

平成20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

(大)鹿兒島大学医学部・歯学部附属病院薬剤部

下堂 蘭権洋 Yoshihiro SHIMODOZONO

委員

(大)山口大学医学部附属病院薬剤部

石本 敬三 Keizo ISHIMOTO

NTT東日本関東病院薬剤部

折井 孝男 Takao ORII

東京慈恵会医科大学附属病院薬剤部

北村 正樹 Masaki KITAMURA

特別委員

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

(大)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

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っていく必要がある。そして、これからの病院薬剤師が取り組むべき業務として、医療・薬物治療の安全確保と質の向上のための業務、あるいは医療の安全確保のための情報に関する業務が考えられている。

学術委員会学術第2小委員会（以下、本委員会）は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」に関する研究を行っているが、医薬品の安全を確保するためには、1施設だけでなくより多くの施設が組織的に取り組み、結果を出すことが必要である。このことで成果が挙げられれば、病院薬剤師を「顔の見える薬剤師」としてアピールできるとともに、医薬品の副作用を未然に防ぎ、あるいは軽微にとどめるなどの何らかの貢献ができるのではないかと考える。

平成20年度の本委員会の活動は、前年度から引き続き、日本薬剤疫学会との共同研究「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」をテーマに、広く日本病院薬剤師会（以下、日病薬）会員施設に参加を呼びかけていくこととし、その準備を日本薬剤疫学会と進めた。一方、前年度実施した本研究のパイロットスタディの解析を行い、調査の問題点や情報収集の改善点を検討することも併せて行った。

研究の目的

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

脂質異常症の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。しかしながら、日本におけるスタチンの腎に対する影響を調査した市販後調査はいずれも対照群を含まない方法で行われており、日本人に関する腎に対する影響についてのデータは不足している。

そこで、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ことを目的としている。

パイロットスタディの結果

パイロットスタディでは、委員の所属する4施設（慈恵医大、鹿兒島大、高知医療センター、NTT関東）でスタチン投与患者の特定と有害事象の把握を行った。その対象患者並びに全体像を表1に示した。

また、これらの患者における各種臨床検査項目（CPK, AST/ALT, 尿潜血, 蛋白尿, 血清クレアチニン）の実施状況は表2の通りであった。

以上の結果から、4施設で新規スタチン処方患者は419名であった。これらの対象患者を抽出するには時間的にも負担となったが、特に、電子カルテのない施設の負担はかなり大きかった。また、市販されている6種類のスタチンの使用割合は施設ごとにばらついていたが、全体ではシンバスタチン、フルバスタチンの占める比率が低かった。

一方、臨床検査では、潜血や蛋白についての尿検査実施が4割程度の実施率であり、血液検査は7～9割の実施率であった。さらに、処方前の検査値が正常で、処方

表1 パイロットスタディ実施施設と対象患者

	4施設 合計	施設			
		A	B	C	D
電子カルテの有無		無	有	有	有
検索期間		3ヵ月	1ヵ月	3ヵ月	3ヵ月
スタチン投与患者数	8,959	5,165	605	1,396	1,793
処方開始日の前6ヵ月間に					
①当該スタチン処方あり	8,370	4,964	555	1,181	1,670
②当該スタチン処方記録なし	589	201	50	215	123
③新規処方	419	201	50	89	79

表2 新規スタチン開始患者における
処方開始後の検査実施率

検査項目	実施率
CPK	72%
AST	89%
ALT	89%
尿潜血	41%
尿蛋白	42%
血清クレアチニン	87%

後に異常を示した例をケースとして検討したところ、異常値の持続と悪化を区別し難く、発生割合を過大評価する可能性が高くなることが示された。これらのパイロットスタディで問題となったところを検討し、プロトコルを改めることとした。最終的なプロトコルは、後述するJSSホームページに掲載した。

組織体制の構築

本研究を推進するためにJSS (Japan Statin Study) プロジェクトを組織し、本委員会と日本薬剤疫学会が共同で運用することとした。さらに、このプロジェクトでは

表3 JSSの組織と役割分担

構成メンバー	役割分担
財団法人パブリックヘルスリサーチセンター (PHRF)	・研究の推進とDSRU Japanの監査 ・研究資金の受け入れ窓口
NPO 日本医薬品安全性研究ユニット (DSRU Japan)	・JSS事務局 (JSS研究代表者) ・研究全般の実務掌握
日本薬剤疫学会	・理事会がJSS業務の統括 ・PHRFによる監査結果の確認
日本病院薬剤師会学術委員会 学術第2小委員会	・研究の広報と参加施設の組織化

財団法人パブリックヘルスリサーチセンターを加えた「JSS運営委員会」を設置し、円滑な運営を目指すこととした。

なお、JSSの組織と役割分担は表3の通りであり、ホームページ (http://www.dsrujp.org/jss/for_general.html) を立ち上げて、広く啓発活動を行った。

本年度は、日病薬所属の約2,000施設に研究の目的と簡単な説明を加えた案内を配布して本研究への参加を呼びかけた。平成20年度末までに約50施設から参加の表明があり、目標の100施設には届かなかったが、多くの施設が参加することによりその成果が期待されるものと考ええる。また、この種の疫学調査に病院薬剤師が多数参加することはこれまでにないことであり、病院薬剤師で何かを行うという点でも画期的なことであると思われた。

なお、平成21年度は、参加施設や本研究に興味を持つ施設を対象に説明会を全国各地で行うように準備しており、実質的な調査を始める予定である。