検査値を利用した処方鑑査
（中級編）

2016.4.16

千葉大学病院　薬剤部
山崎 香織

Copyright by Chiba University Hospital.

診療科　:37診療科
病床数　:835床
外来患者数　:　約2500人/日
外来処方せん(院外)　:　約1000枚/日（院外率99.3%）
入院処方せん　:　約400枚/日

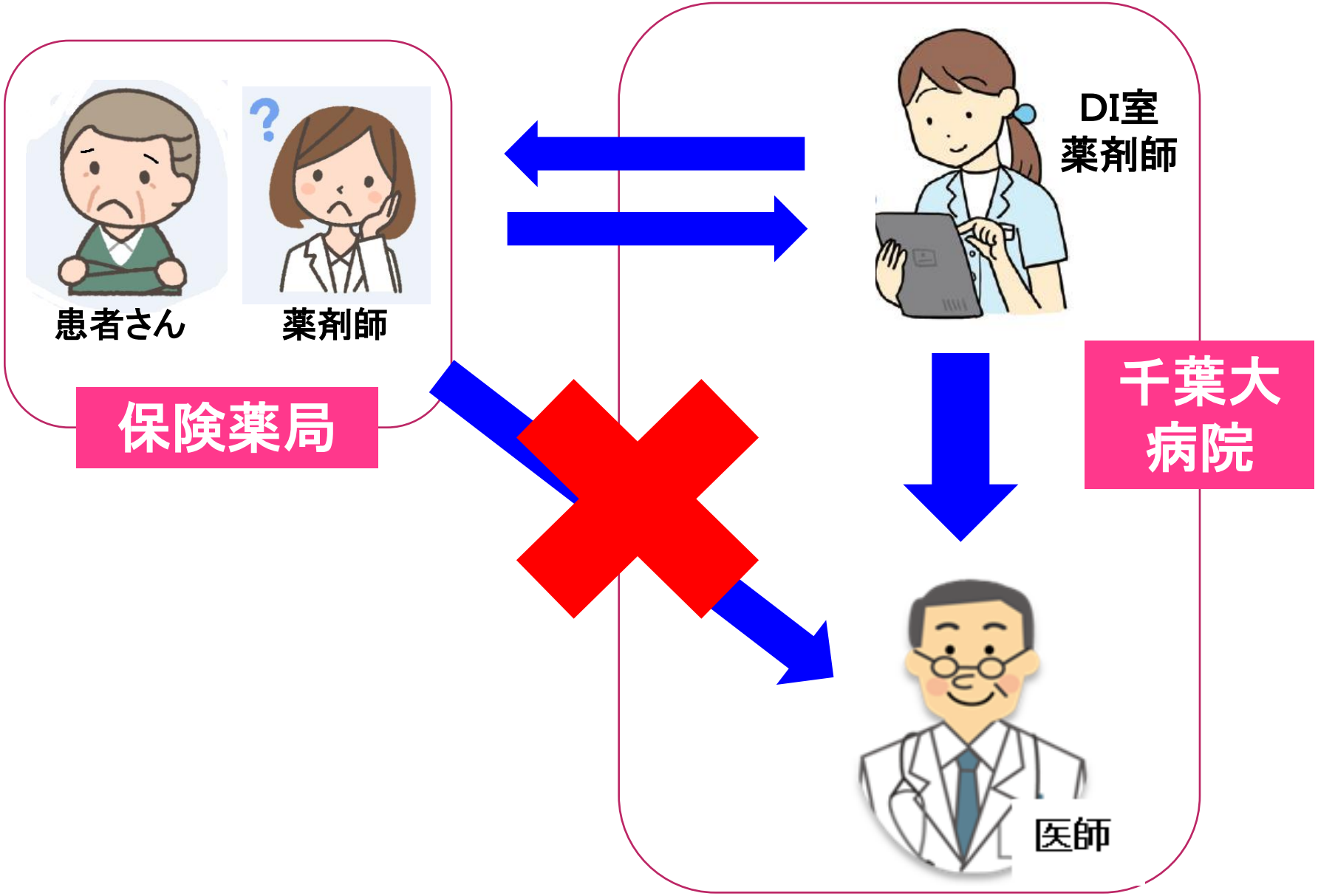
保険薬局からの疑義照会件数　: 30-50件/日

本日の内容

- 当院における院外処方せんへの検査値表示方法（復習）
- 実際の症例

当院における院外処方せんへの検査値表示方法（復習）

当院の疑義照会の流れ



当院の疑義照会の流れ

患者さん

薬剤師

保険薬局

必要に
応じて

医師

千葉大
病院

検査値シート[薬局用]

処方せん番号　00005

お薬を安全に服用いただくために必要な検査値の一覧です。

処　方　せ　ん　（検査値情報[薬局用]）

~~この処方せんは、どの保険薬局でも有効です~~

公費負担者番号		保険者番号	
公費負担医療の受給者番号		被保険者証・被保険者手帳の記号・番号	

患者
99-9904-4
ﾃｽﾄ 9999044
テスト　９９９９０４４
昭和43 年 12 月 23 日生　男・~~女~~

保険医療機関の所在地及び名称　千葉市中央区亥鼻１丁目８番１号　千葉大学医学部附属病院
電話番号　０４３－２２２－７１７１
診療科名
保険医氏名　~~[illegible]~~

交付年月日	平成 26年 10 月 17 日	管理番号	都道府県番号 1 2	点数表番号	医療機関コード 9 2 1 0 0 1 4
区分		処方せんの使用期間	平成　年　月　日	特に記載のある場合を除き、交付の日を含めて4日以内に保険薬局に提出すること。	

~~変更不可~~

★調剤薬局にお持ち下さい★

●検査値情報（直近100日の最新の値を表示。括弧内の日付は測定日）

eGFR	20.0	(10/17)	WBC	6.1	(10/17)
CRE	2.94 H	(10/17)	SEG	54.2	(10/17)
Cys-C	3.54 H	(7/22)	ST	1.5	(8/25)
GOT	13	(10/17)	HGB	13.5	(10/17)
GPT	82 H	(10/17)	PLT	58 L	(10/17)
ALP	255	(10/17)	CPK	***	(　　)
T-BIL	0.8	(10/17)	TSH	2.572	(8/22)
K	2.4 L	(10/17)	HbA1c	5.6	(10/17)

●特に注意が必要な薬剤と検査値情報の組合せ（薬剤名は半角２０文字分を印字）

<アクトネル錠 17.5mg>	腎機　能	[eGFR, CRE, Cys-C]
	CA	8.5 L(10/17)
	ALB	3.5 (10/17)
<クラシエ小青竜湯エキス細粒>	K	2.4 L(10/17)
<ザーコリカプセル 250mg>	肝機能	[GOT, GPT, ALP, T-BIL]
<ティーエスワン配合ＯＤ錠 T>	肝機能	[GOT, GPT, ALP, T-BIL]
	骨髄抑制	[WBC, SEG, ST, HGB, PLT]

<<　以下余白　>>

（直近100日に測定値がない場合は***で表示）

備考
<保険薬局の方へ>
特に注意が必要な検査値を表示しています。
ご不明な点がございましたら当院薬剤部ホームページをご参照頂くか、お問合せ下さい。

「変更不可」欄に「✓」又は「×」を記載した場合は、署名又は記名・押印すること。

保険医署名　㊞

調剤済年月日		公費負担者番号	
保険薬局の所在地及び名称 保険薬剤師氏名		公費負担医療の受給者番号	

平成24年４月より様式変更

拡大します

固定検査値(16項目)

★調剤薬局に[illegible]ち下さい★

●検査値情報（直近100日の最新の値を[illegible]示。括弧内の日付は測定日）

eGFR	20.0	(10/17)	WBC	6.1	(10/17)
CRE	2.94 H	(10/17)	SEG	54.2	(10/17)
Cys-C	3.54 H	(7/22)	ST	1.5	(8/25)
GOT	13	(10/17)	HGB	13.5	(10/17)
GPT	82 H	(10/17)	PLT	58 L	(10/17)
ALP	255	(10/17)	CPK	***	( )
T-BIL	0.8	(10/17)	TSH	2.572	(8/22)
K	2.4 L	(10/17)	HbA1c	5.6	(10/17)

●特に注意が必要な薬剤と検査値情報の組合せ(薬剤名は半角２０文字分を印字)

<アクトネル錠 17.5mg>	腎機 能 [eGFR, CRE, Cys-C]	
	CA	8.5 L(10/17)
	ALB	3.5 (10/17)
<クラシエ小青竜湯エキス細粒>	K	2.4 L(10/17)
<ザーコリカプセル 250mg>	肝機能 [GOT, GPT, ALP, T-BIL]	
<ティーエスワン配合ＯＤ錠 T>	肝機能 [GOT, GPT, ALP, T-BIL]	
	骨髄抑制 [WBC, SEG, ST, HGB, PLT]	

<< 以下余白 >>

(直[illegible]に測定値がない場合は***で表示)

医薬品別検査値

処方箋に印字する検査値の基準

固定検査値 （全ての処方箋に共通の検査値を印字）

AST（GOT） ALT（GPT） ALP T-BIL
CRE eGFR ｼｽﾀﾁﾝC K CK
WBC HGB PLT SEG ST. TSH HbA1C

- 重篤副作用別対応マニュアル（厚労省監修）より、自覚症状で早期発見できない副作用および自覚症状よりも先に臨床検査値が変動する副作用を対象とし、「早期発見と早期対応のポイント」の項目に記載のある検査値

医薬品別検査値

① 添付文書の禁忌・警告に具体的に検査項目が記載されている薬剤
② 腎機能調節が必要な薬剤

疑義照会の変化

Step1　検査値の考え方

検査値の横にH、Lがついている。初めてなのでどう考えれば良いか分からない

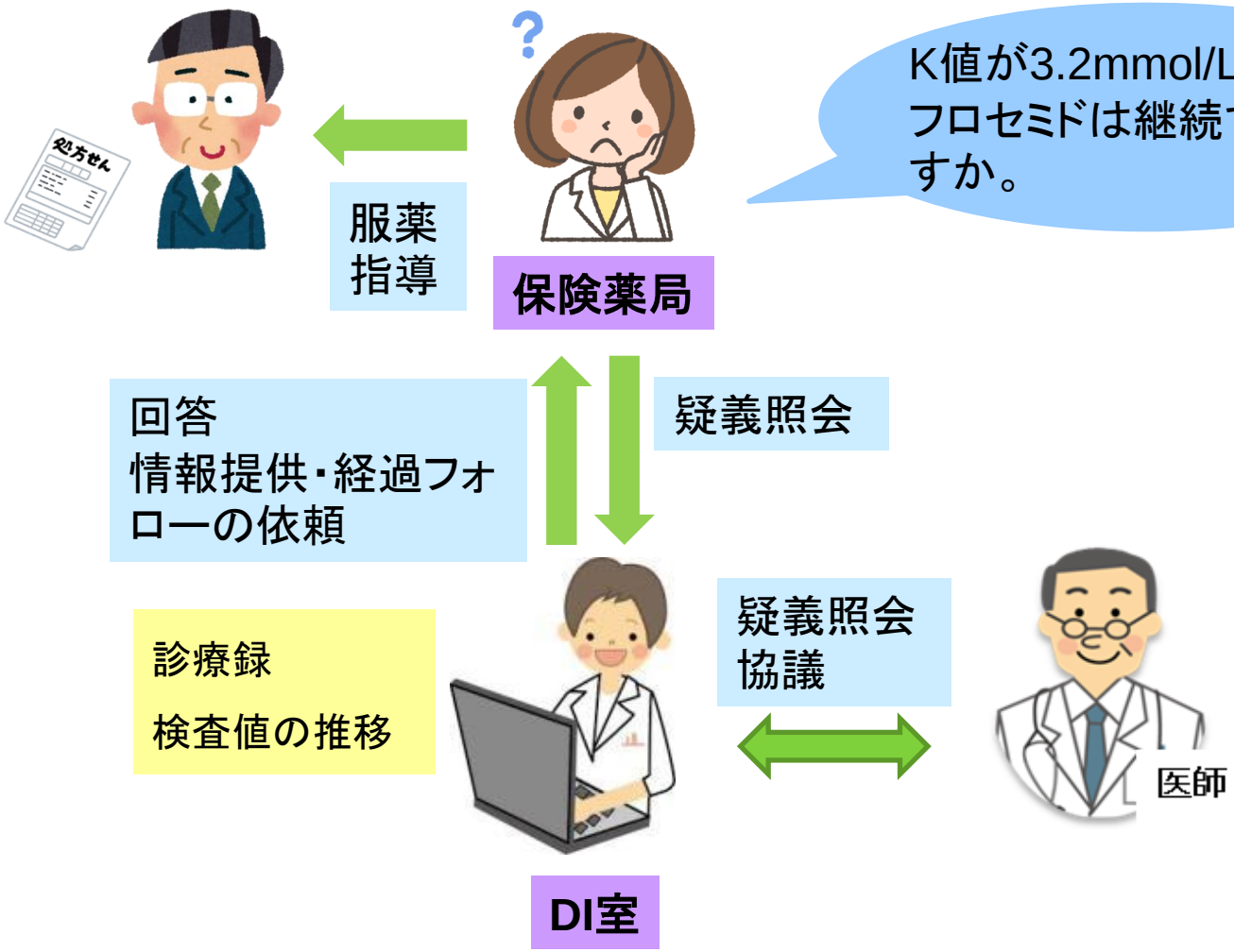
保険薬局

回答　　問い合わせ

DI室

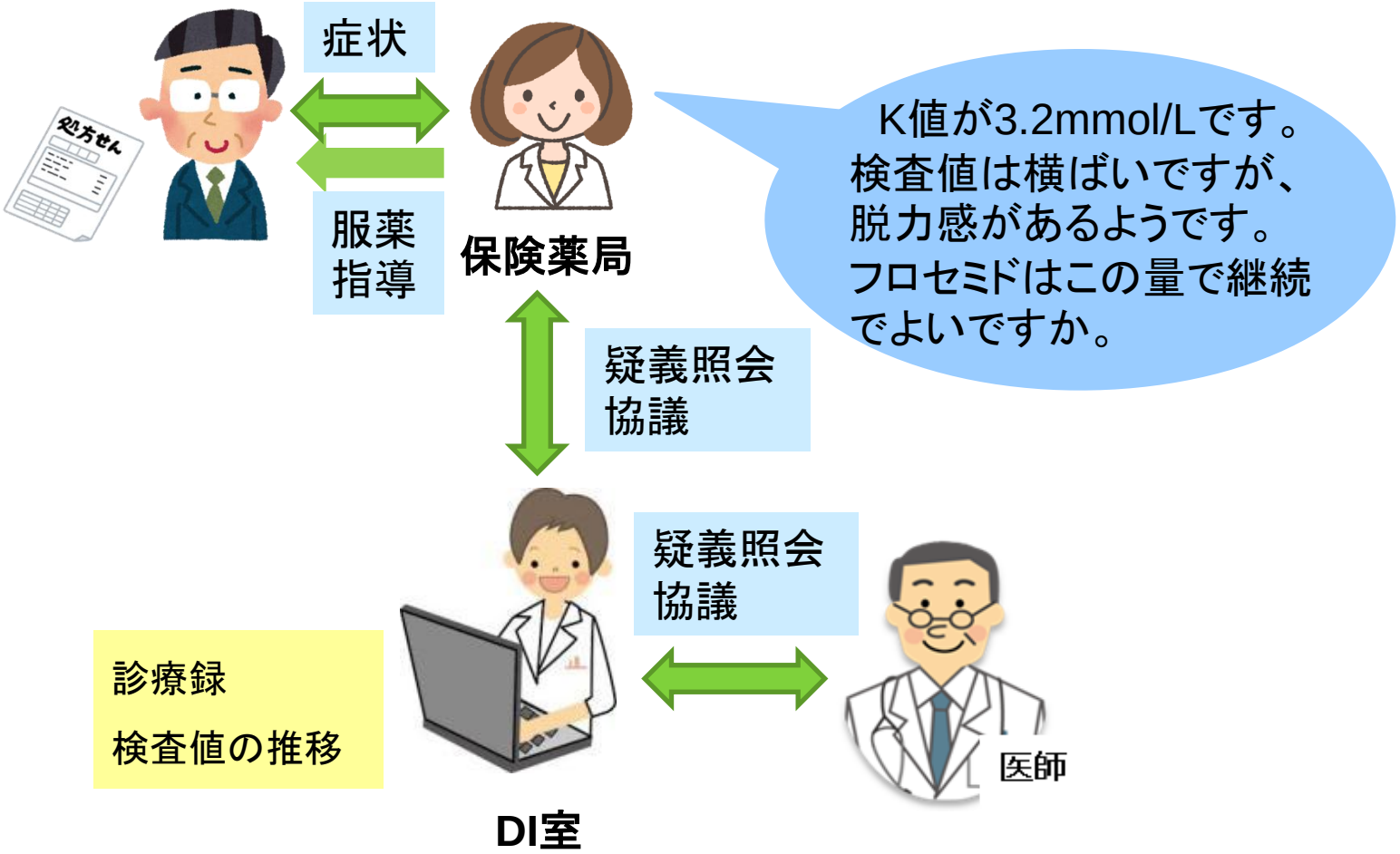
疑義照会の変化

Step2　検査値に基づく疑義照会

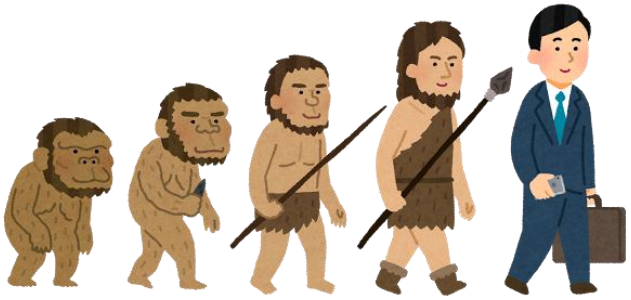


疑義照会の変化

Step3　検査値と症状に基づく疑義照会



検査値を利用した処方鑑査
（中級編）



中級編のポイント

処方鑑査の目的

安全性と有効性の確保

検査値による処方鑑査は安全性にばかり目がいってしまい、有効性の方がおろそかになることが多い。

症例 70代 男性 内科

［2015/9/14処方内容（一部）］

Rp1 メインテート錠5mg 1T
フルイトラン錠2mg 1T
分1 朝（食後30分） 63日分

Rp2 オルメテック錠20mg 2T
分1朝（食後30分） 63日分

●検査値情報（固定検査値より抜粋）

eGFR	27.5	（2015/7/13）
CRE	1.91 H	（2015/7/13）
ｼｽﾀﾁﾝC	***	（ *** ）

●特に注意が必要な薬剤 （抜粋）

メインテート錠5mg 腎機能 ［eGFR,CRE,ｼｽﾀﾁﾝC］

保険薬局より疑義照会

eGFR：27.5。メインテートは5mg/日で処方されているが、CKDガイドによるとCcr10～50の場合は60～70%に減量と記載されているので、この用量でよいかどうか確認してほしい。

●メインテート錠の添付文書より

【慎重投与】
4．重篤な肝，腎機能障害のある患者〔薬物の代謝・排泄が遅延し，作用が増強するおそれがある。〕

●CKD診療ガイド2012より

	Ccr（mL/分）		
商品名	>50	10～50	<10
メインテート	5mg分1 （心不全 0.625～5mg分1）	60～70%量	30～50%量

メインテート錠の用法用量

効能・効果	用法・用量
本態性高血圧 （軽症～中等症）	5mg分1（適宜増減）
狭心症	
心室性期外収縮	
虚血性心疾患または 拡張型心筋症に基づく慢性心不全	0.625mg分1から開始。 忍容性をみながら段階的に増量し、維持量として1.25～5mg分1。 max5mg。
頻脈性心房細動	2.5mg分1から開始。max5mg。

この患者さんの背景

当院の薬歴より

- 他院からの継続で2008年よりメインテート錠5mgが処方されている。
- eGFRは25～30で横ばい。

［当日のカルテより］
S：変わりなし。
O：収縮期血圧 138 mmHg 拡張期血圧 86 mmHg
　脈拍 68 回/min

当院DI室の対応

メインテート錠は患者さんの症状（血圧、脈拍など）でコントロールしている。以前から同量で継続されており、臨床所見も問題ないことから、この量で継続で問題ないことを回答。

↓

低血圧、めまい、徐脈等の症状があらわれた場合は、連絡いただくよう薬局で指導していただくこととした。

ポイント

- メインテート錠は、臨床所見をモニターしながら用量を決めている。
- 薬局では、血圧低下、徐脈、めまいなどの副作用がでていないか確認していただく。

減量の必要性の判断に迷う場合は問い合わせをお願い致します。

症例　60代　男性　内科

［2016/3/31の処方内容（一部）］

Rp1	アボルブカプセル0.5mg	1C
	分1　朝（食後30分）	84日分
Rp2	ユリーフ錠4mg	2T
	分2　朝夕（食後30分）	84日分

●検査値情報（固定検査値より抜粋）

eGFR	33.2	（2016/3/4）
CRE	1.66 H	（2016/3/4）
ｼｽﾀﾁﾝC	***	（***）

●特に注意が必要な薬剤

ユリーフ錠4mg　腎機能　［eGFR,CRE,ｼｽﾀﾁﾝC］

保険薬局より疑義照会

eGFR：33.2。ユリーフ錠が8mg/日で処方されているが、
CKDガイドによると4mg分2が適正な量なので確認してほしい。

●ユリーフ錠の添付文書より

【用法用量に関連する使用上の注意】
（1）．・・・（略）また，腎機能障害のある患者においては，シロドシンの血漿中濃度が上昇することが報告されているため，患者の状態を観察しながら低用量（1回2mg）から投与を開始するなどを考慮すること。（「薬物動態」の項参照）

●CKD診療ガイド2012より

	Ccr（mL/分）			
商品名	>50	10～50	<10	HD（透析）
ユリーフ	8mg 分2	4mg 分2		―

患者背景

2016/3/14よりフリバス⇒ユリーフへ変更。

3/31のカルテより
フリバスからユリーフにして症状は良くなった。
血圧が下がって、80台になってふらふらしたので、オルメテックの服用を中止した。
その後は血圧：110台。

⇒ ユリーフ錠の副作用の可能性

医師への疑義照会はどのようにすればよいのでしょうか？

医師への疑義照会

eGFR：33.2。ユリーフ錠が8mg/日で処方されていますが、CKDガイドによると4mg分2が適正な量なので確認してほしい。

過量での服用の場合、副作用を疑う症状あれば疑義照会の際に伝えた方が説得力あり。

医師への疑義照会（改訂版）

eGFR：33.2。ユリーフ錠が8mg/日で処方されていますが、CKDガイドによると4mg分2が適正な量です。また、患者さんはユリーフの効果はあるようですが血圧が低下し、降圧薬の服用も中止しているようです。ユリーフの血中濃度上昇による副作用が考えられます。減量はいかがですか？

ユリーフは
4mg分2へ減量しましょう。

ポイント

疑義照会の際は、検査値を伝えるだけではなく、

症状がある場合は、症状を伝えることで疑義照会の説得力が増す。

薬局で副作用を疑った場合は疑義照会の際に医師に伝えますので、検査値と共に教えて下さい。

症例　70代　女性　内科

［2015/3/14の処方内容（一部）］

Rp1	プレドニゾロン錠1mg	3T
	分1　朝（食後30分）	42日分
Rp2	ファモチジンOD錠20mg	2T
	分2　朝夕（食後30分）	42日分
Rp3	エディロールカプセル0.75μg	1C
	分1　朝（食後30分）	42日分

●検査値情報（固定検査値より抜粋）

eGFR	55.5	（2016/2/16）
CRE	0.77	（2016/2/16）
ｼｽﾀﾁﾝC	***	（***）

●特に注意が必要な薬剤

ファモチジンOD錠　腎機能　［eGFR,CRE,ｼｽﾀﾁﾝC］

保険薬局より疑義照会

eGFR：55.5。Ccrを計算すると50mL/min。

ファモチジンの減量の境界線は、添付文書ではCcr<60mL/min（CKDガイドではCcr<50mL/min）であるため、減量かどうか確認してほしい。

●ファモチジン錠の添付文書より

Ccr（mL/分）			
Ccr≧60	60～30	30≧CCR	HD（透析）
40mg 分2	20mg分1or 20mg分2	20mg分1 2-3日に1回or 10mg分1	20mg分1HD後or 10mg分1

●CKD診療ガイド2012より

	Ccr（mL/分）			
一般名	>50	10～50	<10	HD（透析）
ファモチジン	20～40mg 分1～2	20mg 分1～2	10mg 分1	10mg分1or 20mg週3回HD後

添付文書とCKDガイドの比較

ファモチジン添付文書	Ccr（mL/min）	CKDガイド（ファモチジン）
40mg 分2	91～	20～40mg 分1～2
	81～90	
	71～80	
	61～70	
20mg分1 or 20mg分2	51～60	
	41～50	20mg 分1～2
	31～40	
20mg分1 2-3日に1回 or 10mg分1	21～30	
	11～20	
	0～10	10mg分1

用量が若干異なる

よくある質問

CKDガイドと
添付文書の用量
が違う場合はどう
したらよいの？

CKDガイドの表記

	薬剤名		製薬会社	Ccr(mL/分)			HD (透析)	透析性	濃度測定
	一般名	商品名		>50	10～50	<10			
PG製剤	アルプロスタジルアルファデクス	プロスタンディン	小　野	添付文書参照	腎機能正常者と同じ			×	
PG製剤	ベラプロストナトリウム	ドルナー/プロサイリン	アステラス/科研	添付文書参照				×	
H2遮断薬	シメチジン	タガメット	大日本住友	400～800 mg 分 1～4	400～600 mg 分 3	200～400 mg 分 1～2	200～400 mg 分 1～2 または 週 3 回 400 mg	○	
H2遮断薬	ニザチジン	アシノン	ゼ リ ア	150～300 mg 分 1～2	150 mg 分 1	75 mg 分 1	75 mg 分 1 または 150 mg, 週 3 回 HD 後	○	
H2遮断薬	ファモチジン	ガスター	アステラス	20～40 mg 分 1～2	20 mg 分 1～2	10 mg 分 1	10 mg 分 1 または, 20 mg 週 3 回 HD 後	○	
H2遮断薬	ラニチジン塩酸塩	ザンタック	グラクソ・スミスクライン	150～300 mg 分 1～2	150 mg 分 2	75 mg 分 1	75 mg 分 1 または 150 mg, 週 3 回 HD 後	○	
H2遮断薬	ラフチジン	プロテカジン	大　鵬	10～20 mg 分 1～2	腎機能正常者と同じ		5～10 mg 分 1～2	○	

ＣＫＤガイド2012

付表：腎機能低下時の薬剤投与量

監修：日本腎臓病薬物療法学会（平田　純生，長谷川　功，田中　章郎，柴田佳菜子）

本表はあくまで医薬品関係者の参考になるように作成したものであり，正確な情報を掲載するよう努力はしていますが，その正確性，適切性，完全性については保証できかねます．また本表は添付文書，インタビューフォーム，多くの論文を参考にしており，必ずしも普遍的なものではないため，あくまで参考データとして利用していただければ幸いです．参考にした資料は編集時のものであるため，実際の薬物投与時には各製薬会社の最新の情報を得てください．また今後，どの薬剤も推奨される量，間隔が変更になる可能性があるため，常に新しい資料を確認していただくよう，お願いいたします．

また，腎機能低下時の薬物投与については必要に応じて腎臓専門医もしくは薬剤師にコンサルトしてください．

ｅＧＦＲとは

・血清クレアチニン濃度（CRE）をもとに推算された糸球体濾過量（estimated GFR）のこと

・CKDの重症度を分類する指標として使われている

【GFR **推算式**】（CKD診療ガイド2012）

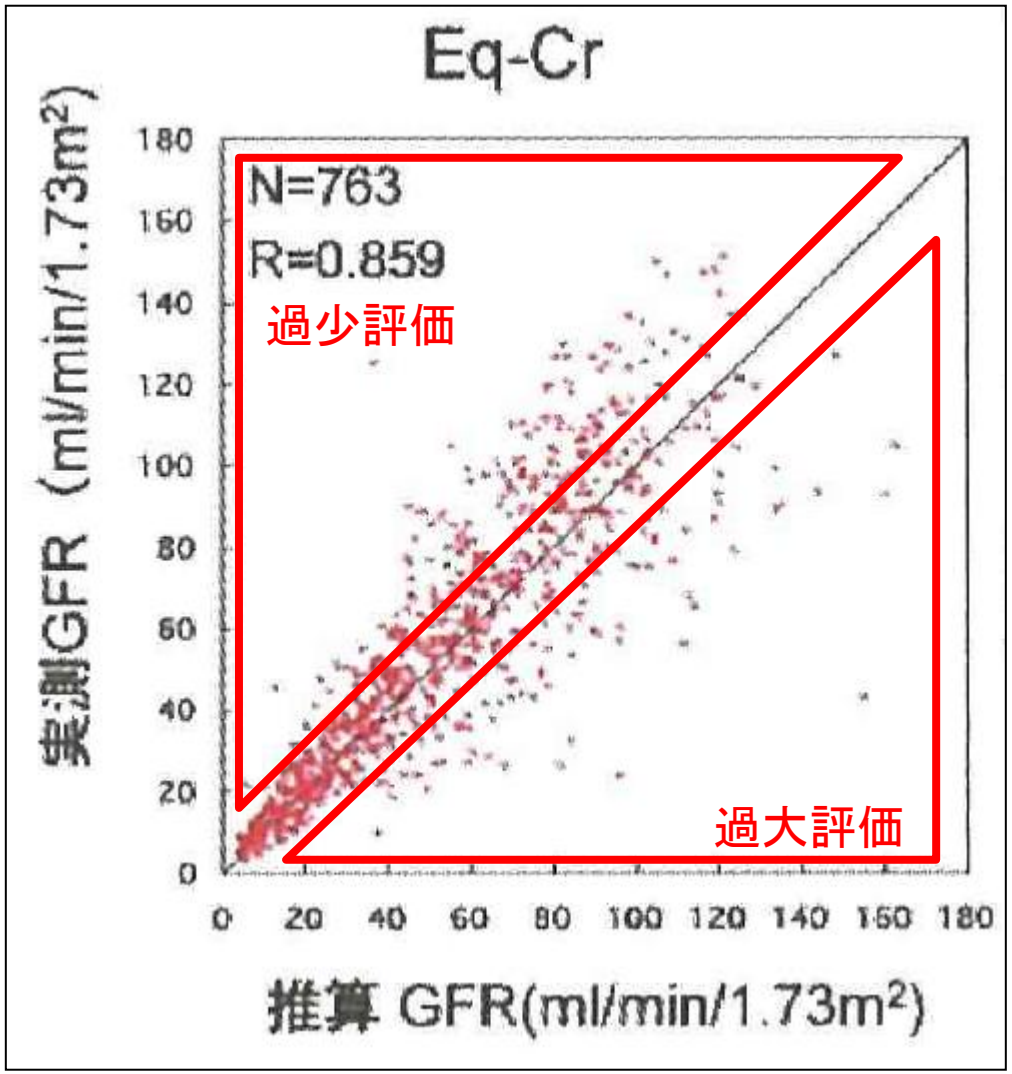
eGFR（ml/分/1.73m^2）=

194×年齢$^{(-0.287)}$×CRE$^{(-1.094)}$（女性は×0.739）

★患者の体表面積を標準的な体型（1.73m^2＝170cm、63kg）に補正したGFRで表される

★18歳以上が適用

eGFRと実測GFRの相関



eGFR（ml/分/1.73m²）
の正確度は
実測GFR±30%に75%
の症例が含まれる程度

堀尾勝ほか：平成23年度厚生労働科学研究費補助金「腎疾患対策研究事業」研究報告書.2012.p9　より引用

考え方

- eGFRやCcrはあくまでも推算値。
  過少評価or過大評価される場合がある。
- 安全域の広い薬か？狭い薬か？
  - ファモチジン：安全域は広い
- 現在過量で服用している場合
  ⇒副作用の有無を確認。
  - ファモチジン（高齢者の場合、せん妄、認知症の症状の有無、白血球減少など）
- 有効性の確認

副作用の有無や有効性を総合的に評価し、減量や他剤への変更などを提案していく。

添付文書とCKDガイドの比較

ファモチジン添付文書	Ccr（mL/min）	CKDガイド（ファモチジン）
40mg 分2	91～	20～40mg 分1～2
	81～90	
	71～80	
	61～70	
20mg分1 or 20mg分2	51～60	
	41～50	20mg 分1～2
	31～40	
20mg分1　2-3日に1回 or 10mg分1	21～30	
	11～20	
	0～10	10mg分1

基本的には添付文書が優先でよいが、
副作用が出ていない場合などでは、CKDガイドの範囲までは許容されると考える。

腎機能を確認する目的

- 副作用でさらなる腎機能障害が起きる医薬品
  - 例：NSAIDsなど
- 腎機能障害によりクリアランスが低下

⇒血中濃度が上昇し、有害事象↑

安全域の広い薬剤もあれば、狭い薬剤もある。

・現在有害事象が起きているか？
・減量することで有効性は？
⇒減量ではなく他剤への変更が望ましい場合もある。

もう一つ、よくある質問

eGFRとeCcrは
どちらで考えたら
いいのですか？

eGFRとeCcrどちらで考えるべきか？

（ml/分）　（ml/分）

・添付文書の減量基準は多くが海外データをもとにしたCcrで記載

・海外では、血清Cr値はJaffe法によって測定されているが、日本では酵素法で測定されている

・Jaffe法でのCr値は酵素法より高めに出るため、Cr値を+0.2補正を行うことも提唱されている[1)]

・GFR（ml/分）=0.715× Ccr（ml/分）で表されることを考慮すると、Jaffe法Cr値によるCcr ≒酵素法Cr値によるGFRとなる

・ただし酵素法をもとにして減量基準を設定している薬剤も多い

・大規模臨床試験では施設ごとに酵素法かJaffe法か把握していない

⇒結局のところ許容範囲内として考えるしかないため、どちらで考えてもよい。

1)Ando Y: Br J Cancer, 76, 1067-1071, 1997

症例　50代 男性 内科

［2016/3/16の処方内容（一部）］
アロプリノール錠100mg　　3T
分3　朝・昼・夕（食後30分）　14日分

●検査値情報（固定検査値より抜粋）

eGFR	35.4	（2016/3/16）
CRE	1.64H	（2016/3/16）
ｼｽﾀﾁﾝC	***	（***）

●特に注意が必要な薬剤

アロプリノール錠　腎機能［eGFR,CRE,ｼｽﾀﾁﾝC］

保険薬局より疑義照会

eGFR：35.4。アロプリノール錠100mgが3T/日で処方されているが、過量だと思うので確認してほしい。

●アロプリノールの添付文書より

【重要な基本的注意】
2. 腎機能障害のある患者では本剤やその代謝物の排泄が遅延し高い血中濃度が持続するので，投与量の減量や投与間隔の延長を考慮すること。特に腎不全患者に副作用が発現した場合は重篤な転帰をたどることがあり，死亡例も報告されているので，患者の状態を十分に観察し注意しながら投与すること(「慎重投与」の項参照)。

●CKDガイドより

	Ccr(mL/分)		
一般名	>50	10～50	<10
アロプリノール	200mg～300mg 分2～3	50～100mg 分1	50mg 分1

医師への疑義照会

薬剤剤
（夜勤）

eGFR：35.4。アロプリノール錠100mgが3T/日で処方されているが、CKDガイドによると50～100mgが推奨用量なので減量するのはいかがか？

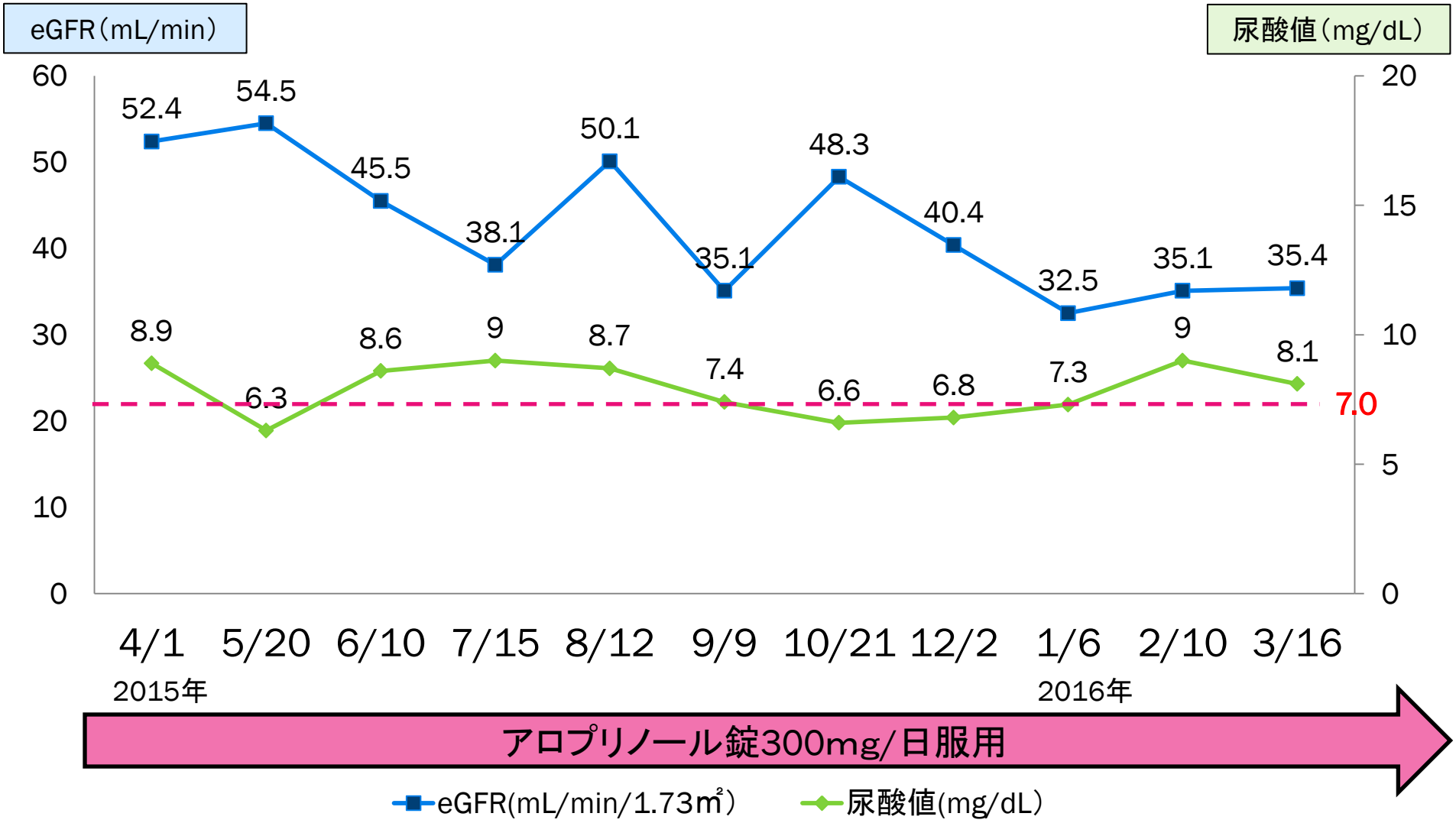
主治医

腎機能は横ばい。また以前（約6年前）よりアロプリノール（100）は3T分3で服用しており、患者さんの自覚症状も特にないため、処方は変更しなくてよいです。

夜勤明けの薬剤師からDI室員へ翌朝引き継ぎがあったが…

本当にこれでよい
のかな…

尿酸値と腎機能の推移

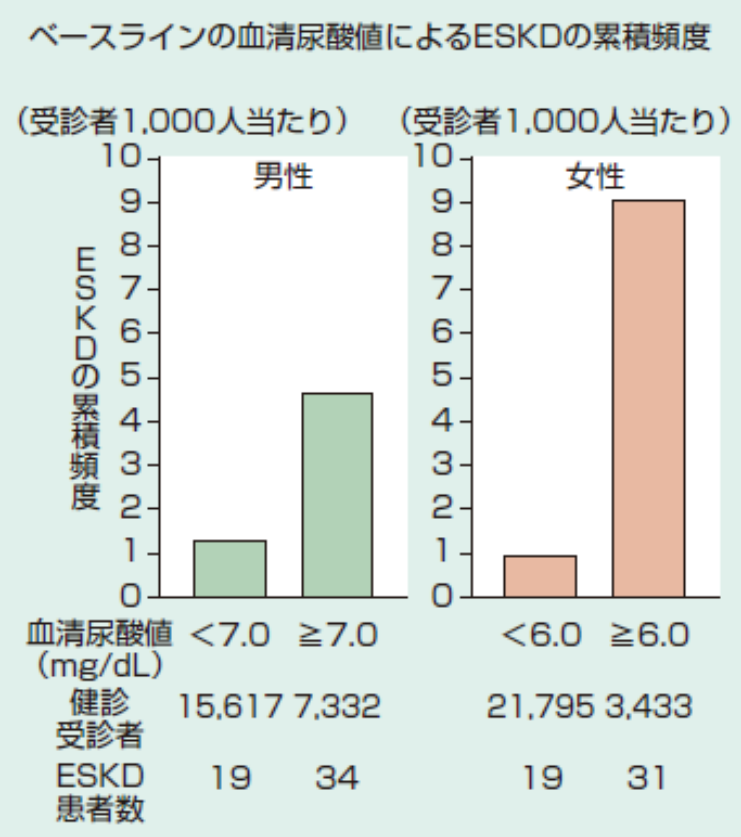

eGFR（mL/min）
尿酸値（mg/dL）
60
50
40
30
20
10
0
20
15
10
5
0
52.4
54.5
45.5
38.1
50.1
35.1
48.3
40.4
32.5
35.1
35.4
8.9
6.3
8.6
9
8.7
7.4
6.6
6.8
7.3
9
8.1
7.0
4/1
5/20
6/10
7/15
8/12
9/9
10/21
12/2
1/6
2/10
3/16
2015年
2016年
アロプリノール錠300mg/日服用
eGFR(mL/min/1.73㎡)
尿酸値(mg/dL)

CKDにおける尿酸管理

- 血清尿酸値7.0mg/dL以上を高尿酸血症と定義。
- 腎機能低下⇒尿酸排泄低下⇒高尿酸血症の頻度↑（ただし、痛風関節炎の発症頻度は低い）
- アロプリノールは腎機能に応じた減量が必要。

CKD診療ガイド2012より抜粋

腎疾患を引き起こす危険因子としての高尿酸血症の重要性



対象：1993 年度の集団健診受診者で血清尿酸値が判明した48,117 人.

方法：2000 年末の透析移行率を，高尿酸血症群（男性7 mg/dL 以上，女性6 mg/dL 以上）と非高尿酸血症群で比較した後ろ向きコホートスタディ.

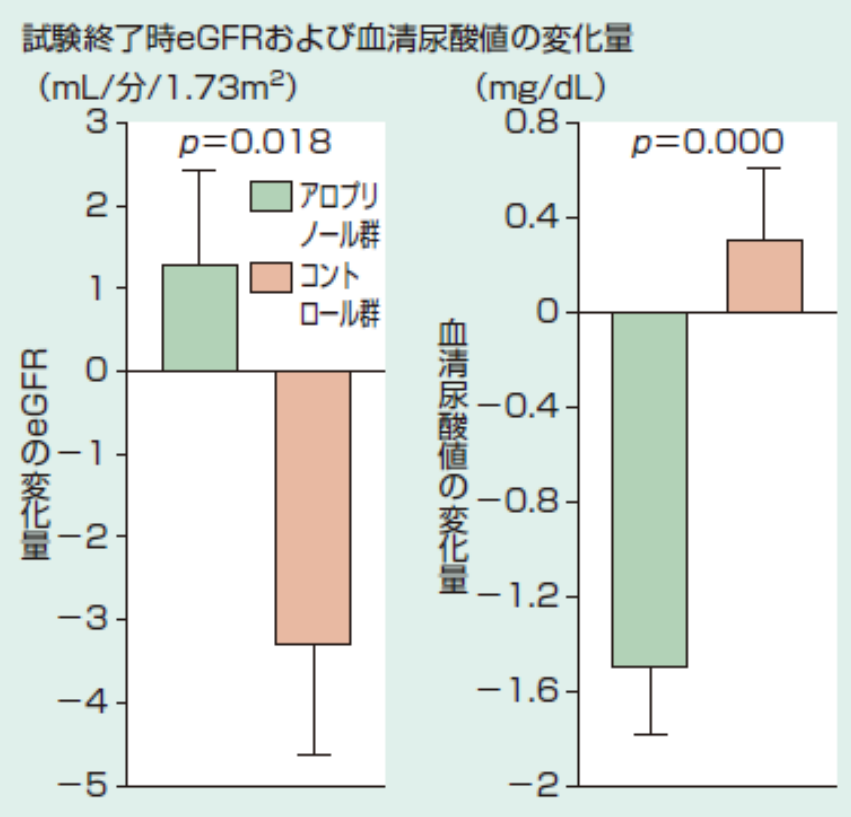
結果：103 人（男性53 人，女性50 人）が透析へ移行.

透析移行率は，高尿酸血症の男性：4.64/1,000 人（非高尿酸血症では1.22），女性：9.03/1,000 人（非高尿酸血症では0.87）．ハザード比は男性で2.004（95%CI 0.904～4.444）に対して，女性で5.770（95%CI 2.309～14.421）で，女性において高尿酸血症は透析移行のリスクであることがわかった.

女性で血清尿酸値＞6.0mg/dL で末期腎不全のリスクが有意に高まる

CKD診療ガイド2012より抜粋

ＣＫＤ 進展に対する
尿酸生成抑制薬の効果



対象：eGFR 60 mL/分/1.73 ㎡ 未満113 人.

方法：患者は，アロプリノール100 mg/日投与群57 人，コントロール群56 人に無作為に割り付けられ，試験終了（24 カ月経過）時のeGFR と血清尿酸値の変化量を検討.

結果：eGFR は，コントロール群では3.3 mL/分/1.73 ㎡低下したのに対し，アロプリノール群では1.3mL/分/1.73 ㎡上昇し，両群間に有意差が認められた．血清尿酸値は，コントロール群では0.2 mg/dL上昇したのに対し，アロプリノール群では1.8mg/dL 低下した.

アロプリノール投与群の方がCKDの進展を抑制できている

CKD診療ガイド2012より抜粋

CKDステージG3b以降*の患者における、人工透析導入および死亡リスク抑制のための尿酸のコントロール目標はどれくらいか？

推奨グレードC、レベル2

CKDステージG3b～5の患者の腎機能の悪化抑制、死亡リスク抑制の観点から、無症候性であっても血清尿酸値が7.0mg/dLを越えたら生活指導、8.0mg/dL以上から薬物治療開始を推奨する。治療開始後は6.0mg/dL以下を維持することが望ましい。

*eGFR（mL/min/1.73㎡）：44以下

CKDステージG3b～5診療ガイドライン2015より

当院DI室の対応

- 現在、アロプリノール300mg/日を服用しても尿酸値は高値
- 尿酸値をコントロールすることでCKDの進行を抑制できる

↓

次回来院時の提案を検討中

提案

- 尿酸生成抑制薬フェブキソスタットは中等度までの腎機能低下例では腎機能に応じた減量は不要。
- 腎機能低下例では、尿酸生成抑制薬と尿酸排泄促進薬（ユリノーム®)の少量併用も有効。

CKDガイド2012より抜粋

症例 80代 男性 外科

[2016/3/29処方内容(一部)]

ティーエスワン配合OD錠T20　3T

分2　朝夕(2-1)　14日分

●検査値情報(固定検査値より抜粋)

AST(GOT)	28	(2016/3/29)
ALT(GPT)	20	(2016/3/29)
ALP	260	(2016/3/29)
T-BIL	2.0H	(2016/3/29)
eGFR	47.1	(2016/3/29)

●特に注意が必要な薬剤

ティーエスワン　腎機能　[eGFR,CRE,ｼｽﾀﾁﾝC]

骨髄抑制[WBC,SEG,ST.,HGB,PLT]

保険薬局より疑義照会

T-BILが2.0（Grade2）。ティーエスワンが処方されているが、問題ないか？

●ティーエスワン配合OD錠の添付文書より

【禁忌】
4. 重篤な肝障害のある患者［肝障害が悪化するおそれがある。］

【慎重投与】
3. 肝障害のある患者［肝障害が悪化するおそれがある。］

用法用量の欄には特にビリルビンに関する記載はなし。

添付文書に具体的に記載されている医薬品の例

ロンサーフ配合錠の添付文書より

【用法用量に関連する使用上の注意】

（1）．各コース開始時，「投与開始基準」を満たさない場合は本剤を投与しない。また，「休薬基準」に該当する有害事象が発現した場合は本剤を休薬し，「投与再開基準」まで回復を待って投与を再開する。

	投与開始（再開）基準	休薬基準
血色素量	8.0g/dL以上	7.0g/dL未満
好中球数	1500/mm^3以上	1000mm^3未満
血小板数	75000/mm^3以上	50000/mm^3未満
総ビリルビン	1.5mg/dL以下	2.0mg/dLを超える
AST（GOT），ALT（GPT）	施設基準値上限の2.5倍（肝転移症例では5倍）以下	施設基準値上限の2.5倍（肝転移症例では5倍）を超える
クレアチニン	1.5mg/dL以下	1.5mg/dLを超える
末梢神経障害	Grade　2以下	Grade　3以上
非血液毒性	Grade 1以下（脱毛，味覚異常，色素沈着，原疾患に伴う症状は除く）	Grade　3以上

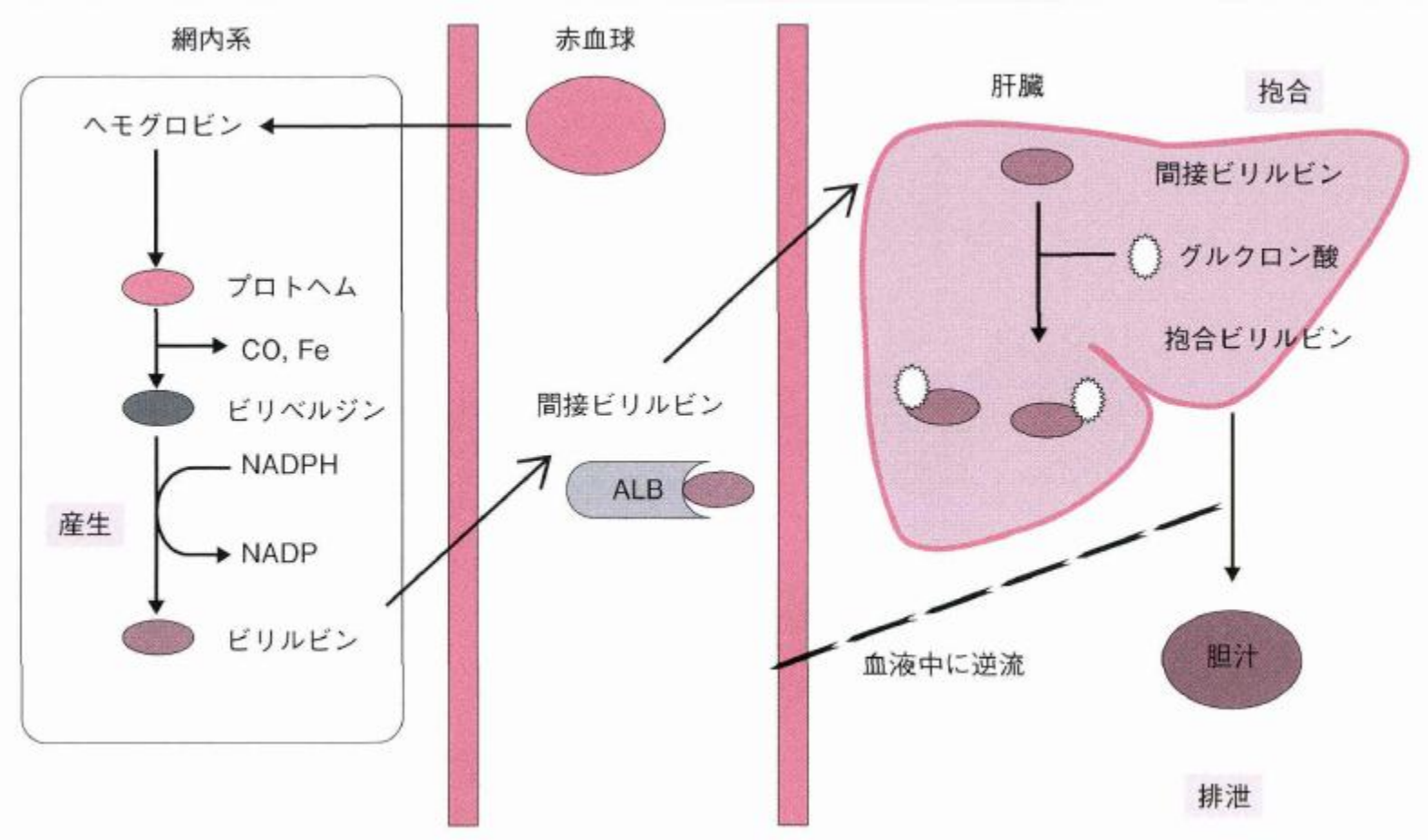
（GradeはCTCAE　v3．0に基づく。）

TS-1の適正使用ガイドより

項目	休薬・減量を考慮する値・症状など	
総ビリルビン	≧Grade　2	ULN×1.5倍以上（2mg/dL以上）。 なお、肝障害が否定される間接ビリルビン値のみの上昇（2～3mg/dL程度）は治療継続可。

ULN：（施設）基準値上限

ビリルビンとは？



検査と技術 1986；14（9）；971-5より引用改編

検査値を確認

●検査値情報（固定検査値より抜粋）

AST（GOT）	28	（2016/3/29）
ALT（GPT）	20	（2016/3/29）
ALP	260	（2016/3/29）
T-BIL	2.0 H	（2016/3/29）

抱合型（直接型）ビリルビン：0.2（検査値情報には記載なし）

間接型（非抱合型）ビリルビン
＝総ビリルビン－抱合型（直接型）ビリルビン
＝2.0-0.2
＝1.8

間接型ビリルビンのみ高値。他の肝機能の値は基準値内。

当院DI室の対応

他の肝機能の値の上昇はなく、間接型ビリルビンのみ
1.8mg/dLと高値であったため、医師に報告。
TS-1の投与は継続可と判断された。

↓

抱合型（直接型）ビリルビンは検査値情報に表示されないため、T-BILが上昇した場合や、他の肝機能の値が上昇した場合はDI室に疑義照会していただくこととした。

ポイント

添付文書に具体的な中止基準や減量基準が記載されていない抗癌薬などの場合は、「適正使用ガイド＊」が参考になる場合がある。

判断に迷った場合は、DI室に疑義照会をお願い致します。

＊適正使用ガイドがない医薬品もあります。

症例　60代　女性　内科

［2015/11/15の処方内容（一部）］

Rp1	サインバルタカプセル20mg	1C
	分1　朝（食後30分）	14日分
Rp2	マグミット錠250mg	3C
	分3　朝昼夕（食後30分）	14日分
Rp3	ガスモチン錠40mg	3T
	分3　朝昼夕（食後30分）	14日分

●検査値情報（固定検査値より抜粋）

K　2.3 L（2015/11/12）

●特に注意が必要な薬剤

サインバルタカプセル　腎機能　［eGFR,CRE,ｼｽﾀﾁﾝC］

保険薬局より疑義照会

カリウム：2.3とGrade4の低下。本日の処方でカリウムを低下させる薬剤はないと思うが、他科でフロセミドや甘草入りの漢方薬を数種類服用されている。

患者さんはまだ来局されておらず、症状の有無は不明だが、Grade4の低下なのでどうしたらよいか？

低カリウム血症のgrade分類

grade１ ： 3.0～3.6

grade２ ： 3.0～3.6（症状がある）

grade３ ： 2.5～3.0

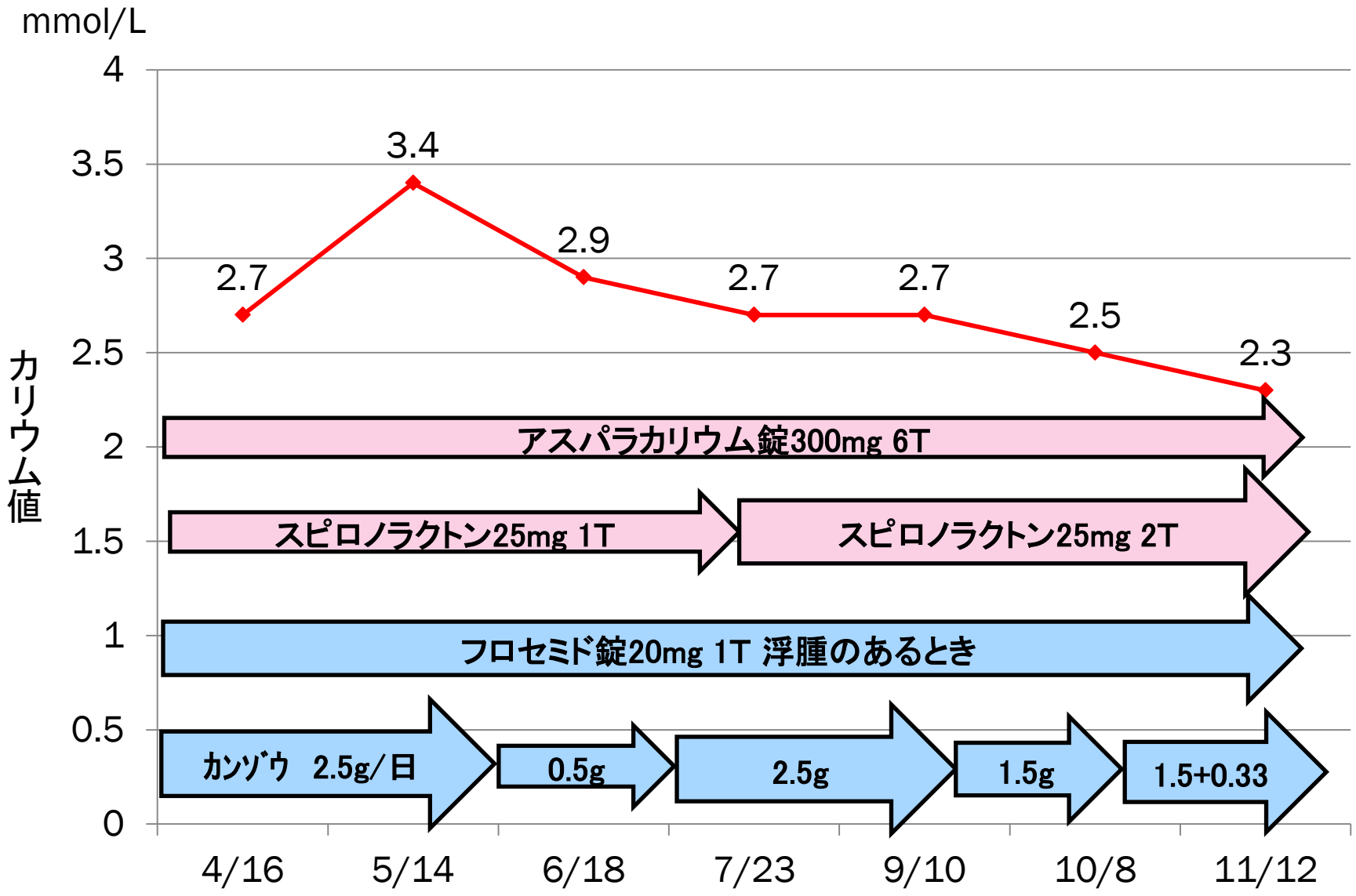
grade４ ： 2.5未満

CTCAE ver.4.0より

カリウムに影響がありそうな薬剤

- 腎臓内科より
  - スピロノラクトン錠25mg　2T　カリウム↑
  - フロセミド錠20mg 1T（浮腫のあるときのみ）　カリウム↓
  - アスパラカリウム錠300mg 6T　カリウム↑
- 和漢より
  - ツムラ六君子湯2.5g　3包　カンゾウ 1g/3包
  - ツムラ桃核承気湯2.5g　1包　カンゾウ 0.5g/1包
  - コタロー安中散エキスカプセル 2C（疼痛時）　カンゾウ 0.33g/2C

カリウム値の推移


mmol/L
カリウム値
4
3.5
3
2.5
2
1.5
1
0.5
0
2.7
3.4
2.9
2.7
2.7
2.5
2.3
アスパラカリウム錠300mg 6T
スピロノラクトン25mg 1T
スピロノラクトン25mg 2T
フロセミド錠20mg 1T 浮腫のあるとき
ｶﾝｿﾞｳ 2.5g/日
0.5g
2.5g
1.5g
1.5+0.33
4/16
5/14
6/18
7/23
9/10
10/8
11/12

この患者さんの背景

・11/12腎臓内科受診。当日のカリウム値：2.3（Grade4）であったが、検査結果が出る前に処方箋が発行されたため、処方箋には前回のカリウム値：2.5（Grade3）が表示されていた。

↓

疑義照会当日

・11/15 内科受診。保険薬局より疑義照会あり。カリウム値：2.3（Grade4）であることが発覚。

↓

翌日、和漢受診予定。

腎内の医師へ疑義照会

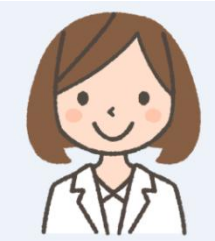
腎内の医師へ、Grade4の
低カリウム血症について相談。

食事をあまり食べてくれない方。それが低カリウム血症の原因の一つと考えている。特に症状はなかったから、患者さんに連絡し、食事をきちんと摂るよう再度指導します。

和漢から処方されている漢方薬にカンゾウを
含むものがあります。カンゾウによる
偽アルドステロン症の可能性があります。

そうなんですね。血圧は高くはないけど、原因の一つかもしれませんね。中止できるかどうか和漢の医師に相談してみて下さい。

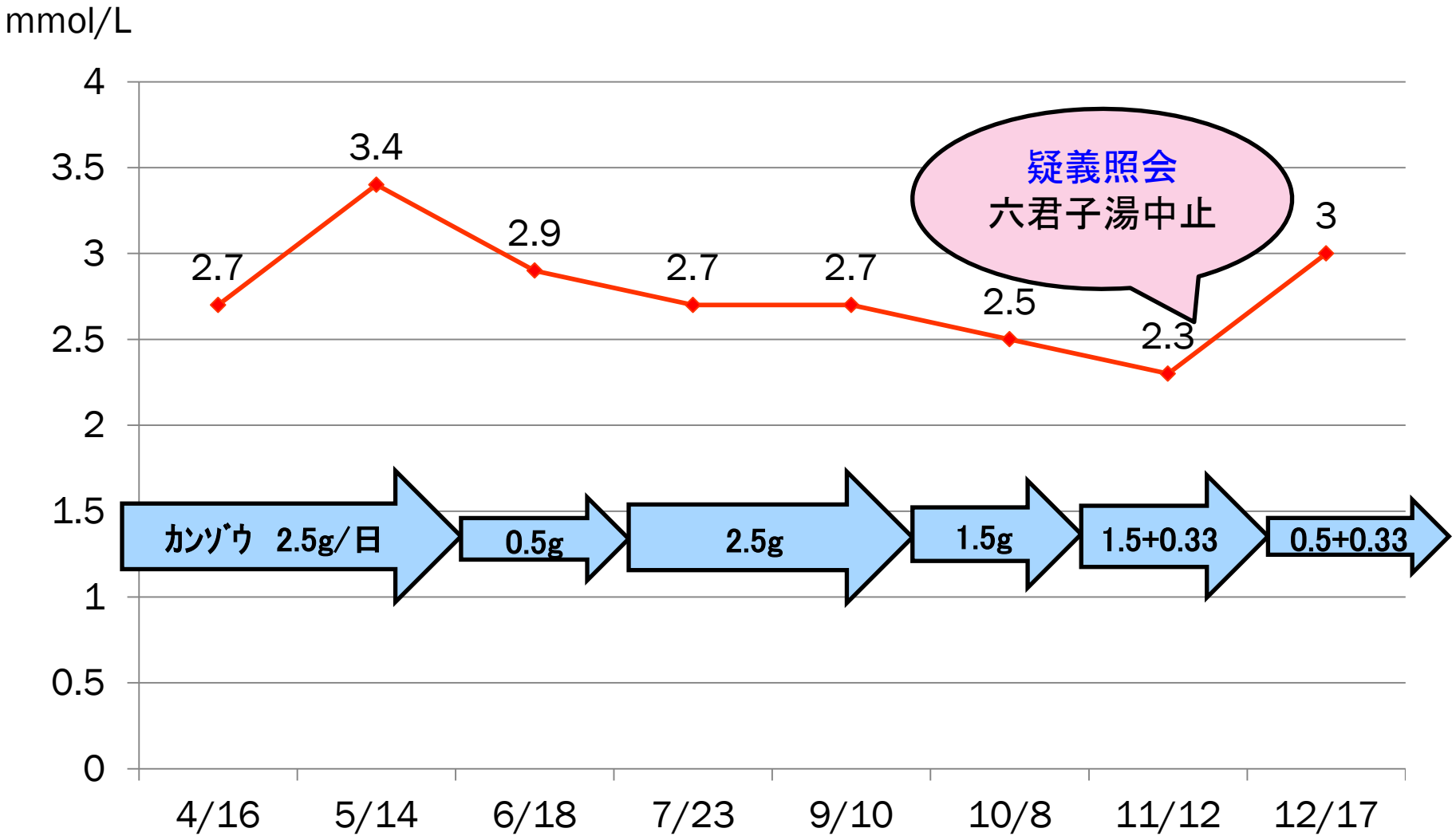
翌日、和漢の医師へ疑義照会



Grade4の低カリウム血症があり、カンゾウを含む漢方薬を3種類服用されています。カンゾウが低カリウム血症の原因の可能性があります。

以前からカンゾウ入りのものは服用しているけど…。でも確かにカリウム値は低いので、試しに六君子湯を中止してみましょう。
かわりに大建中湯を追加します。

その後の経過


mmol/L
4
3.5
3
2.5
2
1.5
1
0.5
0
2.7
3.4
2.9
2.7
2.7
2.5
2.3
3
疑義照会
六君子湯中止
ｶﾝｿﾞｳ 2.5g/日
0.5g
2.5g
1.5g
1.5+0.33
0.5+0.33
4/16
5/14
6/18
7/23
9/10
10/8
11/12
12/17

ポイント

- 異常値が出ている場合は、その原因となる薬剤がその当日処方されているとは限らない。他院の処方を含め総合的に判断する必要あり。
- 漢方薬に含まれる甘草は、1剤中に含まれる量が少量でも、複数種類服用している場合は注意が必要。
- 甘草の量が2.5g（グリチルリチン酸100mg）を越える製剤については低カリウム血症に禁忌だが、2.5g未満でも注意が必要。

症例　70代　女性　内科

［2015/11/1の処方内容（一部）］

Rp1	オルメテック錠20mg	2T
	分1　朝（食後30分）	30日分
Rp2	グリチロン配合錠	6T
	分3　朝昼夕（食後30分）	30日分
Rp3	スローケー錠600mg	4T
	分2　朝夕（食後30分）	30日分

●検査値情報（固定検査値より抜粋）

K　2.6 L（2015/10/1）

●特に注意が必要な薬剤

グリチロン配合錠、スローケー錠600mg　K 2.6 L（2015/10/1）

保険薬局より疑義照会

「本日のカリウム値は2.6と低値です。
スローケーは併用されていますが、グリチロン配合錠は低K血症に禁忌なので確認してほしいです。」

グリチロン®配合錠

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

(1) アルドステロン症の患者、ミオパシーのある患者、低カリウム血症の患者［低カリウム血症、高血圧症等を悪化させるおそれがある］

(2) 血清アンモニウム値の上昇傾向にある末期肝硬変症の患者［本剤に含まれる DL- メチオニンの代謝物が尿素合成を抑制し、アンモニア処理能を低下させるおそれがある］

低カリウム血症のGrade分類

（CTCAE ver4.0）

Grade	定義	値
1	軽症：治療を要さない	3.0～3.6
2	中等症：非侵襲的治療を要する	3.0～3.6 （症状がある）
3	重症：入院を要する	2.5～3.0
4	生命を脅かす	2.5未満
5	死亡	

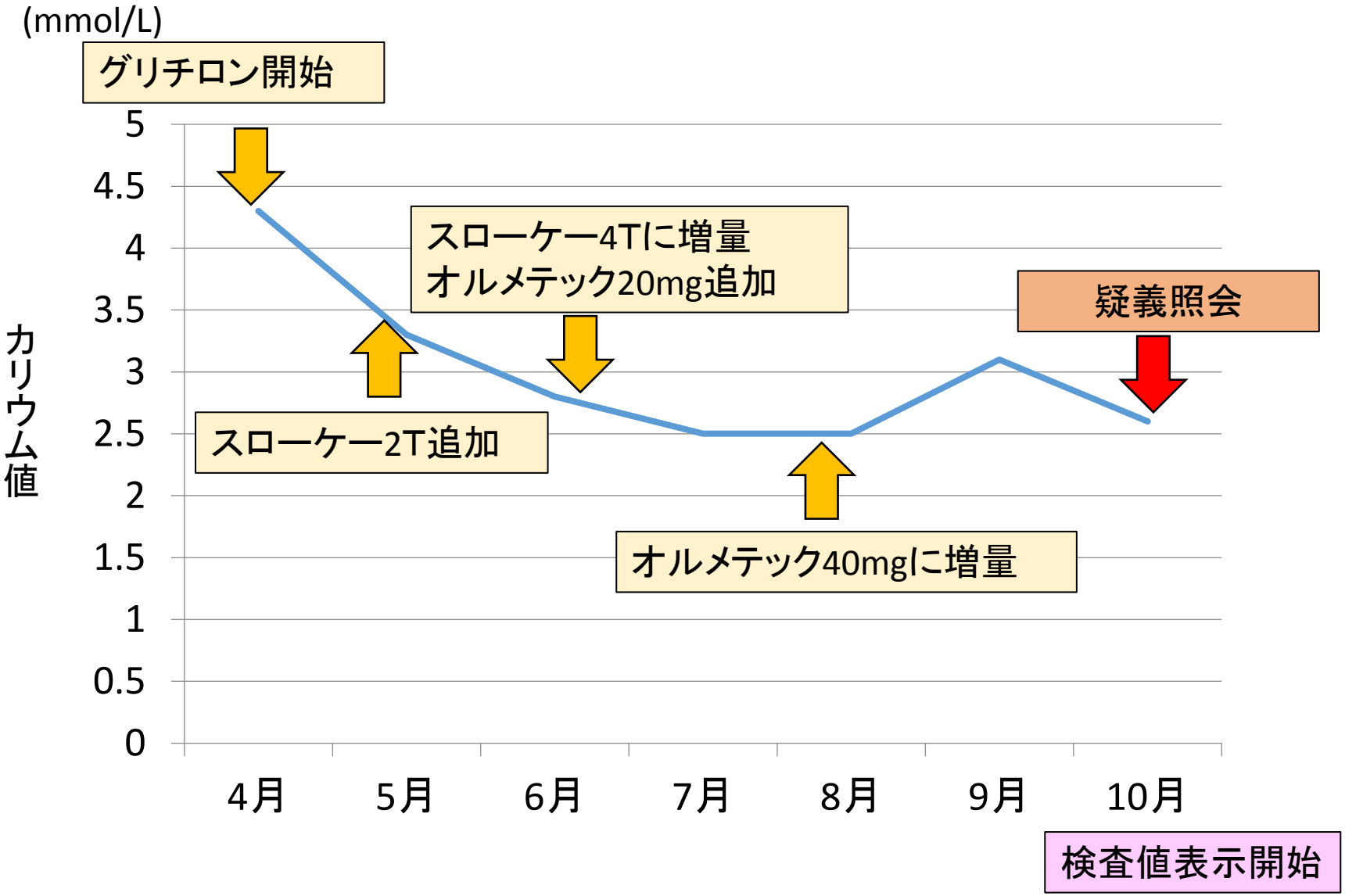
本症例はK2.6とGrade3の低下

低カリウム血症の症状

- 四肢の脱力、筋肉痛、痙攣
- 頭重感、全身倦怠感
- 浮腫、口渇
- 悪心、嘔吐、食事摂取不良
- 多尿
- 動悸

高度の低下では、細胞の興奮性に異常を来し、心筋への刺激伝導障害から不整脈や心停止、呼吸筋への刺激伝導障害から呼吸困難や呼吸停止を起こす。

カリウム値の推移


(mmol/L)
グリチロン開始
5
4.5
4
3.5
3
2.5
2
1.5
1
0.5
0
カリウム値
スローケー4Tに増量
オルメテック20mg追加
疑義照会
スローケー2T追加
オルメテック40mgに増量
4月
5月
6月
7月
8月
9月
10月
検査値表示開始

偽アルドステロン症

［副作用の概要］
低カリウム血症、高血圧、代謝性アルカローシス、低カリウム性ミオパチーなどの原発性アルドステロン症様の症状・所見を示す。

［治療方法］
① 推定原因薬剤の中止
② 抗アルドステロン薬の投与

✓ カリウム製剤を投与することも多いが、尿中へのカリウム排泄を増すばかりで、あまり効果がないとされる。

DI室の対応

低カリウム血症と高血圧が続いているため、グリチロンによる偽アルドステロン症の可能性を疑い医師に疑義照会。偽アルドステロン症の場合は、K製剤は尿中に排泄されてしまうので、グリチロンの中止または抗アルドステロン薬の追加を提案。

↓

肝機能も改善傾向なので、グリチロンは中止に。
カリウム値は低めなのでスローケーは継続していただき、1週間後に念のため採血オーダーを入れていただく。

もし肝機能が改善傾向でなければどう対応するか？

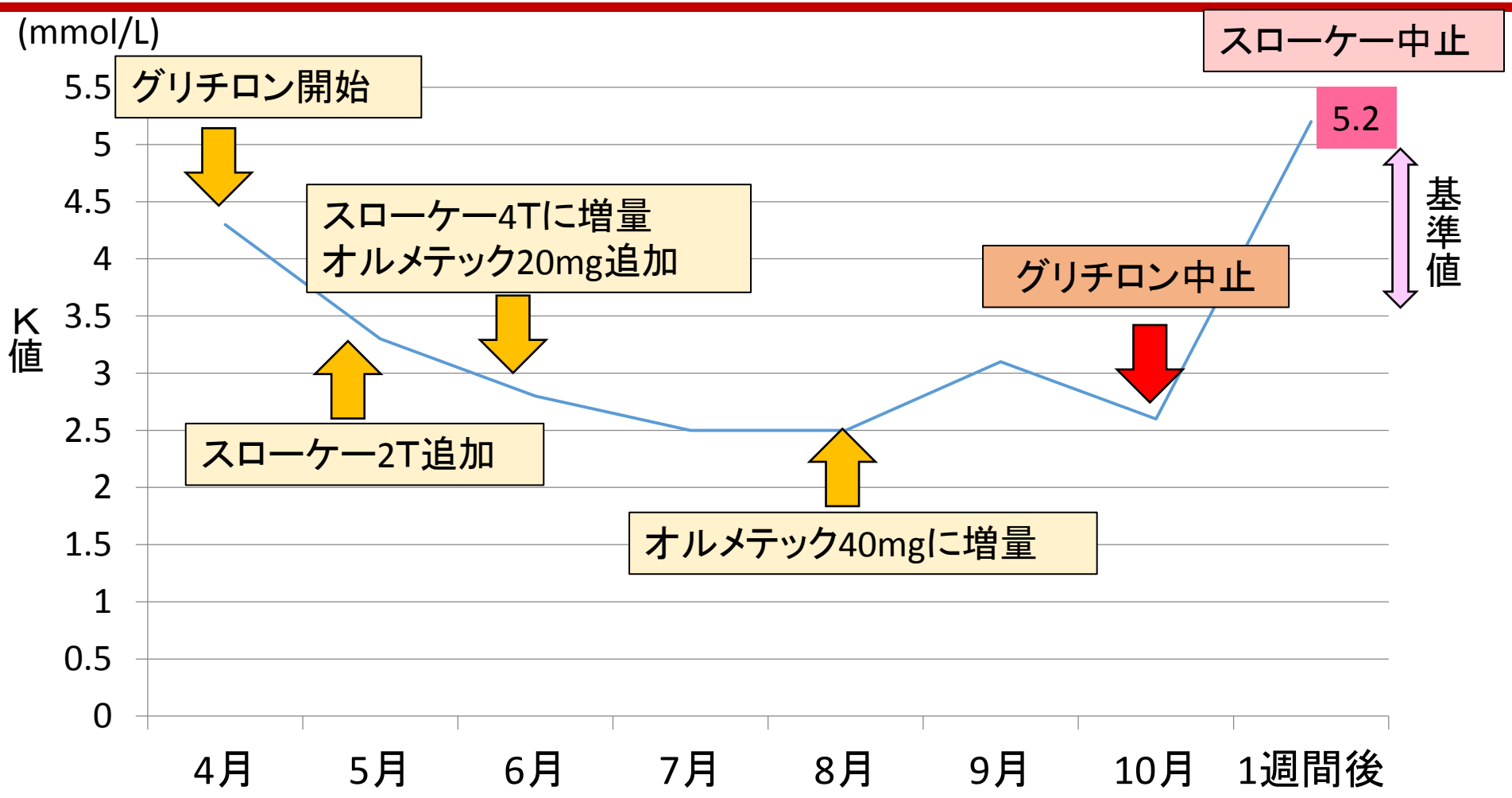
肝機能障害の種類

	肝細胞障害型	胆汁うっ滞型	混合型
検査値	ALT>2N+ALP≦N または ALT比/ALP比≧5	ALT≦N+ALP>2N または ALT比/ALP比≦2	ALT>2N+ALP>N かつ 2<ALT比/ALP比<5
検査値（千葉大ver.）	ALT>84+ALP≦359 または ALT/42÷ALP/359≧5	ALT≦84+ALP>718 または ALT/42÷ALP/359≦2	ALT>84+ALP>359 かつ 2<ALT/42÷ALP/359<5
薬物療法	・グリチルリチン製剤 ・ウルソデオキシコール酸	・ウルソデオキシコール酸 ・アミノエチルスルホン酸	

重篤副作用疾患別対応マニュアルより

N：正常上限
ALT比＝ALT値/N、ALP比＝ALP値/N

その後の経過


(mmol/L)
K値
5.5
5
4.5
4
3.5
3
2.5
2
1.5
1
0.5
0
グリチロン開始
スローケー4Tに増量
オルメテック20mg追加
スローケー2T追加
オルメテック40mgに増量
グリチロン中止
スローケー中止
5.2
基準値
4月
5月
6月
7月
8月
9月
10月
1週間後

ポイント

- 低K血症の原因が偽アルドステロン症の場合は、グリチロン配合錠の中止によってカリウム値はすみやかに改善する。

⇒ スローケーを併用しているため、高K血症にも注意する。

- 低K血症の原因が偽アルドステロン症以外の場合はグリチロンを中止しても低カリウム血症は改善しない。

⇒ 患者さんに、低カリウム血症と高カリウム血症の症状を説明し、症状がある場合は連絡するよう指導する。

症例　70代　女性　外科

［2016/1/5処方内容（抜粋）］

コメント：クラビットは38度以上で内服

Rp1	セファランチン錠1mg	6T
	分3　毎食後	7日分
Rp2	クラビット錠500mg	1T
	分1朝（食後）	5日分

●検査値情報（固定検査値より抜粋）

WBC	0.7 L	（2016/1/5）
ST.	1.0	（2016/1/5 ）
SEG	9.0	（2016/1/5 ）
CRE	0.71	（2016/1/5 ）
eGFR	60.4	（2016/1/5 ）
ｼｽﾀﾁﾝC	***	（　***　）

●特に注意が必要な薬剤

クラビット錠500mg腎機能　［eGFR,CRE,ｼｽﾀﾁﾝC］

保険薬局より疑義照会

白血球が700で、好中球が70とGrade4の好中球減少があるようです。熱はまだないそうですが、入院などは必要ないですか？

	Grade1 軽症	Grade2 中等症	Grade3 重症	Grade4 生命を脅かす	単位
好中球数減少	2000-1500	＜1500-1000	＜1000-500	＜500	-

CTCAE　v4.0より抜粋、一部改変

医師に疑義照会

Grade4の好中球減少はあるが、現在発熱はなく、発熱性好中球減少症の重症化リスクは低リスクであり、明日も来院予定であるため入院は必要ないと医師は判断。

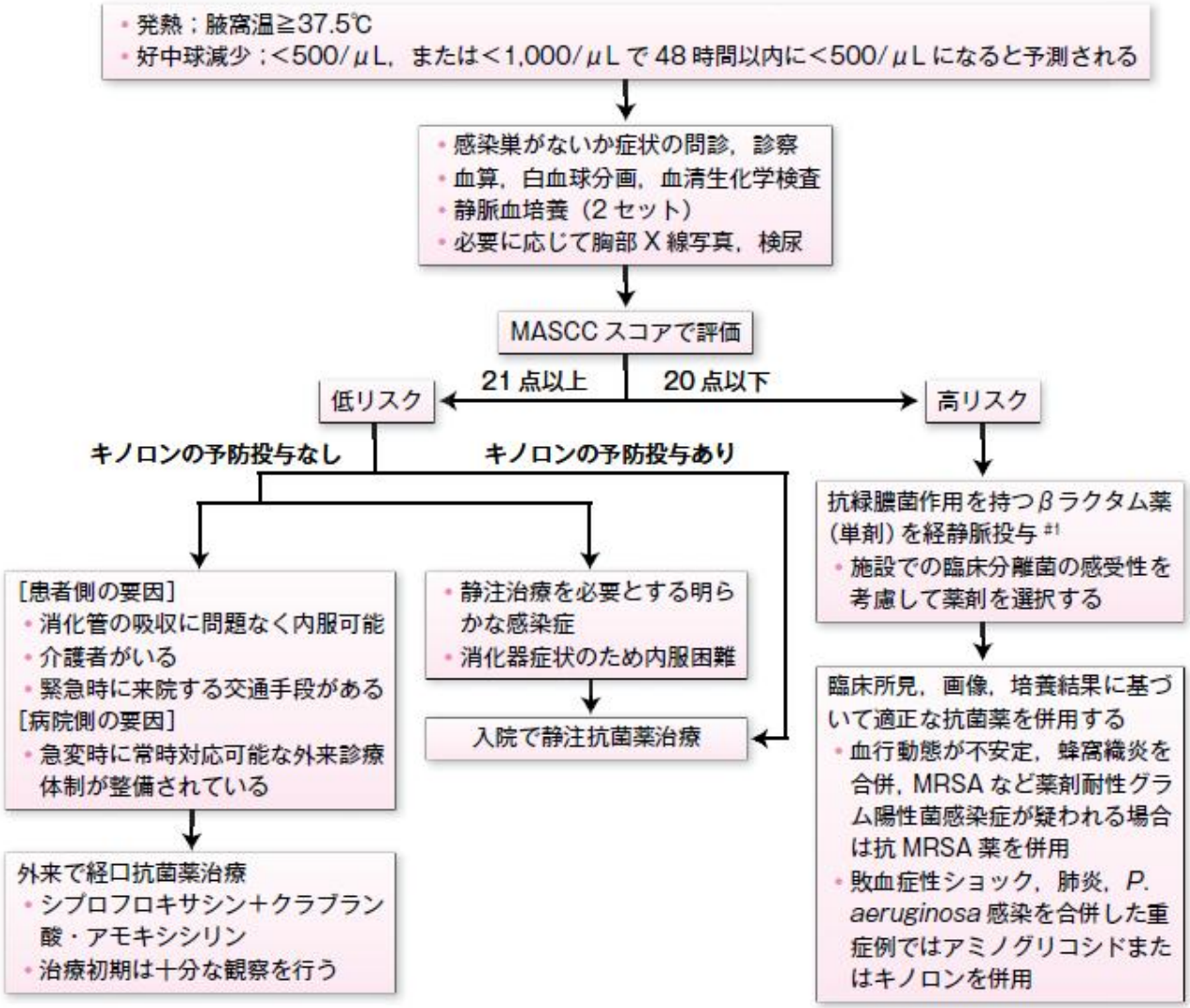
発熱性好中球減少症

発熱性好中球減少症 (Febrile Neutropenia : FN)

1.**発熱**
腋下温度で37.5℃以上（口腔温度が38.0℃以上）

2.**好中球減少**
好中球数＜500/μL、
もしくは好中球数＜1000/μLで今後48時間以内に好中球数＜500μLの減少が予想される

FN患者に対する初期治療（経験的治療）



#1：セフェピム，メロペネム，タゾバクタム・ピペラシリン，セフタジジムなど

FNガイドラインより

FNの重症化リスクの評価

●MASCCスコア

スコアの合計が21点以上：低リスク症例、20点以下：高リスク症例

（最大26点）

項目	スコア
臨床症状（下記の＊印3項の内1項を選択） ＊無症状 ＊軽度の症状 ＊中等度の症状	 5 5 3
血圧低下なし	5
慢性閉塞性肺疾患なし	4
固形がんである、あるいは造血器腫瘍で真菌感染症の既往がない	4
脱水症状なし	3
外来管理中に発熱した患者	3
60歳未満（16歳未満には適用しない）	2

この患者の背景

- 乳癌　FEC療法（エピルビシン+シクロホスファミド+5-FU）施行中
- Grade4の好中球減少症（発熱はなし）
- 本日G-CSF製剤投与され、明日も来院予定。
- MASCCスコア：24点［低リスク］
- 発熱時に服用するクラビットが処方されている。

FNは感染症エマージェンシー

- ✓ 緑膿菌などのグラム陰性桿菌による感染症では適切な抗菌薬が投与開始されなかった場合の死亡率は40%に達する*

＊Klastersky J:*Am J Med* 80(5C):2-12，1986
＊Schimpff S,Satterlee W,Youmg VM,*et al N Engl J Med* 284(19):1061-1065,1971

- ✓ FNを発症した患者さんで緑膿菌の敗血症を呈している場合、治療を行わずにいると患者さんは数時間というスパンで、あっという間に亡くなってしまいます

Empiric therapy（低リスク）

シプロキサン®*	経口	1回400mg	1日2回
クラビット®*	経口	1回500mg	1日1回

＋（場合によって追加）

オーグメンチン®*	経口	1回250mg （アモキシシリンの量として）	1日4回

＊：保険適応外

引用：JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014

薬局での服薬指導

発熱時のクラビットの服用方法を再度確認していただき、重篤な下痢など他の症状が出た場合は連絡していただくよう薬局で説明していただく。

症例　60代　女性　内科

［2016/3/17の処方内容（一部）］

Rp1　ワーファリン錠1mg　3T
　　分1　夕（食後30分）　55日分
Rp2　ハーフジゴキシンKY0.125mg　1T
　　分1　朝（食後30分）　56日分

●検査値情報（固定検査値より抜粋）

eGFR	52.4	（2016/3/16）
CRE	0.78	（2016/3/16）
ｼｽﾀﾁﾝC	***	（***）

●特に注意が必要な薬剤

ワーファリン錠1mg　腎機能　［eGFR,CRE,ｼｽﾀﾁﾝC］
PT-INR：3.06（2016/3/16）

保険薬局より疑義照会

PT-INRが3.06と前回（2.38）より増加している。ワーファリンは減量されていないが、この量で問題ないか？

患者背景

- 経皮経静脈的僧帽弁交連切開術後。心房細動もあり、ワーファリンを15年以上前から服用中。
- ワーファリンの投与量やPT-INRはここ最近は安定していた。
- 数日前より発熱あり、他院よりグレースビット錠が処方され服用していた。

⇒ ワーファリンとグレースビットの相互作用によるPT-INR増加の可能性

PT−INRが過度に増加した際に確認すること

- 出血の有無の確認
- PT−INRが増加した要因を検索
  - 病態：肝疾患、癌、下痢、心不全の増悪、発熱など
  - 薬物相互作用
  - 食生活の変化

当院DI室の対応

医師のカルテより
PT-INRやや上昇だが、抗生剤の影響と考えられ、抗生剤はもうすぐ中止するので、ワーファリンの用量はそのまま。3/16（本日）のみワーファリン中止。

↓

上記記載は妥当と判断。
医師に疑義照会せずに薬局に伝えた。

服薬指導

PT-INR増加の原因

- グレースビットの場合

  ⇒グレースビットを中止すれば問題なし。

- グレースビット以外の場合

  ⇒PT−INRがさらに増加する可能性あり。

出血傾向になった場合の初期症状や、出血に対する対応について指導する必要あり。

出血時の対応（大出血）

激しい頭痛、マヒ ろれつが回らない	喀血 吐血	血尿・血便 （黒色便・赤い鮮血便）

（エリキュース適正使用ガイドより引用）

頭蓋内出血・消化管出血の可能性があるため
速やかに受診

出血時の対応（小出血）

鼻血のとき

前かがみの姿勢で、小鼻を親指と人差し指で強くつまむようにしてしっかり押さえ続けます。
親指の頭位の大きさの脱脂綿を出血した鼻の中につめるとよいでしょう。

怪我や打撲で出血したとき

きれいなガーゼやハンカチなどを出血部位に当てて、手でしっかりと圧迫して、止血してください。

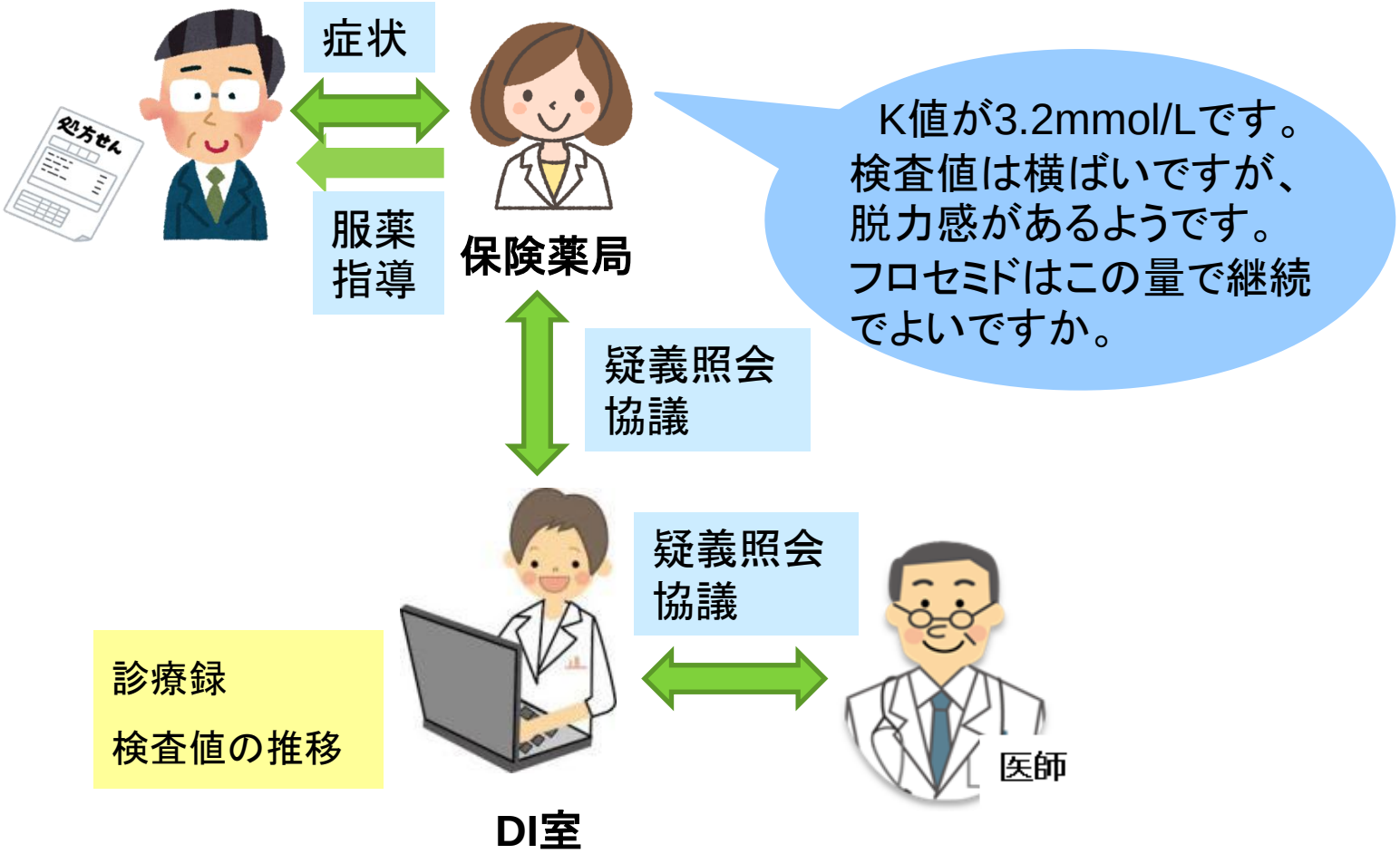
（エリキュース適正使用ガイドより引用）

自己判断で休薬せず

出血が気になる場合は医療機関へ連絡

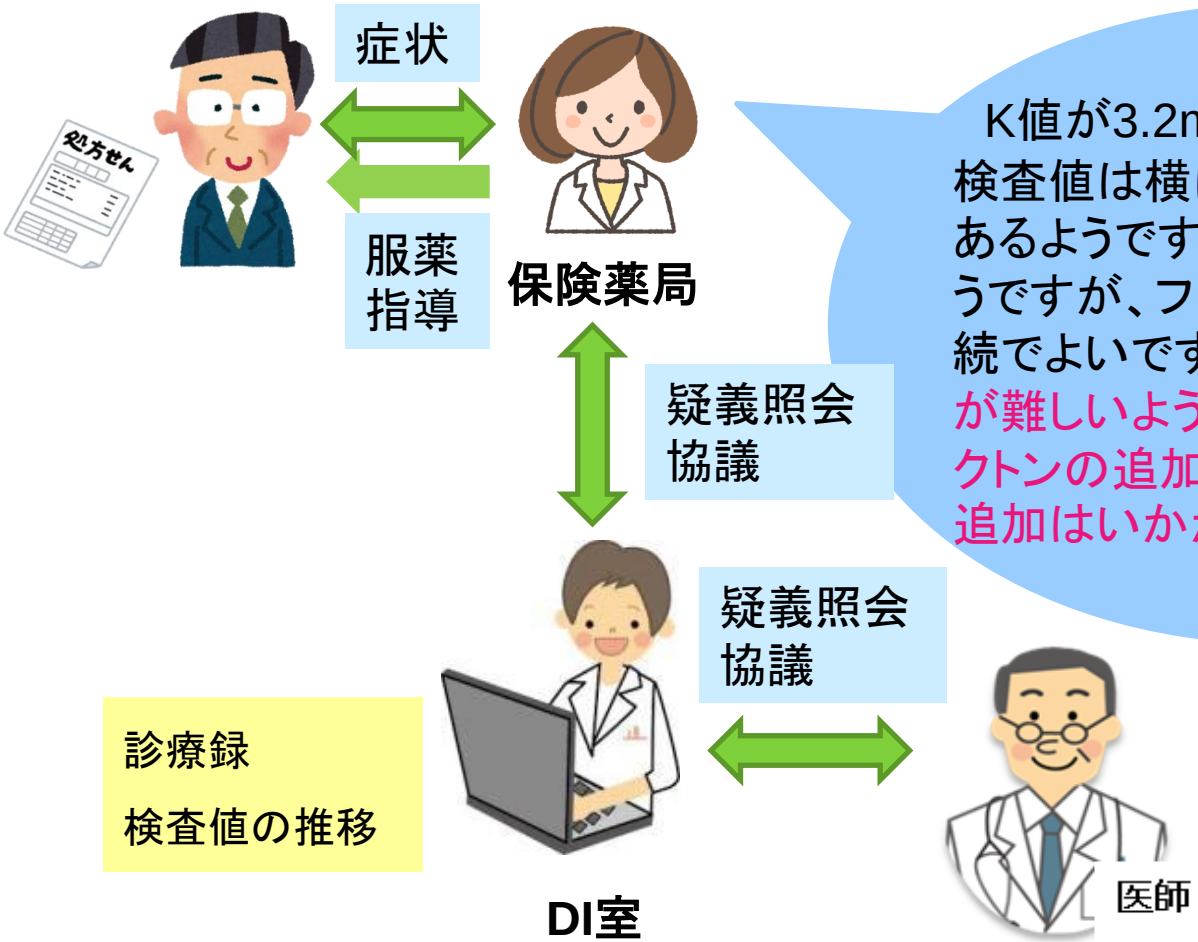
疑義照会の変化

Step3　検査値と症状に基づく疑義照会

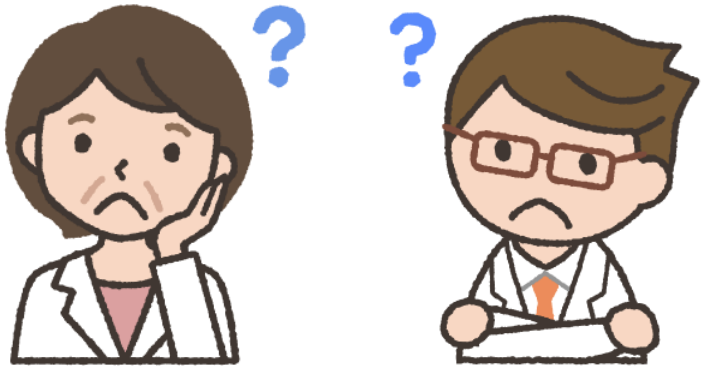


疑義照会の変化（予定）

Step4　有効性を確保しつつ、検査値と症状に基づく疑義照会



K値が3.2mmol/Lです。検査値は横ばいですが、脱力感があるようです。浮腫も続いているようですが、フロセミドはこの量で継続でよいですか。もし、減量・中止が難しいようであれば、スピロノラクトンの追加またはカリウム製剤の追加はいかがでしょうか？

是非お問い合わせ下さい!

- 平日8:30～17:15
  医薬品情報室(043-226-2477)
- それ以外の時間帯
  千葉大代表番号(043-222-7171)
  薬剤部当直にまわしてもらって下さい