



より良いプレアボイド報告へのポイント ～造血器腫瘍領域～

医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会

担当委員 大谷 隼斗 (東邦大学医療センター大森病院薬剤部)

会員の方々には、多忙な業務のなか、日々のプレアボイド報告にご協力いただき誠に感謝申し上げます。造血器腫瘍は、大きく白血病、リンパ腫、骨髄腫に分類され、悪性腫瘍のなかでは比較的稀ではあるものの、その患者数は増加傾向にあります¹⁾。治療に関しては、従来、殺細胞性抗がん剤による強力な多剤併用療法が一般的でしたが、近年、分子標的薬や抗体薬が多く開発されており、治療薬の多様性に富んでいる分野です。また、薬物治療による治療反応性もほかの固形がんと比較すると一般的に良好であり、まさに薬剤師による専門性や知識が必要とされる領域といえます。

今回は『より良いプレアボイド報告へのポイント～造血器腫瘍領域～』と題しまして、造血器腫瘍領域における実際にご報告いただいた事例を基に、より良いプレアボイド報告とするためのポイントも踏まえて解説させていただきます。

(注：事例は実際の報告を基に一部改変しております。)

◆事例 1

【患者情報】

80歳代、女性

多発性骨髄腫に対しカルフィルゾミブで治療中
肝障害 (-)、腎障害 (+)

【処方】

エンテカビル錠0.5 mg 1錠 分1 眠前 1日おき
エソメプラゾールCap20 mg 1Cap 分1 朝食後
レボチロキシシン錠12.5 µg 2錠 分1 朝食後
バラシクロビル錠500 mg 1錠 分1 朝食後
モサプリド錠5 mg 3錠 分3 毎食後
ポラプレジック錠75 mg 2錠 分2 朝食後、眠前
ST*合剤 1錠 分1 朝食後 月水金に内服
ラコサミド錠50 mg 3錠 分3 毎食後
酸化マグネシウム錠330 mg 6錠 分3 毎食後
自己調節可能

【臨床経過と薬剤師の対応】

酸化マグネシウム錠を持参され、自己調節しながら内服されていた患者。入院時、クレアチニンクリアランス (creatinine clearance：以下、CCr)：37.2 mL/minであり血清マグネシウム濃度の測定を依頼した。血清マグネシウム値は2.7 mg/dLと高めの推移であったが、特に高マグネシウム血症の症状出現はなかったため医師とも話し合い酸化マグネシウムの自己調節を継続とした。その後の経過のなかで、CCr：23.6 mL/minと低下がみられたことや自己調節となっていた酸化マグネシウムの内服状況を考慮し、再度測定を医師に依頼したところ5.0

mg/dLと高値であった。協議の結果、酸化マグネシウムでの排便コントロールは中止とし、ルビプロストンでコントロールする方針となった。

【委員のコメント】

多発性骨髄腫は、いわゆる「形質細胞のがん」であり、単クローン性に増殖した形質細胞 (腫瘍細胞) より過剰産生される単クローン性ガンマグロブリン軽鎖により、尿細管間質性疾患や糸球体損傷などの腎障害を引き起こすことが知られています²⁾。また、高齢、入院に伴う運動量の減少、プロテアソーム阻害薬 (ボルテゾミブ、カルフィルゾミブ、イキサゾミブ) やサリドマイドなどの治療薬、骨融解による骨痛に対するオピオイドの使用など、治療に関連する様々な便秘を引き起こす因子が知られており、便秘出現の頻度が高い患者背景と考えられます。

本事例では、多発性骨髄腫患者で腎障害を合併しており、酸化マグネシウムを持参した時点で濃度測定の提案を行ったことは薬剤師として当然のことと考えます。大切なことは、さらに薬剤師が多発性骨髄腫という病態や便秘リスクを理解し、CCrの推移や患者の酸化マグネシウム内服状況を把握したうえで、再度測定を依頼したことです。単に血清マグネシウム濃度の測定を依頼するだけでなく、薬剤師が様々な背景を総合的に判断して介入することが重要だと考えます。

代替薬に関する考察は特にこの症例ではありませんでしたが、オピオイドを使用していれば、ナルデメジンの使用も考慮できますし、オピオイドを使用していなければ、「慢性便秘症診療ガイドライン2017」³⁾などを参考

*：sulfamethoxazole/trimethoprim

に、患者の状態や併用薬との相互作用なども考慮しながら薬剤の提案をすると良いでしょう。

【より良いプレアボイド報告へのポイント】

・転帰の記載について

本症例では、便秘に対して薬剤の提案を行っています。そのため、便の評価を転帰に記載することが重要です。可能であれば、有害事象共通用語規準（Common Terminology Criteria for Adverse Events：CTCAE）やブリストル便性状スケールなどを用いて客観的評価を行います。あわせて、ルビプロストンへ変更後の血清マグネシウム濃度推移なども測定されていれば記載すると良いでしょう。

すべての症例で明確にアウトカムが示せるとは限りませんが、それぞれの症例において、提案に対するアウトカムを転帰に記載すると、さらに質の高いプレアボイド報告になります。

◆事例2

【患者情報】

50歳代、男性

急性骨髄性白血病に対し化学療法施行中の患者

肝障害（－）、腎障害（－）

【処方】

ST合剤、フルコナゾール、ボノプラザン、アムロジピンなど

【臨床経過と薬剤師の対応】

急性骨髄性白血病に対し化学療法施行中の患者。真菌感染予防のため、フルコナゾール100 mgを内服していた。明け方にふらつきを訴えることが多く、収縮期血圧は100 mmHgを下回ることが多かった。降圧薬としてアムロジピンを内服していることを確認し、フルコナゾールとの相互作用によるアムロジピンの血中濃度上昇を疑った。血圧推移より総合的に判断しアムロジピンの中止を医師に提案。その後、明け方のふらつきは軽快した。日中も血圧の上昇なく経過できている。

【委員のコメント】

本事例では、急性骨髄性白血病の分類や治療内容については明記されていませんでしたが、患者の年齢が50歳代ということ考えると強力な化学療法が行われていたと推察されます。急性骨髄性白血病などの特に強力な化学療法が施行される場合、予防投与などの支持療法も非常に大切となります。好中球数100 / μ L未満が7日を超えて続くと予想される患者ではフルオロキノロン系抗菌薬や抗真菌薬の予防投与が推奨されており、リンパ系腫瘍、リツキシマブ併用化学療法、プリンアナログ製剤

の使用やプレドニゾン換算で20 mgを4週間以上投与される患者ではST合剤の予防投与が推奨されています⁴⁾。

抗真菌薬の予防投与で推奨されるフルコナゾールは、CYP2C9、2C19、3A4を阻害するため多数の薬物相互作用が報告されており⁵⁾、併用禁忌の薬剤も多く設定されています⁶⁾。造血管腫瘍領域では比較的処方頻度の高い薬剤であり、薬剤師として薬剤情報を十分把握したうえで、相互作用について考察し患者の状態をモニタリングしていくことが重要となります。また、本事例において処方されているニューモシスチス肺炎予防で使用されるST合剤も、同じ葉酸代謝阻害薬のメトトレキサートと併用するとメトトレキサートの作用を増強する可能性があるため併用には注意が必要です。特にメトトレキサート大量療法では休薬が推奨されます。

【より良いプレアボイド報告へのポイント】

・相互作用の根拠について

本事例では、フルコナゾールのCYP3A4阻害作用によりアムロジピンの血中濃度が上昇し、明け方のふらつきの出現を助長したのかを示す根拠が乏しいです。血中濃度測定が副作用モニタリングに有用な薬剤であれば証明しやすいですが、アムロジピンは一般的に血中濃度測定を実施しません。また、元々アムロジピンが過量だった可能性も否定はできません。本患者にとって元々アムロジピンが過量であっても、フルコナゾールとの相互作用による副作用出現であっても、薬剤師の介入としては素晴らしい事例ですが、「入院前は明け方のふらつきの出現はなかったのか」、「フルコナゾールと併用後より明け方のふらつきが出現したのか」、「一般的な副作用発現時期と一致するような根拠があるのか」など、時系列も含めた具体的な記載があるとより質の高いプレアボイド報告となります。

おわりに

今回は、造血管腫瘍領域に関して2つの事例を解説させていただきました。「より良いプレアボイド報告へのポイント」はほかの領域でも十分に活かせる内容かと思えます。また、会員限定にはなりますが、プレアボイド優良事例を日本病院薬剤師会のホームページで公開しております。是非とも参考にさせていただきながら、薬剤師ならではの視点や考察の詰まった質の高いプレアボイドをご報告いただき、今後の薬剤師業務の発展に繋げていただければと思います。今後ともプレアボイド報告にご協力よろしくお願いいたします。

引用文献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」(全国がん登録).
- 2) CA Hutchison, V Batuman, J Behrens, F Bridoux, C Sirac, A Dispenzieri, GA Herrera H Lachmann, PW Sanders : The pathogenesis and diagnosis of acute kidney injury in multiple myeloma, *Nat Rev Nephrol*, **8**, 43-51 (2011).
- 3) 日本消化器病学会関連研究会 慢性便秘の診断・治療研究会 : “慢性便秘症診療ガイドライン2017”, 南江堂, 東京, 2017.
- 4) 日本臨床腫瘍学会 : “発熱性好中球減少症 (FN) 診療ガイドライン”, 改訂第2版, 南江堂, 東京, 2017.
- 5) 丹羽俊朗, 白神歳文, 高木 明 : 抗真菌剤の薬物相互作用薬物代謝酵素に及ぼす影響, *YAKUGAKU ZASSHI*, **125**, 795-805 (2005).
- 6) ファイザー株式会社 : ジフルカン®カプセル, 添付文書 (2022年2月改訂, 第2版)

お 知 ら せ

新規入会・変更・退会の手続きについて

■新規入会の手続き

本会へ入会を希望する場合は、現在勤務している施設所在地の都道府県病院薬剤師会へ入会の申し込みをしてください。

■変更・退会の手続き

- ・同都道府県病院内の異動・変更および特別会員の方の自宅住所等の変更
- ・やむを得ず本会を退会する場合

会員番号を確認のうえ、現在勤務している施設所在地の都道府県病院薬剤師会へご連絡ください。

■他都道府県への勤務地の異動および変更

今まで勤務していた施設所在地の都道府県病院薬剤師会への退会の手続きと、新たに勤務する施設所在地の都道府県病院薬剤師会への入会手続きが必要になります。手続きが遅れたり不十分な場合には、新しい勤務先へ会誌をお送りすることができず、今まで勤務していた施設に届くことになります。

日本病院薬剤師会総務課

☎ 03-3406-0485 FAX 03-3797-5303 E-mail : member@jshp.or.jp

本号掲載広告社一覧

2022年Vol.58 No.11

表 紙

住友ファーマ (ロナセンテープ/ラツータ) …………… 表紙2

前 付

ニプロ (エソメプラゾール) …………… P.1276