

[共通]

FAX	(1: 薬剤部内, 2: その他)
TEL	(1: 薬剤部内, 2: その他)
PHS (携帯電話)	(1: 薬剤部内, 2: その他)
インターネット端末	(1: 薬剤部内, 2: その他)
パソコン	(1: 調剤室, 2: 薬品情報室, 3: その他)
コピー機	(1: 調剤室, 2: 薬品情報室, 3: その他)

[IT関係]

	有・無
オーダーリングシステム	
処方支援システム	
処方鑑査システム	
薬品情報システム	
その他	

ありの場合: 1, なしの場合: 2

おわりに

本委員会では、平成19年度は本委員会で決定したアンケート項目に従い全国の病院薬剤部・薬局の施設・設備について現状調査を行った。この調査結果を集計し、本委員会としての「病院薬剤部・薬局の標準的施設・設備基準」(案)を作成中である。本委員会は平成20年度も継続して活動を行い、この基準案を作成し、これを基に各病院群ごとにモデル薬剤部・薬局を設計し、基準案とともに会員の方々に公表し、評価をいただきたいと考えている。

平成19年度学術委員会学術第2小委員会報告

薬剤疫学的手法を利用した医薬品適正使用に関する研究

委員長

鹿児島大学医学部・歯学部附属病院薬剤部

下堂 蘭権洋 Yoshihiro SHIMODOZONO

委員

山口大学医学部附属病院薬剤部

石本 敬三 Keizo ISHIMOTO

東京大学大学院医学系研究科薬剤疫学講座

久保田 潔 Kiyoshi KUBOTA

NTT東日本関東病院薬剤部

折井 孝男 Takao ORII

高知県・高知市病院企業団立高知医療センター薬剤部

田中 照夫 Teruo TANAKA

福井大学医学部附属病院薬剤部

塚本 仁 Hitoshi TSUKAMOTO

国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部

長谷川隆一 Ryuichi HASEGAWA

はじめに

学術委員会学術第2小委員会(以下、本小委員会)では、「薬剤疫学的手法を利用した医薬品適正使用に関する研究」をテーマとして平成12年度より継続的に活動してきた。

平成18年度に日本薬剤疫学会より日本病院薬剤師会学術委員会に対し、「スタチンの血中脂質に対する効果と筋・肝・腎に関する有害事象: コホート特定に病院処方データを使うケース・コホート研究」についての共同研究の申し入れがあった。この研究の内容は本小委員会のテーマと合致しており、医療機関の有する病院情報システムの処方情報を基に医薬品の使用情報を得る方法や、コホート研究において標準化された方法で偏りなくすべての対象患者を特定する方法を確立するという点で研究協力できる内容であった。

このような経緯により、平成19年度の本小委員会の活動は日本薬剤疫学会の提案する研究テーマに沿って共同プロジェクトを組んで進めることとし、現在、会員3施設でのパイロットスタディ結果に基づいて、データの収集と解析並びにプロトコルの妥当性の検討を行っている。ここでは、現在までの中間報告として全体の研究概要とパイロットスタディにおける一部の結果を報告する。

研究の背景

HMG-CoA還元酵素阻害薬(以下、スタチン)は、LDLコレステロールを低下させ心血管疾患を予防する高脂血症治療薬として広く使用されているが、横紋筋融解症を含む筋障害、肝機能異常などの副作用を有することも知られている。また、ロスバスタチンについては、海外で腎に対する影響(蛋白尿、血尿)が認められたとの

報告がある¹⁾。一方、米国FDAは、承認時と市販後のデータを検討した結果、ロスバスタチンの筋肉に及ぼすリスクはほかのスタチンより大きいとは言えず同様の使い方ができる、また、腎毒性についても、微小出血やアルブミン漏出はみられるが、重篤な腎障害を起こすとの証拠は得られないとしている²⁾。

我が国でもロスバスタチンの市販後の使用成績調査が報告され、「日本人においてロスバスタチンの安全性が海外データと異なることを示すものではなく、安全性のプロファイルに新たな問題はないものと考えられた」と結論付けている³⁾。しかしながら、対照群を含まない調査の結果であり、この結論を支持するデータは十分とは言いがたい。特に、腎に対する影響がスタチン全般に共通するクラス共通効果であるかについての日本人に関するデータは不足しており、この点の検討は重要である。

目的

スタチンの日本人における筋・肝・腎に関する有害事象（筋：CPK上昇、横紋筋融解症、肝：AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、腎：血尿、タンパク尿、血清クレアチニン上昇）の発生割合と血清脂質への効果を明らかにし、これらを異なるスタチン間で比較する。

本年度のパイロットスタディではスタチン投与患者の特定と有害事象の把握を行い、学術委員会として、病院薬剤師がこれらの調査事項についてどこまで収集可能であるか、また、精度高いデータとなるかという検証も併せて行い、これら研究の問題点などを検討し、今後の研究拡大への基盤をつくる。

方法

研究デザイン：

本研究は、ケース・コホート研究のデザインを用いる。
研究期間：

日本薬剤師学会が倫理審査を受審し承認後、2008年3月までをパイロット研究として実施する。

対象集団（コホート）：

研究参加施設において以下の対象患者からなる集団を特定し、参加施設の対象患者からなる集団を対象集団（コホート）とする。

対象患者：

参加施設において、調査期間内にいずれかのスタチンが新たに処方された患者（処方変更を含む）を対象患者とする。新たなスタチンの開始は、「当該のスタチンの処方開始日の前最低6ヵ月間、その薬剤の処方がなかった者」と定義する。

対象患者は、病院の担当薬剤師がコンピューター上の処方記録を用いて特定する。検索期間にいずれかのスタチンが処方された患者全員を検索し、そのうち、当該のスタチンの処方開始日の前6ヵ月間にその薬の処方記録がないことを確認するなどして対象患者を特定する。

有害事象のケース：

全対象患者のうち新たなスタチンの処方開始後3ヵ月以内に次のイベントが発生した症例をケースとする。なお、イベントの定義は以下とする。

① 筋障害

CPK上昇（各施設正常値上限の10倍以上）、横紋筋融解症

② 肝機能障害

AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇（いずれも各施設正常値上限の3倍以上）

③ 腎機能障害

血尿（定性で+）、蛋白尿（定性で++）、血清クレアチニン上昇（1.5mg/dL以上）

データ収集：

対象患者リストに記載された情報を基に対象患者全員に関する「イベントの有無に関する調査票」を作成し、この調査票に処方開始後3ヵ月以内のイベントの有無を記入して収集する。

倫理審査：

倫理審査は、財団法人パブリックヘルスリサーチセンターに研究全体として受ける。

結果

本報告ではパイロットスタディ1施設分の結果を報告する。今回は本研究の方法に準じ、平成19年3月に初めてスタチンを投与した患者を抽出し、その有害事象の発生したケースを調査した。対象患者の結果を表1に示す患者から絞り込み、条件に従って表2に示す対象患者50人となった。現在、ほかの2施設での患者データとその絞り込み、有害事象の検証などを継続して行っている。

おわりに

平成19年8月10日に開催された「病院における薬剤師の業務及び人員配置に関する検討会」において、病院薬剤師のあるべき業務と役割が示された⁴⁾。病院薬剤師の業務は、患者に対して適切かつ安全な薬物療法が行えるよう、調剤のみならず、チーム医療に積極的に参画し病棟における服薬指導等を行うことが必要であり、これらの業務は医療技術の進展等により高度化・多様化している。そのなかで、今後の病院薬剤師のあるべき業務とし

表1 スタチン投与患者

薬剤名	患者数
アトルバスタチン (リビトール)	192人*
シンバスタチン (リボバスなど)	78人
ピタバスタチン (リパロ)	46人
プラバスタチン (メバロチンなど)	232人*
フルバスタチン (ローコール)	32人
ロスバスタチン (クレストール)	26人
計	605人

* : プラバスタチンからアトルバスタチンへ切り替え含む

表2 対象患者絞り込み

対象患者：平成19年3月投与開始の605人

絞り込み条件	患者数
1. 開始日の前6ヵ月間に当該スタチンの処方記録がある患者は対象外とする	555人
2. 開始日の前6ヵ月間は当該のスタチンの処方記録がない患者は3.へ	50人
3. 2.のうち、開始日の7ヵ月以上前に何らかの薬の処方記録がある患者【A】	10人
4. 2.のうち、7ヵ月以上前の処方記録がない患者は5.へ	40人
5. 4.のうち、カルテ等を調べた結果開始日の前6ヵ月間は当該のスタチンが処方されていなかった患者【B】	40人
6. 4.のうち、開始日の前6ヵ月間に当該のスタチンが処方されたか否かが不明の患者は対象外へ	0人

最終対象患者 = 【A】 + 【B】 = 40 + 10 = 50

て、(1)「医療・薬物治療の安全確保と質の向上のための業務」、(2)「医療の安全確保のための情報に関する業務」、(3)「その他取り組むべき業務」の3点に大きく分類した。

本委員会の研究テーマは、(1)、(2)に含まれる医薬品の安全性確保のために、ひとつの方策として「医薬品の適正使用」について、1つの施設だけでなくより多くの施設

設が組織的にある共通の目的のためこれまで以上の結果や成果を出すことも必要ではないかと考える。つまり、今回の研究テーマのように何らかの医薬品(=スタチン系薬剤)の適正使用(=日本人における筋・肝・腎に関する有害事象発生割合と血清脂質への効果検討)に関して結果を求めることは、病院薬剤師でも十分にでき得る内容であり、医薬品の安全性確保に貢献できるものと考ええる。

本委員会は、医薬品の適正使用への取り組みのなかで医薬品の副作用を未然に防ぎ、あるいは軽微に留めるなどの何らかの貢献ができるよう、そして、病院薬剤師を「顔の見える薬剤師」としてアピールできるように、各施設のご指導を賜りながら研究を進めていきたいと考えている。会員の皆様のご理解とご協力を期待する。

引用文献

- 1) M.W. Sidney : Dangers of rosuvastatin identified before and after FDA approval, *Lancet*, **363**, 2189-2190 (2004).
- 2) FDA : FDA Public Health Advisory on Crestor (rosuvastatin), March 2 (2005).
http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/crestor_3_2005.htm, 2008年5月20日アクセス.
- 3) 吉田 茂 : クレストール錠使用成績調査における安全性と有効性, *Progress in Medicine*, **27**, 1159-1189 (2007).
- 4) 日本病院薬剤師会 : 病院における薬剤師の業務及び人員配置に関する検討会報告書について, 2007年8月16日.
<http://www.jshp.or.jp/cont/070823.html>, 2008年5月20日アクセス.