

## 7.3 薬物治療の個別最適化 ◆ここを考えてみよう！ 解答例

### 7.3.1 さまざまな患者の薬物治療の個別最適化

#### 1 ハイリスク薬が処方された患者の薬学的管理と処方提案



##### 症例 1

- 1) リパーオキサバンの処方意図を考えてみよう。 **処方解析**

心房細動患者における虚血性脳卒中、全身性塞栓症の発症抑制を目的に処方されていると考えられる。

- 2) 頭痛とめまいの症状の要因を考えてみよう。 **患者情報**

脱水症の初期症状が関連していると考えられる。

- 3) 脱水時に中止を考慮する医薬品にはどのようなものがあるか考えてみよう。

(本処方薬以外も含めて列挙しよう。) **医薬品情報**

腎排泄型薬物であるメトホルミンや炭酸リチウム、ソレドロン酸などが脱水症状のある患者に禁忌となっており、注意が必要である。

- 4) 本患者の検査値を評価し、脱水症との関連性を考えてみよう。 **患者情報**

血清クレアチニン値は女性であれば、0.5~0.9 mL/dL が基準であるため、定期受診時に 0.92 mg/dL と高値を示すことから、元々、腎機能の低下があったことがうかがえる。来院時の所見より、1.2 mg/dL と脱水症によって、さらに低下していることがわかる。

- 5) 本患者の尿量はどのように評価できるか考えてみよう。 **患者情報**

来院時所見より、尿量が乏尿の基準である 0.4 mL/kg を下回っていることから、腎機能の低下がうかがえる。

- 6) 薬剤師はどのような提案が必要か考えてみよう。 **処方提案**

メトホルミン塩酸塩とオルメサルタンの服用中止を医師に提案する。



##### 症例 2

- 1) 1 コース目投与時に見られた下痢はどの薬剤によるものか考えてみよう。 **副作用モニタリング**

イリノテカン塩酸塩水和物やフルオロウラシルの副作用が発現したのと考えられる。

- 2) FOLFIRINOX 療法を実施するにあたり、患者情報としてどのようなことを考慮する必要があるか考えてみよう。 **患者情報**

PS(PS 0~1 で行う)、TNM 分類(遠隔転移あり、T3N1M1 などの場合に用いる)、UGT1A1 の遺伝子多型の有無などを確認する。

- 3) 2 コース目の投与を 1 週間延期した理由を考えてみよう。 **副作用モニタリング**

検査値より、イリノテカンの副作用である骨髄機能抑制(白血球減少、好中球減少)が疑われる。そのため、2 コース目が延期されたと考えられる。

- 4) FOLFIRINOX 療法を行うにあたり、発現時に減量を考慮する副作用として何があるか考えてみよう。

**医薬品情報**

好中球減少、下痢、血小板減少、総ビリルビン上昇、手足症候群等がある。

- 5) 2 コース目の化学療法について用量調節を行う場合、どのような提案が適切か考えてみよう。 **処方提案**
- イリノテカンを減量(180 → 150 mg/m<sup>2</sup>)して投与再開を提案する。

## 2 相互作用がある薬を処方された患者の薬学的管理と処方提案



### 症例 3

- 1) 本症例におけるアミトリプチリン塩酸塩の処方意図を考えてみよう。 **処方解析**
- うつ病に対する処方とも考えられるが、本患者はがん性疼痛に対する緩和ケアを行っていることから、鎮痛補助薬として服用している可能性が高い。
- 2) 検査値より本患者の状態についてどのようなことが判断できるか考えてみよう。 **患者情報**
- 血清クレアチニンは基準値(男性：0.7～1.2 mg/dL)内であるが、患者が高齢者であることや、BUN が基準値(9～20 mg/dL)を超えていることを考慮すると軽度の腎障害が生じている可能性がある。
- 3) 検査値の項目は処方薬とどのような関連性があるか考えてみよう。 **医薬品情報**
- 腎機能障害患者では、トラマドールの高い血中濃度が持続するおそれがあるため注意が必要である。また、アセトアミノフェンを高用量で服用していることから、薬剤性肝障害の早期発見のために、AST や ALT についてもモニタリングが必要である。
- 4) 副作用の症状から原因を考えてみよう。 **副作用モニタリング**
- 本患者が服用しているアミトリプチリン塩酸塩とトラマドール塩酸塩には、どちらもセロトニンの再取り込み阻害作用があり、併用によって作用が増強する可能性がある。
- 患者の発汗や発熱、不眠、焦燥感などの症状から副作用としてセロトニン症候群が生じている可能性が高い。
- 5) 副作用を軽減するために、薬剤師はどのような処方変更を提案すべきか考えてみよう。 **処方提案**
- アミトリプチリン塩酸塩を、セロトニン再取り込み阻害作用をもたない他の鎮痛補助薬に変更すること、又はトラマドール塩酸塩を他のオピオイド鎮痛薬に変更することを提案する。

## 3 相互作用がある飲食物を摂取している患者の薬学的管理



### 症例 4

- 1) 免疫抑制剤と併せて、ST 配合錠が処方されている理由を考えてみよう。 **処方解析**
- 免疫抑制剤の服用によって生じるニューモシスチス肺炎の予防のため、処方されていると考えられる。
- 2) タクロリムスの代謝経路を考慮し、併用を避けるべき医薬品には何があるか考えてみよう。 **医薬品情報**
- タクロリムスは CYP3A4 により代謝されるため、同じく CYP3A4 により代謝されるシクロスポリンを併用すると、代謝競合によりシクロスポリンの血中濃度が上昇し、副作用が増強されたとの報告があり、併用禁忌である。
- 3) タクロリムスの血中濃度の上昇について、エベロリムスの追加との関連性を考えてみよう。
- 副作用モニタリング**
- エベロリムスの併用を開始したのは退院 2 週間後の時点であり、退院 4 週間後の時点でタクロリムスの血中濃度は顕著に上昇していないため、エベロリムスの追加はタクロリムスの血中濃度に影響していないと考えられる。

- 4) 患者が摂取したスウィーティーは、タクロリムス及びエペロリムスの血中濃度にどのような影響を及ぼすか考えてみよう。 **副作用モニタリング**

スウィーティーはフラノクマリン類を含む柑橘類であり、小腸上皮細胞に存在する CYP3A4 を阻害する効果をもつことから、タクロリムスやエペロリムスの代謝を阻害し、血中濃度を上昇させるおそれがある。

#### 4 患者の疾患の重篤度や合併する疾患に応じた薬物治療の実践



##### 症例 5

- 1) 身体所見と検査値から、患者の既往を考えてみよう。 **患者情報**
- FEV<sub>1</sub>(1 秒率)が 70%未満であることから、気道閉塞性疾患と考えられる。
- 2) 検査値からわかる患者の既往に対して処方されている医薬品は、患者の併用薬のうちどれか考えてみよう。 **処方解析**
- 気道閉塞性疾患に対して処方されているのは、インダカテロールマレイン酸塩吸入用カプセルである。
- 3) 気道閉塞性疾患患者の服用に、注意が必要な医薬品にはどのようなものがあるか考えてみよう。 **医薬品情報**
- 緑内障に用いられるカルテオロールや、高血圧症等に用いられるカルベジロールなど、β 受容体遮断作用を有する医薬品に注意する。
- 4) カルテオロール塩酸塩持続点眼液の代替薬を提案する場合、どのような医薬品が適切か考えてみよう。

##### 処方提案

代替薬の候補としては、炭酸脱水酵素阻害薬(ドルゾラミド、プリンゾラミド)、α<sub>2</sub> 受容体刺激薬(プリモニジン)、Rho キナーゼ阻害薬(リパスジル)、α<sub>1</sub> 受容体遮断薬(ブナゾシン)、イオンチャネル開口薬(イソプロピルウノプロストン)、副交感神経刺激薬(ピロカルピン)などがあげられる。

#### 5 患者の療養 / 非薬物治療への薬剤師としての関わり



##### 症例 6

- 1) 本患者の BMI(体格指数)を計算し評価しよう。 **患者情報**
- 本患者の身長は 167 cm、体重は 75 kg であることから、  
 $BMI = 75 \text{ kg} / (1.67 \text{ m})^2 \approx 26.9 \text{ kg/m}^2$   
と計算できる。  
日本肥満学会の肥満度分類より、BMI が 25 以上であることから「肥満」に該当する。
- 2) 肥満は、どのような疾患のリスク因子となるか考えてみよう。 **患者情報**
- 肥満は高血圧症や脂質異常症、糖尿病などの生活習慣病のほか、大腸がんや乳がんのリスク因子となることが知られている。
- 3) 高血圧症の改善を目的として行う生活指導には、何があるか考えてみよう。 **患者指導**
- 食塩摂取量の制限(1 日あたり 6 g 未満)、野菜や果物の積極的摂取と飽和脂肪酸・コレステロールの制限及び多価不飽和脂肪酸・低脂肪乳製品の積極的摂取、適正体重の維持(BMI 25 未満)、運動・身体活動量の増加、節酒、禁煙(受動喫煙の防止も含む)などがある。

- 4) 脂質異常症の改善を目的として行う生活指導には、何があるか考えてみよう。 **患者指導**

禁煙(受動喫煙の防止も含む)、節酒(アルコール摂取量の制限)、肥満及びメタボリックシンドローム対策(BMI 25以上であれば体重減少)、食事療法(バランスのよい食事、飽和脂肪酸・コレステロールの過剰摂取の制限、食物繊維の摂取、食塩の制限等)、運動療法(有酸素運動を中心に実施)などがある。

- 5) 患者が禁煙補助剤の使用を希望した場合、どのような医薬品が提案できるか考えてみよう。 **処方提案**

禁煙補助剤として、一般用医薬品ではニコチンガム製剤、ニコチンパッチ製剤、医療用医薬品ではニコチンパッチ製剤、バレニクリン酒石酸塩錠がある。

## 6 退院時の薬学的管理



### 症例 7

- 1) 検査値から、患者の状態を考えてみよう。 **患者情報**

腎機能の指標となる血清クレアチニン値とBUN(血中尿素窒素)が基準値(血清クレアチニン基準値：男性 0.7~1.2 mg/dL、BUN 基準値：9~20 mg/dL)内であるため、腎機能に大きな問題はないと考えられる。また、血清カリウム値の基準値は 3.6~5.0 mEq/L であるため、本患者は血清カリウム値が低下している。

- 2) 検査値の項目は、処方薬や疾患とどのような関連性があるか考えてみよう。 **処方解析**

慢性心不全により、血清 BNP が高値を示し、左室駆出率は低値を示している。また、電解質の異常を引き起こすフロセミドやエナラプリル、エプレレノンが処方されているため血清ナトリウム値や血清カリウム値などの変動に注意が必要である。

- 3) 処方の追加にあたり、注意すべき副作用にはどのようなものがあるか考えてみよう。 **医薬品情報**

エプレレノンは抗アルドステロン薬であり、アルドステロンの働きを抑えるため、尿管への K<sup>+</sup>の排泄が抑制される。それによって副作用として高カリウム血症が現れることがあるため、定期的カリウム値を観察する必要がある。

- 4) この患者の副作用を回避するため、薬剤師は何をモニタリングすべきか考えてみよう。 **副作用モニタリング**

電解質の異常を引き起こす薬を服用しているため、定期的に電解質の値や電解質の異常に伴う症状の確認を行う。追加処方のエプレレノンは、副作用として高カリウム血症が現れることがあるため、初期症状である悪心、嘔吐等の胃腸症状、しびれ感、知覚過敏、脱力感等の筋肉・神経症状等の発現に注意する。

## 7 腎機能低下患者の薬学的管理と処方提案



### 症例 8

- 1) 検査値から、患者の腎機能を評価してみよう。 **患者情報**

本患者の検査値より、eGFR(推算糸球体濾過量)42.6 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>(基準値：GFR 60 以上)、CLcr(クレアチニンクリアランス)40.5 mL/min(基準値：91~130)であることから腎機能が低下していることがわかる。

- 2) 処方薬のうち、「力が入りにくくなった」原因として考えられる医薬品は何か考えてみよう。 **医薬品情報**

酸化マグネシウムの服用による高マグネシウム血症の症状には、筋力低下がある。また、プレガバリンの副作用でも筋力低下が起こるため、これらの医薬品の服用が原因と考えられる。

- 3) 腎機能と副作用発現には、どのような関連性があるか考えてみよう。 **医薬品情報**

酸化マグネシウムやプレガバリンは腎排泄型薬物であるため、腎機能の低下により排泄が低下し、副作用の発現につながったと考えられる。

- 4) 症状を改善するために、薬剤師はどのような提案をすべきか考えてみよう。 **処方提案**

酸化マグネシウムやプレガバリンの減量や、他の薬剤への変更を提案する。

- 5) 処方された医薬品の副作用を早期に発見するために、どのような検査値に注意すべきか考えてみよう。

**副作用モニタリング**

それぞれの医薬品の副作用と注意すべき検査値の例として以下のような項目があげられる。

医薬品	副作用	注意すべき検査値
ファモチジン	汎血球減少	赤血球数、白血球数、血小板数等
シタグリブチンリン酸塩水和物	低血糖	血糖値
バルサルタン	高カリウム血症	血清カリウム値



**症例 9**

- 1) 本患者の血清電解質濃度から、どのような異常があるか考えてみよう。 **患者情報**

血清電解質濃度より、高カリウム血症(基準値：3.6～5.0 mEq/L)や高リン血症(基準値：2.5～4.5 mg/dL)、低カルシウム血症(基準値：8.4～10.0 mg/dL)であった。

- 2) 血清電解質濃度の異常と慢性腎不全には、どのような関連性があるか考えてみよう。 **患者情報**

腎機能の低下により、カリウムやリンの排泄が低下することで、高カリウム血症や高リン血症が生じる。また、リンが血中のカルシウムと結合し組織に沈着することで、血中のカルシウムが消費され、低カルシウム血症が生じる。

- 3) 糖尿病治療にリナグリブチンとボグリボースが選択されている理由は何か考えてみよう。 **処方解析**

リナグリブチンは胆汁排泄型の薬物であり、腎機能低下患者に対して用量の調節を行うことなく用いることができる。また、ボグリボースは消化管内で作用し、消化管から血中へ吸収されることがないため、腎機能低下患者に対して用量の調節を行うことなく用いることができる。

- 4) カルシウム値の改善のため、薬剤師はどのような処方を提案するか考えてみよう。 **処方提案**

カルシウムの吸収を促進する目的で、カルシトリオールなど活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤の投与を提案することが適切である。また、血清リン濃度の補正を目的に高リン血症治療薬を用いる場合、血清カルシウム濃度を上昇させる沈降炭酸カルシウムを選択する。

- 5) PTH 値を改善するために、カルシウム受容体作動薬を使用してもよいか考えてみよう。 **医薬品情報**

シナカルセトなどカルシウム受容体作動薬には、血清カルシウム値を低下させる作用があるため、本患者のように、既に血清カルシウム値が低値を示す患者では投与することができない。

## 8 遺伝的多型の考慮が必要な患者の薬学的管理と処方提案



### 症例10

- 1) ワルファリンの代謝には、どのような遺伝的多型に関わるか考えてみよう。 **医薬品情報**

ワルファリンのS体は主にCYP2C9で代謝される。CYP2C9の遺伝的多型によるPM(poor metabolizer)の患者では血中濃度が上昇する。

- 2) PT-INRの値より、本患者のワルファリンの代謝能はどのような状態か考えてみよう。 **患者情報**

ワルファリンを用いて治療を行う場合、一般的な治療域としてPT-INRの値を2.0~3.0とすることが多い。本患者ではPT-INRの値が3.0~6.0と高値を示すことから、ワルファリンの代謝能が欠損していることが考えられる。

- 3) ワルファリンカリウムの代替薬として、薬剤師が提案できる医薬品を考えてみよう。

#### 処方提案

アピキサバンやリバーロキサバン、エドキサバントシル酸塩水和物などのXa因子阻害薬は深部静脈血栓症に適応をもつため、代替薬として考えることができる。

- 4) ワルファリンカリウムの代替薬を考えるにあたり、どのような相互作用に注意する必要があるか考えてみよう。 **医薬品情報**

本患者がP-糖タンパク質の阻害作用を有するイトラコナゾールを服用中であることから、アピキサバンやリバーロキサバン、エドキサバントシル酸塩水和物の血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強されることにより、出血の危険性が増大するおそれがある。リバーロキサバンはイトラコナゾールと併用禁忌である。

- 5) ワルファリンカリウムから代替薬へ切り替える場合、注意する点を考えてみよう。 **処方提案**

ワルファリンからXa因子阻害薬に切り替える際には、ワルファリン中止後、PT-INRの値が治療域の下限以下になったことを確認した後にXa因子阻害薬の投与を開始する。

## 9 入院時に6種類以上服薬していた患者の薬学的管理と処方提案



### 症例11

- 1) 検査値から、患者の腎機能を評価しよう。 **患者情報**

eGFRが30.5 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>であることより、中等度~高度の腎障害が生じていると判断できる。

- 2) 持参薬のうち、ふらつきの原因となる医薬品は何か考えてみよう。 **医薬品情報**

ニトラゼパムやプレガバリンに中枢抑制作用があることから、これらの医薬品がふらつきの原因と考えられる。

- 3) 腎機能と副作用発現に関連性がある医薬品は何か考えてみよう。 **患者情報**

プレガバリンは未変化体が尿中に排泄されるため、腎障害患者では、血漿中濃度が高くなり副作用が発現しやすくなる。

- 4) 持参薬のうち、尿失禁の原因として考えられる医薬品は何か考えてみよう。 **医薬品情報**

リバスチグミンのアセチルコリンエステラーゼ阻害作用により、アセチルコリンが増大することで排尿が促進され、尿失禁が生じると考えられる。

5) ふらつきと尿失禁の症状改善に対し、薬剤師はどのような提案をする必要があるか考えてみよう。

処方提案

患者は腰痛が既に軽快していることから、プレガバリンを中止し、リバスタチミンをまとめた上で減量することで改善が期待できる。

## 10 処方カスケードが疑われる患者の薬学的管理と処方提案



### 症例12

1) 処方1、処方2、処方3それぞれの処方目的を考えてみよう。 処方解析

処方1：肝機能異常の改善を目的とした処方

処方2：低カリウム血症の改善を目的とした処方(グリチルリチン酸-アンモニウム・グリシン・DL-メチオニン配合錠の副作用軽減の目的)

処方3：降圧を目的とした処方(グリチルリチン酸-アンモニウム・グリシン・DL-メチオニン配合錠の副作用軽減の目的)

2) 処方1を投与することによって生じる代表的な副作用とその症状について考えてみよう。 医薬品情報

グリチルリチン酸-アンモニウム・グリシン・DL-メチオニン配合錠の重大な副作用として偽アルドステロン症がある。具体的な症状としては、高血圧、むくみ、カリウム喪失などがある。

3) 患者の血清カリウム値を評価し、処方1による副作用との関連性を考えてみよう。 患者情報

血清カリウム値の基準は3.6~5.0 mEq/Lであるため、本患者の検査値より低カリウム血症が生じていることがわかる。偽アルドステロン症の症状としてカリウム喪失があることから、本患者では処方1による副作用が生じていると考えられる。

4) 処方医に対して、薬剤師が第一に提案すべき内容は何か考えてみよう。 処方提案

医薬品の副作用により偽アルドステロン症が生じた場合には、推定原因医薬品の服用を中止することが第一である。なお、低カリウム血症に対してカリウム製剤を投与することも多いが、尿中へのカリウム排泄を増すばかりで、あまり効果がないとされている。

5) 患者の血清カリウム値を是正するにあたり、4)で行う提案以外にどのような処置が適切か考えてみよう。 処方提案

医薬品の副作用として発症した偽アルドステロン症の治療として、原因薬を中止できない場合、抗アルドステロン薬であるスピロラクトンの通常用量の投与が有効である。