

薬剤師の目で読む カルテと検査値

～ 薬剤性間質性肺炎～

千葉大学医学部附属病院 薬剤部 中村 貴子、北田 光一

薬剤管理指導記録

ID:	年齢: 60歳代 女性	診療科: 第二内科	
氏名:	生年月日:	病室:	病棟:
入院日:	担当医師:	看護婦:	薬剤師:
主訴: 労作時呼吸困難			
診断名			
皮膚筋炎			
間質性肺炎			
入院までの経緯			
1998年3月右腕に皮疹、顔面・両手指に紅斑、全身倦怠感、咳嗽、息切れ、脱毛を自覚する。同年8月31日他院にて胸部レントゲン上陰影を指摘される。9月3日皮膚筋炎の診断で当院第二内科を受診したが、他院に入院。精査加療の目的のため9月11日当院第二内科に入院となる。			
入院時の服用薬			
1. プレドニン錠(5)	8-4-0	分2	朝・昼
2. スローケー	3T	分3	
3. セルベックスカプセル(50)	3C	分3	
4. ポラミン錠(2)	3T	分3	
5. 酸化マグネシウム	2g	分3	以上朝・昼・夕
6. ノスカル	2T	分2	朝・夕
7. ネルボン錠(5)	1T		寝る前
既往歴: 両足の関節脱臼(0歳) 子宮筋腫にて子宮全摘(40歳) 腰椎圧迫骨折(44歳) 高血圧(60歳) 糖尿病(ステロイドによる)			
アレルギー歴: 特になし			
副作用歴: 1998年3月 ニコデール(ニカルジピン)にて光過敏症疑い			
嗜好 喫煙(-) アルコール(-)			
職業			退院日:
身長: 138.7cm	体重: 49kg	BMI: 25.5	

服薬指導記録から

(図1に臨床経過を示す)

入院時から服薬指導開始まで

入院時にPSL60mg(40-20-0)で治療を開始したがステロイドが原因と考えられる糖尿病が出現したため、9月20日よりノスカル錠(200)2錠/朝・夕(トログリタゾン)が投与開始された。(ノスカルは現在販売中止)

服薬指導はこの後10月5日より開始

服薬指導開始時点でのプロブレムリスト

1. 患者に正しい服薬方法や副作用を含めて、治療薬に関する理解を深めてもらう。
2. ステロイドの副作用予防目的などで多剤を併用するため、薬物間相互作用の回避につとめる。

患者への説明 : お薬の表をお渡しし、各薬剤の作用と服用目的、副作用につ

表1 入院時現症

主 訴	労作時呼吸困難		
診 断 名	皮膚筋炎、間質性肺炎		
既 往 歴	両側の股関節脱臼(0歳時) 腰椎圧迫骨折(44歳時)	子宮筋腫にて子宮全摘(40歳時) 高血圧(60歳時)	
身体所見	身長: 138.7cm 体重: 49kg BMI: 25.5		
副作用歴	1998年3月、塩酸ニカルジピン製剤で光線過敏症疑い		
嗜 好	喫煙(-), アルコール(-)		
検 査 値	WBC 6700/μL LDH 412 IU/L Cre 0.53mg/dL BGA(room air, 臥位)	HGB 10.5g/dL CPK 177 IU/L Ccr 120.7mL/min PaO ₂ 68.4mmHg	PLT 20.6×10 ⁴ /μL GLU 104mg/dL(随時) 血圧 114/66mmHg PaCO ₂ 36.6mmHg

いて説明した。ステロイドの副作用として、すでに糖尿病を発症したため、なぜ糖尿病となったのか、治療しなければならぬ理由を説明した。プレドニンの増・減量に関しては服用量が変わるたびに説明、確認することとした。

10月6日

イスコチン錠(100)3錠/朝 服用開始

10月8日

フロリードゲル 1日4回 使用開始

10月9日

クラビット錠(100)3錠/3回 服用開始
尿路感染症疑いのため

患者への説明

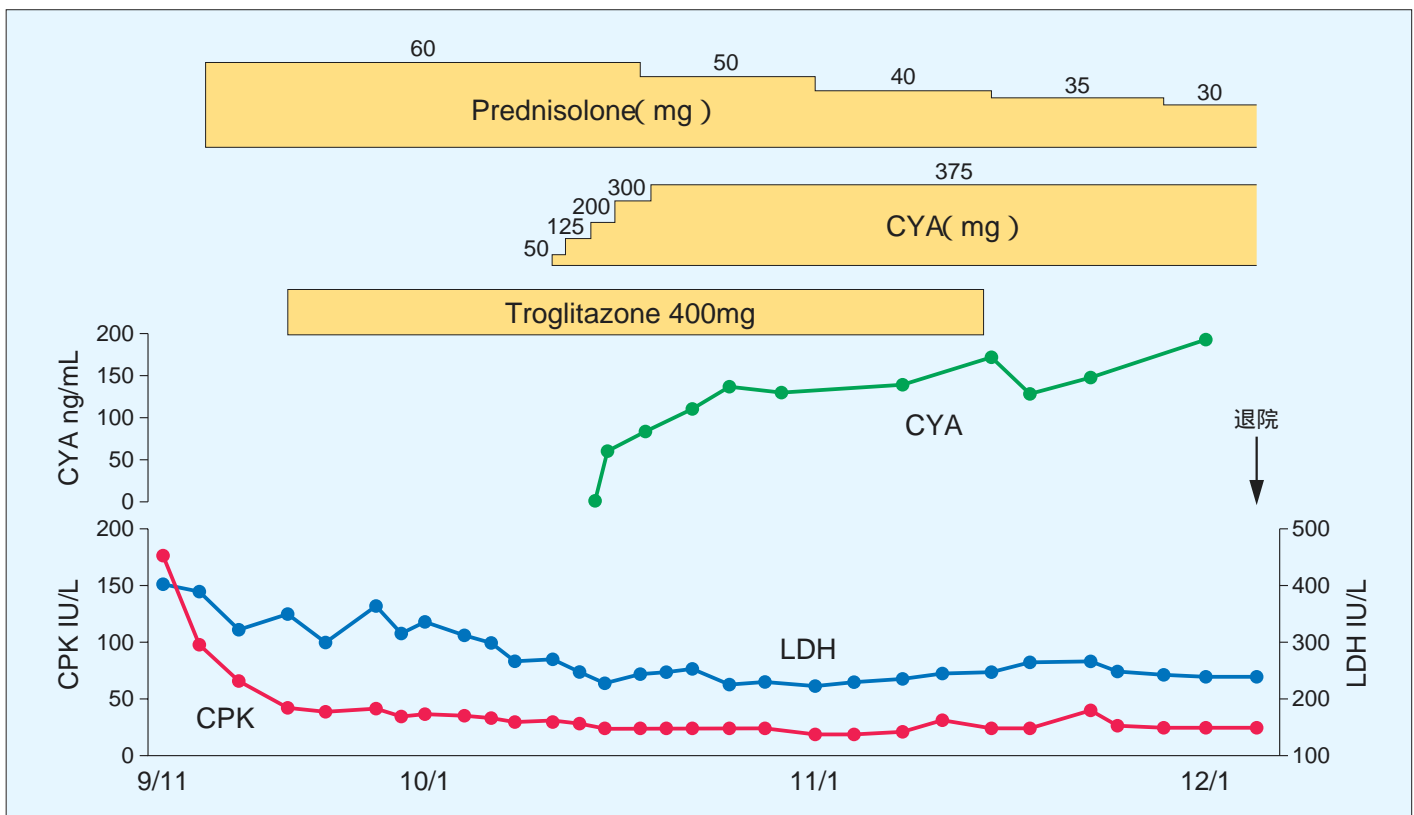
イスコチンの服用目的と副作用を説明した。

フロリードゲルの使用方法をパンフレットを用いて説明した。

副作用の確認

イスコチンによる皮疹の発現: なし

図1 臨床経過



関与：相互作用のチェック

クラビット錠と酸化マグネシウムの併用により、クラビットの作用の減弱化があるため医師に服用時間の変更を勧めた。

対応：医師より、患者の排便の状態から酸化マグネシウムを中止とする。

患者への説明：相互作用を説明し、クラビットの作用をおとさないように酸化マグネシウムを中止し、排便の様子をみながらその都度対処することを伝えた。

10月12日

カンファレンスにて、ステロイドのみでの効果が認められずシクロスポリン(以下CYA)の使用が決定された。目標血中濃度は150~200ng/mLに設定

プロブレムリスト

CYAを使用するに当たって薬物血中濃度の測定と投与量の設定に積極的にかかわる。

関与：CYA使用にあたって、現在使用中の薬剤との相互作用をチェックし、以下のことを医師に提言した。

1. フロリドゲルを中止しても薬物代謝酵素CYP3A4に対する阻害作用は残存している可能性があるため、初期の服用量は少量から開始したほうがよいのではないかと。
2. 治療域を越えた場合、糖尿病の悪化の可能性があること。

対応：CYAの服用量は125mg(50-25-50)から開始

フロリドゲルが中止され、ファンギゾンシロップ 6mL/3回が開始。

患者への説明：CYA服用の意味と注意点、グレープフルーツ食品と薬が一緒に体に取り込まれるとCYAが効きすぎてしまうことがあるので、CYA服薬期間中はグレープフルーツ食品をとらないこと。ただし、みかんは摂取しても問題ないことを説明。

ファンギゾンシロップの服用方法を説明。CYAの増量や減量に関してはその都度説明することとした。

10月13日

ファンギゾンシロップ中止
バクタ錠 1錠/朝 服用開始

10月15日

CYA 血中濃度測定：検出限界以下13ng/mL

関与：ノスカルとCYAの相互作用を疑い添付文書上は記載がなかったため、文献を検索した。

文献検索結果：海外においてノスカルとの併用で、CYAの血中濃度が15~50%低下した例(CYP3A4の誘導が原因と考えられる)があったため医師に報告した。

10月16日

CYA服用量200mg(100-0-100)に増量

10月17日

CYA 血中濃度測定：60.6ng/mL

10月18日

CYA服用量300mg(100-100-100)に増量

10月19日

CYA 血中濃度測定：86.7ng/mL

10月20日

CYP服用量375mg(125-125-125)に増量

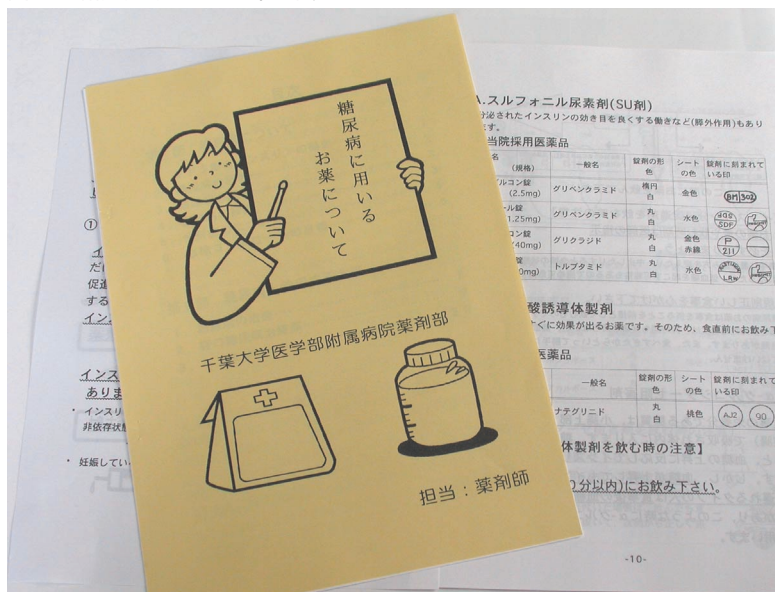
プレドニン50mg(30-20-0)に減量
プレドニンの副作用と思われるコレステロール値の上昇がみられたため、メバロチン錠(10)1T/寝る前 服薬開始。
骨粗鬆症予防目的でダイドロネル錠の服用を検討。

ダイドロネル錠(200)1錠/寝る前 服用開始

関与：ダイドロネルの服用方法と投与期間が2週間服用、10~12週間休薬期間があることを医師に説明。

患者への説明：メバロチンの服用目的について、コレステロール値が上昇しているのはステロイドが効いている証拠であることも説明。副作用の横紋筋融解症の初期症状を説明し、血液検査で確認をしているので安心するように説明した。ダイドロネルの服用方法について、食べ物との相互作用を説明し、服用時期は寝る前としたこと、ただし服用の2時間前後は食べ物をとら

図2 「糖尿病教室」のお薬に関するテキスト



ないように、服用期間は2週間であり、その後10～12週間休薬し、また2週間服用するの繰り返しであることを説明した。

10月23日

CYA血中濃度測定：113.6ng/mL

10月26日

CYA血中濃度測定：140.5ng/mL

翌日からノスカールの服用を中止予定（実際の中止は11月16日からとなった）

関与：ノスカールとの併用による酵素誘導が原因で血中濃度の上昇がみられないと考えた場合、酵素誘導が元に戻るまで約1週間は必要であること、ノスカールの中止後は、血中濃度の測定を頻回に測定する必要があることを医師に説明した。

11月4日

プレドニン40mg(25 - 15 - 0)に減量

11月9日

CYA血中濃度測定：143.4ng/mL

11月12日

糖尿病について、当院で開催している「糖尿病教室」のお薬に関するテキストを用いて説明した。(図2)

11月16日

CYA血中濃度測定：178.4ng/mL

本日よりノスカール中止となる。

関与：頻回の血中濃度の測定について再度医師に説明した。

11月18日

プレドニン35mg(20 - 15 - 0)に減量

CYA血中濃度測定：106.0ng/mL

11月19日

CYA血中濃度測定：131.4ng/mL

11月23日

イスコチン錠中止

メバロチン錠中止

マーロックス 48mL/3回 服薬開始

表2 退院処方

薬品名	用法・用量
Rp1. プレドニン錠(5)	6錠(朝4錠 昼2錠)食後30分
Rp2. サンディムンカプセル(25)	15C/3回 毎食後30分
Rp3. マーロックス	48mL/3回 毎食前30分
Rp4. ヒルドイドソフト(25g)	1本 1日3回 朝・昼・夕 塗布
Rp5. イソジンガーグル30mL	2本 1日4回 朝・昼・夕・寝る前 うがい
Rp6. リンデロンVG軟膏10g	6本 1日2回 朝・寝る前 塗布

患者への説明：マーロックスの服用方法等について説明した。

11月24日

CYA血中濃度測定：153.4ng/mL

関与：ノスカール中止後1週間以上経過したためノスカールとCYAの相互作用は否定的と考え、CYA375mgが維持量として適切ではないかと医師に報告した。

12月9日

退院となる。

CYAの維持量は375mgで決定。

今後外来にて経過観察となる。

退院時処方としては表2の薬剤が処方された。

退院時の指導

CYAとグレープフルーツ食品の摂取について再度説明。マーロックスとある種の抗生物質との同時服用で、抗生物質の効果が弱くなることがあるので、お薬が変更、追加になった時は医師または薬剤師に服用方法を確認すること。

おわりに

薬剤管理指導業務として、間質性肺炎に使用したシクロスポリンの投与量の設定にかかわった一例を紹介した。シクロスポリンなどTDMを必要とする薬剤の服薬指導では、患者への薬の説明以外に、積極的に投与量の設定にかかわることが重要であると考えられる。また、多剤を併用する場合には、薬物間

相互作用による重大な副作用を未然に防ぐことが、薬剤師の責務といえる。

今回の症例ではCYAの維持量が比較的高用量となり、何らかの薬物間相互作用が疑われた。添付文書には記載がなかったが、文献検索した結果、トログリタゾンによるCYP3Aの誘導が考えられた。しかし、トログリタゾン中止後のCYAの血中濃度に変化は認められなかった。従って、CYAを高用量必要とした今回の症例が、CYP3Aの誘導によるものであった可能性はほとんどないものと考えられた。一方、サンディムンカプセルのバイオアベイラビリティには約5%～70%と著しい個体差が報告されており、CYP3Aの酵素にも個体間で約20倍の差が報告されている。これらの背景から、今回の症例においてCYAの維持量が比較的高用量となったのは、トログリタゾンによるCYP3Aの誘導ではなく、吸収や代謝の個体差によるものである可能性が考えられた。

その後、ノスカールは安全性の問題から販売中止となったが、本症例では肝機能検査値の異常は認めず安全に使用されていた。

【参考文献】

B. Kaplan, G. Frieman et al. : Potential interaction of troglitazone and cyclosporine, *Transplantation*, 65, 1399-1400(1998)

打田和浩：シクロスポリンの実際、高木 弘 編、国際医学出版株式会社、東京、1996、P.17

Rendic S, Di Carlo Fj. : Human cytochrome P450 enzymes : a status report summarizing their reactions, substrates, inducers, and inhibitors, *Drug Metabolism Reviews*, 29(1-2) 413-580(1997)