

口頭発表 1 - 1

6 薬物治療・有害事象・副作用

ミロガバリンにおける腎機能別の中枢神経系有害事象に関する後方視的研究

○田畑 真斗¹⁾, 武道 涼平²⁾, 川野 千尋^{1),2)}, 本間 雅士²⁾, 太田 智博²⁾, 平塚 公己²⁾, 中込 梢²⁾, 尾鳥 勝也^{1),2)}

1) 北里大・薬, 2) 北里大病院・薬剤部

【目的】ミロガバリン(MGB)は腎排泄型薬剤で、腎機能に応じた用量が設定されているが、腎機能低下患者における中枢神経系有害事象(CNSAE)に関する報告は少ない。そこで腎機能別のCNSAE発現状況を後方視的に調査した。

【方法】北里大学病院で腎機能に応じて適切にMGBの用量が調節された症例を対象に、腎機能正常群: CCr (mL/min) ≥ 60 、腎機能中等度低下群: $30 \leq CCr$ (mL/min) < 60 、腎機能重度低下群(透析を除く): $30 > CCr$ (mL/min)、透析群に分け、腎機能正常群と各群のCNSAE発現割合を比較した。

【結果】CNSAE発現割合は、腎機能正常群: 15.0% (73/486例)、腎機能中等度低下群: 17.6% (16/91例) ($p = 0.53$)、腎機能重度低下群(透析群を除く): 36.3% (4/11例) ($p = 0.075$)、透析群: 33.3% (7/21例) ($p = 0.034$)であった。

【考察】腎機能正常群と比較して、透析群はMGBの用量を調節したにも拘らず有意にCNSAE発現割合が高かった。添付文書の腎機能別用量は、腎機能正常患者とMGB血中濃度が同等となるように予測して設定されている。透析群のMGB血中濃度は予測よりも高いと推察され、慎重な用量調節が必要と考えられた。

〈文字数〉545字

口頭発表 1 - 2

6 薬物治療・有害事象・副作用

抗うつ薬 2 剤併用症例の HbA1c 上昇群と非上昇群における患者背景の比較

○山岸 愛歩¹⁾, 飛田 夕紀^{1,2)}, 大石 智³⁾, 稲田 健³⁾, 尾鳥 勝也^{1,4)}

1) 北里大・薬, 2) 北里大研究所病院・薬剤部, 3) 北里大・医,

4) 北里大病院・薬剤部

【目的】抗うつ薬の中等量以上、長期服用は糖尿病リスク上昇と関連すると報告があるが、日本うつ病学会治療ガイドラインにおいて難治性時の治療選択肢である抗うつ薬 2 剤併用療法においては、関連する患者背景の報告がない。そこで抗うつ薬 2 剤併用症例の患者背景を調査し、抗うつ薬 2 剤併用開始後に HbA1c 最高値が 6.5%以上になった群（上昇群）と 6.5%未満であった群（非上昇群）を比較検討した。

【方法】2012 年 1 月～2018 年 12 月の旧北里大学東病院精神神経科患者のうち、抗うつ薬 2 剤併用症例を対象に、HbA1c 初回値、HbA1c 初回値から最高値までの変化量について診療録を用いて後方視的に調査し、上昇群と非上昇群で比較した。

【結果】対象症例数は上昇群 7 例、非上昇群 103 例であった。上昇群と非上昇群の HbA1c 初回値 (%) の中央値（最小値-最大値）はそれぞれ 5.8 (5.0-6.3)、5.5 (4.6-6.3) で有意差は認められなかった。HbA1c 変化量 (%) はそれぞれ 1.1 (0.6-4.2)、0.1 (-0.4-0.9) であり、有意差が認められた ($p < 0.0001$)。

【考察】上昇群では HbA1c の変化量が有意に大きく、HbA1c の変化量増大が糖尿病リスク上昇と関連のある患者背景として示唆された。抗うつ薬 2 剤併用症例では定期的な HbA1c モニタリングを実施し、HbA1c 値の上昇を早期に発見することが必要であると考えられる。

<文字数> 536 文字

口頭発表 1 - 3

6 薬物治療・有害事象・副作用

ドキソルビシン誘発心筋症に対する紅参の細胞死抑制作用に基づく有用性の検討

○吉川 直貴¹⁾, 平田 尚人¹⁾, 畔蒜 祐一郎¹⁾, 下枝 貞彦¹⁾

1) 東薬大・薬

【背景・目的】ドキソルビシン誘発心筋症(DICM)はドキソルビシン(DXR)の代表的かつ予後不良な合併症である。これまで我々は、作成した慢性DICMモデルにおける紅参(RGin)の有用性と推定される主な作用機序について報告してきた。本研究では、DXRの投与期間終了後もRGinを継続的に投与した場合の有効性と、細胞死抑制が関与する知見が新たに得られたので報告する。

【方法】4週齢のDBA/2マウスを、Vehicle群、DXR群、RGin群、DXR+RGin群の4群(n=10/群)に分け、DXR(4mg/kg, 週1回, i.p.), RGin(0.5g/kg, 週3回, i.p.)を投与した。有効性の指標として生存率および左室駆出率を評価した。作用機序については、生体防御機構の一因子であるNrf2およびアポトーシス抑制作用を示すBcl-2などの関連因子の発現量を測定した。また、心筋細胞をTUNEL染色し、細胞死の定量的評価を実施した。

【結果】RGinの持続的な投与により生存率が更に改善し、観察期間中は全例が生存していた。DXR群ではBcl-2の発現が抑制された一方で、RGin群ではBcl-2の発現が促進されていた。TUNEL染色結果も同様に、DXR単独で多くのTUNEL陽性細胞が認められたが、RGin群ではほとんど認められなかった。

【考察】RGinの継続投与は、慢性DICMモデルマウスの生存期間を著しく延長させ、その作用機序の一つとして、Nrf2の活性化による細胞死の抑制が考えられる。

〈文字数〉 523文字

口頭発表 1-4

6 薬物治療・有害事象・副作用

医薬品副作用データベース（JADER）を用いたセファロスポリン系抗菌薬による血液凝固障害発現に関する検討

○今井 清隆^{1,2)}，上田 拓¹⁾，小川 結¹⁾，辻井 聡容¹⁾，中嶋 正博¹⁾，矢原 恵美³⁾，木下 淳^{2,3)}

1) 公立豊岡病院・薬剤部，2) 兵庫医大院・薬，3) 兵庫医大・薬

【目的】抗菌薬による血液凝固障害の発現機序として、腸内細菌叢の変化に伴うビタミンK（VK）の産生低下がある。さらに、N-メチルチオテトラゾール基を有するセフメタゾール（CMZ）、セフォペラゾン・スルバクタム（SBT/CPZ）およびメチルチアジアゾール基を有するセファゾリン（GEZ）は、肝臓でVKエポキシド還元酵素（VKOR）を抑制し、血液凝固障害を発現するとされる。本検討では、医薬品副作用データベース（JADER）を用いて、セファロスポリン系抗菌薬（Ceph）による血液凝固障害発現について検討したので報告する。

【方法】JADER（2024.3）を用いて、解析対象は注射用Cephとした。血液凝固障害はICH国際医薬用語集に基づいて定義し、シグナルの検出は報告オッズ比（ROR）に基づいて評価した。

【結果・考察】ROR（95%CI）を算出した結果、CMZ：22.8（18.1-28.7）、SBT/CPZ：10.0（7.6-13.2）、GEZ：1.7（1.1-2.8）となり、シグナルが検出された。CMZ及びSBT/CPZで高いシグナルが検出された理由として、VKORの抑制に加えVK産生腸内細菌の多くを占める偏性嫌気性菌への抗菌活性を示すことでVK欠乏を来たす結果、血液凝固障害を高率に発現する可能性が示唆された。

<文字数>546文字

口頭発表 1 - 5

6 薬物治療・有害事象・副作用

早産児胆汁うっ滞に対するオメガ3系脂肪製剤内服の使用実態と有効性の検討

○山田 大暉¹⁾, 三宅 沙実莉²⁾, 岸上 真³⁾, 郷間 環³⁾, 片山義規³⁾, 小西 麗子¹⁾,
向井 啓¹⁾, 小森 浩二¹⁾, 河田 興¹⁾

1) 摂南大・薬, 2) 高槻病院・薬剤科, 3) 高槻病院・新生児科

【目的】早産児の胆汁うっ滞は肝不全や死亡の原因となり得る。最近の研究で ω 3系脂肪製剤による胆汁うっ滞への治療・予防効果が報告されているが、本邦では経静脈 ω 3系脂肪製剤はない。 ω 3系脂肪製剤であるロトリガの使用実態を調査し、その効果を明らかにする。

【方法】2014年度から2023年度に愛仁会高槻病院へのNICU入院児で、ロトリガを使用した早産児を対象とし、診療録を用いて後方的に調査し検討した。

【結果】ロトリガは24名に投与され、最大用量は0.4g/kg/日であった。対象の出生体重と在胎期間の中央値は646g, 26.1週であった。ロトリガの投与開始時期、投与期間の中央値は修正在胎37週, 8週間であった。ロトリガ開始時と4週間後のD-Bil値(mg/dL)の中央値は、4.1, 3.7 ($p=0.034$) で有意な低下であった。胆汁うっ滞の原因が敗血症, PNAC, 壊死性腸炎の児とそうでない児の投与期間(週間)の中央値は各々13, 7 ($p=0.0051$), 12, 7 ($p=0.011$), 13, 7.5 ($p=0.0079$) であった。

【考察】ロトリガの効果は投与開始から4週間後で有意なD-Bil値低下として現れた。また、胆汁うっ滞の原因が敗血症, PNAC, 壊死性腸炎の児はロトリガの投与間隔が長かった。

〈文字数〉457字

口頭発表 1-6

6 薬物治療・有害事象・副作用

脂質異常症合併がメトホルミンの血糖降下作用に与える影響について

○中尾 渚、白岩 健、田中 遼大、龍田 涼佑、伊東 弘樹

大分大学医学部附属病院・薬剤部

【背景・目的】メトホルミン (MT) はインスリン抵抗性の2型糖尿病患者に有用であるが、インスリン抵抗性を惹起する脂質異常症の有無が MT の血糖降下作用に影響するかどうか詳細に調査した報告はない。本研究では、脂質異常症合併が MT の血糖降下作用へ与える影響を評価することを目的とした。

【方法】2012年4月～2014年3月の間に大分大学医学部附属病院で MT が新規に開始となった糖尿病患者を対象として、MT の投与量、MT 開始時の検査値、および患者背景因子を後方視的に調査した。また、MT 開始から12ヶ月後の HbA1c 変化量 (Δ HbA1c) を算出した。

【結果・考察】対象患者は86例で、 Δ HbA1c の中央値は -0.70 [$-5.08 \sim 2.70$] %であった。 Δ HbA1c と MT 開始時の検査値、および患者背景因子との関連について単変量解析を行い、 $p < 0.20$ であった6つの因子を共変量として、ステップワイズ法による重回帰分析を行った結果、 Δ HbA1c に影響を与える有意な因子として TG 値 ($r^2=0.101$ 、 $p=0.011$) が抽出された。以上の結果より、MT 開始時の TG 値が高い糖尿病患者ほど、MT の血糖降下作用が低いことが示唆された。

<文字数> 432文字

口頭発表 2-1

5 薬物動態

脂質異常症治療薬ロミタピドによる新規薬物間相互作用の検討 ～脂質代謝変動を介した新たな薬物間相互作用メカニズムの提案～

○伊藤 紗代¹⁾、山梨 義英¹⁾、鈴木 洋史¹⁾、高田 龍平¹⁾

1) 東大病院・薬剤部

【目的】 これまでに、脂質異常症治療薬ロミタピドによるビタミンEの吸収抑制が報告されている。ビタミンEは血液中で超低比重リポタンパク質や低比重リポタンパク質（VLDL/LDL）に分布していることから、血中でVLDL/LDLに分布しやすい薬物についても、ロミタピドによってその吸収が抑制される可能性が考えられた。そこで本研究では、ロミタピドとVLDL/LDLに分布しやすい薬物群の薬物間相互作用を検討した。

【方法】 マウスにロミタピドおよびVLDL/LDLに分布しやすい薬物を経口投与し、血中薬物濃度と、ロミタピドの薬効発現臓器である小腸上皮細胞および肝臓中の薬物量を測定した。

【結果】 ロミタピドの連日併用によりVLDL/LDLに分布しやすい薬物の血中濃度が低下した一方で、小腸上皮細胞には薬物が蓄積していた。吸収相の評価では、ロミタピド併用による上記薬物の吸収抑制が見出された。薬物濃度(量)変動は脂質濃度(量)変動と連動していた。

【考察】 本研究では、脂質異常症治療薬による脂質代謝の変動が薬物動態を変動させるという新規の薬物間相互作用メカニズムを提唱した。今後は、見出した薬物間相互作用の臨床的な意義についてさらなる解析を進めていきたい。

<文字数> 518文字

口頭発表 2-2

5 薬物動態

レンボレキサントの体内動態に影響を及ぼす因子の探索

○増本 紘輝¹⁾, 猪又 健吾^{1),3)}, 朝田 和博²⁾, 白井 敏博²⁾, 秋田 直杜¹⁾, 谷澤 康玄¹⁾, 賀川 義之¹⁾

1) 静岡県立大・薬 臨床薬剤学分野, 2) 静岡県立総合病院 呼吸器内科, 3) 静岡県立総合病院 薬剤部

【目的】オレキシン受容体拮抗薬レンボレキサント(LEM)は、主にCYP3Aで代謝され、高い蛋白結合率を有する。LEMの体内動態影響因子に関する報告は少なく、遊離形LEM濃度に関する報告はない。本研究の目的は、総及び遊離形LEMの血漿中濃度に及ぼす影響因子を探索することである。

【方法】本研究は静岡県立総合病院および静岡県立大学の研究倫理委員会承認後に開始した。対象は静岡県立総合病院に入院中の49名とし、採血は就寝前服用後の翌朝に行った。LEMの血漿中総及び遊離形濃度、内因性CYP3A活性指標である血漿中4β-OHC濃度はLC-MS/MSで測定した。薬物動態の指標として血漿中薬物濃度を体重調整投与量で除したCD比を用いた。

【結果・考察】総及び遊離形LEMのCD比とCRP値との間($r=0.551, P<0.01$ 及び $r=0.513, P<0.05$)、及び年齢との間($r=0.405, P<0.05$ 及び $r=0.567, P<0.05$)に相関がみられた。総及び遊離形LEMと4β-OHC濃度との間に相関はみられなかった。以上より、CRP高値の高齢患者では総及び遊離形LEM濃度が上昇しやすいことが明らかになった。また4β-OHC濃度は総及び遊離形LEMの動態を反映しないと考えられる。

〈文字数〉536文字

口頭発表 2 - 3

5 薬物動態

PCFT を介した葉酸輸送における経口降圧薬の影響

○笠原 理子¹⁾, 奈良輪 知也¹⁾, 前田 和哉¹⁾

1) 北里大・薬

【目的】経口投与された葉酸(FA)は、葉酸トランスポーター(PCFT)を介して小腸から吸収されることが知られている。妊娠高血圧症候群は、全妊娠の5~10%で発症するとされており、様々な母児合併症を防ぐために、降圧薬が処方される。そこで本研究では、PCFT を介した葉酸輸送における降圧薬の影響について検討した。

【方法】ヒト PCFT を HEK293 細胞に安定発現させた PCFT-HEK293 細胞および対照細胞を用いて、プロトン濃度勾配存在下における^[3H]-FA の細胞内取り込み量を液体シンチレーションカウンターにより測定した。阻害剤として、ニフェジピン、ヒドララジン、メチルドパ、ラベタロールの4剤を用いた。

【結果・考察】ニフェジピン(10~100 μ M)、ヒドララジン(10~150 μ M)、メチルドパ(100~1000 μ M)、ラベタロール(50~300 μ M)の共存下における^[3H]-FA の細胞内取り込み実験を行ったところ、ラベタロールでのみ、200 μ M 以上で有意な取り込み量の減少が見られた。FA とラベタロールを同時に服用すると、FA の PCFT を介した吸収が低下する可能性が考えられる。

<文字数> 492文字

口頭発表 2-4

5 薬物動態

母集団薬物動態解析による蛋白尿発現患者におけるベバシズマブ体内動態の定量的評価
○増田 崇^{1),2)}, 船越 太郎³⁾, 堀松 高博³⁾, 濱西 潤三⁴⁾, 増井 翔⁵⁾, 万代 昌紀⁴⁾,
柳田 素子⁶⁾, 武藤 学³⁾, 寺田 智祐¹⁾, 米澤 淳^{1),2),5)}

1)京大病院・薬剤部, 2)京大院・薬, 3)京大病院・腫瘍内科, 4)京大病院・産科婦人科,
5)慶應大・薬, 6)京大病院・腎臓内科

【目的】抗体医薬品の体内動態において複数の変動要因が存在する。発表者は以前、抗体医薬品ベバシズマブ(BV)のトラフ血中濃度が低下した蛋白尿発現症例を報告した(CCP, in press.)。本研究では、母集団薬物動態(PPK)解析により、蛋白尿発現がBV体内動態へ与える影響を定量的に評価することを目的とした。【方法】BVを新規に開始するがん患者70名を対象とした。5点の定期的採血に加えて、蛋白尿発現時にBV投与直前採血を実施した。血清中BV濃度はLC-MS/MS法により測定した。非線形混合効果モデリングプログラムを用いて、2コンパートメントモデルに基づくパラメータを算出し、BV PPKモデルを作成した。本研究は倫理委員会の承認を受け、患者の同意を得て実施した(承認番号:R2643)。【結果】血清アルブミン濃度、尿蛋白/クレアチニン比、体表面積が、BVクリアランスの共変量として抽出された。PPKモデルを用いたシミュレーションにより、CTCAE v5.0 Grade1、2、3の蛋白尿を発現した患者では、BVのトラフ血中濃度がそれぞれ約10%、20%、30%低下すると推定された。【結論】母集団薬物動態解析により、蛋白尿発現患者におけるBVトラフ血中濃度の定量的予測モデルを構築した。

<文字数> 495 文字

口頭発表3-1

1 製剤・品質

可食性フィルムを用いた苦味マスキング剤の開発

○郷原 瑠璃¹⁾, 廣瀬 香織¹⁾, 清水 彌椰²⁾, 田口 真穂²⁾, 小出 彰宏²⁾, 八木 健一郎²⁾, 北川 康行²⁾, 花輪 剛久¹⁾

1) 東京理科大・薬, 2) 横浜薬科大・薬

【目的】「薬の苦味」は服薬アドヒアランスの低下要因の1つである。特に小児は服薬の重要性を理解できず、苦味を有する薬の服薬を拒否することが多い。そこで本研究では、苦味マスキングを目的とし、苦味を有する医薬品を含有するフィルムを、甘味料を含む2枚のフィルム間に封入した三層フィルムを新規に開発した。【方法】フィルム基剤としてプルランを、モデル薬物としてデキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物 (DXM) を用いた。2種のフィルム (DXM 含有フィルム、甘味料含有フィルム) を調製し、内層に DXM 含有フィルム、外層に甘味料含有フィルムとなるよう熱圧着し、三層フィルムを調製した。得られた試料の破断強度・変形および崩壊時間などの物性を市販のフィルム製剤と比較した。また DXM の溶出試験と併せて味覚センサーによる経時的な苦味評価を行った。【結果・考察】得られたフィルムは市販品と比較して取扱性に優れた物性を示した。また苦味評価において、緩徐に苦味の強度が増加したことから、DXM は三層フィルムから緩徐に溶出すると考えられた。これらの結果よりプルランと甘味料を用いて調製した三層フィルムは苦味マスキング剤として応用可能であると考えられる。

<文字数> 511文字

口頭発表3-2

1 製剤・品質

口腔粘膜炎治療を目的としたポリフェノール含有タマリンド製剤の調製と物性評価

○横田 渉太郎¹⁾， 日塔 理恵子¹⁾， 廣瀬香織¹⁾， 河野 弥生¹⁾， 大和谷 和彦²⁾， 田淵 彰²⁾， 鈴木 夢生²⁾， 花輪 剛久¹⁾

1) 東京理科大・薬， 2) MP五協フード&ケミカル株式会社

【目的】口腔粘膜炎は患者のQOLを低下させる要因となっている。しかし、現在市販されている製剤は薬効成分の滞留性の低さや使用時の違和感が課題となっている。そこでポリオール類でゲル化することが知られているキシログルカン(Xylo)に着目した。本研究では抗酸化、抗菌作用を有するエピガロカテキンガレート(EGCG)をXyloと混合することによりハイドロゲルおよびキセロゲルフィルムを調製し、物性評価した結果について報告する。

【方法】Xylo溶液と種々の濃度のEGCG溶液を混合・分注した後、4°Cで24時間静置し、ハイドロゲルを調製した。さらに5日間静置、乾燥してキセロゲルフィルムを調製した。また、破断強度や付着性、吸水性などの物性を評価した。

【結果・考察】いずれの混合比率においてもハイドロゲル及びキセロゲルフィルムの調製が可能であった。試料の強度、付着性、吸水性、溶出性はEGCGの添加量により制御可能であったことから、XyloとEGCGを用いて調製したゲルはアフタ性口内炎治療を目的とした口腔粘膜炎治療を目的としたフィルム製剤へ応用可能であると考えられた。

<文字数> 447文字

口頭発表 3 - 3

1 製剤・品質

多孔性ハイドロゲルの医薬品担体への応用

小林太一¹⁾、山口紗季¹⁾、村田大貴¹⁾、廣瀬香織¹⁾、花輪剛久¹⁾

○東京理科大学・薬¹⁾

【背景・目的】ハイドロゲルは、高分子の三次元網目構造内に多量の水を保持することが可能で、創傷被覆材などへ応用されている。ハイドロゲルを形成する高分子の一つとしてポリビニルアルコール（PVA）が知られているが、PVAハイドロゲルを薬物担体とした事例は少ない。そこで本研究では、PVAハイドロゲルに、新しい機能として表面に細孔を有し、モデル薬物としてメトロニダゾール（MNZ）を含有する多孔性ハイドロゲルを調製し、薬物担体への応用の可能性について検討した。

【方法】PVA溶液を鋳型に分注し、凍結融解法にて多孔性ハイドロゲルを調製した。ゲルの破断強度、付着性、ゲル分率、吸水挙動、MNZの放出挙動などについて検討した。

【結果・考察】細孔の形成によりゲル強度・付着性が低下した。また、MNZの添加によりゲル分率・強度が低下した。さらに、多孔性ハイドロゲルは初期の吸水速度・MNZ放出速度が上昇したことから、初期段階の吸水速度・MNZ放出速度は細孔の有無により制御可能であることが明らかになった。以上の結果より、多孔性ハイドロゲルは薬物担体に応用可能と考えられる。

<文字数> 476 文字

口頭発表 3-4

1 製剤・品質

患者に優しい製剤の開発 -患者の服用性向上を目的とした半固形製剤の調製と評価-

○西原 優里¹⁾, 廣瀬 香織¹⁾, 河野 弥生¹⁾, 鈴木 夢生²⁾, 田淵 彰²⁾, 大和谷 和彦²⁾,
花輪 剛久¹⁾

1) 東京理科大院・薬, 2) MP 五協フード&ケミカル株式会社

【目的】高齢者などの嚥下障害を有する患者は医薬品の内服時に誤嚥を起こすリスクが高いため、誤嚥リスクを低減し服用感を改善した経口製剤の開発が求められている。本研究では、糖アルコール(SA)など、ヒドロキシ基を有する化合物と相互作用してゲル化するキシログルカン(XG)に着目し、服用前は固体状態で、服用時に水を添加することにより吸水膨潤し、嚥下障害を有する患者でも服用しやすいハイドロゲルに性状変化する製剤の開発を目指した。【方法】種々の濃度のXGと2種類のSA(キシリトール、ソルビトール)を混合して調製したハイドロゲルを乾燥によりキセロゲルとし、物理化学的性質を評価した。【結果・考察】いずれの系においても薄いフィルム状のキセロゲルが得られた。キセロゲルに水を添加すると速やかに吸水膨潤しハイドロゲルに復元した。また、吸水膨潤後のハイドロゲルは低い付着性を示したことから、今回調製した試料は口腔内への付着が起こりにくく、嚥下障害を有する患者の使用に適した物性を有すると考えられた。以上の結果より、XGにSAを添加して調製したハイドロゲルは、嚥下困難者が服用しやすい物性を有する吸水膨潤性製剤へ応用可能であると考えられる。

<文字数> 497文字

口頭発表 4 - 1

12 その他

デキストラン硫酸ナトリウム誘発性炎症性腸疾患マウスモデルにおける fidaxomicin の抗炎症効果の評価と腸内細菌叢の解析

○三原 貴之¹⁾, 田口 和明¹⁾, 榎木 裕紀¹⁾, 松元 一明¹⁾

1) 慶應大院・薬

【目的】 Clostridioides difficile 感染症 (CDI) の発症リスクの一つに炎症性腸疾患 (IBD) がある。CDI 治療薬である fidaxomicin (FDX) はマクロライド系薬であり抗炎症効果を示す可能性がある。本研究では、デキストラン硫酸ナトリウム (DSS) 誘発性 IBD マウスモデルを用いて FDX の抗炎症効果の評価した。また、IBD マウスモデルに FDX を投与した際の腸内細菌叢への影響を分析した。

【方法】 DSS 誘発性 IBD マウスモデルに FDX、vehicle、vancomycin (VCM)、prednisolone (PSL) を投与し、disease activity index (DAI) スコア、大腸の長さ、形態学的評価により抗炎症効果の評価した。また、糞便より腸内細菌叢を解析した。

【結果と考察】 DAI スコアの改善率は FDX 投与群で最も高かった。FDX、PSL 投与群は大腸の短縮を有意に抑制した。形態学的評価において FDX、PSL 投与群は細胞の破壊を抑制した。腸内細菌叢の解析において、IBD マウス群と FDX 投与群の細菌叢分布は近似しており、FDX の抗炎症効果に腸内細菌叢は影響しないことが示された。

【結論】 DSS 誘発性 IBD マウスモデルにおいて FDX は抗炎症効果を示した。

<文字数> 544文字

口頭発表 4-2

12 その他

抗がん剤自動調製ロボットを用いた DVO による医療費削減効果と薬液の無菌性の検討

○青山 聖^{1,2)}、後藤佳奈³⁾、近藤周平⁴⁾、井上貴子⁵⁾、朝岡みなみ³⁾、堀田祐志^{1,2,3)}、近藤勝弘^{2,6)}、日比陽子^{2,3)}

1) 名市大・薬, 2) 名市大院・医 臨床薬剤学, 3) 名市大病院・薬剤部, 4) 名市大病院・診療技術部臨床検査技術科, 5) 名市大病院・中央臨床検査部, 6) 名市大医東部医療セ・薬剤部

【背景】 Drug Vial Optimization (DVO) は、単回使用バイアルを複数回使用する取り組みで、医療費削減に大きく貢献しうる。注射用抗がん剤自動調製ロボット（ロボット）は、DVO に伴う薬剤師業務を極力増やさず効率的な DVO の実施が可能と考えられる。

【目的】 本研究では、①ロボットを用いて DVO を行った際に削減可能な医療費、②ロボットで DVO を実施した際の薬液の無菌性、を明らかにすることを目的とした。

【方法】 名市大病院に既設のロボット「ChemoRo (湯山製作所)」の 2022 年 11 月から 1 年間の使用記録から DVO 実施で削減可能な医療費を算出した。次に ChemoRo 内でエルプラット®を複数回 (0~96 時間後時点) 抜き取り、無菌性を評価した。

【結果】 96 時間の DVO の実施で削減可能な医療費は、約 1,900 万円/年と算出された。また、96 時間後に抜き取った検体を含めて全検体で菌の繁殖がないことを確認した。

【考察】 ChemoRo 内のエルプラット®は、96 時間時点まで全ての無菌性が示された。また、96 時間の DVO 実施により十分な医療費削減効果が見込めた。以上から、ロボットを用いた DVO は、薬剤師の労力を極力割かずに効率的な DVO 実施が可能と考えられる。

<文字数> 460文字

口頭発表 4 - 3

12 その他

炎症性腸疾患に対する「Shared Decision Making」への患者の積極性に関する研究 -患者背景因子の探索-

○八島 千遥¹⁾、澤田 圭太¹⁾、濃沼 政美¹⁾

1) 帝京平成大・薬

【緒言】 Shared Decision Making (SDM) とは、患者と医療提供者が情報を共有し、医療に関する意思決定を共同で行うプロセスのことである。今回我々は、潰瘍性大腸炎 (UC) とクローン病 (CD) の総称である炎症性腸疾患 (IBD) 患者の SDM への関与に影響する因子について解析した。【方法】 インターネットアンケート調査で収集した IBD 患者の個票データから SDM に関連度の高い項目をスクリーニングし、多重共線性を避けるために Kendall の τ を用いて項目内の相関を確認した。次に最小二乗法を用いた重回帰モデルを作成し、パラメータ推定値と標準 β 値、共線性確認のための VIF 値を算出し、更に病態ごとにサブグループ解析を行った。交差検証としてランダム抽出したサンプルについても同様の解析を行った。【結果】 SDM に影響を与える因子として、治療方針の選択肢数、合併症があること、主治医を信頼していること、治療において信頼している医療職種の数、病気のことを相談できるコミュニティの数が挙げられた。また、診断結果から多重共線性は認められなかった。UC では治療方針の選択肢の数が、CD では治療における信頼している医療職種の数、有意に影響を与えていた。【考察】 今回の結果から、SDM に対する患者の積極性には医療者による適切な情報提供や信頼関係の構築などが大きな影響を与えることが示された。

〈文字数〉 545 文字

口頭発表 4-4

12 その他

ペットと暮らすことが、人の幸福度に及ぼす影響～中野区民調査データを用いた探索～

○澤田 圭太¹⁾, 八島 千遥¹⁾, 宮崎 京香¹⁾, 濃沼 政美¹⁾

1) 帝京平成大・薬

【目的】ペット（イヌ及びネコ）の所有と中野区民の幸福度との関連性について探索的データ解析を行った。

【方法】「中野区 暮らしの状況と意識に関する調査（令和3年）」の個票データを用い、主要評価項目は、ペットの所有と中野区民の幸福度との関連性とした。解析方法は、対象をペットの所有群と非所有群に分け、傾向スコアマッチング法により交絡調整を行った。マッチングスコアに用いる共変量は、幸福度と関連性の高い項目（健康度や生きがいの有無）とした。対象2群に対する幸福度を目的変数としてWilcoxon順位和検定($\alpha=0.05$)を行うと共にEffectSize (r)を算出した。副次評価項目は、試験群をサブグループとしてイヌペット群とネコペット群に分け、幸福度との関連性を主要評価項目と同様に解析した。

【結果】主要評価項目について、対照方が僅かに幸福度は高かったが、有意水準を満たさず、EffectSize (r)も0.05と両群間に差を認めなかった。副次評価項目ではネコペット群が僅かに幸福度は高かったが、こちらも有意水準を満たさず、EffectSize (r)も0.02と両群間に差を認めなかった。

【考察】本研究から、ペットの所有が中野区民の幸福度に何らかの影響を与える事について検証するに至らなかった。この結果は本研究が横断研究ということで因果関係を示せなかった為かもしれない。

〈文字数〉535文字

口頭発表 4-5

12 その他

我が国の花粉症治療における漢方薬治療の実態
ー特定健診データを用いたビッグデータの集計ー
○宮崎 京香, 濃沼 政美
帝京平成大・薬

【目的】RWD を用いて花粉症治療における漢方薬治療の位置づけについて集計・解析した。【方法】特定健診データ（JMDC より提供）を用いて、2019 年に花粉症と診断された患者を対象に、花粉飛散期（2 月～5 月）に処方された医薬品（調剤レセプト）を抽出した。対象患者数、患者属性（性別割合、平均年齢）、漢方薬使用患者割合、漢方製剤ごとの使用患者数を算出し、患者属性と漢方薬の使用有無との関連性を単変量解析した。花粉症治療薬の薬理学に基づき、クラスター分析を行い漢方薬と他剤との併用状況を明らかとした。【結果】鼻アレルギー診療ガイドラインより西洋薬を 34 種類、実データから処方頻度の高い漢方薬上位 11 種を選出した。対象患者は計 38,114 名、性別は男性 51.0%、平均年齢は 47.7 歳で、このうち漢方薬が処方されていた患者は 4,599 名（15.1% 西洋併用含む）で、単変量解析の結果、漢方使用患者群には女性が多く（ $p < 0.0001$ ）、0.4 歳だけ年齢が高かった（ $p = 0.0261$ ）。漢方製剤ごとの使用患者数は 4,599 名を分母として、小青竜湯 31.7%、葛根湯 17.7%、麦門冬湯 13.4%と続いた。またクラスター分析の結果、7 クラスターに分けられ、漢方薬は全身性抗ヒスタミン薬並びにステロイド点鼻剤との併用が多かった。【考察】結果を精査して効率的な漢方薬の併用などについて検討したい。

<文字数> 526 文字

口頭発表 4 - 6

12. その他

希少がんの医師主導治験における QOL の検討

○木原 由貴¹⁾、野村 香織^{1) 2)}

1) 帝京平成大学・薬, 2) 福島医大・先端臨床研究センター

【目的】癌の治療法を選択する際に、臨床試験で行われた QOL 調査を参考にすることは有効であると考えられている。福島医大病院で実施中の医師主導治験（MABG-01）の被験者が回答した QOL データや先行研究を踏まえ、患者から見た薬の有用性の差を知ることが目的とした。

【方法】PubMed を用いて先行研究を検索した。¹³¹I-MIBG など類似の放射線医薬品の QOL に関する先行研究を踏まえて MABG-01 での被験者の QOL について考察した。

【結果】2024 年 3 月時点で治験が完了しなかったため公表可能な QOL データを得ることができなかったが、被験者のブログにて隔離期間減少を評価する感想が見られた。先行研究では、治療により QOL が改善したという ²²³RaCl₂ の第三相臨床試験の報告があった。一方で ²²³Ra 治療での骨転移による疼痛と QOL の関係、ヒトチロトロピン増強放射線長期療法の効果に関する論文では、治療と QOL に相関は見られなかった。

【考察】MABG-01 が第一相臨床試験である点（短期間、少人数）、褐色細胞腫に特異的な QOL 評価指標が存在しない点から、MABG-01 では QOL の改善を確認できない可能性がある。治験が予定どおり完了できるよう、被験者リクルートが重要である。

<文字数> 537 文字

口頭発表5-1

6 薬物治療・有害事象・副作用

急性骨髄性白血病患者におけるベネトクラクストラフ濃度と血清 CRP 値の関係

○丸藤 義翔¹⁾, 安 武夫^{1,2)}, 小林 真之^{2,3)}

1) 明治薬科大院・薬, 2) 墨東病院・明治薬科大学連携研究センター

3) 墨東病院・血液内科

【目的】炎症性サイトカイン産生に起因する CYP3A4 の活性低下により、CYP3A4 基質薬物の血中濃度上昇が知られている。また、高齢の急性骨髄性白血病（AML）患者に用いられるベネトクラクス（VEN）は CYP3A4 基質薬物であるため、炎症による代謝遅延が考えられる。そこで、本研究では AML 患者における血漿 VEN 濃度と血清 C 反応性タンパク（CRP）の関係性を調査した。

【方法】2021 年 8 月から 2022 年 4 月の期間に東京都立墨東病院において、VEN を服用した AML の入院患者 8 症例における CRP 値と血漿 VEN トラフ濃度を後ろ向きに調査した。

【結果】対象症例の年齢中央値は 72 歳であり、全例が男性であった。全サンプルの VEN トラフ濃度中央値は 1.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、CRP 値の中央値は 3.96 mg/dL であった。VEN トラフ濃度と CRP 値には正の相関が認められ、炎症状態を重症度別にした 3 群間の比較において、VEN トラフ濃度と CRP 値にも有意な差が確認された ($p < 0.001$)。

【考察】VEN トラフ濃度が CRP 値と正の相関を示したことから、AML 患者の炎症状態下における CYP3A4 活性は、炎症状態の重症度によって低下することが考えられた。

<文字数> 518 文字

口頭発表5-2

6 薬物治療・有害事象・副作用

悪性リンパ腫患者におけるがん化学療法の副作用が QOL に及ぼす影響—前向き調査研究—

○勅使河原裕大¹⁾、館知也^{1,2,3)}、田中和秀^{1,2)}、宍戸正昂¹⁾、野口義紘¹⁾、水井貴詞^{1,2)}、寺町ひとみ¹⁾、安田昌宏^{1,2)}、吉村知哲¹⁾、笠原千嗣^{1,4)}

1)岐阜薬大・薬、2)岐阜市民病院 薬剤部、3)名市大院薬・薬、4)岐阜市民病院 血液内科

【目的】悪性リンパ腫患者に対するがん化学療法は、副作用が発現・重篤化しやすいことや副作用は QOL に影響を及ぼすことから、副作用の発現状況やその QOL への影響を把握することは重要である。本研究では、悪性リンパ腫患者においてがん化学療法の副作用が QOL に及ぼす影響について前向きに調査を行った。

【方法】2021 年 1 月から 2022 年 12 月に岐阜市民病院で初回のがん化学療法を受けた悪性リンパ腫患者を対象とした。がん化学療法 1 コース施行前後に EQ-5D-5L および EORTC QLQ-C30 を使用し、QOL のアンケート調査を計 2 回行った。各副作用の有無（有：grade 1 以上、無：grade 1 未満、CTCAE v5.0）で層別化し、QOL の変化について比較検討を行った。

【結果】対象患者は 60 人であった。食欲不振の副作用ありの患者ではなしの患者と比較して、1 コース施行前後の EQ-5D-5L の効用値および EORTC QLQ-C30 の QL2（健康度）の低下幅が有意に大きかった（それぞれ $P = 0.027$ 、 $P = 0.043$ ）。

【考察】悪性リンパ腫患者に対するがん化学療法で生じた食欲不振の副作用により QOL や健康度を低下させることが明らかになった。このことから、悪性リンパ腫患者に対するがん化学療法では食欲不振の副作用をコントロールすることが QOL の低下抑制に特に重要であると考えられる。

<文字数> 533 文字

口頭発表5-3

6 薬物治療・有害事象・副作用

産後2週間の褥婦における睡眠導入剤の使用実態調査

○野元玲奈¹⁾，手島慶子²⁾，小西麗子¹⁾，向井啓¹⁾，小森浩二¹⁾，河田興¹⁾

1) 摂南大・薬， 2) 社会医療法人愛仁会高槻病院・薬剤科

【目的】産褥期における授乳を行う褥婦に対する睡眠導入剤についての研究は少なく、早期産褥期における睡眠導入剤の使用実態を明らかにする。

【方法】社会医療法人愛仁会高槻病院で、2017・2018年（前期）と2022・2023年（後期）の分娩後2週間以内に睡眠導入剤を内服した褥婦とその睡眠導入剤について、電子診療録を用いて後方視的に調査した。

【結果】前期の全分娩2430名のうち24名(0.99%)、後期の全分娩1893名のうち52名(2.7%)が産後2週間以内に睡眠導入剤を使用していた。その割合は後期の方が有意に高かった(p<.0001)。睡眠導入剤ではゾルピデムの使用数が最も多く、前期で15/26剤(55.7%)、後期で35/56剤(62.5%)であった。2020年に承認されたレンボレキサントの使用は後期で6/56剤(10.7%)であり、ラメルテオンの使用例はなかった。

【考察】後期で睡眠導入剤の使用率が高くなった一因には、新型コロナウイルス感染症の影響により面会制限など産後の不安が強くなったことが考えられた。またゾルピデムの使用数が多いのは、短時間作用、低乳汁移行率が示されているからと思われた。

<文字数> 443文字

口頭発表5-4

6 薬物治療・有害事象・副作用

プロトンポンプ阻害薬の腎機能障害に関するファーマコゲノミクス研究

○福井 里佳¹⁾、野田 哲史^{1),2)}、池田 義人¹⁾、澤山 裕一^{3),4)}、寺田 智祐^{1),5)}、中川 義久³⁾、森田 真也¹⁾

1)滋賀医大病院・薬剤部、2)立命館大・薬学部、3)滋賀医大病院・循環器内科、4)倉敷中央病院・循環器内科、5)京大病院・薬剤部

【目的】プロトンポンプ阻害薬（PPI）の副作用として、腎機能障害が報告されている。PPIはシトクロム P450 (CYP) 2C19 によって代謝されるが、*CYP2C19* 遺伝子多型による PPI 投与時の腎機能への影響は明らかではない。そこで今回、PPI による腎機能障害と *CYP2C19* 遺伝子多型の関連について検討を行った。

【方法】滋賀医科大学医学部附属病院で、2013 年から 2022 年の期間に *CYP2C19* 遺伝子多型検査を実施し、かつ PPI を投与された患者を対象として、後方視的研究を行った。主要評価項目として推定糸球体濾過速度がベースラインから 30%減少するまでの期間について、*CYP2C19* の poor metabolizer (PM) 群と non-PM 群で比較した。

【結果】ランソプラゾール投与患者において、PM 群は non-PM 群と比較して、腎機能が低下するまでの期間が有意に短かった ($p = 0.012$)。一方で、他の PPI (エソメプラゾール、ラベプラゾール、ボノプラザン) の投与患者では両群間で有意差は認められなかった。

【考察】ランソプラゾールでは、未変化体の血中濃度が *CYP2C19* 活性の影響を大きく受けるため、*CYP2C19* 遺伝子多型で腎機能低下の発生に差が生じたと考えられる。

<文字数> 535文字

口頭発表5-5

6 薬物治療・有害事象・副作用

関節リウマチ患者における分子標的薬の変更理由とその予測因子の探索

○中川 千拓^{1,2)}, 太田 涼介²⁾, 平田 敦士²⁾, 横山 聡¹⁾, 宇野 貴哉¹⁾, 細見 光一¹⁾

1) 近畿大院・薬, 2) 近畿大奈良病院・薬剤部

【背景】関節リウマチ（RA）の分子標的治療では、効果不十分や有害事象が原因で分子標的薬が変更される場合がある。本研究では、RA患者において分子標的薬が変更された患者の実態を把握し、その予測因子を調査した。【方法】2011年4月から2020年12月に近畿大学奈良病院で分子標的薬が初めて導入されたRA患者325名を対象に、イベントを治療開始後2年以内における分子標的薬の変更とし、変更理由を後方視的に調査した。また、目的変数を分子標的薬の変更、説明変数を治療開始時点における患者背景として、多変量ロジスティック回帰分析を行った。（承認番号689）【結果・考察】2年以内に分子標的薬が変更された患者の割合は31.5%であった。変更理由として、効果不十分が69.6%、有害事象が29.7%であり、寛解を理由に分子標的薬を変更された患者はいなかった。このことから、分子標的薬の変更は治療上好ましくない理由に起因することが明らかになった。また、効果不十分による分子標的薬の変更に関する調整オッズ比（95%信頼区間）は高齢者で2.00（1.03-3.87）を示し、高用量のプレドニゾン投与で2.52（1.19-5.33）を示した。分子標的薬の変更に寄与する要因を考慮することで、分子標的薬の治療成績の向上につながる可能性がある。

<文字数> 525.5文字

口頭発表5-6

6 薬物治療・有害事象・副作用

エドルミズ[®]錠 50mg と併用薬における高血糖発現に関する解析

○吉岡 瑠奈¹⁾、森 大輝¹⁾、川上 美好¹⁾、齋藤 美希¹⁾、根岸 健一¹⁾

1) 北里大・薬

【目的】エドルミズ[®]錠 50mg (以下、エドルミズ) は、日本初の癌悪液質治療薬として販売されているが、重大な副作用として高血糖が添付文書に記載され、慎重に経過を追う必要がある。しかし、エドルミズと併用薬による高血糖との関連について言及した報告は無いため、本研究ではこれらの関連を明らかにすることを目的に解析を行った。

【方法】医薬品副作用データベース (JADER) の 2021 年 4 月～2023 年 9 月のデータの中で、エドルミズの副作用として高血糖・糖尿病が報告されているデータの併用薬を調査した。

【結果】併用薬の中でアムロジピン、酸化マグネシウム、ボノプラザン (以下、3 剤) が上位に挙げられた。各薬剤でエドルミズとの併用の有無と副作用 (高血糖・糖尿病) の有無で報告オッズ比 (ROR) と 95% 信頼区間 (95% CI) を算出した結果、3 剤の内、アムロジピンに有意差がみられた。また、3 剤と同じ作用機序で高血糖を起こすと考えられる Ca 拮抗薬、スタチン系薬、PPI、H2 遮断薬についても解析したところ、有意差はなかった。

【考察】アムロジピンとエドルミズの併用時は血糖値に注意が必要な可能性が示唆された。また、報告された副作用件数の内、各薬剤単剤よりも、併用時の方が高血糖・糖尿病の割合が多い薬剤もあったため、アムロジピン以外の併用薬でも血糖値に注意していく必要があると考えた。

<文字数> 546文字

口頭発表6-1

5 薬物動態

ジフェンヒドラミン中毒患者における血中薬物濃度解析および臨床症状との相関の検討

○臼井 晶真¹⁾, 柴田 桃寧¹⁾, 森川 則文¹⁾, 猪川 和朗¹⁾

1) 広島大・薬

【目的】ジフェンヒドラミン(DPH)は市販薬でもあり、誤飲・過量服用による中毒が知られている。しかし、DPH中毒時の体内動態はほとんど明らかになっていない。本研究では、DPH中毒患者での血中濃度を解析し、臨床症状との相関を検討することを目的とした。

【方法】DPHの過量内服(800~4000 mg)による中毒疑い患者(7例)から採取された血液中のDPH濃度を高速液体クロマトグラフィーで測定した。測定DPH濃度は、ノンコンパートメント解析を行い、臨床症状との相関についても検討した。

【結果】DPHのクリアランス(CL_{tot}/F)は 17.1 ± 3.6 L/h、分布容積(V_{ss}/F)は 567 ± 194 L、消失定数(K_e)は平均 0.0301 /hであった。痙攣・振戦、意識障害の有無に関する閾値はそれぞれ約1500 ng/mL、1000 ng/mLであった。これらに基づくと、2000 mg服用後36時間の血中DPH濃度は983 ng/mLであり、意識障害は改善していると予測された。

【考察】これまで健康成人以外の薬物動態は解析されておらず、中毒患者で初めて薬物動態パラメータを明らかにした。致死量(40 mg/kg)といわれている2000 mgのような過量服用患者では、特に36時間以内に血中DPH濃度を下げる処置が必要と考えられた。

〈文字数〉496文字

口頭発表6-2

5 薬物動態

ラット消化管の物質透過性に及ぼす右心不全の影響

○石丸 翔瑛¹⁾, 棚田 智也²⁾, 齋藤 大輔²⁾, 伊吹 圭二郎³⁾, 廣野 恵一³⁾,
田口 雅登^{1,2)}

1) 富山大院・薬, 2) 富山大・薬, 3) 富山大・医

【目的】近年、心不全患者における血漿中エンドトキシン濃度の上昇が見い出され、そのメカニズムの1つとして消化管透過性の亢進が注目されている。本研究では、肺動脈性肺高血圧症の予後不良因子の1つである右心不全(RHF)が腸管の物質透過性に及ぼす影響を明らかにする目的でRHFモデルラットを用いた *in vivo* 実験を行った。

【方法】Wistar系雄性ラットの4,5週齢時にモノクロタリン(20 mg/kg)をそれぞれ皮下投与し、8週齢に達したものを使用した。PEG400, 600を十二指腸内投与(3.38 g/kg)後、門脈および大腿動脈から経時的に採血した。

【結果・考察】モノクロタリン投与群で脳性ナトリウム利尿ペプチドの増加、右心室の壁肥厚が観察され、RHFの病態形成が確認された。また、十二指腸組織片における絨毛の萎縮や炎症所見が確認された。投与後150分におけるPEG400の門脈血漿中濃度はコントロール群とRHF群でそれぞれ 1846 ± 273 、 2765 ± 228 mg/mLであった($p=0.013$)。一方、PEG600の場合はそれぞれ 673 ± 152 、 1184 ± 273 mg/mLであり($p=0.050$)、物質透過性の分子量依存性が示唆された。十二指腸粘膜上皮におけるclaudin-1のmRNA発現量がRHF群において約70%減少したことから($p=0.048$)、RHF時に傍細胞経路の透過量が亢進したと推察された。本研究の成果は、RHF時に十二指腸の物質透過性が亢進するため薬物や栄養素の吸収性が変動し得る事を示唆する基礎的知見と考えられた。

<文字数> 531文字

口頭発表6-3

5 薬物動態

抗てんかん発作薬の臨床薬物動態に及ぼす性ホルモン濃度の影響

○秋田直杜¹⁾、山本吉章¹⁾²⁾、西村成子²⁾、今井克美²⁾、高橋幸利¹⁾²⁾、増本 紘輝¹⁾、谷澤康玄¹⁾、賀川義之¹⁾

1) 静岡県立大学・薬・臨床薬剤学分野、2) 国立病院機構静岡てんかん神経医療センター

【目的】抗てんかん発作薬の多くは CYP3A4/5 で代謝されることから、投与設計では CYP3A4/5 活性を考慮する必要があると報告されている。本研究では、てんかん患者における CYP3A4/5 活性に及ぼす血漿中性ホルモン濃度の影響を検討した。

【方法】静岡てんかん・神経医療センターを受診した 16-50 歳のてんかん患者 128 名を対象とした。血漿中エストラジオール、プロゲステロン、テストステロン (Te) 濃度及び CYP3A4/5 活性指標の血漿中 4β -hydroxycholesterol (4β -OHC) 濃度を LC-MS/MS または ELISA にて測定した。本研究は静岡県立大学及び静岡てんかん・神経医療センターの研究倫理委員会で承認を受けた上で実施した。

【結果・考察】誘導剤非服用群において、血漿中 4β -OHC 濃度は女性が男性より有意に高く ($P < 0.05$)、CYP3A4/5 活性が高かった。また、男性における血漿中 4β -OHC 濃度と Te 濃度の間に正の相関がみられた ($P < 0.01$ $\rho = 0.483$)。以上のことから、男性において CYP3A4/5 活性は血漿中 Te 濃度に依存すると考えられる。また CYP3A4/5 活性の性差に血漿中性ホルモン濃度は影響しないことが示唆された。

<文字数> 543 文字

口頭発表6-4

5 薬物動態

OATP2B1 を介した estrone-3-sulfate の輸送に対するリバーロキサバン、ダビガトラン
およびダビガトランエテキシラートの影響

○小宮 万奈実¹⁾, 高野 修平¹⁾, 前田 和哉¹⁾

1) 北里大・薬

【目的】OATP2B1 は、スタチン系薬物の消化管吸収に関与することが示唆されているトランスポーターである。本研究では、スタチン系薬物と DOAC との消化管吸収過程における薬物間相互作用の可能性について、リバーロキサバン (RIV)、ダビガトラン (DAB) およびダビガトランエテキシラート (DABE) に焦点を当てて検討した。

【方法】OATP2B1 を安定発現させた HEK293 細胞を用い、DOAC の共存または前処理後、³H]estrone-3-sulfate (E₁S) の細胞内取り込み量を測定して評価した。

【結果】E₁S の取り込みは、RIV および DAB の共存および前処理では変化しなかった。一方、E₁S の取り込みは、DABE の共存および前処理により濃度依存的に阻害された (IC₅₀ 値 ; 4.96 および 1.34 μM) 。

【考察】RIV は OATP2B1 の基質薬物と併用しても相互作用は起こりにくいと考えられた。DABE の 1 回服用量を見かけの消化管腔内容積 (1.92 L) で除して算出した推定消化管内濃度は 108 μM となり、IC₅₀ 値よりも大きいことから、OATP2B1 の基質薬物を DABE と併用して服用すると、基質薬物の消化管吸収が阻害される可能性が示唆された。

<文字数>411 文字

口頭発表 6-5

5 薬物動態

小青竜湯の構成生薬が OATP2B1 の輸送活性に与える影響

○伊賀 杏奈¹⁾, 高野 修平¹⁾, 中森 俊輔¹⁾, 小林 義典¹⁾, 前田 和哉¹⁾

1) 北里大・薬

【目的】小青竜湯はアレルギー性鼻炎に対する漢方薬の第一選択薬である。これまでに我々は OATP2B1 の輸送活性を小青竜湯エキスが阻害することを明らかにしてきた。本研究では、OATP2B1 の輸送活性阻害に関与する小青竜湯の構成生薬を明らかにすることを目的とし、小青竜湯の構成生薬から 1 種類ずつ抜いた小青竜湯エキスを調製して検討した。

【方法】小青竜湯エキスの共存下または前処理条件下、OATP2B1 を介した^[3H]E₁S の細胞内取り込み量を液体シンチレーションカウンターで測定した。

【結果】10 nM E₁S の取り込みは、0.2 mg/mL 小青竜湯エキスの共存で有意に低下した。この際の E₁S の取り込みと比較し、甘草または麻黄を抜いた小青竜湯エキス共存時の取り込みは有意に増加し、桂皮、細辛、半夏または五味子を抜いた小青竜湯エキス共存時の取り込みは有意に低下した。また、0.3 mg/mL 小青竜湯エキスの 60 分間の前処理による検討においても、同様の結果が得られた。

【考察】小青竜湯による OATP2B1 の輸送活性阻害には甘草および麻黄が関与する一方、桂皮、細辛、半夏および五味子は OATP2B1 の輸送活性を促進する可能性が示唆された。

(454 字)

口頭発表7-1

7 ビックデータ・医薬品情報

日本の医薬品副作用データベース（JADER）を用いた PARP 阻害薬と二次がんの関連の評価

○佐々木 陽菜¹⁾， 冢瀬 諒¹⁾， 村木 優一¹⁾

1) 京都薬科大・薬

【背景・目的】 *BRCA* 遺伝子変異を有する悪性腫瘍に用いられる PARP 阻害薬は二次がんのリスクが報告されているが、固形がんとの関連は明らかにされていない。本研究は、PARP 阻害薬と、固形がんを含めた二次がんの関連を評価することを目的とした。

【方法】 2018 年 4 月から 2022 年 10 月の Japanese Adverse Drug Event Report database を使用し、PARP 阻害薬と二次がんの関連を reporting odds ratio (ROR) を用いて評価した。シグナルが検出された二次がんは、各年の ROR を算出した。

【結果・考察】 オラパリブは、白血病 (ROR: 3.29, 95% confidence interval [CI]: 2.19-4.94) および骨髄異形成症候群 (MDS) (ROR: 16.95, 95%CI: 12.52-22.96) と有意な関連が認められた。白血病と MDS は複数年にわたりシグナルが検出され、オラパリブとの強い関連が示された。一方、*BRCA* 遺伝子変異が白血病や MDS の発症リスクを高める可能性が報告されており、PARP 阻害薬投与患者の背景や遺伝子変異が影響した可能性も考えられる。また、固形がんは調査期間内で関連は認められなかったが、数年後に発症した例が報告されており、長期的な調査も必要であると考えられる。PARP 阻害薬投与時は二次がんのなかでも、白血病と MDS の発症に注意し、固形がんは今後も継続した調査が求められる。

<文字数> 536. 5字

口頭発表 7-2

7 ビックデータ・医薬品情報

GPTs を活用した OTC 薬の服薬相談 ～ChatGPT-3.5 との比較～

○清宮 啓介¹⁾, 青森 達²⁾, 大谷 壽一^{1, 3)}

1)慶應大・薬, 2)高崎健康福祉大・薬, 3)慶應大・医

【目的】生成 AI の普及に伴い、一般消費者が、医薬品に関連する質問を生成 AI に問いかける可能性がある。我々はすでに、22 品目の一般用医薬品 (OTC 薬) について、12 種の患者状態における服用の可否を総当たり (264 通り) で ChatGPT-3.5 に問いかけた結果を解析し報告した。その際、A「質問文の意図に沿っているか」、B「回答内容が薬学的に正確か」、C「回答の行動指示が適切か」の観点から回答を評価したところ、すべてを満たしたのは 20.8%にとどまった。そこで本研究では、添付文書情報を学習させた独自の GPTs を用いて、その応答を ChatGPT-3.5 の応答と比較することを目的とした。

【方法】configure には OTC 薬の添付文書を学習させ、回答方法、曖昧表現の回避、ステップバイステップ法、GPT-4 の利用、日本語出力を指示し、独自の GPTs を構築した。

【結果】A、B、C を満たした割合はそれぞれ、100%、93.2%、60.2%であり、すべての観点を満たした回答は、56.1%であった。

【考察】添付文書を学習させた独自の GPTs は、ChatGPT-3.5 を上回る性能を発揮した。生成 AI に医薬品情報を適切に学習させれば、その活用可能性は広がると考えられる。

<文字数 : 531 文字>

口頭発表 7-3

7 ビッグデータ・医薬品情報

自然言語処理技術を用いた医薬品関連インシデント要因分類器の性能向上に関する研究

○高松 祐里¹⁾, 木崎 速人¹⁾, 江原 沙也加¹⁾, 渡部 哲¹⁾, 今井 俊吾¹⁾, 矢田 竣太郎²⁾, 荒牧 英治²⁾, 安室 修³⁾, 舟越 亮寛³⁾, 堀 里子¹⁾

1)慶應大・薬, 2)奈良先端科学技術大学院大, 3)亀田総合病院薬剤部

【目的】 医薬品関連インシデントの分析は医療安全推進に必須であり、インシデントレポート(IR)の作成が重要な役割を担う。我々は、IRから自然言語処理技術 BERT を用いてインシデント発生要因を抽出するマルチラベル分類器の構築について報告している。本研究では分類器の臨床応用に向け、分類性能向上手法についての検討を目的とした。

【方法】 日本医療機能評価機構が収集した IR 1212 件(5058 文)を対象に、1) 訓練データのアップサンプリング(限りあるデータの有効活用のため、複数文を結合したデータを訓練データに追加) / 2) 事前学習済モデルの変更(14 種類の事前学習済モデルを検討) について検討した。主要評価項目は F1 値及び完全ラベル一致率とした。【結果・考察】 1) では 2 文・3 文結合データの追加により件数が少ない要因ラベルの予測性能が向上したが、4 文・5 文結合データの追加は予測性能向上に寄与しなかった。2) の検討では、LUKE large を用いたモデルの性能が最高であり、F1 値 0.72、完全ラベル一致率 0.55 だった(既存の BERT モデル:F1 値 0.68、完全ラベル一致率 0.51)。一方、既存の BERT モデルより軽量の ALBERT を用いたモデルの F1 値は 0.68、完全ラベル一致率は 0.53 だった。以上より、2 文・3 文結合データの追加や言語処理モデルの変更により、より高性能で臨床実装に適したモデルの構築可能性が示された。

<文字数> 545 文字

口頭発表7-4

7 ビックデータ・医薬品情報
医薬品の供給不安による影響～薬局ヒヤリ・ハット事例分析より～ ○飯島あす香 ¹⁾ 、森 大輝 ¹⁾ 、川上 美好 ¹⁾ 、齋藤 美希 ¹⁾ 、根岸 健一 ¹⁾ 1) 北里大・薬
【目的】後発医薬品を中心とした医薬品の供給不安により、医療機関では代替薬の検討や提案等の業務に伴うミスが増えている可能性がある。本研究では、薬局ヒヤリ・ハット事例を分析し、医薬品の供給不安による影響を最小限にする提案を行うことを目的とした。
【方法】薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業より疑義照会や処方医への情報提供に関する内容を抽出し、「供給不足」に関連する語 16 種類で検索した事例（2021 年 4 月～2023 年 3 月）を対象に分析した。
【結果・考察】医薬品供給不足に関連するヒヤリ・ハット事例数は、2023 年度に 461 件と増加傾向であり、その中でも「投与量」に関する事例が 141 件を占めた。141 事例における患者の年齢は、0 歳代の割合が 37.6%と最も多く、0 歳代と 10 歳代で 53.2%を占めていた。また、0 歳代の 60.4%、10 歳代の 63.6%の事例において複数の規格・剤形が存在する医薬品が疑義照会対象薬として報告されていた。これらの結果より、供給不安に伴う代替薬への変更時に複数規格・剤形が存在する医薬品において小児の体重換算に係る処方量間違いが増加していると考えられる。対策として今回報告件数の多かった複数規格・剤形を有する医薬品について小児の体重換算表を作成することが考えられる。
(545 文字)

口頭発表 7-5

7 ビックデータ・医薬品情報

免疫チェックポイント阻害薬誘発心筋炎の発症予測モデルの開発と評価

○道原 あやな^{1) 2)}、山元 黎奈²⁾、中込 昂希³⁾、内山 充佑³⁾、濱野 裕章^{1) 2)}、井川 祐輔^{1) 2)}、岩田 直大¹⁾、田中 雄太¹⁾、菊岡 亮¹⁾、三澤 可奈¹⁾、座間味 義人^{1) 2)}

1) 岡山大学病院・薬剤部、2) 岡山大院・薬、3) 岡山大・薬

【背景】免疫チェックポイント阻害薬（ICIs）は重篤な心筋炎を誘発し、その死亡率は40%以上との報告がある。一方、ICIs 誘発心筋炎のリスク因子は未解明な部分が多く、発症の事前予測は困難であった。本研究では、診療行為情報データベースに基づいたICIs 誘発心筋炎発症の予測機械学習モデルを構築し、新規リスク因子の解明を行う。

【方法】データセットはMDV株式会社の診療行為情報データベースから、ICIs 投与患者を抽出した。目的変数はICIs 初回処方日から3ヵ月以内のICIs 誘発心筋炎の発症の有無とし、説明変数は年齢・性別・ICIs の種類等の情報とした。モデルは2種のアプローチ（LightGBM、ランダムフォレスト）を使用した。また、ICIs 投与患者のデータセットは非発症者データが極端に少ないため、アンダーサンプリングとバギングによりデータの不均衡性に対応した。モデルの評価には学習用データで5回交差検証後、評価用データに対する予測精度を行い、評価指標としてF5スコア、AUROCを用いた。モデルの解釈はSHAPによる評価用データの予測を可視化した。

【結果・考察】最も精度が高いモデルは、ランダムフォレスト モデルであった。モデルの解釈では、予測に寄与する因子として、年齢やICIs の併用など既知のリスク因子が含まれ、その他の寄与因子が未知のリスク関連因子であることが示唆された。

<文字数> 544 文字

口頭発表 8-1

11 地域医療・在宅医療・薬薬連携

介護施設への薬の配達を事務員から薬剤師に変更したことによる連携強化への影響

○笹本 雄理¹⁾, 石岡 利英²⁾

1) 総合メディカル(株) そうごう薬局 五所川原店, 2) 総合メディカル(株)

【目的】 そうごう薬局五所川原店では、当初調剤済み処方薬の介護施設への配達を事務員が行っていたが、令和4年7月より薬剤師が施設に届けるとともに職員との情報交換を行うことに変更した。今回、この変更前後で、施設職員との情報共有・連携状況の変化について調査・検討し、今後の課題についても考察した。

【方法】 薬剤師訪問を開始した前後1年間に、当該施設に入居していた患者の薬歴を後ろ向きに調査し比較・検討した。評価項目は電話相談件数、外来服薬支援料1の件数、トレーシングレポート発行数とした。

【結果】 薬剤師の訪問開始前後で、外来服薬支援料1は2件から14件に有意に増加した。一方、電話相談件数は15件から9件と減少し、トレーシングレポートは4件から11件と増加した。

【考察】 薬剤師が施設職員と直接情報交換を行うように変更したことで、施設からの問い合わせが減少し、外来服薬支援料1やトレーシングレポート件数が増加するなど、連携強化につながっていることが示唆された。今後は、施設入居者の薬物療法へ貢献できた事例なども収集するなど、施設職員との連携強化の具体的成果も示す必要があると考えている。

<文字数>484 文字

口頭発表 8-2

11 地域医療・在宅医療・薬薬連携

妊娠に伴う生化学検査値推移の分析～POCT を用いた継続的な健康チェック～

○守安 千奈¹⁾, 長岡 陽南汰¹⁾, 小林 瞭友¹⁾, 森川 則文¹⁾, 猪川 和朗¹⁾

1) 広島大・薬

【目的】女性は妊娠によって生理学的変化が生じるが、妊娠時の生化学検査値の推移はほとんど報告されていない。そこで、point of care testing (POCT) を用いた指先自己穿刺による生化学検査を行い、健康状態の指標として被験者に示し、データを分析した。

【方法】妊婦1名に対して、第1子妊娠23週から第2子出産後までの間、総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール、LDL コレステロール、HbA1c、血糖、ヘモグロビンを測定した。また、一般市民対象の健康チェックで得られた生化学検査値と比較した。

【結果】継続的な健康チェックを行った結果、第1子および第2子の妊娠時に共通して、総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール、LDL コレステロールが非妊娠時より上昇した。背景因子が類似する20代・30代女性(3311人)での対照データと比較して、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロールが高い傾向にあった。

【考察】妊婦での脂質系検査値の上昇傾向を具体的に示すことができた。妊娠に伴う脂質代謝経路の変化による推移と考えられ、妊婦への説明が必要と考えられた。継続的な POCT チェックは、妊婦の健康状態を定量化し、管理支援へ貢献すると期待された。

<文字数> 485.5文字

口頭発表 8-3

11 地域医療・在宅医療・薬薬連携

薬薬連携の先行文献レビューと薬局薬剤師のニーズ調査：パイロット研究

○木内 翔太^{1,2)}, 坂口眞弓^{1,2)}

1)みどり薬局, 2)浅草薬剤師会 薬薬連携協議委員

【目的】本邦の薬薬連携の先行文献から、薬薬連携の要素を抽出する。抽出した要素に基づいて薬局薬剤師が求めている薬薬連携のニーズを探索する調査を行う。なお、本研究はパイロット研究である。

【方法】CiNii Research を用いて先行文献レビューを行った。レビューした先行文献から薬薬連携の要素を抽出した。抽出した要素から、薬薬連携の具体的な施策について質問紙を作成した。浅草薬剤師会会員に対し、ニーズを調査する質問紙調査を行った。

【結果】先行文献レビューから、薬薬連携の要素は「薬局と病院の薬剤師の直接的なつながり」「フォーマット・システムの統一」「臨床業務の効率化」であることがわかった。質問紙調査から、薬局薬剤師が薬薬連携で病院薬剤部に望むニーズは、「フォーマット・システムの統一」「臨床業務の効率化」が高い傾向にあり、「薬局と病院の薬剤師の直接的なつながり」は低い傾向にあることが明らかになった。

【考察】薬薬連携の要素および薬局薬剤師のニーズが明らかになった。直接的な関わりを必要とする関係性構築よりも、情報共有時の共通形式導入や臨床業務効率化の施策を優先的に行うことで、薬薬連携を推進することができる可能性が示唆された。医療 DX 推進に関する政策を踏まえ、今後の薬薬連携体制の検討が求められる。

<文字数>538 文字

口頭発表8-4

11 地域医療・在宅医療・薬薬連携

自己注射製剤の患者指導における適切な情報提供を目指した薬剤師向け資料の作成

○鹿倉 瑠¹⁾, 溝口 由菜¹⁾, 川上 美好¹⁾, 森 大輝¹⁾, 齋藤 美希¹⁾, 根岸 健一¹⁾

1) 北里大・薬

【目的】在宅自己注射指導管理料の対象薬剤が年々増加していることから、今まで取扱うことのなかった自己注射製剤を薬局薬剤師が説明する機会の増加が見込まれる。しかしその場合、知識や情報が十分とは言えない現状が想定される。そこで、薬局薬剤師が自己注射製剤への理解を深め、患者指導における適切な情報提供に貢献することを目的として、その特徴をまとめた資料を作成することにした。

【方法】添付文書、インタビューフォーム、患者向医薬品ガイド、製薬企業作成の資材から、使用手順ごとに項目を分けて情報を収集した。今回は、取扱いに慣れていると考えられるインスリン製剤、今後も取扱いが多くないと考えられるバイアル・アンプル製剤、静脈注射以外を対象とした。

【結果】インスリン製剤と異なり、使用開始前だけでなく、開始後も必ず冷所保管が必要な製剤があった。また、剤形ごとに投与前の空打ちの有無や注入方法に違いが認められた。そこで、①使用手順ごとに剤形間の違いに着目した取扱いの基本的情報、②剤形ごとにイラストによる使用手順をまとめた資料を作成した。

【考察】作成した資料を活用し、自己注射製剤について使用手順・剤形ごとに理解を深めることで、取扱う上での重要な情報が明確になり、患者への適切な情報提供の実現に繋がると考えられる。

<文字数> 546 文字

口頭発表 8-5

11 地域医療・在宅医療・薬薬連携

お薬手帳の活用推進を主目的としたすごろく学習プログラムの開発と実践

○板倉 理子¹⁾，木崎 速人¹⁾，岡澤 優太¹⁾，今井 俊吾¹⁾，堀 里子¹⁾

1) 慶應大・薬

【目的】お薬手帳は患者情報を医療者と共有する重要なツールであるが，自身で有効活用している患者は少なく，意識向上が求められる．本研究では，お薬手帳の活用への関心を高める学習プログラムの構築と評価を行った．【方法】教育工学の概念である ARCS モデルに基づき，薬に関するクイズ等を含むすごろく型学習プログラムを作成した．プログラム実施にあたり，18歳以上で定期的に薬を服用中の患者をリクルートし，ファシリテーターの進行のもと対面で少人数のグループワークを実施した．プログラム前後と1ヶ月後の計3回質問紙調査を行い，ARCSモデルの評価項目について5件法で尋ねるとともに，参加者の意識・行動に与える影響について検討した．【結果・考察】11名がプログラムに参加し，全員が全ての質問紙に回答した．ARCSモデルの注意，関連性，自信，満足度を測定する尺度における平均点は1項目以外で4点を上回り高い評価が得られた．お薬手帳への自発的な記入について，プログラム直後のアンケートでは健康に関する情報を自ら記入したいとの回答が多くみられ，1ヶ月後のアンケートでは4名が実際にお薬手帳に情報を記入したと回答した．以上より，本学習プログラムはお薬手帳の活用に対する動機づけを高めるとともに，実践を促す効果があることが示唆された．

<文字数> 541文字

口頭発表 9 - 1

6 薬物治療・有害事象・副作用

小児医療情報収集システムを用いた新生児における胃酸分泌抑制剤の使用実態調査

○東原 あすか¹⁾、中國 正祥²⁾、中野 孝介²⁾、出口 尚子²⁾、三井 誠二²⁾、小林 信二³⁾、小西 麗子¹⁾、向井 啓¹⁾、小森 浩二¹⁾、河田 興¹⁾

1) 摂南大・薬、2) 成育医療研究 C・臨床研究 C、3) ネイチャーインサイト (株)

【目的】新生児の胃酸分泌抑制剤(制酸薬)の使用実態は明らかでない。海外では極低出生体重児に対する使用で壊死性腸炎の報告もある。小児医療情報収集システムを利用して新生児の制酸薬の使用実態を調査し、有害事象(AE)発現を検討した。

【方法】2016年4月から2021年6月までの制酸薬の初回処方日齢が28日以内の新生児を対象とし、制酸薬(H₂ブロッカーとプロトンポンプ阻害薬(PPI))の処方実態を調査した。また、極低出生体重児を対象として、薬剤(制酸剤、NSAIDs、コルチコステロイド、カフェイン)別の壊死性腸炎を含めた腸穿孔のAEの発現割合を調査した。

【結果】制酸薬が処方された新生児は1855名で、H₂ブロッカーが1554名、PPIが395名に使用されていた。処方開始日は日齢1が233名と最も多かった。極低出生体重児2367名のうち制酸薬が処方された児は313名(13.2%)であった。処方あり、なしでのAEの発生割合は制酸薬で4%、3%(p=0.32)で、NSAIDsでは5%、2%(p=0.001)、コルチコステロイドでは0%、3%(p=0.204)、カフェインでは1%、6%(p<0.0001)で制酸薬のAE発現割合はNSAIDsよりは低く、ステロイドとカフェインより高かった。

<文字数>440字

口頭発表 9-2

6 薬物治療・有害事象・副作用

JADER を用いた抗腫瘍薬による腎障害に対する副作用治療費の推算

○成廣 亮太¹⁾, 西田 麻以¹⁾, 赤木 晋介¹⁾, 田坂 祐一¹⁾

1) 就実大・薬

【目的】

副作用に対する医療費（副作用治療費）は、早期発見により削減可能と考えられるが、実際にどの程度の副作用治療費が発生しているかは不明である。本研究では、医薬品副作用データベース（JADER）を用いて、抗腫瘍薬による腎障害にかかる副作用治療費を推算し、併せて抗腫瘍薬使用と腎障害合併の関連を評価した。

【方法】

JADER に登録された 2022 年度の報告のうち、「急性腎障害」、「ネフローゼ症候群」、「尿細管間質性腎炎」を対象に、DPC 電子点数表を用いて副作用治療費を推算した。また、2023 年 3 月までの全報告を用いて、抗腫瘍薬と上記有害事象の関連を報告オッズ比により評価した。

【結果】

2022 年度の各有害事象は、ネフローゼ症候群 91 件、尿細管間質性腎炎 105 件、急性腎障害 174 件であり、副作用治療費は合計 77,509,980 円と推算された。また、上記有害事象のいずれかに対してシグナルが検出された抗腫瘍薬には、エンコラフェニブなど添付文書の副作用欄に当該有害事象の記載がない薬剤も含まれていた。

【考察】

本研究では、JADER に登録された抗腫瘍薬による 3 種類の副作用の急性期治療のみに対して年間約 8,000 万円の医療費が発生していることが推算された。また、添付文書に腎障害の記載がないが、関連が示唆される薬剤が抽出され、腎障害早期発見のためのモニタリングが重要と考えられた。

〈文字数〉 545 文字

口頭発表 9 - 3

6 薬物治療・有害事象・副作用

免疫チェックポイント阻害剤関連心筋炎モデルマウスを用いたカルシトリオールの ICI 関連心筋炎に対する予防効果の評価

○内田 和志^{1,2)}, 運天 拓人^{1,2)}, 濱野 裕章³⁾, 新村 貴博^{1,4)}, 合田 光寛^{1,2)},
八木 健太^{1,4)}, 相澤 風花^{1,2)}, 石澤 有紀^{1,5)}, 座間味 義人³⁾, 石澤 啓介^{1,2,4)}

1) 徳島大院・医歯薬・臨床薬理学, 2) 徳島大病院・薬剤部, 3) 岡山大病院・薬剤部,
4) 徳島大病院総合臨床研究セ, 5) 田岡病院・総合診療科

【背景】免疫チェックポイント阻害剤 (Immune Checkpoint Inhibitors: ICI) には、致死率が約 50%にも上る ICI 関連心筋炎が一部の患者に発現することが知られており、副作用予防法の確立が急務である。そこで、自己免疫性心筋炎を抑制する報告のあるカルシトリオールを予防薬候補とし、ICI 関連心筋炎に対する発症予防効果について評価を行った。【方法】PD-1K0 マウスに心筋ミオシンペプチドと百日咳毒素を投与し、ICI 関連心筋炎モデルマウスとした。この作製したモデルマウスに予防薬候補としてカルシトリオールを週 3 回投与し、心筋組織について病理学的評価を行うことで心筋炎の発症について評価を行った。【結果】モデルマウスの心臓では T 細胞を含む炎症性細胞の浸潤及び、心筋の線維化の進行が確認されたのに対し、カルシトリオールを投与することで炎症性細胞の浸潤が有意に抑制されていた。また、有意差は見られなかったものの、カルシトリオールの投与により心筋の線維化が抑制される傾向もみられた。【考察】ICI 関連モデルマウスにカルシトリオールを投与することで、炎症性細胞の浸潤が有意に抑制された。今後、ICI 関連心筋炎の予防薬として活性型ビタミン D であるカルシトリオールの応用が期待される。

口頭発表 9-4

6 薬物治療・有害事象・副作用

ドキソルビシン誘発心筋症に対するエダラボンの有効性とその作用メカニズムの検討

○重田 優希¹⁾, 吉川 直貴¹⁾, 畔蒜 祐一郎¹⁾, 平田 尚人¹⁾, 下枝 貞彦¹⁾

1) 東京薬科大・薬

【背景・目的】 ドキソルビシン (DXR) の代表的な慢性毒性に DXR 誘発心筋症 (DICM) がある。DICM の治療薬としてデクスラゾキサン (DXZ) が海外で承認されているが、本邦では承認されていない。そこで、DICM に対する治療薬候補として抗酸化作用を有するエダラボン (EDA) に着目した。DICM モデルマウスを用いて既存の DXZ と比較し、EDA の有効性と作用機序を検討した。

【方法】 DBA/2 マウスを Vehicle 群、DXR 群、DXR+DXZ 群、DXR+EDA 連日投与群、DXR+EDA 毎週投与群の 5 群に分けた。有効性は左室駆出率 (LVEF)、生存期間により評価し、心筋細胞中の Nrf2, SIRT1, HO-1 などの関連遺伝子をリアルタイム PCR により解析した。

【結果】 DXR 群の LVEF は有意に低下し、経時的に生存率が著しく低下した。一方、DXR+EDA 連日投与群では LVEF の低下が抑制され、有意な生存期間の延長を認めた。Nrf2 関連遺伝子群では、特に DXR+EDA 連日投与群において、SIRT1, Nrf2, HO-1 の遺伝子発現が有意に増加した。DXR+DXZ 群ではいずれの遺伝子も有意な変動を認めなかった。

【考察】 EDA の連日投与は、DICM に伴う LVEF の低下を有意に抑制し、生存期間を延長させた。その作用機序には SIRT1/Nrf2/HO-1 経路の活性化が関与しており、DXZ とは異なる作用機序によるものと考えられる。

〈文字数〉 519.5 文字

口頭発表 9-5

6 薬物治療・有害事象・副作用

薬剤誘導性消化管毒性の新規評価系構築および基礎検討：小腸 crypt 由来分化上皮細胞のムチン層の高さを指標として

○深田 翔太, 苫米地 隆人, 前田 和哉

北里大院・薬

【背景・目的】薬剤誘導性の消化管毒性は、高頻度に見られる有害事象の一つである。しかしながら、現行の評価法である *in vivo* 動物試験では種差があるなど予測が困難な一面があり、また適切な *in vitro* 実験系は存在しない。腸管を覆うムチン層は腸管バリアの機能を担っている。これまでに、消化管毒性を誘発する薬物の経口投与により、ムチン分子種の一つである *Muc2* の腸内発現量の低下が報告されている。そこで、ムチン層の厚さを指標とした薬剤誘導性消化管毒性の新規評価系の構築を目指すこととした。

【方法】小腸 crypt 由来分化上皮細胞を用いて、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) 処理時の *Muc2* mRNA 発現変動を定量化した。また、ムチン層厚さの定量的評価のため播種した細胞に蛍光ビーズを添加し、ビーズ高さを蛍光顕微鏡による三次元撮影により評価した。

【結果・考察】ムチンを産生する杯細胞の存在を免疫染色によって確認した。また、NSAIDs 処理群の *Muc2* mRNA 発現量は非処理群と比較して有意に減少した。さらに厚さ推定値も非処理群と比較して薬物濃度依存的に減少傾向を示した。これらより本実験系は、ムチン層減少を指標とする薬剤誘導性消化管毒性の評価系として有用である可能性が示唆された。

(497 文字)

口頭発表 10-1

5 薬物動態

超低出生体重児におけるガンシクロビルの体内動態変動に関する後方視的解析

○西川 暢¹⁾, 猪又 智実²⁾, 加田 勝也¹⁾, 中村 健太郎²⁾, 吉田 丈俊²⁾, 田口 雅登¹⁾

1) 富山大・薬 2) 富山大・医

【目的】ガンシクロビル(GCV)は先天性サイトメガロウイルス(CMV)感染症に使用される腎排泄型薬物である。感染児が在胎32週以上、出生時体重1,200g以上の場合、通常6mg/kg/回で1日2回投与されるが、新生児期・乳児期におけるGCVの体内動態は明らかでない。我々は超低出生体重児に対するGCVの投与設計を通じて、血中濃度実測値を取得した。そこで今回、治療経過中のGCVの体内動態推移を検証する目的で母集団薬物動態パラメータを事前情報とする後方視的解析を行った。

【症例】在胎27週、出生時体重556gの先天性CMV感染症の女児。血漿中GCVの定量にはHPLC蛍光法を用いた。薬物動態パラメータの推定には論文情報(Acosta et al., *Clin Pharmacol Ther*, 81, 867, 2007)を用いた。

【経過】日齢9よりGCV(5mg/kg/day)を開始し、日齢36より経口製剤のバルガンシクロビル(VGCV)に変更した。血漿中GCV濃度の目標値はピーク時 ≥ 5 mg/Lを目安とした。計8点の実測値からベイズ推定を行ったところ、本症例の日齢30, 36, 63におけるGCVのCL値がそれぞれ56.4、114.6、194.2(mL/hr/kg)と算出された。なお、VGCVのバイオアベイラビリティ推定値は52.3~55.0%であった。

【考察】GCVのCL変動は、患児の身体発達を反映した可能性が考えられた。在胎期間の短い新生児に対してGCVを投与する際、体重のみならず治療期間のCL変動を考慮する必要性が示唆された。

<文字数> 543文字

口頭発表 10-2

5 薬物動態

統合失調症患者におけるクロザピン血漿中濃度に及ぼす肥満度の影響

○村田 香奈恵¹⁾, 井村 友哉¹⁾, 中村 紗緒里¹⁾, 小林 瞭友¹⁾, 森川 則文¹⁾, 坂田 睦²⁾, 堀川 直希²⁾, 猪川 和朗¹⁾

1) 広島大・薬, 2) 医療法人コミュニテ風と虹 のぞえの丘病院

【目的】我々はクロザピン (CLZ) の薬物動態に関して、喫煙、性別、年齢が有意な影響因子であることをこれまでに示してきた。CLZ は比較的脂溶性の薬物であるが、肥満度が CLZ 血漿中濃度に及ぼす影響は、ほとんど明らかとなっていないため、今回検討した。

【方法】CLZ 錠を 21 日以上服用した統合失調症患者から得られた CLZ 血漿中濃度を解析した。対象 (平均±標準偏差[範囲]) は、女性 313 例・男性 293 例、用量 223.1 ± 125.2 mg/日、年齢 33.5 ± 16.6 歳、喫煙あり 69 例 (18.1 ± 11.8 本/日)、body mass index (BMI) 23.1 ± 4.0 [$13.4-39.7$] kg/m^2 、推定体脂肪率 22.9 ± 6.6 [$7.3-36.5$] %であった。

【結果】肥満度は CLZ 薬物動態において有意な影響因子であり、体脂肪率よりも BMI で予測性の良い重回帰式: $\text{CLZ 濃度}[\text{ng}/\text{mL}] = \text{用量}[\text{mg}/\text{日}] \times (-0.0247 \times \text{喫煙}[\text{本}/\text{日}] - 0.550 \times \text{性別}[\text{女性}: 0, \text{男性}: 1]) + 0.00795 \times \text{年齢}[\text{歳}] + 0.0328 \times \text{BMI}[\text{kg}/\text{m}^2] + 0.727$ が得られた。

【考察】肥満度の高い患者では CLZ が脂肪組織に沈着し、薬物消失が遅延・低下することで、血漿中濃度が上昇すると考えられた。喫煙、性別、年齢に加え、BMI を考慮した濃度予測式を用いることで、より個別的な CLZ 用量調整が可能になると考えられた。

<文字数> 482. 5文字

口頭発表 10-3

5 薬物動態

ヒト小腸 crypt 由来分化吸収上皮細胞を用いた利尿薬の消化管吸収特性の評価

○東 夏希、横溝 菜月、前田 和哉

北里大・薬

【目的】近年我々は、crypt 由来消化管幹細胞を 3D 培養し、必要な時に分化させ吸収上皮細胞を作出することで、実際の消化管に近い代謝酵素・トランスポーターの発現・機能を観察できることを報告している。一方、一部の利尿薬は物性から予測されるよりも大きな消化管吸収を示すことから、トランスポーターの関与が疑われる。そこで本研究では、本細胞系を用いて利尿薬 3 種の消化管吸収特性を解明することとした。

【方法】3D 培養した crypt 由来消化管幹細胞を culture insert 上に播種し、L-WRN 馴化培地の濃度を下げ分化を促し、吸収上皮細胞の単層を形成させた。利尿薬 3 種（各 1mM）を用いて経細胞輸送実験を行い、LC-MS/MS にて定量した。また、P-gp 阻害薬 PSC833 存在下及び氷冷条件下における経細胞輸送実験を実施した。

【結果】各薬物の輸送はいずれも経時的に増加した。PSC833 存在下において、basal から apical への輸送が減少したのに対し、反対方向の輸送は変化がみられなかった。また、氷冷条件下では、両方向の輸送が共に減少した。

【考察】利尿薬 3 種の消化管吸収には、単なる膜透過のみならず何らかのトランスポーターの関与が疑われた。また、その一部に P-gp による輸送の関与が示唆された。

<文字数>546 文字

口頭発表 10-4

5 薬物動態

DPP-4 阻害薬オマリグリプチン非線形体内動態の生理学的薬物速度論モデル解析

○鳥越 寛¹⁾、吉門 崇¹⁾、中村 亮¹⁾、榎本 和輝¹⁾、鈴木 優樹¹⁾、千葉 康司¹⁾

1) 横浜薬科大院・薬

【目的】 DPP-4 阻害薬の中で最も高い親和性を示すリナグリプチン (LNG) は非線形体内動態を示すが、生理学的薬物速度論 (PBPK) モデル解析により、血漿 (sDPP-4) 及び組織 (tDPP-4) での結合による分布過程に加えて、DPP-4 介在性腎再吸収過程の関与が示唆された。オマリグリプチン (OMG) で同様の現象が起こり得るか検討する。

【方法】 LNG で推定した sDPP-4 及び tDPP-4 発現量、LNG-DPP-4 複合体に対する腎再吸収クリアランス (CL_{reab}) を OMG のモデルに適用し、経口投与後の血漿中濃度と尿・糞中排泄に対してクラスターガウスニュートン法 (CGNM) によるフィッティングを行った。

【結果】 LNG 同様に DPP-4 発現量及び CL_{reab} を設定した PBPK-CGNM 解析により得られた多数のパラメータセットは、いずれも OMG の非線形体内動態を良好に再現した。

【考察】 OMG は LNG より低い親和性を示す DPP-4 阻害薬であるが、LNG の CL_{reab} を用いずに OMG の解析を行った場合には CGNM による CL_{reab} の同定は不可能だったことから、OMG の特性及び限られた臨床データでは腎再吸収の定量的評価は困難と考えられた。DPP-4 阻害薬間で CL_{reab} の相違を検討するために、細胞系を用いた実験を進めている。

<文字数> 546文字

口頭発表 10-5

5 薬物動態

ヒト小腸 crypt 由来分化吸収上皮細胞を用いた DPP-4 阻害薬の消化管吸収に関与するトランスポーターの探索

○山上 克也、柿崎 唯安、前田 和哉

北里大学薬学部 薬剤学教室

【目的】DPP-4 阻害薬は、ヒトでのバイオアベイラビリティが薬により大きく異なることから、消化管吸収に何らかの輸送系が異なる寄与で関わっている可能性が想定される。一方で我々は、crypt 由来幹細胞を拡大培養し、必要な時に吸収上皮細胞に分化させることで、ヒト小腸に近いトランスポーター・代謝酵素の機能発現が観察できることを報告している。そこで本細胞系を用いて、3 種の DPP-4 阻害薬(alogliptin, linagliptin, sitagliptin)の軽細胞輸送特性について検討を実施した。

【方法】ヒト crypt 細胞は、市販の小腸検体から拡大培養した消化管幹細胞を用い、Wnt3a/R-spondin 3/noggin (WRN)を含む培地で培養した。その後 WRN 非含培地と置換し、culture insert 上で吸収上皮細胞への分化を促して単層を形成後、様々な条件下で各薬物の透過性を観察した。

【結果・考察】3 種の DPP-4 阻害薬全てにおいて、37°Cと比較して on ice 条件下で apical から basal (A to B) 方向の輸送が有意に低下したことから、消化管吸収に何らかのエネルギー依存的な輸送機構の存在が示唆された。また BCRP, P-gp 阻害剤(Ko143, PSC833)との共存で、basal から apical (B to A) 方向の輸送が共に有意に減少したことから、3 薬物とも BCRP と P-gp の両方が吸収の抑制に寄与していることが示唆された。さらに OATPs 阻害剤(rifamycin SV, rifampicin)の共存で A to B 方向の輸送が増加したが、これは用いた OATPs 阻害剤が何らかの排泄トランスポーターも阻害し、吸収方向の輸送が増加したと推察した。(557 字)

口頭発表 11-1

2 細胞

MTT 試薬と WST 試薬によるカルシニューリン阻害薬感受性の相関性に関する研究

○吉田千紀, 栗田一央, 野口由己子, 細田美羽, 伊藤佳恋, 田中祥子, 杉山健太郎,
鈴木賢一

東薬大・薬

[背景] シクロスポリン (CyA) とタクロリムス (TAC) は、移植患者などに拒絶反応の予防に用いられる。CyA と TAC は、どちらも薬効に個人差が認められる。薬効測定には感受性試験が必要不可欠であるが、同法において WST 法と MTT 法を比較した研究は行われていなかった。

[手順] 末梢血単核細胞 (PBMC) を抽出して CyA, TAC それぞれの感受性を WST 法と MTT 法を用いて解析し、統計学的検定により相関性を求めた。

[結果] CyA 感受性 (WST vs MTT 法) には相関性が認められず、TAC 感受性は相関性が認められた ($p \leq 0.05$)。同様に WST 法 (CyA vs Tac) 相関性が認められたが ($p < 0.001$)、MTT 法には相関性が認められなかった。

[考察] MTT 法、WST 法どちらも酸化還元酵素の影響を受けるが、WST の方がばらつきが少ないと報告されている。本研究ではサンプル数が 12 例であるため、継続研究により MTT でも相関性を得られる可能性がある。現行の感受性測定は WST 法が主流となりつつあり、MTT 法よりも安定した方法であることを示す結果になった。検証データを今後集め、WST 法の正確性を担保していきたい。

〈文字数〉 501 文字

口頭発表 11-2

2 細胞

ミゾリビンとプレドニゾロンの感受性に対する WST 法と MTT 法の相関性に関する研究
○栗田 一央, 吉田 千紀, 野口 由己子, 細田 美羽, 伊藤 佳恋, 田中 祥子,
杉山 健太郎, 鈴木 賢一
東京薬科大・薬

【目的】シェーグレン症候群は唾液腺炎、涙腺炎による口腔内、眼の乾燥症状を主症状とする自己免疫疾患である。腺外症状に対しては病状に応じてミゾリビン (MZB) やプレドニゾロン (PSL) が用いられる。どちらも薬効に個人差があるため、治療反応性を予測するためには薬効測定が必要である。薬効測定には感受性試験が不可欠であるが、WST 法と MTT 法を比較した研究は行われていない。そこで、健常者の静脈血を用いて WST 法と MTT 法の感受性試験を行った。

【手順】末梢血単核細胞を抽出して MZB と PSL の感受性を WST 法と MTT 法を用いて解析し、統計学的検定により相関性を求めた。

【結果】WST 法 (MZB vs PSL) では相関性が認められた ($p < 0.05$)。MZB 感受性 (WST 法 vs MTT 法)、PSL 感受性 (WST 法 vs MTT 法)、MTT 法 (MZB vs PSL) では相関性が認められなかった。

【考察】WST 法と MTT 法ではホルマザンの生成過程が異なるため、WST 法の方が安定した結果を得られるとの報告がある。本研究からも WST 法の方で相関が見られたことから、WST 法は MTT 法よりも安定した方法であることが示唆された。また、継続研究でサンプル数を増やすことにより MTT 法でも相関性を得られる可能性がある。

〈文字数〉 541 文字

口頭発表 11-3

3 分析

リスペリドン内用液と紅茶の相互作用に対する茶葉の種類の影響

○末永 太人¹⁾, 鈴木 裕之^{1,2)}, 西川 陽介^{1,2)}, 菅原 千晶¹⁾, 金野 太亮^{1,2)},
薄井 健介^{1,2)}, 木皿 重樹^{1,2)}, 岡田 浩司^{1,2)}, 中村 仁¹⁾, 村井 ユリ子¹⁾

1)東北医科薬科大学・薬, 2)東北医科薬科大学病院・薬剤部

【目的】リスペリドン (RIS) 内用液は紅茶との混合で相互作用を示し、RIS 含量が低下する。しかし、相互作用に対する紅茶の種類の影響は明らかになっていない。そこで、本研究では、RIS 内用液と紅茶の相互作用に対する茶葉の種類の影響を検討することとした。

【方法】6種類の紅茶茶葉抽出液 1 mL に RIS 内用液 1 mg/mL を 30 μ L 加え、遠心分離を行った。上清 100 μ L にメタノール 200 μ L を加え、1 μ L を HPLC に注入した。また、紅茶に含まれるテアフラビン (TF) 類 (TF、3-没食子酸 TF、3'-没食子酸 TF、3,3'-二没食子酸 TF) 濃度を測定した。そして、RIS 低下濃度と TF 類濃度の相関図を作成した。

【結果】6種類の紅茶茶葉抽出液との混合により、RIS 濃度が 29.9~82.8%低下した。また、TF 濃度は 6.14~15.5 μ g/mL、3-没食子酸 TF 濃度は 3.68~9.93 μ g/mL、3'-没食子酸 TF 濃度は 3.71~5.92 μ g/mL、3,3'-二没食子酸 TF 濃度は 2.99~9.48 μ g/mL であった。そして、RIS 低下濃度と TF 類濃度の相関係数 r は、TF が 0.23、3-没食子酸 TF が 0.83、3'-没食子酸 TF が 0.72、3,3'-二没食子酸 TF が 0.71 であった。

【考察】紅茶茶葉の種類は、RIS 濃度低下に影響することが明らかになった。それには、没食子酸 (galloyl 基) が関係している可能性がある。

<文字数> 479文字

口頭発表 11-4

3 分析
蛍光検出付き高速液体クロマトグラフィー (HPLC-FLR) による唾液中プレガバリン濃度測定法の構築 ○西島 良輔 ¹⁾ , 安 武夫 ¹⁾ 1) 明治薬科大・薬
<p>【目的】プレガバリンは神経障害性疼痛や線維筋痛症に伴う疼痛に適応を有する疼痛治療薬であるが、用量依存的にめまいを引き起こす。非侵襲的に採取可能な唾液を用いた唾液中プレガバリン濃度をモニタリングするための測定方法の構築を目的とした。</p> <p>【方法】血漿又は唾液 10μL にプレガバリン 10μL と内部標準物質ガバペンチン 10μL を添加し、蛍光ラベル化剤として NBD-Cl を加え、Arc™ HPLC システム (Waters) を用いて、励起波長 : 470 nm, 蛍光波長 : 530 nm で測定を行った。YMC-Triart C18/S-3μm/12nm カラムを用いて、移動相は 0.1%CH₂O₂:C₂H₃N:CH₃OH (47:27:26, v/v) とした。</p> <p>【結果】血漿及び唾液中プレガバリンに対する分析フルバリデーションを実施し、血漿中濃度 0.1~20μg/mL、唾液中濃度 10~1000ng/mL において、検量線は直線性を示し、日間・日内変動の真度と精度は\pm15%以内であった。</p> <p>【考察】除タンパク法に固相抽出を用いた測定方法が過去に報告されているが、本測定方法はメタノールを用いた簡易な除タンパク法で精度の高い測定系を構築することが出来た。今後、プレガバリン使用患者の血漿及び唾液の相関関係を評価していく。</p>
<文字数> 538文字

口頭発表 12-1

10 病院・薬局実務

吸入剤の不適正使用検出に対する遠隔吸入指導システムの有用性評価

○太田 早紀¹⁾, 原 宏恵¹⁾, 川上 恵¹⁾, 平 大樹¹⁾, 岡村 みや子¹⁾, 宗 可奈子²⁾, 重面 雄紀¹⁾, 中川 俊作¹⁾, 津田 真弘^{1,2)}, 寺田 智祐¹⁾

1) 京都大病院・薬剤部 2) 京都大院・薬

【目的】吸入薬の適正使用のためには吸入指導が重要となる。COVID-19 流行下では対面での吸入実技指導が実施不可能となったため、当院では遠隔吸入指導システムを用いた吸入指導を開始した。しかし、その有用性は十分に評価されていない。本研究では、集積された吸入指導記録の後方視的解析により、遠隔吸入指導の有用性評価を行った。

【方法】調査期間を2022年11月～2023年5月とし、吸入指導時の患者の吸入手技不良の有無を電子カルテより抽出した。遠隔吸入指導による吸入手技不良検出への影響を、 χ^2 検定及び二項ロジスティック回帰分析により評価した。

【結果】対象件数は252件であり、遠隔吸入指導あり/なしがそれぞれ172件/80件であった。手技不良検出割合は、遠隔吸入指導あり群では33.1%と遠隔吸入指導なし群の7.5%より有意に高値となった。また、手技不良の検出に影響を及ぼしうる因子で調整後の遠隔吸入指導システム使用のオッズ比は4.43 (95%CI, 1.75-11.2)であった。

【結論】感染症対策のために対面での吸入実技指導が制限される状況下でも、遠隔吸入指導は不適切な手技の検出に有用であった。

<文字数> 469文字

口頭発表 12-2

10 病院・薬局実務

外陰膣カンジダ症の再発要因に対する文献的考察

○中泷 杏美¹⁾，矢野 良一¹⁾，松村 光紗¹⁾，角山 香織¹⁾，中村 敏明¹⁾

1) 大阪医科薬科大・薬

【目的】外陰膣カンジダ症(VVC)は外陰部と膣に起こる真菌感染症である。本研究は、国内外で研究されたVVCの再発要因について整理し、再発予防のために薬剤師が介入できる点を検討した。【方法】PubMedで、検索式；(candidiasis, vulvovaginal) AND recurrence AND (risk factors OR etiology) を用い、対象期間を1990年1月1日以降に限定して文献を検索した(検索日：2024年1月16日)。抽出された文献の表題、抄録、必要に応じて本文を確認し、VVCの再発要因について検討されたものを選択した。

【結果】検索により556件の文献を特定し、スクリーニングを経て、再発要因として統計的に有意な因子を報告している文献が70件存在した。再発要因として、特定の性行動や避妊薬の使用等が挙げられていた。【考察】今回の調査から、性行動など患者の生活習慣に関連した再発要因が明らかになった。VVCが再発した患者の生活習慣や併用薬に関する情報提供等による薬剤師の介入が有用と考える。介入の際には、患者が自宅で読むことができる情報提供資材を活用する等、プライバシーへの配慮が必要と考える。

<文字数>508文字

口頭発表 12-3

10. 病院・薬局実務

帝京大学医学部附属病院における医療用医薬品等の廃棄に関する現状と課題

○大沼瑞季¹⁾，渡部多真紀^{1) 2)}，石原美鈴²⁾，鈴木薫子²⁾，浅木知子²⁾，守屋貴充²⁾，土屋雅勇²⁾，光永義治²⁾，長瀬幸恵^{1) 2)}，安野伸浩^{1) 2)}

1) 帝京大・薬 2) 帝京大学医学部附属病院・薬剤部

【目的】実務実習を経験し医療現場で廃棄される薬が多くあることを知り、大学病院での廃棄薬がどの程度あるかを調査した。

【方法】帝京大学医学部附属病院において令和5年2月から4月の3ヶ月間で、病棟から薬剤部に返却されてくる薬剤および薬剤部での調剤ミスによって廃棄となった薬剤を収集し、仕分けを行い廃棄した薬剤費を算出した。結果を現行のルールと照らし合わせ、考察し廃棄薬剤を削減するための新たなルールを提案した。

【結果】調査期間中の廃棄合計金額は5,742,492円であった。その内訳は、PTPシートが767,280円、医療機材（インスリンチップ等）が3,870,488円、一包化は704,165円などであった。その中で医療機材（インスリンチップや針等）の廃棄金額が、全体の約77%を占めていた。

【考察】結果より、医療機材であるインスリンチップや針は、箱単位で返却されるため、廃棄される金額が増えたと考えられる。よって、インスリンチップや針の管理方法を、現在の患者別処方から病棟における定数管理への変更を提案することにより、箱ごと廃棄が少なくなると考えられる。現在の運用の変更により、医療器材のうちインスリンチップや針分の約370万円（3ヶ月分）の損失を減らすことが可能となり、廃棄額の抑制および薬剤部の業務軽減にも寄与することができると考えられた。

<文字数>537文字

口頭発表 12-4

9 高齢者

高齢者腎機能の個人間変動予測における高齢者総合機能評価の有用性の検証

○清水 菜々子¹⁾, 川上 貴裕¹⁾, 嶋田 努²⁾, 崔 吉道^{1),3)}

1) 金沢大病院・薬剤部, 2) 金沢大・薬, 3) 金沢大・AI ホスピタルマクロシグナルダイナミクス研究開発センター

【目的】加齢に伴う腎機能の低下は個人差が大きい。実臨床で汎用される Cockcroft-Gault 式 (CG 式) から算出されるクレアチンクリアランス (CCr) は、実腎機能を完全に反映することは難しいのが現状である。本研究では、高齢者総合機能評価 (Comprehensive Geriatric assessment, CGA) に着目し、CCr の予測精度改善を目的として後方視的調査を行った。

【方法】2015 年 4 月から 2021 年 9 月に金沢大学附属病院で、尿中クレアチニン値測定と同日に蓄尿データが得られた 65 歳以上の患者を対象とした。電子カルテより患者基本情報、血中および尿中クレアチニン値のほか、併存疾患、活動度等を抽出した。これらを用いて CCr の実測値を算出し、CG 式により算出される CCr と各種 CGA を説明変数とした重回帰分析を行った。本研究は、医学倫理審査委員会の承認を得て実施した。

【結果・考察】CGA 指標として ADL (Activities of Daily Living, Barthel Index)、fTRST (Flemish version of the Triage Risk Screening Tool)、転倒転落アセスメント、CCI (Charlson comorbidity index) を用いた回帰式を作成し、CG 式と比較した。全体では CG 式が最も優れていた。一方で、CG 式は実測 CCr ≥ 60 [mL/min] を過小評価する傾向があり、一部の CCr 範囲においては CGA を組み込むことで実測値と予測値の残差が有意に改善した。

【結論】本研究では、腎機能予測式として CG 式を超える総合的なモデルを作成することはできなかった。しかし、後期高齢者における実腎機能の予測に CGA を加えて評価することが有用である可能性が示唆された。

<文字数> 443 文字