

平成 20 年度 調査研究課題

高齢者における一般用医薬品と医療用医薬品の 薬物相互作用回避に関する検討

愛媛大学医学部附属病院薬剤部

末丸克矢、荒木博陽

研究協力者

宍野友紀、田中亮裕、渡邊真一、山下梨沙子、森岡淳子、井門敬子

〒791-0295 愛媛県東温市志津川 TEL:089-960-5731

要旨

近年、一般医療医薬品(OTC)や健康食品の利用が増加しているため、医療用医薬品との相互作用を回避する体制の構築とその標準化が重要と考えられる。そこで、本研究では、まずOTC医薬品、健康食品、および医療用医薬品の併用状況を解析し、さらにOTC医薬品が関連するプレアボイド報告の解析を行った。次に、入院時初回面談において医療医薬品とOTC医薬品の相互作用ならびに適正使用の確認方法の標準化について検討した。その結果、入院患者の約30%がOTC医薬品・健康食品を持参していることが確認された。また、OTC医薬品に関するプレアボイド報告の頻度は少ないものの、手術前薬の管理、腎障害患者への適正使用、相互作用および重複投与に関する項目については特に注意を払う必要性が示された。入院時初回面談における薬剤管理指導の標準化では、初回面談で使用するテンプレートに手術関係でリスクが高い抗血小板薬・抗凝固薬の休薬期間の一覧表や、体重が不明な場合にも推定糸球体濾過率が算出可能なMDRD式を組み込んだ腎機能低下時投与量一覧表を作成し、直ちに適正使用の確認が可能な体制を構築した。その結果、これらの事項に関連するプレアボイド報告数が顕著に増加し、入院時初回面談における薬剤管理指導の標準化の有用性が検証された。

1. 目的

近年、疾病の予防や self-medication への関心が高まり、一般医療医薬品(OTC)や健康食品やの利用が増加している。しかし、医療用医薬品との相互作用の可能性も危惧され、その回避および確認体制が重要と考えられる。既に、我々は健康食品と医薬品の利用に関して保険薬局来局者を対象(543件)にアンケート調査を行った結果(1)、383名(71%)が健康食品を利用し、その健康食品平均利用品目数は女性に多く、医薬品服用率は年齢とともに増加することを報告した(表1)。なお、健康食品利用者の77%が医薬品を服用していたが(図1)、クロレラとワルファリンや、セント・ジョーンズ・ワートとジゴキシンといった医薬品添付文書に記載されている相互作用の組み合わせはみられなかった。今後、スイッチOTCが進み、さらにOTC医薬品の販売品目数が増加することが予想され、OTC医薬品と

医療用医薬品の相互作用を回避するシステムの構築が重要と考えられる。

OTC 医薬品と医療用医薬品との相互作用を回避するためには、まず患者が OTC 医薬品を購入する時、次に患者が病院の外来受診時に医師が医療用医薬品を処方する時、または薬剤師が調剤する時、最後に患者が入院する時の確認ならびに介入が必要と考えられる。本研究では、病院薬剤師の立場から患者が入院する時の効率的な薬剤師の介入方法について検討した。また、OTC 医薬品と医療用医薬品の持参状況と薬物相互作用について入院時初回面談とプレアボイド報告の情報から解析するとともに、これまでに報告してきた OTC 医薬品を含む医薬品の情報提供体制について考察したので報告する。

2 方法および結果

2-1 入院時初回面談における持参薬の確認方法と情報提供

愛媛大学医学部附属病院(以下、当院)では、医療安全管理委員会と連携して、平成 17 年 4 月より持参薬を院内で安全に使用することを目的に、薬剤師による入院時初回面談における持参薬確認を開始した。入院時初回面談では、薬剤師は患者が入院した当日にベッドサイドで患者と面談しながら、持参薬の確認のみならず、副作用・アレルギー歴、OTC 医薬品・健康食品の摂取の有無、服用困難な剤形の有無、入院前の薬の管理・服薬状況などを聴取する(図 2)。その情報は、オーダーリング内にある Excel テンプレート「持参薬調査票」に登録し、医師や看護師と情報を共有している(2)。

2-2 入院時における持参医薬品の解析

既に、我々は当院における持参薬の現状を調査するため、入院時初回面談を開始した 2005 年 4 月 12 日から 2005 年 9 月 9 日までに外科系の病棟(泌尿器科、歯科口腔外科、第 2 外科、第 1 外科)に入院した患者の「薬剤管理指導初回面談シート」を解析し、その詳細を報告した(2)。期間中の入院時初回面談実施患者数は 588 人で、その平均年齢は 57.1 歳、性別では男性 386 人(65.6%)、女性 202 人であった。入院時初回面談を実施した 588 人中、持参薬ありの患者は 407 人(69.2%)で、患者一人当たりの持参薬数は平均で 3.8 種類であった。患者や家族に対する面談によって、アレルギー・副作用歴、OTC・健康食品の摂取、内服困難な剤形、入院前の服薬状況についてインタビューを行い、患者に服薬指導を行うとともに、他の医療スタッフに情報提供することができた。特に、コンプライアンス(31.4%)と OTC 薬・健康食品の摂取(31.0%)に関する情報提供が多いことが特徴的であった(表 2)。

以上のこれまでの報告をまとめると、入院患者の約 70%が医療用医薬品を持参し、また約 30%が OTC 医薬品・健康食品を持参していることが明らかになった。しかし、OTC 医薬品と健康食品を区別して集計いなかったため、本年度は患者が増加している癌患者を対象として詳細な解析を行った。対象は、2008 年 9 月 1 日から 2008 年 9 月 30 日までの 1 ヶ月間に当院婦人科ならびに第一外科に入院し、入院時初回面談を行った患者 65 名(男性 10 名、女性 55 名:平均年齢:65±17 歳)とした。そのうち 15 名が手術を受け、その他は癌化学療法

が施行されていた。入院時初回面談を行った患者 65 名のうち、健康食品の摂取は 13 名であり、そのうち 9 名が病院に持参していた。OTC 医薬品は 7 名が服用し、そのうち 4 名が持参していた(表 3)。医療用医薬品、OTC 医薬品ならびに健康食品に直接相互作用はみられなかったが、筋腫摘出手術の目的で入院していた女性患者が頭痛に対してイブプロフェンを連用していたため入院中は OTC 医薬品の服用が中止となった症例があった。

2-3 プレアボイド報告の解析

現在、日本病院薬剤師会は、薬剤師が薬物療法に直接関与し、薬学的患者ケアを実践して患者の不利益(副作用、相互作用、治療効果不十分など)を回避あるいは軽減した事例を“プレアボイド”と称して報告を収集しており、全国で年間数千件の報告が集積されている。その内容は、服薬指導、治療モニタリング、副作用および薬物相互作用モニタリング、薬歴管理、薬物血中濃度管理など多岐にわたる。当院薬剤部からも年間約 100 件程度以上の報告を行っており、その中には OTC 医薬品に関連する項目が含まれている。今回、2005 年 4 月から 2008 年 12 月までのプレアボイド報告 414 件を詳細に解析した。まず、プレアボイドの対象となった項目別に分類すると、OTC 医薬品 4 件(1.0%)、健康食品 7 件(1.7%)であり、それ以外は全て医療用医薬品に関連する内容であった。OTC 医薬品に関連する内容は、事例 1)手術予定の患者が抗凝固作用のある OTC 医薬品(アスピリン)を内服していた、事例 2)フスコデと同じ成分・組成の OTC 医薬品のクマイ新せき止錠「エス」を重複して服用していた、事例 3)腎透析患者ではアルミニウムが体内に蓄積するため禁忌であるが、腎透析患者がアルミニウムを含有する OTC 医薬品(スクラルファート)を服用していた、事例 4)ロキソニン服用患者が、同効成分を含有する総合感冒薬(アセトアミノフェン配合)を服用していた、の 4 事例であった。なお、すべての事例とも、患者入院日に薬剤師の初回面談により発見されていた。

健康食品に関する内容は、手術予定の患者が抗血小板作用を有するイコサペント酸エチル(EPA 健康補助食品)を約 600~700mg/日服用していた事例が 1 例あり、その他の事例は全てワーファリンとクロレラなどの飲食物の相互作用に関する内容であった。

2-4 初回面談時における薬剤適正使用の確認システム

これまでの解析結果より、OTC 医薬品ならびに健康食品に関するプレアボイド報告の頻度は少ないものの、手術前患者への管理、腎障害患者への適正使用、相互作用および重複投与に関する項目については特に注意を払う必要性が示された。さらに、病院における薬剤の安全管理に関して、入院時初回面談が有効であり、今後さらにその標準化が重要であると考えられる。そこで、2008 年 6 月より入院時初回面談に使用する「持参薬調査票」に新たに主な腎排泄型薬剤の腎機能低下時投与量目安一覧表および糸球体濾過量(GFR)を推算する式として、MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)式を組み込んだ Excel テンプレートを作成した(図 3)。この予測式は、年齢と血清クレアチニン値より GFR の推定

が可能で、体重が不明の場合にも GFR の推定が可能という特徴を有している。また、血清クレアチニン値からクレアチンクリアランス(Ccr)を推算する Cockcroft-Gault 式も搭載した。さらに、術前に休薬が必要な薬剤の一覧表を組み込み、確実に確認が行えるようにした(図 4)。また、手術日との関係で処方上のリスクが高い抗血小板薬・抗凝血薬の休薬期間の一覧表を作成しエクセルチャートに組み込んだ(図 5)。この一覧表を参考にして、手術前の抗血小板薬・抗凝血薬の投与状況の確認を標準化した。

2-5 初回面談標準化後のプレアボイド報告内容の解析

初回面談時における薬剤適正使用の確認システムの効果を検証する目的で、プレアボイド報告の大半を占める医療用医薬品について詳細に解析した。まず、プレアボイドの事象を発見したタイミングは入院時初回面談が各年ともほぼ 40%を占めていた(図 6)。プレアボイドの内容を項目別(重複あり)に解析した結果、ヒューマンエラーによる過誤防止関連(25.9%)、がん薬物療法関連(17.4%)、薬物相互作用の回避(12.1%)、手術に伴う抗血小板薬・抗凝血薬の休薬期間(8.9%)、重複投与の回避(25.9%)、副作用関連(6.8%)、腎排泄型薬剤関連(6.5%)、TDM(3.4%)の順であった。

腎機能低下患者に対するプレアボイド報告を各年ごとに集計した結果、その報告件数は、GFR の推算式を組み込んだ 2008 年より顕著に増加していることが明らかになり(図 7)、その有効性が示された。次に、手術に伴う抗血小板薬・抗凝血薬の休薬期間に関するプレアボイド報告を各年ごとに集計した結果、その報告件数は顕著に増加し、その発見のタイミングは入院時初回面談時が大半を占めた(図 8)。

3 考察・まとめ

以上、本研究では病院薬剤師の立場から、OTC 医薬品と医療医薬品の併用による患者の不利益を回避する方法について、入院時の効率的な薬剤師の介入方法について検討した。まず、これまでに行った保険薬局ならびに病院における OTC 医薬品、健康食品、および医療用医薬品の併用または持参状況を解析し、考察を加えた。さらに入院時初回面談とプレアボイド報告の解析を行った。その結果、OTC 医薬品に関するプレアボイド報告の頻度は少ないものの、手術前薬の管理、腎障害患者への適正使用、相互作用および重複投与に関する項目については特に注意を払う必要性が示された。さらに、病院における薬剤の安全管理に関して、入院時初回面談が有効であり、今後さらにその標準化が重要であると考えられた。今回の取り組みでは、初回面談の Excel テンプレートに手術日との関係で処方上のリスクが高い抗血小板薬・抗凝固薬の休薬期間の一覧表や、体重が不明な場合にも推定糸球体濾過率が算出可能な MDRD 式を組み込んだ腎機能低下時投与量一覧表を作成し、直ちに適正使用が確認できる体制を構築した。その結果、これらの事項に関連するプレアボイド報告数が顕著に増加し、その有用性が検証された。

現在、患者、保険薬局ならびに病院が連携して医薬品の適正使用を推進する手段として

「お薬手帳」の活用が提言されている。しかし、まだまだその利用が一般化しているとは言えない状況である。今後は、「お薬手帳」活用の標準化に、OTC 医薬品を含めて検討する必要が考えられる。

謝辞

今回、本調査研究に助成いただきました財団法人一般用医薬品セルフメディケーション振興財団に深く感謝いたします。

4 調査研究発表

1)学会:第18回日本医療薬学会年会 2008年9月 札幌

演題名:腎機能低下患者における入院時持参薬の使用状況と適正使用に向けた取り組み

発表者:森岡淳子, 田中亮裕, 宍野友紀, 井門敬子, 末丸克矢, 荒木博陽

2)研究会:第1回西日本ファーマシューティカルケア研究会 2009年1月 福岡

演題名:入院時初回面談業務の標準化に向けた取り組み～持参薬のリスクマネジメント推進に向けて～

発表者:田中亮裕, 井門敬子, 森岡淳子, 宍野友紀, 山下梨沙子, 末丸克矢, 荒木博陽

5 参考文献

- 1) 渡邊真一, 井上直人, 今井公江, 末丸克矢, 荒木博陽, 相本太刀夫, 健康食品の使用実態調査および医薬品との併用に関する検討 - 近畿地区内保険薬局におけるアンケート調査から - 愛媛県病薬会誌, 101,21-30(2007)
- 2) 山下梨沙子, 井門敬子, 岡井彰男, 森岡淳子, 浦本さやか, 池川嘉郎, 末丸克矢, 荒木博陽, 薬剤師による入院時初回面談業務の現状と持参薬管理の重要性, 日本病院薬剤師会雑誌, 43,520-523(2007)

表 1. 年代別の健康食品平均利用品目数

年齢	男性	女性	全体
20代以下	1.43	2.92	2.74
30代	1.00	3.42	3.03
40代	2.33	2.69	2.61
50代	2.23	2.81	2.67
60代以上	2.36	2.75	2.65
平均	2.15	2.86	2.70

単位：品目／人

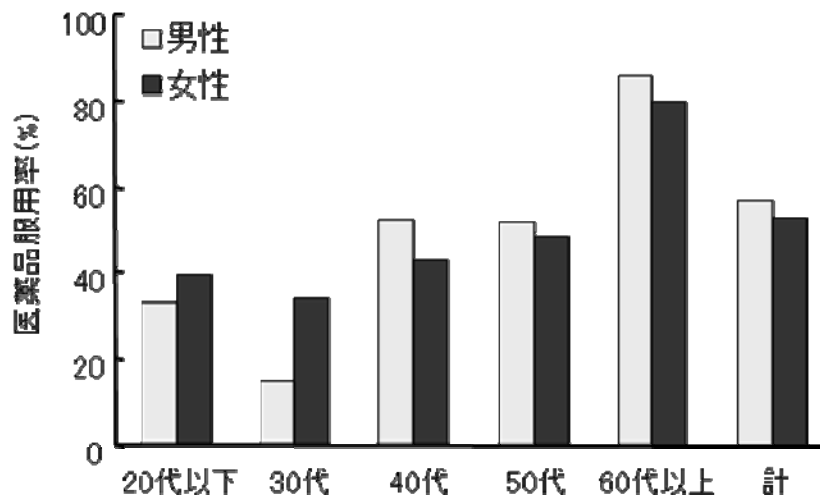


図 1. 医薬品服用率

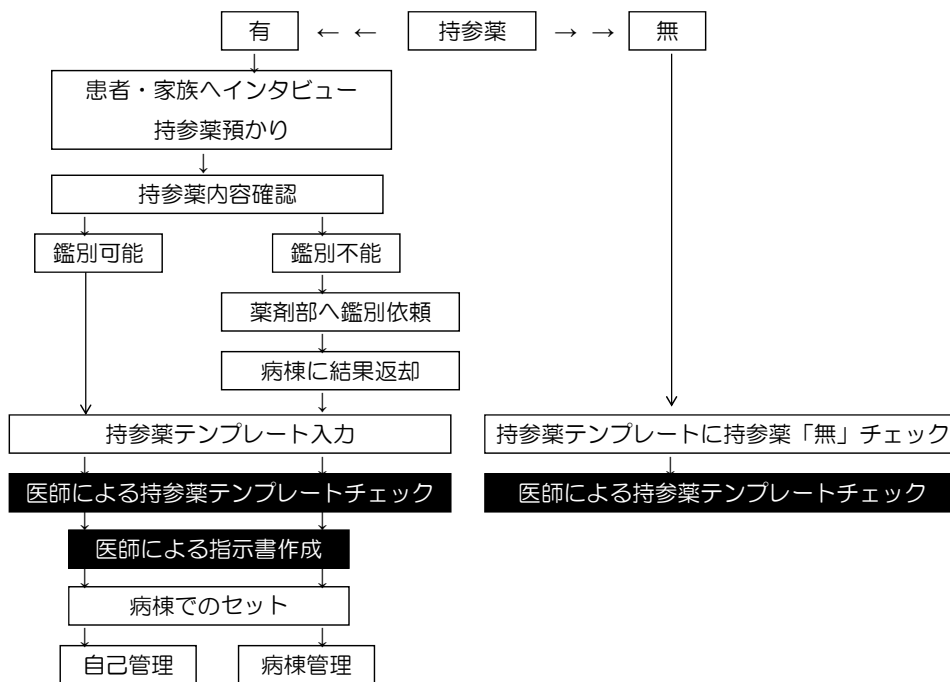


図 2. 持参薬の確認方法

表 2. 入院時初回面談による情報提供

アレルギー	あり	90人(15.3%)
副作用歴	あり	78人(13.3%)
OTC薬、健康食品の摂取	あり	182人(31.0%)
内服困難な剤形	あり	118人(20.1%)
入院前の服薬状況	<small>(入院前に使用薬があった407人について)</small>	
	飲み忘れあり	128人 (31.4%)

表3. 癌患者における医薬品と健康食品の持参

OTC薬	7人(10.8%)
健康食品の摂取	13人(20.0%)
OTC薬と健康食品の併用	2人(3.1%)

持参薬調査票 (Excelで作成)

持参薬調査票					
病種	〇-〇	診療科	〇〇科	フリガナ	アイダ イ ハナコ
年月日	***年**月**日	患者ID	123456789	患者名	愛太 花子
記入者名	森田 淳子	立会い者名		性別	男性
年齢	75	生年月日	***/*/*	入院時	2008年〇月△日
血清Cr値	Cre 3.4 mg/dL	入院時		直近の値	Cre 3.4 mg/dL

薬品名	規格	用量	用法	院内投与	備考
1 〇〇〇錠	80 mg	1錠	分1 朝食後	<input checked="" type="checkbox"/>	
2 ◇◇◇カプセル	50 mg	2個	分2 朝夕食後	<input checked="" type="checkbox"/>	
3 △△△錠	20 mg	1錠	分1 夕食後	<input type="checkbox"/>	当院投与: 〇〇〇錠(10mg)
4 □□□錠	100 mg	3錠	分3 毎食後	<input checked="" type="checkbox"/>	
5					

特記事項

★現在の腎機能を考慮すると(推定GFR: 14.7mL/min/1.73m²)、□□□錠は腎排泄型薬剤であり、0.5~1錠/日への減量が望ましいと考えられますので御検討下さい。

抗血小板術前休薬
目安一覧表

腎機能低下時
投与量目安一覧表

Ccr推算式
(CG式)

日本人のGFR推算式
(日本腎臓学会作成)

図3. 持参薬調査票の改定

Excelシートに組み込んだCr及びGFR推算式

【Cr推算式(CG式)】

血清Cr値と年齢に加え、
体重データが必要。

Cr(実測値)	体重	年齢
3.4	60.5	75

Ccr推定値(男) (mL/min)	16.1
Ccr推定値(女) (mL/min)	13.7



【日本人のGFR推算式】

血清Cr値と年齢のみから
推算可能。

Cr(実測値)	体重	年齢
3.4	-	75

GFR推定値(男) (mL/min/1.73m ²)	14.7
GFR推定値(女) (mL/min/1.73m ²)	10.9



この欄に計算された「Ccr推定値」、「GFR推定値」が出る。

図 4. 腎機能の推算式

分類	一般名 (主な商品名)	半減期 (hr)	作用の 可逆性	休薬期間の 目安
抗血小板薬	アスピリン (バイアスピリン)	0.44	不可逆的	7-10日
	アスピリン・ダイアルミネート 配合剤(パファリン81mg)			
	チクロピジン (パナルジン)	1.61	不可逆的	7-10日
	シロスタゾール (プレタール)	18	可逆的	2-4日
	クロビドグレル (プラビックス)	18	不可逆的	14日

図 5. 手術に伴う抗血小板薬・抗凝血薬の休薬期間の一覧表

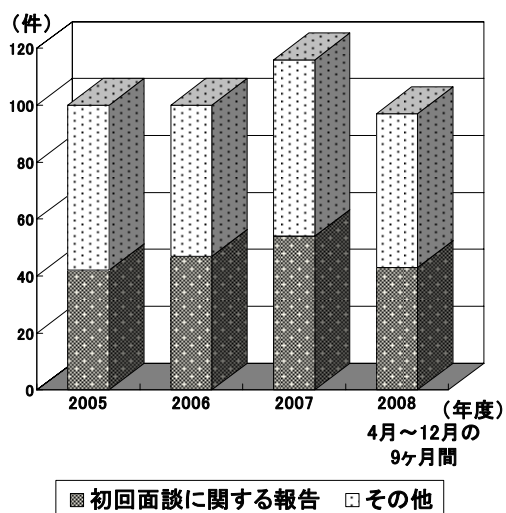


図 6. プレアボイドの事象を発見したタイミング

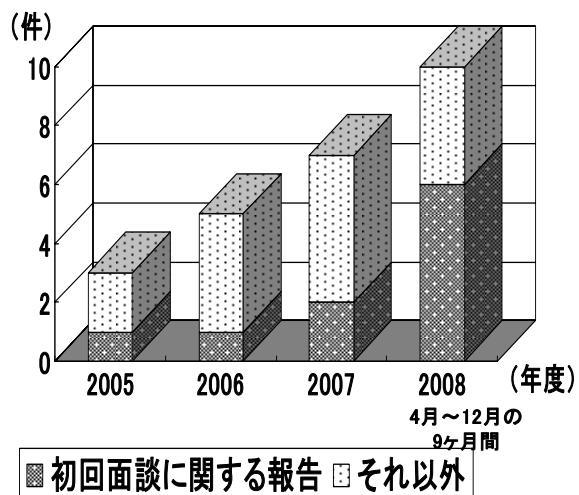


図 7. 腎機能低下患者に対するプレアボイド報告

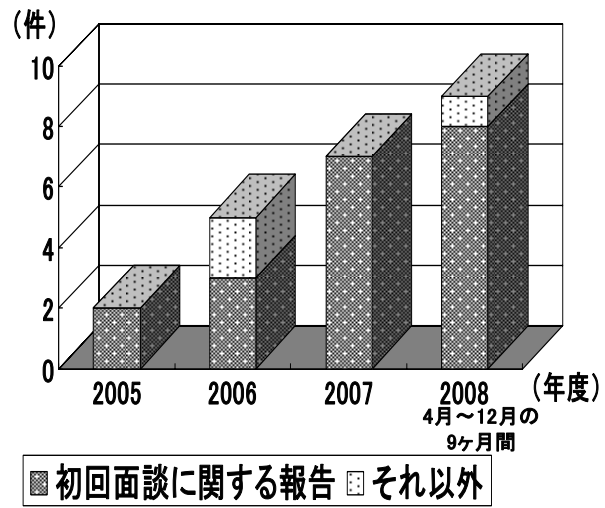


図 8. 手術に伴う抗血小板薬・抗凝血薬の休薬期間に関するプレアポイド報告