

P 1 - 1

5 薬物動態

アスペルギローマ感染動物モデルにおける L-AMB 菌球移行性に関する薬物動態学的検討

○成瀬雅美¹⁾, 濱島良介²⁾, 松元加奈³⁾, 青山隆彦¹⁾, 田代将人²⁾, 辻泰弘¹⁾

1) 日本大・薬, 2) 長崎大・医, 3) 同女大・薬

【目的】リポソーマル製剤アムホテリシン B (L-AMB) はアムホテリシン B の優れた特長を維持しつつ副作用を低減するために開発された製剤である。本研究は L-AMB の菌球内に移行性を評価するため、血清および菌球内における L-AMB 濃度について薬物動態学的な検討を行った。

【方法】体重あたりの L-AMB 投与量が、0 (control)、1、5、10 および 20 mg/kg となる 5 群 (各群 n=3-4) を設定し、6 週齢の ddY 雌性マウスに day0 から 3 まで 4 回連続投与 (腹腔内) を行った。最終投与から 4、24、48、96 および 168 時間後に採取 (菌球および血清) を行い、高速液体クロマトグラフィーを用いて L-AMB 濃度を定量した。薬物動態解析には naive-pooled data 法を用いた。

【結果】

20 mg/kg を投与した血清における L-AMB の C_{max} は 113 mg/L、AUC は 1934 mgh/L、T_{max} は約 4 h であった。同様に 20 mg/kg を投与した菌球における L-AMB の C_{max} は 33 mg/L、AUC は 3133 mgh/L、T_{max} は 19-24 h であった。

【考察】L-AMB 濃度は血清および菌球ともに用量依存的に増加した。また、L-AMB は血清よりも菌体内の濃度が高く、感染部位への移行性が向上していることが考えられた。一方、菌球の L-AMB 濃度は血清より遅れて T_{max} に達しており、さらなる移行動態の解明が必要であると考えられた。

〈文字数〉 472 文字

P 1 - 2

5 薬物動態

リネゾリドとリファンピシンの薬物間相互作用に着目した血中薬物濃度解析

○辻谷 萌¹⁾、寺田 一樹²⁾、井上 万莉¹⁾、青山 隆彦¹⁾、西 圭史¹⁾、片山 和浩¹⁾、
辻 泰弘¹⁾

1) 日本大・薬, 2) 帝京大・薬

【目的】バイオフィルムを形成するメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対して、リネゾリド (LZD) とリファンピシン (RFP) の併用は LZD 単独療法よりも抗菌活性を示す。一方 RFP 併用時に LZD の血中濃度が低下したと報告されているが、薬物間相互作用の機序は明らかではない。本研究では RFP が血中 LZD 濃度を低下させる機序の解明を目的とし、前段階として RFP 前投与の有無による血中 LZD 濃度の比較を行った。

【方法】1週間馴化させた5週齢の ICR 系雄性マウスを用いた。RFP+LZD 群 (LZD 投与前に RFP 100mg/kg を1週間投与し、LZD 100mg/kg を単回投与した)、LZD 単剤群 (25 mg/kg, 100 mg/kg) に振り分けた。血中 LZD 濃度は高速液体クロマトグラフィーを用いて測定した。naive-pooled data 法を用いて薬物動態パラメータを算出した。本研究は姫路獨協大学動物実験委員会 (R04-08) の承認を得て実施した。

【結果】LZD 単剤群 (25 mg/kg, 100 mg/kg) を比較すると C_{max} と AUC に用量線形性が見られた。RFP+LZD 群と LZD 単剤群の2群を比較すると、RFP 併用群の C_{max} と AUC の平均値は 48.5 µg/mL と 4044 µg·min/mL で、LZD 単剤群は 48.4 µg/mL と 4185 µg·min/mL であり有意差はなかった。また消失半減期は RFP 併用群で 65.7 min、LZD 単剤群で 93.8 min であり、有意差が認められた (p<0.05)。

【考察】RFP+LZD 群と LZD 単剤群に消失半減期に差が見られたことから、RFP により薬物間相互作用が生じたことが推察される。今後、この要因を解明するために *in vitro* 実験を実施する。

<文字数> 538 字

P 1-3

5 薬物動態

0ATP2B1 を介した estrone-3-sulfate の輸送に対するラモトリギンの影響

○富重 信太郎¹⁾, 高野 修平¹⁾, 前田 和哉¹⁾

1) 北里大・薬

【目的】0ATP2B1 は、スタチン系など多様な薬物を基質として輸送し、基質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、0ATP2B1 の輸送活性に対するラモトリギン (LTG) の影響について検討した。

【方法】0ATP2B1 を安定発現させた HEK293 細胞を用い、LTG の共存下において 0ATP2B1 基質である [³H]estrone-3-sulfate (E₁S) の取り込み量を評価した。

【結果】0ATP2B1 を介した E₁S の取り込みは、LTG の共存で濃度依存的に阻害され、IC₅₀ 値は 1.72 mM となった。

【考察】LTG の 1 回服用量 (25~400 mg) を消化管での相互作用強度の評価に用いられる見かけの消化管管腔内容積 (1.92 L) で除することにより見積もられた推定消化管腔内濃度は、50.8 μM~814 μM であった。これは LTG 共存時の IC₅₀ 値より低い値であることから、LTG は実臨床において 0ATP2B1 の基質薬物の消化管吸収を変動させる可能性は低いことが示唆された。現在、LTG の前処理 (細胞を LTG で一定時間処理後除去し、LGT が共存しない条件下) の影響や他の抗てんかん薬の影響について検討中である。

[406 文字]

P 1 - 4

5 薬物動態

泌尿器科手術患者におけるセファゾリンの母集団薬物動態パラメータの構築と外的妥当性の評価

○河合 柚香¹⁾, 小松 敏彰¹⁾, 尾鳥 勝也^{1), 2)}

1) 北里大・薬, 2) 北里大学病院・薬剤部

【目的】周術期におけるセファゾリン(CEZ)の投与は、血中遊離型濃度を十分に保つことが重要であるが、遊離型濃度に焦点を当てた体内動態の報告は少ない。今回、母集団薬物動態解析を行い、得られたモデルの外的妥当性を評価するために、既存のモデルと予測性を比較した。

【方法】2021年12月～2024年8月に北里大学病院泌尿器科で周術期にCEZが投与された患者のうち、152名をモデルの構築に、38名を外的妥当性の評価に用いた。予測性の評価はMAE、RMSEを用いた。

【結果】得られたモデルは、Langmuir型を仮定し、CEZの血中蛋白質との結合定数と最大結合部位数を用いてprotein binding siteを含む2-コンパートメントモデルの式が得られた。得られたモデルの予測精度は、MAE=5.14 µg/mL、RMSE=10.3 µg/mLで、比較に用いた既存の報告(①Chung EK, PMID:36758780 ②Asada M, PMID:33211137 ③Ryan RL, PMID:35762797)よりMAEとRMSEはいずれも優れていた。

【考察】得られたモデルの方が、既存の報告よりも予測精度が高く、周術期の体内動態を予測する上で有用であることが示唆された。

〈文字数〉526

P 1-5

5 薬物動態

ヒト肝 S9 画分を用いたフルニトラゼパム代謝における CYP3A4 及びアルデヒドオキシダーゼ寄与率の推定

○毒島 瑠海¹⁾, 鈴木 凜花¹⁾, 中嶋 慶太郎¹⁾, 山岸 喜彰^{1,2)}, 工藤 敏之^{1,2)},
伊藤 清美^{1,2)}

1) 武蔵野大・薬, 2) 武蔵野大・薬研

【目的】当研究室では、凍結ヒト肝細胞を用いた検討により、フルニトラゼパム (FNTZ) 代謝においてアルデヒドオキシダーゼ (AO) より CYP3A4 の寄与が大きく、他の酵素も約 4 割寄与することを明らかにした。本研究では、ヒト肝 S9 画分を用いて同様の検討を行った。

【方法】ヒト肝 S9 画分 (200 人プール) に CYP3A4 阻害薬トロレアンドマイシン (TAO) あるいは AO 阻害薬ヒドララジン (HYD) を添加し、プレインキュベーション (37°C; TAO: 15 分、HYD: 30 分) により各酵素を不活性化させた後、FNTZ (最終濃度: 20 nM) の代謝試験を実施した。残存した FNTZ および生成した代謝物を LC-MS/MS を用いて定量した。

【結果・考察】阻害薬非添加時において FNTZ は 90 分間のインキュベーションにより約 1 割減少し、代謝物としては 3-水酸化体が最も多く生成された。25 μM TAO 添加時は 3-水酸化体、N-脱メチル体生成がそれぞれ 5 割程度、25 μM HYD 添加時は 7-アミノ体生成が 6 割程度減少した。以上より、3-水酸化体、N-脱メチル体の生成には CYP3A4、7-アミノ体の生成には AO が大きく関与することが示唆された。今後、両酵素の特異的代謝反応に対する阻害薬の影響を定量的に評価したうえで、FNTZ 代謝における各酵素の寄与率を推定したい。

<文字数> 567 文字

P 1-6

5 薬物動態

新生児および小児用量選択のための腎機能評価法の構築: Vancomycin を用いた検討

○森 優月¹⁾, 岡田 章^{1,2)}, 齊藤 順平³⁾, 丹沢 彩乃³⁾, 赤羽 三貴³⁾, 山谷 明正^{3,4)}, 世良 庄司^{1,2)}, 永井 尚美^{1,2)}

¹ 武蔵野大・薬, ² 武蔵野大・薬研, ³ 国立成育医療研センター・薬剤部, ⁴ 明治薬科大・薬

【目的】新生児および小児における腎機能の評価は難しく、様々な提案がなされている。本研究では本邦 3 歳未満の小児に対する腎排泄型医薬品の適正使用への貢献を目的として、Vancomycin クリアランス (VCM CL) を用い数理モデルに基づく腎機能評価法を検討した。

【方法】2014 年 4 月-2020 年 3 月に国立成育医療研究センターにて VCM が投与された 3 歳未満の患児を対象とし、電子診療録より血中濃度、修正在胎期間 (PMA)、血清クレアチニン (SCr) 等を抽出した。米国 FDA 等から提案されている Schwartz 型腎機能推算式の構造を共変量とした母集団薬物動態モデルを構築し、定数 (k) を推定した。構築したモデルに基づくノモグラムを用いて小児用量の検討を行った。本研究は関連施設の倫理委員会の承認を得て実施した。

【結果・考察】719 例の患児 (PMA: 24.3-195.6 week, 体重: 0.32-17.9 kg, SCr: 0.06-5.87 mg/dL) より 3648 点の血中濃度情報が得られた。CL に体重、PMA 及び Schwartz 型腎機能推算式を含む 2-compartment model が構築され、推定された k 値 0.558 は、2-13 歳の報告値 (0.55) と同程度であった。本研究の結果より、体重、PMA 及び腎機能を活用する方法は、本邦の新生児および小児の用量選択に対して有用である可能性が示唆された。

〈文字数〉522 文字

P 2-1

5 薬物動態

抗菌薬リネゾリド単回投与における唾液-血漿中薬物濃度解析

○矢作 彩¹⁾, 川筋 仁史²⁾, 西 圭史¹⁾, 青山 隆彦¹⁾, 山本 善裕²⁾, 辻 泰弘¹⁾

1) 日本大・薬, 2) 富山大・医

【目的】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症治療薬であるリネゾリド (LZD) の血漿中濃度を用いた治療薬物モニタリング (TDM) を行うことによる治療成果の有用性が論じられている。一方、TDMの実施には採血行為が必要であり、保険診療で認められていない薬物の血漿中濃度を頻回に測定することは临床上困難である。本研究の目的は、LZDの唾液中-血漿中薬物濃度の薬物動態解析を行い、唾液中 LZD 濃度を指標とした TDM による可能性を探索することを目的とした。

【方法】高速液体クロマトグラフィーを用いた内部標準法にて測定した。健康成人男性 6 名に 1 時間で 600 mg の点滴静脈内投与を行い、投与直後から 10 時間までの総血漿中濃度、血漿タンパク非結合形濃度、唾液中濃度を採取した。また、標準二段階法を用い薬物動態パラメータを算出した。本研究は富山大学病院および日本大学薬学部の研究倫理審査委員会の承認を得て実施した (R2020147, R23A-005)。

【結果】LZD 測定系の検量線の直線性、精度および正確度は基準値を満たした。総血漿中濃度、非結合形濃度、唾液中濃度の C_{max} (mg/L) は 15.4, 12.5, 15.4 であった。同様に AUC_{0-10} (mgh/L) は 85.2, 70.3, 81.8 であった。

【考察】血漿中濃度と唾液中濃度の速度的・量的バイオアベイラビリティに有意差はみられず、LZD の唾液中濃度は血漿中濃度の代替指標となることが示唆された。

<文字数> 532文字

P 2-2

5 薬物動態

SULT1E1 の発現低下が薬物トランスポーターおよび薬物代謝酵素の遺伝子発現に及ぼす影響

○武原歩美、藤野智恵里、上島 智、桂 敏也

立命館大・薬

【目的】薬物トランスポーターや薬物代謝酵素の遺伝子発現の変動は薬物の体内動態に影響を及ぼすことがある。我々はこれまでに、排泄トランスポーターMRP2 の発現低下に伴い硫酸転移酵素 (SULT) 1E1 の発現が減少することを示唆した。そこで本研究では、SULT1E1 の発現低下が薬物トランスポーターおよび薬物代謝酵素の遺伝子発現に及ぼす影響について検討した。

【方法】肝がん由来細胞株である HepG2 細胞に siRNA をトランスフェクションすることで SULT1E1 をノックダウンし、各種薬物トランスポーターと薬物代謝酵素の mRNA およびタンパク質発現を RT-qPCR およびウェスタンブロッティングにより検討した。

【結果】SULT1E1 のノックダウンにより、MRP2 の mRNA 発現量とタンパク質発現量はコントロールと比較してそれぞれ 1.22 倍、1.38 倍であった。また、グルクロン酸転移酵素 (UGT) 1A の mRNA 発現量とタンパク質発現量はそれぞれコントロールの 2.22 倍、1.21 倍であった。

【考察】SULT1E1 の発現低下に伴い、MRP2 や UGT1A の発現が変動する可能性が示唆された。SULT1E1 により代謝されるはずであったエストロゲンなどの内因性基質の蓄積が他の薬物トランスポーターおよび薬物代謝酵素の発現変動に影響を及ぼす可能性が考えられる。

<文字数> 514 文字

P 2 - 3

5 薬物動態

メンケス病新規治療薬候補銅錯体がシトクロム *c* オキシダーゼ活性に及ぼす影響の評価
○平野 茉優¹⁾, 倉方 雛¹⁾, 米澤 拓都¹⁾, 小川 康子¹⁾, 鈴木 亮²⁾, 児玉 浩子³⁾,
高橋 秀依⁴⁾, 山岸 喜彰^{1,5)}, 工藤 敏之^{1,5)}, 伊藤 清美^{1,5)}

1) 武蔵野大・薬, 2) 帝京大・薬, 3) 帝京平成大・健康メディカル,
4) 東京理科大・薬, 5) 武蔵野大・薬研

【目的】銅輸送タンパク質 ATP7A の遺伝子異常により引き起こされるメンケス病は、現在、ヒスチジン銅による治療が行われているが、より有効な新規治療薬が求められている。本研究では、メンケス病モデル動物であるマクラマウスにおいて、新規治療薬候補銅錯体の脳内移行性を銅依存性酵素であるシトクロム *c* オキシダーゼ (CoD) の活性を指標として評価した。

【方法】マクラマウス (12-15 週齢, 雄性) に 2 種類の銅錯体あるいは溶媒、C3H/HeNCrI (対照マウス, 12-15 週齢, 雄性) に溶媒を 1 日 3 回 4 日間反復腹腔内投与した後、大脳皮質を採取し、CoD 活性と相関がある CoD サブユニット 1 (COX1) の発現をウェスタンブロットにより定量した。

【結果・考察】COX1 と ATP5A (内部標準物質) のバンド強度比 (COX1/ATP5A 比) は、対照マウスと比較してマクラマウス溶媒投与群では約 1/10 から 1/5 の有意に低い値を示した。マクラマウスにおいて、一方の錯体投与群では COX1/ATP5A 比が溶媒投与群と比較して有意に上昇し、本銅錯体はメンケス病の治療に有用である可能性が示唆された。

〈文字数〉 484 文字

P 2 - 4

5 薬物動態

リソソームトランスポーターSLC46A3のフラボノイド C-配糖体輸送に関する検討

○雨宮 永¹⁾, 苜米地 隆人¹⁾, 辻 航平¹⁾, 井上 勝央²⁾, 前田 和哉¹⁾

1) 北里大・薬, 2) 東京薬大・薬

【目的】フラボノイド配糖体は、その物理化学的性質から膜透過性が低いため、細胞内を標的とする薬理作用は過小評価される可能性がある。我々はこれまでに、リソソームトランスポーターである SLC46A3 が種々のフラボノイド O-配糖体を輸送することを予試験的に明らかにし、フラボノイド配糖体の細胞内薬理作用を評価するツールとして有用である可能性を示してきた。本研究では、フラボノイド C-配糖体が SLC46A3 により輸送されるか検討した。

【方法】リソソームから細胞膜へ局在を変化させた SLC46A3 (SLC46A3dC) を発現する MDCKII 細胞を用いて、C-配糖体 (vitexin, isovitexin, vitexin-2-O-rhamnoside, orientin, isorientin) 共存下で、蛍光基質である 5-carboxyfluorescein (5-CF) の細胞内取り込みを定量した。5-CF 取り込みに対して阻害効果を示した C-配糖体については、SLC46A3dC 発現細胞への取り込みを LC-MS/MS により定量した。

【結果】SLC46A3dC を介した 5-CF の取り込みは、isovitexin および isorientin により有意に阻害された。細胞外 pH が 5.0 の時、SLC46A3dC 発現細胞への isovitexin の取り込みは対照細胞と比較して顕著に高値を示した。また、その取り込みは pH7.4 および 4°C 条件下において有意に低下した。

【考察】SLC46A3 がプロトン依存的に isovitexin を輸送することが示唆された。

<文字数>545 文字

P 2 - 5

5 薬物動態

ラサギリンの反復経口投与による血漿中濃度上昇の生理学的薬物速度論モデル解析

○三浦 一輝¹⁾, 小澤 優太郎¹⁾, 山岸 喜彰^{1,2)}, 工藤 敏之^{1,2)}, 伊藤 清美^{1,2)}

1) 武蔵野大・薬, 2) 武蔵野大・薬研

【目的】モノアミンオキシダーゼ (MAO) B 不可逆的阻害薬であるラサギリン (RSG) は主に CYP1A2 代謝によって消失し、半減期が約 3~5 時間であるにもかかわらず、1 日 1 回反復経口投与により血漿中濃度が上昇する。本研究では、RSG の MAOB への不可逆的結合を組み込んだ生理学的薬物速度論 (PBPK) モデル解析により、この現象を説明できるか検証した。

【方法】RSG 1 mg 単回経口投与時と 1 日 1 回反復投与 10 日目の血漿中濃度推移に、酵素結合を単一パラメータとして反復投与時にはそれを 0 としたモデルを当てはめ、肝固有クリアランス等の薬物動態パラメータを推定した。次に、血漿中 RSG 濃度と非結合形 MAOB 量に酵素結合が依存するモデルを使用し、RSG の酵素結合と酵素のターンオーバーに関するパラメータを推定した。解析には、薬物動態解析プログラム Napp (ver. 2.31) を用いた。

【結果・考察】RSG を単回・反復経口投与した際の濃度推移はともに良好に再現され、得られた血漿中濃度時間曲線下面積比 (反復/単回) 2.17 は、報告値 (2.50) と近い値であった。このことから、RSG の反復投与による血漿中濃度上昇は、投与間隔が酵素のターンオーバーよりも短いことによる RSG の酵素結合の飽和に起因することが示唆された。

<文字数> 490文字

P 2 - 6

5 薬物動態

中分子リンカー化合物の細胞内動態における IFITM1 の役割に関する研究

○瀬戸 まりあ, 苫米地 隆人, 前田 和哉

北里大・薬

【目的】中分子環状ペプチドや proteolysis-targeting chimeras (PROTACs) などの中分子化合物は、その物理化学的特性から膜透過性が低く、細胞内標的分子に到達することが困難であることから、これら中分子化合物を効率的に細胞質内へ送達するシステムの確立が望まれる。最近、インターフェロン誘導性膜タンパク質群 IFITMs

(IFITM1, 2, 3) が2種類の mTOR 阻害剤をリンカーで連結した中分子化合物 RapaLink-1 の薬効発現に関与することが報告された。そこで本研究では、IFITMs がリンカー型中分子化合物の薬効発現およびその細胞内動態に与える影響を検討することを目的とした。

【方法】mCherry-IFITM1 を安定的に発現させた HEK293 細胞を用いて、IFITM1 の細胞内局在の観察および RapaLink-1 存在下における細胞生存率を測定した。

【結果】IFITM1 は主にエンドソーム/リソソーム膜上に局在した。IFITM1 発現細胞における RapaLink-1 の細胞生存率に対する IC_{50} 値は mock 細胞と同程度であった。

【考察】先行研究とは異なり、HEK293 細胞においては、IFITM1 が RapaLink-1 の薬効を増強させないことが示唆された。先行研究との違いが、宿主細胞間での内在性 IFITM1 の発現量の違いや RapaLink-1 の薬効発現メカニズムの違いに起因する可能性が考えられる。

<文字数>523 文字

P 3 - 1

6 薬物治療・有害事象・副作用

リアルタイム PCR 法を用いたドキソルビシン耐性化と Nrf2-ABCB4 経路に関する研究
○戸嶋 さくら¹⁾, 吉川 直貴¹⁾, 畔蒜 祐一郎¹⁾, 平田 尚人¹⁾, 中川 沙織²⁾, 下枝 貞彦¹⁾

1) 東京薬科大・薬 2) 新潟薬科大・医療技術

【背景・目的】ドキソルビシン(DOX)は悪性リンパ腫治療におけるキードラッグであるが治療後の短期再発例も多く、腫瘍細胞の DOX 耐性化が一因と考えられている。耐性化には抗酸化経路の Nrf2 と DOX 排泄トランスポーターである ABCB4 の関与が示唆されている。特に ABCB4 は腫瘍細胞の他、心臓にも発現し DOX 耐性化と心毒性との関連も報告されている。我々はこれまでに、悪性リンパ腫患者の末梢血単核球中 Nrf2 発現量が短期再発と関連することや DOX 誘発心筋症(DICM)マウスにおいてエダラボン(EDA)が心筋細胞中の Nrf2 発現量を増加させることを見出しているが、Nrf2 と ABCB4 の関連性を検討した報告はない。そこで本研究では DICM マウスの心筋細胞における Nrf2 及び ABCB4 発現量の相関性について検討した。

【方法】DBA/2 マウスを生食(NS)群、DOX 群、DOX+EDA 群の 3 群 (n=10/群)に分けた。薬物投与終了時に心臓を摘出し Nrf2、ABCB4 をリアルタイム PCR 法にて測定した。

【結果】NS 群と比較して、DOX 群では Nrf2 及び ABCB4 の発現量は変動しなかった。DOX+EDA 群では Nrf2 及び ABCB4 の発現量に有意な増加を認めた。

【考察】心筋細胞における Nrf2 と ABCB4 の発現量は正の相関を示し、増加によって DICM が軽減したことから、Nrf2-ABCB4 の共発現が DOX 耐性化に関与している可能性が示唆された。

<文字数> 538.5 文字

P 3 - 2

6 薬物治療・有害事象・副作用

ベネトクラクスの適正使用を目的とした HPLC-UV による迅速血中濃度測定法の開発

○川上 桃佳¹⁾, 吉川 直貴¹⁾, 守岩 友紀子¹⁾, 畔蒜 祐一郎¹⁾, 平田 尚人¹⁾, 柳田 顕郎¹⁾, 下枝 貞彦¹⁾

1) 東京薬科大・薬

【目的】急性骨髄性白血病などの新規治療薬ベネトクラクス (VTX) は高い治療成績を有する。一方、薬物間相互作用が多岐に渡り、添付文書通りの使用でも高度な骨髄抑制が認められるため、血中濃度測定に基づいた投与量設定を行うべきと考える。そこで本研究では、臨床現場でも適用可能な HPLC-UV 装置による迅速かつ簡便な VTX 血中濃度測定法の開発を検討した。

【方法】VTX の物性値を参考にして、HPLC 移動相の組成を検討した。最適化した移動相での VTX の UV 検出波長を決定し、C₁₈ 固定相を用いる逆相 HPLC 条件を最適化した。さらに VTX 添加血清を用いて、100% CH₃CN での液液抽出及び固相抽出媒体による前処理法をそれぞれ検討した。

【結果】最適化された移動相組成は CH₃CN:0.5%酢酸緩衝液 (pH 5)=8:2 (v/v)、測定波長は 280 nm であった。血清前処理法は液液抽出による VTX 回収率が固相抽出よりも優れていた。本法による VTX の回収率は 93.8%、保持時間は 1.94 分、検出限界は 0.062 μg/mL であり、定量下限及び定量限界はそれぞれ 0.207、0.104 μg/mL であった。

【考察】本法は 1) 微量 (100 μL) の血液を、2) 液液抽出のみで前処理して、3) 数分サイクルで連続分析できる (内標準物質が不要な) 迅速定量法であり、臨床現場での有用性が期待できる。

<文字数> 524文字

P 3 - 3

6 薬物治療・有害事象・副作用

化学療法誘発性末梢神経障害に対するエリスロポエチン製剤の治療効果の検討

○田中 悠太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】化学療法誘発性末梢神経障害(CIPN)は、患者 QOL を低下させ、治療継続に影響を与えることが臨床上問題となっている。エリスロポエチン(EPO)は神経保護作用により CIPN を軽減した動物実験結果が報告されており、CIPN に対する治療効果が期待されている。本研究ではパクリタキセル(PTX)の投与により CIPN モデルマウスを作成し、EPO 製剤の治療効果を検討した。

【方法】ICR マウスをコントロール群、PTX 単独群、PTX+EPO 群の 3 群(n=12/群)に分け、PTX(2mg/kg)を day0~4 に投与し、EPO 製剤としてエポエチンベータペゴル(ミルセラ[®])(6.25 μ g/匹)を day9 に投与した。CIPN は von Frey test により評価し、血中 EPO 濃度は ELISA 法により評価した。

【結果】von Frey test は PTX 単独群と PTX+EPO 群ともに Day9 に最大値が認められた一方、PTX+EPO 群は PTX 単独群と比較して Day10, 11, 16 で有意に減少した。ELISA 法において、PTX+EPO 群の血中 EPO 濃度のピークは Day10 に認められた。

【考察】von Frey test において PTX 単独群と PTX+EPO 群で有意差が認められたことから、ミルセラ[®]は PTX による CIPN を有意に抑制することが示された。今後はビンカアルカロイド系製剤等による CIPN に対するミルセラ[®]の有効性を検討していく必要があると考える。

【520 文字】

P 3 - 4

6 薬物治療・有害事象・副作用

ステロイド不応性・難治性免疫関連有害事象の発現状況および免疫抑制薬の有効性に関する検討

○森藤 那理¹⁾, 角川 幸男²⁾, 高木 麻里²⁾, 辰見 明俊¹⁾

1) 神戸学院大・薬, 2) 大阪国際がんセンター・薬局

【目的】免疫チェックポイント阻害薬（ICI）による免疫関連有害事象（irAE）の一部は、その標準治療であるステロイド薬に抵抗性を示す。ステロイド不応性・難治性 irAE（sr-irAE）には免疫抑制薬の追加投与が考慮されるが、症例を集積した報告はほとんどみられない。そこで、sr-irAE の特徴や発現に関わる因子を探索するとともに、免疫抑制薬の有効性について後方視的に検討した。

【方法】2020年5月から2023年4月に大阪国際がんセンターで sr-irAE に対して免疫抑制薬が投与された患者を対象に、患者基本情報、血液データ、発現した irAE およびその治療薬について電子カルテより抽出した。

【結果】sr-irAE は肝障害、神経・筋障害の順に多く、神経・筋障害は特に白金系抗がん剤が用いられた患者に認められた。免疫抑制薬投与直前におけるプレドニゾン換算量の中央値は 50 mg であった。免疫抑制薬としてはミコフェノール酸モフェチルが最も多く、特に肝障害に使用されていた。免疫抑制薬により sr-irAE の 82% に改善が認められた。

【考察】sr-irAE の発現には ICI に起因するもののほか、併用する化学療法も影響する可能性が考えられるとともに、sr-irAE に対する免疫抑制薬の有効性が示唆された。

<文字数> 546 文字

P 3 - 5

6 薬物治療・有害事象・副作用

シスプラチン含有レジメン施行患者における腎機能障害予防に対する静注マグネシウム製剤の有用性：後ろ向き観察研究

○瀧沢 聡美¹⁾, 毛利 順一^{1,2)}, 東山 倫子^{1,2)}, 尾鳥 勝也^{1,2)}

1)北里大・薬, 2)北里大病院・薬剤部

【目的】シスプラチン（CDDP）に起因する腎機能障害の予防方法として、CDDP 投与前に静注マグネシウム（Mg）製剤を投与することが有用であるとの見解があるが、至適投与量をはじめ、その詳細は未だ不明である。そこで、腎機能障害予防に対する静注 Mg 製剤の有効性および安全性を検討した。

【方法】2019年1月1日から2022年3月31日の期間に北里大学病院を受診した患者のうち、8 mEq の静注 Mg 製剤併用下で CDDP 含有レジメンを施行した症例を対象に、各コース実施直前および実施期間中の患者基本情報、血液検査結果、治療内容、副作用情報に関するデータを診療録を用いて収集した。静注 Mg 製剤投与の有無で2群に分け、比較検討を行った。

【結果】併用群 62 例、非併用群 25 例が解析対象症例であった。全コース期間において、クレアチニンクリアランス最低値が 60 mL/min 未満となった症例は、併用群 17.7%、非併用群 44.0%であった ($p = 0.013$)。なお、併用群の血清 Mg 濃度に関して、高 Mg 血症に至った症例はいなかった。腎機能障害を理由に CDDP が減量となった症例は、併用群 3.2%、非併用群 24.0%であった。

【考察】8 mEq の静注 Mg 製剤の投与では、高 Mg 血症をきたすことなく、腎機能障害の予防効果を認めた。併せて、CDDP の投与量維持に寄与する可能性も示唆された。

<文字数> 532 字

P 3 - 6

6 薬物治療・有害事象・副作用

糖尿病患者および非糖尿病患者における SGLT2 阻害薬の使用実態調査

○田中 光¹⁾, 岩澤 真紀子¹⁾, 菅原 充広^{1,3)}, 奥脇 優加²⁾, 稲野 寛²⁾, 清水 順也⁴⁾, 林 哲範^{5,6)}, 尾鳥 勝也^{1,2)}

1) 北里大・薬, 2) 北里大病院・薬剤部, 3) 北里大メディカルセンター・薬剤部, 4) 北里大院・医, 5) 北里大・看, 6) 北里大病院・糖尿病・内分泌代謝内科

【目的】SGLT2 阻害薬は、糖尿病 (DM) に加えて慢性心不全や慢性腎臓病にも適応が広がり、使用頻度が増加しているが、尿路感染症や性器感染症などの副作用が懸念される。今回、北里大学病院における SGLT2 阻害薬の使用実態を調査した。

【方法】2022 年 4 月～2023 年 3 月に、北里大学病院で SGLT2 阻害薬が処方された患者を対象にカルテ調査を行った。DM 群と非 DM 群に分け、患者背景や副作用を比較した。

【結果】940 例 (DM 群 729 例、非 DM 群 211 例) のうち、ダパグリフロジン (502 例) とエンパグリフロジン (320 例) の処方が多かった。DM 群は、329 例で慢性心不全、94 例で慢性腎臓病を有していた。非 DM 群は、慢性心不全 184 例、慢性腎臓病 57 例であった。副作用は、尿路感染症 21 例 (DM 群 16 例 (2.2%)、非 DM 群 5 例 (2.4%))、糖尿病性ケトーシス・アシドーシス 2 例、性器感染症 1 例が確認された。DM 群の尿路感染発症患者は全例が 65 歳以上であり、慢性心不全が 13 例、HbA1c 6.5%以上が 6 例であった。

【考察】SGLT2 阻害薬使用患者は DM の有無にかかわらず、2%程度で尿路感染症が見られた。また、尿路感染症が見られた DM 患者は、高齢で 80%以上が慢性心不全を有していた。

<文字数> 541 文字

P 4 - 1

6 薬物治療・有害事象・副作用

外来がん化学療法施行患者におけるレジメン毎の便秘の発生状況把握

○桑原 理桜¹⁾, 東山 倫子¹⁾²⁾, 毛利 順一¹⁾²⁾, 菅原 充広¹⁾³⁾, 尾鳥 勝也¹⁾²⁾

1)北里大・薬 2)北里大病院・薬剤部 3)北里大メディカルセンター・薬剤部

【目的】がん患者の多くは外来で治療を行う。がん化学療法施行による有害事象の中で便秘は様々な因子が複合して生じ、患者のQOLを低下させる。しかし、外来がん化学療法施行患者について、レジメン毎の便秘の発生状況や因子に関する報告は殆どない。本研究では、外来がん化学療法施行患者における便秘の発生状況および関連因子の実態調査を行った。

【方法】2021年10月1日～2022年9月30日の間に北里大学病院において外来で初回がん化学療法を施行した患者を対象とし、診療録を用いて、患者背景や便秘の発生状況、副作用情報等を後方視的に調査した。また、便秘悪化を治療前よりGradeが上昇した例と定義し、便秘悪化率が最大だったレジメンについて、関連因子の影響を検討した。

【結果】対象患者333名のうち115名を除外した218名が解析対象患者となり、そのうち110名(50.5%)に便秘が生じた。便秘悪化率は、S-1+オキサリプラチン(SOX)療法含有レジメン施行患者で最も高く、32名中19名(59.4%)で悪化がみられた。SOX療法含有レジメン施行患者は全て胃がん患者で、便秘悪化群で点滴投与後数日以内に食欲不振と倦怠感が多く発現した。

【考察】胃がん患者にSOX療法含有レジメンを施行し、食欲不振や倦怠が生じた場合は、特に便秘の発生に注意する必要があると考えられた。

<文字数> 541.5文字

P 4 - 2

6 薬物治療・有害事象・副作用

マイクロバブルと超音波による抗腫瘍免疫誘導メカニズムの解明に向けた基礎的検討

○石渡慶祐¹⁾、宗像理紗¹⁾、小俣大樹¹⁾、鈴木 亮¹⁾

1) 帝京大・薬

【目的】これまで我々は、超音波（US）照射下におけるマイクロバブル（MB）の振動や圧壊による物理的作用での腫瘍組織の傷害を介したがん治療法（MB+US）の開発を行ってきた。そして、MB+USでの抗腫瘍効果に細胞性免疫が関与していることを見出した。このことから、MB+USは腫瘍微小環境（TME）を抗腫瘍的な環境に転換できる治療法であることが推察された。そこで本研究では、MB+USによるTMEの免疫学的変化を解析した。

【方法】マウス乳がん細胞（4T1）をマウス後背部皮内に移植し、9日後にMBを静脈内投与し、腫瘍に向けUSを照射した。3日後に腫瘍を回収し、各種免疫担当細胞の変化をフローサイトメトリーで解析した。【結果・考察】MB+USでは、CD4またはCD8陽性T細胞、マクロファージ、樹状細胞の細胞数に変化は認められなかった。一方、NK細胞の増加が認められた。このことから、MB+USによる自然免疫の活性化が示唆された。自然免疫の活性化は、抗腫瘍免疫の誘導に必要な細胞性免疫を効率良く活性化するために重要な免疫反応である。そのため、MB+USは腫瘍内の自然免疫の活性化を介してTMEを抗腫瘍的環境に転換する有望な抗腫瘍免疫誘導法になるものと期待される。

<文字数> 528 文字

P 4 - 3

6 薬物治療・有害事象・副作用

PMDA 医薬品副作用データベースを用いた睡眠薬と認知症の関連性の検討

○松本 奈々¹⁾, 中川 千拓¹⁾, 宇野 貴哉¹⁾, 横山 聡¹⁾, 細見 光一¹⁾

1) 近畿大・薬

【目的】メラトニン受容体作動薬やオレキシン受容体拮抗薬と認知症との関連性について、十分な報告はない。今回、種類別の睡眠薬と認知症の関連性を検討した。【方法】PMDA 医薬品副作用データベース(2004年4月-2022年3月)を用いて、20歳以上または40歳以上を対象に解析を行った。対象薬剤をベンゾジアゼピン系睡眠薬、メラトニン受容体作動薬、オレキシン受容体拮抗薬とした。目的変数を認知症、説明変数を性別、年齢、対象薬剤として、多変量ロジスティック回帰分析を行った。【結果】認知症に対する調整報告オッズ比(95%信頼区間)は、解析対象20歳以上では、ベンゾジアゼピン系睡眠薬:1.62(1.36-1.93)、メラトニン受容体作動薬:1.30(0.64-2.65)、オレキシン受容体拮抗薬:1.82(1.04-3.20)であった。解析対象40歳以上では、ベンゾジアゼピン系睡眠薬:1.61(1.34-1.92)、メラトニン受容体作動薬:1.13(0.53-2.43)、オレキシン受容体拮抗薬:1.88(1.07-3.30)であった。【考察】オレキシン受容体拮抗薬は、ベンゾジアゼピン系睡眠薬と同様に認知症と関連を認めた。認知症発症を予防する上で、睡眠薬の種類に注意が必要である可能性がある。

<文字数> 480文字

P 4 - 4

6 薬物治療・有害事象・副作用

チアミンの体内動態に着目したメトロニダゾール誘発性脳症の発症メカニズムの検討

○高橋 夕葵¹⁾, 関根 奈々¹⁾, 小川 康子^{1), 2)}, 山岸 喜彰^{1), 2)}, 工藤 敏之^{1), 2)},
伊藤 清美^{1), 2)}

1) 武蔵野大・薬, 2) 武蔵野大・薬研

【目的】メトロニダゾール (MTZ) 誘発性脳症は Wernicke 脳症との類似性から、チアミン欠乏との関連が示唆されているが機序は不明である。本研究では、MTZ がチアミンの消化管吸収あるいは中枢移行を阻害する可能性について、チアミン輸送担体の発現が確認されているヒト結腸癌由来細胞株 Caco-2 細胞を用いて検討した。

【方法】Caco-2 細胞を Transwell® に播種し、21 日間培養した。電気抵抗値を測定し、コンフルエントを確認後、チアミン- d_3 (3 μ M) および MTZ (0.3, 10, 50 mM) あるいは阻害のポジティブコントロール (チアミン 500 μ M あるいはフェドラチニブ 100 μ M) を apical 側に添加し、37°C で 120 分間インキュベートした。経時的に採取した basal 側溶液中のチアミン- d_3 を LC-MS/MS により定量し、透過量を算出した。

【結果・考察】120 分までのチアミン- d_3 の累積透過量は、単独添加群と比較してポジティブコントロールではいずれも約 50% 低く、MTZ 添加群ではいずれの濃度においても単独投与群と同程度だった。臨床濃度の MTZ がチアミンの経細胞輸送に影響を及ぼさなかったことから、MTZ は消化管吸収あるいは中枢移行を阻害しない可能性が示唆された。

<文字数> 536 文字

P 4 - 5

6 薬物治療・有害事象・副作用

杜仲葉エキスは降圧作用を介して大動脈疾患発症を抑制し得る

○糸数柊人^{1,2)}、石澤有紀^{2,3)}、宮田辰巳^{1,2)}、近藤正輝^{2,4)}、相澤風花^{2,4)}、新村貴博^{2,5)}、八木健太^{2,5)}、川田敬⁶⁾、合田光寛^{2,4)}、石澤啓介^{2,4,5)}

1) 徳島大・薬, 2) 徳島大院・医歯薬学研究部臨床薬理学分野, 3) 田岡病院・総合診療科, 4) 徳島大病院・薬剤部, 5) 徳島大病院・総合臨床研究センター, 6) 徳島大院・医歯薬学研究部臨床薬学実務教育学分野

【背景】大動脈解離は致命的な転帰を辿る例が多く予防法の確立が求められている。近年、杜仲葉エキス（ELE）に心血管疾患の予防効果が示唆されている。本研究では、ELEによる大動脈解離発症予防効果について検討した。

【方法】C57BL/6J マウスに一酸化窒素合成酵素阻害剤、アンジオテンシンⅡ、リシルオキシダーゼ阻害剤の3剤を投与し、大動脈解離易発症モデルマウス（LAB）を作製した。LABモデルに対し、ELEを実験開始から連日経口投与しその影響を検討した。ヒト臍帯静脈内皮細胞（HUVEC）を用いた細胞実験では、ELEの成分であるクロロゲン酸、ゲニポシド酸を用いて、TNF- α による内皮障害に対する影響を検討した。

【結果】LAB群において、AngⅡ負荷開始後にみられる血圧上昇はELE投与によって有意に抑制された。大動脈疾患の発症率は、有意差は認めなかったものの抑制傾向を示した。HUVECでは、クロロゲン酸及びゲニポシド酸はTNF- α による内皮障害を抑制した。

【考察】ELEは降圧及び血管内皮保護効果を示し、大動脈解離の発症を予防する可能性が示唆された。

<文字数> 430文字

P 4 - 6

6 薬物治療・有害事象・副作用

緩和ケア患者のオピオイド誘発性悪心・嘔吐に対するオランザピンの有効性に関する調査

○小泉 璃香子¹⁾, 川野 千尋^{1,2)}, 本間 雅士²⁾, 太田 智博²⁾, 平塚 公己²⁾,
 武道 涼平²⁾, 中込 梢²⁾, 川村 充史²⁾, 安藏 優里²⁾, 尾鳥 勝也^{1,2)}

1)北里大・薬, 2)北里大病院・薬剤部

【目的】オランザピン(OLZ)は統合失調症の他、抗がん剤等による悪心・嘔吐に用いられ、オピオイド誘発性悪心・嘔吐(OINV)にも効果が期待できる。しかし、OINVに対するOLZの有効性に関する報告は1報のみのため、後方視的に調査した。

【方法】2022年1月～2023年3月の当院緩和ケアチーム併診入院患者のうち、OINVに対してOLZが処方された患者を対象とした。OLZ投与開始前・24時間後・120時間後の悪心・嘔吐の状況を調査し、悪心・嘔吐発生率(悪心・嘔吐ありの症例数/全症例数×100)を算出した。

【結果】悪心発生率は、OLZ投与前：32/35例(91.4%)、24時間後：18/35例(51.4%)、120時間後：15/23例(65.2%)だった。嘔吐発生率は、OLZ投与前：9/35例(25.7%)、24時間後：6/35例(17.1%)、120時間後：9/23例(39.1%)だった。

【考察】悪心・嘔吐発生率はOLZ投与前と比較し、24時間後に減少傾向がみられたが、120時間後は上昇していた。OINVの危険因子として、化学療法や放射線療法の施行、オピオイドの開始や増量、女性等がある。悪心・嘔吐発生率が上昇した患者の93%以上が危険因子を有しており、増悪の一要因と考えられた。

<文字数> 545文字

P 5 - 1

7 ビックデータ・医薬品情報

肝移植患者における保険請求情報から得られる情報の考察

○吉田 亘貴¹⁾, 冢瀬 諒¹⁾, 村木 優一¹⁾

1) 京都薬科大・薬

【背景・目的】日本の肝移植における実施件数は年間400件と少ないが、治療の質を高めるためには様々な臨床研究が必要である。これまでにカルテ情報や登録情報を用いた臨床研究は行われているが、保険請求情報を用いた研究は知る限り行われていない。本研究は、従来の研究に用いられている情報が保険請求情報から得られるか調査することを目的とした。

【方法】2008年4月から2021年5月に肝移植が行われた患者を対象とした。我々が報告した文献を参照し、性別、年齢、体重、原疾患、臨床検査値、術後30日以内に開始された医薬品、投与量、投与回数、投与開始日及び総投与日数を調査した。

【結果・考察】調査対象は13例で、臨床検査値は入手できなかった。性別、年齢、体重、原疾患は入手可能であった。医薬品は、投与開始日及び総投与日数は得られたが、投与量は処方量のみ得られた。使用された免疫抑制剤は85%がタクロリムスであり、92%にステロイドが投与されていた。抗菌薬は46%に抗緑膿菌作用薬が投与されていた。抗真菌薬はミカファンギンが投与された患者が69%と最も多く、抗ウイルス薬はバラシクロビルが77%の患者に投与されていた。先行研究と比較し、質的な変数は入手可能だが、量的な変数は入手困難なことが明らかとなった。

<文字数> 526. 5文字

P 5 - 2

7 ビックデータ・医薬品情報

0ATP2B1 を介したアミオダロン誘発間質性肺炎発症リスクを低減させる薬剤の網羅的探索

○原口 由菜¹⁾、堀井 剛史¹⁾、小川 ゆかり¹⁾、田島 純一¹⁾、西牟田 章戸¹⁾、益戸 智香子¹⁾、湯浅 勝敏¹⁾、小清水 治太¹⁾、高尾 良洋¹⁾、三原 潔¹⁾

1) 武蔵野大・薬

【目的】アミオダロンの重大な副作用としてアミオダロン誘発性肺障害(AIPT)が報告されている。発症機序の一つとして、肺胞上皮細胞における 0ATP2B1 による肺への取り込みが促進されており、0ATP2B1 の基質および阻害剤はアミオダロンの肺への取り込みを阻害することが報告されている。本研究ではビックデータを活用し実臨床においてアミオダロンと併用することで AIPT 発症リスクを低下させる 0ATP2B1 の基質および阻害剤を探索する。

【方法】MDV のレセプトデータベースを用いて 65 歳以上の患者を対象にアミオダロンを使用している患者 (n=8, 852) を抽出し、間質性肺炎の発症を目的変数としたロジスティック解析を実施した。目的変数は患者背景および 0ATP2B1 の基質および阻害剤とした。0ATP2B1 の基質及び阻害剤は DIDD Platform を用いて抽出した。

【結果】アミオダロンが投与された患者のうち間質性肺炎を発症した患者は 521 名 (5.9%) であった。ロジスティック解析の結果、プロトンポンプ阻害薬(ランソプラゾール、オメプラゾール)が有意にオッズ比を低下させた (OR:0.81, 95%CI:0.67-0.99)。

【考察・結語】アミオダロンを投与している患者において、オメプラゾールもしくはランソプラゾールを併用した場合、間質性肺炎の発症リスクを減少させる可能性を明らかにした。今後はコホートスタディを実施し、併用期間など詳細な検討を行いたい。

<文字数>532 文字

P 5 - 3

7 ビックデータ・医薬品情報

ハロペリドールと自己免疫疾患の関連性の検討

○中川 雅斗¹⁾、中川 千拓¹⁾、宇野 貴哉¹⁾、横山 聡¹⁾、細見 光一¹⁾

1) 近畿大・薬

【目的】ハロペリドールが関節リウマチの発症抑制に寄与する可能性が報告されている。しかしながら、関節リウマチ以外の自己免疫疾患との関連性は十分に調査されていない。そこで、ハロペリドールと関節リウマチを含む自己免疫疾患との関連性について調査を行った。【方法】JMDCの保険者データベース（2005年1月～2022年9月）を用い、対象期間を48カ月、対象薬剤をハロペリドール、対象疾患を関節リウマチ、乾癬、全身性エリテマトーデスとして、sequence symmetry analysis (SSA)を行った。シグナルの指標にはadjusted sequence ratio (ASR)を使用し、ASRの95%信頼区間の上限値が1未満の場合を逆シグナルと定義した。【結果】ハロペリドールは関節リウマチ、乾癬、全身性エリテマトーデスにおいて逆シグナルを示した。各自己免疫疾患のASR（95%信頼区間）は、関節リウマチが0.60（0.51-0.70）、乾癬が0.68（0.58-0.83）、全身性エリテマトーデス0.63（0.46-0.87）であった。【考察】関節リウマチだけでなく、乾癬、全身性エリテマトーデスの発症においてもハロペリドールは抑制的に作用する可能性が示唆された。

〈文字数〉529 文字

P 5 - 4

7 ビックデータ・医薬品情報

日本の小児用医薬品開発に用いられた情報に関する調査研究：小児を対象に行われた臨床試験についての情報に関する検討

○林 真帆¹⁾，前田 実花^{1),2)}，鈴木 麻文²⁾，簗島 梨恵³⁾，小林 昌宏^{1),2)}，石倉 健司⁴⁾，熊谷 雄治⁵⁾，尾鳥 勝也^{1),2)}

1) 北里大・薬，2) 北里大病院・薬剤部，3) 北里大学院・医療系研究科，4) 北里大・医，5) 北里大学北里研究所病院・研究部

【目的】日本の小児用医薬品開発の実態と特徴を明らかにすることを目的に、日本での小児適応取得に用いられた臨床試験情報を調査した。本研究では低・中分子医薬品に焦点を当てた。

【方法】2012年から2021年に新たに小児適応を取得した低・中分子医薬品のうち臨床試験による評価がされた医薬品を対象とした。医薬品医療機器総合機構のウェブサイトの公開情報を情報源とした。

【結果】対象とした89医薬品で評価資料となった臨床試験は269[国内試験:152(56.5%)、海外試験:90(33.5%)、国際共同試験:27(10.0%)]、うち日本人小児を対象とした臨床試験は105[国内試験:95(90.5%)、国際共同試験:10(9.5%)]であった。全組入れ数33,141例のうち、日本人小児の組入れ数は7,453例(22.5%) [国内試験:7,281例(97.7%)、国際共同試験:172例(2.3%)]であった。国際共同試験の日本人小児の組入れ数はアトピー性皮膚炎、てんかんを除く6試験において10例以下であった。

【考察】日本での小児適応取得に際し、多様な臨床試験情報を組み合わせ評価されていることが明らかとなった。国際共同試験への日本人小児集団の組入れに向け疾患領域毎の体制整備等が必要と考えられた。(544字)

P5-5

7 ビックデータ・医薬品情報

FAERS を用いたロスバスタチンによる横紋筋融解症発現に寄与する併用薬の探索

○福本真也¹⁾、小川慶子¹⁾、藤野智恵里¹⁾、岡田真依¹⁾、河村陸斗¹⁾、戸川妃康¹⁾、桂敏也¹⁾、細木るみこ¹⁾

1) 立命館大・薬

【背景・目的】ロスバスタチン (Ros) の重要な副作用である横紋筋融解症 (RML) は詳細な発現機序は不明だが、OATP などのトランスポーターや原疾患等を介した薬物間相互作用の関連が報告されている。本研究では、米国有害事象自発報告データベース (FAERS) を用いて、Ros との併用により RML の発現に影響を与える薬剤の網羅的評価を行い、その薬物間相互作用の考察を行った。

【方法】2012年10月-2022年3月のFAERSをクリーニング後、解析に用いた。RMLの発現について、Rosと併用頻度が高い薬剤を対象に年齢、性別、Ros使用有無、原疾患の既往を考慮した調整報告オッズ比の算出を行った。

【結果・考察】クリーニング後のデータセット (7,552,794人) 中、Rosを被疑薬とする報告 (22,991人) のうちRMLの発現人数は3,378人であった。検討の結果、Rosとの併用でRMLの発現に寄与する薬剤としてベザフィブラートやOATP1B1/1B3阻害作用をもつロサルタン、テルミサルタン¹⁾が検出され薬物動態学的検討結果とも一致した。また、新たに見出された他の薬剤についても考察する。

1) Br. J. Clin. Pharmacol., 88, 4812-4827 (2022)

〈文字数〉537文字

P 5 - 6

7 ビックデータ・医薬品情報

高尿酸血症の発症抑制に対する sodium-glucose cotransporter 2 阻害薬のクラスエフェクトの評価

○山元 彩菜¹⁾、角野 亮太郎¹⁾、中川 千拓¹⁾、宇野 貴哉¹⁾、横山 聡¹⁾、細見 光一¹⁾

1) 近畿大・薬

【目的】糖尿病治療薬である sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) 阻害薬は血清尿酸値を低下させると報告されているが、薬剤毎の高尿酸血症の発症抑制について十分検討されていない。本研究の目的は、高尿酸血症の発症抑制に対する SGLT2 阻害薬のクラスエフェクトを評価することである。

【方法】JMDC 保険者データベース (2005 年 1 月~2022 年 9 月) を用い、SGLT2 阻害薬 6 種類と高尿酸血症の関連性を sequence symmetry analysis で検討した。対象期間は SGLT2 阻害薬の初回処方から前後 24 か月間とした。シグナルの指標として adjusted sequence ratio (aSR) を使用し、aSR の 95%信頼区間の上限値が 1 未満を示す場合を有意な逆シグナルと定義した。

【結果】6 種類すべての SGLT2 阻害薬で、有意な逆シグナルが検出された。各 SGLT2 阻害薬の aSR (95%信頼区間) は、ダパグリフロジンが 0.57 (0.52-0.62)、カナグリフロジンが 0.47 (0.42-0.53)、エンパグリフロジンが 0.62 (0.56-0.67)、イプラグリフロジンが 0.56 (0.50-0.63)、ルセオグリフロジンが 0.44 (0.38-0.51)、トホグリフロジンが 0.47 (0.41-0.55) であった。

【考察】6 種類いずれの SGLT2 阻害薬においても、高尿酸血症の発症を抑制する可能性が示唆された。SGLT2 阻害薬の高尿酸血症に対する働きはクラスエフェクトであると考えられる。

<文字数> 536文字

P 6 - 1

7 ビックデータ・医薬品情報

レセプトデータを用いたがん悪液質患者に対するアナモレリンの効果予測因子に関する研究

○太田 博暁¹⁾, 安 武夫¹⁾

1) 明治薬科大院・薬

【目的】アナモレリンは、服用開始 21 日後に効果判定を行い、有効性が認められた場合に継続可能ながん悪液質治療薬である。しかし、21 日以上服用継続に寄与する因子は不明である。そこで、レセプトデータを用いてアナモレリンの服用延長に寄与する効果予測因子の解明を行った。

【方法】2021 年 8 月から 2022 年 7 月の期間に JMDC データベースに登録されたがん悪液質患者のうち、アナモレリンが処方された症例 327 名を対象とした。目的変数をアナモレリン処方期間 21 日以上の有無、説明変数を年齢(75 歳以上)、性別、癌種、チャールソン併存疾患指数(CCI)を用いた併存疾患、CCI スコア(>6)、アナモレリン処方後の化学療法施行の有無、栄養サポートチーム加算の有無、リハビリテーション加算の有無としてロジスティック回帰分析を行った。

【結果】アナモレリンの効果予測因子は、アナモレリン処方後の化学療法施行 (OR[95%CI]:2.34[1.42-3.86])とリハビリテーション加算(2.31[1.2-4.46])であった。

【考察】化学療法が施行可能な Performance Status <2 の症例であり、運動療法を併用することで、アナモレリンの効果を発揮できると考えらる。

<文字数> 526文字

7 ビックデータ・医薬品情報

医薬品の類似による取り違えと関連する要因の検討

○清水 海人¹⁾, 佐藤 宏樹^{1,2)}, 小林 彩乃¹⁾, 柳 奈津代¹⁾, 澤田 康文¹⁾

1) 東大院・薬, 2) 東大院・情報学環

【目的】 医薬品名類似による取り違えを防ぐため、これまで主に医薬品名のカタカナ部分（基本医薬品名）の類似度指標が開発されてきた。しかし、実際に取り違えにはカタカナ部分以外の要素や薬効の類似なども影響する可能性がある。本研究では、それら取り違え要因となり得る医薬品情報を考慮した類似度指標を開発することを目的とし、分析を行った。

【方法】 薬局ヒヤリ・ハット事例（日本医療機能評価機構）のうち、薬剤取り違えである医薬品組 511 例を正例とし、正例の医薬品からランダムに生成した医薬品組 4599 例、計 5110 例を対象に、多変量ロジスティック回帰分析を行った。独立変数は、基本医薬品名の名称類似度（m2-vwhtfrag）と、薬効、剤形、数字、付随医薬品名、屋号の一致不一致とした。

【結果】 全変数を含むモデルでは感度 0.924、特異度 0.935、陽性的中率 0.612 となった。取り違え報告の有無と有意な関連を示さなかった付随医薬品名を除いたモデルでは、感度 0.924、特異度 0.936、陽性的中率 0.615 となった。

【考察】 医薬品名のカタカナ部分の類似度だけでなく、薬効類似や剤形、数字、屋号の一致不一致も取り違えを引き起こす要因であることが示唆された。

〈文字数〉 478 文字

P 6 - 3

7 ビックデータ・医薬品情報

日本における 2017 年から 2021 年までの抗がん剤に対する制吐薬の使用状況の評価

○森田 凜¹⁾, 冢瀬 諒¹⁾, 村木 優一¹⁾

1) 京都薬科大・薬

【目的】世界中で抗がん剤による悪心や嘔吐に対するガイドラインが整備されてきたが、全国規模で制吐薬の使用状況を調査した報告はない。本研究では、日本における抗がん剤に対する制吐薬の使用状況を明らかにすることを目的とした。

【方法】2017 から 2021 年度の NDB オープンデータを用いた。対象は NK₁ および 5-HT₃ 受容体拮抗薬とし、DID を用いて使用動向を線形回帰分析により評価した。また、2021 年度は性年齢別に DID を算出した。

【結果・考察】2017 から 2021 年度にかけて全体の使用に有意な変化は認められなかった。アザセトロンの使用は有意に減少した ($r = -0.00012$, $P < 0.05$) が、先発品および後発品がそれぞれ 2017 年、2019 年に販売中止となったことが影響していることが示唆された。一方、ホスアプレピタントは有意に増加し ($r = 0.00018$, $P < 0.05$)、2018 年のガイドライン改訂の影響と考えられた。性年齢別では全体で男性が多く、25 から 59 歳では女性の方が多かった。男性は女性に比べてがんの罹患数が多いことや女性で罹患数が多い乳がんや婦人科がんが若年層で好発することが影響したと考えられた。

【結論】日本の制吐薬の使用状況を DID を用いて初めて明らかにした。今後もガイドライン改定等の影響を評価するため、継続的に調査することが必要である。

<文字数> 531. 5文字

P 6 - 4

7 ビックデータ・医薬品情報

三重地域圏統合型医療情報データベースを用いたダビガトラン、リバーロキサバン及びアピキサバンの用量と患者背景の検討

○増本 唯¹⁾, 西川 純礼¹⁾, 矢口 大地²⁾, 世良 庄司^{1,3)}, 岡田 章^{1,3)}, 永井 尚美^{1,3)}

1) 武蔵野大・薬, 2) 武蔵野大院・薬, 3) 武蔵野大・薬研

【目的】抗凝固療法においては、患者背景を考慮してベネフィットとリスクを踏まえた投与管理が重要である。本研究では経口抗凝固薬ダビガトラン、リバーロキサバン及びアピキサバンの用量と患者背景について実臨床の情報を基に検討した。【方法】三重地域圏統合型医療情報データベース (Mie-LIP DB) の非弁膜症性心房細動患者 7001 名 (2016/1-2018/12) を対象に診療情報を抽出した。添付文書記載の標準用量 (SD) 及び減量用量 (LD)、減量基準に一致しない減量用量 (UD) の出血性及び血栓性イベント発生状況と患者背景を調査した。統計解析には Kaplan-Meier 法と Cox 比例ハザードモデルを用いた。【結果・考察】ダビガトラン及びリバーロキサバンは、用量間で各イベント発生率に差は認められなかった。アピキサバンでは SD に比べ LD 及び UD では、出血性イベント発生率が有意に高く ($P = 0.002$ 及び 0.030)、クレアチニンクリアランス $40\text{mL}/\text{min}$ 以下 (調整ハザード比: 2.22 , 95% 信頼区間: $1.29-3.79$) とアスピリン併用 (同: 2.46 , $1.36-4.44$) がリスク因子として検出され、実臨床ではイベント発生について注意深い観察と腎機能や併用薬を考慮した用量調節の必要性が示唆された。

<文字数> 546/546 文字

P 6 - 5

7 ビックデータ・医薬品情報

三重地域圏統合型医療情報データベースを用いたエドキサバンの用量と患者背景の検討
○西川 純礼¹⁾, 増本 唯¹⁾, 矢口 大地²⁾, 世良 庄司^{1,3)}, 岡田 章^{1,3)}, 永井 尚美^{1,3)}

1) 武蔵野大・薬, 2) 武蔵野大院・薬, 3) 武蔵野大・薬研

【目的】経口抗凝固薬は出血合併症と抗凝固作用のバランスが難しく、用法・用量の遵守が重要である。エドキサバンは2021年に、出血リスクが高い高齢患者では患者の状態に応じて15mgに減量できるとの用法及び用量の追加が承認された。本研究では、実臨床の情報を基に用量と患者背景の検討を行った。【方法】三重地域圏統合型医療情報データベース(Mie-LIP DB)の非弁膜症性心房細動患者7001名(2016/1-2018/12)を対象に診療情報を抽出した。添付文書記載の標準用量(SD)及び減量用量(LD)、減量基準に一致しない減量(UD)投与の出血性及び血栓性イベントの発生状況と患者背景を調査した。統計解析にはKaplan-Meier法とCox比例ハザードモデルを用いた。【結果・考察】SD, LD, UD群では各4.3%, 41.7%, 31.6%が80歳以上であった。SDとLD間の出血性イベントの発生率に有意差($P = 0.046$)が認められたが、SDとUD間及び血栓性イベントに差はなかった。また出血リスク因子としてクレアチニンクリアランス40mL/min以下(調整ハザード比:3.40, 95%信頼区間:1.73-6.68)が検出され、高齢且つ腎機能を考慮した用量調節の必要性を示唆するものであった。

<文字数> 544/546文字

P 6 - 6

7 ビックデータ・医薬品情報

機械学習に基づく YES1 阻害剤の探索

○中込 昂希¹⁾, 島本 萌楓¹⁾, 宮本 暁¹⁾, 延 穂乃花¹⁾, 川端 崇義^{3,4)}, 武田 達明¹⁾, 牛尾 聡一郎²⁾, 濱野 裕章^{3,4)}, 座間味 義人^{3,4)}

1) 岡山大・薬, 2) 福岡大・薬, 3) 岡山大院・医歯薬, 4) 岡山大病院・薬剤部

【目的】 YES proto-oncogene 1 (YES1)は、がん細胞の増殖に寄与することが報告されている。我々はこれまでに、乳がんにおいて YES1 が抗がん剤耐性機構に関与することを明らかにしたが、現在 YES1 の活性阻害を主たる作用機序とする承認薬は存在しない。そこで本研究では、機械学習による新たな YES1 阻害効果を示す化合物の探索を目的とした。

【方法】 ChEMBL と PubChem から YES1 の阻害活性データを取得し、824 個の化合物データセットを作成した。次に 5 種の記述子・FingerPrint (FP) を特徴量として、2 種のアプローチで機械学習を行い、10 個の分類モデルを構築した。そして、評価指標をもとに最良モデルを選出し、KampoDB から取得した 38 化合物についてスクリーニングを行った。

【結果】 10 個の分類モデルの内、Avalon FP を用いた XGBoost モデルが最も高精度であった。スクリーニングの結果、KampoDB から取得した 38 化合物の内、生薬に含まれる 1 つの化合物 X が YES1 の阻害剤であると予測された。

【考察】 スクリーニングの結果、YES1 阻害候補化合物 X を特定した。この化合物 X を含む漢方薬が耐性化乳がんに対する新たな治療戦略につながる可能性が示された。

<文字数> 449 文字

P7-1

10 病院・薬局実務

テキストマイニングを活用した簡易懸濁法関連インシデントの要因探索：単施設後方視的研究

○小澤 実夢¹⁾, 春日井 公美^{1), 2)}, 尾鳥 勝也^{1), 2)}

1)北里大・薬, 2)北里大病院・薬剤部

【目的】簡易懸濁法とは、錠剤・カプセル剤をそのまま55℃のお湯で崩壊懸濁させ、経管投与する方法である。2020年度から経管投薬支援料が算定可能となり、毎年1,000件以上の算定が取られている。一方、簡易懸濁法関連インシデントが様々な場面で発生している現状があり、今後、算定等による需要の高まりに応じてインシデントの発生頻度が高くなることが予測されるが、その要因に関して詳しい調査・報告はない。そこで、医療の質および安全性の向上を図るため、その現状を調査・分析し、対策を検討・実施することとした。

【方法】2017年4月1日から2023年9月31日までに北里大学病院で報告された簡易懸濁法関連のインシデント・グッドレポートを対象とした。各調査項目を集計し、自由記載欄のテキストを計量テキストマイニングソフトKH coder3で解析した。

【結果】対象レポートは531件であった。報告件数最多職種は看護師で、経験年数0-1年未満の割合が高かった。誤った手技によるチューブ閉塞、経管投与患者への簡易懸濁不可薬剤処方が多かった。

【考察】職務経験年数0-1年未満の看護師に向けた勉強会の実施や教育動画等を作成し、正しい方法を周知すること、および医師や薬剤師に向け、簡易懸濁不可薬剤を周知することはインシデント防止につながると考えられる。

<文字数> 533文字

P7-2

10 病院・薬局実務

小児患者へのフォローアップにおける電話とSMSの比較

○土門 あかり

ローソクオール薬局板橋蓮根二丁目店

【目的】小児の抗菌薬服薬不履行率が約30～40%と高いことから、薬剤師による効果的なフォローアップ（FU）の重要性が増している。近年の研究によれば、アプリを用いたFUも電話同様に有効であると報告されており、患者特性や疾患特性に応じたFUが求められている。本研究では、当薬局での電話及びSMSを用いたFUの嗜好と応答率を比較検討する。

【方法】2023年6月1日～2024年3月31日の期間に、当薬局でFUした0歳から14歳の患者情報から年齢、性別、使用薬剤、FUの手段種類、応答の有無を抽出した。抽出したデータから、電話およびSMSでのFUの応答率を比較した。

【結果】期間中、184件のFUを実施した。FUの手段は電話39件（21.2%）、SMSが145件（78.8%）であり、SMSを希望する患者が多かった。応答率は、電話が89.7%、SMSが68.3%であった。

【考察】SMSの希望者数は電話よりも多かったが、応答率は電話よりも低かった。SMSの手軽さ故同意も得られやすいが、反面回答の主導権を患者側に委ねているため、患者の都合により回答しないケースがあると考えられる。患者により安心して服薬してもらうためにも、SMSの回答率を上げることが今後の課題である。

<文字数> 476文字

P 7 - 3

10 病院・薬局実務

お茶で調製したとろみ剤が酸化マグネシウム錠の崩壊に及ぼす影響

○村山 岬¹⁾, 福島康二²⁾, 安藤基純¹⁾, 渡邊法男¹⁾, 河原昌美¹⁾

1) 愛知学院大・薬 2) 名古屋掖済会病院・薬剤部

【目的】我々は、嚥下補助剤で調製した水（以下、とろみ水）に浸漬後の酸化マグネシウム錠（以下、MgO）の崩壊時間が延長する事を報告した。臨床現場では、お茶を用いて、嚥下補助剤を調製し（以下、とろみ茶）供することがある。そこで、とろみ茶が MgO の崩壊に及ぼす影響を検討することを目的とした。

【方法】市販のほうじ茶を用いて、キサンタンガム系嚥下補助剤を濃いとろみに調製し、入手可能な A から E の 5 種類の MgO を 30 分間浸漬後、試験液に蒸留水と第 1 液を用いて崩壊試験を実施した。とろみ茶に浸漬後の MgO の応力はレオメータで測定し、さらに錠剤をカッターで分割して断面を観察した。

【結果】とろみ茶に浸漬後の崩壊時間は、非浸漬時の 7-26 秒から試験液が蒸留水の場合に 187-1800 秒に延長し、第一液の場合には C で有意に短縮した。錠剤の断面の観察では、とろみ茶に浸漬後の MgO は膨潤が観察し、錠剤の外側はお茶の色に着色したが、内部は白く脆い状態であった。

【考察】とろみ茶への浸漬で、とろみ水と同様、MgO の崩壊時間が延長することがわかった。錠剤の断面の観察から試験液が内部まで浸透しなかった可能性が示唆された。5 種類の MgO では、用いられている添加剤に相違があり、お茶の成分との相互作用等も考えられた。

〈文字数〉 542 文字

P 7 - 4

10 病院・薬局実務

北里大学病院における持参薬関連インシデントに関する研究：要因分析

○神川真里依¹⁾、松岡陽子²⁾、菅原充広¹⁾³⁾、婦川貴博¹⁾²⁾、尾鳥勝也¹⁾²⁾

1)北里大・薬、2)北里大病院・薬剤部、3)北里大メディカルセンター・薬剤部

【目的】北里大学病院(以下当院)は、インシデントの自発報告を収集している。医療事故情報収集等事業ではインシデント発生要因を集計しており、「確認を怠った」が最も多い割合を占めている。しかしその詳細については明らかとなっていない。そこで本研究では、当院における持参薬関連インシデント報告を対象とし、事例の傾向を把握すると共に、発生要因を詳細に分析した。

【方法】2022年度に報告された持参薬関連インシデントを対象とし、インシデント影響度レベル、発生段階・内容、発生要因等を調査した。また、自由記載欄の要因詳細の項目について計量テキスト分析を行った。

【結果】持参薬関連インシデントの報告件数は422件であった。そのうち要因の記載があった報告は172件であり、「確認を怠った」が115件と最も多かった。「確認を怠った」に分類されたインシデントを対象とした計量テキスト分析では、多忙、焦る、お薬剤師、持参、薬手帳といった言葉が抽出された。

【考察】多忙、焦るといった心理状態の変化に関する用語と薬剤師、お薬手帳に関連性が見られた事から、心理状態の変化によってお薬手帳が適切に活用できずインシデントが発生している可能性が示唆された。

<文字数>508字

10 病院・薬局実務

白内障クリニカルパスで使用する点眼剤 3 剤の各保管条件下における安定性の検討

○宮城 美宇¹⁾, 金野 太亮^{1,2)}, 鈴木 裕之^{1,2)}, 大内 竜介^{1,2)}, 薄井 健介^{1,2)}, 西川 陽介^{1,2)}, 菊池 大輔^{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・薬, 2) 東北医科薬科大学病院・薬剤部

【目的】白内障クリニカルパス (CP) で用いられる点眼剤 3 剤 (レボフロキサシン水和物 (LVFX)、ブロムフェナク水和物 (BF)、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム (BPN)) は、保管温度が異なり、適切な保管条件でなければ含量低下を引き起こす場合がある。本研究では調剤薬の安定性を検討するため、日常生活の環境における開封後点眼剤の含量を評価した。

【方法】対象点眼剤は東北医科薬科大学病院の白内障 CP で使用する上記 3 成分とした。保管条件は適正保管に加え、凍結保管、蓋を開けたままの保管、薬袋及び保管袋の使用の有無を組み合わせた窓際での保管とした。LVFX、BF、BPN は高速液体クロマトグラフィーで定量した。保管日数は最大 21 日間とした。

【結果】いずれの条件下においても BF、BPN は実験期間中の含量低下は認められなかった。LVFX は、有意差は認められなかったものの一部の保管条件で含量が減少傾向であった。また、蓋を開けたままの保管、及び凍結保管ではいずれの成分においても濃度上昇が認められた。

【考察】LVFX は特に保管に配慮する必要があるため、医薬品管理に関する患者への適切な指導を行う必要がある。その他の点眼剤においても実際の使用状況下における含量を評価することで、患者個々の事情に応じた許容できる保管場所の提案ができるものと示唆される。

<文字数> 546文字

P 7 - 6

10 病院・薬局実務

小児気管支喘息患児における吸入指導評価と喘息発作イベントとの関連性

○富岡 奈菜¹⁾, 鈴木 正論^{1,2)}, 伊東 宏明³⁾, 濃沼 政美²⁾, 舟越 亮寛^{1,4)}

1) 亀田総合病院・薬剤部, 2) 帝京平成大学・薬学部, 3) 亀田総合病院・小児科, 4) 亀田総合病院・薬剤管理部

【目的】亀田クリニック(以下、当院)では、喘息患児に対し吸入指導評価シートを用いて薬剤師が指導を行っているが、評価シートによる喘息発作の調査は行われていない。そこで、我々は吸入指導の実施有無による発作イベントを比較検討することとした。

【方法】気管支喘息の診断がある15歳以下の患児のうち、2020年11月1日~2021年10月31日に当院小児科を受診し、吸入薬が処方されている患児を対象とした。各患児背景を電子カルテより抽出し、吸入指導実施群と未実施群に分け、喘息発作による入院歴と救急受診歴を比較した。

【結果】対象患児は205名であった。年齢分布としては0歳から15歳が含まれ、中央値は5歳であった。吸入指導実施群では発作入院歴が低かった($p < 0.05$)が、救急受診歴には吸入指導実施有無で差は認めなかった。また、年齢が若いほど吸入指導実施有無の影響を受けていることが分かった。

【考察】当院の評価シートを用いた吸入指導は喘息発作による入院発生率の減少に寄与するが、より若年の小児には年齢に応じた指導の工夫が必要であると考えられる。

〈文字数〉450文字

P 8 - 1

9 高齢者

入院中の NST 回診対象者におけるポリファーマシーが食事の経口摂取に与える影響

○島田 愛夕、宮下 博幸、平山 武司

北里大学・薬

【 目 的 】ポリファーマシーは血清 Alb 値に関連しないことが報告されているが、食事の経口摂取率に対する影響は明らかとなっていない。そこで、入院中の NST 回診対象者において、ポリファーマシーが食事の経口摂取に与える影響について検討を行った。

【 方 法 】2021年8月1日から2023年1月31日の期間に、北里大学北里研究所病院で4回以上NST回診が行われた入院患者 (Alb<3g/dL) を対象とした。内服薬剤数について、ポリファーマシー群 (6剤以上)、対照群 (6剤未満) の2群に分けて血清 Alb 値、機能的自立度評価表 (FIM)、食事の経口摂取率を比較した。

【 結 果 】対象患者は25名 (ポリファーマシー群7名、対照群17名) であった。血清 Alb 値およびFIMは、いずれも両群間で有意な差は認められなかった ($p=0.134$ 、 0.773)。食事の経口摂取率はポリファーマシー群が15%、対照群が80%であり、有意差が認められた ($p=0.019$)。

【 考 察 】本調査ではポリファーマシーと血清 Alb 値およびFIMに関連は見られず、両群ともに栄養状態、活動度は同程度であった。また、食事の経口摂取率には有意差が認められ、ポリファーマシーは食事摂取量の低下につながる可能性が示唆された。

〈文字数〉529文字

P 8 - 2

11 地域医療・在宅医療・薬薬連携

プロクロルペラジンとベタメタゾンは、モルヒネ塩酸塩注との長期にわたる配合で経時的な着色を認める～在宅医療を想定した注射薬長期間配合変化試験～

○源平 麻衣¹⁾，近藤 匡慶¹⁾，渡辺 圭¹⁾，吉田 真人¹⁾，深尾 彰平¹⁾，菅谷 量俊¹⁾，林 太祐¹⁾

1) 日医大多摩永山病院 薬剤部

【目的】在宅医療では、携帯型精密輸液ポンプに医療用麻薬注射薬を含む様々な薬剤が最大14日間分として混合調製されるが、長期間の配合変化をみた試験は少なく48時間程度の配合変化試験結果から推測しており医療安全上危険性を伴う。モルヒネ塩酸塩注との14日間配合変化試験から配合変化を認めた2薬剤の試験結果を報告する。【方法】1%モルヒネ塩酸塩と0.5%プロクロルペラジン(ノバミン[®]筋注)又は0.4%ベタメタゾン(リノロサル[®]注射液)をそれぞれ等量比で混合した。試験は蛍光下(600-700lx)及び暗所(0lx)の条件下で配合直後、1、4、24時間、3、7、14日間のpH、濁度値、外観変化を評価した。濁度値；0.5 NTU以上の増加、チンダル現象の変化、目視判定による外観変化が生じた場合を配合変化ありと定義した。【結果・考察】両剤とも蛍光下では、配合24時間後より無色澄明から僅かな微黄色澄明へ変化し14日目では黄色澄明と明らかな着色を認めた。暗所では、0.4%ベタメタゾンのみ着色を認めた。濁度値は全条件下で変化を認めなかった。0.5%プロクロルペラジンと1%モルヒネ塩酸塩をやむを得ず配合する際は、遮光が必須である。今後、0.4%ベタメタゾンの化学的安定な配合濃度を検証していく予定である。

<文字数> 546文字

P 8 - 3

11 地域医療・在宅医療・薬薬連携

自己注射可能な製剤の現状把握と薬局ヒヤリ・ハット事例に基づく問題点の分析

○溝口 由菜¹⁾, 鹿倉 瑤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】新型コロナウイルス感染症の流行に伴い、在宅自己注射指導料の運用基準が変更になり、対象薬剤が年々増加している。しかし糖尿病用薬以外の自己注射製剤の取扱いに関する、研究報告が少なく、薬局での取扱い上の問題点が明らかになっていない。そこで今回、今後の薬局での自己注射製剤の安全で適切な取扱いと患者指導を目指して、薬局ヒヤリ・ハット事例の分析を行うことにした。

【方法】日本医薬品評価機構の薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業において、報告形式が新様式となった、2020年3月17日～2023年12月の糖尿病用薬以外の報告事例を調査対象とした。

【結果】報告事例は1209件であり、「調剤に関するヒヤリ・ハット事例」が241件、「疑義照会や処方医への情報提供に関する事例」が961件、「特定保健医療材料等に関する事例」が7件であった。その内容は、「その他」を除くと「投与量」「同効薬の重複」「投与日数」「相互作用」の順に多かった。中でも、エピペンの用量に関する事例が最多であった。次いでテリパラチドの不要な併用薬に関する事例が多かった。

【考察】事例の内容はそれぞれの製剤に特徴的な内容が抽出された。そこで、今回明らかにできた問題点を薬剤師に周知することが自己注射製剤を薬局で扱う際の有効性・安全性に寄与すると考える。

〈文字数〉541

P 8 - 4

12 その他

Mycobacterium abscessus complex に対する各種抗菌薬感受性及び病原性の評価

○ 瀬山翔史¹⁾、南宮 湖²⁾、上蓑 義典²⁾、長谷川 直樹²⁾、中南 秀将¹⁾

1) 東薬大・薬、2) 慶應大・医

【目的】 *Mycobacterium abscessus* complex (MABC) は、種々の抗菌薬に自然耐性を示すことに加えて、その臨床経過は多様である。そこで、本研究では、本邦で未承認の抗菌薬を含む各種薬剤感受性を評価し、動物代替モデルを用いて高病原性株のスクリーニングを行った。

【方法】 菌株は、臨床分離 MABC 72 株を用い、亜種の同定は PCR 法で行った。薬剤感受性は、微量液体希釈法で測定した。病原性評価は、カイコ感染モデルによる生存率で評価した。

【結果・考察】 クラリスロマイシン (CAM)、モキシフロキサシン、イミペネム (IPM) の耐性率は、それぞれ 43%、76%、36%であった。一方、アミカシンの耐性率は、14%と低かった。また、アジスロマイシンは、同系統の CAM より最小発育阻止濃度 (MIC) 値が約 8 倍高かった。さらに、IPM とレレバクタムの合剤では、単剤よりも MIC が約 1/2 に低下した。シタフロキサシン、クロファジミン、チゲサイクリン及びオマダサイクリンの MIC 値は低かった。カイコ感染モデルを用いて MABC の病原性を評価したところ、19 株中 2 株でカイコの生存率に差が認められた。今後は、薬剤の相乗効果及び耐性機構の解析に加えて、高病原性株の詳細な解析が必要である。

<文字数> 539 文字

P 8 - 5

12 その他

がん教育で活用できる「がんを学ぼう！メディカルテット」の開発およびその教育効果について

○濱部 あみ¹⁾、妹川 晴香¹⁾、吉田 優太¹⁾、河内 正二¹⁾、沼田 千賀子¹⁾、藤本 佳昭²⁾、横山 郁子¹⁾

1) 神戸薬大、2) 神大附中等教育学校

【目的】神戸大学附属中等教育学校と連携してカード学習教材「がんを学ぼう！メディカルテット」を開発し、これを用いてがん教育の実施およびその教育効果を調査した。

【方法】神戸市立御影中学校の3年生187名を対象に、メディカルテットを用いて授業を行った。終了後、生徒がカードに記載された項目と説明文を読み上げた。授業の前後にがんに関する知識・意識・自由記述からなる無記名自記方式のアンケートを実施した。

【結果】知識の正答率(%)は、「日本人の2人に1人はがんになる」(55.4/87.7) (事前/事後) 「緩和ケアという言葉を知っている」(27.3/78.1) など27項目中24項目で有意に増加した。意識では「がんになっている人も過ごしやすい世の中にしたい」、「がんと健康について、家族や友人などと話してみようと思う」の2項目で有意に増加した。

【考察】メディカルテットは、カードをくり返し読み上げながら行うため知識の定着に繋がったと考えられる。カード学習教材を用いてがん教育を行うことは、文部科学省が推進する「生徒が主体的・対話的に学ぶこと」を可能としたと考えられる。以上より、メディカルテットはがん教育において教育効果が認められる有効なツールであると判明した。

502 文字

P 8 - 6

12 その他

早期臨床体験による「薬剤師として求められる基本的資質」の修得にむけた意識づけの評価と今後の課題

○宇野 杏梨、堂山 颯太、松村 光紗、矢野 良一、中村 敏明、角山 香織

大阪医科薬科大・薬

【目的】早期臨床体験では、基本的資質の修得を意識づける内容が求められる。今回、本学が実施している早期臨床体験を踏まえ、学生が基本的資質をどのようにとらえているかを評価した。【方法】2022年、2023年の1年生を対象に早期臨床体験後に基本的資質に関する少人数討議を実施した。薬剤師になるために身につけたいと思う能力を付箋に書き出し、それらがどの基本的資質（自己研鑽、教育能力は除く）に関係すると思うか整理した。付箋に書かれた内容についてKH Coderを用いてテキストマイニングを行った。【結果】基本的資質のうち「薬剤師としての心構え」に整理された付箋が最も多く、「コミュニケーション能力」、「患者・生活者本位の視点」と続いた。「薬剤師としての心構え」から「チーム医療への参画」の4つの資質では、人に関係する意見が多くみられ、「基礎的な科学力」から「研究能力」の4つの資質では、薬の知識に関する意見が多くみられた。【考察】「薬物療法／地域の保健・医療における実践的能力」に整理された付箋が少なかった。薬局や病院の訪問時に薬学的専門知識の必要性を感じたり患者や地域との関わりを体験したりできるように早期臨床体験プログラムを改善したり、専門知識が増えてくる中学年で臨床体験を実施したりする等の工夫が有用と考える。

(542文字)