

# T O P I C S

性免疫と、T細胞や活性化マクロファージによる細胞性免疫に分類されている。実験的にも、また経験的にも、細菌の進入には細胞性免疫が優位で、ある種の寄生虫やウイルスには液性免疫が優位になることが知られている。これらの結果を踏まえると、ある病原体、抗原が生体内に進入してきた際、まず、この病原体を認識可能な

TLRsを発現している未熟樹状細胞のみが活性化される。その後、単球由来の樹状細胞は細胞性免疫を、形質細胞様の未熟樹状細胞が活性化した場合には液性免疫が始動し出すという流れなのかもしれない。つまり単球由来の未熟樹状細胞が好きなもの、認識可能な病原体や抗原が来たときには細胞性免疫に、嫌いなもの、認識できな

いものが来たときは無視し、形質細胞様の未熟細胞に任せているのかもしれない。

- 1) Kadowaki N. *et al.*, *J. Exp. Med.*, 194, 863 (2001).
- 2) Poltorak A. C. *et al.*, *Science*, 282, 2085 (1998).
- 3) Takeuchi O. *et al.*, *Immunity*, 11, 443 (1999).
- 4) Hemmi H. *et al.*, *Nature*, 408, 740 (2000).
- 5) Alexopoulou L. *et al.*, *Nature*, 413, 732 (2001).

(大阪大学大学院薬学研究科大学院生)

E・薬剤学，製剤学，病院薬学

北田徳昭 NORIAKI KITADA

## 薬剤師は医療に貢献しているか？ そのエビデンスは？

近年、薬剤師の業務が大きく変貌し、病院薬剤師の業務も、入院患者を対象としたものに転換しつつある。その1つである薬剤管理指導業務は、単なる服薬指導ではなく、薬剤の効果判定、並びに重篤な副作用の早期発見及びその回避等、薬剤の適正使用に貢献することを目的としている。一方、臨床現場においては、根拠(エビデンス)に基づいた医療が提唱され、様々なエビデンスが創出、応用されてきている。海外を中心に、薬剤師の介入による医療への貢献に関するエビデンスも散見される。

英国・リード大学のZermanskyらは、高齢患者における臨床的処方評価への薬剤師の関与に関するランダム化比較試験の結果を発表した。<sup>1)</sup> 同一内容の処方を少なくとも1回以上受けた65歳以上の1,131名の患者について、無作為に薬剤師の介入した群と介入しない対照群に分け、1999年6月～2000年5月までの1年間におけ

る処方内容の変更数、薬剤費及び開業医への受診、外来通院、緊急入院等のアウトカムを評価した。介入群では、薬剤師が自らの薬局で口頭あるいは電話にて、患者本人から治療効果の状況並びに自覚症状(例えば、心不全患者における足の浮腫や息切れの状況等)を調査し、自覚症状がみられた患者に対し、医師あるいは看護婦の診察を受けるよう指導した。調査期間における患者1名あたりの処方変更数は介入群で2.2回であったのに対し、対照群では1.9回( $p=0.02$ )であり、介入群でより多く処方の見直しが行われたと考えられた。また、同一内容のまま繰り返し処方された薬剤数は、介入群で4.8品目から5.0品目、対照群では4.6品目から5.0品目と変化し、その変化は介入群で有意に小さいものであった( $p<0.01$ )。このことは医師よりも薬剤師により詳細な処方評価が行われ、不要な薬剤の処方を中止することがで

きたことが一因と考えられた。さらに、28日間あたりの薬剤費については、対照群では28.23から34.85へ約7ポンド、介入群で29.27から31.07へ約2ポンドと両群ともに増加していたが、その増加の幅は介入群で有意に小さいものであり( $p<0.001$ )、この点でも薬剤師による介入の経済的効果が認められた。一方、受診率及び入院率に関しては両群でともに上昇していたが、このことが患者の病状の悪化によるものか、あるいは薬剤師の指導によるものかは明らかでなかった。なお、興味深いことに介入群で死亡数が少ない傾向がみられたが、この点に関しても今後更なる検討が必要とされた。

一方、米国・南カリフォルニア大学のJohnsonらも、薬剤師による患者指導の臨床的意義を実証する結果を発表した。<sup>2-4)</sup> カリフォルニア州の約6,000名の患者を、①万遍なく服薬指導する通常

指導群, ②特定の薬剤(ジゴキシン等の治療域が狭い薬剤, 抗糖尿病薬等の副作用に注意が必要な薬剤等)を処方され, 5種類以上の多剤併用療法が行われている際に指導する重点指導群, ③必要時にのみ指導する対照群の3群に分類し, 分類毎の患者の病状の変化及び医療費について追跡調査した. 同時に, 薬剤師による指導サービスに対する患者満足度(待ち時間, 応対等)についても評価した. その結果, 患者満足度及び医療費に関しては, 通常指導群及び重点指導群の間に差はみられなかった

が, 患者の救急外来受診率や死亡率に関して重点指導群では他群に比べ, 低下していることが明らかとなった.

これらの報告は, 処方評価あるいは服薬指導等を通じて, 薬剤師が患者の薬物療法に関与することにより, ①不要な薬剤の処方やコストが削減できる, ②有害作用や相互作用の危険性が回避できる, ③患者の服薬に対する認識度が上昇し, ひいてはQOLの向上にも貢献できることを示唆するものである. また, 漫然とした指導ではなく, 患者にとって重要な意義を

持つ薬剤や正確な服薬が求められる薬剤等を薬剤師が重点的に指導することの重要性を示している. なお, これらの報告は薬局薬剤師が中心に参加したプロジェクトである. 我が国においても, (病院)薬剤師による医療への貢献あるいは薬剤の適正使用に関するエビデンスの構築が望まれる.

- 1) Zermansky A. G. *et al.*, *Br. Med. J.*, 323, 1340(2001).
- 2) Johnson K. A. *et al.*, *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, 55, 2621(1998).
- 3) McCombs J. S. *et al.*, *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, 55, 2485(1998).
- 4) McCombs J. S. *et al.*, *Clin. Ther.*, 17, 1188(1995).

(宝塚市立病院薬剤部薬剤師)

## セレン欠乏は腫瘍形成に関する遺伝子転写を変化させる

セレン(Se)は, 鉄, 銅, 亜鉛等と同様に必須微量元素の1つとして知られている. Se欠乏症としては, 克山病, カシンベック病が知られているが, 生体内では抗酸化酵素 glutathione peroxidase (GPX)の活性中心としての役割を担っている. 一方, Seと抗腫瘍作用との関連を示す報告も数多くあり, 人に対して生理的な用量を投与した二重盲検比較試験においても, 肺, 前立腺, 腸のがん発生を著明に減少させたことが報告されている.<sup>1)</sup> Seによる抗腫瘍作用については, Seによる腫瘍抗原の抑制, Se含有酵素であるGPXによる抗酸化作用などが考えられているが, いまだコンセンサスは得られていない. 最近, ウィスコンシン-マディソン大学の

Linらは, マウスにSe欠乏食又はSe含有食を与え, マウスの遺伝子発現に対するSeの影響について, 報告した.

C57BL/6JマウスにSe欠乏食又はSe含有食を3週間与え, マウスの腸管における6,347個の遺伝子のaffymetrix高密度オリゴヌクレオチドアレイを用いた遺伝子解析を行った.<sup>2)</sup> その結果, Se欠乏マウスにおいて6,347遺伝子のうち84遺伝子(1.3%)が2倍以上増加しており, 48遺伝子(0.8%)は半分以下に減少していることが明らかとなった. 増加した遺伝子には, ①細胞周期停止, DNA障害誘発等のストレス反応に関与するGADD (growth arrest and DNA damage) 34, XP-E (xeroderma pigmentosum com-

plementation group E), HSP (heat shock protein) 27, HSP 40, Metallothionein-I, AMPK (5'-AMP-activated protein kinase)  $\gamma$ , MDM2 (murine double minute 2)等の遺伝子, ②細胞周期, 増殖コントロールに関与するM-phase inducer phosphatase 2, G2/mitotic-specific cyclin B<sub>2</sub>, STAT3 (signal transducer and activator of transcription 3 molecule)等の遺伝子, ③血管新生, 細胞接着に関与するVEGF (vascular endothelial growth factor), tyrosine-protein kinase receptor RSE, laminin  $\beta$ -chain 1等の遺伝子があり, いずれもDNA障害, 遺伝子の不安定化, 酸化ストレスを誘発させる遺伝子であった. 逆に減少した遺伝子には, ①解