

高齢者における医薬品の適正使用 と安全管理

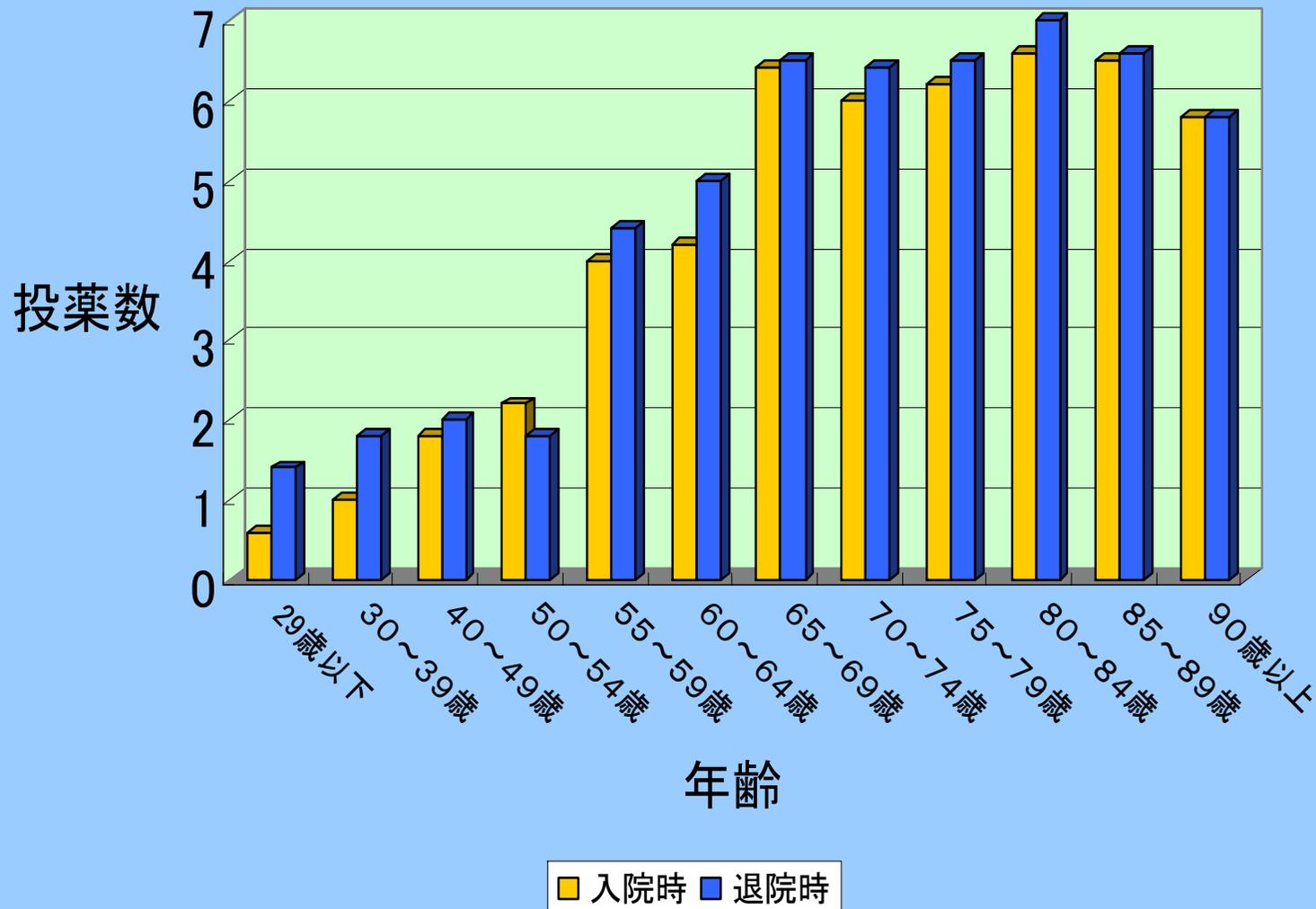


虎の門病院 薬剤部長 林 昌洋
ヨシケン岩月薬局 薬剤師 岩月 進

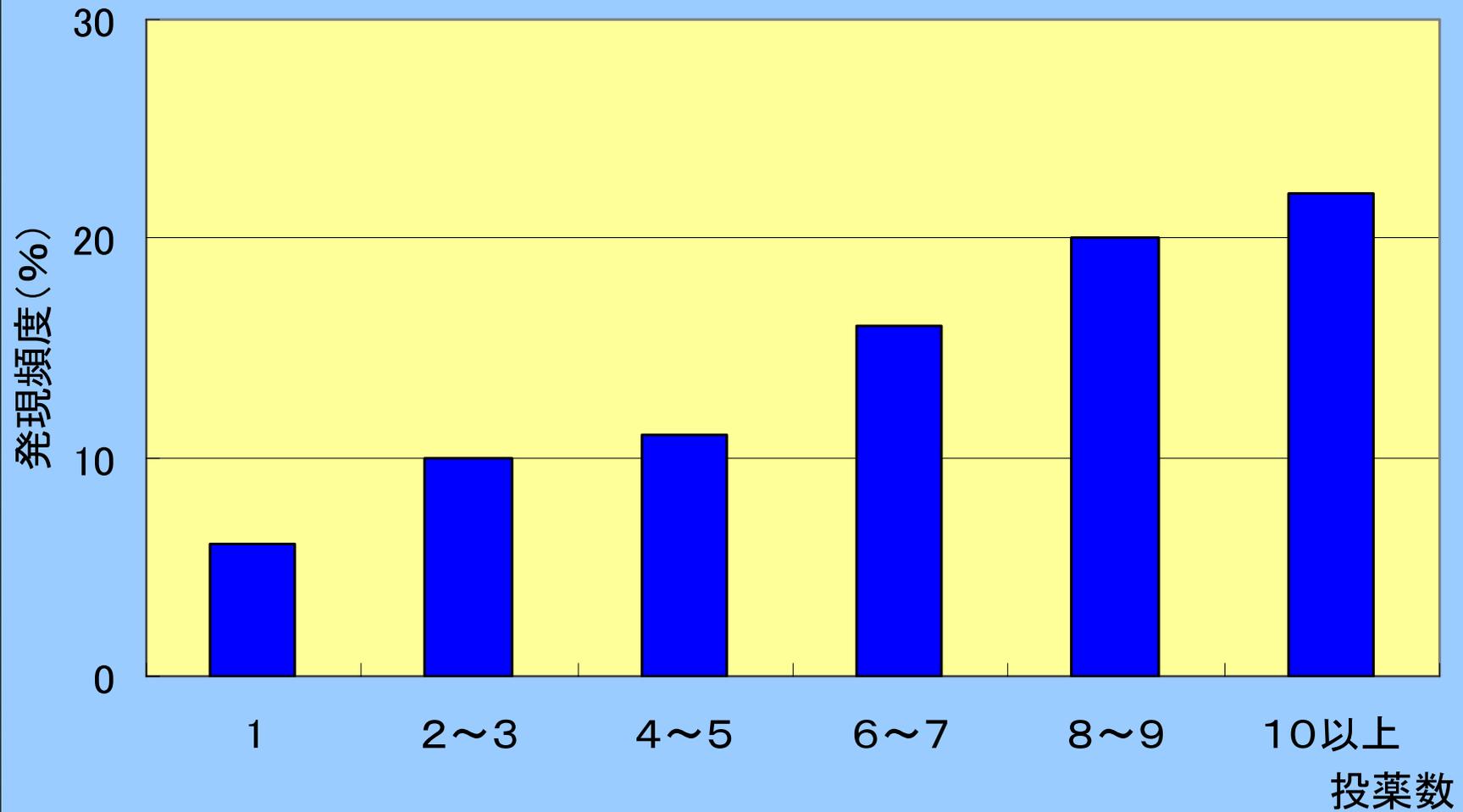
高齢者薬物療法の特性と問題点

- 加齢とともに複数の疾患を合併することが多くなる。このため、多剤併用が多くなり、重複投薬、薬物間相互作用のリスクが問題となる。
- 視覚や聴覚機能の低下、嚥下障害などにより、服薬の自己管理や服薬自体に支援が必要。
- 腎機能・肝機能の加齢による低下、体成分組成(筋肉量減少・体脂肪比率増加等)の変化による体内動態の変動がある。こうした生理機能の個人差に対応した処方、調剤、服薬の管理が必要。

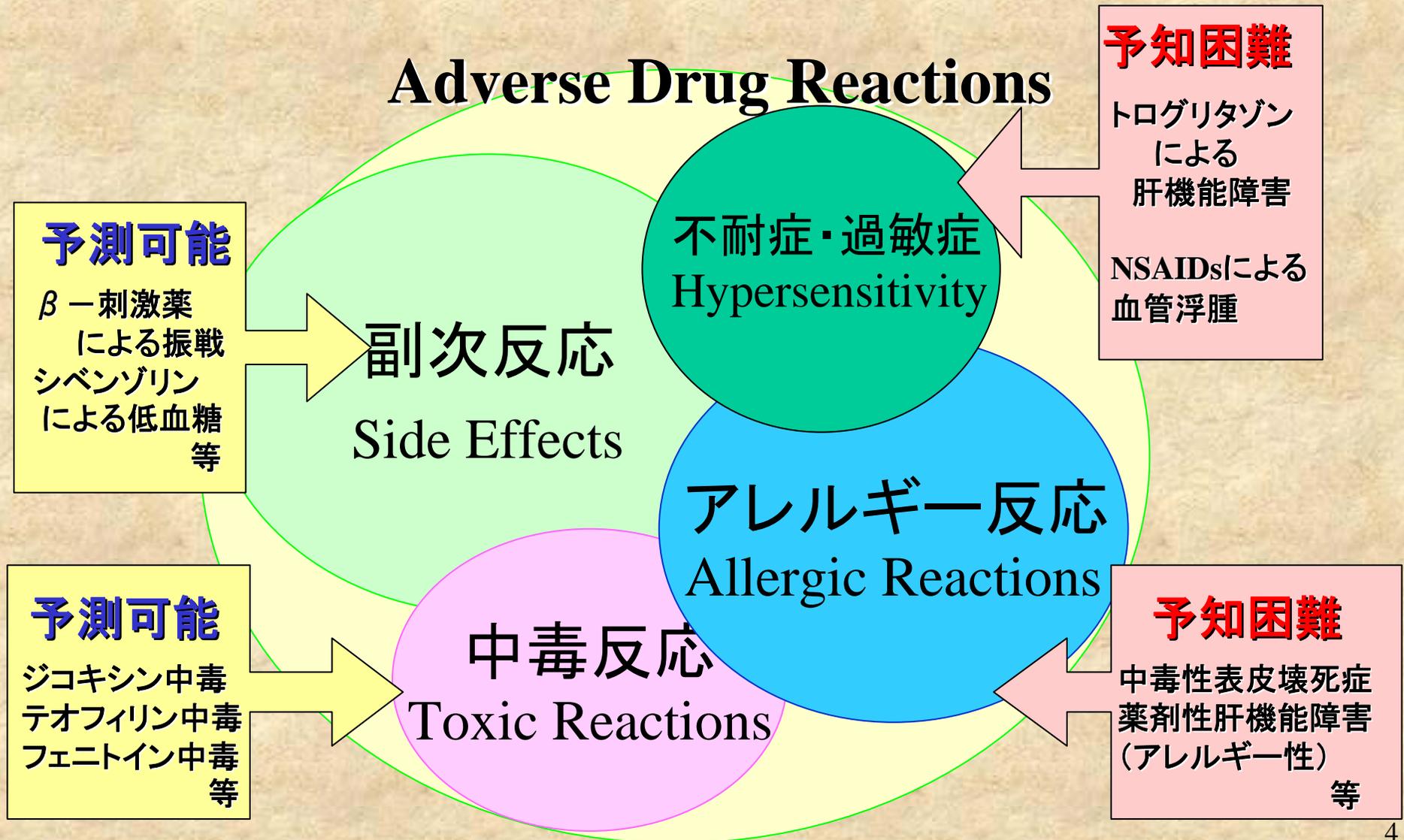
東大病院老年病科入院症例の投薬数加齢変化 (1995-1998年)



投薬数と薬物有害作用発現頻度
東大病院老年病科(1995-1998年)



薬物有害反応の発現機序とその予測・対応性



副作用の発現機序と高齢者の注意点

- ‘副作用’は、その発現メカニズムから、4タイプに分類される。
- 高齢者では、代謝・排泄などの生理機能の加齢変化により、薬物の体内動態が変わり、副次反応（狭義の副作用）や中毒反応に分類される副作用（広義の副作用：薬物有害反応）が生じやすい。

こうした副作用は、薬理的、体内動態学的に予知可能であるため、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対処可能となる。
- アレルギーが関与する副作用や、個人的な過敏性（代謝酵素欠損等）による副作用は予知は困難だが、初期の症状をとらえて重篤化を防止できる。高齢者では、初期症状が目立たなくなる傾向があり、薬の専門家が直接モニタリングしたり、副作用の自己管理のための支援が必要。

入院患者に関する薬学的処方支援 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

入院患者の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

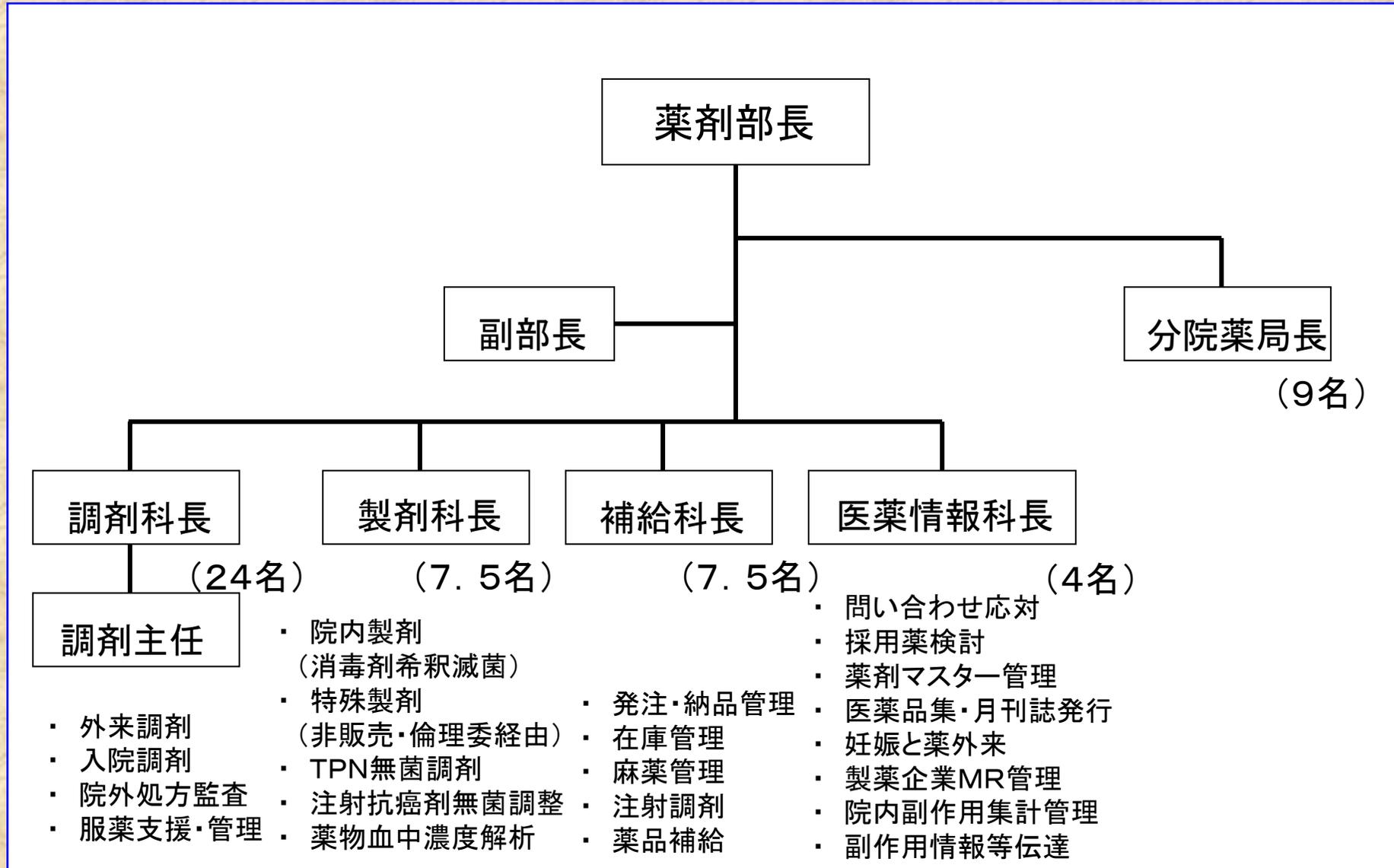
》安全性のチェック

- ・ 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

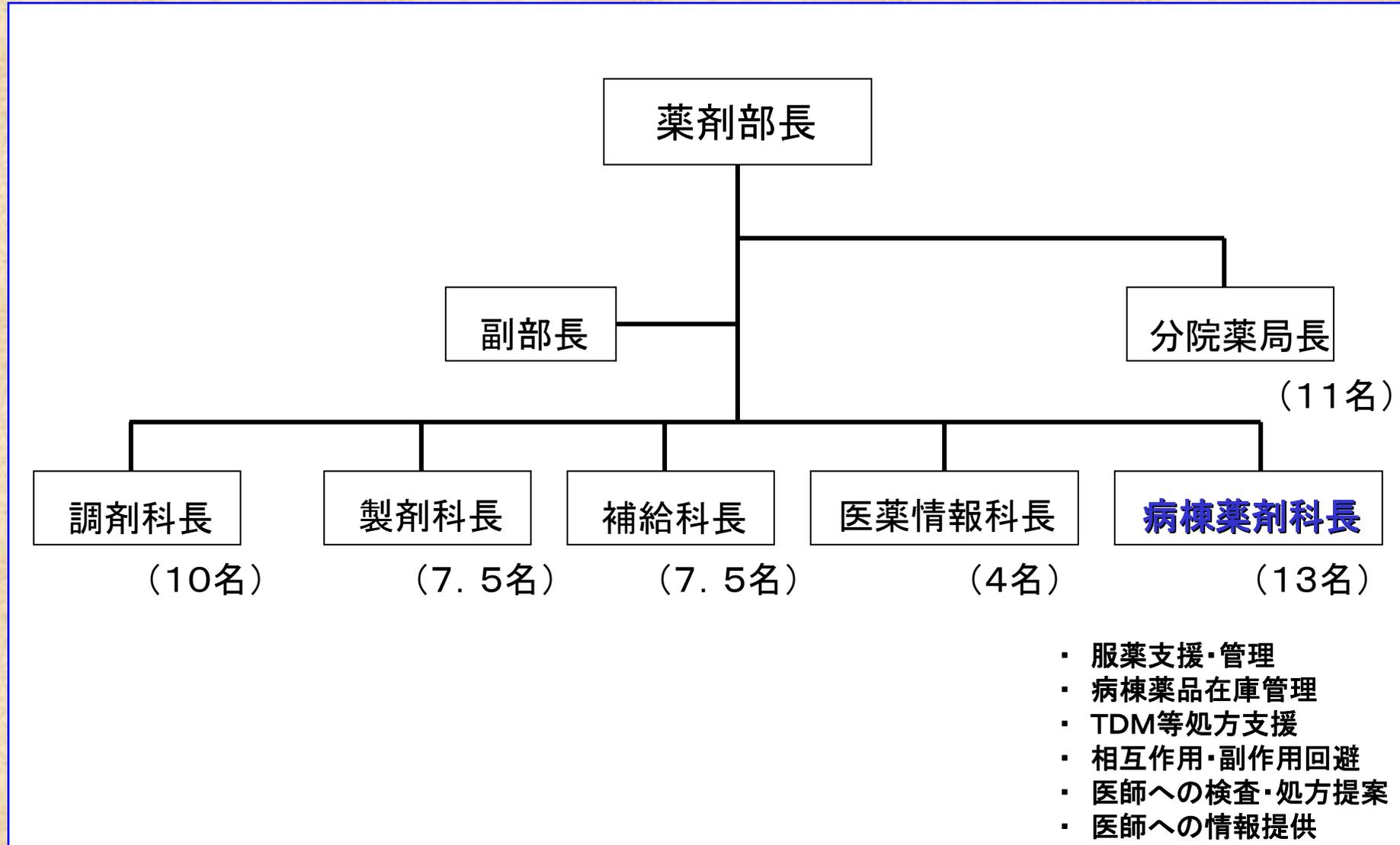
》患者支援

- ・ 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

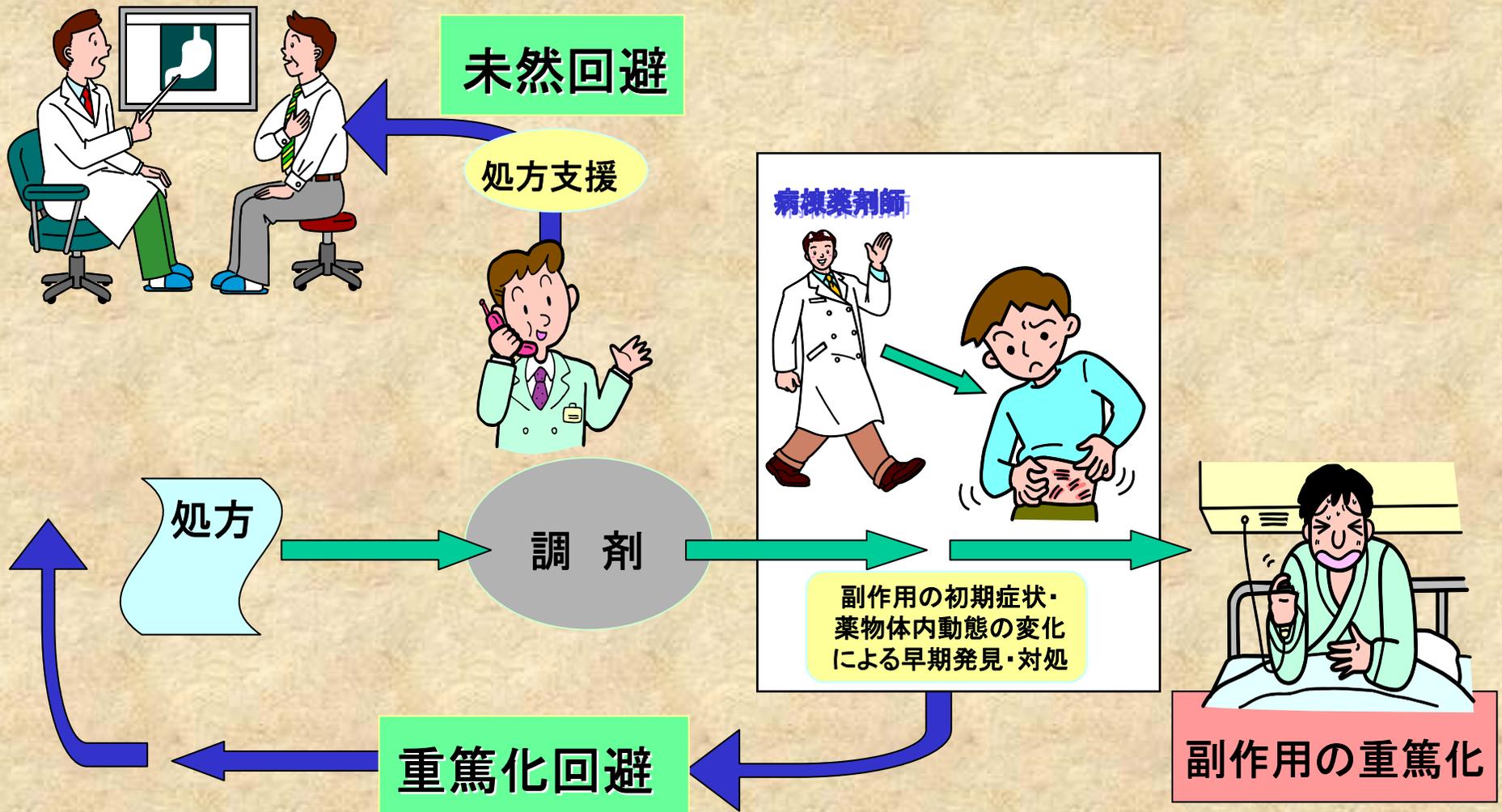
薬剤部管理組織図と主な業務(院外処方発行前)



薬剤部管理組織図と主な業務(院外処方発行後)



処方支援による副作用の未然回避 と 病棟薬剤師による副作用の早期発見・重篤化回避



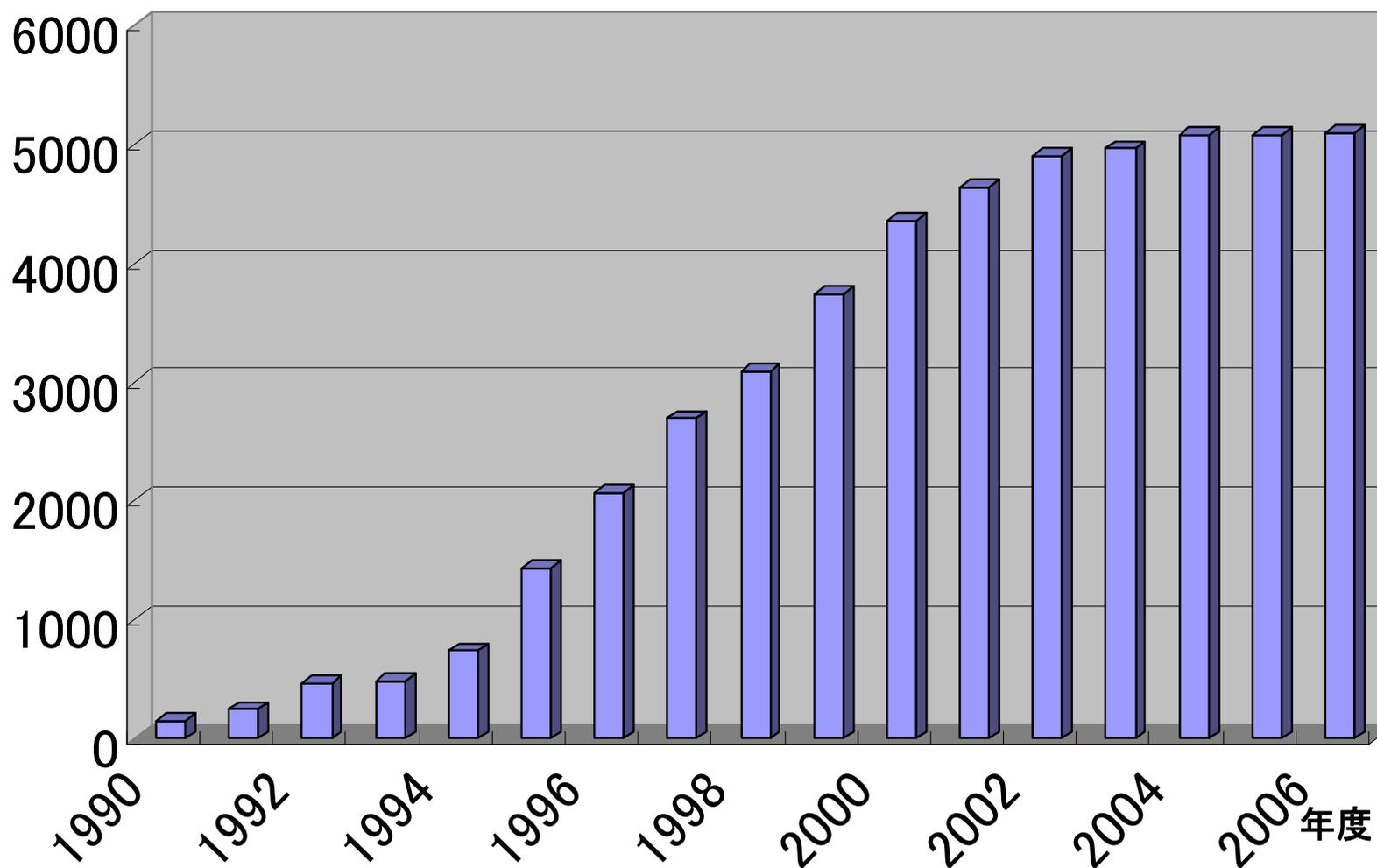
日本病院薬剤師会 副作用・相互作用等回避報告

薬剤師が、①薬物血中濃度の解析・予測と処方支援、
②薬物への個人の反応を確認し副作用対策立案、
③副作用の自己管理に関する助言、④薬歴管理、等の
薬学的な患者ケアを実践して、薬の副作用、相互作用
をはじめとした患者の安全管理に寄与した実例報告。

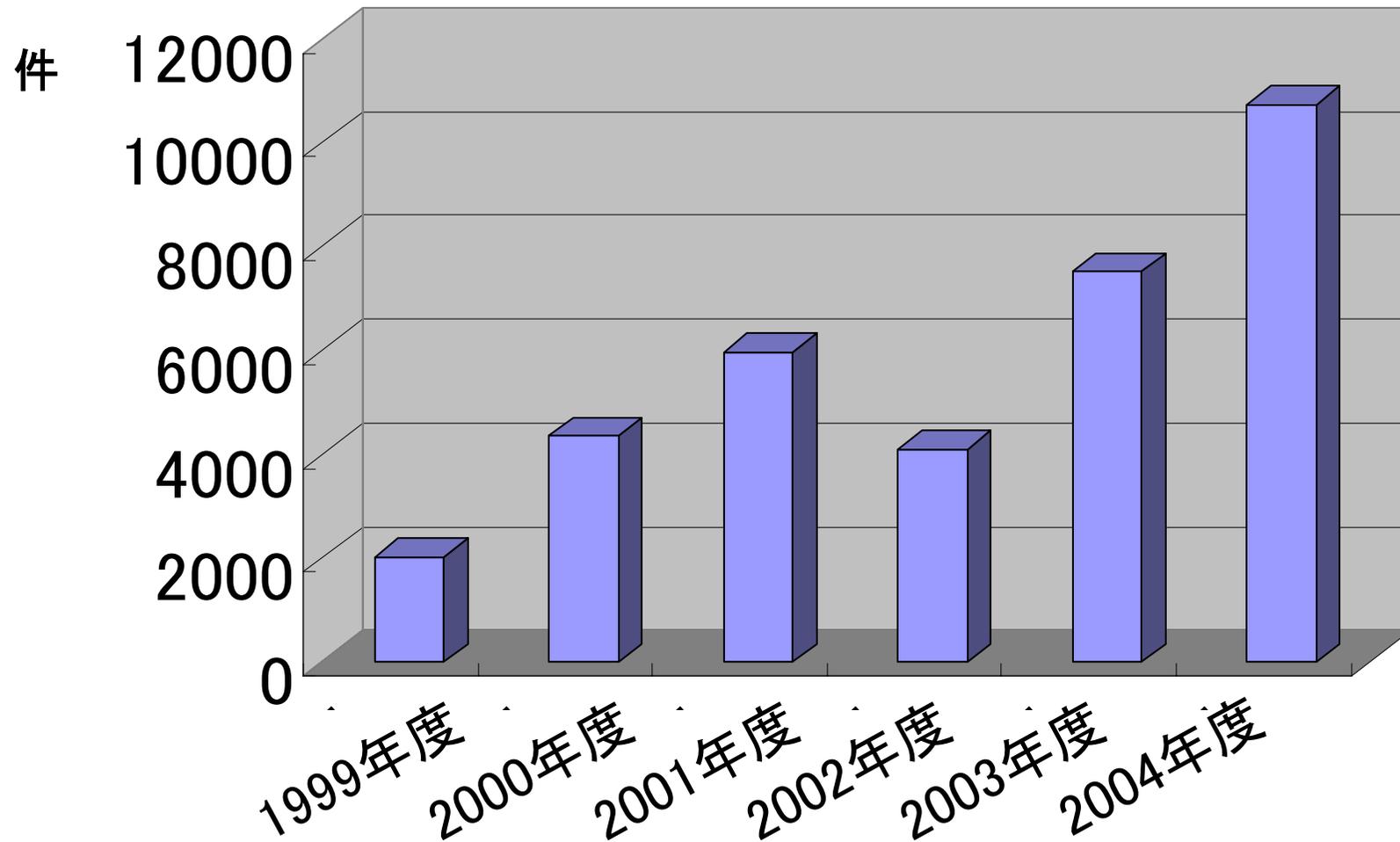
(社)日本病院薬剤師会が提案し収集している薬学的な
患者ケア実例報告。

病棟薬剤業務実施施設数の推移

施設数



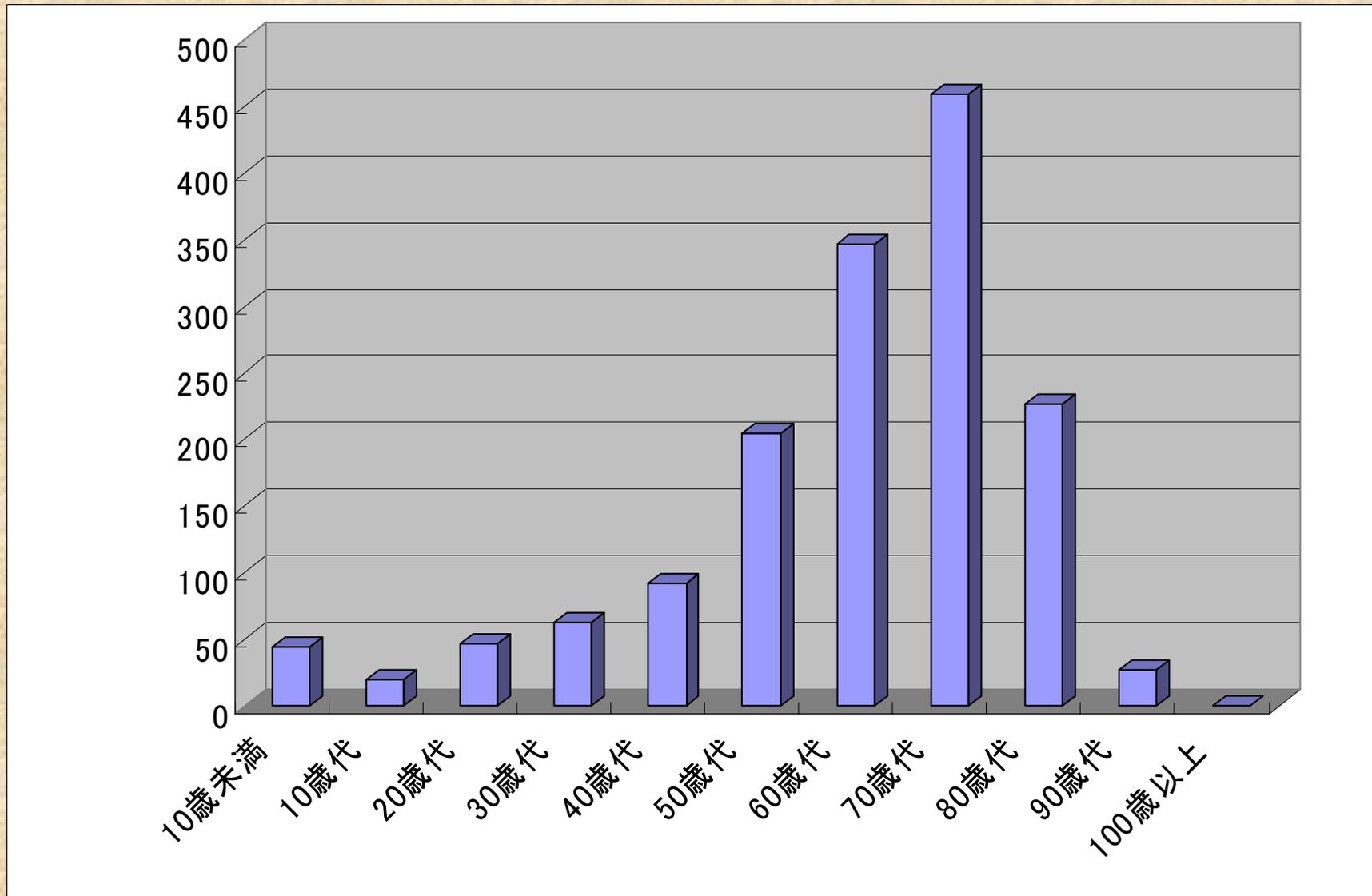
副作用・相互作用回避報告の推移



病棟薬剤業務実施施設数の増加 と副作用回避数の増加

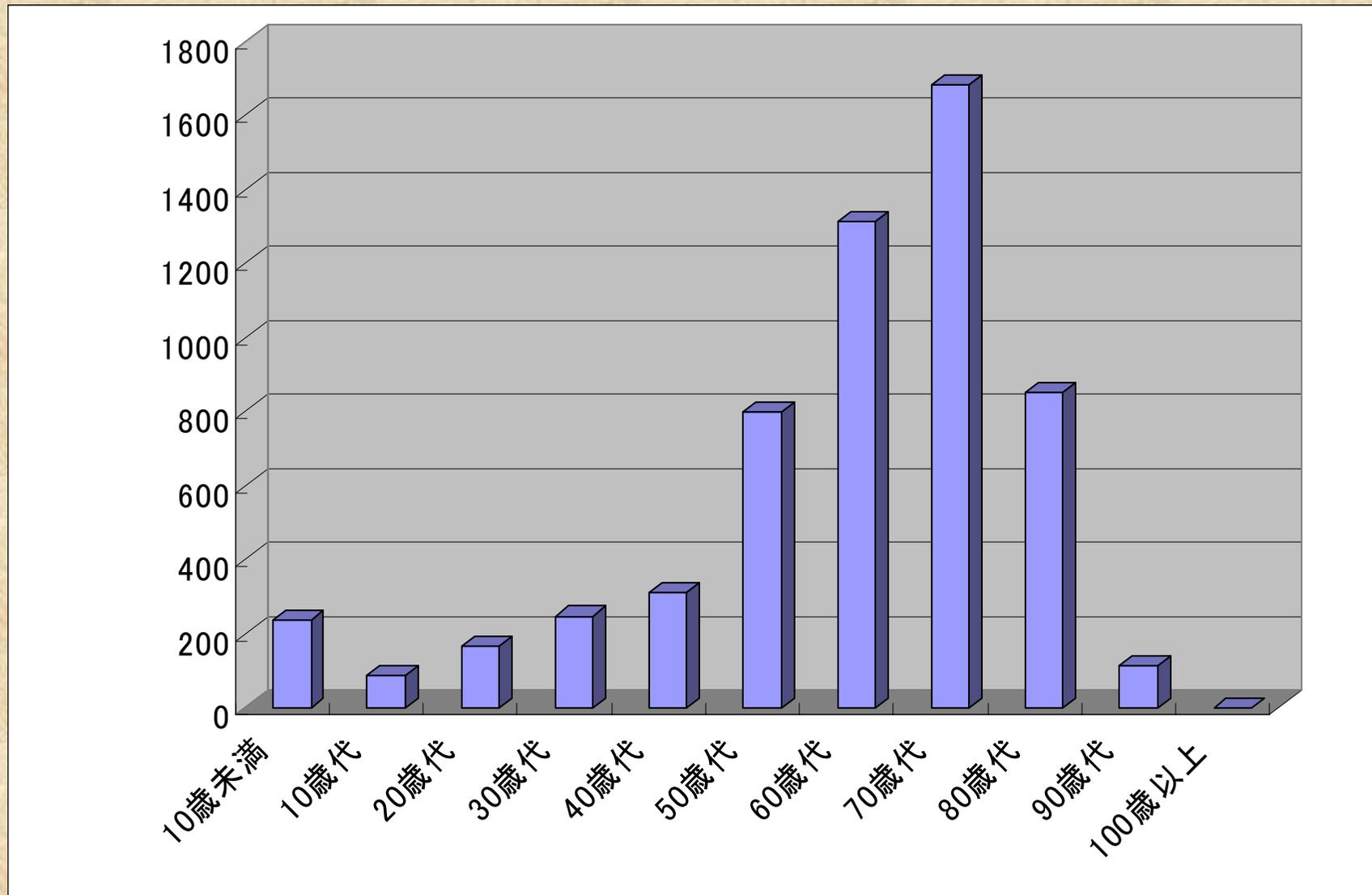
- 病棟における薬剤師業務は、多くの医療機関に普及、定着している。
- 2000年度以降、実施施設数の増加は定常状態に近づき、業務として普及の段階から、内容の充実・成果の提供の段階に入ってきている。
- 病棟薬剤業務の成果の指標の一つとして、薬剤師による副作用の未然回避と、副作用の早期発見、重篤化回避の報告数は、著しく増加してきている。

重篤化回避事例の年齢別比較



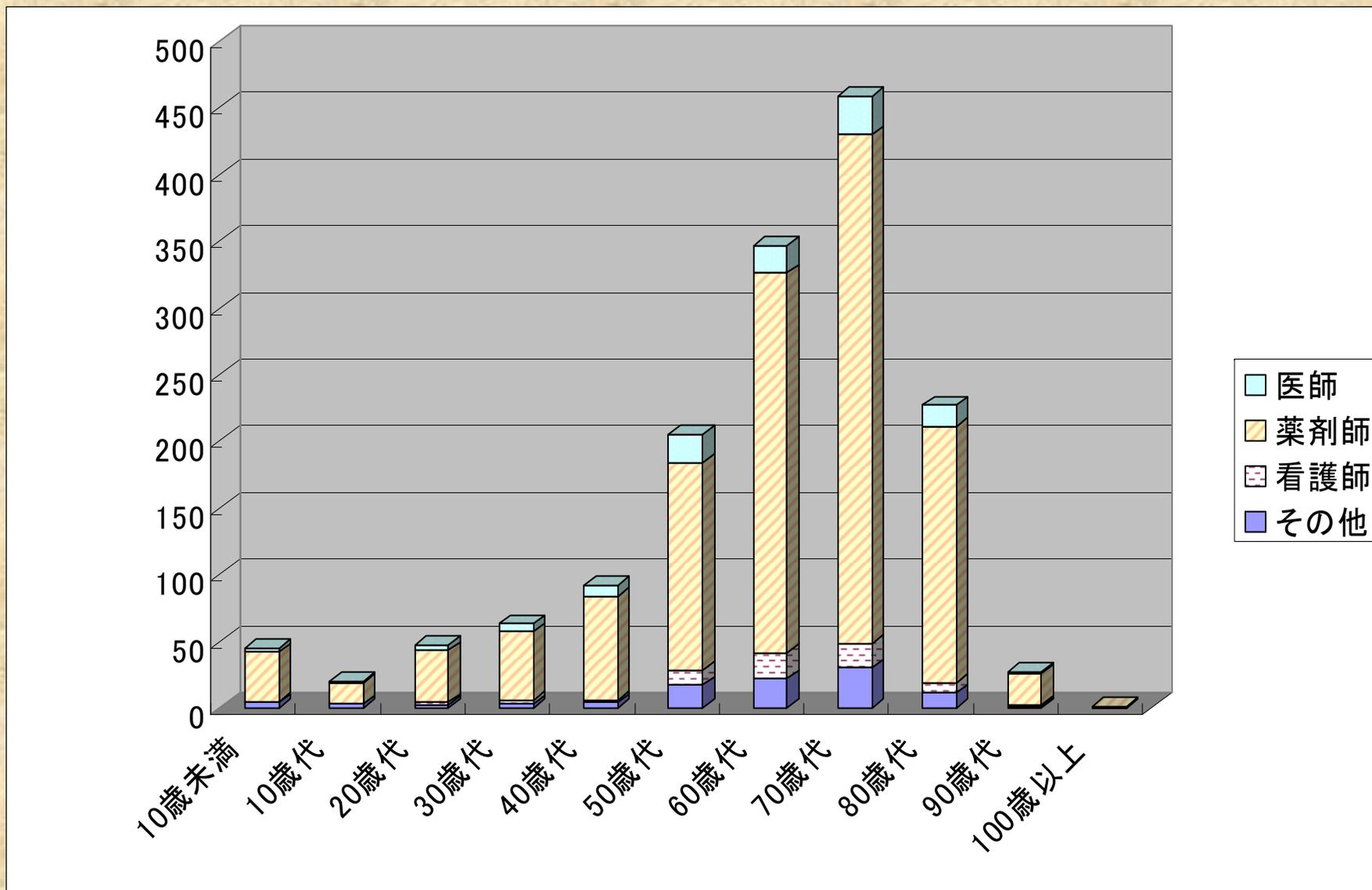
日本病院薬剤師会 平成16年度 副作用・相互作用回避報告集計結果
(重篤化回避報告1,533件より)

副作用未然回避事例の年齢別比較



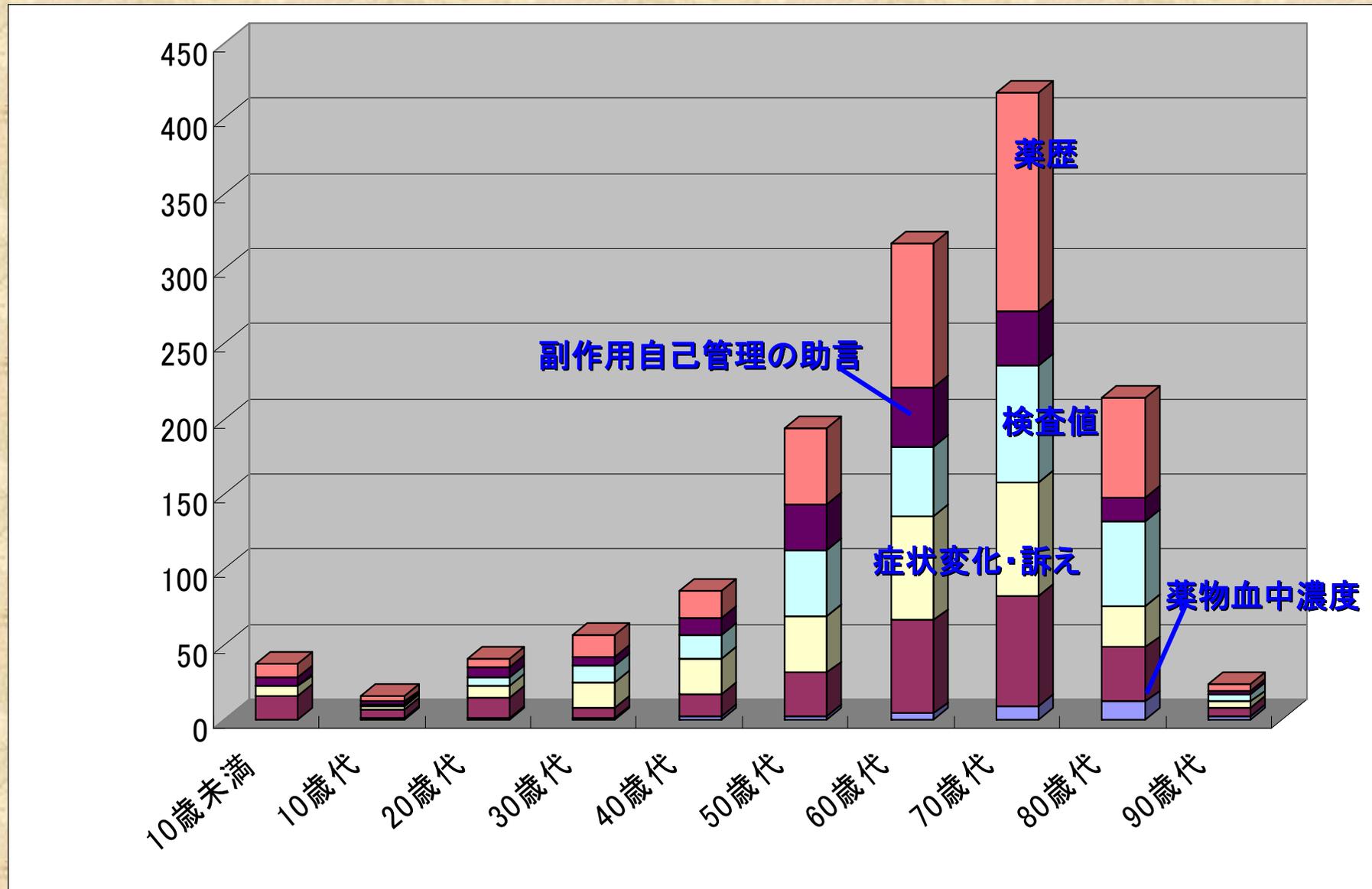
日本病院薬剤師会 平成16年度 副作用・相互作用回避報告集計結果
(未然回避報告5,811件より)

副作用・相互作用の発見者（職種）

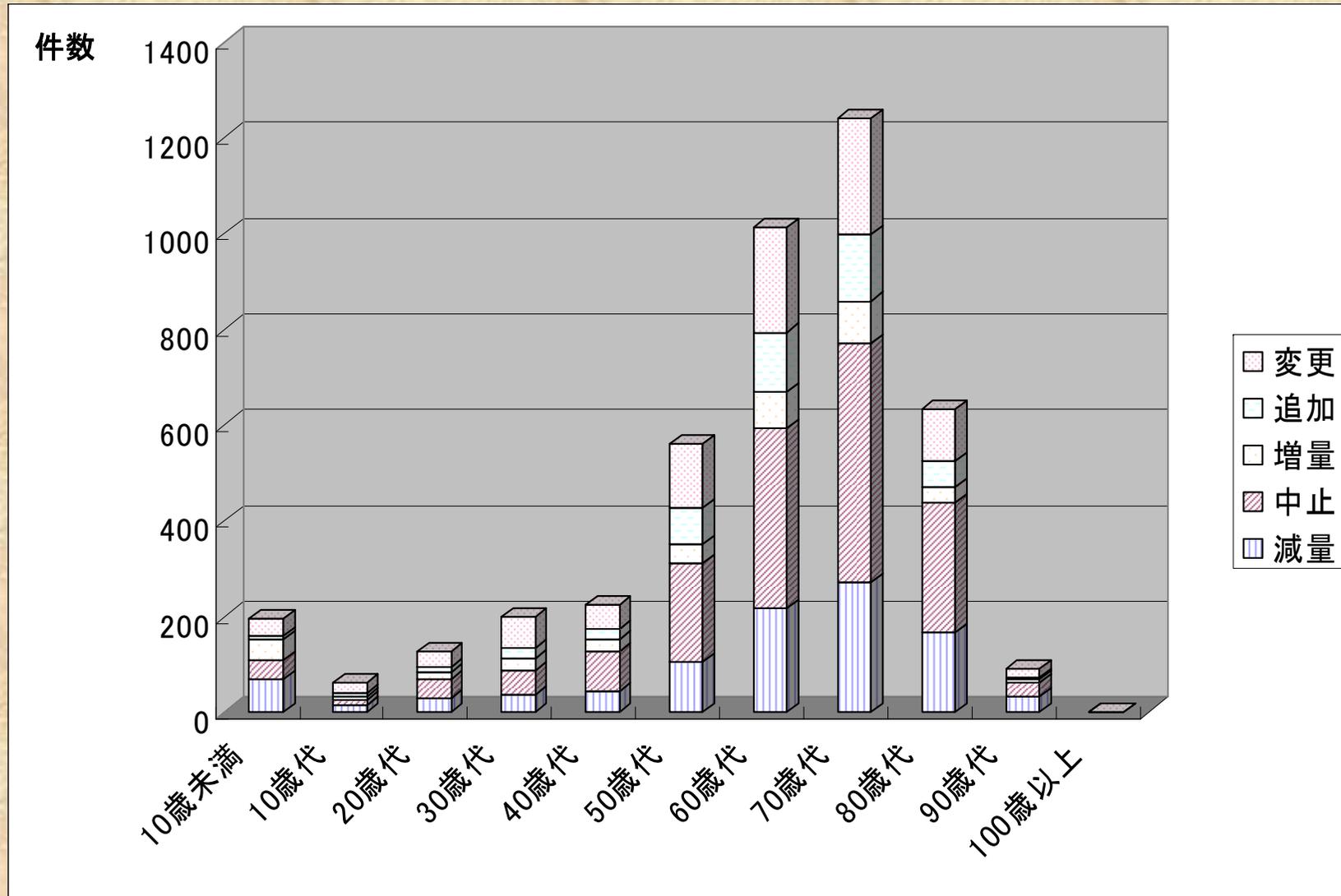


平成16年度プレアボイド報告DBから n=1,581

副作用などの発見の端緒

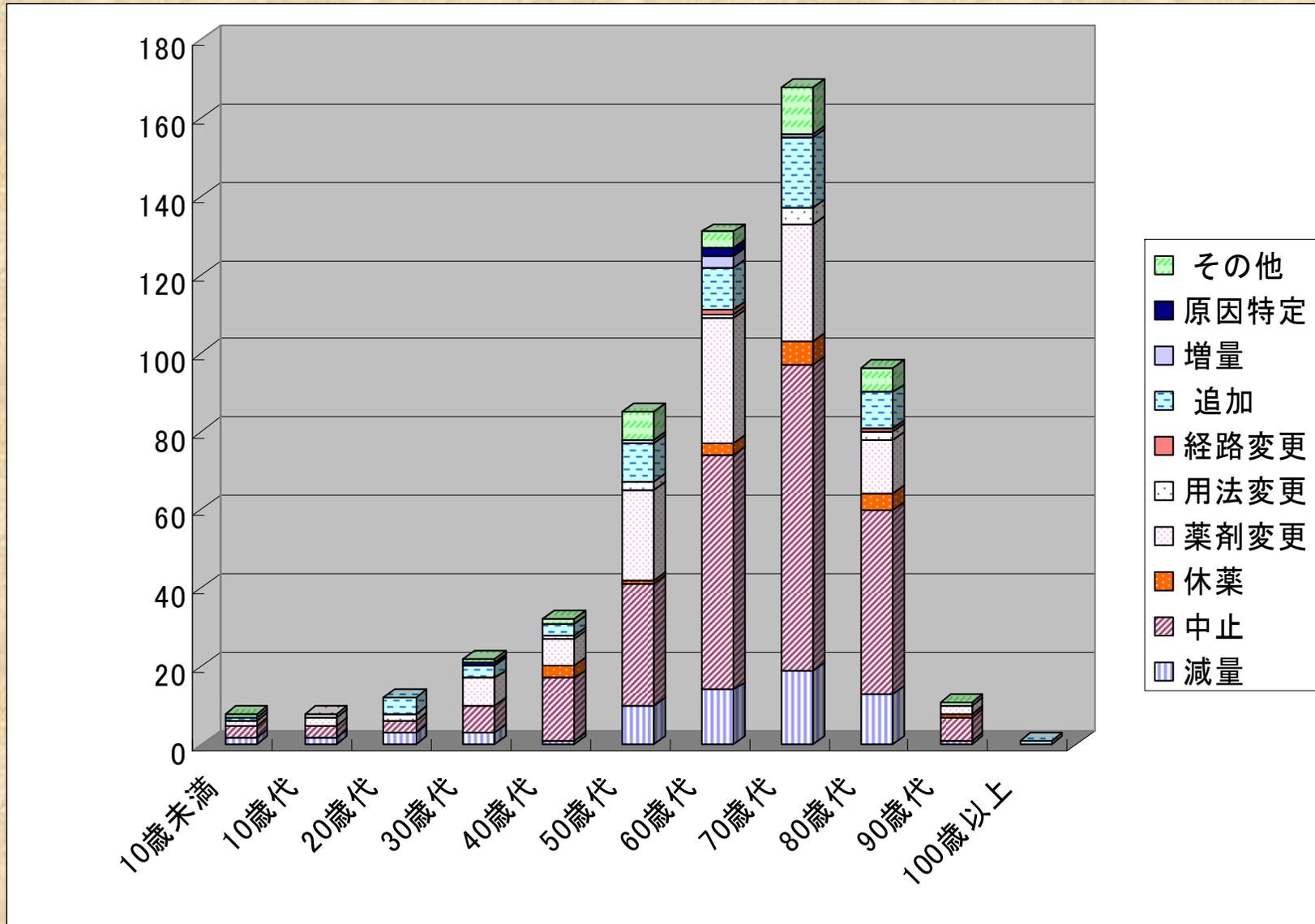


副作用未然回避事例の措置の年齢別比較



日本病院薬剤師会 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)

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 措置解析590例から

病棟薬剤業務実施と副作用回避数の解析より

- 副作用を発見した職種は薬剤師が多く、発見の発端は、患者の症状の変化・訴え、薬物血中濃度、検査値、薬歴など、患者に面談している薬剤師の職能によるものが多かった。
- 高齢者の加齢変化に留意し、副作用を未然回避する場合の措置は、中止が最も多く、減量がこれに次いでおり、副作用の重篤化回避とともに薬品費の節減にも寄与していると考えられる。
- 高齢者に発現した副作用への措置は、中止が最も多く、減量、休薬を含めて過半数に達し、副作用の重篤化回避とともに薬品費の節減にも寄与していると考えられる。

急性期病院における副作用重篤化回避

具体例

患者面談→副作用の初期症状確認
→血中濃度検査提案→薬物減量提案

◆患者情報

80歳代、男性、現疾患：気管支喘息、
合併症：前立腺肥大、慢性胃炎

肝機能障害(+) 腎機能障害(-)

副作用歴(-) アレルギー歴(-)

飲酒(-) 喫煙(-) 身長 134cm 体重 36kg

◆入院目的 : 入院目的:嘔吐による脱水症状治療

◆処方情報 :

テオフィリン徐放錠200mg	2T	2×
塩酸アンブロキシソール錠15mg	3T	3×
オオウメガサソウ他合剤	6T	3×
テプレノンカプセル50mg	3C	3×

【臨床経過】

(day1) 嘔吐による脱水の精査・加療目的で入院。

〔病棟薬剤師〕 持参薬、患者症状よりテオフィリン中毒を疑い血中濃度測定を医師に依頼。

(day2) テオフィリン血中濃度 $23.2 \mu\text{g}/\text{mL}$

〔病棟薬剤師〕 担当医へ、テオフィリン血中濃度が中毒域であることを報告。テオフィリンの減量を提案。

〔担当医〕テオフィリン $200\text{mg}/\text{日}$ への減量を指示。

(day4) 嘔気, 嘔吐の消失。

〔病棟薬剤師〕患者面談。喘息症状のないことを確認。

(day32) テオフィリン血中濃度 $11.6 \mu\text{g}/\text{mL}$

療養型病院等における副作用遷延化回避 具体例

患者面談→副作用の初期症状確認
→経過確認依頼→薬物中止・変更提案

◆患者情報

80歳代、女性
腎機能障害(－), 肝機能障害(－),
副作用歴(－), アレルギー歴(－)

◆入院目的 : リハビリテーション

◆処方情報 :

リスミー錠2mg	1錠	1X	眠前
レンドルミン錠	1錠	1X	眠前
テトラミド錠	1錠	1X	眠前
ガスターD錠10mg	1錠	1X	眠前
ラニラピット0.05	1錠	1X	朝食後

【臨床経過】

(day1) リハビリテーション目的で転院。

〔病棟薬剤師〕 持参薬を確認すると、眠剤として複数の薬剤が調剤されていた。

面談すると、患者はボーとしている印象があった。

患者の家族と面談した際に確認すると家族の印象も同様に「面会に来て、寝ていることが多いが大丈夫か」との相談を受けた。

高齢で、痩せ型の体系であり、眠剤の持ち越し効果が影響している可能性が考えられた。

看護師に、夜間と日中の患者の観察を依頼した。

(day14) 入院後二週間の看護師の観察では「昼夜逆転の傾向あり。」との回答が得られた。

次項へ

【臨床経過】

前頁より
(day15)

〔病棟薬剤師〕 短時間作用型の眠剤リスミーとレンドルミンが処方されているが、高齢者の睡眠リズムに配慮して、長めに作用する眠剤への処方変更を提案。

〔担当医〕 リスミー、レンドルミン、テトラミドを中止として、新たに、ロヒプノール1mg 1錠 1Xを処方。

(day21) その後、昼夜逆転傾向は改善し、昼間の顔つきや応対がしっかりしてくる。

日中うなだれがちだった状態も改善し、背筋がピンと伸びリハビリにも積極性が認められるようになる。

副作用・相互作用回避の経済効果について

- ◆ 副作用・相互作用の回避は薬物療法自体のリスクマネジメントであり、安全確保という具体的な効果を有している。
- ◆ さらに、副作用・相互作用の回避は医療経済への効果が期待できる。
 - ① 副作用に対する治療費の節減
 - ② 入院期間延長による患者負担の軽減
 - ③ 副作用の原因薬剤削減による薬品費軽減

海外論文に報告された副作用の管理コスト

副作用に関連するコスト = 3,244 \$ / 事象

推定コスト = 560万 \$ / 年

Bates, et, al. JAMA , 277:307;1997

副作用の早期発見と被疑薬推定、処方提案

(我が国における副作用管理コストの試算)

臨床経過

7/12 AST36, ALT135と上昇

薬剤師が検査値モニターにより副作用の可能性を発見し、服用中の薬剤の医薬品情報を調査し、服用中の薬剤で薬剤性肝障害の頻度が高いのはランソプラゾールであることを医師に伝え、処方変更を協議した。

7/13 ランソプラゾールからファモチジンに変更

7/15 AST 21, ALT 98となった

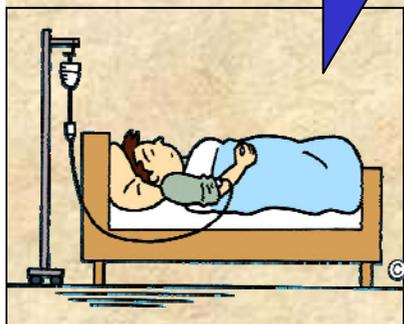
7/19 AST23と正常化. ALT68と低下

薬剤性肝障害の治療にかかった医療費調査

副作用重篤度分類	入院治療日数	外来治療日数	医療費
2		43	¥178,000
2	16		¥266,000

肝障害の
重篤化防止

副作用重篤度分類	入院治療日数	外来治療日数	医療費
3	23	2	¥472,000
3	26	3	¥638,000



治療法：肝庇護剤、輸液等の投与

- 高齢者の薬物療法では多剤併用が多く、重複投与や薬物相互作用が発現しやすく安全管理が重要。
- 高齢者は、生理機能の加齢変化により、副作用、相互作用が発現しやすく安全管理が重要。
- 急性期病院、療養型病床ともに、チーム医療の中で、薬剤師は薬物療法の安全管理機能を担っており、今後こうした職能を評価すべき。
- 安全な薬物療法を推進するには、院内における職種間連携とともに、病院薬剤師と保険薬局の薬剤師の連携が重要となる。

薬局薬剤師の立場から

調剤

調製

- 自家製剤
- 計量混合
- 一包化
- 無菌製剤 ほか

薬学管理

- 併用薬の確認
- アレルギー歴、副作用歴の確認
- 重複投薬・相互作用の防止
(薬-薬、薬-サプリメント)
- 日常生活の確認
- 服薬管理者の確認 ほか

高齢者の薬物療法の特性と問題点

①

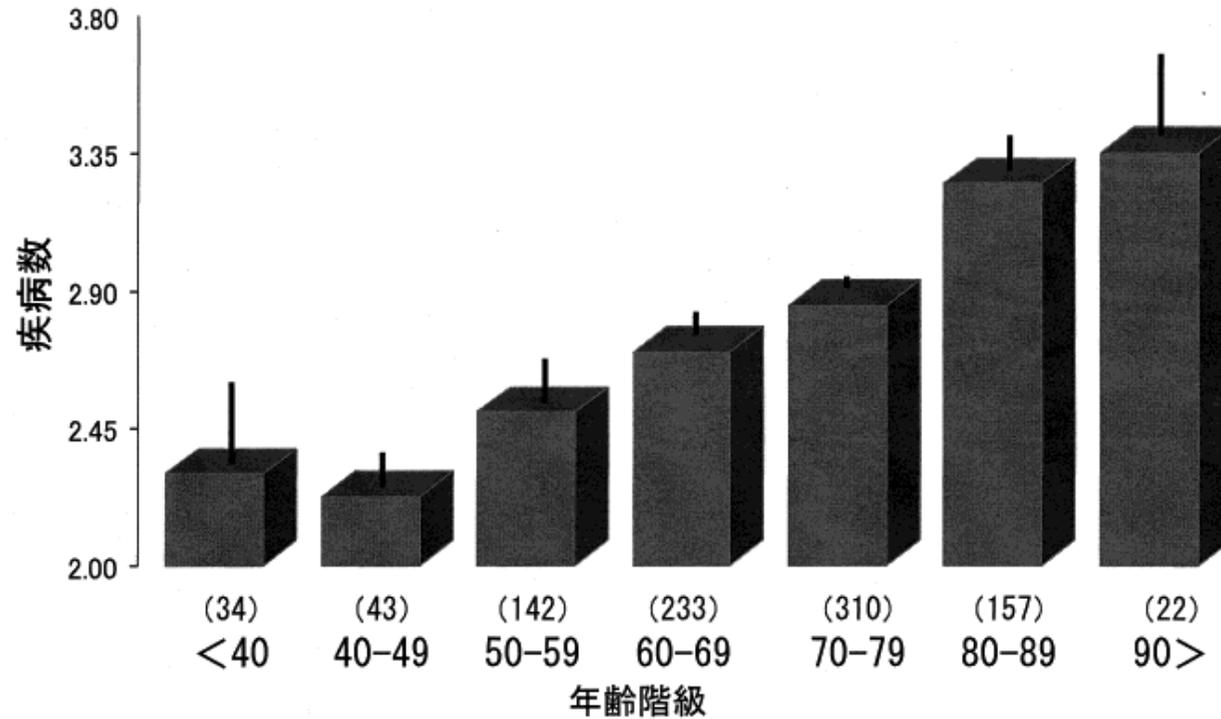
加齢とともに...

- 合併疾病数の増加
↓
 - 多科受診の機会の増加
↓
 - 使用薬剤種類数の増加
↓
 - 薬物有害作用の発現頻度の増加
- | | |
|---------|---------------|
| 平均疾患数 | 7.7 (78.3歳)※1 |
| 多科受診率 | 49.7%※1 |
| 重複受診率 | 9.5%※1 |
| 使用薬剤種類数 | 4.63種類／件※2 |

※1. 寶満誠、松田晋哉. 福岡県の某健康保険組合における老人保健制度医療対象レセプトの解析(日本公衛誌、2001)

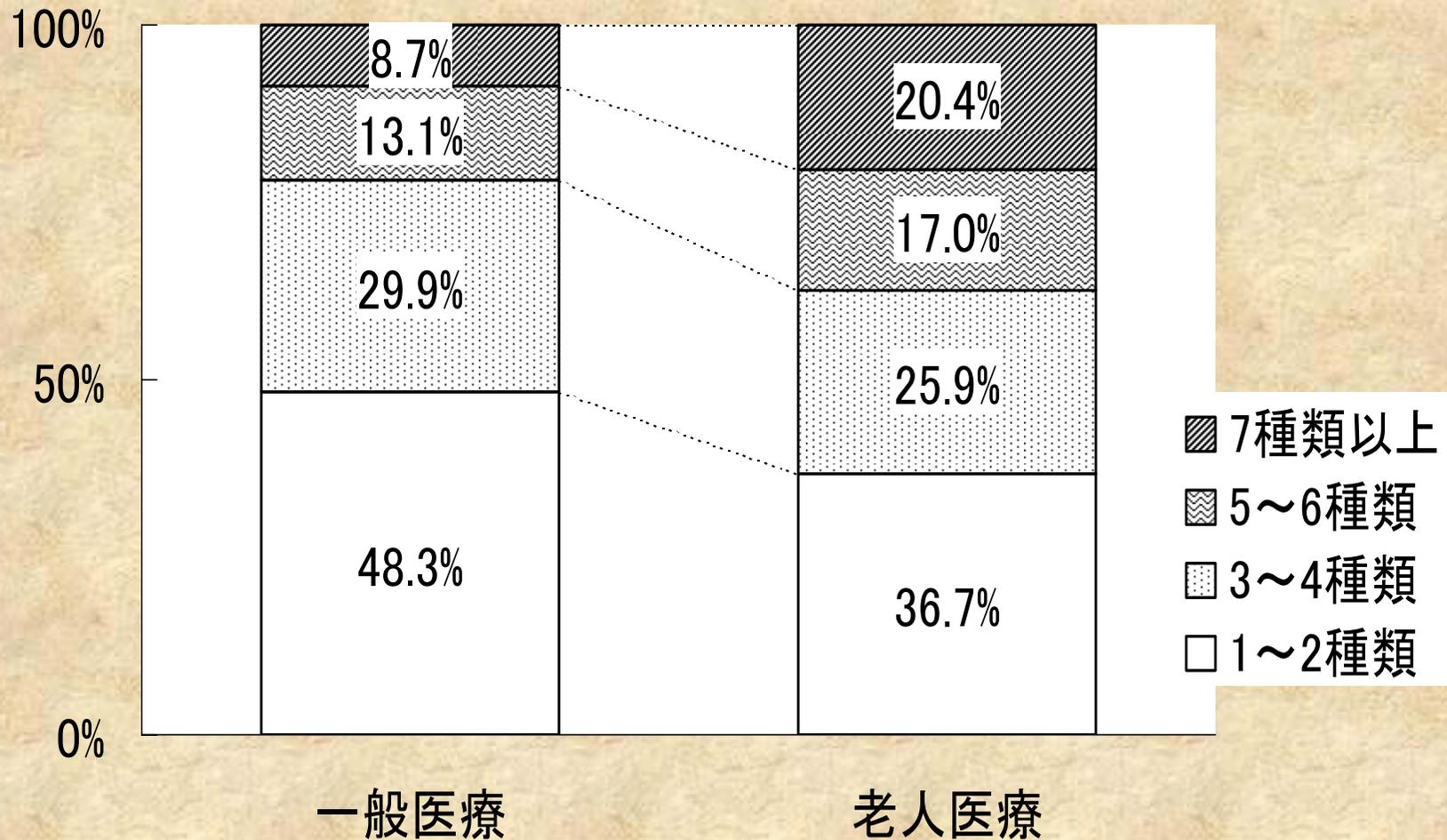
※2. 平成17年社会医療診療行為別調査(厚生労働省)

年齢階級と疾病数 (東大病院における臨床データ)

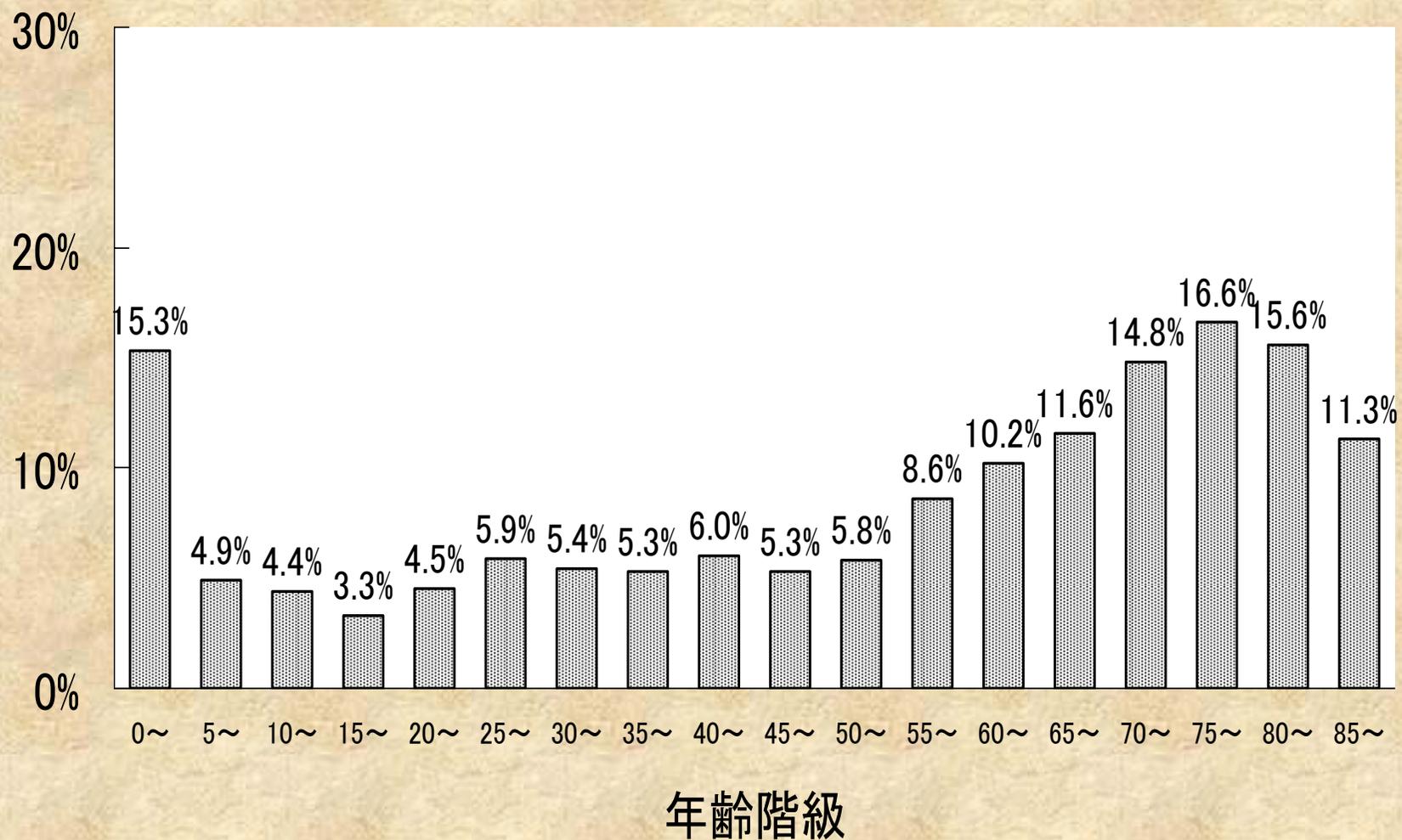


資料出所:東大老年病学科

薬剤種類数の状況(入院外)



重複受診者の状況

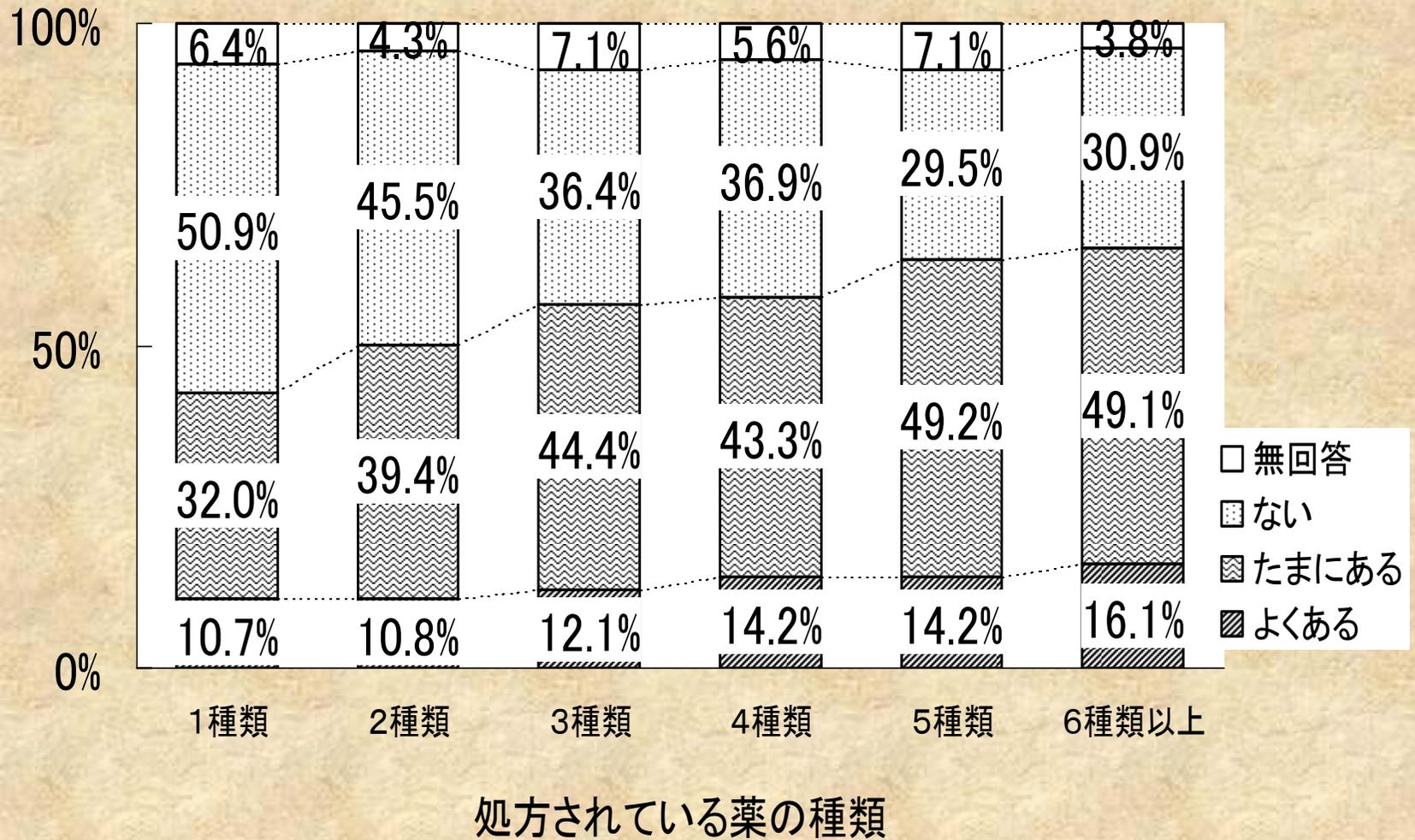


高齢者の薬物療法の特性と問題点

②

- 視覚や聴覚の機能低下、認知症など
↓
- 薬についての理解が得られにくく、服薬拒否も
- 薬の副作用など、症状を適切に訴えることが困難な場合も
- 嚥下障害対応や外用薬の使用に配慮が必要

高齢者の薬の飲み残し(入院外)

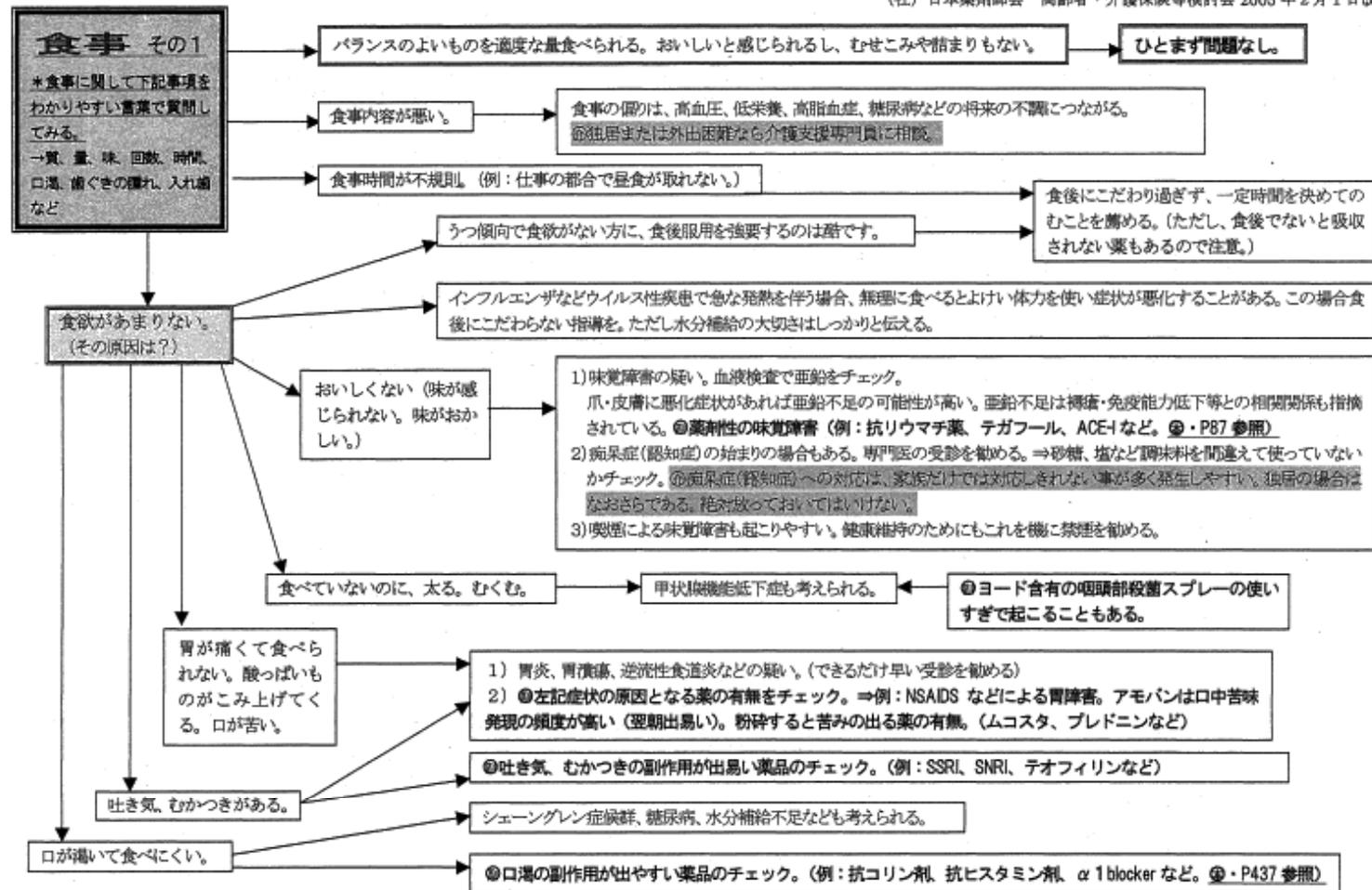


高齢者におこりやすい症状の 主な原因となる薬剤

- 錯乱状態 ← 催眠剤、精神安定剤、抗うつ薬
- うつ病 ← メチルドパ、レセルピン
- 転倒 ← 催眠剤、精神安定剤
- 起立性低血圧 ← 降圧剤、利尿剤、催眠剤
- 便秘 ← コデイン、利尿剤、排尿障害治療剤
- 尿失禁 ← 利尿剤、催眠剤
- パーキンソン様症状 ← 向精神薬

薬剤が生活機能に与える影響

(社)日本薬剤師会 高齢者・介護保険等検討会 2005年2月1日改訂



2

相互作用の発見事例

科目	消化器科				神経内科	呼吸器科				
薬剤名	パリエット錠	ガスモチン錠	カマ	フェロミア錠	セルベックス	ムコソルバン錠	エリスロシン錠	ボルタレンSR	ムコダイン錠	イトリゾール
服用	朝食後	毎食後	毎食後	毎食後	毎食後	毎食後	朝夕食後	朝夕食後	毎食後	朝→夕食後
7月22日	●	●	●							
8月 3日	↓	↓	↓		●					
8月19日	●	●	●	●	↓					
8月24日	↓	↓	↓	↓	↓	●	●	●	●	
9月 7日	↓	↓	↓	↓	↓	●	●	●	●	◆服用時点変更

◆9月7日 呼吸器科からイトリゾールカプセルが処方された。

■呼吸器科のエリスロシン錠との相互作用と、消化器科のパリエット錠との相互作用につき疑義照会

【疑義照会】①エリスロシン錠との併用により代謝酵素阻害のため、イトリゾールの血中濃度が上昇
②パリエットとの併用により酸分泌量低下のため、イトリゾールの消化管での溶解性が低下し吸収が低下

【回答】①エリスロシン錠の問合せ事項は処方せんのお通り
②イトリゾールは、パリエット錠と服薬時点を変更する(朝⇒夕食後)

重複投薬の発見事例

科目	診療所(整形外科)			市民病院				
				脳外科		消化器科		呼吸器科
薬剤名	スマルスチック	ロキソニン錠	セルベックス	ゾーミックRM	スマルスチック	セレキノン錠	クラビット錠	セルベックス
服用	腰部塗布	毎食後	毎食後→取消	屯用	取消	毎食後	毎食後	毎食後
8月21日	●							
8月29日	↓			●	◆(重複)			
10月11日	↓			↓		●	●	●
10月13日	↓		▲(重複)	↓		↓	↓	↓

- ◆8月29日 B市民病院脳外科からスマルスチックが処方された。
重複のため疑義照会した結果、市民病院の処方薬が取り消しとなった。
- ▲10月13日 診療所からセルベックスが処方された。
重複のため疑義照会した結果、診療所の処方薬が取り消しとなった。

重複投薬の防止事例①

- G整形外科で処方されたロキソニン(消炎鎮痛剤)とソロン(消化性潰瘍用剤)を服用中の患者に、T皮膚科でアレグラ(抗アレルギー剤)とソルニラート(消化性潰瘍用剤)が処方されたが、ソロンとソルニラートは同一薬効のため、T皮膚科に疑義照会。ソルニラートが処方削除に。
- M病院泌尿器科でハルシオン0.25mg(睡眠導入剤)が処方されていた患者に、同M病院内科からハルシオン0.25mgが処方されたため、内科に疑義照会。処方削除に。
- K病院内科で処方されたジスロマック(抗生剤)を服薬中の患者に、同病院歯科からジスロマックが処方されたため、疑義照会。処方削除に。

重複投薬の防止事例②

- T泌尿器科で処方されたクラビット(抗生剤)を服用中の患者に、K病院呼吸器科よりアベロックス錠(抗菌剤)が処方され、K病院に疑義照会。アベロックス錠が処方削除に。
- A内科で処方されたベザトールSR錠(抗高脂血症)を服薬中の患者に、メバロチン(同)が追加処方されたが、併用禁忌のため疑義照会。処方削除に。
- K病院内科で処方されたドルナー錠(抗血栓)を服薬中の患者に、同病院整形外科よりプロレナール(血管拡張剤)が処方されたが、疑義照会の後、整形外科のプロレナールが処方削除に。

重複投薬の傾向

- 内科と歯科 → 抗生物質
- 耳鼻科と内科 → 抗アレルギー剤
- 内科と皮膚科 → 睡眠導入剤
- 内科と精神科 → 向精神薬
- 先発医薬品と後発医薬品

高齢者における医薬品の適正使用 と安全確保のために

- 地域における高齢者の医薬品の一元的管理が必須
 - どの医療機関(診療科)にかかっても、同一薬局を利用することで実現可能
 - 薬歴の活用
 - 訪問薬剤管理指導(在宅患者が対象)
 - 介護保険利用者については、地域包括支援センター・居宅介護支援事業所(ケアマネジメント担当者)との連携

在宅における服薬管理業務

<p>薬剤の保管状況の確認</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・他の家族の医薬品との区分 ・点眼薬と皮膚疾患の外用薬と間違えない工夫 ・不衛生になっていないか ・保管場所の温度は大丈夫か、遮光のものが陽射しを浴びていないか ・吸湿性のある薬剤の保管状況等 ・麻薬の管理
<p>服薬状況の確認</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・正しく服用できているか(PTPから取り出せるか、飲み間違いはないか?) ・外用薬の正しい使用ができているか、 ・独居の方の背中等のシップ・軟膏の塗布ができているか ・リウマチ(手の関節の変形)、パーキンソン病(振戦) ・点眼薬の点眼ができるか(らくらく点眼の利用等の検討)
<p>服薬の援助と工夫</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・「お薬の飲み忘れ・飲み間違いはありませんか？」…声かけ ・おくすりカレンダーの利用 ・服薬管理を行う施設の職員の状況を勘案して、ショートステイ・デイサービス(デイケア)利用者には必ず声をかける。…一包化の工夫等 ・外用薬の使用の確認[湿布、軟膏等]…家族や訪問介護士との連絡 ・一包化の検討・実施 ・粉碎(嚥下困難者 経管患者) ・トロミ剤の活用

在宅における医薬品の適正使用例

- アリセプト錠（認知症薬）とレンドルミン錠（睡眠導入剤）を服薬中の患者が、錠剤を服用困難となったため、それぞれD錠（口腔内崩壊錠）に変更された。
- 変更後、下痢（便失禁）、不眠、振戦、徘徊症状が発現したことを、介護職より薬剤師が聴取。
- アリセプト錠の副作用の疑いがあり、D錠変更によるアリセプトの吸収向上の可能性を医師に伝達
- アリセプト錠5mgから3mgに減薬となり、副作用症状の消失、QOLの改善と介護負担の軽減に結びついた。



各専門職との連携と情報共有

在宅における医薬品管理の実例



患者Aさん(女性)

病院(心療内科)

処方薬 7種類

診療所(内科)

処方薬 4種類

介護ヘルパーは入っているが、薬は自己管理にてこのような状態だった。





後日、他科受診で14日分が処方される。処方医に疑義照会を行い、73日分処方も合わせて一包化した。

高齢者の状況

- 一人暮らしの高齢者の動向(平成12年現在)

男性 74.2万人(高齢者人口に占める割合 8.0%)

女性 229万人(高齢者人口に占める割合 17.9%)

(平成18年版高齢社会白書)

- 高齢者の家族形態

ひとり暮らし 18.6%

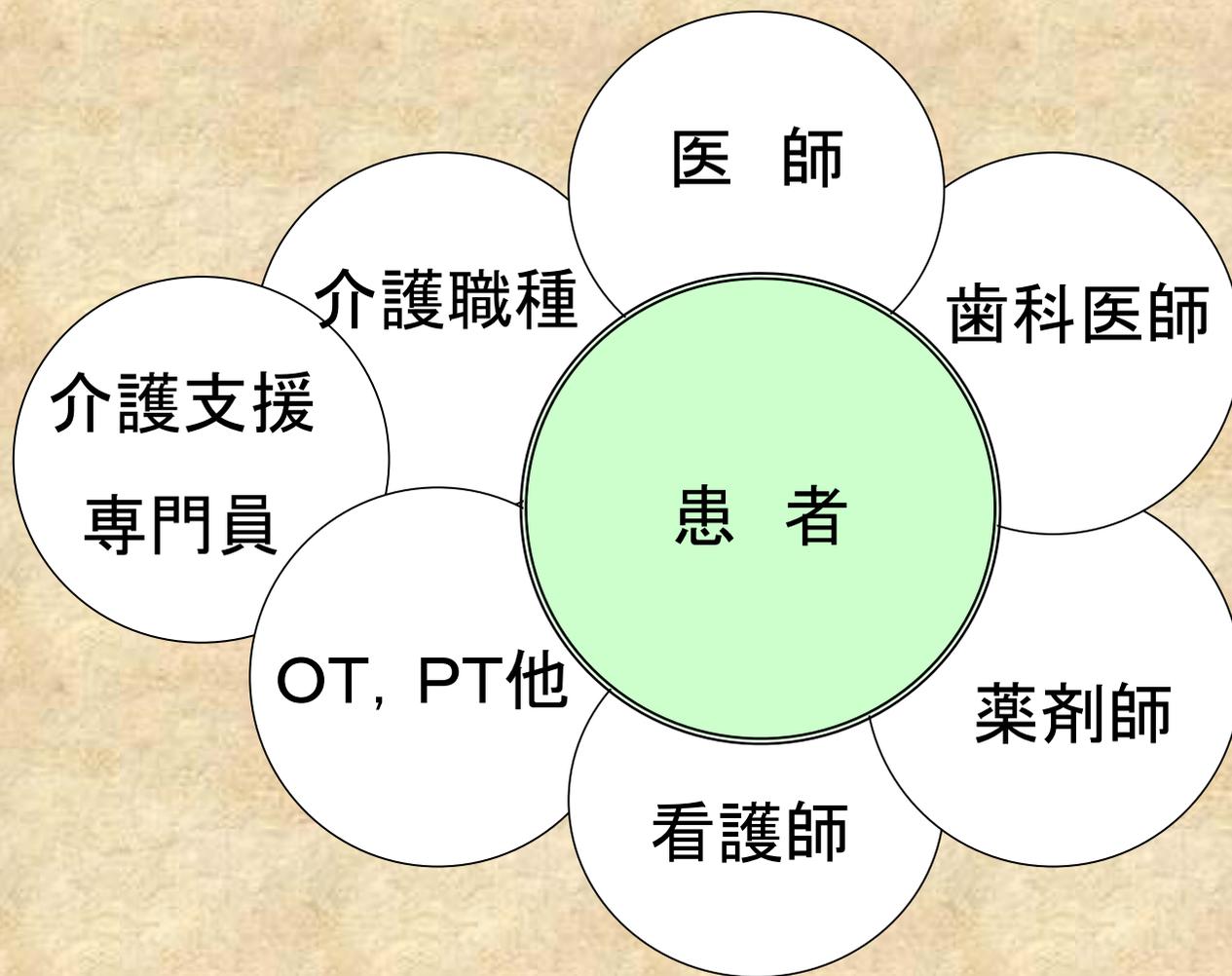
夫婦のみ 38.6%

子と同居 39.2%

その他 3.6%

(平17「高齢者と薬」全国老人クラブ連合会女性委員会モニター調査)

在宅医療における多職種、多施設の関わり



→ 多職種、多施設との連携が不可欠(医療、介護)

後期高齢者医療における薬物治療 に係る評価について

- 高齢者の医薬品の一元的管理の評価が必要
- 在宅高齢者の療養状況や療養環境等に応じた、きめ細かい服薬管理業務の評価（プロセスの評価）が必要