

症例報告

薬剤師の介入により入院でのメサドン導入から外来での継続までを安全に実施できた1例

大内 竜介,^{a,b*} 今野 了,^c 薄井 健介,^{a,b} 岡田 浩司,^{a,b} 綱木美由紀,^d
鈴木 清寿,^e 長尾 宗紀,^e 児山 香,^e 渡辺 善照^{a,b}

A Case of Pharmacist Intervention Allowing Safe Implementation from Introduction of Methadone in Hospital to Continuation in Outpatient Setting

Ryusuke OUCHI,^{a,b*} Ryo KONNO,^c Kensuke USUI,^{a,b} Kouji OKADA,^{a,b} Miyuki TSUNAKI,^d
Shinju SUZUKI,^e Munenori NAGAO,^e Kaori KOYAMA,^e and Yoshiteru WATANABE^{a,b}

^aDivision of Clinical Pharmaceutics and Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tohoku Medical and Pharmaceutical University; ^bDepartment of Pharmacy, Tohoku Medical and Pharmaceutical University Hospital; ^cDivision of Physiology and Anatomy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tohoku Medical and Pharmaceutical University; ^dDepartment of Nursing, Tohoku Medical and Pharmaceutical University Hospital; ^eDepartment of Supportive Medicine and Care for Cancer, Tohoku Medical and Pharmaceutical University Hospital.

(Received November 20, 2020)

Methadone is considered to be a highly effective drug for treating cancer pain. However, it has been identified that the complex pharmacokinetics may cause serious side effects such as respiratory depression and QT prolongation associated with overdose. In this study, pharmacists intervened in cases of methadone introduction for intractable cancer pain from the stage of studying the switching method; it was safely conducted from introduction in hospital to continuation in outpatient department. In addition to confirming respiratory status and drowsiness as side effect monitoring, ECG testing by a pharmacist using a simple electrocardiograph was performed; transition to the outpatient department was conducted safely. Pharmacists who understand the pharmaceutical characteristics, mechanism of action, and pharmacokinetics of drugs can contribute to drug therapy and improve patients' quality of life by intervening from a pharmaceutical perspective.

Key words — methadone, pain control, physical assessment, QT interval prolongation

緒 言

メサドンは本邦において2013年に発売されたオピオイド鎮痛薬であり、オピオイドμ受容体に対する作用に加えてN-methyl-D-aspartate (NMDA)受容体阻害作用を有するため、他のオピオイド鎮痛薬でのコントロールが困難な難治性のがん性疼痛に対し使用されている。¹⁾動物実験では、侵害受容性疼痛モデルおよび脊髄神経結紮モデルいずれにおいても、モルヒネに比べてメサドンの鎮痛効果がより強かったことが報告されている。²⁾一方で、他の強オピオイドからの切り替えにおいて明

確な換算比が確立されておらず、また血中濃度半減期が 37.2 ± 4.6 時間と非常に長く、個人差も大きいことから定常状態に達するまでに長時間を要し、用量調整が難しい。³⁾また、活性代謝物が存在せず胆汁排泄型薬剤のため腎機能が低下している場合にも使用できるが、その代謝にはCYP3A4, CYP2B6, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19といった多くの薬物代謝酵素が関わっており、併用薬剤との薬物相互作用にも注意する必要がある。³⁾さらに、メサドンは重篤な副作用として呼吸抑制の他に、QT延長に留意する必要がある。致死的不整脈の発現により死亡に至った例も報告されている。¹⁾QT延長の発現率については、海外においてメサドンの血中濃度と正の相関があることが報告されており、^{4,5)}定期的な血中濃度モニタリングを実施することで、メサドンの過量投与に伴うQT延長の発現を回避できることが示唆されているものの、本邦の

^a東北医科薬科大学薬学部病院薬剤学教室, ^b東北医科薬科大学病院薬剤部, ^c東北医科薬科大学薬学部機能形態学教室, ^d東北医科薬科大学病院看護部, ^e東北医科薬科大学病院がん治療支援(緩和)科

*e-mail: rouchi@tohoku-mpu.ac.jp

保険診療においてメサドンの血中濃度の測定は認められておらず、実臨床では定期的な心電図検査や電解質検査を行い、補正QT時間 (QTc) や電解質の状態を把握することが推奨されている。¹⁾

臨床効果が高い反面、重篤な副作用の発現の可能性のある薬剤であるメサドンの安全かつ効果的な導入を行う上で、薬物療法に対して医師とは異なる薬理作用、薬物動態の側面から評価を行うことができる薬剤師の介入は不可欠と考えられる。また、これまでに薬剤師がQT延長を来たし得る薬剤を把握し、携帯型の簡易心電計を用いて定期的にQTcの状態を把握することで、薬剤性のQT延長を改善することができたことが報告されている。⁶⁾ 今回、東北医科薬科大学病院 (当院) においてメサドンを導入する患者に対し、投与設計の段階から薬剤師が介入し、簡易心電計の使用による頻回のQTcの確認やフィジカルアセスメントを実施することで重篤な副作用を来すことなく、疼痛コントロールの改善に貢献できた症例を経験したため報告する。

本症例を報告するにあたり、患者本人の同意を得ていないが症例報告を含む医学論文及び学会研究会発表における患者プライバシー保護に関する指針 (外科関連学会協議会) を遵守し、当院の倫理審査委員会の承認を得た (承認番号: 2020-4-024)。

症 例

患者: 40歳代, 男性

既往歴: 特記事項なし

家族歴: 特記事項なし

生活歴: 禁煙 (1カ月以上前)

職業: 会社員

副作用歴: GC療法 (ゲムシタビン, カルボプラチン), MEC療法 (メトトレキサート, エピルビシン, カルボプラチン) による嘔気

現病歴:

X-5年2月に他院にて右腎盂がんと診断され、同年3月に腹腔鏡下右腎盂尿管全摘術を実施。同年7月に膀胱鏡にて膀胱局所再発が見つかり、経尿道的膀胱腫瘍切除術, エピルビシン注 30 mg 膀胱注入を実施。X-3年1月, Computed Tomography (CT) 上で後腹膜リンパ節転移の診断となり, 以降GC療法1コース, MEC療法3

コース, ペムプロリズマブ療法1コース, 後腹膜リンパ節転移部への放射線照射 (60 Gy) を実施。しかし, X-2年10月に右側腹壁転移が判明し, 摘出術施行, ペムプロリズマブ療法を4コース, 右側腹壁転移部への放射線照射 (60 Gy) を実施。その後, 右側腹壁転移がProgressive Diseaseの判断となり, 再度GC療法へ変更し4コース施行したが副作用が強く, 本人が継続を拒否したため再びペムプロリズマブ療法へ変更となる。X-1年11月に以降の治療を当院で行うことを本人が希望したため, 当院泌尿器科へ紹介となり, 右側腹部の疼痛の訴えもあったため, 当院泌尿器科より当院がん治療支援 (緩和) 科へ紹介となり, 以降疼痛コントロールについて介入となった。

X-1年11月よりオキシコドン徐放錠 10 mg/日開始し, 疼痛の改善が見られたが, X-1年12月に膀胱の出血タンポナーデのため当院泌尿器科へ臨時入院, 経尿道的電気凝固術施行し翌日退院となる。その後はオキシコドン徐放錠 20 mg/日への増量で良好な疼痛コントロールが得られていたが, X年1月にしびれるような痛みが現れたため病態を考慮し, タペンタドール錠 150 mg/日へ変更となる。以降, X年7月までタペンタドール錠, オキシコドン徐放錠の用量調整にて疼痛コントロールを行っていたが, レスキュー回数の増加と持続痛の増強のため入院下でのメサドン錠導入の方針となり, 入院となる。なお, 入院時のオピオイド量はタペンタドール 500 mg/日, オキシコドン 100 mg/日であった。以降入院日を Day 1 とする。

入院時身体所見

身長 161.0 cm, 体重 53.6 kg, 体温 36.7°C, 血圧 106/64 mmHg, SpO₂ 98%, 脈拍 97 回/分, 意識レベル JCS 0, BSA 1.553 m² (Du Bois 式)

入院直前検査値所見

Table 1 参照

入院時持参薬

Table 2 参照

臨床経過

メサドン導入のための入院予定日を決めた外来受診の際に, 事前準備として採血, 12誘導心電図検査, 簡易心電図検査, 服用中薬剤の確認を行った。簡易心電図検査については, 市販の簡易心電計 (Checkme Pro X, 三栄メディシス株式会社) を用いて薬剤師が測定を行い, メサドン服用中も適宜検査を行った (Table 3)。服用中薬剤について

Table 1. Transition in laboratory data from before hospitalization. Day 1 is the first day of hospitalization.

Inspection item	Inspection unit	Immediately before admission	Day 7	Day 15	17th day after discharge
T-Bil	mg/dL	0.5	0.3	0.4	0.3
AST	U/L	32	62	57	34
ALT	U/L	32	77	74	38
LD	U/L	147	178	152	163
ALP	U/L	107	157	138	109
γ -GTP	UIL	171	261	260	203
CK	UIL	40	–	31	40
BUN	mg/dL	7	15	15	13
Scr	mg/dL	0.95	1.03	0.96	1.14
UA	mg/dL	5.7	6.5	7.1	7.9
eGFR	mL/min/1.73 m ²	69	63	68	57
AMY	U/L	66	72	79	83
lipase	IU/L	4	–	6	18
TP	g/dL	7.5	7.0	6.6	7.2
Alb	g/dL	4.0	3.7	3.5	3.9
T-Cho	mg/dL	199	–	181	184
TG	mg/dL	228	–	134	403
Na	mEq/L	140	137	140	141
K	mEq/L	4.1	4.4	4.5	4.2
Cl	mEq/L	102	98	104	102
Ca	mg/dL	9.7	9.3	9.4	9.7
IP	mg/dL	3.2	–	4.1	3.3
CRP	mg/dL	2.01	2.18	2.16	0.92
WBC	$\times 10^3/\mu\text{L}$	4.3	4.9	4.6	4.8
RBC	$\times 10^6/\mu\text{L}$	4.45	4.25	4.10	4.23
Hg	g/dL	13.5	13.1	12.6	13.0
Ht	%	40.4	38.5	37.6	38.7
MCV	fL	90.8	90.7	91.7	91.4
MCH	pg	30.4	30.8	30.7	30.8
MCHC	%	33.5	33.9	33.5	33.7
Plt	$\times 10^3/\mu\text{L}$	307	315	327	320
TSH	IU/mL	3.160	–	6.100	7.250
Free T3	pg/mL	2.950	–	3.290	3.280
Free T4	ng/dL	1.410	–	1.140	1.190

Table 2. The medication the patient was taking before their admission to hospital.

Drug	Dosage and Administration Schedule
Tapentadol Hydrochloride Tablets 100 mg	4 Tablets, twice a day, 8 am and 8 pm
Tapentadol Hydrochloride Tablets 25 mg	4 Tablets, twice a day, 8 am and 8 pm
Pregabalin Capsule 75 mg	2 Capsules, twice a day, after breakfast and at bedtime
Naldemedine Tosilate Tablets 0.2 mg	1 Tablet, once a day, after breakfast
Acetaminophen Tablets 500 mg	4 Tablets, four times a day, after each meal and at bedtime
Magnesium Oxide Tablets 330 mg	3 Tablets, three times a day, after each meal
Oxycodone Hydrochloride Hydrate Powder 10 mg	2 Packs at a time, when it pains
Oxycodone Hydrochloride Hydrate Tablets 40 mg	2 Tablets, twice a day, 8 am and 8 pm
Oxycodone Hydrochloride Hydrate Tablets 5 mg	4 Tablets, twice a day, 8 am and 8 pm
Levothyroxine Sodium Hydrate Tablets 12.5 μg	2 Tablets, once a day, after breakfast

Table 3. Transition of QTc. For QTc, the usual inspection (12-lead electrocardiograph) and the inspection using a simple electrocardiogram (mobile electrocardiograph) are described separately. The inspection with a simple electrocardiogram was carried out by the pharmacist at the time of instruction. Day 1 is the first day of hospitalization.

Inspection item	Inspection unit	Immediately before admission (Base line)	Day 2	Day 5	Day 6	Day 8	Day 9	Day 13	Day 16	11th day after discharge
QTc (12-lead electrocardiograph)	sec	0.420	-	-	0.426	-	0.410	-	0.406	0.442
QTc (mobile electrocardiograph)	sec	0.427	0.366	0.354	-	0.425	-	0.431	-	-

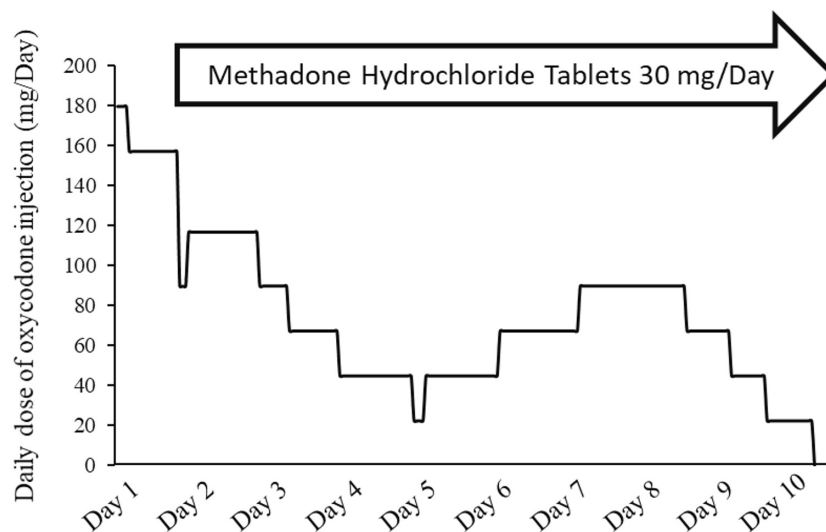


Fig. 1. Transition in daily dose of oxycodone. The concentration of oxycodone was fixed at 180 mg / 48 mL, and the daily dose was adjusted by changing the administration rate. After Day 10, oxycodone injection was ended, and pain control was done only through oral medication. Day 1 is the first day of hospitalization.

確認時点ではメサドンと併用禁忌, 併用注意となる薬剤は使用されておらず, 以降薬剤が処方となった場合は相互作用について薬剤師が確認を実施した. 入院後, 持参薬についてはタペンタドール錠, オキシコドン徐放錠, オキシコドン速放散を除き継続指示となった. メサドンの導入用量については, 入院直前の使用オピオイドの経口モルヒネ換算量 (=300 mg/日) より, 国内臨床試験で用いられた換算表¹⁾を参考としてメサドン錠 30 mg/日が Day 2 より開始となった. また, メサドンは内服開始後も完全な鎮痛効果の到達に時間がかかる^{1,3)}ことから, 医師と相談し「3-Days switch」,⁷⁾「the 3 days method」⁸⁾を参考とした変法として Day 1 よりオキシコドン注 180 mg/日を併用し, 1日ごとに投与速度を調節してオキシコドン注 1日投与量を漸減する方法にて切り替えを実施した. 疼痛増強時のレスキュードーズについて

は, オキシコドン注を併用している間は持続注射の1時間量の急速静注とし, オキシコドン注終了後についてはその時点におけるメサドン1日量を参考に, 国内臨床試験時に使用されたレスキュードーズ用量¹⁾のオキシコドン速放散を用いることとした. 具体的な方法としては, 速やかな鎮痛効果を得ることと細やかな用量調整を行うために, 先行オピオイドであるタペンタドール錠, オキシコドン錠を中止した8時間後にオキシコドン注を開始し, さらに先行オピオイド中止24時間後にメサドンを内服開始, 疼痛スケールと副作用をモニタリングしつつオキシコドン注を漸減する方法とした (Fig. 1-3). Day 1の夕方本人より眠気の訴えがあったため, オキシコドン注1日量が157.5 mg/日となるように投与速度の調節を行った. Day 2の朝8時よりオキシコドン注90 mg/日となるよう投与速度の調節を行ったが, 午前中だけでレス

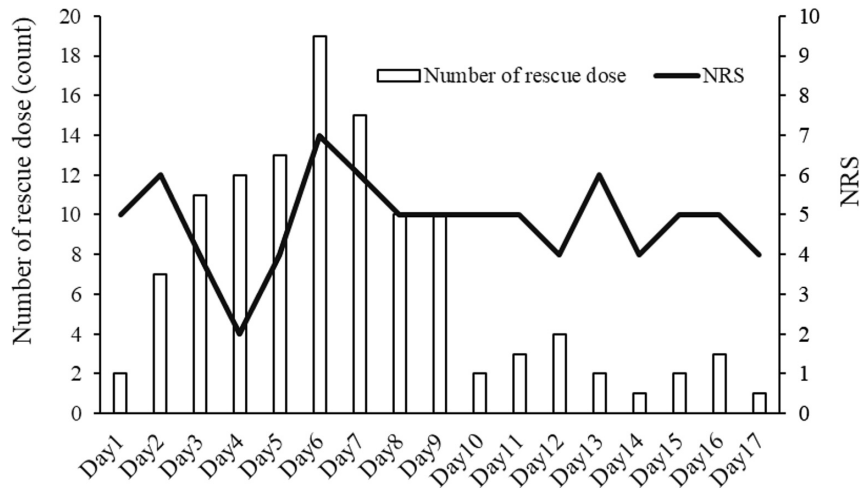


Fig. 2. Transition in NRS and number of rescue dose. For NRS, the daily average transition is shown. Regarding rescue doses, oxycodone injection was used until Day 10, and oxycodone powder was used Day 11 onward. As for the rescue dose, oxycodone injection was a 1-hour dose and oxycodone powder was 30 mg. Day 1 is the first day of hospitalization. NRS, Numerical Rating Scale

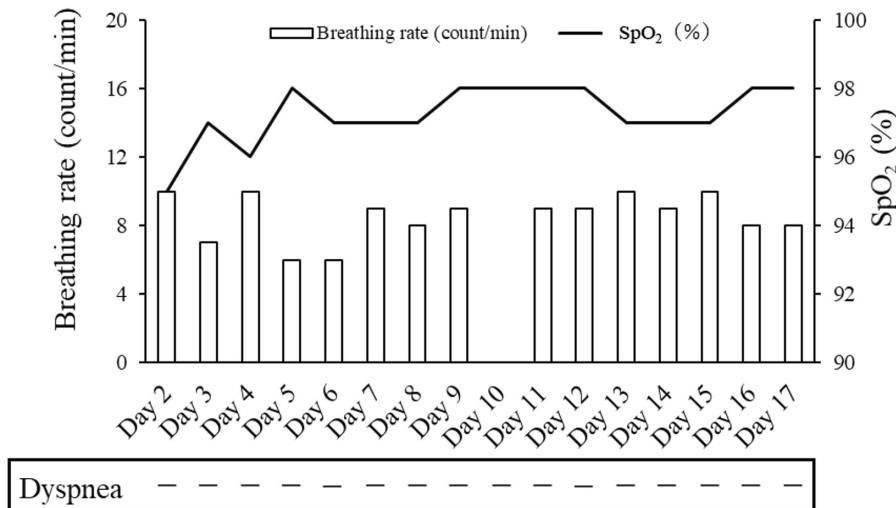


Fig. 3. Transition in respiratory status. The transition in respiratory rate and SpO₂ and the presence or absence of dyspnea were monitored. Respiration rate was measured during sleep. SpO₂ is the daily average. On Day 10, the breathing rate was not counted, but there was no decrease in SpO₂ and no dyspnea. Day 1 is the first day of hospitalization.

キュー使用回数が4回であり、Numerical Rating Scale (NRS) = 8と疼痛の増強があったため、オキシコドン注 120 mg/日となるように再度投与速度の調節を行った。Day 3の朝まではレスキュー使用回数が多かったが、昼頃よりNRS=4と疼痛の軽減があったため再度オキシコドン注 90 mg/日となるように投与速度を調節し、その後夕方まで疼痛の増強は見られず、むしろやや傾眠傾向だったため、オキシコドン注 67.5 mg/日となるように投与速度を調節した。Day 4もNRS=4と疼痛は落ち着いていたため、オキシコドン注 45 mg/日となるように投与速度を調節し、Day 5はNRS=4と比

較的落ち着いていたものの、レスキュー使用回数が13回/日だったため投与量を変えずに継続となった。Day 6はオキシコドン注 22.5 mg/日へ減量予定であったが、NRS=7、レスキュー回数19回/日と疼痛の増強が見られたため、再度オキシコドン注 67.5 mg/日となるよう速度を調節した。Day 7もNRS=6、レスキュー回数15回/日と疼痛の増強が継続したため、オキシコドン注 90 mg/日となるよう投与速度の調節を行った。疼痛スケール、副作用モニタリングのため薬剤師が聞き取りを行った際、疼痛部位である右側腹部の熱感の訴えがあったため触診したところ、局所の熱感を認

Table 4. The medication the patient was taking before their admission to hospital.

Drug	Dosage and Administration Schedule
*Methadone Hydrochloride Tablets 5 mg	8 Tablets, twice a day, 8 am and 8 pm
*Celecoxib Tablets 100 mg	2 Tablets, twice a day, after breakfast and after dinner
*Linaclotide Tablets 0.25 mg	1 Tablet, once a day, before breakfast
Pregabalin Capsule 75 mg	2 Capsules, twice a day, after breakfast and at bedtime
Naldemedine Tosilate Tablets 0.2 mg	1 Tablet, once a day, after breakfast
Acetaminophen Tablets 500 mg	4 Tablets, four times a day, after each meal and at bedtime
Magnesium Oxide Tablets 330 mg	3 Tablets, three times a day, after each meal
Oxycodone Hydrochloride Hydrate Powder 10 mg	3 Packs at a time, when it pains
Levothyroxine Sodium Hydrate Tablets 12.5 μ g	2 Tablets, once a day, after breakfast

*Drugs added during hospitalization.

めたため主治医へ報告, 医師の診察の結果, 蜂窩織炎の可能性が疑われ, レボフロキサシン錠 500 mg/日が開始となった. Day 8においても微熱 (37.2°C) と右側腹部の熱感, 疼痛が持続したため医師へNSAIDsの開始を提案し, セレコキシブ錠 200 mg/日が追加となった. その後, 局所の熱感は改善傾向が見られ, 感染に伴う炎症は改善傾向にあると判断し, レボフロキサシン錠はDay 14まで継続した上で終了となった. Day 9よりNRS=5, レスキュー回数10回/日と疼痛軽減傾向となったため, オキシコドン注 22.5 mg/日へ投与速度を調節し, Day 10よりオキシコドン注中止となる. Day 11, 12は著変なく経過したものの退院後活動量の増加に伴う疼痛の増強が予想され, 本人の希望もあったためDay 13よりメサドン錠 40 mg/日へ増量となった. その後, NRS=4, レスキュー使用回数2回/日程度で疼痛が落ち着いたため, Day 15にペムプロリズマブ 200 mgを投与し, Day 17にメサドン 40 mg/日で退院となった (Table 4).

退院後11日目に当院がん治療支援(緩和)科を受診, 医師の診察前に薬剤師による聞き取りを行った際に眠気の増強と下痢の訴えがあったため医師へ報告, メサドン錠 30 mg/日への減量とリナクロチド錠の自己調整可への指示変更となる. 退院後17日目の受診の際は眠気も落ち着き, 排便についてもコントロールできているとのことで処方, 指示の変更はなかった.

考 察

メサドンは現在多くの臨床研究報告がなされており, その臨床効果の高さから海外においても広

く臨床使用されているものの, 重篤な副作用を発現する可能性がある薬剤である. そのため, 投与設計を行う段階から, 薬物動態, 薬理作用について熟知している薬剤師の介入が必要であると考えられる. 本症例においても, 切り替え法検討の段階から薬剤師が介入することで, 既存の切り替え法を考慮した上で, 最適な切り替え法を実施することができたと考えられる. 他の強オピオイド性鎮痛薬からメサドンへ切り替える際, 方法として本邦においては, 薬効が減弱する既定の時間¹⁾を空けた後にメサドンを開始する「Stop and go」^{7,8)}が推奨されており,¹⁾ 実際には木村らはStop and goで84.1%の症例で安全にメサドンへのスイッチング, タイトレーションが成功したことを報告している.⁹⁾ しかし, その際の切り替え前平均オピオイド量は, 経口モルヒネ換算量で157 mg (60-660 mg)と本症例の300 mgに比して低用量であり, 高用量のオピオイドを先行している場合は, 3-Days switchの方がメサドンによる副作用や中断が少ないという報告⁷⁾もあることや, 自験例で3-Days switchの原法において疼痛コントロールが不良であった経験があったため, 本症例においては3-Days switchをベースとした変法でスイッチングを行うこととした. また, スイッチングの初期に併用するオピオイドの設定については, 入院下でのスイッチングであることと, 鎮痛効果と副作用をモニタリングしながら投与量の微調整が可能であることを考慮し, 経口オピオイドを中止してオピオイドの持続注射を併用することとした. 先行オピオイドを経口モルヒネ換算量にすると300 mg/日となるため, 同等量のオキシコドン注に換算すると150 mg/日となるが, 疼痛コントロール

に難渋したためにメサドン導入となった経緯を考慮し、一段階増量した180 mg/日を開始し、眠気等の副作用が見られた際には減量を検討することとした。減量については、オキシコドン注180 mg/48 mLを2 mL/時間の速度で投与開始し、疼痛と副作用の状態によって投与速度を1/8ずつ減ずることで調節することとした。また、副作用モニタリングについても薬剤師が介入し、オピオイドの過量投与に伴う副作用を回避するため、添付文書にて警告として指摘されているQT延長、心室頻拍、呼吸抑制¹⁰⁾のモニタリングを主に行うこととした。QT延長、心室頻拍については医師の指示で定期的 (Day 6, Day 16) に12誘導心電図検査を実施した他、より頻回にQTcを確認するため薬剤師による簡易心電計を用いたモニタリングを実施した。簡易心電図検査については、市販の簡易心電計であるCheckme Pro Xを使用してI誘導方式で患者自身に測定してもらう方法とし、メサドン導入前のQTcをベースラインとして0.060 sec以上の延長が見られた場合、あるいは0.500 sec以上となる場合を異常QT延長の可能性あり¹¹⁾として、医師へ臨時の12誘導心電図検査の提案をする取り決めとした。これはメサドンの血中濃度とQT延長が正の相関を示す報告がある⁴⁵⁾ことから、より細やかにQTcを把握するためである。加えてメサドンは自己代謝誘導による血中濃度の変動が知られており、投与5日までは血中濃度が上昇するがその後徐々に低下し定常状態に達することが報告されている。³⁾そのため、週1回の定期的な12誘導心電図検査のタイミング以外にも、血中濃度の変動が予想されるタイミングでのフォローを薬剤師が実施することで、QTcを細やかに把握することができた。メサドン導入後に基準を超えるようなQTcの延長は見られなかったが、Day 7にQT延長リスクのあるレボフロキサシン錠¹²⁾が開始となったこと、Day 8の測定時に前回 (Day 5) から0.071 secの延長が見られたことからDay 9に臨時の12誘導心電図検査を提案し、QT延長が生じていないことを確認した。呼吸抑制については、傾眠と共にオピオイドの過量投与による症状であることが知られており、疼痛スケール、レスキュー回数の推移と併せてオキシコドン注漸減、メサドン錠用量調整の目安にもなるため、看護師と協同し、夜間睡眠時の定期的な呼吸数の把握を重点的に実施した (Fig. 3)。がん性疼痛治療を目

的としてオピオイド投与を行う場合、呼吸数が低下しても1回換気量が増加するため低酸素血症となることはまれであり、¹³⁾本症例においても、メサドン導入後に呼吸数が12回/分を下回るものが続いたものの、SpO₂の低下や呼吸困難の自覚症状、ナロキソンの投与を必要とする重篤な意識障害は認められなかった。そのため嚴重に注意しつつ経過を観察のみ継続していたが、処置が必要となるレベルの症状や入院期間の延長につながるような状態とはならなかった。加えてDay 1, Day 3に眠気の訴えがあったものの、オキシコドン注の用量を減量することにより改善が見られたためコントロール可能な範囲であったと考えられる。退院後のフォローについても、受診日の診察前に薬剤師の聞き取りを実施し、眠気の状態を評価し、メサドンの減量の提案を行うことで自宅での安全な薬物療法の継続に寄与できたと考える。また、メサドン導入のフォローの他、疼痛コントロール自体についても薬剤師の介入を実施した点として、Day 7の薬剤師による触診の際、疼痛部位と一致する右側腹部の創部に熱感が認められたため、がん性疼痛に加えて炎症性の疼痛が生じているために疼痛コントロールが悪化していると考えNSAIDsを提案することができ、疼痛コントロール向上に貢献することができた。

がん患者の疼痛は体性痛、神経障害性疼痛、内臓痛が混在し、難渋することが多く、疼痛コントロールの悪化は患者のQOL低下につながる。薬剤の製剤的特徴と作用機序、薬物動態を理解している薬剤師が、薬学的な視点から介入を行うことで薬物療法に貢献し、患者のQOL向上に寄与できると考える。

利益相反

発表内容に関連し、開示すべき利益相反はない。

REFERENCES

- 1) 帝國製薬, 塩野義製薬, メサペイン®錠安全性評価委員会監修. メサペイン®錠適正使用ガイド第四版 (2019年11月改定).
- 2) Kim L., Vesa K., Kaarin V., Irene K., Jari Y., Eija K., *Anesth. Analg.*, **102**, 1768-1774 (2006).
- 3) 国分秀也, 富安志郎, 丹田 滋, 上園保仁, 加賀谷肇, 鈴木 勉, 的場元弘, *Palliat. Care Res.*, **9**,

- 401–411 (2014).
- 4) Eap C. B., Crettol S., Rougier J-S., Schläpfer J., Sintra Grilo L., Déglon J-J., Besson J., Croquette-Krokar M., Carrupt P-A., Abriel H., *Clin. Pharmacol. Ther.*, **81**, 719–728 (2007).
- 5) Craig A. K., Michael J. K., Juan S-P., Glenn S., Howard T. T., Deborah L. K., Alexander N. K., John C. P., Steven N. E., Raymond L. W., Richard P., Paolo L. M., *Pain*, **105**, 499–506 (2003).
- 6) 篠崎幸喜, *薬誌*, **132**, 237–241 (2012).
- 7) Moksnes K., Dale O., Rosland J.H., Paulsen Ø., Klepstad P., Kaasa S., *Eur. J. Cancer*, **47**, 2463–2470 (2011).
- 8) Fredheim O. M. S., Moksnes K., Borchgrevink P. C., Kaasa S., Dale O., *Acta. Anaesthesiol. Scand.*, **52**, 879–889 (2008).
- 9) 木村祥子, 松田良信, 吉田こずえ, 日吉理恵, 遠野かおり, 岡山幸子, 野間秀樹, 板倉崇泰, *Palliat. Care Res.*, **10**, 194–200 (2015).
- 10) メサペイン®錠 5 mg 添付文書 (2020年2月改訂).
- 11) 日本循環器学会. “遺伝性不整脈の診療に関するガイドライン (2017年改訂版)” : <<https://www.j-circ.or.jp/guideline/guideline-series/>> (2020年9月1日)
- 12) クラビット®錠 500 mg 添付文書 (2020年8月改訂).
- 13) がん疼痛薬物療法ガイドライン改訂 Working Practitioner Group, “がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン (2020年版),” 日本緩和医療学会, 金原出版株式会社, 東京, 2020, pp.68–69.