

熊本大学学術リポジトリ

Kumamoto University Repository System

Title	高齢者における医薬品の有効性および安全性の向上を企図した薬学的介入
Author(s)	藺田, 晃弘
Citation	
Issue date	2017-03-25
Type	Thesis or Dissertation
URL	http://hdl.handle.net/2298/37057
Right	

高齢者における医薬品の有効性及び安全性の向上を企図した薬学的介入

医療薬学専攻 薬剤情報分析学分野 藺田 晃弘

高齢者では、若年者と比べ生理機能が低下しているため、一般に薬の作用が強くなり、薬物有害事象の発生リスクが高まる。特に、高齢者の薬物動態において、若年者と比べ最も変動する生理機能として、腎機能の低下があげられる。したがって、高齢者に対して、体内からの消失が主に腎臓からの排泄に起因する薬剤（腎排泄型薬剤）をはじめとする医薬品の適正使用のために薬剤師の積極的な介入が必要である。2012年1月時点での日本の将来推定人口予測において、2035年には33.4%で3人に1人が高齢者となると予測されている。一方で、著者が勤務する出水郡医師会広域医療センター（以下、当院と略称）のある阿久根市は、2010年の時点で、すでに3人に1人が高齢者であることから、当院に入院する患者の高齢化率は高い。それゆえ、高齢化の進んだ当院における高齢者を対象とした医薬品適正使用を標榜した臨床研究によるエビデンスの構築は、これから高齢化率の上昇が予想される日本の他地域や他国にとって有用な情報になるものと考えられる。本研究では、高齢者における医薬品適正使用を目指した3つの臨床研究を実施した。まず、腎排泄型薬剤である血液凝固阻止剤低分子ヘパリン enoxaparin sodium を対象に、高齢者における人工膝関節全置換術後の enoxaparin sodium の有効性及び安全性に関する因子の検討を行った。次に、大腸癌手術後に起こる低アルブミン血症を予測するための指標を検討した。これらの解析には、主に多変量ロジスティック回帰分析を用いた。さらに、腎排泄型薬剤の適正使用状況に関する処方せん調査を行った。その調査結果に基づいて、腎排泄型薬剤に対する処方監査を多くの薬剤師が適切に実施できるように、処方された薬剤が腎排泄型であることやクレアチニンクリアランス値が一目で判別可能な処方せん様式の変更および腎機能に応じた投与量設定の確認シートを導入し、その有用性を評価した。

- (1) 高齢患者における人工膝関節全置換術後の enoxaparin sodium の有効性を予測する因子として、術後1日目の血清総タンパク質濃度の低下が見出された。一方、術後1日目の血清総タンパク質濃度とヘモグロビン濃度の低下は、enoxaparin sodium の薬物有害事象に関連する因子であることが示された。本研究結果は、enoxaparin sodium の薬理学的な効果と薬物有害事象は、低蛋白血症により増強される可能性を示唆しており、血清総タンパク質濃度とヘモグロビン濃度のモニタリングが、高齢者における enoxaparin sodium の有効性と安全性を確保する上で重要であると考えられる。

- (2) 適切な周術期管理は入院期間の短縮や日常生活への早期復帰に貢献することが知られており、適切な周術期管理の実施が求められている。術前において血清アルブミン濃度が 3.0 g/dL 未満は術前の栄養療法の適用があるとされているが、術後の早期栄養学的介入のための臨床的指標は明確にされていない。本研究では、大腸癌手術後にみられる低アルブミン血症を予測する指標を検討した結果、特に術後 3 日目の C-reactive protein 値の上昇が、術後 7 日目の低アルブミン血症を予測する上で有用であることが示され、早期の栄養学的介入の目安になると考えられる。
- (3) 腎排泄型薬剤を含む処方せんの調査において、アロプリノール、ファモチジン、シベンゾリン、ピルシカイニド、アマンタジンは、薬剤師の介入の必要性が高い薬剤であることが示唆された。これらの腎排泄型薬剤に対する処方監査を多くの薬剤師が適切に実施できるように、処方された薬剤が腎排泄型であることやクレアチニククリアランス値が一目で判別可能な処方せん様式の変更や腎機能に応じた投与量の確認シート（処方監査システム）を導入し、その有用性を評価した。その結果、すべての処方について薬剤師による投与量チェックを実行することができた。また、腎機能に応じた減量投与が行われなかった処方せん件数は、システム導入前では 158 件 (26.4%) であったが、システム導入後は 1 件 (0.7%) へ有意に減少した。

本研究では、主に高齢者を対象とした医薬品の適正使用を推進するための薬学的介入を行った。その結果、人工膝関節全置換術後の血清総タンパク質濃度とヘモグロビン濃度のモニタリングが、高齢者における enoxaparin sodium の有効性と安全性を担保する上で重要であることが示唆された。また、大腸癌手術の術後 3 日目の C-reactive protein 値は、術後の低アルブミン血症発現と関連することから、早期栄養学的介入の目安となることが示唆された。しかしながら、これらの指標の臨床応用については、今後、前向き研究により慎重に検討する必要がある。さらに、腎排泄型薬剤の処方監査システムの有用性評価に関する研究において、腎排泄型薬剤の処方監査システムは、薬剤師が腎排泄型薬剤の投与量チェックする際に有用であり、腎機能が低下しているにも関わらず減量されないまま薬剤が投与されることを回避できる可能性が示された。本研究で得られた知見は、高齢者における医薬品の適正使用を推進する上で、治療上の有益性と危険性を考慮した至適投与設計の一助になるものと考えられる。