

## 症例報告

### 非代償性肝硬変患者に対してリファキシミンと複数の瀉下薬使用により 肝性脳症の回避を試みた一例

～薬剤師による継続的なフィジカルアセスメントを通じた排便コントロール～

関根 僚也,<sup>a\*</sup> 高橋 将典,<sup>b</sup> 薄井 健介,<sup>b,c</sup> 岡田 浩司,<sup>b,c</sup> 小暮 高之,<sup>d</sup>  
佐藤 賢一,<sup>d</sup> 久下 周佐,<sup>a</sup> 渡辺 善照<sup>b,c</sup>

### A Case of Decompensated Cirrhosis in which Hepatic Encephalopathy Was Prevented Using Rifaximin and Multiple Laxatives ～Defecation Control through Continuous Physical Assessment by Pharmacists～

Ryoya SEKINE,<sup>a\*</sup> Masanori TAKAHASHI,<sup>b</sup> Kensuke USUI,<sup>b,c</sup> Kouji OKADA,<sup>b,c</sup> Takayuki KOGURE,<sup>d</sup>  
Kennichi SATOH,<sup>d</sup> Shusuke KUGE,<sup>a</sup> and Yoshiteru WATANABE<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup>Department of Microbiology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tohoku Medical and  
Pharmaceutical University; <sup>b</sup>Department of Pharmacy, Tohoku Medical and Pharmaceutical University  
Hospital; <sup>c</sup>Department of Clinical Pharmaceutics and Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences,  
Tohoku Medical and Pharmaceutical University; <sup>d</sup>Division of Gastroenterology, Tohoku Medical and  
Pharmaceutical University Hospital.

(Received November 20, 2019)

Hepatic encephalopathy is often seen in patients with chronic liver disease. Its prognosis after onset is poor, and it is associated with significant mortality. In addition, it has a strong relationship with constipation, and defecation management is important. Currently, the European Association for the Study of Liver and American Association for Study of Liver Diseases guidelines for the treatment of chronic liver disease hepatic encephalopathy recommend two to three defecations per day. However, frequent defecation is a burden on patients. In Japan, rifaximin, a non-absorbable antibacterial drug, was recently launched. As a result, the treatment of hepatic encephalopathy, which mainly involves lactulose, has been reviewed. In this case, the effect of combined use of rifaximin and a laxative against hepatic encephalopathy were examined by evaluating intestinal peristalsis using a stethoscope. This treatment prevented hepatic encephalopathy in the current case, despite the patient only defecating once a day. This approach was considered to be effective because the combined use of rifaximin suppressed the increase in the patient's blood ammonia concentration. In addition, the continuous recording of the patient's intestinal peristaltic sound confirmed that the risk of constipation had not increase although there had been no loss of intestinal peristaltic movement. These results suggest that the defecation management based on physical examinations conducted by pharmacist might be useful for assessing the risk of complications and quality of life issues in patient with chronic liver disease.

**Key words** — hepatic encephalopathy, rifaximin, management of defecation, physical assessment, bowel sounds

## 緒 言

厚生労働省平成 29 年患者調査によると、本邦の肝疾患の総患者数は約 25 万人となっている。<sup>1)</sup> 人体最大の臓器である肝臓は生体の恒常性を保つために栄養素の代謝や有害物質の解毒、胆汁生成や生体防御にも関与している。肝機能が著しく低下する

と、黄疸や腹水など、全身にさまざまな症状が現れるようになる。なかでも肝性脳症は救急外来を受診する意識障害例のうち約 2%を占め、発症後 5 年以内死亡率は 85%に至ると報告されている。<sup>2-4)</sup> 肝性脳症は意識障害や興奮、見当識の低下、傾眠傾向などの精神症状をきたす病態であるとともに、しばしば医療従事者への暴力がみられ、肝疾患の合併症として問題となっている。病態形成は単一ではなく、アンモニアやグルタミン酸が複雑に関与し脳神経細胞に悪影響を及ぼすことが知られており、いくつかの研究により、重大な神経精神症状

<sup>a</sup> 東北医科薬科大学薬学部微生物学教室, <sup>b</sup> 東北医科薬科大学病院薬剤部, <sup>c</sup> 東北医科薬科大学薬学部病院薬理学教室, <sup>d</sup> 東北医科薬科大学病院消化器内科  
\*e-mail: 21951501@is.tohoku-mpu.ac.jp

を経験した肝硬変患者の血中アンモニア濃度が上昇していることが実証されている。<sup>5)</sup> また、便秘は腸内でのアンモニア産生と吸収を増強させ肝性脳症の誘因であるため、肝疾患患者の排便コントロールは非常に重要である。<sup>6)</sup> 欧州・米国肝臓学会の肝性脳症診療ガイドラインにおいて、肝性脳症のリスクが高い患者においては1日の排便回数が2, 3回となるように瀉下薬を調節するべきと推奨しているが、<sup>7)</sup> 健康成人は1日に1, 2回の有形便を排出するといわれているため、頻回の排便の維持が必要とされていることがわかる。肝性脳症患者の管理は医療者、患者家族への負担増加につながるため、早期に診断し治療を開始することが医学的、社会的に必要とされている。<sup>8-10)</sup>

現在、肝性脳症治療薬の大部分は主に、増加した血中アンモニアレベルの低減または除去を目的としている。本邦ではこれまで、合成二糖類のラクツロースが主に使用されてきた。日本消化器病学会肝硬変診療ガイドライン2015において、ラクツロースが生存率を明確に改善するといったエビデンスはないとしつつも、使用によるデメリットが大きくないため使用を推奨するとされている。一方、難吸収性抗菌薬のリファキシミンは、1985年にイタリアで初めて承認され、本邦では30年近く遅れ、2016年に発売された。欧州における長い使用実績から、リファキシミンは脳症の発症を防ぎ、入院のリスクを減らすといったことが報告されており、<sup>9)</sup> 今後、本邦での使用が増えることにより肝性脳症再発リスクの減少や予後悪化の防止が期待されている。

消化器疾患において腹部聴診は身体診察の重要な部分を占める。腸蠕動音は腸管内のガスや液体が移動するときの音であり、腸の動きを把握する指標となる。音の間隔は不規則で、内容物によって音の性状も異なり、食事・排泄・ストレスなども影響するため、個人差が大きい。<sup>11)</sup> 薬剤師の病棟業務が一般的である現在、ベッドサイドへ赴いた際に視覚的な情報のみならず、聴診器を用いて音の情報を得ることで様々な視点からの医薬品の有効性、副作用の評価につながると考えられる。しかし、腸蠕動亢進・低下の評価基準、聴診時間などについての明確な規定はなく、この点に関して、林らは多くの医学系教科書を参照して、①腸蠕動音の正常範囲の回数が明確にされていない、②回数の基準となる腸蠕動音の記載がないといっ

た問題を指摘している。<sup>12)</sup> 診断目的以外にも聴診を行うことは重要であり、腸の蠕動音については簡便な聴取にて、腸蠕動の有無を調べるだけでも有用となると考えられるものの、調べ得る限り現在までに検討された例はない。

本報告では、肝性脳症の発症リスクが高い肝硬変を伴う肝細胞癌患者における、薬剤師による継続的なフィジカルアセスメントを通じたモニタリングが、処方薬の妥当性を評価するには有効な手法になり得ると考えられた症例を提示する。なお、腸蠕動音の評価については、フィジカルアセスメントの有用性を検証するために新たな基準を設けて、腹部聴診における様々な問題点を改善する目的で実施した。

## 症 例

患者：70歳代、男性

既往歴：糖尿病（20年前）、高血圧症（10年前）、胃癌（9年前）、アルコール性肝硬変（7年前）、胆管・総胆管結石（2年前）

家族歴：特記事項なし

生活歴：禁酒（2年前）、禁煙（10年前）

副作用歴：レンバチニブカプセルによる肝障害

現病歴：

X-2年4月に肝細胞癌と診断され、同年7月に肝動脈化学塞栓療法：transcatheter arterial chemoembolization (TACE) を実施した。退院5日後に家族からインスリンの自己注射ができていないとの連絡があり、救急外来を受診した。受け答えがはっきりせず、意識レベルJCS 1、血中アンモニア濃度146  $\mu\text{g}/\text{dL}$  と高値を示しており、加えて、退院後から便秘であったことから肝性脳症を疑い緊急入院となった。入院中は肝不全用アミノ酸注射液2日間、リファキシミン錠、酸化マグネシウム錠、ピコスルファートナトリウム内服液、酪酸菌配合錠が使用され、20日間の入院にて肝性脳症は改善し退院となった。その後、同年11月に経皮的ラジオ波焼灼術：radio frequency ablation (RFA)、X-1年3月、8月に再度TACEを実施した。同年12月、肝細胞癌への効果がみられず、マルチキナーゼ阻害薬であるレンバチニブカプセル内服治療開始のため再入院となった。入院中にしばしば便秘、高アンモニア血症がみられたが、肝性脳症の発症はなく安定していたため24日後に退

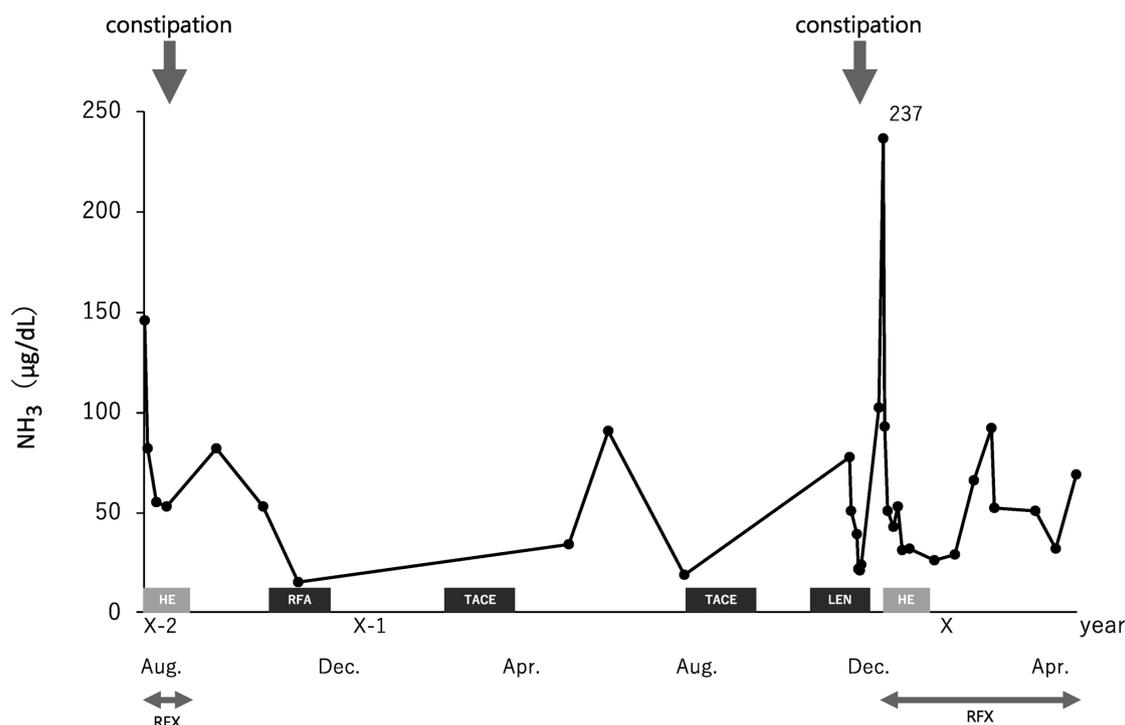


Fig. 1. The patient's blood ammonia concentration before hospitalization.

The box in the graph represents the length of the patient's hospital stay.

HE: hepatic encephalopathy; RFA: radio frequency ablation; TACE: transcatheter arterial chemo embolization; LENA: lenvatinib; RFX: rifaximin

院となった。その2日後、インスリン自己注射ができず、意味不明な言動がみられると家族からの訴えがあり、救急外来を受診し肝性脳症再発と診断され、再入院となった。この時点での血中アンモニアの濃度は237 µg/dLであった。便秘に加え、レンバチニブカプセルによる肝障害も疑われたことから、肝不全用アミノ酸注射液、レボカルニチン錠、リナクロチド錠、ラクツロースシロップによる加療と、レンバチニブカプセルの減量にて安定化を図り、入院23日後、状態が安定となったため退院となった。X年4月（レンバチニブカプセル内服開始5カ月後）、肝細胞癌の病態はprogressive disease（腫瘍増大）と診断され、レンバチニブカプセルが中止となり、新規治療として肝動注化学療法：hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) もしくは、レンバチニブ類似機序であるマルチキナーゼ阻害薬のソラフェニブによる治療が患者に提示され、HAICを選択し入院にて実施することとなった。初回入院から今回入院までの血中アンモニア濃度を Fig. 1 に示す。

#### 入院時身体所見

身長174 cm, 体重80 kg, 体温37.3℃, 血圧122/58 mmHg, SpO<sub>2</sub> 98%, 脈拍81回/分, 意識レ

ベル JCS 0, BSA 1.95 m<sup>2</sup> (Du Bois 式), 黄疸(-), 腹水(-)

#### 入院時検査値所見

T-Bil 0.7 mg/dL, AST 31 U/L, ALT 16 U/L, LDH 1007 U/L,  $\gamma$ -GTP 287 U/L, NH<sub>3</sub> 85 µg/dL, BUN 24 mg/dL, Scr 1.31 mg/dL, eGFR 43 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, Alb 2.0 g/dL, TP 8.2 g/dL, Na<sup>+</sup> 130 mEq/L, K<sup>+</sup> 4.0 mEq/L, Cl<sup>-</sup> 102 mEq/L, CRP 4.05 mg/dL, WBC 5.9 × 10<sup>3</sup> /µL, RBC 3.5 × 10<sup>6</sup> /µL, Hb 8.7 g/dL, Ht 27.2%, MCV 78.7 fL, MCH 25.3 pg, MCHC 32.2 %, Plt 219 × 10<sup>3</sup> /µL

#### 入院時持参薬

Table 1 参照

#### 臨床経過

入院期間中の内服薬はセンノシド錠を除く持参薬が継続となり、患者希望時に瀉下薬の外用薬であるピサコジル坐剤を使用することになった。入院翌日、肝動脈カテーテルの留置およびポートの造設を実施し、HAICとしてLow Dose FP (5-FU 250 mg/body, シスプラチン 10 mg/body) が開始された。入院時、血清クレアチニン 1.31 mg/dL, eGFR 43 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> と腎機能の低下が認められるため、シスプラチンは50%量の5 mg/bodyで

Table 1. The medication the patient was taking before their admission to hospital.

| Drug  | Dosage and Administration Schedule  |
|---|---|
| Linacotide (Linzess <sup>®</sup> ) Tablets 0.25 mg                                  | 2 Tablets, once a day, before breakfast   |
| Elobixibat Hydrate (GOOFICE <sup>®</sup> ) Tablets 5 mg                             | 2 Tablets, once a day, before breakfast   |
| Lactulose (LAGNOS <sup>®</sup> ) NF JELLY for Oral administration Divided Pack 12 g | 6 Packs, three times a day, after each meals                                      |
| Rifaximin (RIFXIMA <sup>®</sup> ) Tablets 200 mg                                    | 6 Tablets, three times a day, after each meals                                    |
| Vonoprazan Fumarate (Takecab <sup>®</sup> ) Tablets 20 mg                           | 1 Tablet, once after breakfast  |
| Levocarnitine (L-Cartin <sup>®</sup> ) Tablets 250 mg                               | 6 Tablets, three times a day, after each meals                                    |
| L-Isoleucine + L-Leucine + L-Valine (LIVACT <sup>®</sup> ) Granules                 | 3 Packs, three times a day, after each meals                                      |
| Amlodipine Besilate (Amlodin <sup>®</sup> ) Tablets 10 mg                           | 1 Tablet, once after breakfast  |
| Losartan Potassium + Hydrochlorothiazide (PREMINENT <sup>®</sup> ) Tablets LD       | 1 Tablet, once after breakfast  |
| Polaprezinc (Promac <sup>®</sup> ) D tablets 75 mg                                  | 2 Tablets, Twice a day, after breakfast and evening                               |
| Empagliflozin (Jardiance <sup>®</sup> ) Tablets 10 mg                               | 1 Tablet, once after breakfast  |
| Vildagliptin (Equa <sup>®</sup> ) Tablets 50 mg                                     | 2 Tablets, Twice a day, after breakfast and evening                               |
| Insulin Human (Novolin <sup>®</sup> ) R 100 IU/mL                                   | Three times a day, before meals<br>(morning: 28 u, afternoon: 8 u, evening: 18 u) |
| Insulin Glargine (LANTUS <sup>®</sup> ) XR inj. SoloStar <sup>®</sup>               | Once a day, right before meal (evening: 15 u)                                     |
| SennosideA・B (Pursennid <sup>®</sup> ) Tablets 12 mg                                | 2 Tablets, as needed  |

の投与となった。2日目のHAIC終了後、発熱と右上腹部から右肩に放散する疼痛の訴えがあり、3日目以降のHAICは中断となった。CTでは腫瘍の増大を指摘されているが発熱の原因を特定できず、解熱鎮痛薬で対応し、発熱がコントロールされるまでHAICは中止となった。その後、炎症反応の改善がみられ、HAIC中止43日後（入院51日目）に治療再開となった。以降のHAIC実施中、食欲の低下、倦怠感がみられ、数回のスキップがあったが、重度の発熱はなく、週5日投与、4週間の1クール、計17回投与を終えた。

肝硬変患者においてしばしばみられる腹壁静脈の怒張や、全身もしくは局所の浮腫は認められなかったが、入院中を通して食欲の低下、倦怠感が続いており、食事を摂れない日が多くみられた。入院中の血中アンモニア濃度推移をFig. 2に示す。当院における血中アンモニア濃度の上限値は75  $\mu\text{g}/\text{dL}$ とされており、入院49日目に最高血中濃度89  $\mu\text{g}/\text{dL}$ を示した。基準値を上回る数値ではあったが、入院中の肝性脳症の発症はみられなかった。観察期間中の排便状況をFig. 3に示す。観察期間は入院24日目から70日目の47日間とし、腸蠕動音と排便回数の推移を表している。排

便がみられない日が連続することはなく、1週間のうち約5日間の排便がみられた。腸蠕動音については、腹部聴診の手法が確立していないことや毎日の聴取のため、患者へ負担とならないよう1カ所あたり30秒間という短い時間を今回新たに設定した。聴診器を用いて、左右下腹部1カ所ずつ聴取し、1分間あたりの回数に換算後平均値を算出した。腸蠕動音回数は日によって大きな変動を示したが、観察期間中は5–18回/分で推移し、聴音の持続や消失はみられなかった。また、入院29日目から49日目にかけて血中アンモニア濃度の上昇がみられるが、同時点での腸蠕動音の変化・便秘の悪化はみられなかった (Fig. 2, Fig. 3)。

その後のCTにおいて肝細胞癌の病変は軽度増悪と診断され、2クール目実施予定であったが、感染症の兆候がみられるなど、全身状態の悪化がみられ、入院93日目、肝細胞癌進行により永眠となった。

## 考 察

肝性脳症の発症リスクの高い患者において頻回の排便が必要であることは示されているが、<sup>7)</sup> 本

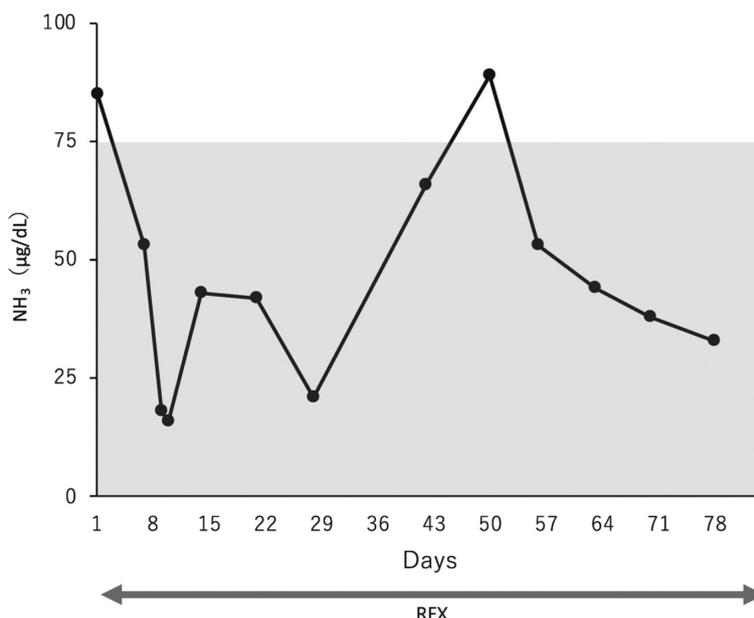


Fig. 2. The patient's blood ammonia concentration during their hospitalization. The gray area indicates the reference value of the blood ammonia concentration. The patient did not develop hepatic encephalopathy. The arrow indicates the period when the patient was taking rifaximin.

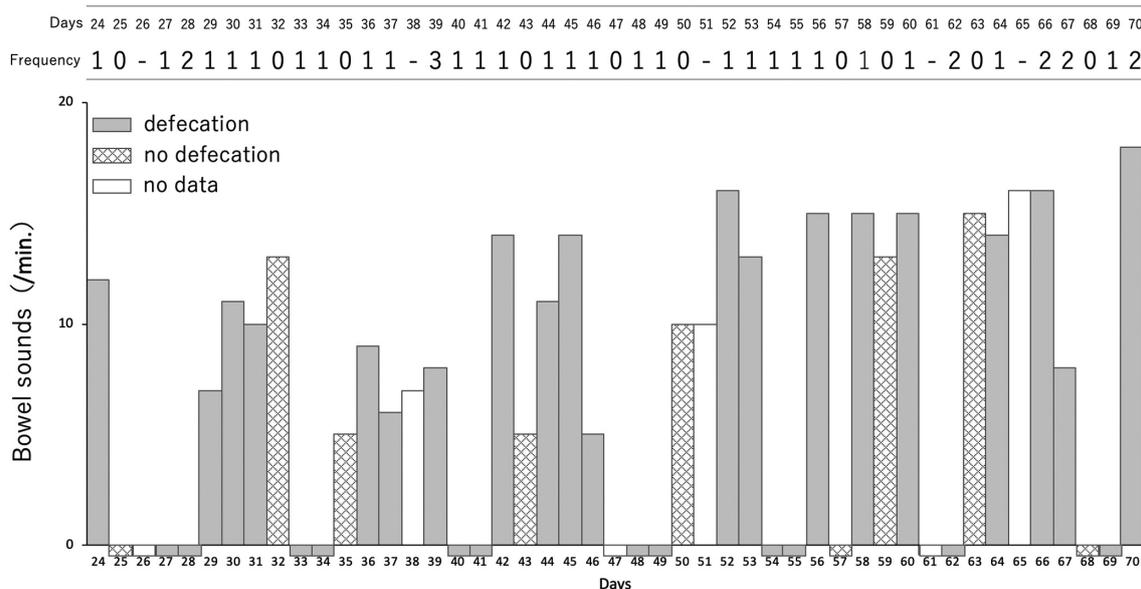


Fig. 3. Frequency of defecation and bowel sound counts during the patient's hospitalization. The graph shows the frequency of bowel sounds and the presence/absence of defecation during the observation period. Information for the days on which sounds were not recorded is shown below the horizontal axis. The table shows the number of defecations performed each day.

症例によりリファキシミンを使用することで、頻回の排便を維持せずとも肝性脳症のリスクを軽減できる可能性が示された。また、腸蠕動音の消失・持続がみられなかったことから便秘・下痢傾向ではないと予測でき、肝性脳症発症リスクの増加や、過剰の瀉下薬がもたらす下痢によるQOL低下には至らなかったと評価可能であった。今回、

フィジカルアセスメントを継続的に実施できたことから、新たに設けた基準での蠕動運動の評価を従来の排便回数や患者からの聞き取りに加えることで、より有効な排便管理ができる可能性がある。肝性脳症を繰り返す原因として、発症直前の患者が便秘傾向であったこと、また、TACEやRFA等の局所療法、マルチキナーゼ阻害薬のレンバチ

ニブカプセルの使用など、肝臓へ負荷のかかる治療を行っていたことが考えられ、入院50日目付近の血中アンモニア濃度上昇 (Fig. 2) については、感染症による全身状態の悪化も関連していた可能性がある。千葉らは、肝性脳症は便秘による昏睡惹起物質の腸管内停滞時間延長により誘発されると報告しており、<sup>13)</sup> これは、腸管内に糞便が停滞することによって腸内細菌によるアンモニア生成量が増加し、吸収された結果、肝性脳症を発症するといった機序が考えられる。このことから、日本消化器病学会診療ガイドライン2015においても肝性脳症の発症抑制における排便コントロールが重要としている。<sup>14)</sup> また、全身の筋肉萎縮や食事量の低下と腸管運動抑制に関連があることが知られているが、<sup>15)</sup> 本症例では入院中にリハビリが十分に行えておらず、患者はフレイル状態であり、加えて、食欲低下状態も長く続いていた。そのため、便秘をきたしやすい状態であったと推測される。

本症例では、ラクツロース (有効成分として) 39 g/日、1日3回、リファキシミン 1200 mg/日1日3回、リナクロチド 0.5 mg/日1日1回、エロピキシバット 10 mg/日1日1回の使用を半年前の肝性脳症発症時から継続していた。処方内容から、治療抵抗性の便秘症であったことがわかる。本症例はX-2年8月とX-1年12月に便秘を契機とした肝性脳症を経験している (Fig. 1) ことから、肝性脳症発症リスクが高いとされ、異なる作用機序の瀉下薬を併用していたと考えられる。また、リファキシミンは本邦において12週間の臨床試験結果に基づいているため、添付文書上では長期使用には必要性を慎重に判断することとされているが、リファキシミンの長期使用にて有害事象の発生率は低いことが示されている。<sup>16)</sup> 添付文書上では便秘 (2.5%)、下痢 (1.3%) が副作用として挙げられているが、重症に至るものではないこと、頻度が少ないことから対症療法で問題ないと考えられる。*C. difficile* 関連下痢症の報告はあるものの、<sup>17)</sup> 長期治療後の主要な問題点とはなっていないことから、<sup>18)</sup> 本症例では使用の継続による副作用よりも、血中アンモニア濃度がコントロールされていることの有益性が上回ると判断されたと考えられる。血中アンモニア濃度が100  $\mu\text{g}/\text{dL}$  を超えると不眠、興奮、性格の変化、行動異常などの症状が出現し、150  $\mu\text{g}/\text{dL}$  程度まで上昇すると意識障害や、痙攣、典型例では羽ばたき振戦が観察される。<sup>19)</sup> 本

症例では1度目の肝性脳症発症時の血中アンモニア濃度は146  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、2度目は237  $\mu\text{g}/\text{dL}$  と高値を示しており、102  $\mu\text{g}/\text{dL}$  であった際には症状は現れていなかった (Fig. 1)。このことから肝性脳症発症に至る閾値は個人差が大きく、絶対的な評価は難しいことがわかる。肝性脳症における高アンモニア血症の改善目的に使用されるリファキシミンはリファマイシン系抗菌薬に分類され、細菌のDNA依存性RNAポリメラーゼを阻害する。肝性脳症における高アンモニア血症の原因菌については特定されていないが、*Clostridium* 属、*Bacillus* 属、*Streptococcus* 属、*Bacteroides* 属、*Escherichia coli*、*Proteus mirabilis* 等の腸内細菌がアンモニア産生菌として報告されており、<sup>20)</sup> リファキシミンはこれらに抗菌活性を示す。リファキシミン錠が本邦にて発売される以前は、難吸収性抗菌薬であるアミノグリコシド系抗菌薬のカナマイシンカプセルが使用されてきた。しかし、肝性脳症治療においてカナマイシンカプセルは保険適応外での使用となり、また、稀ではあるが腎障害や第8脳神経障害の副作用が報告されていたため、長期の使用が難しかった。対してリファキシミンは、腸管からの吸収率が0.4%未満と極めて低く、腸管内での抗菌活性を維持でき、全身への移行に伴う副作用が少ない。そのため、長期使用における安全性が高いと考えられる。<sup>21)</sup> リファキシミンの使用は血中アンモニア濃度を低下させ、肝性脳症を改善するとされており、<sup>22)</sup> 肝性脳症改善薬の比較試験によると、ラクツロース+リファキシミン併用が、ラクツロース単独での使用よりも、肝性脳症の改善、入院期間、死亡率の有意な減少を認めるとの報告がある。<sup>3,23)</sup> 過去において、血中アンモニア濃度がリファキシミン1200 mg/日8日間の使用で146  $\mu\text{g}/\text{dL}$  から55  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、237  $\mu\text{g}/\text{dL}$  から43  $\mu\text{g}/\text{dL}$  まで減少した。これより、本症例におけるリファキシミン錠とラクツロースゼリー、瀉下薬の併用は高アンモニア血症改善に有用であったと考えられる。本症例では約1日1回程度の排便であり、ガイドライン上の推奨回数<sup>7)</sup> よりも少ない頻度であったにもかかわらず、入院中の肝性脳症の発症はなく経過は良好であった。これはリファキシミンの腸内細菌への抗菌活性によって、アンモニア産生菌が減少し、少ない排便回数にもかかわらず血中アンモニア濃度の上昇を抑制したことが示唆される。このことから、本症例においてもみられ

た、推奨される排便回数維持のための過剰な瀉下薬使用の回避、つまり医薬品の有効使用、患者QOLの確保、医療スタッフの負担軽減につながると考えられる。肝性脳症について記載されている日本消化器病学会肝硬変ガイドラインの本稿執筆時点における最新版は2015年版であり、リファキシミンの本邦での発売は2016年である。最新のガイドラインでは、リファキシミンの海外での実績と高いエビデンスレベルを評価し、承認前にもかかわらず発売後のリファキシミンの使用を強く推奨している。発売後数年が経過した現在、リファキシミンが本邦の肝性脳症治療においてどのような変化をもたらしたかを評価していく必要がある。

通常、腸蠕動音は腹部全体に伝播するため腹壁1カ所の聴診で十分であり、腸蠕動音の頻度や性状を確認するとされている。本症例の腸蠕動音観察期間中において、連続して排便がみられない日はなく、便秘傾向ではなかったと判断できる (Fig. 3)。また、ベッドサイドにおける毎日の腸蠕動音の聴取にて、腸の蠕動運動が著しく減弱・増強することがなく、安定していることを確認することができた。ベッドサイドにおけるフィジカルアセスメントは、客観的に評価する方法が確立しておらず、スクリーニングとして実施することは難しい。しかし、個々の患者に対して継続的な聴取によって日常からの逸脱を発見し、予防的なアセスメントをすることは可能であり、広く実施されるべきである。さまざまな医薬品の作用機序を理解することによって、主作用に加えて、起こり得る副作用についてもある程度予測することができる。つまり、薬剤師がフィジカルアセスメントを実施することにより、薬効による身体変化を確認し、薬物療法の有効性と安全性について検討することが可能となる。本症例では、毎日の聴取によって患者が不快と感じることを考慮して短時間での測定を行い、継続的な聴取の結果をグラフにまとめ、使用薬剤の効果を含めて医師や看護師と治療の有効性について検討した。下剤の併用による下痢のリスクが考えられるが、腸蠕動音を通じたアセスメントによって、医薬品の変更等が必要ないと判断することができた。ただし、イレウスなど蠕動運動が低下した患者の場合は、30秒間で蠕動運動を聴取できる可能性は低いと考えられるため、聴取時間を十分に取る必要がある。薬剤師が「モノ」から得る情報のみならず、「ヒト」から得られる情

報も合わせて評価することにより適切な医療が提供できるようになる可能性がある。そしてそれは病棟業務や在宅医療でますます生かされるべきことであると考えられる。

肝性脳症は、医療現場での医療者に対する暴言や暴力による治療介入の難化、予後の悪化など様々な問題があり、発症の抑制が必要不可欠とされている。臨床では、肝性脳症回避のための瀉下薬併用による下痢が継続しても、治療上やむを得ないという現状がある。本症例から、リファキシミンの使用は過剰な瀉下薬の使用を抑制し、患者QOLの向上に有用である可能性が考えられた。また、聴診器を用いた腸蠕動音の聴取は、腸の動きを確認する簡易的な手法として有用であり、薬剤師も積極的に実施すべきと考える。腸蠕動音に関して、薬剤師は使用医薬品等の情報も併せて評価すること可能であるため、使用薬の薬効を踏まえて評価することによって、フィジカルアセスメントを有用なものとするができる。治療効果からの評価のみではなく、患者状態をモニタリングすることによって、入院中の状態安定化に大きく貢献できることが期待される。そのためには医師や看護師のみならず、薬剤師もフィジカルアセスメントの技術を身に付け、実践できるようになることが必要である。

## 利益相反

開示すべき利益相反はない。

## REFERENCES

- 1) 厚生労働省, 患者調査>結果の概要>平成29年(2017)調査の概況>5 主な傷病の総患者数 : <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/17/dl/05.pdf> (アクセス2019年8月27日)
- 2) 井戸章雄, 今日の診断指針第7版, 金澤一郎編, 永井良三編, 医学書院, 東京, 2015, pp.382-384.
- 3) Poudyal N. S., Chaudhary S., Kc S., Paudel B. N., Basnet B. K., Mandal A., Kafle P., Chaulagai B., Mojahedi A., Paudel M. S., Shrestha B., Gayam V., *Cureus*, **11**, 1-9 (2019).
- 4) Nishida S., Hamada K., Nishino N., Fukushima D., Koyanagi R., Horikawa Y., Shiwa Y., Saitoh S., *World J. Hepatol*, **11**, 531-541 (2019).
- 5) Swaminathan M., Ellul M. A., Cross T. J., *Hepat Med*:

- Evidence and Res.*, **10**, 1–11 (2018).
- 6) Campion D., Giovo I., Ponzo P., Saracco G. M., Balzola F., Alessandria C., *World J. Hepatol*, **11**, 489–512 (2019).
  - 7) Hendrik V., Piero A., Jasmohan B., Juan C., Peter F., Kevin D. M., Karin W., Philip W., Jayant A. T., Hari S. C., Michael P., Raphael B. M., Peter L. M. J., Fabien Z., *J Hepatol.*, **61**, 642–659 (2014).
  - 8) Patidar K. R., Thacker L. R., Wade J. B., Sterling R. K., Sanyal A. J., Siddiqui M. S., Matherly S. C., Stravitz R. T., Puri P., Luketic V. A., Fuchs M., White M. B., Noble N. A., Unser A. B., Gilles H., Heuman D. M., Bajaj J. S., *Am. J. Gastroenterol*, **11**, 1757–1763 (2014).
  - 9) Bass N. M., Mullen K. D., Sanyal A., Poordad F., Neff G., Leevy C. B., Sigal S., Sheikh M. Y., Beavers K., Frederick T., Teperman L., Hillebrand D., Huang S., Merchant K., Shaw A., Bortey E., Forbes W. P., *N. Engl. J. Med.*, **362**, 1071–1081 (2010).
  - 10) 土谷 薫, 中西裕之, 黒崎雅之, 泉 並木, *肝クリニカルアップデート*, **4**, 31–36 (2018).
  - 11) 医療情報科学研究, VISUAL GUIDE to PHYSICAL ASSESSMENT MEDIC MEDIA, 医療情報科学研究所編, メディックメディア, 東京, 2015, p.16.
  - 12) 林 由梨, *消化器の臨床*, **10**, 661–665 (2007).
  - 13) 千葉俊美, *medicina*, **53**, 1322–1325 (2016).
  - 14) 日本消化器病学会関連研究会, 慢性便秘症診療ガイドライン 2017, 日本消化器病学会関連研究会編, 南江堂, 東京, 2017, pp.57–84.
  - 15) 鳥居 明, *Clinic Magazine*, **44**, 9–13 (2017).
  - 16) Hudson M., Radwan A., Di Maggio P., Cipelli R., Ryder S.D., Dillon J.F., *Front. Gastroenterol.*, **8**, 243–251 (2017).
  - 17) Norgine Limited. TARGAXAN summary of product characteristics; 2016. <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/27427>. (アクセス 2016年9月16日)
  - 18) Mark H., Marcus S., *Eur. J. Gastroenterol. and Hepatol.*, **31**, 434–450 (2019)
  - 19) 遠藤文夫, 医学大辞典第2版, 伊藤正男編, 井村裕夫編, 高久史磨編, 医学書院, 東京, 2009, p.861.
  - 20) Vince A. J., Burrridge S. M., *J. med. microbiol*, **13**, 177–191 (1980).
  - 21) Mullen K. D., Sanyal A. J., Bass N. M., Poordad F. F., Sheikh M. Y., Frederick R. T., Bortey E., Forbes W.P., *Clin. J. Gastroenterol*, **12**, 1390–1397 (2014).
  - 22) Suzuki K., Endo R., Takikawa Y., Moriyasu F., Aoyagi Y., Moriwaki H., Terai S., Sakaida I., Sakai Y., Nishiguchi S., Ishikawa T., Takagi H., Naganuma A., Genda T., Ichida T., Takaguchi K., Miyazawa K., Okita K., *Hepatol Res.*, **48**, 411–423 (2018).
  - 23) Sharma B. C., Sharma P., Lunia M. K., Srivastava S., Goyal R., Sarin S. K., *Am. J. Gastroenterol*, **108**, 1458–1463 (2013).