

フィジカルアセスメントを伴った薬剤師の介入による 降圧剤処方の見直し

大嶋 繁^{1,3} 小田 藍^{1,2} 吉田多恵子² 小平 詔子³ 柴田 美帆⁴
小川 郁男⁴ 大野 泰規⁵ 山本 啓二¹ 白幡 晶^{1,3} 小林 大介^{*1}

城西大薬¹, 狭山神経内科病院², 城西大学薬局³,
介護老人保健施設鶴ヶ島ケアホーム⁴, ヴェルベンファルマ⁵

(受付：2010年11月29日 受理：2011年1月24日)

要 旨：介護老人保健施設(以下、老健)に入所中の降圧薬服用者を対象に、薬剤費削減を目的として、薬剤師が処方変更介入した。処方変更後の安全性評価のために、薬剤師自らが physical assessment を行った。Angiotensin II type 1 Receptor Blockers (ARB) は Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI) の後発品への変更を、ARB 以外の降圧薬については後発品に変更することを医師に提案した。変更案が受け入れられ、処方変更された。ARB 以外の降圧薬を服用していた対象者では後発品の変更により変更前後の血圧に有意差は認められなかった。一方、ARB では、ACEI への変更によって、140/90 mmHg 未満に収めることは可能であったものの、3分の2の対象者で血圧は上昇した。喉の違和感、掻痒性の発疹を訴える対象者が2名いたが、2週間後には消失した。薬剤費は14名分30日間で約4万円削減された。本研究で、老健での新たな薬剤師業務を提案することができた。

キーワード：介護老人保健施設、処方適正化、安全性管理、薬剤費削減、physical assessment、副作用モニタリング、附属薬局

緒 言

城西大学薬局は、介護老人保健施設(以下、老健)より、入所者の使用薬の管理を依頼された。老健で薬学的管理業務を実施するにあたり、薬剤師が関与した高齢者の薬物治療に関する文献を調査したところ、薬剤師による高齢者の処方介入による薬剤数の変化について海外の研究を系統的にレビューした報告があった¹⁾。この報告では、大部分の研究で薬剤師による処方介入により、薬剤数が減少したとされており、さらに、薬剤費に関しても削減できたとしている。このように、薬剤師が薬剤に関

する専門的知識を活かして処方に介入することは、経済的な貢献にもつながることが期待された。

そこで、本研究では、老健における薬剤師業務として薬剤師が入所者の処方を見直すことにより、薬剤費削減に貢献できるのではないかと考え、実践することとした。老健は介護保険制度による給付のため、入所者の薬剤費は、抗がん剤などの一部の薬剤を除き、出来高払いが適応されず介護報酬からの施設負担となる。医療費増大の対策として、後発品の使用が推進されていることもあり、同成分の後発品のある降圧薬については後発品への変更を医師に提案した。Angiotensin II type 1 Receptor

* 〒 350-0295 埼玉県坂戸市けやき台 1-1 Tel: 049-271-7056 E-mail: dkoba@josai.ac.jp

Blockers(ARB)の代替としては Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI)の後発品を選択した。

さらに、薬剤変更に伴う安全性管理を目的として、薬剤師自らが、変更前後の血圧および脈拍数の測定、および副作用モニタリングを実施した。

方 法

1. 実施施設

医療法人社団満寿会 介護老人保健施設 鶴ヶ島ケアホーム(埼玉県鶴ヶ島市脚折 1877)

2. 対象者の選択

平成 21 年 10 月時点で鶴ヶ島ケアホームに入所していた降圧薬服用者のうち、本研究の趣旨を理解し、本人および家族から同意の得られた者を対象者とした。

3. 降圧薬変更の提案

同成分の後発品が市販されている降圧薬については、規格・錠数を変えずに後発医薬品を医師に提案した。後発医薬品の銘柄は、調剤を受けている薬局で採用されているものとした。ARB については、ACEI に対する優位性が疑問視されることが多く²⁾、さらに、ACEI は、副作用として空咳の発生頻度が高いものの、逆に、この空咳が高齢者の誤嚥性肺炎の防止につながるとの報告があり、高齢者の降圧薬として推奨されていること³⁾、さらに、米国において、臨床的および経済的に最適なベネフィットをもたらすための臨床情報や介入を提供する会社である PBM(Pharmacy Benefit Management)によっては、副作用の空咳に耐容性がある限り ARB よりも ACEI の使用をすすめていること⁴⁾から、本研究では ARB の代替として ACEI の後発品であるエナラプリルマレイン酸塩を提案した。エナラプリルマレイン酸塩は、ARB の臨床試験で降圧効果の同等性についての比較試験⁵⁻⁸⁾で用いられており、用量設定は原則として ARB とエナラプリルマレイン酸塩それぞれの添付文書⁹⁻¹³⁾に記載されている用量選択基準を対応させた(Table 1)。ただし、変更前の血圧値に基づく増減も行うこととした。血圧の評価基準は、高血圧治療ガイドライン 2009¹⁴⁾(以下、ガイドライン)を参考とし、ガイドラインに記載されている高齢者の薬物治療の降圧目標としている 140/90 mmHg とした。

4. 薬剤変更前後の血圧および脈拍数の比較

対象者の血圧および脈拍数を 1 週間に 2 回、13 時から 14 時の同時刻に薬剤師が測定した。薬剤変更前は 3 週

間、変更後は 4 週間測定した。血圧測定は、自動血圧計では拡張期血圧を高め測定する傾向があること¹⁵⁾から、水銀血圧計の使用を基本としたが、測定中の静止不能、聴診音が聞き取りづらい、測定中に話してしまう対象者には、自動血圧計を用いた(水銀血圧計：7 名、自動血圧計：7 名)。測定前には、1～2 分間の静止時間を設け、血圧は毎回 2 回ずつ測定した。その平均値をその日の測定値とした。血圧測定の 1 回目と 2 回目には脈拍数を測定した。脈拍数は 15 秒間を 2 回測り、その平均値を 1 分間に換算し、測定値とした。

変更前の血圧および脈拍数の値としては、測定者の手技の習熟に 1 週間必要と考え、変更前 2 週から 3 週目の 4 測定日の血圧および脈拍の平均値を、変更後も同様に最終 4 測定日(3 週から 4 週目)の血圧および脈拍の平均値を用いた。

5. 副作用モニタリング

薬剤変更後の副作用モニタリングは ACEI の副作用として発現頻度の高い空咳を重点的にチェックした。ACEI による空咳の発生頻度は質問方法により異なることが知られていること¹⁶⁾、また、副作用の発現頻度を過小評価しないために、質問内容を「風邪をひいていませんか?」、「咳や鼻水は出ていませんか?」とした。その他の症状については、対象者に対し、「何か気になる症状はありませんか?」と問診した。モニタリングは血圧測定時におこなった。

6. 薬剤変更による薬剤費の変化

各対象者の変更前と変更後の薬剤費をそれぞれ 30 日分算出し、比較した。価格は平成 20 年度薬価基準に記載されている価格とした。

なお、本研究は介護老人保健施設 鶴ヶ島ケアホームの倫理委員会にて承認された。

結 果

1. 対象者の背景および変更薬剤の決定

Table 2 に対象者全員の変更薬剤の概略を示す。降圧薬服用の入所者 16 名から同意が得られたが、1 名が在宅復帰および 1 名が入院退所となり、14 名について本研究を実施した。対象者の平均年齢は 78.5 歳(58 歳～92 歳)、男性 7 名、女性 7 名であった。

処方変更案は、Table 1 の用量選択基準をもとに 140/90 mmHg 未満を達成することを目的として作成し

Table 1 エナラプリルマレイン酸塩用量選択基準

変更前		変更後
ニューロタン [®] 錠		エナラプリルマレイン酸塩
25 mg	→	5 mg
50 mg	→	10 mg
100 mg	→	20 mg
ミカルデイス [®] 錠		エナラプリルマレイン酸塩
20 mg	→	5 mg
40 mg	→	10 mg
80 mg	→	20 mg
プロプレス [®] 錠		エナラプリルマレイン酸塩
4 mg	→	5 mg
8 mg	→	10 mg
12 mg	→	20 mg
ディオバン [®] 錠		エナラプリルマレイン酸塩
40 mg	→	5 mg
80 mg	→	10 mg
160 mg	→	20 mg

Table 2 対象者全員の変更薬剤の概略

変更前の服用薬剤		変更後の服用薬剤	対象者数
ARBのみ	→	エナラプリルマレイン酸塩の後発品	6名
ARBおよびARB以外の降圧薬の併用	→	エナラプリルマレイン酸塩の後発品およびARB以外の降圧薬と同成分の後発品の併用	3名
ARB以外の降圧薬のみ	→	ARB以外の降圧薬と同成分の後発品	5名

た。対象者 14 名のうち、13 名は降圧目標に達していたが、1 名は基準外であった。13 名のうち ARB が処方されていた対象者 8 名については、ARB をエナラプリルマレイン酸塩の後発品に変更し、Table 1 の用量選択基準に則った用量の変更案を作成した。この 8 名のうち、3 名は ARB 以外の降圧薬も服用しており、同成分の後発品に変更した。ARB 以外の降圧薬のみを服用していた対象者は 5 名であり、同成分の後発品に変更した。基準外であった 1 名の対象者は、収縮期血圧が 151.3 mmHg であり、降圧薬として ARB のみ服用していた。そのため、エナラプリルマレイン酸塩の後発品を選択基準量より 1 錠増量した。すなわち、その対象者は、プロプレス[®]錠 4 mg、1 錠を服用しており、エナラプリルマレイン酸塩換算量は 5 mg、1 錠であるが、これを 2 錠とする薬剤変更案を医師に提示した。なお、用法は対象者全員、薬剤変

更前後で同じとした。この薬剤変更案は、ケアホームの医師に全て受け入れられ処方の変更された。

2. 薬剤変更前後での血圧および脈拍数の変化

血圧と脈拍数について薬剤変更前後での対象者数の比較を Table 3 に示す。血圧の目標である「140/90 mmHg 未満」については、ARB からエナラプリルマレイン酸塩の後発品に変更した 1 名の対象者の拡張期血圧が 85.5 mmHg から 97.5 mmHg 1 度 高血圧症(140-159/90-99 mmHg)のレベルに上昇したことを除くと、他の 13 名の対象者では達成されていた。

用量選択基準よりエナラプリルマレイン酸塩の後発品を増量した 1 名の対象者は、151.3/78.9 mmHg から 137.3/72.8 mmHg と低下し、高血圧治療ガイドライン 2009 の推奨するコントロール目標値に達した。

薬剤変更による脈拍数の変化は、対象者全てでみられ

Table 3 血圧および脈拍数の薬剤変更前後の比較(対象者数)

変更前服用薬剤 (降圧薬)	変更後服用薬剤 (降圧薬)	血圧値				脈拍数 変更前後
		変更前		変更後		
		140/90 mmHg未満	基準外	140/90 mmHg未満	基準外	
ARBのみ	エナラプリルマレイン酸塩の後発品	5名	1名	5名	1名	変化なし
ARB およびARB以外の降圧薬	エナラプリルマレイン酸塩の後発品 およびARB以外の降圧薬の同成分の後発品	3名	なし	3名	なし	変化なし
ARB以外の降圧薬のみ	同成分の降圧薬	5名	なし	5名	なし	変化なし

なかった。

3. 副作用モニタリング

ACEIの副作用とみられる空咳の発生は変更後1カ月間ではみられなかった。喉の違和感、掻痒性の発疹を訴える対象者はいたが、いずれも2週間以内に改善した。その他、副作用と思われる症状は全ての対象者でみられなかった。

4. 薬剤変更による薬剤費の変化

薬剤の変更前後による薬剤費の変化(30日分)をTable 4に示す。ARBからエナラプリルマレイン酸塩の後発品への変更では28,791円の減少を示した。先発医薬品から同成分の後発医薬品への変更では8,652円の減少を示した。したがって、14名分の薬剤費が30日間で総額37,443円(73.6%)削減された。

考 察

本研究のきっかけは、老健からの薬学的管理業務の依頼であった。城西大学薬局では、城西大学の附属薬局として、薬剤師供給過多に伴う新しいフィールドの確保、6年制の臨床に近い技能教育の充実、取り組むべき重要な課題として位置づけていたことから、薬剤師によるphysical assessmentの実施と処方の見直しを中心にした業務を提案したところ、新規業務に関する医療スタッフへの説明会の開催と施設側が選択した入所者を対象に実施することを条件として受け入れられた。説明会は医師、看護師、事務職員およびヘルパーを対象に行い周知を得た。また、対象者には、同意を得たうえで実施したものの、コミュニケーションの難しい入所者は選択から除外されていたために、例数の確保は十分に行えなかつ

た。しかし、実施後の評判は良好であり、今後より多くの入所者を対象に実践できるものと考えている。

薬剤師による血圧および脈拍数の測定の結果、ARBからACEIへの変更では、2名の対象者の収縮期血圧が有意(t検定 p<0.05)に上昇し、4名の対象者で収縮期血圧の上昇傾向がみられた。今回作成したARBからエナラプリルマレイン酸塩の後発品への用量変更案は、ARBのエナラプリルマレイン酸塩を対象とした二重盲検群間比較試験をもとに、降圧効果の同等な服用量で作成した。そのため、薬剤変更前後で血圧の有意な変化はみられないと思われたが、今回の結果からは、ACEIの降圧効果が劣っている印象を受けた。この結果をもとに、医師と今後の対象者の服用薬について協議をしたが、効果の判定には、より長期の観察が必要であると判断し、経過観察となった。今回の結果から、降圧薬の同成分への変更では、血圧のモニタリングの必要性はあまり高くないが、ARBからACEIのように異なる成分へ変更した場合のモニターは重要であると思われた。

空咳に重点をおいた副作用モニタリングを実施した。ACEIによる空咳の発生頻度は質問方法により異なることが知られており、清水らはACEIの空咳の実態を把握するためにACEI服用患者に「何か変わったことはありませんか?」と尋ね、発現率が26.1%であったと報告している¹⁷⁾。この問いかけだけでは、高齢者に空咳の症状の有無を正確に把握するのは困難であると考え、また、副作用の発現頻度を過小評価しないために、より具体的な問いかけをした。その結果、一時的に喉の違和感や発疹を訴える対象者がいたが、1週間に2回の症状の聞き取りを継続することで、2週間以内に消失が確認できた。薬剤を変更し

Table 4 対象者全員の薬剤費変化(30日分)

変更前			変更後		変更前後の差
薬剤名	金額(B) 30日分		薬剤名	金額(A) 30日分	(B-A)
ARB	36,729円	→	エナラプリルマレイン酸塩の後発品	7,938円	28,791円 (78.4%削減)
ARB以外の降圧薬	14,131.5円	→	同成分の後発品	5,479.5円	8,652円 (61.2%削減)
合計	50,860.5円	→	合計	13,417.5円	37,443円 (73.6%削減)

た場合、対象者の訴える症状が一時的なものであり、薬剤の中止や変更が必要ないのか、あるいは、薬剤の中止を検討すべきであるかの判断は、副作用を把握している薬剤師による継続的なモニターが重要であると思われた。

本研究はパイロット研究と位置づけられる。すなわち、入所者および家族の同意のもと、16名を対象に行われたが、薬剤師の業務として実践することを考えると、全ての降圧薬を後発品に変更することも可能と考えられ、さらに多額の薬剤費が削減できる。実際、研究終了後も、施設側からは他の入所者についても処方の見直しを行って欲しいとの要望も出された。

本研究により、薬剤師が老健入所者の処方へ介入し、physical assessmentを実施することで、薬剤の効果を確認できること、さらに、薬剤費削減に貢献できることを示すことができた。

文 献

- 前田謙二：多剤服用高齢者における、薬物療法の適正化による服用薬剤数の減少効果に関する系統的文献レビュー。薬学雑誌，2009，**129**：631-645.
- Al Khalaf MM., Thalib L., Doi Suhail A.R.: Cardiovascular outcomes in high-risk patients without heart failure treated with ARBs: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Cardiovasc. Drugs*, 2009, **9**: 29-43.
- Arai T., Sekizawa K., Ohru T., Fujiwara H., Yoshimi N., Matsuoka H., Sasaki H.: ACE inhibitors and protection against pneumonia in elderly patients with stroke. *Neurology*, 2005, **64**: 573-574.
- U.S. Department of Veterans Affairs: Drug class review : <http://www.pbm.va.gov/PBM/reviews.htm>
- 吉永 馨, 飯村 攻, 阿部圭志, 猿田享男, 矢崎義男, 荒川正昭, 矢崎義雄, 石井當雄, 水野 康, 荻原俊男, 武田忠直, 荒川規矩男, 柗山幸志郎, 中島光好：本態性高血圧症に対する MK-954 (losartan potassium) の臨床的有用性の検討 マレイン酸エナラプリルを対照薬とした二重盲検群間比較試験。医のあゆみ, 1995, **172**：785-823.
- 吉永 馨, 飯村 攻, 阿部圭志, 猿田享男, 荒川正昭, 矢崎義雄, 荻原俊男, 日和田邦男, 荒川規矩男, 柗山幸志郎, 中島光好：本態性高血圧症に対するアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 CGP48933 (Valsartan) 単独投与時の臨床評価—Enalapril Maleate を対象薬とした二重盲検群間比較試験—。臨医薬, 1998, **14**：2355-2404.
- 荒川規矩男, 柗山幸志郎, 荻原俊男, 飯村 攻, 阿部圭志, 猿田享男, 石井當雄, 日和田邦男, 藤島正敏, 佐久間昭：本態性高血圧症に対する TCV-116 (candesartan cilexetil) の臨床的有用性—マレイン酸エナラプリルを対象薬とした二重盲検群間比較試験—。臨医薬, 1998, **14**：871-918.
- 荒川規矩男, 阿部圭志, 猿田享男, 矢崎義雄, 石井當雄, 荻原俊男, 日和田邦男, 江藤胤尚, 柗山幸志郎, 飯村攻, 中島光好：軽症・中等症本態性高血圧症に対するアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 BIBR277 (テルミサルタン) のマレイン酸エナラプリルを対象とした第 III 相二重盲検群間比較試験。 *Jpn. Pharmacol. Ther.*, 2002, **30**：639-660.
- 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社：ミカルディス添付文書，第 8 版，2009 年 7 月。
- ノバルティス ファーマ株式会社：ディオバン添付文書，第 11 版，2008 年 11 月。
- 武田薬品工業株式会社：プロプレス添付文書，第 17 版，2008 年 8 月。
- 万有製薬株式会社：ニューロタン添付文書，第 19 版，2009 年 7 月。
- 日医工株式会社：レニベーズ添付文書，第 10 版，2008 年 8 月。
- 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン 2009，日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編，東京，ライフサイエンス出版，2009，71-78p.
- 山本美紀, 岩元 純：オシロメトリック式自動血圧計と水銀血圧計を使用した血圧測定における較差に関する研究。日看技会誌，2008，**7**：59-67.
- 後藤伸之, 白波瀬正樹, 八田寿夫, 政田幹夫, 李 鐘大, 坪川明義, 清水寛正, 上田孝典, 中村 徹, 北澤式文：アンジオテンシン変換酵素阻害薬服用患者の咳発生頻度に及ぼす調査方法の影響。臨薬理, 1996, **27**：725-730.
- 清水幸子, 小西廣己, 佐々木恭子, 千葉幹夫, 糞内徳蔵, 山路 昭：アンジオテンシン変換酵素阻害薬による空咳発現に影響する因子。医療薬, 2001, **27**：605-609.

Pharmacist Intervention Involving Physical Assessment in Reviewing Prescriptions for Antihypertensive Medication

Shigeru Ohshima^{1,3}, Ai Oda^{1,2}, Taeko Yoshida², Shoko Kodaira³, Miho Shibata⁴, Ikuo Ogawa⁴, Yasunori Ohono⁵, Keiji Yamamoto¹, Akira Shirahata^{1,3}, Daisuke Kobayashi¹

1 Department of Drug Informatics, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University

2 Sayama Neurological Hospital

3 Josai University Pharmacy

4 Tsurugashima Carehome

5 Welpen Pharma Pharmacy

Key words: care home, optimization of prescription, management of safety, reduction of drug cost, physical assessment, monitoring for side effects, university pharmacy

To reduce drug costs for persons admitted to welfare facilities for the elderly requiring long-term care (WFEC) who have been taking antihypertensive drugs, pharmacists helped doctors change the prescription. Pharmacists performed physical assessment of patients as a part of drug safety management. The pharmacists proposed to the doctors that incoming patients switch 1) from Angiotensin II type 1 Receptor Blockers (ARB) to the generic angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) and 2) from brand name antihypertensive drugs other than ARB (AHD) to generic drugs. The doctors agreed with the pharmacists, and the prescriptions were changed. For patients who had taken AHD, no significant differences were observed in blood pressure by switching to the generic drug. Alternatively, although it was possible to maintain BP up to less than 140/90 mmHg by switching from ARB to ACEI, two thirds of patients had increased blood pressure. One patient experienced an uncomfortable feeling in the throat and another developed an itchy rash, but these symptoms disappeared within two weeks. For 14 patients over 30 days, drug costs were reduced approximately 40,000 yen. In this study, an additional role for pharmacists at WFEC was proposed.

(J Community Pharm Pharm Sci 2011; 3: 39–44)