

高齢者の多疾患・多剤処方における減薬による薬学的ケア

医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会
担当委員 舟越 亮寛 (亀田メディカルセンター薬剤管理部)

高齢者は、加齢とともに複数疾患 (multimorbidity) を合併する比率が高くなり、多数の薬物を併用投与されている症例が多いことが報告されています¹⁾。本報告の通り、プレアボイド報告評価小委員会では近年のpolypharmacyの概念が本邦に広く伝わる前より解析をしてきました。直近の平成26年度プレアボイド報告概要、重篤化回避事例 (優秀事例) の症例の男性・女性ともに70歳代が多く、報告の約70%が60歳以上でした。薬剤師は、入院中はもとより在宅医療においても、退院時指導や薬剤師外来などを通じて高齢者薬物療法に積極的に関与し副作用の重篤化回避の成果を上げていることが明らかになりました。Polypharmacyによる副作用・相互作用の問題や、服薬アドヒアランス低下への影響への対応を含めて、薬剤師による高齢者に対するプレアボイドを推進していく重要性が再確認されています²⁾。

特に薬学的ケアの結果として、被疑薬の中止・変更・減量、また他剤を追加や投与方法を変更などの処方提案や処方設計につながる等のような安全確保策がとられたかが調査されています。結果は被疑薬の中止が42.9%、変更が17.1%、減量が14.3%となっており、副作用の遷延化防止とともに医療費削減の効果も窺える結果となっていました³⁾。今回は高齢者の多疾患・多剤処方における減薬による薬学的ケアについて事例紹介いたします。

◆事例 1

薬剤師のアプローチ：

患者の訴えと症状に基づき多疾患・多剤処方を適切に評価し減薬したことから重篤な副作用を回避した回避した不利益：

重篤な低ナトリウム (以下、Na) 血症、過剰な血圧低下からのふらつき (転倒転落リスクの回避)

患者情報：70歳代 男性

肝機能障害 (－)、腎機能障害 (－)、アレルギー歴 (－)、副作用歴 (－)、

原疾患/既往歴：総胆管結石、高血圧、心不全、糖尿病

処方情報：

シタグリブチン錠 50mg 1錠 2014年9月～

グリクラジド錠 20mg 1錠 2014年9月～

ウルソデオキシコール酸錠

100mg 1錠 2015年7月～

フロセミド錠 10mg 1錠 2014年12月～

ビソプロロールフマル酸塩錠

0.625mg 1錠 2014年12月～

テルミサルタン/ヒドロクロロチアジド配合錠

40mg/12.5mg 1錠 2015年7月～

臨床経過：

8/10 総胆管結石治療目的の患者。入院時持参薬を確認並びに服薬計画を行っていたところ「入院前からたまにふらつきがある」と患者より訴えがあった。持参薬ではフロセミド錠、テルミサルタン/ヒドロクロロチアジド配合錠40mg/12.5mgを1日1回服用していた。

【薬剤師】

血圧並びに検査値を確認したところ低血圧 (収縮期血圧100mmHg前後)、低Na血症 (血清Na=120mEq/L) が認められた。テルミサルタン/ヒドロクロロチアジド配合錠による過度な降圧並びにNa排泄を疑い、担当医に中止を提案し、受け入れられた。

8/14 テルミサルタン/ヒドロクロロチアジド配合錠の中止。

8/15 収縮期血圧110～120mmHg、ふらつきの症状消失。

8/18 血清Na=134mEq

《薬剤師のケア》

患者の初期症状の訴えと血圧や検査値を評価し、多疾患・多剤処方のなかで減量減薬の優先順位を立案したことから重篤な低Na血症、低血圧によるふらつきを回避した事例です。

ループ利尿薬であるフロセミドで利尿効果が弱い場合に、チアジド系利尿薬が追加されることがあります。ループ利尿薬を長期間使用していると遠位尿細管の機能亢進が生じ、Na再吸収が亢進して利尿作用が減弱します。このようなループ利尿薬の抵抗性が生じた症例に対してチアジド系利尿薬を併用すると、遠位尿細管のNa⁺/Cl⁻共輸送体でのNa再吸収の亢進を阻害することで利尿作用が改善されることが知られています。本事例では、薬

剤師がフロセミドは心不全のキードラッグであること、さらにテルミサルタン/ヒドロクロチアジド配合錠が開始後1ヵ月程度であることから中止の第一候補として判断し医師に提案し受理されました。

なお、テルミサルタンは微量アルブミン尿を認める2型糖尿病患者への顕性腎症の進展抑制作用がINNOVATION試験の結果で証明されています⁴⁾。そのため2型糖尿病患者に汎用されていましたが「2型糖尿病に伴う糖尿病性早期腎症」の追加適応のエビデンスとして十分でないことより国内承認申請を2010年に取り下げています。

◆事例2

薬剤師のアプローチ：

検査値に基づき多疾患・多剤処方を適切に評価し減薬したことから重篤な副作用を回避した

回避した不利益：

横紋筋融解症

患者情報：70歳代 男性

肝機能障害（-）、腎機能障害（-）、アレルギー歴（-）、副作用歴（-）、

原疾患/既往歴：脂質異常症（高コレステロール血症）、脳梗塞

処方情報：

チクロピジン錠	200mg	1錠	2014年9月～
イルベサルタン/アムロジピン配合錠			
	100mg/10mg	1錠	2014年9月～
アトルバスタチン錠	2.5mg	1錠	2014年7月～
フェノフィブラート錠	80mg	1錠	2014年12月～

臨床経過：

6/22 入院時持参薬管理並びに服薬計画の立案時、CK値を確認したところ717IU/Lが認められた。持参薬ではアトルバスタチン錠、フェノフィブラート錠を服用していた。

【薬剤師】

検査値を確認したところCK値；717IU/Lが認められた。併用注意である薬剤の中止でCK値が低下したことより、薬剤の関与が疑わしいと考えた。担当医に段階的に中止を提案し受け入れられた。

6/22 フェノフィブラート錠の中止。

6/29 CK値；458IU/Lに低下。

7/06 CK値が下がりきらないため、アトルバスタチン錠も中止。

7/21 CK値；174IU/Lと正常値まで低下。

《薬剤師のケア》

患者の検査値を評価し、多疾患・多剤処方のなかで減量減薬の優先順位を立案したことから横紋筋融解症への進展を回避した事例です。フィブラート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤は原則併用禁忌ですが、危険因子は腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者の場合です。本事例は腎機能障害が認められていませんでしたが、高齢者であり既往症に脳梗塞を有することよりリスクは高いと薬剤師が判断したこと。また、横紋筋融解症へのフィブラート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤は相加作用であることから段階的に2剤中止を判断していました。横紋筋融解症は自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK値の上昇、血中および尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合はただちに投与を中止するため早期発見できたことでただちに中止提案ではなく経過観察し評価したうえで段階的に中止提案をすることができた事例です。

なお、2016年3月に厚生労働省は添付文書記載要領改訂方針を打ち出し、2016年度下半期を目処に添付文書の「原則禁忌」「慎重投与」が廃止され、「特定の患者集団への投与」に新設され再分類される予定です⁵⁾。

◆事例3

薬剤師のアプローチ：

患者の初期症状の性状を注意深く経過観察し、検査提案を行い多疾患・多剤処方を適切に評価し減薬したことから重篤な副作用を回避した

回避した不利益：

コリン作動性クレーゼによる下痢

患者情報：70歳代 男性

肝機能障害（-）、腎機能障害（-）、アレルギー歴（-）、副作用歴（+：スニチニブリンゴ酸で血小板減少）、

原疾患/既往歴：高血圧症、脳梗塞、前立腺肥大症、左腎がん、慢性胃炎、末梢神経障害、変形膝関節症

処方情報：

アムロジピン錠	5mg	1錠	2014年9月～
エトドラク錠	400mg	2錠	2014年9月～
シロスタゾール錠	200mg	2錠	2013年7月～
バルサルタン錠	40mg	1錠	2014年12月～
メコバラミン錠	1,000μg	2錠	2014年9月～
タムスロシン錠	0.2mg	1錠	2015年6月8日～
ファモチジン錠	20mg	2錠	2015年7月8日～
ジスチグミン臭化物錠			
	5mg	1錠	2015年6月18日～

パゾパニブ塩酸塩錠
400mg 2錠 2015年7月7日～
酸化マグネシウム錠
990mg 3錠 2015年7月8日～

臨床経過：

7/10 便の性状が泥状便となり，被疑薬としてパゾパニブ塩酸塩錠，酸化マグネシウム錠，ジスチグミン臭化物錠が挙げられた。

【薬剤師】

7/10 医師に酸化マグネシウム錠を常用から自己調節可能な頓用を提案し受理された。

7/20 便の性状が水様便となったため血清コリンエステラーゼ（choline esterase：以下，CHE）の検査を医師に提案し受理された。

7/22 血清CHE：70U/Lであることを確認し，ジスチグミン臭化物錠の中止を提案。

7/24 水様便が治まり通常の便の性状となったことを確認。

《薬剤師のケア》

患者の初期症状と訴えを評価し，さらに血液検査を提案したことで多疾患・多剤処方なかで減量減薬を行い，重篤な下痢を回避した事例です。

ジスチグミン臭化物錠によるコリン作動性クリーゼによる下痢は，投与開始2週間以内での発現が多く報告されています。本事例の介入初期は便の性状が泥状便であり，直近に新規に開始された酸化マグネシウム錠を被疑薬として用法変更を行いました。そのうえで経過を注意深く観察することで，水様便を発見し，薬剤師は2週間に降にもコリン作動性クリーゼが起きることを認識していたため，速やかに血清CHEの検査を医師に提案ができ

た事例です⁶⁾。

まとめ

Polypharmacyの問題は医療費削減の視点では，従来の7割削減，205円ルール等がありました。平成28年度診療報酬改定では薬剤総合評価調整加算として評価されました。薬を減らすことが目的でしょうか。大規模試験のエビデンスはなくとも，常に処方を見直し，用量調節，不要と思われる薬剤の中止，処方の単純化といった工夫を心がけること，すなわち日頃のプレアボイド活動自体が高齢者医療につながるのではないのでしょうか。その薬が必要なのか考えるプロセスを共有することが重要であり，会員の皆様より多くの報告が寄せられることを期待しています。

引用文献

- 1) プレアボイド報告にみる高齢者へのファーマシューティカル・ケアの解析報告：プレアボイド広場，日本病院薬剤師会雑誌，**43**，347-351 (2007).
- 2) 平成26年度プレアボイド報告の概要：プレアボイド広場，日本病院薬剤師会雑誌，**52**，122-125 (2016).
- 3) 平成24年度プレアボイド報告の概要：プレアボイド広場，日本病院薬剤師会雑誌，**49**，1141-1144 (2013).
- 4) H. Makino, *et al.* ; INNOVATION Study Group : Prevention of transition from incipient to overt nephropathy with telmisartan in patients with type 2 diabetes, *Diabetes Care*, **30**, 1577-1578 (2007).
- 5) 厚生労働省：平成27年度全国薬務関係主管課長会議資料，平成28年3月1日。
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000116166.html>, 2016年4月30日アクセス
- 6) 薬学的ケアによるコリン作動性副作用の重篤化防止：プレアボイド広場，日本病院薬剤師会雑誌，**42**，627-629 (2006).

お 知 ら せ

病院・診療所薬剤組織の名称確認についてのお願い

病院・診療所の薬剤組織の名称は，「薬剤部」，「薬剤科」，「薬局」等が用いられています。本会では，病院薬剤部門の現状調査の回答用紙等のデータにより名称を確認していますが，全施設について正確な情報を得てはおりません。本会に登録されている名称は，日病薬誌発送の際に使用しているラベルに記載してありますが，誤っている場合にはご連絡いただきたくお願い致します。

日本病院薬剤師会総務課
E-mail : member@jshp.or.jp