

## 2019年度 病院医学教育研究助成成果報告書

報告書提出年月日	2020年3月26日
研究・研修課題名	小児薬物療法認定薬剤師の新規取得に係る第46回日本小児臨床薬理学会への参加
研究・研修組織名(所属)	薬剤部
研究・研修責任者名(所属)	立岡 美穂(薬剤部)
研究・研修実施者名(所属)	立岡 美穂(薬剤部)、牧野 華子(薬剤部)

成果区分	<input type="checkbox"/> 学会発表 <input type="checkbox"/> 論文掲載 <input checked="" type="checkbox"/> 資格取得 <input type="checkbox"/> 認定更新 <input type="checkbox"/> 試験合格 <input type="checkbox"/> 単位取得 <input type="checkbox"/> その他の成果( )
該当者名(所属)	立岡 美穂(薬剤部)
学会名(会期・場所)、認定名等	小児薬物療法認定薬剤師
演題名・認証交付元等	日本薬剤師研修センター
取得日・認定期間等	2019.7.15～2022.7.14
診療報酬加算の有無	<input type="checkbox"/> 加算有( ) <input checked="" type="checkbox"/> 加算無

成果区分	<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)	立岡 美穂(薬剤部)、牧野 華子(薬剤部)
学会名(会期・場所)、認定名等	第46回日本臨床薬理学会学術集会(2019.9.28～29、札幌市)
演題名・認証交付元等	日本薬剤師研修センター
取得日・認定期間等	
診療報酬加算の有無	<input type="checkbox"/> 加算有( ) <input checked="" type="checkbox"/> 加算無

## 目的及び方法、成果の内容

## ①目的

小児期における薬物療法にはその年齢に応じて様々な問題点があり、その問題解決には新生児から思春期までの各年齢における薬物治療の最適化のための研究およびその科学的根拠を基にした治療の実践が必要となる。近年、我が国は世界でも類をみない少子高齢化社会を迎えており、小児領域において医薬品における専門的立場から医療チームの一員としての能力と適性を備え、さらに患児とその保護者等に対しても適切な助言および行動ができる薬剤師の必要性が増している。

本領域の認定薬剤師として、日本小児臨床薬理学会の小児薬物療法認定薬剤師がある。小児薬物療法認定薬剤師を育成することは、本院における小児に対する安心・安全な薬物療法の実施には極めて重要である。

現在、当院の小児科病棟においては、多くの患児が小児入院医療管理料を算定している。本管理料は患児ならびにその家族への服薬支援、薬学的管理が包括されている。すなわち、薬剤管理指導が必須となっているため、より高度な専門性を有する小児薬物療法認定薬剤師の存在が求められる。本講習会の受講は、知識向上に加え、小児薬物療法認定薬剤師の資格取得ならびに更新のために必要な単位取得につながる。

## ②方法

- ・小児薬物療法認定薬剤師の資格を新規取得する
- ・下記学術大会に薬剤師2名が参加し、薬剤部内での研修内容の報告により、他の薬剤師への知識伝

達・共有を図る。

第46回日本小児臨床薬理学会学術集会

会期：2019年9月28日(土)～29日(日)

会場：ロイトン札幌

### ③成果

・今回、第46回日本小児臨床薬理学会学術集会への参加をすることにより、小児薬物認定薬剤師の認定に必要な単位を取得することができた。また、立岡薬剤師は新規認定資格を取得することができた。

・第46回日本小児臨床薬理学会学術集会の報告

本学術集会は小児科・新生児科などの臨床医のみならず、薬理学・公衆衛生などの基礎医学の医師、薬剤師、保健師、看護師など幅広い職種が参加する学会で小児薬物療法認定薬剤師も多数参加している。今年度は札幌で『北の大地で子どもの未来と薬について語りあおう』をテーマに開かれた。その中の一部の演題について報告する。

○舌下免疫療法は小児のアレルギー史を変えうるか？

ユーカリが丘アレルギーこどもクリニック 松山 剛先生

アレルギー性鼻炎は気管支喘息に続発すると考えられていたが、最近の疫学調査ではアレルギー性鼻炎先行型は少なくないと言われている。さらに2~5歳でのアレルギー性鼻炎の罹患率は、7歳時点での起動過敏性亢進のリスクという研究報告もある。このため喘息未発症群でアレルギー性鼻炎をうまくコントロールすれば喘息発症を減らすことができると考えられる。

アレルギー性鼻炎の治療には通常は対症療法が行われるが、治療中断による再燃もあり根治療法が期待されている。舌下免疫療法は皮下免疫療法に比べ副作用である痛みやアナフィラキシーが少なく、効果・有益性が認められている。その効果は一定の評価を得ているが、数年の治療継続は必須となってくる。

数年間子どものアドヒアランスを維持するためのポイントは副作用を減らすことと効果を目で見せることである。舌下免疫療法の副作用として口腔不快感、咽頭刺激感、腹部不快感等が挙げられるが、副作用が多いとアドヒアランスを保つことができないため、その場合は減量や抗アレルギー薬の事前内服を考慮する。またアンケートを複数回とっておき、それを見せることでアドヒアランスの維持を期待できる。舌下免疫療法は当院でも行われており、今後の薬学的介入の参考にしたい。

○血中濃度測定から見た早産児無呼吸発作治療薬の安全性評価

四国こどもとおとなの医療センター 新生児内科 杉野 政城先生

カフェインクエン酸塩注射液・経口液(商品名:レスピア)は早産児無呼吸発作に使用されており、

中毒濃度(50mg/L以上)と有効血中濃度(30mg/L以下)が離れているため、血中濃度の測定は不要とされている。添付文書の用法用量はカフェインとして初回20mg/kg/day投与後に維持量5-10mg/kg/dayとなっている。しかしカフェインを最大維持量10mg/kg/dayを投与中に中毒濃度を示した症例を経験されたことから残余保存血清を用いて後方視的に検討された。

維持量を5mg/kg/dayの群(9例)では全例有効血中濃度域内で推移したが、維持量を10mg/kg/dayの群(4例)では有効血中濃度を超えており、そのうち3例は中毒濃度を超えていた。この4例が10mg/kg/dayに増量した平均日齢は15日、平均修正週数は27.7週だった。中毒濃度を超えた期間はいずれも8日間以上であった。臨床症状としてけいれんや高血糖などの症状は見られず、退院時の神経学的発達も問題はなかった。しかし高濃度のカフェインは動物実験で発達途中の脳に悪影響があるというデータもある。

脂溶性のカフェインは成人では主にCYP1A2により代謝を受けるが、新生児では早産児ほどCYP1A2の活性はほとんどないためカフェインはそのまま尿中へ排泄される。尿細管も未熟なため分泌や再吸収されないためほとんど糸球体濾過能が血中濃度の上昇に関わっていると考えられるとのこ

とであった。レスピアは当院においてもよく使用されているため今後投与量について注視してみたい。

○神経芽腫治療薬としてのイソトレチノインの安全性調査と未承認薬問題解決の方策

東京都立小児総合医療センター 牧本 敦先生

イソトレチノインはビタミンA誘導体の内服薬であり、米国では尋常性痤瘡の適応で製造販売承認されている。1980年代から、*in vitro*で神経芽腫細胞の成熟・分化を促進することが示され、高リスク神経芽腫を対象とした米国の第3相試験で検証されたイソトレチノイン内服6ヶ月間の維持療法の優越性により、標準治療の一部と見なされている。日本では未承認薬であるため、患者希望に基づく薬剤個人輸入と治療が全国的に行われている（当院でも使用患児あり）が、日本人の公表臨床データは著しく少ない。イソトレチノイン投与レジメンは欧州型（30-40 mg/m<sup>2</sup>/日、連日12ヶ月）と米国型（160 mg/m<sup>2</sup>/日2投2休、6ヶ月）がある。両レジメン合わせて症例は12例であったが、イソトレチノインと因果関係の否定できなかった有害事象は、皮膚乾燥5例、口内炎3例、ASL/ALT上昇6例、高カルシウム血症1例でいずれもグレード1であった。皮膚症状は治療開始初期で目立つものの保湿剤等のケアにより改善する傾向にあったとのことであった。2例は腫瘍増悪、1例は服薬拒否、9例は内服完了できた。この治療を必要とする患者さんに合法的に提供するため、かつ、安全性と有効性のデータを蓄積するため臨床試験に向けて準備されているとのことであった。

小児科の一般臨床で使用される薬剤のうちおよそ7割は保険適応がないと言われている。これらの薬剤を保険適応のある薬剤にしていくためにデータ集積や発表をしていく必要があると改めて感じた。