

薬剤師の視点から

熊谷 隆 浩

第61回国立病院総合医学会
(平成19年11月16日 於名古屋)

IRYO Vol. 63 No. 1 (27-30) 2009

要 旨

老人医療のトータルケアにおいて、疾患治療は高齢者も薬物療法が中心となる。そこで薬剤師は、高齢者の身体的・生理的特徴を把握し、適正かつ安全な薬物療法の提供支援を行わなければならない。そのためには、他の医療スタッフや介護者らと連携し、情報を共有することが重要である。

本稿ではまず、適正かつ安全な薬物療法の提供という視点から、バンコマイシン塩酸塩（VCM）の投与を例に、エビデンスに基づいた薬物療法の重要性について述べる。次に薬物療法各論から、薬剤師が高齢者のファーマシューティカルケアを行ううえで生体機能の低下に配慮しなければならない事例として、高齢患者への副腎皮質ステロイドホルモン剤投与について示す。最後に、適正な薬物療法を進めるうえで服薬コンプライアンスを保つことが重要であるが、高齢者の服薬コンプライアンスに影響を及ぼす因子について、老年医学的総合機能評価：Comprehensive Geriatric Assessment（CGA）との関連を考察する。

キーワード ファーマシューティカルケア、コンプライアンス、老年医学的総合機能評価、EBM、薬物血中濃度モニタリング

はじめに

薬物療法は、老人医療においても疾患治療の主要な柱であり、薬剤師の役割は適正かつ安全な薬物療法の提供支援にある。高齢者では疾病数の増加にともない処方薬剤数が増える¹⁾とされており、副作用の増加、服薬コンプライアンス低下などの誘因となる。さらに、生体機能の低下、身体機能障害、認知機能障害、精神障害などの要因が複雑に絡みあうため、高齢者の薬物療法では広い視野をもって考えていく必要がある²⁾。

高齢者における TDM の必要性

高齢者では加齢とともに各種臓器の機能が急激に衰え、薬物療法においては腎機能、肝機能の低下が問題となる。とくに腎機能は、血清クレアチニン値が正常であってもクレアチニンクリアランスは低下している場合があり、腎排泄型の薬物使用には注意が必要である。バンコマイシン塩酸塩（VCM）では、添付文書に高齢者への投与方法と投与量ノモグラムが示されており、投与量・投与間隔の調節を行い血中濃度のモニタリング：Therapeutic Drug Monitoring（TDM）を行うことが推奨されている。

国立病院機構名古屋医療センター 薬剤科

別刷請求先：安西信雄 国立精神神経センター病院 〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1

(平成20年7月24日受付、平成20年11月14日受理)

Comprehensive Geriatric Care from a View Point of a Pharmacist

Takahiro Kumagai, NHO Nagoya Medical Center

Key Words: pharmaceutical-care, compliance, comprehensive geriatric assessment, evidence-based medicine, therapeutic drug monitoring

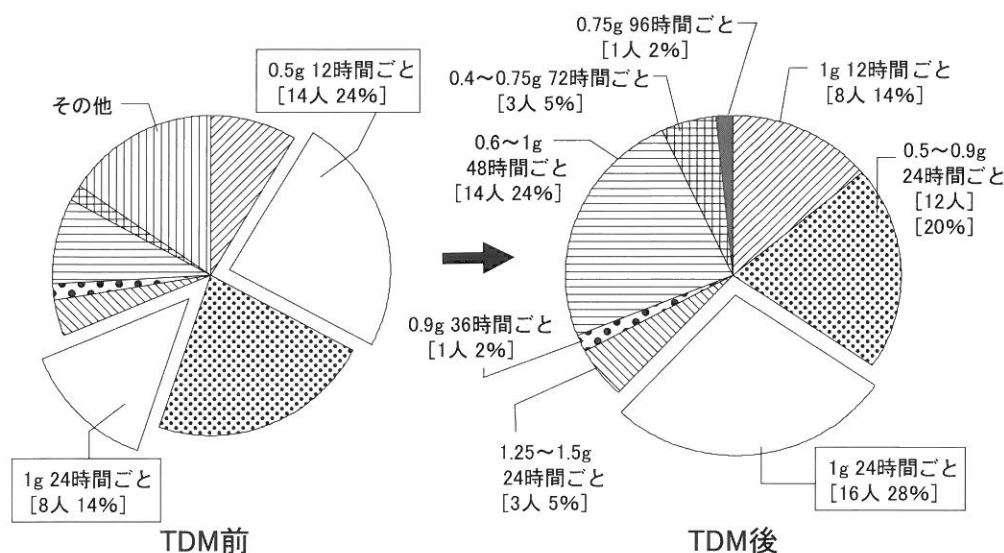


図1 TDM 前後でのVCM 投与方法の変化

枠で囲んだ記載は、添付文書に記載される高齢者への投与方法を示す

国立長寿医療センターにおける吉末らとの共同研究³⁾について示す。対象は2003年7月から2006年9月までにVCMのTDMを実施したMRSAメチシリン感染高齢患者58人（男性41人，女性17人，平均年齢78歳）である。クレアチニンクリアランス算出はCockcroft-Gault式を用いている。

血清クレアチニン値は83%の患者が正常値であったが，薬物排泄能の指標となるクレアチニンクリアランスに換算すると65～74歳の前期高齢者では41%，75歳以上の後期高齢者では83%の患者が軽度腎障害から高度腎障害・腎不全を示す値であった。

VCMの投与方法は，TDM実施前には添付文書に記載される「1回0.5g12時間ごと」が24%，「1回1g24時間ごと」が14%であった（図1）。これら以外の方法が多いのは，国立長寿医療センターにおいてはVCM投与初期から薬剤師が関わり，ノモグラムを用いた投与設計を行っていることがあげられる。TDM実施後，適正な血中濃度が得られた時点では「1回1g24時間ごと」の投与患者が28%で，「1回0.5g12時間ごと」は1例もなかった。また，86%の患者で24時間以上（最長96時間）の投与間隔が必要である一方，14%の患者で通常成人の投与方法「1回1g12時間ごと」が必要であった。

次に，国立長寿医療センターで八木らが行った研究⁴⁾について示す。対象は，VCM治療を受けた高齢患者22人（男性18人，女性4人，平均年齢76歳）である。VCM初期投与量がノモグラムで求める量より少ない時の有効率は91%（12人中11人），多い時は100%（10人中10人）で，投与量の違いによる

有効率に有意差はみられなかった。一方，腎障害の副作用は，VCM初期投与量がノモグラムで求める量と同量以下の時の発生率は25%（16人中4人），多い時は50%（6人中3人）で，投与量の違いにより副作用発現に有意差がみられた。

これらのことから，高齢者は年齢に関係なく薬物排泄能に個体差が大きく，クリアランスが保たれている患者では成人と同等の投与方法が必要である一方，クリアランスが低下している患者では投与間隔も考慮した投与設計が必要であることがわかる。すなわち，添付文書に記載される画一的な投与方法ではVCMを適正に使用することは困難であり，薬剤師が投与初期から関わりとともに血中濃度のモニタリングが必要である。

高齢者へのステロイド剤投与について

副腎皮質ステロイドホルモン剤（ステロイド剤）は，肝臓での糖新生を促進し，末梢での糖利用を減少させることにより血糖値を上昇させる。高齢者は，加齢にともない糖を代謝する耐糖能が低下しているため，糖尿病の診断・治療を受けていない患者でも，ステロイド剤を投与したときに思わぬ高血糖を示す場合がある。

国立長寿医療センター血液内科において著者が経験した症例を示す（図2）。69歳の男性で，非ホジキンリンパ腫に対する化学療法にともないステロイド剤を投与したものである。糖尿病については過去の診療等でとくに指摘は受けておらず，空腹時血糖

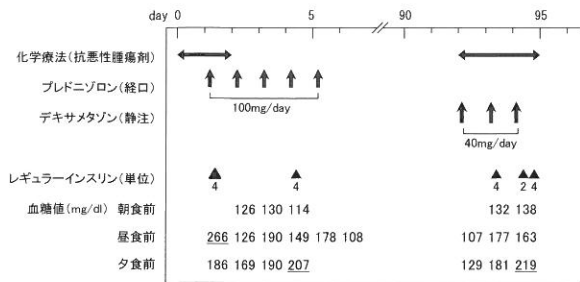


図2 ステロイド投与により高血糖を示した症例
症例：69歳 男性 非ホジキンリンパ腫（化学療法前の検査値：空腹時血糖 80mg/dl HbA1c 未検）

は80mg/dlであった。化学療法開始にあたり、念のため食前の血糖値チェックを薬剤師から医師に提案した。図に示すように、ステロイド剤投与期間中、血糖値はときに200mg/dlを超える場合もあり、インスリンで血糖値をコントロールした。ステロイド剤投与終了後は速やかに血糖値は正常に戻っていた。

この症例以外にも、間欠的にステロイド治療を行う経過のうち、治療開始から141日目に突然426mg/dlという高血糖を示した症例を経験している。大量のステロイド剤を用いたパルス療法を行う場合には高血糖昏睡に至るケースもあり、高齢者にステロイド剤を投与する場合には注意が必要である。

高齢者の服薬コンプライアンスに影響を及ぼす諸因子

高齢者ではさまざまな誘因により服薬コンプライアンスが低下するといわれており、コンプライアンスの低下により病状のコントロールができなくなったり有害事象（副作用）が発生し、治療の遅延、入院期間の延長などの問題がおこる可能性がある。そこで、服薬コンプライアンスを保持、改善するためにはどうすればよいか、老年医学的総合機能評価：Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) との関連を示す。

CGA とは、高齢者を身体（疾病）の状態だけでなく、基本的日常生活動作（ADL）、手段的日常生活動作（IADL）、認知機能、うつ状態、社会生活能力（経済状態、婚姻状態、家族状況、家族関係、集団行動能力、教育歴）を調べ総合的に評価するものである。

1994年1月から1995年7月に国立療養所中部病院（現、国立長寿医療センター）老年科に入院した60

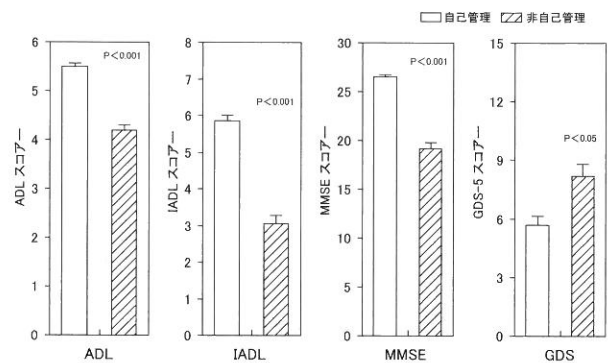


図3 服薬管理方法とCGAとの関係

歳以上の患者（男性33人、女性67人、平均年齢79歳）を対象とした著者らの研究⁵⁾では、服薬管理者（自己管理または非自己管理）については処方薬剤数との関連はみられなかった。服薬指導に対する理解度も、年齢、服薬管理者、服薬指導回数、処方薬剤数、聴力、視力などとの関連はみられなかった。

1998年7月から12月に名古屋大学附属病院老年科または国立療養所中部病院老年科に入院した65歳以上の高齢患者109人（男性36人、女性73人、平均年齢77歳）を対象とした葛谷らとの共同研究⁶⁾を示す。CGAの評価スケールは、ADLはBarthelまたはKatz Index、IADLはLowton、認知機能はMini-Mental State Examination (MMSE)、うつ状態はGeriatric Depression Scale (GDS-15)を用いている。

服薬管理者と用法、薬効理解度との関係は、いずれも自己管理者の方が非自己管理者よりもよい理解度を示した。服薬管理者とCGAとの関係は、ADL、IADL、認知機能、うつ状態（GDSは逆スコアのため点数が低いほどうつ状態が少ない）のいずれの項目も自己管理者と非自己管理者との間に有意差が認められた（図3）。服薬管理者については他にコミュニケーション、集団行動能力、経済状態との関連が、用法理解度、薬効理解度もADL、IADL、認知機能、うつ状態、コミュニケーション、集団行動能力、教育歴などとの関連があることが示された。しかし、服薬状況（服薬コンプライアンス）についてはいずれの項目とも関連がみられなかった。

以上のことから、服薬管理者の決定や患者の理解度の把握にはCGAの活用が有効であることが分かった。しかし、服薬コンプライアンスについては客観的な評価方法がないことも同時に示された。

ま と め

高齢者では、年齢に関係なく薬物に対する反応の個体差が大きいため、画一的な方法では治療に困難をきたす場合がある。高齢者の身体的・生理的機能の特徴を把握し、エビデンスに基づいた投与計画が有効かつ安全な薬物療法を提供するうえで重要である。

また、高齢者と服薬コンプライアンスの間にはCGAでは評価できないもの、たとえば性格、自己判断（間違った解釈）、生活パターン、服薬の容易さなどの要素が関係しており、服薬管理者と服薬コンプライアンスとの間にも関連がないことから介護者の要因も複雑に絡み合っていることが予測される。高齢患者の服薬コンプライアンス低下を防ぐためには医療スタッフや介護者からの情報が重要であり、相互に十分な連携をとったうえでのトータルケアが必要である。

[文献]

- 1) 池田義雄, 熊坂一成, 竹内登美子ほか編. 薬の作用・副作用と看護へのいかしかた. 東京: 医歯薬出版; 1992.
- 2) 厚生省・日本医師会編. 高齢者における薬物療法のてびき. 東京: 薬業時報社; 1995.
- 3) 吉末泰教, 佐藤賛治, 熊谷隆浩ほか. 高齢者におけるVCM投与設計に関する考察. 第16回日本病院薬剤師会東海ブロック学術大会講演要旨集, 浜松2.25, 2007. : p26-7.
- 4) 八木哲也, 吉末泰教, 西川満則ほか. 高齢者MRSA感染症に対するバンコマイシン治療におけるTDMの有効性の検討. 第47回日本老年医学会学術集会講演抄録集, 東京, 2005.
- 5) 熊谷隆浩, 鬼頭佳子, 中村仁美ほか. 高齢者を対象とした服薬指導の評価と問題点. APJHP: 愛知病薬師会誌 1996; 24: 12-5.
- 6) 葛谷雅文, 遠藤英俊, 梅垣宏行ほか. 高齢者服薬コンプライアンスに影響を及ぼす諸因子に関する研究. 日老年医会誌 2000; 37: 363-70.

今月の 用語 隣に伝えたい 新たな言葉と概念

[C G A] 英 Comprehensive geriatric assessment
和 高齢者総合的機能評価, 老年医学的総合機能評価

〈解 説〉 高齢者はしばしば多くの病気を持っていたり、老化による機能障害が進行したりして、家庭生活、社会生活が次第に困難になってくる場合が多い。そのような場合には、ある疾病や特定の臓器の状態からの一面的な評価ではなく、多職種による多面的な評価に基づいた援助を行っていくことが重要と考えられる。そのような考え方に基づく Comprehensive geriatric assessment (CGA)、(高齢者総合的機能評価, 老年医学的総合機能評価)は、決して新しい言葉ではないが、最近我が国でも注目が高まっている考え方といえる。

CGAの考え方は、1930年代の英国に遡るとされているが、1980年代にアメリカでNIHが、高齢者医療にとって極めて有効なアプローチであると認めた。CGAで評価すべき項目は、身体的側面(ADL, IADL, 視力・聴力, 失禁, 身体疾患と合併症, 内服薬や必ずしも身体面だけの評価ではないがQOLなど)、精神・心理的側面(認知機能, 意欲, 抑うつなど)および社会的側面(家族, 居住形態, 経済状態, 地域社会との関係, 制度の利用など)を含む。評価で終わるのではなく、評価の結果必要とされた援助についても、医師, 歯科医師, 看護師, 保健師, 薬剤師, 理学療法士, 作業療法士, 言語聴覚士, 臨床心理士, 管理栄養士, ソーシャルワーカーなど多くの専門職種や行政, ケアマネージャーなどが十分な連携を取って実施して行くことがCGAの重要な意義といえよう。

(臼井 宏)