

mlとなり、入院初日の血中濃度(0.56ng/ml)と合致していなかった。

一般に24時間蓄尿で得られる内因性Ccrの方が腎機能を正確に表しているとされる。しかしながら、患者は、RA治療のためにオーラノフィン[®]を3年6ヶ月間服用しており、本剤の主な泌尿器系副作用には、急性腎不全、ネフローゼ症候群など重大な副作用の他、Scr、BUN等の腎機能検査値異常、蛋白尿、血尿¹⁶⁾、尿量低下(乏尿 1/5,141例;0.02%)¹⁷⁾が報告されている。本症例では患者の尿量が入院当初から乏尿状態(300~600ml/day)であり、服用薬の副作用による乏尿、血清クレアチニン値への影響が考えられた。

本症例では尿蛋白、血尿は認められていないが、オーラノフィン服用にによって尿量が低下し、腎機能検査値に異常を呈したためにDXの血中濃度予測ができなかったと考える。内因性Ccr値(9.7ml/min)が低値を示したため推定Ccr値に大きな差を生じたと考えられた。

オーラノフィン投与中止後は、低尿量は改善され、フロセミドも20mg/dayに減量できた。

本症例のように腎機能に影響を与える薬物が投与されている場合には、患者の腎機能を正確に把握し、その変化に合わせたDX血中濃度測定が必要となる。また、患者の病態変化、投薬管理等を行う処方モニタリングによる病棟業務とTDM業務の連携が重要となる。

(2) 下肢浮腫

ニフェジピンをはじめとするジヒドロピリジン系のCa拮抗剤に共通して見られる副作用として末梢(下肢)浮腫がある。本症例に投与されていたセパミットR[®]は、市販後の使用成績調査で、下肢浮腫・下腿浮腫・浮腫は13/8,060例(0.16%)に認められており¹⁸⁾、下肢浮腫の原因としてニフェジピンを考えた。発生機序は、本剤により細動脈が拡張するが、細静脈が拡張しないために毛細管圧が上昇し、全身的な水分貯留を伴わず、特に下肢に水分貯留が現われる¹⁹⁾。ニフェジピン投与中止後、下肢浮腫は速やかに改善されたことから、ニフェジピンにより下肢浮腫が生じていたことを裏付けられた。また、ニフェジピン中止による右心不全症状の悪化は認められなかった。

(3) DX及びペラパミルの相互作用

DXの尿細管分泌には近位尿細管刷子縁膜に局在するP糖蛋白による輸送

が関与し、ベラパミル、キニジン等の薬物はP糖蛋白を介したDXの排泄を抑制し、血中濃度を上昇させることが報告されている²⁰⁾。

Kleinら²¹⁾は49例の患者にDX(0.25mg/day)とベラパミル(240mg/day)とを併用したところ、7例にDX中毒が出現し、DX服用12~14時間経過後の血中濃度は約72%上昇したことが報告されている。また、石川ら²²⁾は、ベラパミルの単位体重当たりの投与量に対しDX血中濃度の増加率は正の相関を示し、ベラパミルの投与量120mg/dayではDX血中濃度の平均増加率が53%であったと報告している。

ベラパミル投与開始前、石川らの報告²²⁾からベラパミルの投与量120mg/dayでは併用によってDX血中濃度は0.56ng/mlから約1.55倍の0.9ng/ml前後に上昇すると考えられた。しかし、ベラパミル併用9日目のDX血中濃度(1.27ng/ml)は治療初期時に比べ約2倍の上昇を示した。これは、ベラパミル併用によるDX血中濃度上昇に加え、入院後の腎機能低下によるDXの腎排泄が低下したためと考えられた。

頻拍性心房細動に対し、DXのみで心拍数をコントロールすることができない場合、ベラパミル併用は効果的である²³⁾。しかし、DXとの相互作用のある薬物を投与する際には、併用前後のDX血中濃度に注目し、かつScr値に変化がある場合には更なる注意が必要である。

(4) WFコントロールについて

入院時(9/13)から開始されたWFの処方は、5mg/dayを2日間、その後3mg/dayに減量し、それ以降は血液凝固能検査値を測定しながら用量を変更していく予定であった。投与開始後に得られたTT値は、4日目の朝の値(TT₄)で32%から、当院で活用しているTT4(%)によるWF維持投与量ガイドラインを用いて、患者のWF維持投与量を予測した結果2.7mg/dayと計算された。

処方開始7日目以降、投与量(2.5mg/day)は一定になり、9/20の血液凝固能検査値はTT(27%)、PT(48%,13.7sec)にあり、その後もTT値(%)は20~30%に維持され、予測された維持投与量2.5mg/dayに一致した。

心房細動では左心房内血栓から全身臓器の塞栓症、特に脳塞栓症を合併する可能性があり、心房細動が1週間以上持続している場合は抗血栓療法の併用が必要との報告²⁴⁾がある。また、心房細動における血栓塞栓発症のリスクを高度(発症頻度年6%以上)、中等度に高い(年4~6%)、中等度に低い(年2

～4%)、低い(年2%以下)の4段階に層別すると、基礎疾患に僧房弁狭窄症がある場合、血栓塞栓発症のリスクは中等度に高く、治療域は、INR(国際基準値):2.0～3.0、TT(%):10～20%とする報告²⁵⁾がある。日本では10～25%を治療域とすることが多く、この治療域での出血の合併症は少ないとの報告²⁶⁾がある。

これらの報告からも当患者に対し、積極的に抗凝血薬療法を行う必要があった。しかし、下肢の点状出血斑があることから、その治療域はTT値:20～30%に維持する必要があると考え、これらの内容を医師と協議し確認した。

投与中の血液凝固能値の変動に注意したが、投与量が2.0mg/day以下もしくは3.0mg/dayを超えるようなWFの抗凝血作用に対して影響を与える薬剤、病態の変化等は認められなかった。

また、下肢の点状出血斑の原因については、薬剤性(オーラノフィンもしくはNSAIDs)によるものなのか、RAの症状によるものか判断できなかったが、WFの投与による出血斑の拡大、悪化は認められず、WF維持投与量2.5mg/dayで血液凝固能は安定していた。

まとめ

投与ガイドラインを基に処方モニタリングプランを立てて、薬剤管理指導を行った症例を報告した。

ガイドラインを適用することで適正な投与量と、相互作用等の処方上の問題点を確認できる。しかし、この際には患者の病態、投薬管理等を行う処方モニタリングによるフォローアップ(病棟業務)が重要となる。

また、医薬品の適正使用には、医師の的確な診断、治療に加えて薬剤師の情報提供が不可欠であると考ええる。

参考文献

- 1) 伊藤 功治：薬剤師による処方評価（処方モニタリングの実践），月刊薬事，39(8): 1547-1554, 1997.
- 2) 伊藤 功治，藤井 広久：医薬品の適正使用への病院薬剤師の貢献，月刊薬事，38(8): 2043-2050, 1996.
- 3) 前川 清明，大江 透：心房細動．循環器疾患の最新の治療 '96-'97. 安田 寿一編，東京，南江堂．pp323-326, 1996.
- 4) 奥村 謙：心房細動，心房粗動，心室細動．今日の治療指針 1998. 日野原重明，阿部正和編，東京，医学書院．Pp300-331, 1998.
- 5) Johnson BE, Smith G, French J: The comparability of digoxin of dosage regimens of Lanoxin tablets and Lanoxincaps. Br.J.Clin.Pharmacol.,4: 209-211, 1977.
- 6) Hisalo E: Clinical Pharmacokinetics of digoxin.Clin Pharmacokinet 2:1-16,1977.
- 7) Smith TW, Haber E: Digoxin Intoxication: the Relationship of Clinical Presentation to Serum Digoxin Concentration. J. Cli. Invest. 49: 2377-2386, 1970.
- 8) 三浦 崇則，青山ひろみ，杉浦洋二，伊藤 徹，澤田郁英，東 禎二：臨床治療域の再評価(3)ジゴキシン. クリニカルファーマシー，29:65-70, 1992.
- 9) Brooker G, Jelliffe RW: Serum Cardiac Glycoside Assay Based upon Displacement of ³H-Ouabain from Na-K ATPase. Circulation. 45: 20-36, 1972.
- 10) 上野 和行，宮井一義：血中ジゴキシン濃度中毒域の再検討．病院薬学 17(1) : 34-37, 1991.
- 11) Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of Creatinine Clearance from Serum Creatinine. Nephron, 16: 31-41, 1976.
- 12) Sharma NK. , Routledge PA. , Rawlins MD , Davies DM. : Predicting the Dose of Warfarin for Therapeutic Anticoagulation . Thromb.Haemost.,47(3):230-231, 1982 .
- 13) 細田 瑳一：抗凝血薬．今日の循環器疾患治療指針．細田 瑳一編，東京，医学書院．pp136-138, 1992.
- 14) 水谷 義勝，他：第 15 回日本臨床薬理学会要旨集，p.108,1994.

- 15) 河井重明, 他 : 第 115 回日本薬学会要旨集 4, p.250, 1995.
- 16) リドーラ® , 医薬品インタビューフォーム . スミスクライン・ビーチャム製薬 , 東京 , 1994.
- 17) リドーラ® , 使用成績調査報告 (1986 年 4 月 ~1992 年 4 月) . スミスクライン・ビーチャム製薬 , 東京 , 1994.
- 18) セパミット R® , 添付文書 , カネボウ薬品 , 東京 , 1998.
- 19) Russel BP: Side effects of calcium channel blockers. Hypertension, 11(suppl. II): 42-44, 1998.
- 20) Tanigawara Y, Okamura N, Hirai M, Yasuhara M, Ueda K, Komano T, Hori R: Transport of Digoxin by Human P-Glycoprotein Expressed in a Porcine Kidney Epithelial Cell Line (LLC-PK1), J. Pharmacol. Exp. Ther., 263: 840-845, 1992.
- 21) Klein HO, Lang R, Weiss E: The influence of verapamil on serum digoxin concentration. Circulation, 65: 998-1003, 1982.
- 22) 石川智子 : ジギタリスと Ca 拮抗薬 (verapamil, NZ-105) の薬物相互作用 . 帝京医学雑誌 , 17(2):123-132, 1994.
- 23) 中田八洲郎 : 心房細動 . 今日の循環器疾患治療指針 . 細田瑳一編 , 東京 , 医学書院 . pp193-195, 1992.
- 24) Mancini GBJ , Goldberger AL : Cardioversion of atrial fibrillation : Consideration of embolization , anticoagulation , prophylactic pacemaker , and long-term success . Am Heart J 104 : 617-621 , 1982 .
- 25) Stein B , Halperin JL , Fuster V : Should patients with atrial fibrillation be anticoagulated prior to and chronically following cardioversion ? Cardiovasc Clin 21(1) : 231-249 , 1990 .
- 26) 上塚芳郎 , 細田瑳一 , 青崎正彦 , 岩出和徳 , 小柳 仁 , 大木勝義 , 甫仮妙子 , 井上美幸 , 秋山悦子 , 北田増和 : 経口抗凝血薬療法におけるトロロンボテスト (%) とプロトロンビン時間 (INR) の臨床的意義について . 血栓止血誌 3 : 123-130 , 1992.

図 タイトル

- 図 1 ジゴキシン投与ガイドライン
- 図 2 ジゴキシン血中濃度とクレアチニン・クリアランス(Ccr)の相関
- 図 3 TT4(%)によるワルファリン維持投与量ガイドライン
- 図 4 僧帽弁狭窄症、慢性関節リウマチ患者における薬物治療の経過と検査値

表 1 推定 Ccr レベルと血中濃度との関係

ジゴキシン投与ガイドライン

定常状態での血中濃度(ng/ml)と血清クレアチニン(Cr)から Cockcroft&Gault法を用いて算出したクレアチンクリアランス(Ccr)(ml/min)との相関式からジゴキシン投与量ガイドラインを作成しました。

相関式 $y=0.0028x + 0.0677$ $r=0.651$

x:クレアチンクリアランス(ml/min) (Crから算出)
 y:1/(血中濃度(ng/ml) / 投与量(mg/day))

Cockcroft & Gault法¹⁾ $Ccr(\sigma)(ml/min) = \frac{(140-age) \times BW}{72 \times Scr}$

$Ccr(\sigma) = Ccr(\sigma) \times 0.85$

1) D.W.Cockcroft ,M.H.Gault:Nephron,16,31-41(1976)

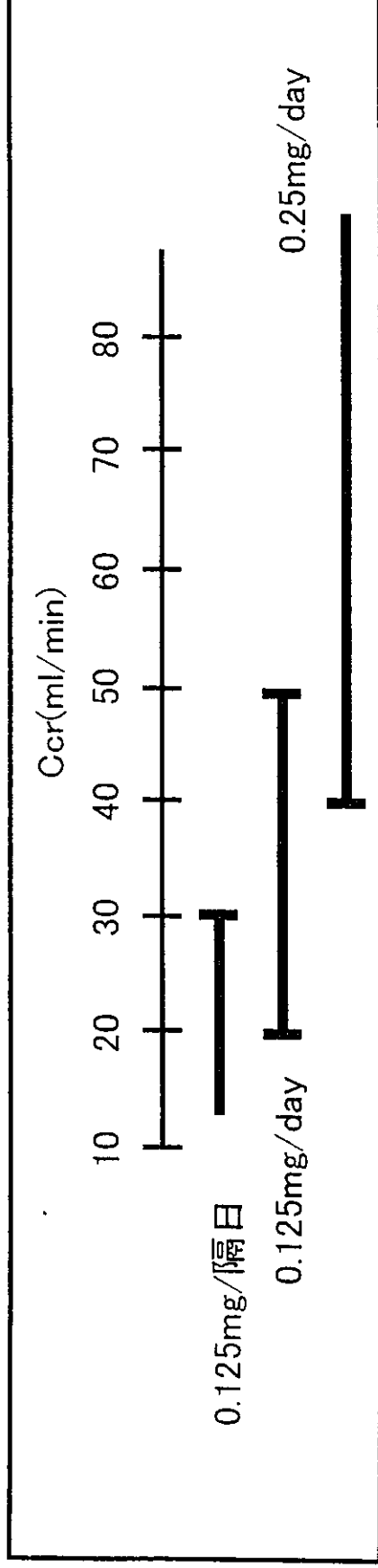
この相関式より

Ccr(ml/min)= 40 : 投与量0.25mg/day であれば、予想血中濃度 約 1.4ng/mlとなります。

Ccr(ml/min)= 30 : 投与量0.125mg/day であれば、予想血中濃度 約 0.8ng/mlとなります。

このことより、Ccr(ml/min)=40~50を一つの目安として投与量を0.25mg/dayもしくは0.125mg/day に、

Ccr(ml/min)=20~30を一つの目安として投与量を0.125mg/day もしくは0.125mg 隔日投与に設定可能です。

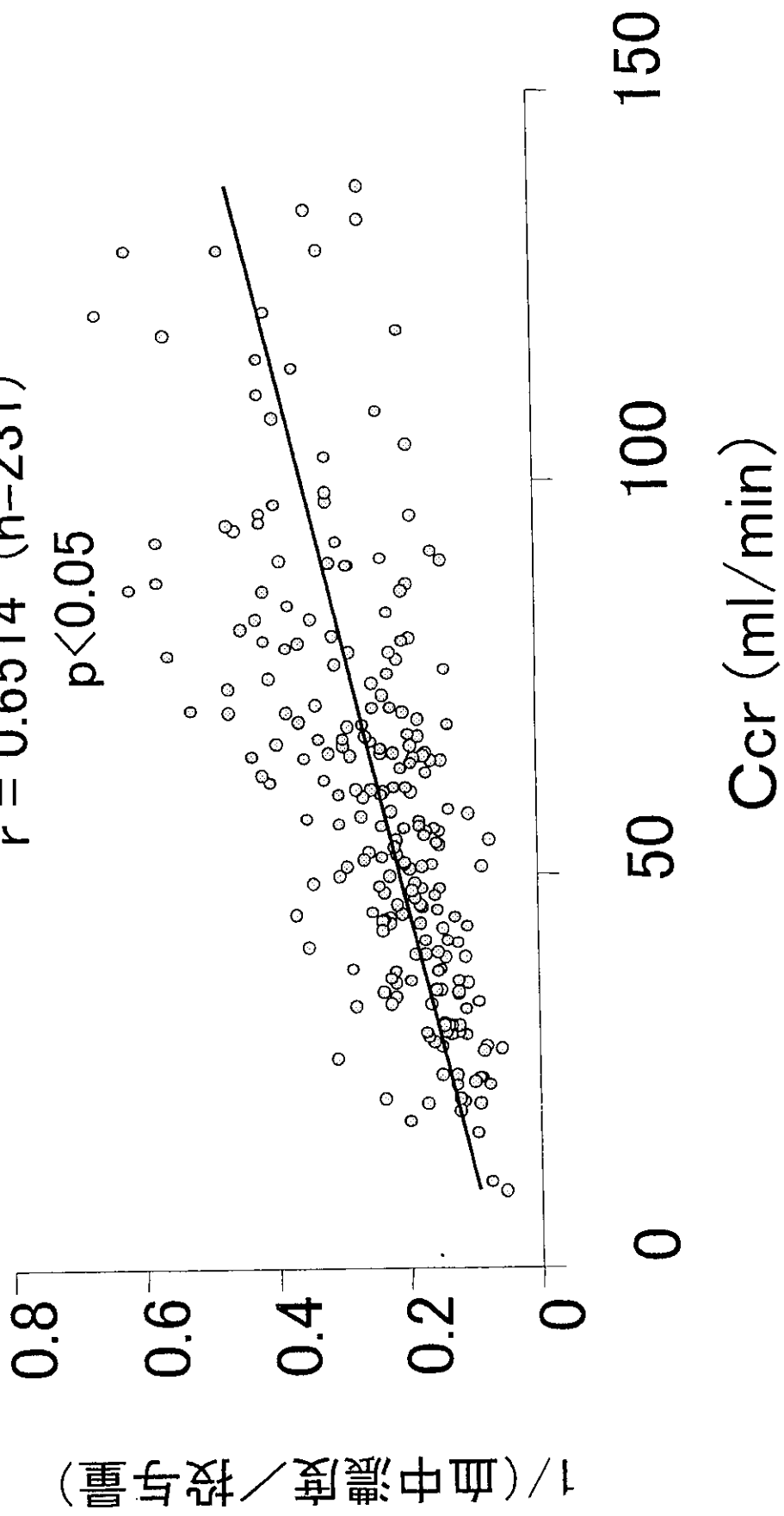


必ずジゴキシン血中濃度を測定して定常状態の血中レベルをご確認ください。

$$y = 0.0028x + 0.0677$$
$$r = 0.6514 \quad (n=231)$$

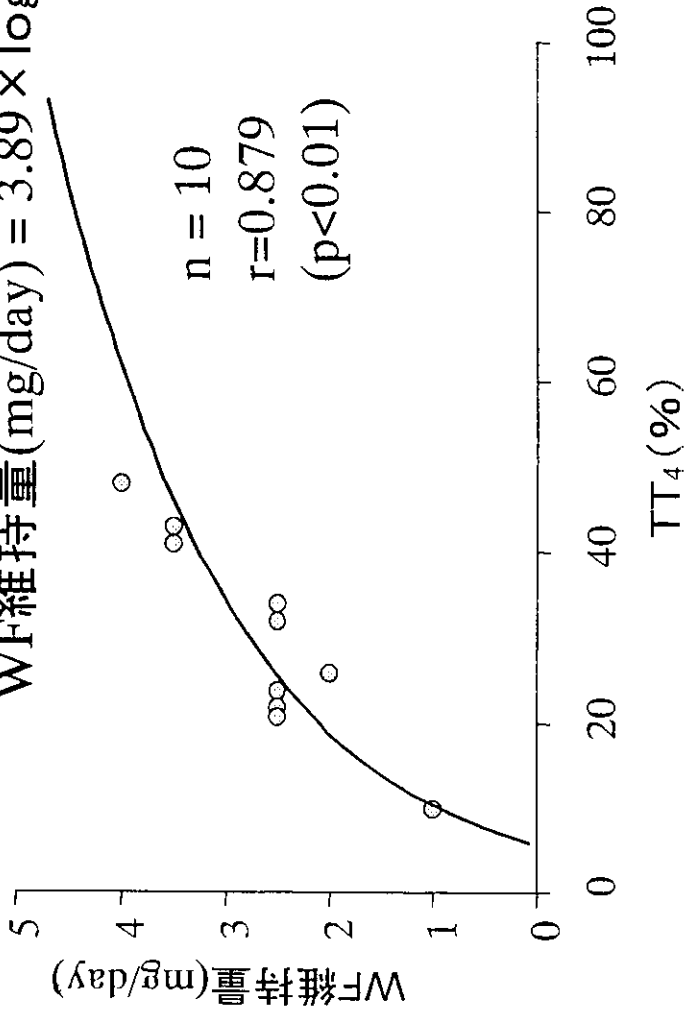
$p < 0.05$

1 / (血中濃度 / 投与量)



TT₄(%)によるWF維持投与量ガイドライン

$$\text{WF維持量(mg/day)} = 3.89 \times \log_{10}(\text{TT}_4\%) - 2.959$$



1日目	18:00	5mg	投与
2日目	18:00	5mg	投与
3日目	18:00	3mg	投与
4日目	6:00	TT3	採血
	6:00	TT4	採血

TT₄(%)から予測されるワルファリン維持量

TT ₄ (%)	< 20	20 ~ 40	> 40
維持量(mg)	≤ 2.0	2.5	≥ 3.0

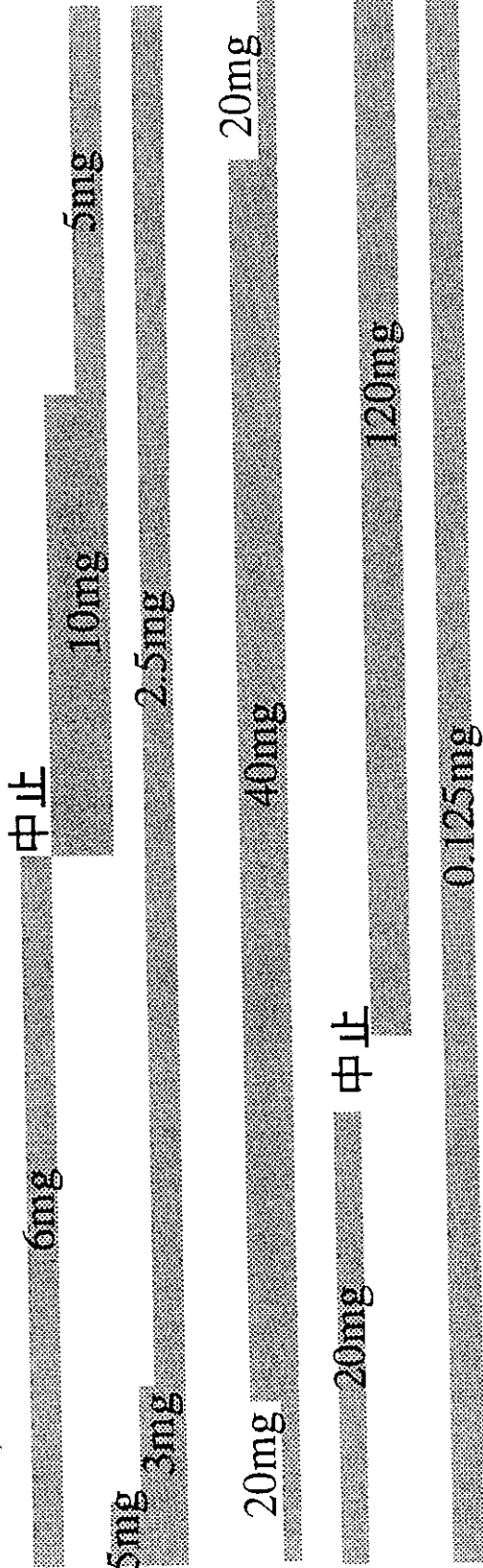
PT・TT・INRの相関

INR	1.0 ≤ 1.2 ≤ 1.4 ≤ 1.5 ≤ 1.8 ≤ 1.9 ≤ 2.2
PT(%)	100 ↓ 60 ↓ 50 ↓ 40 ↓ 30 ↓ 30 ↓ 20 ↓
TT(%)	100 ↓ 40 ↓ 30 ↓ 20 ↓ 15 ↓ 10 ↓ 10 ↓

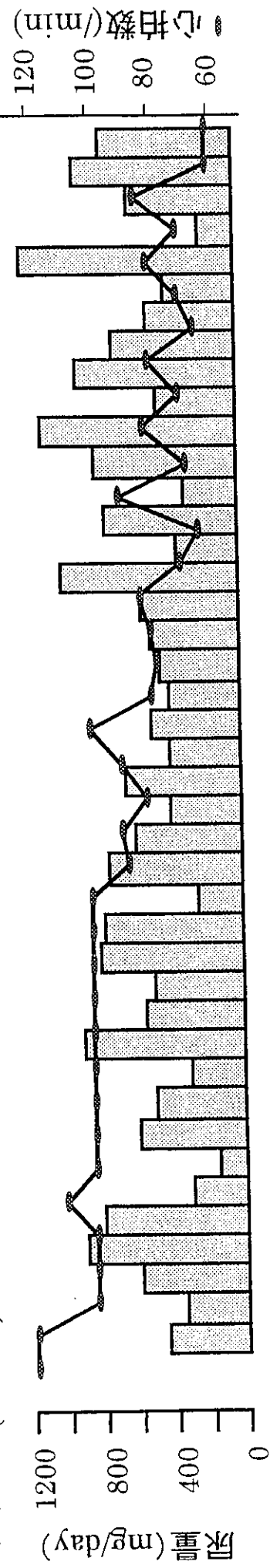
$$\text{INR} = \left(\frac{\text{患者血漿のPT(秒)}}{\text{正常血漿のPT(秒)}} \right)^{\text{ISI}}$$

ISI: 各社の市販トロンボプラスチン試薬と一次標準品との比較指数

9/13 18 20 25 10/1 6 7 9 19



血中濃度 (ng/ml)	0.56	1.27
BUN (mg/dl)	25.2	31.8
Scr (mg/dl)	0.61	0.80
推定Ccr (ml/min)	73	45
内因性Ccr (ml/min)	9.7	56
		9.0
		32.8
		0.70
		63



投与量=0.25mg/day	1.5ng/ml未満		1.5ng/ml以上		合計
	患者数	%	患者数	%	
Ccr<30ml/min	5	17.2	24	82.8	29
30≤Ccr<40ml/min	12	40.0	18	60.0	30
40≤Ccr<50ml/min	23	71.9	9	28.1	32
50≤Ccr<60ml/min	20	64.5	11	35.5	31
60ml/min≤Ccr	101	92.7	8	7.34	109
合計	161		70		231

投与量=0.125mg/day	1.5ng/ml未満		1.5ng/ml以上		合計
	患者数	%	患者数	%	
Ccr<30ml/min	23	79.3	6	20.7	29
30≤Ccr<40ml/min	30	100	0	0	30
40≤Ccr<50ml/min	32	100	0	0	32
50≤Ccr<60ml/min	31	100	0	0	31
60ml/min≤Ccr	109	100	0	0	109
合計	225		6		231

* : P<0.05 ; ** : P<0.01

「リファンピシンにより血清中ジルチアゼム濃度減少を伴い、冠攣縮性（異型）狭心症発作のコントロール不良をきたした1症例」

更正病院薬剤部 三浦 崇則 他

A case of refractory spastic angina with reduction of serum diltiazem concentration by rifampicin

- Drug interaction between diltiazem and rifampicin -

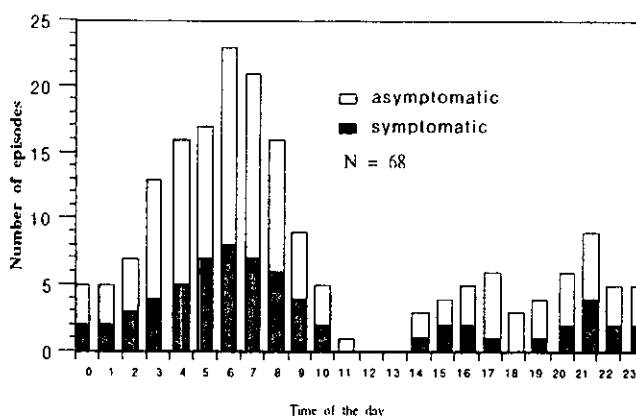
リファンピシンにより血清中ジルチアゼム濃度減少を伴い、冠攣縮性（異型）狭心症発作のコントロール不良をきたした1症例

更生病院 薬剤科 ○三浦崇則、勝見章男、杉浦洋二、柁宜田和正、山下雅代、久保田敏行、大野 愛、戸澤良夫、斎竹達郎、水谷 勝

循環器内科 志賀幸夫、鷹津文麿

【はじめに】欧米同様、わが国においても冠動脈疾患は年々増加の傾向にあるが、器質的な病変を持たない血管の攣縮（スパズム）によって心筋虚血がもたらされる病態（冠攣縮性狭心症）は欧米に比して明らかに比重が大きいとされている。また日本人では心筋梗塞や突然死の原因に前述のような冠攣縮が関与している確率が高いと考えられてきている。そして冠攣縮に伴う狭心症発作は夜間から早朝にかけて高頻度に起こることが報告されてきている。当院における冠攣縮性（異型）狭心症患者68例について検討した成績においても、ホルター心電図上の虚血発作は深夜0時から午前8時までに全体の65%が集中していた（図1）。加えて、興味深いことに、自覚症状のない無症候性虚血発作のほうが症候性発作よりもむしろ多かった（全体の64%）。以上のように、冠攣縮（スパズム）が主因である安静狭心症、すなわち器質的狭窄の程度が極めて小さく、強いスパズムのために発作を起こしているような症例は、スパズムの管理さえよくすれば心筋梗塞並びに不整脈を伴う突然死へ移行する危険性はかなり低くなると予想される。したがって、冠攣縮性狭心症治療の

図1 Number of Episodes of ST-Segment elevation during the 24h Holter Monitoring



第一選択薬として冠動脈に選択性のあるカルシウム拮抗薬が選択される症例は欧米に比べて多いと考えられる。

一方、患者のもつ病態が複雑になり、かつその機序の解明が進むにつれて、一つの薬効をもつ薬だけでは十分な改善が得られないために、作用機序の異なる複数の薬物が使われることは、臨床の間ではごく普通のこととなってきている。特に高齢者では様々な基礎疾患をもっていることが多いため、どうしても服用薬物数が増える傾向にある。当院循環器科の年齢別使用薬物数調査では、高齢になるほど使用薬物数は増加し、60歳代では平均薬物数は4.45、

図2 年齢と薬物使用数との関係

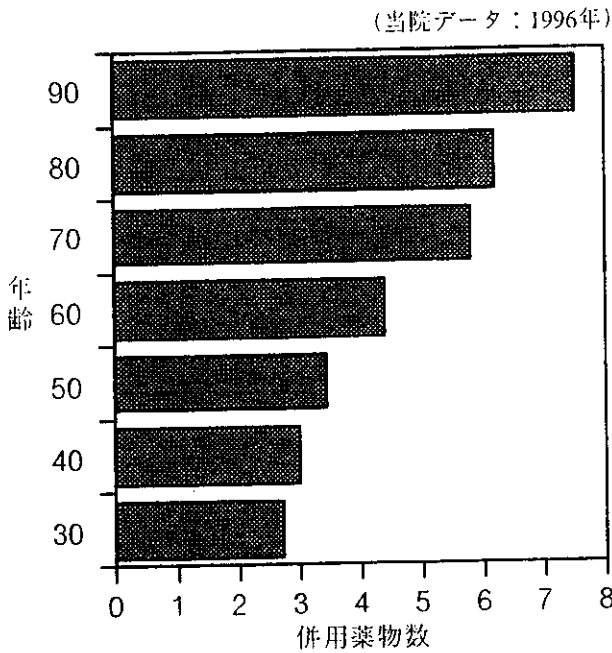
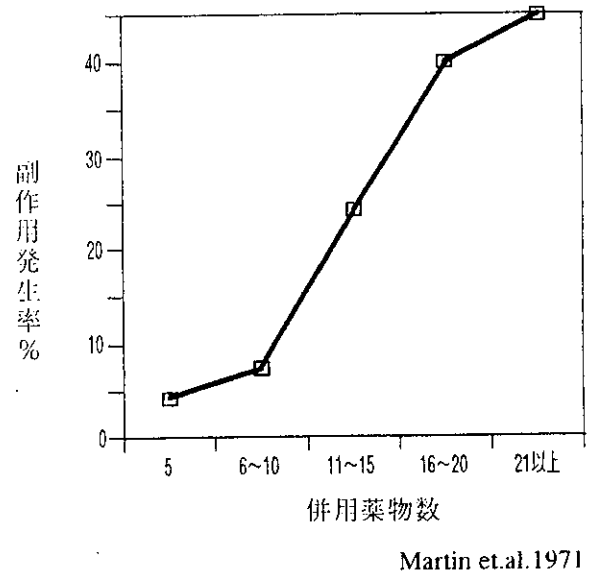


図3 併用薬物数と副作用の発現率との関係



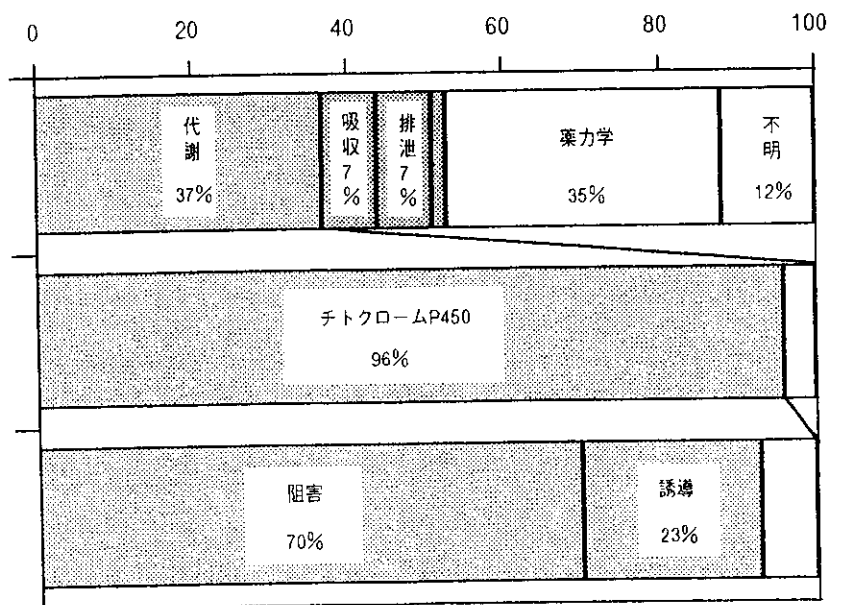
70歳以上では平均薬物数は6を越えていることが示された(図2)。また、Martinらが1971年に報告した併用薬物数と副作用の発現率との関係は、図3に示すように併用薬物の数が増すにつれて副作用発現率も増大している。さらに、高齢者では加齢に伴って生理機能が低下するため、副作用の発現頻度が高く、しかも重篤になりやすい。

カルシウム拮抗薬においても注意すべき薬物相互作用がいくつか報告されてきている。最近になって、「薬物は「医薬品相互作用ハンドブック」に記載されている256の临床上重要な相互作用について、機構別に分類を図4に示すように試みている。その結果によれば、薬物動態学的相互作用が53%で中でも最も多いのが代謝部位で起きる相互作用であり(37%)、以下、吸収部位での相互作

用(7%)、排泄部位における相互作用(7%)、分布部位における相互作用(2%)であった。また、薬力学的相互作用は(35%)、不明12%であった。

さらに、代謝部位で起きた相互作用を代謝酵素別に分類すると、その96%がチトクロームP450を介した薬物相互作用であることが示された。またチト

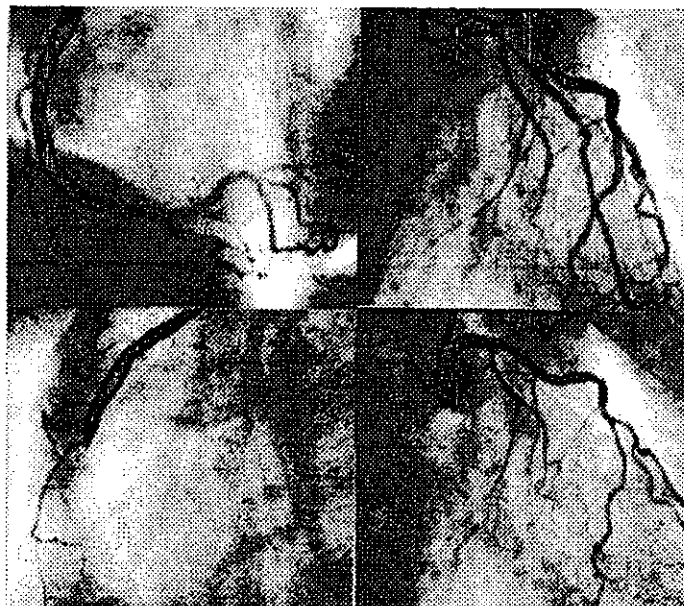
図4 临床上問題となる薬物間相互作用の機構別発生頻度



千葉寛1995年

クロームP450を介した薬物相互作用は、阻害と誘導によるものがそのほとんどである。すなわち、チトクロームP450の阻害に起因する相互作用は、約70%を占め、誘導に起因する相互作用は23%であることが示されている。これらの数字と、薬物相互作用ハンドブックに掲載されている相互作用が臨床的重要度から選ばれていることを考え合わせると、薬物代謝（チトクロームP450）を介した薬物相互作用は、いかに重要かつ頻度の高いものであるかを理解することができる。中でもリファンピシンは種々の薬物との間に相互作用を示すことが報告されている。今回我々は、リファンピシン併用に伴いジルチアゼム治療にも関わらず冠攣縮性狭心症発作の頻発をみた症例で、その原因がリファンピシンによる血清中ジルチアゼム濃度の減少であることが確かめられた症例を報告する。

図5 *Coronary Arterigraphic Findings*



Control: upper the photo

Attack: lower the photo

Ergometrine Maleate 0.2mg (i.v.) after 90 sec

ST-segment elevation in I,II,III,aVF, aVL and V5-6

図6 *Left Ventriculography Findings*



Control: upper the photo

Good LV function

Attack: lower the photo

Poor LV function

Ergometrine Maleate 0.2mg (i.v.) after 90 sec

ST-segment elevation in I,II,III,aVF, aVL and V5-6

【症例呈示】

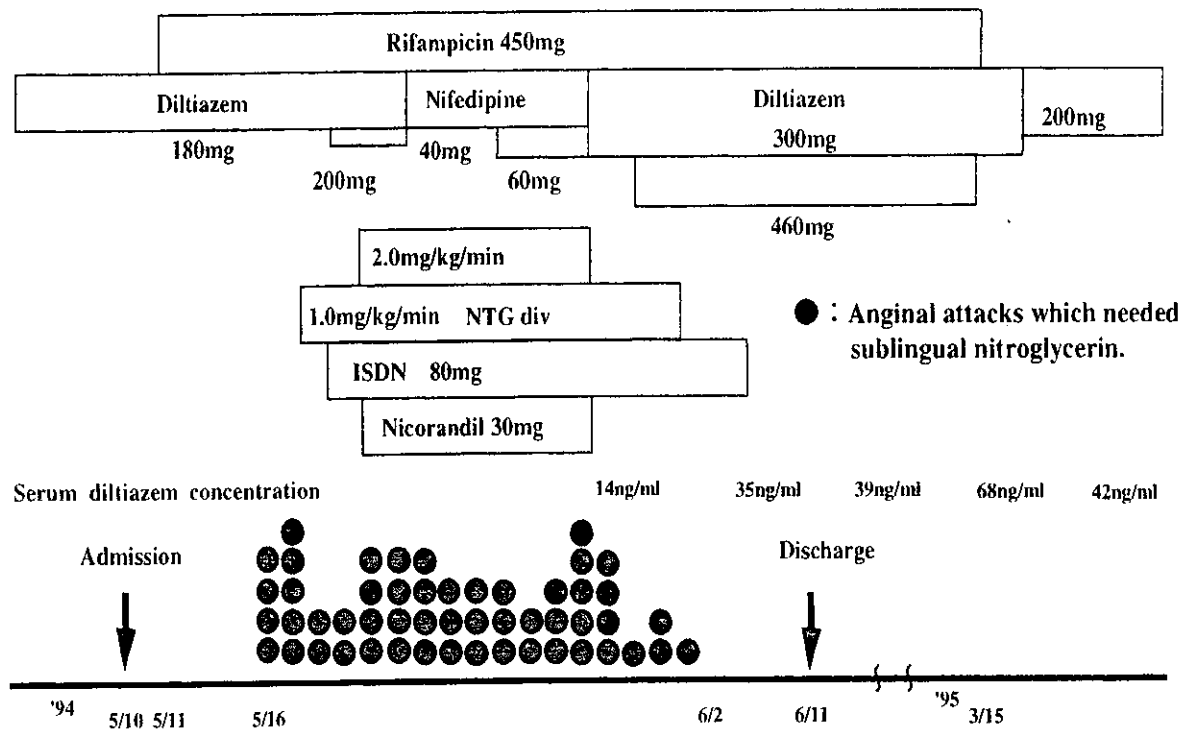
症例：63歳、男性

主訴：痰がらみの咳、発熱

既往歴：肺炎（30歳頃）、冠攣縮性狭心症

冠攣縮性狭心症：患者は1988年4月に初めて深夜から早朝にかけて安静時胸部痛発作を自覚するようになり、6月15日より強度の胸痛発作が生じるようになったため6月19日当科を紹介された。冠動脈造影検査開始直後では、有意な器質的病変は認められなかったが、チロピリド0.2mg静注90秒後、右冠状動脈並びに左冠状動脈の対角枝が攣縮によって完全閉塞を生じるとともに、胸部誘導に一過性の著明なST上昇の心電図変化を伴う強度の胸痛発作が出現し、ニトログリセリンの舌下治療で胸痛は速やかに消失した（図5、6）。冠攣縮性狭心症と診断され、以後ジルチアゼム180mg/日（朝60mg、夕60mg、寝る前60mg）の治療にて約6年間、ニトログリセリンの舌下治療することなく経過していた。

図7 Clinical Course



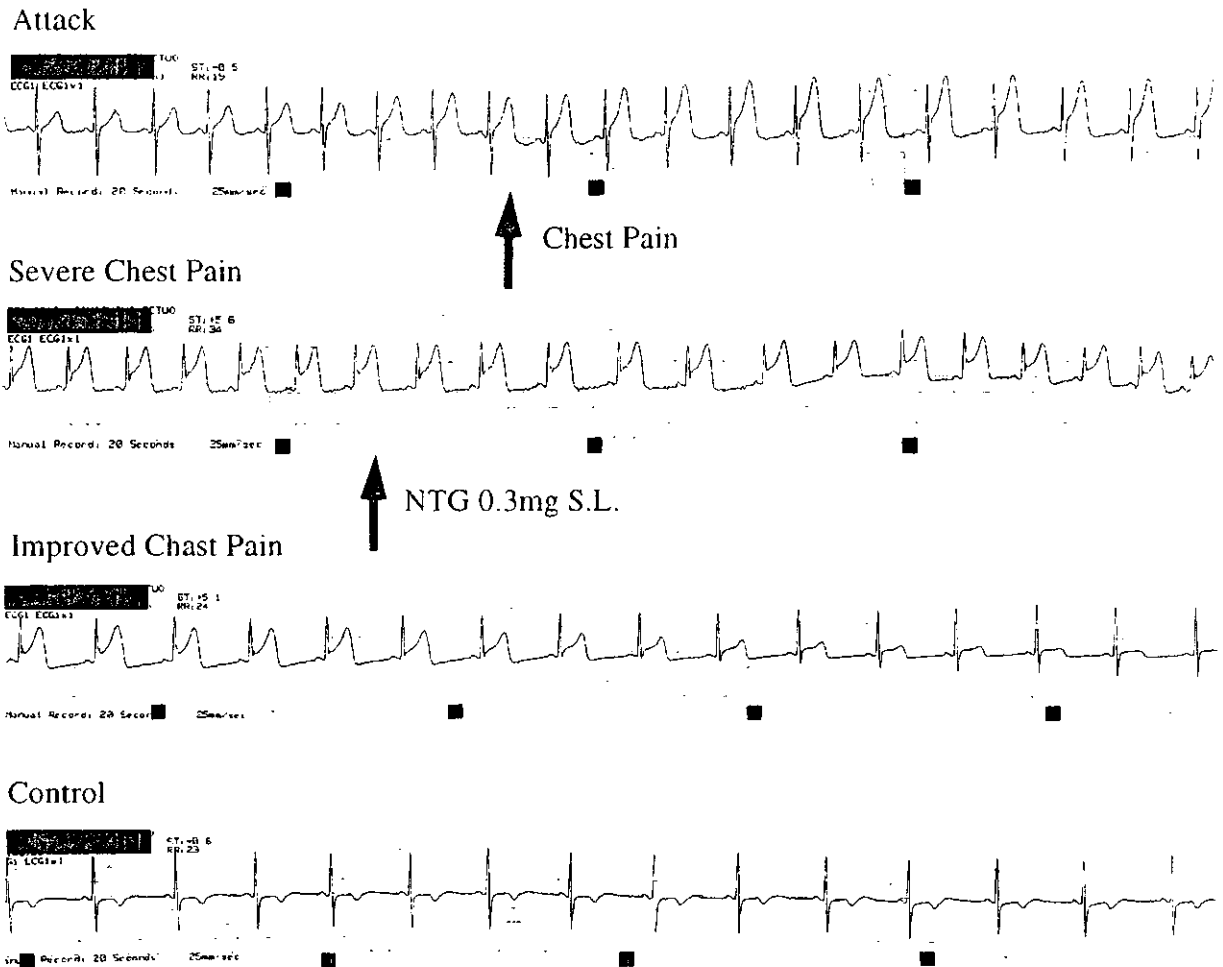
家族歴：父 高血圧、母 心筋梗塞
 生活歴：喫煙50本/日（35年以上、1988年冠攣縮性狭心症診断後は禁煙）
 現病歴：痰がらみの咳と発熱続いたため1994年5月10日当院呼吸器科受診、胸部異常陰影と胸膜炎を指摘され、肺結核疑いにて同日入院された。5月11日胸水塗末検査の結果、抗酸菌陽性と判定され同日よりリファンピシン450mg/日およびイソニアジド400mg/日による治療が開始された。
 治療経過（図7）：ジルチアゼムにより6年以上、狭心症発作をコントロールしていたが、当院呼吸器科の肺結核の診断にてリファンピシン450mg/日およびイソニアジド400mg/日による治療開始後、5日日より心電図上明らかなST上昇（図8）を伴う、ニトログリセリン舌下を必要とするような胸痛発作が出現するようになり、種々の治療薬の追加並びに変更を行ったが、胸痛発作のコントロール不良

のため呼吸器科より循環器科（CCU）に転科された。

転科後、ジルチアゼム徐放カプセル300mg/日（朝100mg、夕100mg、寝る前100mg）にて治療を開始し、血清中ジルチアゼム濃度を測定した。最終服薬9時間後（朝服用前）の血清中薬物濃度は、14ng/mlと低値であることが明らかとなった。そこで、血圧低下・徐脈（AV block）等の出現に注意するとともに、薬剤の予想血清中濃度が早朝に最高となるようにジルチアゼムを460mg/日（朝100mg、夕100mg、寝る前260mg）に増量した。胸痛発作並びに心電図上のST変化は4日日（6月2日）に完全消失した（図8）。ジルチアゼムを460mg/日（朝100mg、夕100mg、寝る前260mg）に増量7日後の血清中ジルチアゼム濃度は35ng/mlであった。

その後、自覚症状並びに心電図上STの変化は出現しなくなり、かつジルチアゼム460mg/日という高

図8 Sequential Electrocardiogram Changes



用量にもかかわらず血圧低下・徐脈（AV block）等の副作用も認められないことから6月11日に退院された。また、退院時において肺結核に伴う胸膜炎も改善されて、肺結核に対する薬物治療（リファンピシン450mg/日およびイソニアジド400mg/日）はプロトコール通り6ヶ月間、継続されることとなった。主治医に対して外来における血圧低下・徐脈（AV block）等の副作用のモニタリング並びにリファンピシンを中止する際、ジルチアゼム用量再設定の必要性をコメントした。

外来治療中、ニトログリセリンの舌下治療を必要とするような狭心症発作は一度も出現することなく経過した（図7）。また、外来における血清中ジ

ルチアゼム濃度は39ng/mlであった。肺結核治療開始10ヶ月後、呼吸器科よりリファンピシンおよびイソニアジドの中止の指示が出された。そこで、血圧低下・徐脈（AV block）等の副作用並びに胸痛発作が出現しないことを確認後、二段階でジルチアゼムの減量を行った（300mg/日で5日間、その後200mg/日へ）。ジルチアゼム300mg/日並びに200mg/日における血清中薬物濃度は、それぞれ68ng/mlおよび42ng/mlであり、肺結核治療薬中止後も胸痛発作の出現は認められなかった。

【おわりに】リファンピシンによってジルチアゼム代謝促進を生じ、血清中ジルチアゼム濃度上昇が抑制された結果、冠攣縮性狭心症発作のコントロール

が不良となった1症例を報告した。リファンピシンとの相互作用を呈する薬剤は、これまでに数多く報告されてきている。しかしながら、冠攣縮性狭心症発作のコントロールに対して、カルシウム拮抗薬内服中に結核治療薬（リファンピシン）を併用する症例は極めて希で情報が不足している。このため臨床においては冠攣縮性狭心症発作のコントロールが不良になった時、カルシウム拮抗薬の適切な用量・用法の設定がなされていなかった。したがって、冠攣縮性狭心症発作のコントロールに対して、カルシウム拮抗薬内服中に結核治療薬（リファンピシン）を併用する場合には、血清中カルシウム拮抗薬濃度を測定するとともに狭心症発作の出現並びに副作用のモニタリングに注意し、投与設計する必要があると思われた。加えて、今回の症例のように代謝が促進される（効果が減弱する）タイプの相互作用において、用量を増量して併用を続けた場合、併用を中止するときにより注意が必要であることを忘れてはならないと考える。

「薬剤管理指導業務における薬学的業務の実践
－処方変更の観点から－」

四日市社会保険病院薬剤部 大井 一弥

薬剤管理指導業務における薬学的業務の実践

——処方変更の観点から——

四日市社会保険病院薬剤部 大井一弥

要旨

薬剤管理指導業務は、日本の医療機関で定着し、逐次拡大し、完全実施することが求められている。四日市社会保険病院では、1998年より外科病棟において施行してきた。さらに、平成12年4月より保険診療報酬の上で評価が高まる中、業務内容の充実を検討する必要がある。臨床薬剤師は、チーム医療の一役を担い、服薬指導を通じて患者と接し、薬物療法において問題点が惹起されれば、医師と薬学的協議を行う必要がある。さらに、本業務を発展させるためには、過去の業務の変遷について、retrospective に解析することが重要であると考えられる。そこで今回我々は、医師に進言した内容を9項目に分類し、医師の応答状況について検討したので報告する。

方法

本業務を評価するため、通常の記録簿とは別に、患者の薬学的管理表を作成した。記載事項は、患者名、疾患名、服薬指導日、服薬コンプライアンス、副作用の確認（コンプライアンス不良例、副作用発現例）、患者からの特異的質問事項、医師に対しての進言又は協議事項である。今回は、進言又は協議事項に着目し、薬剤師として何をしたかについての解析を行った。

結果、考察

図1に示すように、薬学的協議の実践は、9項目に分類された。血中濃度測定の実践性などの3項目についての処方改変は、100%であった。(図2) これは、カルテにその必要性を述べたことのみならず、別途、文書、論文提示など理論的根拠をもたせた進言であったためであると考えられる。一方、薬剤の新規必要性に関する処方改変は、64%であり、検討した事項の中で最も低い値を示した。これは、患者からの情報を医師に対して口頭のみでの報告手段で行った協議として頻度的に最も多いためであると考えられる。薬剤師は、薬剤管理指導業務をより充実させ、定着させるためには、図3に示す関係は、最重要視すべきであることは、周知の事実である。また、薬剤師は、医薬品適正使用を推進し、深く参画することが重要である。今回の薬学的協議によって、全体の75%で何らかの処方改変が認められたことは、医療及び薬剤師の質の向上に大きく貢献したものと考えられる。