

論文審査の結果の要旨

循環器薬物治療に関する薬剤師の貢献:

抗凝固療法と循環器救急患者への β 受容体遮断薬の導入

Contribution of Pharmacists to Cardiovascular Medication:

Introduction of Anticoagulant Therapy and β -blockers in Patients with Acute Cardiac Symptoms

論文提出者 野崎 歩 (Nozaki, Ayumu)

平成 22 年厚生労働省医政局長通知「医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について」が発出され、薬剤師をはじめとする医療スタッフの積極的な活用が推奨された。特に、薬剤師が積極的に薬剤の種類、投与量、投与方法、投与期間等の変更や検査のオーダーについて、医師・薬剤師等により事前に作成・合意されたプロトコールに基づき、専門的知見の活用を通じて、医師等と協同して実施することなどが記載された。これに対し、薬剤師の介入がどの程度有効なのかについての検証は重要な課題であるが、日本での検討は限定されている。申請者は、循環器病棟活動を通して薬剤師の介入の有用性について臨床研究・解析を行った。

申請者は、心臓血管外科医と共同で入院患者に対する Warfarin control(WFc) における用量設定・モニタリングのノモグラムを作成し、WFc を向上させる成果を報告した。次に、退院後や外来初診のような食事や行動に監視が行き届かない外来患者の WFc への薬剤師の貢献に着目し、

外来患者を対象に医師と協働のもと、薬剤師が主導で WFc を実施していく「WF 外来」を立ち上げ運用を行った。2015 年に WF 外来に新規 WFc の依頼があった群を Ph 群（30 名）とし、2014 年に循環器科専門医師のみにより新規 WFc 導入となった群を Dr 群（27 名）として WF 外来導入前後の比較を行った。その結果、一人当たりの面談または診察回数は Ph 群 4[2-13]回、Dr 群 4[2-8]回($p=0.45$)で両群間に有意な差はなかったが、WF の服用全期間で PT-INR が治療域 1.6-2.5 に維持された時間の割合は Ph 群で 82.5[0-100]%と Dr 群 52.5[0-97.3]%に比べ有意に高かった($p<0.05$)。さらに患者待ち時間は、Ph 群が 40[15-200] 分であり、Dr 群 70[30-240] 分に比べ有意に短い($p<0.001$)ことを示した。これらの結果から、外来診療でワルファリンによる抗凝固療法を受ける患者に対して薬剤師が診療支援を行うことは、治療の質を向上させ、かつ診療時間を短縮する効果があることを示したといえる。

さらに申請者は、循環器救急診療におけるビソノ®テープの効果と安全性についての検討を加えた。日本では急性冠症候群等による急性心不全治療に際して静注可能な β_1 受容体遮断薬製剤が市販されておらず、経口投与が不可能な場合の治療法が確立されていない。そこで、ビソノ®テープに着目し、その使用を医師に提案するとともに、有用性と安全性のデータを集積し評価した。2018 年 9 月～2019 年 4 月に心臓血管センターに救急搬送された患者のうち、急性冠症候群、心不全などの急性増悪の診断で入院となり、 β_1 受容体遮断薬としてビソノ®テープが使用された 63 名の患者について後方視的に診療録情報を収集し、投与後の循環動態（血圧、心拍数など）に対する影響を解析した。その結果、ビソノ®テープ投与後 24 時間以内ではテープ中の薬物用量と心拍数低下の大きさの間に有意な相関関係があること($r=0.40$, $p<0.05$)、初期投与量に依存して心拍数を減少させた

こと、8mg を投与した 1 症例で一時的な徐脈を認めたことを示した。薬力学的に用量と心拍数低下作用に相関が確認されたため投与の妥当性が示唆された結果となり、日本では経口投与が困難な患者ではビソノ®テープの使用も選択肢となる可能性を示した。さらに安全性の面からは、初期投与量設定に対する注意すべきことをフィードバックすることができた。このように薬剤師が β_1 受容体遮断薬の代替投与経路の処方提案を行うことができ、さらに臨床データを客観的に検証することで、使用法の妥当性を検証するといった貢献も出来ることを示した。

本研究は、投与量の個体差の大きい WF の用量設定を、外来患者を対象に医師と協働のもと、薬剤師が主導で WFc を実施していく「WF 外来」の有用性を示した。さらに、急性冠症候群等による急性心不全治療に際して適応のないビソノ®テープの導入提案、有効性並びに安全性を調査し、用量設定の考え方を提案した。以上、有効で安全な薬物治療を行うための薬剤師の介入を臨床データからエビデンスを報告できた研究成果であり、博士（薬学）に値するものであると認める。

令和 3 年 11 月 4 日

主査 明治薬科大学 教授
花 田 和 彦 印
副査 明治薬科大学 教授
石 橋 賢 一 印
副査 明治薬科大学 教授
大 野 恵 子 印