

令和 6 年 5 月 2 日

会員 各位

一般社団法人 日本病院薬剤師会  
会長 武田 泰生  
医薬情報委員会 委員長 後藤 伸之

### 薬剤誘発性高血圧に対するプレアボイド報告のお願い【依頼】

平素より日本病院薬剤師会にご高配を賜り厚く御礼申し上げます。また、日頃よりプレアボイド報告にご協力をいただき感謝申し上げます。

厚生労働省第 15 回重篤副作用総合対策検討会において重篤副作用疾患別対応マニュアルの普及・啓発事業として新規に「重症高血圧マニュアル」が作成されました。薬剤誘発性高血圧は日常診療でしばしば遭遇する注意すべき副作用で、高血圧治療ガイドライン 2019 (JSH2019) にも取り上げられています。薬剤誘発性高血圧は、原因となる薬剤が血圧上昇作用を有し、降圧剤の効果を減弱させることで起こるとされています。これまで血圧管理が良好であった患者の血圧管理が困難になった場合や治療抵抗性の高血圧の場合には、薬剤誘発性高血圧の可能性を考慮し、服薬歴や使用薬剤の聴取が重要となります。また、近年、癌治療の進歩によって抗癌剤として使用される分子標的薬などによる高血圧への対応も重要です。

そこで、医薬情報委員会では「薬剤誘発性高血圧」を取り上げて収集期間を設け、「薬剤誘発性高血圧」に関するプレアボイド報告を重点的に収集し評価・分析を行うこととしました。

また、このマニュアルでは、家庭血圧測定を普及させる取り組みも推奨されております。そこで「重症高血圧マニュアル」を活用して高血圧リスクを有する薬物療法を受けている患者さんを対象に家庭血圧測定を指導してプレアボイドできた事例も併せて重点的収集報告として報告をお願い致します。

会員間で情報を共有することで薬剤誘発性高血圧に対する薬学的管理の理解が深まり、より一層安心・安全な薬物療法推進に寄与できるものと期待しています。さらに収集した結果は評価及び解析を行い、プレアボイド広場等で会員の皆様に還元することを計画しています。

是非、ご報告いただきますようにご協力をお願い申し上げます。

重点的収集報告：

- ①「薬剤誘発性高血圧」に関するプレアボイド報告
- ②重篤副作用疾患別対応マニュアル「重症高血圧マニュアル」を活用したプレアボイド報告

収集期間 : 2024年4月1日から2025年3月31日まで  
報告様式 : 様式1 [プレアボイド報告書 (重篤化等回避報告用)]  
様式2 [プレアボイド報告書 (未然回避報告用)]  
様式3 [プレアボイド報告書 (薬物治療効果の向上)]

留意点: 各様式の最後にある「備考・追加など」の項目に“重点的収集報告”と必ずご入力ください

## 薬剤誘発性高血圧に対するプレアボイド報告事例の例示

(注：事例は実際の報告を参考に内容を改変したものです)

### ◆様式1 (副作用の重篤化回避)：

レンバチニブによる重大な副作用につながる血圧上昇について重篤化を回避し、治療の継続ができた事例

【患者情報】 60歳代，女性，肝機能障害（－），腎機能障害（－）

【既往歴】 甲状腺乳頭がん，高血圧

#### 【臨床経過と薬剤師の対応】

甲状腺乳頭がんに対してレンバチニブを導入した患者。高血圧の既往があり，降圧剤（アムロジピン 2.5 mg/day，アジルサルタン 20 mg/day）を服用していた。化学療法開始にあたり病棟担当の薬剤師より重大な副作用として高血圧症が報告されているため，退院後にもこの化学療法中は家庭血圧測定を実施するように指導した。

開始後 21 日目に，薬剤師外来にて副作用評価を実施し，自宅血圧が朝：140-150/90 mmHg（収縮期血圧/拡張期血圧），夕：160-170/90-100 mmHg で推移していることを確認した。血圧測定は，朝は起床後 1 時間以内，夕は就寝直前に行っていることを聴取し，測定タイミングに問題はないことを確認した。開始後 7 日目の自宅血圧は朝，夕ともに 130-140/80-90 mmHg であったことから，レンバチニブによる血圧上昇を疑い，医師へレンバチニブの休薬，および降圧剤の増量（アムロジピン 2.5 mg/day→5 mg/day，アジルサルタン 20 mg/day→40 mg/day）を提案した。薬剤師の提案通り，レンバチニブ休薬・降圧剤増量となった。

1 週間後に来院した際に薬剤師が再度面談し，自宅血圧が朝：120-130/80 mmHg，夕：130/70-80 mmHg に低下したことを確認した。治療再開は可能と考え，医師と協議の上，降圧剤は同用量で継続し，レンバチニブを減量（24 mg/day→20 mg/day）して翌日から再開することとなった。

#### 【アウトカム】

レンバチニブによる血圧上昇に対してレンバチニブの休薬，降圧剤増量を医師へ提案した結果，副作用の重篤化回避，治療再開・継続につながった。

◆様式2（副作用の未然回避）：

フルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモテロールフマル酸塩水和物による血圧上昇の未然回避

【患者情報】70歳代，男性，肝機能障害（－），腎機能障害（－）

【既往歴】肺気腫，喘息，高血圧

【臨床経過と薬剤師の対応】

肺気腫増悪にて入院となった患者。入院時の持参薬鑑別時にチオトロピウム臭化物水和物 2.5 $\mu$ g レスピマット（以下，チオトロピウム 2.5 吸入薬）1日1回1回2吸入を使用していた。入院後，ガイドラインに沿ってチオトロピウム吸入薬と併用して治療するため，医師よりフルチカゾンプロピオン酸エステル・ホルモテロールフマル酸塩水和物 50 $\mu$ g エアゾール（以下，F・F50 吸入薬）1回2吸入，1日2回が処方された。

薬剤師は持参薬鑑別時に，以前はチオトロピウム 2.5 吸入薬 1日1回1回2吸入と F・F50 吸入薬 1日2回1回2吸入を使用していたことをお薬手帳から把握していた。そこで，副作用・アレルギー情報の取得を行うことや再開になった F・F50 吸入薬についての薬剤情報提供目的で本人へ初回面談を実施した。

患者より F・F50 吸入薬の使用により家庭での収縮期血圧が 140 mmHg 台から 160 mmHg 台へと上昇したこと，かかりつけ医の指示に基づいて中止したことにより血圧が普段の数値である 140 mmHg 台に戻ったことの情報入手した。本情報を医師へ報告し，F・F50 吸入薬の再投与による血圧上昇のリスクがあることを医師と共有し，協議の結果，F・F50 吸入薬は投薬前に中止となった。

【アウトカム】

ホルモテロールは， $\beta_2$  受容体に高い選択性があるが， $\beta$  受容体に対する選択性は完全ではない。そのため， $\beta_1$  受容体刺激作用で起きる心臓興奮により血圧を上昇させるおそれがあることから，高血圧症の患者には慎重に投与することが添付文書でも注意喚起されている。

患者への説明と聞き取りを丁寧に行うことにより，患者の過去の副作用情報を入手し，未然に副作用発生のリスクを回避することができた。

### ◆事例3（薬物治療効果の向上）：

アジルサルタン増量提案および血圧測定タイミングの統一によりベバシズマブを含む化学療法を継続できた事例

【患者情報】40歳代，女性，肝機能障害（－），腎機能障害（－）

【既往歴】子宮頸がん，高血圧

#### 【臨床経過と薬剤師の対応】

子宮頸がんに対してTC+BV療法（T：パクリタキセル，C：カルボプラチン，BV：ベバシズマブ）導入目的で入院となった患者。高血圧の既往がありアムロジピン5 mg/dayを3ヶ月前から服用していたが，TC+BV療法開始後の入院期間中も血圧が140/90 mmHg（収縮期血圧/拡張期血圧）で推移していたためAT<sub>1</sub>受容体への親和性が強く，長時間作用し強力かつ持続的な効果が得られるとされているアジルサルタン20 mg/dayが追加となった。2サイクル目以降は外来通院治療に移行のため，アジルサルタン追加後の血圧管理の継続について病棟担当薬剤師から外来担当薬剤師に引継がれた。

外来担当薬剤師は，3週間後の2サイクル目投与目的の来院時に血圧手帳に記録された血圧を確認しながら面談を実施し，自宅での血圧が朝：110-160/90-100 mmHg および夕：130-150/80-100 mmHg であること，測定時間は朝が起床時，夕は食前であること，血圧変動に伴う自覚症状がないことを聞き取った。収縮期血圧が朝110 mmHg，夕130 mmHgに低下している日もあることから一定の効果が得られていると評価した。一方，朝の血圧がばらついていることの原因を解明するために血圧測定のタイミングを患者に確認したところ，起床後の測定が遅れることがあることを聞き取り，測定タイミングが一定しないことが血圧のばらつきの一因である可能性が否定できないと考えた。

上記を踏まえ，アジルサルタン40 mg/dayへの増量と朝の血圧の評価を一定にするために家庭血圧測定タイミングを朝食前に固定することを医師に提案し受け入れられ，患者への説明と指導を行った。

注：高血圧治療ガイドライン2019では，朝の家庭血圧の測定条件として「起床後1時間以内，排尿後，朝の服薬前，朝食前，座位1-2分安静後」と規定されている。

#### 【アウトカム】

3サイクル目受診時に血圧は朝：120-130/80 mmHg，夕：130/80 mmHgで推移していたほか，アジルサルタン増量による眩暈やふらつき等の自覚症状の訴えもなかった。血圧測定タイミングが統一されたことにより朝の血圧のばらつきも減少したことから，血圧の推移を適切に評価できるようになった。その後も血圧は同程度で推移し，ベバシズマブを中止することなく化学療法を継続することができた。