

<講演 1 >

“Development of a Clinical Pharmacy Practice in the Neonatal Intensive Care Unit”

「新生児 ICUにおける臨床薬剤業務実践の発展」

<講演 2 >

“Pharmacist-Initiated Hyperemesis Gravidarum Protocol”

「薬剤師による妊娠悪阻の治療計画」

<講演 3 >

“Bloodstream Infections in a NICU:
12 Years’ Experience with an Antibiotic Control Program”

「NICU における血行性感染症:

抗生剤管理プログラムの 12 年間の経験」

CURRICULUM VITAE

Debra K. Gardner, Pharm.D.

Ohio State University Hospital
Department of Pharmacy
410 West Tenth Avenue
Columbus, Ohio 43210
Email: Gardner-1@medctr.osu.edu

EDUCATION

Bachelor of Science in Pharmacy
The Ohio State University
Columbus, Ohio 43210
June 1976
GPA 3.4
Class Rank 10/131

Doctor of Pharmacy
The Ohio State University
Columbus, Ohio 43210
September 1987

Clinical rotations in Cardiology, Surgical Intensive Care, Neonatal Intensive Care, Parenteral Nutrition, Drug Information, Hematology-Oncology, Internal Medicine, and Pharmacy Administration. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacokinetic Laboratory research with John J. Lima, Pharm.D.

Post Graduate Course on Bayesian Pharmacokinetics
Instruction by visiting Professor Ludden
June 1988

PROFESSIONAL EXPERIENCE

Avellone Pharmacy Bay Village, Ohio	1969-70 clerk, Rx department
Cochran Pharmacy Worthington, Ohio	1973-74 Pharmacy intern
Nicklaus Prescription Worthington, Ohio	1974-79 Pharmacy intern
McKinley Pharmacy 1091 W. First Ave. Columbus, Ohio	1976-79 Assistant manager employee pharmacist
The Ohio State University College of Pharmacy 500 W. 12th Ave. Columbus, Ohio 43210	1977-86 Adjunct Clinical Instructor Pharmacy Externship Program

Ohio State University Hospitals
410 W. 10th Ave.
Columbus, Ohio 43210
(614) 293-8470

July, 1979-present
Clinical Pharmacist

Current Position as
Specialty Practice Pharmacist
Women & Infants, NICU/OB

Sept., 1987-present

Ohio State University
College of Pharmacy

Dec., 1987-present
Clinical Assistant Professor

CURRENT PROFESSIONAL RESPONSIBILITIES

Clinical pharmacy specialist in the high risk obstetric/neonatal intensive care units.

Neonatal clinical pharmacy responsibilities:

- Monitor drug therapy on approximately 40 infants
- Investigate mother's history for medications taken chronically or administered during parturition that may affect the infant's condition or drug therapy
- Develop pharmacy policies and procedures and drug use criteria to insure safe and cost effective drug therapy
- Daily participation in patient care and teaching rounds
- Assist in ordering and monitoring neonatal parenteral nutrition
- Provide pharmacokinetic dosing consultations
- Provide drug information service to physicians and nurses
- Documentation of medication errors and providing ongoing programs to reduce medication errors
- Member of NICU Quality Assurance Committee

NICU educational activities:

- Conduct "Pharmacology Rounds" for medical students, interns, and residents
- Provide nursing inservices
- Orientation of new nurses to NICU medication information and policies and procedures
- Provide written neonatal drug information on all drugs used in the unit
- Preceptor to undergraduate and graduate pharmacy student clinical rotations
- Moderate pharmacy student case presentations
- Review neonatal drug literature

Obstetrical clinical pharmacy responsibilities:

- Monitor drug therapy for patients on Antepartum, Postpartum, and Labor and Delivery Units
- Orientation of new nurses
- Provide pharmacokinetic dosing consultations
- Provide heparin patient self-administration instruction
- Provide pregnant diabetic family members education on glucagon administration

- Provide consultation for hyperemesis gravidarum patients
- Pharmacology consultations
Areas of expertise: Drugs in breast milk, anticonvulsant therapy in pregnancy, antibiotic therapy, anticoagulation in pregnancy, Substance abuse in pregnancy, drug withdrawal, hyperemesis gravidarum
- Consultant to the Antpartum Substance Abuse Program for the High Risk Perinatal Project

Educational activities in obstetrical areas

- Provide nursing inservices
- Provide Quarterly Nursing Competency-based Orientation Program

College of Pharmacy responsibilities

- Advanced clinical pharmacotherapeutics lectures Pharmacy 720

Research Activities

- Conduct clinical research in perinatal pharmacy
- Conduct drug use evaluation studies
- Document and report unusual adverse drug reactions

HONORS AND AWARDS

Rho Chi Honorary Society	1976
Smith, Kline, and French Clinical Pharmacy Award	1976
Ohio State University Hospitals Pharmacist of the Year	1984
Sandoz Pharm.D. Award	1987
Ohio State University Hospitals Employee of the Month	Oct., 1990
Special Recognition and Service Award presented by the Pediatric Housestaff Physicians of Columbus Children's Hospital	June, 1991
Ohio State University Hospitals Executive Director's Award Of Excellence	Nov., 1991
Ohio State University College of Pharmacy, Division of Pharmacy Practice, Institutional Preceptor of the Year	1991-1992
Ohio Society of Hospital Pharmacists Ohio Hospital Pharmacist of the Year	1993
Josephine Failer OSU Pharmacy Alumni Award	1993
Clinical Excellence Award Ohio State University Medical Center	1997
Preceptor of the Year Ohio State University College of Pharmacy Doctor of Pharmacy Program	1998
Spirit of Women Award: Regional Health Care Professional Winner	1999

<講演 1 >

“Development of a Clinical Pharmacy Practice in the Neonatal
Intensive Care Unit”

「新生児 I C Uにおける臨床薬剤業務実践の発展」

Development of a Clinical Pharmacy
Practice in the Neonatal Intensive
Care Unit

Debra K. Gardner, Pharm.D.

新生児 I C U における
臨床薬剤業務実践の発展

Debra K. Gardner (Pharm.D.)

和訳：石塚良子、深津祥央、澤田京子、青木麻貴、岡村みや子
監訳：乾 賢一 京都大学医学部附属病院薬剤部

This presentation is about the development of clinical pharmacy services in the neonatal intensive care unit (NICU) at Ohio State University Medical Center which was published in 1990 in *Topics in Hospital Pharmacy Management*.¹ I will discuss how we documented the need for clinical pharmacy services to the NICU and the funding for these services. I will also briefly discuss our regional perinatal referral system in Ohio and my current responsibilities as a Specialty Practice Pharmacist for Women and Infants.

この講演では、オハイオ州立大学メディカルセンターの新生児集中治療部 (NICU) における臨床薬剤業務の発展について述べますが、内容は1990年に病院薬剤部運営におけるトピックスとして発表したものです¹。NICUに対する臨床薬剤業務の必要性とこの業務のための資金供給を我々がどのようにして実証したかについて話そうと思います。また、オハイオ州での地域周産期専門医委託システムと、母子のための専門的業務を行う薬剤師としての最近の私の職務についても少し触れます。

Documenting the need for the NICU clinical pharmacist

- 1987 medication errors & lawsuit
- Out-dated drug distribution
- No medication profile review
- TPN errors and wastage
- No pharmacokinetic services
- No source of drug information, compatibility, drug interactions

N I C U担当臨床薬剤師の 必要性の実証

- 1987年の投薬ミスと訴訟
- 旧式の配薬方法
- 投薬プロファイルの無監査
- TPNミスと無駄
- 薬物動態学的業務の欠如
- 医薬品情報、適応症、薬物相互作用に関する情報源の欠如

During my Pharm.D. training in 1987, I spent a month performing an audit of pharmacy services to the NICU under the direction of the associate director of pharmacy Phil Schneider. The purpose of the audit was to document the need for a clinical pharmacist in the NICU. I analyzed the drug distribution system, the neonatal total parenteral nutrition (TPN) ordering system, therapeutic drug monitoring, and the medication errors in the NICU. Emphasis was placed on meeting current standards of practice, legal and accreditation standards, potential sources of error, and patient safety in general. A review of the literature revealed that it was becoming a standard of practice to have a clinical pharmacist in neonatal ICUs at large teaching hospitals.^{2,3}

Because the NICU remained one of the only nursing units supplied through a traditional dispensing system (non-unit dose), patient profiles were not reviewed by a pharmacist and no central medication profile was available to aid in detecting drug dosing errors, drug interactions, and incompatibilities before a drug was dispensed. Many potential sources of error were identified and steps in the process where a clinical pharmacist could intervene were also identified. Dilution of medications, rates of infusion, and techniques employed in administering medications were found to be suboptimal. Errors were common in the TPN ordering system and waste rates were high. The pharmacy was not providing any pharmacokinetic services to the NICU.

As I talk about each of my responsibilities as the NICU clinical pharmacist, I will discuss specific problems identified in this audit and improvements made in each area.

私が Pharm. D. 課程の研修をしていた1987年、副薬剤部長 Philip Schneider 先生の指導の下、1か月を費やしてNICUに対する薬剤業務の監査を行いました。この監査の目的はNICUにおける臨床薬剤師の必要性を実証することにあります。具体的には、NICUにおける配薬方法、新生児中心静脈栄養 (TPN) オーダーシステム、薬物治療モニタリング、投薬ミスについて分析しました。そのなかでも、現行の実務基準への適合、法的認可基準、潜在的なエラー源、一般的な患者の安全性に重点を置きました。また、文献を検討した結果、大きな研修病院ではNICUに臨床薬剤師を配置することは標準的な体制となっていることがわかりました^{2,3}。

NICUは昔ながらの調剤方法 (non-unit dose) により運用されている唯一の看護単位であったために、薬剤師が患者のプロファイルを調べることはできず、中央管理の投薬プロファイルを利用して調剤前に投薬量ミスや薬物相互作用、禁忌を発見することもできない状態でした。従って、多くの潜在的なエラー源が存在しており、臨床薬剤師がかかわる過程を段階的に明確にすることができました。たとえば、薬剤の調製、注入速度、薬剤投与時の手技が適切でないこと、TPNオーダー時のエラーがよく見受けられ浪費率が高いこと、薬剤部による薬物動態学業務の支援を受けていないことがあげられます。

ここでは、NICU担当臨床薬剤師としての私の各職務について紹介しながら、この監査で判明した特に重要な問題点と各々の領域での改善点について話を進めていこうと思います。

Factors affecting funding strategies for new clinical services

- Fee for service phasing out
- Diagnosis related groups (DRG)
- Health Maintenance Organizations (HMO)
 - Prospective reimbursement
- Cost containment
- Improved patient care & safety

新たな臨床業務のための資金戦略に影響を及ぼす要因

- 診療報酬制度の段階的廃止
- 疾患群別定額支払制度 (DRG)
- 健康維持組織 (HMO)
 - 予見定額返金制度
- コストの削減
- 患者のケアと安全性の改善

In the 1970's era of monetary reimbursement by fee for service, clinical services were justified primarily on the revenue that could be generated. As pharmacokinetic services were being established, justification emphasized improved patient care, waste reduction, and revenue generation. However in the mid-1980's fee for service was gradually replaced by diagnosis related groups (DRGs) (a pre-set fee for each diagnosis), Health Maintenance Organizations (HMOs), and prospective reimbursement. This necessitated changing the tactic of increased revenue generation to cost containment strategies when expanding clinical services.

Prospective reimbursement should be considered an opportunity for pharmacy. Clinical pharmacists are in the best position to affect prescribing patterns of physicians. Clinical programs targeting cost containment are readily gaining support of hospital administrators.

診療報酬が出来高払いであった1970年代には、臨床業務はその生み出す収入のために正当化されているのが主でした。薬物動態学業務が確立されると、患者ケアの改善や無駄の削減、歳入増大が強く求められるようになりました。しかし、1980年代半ばになると、診療報酬は疾患群別定額支払制度 (DRG) (各々の診断に対して事前に割り当てられた報酬)、健康維持組織 (HMO)、予見定額返金制度に徐々に取って代わられるようになりました。そこで、臨床業務を拡大するためには、歳入の増加を考えるよりコストを削減する方向への転換が必要でした。

予見定額返金制度は薬剤部にとって好都合なものでした。臨床薬剤師は、医師の処方パターンに影響を及ぼす最適な立場にあるため、コスト削減を目標とした臨床プログラムは病院経営委員会の支持を難なく得ることができました。

Source of funding for clinical pharmacy services

- Hospital administration
- College of pharmacy
- Medical staff support
- Research funding
- Fee-reimbursable services

臨床薬剤業務のための財源

- 病院経営委員会の支援
- 薬学部の予算
- 医療従事者補助
- 研究基金
- 診療報酬返還金

There are five main source of funding for new clinical services. They are hospital administrative support, funding by a college of pharmacy, medical staff support, research funding, and fee-reimbursable services. Implementation of an entry-level Pharm.D. program at Ohio State University is increasing the number of rotation sites required. Clinical positions in critical care, pharmacokinetics, and ambulatory services have been funded by the OSU College of Pharmacy to provide new clerkship sites. The addition of an HIV/AIDS clinical pharmacist at OSU Medical Center was supported by a National Institutes of Health research grant. Other positions such as our outpatient pharmacist-run anticoagulation clinic is based on a fee for service reimbursement.

Despite several medication errors in 1987 and a malpractice lawsuit, hospital administrators did not provide funding for a clinical pharmacist in the NICU. Finally in September 1987, the pharmacy administrative staff decided to hire a clinical pharmacy specialist to provide expanded service to the NICU even without specific support. Savings found through decentralization and discontinuation of some outpatient prescription services provided funding for my position.

新しい臨床業務のための財源は主に5つあり、それらは病院経営委員会の支援、薬学部の予算、医療従事者補助、研究基金、診療報酬返還金です。現在はオハイオ州立大学(OSU)の Pharm. D. 課程一年生を履修するのに必要な実習部門数が増加していますが、重症患者へのケア、薬物動態学的な業務、外来診療といった臨床現場においては、新しい病院実習部門を提供するためにOSU薬学部が資金供給を行ってきました。また、国立衛生研究所(NIH)による助成金のおかげで、OSUメディカルセンターにHIV/エイズ担当の臨床薬剤師を追加することができました。その他の部門、例えば薬剤師による抗血液凝固外来を診療報酬返還金によって置くことができるようになりました。

1987年には数件の投薬ミスと1件の医療過誤による訴訟があつたにもかかわらず、病院経営委員会はNICUに臨床薬剤師を置くための費用を拠出しませんでした。結局、1987年9月にはNICUに対する業務拡大のために薬剤部の運営委員が臨床薬剤業務担当者を雇うことに決めましたが、特別な援助は受けないままでした。そのため、外来患者の処方せんに関する業務を分散させたり、中断したりすることで資金を確保し、私は業務を行うことができました。

Regional Perinatal Program

- A health care delivery system of 3 levels that provides a coordinated, cooperative system of maternal and neonatal health care within a geographic area to assure the best patient care and utilization of medical personnel & facilities
- State of Ohio Perinatal Guidelines by the Ohio Department of Health (ODH) Division of Maternal and Child Health

地域周産期プログラム

- 最適な患者ケアと医療従事者・構造設備の利用を保証することを目的に、母子のヘルスケアに関して地域内で協力して紹介を行うために設けられた3つのレベルの医療保障制度
- オハイオ州保健所（ODH）母子健康部門によって運用されるオハイオ州周産期ガイドライン

Before I discuss the responsibilities of the NICU clinical pharmacist, I would like to give you some background information about the health care delivery system for pregnant women and their newborns in the United States.

A regional perinatal program is a health care delivery system of three levels that provides a coordinated, cooperative system of maternal and neonatal health care within a geographic area to assure the best patient care and utilization of medical personnel and facilities. The purpose of regionalization of perinatal care is to provide health care to all pregnant women and newborns, to reduce perinatal morbidity and mortality, and to prevent wastage of money by the appropriate use of perinatal center resources.

The state of Ohio regional perinatal guidelines were developed in 1977 and are directed by the Ohio Department of Health (ODH) Division of Maternal and Child Health.

NICU担当臨床薬剤師の職務を述べる前に、アメリカでの妊産婦と出生児のための医療保障制度について、みなさんに知っておいて頂きたいと思います。

地域周産期プログラムは、3つのレベルに分けた医療保障制度で、最適と思われる患者ケアと医療従事者・構造設備の利用を保証することを目的に、母子のヘルスケアに関して地域内での協力体制を提供するものです。周産期ケアを地域単位で行うようにした目的は、全ての妊産婦と出生児の健康を守り、周産期罹患率と死亡率を減らし、周産期センターという資源を適正に使用することによって医療費の無駄使いを避けることにあります。

このオハイオ州地域周産期ガイドラインは1977年に制定され、オハイオ州保健所（ODH）母子健康部門によって運用されています。

Three levels of perinatal care

- Community Perinatal Center – Level I
 - Uncomplicated patients
- District Perinatal Care Center – Level II
 - Uncomplicated & some complicated patients
- Regional Perinatal Care Center – Level III
 - Normal & serious maternal, fetal, & neonatal illnesses-highest level of care, receives patient referrals from level I & II facilities

3つのレベルの周産期ケア

- レベル I — コミュニティ周産期センター
 - 健康な母子
- レベル II — 区域周産期ケアセンター
 - 健康&軽い病気を持つ母子
- レベル III — 地域周産期ケアセンター
 - 正常&重症な妊婦・胎児・新生児疾患の高度なケア、レベル I・IIから紹介された母子

Level I community perinatal centers are small hospitals and ambulatory care facilities whose function is to provide services primarily for uncomplicated maternity and newborn patients. Upon detection of the high risk pregnant patient, physicians consult with or refer and transport these patients to level II or III facilities.

Level II district perinatal care centers are facilities located in larger urban and suburban areas where the majority of deliveries occur. These centers provide a full range of maternal and neonatal services for uncomplicated as well as the majority of complicated obstetrical problems and certain neonatal illnesses. They have a highly trained, multidisciplinary staff, and modern well-maintained equipment. Patients with severe obstetric complications and some seriously ill newborns may, after consultation, be transferred to a Level III facility.

The level III regional perinatal care center provides care for normal patients, but especially for all serious maternal, fetal, and neonatal illnesses or abnormalities. Level III centers, besides providing comprehensive multi-specialty medical care, are also expected to provide leadership in education and improve the overall quality of care in the entire region by developing and evaluating new concepts and techniques in perinatal care.

レベル I のコミュニティ周産期センターは、小病院または往診施設で、健康な妊婦と出生児を主に担当します。もし、リスクの高い妊婦と診断した場合には、医師はレベル II または III の機関に相談し、その妊婦をそちらの施設に廻します。

レベル II の区域周産期ケアセンターは、大都市や郊外地域にあり、大多数の出産はここで行われます。このセンターでは、健康な母子から多くの産科学的問題やある種の新生児疾患まで、あらゆる範囲の妊婦と新生児医療を行います。ここには、レベルの高い多くの学問領域にわたるスタッフと最新設備が整っていますが、妊婦に非常に重篤な合併症があったり、重い新生児疾患があったりすると、レベル III の機関に相談し、その施設に運ばれることもあります。

レベル III の地域周産期ケアセンターは、正常な母子も受け持ちますが、特に重篤な合併症のある妊婦や胎児、新生児疾患・異常に対して対応します。レベル III センターは、包括的 multi-special な医療を行うだけでなく、教育のリーダーシップをとり、周産期ケアの新概念や技術を発展させ評価することによって地域全体の医療の質を向上させるように期待されています。

**Ohio State University Medical Center:
Level III Regional Perinatal Care Center**

40 bed unit, neonatologist, 5 pediatric residents
Intensive Care Nursery: ODH Requirements

- Clinical nurse specialist
- Social worker
- Dietician
- Respiratory therapist
- Physical therapist
- Clinical pharmacist

**オハイオ州立大学メディカルセンター
レベル III 地域周産期ケアセンター**

40床、新生児学認定専門医、5人の小児科レジデント、
集中治療新生児室：オハイオ州保健所の必要条件

- 専門臨床看護婦
- ソーシャルワーカー
- 栄養士
- 呼吸療法士
- 理学療法士
- 臨床薬剤師

Ohio State University Medical Center is a designated Level III Regional Perinatal Center which trains physicians in high risk obstetric and perinatal care. The neonatal intensive care unit (NICU) is a 40 bed unit which has board certified neonatologists and trains pediatric residents, five of whom rotate to the NICU each month. Besides having highly trained physicians and nurses, the NICU is required to have a multidisciplinary team of support personnel including a clinical nurse specialist, a social worker, a dietician, respiratory therapist, a physical therapist, and a clinical pharmacist. Other support personnel include an audiologist and a pastoral care specialist.

Before 1987, the OSU Medical Center's NICU did not meet these guidelines because there was no clinical pharmacist officially assigned to the unit.

OSUメディカルセンターはリスクの高い出産と周産期ケアにおいて医師を訓練するレベル III の地域周産期ケアセンターとして設置されました。NICUは新生児学認定専門医がいる40床の施設で、1か月毎に交代する小児科レジデント5人を教育しています。高度な訓練を受けた医師や看護婦のほかにも、専門臨床看護婦、ソーシャルワーカー、栄養士、呼吸療法士、理学療法士、臨床薬剤師などによる多分野にわたる支援者チームがNICUには必要です。その他にも聴覚学者や精神的ケアスペシャリストとの連携も必要となります。

1987年以前のOSUメディカルセンターのNICUは臨床薬剤師が正式に配置されていなかったため、このガイドラインを満たしていなかったこととなります。

NICU pharmacist responsibilities:
Drug distribution & administration

- Customizing drug products for neonates
 - Standardizing drug concentrations
 - Solubility & stability
- Drug storage
- Proper administration of IV medications
 - Syringe pumps & microbore tubing
 - Safe infusion rates

N I C U 担当薬剤師の職務：
薬剤調製と投与

- 新生児のための個別調製
 - 薬物濃度の標準化
 - 溶解度と安定性
- 薬剤の保存
- 静注用薬剤の適正投与
 - シリンジポンプと微小内径チューブ
 - 安全な注入速度

Now, I will begin discussing my responsibilities as the clinical pharmacist in the NICU. as I talk about each of my responsibilities, I will discuss specific problems identified in my 1987 audit and improvements made in each area.

There are many technical problems involved with preparing and administering drugs to neonates due to the patient's limited fluid allowances, small size, and inability to take solid dosage forms such as tablets and capsules. Many medications available only as tablets or capsules must be compounded into liquid form. Solubility, stability, and palatability must be considered. A concentration must be prepared to deliver a volume compatible with the infant's size and fluid requirements. Injectable medications are commercially available in concentrations that yield a safe volume for adults and children, but are often too concentrated for use in small preterm infants. For example, the volume of digoxin 0.1 mg/ml needed for dosing a 700 gm infant is less than 0.1 ml. This dose can be measured more accurately using a 0.05 mg/ml dilution.

Another problem is the intravenous infusion of very small volumes at a constant rate. Most infusion pumps are designed to deliver hundreds to thousands of milliliters per 24 hours. In neonates, however, an entire day's fluid requirement may be as little as 50 ml. Precision infusion of small volumes requires special syringe infusion pumps and microbore tubing which contains a total volume of 0.4 ml.^{4,5}

The neonatal pharmacist assures that drugs are properly stored within the unit so that deterioration and loss of potency do not occur. For example medications should not be stored in warm incubators and refrigerator temperatures should be maintained between 36-46° F.

One of my accomplishments during the first few years in the NICU was to standardize the concentrations of medications used in the unit. I also developed written guidelines for infusion rates and types of infusion devices for certain medications.

それでは、NICU担当臨床薬剤師としての私の職務についての話に移ります。各々の職務について話しながら、1987年の監査で判明した特に重要な問題点と各々の領域での改善点について話を進めていこうと思います。

新生児に対する薬剤を調製し投与することに関しては、患者の液体許容限界量、小ささ、錠剤やカプセル剤のような固形製剤を飲み込めないなど、多くの技術的な問題があります。錠剤やカプセル剤しかない多くの薬剤を液状にすることが必要であり、溶解度、安定性及び飲みやすさについて考慮しなければなりません。また、患児の大きさと必要な液量を考慮した容量になるように濃度を調節しなければなりません。注射剤は、安全に大人と子供に投与できるような濃度で市販されていますが、未熟児には濃すぎるものがしばしばあります。例として、700gの新生児に 0.1mg/mLのジゴキシンを投与する際の液量は0.1mL 以下となりますが、この用量は0.05mg/mL に希釈したジゴキシンを用いればより正確に測ることができます。

もう一つの問題は、ごく少量を定速で点滴静注することにあります。大多数の注入用ポンプは24時間で数百～数千mL を注入するように設計されていますが、新生児では1日に必要な液量は50mL くらいであると考えられます。少量を精密に注入するためには、特別なシリンジ注入ポンプと全量が0.4mL である微小内径のチューブが必要になります^{4,5}。

新生児の治療に従事する薬剤師は、薬剤の劣化や有効性の損失が起こらないように、NICUで適切に保管されるように努めます。例として、薬剤は温かいインキュベーターで保管すべきではなく、冷蔵庫は華氏36～46度（摂氏 2.2～7.7度）で維持管理されるべきです。

NICUにおける最初の数年間の私の成果の一つは、用いる薬物濃度の標準化でした。また、いくつかの薬剤の注入速度と注入器具の種類についての指針を文章化しました。

NICU pharmacist responsibilities: Drug information

- Pocket sized books for physicians
- Neonatal drug monographs
 - Indications, mechanism of action
 - Dosage, recommended concentration & method of administration
 - Adverse effects, drug interactions & compatibilities
 - Monitoring parameters
- NICU pharmacy intranet site
- Patient/parent drug information pamphlets

N I C U 担当薬剤師の職務： 薬剤情報提供

- 医師のためのポケット判冊子
- 新生児用薬剤抄録
 - 適応、作用機序
 - 用量、至適濃度と投与方法
 - 副作用、薬物相互作用、適合性
 - モニタリングパラメータ
- NICU薬剤イントラネットサイト
- 患者／親への薬剤情報パンフレット

A major responsibility of the clinical pharmacist is to field questions from the medical and nursing staff regarding drugs and drug use in the neonate. The pharmacist can provide a convenient and reliable source of drug information. I am always available to answer questions when I am on the unit and by pager when I am not.

I have written neonatal drug monographs for all the drugs used in the NICU. Each monograph contains the following information: generic drug name, brand name, indications specific to neonates, mechanism of action, proper dosage, concentration, and method of administration for neonates, adverse effects, drug interactions and compatibilities, and monitoring parameters (appendix 1). A notebook containing all the monographs is available in the NICU and is also accessible on the NICU pharmacy intranet site I recently developed. Their easy access, emphasis on neonatal use of drugs, and protocol for use at OSU hospital make them more useful than most standard references.

I have recently written a pocket-sized booklet for the physicians to help them prescribe medications and TPN for patients in the NICU. I go over this information with them on the first day of their rotation each month. The pediatric residents have found this booklet to be a tremendous help to them throughout the month.

Another important responsibility of the NICU pharmacist is to provide patient medication information for parents who have to administer medications to their infants after they are discharged. Patient information pamphlets that are available are generally intended for adults and are often inappropriate for babies. The patient-parent information pamphlets I developed include a picture of a syringe so that the exact dose and volume prescribed for the infant can be drawn in. This is a great help to parents who are not familiar with using oral syringes to draw up tiny doses. (Appendix 2)

臨床薬剤師の主な職務は、新生児に用いる薬剤やその使い方について医療スタッフが抱える質問に答えることです。薬剤師は身近で信頼できる情報源であるため、私の場合はNICUにいる時はもちろん、不在の時もポケットベルを利用して、常に質問に答えられるようにしています。

私はNICUで使われた全ての新生児用薬剤について抄録を書きました。各々の抄録には次のような情報が含まれています；一般名、商品名、新生児への適応性、作用機序、至適用量、濃度、新生児への投与方法、副作用、薬物相互作用と適合性、そしてモニタリングパラメータ（付録1）。全ての抄録をまとめたノートは、NICUで利用されていますが、内容は私が最近開発したNICUにおける薬剤のイントラネットサイトからも入手可能です。それらは使いやすく、新生児への薬物使用に重点を置いてOSU病院における使用プロトコルを説明しているため、最も標準的な文献より役立っています。

私は最近、NICUの患者に対して医師が薬やTPNを処方するのを手助けするためのポケット判冊子を作成しました。私は小児科レジデントが毎月ローテーションして来る最初の日にこの情報を伝えますが、彼らはこの冊子が1か月を通して大きな助けとなることを知ります。

NICU担当薬剤師のもう一つの重要な職務として、薬剤を投与される子供の親への退院に向けての薬剤情報提供があります。よく使われている患者向け情報パンフレットは、たいてい大人を対象としたものであり赤ちゃんには不適當です。私が作成した親向けの情報パンフレットには、子供に処方された正確な用量と液量を描き込めるようにシリンジの絵が印刷されていており、少量を吸い取るための経口用シリンジの使い方を熟知していない親にとっては大きな助けとなっています（付録2）。

NICU pharmacist responsibilities:
Monitoring drug therapy

- Review patient medication profiles
- Double check dosages
- Monitor lab indices
- Participate on daily physician rounds
- Monitor for response & adverse effects
- Suggest alternative therapy

N I C U 担当薬剤師の職務：
薬物治療モニタリング

- 患者の投薬プロファイルの検討
- 投与量のダブルチェック
- 検査指標のモニター
- 毎日の医師回診への同行
- 反応性と副作用のモニター
- 代替療法の提案

The pharmacist reviews each infant's complete drug therapy profile daily to assure appropriate drug therapy and to insure that there are no drug interactions. Drug dosages, timing of drug administration, the route of administration, other concurrently administered drugs, including IV fluids are also reviewed. While monitoring the infant's drug therapy, the pharmacist identifies specific objective parameters that serve as a guide for determining response as well as potential adverse effects or toxicity. The adoption of expanded parameters for monitoring drug effects has provided additional information to quantitate the effects of drug therapy and has stressed the importance of appropriate drug selection, administration, and observation. Questions or comments regarding therapy or suggestions regarding changes in therapy are discussed during physician rounds. Being involved at the time when drug therapy decisions are being made gives the pharmacist the opportunity to suggest new therapeutic agents for the most cost-effective therapeutic effect while minimizing the risks of adverse effects.

薬剤師は薬物相互作用のない適切な薬物療法を保証するため、各々の患児の全ての薬物治療プロファイルを毎日検討します。具体的には、薬物投与量、薬物投与のタイミング、投与経路、その他の併用薬剤（静注液剤を含む）などを調べます。また、患児の薬物療法をモニターしながら、可能性のある副作用や毒性はもちろん、反応性を示す指標として役立つ特定の客観的パラメータを決定します。この際、薬効をモニターするためのパラメータを増やすことにより、薬物治療の効果を定量化する付加的情報を得ることができますし、適切な薬物の選択、投与方法、観察の重要性を明らかにできます。治療法に関する質問や評価、治療法変更に関する提案は、医師の回診中に議論されます。従って、薬物療法が決定されるこのような場に薬剤師が参加することにより、副作用の危険性を減らしつつ最も cost-effective な治療効果が期待できる新たな治療薬を提案することが可能になります。

NICU pharmacist responsibilities: Pharmacokinetic dosing

- Order serum drug concentrations when appropriate
 - Gentamicin, tobramycin, vancomycin
 - Theophylline, caffeine
 - Phenobarbital, phenytoin
- Interpret drug concentrations
- Document in patient chart

N I C U 担当薬剤師の職務： 薬物動態からみた投与量の決定

- 血清薬物濃度測定の適時依頼
 - ゲンタマイシン、トブラマイシン、バンコマイシン
 - テオフィリン、カフェイン
 - フェノバルビタール、フェニトイン
- 薬物濃度の解釈
- 患者カルテへの記載

Knowledge of the pharmacokinetics of drugs in the neonate helps the pharmacist make appropriate adjustments in the infant's drug regimen. Premature infants have an increased volume of distribution for most drugs mainly due to a large total body water compartment (0.75 l/kg) compared to adults and very low concentrations of serum albumin. Immaturity of the premature infants' hepatic function results in a reduced rate of metabolism of many drugs. Developmental changes in renal clearance create differences in dosage requirements for infants as compared to adults. The low glomerular filtration rate in neonates slows the clearance of drugs such as penicillins and aminoglycosides and prolongs their half-lives in the neonatal period. Drugs that commonly require pharmacokinetic dosing in the NICU include gentamicin, tobramycin, vancomycin, theophylline, caffeine, phenobarbital, and phenytoin.

Since neonates have a total blood volume of 80 ml/kg, serum drug concentrations should be ordered only when absolutely necessary. During the audit of the NICU I did in 1987 to prepare for this position, I found that many of the drug levels that the physicians ordered were unnecessary or drawn at inappropriate times and the use of inferior drug administration techniques made many of the levels impossible to interpret. Another problem I identified was that serum drug concentrations were ordered and drawn and then never interpreted, so dosages remained subtherapeutic or potentially toxic. Therefore, in my practice, I insure that drug concentrations are only ordered when they are really needed. Daily physician rounds provides an effective setting for soliciting pharmacokinetic consults for patients that require individualized dosing and for teaching the physicians optimal times to order levels. I then do the pharmacokinetic calculations, make dosage recommendations to the physicians, and document this in the patient's chart.

新生児に対する薬物動態学的な知識は、患児の投薬レジメを薬剤師が適切に調整するのに役立ちます。未熟児では、大人と比べて全身水分画が大きい(0.75L/kg)上、血清アルブミン濃度が極端に低いため、ほとんどの薬剤の分布容積は増大します。また、未熟児は肝機能が未発達であり、多くの薬物の代謝速度が低下します。さらに、腎クリアランスにおける発育上の違いは大人とは異なった小児用量を生じさせますし、新生児の低い糸球体濾過率はペニシリン系やアミノグリコシド系などの薬剤の排泄を遅らせて半減期を長くします。通常、NICUで薬物動態からみた投与量調整を必要とする薬物には、ゲンタマイシン、トブラマイシン、バンコマイシン、テオフィリン、カフェイン、フェノバルビタール、フェニトインがあります。

新生児の全身血液量が 80 mL/kg に達したら、血清薬物濃度は絶対的な必要性がある場合のみ測定すればよいと考えられます。私がこの見解に至ったのは1987年にNICUの監査を行った時ですが、医師が測定を依頼した薬物濃度測定の多くは不必要なものか、採血時期が不適切なものであり、投薬手技が悪いため解釈不能な濃度のももありました。私がもう一つ知ったことは、血清薬物濃度が測定されても値の解釈が行われなため、治療域に達しない或いは中毒の可能性のある投与量が継続されていることでした。従って、私が業務を実践するにあたって、薬物濃度測定は本当に必要な時のみ依頼されるようにしました。日々の医師回診への同行は、個別の用量調整が必要な患者に対する薬物動態学的な相談をしたり、測定の最適な時期を医師に教えたりするのに効果的な場を提供してくれます。その後、私は薬物動態学的解析を行って医師に推奨用量を提案し、患者のカルテにそのことを記載します。

NICU pharmacist responsibilities:
Optimizing infant nutrition

- Nutrition is most important therapy
- Teach pediatric residents to prescribe parenteral nutrition
- Monitor infant growth & nutrition
- Recommend changes to optimize nutrition
- Standardized TPN order form

N I C U 担当薬剤師の職務：
効果的な小児栄養療法

- 栄養は最も重要な治療である
- TPNの処方方法を小児科レジデントに教える
- 患児の成長と栄養状態をモニターする
- 効果的な栄養補給のための変更を推奨する
- TPNオーダーフォームを標準化する

One of the most important therapies a premature infant receives is nutrition. Many premature infants are too sick and immature to be feed enterally and therefore require total parenteral nutrition. This is a subject in which physicians receive little training in medical school. I inservice the pediatric residents during the first week of their rotation each month and teach them how to prescribe neonatal TPN.

The lack of pharmacy input into the neonatal TPN ordering system was also evident in the results of my 1987 audit. The neonatal TPN ordering system had not been modified in over ten years. Formulas were not standardized, new products specifically designed to meet the needs of the premature infant such as vitamins and trace elements and automated, high-speed compounding devices were not being used. The existing TPN order card did not provide a permanent record of the physician's orders and required manual transcription by the nurse before being sent to the pharmacy for compounding. Phosphate salts were often not ordered because potassium phosphate had been inadvertently omitted from the from the printed order card. The process was inefficient, costly due to the high wastage rate, and created many potential sources of error. To simplify ordering and insure that neonatal TPN always contained all essential ingredients, a standardized TPN formula that still provided flexibility in dextrose and amino acid content was designed and printed on a duplicate physician's order form.⁶ The standardized solutions were easily adapted to a high-speed automated compounding device, making order entry and preparation faster and more accurate. An annual time savings of 183 hours for order entry and 1,100 hours for TPN preparation allowed reallocation of 0.5 pharmacy technician full-time equivalents (FTEs). The cost of ingredients was reduced and amounted to an annual savings of \$6,060.00.⁶ Having a clinical pharmacist on the unit was another factor in reducing TPN waste. I closely monitor all patients on TPN and know their nutritional and metabolic needs. I work closely with the physicians to optimize infants' nutrition and in prescribing TPN. I know when critical changes are necessary and when changes that are minor can wait until the next day. I also know when an infant's TPN is likely to be discontinued. This information can be relayed to the pharmacy quickly and easily.

未熟児が受ける最も重要な治療の一つは栄養補給です。多くの未熟児は、非常に病弱・未成熟で腸からの栄養摂取ができないため中心静脈栄養（TPN）が必要となりますが、これは医学部で医師がほとんど教育を受けない科目です。私は、小児科レジデントが毎月ローテーションしてくる最初の1週間に現場教育を行い、新生児TPNの処方の仕方を教えます。

新生児TPNオーダーシステムに関する薬剤業務の欠落もまた、1987年の私が行った監査結果から明らかになりました。新生児TPNオーダーシステムは10年以上もの間、手が加えられていませんでした。処方方は標準化されたものでなく、ビタミンや微量元素のような未熟児に必要な新しい薬剤も特別に追加されておらず、自動高速混合装置は使われていませんでした。使用されていたTPNオーダーカードは、医師によるオーダーの常置記録となるものではなく、混合のため薬剤部に送られる前に看護婦による筆写が必要でした。リン酸塩類がオーダーされないことがしばしばありましたが、印刷されたオーダーカードからリン酸カリウムが不用意に脱落していたためでした。このようなやり方は効率が悪く、費用面でも無駄が多い上に、多くの潜在的なエラー源となっていました。

簡単なオーダー方法で、しかも新生児TPNに常に全ての必須成分が含まれることを確実にするために、糖とアミノ酸については柔軟に対応できるようにした標準TPN処方方を考案し、複写式の医師オーダーフォームに印刷しました⁶。標準製剤では、高速自動混合装置が容易に使用でき、オーダー記入と調製が迅速かつより正確になります。これにより、1年間に183時間のオーダー記入時間と1,100時間のTPN調製時間が節約できましたが、これは常勤の調剤テクニシャン0.5人が配置されたのと同じくらいでした。また、薬剤費も抑えられ総計年間6,060ドルの節約になりました⁶。NICUへの臨床薬剤師の配置は、他の要因においてもTPNの無駄を少なくしました。私は、全ての患者のTPNを綿密にモニターし、彼らの栄養面と代謝面の状況を熟知していますので、栄養療法を効果的に行うためのTPN処方に関して医師としっかり協議します。従って、重大な変更が必要な時、翌日まで小さな変更が延ばされる時、患児のTPNが中止されそうな時などを私は把握しています。そして、この情報を薬剤部に遅滞無く気軽に伝えます。

NICU pharmacist responsibilities:
Emergency drug supplies

- Neonatal emergency drug box
- Participate in "code blue"
 - Calculate doses
 - Prepare dosage for administration
- Maintain & update "crash cart"

N I C U担当薬剤師の職務：
緊急用薬剤の供給

- 新生児用緊急時使用薬剤のボックス
- "code blue"の一員
 - 投与量の計算
 - 投与の準備
- "crash cart"の管理と最新化

The pharmacist works with the physicians and nurses to determine which emergency drugs and what quantity should be maintained on the unit. I developed a sealed, self-contained emergency drug box or "crash cart" specifically for neonates. I stock, maintain, and update four of these boxes; two are in different areas of the NICU, one is on the transport cart for emergency births that occur outside the obstetric units, and the fourth is located in the healthy baby nursery. I have also developed a neonatal resuscitation kit containing six essential medications for each delivery room.

The pharmacist is a member of the "Code Blue" team and prepares the medications and calculates dosages for infants suffering respiratory and/or cardiac arrest.

薬剤師は医師、看護婦とともに、NICUに配置すべき緊急時使用薬剤の品目と数量を決定します。私は密閉式で独立した緊急時使用薬剤のボックス、とりわけ新生児向けには「crash cart」を置くことにして、4つのボックスの薬剤を備蓄し、管理し、最新のものにしています。このうち2つはNICUの異なった場所にあり、3つ目は産科病棟外での緊急出産に備えるための輸送カート上に置かれ、4つ目は健常児用新生児室に置かれています。さらに、私は6種の必要薬剤の入った新生児蘇生キットを各分娩室に置きました。

薬剤師は「Code Blue」チームの一員であり、呼吸停止、心停止を起こしている新生児に対する投薬の準備や投与量の計算を行います。

NICU pharmacist responsibilities:
Teaching

- Preceptor for Pharm.D. students & pharmacy residents
- Teach pediatric residents
- Provide continuing education for nurses & pharmacists
- Quarterly competency-based nursing orientation for Region IV perinatal nurses

N I C U担当薬剤師の職務：
教育、指導

- Pharm.D.課程の学生、薬剤部研修生の指導
- 小児科レジデントの教育
- 看護婦、薬剤師への継続的な教育
- 地域 IV の産科看護婦に対する年4回の能力別看護オリエンテーション

Teaching is a major part of my job. I also hold the position of Assistant Professor of Clinical Pharmacy at the Ohio State University College of Pharmacy and I precept Pharm.D students, graduate students in hospital pharmacy, and pharmacy practice residents. I also teach classes in pathophysiology and pharmacotherapeutics.

I teach neonatal pharmacotherapeutics and nutrition to the pediatric residents in the NICU. I provide continuing education classes for nurses and pharmacists.

As a Level III Regional Perinatal Care Center, OSU Medical Center has a Perinatal Education Department that provides continuing education to all of the perinatal care centers in our region. I am the only pharmacist in that department, so I am constantly in demand for presentation of a variety of drug therapy topics. I also present three hours of lectures as part of a quarterly competency-based nursing orientation program for all new perinatal nurses in our region.

教育、指導は私の業務において大きな位置を占めます。私はオハイオ州立大学薬学部の臨床薬学講座の助教授でもあり、Pharm.D. 課程の学生、病院薬剤部の大学院生、薬剤部実務研修生の指導をしています。また、病態生理学や薬物療法の講義も持っています。

私はNICUの小児科レジデントに対し、新生児の薬物療法や栄養療法を教えていますし、看護婦や薬剤師に対しても継続的な教育を行っています。

レベル III の地域周産期ケアセンターとして、OSUメディカルセンターには周産期教育部門があり、この地域内の周産期ケアセンター全てに対して継続的な教育を行っています。私はその部門に属する唯一の薬剤師であり、様々な薬物療法のトピックスに関する紹介を常に心がけています。また、この地域内の新しい産科看護婦全てに対し、年4回行われる能力別看護オリエンテーションの一部として3時間の講義を行っています。

NICU pharmacist responsibilities:
Research

- Clinical research
- Develop drug use protocols
- Periodic drug utilization reviews
- Monitor & report appropriateness of drug usage

N I C U 担当薬剤師の職務：
研究

- 臨床研究
- 薬剤使用プロトコルの作成
- 薬剤使用の定期的な検討
- 薬剤適正使用のモニターと報告

About 10% of my time is devoted to clinical research. Graduate students assist me in clinical research projects. I have proposed ideas and helped develop and carry out research proposals for obstetric and pediatric fellows.

Developing drug use protocols to insure that drugs are used appropriately and in a cost-effective manner and documenting and analyzing trends in drug use are also part of my research responsibilities.

私は業務時間のうちの1割を臨床研究に当てています。大学院生が臨床研究の手伝いをしてくれます。私から産科や小児科の研究員に研究案を提示したり、彼らが研究を展開し遂行するのを手伝っています。

薬剤が適正かつ cost-effective に使用されるようにするための薬剤使用プロトコルを作成したり、薬剤の使用傾向を記録し分析することも私の研究業務の一部です。