

審 査 報 告 書

令和 5 年 2 月 6 日

薬学研究科長
福 島 昭 二 殿

論文審査委員会

主査 教 授 橋田 亨

副査 教 授 白川 晶一

副査 教 授 徳山 尚吾



本学学位規則第 8 条の規定により論文審査の結果の要旨および学位の授与に関
し下記のとおり報告致します。

記

論文題目	腎障害の予防と治療における薬剤師の新たな役割とその検証
氏 名	森本 健幹

論文審査の結果の要旨

本論文は、腎障害の予防と治療における薬剤師の今後果たすべき新たな役割について報告したものである。現状においても、薬剤師には種々の腎臓疾患に関する専門的知識を活かして、適正な薬剤選択やアドヒアランスの向上などに貢献していくことが求められているが、本論文では、それらに対する将来の展望を論じている。今回、本申請者は、薬剤師が腎障害の予防と治療において介入可能なタイミングを ①「急性腎障害の予防時」 ②「薬剤性腎障害の原因探索時」 ③「急性腎障害の薬物治療時」 ④「慢性腎臓病患者の対応時」と位置付け、それぞれの段階における薬剤師の関わり方について検討と考察を加えている。

第一章では、急性腎障害（acute kidney injury：AKI）の発症において、種々のリスク因子が関与することから、それらのリスク因子の管理とその対応を行うことで、AKI の発症予防を講じた成果が示されている。慢性心不全およびうつ血性心不全患者は AKI の発症率が高いことから、本疾患の患者に対して、「食事量」、「体重の増減」、「発熱の有無」、「腎機能」、「尿量」、「輸液量」の変化や「利尿薬」の使用履歴などを経時的に確認出来る「脱水予見チェックシート」を考案、使用することで、AKI 発症率の減少に寄与できたことを示している。さらに、AKI を誘発する危険性のある抗ウイルス薬使用患者に対する「抗ウイルス薬投与時の留意事項をまとめたチェックリスト」の使用や、同じく AKI の発症に関係が深いとされる低カリウム（K）血症を有する患者における危険因子を電子カルテ上で確認出来るシステムの構築を行なっている。

AKI の予防対策においては、腎臓への負担を軽減するための基本項目を見逃すことなく、適正に確認し、問題点に対して対応することで、発症を軽減することが明らかにされた。さらに、その方策の一つとして、確認事項がリストアップされている「チェックリスト」の利用が有効であることも示され、薬剤師がそれらの作成に必要な職種・人材であることも証明された。さらに、これらのリストはチーム医療を行う他職種が利用しても意義あるものと考えられる。

第二章では、薬剤の使用によって誘発される AKI については不明な点が多いことから、薬剤性腎障害（drug-induced kidney injury：DKI）に焦点を当てている。ここでは、その投与タイミングや投与量によって、AKI を引き起こすことが知られている薬剤の1つである肺炎治療薬の tazobactam/piperacillin（TAZ/PIPC）について検討を加えている。本研究において、1 回あたりの投与量が大量になると、AKI の発症頻度が高くなることを見出した。すなわち、最終的な全体投与量が同じであっても、投与回数を増やして、一回投与量を減らすことが腎臓の機能悪化を低減するのに望ましいことが明らかにされた。これらの試みも薬剤師が通常業務の中で経験する疑問点などを基盤として検証したものであり、その意義は高いと思われる。

第三章では、特に AKI の根本的な治療薬などが存在しない現時点において、発症の予防・進展阻止は重要であるが、最終的に循環動態安定化のため、持続血液透析濾過法（continuous hemodiafiltration：CHDF）などが利用されることから、CHDF 下における薬剤の使い方について検証している。実際、CHDF は、AKI が進行した場合に選択されることが多く、大量の水分除去等により薬物動態に大きく影響を与えることが懸念されている。本論文では、CHDF 施行下におけるバンコマイシン（vancomycin：VCM）の投与設計について検討を行ない、最終消失相を把握する

ために行う採血が、長時間を要することから、投与設計を行う際の支障となっている問題点について解決を試みている。結論として、最終消失相までの採血時間を短縮しても薬物動態解析結果に影響がなく、より短い時間で VCM の投与設計ができることを明らかにしている。この種の試みも漫然と添付文書や従来法に倣っただけでは解決が困難であったが、薬剤師の視点から、検討を行うことで解決がなされた事例の一つと考えられる。

第四章では、慢性腎臓病（chronic kidney disease：CKD）患者の QOL を著しく損なうような末期腎不全への進展を防止または遅延させることを目的として検討を行っている。「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018」に挙げられる「栄養、血圧、貧血、血清リン値、尿酸値」などの管理について、薬剤師が主導して、医師や看護師等と協働してフォローする体制の構築を試みている。特にその一環として実施したのが、入院、外来業務で患者と接する機会の多い看護師へのアンケート調査である。

その結果、薬剤師が看護師から学ぶこととして、①「透析患者や腎機能障害患者において注意すべき薬剤として、薬自体に腎機能障害があるかどうかの確認に加えて、看護師が考える日常生活動作（Activities of Daily Living: ADL）に関連する解熱鎮痛剤や緩下剤などの使用に留意すること」②「腎機能の把握に、尿量もチェックすること」③「現在みている患者の腎機能が、どのような医療行為後であるのかなどを意識して把握するようにしなければならない」などを提唱している。本検討の結果、慢性腎臓病の対応において、より効果的なケアを行うために、医療チームの一員である看護師と薬剤師間のコミュニケーションをさらに深め、連携の強化を図ることが肝要であることが明らかとなった。特に、腎機能の検査値の利用法や使用薬剤に対する意識の違いに対する乖離を解消することで、患者の治療に大きく貢献できるものと考えられた。

今回の検討から、AKI の予防やその治療から、CKD へ移行する過程やその後のフォロー、また AKI 発症の有無に関わらず CKD の進行の抑制に関して、薬剤師が寄与できることが多いことが示唆された。AKI 発症要因が一つではないことから、同一患者が AKI を再発することも考えられる。AKI の発症回数と CKD への移行率にも関連があるとされ、AKI 単回発症群と比較して複数回発症群は stage4 CKD への移行率も高く相関があると報告されている。そのため各種薬剤の副作用や特徴（吸収、分布、代謝、排泄）を理解している薬剤師の視点で、腎障害の予防および治療に大きく貢献できると考えられた。

本論文は、今回のタイトルである「腎障害の予防と治療における薬剤師の新たな役割とその検証」について検討がなされているが、薬剤師のみならず、医師や看護師などとのチーム医療を深めていく上でも重要な示唆を与える内容となっている。さらに、「本研究で得られた知見を対外的に啓発することで新たな薬剤師職能の発展にも寄与出来ることが期待される。

なお、2023 年 1 月 23 日月曜日に開催された学位論文審査委員会において、本申請者は審査員からの質疑に対して適切に回答したことから、今回のテーマ領域において、十分な学識を有することも確認された。

以上、本論文は今後の腎障害の予防と治療における薬剤師のあり方を示唆する意義ある内容であると判断し、博士（薬学）の学位を授与するに相応しいものと認める。