

## 症例報告

### 血液透析導入時の薬剤師の関わりがポリファーマシーの是正に寄与した一例

田村友梨奈,<sup>a\*</sup> 日野 洋明,<sup>b</sup> 森 建文,<sup>c</sup> 渡邊 卓嗣,<sup>b,d</sup> 大内 竜介,<sup>b,d</sup>  
薄井 健介,<sup>b,d</sup> 藤村 茂,<sup>a</sup> 岡田 浩司<sup>b,d</sup>

#### A Case of Contribution to Correcting Polypharmacy through Pharmacist Involvement during Introduction of Hemodialysis

Yurina TAMURA,<sup>a\*</sup> Hiroaki HINO,<sup>b</sup> Takefumi MORI,<sup>c</sup> Takashi WATANABE,<sup>b,d</sup> Ryusuke OUCHI,<sup>b,d</sup>  
Kensuke USUI,<sup>b,d</sup> Shigeru FUJIMURA,<sup>a</sup> and Kouji OKADA<sup>b,d</sup>

<sup>a</sup>Division of Clinical Infectious Disease and Chemotherapy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tohoku Medical and Pharmaceutical University; <sup>b</sup>Department of Pharmacy, Tohoku Medical and Pharmaceutical University Hospital;

<sup>c</sup>Division of Nephrology and Endocrinology, Tohoku Medical and Pharmaceutical University Hospital;

<sup>d</sup>Division of Clinical Pharmaceutics and Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tohoku Medical and Pharmaceutical University.

(Received November 20, 2022)

Introduction of hemodialysis in patients with chronic kidney disease bring about changes in their pharmacokinetics. Patients with chronic kidney disease often use combinations with multiple medications to treat complications; however, adverse drug events may occur if the same medication as that used before introducing hemodialysis is continued. Polypharmacy is a condition in which multiple medications lead to increased risk of adverse drug reactions, medication errors, and decreased medication adherence. Therefore, correcting polypharmacy is essential for appropriate pharmaceutical management to avoid risk. Here, we report a case of a pharmacist contributing to correction of polypharmacy during the introduction of hemodialysis. In this case, we were involved in blood pressure management and other aspects, which led to appropriate prescription from the perspective of avoiding adverse drug events and discontinuing unnecessary medications. Appropriate pharmaceutical management such as that provided in this case can contribute to maintain or improve quality of life; accumulation of such reports will contribute to appropriate medication in the elderly.

**Key words** — Hemodialysis, Chronic kidney disease, Polypharmacy, and Pharmaceutical management

## 緒 言

近年、日本の医療を取り巻く環境において、高齢化が問題視されている。2021年9月15日時点で日本における65歳以上の高齢者の割合は29%を超えており、高齢化の加速により2030年には31.2%、2040年には35.3%に達すると予測されている。<sup>1)</sup>このような高齢化に伴い、多くの疾患に罹患するために多剤併用に陥ってしまう、あるいは新たに出現する副作用に対して、服用薬剤が見直されることなく治療薬が追加処方されるために、ポリファーマシーに進展してしまう患者が今後ますます増加すると予想される。ポリファーマシーは多

剤併用を意味する言葉であるが、単に服用薬剤数が多いことではなく、それに関連して薬物有害事象のリスク増加、服薬過誤、服薬アドヒアランス低下等の問題につながる状態をいう。<sup>2,3)</sup>服用薬剤数が6剤以上で薬物有害事象や転倒の頻度が増加するという報告があり、<sup>4,5)</sup>高齢者のQOLを維持・向上するために、ポリファーマシーの改善は解決すべき課題である。ポリファーマシーからの減薬により患者個々および病院単位で薬剤費が軽減されたという報告があり、<sup>6,7)</sup>ポリファーマシーの是正は高齢者に対する適切な医療の提供のみならず、高齢化社会における医療財政の改善に影響を与えると期待されている。

高齢者に対する適切な薬物治療の重要な論点の一つとして、血液透析患者におけるポリファーマシー進展が挙げられる。血液透析患者の9割以上が6剤以上の多剤併用に該当し、服用薬剤数4剤

<sup>a</sup> 東北医科薬科大学薬学部臨床感染症学教室, <sup>b</sup> 東北医科薬科大学病院薬剤部, <sup>c</sup> 東北医科薬科大学病院腎臓内分  
泌内科, <sup>d</sup> 東北医科薬科大学薬学部病院薬剤学教室  
\*e-mail: 22251502@is.tohoku-mpu.ac.jp

以下の患者と比較し, QOL の低下および死亡率の上昇が示唆されている.<sup>8-11)</sup> 日本の血液透析導入患者の原疾患として最も多いものは糖尿病性腎症であり, 2003 年以降 2020 年 12 月 31 日時点まで全体のおよそ 4 割を占める.<sup>12)</sup> 運動療法や食事療法で効果が得られずに腎症が進展してしまう患者において, 薬物治療での管理が始まるために服用薬剤数は増加し, 多剤併用へとつながっていく.

今回, 東北医科薬科大学病院において, 血液透析導入患者に対し, 血圧管理をはじめとした関わりの中で処方薬の適正化を図った症例を経験した. 本症例に対する薬学的管理は, 服用薬剤数の減少のみならず, 薬物有害事象回避や QOL の向上に貢献し, 適切な血液透析治療につながった. ポリファーマシー是正という観点から, 有益な情報になると考えたため報告する.

本症例を報告するにあたり, 患者本人の同意を得て, 症例報告を含む医学論文および学会研究発表会における患者プライバシー保護に関する指針(外科関連学会協議会)を遵守し, 東北医科薬科大学病院の倫理審査委員会の承認を得た(承認番号: 2022-4-039).

## 症 例

患 者: 80 歳代, 男性

現病歴: 50 年前に高血圧症, 糖尿病を指摘され内服治療を受けており, 40 年前から心不全を指摘されていた. X-2 年 8 月から血清クレアチニン 4 mg/dL 台が持続していたが, X-1 年 5 月には 5.6 mg/dL と上昇しており, 東北医科薬科大学病院腎臓内分泌内科に紹介となった. 腎代替療法について医師から説明を受け, 血液透析を希望された. X 年 6 月に自己血管内シャント造設術を施行し, X 年 7 月に血液透析導入目的に入院となった. 以降, 入院日を第 1 病日とする.

既往歴: 慢性腎臓病 stage5, 高血圧症, 糖尿病, 脂質異常症, 慢性心不全, 心房細動, 胃潰瘍, 緑内障, 白内障, 三叉神経痛に対する開頭術後

生活歴: 65 年前から 25 年間は 20 本/日, 以降は入院前まで 10 本/日の喫煙歴あり. 65 年前から 50 年間, 連日泥酔するほどの飲酒歴

あり. 独居で身寄りなく, 生活保護受給者である. 訪問看護を導入しており, 週 1 回内服配薬や体調管理等の介助等を受けている. 頻回な転倒歴あり.

副作用歴: 特になし

アレルギー: 花粉

## 入院時現症

身長 150.8 cm, 体重 60.9 kg, SpO<sub>2</sub> 98%, 血圧 132/80 mmHg, 脈拍 68 回/分, 体温 36.3℃, Japan Coma Scale I -1

## 入院時検査所見

AST 31 U/L, ALT 19 U/L, 血中尿素窒素 146 mg/dL, 血清クレアチニン 7.71 mg/dL, 尿酸 12.1 mg/dL, eGFR 5.8 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, 血清アルブミン 2.9 g/dL, 総コレステロール 124 mg/dL, HDL コレステロール 42 mg/dL, LDL コレステロール 59 mg/dL, トリグリセリド 132 mg/dL, Na 138 mmol/L, Cl 103 mmol/L, K 4.0 mmol/L, Ca 7.7 mg/dL, P 7.4 mg/dL, 赤血球数 3,900,000 /μL, ヘモグロビン 9.6 g/dL, ヘマトクリット 29.1%, 脳性ナトリウム利尿ペプチド 1054.6 pg/mL, PT-INR 1.230, 心機能検査未実施

## 入院時持参薬

前述の既往歴に対し, 異なる診療科 3 施設より薬剤が処方されていた. 持参薬には, これまでに処方となった薬剤をかかりつけ医が変更なく継続して処方したのものも含まれており, その詳細を Table 1 に示す. また, 服薬コンプライアンス良好という情報をかかりつけ医からの情報提供書より得た.

## 臨床経過

2 週間前に形成した自己血管内シャントの発達を確認し, 第 2 病日から血液透析が導入された. 以降医師により dry weight が 59.5 kg に設定され, 週 2 回のスケジュールで血液透析を行うこととなった. 第 1 病日, 血液透析導入に伴い, 体液コントロールのために不要と医師が判断したトルバプタンおよび血液透析患者には適応がないダパグリフロジンプロピレングリコール水和物が中止となった. 患者には頻回な転倒歴があり, 血圧関連薬剤を複数種類服用していたことから過度な血圧低下が生じていると推察されたが, 血液透析導入後に医師と薬剤師が中心となり, 検査値を確認しながら具体的な薬剤の変更や減薬を検討・提案していくこととした. 入院時の血圧は 132/80 mmHg

Table 1. Medication at admission.

Medication	Dosage and Administration Schedule
Tolvaptan orally disintegrating T 15 mg	1 Tablet, once a day, after breakfast
Trichlormethiazide T 2 mg	1 Tablet, once a day, after breakfast
Azosemide T 60 mg	1 Tablet, once a day, after breakfast
Furosemide T 20 mg	0.5 Tablet, once a day, after breakfast
Bisoprolol Fumarate T 5 mg	0.5 Tablet, once a day, after breakfast
Dapagliflozin PropyleneGlycolateHydrate T 5 mg	1 Tablet, once a day, after breakfast
Warfarin Potassium T 1 mg	1 Tablet, once a day, after breakfast
An Extract from Inflamed Cutaneous Tissue of Rabbits Inoculated with Vaccinia Virus T 4 N. U.	4 Tablets, twice a day, after breakfast and evening
Nifedipine controlled release T 20 mg	1 Tablet, once a day, after evening
Lafutidine orally disintegrating T 10 mg	1 Tablet, once a day, after evening
Pitavastatin Calcium Hydrate orally disintegrating T 2 mg	1 Tablet, once a day, after evening
Sennoside A・B Calcium T 12 mg	1 Tablet, once a day, before sleeping
Diazepam T 2 mg	1 Tablet, once a day, before sleeping
Triazolam T 0.125 mg	1 Tablet, once a day, before sleeping
Isosorbide Dinitrate Tape 40 mg	1 Sheet, once a day
Nitroglycerin sublingual T 0.3 mg	1 Tablet at a time, when it chest pains

\* T: Tablets

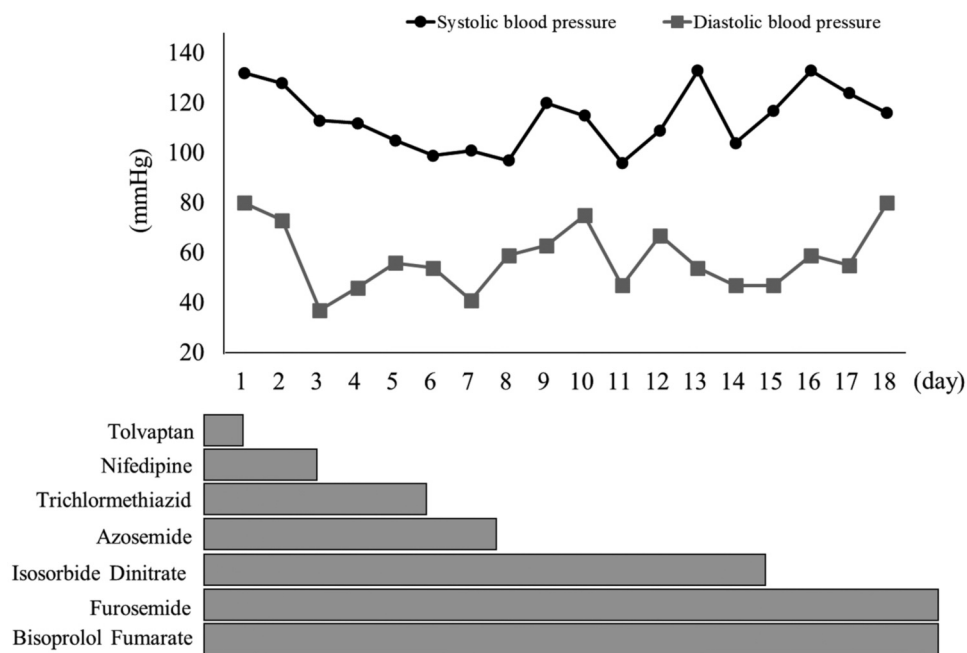


Fig. 1. Blood pressure transition and related drugs during hospitalization.

であり、この時点では低血圧症状は認められなかった。第2病日より血液透析が開始となり、以降、患者の自覚症状はないものの血圧は徐々に低下を認めた。第3病日に血圧が113/37 mmHgまで低下したため、医師の判断によりニフェジピンが中止となった。第6病日、血液透析後の血圧が99/54 mmHgのため、トリクロルメチアジド服用

の中止を薬剤師が医師に提案し採用された。しかしながら、その後も2日間にわたって収縮期血圧は100 mmHgを下回っていた。そこで、アゾセミド投与の中止を薬剤師から医師に提案した結果、第8病日に中止となった。第8病日までに降圧薬および利尿薬が4剤中止となったにもかかわらず、収縮期血圧110 mmHgを下回ることが多かったた

め、硝酸イソソルビド投与の中止についても薬剤師より医師に提案し、第16病日に中止となった。Fig. 1 に入院中の血圧推移と関連薬剤の使用状況を示す。

また、重篤な腎障害を有する患者に対するワルファリンカリウムの投与は禁忌であり、入院時のPT-INRが治療レベル以下であったことから、薬剤師の評価により中止が妥当と考えられたため、医師と必要性を協議し、第9病日にワルファリンカリウムが中止となった。その他として、患者は第1病日まで呼吸苦症状に対してニトログリセリン舌下錠を1日2錠常用していた。そのため、ニトログリセリンは本来、胸痛に対して使用するものであることを薬剤師が患者本人に説明した。その後、血液透析に伴って呼吸苦症状は消失し、適正使用についても理解が得られたため、第2病日以降ニトログリセリンの使用はなくなった。退院時共同カンファレンスで訪問看護師やケアマネジャーらと情報共有を行い、今後も経過観察を継続していくこととした。最終的に、本症例の処方薬剤は16種類から9種類まで減少し、収縮期血圧120 mmHg程度を維持し退院となった。

## 考 察

今回、血液透析導入を契機に、血圧管理をはじめとした関わりの中で処方薬の適正化を図り、薬物有害事象回避等の観点からポリファーマシーを是正した症例を経験した。患者は入院前までかかりつけ医より16剤を処方されており、これらには、以前受診していた計3施設からの処方の変更なく継続となっていた薬剤も含まれていた。一般的に高齢者では加齢に伴う生理・身体機能の低下や有する疾患数の増加により多剤併用につながりやすく、また、複数診療科の受診により同効薬の重複が発生することから処方が増加する傾向にある。<sup>13)</sup> 腎機能低下患者に血液透析を導入すると腎機能が代替されるため、体液量および電解質の調節や尿毒素の除去、血圧管理が可能になり、これまでこれらをコントロールするために服用していた薬剤が不要となることがある。そのため、血液透析導入時は処方薬の見直し、減薬を検討する必要があると考えられた。

患者は入院前より転倒を繰り返しており、降圧薬および利尿薬を複数種服用していたことから、

血液透析導入後の血圧モニタリングが必要と判断した。入院時に低血圧症状はなかったものの、血液透析導入に伴い徐々に血圧低下を認めた。血液透析患者では、過度の降圧状態において自己血管内シャントの閉塞が報告されており、<sup>14)</sup> これを避けるため、収縮期血圧110 mmHg以下にすることは推奨されていない。<sup>15)</sup> しかしながら、第5病日から収縮期血圧110 mmHgを下回るようになり、入院時から計4剤の血圧関連薬剤が中止となった。中止の順番として、自尿が500 mL/日以上 of 血液透析患者では、トルバプタン服用による週あたりの体重増加量や除水量の影響はないと報告されていることから、<sup>16)</sup> 初めにトルバプタンが中止となった。その後、体液量過剰による高血圧に対しフロセミドおよび心疾患の既往のためビソプロロールフマル酸塩を残し、その他の血圧関連薬剤はカルシウム拮抗薬、サイアザイド系利尿薬およびループ系利尿薬の順に中止となった。第6病日以降も収縮期血圧110 mmHg未満となることがあり、硝酸イソソルビド使用の必要性についても検討を行った。直近に実施された冠動脈造影検査の結果で器質的狭窄が認められなかったことや、第2病日以降に胸痛などの自覚症状がなかったことから、硝酸イソソルビド中止の方針となったが、患者から中止について薬剤師に対し不安の訴えがあった。これを受け、薬剤師が投与中止の根拠や本薬剤必要時再開の可能性、ニトログリセリンの適正使用方法について説明し患者は納得した。以上の血圧管理により、退院時には血圧120/80 mmHg程度に安定し、ふらつきや転倒なく退院となった。患者は心不全の既往があり、利尿薬中止による体液コントロール不良が懸念されたが、胸部X線写真や浮腫の状態から医師がdry weightを59.5 kgに設定し、非透析日にも急激な体重増加は認められず、血液透析による体液コントロールは良好であった。利尿薬中止による電解質異常も危惧されたが、非透析日においても電解質異常は認められなかった。これらのことから、利尿薬中止による問題はないと評価された。また、本症例に対し入院中の心機能検査は実施されていないが、労作時息切れや咳嗽といった自覚症状は認めなかった。以上より、今回の降圧薬および利尿薬の調節は適切であったと考えられた。

重篤な腎障害を有する患者に対するワルファリンカリウムの投与は禁忌であり、心房細動に対す

る安易なワルファリンカリウムによる治療は行わないことが望ましいが、個々の症例において利益と不利益のバランスを考慮して投与の判断をすることとなっている。<sup>17)</sup> 患者にはワルファリンカリウム中止に伴う心原性脳塞栓症発症が懸念されたため、ワルファリンカリウム投与の有益性について医師と協議した。患者の CHADS<sub>2</sub> スコアは6点中4点であり、抗凝固療法による血栓塞栓症予防が推奨された。<sup>18)</sup> 血液透析患者では PT-INR のコントロールが難しく直接経口抗トロンビン薬の導入も検討されたが、慢性腎臓病 stage5 であり、保険適応がなく選択肢から除外した。非弁膜症心房細動のワルファリンカリウム服用患者では PT-INR 1.6~2.6 での管理が推奨されているが、血液透析患者では 2.0 未満での管理が推奨されている。<sup>17)</sup> 患者の入院時 PT-INR は 1.230 と短く、効果不十分なまま経過してきたことが考えられた。そこで、ワルファリンカリウム増量も視野に入れたが、血液透析中のワルファリンカリウム投与量と PT-INR の調整に難渋する可能性や出血の危険性が考えられ、これらのリスクがワルファリンカリウム投与継続の有益性を上回ると判断した。そのため、医師との協議の結果ワルファリンカリウムは中止となり、経過観察の方針となった。心原性脳塞栓症を含む血栓塞栓症発症時の自覚症状として、突然の意識消失や四肢の痺れなどがあるが、本人からの聴取より退院時までその症状はみられず、退院の時点では中止による問題はなかった。退院以降も患者に関する情報を多職種で共有し、自覚症状の確認など患者に対する継続的な支援が必要である。

患者は、第1病日入院直後よりニトログリセリンの使用を希望し、入院前も呼吸苦症状に対して習慣的に使用していたという情報を電子カルテ上で得た。ニトログリセリンの過量投与により、血圧低下や頭痛が懸念されることや、失神が生じることが報告されている。<sup>19,20)</sup> また、患者は医師から水分摂取過多により呼吸苦症状が生じていると説明されていた。そのため、薬剤師が本来は呼吸苦症状に対して使用する薬剤ではないことや過量投与により頭痛等が生じうることを、血液透析導入後は体内水分量の調節がなされ症状が消失する可能性があることを説明し、薬剤の適正使用に努めるよう指導した。第2病日の血液透析後には呼吸苦症状が消失し、適正使用について理解が得られたため、退院までニトログリセリンの使用なく経

過した。入院後早期から過量投与による血圧低下や頭痛、失神のリスクを回避し、適正使用につながるよう介入できたと評価した。

服用薬の見直しを行うにあたっては、単に減薬のみに意識を向けるのではなく、治療の有益性や安全性を慎重に検討したうえで薬物治療を考える必要がある。今回、血液透析導入時に薬剤管理だけではなく血圧管理をはじめとした全身管理に薬剤師が関わることで薬物治療の適正化を図った症例を経験した。本症例に対する薬学的管理は、単に服用薬剤数を減らしたのみならず、薬物有害事象回避や QOL 向上にもつながったと考えられた。腎代替療法は生理機能を補い、薬物動態の変化をもたらすため、血液透析導入時は処方薬を見直し減薬を図る機会であると考ええる。高齢者医療において、ポリファーマシーは今後さらに重要な論点となってくる。本報告のような情報の蓄積がポリファーマシー是正のためのエビデンスとなり、高齢者における薬物治療適正化の一助になるものと考えられる。

## 利益相反

報告内容に関連し、開示すべき利益相反はない。

## REFERENCES

- 1) 総務省統計局. “統計からみた我が国の高齢者－「敬老の日」にちなんで－”: <<https://www.stat.go.jp/data/topics/topi1290.html>> (アクセス 2022 年 9 月 29 日)
- 2) Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A., *Br. J. Clin. Pharmacol.*, **63**, 187–195 (2007).
- 3) 厚生労働省. “高齢者の医薬品適正使用の指針”: <[https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/kourettekisei\\_web.pdf](https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/kourettekisei_web.pdf)> (アクセス 2022 年 9 月 22 日)
- 4) Kojima T., Akishita M., Kameyama Y., Yamaguchi K., Yamamoto H., Eto M., Ouchi Y., *Geriatr. Gerontol. Int.*, **12**, 761–762 (2012).
- 5) Kojima T., Akishita M., Nakamura T., Nomura K., Ogawa S., Iijima K., Eto M., Ouchi Y., *Geriatr. Gerontol. Int.*, **12**, 425–430 (2012).
- 6) 石村 淳, 渡邊文之, 香中伸一郎, 日本老年薬学会雑誌, **3**, 4–8 (2020).
- 7) 中山佳代子, 米澤 淳, 櫻井香織, 野口葉子, 山本将太, 吉田優子, 池見泰明, 深津祥央, 萱野勇一

- 郎, 松原和夫, *日本病院薬剤師会雑誌*, **53**, 1109–1114 (2017).
- 8) Chao CT, Huang JW, COGENT study group, *PeerJ*, **4**, e2122 (2016).
- 9) Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Oshiro S, Higashiuesato Y, Yamazato M, Tomiyama N, Tana T, Takishita S, *Nephrol. Dial. Transplant.*, **17**, 1819–1824 (2002).
- 10) Toida T, Toida R, Takahashi R, Uezono S, Komatsu H, Sato Y, Fujimoto S, *Clin. Exp. Nephrol.*, **25**, 1215–1223 (2021).
- 11) Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B, Meinardi MC, Markito-Notenboom WP, Somers A, Rajkumar C, Bernabei R, van der Cammen TJ, *Arch Intern Med.*, **170**, 1142–1148 (2010).
- 12) 日本透析医学会. “わが国の慢性透析療法の現状” : <https://docs.jsdt.or.jp/overview/> (アクセス 2022 年 9 月 7 日)
- 13) 柴田隆司, 長尾梨紗子, 島田憲一, 佐々木緑, 高柳和伸, *就実論叢*, **49**, 223–238 (2019).
- 14) 深澤瑞也, *腎と透析*, **92**, 184–189 (2022).
- 15) 日本循環器学会/日本不整脈心電学会. “2020 年改訂版不整脈薬物治療ガイドライン” : [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020\\_Ono.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020_Ono.pdf) (アクセス 2022 年 9 月 21 日)
- 16) Ogata H, Shimofurutani N, Okada T, Nagamoto H, Akizawa T, *Nephrol. Dial. Transplant.*, **36**, 1088–1097 (2021).
- 17) 日本腎臓学会. “エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018” : [https://minds.jcqhc.or.jp/docs/gl\\_pdf/G0001093/4/CKD.pdf](https://minds.jcqhc.or.jp/docs/gl_pdf/G0001093/4/CKD.pdf) (アクセス 2022 年 9 月 21 日)
- 18) 「血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン」作成ワーキンググループグループ, *日本透析医学会雑誌*, **44**, 383–388 (2011).
- 19) Noike H, Iizuka T, Matsumoto J, Kaku M, Yoshinaga K, Aoyagi K, Sakurai T, Sugiyama Y, Hitsumoto T, Kanai M, Ohsawa H, *J. Cardiol.*, **40**, 159–165 (2002).
- 20) ニトロベン® 舌下錠 0.3 mg 医薬品インタビューフォーム第 8 版 (2014 年 8 月作成)