

# CKD 患者の医薬品安全と薬剤師の関わり

柴田啓智

済生会熊本病院薬剤部

key words : CKD, 医療安全, 誤投薬, チーム医療, 薬剤師

## 要 旨

医薬品が社会にもたらした恩恵は大きい。様々の医薬品の登場により、多くの病気が治療可能となった。しかしながらその一方で、医薬品は数々の有害事象をもたらしてきたことも事実である。このようななか、医薬品を有効かつ安全に使用するために、チーム医療における薬剤師に対する期待は大きい。事実、薬剤師は医療安全に対する概念に精通しており、様々な調査研究や実臨床において、医薬品安全に対するエビデンスを発信している。本稿では、誤投薬などのアクセシビリティに対する医薬品適正使用の考え方と、CKD 患者の有効かつ安全な薬物投与に関する薬剤師の貢献について概説する。

## 1 誤投薬についての考え方

18 世紀のイギリスの詩人アレクサンダー・ポープの詩に、「過ちは人の常、赦すは神の業 (To error is human, to forgive divine.)」という一節がある。残念なことに、我々は例外なく、誤投薬を経験する可能性を秘めている。実際、米国では医療ミスが心疾患とがんに続く死因であるという報告があり<sup>1)</sup>、誤投薬を含む医療ミスに対する各医療機関での対策は喫緊の課題となっている。安全な病院とは、事故がなかった病院ではなく、事故が起こりえない病院である。そのような病院を目指すためには、まず誤投薬を防止するシステムの構築が必要である。

有効なシステムとして、オーダリングシステムの導入があげられる。そのメリットとしては、手書きによる指示が読めないことがない、指示が均一化され必要な指示が欠落することがない、用法・用量や相互作用のチェックを行うことができる、バーコードによる患者認証や患者確認を導入できることなどがあげられる。

また、医師の指示から薬剤投与までの時間が長いほど、誤投薬は起こりにくいことが知られている。特に、口頭指示は時間的余裕がなく最小限にすべきであり、避けられない場合は、口頭指示を記録に残すシステムを構築するなどの対策が必要である。

次に、正しい薬剤を認識する方策が重要である。透析患者に使用する薬剤は、エリスロポエチン製剤やビタミン D 製剤など、複数規格が存在するものが多い。規格までが薬剤名であることを認識し、各施設で使用頻度が高い薬剤はリスト化することが望ましい。

類似薬の考え方には、外観類似薬と名称類似薬があり、誤投薬につながりやすい。同一メーカーによる輸液製剤や、PTP シートにおいて外観が類似している薬剤は数多く存在する。特に、入院中に看護師管理で PTP シートを 1 錠ずつ切り離して使用する場合、さらに判別が難しくなる可能性がある。名称が類似している薬剤は、エスポーとエポジン、アルファロールとワンアルファなど数多く存在する。類似薬についても複数規格が存在する薬剤同様、リスト化することが望ましい。

加えて、ハイリスク薬を周知することが重要である。

表1 3つのエラー

	おもな対象	覚醒度	エラーの種類	予測可能性	対 策
知識	初心者	高い	無作為	容易	研修・訓練
ルール	全員	普通	系統的	普通	ルールの改善
スキル	熟練者	低い	突発的	困難	CRM 訓練

ハイリスク薬は、高濃度電解質製剤やヘパリン、インスリンなど、誤投薬が患者の生命を脅かす可能性が高い。可能ならば定期的な勉強会を開催することや、薬剤にシールなどを用いて施設独自の表記をすることができれば、ハイリスク薬の周知として有効な手段となる。

個人で誤投薬を防止する手段として、五つの「R」を確認することが重要である。五つの「R」とは、Right patient（正しい患者）、Right drug（正しい薬）、Right dose/rate（正しい投与量・速度）、Right route（正しい経路）、Right time（正しい時間）を指す。正しい患者を確認する場合、スタッフが呼名するのではなく、患者自身に名乗ってもらうほうがミス防止につながる。さらに、名前と生年月日など複数の項目で確認することが望ましい。正しい薬は、上述した規格、外観類似、名称類似に注意し、確認するさいは、「血糖を下げるインスリン」など複数ポイントで確認することが有効である。正しい投与量は単位の認識が重要である。「ミリ」と認識できる単位には、mg, mEq, mLなど複数存在し、混同しないような注意が必要である。投与速度については、1回注入（one shot）できない薬剤の認識が必要で、持続投与の場合はポンプを用いた投与が望ましい。正しい経路においては、皮下・筋肉内・末梢静脈・中心静脈・回路内など様々な投与経路が存在するため確認は必須である。

また、経験年数により誤投薬のポイントが異なることが知られている。表1の3つのエラーで示されるように、知識ベースのエラーは初心者に起こりやすく、知識・技術の不足、不正確な知識から引き起こされる。スキルベースのエラーは熟練者に多く、不注意や注意力の低下、慣れが原因となることが多い。crew resource management (CRM) 訓練は、安全目標達成のために、関係者の力を効果的に使用し、問題解決能力を向上させることで事故を防ぐ考え方で、問題解決能力のスタッフまたは組織が形成できる。

このような点に注意しながら、良好なコミュニケー

ションのもと医療が展開されることで、誤投薬を起すリスクは軽減されていくものと思われる。

## 2 CKD 患者における医薬品安全と薬剤師の関わり

### 2-1 過量投与に対する取り組み

透析患者をはじめとする CKD 患者への腎排泄性薬剤の過量投与による中毒性副作用は、未だに後をたたないのが現状である。この中毒性副作用を防止すべく、薬剤師は様々な活動に取り組んでいる。

竹内らは、182名の薬剤師を対象とし、中毒性副作用の実態と薬剤師の関与の実際についてアンケート調査を行ったところ、腎機能低下患者の過量投与に関する疑義照会は、約60%の薬剤師が経験しており、そのうち約90%が処方変更となっていることが明らかとなった。しかしその一方で、約4分の1の薬剤師がCKD患者への過量投与による副作用症例を経験しており、そのなかでもアシクロビルやバラシクロビルによる中枢性副作用が最も多いことが報告されており、薬剤師による処方介入が未だ不十分であることを指摘している<sup>2)</sup>。

近藤らも同様に、薬剤師を対象にアンケート調査を行ったところ、病院薬剤師、薬局薬剤師ともに、CKD患者に対して過量投与を防ぐべく、処方鑑査は行っているものの未だ不十分であることを指摘している。さらに、病院薬剤師と比較して、薬局薬剤師は過量投与に対する疑義照会が不十分であり、その理由として、病院薬剤師と比較して患者の腎機能情報を入手することが困難な現状を明らかにした<sup>3)</sup>。

これらの問題を解決すべく、宮村らは、お薬手帳を用いて、病院薬剤師と薬局薬剤師が患者の腎機能を共有すべく、CKDシール(図1)を考案し運用を試みた<sup>4)</sup>。CKDシールの有用性を検討するために、CKDシールの運用に関与した薬局薬剤師を対象にアンケート調査を実施したところ、86.3%の薬剤師から有用であったとの回答が得られている。このCKDシールを用いた薬剤師間の情報共有は、現在では全国的な取り

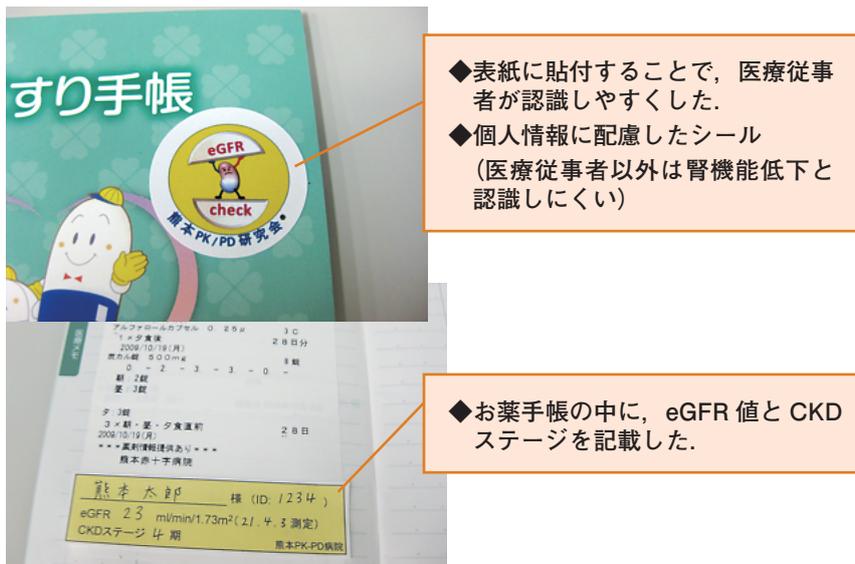


図1 CKDシールの概要

組みに発展しており、患者の腎機能を共有し、過量投与から患者を守る取り組みとして広く普及している。

さらに、患者がCKD患者であると認識したうえで処方せんの内容を確認するさい、投与される薬剤が腎排泄性薬剤であり減量の必要があるか、有効かつ安全な投与を行うにはどの程度減量するのかを的確に判断するためには、薬剤師の教育が必要不可欠である。残念ながら、薬剤師教育は6年制になったものの、この領域に関する大学での教育は十分とはいえず、各医療機関や地域での卒後教育が重要な役割を担っている。

我々は、年に1回、患者の腎機能を評価する方法や、CKD患者の腎機能に応じた薬剤の投与設計の考え方についてワークショップを開催し教育活動を実施している<sup>5)</sup>。毎年熊本市で開催しているが、県内のみならず、沖縄を含む九州ならびに関西や関東からの参加者がみられ、本ワークショップに高いニーズがあることがうかがえる。最近では関西でも同様のワークショップが開催されるようになり、今後、本領域の薬剤師教育活動がさらに活発化することが期待される。

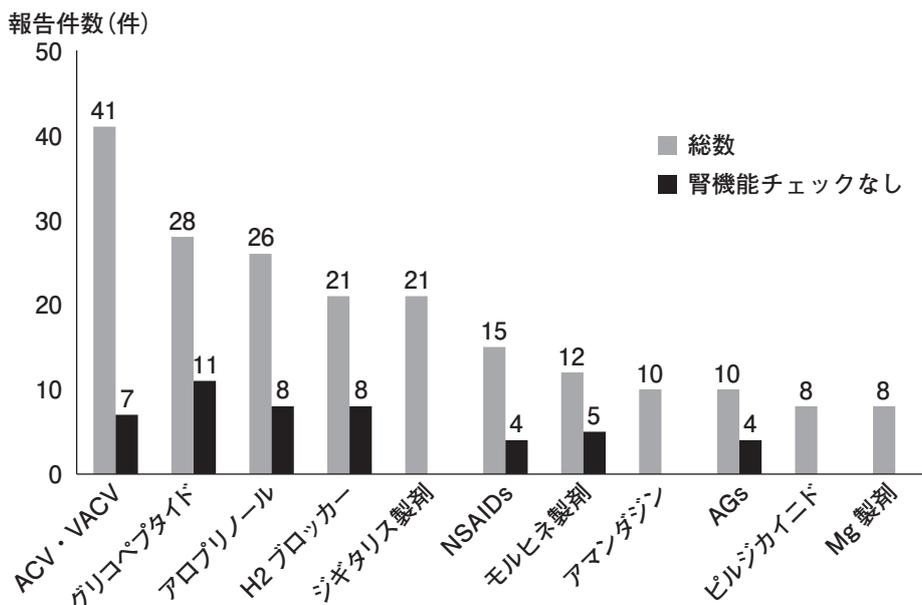


図2 CKD患者における副作用経験薬  
 全国40都道府県の薬剤師250名からの回答  
 (「平成21年度日病薬学術委員会学術第1小委員会報告」より引用改変)

## 2-2 副作用に対する取り組み

薬剤師は、CKD 患者における服作用情報について定期的な調査報告を行っている。熊本県病院薬剤師会では、平成 21 年度学術委員会第 1 小委員会において、高齢者および CKD 患者への適正な薬物療法に関する調査・研究として、薬剤性副作用のサーベイランスを実施している<sup>6)</sup>(図 2)。報告件数が多い薬剤はアシクロビル (ACV)、バラシクロビル (VACV)、グリコペブタイド、アロプリノール、H2 ブロッカー、ジギタリス製剤があり、薬剤師による腎機能チェックが行われていなかったものには、非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs)、モルヒネ製剤、アミノグリコシド系抗菌薬 (AGs) が含まれていた。

また、古久保らは、2011 年から 2015 年の日本透析医学会・学術集会における薬剤関連一般演題を抽出し、有害作用について報告されている演題件数を調査した<sup>7)</sup>。5 件以上報告された薬剤は、ACV、VACV、セフェピム、レボフロキサシン、リチウム、ピルシカイニドなどがあつたが、報告件数が最も多かつた薬剤はプレガバリンの 16 件であつた。

プレガバリンは、腎排泄性であるが中枢移行しやすい薬剤であり、投与初期に中枢神経症状が発現しやすく、転倒・転落を起こしやすいことが知られている。添付文書では少量から開始し、症状に応じて漸増することや、腎機能に応じた投与設計の方法が記載されている。一方で、成末らは、添付文書に記載されている腎機能に応じた推奨投与量以下で投与されている場合でも、中枢神経系有害事象が発生することを指摘している。その原因の一因として、低体重患者での副作用報告が多く、腎機能に加え、体格を考慮した投与設計の必要性を提唱している<sup>8)</sup>。

## 2-3 患者教育に対する取り組み

薬剤師は、患者指導を通して、服薬アドヒアランスや治療効果の向上に貢献できることが知られている。このことは、医薬品を安全に使用するうえで重要であるだけでなく、ポリファーマシーや残薬による経済的要因においても重要である。

小林らは、血液透析患者の透析施行時間を有効に活用し、透析合併症である便秘や不眠に対するアセスメントを行った。この調査によって、服薬アドヒアランスに関する患者の問題点を明らかにし、医師へ処方提

案を行った結果、76% の患者の薬物療法に貢献できたことを報告している<sup>9)</sup>。

また、大西らは、透析患者に対して、薬剤師が医師や看護師などとともに回診に参加し、薬物療法について協議することや、患者の服薬コンプライアンスを確認すること、さらに回診後に医師の処方入力支援補助を行った結果、2.5 年の追跡調査において、ヘモグロビン値が上昇し、透析患者の貧血治療に貢献できたことを報告している<sup>10)</sup>。

松倉らは、日常的に透析患者の処方鑑査を行っている薬剤師を対象にアンケート調査を実施した。これにより、透析患者の処方は、非透析患者と比較して処方されている薬剤数は多く、アンケートに回答した薬剤師のうち 60% は、食事管理や水分制限などの介入により薬剤数を減らすことが可能であると考えていることが明らかとなった<sup>10)</sup>。薬剤師の透析患者への介入は、いまだ診療報酬化されていないが重要な業務であり、今後も積極的な薬剤師の介入が望まれる。

## 2-4 添付文書に対する取り組み

医療用医薬品添付文書 (添付文書) は、医薬品情報の基本である。しかし、現状では薬物体内動態パラメータの記載内容は統一されておらず、解釈に混乱をきたす記載が多く見受けられる。

竹内らは、CKD 患者へ適正な薬剤投与量を提案するうえで重要な薬物動態パラメータである、未変化体もしくは薬理活性体の腎排泄寄与率、CKD 患者に対する対応、腎障害に関する添付文書の記載内容について調査を行った。その結果、未変化体と薬理活性体が区別なく記載されていることや、バイオアベイラビリティの記載がないこと、尿中排泄率を算出するまでの回収時間が十分でないことが明らかとなった。また、CKD 患者への具体的な用法・用量が記載されていない点や、腎障害性薬剤の記載が不十分である点も指摘している<sup>11)</sup>。

今後、添付文書の内容は、より適切な記載内容へ修正されるよう準備が進められており、これらの薬剤師の取り組みが、医薬品情報の基本である添付文書の適正化に貢献できたことは大変重要である。

## 3 おわりに

薬剤師が医療チームにおいて担うべき役割の一つと

して、有効かつ安全な医薬品適正使用に対する貢献があげられる。そのため、薬剤師は医薬品安全に精通している必要がある。しかし、CKD 患者に対する医薬品適正使用を考えた場合、薬剤師による介入が有効であった報告がある一方で、いまだ薬剤師の介入が不十分な場面は散見され、CKD 患者情報の共有や薬剤師教育を早急に進めていく必要がある。また、薬剤師がベッドサイドで患者と接し、薬学的視点で介入し、医師や看護師などと薬物療法について協議することは、医薬品適正使用に貢献できることが明らかとなっており、より積極的な CKD 患者へのかかわりが期待される。加えて、定期的な情報のスクリーニングにより、副作用情報を要約すること、薬物動態の知識から CKD 患者に対する適正な薬剤情報の提供なども重要である。

本稿では、CKD 患者における医薬品安全と薬剤師の関わりについて概説した。より多くの薬剤師が十分な知識とコミュニケーションでチーム医療に貢献し、CKD 患者の医薬品安全にかかわることを期待したい。

#### 文 献

- 1) Makary MA, Daniel M : Medical error—the third leading cause of death in the US. *BMJ* 2016 ; 3(353) : i2139.
- 2) 竹内裕紀, 原田清子, 川口 崇, 他 : 透析患者の中毒性副作用の実態. *透析会誌* 2010 ; 43(1) : 38-40.
- 3) Kondo Y, Ishitsuka Y, Irie T, et al. : Awareness and current implementation of drug dosage adjustment by pharmacists in patients with chronic kidney disease in Japan : a web-based survey. *BMC Health Serv Res* 2014 ; 3(14) : 615.
- 4) 宮村重幸, 柴田啓智, 下石和樹, 他 : お薬手帳を用いた腎機能情報共有ツールの考案と有用性評価. *日本腎臓病薬物療法学会誌* 2014 ; 3(3) : 3-8.
- 5) 柴田啓智, 大野能之, 門脇大介, 他 : 日本腎臓病薬物療法学会認定薬剤師によるデブリーフィングを用いたシミュレーション教育. *日本腎臓病薬物療法学会誌* 2014 ; 3(2)(suppl.) : S129.
- 6) 和泉 智, 鎌田直博, 竹内裕紀, 他 : 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と研究. *日本病院薬剤師会雑誌* 2010 ; 46(1) : 17-21.
- 7) 古久保拓 : 透析患者の薬物療法 up to date. 武本佳昭 編. よくわかるシリーズ 透析療法必須知識. 東京 : 東京医学社, 2017 ; 52-59.
- 8) 成松まさみ, 杉本悠花, 柴田龍二郎, 他 : プレガバリンは腎機能を考慮した推奨用量でも腎機能低下患者の有害事象発生率が高い. *透析会誌* 2016 ; 48 : 155-161.
- 9) 小林 豊, 北村 修, 鈴木豊秀, 他 : 透析時間を活用した服薬指導に基づく処方提案の取り組み. *日本病院薬剤師会雑誌* 2012 ; 48(4) : 429-433.
- 10) 松倉泰世, 塩入陽子, 葉山修陽, 他 : 透析患者処方薬に関する実態調査. *薬理と治療* 2015 ; 43 : 1535-1541.
- 11) 竹内裕紀, 大野能之, 和泉 智, 他 : 医療用医薬品 (内用薬剤) の添付文書における腎機能低下患者への投与に関連する記載内容の調査研究. *医療薬学* 2016 ; 42(3) : 160-167.