外来抗凝固療法への薬剤師の参加 —ワーファリン教室—

深瀬文昭^{†1}, 山村恵子^{†2}, 桜井恒久^{†3}, 矢野亨治^{†2}, 水野 彰^{†4},

鳥本真由美^{†2}, 松葉和久^{†5}, 西田幹夫^{†1}, 鍋島俊隆^{†2}

名城大学薬学部臨床薬学研究室^{†1}

名古屋大学大学院医学系研究科医療薬学・附属病院薬剤部^{†2}

名古屋大学医学部附属病院第一外科^{†3}

厚生連海南病院薬剤科^{†4}

名城大学薬学部薬学専攻科^{†5}

Outpatient Pharmaceutical Care —Warfarin Classroom—

Fumiaki Fukase^{†1}, Keiko Yamamura^{†2}, Tsunehisa Sakurai^{†3}, Kohji Yano^{†2}, Akira Mizuno^{†4},

Mayumi Torimoto^{†2}, Kazuhisa Matsuba^{†5}, Mikio Nishida^{†1} and Toshitaka Nabeshima^{†2}

Department Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Meijo University^{†1}

Department of Neuropsychopharmacology and Hospital Pharmacy,

Nagoya University Graduate School of Medicine^{†2}

First Department of Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine^{†3}

Department of Hospital Pharmacy, Kainan Hospital Welfare Federation of Agricultural Cooperatives^{†4}

Clinical Pharmacy Course, Faculty of Pharmacy, Meijo University^{†5}

[Received October 15, 2002]
[Accepted June 13, 2003]

In order to carry out effective warfarin treatment and to avoid unnecessary adverse reactions, patients need to recognize the importance of drug compliance, food-drug interaction, drug-drug interaction, and matters that require attention in daily life. We therefore have conducted a "Warfarin Classroom" since April 2000 to provide proper information about warfarin to outpatients. We evaluated how did "Warfarin Classroom" changed both the knowledge and recognition in these patients using a scoring system. The number of subjects participating in this study was 136 (110 males, 26 females, average age : 61.8 years). The patients filled in the same questionnaire regarding their knowledge about warfarin before and after the medication counseling. In the questionnaire we allocated one point for one correct answer from the patients. The average value of the total score was 6.4 and 7.8 before and after the counseling, respectively. A significant improvement was thus observed after the counseling. The target values of thrombo test are commonly set up at 10-20% and 20-30% in cardiovascular surgery and vascular surgery, respectively. However these values should be adjusted according to patient's dis-

^{†1,5} 愛知県名古屋市天白区八事山150 ; 150, Yagotoyama, Tenpaku-ku, Nagoya-shi, Aichi, 468-8503 Japan

^{†2,3} 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65 ; 65, Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya-shi, Aichi, 466-8560 Japan

^{†4} 愛知県海部郡弥富町大字前ヶ須新田字南本田396 ; 396, Minamihonda, Maegasu Sinden, Yatomi-cho, Ama-gun, Aichi, 498-8502 Japan

ease conditions and side effects. In our study, the patients who maintained the target value set up by individual were 43% and 60% before and after the counseling, respectively. As a result, it was found that our "Warfarin Classroom", in which pharmacists counsel outpatients regarding how to take to warfarin, was useful for improving knowledge and helping the patients achieve a better outcome by improving the target values for the thrombo test.

Keywords — outpatient, pharmaceutical care, warfarin classroom, thrombo test

目 的

ワルファリンカリウム(以下、ワーファリンと略す)は、個人によって服用量に大きな差があるのに加え、食物や薬物との相互作用が多く、適切な血液抗凝固作用を維持することが非常に難しい薬物である^{1,2)}。ワーファリンの作用が増強された場合は出血傾向を示し、通常では問題とならない程度の出血が重篤なものとなってしまう³⁾。一方、ワーファリンを服用している患者は血液凝固能が亢進している状態にあり、ワーファリンの作用が減弱した場合には、血栓症を引き起こす可能性がある。そのため、患者がワーファリンによる出血、血栓症などの有害事象を回避し、効果的な治療を受けるためには、医師、薬剤師などの医療従事者が適正な情報提供を行うことにより、コンプライアンスの重要性、食物-薬物相互作用、薬物-薬物相互作用、日常生活での注意点を理解してもらう必要がある。欧米では、すでに薬剤師が抗凝固療法に積極的に参加しており、ワーファリンの適正使用において実績を上げている^{4,5)}。そこで、2000年4月より、主に外来患者を対象とした「ワーファリン教室」を開いた。ワーファリン教室では、個々の患者によって指導に重点を置くべき指導内容が異なるため、十分な時間をかけて個別指導する必要がある。したがって、外来投薬カウンター横に設置したお薬相談室にて、アンケートによって患者のワーファリンに対する理解度をチェックするとともに、ワーファリンについての説明が記された小冊子を用いて患者一人につき15～30分の指導、情報提供を行いワーファリンの適正使用を目指している。

今回、薬剤師によるワーファリン服用患者の指導が有用なものであるか確認するため、指導前後のワーファリンに関する知識の変化、トロンプテスト値の目標値への到達率、満足度等の調査を行った。

方 法

ワーファリン教室は、月・水・金曜日の午前9時～12時まで、お薬相談室にて行った。また、時間外でも患者の質問なども随時受け付け、必要に応じて小冊子を用い

た指導を行った。以下に、ワーファリン教室の指導手順とその内容を示す(図1)。

1. 対象患者

ワーファリン教室は、主に血管外科、胸部外科における外来通院中のワーファリン服用患者を対象とした。また、血管外科、胸部外科以外の患者または患者家族の訪問時にも同様の指導を行った。血管外科外来、胸部外科外来の患者待合室にはワーファリン教室の案内を掲示し、患者自身が気軽に訪問できるような工夫をした。また、ワーファリン療法のコントロール不良などの理由から、医師からの紹介で患者がワーファリン教室を訪問することもあった。

2. アンケート調査

ワーファリン教室での指導手順としては、服薬状況や有害事象、注意事項などのワーファリンに関する理解度についての質問に対して、「はい」、「いいえ」で回答するアンケート調査を行った(表1)。アンケート調査12項目のうちワーファリンについての知識の有意に関する9項目の質問に対して「はい」を1点、「いいえ」を0点とし、知識程度のスコア化を行った。

ワーファリン教室を初回受講より4週以降に再受講したワーファリン服用患者84名を対象とし、ワーファリン教室による指導後のワーファリンに関する知識・意識の変化を Wilcoxon 順位検定によって比較検討した。

図1. ワーファリン教室での服薬指導手順

表 1. ワーファリン服用についての理解度確認アンケート

Q1	ワーファリンを飲む時間は決めていますか	はい	いいえ
Q2	ワーファリンは自分にとって必要な薬だと思いますか	はい	いいえ
Q3	ワーファリンの作用を知っていますか	はい	いいえ
Q4	ワーファリンの副作用は知っていますか	はい	いいえ
Q5	ワーファリンの服用中に食べてはいけない食品があることを知っていますか	はい	いいえ
Q6	ワーファリン服用中、注意して飲む必要がある薬があることを知っていますか	はい	いいえ
Q7	他の薬と比較して、特にワーファリンは飲み忘れたり勝手にやめたりしてはいけない薬であることを知っていますか	はい	いいえ
Q8	検査の中にトロンボテストがあることを知っていますか	はい	いいえ
Q9	トロンボテストをする理由について知っていますか	はい	いいえ
Q10	ワーファリンはどのくらい前から飲むようになりましたか		
Q11	ワーファリンを飲んでから何か体に変化は生じましたか		
Q12	今までに、もっとワーファリンについて詳しく知りたいと思ったことはありますか		

3. ワーファリン教室での指導内容

患者に病気や疾患名を確認し、アンケート調査および口頭質問から判明した患者の誤解や知識不足については、特に時間をかけてワーファリン小冊子を用いて指導を行った。2回目の受講時には、初回指導時と同様のアンケート調査を行い、初回指導時の指導内容が理解できているか確認し、理解できていない項目について初回指導時と同様に小冊子を用いて再度指導を行った。

ワーファリン小冊子の内容は、以下の通りである。

1. ワーファリンの作用
2. ワーファリンを服用しなければならない理由
3. ワーファリンの最適服用時間
4. ワーファリンを服用し忘れたときの対処方法
5. 注意点(食事・他剤との相互作用、ワーファリンの副作用、日常生活)
6. トロンボテストの必要性
7. 食品中ビタミンK含有量表

ワーファリン小冊子には食品中に含まれるビタミンKの含有量についての簡単な表を記載してあるが、食品中のビタミンK含有量に関する質問が多かったため、より詳細な食品中ビタミンK含有量表を作成し、希望した患者に配布している。

ワーファリン教室では、特に以下の項目に重点を置いて指導を行った。

1. 毎日同じ時間に服用できるように最適服用時間を決める。
2. 飲み忘れのないようにする工夫を考える。
3. 納豆、青汁、クロレラなどのビタミンK含有量の高い食品とワーファリンとの相互作用について説明し、その他のビタミンK含有量の高い食品の摂取を控えるよう指導する。

4. 風邪薬や痛み止めなどの患者自己管理で使用する薬剤とワーファリンとの相互作用について説明し、他の病院や薬局を訪れた際は必ずワーファリンを服用していることを伝えるように指導する。
5. 日常生活上でけがをしないように心がけるよう注意を促す。

その他、患者が通常使用している併用薬剤に対する指導、ワーファリン教室で受けた患者からの質問については、随時対処した。さらに、目標とするトロンボテスト値に達しない場合、またはトロンボテスト値が大きく変動した場合には何に起因しているか判別するため、コンプライアンス、食事、併用薬剤、健康食品、野菜ジュースなどについて患者と話し合い、できるかぎり患者の生活に変化を与えないように配慮しながら患者の生活およびワーファリンまたは併用薬剤の服用について指導した。また、トロンボテスト値が目標値内に入っている場合、血液凝固能は低下しているため、出血のリスクは高くなっている。そのため、前腕、下肢などを直接患者に見せてもらい、出血や内出血の有無を確認した。

4. トロンボテスト値の目標値への到達率の調査

トロンボテスト値は、人工弁置換術を受けた患者では10～20%、血管へのステント挿入術を受けた患者では20～30%と、疾患ごとにおよその目標値が定められている。ワーファリンを適正に服用できないと、トロンボテスト値はこれらの目標値から大きく外れてしまう。そのため、各患者のトロンボテスト値の目標値への到達率を調査した。指導前後でワーファリン服用量に変更がなかった患者数はワーファリン教室受講患者136名中、128名であった。ワーファリン教室での指導がトロンボテスト値に与える影響を評価するために、調査の対象は指導

前後で各3回ずつのトロンボテスト値が得られた128名中の56名の患者とした。方法は一人の患者につき指導前と指導後各3回ずつのトロンボテスト値の平均を比較し、 χ^2 検定を用いて有意差検定を行った。

5. ワーファリンカードの配布

ワーファリン指導の終了時には、ワーファリン服用中であることを示すワーファリンカードを作成し、患者に配布した。このカードは名刺大の大きさであり、名古屋大学医学部附属病院での診療番号、氏名、生年月日、血液型、疾患名、アレルギー・副作用歴を記入するようになっている。裏面は、ワーファリン服用量、トロンボテスト値などを過去6回分記入できるようになっている。ワーファリン服用量、トロンボテスト値を記入する欄にはシールを使い、6回を超えた場合に貼り替えられるような工夫をした。

6. 医師との連携

患者との対話や検査値データより、内出血などの副作用が発現していたり、適切でない用量でワーファリンを投与されていることが確認された場合、得られた情報と今後の対策を医師と話し合った。また、必要に応じてレポートにまとめ、主治医にフィードバックし、緊急の用量変更が必要だと判断した場合は速やかに医師への電話連絡も行った。ワーファリン教室の運営に関する病院内でのコンセンサスは、病院での最高意志決定機関である病院部長会で承認を受け、各診療科での認識事項となっている。

7. 満足度調査

初回指導終了時に薬剤師による服薬指導の評価調査を目的とした満足度調査を行い、1)ワーファリン教室で説明される前と変わらない、2)聞かないよりはまし、3)やや満足、4)満足、5)非常に満足の5段階でどこに当てはまるか患者に選んでもらった。この調査は無記名で行い、かつ回答用紙は各診療科に設置した封筒に提出してもらうことによって、客観的な評価ができるようにした。さらに、ワーファリン教室で他に説明してほしかったことなどについても聞き取り調査を行った。

結 果

平成12年4月から平成14年10月までの約30カ月の間に、ワーファリンを服用している136名の患者(男性110名、女性26名、平均年齢61.8歳)にワーファリン指導を行った。これらの患者の受診科は、血管外科受診57名、胸部外科69名、その他(内科、老年科)10名であり(図2)、

主な疾患は、閉塞性動脈硬化症、深部静脈血栓症、心房細動などであった。また、二回以上指導を行った患者は136名中86名(血管外科43名、胸部外科39名、その他4名)であった。二回以上指導を行った患者の指導前と指導後のアンケート結果を比較すると、指導前は9点中6.4点、指導後は7.8点と、指導後のほうが有意にワーファリンに対する知識は向上していた($p<0.001$)(図3)。ワーファリンを服用するに当たり患者の知識として特に重要となる、薬物-食物相互作用、薬物-薬物相互作用、コンプライアンスの重要性についての質問項目(問5、問6、問7)では、問6の薬物-薬物相互作用についての知識が指導前と指導後で有意に向上していた($p<0.001$)(図4)。薬物-食物相互作用、コンプライアンスの重要性では、有意な差はなかったが上昇傾向を示した。

指導前後でワーファリン服用量に変更がなかった患者で、かつ、指導前、指導後ともに3回分のトロンボテスト値が得られた患者56名において指導前と指導後のトロンボテスト値を比較すると、指導前では目標値内に入る

図2. 受診科別ワーファリン教室受講者数

図3. 指導前と指導後のワーファリン服用についての理解度

割合が43%であったものが、指導後では60%と、有意に増加した。また、30%以上ずれがあったものが指導前と指導後では23%から14%へと、有意に減少した(図5)。

ワーファリン指導後に64名の患者に行った満足度調査では、1、2と回答した患者はいなかった。3と回答した患者が10名、4と回答した患者が34名、5と回答した患者が20名と、全患者において満足していると評価された(図6)。

考 察

ワーファリンを用いた抗凝固療法では、治療域が狭いためコントロールすることが困難である。そこで、より

図4. 指導前後の問5、問6、問7の結果比較

図5. トロンボテスト目標値への到達率

* $p<0.001$ χ^2 検定

- 1:説明を受ける前と変わらない
- 2:説明を聞かないよりはまし
- 3:やや満足
- 4:満足
- 5:非常に満足

図6. ワーファリン教室での説明に対する患者の満足度調査

適正にワーファリンを使用するには患者自身が食事、他の薬との飲み合わせ、日常生活などに対して注意を払わなくてはならず、患者自身のワーファリンに対する知識獲得が不可欠となる。しかし、外来診療での医師からの説明や投薬カウンターでの説明では、ワーファリンに対する理解が十分に得られない場合がある。また、服用が長期に渡る患者では、知識が不正確になることもあるため、新たに服薬指導が必要となる。したがって、ワーファリン教室で薬剤師が適切な指導を行うことはワーファリン服用外来患者にとって有用だと考えられる。

ワーファリン教室で指導を行った結果、アンケート調査より評価したワーファリンに関する知識は、6.4点から7.8点と有意な上昇を示し(図3)、初回受講時に知識が不足していると感じられた副作用や相互作用についても知識の向上が見られた。特に薬物-薬物相互作用では患者の知識は有意に向上していた(図4)。ワーファリン教室受講患者の90%以上は、1年以上ワーファリンを服用していた。このように長期にワーファリンを服用している患者では、食物や薬物との相互作用を気にしなくなっており、それらの知識が不足すると考えられる。また、長期に渡り服用を続けていると、薬に対する認識が低下し、薬を飲み忘れたり自分で服用量を調節してしまうこともある。このような状況をアンケート調査によって把握し、患者の知識に合わせた指導を行った。その結果、患者のワーファリンに対する知識を向上させることができたと考えられる。また、飲み忘れや服用量を自分で調節したことのある患者に対しては、患者の生活リズムに合わせた服用時間を設定し、ワーファリンを毎日服用する習慣を意識付けることができたと考えられる。

ワーファリン教室での指導の有用性を評価するのには、トロンボテスト値の変動が指標となると考えられるが、外来患者では月に平均して1回、診察時に測定するだけである。そのため、血液凝固能が亢進、または減弱しすぎてしまった場合にすぐ気づくことができず、出血傾向の増大、血栓の形成などの有害事象を見すごすこともあり得る。今回評価したトロンボテスト値の目標値からのずれは、ワーファリン教室による指導前に比べ、指導後では目標値内に入る患者は43%から60%へと増加し、一方30%以上の大きなずれがあった患者は減少した(図5)。よって、トロンボテストのコントロール改善には、コンプライアンスの重要性や食物、薬物との相互作用の知識を患者が認識し、ワーファリンを正しく服用することが重要だと考えられる。実際、ワーファリン教室で患者に行ったインタビューの中で、患者が緑黄色野菜を大量に摂取していることが判明することもある。また、ワーファリンが他の薬と相互作用を持つことを知ら

ず、風邪薬などを薬局で購入し、服用している患者もあった。ワーファリンの投与量が変更になっていた8名は、いずれも一時的な緑黄色野菜の大量摂取や他の薬を服用することによってトロンボテスト値が変動し、ワーファリン教室再来前に医師によって変更になっていた。このように、食生活や一般市販薬を含めた他の薬の服用歴などを聞きとり、ビタミンKを多く含む食物の説明をしたり、他の病院・薬局でワーファリンを服用中であることを必ず伝えるように指導することで、トロンボテストのコントロール改善につながったと考えられる。トロンボテスト値が目標値に入ることにより、出血や血栓症などの有害事象は回避できる。そのため、薬剤師がワーファリン抗凝固療法に参加することは有用であると考えられる。

現在も、ワーファリン教室を継続し、副作用および服薬状況の確認、薬物・飲食物相互作用に関する最新情報の提供を含めた指導を行っている。しかし、現在までにワーファリン教室を受講した患者は、自らの意思で訪れるか、医師からの紹介を受けて訪れることがほとんどであったため、ワーファリンを服用中でもワーファリン教室を受講していないというケースも少なくない。また、ワーファリン教室を受講した患者の93%は血管外科と胸

部外科の患者であり、内科等のワーファリン服用患者は数名しか訪れていない。今後は、血管外科、胸部外科はもちろん、内科や老年科等の医師とも連携をとり、患者、医療従事者ともに納得のいくワーファリン指導をより多くの患者に行うことが必要である。

引用文献

- 1) 青崎正彦, 経口抗凝血薬, 循環器科, **10**, 218(1981).
- 2) P.S. Wells, A.M. Holbrook, N.R. Crowther, J. Hirsh, Interactions of warfarin with drugs and food, *Ann Intern Med.*, **121**, 676-683(1995).
- 3) J.N. Saour, J.O. Sieck, L.A. Mamo, A.S. Gallus, Trial of different intensities of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves, *N. Engl. J. Med.*, **322**, 428-432(1990).
- 4) W.E. Dager, J.M. Branch, J.H. King, R.H. White, N. A. Musallam, R.S. Quan, T.E. Albertson, Optimization of inpatient warfarin therapy: impact of daily consultation by a pharmacist-managed anticoagulation service, *Ann. Pharmacother.*, **34**, 567-572(2000).
- 5) C.Boddy, Pharmacist involvement with warfarin dosing for inpatients, *Pharm. World Sci.*, **23**, 31-35(2001).