

サイエンス・プロジェクト for 九州ガールズ
「聞いてみんね、見つけんね！理系の女性ロールモデル」

薬剤師のお仕事

薬を活かして育てる薬剤師

平成22年7月17日
熊本大学医学部附属病院
薬剤部
薬剤師 藤井 淳子

自己紹介



- ・ 1960年 北九州市生まれ
- ・ 熊本大学薬学部入学、薬剤師となる
- ・ 熊本大学医学部附属病院薬剤部勤務
- ・ 薬剤師になろうと決めた時期 高校3年生

受験に必要な科目 数学、化学、生物、物理

- ・ 薬剤師になって今良かったこと

薬をとおして多くの人との関わりを持てること

- ・ 薬剤師になって今大変なこと

一生懸命勉強!!

薬剤師はどんな職業？

薬剤師の任務

「薬剤師は、調剤、医薬品の供給その他薬事衛生をつかさどることによって、公衆衛生の向上及び増進に寄与し、もって国民の健康な生活を確保するものとする」

～薬剤師法 第一章 総則第一条～

医師の任務

「医師は、医療及び保健指導をつかさどることによって、公衆衛生の向上及び増進に寄与し、もって国民の健康な生活を確保するものとする」

～医師法 第一章 総則 第一条～

病院薬局

調剤薬局

OTC販売



学校薬剤師



違法Drug対策

製薬企業



研究開発・製造
流通、販売

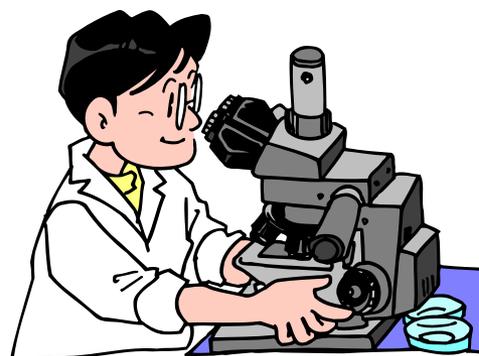
MR

医薬情報担当者
(Medical Representative)



研究者

新薬開発



行政機関

許認可・監視指導
試験検査



臨床試験
CRC

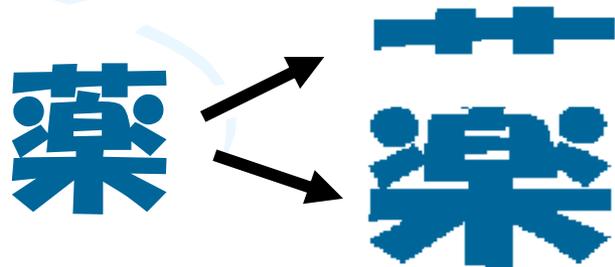


活かして育てる？



創薬と育薬

薬はどのようにして世の中にでてくるの？
薬はどのような危険性をもっているの？



アスピリン



みなさんの手元にお薬が届くまで...



どんな効果があるのかなあ？



薬は諸刃の剣



情報



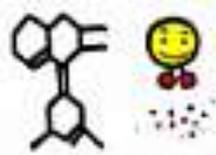
副作用



生活上気をつけること



創薬と育薬



(1)
基礎研究
(2～3年)

(2)
非臨床試験
(3～5年)

(3)
臨床試験 (治験)
(3～7年)

(4)
承認申請と審査
(1～2年)

(5)
承認と発売

(6)
製造販売後
調査・試験
第4相 (フェーズⅣ)

育薬



出番です!!

お薬を大事に使うために

外来で
調剤薬局で



- ✓お薬の使い方
- ✓気をつけること
- ✓お薬に対する疑問や不安

病棟で



看護師さんともに

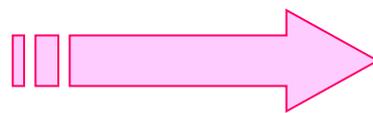


医師とともに

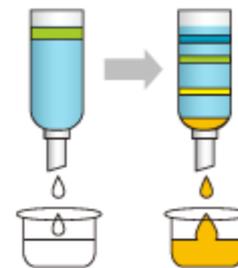
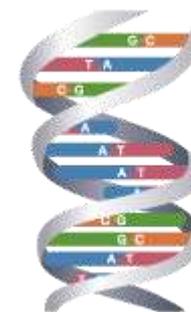


薬剤師は科学者

薬の疑問 ?



研究



ある医師の疑問

期における子宮収縮剤として、見娩出後に静注でメチルエルゴメトリン（メテナリン[®]）を投与し、有効であるが、

（白河市・円谷 聖隷浜松病院新生児科）

授乳婦人への投薬の絶対禁忌ドとその誘導体とでているが、産後の子宮収縮薬としてメチルエルゴメトリンを経口にて処方しているが、起こしていないが、これか。

授乳婦人への投薬の絶対禁忌ドとその誘導体とでているが、産後の子宮収縮薬としてメチルエルゴメトリンを経口にて処方しているが、起こしていないが、これか。

◎授乳婦人に麦角アルカロイドは

本誌463号 特集「続他科

つとしたこと(II)の63ページが薬剤の移行について」の回答伺いしたいのですが。



出産後のママに使われる薬

XI. 文献

この解答のもとになる情報

1. 引用文献

- 1) 第十五改正日本薬局方解説書, C-4298(廣川書店, 2006)
- 2) A.N.J.A. de Groot et al.:European J. Obst. Gynecol. Reproductive Biology, 60:101, 1995
- 3) 藤井淳子 他:発達薬理誌, 6(1):28, 1993
- 4) R.Erkkola et al.:Int.J.Clin.Pharmacol., 16(12):579, 1978
- 5) USP DI 1996
- 6) Gideon Koren:MATERNAL-FETAL TOXICOLOGY A Clinician's Guide, Second Edition, P.153(Dekker 1994)
- 7) 社内資料「メチルエルゴメトリンマレイン酸塩の急性毒性」
- 8) REGISTRY OF TOXIC EFFECTS OF CHEMICAL SUBSTANCES,p208,1981-82

処方せんからの疑問→注意点の変更へ

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2008に準拠して作成

ネルフィナビル

詳細は不明であるが、フェニトインとの併用により、フェニトインの血中濃度が上昇し中毒症状が発現した症例が報告⁵⁹⁾されている。ネルフィナビルは、主にCYP3A4で代謝されるが、一部CYP2C19、CYP2C9等でも代謝される。フェニトインはCYP2C9とCYP2C19で代謝されることから、これらのサブタイプでの代謝の競合により、フェニトインの血中濃度が上昇すると考えられる。また、ネルフィナビルとの併用により、フェニトインの血中濃度が低下して、けいれんが発現した症例が報告⁵⁹⁾されている。機序は明らかでないが、併用中はフェニトインの血中濃度低下によるけいれんの発現に注意が必要である。ネルフィナビル

血中濃度が低下した症例が報告されている⁶⁰⁾

57)Christiansen,J.,et al.:Acta Neurol.Scand.,49:543,1973

58)Spina,E.,et al.:Ther. Drug.Monitoring,13:109,1991

59)Honda,M.,et al.:Internal Medicine,38:302,1999

60)藤井淳子,ほか:第16回日本TDM学会・学術大会(1999.6.18,19)

61)宮越雅子,ほか:脳と発達,11:567,1979

62)Monks,A.,et al.:Clin.Pharmacol.Ther.,27:89,1980

63)Bruni,J.,et al.:Neurology,30:1233,1980

64)松岡収,ほか:脳と発達,11:577,1979

65)渡辺正彦,ほか:TDM研究,10:235,1993

ある日の事...



めまいが強い患者
さんがきたけれど、
薬の影響あるかな
あ？



飲んでいるお薬
アレビアチン散 300mg/日
ガスター錠 2錠

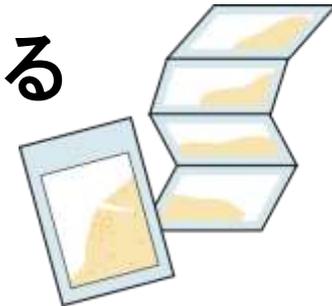


薬の副作用は？ アレビアチンを飲んでいる

考えます



- めまいは、副作用として報告されている
- 飲む量は大丈夫
- 調剤は大丈夫



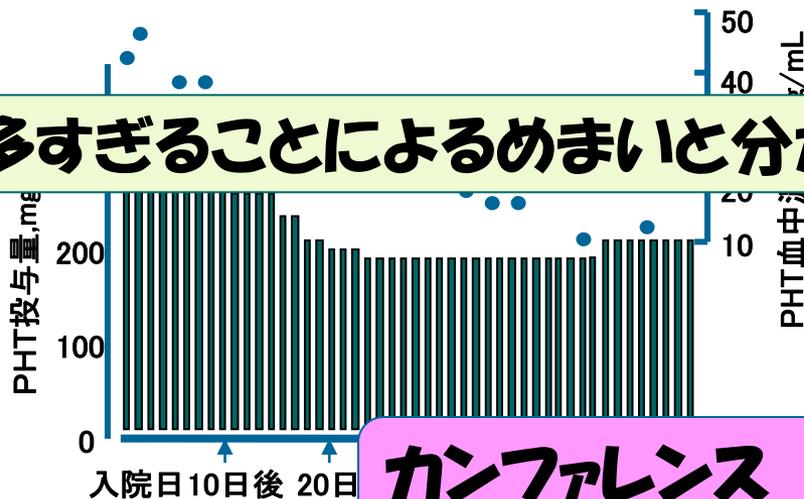
解決するために

検査を医師へ依頼（薬物血中濃度測定）

薬物血中濃度 モニタリング業務



お薬の量が多すぎることによるめまいと分かる



カンファレンス

調剤業務

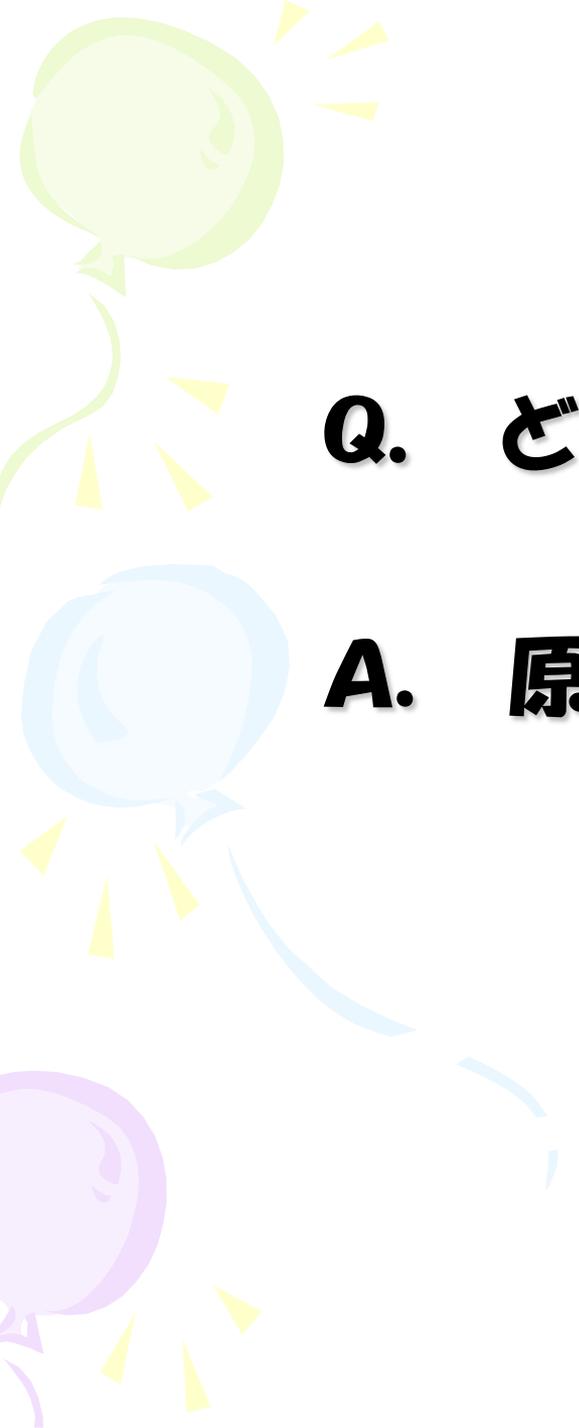


医師の処方せんとおりに薬を正確に調製



患者さんへの説明





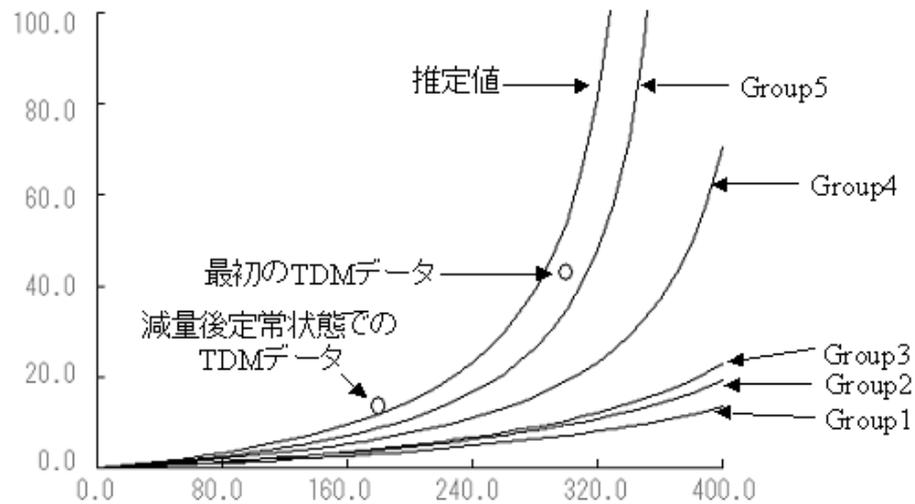
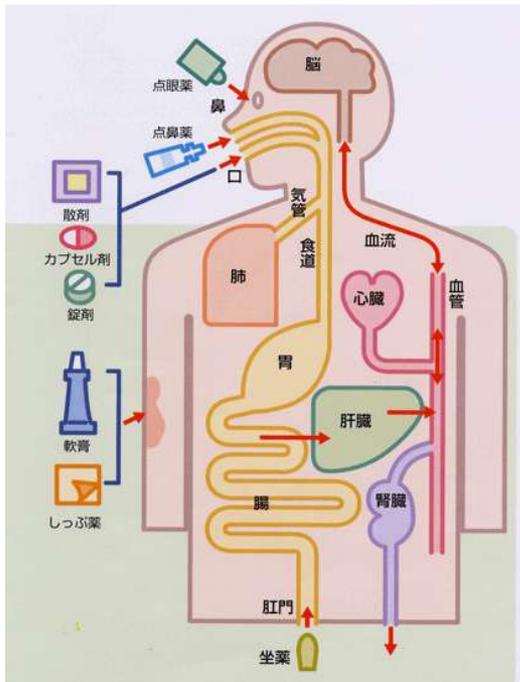
Q. どうして副作用が起こったのか

A. 原因を考える

論文を読む そして 研究をする

ちょっと難しいけれど...

	CYP2C9	CYP2C19	Km($\mu\text{g/ml}$) ⁷⁾	Vmax(mg/kg/day) ⁷⁾
Group1	*1/*1	wt/wt	8.52	10.7
Group2	*1/*1	wt/m1 or wt/m2	9.38	9.75
Group3	*1/*1	m1/m1 or	9.16	9.18
Group4	*1/*3	m1/m2	10.0	7.49
Group5	*1/*3	wt/wt	10.3	6.37
本症例	*1/*3	wt/m1 or wt/m2 wt/m1(*1/*2)	12.6	6.10



遺伝子型に基づいたフェニトイン血中濃度予測

中毒症状を呈し至適投与量設定に苦慮した長期フェニトイン服用症例

藤井淳子¹, 池田徳典¹, 比嘉容子^{1,2}, 瀬尾京志³, 村山 司³, 中川和子^{1,4},
前田 寧², 内野 誠³, 齋藤秀之⁴

A Case Report of Long-Term Phenytoin Therapy with a Difficult Setting of Optimal Dosing Having the Symptoms of Poisoning

Junko FUJII¹, Tokunori IKEDA¹, Yoko HIGA^{1,2}, Takayuki SEO³, Tsukasa MURATA¹,
Kazuo NAKAGAWA², Yasushi MAEDA², Makoto UCHINO³, Hideyuki SAITO⁴

Department of Pharmacy¹, Department of Neurology², Kumamoto University Hospital, 1-1-1 Honjo, Kumamoto 860-0811, Japan

Division of Pharmacology and Therapeutics, Graduate school of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University, 5-1 Oe-horinachi, Kumamoto 862-0973, Japan³

Center for Clinical Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University, 5-1 Oe-horinachi, Kumamoto 862-0973, Japan⁴

ABSTRACT

We report here a clinical case. 30-years-old man patient who had taken phenytoin (PHT) for a long term with a toxic symptom, and carefully and slowly dosage adjustment by the frequent therapeutic drug monitoring (TDM). The main complaint of the patient was stagger, however, the symptom improved by steroid treatment. As convulsion was well controlled, TDM for PHT had not been implemented for the past

performed to explore the elevated PHT concentration, and revealed that the patient had the genetic mutations of *CYP2C9*1/*3* and *CYP2C19*1/*2*. It was suggested that the SNP analysis could provide useful information for the appropriate use of PHT as a personalized medication.

Keywords : phenytoin, therapeutic drug monitoring (TDM), side effect, appropriate use

薬剤師として・・・

- 薬剤師は安全な医療を支える大切な職業
- 患者さんとのコミュニケーションを大切に
人と人のつながりの中で
苦痛をとることからいつもの生活へ
その人らしい暮らしを守る
ある時には、
未来の命までも守る仕事



毎年春の桜の時期に

薬を育てることにより、安心
患者さんに提供できる職業

ある患者さんからの言葉

ただいるだけで
あはれがそこ
ただいるだけで
その場の空気が
あかるくなる
あなたがそこに
ただいるだけで
みんなのところが
やすらぐ
そんな
あはれにわたしも
なりたい



患者さんから