

(4) 乳がん術後ホルモン療法

研究分担者 黒井 克昌 東京都立病院機構 東京都立荏原病院
研究代表者 今井 博久 帝京大学大学院公衆衛生学研究科

A. 疾病の概要

(1) 乳がんとは：

乳腺はアポクリン汗腺の一種で、乳管、小葉、脂肪組織、結合組織などからなる。乳管は乳汁の導管で、乳頭の開口部から末梢に向けて樹枝状、ぶどうの房状に分岐しながら、乳汁を産生する小葉に至っている。乳がんの多くは乳管から発生するが、一部は小葉から発生する。男性にも発生することがある。

乳がんは大きく非浸潤がんと浸潤がんに分けられる。非浸潤がんはがん細胞が乳管や小葉にとどまっているがんで、浸潤がんは乳管や小葉の周囲まで広がっているがんである。最も多いのは浸潤性乳管がんである。その他に特殊型（粘液がんなど）、Paget 病（乳頭部のびらんを特徴する乳がん）などがある。多くの乳がんは、他のがんに比べ、発育がゆっくりだが、しこりを認めず、皮膚が赤く浮腫状となり急速に進行するタイプ（炎症性乳がん）もある。

浸潤がんの場合、画像検査では見つからない小さな転移（微小転移）が起きていることがある。微小転移は早期の段階から存在し、症状がなく、画像検査で見えませんが、薬物療法をしないあるいは薬物療法の効果がない場合に増殖し、再発する危険がある。乳がんが転移しやすい部位として、骨、肺、肝、リンパ節がある。脳に転移することもある。また、手術した部位やその近く（局所領域）に再発することもある。

(2) 症状：

乳がんの主な症状は、乳房のしこりである。他に、乳房のくぼみ、乳頭の陥没、乳頭からの分泌、びらん、潰瘍などがある。左右の乳房の形が非対称になることもある。

転移・再発を疑う症状として、痛み・しびれ(骨転移)、咳・息切れ(肺転移)、腹満感・上腹部痛・食欲不振(肝転移)、頭痛・めまい・麻痺・嘔吐(脳転移)、手術部位のしこり・手術部位の皮膚の発赤・くびやわきのしこり(局所領域再発)がある。

(3) 乳がんの治療と術後ホルモン療法：

乳がんの治療法には手術、放射線治療、薬物療法がある。転移のない乳がん(手術可能乳がん)の場合、手術を基本として計画的に治療が行われ、浸潤がんでは再発リスク、サブタイプ(エストロゲン受容体・プロゲステロン受容体・増殖能・Her 2 発現で分類)などを考慮して、術後あるいは術前に薬物療法が行われる。乳房部分切除術後は温存乳房に、乳房切除後で再発リスクが高い場合は胸壁、領域リンパ節に放射線治療が行われる。

転移・再発乳がんでは、手術、放射線治療が行われることもあるが、多くの場合、薬物療法が中心となり、効果があり副作用が許容範囲である間は同じ薬を続け、効果がなくなると、別の薬に変更して治療が行われる。

薬物療法にはホルモン療法薬、分子標的薬、抗がん薬が用いられ、手術可能乳がんでは「再発の危険性を下げる(術前薬物療

法・術後薬物療法)」、「手術前にかんを小さくする(術前薬物療法)」こと、転移・再発乳がんでは「延命や症状を緩和する」ことを目的として行われる。ホルモン療法は、エストロゲンでがん細胞が増殖するルミナルタイプの乳がん(エストロゲン受容体やプロゲステロン受容体が陽性)に行われる。

術後ホルモン療法薬として、閉経前では抗エストロゲン薬、LH-RH アゴニスト製剤(2~5年)、閉経後ではアロマターゼ阻害薬もしくは抗エストロゲン薬が用いられる。Her2が陰性の場合、再発リスクに応じて、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム(1年)、アベマシクリブ(2年)が併用される。一般的なホルモン療法薬の内服期間は5~10年で、長期にホルモン療法を行うかどうかは、再発リスク、副作用などの害と再発予防の利益を考慮して決められる。

術後ホルモン療法中は副作用をチェックするため、一般血液検査、生化学検査を定期的に行います。骨密度の低下をきたす薬剤の場合は骨塩量測定を1~2年毎に行う。術後フォローアップ検査としては1~2年毎にマンモグラフィ検査を行い、必要に応じて乳房超音波検査を行う。転移・再発が疑われる場合は腫瘍マーカー、骨シンチグラフィ、CTなどの画像検査を行う。

(4) ホルモン療法の副作用：

主な副作用として、ホットフラッシュ(ほてり、のぼせ)、生殖器の症状、血液系への影響、関節や骨・筋肉の症状、精神・神経の症状がある。ホットフラッシュは、突然、かっとなり、汗をかいたり胸から顔にかけて赤くなったりする症状で、動悸や不安、睡眠障害を伴うことがある。血液中のエストロゲンが少なくなり、体温調節がうまくできなくなるために起こると考えられている。更年期の症状として知ら

れているが、ホルモン療法薬はエストロゲンを低下させたり、働きを抑える作用があるので、同じ症状が出る。生殖器の症状として、性器出血、膣分泌物の増加、膣の乾燥、膣炎などが現れることがあり、子宮筋腫、子宮内膜ポリープ、子宮内膜増殖症、子宮内膜症などが増加する可能性がある。なお、5年間のタモキシフェン内服により、閉経後女性では子宮内膜がんになるリスクが2~3倍に増えるとされているが、子宮内膜がんの頻度は低く、利益(乳がん再発予防効果)のほうが大きいと考えられている。血液系への影響として、特に、タモキシフェンでは下肢の静脈に血栓ができたり、血栓が肺に流れていき肺動脈塞栓症を起こすことが稀にある。症状としては下肢の疼痛・浮腫、突然の呼吸困難、息切れ、胸痛などが現れる。関節や骨・筋肉の症状として、タモキシフェンは骨に対して保護的に働くが、アロマターゼ阻害薬では骨密度が低下し、骨折が起こりやすくなる可能性がある。また、アロマターゼ阻害薬では関節のこわばりや痛みなどの症状が現れることがある。精神・神経の症状として頭痛、気分の落ち込み、いらいら、やる気が起きない、眠れないなどの症状が現れることがある。

副作用の現れ方は薬剤で異なる。タモキシフェンではホットフラッシュ、うつ症状、生殖器の症状、血栓症、子宮内膜がん(閉経後女性)、アロマターゼ阻害薬では関節のこわばり・痛み、骨密度低下、LH-RHアゴニストではホットフラッシュ、骨密度低下、注射部の硬結が問題になる。

副作用以外に手術や放射線治療の合併症の症状を認めることがある。手術の合併症として、痛み、しびれ、手術した側(患側上肢)の肩の可動域低下、リンパ浮腫(リンパ液がたまって腕が腫れた状態)、蜂窩織

炎（皮膚・皮下組織の細菌感染症による発熱、痛み、発赤、腫れ）など、放射線治療の合併症として、放射線肺臓炎（咳、発熱など）、皮膚の乾燥や萎縮、患側上肢のリンパ浮腫などがある。

B. 評価シートおよび使用方法

医師は、術後ホルモン療法で患者の心身の状態が安定し、リフィル処方箋の使用が可能と判断した場合、患者の希望や利便性を考慮してリフィル処方箋を発行するが、次の診察までの期間が長くなるため、この間の病状の悪化や健康被害といったリスクが高まることが危惧される。例えば3か月間×3回のリフィル処方箋の場合、約270日間に亘って診察せずに薬物治療が行われるので、医師にとっては「患者さんは本当に服薬できているか、副作用はないか、病状が悪化していないか、他の病気になっていないか」が必要不可欠な情報になる。薬剤師の判断が患者さんの健康維持に大きく関わるため、患者さんの状況を把握する精度を高める必要がある。

図1に「乳がん術後ホルモン療法 評価シート」、図2に「乳がん術後ホルモン療法 自己評価シート」を示す。自己評価シートは予め渡しておいて事前に記入していただくことを想定しているが、来局時に渡して記入していただくことも可能である。両シートの評価項目は同じだが、そのまま転記するのではなく、患者さんの背景をよく理解して、病歴をよく聞いて、病態を考えながら、客観的に状態を把握して記入するように努めていただきたい。

以下、評価シートの1.～5.の項目について記載事項の意義と理由、評価の仕方、選択肢への記入の判断（グレードの意味）などを説明する。評価シートでは、前回の調剤以降の症状を評価するとしているが、

それ以前の評価シートがある場合は参照して評価していただきたい。

1. 服薬状況と受診の有無

患者さんから正確な情報を得て服薬率が80%以上なのか、それ未満なのか、残薬はどのくらいなのか、またその理由などを入手し記入します。服薬率は、タモキシフェンでは80%以上が望ましいとされていますが、アロマターゼ阻害薬では90%とする報告があります^{1,2)}。本手引きでは最低ラインとして80%としています。術後ホルモン療法は治癒を目指しているため、計画通り内服することが重要です。服薬率が低い場合は効果が期待できない一方で、副作用は起こる可能性があり、医療費の増大にもつながるので注意が必要です。

受診歴がある場合、受診理由と、新たな薬の処方、医師の指示を確認してください。薬としては、特に、パロキセチン（タモキシフェン内服中の場合）、更年期障害に対するホルモン補充療法、骨粗鬆症に対するラロキシフェン、バゼドキシフェン（アロマターゼ阻害薬内服中の場合）の処方の有無を把握してください。パロキセチンはタモキシフェンの効果を弱めるおそれがあり、ホルモン補充療法は乳がん患者には禁忌となっています。ラロキシフェン、バゼドキシフェンはタモキシフェンと同じく選択的エストロゲン受容体モジュレーター（SERM）に分類される薬ですが、アナストロゾールとタモキシフェンを併用すると、アナストロゾール単独より再発抑制効果が低くなります。このためアロマターゼ阻害薬とSERMの併用は避けた方が良いとされています。市販薬、健康食品、サプリメントなどの使用状況についても把握してください。また、医師により術後ホルモン療法薬の休薬が指示されている場合は、その理由と休薬期間を把握してください。例えば、

タモキシフェンは手術の数日～数週前から
休薬するよう指示されることがあります³⁾。
必要に応じて疑義照会、服薬指導を行うと
ともに、調剤の実施に懸念がある時は医師
と相談するよう勧めてください。

評価実施日： 年 月 日

乳がん術後ホルモン療法 評価シート

自己評価シート 持参あり 持参忘れ 手渡さず

患者氏名	担当薬剤師
処方せん発行日 年 月 日	リフィル回数 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3回(今回 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 回目)
処方医 ID(診察券)	病院 科 先生
<input type="checkbox"/> この情報を処方医に伝えることについて患者の同意(<input type="checkbox"/> 口頭 <input type="checkbox"/> 文書 <input type="checkbox"/> 黙示)を得た。 <input type="checkbox"/> この情報を処方医に伝えることについて不同意の意思表示があった。	

1. 服薬状況と受診の有無

- ・ タモキシフェン、 トレミフェン、 レトロゾール、 アナストロゾール、 エキセメスタン
服薬率： 良好(≥80%) 不良 残薬：_____錠
薬が残っている理由： 飲み忘れ、 飲みたくなかった、 前回の残りがあつた、
 副作用があつた(症状：_____)、 その他：_____
- ・ その他の薬：_____ 残り_____
- ・ 前回の調剤以降の医療機関受診 なし あり(機関名と理由：_____)

2. 受診が必要となる症状変化(前回の調剤以降)

- ・ 抗エストロゲン薬内服中の不正出血 なし・該当せず あり
- ・ アロマターゼ阻害薬内服中の生理再開 なし・該当せず あり
- ・ 手術した側の上肢の蜂窩織炎(発赤、腫脹、発熱、疼痛) なし あり
- ・ 下記の症状*が現れ、持続あるいは増悪した なし あり

(該当する症状に○、痛み・しびれは部位を記入)

痛み・しびれ(部位：_____) (骨転移疑い)、咳・息切れ(肺転移疑い)、
腹満感・上腹部痛・食欲不振(肝転移疑い)、頭痛・めまい・麻痺・嘔吐(脳転移疑い)、
手術部位のしこり・手術部位の皮膚の発赤・くびやわきのしこり(局所領域再発疑い)

3. 症状(前回の調剤以降)。持続する場合、増悪する場合、つらくて日常生活に影響がある場合や、普段とは明らかに異なったり異常を感じた場合は、早い段階で相談や受診が必要

- ・ 副作用が疑われる症状(該当するものに○)
のぼせ、ほてり (一、+、++、+++、++++) 関節痛 (一、+、++、+++、++++)
関節のこわばり (一、+、++、+++、++++) 倦怠感 (一、+、++、+++、++++)
気分の落ち込み、いらいら、不眠、意欲の低下 (一、+、++、+++、++++)
- ・ その他の症状
手術した側の上肢のむくみ (一、+、++、+++、++++)
その他：_____ (一、+、++、+++、++++)

4. その他特記事項

5. 調剤などの判断

- 調剤を実施(次回調剤予定日： 年 月 日、 今回が上限) **実施確認**
- 自己評価シートを手渡す 手渡した
- 調剤せず、受診を勧奨する 勧奨した
- 理由： 服薬状況 症状変化 副作用 その他：_____
- フォローアップ報告書で処方医に報告する 報告した
- 内容： 服薬状況 症状変化 副作用 その他：_____

*転移・再発が疑われる症状(主なもの)

図1 乳がん術後ホルモン療法 評価シート

乳がん術後ホルモン療法 自己評価シート

事前に記入して次回の調剤予定日(年 月 日)にお持ちください
(この情報は安全・安心な薬物療法を提供するために使います)

お名前	記入日 年 月 日
-----	-----------

1. 飲んでいる薬に印をつけ、残っている薬の数、残っている理由と、前回の調剤以降の医療機関受診の有無について記入してください

- ・抗エストロゲン薬: タモキシフェン、 トレミフェン
- アロマターゼ阻害薬: レトロゾール、 アナストロゾール、 エキセメスタン
- 残り _____錠
- 薬が残っている理由: 飲み忘れ、 飲みたくなかった、 前回の残りがあった、
 副作用がでた(症状: _____)、 その他: _____
- ・その他の薬: _____ 残り _____
- ・前回の調剤以降の医療機関受診 なし あり(機関名と理由: _____)

2. 前回の調剤以降に下記の症状変化がありましたか。これらの症状がある場合は受診が必要です

- ・抗エストロゲン薬内服中に不正出血があった なし・該当せず あり
- ・アロマターゼ阻害薬内服中に生理が再開した なし・該当せず あり
- ・手術側の腕が急に痛みや熱感を伴いながら赤くはれた なし あり
- ・下記の症状が現れ、持続あるいは増悪した なし あり
(該当する症状に○、痛み、しびれの場合は部位を記入してください)
体の痛み、しびれ(部位: _____)、咳、息切れ、おなかが張る、上腹部の痛み、
食欲低下、頭痛、めまい、けいれん、嘔吐、手術した部位のしこり、手術した部位の皮膚の赤み、くびやわきのしこり

3. 前回の調剤以降に下記の症状がありましたか。持続する場合、増悪する場合、つらくて日常生活に影響がある場合や、普段とは明らかに異なったり異常を感じた場合は、早い段階で相談や受診が必要です

- ・副作用が疑われる症状(該当するものに○)
のぼせ、ほてり (-, +, ++, +++) 関節の痛み (-, +, ++, +++)
関節のこわばり (-, +, ++, +++) 倦怠感 (-, +, ++, +++)
気分の落ち込み、いらいら、不眠、意欲の低下 (-, +, ++, +++)
- ・その他の症状
手術側の腕のむくみ (-, +, ++, +++)
その他: _____ (-, +, ++, +++)

4. その他、気になることがあればご記入ください

* 転移・再発が疑われる症状(主なもの)

医師記載欄		
手術した日	年 月 日	医師名
受診した日	年 月 日	医師名

図2 乳がん術後ホルモン療法 自己評価シート

2. 受診が必要となる症状

治療中は、副作用、病状の変化、他の病気の発症により様々な症状が現れ、受診が必要になることがあります。評価シートには、副作用、病状の変化のうち、受診が必要となる代表的な症状を記載しています。抗エストロゲン薬内服中の不正出血は子宮筋腫の増大、子宮内膜異常の他、閉経後の場合は子宮内膜がんの可能性があるため婦人科受診が勧められます。アロマターゼ阻害薬内服中の生理再開は卵巣機能の再開が疑われ、薬の変更が必要になる可能性があります。患側上肢の蜂窩織炎は抗菌剤投与が行われ、転移・再発を疑う症状は精査が必要となる可能性があります。

3. 症状

評価シートには、術後ホルモン療法の代表的な副作用と、患側上肢のむくみ（リンパ浮腫）を記載しています。グレードは、症状がない場合は－、軽症であれば＋、中等度であれば++、高度であれば+++とします。日常生活への影響が大きい場合は+++としてください。

症状が副作用かどうか迷うことも多いと思われます。薬を使っている間は副作用のことを常に考えておく必要がありますが、よくある症状か稀か、典型的か非典型的かに分類し、発症の時期、発症する状況、随伴症状から総合的に判断してください。副作用や病状の変化ではないと判断した時は、甲状腺機能異常などの他の疾患の疑いがないか評価してください。なお、これらの症状との見極めが難しいものに不定愁訴があります。不定愁訴は客観的な所見を伴わない主観的な症状の訴えで、検査をしても原因となる異常が見つからない状態です。脳や神経系が過敏になっており、わずかな身体感覚を気になる症状として感じてしまうことが原因とされ、背後に精神的・社会的

要因が複雑に絡んでいることが多いとされています。不定愁訴と突き放さず、寄り添いながら話をよく聞き、共感することが大切です。患者さんが最も困っている問題を聞き出して、うまくいかなくなっている日々の生活全般を整えていくことに目を向けるように促していくことがポイントとされています。

以下、評価シートに記載した症状について説明します。

1) のぼせ、ほてり：次第に軽減することが多いので、しばらく経過をみるのが勧められます。服装の工夫や運動などを日常生活に取り入れてみることも勧められます。アロマターゼ阻害薬はホットフラッシュの発生頻度がタモキシフェンより低いので、閉経後でタモキシフェンを使用している場合はアロマターゼ阻害薬に変更することがあります。夜眠れなかつたりして仕事や日常生活に支障がある場合は薬物療法を行うことがあります。ホルモン療法の継続が難しくなることもあります。

2) 関節痛および関節のこわばり：時間の経過により症状が改善することが多いですが、鎮痛薬が必要になることやホルモン療法の継続が難しくなることがあります。治療が継続できない場合には別のアロマターゼ阻害薬か抗エストロゲン薬への変更を行います。

3) 倦怠感：いつもの生活が送りづらいと感じるといった疲れた感覚で、有効な治療法は十分に確立されていません。痛み、貧血、不安、不眠などが原因となっている場合は、それぞれに対する治療が行われます。休息や可能な範囲でのウォーキングやヨガ、体操などの有酸素運動が軽減に効果的とされ、足のストレッチやマッサージ、リラクゼーションや気分転換などが勧められています。

4) 気分の落ち込み、いらいら、不眠、意欲の低下：副作用、更年期障害、適応障害、うつ病など様々な原因があり、睡眠薬や安定剤やカウンセリングが必要になることがあります。不安や抑うつが2週間以上続き、苦痛が強く生活に支障が出ている場合は受診が必要です。

5) 手術した側の上肢のむくみ：腋窩リンパ節郭清、放射線治療後に起こりやすく、増悪する場合は受診が必要です。対策として、腕に負担をかけないように休憩しながら作業すること、スキンケア（清潔、保湿）、肥満の予防と改善が大切とされています。また、窮屈な衣服・アクセサリや腕に負担をかける運動を避けたり、鍼・灸・強い力でのマッサージ・美容目的でのリンパドレナージ・マッサージは行わないことが勧められています。蜂窩織炎を予防するためにけがや虫刺されに注意が必要です。

6) その他の症状を認めるときはその他の項に記入してください。

4. その他特記事項

服薬状況、症状や患者さんや家族から聞き取った情報などで特記すべきことを記入してください。検査の予定、ホルモン療法の期間、医師の指示などを聞き出して記録しておく、治療計画の把握や調剤の判断に役立ちます。

5. 調剤などの判断

術後ホルモン療法の治療目的は再発予防・治癒なので、薬を中止することは可能な限り避けたいところです。多くの場合、副作用があってもうまく付き合いながら続けることが勧められますが、下記の場合は受診を勧めください。

- ・服薬率が80%未満のとき。
- ・ポリファーマシーや、市販薬・健康食品・サプリメントなどの使用、他医の指示などで調剤の実施に懸念があるとき。

・「2.受診が必要となる症状」で示した症状を認めるとき。

- ・「3.症状」で示した症状やその他の症状が、高度なとき、持続しているとき、増悪しているとき、日常生活に影響があるとき、つらい気持ちになっているとき、普段とは明らかに異なったり異常を感じているとき、患者さんの不安が強いとき。
- ・他の病気の発症が疑われるとき。

受診時期は緊急度（待てるか否か）、重症度（命に関わるか否か）を判断し、今すぐ受診が必要か、早めの受診を勧めるか、経過を見て症状が続いたり増悪する場合に受診を勧めるかを決めます。例えば、蜂窩織炎、血栓症などは緊急度が高く、救急受診が必要です。受診の必要がないと判断した場合でも、症状が持続したり増悪する場合や、新たな症状が現われときは、早い段階で相談したり受診するよう指導してください。

本手引きを参考にして調剤の実施を判断し、選択肢（調剤を実施、自己評価シートを手渡す、調剤せず、受診を勧奨する、フォローアップ報告書で処方医に報告する）と実施確認のチェックボックスにチェックマークをいれてください。「調剤せず、受診を勧奨する」、「フォローアップ報告書で処方医に報告する」と判断した場合は、その理由を選択あるいは記入してください。

C. フォローアップ報告書及び使用方法

図3に「乳がん術後補助ホルモン療法フォローアップ報告書」を示す。各項目は評価シートと同じなので、そのまま転記できるが、汎用版を使うときは評価シートを参考にして記入していただきたい。記入後、送信していただきたい。

乳がん術後ホルモン療法 フォローアップ報告書

情報提供先医療機関名

科

先生

年 月 日

調剤薬局住所

名称

電話

FAX

担当薬剤師

患者氏名	生年月日	年	月	日	(歳)
患者住所					
ID(診察券)	電話番号				
<input type="checkbox"/> この情報を処方医に伝えることについて患者の同意(□口頭 □文書 □黙示)を得ています。					

下記のとおり、ご報告・ご提案いたします。ご高配賜りますようお願い申し上げます

1. リフィル処方箋に基づく薬剤交付状況

- ・処方箋発行日: 年 月 日(リフィル回数2・3回)
- ・調剤の判断日: 年 月 日(1・2・3回目)
 - 調剤を実施しました(次回調剤予定日: 年 月 日、 今回が上限)
 - 調剤せず、受診を勧奨しました
- 理由: 服薬状況 症状変化 副作用 その他: _____

2. 服薬状況

- ・ タモキシフェン、 トレミフェン、 レトロゾール、 アナストロゾール、 エキセメスタン
- 服薬率: 良好(≥80%) 不良 残薬: _____錠
- 薬が残っている理由: 飲み忘れ、 飲みたくなかった、 前回の残りがあった、 副作用がでた(症状: _____)、 その他: _____
- ・その他の薬: _____

3. 受診が必要と判断した症状変化(前回の調剤以降)

- ・抗エストロゲン薬内服中の不正出血 なし・該当せず あり
- ・アロマターゼ阻害薬内服中の生理再開 なし・該当せず あり
- ・手術した側の上肢の蜂窩織炎(発赤・腫脹・発熱・疼痛) なし あり
- ・下記の症状が現れ、持続あるいは増悪した なし あり
- (該当する症状に○、痛み・しびれは部位を記入)
- 痛み・しびれ(部位: _____)(骨転移疑い)、咳・息切れ(肺転移疑い)、
- 腹満感・上腹部痛、食欲不振(肝転移疑い)、頭痛・めまい・麻痺・嘔吐(脳転移疑い)、
- 手術部位のしこり・手術部位の皮膚の発赤・頸部や腋窩のしこり(局所領域再発疑い)

4. 症状(前回の調剤以降)

- ・副作用が疑われる症状(該当するものに○)
- のぼせ、ほてり (－、＋、＋＋、＋＋＋) 関節痛 (－、＋、＋＋、＋＋＋)
- 関節のこわばり (－、＋、＋＋、＋＋＋) 倦怠感 (－、＋、＋＋、＋＋＋)
- 気分の落ち込み、いらいら、不眠、意欲の低下 (－、＋、＋＋、＋＋＋)
- ・その他の症状
- 手術した側の上肢のむくみ (－、＋、＋＋、＋＋＋)
- その他: _____ (－、＋、＋＋、＋＋＋)

5. その他特記事項

<注意> フォローアップシートは疑義照会ではありません。疑義照会は通常の通り電話にてお願いします。

図3 乳がん術後補助ホルモン療法 フォローアップ報告書

なお、リフィル処方箋による調剤を安全に行うためには、医師と薬剤師、医療機関と保険薬局の双方向の信頼関係の構築とスムーズな連携が不可欠である。必要な情報が、必要な人に、必要な時まで届くことが大切である。予め、評価項目とフォローアップ報告書の運用について医療機関と協議し、医療機関の担当部署、送信先、主治医に届くまでの流れとかかる時間、検査値の照会や処方医からのフィードバックができるか否かなどを確認する必要がある。運用開始後も医薬連携の深化に向けて定期的に協議し、改善していく体制を構築しておくことが望まれる。

処方医に情報提供を行うときは患者さんの同意を得る必要がある。「医療の提供のため、他の医療機関等との連携を図ることがある」旨の個人情報の利用目的を施設内へ掲示して来局者に周知を図っており、患者さんから明確な反対・留保の意思表示がないときは、黙示による同意が得られたものとして情報を提供することができる。ただし、患者さんが情報の提供について拒否している場合は、「人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって本人の同意を得ることが困難であるとき（個人情報の保護に関する法律第 27 条第 1 項第 2 号）」など一部の例外を除き情報を提供することができない。薬剤師として情報提供の必要があると判断したときは、患者さんにその必要性を丁寧に説明し理解を得るようにすることが大切である。また、患者さんの理解を得るためには、薬剤師の貢献を実感してもらうことが大切である。薬物療法の改善に繋がるようなフォローアップ報告書を作成するよう努めていただきたい。

なお、フォローアップ報告書は、緊急性は低いものの処方医に情報提供すべきと考えられる事項を伝えるものであるため、緊急性がある場合や、返答が必要な内容に関しては、疑義照会を行う必要がある。

D. 患者さんへの説明用リーフレット

図 4 に患者さんへの説明用リーフレットの表面、図 5 にその裏面を示す。表面ではリフィル処方箋を用いた調剤、甲状腺機能低下症とホルモン補充療法、注意が必要な症状について記載し、裏面にはリフィル処方箋についての詳しい説明と Q&A を記載している。リフィル処方箋の初回の応需の際の説明に使用し、患者さんに手渡していただきたい。

乳がん術後内分泌療法とリフィル処方箋

いつもと同じ薬を処方されるのであれば、主治医にリフィル処方箋について相談してみましょう。

リフィル処方箋のイメージ



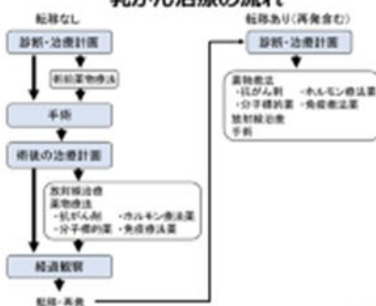
- ✓ リフィル処方箋は2回もしくは3回繰り返して使用できる処方箋です。2回目以降は医師の診察を受けずに、同じ処方箋で薬をもらうことができます。
- ✓ 多くの薬が対象となり、医師が、症状が安定しておりリフィル処方箋の使用が可能と判断したときに使われます。
- ✓ リフィル処方箋はご自身で保管し、次回、薬局へ持参してください（使用回数が上限に達したときは薬局で保管します）。
- ✓ 継続的に同じ薬局で使用するのがおすすめです。
- ✓ 薬剤師が体調や服薬状況を確認した結果、薬をお渡しせずに受診を勧奨したり、医師に情報提供を行うことがあります。

乳がん術後内分泌療法

- エストロゲンの産生を減らしたり、エストロゲンの働きを邪魔することで、乳がん細胞の増殖を抑える治療法です。
- ルミナルタイプ（エストロゲン受容体やプロゲステロン受容体が陽性）の乳がんが対象です。
- 一般的な期間は5年～10年で、内服薬としては抗エストロゲン薬とアロマトラーゼ阻害薬（閉経後）が使われます。

抗エストロゲン薬： タモキシフェン
トレミフェン
アロマトラーゼ阻害薬： アナストロゾール
レトロゾール
エキセメスタン

乳がん治療の流れ



注意しておきたい症状

- 副作用 ホットフラッシュ（のぼせ、ほてり）、関節の痛み、こわばり、倦怠感、気分の落ち込み、いらいら、不眠、意欲の低下など。
- 転移・再発の症状 痛み・しびれ(骨転移)、咳・息切れ(肺転移)、腹満感・上腹部痛・食欲不振(肝転移)、頭痛・めまい・麻痺・嘔吐(脳転移)、手術部位のしこりや皮膚の発赤・くびやわきのしこり(局所領域再発) など。

次の症状が現れたときは受診が必要です；抗エストロゲン薬内服中の不正出血、アロマトラーゼ阻害薬内服中の生理再開、転移・再発を疑う症状、手術した側の腕のむくみ（新たに出現、増悪、急に赤くなり痛みと熱感を伴う）。

※ 症状は個々の患者さんで異なり、これ以外の症状が現れることがあります。不安なことやわからないことがあるとき、症状が持続したり増悪したとき、程度が強く日常生活に支障がでるとき、普段とは明らかに異なったり異常を感じたときは、早い時期に医師、薬剤師、看護師に相談してください。

- ・薬は指示されたとおりに使用してください。間違った使い方をすると効果がなくなったり、健康を害することがあります。
- ・次回の予定時期に薬局されないときは、薬剤師が電話等により状況を確認します。
- ・術後内分泌療法は長期に及ぶので、副作用や対処について、担当の医師、薬剤師、看護師からしっかりと説明を受けておきましょう。
- ・安全・安心な薬物療法を継続するために、薬剤師が得た情報を処方医に伝えることがあります。詳細は薬剤師にお問い合わせください。なお、生命の危機がある場合など、特に必要があるときは同意を得ずに情報を提供することがあります。

図4 乳がん術後ホルモン療法 リーフレット(表)

リフィル処方箋について

対象	症状が安定している患者(医師の判断)。
使用できる回数	2回もしくは3回(医師の判断)。
1回あたりの期間	医学的に適切な期間(医師の判断)。
薬を受け取れる期間	1回目は発行されてから4日以内(従来の処方箋と同じ)。2回目以降は薬を飲み終わる日を次回の予定日とし、その前後7日以内。それぞれの期間を超えると処方箋が失効し、薬を受け取ることができません。
保管	1枚の用紙を2～3回繰り返して使用します。使用できる回数の上限までは自分で保管し、次回の予定日に忘れないように持参してください。使用回数が上限に達したときは薬局で保管します。
使えない薬	麻薬(がんなどの痛み止め)、向精神薬(睡眠導入剤など)、湿布、新薬、湿布など。
メリット・デメリット	通院にかかる時間や金銭面の負担を軽減できますが、診察や検査を受ける機会が減る、同じ処方しか受けられない、処方箋を自分で管理しなくてはならないなどのデメリットがあります。
注意事項	処方箋を紛失したり失効したときは、医療機関で処方箋の再発行を受ける必要があります(自費扱い)。処方箋をコピーして使用したり、書き足し、書き換えをおこなうことはできません。

Q 同じ薬局に行く必要がありますか？

A 薬剤師による継続的な管理指導を行うために同じ薬局に行くことをお勧めします。別の薬局を希望されるときは必要な情報を提供しますのでご相談ください。

Q 途中で体調が変化したときはどうすればよいですか

A リフィル処方箋を使用している間でも医療機関を受診することができます。薬剤師に相談することもできます。

Q 長い間診察を受けないのは不安です

A 次の診察までの間、薬剤師が症状や服薬状況を確認します。必要と思われるときは受診勧奨や医師への報告をおこないます。不安なときはご相談ください。

図5 乳がん術後ホルモン療法 リーフレット(裏)

文献

- 1) Chlebowski RT, Kim J, Haque R: Adherence to endocrine therapy in breast cancer adjuvant and prevention settings. *Cancer Prev Res* 7:378-387, 2014
- 2) Chirgwin JH, Giobbie-Hurder A, Coates AS, Price KN, Ejlertsen B, Debled M, Gelber RD, Goldhirsch A, Smith I, Rabaglio M, Forbes JF, Neven P, Láng I, Colleoni M, Thürlimann B: Treatment Adherence and Its Impact on Disease-Free Survival in the Breast International Group 1-98 Trial of Tamoxifen and Letrozole, Alone and in Sequence. *J Clin Oncol* 34:2452-2459, 2016
- 3) Hussain T, Kneeshaw PJ: Stopping tamoxifen peri-operatively for VTE risk reduction: A proposed management algorithm. *Int J Surgery* 10:313-316, 2012

参考文献

- ・ 日本乳癌学会:患者さんのための乳がん診療ガイドライン 2023年版. 金原出版 東京
- ・ 日本乳癌学会:乳癌診療ガイドライン 2022年版 疫学・診断編. 金原出版 東京
- ・ 日本乳癌学会:乳癌診療ガイドライン 2022年版 治療編. 金原出版 東京

(5) 甲状腺機能低下症の甲状腺ホルモン補充療法

研究分担者 黒井 克昌 東京都立病院機構 東京都立荏原病院
研究代表者 今井 博久 帝京大学大学院公衆衛生学研究科

A. 疾病の概要

(1) 甲状腺機能低下症とは：

甲状腺はのどぼとけ（喉頭隆起）の下にある内分泌腺で甲状腺ホルモンを産生している。甲状腺ホルモンにはサイロキシン（T4）とトリヨードサイロニン（T3）があり、下垂体から分泌される甲状腺刺激ホルモン（TSH）により分泌が調節されている。甲状腺ホルモンが不足するとTSHが増加し、甲状腺ホルモンが増えるとTSHが減少する。甲状腺からは主にT4が血液中に分泌され、他の組織でT3に変換される。T4、T3の大部分はタンパクと結合しており、遊離型甲状腺ホルモン（fT4、fT3）がホルモンとして作用する。血中の甲状腺ホルモンのほとんどはT4で、半減期が長いいため貯蔵型といわれている（T4約7日、T3約1日）。一方、T3はT4より活性が高いため活動型といわれている。甲状腺ホルモンは交感神経や体の働きを活発にし、代謝を亢進する作用をもつ。その結果、熱産生を増加させ、脳・心臓・胃腸を活性化させる。成長や発達を促す役割もある。

甲状腺機能低下症は甲状腺ホルモンが低下した状態で、TSHによる刺激があっても甲状腺が十分なホルモンを産生することができない原発性甲状腺機能低下症（TSH高値）と、下垂体から十分量のTSHが分泌されないために起きる続発性（中枢性）甲状腺機能低下症（TSH低値）がある。原発性甲状腺機能低下症の原因として、慢性甲

腺炎（橋本病）、甲状腺手術、頸部への放射線治療、ヨウ素を多く含む食品（特にコンブ）の過剰摂取、ヨウ素系うがい薬の過剰使用・長期使用などがあり、中枢性甲状腺機能低下症の原因としては脳疾患（脳腫瘍、脳外傷、くも膜下出血後など）などがある。原発性、中枢性のどちらも、薬により起きることがある。

逆に、甲状腺ホルモンが多くなる病態（甲状腺中毒症）もある。原因として、甲状腺で甲状腺ホルモンが過剰に作られる甲状腺機能亢進症（バセドウ病、TSH産生下垂体腺腫など）、甲状腺の破壊による甲状腺ホルモンの放出（無痛性甲状腺炎、亜急性性甲状腺炎など）、甲状腺ホルモンの過剰摂取がある。

甲状腺疾患は女性に多く、甲状腺機能低下症の原因として最も多いのは橋本病で、甲状腺中毒症の原因として最も多いのはバセドウ病である。どちらも自己免疫疾患で、橋本病は抗サイログロブリン抗体（TgAb）、抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体（TPOAb）により甲状腺に慢性的に炎症が生じることにより発症し、バセドウ病は抗TSHレセプター抗体（TRAb）がTSHレセプターを刺激することにより発症する。橋本病は30～40歳代、バセドウ病は20～40歳代で診断されることが多い病気である。

(2) 症状：

甲状腺機能の異常による症状は、甲状腺の腫れ以外は甲状腺に特有な症状ではなく、

現れ方には個人差もある。そのため、他の病気と間違われて、自律神経失調症、うつ病、更年期障害と診断されたり、原因がわからずに様々な診療科にかかっていたりする。特に、高齢者の甲状腺機能異常は甲状腺の腫れが明らかでなく、典型的な症状が乏しいことが多いので注意が必要である。以下、代表的な症状について説明する。

甲状腺機能低下症では甲状腺ホルモンの不足により心身の働き全体が低下する。症状としては、甲状腺の腫れ、倦怠感、易疲労感、寒がり、徐脈、発汗減少、皮膚乾燥、体重増加、食欲低下、便秘、抑うつ、記憶力低下、無気力、動作緩慢、眠気、顔や体のむくみなどがあります。顔の表情が乏しく、声がかすれ、話し方はゆっくりになる。徐々に進行するため気づきにくく、高齢者の場合は認知症や老化現象と混同されたり、心不全を発症することがある。甲状腺ホルモンの欠乏が重度で長期にわたる場合、粘液水腫性昏睡を発症することがある。粘液水腫性昏睡は低体温、低血圧、徐脈、せん妄・昏睡、呼吸不全、循環不全、麻痺性イレウスなどがおこり生命に危険が及ぶ状態で、感染、外傷、手術、睡眠薬の服用、寒冷への暴露などが誘因となる。

橋本病では、無痛性甲状腺炎（甲状腺に炎症が起こり、一時的に甲状腺ホルモンが過剰になる）、橋本病急性増悪（甲状腺の痛みや発熱が現れ、比較的急速に病状が進行し、甲状腺機能低下症を高頻度で発症する）や、甲状腺に悪性リンパ腫が発生することがある。

一方、甲状腺中毒症では、甲状腺ホルモンにより交感神経が刺激され、必要以上に全身の代謝が高まる。症状としては、甲状腺の腫れ、倦怠感、易疲労感、暑がり、動悸、頻脈、発汗過多、体重減少、食欲亢進、

下痢、いらいら、集中力低下、不眠、振戦（手の震え）、四肢脱力、月経減少などがある。心房細動、頻脈を起こし、心不全を発症して診断されることもある。バセドウ病では眼が突出してくることもある。緊急を要する病態として甲状腺クリーゼを発症することがある。甲状腺クリーゼは、臓器不全、高熱、ショック、意識障害などを来たして死の危険が切迫した状態で、甲状腺中毒症の治療が不十分であったり、治療を受けていない状態で、何らかの強いストレスを受けたときに、甲状腺ホルモンの過剰な状態に耐え切れなくなり発症する。誘因として感染症、大怪我、手術、妊娠、出産、レボチロキシン大量摂取などがある。

甲状腺の手術後では、合併症として反回神経麻痺（嚔声、嚔下障害、呼吸困難）、副甲状腺機能低下症（テタニー、しびれ、血中カルシウム値低下など）を伴うことがある。

甲状腺機能の異常が疑われる場合、まず、問診、視触診、頸部超音波検査とfT3、fT4、TSHの測定を行い、橋本病が疑われる場合はTgAb、TPOAb、バセドウ病が疑われる場合はTRAbを検査する。さらに、必要に応じて、CT、MRI、シンチグラフィなどの画像検査や病理検査を行い診断する。

なお、症状がなくても、ドックや何らかの理由で甲状腺ホルモン、TSHを測定した際に、甲状腺ホルモンが正常範囲であってもTSHが異常値を示すことがある。TSHが高値である場合は潜在性甲状腺機能低下症、TSHが低値である場合は潜在性甲状腺機能亢進症と呼ばれる。両者を併せて潜在性甲状腺機能異常と呼ばれることもある。女性や高齢者に多いとされている。

（3）甲状腺機能低下症の治療：

永続的な甲状腺ホルモン低下症に対して

甲状腺ホルモン補充療法が行われます。T3は半減期が短く、安定した血中濃度を維持するのが難しいため、合成 T4 製剤（レボチロキシン）が用いられる。

治療の目標は甲状腺機能低下による症状の改善、TSH・甲状腺ホルモンの正常化と、甲状腺ホルモンの過剰症状が出ないようにすることである。少量から開始し、数か月かけて徐々に維持量まで増やす。高齢者や狭心症、陳旧性心筋梗塞、動脈硬化症、高血圧症などの重篤な心・血管系の障害のある患者さんでは、基礎代謝亢進による心負荷を避けるため、より少量より開始し、通常より長い期間をかけて増量し、最小必要量で維持する。

また、甲状腺分化がんはTSHで増殖が促進されるため、手術後の再発予防を目的としてTSH抑制療法（レボチロキシンを投与してTSHを下げる治療法）が行われることがある。

維持量で病状が安定していても、治療中に体重の変化や加齢などによって甲状腺ホルモンの必要量が変化したり、経過とともに甲状腺機能低下症から回復することがある^{1~3)}。補充療法が適正かどうかをみるために、6 か月~1 年毎に甲状腺ホルモン、TSHの検査が行われる。

潜在性甲状腺機能異常の場合、一過性のことやヨード過剰摂取や造影剤が原因となる場合があるが、一部は顕性の甲状腺機能異常に移行するため、経過観察が行われる。潜在性甲状腺機能低下症では高コレステロール血症、心機能低下、不妊や流産との関連が指摘されているため、ヨード過剰などの他の原因がなく持続的にTSHが10 μ U/mlを超えている場合や、妊娠中・妊娠を希望する場合はレボチロキシンによる治療が行われる。TSHが10 μ U/ml以下の

場合は高コレステロール血症の有無などに応じて治療が検討される。潜在性甲状腺機能亢進症では心房細動を発症するリスクが高く、骨密度の減少、骨折のリスクも示唆されているため、これらのリスクを考慮して抗甲状腺薬による治療が行われる。

（4）ホルモン補充療法の副作用：

レボチロキシンは人工的に合成したものであるが、体内で作られる甲状腺ホルモンと同じ成分であるため副作用はほとんどない。稀に添加物に対するアレルギー、肝機能障害が起こることがある。

B. 評価シートおよび使用方法

医師は、甲状腺ホルモン補充療法で患者の心身の状態が安定し、リフィル処方箋の使用が可能と判断した場合、患者の希望や利便性を考慮してリフィル処方箋を発行するが、次の診察までの期間が長くなるため、この間の病状の悪化や健康被害といったリスクが高まることが危惧される。例えば3か月間×3回のリフィル処方箋の場合、約270日間に亘って診察せずに薬物治療が行われるので、医師にとっては「患者さんは本当に服薬できているか、副作用はないか、病状が悪化していないか、他の病気になっていないか」が必要不可欠な情報になる。薬剤師の判断が患者さんの健康維持に大きく関わるため、患者さんの状況を把握する精度を高める必要がある。

図1に「甲状腺機能低下症の甲状腺ホルモン補充療法 評価シート」、図2に「甲状腺機能低下症の甲状腺ホルモン補充療法自己評価シート」を示す。自己評価シートは予め渡しておいて事前に記入していただくことを想定しているが、来局時に渡して記入していただくことも可能である。両シートの評価項目は同じだが、そのまま転記

するのではなく、患者さんの背景をよく理解して、病態を考えながら、客観的に状態を把握して記入するように努めていただきたい。

以下、評価シートの1.～5.の項目について記載事項の意義と理由、評価の仕方、選択肢への記入の判断（グレードの意味）などを説明する。評価シートでは、前回の調剤以降の症状を評価するとしているが、それ以前の評価シートがある場合は参照して評価していただきたい。

評価実施日： 年 月 日

甲状腺機能低下症の甲状腺ホルモン補充療法 評価シート

自己評価シート 持参あり 持参忘れ 手渡さず

患者氏名	担当薬剤師
処方せん発行日 年 月 日	リフィル回数 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3回(今回 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 回目)
処方医 ID(診察券)	病院 科 先生
<input type="checkbox"/> この情報を処方医に伝えることについて患者の同意(<input type="checkbox"/> 口頭 <input type="checkbox"/> 文書 <input type="checkbox"/> 黙示)を得た。 <input type="checkbox"/> この情報を処方医に伝えることについて不同意の意思表示があった。	

1. 服薬状況と受診の有無

- レボチロキシン 服薬率： 良好(≥80%) 不良
残薬：12.5 μg _____錠、25 μg _____錠、50 μg _____錠、75 μg _____錠、100 μg _____錠
薬が残っている理由： 飲み忘れ、 飲みたくなかった、 前回の残りがあった、
 副作用がでた(症状：_____)、 その他：_____
- その他の薬：_____
- 前回の調剤以降の医療機関受診 なし あり(機関名と理由：_____)

2. 受診が必要となる症状変化(前回の調剤以降)

- 新たなくび(頸部)のはれ、しこり なし あり
- 元々あるくび(頸部)のはれ、しこりの増大、増悪 なし・元々なし あり
- 血圧上昇* なし あり
- 狭心痛(胸が締め付けられるような痛み、圧迫感)* なし あり
- 不整脈(脈が飛ぶ、頻脈)* なし あり

3. 症状(前回の調剤以降)。甲状腺ホルモンの過剰が疑われる場合は受診が必要。その他の症状でも、持続する場合、増悪する場合、つらくて日常生活に影響がある場合や、普段とは明らかに異なったり異常を感じた場合は、早い段階で相談や受診が必要

- 甲状腺ホルモンの過剰あるいは不足が疑われる症状
倦怠感 (一、+、++、+++)
- 甲状腺ホルモンの過剰が疑われる症状
動悸 (一、+、++、+++) いらいら (一、+、++、+++)
発汗過多 (一、+、++、+++) 暑さに弱い (一、+、++、+++)
手の震え (一、+、++、+++) 体重減少 (一、+、++、+++)
- 甲状腺ホルモンの不足が疑われる症状
脈が遅い (一、+、++、+++) 気力がない (一、+、++、+++)
皮膚乾燥 (一、+、++、+++) 寒さに弱い (一、+、++、+++)
動作緩慢 (一、+、++、+++) 体重増加 (一、+、++、+++)
- その他：_____ (一、+、++、+++)

4. その他特記事項

5. 調剤などの判断

- 調剤を実施(次回調剤予定日： 年 月 日、 今回が上限) **実施状況**
- 自己評価シートを手渡す 手渡した
- 調剤せず、受診を勧奨する 実施した
理由： 服薬状況 症状変化 症状 その他：_____
- フォローアップ報告書で処方医に報告する 報告した
内容： 服薬状況 症状変化 症状 その他：_____

* 甲状腺ホルモンの過剰が疑われる症状

図1 甲状腺機能低下症の甲状腺ホルモン補充療法 評価シート

甲状腺機能低下症の甲状腺ホルモン補充療法 自己評価シート

事前に記入して次回の調剤予定日(年 月 日)にお持ちください
(この情報は安全・安心な薬物療法を提供するために使います)

お名前	記入日	年	月	日
-----	-----	---	---	---

1. 残っている薬の数、残っている理由、前回の調剤以降の医療機関受診の有無について記入してください

・レボチロキシン 12.5 μg (赤) 残り _____錠
 25 μg (淡赤・割線入り) 残り _____錠
 50 μg (白・割線入り) 残り _____錠
 75 μg (淡黄) 残り _____錠
 100 μg (黄) 残り _____錠

薬が残っている理由: 飲み忘れ、 飲みたくなかった、 前回の残りがあった、
 副作用がでた(症状: _____)、 その他: _____

・その他の薬: _____ 残り _____

・前回の調剤以降の医療機関受診 なし あり(機関名と理由: _____)

2. 前回の調剤以降に下記の症状変化がありましたか。これらの症状がある場合は受診が必要です

・くびのはれ、しこりが新たに現れた なし あり
 ・元々あるくびのはれ、しこりが増大、増悪した なし・元々なし あり
 ・血圧上昇 なし あり
 ・胸が締め付けられるような痛み、圧迫感(狭心痛)* なし あり
 ・脈が飛ぶ、脈が速い(不整脈)* なし あり

3. 前回の調剤以降に下記の症状がありましたか。甲状腺ホルモンの過剰が疑われる場合は受診が必要です。その他の症状でも、持続する場合、増悪する場合、つらくて日常生活に影響がある場合や、普段とは明らかに異なったり異常を感じた場合は、早い段階で相談や受診が必要です

・甲状腺ホルモンの過剰あるいは不足が疑われる症状(該当するものに○)

倦怠感 (－, +, ++, +++)

・甲状腺ホルモンの過剰が疑われる症状(該当するものに○)

動悸 (－, +, ++, +++) いらいら (－, +, ++, +++)

発汗が多い (－, +, ++, +++) 暑さに弱い (－, +, ++, +++)

手の震え (－, +, ++, +++) 体重減少 (－, +, ++, +++)

・甲状腺ホルモンの不足が疑われる症状(該当するものに○)

脈が遅い (－, +, ++, +++) 気力がない (－, +, ++, +++)

皮膚乾燥 (－, +, ++, +++) 寒さに弱い (－, +, ++, +++)

動作緩慢 (－, +, ++, +++) 体重増加 (－, +, ++, +++)

・その他: _____ (－, +, ++, +++)

4. その他、気になることがあればご記入ください

* 甲状腺ホルモンの過剰が疑われる症状

医師記載欄	手廻した日	年	月	日	医師名
	受領した日	年	月	日	医師名

図2 甲状腺機能低下症の甲状腺ホルモン補充療法 自己評価シート

1. 服薬状況と受診の有無

患者さんから正確な情報を得て服薬率が80%以上なのか、それ未満なのか、残薬はどのくらいなのか、またその理由などを入手し記入します。レボチロキシンの服薬率に関する報告はあまり多くありませんが、本手引きではHeppら⁴⁾の報告に準拠し、基準を80%としています。調子が良いからと勝手にやめたり、甲状腺ホルモンの過剰による症状であっても不足していると感じて過剰に内服していることがあるので、服薬状況、残薬を正確に把握する必要があります。

受診歴がある場合、受診理由と、新たな薬の処方、医師の指示を確認してください。薬としては、特に、レボチロキシンの効果に影響を与える薬、甲状腺機能低下症や甲状腺中毒症をきたす可能性のある薬の処方の有無をチェックしてください^{2,5,6)}。市販薬、健康食品、サプリメントなどの使用状況や生活習慣にも注意が必要です。例えば、カルシウムや鉄、アルミニウムを含む市販薬、健康食品、サプリメントなどはレボチロキシンの吸収を抑制し効果が低下することがあります。また、甲状腺ホルモンを含むダイエット食品を摂取して甲状腺ホルモンが過剰になったり、ヨウ素を多く含む食品（特にコンブ）の過剰摂取、ヨウ素系うがい薬の過剰使用・長期使用により甲状腺ホルモンの分泌が減少して不足状態になることがあります。また、医師によりレボチロキシンの休薬が指示されている場合は、その理由と休薬期間を把握してください。必要に応じて疑義照会、服薬指導を行い、調剤の実施に懸念がある時は医師と相談するよう勧めてください。

2. 受診が必要となる症状

治療中は、副作用、病状の変化、他の

病気の発症により様々な症状が現れて、受診が必要になることがあります。甲状腺ホルモン補充療法では病状の変化や甲状腺ホルモンの過不足に注意が必要です。例えば、糖尿病治療中の場合、血糖コントロールの条件が変わることがあり、高齢者では甲状腺ホルモンの過剰による心房細動、狭心症、心筋梗塞、骨粗鬆症による骨折がおこることがあります^{1,5)}。また、レボチロキシンの大量摂取による不整脈、甲状腺クリーゼや、内服を勝手にやめることによる粘液水腫性昏睡がおこることがあります。

評価シートには、受診が必要となる病状の変化として、新たなくび（頸部）のはれ、しこり、元々あるくび（頸部）のはれ、しこりの増大、増悪を記載しています。甲状腺の腫れは甲状腺ホルモンの過剰、不足のどちらでも現れますが、甲状腺がん手術後のくびの腫れやしこりは再発が疑われます。橋本病では、稀ですが甲状腺に悪性リンパ腫を発症することがあります。甲状腺ホルモンの過剰を疑う症状としては、血圧上昇、狭心痛（胸が締め付けられるような痛み、圧迫感）、不整脈（脈が飛ぶ、頻脈）をあげています。

3. 症状

評価シートには甲状腺ホルモンの過剰あるいは不足で現れる症状のうち、主なものを記載しています。倦怠感はどちらでも現れます。過剰が疑われる症状として動悸、いらいら、発汗過多、暑さに弱い、手の震え、体重減少を記載し、不足が疑われる症状として脈が遅い、気力がない、皮膚乾燥、寒さに弱い、動作緩慢、体重増加を記載しています。グレードは、症状がない場合は－、軽症であれば＋、中等度であれば++、高度であれば+++とします。日常生活への影響が大きい場合は+++としてくださ

い。

以下、評価シートに記載した症状について説明します。軽度の場合は気づくのが難しく、いかに疑うかポイントになります。

1) 倦怠感：いつもの生活が送りづらいと感じるといった疲れた感覚で、過剰の場合は常に運動しているような状態になり、疲れているのに動こうとするため体が消耗し、易疲労感や脱力感が強まります。不足する場合は体の代謝が低下して、なんとなくだるく、寝ても疲れがとれない、やる気が起きないなどの症状が現れます。

2) 甲状腺ホルモンの過剰が疑われる症状：動悸が現れたときは、心拍数の増加、心房細動などの不整脈、高血圧がないか確認してください。いらいらは精神的な不調により現れますが、適応障害、双極性障害や更年期障害と間違われることがあります。集中力が低下したり、精神が高ぶって、興奮しやすくなり、短気になって、性格が変わったように見えることもあります。発汗過多、暑がりや熱産生が増加するために現われ、微熱を伴うことがあります。甲状腺ホルモンは筋の緊張にも影響を与えるため、手の震えがおきることがあります。震えは比較的規則的で、自分の意思とは関係なく筋肉が収縮することによりおこります。原因として、甲状腺機能亢進症以外にパーキンソン病、アルコール依存症や生理的なものなどがありますが、甲状腺機能亢進症でみられる震えは、安静時には現れず、前方に拳上した時などに手指が細かくふるえます。下肢に現れることもあります。また、代謝が亢進するため食欲が増しますが、食べても急速に体重が減少するのが特徴です。

3) 甲状腺ホルモンの低下が疑われる症状：甲状腺機能亢進症状とは逆に徐脈を呈しますが、ほとんどは軽度から中等度の洞

性徐脈です。気力の低下、皮膚乾燥、寒さに弱くなる、動作が緩慢になる、体重が増加するなどの症状が現れる可能性があります。これらの症状は気づきにくく、うつ病、更年期障害、認知症などと間違われることもあります。

4) その他の症状を認めるときはその他の項に記入してください。

病状の変化や甲状腺ホルモンの異常が疑われる症状との見極めが難しいものに不定愁訴があります。不定愁訴は客観的な所見を伴わない主観的な症状の訴えで、検査をしても原因となる異常が見つからない状態です。レボチロキシンを内服している場合は甲状腺ホルモンの過不足が問題になります。TSH を検査することで容易に鑑別できるので、しばらく検査を受けていない場合は受診を勧めてください。なお、不定愁訴は、脳や神経系が過敏になっており、わずかな身体感覚を気になる症状として感じてしまうことが原因で、背後に精神的・社会的要因が複雑に絡んでいることが多いとされています。不定愁訴と突き放さず、寄り添いながら話をよく聞き、共感することが大切です。患者さんが最も困っている問題を聞き出して、うまくいかなくなっている日々の生活全般を整えていくことに目を向けるように促していくことがポイントとされています。

4. その他特記事項

服薬状況、症状変化、症状や患者さんや家族から聞き取った情報などで特記すべきことを記入してください。検査の予定、医師の指示などを聞き出して記入しておく、病状の評価や調剤の判断に役立ちます。

5. 調剤などの判断

多くの場合、一旦、甲状腺機能低下症になると、生涯、甲状腺ホルモンの補充が必

要になります。下記の場合は受診を勧めください。

- ・服薬率が80%未満であるとき。
- ・ポリファーマシーや、市販薬・健康食品
- ・サプリメントなどの使用、他医の指示などで調剤の実施に懸念があるとき。
- ・「2.受診が必要となる症状」で示した症状を認めるとき。
- ・「3.症状」で示した甲状腺ホルモンの過剰が疑われる症状を認めるとき。
- ・「3.症状」で示した甲状腺ホルモンの不足が疑われる症状やその他の症状が、高度なとき、持続しているとき、増悪しているとき、日常生活に影響があるとき、つらい気持ちになっているとき、普段とは明らかに異なったり異常を感じているとき、患者さんの不安が強いとき。
- ・他の病気の発症が疑われるとき。

受診時期は緊急度（待てるか否か）、重症度（命に関わるか否か）を判断し、今すぐ受診が必要か、早めの受診を勧めるか、経過を見て症状が続いたり増悪する場合に受診を勧めるかを決めます。例えば、心筋梗塞、心不全、骨折、甲状腺クリーゼ、粘液水腫性昏睡は緊急度が高く、救急受診が必要です。受診の必要がないと判断した場合でも、症状が持続したり増悪する場合や、新たな症状が現われたときは、早い段階で相談したり受診するよう指導してください。

本手引きを参考にして調剤を判断し、選択肢（調剤を実施・自己評価シートを手渡す・調剤せず、受診を勧奨する・フォローアップ報告書で処方医に報告する）と実施確認のチェックボックスにチェックマークをいれてください。「調剤せず、受診を勧奨する」、「フォローアップ報告書で処方医に報告する」と判断した場合は、その理

由を選択あるいは記入してください。

C. フォローアップ報告書及び使用方法

図3に「甲状腺機能低下症の甲状腺ホルモン補充療法 フォローアップ報告書」を示します。各項目は評価シートと同じなので、そのまま転記できるが、汎用版を使うときは評価シートを参考にして記入していただきたい。記入後、送信していただきたい。

なお、リフィル処方箋による調剤を安全に行うためには、医師と薬剤師、医療機関と保険薬局の双方向の信頼関係の構築とスムーズな連携が不可欠である。必要な情報が、必要な人に、必要な時まで届くことが大切である。予め、評価項目とフォローアップ報告書の運用について医療機関と協議し、医療機関の担当部署、送信先、主治医に届くまでの流れとかかる時間、検査値の照会や処方医からのフィードバックができるか否かなどを確認していただきたい。運用開始後も医薬連携の深化に向けて定期的に協議し、改善していく体制を構築しておくことが望まれる。

処方医に情報提供を行うときは患者さんの同意を得る必要がある。「医療の提供のため、他の医療機関等との連携を図ることがある」旨の個人情報の利用目的を施設内へ掲示して来局者に周知を図っており、患者さんから明確な反対・留保の意思表示がないときは、黙示による同意が得られたものとして情報を提供することができる。ただし、患者さんが情報の提供について拒否している場合は、「人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって本人の同意を得ることが困難であるとき（個人情報の保護に関する法律第27条第1項第2号）」など一部の例外

を除き情報を提供することができない。薬剤師として情報提供の必要があると判断したときは、患者さんにその必要性を丁寧に説明し理解を得るようにすることが大切である。また、患者さんの理解を得るためには、薬剤師の貢献を実感してもらうことが大切である。薬物療法の改善に繋がるようなフォローアップ報告書を作成するよう努めていただきたい。

なお、フォローアップ報告書は、緊急性は低いものの処方医に情報提供すべきと考えられる事項を伝えるものであるため、緊急性がある場合や、返答が必要な内容に関しては、疑義照会を行っていただきたい。

D. 患者さんへの説明用リーフレット

図4に患者さんへの説明用リーフレットの表面、図5にその裏面を示す。表面ではリフィル処方箋を用いた調剤、甲状腺機能低下症とホルモン補充療法、注意が必要な症状について記載し、裏面にはリフィル処方箋についての詳しい説明とQ&Aを記載している。リフィル処方箋の初回の応需の際の説明に使用し、患者さんに手渡していただきたい。

甲状腺機能低下症の甲状腺ホルモン補充療法 フォローアップ報告書

情報提供先医療機関名

科

先生

年 月 日

調剤薬局住所

名称

電話

担当薬剤師

FAX

患者氏名	生年月日	年	月	日(歳)
患者住所				
ID(診察券)	電話番号			
<input type="checkbox"/> この情報を処方医に伝えることについて患者の同意(□口頭 □文書 □黙示)を得ています。				

下記のとおり、□ご報告・□ご提案いたします。ご高配賜りますようお願い申し上げます

- リフィル処方箋に基づく薬剤交付状況**
 - ・処方箋発行日: 年 月 日(リフィル回数□2・□3回)
 - ・調剤の判断日: 年 月 日(□1・□2・□3回目)
 - 調剤を実施しました(次回調剤予定日: 年 月 日、□ 今回が上限)
 - 調剤せず、受診を勧奨しました
 - 理由: 服薬状況 症状変化 症状 その他: _____
- 服薬状況**
 - ・レボチロキシン: 服薬率: 良好(≥80%) 不良
 - 残薬: 12.5 μg _____錠、25 μg _____錠、50 μg _____錠、75 μg _____錠、100 μg _____錠
 - 薬が残っている理由: 飲み忘れ、 飲みたくなかった、 前回の残りがあった、 副作用がでた(症状: _____)、 その他: _____
 - ・その他の薬: _____
- 受診が必要と判断した症状変化(前回の調剤以降)**
 - ・新たな頸部のはれ、しこり なし あり
 - ・元々ある頸部のはれ、しこりの増大、増悪 なし・元々なし あり
 - ・血圧上昇* なし あり
 - ・狭心痛 なし あり
 - ・不整脈(脈が飛ぶ、頻脈) なし あり
- 症状(前回の調剤以降)**
 - ・甲状腺ホルモンの過剰あるいは不足が疑われる症状
 - 倦怠感 (一、+、++、+++)
 - ・甲状腺ホルモン過剰が疑われる症状
 - 動悸 (一、+、++、+++) いらいら (一、+、++、+++)
 - 発汗過多 (一、+、++、+++) 暑さに弱い (一、+、++、+++)
 - 手の震え (一、+、++、+++) 体重減少 (一、+、++、+++)
 - ・甲状腺ホルモン不足が疑われる症状
 - 脈が遅い (一、+、++、+++) 気力がない (一、+、++、+++)
 - 皮膚乾燥 (一、+、++、+++) 寒さに弱い (一、+、++、+++)
 - 動作緩慢 (一、+、++、+++) 体重増加 (一、+、++、+++)
 - ・その他: _____ (一、+、++、+++)
- 5. その他特記事項**

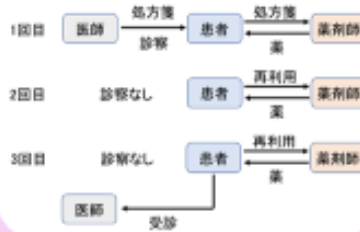
<注意> フォローアップシートは疑義照会ではありません。疑義照会は通常の通り電話にてお願いします。

図3 甲状腺機能低下症の甲状腺ホルモン補充療法 フォローアップ報告書

甲状腺機能低下症の甲状腺ホルモン補充療法と リフィル処方箋

いつもと同じ薬を処方されるのであれば、主治医にリフィル処方箋について相談してみましょう。

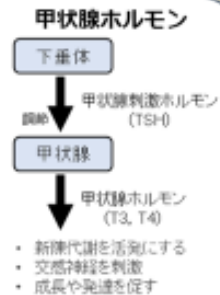
リフィル処方箋のイメージ (リフィル回数3回の場合)



- ✓ リフィル処方箋は2回もしくは3回繰り返して使用できる処方箋です。2回目以降は医師の診察を受けずに、同じ処方箋で薬をもらうことができます。
- ✓ 多くの薬が対象となり、医師が、症状が安定しておりリフィル処方箋の使用が可能と判断したときに使われます。
- ✓ リフィル処方箋はご自身で保管し、次回、薬局へ持参してください（使用回数が上限に達したときは薬局で保管します）。
- ✓ 継続的に同じ薬局で使用するのがおすすめです。
- ✓ 薬剤師が体調や服薬状況を確認した結果、薬をお渡しせずに受診を勧奨したり、医師に情報提供を行うことがあります。

甲状腺機能低下症の甲状腺ホルモン補充療法

- 甲状腺ホルモン(T3、T4)には新陳代謝の調節などの働きがあり、その量は下垂体から分泌される甲状腺刺激ホルモン(TSH)によって調節されています。
- 甲状腺機能低下症は甲状腺ホルモンが低下し、活動性の低下、倦怠感など様々な症状が現れる病気です。
- 原因として慢性甲状腺炎(橋本病)、甲状腺の手術・放射線照射、下垂体の病気などがあります。薬やヨウ素の大量摂取(ヨード系うがい薬や根昆布のエキスなどの常用)が原因になることがあります。
- 治療にはレボチロキシンが用いられます。



注意しておきたい症状

- **甲状腺ホルモンが多いときに現れる症状**
動悸、頻脈、血圧上昇、狭心痛、脈が飛ぶ、いらいら、汗が多い、暑がり、手の震え、体重減少、倦怠感(少ない場合にも現れる)など。
- **甲状腺ホルモンが少ないときに現れる症状**
脈が遅い、無気力、皮膚乾燥、寒さに弱い、動作緩慢、体重増加、倦怠感(多い時にも現れる)など。

次の症状が現れたときは受診が必要です：甲状腺ホルモンが多いときに現れる症状、のどのはれやしこり(新たに出現、元々あったものが増大・増悪)

※ 症状は個々の患者さんで異なり、これ以外の症状が現れることがあります。不安なことやわからないことがあるとき、症状が持続したり増悪したとき、程度が強く日常生活に支障がでるとき、普段とは明らかに異なったり異常を感じたときは、早い時期に医師、薬剤師、看護師に相談してください。

- ・ 薬は指示されたとおりに使用してください。間違った使い方をすると効果がなくなったり、健康を害することがあります。
- ・ 次回の予定時期に来局されないときは、薬剤師が電話等により状況を確認します。
- ・ 術後内分泌療法は長期に及ぶので、副作用や対処について、担当の医師、薬剤師、看護師からしっかりと説明を受けておきましょう。
- ・ 安全・安心な薬物療法を継続するために、薬剤師が得た情報を処方医に伝えることがあります。詳細は薬剤師にお問い合わせください。なお、生命の危機がある場合など、特に必要があるときは同意を得ずに情報を提供することがあります。

図4 甲状腺機能低下症の甲状腺ホルモン補充療法 リーフレット(表)

リフィル処方箋について

対象	症状が安定している患者(医師の判断)。
使用できる回数	2回もしくは3回(医師の判断)。
1回あたりの期間	医学的に適切な期間(医師の判断)。
薬を受け取れる期間	1回目は発行されてから4日以内(従来の処方箋と同じ)。2回目以降は薬を飲み終わる日を次回の予定日とし、その前後7日以内。それぞれの期間を超えると処方箋が失効し、薬を受け取ることができません。
保管	1枚の用紙を2~3回繰り返して使用します。使用できる回数の上限までは自分で保管し、次回の予定日に忘れないように持参してください。使用回数が上限に達したときは薬局で保管します。
使えない薬	麻薬(がんなどの痛み止め)、向精神薬(睡眠導入剤など)、湿布、新薬、湿布など。
メリット・デメリット	通院にかかる時間や金銭面の負担を軽減できますが、診察や検査を受ける機会が減る、同じ処方しか受けられない、処方箋を自分で管理しなくてはならないなどのデメリットがあります。
注意事項	処方箋を紛失したり失効したときは、医療機関で処方箋の再発行を受ける必要があります(自費扱い)。処方箋をコピーして使用したり、書き足し、書き換えをおこなうことはできません。

Q 同じ薬局に行く必要がありますか？

A 薬剤師による継続的な管理指導を行うために同じ薬局に行くことをお勧めします。別の薬局を希望されるときは必要な情報を提供しますのでご相談ください。

Q 途中で体調が変化したときはどうすればよいですか

A リフィル処方箋を使用している間でも医療機関を受診することができます。薬剤師に相談することもできます。

Q 長い間診察を受けないのは不安です

A 次の診察までの間、薬剤師が症状や服薬状況を確認します。必要と思われるときは受診勧奨や医師への報告をおこないます。不安なときはご相談ください。

図5 甲状腺機能低下症の甲状腺ホルモン補充療法 リーフレット(裏)

文献

- 1) Turner MR, Camacho X, Fischer HD, Austin PC, Anderson GM, Rochon PA, Lipscombe L:Levothyroxine dose and risk of fractures in older adults: nested case-control study. BMJ 342:d2238, 2011
- 2) Duntas LH, Jonklaas J:Levothyroxine Dose Adjustment to Optimise Therapy Throughout a Patient's Lifetime. Adv Ther 36;30-46, 2019
- 3) Takasu N, Komiya I, Asawa T, Nagasawa Y, Yamada T : Test for recovery from hypothyroidism during thyroxine therapy in Hashimoto's thyroiditis. Lancet 336;1084-6, 1990
- 4) Hepp Z, Wyne K, Manthena SR, Wang S, Gossain V:Adherence to thyroid hormone replacement therapy: a retrospective, claims database analysis. Curr Med Res Opin 34:1673-1678, 2018
- 5) Effraimidis G, Watt T, Feldt-Rasmussen U:Levothyroxine Therapy in Elderly Patients With Hypothyroidism. Front Endocrinol 12: 641560, 2021
- 6) 松本俊一,山田正信:高齢者の内分泌疾患ホルモンの病気を見逃さないために 2. 高齢者と甲状腺疾患 (癌も含めて) .日老医誌 59:147-157, 2022

参考文献

- ・甲状腺腫瘍診療ガイドライン 2018 日本内分泌・甲状腺外科学会, 2018
- ・重篤副作用疾患別対応マニュアル 甲状腺機能低下症 平成21年5月 厚生労働省
- ・重篤副作用疾患別対応マニュアル 甲状腺中毒症 平成21年5月 (令和4年2月改定) 厚生労働省

- ・臨床で使える！ 甲状腺疾患診療のテキスト. 医事新報社, 2019