

厚生労働行政推進調査事業費補助金

(厚生労働科学特別研究事業)

分担研究報告書

薬局での副作用報告に関する参考事例等調査

分担研究者 上村 直樹 公益社団法人日本薬剤会理事

研究要旨

平成27年10月23日に厚生労働省が公表した「患者のための薬局ビジョン」において、薬局・薬剤師は、従来の対物業務から、在宅対応も通じた継続的な服薬状況・副作用等のモニタリング、それを踏まえた医師へのフィードバックや処方提案、残薬解消など、患者が医薬分業のメリットを実感できる対人業務へのシフトを図ることなどについて言及されている。

今回、薬局・薬剤部の機能を活用した副作用報告の推進に関する研究では、薬局・薬剤部における副作用の報告量と質の向上に向けて、現在、副作用報告での取り組み好事例等について、日本薬剤師会や日本病院薬剤師会との共同で、副作用情報収集のための準備、聞き取り、報告等に関する円滑な対応方法等について検討を進め、最終的には、薬局・薬剤部で実施が望まれる内容を取りまとめ、必要なガイドライン作成のための骨子案の作成を実施することとしている。

本分担研究では、2013～2015年度に日本薬剤師会が試行的に実施した「モバイル（動く）DI室事業」及び「薬学的症例・DI検討会事業」で得られた「事例に基づくDI教材（case-based DI learning materials：CASE-DI）」で報告されている副作用発見や未然防止の好事例を分析し、薬剤師に必要な情報と対応が何かについて検討を行い、その中の事例について概要のとりまとめ及び課題の整理等を行った。

A．研究目的

平成27年10月23日に厚生労働省が公表した「患者のための薬局ビジョン」において、薬局・薬剤師は、従来の対物業務から、在宅対応も通じた継続的な服薬状況・副作用等のモニタリング、それを踏まえた医師へのフィードバックや処方提案、残薬解消など、患者が医薬分業のメリットを実感できる対人業務へのシフトを図ることなどについて言及されている。

今回、薬局・薬剤部の機能を活用した副作用報告の推進に関する研究では、薬局・薬剤部における副作用報告の量と質の向上に向けて、現在、副作用報告での取り組み好事例等について、日本薬剤師会や日本病院薬剤師会との共同で、

副作用情報収取のための準備、聞き取り、報告等に関する円滑な対応方法等について検討を進め、最終的には、薬局・薬剤部で実施が望まれる内容を取りまとめ、必要なガイドライン作成のための骨子案の作成を実施することとしている。

本分担研究では、2013～2015年度に日本薬剤師会が試行的に実施した「モバイル（動く）DI室事業」及び「薬学的症例・DI検討会事業」で得られた「事例に基づくDI教材（case-based DI learning materials：CASE-DI）」で報告されている副作用発見や未然防止の事例の抽出及び分析を実施し、今後の活用課題等について検討を行った。

なお、薬剤師会 CASE-DI 事業の概要は次のとおりである。

- モバイル（動く）DI 室事業

2013年度、日薬DI委員会において試行的に実施した事業で、都道府県薬剤師会薬事情報センターの職員が地域の薬局店舗を訪問し、直接薬局におけるヒヤリ・ハット事例、プレアボイド事例のヒアリング収集等を行ったものである。

9地域(北海道・山形県・群馬県・東京都・愛知県・京都府・広島県・長崎県・鹿児島県)の薬剤師会薬事情報センターが薬局を訪問し、ヒヤリ・ハット事例、プレアボイド事例を収集した。収集した事例は、発生した事象・発生した経緯・結果・背景と原因・今後起こさないための対応等について体系的にまとめ、詳細な考察を行った。

- 薬学的症例・DI検討会事業

2014・2015 年度に、モバイル（動く）DI 室事業の後継の事業として実施したもの。薬局薬剤師がヒヤリ・ハット、プレアボイドなどの事例素材を持って一カ所に参集し、皆で議論しながら、収集した事例に対して医薬品適正使用等に有用な解析を加える。

これら事業で収集された「ヒヤリ・ハット事例」「プレアボイド事例」は、最終的には「何が起こったのか?」「どのような経緯で起こったのか?」「どうなったか?」「なぜ起こったか?」「今後二度とおこさないためにどうするか?」を明確にした上で詳細な考察を加え、一定の様式（CASE-DI）としてまとめてアーカイブ化した。

B．研究方法

CASE-DI 事業において、副作用報告や副作用未然防止につながるもしくは必要な事例等の

抽出について、全 140 件から、公益社団法人日本薬剤師会において選定を行い、その中で、事例内容の重複等をさけた結果、5 件の事例について概要のとりまとめ及び課題の整理等を行った。

C．結果

5 件の事例に関する内容は次の通り。

1．好中球の低値（血液検査結果）から、ティーエスワンの休薬期間の設定の勘違いを、薬局薬剤師が発見した事例

ティーエスワン配合カプセルを 14 日間連日経口投与し、その後 7 日間休薬（以後：2 投 1 休）する投与を 1 クールとして服薬中の患者の好中球が「 $1,140/\text{mm}^3$ 未満」と低いことに気づき、重篤化する前に、医師に休薬期間の延長を提案した。

もともとの医師の処方意図は「2 投 2 休」であったが、これまで「2 投 1 休」だったことから、入力ミスをしたものであったことが判明した。

検査値結果を薬剤師も見ることができたために、回避できた事例である。

2．在宅がん患者にみられたせん妄が腎機能低下に伴うファモチジンが原因であることを発見した事例

膵臓がん治療中の在宅患者にみられた奇行に対して、末期がん及びフェントステープの増量に伴う「せん妄」として治療を行っていたが、改善されなかった。

一方、薬剤師は、「せん妄」を薬剤による副作用の可能性がないか確認するため、薬剤及び患者の検査値を確認したところ、腎機能低下が認められたことから、7 週間前から投与されたファモチジンの過量投与の可能性が示唆され、

その副作用の可能性が疑われた。

ファモチジンの代替薬としてボラプレジンクを医師に提案し、切り替えを行ったところ、奇行が見られなくなったとのこと。

薬剤師の、医師と異なる視点からまず薬剤の影響を疑う姿勢と、医療機関と検査値が共有される環境にあったことが、適切な問題の解決につながったものと考えられる

3. 胃痛の症状の問題について、副作用歴を踏まえた疑義照会により改善された事例

乳がん術後の放射線治療開始に伴い、胃痛が発生した患者に、HbA1c が上がっていたためジャヌビア錠が追加処方された。ジャヌビア錠で胃痛の副作用歴があったことから、疑義照会を行ったが、今回の胃痛の発現は放射線治療によるものとのことで服薬が開始された。ジャヌビア錠追加から胃痛は変わらないとのことだったが、翌週胃の痛みが増強したため、ラベプラゾール Na 錠 10mg がタケキャブ錠 20mg に変更された。タケキャブ錠追加後 1 週間は、調子良かったが、タケキャブ錠追加 2 週後に胃痛で受診したので、再度ジャヌビア錠の中止を提案したところ、ジャヌビア錠が中止となり(10 日後に来局)、胃痛が軽減した。結果的にはジャヌビア錠による胃痛の副作用を回避できたが、医師と薬剤師の間で情報の共有を十分に行うことで、ジャヌビア錠での副作用をもう少し早く回避できた可能性もある事例ともいえる。

4 .プラザキサが処方されている患者の腎機能検査値 (Ccr < 30) を 3 か月後に知り、ワーファリンに変更となった事例

退院後、プラザキサについて調剤を初めて行った。その際、患者には出血傾向 (あざなど)

があり、患者への服薬指導は行ったが、特に医師への連絡はしなかった。その 3 か月後、再度同じ処方内容の処方箋をもって来局されたが、患者の年齢 (80 歳) から腎機能が気になり、病院に検査結果を確認したところ、クレアチニン値 0.73 (体重 30kg) から換算表でクレアチニンクリアランス (Ccr) を確認すると、29mL/min であり、プラザキサカプセルの禁忌の Ccr 30mL/min 未満に該当することがわかり、処方医に疑義照会し、ワーファリン錠に変更された。

薬局薬剤師が、患者の状態と年齢から注意し、検査値を確認したことで禁忌投与を回避できた事例であるといえる。

5 .リクスマア皮下注の高頻度発現副作用 (消化器症状) の追加説明の対応で継続使用できた事例

リクスマア皮下注を使用開始後に「便秘や食欲不振などの消化器症状」が現れたが、薬剤師等から副作用に関する事前説明が的確に行われていなかったため、患者が不安となった。

その後、患者の状態について知った後、疑義照会を行い、酸化マグネシウムの追加を処方提案し、追加された。その際、GLP-1 製剤に頻出の副作用である消化器症状についても説明を実施したところ、皮下注治療は継続され HbA1c も改善された。

初回投与時の説明不足で引き起こされた不安であった。その後の対応で継続使用でき、HbA1c も改善されたが、やはり、初回投与時に、どのような副作用が発生し、どのように対処すべきかなどを適切な説明を行うことが、副作用の早期発見や回避、患者不安の軽減等につながることの教訓となる事例であるといえる。

D．考察

抗がん剤や糖尿病治療薬などの腎機能障害時に注意すべきハイリスク薬は多く、また、高齢化が進む中で、腎機能検査値の情報収集を行い、クレアチニンクリアランスの確認を行うことで、副作用の発見や未然防止につながる可能性が広がる。

この場合にも、医師における問題解決を待つだけではなく、患者の副作用回避や負担軽減に向けて、受診勧奨は勿論のこと、医師が患者の疾患の進行や症状から解決を図ることの初動を行っていたとするならば、その医師と協働して、薬剤師的な視点(薬剤が悪さをしていないかなど)から、患者の問題解決を図る姿勢が重要で、解決への近道になる可能性もあると考えられる。

E．結論

在宅での抗がん剤の使用や高齢患者が増える中で、薬局における副作用に関する取組みを推進していくことは重要であり、かつ不可欠である。

実際、CASE-DI 事業での副作用に係る事例の取組みについては、薬局薬剤師による患者からの症状等のヒアリング対応も重要であるが、医療機関での検査結果や情報の共有も副作用発見に重要であることが示唆される事例が抽出された。

薬物療法の複雑化や高齢化が加速する中、薬剤師においても、医師と連携した副作用の早期発見や受診勧奨などのその後の対応が不可欠である。

まず、着実に薬剤服用歴や患者ヒアリングから患者の薬物療法に関しての状況確認や説明等を行うとともに、多少なりとも違和感があった場合には、しっかりとその安全性に関する確

認について、積極的関与等を実施していかなければならない。

F．健康危険情報

特になし

G．研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

なし

H．知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

