

1 はじめに

検査値記載の院外処方せんの普及にて保険薬剤師は薬物療法の安全性担保の観点から検査値を活用した処方監査や服薬指導の実践が求められている。そこでCKD患者の中長期的な腎機能の変化に共通して関与する要因を模索し、薬物療法最適化に向けた普遍的な示唆を得ることを試みた。

2 方法

2020年1月～3月に来局した患者1055名を対象にし、過去2年間の薬剤服用歴管理記録を参照し、期間中の推算糸球体濾過量(eGFR)の最小値を評価して、CKDグレード分類を実施した。また関連疾患である糖尿病について同様に期間中のHbA1cの最大値を評価して「6.4%以下」、「6.5%～7.9%」、「8%以上」の3群に分類した。次に薬剤服用歴管理記録の記載内容から、調査対象患者の治療状況、副作用発現状況、eGFR slope等の特徴を精査し、先に分類した各群との関連性について、統計解析を実施した。統計解析ソフトは、IBM SPSS Statistics 28(日本IBM(株)東京)を用い、各検定における有意水準は5%未満とした。

- (1) CKDグレード分類より「G1・G2」、「G3a・G3b」、「G4・G5」の3群に分け、さらにHbA1c 3群に細分化し、代謝内分泌系疾患治療薬の有無により「治療」「未治療」に分類し、各群のeGFR slopeに差があるかをt検定にて解析した。
- (2) 「G3a・G3b」に分類された487名を対象に各HbA1cに該当する患者の血糖降下薬の治療実績の有無にて「治療」「未治療」に分類し、その分布や「未治療」群の詳細を調査した。
- (3) 当薬局での使用頻度が高いXa阻害薬であるアピキサバン、エドキサバンを服用した56名を対象とし、eGFRの値により、「70 mL/min/1.73 m²以上」と「減量基準値付近(ただし下回ってはいない)」の2群に分類した。また、対象患者の薬剤服用歴管理記録を精査して、出血に関わる副作用の有無により「出血あり」群と「出血なし」群とに分類し、 χ^2 乗検定と残差分析により統計解析を行った。
- (4) CKDグレードG2～G4に該当する患者のうち、eGFR slopeを算出できた156名について、SGLT2阻害薬(SGLT2i)および利尿薬の服用状況により、「SGLT2i」、「利尿薬」、「SGLT2iと利尿薬の両剤併用」の3群に分け、クラスカル・ウォリスの検定により、各群のeGFR slopeに差があるか否かを検証した。

3 結果

- (1) 「G1・G2」における「6.4%以下」のeGFR slopeの平均値は「治療」-5.42、「未治療」-6.09、「6.5～7.9%」では「治療」-4.71、「未治療」-6.58であった。「G3a・G3b」における「6.4%以下」のeGFR slopeの平均値は「治療」-4.53、「未治療」-4.90、「6.5～7.9%」では「治療」-3.39、「未治療」-4.76であった。またt検定ではいずれも統計学的有意差を認めなかった。
- (2) 「G3a・G3b」群の患者487名の内訳として「6.4%以下」が288名、「6.5～7.9%」が146名、「8%以上」が53名であった。「6.5～7.9%」に該当する患者の治療実績は「治療」が77名、「未治療」が69名であった。「未治療」群のHbA1cの変動状況は、「一過性の上昇あり」37名(54%)、「持続的な上昇あり」24名(35%)、「ステロイド性の疑い」8名(11%)であった。また69名中19名は直近1年間でHbA1cの測定を実施していなかった。
- (3) 検定・分析を行った結果、有意な差が得られた。 $(\chi^2(1)=5.903, p<.015)$ 。「eGFRを考慮すると減量基準付近の患者」(n=12)では「出血あり」(n=5)に有意に関係することが、また「eGFRが70 mL/min/1.73 m²以上の患者」(n=44)では「出血なし」(n=39)に有意に関係することが示唆された。また「出血あり」全10件のうち治療中断が必要となった例は3件であった。
- (4) 各群のeGFR slopeの平均値は「SGLT2i」群で-3.03、「利尿薬」群で-4.89、「両剤併用」群では-6.55と算出され、クラスカル・ウォリスの検定の結果、各群のeGFR slopeに有意な差があることが確認された(推定統計量12.071, p<.002)。

4 考察

4つの研究結果より中等度腎障害以降では腎予後悪化因子となる糖尿病などの合併症リスクが上昇し、腎機能低下を促進する可能性がある。また併用薬による中毒性副作用の発現頻度の増加が懸念され、薬局薬剤師は検査値推移からより敏感に身体所見を推察し、患者状況の把握、フォローの実施が求められる。中等度腎障害以降の慢性心不全による抗凝固療法での出血イベントは最たる例となり、利尿薬、SGLT2阻害薬による急速な腎血流の低下が懸念され、HbA1c上昇リスク群でもあるため血糖コントロールも重要となる。一部の病態には限られるが中等度腎障害患者をHbA1c上昇リスク群、利尿薬、SGLT2阻害薬併用患者は腎機能低下リスク群として認識し、より一層の注意を要した処方監査や服薬指導での病態説明や生活習慣への介入などが必要となる。また状況に応じての受診勧奨や主治医への情報提供を的確に行うことが腎機能低下の抑制を図り、腎予後の改善に繋がると考える。