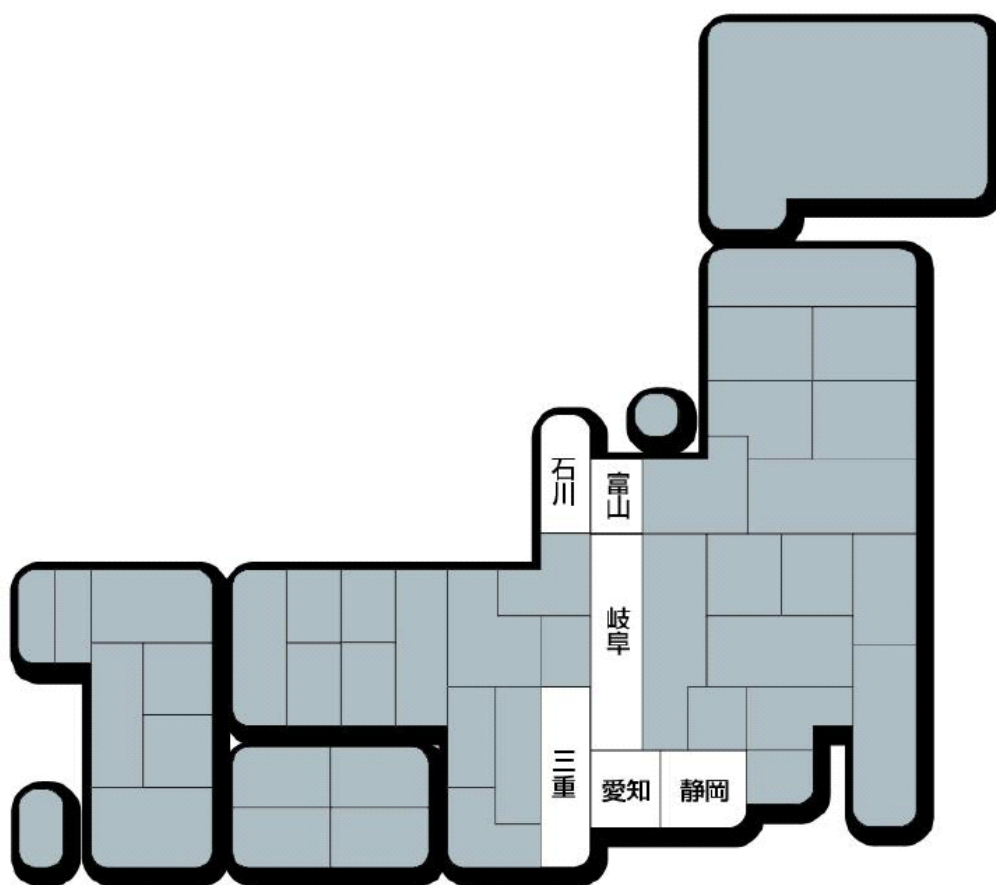


# 東海北陸国立病院薬剤師会 会誌



THP Tokai Hokuriku National Hospital Pharmacists Association



Vol.16

2016.3

# 目次

## 巻頭言

病院薬剤師として

石川病院

深津 哲

.....1

## 薬剤部紹介

国立長寿医療研究センター

.....2

## 委員会報告

教育研修委員会

静岡医療センター

薄 雅人

.....4

学術研究委員会

名古屋医療センター

林 誠

.....6

業務推進委員会

金沢医療センター

長岡 宏一

... 10

## 研究発表

(平成 27 年東海北陸国立病院薬剤師会研究発表会特別賞)

ベプリジル血中濃度の有用性と投与量に関する検討

金沢医療センター

鬼頭 大輔

... 14

## 編集後記

## 病院薬剤師として

石川病院 薬剤科長

深津 哲

2015 年の世相を漢字一文字で表す師走恒例の「今年の漢字」が「安」に決まりました。京都・清水寺の森清範貫主が越前和紙に広島県産の熊野筆で揮毫されました。これは日本漢字能力検定協会が全国から一般公募し、応募の中から選ばれたもので、背景には安保関連法案(国際平和支援法や自衛隊法など 10 法案の改正)が審議を経て採決に至ったことへの国民の関心の高まり、世界で頻発するテロや異常気象への不安から国民が「安」心を求めた結果だったのではないのでしょうか。

人が生きていく上で「安心」は礎であり、「自分らしく」生きることが理想なのではないでしょうか。しかし様々な人と関わりを持ちながら生きている事もあり、無理に自分らしさを表現しようとするれば、他者からの評価が厳しくなってしまうという危険性を併せ持つ事でもあります。そのような状況で「自分らしく」生きたいと思いつつながら社会の枠にとらわれ、若干の諦めを感じつつ自分自身を納得させているのが現実なのかもしれません。

一方、薬剤師への関心はどうでしょうか。私が就職した当時は、病院薬剤師の役割といえば医師が交付した処方箋に基づく調剤業務や院内製剤（主に消毒薬・院内約束処方等）、医師の指示による薬剤管理指導業務といった定型的な業務が中心でした。そこでは基本的に医師の指示を遵守し点検することが優先され、業務も薬局内に限られる傾向があったことは否めないでしょう。しかし近年、病院ではチーム医療を支える薬物療法の専門家として期待される役割は大きく広がってきました。

チーム医療を支える医療職は、常に患者を中心に業務を考え、それぞれの分野の専門職として患者の利益を守り、提供されるサービスの質の向上に努める責任があります。病院薬剤師も一人ひとりの患者に安全で安心なサービスを提供するために、より患者に近づくことが求められています。活動する場所も薬局の中から病棟等へ出向き、チームの一員として患者に関する情報を効率的に収集し共有する必要があります。その上で個々の患者に最適で安全な薬物使用に関する提案を行う力を養わなければなりません。また、薬剤に関する専門家として最新情報をチーム内に提供し、指導する役割も大きく、特に感染制御や医療安全などに関しては薬剤師が自律し責任を持って院内の中心的役割を担うことが求められています。単に薬剤に関する情報提供にとどまらず、院内の状況を把握し、システム全体の改善等についても提言できることが望まれています。さらに、薬剤使用に関しては経営面でコストの大きな割合を占めることも事実であり、薬品管理（平成 28 年度診療報酬改定において、後発薬品使用体制加算の指標見直しや、薬剤総合評価調整加算が新設される見込み）という立場から病院経営にも直接影響を及ぼします。病院薬剤師は提供される医療サービスの安全と質の向上に努めることで病院の運営を下支えしながら、病院全体を効率的に管理する力となり得ます。

薬剤師教育において実務実習が拡充され、臨床を重視した 6 年制教育へと大きく変更された今日、病院薬剤師には医療専門職チームの中でさらに重要な役割を担うことが期待されています。今後も優秀な薬剤師を育成していくことが、医療全体にとっても大切となっているのだと思います。

## 国立長寿医療研究センター薬剤部紹介

国立長寿医療研究センターは、愛知県西部、知多半島の北端に位置する大府市にあり、広大な公園を有する「あいち健康の森」に隣接しています。風向きによっては牛のにおいもありますが、のどかでとても環境のいい場所です。アクセスは名古屋駅から JR 快速で 15 分程で大府駅に着きますが、そこから病院までのバスが 1 時間に 1



～2 本しかありません。そのため、上り坂を健康増進もかねて自転車（10 分）を利用したり、30 分かけて徒歩で通勤している職員もいます。周辺には飲食店やコンビニもなく、門前に調剤薬局もないため院外処方せん（発行率 95%）は面で取り扱われています。

当センターの沿革は昭和 41 年、旧国立愛知病院と旧国立療養所大府荘が国立療養所中部病院に組織統合され、昭和 62 年の昭和天皇御長寿御在位 60 年記念事業「長寿科学研究センター（仮称）基本構想」に基づき、平成 7 年に国立療養所中部病院長寿医療研究センターが開所されことに始まります。平成 16 年には国立高度専門医療センターの一つとして国立長寿医療研究センターとなり、平成 22 年に独立行政法人化されています。平成 27 年には国立研究開発法人として新たにスタートを切り、理念である「高齢者の心と体の自立促進と健康長寿社会の構築」に貢献するための研究、開発がさらに求められることになりました。現在の病床数は 321 床、標榜診療科 20、平成 26 年度の 1 日平均患者数は入院 254 名、外来 582 名でした。職員数は研究所職員も含めると 921 名（平成 27 年度）となっています。

薬剤部は平成 27 年 2 月の段階で欠員 1 名のため 13 名の薬剤師（内 1 名は治験・治験臨床研究センター配属）と 1 名の薬剤助手で業務を行っています。勤務態勢ですが、平日はシフト制で 1 名が 19 時 15 分まで勤務、土日休日は日直、夜間はオンコールとなっています。平成 24 年 8 月からは病棟薬剤業務実施加算の請求を始め、薬剤師が常駐している 2 病棟以外の持参薬チェックを薬剤部内で行っています。

長寿に関わる病院なので患者さんは高齢者が多く、一般的な治療に加えて、認知症、フレイル、終末期医療などがキーワードとなっています。世界最大規模の「もの忘れセンター」では、最先端の機器による認知症診断が行われ、家族教室で生活指導が行われています。「もの忘れセンター薬剤師外来」も行われており、認知症と診断が確定し、抗認知症薬の処方が出た直後に薬剤師が外来に出向き、患者さん、家族と面談して薬の説明や管理方法についてアドバイスしています。

チーム医療としては NST、ICT などに加えて DST（Dementia Support Team：認知症サポートチーム）、EOL ケアチーム（END-Of-Life：疼痛緩和及び、治療選択における患者さ

ん・家族の意志決定を支援するためのチーム）に薬剤師が参加しているのが特徴で、最近立ち上げられたフレイル外来にも薬剤師の参加が求められています。

研究分野では、ポリファーマシーの解消について、日本老年医学会の『高齢者の安全な薬物療法 GL2015』に基づいた検討を行い、高齢者の医薬品適正使用に貢献したいと考えています。2剤以上を削減することができれば、薬剤総合評価調整管理料の請求が可能となり、病院の収益にもつながるものと思います。国立研究開発法人としての情報発信も我々のミッションとして求められており、認知症治療への参加、ポリファーマシー解消、適正な褥瘡治療方法の普及などをテーマに情報発信を行っていく予定です。

最近では 2025 年問題が取り上げられ、テレビ番組や雑誌などでも当センターの医師がよく登場しています。この間、なにげなくテレビをつけたら NHK の「クローズアップ現代」に副院長が出ていました。タケシの健康番組でも当センターの認知症治療専門医が登場しています。学会発表、論文報告以外にも、これからは一般の皆様にも国立研究開発法人の薬剤部の活動を理解していただけるような情報発信をしていきたいと思っています。





# 教育研修委員会の活動報告(平成 28 年 3 月)

静岡医療センター

薄 雅人

平成 27 年度後期の教育研修委員会の活動について報告します。

○平成 27 年 11 月 14 日(日) 第 3 回コアメンバー会議(参加者 11 名)

岐阜グランドホテル

平成 27 年度中堅薬剤師研修会開催に向けて打ち合わせを行いました。セッションの内容、アイスブレイクの内容変更、時間配分、スタッフ、研修会報告書、アンケート内容について検討しました。

自己評価プログラムについて、内容、実施方法について検討しました。

平成 28 年度採用薬剤師研修会開催については、同様の研修会実施に向け、会場の予約方法の確認を行いました。

○平成 28 年 2 月 13 日(土) 平成 27 年度中堅薬剤師研修会

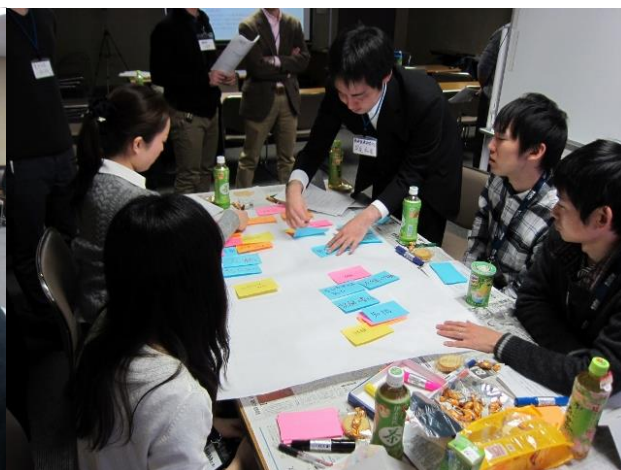
名古屋医療センター 第 2 会議室

第 4 回中堅薬剤師研修会を名古屋医療センターにて開催しました。対象者は 4 年目から 10 年目程度の薬剤師とし、ファシリテーションスキルを高めることを目的とした研修としました。研修生は主任薬剤師 4 名、薬剤師 6 名の計 10 名(男性 6 名、女性 4 名)が参加しました。スタッフ 9 名、外部講師 1 名(エーザイ株式会社 久田邦博先生)の 20 名で研修会を実施しました。今回も後輩薬剤師の指導・育成方法についての SGD、ファシリテーションの講義等を行いました。また、研修会等の企画、立案を実践するため、研修会実施計画書の作成という課題を新たに実施しました。

SGD 研修ではグルーピングが重要であり、経験、年齢、男女比、勤務施設等考慮し 2 グループ作成しました。また、活性度を高めるため性格、エースクラスの分散等考慮を行った結果、狙い通りの議論が展開されました。久田先生のセッションでは、今年もファシリテーションの講義後に、フィッシュボウル形式で研修を行って頂き、「全体を見る目を養うこと。」「人の振り見て我が振り直せ。」を意識しながら、ファシリテーションについて学びました。また、今回アイスブレイクは研修生にお菓子を持ち寄ってもらい、自己紹介と持ってきたお菓子の紹介を行った後、総取りじゃんけんを行いました。アイスブレイクとしては盛り上がったものの、お菓子が食べきれない量集まったこと、敗者は没収されたことに、良くなかったという声もありました。

研修終了後のアンケート結果は昨年に続き高い評価でした。特に、「内容の価値について」かなり価値あり 8 名、いくらか価値あり 2 名と評価されました。今後についても、8 名が本研修会を行うべきと回答しました。

今後は、課題から得られた研修会実施計画書から新たな研修会開催を検討(中堅薬剤師研修会Ⅱ)していき、薬剤師キャリアパスの後方支援に協力していきたいと思います。



平成 27 年度中堅薬剤師研修会 参加者とスタッフ

2016 年 2 月 29 日

平成 27 年度後期学術研究委員会活動報告

学術研究委員会委員長 林 誠

1. 学術研究委員会小委員会活動報告

第9小委員会 委員長 平野淳

研究課題：「新規リポペプチド系抗菌薬ダプトマイシン投与におけるクレアチンキナーゼ上昇とその危険因子に関する検討」

第25回医療薬学会年会 ポスター発表 2015年11月21日 横浜

<概要>

ダプトマイシン投与4症例の血中濃度と副作用を調査したケースシリーズ。5施設の多施設共同研究。危惧される横紋筋融解症の発現は認められなかったが、添付文書推奨量を使用した場合でも、トラフ値が横紋筋融解症発現の危険域に入る可能性があるという報告。

第11小委員会 委員長 彦坂麻美

研究課題：「シスプラチン肝動注療法における制吐管理の実態調査および適正化」

第25回医療薬学会年会 ポスター発表 2015年11月21日 横浜

<概要>

CDDP肝動注療法患者の悪心嘔吐についてMASCC Antiemesis Tool を用いて調査した3施設の多施設共同研究。急性の悪心嘔吐は76%に発現されており、急性悪心嘔吐対策の必要性が示唆された。全身治療による抗がん剤悪心嘔吐ガイドラインはあるものの、局所療法による対策はいまだエビデンスがなく、今後のエビデンス構築に必要な情報になりえる。

第12小委員会 委員長 石田奈津子

研究課題：「神経筋難病に対する薬学的介入事例の解析と有用性に関する検討」

第25回医療薬学会年会 ポスター発表 2015年11月21日 横浜

<概要>

筋萎縮性側索硬化症（ALS）の患者の多くは、症状の進行につれて、全身の疲労感や痛み、呼吸苦などを訴える。ALS患者における痛みや呼吸苦に対しては各種薬物療法やリハビリテーション、人工呼吸器使用などが有効とされ、ガイドラインにおいてオピオイド鎮痛薬の使用も推奨されている。本研究では、ALS患者における疼痛緩和治療の実態を調査した。対象患者90名のうち19名が疼痛緩和のために定期的に鎮痛薬を服用していた。オピオイド鎮痛薬使用例は全患者中14%であり、多くが呼吸苦に対しても有



効なモルヒネ製剤であった。また痛みの質に応じて各種鎮痛補助薬が使用されていた。2011年よりモルヒネ製剤をALS患者に使用することが保険審査上認められる等、ALS患者の疼痛に使用できる薬剤が多様化してきたことから、今後は薬剤師も積極的に疼痛緩和治療に関わっていく必要を示した報告。

## 2. 薬剤部科長協議会合同カンファレンス&北陸地区研究デザイン勉強会 報告

目的：臨床現場の疑問を解決するために、シナリオから研究デザインを立案する

対象：問題解決指向型解決方法を習得したい薬剤師

日時：2016年1月30日（土） 10 時30 分～ 17 時30 分

場所：国立病院機構金沢医療センター 大会議室

<プログラム>

10：30 -12：00 合同カンファラ

座長 間瀬 広樹（金沢医療センター 副薬剤部長）

① 慢性肝疾患に伴う掻痒症レミッチカプセルを使用した 1 例

石川病院 村上 恵一

② アリピプラゾール単剤化に成功した双極性障害の一例

北陸病院 松岡 哲平

③ ALS 患者の呼吸苦にモルヒネ製剤 を使用した一例

医王病院 熊野 文香

④ ベバシズマブ投与中の直腸癌患者に対する血圧コントロール関した症例

金沢医療センター 石嶋 麗

12：10 -13：00 ランチョセミナー

「臨床研究における統計学的手法」

講師：静岡てんか・神経医療センター薬剤部 治験主任 山本 吉章 先生

13 時 15 分

研究デザイン勉強会

「日頃の疑問を研究課題に変える」

イン トロダクショ名古屋医療センター薬剤部 林 誠

SGD 形式

13 時 30 分 臨床疑問から研究課題への立案・エンドポイント選定について

名古屋医療センター薬剤部 林 誠

14 時 30 分 研究デザインと方法

名古屋医療センター薬剤部 平野 淳

15 時 30 分 データの扱いと統計、結果示し方

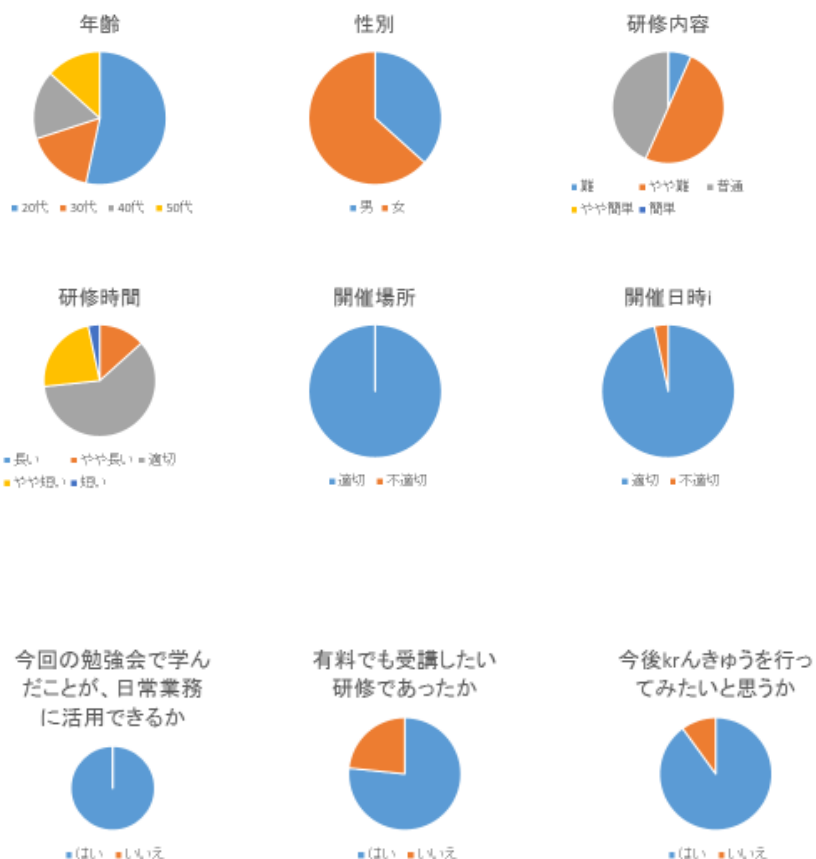
静岡てんか・神経医療センター薬剤部 山本 吉章

16 時 30 分 結果からの考察・論倫理的配慮

国立病院機構本 部 医療部 医療課 薬事専門職 山谷 明正

17 時 30 分 終了

## アンケート結果



### 【ご意見】

- ・研究を考えるのは初めてでしたので、新鮮でとても楽しく勉強が出来ました
- ・統計の基礎の基礎を教えてほしい
- ・統計解析についてさらに詳しく勉強したい
- ・日頃の臨床疑問を見直すきっかけにもなりました
- ・大変勉強になるお話が多かったので、もう少し時間に余裕があればもっとしっかり頭に入ったのと思います
- ・家で見直せるようスライドのハンドアウトいただければと思いました
- ・データ取りまとめ、配布資料の不備、スライドのサイズが合っていない等、各自で用意はやめた方がいいと思う。
- ・研究デザインのスライド資料がほしかった。
- ・委員会を中心に地方(県単位)で論文セミナーなどがあるとよいと思いました

## 考察

学術研究委員会のメンバーがグループワークファシリテータを務めたことに、大きな前進があった。アンケートからは日常業務をテーマにした結果、今後の日常業務に生かせる

研修、また研究マインド育成に繋がる勉強会であると考えられた。

### 3. 学術研究委員会コアメンバー検討会 (by サイボーズ)

日時：2015 年 11 月～12 月

方法：サイボーズによるネット会議

参加者：林・平野（淳）・井上（名古屋医療センター）・山本（静岡てんかん・神経医療センター）・石田（金沢医療センター）彦坂（豊橋医療センター）

検討内容

#### 1. 現状の振り返り

小委員会による共同研究により、研究成果が上がってきている。良好な結果は出ているものの、一部の研究者に負担がかかりすぎている問題もある。一方で、小委員会での取り組みを参考に、若手薬剤師が研究への意欲を見せている場合もある。

3 年目までの薬剤師に研究の基本を経験してもらう。10 年目までの薬剤師に研究を指導できるように育成する。ことが必要。そもそも、研究は薬剤師の業務を行うために必要な技術であることを理解してもらう必要がある。

石田委員長の神経筋難病に対する薬学的介入に関する研究は東海北陸国立病院薬剤師会として非常に特徴ある研究であり、継続する。

#### 2. 研究デザイン勉強会について

グループワークのファシリテーターをメンバーでできるようになったことは大きい。さらに学術研究委員会のメンバーで、臨床研究のファシリテーターを育成していく。北陸地区、愛知では研究に関する相談体制ができているが、静岡地区、三重地区では中心的な役割を果たす薬剤師が選定されていないため、その地区での勉強会開催を次年度の課題とする。

#### 3. 研究キャンプについて

山本・平野副委員長で、次年度開催を具体化する。

#### 4. 今後の活動について

臨床研究活動のすそ野を広げるために2-3年目薬剤師を対象とした臨床研究教育プログラムと、10 年目薬剤師を対象とした臨床研究手法を理解して、業務展開する問題志向型薬剤師業務プログラムの開発を検討する。

小規模施設で実施可能な多施設共同研究の計画と、国立病院機構の理念である質の高い臨床研究を推進するために薬剤師主導臨床研究を継続する。

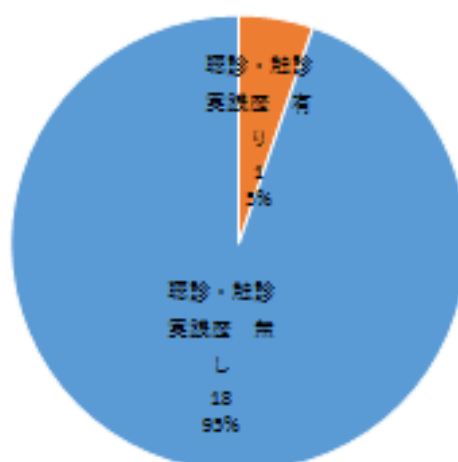
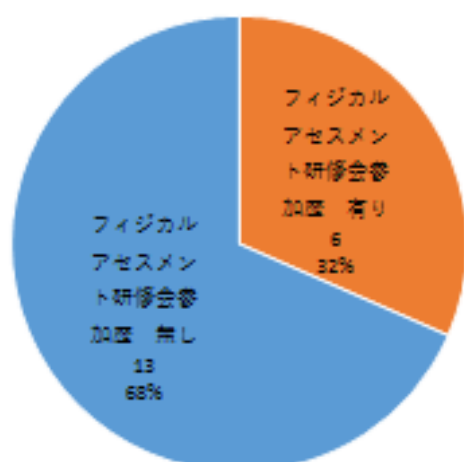
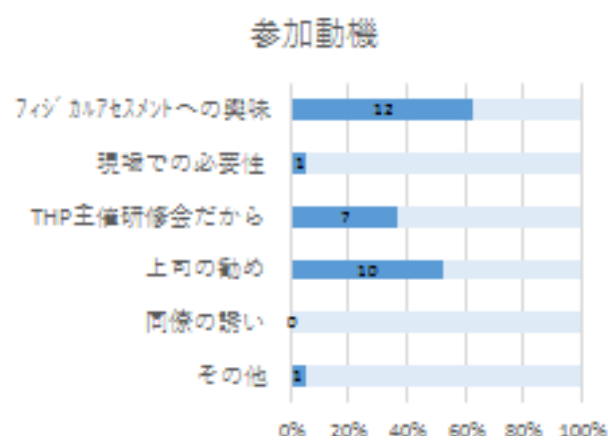
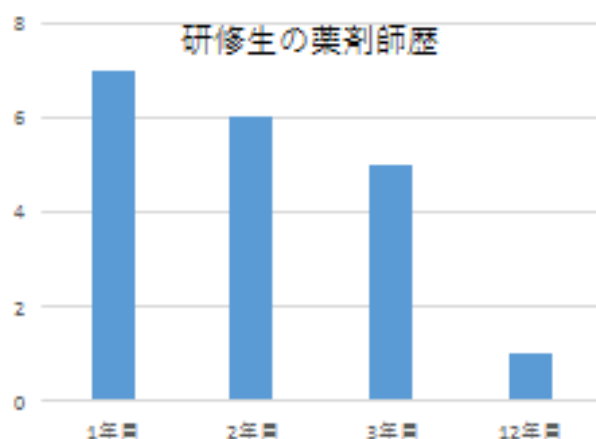
## 業務推進委員会活動報告(平成28年3月)

業務推進委員会委員長  
長岡 宏一

業務推進委員会では、平成28年2月13日(土)に名城大学薬学部八事キャンパス(新三号館 303 号室・304 号室)をお借りし、第4回フィジカルアセスメント研修会(東海ブロック)を開催いたしました。今回の研修会は、名城大学の先生方にご協力いただき、同大学で実施しています卒後教育プログラムを、これまで私たちが実施してきました研修会に合わせてアレンジしていただき開催しました。研修会の主な内容は、医療シミュレーター(SimMan3G®)を用いて、救急の現場における薬剤選択を体験するもので、知識だけでなく、現場での判断力が問われる、今、私たち病院薬剤師が求められている実践力を磨く研修会となりました。

今回の活動報告では、その様子を写真と、アンケート結果から紹介したいと思います。

### ◆研修生の背景





まずは研修生同士で血圧測定、呼吸音・心音の聴診等を通して、実際に聴診器を使ってみました。



次に SimMan3G®を用いて COPD 急性増悪症例と術後のフェンタニル中毒症例についてモニターを見ながら、適切な薬剤の指示を出す体験をしました。



与えられた患者情報から現在の状態を把握しているところ  
問題点や疑問点をグループ討議で抽出しました。



薬剤投与の指示を出しているところ  
この後、様態変化が起きました。  
※このシミュレーターは発汗もしますし、うめき声もあげます。

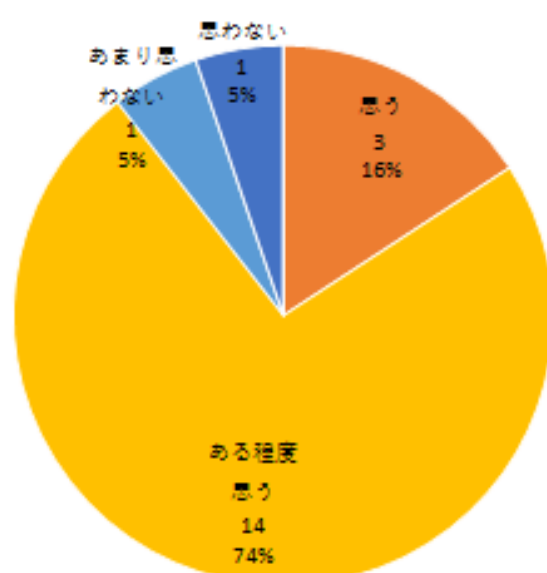


最後にアシドーシス、アルカローシスについて講義にて振り返りをしました。

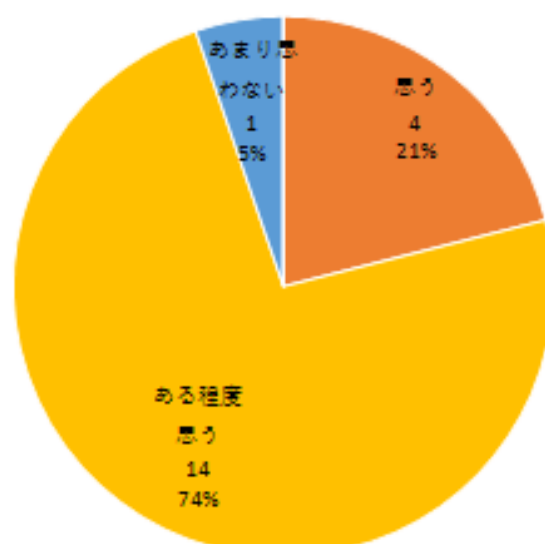


◆研修後のアンケート結果

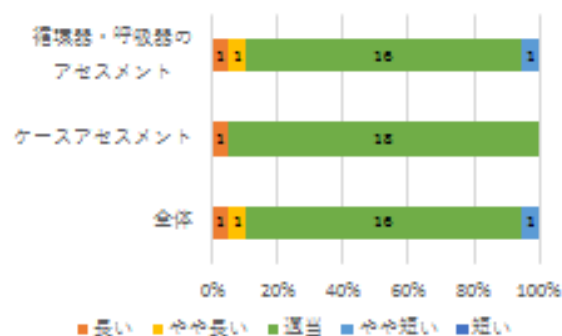
薬剤師も触診・聴診すべきと思いますか？



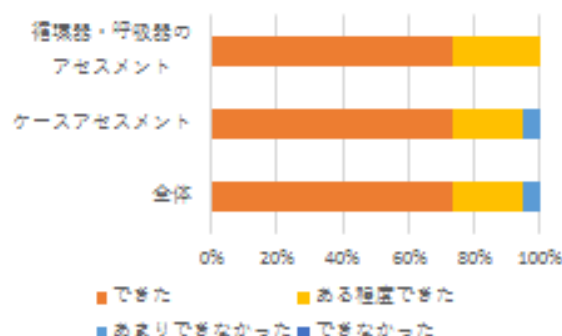
触診・聴診を実施してみようと思いますか？



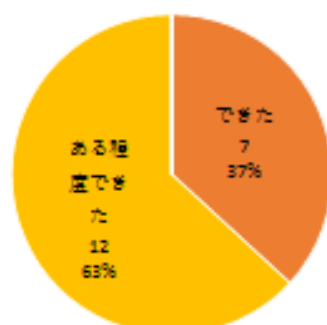
研修時間



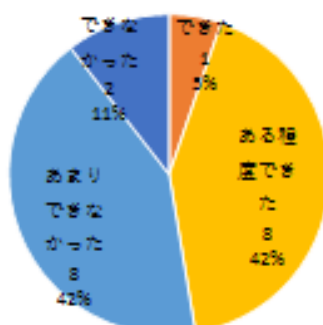
満足度



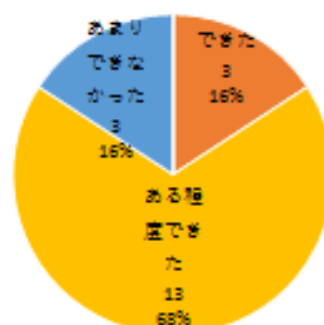
【講義】循環器・呼吸器のアセスメント理解度



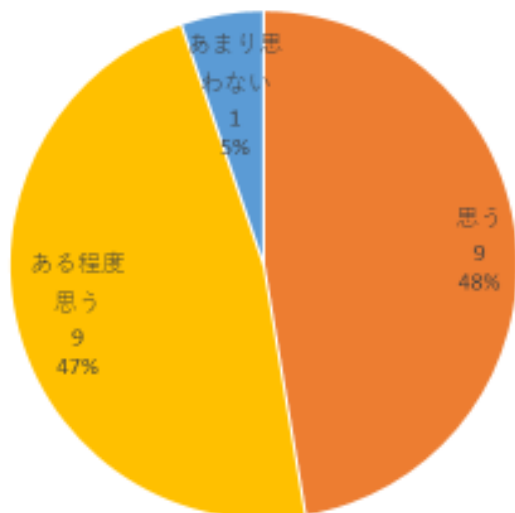
英臨床の同様のケースで英読めるか？



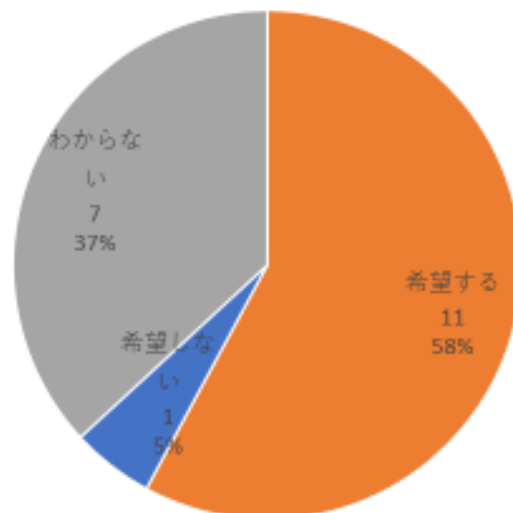
GWに積極的に参加できたか？



THPで開催する必要がある  
と思いますか？



次回開催時に研修会への参加  
を希望するか？



さて、アンケートの結果ですが、これまで実施してきたフィジカルアセスメント研修会とほぼ同様な結果でした。その中、研修会参加により、聴診・触診は「副作用確認」だけでなく、「効果確認」もできることに気付けたこともアンケートの結果からわかりました（聴診・触診を活かす方法：研修会前「副作用確認」7名（37%）、研修会后「副作用確認」7名（37%）＋「効果確認」6名（32%））。

アンケート結果を踏まえ、業務推進委員会では、引き続きフィジカルアセスメント研修会をより良い研修会へとリニューアルしながら、開催していきますので、また是非ご参加ください。

さらに、来年度は7月にQC研修会、8月に褥瘡研修会の実施を予定していますので、こちらも是非ご参加ください。

♪♪♪ 業務推進委員会では、引き続きやって欲しいことを募集しています。 ♪♪♪

ベプリジル血中濃度測定の有用性と投与量に関する検討

鬼頭 大輔 1), 本道 俊一郎 2), 林 誠 3), 佐伯 隆広 4), 阪上 学 4), 間瀬 広樹 1), 長岡 宏一 1), 舟木 弘 1)

金沢医療センター 薬剤部, 2)富山県立中央病院 循環器内科, 3)名古屋医療センター 薬剤科, 4)金沢医療センター 循環器科

#### 【目的】

ベプリジルは、7日を超えて持続する心房細動への投与が推奨されている（Ⅱa, B）。一般的に、抗不整脈薬は、有効治療濃度域が狭く、血中濃度測定が必要である。ベプリジルは2012年4月より特定薬剤治療管理料に追加された。しかし、ベプリジルはQT延長など副作用が多いが、血中濃度との関係性を検討した報告は少なく、適切な投与量を推定する報告はない。そこで、今回血中濃度が安全性を評価する指標となるか、また、血中濃度から適切な投与量を検討した。

#### 【方法】

2012年9月～12月に定常状態に達している可能性が高いと考えられるベプリジルを1ヶ月以上服用した心房細動患者 101 人を対象とした（Table.1）。ベプリジルの血中濃度測定方法は HPLC 法にて測定した。また、安全性として、バセット補正式を用いて QTc 延長を、投与前後の QTc の差（以下、QTc 差）および臨床指標の関係を検討した。また、再現性を確認するために、同一患者において 1 ヶ月間で投与量変更がない症例で血中濃度差を比較検討した。統計として、paired t-test, ピアソンの相関係数の検定, ROC 曲線などを使用した。

|                                   |             |
|-----------------------------------|-------------|
| 年齢                                | 70.2 ± 10.4 |
| 性別 (男性/女性)                        | 59 / 42     |
| 体重 (kg)                           | 62.3 ± 13.7 |
| 発作性/持続性                           | 70 / 31     |
| QTc (ms)                          | 429 ± 31.9  |
| QTc 差 (ms)                        | 20.1 ± 26.3 |
| EF (%)                            | 64.0 ± 10.3 |
| LAD (mm)                          | 42.2 ± 6.6  |
| Cre (mg/dL)                       | 0.89 ± 0.29 |
| eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 65.1 ± 21.8 |
| Ccr** (mL/min)                    | 71.2 ± 33.6 |
| K (mEq/L)                         | 4.16 ± 0.58 |
| AST (IU/L)                        | 25.9 ± 13.5 |
| ALT (IU/L)                        | 24.8 ± 16.8 |
| ABL***                            | 61 / 40     |

Table.1 患者背景 (mean±SD)

## 【結果】

血中濃度には、投与量あるいは体重との相関性があった(投与量： $r=0.506$ ,  $p<0.001$ , 体重： $r=0.568$ ,  $p<0.001$ ) (Fig.1). 主に腎排泄される薬剤であり、投与量を Ccr で割った値と血中濃度との関係をグラフにしたところ、強い相関性が得られた( $r=0.745$ ,  $p<0.001$ ) (Fig.2).

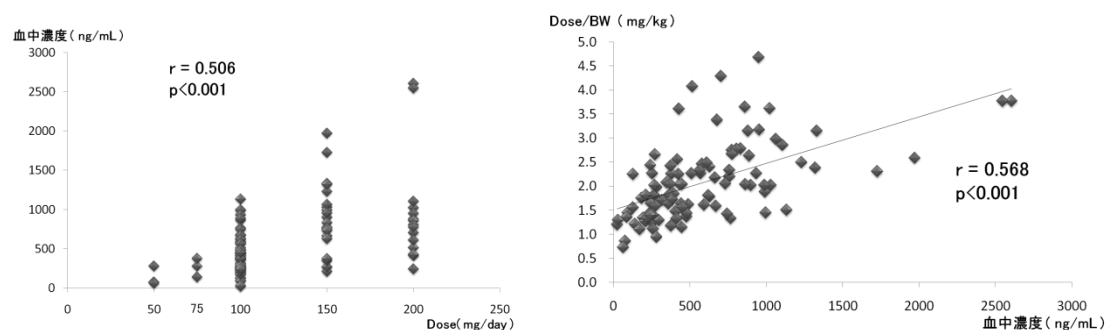


Fig.1 投与量および体重と血中濃度との関係

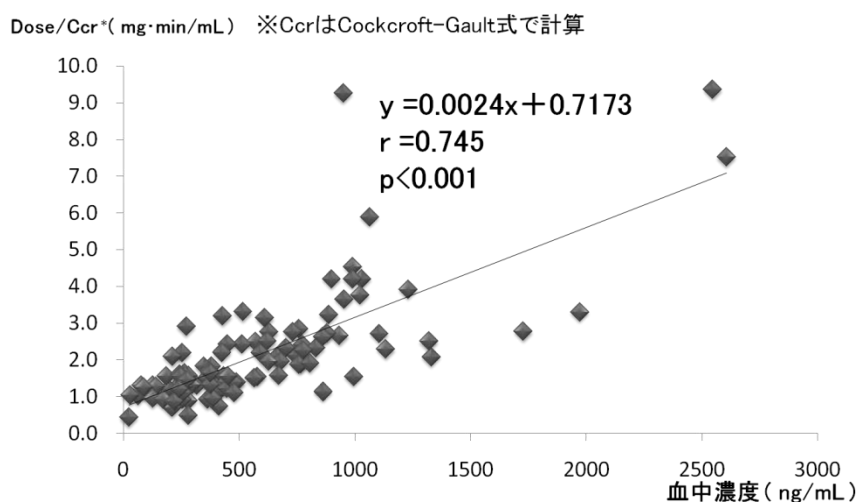


Fig.2 Dose/Ccr と血中濃度との関係

ベプリジル投与量の決定には腎機能に応じた調整が有用であり、特に CCr による投与量の調節が有効と考えられた。投与量を Ccr で割った値と血中濃度とのグラフから算出した回帰曲線の式より、「Bepridil 投与量算出式」を考案し、目安投与量を求めることを可能にした (Fig.3).

### Bepridil投与量算出式

$$\text{Dose} = (\text{目標血中濃度} \cdot 0.0024 + 0.717) \cdot \text{Ccr}$$

Fig.3 Bepridil 投与量算出式

今回の検討では、外来患者を対象にしたため、服用時間や採血時間にばらつきがあることが考えられる。対象の患者の中に、同一投与量内服中で1カ月以上間隔を開けて血中濃度測定を2度実施した患者が50例存在した。血中濃度の再現性では、血中濃度差 ( $108.4 \pm$

112ng/mL) は軽微であり、有意差はなかった (Fig.4). よって、再現性は得られたと考えられる.

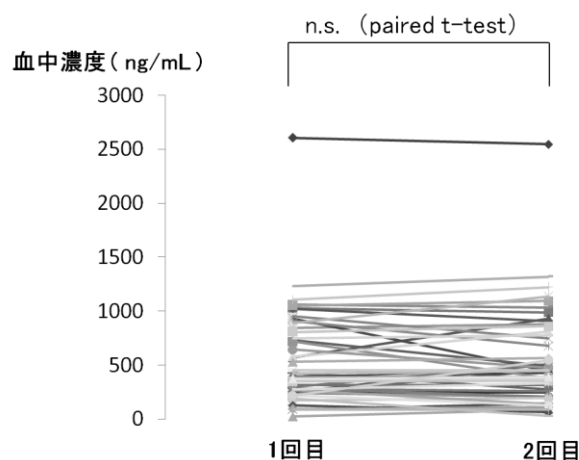


Fig.3 再現性の検討

安全性では, QTc 差の延長と血中濃度に正の相関関係が認められ, QTc 差が延長するほど, 血中濃度が高くなる傾向が認められた ( $r=0.421$ ,  $p<0.001$ ). 今回の検討において, TdP は認められなかった.

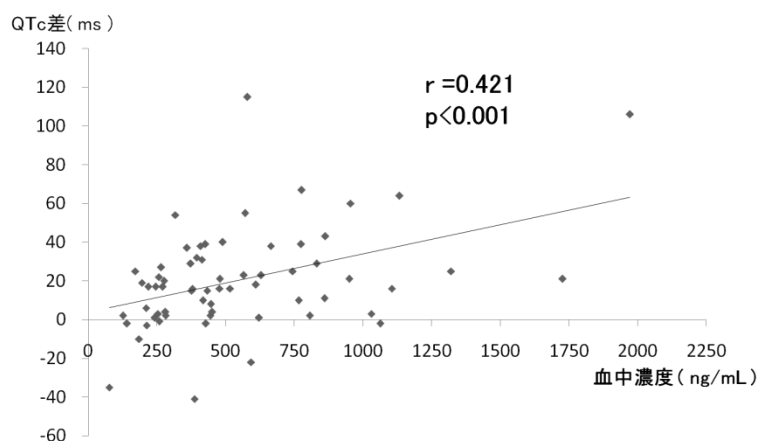


Fig.4 QTc 延長と血中濃度の関係性

至適血中濃度を検討するために、副作用として、QTc 延長、効果として ABL の効果を除外するために未施術例を対象に同調律維持として、ROC 曲線解析を用いて Cutoff 値を算出した。QTc 延長の基準として、Schwartz の QT 延長症候群の診断基準を用いて、軽度延長して 460ms、重度延長を 480ms と設定した。副作用として、すべての条件において AUC が 0.7 を超えており、Cutoff は 700ng/mL から 800ng/mL となった。40 例中 28 例で同調律が維持された。AUC が 0.656 となり、信頼性が高い結果とは考えられないが、Cutoff 値は 488ng/mL となった。

#### 【考察】

ペプリジルは、50%が腎排泄の薬剤であり、血中濃度の推定には Ccr を用いることが有用



と考えられる。服用後の血中濃度はほぼ一定との報告があり、今回の検討でも同様であった。QTc 延長と血中濃度には相関する傾向は認められ、ROC 曲線解析より算出した Cutoff 値 (776ng/mL) は、過去の報告 (1086±471ng/mL) と比べて低値を示した。血中濃度が低いものにも係らず、QTc が延長している症例が 35%含まれており、血中濃度に依存すること無く、QTc 延長をきたす併用薬 (向精神薬, I 群抗不整脈薬) による影響と考えられた。治療有効例は血中濃度が正常値上限より高値であるとの報告がある。ABL 未施術例を対象に ROC 曲線解析の結果、過去の報告と同様の結果が得られたが、明確な Cutoff 値を見出すことはできなかった。今回の検討において、例数が少ないこと、QTc 延長に影響する因子として併用薬に対する検討が十分になされていないことも課題と考えられた。

#### 【結論】

本検討では、至適血中濃度は 500~800ng/mL と考えられ、安全性の指標に有用であることが示唆されました。「Bepidil 投与量算出式」を用いて、至適血中濃度を 500ng/ml, 800ng/ml としたときのクレアチニンクリアランスによる投与量を提案する (Table.2)。

|            |     | 至適血中濃度<br>500 | 至適血中濃度<br>800 | 目安Dose    |
|------------|-----|---------------|---------------|-----------|
| <b>Ccr</b> | 100 | 192mg         | 264mg         | 200~250mg |
|            | 50  | 96mg          | 132mg         | 100~150mg |
|            | 20  | 38mg          | 53mg          | 50mg      |

Table.2 腎機能に応じた投与量

今回の検討において、血中濃度を測定することは、適正な投与量を求めることができ、安全性の指標として有効であることが考えられた。

## 編集後記

この会誌は年二回発行しておりますが、前回の発行が昨年 12 月ですから、あまり間を置かずに今号の発行となりました。

さて 3 月に入ったもののまだ寒い日が続いており、体調を崩されている方もいらっしゃるかと思います。インフルエンザ感染もまだまだ気が抜けない状況が続いています。体調管理はしっかりとしたいものです。

あと 1 ヶ月もしないうちに 4 月がやってきます。新しい職場に異動されたり、新採用者が入ってきたりと、どうしても 4 月はバタバタとします。そんなバタバタはデメリットだけかというところでもありません。人の入れ替わりの時が、新たな風が入ることによってその施設の古い体制などを変えるチャンスの時でもあるのかなと思います。

新年度に入ったら新たな気持ちでがんばりたいと思う今日この頃です。

(編集者)

東海北陸国立病院薬剤師会会誌 第 16 号

平成 28 年 3 月発行

発行元 東海北陸国立病院薬剤師会

(独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター薬剤科内)

発行人 会長 野呂 岳志 (静岡医療センター)

編集 広報担当理事 佐藤 賛治 (東尾張病院)

