

# 学位論文審査結果の報告書

氏 名 遠藤 晋吾

---

生年月日 平成 4 年 10 月 27 日

本籍(国籍) 大分府(日本)

---

学位の種類 博 士 (薬学)

学位記番号 第 167 号

学位授与の条件 学位規程第5条該当  
(博士の学位)

論文題目 薬剤師業務(高齢患者の薬学的管理、無菌調製の安全性)に  
関わるエビデンス検証

---

学位論文受理日 令和 2年 12月 23日

学位論文審査終了日 令和 3年 2月 15日

審査委員

(主 査) 高田 充隆

---



(副主査) 小竹 武

---



(副主査) 川畑 篤史

---



(副 査) 石坂 敏彦

---



(指導教員) 小竹 武

---



## 論文内容の要旨

現在病院薬剤師の業務は、調剤、抗がん剤調製、入院患者の薬剤治療管理、チーム医療への参加など多岐に渡る。その中で効率的かつ安全に業務を行うために、既存のエビデンスを活用して業務を遂行する必要がある。高齢患者の薬学的管理で問題となるポリファーマシーに関連する患者の要因を把握することは病棟薬剤業務および薬剤管理指導を効率よく行うことに有用であると考えられる。

第1章では、薬剤治療管理における急性期病院の65歳以上の入院患者を対象とし、入院時から退院時までには減薬となった患者における要因を調査した。減薬に有意に関連した要因は、「同効薬の重複」、「用法の複雑性」、「服薬アドヒアランス不良」であり( $p < 0.05$ )、「5剤以上の内服」については有意な関連が認められず、高齢者医薬品適正使用指針で提唱されているポリファーマシーの多くの留意因子の中で、急性期の高齢者の薬学的管理を効率化する重要性因子が抽出された。以上のことから、急性期病院に入院となった高齢患者では、入院時にこれらの因子を持つ場合には減薬の可能性を考慮することで、入院時患者評価によって、効率よく病棟業務および薬剤管理指導を実施することが可能になると考えられる。

第2章では抗がん剤調製による曝露の医療事故回避を目的としたシクロホスファミドの揮発化および分布について検証した。抗がん剤の多くは発がん性・催奇形性を持ち、生殖毒性、遺伝毒性および臓器毒性を引き起こす。抗がん剤の調製業務において、これらの薬剤に曝露されるリスクの高い医療従事者にとって有害である。これまで、アルキル化抗がん剤であるシクロホスファミドの揮発化に関して、複数報告されているが、空気中のシクロホスファミド量の結果は約3桁の違いがあった。そこで今回シクロホスファミドの最大気化量および分布に関して検証を行った。粉末状のシクロホスファミドを実験装置内に配置しファンを稼働させシクロホスファミドの気化を促進し、一定の時間が経過した後、シリカゲルに吸着させ、高速液体クロマトグラフィーシステムを用いてLC/MS/MS分析を行った。23℃における空気中のシクロホスファミドの濃度は平均値0.99 ng/mLであり、シクロホスファミドの濃度は装置内の温度が上昇するにつれ増加し、50℃でのシクロホスファミドの気化量は23℃での気化量の約5倍の5.36 ng/mLであった。また上層のシクロホスファミドの気化量は検出されず、下層および中層に検出され、シクロホスファミドの揮発後の分布についても明確にした。

本研究において、高齢患者の薬剤治療管理における減薬の要因を示し、急性期医療における効率的な薬剤治療管理業務の重要な結果を示した。また、シクロホスファミドの最大気化量は報告間で数値が異なっていたが、正確な最大気化量および揮発後のシクロホスファミドの分布について明らかにし、曝露レベルはいまだ不明であるが、今後のシクロホスファミドの調製に関与する医療従事者の曝露リスクを回避するための重要な結果を示した。

本論文は薬剤師の主要業務である高齢患者の薬学的管理の効率化および無菌調製の安全性における既報告と異なる新たなエビデンスを検証しており、今後の薬剤師業務の一助となることを示した研究のまとめである。

## 論文審査結果の要旨

本論文は病院薬剤師の主要業務である高齢患者の薬学的管理の効率化および無菌調製の安全性における既報告と異なる新たなエビデンスを検証した論文である。

第1章では、高齢者医薬品適正使用指針で提唱されているポリファーマシーの多くの留意因子の中で、薬剤治療管理における急性期病院の65歳以上の入院患者を対象とし、入院時から退院時までに減薬となった患者の有意な要因として、「同効薬の重複」、「用法の複雑性」、「服薬アドヒアランス不良」( $p < 0.05$ )が示され、「5剤以上の内服」については有意な関連が認められず、従来の多剤併用についてのみを確認するだけでは減薬の必要性を抽出できていないことを示した。以上のことにより、急性期病院入院高齢患者では、入院時にこれらの因子を確認し、入院時患者評価を実施することによって、効率よく病棟業務および薬剤管理指導を実施することが可能になることを示した。

第1章の研究によって、抽出した因子により、急性期医療における薬剤師の薬学的管理における重要視しなければならないチェックポイントが示され、業務の効率化および薬剤師の勤務年数等の違いによるレベルの差が生じないようなマニュアルの一助となることを示された。課題としては、科別の変更頻度や変更薬剤について解析することが望ましいとされた。

第2章では抗がん剤調製を実施する病院薬剤師の曝露の危険性について、シクロホスファミドの揮発化および分布について検証された。これまで、アルキル化抗がん剤であるシクロホスファミドの揮発化に関して、空気中のシクロホスファミド量の結果は報告によって、大きく異なっており、最大気化量および分布に関して、適切な結果を検証されている。これまでの方法は、シクロホスファミドを揮発させながら、吸着させて、測定する方法であり、この方法では最大揮発量が明確にならないことから、粉末状のシクロホスファミドを実験装置内に配置し、ファンを稼働させシクロホスファミドの気化を促進し、一定の時間が経過した後、揮発しないようにシクロホスファミドを密封してから、シリカゲルに吸着させ、高速液体クロマトグラフィーシステムを用いてLC/MS/MS分析を実施している。その結果として、23℃における空気中のシクロホスファミドの濃度は平均値0.99 ng/mLであり、シクロホスファミドの濃度は装置内の温度が上昇するにつれ増加し、50℃でのシクロホスファミドの気化量は23℃での気化量の約5倍の5.36ng / mLであることを示した。さらに上層のシクロホスファミドの気化量は検出されず、下層および中層に検出され、シクロホスファミドの揮発後は下に沈んで、分布することを示した。

第2章の研究によって、今まで、曖昧であったエンドキサンの揮発量を固形製剤から測定したことにより、特性としても明確化し、飛散による危険性の回避につながる結果を示された。課題として、既存報告が溶解後の液体製剤であることから、同条件下での結果を比較することが望ましいとされた。

以上の研究において、高齢患者の薬剤治療管理における減薬の要因を示し、急性期医療における効率的な薬剤治療管理業務の重要な結果を示された。また、適切な方法を使用し、シクロホスファミドの最大気化量と揮発後のシクロホスファミドの分布について明らかにし、今後のシクロホスファミドの調製に関与する医療従事者の曝露リスクを回避するための重要な結果を示された。

本論文は薬剤師の主要業務である高齢患者の薬学的管理の効率化および無菌調製の安全性における既報告と異なる新たなエビデンスを検証しており、今後の薬剤師業務の一助となることが期待され、博士論文として評価できる内容である。