



「前回の副作用情報を基に介入し副作用の軽減，治療の継続に寄与した症例」に関する評価

医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会

担当委員 大谷 隼斗（東邦大学医療センター大森病院薬剤部）

会員の方々には，多忙な業務のなか，日々のプレアボイド報告にご協力いただき誠に感謝申し上げます。

プレアボイドは薬学的介入の内容により，様式1「副作用の重篤化回避」，様式2「副作用の未然回避」，様式3「薬物治療効果の向上」の3つの形式に分類され，その様式選択については第61巻3号掲載のプレアボイド広場「プレアボイド報告の様式選択について」で報告があった¹⁾。しかし，なかには分類の判断に迷う症例があり，その代表的なものの1つに「前回の副作用情報を基に介入し副作用の軽減，治療の継続に寄与した症例」（以下，当該症例）が挙げられる。当該症例は，様式1，2，3のうち複数の要素を有していることが多く，分類に苦慮することがあった。しかし最終的に，当該症例は「薬物治療効果の向上」の要素が大きいと判断され，新システムの稼働に合わせ2025年4月1日より統一して様式3と分類する方針となった。本稿では，様式3に分類される当該症例に焦点を当て，事例を用いて詳述する。

（注：事例は実際の報告を基に一部改変しております。）

◆事例1

<小細胞肺癌患者の好中球減少に対する介入>

【患者情報】

60代，男性

進展型小細胞肺癌 StageIV

小細胞肺癌に対するカルボプラチン＋エトポシド＋アテゾリズマブ併用療法2コース目施行目的に来院した患者。

肝障害（－），腎障害（－）

【臨床経過と薬剤師の対応】

患者は1コース目にGrade 3の好中球減少を呈し，顆粒球コロニー形成刺激因子（granulocyte-colony stimulating factor：以下，G-CSF）製剤を投与された背景があった。そのため，2コース目のカルボプラチン，エトポシドの投与量が80% doseでオーダーされていた。報告者は治療強度を保つことを考え，医師に100% doseへの増量とペグフィルグラスチムの追加を提案した。提案は受け入れられ，重篤な有害事象を生じることなく治療を継続することができた。

【委員のコメント】

小細胞肺癌は肺癌全体の約10～15%を占めるがんであり，増殖速度が速く早期にリンパ節転移や遠隔転移を認める悪性度の高い腫瘍であるが，放射線治療や薬物療法に対する感受性が高いことが特徴である²⁾。治療によりパフォーマンスステータス（performance status：以下，PS）が改善する可能性があるため，PS3の患者に対しても化学療法を行うことが推奨されており，治療強度を保って治療したいがん種である²⁾。

減量基準に関しては明確なものはないが，IMpower 133試験³⁾における好中球に関する減量基準は，「好中球数<500 / μ Lかつ血小板数 $\geq$ 50,000 / μ L」や「好中球数<1,000 / μ Lかつ38.5℃以上の発熱」でカルボプラチン，エトポシドの両薬剤を「前回用量の75%」へ減量とされており，臨床現場では参考にされることが多い。本事例と照らし合わせると，記載内容からわかる範囲で評価する限り，減量基準に該当しないことがわかる。G-CSF製剤の投与に関しては，二次予防としてペグフィルグラスチムを提案している。進展型小細胞肺癌のG-CSF製剤の使用において，一次予防を強く推奨するエビデンスはないが⁴⁾，G-CSF製剤の添付文書においては悪性リンパ腫などと同様に予防投与が認められており，臨床現場では患者背景などを考慮し一次予防または二次予防を実施することがある。本事例において報告者は，1コース目に生じたGrade 3の好中球減少を考慮し，二次予防としてG-CSF製剤を投与することで治療強度を維持できると考えたと思われ，妥当な提案と考える。

本事例はプレアボイドとしてどの様式に分類されるだろうか。様式1の要素としては，好中球減少という副作用を改善するために報告者が介入している点が挙げられる。しかし，好中球減少が出現したのは過去（1コース目）の治療であり，報告者が介入した現在（2コース目）の治療において重篤な好中球減少が出現していないことを考慮すると，様式1と分類するのは適切ではないと考えられる。様式2の要素としては，G-CSF製剤の投与という報告者の提案によって，好中球減少という副作用を

未然に回避している点が挙げられる。しかし本事例は、過去のGrade 3の好中球減少という副作用情報を基に、報告者が現在の治療に対し抗がん薬の投与量増量とG-CSF製剤の追加という介入を実施していることから、事例全体を通してみると副作用の軽減、治療の継続に寄与している要素のほうが大きいと考えられ、最終的には当該症例として様式3に分類するのが妥当と考える。

◆事例2

<アントラサイクリン系薬剤の総投与量に対する介入>

【患者情報】

50代、女性

乳がんの既往のある患者。

貧血で当院を紹介され、精査の結果、急性骨髄性白血病t(8;21)転座陽性の診断となり化学療法目的に入院となった。

肝障害(一)、腎障害(一)

【臨床経過と薬剤師の対応】

入院時の初回面談において、報告者が乳がんの治療歴について確認したところ「赤い点滴をした」との情報が得られた。医師に詳細な診療情報提供書を取り寄せてもらうよう依頼したところ、エピルビシン塩酸塩をドキソルビシン塩酸塩(doxorubicin hydrochloride:以下、DXR)換算で約200 mg/m²相当投与されていること、治療経過中に左室駆出率(left ventricular ejection fraction:以下、LVEF)の低下がみられたことが確認できた。報告者はそれらを踏まえ、最新の心エコーでLVEFが約73%と心機能は保たれており寛解導入療法のイダルビシン塩酸塩は投与可能であること、地固め療法については予後良好群でありアントラサイクリン(anthracycline:以下、AC)系薬剤を使用せず大量シタラビン療法で治療可能であることを情報提供し、医師と治療方針を協議した。その結果、カンファレンスで承認され、寛解導入療法が開始となった。LVEFの低下なく治療は終了し、その後の地固め療法では大量シタラビン療法が選択された。AC系薬剤の上限を超えることなく無事治療は終了し、LVEFの増悪なく寛解を維持し退院となった。

【委員のコメント】

がん治療関連心機能障害(cancer therapy-related cardiac dysfunction:以下、CTRCD)は近年注目を集めている分野であり、なかでもAC系薬剤によるCTRCDは非可逆性であることが多くその予後も不良である⁵⁾ことから、がん患者とかわかる場合は常に注意する必要がある。本事例は、治療歴や初回面談で得た情報より過去にAC系薬剤を使用した可能性を報告者が疑い介入した事

例であり、乳がんに対しAC系薬剤を使用した可能性があること、急性骨髄性白血病の治療でAC系薬剤を使用する可能性があること、AC系薬剤の心毒性と総投与量に関することをすべて理解している必要がある。報告者は、過去の乳がん治療時以外の詳細なAC系薬剤の総投与量に関して記載していないが、急性骨髄性白血病の寛解導入療法においては、通常イダルビシン塩酸塩を12 mg/m²×3日間投与することから、DXR換算で144 mg/m²相当投与されることとなり合計344 mg/m²相当となることが推定できる。DXR換算の上限(500 mg/m²)を超えるほどの量ではないが、LVEF低下という副作用のある患者に対し、総投与量依存的に心毒性を有するAC系薬剤の総投与量を管理した報告者の介入は、患者にとって有用であった可能性が高い事例であると考えられる。

プレアボイドの分類としては、過去に他院で行われた乳がん治療において「LVEF低下」という副作用が発現しており、現在の急性骨髄性白血病治療において、AC系薬剤の総投与量を管理して「LVEF低下」を未然に回避していることから様式2の要素を有している。しかし本事例も同様に、過去(乳がん)の治療の副作用情報を基に現在(急性骨髄性白血病)の治療に関して薬学的介入(AC系薬剤の総投与量管理)を実施し副作用の軽減、治療の継続に寄与していることから、最終的には当該症例として様式3が最も妥当と考えられる。

最後に

今回は、がん薬物療法に関する2つの事例を提示した。情報が少なく事例提示には至らなかったが、その他の領域においては「過去にバンコマイシンによるレッドマン症候群を発症し投与時間を延長することで改善した経緯のある患者に対し、再びバンコマイシンを投与する際に、前回の投与を参考に投与時間の延長を提案した事例」や「過去の手術でオピオイドを使用した際に悪心・嘔吐が出現した患者に対し、がん性疼痛に対してオピオイドが開始となった際、予防的に制吐薬の使用を提案した事例」など、抗菌薬領域や緩和ケア領域でも該当する事例を認めた。当該症例は、複数の様式の要素をもつことがあるが「前回(または過去)の副作用情報を基に」介入することにより治療効果向上に繋がる点が特徴である。様式選択に迷うことがあった場合、当該症例に該当するかどうかを確認し、該当する場合には様式3として積極的に報告してもらうよう期待する。

引用文献

- 1) 平島由香:プレアボイド報告の様式選択について、日本

- 病院薬剤師会雑誌, 61, 276-278 (2025).
- 2) 日本肺癌学会: “肺癌診療ガイドライン — 悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む — 2024年版”, 第8版, 金原出版, 東京, 2024.
- 3) L Horn, AS Mansfield, A Szczesna, L Havel, M Krzakowski, MJ Hochmair, F Huemer, G Losonczy, ML Johnson, M Nishio, M Reck, T Mok, S Lam, DS Shames, J Liu, B Ding, A Lopez-Chavez, F Kabbinar, W Lin, A Sandler, SV Liu ; IMpower133 Study Group : First-Line Atezolizumab plus

- Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer, *N Engl J Med*, 379, 2220-2229 (2018).
- 4) 日本癌治療学会: “G-CSF適正使用ガイドライン 2022年10月改訂”, 第2版, 金原出版, 東京, 2022.
- 5) GM Felker, RE Thompson, JM Hare, RH Hruban, DE Clemetson, DL Howard, KL Baughman, EK Kasper : Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy, *N Engl J Med*, 342, 1077-1084 (2000).



DO YOU KNOW?

注射薬の取り揃えシステム：MCHIL

東京医科大学病院薬剤部
竹内 裕紀

注射薬の患者施用別取り揃えは、大規模な病院ではピッキングマシン（PM）を利用しているところが多い。しかし、PMの欠点としては、PMへの薬剤補充の手間、ボトルなどPMの対象外の医薬品があること、取り揃え速度が遅いこと、PMの故障などがある。一方、MCHILは卸会社の高機能物流システムで培われたノウハウを用いた安心安全な物流システムを院内の注射薬の患者施用別取り揃え（注射薬調剤）に反映させることで、納入から注射薬の患者施用別取り揃え、病棟への搬送など一連の管理ができる運用システムである。MCHILは、患者施用別取り揃え、ロット・有効期限管理、発注必要数自動計算、リアルタイム在庫管理、搬送ステータスによる搬送管理業務、需要予測な

庫管理方式による適正在庫管理、使用量解析などの各種データ分析などができる。MCHILによる注射薬の患者施用別取り揃えは、注射薬の重量が測定できるピッキングカートおよびハンディターミナルを用い非薬剤師によりピッキングされるが、処方箋、注射薬、RPごとのラベルバーコードを読み取ることで注射薬の数量を間違いなく、取り揃えることができ、薬剤師はそれらを監査するだけである。本システムにより、注射薬取り揃え過誤の減少、院内在庫の適正管理、業務時間の短縮ができ、病棟業務などのほかの薬剤師業務へのシフトが可能となり、安全性の向上、業務の効率化が実現できる。

オレキシン受容体拮抗薬とその効果

名古屋大学医学部附属病院薬剤部
溝口 博之

3人に1人が慢性的な痛みを苦しんでいます。疼痛と睡眠との間には、双方向的な複雑な関係性があります。慢性疼痛患者に最も多くみられる睡眠障害は不眠症です。メタ解析から、疼痛患者における不眠症の有病率は約72%と推定されています。そのため、睡眠の質と量を促す効果的な介入は、より良い疼痛管理につながる可能性を秘めており、疼痛と不眠の両方の症状を改善する単剤の使用は、相互作用や副作用を低減できると考えると、とても魅力的です。

オレキシン神経系は睡眠、覚醒を調節する神経である一方、脳内の上行性および下行性の疼痛伝達路に作用することで、疼痛知覚の調節にも役割を果たすことが報告されて

きました。睡眠薬であるオレキシン受容体拮抗薬も疼痛緩和へ期待されます。しかし、多くは前臨床試験の成果に留まっています。現状、オレキシン受容体拮抗薬は睡眠を改善しますが、研究数が非常に限られており、ヒトにおける鎮痛効果に関するエビデンスは依然として乏しいです。せん妄対策の観点から、ベンゾジアゼピン系睡眠薬に代わる選択肢となりつつありますが、多剤併用時における代謝的相互作用など、考慮すべき薬学的問題は幾つかあります。疾病や痛みの分類などの患者背景によって、使用が分かれるかもしれません。今後の臨床試験の報告が待たれます。