

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する当院薬剤部の診療支援

薬剤部 溝手 雅子

1. はじめに

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行は、2019年12月中国湖北省武漢市において発生が確認され世界中に拡大した。2020年3月12日に世界保健機関(WHO)は、COVID-19の流行を世界的な「パンデミック」と宣言した。国内でも、2020年1月16日に初めてCOVID-19の発生が報告され、その後もCOVID-19の蔓延は広がり現在に至るまで蔓延防止と十分な医療を提供できるよう対策を講じている。

三菱京都病院(以下、当院)においても、都道府県によって「新型コロナウイルス感染症重点医療機関」(以下、「重点医療機関」と指定された医療機関として、2020年10月1日より一般病棟をハイケアユニットへ変更し、COVID-19陽性患者の治療を開始した。今回薬剤部でもCOVID-19病棟に薬剤師を専任し診療支援を行った。

2. 診療支援の方法

COVID-19病棟(3階病棟)での薬剤管理

(1) 薬剤部での管理と払い出し

内服薬の払い出しは、薬剤部から病棟への一方向の管理にできるよう変更とした。また注射薬の払い出しも、注射カートの行き来による運用を削減する目的も含めて内服薬同様に使い切りのケースで払い出す運用とした。

入院中の投薬管理に関しては、看護師により院内フローチャートによる自己管理能力の評価を行い、自己管理可能と判断されれば患者に返却し自己管理での内服継続とした。看護師管理と判断された場合は、院内採用薬で代替可能な薬剤は院内処方での投薬としスタッフステーション内の清潔エリアでの管理とした。

病棟配置薬は、COVID-19治療担当医師が各診療科の医師によって構成されるため、あらかじめ医師・看護師と薬剤師で協議し、病棟共通の薬剤セットを作成し指示の統一化と配置薬の最小化を図った。

(2) 医薬品の確保

2020年10月当初COVID-19治療薬として中等症以下で使用できる薬剤であるファビピラビル(favipiravir: FAVI)と2021年1月より中等症での使用が可能になったレムデシビル(remdesivir)を院内で使用できるよう納品手続きと在庫管理を行った。厚生労働省のシステム「新型コロナウイルス感染症医療機関等情報支援システム」(Gathering Medical Information System on COVID-19: G-MIS)への情報入力にて薬剤の使用を申請し厚生労働省からの配分が行われるので、医事課と協力して院内在庫数など必要な情報の提供を行った。通常の流通医薬品と異なるためDI担当薬剤師が必要な情報を取得し、病棟薬剤師に情報提供を行う体制とした。

(3) 病棟での薬剤管理指導

病棟薬剤師の業務の内容については、病棟薬剤師としてハイケアユニット変更前の病棟担当薬剤師が抗菌薬適正使用支援チーム(AST)の一員でもあったことから担当を継続した。まず、直接介入として持参薬鑑別を開始した。通常の病棟薬剤師業務における持参薬鑑別の際には、持参薬をスタッフステーションもしくは薬剤部に持ち込み薬剤師2人での鑑別と監査を行って正確性を確保している。しかし、COVID-19陽性患者の持参薬はウイルス汚染されている可能性が高いことから、ウイルスに暴露されないよう対策を行った。

方法としては、イントラネットと接続できるカメラで持参された薬剤、お薬手帳を撮影し、

画像を基に鑑別を行った。入力した処方箋の監査も別の薬剤師に確認できるよう共有フォルダに保存し、複数での管理が行えるようにした。

服薬指導や副作用確認の方法としては、Skype® やナースコールの通話機能を使って清潔エリアからの非接触の援助を行うこととした。また、ファビピラビルやレムデシビルなど使用前に本人の同意書を必要とする薬剤があるため、使用前に患者に薬剤情報提供がスムーズに行えるよう資材の準備を行った。

3. 診療支援の実績

(1) 対象期間と患者背景

対象期間はCOVID-19病棟が開設された2020年10月1日から2021年4月30日とした。

期間内の入院患者は74人(男性46人, 女性28人)。そのうち死亡退院3人, 重症化による重症患者受け入れ医療機関への転院3人であった(図1)。

(2) 持参薬鑑別人数と持参薬鑑別の薬効分類内訳

COVID-19患者に対する持参薬鑑別人数は、61人であった。表1にCOVID-19患者の持参薬の薬効別分類とその割合を示した。

持参薬鑑別した薬剤の内訳は、血圧降下剤が44.6%(33/74)と最も多く、次いで消化性潰瘍用剤37.8%(28/74)、血液凝固阻止剤28.4%(21/74)、高脂血症用剤27.0%(20/74)の順であった。

(3) COVID-19治療薬の使用

調査期間中COVID-19治療薬を使用した患者は47人であった。内訳はデキサメタゾン48.6%(36/74)、ファビピラビル23.0%(17/74)、レムデシビル20.3%(15/74)の順で多かった(図2)。

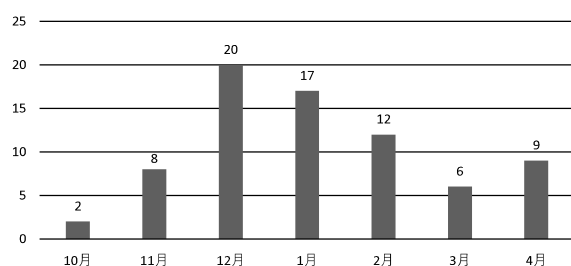


図1. 入院人数 (人)

表1. COVID-19入院患者の持参薬鑑別の薬効分類と割合 (n = 74)

薬効別分類	持参人数	(%)
血圧降下剤	33	(45)
消化性潰瘍用剤	28	(38)
血液凝固阻止剤	21	(28)
高脂血症用剤	20	(27)
解熱鎮痛消炎剤	17	(23)
利尿剤	12	(16)
催眠鎮静剤, 抗不安薬	11	(15)
痛風治療剤	10	(14)
精神神経用剤	9	(12)
下剤, 浣腸剤	9	(12)
ビタミン剤	8	(11)
糖尿病用剤	7	(9)
抗ヒスタミン剤	7	(9)
鎮咳剤	6	(8)
泌尿器官用剤	6	(8)
鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤	6	(8)
漢方製剤	5	(7)
抗生物質製剤	5	(7)
その他の中枢神経用剤	4	(5)
気管支拡張剤	4	(5)
止しゃ剤, 整腸剤	4	(5)
無機質製剤	3	(4)
眼科用剤	2	(3)
その他の循環器官用剤	2	(3)
骨格筋弛緩剤	1	(1)
自律神経剤	1	(1)
耳鼻科用剤	1	(1)
強心剤	1	(1)
不整脈用剤	1	(1)
血管収縮剤	1	(1)
その他の消化器官用薬	1	(1)
ホルモン剤	1	(1)
その他の外用薬	1	(1)
タンパクアミノ酸製剤	1	(1)
その他の代謝性医薬品	1	(1)

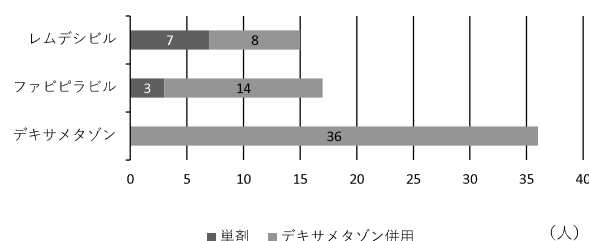


図2. COVID-19治療薬使用状況

(4) 病棟配置薬の使用頻度

表2に入院中使用された配置薬の薬剤の一覧を示した。最も使用された薬剤はアセトアミノフェン500mg錠で96回であり、次いでセンノシド錠12mg46回、ロキソプロフェンナトリウム60mg36回、炭酸水素ナトリウム無水リン酸二水素ナトリウム坐剤26回、スボレキサント15mg25回であった。

表2. 病棟配置薬の使用頻度

使用薬剤	使用回数
アセトアミノフェン錠 500	96
センノシド錠 12mg	46
ロキソプロフェンナトリウム錠 60mg	36
炭酸水素ナトリウム 無水リン酸二水素ナトリウム	26
スボレキサント錠 15mg	25
アセトアミノフェン錠 200mg	22
アセトアミノフェン静注液バッグ (1,000mg/100mL)	22
メトクロプラミド錠 5mg	19
エスゾピクロン錠 1mg	12
ハロペリドール注射液 0.5% (5mg/1mL/A)	11
大塚生食注 250mL	6
クエチアピン錠 12.5mg	4
ピコスルファート液 0.75%	3
塩酸メトクロプラミド注射液 10mg	3
ミダゾラム注 10mg	2
グリセリン浣腸 60	2
リスペリドン内用液 0.5mg	1
ロクロニウム臭化物静注 50mg/5mL	1
プロポフォール注 (500mg/50mL/瓶)	1
スコボラミン皮下注 0.5mg	1
プロメタジン注 25mg 2.5% 1mL	1
大塚生食注 50mL	1

4. 考 察

今回、COVID-19の流行に対して、患者を受け入れるために薬剤師を含めた他職種との連携を行うことで診療体制を整えることができた。

持参薬鑑別を行った中で、血圧降下剤の持参割合が44.6%と最も多く中等症のリスク因子と一致していた。

持参薬鑑別では表1に示した薬剤を鑑別したが、COVID-19治療薬との薬物相互作用がある症例はなかった。COVID-19治療薬の相互作用の確認は、添付文書に加えリバプール大学のCOVID-19治療薬相互作用検索サイト¹⁾などを

活用した。基礎疾患の治療薬を含めた薬物相互作用の確認を行うことは、医師の診療と患者の転帰を改善するために重要な役割を果たすというSongらの報告²⁾がある。今回の診療支援が、一般病棟と同様により安全な治療へ結びつくと考える。

またCOVID-19の治療薬は適応外薬が含まれていた。そのため、安全性に留意が必要であった。インフルエンザ治療薬であるファビピラビルの使用は胎児への奇形や流産を起こす可能性があることや投薬期間の違いなどCOVID-19治療のための新たな説明書を作成し(図3)、スタッフに対しては暴露のリスクを回避するため安全な簡易懸濁方法を含めた資料作成(図4)をもって勉強会を開催し、患者への安心な薬物療法の実施に貢献できたものと考えている。

COVID-19治療薬の使用はステロイド使用患者が全体の48.6%と約半数を占めた。それに伴い病棟配置薬の使用もセンノシドや炭酸水素ナトリウム無水リン酸二水素ナトリウム坐剤やスボレキサントの使用回数が高かった。このことからステロイド使用による有害事象として頻発する便秘・不眠の症状に対して適切な配置薬にて速やかに対応することができ、薬物治療による副作用軽減マネジメントが行えたと思われる。

最も多く使用されたのはアセトアミノフェン製剤であったが、その後の定期内服への処方切り替えは多くの症例で不要であった。これは中等症以上で推奨されるデキサメタゾンの使用が開始され、ステロイドの作用のひとつである解熱作用により発熱の症状が緩和されたためと考える。またロキソプロフェンナトリウムなどの非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)も使用可能としたがCOVID-19増悪させる明確な根拠はないとする反面、増悪の可能性があるとする報告³⁾もあり使用頻度はすくなくなかったと考えられる。使用後のCOVID-19悪化はなかった。

今回、COVID-19陽性患者を対象とした薬物治療支援として当院で展開した業務の現状を報告した。その結果、持参薬の管理や適切な病棟

アビガン[®]錠を服用される患者さんへ

アビガン[®]錠は、新型コロナウイルス ウイルスが増えるのを抑えることにより感染症を治療するお薬です。

このお薬の服用方法については、日本人での効果は確認できておりませんが、海外では類似の服用方法で、新型コロナウイルス に対する効果が示されています。

このお薬は、動物実験において催奇形性（胎児に奇形を起こすこと）などが認められており、妊娠中に服用することで胎児の奇形や流産・死産を起こす可能性があります。また、母乳や精液に移行することがわかっています。これらの理由から、授乳の中止および避妊が必要です。

このお薬の服用方法

- 1日目は1回8錠を1日2回服用します。2日目から10日目は、1回4錠を1日2回、各計10日間服用します。
 - ・ 1日目の初回服用から2回目の服用までは、できる限り4時間以上あけてください。
 - ・ 症状が改善しても、中止せず最後まで服用してください。服薬日数は14日間まで延長することがあります。
- 服用し忘れないようにご注意ください。
 - ・ 万が一、服用し忘れた場合は、気がついた時に1回分をできる限り早く服用してください。次の服用する時間に近い場合は、1回とばして次の服用する時間に1回分を服用してください。2回分をまとめて服用しないでください。
- 誤って多く服用した場合やこのお薬の服用後に気になる症状があらわれた場合は、すぐに医師または薬剤師にご相談ください。
- 万が一お薬が残った場合に後で服用したり、ご家族や他の人と共有したり、譲ったりしないでください。残った場合は、医師または薬剤師に相談のうえ、返却してください。

妊娠、授乳について

このお薬は、妊娠中に服用することで胎児の奇形や流産・死産を起こす可能性があります。また、母乳や精液に移行しますので、次の注意事項を必ず守ってください。

女性の患者さんへ

- 妊娠している方、妊娠している可能性がある方は、決して服用しないでください。
- これから妊娠する可能性がある方は、このお薬を服用している間および服用終了後14日以内に性交渉を行う場合は、パートナーと共にコンドームを含む複数の方法で確実に避妊を実施してください。
- このお薬は母乳に移行しますので、授乳中は、授乳を中止してください。
- このお薬を服用している間または服用終了後14日以内に妊娠が判明した場合には、服用中の場合には服用を中止した上で、速やかに医師または薬剤師に相談してください。

男性の患者さんへ

- このお薬は精液に移行しますので、お薬を服用している間および服用終了後10日間は、必ずコンドームを着用した避妊をしてください。
- お薬を服用している間および服用終了後10日間は胎児への影響が考えられるため妊娠との性交渉は行わないでください。
- このお薬を服用している間および服用終了後14日以内の性交渉において患者さんのパートナーの妊娠が判明した場合には、速やかに医師または薬剤師に相談してください。

*このお薬の服用後に気になる症状があらわれた場合やわからないことがありましたら、医師または薬剤師に相談してください。

医師または薬剤師の連絡先

三菱京都病院2020/11作成

図3. アビガン錠[®]患者用説明書

アビガン錠[®] 簡易懸濁時取り扱い上の注意点

動物実験において催奇形性が確認されている薬剤であり、簡易懸濁が必要となった場合は以下の点に注意して下さい。

- ①錠剤を砕かない。（粉碎したときに微粒子を吸入してしまう恐れがあるため）
- ②懸濁に使用した容器は使い捨てとし、袋に入れて口をしぼってから廃棄する。

簡易懸濁方法

1錠あたり20mLのお湯に入れて5～10分放置する。

（1回4錠なので、お湯の量は80mL）

それよりも少量で溶ける場合は、お湯の量を減らしても大丈夫です。

経口投与ができていない場合は、特に注意する点はありません。

2021.1 三菱京都病院薬剤部

図4. アビガン錠[®] 取り扱い注意点

配置薬の設置、治療薬の情報提供と副作用確認などを通じて、適切な薬物治療に貢献できた。またCOVID-19陽性患者の治療用のハイケアユニットにおいても、薬剤師はASTチームの一員にかかわらず一般病棟同様の薬剤師業務を遂行することで貢献できると考える。

文 献

1) University of Liverpool. COVID-19 Drug Interactions. [引用 2021-07-07].

<https://www.covid19-druginteractions.org/>

2) Song Z, Hu Y, Zheng S et al.: Hospital pharmacists' pharmaceutical care for hospitalized patients with COVID-19: Recommendations and guidance from clinical experience. Res Social Adm Pharm 17(1): 2027-2031, 2020.

3) Kuwahara K, Hori A, Ohmagari N, et al.: Early cases of COVID-19 in Tokyo and occupational health. Glob Health Med 2(2): 118-122, 2020.