

基本：副作用と薬物有害事象を区別する

副作用（副次反応）

● Side Effects

主作用ではない薬理的に理由が説明できる副次的作用。
必ずしも有害とは限らず、副次反応を利用する場合もある。
Side Effects = 有害な反応とは限らない。
例) ACE阻害薬を誤嚥防止に用いる など

薬物有害事象（薬物有害反応）

● drug-related Adverse Events

● Adverse drug Reactions

薬物により有害な反応が出た場合を表す。
全てがSide Effectsではない。様々なタイプを区別できることが重要。

薬物有害事象（副作用）関連知識の整理とケースワーク

第2回 疾患別、薬剤別ケースワーク

問題・ワーク編

2024年8月24日（土曜）19：00～20：30

徳島文理大学香川薬学部 川添哲嗣

Adverse drug Reactions 4 types

◎出たら減量、緩和な他剤に変更、対症療法

例) 薬理的に説明できる

- β-遮断薬による徐脈
- C a拮抗薬による歯肉肥厚、顔面紅潮等
- 抗コリン薬による口渇、便秘
- BZ系薬剤による眠気

副次反応
Side Effects

高頻度
投与量依存

不耐症・過敏症
Hypersensitivity
遺伝学的な原因
Genetic causes

低頻度
投与量非依存

◎出たら即時中止
Hypersensitivityの例
●乳糖不耐症による下痢
●NSAIDsによる血管浮腫 など

◎注意して使用
Genetic causesの例
●遺伝子多型：CYP2D6のPM（ブアメタボライザー）など

予測可能

予知困難

◎出たら減量、中止、他剤に変更

蓄積性のあるもの
●ジコキシシン中毒
●テオフィリン中毒 等

抗がん薬の蓄積で出現
●ドキシルピシン
●オキサリプラチン 等

※定期的な問診や検査が必要

中毒反応
Toxic
Reactions

投与量・
投与期間依存

アレルギー反応
Allergic
Reactions

低頻度
投与量非依存

ほぼ6ヶ月以内に発現

◎出たら即時中止
例)
●ステイブンスジョンソン症候群
●TEN型薬疹
●DIHS
●再生不良性貧血など

Adverse drug Reactions 4 typesを説明してください

予測可能

予知困難

Case 1 : テオフィリンと喫煙

8/10 : 長年の喫煙者Aさんが呼吸器疾患を指摘され、テオフィリン400 mg/日が処方された。薬剤師による禁煙の勧めに従い、その患者はテオフィリン服用を続けながら、翌日から相当頑張っって完全に禁煙すると宣言した。

8/24 : 2週間後、患者Aさんが来局し、次のように訴えた。

「心臓がドキドキしてしんどい。吐きそうな感じもある。タバコを吸ったらしばらくして楽になった。もうこの薬は飲みたくないし、禁煙も無理。よけい調子が悪い。今日もタバコは吸った。」

同日、薬局で血圧測定→ BP : 120/80 心拍数80

Q1) この患者には何が起きていると想像されるか？

Q2) 薬剤師のあなたはどのように対応するか？

Case 1 : テオフィリンと喫煙

8/24の薬歴を書いてください (POSの考え方にに基づき、プロブレムを#で記載し、その下部にSOAPで記載してください)

S

O

A

P

Case 2 ① : パイロンPL顆粒で眠気が強く出る

感冒でパイロンPL顆粒を薬局で購入したBさんはこれを服用すると**かなり眠気が強く出る**とのことでした。

販売名: パイロンPL顆粒
第2類医薬品
SHIONOGI

成分・分量

パイロンPL顆粒は、白色の顆粒で、3包 (0.8g×3・成人1日量) 中に次の成分を含有しています。

成分	含量 (3包中)	はたらき
サリチルアミド	648mg	痛みをおさえ、熱を下げる
アセトアミノフェン	360mg	
無水カフェイン	144mg	痛みをおさえるはたらきを助ける
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	32.4mg	鼻みず、鼻づまり、くしゃみをおさえる

添加物として 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、塩化ナトリウム、白糖、含水二酸化ケイ素を含有しています。

Q1) 眠気の原因を考察してください

Q2) 代謝酵素の影響があるとすると何でしょう？

Case 2 ② : パイロンPL顆粒で眠気が全くでない

感冒でパイロンPL顆粒を薬局で購入したBさんはこれを服用しても**まったく眠気が出ない**とのことでした。

販売名: パイロンPL顆粒
第2類医薬品
SHIONOGI

成分・分量

パイロンPL顆粒は、白色の顆粒で、3包 (0.8g×3・成人1日量) 中に次の成分を含有しています。

成分	含量 (3包中)	はたらき
サリチルアミド	648mg	痛みをおさえ、熱を下げる
アセトアミノフェン	360mg	
無水カフェイン	144mg	痛みをおさえるはたらきを助ける
プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	32.4mg	鼻みず、鼻づまり、くしゃみをおさえる

添加物として 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、塩化ナトリウム、白糖、含水二酸化ケイ素を含有しています。

Q1) 眠気が出ない原因を代謝酵素も含めて考察してください

Case 3 : 有害事象と腎機能 (109回-問218改変)

76歳女性。夫と息子との3人暮らし。高血圧症、てんかん、統合失調症及び不眠症の治療を行っている。処方1～3は、うどん診療所の川添医師が処方した内容である。昨年6月から継続服用中。

(処方1) アジルサルタン錠 40mg 1回 1錠 (1日 1錠)

1日 1回 朝食後 28日分

(処方2) バルプロ酸 Na 徐放錠 100mg 1回 1錠 (1日 2錠)

リスペリドン口腔内崩壊錠 1mg 1回 1錠 (1日 2錠)

1日 2回 朝夕食後 28日分

(処方3) ラメルテオン錠 8mg 1回 1錠 (1日 1錠)

レンボレキサント錠 2.5mg 1回 1錠 (1日 1錠)

1日 1回 就寝前 28日分

Case 3 : 有害事象と腎機能 (109回-問218改変) 続き

7月 4日 (うどん診療所の受診後、文理薬局に来られた)

処方 1～3 継続. 検査値確認 : eGFR 56mL/min/1.73m²

8月 1日 (うどん診療所の受診後、文理薬局に来られた)

処方 1～3 継続. 検査値確認 : eGFR 32mL/min/1.73m²

家族「うどん診療所の川添先生から腎臓の精密検査を大学病院でするように言われました。」

8月 4日 (家族から文理薬局に電話相談があった)

家族「8/1に、うどん診療所の川添先生に伝え忘れたことがあります。実は先月(7月)中旬から、よだれが出るようになってきたり、顔の表情が無くなったり、歩行が遅くなったりすることが目立ってきました。直接電話をかけにくいので、薬剤師さんから川添先生に伝えてもらえないでしょうか？」

→この内容を文理薬局の薬剤師は川添医師に電話で相談した。

川添医師の返答「情報をありがとうございます。薬剤の副作用の可能性が有ります。薬剤師の〇〇さんは、何が原因だと思いますか？」(〇〇=あなたです。自分に相談されたと思って考えてください)

Case 3 : 有害事象と腎機能 (109回-問218改変) 続き

Q① この患者さんの検査結果や8/4の相談内容から身体状況に関する情報を書き入れてください。

Location & Quality (どこが、どのように?)

Timing (いつから?)

Associated manifestation (同時にどんな症状があるか?)

Q② 8月 4日に医師から指摘のあった副作用の原因薬物を処方 1～3の中からひとつ選んでください。そしてその副作用名と副作用が出た理由を考察してください。

薬剤名

副作用名

副作用が出た理由

※①②のヒント: eGFR

Case 4 : がん化学療法 (104回-問330改変)

68歳男性。以前より便通の異常を自覚していた。病院を受診し、精査の結果、**大腸がん**が判明しStage IVと診断された。病理検査の結果、RAS変異は陰性であった。また、UGT1A1 * 6のホモ接合体であった。一次治療として、**ベバシズマブ + CapeOX** (カペシタビン + オキサリプラチン) 療法が開始となった。薬剤師が行う薬学的関与として適切なのはどれか。**2つ**選べ。

1. ベバシズマブ投与に伴い、高血圧対策を実施するように医師に提案する。
2. カペシタビン投与に伴い、末梢神経障害が頻発するため、冷たいものに触るとしびれを誘発することを患者に説明する。
3. オキサリプラチン投与に伴う手足症候群予防のために厚めの靴下をはくように患者に説明する。
4. RAS変異は陰性のため、ベバシズマブの開始用量の増量を提案する必要は無い。
5. UGT1A1の遺伝子解析結果から、カペシタビンの開始用量の減量を提案する。