

報告

2021 年度 Lehmann プログラム成果報告

2 型糖尿病患者に対する PL 配合顆粒の漫然投与による口渇症状が 薬剤師の介入によって改善された一症例

中野純希^{1,2}, 今西孝至^{3*}, 松本崇宏⁴, 楠本正明³

¹ 石井薬品株式会社 石井薬局

² 京都薬科大学 Lehmann プログラム修了生

³ 京都薬科大学 臨床薬学教育研究センター

⁴ 京都薬科大学 公衆衛生学分野

問題点 (P): 2 型糖尿病で定期受診している患者が, PL 配合顆粒を漫然と長期にわたり服用しており, 口渇, 喉のイガイガが続いていると訴えがあった.

評価 (A): 高齢者に対する漫然的な継続処方やポリファーマシーは, 有害事象の発生, 処方カスケードのリスクがあるとされている. また, PL 配合顆粒の成分であるプロメタジンには抗コリン作用があり, これが口渇の原因の一つとして考えられる.

実施内容 (P): 処方医に PL 配合顆粒の中止を提案し, 処方中止となった. また, 服薬指導にて処方中止の理由を患者に理解してもらい, 服用中止に成功した.

成果 (O): 漫然と長期的に投与されていた薬剤を 1 剤減らすことができた. また, 口渇は改善がみられ, 患者の QOL 向上に寄与することができた.

キーワード: ポリファーマシー, 漫然投与, 口渇, 抗コリン作用, 2 型糖尿病

受付日: 2022 年 3 月 15 日, 受理日: 2022 年 3 月 25 日

症例の背景

患者: 80 歳代女性

現病歴: 2 型糖尿病, 脂質異常症

処方: ワンアルファ[®]錠 0.5 µg, ドネペジル

塩酸塩錠 5 mg, アトルバスタチン錠 5 mg, 乳酸カルシウム水和物, レパグリニド錠 0.5 mg, フェキソフェナジン塩酸塩錠 60 mg, トレシーバ[®]注フレックスタッチ, トルリシティ[®]皮下注 0.75 mg アテオス 0.5 mL, PL 配合顆粒, ツムラ桔梗湯, ツムラ葛根湯, MS 冷シップ, フォシーガ[®]錠 5 mg, リボスチン[®]点眼液 0.025%

2021 年 6 月, 現病歴である基礎疾患での定期処方と合わせて, PL 配合顆粒が毎回処方さ

* 連絡先:

〒 607-8414 京都市山科区御陵中内町 5
京都薬科大学 臨床薬学教育研究センター

れていた。PL 配合顆粒は、鼻汁症状に対して定期的に処方されており、その都度すべて飲み切っている状態であった。患者からは、口渇や喉のイガイガが普段から気になっていると訴えがあった。

症例の臨床経過

PL 配合顆粒が漫然と長期にわたり処方されているが、高齢者に対する漫然的な継続処方やポリファーマシーは、有害事象の発生、処方カスケードのリスクがあるとされている¹⁾。また、アセトアミノフェンの類似化合物であるフェナセチンの長期投与により血色素の異常を起こすことがあるので長期投与は避けるべきであるとされており²⁾、薬剤師として介入が必要であると考えた。

PL 配合顆粒はサリチルアミド、アセトアミノフェン、無水カフェイン、プロメタジンの4剤で構成されているが、本症例では服用の目的が鼻汁症状に対してのみであるため、解熱鎮痛成分は不要であると考えられる。また、PL 配合顆粒は上気道炎に伴う鼻汁症状を改善させる

ことが報告されている³⁾が、鼻汁症状を伴うアレルギー性鼻炎の治療においては第2世代抗ヒスタミン薬が第1選択として推奨されており、プロメタジンのような第1世代抗ヒスタミン薬は推奨されていない⁴⁾。現在、第2世代抗ヒスタミン薬であるフェキソフェナジンを服用中であるが、鼻汁症状をコントロールできていない可能性がある。

第1世代抗ヒスタミン薬は分子量が小さく、高い脂溶性を有するため中枢移行性がある。また、H1 受容体への選択性が低いため、抗コリン作用による口渇等の副作用が現れる頻度が高い。一方、第2世代抗ヒスタミン薬はカルボキシル基を有する置換基の導入により、分子量および水溶性が増大している。このため、第2世代抗ヒスタミン薬は、第1世代と比較して中枢移行性が低く、さらにH1 受容体への選択性が向上している⁵⁾ (図1)。

本症例では、患者より口渇、喉のイガイガが続いていると訴えがあった。口渇の原因として、PL 配合顆粒の成分であるプロメタジンによる抗コリン作用、併用薬のアトルバスタチン、ワンアルファ[®]、フェキソフェナジンによる副作用⁶⁻⁸⁾、2型糖尿病患者⁹⁾であること、の3点が

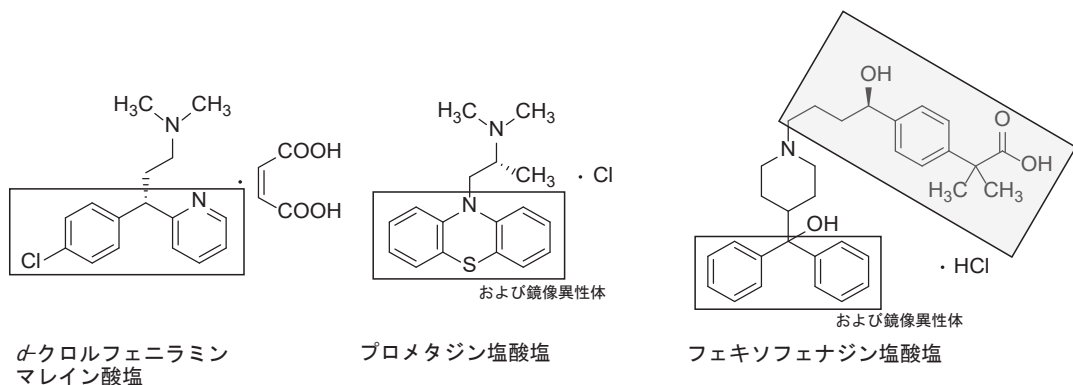


図1 第1世代抗ヒスタミン薬と第2世代抗ヒスタミン薬の構造の比較

第2世代抗ヒスタミン薬（フェキソフェナジン塩酸塩）はカルボキシル基を有する置換基の導入により、第1世代抗ヒスタミン薬（d-クロルフェニラミンマレイン酸塩およびプロメタジン塩酸塩）と比較し分子量および水溶性が増大している。

考えられる。

そのため、本症例において、処方医に上記の問題点を報告し、PL 配合顆粒の中止を提案した。提案後、最初の受診で PL 配合顆粒の処方が中止となった。それに伴う鼻汁症状が悪化した場合の対応については、フェキソフェナジンより効果が強い第 2 世代抗ヒスタミン薬への切り替え（提案薬：レボセチリジン錠 5 mg 1 錠分 1 就寝前、オロパタジン錠 5 mg 2 錠分 2 朝食後就寝前）^{10,11)}、もしくはステロイド点鼻薬の追加（提案薬：ナゾネックス[®]点鼻液 1 日 1 回 1 回 2 噴霧）⁴⁾ を処方医に提案した。しかし、この提案については、結果的に鼻汁症状の悪化がなかったため採用されることはなかった。

PL 配合顆粒の処方中止になったものの、すぐに服用を中止できたわけではなく、患者は残薬の服用を継続していた。その理由として、鼻汁症状は少し改善しているが、口・喉の乾燥、咳症状が気になり服用を続けていたとのことであった。PL 配合顆粒は鼻汁症状に対する効果があるものの咳症状に対する効果はなく、逆に口渇の副作用があることから PL 配合顆粒は現状不要であることを再度患者に説明し、次回

で PL 配合顆粒を中止するよう指導した。その結果、次回来局時までの約 1 ヶ月間、PL 配合顆粒の服用を中止することに成功した。また、口渇症状は NRS (Numerical Rating Scale) を利用した客観的評価により 10 から 7 への改善が認められた (図 2)。PL 配合顆粒服用中止後に口渇改善の実感を得ることができ、その旨を処方医に服薬情報提供書にて報告した。

考察

本症例は、2 型糖尿病患者に対する PL 配合顆粒の漫然的な継続処方による口渇症状に対して薬剤師が気づき、早急に薬剤師の介入および医師への処方提案によって口渇症状の改善につながった一症例であり、薬剤師が医薬品の適正使用に貢献できた有用な取り組みである。しかし、本症例においては PL 配合顆粒の服用中止後に口渇改善はみられているが、その改善に対する因果関係については十分に考察する必要がある。口渇を生じる可能性のある要因として先に挙げた 3 点について検討する必要がある。1

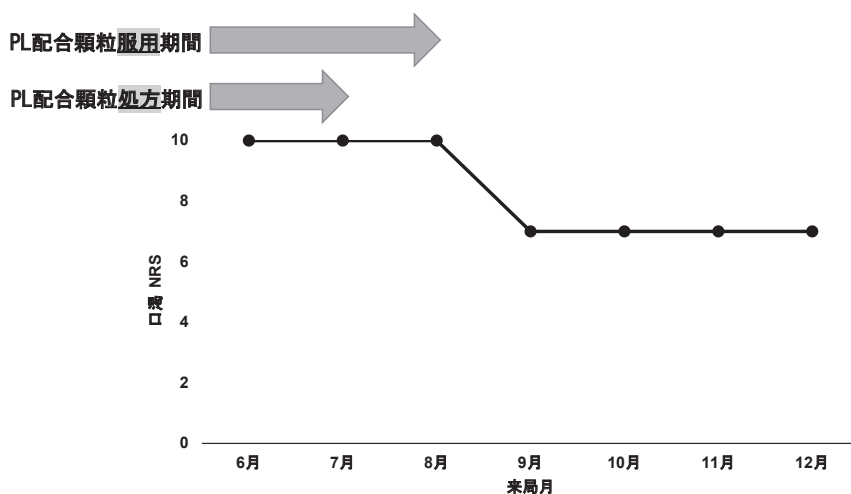


図 2 PL 配合顆粒服用期間と口渇症状の経過について

PL 配合顆粒服用中止後の口渇症状は NRS (Numerical Rating Scale) を用いて客観的に評価した。NRS においては、口渇症状の程度を 0 (弱い) から 10 (強い) の 11 段階で評価し、服薬指導時に患者に尋ねて測定した。

点目の「PL 配合顆粒の成分であるプロメタジンによる抗コリン作用について」は、PL 配合顆粒服用中止後に口渇症状の改善が認められたため、今回の口渇症状発現の要因の一つである可能性が考えられる。次いで、「PL 配合顆粒以外の併用薬の副作用について」は、口渇改善の前後でアトルバスタチン、ワンアルファ[®]、フェキソフェナジンの処方内容や服用状況に変化がないことから、今回の口渇症状発現の要因になっている可能性は低いと考える。最後に「2型糖尿病患者であること」については、口渇の改善はみられたものの、実感としてまだ口渇が残っている状況であるため、1つ目の「PL 配合顆粒の成分であるプロメタジンによる抗コリン作用」の要因だけではなく、これも要因の一つとして考えられる。さらに、9月に服用を開始したフォシーガ[®]錠 5 mg の副作用に 1～5% 未満で口渇があることから、SGLT2 阻害剤の副作用も要因の一つとして考えられるため¹²⁾、さらなる継続的なフォローアップが必要な症例である。

本症例の成果

薬剤師による気づきから、漫然と長期的に継続処方されていた薬剤を 1 剤減らすことができ、口渇改善による患者の QOL 向上に寄与することができた。継続処方であっても継続服用している薬剤の必要性をあらためて考えることは、長期的に同じ患者と関わる薬局薬剤師にとって必要な視点である。また、処方削除の提案から服用中止後のフィードバックまで処方医と連携をとることができ、実際に患者の行動に落とし込み、問題点を解決することに成功した有益な症例を経験することができた。

Lehmann プログラムを振り返って

日頃の薬局での薬剤師業務において、一次資料となる論文に触れる機会がほとんどなく、また周囲にもそういった薬剤師や指導者となる薬剤師がいない環境であった。

Lehmann プログラムでは一つの症例報告作成を通して、論文をはじめとする情報の検索方法や読み方、そして得た情報をどのように扱えば良いかということ学んだ。今まで論文に触れてこなかった自分にとって、論文を扱うことがとても身近なものになったと感じる。

ジャーナルクラブでは、一つの論文を深く読み込むことで論文の構成の理解が深まった。また、同じようなモチベーションを持った仲間と論文を読みながら議論できたことは、学ぶことが多かったと同時に強い刺激にもなった。

本 Lehmann プログラムで得られた経験を薬剤師業務に活かすのはもちろん、自身の薬局内でも共有し、薬局全体でレベルアップしていきたいと考える。

【引用文献】

- 1) 厚生労働省. 高齢者の医薬品適正使用の指針総論編. https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/kourei-tekisei_web.pdf (閲覧日 2022 年 2 月 6 日).
- 2) 塩野義製薬株式会社: PL 配合顆粒 添付文書 (2021 年 2 月改定, 第 21 版).
- 3) 加地正郎, 柏木征三郎, 林田一男, 新宮世三, 児玉寛典, 隈本秀樹. 感冒剤 PL 顆粒および幼児用 PL 顆粒の普通感冒に対する薬効評価. 臨牀と研究. **1977**, 54(1), 205-213.
- 4) 大久保公裕. 鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2016 年度版 (改訂第 8 版). 日本内科学会雑誌. **2017**, 106(6), 1159-1164.
- 5) 島村達郎. ヒスタミン H1 受容体の構造. 日本薬理学雑誌. **2014**, 144(1), 43-44.
- 6) ヴィアトリス製薬株式会社: リピトール[®]錠添付文書 (2021 年 8 月改定, 第 2 版).

- 7) 帝人ファーマ株式会社：ワンアルファ[®]錠添付文書（2014年10月改定，第8版）。
- 8) サノフィ株式会社：アレグラ[®]錠添付文書（2021年12月改定，第1版）。
- 9) Amineh Hoseini, Ali Mirzapour, Ali Bijani, Atena Shirzad. Salivary flow rate and xerostomia in patients with type I and II diabetes mellitus. *Electron Physician*. **2017**, 9(9), 5244–5249.
- 10) J. Andrew Grant, Jean-Michel Riethuisen, Béatrice Moulaert, Christine DeVos. A double-blind, randomized, single-dose, crossover comparison of levocetirizine with ebastine, fexofenadine, loratadine, mizolastine, and placebo: suppression of histamine-induced wheal-and-flare response during 24 hours in healthy male subjects. *Ann. Allergy Asthma Immunol*. **2002**, 88(2), 190–197.
- 11) Hitoshi Takahashi, Yan Zhang, Eishin Morita. Evaluation of the antihistamine effects of olopatadine, cetirizine and fexofenadine during a 24 h period: a double-blind, randomized, crossover, placebo-controlled comparison in skin responses induced by histamine iontophoresis. *Arch. Dermatol. Res*. **2008**, 300(6), 291–295.
- 12) アストラゼネカ株式会社：フォシーガ[®]錠添付文書（2021年8月改定，第3版）。