

2017 March

No.

49-1

神奈川県病院薬剤師会雑誌 49巻1号 通算第144号 平成29年3月30日発行(年3回3・7・11月発行) ISSN 2188-2649

神奈川県病院薬剤師会雑誌

Journal of Kanagawa Society of Hospital Pharmacists

Light 【電子版】



公益社団法人 神奈川県病院薬剤師会

神病薬誌

JKSHP

巻頭言	—— 余人をもって代えがたい人 / 笠原英城	—— 1
	研修会報告	—— 2
	平成 28 年度 第 1 回 横浜・川崎地区研修会 中小病院診療所委員会 / 向山雅士	
	病院薬剤師体験セミナー くすり Get the Answers かながわ推進委員会 / 勝亦秀樹	
	平成 28 年度 ファーマシーマネジメントセミナー ファーマシーマネジメント委員会 / 関口信香	
	平成 28 年度 DI ワークショップ 学術情報委員会 / 川上佳那子	
	認定実務実習指導薬剤師アドバンスワークショップについて 薬学生病院実習検討委員会 / 小松順子	
	平成 28 年度 薬剤に関するリスクマネジメント研修会 業務検討委員会 / 白鳥千穂	
	平成 28 年度 医薬品情報研修会 学術情報委員会 / 本間雅士	
	平成 28 年度 卒後教育研修会 教育研修委員会 / 山永雄介・池田恵美・中島正子	
DI の頁	—— PCSK9 とは何ですか？ 学術情報委員会 / 松丸美佳 がん化学療法に伴う味覚障害・口内炎や外観変化には どのような対処法がありますか？ 学術情報委員会 / 縄田修一	—— 18
	神奈川の花 / 金光継道	—— 22
	映画に登場する薬物あれこれ part27 / 西村 浩	—— 24
	精神科専門薬剤師への道 ⁽²⁴⁾ 救急救命処置 / 西村 浩	—— 25
	製品紹介 — プリズバインド静注液 2.5g / 日本ベーリンガーインゲルハイム	—— 26
	くすりの広場 / 河野佳寿美・岩城康子・関野浩一・鳥海真也・市村貴子 ・加藤洋介・庭木圭子・山本知子・清家 亨・戸田裕太・高根貴子	—— 30

巻頭言

余人をもって代えがたい人

日本医科大学武蔵小杉病院
笠原 英城



最近、ある医師にこの言葉をメールでいただき、浅識の私にはよく意味が分からず YAHOO で調べてみました。

「その人でなくてはだめ」「ほかの人によって代えるのは難しい」ということらしい。

卒業後1年間大学病院で研修→半年間大規模病院で非常勤→企業診療所で17年一人薬剤師→保険薬局6年→46歳で病院に復帰→神奈川にきて4年目になりますが「余人をもって代えがたい」と言われるような日が来るとは夢にも思わず、とても感激しました。

元来短気で、納得できないことはやらない主義の私は若いころから

「何でこういうやり方なのでしょうか？」⇒「前からこうだから」

「こうした方がよくないですか」⇒「前例がない」

「調剤方法を変えませんか」⇒「過誤が増えたらどうする？君が責任とれるのか」

こういう会話を何百回と繰り返し、自分が責任のある立場に立ったら、こういう思いを若い薬剤師にさせないよう、常に改革、前進、邁進するよう心掛けています。

薬剤師はとてもまじめな職種で何か新しいことを始めるときに「トラブルになったらどうする？」「誰かに怒られる」「院長に目つけられる」等々「石橋をたたいて渡る」どころか「石橋をさすって帰ってくる」上司もよく経験しました。最初から完璧な計画など絶対になく、必ず進めていく中で修正・改善は必要となってくるのだから、とりあえず始めてみるのが大事であり、細かいことは途中で議論すれば十分だと思っています。

病院薬剤師は医療チームの一員であることは当然ながら、「個」の力がとても重要で、いくら薬剤部のチームワークが良くても「仲良し集団」だけで評価されるほど世の中は甘くありません。企業に20年近くいた私は数々のリストラ（私も40歳で診療所が閉鎖）や組織編制、分社化、吸収合併を目の当たりにしてきました。2025年問題が間近に迫ってきた今、病院の存在そのものが改革期に立たされ、保険薬局も「かかりつけ薬剤師」等大きな波に立ち向かっています。組織的にも個人的にも生き残っていくにはまさしく「余人をもって代えがたい」薬剤師の存在が多数あることが最低条件でしょう。

私が何度も窮地に立たされた時に助けてくれたのは常に外部の薬剤師の先生であり、そのネットワークはさまざまです。

「一瞬の出会いが人生を左右する」

「万人に好かれなくても、特定の人にとことん好かれ、また、その人に尽くしたい」

こういった思いはおそらく特殊であり、ある意味変人とも映るかもしれません。しかし、病院の中では別人格を演じることで本来の自分とのバランスを保ちながら、病院内部で評価され、薬剤部の地位を確立することが可能となるのも、多くの薬剤師と話し、ぶつかり、和解した経験が糧となっているに違いありません。病院のコミュニケーションも電子カルテによるメールが増えてきて、話したこともない医師に疑義照会や処方提案することもあります。メールでは伝わらない「表情」や「笑顔」は今の時代だからこそ必然であると思います。

大病院、中小、診療所、組織の大きさや薬剤師の人数で業務内容は大きく変わりますが、どこにいても医師や看護師だけでなく、当然患者さんからも「余人をもって代えがたい薬剤師さん」と言われる人材を一人でも多く育てることが自分のミッションです。

研修会報告

Committee report

平成28年度 第1回 横浜・川崎地区研修会

中小病院診療所委員会

医療法人社団亮正会 総合高津中央病院 向山 雅士

はじめに

平成28年8月26日に横浜市社会福祉センターにて「第1回横浜・川崎地区研修会」が開催された。横浜地区から「救急領域における薬剤師の関りと薬物療法への介入」を済生会横浜市東部病院 五十嵐崇先生、川崎地区から「当院における抗菌薬適正使用策と川崎地区における薬剤師地域連携」を日本医科大学武蔵小杉病院 野口周作先生にご講演頂き、司会は総合高津中央病院 向山雅士委員のもと行われた。以下にご講演頂いた内容を概略する。

開催概要

日時：平成28年8月26日（金）18：45～20：30
場所：横浜市社会福祉センター
講演1 『救急領域における薬剤師の関りと薬物療法への介入』
済生会横浜市東部病院 薬剤部
五十嵐 崇 先生
講演2 『当院における抗菌薬適正使用策と川崎地区薬剤師の地域連携』
日本医科大学武蔵小杉病院 薬剤部
野口 周作 先生
参加：107名（県病薬会員106名、他1名）

情報提供

「ペニシリン系抗菌薬の適正使用」について
富山化学工業株式会社 総合研究所 製品情報部
研究推進グループ 専任マネージャー
木村 龍生氏

ペニシリンは最も古い薬であるはずなのに何故、最新のガイドラインでも推奨されているのか。使っていくと耐性菌が蔓延するのか。現在、国家的な課題として取り組む必要がある適正使用の中での位置づけは。これらの疑問に対して、日本で創製され現在世界100ヶ国以上で使用されているβラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン製剤「TAZ／PIPC」を中心に、各種ガイドラインを紐解きながら、最新のエビデンスを概説して頂いた。

講演1

済生会横浜市東部病院 救命救急センターでは、EICU10床、EHCU14床の計24床を有している。救命病棟での薬剤師業務を次の4つのポイントにまとめ御講演頂いた。

①薬剤管理指導業務

モニタリング項目名を構成する単語の頭文字などを綴り合せた「頭字語」として独自に作成された「SAFeICU-PreMeDIA」を使用し一定の水準で薬物療法の介入を行っている。

「SAFeICU-PreMeDIA」の項目を以下に示す。
Sedation（鎮静）、Analgesia（鎮痛）、Feeding（栄養）、Infectious disease（感染症）、Anti-Coagulation therapy（抗凝固療法）、Stress Ulcer prophylaxis（ストレス潰瘍予防）、Prescription checking（処方チェック）、Medication reconciliation（持参薬）、Dose adjustment（投与量チェック）、Incompatibility（相互作用）、Adverse drug event（副作用）

②医薬品情報提供

File makerを使用し医薬品情報提供記録を作成している。質問は12項目に分類し評価・分

析が行われている。また日病薬のプレアボイド報告に該当するか否かも評価されている。過去2年間の統計では全体の約62%がプレアボイド関連であった。

③薬剤性有害事象

平成25年1月～12月に救命救急センターへ入院した患者の約14%が薬剤による有害事象が契機となっていた。また有害事象を分類し評価・分析が行われている。

④ Protocol Based Pharmacotherapy Management : PBPM

現在運用中の5つの代行入力プロトコルを紹介された。

1) 注射用バンコマイシンのTDMにおける代行入力、2) 院外／院内処方せんに対する疑義照会の処方修正、3) 薬剤師による事後処方代行入力、4) 褥瘡回診使用薬剤の医薬品事後処方オーダー、5) 精神科病棟における頓服指示薬の継続Do処方

最後に、実際の症例提示、また救急認定薬剤師についてもご講演頂いた。

講演2

感染領域での薬剤師のかかわりを「自施設」と「地域連携」の2つのテーマで御講演頂いた内容を概略する。

1. 当院における抗菌薬適正使用策

2004年ICTを院内に発足し、多職種によるチームでICT抗菌薬ラウンドを主な活動とし抗菌薬適正使用活動を行っている。ICTの介入によりカルバペネム抗菌薬の使用量・投与日数の



済生会東部病院 五十嵐 崇 先生

減少や緑膿菌に対する薬剤感受性を改善し維持している。

抗菌薬適正使用の重要性を啓発し、耐性菌に苦しめない医療環境を維持することが抗菌薬適正チームの課せられた使命であると考えている。

2. 川崎地区における薬剤師地域連携

川崎市では2011年12月に7施設でKAWASAKI地域感染制御協議会を発足し現在24施設が参加している。本会の会員は川崎市病院協会に属する医療機関の感染制御チーム（医師、看護師、薬剤師、臨床検査技師）で構成され、2013年度に各専門職種部会が設置された。薬剤師部会ではメーリングリストを立ち上げ意見交換を行う場を開放している。定例会は年2回開催され部会の活動方針決定や施設懸案事項の協議、勉強会などを行なっている。また現在、部会では3つのワーキンググループを設置し、①抗菌薬の採用状況調査、②特定抗菌薬のサーベイランスの実態調査、③抗菌薬使用密度（AUD）による使用量調査の3テーマを設け活動を行っている。今後、抗菌薬の適正使用に向けて更なる活動の発展を期待したい。

まとめ

今回の研修会では、救急医療における薬剤師の役割と業務活動について症例をまじえながらわかりやすく五十嵐先生に講演頂いた。また、野口先生には自施設での具体的な感染制御活動、川崎地域での取り組み（KAWASAKI感染制御協議会）について講演を頂き、100名を超える多くの先生方に参加して頂いた。これから救急・感染領域ともに薬剤師のさらなる活躍が期待される。



日本医科大学武蔵小杉病院 野口 周作 先生

病院薬剤師体験セミナー

くすり Get the Answers かながわ推進委員会

横浜市立大学附属病院薬剤部 勝亦 秀樹

平成 28 年 8 月 17 日（水）、横浜市立大学附属病院を会場として「病院薬剤師体験セミナー」を開催しました。

本セミナーは県内の中学生・高校生を対象に、薬剤師の業務を体験してもらうことにより、薬学への関心を深め、今後の進路を考える参考となることを目的とし、今年で 4 回目の開催となります。当初、募集人数は 20 名の予定でしたが、予想を大きく上回る応募があり、結果として 30 名（中学生 8 名、高校生 22 名）の参加となりました。

見て・聞いて・楽しく参加してもらえよう企画を立案し、当日は調剤実習、注射実習を体験していただきました。

病院薬剤師体験セミナー

2016年8月17日(水)
13:00~16:30

中学生
高校生
対象

募集人数: 20名程度
※応募多数の場合、先着順

会場: 横浜市立大学附属病院

病院薬剤師のお仕事が見られるチャンス!
ぜひご参加ください
(参加費無料)

注射剤混合実習

調剤体験

申し込み方法は裏面へ

主催: 公益社団法人 神奈川県薬剤師会

調剤実習では、模擬処方せんに基づいて調剤体験を行いました。計数調剤ではバーコードシステムを使った錠剤の取り揃えや、貼付剤・坐薬などの外用剤の製剤特性について説明を行いました。計量調剤では散剤調剤の体験を行い、水剤調剤では鉄剤とお茶の配合変化を実際に見せました。また徐放性製剤など、製剤設計により薬の効果を調整しているものがあるということを説明しました。



注射実習では、輸液の組成やダブルバッグ製剤の意義などを説明した後、正しい手洗いやプレフィルドシリンジキットを使用した混合調製の体験実習を行いました。また、輸液セットを用いて、滴下速度の計算や指示に合わせた流量調整を体験してもらいました。リン酸イオンとカルシウムイオンによる配合変化の実演では、目視できる変化に参加者は大変驚いた様子でした。このような配合変化が起こらないように日々薬剤師が注意を払い、安全に薬が投与される環境を提供していることを学びました。



セミナーの最後には、佐藤会長より参加者全員に修了証授与が行われ、晴天のもと皆で撮影した集合写真を同封した「修了証」と参加記念品の「薬匙」をお渡ししました。

参加者に今回のセミナーに関するアンケートを実施したところ、全員が「満足」、「どちらかといえば満足」との回答でした。また『病院薬剤師の仕事について理解できましたか?』との設問に対しても全員が「理解できた」、「何となく理解できた」との回答で、本セミナーを通して薬剤師の役割と責任の大きさについて実感いただけたのではないかと思います。

このセミナーを機に病院薬剤師の仕事に興味を持ち、未来の輝ける薬剤師が誕生してくれることを切に願っています。

GTA 委員会は、一般市民に対して正しい薬事・公衆衛生に関する知識の普及・啓発だけでなく、

このようなセミナーを通して次世代の薬剤師育成にも努めていきます。

(なお、文中の写真掲載については、参加者全員から同意を取得しています)



平成28年度 ファーマシーマネジメントセミナー

ファーマシーマネジメント委員会

医療法人社団三喜会 横浜新緑総合病院 関口 信香

はじめに

当委員会では、医療を取り巻く環境に目を向け、マネジメント能力の高い薬剤師育成を目的として、毎年ファーマシーマネジメントセミナーを開催しています。

平成28年7月25日（月）18時30分～20時30分 かながわ県民センター2階ホールにて、11回目となるセミナーを開催しましたのでご報告します。

参加者：81名

（内訳：県病薬78名、日病薬2名、他1名）

共催：一般社団法人日本血液製剤機構

講演

「GS1 データバーを活用した特定生物由来製品の安全性および品質等の管理」

横浜市立みなと赤十字病院
院長補佐・薬剤部長 猪股克彦先生



医療用医薬品のバーコードの表示目的として、「医療事故防止対策の充実」「医薬品の安全確保」「トレーサビリティの確保」「流通の効率化」を掲げ、バーコードを活用したIT化、コード形式の標準化の必要性について、ご講演いただいた。

GS1 データバーの種類とその表示

医療用医薬品に使用されているGS1 データ

バーには2種類ある。

- ・GS1 データバー Stacked (RSS-14 Stacked)
⇒二層型

上段：変動情報 有効期限と製造番号

下段：商品コード GTIN

- ・GS1 データバー Limited (RSS14 Limited)
⇒限定型

※RSS：省スペースシンボルコード

GS1 データバー（限定型合成シンボル）では、変動情報（有効期限と製造番号）部分を2次元シンボルとして表示したものに商品コード（GTIN）を組み合わせて表示している。その際使用される商品コード（GTIN）は、JANコード（13桁）の先頭に包装単位毎に定められている番号（0：調剤、1：販売、2：元梱）を付けた14桁のコードである。

医療用医薬品バーコード表示は、「特定生物由来製品」「生物由来製品」「注射剤」「内用剤」「外用剤」について表示の必要性（必須・任意）が提示されている。注射・内用・外用では調剤包装単位と販売包装単位の商品コードであるのに対し、特定生物由来製品においては調剤包装単位（商品コード、有効期限、製造番号又は記号）、販売包装単位（商品コード、有効期限、製造番号又は記号）、に加え梱包装単位（商品コード、有効期限、数量、製造番号又は記号）全てにおいて、表示が必須とされている。

横浜市立みなと赤十字病院での特定生物由来製品の管理手順

横浜市立みなと赤十字病院（病床数：634床）では、2014年4月から、薬剤部にてシステムを活用した一元管理を行っている。特定生物由来製剤の使用件数は、145件/月（平成28年6月）である。

特定生物由来製剤のオーダーが入ると「特定生物由来製剤使用管理票」が発行され、表示されているオーダーコードを読み込んだ後、製品のGS

1コード（製造番号及び有効期限）を読み込み、システム内で管理している。

このようなコードを活用したシステム管理を、特定生物由来製剤について開始している。

特別講演

「診療報酬改定から見る医療制度改革の方向性～薬剤部門マネジメントに必要な最新情報～」

一般社団法人日本血液製剤機構 谷澤正明先生



団塊世代が全て75歳となる2025年には、75歳以上が全人口の18%となる。また、2060年には、人口が減少していく一方で65歳以上が全人口の40%を占めることが予想されている。このような高齢者の人口割合増加の状況に加え、財務省から示されている国家予算の3割強を占め、最大歳出項目となっている「社会保障費（年金・医療・介護・福祉・次世代支援等）」から、これからの医療及び薬剤師としての役割について、診療報酬に基づいてご講演いただいた。

かかりつけ薬剤師・薬局の役割

平成27年3月に内閣府規制改革推進室がまとめた「医薬分業に関するアンケート調査」では、医薬分業という言葉自体、約半数の人が知らないと返答していた。また、患者は距離や利便性を重視して薬局を選択している状況であった。このことから、患者が医薬分業のメリットを感じていないのであれば、供給側の薬局や薬剤師の変革なくして真の患者本位の医薬分業はないと考えられる。

診療報酬改定の内容からみても、以前の、処方箋に基づいて調剤し交付する「薬中心の業務」から、処方内容のチェック（重複投与など）や、残薬のチェック、在宅訪問での薬学管理、副作用や服用状況のフィードバック等「患者中心の業務」

へ移行している。その中でも、かかりつけ薬剤師・薬局は、期待されているところであり、持つべき機能としては、「服薬情報の一元的・継続的把握」「24時間対応・在宅対応」「医療機関等との連携」の3つの機能が挙げられる。

病院薬剤師の役割

保険調剤薬局がかかりつけとしての役割が重要であるのに対し、病院薬剤師としては、病棟での業務はもちろん外来での処方提案や退院後等全てに薬剤師としての活躍の場がある。

京都大学病院では、薬剤師が外来にて喘息治療薬の指導（約30分）を行い、トレーシングレポートを介した評価を用いて調剤薬局との連携をとっている。このような取り組みが評価され、今回の診療報酬改定にて「喘息治療管理料」が新設された。また、同医療機関をはじめ、外来院外処方箋に検査結果を記載するなどの取り組みを開始している医療機関が紹介され、薬業連携による薬剤師の関わりが期待されている。

高齢者では、加齢変化にともない生理機能が低下していく一方、服用している薬は多くなり、有害事象の発生は増加傾向にあることから、薬剤師の介入が必要であると考えられる。某医療機関では、多剤併用に対する取り組みとして、睡眠薬処方の重複をチェックし、処方医へ多剤併用していることを診療録へ記載して知らせるとともに、改善状況の報告を行ったことで睡眠薬処方の98.4%が改善された。このような処方適正化の取り組みに加え、正しく服用されず大量に残薬を抱えてしまっている患者がいる現状から、残薬についても介入していくことで、「アドヒアランスの向上」「医療安全」「医療費の効率化」につながると考えられる。入院患者だけでなく外来患者についても薬剤師の介入が求められ、今回の診療報酬においては「薬剤総合評価調整加算・管理料」として新設されている。

今後、外来患者に対して想定される薬剤師の活躍の場として、待合室の片隅でお薬の説明をするのではなく、薬剤師外来として一歩踏み込んだ介入が多岐にわたり必要になると思われ、喘息薬外来、糖尿病外来、認知症外来、HIV外来、小児・産科・精神科・持参薬外来、抗血栓薬治療に関するものなど、認定薬剤師を中心に、服用に注意が必要な疾患や患者像が全て対象となるのではないかと考えられる。

医療機能に応じた入院医療の評価

「重症度、医療・看護必要度」の見直しの中で、評価者として薬剤師の介入が認められた。A項目高価評価の中にハイリスク薬をはじめとした薬剤が関連する項目が多くあり、病棟薬剤業務として薬剤師が関することで、適正な評価ができると考えられる。

また、病棟薬剤業務については、医師の業務軽減に対する評価だけでなく、看護師からも高い評価を得ているアンケート結果が紹介された。今回ICUに対して診療報酬が新設された（HCUは算定不可）が、今後は、手術室についても薬剤師の介入が評価されていくのではないかと考える。

診療報酬体系の見直し

機能評価係数Ⅰと機能評価係数Ⅱで見直しされた内容（新設：重症度指数）を踏まえ、各医療機関での機能を知ることができる。

また、退院患者調査（DPCデータ）の見直しが行われ、入院の契機となる疾病治療に係る持参薬は原則禁止（病院側の方針は不可）となり、更に、平成28年度より出来高10:1病床もDPCデータの提出が必須となる。

今後の見解

本年度の診療報酬改定では、かかりつけ薬剤師が最大のテーマである。入院診療では7:1看護も大きな見直しがされ、病棟薬剤業務がさらに重要なものとなってくる。また、今回ICUでの薬剤師配置が評価されたことから、薬剤師配置が手術室へも広がっていくものと考えられる。更に、入院だけでなく薬剤師外来として、外来についても活動の場を広げ、10床に1人の薬剤師配置が当たり前となるのではないかと考える。

おわりに

特別講演では、薬剤部門に求められる役割やこれからの課題について、診療報酬改定にそった内容で具体的にご講演いただきました。病棟だけでなく、外来患者に対しても薬剤師が活躍していく業務が認識でき、とても有意義なセミナーであったと思います。

今後も、医療情勢を正確に捉え、病院薬剤部門としてマネジメントするにあたり、活用していただけるセミナーの開催を継続していきたいと思えます。

平成28年度 DIワークショップ

学術情報委員会

横浜市立大学附属市民総合医療センター 薬剤部 川上佳那子

はじめに

本年度のDIワークショップは、平成28年10月12日に行われた医薬品情報研修会に続き、「妊婦・授乳婦領域における医薬品情報について」というテーマで行われました。より実践的に学ぶため、妊婦・授乳婦専門薬剤師の資格を有し、実際に妊婦・授乳婦の相談外来を担当されている講師に相談事例を提示して頂き、スモールグループディスカッション形式で討議しました。DIワークショップの内容について、以下の通り報告いたします。

プログラム

日時：平成28年11月9日(水)18:30～20:30
場所：横浜市社会福祉センター8階
参加者：42名(内訳：会員42名)

講師

聖路加国際大学聖路加国際病院
薬剤部アシスタントマネージャー

刈込 博 先生



ワークショップ内容

【妊婦症例】

症例①（妊娠前の相談）

- ・28歳既婚（妊娠歴なし）
- ・10年前からパニック障害でパキシルを1日20mg服用
- ・今後妊娠を希望しているが、薬の胎児への影響が心配

症例②（妊娠後の相談）

- ・28歳既婚（妊娠歴なし）
- ・10年前からパニック障害でパキシルを1日20mg服用
- ・本日、産婦人科受診したところ妊娠が判明（妊娠5週）
- ・服薬中に妊娠してしまったことと、今後の服薬が心配

上記妊婦の2症例に関して、どのように情報提供したらよいか各班で討議しました。討議後の各グループ発表では、ベースラインリスク（どんな妊婦でも先天異常の自然発生頻度として3～4%程度のリスクを持っている）の説明を行う、パニック障害の重症度を確認し可能であれば他剤変更を検討する、内服を中断することのリスクを説明する、心奇形や新生児遷延性肺高血圧症のリスクについて情報提供するという意見があがりました。刈込先生から、妊娠前であればより安全な薬剤に変更することが可能なケースが多いが、妊娠後は薬を変えることで現病が悪化し妊娠継続が困難になることもあるので注意が必要であること、情報提供の際に相対リスクよりも絶対リスクを用いるとよいことなどのポイントをわかりやすく教えて頂きました。パロキセチンに関しては、先天性心疾患や新生児遷延性肺高血圧症のリスクを増加させるという報告がありますが、一方で増加させないという報告もあり、現在のところ結論は出ていないということです。様々な情報を整理した上で、相談者にポジティブな考え方を持ってもらえるような情報提供を行うことの大切さを学ぶことがで

きました。

【授乳婦症例】

症例①（てんかん症例）

- ・ 30歳既婚（妊娠38週）
- ・ 20年前からてんかんでデパケンを1日400mg服用中
- ・ 出産後の授乳が乳児に与える影響が心配

症例②（片頭痛症例）

- ・ 30歳既婚（妊娠38週）
- ・ 1年前から片頭痛でデパケンを1日400mg服用中
- ・ 出産後の授乳が乳児に与える影響が心配

次に、授乳婦の2症例に関して、どのように情報提供したらよいか各班で討議しました。各班の発表では、授乳希望の程度を確認する、片頭痛やてんかんの治療は継続すべき、どの程度母乳に移行するのか具体的な数字で示す、母乳と人工乳を組み合わせた授乳方法もあることを伝える等の意見があがりました。刈込先生から、母乳育児は母乳中の成分による免疫機能・認知機能の向上や良好な母子関係の形成といったメリットがあること、母乳への移行性（バルプロ酸は少ない）などの基本的事項をまずおさえることが大切であると話がありました。母体の疾患状態の安定が大前提であり、夜間の頻回授乳のストレスで発作が起こりやすくなる可能性もあるため、日中は授乳、夜間は人工乳という選択肢を提示してもよいのではないかというお話もありました。母乳保育へのこだわりによる自己判断での断薬や新生児薬物離脱症候群への注意も必要とのことでした。また、子宮内でバルプロ酸に暴露された6歳児のIQは高用量暴露例ほど低かったという報告や、バルプロ

酸内服中でのてんかん患者における母乳育児と人工乳による育児の比較では母乳育児の方が児の6歳時のIQが高かったという報告もあり、中にはこういう報告を色々と調べて不安になり相談されるケースもあるとのことでした。妊婦症例と同様、様々な情報を整理した上で母体の安定を第一に考慮した情報提供を行うことの大切さを学ぶことができました。



最後に

今回のDIワークショップでは、実際の症例をもとに妊婦・授乳婦領域における医薬品情報の整理の仕方や情報提供について学ぶことができました。絶対的な正解がない中で、個々の相談者に合わせた情報提供を行うことの難しさを改めて痛感しました。情報をどのように集め、どのように考え、どのような表現で伝えたらよいかという一つの過程を丁寧に考えるよい機会になったと思います。総合コメンテーターとして参加して頂いた新百合ヶ丘総合病院薬剤科顧問 小高 賢一先生からは、全体的に質の高い活発な討論ができていたと総評を頂きました。

次回も会員の先生方のニーズにあったテーマで研修会、ワークショップを企画していきたいと考えております。

認定実務実習指導薬剤師アドバンスワークショップについて

薬学生病院実習検討委員会

済生会神奈川県病院 小松 順子

平成 22 年から始まった薬学生長期実務実習は 7 年目を迎え、薬学教育をより充実したものとするためのさまざまな取り組みがなされている。

平成 25 年には改訂薬学教育モデル・コアカリキュラム（以下、改訂コアカリ）、薬学実務実習に関するガイドラインが策定された。平成 26 年度入学者に対しては、改訂コアカリに準拠した薬学教育が行われている。

薬学生病院実習検討委員会では、関東地区調整機構、神奈川県薬剤師会と共催で 9 月 25 日、10 月 2 日、10 月 30 日の計 3 回、アドバンスワークショップを開催した。3 回で約 120 名、県病薬会員からは 10 名が参加した。改訂コアカリに示された薬学臨床の実務実習を適切に実施するために、認定実務実習指導薬剤師を再教育することを目的とした、病院薬剤師、保険薬局薬剤師、大学教員によるグループワーク主体のワークショップである。

すでに認定を取得している指導薬剤師が改訂コアカリの要点を理解し、従来の積み上げ方式教育から、Outcome Based Education (OBE: 学習成果基盤型教育) へシフトした実習を行える指導力、カリキュラム作成能力を身に着けるために SGD で討議し、プロダクトを完成させる。

改訂コアカリでは、OBE、薬剤師として求められる基本的な資質、代表的な 8 疾患など、これまでとは異なった考え方を取り入れている。GIO、SBOs、方略などは耳慣れた言葉となっているが、この度は、Miller の学習ピラミッド、OBE における評価方法であるルーブリック評価と、またまた馴染みのない言葉が登場する。参加者は、認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップを経験しているので、SGD への入り方、討議の流れなどは皆心得て積極的な討議が展開された。

実務実習においては、これまで以上に参加・体験型の実習であることが求められ、薬局から病院へと連続した 22 週間の実習、4 期制の枠組みなど、実習のシステムも大きく変更される。薬局から病

院へと切れ目ない連続した実習を円滑に実施するためには、これまで以上に薬局、大学、病院の連携が重要であり、そのためにも、関係者が一同に会してのワークショップは大変貴重な機会となったと考える。

薬学生病院実習検討委員会では、平成 29 年度にもアドバンスワークショップ開催を計画している。限られた開催回数、人数枠ではあるが薬学生を受け入れる施設の会員にはぜひ参加していただきたいと考えている。また、新規の認定実務実習指導薬剤師養成ワークショップについては、今年度は過渡期のため開催できなかったが、来年度は開催予定である。ワークショップ参加者は、毎年実施している病院実務実習受入調査アンケートの結果から選抜している。現状把握のためにもぜひアンケートにご回答いただくようご協力をお願いしたい。



平成28年度 薬剤に関するリスクマネジメント研修会

業務検討委員会

横須賀市立市民病院 白鳥 千穂

はじめに

これまでも薬剤師が薬物療法に関与し、副作用を未然に回避または、最小限にとどめることができた症例に対しプレアボイド報告が行なわれてきた。しかし、現在の薬剤師業務は副作用の対応のみでなく「治療効果につながる薬学的介入」がもためられている。これに伴い新たに開始されたプレアボイド報告の新様式について研修会が行われた。

プログラム

- 日時：平成28年10月6日 18:30～20:40
場所：かながわ県民センター
参加：88名（県病薬会員 83名、日病薬会員4名、その他1名）
1. 情報提供「糖尿病治療最近の話題」
MSD株式会社
 2. 一般講演
 - ①平成27年度神奈川県病院薬剤師会 プレアボイド未然回避優良報告より
横浜総合病院 薬剤部 佐村 優先生
 - ②平成27年度神奈川県病院薬剤師会 プレアボイド重篤化回避優良報告より
～薬剤性SIADHの重篤化回避～
日本医科大学武蔵小杉病院 薬剤部
アシスタントスタッフ 松岡 順子先生
 - ③プレアボイド新様式について 抗糖尿病薬の事例も交えて
日本病院薬剤師会プレアボイド評価小委員会
委員長 笠原 英城先生

平成27年度神奈川県プレアボイドキャンペーン期間中の報告より、未然回避、重篤化回避から優良報告として選ばれた先生方より、内容の報告が行われた。

また、日本病院薬剤師会プレアボイド評価小委

員会から、新規導入された新様式3について報告内容と記載方法に関する説明が行われた。これまで行われてきた副作用重篤化回避（様式1）、未然回避（様式2）に加え、臨床業務に基づく処方提案が薬物治療効果の向上に寄与した事例について、平成28年4月より新たに様式3として報告が始まった。背景の一つとして、厚生労働省医政局から、薬剤師は「薬物治療を受けている患者に対し薬学的管理を行うこと。副作用の発現状況や有効性の確認を行うとともに、医師に対し必要に応じて薬剤の変更等を提案すること。」と通知が発出されたことがあげられる。報告にあたっては薬剤師の介入により効果が得られた、という明確な結果・情報源・評価の指標等の記載が必要とされる。

3. 特別講演「プレアボイド 新様式の報告事例～がん薬物療法の有効性向上への貢献～」
がん研有明病院 薬剤部主任 横川 貴志 先生

がん薬物療法実施時のポイント

がん薬物療法において治療強度の低下は生存期間に影響するため、副作用や合併症による治療中断や減量を回避する必要がある。副作用の重篤化回避や未然回避だけでなく、合併症や疼痛、基礎疾患のコントロールなど、がん治療の妨げとなる疾患や症状をコントロールすることで治療の継続性が向上、患者予後の改善に寄与すると考えられる。このような薬物治療効果の向上に関与した症例がプレアボイド報告様式3に該当するとして、実際の報告症例が示された。

薬学的介入症例（新様式）

- ①基礎疾患（高血圧症）に対する介入
抗がん剤治療を行うにあたり、高血圧症のコントロール不良が抗がん剤治療の妨げとなるこ

とがある。難治性の高血圧症でベバシズマブ投与中止の方針が出された症例に対し、降圧剤の増量や変更を提案。高血圧症の改善が図れたことで治療継続を可能とした。

②がん性疼痛に関する介入

がん性疼痛に対し薬物治療を行っていたが疼痛が悪化。PS低下、睡眠障害がみられた症例に対し、疼痛の程度や時間帯を考慮し、オキシコドンの用法の変更を提案。がん性疼痛が軽快した結果、夜間不眠の回避、PSの改善が図れ、がん化学療法の継続とQOLの維持に寄与することができた。

③神経障害性疼痛に対する介入

XELOX療法開始後に夜間の痺れと両手足指先の疼痛出現。オキサリプラチンによる末梢神経障害も考えられるが、累積投与量よりその他の要因も含めて考察。化学療法導入前から糖尿病および糖尿病性神経障害があり、その増悪が症状の主体である可能性が考えられた。支持療法としてデュロキセチンの開始を提案。神経障害性疼痛を軽減させ、抗がん剤減量の回避、がん化学療法の完遂に寄与することができた。報告では薬学的介入の根拠となる文献も数多く紹介され、その重要性が示された。また、関与した具体的効果の明記だけでなく、提案に対する不利益、副作用や相互作用を評価して記載することも重要である。

プレアボイドの進化と薬剤師の今後の展望

平成22年4月に厚生労働省医政局長から発出された通知により、薬剤に関する専門職である薬剤師が主体的に薬物療法に参加することの有益性が指摘されている。薬剤師に対する社会的要請に応えるためにも、高度な知識・技能と臨床経験を備え、国民の保険・医療に貢献していかなければならない。

通常臨床現場では副作用の対応や処方提案が行われていたとしても、その行為は感想や印象としてしか残らないことがある。薬剤師介入によってもたらされた患者さんに対する利益、有用性を客観的データで示す必要があり、そのためにもプレアボイド報告は重要であると考えられる。

まとめ

薬剤師の病棟常駐や薬剤師外来の開設は、処方設計支援や用量適正化による治療効果増大、治療継続性向上につながっている。また、患者さんが本来受けるべき最適な治療効果を受けられないことは「患者不利益」の一部としてプレアボイドの概念に包括してよいと考えられるようになった。プレアボイド報告は患者さんに対し治療効果につながる薬学的介入を行った結果であることである。プレアボイド報告をすることが業務の目的ではないが、薬剤師の職能を評価する重要なツールの一つとして、今後、様式3を含めた多くの報告が蓄積されていくことを期待する。



がん研有明病院 薬剤部 横川 貴志 先生



横浜総合病院 薬剤部 佐村 優 先生



日本医科大学武蔵小杉病院 薬剤部 松岡 順子 先生

平成28年度 医薬品情報研修会

学術情報委員会

北里大学病院 本間 雅士

はじめに

今年度の医薬品情報研修会は妊婦・授乳婦領域における医薬品情報について聖路加国際病院薬剤部 刈込 博先生をお招きして開催いたしました。医薬品情報研修会の内容についてご報告いたします。

プログラム

日時：平成28年10月12日(水)18:30 - 20:30
場所：横浜市社会福祉センター4階ホール
参加者：108名（内訳：県病薬会員 100名、非会員 8名）
共催：武田テバ株式会社

講演

妊婦・授乳婦領域における医薬品情報について
(基礎編)

刈込 博先生
(学校法人 聖路加国際大学聖路加国際病院)



聖路加国際大学聖路加国際病院 刈込 博先生

講演内容

1. 妊娠と薬の基礎知識と先天異常について

胎児に対する薬の影響はサリドマイドによる手足アザラシ症などの深刻な奇形発生をきっかけとして認知されるようになった。

薬が胎児へ及ぼす奇形発生リスクについて理解する際は、まず先天異常の自然発生頻度としてどんな妊婦でも3~4%のリスクを持っていることを理解しておかなければならない。薬剤の服用によって、このリスクがどの程度上昇するのか、しないのか？考えるべきである。

妊娠のごく初期（無影響期：およそ妊娠1ヵ月）に投与された薬は催奇形性という意味で胎児（胎芽）に影響はない。妊娠2ヵ月の時期は胎児の中枢神経、心臓、消化器、四肢などの大事な臓器が形成される時期である。妊娠3ヵ月~4ヵ月の時期は重要な臓器の形成は終わり催奇形性という意味では薬の影響はかなり小さくなっているが、口蓋や性器の形成時期は続いている。中期は胎児の体や臓器の基本的な形はできあがっているので、奇形の心配は少ないと考えられる。後期は薬が胎児へ移り、直接的な作用『胎児毒性』の心配がある。胎児毒性の例として、胎児の臓器障害、羊水量の減少、子宮収縮の抑制や促進、新生児期への薬剤の残留がある。

妊婦でも時と場合によっては薬物投与が必要な時がある。慢性疾患患者については計画的に妊娠をして、薬剤はできるだけ安全なものを必要量、できるだけ短期間、できるだけ単剤で使用する事が妊婦への薬物投与の原則である。

2. 妊婦・授乳婦薬物療法の情報源

妊婦・授乳婦薬物療法の情報源には製薬企業情報、リスクカテゴリー、専門書籍、催奇形性データベース、各種ガイドライン、総説、原著論文がある。

製薬企業情報には添付文書、インタビューフォーム、生殖発生毒性試験、市販後調査資料などがある。添付文書に記載される情報は妊婦・授乳婦薬物療法の『道標』ではなく『信号』である

ため、使う・使わないの判断には参考となるが、何を使うかという判断には参考にならない。一般的にRCTメタアナリシスがエビデンスレベルの高い情報源とされているが、妊婦・授乳婦薬物療法では介入研究のデータを得ることは困難であり、多くが観察研究である。ヒトでのデータが少ない場合は動物実験のデータを参考にする必要があるが、有害事象発現用量に注意し、他にもヒトでの催奇形性の裏付けや警告、薬剤の特徴を踏まえた上でヒトへ外挿するべきである。

専門書籍としては『実践 妊娠と薬 第2版』、『薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳 改訂2版』、『Drugs in Pregnancy and Lactation 第10版』などがある。原著論文まで遡って調べるとデータの患者背景などより詳細な情報を得ることができる。妊婦薬物療法に対する情報には動物実験、症例報告、疫学研究（コホート研究とケースコントロール研究）があるが、各情報の特徴と限界を理解して利用する必要がある。

3. 妊婦・授乳婦への情報提供の実際

聖路加国際病院生殖医療センターでは予約制で患者からの相談を受けつけ、産婦人科医と薬剤師で妊娠と薬相談クリニックを週1回開設している。妊婦・授乳婦への薬物療法の特殊性として、①母体・児の双方への影響を考慮しなければならない（互いのリスクとベネフィットが相反することがある）、②臨床試験の未実施、③情報が極端に少ない、④生命倫理への配慮がある。合併症妊婦における医薬品情報提供は母体疾患の治療の必

要性と胎児へのリスクを考慮して判断しなければならない。妊婦・授乳婦へ情報提供の際は和んだ雰囲気信頼関係を構築し、自然発生頻度との比較を説明、不安心理や疾患に配慮し、胎児発育環境改善への理解や科学的・倫理的に妥当な判断の共有を得ていかなければならない。

おわりに

本研修会は日ごろ学ぶ機会の少ない妊婦・授乳婦領域の基礎についてわかりやすい講演で非常に有意義な研修会でした。

当委員会では研修会の応用編として、平成28年11月9日（水）にDIワークショップを開催しました。今後も会員の方々のニーズに合ったテーマで講習会を企画していきたいと考えております。



研修会の様子

平成28年度 卒後教育研修会 ～薬剤管理指導記録の書き方に悩まないために～

教育研修委員会

神奈川県立循環器呼吸器病センター 薬剤科 山永 雄介

神奈川県立循環器呼吸器病センターは、名前の通り循環器と呼吸器の専門病院で、239床の中小病院です。全ての病棟に薬剤師が常駐とはいきませんが、それぞれ担当薬剤師を決めています。私は当院で働き始めて早いもので7年目になり、現在呼吸器内科の病棟を担当しています。病棟での主な仕事は服薬指導業務です。しかしこの服薬指導の方法について特に統一した方法はなく、肝心の指導内容の記載についてもPOS (Problem Oriented System) を用いて記録を記載するという大まかなルールはあるものの十分活用できているとは言い難い状況でした。指導、記録の充実、薬剤師間での指導の標準化、効率化、他職種が読みやすい記録としてなど、POSの重要性は明白だと思います。私もPOSを記録に用いてはいましたが、POSに精通していないこともあり、指導を行った患者さんの記録が短絡的で画一的になっていることに日々悩んでいました。また当薬剤科の他の薬剤師にも同様な状況はあったと思います。そんな時、平成28年度卒業後教育研修会でPOSを扱うということを知り、私、また当薬剤科に必要な内容だろうということで、研修会に参加することにしました。

研修会のプログラムは1日でPOSを学ぶため、午前中にPOSについての講義を聞き、午後には午前中に学んだ内容を身に付けるため、模擬症例を用いスモールグループディスカッションを行うという非常に盛り沢山の内容でした。特に午後のスモールグループディスカッションについては活発な意見交換ができるか、的外れな議論に終始しないか等、不安も多かったのですが、ファシリテーターの先生に上手くまとめていただき、また優しく丁寧に解説していただいたため、楽しく和やかに議論を進め、同時に学ぶことができました。このスモールグループディスカッションを行うことでPOSの理解をより深めることができ、実りのある研修会になったと思います。研修会に参加されている薬剤師の先生方は様々な施設から参加されていたため、休憩時間での情報交換が非常に有意義でした。また1年目、2年目の若手の先生方も

多かったため、7年目の私には非常に新鮮、刺激的であり、初心に戻って学ぶことの重要性を実感することができました。

今回の研修会で正しいPOSの内容について学ぶことができましたので、今まで自己流で使用していたPOSをより充実したツールとして活用できるようになったと思います。当薬剤科の中にも今回学んだ内容を還元し、服薬指導、記録の充実、標準化、効率化を目指していきます。しかしまだまだ1日の研修で完全に身につくような内容では無いと思いますので、日々の服薬指導業務の中で、監査を繰り返しながらPOSへの理解をより深めていきたいと思っています。

本研修会を企画していただいた先生方、ファシリテーターの先生方、本研修会に参加していた先生方、誠にありがとうございました。

聖隷横浜病院 池田 恵美

日頃より病棟業務を実施する中で、どのように指導内容を記録すべきか迷う場面が多くありましたので、今回この研修会に参加させていただきました。

研修会ではまず始めに、医療法人横浜柏堤会戸塚共立第1病院の宮崎美子先生より「POSの基礎」を講義していただきました。患者さんの為に医薬品適正使用に貢献し、チーム医療の一員として最良の医療提供に係わるためにはPOSに基づく介入が大切であり、協働する他職種にも薬剤師の行っている内容が明確に伝わる手法であることが分かりました。POSに基づいて指導介入する際には、「基礎データ収集」「プロブレムリスト作成」「初期計画立案」「経過記録作成」の順に進めることが重要であると教えていただきました。始めに患者背景や治療に関連する様々な情報から問題点を明確化しプロブレムリストを作成することで、薬学的に取り組むべき目標や初期計画がはっきりするため指導に一貫性が伴い、その後の経過介入や記録を論理的に進められることが分かりました。

次に、総合相模更生病院の稲葉健二郎先生より、症例提示と研修の進め方のポイントをお話していただいた後、各班に分かれて「プロブレムリス

ト・初期計画・経過記録」のSGDを行いました。今回の症例はアテローム血栓性脳梗塞で、患者プロフィールや検査所見、持参薬使用状況や患者さんの理解度など様々な情報を確認しプロブレムリストを作成した上で指導介入計画を立案しましたが、当初から問題点を明確化していたため、2回目以降の指導介入時は経過観察ポイントがはっきりし、根拠に基づく指導介入が可能となりとても参考になりました。

続いて菊名記念病院の金田昌之先生より「薬薬連携のための情報提供」を講義していただいた上で、各班に分かれて「退院サマリー・情報提供書」作成のためのSGDを行いました。患者さんが退院後も継続した医療を受けられるように、入院中に挙げた薬学的問題点をプロブレムリスト毎に簡潔にまとめ、更に退院後の課題（残された問題・継続観察事項など）を、保険調剤薬局薬剤師にわかりやすく記載する演習を行いました。どのような情報が退院後必要とされるのか、どのように記載すればわかりやすいのか、改めて考えるとよい機会となりました。

当日、私の参加する班のファシリテーターを担当して下さった金田昌之先生から、SGD中改めてPOSに関する考え方をとてもわかりやすくご説明いただいたと共に、我々参加者が日常で抱えている病棟業務の疑問や不安に対してもご自身の経験を織り交ぜながらアドバイスしていただきとても参考になりました。

今回学ばせていただいた内容を、日常業務に是非活かしていきたいと思えます。

パシフィック・ホスピタル 中島 正子

平成28年10月29日(土)POSの基礎と理論、SOAPによる服薬指導の書き方を受講しました。一緒に受講されていたのは、卒後間もない若さあふれる方々ばかりで、卒後20年近くが経過しようとしている私としては、いささか肩身の狭い思いでの研修開始となりました。

初めに、「POSの基礎と理論」の講義がありました。



POSとは記録の書き方ではなく、患者の問題点に注目しそれを解決するための方法であり、その記録をかくための手法がSOAPとの説明でした。

POSでは、患者の基礎データをもとにプロブレムリストを作成し（問題の明確化）、その問題に対して目標の設定（患者を主語とした具体的なもの）と初期計画（観察・ケア・教育）を立案していき、それらの経過記録をSOAP方式で記載していくとのことでした。

その後、症例の提示があり、午後はその症例を用いたスモールグループディスカッションによるプロブレムリストの作成、初期計画の立案、経過記録の記載を行いました。

ここでは具体的なSOAPの書き方を行いました。今まで自分が書いてきたSOAP形式と思われるものが、“なんちゃってSOAP”であることに気が付かされました。同じ班の若い方に尋ねたところ、最近では大学の授業でSOAPを習ってくるとのこと、驚きました。ちなみにPOSという言葉は、この研修で初めて知りました。

私が学生だった頃はまだ病院実習は任意で、やっと薬剤師が病棟へ服薬指導に出て行こうとしている時代だったので、服薬指導記録も試行錯誤して書いていた記憶があります。

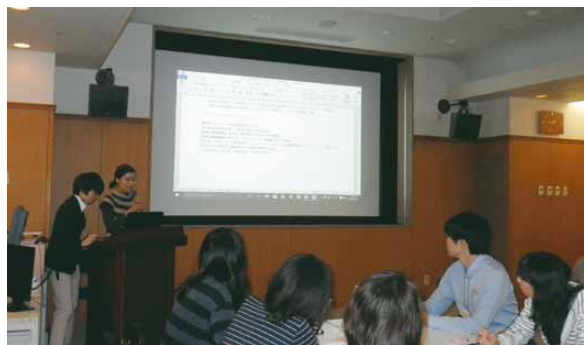
その後、研修や勉強会等でSOAPの概念や記載方法を学んできましたが、今回の研修ではさらに進化をとげていました。

今回の研修は若い薬剤師の方ばかりでしたが、ぜひ中高年の方にも積極的に研修に参加して頂きたいと、痛切に思いました。

医療が日々進歩していくなか、自分の年齢を言い訳にせず、また定年後はどうなっているかも分からないので、どんな状況でも薬剤師として責任をもって働けるよう、新しい知識を勉強することの大切さを実感しました。

若い薬剤師からの、こんな事も知らないの…というプレッシャーにも負けずに。

最後に、本研修参加にあたり、お世話になった方々に感謝を申し上げます。



DIの頁

Drug Information Q&A



PCSK9 とは何ですか？

PCSK9は、蛋白質分解酵素の1つであり、プロ蛋白質転換酵素サブチリシン/ケキシシ9型の略です。主に肝臓で合成され、血中においてLDL受容体と結合します。PCSK9が結合したLDL受容体は、肝細胞内に取り込まれて分解され、LDL受容体のリサイクリングは抑制されます。

もともとPCSK9は、家族性高コレステロール血症（以下「FH」という。）の原因遺伝子として2003年に発見され、その後、LDL代謝に重要な役割を担うことが見出されました。さらに、PCSK9機能喪失型遺伝子変異をもつ人はLDL-Cが低値であるだけでなく、冠動脈疾患の発生率が低値であることが報告され、高コレステロール血症の新たな治療ターゲットとして注目されるようになりました。

解説

○ FH とは¹⁾

FHはLDL受容体関連遺伝子の変異による遺伝性疾患であり、高LDLコレステロール血症、皮膚ならびに腱黄色腫、および早発性冠動脈硬化症を主徴とする。FHは遺伝的背景のない高コレステロール血症に比べてLDL-C増加の程度が著しく動脈硬化の進展は早く、それに伴う臓器障害の程度も強いため、動脈硬化性疾患の予防を目的としたLDL-C低下治療が必要である。FHホモ接合体（両方に異常）とFHヘテロ接合体（いずれか一方のみに異常）にわけられ、ホモ接合体は

100万人に1人以上、ヘテロ接合体は500人に1人以上の頻度で認められる。FHホモ接合体は、平成21年10月より特定疾患治療研究事業における対象疾患に認定された。認定基準は、LDL代謝経路に関わる遺伝子の遺伝子解析、あるいはLDL受容体活性測定にて確定診断が下される確実例に加えて、ほぼ確実例として著明な高コレステロール血症、あるいは小児期よりの皮膚黄色腫の存在や薬剤治療に抵抗する患者が認定の対象となる。

○ PCSK9 阻害剤の誕生

2003年にPCSK9が発見されてから高コレステロール血症の新たな治療ターゲットとして開発が進み、2016年1月、国内初のPCSK9阻害剤であるエボロクマブ（レパーサ[®]皮下注140mgシリンジ・ペン）が承認され、続いて2016年7月に2剤目のアリロクマブ（プラルエント[®]皮下注75mg/150mgシリンジ・ペン）が承認された。2剤の比較を表1に示した。

○ PCSK9 阻害剤の作用機序^{4, 5)}

PCSK9に結合することにより、PCSK9とLDL受容体の結合を阻害し、LDL受容体のリサイクリングが増加する。その結果、血中LDLの肝細胞内への取り込みが促進され、血中LDL-C濃度が低下する。

○ PCSK9 阻害剤の有効性^{4, 5)}

・ レパーサ[®]皮下注140mgシリンジ・ペン

心血管イベントの発現リスクが高い高コレステロール血症患者、FH ヘテロ接合体患者において、スタチンに追加投与することでLDL-Cが有意に低下した。FH ホモ接合体患者において、LDL-Cが平均 23.4%(うち日本人集団は 46.5%)低下した。

・ プラルエント®皮下注 75mg/150mg シリンジ・ペン
 心血管イベントの発現リスクが高い高コレステロール血症患者、FH ヘテロ接合体患者において、スタチンに追加投与することで24週時のLDLコレステロールの有意な低下が認められた。投与後24週時のLDLコレステロール変化率は、プラルエント®群 - 62.5 ± 1.3%、プラセボ群 1.6 ± 1.8%であり、プラルエント®群におけるベースラインから投与後24週時のLDLコレステロール変化率のプラセボに対する群間差(95%信頼区間)は - 64.1% (- 68.5% ~ - 59.8%)であった。

○ **PCSK9 阻害剤の安全性**^{4, 5)}

・ レパーサ®皮下注 140mg シリンジ・ペン
 承認時までの高コレステロール血症、FH ヘテロ接合体患者を対象とした国内臨床試験及び国際共同長期投与試験、及びFH ホモ接合体患者を対象とした国際共同試験に参加した日本人患者の主な副作用は、糖尿病(1.4%)、注射部位反応(0.7%)、肝酵素異常(0.7%)、CK上昇(0.7%)、頸動脈内膜中膜肥厚度増加(0.7%)、筋肉痛(0.7%)であった。

・ プラルエント®皮下注 75mg/150mg シリンジ・ペン
 国内で実施された第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験において、主な副作用は注射部位反応(11.4%)であった。なお、重大な副作用として、過敏症、貨幣状湿疹、蕁麻疹、過敏性血管炎等のアレルギー反応が認められ、重篤な症例も報告されている。

○ **今後の展望**

生涯にわたる長期の投与が必要となり、また抗体医薬であることから薬剤費が高額となることが懸念され、適正使用がより重要となる。まだ新薬で使用経験が浅いが、今後心血管イベントを主要評価項目とした大規模臨床試験のデータも報告される予定で注目される。

参考

- 1) 日本動脈硬化学会 編：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012年版，杏林舎
- 2) レパーサ®皮下注 140mg シリンジ・ペン添付文書
- 3) プラルエント®皮下注 75mg/150mg シリンジ・ペン添付文書
- 4) レパーサ®皮下注 140mg シリンジ・ペン総合製品情報概要
- 5) プラルエント®皮下注 75mg/150mg シリンジ・ペン総合製品情報概要
 (文責：横浜旭中央総合病院 薬剤部 松丸美佳)

表1 PCSK9 阻害剤比較^{2,3)}

	レパーサ®皮下注 140mg シリンジ・ペン	プラルエント®皮下注 75mg/150mg シリンジ・ペン
発売日	シリンジ・ 2016年4月21日 ペン・ 2016年7月8日	2016年9月5日
薬価	22,948円/140mg1筒	22,948円/75mg1筒 44,481円/150mg1筒
効能又は効果	家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症 ただし、心血管イベントの発現リスクが高く、HMG-CoA還元酵素阻害剤で効果不十分な場合に限る。	家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症 ただし、心血管イベントの発現リスクが高く、HMG-CoA還元酵素阻害剤で効果不十分な場合に限る。 <u>家族性高コレステロール血症のうちホモ接合体については有効性及び安全性が確立していない。</u>
用法・用量	家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体及び高コレステロール血症 140mgを2週間に1回又は420mgを4週間に1回皮下投与 ※原則として140mgを2週間に1回投与とする 家族性高コレステロール血症ホモ接合体 420mgを4週間に1回皮下投与 効果不十分な場合には420mgを2週間に1回投与できる。	75mgを2週間に1回皮下投与 効果不十分な場合には1回150mgに増量できる。



がん化学療法に伴う味覚障害・口内炎や外観変化にはどのような対処法がありますか？

がん治療を受ける患者の症状コントロールとして、制吐療法は新薬の登場やガイドラインの普及により、数十年前と比較すると飛躍的に進歩した。また、発熱性好中球減少症もペグ化されたG-CSF製剤や診療ガイドラインが登場した。これらの進歩により、外来での治療は毎年増加し、多くの病院で化学療法の主体は外来へ移行した。

外来化学療法を継続するうえで、副作用についても嘔吐や骨髄抑制以外に社会生活を送るうえで苦痛とを感じるものが重要視されるようになってきた。国立がん研究センターアピアランス支援センターが2009年に行ったアンケート結果を表1に示す。上位に挙げられている項目として、吐き気や消化器症状以外に口内炎、味覚障害、外観変化など社会生活との両立に欠かせない内容も多く含まれている。

吐き気に関しては、制吐療法ガイドライン2015が発刊されているので、本章では、口内炎、味覚障害、外観変化に関してエビデンスと情報収集の方法について紹介する。

1) 味覚障害 (味覚の変化)

化学療法や分子標的薬による味覚障害は、治療を受けている患者の約60%に出現するといわれている。原因としては、表2の項目が挙げられている。患者さんの訴える症状としては、表3のような症状がある。これらの症状は、術後補助化学療法では治療終了後数ヶ月で改善することが多い。また、使用する抗がん剤の種類が変わることで改善や悪化をするケースもある。治療としては、Support Care Cancerに掲載されたメタアナリシス¹⁾では、有効な手段は確立していないと記載されている。なお、論文中で食事指導は、味覚障害に短期的にも長期的にも有効と記載されている。また、広く使用されている亜鉛製剤に関しては、頭頸部癌患者の化学放射線療法に伴う味覚障害には有効な可能性が示唆されている。しかし、メタアナリシス掲載後に報告された化学療法に伴う味覚障害・臭覚障害に対するプラセボ対象二重盲検比較試験では、亜鉛の有効性は否定²⁾されており、

表1 抗がん剤治療による副作用の苦痛度ランキング

男性 (263人)		女性 (347人)	
1 全身の痛み	11 不眠	1 頭髪の脱毛	11 足のむくみ
2 吐き気	12 味覚障害	2 吐き気	12 顔の変色
3 発熱	13 治療部の痛み	3 しびれ	13 手の爪の割れ
4 口内炎	14 食欲の低下	4 全身の痛み	14 口内炎
5 しびれ	15 顔のむくみ	5 便秘	15 手の爪のはがれ
6 便秘	16 湿疹	6 まつ毛の脱毛	16 不眠
7 下痢	17 かゆみ	7 だるさ	17 手の爪の二枚爪
8 頭痛	18 頭髪の脱毛	8 まゆ毛の脱毛	18 発熱
9 だるさ	19 息切れ	9 足の爪のはがれ	19 顔のしみ
10 足のむくみ	20 足の爪のはがれ	10 味覚障害	20 顔のむくみ

(2009年、国立がん研究センターで抗がん剤治療を受けている患者さん638人)
資料・国立がん研究センターアピアランス支援センターHP

表2 化学療法による味覚障害の発症機序

- ・5FU系薬剤（ティーエスワン、ゼローダ、ユーエフティ、フルオロウラシルなど）では、亜鉛の吸収低下による亜鉛欠乏（血中濃度測定で確認）。
- ・味を感じる味蕾（みらい）を構成する味細胞自体や、味細胞から中枢に向かう神経が障害を受けること
- ・口内炎や末梢神経障害
- ・唾液分泌低下による口腔乾燥

表3 患者さんの味覚障害の自覚症状

- ・金属のような味
- ・砂を噛んでいるような感じ
- ・舌に膜が張ったような感じ
- ・味がわかりにくい
- ・味が強く感じられる
- ・後味が苦く感じられる

使用は十分に検討する必要がある。食事指導については、「SURVIVOR SHIP」(<http://survivorship.jp/>)のHPに掲載されている「抗がん剤・放射線治療と食事のくふう」が参考になる。掲載内容は書籍としても販売されており、外来化学療法室には1冊あると便利である。なお、「味覚障害」は、医療用語であり、個人差も大きい自覚症状なので、「障害」という言葉で説明するのではなく、患者には「味覚の変化」など説明する側の配慮も重要である。

2) 口内炎

口内炎は症状として接触痛、出血、冷温水痛、口腔乾燥口腔粘膜の発赤・腫脹、開口障害、構音障害、嚥下障害、味覚障害などがみられる。重篤になると治療の継続に悪影響を及ぼすこともある。発症頻度は、抗がん剤使用患者の約40～70%と高頻度に発症する。発症頻度の高い薬剤としては、代謝拮抗薬やリポソーム化ドキシソルビシン、mTOR阻害薬などがある。鑑別すべき疾患としては、口腔カンジタ症がある。特に血液腫瘍など骨髄抑制が強い治療では注意が必要である。

治療として口腔内の衛生状態の確保が重要となり、治療開始前に歯科への受診が推奨される。他には、5FU急速静注に伴う口内炎に対する30分間のクライオセラピー（L-OHP使用患者には適さない）、頭頸部癌の放射線または化学放射線療法による粘膜炎に対する亜鉛製剤投与などが「MASCC / ISOO 2014」で推奨されている。

逆にコクランライブラリー 2015では、アロプリノール含嗽は有効性を示すデータがないと記載されている。また、「MASCC / ISOO 2014」で推奨されない処置として、スクラルファート含嗽、クロルヘキシジン含嗽、ミソプロストール含嗽、抗生物質を含む含嗽が挙げられている。これらの中には、重篤副作用疾患別対応マニュアルの「抗がん剤による口内炎」に対処例として挙げられている処置もあり、患者や医療スタッフに推奨、提案するときには十分な検討が必要となる。また、ステロイド含有の口内炎治療薬についても化学療法に伴う口内炎の有効性は確立しておらず、長期使用による口腔内感染症のリスク増大にもつながるため慎重に検討する必要がある。

3) 外観変化への対応

色素沈着や脱毛、手足症候群、爪の変形など命には関わらないが、社会生活を送る上で支障をきたす副作用は多い。しかし、エビデンスがある対処法はほとんどなく、メーカー資料や医療スタッフの経験に基づくアドバイスをしているケースも多い。このような現状の中、国立がん研究センターがん患者の外見支援に関するガイドライン研究班のまとめた「がん患者に対するアピアランスケアの手引き 2016年版」は、エビデンスがあるもの、ないものが整理されており、外観変化の対応をアドバイスするうえで重要なツールとなると考えられる。

以上、味覚障害、口内炎、外観変化への対応など命には関わらないが患者が社会生活を送る上で重要な副作用について取り上げた。これ以外にも就労支援なども重要な課題であり、次期「がん対策基本法」でも大きく取り上げられている。これらの情報は、「がん情報サービス」(<http://ganjoho.jp/public/index.html>)に掲載されているので確認が重要となる。

引用

- 1) Support Care Cancer 2010. 18 : 1081-1087
- 2) J Pain Palliat Care Pharmacother. 2012. 26 : 111-114
(文責：昭和大学横浜市北部病院 縄田修一)

神奈川の花 *kanagawa flowers*

ネリネ（ダイヤモンド・リリー）（ヒガンバナ科）



ハボタン（アブラナ科）



神奈川の花

金光継道

今年28年は、気象の異変が色々ありました。地震が無いと言われた熊本県が大地震に見舞われ、大変な被害を受けました。8月には4回も台風が上陸して記録を更新しました。11月には東京で54年ぶりに積雪が見られて驚きました。大体12月に雪を見る事はあまりありません。年が明けても2月にならないと雪を見る事が出来なくなっていました。これも地球の温暖化と関係があるのでしょうか。二、三十年前から九州、四国など温暖な地に自生する植物や昆虫が少しずつ北上を続けています。

紅葉が終ると一段と寒さが訪れ、木枯らしに枯れ葉が舞う寂しい季節となり、わずかにツワブキの黄色い花が目につくぐらいです。

こんな時ネリネが美しい花を咲かせます。ヒガンバナ科ネリネ属の多年生球根で、11月末から12月にかけて30～45cmほどの茎の上に数個から十数個の直径4cmのロート状の花をつけます。大きなものでは花弁が10cm以上になるものもあります。構造上アマリリスやリコリスとよく似ています。

ヒガンバナ科の花は日本に自生しているものでは、ヒガンバナ、スイセン、ハマオモト（ハマユウ）などがあります。クンシラン、アマリリスなどの美しい園芸品種もたのしめます。ヒガンバナは東アジア特産で曼珠沙華、死人花など地方によって多くの名前があります。人里近くの田畑の畦や墓地、浅い林の中などに群生しているのをよく見掛けます。白花ヒガンバナは鹿児島県に半野生化していますが、関東でも見られるようになりました。鱗茎には、アルカロイドのリコリンを含み、漢方では去痰剤、吐瀉剤などとして用いられます。他に粘液成分を含み、糊になります。終戦が近づいた頃、アメリカを攻撃するために、偏西風に乗せて太平洋を越えてアメリカ本土に風船爆弾を飛ばすという案があり、小学生の時疎開先で、この風船を張る糊を作るため、ヒガンバナの鱗茎を沢山集めさせられた覚えがあります。

ネリネは南アフリカが原産で、ヒガンバナ科のネリネ属約30種ほどあります。18世紀にイギリスに持ち帰られ、20世紀にイギリス、オランダ、ニュージーランドを中心に品種改良が進み多くの品種が創りだされました。しかし成長が遅く播種から開花まで6～7年かかり、品種改良をして流通するまでに15年もかかると言われます。花言葉は「幸せな思い出」「また会う日を楽しみに」で、朝日や夕日でダイヤモンドのようにキラキラと輝いてみえるのでダイヤモンド・リリーと言う名で親しまれています。花弁の表皮細胞が不規則な形をしているので乱反射するためと言われます。花色は赤、桃、朱紅、白などがあります。

クリスマスの花はポインセチアとシクラメンと派手な花が目立ちますが、お正月はぐっと清楚になります。スイセン、フクジュソウなどですが、ひときわ目立つもので、ハボタンがあります。残念ながらその名の通り花では無く葉の着色を楽しみます。食用として用いるキャベツやケールを改良して作られたものなので、食べることは出来ますが、味は良くありません。また園芸品は農薬が多く使われているので注意が必要です。アブラナ科なので4～5月に花茎を伸ばして黄色い十字花をつけます。チリメンハボタン(名古屋葉牡丹)とマルバハボタン(東京葉牡丹)に分けられます。色は11月下旬から寒さが来ると、アントシアニンによる紅葉で着色します。紅紫色、赤、クリーム、白、になります。中国名(諸葛菜)といわれ、諸葛孔明が行く先々の戦場で育て、兵士の食用としたと言われ、それが改良されて観賞用となったもので、日本では江戸の初めに入って来たようです。

映画に登場する薬物あれこれ part27

—物凄く強い男たちもお世話になる薬物—

厚木市立病院 精神科医 西村 浩



“Hummingbird” 米題”Redemption”「ハミングバード」(2013年英国映画)では水泳飛び込み英国ナショナルチームに属していたという Jason Statham (ジェイソン・ステイサム) 氏演じます英国軍特殊部隊 (Special Air Service: SAS) 兵士がホームレスに身を落として、地回りのやくざに暴行を受け、ホームレス向けの炊き出しを行う尼僧に「抗生剤と鎮痛剤とをくれ、ジヒドロコデインがいい」と頼むシーンがありました。もちろんその後回復した彼は大活躍します、ご安心ください。このハミングバード、San Diego Zoo「サンディエゴ動物園」での待ち時間に出題されるクイズで「世界一小さい動物は?」とあり、子供たちが一斉に「ハミングバード!」と答えていました。Los Angelesのアパートのプールでも一度見かけたことがあります、虫かと思いましたがから確かに小さかったです。

“The gunman”「ザ・ガンマン」(2015年米国、スペイン、英国、フランス合作映画) マドンナ (Madonna) 女史の元夫、Sean Penn (ショーン・ペン) 氏演じる民間軍事会社社員、どうやら元特殊部隊隊員のようでもあります、アフリカでの飛行場建設や NGO 医療施設の警備を担当しています。そこで恋仲になったのが NGO 病院の美人女医。しかし特殊な作戦業務に出動させられたためにアフリカ大陸にいらなくなり、恋人に別れも告げられずに脱出したものの…突然激しい頭痛と嘔吐とに襲われ、ロンドンの病院でアミロイド PET 検査を受けると、前頭葉にアミロイド沈着が広範囲に認められ、担当医からは「頭を激しくぶつけたことはないか?」と尋ねられます (アミロイド沈着といえば、老人性認知症との関連が明らかになっており、さらにボクサー脳など頭部外傷と認知症との関連も明らかとされています) が、結局最終診断は「脳震盪」! 「根本的治療はなく」「対症療法として鎮痛剤なら処方できる」が「ストレスで増悪する」とのことで鎮痛剤を処方されて彼は、激しい戦いに巻き込まれて行きます。しかしその強いこと、武装した敵を少なくとも 10 人は倒します、圧巻です。薬の内容は不明なままでしたが、感動しました。

“Automata”「オートマタ」(2015年スペイン、ブルガリア合作映画) 舞台は 2044 年なのにまだファックスの様な機械が使用されています、災害で世界人口が 2100 万人に減少したという設定。さらに”nuclear activity”により活動不能とされた地域もかなりあるようです。主役の Antonio Banderas (アントニオ・バンデラス) 氏の脱水の演技が秀逸でしびれます。放射線障害予防に薬を飲むシーンがありますが、その薬を飲めば「緑色の尿が出なくなる」との説明でした。”Blade runner”「ブレードランナー」(1982年米国映画)を思い出させる展開ですし、主人公の奥さんの名前が”Rachel” (レイチェル) ですからブレードランナーファンとしては思わずニヤリです。

“John Wick”「ジョン・ウィック」(2014年米国映画)、Keanu Reeves (キアヌ・リーブス) 氏演じます、足を洗った元殺し屋が飼い犬を殺されて復讐するお話ですが、これまた強いものの、途中で数えるのをあきらめました、少なくとも 20 人以上のロシアマフィアとその親分から雇われた殺し屋を見事に倒します。もちろん敵も必死ですから、さすがの John も手傷を追い、殺し屋たちの定宿! のフロントで医者への往診を依頼します。東洋人の老人医師は腹部の切創を縫合したあと、求めに応じて「1 回二錠」の内服薬ボトルを手渡ししてくれます。「暴れて縫合部から出血しても、体の動きは落ちない」とのことでした。こ、これは? モルヒネとも思えず、原典を探すことにいたします。最後にはある場所で刺傷部を自分でステイプルにて止めるという荒業ですが、これはターミネーターシリーズでも観たことがある情景でした。

西村浩：川崎市立生田小学校、同生田中学校および神奈川県立厚木高校卒、早稲田大学政治経済学部経済学科をへて 1986 年弘前大学医学部卒、米国留学を経て 2005 年 4 月より厚木市立病院精神科部長。

救急救命処置

“Hrutar”、英語題名“Rams”「ひつじ村の兄弟」(2015年アイスランド、デンマーク合作映画)アイスランドが舞台、牧羊の村で「スクレイピー」が発生、「脳と脊髄の病気で治らない」から殺処分せざるを得ないという展開です。調べてみると“scrapie”「スクレイピー」は「ヒツジやヤギ類の神経系を冒す致死性の高い変性症」。牛から人間にも感染するMad cow diseaseすなわち“Creutzfeldt-Jakob disease”「クロイツフェルト・ヤコブ病」すなわちC-J diseaseが有名ですが、このスクレイピーはヒトにはうつらないのか？C-J diseaseなら脳波にでる“Periodic synchronous discharge”：PSD「周期性同期発射」が診断に有力ですが、この異常波形が出ると、他に疑われる疾患としては“Subacute sclerosing panencephalitis”：SSPE「亜急性硬化性全脳炎」が挙げられますから、身震いしますね。この映画では凍死に直結しそうなほどの低体温症の治療場面が3回登場します。ナチスが強制収容所で行った人体実験のなかに、「低体温症の治療法実験」がありました。英国を攻撃したドイツ空軍機が燃料不足で帰路ドーバー海峡に墜落した場合に、どうしたら低体温に陥った乗務員の救命率を上げられるか？とのことが背景にあったそうです。一旦摂氏4度の冷水中で低体温にした収容所の被験者をお湯で温めたり、人肌で温めたりしたことが記録されています。「人肌」の実験では一部で「性行為」を強制したそうですが、生死の境にある低体温の被験者はそれどころではありません、そこで「しなければ射殺する」と銃を突きつけて強要したそうです。結論としては「お湯で温める」ことが最も救命率が高いとのことでした。さてこの映画ではどうするのか、どうぞお楽しみに。なお、エンドクレジットには十数匹の羊の名前もすべて登場します、こちらもお楽しみに。

“The lobster”「ロブスター」(2015年アイスランド、英国、ギリシャ、フランス、オランダ、米国内合作映画)独身のままでいることは許されない、恐怖かつ謎の近未来が舞台。決められた期間内にパートナーを見つけないと「動物」にされてしまいます、主人公が選んだのが「ロブスター」、長生きできるし交尾できるからとの理由でした。さて、この映画の中で“ Heimlich ”「ハイムリック」法が登場します。これは気道異物の除去法です。医学部で教わったところでは、ステーキなどの肉片を高齢者がつまらせることが多く、特徴として声が出ない、前胸部をつかむ動作をするとされて

いました。日本では餅をつまらせることが多いですね。後ろから両手を回して胃のあたりを突き上げるように圧迫すると、消化管からの圧力により異物が除去できる仕組みです。「腹部突き上げ法」とも呼ばれる大変重要な手技です。

“Lea, a rokatunder”「リザとキツネと恋する死者たち」(2014年ハンガリー映画)では主人公であるリザが気管切開を試みます、ナースでもあるらしい彼女はなんと包丁で前頸部を横切開してそこからストローを差し込みました、見事な手際です。医学部の講義では「気道閉塞時の救急救命処置としては太めの注射針を複数刺入するだけでも効果がある、と教わりました。

蛇足ながら、「アイアムアヒーロー」(2016年日本映画)、謎の感染性疾患DQNにより阿鼻叫喚の地獄と化した日本が舞台のサバイバル映画。外国がどうなったのか、などの情報はまったくないままに、富士山麓にあるショッピングモールが舞台。そこにいたるまでの高速道路での映像が凄いのので、上映中に「どこでロケ？」と不思議に思いましたが、なんとロケ地は「韓国」とのことでした。韓国なら許されるのは不思議ではありますが、一方では道理であれだけ危険な映像が可能になったのかと納得しました。外傷部位が「脳幹部ではなかった」とのセリフがありますが、映像からは脳幹とはまったく異なる部位であり、「ナース」のセリフとしては疑問でした。

西村 浩：精神保健指定医

製品紹介

ダビガトラン特異的中和剤

プリズバインド® 静注液2.5g [一般名：イダルシズマブ(遺伝子組換え)]

提供：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

開発の経緯

プリズバインド®静注液 2.5g (一般名：イダルシズマブ (遺伝子組換え)) は、ダビガトランに対して高い親和性で結合し、抗凝固作用を中和することを目的としてベーリンガーインゲルハイム社が開発したヒト化モノクローナル抗体フラグメント (Fab) である。

ダビガトランは抗凝固作用を示す直接トロンビン阻害剤であり、プロドラッグであるダビガトランエテキシラートの活性本体で、非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制に有効であることが明らかになっている。本邦ではダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩 (プラザキサ®カプセル) を 2011 年 3 月に発売を開始した。

ベーリンガーインゲルハイム社では、プラザキサ®カプセル服用中の患者において、緊急を要する手術や重篤な出血のためにダビガトランの抗凝固作用を速やかに中和する薬剤が必要であることから、本邦でのプラザキサ®カプセル発売開始前の 2009 年より本剤の研究プログラムを開始した。海外においては 2012 年に第 I 相試験が開始され、2015 年 10 月に米国、2015 年 11 月に欧州で承認し発売されている。本剤は、国内外の試験成績に基づき、「生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時、もしくは重大な出血が予想される緊急を要する手術又は処置の施行時におけるダビガトランの抗凝固作用の中和」を効能・効果として本邦では 2016 年 9 月に製造販売承認を取得し、11 月に販売を開始した。

製品特性

(1) ダビガトランに対して特異的に結合し、ダ

ビガトランの抗凝固作用を本剤の投与完了直後に中和した。

(2) ダビガトランの抗凝固作用の中和以外に、凝固促進作用や抗凝固活性を示さず、血液凝固・線溶系に影響を与えない。

(3) 緊急処置を必要とする患者、もしくは生命を脅かす出血を発現している患者を対象とした国際共同第 III 相症例集積試験 (RE-VERSE AD 試験) において、中和効果が認められた。

(4) 安全性

ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩投与中に生命を脅かす出血又は止血困難な出血が認められた患者、あるいは緊急手術又は処置を要する患者を対象とした国際共同第 III 相症例集積試験 (中間集計) において、日本人 4 例を含む 243 例に本剤が投与され、13 例 (5.3%) に副作用が報告された (承認時)。重大な副作用としてショック、アナフィラキシーを含む過敏症状があらわれることがある (頻度不明^{注)})。

注) 国際共同第 III 相症例集積試験の中間集計以降に海外において認められている副作用のため頻度不明

(5) 本剤は調製済み静注液であるため、溶解することなくそのまま使用可能である。

薬効薬理

1. 作用機序

イダルシズマブは、ダビガトラン及びそのグルクロン酸抱合代謝物と高い親和性で特異的に結合するヒト化モノクローナル抗体フラグメント (Fab) であり¹⁾、ダビガトラン及びそのグルクロン酸抱合代謝物の抗凝固作用を中和する。In vitro 試験により、イダルシズマブとダビガトランが複合体を形成する際の会合速度は速く、解離速度は遅いため、複

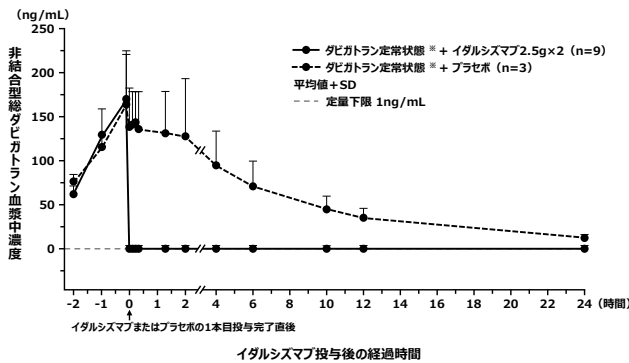
合体は安定であることが示されている^{1, 2)}。

2. 薬理作用

イダルシズマブによるダビガトランの中和効果

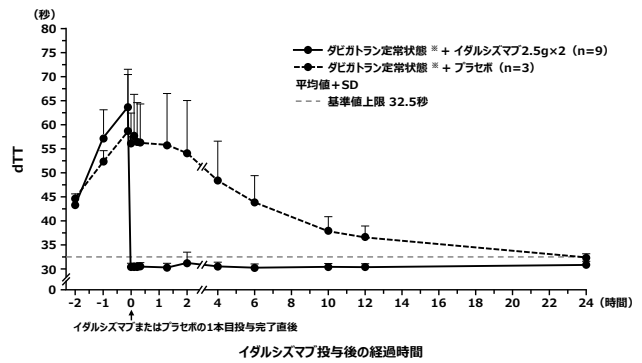
(1) ヒトの治療域を超える血漿中濃度を達成するようダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩（経口）及びダビガトラン（静脈内）を投与したブタに鈍的肝外傷を誘起し、外傷性出血に及ぼすダビガトランの抗凝固作用に対するイダルシズマブの中和効果について検討したところ、イダルシズマブ注射後5分以内にdTT（希釈トロンビン時間）、ECT（エカリン凝固時間）及びaPTT（活性化部分トロンボプラスチン時間）はベースライン値に戻り、15分以内に止血が誘起された³⁾。

(2) ダビガトランの定常状態にある（ダビガトランエテキシラートとして220mgを1日2回投与）日本人健康成人男性9例に本剤5gを15分間隔で2回に分けて5分間静脈内投与したときの血漿中非結合型総ダビガトラン濃度時間推移及び血液凝固マーカー（dTT、ECT及びaPTT）の平均作用-時間推移を図1～4に示す（各推移の0時間時点はイダルシズマブ又はプラセボの1回目の投与終了に該当）。なお、日本人を対象とした第I相試験のベースライン値から算出した「平均値+2×SD」を血液凝固マーカーの基準値上限とした⁴⁾。



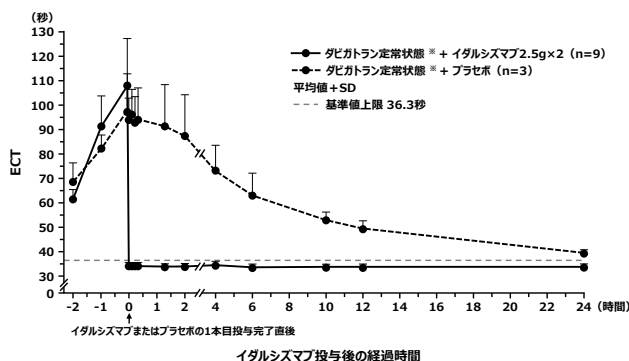
※：1～3, 8～10日目にダビガトランエテキシラートとして220mg×2回/日投与、4, 11日目に220mg×1回/日投与。
4) Imazu S. et al. : 社内資料 日本人健康被験者での安全性及び臨床薬理試験 [承認時評価資料]

図1. 非結合型総ダビガトランの血漿中濃度時間推移（総ダビガトランはダビガトランとそのグルクロン酸抱合体の総和を表す）



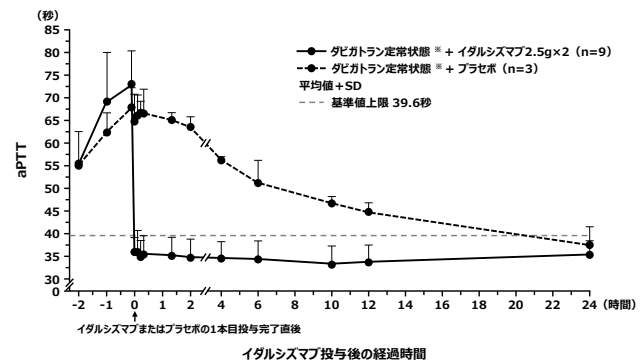
※：1～3, 8～10日目にダビガトランエテキシラートとして220mg×2回/日投与、4, 11日目に220mg×1回/日投与。
4) Imazu S. et al. : 社内資料 日本人健康被験者での安全性及び臨床薬理試験 [承認時評価資料]

図2. dTTの平均作用-時間推移



※：1～3, 8～10日目にダビガトランエテキシラートとして220mg×2回/日投与、4, 11日目に220mg×1回/日投与。
4) Imazu S. et al. : 社内資料 日本人健康被験者での安全性及び臨床薬理試験 [承認時評価資料]

図3. ECTの平均作用-時間推移



※：1～3, 8～10日目にダビガトランエテキシラートとして220mg×2回/日投与、4, 11日目に220mg×1回/日投与。
4) Imazu S. et al. : 社内資料 日本人健康被験者での安全性及び臨床薬理試験 [承認時評価資料]

図4. aPTTの平均作用-時間推移

効能・効果

以下の状況におけるダビガトランの抗凝固作用の中和

- 生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時
- 重大な出血が予想される緊急を要する手術又は処置の施行時

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

- (1) 本剤は、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩の最終投与からの経過時間、患者背景（ダビガトランの薬物動態に影響する可能性がある腎機能及びP-糖タンパク阻害剤の併用等）等から、ダビガトランによる抗凝固作用が発現している期間であることが推定される患者にのみ使用すること。
- (2) 手術又は処置に対して本剤を使用する場合、ダビガトランによる抗凝固作用の消失を待たずに緊急で行う必要があり、かつ、手技に伴う出血のリスクが高く、止血困難な場合に致死性あるいは重篤な経過になるおそれがある手術又は処置に対してのみ使用すること。
- (3) 本剤はダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩以外の抗凝固剤による抗凝固作用の中和には使用しないこと。

用法・用量

通常、成人にはイダルシズマブ（遺伝子組換え）

として1回5g（1バイアル2.5g/50mLを2バイアル）を点滴静注又は急速静注する。ただし、点滴静注の場合は1バイアルにつき5～10分かけて投与すること。

【臨床成績】

ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩で治療中の患者を対象とした日本人を含む国際共同第Ⅲ相症例集積試験（RE-VERSE AD 試験）⁵⁾

ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩による治療中の患者で生命を脅かす又は止血困難な出血を発現した患者（グループA）若しくは緊急手術又は処置を要する患者（グループB）を対象として、本剤1バイアルを15分以内の間隔で2回計5gを静脈内投与し、ダビガトランの抗凝固作用に対する本剤の中和効果及び安全性の検討を目的とした日本人を含む国際共同第Ⅲ相症例集積試験における中間集計では患者243例（うち、日本人4例）を対象とした。

・ダビガトランの抗凝固作用に対する本剤の最大の中和効果（主要評価項目）

主要評価項目として、本剤投与完了後4時間以内のダビガトランの抗凝固作用に対する本剤の最大の中和効果を、中央検査機関で測定したdTT及びECTの値を用い、それぞれの110%基準値上限（ULN）に基づいて評価した。その結果、表1の成績が得られ、ほとんどの患者でダビガトランの抗凝固作用を迅速に中和可能であることが示された。

表1. 中央検査機関で測定したdTT及びECTを用いて評価した中和効果の要約

		グループA	グループB	合計
dTT	評価対象となった患者数	96	60	156
	本剤投与完了後4時間以内の最大の中和効果の中央値（95%信頼区間）	100 (100, 100)	100 (100, 100)	100 (100, 100)
	最大の中和効果が100%であった患者の割合 [N(%)]	94 (97.9)	58 (96.7)	152 (97.4)
ECT	評価対象となった患者数	125	91	216
	本剤投与完了後4時間以内の最大の中和効果の中央値（95%信頼区間）	100 (100, 100)	100 (100, 100)	100 (100, 100)
	最大の中和効果が100%であった患者の割合 [N(%)]	120 (96.0)	85 (93.4)	205 (94.9)

中和効果の評価は、イダルシズマブ投与後に1回以上血液凝固検査値が得られ、かつ、投与前の値が110% ULNを超える患者を対象とした。

中和効果は下記の式により算出した。算出した値が100%以上の場合、100%と示した。

中和効果の計算式： $\{(投与前の血液凝固検査値 - 投与後の血液凝固検査値) / (投与前の血液凝固検査値 - 110\% ULN)\} \times 100\%$

ULN：基準値上限

5) Dubiel R.et al.：社内資料 ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩で治療中の患者を対象とした国際共同第Ⅲ相症例集積試験 [承認時評価資料]

・非結合型総ダビガトラン血漿中濃度

非結合型総ダビガトランの濃度は、イダルシズマブに結合していない総ダビガトラン濃度（ダビガトランとそのグルクロン酸抱合体の総和）を表し、ダビガトランが有する抗凝固作用に対する本剤の中和効果の指標である。本剤投与後の非結合型総ダビガトラン血漿中濃度は、非結合型総ダビガトランの薬物動態データが得られた患者 238 例のうち 2 例を除くすべての患者で、抗凝固活性がないあるいはほとんどないと考えられる濃度（20ng/mL 未満）まで低下したが、一部の患者では主に本剤投与 12 時間以上経過後に末梢からのダビガトランの再分布によると考えられる、非結合型総ダビガトラン濃度、血液凝固マーカー値の上昇が認められた。

安全性

RE-VERSE AD 試験では、有害事象は患者全体で 243 例中 212 例（87.2%）にみられ、その内訳は、グループ A が 125 例（91.2%、125/137 例）、グループ B が 87 例（82.1%、87/106 例）であった。治験薬と因果関係がある有害事象（副作用）は 13 例（5.3%）であり、グループ A では血小板減少症、頭痛、心房血栓症、徐脈、上室性頻脈、深

部静脈血栓症、低血圧、肺塞栓症、びらん性胃炎、発疹、四肢痛及び注入部位疼痛が各 1 例にみられ（このうち、徐脈及び上室性頻脈の 2 事象、並びに心房血栓症、深部静脈血栓症及び肺塞栓症の 3 事象はそれぞれ同一患者者に発現）、グループ B では脳血管発作、心停止、下痢及び溢出が各 1 例にみられた。重篤な有害事象は患者全体の約半数（47.3%、115/243 例）にみられた。死亡に至った有害事象は 243 例中 56 例（23.0%）にみられた。治験中止に至った有害事象はみられなかった。発現割合の高かった有害事象は、尿路感染（11.9%）、便秘（11.1%）、肺炎（9.5%）、悪心（7.8%）及び低カリウム血症（7.4%）であった。

【引用文献】

- 1) Schiele F. et al. : Blood. 2013;121(18):3554-62*
 - 2) Litzenburger T. et al. : 社内資料 薬効薬理試験（ダビガトランとの結合親和性）
 - 3) Spronk H. et al. : 社内資料 薬効薬理試験（ブタ鈍的肝外傷モデルにおける作用）
 - 4) Imazu S. et al. : 社内資料 日本人健康被験者での安全性及び臨床薬理試験
 - 5) Dubiel R. et al. : 社内資料 ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩で治療中の患者を対象とした国際共同第Ⅲ相症例集積試験
- * : 著者は全員 Boehringer Ingelheim の社員である。

くすりの広場

この頃思うこと

昌栄会 相模大野病院 薬局 河野 佳寿美

私が大学を卒業した頃は、男女雇用機会均等法が施行されるという時代だった。薬学部を卒業すると就職は、企業か、病院が多く、ドラッグ・ストアや保険調剤薬局へのそれは、今ほど多くはなかった。処方せんも薬袋も手書きで病院薬局業務にすこしずつコンピュータが導入される段階だったように記憶している。私は、卒業後、大学病院で研修生として一年間、病院薬剤師の基本を学んだ後、東京都清瀬市にある約700床の病院に就職した。病院正門から玄関までのけやき並木はとても見事な風景だった。薬剤師は7名であったが、当時は、医薬分業が進んでなく、外来処方せん調剤も業務の一つであったから、毎日とても忙しかった。新人薬剤師であった私は日々悩んだ。病院薬剤師業務は繁雑で、覚えなければならないことがたくさんある。慣れない仕事をこなさなくてはいけないが、先輩薬剤師も多忙であるため、手取り足取り指導してもらおうという期待はできなかった。本当に自分は一人前の薬剤師になれるかと思うこともあった。しかし、周りを見ながら必死に仕事を覚えた。

新人だった頃、一番緊張したことといえばプロンプトン・カクテルを調剤することであった。あの頃は、まだMSコンチンの治験前で、プロンプトン・カクテルががんの疼痛緩和に繁用されていた。プロンプトン・カクテルの処方内容は塩酸モルヒネ・塩酸コカイン、単シロップそして赤ワインを加えたものだった。先輩薬剤師が薬包紙に包んだ塩酸モルヒネ・塩酸コカインを私に手渡して「はい、プロンプトン・カクテルを作ってね」と言った時、胸がドキドキした。薬瓶に入れるときこぼしたら……、作っている途中で薬瓶を倒してしまったら……。手が震えた。今、思えば本当におかしいのだが、こういうひとつ、ひとつの緊張感が経験となり、私の病院薬剤師の道が続いているのだろう。あの頃の自分に声をかけることができたなら「誰でも最初は新人なんだから、とにかくKeep going!」と言いたい。

次に心に残っているドキドキは卒業後13年経って勤めていた病院でのカンファレンスであった。老健施設を併設した病院で、週に一回老健施設の患者さん5名についてのカンファレンスが行われた。薬剤科では私が出席することになり、医師、看護師、栄養士、理学療法士、ソーシャルワーカーなど多職種のスタッフが出席した。院長から「誰が聞いても分かりやすく薬のことを話して下さい」と言われた。これは私にはとても難しかった。ある日、抗パーキンソン薬についての説明をすることになり、教科書通りにスタッフに話した。みんなにはわかってもらえなかった。「誰れが聞いても分かる」ということは、斯くも難しいことなのかと実感した。毎週、事前に勉強して出席したが、突然、予期せぬ質問をされて戸惑うこともあり、何だか毎週、試験を受けているような気持ちになった。しかし、この時の経験は病棟での服薬指導で役立つと思う。専門用語を並べるだけでは、患者さんには分かりにくいのだ。

現在、勤務している相模大野病院は相模大野駅から徒歩1分。177床の療養型病院である。薬剤師不足は当院も例外ではない。療養型病院は地味で面白くないと言われることがある。しかし、自ら探せば勉強することはいくらでもあるし、薬剤師のやりがいも見いだされると思う。我が国は高齢者社会を迎え、高齢者人口のうち、65～74歳人口は「団塊の世代」が高齢期に入った後に平成28(2016)年の1,761万人でピークを迎える。その後は、43(2031)年まで減少傾向となるが、その後は再び増加に転じ、53(2041)年の1,676万人に至った後、減少に転じると推計されている。一方、75歳以上人口は増加を続け、平成29(2017)年には65～74歳人口を上回り、その後も増加傾向が続くものと見込まれている¹⁾。

いま、薬剤師が本気で高齢者医療を考える時代がきている。

参考文献

1) 高齢社会白書 平成28年版:内閣府 pp.4. 日経印刷(東京)

初心に戻れた旅

医療法人社団三喜会 鶴巻温泉病院 薬剤科 岩城 康子

病院の薬剤師に憧れ、この世界に足を踏み入れてから既に四半世紀が経過した。私が新人薬剤師の頃、今では想像できないほど小さい窓口から患者様に薬を渡していた。顔がよく見えないうから、かがんで「お大事に。」の言葉をかけ、少しでも患者様とコミュニケーションをとりたいと思っていた。しかし、外来の患者様だけしか接することはなく病棟に上がって服薬指導することは全くなかった。何年後、「くすりの広場」でも何回か出てきた100点業務が開始となった。初めて病棟に上がったときのことは、今でも忘れることができない。ナースステーションに入るのも緊張し、医師、看護師達の「何しに来たの?」といったような視線が怖く、カルテを見る際は、誰も使っていないときにステーションの隅で見させて頂く…そんな状況であった。薬歴のカレンダーもカルテから情報を取り、手書きで作成、指導内容も手書きといった全てアナログの状態であった。このような中で接した患者様に色々教えて頂いたこともあり、今でも忘れられない患者様が何人かいらっしゃる。

ところが、今や薬剤師は病棟に居なくてはいけない存在となっている。NST、ICT、緩和ケア、糖尿病、褥瘡、摂食嚥下などなど各種のチームが存在し、薬剤師の専門性を生かしてチーム医療に関わっている。

当院には206床の回復期リハビリテーション病棟があるが、残念ながら薬剤師は常駐していない。患者様がリハビリを行っていくうえで、薬の自己管理、ポリファーマシー、在宅へ向けての薬薬連携をどうしたらよいのか、他職種は薬剤師の常駐を望んでいるのに絶対的な人員不足もあり出来ていない問題もある。私自身ジレンマを抱えながら日々を過ごしているのが現状である。

このような中、今年の11月に、長野県の善光寺に行く機会があった。朝8時に善光寺に到着し、お戒壇巡りをさせていただいた。朝早かったためか参拝している方の数も少なく凜とした空気の中、一人でお戒壇の真暗闇の中を手探りで進み「お錠前」に触れて出口の差し込んでくる明かりを目指すという体験をした。物音ひとつしない暗闇の中では、ひとりぼっちであったが、不思議と怖いという感情は感じなかった。「無の境地」とは、このようなことを言うのかもしれないと後で思ったほどである。お戒壇の暗闇は無差別平等の世界を表しているようだ。暗闇の中で、囚われた心と離れることで人を思いやる精神や親切な心、心の中にあるダイヤモンドの原石を磨くことができるようだ。この言葉を目にした時、私は「患者様と向き合いたかったんだ。話したかったんだ。」という、新人の頃の純粋な気持ちを思い出した。患者様中心の医療を心掛け、患者様の立場に立って考えて行動をしていたつもりではあったが、忙しさや、人員不足等を理由に出来ていなかったことも多いのではと「無の境地」を感じたことで初心を取り戻すことが出来た。

しかし、現実の環境が厳しいという状態は変わってなく、周りから見たら、出来るところからやっている状況は今も同じように見えるかもしれない。だからこそ私は、これからも、一歩一歩立ち止まらず進むことが大切だと考える。

最後に、ダイヤモンドの原石は誰の心の中にもあると思っている。その人それぞれの磨き方をしていけばいい、初心を忘れず、素敵な輝きを目指し日々邁進していきたい。

熊本地震での活動を通して

秦野赤十字病院 薬剤部 関野 浩一

当院は病床数 320 床の急性期病院です。愛・信・和の理念のもと、秦野市の市民病院的な役割を果たし、赤十字病院であることから、救護活動に力を注いでおります。今回の平成 28 年熊本地震に薬剤師および主事として派遣要請を受け、4 月 28 日～30 日の 3 日間西原村で救護活動を行ってきました。当院の救護班は薬剤師が 1 名必ず入っており、薬剤師の需要の高さと重要性が感じられました。

実際に救護活動を行うのは初めてだったため、不安や恐怖を感じつつ現地へ向かったことを鮮明に記憶に残っています。しかし日本赤十字社という横のつながりが強く、日赤薬剤師会のホームページでは発災翌日の 4 月 15 日の昼頃には「平成 28 年熊本地震会議室」という情報共有掲示板が開設され、熊本赤十字病院からの情報発信や実際の救護班で活動された薬剤師からの生の活動報告が見ることができ、準備すべき薬剤や現地のニーズ、不足薬剤など実際に打ち合わせの時に医師に提案ができ、赤十字病院の行動の速さやノウハウの素晴らしさを感じました。

当院から熊本市内まで約 1,200km を片道 2 日間かけて陸路で救急車とドクターカーの 2 台で被災地に向かい、西原村のにしはら保育園内の dERU（仮設診療所）を拠点に 3 日間の救護活動を行いました。現地の活動は発災から 2 週間を経た被災地では災害医療ニーズも、各避難所に併設されている救護所を中心とした慢性期活動へと移行していました。また被災地外から派遣されている保健師が中心となり、衛生環境構築の指導が行き届いており、避難所の環境は質の高いものとなっていました。

実際の活動で感じたことは被災者の方々がお薬手帳や薬の情報を持っている人が少ないということでした。クリニックなどで直接薬を渡していることが多く、薬の詳細について知らない方が多く見受けられました。その時に薬剤師として被災者の方からの聞き取り、医師への提案など職能を活かした活動を行うことができました。

ある患者さんは「モーラステープではかぶれるの。」「他のシップ薬では問題なかったけど何を使っていたかは忘れてしまったわ。」「前にいた薬剤師さんにケトプロフェンテープのこのメーカーはかぶれにくいと言われて、問題なかったからまたもらえないかしら。」と訴えがあり、その時もらったケトプロフェンテープのジェネリックメーカーは不明でとても困惑しました。この背景を踏まえて、当院採用のケトプロフェンテープを使用してもらい、かぶれなど起きたら明日再度救護所に来るよう伝えたところ、翌日その患者さんは救護所に来なかったので問題なかったと思われ、安堵しました。このように薬剤の選択肢が少なく、苦慮することを痛感しました。そのような中で不足薬品や救護班では対応困難な場合、熊本県薬剤師会の支援があり薬剤師としての横のつながりの大切さも感じることができました。今回の救護活動では益城町の救護所などは熊本県薬剤師会から要請を受けた薬剤師会の「モバイルファーマシー」という、薬局の機能を備えた災害対策の医薬品供給車両が派遣されており、医薬品を保冷する冷蔵庫、薬剤師が寝泊まりするためのベッドやトイレが完備され、自己完結型でとても機能的だと思いました。このように熊本地震では東日本大震災の教訓が活かされて、病院薬剤師だけではなく、薬局薬剤師もとても活躍していたことが印象的でした。

今回の救護活動で多くのことを学ぶことができ、この経験を今後活かして災害医療に係わっていきたいと思います。

結核患者に接してポリファーマシーを考えてみた

独立行政法人国立病院機構神奈川病院 薬剤科 鳥海 真也

私は病院薬剤師として千葉、新潟、埼玉にある施設で働き、神奈川病院に赴任して4年が過ぎようとしている。神奈川病院は昭和14年4月に傷痍軍人神奈川療養所として大山の麓にある秦野市に開院し、同年9月より結核患者の収容を開始して今日に至る。地元の人に「療養所」という名で親しまれ、「山の上にある結核病院」という存在であるらしい。

国内の結核患者数は減少傾向であるが、現在でも年間に約2万人が発症しており、世界的には結核中蔓延国である。この原因として高齢化が関係している。これらの多くは若年時に感染し、潜在性結核感染症患者として数十年を過ごし、加齢や基礎疾患の影響で発症に至る。過去の報告において結核患者の5割は70歳以上の患者であり、その内3割を80歳以上の患者が占めていた。結核が発症した場合、喀痰検査にて排菌を認めると感染拡大予防のため結核病棟への入院が義務付けられている。結核病棟は県内に4カ所あるが、他の施設は横浜と川崎の県東部にあるため、当院には県西部を中心に多くの患者が紹介されてくる。結核治療は多剤併用療法であり、リファンピシン、イソニアジド、エタンブトール、ピラジナミドなどの薬剤を最短でも6ヶ月間の服用を必要とする。副作用や耐性菌を認めた場合はストレプトマイシンやレボフロキサシンへ変更し治療が進められる。これらの薬剤の多くは内用剤であり、その他の支持薬を含めると1日に10錠以上の薬を服用するため、直接服薬確認療法(DOTS)という患者が薬を確実に服用していることを確認していきながら治療が進められる。入院患者の多くは治療開始1~3ヶ月程度で排菌されなくなり外来にて治療が継続される。結核は基本的には「抗結核薬を飲み続ければ治る病気」であるため、結核療法のポイントは「多数の内服薬を飲み忘れなく飲み続ける」ことである。そのため結核病棟では薬剤師の重要性が求められている。

結核病棟における薬剤師の仕事は多岐にわたる。結核患者の多くは高齢であり入院時に多くの薬を持参されるため、それらの薬と抗結核薬との相互作用について確認する必要がある。また高齢であるため腎機能や肝機能低下を考慮した薬剤選択や投与量の提案も求められている。先日も持参薬と抗結核薬との影響によるものと思われる心不全の悪化やHbA1cが急上昇する症例を経験した。これらの症例は入院時の持参薬確認時に抗結核薬との相互作用について、事前に医師に報告することで早期発見し重篤化することを回避したが、患者背景や前医での治療経過等の情報が不十分であることも多く、代替薬への切り替えは難渋する。入院後は服薬確認や副作用モニタリングを行いながら退院に向けての準備を整える。処方提案には退院後のアドヒアランスの維持を考慮する必要があり、服薬指導は家族を含めて指導を行う事も多い。また、服薬が困難な患者は訪問看護やヘルパー、行政サービスなどの介入がされるため、一包化調剤や服薬回数の少ない簡素な処方も求められる。

今後の課題として退院後のフォロー体制である。退院後の服薬状況は毎月開催される保健所との結核連絡会にてある程度は把握することが可能であるが、治療が紹介先で行われる場合の相互作用等の確認には不安を感じることも多い。結核治療において薬剤師に求められていることは一人一人の患者にあった継続的な薬学的管理を行うことである。結核病棟における薬剤師の業務内容はポリファーマシーの概念そのものであると感じている。私は結核患者に関わる事でポリファーマシーについても考える機会を与えられた気がします。今回は結核病棟で働きながら「感じたこと」や「思い」を書きました。最後まで読んで頂きありがとうございました。

病棟業務における持参薬活用の取り組み

森下記念病院 薬剤科 市村 貴子

私が森下記念病院に入職して3年が経ちました。それまで15年近く製薬会社で勤務してきた調剤未経験でしたので、最初の一年は基本的なことを教えてもらいながら、透析センターの外来の調剤業務を主にやらせていただきました。2年目から注射の払い出し業務、3年目からは病棟業務にも携わらせていただき、日々やりがいを感じながら働いています。

当院は昭和38年に開設された消化器系を中心とした一般病床114床の病院で、その他透析センター67床、第二透析センター10床を有しています。薬剤科では医薬品管理業務の他、主に入院調剤、注射薬の払い出し、病棟業務、透析センターの外来調剤業務を行っており、入院調剤においては非常に積極的に持参薬を活用しております。

当院の持参薬活用の流れは次の通りです。

■看護師が、服用中の薬剤や、家に残っている薬剤がないか患者様に聞き取りを行い、服用中の薬剤が残っている場合には、持参していただく。

■持参薬利用の指示箋が医師より発行されると、薬剤師は持参薬を受け取り、服用指示のあった薬剤がそれぞれ何月何日のいつ（朝、昼、夕食後、など）まであるか、残数を数える。又、飲み合わせ及び用量に問題がないかなど監査を行い、薬歴を作成する。持参薬がいつまでの分あるかは、薬剤師が指示箋に記載し、病棟に連絡する。

■医師からの服用中止指示がない限り、基本的にすべての持参薬がなくなるまで使用する。薬剤によって残数が異なる場合には、持参薬がなくなったものから必要に応じて医師の処方箋が発行される。

■退院の際に、薬剤師がもう一度すべての持参薬の残数を確認し、その数を考慮しながら医師が必要日数の処方箋を発行し、それに基づき薬剤師は調剤を行い、退院薬を渡す。

私は当院での持参薬活用方法しか知りませんが、他院を知る薬剤師によると、当院での持参薬活用方法は、非常に手間がかかるものだとのことです。一包化されている場合などでは、朝・昼・夕で残数が異なることが多く、各薬剤の判別にも、後発品などが多く含まれているため時間がかかります。入院中その中から飲む薬と飲まない薬をわけ、再分包することもあります。また、患者様の中には薬を飲み忘れないようにシートを一錠ずつに切り離して様々なものに入れて保管している方もいて、種類が多い場合には、残数のカウントに非常に時間がかかります。

少し古いデータになりますが、2007年に日本薬剤師会が調査した75歳以上の患者の残薬は年総額で475億円になるとのことです。当院を受診される患者様の中にも、たくさんの薬を家に余らせている方がいて、薬によって残数が全く異なることもよくあります。途中で薬の規格や量が変更になり、どれを服用したら良いのかわからず服用せずに薬を溜めてしまっている患者様や、薬が余っているにも関わらず、同じ薬を延々と処方してもらっている方もいます。このような場合薬剤科では、可能な限り薬を整理し、服薬指導の際に問題点を確認しながら患者様が正しく服用できるようにサポートしています。手間と時間はかかりますが、持参薬を無駄なく整理できる当院でのやり方は、患者様の治療及び医療費削減に貢献していると考え、日々業務に取り組んでいます。

ただ、非常に手間がかかる方法であることから、時間短縮及びミス防止のために、改善の余地はあると考えています。今後も薬剤科の皆で意見を出し合いながら、より良い方法にしていきたいと思えます。

薬学部病院実務実習を担当して

伊勢原協同病院 薬局 加藤 洋介

伊勢原協同病院は神奈川県伊勢原市にある病床数 350 床の中規模病院です。

大学卒業後当院に就職し、約 4 年が経とうとしています。調剤業務から始まり、現在は整形外科病棟の担当薬剤師として勤務しています。院内処方せん割合が多いため病棟専従ではなく、外来調剤も兼務しています。

病棟担当者として最近では、薬学部実務実習の指導を任されるようになりました。病棟担当者になって日の浅い私が、実習生を指導することは非常に緊張します。実際には、私の服薬指導を傍で見学した後に実践してもらうというかたちで実習を進めています。最初は緊張のあまり声が小さく、早口になってしまう実習生が、回数を重ねることで相手のペースにあわせて服薬指導ができるようになっていく成長過程を目の当たりにすると、先輩薬剤師としてはとてもうれしく思います。また、経験の浅い私では、実習生からの質問に納得できるわかりやすい返答ができないことがあります。実務実習は私自身にとっても相手にわかりやすく情報を提供することの難しさを痛感するよい機会になっています。

実習生を教育する中で、実習生には日常診療における疑問点について自ら調べるといったことは薬剤師として非常に重要なことであり、その姿勢も大切に、習得してもらいたいと考えています。全てその場で回答するのではなく、調べるきっかけを与えることを心がけるようにしています。

そう思うきっかけになったのは、私が実習生として経験した時のことを思い出したからです。私が病院での実務実習において服薬指導を経験させていただいたのは血液内科の患者さんでした。白血病の患者さんでしたが、大学では白血病のことはほとんど勉強しなかったため、患者さんのもとに伺う前に病態のこと、使用薬剤の特徴、起こりうる副作用など、当時自分で疑問に思ったことについて何度も調べたことを思い出します。初めて患者さんに指導した時はとても緊張したことを今でも覚えています。その際、治療が思うように進まず、落ち込んでいる患者さんを目の前に何を話したらよいかわからなくなってしまったことも今の実習生を指導しながら思い出しました。何度も足を運び、自分の顔を患者さんに覚えてもらえたこと、最終日に患者さんが私のために俳句をプレゼントしてくださったことは実習期間中のよい思い出です。当時私を担当してくださった実習先の先生方は、多忙な中、症例報告などの課題をはじめ丁寧に対応してくださったことも自分が実習生を指導する立場になり、改めて感謝しなければならないことだと実感しました。この場を借りて私を担当してくださった先生には感謝の意を表します。

今後、担当した実習生が私とともに実習し、得られたことが病院薬剤師を目指すきっかけになるよう教育支援していきたいと思っています。そして、担当した実習生が私とともに伊勢原協同病院で働きたいと思ってもらえることが今の私の実習生教育での目標です。実習生とともに私も初心を忘れず日々の業務ならびに実習生教育に努めていきたいと思っています。

薬剤師として、今、出来る事から

医療法人 弘徳会 愛光病院 薬剤部 庭木 圭子

私が勤務している愛光病院は厚木市にある病床数360床の精神科単科の病院です。総合病院、調剤薬局勤務を経てこちらに勤務して6年になります。薬剤部は薬剤師常勤5名、非常勤2名、助手2名の計9名で日々の業務を行っています。ここ何年かは人員不足でしたが、以前から漫然と行われていた業務を見直して不要な作業を削減したり、看護師と相談しながら入院調剤の払い出し方法を効率的に変えたりして、何とか乗り越えてきました。皆で相談し、工夫しながら業務を改善した事は有意義で楽しい作業でした。

最近、新しく薬剤師1名が加わり、職場として落ち着いてきたところです。

当病院には患者様の病状に合わせて7つの病棟があります。その中でも急性期病棟は、患者様の入退院が頻繁にありその病状も変化が多いのが特徴です。この為、薬剤の変更や追加、持参薬の鑑別など薬に関する業務が他病棟より多く、病棟スタッフの大きな負担となっていました。しかし、患者様の病状や薬剤師の人材不足など様々な理由から、病棟に薬剤師が足を運ぶ機会をなかなか作ることが出来ませんでした。

そこで、毎朝の申し送り時に立ち会って、患者様の服薬状況や病棟の薬剤管理について具体的に把握しようと考えました。実際病棟に行ってみると、病棟看護師は整然と業務をこなしているように見えたのですが、実際は大量に持ち込まれる持参薬や、次々と薬剤部から届く処方薬の確認などに時間を取られているのがよくわかりました。薬剤師が積極的に関わっていくべき場面が多く見られ、病棟薬剤師の必要性を強く感じましたが、限られた人材と時間の中で悩む日々が続きました。

丁度その頃、病棟薬剤業務実施加算が施行され、業務内容が書かれた文章の中の「医療従事者の負担軽減」という記述が目にとまりました。この1文が、あれもこれも…と抱え込んでいた私の思考をシンプルに整理してくれました。今まで私たち薬剤師は「患者様のため」に患者様本人やご家族に向き合うことが多かったように思います。それは医療の基本で当然の事ですし、その情報を医師や看護師にフィードバックするのは薬剤師として欠かせません。しかし医療従事者の負担軽減と言う事に視点を置いてみるとまた違った役割も見えてくると思います。

それから、既存の持参薬確認表の内容を充実させて直接医師に薬剤情報を伝え、当院採用薬での代替薬の処方提案をしたり、患者様のバイタルや検査値の確認をしたりと実施加算の算定条件を指標に業務を徐々に広げてきました。また毎日病棟に出向くことで看護師から薬剤に関する、ちょっとした疑問や不安でも気軽に相談してもらえるような関係が出来ました。医師からも声を掛けられることが増え、薬剤に関する質問や処方の相談、服薬指導の依頼などに対応する事が多くなっています。

最近は様々な業種のスタッフが参加するカンファレンスに出席する事もあります。出来る事から…と始めた病棟活動ですが、他職種スタッフとの関わりが増えていくことで結果的に患者様を支える事につながっているという手応えを感じています。

思い返してみると、薬剤師として社会に出て25年が過ぎようとしています。いくつかの職場で仕事をしてきましたが、その中でも最初に勤務した病院で経験し、学んだ事はいつまでも鮮明に覚えているものです。病院薬剤師を取り巻く環境は大きく変わりましたが、ここで薬剤師としての土台を作ることが出来たからこそ、今までこの仕事を続けてこられたのだと最近実感することが多くなりました。当時ご指導いただいた先生方にこの場を借りて感謝申し上げます。また若い先生方にもこの様な出会いがあることを祈っています。

お義母さんとのやり取りを通して

仁厚会病院 薬剤科 山本 知子

仕事や子育てに奔走する生活を送っている私にとって、長期休暇で京都のお義母さんのところに帰省するのが癒しの一つです。昨年の冬に帰省した時、子供が咳き込み出して小児科の薬を飲ませていても症状が治まらないことがありました。咳き込みが激しくて夜も寝付けないのでお義母さんに相談すると、「そんなときはこれよ！」と市販の塗り薬を胸に塗ってくれ、咳き込みが治まり上手く寝させることができました。また、子供の手のあかぎれが皮膚科で処方されたステロイドでも治らずに参っていたら、「皮膚にはなんでもこれよ！」と市販の軟膏を塗ってくれ、日に日に皮膚科の薬より効いていったのは本当に驚きました。塗ってくれた軟膏の主成分は、勤務している病院でもよく処方される消毒薬。病院で使う消毒薬をあかぎれに使うことはこれまで無かったけれど、他の成分と混ざったこの軟膏にこんなにも効果があるとは。自宅に帰ってからさっそくドラッグストアで教えられた軟膏を買い、春になるまで子どもの手に塗ってあげていました。薬学部を卒業してからずっと病院勤務の私にとって、OTC薬に関しては何も教えられることのほうが多くあります。

そんなお義母さんですが、この前いつものように帰省した際、「この薬大丈夫かしら？なんか形が怪しいから、あなたに聞いてからにしようと思って飲まずにとってあったの」と、病院で処方された薬について相談を受けました。何の薬かと思って見てみると、ジスロマックでした。どうやら本みtainなパッケージが怪しさを醸し出していて、お義母さんを怖がらせてしまったようでした。「うちの病院でもよく使われていて別に怪しい薬じゃないのですが、抗生物質だから今更もう飲まなくていいですよ。次にまた不安な薬があったら電話でいいからその時すぐ聞いてくださいね！」と話しました。それ以来、窓口でジスロマックを患者さんに渡す時にはパッケージに少し言及して、患者さんの不安を和らげるように努めています。

お義母さんから、「最近腰が痛くてロキソニン飲んでいけどなかなか治らなくて…」と相談された時は、うちの整形外科でよく使われている牛車腎気丸を勧めてみました。その後「あなたが勧めてくれた薬を近所のお医者さんに処方してもらって飲んでみたら、腰の痛みが和らいできたわ！」との喜びの連絡をもらいました。お義母さんはダンスの先生なので、腰の痛みが良くなって仕事がやりやすくなったのはとても嬉しかったです。しかも牛車腎気丸の効果は腰痛だけではなく、「長年悩まされている耳鳴りが、耳鼻科の薬では何の効果もなかったのに、この薬で軽くなってきたのよ！」と、嬉しそうに話してくれました。お義母さんは長年、ドライヤーのようなゴーッという音が常時間こえる耳鳴りに悩んでいて、普段行かないような大きい病院で精密検査して、それからずっと通院してなんとか改善しようと頑張ってきました。また、処方された薬が飲みにくく、自分なりに飲み方を工夫して内服を続けている姿を帰省のたびに見ていましたが、あまり効果の無い様子が常に気がかりでした。そんな中、牛車腎気丸で耳鳴りの方も少し軽くなったようで、私も本当に嬉しいです。

人員の関係もあり、今年度は特に日々の業務におわれ、外来窓口では次々とくる患者さんにせせせと薬を作っては渡しているような毎日を過ごしています。体力の消耗のわりに心の充実感が乏しいように感じていますが、私とお義母さんの関係のように、相談のある人には寄り添い、腰を据えて更にいい治療や薬と一緒に考えていける薬剤師でありたいと思います。

野球と仕事のキャッチボール

神奈川県リハビリテーション病院 薬剤科 清家 亨

11歳で始めた野球。今でも、毎週日曜日は草野球をやっているの、かれこれ20年近くやっていることになります。長い間やっているように思いますが、いまだに日々勉強です。いまでも、もっとこうすればうまくボールをとらえられるかもとか、あそこの打球判断が甘かったなとか試合をするたびに新しいことや反省が浮かんできます。

長くやっていると以前はわからなかったことが分かるようになったりもします。高校生のときによく監督に言われていた、試合の流れについてや、気持ちの重要性について、当時の私は「そんなもの技術があればいいんだろ」くらいに思ってあまり真剣に考えていませんでした。それが今となっては、野球だけに限らずどんなスポーツであっても、精神面というのが、本当に大きく影響するものなのだ、つくづく実感するようになりました。

こういった知識の積み重ねや新しい発見、多分これは野球を続ける限り一生続くのだろうと、最近 생각합니다。高校の時にこれに気付ければ、とも思いますが、まあどちらにしても、プロになるほどの実力はなかったので関係ないかもしれません。きっとこの先も、「その道を極める」とまではいけないと思いますが、自分なりに満足いくところまでは続けていきたいなと思います。

最近は何も取ってきたこともあって、体にボロもでてきています。一緒にやっている友人は試合前にロキソニンを飲んでから臨んだりしています。一応薬剤師として、試合の30分前くらいに飲むように、飲む前に軽くでも何か食べるようにと指導はしています。本人曰く、痛みはそれほどかわらず、薬が効いているかどうかはわからないそうで、おまじないみたいな気持ちで飲んでいるそうです。そんな彼の成績は今年チームトップの打率でしたが（.361；72打数26安打）。

ちなみに2018年から軟式球の規格が変更となり、飛距離はそのまま、硬式球に近い、バウンドの抑えられたボールになるそうです。あと1年後の話ですが、新しいボールでの野球もやりたいので、それまでは絶対に続けようと思います。

最後に、野球は20年、それに対して、薬剤師として働き始めてからは5年。プロとして働いているけれども、まだまだ野球に比べても1/4の期間、未熟者です。知識も経験もこれから身に付けていかないといけないものがたくさんあります。野球と一緒にこの仕事も一生積み重ね、一生勉強だと思うので、1日1日を大切にしていかなければいけないと思う今日この頃です。

「薬剤科が新しく生まれ変わる時」

厚木市立病院 薬剤科 戸田 裕太

10月から11月上旬までは一瞬だった。厚木市立病院は、現在1～3期の工期計画で建替えをしており、平成28年10月下旬に2期工事が完了した。それに伴い、薬剤科は11月3日に新棟へ移転することになった。病院勤務をする中で、移転を経験する機会は少ないであろう。移転はたった1日で完了しなければならなかった。新たに薬剤科を作り直すことは本当に大変なことで、今でもよく1日で移転が出来た…正直言うと、もう2度としたくない、と思った。これは経験した移転の一部である。

調剤室の棚を担当することになった。今までと同じ形状であれば難しくないが、新しい調剤室は棚の形状だけでなく、棚のレイアウトも違うため、1から薬の配置を決める必要があった。調剤し易いように、薬効順、劇薬・毒薬、漢方薬・分包品をまとめるなど配置を考えた。薬剤師4年目になり、現在は、病棟業務、ICT、マスターの管理などに携わっている。10月は薬事委員会後のマスター運用があり、感染防止対策委員会の準備、病棟業務での医師・看護師からの依頼等も多く、棚を考えるのは日常業務が終わってからやっと手を付けられる状態。10月中旬という期限もあり、直前は家に帰ってからレイアウトを考えることもあった。そんな状況で、棚の配置、ラベル作成を手伝って頂いた薬剤科の皆さんには感謝の気持ちしかない。

移転当日は、朝から薬剤科全員で力を合わせて荷造りをし、午後には新しい薬剤科へ運びこみ、準備した棚へ次々と薬剤や備品を配置した。困ったことは、実際に薬剤を配置してみると、棚に入らない薬剤や配置場所が決まっていない薬剤が出てくることであった。しかし、当日までに準備していてよかったこともある。薬剤を袋詰めし新しい棚番号をタグ付しておいたこと。新しい棚ラベルを入れておいたこと。これらの準備をしたことで、当日担当した薬剤師が困らずに、スムーズに作業を行えた。

翌日は病院全体が混乱していて、薬剤科もその渦中にいた。処方を受け付けたが印刷されない、機械にデータが飛ばない、薬袋の印字が違う等、様々なエラーが発生しその都度業務が止まってしまった。また、新しくアンプルピッカー・ロボピックなどを導入したため、機械の操作方法、病棟への運用など新たに覚える必要があった。入職したての新人に戻ったような感じである。12月現在、少しずつエラーは改善されつつあるが、まだ修正しなければならないことは多数ある。移転を終えて思うことは、皆で力を合わせれば薬剤科を1日で移転させることも可能だということである。今後、何か大きな問題が起こったとしても、皆で力を合わせれば問題を解決することが可能だと感じた。

新しく薬剤科を生まれ変わらせるのは大変である。しかし、良いチャンスでもある。薬剤師は、新しいことに挑戦していくことが大切である。今回の移転もそうだが、従来の業務を見直し開拓していくことが、今後重要になってくるのではないか。新しいアンプルピッカー、ロボピックの導入で、調剤業務は以前より楽になった。薬剤を集めることを簡略化し、その分の労力を処方監査等の専門的知識へ活かすことが病院薬剤師の役割である。まだ移転して1か月程しか経っていないが、よりよい薬剤科へしていきたい。

私の薬剤師半生記

AMG さがみりハビリテーション病院薬剤科 高根 貴子

私が薬剤師になって、20年以上が過ぎました。今回、初めてこの「くすりの広場」で原稿を依頼され、何を書こうか迷ったのですが、私が薬剤師として経験したこと、考えたことについて書くことにしました。

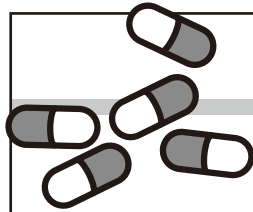
私は小さい頃から体は丈夫で、ほとんど病院とは縁のない子供でした。そのため、医療関係の職業と触れることもあまりなく、私が薬剤師という仕事を選んだのは、高校の進路相談で先生から勧められてのことでした。当時の薬学部は四年制で、薬剤師になるのはそれ程大変なことではありませんでした。

しかし、どうせ薬剤師になるならいろいろと勉強のできる病院薬剤師を、との思いで今の病院に就職しました。ところが、私の入職する三ヶ月前に急性期や小児科・外科などほとんどの診療科目がなくなってしまい、療養・介護病棟メインの慢性期病院になっていました。厳しい環境に身を置いて自分を鍛えようという思いは成功しませんでした。但し、人見知りで他人とのコミュニケーションをあまりうまく取れない私としては、アットホームで仕事のしやすい環境であったと思います。この頃のメインの仕事は外来調剤でした。医薬分業が本格的に始まりつつあった頃で、まだまだ院外処方を出している病院はそれ程多くなかったように思います。入職したころは病棟の業務もまだまだ少なく、外来の合間に薬品補充を行っているような感じでした。私自身薬剤師といえば調剤薬局の薬剤師が一番身近な存在であったため、まさにイメージしていた薬剤師の業務内容でした。

薬剤師として5年程たったころ、病院の形態が、回復期リハビリテーション病院に変わりました。神奈川の中でも早い方だったと聞いています。その頃から、当院の外来も院外処方となり、仕事の時間のほとんどを入院患者さん・病棟への業務に使っていました。メインの仕事は入院患者さんへの服薬指導でした。今のように入院患者さんに薬剤師が関わっていくことが当たり前のように行われている時代ではなかったため、また、学生実習でも服薬指導などもほとんど経験していなかったため、まさに手探りで病棟の患者さんにぶつかっていました。この頃でもやはり人見知りはまだまだ残っていて、患者さんにお話に行くのになかなか勇気が出ずに、決死の思いで話しかけに行っていました。当然患者さんもなぜ薬剤師が入院している自分のところに話しかけに来るのか理解できず、「何しに来た？私には用事はない。」などと言われ、お話をさせてもらえないこともありました。また、病棟へ薬剤を払い出していただけだった入院患者さんへの注射調剤も始まり、まだまだ調剤業務の比率が高い時代でした。この頃は自分の知識のなさ、新しい業務への順応のなさに悩みながらも一生懸命頑張っていました。

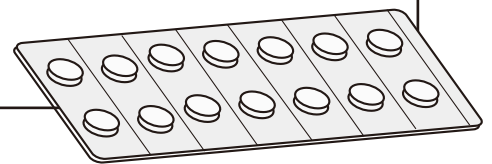
そして、現在は約5年前に開始した病棟薬剤業務を中心に業務を行っています。病棟での入院後・入院中・退院前のカンファレンスにも参加し、薬剤に関連するリハビリ・日常生活の注意点や退院後を見すえた服薬管理方法についてなど発言し、他部署のスタッフと連携をとっています。また、看護師からの請求に基づいた薬剤の払出管理から、病棟配置薬剤の定数管理を薬剤師が行うことにより、病院全体の薬剤の管理も薬剤科で行うようになりました。今では、薬剤科内だけでなく、他部署との連携を密にすることが重要になっています。

この20年余り、基本は「患者さんの為に」ですが、その取組方法、業務内容は日々変化してきました。私が薬剤師になった頃には全く存在しなかった効能の薬剤も多数あります。これからのいろいろな事が変わっていくと思います。変化に対応できる柔軟な頭でいられるように頑張りたいと思います。



編集後記

中毒について調べていたら、「カサゴ科魚類による刺毒事故では 45℃前後の熱い湯に 30～90 分間つける」という記述をみつけた。腫れて痛むなら冷やすのでは？とも考えられるが、毒素のタンパクを変性させるためとのことで納得。棘に毒腺を持つ魚はよく釣れるため、万が一の時は試したい。(H.U.)



神奈川県病院薬剤師会雑誌 第49巻1号

平成29年3月30日発行

編集発行 公益社団法人神奈川県病院薬剤師会
〒235-0007 横浜市磯子区西町14-11
神奈川県総合薬事保健センター406号室
TEL 045-761-3345 FAX 045-761-3347
<http://www.kshp.jp/>

発行責任者 佐藤 透
井上 順博

委員 青野 裕子／阿部 正視／飯島 尚志／宇野 洋司
小野澤美智子／金丸 茂樹／後藤 洋仁
齊藤 達郎／坂倉 智子／竹島 秀司
富田 彰子／野村 恭子／藤巻 智則

印刷 (株)横濱大氣堂
〒231-0016 横浜市中区真砂町4-40
TEL 045-641-4161