

薬剤師の目で読む カルテと検査値

～ 喘 息 ～

NTT 東日本関東病院薬剤部 岡澤美貴子、田中昌代、折井孝男

薬剤管理指導記録(患者基礎情報)			
患者ID	××××××	患者氏名	S. M
生年月日	19xx年xx月xx日(20歳代)	性別	女
入院日	2002年10月10日	身長	171.0cm
退院日	2002年10月17日	体重	46kg
診療科名	呼吸器科		
病棟名	病棟		
主治医	担当薬剤師		
<主訴>	<診断名>	<合併症>	
咳嗽、軽度の呼吸困難感	気管支喘息	特に無し	
<既往歴>	<家族歴>		
1983年 肺炎 1998年 左上腕骨頸部骨折	父 喘息(現在無治療)		
<現病歴>	<嗜好>		
1996年に他院で気管支喘息と診断された。ベコタイトを1日2吸入しており、1度も発作を起こさなかった。2002年10月2日頃より発熱、咽頭痛、嘔気、腹痛が出現し、10月4日に消化器内科を受診した。抗生物質と整腸剤を処方され消化器症状は改善した。10月7日頃から咳嗽、鼻汁、喘鳴が出現した。咳嗽は夜間増強し午前2～3時に咳嗽発作で覚醒していた。痰は白色澄明で粘性が強いものであった。呼吸困難感を自覚したためサルタノールを吸入したが、症状は改善しなかった。前医よりサルタノールを吸入したが、症状が改善しなかったため当院を受診、緊急入院となった。	アルコール：機会飲酒 カフェイン：コーヒー(カップ1杯) タバコ：吸った事がない		
<アレルギー歴>	<OTC・健康食品など>		
なし	なし		
<副作用歴>	<排泄>		
ユニフィル、シソペイン服用中に動悸	排尿 排便		
<好みの剤形>			
特に無し			
<持参薬>			
ベコタイト(100μg) 1日2回 朝夕食後 1回1吸入 サルタノール 喘息の発作時に吸入			

1 はじめに

喘息は肥満細胞、好酸球など多くの炎症性細胞が関与する気道炎症と気道内腔の狭窄によって起こる疾患である。さらに、気道炎症が持続することにより気道過敏性が亢進し、不可逆な気道リモデリングを惹起し、喘息の病状は重症化、難治化する。そのため、急性発作時の治療以上に非発作時の抗炎症療法を中心とした長期管理の重要性が明らかとなっている。抗炎症療法を中心とする薬剤は抗アレルギー薬、吸入ステロイド薬である。症状をコントロールするためには長期にわたるステロイド薬吸入の継続が必要であり、重症度に応じてテオフィリンや β_2 刺激薬などの気管支拡張薬がこれに加えて用いられる。

喘息治療のゴールは、患者が健康な人と同様の生活を送れるようにすることである。継続した薬物療法が必要な喘息治療においては、コンプライアンスが大きな問題となる。そのため、チーム医療において薬剤師が薬物治療に関わり、患者の薬剤に対する不安を軽減することは最終的に患者のQOL向上に貢献できるものと考えられる。具体的には、患者に対する十分な説明、副作用モニタリングと必要に応じた早期の対応、薬物相互作用や禁忌症のチェックなどを行うことが求められる。

そこで、今回、カルテを読むために薬剤師が知っておきたい喘息の症状や用語について解説するとともに、実際に薬剤師が薬物治療に関わった1症例を紹介する。

2 喘息と臨床検査

喘息の診断には、まず問診と、診察に加えて、閉塞性換気障害の存在とその可逆性の証明が行われる。緊急で実施できる血液検査には異常がないことが普通である。

カルテには呼吸音に関する用語や、

肺機能を示す検査値が記載される。薬剤師がカルテから患者の状況を把握するために必要と思われる検査や呼吸音に関する主な用語の解説を表1、2に示した。

喘息の基礎となるのは気道炎症、気流制限(特に息を吐くときの障害)、気道過敏性の3つの病態である。これらの状況を把握するためには表3に示したような検査が行われる。しかし、これらの検査が行える環境は限られており、すべてが行われるわけではない。

3 症 例

症例の基礎情報を前ページに示した。本症例では、入院後、生化学、血算などの血液検査(表4)の他に胸部X線写真、心電図などの検査が行われた。これらの検査では、他疾患が疑われる異常は認められず、すでに他院で喘息であると診断され薬物治療が行われていたため、特に確定診断のための検査は行われなかった。動脈血液ガス分析は10/11と10/13に行われた(表5)。

また、患者の主観的な訴えは必ずしも肺機能の状態と一致しない。低酸素に対する喚起応答の低い喘息患者では、閉塞性肺機能障害が高度になるまで呼吸困難を訴えにくい。治療が開始された後のモニタリングや経過の評価材料として、動脈血液ガス分析やパルスオキシメーターによる酸素飽和度(SpO₂)の測定値、ピークフロー値などが用いられる。(表6~7参照)

当院において、薬剤師は電子カルテを用いて臨床検査値の確認を行い、病状の把握、副作用モニタリングに活用している(図4)。

4 服薬指導

(薬剤師の介入は10月15日から。それ以前についての記述はカルテや検査結果をまとめたものである。)

10月10日 入院1日目

感染によって増悪した喘息であると診断されたため、ソルコテフ注、ネオフィリン注、フロモックス錠による薬物治療が行われることになった。同時に吸入薬の投与も開始された(表5参照)。

10月11日 入院2日目

テオフィリンの血中濃度が測定された。測定結果は10.4mg/Lであった。カルテ上に悪心・嘔吐の記録はない。

10月12日 入院3日目

咳嗽、PEF改善せず。1日中起坐位。

10月13日 入院4日目

咳嗽、PEF改善せず。1日中起坐位。嘔気の訴えがあったが軽度であったため、経過観察となる。

10月14日 入院5日目

喘鳴、呼吸苦の軽減が観察された。翌日から、点滴で投与されていた薬の経口薬への切り替えが検討された。

10月15日

入院6日目:この日より薬剤師が介入
病棟より服薬指導を行って欲しいとの連絡を受け、本日より介入すること

表1 呼吸副雑音に関する用語の解説

ラ音 断続性の呼吸副雑音
American Thoracic Society(以下ATS)の分類によれば coarse crackles と fine crackles に分けられる。

喘鳴 連続性の呼吸副雑音
ATSは基本周波数に基づいて、400Hz以上の連続性呼吸副雑音を wheeze、200Hz以下の場合は rhonchus と分類している。強度分類については表2参照

(出典:呼吸器科レジデントマニュアル第3版2000年)

表2 喘鳴の強度分類 (Jonsson)

0:喘鳴をまったく聴取しない
:強制呼気のみで喘鳴を聴取する
:平静呼吸下で呼気時のみに喘鳴を聴取
:平静呼吸下で吸気、呼気共に喘鳴を聴取
:平静呼吸下で吸気、呼気共に喘鳴をするが弱い。呼吸音そのものも弱く、いわゆる“silent chest”

(出典:呼吸器科レジデントマニュアル第3版2000年)

表3 喘息の診断に使われる検査

検査・検査値	解 説
胸部X線写真	気胸、縦隔気腫、肺炎、無気肺、心不全などの鑑別のために行われる。
動脈血液ガス分析	動脈血中の、PaO ₂ (酸素分圧)、PaCO ₂ (二酸化炭素分圧)、動脈血酸素飽和度(SaO ₂)などを測定する。 PaO ₂ < 60torrは重症(パルスオキシメーターによる連続モニタリングが行われる)。 PaCO ₂ 40torrは重症発作を意味する。 SaO ₂ < 90%であれば酸素の投与が必要である。
心電図	非侵襲的で呼吸器疾患の診療に有用な情報も多い。 心電図から得られる情報として、心拍の異常(不整脈)や形態的異常のほか、電解質異常や薬剤の影響などがあり、副作用の早期発見にも有用である。
スパイロメリー	肺気量の測定 気流制限のレベルを知るために行われる。 気流制限の可逆性を証明するためには2刺激薬の吸入前後で測定する。 気道リモデリングが生じていると可逆性が低下する。
スパイロメリーによって得られる検査値(図1参照)	
肺活量 (VC, vital Capacity)	最大呼気位から最大吸気位までに吸入されたガスの量
努力性肺活量 (FVC, forced vital Capacity)	できるだけ速く息を吐き出させた時の肺活量
1秒量	努力性肺活量のうち呼出開始から1秒間に吐き出されたガスの量をいう。
1秒率	1秒量の努力性肺活量に対する100%比をいう。 1秒率が70%未満であるときに閉塞性換気障害と診断される。
フローボリューム曲線	呼気流速と呼出されたガスの量をプロットした曲線である。(図2参照)
ピークフロー	努力性呼出時の気流の最大の速さであり、スパイロメリーによって測定される。 ピークフローメーター(図3)によるピークフロー値は患者が十分に努力して行うと、気道閉塞の程度に平行し、その値は1秒量とよく相関することが確認されている。さらに、ピークフローメーターを用いれば、どこでも測定可能なため便利である。特に症状の不安定な患者、入院を繰り返す患者、発作時の自覚症状に乏しい患者には必須である。喘息患者の昼中、夜間の症状やピークフローの変動は気道過敏性のレベルを示唆している。スパイロメリーを頻繁に実施するのが難しくても、ピークフローメーターを用いた方法なら簡単に頻回の測定ができる。
気道過敏性試験	気管支収縮物質を吸入し気道の収縮反応をみる方法である。 日本アレルギー学会の標準法では、低濃度から開始して、次第に倍々に濃度を上げ、1秒量の低下が20%低下した時の薬物濃度と吸入した薬物の累積濃度を測定し評価する。気道閉塞があるとこれらの測定値は低値を示す傾向がある。気管支収縮物質としては、ヒスタミン、アセチルコリン、メサコリンなどが用いられる。
喀痰	喘息患者の喀痰中には、好酸球の増加や剥離した気道上皮(クレオラ体)が見られる。気道炎症を示す所見として用いられる。
RAST (radioallergosorbent test)	アレルゲンの特定のために用いられる。 RASTは被験者の血清を個相化抗原と反応させた後、 ¹²⁵ I標識の抗IgE抗体を添加する。標識された抗IgE抗体は単独では活性を示さず、抗原と特異的IgE抗体複合体が形成されると放射性活性を示す。この時、発生した放射能を測定する方法である。
血液検査(静脈血) 生化学、血算、 薬物血漿中濃度など	生化学血液検査、血算については感染症などを合併しておらず喘息のみならば通常異常値を示さないが、血算で好酸球増多を示すことがある。頻回の2刺激薬吸入時には、低カリウムおよび低リン血症が生じている場合がある。薬物血漿中濃度はテオフィリンの副作用モニタリングに有効である。

図1 スパイログラム

スパイロメリーの結果を示す呼吸曲線である。横軸が時間、縦軸が肺から吐き出されるガスの量である。喘息患者では肺活量VCと努力性肺活量FVCの差が大きくなり、一秒量、一秒率が低下する。

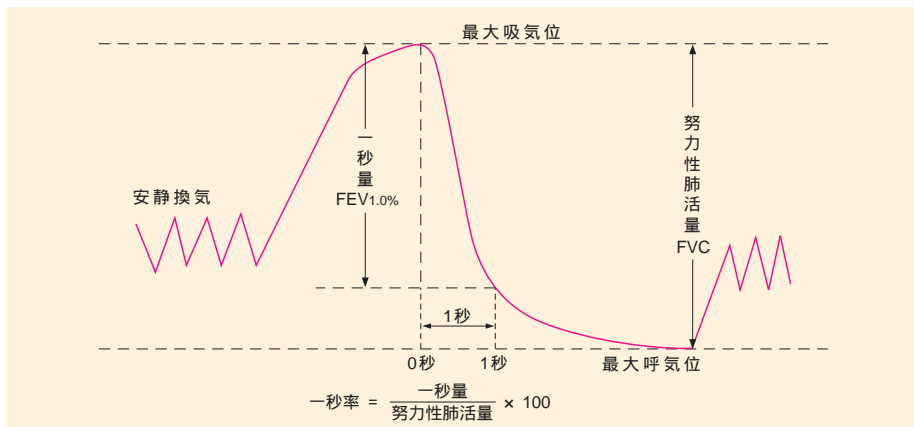


表4 入院時検査所見

検査項目	検査値	基準値	
血算	WBC	7600/μL	3100 ~ 9500
	RBC	413 × 10 ⁴ /μL	374 ~ 497
	Hb	13.1g/dL	11.4 ~ 15.0
	Ht	%	35.5 ~ 45.5
	Plt	16.7 × 10 ⁴ /μL	15.1 ~ 34.9
生化学	CRP	0.3mg/dL	0.3以下
	TP	5.8g/dL	6.4 ~ 8.1
	Alb	3.5g/dL	4.0 ~ 5.2
	Glu	124mg/dL	70 ~ 110
	Cre	0.53mg/dL	0.40 ~ 0.80
	BUN	7.8mg/dL	7.2 ~ 20.0
	AST	21IU/L	10 ~ 40
	ALT	18IU/L	5 ~ 45
	-GTP	18IU/L	16 ~ 73
	ALP	181IU/L	104 ~ 338
LDH	421IU/L	220 ~ 430	
Amy	74IU/L	60 ~ 190	
ChE	129IU/L	110 ~ 240	
Na	140nmol/L	136 ~ 145	
K	3.6nmol/L	3.6 ~ 4.8	
Cl	106nmol/L	99 ~ 109	
血液ガス	PaO ₂	112.3mmHg	
	PaCO ₂	28.7mmHg	
	pH	7.479	7.35 ~ 7.41
	HCO ₃ ⁻	20.8mmol/L	
	SaO ₂	98.7%	97 ~ 100

WBC:白血球数、RBC:赤血球数、Hb:血色素量、Ht:ヘマトクリット、Plt:血小板、CRP:C-反応性蛋白、TP:総蛋白、Alb:アルブミン、Glu:グルコース、Cre:クレアチニン、BUN:血中尿素窒素、UA:尿酸、T-Bill:総ビリルビン、AST:アスパラギン酸オキサロ酢酸アミトランスフェラーゼ、ALT:アラニンオキサロ酢酸アミトランスフェラーゼ、-GTP:γ-グルタミルトランスペプチダーゼ、ALP:アルカリフォスファターゼ、LDH:乳酸脱水素酵素、Amy:アミラーゼ、ChE:コリンエステラーゼ、Na:ナトリウム、K:カリウム、Cl:クロル、PaO₂:動脈血酸素分圧、PaCO₂:動脈血二酸化炭素分圧、HCO₃⁻:血漿重碳酸イオン濃度、pH:動脈血pH、SaO₂:動脈血酸素飽和度

図2 努力性呼出時のフローボリューム曲線
縦軸が肺から吐き出されたの気流で、横軸が肺から吐き出されたガスの量である。気流の速さの最大値をピークフロー(PEF)とよび喘息患者では病態に応じて変動する。

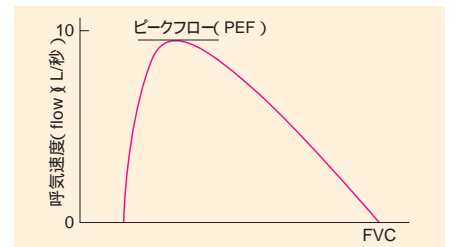


図3 ピークフローメーター

ピークフローメーターは様々な種類がある。器具の種類によって多少値が異なるので、ピークフロー値の変動を観察するためには同じ種類の器具を用いる必要がある。

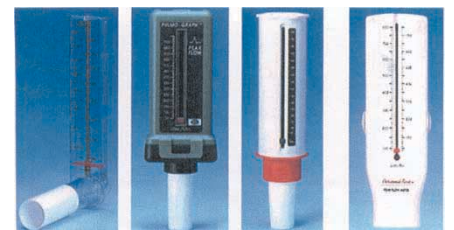


表5 薬歴、臨床症状、身体所見、および検査値(カッコ内は成分名)

	10/10	10/11	10/12	10/13	10/14	10/15	10/16	10/17	
薬物治療									
ソル・コーテフ注 (コハク酸ヒドロコルチゾン)	400mg/day	600mg/day							
ネオフィリン注 (アミノフィリン)	500mg/day								
フロモックス錠100mg (塩酸セフカペンピボキシル)	300mg分3								
プレドニン錠5mg (プレドニゾン)					30mg分2(朝20mg、昼10mg)			20mg分1	
テオロング錠 (テオフィリン)						400mg分2		300mg分3	
フルタイド200ロタディスク (プロピオン酸フルチカソン)	800μg分2								
セレベント50ロタディスク (キシナホ酸サルメテロール)	100μg分2								
症 状									
起坐呼吸	あり	あり	あり	あり	あり	あり	あり	あり	
話し方	途切れ途切れ	途切れ途切れ	途切れ途切れ	普通	普通	普通	普通	普通	
嘔気				+	+	2+	+	+	
身体所見									
体温	36.9	37.1	37	36.8	36.8	36.7	36.6	36.8	
脈拍	76	75	78	78	94	72	92	75	
呼吸数	20								
検 査									
SpO ₂ (%)	95 96	99 97 95	97 97 98	97 97 98	98 98 98	98 98	97		
wheeze	Grade	Grade	Grade	Grade	Grade 0	Grade 0	Grade 0	Grade 0	
PEF		230	190 200	190 180	180 200	180 210	210 220	210	
PaO ₂ (mmHg)		112.3		110.7					
PaCO ₂ (mmHg)		28.7		32.8					
テオフィリン血中濃度(μg/mL)		10.4					14.5		

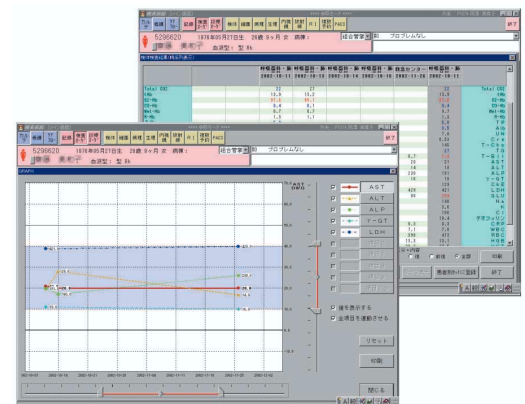
表6 喘息発作の重症度と臨床所見

喘息発作の重症度の評価方法には様々なものがあるが、下記はその一つである。おおよその目安として知っておくと患者の状態を把握するのに参考になる。(参考文献1より引用改変)

	軽 度	中 等 度	高 度	呼吸停止切迫
呼吸困難	歩行時に出現 横になれる	会話時に出現 坐位を好む	安静時に出現 起坐呼吸	
話し方	文章	フレーズ	単語	
意識状態	時に興奮	通常興奮	通常興奮	傾眠または錯乱
呼吸数	増加	増加	> 30/分	
呼吸補助筋の使用 および胸骨上部陥没	なし	あり	あり	
喘鳴*	中等度、しばしば 呼気終末時のみ	大きい 呼気時	通常大きい 吸気・呼気時	減弱～聞こえない
心拍数	< 100	100～120	> 120	徐脈
奇脈	なし < 10mmHg	時にあり 10～25mmHg	しばしば > 25mmHg	ない場合は呼吸 筋の疲労を示す
2刺激薬吸入後の PEF	> 70%	50～70%	< 50%または反 応時間< 2時間	測定不能～ < 30%
PaO ₂	正常	> 60 torr	< 60 torr	< 60 torr
PaCO ₂	< 45 toor	< 45 torr	> 45 torr	> 45 torr
SaO ₂ (空気呼吸時)	> 95%	91%～95%	< 90%	< 90%

*カルテ上ではJonssonによる喘鳴の強度分類で表現されることが多い(表2参照)。

図4 電子カルテの検査値結果の表示画面
時系列表示が可能であるため、変動を観察するのに便利である。



となった。

喘鳴は消失しているが、依然、起坐位で過ごしている。咳嗽は減少し全身状態は改善傾向。歩行時も呼吸苦の出現がなくなった。

Ph.0 患者基礎情報の確認

- 薬物、食物によるアレルギーの有無(無)
- 喘息を増悪させる化学物質(表8参照)の摂取の有無(無)
- 常用している市販購入薬品、健康食品の有無(無)
- 服用状況の確認(詳細についてはPh.2に記載した)
- 嗜好品の摂取(「薬剤管理指導(患者基礎情報)」参照)
- 服用中の薬品の相互作用の有無の確認

Ph.1 副作用モニタリング

- S)朝からずっと気持ちが悪い。いつからかははっきりと覚えていないけど入院した後、なんとなく気持ちが悪いと思っていました。吐いてしまうのが怖くて、夕食は半分しか食べていません。心臓がドキドキします。以前、ユニフィルとジソペインを飲んでいる時にも心臓がドキドキしたことがあります。
- O)本日、朝食後よりテオロング錠400mg分2が服用開始となっている。2/11テオフィリン血中濃度10.4mg/L 10/14の生化学の血液検査結果では肝・胆道系酵素はいずれも正常値を示していた。
- A)テオフィリンによる副作用であるか判断するために血中濃度の測定が必要であると考えた。テオロング錠は徐放性製剤であるため、テオロング錠に切り換えた後24時間以上経過していれば定常状態に達していると予測し、医師に血中濃度の測定を依頼した。
- P)脈拍、患者の自覚症状、テオフィリン血中濃度をモニターする。

Ph.2 吸入方法指導

- S)教えていただいたので大体分かっているとありますが...。うがいをするようにと説明を受けましたが、ブクブクうがいとガラガラうがいのどちらをすればよいですか?(どちらをしているか確認したところブクブクうがいしかしていませんでした。)
- O)吸入時の姿勢:顎を突き出した状態で吸入している。吸入前に十分に息を吐き出してから吸入していない。吸入時の勢いが弱い。吸入時にむせる。吸入器具の操作手順が正確でない。無理矢理ディスクヘラーのトレーを引き出そうとする。うがいに対する理解が不十分。
- A)吸入時の姿勢が悪い。顎を軽くひき、背筋を伸ばすよう説明した。正しい吸入器具の操作方法について説明した。うがいについては、吸入時に薬が口の中にも喉にも付着するので、ブクブクうがい、ガラガラうがいを両方する必要があることを説明した。できていなかった操作項目については説明書に書き込みをし、注意を促した。吸入する前には必ず説明書に目を通すよう説明した。説明に対する反応は良好。
- P)吸入操作の理解度について再度確認する。

10月16日 入院7日目

- S)夜、心臓がギュッと絞られるような感じがした。心臓がバクバクして薬を飲むのが怖い。昼間からドキドキしていましたが、夜はさらにひどい状態でした。気持ちが悪いです。
- O)テオフィリン血中濃度 14.5mg/L
- A)患者の自覚症状の悪化、脈拍の上昇等から考え、テオフィリン血中濃度は有効域内であるが、テオフィリ

ンによる副作用である可能性を考えた。

また、下記のように計算を行いテオロングを300mg分3にしても有効域とされている濃度を維持できると予測した(定常状態の血中濃度の予測値は10.8mg/L)。用法を1日3回にすることで、最高血中濃度が低下することも期待できた。これらの検討結果を医師に情報提供し、テオロングの減量と用法用量の変更を提案した。

<計算>

多くの徐放性製剤は投与間隔内の濃度の振れ幅が小さくなるように設計されている。

テオロング錠は徐放性製剤であるため、下記の平均血漿中濃度をあらわす式によりテオフィリンの血漿中濃度を予測することができる。

$$C_{pss\ ave} = \frac{(S \times F \times \text{投与量} /)}{CL}$$

- C_{pss ave} : 平均血漿中濃度
- S : 塩基数(投与量中に含まれるテオフィリンの割合)テオロング錠は1
- F : 生物学的利用率、テオロング錠は1
- DL : クリアランス
- : 投与間隔
- 投与量 200mg
- 投与間隔 12時間
- テオフィリン血漿中濃度の実測値14.5mg/L

上記の式と数値を利用して、CLを計算すると、

$$14.5\text{mg} / \text{L} = \frac{1 \times 1 \times (400 / 12)}{CL}$$

$$CL = 1.15\text{L} / \text{hr}$$

算出されたCLの値を用いて、テオフィリン血漿中濃度10mg/Lを目標に投与計画を立てた。

この時最高血漿中濃度を少しでも下げするために、投与回数を3回(投与間隔8時間)に増やし、一回量を減量しようと考えた。

C_{pss ave}の式に各数値を代入し計算したところ、1回量が92mgという値が算出された。

表7 喘息ガイドラインにおける重症度と喘息治療薬(参考文献2より引用改変)

	ステップ1 軽症間欠型	ステップ2 軽症持続型	ステップ3 中等症持続型	ステップ4 重症持続型
症状の特徴	喘鳴、咳嗽*1、呼吸困難 週に1~2回まで 症状は間欠的で短い 夜間症状は月に1~2回以内	週2回以上の症状 日常生活や睡眠が妨げられることがある。月に2回以上 夜間症状が月に2回以上	慢性的に症状がある 吸入 2刺激薬頓用がほとんど 毎日必要 日常生活や睡眠が妨げられる。 週に1回以上 夜間発作が週に1回以上	(治療下でも)しばしば増悪する 症状が持続 日常生活に制限 しばしば夜間症状
PEF FEV1.0	予測値/自己最良値の80% < 変動は20% >	予測値/自己最良値の70~80% 変動は20~30%	予測値/自己最良値の60~70% 変動は30% <	予測値/自己最良値の60% > 変動は30% <
治療	吸入/経口 2刺激薬、テオフィリン薬頓用 吸入 2刺激薬またはDSCG吸入:運動前、アレルギー暴露前に頓用 (抗アレルギー薬) ・ロイコエン拮抗薬/トリコピクサンA2阻害・拮抗薬連用考慮 ・メディエーター遊離抑制薬/ヒスタミンH1・拮抗薬/Th2サイトカイン阻害薬連用考慮 ・(吸入ステロイド薬)# BDP 200µg/日 FP 100µg/日 連用考慮	吸入ステロイド薬# 低用量 BDP 200~400µg/日 FP 100~200µg/日 連用 徐放性テオフィリン薬連用 (抗アレルギー薬) ロイコエン拮抗薬/トリコピクサンA2阻害・拮抗薬連用 メディエーター遊離抑制薬/ヒスタミンH1・拮抗薬/Th2サイトカイン阻害薬連用 貼付/経口/ 2刺激薬連用 吸入 2刺激薬追加頓用 (1日3~4回まで)	吸入ステロイド薬# 中用量 BDP 400~800µg/日 FP 200~400µg/日 連用 徐放性テオフィリン薬連用 貼付/経口/ 2刺激薬連用 (抗アレルギー薬) ロイコエン拮抗薬/トリコピクサンA2阻害・拮抗薬連用 ・メディエーター遊離抑制薬/ヒスタミンH1・拮抗薬/Th2サイトカイン阻害薬連用考慮 ・吸入抗コリン薬併用考慮 吸入 2刺激薬追加頓用 (1日3~4回まで)	吸入ステロイド薬# 高用量 BDP 800~1,600µg/日 FP 400~800µg/日 連用 経口ステロイド薬:短期・中~大量投与、維持量はなるべく少量とし、隔日または1日1回 徐放性テオフィリン薬連用 貼付/経口/ 2刺激薬連用 (抗アレルギー薬) ・ロイコエン拮抗薬/トリコピクサンA2阻害・拮抗薬連用考慮 吸入 2刺激薬追加頓用 (1日3~4回まで)

:BDP使用時には原則としてスプレーを使用する。なお、本ガイドラインでの投与量は認可された用量や安全性を考慮して設定されたものであり、効力比を表すものではない。
:いずれか1つが認められればそのステップとする。重複してみとめられる時はより重症のステップとする。

これらの症状、呼吸機能検査は各ステップでの概要を示したもので、変動し、また、各ステップ間でのオーバーラップがあり得る。

* :喘鳴、咳のみの場合は週3回まででも軽症間欠型とする。

ステップアップ : 現行の治療でコントロールできないときは次のステップに進む(PEF60% > 経口ステロイド薬の中・大量短期間投与後に行う)。

ステップダウン : 治療の目標が達成されたら、少なくとも3か月以上の安定を確認してから治療内容を減らしてもよい。以後もコントロール維持に必要な治療は続ける。

表8 喘息発作の原因となる可能性のある化学物質

<p>1 薬物 受容体阻害薬(点眼薬も発作の原因となりうる。) 酸性非ステロイド性抗炎症薬 インドメタシン、トルメチン、フェノプロフェン、 ナブロキセン、ジクロフェナク、ケトプロフェン、 ピロキシカム、メフェナム酸、スルピリン など コハク酸エステル型のステロイド薬 コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム コハク酸ヒドロコルチゾン コハク酸プレドニゾロンナトリウム</p> <p>2 食品添加物 食用黄色4号(タートラジン) 安息好酸ナトリウム パラベンなど</p> <p>3 アレルギーの既往のある薬物</p> <p>4 アルコール</p> <p>5 その他のアレルギー(花粉、ハウスダスト、カビ、ゴキブリ、ペット)</p>

(出典:参考文献1,2より引用改変)

表9 退院処方

薬品名	用法・用量
Rp.1 ブレドニン錠(5mg)	4錠分1(朝)食後 10/17~21 5日分 (5日ごとに1錠減量)
ブレドニン錠(5mg)	3錠分1(朝)食後 10/22~26 5日分
ブレドニン錠(5mg)	2錠分1(朝)食後 10/27~31 5日分
ブレドニン錠(5mg)	1錠分1(朝)食後 11/1~5 5日分
Rp.2 テオロング錠(100mg)	3錠分3(朝、昼、夕)食後 10/17~ 25日分
Rp.3 フルタイド200 ロタディスク(4プリスター)	1日2回 1回2プリスター 10/17~ 10枚
Rp.4 セレベント50 ロタディスク(4プリスター)	1日2回 1回1プリスター 10/17~ 5枚

10/22再診予定

これに近い値として、1回量を100mgとすることにした。
1日3回8時間ごとに投与した場合の血漿中濃度を予測したところ、10.8mg/Lであった。

O 明日よりテオフィリン錠100mg3錠分3に変更することになった。

P)脈拍、患者の自覚症状を引き続きモニターする。

喘息症状は改善しており、嘔気が改善傾向であれば明日、退院することとなった。

A)吸入器具の操作方法を確認したところ、概ね理解していた。吸入時の姿勢、操作手順、うがいの方法など理解が不十分だった点については重点的にフォローした。

退院後に服用する薬について薬剤師や服用方法、服用時の注意点などについて確認した。

気分が悪い状態が改善しなければ、医師・薬剤師に相談するよう説明した。

その他、薬について不安なことや異常を感じた場合は、薬の服用を自己判断で中断する前に医師、薬剤師に早期に相談する必要があること、自己判断で服用を中断すると急激に喘息症状が悪化して危険であることを説明した。

10月17日 入院8日目

咳嗽が軽減し聴診上の異常が消失したため、退院することが決まった。

カルテの医師の記載欄には「食欲はないけれど、良くなっています。」という患者の発言が記載されていた。退院処方として表9の薬剤が処方された。

5 退院後

その後、喘息症状は改善し、テオロンは一時服用中止となった。しかし、患者が「テオロンを中止した後、調子が悪くなった。」と訴えたため、服用を

再開することになった。2003年2月25日の受診時まで、カルテの医師の記載欄に、悪心・嘔吐などテオフィリンの副作用が疑われる自覚症状を訴えたという記載はなく、投与量も300mgのまま投与が継続されている。テオフィリン血中濃度は良好にコントロールされていたと推測される。

6 おわりに

カルテと検査値を介して喘息における治療経過と薬剤管理指導業務の一例を紹介した。薬剤師は喘息治療において、患者や医師に対し薬剤に関する適切な情報提供を行うこと、薬剤による副作用をモニタリングすること、副作用が発生した場合はその対策に関わり患者の不安を軽減することが求められる。

患者にとって副作用などの不都合や不安が生じていると、それがコンプライアンスの低下につながる。さらに、退院時に決定された処方のうちフルタイド、セレベント、テオロンなどの発作の予防を目的として使用される薬剤はしばらく継続されるため、副作用は見逃せない。そのためには臨床検査値の読み方とその評価の仕方を十分に知っておく必要がある。

喘息の治療では、抗炎症作用と気管支拡張作用を期待してテオフィリンが用いられることが多い。しかしながら、テオフィリンは治療域と副作用域の幅が狭い薬剤であるため、血中濃度をモニターし患者の訴えを良く聞き、用量調節が必要な場合は医師へ情報提供する必要がある。

また、テオフィリンは高齢者や肝機能が低下している患者では注意が必要な薬剤である。さらに、消化管出血や低カリウム血症の副作用報告もあり、これらの副作用を早期発見するためにも臨床検査値を観察する必要がある。

2刺激薬を使用しているケースにおいては、カリウム値や脈拍数などの臨

床検査値の異常や、心悸亢進、振戦、消化器症状などの自覚症状の有無を確認し、これらの副作用が発現している場合は、医師にその情報をフィードバックし減量を提案するなどの適切な対応をとる必要がある。

ステロイド吸入薬が処方された場合、嘔声、口腔内カンジダ症などの副作用がうがいによって多くの場合防げるものであること説明するのが一般的である。しかし、「うがいをして下さい。」という表現だけで説明すると、患者によっては今回の症例のように、ブクブクうがいのみ、あるいはガラガラうがいのみで済ませている場合がある。「口や喉に付着したお薬をとり除くためにうがいが必要です。」と一言付け加えるだけで患者の理解を高めリスクを減少させることができる。

喘息患者が入院する期間は一週間前後と短い。その間に患者に薬剤の服用意義や吸入方法、服用時の注意点など多くの事を伝え、理解してもらわなくてはならない。特に喘息の患者では、薬物治療によって症状が軽快すると、自己判断で服用中止してしまう場合があり、服用継続と定期通院の重要性を理解してもらうことが大切である。今回紹介した症例では、テオフィリン血漿中濃度が中毒域に達していたわけではなかった。しかし、患者の訴えから副作用を疑い、検査値をもとに血漿中濃度を予測し投与量の変更を提案することにより、薬剤師が患者の副作用軽減に貢献できた。

検査値が正常値の範囲内であるかどうかを見るに留まらず、患者の訴えも含めて患者の体内で何が起きているかを考えながら処方と向き合っていくことが、患者のQOL向上への貢献度を高めると考える。

[参考文献]

- 宮城征四郎 監修:呼吸気病 レジデントマニュアル 第3版 2000. p.256-265.
- 厚生省免疫・アレルギー研究班:喘息予防・管理ガイドライン1998 改訂版. 協和企画. 2000. p.2-22. p.32-50.