

P-141

ミトキサントロン調製時のリスク管理の重要性

長野赤十字病院 薬剤部

深井 康臣、矢嶋 明

【目的】抗がん剤ミトキサントロン（以下MIT）は、溶解した場合暗青色となり、計量の際には注射用シリンジの目盛りが非常に読み取り難いケースがある。抗がん剤の調製は、正確な計量が不可欠となるが、特にMITはアントラキノン系抗がん剤特有の限界量もあり、過量などの計量ミスは許されない。今回全国の赤十字病院において、MIT調製のリスク管理、意識調査を行なったので報告する。

【方法】日赤薬剤師会ホームページより、日赤95施設にアンケート調査を行なった。アンケートの概要は、『MIT調製を行なっているか否か』、行なっていると回答された施設について以下の質問を行なった。(1) 調製の際に困ることはあるか、(2) 調製のリスクを感じるか、(3) リスクの具体例、(4) 調製のリスク回避対策を立てているか、(5) 対策を立てていない場合；良い対策があれば導入したいか、(6) 対策を立てている場合；その具体例、等についての回答を集計、評価した。

【結果】アンケート回収率33.7% 分析有効数26件であった。この内、3施設（11.5%）は調製に困ることはないと回答し、調製は困るがそれをリスクと感じないとの回答した施設は3施設（11.5%）であった。調製のリスクを感じると回答した施設は18施設（69.2%）であり、内9施設は、調製の際の対策を施しておらず、良い対策があれば導入希望と回答していた。

【考察】対策例では、『予め目的量のシリンジ目盛位置にマジック（白色）で線を引き吸引』『W監査』等が挙げられた。しかし、MIT調製のリスクを感じていながらも、その半数の施設では、対策が皆無であった。更に、『シリンジ目盛りは、見え難くなるが判断には困っていない』等、リスク認知度低下と思われる回答もあった。今後リスク回避策として、統一されたMIT調製マニュアルを確立させ、製剤中に調製方法を添付させる必要性があると考える。

P-143

分子標的治療薬とワルファリンの薬物間相互作用に関する調査

熊本赤十字病院 薬剤部

河内山佳英、合澤 啓二、上津 沙織、陣上 祥子、福永 栄子

【背景】血栓塞栓症予防および治療目的で使用されるワルファリンは、薬物間相互作用の多い薬物として有名である。抗がん剤治療を受けている患者の中で、ワルファリンを併用している患者は多く、いくつかの抗がん剤において相互作用が報告されている。例えば、フッ化ピリミジン系抗がん剤はワルファリンの活性本体であるS体の代謝に関わるCYP2C9の代謝活性を低下させ、PT-INR（プロトロンビン時間国際標準比）を延長させると考えられている。近年では殺細胞効果のない分子標的治療薬においてもワルファリンとの相互作用が報告されており、イマチニブはCYP2C9阻害によるPT-INR延長、エルロチニブ、ゲフィチニブでは機序不明ながらPT-INR延長の相互作用が添付文書に記載されている。そこで今回、分子標的治療薬とワルファリンの薬物間相互作用の実態を把握するため、調査を行った。

【方法】2004年4月～2011年3月の間に、分子標的治療薬とワルファリンを併用した患者において、PT-INR、ワルファリン投与量の変化について調査した。

【結果】対象患者は22名、使用していた分子標的治療薬は、イマチニブ、エルロチニブ、ゲフィチニブ、セツキシマブ、トラスツマブ、パニツムマブ、ペバシズマブ、リツキシマブであった。エルロチニブでは、退院後に下血およびタール便を主訴に救急搬送され、PT-INRの著名な上昇を認めたことから、緊急入院となった症例を経験した。

【考察】殺細胞効果の強い従来の抗がん剤に比べてほとんどの分子標的治療薬は、ワルファリンの効果に対し大きな影響を及ぼしていないと考えられた。しかし中にはPT-INRを変動させる薬剤も存在するため、分子標的治療薬とワルファリン併用患者におけるPT-INRのモニタリングは、従来の抗がん剤と同様に重要と考えられる。

P-142

肝癌患者へのソラフェニブ投与量減量に関する一考察

熊本赤十字病院 薬剤部

平田憲史郎、合澤 啓二、岩田 一史、上津 沙織、福永 栄子

【目的】ソラフェニブは、血管内皮増殖因子受容体や血小板由来成長因子受容体のチロシンキナーゼ活性阻害等で抗腫瘍効果を示す薬剤であり、腎癌や肝癌に適応を有している。近年、肝癌患者に使用し、肝障害が増悪した例が複数報告され、そのため減量して投与開始された症例も多数存在するが、熊本赤十字病院（以下当院）では標準投与量で開始するケースが多い。そこで、ソラフェニブの肝障害に対する影響について調査を行った。

【方法】当院でこれまでにソラフェニブを使用した全症例を対象に、癌種（肝癌群、腎癌群）、投与量、副作用、減量理由などについて調査した。

【結果】肝癌患者にソラフェニブを投与した際、GOTやGPT、LDHはそれぞれ1週間～2週間で上昇し、4週間後でも比較的高い値を維持していた。またアンモニア値も、肝癌患者において高い値を示した。一方、腎癌患者においても同様に値の上昇を見せたが、その値は4週間後には元の値まで下がる傾向を見せた。

【考察】これらの結果は、これまでの様々なデータを覆すものではなく、やはり肝癌患者へのソラフェニブ投与は慎重を期すべきものであることを示していた。しかしながらアンモニア値の上昇はラクトコース等の使用でコントロール可能なレベルであり、手足症候群などその他の副作用に両群の差はなく、肝癌群においても特に問題なく投与可能であると思われた。

これまでの分子標的治療薬による治療では、海外における投与量をそのまま用いることによる副作用の恐れから、減量しての投与等が推奨される傾向にあった。しかしながら安易な減量はこれら分子標的薬の効果を減弱させる可能性があるため、副作用のモニタリングを細かく行いながら減量せずに用いていくことも必要であることが示唆された。

P-144

福井赤十字病院におけるフェントステープの導入方法 ～医療安全の観点から～

福井赤十字病院 薬剤部

角井恵美子、岸本あゆみ、坂口 純子、新谷 智則、米倉智恵子、渋谷 貞一、笠川 益夫、青柳 哲治、小川 純也、斉藤 孝次

本院では、1日1回貼り替え型フェンタニル貼付剤フェントステープを採用するに当たり、従来より採用している3日に1回貼り替え型フェンタニル貼付剤デュロテップMTパッチとの混在による医療事故を防止するため、関連する委員会を導入方法を協議し運用に至ったので、その経緯を報告する。

フェントステープは外科医師から、『1.デュロテップMTパッチより増量までの間隔が短い2.貼り替え忘れが少ないため使いやすい』との理由により薬事委員会に採用申請があった。2剤が混在すると病棟において貼り替え間違いが懸念されるとの意見があったが、デュロテップMTパッチは慢性疼痛の適応があり使用中止が困難であったため、同委員会でも審議した結果、診療科と病棟を限定し、MSM委員会で事故防止対策を検討した上で使用することに決定した。MSM委員会では、関連病棟の看護師に十分な教育を行ったあと使用を認めることとなった。

この結果を受け、薬剤部ではフェントステープの運用マニュアルを作成、院内に通達し、関連病棟で教育を行った。処方にあたり医師には『医師の指示通り』の用法は使用せず1日1回貼付と記載するよう依頼した。また薬袋に『注意：1日1回貼り替え！』の印鑑を用い注意を喚起した。初回使用時には患者に服薬指導を行い、スタッフにも改めてデュロテップMTパッチとの違いを説明した。さらに退院時服薬指導を行い在宅での貼り間違い防止に努めた。

運用を開始後、現在のところ貼り間違い等の事故は発生しておらず、適正な運用ができておりと評価できる。今後は2剤の効果を評価し、1本化が可能であるかどうかを検討したいと考えている。