

平成30年度 病院医学教育研究助成成果報告書

報告年月日	平成31年 4月 3日
研究・研修課題名	平成30年度日本緩和医療薬学会 教育セミナーおよび年会 <5月開催>
研究・研修組織名(所属)	薬剤部
研究・研修責任者名(所属)	土井教雄(医療安全管理部)、中元隆浩(薬剤部)
共同研究・研修実施者名(所属)	土井教雄(医療安全管理部)、中元隆浩(薬剤部)

区分	<input type="checkbox"/> 学会発表、 <input type="checkbox"/> 論文掲載、 <input type="checkbox"/> 資格取得、 <input type="checkbox"/> 認定更新、 <input type="checkbox"/> 試験合格 <input checked="" type="checkbox"/> 単位取得、 <input type="checkbox"/> その他の成果()
該当者名(所属)	土井 教雄(医療安全管理部)、中元隆浩(薬剤部)
学会名(会期・場所、認定名等)	緩和薬物療法認定薬剤師
演題名・認証交付先等	日本緩和医療薬学会
取得日・認定期間等	

目的及び方法、成果の内容

①目的

平成20年度診療報酬改定で緩和ケア診療加算は緩和ケアチームに専任の薬剤師の配置を要件に引き上げられ、さらに平成24年度診療報酬改定で新設された外来緩和ケア管理料の施設基準において緩和ケアの経験を有する薬剤師(緩和薬物療法認定薬剤師が望ましいとされている)の配置が明記された。現在、がん治療の初期段階から緩和ケアが並行して行われるようになり、外来通院時から医療用麻薬が開始となるケースが年々増加している。当院では、昨年4月から外来緩和ケア薬剤指導を開始しているが、昨年ヒドロモルフォン製剤の麻薬性鎮痛剤やオピオイド誘発性便秘症治療薬など緩和領域における新規医薬品が上市されており、適切で安全な薬物療法を提供するためには緩和ケア領域に関する最新の知識を習得した薬剤師による薬剤指導は必要不可欠である。(現在、島根県において緩和ケア診療加算、外来緩和ケア管理料を算定しているのは当院を含め2施設のみである。)

また、島根県内において今後在宅緩和ケアが普及するためには病院薬剤師と薬局薬剤師のさらなる連携が重要と考えられ、平成30年度の診療報酬改訂では両者が退院時共同指導を実施する場合も評価対象となった。これらのことより、生命を脅かす早い段階から患者に関わり、さらに在宅医療に移行する際にはシームレスな地域連携に貢献できる緩和医療の知識・技能・態度を習得した緩和薬物療法認定薬剤師を育成することは極めて重要である。

緩和薬物療法認定薬剤師の資格取得・更新のためには日本緩和医療薬学会が認定するセミナーや年会への参加による、単年ならびに複数年における規定単位取得が要件の一つとなっており、そのため本セミナーおよび年会への参加が必要である。

②方法

平成30年度日本緩和医療薬学会 教育セミナーおよび年会 <5月開催> が下記の日程で開催された。

時期：平成30年5月25日～27日

会場：東京(東京ビッグサイト TFTホール・TFT会議室)

日本緩和医療薬学会 第19回 教育セミナー(平成30年5月25日)

演題：

- ① 「がんの疼痛マネジメントの現状と今後の展望」講師：下山 直人(東京慈恵医科大学病院)
- ② 「がん性皮膚潰瘍の悪臭に対するメトロニダゾールゲル」講師：渡部 一宏(昭和薬科大学)
- ③ 「緩和ケアにおける多職種連携」講師：根岸 恵(聖隷横浜病院)
- ④ 「乳がん」講師：宮本 康敬(浜松医療センター)

第12回 日本緩和医療薬学会年会

メインテーマ：いのちの輝きを支える（平成30年5月26、27日）

日本緩和医療薬学会が認定する緩和薬物療法認定薬剤師1名（土井教雄）と資格取得予定者1名（中元隆浩）を派遣し、教育セミナーならびに日本緩和医療薬学会年会を受講した。
派遣された薬剤師が部内で研修内容を報告することにより他の薬剤師へ知識を伝達した。

③成 果

日本緩和医療薬学会 第19回 教育セミナー

「がんの疼痛マネジメントの現状と今後の展望」

東京慈恵会医科大学附属病院緩和ケア治療部 下山 直人 先生

『がんの痛みとは』

原因別分類

がんの浸潤、転移、圧迫などが直接原因となった痛みが大半で有り（78%）、その他にがん病変の治療に起因した痛み（19%）、全身衰弱に関連した痛み（免疫力の低下）、がんとは直接関係のない痛み（もともとの三叉神経痛、腰痛など）などがある。また、神経学的発生機序別分類として侵害受容性の痛み（体性痛、内臓痛）と神経障害性疼痛に大別され、がんの痛みの特徴としては下記の様なことが挙げられる。

①痛みの強さ、性質は個々で異なる ②急性痛も慢性痛もある ③痛みは1人1カ所に限らず、複数で性質も異なる ④運動神経、自律神経障害を伴うことも多い ⑤腫瘍では、痛みの原因が画像で評価できることが多い ⑥神経障害自体は、画像での評価はできないので、神経診断で評価することが多い。

- Allodynia：通常では痛みを感じない刺激で痛みを感じる
- Hyperpathia：反復する刺激に対する反応の増加で突然強い痛みを感じる
- Hyperalgesia：強い刺激に対する反応の増加
- Hyperesthesia：刺激に対する感受性の亢進

神経障害性疼痛と考えられる場合には、神経学的検査で評価することも重要となってくると考えられる。

『オピオイドの使い方』

最近使用可能となったヒドロモルフォンについてはグルクロン酸抱合で代謝されるため相互作用が少なく、また腎機能障害時についても使用可能な薬剤である。

CYPで代謝されるオピオイドとしてオキシコドン（2D6、3A4）、フェンタニル（3A4）、メサドン（3A4、2B6、2D6）などがあり、[アゾール系（イトラコナゾール、ケトコナゾール）→3A4の阻害]や[グレープフルーツジュース（1日3回、5日）→3A4の阻害]は臨床上で影響があるので注意が必要である。

●処方の実際とポイントについて

1. 腎機能障害（+）、呼吸苦（+or-）、経口摂取（可）
 - ・オキシコンチン+オキノーム
 - ・ヒドロモルフォン徐放錠+速放錠
2. 腎機能障害（-）、呼吸苦（+）、経口摂取（可）
 - ・MSコンチン+オプソ
3. 腎機能障害（-）、呼吸苦（-）、経口摂取（不可）
 - ・フェントステープ+フェンタニル持続静注またはアブストラル
4. 腎機能障害（-）、呼吸苦（+）、経口摂取（不可）
 - ・モルヒネ持続静注+モルヒネ1時間量
5. 腎機能障害（+）、呼吸苦（+）、経口摂取（不可）
 - ・ヒドロモルフォン持続静注（オキファストよりもEBMは高い）

また、緩和ケアチームにおける薬剤師に期待することについても説明された。

1. 患者、医療従事者に対する基本的な緩和ケア薬物療法の教育
2. 臨床現場（緩和ケア外来、チーム回診）における薬物療法に関する各種鎮痛剤、補助剤のDI情報
3. 臨床現場における医師の処方チェック
 - 1). 新規オピオイド鎮痛薬の適正使用
 - 2). 薬物療法における薬剤の相互作用のチェック
4. 緩和ケア外来への同席

疑義照会する場合でも、これはダメではなく、こうすると良いというアドバイス法であることが重要。近年、緩和領域でも新たな薬剤が上市されており、その最新の情報や副作用、相互作用などを確認し、医療スタッフに提案していくことで適切な薬物治療に貢献できるようにしたいと考える。

「がん性皮膚潰瘍の悪臭に対するメトロニダゾールゲル」

昭和薬科大学 渡部 一宏 先生

がん性皮膚潰瘍とは、がん病巣の皮膚への進展や浸潤・転移によって起こる潰瘍病変であり、特に乳がんの高い頻度で発生する症状である。その症状は、炎症、出血による痛みや滲出液を伴うばかりではなく、潰瘍部が嫌気性菌感染によって強い悪臭を放ち患者自身やその家族のQOLを著しく低下させる。癌性皮膚潰瘍臭に対しては、嫌気性菌に抗菌力を有するメトロニダゾール (MTZ) を主薬とした外用剤が有効であるが、本邦ではメトロニダゾールゲルが発売されるまでは院内製剤として調製されている状況であった。

講演者の渡部先生は日々薬剤師としての業務の中でクリニカルクエストからリサーチクエストへということで、院内製剤で作られているメトロニダゾールゲルを市販化する上でのクリアする問題点を挙げてそれを解決の方法などについて詳細に話されていた。その中で、臨床研究のリサーチクエストは①誰に (対象) ②何をすると/何によって (介入、原因) ③何と比べて (比較) どうなる (効果) が基本となることを言われていた。

実際に臨床現場で働きながらでも、患者の QOL 向上の為に院内製剤から市販化された薬を作られた渡部先生から直接講演を聴くことが出来て、臨床研究のリサーチクエストについて大変参考になった。自分もこれからの日々の業務にもクリニカルクエストを持ち、それを上手く臨床研究に繋げていけるように日々研鑽を積まなければいけないと感じた。

第12回 日本緩和医療薬学会年会

「緩和ケアを病院から地域へ繋ぐために ～安心して自宅や施設で過ごすために 島根県が日本の標準となる～」

病院で緩和医療を受け、その後退院して自宅へ帰りたいと願う人のために、出雲地区では、シームレスな緩和医療を提供することを目的に「出雲モデル」として、在宅医と連携しながら多くの患者を自宅に帰している。出雲モデルとは、①PCA ポンプ代理店を選定している ②薬局機能 (薬剤師の知識・経験を含む) の集約化、③ICT (情報通信技術) を介してのタイムリーな在宅医療チームの連携が特徴的である。出雲 PCA システムに実際に関わっている医師、薬剤師から発表があった。

まず始めに、県立中央病院の今田医師から出雲 PCA システムの取り組みについて説明があった。

4年前から、在宅での医療用麻薬注射が円滑かつ迅速に開始できるよう、病棟緩和ケア医、在宅医、拠点薬局薬剤師、ポンプメーカー担当者、ポンプ代理店担当者とともに体制を構築されている。取り組みとして、1. 介護する高齢の家族の方でも分かりやすいように大きい液晶画面に日本語表記でより使いやすい PCA ポンプの共同利用 2. PCA ポンプのレンタル代理店は 24 時間連絡体制を取っている (県内に 3 営業所) 3. 医療用麻薬の注射薬は拠点薬局で取り扱い、知識と経験と物流を集約しているとのことであった。また、運用推進のため PCA ポンプの使用法や連携方法について定期的に研修を実施されている。続いて、すざうら医院の中山医師から医療 ICT (まめネット) を駆使した出雲 PCA システムの実践について報告があった。医療用 ICT の在宅ケア支援サービスを活用し、在宅緩和ケアチーム間 (医師、訪問看護師、薬剤師、理学療法士等、ケアマネージャー、入所施設など) でバイタル、写真・メッセージ、訪問記録、訪問スケジュール、ADL 等の情報共有を行っているとのことであった。

医療用麻薬の注射薬が必要な場合は連携薬局に連絡すれば土日も含め概ね 30 分程度で持ってきてもらえるとのことであったが、医療用 ICT で情報を交換し、土日に医療用麻薬の注射が切れそうな場合は平日に事前に指示しているなど工夫されていた。また、ファーマシー薬局の熊谷薬剤師より在宅 PCA における薬局薬剤師の関わりについて報告があった。島根県では在宅でも医療用麻薬を含む薬物療法が病院と同等に運用できるよう環境設備を進めており、その中でも出雲圏域では特に看取り対応になると出雲 PCA システムの運用を利用されるケースが増加しており、在宅においても PCA が抵抗なく利用される環境となっている。現在では出雲 PCA システムの波及により、松江や益田など県全域においても同様に在宅 PCA 対応が増加しているとの報告があった。ファーマシーでは 2015 年より島根県と緩和ケア事業を立ち上げ、在宅の医療用麻薬の使用において内服から PCA まで幅広く対応できることの有効性の調査や PCA について研修会開催による啓発活動などを実施されている。これまでの調査として在宅において医療用麻薬を使

用して亡くなった患者 28 名の遺族の方にアンケートを通してその効果や満足度を評価し、28 名のうち 24 名に PCA が実施され、その在宅看取り率は 94%、評価としてはおおよそ 9 割の方がある程度満足していると回答されていた。

会場の参加者からは薬局を集約することについての質問があったが、基本はかかりつけ薬局を軸として、必要に応じてファーマシー薬局等がサポートを行っているというオーガナイザーから説明があった。

現在、当院緩和ケア担当薬剤師はこの出雲モデルに十分に関与できているとは言えず、今回おおよそな運用などのなぐれを再確認することができた。今後はより積極的に出雲モデルに関与していく必要がある。

「ナルデメジン投与における既存緩下薬の使用状況の変化」

岐阜大学医学部附属病院 薬剤部 船渡 三結 先生

オピオイド誘発性便秘 (OIC) に対して昨年、本邦においてナルデメジンが使用可能となり、今後、OIC に対する緩下剤の使用状況、処方状況が変化することが大いに考えられる。そこで岐阜大学医学部附属病院にて OIC に対してナルデメジンが投与された患者においてナルデメジン投与後の排便状況と既存緩下剤の使用状況について調査されていた。

結果としては既存の緩下薬にナルデメジン追加投与されていた患者は 23 名であり、かつナルデメジン投与後、電子カルテ上で追跡調査が可能であった患者は 18 名であった。ナルデメジン投与後に排便状況に改善が見られた患者の割合は 88.9% であり、また既存の緩下剤が減量あるいは中止された患者の割合は 50% であった。投与後の排便状況改善時間は 12 時間以内が 40%、24 時間以内が 77%、48 時間以内が 100% となっており、効果発現時間が早いことなどが既存の緩下薬との違いであると言われていた。センノシドなどでは作用発現に時間がかかり、眠前に服用することが多いが、ナルデメジンで眠前に服用があれば疑義照会を行い、朝食後などへ変更してもらうことが必要となってくる。

OIC に対して既存の緩下剤で排便コントロールが不良になった患者において、ナルデメジン既存の緩下剤に追加することで OIC を改善するとともに、酸化マグネシウムなど既存の緩下剤の減量あるいは中止をすることが出来る可能性があることが示唆されていた。

当院のナルデメジンの服用患者においても他の緩下剤を追加した方が排便改善効果は大きいという結果が出ており、難治性の OIC の患者においては併用が推奨される可能性が示唆されている。

「脳転移患者においてナルデメジン服用による疼痛悪化を来した一例」

国立病院機構 京都医療センター 薬剤部 野田 拓誠 先生

オピオイド鎮痛薬使用による便秘は耐性が生じず、緩下剤等による症状コントロールが必要である。本邦では OIC に対するナルデメジンが保険適応になり便秘難渋例に効果が期待できる。添付文書では、脳腫瘍等の患者ではオピオイドの効果を減弱する恐れがあり慎重投与となっているが国内で疼痛悪化に至った例はない。

今回、呈示されていた症例は 70 歳男性で甲状腺癌の全身転移の患者でレンバチニブにて治療中であった。疼痛部位としては腰部痛、オピオイドとしてはオキシコドン徐放錠 10mg/day、オキシコドン速崩錠 2.5mg/回、鎮痛補助薬としてアセトアミノフェン 1500mg/day にて疼痛コントロール良好、副作用の便秘対策として酸化マグネシウム 990mg/day、ルビプロストンカプセル 48μg/day、ピコスルファートナトリウム内用液 0.75% 10-15 滴/回を使用していた。

入院初期にはレスキュー回数は 1-2 回/day と安定していたが、排便コントロール不良にてナルデメジン服用開始となった。開始当日から疼痛の訴えが増え、レスキュー回数が 4-7 回/day と増えたため、主治医の判断にてナルデメジン中止となった。中止後、開始前と同程度まで疼痛状況の改善が見られたとの報告であった。

排便効果と同様に疼痛効果減弱も投与初期から発生しており、患者の疼痛悪化の原因などについて迅速に対応する必要がある。今回の症例ではナルデメジンが血液脳関門を通過したことによるオピオイドの効果が減弱したことが考えられている。今回の発表を拝聴して、痛みの評価はもちろんのこと、薬の持っている特性やその人の現病歴、疼痛部位の評価などの評価も総合的に評価できるように知識をつけていかなければと思った。

当院においては、平成 29 年 4 月より緩和ケア外来患者に対して薬剤師による服薬指導を本格的に開始しているが、今回、緩和ケア外来において薬剤師の果たすべき役割について貴重な講演を拝聴することができ、非常に有用なものであった。

なお、本教育セミナーと年会は、日本緩和医療薬学会主催で開催され、受講が日本緩和医療薬学会認定の緩和薬物療法認定薬剤師の資格取得ならびに5年毎の認定更新の単位取得の1つとなっている(土井教雄は2016年度に認定更新しており、次期更新は2021年度、中元隆浩は資格取得を目指している)。また、セミナーを聴講することで緩和薬物療法認定薬剤師に必要な最新の知識を習得することができ、研修内容を薬剤部内で報告することにより緩和薬物療法における薬剤師全体の知識向上に寄与できたものとする。