



「眼」に関するプレアボイド報告について

医療情報委員会プレアボイド報告評価小委員会

担当委員 柏村友一郎（国家公務員共済組合連合会虎の門病院）

会員の皆様方の日々のプレアボイド報告へのご協力に感謝申し上げます。人々は目から多くの情報を取り込み、日々生活しており、視機能が衰えることで日常生活動作（activities of daily living：ADL）の低下や転倒リスクが増加します。一方で眼の副作用が報告されている薬剤は多数存在し、その機序や障害部位も様々であります。重篤副作用疾患別マニュアル¹⁾では「角膜混濁」、「網膜・視路障害」、「緑内障」の3つのカテゴリーに分類され日々皆様の業務の一助となっているかと思われます。眼の症状は患者からの訴えが非常に重要であり、それを引き出すための薬剤師の聴取、指導は欠かせないものと考えております。そこで今回は「眼」にフォーカスをあて、症状や治療薬に関連したプレアボイド報告について、「副作用の重篤化回避（様式1）」、「副作用の未然回避（様式2）」、「薬物治療効果の向上（様式3）」、それぞれの様式から事例をご紹介します。

（事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：副作用の重篤化回避（様式1）
大量シタラビン療法に伴う角膜症状の重症化を回避した事例

【患者情報】

20歳代女性、急性骨髄性白血病

【臨床経過と薬剤師の対応】

急性骨髄性白血病に対し地固め療法として大量シタラビン療法2サイクル目目的で入院。1サイクル目においてベタメタゾンリン酸エステルナトリウム点眼液を使用した。シタラビン投与後に両眼疼痛、流涙の訴えなど角膜炎の症状発現。その後、症状は軽快し、現病の治療へのリスクベネフィットを考慮し、2サイクル目が実施されることとなった。

2サイクル目の指導時に薬剤師は前回の副作用の発現状況を確認。さらなる予防の強化が望ましいと考えステロイドの点眼薬とともに精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼薬0.1%を提案した。2種類の点眼薬を使用することで2サイクル目では眼症状は認めず治療が実施された。

【委員のコメント】

大量シタラビン療法は急性骨髄性白血病の寛解後療法後の地固め療法として用いられる治療法²⁾であり、治療強度を保つことが重要な治療であります。副作用として骨髄抑制などのほかに特有な症状として眼症状（結膜炎、眼痛、羞明、眼脂、結膜充血、角膜潰瘍）が挙げられ、副腎皮質ホルモン点眼剤により予防および軽減できるとされています³⁾。一方で副腎皮質ホルモン点眼剤を使用したとしても20%程度で眼の症状が発現するとの報告

があり、生理食塩液による洗眼の併用による効果が報告されています⁴⁾。本症例においても洗眼を提案することでシタラビンによる眼症状の発現を予防でき治療の継続が可能となりました。

◆事例2

薬剤師のアプローチ：副作用の重篤化回避（様式1）
テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤（以下、S-1）内服中の流涙症状を発見し、早期に対応した事例

【患者情報】

70歳代女性、胃がん

【臨床経過と薬剤師の対応】

胃がん術後補助化学療法としてS-1が開始となった症例。3コース目開始前の薬剤師外来にて面談時に流涙の症状あり、薬剤師が本人に確認したところ元々かすみなどがあり気にしていなかったが、最近になって涙が出やすくなったとのこと。薬剤師はS-1による流涙を疑い、主治医に流涙の症状の発現と眼科医へのコンサルトの提案を行い、眼科受診となった。眼科にて両眼瞼炎、両眼角膜上皮びらんの診断となり、レボフロキサシン点眼液1.5%とヒアルロン酸点眼液が開始となった。その後4コース目開始前の外来時には流涙の症状は改善し、以降、症状の発現なく、S-1治療を継続している。

【委員のコメント】

薬剤師外来において流涙の症状発現を聴取し、早期に対応しS-1の治療強度を減弱することなく治療が継続となった事例です。流涙は胃がんに対するS-1単独治療において16.0%に認められており⁵⁾、S-1投与開始後初期

から注意が必要な副作用⁶⁾であります。角膜障害による涙液分泌促進や涙液の排出低下が原因と疑われており、人口涙液を用いたwash out, 程度によっては抗菌薬やステロイドで対応することがあります⁶⁾。

◆事例3

薬剤師のアプローチ：副作用の未然回避（様式2）

入院後の治療において抗コリン薬を使用する可能性があったが、薬剤師による患者面談を契機に閉塞隅角緑内障の診断となり、投与を未然に防いだ事例

【患者情報】

60歳代女性，尿路結石，緑内障

【臨床経過と薬剤師の対応】

尿路結石に対する経尿道的尿路結石破碎術目的で泌尿器科に入院。薬剤師による持参薬確認時に緑内障の既往を聴取したが、患者より医師には申し出ていなかったことを把握。また、医師の診療録にも緑内障に関する記載はなく認識していないことを確認した。尿管結石に対しアトロピンを使用する可能性を考慮し、医師に緑内障の既往がある旨を報告し、眼科受診となる。その後眼科にて閉塞隅角緑内障の診断となり、抗コリン薬は控えるよう指示あり、アトロピンの使用を未然に防いだ。

【委員のコメント】

薬剤師の聴取が発端となり、閉塞隅角緑内障症例に対する抗コリン薬の投与を未然に防いだ事例となります。緑内障は失明原因の上位を占め、2000～2002年に行われた疫学調査において40歳以上の日本人における有病率は5.0%であったとの報告⁷⁾があります。一方で同疫学調査において緑内障患者の多くは開放隅角緑内障であり、閉塞隅角緑内障の有病率は0.6%であることが報告されております。持参薬の確認時に既往歴を確認するだけでなく、既往歴と入院後の使用する薬剤のリスクを評価することで患者の不利益を回避しました。この事例を通して、あらためて薬剤師による患者面談の重要性を認識しました。

◆事例4

薬剤師のアプローチ：薬物治療効果の向上（様式3）

複数の点眼薬が処方されている症例に対し適切な点眼方法を指導した結果、治療効果を得られた事例

【患者情報】

80歳代女性，ドライアイ

【臨床経過と薬剤師の対応】

ドライアイに対し、精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液0.1%を使用していたが症状の改善が認められず、レバミピド懸濁点眼液が追加指示となった。レバミピド懸

濁点眼液使用開始後、薬剤師が訪床し指導した際に患者より点眼薬の順番について質問があり。精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液0.1%を使用後5分あけてレバミピド懸濁点眼液を使用するよう指導。その後、適切な点眼方法が実施できていることを確認。ドライアイの症状も軽減した。

【委員のコメント】

ゲル化し治療効果を高める持続性点眼液（オフロキサシンゲル化点眼液，カルテオロール塩酸塩・ラタノプロスト配合点眼液，カルテオロール塩酸塩持続性点眼液，チモロールマレイン酸塩持続性点眼液）においてはゲル化した点眼液がほかの点眼薬の吸収を妨げるおそれから添付文書において「本剤を最後に点眼すること。」と記載があります。それ以外の点眼液においては①水性点眼剤→②懸濁性点眼剤→③ゲル化剤等を配合した点眼剤→④眼軟膏の順番に使用することが一般的とされています⁸⁾。本症例においても適切な順序での点眼方法を指導したことが治療効果の向上に寄与できたと考えられます。

おわりに

今回は「眼」に関するプレアボイド報告のうち、抗がん剤による副作用の重篤化回避、緑内障患者への禁忌薬剤投与の未然回避、適切な点眼方法による治療効果の向上についての事例を紹介させていただきました。眼における副作用を適切にコントロールするためには主診療科のみならず眼科医との協働が重要となります。また、緑内障の有病率は加齢とともに増大することからも今後、より適切な薬剤の選択が重要となってまいります。2019年に抗コリン薬の緑内障に対する禁忌に関して医薬品・医療機器等安全情報⁹⁾が発表され、それまで緑内障のすべての病型で禁忌だった抗コリン薬が閉塞隅角緑内障においてのみ禁忌となり、開放隅角緑内障においては慎重投与とされました。このことは薬剤の使用において、より病態を正確にとらえることが重要となったと考えております。また、2020年に日本眼科医会が「緑内障連絡カード」を作成し実臨床において使用されております。本カードには「緑内障の病型（開放隅角/閉塞隅角（狭隅角を含む）」、「緑内障禁忌薬の使用について（使用制限はありません/使用をお控えください）」、「虹彩切開術または白内障（済/未）」が記載されており、カードの内容を確認することで、より適切な薬物治療が可能になると考えております。点眼液などの外用薬はその治療効果を最大限発揮させるためには適切な使用方法の指導が重要となります。

今後も皆様からのプレアボイド報告をより多くの会員

の皆様方と共有するべく努めてまいりますので積極的なプレアボイド報告をよろしくお願ひ申し上げます。

引用文献

- 1) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル。
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/tp1122-1o.html>, 2024年2月3日参照
- 2) 日本血液学会：“造血器腫瘍診療ガイドライン”，2023年版，金原出版，東京，2023。
- 3) 日本新薬株式会社：キロサイドN注400 mg/キロサイドN注1 g，添付文書，2023年5月改訂，第2版。
- 4) 伊藤瑞紀ほか：シタラビン大量療法時の眼障害回避に対するステロイド点眼液の適正使用の効果，YAKUGAKU ZASSHI, **119**, 229-235 (1999)。
- 5) W Koizumi *et al.* : S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial) : a phase III trial, *Lancet Oncol*, **9**, 215-221 (2008)。
- 6) 大鵬薬品工業株式会社：ティーエスワン総合情報サイト (医療関係者向け)。
<https://www.taiho.co.jp/medical/brand/ts-1/cse/cnt08.html>, 2024年2月3日参照
- 7) 日本緑内障学会：緑内障診療ガイドライン (第5版)，日本眼科学会雑誌, **126**, 85-177 (2021)。
- 8) 日本眼科用剤協会：“点眼薬の適正使用ハンドブック”，第2版，2022。
- 9) 厚生労働省：抗コリン薬の禁忌「緑内障」等の見直しについて，医薬品・医療機器等安全情報，No.364 (2019)。



選択的抗トロンビン剤
アルガトロバン水和物注射液

アルガトロバンHI注 10mg/2mL「フソー」

処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

薬価基準収載

「効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む注意事項等情報」等については、電子添文をご参照ください。

販売元



扶桑薬品工業株式会社
大阪市城東区森之宮二丁目3番11号

製造販売元



シオノケミカル株式会社
東京都中央区八重洲2丁目10番10号

文献請求先及び問い合わせ先

シオノケミカル株式会社 学術情報本部 TEL.03-5202-0213

2023年11月作成