

いっしょに 考えてみませんか

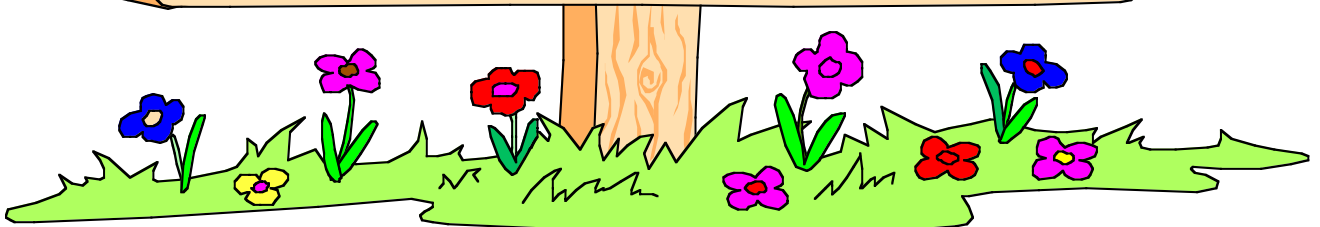


洞薬会（北九州地区勤務薬剤師会）
中小病院委員会からのお知らせ

●『中小病院懇話会—より信頼される
薬剤師をめざして—』のご案内

●リスクマネジメントについて
考えてみませんか？

— その6 —



Vol.9

2002年7月号

●中小病院懇話会開催のお知らせ

来る、平成14年7月16日(火曜日)、および平成14年7月23日(火曜日)に中小病院懇話会を開催いたします。

今回は、『より信頼される薬剤師をめざして～薬歴について考えてみませんか～』と題して、平成13年7月16日(火曜日)は三菱化学病院にて、平成14年7月23日(火曜日)は株式会社アステム行橋支店にて開催いたします。

ところで、今年度の『中小病院懇話会—より信頼される薬剤師をめざして—』は、昨年度と同様に、『医療の中での薬剤師の存在意義を、患者さんや医師、看護師にアピールできることをみんなで探していきましょう』を統一テーマとして掲げ、薬剤師が行う特定の業務を取り上げ、その業務の持つ意味合いや重要性について、具体例を提示しながら、みなさんと一緒に考えていきたいと思ひます。

今年度の中小病院懇話会は、昨年度と同様に、同一のテーマを2会場で開催する形式の懇話会を4回、講師をお招きし、信頼される薬剤師をめざす為の勉強会を1回の、計5回開催する予定です。また、新しい試みとして、同一のテーマを2会場で開催する形式の4回の懇話会のうち2回の懇話会を、行橋地区において初めて開催致します。多数の皆様のご参加をお待ちしております。

さて、今回の中小病院懇話会は、『発行される全ての処方箋、注射箋に関して薬歴(投薬記録・服薬指導記録)を継続して記録していくことは薬剤師の責務である』という視点から、薬剤師が患者さんに処方された医薬品を記録し管理することについて、皆さんと考えてみたいと思ひます。

薬歴(投薬記録・服薬指導記録)は外来業務においても病棟業務においても欠かすことのできない重要なものです。医療過誤防止の面でも、副作用を発見するという面でも、薬剤師に欠かせないものです。しかしながら、薬歴(投薬記録・服薬指導録)の持つ機能が十分に発揮される為には、発行される全ての処方箋、注射箋について記録しなければならないという、地道な作業が必要となります。その為、記録に膨大な時間を費やしてしまい、全ての患者さんについて記録できていないというのが現状のようです。

今回の中小病院懇話会では、いかに効率的に薬歴(投薬記録・服薬指導記録)を記録していくかについて、みなさんと考えてみたいと思ひます。また、薬歴(投薬記録・服薬指導記録)を記録し続けていてよかったという例や実際の記録を示しながら、記載内容に関しても、みなさんとの意見交換ができればと考えています。

患者さんが安心して医療を受けることができるために、私たち薬剤師にできることを、いっしょに模索してみませんか。



●リスクマネージメントについて考えてみませんか？

— その6 —

I 処方せんの疑義照会の徹底を

去る2002年4月3日、西日本新聞に『投薬ミスで男性死亡—医師が薬濃度10倍で記入—』という衝撃的な見出しで、岐阜県で発生した医療事故が報道されました。

また、厚生労働省はこの事故報告を受け、4月15日付けで日本薬剤師会及び日本病院薬剤師会に対し、『処方せんの疑義照会の徹底』を通達し、日本医師会に対しては、『薬剤師からの疑義照会への協力』を要請しています。

次いで2002年4月16日付けの日薬ニュース(号外)では、この医療事故での薬剤師の責任を問うています。『本年4月2日、「アレビアチン細粒2g/日」が処方された院外処方せんを受け付けた薬局が、疑義照会をしないまま調剤し、これを服用した患者が死亡するという調剤事故が発生しました。今回発生した事例では、継続して応需していた継続治療中の患者の処方せんであったにも拘わらず、①当該薬剤が有効濃度付近では僅かな投与量の変化で急激に血中濃度が変動する薬剤であるという薬剤師としての基本的な知識が欠如していたこと、②処方量が10倍量であったにも拘わらず、薬剤師の一方的な思いこみで、患者の様態変化による一時的な処方変更と捉え、何ら疑問を感じず、疑義照会を行わなかったこと等、調剤に携わる薬剤師としての基本的な知識・姿勢の欠如が原因であったと言っても過言ではありません。—後略—』

II アレビアチン細粒97%からアレビアチン散10%へ

今回のこの報道をきっかけに、特に注意すべき医薬品のひとつである『アレビアチン』散剤が複数存在することの問題につき、あらためて考えさせられました。医療事故防止の観点から、アレビアチン細粒97%(1g中フェニトイン970mg含有)は、すでに販売中止が決定されています。これまで同製剤を採用されている施設は、できるだけ早い時期に、アレビアチン散10%(1g中フェニトイン100mg含有)への切り替えを行って頂くことが望ましいと考えました。

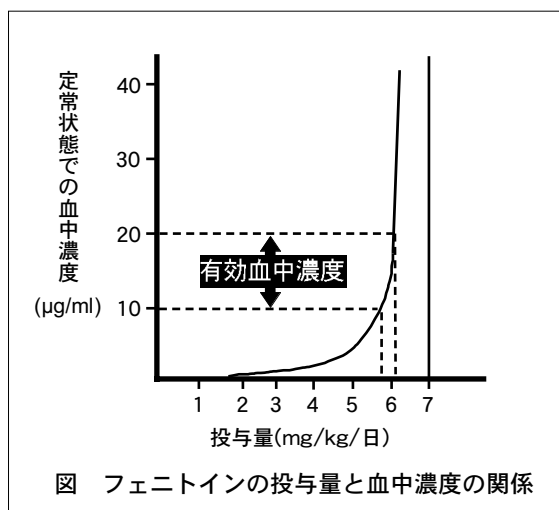
そこで、今回、アレビアチン細粒97%からアレビアチン散10%へ切り替えを行うにあたり、薬剤師がどのように関わって行くべきなのかを、考えてみ

たいと思います。

まずは、フェニトイン製剤の特徴について簡単におさらいしておきたいと思います。

●アレビアチン細粒97%とアレビアチン散10%のバイオアベイラビリティはフェニトイン製剤のバイオアベイラビリティの基準である錠剤と各々同等であり^{1),2)}、細粒97%と散10%の吸収率に差がないこと⁴⁾を示唆する知見が得られている。

●フェニトインの血中濃度は、特に有効濃度付近では、わずかな投与量の変化で急激に血中濃度が変動することが知られている。すなわち、定常状態におけるフェニトインの血中濃度と投与量の関係は、代謝過程に飽和現象を示すため、非線形のMichaelis-Menten式を用いた曲線で近似される。右図に示すように、有効血中濃度付近では、僅かな投与量の増量で血中濃度が急激に上昇する。



●アレビアチン細粒97%に含まれる3%の賦形剤を考慮せずに製剤量を目安に切り替えを行うと、高い血中濃度でコントロールされている患者では大きな影響が出る可能性がある。例えば、定常状態におけるフェニトイン血中濃度と投与量の関係を示すMichaelis-Menten式のパラメータに、1日に代謝しうる最大投与量 $D_{max}=5.68\text{mg/kg/日}$ 、 $1/2D_{max}=2.72\mu\text{g/mL}$ を用いた計算値では、血中濃度が $15\mu\text{g/mL}$ の時、投与量が3%($4.81\rightarrow 4.96\text{mg/kg/日}$)増加すると、血中濃度が25%($15\rightarrow 18.74\mu\text{g/mL}$)上昇する³⁾。

●原因が特定されてないとはいえ、実際に、細粒から散10%への切り替えにより、フェニトイン血中濃度の上昇あるいは中毒症状の発現^{5),6)}が認められている。1997年に大日本製薬が実施したアンケート調査では、細粒97%から散10%への切り替えを行った81施設中、中毒症状等の臨床異常例が認められた施設が8施設、血中濃度測定が実施されていた47施設中、血中濃度上昇が認められた施設が8施設であったとの報告がある。アンケートには、血中濃度上昇の原因として、細粒97%の方が散10%より分包紙に残りやすいという意見もあった。

以上のことより、アレビアチン細粒97%からアレビアチン散10%への切り替えは、フェニトイン血中濃度を測定し、血中濃度の変動や患者の症状の変化等、注意深いフォローアップが必要です。特に、小児、治療濃度域付近でコントロールされている患者、肝機能や消化管運動が低下している患者等、血中濃度が変動しやすい要因がある患者には、慎重に行う必要があると考えます。

III 切り替えへの手順

そこで、切り替えを行う手順について考えてみました。参考になれば有り難いと思います。

①アレビアチン細粒97%を服用している患者のリストを作成する

患者リストは主治医ごとに作成し、投与量、血中濃度の値、変更後の散10%製剤としての投与量を一覧表として配布する。

フェニトイン血中濃度の高い患者、特に投与量に対して血中濃度の高い患者には、注意深いフォローアップが必要なことを明記しておく。

②患者向けの説明書を作成する

製剤変更に関する趣旨を明記した説明書を作成し、アレビアチン細粒97%を服用されている患者に配布する。その中には、フェニトインの一般的な中毒症状および中毒症状を発現する血中濃度についても説明する。そうすれば、万が一中毒症状と思われる症状が発現した際に、直ちに主治医に報告してもらうことが可能となる。

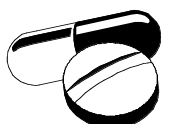
③医療従事者向けの説明書を作成する

直接患者に接している看護師に、剤形変更後の注意事項を理解いただくことで、患者の中毒症状を速やかに発見でき、患者の健康を守るための適切な対応が可能となる。

④院外処方せんを発行している施設では

院外処方せんを発行している施設では、アレビアチン細粒97%を服用している患者に対し、患者向けの説明書を渡して説明する。同時に保険調剤薬局への説明書を作成し、患者に処方せんと一緒に提出して貰う。

私達薬剤師が、アレビアチン製剤の切り替えに積極的に関わり、医



薬品の適正使用に関与することが、何よりも患者への最大のサービスに繋がって行くものだと思っています。同製剤の持つ特徴を十分に理解し、適切な情報を提供することが、薬剤師の責務だと考えます。

岐阜での医療事故で亡くなられた男性の死を無駄にしてはなりません。

＝追記＝

本号発行準備の最中に、調剤事故による健康被害の報道がなされました。

6月8日付けの朝日新聞には、秋田県の薬局での複数の患者に対する抗てんかん薬に関する調剤事故（処方薬である抗けいれん薬を全く調剤しなかったか用量が不足していた）についての報道が、また、6月13日の朝日新聞には、広島県でのフェノバルビタールの10倍散を調剤しなければならないところ、10倍量の原末を調剤し、患者が8日間入院するという調剤事故が報道されました。

奇しくも、アレビアチンの剤形変更に関する記事を編集中の出来事でもあり、私たちは、強く心を痛めました。そして、患者さんに健康被害を引き起こすような調剤事故が起これなくなるように、今後も、みなさんと一緒に考えていきたいと心に誓いました。

※参考資料

- 1) 大日本製薬資料「アレビアチン細粒およびアレビアチン散10%の生物学的同等性試験」
- 2) 大日本製薬資料「アレビアチン10倍散の発売にあたって一再評価結果との関連において」
- 3) 大日本製薬資料「アレビアチン細粒からアレビアチン散10%への切り替えに関する注意とお願い」
- 4) 竹田和喜,他：TDM研究,17：279-284,2000「アレビアチン細粒からアレビアチン10倍散への製剤切り替え時におけるフェニトイン血中濃度の変動」
- 5) 大日本製薬資料「アレビアチン細粒からアレビアチン10倍散への切り替えに関する注意とお願い」
- 6) 江守賢次,他：第32回日本てんかん学会(1998.10.9-10.10)「アレビアチンの細粒から10倍散への剤形変更に伴う血中濃度の変化」
- 7) 西原カズヨ,他：医学のあゆみ,第107巻,第8号,512-514,1978「小児患者におけるフェニトインの投与量と血漿中濃度との関係」

編集：洞薬会中小病院委員会

九州労災病院	大和正明	北九州市立門司病院	片山 巖
北九州市立総合療育センター	井上和啓	町立芦屋中央病院	筒井浩陽
三菱化学黒崎事業所附属病院	池田美幸	香林会 香月中央病院	森友英治
佐々木病院	佐々木洋子	みどり十字 行橋厚生病院	永友英雄

本誌の内容へのご意見、ご質問は、北九州市立総合療育センター
井上和啓（☎:922-5606）までお寄せ下さい。