

## プレアボイド報告の事例について

- ・ 日本病院薬剤師会雑誌 2005年 9月号 P.1129-1131
- ・ 日本病院薬剤師会雑誌 2005年 11月号 P.1392-1394
- ・ 日本病院薬剤師会雑誌 2006年 11月号 P.1442-1444

## 現場で活躍される新人の皆さんへ フレアボイドの紹介と優良事例

医薬情報委員会  
フレアボイド報告評価小委員会

4月に大学を卒業された新人薬剤師の皆さんも、本誌がお手元に届くころには初期研修を終え各病院・診療所で活躍されていることと思われます。

皆さんは、大学の講義や病院内の研修、病院薬剤師会の研修で「フレアボイド」という言葉をお聞きになったことがあるでしょうか。

フレアボイドは、日本病院薬剤師会（以下、日病薬）が提唱し収集している薬学的患者ケアの実践であり、実践結果に基づく成果報告の呼称です。

医療現場に勤務する薬剤師は、医薬品の供給管理、内服・外用・注射剤の調剤はもとより、病棟をはじめ院内全域で医薬品の適正使用に貢献することを求められています。

フレアボイドは、薬剤師職能のなかでも“Pharmaceutical Care”に着目したものです。

医療現場に勤務する薬剤師は、服薬指導、治療モニタリング、副作用モニタリング、薬歴管理、薬物血中濃度管理などの薬学的患者ケア（表1）を通じて、有効で安全な薬物療法の推進の一翼を担っています。その結果として、副作用によるリスク回避、患者QOLの改善といった具体的な成果が得られています。これを各ご施設で、職能団体として見える形にすることが報告制度の目的の1つです。

今回のフレアボイド広場では、前半で新しく会員になられた皆さんに、フレアボイドの紹介を、後半でフレアボイドの優良事例の紹介を行います。

表1 薬学的患者ケアのためのチェックリスト

・適応外使用	・投与禁忌
・未治療な病態	・重複する治療
・ガイドラインからの解離	・過剰費用となる治療
・薬物動態のモニタリング	・必要な患者教育
・治療と反応の解離	・必要なカウンセリング
・不適切な治療期間	・治療意義の理解と参加
・不適切な投与経路	・不適切な自己治療
・薬物有害作用	・過量使用
・薬物相互作用	・薬物乱用
・薬物アレルギー	

### 未然回避型と重篤化回避型に対応した 2つの報告書式

副作用・相互作用によるリスクを回避したフレアボイドは、未然回避型と重篤化回避型の2つのタイプ(図1)に大別することができます。

未然回避型は、副作用歴、生理機能の低下、医学的処置の影響、薬物血中濃度、薬歴を考慮して、副作用の発現を事前に予知して処方への薬学的ケアを行うことにより副作用を未然に回避したものが対象となります。一方、重篤化回避型は、発現した副作用を初期の段階で、患者の訴え、臨床症状や検査値から把握して、重篤化を回避したものです。

平成11年度～15年度はこの2つのタイプのフレアボイドを同じ報告書式様式1（1132頁）で取り扱ってきまし

た。会員皆さんの報告の便を考慮して、平成16年度5月より未然回避型を報告する際に効率的な様式2（1133頁）を導入しました。各ご施設における病棟業務の集計、日病薬への報告に際して、この二種の報告様式をご利用下さい。

### フレアボイド報告数の推移

フレアボイド報告数は、年度単位の全国合計で見ると年を経るごとに増加してきています（表2）。

会誌、ホームページを通じて報告制度の紹介を行っていること、都道府県病院薬剤師会のフレアボイド担当者の活動が実っていること、未然回避報告書（様式2）を導入したことなどが、昨年度は過去最高の報告数となりました。

全田会長のお話「薬あるところに薬剤師あり」とい

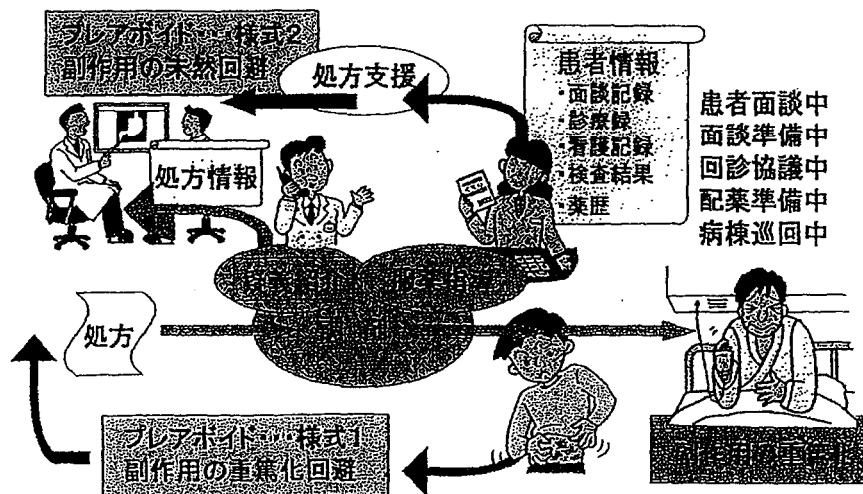


図1 未然回避型と重篤化回避型のプレアポイド

表2 プレアポイド報告数の年度推移

年度	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度	平成16年度
報告数	2,031件	4,363件	5,983件	4,556件	3,918件	7,543件

う言葉がよく使われます。私たち病院・診療所勤務薬剤師は、院内・所内全域で医薬品の管理、適正使用の推進、薬学的患者ケアの完全実施を目指しています。処方せん枚数や疑義紹介件数では計れない薬剤師職能の成果がプレアポイド報告のなかにあります。

チーム医療における薬剤師の職能が、薬物療法自体に内在している副作用、相互作用等のリスクを回避し、国民の健康管理、QOLの向上に多くの実績を上げていることを、会員施設個々で職能団体である日病薬として証明するために引き続き普及活動を続けていきたいと考えています。

### プレアポイドの実践例の解説

さてここからの後半では、プレアポイドの実践例を実在する重篤化回避型プレアポイド報告から選んで紹介します。報告をした薬剤師の薬学的ケアの成果として、今回は肝障害の重篤化、遷延化回避をテーマとしました。

#### ◆事例1

患者情報：70歳代、男性

肝障害（-）、腎障害（-）、副作用歴（-）、アレルギー歴（-）

原疾患：アテローム血栓性脳梗塞（進行型）

入院目的：脳梗塞の治療

処方情報：

ダルテバリンナトリウム注

10,000単位/日（持続点滴）day 1～day 9

低分子デキストラン注

500mL /日（持続点滴）day 1～day 9

濃グリセリン・果糖注

200mL /日（点滴静注）day 1～day 7

アスピリン腸溶錠

100mg /日（内服） day 8～

臨床経過：

(day 1) 脳梗塞にて神経内科入院。

低分子ヘパリン、低分子デキストランの持続点滴開始。

AST：18，ALT：14

(day 5) AST：116，ALT：64

(day 8) アスピリン腸溶錠の処方開始。

【病棟薬剤師】薬剤管理指導開始。服薬指導のため患者に面談。患者より食欲不振の訴えがある。念のため入院後の検査値を確認すると、入院後(day5)にAST、ALTが上昇していることを確認。

担当医へ、薬剤性（低分子ヘパリン）による肝障害が発現している可能性があることを報告し、可能であれば処方変更を考慮するよう提案。

(day 9) AST：307，ALT：225

【担当医】低分子ヘパリン、低分子デキストラン中止の指示。

ソルデム3A 500mL×2本の指示。

(day16) AST、ALT改善。

## ◆事例2

患者情報：30歳代，男性

肝障害（-），腎障害（-），副作用歴（+：NSAIDsにて喘息発作），アレルギー歴（-）

原疾患：右股関節脱臼骨折，骨盤骨折，

入院目的：骨折後の加療

処方情報：

ザルトプロフェン錠

3錠/日 分3（内服） day1～day16

セフジトレンピボキシル錠

3錠/日 分3（内服） day1～day14

耐性乳酸菌錠

3錠/日 分3（内服） day1～day14

ファモチジン錠20mg

2錠/日 分2（内服） ～day16

カルバマゼピン細粒

500mg/日 分2（内服） ～day16

ニトラゼパム錠5mg

2錠/日 分1（内服） ～day16

フロモキシセフナトリウム注

2g/日 分2（点滴静注）day15～day19

臨床経過：

（day1）骨折にて整形外科入院。

ザルトプロフェン錠，セフジトレンピボキシル錠，耐性乳酸菌錠の処方開始。

【病棟薬剤師】薬剤管理指導開始。服薬指導のため患者に面談。患者より以前に痛み止めの坐薬で喘息発作を経験したことを聴取。

担当医に，副作用歴を報告し，NSAIDsの慎重な投与を提言。

AST：29，ALT：46

（day15）38度代の発熱。フロモキシセフナトリウム注の投与開始。

（day16）AST：1462，ALT：1731

【病棟薬剤師】薬剤管理指導前に検査結果を確認。

AST，ALTが急激に上昇していることを確認。

担当医へ，肝障害が発現していると考えられることを報告。内服薬すべてをいったん中止することを提案。

【担当医】すべての内服薬の中止を指示。

（day23）AST：38，ALT：238

【薬学的ケアのポイント】

薬剤性肝障害の発現機序として，中毒性のものと，アレルギー性のものが考えられています。中毒性肝障害では，薬物自体あるいは代謝産物が肝細胞を直接傷害して肝障害を引き起こします。代表的な薬剤としてイソニアジド，アセトアミノフェン等が知られています。これに対して，アレルギー性肝障害では，薬物あるいはその中間代謝産物が肝細胞と結合しハプテン-キャリアを形成して抗原性を獲得し，自己免疫性に肝細胞障害を引き起こすと考えられています。臨床で使用されている多くの薬剤で発現する肝障害は後者の発現機序によっていると報告されています。

このため，症例2のように38～39度代の発熱を来たす事例が48～57%にみられたことが報告されています。

発症までの期間に関する調査では，2週間以内が約38%，4週間以内が約61%，8週間以内が約81%であったとの報告があるので，新規の処方が開始された場合は念のため薬剤性肝障害発現の有無をモニタリングする慎重さが必要です。

入院患者ではAST，ALT等の検査を要時行うよう医師と協議すること，外来患者では肝障害の初期症状に気付いた場合はすぐに病院に連絡するよう指導することが必要です。

薬剤性肝障害の初期症状は，アレルギー性のものとして「発熱，発疹」が，肝障害自体によるものとして「倦怠感，食欲不振」があります。

鑑別の必要な他の疾患

薬剤性肝障害を他の疾患と鑑別するためには，B型，C型等の肝炎ウイルスが陰性であること，胆石等の既往がないことに留意する必要があります。

## 注射剤に関連したフレアボイド優良事例

医薬情報委員会

フレアボイド報告評価小委員会

今回のフレアボイド広場では「注射剤に関連したフレアボイド事例」を紹介します。

会員の皆様からお送りいただいたフレアボイド報告を評価委員会で分類・評価している実感として、内服薬による事例が多い印象があります。一方、注射剤は体内に薬物を直接適用するため内服薬と比べ副作用が現れやすい投与方法ですから、内服薬以上に検査値や症状の変化を見逃さず、薬物療法の安全性を薬学的視点からモニターする必要があります。

実際に、病棟薬剤師の業務として、内服薬と同様に注射剤についても薬剤の説明を行う施設が増えていると聞いています。医療安全が重視されるなか、薬剤師職能として有効性や副作用をきちんと評価していくことが求められています。

そういう観点から、今回は注射剤にまつわるフレアボイド事例をご紹介しますこととしました。会員の皆様が病棟活動されるにあたって、1つの参考になれば幸いです。

事例1は、薬剤管理指導で訪室時に気づいた患者の口腔出血症状から血小板減少の可能性を疑い、被疑薬としてスルバクタムNa/アンピシリンNaを特定し、中止により重篤化を回避した事例です。事例2はメシル酸ガベキサートの血管外漏出を早期に発見し、漏出遷延化による血管壊死などの重篤化を回避した事例です。事例3は検査値モニター中にトリグリセリド、コレステロール上昇を発見、被疑薬として硝酸ミコナゾールを特定し、脂質代謝異常の遷延化を回避した事例です。事例4はインスリン治療中の患者に低血糖が頻発し、改善がみられないことからシプロフロキサシンによる低血糖を疑い、中止により低血糖の遷延化を回避した事例です。

入院患者のなかには、注射剤のみで治療するケースも多くみられますが、そういう事例こそ薬学的ケアをしっかり行わないと副作用の重篤化につながるものが今回の事例からも伺えます。今回は、注射剤使用中の患者への薬学的ケアに積極的に取り組み健康被害回避に成果を挙げたと考えられる4件のフレアボイド事例を紹介します。

### ◆事例1

薬剤師のアプローチ：

患者の症状から副作用を疑い被疑薬を特定した。

回避した不利益：スルバクタムNa/アンピシリンNaによる血小板減少

患者情報：80歳代、男性

肝障害（-）、腎障害（-）

原疾患：誤嚥性肺炎

合併症：気管支炎

処方情報：

スルバクタムNa/アンピシリンNa注 6g

2/20～25（感染症の治療）

セフォゾプラン注 2g 2/13～20（感染症の治療）

アミノフリード 1,500mL

1/31～3/11（末梢静脈栄養）

臨床経過：

誤嚥性肺炎にて入院、CRP、WBCの上昇、発熱あり、セフォゾプラン点滴中。

2/20【主治医】セフォゾプランにて効果得られず、スルバクタムNa/アンピシリンNa 6g 2×投与開始。

2/24【病棟薬剤師】薬剤管理指導のため訪室。意識レベル低く、発熱等によりこじばらく全身状態低下あり発語がなくなっていたが、患者の口腔からの出血を認める。薬剤の副作用による出血傾向を疑い、使用薬剤と血液検査値を確認。2/24の採血結果から血小板10.5万と低下がみられた。時間経過からスルバクタムNa/アンピシリンNaが原因薬剤となっている可能性を疑い、医師へその旨を報告。

2/25【主治医】感染症は治癒傾向があるため、スルバクタムNa/アンピシリンNa中止の指示。

後日 スルバクタムNa/アンピシリンNa投与終了数日後より口腔からの出血も改善され、次回採血時には血小板も改善。

〔薬剤師のケア〕

全身状態の低迷があった患者で、訴えを直接確認することができない状態でしたが、担当薬剤師が薬剤管理指

導の面談時に口腔からの出血を見逃さずに、薬剤性の血小板減少の可能性を疑い、医師に処方検討を提案した事例です。結果として、副作用が重篤化する前に早い段階で副作用への対処が可能となりました。薬の専門家である薬剤師が、患者に生じた変化を薬学的に考察していなければ早期に発見し対処することは困難であったと思われる。

抗生物質の皮内テスト廃止問題など、医療現場では抗生物質というアレルギー性の副反応ばかりに着目しがちですが、薬剤師が患者の症状の変化を常にモニターする視点と、総合的な医薬品情報を適用することの重要性を教えてくれる事例といえます。

#### ◆事例2

薬剤師のアプローチ：

点滴漏れとその症状に気づき早期に対応を行った。  
回避した不利益：メシル酸ガベキサートによる静脈炎・血管壊死

患者情報：80歳代、男性

肝障害（+）、腎障害（-）、副作用歴（-）、  
アレルギー歴（-）

原疾患：胆嚢炎、総胆管結石

合併症：肺炎

処方情報：

アミノフリード（末梢静脈栄養）  
スルバクタムNa/セフォペラゾンNa+生食キット（胆嚢炎の治療）  
メシル酸ガベキサート注（100mg）+5%ブドウ糖（肺炎の治療）  
ソリタT3（維持液）

臨床経過：

10/7【病棟薬剤師】 薬剤管理指導のため午前10時頃訪室。その際、点滴刺入部位周辺の発赤と腫脹に気づき点滴漏れを疑う。点滴されていた薬剤がメシル酸ガベキサートであることから静脈炎や血管壊死を生じると考え、すぐに医師と看護師に点滴漏れの発生を伝えた。

【看護師】 点滴をいったん中止し抜去、異なる腕に点滴ルートを差し替えて点滴再開。

【主治医】 静脈炎の診断。

看護師は、腕の腫脹・発赤に気づいていなかった。前日の午後までは症状なく、それ以降に血管外漏出した可能性があった。

#### 〈薬剤師のケア〉

メシル酸ガベキサートは、調製濃度が濃いと注射部位や刺入した血管に沿って静脈炎や血管壊死を引き起こすことが知られています。まして、血管外に漏出した場合には、硬結や壊死を引き起こします。本事例では、病棟薬剤師がこうした投薬上の留意点や症状を把握していたことから早期発見と対処ができた事例です。そのため、血管壊死のような重篤な事態に至ることを回避できました。

特に注射剤は濃度、点滴速度、点滴部位などの投与条件が適切に管理されていないと思われ副作用が生じることがあります。今回の事例では、病棟薬剤師が薬剤の特性に合わせて投与部位の血管の状態を確認したことで血管外漏出を比較的早い段階で発見できています。薬剤師が薬物療法のモニターを行う以前に注射剤が適切に投与されているかをチェックする必要があることを教えてくれる事例です。血管外漏出は手技の問題ばかりでなく、高齢者や抗がん剤使用患者で血管がもろくなっている場合に生じやすくなることもあります。

薬剤師は、注射調剤する段階において濃度に規定のある注射剤や投与速度、配合変化、遮光投与の有無などについて用法指示するとともに、実際に患者に使用する段階でも励行されていることをチェックするなど、すべての段階で薬剤師が適正使用を推進するための薬学的ケアを実践する必要があります。

#### ◆事例3

薬剤師のアプローチ：

検査値異常から副作用を疑い、副作用の遷延化を防止。  
回避した不利益：硝酸ミコナゾールによるトリグリセリド（TG）値、コレステロール（Chol）値の上昇

患者情報：70歳代、男性

肝障害（-）、腎障害（-）、副作用歴（-）、  
アレルギー歴（-）

原疾患：結腸がん

合併症：なし

処方情報：

硝酸ミコナゾール注6A 11/18~12/10  
（深在性真菌感染症の治療）  
ユニカリックN2000mL+ピタジェクト1セット  
（中心静脈栄養）  
クエン酸モサプリド（5mg）3錠 12/2~  
（慢性胃炎に伴う消化器症状）  
塩酸ピレンゼピン（25mg）3錠 11/26~  
（侵襲ストレスによる胃液分泌亢進の抑制）