会員各位

岐阜県病院薬剤師会
会長　遠藤　秀治

第 292 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 26 年 12 月 20 日（土）午後 2 時 30 分より
場所：長良川国際会議場　5 階　国際会議室
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

１、　会長挨拶

２、　事例紹介（シリーズ１）（60 分）

西濃地域連携における吸入指導勉強会の取り組み

大垣市民病院　薬剤部　中尾　俊也　先生他

１）西濃吸入指導勉強会の立ち上げから現在までの活動報告について
２）吸入指導勉強会の紹介
３）吸入デバイスのデモンストレーション

３、　研修会報告（30 分）

平成 26 年度新任・中堅薬剤師研修会の報告

岐阜県総合医療センター　薬剤センター　平下　智之　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

吸入指導標準化に向けた西濃地域連携の取り組み

大垣市民病院　薬剤部
中尾俊也　浅野裕紀

吸入療法は気管支喘息および COPD における治療の中心となる。しかし、吸入を正しく効果的に行うには吸入指導が必要である。一方で吸入指導の手技は、個々のデバイスで異なり、患者だけでなく、医療現場にも混乱を招く事が少なくない。特にここ最近では、新たなデバイスが次々と登場し、よりいっそう医療現場に混乱を与えかねない状況である。患者に正しい吸入手技を指導するうえで、まずは医療従事者が正確な手技を習得する事は言うまでもなく、チーム医療や医療連携の中での薬剤師による吸入指導の重要性が高まっている。

西濃地域では 1996 年に発足した西濃喘息研究会を通じ、基幹病院を中心とする病診連携の強化による医療体制の整備、非専門医への徹底した啓発活動、薬剤師や看護師などのコメディカルへの啓発活動、患者教育と診療カードの携行励行、救急医療体制における喘息発作への適切な対処の啓発等が実行されてきた。その結果、西濃地域での喘息死は 1996 年の人口 10 万人当たり 5.7 人であったのが、2001 年には 1.6 人、2003 年には 0.62 人程度まで減少した。2007 年には岐阜県の喘息死亡率は人口 10 万人対比 1.2 人と全国一位となったが、その後順位は後退した。それまでの吸入指導は医師が多忙な診療の中で行っていたが、時間的な制限もあり十分な指導が行われていない現状であった。さらなる喘息死の減少には、正しい吸入手技が不可欠であることから、2009 年より外来および入院患者を対象とした喘息教室を企画した。一方、医療従事者における吸入指導の現状を把握することを目的として、2010 年に西濃地域の保険薬局に対してアンケート調査を行った。この調査から、吸入指導は説明書と器具を使用するものの、患者に吸入手技を確認する薬局は全体の半分程度であり、吸入指導の標準化と勉強会への参加を望む声が多く聞かれた。そこで、岐阜県医師会が母体である西濃喘息対策協議会では「地域は一つのホスピタル」を理念とし、吸入指導の標準化と吸入ステロイドの普及を目的に、2010 年より薬剤師会と連携し、西濃地域の医療従事者（薬剤師、医師、看護師、技師など）に対する吸入指導勉強会を開催している。これまで大垣市（大垣支部）、揖斐厚生病院（揖斐支部）、海津市医師会病院（海津支部）などの各支部で計 9 回と羽島市民病院（羽島支部）、訪問看護ステーションおよび揖斐郡北西部地域医療センター

でも勉強会を開催し、これまでの勉強会の参加者は延べ 350 人以上に達している。

一方で全国的な吸入指導の活動として、薬剤師をはじめとするコメディカルに対して、吸入指導の重要性と具体的な吸入指導の方法を指導する組織として「吸入療法のステップアップをめざす会」が聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院の駒瀬先生を中心として立ち上がった。この研究会に所属する施設は 2014 年 4 月時点で病院 49 施設、調剤薬局および院内薬局 45 施設であり、大垣市民病院も本事業に参加表明している。

今回、吸入指導標準化に向けたこれまでの西濃地域連携の取り組みについて紹介する。

【学会等での報告】

2010 年　第 60 回日本病院学会　ワークショップ

2010 年　第 20 回日本医療薬学会年会（千葉市）第 1 報

2011 年　第 21 回日本医療薬学会年会（神戸市）第 2 報

2013 年　第 23 回日本医療薬学会年会（仙台市）第 3 報

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く運びとなりました。
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 26 年 12 月 20 日（土）午後 4 時 00 分より

場所：長良川国際会議場　5 階　国際会議室

岐阜市長良福光 2695-2　℡（058）296―1200

■製品紹介

『オレンシア点滴静注用 250mg・皮下注シリンジ 125mg』

小野薬品工業株式会社　総合学術部

■特別講演

座長　平野総合病院　薬剤長　髙橋　悟　先生

『薬学的視点からみた関節リウマチの薬物療法
～時間薬物療法の応用を目指して～ 』

富山大学大学院医学薬学研究部　教授　藤　秀人 先生

共催　岐阜県病院薬剤師会
ブリストル・マイヤーズ株式会社
小野薬品工業株式会社

※　当日は軽食をご用意しております。

薬学的視点からみた関節リウマチの薬物療法
～時間薬物療法の応用を目指して～

富山大学大学院医学薬学研究部（薬学）
医療薬学研究室
藤　秀人

「薬を安全に、より効果的に使いたい。」これは、我々医療人の願いであり、責務であります。これを目指して薬学研究者や薬剤師は、日夜様々な研究活動に取り組んでいます。これまで薬学の分野では、薬物間相互作用や代謝酵素などの遺伝子多型、Therapeutic Drug Monitoring (TDM)などによって問題を理解し、投与量を増減することで治療効果の向上を目指す研究が主流でした。また、薬物間相互作用などを回避するために、薬物間の投薬間隔を変更するといった工夫も行われてきました。しかし、“いつ（何時に）”薬を投薬するとより効果が高まるのか、副作用が軽減できるのかということを意識した薬物治療はほとんど行われていませんでした。

一方、高血圧薬は、医師から高血圧と診断され、薬が処方されて初めて使用を開始します。また、酔い止め薬は、乗り物酔いする人に対して、乗り物に乗る前にあらかじめ投薬し、乗り物酔いを予防します。このように、薬を“いつ”使用するかについては、医学的薬学的知識がない一般の方においても、薬の使用時期を判断することがおおむねできているのが現状ではないでしょうか。なかでも、酔い止め薬のように、何らかのイベント（乗車や症状の発現など）に合わせて予防的に薬を使用する方法は、患者の苦しみや病状の悪化を未然に防ぐことができます。そのため、予防医学は大変注目されている研究分野の一つであります。

皆さんは、副腎皮質ホルモン薬（プレドニゾロンなど）の投与方法について、「コルチゾールは副腎皮質から朝分泌されるので、これに合わせて副腎皮質ホルモン薬を朝に投薬する。」「夕方に副腎皮質ホルモン薬を投薬すると、副腎皮質からのステロイド分泌がなくなってしまうかもしれない。」というような話をお聞きになったことがないでしょうか。また、今では主流の治療法ではありませんが、気管支喘息治療においてテオフィリンの徐放性製剤を寝る前に投薬した経験はありませんか。これは、気管支喘息の発作が早朝に生じやすいために、早朝の呼吸抑制を回避する目的で夜間に本剤が投薬されています。このように、我々は、“時間治療”という概念を意識しなくとも、生体に内在する日周リズムや、病状や発作が現れやすい時間帯を考慮した薬物治療を行ってきました。これは、予防医学にも似た手法で、何らかのイベントが発生することを理解し、それに最適と考えられる対処法（治療法）が用いられてきたのです。

様々なメカニズムが証明されたり、微量のサンプルから定量的に物質を測定できたりと、近年の科学技術の進歩によって、これまで見えなかったものが見えるようになってきました。例えば、関節リウマチ (RA) では、古くから手足の節々が早朝にこわばるという“朝のこわばり”を多くの患者が経験することが知られていました。これは、RA 以外の疾患では見られない RA 特有の症状です。しかし、RA の発症原因の一つに炎症が関与することは知られていましたが、なぜ、早朝に関節が痛むのかについては分かっていませんでした。近

年の研究で、炎症性サイトカインが RA 患者において、早朝に最高値となる日周リズムを示すことが明らかとなりました。この周期は、こわばりや炎症指標(C-reactive protein (CRP))の日周リズムに対応していました。したがって、RA 発症によって現れる炎症性サイトカインの日周リズムが、朝のこわばりの要因ではないかと考えられています。

RA は、関節滑膜を病変の主座とする進行性の全身性炎症性疾患でありますが、発症機序は十分に明らかにされていません。そのため、長年にわたり RA の薬物治療は痛みを抑制することに注視され、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) や副腎皮質ホルモン薬が投薬されてきました。これらの治療は、痛みの抑制においてある程度の成果を挙げてきましたが、関節破壊という RA の本質的な問題には十分に対応することはできませんでした。1980 年代に入り、炎症自体を抑える作用は有さないものの、RA の免疫異常を修飾することができるメトトレキサート (MTX) を始めとする疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMRAD) を用いるようになり、RA の活動性を比較的コントロールしやすくなりました。さらに、近年では、生物学的製剤の開発により、RA の炎症反応に関与する炎症性サイトカインの作用を効果的に抑制することで、従来の抗リウマチ薬と比較して高い有効性を示しています。これらの薬剤のなかでも、MTX は、アンカードラッグとして RA 治療には欠かせない薬物の一つであります。

MTX の投与方法は、「通常、1 週間単位の投与量をメトトレキサートとして 6mg とし、1 週間単位の投与量を 1 回又は 2〜3 回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から 2 日目にかけて 12 時間間隔で投与する。1 回又は 2 回分割投与の場合は残りの 6 日間、3 回分割投与の場合は残りの 5 日間は休薬する。これを 1 週間ごとに繰り返す。・・・」と、添付文書に記載されています。主には、1 日目の朝と夕食後、2 日目の朝食後に投薬する投与方法です。近年の研究で、RA 患者には、炎症反応が早朝にピークとなるイベントがあることが分かりました。しかし、本邦で推奨されている投与方法では、こわばりが軽快し始める朝に 2 回、こわばりが増悪し始める夕に 1 回投薬していることになります。このような投与方法では、MTX の能力を十分に発揮できないのではないかと考えたことが、我々が RA の時間治療を始めたきっかけになります。我々の仮説としては、MTX を同じ投与量と投薬回数で治療を行うのであれば、炎症が高まり始める夜間に投薬することで効果が高まるのではないかと考えています。しかし、何のエビデンスも持たずに、この仮説だけで患者を対象とした臨床研究を行うことはできません。そこで、動物実験を経て臨床研究を実施するといったトランスレーショナルリサーチにて、我々は、RA における MTX の時間治療の有用性および安全性について研究を行っています。

本研究は、生体リズムを考慮し最適な投薬タイミングを選定することで既存薬の“眠っているポテンシャル”を呼び覚まそうという取り組みです。新たな薬や医療費を必要としませんので、患者さんなどの医療費負担も軽減できるかもしれません。まだまだ、課題も多く、関節リウマチの時間治療の確立には、有効性が得られる患者の条件、投薬タイミングの選定方法、時間治療が応用可能な抗リウマチ薬の同定など様々な基礎研究や臨床研究を行っていく必要があります。しかし、RA において時間治療の有用性を確立することができれば、多くの患者さんにとって福音となるものと信じ、これらの実現のため、研究を行っています。本日の発表では、薬学的視点から関節リウマチの薬物療法を提案するための我々の取り組みの一端を紹介させていただきます。