

# 平成22年度学術委員会学術第1小委員会報告

## 高齢者および慢性腎臓病 (CKD) 患者への 適正な薬物療法に関する調査・研究

### —CKD患者の薬物療法における薬剤師の関与事例等の収集—

委員長

医療法人仁真会白鷺病院薬剤科

和泉 智 Satoshi IZUMI

委員

(大) 東京大学医学部附属病院薬剤部

大野 能之 Yoshiyuki OHNO

(独労) 中部労災病院薬剤部

田中 章郎 Akio TANAKA

国家公務員共済組合連合会熊本中央病院薬局

宮村 重幸 Shigeyuki MIYAMURA

医療法人あかね会土谷総合病院薬剤部

鎌田 直博 Naohiro KAMADA

(独労) 北海道中央労災病院薬剤部

長谷川 功 Isao HASEGAWA

東京薬科大学薬学部医療実務薬学教室

竹内 裕紀 Hironori TAKEUCHI

(社福) 西陣病院薬剤部

三宅 健文 Takefumi MIYAKE

## 背景

学術第1小委員会では、高齢者および慢性腎臓病(以下、CKD)患者への薬物療法適正化を目指して、平成19年度から活動している<sup>1,2)</sup>。平成21年度には、CKD患者の副作用や薬剤性腎障害の経験およびCKD患者の薬物療法への薬剤師の関与についてのアンケート調査を行い、薬剤師の関与・貢献の実態が窺えたが、さらなる積極的な関与の必要性も示唆された<sup>3)</sup>。

## 目的

平成22年度は、腎領域における薬剤師の職能をアピールするとともに、薬剤師がCKD患者の薬物療法にどのようにかかわるべきかを例示・提言したい。

## 方法

CKD患者の薬物療法適正化において、薬剤師が先進的な取り組みを行っている施設を選定し、書面調査および実地調査により、施設特有の先進的業務や薬剤師介入による薬物療法適正化事例、プレアポイド例などについて収集した。

### 1. 調査協力病院の選定

下記の選定基準を満たす病院を協力候補病院として抽出したなかから、施設規模や取り組み内容などにおいて偏りがないように考慮し、選定した。

#### (1) 選定基準

- ① 日本病院薬剤師会の会員施設である。
  - ② 薬剤師が平成19年以降に腎臓と薬に関連した演題で執筆あるいは学会発表をしている。
  - ③ 他施設の参考になるような先進的な取り組みを行っている。
- (2) 選定作業
- ① 選定にあたっては、委員それぞれに候補施設を抽出した。
  - ② 文献検索は、J-STAGEや医学中央雑誌、学会要旨集などを利用した。
  - ③ Keyword：慢性腎臓病，CKD，慢性腎不全，腎不全，など
  - ④ 対象学会：日本腎臓学会，日本透析医学会，日本腎と薬剤研究会，日本医療薬学会など
- (3) 選定結果

抽出した108施設について、委員が討議した結果、協力候補病院は7施設に絞られたが、内1施設は活動の中心であった薬剤師が退職していたため、対象から除外した。その結果、実地調査施設は6施設となった(表1)。

### 2. 書面調査

施設共通の書面調査アンケート(表2)を行った。

### 3. 実地調査

協力施設の施設長および薬剤部門責任者に協力依頼書を送付し、承諾を得た。

協力施設へ委員が出向き、他施設の参考になるようなCKDに関する取り組みについて聞き取り調査を行った。

表1 実地調査協力病院

施設名	病床数	所在地
東京大学医学部附属病院	1,210	東京都
広島大学病院	700	広島県
春日井市民病院	550	愛知県
福岡済生会 八幡総合病院	403	福岡県
(医) 仁真会 白鷺病院	92	大阪府
(医) 静岡健生会三島共立病院	84	静岡県

108施設抽出→7施設→6施設  
(病床数順)

表2 書面調査アンケート (共通)

- ▶ CKD患者の処方割合
- ▶ 腎臓病専門医・担当薬剤師数
- ▶ 高齢者やCKD患者の薬物療法に関して
  - ① 医師から薬剤師への質問頻度と内容
  - ② 薬剤師から医師への疑義照会頻度と処方変更率
- ▶ 腎機能チェックの方法、頻度、工夫
- ▶ 腎排泄薬のチェック方法、工夫
- ▶ 腎臓病患者への薬剤師の関与方法、工夫
- ▶ 関与事例、特徴的な業務 (詳細は聞き取り調査)

#### 4. CKD患者の薬物療法に関する薬剤師の関与事例の収集

各施設の特徴的な取り組みや、薬剤師がCKD患者への薬物適正投与に貢献した症例を提示していただいた。また、CKDに関する薬剤師業務の具体的な内容や薬剤師介入による薬物療法適正化事例などの成果について聞き取り調査を行った。

### 結果

表3, 4に調査施設におけるCKD患者の処方割合と腎領域の担当薬剤師数を示した。

医師から薬剤師へ的高齢者やCKD患者の薬物療法に関する質問は、週に数回からほぼ毎日以上の頻度で受けていた(表5)。そしてその主な内容は、よく似通っており、CKD患者に対する至適投与量(特に抗菌薬)やCKD患者に対する薬剤の減量の必要性、薬剤による副作用に関する事項などが多い結果であった(表6)。

薬剤師から医師への疑義照会についても、週に数回からほぼ毎日以上の頻度で行われており、照会後の処方変更率も70~100%であった(表7)。

各施設の特徴的な取り組みや、薬剤師がCKD患者への薬物適正投与に貢献した症例などは以下に示す。

#### 1. CKD患者の薬物療法に対する薬剤師の特徴的な取り組み

##### (1) 腎センターへの薬剤師常駐

腎センターに常駐した専門的な知識を有する専門薬剤師により、腎臓科のみならず他科のCKD患者に対しても

表3 CKD患者の処方割合(おおむねCKDstageⅢ以降)

処方割合	施設数	%
20%未満	3	50%
20~40%	1	17%
60~80%	2	33%

表4 腎領域担当薬剤師

腎領域担当薬剤師	施設数	担当領域
4名	2	腎臓・透析(専門病院) 腎臓、透析、腎移植
1名	3	腎臓・糖尿 腎臓・透析 腎臓、透析、腎移植
いない	1	なし

表5 医師からの質問頻度  
(高齢者やCKD患者の薬物療法)

医師からの質問頻度	施設数
① よくある(ほぼ毎日以上)	3
② 時々ある(週に数回)	3
③ あまりない(月に数回)	0
④ 全くない	0

表6 医師からの質問内容(例)

- CKD患者に対する至適投与量(抗菌薬多い)
  - CKD患者に対する薬剤の減量の必要性
  - 薬剤による副作用に関する事項
- 等々

表7 薬剤師から医師への疑義照会頻度と処方変更率  
~高齢者やCKD患者の過量投与に関する~

疑義照会の頻度	施設数	処方変更率
週に数回	4	100% 90%以上 90% 約70%
ほぼ毎日	1	ほぼ100%
不明	1	90%以上

均一で質の高い処方支援や薬剤管理指導業務などが行われている。

週1回行われるCKDに対する診療科横断的なカンファレンスおよび回診に薬剤師も参加し、患者情報の収集を図り、処方支援・監査に活かしている。また、腎センターに常駐することで医師とのコミュニケーションが取りやすく、医師の処方意図を明確に把握して患者の服薬指導に活かすことができている。なお、他科主治医への提言は腎臓科主治医を通して行っており、疑義照会での処方変更率が90%と高いのは、この提言方法が一因と考えられる。

～透析患者の不穏に対するチアブリド投与への能動的情報提供例～

<p>(添付文書情報)</p> <p><b>【用法・用量】</b> チアブリドとして、通常成人1日75～150mgを3回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p><b>【使用上の注意】</b></p> <p>慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 重篤な循環器障害のある患者 [血圧低下があらわれやすい。]</li> <li>2. QT延長のある患者 [QT延長が悪化するおそれがある。]</li> <li>3. QT延長を起こしやすい患者 [QT延長が発現するおそれがある。] (1) 著明な徐脈のある患者 (2) 低カリウム血症のある患者 等</li> <li>4. 腎障害のある患者 [高い血中濃度が持続するおそれがある。 (「薬物動態」の項参照)]</li> </ol>	<p>(インタビューフォーム情報)</p> <p>腎機能障害患者にチアブリド錠100mg経口投与時の半減期</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>腎機能障害の程度</th> <th>半減期<math>t_{1/2}</math> (hr)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>高 度 (Ccr 0～10, 平均Ccr 2.9, n=5)</td> <td>21.6</td> </tr> <tr> <td>やや高度 (Ccr 11～30, Ccr 16.0, n=1)</td> <td>8.63</td> </tr> <tr> <td>中 等 度 (Ccr 31～60, 平均Ccr 55.3, n=3)</td> <td>7.54</td> </tr> <tr> <td>軽 度 (Ccr 61～90, 平均Ccr 69.6, n=4)</td> <td>4.24</td> </tr> <tr> <td>(参考) 正 常 (n=6)</td> <td>3.91</td> </tr> </tbody> </table> <p>尿中排泄率 ほとんど代謝されず、投与24時間後までに投与量の71.7%が未変化体として尿中に排泄</p> <p>透析等による除去率 4時間の透析により投与100mgにつき平均11.3mg</p>	腎機能障害の程度	半減期 $t_{1/2}$ (hr)	高 度 (Ccr 0～10, 平均Ccr 2.9, n=5)	21.6	やや高度 (Ccr 11～30, Ccr 16.0, n=1)	8.63	中 等 度 (Ccr 31～60, 平均Ccr 55.3, n=3)	7.54	軽 度 (Ccr 61～90, 平均Ccr 69.6, n=4)	4.24	(参考) 正 常 (n=6)	3.91
腎機能障害の程度	半減期 $t_{1/2}$ (hr)												
高 度 (Ccr 0～10, 平均Ccr 2.9, n=5)	21.6												
やや高度 (Ccr 11～30, Ccr 16.0, n=1)	8.63												
中 等 度 (Ccr 31～60, 平均Ccr 55.3, n=3)	7.54												
軽 度 (Ccr 61～90, 平均Ccr 69.6, n=4)	4.24												
(参考) 正 常 (n=6)	3.91												

能動的情報提供内容：

- 尿中排泄率が高く、高度の腎障害患者では排泄が著しく遅延する。
- 透析による除去も十分でないと考えられる。
- 不穏に対してはほかの薬剤(クエチアピンなど)の投与を検討依頼。

Ccr：クレアチニンクリアランス

図1 透析カンファレンスにおける情報提供例

(2) 透析カンファレンス

週1回、血液浄化療法を施行中あるいは施行予定の入院患者を対象とした透析カンファレンスを開催している。透析カンファレンスでは、対象患者の担当医師、血液浄化療法部の医師・看護師・臨床工学士、管理栄養士、薬剤師が参加しており、血液浄化療法に関連した患者の治療計画に関する協議が行っている。

薬剤師は、透析カンファレンスが始まる前に、対象患者の薬歴、臨床検査値、カルテ等の確認により、薬物療法上の問題点がないかを検討し、問題等が考えられる場合には透析カンファレンスにおいて情報提供(図1)を行い、協議を行っている。また、適宜、薬剤に関する質疑に対して回答を行っている。

(3) 薬・薬連携

病院4施設と薬局3施設の薬剤師が月1回程度集まり、CKD患者への薬物投与の注意点に関する資料を独自にまとめ、実際の処方チェックに使用している。

病院では全入院患者の腎機能チェック実施により、ほぼCKD患者への過量投与はなくなった。また、錠剤棚には、腎機能低下時に注意すべき薬剤に赤(禁忌)や黄色(慎重投与)の印をつけ、調剤時にもチェックできる体制がつけられている。特にマグネシウム製剤に関しては患者に直接、「血清マグネシウム値測定お願いカード」(図2)を渡し、外来診察時に医師に提示してもらい、医師のチェック漏れを防止している。

病院から保険薬局へは、患者の血清クレアチニン(以

〈表面〉

病院主治医様

**血清マグネシウム値測定  
お願いカード**

私は、血清マグネシウム値測定を希望します。

氏名 \_\_\_\_\_

〈裏面〉

2008年9月高マグネシウム血症の副作用報告を受けて、酸化マグネシウム製剤添付文書の「重要な基本的注意」の項に「高マグネシウム血症があらわれることがあるので、長期投与する場合には定期的に血清マグネシウム濃度を測定するなど特に注意すること」が記載されました。

なお、消化器症状、口渇などの症状がなければすぐに心配はいりません。検査を早めにしておけば安心です。

図2 血清マグネシウム値測定お願いカード

下、Scr) 値および推定糸球体濾過量(以下、eGFR)を記載した服薬指導サマリーを提供し、保険薬局では、患者が病院からもらってくる検査値を基にお薬手帳へ経時的に記載することにより、効果・副作用のモニタリングを実施している。

(4) 臨床検査情報と連携した処方監査システム

腎機能低下により用量調節が必要な薬剤のうち、処方頻度が高い薬や重要な薬を約200種類選択し、薬剤部門の処方監査システムに腎機能別の適正投与量を設定して

いる。

本システムは臨床検査情報も受信するため、腎機能別の適正投与量から外れた処方があれば、別のプリンターから一括出力され薬剤師による再評価が行われる。その結果、減量が必要だと考えられる処方があれば、評価シート(図3)をカルテに挟み、外来処方なら次回受診時に、入院処方なら病棟担当薬剤師が医師に伝え、処方を再検討してもらっている。評価シートの定着化により、問い合わせに対して円滑な討論が可能になった。

(5) CKD外来個別服薬指導

腎疾患専門外来にて、医師の診察後に薬剤師、管理栄養士、看護師が個別指導を行い、チームで腎機能悪化防止を目指している。

薬は院外処方もしくは他院処方であるため、病院薬剤師は調剤をしないが、各患者にあわせた服薬相談、服薬意義の説明などを行い、アドヒアランス向上に貢献している。また、お薬手帳の有効利用を推進し、手帳にはScr値やeGFRを薬剤師が記載し、保険薬局薬剤師や医院・クリニックとの連携を図っている。腎機能にあわせた薬物療法の適正化にも積極的に関与している。

(6) その他の取り組み

以下のような取り組みも実施されていた。

- ・入院処方せんへのScr値掲載
- ・腎臓病教室
- ・CKD教育入院における服薬指導
- ・透析患者に対する投薬ガイドラインの作成
- ・疑義照会方法の工夫(検査依頼、適正投与方法の提案など)

等々

2. CKD患者の薬物療法に対する薬剤師の関与事例

図4, 5に、薬剤師がCKD患者への薬物適正投与に貢献した症例の一部を示した。

〇〇 医師 様

患者番号 : 〇〇〇〇〇  
 患者氏名 : 〇〇 〇〇  
 処方日 : 平成22年 8月25日  
 年齢 : 52歳9ヵ月  
 Scr : 1.4 (検査日 2010/8/25)  
 推定Ccr : 51.7 (年齢別平均体重で計算)  
 現在の使用量 : リピディル®カプセル (100) 2カプセル (1日量)

〈薬剤部からのお知らせ〉

リピディル®カプセル100mgは腎排泄型薬剤で、Ccrから推測される至適投与量は下記の通りです。

該当患者のScr値では、腎機能の低下が推測されますので、投与量の減量が推奨されます。

次回処方時に下記の使用量をご参考いただければ幸いです。

	投与量 (1日量)
Ccr ≥ 60	200mg (2カプセル)
60 > Ccr ≥ 30	100mg (1カプセル)
30 ≥ Ccr	0mg (0カプセル)

Scr≥2.5の患者への投与は禁忌。

腎障害がある患者へのHMG-CoA還元酵素阻害薬との併用は原則禁忌です。

図3 評価シート

- eGFR6.5mL/min/1.73m<sup>2</sup>のCKD患者が他院処方のスルピリド50~100錠を1度に服用し、緊急搬送された。スルピリドのHD除去率、過剰投与時の副作用症状や血中濃度などを確認して主治医へ回答した。
- 入院透析患者の薬疹に対して、オロパタジンが常用量で開始されたが、腎排泄型薬であり薬理作用が強く発現し、眠気やふらつきの原因となる可能性があるため、比較的腎障害の影響を受けにくいエピナスチンやフェキソフェナジンへの変更を提案し、フェキソフェナジンに変更となった。
- CKD地域連携患者のアセタゾラムド過量投与による副作用疑いを発見し、TDMにより高濃度を証明し、自施設の医師より連携医師へ伝え、適正用量へ減量した。
- 他施設から紹介されたHD患者へのバンコマイシン注投与に対して、過剰な減量(用量不足)を指摘し、増量後、TDMにより血中濃度をコントロールし、有効であった。
- 酸化マグネシウム製剤を服用しているCKD患者の血清マグネシウム測定を実施し、高値判明、投与中止とした。

HD: 血液透析, TDM: 治療薬物モニタリング

図4 薬剤師関与事例(1)

- HD患者に他院よりVACVが1,000mg/日処方され、翌日に自覚できる意識障害と眠気を訴え来院。VACVの過剰投与による副作用が強く疑われることを主治医へ連絡、VACVは中止、緊急HDを連日実施した。
- 透析患者の投与方法が確立されていなかったアシクロビルの血中濃度を自施設のHPLCで測定し、推奨投与方法を提示した。
- Scr2.0mg/dLの患者にアマンタジンが150mg/日処方されていたため、疑義照会し、50mg/日に減量。
- 他院患者がアロプリノール200mg/日開始1ヵ月後に全身に発疹・発赤があり当院受診。腎機能障害があったため、アロプリノールを減量し軽快。
- Scr1.2mg/dL (推定Ccr38.7mL/min) の患者へのシスプラチン120mg投与指示に対して標準投与量の75%への減量を勧め、90mgに減量となる。
- その他の事例  
 [禁忌患者への投薬回避] エダラボン, [減量] エノキサパリン, レボフロキサシン, セフェピム, テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤, [頓用推奨] ロキソプロフェン など

VACV: バラシクロビル, HPLC: 高速液体クロマトグラフィー

図5 薬剤師関与事例(2)

## ★★薬剤師の専門性を生かす★★

1. 調剤・監査時における腎機能チェックを強化する  
チェック方法の工夫（処方せん、ワークシート、お薬手帳に腎機能マーカーを記載する、処方監査システムを利用など）
2. 腎機能に応じた薬物療法を提案する  
推奨する用法・用量の提案、必要薬・不必要薬の提案、TDMの実施
3. 患者指導へ積極的に関与する  
腎臓病教室、CKD外来個別服薬指導、CKD教育入院など
4. 診療科横断的に関与する  
透析カンファレンスへの参加、専門薬剤師の関与
5. 外来透析患者の薬物療法へ積極的に関与する  
専任薬剤師の腎センター常駐、腹膜透析外来への参画、CKD-MBDに関する投薬管理、貧血治療に関する管理など
6. 薬・薬連携を強化する  
お薬手帳や退院時服薬サマリーに腎機能などの情報を記載、連絡会の開催
7. 薬剤師関与の重要性に関するエビデンスをつくる  
チーム医療に薬剤師が参画することにより、副作用や処方・投薬ミスが未然に防止され、医療費も抑制することができる等

MBD：骨ミネラル代謝異常

図6 提言〈CKDに関する薬剤師業務〉

## 考 察

高齢者やCKD患者の薬物療法に関する医師からの質問や医師への疑義照会の頻度は高く、また疑義照会後の処方変更率も高いことより、薬物適正投与における薬剤師が果たす役割の重要性を再認識した。これらの業務はもっと評価されてもよいと思われるが、現状は評価されているとはいえない。さらなる関与やその結果を示すことが必要であろう。

ただし、システム作りや機械的な監査のみでは、十分とはいえない。最終的な目標は、患者個々にあわせた最適な薬物治療の提供であり、その実現には、臨床薬剤師の「思考力」が最も重要と考えられる。薬剤師が十分な能力を発揮するためには、薬物動態や薬理学などの薬学的知識と臨床応用力が必要であり、継続的な知識習得が必須である。本調査でも専門的な知識をもつ薬剤師の不足が懸念されているため、今後は薬剤師の育成も重要となるであろう。

以上の結果を踏まえて、CKDに関する薬剤師業務における「提言」を作成した（図6）。

## 引用文献

- 1) 平田純生, 和泉 智ほか：学術委員会学術第8小委員会報告 高齢者および慢性腎疾患患者への適正な薬物療法に関する調査・研究～「重篤な腎障害」に関する禁忌薬物に関する調査～第1報, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1162-1163 (2008).
- 2) 平田純生, 和泉 智ほか：学術委員会学術第7小委員会報告 高齢者および慢性腎臓病患者への適正な薬物療法に関する調査・研究～「重篤な腎障害」に関する禁忌薬物に関する調査～第2報, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 27-30 (2009).
- 3) 和泉 智, 鎌田直博ほか：H21年度学術委員会学術第1小委員会報告 高齢者および慢性腎臓病 (CKD) 患者への適正な薬物療法に関する調査・研究～CKD患者の副作用および薬剤性腎障害と薬剤師の関与に関するアンケート調査～, 日本病院薬剤師会雑誌, **46**, 989-1008 (2010).