

緒言(背景と課題)

高齢者のせん妄管理: 高齢入院患者のせん妄管理は重要ですが、不眠・不穏時の対応は困難を伴います。

BZDのリスク: ベンゾジアゼピン系薬剤 (BZD)は、転倒やせん妄のリスクを高めるため、特に高齢者では回避が望ましいとされます。

当院の課題: 従来、BZDの使用が散見されました。プロトコル導入後も、作用発現が早いDORA(レンボレキサント, LEM)の登場まで、BZDの完全な除外は困難でした。

当院は一般病床60床、療養病棟58床のケアミックス型中小病院であり、この規模だからこそ可能となった機動的な多職種連携(薬剤師による代行入力など)を通じて、本PBPMを推進しました。

研究の目的

BZDを除外し、DORA等を主体とする薬剤師主導のPBPM改訂(IV期～VII期)が、薬剤使用状況と臨床アウトカムに与えた影響を比較検討します。

主要評価項目

- 1. 薬剤使用状況の変化(BZD使用率)
- 2. 安全性指標(不眠患者の投薬後不穏発生率)
- 3. 有効性指標(不眠患者の投薬後不穏継続率)

研究方法（１）：調査デザイン

調査デザイン:後ろ向き観察研究

対象患者:当院PBPMに基づき薬剤投与された70歳以上の入院患者

調査期間:2018年10月16日～2024年1月31日
IV期:2018年10月16日～2019年7月31日(9.5ヵ月)
V期:2019年8月1日～2021年5月31日(22ヵ月)
VI期:2021年6月1日～2023年3月31日(22ヵ月)
VII期:2023年4月1日～2024年1月31日(10ヵ月)

除外基準:

- ◆ 投薬後症状が看護記録から読み取れない場合
- ◆ 同一患者への2回目以降の投薬について、投与された期間、薬剤、せん妄リスク因子がいずれも同一である場合(データの重複を避けるため)

統計解析:

患者背景の比較にはχ²乗検定、ANOVA
アウトカムについては、ベースラインで有意差が認められた因子(認知症合併、脳梗塞既往、せん妄リスクスコア2以上)を調整変数とし、多変量ロジスティック回帰分析により各期間の調整オッズ比(OR)を算出(基準期間:第IV期)

研究方法（２）：最新のPBPMフロー

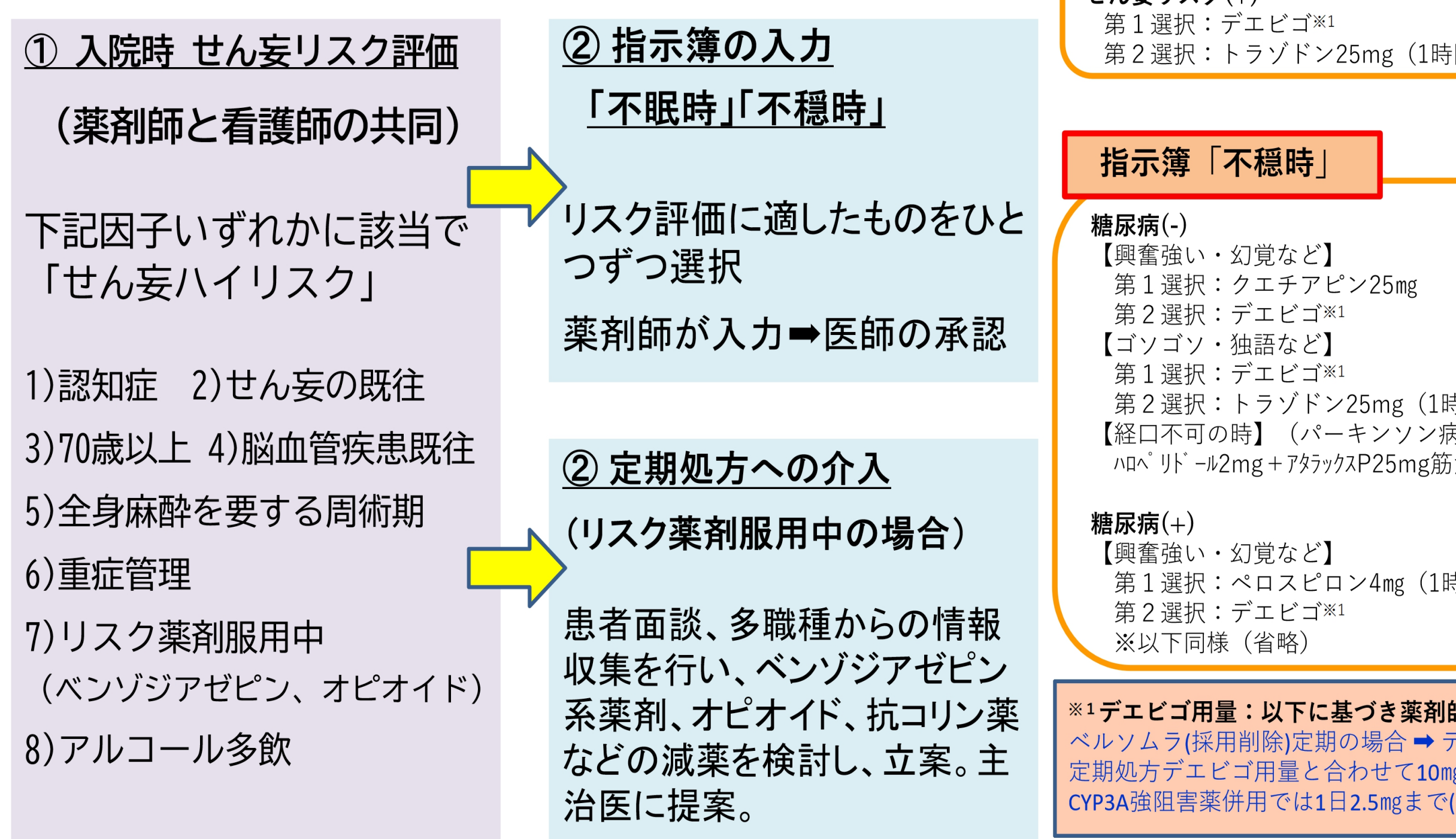


表１：期間別患者背景の比較

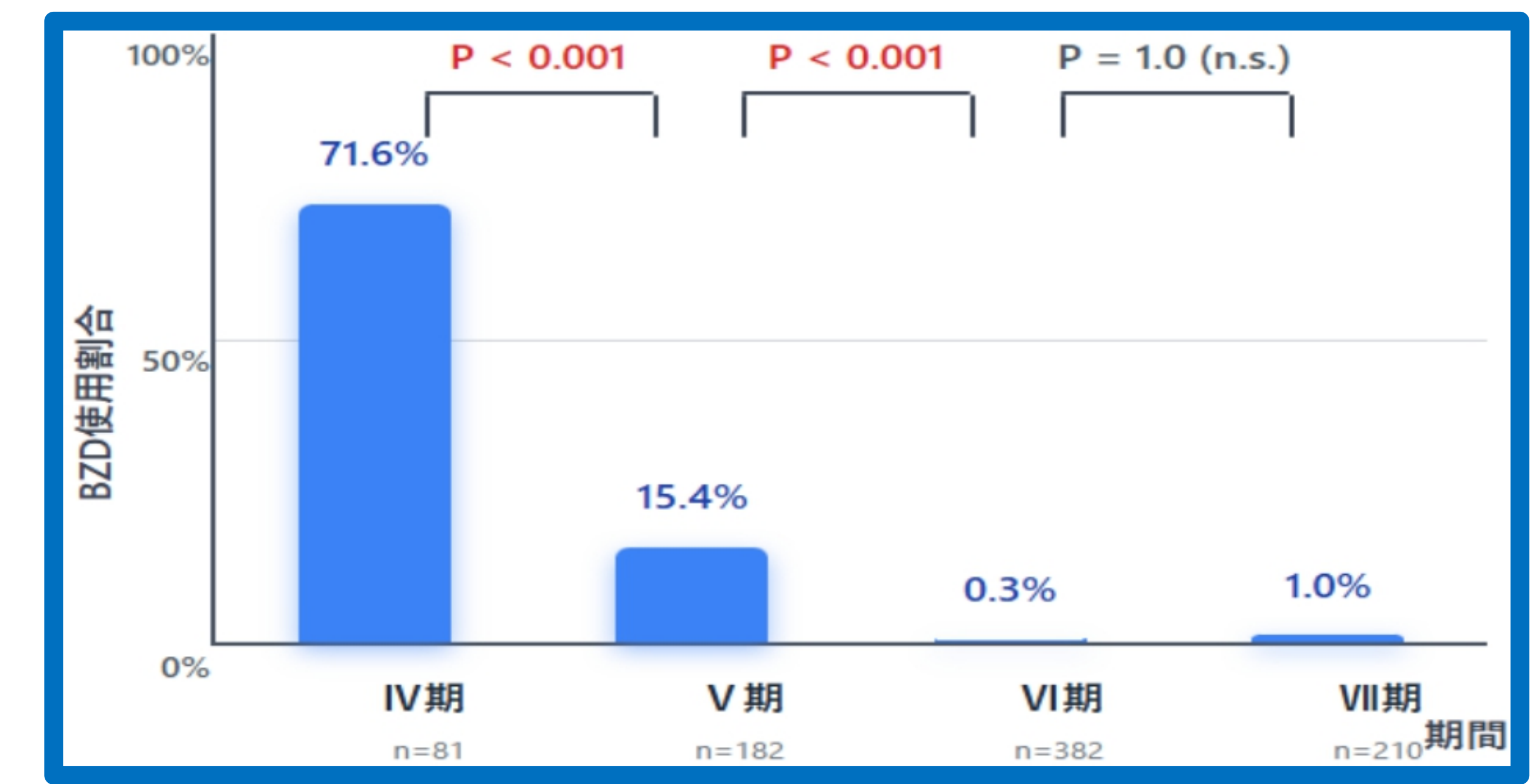
特性	第IV期	第V期	第VI期	第VII期	P値
対象イベント数 (N)	81	182	382	210	-
年齢 (平均±SD,歳)	85.7±6.2	86.4±7.8	85.7±7.1	85.6±7.4	0.664
男性患者の割合 (%)	39.5	38.5	30.6	30.0	0.120
認知症の合併 (%)	70.4	73.6	80.1	69.5	0.020 *
周術期 (術後7日以内)の割合 (%)	13.6	12.6	13.6	18.6	0.310
脳梗塞の既往 (%)	49.4	36.3	29.1	26.2	0.001 **
脳出血の既往 (%)	0.0	1.1	0.8	0.5	0.759
せん妄リスクスコア 2以上 (%)	80.2	86.3	88.2	80.0	0.031 *

【注釈】

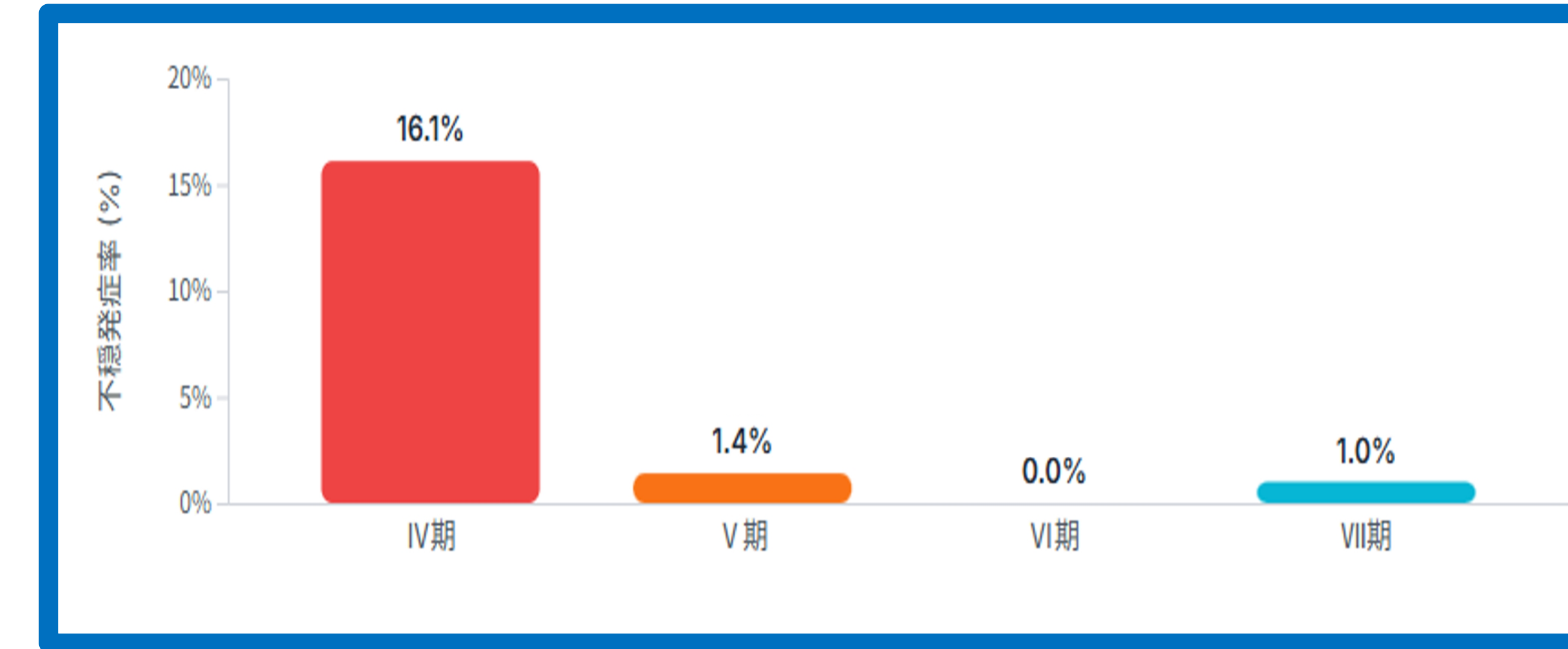
- *: P<0.05, **: P<0.001
- ・多変量解析の調整変数: 認知症の合併、脳梗塞の既往、せん妄リスクスコア 2以上

結果（１）：BZD使用率

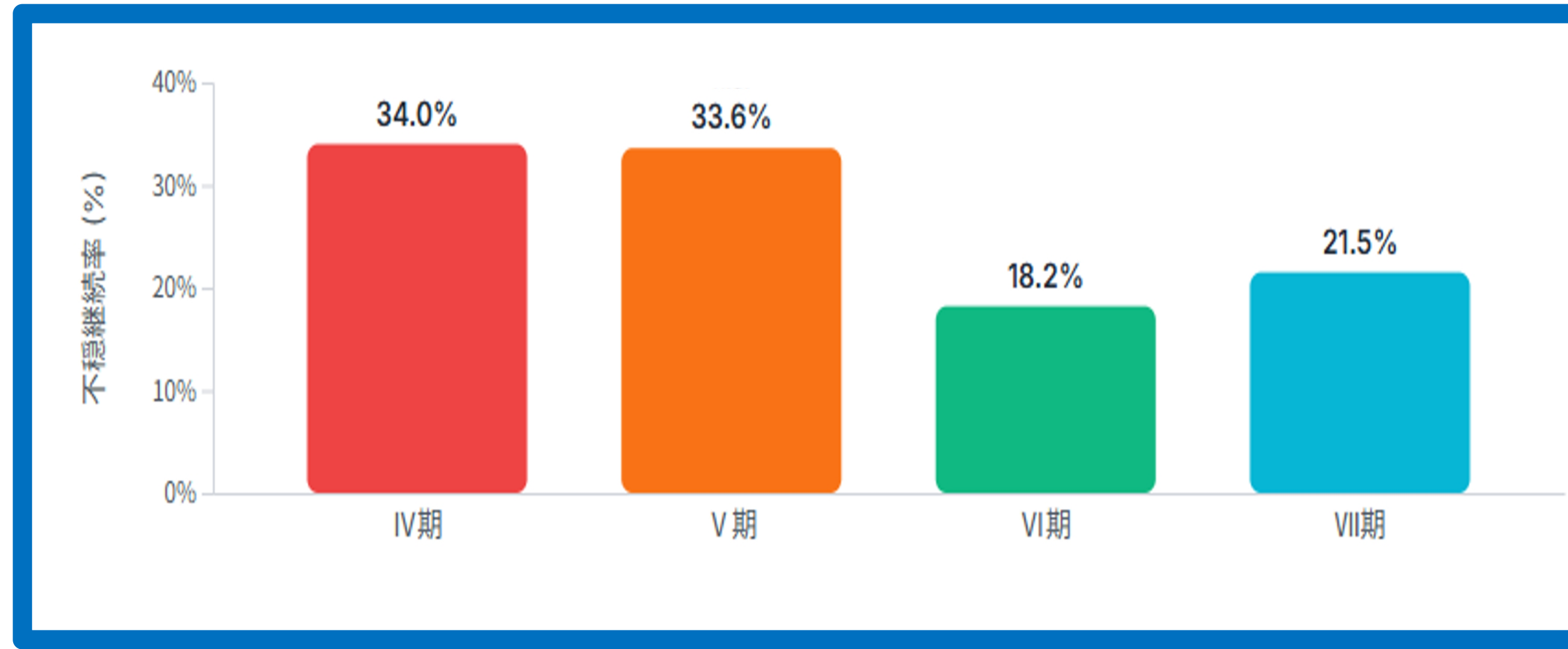
Bonferroni補正済みペアワイズχ²乗検定結果に基づく



結果（２）：不眠時投薬後の不穏発症率

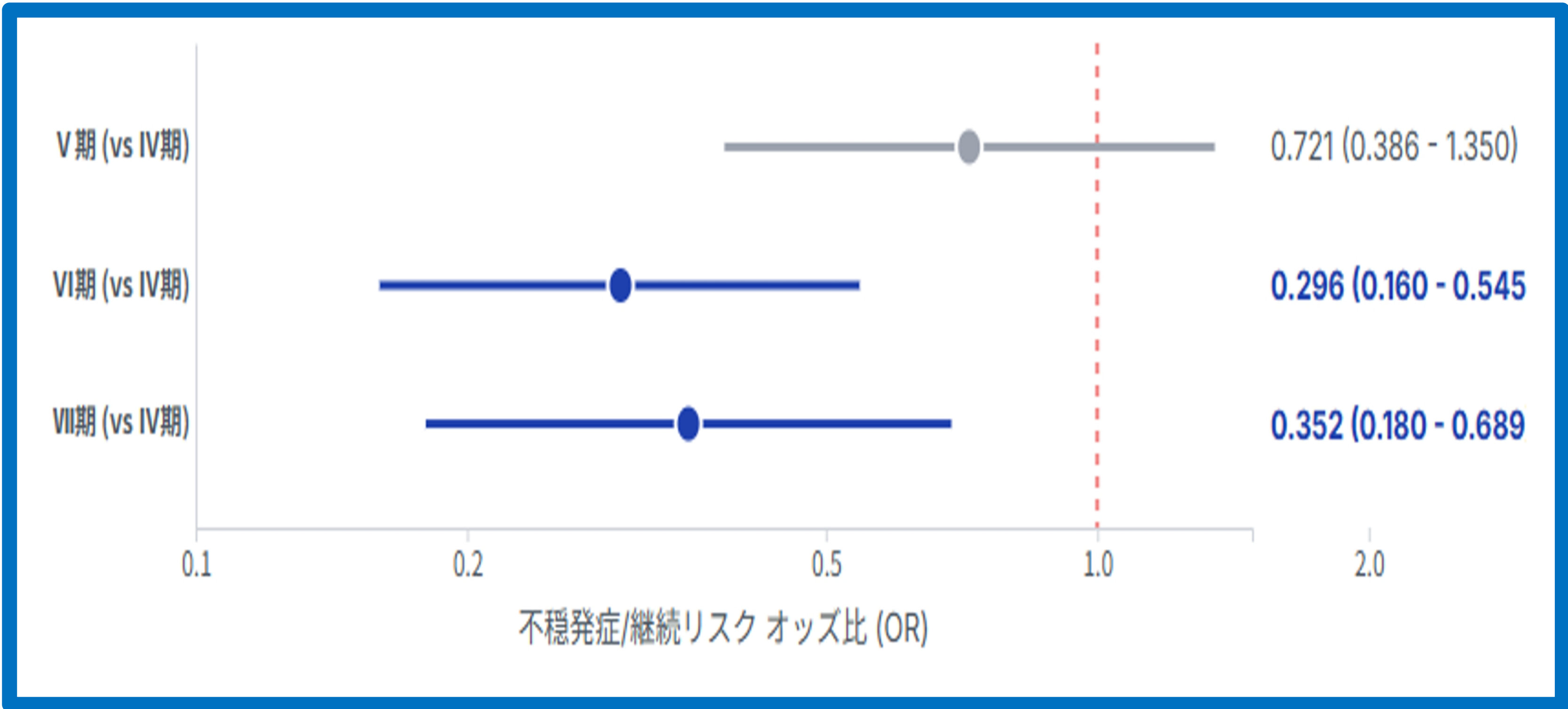


結果（３）：不眠時投薬後の不穏継続率



結果（４）：多変量解析

不穏発症／継続リスクの期間別オッズ比

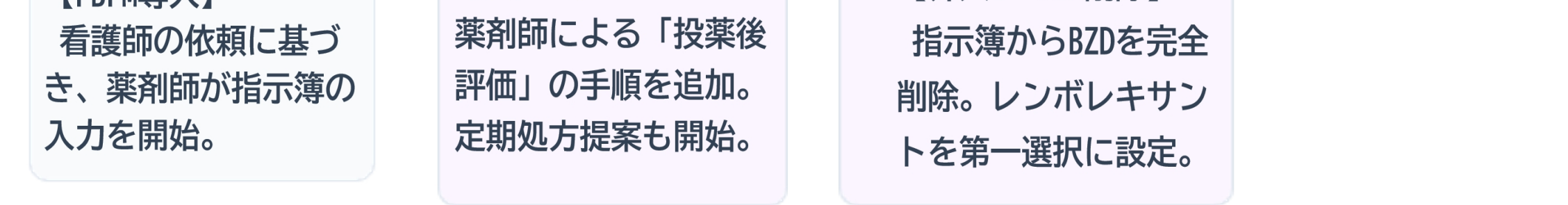


研究方法（３）：介入の３つの柱

本研究期間（IV～VII期）に実施したアウトカム改善に寄与した主要な介入



研究方法（４）：介入の全変遷



考察

・VI期以降のBZD完全除外とDORA(レンボレキサント)への切り替えが、安全性(不穏発症率)の劇的な改善に寄与したと考えられます。

・薬剤師が入院時のリスク評価に参画し、投薬後の効果・副作用評価に基づき代行入力(タスク・シフト)を推進したことが、プロトコルの高い遵守率と有効性(不穏継続率)の改善に繋がりました。

・VI期は認知症合併率やせん妄リスクスコアが他群より有意に高いにも関わらず、アウトカムが大幅に改善しており、介入の強さを示唆しています。

結論

- 薬剤師主導のPBPMプロトコルの段階的な改訂と運用により、BZD使用を1%未満に抑制しつつ、不穏発症率(安全性)、不穏改善率(有効性)といったアウトカムを有意に改善することができました。
- 本プロトコルは、多職種協働と薬剤師の積極的な介入による、質の高いせん妄・不穏管理のモデルケースとなると考えられます。

運用手順 続き

③看護師が必要時指示簿から投薬

④薬剤師が投薬後の評価

1)看護師に使用薬の助言

- 患者状態(不眠症・不穏)に応じた薬剤選択となっているか？
- 第1選択薬で効果がなかった場合の第2選択薬使用の提案

2) 指示薬の変更

薬剤師の代行で可

トラゾドン 25mg→50mg増量
ペロスピロン 4mg→8mg増量

主治医と相談後の追加

リスペリドン内用液・アセナピン舌下錠

3)定期薬の追加
指示簿からの投薬が頻回の場合

(1)デレゴ5mgを定期処方開始
(2)トラゾドン25mg～50mgを定期処方開始

指示簿からの投薬後の評価で有効であった薬剤の適切な用量を検討し、上記範囲内は、薬剤師による代行入力後、医師に報告

(3)抑肝散の臨時処方

認知症の周辺症状として不穏が続く場合、不穏となる時間帯に合わせて1日1～2回服用3日間処方、薬剤師による代行入力後、医師に報告
効果、副作用の判定をして以後の継続を判断

(4)他の薬剤 (抗精神病薬、トラゾドン以外の鎮静系抗鬱薬)

(1)～(3)以外の薬剤の定期処方追加が適切と判断すれば、薬剤師より、医師に提案し指示を仰ぐ。ミルタザピン錠、クエチアピン錠、プロナセリンテープなど。

第35回日本医療薬学会年会
利益相反の開示

筆頭発表者名: 井上 卓治

私は今回の演題に関連して、開示すべき利益相反はありません。