

—論 説—

臨床現場における薬剤師の役割 (3)

心臓リハビリテーションにおける薬剤師の役割

佐藤 雅哉 伊勢 雄也 林 太祐 片山 志郎

日本医科大学付属病院薬剤部

The Role of the Pharmacist in Clinical Settings (3)

The Role of the Pharmacist in Cardiac Rehabilitation

Masaya Sato, Yuya Ise, Daisuke Hayashi and Shirou Katayama

Department of Pharmaceutical Service, Nippon Medical School Hospital

Abstract

The role of the pharmacist in cardiac rehabilitation is very important, because the medical counseling given by pharmacists encourages patients to adhere to their drug regimens.

In this article, we describe the role of the pharmacist in cardiac rehabilitation.
(日本医科大学医学会雑誌 2017; 13: 130-135)

Key words: cardiac rehabilitation, adherence, pharmacist

はじめに

わが国の平成 26 年の死亡数(人口 10 万対の死亡率)を死因順位別にみると、第 1 位は悪性新生物 (28.9%) であるが、第 2 位は心疾患 (15.5%) であり死亡数は、19 万 6,760 人 (156.9) となっている。

心疾患による死亡は、昭和 60 年に脳血管疾患にかわり第 2 位となり、その後も死亡数・死亡率ともに増加傾向が続き、全死亡に占める割合は 15.5% となっている¹。心臓リハビリテーションは、生命予後を改善するだけでなく、QOL も改善するため重要である²。

本邦における心大血管疾患リハビリテーションの対象となる患者は、表 1 に示すとおりであり、内科から外科まで多岐に渡っている。また、それに伴い使用される薬剤も多種多様であり、ハイリスク (医薬品使用において安全な取り扱いに注意しなければならない薬剤) 薬も数多く使用されている。そのため、本分野に

おける薬剤適正使用にかかわる業務は非常に重要となる。

本稿では、心臓リハビリテーションチームでの薬剤師の役割および患者への薬剤師の関わり方について検討し、心疾患治療における薬剤師の役割について考察する。

各疾患で用いる薬剤

ここでは、心大血管疾患リハビリテーションにエントリーされる主な疾患で使用される薬剤について、特徴や注意点を紹介する。

1. 心筋梗塞

二次予防の薬物療法として、抗血小板療法・抗凝固療法、冠動脈リスクファクターの是正 (脂質異常症、高血圧症、糖尿病の治療) が推奨されている⁴。

・抗血小板療法・抗凝固療法：禁忌がない場合はア

表1 心大血管疾患リハビリテーション料の対象となる患者³

特掲診療科の施設基準等別表第九の四に掲げる対象患者であって、以下のいずれかに該当するものをいい、医師が個別に心大血管疾患リハビリテーションが必要であると認めるものであること。

- (ア) 急性発症した心大血管疾患又は心大血管疾患の手術後の患者とは、急性心筋梗塞、狭心症、開心術後、大血管疾患（大動脈瘤解離、解離性大動脈瘤、大血管術後）のものをいう。
- (イ) 慢性心不全、末梢動脈閉塞性疾患その他の慢性の心大血管の疾患により、一定程度以上の呼吸循環機能の低下および日常生活能力の低下を来している患者とは、
1. 慢性心不全であって、左室駆出率 40% 以下、最高酸素摂取量が基準値 80% 以下またはヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) が 80 pg/mL 以上の状態のもの
 2. 末梢動脈閉塞性疾患であって、間欠性跛行を呈する状態のものをいう

別表第九の四

- ・急性心筋梗塞、狭心症発作その他の急性発症した心大血管疾患又はその手術後の患者
- ・慢性心不全、末梢動脈閉塞性疾患その他の慢性の心大血管疾患により、一定程度以上の呼吸循環機能の低下および日常生活能力の低下を来している患者

スピリン (81~162 mg) の永続的投与が、その他一部症例に対してはワルファリンの使用が推奨されている。冠動脈ステントを留置した症例には、低用量アスピリンとチエノピリジン系抗血小板薬との併用も勧められている (抗血小板薬 2 剤併用療法 (dual antiplatelet therapy : DAPT))。

・・・アスピリン：低用量では、血小板凝集抑制作用を示す⁵。7~10 日ほどこの作用は継続するため、出血を伴う処置や手術の際は、休薬が必要である (3~7 日⁶)。

・・・チエノピリジン系抗血小板薬：クロピドグレル、プラスグレルのどちらかを低用量アスピリンと併用するのが一般的。こちらも出血を伴う処置や手術の際は、休薬が必要である (5~7 日⁶)。

・・・DAPT：冠動脈ステント留置後、低用量アスピリンとチエノピリジン系抗血小板薬の 2 剤を併用するもの。期間については、いまだにコンセンサスが得られていない。

・・・ワルファリン：ビタミン K 作用に拮抗し肝臓におけるビタミン K 依存性血液凝固因子 (プロトロンビン、第 VII、第 IX、及び第 X 因子) の生合成を抑制して抗凝血効果および抗血栓効果を発揮する。そのため、ビタミン K 含有食品、特に納豆、青汁、クロレラ食品はワルファリンの作用を減弱させるため、摂取しないよう十分な指導が必要である。休薬は 3~5 日、ヘパリン置換が行われる⁶。

・脂質異常症：LDL コレステロールが 100 mg/dL 以下、HDL コレステロールが 40 mg/dL 以上、中性脂肪が 150 mg/dL 以下を目標⁷に、HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン) やフィブラート、小腸コレステロールトランスポーター阻害薬やエイコサペンタエン酸などを使用する。

・HMG-CoA 還元酵素阻害薬：プラバスタチン、アトルバスタチン、ロスバスタチンなど。主に LDL コレステロールを低下させる。主な副作用として、横紋筋融解症がある。

・フィブラート：ベザフィブラート、フェノフィブラートなど。主に中性脂肪を低下させる。腎機能低下時には減量や投与間隔の延長が必要である。主な副作用として、横紋筋融解症がある。

・高血圧症：冠動脈疾患では、原則として 140/90 mmHg 未満を降圧目標とする⁸。ただし、心血管イベントリスクが高い患者 (糖尿病、CKD や脂質異常症、喫煙、家族歴など危険因子の重積) では、可能であればさらに低いレベル (130/80 mmHg) 未満を目指す。心筋梗塞後は、RA 系阻害薬 (ACE 阻害薬、ARB)、β 遮断薬が第一選択である。低心機能症例では、アルドステロン拮抗薬を追加する。ただし、過度な降圧は、低血圧、失神、電解質異常、急性腎障害または腎不全といった有害事象が多いという報告⁹があり、注意が必要である。

・ACE 阻害薬：エナラプリル、リシノプリルなど。降圧作用による左室後負荷軽減作用だけではなく、左室リモデリングの進展抑制が予後改善につながることを示されている⁸。副作用として、空咳があり耐え難いものである場合は ARB への変更も考慮する。また、血管浮腫 (顔面、舌、咽頭の腫脹) や高カリウム血症などもあり、注意が必要である。

・β 遮断薬：ビソプロロール、カルベジロールなど。ビソプロロールは、選択性が高い β1 アンタゴニストで、降圧作用、抗狭心症作用、抗不整脈 (心室性期外収縮) 作用を示す。カルベジロールは、血管拡張作用をも有し、総末梢血管抵抗および主要臓器の血管抵抗を維持、減少させる。主な副作用として、徐脈や

低血圧があり、めまいやふらつきといった症状に注意が必要である。非選択的 β 遮断薬であるカルベジロールは気管支喘息の既往がある患者では禁忌となっており確認が必要である。

2. 慢性心不全

慢性心不全時の薬物療法は、以下のものが挙げられる¹⁰。

(1) ジギタリス

左室駆出率45%以下の洞調律の心不全患者の至適血中濃度は0.5~0.8 ng/mLが提案されている。血中濃度が定常状態に達した時(通常開始7日以後)、服用直前の血中濃度を測定する。主な副作用として、ジギタリス中毒(高度の徐脈、二段脈、多源性心室性期外収縮などの不整脈、食欲不振、悪心・嘔吐、視覚異常)があり、注意が必要である。

(2) 利尿薬

心不全患者のうっ血に基づく労作時呼吸困難、浮腫等の症状を軽減するために最も有効な薬剤である。ループ利尿薬(フロセミド、トラセミド、アゾセミドなど)を基本に、軽症例ではサイアザイド系利尿薬(トリクロロメチアジド、ヒドロクロロチアジド)も用いられ、またループ利尿薬で十分な利尿が得られない場合にはサイアザイド系利尿薬との併用を試みてもよい。副作用として、低カリウム血症、低マグネシウム血症などがある。また最近では、純粋な水利尿を促進するトルバプタンも使用可能であるが、注意点として急激な水利尿により脱水症状や高ナトリウム血症を来すことがあり、入院下で開始することとなっている¹¹。

(3) ACE阻害薬

左心機能不全に基づく心不全患者、あるいは心筋梗塞後患者の生命予後に対する効果が認められている。副作用として、空咳、低血圧、血清クレアチニン値上昇、血清カリウム値上昇などがある。エナラプリル、リシノプリルなどがある。

(4) ARB

左室収縮機能低下に基づく慢性心不全患者において、単独あるいはACE阻害薬に追加することによっても心血管イベント抑制効果を有する。ACE阻害薬が、咳などの副作用によって使用できないときは、ARBを用いる。カンデサルタン、ロサルタンなどがある。

(5) β 遮断薬

有症状の慢性心不全患者のみならず無症状の左室収縮機能低下患者についても、心不全入院や死亡率の低下が報告されている。低用量から開始し増量に際して

は、自覚症状などを参考にし、心不全の増悪、過度の低血圧や徐脈の出現に注意しつつ、増量する。カルベジロールやビソプロロールなどがある。

(6) 抗アルドステロン薬

全死亡率、心不全死亡率、突然死のいずれをも減少させることが報告されている。スピロノラクトンやエプレレノンなどがある。いずれも副作用として、高カリウム血症があり、モニタリングが必要である。エプレレノンは、中等度以上の腎機能障害(クレアチニンクリアランス50 mL/分未満)では禁忌となっており、注意が必要である。

心臓リハビリテーションチームでの薬剤師の役割

1. 病棟薬剤師との連携

まず、病棟において重要なことは、初回面談である。現在使用中の薬剤・サプリメント・健康食品の把握、アレルギー歴の有無、副作用歴の有無、入院前の服薬状況の把握は、入院中の薬物療法にとって、重要な情報である。

次に、服薬指導である。心大血管リハビリテーションにエントリーされた患者に対し、各病棟担当薬剤師が、服薬指導を行う。その際に、現在の処方内容の確認はもちろん、相互作用の有無の確認も行っている。

服薬指導などの介入により、患者の服薬アドヒアランスが向上することが報告されている¹²。その他、出血や低血圧、横紋筋融解症など多岐に渡る副作用の早期発見が可能である。場合によっては、血中濃度測定や採血の追加など、医師へ検査の提案を行うこともあり、病棟薬剤師の役割は重要である。

服薬指導を行った薬剤師は、薬剤部で作成している“服薬指導後報告書”(図1)に記載を行い、心臓リハビリテーションチームの薬剤師へフィードバックを行っている。記載内容は、以下の通りである。

- ・病名
- ・薬の管理
- ・コンプライアンス
- ・飲み忘れ時の対応の理解
- ・副作用
- ・患者理解力
- ・薬剤の知識
- ・服薬における最終目標
- ・退院後服薬指導継続の必要性
- ・その他気付いたこと

この情報をもとに、カルテの“心大血管リハビリテーション総合実施計画書”へ記載を行い、チームのみな

心臓リハビリテーションエントリー患者 服薬指導報告書 【患者 ID】 _____ 【患者名(カタカナ)】 _____ 【指導薬剤師】 _____ 【指導日】 _____年 _____月 _____日() 【病名】 心筋梗塞 狭心症 心不全 不整脈 その他() 【患者背景・冠危険因子】 HT DM DL HU 肥満 喫煙() 飲酒() 【薬の管理】 患者管理 Ns 管理 【コンプライアンス】 飲み忘れ(なし たまにあり 頻回) 飲み間違い(なし 種類間違いあり 錠数間違いあり) 【飲み忘れ時対応の理解】 良好 ふつう 不良 【副作用】(患者が自覚できるもの) <input type="checkbox"/> 出血・紫斑 <input type="checkbox"/> めまい・ふらつき <input type="checkbox"/> 動悸 <input type="checkbox"/> 筋肉痛・倦怠感・赤色尿 <input type="checkbox"/> 空咳 <input type="checkbox"/> 消化器症状(胃の痛み) <input type="checkbox"/> 消化器症状(下痢など) <input type="checkbox"/> 喘鳴・息苦しさ <input type="checkbox"/> 頭痛 <input type="checkbox"/> 徐脈・頻脈 <input type="checkbox"/> 味覚障害 <input type="checkbox"/> むくみ <input type="checkbox"/> 食欲不振 ※薬剤の影響によると考えられる場合✓する。	【患者理解】 良好 ふつう 不良 【薬剤の知識】 <input type="checkbox"/> 個々の薬剤の名前と効果がわかる。 <input type="checkbox"/> 名前はわからないが、薬剤を見て個々の薬剤の効果がわかる。 <input type="checkbox"/> 薬効は理解しているが、個々の薬剤と一致しない。 <input type="checkbox"/> 服用している薬剤の一部の薬効を理解しているが、全ては理解できていない。 <input type="checkbox"/> 薬効わからず(理解しようとしている)。 <input type="checkbox"/> 薬効わからず(理解しようとせず)。 薬剤によって <input type="checkbox"/> 納豆、クロレラ、青汁を控えることを理解できる <input type="checkbox"/> GFJ 摂取を控えることを理解できる 【服薬における最終目標】 <input type="checkbox"/> お薬を飲み忘れることなく服用する。 <input type="checkbox"/> 何の薬を服用しているか理解しながら服用する。(物はわからないが薬効はわかる) <input type="checkbox"/> 個々の薬剤について効果を理解しながら服用する。(物を見れば効果がわかる) <input type="checkbox"/> 名前と効果を理解しながら服用できる <input type="checkbox"/> 服用に際し注意すべき点(出血傾向、薬・納豆など)について患者が理解できる。 【退院後服薬指導継続の必要性】 有り 無し 【その他 気が付いたことがあれば】
--	---

図1 心臓リハビリテーションエントリー患者 服薬指導後報告書

β遮断薬とは

心臓の拍動や収縮を抑え、心臓の仕事量を軽くし、
 心筋の酸素消費量を減少させて心筋の虚血状態を改善する薬です。

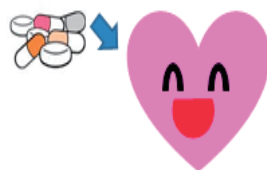
運動などで心臓の仕事が増えたと...



きしい!

心収縮力↑
 心拍数↑

β遮断薬を服用することで...



心収縮力↓
 心拍数↓

図2 講義スライド (一部)

薬を飲み忘れた時

- 1日1回服用の場合
 6~7時間以内の飲み忘れならば、気づいたときに服用。
- 1日2回服用の場合
 3~4時間以内の飲み忘れならば、気づいたときに服用。
- 1日3回服用の場合
 1~2時間以内の飲み忘れならば、気づいたときに服用。

※決して2回分をまとめて飲まない!!



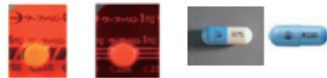
らずほかの医療従事者とも情報共有できるようになっている。その他、薬剤師が実施した服薬指導の記録は、カルテの“処方のみ”から参照可能である。

最後に、退院時服薬指導も重要である。現在の状態

の確認、副作用症状の確認、副作用症状発現時の対応、飲み忘れ時の対応など再確認することも多い。また、お薬手帳を発行し、退院時服薬指導書や処方内容を記載したシールを交付している。他院へかかる際はこの

抗凝固薬

【薬剤名】ワーファリン
プラザキサ



【効果】血栓形成を予防するお薬です。
血液が固まるときに必要な「凝固因子」を作るのを阻害します。

【副作用】出血しやすくなりますので怪我には注意しましょう。

他のお薬との相互作用が多い薬剤ですので、他の病状にかかる際にはこれらの薬剤を内服していることを医師に伝えるようにしましょう。

【ワーファリンを服用している方へ】

・納豆・青汁・クロレハは摂取しないでください。
(ワーファリンはビタミンKを邪魔することによって血栓形成を阻害します。上記食材にはたくさんのビタミンKが含まれており、お薬の効果の邪魔をします)
・お飲みになっている量は患者さんごとに大きく異なります。
検査値(PT-INR)を確認しながら最適な量をお飲みいただくことが大切です。



日本医科大学付属病院 薬剤部

ACE阻害薬

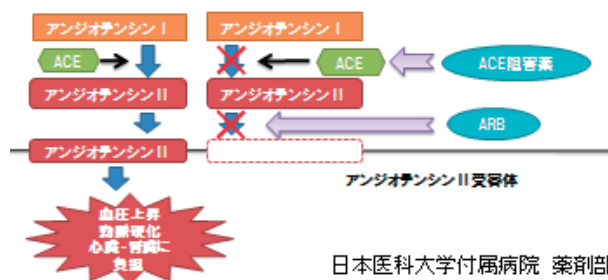
アンジオテンシンⅡ受容体ブロッカー(ARB)

【薬剤名】レニベース、タナトリル、プロプレス、ディオバン、ニューロタン、オルメテック、ミカルディスなど

生理活性物質のアンジオテンシンⅡには血管を収縮させて血圧を上げる作用があります。この物質の働きを阻害することにより、血管の収縮を抑え、また水分や電解質が調節され、血圧が下がります。心臓や腎臓の負担を軽くする効果も期待できます。また、動脈硬化を抑制する作用もあります。

【飲むときの注意点】

- ・飲酒は控えて下さい。めまいや立ちくらみが出やすくなります。
- ・血圧降下に伴うめまい・ふらつきがあらわれることがあります。
- ・空咳、顔や唇、舌、喉がひどく腫れる、息がしにくいなどの症状があらわれることがあります。



日本医科大学付属病院 薬剤部

図3 患者配布用説明書

お薬手帳を提出してもらい、薬剤が重複しないようにしている。

2. 心臓病教室

当院では、医師・看護師・薬剤師・栄養士による心臓病教室を入院患者に対し行っている。薬剤師は、毎月第1金曜日と第3金曜日に講義を行っている。講義内容としては、病態について・薬物治療について・それぞれの薬剤の注意点などを講義している。病棟での服薬指導と異なり、数名のグループに対して、一般的な薬物療法の講義である。また講義終了後は、その場で質疑応答を行っている。図2は、この講義で使用しているスライドの一例である。

また、講義とは別に、服用している薬剤の説明書も、講義の際に配布している。抗凝固薬、抗血小板薬、ACE阻害薬・ARB、β遮断薬、Ca拮抗薬、HMG-CoA還元酵素阻害薬、硝酸薬、抗不整脈薬、利尿薬について、説明書を作成し配布している。図3はその一例である。

3. 今後の課題

現在、入院中の患者に対しては各病棟担当薬剤師を

介して、しっかりと服薬指導を行えている。それにより、服薬の状況や副作用の確認は、容易に行うことができる。しかしながら、退院した患者に対しては外来での服薬状況や副作用の確認は、薬剤師としては行っておらず、外来でのリハビリテーションを行っている患者との関わり方については、課題が残っていると言えそうである。

おわりに

良好な服薬アドヒアランスを保つことは、再発や合併症を予防するうえで重要である。そのため、本人への指導はもちろん、退院後にサポートする家族への服薬指導も併せて行い、アドヒアランスの維持、副作用の早期発見に努めるよう指導している。また、最大限服薬アドヒアランスを維持するために、一包化や粉砕など特殊な調剤が必要な場合は、医師へ処方変更をお願いすることもある。飲み忘れ、飲み間違いを減らすことは再発を抑制する重要な一手であると考え、今後も継続して指導を行っていききたい。

文 献

1. 平成 26 年 人口動態統計月報年計 (概数) の概況.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai14/dl/gaikyou26.pdf>
2. 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン (2012 年改訂版). http://www.jacr.jp/web/pdf/RH_JCS2012_nohara_h_2015.01.14.pdf
3. 日本心臓リハビリテーション学会: 心臓リハビリテーション必携.
4. 心筋梗塞二次予防に関するガイドライン (2011 年改訂版). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_ogawah_h.pdf
5. バイアスピリン添付文書. http://www.info.pmda.go.jp/downloadfiles/ph/PDF/630004_3399007H1021_1_16.pdf
6. 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン.
(受付: 2016 年 5 月 9 日)
7. 心臓リハビリテーション標準プログラム (2013 年版). <http://www.jacr.jp/web/pdf/program2013.pdf>
(受理: 2017 年 5 月 15 日)
8. 高血圧治療ガイドライン 2014. https://www.jpnsj.jp/data/jsh2014/jsh2014v1_1.pdf
9. Wright JT Jr, et al; SPRINT Research Group: A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103-2116.
10. 慢性心不全治療ガイドライン (2010 年改訂版). http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010_matsuzaki_h.pdf
11. サムスカ添付文書. http://www.info.pmda.go.jp/downloadfiles/ph/PDF/180078_2139011F1023_1_26.pdf
12. Ho PM, et al: Multifaceted Intervention to Improve Medication Adherence and Secondary Prevention Measures After Acute Coronary Syndrome Hospital Discharge: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 186-193.