

論文審査の結果の要旨

薬物治療の安全性に関する臨床薬学的研究：回復期リハビリテーション病棟における薬物関連事故防止対策および長期免疫抑制療法の発癌リスクの検討

Clinical Pharmacy Studies on Medication Safety: Prevention of Drug-Related Accidents in Rehabilitation Unit and Risk-assessment of Carcinogenicity for Long- Term Immunosuppressive Therapy

論文提出者小川ゆかり (Ogawa, Yukari)

良質な薬物治療を患者へ提供するうえで、医薬品による重篤な副作用を回避し安全性を確保することは薬剤師の責務である。日本薬剤師会が2013年に提唱した薬剤師の将来ビジョンにおいても、長期処方に対する有効性と安全性の確保や入院患者に対する転倒・転落事故に影響を及ぼす処方薬の提示や対策の提案、あるいは多剤併用や過量投与を回避することは、医薬品の適正使用を実践するために薬剤師が取り組むべき課題としている。申請者は回復期病棟の入院患者の転倒事故発生における医薬品の影響を診療録調査によって検討した。次いで、多剤併用処方を回避する予備的検討として、入院中の薬剤変化量に影響を与える臨床的諸因子についても診療録調査を行った。さらに薬物治療の長期安全性に焦点をあて、炎症性腸疾患（IBD）患者における免疫抑制剤の発癌リスクをメタ解析の手法にて検討した。

申請者は初台リハビリテーション病院回復期病棟へ入院した全患者 447 名を対象として、診療記録および医療安全委員会による転倒記録をもとに年齢、性別、転倒の有無、処方薬や入院時 Barthel Index (BI) などを調査した。その結果、調査期間内に発生した転倒事故件数は、のべ 173 件（複数回の転倒を含む）であり、転倒事故は、明け方 6:00 から 8:00 にかけて特に多く発生していた。転倒群および非転倒群の 2 群間において、平均年齢や男女比率に有意な差は認められなかったが、転倒群では非転倒群に比べて入院時平均 BI は有意に低く、入院時点で要介助項目がより多い傾向にあった。入院時 BI と抗不安薬の服用が転倒事故発生に対する有意なリスク因子として検出され、オッズ比とその 95% CI はそれぞれ、入院時 BI の 5 点低下あたり 1.08[95%CI: 1.04-1.12]、2.21 [95%CI: 1.10-4.44] であった。その結果、抗不安薬は高齢者に頻用される薬物であるが、起床直後の覚醒状態が低い時間帯に効果が持ち越されていることが原因の一つとなっていた可能性がある。転倒事故を未然に防ぐために、抗不安薬服用の妥当性評価や副作用モニタリングなどを強化しなければいけないと考えた。

次いで、世田谷記念病院の回復期病棟に入院した 65 歳以上の高齢者 124 名を対象とし、診療録をもとに入院時持参薬や退院処方薬をもとに多剤併用の有無や合併症などを調査した。その結果、退院時に多剤併用による薬物治療を受けている患者は 51 名（41%）であった。消炎鎮痛剤の処方率が入院時には 25%であるのに対して、退院時は 10%と有意に減少した ($P<0.01$)。入院中の内服薬剤数変化量は、入院時内服薬数が多いほど退院時処方薬数は減少する傾向

を認め、入院時に心臓疾患および高血圧を合併している患者は、退院時までの処方薬変化数が非合併例と比べて平均 1.2 剤および 0.9 剤多いことが示された。その結果、入院時内服薬数の多い患者を中心に、解熱鎮痛消炎剤や整腸剤の継続投与の必要性を再検討する事が重要であることが判明した。

最後に、免疫抑制剤使用と発癌リスクの関係を研究した。MEDLINE 等を用いて情報を収集しメタ解析の結果、免疫抑制剤を服用している IBD 患者と服用していない IBD 患者の間に癌発生率に有意な差を認めなかった。この結果は、IBD をクローン病と潰瘍性大腸炎患者に分けたサブ解析においても同様だった。癌種別に見ても、免疫抑制剤非使用群と比較して癌発生率に有意な差は認めなかった。この結果は患者への情報提供において有益であると考えた。

申請者は以上の結果から薬剤師が免疫抑制剤の長期使用により懸念される発癌リスクの評価する事、および回復期病棟における他剤併用と転倒事故のリスク評価をする事で患者の薬物治療に貢献出来る事を示すことが出来た。以上をまとめると、本研究は臨床薬剤師の薬物治療適正化活動への関与において大きな功績を挙げたものと考えられた。審査会における質疑応答、最終論文の作成も満足できる内容で終了した。以上より審査に関係した下記の 3 者は一致して、本論文が博士の学位に相当するものを認める事で意見の一致を見た。

平成 26 年 3 月 1 日

主査 明治薬科大学 教授

越 前 宏 俊 印

副査 明治薬科大学 教授

岸 野 吏 志 印

副査 明治薬科大学 教授

赤 沢 学 印