



**岐阜大学医学部附属病院**

**薬剤部**

2016年版



# 目次

はじめに	1
岐阜大学医学部附属病院概要	3
<b>■部門紹介</b>	
薬剤管理指導部門	6
外来化学療法部門	9
感染制御部門	12
薬品試験部門	14
製剤部門	17
調剤部門	19
医薬品情報管理部門	22
薬品管理部門	24
教育研修部門	25
<b>■薬剤部における研究</b>	27
<b>[医薬品開発研究]</b>	
1) デキサメタゾンを含む口腔内速溶解フィルム製剤の開発：抗がん剤投与時の制吐対策への応用 [薬剤部／岐阜薬大／消化器外科]	30
2) 抗がん剤もしくは放射線による口内炎の予防対策としてのポラプレジックの有用性評価と医薬品としての開発に関する研究 [薬剤部／耳鼻科・血液内科]	33
<b>[薬剤業務に基づく研究]</b>	
<b>ーがん・緩和ケアー</b>	
3) 抗がん剤治療を受けた乳癌患者における制吐薬5-HT <sub>3</sub> 拮抗薬の単回および反復投与時の制吐効果の比較[薬剤部／乳腺外科]	37
4) 高度催吐性リスク抗がん剤レジメン間における制吐率の違い：アプレピタントの適正使用に向けての検討 [薬剤部／乳腺外科・呼吸器内科・血液内科・耳鼻科・泌尿器科]	38
5) 受容体占有率に基づく5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗薬の内服薬と注射薬の制吐効果の比較試験[薬剤部／呼吸器内科]	40
6) 大腸癌化学療法での制吐対策におけるエビデンス－診療ギャップとギャップ充填効果に関する検討[薬剤部／消化器外科]	42
7) 外来がん化学療法室における制吐対策推進の取り組みと臨床アウトカムの評価に関する研究[薬剤部／外来がん化学療法室]	45
8) 外来がん化学療法への薬剤師の関わりとその成果に関する研究[薬剤部／外来がん化学療法室]	48
9) レボホリナート先発品および後発品の抗腫瘍効果ならびに副作用発現についての比較試験[薬剤部／消化器外科]	50
10) オピオイド鎮痛薬による便秘の予防対策の有用性に関する単施設研究並びに他施設共同研究 (J-RIGID(Japan Relief of Opioid-induced Gastrointestinal Dysfunction)study) [薬剤部]・[全国35施設]	51
<b>ー感染対策ー</b>	
11) 抗菌薬リネゾリドによる血小板減少発現のリスク解析と対策立案に関する研究[感染対策チーム]	52
12) 抗MRSA抗菌薬の初期負荷投与設計の有用性評価と院内適用基準の確立に関する研究[感染対策チーム]	53
13) 抗菌薬適正使用推進プログラム(Antimicrobial Stewardship Program)推進による臨床アウトカム評価[感染対策チーム]	54
14) 抗菌薬適正使用推進プログラム推進による抗MRSA抗菌薬投与患者の臨床的アウトカムの改善効果[感染対策チーム]	56
15) 抗菌薬適正使用推進プログラム推進による菌血症患者の患者の臨床的アウトカムの改善効果[感染対策チーム]	58

16) 開局薬剤師との連携によるジスロマックSRドライシロップの下痢発現状況と患者服用感調査に関する研究 [薬剤部]・[門前5軒の保険薬局] .....	60
---	----

#### －病棟薬剤業務－

17) 病棟薬剤業務における副作用対策が治療アウトカムに及ぼす影響に関する研究：耳鼻科での例[薬剤部／耳鼻科] .....	61
18) メトホルミンによる下痢の発現要因の解析と予防対策の確立に関する研究[薬剤部／糖尿病内科] .....	66
19) 高次救命治療センター入院患者における腎機能マーカーとしてのシスタチンCの有用性評価ならびに抗菌薬のTDM法の確立に関する研究 [薬剤部／高次救命治療センター] .....	67

#### [システム開発研究]

20) 電子カルテと連動した抗がん剤調製・鑑査支援システムの構築に関する研究[薬剤部] .....	69
---	----

#### [岐阜薬科大学との共同研究]

21) 救急集中治療領域を含む様々な診療科における薬物治療の適正化を目指した病院薬剤部－大学研究室の連携研究 [岐阜薬大 薬物動態学研究室との共同研究] .....	71
22) 薬物動態・遺伝子解析を基盤とした癌化学療法 of 個別化を目指した臨床薬理研究 [岐阜薬大 実践社会薬学研究室との共同研究] .....	72

#### ■業績・資格・認定・学位取得

論文・総説・著書 .....	73
----------------	----

1. 原著論文(国際誌)
2. 原著論文(国内誌)
3. 総説等
4. 著書

学会・講演会 .....	78
--------------	----

1. シンポジウム・特別講演・ランチョンセミナー
2. 国内学会
3. 国際学会

受賞・表彰 .....	88
-------------	----

外部資金獲得 .....	89
--------------	----

1. 科学研究費助成金

資格・認定 .....	90
-------------	----

1. 指導・認定薬剤師
2. 専門薬剤師・認定薬剤師等
3. 学位取得者

■薬剤部年間イベント .....	92
------------------	----

■病院までの交通案内 .....	93
------------------	----

■資料請求・お問い合わせ .....	94
--------------------	----

## はじめに

岐阜大学医学部附属病院薬剤部長

伊藤 善規

近年、新規医薬品や医療機器の開発は目覚ましく、医療はますます高度化し、専門的になっています。こういった状況において、医師、薬剤師、看護師、臨床検査技師、管理栄養士、その他の医療職種を含めたチーム医療は欠くことができなくなってきました。

岐阜大学病院薬剤部では、2006年に救急医療チームに薬剤師2名、2008年4月には外来がん化学療法室に薬剤師2名、院内感染対策チームに薬剤師1名(感染制御専門薬剤師)、2015年には入退院センターに薬剤師1名を専任配置し、チーム医療に関わってきました。さらに、複数の病棟に薬剤師を専任配置し、チーム医療のメンバーとして薬物治療における安全性を高め、治療についての患者さんの理解を深め、積極的に治療に取り組んでいただけるように支援するとともに、患者さんの状態をしっかりとチェックすることによって、処方する薬剤の内容、用法・用量を医師に提案しています。

一方、本院はがん診療連携拠点病院に指定されており、さらに、薬剤部はがん専門薬剤師研修施設となっており、がん治療への関わりは薬剤部が重点的に取り組む業務の1つとなっています。具体的には、抗がん剤レジメンの審査ならびに登録を行うレジメン審査部会は委員長を薬剤部長が務め、他に診療科医師18名、医療安全担当医師1名、医療情報担当医師1名、看護師1名、医療安全担当看護師1名、およびがん化学療法担当薬剤師3名を含む26名から構成されています。外来がん化学療法室では、2010年4月から専任薬剤師を3名とし、全患者さんと面談して、治療内容の説明、日常生活上の注意事項の説明、効果と副作用のチェック、副作用の回避もしくは軽減のための処方提案などの業務を行っています。2011年5月には患者さんが来院されて採血後、診察までの待ち時間を利用した「診察前患者面談」を開始しました。診察前患者面談では、患者さんの体調や副作用の発現状況、服薬状況など患者さんから聞き取った情報を薬剤師が電子カルテに記入し、その後の医師による診察に役立っています。

一方、入院されているがん患者さんに対しても、治療内容の説明や副作用対策を中心に取り組んでいます。薬剤師は研究マインドを持って薬剤業務に取り組んでおり、その成果の1つとして、副作用の程度が増すにつれて入院期間が長くなること、また、副作用対策によって症状が軽減された場合

には軽減されなかった場合よりも入院期間が短縮していることを明らかにし、論文として公表しています。副作用の発現によって投与量を少なくしたり、治療を中断することもあるため、副作用対策は治療継続率を高め、がん治療における有効性を高めることに繋がるという信念を持って取り組んでいます。

本院は2004年に市内中心部の司町から柳戸に移転し、これに伴って電子カルテをはじめとする院内電子化が整備されました。薬剤部でも多くの業務においてIT化を進め、調剤部門では電子カルテにある患者さんの傷病名や臨床検査データを利用した処方自動鑑査システム、バーコードを利用した散剤自動分包システム、水剤処方鑑査システムなど、安全面を向上させるシステムを整備し、さらに、調剤者名や鑑査者名、疑義照会内容を電子登録しています。無菌製剤部門ではクリーンベンチや安全キャビネットに電子カルテと連動したコンピュータ、薬剤に貼付されているRSSコードを認証するシステムおよび電子天秤を装着し、輸液や抗がん剤を無菌調製し、鑑査する当院オリジナルのシステムを構築しました。この無菌調製システムを用いると、抗がん剤をはじめとする薬剤の自動認証をすることにより、薬剤の取り間違いを防ぐとともに、電子天秤による調製量の鑑査を行うことにより投与量の間違いを防ぐことができ、通常2人で調製作業を行うところを本院では1人で行っています。さらに、薬学生の実務実習にも活用しています。薬剤管理指導部門ではカルテ情報や記録データなどを電子カルテと相互に送受信できる薬剤管理指導業務支援システムなどIT技術を駆使したシステムを開発しました。これによって薬物治療における安全性が格段に向上しただけではなく薬剤業務の効率化にも大きく寄与してきました。

上述した薬剤業務以外に、教育、研究にも力を入れております。教育面では、毎年約30名の薬学生を岐阜薬科大学をはじめ、名古屋市立大学、名城大学、金城学院大学、愛知学院大学などの近隣の大学から臨床実習生として受け入れ、薬剤業務基礎全般、病棟業務、等を体験していただき、さらに、薬剤部の多くの職員による講義も実施しています。また、医学部選択チュートリアル教育に関わり、医学生の研究指導を行っています。さらに、薬学生に対しては、臨床研究生として受け入れており、薬剤部職員とともに臨床研究に取り組んでいただいております。

このように、薬剤部では研究マインドを持って薬剤業務に取り組み、薬剤師の関与が医療の質向上、患者満足度の向上、医療費削減などに貢献することを数値化してまとめ、論文として公表することを目標とした「薬剤業務に基づく研究」を推進しています。

薬剤部の基本理念は「薬物治療における有効性・安全性の確保に責任をもち、専門性を活かしてチーム医療に貢献する」ことであり、この理念のもとに注力すべき具体策を基本方針として毎年立てています。

# 岐阜大学医学部附属病院概要 Information of the Gifu University Hospital

- 【病床数】 614床
- 【診療科】 21診療科
- 【拠点病院】
  - 1) 第三次救急医療機関
  - 2) 岐阜県難病医療拠点病院
  - 3) 都道府県がん診療連携拠点病院
  - 4) 肝疾患診療連携拠点病院
  - 5) エイズ治療の中核拠点病院

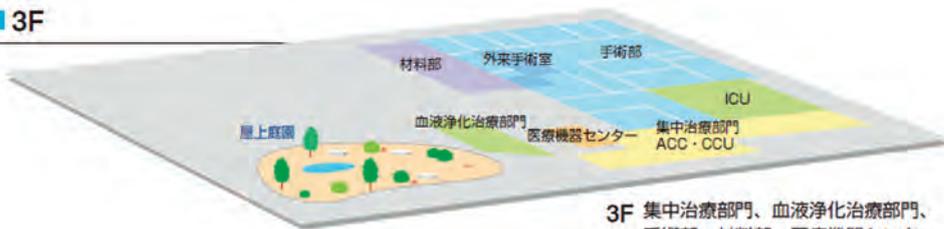


## ■ 4F~9F



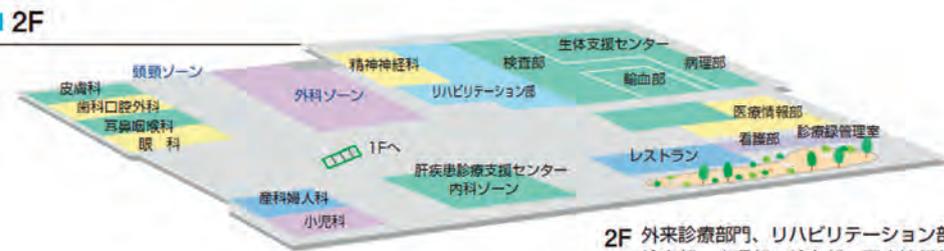
- 9F 泌尿器科、腎移植外科、放射線科、RI病室  
精神神経科、総合内科
- 8F 消化器外科、乳腺外科、消化器内科、甲状腺外科  
血液・感染症内科、心臓血管外科、呼吸器外科
- 7F 糖尿病代謝内科、免疫・内分泌内科、  
皮膚科、整形外科、神経内科・老年内科、総合内科、  
麻酔科疼痛治療科
- 6F 眼科、脳神経外科、歯科口腔外科、  
耳鼻咽喉科・頭頸部外科・形成外科、高次救命治療センター
- 5F 心臓血管外科、呼吸器外科、循環器内科、高次救命治療センター  
呼吸器内科、腎臓内科、甲状腺外科・乳腺外科・消化器外科
- 4F 小児科、成育医療科・女性科（産科婦人科）、  
分娩部

## ■ 3F



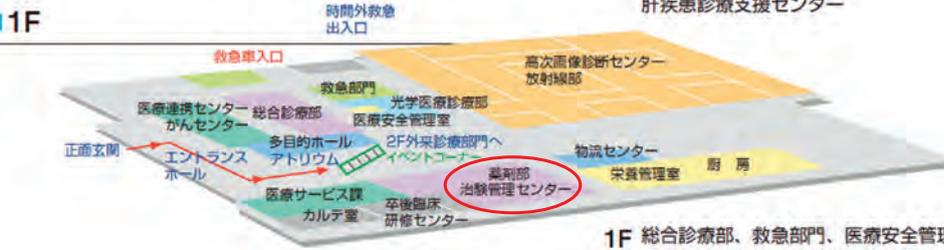
3F 集中治療部門、血液浄化治療部門、  
手術部、材料部、医療機器センター

## ■ 2F



2F 外来診療部門、リハビリテーション部、  
検査部、病理部、輸血部、医療情報部  
看護部、生体支援センター、診療録管理室、  
肝疾患診療支援センター

## ■ 1F



1F 総合診療部、救急部門、医療安全管理室、  
薬剤部、放射線部、光学医療診療部、  
医療サービス課、医療連携センター、  
がんセンター、高次画像診断センター、  
栄養管理室、治験管理センター

## 組織・部門紹介



### 【薬剤部人員】

薬剤師…………… 37名 (正職員35名, 契約職員2名)  
薬剤助手…………… 4名

### 【治験管理部門人員】

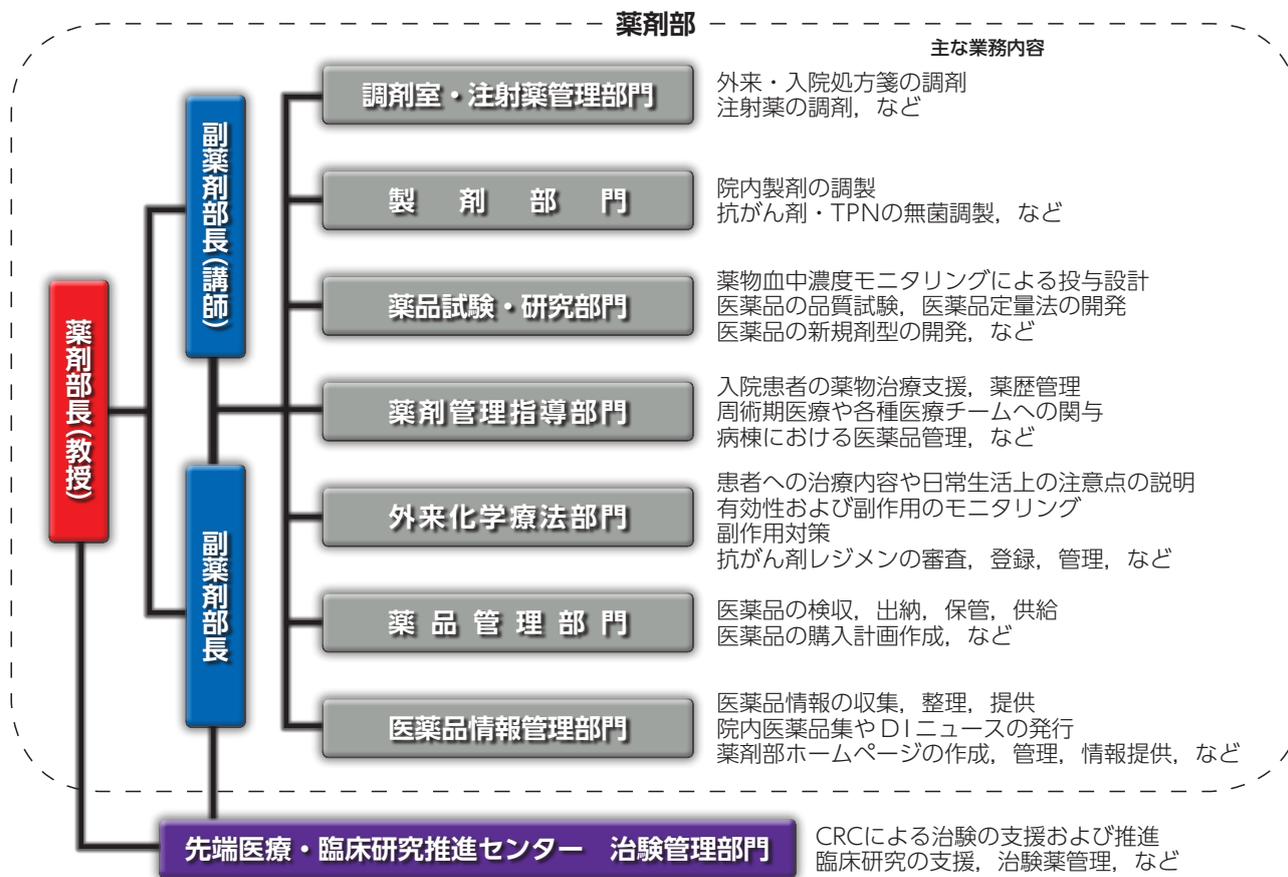
薬剤師…………… 2名 (正職員)  
臨床検査技師…………… 1名  
看護師…………… 1名  
助手…………… 1名

2016.4現在

【認定施設】

- ◇ 日本医療薬学会認定薬剤師研修施設
- ◇ 日本医療薬学会・がん専門薬剤師研修施設
- ◇ 日本医療薬学会・薬物療法専門薬剤師研修施設
- ◇ 日本病院薬剤師会・がん薬物療法認定薬剤師研修施設
- ◇ 日本病院薬剤師会・HIV感染症薬物療法認定薬剤師研修施設
- ◇ 日本病院薬剤師会・プレアボイド報告施設
- ◇ 薬学生長期実務実習受入施設

【薬剤部組織図】





## 薬剤管理指導部門



### 病棟薬剤師

現在、24名の薬剤師が11病棟(各病棟・各診療科)に、2名の薬剤師が高次救命治療センターに配属され、薬剤管理指導に関わっています。

入院患者さんの薬物治療に薬剤師が積極的に関わり、多くの患者さんに対して、検査データ、病歴、薬歴などの情報をもとに処方された薬の内容や用量のチェック、患者さんへの服薬説明、治療効果や副作用のモニタリングなどを行うように努めています。

泌尿器科/放射線科/心療内科

血液内科/消化器内科・外科

整形外科/神経内科/皮膚科/代謝内科

耳鼻科/口腔外科/脳外科/眼科

呼吸器・循環器内科・外科

成育女性科/小児科

高次救命センター(ICU, ACCC)

### チーム医療への参画

専門分野においては医師、看護師、薬剤師、その他の医療スタッフが協働で治療に関わるチーム医療が進められています。チーム医療として、がん化学療法・感染制御・栄養サポート・褥瘡対策・緩和ケア・周術期管理などがあり、薬剤師も積極的にチーム医療に参加し、薬剤師の職能を発揮しています。

チーム医療

がん化学療法チーム

感染制御チーム (ICT)

栄養サポートチーム (NST)

褥瘡対策ケアチーム (PUT)

緩和ケアチーム

集中治療チーム (ICU, ACCC)

リスクマネジメントチーム (RT)

医療が高度化し、さらに毎年多くの新薬が開発されている現状においては、薬剤師は常に新しい治療法や医薬品に関する知識を幅広く身につけるとともに、専門領域に特化した知識と経験を積むことがチーム医療においては必要となります。当院では、がん、感染、緩和、栄養管理の領域において専門薬剤師の資格を取得した薬剤師がそれぞれの領域で活躍しており、また若手薬剤師も種々の領域の専門薬剤師を目指して頑張っています。

## 薬剤管理指導業務の推進

薬剤部では、特に抗がん剤治療において、患者さん自身が自分の副作用をモニタリングできるような自己チェックシートを作成しています。また、検査などで入院してくる患者さんに対しても、薬剤師全員が同じように服薬指導できるように、解説書や説明書を作成しています。

A detailed grid-based form for monitoring side effects. It includes sections for patient information, medication details, and a large table for recording symptoms and their severity over time. The form is designed to be filled out by the patient or a caregiver.

副作用モニタリングシート

A check sheet for chemotherapy treatment. It features a grid with columns for different chemotherapy agents and rows for various parameters to be monitored, such as blood counts and organ function. It includes checkboxes and numerical scales for recording data.

化学療法チェックシート

An educational leaflet about bronchoscopy. It explains the purpose of the procedure, the steps involved (before, during, and after), and lists medications used. It includes illustrations of the procedure and a section for important notes regarding patient preparation and post-procedure care.

An educational leaflet about kidney biopsy. It describes the procedure's goal, the steps (before, during, after), and the medications used. It includes illustrations of the patient and medical staff, and a section for important notes about patient preparation and post-procedure care.

服薬指導ツール(解説書・説明書)

薬剤管理指導業務においては、治療が困難な症例や副作用対策が困難な症例にしばしば出会います。このような場合は、1人で悩むのではなく、薬剤部全員で討議し、問題解決に向けて取り組むようにしています。例えば、抗がん剤治療における吐き気や嘔吐、がんによる疼痛の緩和、薬剤による肝障害や血小板減少といった副作用の原因究明と重篤化の回避など、薬剤部全員で検討して解決できた事例が多くあります。これらの問題のいくつかは研究として取り組み、データを集めてエビデンスを構築するといった取り組みも行っております。

また、当院では今年中に全病棟に薬剤師を配置する予定です。現在は、モデル病棟を3病棟設置し薬剤師が常駐して病棟薬剤業務の確立を行っています。私たちは、薬剤師が病棟に常駐することにより薬物療法の質的向上に大きく貢献できると考えており、その成果を客観的に示していく必要があると考えています。

## 薬剤部における業務に基づく研究

1. オピオイド鎮痛薬による便秘ならびに悪心・嘔吐の予防対策に関する研究
2. 放射線および抗がん剤治療を受けた頭頸部癌患者や造血幹細胞移植患者での口内炎に対する抗潰瘍薬ポラプレジンの予防効果に関する研究およびポラプレジン含有新規トローチ製剤の開発に関する研究
3. 抗MRSA治療薬のテイコプラニンの初期負荷投与設計の有用性に関する臨床研究
4. 抗MRSA治療薬のリネゾリドによる血小板減少の発現に影響を及ぼす因子の検討
5. ICU入院患者における腎機能マーカーとしてのシスタチンCの有用性の検討と抗菌薬投与設計への応用
6. 抗がん剤治療における適切な制吐対策の確立に関する研究
7. 制吐薬としてのデキサメタゾン含有新規口腔内速溶解フィルム製剤の開発と臨床応用に関する研究
8. 抗がん剤による神経障害の予防に関する研究
9. シスプラチンによる腎障害予防のための輸液条件の検討に関する研究
10. **病棟薬剤業務における副作用対策の治療アウトカムに及ぼす影響に関する研究**



### 耳鼻科病棟における取り組み

2012年の診療報酬改定において、医師の負担を軽減する対策として**病棟薬剤実施加算**が新設されました。このことから、薬剤師が具体的にどのような業務に関わり、それによって医療の質向上、患者満足度・理解度の向上、医師業務負担軽減、医療経済に貢献しているのかといった議論をすべきところですが、ほとんど行われていないのが現状です。そこで、耳鼻科病棟をモデル病棟として薬剤師の取り組み内容を明確にすることを目的とした研究に取り組んでいます。1年6か月間に耳鼻科病棟に入院した全患者さん570人を対象として調査を行った結果、驚くべきことに、中等度 (grade 2) 以上の有害事象は全患者の約38%に発現していました。しかし、処方提案などの介入により、**grade 2以上の有害事象は全体で約14%まで低下させることができ**ており、有害事象が改善された群では、改善されなかった群よりも入院期間は有意に短縮されていました。この入院期間短縮効果を医療費節減の観点から計算すると、1年間で**約3500万の節減**に繋がると推測されます。

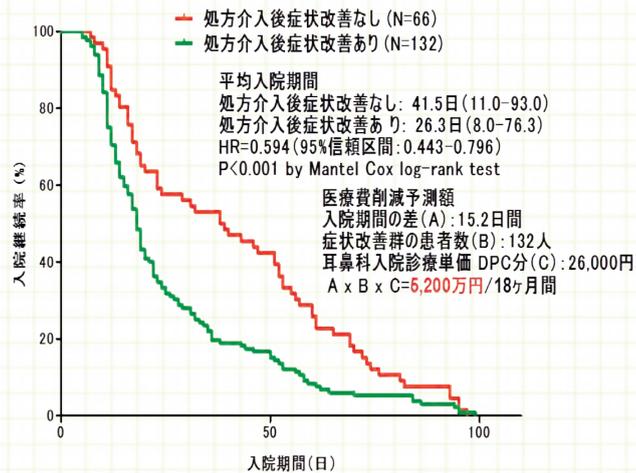


図 grade 2以上の有害事象が発現した患者での処方介入後に改善された群と改善されなかった群での入院期間の差と予測される医療費節減効果



## 外来化学療法部門



外来化学療法部門の担当薬剤師の主な仕事は、

- (1) 患者さんへの抗がん剤による治療内容や副作用の説明(オリエンテーション)
- (2) 患者さんの検査値情報に基づく抗がん剤処方内容の確認と投与スケジュールの管理、投与の可否の確認
- (3) 抗がん剤注射薬の混合調製
- (4) 抗がん剤による副作用のモニタリングと副作用予防もしくは軽減のための処方の提案
- (5) 抗がん剤レジメンの審査・登録・管理
- (6) 医師・看護師への情報提供(ガイドラインの整備)
- (7) お薬手帳を利用した患者および調剤薬局への情報提供
- (8) 臨床研究の取り組み



外来化学療法室における  
薬剤師による患者面談

現在、外来化学療法室を担当する薬剤師は9名であり、常時3～4名が常駐し、化学療法を受ける全ての患者さんに薬剤管理指導を実施しています。また、担当薬剤師は呼吸器内科、血液内科、消化器内科、消化器外科、乳腺外科、成育医療女性科の各病棟で入院患者さんへの薬剤管理指導の実施をしており、入院と外来の治療がシームレスに実施出来るように努めています。最近では、患者さんが来院され、採血後に診察を受けるまでの待ち時間を利用した薬剤師による「**診察前患者面談**」を行い、治療状況の確認、副作用の発現状況の確認、その他、患者さんが抱える問題を聴き取り、患者さんの情報や処方提案を電子カルテに記載しています。

### 岐阜大学病院外来化学療法

新規抗がん剤の開発や支持療法の進歩により、がん化学療法は入院から外来へと大きくシフトし、外来がん化学療法室で治療を受ける患者さんは年々増加しています。岐阜大学病院では、2005年11月にベッド8床とリクライニングシート5床を整備した外来化学療法室が開設されました。2013年6月からは新たに建てられた北診療棟の2階に移動し、530㎡のスペースにベッド2床とリクライニングシート29床の計31床が設置されています。さらに、本院の特徴の1つは、**診察前患者面談**を実施するための**面談室**が4部屋設置されたことであり(右下図)、これは**全国初**のことです。化学療法室のスタッフも充実しており、各専門外来および化学療法室担当医師ならびにがん化学療法認定看護師を含む6～8名の看護師が勤務しています。臨床研究は、嘔気やしびれ、皮膚障害などの抗がん剤による副作用対策に関するテーマを中心に展開しています。



外来化学療法室 治療室1



診察前患者面談室

## 薬剤師による抗がん剤の副作用のマネジメント

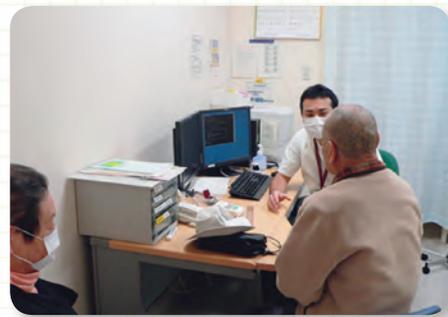
### 【外来化学療法室担当薬剤師の理念】

「抗がん剤による副作用を回避・軽減することにより、患者のQOL低下を改善するとともに、治療完遂率を高めることによって治療効果の向上に貢献する」

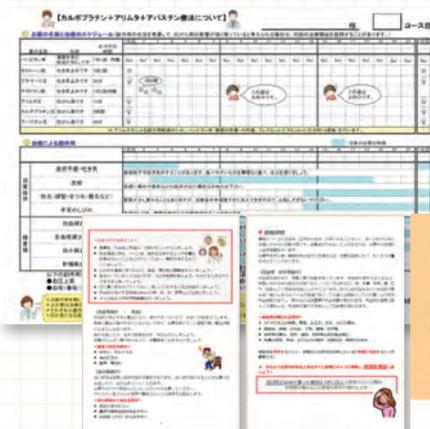
抗がん剤の副作用のマネジメントに薬剤師が責任をもって関わっています。抗がん剤による副作用は多岐に渡り、程度の差があるもののほぼ必発すると考えられます。また、発現するタイミングは副作用によってまちまちです。そして、患者さんの感受性も様々であり、同じ薬を同じ用量で投与しても、激しい症状が出る方もおられれば、無症状の方もおられます。外来化学療法を受けられた患者さんでは、副作用が自宅に帰った日あるいはその後数日してから発現することが多くあるため、副作用対策には特に注意が必要となります。このため、いつごろ・どのような症状が出る可能性があるのかについて、その時の対処方法をしっかり説明しておく必要があります。

### 薬剤師による診察前患者面談

岐阜大学病院の化学療法室の患者面談室で診察までの待ち時間を利用して薬剤師が患者さんの状態や治療による副作用症状を確認し、対策が必要と考えられた場合にはお薬の処方医師へ提案するなど適切な対応が取られるようにしています。化学療法後、自宅での患者さんの症状を把握するため、患者さんのがん治療ごとに作成された「患者日誌」をお渡しして、帰宅してから毎日、吐き気、嘔吐、しびれ、発熱などの症状を記録していただき、次回来院時にはそれを持参していただいております。また、処方された薬の内容や副作用等で注意しなければならないこと、患者さんの血液検査値(肝機能や腎機能)については「お薬手帳」に記載し、開局薬局の薬剤師と連携して患者さんの安全確保に努めています。



診察前患者面談の様子



薬剤師による化学療法導入患者への説明資料



症状チェックシート

### 外来化学療法室における研究への取り組み

抗がん剤治療では、治療によって吐き気、しびれ、皮疹、倦怠感、など様々な副作用が出る可能性があり、患者さんとの面談時には副作用の発現で困っている方もおられます。そういった場合、早期に適切な対策を講じることで症状を改善したり、症状の進行を止めることが可能です。外来化学療法室では様々な副作用に対して有効な治療法や予防法を確立することを研究としても取り組んでいます。下図には、外来化学療法室で抗がん剤治療を受けられた全患者さんでの制吐状況を3年間で比較しています。催吐性リスクというのは、吐き気の引き起こしやすさから、最も引き起こしやすい高度催吐性から通常はほとんど吐き気を起こさない最小度催吐性までの4段階に分類したものです。抗がん剤治療を受けられた患者さんは2013年が445人、2014年が529人、2015年が536人であり、中等度および軽度催吐性リスクの化学療法がほとんどです。制吐率として、患者さんが受けた治療の全コースについて、抗がん剤が投与された直後から5～7日目までの期間に嘔吐がなく、かつ、強い吐き気がなかった割合を調べていますが、2015年では嘔吐や吐き気がなかった患者さんの割合が、最小度リスクでは、99%、軽度リスクでは97%、中等度リスクでは90%、高度リスクでは80%程度でした。これは診察前患者面談を実施し、それによって患者さんの状態をより詳しく把握できるようになり、より的確に制吐薬の処方提案を行うことによる効果です。この制吐状況は海外の文献等で報告されている成績よりもかなり高い値となっています。なお、吐き気や嘔吐を予防するための制吐対策指針(ガイドライン)が国内外から報告されていますが、本院でのガイドライン遵守状況は90%を超えていました。

現在外来化学療法室で取り組んでいる臨床研究のテーマは、①デキサメタゾンを含む口腔内速溶解フィルム製剤の開発と乳癌患者での制吐対策における有用性評価、②オキサリプラチンやパクリタキセルによる末梢神経障害に対するプレガバリンの効果の評価、③抗EGFR薬による皮膚障害に対するミノサイクリンの予防効果についての評価、④抗がん剤による口内炎に対するポラプレジンクの効果についての評価などです。

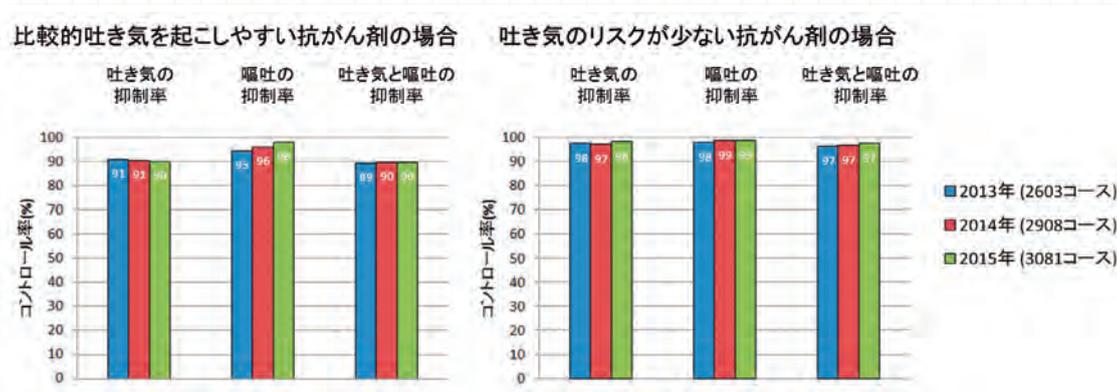


図. 岐阜大学病院外来化学療法室にて2013年～2015年の期間に治療を受けた患者における制吐状況。制吐状況は抗がん剤投与後5～7日間における吐き気および嘔吐のコントロール率として調べた。吐き気および嘔吐予防のための制吐薬の投与はほぼ全ての患者に対して行われていた。

## 感染制御部門



感染制御部門の担当薬剤師の主な仕事は、

- (1) 抗菌薬の適正使用の推進(抗菌薬の選択、投与量や投与期間の設定)
- (2) 地域、院内の他の薬剤師に対する指導的役割
- (3) 成果について客観的指標を用いて公表

当院の感染担当薬剤師は、感染制御専門薬剤師、抗菌化学療法認定薬剤師、インフェクションコントロールドクターという感染制御に関するすべての資格を有する全国でも数少ない薬剤師です。注射用抗菌薬使用症例をすべてチェックするという、全国でも類を見ない先駆的な体制を構築し、抗菌薬の適正使用を求心的に推進しています。感染制御チームは、コアメンバー(医師2名、看護師2名、薬剤師2名、臨床検査技師2名)を中心に総勢20名の構成となっています。

### Infection Control Team (ICT)

薬剤耐性菌の増加は世界中の問題となっていますが、その主たる原因として抗菌薬の多用が指摘されています。一方、新規抗菌薬の開発は近年停滞しており、現存する抗菌薬の適正使用を推進し、薬剤耐性菌の出現を低下させることが求められています。現在、入院患者の30~50%に抗菌薬が使用されていると報告されていますが、不適切な使用が抗菌薬処方全体の50~72%にも達する



ICTミーティングへの参加

といった報告もあり、患者さんの予後にも影響します。しかしながら、我が国の多くの施設では抗メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)薬やカルバペネム系抗菌薬など、特定の抗菌薬に限定して届出制/許可制を導入しているに過ぎません。

岐阜大学病院では全国に先駆け、米国感染症学会(IDSA)と米国医療感染学会(SHEA)の合同学会で作成された抗菌薬管理のためのガイドライン(Antimicrobial Stewardship)において示された「介入とフィードバック」に基づき、感染症専門医と感染制御専門薬剤師が中心となり、注射用抗菌薬使用全症例を対象として、抗菌薬適正使用チェック体制を構築しています。

## 専門薬剤師の注射用抗菌薬全例チェックによる抗菌薬適正使用の推進

### 岐阜大学版 *Antimicrobial Stewardship*

医師と薬剤師が協力して、日常的な処方監査を行い、抗菌薬の適正使用を推奨しています

#### 【抗菌薬チェック体制の概要】

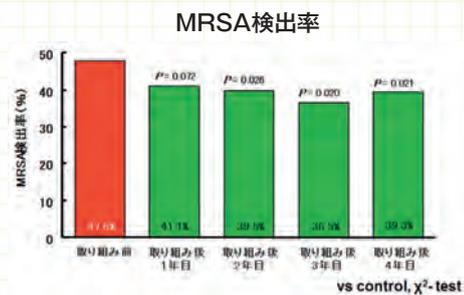
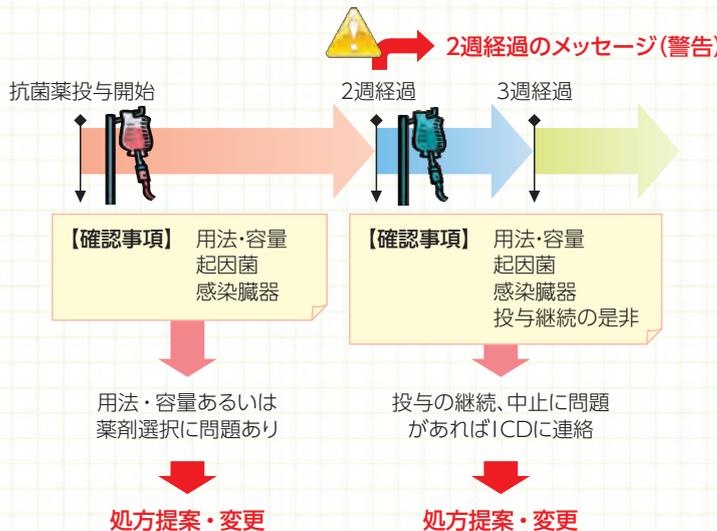
注射用抗菌薬の投与が開始された全入院患者さんの情報を薬剤部内のシステムを使って毎日抽出し、感染制御専門薬剤師が電子カルテを閲覧し、病原微生物や感染臓器といった情報から判断し、適切な抗菌薬が選択されているか、さらには肝機能、腎機能、および薬物動態と薬力学 (pharmacokinetics/pharmacodynamics : PK/PD) から最適な用法および用量が選択されているか否かを確認しています。その後も週2-3回の頻度で狭域抗菌薬への変更が可能か否か、漫然と投与されていないか等についても確認しています。さらに、投与期間が2週間を超えて継続投与されている症例においては、週1回、長期使用されている旨を電子カルテを使って、処方医に警告を促すなど、投与期間が適切であるかを監視しています。



抗菌薬注射剤が使われた全入院患者に対するモニタリングの実施

薬剤師がICTメンバーとして抗菌薬適正使用推進に関わることにより、MRSA検出率は減少し、患者さんの入院期間は12.0日間から11.0日間と1.0日間短縮されました (Niwa Tら. *International Journal of Clinical Practice* 66: 999-1008, 2012, 丹羽隆ら. *医療薬学* 38:273-281, 2012, 村上啓雄ら. *月刊地域医学* 26:316-321, 2012. に掲載)。本体制の構築により、平成24年度日本医療薬学会奨励賞を受賞し、全国的にも注目されています。

#### 投与開始時および長期投与の注射用抗菌薬確認



# 薬品試験部門



薬品試験部門の主な仕事は、

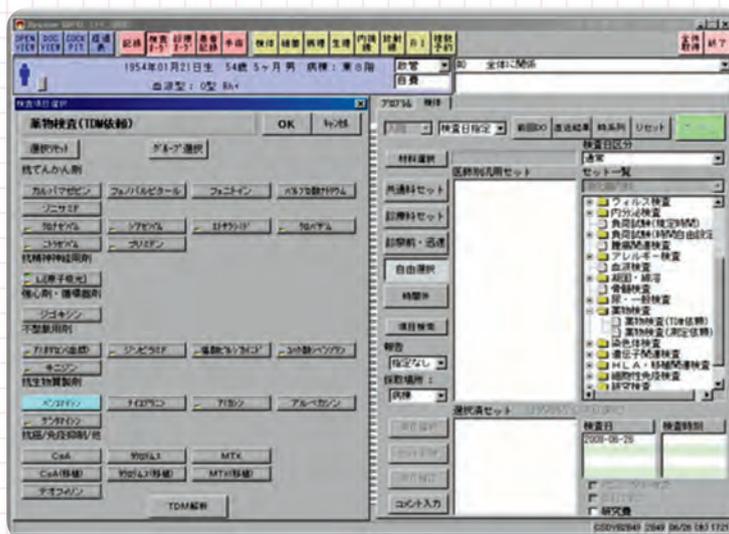
- (1) 治療的薬物血中濃度モニタリング (TDM: Therapeutic Drug Monitoring)
- (2) 中毒物質の定性・定量法の開発

従来TDMと言えば、薬剤による副作用を防止するために血中濃度を測定するといったイメージが強かったと思われます。しかしながら、近年では、副作用を防ぐためだけでなく、最大の効果を発揮するため、すなわち治療効果を得るために血中濃度を測定し、最適な投与設計を行うという考え方に変わってきました。岐阜大学病院では、血中濃度の測定は検査部で行い、TDM担当薬剤師は血中濃度に基づいた投与設計にその労力を注いでいます。特に、抗MRSA薬の投与においては、速やかに目標とする血中濃度に到達させるため、初期投与設計を積極的に推進し、有効で安全な薬物療法を支援しています。また、電子カルテと連動したTDM報告システムを構築し、電子カルテ上で医師が解析結果を速やかに閲覧できる体制を整えています。

## 電子カルテと連動したTDM報告システム

岐阜大学病院では、医師が電子カルテにTDMの依頼をオーダー入力し、検査部にて測定された血中濃度を基にしてTDM担当薬剤師が適切な投与量や用法を設計します。解析結果は電子カルテに記録され、医師が解析結果を速やかに閲覧できるシステムとなっています。また、解析結果は医師のみならず各病棟担当薬剤師にも報告し、情報を共有することで円滑に薬剤管理指導業務を行えるよう配慮しています。

薬剤師が、TDMを通じて薬物の投与設計に関与することによって、高い臨床効果が得られることから、医師から多大なる信頼を得ています。薬剤師が提案した投与量や用法がそのまま処方箋に反映されるため、責任は重大ではありますが、大変やりがいのある業務のひとつです。



電子カルテのTDMオーダー画面

## 薬剤師による処方オーダー，検査オーダー権限

TDM対象薬剤の投与設計への積極的な関与が認められ，平成24年4月よりTDM対象薬剤の処方オーダー権，検査オーダー権が与えられました。本権限は，感染制御専門薬剤師を筆頭とするTDMに精通した5名の薬剤師に与えられており，これまで以上にTDM対象薬剤の投与設計への積極的な関与が求められます。

## 抗MRSA薬を中心とした薬物投与設計

抗菌薬では近年，pharmacokinetics/pharmaco-dynamics (PK/PD)の発展に伴い，副作用を防ぐためにTDMを行うのではなく，最大の臨床効果を得るためにTDMを行うという考え方に変わってきました。当院ではTDMを積極的に推進しており，抗MRSA薬のTDM実施率はほぼ100%を維持しているだけでなく，得られた血中濃度に基づいてTDM担当薬剤師が推奨した投与量のとおりによりからの投与量が変更されます。さらに，これから抗MRSA薬の投与を開始するという時点で必ず医師から連絡があり，TDM担当薬剤師が投与量設計，次回TDM採血の日程を決定します(初期投与設計)。

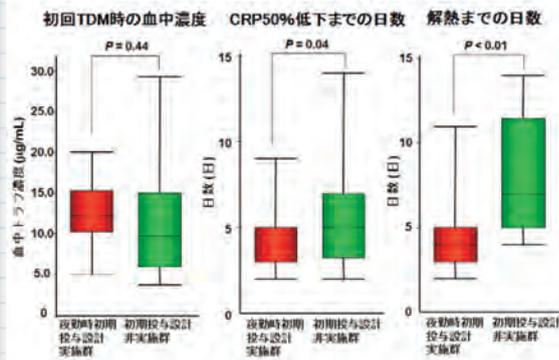
我々は夜間，休日にも初期投与設計を可能な体制を構築しました。夜間にバンコマイシンの初期投与設計に関与した症例では，初回TDM時の有効域到達率は75%であるのに対し，初期投与設計を行わなかった症例の有効域到達率は38%と低く，最初から薬剤師が関与することにより，適切な投与量を推奨していることが判明しました。さらに初期投与設計に関与した症例では，より早期にバンコマイシンの効果が得られていることが明らかとなりました。

### バンコマイシン初期投与設計手順書

- ・時間外に投与量設計を依頼された場合に使用する。投与開始24時間以内の投与量を以下に従って提案し，24時間以降の投与設計をTDM担当者に確実に依頼すること。
- 1. 下記に従い，1日分のバンコマイシン投与量を提案し，2日目以降の投与量はTDM担当者から連絡する旨を医師に伝える。
- ・必須事項：患者ID，名前，性別，年齢，体重，アルブミン，血清Cr
  - 実測Crがある→その値を使用
  - 実測Crがない→以下の公式に従い，推定Crを計算。
$$Cr (ml/min) = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}}{72 \times \text{血清Cr}}$$

女性の場合は算出したCrを0.85倍する。
- ・アルブミン < 2.5 g/dL，または年齢 ≥ 70歳では推定Crが高値に見積もられる可能性を考慮して1段階減量する。
- ・プロトコール
  - Cr > 60 ml/min 1回1g 1日2回(点滴時間1.5-2時間かけて)
  - Cr = 31-60 ml/min 1回0.5g 1日3回
  - Cr ≤ 30 ml/min 1回1g 1日1回(点滴時間1.5-2時間かけて)
- ・本投与方法は投与開始24時間後に血中濃度約10 μg/mLを目標としたものであり，それ以上の濃度は血中濃度の過度の上昇，過度に低値となる。

### 夜勤時初期投与設計体制の効果



## 中毒物質の定性・定量法の開発

薬品試験室は、液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析装置(LC-MS/MS)をはじめとする種々の分析機器を有し、臨床の求めに応じた迅速な薬毒物分析を行う体制を備えています。特に、中毒起因物質を迅速に分析することは医師の治療方針決定に必須であり、患者の救命に役立ちます。私たちは、LC-MS/MSを駆使したベンゾジアゼピン系薬物の迅速同時定量系の確立などの臨床ニーズに直結した研究を行っています。

### 【LC-MS/MSを用いたベンゾジアゼピン(BZD)系薬物の迅速同時定量系の確立】

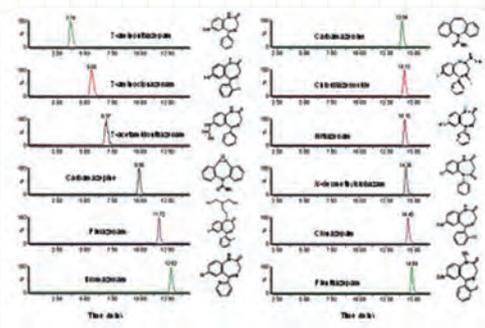
BZD系薬物は、催眠、鎮静薬、抗不安薬および抗てんかん薬として広く用いられており、治療的薬物TDMの対象薬剤となっています。BZD系薬物は、ときに自殺企図の目的あるいは誤った知識により過量服用されることがあるため、急性中毒患者での薬物同定が求められる場合があります。BZD系薬物の濃度測定には抗体を利用した簡便な血液濃度測定キットがほとんどないため、液体クロマトグラフ(LC)が汎用されています。検出にはUV検出器がよく使われますが、この測定系では感度が悪く、血中にある低濃度のBZD系薬物の検出には不向きです。さらに、併用薬の影響により定量性が損なわれる場合もあります。一方、質量分析計(MS)を用いた定量法は高感度かつ選択性が高いため、血中BZD系薬物の定量には有用であることが報告されています。そこで、代謝物等の高極性化合物の保持を改善した高極性対応ODSカラムを用い、代謝物等の分離分析も可能な血中BZD系薬物のLC-MS/MS定量系の開発を試み、臨床応用が可能か検討しました。本測定系は、臨床検体におけるBZD系薬物の測定に十分な感度を有しており、MSの高い選択性を利用することにより、BZD系薬物およびその代謝物の同時定量法が可能となりました。



薬品試験室での基礎研究



液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析装置(LC-MS/MS)



LC-MS/MS法による測定原理

## 製 剤 部 門

製剤部門の主な仕事は、

- (1) 抗がん剤や高カロリー輸液の無菌混合調製
- (2) 院内製剤の調製・管理および診療科への提供
- (3) 製剤の処方や調製方法に関する研究



製剤室では、注射用抗がん剤や高カロリー輸液の無菌混合調製、無菌ならびに一般院内製剤の調製を行っています。注射用抗がん剤の無菌調製については、100%薬剤部で実施しています。調製においては、抗がん剤長期曝露による被害防止の観点から、安全キャビネット内で実施し、特定の抗がん剤を調製する場合には閉鎖式抗がん剤調製キット(ケモクレーブ)を使用しています。

### 新設計安全キャビネット・クリーンベンチ/注射剤調製鑑査支援システムの開発

薬剤部では、抗がん剤や高カロリー輸液の無菌的な混合調剤を、安全かつ確実に行うため、注射剤混合調製・鑑査支援システムを装着した安全キャビネットをTOSHO(株)および三田理化工業(株)と共同で開発しました。

このシステムは、電子カルテと連動したコンピュータを内蔵し、患者さんの処方、病名、検査値などの情報を安全キャビネットやクリーンベンチ内において閲覧でき、さらに抗がん剤の調製上の注意や特性が登録されているため、画面に映し出された調製手順、注意事項などの指示に従って作業を進めます。また、バーコードリーダが装着され、各抗がん剤に貼付されたRSSコードを認証することにより抗がん剤の取り間違いを防ぎ、さらに電子天秤を装着することによって採取する容量をチェックするシステムとなっています。



独自に開発した注射剤調製鑑査支援システム

## 注射剤調製鑑査支援システム

薬剤部内の無菌室における抗がん剤あるいは高カロリー輸液の無菌調製は、注射剤調製鑑査支援システムを使用することによって、経験が浅い薬剤師でも確実に混合調製が行えるようになり、また通常二人の薬剤師を要する作業が一人でも行える画期的なシステムになっています。

現在、全ての注射薬にはRSSコードのラベルが貼付され、このコードを認証することによって注射薬の内容を把握することができます。注射剤調製鑑査支援システムには、RSSコードを認証するバーコードリーダーが装着されており、調製時には注射アンプルもしくはバイアルをバーコードリーダーに認証させることによって、薬剤の取り間違いを完全に防いでいます。

さらに、注射剤調製鑑査支援システムは、各種抗がん剤の比重が医薬品マスタに登録されているため、調製に必要な容量(mL)が重量(g)に換算されます。フード内にはコンピュータシステムに接続した電子天秤が置かれており、抗がん剤のアンプルもしくはバイアルの重量を薬液の採取前後に測定することにより、採取量が計算されるシステムになっています。また、必要量と採取量の差が5%を超えると警告メッセージが表示され、次の操作に進めない仕組みになっています。

電子カルテと薬剤部門のサーバには、調剤者、調製者、および鑑査者の名前、実施日時が記録されます。これによって薬剤部で混合調製した薬剤の信頼性が飛躍的に向上しています。



調製鑑査支援システムを使用した一人調剤  
(各薬剤師は単独で抗がん剤を調製)



薬品バーコードを利用した薬品認証

# 調剤部門

岐阜大学病院薬剤部の調剤部門では、電子カルテと連動した調剤鑑査支援システムを導入しており、薬剤の用量・用法や相互作用のみならず、患者さんの検査値や病名などの情報を電子カルテから入手し、迅速に処方鑑査を行う他に類を見ないシステムです。

その特徴として、

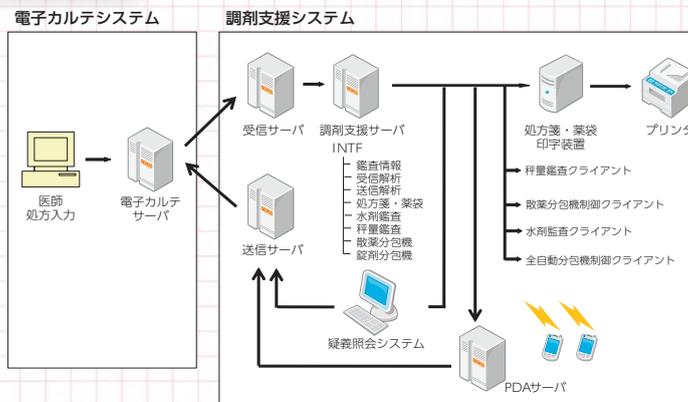
- (1) 散剤、水剤の鑑査機能、錠剤の自動分包、注射薬の自動払出
- (2) 他科で処方されている薬剤との相互作用や重複投与のチェック
- (3) 肝機能や腎機能など検査値データに基づいた副作用チェック
- (4) 各薬品に設定された禁忌病名のチェック
- (5) レジメンに基づいた抗がん剤処方のチェック

薬剤部では電子カルテと連動したオリジナルの処方鑑査支援システムを構築しました。このシステムを利用すると、同一処方せんの中だけでなく、他の診療科で処方されたお薬との重複や相互作用、内服薬と注射薬との重複や相互作用、休薬期間などのチェックができるだけでなく、患者さんの病名や血液検査の値から副作用の可能性が考えられる薬が処方されていれば、短時間で自動的にチェックできるようになっています。

処方箋		
呼吸器内科 岐阜 ○男 様 39歳 男	発行12年2月24日 医師 岐○	
1. テオドール錠100mg 2錠 1日2回朝夕食後 14日分	S01 X01	S : 相互作用 W : 重複 X : 併用禁忌 T : アレルギー 検 : 検査値異常 病 : 禁忌病名 ▲ : 適量投与
2. エリスロシン錠100mg 3錠 酸化マグネシウム 1g 1日3回毎食後 14日分	S01 W01 ↓ S02	
3. 葛根湯(1) 2.5g 4包 1日4回毎食間、就寝前3日分	追	
4. ザイロリック錠100mg 1錠 1日1回朝食後 14日分	追 検	
処方変更内容の表示		
内科04/05 1.65m <sup>2</sup> 耳鼻科04/14整形04/06 2010.09.17 33mL/min	体表面積、Ccrの表示	
名前を呼ぶ テオドール、エリスロシンの併用照会済み(03/02/06) T: ポルタレンSP(50)使用時振戦血圧低下出現		
患者調剤情報の表示		

## 調剤鑑査支援システム概要

調剤鑑査支援システムは、様々なサーバとクライアントから構成され、調剤情報と個人情報をもとに処方内容をチェックする体制を整えています。



## 調剤鑑査支援システムを利用した正確な調剤

当院では、調剤プロセスにおいて、最新鋭の散剤調剤支援システム、水剤調剤支援システム、錠剤自動分包システム、注射薬自動調剤システムなどのコンピュータシステムを活用しています。これらのコンピュータシステムの利用により、調剤業務が大幅に効率化されるとともに、調剤の正確性も高まりました。これらのシステムではバーコードの認証を情報伝達の共通手段としています。

### 【散剤調剤編】

①調剤する際に薬剤師は携帯情報端末機(PDA: Personal Digital Assistant)を使って薬袋に印字されたバーコードを読み取り、システムに調剤者の登録を行います。



②薬袋に印字されたバーコードをバーコードリーダーで認証し、画面に処方情報を表示させます。



秤量皿の裏面にもバーコードが印刷



③必要な薬が入った散剤容器を取り、容器に貼付されたバーコードを認証します。この時、薬が一致しなければ調剤できない仕組みになっています。

④秤量皿あるいは乳鉢に貼付したバーコードに調剤・患者情報を登録させた後、薬を秤量・混合します。この時、お薬の量を間違えると調剤できない仕組みになっています。



⑤秤量・混合後、秤量皿あるいは乳鉢に貼付されたバーコードを分包機に備え付けたバーコードリーダーで認証します。それによって、登録された患者さんの情報や分包数などのデータが分包機に自動転送され、分包が開始されます。

⑥調剤が終了すれば、別の薬剤師が調剤内容に間違いがないか鑑査をします。この時、鑑査者は処方せん下部に印字されたバーコードをPDAにより認証し登録を行います。鑑査者の認証が終了すると、調剤者および鑑査者の情報が電子カルテに登録される仕組みになっています。



## 注射薬自動調剤システムを利用した注射薬調剤

注射薬の調剤は、基本的には注射薬自動払出装置2機を用い、処方オーダー情報から必要な注射薬が患者さん毎にトレーに調剤されます。



薬品バーコードを利用した薬品補充の  
チェックシステム



注射薬自動調剤システム

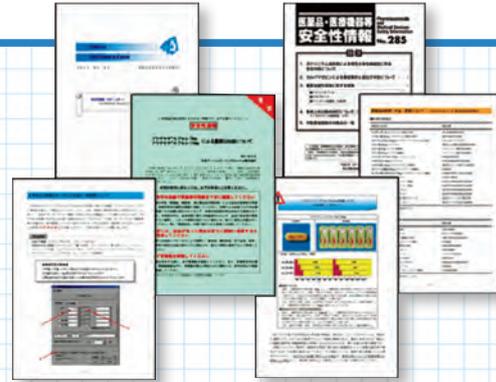


# 医薬品情報管理部門

医薬品情報管理部門の主な仕事は、

- (1) 医薬品情報の収集・整理・保管
- (2) スタッフへの医薬品情報の提供
- (3) 医薬品情報に関する質疑応答
- (4) 薬事委員会の開催
- (5) 病院情報システムのマスター管理
- (6) 薬剤部情報システムの作成・管理

などを行っています

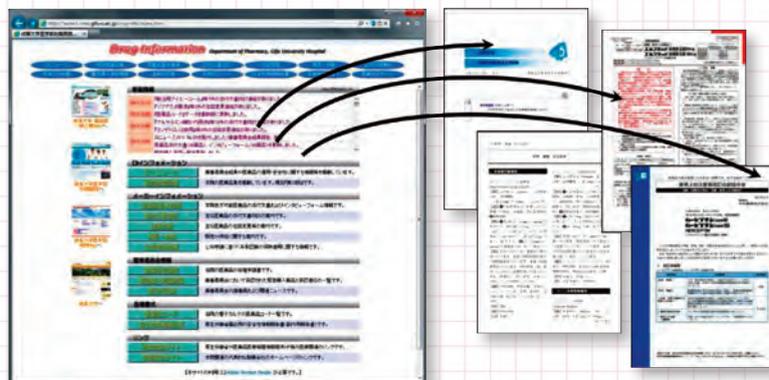


各種の情報(DIニュース, 緊急安全性情報等)

医薬品情報管理室(DI: Drug Information Services)は、「医師、薬剤師、看護師、その他の医療従事者ならびに患者さんへの医薬品情報の提供を通じて良質かつ適正な薬物療法の提供をはかり、医療の質の向上と効率化に寄与すること」を目的として、医薬品情報の観点から医療を支援するための部門です。医薬品や治療等に関する様々な情報を収集し、口頭や紙媒体での提供はもちろんのこと、各種データベースやホームページ等のITを効率的に利用して、情報提供・情報共有を実践しています。

## 薬剤部ホームページ

当院薬剤部では、医薬品情報のオンラインでの提供や、リアルタイムな情報・膨大な情報の配信を薬剤部のホームページを介して行っています。中でも、DIニュースは、医薬品の採用や中止に関する情報、医薬品の安全性情報・適正使用情報など、各種医薬品関連情報を掲載した情報誌であり、院内の全医療部門に対して配信しています。2015年1年間では計50回発行しました。



### 【提供内容】

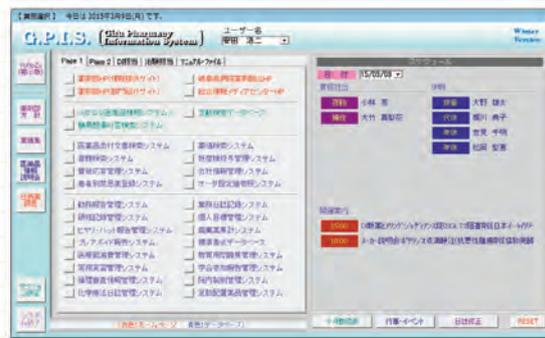
- ・DIニュース
- ・病院医薬品集
- ・医薬品基本情報(添付文書, インタビューフォーム)
- ・添付文書改訂案内
- ・包装変更案内
- ・販売中止, 供給停止案内
- ・公知申請情報 など

## 薬剤部内専用情報システム (G.P.I.S)

薬剤部では、部門内のPCネットワーク (LAN) 環境において、医薬品情報をはじめとした各種の情報を、独自に開発した情報活用システム Gifu Pharmacy Information System (G.P.I.S) で共有しながら、スタッフ全員が毎日薬剤業務に活用しています。

### 【情報】

- ・ 医薬品情報の検索
- ・ 文献・メディアの検索
- ・ 薬剤部業務情報の登録・利用
- ・ 薬剤管理指導業務の登録・利用
- ・ 薬剤業務関連HPの閲覧



G.P.I.S. トップ画面

## 医薬品情報および書籍の管理



書籍棚

DI室は、様々な情報源から医薬品情報を入力するため、各薬剤の添付文書、インタビューフォーム、総合製品情報、各種改訂案内等、緊急安全性情報、医薬品・医療機器など安全性情報、DSU、製薬メーカーMRからの情報等を、医薬品や情報の種類毎に保管し、かつPCでもデータ保管し管理しています。これらの情報は、各薬剤師の個人PCからでもすぐに入手できるようにしています。

書籍については、あらゆる分野の疾患や治療に関する書籍が数多く揃っており、これらの書籍すべてをDI室で利用できるようにしています。また、多くの月刊誌も購入し、閲覧できるようにしています。



# 薬品管理部門

薬品管理部門の主な業務は、

- (1) 医薬品の購入計画
- (2) 医薬品の検収, 出納, 保管および供給

薬品管理室の業務は、病院で使用されるお薬の購入管理や薬剤部で使用する物品管理などを主な業務としています。

## 薬品管理

病院の中ではお薬による治療が非常にたくさん行われており、いつもお薬が使用できる状況を維持していないと患者さんの治療ができなくなるばかりではなく、最悪の場合、患者さんの生命に関わる事態にもなりかねません。

また、岐阜大学病院で購入された薬品の金額からも分かるようにお薬は非常に高価なものが多く、無駄なお薬をたくさん購入すれば、病院にとって大きな損失を招くこととなります。

	2014年度		2015年度	
	購入件数	購入金額(薬価)	購入件数	購入金額(薬価)
内服薬	16,603	695,292,817	17,761	1,041,077,209
外用薬	4,381	105,029,865	4,615	95,244,494
注射薬	20,064	2,990,072,398	21,061	3,241,450,766
消毒薬	323	2,105,557	297	1,309,976
合計	41,371	3,792,500,637	43,734	4,379,082,445

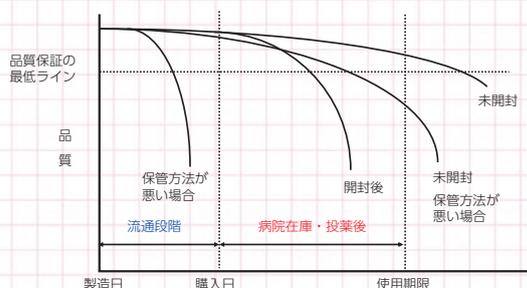


図 医薬品の品質の経時変化

岐阜大学では購入間違いの防止や品質を確保するために、コンピュータ管理による物流システムを導入して、お薬の品質を確保するとともに無駄なく効率的な使用を心掛けています。

一方、お薬は数量管理だけを行っていいというわけではなく、お薬は患者さんが直接使用するものであるため納入間違いは許されません。さらに、図に示したようにお薬は経時的に劣化していくため常に新しい薬品を購入することに努め、患者さんが使用する直前まで品質を確保しなければなりません。



納入薬品の検収

# 教育研修部門



- (1) 社会人薬剤師の研修
- (2) 新人薬剤師の教育
- (3) 病院職員の教育・研修(新任職員研修, 医薬品安全使用のための研修)
- (4) 他職種の教育・研修(医学生・看護学生等)
- (5) 薬学生実習への教育体制

平成22年度から薬学部6年制における11週の病院実務実習が始まりました。薬剤部では、4年制の実習段階から、6年制の長期実務実習に向けたミニトライアルを実施し、充実した実習が実施できるよう具体的な取り組みをいくつか行っています。

### 1. 実務実習モデル・コアカリキュラムの見直し

薬剤部では「外来化学療法室部門」「周術期部門」などカリキュラムにない実習も積極的に取り入れています。現在の病院業務をより深く理解してもらうために、カリキュラムを作成しています。

### 2. 岐阜県病院薬剤師会と連携した課題集の作成と利用

6年制実務実習では参加型の実務実習を実践するために、SGD(Small Group Discussion)を有効に活用することが重要です。当院では岐阜県病院薬剤師会と連携してSGDで用いる課題を135題用意しています。これらの課題を各項目の実習を行う前に検討することにより、さらに充実した実習が行えています。

### 3. 全職員による講義研修の導入

当院では薬剤部に所属する全職員(新人除く)による講義を行うことにより、臨床に必要な最新の知識を補っています。講義は1単位30分として、チーム医療4単位、がん関連8単位、疾患および病棟関連16単位を1クールの実習で行っています。



指導薬剤師による薬学生実務実習の様子

## 実習生等の受け入れ状況

	2013年度	2014年度	2015年度	2016年度(予定)
実務実習生	26人	29人	30人	29人
社会人研修生	0人	2人	0人	未定
薬学部研究生	8人	8人	7人	未定

## 薬学生実習および新人薬剤師教育

薬剤部では、薬剤師職員全員が6年制薬学生の病院実務実習や新人薬剤師教育に携わっています。

### 6年制薬学生の病院実務実習に用いる課題例(課題別)

<b>1. リスクマネージメント関連</b> ○アルマール錠に関する調剤過誤 ○ティエスワンに関する誤問 ○調剤エラーの要因について ○名称類似によるエラー: グリチロンとグリミクロンの例	資料 1
<b>2. 調剤関連</b> ○経腸剤: スタチン-フィブラートなど ○喘息患者へのβ2ブロッカー処方 ○パーキンソン氏病症例での処方 ○錠剤粉砕の指示の可否について ○経腸剤: BP 製剤用法、PI 製剤粉砕指示例 ○ニューキノロンと金属イオン含有製剤の相互作用について ○耳鼻科入院患者の薬剤粉砕の可否について ○小児科入院患者の薬剤の用量について ○高次救命入院患者の経腸剤について ○高次救命入院患者の経腸剤について(2) ○腎障害患者の経腸剤について	資料 2-1
<b>3. 注射調剤関連</b> ○注射せん(MVなど)での経腸剤 ○IMH、脂肪乳剤処方での問題点 ○注射薬: 末梢静脈栄養、中心静脈栄養、経腸剤の違い ○注射薬: 院内採用インスリン製剤を列挙し、その特徴について調べる ○注射薬: 抗がん剤レジメンについて ○注射せん(MVなど)での経腸剤(2) ○注射せん(カウム)での経腸剤 ○注射せん(カウム)での経腸剤 ○注射せん(カウム)での経腸剤(2) ○無菌調剤手技の注意点について ○エンドキサン注射薬の調剤上の注意について ○病棟で発生した配合変化について(真砂)	資料 3-1 資料 3-2 資料 3-3
<b>4. 院内製剤関連</b> ○内用アルコール調剤の調剤手順 ○バンコマイシン注の点耳用調剤相談 ○新機院内製剤申請時の対応について(γ-BHO 軟膏) ○院内製剤に関する基本的事項 ○乳癌でのセンチネルリンパ節同定のための染色液調剤依頼 ○医薬品の減量方法 ○点眼薬の院内製剤を調剤する場合の注意事項	資料 4-1 資料 4-2

6年制薬学生の病院実務実習課題

### 薬学生実習用講義内容(1単位30分): 2016年1月~毎週火-木(17時~)

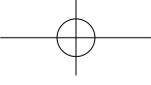
チーム医療	担当者	日付(曜日)	開始時刻	講義時間
1 感染対策	丹羽	1月12日(火)	16時30分	60分
2 NST	石塚	1月12日(火)	17時30分	30分
3 疼痛対策	小森	1月14日(木)	17時00分	30分
4 緩和ケア	山田 暁	1月14日(木)	17時30分	30分
<b>がん関連</b>	<b>担当者</b>	<b>日付(曜日)</b>	<b>開始時刻</b>	<b>講義時間</b>
5 がん(Ⅰ) 経腸剤/抗がん剤	伊藤	1月19日(火)	17時00分	60分
6 がん(Ⅱ) 大腸がん/胃がん/肝がん	藤井	1月21日(木)	17時00分	30分
7 がん(Ⅲ) 肺がん	船橋	1月21日(木)	17時30分	30分
8 がん(Ⅳ) 乳がん/婦人科がん	西尾	1月26日(火)	17時00分	30分
9 抗がん剤による副作用対策(Ⅰ) 悪心・嘔吐/便秘・下痢	池見	1月26日(火)	17時30分	30分
10 抗がん剤による副作用対策(Ⅱ) 末梢神経障害/HFS	徳川	1月28日(木)	17時00分	30分
11 抗がん剤による副作用対策(Ⅲ) 骨髄抑制/心毒性/腎障害	林	1月28日(木)	17時30分	30分
<b>疾患関連/病棟関係</b>	<b>担当者</b>	<b>日付(曜日)</b>	<b>開始時刻</b>	<b>講義時間</b>
12 救急医療	鈴木 康	2月1日(火)	17時00分	30分
13 耳鼻咽喉科・口腔外科	小野	2月1日(火)	17時30分	30分
14 消化器内科: HIV感染症に対する薬物療法	松岡	2月4日(木)	17時00分	30分
23 整形外科: リウマチの薬物療法	西田	2月4日(木)	17時30分	30分
16 小児科領域: 小児患者に対する薬物療法と薬物指導・支援	船橋	2月6日(火)	17時30分	30分
17 泌尿器領域: 泌尿器に対する薬物療法	徳田	2月6日(火)	17時30分	30分
18 血液内科: 血液疾患に対する薬物療法	大塚	2月16日(火)	17時00分	30分
19 消化器内科: 肝疾患に対する薬物療法	山田 暁	2月16日(火)	17時30分	30分
20 生活習慣病(糖尿病以外)に対する薬物療法	徳田	2月18日(木)	17時00分	30分
21 眼科領域: 眼疾患(緑内障・白内障)に対する薬物療法	豊野	2月18日(木)	17時30分	30分
22 呼吸器内科: 呼吸器疾患に対する薬物療法	廣瀬 智	2月23日(火)	17時00分	30分
15 泌尿器領域: 腎不全/腎移植に対する薬物療法	石田	2月23日(火)	17時30分	30分
24 臨床検査の読み方	出井	2月25日(木)	17時00分	30分

新人薬剤師・学生実習用講義スケジュール

## 実習を終えた学生の感想



- ◇ 岐阜大学病院で実習する中で、患者さんと話せる時間を多くとってもらい、病院薬剤師という仕事にとっても魅力を感じることができ、将来、病院で働く薬剤師になりたいと思いました。
- ◇ 他の病院実習では経験できないような綿密なカリキュラムが組んであり、充実した11週間であった。病棟に初期の段階から行けたのも良かった。総じて、岐阜大で実習できてよかったと思うし、得るものは多かった。
- ◇ 普段は見たり、体験できない薬剤師の仕事のいろいろ体験できたのがとても楽しかったです。治験や外来ケモ、ICT、NST、緩和ケア、周術期などチーム医療における薬剤師の役割をみることができ、勉強になった。
- ◇ 忙しいにもかかわらず、多くの薬剤師の先生に優しく丁寧な指導していただいたことに感謝しています。ありがとうございました。11週間の実習期間に多くのことを学ぶことができ、充実した実習生活を送ることができた。
- ◇ 薬剤師国家試験向けの大学の授業と違った、臨床で必要とされる知識に関する講義は大変勉強になりました。また、先生方の講義は理解しやすく、病態の知見が深まった。
- ◇ 医師や看護師など多くのスタッフと関わることができた。大学病院ならではの内容を学ぶことができたので良い経験になりました。とても良い先生ばかりで、実習していて楽しかったし、すごく勉強になりました。



## 薬剤部における研究

病院薬剤業務が益々拡大するなかで、多くの施設では薬剤業務に追われて研究などやるゆとりがないという声をよく耳にします。確かに実験動物や培養細胞を使った基礎研究をする余裕は一部の施設を除いてほとんどないのが現状です。一方、薬剤師がどういった仕事をしているのかについては他職種や医療関係以外の方からはあまり理解されておらず、決して正當に評価されているとは言えない状況です。その理由の一つとして処方箋疑義照会や処方提案、病棟薬剤業務、がんや感染対策チームにおける業務などの薬剤業務が患者さんの生活の質(QOL: quality of life)の改善や治療効果の向上に繋がったのかについて薬剤師自身がきっちり評価できていないことが挙げられます。したがって今後、薬剤師の業務が正當に評価されるためには、こういった薬剤業務の臨床アウトカムを数値データとしてまとめ、臨床学術誌に掲載して多くの方々にアピールする必要があると思います。

岐阜大学病院薬剤部では薬剤業務の到達目標(エンドポイント)を治療効果の改善、副作用の軽減、QOLの向上、医療経済的もしくは病院経営的向上に設定し、創意工夫を忘れずに目標に到達するための方法について検討し、研究マインドを持って薬剤業務に取り組むように努めています。つまり、『**薬剤業務に基づく研究(Practice-Based Research)**』を積極的に進めています。

具体的には、医療現場でのニーズに応じて医薬品の剤形を工夫したり、保険適応外であるが有用性が高い医薬品の開発に向けての研究、臨床での有効性に関する科学的エビデンスがある医薬品や治療法が実臨床では実施されていない場合(エビデンス-診療ギャップ)、そのギャップを埋めるための取り組みを行うことによって治療成績の向上や副作用の軽減につなげる取り組みを行っています。

さらに、最近では岐阜薬科大学の実践社会薬学研究室や薬物動態学研究室との連携を推進し、薬剤部内にある研究室や診療科病棟で岐阜薬科大学の研究スタッフや学生のみなさんにも薬物動態や薬物治療にかかわる研究に取り組んでいただいております。

これまでに当院薬剤部にて取り組んできた研究テーマの一部を紹介します。

## 薬剤部における研究

### 【医薬品開発研究】

- 1) デキサメタゾンを含む口腔内速溶解フィルム製剤の開発：抗がん剤投与時の制吐対策への応用  
[薬剤部／岐阜薬大／消化器外科]
- 2) 抗がん剤もしくは放射線による口内炎の予防対策としてのポラプレジングの有用性評価と医薬品としての開発に関する研究  
[薬剤部／耳鼻科・血液内科]

### 【薬剤業務に基づく研究】

#### －がん・緩和ケア－

- 3) 抗がん剤治療を受けた乳癌患者における制吐薬5-HT<sub>3</sub>拮抗薬の単回および反復投与時の制吐効果の比較  
[薬剤部／乳腺外科]
- 4) 高度催吐性リスク抗がん剤レジメン間における制吐率の違い：アプレピタントの適正使用に向けての検討  
[薬剤部／乳腺外科・呼吸器内科・血液内科・耳鼻科・泌尿器科]
- 5) 受容体占有率に基づく5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬の内服薬と注射薬の制吐効果の比較試験  
[薬剤部／呼吸器内科]
- 6) 大腸癌化学療法での制吐対策におけるエビデンス－診療ギャップとギャップ充填効果に関する検討  
[薬剤部／消化器外科]
- 7) 外来がん化学療法室における制吐対策推進の取り組みと臨床アウトカムの評価に関する研究  
[薬剤部／外来がん化学療法室]
- 8) 外来がん化学療法への薬剤師の関わりとその成果に関する研究  
[薬剤部／外来がん化学療法室]
- 9) レボホリナート先発品および後発品の抗腫瘍効果ならびに副作用発現についての比較試験  
[薬剤部／消化器外科]
- 10) オピオイド鎮痛薬による便秘の予防対策の有用性に関する単施設研究並びに他施設共同研究 (J-RIGID(Japan Relief of Opioid-induced Gastrointestinal Dysfunction)study)  
[薬剤部]・[全国35施設]

#### －感染対策－

- 11) 抗菌薬リネゾリドによる血小板減少発現のリスク解析と対策立案に関する研究 [感染対策チーム]
- 12) 抗MRSA抗菌薬の初期負荷投与設計の有用性評価と院内適用基準の確立に関する研究  
[感染対策チーム]
- 13) 抗菌薬適正使用推進プログラム (Antimicrobial Stewardship Program) 推進による臨床アウトカム評価  
[感染対策チーム]
- 14) 抗菌薬適正使用推進プログラム推進による抗MRSA抗菌薬投与患者の臨床的アウトカムの改善効果  
[感染対策チーム]
- 15) 抗菌薬適正使用推進プログラム推進による菌血症患者の患者の臨床的アウトカムの改善効果  
[感染対策チーム]

- 16) 開局薬剤師との連携によるジスロマックSRドライシロップの下痢発現状況と患者服用感調査に関する研究 **[薬剤部]・[病院周辺の5軒の保険薬局]**

**－病棟薬剤業務－**

- 17) 病棟薬剤業務における副作用対策が治療アウトカムに及ぼす影響に関する研究：耳鼻科での例 **[薬剤部／耳鼻科]**
- 18) メトホルミンによる下痢の発現要因の解析と予防対策の確立に関する研究 **[薬剤部／糖尿病内科]**
- 19) 高次救命治療センター入院患者における腎機能マーカーとしてのシスタチンCの有用性評価ならびに抗菌薬のTDM法の確立に関する研究 **[薬剤部／高次救命治療センター]**

**[システム開発研究]**

- 20) 電子カルテと連動した抗がん剤調製・鑑査支援システムの構築に関する研究 **[薬剤部]**

**[岐阜薬科大学との共同研究]**

- 21) 救急集中治療領域を含む様々な診療科における薬物治療の適正化を目指した病院薬剤部－大学研究室の連携研究 **[岐阜薬大 薬物動態学研究室との共同研究]**
- 22) 薬物動態・遺伝子解析を基盤とした癌化学療法個別化を目指した臨床薬理研究 **[岐阜薬大 実践社会薬学研究室との共同研究]**

## [医薬品開発研究]

### 1) デキサメタゾンを含む口腔内速溶解フィルム製剤の開発：抗がん剤投与時の制吐対策への応用

高齢化がますます進むなか、脳卒中や痴呆などの神経疾患にかかる患者数が増加しています。これらの患者さんの多くは、薬をそのままではちゃんと飲めず(嚥下障害)、気管につまって肺炎を起こす(誤嚥性肺炎)ことがあります。このような嚥下困難といった問題は高齢者以外にも、神経疾患を患っている患者さんでも起こります。このため、薬物治療を行う場合にはとろみをつけて服用するといった工夫が必要となります。

薬剤部では、嚥下障害のある患者さんにも容易に服薬できるような新規剤型の開発を目指し、箔押印刷、食用純金箔、可食フィルムの開発で全国でも有数の高度の技術を有し、岐阜県各務原市に本拠を置く株式会社 ツキオカと共同研究を進めています。

これまでに図1-1に示したような乾燥ゼリー製剤やフィルム製剤などを試作し、製剤の品質試験を行ってきました。

一方、口腔内速崩壊フィルム製剤は非常に薄いフィルムになっており、水がなくても口腔内で速やかに崩壊するため、内服ができない患者さんにも適用できるように設計した製剤です。

私たちは、制吐薬のマレイン酸プロクロロールペラジンやデキサメタゾンを含んだフィルム製剤を作製し、実用化に向けて製剤間での薬物含量の均一性や安定性、製剤からの薬物溶出性といった製剤特性について検討しました。

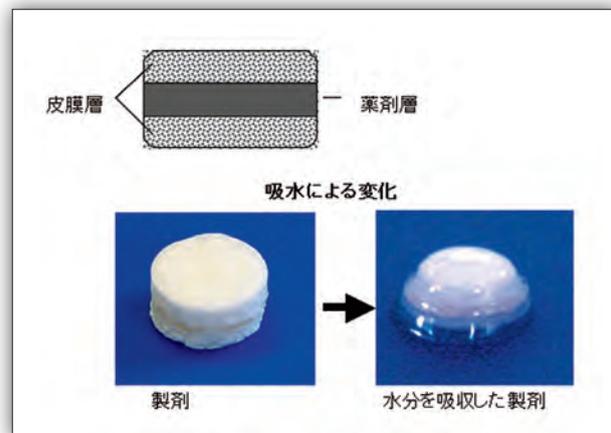


図1-1. 乾燥ゼリー製剤の構造および吸水による外観変化

抗がん剤治療を受ける場合、悪心や嘔吐は頻発する副作用です。特に、吐き気を引き起こしやすい抗がん剤が含まれる場合には、悪心や嘔吐を予防するための前投薬を行うことが国内外のガイドライン等で示されています。国内では2010年5月に日本癌治療学会から「制吐薬適正使用ガイドライン」として発刊されており、嘔吐のリスクに応じた制吐対策が詳しく書かれています。

その中で、嘔吐のリスクが高い抗がん剤が使用される場合には抗がん剤投与前にアプレピタント(イメンド)+グラニセトロン(カイトリル)などのセロトニン3拮抗薬+デキサメタゾンの3剤併用投与、2日目から3日目までアプレピタント+デキサメタゾンの2剤併用投与、4日目にはデキサメタゾンが投与されます。ここで、2日目から4日目まで服用するデキサメタゾンの服用量は8mgが推奨されていますが、わが国でのデキサメタゾン錠は0.5mgの規格しかありません。したがって、患者さんは1日に16錠もの錠剤数を3日間も飲み続けなければなりません。気分が悪いときにはこれは患者さんにとって大きな負担となります。

そこで、私たちは1枚に4mgのデキサメタゾンを含む超薄型口腔内速溶解フィルムを開発することを考え、(株)ツキオカとともに取り組みました。

口腔内速崩壊フィルム製剤の調製は図1-2に示しましたが、この工程は(株)ツキオカで行われます。

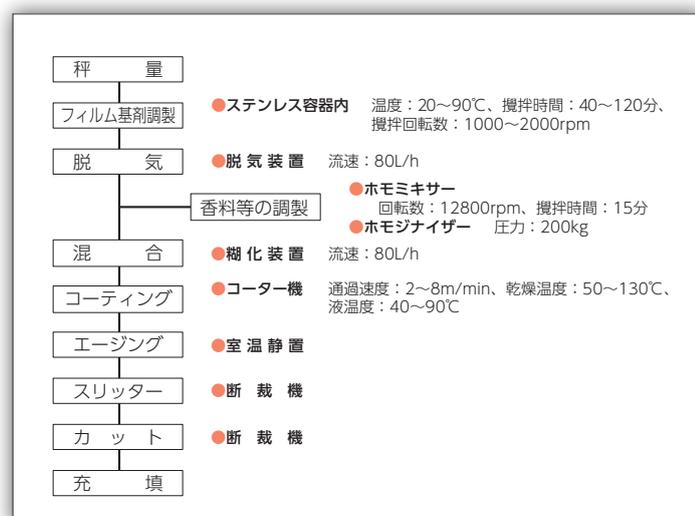


図1-2. 口腔内速崩壊フィルムの製造方法(溶液流延法)

図1-3には、デキサメタゾン含有フィルムの安定性を示しますが、少なくとも24週間までは含量変化は見られませんでした。

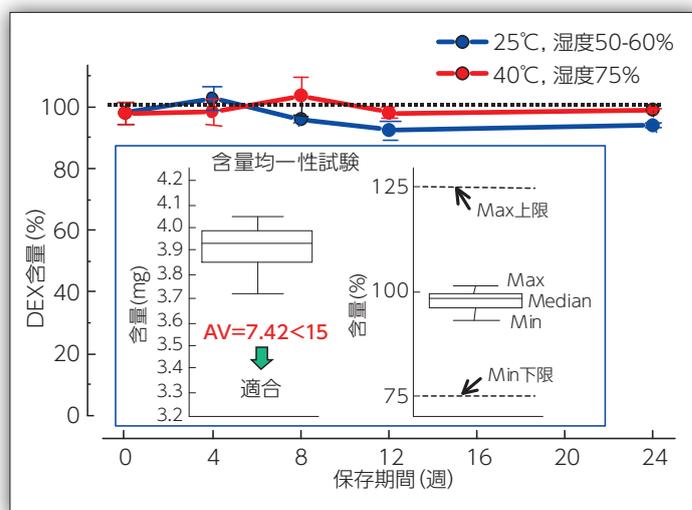


図1-3. 口腔内速崩壊フィルムの安定性

そこで、このフィルムをラットに適用した時の血中動態をデキサメタゾン懸濁液の内服投与時と比較しました。図1-4に示したように、フィルムの口腔内適用時の血中濃度推移はデキサメタゾン懸濁液を経口投与した場合とほぼ同じであり、薬動学的パラメータ値に差はありませんでした(表1-1)。

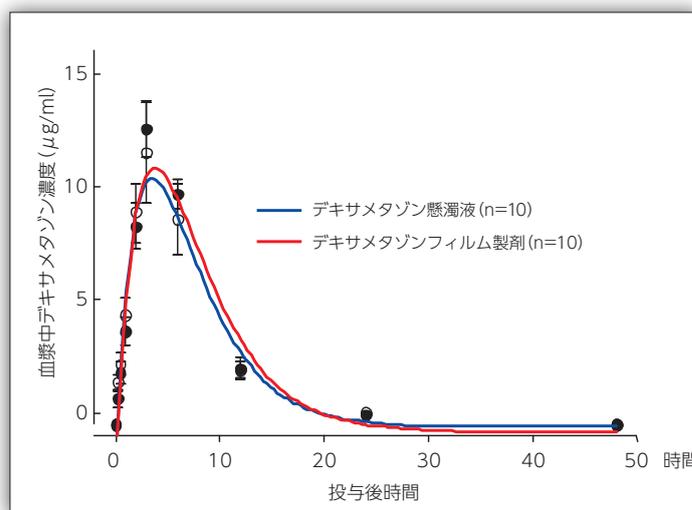


図1-4. ラットにおけるデキサメタゾン含有口腔内速溶解フィルム適用時およびデキサメタゾン懸濁液の経口投与時の血中動態の比較

表1-1. ラットにおけるデキサメタゾンフィルムおよび懸濁液投与時の血中動態パラメータの比較

PKパラメータ	フィルム製剤 (n=10)	懸濁液 (n=10)	P値
Tmax (hr)	3.20±1.03	3.40±1.43	0.724
Cmax (mg/mL)	13.33±3.97	12.66±6.61	0.785
AUC(∞) (mg/mL/hr)	98.01±22.28	93.64±37.75	0.756
ke (hr <sup>-1</sup> )	0.42±0.01	0.42±0.02	0.713
T1/2 (hr)	1.65±0.06	1.66±0.07	0.696
CLtot (L/hr)	0.05±0.01	0.06±0.02	0.410
Vdss (L)	0.37±0.12	0.44±0.20	0.344

TmaxおよびCmaxは個々のデータから算出した。各値は平均値±SDを示す。

以上の基礎検討の結果を受けて、デキサメタゾンフィルムの臨床での有用性を評価するために、外来がん化学療法室に通院する乳癌患者さんにおいて、デキサメタゾンフィルムを使用していただき、錠剤との効果および服用感について比較しました。試験は20人の患者さんでの無作為化クロスオーバー方式で行いました。嘔吐がなく、しかも追加の制吐薬も使わなかった場合を完全制吐率として錠剤とフィルムを比較した結果、制吐効果は両者の間でほとんど変わりませんでした(図1-5)。さらに、服用感についてのアンケート結果ではフィルムが優れるといった回答でした(図1-6)。

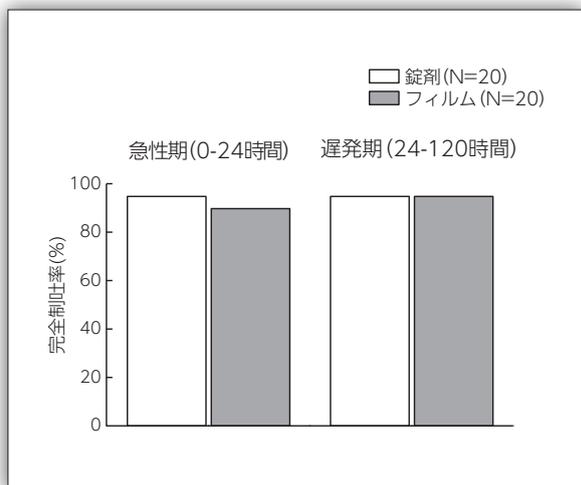


図1-5. 乳癌患者さんでのデキサメタゾン含有口腔内速溶解フィルム使用時と錠剤使用時における制吐効果の比較

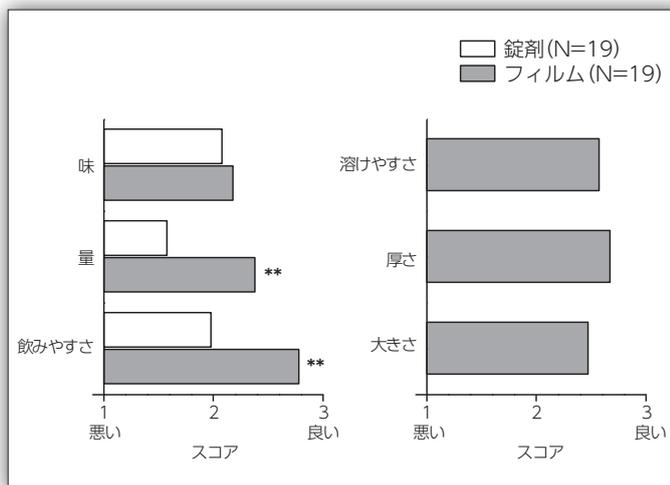


図1-6. 乳癌患者さんでのデキサメタゾン含有口腔内速溶解フィルム使用時と錠剤使用時における服用感の比較

### [発表論文]

- 1) Nishimura M, Matsuura K, Tsukioka T, Yamashita H, Inagaki N, Sugiyama T, Itoh Y. *In vitro* and *in vivo* characteristics of prochlorperazine oral disintegrating film. *Int J Pharmac* 368: 98-102, 2009.
- 2) Shimoda H, Taniguchi K, Nishimura M, Matsuura K, Tsukioka T, Yamashita H, Inagaki N, Hirano K, Yamamoto M, Kinoshita Y, Itoh Y. Preparation of a fast dissolving oral thin film containing dexamethasone: a possible application to antiemesis during cancer chemotherapy. *Eur J Pharm Biopharm* 73: 361-365, 2009.
- 3) Nishigaki M, Kawahara K, Nawa M, Futamura M, Nishimura M, Matsuura K, Kitaichi K, Kawaguchi Y, Tsukioka T, Yoshida K, Itoh Y. Development of fast dissolving oral film containing dexamethasone as an antiemetic medication: clinical usefulness. *Int J Pharmac* 424: 12-17, 2012.

## 2) 抗がん剤もしくは放射線による口内炎の予防対策としてのポラプレジックの有用性評価と医薬品としての開発に関する研究

放射線化学療法を受ける頭頸部癌患者さんや大量化学療法を行う血液がん患者さんでは口内炎は頻発する副作用であり、患者さんのQOLを著しく損なうだけでなく、治療の継続が困難となり予後悪化の原因となることもあります。口内炎の予防目的でこれまでに数多くの薬剤が臨床で使用されてきましたが、いずれも有効性が証明されるまでには至っていません。当院薬剤部では放射線化学療法による口内炎に対する胃粘膜保護剤の亜鉛製剤ポラプレジック(プロマック)の有効性を評価するため、頭頸部癌患者さんを対象とした無作為化対照比較試験を行いました。対照群にはアズレングァイ液を使用しました。

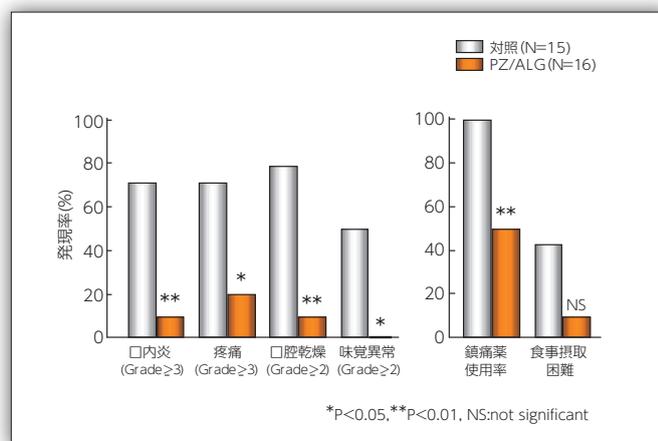


図2-1. 中等度～重度の副作用発現に対するポラプレジックの作用

その結果、口内炎のみならず、疼痛、口腔乾燥、味覚異常といった症状もポラプレジックの投与によって劇的に抑制されました(図2-1)。また、鎮痛薬使用量が減り、食事摂取困難な症例も減少しました。

なお、ポラプレジックは放射線化学療法による治療効果には影響しないことは確認できました(表2-1)。この結果をもとに、当院では口内炎対策に関する患者説明書を作成しました(図2-2)。

現在ではすべての頭頸部癌で放射線治療を行う患者さんでこの口内炎予防対策を行っています。

表2-1. 放射線化学療法の治療効果に対するポラプレジックの作用

奏効率	対照群 (n = 12)	ポラプレジック (n = 8)	相対リスク (95%信頼区間)	P値
完全奏功	10 (83%)	6 (75%)		
部分奏功	1 (8%)	1 (13%)		
病勢安定	1 (8%)	1 (13%)		
完全奏功 + 部分奏功	11 (92%)	7 (88%)	0.96 (0.70-1.31)	1.000

その後の追加で調査を行った際にも、ポラプレジックの使用により口内炎の重症度は低下しており、特に重症な口内炎は以前と同様に減少していました。



図2-2. 口内炎対策に関する患者説明書

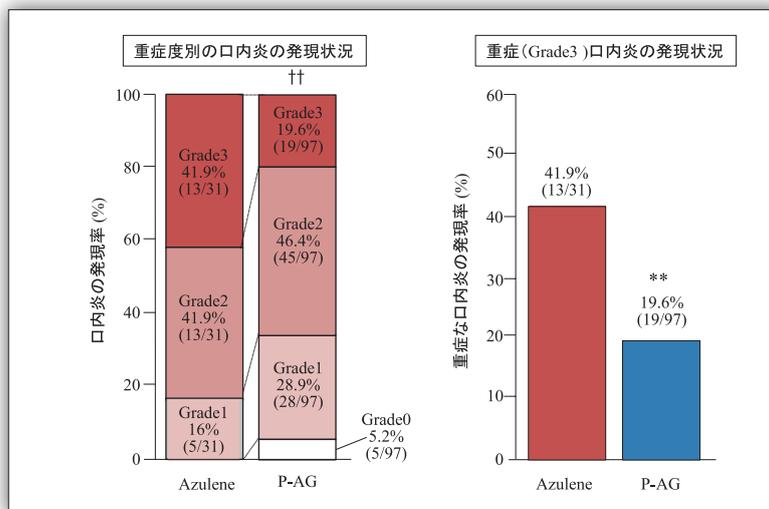


図2-3. 口内炎に対するポラプレジックの予防効果

さらに、この追跡調査を行った患者さんの内、軽度～中等度 (Grade1-2) の口内炎が発現した患者さんと重症 (Grade3) の口内炎が発現した患者さんの間で放射線治療開始から終了までの期間および放射線治療終了後から退院までの期間を比較したところ、口内炎が軽度～中等度だった患者さんでは、重症の口内炎が発現した患者さんと比べて、終了までの治療期間が約9日短く、さらに治療終了後から約9日早く退院できていることが分かりました (図2-4)。

またポラプレジックを用いた患者さんとポラプレジックを用いなかった患者さんで同様に放射線治療開始から終了までの期間および放射線治療終了後から退院までの期間を比較したところ、ポラプレジックを用いた患者さんでは、終了までの治療期間が約4.5日短く、さらに治療終了後から約5日早く退院できていることが分かりました (図2-5)。

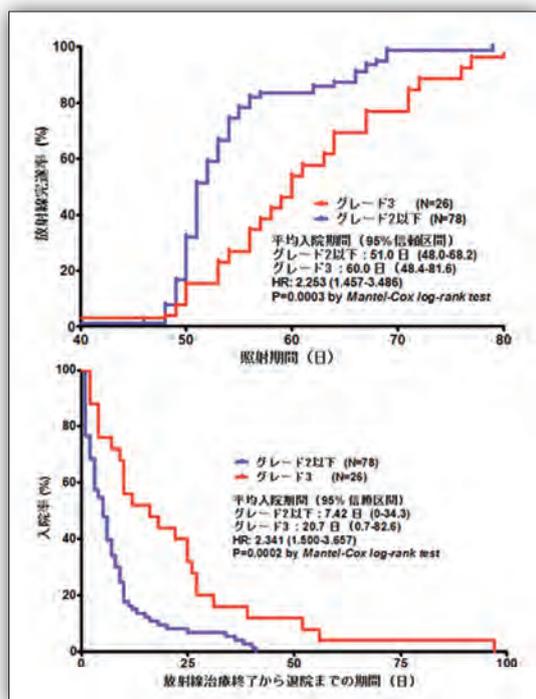


図2-4. 口内炎の重症度別の放射線治療開始から終了までの期間および終了から退院までの期間の比較

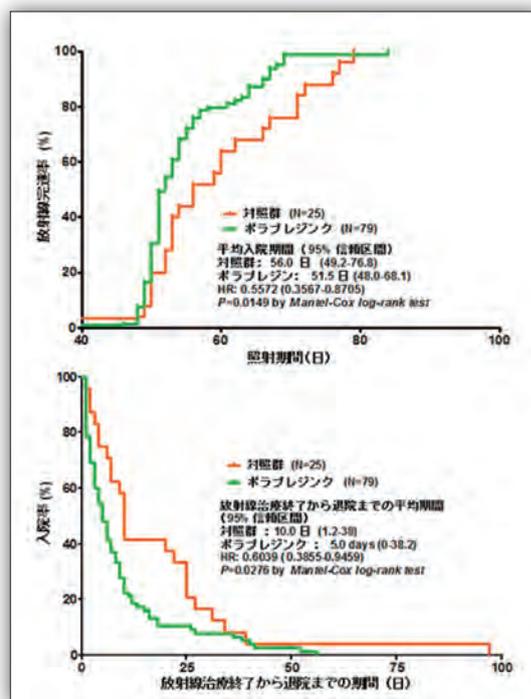


図2-5. ポラプレジック使用時の放射線治療開始から終了までの期間および終了から退院までの期間の比較

これらのことからポラプレジックを用いて口内炎を予防することで、口内炎の重症化に伴う治療期間の延長を防ぎ、治療終了後早期に退院することができていることが分かりました。

さらに頭頸部癌放射線治療に加えて、骨髄移植前の大量化学療法を行う血液がん患者さんにおいても治療時に生じる口内炎に対するポラプレジックの有用性について検討を行いました。

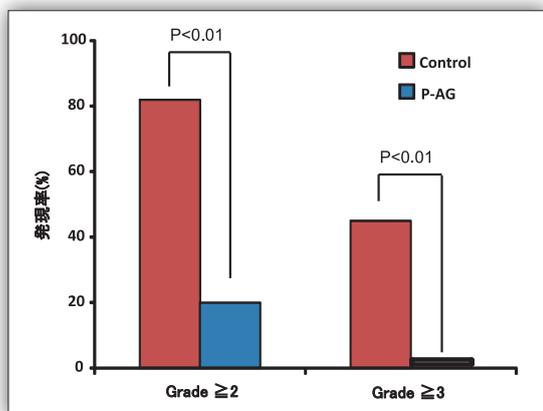


図2-6. 中等度～重度の口内炎に対するポラプレジックの予防効果

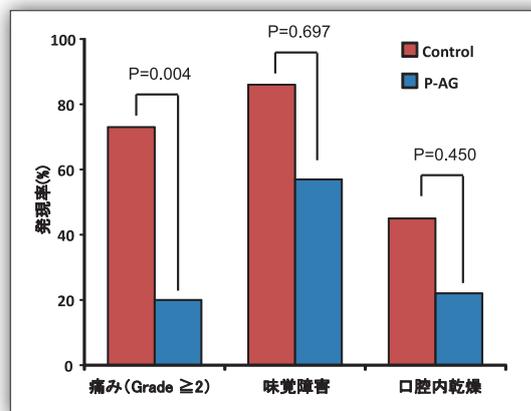


図2-7. 大量化学療法に伴う有害事象に対するポラプレジックの予防効果

放射線治療の時と同様にポラプレジンクによる口内炎予防を行うことで、中等度～重度の口内炎の発現率(図2-6)および口内炎に伴う疼痛が劇的に抑制されました。また口腔乾燥、味覚異常といった症状も改善する傾向が認められました(図2-7)。また、鎮痛薬使用量が劇的に減少していました(図2-8)。

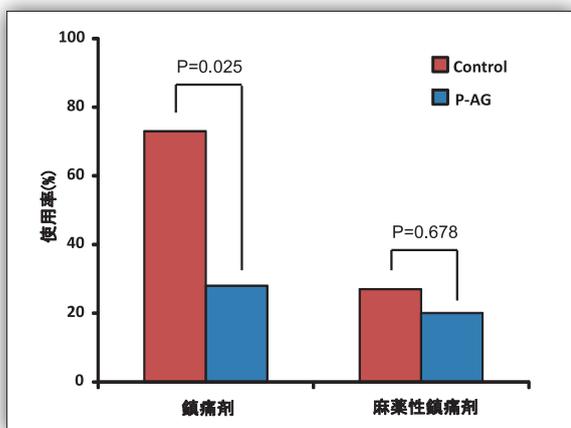


図2-8. ポラプレジンクの口内炎予防に伴う鎮痛剤の使用量の変化

以上のことよりポラプレジンクは頭頸部癌放射線治療のみだけでなく、移植前大量化学療法においても顕著な口内炎予防効果を示すことが明らかになりました。この結果をもとに当院においては、これらの治療を行うすべての患者さんでポラプレジンクを用いた口内炎予防を行っています。

またこれまでポラプレジンクをアルギン酸ナトリウムという粘性の高い液に懸濁して用いていましたが、この懸濁液の調整は煩雑で、外来患者さん等では使用しにくい場合がありました。そのため、当院ではポラプレジンクをさらに簡便に使用可能にするために、トローチ剤の開発(図2-9)を現在行っており、これまでの懸濁液を用いた場合と同等程度の予防効果が得られることが明らかになっています(図2-10)。



図2-9. ポラプレジンク含有トローチ

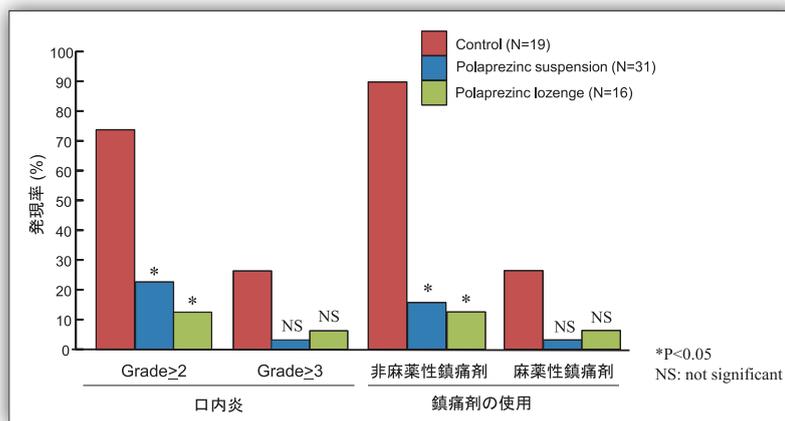


図2-10. ポラプレジンク含有トローチの効果

[発表論文]

- 1) Watanabe T, Ishihara M, Matsuura K, Mizuta K, Itoh Y. Polaprezinc prevents oral mucositis associated with radiochemotherapy in patients with head and neck cancer. *Int J Cancer* 127: 1984-1990, 2010.
- 2) Hayashi H, Kobayashi R, Suzuki A, Ishihara M, Nakamura N, Kitagawa J, Kanemura N, Kasahara S, Kitaichi K, Hara T, Tsurumi H, Moriwaki H, Itoh Y., Polaprezinc prevents oral mucositis in patients treated with high dose chemotherapy followed by hematopoietic stem cell transplantation, *Anticancer Res* 34: 7271-7, 2014
- 3) Suzuki A, Kobayashi R, Syakui T, Kubota Y, Fukita M, Kuze B, Aoki M, Sugiyama T, Mizuta K, Itoh Y., Oral mucositis prolongs irradiation period and time to discharge after completion of radiotherapy in patients with head and neck cancer: reversal by polaprezinc, a zinc L-carnosine complex. *Head Neck*, in press.

## 【薬剤業務に基づく研究】

### －がん・緩和ケア－

#### 3) 抗がん剤治療を受けた乳癌患者における制吐薬5-HT<sub>3</sub>拮抗薬の単回および反復投与時の制吐効果の比較

乳がんの治療は、がんの進行状況、年齢、リンパ節転移の有無、ホルモン感受性の有無、上皮成長因子受容体群の1つであるHER2受容体の発現状態によって異なります。抗がん剤治療には、術後の再発予防を目的とした術後化学療法や乳房温存術を行うための病巣縮小を目的とした術前化学療法などがあります。乳がん治療に使われる代表的な抗がん剤として、アントラサイクリン系抗がん剤とシクロホスファミドを組み合わせた治療法(AC療法)がありますが、この治療法は吐き気や嘔吐を起こしやすいといった欠点があります。このため、吐き気や嘔吐を予防する目的で、抗がん剤治療に先立って5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬と副腎皮質ステロイド剤のデキサメタゾン注射薬を投与し、さらに、2日目から4日目まではデキサメタゾン内服薬を投与することが国内外のガイドラインで推奨されています。

一方、抗がん剤による吐き気や嘔吐には、抗がん剤投与後数時間内に現れ、24時間以内には消失する急性悪心・嘔吐と24時間以後に現れ、1週間近く続く遅発性悪心・嘔吐があります。抗がん剤を投与すると、消化管におけるグロム親和性様細胞からセロトニン(5-HT)が遊離され、遊離された5-HTはその受容体である5-HT<sub>3</sub>受容体を刺激することにより嘔吐を引き起こすと考えられています。ただし、この5-HT遊離は抗がん剤投与24時間以降にはほとんど見られないことから、5-HT<sub>3</sub>受容体を介した悪心・嘔吐は急性悪心・嘔吐に関与していると考えられています。

実際に、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬を抗がん剤投与前に1回だけ投与した場合と2日目以降も連続投与した場合の制吐効果について調べた臨床報告が複数あり、そのメタ解析によると、2日目以降にデキサメタゾンを投与しておれば、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬を投与してもそれ以上の制吐効果は得られないと結論しています。にもかかわらず、医薬品添付文書には、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬の用法として、抗がん剤投与後も引き続いて5～6日間投与できることになっています。このため、臨床現場では5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬は単回投与されたり、複数回投与されたりして、その使い方はまちまちであるという状況です。

そこで私たちは、抗がん剤治療が行われた乳がん患者において、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬のグラニセトロンが単回投与された場合と反復投与された場合の制吐効果および他の副作用発現状況を比較しました。

図3-1に示したように、悪心や嘔吐の予防効果はグラニセトロン単回投与群と反復投与群で変わりませんでした。食欲不振の予防効果はむしろ単回投与群で高いという結果でした。さらに、反復投与群では便秘の発現率が顕著に高いという結果でありました。白血球減少、貧血、血小板減少といった血液毒性は両群間で差はありませんでした。

以上の結果から、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬を抗がん剤投与2日目以降に投与しても制吐効果は単回投与時と比較してほとんど変わらないこと、さらに反復投与により便秘の発現率が顕著に高まることが明らかとなりました。

したがって、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬は抗がん剤投与前1回のみ処方院内では推奨しています。

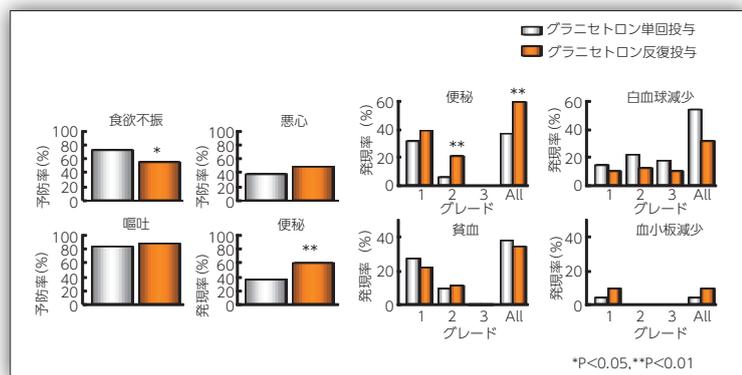


図3-1. AC併用化学療法が行われた乳癌患者におけるグラニセトロン単回投与と反復投与の制吐効果ならびに副作用発現状況の比較

#### [発表論文]

- 1) Taguchi K, Iihara H, Ishihara M, Komori Y, Tanizawa K, Matsuura K, Itoh Y. Comparison of antiemetic efficacy between single and repeated treatments with a 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist in breast cancer patients with high-risk emetogenic chemotherapy. *Anticancer Res* 29: 1721-1725, 2009.

#### 4) 高度催吐性リスク抗がん剤レジメン間における制吐率の違い：アプレピタントの適正使用に向けての検討

高度催吐性リスク抗がん剤レジメン(HEC)の単回投与レジメンとして、乳癌EC療法、非小細胞肺癌GEM/CDDP療法、PEM/CDDP療法、およびVNR/CDDP療法、悪性リンパ腫R-CHOP療法および悪性リンパ腫ABVd療法の6レジメン、反復投与レジメンとして、頭頸部癌5-FU/CDDP療法および精巣腫瘍BEP療法の2レジメンについてアプレピタント非使用時の制吐率をレトロスペクティブに調査し、その結果をもとに、レジメン毎にアプレピタント導入可否について検討しました。

次いで、乳癌EC療法および頭頸部癌5-FU/CDDP療法にてアプレピタントを投与した時の制吐率を評価し、適正なアプレピタント投与条件について調べました。各レジメンでの患者数、男女比等については下表に示したとおりです。図4-1に示したように、HECにおいてもレジメンによって制吐率は大きく異なり、R-CHOPおよびGEM/CDDPでは制吐良好でしたが、EC(AC)療法や肺癌レジメンでは50%程度の制吐率を示し、ABVdや反復投与レジメンでは制吐不良でした。

この結果から、R-CHOPおよびGEM/CDDPでは初回コースからアプレピタントを加える必要はなく、その他のレジメンでは標準的にアプレピタントを加えることにしました。

諸種高度催吐リスクレジメン(HEC)での制吐率について  
(レジメン毎の制吐対策の設定)

調査したHECでの患者数、性別および年齢

レジメン	がん種	N	性別		年齢		
			男性	女性	中央値	最年少	最年長
<b>単回投与レジメン</b>							
① GEM/CDDP	膀胱癌	12	7	5	75.0	37	82
② R-CHOP	悪性リンパ腫	79	45	34	64.0	31	85
③ EC	乳癌	20	1	19	47.5	32	70
④ PEM/CDDP or VNR/CDDP	非小細胞肺癌	13	9	4	64.0	46	67
⑤ ABVd	ホジキンリンパ腫	13	7	6	34.0	21	74
<b>反復投与レジメン</b>							
① 5-FU/CDDP	頭頸部癌	11	9	2	61.0	49	71
② BEP	精巣がん	14	14	0	36.0	21	56

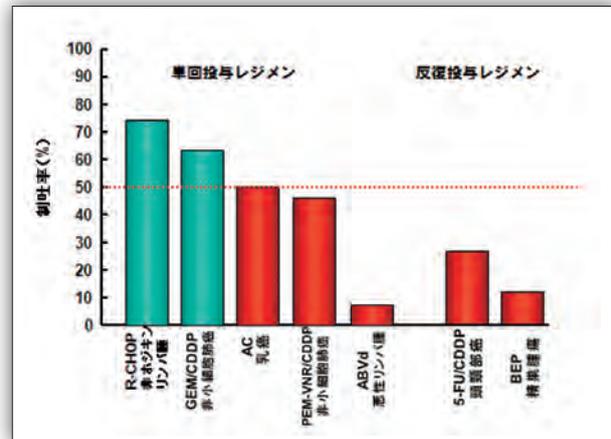


図4-1. 諸種HECでのアプレピタント非使用時の完全制吐率。完全制吐率はグレード1以上の悪心なし、かつ、嘔吐なしの患者割合。

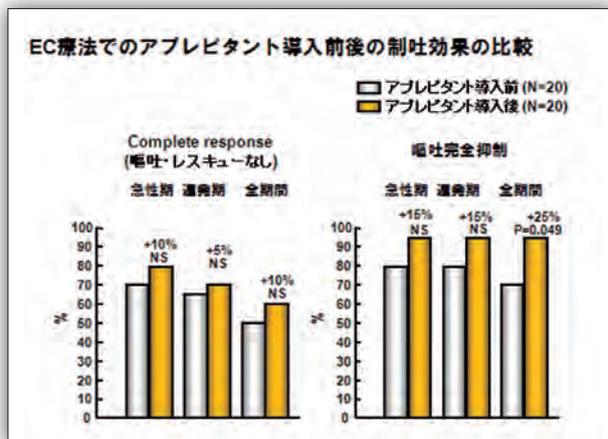


図4-2. 乳癌EC療法でのアプレピタント使用時のcomplete response および嘔吐抑制率。Complete responseは嘔吐なし、かつ、救済的制吐薬投与なしの割合とした。

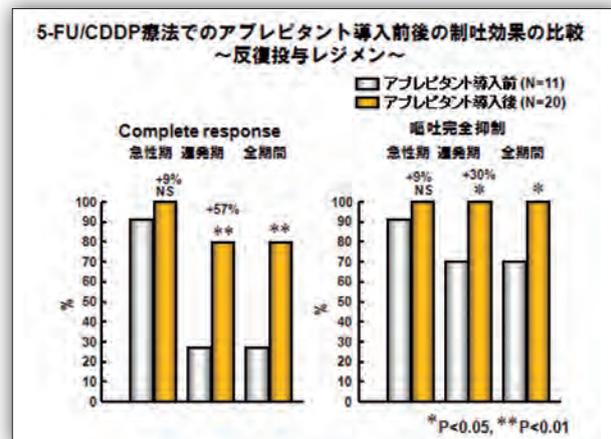


図4-3. 頭頸部癌5-FU/CDDP療法でのアプレピタント使用時のcomplete response および嘔吐抑制率。Complete responseは嘔吐なし、かつ、救済的制吐薬投与なしの割合。アプレピタントは3日間投与。

次いで、乳癌EC療法および頭頸部癌5-FU/CDDP療法においてアプレピタントを3日間投与した時の制吐効果を調べました。ECではアプレピタントの制吐効果はわずかでしたが(図4-2)、5-FU/CDDPではcomplete responseおよび嘔吐抑制率はともにアプレピタント使用前と比較して有意に高くなっていました(図4-3)。したがって、アプレピタントによる制吐効果はCDDPを含むレジメンでより顕著なのかもしれません。

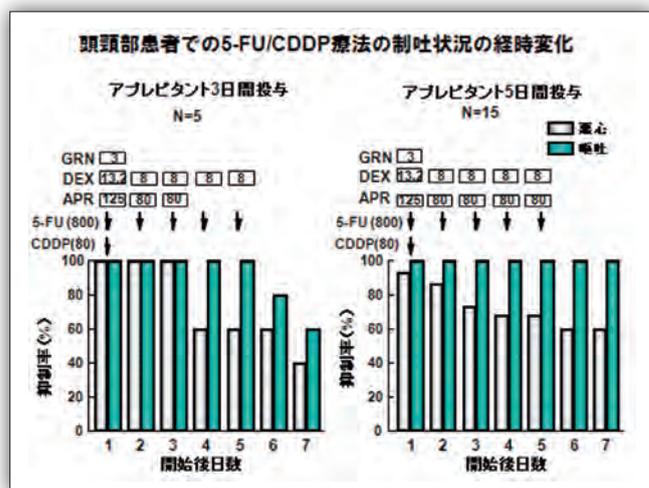


図4-4. 頭頸部癌5-FU/CDDP療法でのアプレピタント3日間投与と5日間投与での悪心ならびに嘔吐抑制率の経時的変化。アプレピタントはいずれも抗がん剤投与前に125mgを内服し、その後2-3日目もしくは2-5日目に80mgを内服。

ところが、5-FU/CDDPではアプレピタント3日間投与では6日目および7日目に制吐不良を来し、嘔吐が発現してしまいました(図4-4)。そこで、アプレピタント服用(80mg)をさらに2日間延長したところ、嘔吐は完全に抑制されました。

以上の結果から、HECではレジメン間で制吐率が大きく異なり、アプレピタントの適用はレジメン毎に検討する必要があると考えられました。

さらに、5-FU/CDDPのような反復投与レジメンでは、より確実に制吐するためにアプレピタントの投与期間を検討する必要があることが明らかとなりました。

#### [発表論文]

- 1) Aoki S, Iihara H, Nishigaki M, Imanishi Y, Yamauchi K, Ishihara M, Kitaichi K, Itoh Y. Difference in the emetic control among highly emetogenic chemotherapy regimens: implementation for appropriate use of aprepitant. *Mol Clin Oncol* 1: 41-46, 2013.

## 5) 受容体占有率に基づく5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬の内服薬と注射薬の制吐効果の比較試験

抗がん剤による悪心や嘔吐は、発現する時期から急性悪心・嘔吐と遅発性悪心・嘔吐に分類されます。急性悪心・嘔吐は抗がん剤を投与してすぐに発現するが24時間以内に治まるものを指し、遅発性悪心・嘔吐は抗がん剤を投与した翌日以降に発現し3日間～5日間程度持続するものをいいます。セロトニン受容体の5-HT<sub>3</sub>受容体を遮断する薬剤は急性悪心・嘔吐のみを顕著に抑制する作用があるため、悪心や嘔吐を引き起こしやすい抗がん剤を投与する場合には投与に先立って5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬が投与されます。現在、我国には7種類の5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬が保険適応薬として認可されていますが、添付文書に記載されている投与用量が海外の制吐対策ガイドラインにて推奨されている用量と大きく違っている場合があります。例えば、オンダンセトロンの場合、わが国で推奨されている用量は内服でも注射でも同量で1日4mgとされていますが、米国では内服では1日16～24mg、注射では1日8～12mgが推奨されており、2～6倍の差があります。一方、グラニセトロンやトロピセトロンの内服用量は国内外で差がありません。

直接比較はできませんが、オンダンセトロンの添付文書に記載されている制吐効果はグラニセトロンの添付文書に記載された制吐効果よりも低くなっています。また、オンダンセトロンで制吐不良であった場合にグラニセトロンに変更することによって制吐効果が良くなったといったケースもしばしばあります。

海外の制吐対策ガイドラインによれば、「適切な用量を用いる限りにおいては5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬の製剤間に差がない」ことが記載されています。したがって、どの5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬をどれだけの用量で用いればよいかを知っておく必要があります。

ところで、体内生理活性物質の受容体を遮断する薬物の効果は、その薬を飲んだり注射した時に体内の受容体がどの程度占有されているかの割合(受容体占有率)にかかってきます。統合失調症治療薬の場合、脳内ドパミンD<sub>2</sub>受容体の60～70%が占有されれば治療効果が発揮されることが報告されています。

そこで、添付文書やインタビューフォームの情報をもとに、いろいろな5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬の添付文書に記載された用量を投与した時の5-HT<sub>3</sub>受容体占有率をシミュレーションしたところ、国内承認用量オンダンセトロンでは24時間後における5-HT<sub>3</sub>受容体占有率は極めて低いことがわかりました(図5-1)。一方、その他の5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬では十分な5-HT<sub>3</sub>受容体占有率が得られていました。

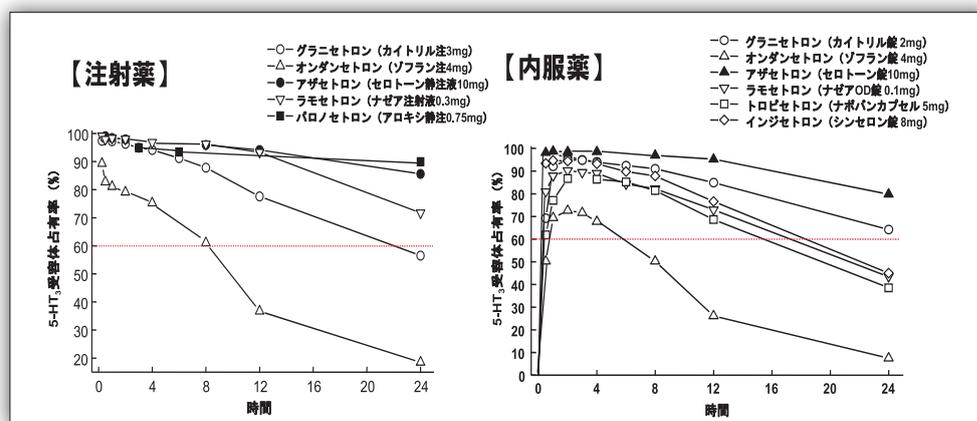


図5-1. 諸種5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬の注射薬および内服薬の5-HT<sub>3</sub>受容体占有率の経時的変化

なお、各薬剤の受容体占有率と添付文書に記載された制吐率をプロットすると、内服薬および注射薬のいずれの場合も5-HT<sub>3</sub>受容体占有率と制吐率はよく相関していたことから(図5-2)、制吐効果を予想する上で5-HT<sub>3</sub>受容体占有率は極めて有用な指標になると思われました。

以上の結果から、内服薬、注射薬ともに**アザセトロンが最も高い5-HT<sub>3</sub>受容体占有率**を示し、さらに、アザセトロン内服薬は本邦の多くの施設で汎用されているグラニセトロン注射薬よりも優れた5-HT<sub>3</sub>受容体占有率を示すことが明らかになりました。アザセトロン内服薬の薬価はグラニセトロン注射薬(3mg)の薬価(先発薬)の29%と安価であり、グラニセトロン注射薬からアザセトロン内服薬に切り替えることによって医薬品費の十分な節減効果が期待されます。

そこで、中等度催吐性リスク抗がん剤レジメンが投与される肺癌患者さんを対象として、抗がん剤による悪心・嘔

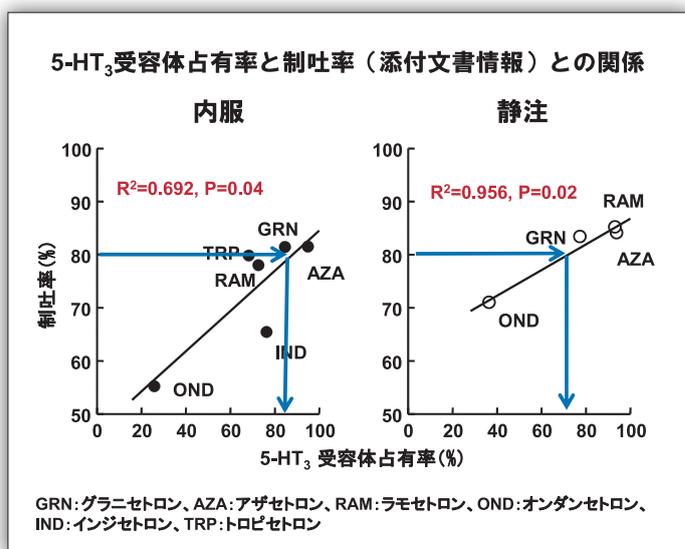


図5-2. 諸種5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬の注射薬および内服薬の5-HT<sub>3</sub>受容体占有率と制吐率との関係。制吐率は添付文書データを引用した。

れ0.9 (90%) および0.8 (80%) と仮定し、非劣勢マージンを0.1 (10%)、棄却域を0.05、検出力(power)を0.8と仮定すると、必要患者数は1群50人となります。

アザセトロン錠およびグラニセトロン注射薬はいずれも急性期において優れた制吐効果を発現し、完全制吐率はアザセトロン錠で98.11%、グラニセトロン注射薬で98.08%でした(図5-3)。

この結果から、両群間における完全制吐率のリスク差は0.0004 (95%信頼区間: 0.0519-0.0527) であり、95%信頼区間のマイナス値が-5.19% (-0.0519) であり、この値は-δ (-10%) よりも大きいことから、アザセトロン錠の制吐効果がグラニセトロン注射薬の制吐効果と比べて非劣勢であることが証明されました。なお、遅発期ならびに全期間における完全制吐率も両群間でほとんど差がありませんでした(図5-4)。

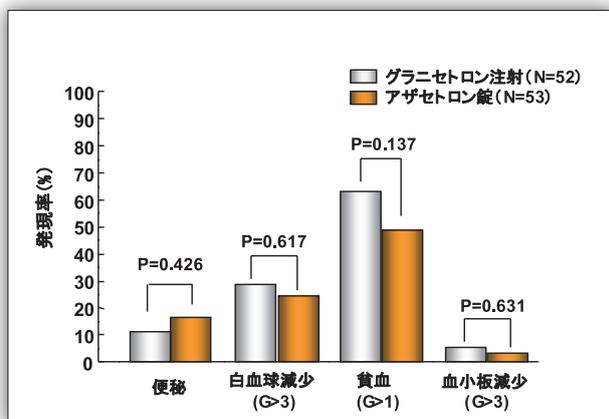


図5-3. 中等度催吐性リスク抗がん剤が投与された肺癌患者さんにおけるアザセトロン錠およびグラニセトロン注射の完全制吐率比較。急性期完全制吐率におけるリスク差の信頼区間下限値の負値(-0.0519)は非劣勢マージン負値(-0.1)よりも大きいため、非劣勢が証明。

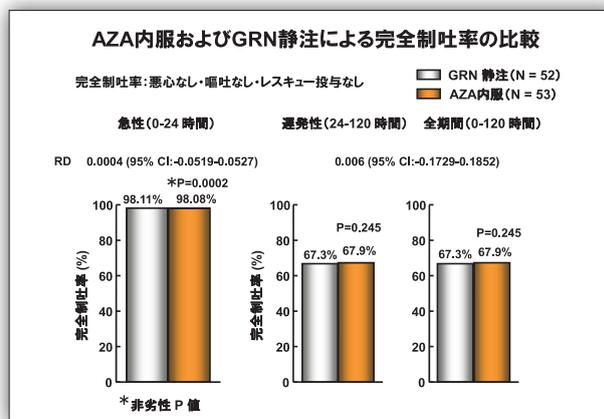


図5-4. 諸種5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬の注射薬および内服薬の5-HT<sub>3</sub>受容体占有率と制吐率との関係。制吐率は添付文書データを引用した。

## [発表論文]

- 1) Endo J, Iihara H, Yamada M, Yanase K, Kamiya F, Ito F, Funaguchi N, Ohno Y, Minatoguchi S, Itoh Y. A randomized controlled noninferiority study comparing antiemetic effect between intravenous granisetron and oral azasetron based on estimated 5-HT<sub>3</sub> receptor occupancy. *Anticancer Res* 32: 3939-3948, 2012.

## 6) 大腸癌化学療法での制吐対策におけるエビデンス－診療ギャップとギャップ充填効果に関する検討

化学療法において吐き気や悪心は最も問題となる有害事象の一つです。化学療法はその吐き気や悪心の起こしやすさ(催吐性リスク)に応じて分類され、国内外の各種ガイドラインにおいて吐き気や嘔吐を予防する目的で、催吐性リスクに対応した制吐対策が示されています。高度催吐性リスク化学療法ではNK1受容体拮抗薬、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬、副腎皮質ステロイド剤の3剤併用療法が、中等度催吐性リスク化学療法では、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬と副腎皮質ステロイド剤の2剤併用療法がガイドラインで推奨されています。これらの制吐対策の実施により化学療法における悪心・嘔吐の発現状況は以前に比べ改善されています。一方でガイドラインによっては、中等度催吐性リスク化学療法で制吐不十分の場合のオプションとして、3剤併用療法が示されている場合がありますが、このオプションの対象となる化学療法、患者については明確になっていません。また制吐対策の実施率は各施設間でかなり異なっていることが報告されており、このことは「エビデンス－診療ギャップ」と呼ばれています。我々は岐阜大学医学部附属病院において中等度化学療法が施行された326人の患者さんの2061コースの化学療法を対象として、急性期(抗がん剤投与1日目)、遅発期(2～5日目)の制吐対策の実施状況および制吐状況について調査を行い、制吐対策の実施状況と制吐率の関係および中等度催吐性リスクにて追加の制吐対策が必要となる患者さんや化学療法を明らかにすることとしました。

今回調査を行った患者さんについては大腸癌の患者さんが最も多く、半分程度は大腸癌の患者さんでした。そのため大腸癌の化学療法の割合が多い状況でした(表6-1)。初コースにおける制吐対策の実施状況については急性期で100%、遅発期に関しては87.6%が実施されていました。また全コースにおいても80%以上の患者さんで制吐対策が実施されており、制吐対策の実施状況は非常に良好でした。非常に制御できている状況でした。悪心や嘔吐の制御率については、悪心は初コースの急性期で87.6%が制御できていましたが、遅発期では68.2%の制御率でした。全コースでは急性期は85.9%の制御率でほとんど初コースと変わりませんでした。遅発期は73.7%と初コースと比較して高い傾向でした。嘔吐については初コースの急性期で95.5%が制御できており、遅発期も92%と非常に高い制御率でした。全コースでも同様に急性期は97.5%の制御率、遅発期は96.7%と非常に高い制御率でした(表6-2)。これらのことよりガイドラインに準拠した制吐対策を実施することにより嘔吐については90%以上の非常に高い制御率が得られることが分かりました。一方で悪心については約70%の制御率であったため、次に化学療法で用いられる薬剤別制吐状況について検討を行いました。その結果シクロホスファミドを含む化学療法で他の薬剤と比較して嘔吐の制御状況が悪いこと及び悪心の制御状況も悪い傾向があることが分かりました。また化学療法のレジメンごとに同様の検討を行ったところ、シクロホスファミドとドセタキセルを組み合わせたレジメンで嘔吐の発現状況が悪いこと、悪心の制御状況が悪い傾向にあることが分かりました(図6-1)。次に薬剤ごとの制吐状況を化学療法のコースごとに検討したところ、どの薬剤においても嘔吐の制御状況はほぼ100%であるのに対して、シクロホスファミドを用いた化学療法を行った患者では他の薬剤と比較して初コースの嘔吐の制御状況が急性期、遅発期ともに80%程度と良くないこと、悪心の制御状況も他の薬剤と比較して急性期、遅発期ともに悪く、特に遅発期に関しては50%程度と極めて良くないことが分かりました(図6-2)。初コースが実施された患者さんの患者背景を比較すると、イリノテカンを用いた患者さんは男性が多く、シクロホスファミドを用いた患者さんは他の薬剤と比較して若いことが分かりました(表6-3)。

以上のことより、中等度催吐性リスク化学療法に対して推奨されている2剤併用の化学療法を実施することでほとんどの化学療法では良好な制吐状況が得られることが明らかとなりました。一方でシクロホスファミドを含むレジメン等の一部の化学療法では追加の制吐対策が必要である可能性が示唆されました。

表6-1.患者背景

Number of patients (male/female)	[174 / 152]			
	n			
Overall chemotherapy cycles	2,061			
First cycle	201			
Age <sup>a</sup>	62.5	[18 - 85]		
Height (cm) <sup>b</sup>	160.7	± 8.6		
Body weight (kg) <sup>b</sup>	57.2	± 11.0		
Body surface area (m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	1.59	± 0.17		
Serum creatinine (mg/dL) <sup>b</sup>	0.71	± 0.21		
Cancer type	n	%		
Colorectal cancer	169	51.8		
Lung cancer	52	16.0		
Gynecologic cancer	34	10.4		
Gastric cancer	17	5.2		
Head and neck cancer	15	4.6		
Breast cancer	15	4.6		
Hematological cancer	12	3.7		
Others	12	3.7		
	Patients		Chemotherapy cycles	
Chemotherapy regimens	n	%		
XELOX	62	19.0		
mFOLFOX6	47	14.4		
PTX/CBDCA	42	12.9		
FOLFIRI	32	9.8		
PEM/CBDCA	27	8.3		
S-1/IOHP	20	6.1		
CPT-11	18	5.5		
S-1/CPT-11	15	4.6		
GEM/CBDCA	14	4.3		
DTX/CPA	9	2.8		
FOLFIRINOX	8	2.5		
Others	32	9.8		
Anticancer drugs	Patients		Chemotherapy cycles	
Oxaliplatin	130	39.9		
Carboplatin	93	28.5		
Irinotecan	65	19.9		
Cyclophosphamide	18	5.5		
Nedaplatin	6	1.8		
Others	14	4.3		

XELOX:capecitabine and oxaliplatin; mFOLFOX6: 5-fluorouracil, folinic acid, and oxaliplatin; PTX: paclitaxel; CBDCA: carboplatin; FOLFIRI: 5-fluorouracil, folinic acid, and irinotecan; PEM: pemetrexed; S-1: tegafur/ gimeracil/ oteracil; CPT-11: irinotecan; GEM: gemcitabine; DTX: docetaxel; CPA: cyclophosphamide; FOLFIRINOX:5-fluorouracil, folinic acid, irinotecan, and oxaliplatin. a Values shown as mean [range]. b Values shown as mean±standard deviation

表6-2.制吐対策実施率と悪心・嘔吐の制御状況

	First cycle (n=201)	Overall cycles (n=2,061)	
		%	
Rate of antiemetic medication			
Acute		100	99.4
Delayed		87.6	82.7
Overall		87.6	82.4
Complete protection from nausea			
Acute		87.6	85.9
Delayed		68.2	73.7
Overall		66.2	72.4
Complete protection from vomiting			
Acute		95.5	97.5
Delayed		92.0	96.7
Overall		91.5	95.5

表6-3.化学療法剤ごとの患者背景の比較

Anticancer drugs	Gender			Age			Body surface area (m <sup>2</sup> )		Serum creatinine (mg/dL)	
	male	female	female (%)	average	( min - max )	average	± SD	average	± SD	
Carboplatin	14	26	65.0	63.6	( 40 - 78 )	1.58	± 0.15	0.70	± 0.19	
Irinotecan	41	11	21.2 <sup>a)</sup>	66.8	( 35 - 85 )	1.64	± 0.18	0.79	± 0.24	
Oxaliplatin	46	44	48.9	62.0	( 38 - 84 )	1.60	± 0.21	0.68	± 0.21	
Cyclophosphamide	2	12	85.7	46.2 <sup>b)</sup>	( 18 - 74 )	1.56	± 0.10	0.54	± 0.12 <sup>c)</sup>	

a) p<0.01 vs oxaliplatin, p<0.01 vs carboplatin, cyclophosphamide by Kruskal-Wallis test followed by Scheffe's test  
b) p<0.01 vs carboplatin, irinotecan, oxaliplatin by one-way ANOVA followed by Scheffe's test  
c) p<0.01 vs irinotecan by one-way ANOVA followed by Scheffe's test

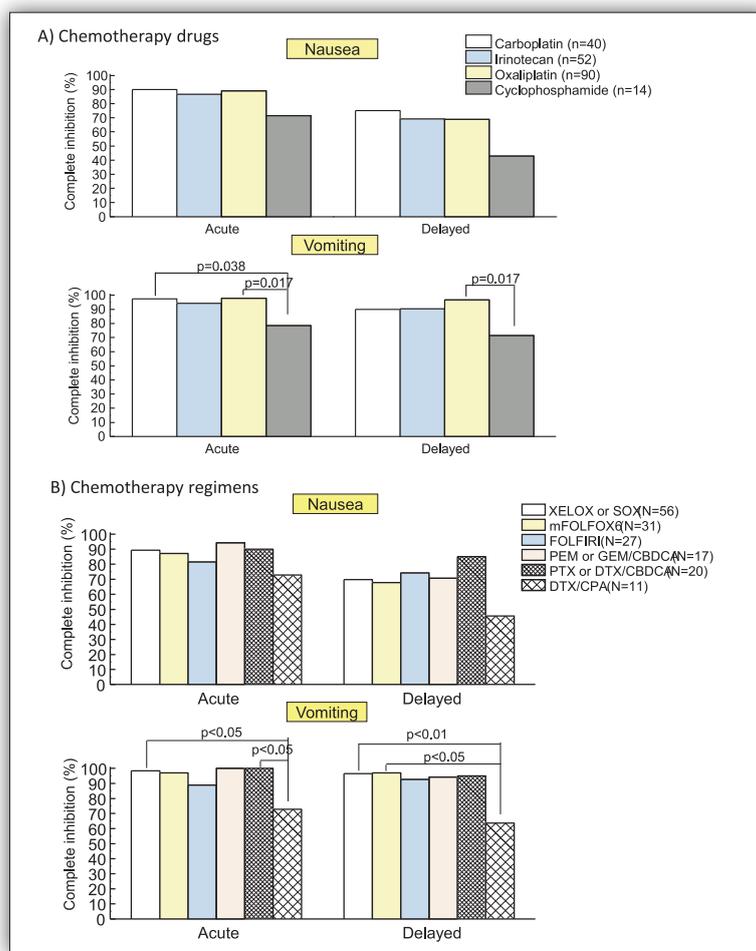


図 6-1.化学療法各薬剤ごと、各レジメンごとの悪心嘔吐制御状況

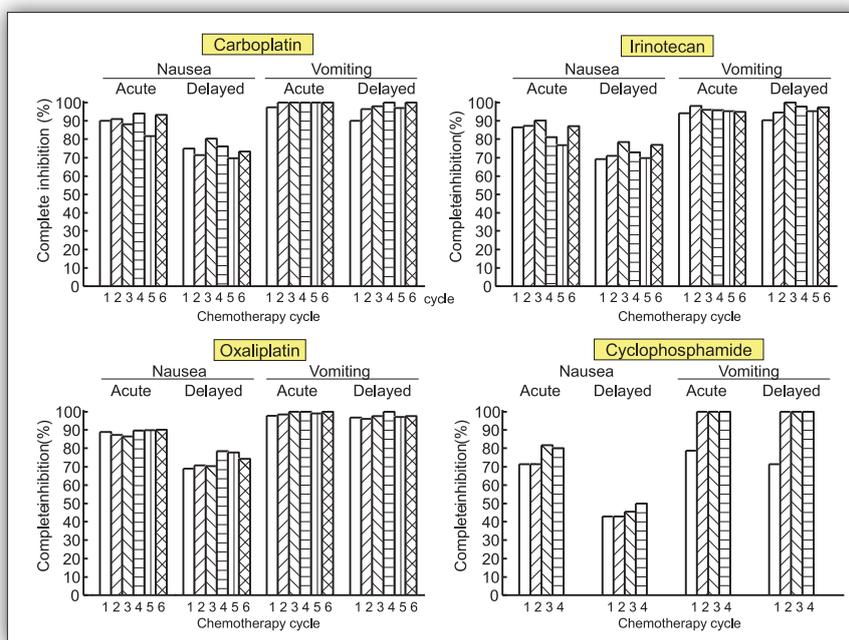


図 6-2.各薬剤ごとの化学療法施行コース別の悪心嘔吐制御状況

[発表論文]

- 1) Iihara H, Fujii H, Yoshimi C, Yamada M, Suzuki A, Matsuhashi N, Takahashi T, Yoshida K, Itoh Y. Control of chemotherapy-induced nausea in patients receiving outpatient cancer chemotherapy. *Int J Clin Oncol*, 21: 409-418, 2016

## 7) 外来がん化学療法室における制吐対策推進の取り組みと臨床アウトカムの評価に関する研究

当院では、外来がん化学療法室に薬剤師が常駐しており全患者さんへの説明、お薬手帳への抗がん剤内容、副作用状況、副作用対策、血清検査値などの情報の記載や診察前患者面談等に基づく積極的な処方提案を行っています。

化学療法において吐き気や悪心は最も問題となる有害事象の一つです。化学療法はその吐き気や悪心の起こしやすさ(催吐性リスク)に応じて分類され、国内外の各種ガイドラインにおいて吐き気や嘔吐を予防する目的で、催吐性リスクに対応した制吐対策が示されています。高度催吐性リスク化学療法(HEC)ではNK1受容体拮抗薬、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬と副腎皮質ステロイド剤の3剤併用療法が、中等度催吐性リスク化学療法(MEC)では、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬と副腎皮質ステロイド剤の2剤併用療法がガイドラインで推奨されています。これらの制吐対策の実施により化学療法における悪心・嘔吐の発現状況は以前に比べ改善されています。一方で制吐対策の実施率は各施設間でかなり異なっていることが報告されており、このことは「エビデンス-診療ギャップ」と呼ばれています。我々は岐阜大学医学部附属病院の外来化学療法において化学療法が施行された779人の患者さんの5,511コースの化学療法を対象として、急性期(抗がん剤投与1日目)、遅発期(2~7日目)の制吐対策の実施状況および制吐状況について調査を行い、ガイドラインで推奨されている制吐対策の実施状況と制吐率の関係および制吐不良となる要因の解析を行いました。

今回調査を行った患者さんについては大腸癌の患者さんが25.8%と最も多く、次に肺癌、乳癌、胃癌、肝・胆・膵癌の順でした。化学療法の催吐性リスクはHECが5.3%、MECが39.6%、低催吐性リスク(low)が39.2%、最小リスク(Minimum)が15.9%でした(表7-1)。

初コースにおける制吐対策の実施状況についてはHECで75.9%、MECで88.0%、Lowで98.6%でした。全コースではHECで61.2%、MECで83.4%、Lowで98.2%でした。

初コースにおいて急性期の悪心・嘔吐はHECで61%、MECで87%が追加で制吐剤を服用することなく、コントロールされていました。遅発期の悪心・嘔吐はHECでそれぞれ44%、MECで68%が追加で制吐剤を服用することなく、コントロールされていました。一方全サイクルにおいてはHECでは急性期77%、遅発期62%が追加で制吐剤を服用することなく、悪心・嘔吐のコントロールができていました(図7-1)。次に悪心発現した患者さんと発現しなかった患者さんを比較した場合に、悪心・嘔吐が発現した患者さんでは女性が多く、年齢が若いこと、レジメン、化学療法においてはアドリアマイシン/シクロホスファミドの組み合わせレジメン(A/C)、シクロホスファミドを用いた患者さんが多いこと、HEC+MECの化学療法が多いことが分かりました。また乳癌の患者さんが多く、肺癌の患者さんが少ないことも分かりました(図7-2)。これらの要因についてロジスティック回帰分析により要因解析を行ったところ、悪心では、女性、60歳未満、HEC/MEC、A/Cレジメンが悪心発現のリスク因子として見出されました。また嘔吐からは、女性、50歳未満、HEC/MECが嘔吐発現のリスク因子として見出されました(表7-3)。

化学療法で用いられる薬剤別制吐状況について検討を行ったところ、A/Cレジメンではガイドラインで推奨されている制吐対策を100%実施しているにも関わらず、悪心の制御率が急性期で46%、遅発期で24%と他のレジメンと比較して顕著に悪いことが分かりました。A/Cレジメンのコースごとの制吐コントロールを比較すると悪心・嘔吐ともにコースを重ねるごとによくなっており、特に遅発期悪心、遅発期嘔吐では有意な制吐コントロールの改善が認められ、薬剤師の処方提案等に基づく、制吐対策の強化が効果を示すことも分かりました。

以上のことにより、当院におけるガイドラインに準拠した制吐対策の実施率は高率であるにもかかわらず、HEC、MECの化学療法では特に悪心がコントロール不良になる場合があること、A/Cレジメンを使用する場合、女性、60歳以下の患者さんでは悪心・嘔吐のリスクがあることが分かりました。この結果を基に当院ではA/Cレジメンを用いる患者さんについては初コースから、3剤併用療法に追加で薬剤を使用し、制吐対策の強化を実施しています。また女性や若年の患者さんには特に注意深く悪心・嘔吐のモニタリングを行い、積極的な処方提案を行っています。

表7-1.患者背景

Number of patients (male/female)	779 (391/388)			
Age (average, min/max)	63.4 (18/88)			
Body surface area (average, SD)	1.56 ±0.40			
Serum creatinin (mg/dL, average, SD)	0.72 ±0.27			
Number of chemotherapy courses	5,511			
Cancer type	Number of patients	%	Number of courses	%
Colorectal	201	25.8	1,923	34.9
Lung	107	13.7	645	11.7
Breast	105	13.5	935	17.0
Gastric	101	13.0	680	12.3
Liver/gall bladder/pancreas	81	10.4	510	9.3
Hematological	73	9.4	270	4.9
Gynecologic	49	6.3	259	4.7
Head and neck	26	3.3	117	2.1
Esophageal	15	1.9	49	0.9
Urologic	10	1.3	89	1.6
Brain	9	1.2	25	0.5
Sarcoma	1	0.1	1	0.02
Dermatological	1	0.1	8	0.1
Average chemotherapy courses	8.3 (1/91)			
Emetic risk of chemotherapy	N	%		
High	291	5.3		
Moderate	2,184	39.6		
Low	2,162	39.2		
Minimum	874	15.9		

表7-2.悪心発現あり及び発現なしの患者間での患者背景の比較

	With nausea during overall period (N=158)		Without nausea during overall period (N=450)		P
Ratio of female (female/male)	67.1 (106/52)		47.8 (215/235)		<0.001 <sup>a)</sup>
Age	56.7 (18-84)		63.4 (35-88)		<0.001 <sup>a)</sup>
Height (cm)	160.1 ±7.5		160.3 ±8.5		0.775 <sup>c)</sup>
Body weight (kg)	55.0 ±10.7		55.8 ±10.8		0.464 <sup>c)</sup>
Serum creatinine (mg/dL)	0.69 ±0.23		0.72 ±0.23		0.170 <sup>c)</sup>
Regimens/anticancer drug					
A/C	28	17.7	9	2.0	<0.001 <sup>a)</sup>
CHOP	3	1.9	5	1.1	0.733 <sup>a)</sup>
Oxaliplatin	29	18.4	61	13.6	0.183 <sup>a)</sup>
Irinotecan	17	10.8	35	7.8	0.323 <sup>a)</sup>
Carboplatin	11	7.0	29	6.4	0.969 <sup>a)</sup>
Cyclophosphamide	9	5.7	5	1.1	<0.001 <sup>a)</sup>
Cisplatin (25-30mg/m <sup>2</sup> )	2	1.3	14	3.1	0.338 <sup>a)</sup>
Emetic risk					
HEC+MEC	101	63.9	162	36.0	0.001 <sup>a)</sup>
Low+Mini	57	36.1	288	64.0	
Cancer type					
Breast	49	31.0	81	18.0	0.001 <sup>a)</sup>
Colorectal	42	26.6	100	22.2	0.315 <sup>a)</sup>
Lung	6	3.8	82	18.2	0.001 <sup>a)</sup>
Liver/gall bladder/pancreas	10	6.3	48	10.7	0.150 <sup>a)</sup>
Hematological	6	3.8	17	3.8	1.000 <sup>a)</sup>
Gynecological	16	10.1	26	5.8	0.095 <sup>a)</sup>
Adherence to antiemetic guideline	142	92.4	420	93.3	0.831 <sup>a)</sup>

a) Chi-square test, b) Mann-Whitney U-test, c) t-test

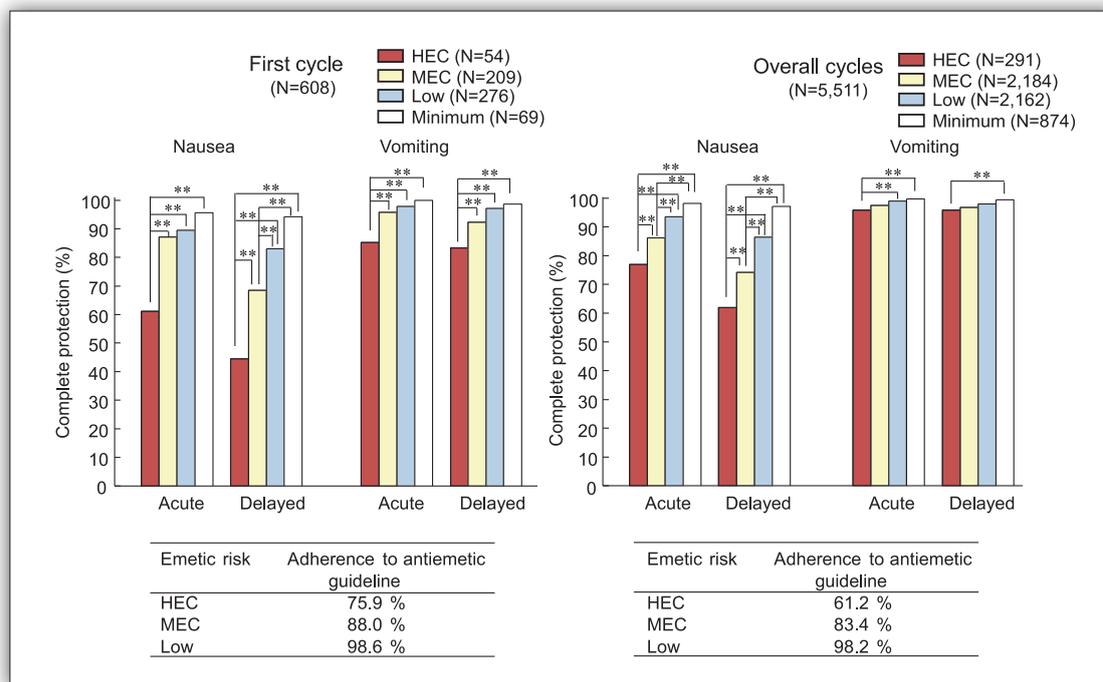


図7-1.初コース、全コースにおける制吐対策の実施率と催吐性リスク別の悪心・嘔吐の制御率

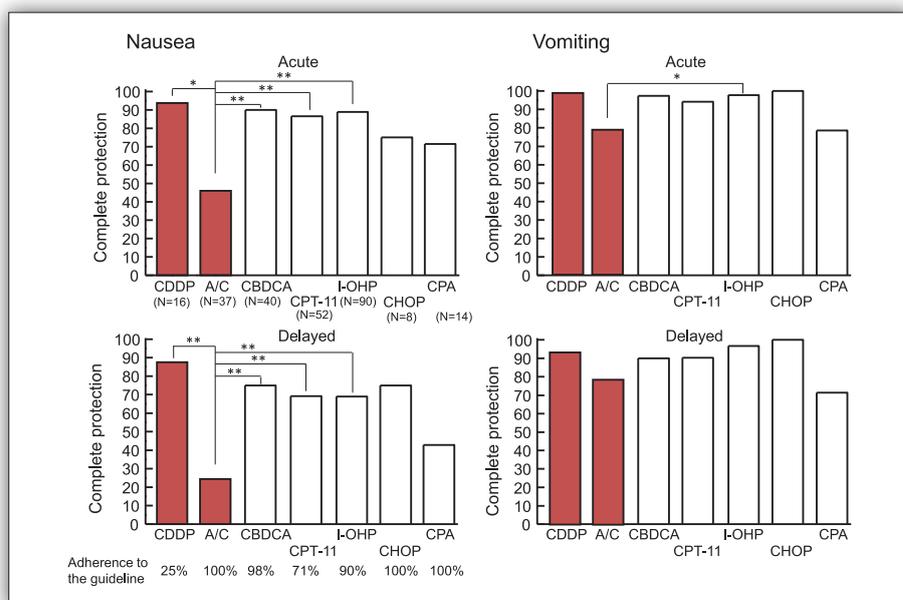


図7-2.化学療法薬剤またはレジメン別の悪心・嘔吐の制御率

	Uni-variate analysis			Multi-variate analysis		
	OR	95% confidence interval	P	OR	95% confidence interval	P
<b>Nausea</b>						
Female	2.228	(1.524-3.258)	<0.001	1.615	(1.022-2.552)	0.040
Age<60	3.007	(2.070-4.369)	<0.001	2.303	(1.525-3.477)	<0.001
HEC/MEC	3.150	(2.160-4.595)	<0.001	2.321	(1.489-3.617)	<0.001
A/C regimen	10.554	(4.857-22.93)	<0.001	4.955	(1.863-13.18)	0.001
Breast Cancer	2.048	(1.354-3.098)	0.001	0.700	(0.375-1.306)	0.262
Lung Cancer	0.177	(0.076-0.415)	<0.001	0.301	(0.125-0.725)	0.007
Adherence to antiemetic guideline	0.869	(0.434-1.742)	0.692	0.960	(0.444-2.076)	0.918
<b>Vomiting</b>						
Female	4.429	(1.923-10.20)	<0.001	3.151	(1.213-8.183)	0.018
Age<50	4.026	(1.997-8.117)	<0.001	5.803	(2.667-12.63)	<0.001
HEC/MEC	4.152	(1.985-8.683)	<0.001	2.993	(1.245-7.195)	0.014
A/C regimen	8.205	(3.684-18.27)	<0.001	2.987	(0.785-11.36)	0.108
Breast Cancer	2.777	(1.420-5.427)	0.003	0.527	(0.167-1.667)	0.276
Lung Cancer	0.304	(0.072-1.283)	0.105	0.759	(0.164-3.506)	0.724
Adherence to antiemetic guideline	0.883	(0.260-2.997)	0.842	0.539	(0.138-2.110)	0.375

表7-3.悪心・嘔吐のリスクとなる要因の解析

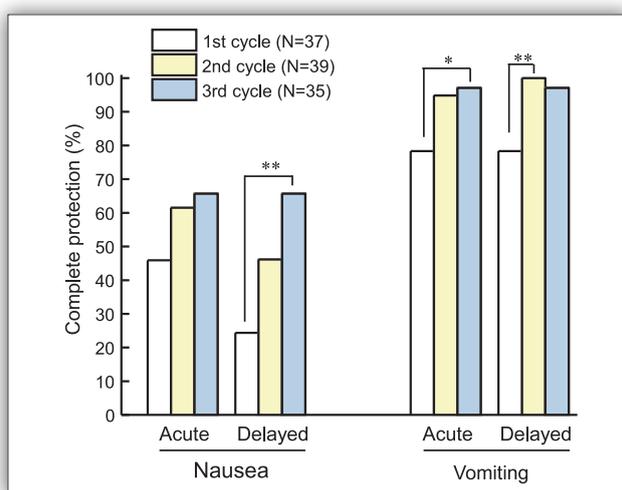


図 7-3.A/Cレジメンにおけるコースごとの悪心・嘔吐の制御率

- 1) Iihara H, Fujii H, Yoshimi C, Yamada M, Suzuki A, Matsubashi N, Takahashi T, Yoshida K, Itoh Y. Control of chemotherapy-induced nausea in patients receiving outpatient cancer chemotherapy. *Int J Clin Oncol* 21: 409-418, 2016

## 8) 外来がん化学療法への薬剤師の関わりとその成果に関する研究

近年、がん治療における進歩は目覚ましく、さらに、副作用対策や支持療法の発展によって抗がん剤による治療は入院から外来治療へとシフトしています。しかし、がん化学療法において副作用はほぼ必発すると言われ、外来患者では副作用が自宅で発現した時の対処法や治療中における生活指導などについて説明し、患者さんには十分に理解してもらわなければなりません。

したがって、外来がん化学療法において薬剤師が積極的に関わる必要が高まっており、抗がん剤の混合調製だけでなく、患者さんへの治療内容の説明、治療中の生活指導、副作用モニタリング、副作用対策などを実施する施設が多くなってきました。当院では、2008年4月に薬剤師2名が外来がん化学療法室に常駐し、患者さんの指導や説明、処方提案などに関わってきました。また、2010年4月には薬剤師3名常駐体制とし、全患者さんへの説明、お薬手帳への抗がん剤内容、副作用状況、副作用対策、血清検査値などの情報の記載を行ってきました。さらに、2011年4月からは、患者さんが来院後、採血して診察を受けるまでの待ち時間を利用し、診察前患者面談を始めました。

こういった薬剤師の取り組みを評価するために業務データをまとめ、論文として報告しました。

薬剤師の業務内容は図8-1に示したとおりです。常駐後の指導患者数は初期の頃は月当たり100人前後でしたが、2009年には200人と倍増し、費やした時間は年間1,900時間近くでした(図8-2)。薬剤師3人体制になるとさらに指導患者数が増え、ほぼ全患者さんへ関われるようになり、費やした時間は年間2,100時間を超えていました。処方提案はほとんどのケースで支持療法に関するものであり、初期の頃は少なかったのですが最近では月100件を超えるようになり、また、提案採択率は90%を超えていました。

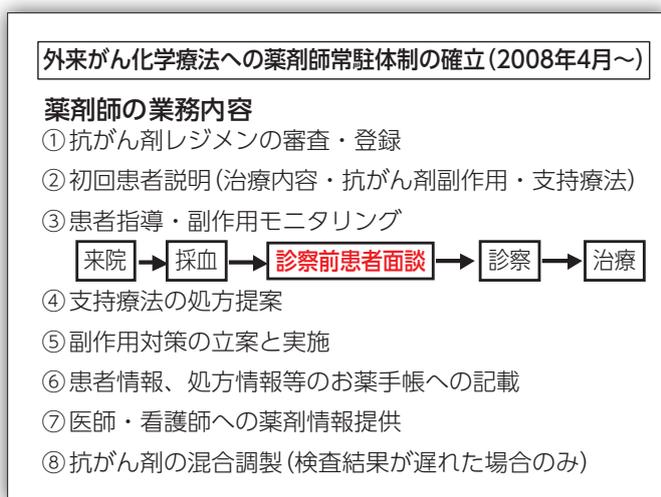


図8-1. 岐阜大学病院外来がん化学療法室における薬剤師の業務内容

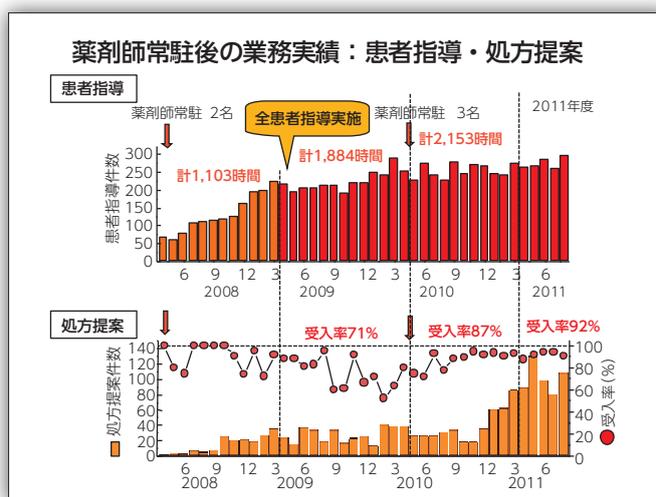


図8-2. 外来がん化学療法室への薬剤師常駐後の指導患者件数と指導時間および処方提案件数と提案採択率の推移

薬剤師常駐前の抗がん剤調製は全体の60%程度にしか実施していませんでしたが、常駐後は全患者さんの調製を行い、その結果、調製件数は1年目は1.9倍、2年目は2.3倍、3年目は2.1倍になりました(図8-3)。全患者数は、1年目には前年の1.4倍、2年目は1.9倍、3年目は2.1倍と年々増加し、その結果、外来化学療法室における医業収入は、薬剤師常駐前が1.28億円であったのが、1年目には2倍に増加し、2年目は3.1倍、3年目は3.6倍まで増加しました。

薬剤師が常駐し、年間2,000時間以上患者さんの指導や副作用対策、処方提案や患者さんの状態の記録といったことに費やすことにより、医師や看護師の負担が軽減され、診察効率が向上した結果、より多くの患者さんの治療が行えるようになり、病院経営的にも貢献できたという結果に繋がったと考えられます。

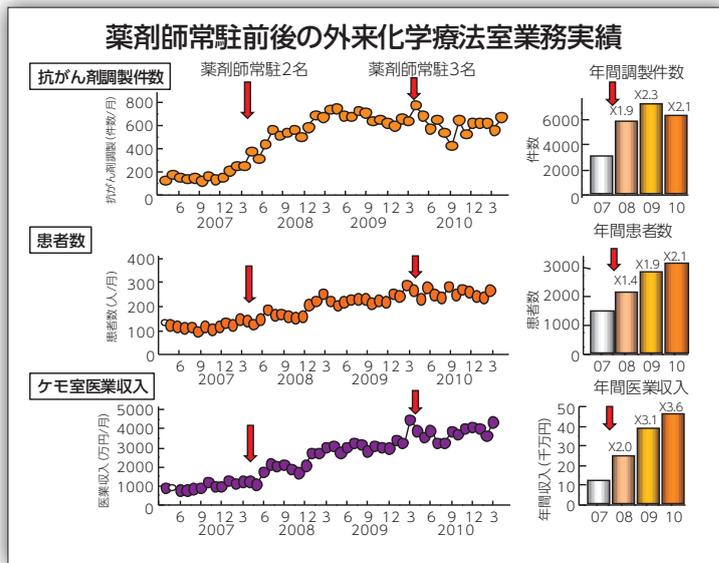


図8-3. 外来癌化学療法室への薬剤師常駐前後の抗がん剤調製件数，患者数，医薬収入合計の比較

[発表論文]

- 1) Iihara H, Matsuura K, Ishihara M, Takahashi T, Kawaguchi Y, Yoshida K, Itoh Y. Pharmacists contribute to the improved efficiency of medical practices in the outpatient cancer chemotherapy clinic. *J Eval Clin Pract* 18: 753-760, 2012.

## 9) レボホリナート先発品および後発品の抗腫瘍効果ならびに副作用発現についての比較試験

厚生労働省は医療費削減策として後発医薬品の使用を強く勧めています。抗がん剤などのハイリスク薬では薬効変化の影響の不安から先発品から後発品への切り替えが進まないケースもあります。抗がん剤などの後発医薬品の臨床での有効性と安全性を比較し、その結果を公表することは後発医薬品を選択するうえで極めて重要なことです。私たちは、大腸癌治療においてフルオロウラシルとともに使用されるレボホリナートの先発品と後発品の奏効率ならびに副作用発現率を比較し、ともに差がないことを認め、その結果を誌上報告しました。

抗がん剤使用歴がなかった42人の大腸癌患者さんを対象として、レボホリナート先発品(アイソボリン, ファイザー)もしくは後発品(レボホリナート「NK」, 日本化薬), フルオロウラシルおよびオキサリプラチン(mFOLFOX6)併用療法時の奏効率ならびに副作用発現率を比較しました。

奏効率(完全奏効率+部分奏効率)は先発品使用群で42%, 後発品使用群で50%でした(オッズ比 1.400, 95%信頼区間 0.409-4.788, P=0.756)。さらに、腫瘍マーカーのCEAやCA19-9減少率は両群間で差はありませんでした。副作用としてフルオロウラシル関連の手足症候群(16%対4%), 下痢(33%対25%)および口内炎(33%対25%)は後発品使用群で高い傾向がみられましたが、有意差はなく、その他の副作用発現率は両群間で差はありませんでした。つまり、今回の比較で、フルオロウラシルの効果を高めるレボホリナートの後発品は先発品と比較して、奏効率はやや高く、フルオロウラシル関連の副作用発現頻度も高い傾向がみられましたが、いずれも有意差がなかったことから、有効性ならびに安全性に差がないという結論が得られました。

表9-1. レボホリナート先発品および後発品を含むmFOLFOX6療法が行われた大腸癌患者背景

	Generic name	Brand name	P value
No. of patients (male/female)	18 (15/3)	24 (17/7)	0.473 <sup>a)</sup>
Age (range)	64.5 (40-78)	63.8 (43-86)	0.715 <sup>b)</sup>
Body surface area (m <sup>2</sup> )	1.67 ± 0.20	1.61 ± 0.21	0.513 <sup>c)</sup>
Aspartic aminotransferase (U/l)	24.8 ± 9.4	37.1 ± 16.5	0.600 <sup>d)</sup>
Alanine aminotransferase (U/l)	28.2 ± 13.9	27.8 ± 18.8	0.950 <sup>d)</sup>
Total Bilirubin (g/dl)	0.7 ± 0.4	0.8 ± 0.3	0.754 <sup>d)</sup>
Serum creatinine (mg/dl)	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.690 <sup>d)</sup>
Blood urea nitrogen (mg/dl)	13.6 ± 5.9	12.7 ± 5.0	0.613 <sup>d)</sup>
Neutrophil (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	4.42 ± 1.93	4.42 ± 1.47	0.992 <sup>d)</sup>
White blood cells (/mm <sup>3</sup> )	6716 ± 1953	6735 ± 1677	0.974 <sup>d)</sup>
Hemoglobin (g/dl)	12.2 ± 1.7	11.7 ± 1.6	0.289 <sup>d)</sup>
Platelets (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	279 ± 123	294 ± 117	0.692 <sup>d)</sup>
Performance status			
0	16	22	1.000 <sup>e)</sup>
1	0	1	1.000 <sup>e)</sup>
2	2	1	0.579 <sup>e)</sup>
Chemotherapy courses	9.3 ± 2.9	9.6 ± 4.1	0.713 <sup>e)</sup>
Doses of anticancer drugs			
5-Fluorouracil (mg/body)	4597 ± 622	4285 ± 714	0.147 <sup>d)</sup>
L-leucovorin (mg/body)	335 ± 40	322 ± 41	0.314 <sup>d)</sup>
Oxaliplatin (mg/body)	139 ± 20	128 ± 24	0.132 <sup>d)</sup>
Chemotherapy regimen			
mFOLFOX6 + bevacizumab	7	13	0.541 <sup>e)</sup>
mFOLFOX6	11	12	

Data represent the mean ± SD. Statistical analysis was carried out by Fisher's exact probability test<sup>a)</sup>, Mann-Whitney U-test<sup>b)</sup> or t-test<sup>c)</sup>.

表9-3. レボホリナート先発品および後発品を含むmFOLFOX6療法が行われた大腸癌患者での副作用比較

	Generic name (N=18)	Brand name (N=24)	P value	OR	95% CI <sup>a)</sup>
Response rates (%) <sup>b)</sup>					
Complete response (CR)	11.1	0	0.178 <sup>c)</sup>		
Partial response (PR)	38.9	41.7	1.000	0.891	0.256-3.102 <sup>d)</sup>
Stable disease (SD)	33.3	37.5	1.000	0.833	0.231-3.003 <sup>d)</sup>
Progressive disease (PD)	11.1	12.5	1.000	0.875	0.130-5.872 <sup>d)</sup>
Not assessable (NA)	5.6	8.3	1.000	0.647	0.054-7.740 <sup>d)</sup>
Efficacy rate (CR+PR)	50.0	41.7	0.756	1.400	0.409-4.788 <sup>d)</sup>
Disease control rate (CR+PR+SD)	83.0	79.2	1.000	1.316	0.270-6.410 <sup>d)</sup>
Patients showing a decrease in tumor markers (%) <sup>e)</sup>					
CEA	44.4	54.2	0.756	0.677	0.198-2.312 <sup>d)</sup>
CA19-9	44.4	45.8	0.367	1.857	0.536-6.431 <sup>d)</sup>

Data were statistically analyzed by Fisher's exact probability test. Odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CI) were indicated.

表9-2. レボホリナート先発品および後発品を含むmFOLFOX6療法が行われた大腸癌患者での有効性比較

	Generic name (N=18)		Brand name (N=24)		P value
All Grade	Patients	%	Patients	%	
<b>Hematological toxicities</b>					
Neutropenia	(11/18)	61.1	(16/24)	66.7	0.754 <sup>a)</sup>
Leukopenia	(12/18)	66.7	(13/24)	54.2	0.530 <sup>a)</sup>
Anemia	(13/18)	72.2	(21/24)	87.5	0.256 <sup>a)</sup>
Thrombocytopenia	(14/18)	77.8	(16/24)	66.7	0.306 <sup>a)</sup>
<b>Non-hematological toxicities</b>					
Peripheral neuropathy	(11/18)	61.1	(21/24)	87.5	0.070 <sup>a)</sup>
Anorexia	(13/18)	72.2	(17/24)	70.8	1.000 <sup>a)</sup>
Nausea	(9/18)	50.0	(11/24)	45.8	1.000 <sup>a)</sup>
Vomiting	(2/18)	11.1	(2/24)	8.3	1.000 <sup>a)</sup>
Taste disturbance	(10/18)	55.6	(7/24)	29.2	0.117 <sup>a)</sup>
Constipation	(2/18)	11.0	(6/24)	25.0	0.431 <sup>a)</sup>
<b>[ADRs associated predominantly with 5-FU]</b>					
Oral mucositis	(6/18)	33.3	(6/24)	25.0	0.732 <sup>a)</sup>
Hand-and-foot syndrome	(3/18)	16.0	(1/24)	4.2	0.623 <sup>a)</sup>
Diarrhea	(6/18)	33.3	(6/24)	25.0	0.732 <sup>a)</sup>
<b>Grade ≥2</b>					
<b>Hematological toxicities</b>					
Neutropenia	(7/18)	38.9	(4/24)	16.7	0.159 <sup>a)</sup>
Leukopenia	(1/18)	5.6	(0/24)	0	0.738 <sup>a)</sup>
Anemia	(0/18)	0	(1/24)	4.2	0.309 <sup>a)</sup>
<b>Non-hematological toxicities</b>					
Peripheral neuropathy	(10/18)	55.6	(16/24)	66.7	0.531 <sup>a)</sup>
Anorexia	(9/18)	50.0	(11/24)	45.8	1.000 <sup>a)</sup>
Nausea	(5/18)	27.8	(7/24)	29.2	1.000 <sup>a)</sup>
Vomiting	(2/18)	11.1	(0/24)	0	0.178 <sup>a)</sup>
Taste disturbance	(3/18)	16.7	(2/24)	8.3	0.633 <sup>a)</sup>
Constipation	(1/18)	5.6	(3/24)	12.5	0.623 <sup>a)</sup>
<b>[ADRs associated predominantly with 5-FU]</b>					
Oral mucositis	(3/18)	16.7	(0/24)	0	0.064 <sup>a)</sup>
Diarrhea	(2/18)	11.1	(1/24)	4.2	0.567 <sup>a)</sup>

### [発表論文]

- 1) Fujii H, Iihara H, Matsuura K, Takahashi T, Yoshida K, Itoh Y. Evaluation of efficacy and safety of generic levofolinate in patients who received colorectal cancer chemotherapy. *Medical Oncol* 28: 488-493, 2011

## 10) オピオイド鎮痛薬による便秘の予防対策の有用性に関する単施設研究並びに他施設共同研究 (J-RIGID (Japan Relief of Opioid-induced Gastrointestinal Dysfunction) study)

わが国では2010年6月に日本緩和医療学会から、「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン」が発表されましたが、その臨床上の疑問 (clinical question) 中で「オピオイド鎮痛薬投与を開始する前に緩下剤や制吐剤を投与した場合、しなかった場合と比較して便秘や嘔気、嘔吐が減少するといったエビデンスはない」ことが記載されており、この一文を持って緩下剤や制吐剤を予防投与する必要はないと解釈されることがしばしばあります。

そこで、我々はオピオイド鎮痛薬投与開始時における緩下剤および制吐剤の予防投与の必要性を検証する目的で、岐阜県、岡山県、愛媛県、福岡県の4県の病院薬剤師会に所属する35施設で共同研究グループ (J-RIGID: Japan-Relief of Opioid-Induced Gastrointestinal Dysfunction) を結成し、720人のがん患者を対象としたレトロスペクティブ研究を実施しました。

収集されたデータのうち、抗がん剤投与患者、オピオイド貼付剤投与患者、1日投与量がモルヒネ換算で10mg未満といった除外基準に該当した症例を除き、619人のデータを解析した結果、緩下剤、制吐剤ともに70%以上の患者さんに予防投与されていました (図10-1)。便秘発現率は予防投与実施群では非実施群と比べて有意に低い (オッズ比0.43, 95%信頼区間0.3-0.6,  $P < 0.001$ ) という結果でしたが、嘔気や嘔吐の発現率は制吐剤予防投与と実施の有無間で差がありませんでした。緩下剤の内訳を見ると、酸化Mg製剤が最も多く、散剤よりも錠剤処方が多いといった結果でした (図10-2)。しかし、便秘発現率では錠剤よりも散剤が低いという不思議な結果になっていましたが、その原因は投与量が散剤の場合錠剤よりも高いことによると考えられました (図10-3)。

酸化Mgによる便秘予防効果の発現には1日量が1,000mg以上必要となり、錠剤の場合、1回330mg, 1日3回 (1日990mg) 処方が最も多かったことが錠剤での便秘予防効果が弱かった原因と考えられました。

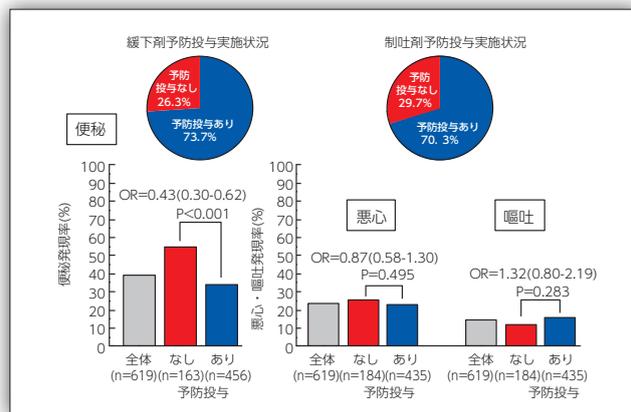


図10-1. 多施設共同研究による内服オピオイド鎮痛薬投与時の緩下剤および制吐剤予防投与実施率と副作用発現率の調査

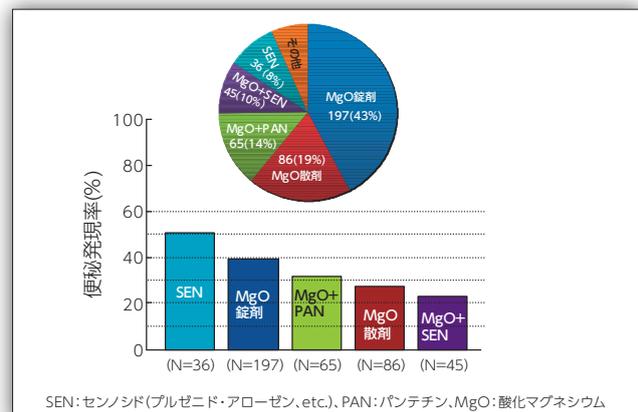


図10-2. 内服オピオイド鎮痛薬投与時に予防投与された緩下剤の内訳と薬剤毎の便秘発現率

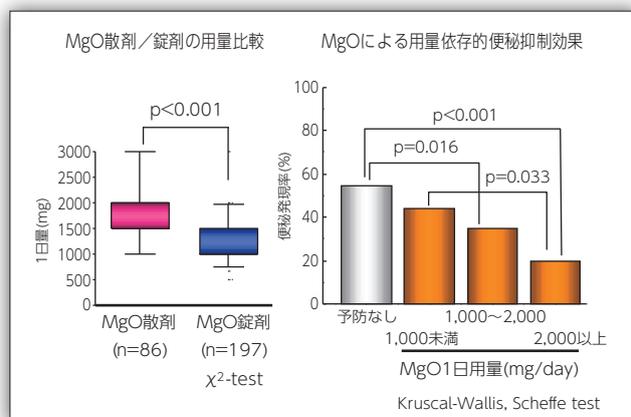


図10-3. 酸化Mg錠剤および散剤の用量比較ならびに便秘抑制効果における用量依存性

## — 感染対策 —

### 11) 抗菌薬リネゾリドによる血小板減少発現のリスク解析と対策立案に関する研究

リネゾリド(ザイボックス)はバンコマイシン、 ティコプラニン、 アルベカシンに次いで開発された4番目の抗MRSA薬ですが、副作用として血小板減少をはじめとする血液毒性を引き起こすことがしばしばあります。私たちはリネゾリドによる血小板減少発現のリスク要因を42人の患者さんの情報から解析した結果、投与量(1日量が22mg/kgを超える:オッズ比 20.3)、血小板値がもともと低い(2万/mm<sup>3</sup>未満:オッズ比8.4)、腎機能低下(クレアチニンクリアランスが30mL/min未満:オッズ比6.444)の3つの要因が血小板減少のリスクになることを突き止めました。リネゾリドは通常、600mgを1日2回投与しますが、用量以外のリスクを1つ以上ある患者さんでは投与量を体重あたり10mgの用量(10mg/kg)としました。

このことについて、図11-1に示したようなA4サイズ1枚にまとめた情報誌を作成し、全診療科にDIニュースとして配布するとともに、感染対策チームからもアナウンスしてもらうことにしました。

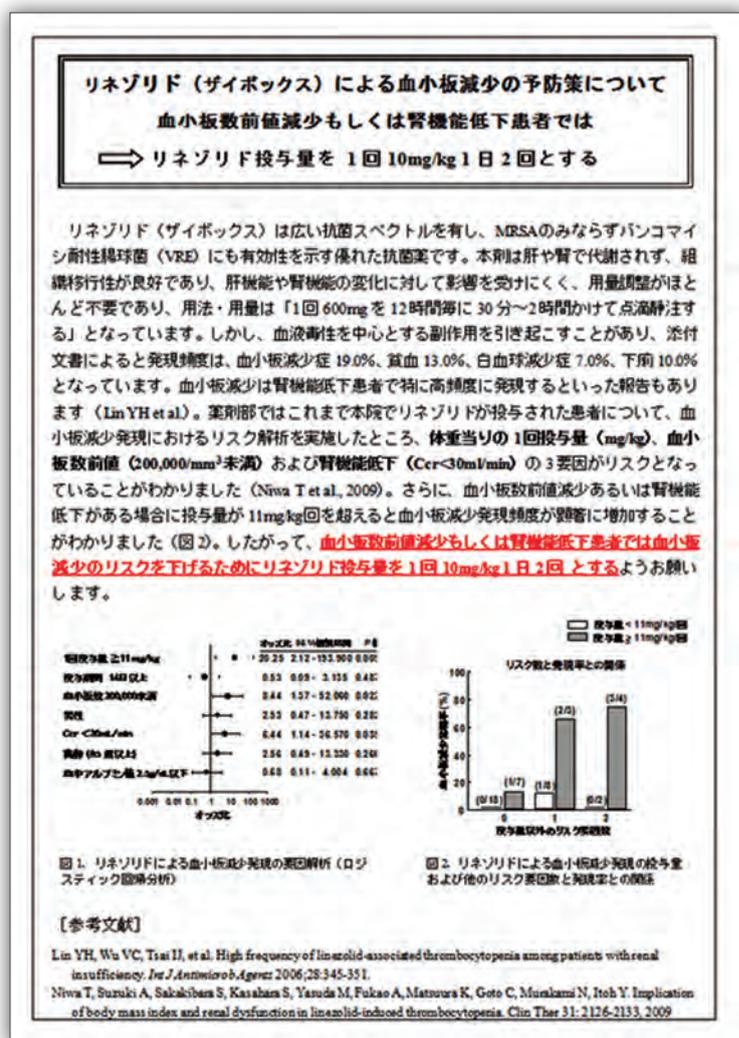


図11-1. リネゾリドによる血小板減少のリスク要因とその回避策に関する院内情報誌

## [ 発表論文 ]

- 1) Niwa T, Suzuki A, Sakakibara S, Kasahara S, Yasuda M, Fukao A, Matsuura K, Goto C, Itoh Y. Implication of body mass index and renal dysfunction in linezolid-induced thrombocytopenia. *Clin Ther* 31: 2126-2133, 2009

## 12) 抗MRSA抗菌薬の初期負荷投与設計の有用性評価と院内適用基準の確立に関する研究

テイコプラニン(タゴシッド)はグリコペプチド系抗MRSA抗生物質であり、血中半減期が長く、定常状態になるまでに時間がかかるため、投与開始時には負荷投与を行います。このためTDMが必要となる薬剤です。添付文書には負荷投与条件として投与開始日に400mgもしくは800mgを1日2回に分けて投与し、2日目以降は1日1回200mgもしくは400mg投与することとなっています。しかし、この条件では投与3日以内に目標とする血中濃度(10ng/mL)以上に到達することは少なく、より高用量を投与する必要があるため、このための負荷投与設計が求められます。

私たちは、テイコプラニンが投与された患者さんでの投与量と血中濃度についての現状調査を行い、その結果をもとに適切な負荷投与量の設計を実施し、その有用性について評価を行いました。

テイコプラニンが投与された36人の患者さんの内、初期負荷投与が行われていたのは33人(92%)でしたが、有効血中濃度(10ng/mL)に到達していたのはわずかに9人(27%)にすぎませんでした。テイコプラニン血中濃度解析プログラムを用いて目標血中濃度を10ng/mLとして必要投与量を算出すると、必要投与量以上が投与されていた患者は11人(33%)でした。

そこで、この結果を処方医に知らせるとともに、感染対策チームと協議し、テイコプラニン投与時における初期負荷投与設計を薬剤部に依頼するよう全診療科に通知しました。

その結果、33人中の患者さんに対して個別負荷投与設計を行い、その結果に基づいて投与したところ、29人(88%)において有効血中濃度に達していました。

これらの結果を合わせてDIニュースとしてまとめ(図12-1)、全診療科に対して通知し、負荷投与設計の推進を徹底しました。

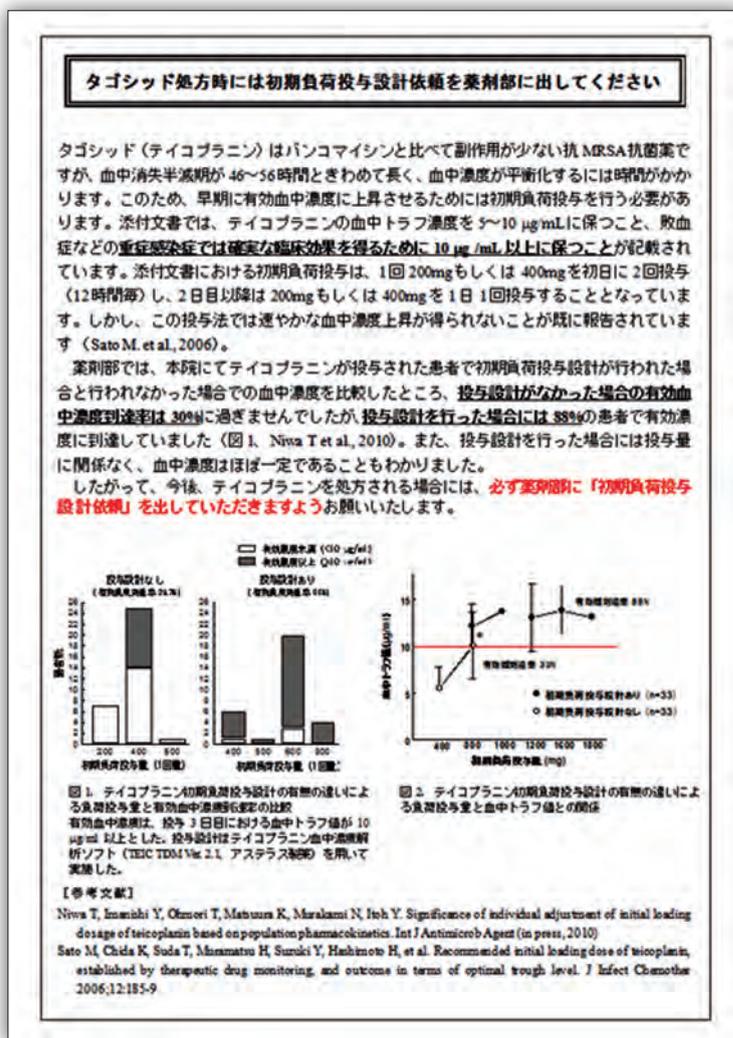


図12-1. テイコプラニンの初期負荷投与設計の必要性に関する院内情報誌

### [発表論文]

- 1) Niwa T, Imanishi Y, Ohmori T, Matsuura K, Murakami N, Itoh Y. Significance of individual adjustment of initial loading dosage of teicoplanin based on population pharmacokinetics. *Int J Antimicrob Agent* 35: 507-510, 2010.

### 13) 抗菌薬適正使用推進プログラム (Antimicrobial Stewardship Program) 推進による臨床アウトカム評価

薬剤耐性菌は世界中で増加しつつありますが、その主な原因は抗菌薬の不適正使用であると言われています。抗菌薬の適正使用推進のための取り組みとして antimicrobial stewardship (AMS) という言葉があります。これは、抗菌薬の適正使用を推進し、耐性菌の出現防止や治療効果を高めることを目標とする手法であり、2007年に米国感染症学会と米国医療疫学学会からAMSガイドラインが発表されています。その中で「抗菌薬の使用制限」と「介入とフィードバック」が抗菌薬適正使用を推進する2大戦略とされています。そこで、私たちは「介入とフィードバック」に基づき感染制御専門医師および薬剤師が中心となって、注射用抗菌薬が使用された全患者さんに対して抗菌薬適正使用をチェックする体制を2009年8月に築きました。この介入効果を評価するために、抗菌薬使用状況、耐性菌の分離状況、患者さんの予後および医療経済的効果について調べました。

対象となった患者さんの背景は表13-1に示します。

AMS取り組み内容は、図13-1に示したように、処方時に抗菌薬の選択、用法・用量、感染臓器、起因菌などをチェックします。その後1週間毎に同様のチェックを行い、問題があれば処方医に照会するか、感染チームにて協議します。

表13-1.患者背景

	AMS介入前 (N=6,251)	AMS介入1年目 (N=6,348)	AMS介入2年目 (N=6,507)
性別 (男/女) (n)	3334/2917	3417/2931	3466/3041
年齢 [中央値 (四分位範囲)]	60(38-72)	62(41-72)	62(41-73)
手術歴 (あり/なし)	4140/2111	4300/2048	3909/2598
診療科 (%)			
消化器内科、血液内科	539(8.6)	653(10.3)	652(10.0)
泌尿器科	531(8.5)	584(9.2)	628(9.7)
循環器内科、呼吸器内科	493(7.9)	554(8.7)	601(9.2)
消化器外科	524(8.4)	549(8.6)	541(8.3)
婦人科	542(8.7)	508(8.0)	531(8.2)
心臓血管外科、呼吸器外科	471(7.5)	527(8.3)	528(8.1)
眼科	554(8.9)	479(7.5)	480(7.4)
整形外科	442(7.1)	465(7.3)	415(6.4)
脳神経外科	348(5.6)	360(5.7)	391(6.0)
小児科	440(7.0)	347(5.5)	377(5.8)
耳鼻科	381(6.1)	367(5.8)	371(5.7)
口腔外科	349(5.6)	362(5.7)	353(5.4)
皮膚科	181(2.9)	191(3.0)	210(3.2)
救急部	244(3.9)	212(3.3)	137(2.1)
その他	212(3.4)	190(3.0)	292(4.5)

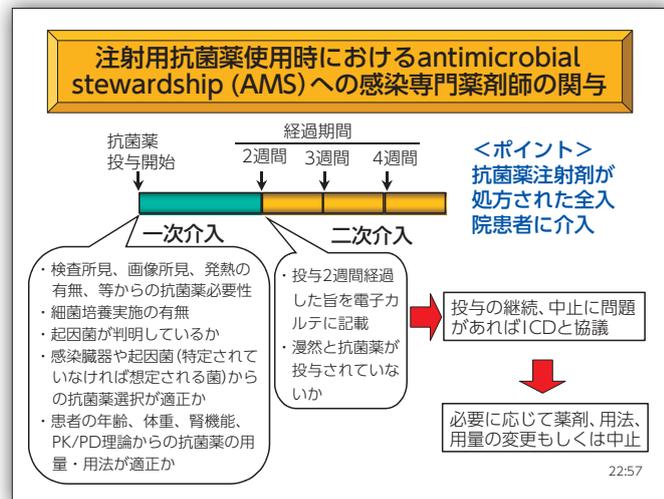


図13-1. 注射用抗菌薬が処方された全入院患者さんを対象とした antimicrobial stewardship (AMS) への取り組み内容

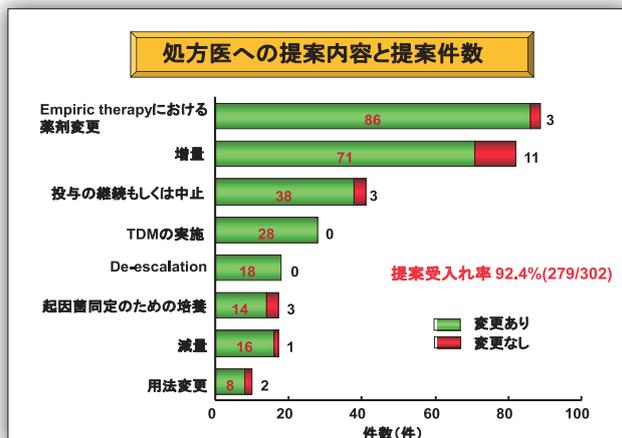


図13-2. 処方医に処方提案した内容と件数ならびに提案採択率

処方医へ薬剤師が提案した内容は薬剤変更、増量、投与の継続もしくは中止、TDMの依頼などがあり(図13-2)、いずれの場合も高い提案採択率でした。

AMSへの取り組みを開始した前後におけるMRSA出現頻度、抗菌薬使用量、長期投与例、入院期間を比較し、医療経済効果について検討しました。

MRSA出現率は取り組み開始後徐々に低下し、2年目においては有意に低下していました(図13-3)。抗菌薬使用量については、長期投与件数が取組後は有意に減少し、**薬剤費節減効果としては、1年目で448万円、2年目では1,904万円**でした(図13-4)。

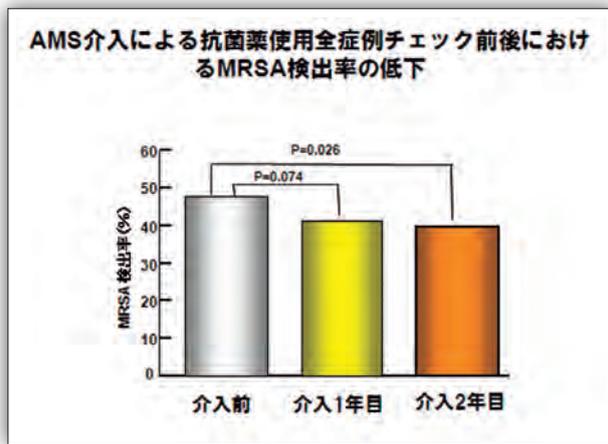


図13-3. AMSへの取り組みによるMRSA出現率の低下

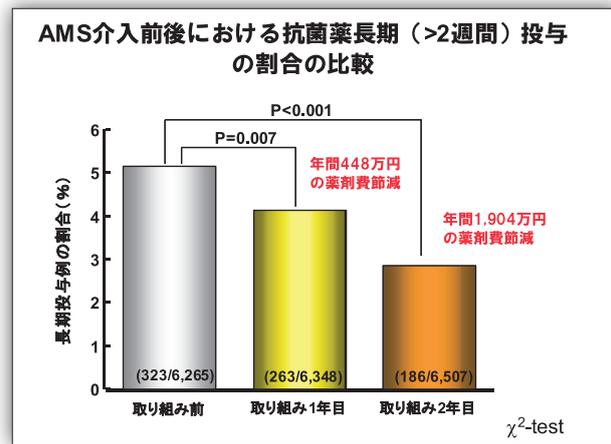


図13-4. AMSへの取り組みによる抗菌薬長期投与頻度の低下と経済効果

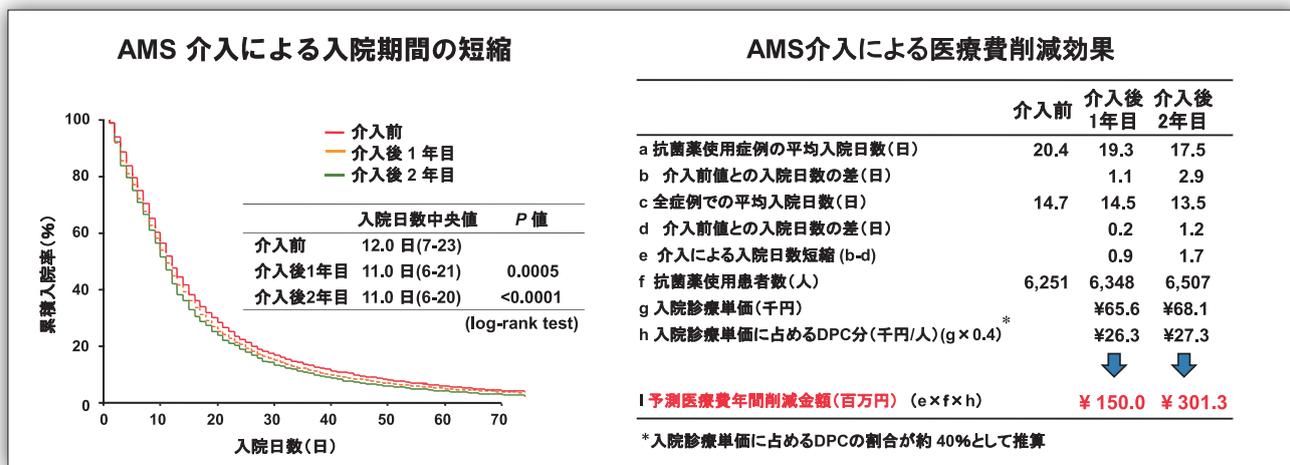


図13-5. AMSへの取り組み前後における入院期間の短縮と医療経済効果

また、入院期間については、AMS取り組み後1年目では平均1.1日間、2年目では2.9日間短縮されていました。なお、注射用抗菌薬が投与されなかった入院患者も含めた全体での入院日数はAMS取り組み後1年目で0.2日間、2年目では1.2日間短縮されていたため、AMS介入による入院期間は少なくとも1年目で0.9日間、2年目で1.7日間以上であると考えられました。この入院期間短縮による**医療費節減効果は1年目で年間1.50億円、2年目では3.01億円**にも上ると試算されました(図13-5)。

[発表論文]

- 1) Niwa T, Shinoda Y, Suzuki A, Ohmori T, Yasuda M, Ohta H, Fukao A, Kitaichi K, Matsuura K, Sugiyama T, Murakami N, Itoh Y. Outcome measurement of extensive implementation of antimicrobial stewardship in patients receiving intravenous antibiotics in a Japanese university hospital. *Int J Clin Pract* 66: 999-1008, 2012.
- 2) 丹羽隆, 篠田孝, 鈴木昭夫, 大森智史, 太田浩敏, 深尾亜由美, 安田満, 北市清幸, 松浦克彦, 杉山正, 村上啓雄, 伊藤善規. Infection Control Teamによる全入院患者を対象とした注射用抗菌薬適正使用推進実施体制の確立とアウトカム評価. *医療薬学* 38: 273-281, 2012.
- 3) 村上啓雄, 深尾亜由美, 丹羽隆, 太田浩敏, 伊藤善規. 大学病院での取り組み. 適切なチーム医療活動と各職種メンバーの役割 - 岐阜大学医学部附属病院ICTにおける抗菌薬適正使用の取り組み - Antimicrobial Stewardship. *月刊地域医学* 26: 316-321, 2012.
- 4) (総説)丹羽隆. 抗菌薬適正使用推進プログラム(Antimicrobial Stewardship)の完全実施体制の確立とアウトカム評価. *医療薬学* 39: 125-133, 2013.

#### 14) 抗菌薬適正使用推進プログラム推進による抗MRSA抗菌薬投与患者の臨床的アウトカムの改善効果

岐阜大学医学部附属病院では、抗菌薬の適正使用推進のための取り組みとして感染対策チーム (ICT) を中心として、抗菌薬適正使用推進プログラム (AMS) を推進しています。AMS推進による臨床的アウトカムの改善効果として、代表的な抗MRSA薬使用症例における治療効果および有害事象の発現状況について調査しました。

AMS開始前の2008年8月から2009年7月およびAMS開始後の2011年8月から2012年7月に抗MRSA薬を用いた症例について調査を行い、AMS開始前後で治療効果や有害事象の発現状況について比較を行いました。

図14-1に示すように、当院では、抗MRSA薬についてはそれぞれ届出制、許可制の体制を取っており、さらに抗菌薬を使用する全症例に対してAMSに基づいて介入とフィードバックを行っています。そのため、届出および許可申請時に薬剤の初回負荷投与量を設計、提案するだけでなく、感染臓器への移行性や起炎菌に対する感受性も考慮して薬剤選択を推奨しています。

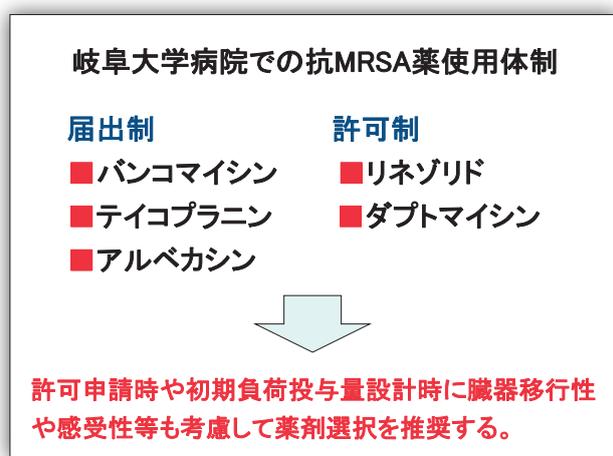


図14-1. 岐阜大学病院における抗MRSA薬使用体制

そのため、図14-2に示すように抗MRSA薬の選択はAMS開始前と比較して、薬剤選択が症例ごとに適正な薬剤を選択するため多様となっていました。またAMS開始後は初回負荷投量の設計がほぼ全例で行われるようになりました(図14-3)。

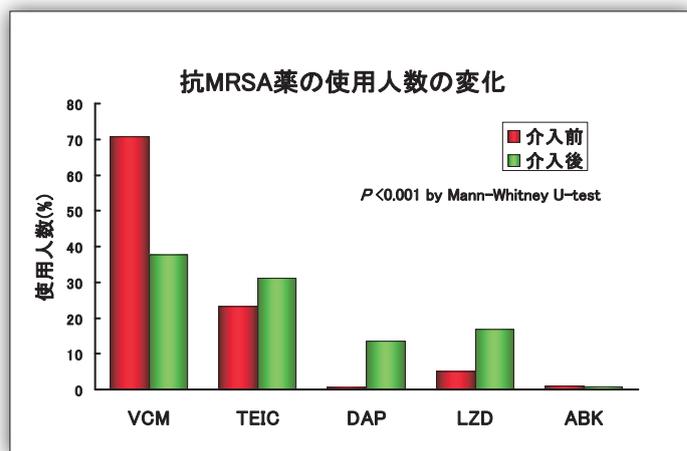


図14-2. 各抗MRSA薬の使用人数の変化

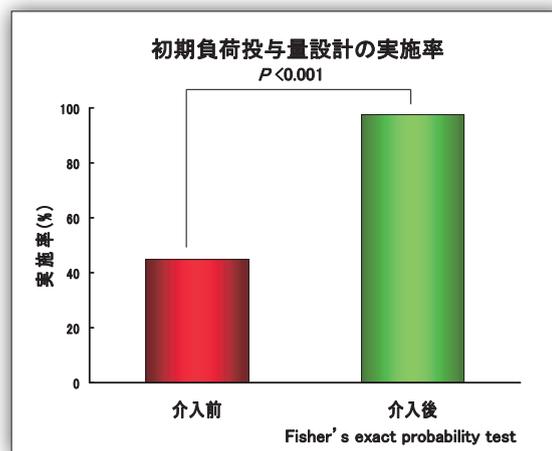


図14-3. 各抗MRSA薬の使用人数の変化

AMS開始後には、MRSAを含むグラム陽性菌の感染を原因とした死亡が有意に減少しており(22.2% vs 6.4%,  $p < 0.001$ , 図14-4A)。また治療終了後から30日以内の感染再発例も有意に少なくなっていた(22.2% vs 6.4%,  $p = 0.016$ , 図14-4B)ことよりAMSの推進により治療効果が改善していることが明らかになりました。

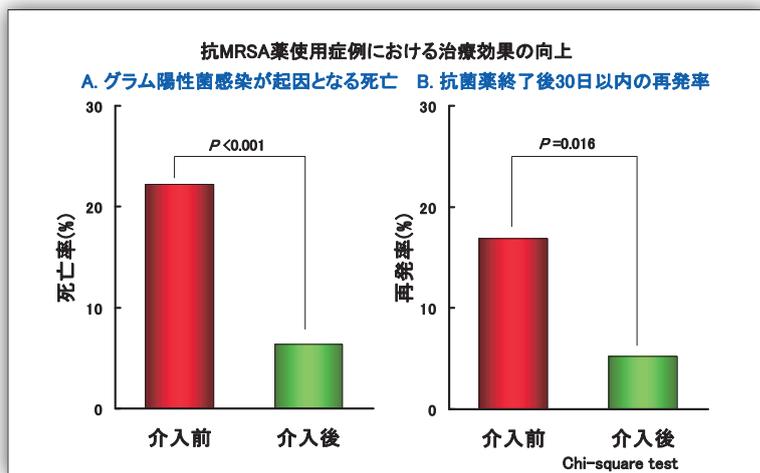


図14-4. 抗MRSA使用症例における治療効果の向上 (A. グラム陽性菌感染が起因となった死亡率、B. 抗菌薬終了後30日以内の感染再発率)

さらに抗MRSA薬に伴う有害事象の発現率もAMS開始前の26.0%からAMS開始後は2.4%へと有意に減少していたことから ( $p < 0.001$ , 図14-5), 効果の面だけでなく安全性の面でも改善が認められました。

以上のことから, AMSに基づいて抗MRSA薬投与開始時から薬剤の投与計画の設計や薬剤選択に関与することにより, 抗MRSA薬による治療成績が改善し, 治療の安全性も向上していることが明らかになりました。

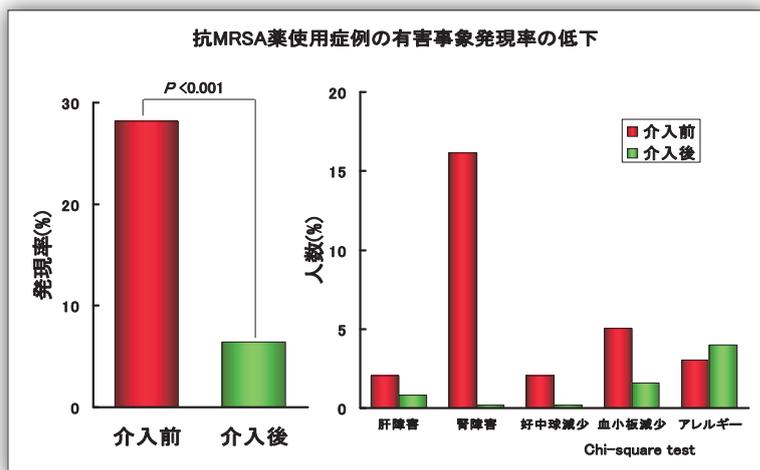


図14-5. 抗MRSA使用症例における有害事象発現率の低下

[発表論文]

- 1) Niwa T, Watanabe T, Suzuki K, Hayashi H, Ohta H, Nakayama A, Tsuchiya M, Yasuda K, Murakami N, Itoh Y. Early optimization of antimicrobial therapy improves clinical outcomes of patients administered agents targeting methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Clin Pharm Ther, 41 : 19-25, 2016

## 15) 抗菌薬適正使用推進プログラム推進による菌血症患者の患者の臨床的アウトカムの改善効果

岐阜大学医学部附属病院(当院)では、抗菌薬の適正使用推進のための取り組みとして感染対策チーム(ICT)を中心として、抗菌薬適正使用推進プログラム(AMS)を推進しています。AMS推進によって抗菌薬が適正に使用されることに伴って、どのように臨床的アウトカムが改善するかを検討するために、血液培養陽性症例の治療効果および有害事象の発現状況について調査を行いました。

AMS開始前(2008年8月～2009年7月)とAMS開始後(2010年8月～2011年7月)のそれぞれ1年間に、血液において細菌感染が確認された症例(血液培養陽性症例)について調査を行い、感染発症から48時間後において起因菌に有効な抗菌薬が投与されている割合、de-escalation実施率、60日以内の感染関連死亡率および有害事象の発現率をAMS開始前後で比較を行いました。

当院ではAMSに基づいて、注射用の抗菌薬が開始された全症例について毎日チェックを行い、起因菌が判明していない段階では、想定される起因菌に有効な抗菌薬の早期開始、薬剤の変更の提案および抗菌薬の投与量の是正の提案を行っています。また起因菌判明時にはより狭い抗菌スペクトルの適切な抗菌剤への変更(de-escalation)の提案を行っています。

そのため、図15-1、2に示すように、感染判明から48時間後までに起因菌に有効な抗菌薬が投与されている割合はAMS開始前の65.9%からAMSの開始後は78.5%へと有意に上昇しており、また起因菌判明後のde-escalationの実施率はAMS開始前55.5%であったのに対して、AMS開始後は82.1%へと有意に上昇していた( $P < 0.01$ )ことからAMS開始により適切な抗菌剤がより早期に開始できていることが分かりました。

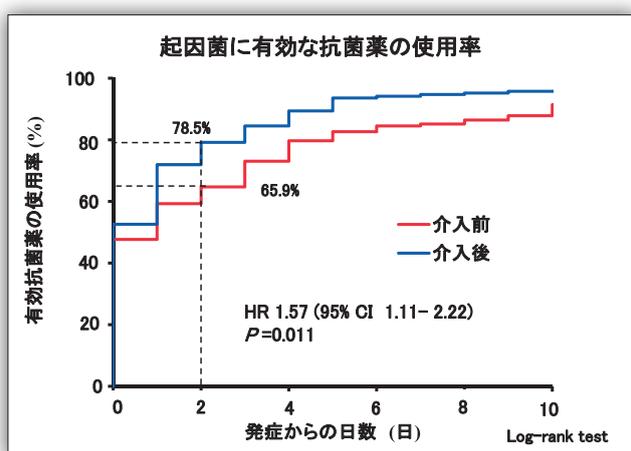


図15-1. 血液培養陽性症例における感染から48時間後までに起因菌に有効な抗菌薬の使用されていた割合

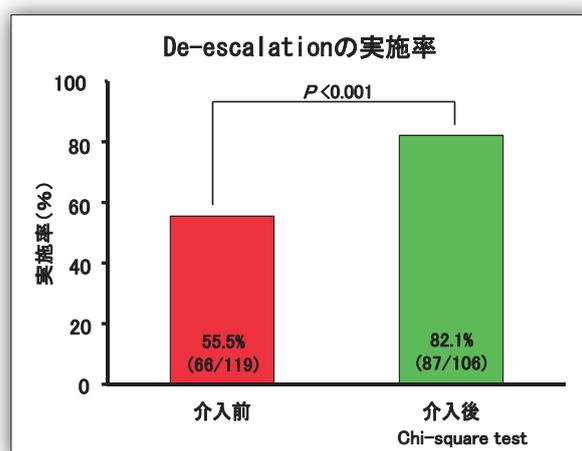


図15-2. 起因菌判明時のde-escalationの実施率

さらに感染判明から60日後までの感染関連死亡率はAMS開始前が14.5%であったのに対して、AMS開始後は7.2%まで低下していました( $P = 0.021$ , 図15-3), さらにコックス比例ハザード解析を用いて生存予後に関連する要因を検討したところ、感染の重症度(Pittbacteremia score 4以上)[HR 2.70(95%CI 1.21-6.04),  $P = 0.015$ ]や代表的な薬剤耐性菌であるMRSAに対する感染が生存予後に不利に働く要因[HR 3.30(95%CI 1.45-7.51),  $P = 0.004$ ]となっているのに対して、AMSに基づくICTの抗菌薬適正使用への介入は生存予後に対して有利に働く要因となっていました[HR 0.49(95%CI 0.25-0.94),  $P = 0.031$ ](図15-4)。AMS推進に伴い、適切な抗菌剤がより早期に開始され、血液感染時の生存予後の改善につながっていることが分かりました。

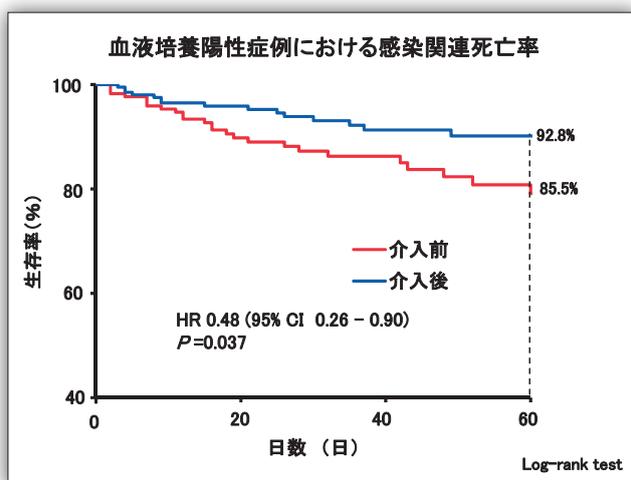


図15-3. 血液培養陽性症例における感染から60日後までに感染関連死亡率

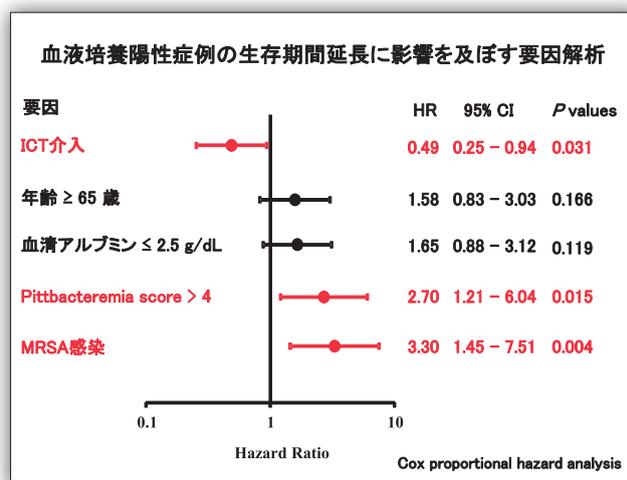


図15-4. 血液培養陽性症例における生存期間に影響を及ぼす要因

一方で抗菌剤使用中の有害事象の発現率はAMS開始前25.4%であったのに対して、AMS開始後は8.1%まで低下しており ( $P < 0.01$ )、効果の面だけでなく安全性の面でも改善が認められました (図15-5)。

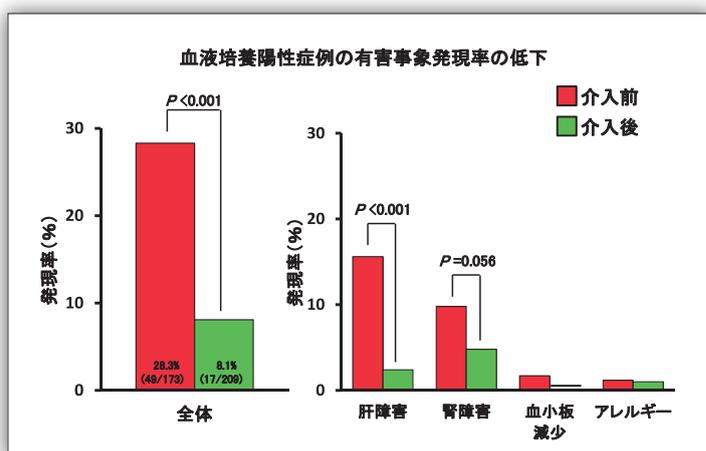


図15-5. 血液培養陽性症例における有害事象の発現状況

以上のことから、AMSに基づいて抗菌薬治療を早期に最適化することで、臨床効果も改善することが分かりました。

#### [発表論文]

- 1) Niwa T, Watanabe T, Goto T, Ohta T, Nakayama A, Suzuki K, Shinoda Y, Tsuchiya M, Yasuda K, Murakami N, Itoh Y. Daily review of antimicrobial use facilitates the early optimization of antimicrobial therapy and improves clinical outcomes of patients with bloodstream infections. *Biol Pharm Bull in press*, 205

## 16) 開局薬剤師との連携によるジスロマックSRドライシロップの下痢発現状況と患者服用感調査に関する研究

ジスロマックSR成人用ドライシロップはアジスロマイシンを含む1回の服用飲みきり型経口マクロライド系抗生物質ですが、副作用として下痢の発現頻度が高い(16.4%)ことが添付文書に記載されています。当院では多くの場合、外来患者さんに処方されることから、門前5軒の薬局と連携して下痢の発現状況について調査し、その結果を適切な患者指導に繋げることとしました。

開局薬剤師は患者さんが訪問された時に薬剤情報と注意事項を説明してもらい、その後、下痢やその他の副作用に関する自己チェックシートを含む調査票を配布していただき、1週間後に患者さんから返信していただくこととしました。

8ヶ月間の調査期間内に81人の外来患者さんにジスロマックSR成人用ドライシロップが処方されており、そのうち33人(41%)から回答が得られました。下痢は18人(55%)に出ていましたが、そのうち軽度(グレード1)な症状が14人(78%)、中等度(グレード2)の症状が2人(11%)でした。下痢発現時期は早く、服用当日が50%、翌日が44%でほとんどが2日以内に出るという結果でした。

この結果をもとに患者用服薬説明シートを作成し、当院および5軒の薬局での服薬指導に使っています(図16-1)。

**ジスロマック SR ドライシロップ服用時の下痢について**



このお薬は、体内に侵入した細菌を死滅させたり、増殖を抑えたりすることによって感染症を治します。また、1回の服用でお薬の作用が約7日間持続するように作られていますので、非常に少ない服用回数で治療効果が得られるようになっています。しかし、このお薬の問題点として下痢の副作用の頻度が高いことが挙げられます。下記の症状および対応をお読みいただき、副作用出現時には適切に対応ください。

**下痢の症状**

このお薬による下痢は、消化管の運動を亢進するホルモンのような働きをすることおよびこのお薬により消化管の常在菌が死滅することが原因と考えられています。これまでの我々の調査では、泥状便から水様便まで様々な下痢が出現しており、服用後1日～2日後に生じ、多くは1日～2日後には治まりますが、なかには、数日以上継続する場合や1日に何度もトイレに行かなくてはならない場合もありますので注意が必要です。



**下痢の対応**

お薬を食前(食後2時間以上の空腹時)に服用することで、下痢が軽減することが報告されていますので、服用時間は必ずお守りください。下痢が生じた場合は、イオン飲料などで水分補給を行うことが有効です。1日7回以上の下痢が起こった場合や下痢が3日以上持続する場合は、すぐに医療機関を受診するようにしてください。

**ジスロマック SR ドライシロップに関するお問い合わせ**

〒501-1194 岐阜市榎戸1-1  
岐阜大学医学部附属病院 薬剤部  
TEL: 058-230-7088 (月～金: 8:30-17:30)  
058-230-6888 (平日 17:30以降および土・日・祝日)

図16-1. ジスロマックSR成人用ドライシロップ服用患者への服薬説明シート

### [発表論文]

- 1) Okayasu S, Matsuura K, Kondoh Y, Tsuruta E, Takashima E, Suzuki M, Nagai T, Yasuda K, Itoh Y. A survey of incidence of diarrhea associated with a single-dose azithromycin formulation in collaboration with hospital pharmacy and community pharmacies. *Pharmazie* 66: 226-229, 2011

## －病棟薬剤業務－

### 17) 病棟薬剤業務における副作用対策が治療アウトカムに及ぼす影響に関する研究：耳鼻科での例

2012年診療報酬改定において、医師業務負担軽減策の1つとして病棟薬剤業務実施加算が新設され、これを受けて多くの医療機関では全病棟への薬剤師配置が実施もしくは検討されています。しかし、病棟薬剤業務において薬剤師が具体的にどのような業務に関わり、それによって医療の質向上、患者満足度・理解度の向上、医師業務負担軽減、医療経済に貢献しうるのかについての議論はほとんど行われていません。そこで、本院では薬剤師の取り組み内容を明確にするとともに、そのoutcomeについて評価しました。

対象患者は2012年10月～2014年3月の1年6ヶ月間に耳鼻科に入院した全患者であり、担当薬剤師は、専任1名、併任1名としました。業務内容は、①持参薬確認、②処方鑑査(用法・用量、相互作用の確認等)、③薬物治療への介入として、治療方針の協議、副作用モニタリング(症状の有無と重症度gradeの記録)、副作用対策(対策のための処方提案)、④患者指導(指導内容の電子カルテへの記載)、⑤医師・看護師等への医薬品情報提供、⑥回診、カンファランスへの参加、⑦退院時患者指導、等です。業務の実施に当たって、患者情報、有害事象チェック(項目およびgradeの表記)、処方提案の有無、提案内容、提案採択の有無、提案後の症状変化(grade表記)、持参薬所有状況、確認の有無、持参薬中の問題処方の有無をチェックするためのエクセルシートを作成しました。なお、このシートの機能を薬剤管理指導支援システムに反映するように、現在システム開発中です。

1年6ヶ月間の全入院患者数は570名であり、患者情報については表17-1、図17-1に示しました。平均在院日数は18.8日、入院目的は手術が最も多く(64%)、化学療法は21%でした。疾患の内訳は、頭頸部癌が43%と最も多く、次いで、頭頸部腫瘍(13%)、副鼻腔炎(6%)、中耳炎(5%)でした。

持参薬を所有していた患者は72.5%であり、持参薬確認は93.1%の患者で実施しました。持参薬中に問題が疑われた処方箋は6.9%あり、そのうちの86.7%は医師との協議の後に変更されました。

表17-1. 患者情報(2012年10月～2014年3月の1年6ヶ月間)

耳鼻科入院患者(18歳以上)の背景、疾患および入院目的	
実入院患者数(男/女)	570 (340/230)
入院患者日数(patient days)	12,574
年齢(平均値;5-95 percentiles)	58.0歳 (23-80)
平均在院日数	22.1日
処方介入件数	525件
持参薬所持率	72.5%
持参薬確認率	93.1%
持参薬中不適正使用率	6.9%
持参薬内容変更率	86.7%

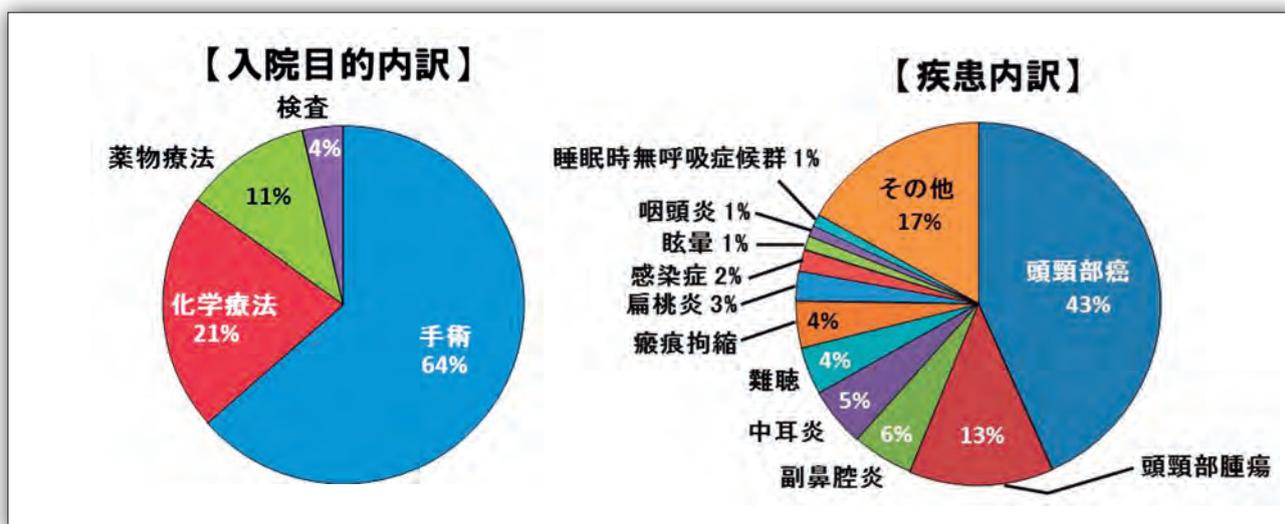


図17-1.入院目的(左)及び原因疾患(右)の内訳

表17-2. 有害事象の発現状況(2012年10月～2014年3月の1年6ヶ月間)

耳鼻科病棟における有害事象発現状況			
入院患者日数 (patient days)	12,574		
有害事象	件数		人数
全 grades	782 件	/1,000 patient days	270 人 (47%)
Grade 1	212 件 (27%)	16.9	53 人 (9%)
Grade 2	492 件 (63%)	39.1	174 人 (31%)
Grade 3	68 件 (9%)	5.4	37 人 (6%)
Grade 4	10 件 (1%)	0.8	6 人 (1%)
<b>Grade 2 以上</b>	<b>570 件 (73%)</b>	<b>45.3</b>	<b>217 人 (38%)</b>

全患者における、期間中にGrade 2以上の有害事象は570件発現しており、実に38%の患者においてGrade 2以上の有害事象が発現していました。(表17-2)。

有害事象の内訳は、不眠、便秘が最も多く(14%)、次いで、悪心・嘔吐(10%)、口内炎(9%)、嚥下時痛(9%)、感染(8%)、電解質異常(7%)、放射線皮膚障害(6%)、非がん性疼痛(6%)、嚥下時痛(6%)の順でした(図17-2)。

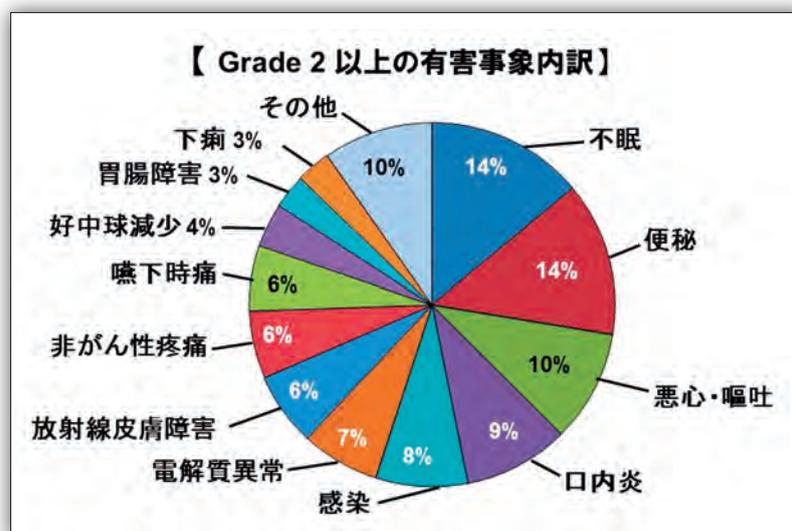


図17-2. 発現したGrade2以上の有害事象の内訳

興味深いことに、発現した有害事象のgradeに依存して、入院期間は延長しており、さらに発現した有害事象が多いほど入院期間が延長することがわかりました。(図17-3A,B)。

発現した有害事象に対する介入内訳としては、不眠(73件)が最も多く、便秘(62件)、悪心・嘔吐(60件)、感染(46件)の順でした。処方介入に用いた薬剤は図17-4の通りでした。

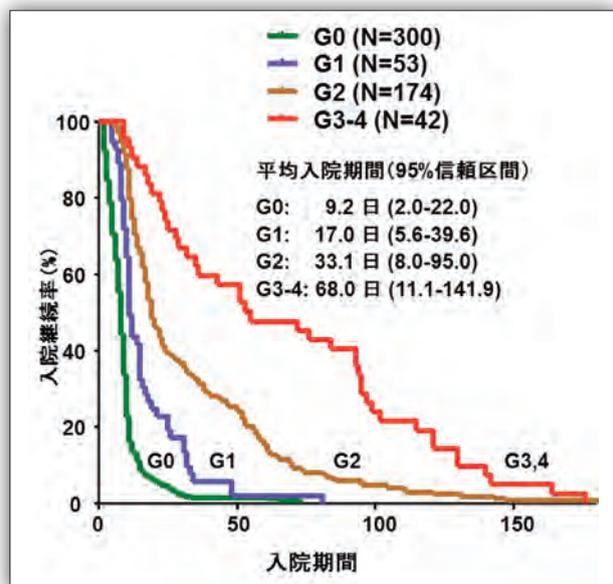


図17-3A. 発現した有害事象のGrade別の入院期間

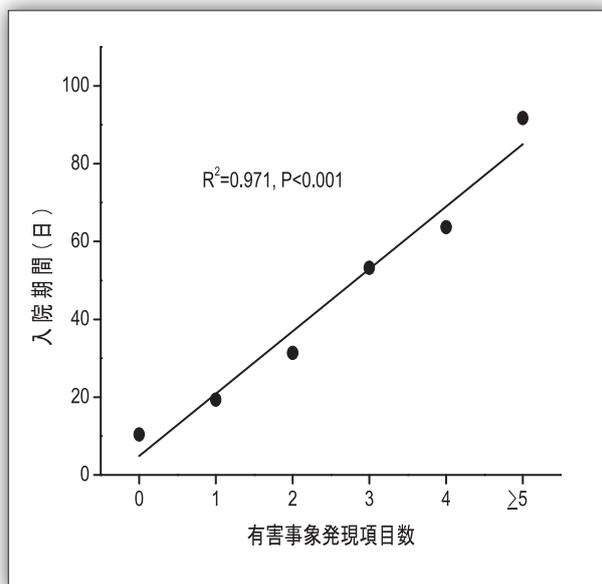


図17-3B. 発現した有害事象数と入院期間の関連

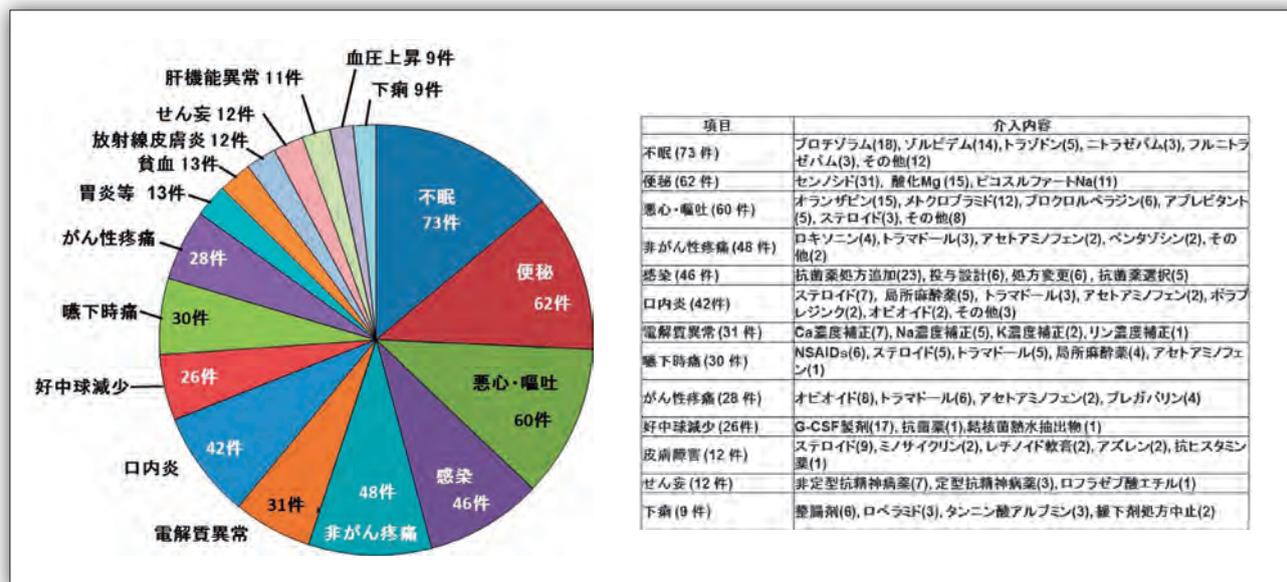


図17-4. 処方介入内容内訳(左)及び処方介入薬剤(右)

次に、入院期間延長に関与する有害事象を明らかにするために要因解析を行ったところ、感染、好中球減少、口内炎、便秘、不眠、嘔下時痛、悪心・嘔吐が入院期間延長のリスク要因となっていることがわかりました(図17-5)。また発現した有害事象に対する処方介入の効果を確認したところ、ほとんどの有害事象は処方介入によって改善が認められましたが、嘔下時痛のように十分な改善が認められない有害事象があることもわかりました(図17-6)。

さらに、Grade 2以上の有害事象が発現した患者のうち、処方介入によって有害事象が改善された群と改善されなかった群を比較すると、改善された群(132人)では改善されなかった群(66人)と比べて、入院期間は平均値で15.2日間短いことがわかりました(図17-7)。この医療経済効果を推測すると、耳鼻科での1日入院単価(DPC)が26,000円、患者数132人で15.2日間入院期間が短縮されれば、5,200万円(1年6ヶ月間)の医療費節減に繋がると推測されました。

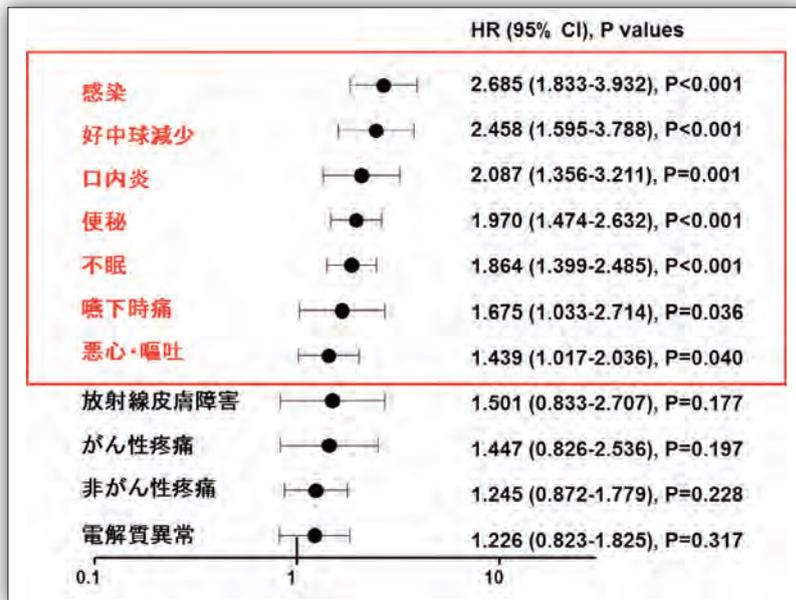


図17-5. 入院期間延長に關与するGrade 2以上の有害事象

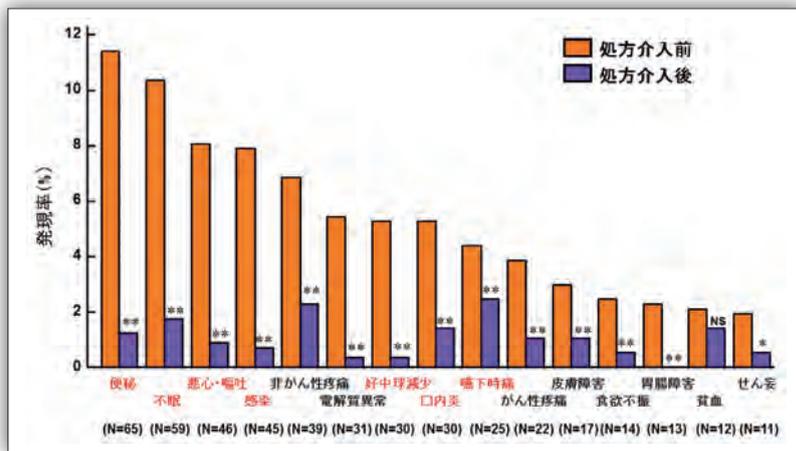


図17-6. 処方介入によるGrade2以上の有害事象改善効果

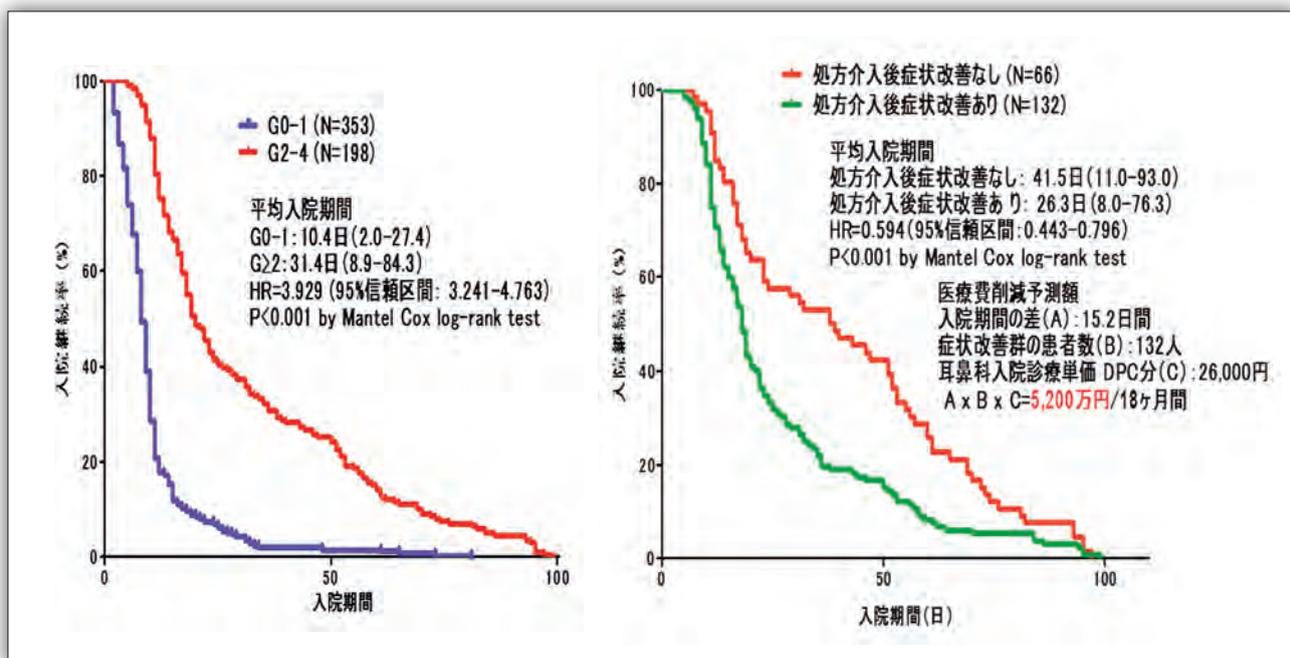


図17-7. Grade 2以上の有害事象に処方介入前後における入院期間の比較

したがって、病棟においてはかなりの頻度で有害事象が発症しており、このことが患者さんのQOL低下のみならず、入院期間の延長に関係していることが明らかとなりました。

さらに、薬剤師が処方提案を通して有害事象の減少に寄与でき、その結果、医療費節減に貢献できることが明らかとなり、今後の病棟薬剤業務においては有害事象の予防もしくは軽減に努めることが明確なアウトカムを引き出す有効な取り組みの1つになると考えられます。

#### [発表論文]

- 1) Suzuki A, Kobayashi R, Okayasu S, Kuze B, Aoki M, Mizuta K, Itoh Y. Pharmacotherapy for adverse events reduces the length of hospital stay in patients admitted to otolaryngology ward: a single arm intervention study., PLOS ONE, e115879. doi: 10.1371/journal.pone.0115879. eCollection,2014.

## 18) メトホルミンによる下痢の発現要因の解析と予防対策の確立に関する研究

メトホルミンは古くから糖尿病の治療薬として使われていた薬ですが、その作用メカニズムはほとんど不明でした。しかし、最近になってメトホルミンがAMP活性化蛋白リン酸化酵素 (AMPキナーゼ) を活性化することによりグルコース輸送体 (GLUT 4) を細胞膜表面へ移行させ、インスリン抵抗性を改善することが明らかとなり、今では2型糖尿病治療における第一選択薬の1つとして位置づけられるようになりました (図18-1)。

しかし、副作用として下痢を引き起こすことが時々あります。残念ながらメトホルミンによる下痢の発現メカニズムは不明であり、明確な対策がないのが現状です。

そこで、私たちは新規にメトホルミンが投与された101人の2型糖尿病患者において、下痢の発現状況を調査するとともに、下痢の発現におけるリスク要因について解析しました。

メトホルミンの1日服用量は500mgあるいは750mgから開始されていました。

下痢は27人に発現していましたが (発現率: 27%), 症状はほとんどが軽度 (グレード1) であり (78%), 中等度の症状は6人 (22%) に発現していました。

次いで、下痢の発現におけるリスク要因について解析した結果、①初回投与量が750mg, ②女性, ③年齢が65歳未満, ④体格指数 (BMI) が25以上 (肥満), ⑤肝機能指標のALTが30 IU/L以上, および⑥アルカリホスファターゼが270 IU/L以上の6つのリスク因子が見つかりました (図18-2)。

さらに、面白いことに、リスク因子の数が多いほど下痢の発現率が高まることがわかりました。

この結果から、メトホルミンを使用する場合、患者さん毎にリスク因子の数を調べ、その数が3個以上あれば、初回投与量を750mgとすることで下痢を予防することに役立つ可能性が考えられました。

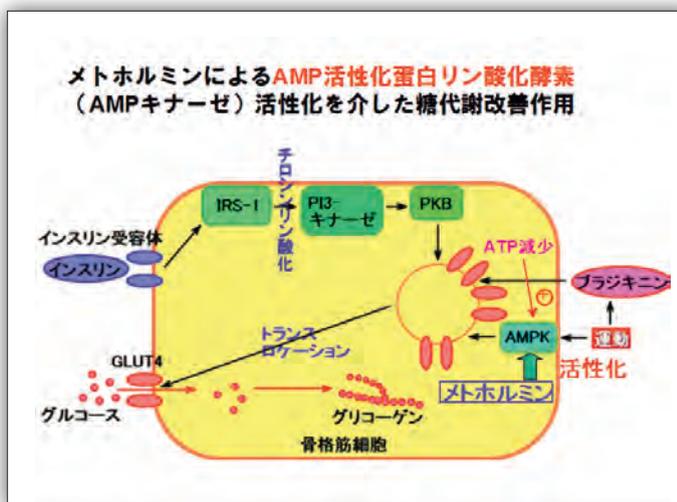
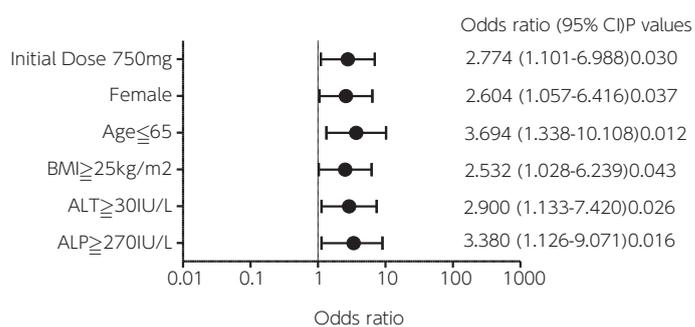


図18-1. メトホルミンによるAMPキナーゼ活性化を介した糖代謝改善作用

(A) リスク因子



(B) リスク因子数と下痢発現率の関係

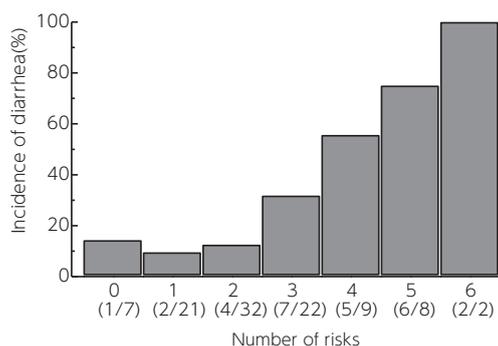


図18-2. メトホルミンによる下痢のリスク因子とリスク因子保有数と下痢発現率との関係

### [発表論文]

- Okayasu S, Kitaichi K, Hori A, Suwa T, Horikawa Y, Yamamoto M, Takeda J, Itoh Y. The evaluation of risk factors associated with adverse drug reactions by metformin in type 2 diabetes mellitus. Biol Pharm Bull 36: 933-937, 2012.

## 19) 高次救命治療センター入院患者における腎機能マーカーとしてのシスタチンCの有用性評価ならびに抗菌薬のTDM法の確立に関する研究

高次救命治療センターに入院される患者さんの多くは、易感染性であるため抗菌薬の静脈内投与が行われます。抗菌薬の大部分は腎臓から排泄されるため、投与量や投与間隔を決める上で腎機能を把握する必要があります。一般には、血中のクレアチニン値 (SCr) からいくつかの推測式によってクレアチンクリアランス (Ccr) や糸球体ろ過量 (GFR) が求められますが、救命救急患者では腎機能が変動しやすく、かつ、筋肉量の低下などの理由によりSCrからCcrを推測できないことがしばしばあります。

図19-1には重症熱傷患者での24時間蓄尿から求めたCcr (24-h Ccr) とSCrから推測したCcrが大きく乖離した症例を示しました。

入院1週間後までは24-h CcrとCockcroft-Gault式から求めたCcrは近似していましたが、以後、SCrが低くなり、両者の値が徐々に乖離し、26日以降には大きく異なっており、もはやSCrから推測することは不可能となっていました。

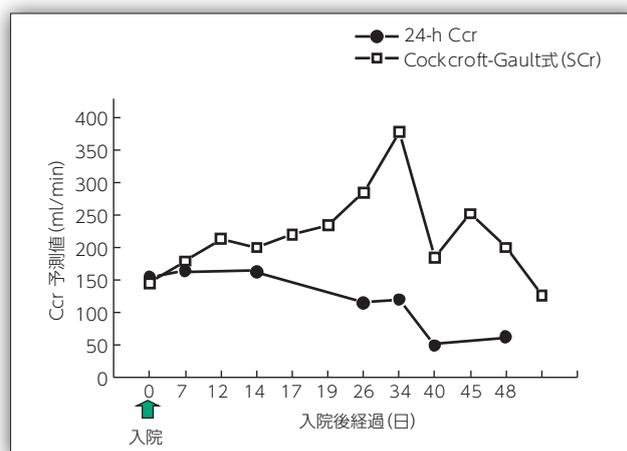


図19-1. 重症熱傷患者における24時間蓄尿から求めたCcr (24-h Ccr) とSCrから推測したCcrとの乖離

ところで、血清シスタチンC (SCys-C) は有核細胞で産生され、システインプロテアーゼインヒビターとして機能しているタンパクですが、腎糸球体で容易に濾過され、近位尿管で再吸収され、分解されるため、腎機能マーカーとしての有用性が報告されています。SCys-CはSCrと異なり、筋肉量の影響を受けないため、より優れたマーカーとなりうることを期待されています。そこで、救命救急患者においてSCys-Cが24-h Ccrと近似するかについて調べました。

24-h CcrとSCys-Cをプロットし、SCys-CからCcrを推測する式(1)が得られました。

$$Ccr = 83.865 \times [SCys-C]^{-1.283} \quad (1)$$

次に、(1)式および他の報告におけるSCys-Cからの推測式、さらにはSCrからCcrを推測するCockcroft-Gault式および改訂MDRD簡易式を用いて、24-h Ccrと推定Ccrをプロットし、相関性について検討しました。

図19-2に示したように、SCys-Cを用いた推測式はいずれもSCrから推測した結果と比べて、24-h Ccrとよく相関していました。なお、SCys-Cからの推測式間には差がほとんどありませんでした。

以上の結果から、SCys-Cは救命救急患者においても優れた腎機能マーカーになりうる可能性が考えられたことから、先ほど示した重症熱傷患者例に本推測式を用い、24-h Ccrとの比較を行いました。その結果、24-h CcrとSCys-Cから推測したCcrは測定開始から48日間、いずれの日においてもよく一致していました。

そこで、SCrもしくはSCys-Cから算出したCcrを用いてバンコマイシン血中濃度を推測し、実測値との関係について調べたところ、SCys-Cから算出したCcrを用いた場合にはSCrから算出した場合よりもバンコマイシン実測値とよく一致することがわかりました(図19-3)。

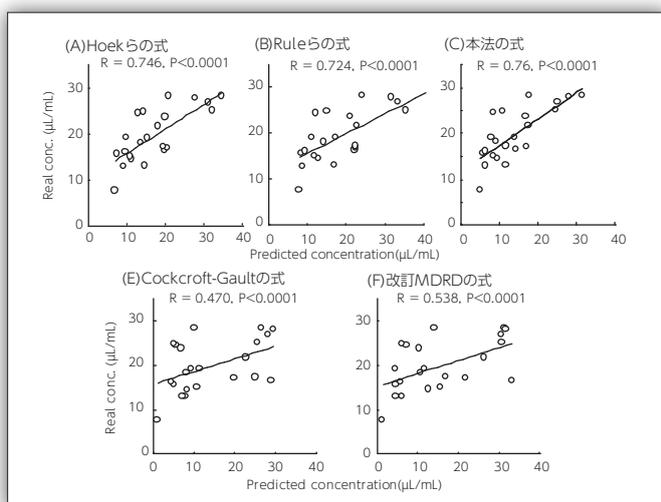


図19-2. SCys-CおよびSCrから推測したCrと24時間蓄尿により求めたCrとの相関

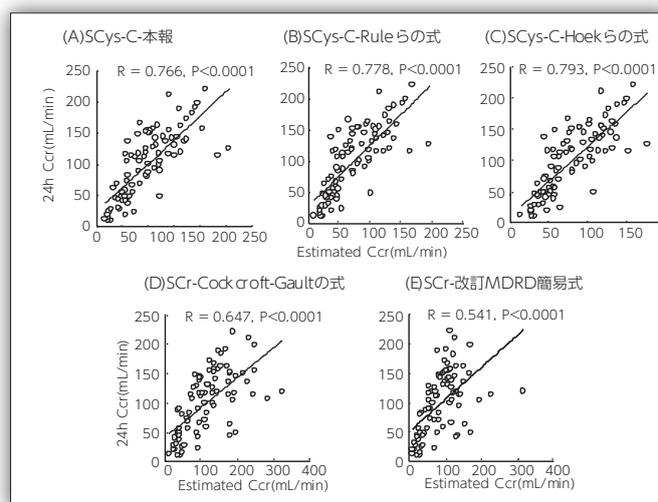


図19-3. SCys-CもしくはSCrから算出したCrを用いたバンコマイシンの推測値と実測値との関係

以上の結果から、救命救急患者においてはSCrから腎機能を推測することは困難であり、より正確な腎機能マーカーが必要であることがわかりました。この点において、SCys-Cは24-h Crとよく相関し、SCys-Cから24-h Crを推測することが可能であり、抗菌薬の治療的血中濃度測定(TDM)に適用できると考えられます。

[発表論文]

- 1) Suzuki A, Imanishi Y, Nakano S, Niwa T, Ohmori T, Shirai K, Yoshida S, Furuta N, Takemura M, Ito H, Ieiri I, Seishima M, Ogura S, Itoh Y. Usefulness of serum cystatin C to determine the dose of vancomycin in critically ill patients. *J Pharm Pharmacol* 62: 901-907, 2010.

## [システム開発研究]

### 20) 電子カルテと連動した抗がん剤調製・鑑査支援システムの構築に関する研究

抗がん剤は有効域と安全域が近接しているため、投与量の間違いや抗がん剤の取り間違いは致命的な事故につながる危険が高いため、抗がん剤処方のチェックや調製においては最新の注意を払わなくてはなりません。さらに、抗がん剤暴露による調製者の健康被害にも注意する必要があるため、写真(図20-1)に示した安全キャビネット内での調製が必要となり、調製には2人が関与し、抜き取った抗がん剤とその容量が正しいことをもう一方の調製者に確認してもらいながら作業を進める必要があります。

私たちは、この煩雑な抗がん剤調製プロセスをより確実、迅速、効率的に行うことができないかと考え、安全キャビネットに電子カルテと連動したコンピュータを内蔵した抗がん剤調製・鑑査支援システムを(株)東ショーおよび三田理化工業(株)と共同開発しました。

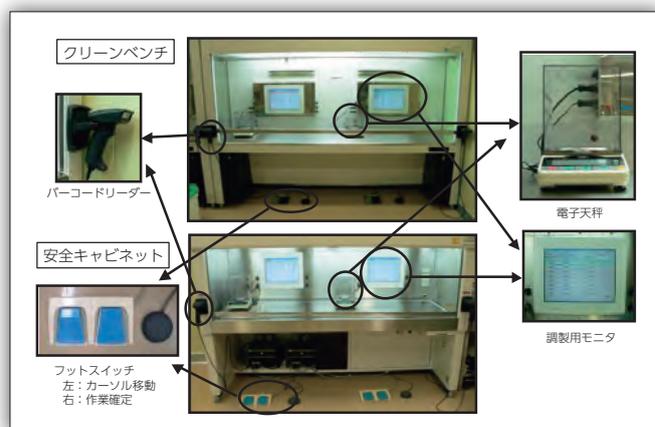


図20-1. 電子カルテと連動したコンピュータシステムを内蔵したクリーンベンチ(上)および抗がん剤調製用安全キャビネット(下)

レジメン登録された抗がん剤が処方された時にバーコードが付いた注射ラベルが発行され、このバーコードを認証すれば、該当する患者さんの処方内容が安全キャビネット内の内壁に取り付けたディスプレイモニターに掲示されます(図20-2)。さらに、必要な抗がん剤とそのアンプルもしくはバイアル数も表示されます。注射剤には全てRSSコードが貼付されており、このコードにキャビネット内に装着したバーコードリーダーをかざすと、抗がん剤が認識され、音声システムが起動して抗がん剤の取り間違いを防いでくれます。

一方、このシステムには電子天秤が装着されており、抗がん剤調製液の比重が予めシステムに登録してあるため、採取容量を採取重量に自動変換します。調製者は採取前後にアンプルもしくはバイアルを電子天秤に載せ、その重量差から採取重量を計算し、必要量との誤差が5%を超えると採取容量エラーのメッセージが出て、次の操作に移れないシステムになっています(図20-3)。また、溶解液や溶解濃度など調製上注意が必要な抗がん剤については、その都度画面上に必要な支持が表示されるよう

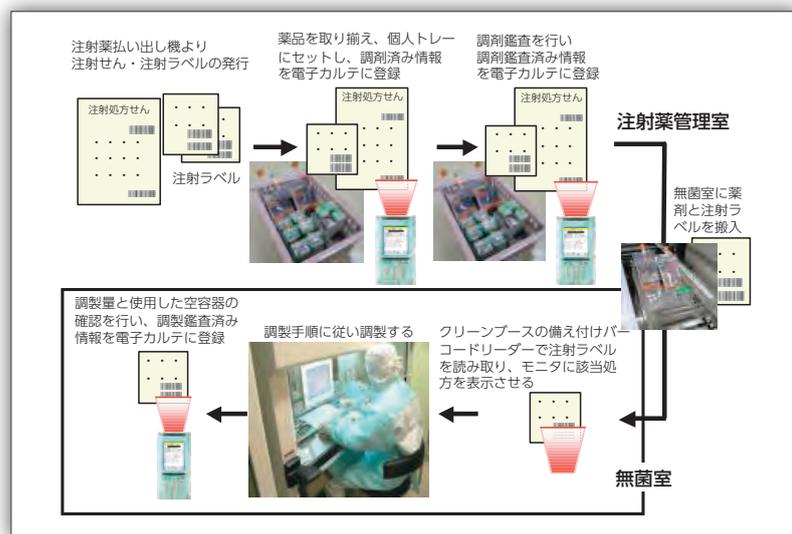


図20-2. 注射剤調製・鑑査支援システムを利用した注射剤調剤業務

になっています。

したがって、このシステムを用いることにより、抗がん剤の種類と採取量をコンピュータが鑑査するため、1人の調製者のみで調製でき、しかも取り間違いや秤量間違いが起こらないようになっています。このため、学生実習や新人医療従事者研修の場合にも実際に調製を体験してもらうことが可能となっています。

この抗がん剤調製・鑑査支援システムを使った場合と使わなかった場合の調製量の誤差および調製時間を比較したところ、使用した場合の方が採取容量誤差が有意に小さく、特に、採取容量が小さい場合ほどこの差が大きくなること、調製時間はむしろ短縮されているといった結果が得られ(図20-4)、本システムの有用性が証明されています。

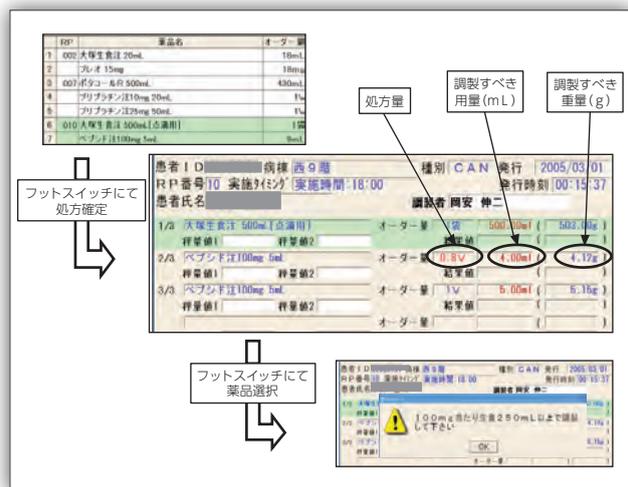


図20-3. 抗がん剤調製時のディスプレイモニターへの表示内容

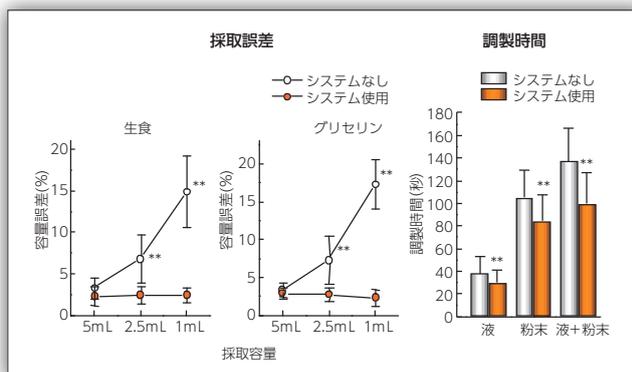


図20-4. コンピュータ内蔵抗がん剤調製・鑑査支援システムを使用した場合としなかった場合の調製容量誤差ならびに調製時間の比較

## [発表論文]

- 1) Okayasu S, Nakamura M, Chigusa K, Sakurai K, Matsuura K, Yamamoto M, Kinosada Y, Itoh Y. Development of computer-assisted biohazard safety cabinet for preparation and verification of injectable anticancer agents. *Chemotherapy* 55:234-240, 2009

## [岐阜薬科大学との共同研究]

《岐阜薬科大学 薬物動態学研究室との共同研究》

### 21) 救急集中治療領域を含む様々な診療科における薬物治療の適正化を目指した病院薬剤部－大学研究 室の連携研究

救急医療や集中治療室(ICU)の現場では、刻々と変化する患者状態に合わせて高度かつ継続的な薬物治療の管理を行うことが必要とされます。しかし、適応量の薬剤が治療効果を示さない症例が多く見られます。この原因には、臓器損傷や熱傷等の皮膚障害による炎症性の血管透過性亢進や滲出液の漏出によって薬物の血中濃度が低下することなどが考えられています。救急集中治療領域で繁用される抗菌薬でこのようなことが起こると、治療効果が得られないばかりでなく、起炎菌の耐性化を促進することが懸念されます。これを解決する手段が血中濃度モニタリング(TDM)による薬物投与設計であり、救急集中治療領域における抗菌薬のTDMの有用性がすでに数多く報告されています。しかしながら、保険適用外の薬物血中濃度測定系を確立し、測定結果をいち早く現場にフィードバックすることは、ルーティン業務を抱える薬剤師には難しいのが現状です。

そこで岐阜大学医学部附属病院薬剤部では、岐阜薬科大学薬物動態学研究室と連携して抗菌薬の測定系を確立し、ICU入院患者における抗菌薬の血中濃度測定を行い、患者個々に至適な投与量や投与方法を提案することを試みています。それにより、これまでできなかった抗菌薬の血中濃度測定による客観的データの提供とそれに基づく投与設計を行うことによって、救急集中治療領域における治療成績の向上に、薬学部と病院薬剤師が一体となって貢献する体制を構築したいと考えています(図21-1)。

我々は各種抗生物質の測定系に加え、抗真菌薬(文献1)や抗MRSA薬(投稿準備中)の測定系をすでに確立しており、一部ICU入院患者においてTDMを実施して投与設計を提案することにより、薬物治療の適正化に貢献しています。今後は、症例を増やして抗菌薬の投与量を適正化すべき患者集団を見出し、疾患や重症度に応じた抗菌薬の投与設計を見出すべく、研究を進めていく予定です。

このほかにも、当薬剤部では岐阜薬科大学薬物動態学研究室と連携して、腎移植患者における免疫抑制剤の体内動態と薬物代謝酵素やトランスポーターの遺伝子多型との関連解明(泌尿器科)、オピオイドに対する感受性や体内動態に関わる遺伝子多型とオピオイドによる鎮痛効果および術後悪心嘔吐との関連解明(麻酔科)等にも取り組んでいます。

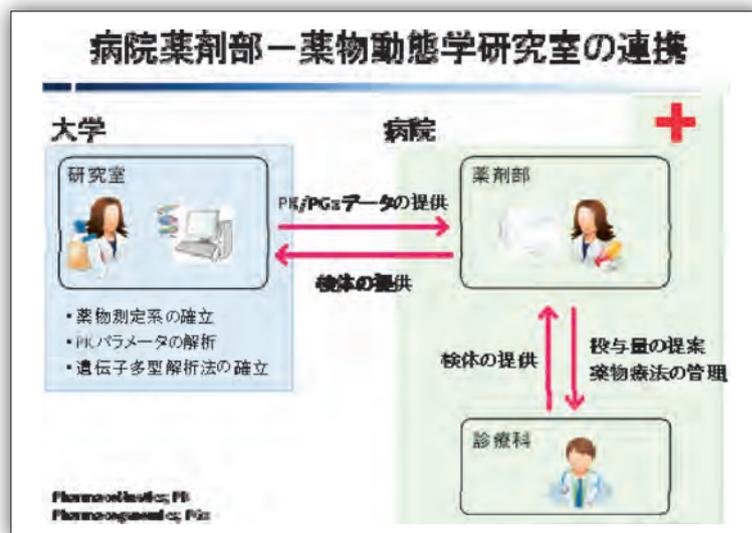


図21-1. 薬剤部と薬物動態学研究室の連携

- 1) Soda M, Shibata Y, Yasue M, Fujimura M, Takahashi H, Nakamura S, Yamamoto M, Tsukamoto K, Suzuki A, Hara T, Tsurumi H, Itoh Y, Kitaichi K: Simple HPLC method for the determination of caspofungin in human plasma. *Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics*, 4: 137, 2015

## 22) 薬物動態・遺伝子解析を基盤とした癌化学療法の個別化を目指した臨床薬理研究

肺癌は、悪性腫瘍の中では男性の死因の第1位であり、一般的に肺癌患者の生存率は他の癌と比較して低いことが知られています。肺癌の8割以上を占める非小細胞肺癌 (NSCLC) の化学療法では、これまではプラチナ製剤が主流でしたが、近年、癌細胞の増殖に関与する上皮成長因子受容体 (EGFR) のチロシンキナーゼを選択的に阻害するゲフィチニブ (GEF)、エルロチニブ (ERL) が臨床使用されるようになり、治療成績も飛躍的に向上しました。近年、不可逆的阻害剤であるアファチニブ (AFA) も承認されましたが、これらのTKIsの体内動態と有害反応および薬効の関係は不明な点が多くあります。TKIsは、有害反応として皮膚障害や間質性肺炎の発症が知られております。特に、GEFでは間質性肺炎による死亡例が大きな社会問題にまで発展しました。また、AFAは、臨床試験 (LUX-Lung3) において従来のプラチナ製剤と比較して、高い奏効率を示し無増悪生存期間を有意に2倍延長することが報告されていますが、重篤な下痢によって投与が中断される例も多く存在します。これらの肺癌における経口TKIsの体内動態と薬効および有害反応の関係はほとんど報告されておらず、特にAFAに関しては、バリデートされた血中濃度測定法の報告すらないのが現状です。

当薬剤部では、岐阜薬科大学実践社会薬学研究室および当院呼吸器内科と共同で、肺癌患者においてGEF、ERLおよびAFAの体内動態を解析し有害反応や薬効との関係を解析することで、患者個々における最適な投与方法の構築を目指しています。

これまでにAFA血漿中濃度測定法を構築し、患者血漿中濃度と副作用重症度との関連を調査した結果、投与初期のAFA血漿中濃度が下痢の重症度に影響していることを明らかにしました (文献1) (図22-1)。今後、多施設共同研究として、岐阜県内の病院と連携して症例を増やして研究を進めていく予定です。また、岐阜薬科大学実践社会薬学研究室および藤田保健衛生大学医学部、群馬大学医学部、草津総合病院などと共同で、透析患者や癌性髄膜炎などの特殊な病態のTKIs服用患者における体内薬物を解析し、このような癌患者での安全な癌化学療法の構築を目指した臨床研究にも取り組んでいます (文献2)。

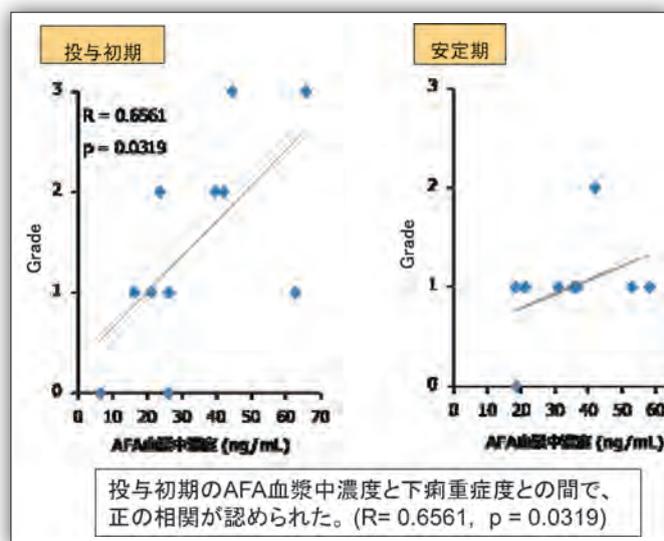


図22-1. 投与初期および血中濃度安定期におけるAFAの血中濃度と下痢の重症度の関係

さらに、当院泌尿器科と連携して、腎癌や前立腺がんにおける個別化薬物療法を目指した臨床薬理研究も実施しており成果を上げています (文献3)。

岐阜薬科大学実践社会薬学研究室は日本臨床薬理学会認定薬剤師制度における施設認定を受けており、当薬剤部職員も岐阜薬科大学の社会人大学院生や客員共同研究員として臨床薬理認定薬剤師を目指しながら研究を進めており、また、同研究部の教員も当薬剤部の非常勤講師として共同研究を進めております。

- 1) Hayashi H, Kita Y, Iihara H, Yanase K, Ohno Y, Hirose C, Yamada M, Todoroki K, Kitaichi K, Minatoguchi S, Itoh Y, Sugiyama T: Simultaneous and rapid determination of gefitinib, erlotinib, and afatinib plasma levels using liquid chromatography/tandem mass spectrometry in patients with non-small-cell lung cancer. *Biomedical Chromatography*, in press
- 2) Yamaguchi T, Hayashi H, Isogai S, Hayashi M, Uozu S, Goto Y, Nakanishi T, Sugiyama T, Itoh Y, Imaizumi K: Afatinib administration in a patient with non-small cell lung cancer harboring uncommon EGFR mutation G719A undergoing hemodialysis. *Cancer Treatment Communications*, 4: 169-171, 2015
- 3) Mizutani K, Tomoda M, Ohno Y, Hayashi H, Fujita Y, Kawakami K, Kameyama K, Kato T, Sugiyama T, Itoh Y, Ito M, Deguchi T: The effects of cabazitaxel in renal cell carcinoma cell lines. *Anticancer Research*, 35: 6671-6677, 2015



# 業績・資格・認定・学位取得

## 研究業績

### [論文・総説・著書]

#### 1. 原著論文(国際誌)

##### — 2015年 —

- 1) Soda M, Shibata Y, Yasue M, Fujimura M, Takahashi H, Nakamura S, Yamamoto M, Tsukamoto K, Suzuki A, Hara T, Tsurumi H, Itoh Y, Kitaichi K. Simple HPLC method for the determination of caspofungin in Human plasma. *Clin Pharmacol Biopharm*, in press.
- 2) Yamaguchi T, Hayashi H, Isogai S, Hayashi M, Uozu S, Goto Y, Nakanishi T, Sugiyama T, Itoh Y, Imaizumi K. Afatinib administration in a patient with non-small cell lung cancer harboring uncommon EGFR mutation G719A undergoing hemodialysis. *Cancer Treatment Communications*, in press.
- 3) Mizutani K, Tomoda M, Ohno Y, Hayashi H, Fujita Y, Kawakami K, Kameyama K, Kato T, Sugiyama T, Itoh Y, Ito M, Deguchi T. The effects of cabazitaxel in renal cell carcinoma cell lines. *Anticancer Research* 35: 6671-6677, 2015
- 4) Iihara H, Fujii H, Yoshimi C, Yamada M, Suzuki A, Matsushashi N, Takahashi T, Yoshida K, Itoh Y. Control of chemotherapy-induced nausea in patients receiving outpatient cancer chemotherapy. *Int J Clin Oncol*, in press.
- 5) Yamada M, Iihara H, Fujii H, Ishihara M, Matsushashi N, Takahashi T, Yoshida K, Itoh Y. Prophylactic effect of oral minocycline in combination with topical steroid and skin care against Panitumumab-induced acneiform rash in metastatic colorectal cancer patients. *Anticancer Res* 35: 6175-6182, 2015
- 6) Yanase K, Funaguchi N, Iihara H, Yamada M, Kaito D, Endo J, Ito F, Ohno Y, Tanaka H, Itoh Y, Minatoguchi S. Prevention of radiation esophagitis by polaprezinc (zinc L-carnosine) in patients with non-small cell lung cancer who received chemoradiotherapy. *Int J Clin Exp Med*. 8: 16215-22, 2015
- 7) Hayashi H\*, Kita Y\*, Iihara H\* (\*co-first author), Yanase K, Ohno Y, Hirose C, Yamada M, Todoroki K, Kitaichi K, Minatoguchi S, Itoh Y, Sugiyama T. Simultaneous and rapid determination of gefitinib, erlotinib, and afatinib plasma levels using liquid chromatography/tandem mass spectrometry in patients with non-small-cell lung cancer. *Biomed Chromatogr*, in press.
- 8) Niwa T, Watanabe T, Suzuki K, Hayashi H, Ohta H, Nakayama A, Tsuchiya M, Yasuda K, Murakami N, Itoh Y. Early optimization of antimicrobial therapy improves clinical outcomes of patients administered agents targeting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Pharm Ther*, in press.

##### — 2014年 —

- 1) Niwa T, Watanabe T, Suzuki A, Ohmori T, Tsuchiya M, Suzuki T, Ohta H, Murakami N, Itoh Y. Reduction of linezolid-associated thrombocytopenia by the dose adjustment based on the risk factors such as basal platelet count and body weight. *Diagn Microbiol Infect Dis* 79: 93-97, 2014
- 2) Hayashi H, Kobayashi R, Suzuki A, Ishihara M, Nakamura N, Kitagawa J, Kanemura N, Kasahara S, Kitaichi K, Hara T, Tsurumi H, Moriwaki H, Itoh Y., Polaprezinc prevents oral mucositis in patients treated with high dose chemotherapy followed by hematopoietic stem cell transplantation, *Anticancer Res* 34: 7271-7277, 2014
- 3) Suzuki A, Kobayashi R, Okayasu S, Kuze B, Aoki M, Mizuta K, Itoh Y. Pharmacotherapy for adverse events reduces the length of hospital stay in patients admitted to otolaryngology ward: a single arm intervention study. *PLOS ONE* 2014; 9(12):e115879. doi: 10.1371/journal.pone.0115879. eCollection 2014

— 2013年 —

- 1) Aoki S, Iihara H, Nishigaki M, Imanishi Y, Yamauchi K, Ishihara M, Kitaichi K, Itoh Y. Difference in the emetic control among highly emetogenic chemotherapy regimens: implementation for appropriate use of aprepitant. *Mol Clin Oncol* 1: 41-46, 2013
- 2) Okamoto R, Itoh Y, Murata U, Kobayashi D, Hosoi M, Mine K. Reduction of group II metabotropic glutamate receptors during development of benzodiazepine dependence. *Pharmacology* 91: 145-152, 2013
- 3) Fujii H, Iihara H, Takahashi T, Yoshida Y, Itoh Y. Improvement of adherence to guidelines for antiemetic medication enhances emetic control in patients with colorectal cancer receiving chemotherapy of moderately emetic risk. *Anticancer Res* 33: 5549-5556, 2013

— 2012年 —

- 1) Ishihara M, Ikesue H, Matsunaga H, Suemaru K, Kitaichi K, Suetsugu K, Oishi R, Sando T, Araki H, Itoh Y. The Japanese Study Group for the Relief of Opioid-Induced Gastrointestinal Dysfunction (J-RIGID). A multi-institutional study analyzing effect of prophylactic medication for prevention of opioid-induced gastrointestinal dysfunction. *Clin J Pain* 28:373-381, 2012
- 2) Nishigaki M, Kawahara K, Nawa M, Futamura M, Nishimura M, Matsuura K, Kitaichi K, Kawaguchi Y, Tsukioka T, Yoshida K, Itoh Y. Development of fast dissolving oral film containing dexamethasone as an antiemetic medication clinical usefulness. *Int J Pharmac* 424: 12-17, 2012
- 3) Okayasu S, Kitaichi K, Hori A, Suwa T, Horikawa Y, Yamamoto M, Takeda J, Itoh Y. The evaluation of risk factors associated with adverse drug reactions by metformin in type 2 diabetes mellitus. *Biol Pharm Bull* 36: 933-937, 2012
- 4) Iihara H, Matsuura K, Ishihara M, Takahashi T, Kawaguchi Y, Yoshida K, Itoh Y. Pharmacists contribute to the improved efficiency of medical practices in the outpatient cancer chemotherapy clinic. *J Eval Clin Pract* 18: 753-760, 2012
- 5) Ishisaka M., Kakefuda K., Oyagi A., Ono Y., Tsuruma K., Shimazawa M., Kitaichi K., Hara H. Diacylglycerol kinase  $\beta$  knockout mice exhibit attention-deficit behavior and an abnormal response on methylphenidate-induced hyperactivity. *PlosOne*, online, 2012
- 6) Nawata Y, Kitaichi K, Yamamoto T. Increases of CRF in the amygdala are responsible for reinstatement of methamphetamine-seeking behavior induced by footshock. *Pharmacol Biochem Behav.*, 101 297-302, 2012
- 7) Niwa T, Shinoda Y, Suzuki A, Ohmori T, Yasuda M, Ohta H, Fukao A, Kitaichi K, Matsuura K, Sugiyama T, Murakami N, Itoh Y. Outcome measurement of extensive implementation of antimicrobial stewardship in patients receiving intravenous antibiotics in a Japanese university hospital. *Int J Clin Pract*, 66: 999-008, 2012
- 8) Endo J, Iihara H, Yamada M, Yanase K, Kamiya F, Ito F, Funaguchi N, Ohno Y, Minatoguchi S, Itoh Y. A randomized controlled noninferiority study comparing antiemetic effect between intravenous granisetron and oral azasetron based on estimated 5-HT<sub>3</sub> receptor occupancy. *Anticancer Res* 32: 3939-3948, 2012

— 2011年 —

- 1) Imanishi Y, Matsui K, Ishida K, Ito S, Matsuura K, Deguchi T, Itoh Y. Pharmacokinetic properties of once-daily oral formulation of tacrolimus in patients with renal transplantation. *Arzneimittel-Forschung* 61: 191-196, 2011
- 2) Ohmori T, Suzuki A, Niwa T, Ushikoshi H, Shirai K, Yoshida S, Ogura S, Itoh Y. Simultaneous determination of eight  $\beta$ -lactam antibiotics in human serum by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B* 879: 1038-1042, 2011
- 3) Fujii H, Iihara H, Matsuura K, Takahashi T, Yoshida K, Itoh Y. Evaluation of efficacy and safety of generic levofolinate in patients who received colorectal cancer chemotherapy. *Medical Oncol* 28: 488-493, 2011
- 4) Okayasu S, Matsuura K, Kondoh Y, Tsuruta E, Takashima E, Suzuki M, Nagai T, Yasuda K, Itoh Y. A survey of incidence of diarrhea associated with a single-dose azithromycin formulation in collaboration with

hospital pharmacy and community pharmacies. Pharmazie 66: 226-229, 2011

- 5) Ishihara M, Kitaichi K, Matsuura K, Nakamura H, Tsurumi H, Moriwaki H, Itoh Y. Rikkunshi-to partially reverses cancer chemotherapy-induced decrease in plasma valproic acid concentration in a patient with malignant lymphoma. Chinese Med 2, 58-61, 2011
- 6) Takeshita M, Banno Y, Nakamura M, Otsuka M, Teramachi H, Tsuchiya T, Itoh Y. The pivotal role of intracellular calcium in oxaliplatin-induced inhibition of neurite outgrowth but not cell death in differentiated PC12 cells. Chemical Res Toxicol 24: 1845-1852, 2011

## 2. 原著論文(国内誌)

### — 2015年 —

- 1) 渡邊珠代, 丹羽隆, 土屋麻由美, 外海友規, 太田浩敏, 村上啓雄. 岐阜県内感染防止対策加算算定全病院での感染対策活動に関するサーベイランス結果報告. 日本環境感染学会誌, 30 : 44-55, 2015
- 2) 鈴木智之, 土屋麻由美, 丹羽隆, 渡邊珠代, 太田浩敏, 深尾亜由美, 藤本修平, 村上啓雄. 当院におけるMRSA感染制御活動の経済的評価に関する検討. 日本環境感染学会誌, 30 : 91-96, 2015
- 3) 舟口祝彦, 中島康博, 垣内大蔵, 柳瀬恒明, 伊藤文隆, 遠渡純輝, 森下めぐみ, 浅野雅広, 飯原大稔, 森秀法, 大野康, 湊口信也. 腎機能低下進行非小細胞肺癌におけるPemetrexed単剤療法の検討. 癌と化学療法, 42 : 705-708, 2015
- 4) 藤井宏典, 飯原大稔, 石原正志, 松橋延壽, 高橋孝夫, 吉田和弘, 伊藤善規. 転移大腸癌患者における抗EGFRモノクローナル抗体による低マグネシウム血症およびび瘡様皮疹の発現状況と治療効果との関連. 癌と化学療法, 43 : 229-233, 2015
- 5) 浜田幸宏, 丹羽隆, 村木優一, 青山智, 上田秀親, 奥平正美, 木村匡男, 小林義和, 塩田有史, 平下智之, 本田勝亮, 間瀬広樹, 松岡知子, 望月敬浩, 森章哉, 片山歳也, 森健, 三鴨廣繁. 日本人患者におけるMeropenemの高用量投与の安全性および有効性に関する多施設共同後方視的研究. 日本化学療法学会雑誌, 63 : 560-567, 2015

### — 2014年 —

- 1) 林寛子, 丹羽隆, 竹市朱里, 今西義紀, 外海友規, 岡安伸二, 北市清幸, 安田公夫, 村上啓雄, 伊藤善規. 夜勤時におけるバンコマイシン初期投与設計体制の確立とその成果. 医療薬学, 40 : 85-93, 2014
- 2) 川上和宜, 吉村知哲, 日置三紀, 組橋由記, 林稔展, 飯原大稔, 黒田純子, 緒方憲太郎, 米村雅人, 岩本卓也, 松尾宏一. がん診療連携拠点病院を対象とした外来化学療法における薬剤師の業務展開に関する調査結果. 日本病院薬剤師会雑誌, 50 : 305-311, 2014 .
- 3) 丹羽隆, 外海友規, 鈴木景子, 渡邊珠代, 土屋麻由美, 太田浩敏, 村上啓雄. Defined daily dose (DDD)とDays of therapy (DOT)を用いた抗菌薬使用量の評価. 日本環境感染学会誌, 29 : 333-339, 2014
- 4) 石原正志, 池末裕明, 千堂年昭, 荒木博陽, 伊藤善規. オピオイド鎮痛薬による消化管系副作用対策に関する多施設共同研究(J-RIGID study)のサブ解析—各県における緩下剤処方状況と評価—. 日本病院薬剤師会雑誌, 50 : 1117-1121, 2014

### — 2013年 —

- 1) 吉見千明, 山田摩耶, 藤井宏典, 西垣美奈子, 飯原大稔, 北市清幸, 高橋繭, 倉橋小代子, 高橋孝夫, 吉田和弘, 伊藤善規. 外来がん化学療法室でのチーム医療における薬剤師の役割: 診察前患者面談の有用性評価. 癌と化学療法, 40 : 349-354, 2013
- 2) 小川裕美, 安田浩二, 兼松哲史, 高井満, 伊藤善規. フェンタニルパッチの採用と医療過誤対策についての調査. 日本病院薬剤師会雑誌, 49 : 971-974, 2013

— 2012年 —

- 1) 丹羽隆, 篠田康孝, 鈴木昭夫, 大森智史, 太田浩敏, 深尾亜由美, 安田満, 北市清幸, 松浦克彦, 杉山正, 村上啓雄, 伊藤善規. Infection Control Teamによる全入院患者を対象とした注射用抗菌薬適正使用推進実施体制の確立とアウトカム評価. 医療薬学, 38 : 273-281, 2012
- 2) 村上啓雄, 深尾亜由美, 丹羽隆, 太田浩敏, 伊藤善規. 大学病院での取り組み. 適切なチーム医療活動と各職種メンバーの役割—岐阜大学医学部附属病院ICTにおける抗菌薬適正使用の取り組み—Antimicrobial Stewardship. 月刊地域医学, 26 : 316-321, 2012

— 2011年 —

- 1) 大林浩幸, 宮川武彦, 古井秀彦, 小林博, 松浦克彦, 伊藤善規. 岐阜県病院薬剤師会登録の全施設における院内吸入指導の実態調査. 岐阜県医師会医学雑誌, 24 : 83-90, 2011

### 3. 総説等

— 2015年 —

- 1) 安田浩二, 伊藤善規(分担執筆). 治療における最近の新薬の位置付け(薬効別)~抗アレルギー薬. 医薬ジャーナル増刊号<新薬展望2015> 51(S-1):442-450, 2015
- 2) 村上啓雄, 渡邊珠代, 深尾亜由美, 土屋麻由美, 丹羽隆, 太田浩敏, 中山麻美, 河合直樹. 特集 感染制御と連携—検査部門はどのようにかかわっていくべきか 地域における連携の実際. 臨床検査, 59 : 348-355, 2015
- 3) 伊藤善規. 抗アレルギー薬ペミロラストがパクリタキセル過敏症予防薬として実用化されるまで. 特集: 婦人科悪性腫瘍治療に対するドラッグリポジショニングの幕開け—既存薬に秘められた新たな可能性. 薬産科と婦人科, 10 : 1093-1098, 2015
- 4) 丹羽隆. 新規抗MRSA薬ダプトマイシンの臨床効果は?. Farumashia, 51 : 465, 2015
- 5) 丹羽隆, 伊藤善規. 抗菌薬使用量の新たな評価指標Days of Therapyとは?. 月刊薬事, 57 : 1075-1078, 2015
- 6) 藤井宏典, 飯原大稔, 高橋孝夫. がん治療への薬学的介入と症例サマリ 分子標的抗がん薬を併用した大腸がん化学療法への薬学的介入. 薬局 66 : 2565-2572, 2015
- 7) 飯原大稔, 高橋孝夫. 薬と検査2015「大腸癌」. 薬局 66 : 1007-1032, 2015

— 2014年 —

- 1) 飯原大稔, 鈴木昭夫, 伊藤善規. 1. 抗がん剤投与時の制吐対策. 医薬ジャーナル 50 : 73-80, 2014
- 2) 丹羽隆, 伊藤善規. 病院薬剤師と感染制御. 病院, 73 : 770-773, 2014

— 2013年 —

- 1) 高橋孝夫, 吉田和弘, 飯原大稔, 伊藤善規. 大腸癌に対するチーム医療で行う外来化学療法—術後補助化学療法を中心に—. 外来癌化学療法, 4 : 31-37, 2013. メディカルレビュー社
- 2) 丹羽隆. 抗菌薬適正使用推進プログラム(Antimicrobial Stewardship)の完全実施体制の確立とアウトカム評価. 医療薬学, 39 : 125-133, 2013
- 3) 岡安伸二. くすりの効果における「困った」を解決 ビグアナイド薬, チアゾリジン薬, DPP-4阻害薬. 糖尿病ケア, 6 : 534-547, 2013. MCメディカ出版
- 4) 岡安伸二, 堀聡納, 北市清幸, 諏訪哲也, 堀川幸男, 山本真由美, 武田純, 伊藤善規. メトホルミン塩酸塩による下痢発現のリスク要因の解析と下痢予防のための対策立案. 医薬ジャーナル, 49 : 1533-1540, 2013. 医薬ジャーナル社
- 5) 丹羽隆, 伊藤善規. 特集Infection Control Tips「抗菌薬の適正使用」Tips—①Antimicrobial stewardshipの考

- え方, 薬局, 64 : 2495-2499, 2013. じほう
- 6) 安田満, 丹羽隆. 特集2 切り取って使える保存版泌尿器科薬剤ノート①排尿障害・結石・感染の薬 4. 性感染症に用いられる薬, 泌尿器ケア, 18 : 968-972, 2013. MCメディカ出版
  - 7) 村上啓雄, 深尾亜由美, 渡邊珠代, 土屋麻由美, 太田浩敏, 丹羽隆. 「地域連携・相互支援のICTのお悩み相談室Q&A」厚生労働省モデル事業における院内感染対策地域支援ネットワーク. INFECTION CONTROL, 22 : 1018-1021, 2013
  - 8) 渡邊珠代, 土屋麻由美, 丹羽隆, 太田浩敏, 鈴木智之, 深尾亜由美, 村上啓雄. 感染制御における地域ネットワークの実際. 感染症, 43 : 217-222, 2013
  - 9) 村上啓雄, 田村孝, 丹羽隆. 大学病院におけるNSTの現状と課題—適切な栄養管理システムのあり方, 医学のあゆみ, 247 : 1143-1148, 2013

— 2012年 —

- 1) 伊藤善規. 業務に基づく研究の推進による薬剤師の責任と権限の拡大を. ぎふ病薬, 54 : 3-11, 2012

— 2011年 —

- 1) 松田公子, 宮本篤, 伊藤善規, 江口久恵, 大倉輝明, 加勢泰子, 下村光一, 白石正, 丹原敏男, 仲村スイ子, 早狩誠, 松原和夫, 源川奈穂, 堀内龍也. 医療の質向上のためのチーム医療への薬剤師の関与とその成果に関する論文実例集(1) がん化学療法領域における薬剤師の取り組みと成果. 日本病院薬剤師会雑誌, 47 : 983-1002, 2011
- 2) 松田公子, 宮本篤, 伊藤善規, 江口久恵, 大倉輝明, 加勢泰子, 下村光一, 白石正, 丹原敏男, 仲村スイ子, 早狩誠, 松原和夫, 源川奈穂, 堀内龍也. 医療の質向上のためのチーム医療への薬剤師の関与とその成果に関する論文実例集(2) 感染制御領域における薬剤師の取り組みと成果. 日本病院薬剤師会雑誌, 47 : 1231-1240, 2011
- 3) 松田公子, 宮本篤, 伊藤善規, 江口久恵, 大倉輝明, 加勢泰子, 下村光一, 白石正, 丹原敏男, 仲村スイ子, 早狩誠, 松原和夫, 源川奈穂, 堀内龍也. 医療の質向上のためのチーム医療への薬剤師の関与とその成果に関する論文実例集(3) TDM領域. 日本病院薬剤師会雑誌, 47 : 1373-1383, 2011

#### 4. 著書

— 2015年 —

- 1) 安田浩二, 伊藤善規(分担執筆). 実習に行く前の覚える医薬品集—服薬指導に役立つ—2015年版. 廣川書店, 2015
- 2) 鈴木昭夫, 丹羽隆, 伊藤善規(分担執筆). 世界の薬価・医療制度 早引き書~2015年度刷新版. (株)技術情報協会
- 3) 飯原大稔, 鈴木昭夫, 伊藤善規. (編集)伊藤善規. エビデンスに基づくがん化学療法制吐対策: 国際ガイドラインとの比較を交えた岐阜大学病院の取り組み. 医薬ジャーナル社, 2015

— 2014年 —

- 1) 飯原大稔, 伊藤善規. プロトコルに基づく薬物治療管理の実践例 がん患者. 薬局, 65:2227-2235. 南山堂, 2014
- 2) 山田摩耶, 石原正志, 飯原大稔, 伊藤善規. 患者のQOL向上と薬剤師の関わり 外来化学療法室における薬剤師の関わりと取り組み. 医薬ジャーナル, 50 : 1436-1441. 医薬ジャーナル社, 2014
- 3) 安田浩二, 伊藤善規(分担執筆). 実習に行く前の覚える医薬品集—服薬指導に役立つ—2014年版. 廣川書店, 2014

- 4) 高橋孝夫, 松橋延壽, 吉田和弘, 飯原大稔, 藤井宏典, 伊藤善規, 高橋繭, 安藤真由美. 外来化学療法におけるチーム医療—大腸癌治療を中心に—. 消化器外科, 37: 305-313. へるす出版, 2014
- 5) 丹羽隆, 伊藤善規(分担執筆). 学ぶ, 取り組む, 実践する! AST(抗菌薬適正使用支援チーム). 119-126. 医薬ジャーナル社, 2014
- 6) 岡安伸二, 小森善文, 伊藤善規(分担執筆). 抗がん薬調製業務/散薬調剤業務におけるバーコードの活用(臨時増刊号: 医療用医薬品のバーコード活用マニュアル). 月刊薬事, 56: 1677-1681. じほう, 2014

— 2013年 —

- 1) 北市清幸. 第13章 オータコイド「わかりやすい 薬の効くプロセス」 第2版(小野寺憲治 監修)ネオメディカル, 372-387, 2013

— 2012年 —

- 1) 伊藤善規, 飯原大稔(分担執筆). エビデンスに基づいたがん薬物療法エキスパートマニュアル. (第1版) 石岡千加史, 井上忠夫(編集). 総合医学社, 2012
- 2) 安田浩二, 伊藤善規(分担執筆). 2012年版 実習に行く前の覚える医薬品集—服薬指導に役立つ—. 廣川書店, 2012
- 3) 大石了三, 池末裕明, 伊藤善規(編集). がん化学療法ワークシート(第4版). じほう, 2012
- 4) 安田浩二(分担執筆). 病院薬剤師業務テキスト 第5版. 日本病院薬剤師会東海ブロック. 2012
- 5) 飯原大稔(分担執筆). がん化学療法レジメン管理マニュアル. (第1版) 青山剛, 東加奈子, 川上和宣, 宮田広樹(編集). 医学書院. 2012
- 6) 飯原大稔. 標準制吐対策でコントロール不良も非定型抗精神病薬が奏功した症例. 月刊薬事 じほう, 2012
- 7) 高橋孝夫, 吉田和弘, 飯原大稔, 高橋繭. 消化器がん化学療法主要レジメン理解&看護ポイント FOLFIRI±BVおよびFOLFOX±BV. 消化器外科NURSING MCメディカ出版, 2012

— 2011年 —

- 1) 飯原大稔. 最新制吐対策. 月刊薬事じほう, 2011
- 2) 飯原大稔. 外来患者の服薬支援 支持療法(イメンド)の処方患者. 調剤と情報じほう, 2011
- 3) 安田浩二, 伊藤善規(松田重三, ほか編集) (分担執筆). 薬学生のための臨床実習マニュアル. 医学評論社, 2011
- 4) 安田浩二, 伊藤善規(分担執筆). 2011年版 実習に行く前の覚える医薬品集—服薬指導に役立つ—. 廣川書店, 2011
- 5) 丹羽隆, 伊藤善規(分担執筆). 周術期における感染制御—周術期管理チームテキスト(第2版). 日本麻酔科学会, 2011
- 6) 石原正志. 専門薬剤師Up-to-Date. じほう, 2011

## [学会・講演会]

### 1. シンポジウム・特別講演・ランチョンセミナー

— 2015年 —

- 1) 伊藤善規. 《特別講演》病棟薬剤業務のアウトカム. 第4回Active Pharmacist Seminar in Hyogo (2015年1月, 兵庫)
- 2) 丹羽隆. 《Future Generation Lecture》Defined daily dose(DDD)とDays of therapy(DOT)を用いた抗菌薬使

- 用量の評価. 第30回日本環境感染学会総会・学術集会(2015年2月, 神戸)
- 3) 伊藤善規. 《特別講演》がん化学療法に薬剤師はいかに関わるか? ～外来および入院がん患者への関わり～. 日本臨床腫瘍学会2015 (2015年3月, 京都)
  - 4) 丹羽隆. 《シンポジウム》Antimicrobial Stewardshipに薬剤師として如何に介入すべきか 全注射用抗菌薬を対象とした大学病院の取り組み. 第63回日本化学療法学会総会(2015年6月, 東京)
  - 5) 丹羽隆. 《シンポジウム》専門薬剤師の将来を考える～育薬に貢献できる専門性とは～感染制御専門薬剤師による抗菌薬適正使用の実践とアウトカム. 医療薬学フォーラム2015/第23回クリニカルファーマシーシンポジウム(2015年7月, 名古屋)
  - 6) 鈴木昭夫. 《シンポジウム》日常薬剤業務において得られたクリニカルエビデンス～エビデンス構築のための提言～, 病棟薬剤業務における有害事象への取り組みが入院期間と医療経済へ及ぼす影響. 医療薬学フォーラム2015/第23回クリニカルファーマシーシンポジウム(2015年7月, 名古屋)
  - 7) 小林亮. 《シンポジウム》抗がん剤もしくは放射線による口内炎の対策. 第1回日本医薬品安全性学会学術大会(2015年7月, 福山)
  - 8) 飯原大稔. 《ワークショップ》岐阜大学医学部附属病院における外来化学療法への薬剤師の取り組み. 第13回日本臨床腫瘍学会学術集会(2015年7月, 札幌)
  - 9) 石原正志. 《シンポジウム》「HIV感染症を知ろう! HIV感染症と悪性腫瘍」. 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2015(2015年11月, 愛知)

— 2014年 —

- 1) 伊藤善規. 《特別講演》病院薬剤業務のアウトプット～医療の質と経営への貢献～. 滋賀県病院薬剤師会総会(2014年4月, 守山)
- 2) 飯原大稔. 《セミナー》がん専門薬剤師になるための50症例 書き方. 第6回日本がん薬剤学会学術大会(2014年5月, 東京)
- 3) 石原正志. 《シンポジウム》排便マネジメント～難治性便秘に対する多職種アプローチ～. 第19回日本緩和医療学会(2014年6月, 神戸)
- 4) 伊藤善規. 《特別講演》病棟薬剤業務のアウトカム. 日本薬剤師会主催, 平成26年度病院診療所薬剤師研修会(2014年6月, 福岡)(2014年7月, 広島)(2014年10月, 東京)(2014年11月, 大阪)
- 5) 鈴木昭夫. 《特別講演》病棟薬剤業務のアウトカム. 日本薬剤師会主催, 平成26年度病院診療所薬剤師研修会(2014年7月, 仙台)(2014年9月, 札幌)(2014年10月, 名古屋)
- 6) 伊藤善規. 《特別講演》病棟薬剤業務の展開とアウトカム評価に関する多施設共同研究実施の提案. 日本病院薬剤師会主催, 病院・大学・薬局薬剤師のための臨床研究セミナー2014(2014年11月, 東京)
- 7) Iihara H, Ishihara M, Fujii H, Nishigaki M, Yamada M, Yoshimi C, Takahashi M, Takahashi T, Yoshida K, Itoh Y. 《International Session》Pharmacists contribute to safe management in outpatient cancer chemotherapy. 第12回日本臨床腫瘍学会学術集会(2014年7月, 福岡)
- 8) 飯原大稔. 《シンポジウム》薬物療法を支えるための工夫「がん診療におけるCDTMとしての診察前面談の取り組み」. 第11回日本乳癌学会中部地方会(2014年9月, 岐阜)
- 9) 鈴木昭夫. 《シンポジウム》薬剤師外来病棟サポート/日本版CDTMにおけるアウトカム評価について. 第24回日本医療薬学会年会(2014年9月, 名古屋)
- 10) 石原正志. 《シンポジウム》免疫機能低下時における複合的マネジメント. 第24回日本医療薬学会年会(2014年9月, 名古屋)
- 11) 伊藤善規. 《特別講演》がん化学療法における薬剤業務について. 第13回香川県癌治療薬剤業務研究会(2014年11月, 高松)

— 2013年 —

- 1) 伊藤善規. 《特別講演》がん化学療法に薬剤師は如何に関わるべきか? ～最近の悩み～. 岡山県病院薬剤師

会北地区研修会(2013年1月, 岡山)

- 2) 伊藤善規. 《特別講演》外来がん化学療法における薬剤師外来の展開と成果. 三重県病院薬剤師会生涯研修会(2013年3月, 四日市)
- 3) 伊藤善規. 《特別講演》今後の病院薬剤師業務～薬剤業務に基づく研究のすすめ～. 第18回長崎クリニカルファーマシー研究会(2013年3月, 長崎)
- 4) 伊藤善規. 《シンポジウム》抗がん剤の副作用対策の進歩: 抗がん剤による悪心・嘔吐. 第40回日本毒性学会学術年会(2013年6月, 千葉)
- 5) 伊藤善規. 《特別講演》薬剤業務に基づく研究のアウトカム評価の重要性. 第35回秋田県臨床薬学研究会(2013年7月, 秋田)
- 6) 飯原大稔. 《シンポジウム》がん化学療法における薬剤師のリーダーシップ. 専門薬剤師としての立ち位置～専門性のさらなる飛躍に向けて～. 第21回クリニカルファーマシーシンポジウム/医療薬学フォーラム2013(2013年7月, 金沢)
- 7) 飯原大稔. 《シンポジウム》がんチーム医療における薬剤師の役割. 第51回日本癌治療学会学術集会(2013年10月, 京都)
- 8) 高橋孝夫, 野中健一, 松橋延壽, 飯原大稔, 伊藤善規, 吉田和弘. 《シンポジウム》医師からの要望と期待—CDTMに繋がる当院での試み—. 第51回日本癌治療学会学術集会(2013年10月, 京都)
- 9) 伊藤善規. 《ランチョンセミナー》次世代薬剤師とは?. 第46回東海薬剤師学術大会(2013年11月, 岐阜)
- 10) 鈴木昭夫. 《シンポジウム》耳鼻科および口腔外科病棟における薬剤業務の展開とアウトカム. 第52回医療薬学会公開シンポジウム(2013年12月, 岡山)

— 2012年 —

- 1) 飯原大稔. 《シンポジウム》がん化学療法チーム医療における薬剤師の役割. 21世紀薬剤師フォーラム—チーム医療における薬剤師の役割—(2012年2月, 名古屋)
- 2) 飯原大稔. 《特別講演》外来化学療法における薬剤師の役割. 岐阜県県病院薬剤師会東濃ブロック学術集会(平成23年2月, 瑞浪)
- 3) 伊藤善規. 《シンポジウム》口腔内速溶解フィルムに潜在する製剤開発のシーズ. 「次世代型経口製剤に求められる臨床機能性」. 日本薬学会第132年会(2012年3月, 札幌)
- 4) 丹羽隆. 《シンポジウム》テイコプラニンでは個別の投与設計が有用—有効血中濃度到達率の向上への取り組みと要因解析—. 第29回日本TDM学会(2012年6月, 神戸)
- 5) 伊藤善規. 《招待講演》臨床現場で遭遇するテーマをどのように研究として取り上げ, エビデンスとしていくか. 実践的医療薬学教育開発シンポジウム(2012年5月, 千葉)
- 6) 伊藤善規. 《イブニングセミナー》抗がん剤およびオピオイド鎮痛薬使用時の副作用対策～制吐対策・便秘対策を中心に～. 第17回日本緩和医療学会学術大会(2012年6月, 神戸)
- 7) 伊藤善規. 《シンポジウム》医療連携による薬学的エビデンス構築のための臨床研究[医療現場での臨床研究の進め方—薬学的エビデンス構築に向けて—]. 医療薬学フォーラム2012/第20回クリニカルファーマシーシンポジウム(2012年7月, 福岡)
- 8) 丹羽隆. 《奨励賞受賞講演》抗菌薬適正使用推進プログラム(Antimicrobial Stewardship)の完全実施体制の確立とアウトカム評価. 第22回日本医療薬学会年会(2012年10月, 新潟)
- 9) 丹羽隆. 《シンポジウム》抗菌薬適正使用と経済効果. 第22回日本医療薬学会年会(2012年10月, 新潟)
- 10) 松浦克彦, 伊藤善規. 《シンポジウム》未承認薬および適応外医薬品の使用に関する倫理審査への薬剤師の関わり. 第22回日本医療薬学会年会(2012年10月, 新潟)
- 11) 飯原大稔. 《ランチョンセミナー》チーム医療を実践した大腸癌化学療法. 第22回日本医療薬学会年会(2012年10月, 新潟)
- 12) 岡安伸二. 《特別講演》糖尿病治療の実際～インクレチンとメトホルミンを中心に～. 第11回中濃地区糖尿病チーム医療カンファレンス(2012年10月, 関)

- 13) 岡安伸二. 《ミニレクチャー》メトホルミン塩酸塩の下痢発現リスク因子に関する検討. 第38回岐阜糖尿病病診連携懇話会(2012年12月, 岐阜)

— 2011年 —

- 1) 鈴木昭夫. 《シンポジウム》これからの薬剤師業務—救急領域における業務に基づく研究—. 日本薬学会東海支部特別講演会(2011年1月, 愛知)
- 2) 丹羽隆. 《シンポジウム》抗菌薬適正使用推進と薬剤師の役割. 第26回日本環境感染学会総会(2011年2月, 横浜)
- 3) 伊藤善規. 《特別講演》今後の病院薬剤師業務～薬剤業務に基づく研究のすすめ～. 文部科学省GP「6年制薬学教育を主軸とする薬系・医系・看護系大学による広域総合教育連携」事業(平成23年2月, 名古屋)
- 4) 石原正志. 《要望講演》HIV感染症治療における薬剤師の役割～当院での薬剤師の関わりについて～. 第6回岐阜HIV/AIDS研究会・講演会(平成23年5月, 岐阜)
- 5) 伊藤善規. 《特別講演》これからの病院薬剤師の業務. 第58回北海道薬学大会(平成23年5月22日, 札幌)
- 6) 伊藤善規. 《特別講演》病院薬剤師の将来～専門性を活かしチーム医療へ貢献～. 第28回岐阜県精神科病院協会薬剤師会研修会(平成22年5月28日, 岐阜)
- 7) 岡安伸二. 《パネルディスカッション》薬学生実務実習委員会の取り組み. 第27回東海医療薬学シンポジウム(平成23年6月25日, 名古屋)
- 8) 伊藤善規. 《シンポジウム》病院薬剤師によるドラッグ・リプロファイリング; 高用量デキサメタゾン含有口腔内速溶解フィルムの開発と臨床応用. 医療薬学フォーラム2011クリニカルファーマシーシンポジウム(平成23年7月, 旭川)
- 9) 伊藤善規. 《基調講演》医薬連携の具体例とアウトカム評価. 第73回九州山口薬学大会(平成23年11月, 沖縄)
- 10) 伊藤善規. 《特別講演》病院薬剤師の今後の業務展開を考える～専門性を活かした薬剤適正使用の推進～. 岡山県病院薬剤師会北部会研修会(平成23年11月, 津山)
- 11) 石原正志. 《特別講演》当院で経験した日和見感染症について～経験例への薬剤師の関わり～. 東北ブロックAIDS/HIV薬剤師研修会(平成23年11月, 仙台)

## 2. 国内学会

— 2015年 —

- 1) 土屋麻由美, 渡邊珠代, 丹羽隆, 太田浩敏, 村上啓雄. 当院における血液培養検体採取主義と汚染率の関連. 第30回日本環境感染学会総会・学術集会(2015年2月, 神戸)
- 2) 渡邊珠代, 土屋麻由美, 丹羽隆, 太田浩敏, 村上啓雄. 岐阜県内感染防止対策加算算定全病院でのサーベイランスによる感染対策地域連携の成果. 第30回日本環境感染学会総会・学術集会(2015年2月, 神戸)
- 3) 小林亮, 鈴木昭夫, 飯原大稔, 岡安伸二, 伊藤善規. 耳鼻科病棟における病棟薬剤業務の取り組みと評価—処方介入による有害事象の改善が入院期間へ及ぼす影響—. 日本薬学会第135年会(2015年3月, 神戸)
- 4) 渡邊珠代, 丹羽隆, 村上啓雄. わが国の医療機関における季節性インフルエンザ対策状況～全国の医療機関へのアンケート調査報告～. 第89回日本感染症学会総会・学術講演会(2015年4月, 京都)
- 5) 鈴木景子, 吉田省造, 小林亮, 鈴木昭夫, 白井邦博, 土井智章, 丹羽隆, 中野通代, 村上哲雄. 岐阜大学病院 高次救命治療センターにおける緑膿菌に対するピペラシリンの有効性の検討. 第63回日本化学療法学会総会(2015年6月, 東京)
- 6) 村木優一, 西村信弘, 富田隆志, 丹羽隆, 高山和郎, 高倉俊二, 村上啓雄. 全国の国公立大学病院における抗菌薬適正使用に対する介入の効果. 第63回日本化学療法学会総会(2015年6月, 東京)
- 7) 吉見千明, 飯原大稔, 市成陽子, 森川あけみ, 高橋孝夫, 安藤真由実, 吉田和弘, 伊藤善規. イリノテカンに由来するコリン作動性症状に関する調査と症状緩和に対するブチルスコポラミンの有効性に関する研

- 究. 第13回日本臨床腫瘍学会学術集会(2015年7月, 札幌)
- 8) 石原正志, 鈴木昭夫, 加賀谷肇, 伊藤善規. 制酸剤が酸化マグネシウムによるオピオイドの便秘予防効果に及ぼす影響. 第9回日本緩和医療薬学会年会(2015年10月, 横浜)
  - 9) 渡邊珠代, 丹羽隆, 村上啓雄. 当院におけるMRSA菌血症の検討. 第63回日本化学療法学会西日本支部総会(2015年10月, 奈良)
  - 10) 浜田幸宏, 丹羽隆, 村木優一, 青山智, 上田秀親, 奥平正美, 木村匡男, 小林義和, 塩田有史, 平下智之, 本田勝亮, 間瀬広樹, 松岡知子, 望月敬浩, 森章哉, 片山歳也, 森健, 三鴨廣繁. 日本人患者におけるMeropenemの高用量投与の安全性および有効性に関する多施設共同後方視的研究. 第63回日本化学療法学会西日本支部総会(2015年10月, 奈良)
  - 11) 松尾宏一, 吉村知哲, 飯原大稔, 岩本卓也, 緒方憲太郎, 川上和宣, 組橋由記, 黒田純子, 林稔展, 米村雅人(学術第3小委員会). 外来化学療法における薬剤師の業務展開に関する調査研究. 平成27年度日本病院薬剤師会病院薬局協議会/学術フォーラム(2015年11月, 横浜)
  - 12) 藤井宏典, 飯原大稔, 石原正志, 松橋延壽, 高橋孝夫, 吉田和弘, 伊藤善規. 転移大腸癌患者における抗EGFRモノクローナル抗体による低マグネシウム血症及びび瘡様皮疹の発現状況と治療効果との関連. 第25回日本医療薬学会年会(2015年11月, 横浜)
  - 13) 加藤優, 大野雄太, 小林亮, 飯原大稔, 鈴木昭夫, 林秀樹, 杉山正, 伊藤善規. FP療法およびBEP療法におけるアプレピタント投与延長の有効性とその費用対効果解析. 第25回日本医療薬学会年会(2015年11月, 横浜)
  - 14) 丹羽隆, 渡邊珠代, 後藤貴之, 太田浩敏, 中山麻美, 鈴木景子, 土屋麻由美, 安田浩二, 村上啓雄, 伊藤善規. 全注射用抗菌薬の監視体制による血液培養陽性症例の臨床効果の改善. 第25回日本医療薬学会年会(2015年11月, 横浜)
  - 15) 大野雄太, 平井啓太, 丹羽隆, 鈴木景子, 大畑紘一, 大竹真梨花, 廣瀬智恵美, 鈴木昭夫, 伊藤善規. ホスフェニトイン長期投与における血中濃度および最適投与量の検討. 第25回日本医療薬学会年会(2015年11月, 横浜)
  - 16) 三谷健人, 曾田翠, 宮原由里, 片桐七海, 鈴木昭夫, 小林亮, 丹羽隆, 鈴木景子, 吉田省造, 小倉真治, 伊藤善規, 北市清幸. HPLCを用いた簡便な血漿中ピペラシリン濃度測定法の確立. 第25回日本医療薬学会年会(2015年11月, 横浜)
  - 17) 米玉利準, 太田浩敏, 中山麻美, 白井菜月, 丹羽麻由美, 伊藤彰洋, 丹羽隆, 土屋麻由美, 古田伸行, 渡邊珠代, 伊藤弘康, 村上啓雄, 清島満. 当院におけるPOT法を用いたMRSAの分子疫学解析. 第62回日本臨床検査医学会学術集会(2015年11月, 岐阜)
  - 18) 太田浩敏, 土屋麻由美, 中山麻美, 米玉利準, 白井菜月, 丹羽麻由美, 伊藤彰洋, 丹羽隆, 古田伸行, 渡邊珠代, 伊藤弘康, 村上啓雄, 清島満. 次元キャリアマップからのMRSAアウトブレイク検出と遺伝学的検証. 第62回日本臨床検査医学会学術集会(2015年11月, 岐阜)
  - 19) 鶴見寿, 石原正志, 鶴見広美, 渡邊珠代, 山口公大, 後藤尚絵. 抗HIV療法を10年以上継続している症例の検討—地方病院における同一主治医による観察—. 第29回日本エイズ学会学術集会(2015年11月, 東京)
  - 20) 渡邊珠代, 石原正志, 林寛子, 松岡梨恵, 鶴見広美, 鶴見寿, 村上啓雄. 職員に対して抗HIV薬による暴露予防内服についての検討. 第29回日本エイズ学会学術集会(2015年11月, 東京)
  - 21) 井門敬子, 木村博史, 吉野宗宏, 岩館文佳, 工藤正樹, 阿部憲介, 内山真理子, 石原正志, 日笠真一, 治田匡平, 木村智子, 常友盛勝, 井上千鶴, 藤井健司, 嶺豊春, 屋地慶子, 田中亮裕, 荒木博陽. 薬学部実務実習におけるHIV実習普及に向けての検討. 第29回日本エイズ学会学術集会(2015年11月, 東京)
  - 22) 北夕太郎, 林秀樹, 飯原大稔, 轟木堅一郎, 山田摩耶, 廣瀬智恵美, 大野康, 柳瀬恒明, 湊口信也, 伊藤善規, 杉山正. アファチニブの血漿中濃度測定法構築と副作用に対する血漿中濃度の影響. 第36回日本臨床薬理学会学術総会(2015年12月, 東京)

— 2014年 —

- 1) 土屋麻由美, 渡邊珠代, 丹羽隆, 太田浩敏, 横山奈緒美, 村上啓雄. 当院におけるインフルエンザ対策～問診票記載による面会スクリーニングの試み～. 第29回日本環境感染学会総会・学術集会(2014年2月, 東京)
- 2) 丹羽隆, 外海友規, 渡邊珠代, 土屋麻由美, 太田浩敏, 深尾亜由美, 村上啓雄. 抗菌薬使用量の指標としてのDefined daily doseとDays of therapyの比較検討. 第29回日本環境感染学会総会・学術集会(2014年2月, 東京)
- 3) 渡邊珠代, 土屋麻由美, 太田浩敏, 丹羽隆, 村上啓雄. 岐阜県内の感染防止対策加算算定病院での薬剤耐性菌の検出状況. 第25回日本臨床微生物学会総会(2014年2月, 名古屋)
- 4) 西村信弘, 高山和郎, 新岡丈典, 三浦剛, 丹羽隆, 村木優一, 富田隆志, 浦上宗治, 荒川創一, 一山智. 国公立大学附属病院感染対策協議会における抗菌薬使用量サーベイランスの現状報告. 第88回日本感染症学会学術講演会・第62回日本化学療法学会総会合同学会(2014年6月, 福岡)
- 5) 吉田省造, 鈴木昭夫, 白井邦博, 小林亮, 鈴木景子, 村上啓雄. 肺炎に対する抗菌薬(ABPC/SBT)投与期間の検討. 第88回日本感染症学会学術講演会・第62回日本化学療法学会総会合同学会(2014年6月, 福岡)
- 6) 小林亮, 鈴木昭夫, 飯原大稔, 岡安伸二, 伊藤善規. 耳鼻科病棟における病棟薬剤業務の取り組みと評価-1. 有害事象に対する治療効果が入院期間と医療経済効果へ及ぼす影響-. 医療薬学フォーラム2014/第22回クリニカルファーマシーシンポジウム(2014年6月, 東京)
- 7) 水上奈美, 飯原大稔, 山田摩耶, 廣瀬千恵美, 小林亮, 鈴木昭夫, 杉山正, 伊藤善規. 呼吸器内科病棟における有害事象に対する取り組みとその成果. 医療薬学フォーラム2014/第22回クリニカルファーマシーシンポジウム(2014年6月, 東京)
- 8) 長谷川彩, 飯原大稔, 舟口祝彦, 山田摩耶, 柳瀬恒明, 吉村由紀子, 所真理子, 大野康, 伊藤善規. 化学放射線療法が施行される非小細胞肺癌患者における食道炎予防に対するポラプレジンの効果. 医療薬学フォーラム2014/第22回クリニカルファーマシーシンポジウム(2014年6月, 東京)
- 9) 木田有香, 小林亮, 鈴木昭夫, 杉山正, 伊藤善規. 耳鼻科病棟における病棟薬剤業務の取り組みと評価-2. 放射線化学線療法における口内炎予防の取り組みが入院期間と医療費経済効果へ及ぼす影響-. 医療薬学フォーラム2014/第22回クリニカルファーマシーシンポジウム(2014年6月, 東京)
- 10) 藤井宏典, 飯原大稔, 鈴木昭夫, 小林亮, 田中善弘, 山口和也, 二村学, 吉田和弘, 伊藤善規. 高度催吐性リスク抗がん剤による制吐不良患者におけるオランザピンの制吐効果の調査. 第52回日本癌治療学会学術集会(2014年8月, 横浜)
- 11) 鈴木景子, 丹羽隆, 外海友規, 渡邊珠代, 太田浩敏, 土屋麻由美, 安田浩二, 村上啓雄, 伊藤善規. 全注射用抗菌薬監視体制による抗MRSA薬使用症例の治療成績の向上. 第24回日本医療薬学会年会(2014年9月, 名古屋)
- 12) 小林亮, 鈴木昭夫, 飯原大稔, 岡安伸二, 伊藤善規. 耳鼻科病棟における病棟薬剤業務の取り組みと評価-有害事象に対する治療および予防による医療経済効果-. 第24回日本医療薬学会年会(2014年9月, 名古屋)
- 13) 川島優季, 岡安伸二, 原田紗希, 西田承平, 鈴木昭夫, 小林亮, 杉山正, 伊藤善規. 2型糖尿病患者における退院後血糖コントロール悪化のリスク要因解析. 第24回日本医療薬学会年会(2014年9月, 名古屋)
- 14) 宮原志帆, 大野雄太, 今西義紀, 小林亮, 鈴木昭夫, 杉山正, 伊藤善規. スニチニブの治療継続に影響を及ぼす要因の解析. 第24回日本医療薬学会年会(2014年9月, 名古屋)
- 15) 石原正志, 吉見千明, 飯原大稔, 藤井宏典, 山田摩耶, 西垣美奈子, 小森善文, 鈴木昭夫, 伊藤善規. オキサリプラチンによる末梢神経障害に対するプレガバリンの費用対効果. 第8回日本緩和医療薬学会学術集会(2014年10月, 愛媛)
- 16) 林寛子, 石原正志, 渡邊珠代, 鶴見広美, 山口公大, 後藤尚絵, 馬淵量子, 伊藤善規, 鶴見寿. 地域病院でのHIV診療におけるテノホビル/エムトリシタピン(TDF/FTC)の腎機能への影響. 日本エイズ学会学術集会(2014年12月)

- 17) 渡邊珠代, 石原正志, 鶴見広美, 山口公大, 林寛子, 村上啓雄, 鶴見寿. 岐阜大学医学部附属病院(岐阜県中核拠点病院)における日和見合併症の発生状況. 日本エイズ学会学術集会(2014年12月)

— 2013年 —

- 1) 渡邊珠代, 太田浩敏, 丹羽隆, 鈴木智之, 村上啓雄. 当院におけるカンジダ菌血症の検討, 真菌症フォーラム第14回学術集会(2013年2月, 東京)
- 2) 深尾亜由美, 丹羽隆, 土屋麻由美, 渡邊珠代, 鈴木智之, 太田浩敏, 村上啓雄. グルコン酸クロロヘキシジン含有ドレッシング材使用によるCLABSI予防効果の検討, 第28回日本環境感染学会総会(2013年3月, 横浜)
- 3) 丹羽隆, 土屋麻由美, 渡邊珠代, 鈴木智之, 太田浩敏, 深尾亜由美, 村上啓雄. ICTの周術期・処置時クリニカルパスへの関与による抗菌薬の適正化とその評価, 第28回日本環境感染学会総会(2013年3月, 横浜).
- 4) 渡邊珠代, 土屋麻由美, 太田浩敏, 丹羽隆, 鈴木智之, 村上啓雄. 岐阜県内の感染防止対策加算算定病院でのICT活動状況調査報告, 第28回日本環境感染学会総会(2013年3月, 横浜)
- 5) 土屋麻由美, 丹羽隆, 渡邊珠代, 鈴木智之, 太田浩敏, 高橋孝夫, 村上啓雄. 食道癌手術におけるSSI発生リスク因子の検討, 第28回日本環境感染学会総会(2013年3月, 横浜)
- 6) 山田摩耶, 飯原大稔, 安田浩二, 吉見千明, 藤井宏典, 西垣美奈子, 石原正志, 高橋繭, 倉橋小夜子, 高橋孝夫, 吉田和弘, 伊藤善規. 外来化学療法室における化学療法日誌システムの構築と全患者を対象とした薬剤師による面談のアウトカム評価, 日本薬学会第133年会(2013年3月, 横浜)
- 7) 小林亮, 鈴木昭夫, 飯原大稔, 岡安伸二, 伊藤善規. 病棟薬剤業務実施ワークシートを用いた病棟業務の評価, 日本薬学会第133年会(2013年3月, 横浜)
- 8) 大森智史, 鈴木昭夫, 丹羽隆, 牛越博昭, 白井邦博, 吉田省造, 小倉真治.  $\beta$ ラクタム系抗菌薬のLC-MS/MS同時測定法の確立およびその応用, 第21回日本集中治療医学会 東海北陸地方会(岐阜), 6月(2013).
- 9) 渡邊珠代, 丹羽隆, 太田浩敏, 土屋麻由美, 鈴木智之, 村上啓雄. 当院でのMRSA感染症に対するLinezolid(許可制)の使用成績, 第4回MRSAフォーラム2013年7月, 東京)
- 10) 林寛子, 石原正志, 兼村信宏, 笠原千嗣, 北市清幸, 原武志, 鶴見寿, 森脇久隆, 伊藤善規. 造血幹細胞移植前化学療法に伴う口内炎に対するポラプレジンの予防効果, 第11回日本臨床腫瘍学会学術集会(2013年8月, 仙台)
- 11) 石原正志, 池末裕明, 千堂年昭, 荒木博陽, 伊藤善規. オピオイド鎮痛薬投与時の便秘対策におけるパンテチンの有効性評価: 多施設共同研究 J-RIGID study のサブ解析, 第7回日本緩和医療薬学会(2013年9月, 千葉)
- 12) 藤井宏典, 飯原大稔, 石原正志, 高橋孝夫, 吉田和弘, 伊藤善規. 中等度催吐性リスクの化学療法における悪心嘔吐発現の予測因子に関する調査, 第23回日本医療薬学会年会(2013年9月, 仙台).
- 13) 鈴木麻由美, 藤井宏典, 山田摩耶, 吉見千明, 西垣美奈子, 石原正志, 北市清幸, 杉山正, 伊藤善規, 吉田和弘. パニツムマブによるざ瘡様皮疹に対するミノサイクリンの効果, 第23回日本医療薬学会年会(2013年9月, 仙台)
- 14) 竹市朱里, 丹羽隆, 林寛子, 今西義紀, 外海友規, 岡安伸二, 北市清幸, 安田公夫, 伊藤善規. バンコマイシン初期投与早見表の臨床的有用性の検討, 第23回日本医療薬学会年会(2013年9月, 仙台)
- 15) 丹羽隆, 渡邊珠代, 鈴木昭夫, 外海友規, 土屋麻由美, 鈴木智之, 太田浩敏, 岡安伸二, 北市清幸, 村上啓雄, 伊藤善規. リスク要因の有無に基づいたリネゾリドの用量調節による血小板減少発現率の低下, 第23回日本医療薬学会年会(2013年9月, 仙台)
- 16) 藤井宏典, 飯原大稔, 石原正志, 松橋延壽, 野中健一, 高橋孝夫, 吉田和弘, 伊藤善規. 大腸がん化学療法における遅発性制吐対策としてのデキサメタゾンの有効性に関する研究, 第51回日本癌治療学会学術集会(2013年10月, 京都)
- 17) 石原正志, 鶴見寿, 寺沢恵子, 高橋昌明, 柴田雅章, 鶴見広美, 渡邊珠代, 中村信彦, 河田祐里, 林寛子, 北市清幸, 村上啓雄, 伊藤善規, 森脇久隆. HIV感染妊婦におけるロピナビルの血中濃度推移, 第27回日

本エイズ学会学術集会(2013年11月, 熊本)

— 2012年 —

- 1) 白木亮, 西村佳代子, 石原正志, 村上啓雄, 森脇久隆. 消化器疾患患者の主観的包括的評価と在院日数. 第27回日本静脈経腸栄養学会(2012年2月, 神戸)
- 2) 石原正志, 池末裕明, 松永尚, 末丸克矢, 北市清幸, 大石了三, 千堂年昭, 荒木博陽, 伊藤善規. 内服強オピオイド鎮痛薬投与時の緩下剤および制吐剤予防投与の有用性評価に関する多施設共同研究: J-RIGID study. 日本薬学会第132年会(2012年3月, 札幌)
- 3) 林寛子, 丹羽隆, 山内恵太, 今西義紀, 鈴木昭夫, 大森智史, 北市清幸, 松浦克彦, 伊藤善規. 夜勤時対応を考慮したバンコマイシン初期投与量早見表作成とその評価. 日本薬学会第132年会(2012年3月, 札幌)
- 4) 安田浩二, 山田紘嗣, 小森善文, 丹羽隆, 北市清幸, 松浦克彦, 伊藤善規. 適正使用に基づいた薬剤業務の医療経済的評価. 医療薬学フォーラム2012 第20回クリニカルファーマシーシンポジウム(2012年7月, 博多)
- 5) 今西義紀, 藤井宏典, 青木慎也, 飯原大稔, 北市清幸, 仲野正博, 高橋孝夫, 出口隆, 吉田和弘, 伊藤善規. 抗がん剤投与後におけるデキサメタゾンの制吐効果: レジメン間における効果の違い. 医療薬学フォーラム2012 第20回クリニカルファーマシーシンポジウム(2012年7月, 博多)
- 6) 吉見千明, 山田摩耶, 藤井宏典, 西垣美奈子, 飯原大稔, 北市清幸, 高橋繭, 倉橋小代子, 高橋孝夫, 吉田和弘, 伊藤善規. 外来がん化学療法室における薬剤師による診察前患者面談の導入とその有用性評価. 医療薬学フォーラム2012 第20回クリニカルファーマシーシンポジウム(2012年7月, 博多) 【優秀ポスター賞受賞】
- 7) 西垣美奈子, 森光華澄, 名和正人, 二村学, 川口順敬, 吉田和弘. 遅発性悪心・嘔吐に対する新規開発デキサメタゾン含有口腔内速溶解フィルム製剤の有用性に関する研究. 第20回日本乳癌学会(2012年7月, 熊本)
- 8) 山田摩耶, 飯原大稔, 遠渡純輝, 北市清幸, 松浦克彦, 大野康, 伊藤善規. 5-HT<sub>3</sub>受容体占有理論に基づいたアザセトロン内服薬とグラニセトロン注射薬の制吐効果の無作為化非劣性比較試験から中～高リスク化学療法が施行される肺がん患者に対する急性期悪心・嘔吐予防対策としてのアザセトロンの有用性: グラニセトロンとの比較. 第22回日本医療薬学会年会(2012年10月, 新潟)
- 9) 小川晃宏, 吉見千明, 飯原大稔, 北市清幸, 高橋繭, 倉橋小代子, 高橋孝夫, 吉田和弘, 杉山正, 伊藤善規. がん化学療法による末梢神経障害に対するプレガバリンの効果. 第22回日本医療薬学会年会(2012年10月, 新潟)
- 10) 船渡三結, 林寛子, 石原正志, 北市清幸, 安田公夫, 伊藤善規. 造血幹細胞移植前処置時の大量化学療法で起こる口内炎に対するポラプレジック/アルギン酸ナトリウムの効果. 第22回日本医療薬学会年会(2012年10月, 新潟)
- 11) 田中麻友, 飯原大稔, 北市清幸, 高橋繭, 倉橋小代子, 高橋孝夫, 吉田和弘, 安田公夫, 伊藤善規. 外来がん化学療法施行患者におけるセツキシマブによる皮膚障害の発現状況と対策. 第22回日本医療薬学会年会(2012年10月, 新潟)
- 12) 岡安伸二, 飯原大稔, 窪田傑文, 池田三千夫, 近藤剛弘, 永井孝尚, 番千鶴, 北市清幸, 松浦克彦, 伊藤善規. 外来がん化学療法施行患者に対するお薬手帳の活用とその評価—第2報—. 第45回日本薬剤師学術大会(2012年10月, 浜松)
- 13) 渡邊珠代, 丹羽隆, 太田浩敏, 鈴木智之, 土屋麻由美, 伊藤善規, 清島満, 村上啓雄, 藤本修平. 当院における抗菌薬適正使用推進の取り組みと薬剤耐性菌検出状況. 第41回薬剤耐性菌研究会(2012年10月, 下呂)
- 14) 渡邊珠代, 太田浩敏, 丹羽隆, 鈴木智之, 村上啓雄. 当院におけるカンジダ菌血症の検討. 第60回日本化学療法学会西日本支部総会(2012年11月, 福岡)
- 15) 鈴木昭夫, 飯原大稔, 小林亮, 岡安伸二, 伊藤善規. 耳鼻科領域における病棟薬剤業務への取り組み. 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2012(2012年11月, 岐阜)

— 2011年 —

- 1) 西垣美奈子, 河原加奈, 西村美佐夫, 渡辺千尋, 飯原大稔, 松浦克彦, 川口順敬, 吉田和弘, 伊藤善規. 乳癌患者を対象としたデキサメタゾン含有口腔内速溶解フィルムの制吐薬としての有用性に関する研究. 日本薬学会第131年会 (2011年3月, 静岡)
- 2) 山内恵太, 渡辺朋子, 今西義紀, 飯原大稔, 松浦克彦, 伊藤善規. 抗がん剤が連日投与されるレジメンでのアプレピタントの使用法について. 日本薬学会大131年会 (2011年3月, 静岡)
- 3) 鈴木昭夫, 吉田省造, 大森智史, 白井邦博, 丹羽隆, 中野通代, 小倉真治, 伊藤善規. 救急集中治療領域におけるテイコプラニン初期投与設計に影響を及ぼす要因の解析 第59回日本化学療法学会総会 (2011年6月, 札幌)
- 4) 藤井宏典, 飯原大稔, 西垣美奈子, 山田摩耶, 吉見千明, 北市清幸, 松浦克彦, 高橋孝夫, 吉田和弘, 伊藤善規. 大腸がん化学療法における遅発性制吐効果を目的としたデキサメタゾンの必要性について. 第19回医療薬学フォーラム (2011年7月, 旭川)
- 5) 中村宏洋, 北市清幸, 石原正志, 飯原大稔, 後藤尚絵, 兼村信宏, 笠原千嗣, 松浦克彦, 鶴見寿, 杉山正, 森脇久隆, 伊藤善規. CHOP療法におけるプレドニゾロンの投与経路の違いによる制吐コントロールの差異. 第21回日本医療薬学会年会 (2011年10月, 神戸)
- 6) 山内恵太, 飯原大稔, 松浦克彦, 北市清幸, 伊藤善規. がん化学療法における遅発性嘔吐に対するアプレピタント連続投与の効果. 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2011 (2011年11月, 名古屋)
- 7) 岡安伸二, 北市清幸, 堀聡納, 諏訪哲也, 堀川幸男, 山本眞由美, 武田純, 伊藤善規. メトホルミン塩酸塩の有効性と安全性の評価. 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2011 (2011年11月, 名古屋)
- 8) 山田摩耶, 岡安伸二, 飯原大稔, 窪田傑文, 鈴木教広, 辻野美保, 永井孝尚, 番千鶴, 北市清幸, 伊藤善規. 外来がん化学療法施行患者に対するお薬手帳の活用とその評価. 第44回東海薬剤師学術大会 (2011年11月, 四日市)
- 9) 石原正志, 鶴見寿, 鶴見広美, 永野淳二, 兼村信宏, 林寛子, 笠原千嗣, 後藤尚絵, 伊藤善規, 森脇久隆. Efavirenzによる副作用との鑑別が困難であったクリプトコッカス髄膜炎を発症したAIDS症例. 第25回日本エイズ学会学術集会・総会 (2011年11月, 東京)

### 3. 国際学会

— 2014年 —

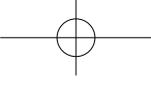
- 1) Watanabe T, Niwa T, Tsuchiya Y, Tonogai Y, Nakayama A, Ohta H, Murakami N. Policies for prevention of influenza transmission in health care facilities in Japan, ID week 2014 (October 2014, Philadelphia, USA)

— 2013年 —

- 1) H. Iihara H, Yoshimi C, Yamada M, Fujii H, Nishigaki M, Ishihara M, Takahashi M, Kurahashi S, Takahashi T, Yoshida K, Itoh Y. Risk and benefit of pregabalin for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy, MASCC/ISOO 2013 (June, 2013. Berlin, Germany)
- 2) Fujii H, Iihara H, Nishigaki M, Suzuki A, Ishihara M, Itoh Y. Rational use of aprepitant based on the individual chemotherapy regimen among highly emetic risk category, MASCC/ISOO 2013 (June, 2013. Berlin, Germany)
- 3) Watanabe T., Tsuchiya M., Suzuki T., Niwa T., Ohta H., Murakami N. Seroprevalence of measles, rubella, mumps, and varicella among health care workers in Japan, 2nd International Conference on Prevention and Infection Control (ICPIC 2013) (June, 2013. Geneva, Switzerland)

— 2012年 —

- 1) Iihara H, Endo J, Yamada M, Kitaichi K, Yanase K, Kamiya F, Ito F, Funaguchi N, Ohno Y, Minatoguchi S,



Itoh Y, The antiemetic effects of oral azasetron in lung cancer patients treated with moderately emetogenic chemotherapy: comparison with intravenous granisetron, European Respiratory Society Annual Congress 2012 (September, 2012. Vienna, Austria)

- 2) Yanase K, Ohno Y, Kamiya F, Endo J, Ito F, Funaguchi N, Iihara H, Minatoguchi S, Endoscopic narrow-band imaging-quantitative assessment of airway vascularity of sarcoidosis, European Respiratory Society Annual Congress 2012 (September, 2012. Vienna, Austria)

— 2011年 —

- 1) Niwa T., Shinoda Y., Suzuki A., Ohmori T., Yasuda M., Ohta H., Fukao A., Sugiyama T., Murakami N., Itoh Y., Outcomes of antimicrobial stewardship intervention in Japanese university hospital, SHEA2011 annual scientific meeting (April, 2011. Dallas, Texas)

[受賞・表彰]



第25回日本医療薬学会年会  
【優秀演題賞】  
(2015年11月)  
**加藤 優**  
[岐阜薬科大学共同研究]



Blue Light Up Conference in GIFU  
【Blue Light Up賞】  
(2014年11月)  
**西田 承平**



第24回日本医療薬学会年会  
【優秀演題賞】  
(2014年9月)  
**小林 亮**



Blue Light Up Conference in GIFU  
【Blue Light Up賞】  
(2012年11月)  
**岡安 伸二**



第22回日本医療薬学会年会  
【奨励賞】  
(2012年10月)  
**丹羽 隆**



医療薬学フォーラム2012  
【優秀ポスター賞】  
(2012年7月)  
**吉見 千明**

## [外部資金獲得]

### 1. 科学研究費助成金

— 2015年 —				
	取得者	種別	研究期間	研究題目
1	伊藤善規	基盤研究(C)	2013-2015年度	がん化学療法における口内炎の予防薬としてのポラプレジンク製剤の開発に関する研究
2	山田摩耶	奨励研究	2015年度	EGFR阻害剤の皮膚障害に対するミノサイクリン予防投与の有用性評価に関する研究
— 2014年 —				
	取得者	種別	研究期間	研究題目
1	伊藤善規	基盤研究(C)	2013-2015年度	がん化学療法における口内炎の予防薬としてのポラプレジンク製剤の開発に関する研究
2	飯原大稔	奨励研究	2014年度	化学放射線療法による食道炎に対するポラプレジンクの予防効果に関する研究
3	石原正志	奨励研究	2014年度	抗がん剤による悪心・食欲不振に対する抗精神病薬の有効性に関する研究
4	丹羽 隆	奨励研究	2014年度	感染対策チームによる抗MRSA薬の使用に対する介入効果の検討
— 2013年 —				
	取得者	種別	研究期間	研究題目
1	伊藤善規	基盤研究(C)	2013-2015年度	がん化学療法における口内炎の予防薬としてのポラプレジンク製剤の開発に関する研究
2	石原正志	奨励研究	2013年度	造血幹細胞移植前処置による口内炎に対するポラプレジンクの予防効果に関する研究
3	今西義紀	奨励研究	2013年度	シスプラチンによる腎障害マーカーとしてのシスタチンCの有用性の検討
4	鈴木昭夫	奨励研究	2013年度	シスプラチン投与時の腎障害の発現に及ぼす要因の解析とその予防対策の確立
— 2012年 —				
	取得者	種別	研究期間	研究題目
1	伊藤善規	基盤研究(C)	2010-2012年度	新規デキサメタゾン含有口腔内溶解フィルム製剤の制吐薬としての臨床評価に関する研究
2	下田浩欣	奨励研究	2012年度	救急集中治療域におけるテイコプラニンの母集団薬物動態解析に関する研究
3	大森智史	奨励研究	2012年度	救命救急患者におけるテーラーメイド型薬物投与設計確立に関する研究
4	安田浩二	奨励研究	2012年度	タブレットPCと電子カルテの連携による持参薬鑑別報告の有用性に関する研究

— 2011年 —				
	取得者	種別	研究期間	研究題目
1	伊藤善規	基盤研究(C)	2010-2012年度	新規デキサメタゾン含有口腔内溶解フィルム製剤の制吐薬としての臨床評価に関する研究
2	西垣美奈子	奨励研究	2011年度	抗がん剤による味覚障害に対する補中益気湯とポラプレジンの比較研究
3	岡安伸二	奨励研究	2011年度	メトホルミン塩酸塩による下痢発現を回避するための薬剤師の積極的介入の評価
4	飯原大稔	奨励研究	2011年度	肺癌患者における5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗薬の経口剤および点滴剤の有効性と安全性の検討

## [資格・認定]

### 1. 指導・認定薬剤師

名 称	認定学会・団体	資格取得者
認定薬剤師	日本医療薬学会	伊藤善規, 丹羽 隆, 飯原大稔, 石原正志, 安田浩二
指導薬剤師	日本医療薬学会	伊藤善規, 丹羽 隆, 飯原大稔, 石原正志
生涯研修履修認定薬剤師	日本病院薬剤師会	伊藤善規, 安田浩二, 下田浩欣, 丹羽 隆, 飯原大稔, 小森善文, 石原正志, 西垣美奈子
認定薬剤師	日本薬剤師研修センター	小森善文, 石原正志, 山田紘嗣
認定実務実習指導薬剤師	日本薬剤師研修センター	安田浩二, 石原正志, 山田紘嗣

### 2. 専門薬剤師・認定薬剤師等

名 称	認定学会・団体	資格取得者
がん指導薬剤師	日本医療薬学会	飯原大稔
がん専門薬剤師	日本医療薬学会	飯原大稔, 石原正志, 藤井宏典
がん専門薬剤師	日本病院薬剤師会	飯原大稔
がん薬物療法認定薬剤師	日本病院薬剤師会	石原正志
緩和薬物療法認定薬剤師	日本緩和医療薬学会	石原正志
感染制御専門薬剤師	日本病院薬剤師会	丹羽 隆
抗菌化学療法認定薬剤師	日本化学療法学会	丹羽 隆, 鈴木昭夫
ICD	ICD制度協議会	丹羽 隆
HIV感染症薬物療法認定薬剤師	日本病院薬剤師会	石原正志, 林 寛子
NST専門薬剤師	日本静脈経腸栄養学会	石原正志
糖尿病療養指導士	日本糖尿病学会	下田浩欣
漢方薬・生薬認定薬剤師	日本生薬学会	西垣美奈子
スポーツファーマシスト	日本アンチ・ドーピング機構	西垣美奈子, 林 寛子, 野中祐二郎

### 3. 学位取得者

#### 1) 薬剤部にて学位を取得した者

	氏名	学位論文題目	種別	取得年
1	丹羽 隆	溶菌困難な微生物のmRNAの回収および合成mRNAを用いた <i>Legionella</i> の診断用抗原の大量精製に関する研究	医学博士	2005年
2	松浦克彦	医薬品の品質評価ならびに治療的薬物血中濃度モニタリングに関する研究	薬学博士	2007年
3	飯原大稔	眼感染症から分離されるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌のキノロン系薬剤に対する耐性遺伝子群の変異の現状とデータベース化に関する研究	医学博士	2007年
4	石原正志	プロポリスの抗がん活性に関する基礎研究及びオピオイドの副作用予防に関する臨床研究	薬学博士	2011年
5	大森智史	液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計による薬物血中濃度モニタリングに関する研究	薬学博士	2011年
6	岡安伸二	メトホルミン塩酸塩の下痢発現リスク因子に関する検討	医学博士	2012年
7	下田浩欣	制吐薬としての高用量デキサメタゾン含有口腔内速溶解フィルムの開発と臨床的有用性評価に関する研究	医学博士	2013年

#### 2) 学位取得在籍者

1	伊藤善規
2	丹羽 隆
3	飯原大稔
4	鈴木昭夫
5	石原正志
6	小林 亮
7	下田浩欣

# 薬剤部年間イベント

- 新人歓迎会, 謝恩会, 忘年会, 祝賀会
- レクリエーション (ボーリング大会, ゴルフコンペ, テニス, スノーボード, 野球観戦, 旅行など)



**NHK 取材風景**



**ボーリング大会**



**忘年会・謝恩会**

## ◆ 病院までの交通案内

### 鉄道をご利用の方

- ① JRご利用の方は、JR岐阜駅で下車後、JR岐阜駅(北口)バスロータリー9番のりばで岐大病院行きのバスをご利用ください。
- ② 名鉄電車ご利用の方は、名鉄岐阜駅下車後、名鉄岐阜駅4番又は5番のりばで岐大病院行きのバスをご利用ください。

### バスをご利用の方

- **岐阜大学・病院線(バス系統C70)所要時間約30分, 320円**  
JR岐阜駅前～名鉄岐阜駅前～(忠節橋経由)～岐阜大学～岐阜大学病院  
乗車バス停名：JR岐阜駅(北口)バスロータリー9番のりば  
乗車バス停名：名鉄岐阜駅5番のりば
- **岐南町線(バス系統N45)所要時間約35分, 320円**  
JR岐阜駅前～名鉄岐阜駅前～(長良橋経由)～岐阜大学～岐阜大学病院  
乗車バス停名：JR岐阜駅(北口)バスロータリー9番のりば  
乗車バス停名：名鉄岐阜駅4番のりば
- **清流ライナー(バス系統C71)(快速便)所要時間約30分, 320円**  
岐阜バスターミナル～JR岐阜駅前～岐阜大学～岐阜大学病院  
乗車バス停名：岐阜バスターミナルEのりば  
乗車バス停名：JR岐阜駅(北口)バスロータリー9番のりば

※岐阜大学行きのバスは、岐阜大学病院までは行きませんのでご注意ください。



## 資料請求・お問い合わせ

岐阜大学医学部附属病院薬剤部では、大学病院に興味を持たれた皆様からのお問い合わせを電話とメールで受け付けています。

### 電話でのお問い合わせ

岐阜大学医学部附属病院 薬剤部

TEL. 058-230-7092 FAX. 058-230-7093

### メールでのお問い合わせ

E-mail. [yakushu@gifu-u.ac.jp](mailto:yakushu@gifu-u.ac.jp)

2016年6月1日 作成

# 岐阜市内地図

