



# フィジカルアセスメントを端緒とする プレアボイド報告事例

医薬情報委員会プレアボイド評価小委員会

担当委員 小林 一男（公益財団法人がん研究会有明病院薬剤部）

薬剤師によるフィジカルアセスメントは医薬品による有害事象の早期発見や重篤化回避に有用であり、薬学的管理への積極的な活用が求められます。一方で、令和元年度のプレアボイド報告の優良事例の解析によるとフィジカルアセスメント端緒とした報告は6.7%に留まっています。そこでこの度、日本病院薬剤師会医薬情報委員会では重点的収集期間を設け、フィジカルアセスメントを端緒とするプレアボイド報告を重点的に収集することに致しました。収集した結果は評価および解析を行い、プレアボイド広場等で会員の皆様に還元致します。情報を共有することでフィジカルアセスメントを活用した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と期待できます。さらに、新人や若手教育資料としても活用できると考えています。是非、本事例を参考に積極的に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：フィジカルアセスメントを端緒とするプレアボイド報告

収集期間：2022年2月1日～2023年1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）]

\*発見の端緒の項目において「フィジカルアセスメント」にチェックを入れていただきますようお願い申し上げます。

（注：症例は実際の報告を基に一部改変しております。）

## ◆事例1

薬剤師のアプローチ：症状や併用薬から薬物中毒を疑い、かつ血中濃度測定を依頼することによりフェニトイン中毒を発見した事例：重篤化回避（様式1）事例

回避した不利益：フェニトイン中毒

患者情報：50歳代、男性

肝機能障害（－）、腎機能障害（－）、アレルギー歴（－）

原疾患：直腸がん

処方情報：

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合顆粒（以下、S-1）120 mg/日 8/25～ 直腸がん

フェニトイン散10% 3.0 g/日 10年以上前より てんかん発作の予防

フェノバルビタール散10% 1.0 g/日 10年以上前より てんかん発作の予防

アジルサルタン錠 20 mg/日 数年前より 高血圧の治療

臨床経過：

10年以上前よりてんかん発作予防のために、フェニトイン散10%およびフェノバルビタール散10%を毎食後に服用していた。アドヒアランスは良好であり、てん

かん発作や薬物中毒を疑うような症状発現は認めていなかった。昨年に直腸がんに対して切除術を施行。今年6月に肝転移を認め切除し、化学療法として同年8月25日からS-1単剤療法を開始した。

1/27 フェニトイン：9.2 µg/mL（有効濃度10～20 µg/mL）

8/25 S-1の服用を開始となった。

9/17 めまい、下肢脱力、目の眩しさ、構音障害、嘔吐を認めS-1内服を中止、抗てんかん薬は継続した。

9/21 症状改善認めず緊急入院。

9/25 眼振も認め、症状からフェニトイン中毒を疑いフェニトインのみ中止。医師に抗てんかん薬の血中濃度測定を依頼。9/25の血中濃度はそれぞれフェニトイン：47.4 µg/mL、フェノバルビタール：19.7 µg/mLであった。9/21の血液検体の血中濃度測定も依頼した、その結果、9/21の血中濃度はフェニトイン：58.0 µg/mL、フェノバルビタール：22.7 µg/mL（有効濃度10～25 µg/mL）であった。

9/27 すべての症状が著しく軽快した。

9/28 フェニトイン：36.4 µg/mL、フェノバルビタール：18.3 µg/mL

9/30 軽快し退院、抗てんかん薬の処方元の受診を推

奨した。

なお、画像検査により脳転移やその他の脳の器質的病変は認められなかった。

#### 【委員のコメント】

以前に血中濃度を測定した際は、フェニトインは中毒域には至っておりませんでした。その時から用量が変更されていないこと、アドヒアランスは保たれていることを確認したうえで、症状からフェニトイン中毒を強く疑い、速やかに内服の中止および血中濃度測定を依頼した事例です。血中濃度は大幅に上昇しており、中止後に症状は速やかに改善したことからフェニトイン中毒が考えられます。S-1に含まれるテガフルによる、フェニトインの代謝障害による血中濃度上昇が疑われます。S-1とフェニトインは薬物相互作用として、併用開始3～4週間後の中毒症状発現が報告<sup>1~3)</sup>されているため、今回の事例と合致していたと考えます。

血中濃度を時系列変化で確認したことにより、S-1の併用開始後にフェニトイン血中濃度が著しく上昇していることを発見し、薬物相互作用を疑うことができました。また症例報告を確認することで、より強い因果関係の可能性を評価することができたと考えます。抗てんかん薬は継続的な血中濃度の測定と、薬物相互作用に留意する必要があることを再認識できる事例です。

#### ◆事例2

薬剤師のアプローチ：Grade 3の口腔粘膜障害に対して抗がん薬投与延期を提案し、カンジダ性口内炎を疑い、口腔外科へのコンサルタントを提案した事例：重篤化回避（様式1）事例

回避した不利益：口腔粘膜障害

患者情報：60歳代、男性

肝機能障害（－）、腎機能障害（－）、アレルギー歴（－）  
原疾患：腎がん

処方情報：

テムシロリムス点滴静注液 25 mg/日 6/20～ 腎がんの治療

ラフチジン錠 20 mg/日 6/4～ 消化性潰瘍の予防  
ヘパリン類似物質油性クリーム 1日2～3回手足 6/13～ 手足の乾燥の予防

臨床経過：

腎がんに対して、テムシロリムス療法が外来で開始になり、6/27に2回目投与のため来院した。医師はテムシロリムス25 mgの投与を指示したが、点滴を投与する看護師から薬剤師へ、口腔粘膜障害が出現しているとの

報告があった。そして、薬剤師が患者の状態を確認した。その結果、口腔内全体が白く、舌縁に潰瘍と喉の痛みにより固形物の摂取が困難であり、Grade 3の口腔粘膜障害であると薬剤師は判断した。6/23から歯茎に腫れと痛みがあることを聴取した。「間質性肺疾患以外の重度（Grade 3以上）の副作用が発現した場合は、回復まで本剤の投与を休止」と、テムシロリムス点滴静注液の添付文書に明記されているため、薬剤師から医師へテムシロリムス点滴静注液の投与延期を提案し、提案が受け入れられた。また、口腔粘膜障害に対して、トリアムシロロンアセトニド口腔用軟膏0.1%とデキサメタゾン含嗽液（院内製剤）が処方されていたが、口腔内全体が白くカンジダ感染の可能性を薬剤師は考えた。カンジダ感染の場合には、ステロイドの使用によって口腔粘膜障害が悪化する可能性があるため、医師へトリアムシロロンアセトニド口腔用軟膏0.1%とデキサメタゾン含嗽液（院内製剤）の処方中止と、口腔外科へのコンサルタントを提案し、提案が受け入れられた。口腔外科において、口腔内の感染は否定され、デキサメタゾン口腔内軟膏が処方となった。1週間後、口腔粘膜障害はGrade 1に改善し、テムシロリムス点滴静注液の投与が可能であった。

#### 【委員のコメント】

「間質性肺疾患以外の重度（Grade 3以上）の副作用が発現した場合は、回復まで本剤の投与を休止」と、テムシロリムス点滴静注液の添付文書に明記されているため、薬剤師から医師へテムシロリムス点滴静注液の投与延期を提案し、提案が受け入れられた事例です。薬剤師は口腔粘膜障害と評価するだけでなく、疼痛の有無や経口摂取に支障があるのかを重症度を評価することでさらに質の向上した薬学的管理となります。

抗がん薬投与中は、免疫力の低下に伴い日和見感染や、すでに感染しているウイルスの再活性化を起こすことがあります。口腔粘膜障害を生じる時期は、免疫力の低下時期と重複するため、感染などの鑑別が必要です。容易に剥がれる白い粘膜変化は、カンジダ性口内炎を考慮します。水疱様形性やびらんが出現している場合は、既往歴、皮疹の有無、疼痛の有無などを考慮し、単純疱疹、帯状疱疹、尋常性天疱瘡などを鑑別していく必要があります<sup>4)</sup>。

#### ◆事例3

薬剤師のアプローチ：早期に薬疹を発見し被疑薬に中止することで、重症薬疹による重篤な症状を回避することができた事例：重篤化回避（様式1）事例  
回避した不利益：紅斑、浮腫

患者情報：70歳代，男性  
肝機能障害（－），腎機能障害（－），アレルギー歴（－）  
原疾患：骨髄異形成症候群

処方情報：

セフェピム注 4g/日 12/19～12/21 発熱性好中球減少症

キロサイド®注 32 mg/日 11/29～12/12 骨髄異型性症候群の治療

アクラシノン®注 20 mg/日 11/29～12/2 骨髄異型性症候群の治療

グラニセトロン注 3mg/日 11/29～12/2 悪心嘔吐の予防

ファモチジン錠 40 mg/日 11/28～12/22 消化性潰瘍の予防

フルコナゾール 200 mg/日 11/28～12/22 真菌感染の予防

アシクロビル錠 200 mg/日 12/17～12/22 帯状疱疹の予防

臨床経過：

骨髄異形成症候群 RAEB 2 が急性骨髄性白血病に急性転化したため，寛解導入目的でcytarabine/aclarubicin/G-CSF（以下，CAG）併用療法施行中の患者。

11/29 CAG療法を施行開始した。

12/1 発熱性好中球減少症（好中球数200 / $\mu$ L，体温38.0℃）を発症したため，セフェピム塩酸塩静注用 1回2g 1日2回を開始した。

12/22 発熱が持続していたため，ピペラシリン/タゾバクタム静注用，バンコマイシン点滴静注用（vancomycin：以下，VCM）へ変更する方針となった。VCMの薬物血中濃度モニタリング（therapeutic drug monitoring：TDM）実施のため，患者のバイタルと全身状態確認を目的として直接患者と面談したところ，全身のびまん性な紅潮，両上肢の著明な浮腫，両上肢の落屑を認めた。眼球，口腔内の粘膜に異常は認めなかった。

12/18，12/21，12/22に採取した血液培養から菌の検出はなし。面談時のバイタルは体温39.6℃，血圧93 mmHg（収縮期）/ 61 mmHg（拡張期），脈拍90回/分，Spo2：95%（room air）と呼吸苦の訴えはなかったが，発熱に比して脈拍数が乖離していた。患者に聴取すると「12/21頃からすこし赤みが出てきたが，12/22になって範囲が全身になり，浮腫が強くなった」とのことであった。血清クレアチニン値がベースラインから1.5倍に

上昇し，急性腎不全（Grade 1）を認めた。全身状態と薬剤の使用歴などから，全身性紅斑型の薬疹の可能性を疑い，医師へ抗生剤の中止と抗アレルギー薬，ステロイドの投与を推奨した。医師の診察ののち，現在使用中のすべての薬剤が中止となり，ファモチジン注射液20 mg，クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液10 mg，メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム注射用60 mgが投与開始となった。

12/23 体温36.8℃と下降。血圧94 mmHg（収縮期）/ 63 mmHg（拡張期），脈拍71回/分，Spo2：98%（room air）。浮腫，落屑継続しているが搔痒感は軽減。アスパラギン酸-アミノトランスフェラーゼ（aspartate aminotransferase：以下，AST）およびアラニンアミノトランスフェラーゼ（alanine aminotransferase：以下，ALT）（Grade 1）上昇を認めた。

12/27 紅斑は消失し，浮腫も改善した。腎機能はベースラインまで改善。ALT，ASTはピークアウト。

12/30 皮膚症状改善し，骨髄機能から回復したため退院となった。今後は外来にて治療継続方針となった。

#### 【委員のコメント】

薬剤による皮膚障害を疑った場合。原因薬剤の同定と薬剤の使用中止などの対応により，スティーヴンス・ジョンソン症候群（Stevens-Johnson syndrome：SJS），中毒性表皮壊死融解症（toxic epidermal necrolysis：TEN）などの重症皮膚による死亡や重い後遺症を回避することが可能です。皮膚障害と評価するだけではなく，皮疹の分布と形状，薬剤と発疹出現の時間的關係，重症化する可能性，ほかの臓器障害，アレルギー歴，臨床検査値などの情報から，薬剤の中止の妥当性を慎重に考察するとさらに質の向上した薬学的管理となります。

#### おわりに

日本病院薬剤師会が作成した「薬剤師の病棟業務の進め方（Ver.1.2）」には，副作用発現・効果の確認等のために必要に応じて，病棟ラウンドとバイタルサイン・フィジカルアセスメント等を実施すると明記されております<sup>5)</sup>。薬剤師は，それに基づいた情報を医師等へフィードバックし，処方変更の提案等により，薬剤による副作用の軽減と防止に貢献すると記載されています<sup>5)</sup>。病院薬剤師が医療チームの一員として治療計画，処方提案や副作用の早期発見にかかわることは重要な役割の1つであり，そのために薬剤師は薬効および副作用を多角的に評価し，実践的な薬学的ケアを行うことが必要です。薬歴だけで

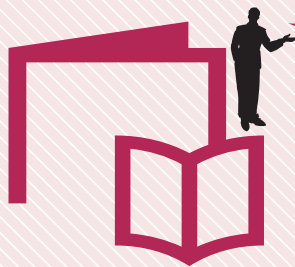
はなく、患者の主観的な情報に加え検査データを含めバイタルサインなどから客観的な情報を得ることで総合的な評価が可能となります。そのためにも薬剤師はフィジカルアセスメントスキルを習得しなければなりません。今後もほかの会員の方々へ皆様のご活躍を還元していくためにも、フィジカルアセスメントを端緒とするプレアボイド報告の充実をお願い致します。

引用文献

- 1) 土下喜正ほか：テガフル内服中にフェニトインTDMを実施した症例, TDM研究, **24**, 47-50 (2007).
- 2) A Tsuda *et al.* : The first case of phenytoin intoxication

associated with the concomitant use of phenytoin and TS-1, a combination preparation of tegafur, gimeracil, and oteracil potassium, *Cancer Chemother Pharmacol*, **62**, 427-432 (2008).

- 3) 深海広平ほか：5-フルオロウラシル系薬剤と薬物間相互作用を呈した症例, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 286-288 (2008).
- 4) 遠藤一司監修：“がん薬物療法の支持療法マニュアル”, 改訂第2版, 南江堂, 東京. 2021年10月.
- 5) 一般社団法人日本病院薬剤師会：薬剤師の病棟業務の進め方 (Ver.1.2), 2016年6月9日.



新刊紹介

薬剤師が実践すべき副作用への  
ロジカルアプローチ  
～その症状、きちんと評価できていますか？

編集者：川上和宜, 松尾宏一, 吉村知哲  
発行：株式会社南江堂  
定価：3,850円 (本体3,500円+税), B5判, 282頁



患者から症状の訴えがあった時に、皆さんはどのように応えていますか？医療現場において100%の断定は不可能でしょう。曖昧な回答となってしまい、これでよかったのだろうかと自問自答したことはないでしょうか？本書による「ロジカルアプローチ」のスキルは、医療現場でのそんな悩みをきっと解決してくれることでしょう。

本書では、薬剤投与後に出現した症状を安易に副作用に結びつけるのではなく、【①症状の評価→②可能性のある原因のピックアップ→③薬の副作用である可能性を追求】の3ステップに分けて、実践的なアプローチ方法が論理的にかつ誰にでもわかりやすく記載されていることが大きな特長です。図表を用いて簡潔に過不足なく原因となる疾患や薬剤がまとめられているうえ、症状の発症時期や頻度、重症度を分類して整理されている点はまさに実践的と言えます。

症状ごとに紹介されている具体的な症例では、患者と薬剤

師の対話形式でポイントがまとめられており、本文での解説の理解がより深まるように工夫されています。実際に患者がその場にいるような臨場感があるためイメージがしやすく、明日からの業務に活かしてみようという意欲が引き立てられます。また、【薬剤師のアタマの中】として、問診中の薬剤師の具体的な思考過程がまとめられており、特に若手薬剤師にとっては大変参考になるでしょう。また、指導的な薬剤師にとっても、良質な教育ツールとして活用可能です。

「ロジカルアプローチ」というと、学術的な理論が前面に出て難しそうなお印象を受けがちですが、本書を読めば、すぐにでも実践したくなります。本書と実践を行き来することによって、臨床を診る経験値は確実に向上し、医療チームにおいて活躍する薬剤師が目に見えて浮かびます。若手から指導者まで、すべての階層の薬剤師にお勧めの一冊です。

(京都大学医学部附属病院薬剤部長 寺田 智祐)