

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

医薬情報委員会
プレアボイド報告評価小委員会

はじめに

高齢者は、加齢とともに複数の疾患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(図1)ことが報告されている。こうした多剤併用による薬物療法は、薬物相互作用や重複投薬の危険性を高めているとの実感が医療現場に勤務する我々薬剤師にはあるが、実際に高いとの指摘(図2)が論文としてすでに報告されている¹⁾。

また、高齢者自身の特性として、腎機能が加齢とともに低下すること、C型肝炎・B型肝炎などを合併する患者では適切な治療を行わないと罹病期間が長くなるに従って(結果的に高齢者で)肝炎から肝硬変に移行し代謝機能が低下することが知られている。従って、高齢者では薬物の投与量を減量し、有効性と安全性のバランスを確保する必要がある。しかし、添付文書の「用法・用量」あるいは「使用上の注意、高齢者の項」では、注意記載の内容が高齢者や薬物療法の一般論にとどまることが多く、個別医薬品情報として臨床上有益な判断材料が得られないことが少なくない。

加えて、高齢者では若年・壮年のポピュレーションと比較して、一般に筋肉量が低下したり、個人差もあるが体脂肪比率が増加することが知られている。こうした体成分組成の変化は、クレアチニンの生理的な血中移行量の低下を伴うため計算式によるクレアチニークリアランスを過大評価させる原因となったり、脂溶性薬物の体内蓄積に関与する恐れがある。また、こうした変化には個体差があるため、薬物体内動態の変化に関して一人ひとりの高齢者にあわせて最適の処方、調剤、服薬の管理が必要と考えられる。

高齢者における副作用発現の特性と プレアボイドの重要性

いわゆる“副作用(広義)”は本来“Adverse Drug Reactions”の概念で、我が国では「薬物有害反応」と位置づけられるものである。この薬物有害反応は、その発現メカニズムから図3に示した副次反応(狭義の副作用)、中毒反応、アレルギー反応、過敏症の4タイプに分類される。

高齢者では、代謝・排泄などにかかわる腎臓や肝臓の

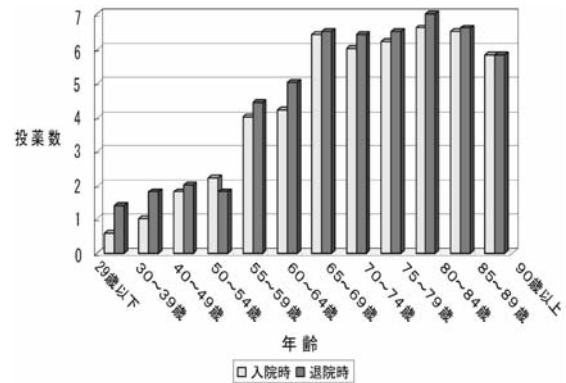


図1 東大病院老年病科入院症例の投薬数加齢変化 (1995~1998年)¹⁾

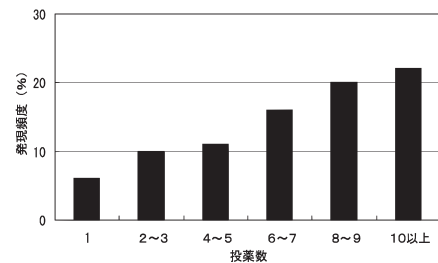


図2 投薬数と薬物有害作用発現頻度¹⁾ (東大病院老年病科 (1995~1998年))

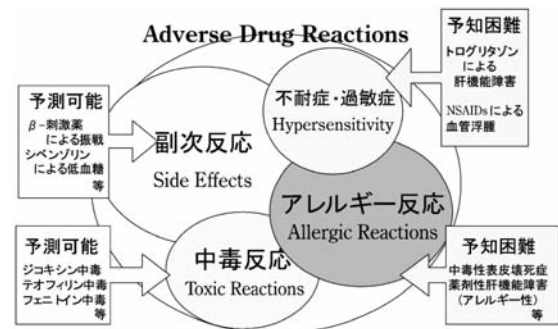


図3 薬物有害反応の発現機序とその予測・対応性

生理機能の加齢低下により、薬物の体内動態が変わり、副次反応や中毒反応に分類される副作用が生じやすくなる。こうした薬物有害反応は、薬理的、体内動態学的にある程度予測可能であるため、調剤時の薬歴管理や薬剤管理指導業務を通じて、一人ひとりの経過を薬剤師がモニタリングすることにより回避可能となる。一方、アレルギーが関与する副作用や個人的な過敏性(代謝酵素欠損や不耐症等)による有害反応は予測することは困難だが、プレアボイドでは薬剤師が初期症状をとらえて回

表1 薬物療法開始前の薬学的処方支援と副作用の未然回避

I. 薬物療法開始前	
》患者情報の評価 ・投与禁忌 ・慎重投与 》薬歴の評価 ・重複する治療 ・薬物相互作用 ・薬物アレルギー歴	》処方の支援 ・不適切な投与経路 ・不適切な治療期間 ・不適切な剤形 ・適応外使用 ・過剰費用となる治療 ・ガイドラインからの解離

表2 薬学的な患者モニタリングと患者支援による副作用の重篤化回避

II. 薬物療法期間中	
》有効性のチェック ・薬物動態モニタリング ・薬物と効果の解離 ・患者満足度 》安全性のチェック ・副作用 ・薬物相互作用 ・薬物アレルギー ・薬物動態モニタリング	》患者支援 ・治療意義の理解と選択・参加の支援 ・副作用回避への自己管理の支援 ・服薬の問題解決への助言 ・必要な服薬カウンセリング ・不適切な自己治療の回避

避対策を医師と協議することにより重篤化を防止できることが示されている。しかし、高齢者では初期症状の訴えが少なかったり、目立たなくなる傾向があり、薬の専門家である薬剤師が直接面談してモニタリングしたり、自覚症状に関する言質を引き出す等して副作用の早期発見と重篤化回避を図ることが必要である。

このためには、ファーマシューティカル・ケアの一環として、薬物療法の安全面に関して、投薬開始前に①患者情報の評価、②薬歴の評価、③処方の支援を行う(表1)とともに、薬物療法期間中は⑤有効性のチェック、⑥安全性のチェック、⑦患者支援を行う(表2)必要がある。

すなわち、高齢者は薬物療法に関する危険なポピュレーションであり、特にプレアボイドによる患者支援が重要と考えられる。

プレアボイド報告にみる 高齢者の副作用未然回避と重篤化回避

日本病院薬剤師会(以下、日病薬)における薬剤管理指導業務完全実施への働きかけが発端となり、院外処方せんの発行増大や薬剤管理指導料の適正化が後押しするカタチで、薬剤管理指導業務は1990年代から2000年代前半にかけて実施施設が増加し(図4)、ほぼプラトーに達している。こうしたファーマシューティカル・ケア実践に関する職場環境の整備が進むのと相俟って、日病薬が提唱するプレアボイド報告に関しても1990年代後期から2000年代前半にかけて報告数が増大(図5)してきている。

これは、医療現場の薬剤師が実際に副作用回避を通じて、薬物療法の安全性確保と国民の健康に寄与している

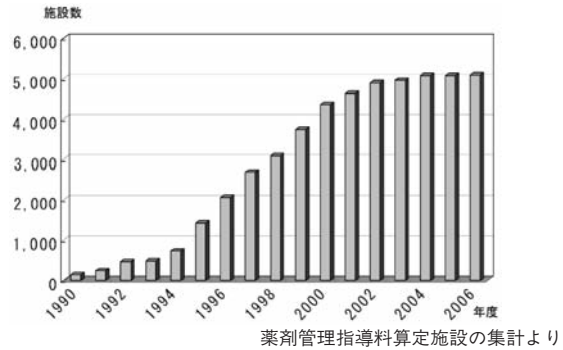


図4 病棟薬剤業務実施施設数の推移

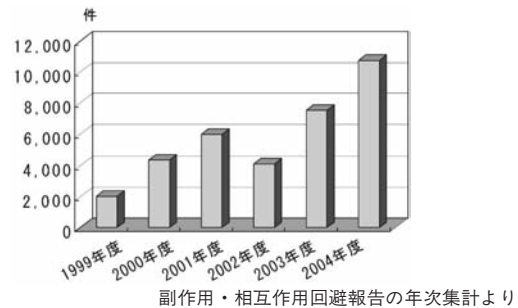
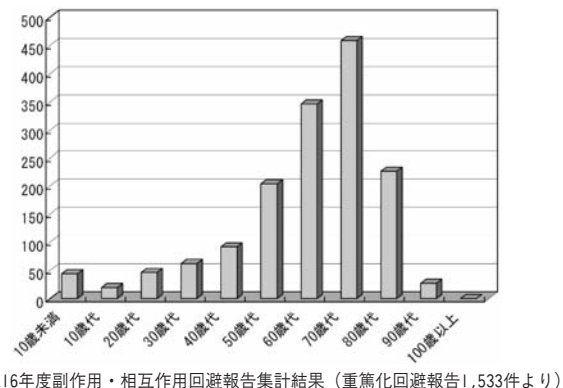


図5 プレアボイド報告の年次推移



平成16年度副作用・相互作用回避報告集計結果(重篤化回避報告1,533件より)

図6 重篤化回避事例の年齢別比較

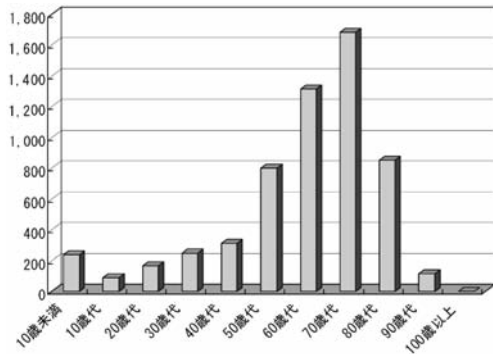
ことを表している。

そこで、今回は我々病院・診療所勤務薬剤師のこうした副作用回避を高齢者の薬物療法の観点から解析することとした。

まず、副作用重篤化回避例の患者年齢(図6)と副作用未然回避例の患者年齢(図7)を平成16年度のプレアボイド報告から解析した。その結果は、図からもわかるように、副作用の回避事例は60, 70, 80歳代に集中しており、明らかに高齢者における副作用発現が多く、薬剤師がこれを回避している実績が蓄積されていることを示していた。

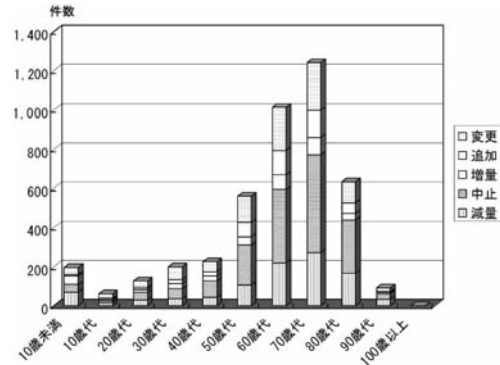
また、発見者を職種別に集計すると圧倒的に薬剤師が多く(図8)、副作用の未然回避、重篤化回避に関する薬剤師の関与の実態と成果が再確認された。

薬剤師が何に着眼して副作用を発見し、回避したのかに



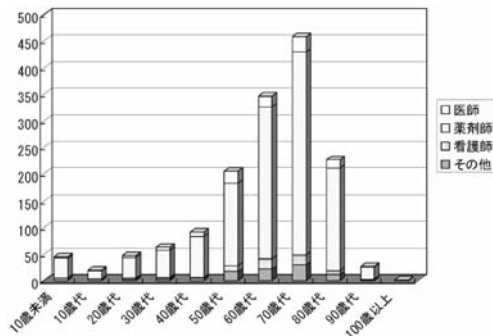
平成16年度副作用・相互作用回避報告集計結果（未然回避報告5,811件より）

図7 副作用未然回避事例の年齢別比較



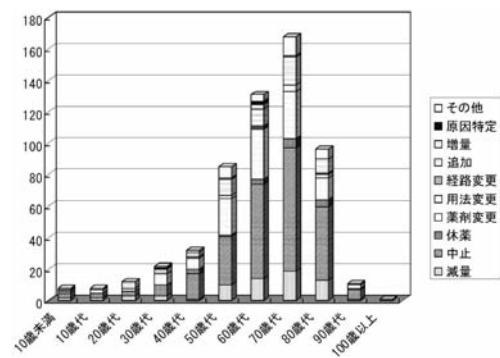
平成16年度副作用・相互作用回避報告集計結果（未然回避報告5,811件より）

図10 副作用未然回避事例の措置の年齢別比較



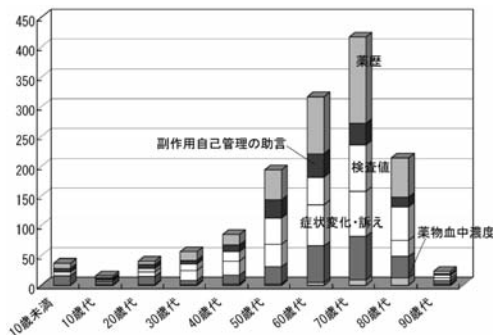
平成16年度プレアボイド報告DBから（n=1,581）

図8 副作用・相互作用の発見者（職種）



平成16年度プレアボイド報告DBから（措置解析590例から）

図11 副作用重篤化回避事例の措置の年齢別比較



平成16年度プレアボイド報告DBから（n=1,581）

図9 副作用などの発見の端緒

については、①薬歴、②患者モニタリング（副作用自己管理の助言と患者症状）、③検査値・血中濃度解析が上位を占めており（図9）、薬剤管理指導業務をはじめとしたファーマシューティカル・ケアが有効であることを示していた。

また、どのような手法で副作用を未然回避したのか（図10）については、第一が原因薬剤の「中止」で、第二が「減量」であり、この2つで過半数を占めていた。このことは、副作用回避ばかりでなく過剰な投薬とそのための費用の削減にもつながっていると考えられた。一方、副作用の重篤化回避報告では「中止」と「減量」が回避手法の上位を占める点は同様だが、「休薬」、「投与経路変更」、「投与方法変更」などの手法も用いられていること

がわかった（図11）。

おわりに

高齢者では、心機能、血管の内腔面積や柔軟性が一般成人とは異なることより、血圧管理も青年期・壮年期とはエンドポイントや使用薬剤を変更すべきことが議論されている。また、高コレステロール血症の治療に関しても、高齢者の栄養管理の問題とともにエンドポイントが異なる可能性が提言されている。

我々薬剤師は、高齢化社会を迎えた今、薬物療法の安全性にさらに寄与していくことが求められている。日病薬としては、インタビューフォームの記載の充実化やプレアボイド優良事例の共有化を進めて、引き続き会員の皆様のプレアボイド活動を支援するとともに、プレアボイドに関するクリニカルスキルの検討やプレアボイドの経済性評価の作業を続けていく方針である。

安全で安心な国民の薬物療法に会員の皆様ますます寄与されることを祈念して、今回のプレアボイド広場のまとめとしたい。

参考文献

- 1) 鳥羽研二ほか：日本老年医学雑誌，36，181-185（1999）。