

会員各位

岐阜県病院薬剤師会
会長 遠藤 秀治

第 274 回岐阜県病院薬剤師会研修会開催のご案内

拝啓

時下、先生におかれましては、ますますご清祥のことと存じます。
さて、下記のとおり研修会を開催しますので、奮ってご参加頂きますようご案内致します。

敬具

記

日時：平成 25 年 2 月 9 日（土）午後 2 時 30 分より
場所：長良川国際会議場 4 階 大会議室

岐阜市長良福光 2695 - 2 Tel (058) 296 - 1200

【内容】 総合司会 岐阜大学医学部附属病院 薬剤部 鈴木 昭夫

◎会長挨拶

◎会員発表

1. 実務実習初期から患者へ関わることでの意識変化について
ーテラプレビルを通じてー

岐阜市民病院 薬剤部 甲田 明英 先生

2. メトホルミン塩酸塩の下痢発現リスク因子に関する検討

岐阜大学医学部附属病院 薬剤部 岡安 伸二 先生

3. 当院における C 型肝炎治療薬（テラプレビルを用いた 3 剤療法）の使用経験

中濃厚生病院 薬剤部 足立 茂樹 先生

参加費：薬剤師会会員 500 円 非会員 2000 円

* 当研修会は岐阜県病院薬剤師会研修制度及び日本薬剤師研修センター研修制度に該当する研修会です。

主催 岐阜県病院薬剤師会

実務実習初期から患者へ関わることでの意識変化について—テラプレビルを通じて—

1 岐阜市民病院 2 岐阜薬科大学

○甲田明英 1、水井貴詞 1、大澤友裕 1、長屋雄大 1、大野佑城 1、梅田道 1、吉野優子 1、
小林健司 1、佐橋誠 1、舘知也 2、寺町ひとみ 2、土屋照雄 2、後藤千寿 1

- 【目的】** 薬学 6 年制での実務実習では、薬剤管理指導を通して、コミュニケーション能力を高める実習が要求される。そこで、特に種々の副作用が発現することから適正使用が求められるテラプレビル併用のインターフェロン療法を行う患者に対して、薬剤管理指導を実務実習早期より行ったので、その結果を報告する。
- 【方法】** 実務実習 3 期（13 名）を対象に、レクチャーおよび病棟担当の指導薬剤師とは別に、テラプレビルを初めて使用する患者に対する薬剤管理指導を実務実習早期（最短 1 週目）より開始した。投与開始後数日間が最も副作用が発現しやすいため、可能な限り連日患者への面談を行い、副作用発現の確認および不安の解消を行った。この取り組みに対して、学生にアンケートを行い、その有用性および意識変化について検討した。
- 【結果】** すべての実習生から、早期より患者に関わることができ、有意義だったと回答を得た。また、「臨床検査値に対する考察力、副作用発現の徴候を見逃さない観察眼が身についた。」という意見が聞かれた。
- 【考察】** 実務実習初期から、実習生全員が患者に投与開始の入院から退院後の外来まで継続してかかわることで、患者とのコミュニケーションをとることができたると考える。また、体調の変化を迅速に把握することで、有害事象の早期発見につながったと考えられる。実習初期より、患者に対する観察力、信頼関係構築に加え、臨床検査値への意識変化が幅広く、体験できる有意義な実習になったと考える。

メトホルミン塩酸塩による下痢発現リスク因子に関する検討

○岡安伸二¹、北市清幸¹、堀聡納¹、諏訪哲也²、堀川幸男²、山本眞由美^{2,3}、武田純^{2,3}、伊藤善規¹

¹岐阜大学医学部附属病院薬剤部、²岐阜大学医学部附属病院糖尿病代謝内科、

³岐阜大学保健管理センター

【目的】メトホルミン塩酸塩（以下メトホルミン）は岐阜大学医学部附属病院（以下当院）において糖尿病治療薬として汎用されているが、副作用として下痢が高頻度に認められており、このことが治療を継続する上で問題となる症例をしばしば経験する。そこで、当院の糖尿病内科病棟入院後にメトホルミンが新規に投与された患者を対象として、下痢発現状況を調査し、そのリスク因子について解析した。さらに、その結果をもとに下痢対策について検討を行い、その有用性を評価するための検証試験を行った。

【方法】メトホルミンの投与開始から 7 日間における副作用発現状況について調査した。調査項目として、下痢、嘔気、嘔吐、食欲不振は患者本人から聞き取り調査を、年齢、性別、BMI、併用薬剤の有無、および臨床検査値については電子カルテより調査した。下痢発現群と非発現群に分類し、両群間での患者情報を比較し、下痢発現に影響を及ぼすリスク要因についてロジスティック回帰分析により解析した。また、その解析結果に基づき、下痢回避のための対策を立案し、その検証を行った。

【結果】対象患者 101 人のうち、27 人（26.7%）に下痢発現が認められたが、ほとんどが軽度であった。下痢発現群および非発現群の 2 群間比較を行った結果、初回投与量、性別、年齢、BMI、ALT、ALP について有意差が認められ、初回投与量 750mg、年齢 \leq 65 歳、女性、BMI \geq 25kg/m²、ALT \geq 30IU/L、ALP \geq 270IU/L の 6 因子が有意なリスク因子であることが明らかとなった。これらのリスク因子を 3 つ以上保有する患者については、リスク因子数と下痢発現率は正の相関直線関係を示した。そこで我々は、リスク因子が 3 つ以上ある患者に対して、①初回投与量を 750mg から 500mg に減量する②使用している緩下剤を中止する③整腸剤などの下痢止めを追加する、の対策を提案することとした。その結果、下痢発現率の低下（12.0%）が認められた。

【考察】今回の結果より、メトホルミンによる下痢のリスク要因を解析し、その結果から適切な副作用回避対策を講じることにより、下痢の発現リスクを低下させることができた。このことにより、より多くの患者に対して適切な糖尿病治療の継続が可能となり、そのことが糖尿病患者の発症予防や合併症の進展を防ぐことにつながると考えられる。

当院におけるC型肝炎治療薬（テラプレビルを用いた3剤療法）の使用経験 の使用経験

足立 茂樹（あだち しげき）
守屋 猛
中濃厚生病院 薬剤科

〈はじめに〉

C型肝炎に対する新しい治療法としてペグインターフェロン（PEG-IFN）/リバビリン（RBV）/テラプレビルによる3剤療法が2011年9月に承認された。高い治療成績が期待される反面、貧血や皮膚症状、腎障害などの有害事象について注意が必要である。今回、当院で行われた3剤療法の治療成績及び有害事象について調査するとともに、テラプレビルを服薬する際の薬剤師による服薬指導の関わりについても報告する。

〈方法〉

平成24年1月から平成24年9月までの9ヶ月の間にC型肝炎治療として3剤併用療法が施行された全患者を対象とした。投与期間は3剤療法24週（PEG-IFN/RBV/テラプレビルを12週、その後PEG-IFN/RBVを12週投与する治療）を基本とし、その予定総投与量に対する各薬剤の投与率、3剤治療継続期間、ウイルス陰性化率を個々の症例ごとに算出するとともに、有害事象の発現頻度についても項目毎に調査した。

〈結果〉

調査期間中に3剤療法が施行された患者15例の患者背景は年齢中央値62.2才、投与前Hb中央値14.12、HCVRNA中央値6.62であり、前治療歴は初回治療例3例、前治療再燃例5例、前治療無効例7例であった。ウイルスの陰性化は14例（93%）、有害事象の発現項目は平均13.6項目であった。又、3剤療法を24週完遂できたのは7例で、すべてウイルス陰性化した。完遂できなかった残りの8例は高度な貧血5例、皮膚障害1例、腎機能障害1例、急性膵炎1例のため完遂できなかった。更に、3剤療法施行期間中にアドヒアランスを不良にする食欲不振は14例（93%）で見受けられた。テラプレビルは食後、8時間間隔での服用が基本となっており、入院中はテラプレビル食を構築し、アドヒアランス低下を防いだ。又、薬剤師による服薬指導を行った結果、食欲不振による脱落例は見受けられなかった。

〈考察〉

症例数は少ないものの、ウイルスの陰性化率は治験データより良好な成績が得られた。しかし、SVRがすべての症例において得られるかは今後データの集積が待たれるところである。又、有害事象のうち治験では多く見られなかった食欲不振を経験しており、薬剤師が関わることでアドヒアランスを保持でき、治療に貢献できると思われる。

学術講演会のご案内

謹啓

時下、先生におかれましては、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。
さて、このたび下記のとおり学術講演会を開催させていただき運びとなりました。
ご多忙中誠に恐縮に存じますが、万障お繰り合わせの上ご出席賜りますようご案内申し上げます。

謹白

記

日時：平成 25 年 2 月 9 日（土）午後 4 時 30 分より

場所：長良川国際会議場 4 階 大会議室

岐阜市長良福光 2695-2 TEL (058) 296—1200

■製品紹介

『ネキシウムカプセルの有用性について』

アストラゼネカ株式会社

■特別講演

座長 岐阜市民病院 薬剤部 水井 貴詞 先生

「酸関連疾患」に対する薬物治療の変遷と最近の話題

岐阜市民病院 消化器内科

部長 加藤 則廣 先生

共催 岐阜県病院薬剤師会
アストラゼネカ株式会社

※ 講演会終了後、グループディスカッションを計画しております。

「酸関連疾患」に対する薬物治療の変遷と最近の話題

岐阜市民病院 消化器内科
加藤 則廣

「酸関連疾患」とは、胃酸分泌と関連する疾患である消化性潰瘍（胃潰瘍・十二指腸潰瘍）と逆流性食道炎の総称である。消化性潰瘍と逆流性食道炎に対する治療薬の第一選択薬はPPIやH2RA等の制酸剤であることは言うまでもない。従来より胃潰瘍は「no acid, no ulcer」と言われ、制酸剤の開発の歴史がそのまま消化性潰瘍治療の変遷と重なる。1981年に最初のH2RAであるシメチジンが本邦で初めて臨床応用され、それまでの難治性の消化性潰瘍が治癒するようになった。その後も、様々なH2RAが開発されたが、1991年になり、最初のプロトンポンプ阻害剤（PPI）であるオメプラゾールが本邦でも臨床導入され、H2RA抵抗性消化性潰瘍が治癒するようになった。それ以降、現在までに本邦では4種類のPPIが日常診療で処方されているが、各薬剤間で有用性に多少の差異があることは多くの医療関係者の実感である。再発を繰り返す消化性潰瘍は、ヘリコバクター・ピロリ（*Hp*）の除菌治療により再発率を低下させる画期的な進展がみられた。最近、逆流性食道炎は本邦でも増加傾向にある。治療にはPPIとH2RAのいずれも有用であるが、患者さんの満足度は薬剤を選択する上で大きな要素である。また、持続的な炎症により、将来的にバレット上皮の形成とバレット腺癌の発生が危惧されるため、十分な制酸効果を有する薬剤による治療と継続的な観察が求められる。さらに、現在はより制酸効果の高いP-CAB（カリウムイオン競合型アシッドブロッカー）が開発中である。本邦でも、こうしたより制酸効果の高い薬剤が必要になってきた背景として、いわゆる「食の欧米化」に伴って日本人の胃酸分泌能が従前に比して高くなってきていることが指摘されている。しかし、一方では内視鏡所見と自覚症状は必ずしも一致せず、内視鏡陰性逆流性食道炎（NERD）や機能性ディスペプシア（FD）への理解も必要である。さらには、自覚症状は逆流性食道炎と同じでも、PPI等の制酸剤の効果がない好酸球形食道炎等の新しい疾患概念もみられる。

酸関連疾患に対して、PPIやH2RAをいつまで投与すべきかは、高血圧や糖尿病と同様にいわゆる生活習慣病のひとつとして、薬剤によるコントロールを行うことが必要である。

逆流性食道炎や消化性潰瘍の成因としては*Hp*感染率の低下に伴って、アスピリンやNSAIDsによる粘膜障害の比率が増加してきている。最近が高齢化に伴い、脳心血管イベントに対する抗血栓薬の投薬量が飛躍的に増加していて、こうした薬剤の消化管粘膜に及ぼす影響には常に留意する必要がある。日本消化器病学会の消化性潰瘍治療ガイドラインでは、PPIおよびプロスタグランジン製剤の投与が推奨されている。その後の検討では、H2RAや粘膜防御剤の有用性の報告もみられる。また、アスピリンやNSAIDsによる粘膜障害は小腸や大腸にも報告がみられるが、とくに大量の消化管出血をきたす可能性もある大腸憩室出血には十分に留意すべきである。