

The NIH Clinical Center Pharmacy Department provides pharmaceutical care and research support to patients, health care providers, and investigators. Pharmacy staff members conduct and participate in research programs that enhance knowledge regarding optimal dosing and appropriate use of investigational and commercially available agents. Pharmacists at the NIH Clinical Center manage commercially available and investigational drugs in over 1,000 drug trials. Investigational Drug Management includes protocol development and support activities; product development and formulation; investigational drug information development; and control and accountability of investigational agents. This area is also responsible for preparing customized investigational drug products for Clinical Center patients. A Clinical Pharmacokinetics Research Laboratory assists clinical investigators in the design, analysis, and interpretation of pharmacokinetic studies. Clinical Programs include participation in drug selection and experimental protocol design and implementation; monitoring patient response to drug therapy; patient education; provision of drug information; drug use evaluation; and patient counseling.

The NIH Drug Information Service (DIS) is a pharmacotherapy consultation service available to assist clinicians with patient-specific drug therapy management. The DIS also responds to queries from healthcare professionals and patients regarding medications, biologics, and nutrients, and is equipped with numerous CD-ROM, print, and online information resources. Additionally, the DIS is the principal resource to the Pharmacy and Therapeutics Committee for evaluating new medications, adverse drug reactions, drug-delivery systems, and medication-related policies and procedures. The DIS assists clinical investigators with study design, protocol development, drug safety monitoring, and parenteral nutrition management.

PATIENT-SPECIFIC DRUG INFORMATION

Pharmacists are asked to provide responses to a variety of drug information questions every day. While the type of requester, query, and setting can vary, the process of formulating responses remains consistent. This presentation elaborates on basic concepts and principles and introduces an organized, structured approach for formulating effective responses and recommendations.

As the medical literature expands, access to drug information resources by health care professionals and the public continues to grow. Yet many professionals and consumers lack the necessary skills to use this information effectively. This presents an opportunity and a challenge for pharmacists who wish to become bonafide drug therapy experts and assume a broader role in health care.

Regardless of specialty or practice site, pharmacists must strive to become pharmacotherapy specialists. Whether in a community pharmacy, outpatient clinic, or at the hospital bedside, pharmacists can apply their knowledge to the care of patients. The role of the pharmacist should not be limited to that of information dispenser or gatekeeper. Pharmacists must extend their knowledge of drugs and therapeutics to the clinical management of individual patients or the care of large populations and promote rational pharmacotherapy by ensuring that drug information is appropriately interpreted and correctly applied.

NIH Clinical Centerの薬剤部門は、ファーマシューティカルケアの提供、そして、患者、医療関係者、研究者に対する研究支援を行っています。薬剤部門のスタッフは、臨床試験薬および市販薬の最適な投与や適切な使用について理解を深める研究プログラムを運用し、それに参加しています。薬剤師は1,000以上の臨床試験で市販薬および治験薬を管理しています。臨床試験薬の管理としては、プロトコール開発および活動の支援、製品開発および製剤化、臨床試験薬情報の整備、臨床試験薬剤の管理説明などを行います。また、Clinical Centerの患者に対し個別に臨床試験薬を調製する責任もあります。Clinical Pharmacokinetics Research Laboratoryは、薬物動態学的研究のデザイン、解析や解釈の面で臨床の研究者を支援しています。クリニカルプログラムでは、薬物選択、試験プロトコールのデザインおよび実施に参画し、薬物療法に対する患者の状態のモニタリング、患者指導、医薬品情報の提供、薬剤使用評価、患者カウンセリングを行います。

NIH Drug Information Service (DIS) は、臨床医が患者に応じた薬物療法管理を行えるように薬物療法相談サービスを行います。また、DISは医療関係者や患者からの薬物療法、生物学的事項、および栄養に関する質問に対応しており、多数のCD-ROM、印刷物およびオンライン情報源を備えています。更に、DISは新たな薬物療法、副作用、DDS、薬物療法の方針・手順を評価する薬事委員会において、主要な情報も提供しています。DISは、研究計画、プロトコール開発、薬物安全性モニタリングおよび非経口栄養管理について臨床研究者の支援も行っています。

個々の患者に応じた医薬品情報

薬剤師は、毎日様々な医薬品情報関連の質問に対して回答を求められています。依頼者、質問内容、状況は多様ですが、回答を作成するプロセスはほとんど同様です。今回は、有効な回答と提言を作成するために必要な基本的概念と原則を詳しく述べ、整理、構築された方法を紹介します。

医学関連の文献が増加するに従い、医療従事者や一般の方が医薬品情報源へ触れる機会も増えていきます。けれども、医療従事者も一般の方も、その多くはこれらの情報を効果的に使うための十分な技術を持っていません。このことは、真の薬物療法の専門家になり、医療において幅広い役割を果たしたいと考えている薬剤師にとって良いチャンスになります。

薬剤師は、専攻や働いている場所に関係なく、薬物療法の専門家になるために努力すべきです。薬剤師は、地域薬局、外来患者クリニック、あるいは病院ベッドサイドなど、どこでも持っている知識を患者ケアに応用できます。薬剤師の役割を、情報の配達人や門番で終わらせてはなりません。また、薬剤師は、個々の患者の臨床管理や多数の人々のケアに対して薬剤と治療の知識を生かしていかなければなりません。そして、医薬品情報を適切に解釈し、正しく適用することにより、適正な薬物療法を促進しなければなりません。

ACCEPTING RESPONSIBILITY AND ELIMINATING BARRIERS

Pharmacists should recognize that their responsibility extends beyond simply providing an answer to a question. Rather, it is to assist in resolving therapeutic dilemmas or managing patients' medication regimens. Knowledge of pharmacotherapy alone does not ensure success. Moreover, isolated data or information do not provide answers to questions or ensure proper patient management. In fact, it is uncommon to find comprehensive answers in the literature that completely and effectively address specific situations or circumstances that clinicians face in their daily practices. Responses and recommendations must often be thoughtfully synthesized using information and knowledge gathered from a number of diverse sources. To effectively manage the care of patients and resolve complex situations, pharmacists also need added skills and competence in problem solving and direct patient care.

For pharmacists to provide meaningful responses and effective recommendations to drug information questions, real or perceived impediments must first be overcome. One such impediment is the false perception that most drug information questions do not pertain to specific patients. Another is the perception that the seemingly casual interactions with requesters and the lack of formal, written consultation requests preclude the need for in-depth analysis and extensive involvement in patient management. Pharmacists sometimes oversimplify their interactions with requesters and fail to identify the context of the question or recognize its significance. Absence of sufficient background information and Pertinent patient data greatly diminish the ability of pharmacists to provide effective responses.

IDENTIFYING THE GENUINE NEED

Most queries that pharmacists receive are not purely academic or general in nature. They often involve specific patients and unique circumstances. For example, a physician who asks about the association of lovastatin and liver toxicity is probably not asking this question whimsically or out of curiosity. He or she most likely has a patient who has developed hepatic impairment that may be associated with the use of this medication. Other reasonable scenarios, albeit less likely, could also have prompted such a question. Even questions that are not related to patient care must be viewed in their proper context. Requesters of information are typically vague in verbalizing their needs and provide specific information only when asked. While these requesters may seem confident about their perceived needs, they may be less certain after further probing by the pharmacist. Requesters, regardless of background, are often uncertain about what the pharmacist needs to know in order to assist them optimally. Therefore, critical information that defines the problem and elucidates the context of the question is not readily volunteered but must be expertly elicited by the pharmacist using questioning strategies (asking logical questions in a logical sequence) and other means. Such information may be essential for formulating informed responses. Failure of the requester to disclose critical information or clarify the question, does not obviate the need for such information or relieve the pharmacist of the responsibility to collect it. While it is easy to assign the blame on the requester for failing to provide needed information, pharmacists must understand that it is their responsibility to obtain it completely and efficiently. Good communication skills (both listening and questioning skills) are essential for enabling the pharmacist to gather relevant information and understand the "real" question and the genuine needs of the requester. Providing responses and offering recommendations without knowledge of Pertinent patient information, the context of the request, or how the information will be applied is irresponsible and potentially dangerous.

責務を負い障害を取り除く

薬剤師は、単に質問に対して回答しているだけでは責務を果たせていないということを認識する必要があります。責務は、治療におけるジレンマを解決したり、患者の薬物療法の管理における支援にあります。薬物療法の知識だけでは上手くいきません。さらに、断片的なデータや情報を用いているだけでも質問に回答できませんし、適切な患者管理も保証できません。実際、臨床医が日常で直面する特定の事態や状況について、完璧かつ効果的に説明できる分かりやすい回答を文献の中に見いだせることは稀なのです。大抵の場合、回答や提言を行う際には、数多くの様々な情報源から集めた情報と知識を、良く考えながら統合していく作業が必要です。薬剤師が効果的に患者ケアを管理し、複雑な事態を解決するためには、問題解決及び直接的な患者ケアにおいて、技術と能力が必要となります。

薬剤師が医薬品情報関連の質問に意義のある回答と効果的な提言を行うためには、まず、実際にある認識されている障害を取り除かなければなりません。1つめの障害は、ほとんどの医薬品情報関連の質問が特定の患者に対するものではないという誤った思いこみです。もう1つは、依頼者とのやりとりがカジュアルに見えたり、形式にかなった書面での相談依頼でない場合は、徹底的な分析や患者管理への広範な関与が不必要であると考えてしまうことです。薬剤師は、時々依頼者とのやりとりを簡単にしすぎて、問題の全体像や、重要性を確認できないことがあります。十分な背景情報と関連する患者データがなければ、薬剤師が効果的な回答を行うことはほとんど出来ません。

本来の要求を見つけること

薬剤師が受ける質問の多くは、純粹には、学問的あるいは普遍的ではありません。大抵、特定の患者や特有の状況が関係しています。例えば、ロバスタチン（日本：未発売）と肝毒性の関連性について尋ねてきた医師は、気まぐれや好奇心からこの質問をしているわけではないでしょう。最も考えやすいのは、医師の担当する患者でロバスタチン投与と関連すると思われる肝障害が発現したというケースでしょう。それよりも可能性は低いですが、他のケースがそのような質問を生じさせたことも考えられます。もし患者ケアと関連がない質問だとしても、正確な状況を把握した上で考察すべきです。概ね、依頼者はニーズを表現する際には漠然としていて、こちらから尋ねた時だけ具体的な情報を提供する傾向があります。これらの依頼者はニーズを確信しているように見えても、薬剤師が詳しく調査した後は、だんだんあやふやになってきます。依頼者は、背景に関わりなく、薬剤師が最適な支援をするために何が必要かについてよく知らないことが多いものです。それ故、問題を明確にし、質問の背景を明らかにする重要な情報は、簡単には話してもらえませんが、薬剤師は質問戦略（論理的手順で論理的質問をすること）や他の手法を用いて上手に導き出さなければなりません。回答を作成するためには、このような情報が必須なこともあります。依頼者が重要な情報を提示しない場合や疑問を明らかにしない場合でも、それらの情報は必要であり、薬剤師には情報を集める責任があります。依頼人が必要な情報を提供しないことを非難するのは簡単ですが、薬剤師は完全に効率的にそれらの情報を入手する責任があることを理解すべきです。薬剤師が関連情報を集め、依頼者の「本当の」質問とニーズを理解するためには、優れたコミュニケーション技術（聞く技術、質問する技術）が不可欠です。関連する患者情報、質問の背景、あるいは提供した情報が、どのように適用されるかを知らずに回答や提言を行うことは無責任であり、危険をはらんでいます。

Before attempting to formulate responses, pharmacists must consider several important questions to ensure that they understand the context of the query and the scope of the issue or problem (see Table 7-1). Without this information, pharmacists risk providing general responses that do not address the needs of the requester. More concerning, however, is that the information provided can be misinterpreted or misapplied. This not only compromises the pharmacist's credibility but can jeopardize patient care.

Table 7-1 Questions to consider *before* formulating a response

Do I know the requester's name, profession, and affiliation?
Does the question pertain to a specific patient?
Do I have a clear understanding of the question or problem?
Do I know if the correct question is being asked?
Do I know why the question is being asked?
Do I understand the requester's expectations?
Do I know Pertinent patient history and background information?
Do I know about the unique circumstances that generated the question?
Do I know what information is really needed?
Do I know when the information is needed and in what format?
Do I have insight about how the information I provide will actually be used?
Do I know how the problem or situation has been managed to date?
Do I know about alternative explanations or management options that have been considered or should be further explored?

Pharmacists must recognize the value and potential benefits of their contributions as members of the health care team. Lack of confidence in communicating with requesters can be a limiting factor. Because a telephone call or visit from a physician may not be perceived as a formal request for a consult, the significance of such apparently informal daily interactions can be easily overlooked. Pharmacists should understand that interactions with physicians and other clinicians present valuable opportunities for direct involvement in patient care. The lesson often missed is that there is a "fine line" between a simple, seemingly general drug information question and a meaningful pharmacotherapy consult. Knowing the context of the question, obtaining the Pertinent patient data and background information, and understanding the true needs of the requester can often be the difference.

Some pharmacists are quick to attempt to answer questions without adequately understanding the context or unique circumstances from which they evolved. They focus exclusively on the answer and ignore or fail to obtain key information needed to establish the framework of the question. For example, in a question about the dose of an antibiotic, an incorrect response can be formulated and inappropriate recommendations made if one fails to consider such factors as the patient's age, gender, condition being treated, end-organ function, weight and body composition, concomitant diseases (e.g., cystic fibrosis), possible drug interactions, site of infection, spectrum of activity of the antimicrobial, resistance patterns, and other factors such as pregnancy, dialysis, or other extracorporeal procedures.

質問の背景、論点や問題の領域を確実に理解するためには、回答を作成しようとする前に、いくつかの重要な問いかけを行わなければなりません（表 7-1）。これを行わなければ、依頼者のニーズを満たさない一般的な回答を提供してしまう危険があります。けれども、もっと心配なのは、提供した情報が誤解されたり、誤って用いられるかもしれないということです。このような事が起こると、薬剤師の信頼に傷がつくだけでなく、患者を危険にさらすことにもなります。

表 7-1 回答作成前の問いかけ

依頼者の名前、職業、所属は？
特定の患者に関する質問か？
質問や問題をはっきりと理解したか？
尋ねられている質問は的確か？
質問の理由は？
依頼者は何を望んでいるのか？
必要な患者病歴と背景情報を入手できているか？
問題が生じた固有の状況を分かっているか？
本当に必要とされる情報は？
情報はいつ、どのような形で必要か？
提供した情報が実際にどのように使用されるか分かっているか？
問題や事態が現在までどのように管理されたか知っているか？
これまでに分かっている、あるいは、さらに調査の余地のある他の解釈、治療技術は無いのか？

薬剤師は、医療チームの一員として貢献する価値と利益について認識しておくべきです。依頼者とのコミュニケーションに自信が持てないと、それは活動を制限する要因となります。医師からの電話や、訪問による問い合わせは、正式な相談要請として認識されない可能性があるため、このような一見形式ばらない日常のやりとりの重要性が見過ごされがちになります。薬剤師は、医師とのやりとりが患者ケアへ直接関与できる有用な機会となっていることを理解すべきです。単純な、普遍的に見える医薬品情報関連の問いが、薬物療法に関する意味深長な相談であるかもしれないということは、十分には理解されていません。質問の背景を知ること、関連する患者データと背景情報を得ること、依頼者の本当のニーズを理解することは、多くの場合異なっています。

疑問が生じた背景や特有の状況を十分理解していないにも関わらず、早急に返答しようとする薬剤師もいます。そのような薬剤師は、答えること自体に集中して、質問の主体を明らかにするために必要な鍵となる情報を無視したり、入手し損ねたりします。たとえば、抗生物質の投与量に関する質問において、患者の年齢、性別、治療の状況、代謝排泄器官の機能、体重と体組成、合併症（例：嚢胞性線維症）、薬物相互作用の可能性、感染部位、抗菌スペクトル、耐性パターン、妊娠、透析、体外循環などの要因を考慮することができなければ、誤った回答や不適切な提言が行われることとなります。

In the absence of information that provides the proper context, a question about the half-life of a medication appears rather simple. However, if the question were posed for the purpose of assisting the requester in determining a sufficient washout period for a crossover study, one would be remiss if factors other than the half-life of the parent compound were not considered. Proper determination of a washout period would mandate consideration of such factors as the activity and half-lives of known metabolites; the presence of potentially interacting medications; the effects of age, illness, or end-organ dysfunction; the persistence of pharmacodynamic effects of the medication beyond its detection in the plasma (e.g., omeprazole); and the effect of administration route on the apparent half-life (e.g., transdermally administered fentanyl).

It is very important to look beyond the initial question and recognize that the requester's needs often go beyond a superficial answer to the primary question. Pharmacists should always anticipate additional questions or concerns, including those not directly asked or addressed by the requester. These questions must nonetheless be considered if a clinical situation is to be managed optimally. In a case study presented later, a question is posed about ranitidine as a possible cause of thrombocytopenia. Although the requester may neglect to ask additional questions, the pharmacist must anticipate and consider related issues and questions (see Table 7-2). Failure to address these will undoubtedly result in an incorrect or inadequate response.

Table 7-2 Important questions not posed by the requester

<i>Initial query posed by requester:</i>	<i>Can ranitidine cause thrombocytopenia?</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • What is the incidence of ranitidine-induced thrombocytopenia? • Are there any known predisposing factors? • Is the pathogenesis of this adverse effect understood? • How does the thrombocytopenia typically present? • Are there any characteristic subjective or objective findings? • Does thrombocytopenia due to ranitidine differ from that caused by other histamine-2 receptor antagonists, other medications, or other etiologies? • Is the thrombocytopenia dose related? • How severe can it become? • How soon after discontinuing the drug does it reverse? • How is it usually managed? • What is the likelihood of cross reactivity with other histamine-2 receptor antagonists? • How risky is rechallenge with ranitidine? • Are there available treatments that can be used in place of ranitidine? • Are there alternative explanations for the thrombocytopenia in this patient (including other medications, medication combinations, or underlying medical conditions)? • What complications if any can be expected?

正確な状況を示す情報がない場合、ある薬物の半減期についての質問は、かなり単純に見えます。しかし、依頼者がクロスオーバースタディのための十分なウォッシュアウト期間を決定する目的で質問を行った場合、親化合物の半減期以外の要因を考慮していなければ、それは薬剤師の不注意となります。ウォッシュアウト期間の正しい決定には、既知の代謝物質の活性および半減期；相互作用の可能性のある薬剤の有無，年齢，疾患，代謝排泄器官機能不全の影響；血漿中に検出できなくなっても持続する薬力学的効果（例えばオメプラゾール）；みかけの半減期に対する投与ルートの影響（例えば経皮的に投与されたフェンタニール），といった要因の熟慮が必要です。

最初の質問以外にも目を向け、多くの場合、依頼者のニーズがその質問に対する表面的な回答以上のものになるということを認識することが極めて重要です。薬剤師は常に追加の質問や、懸念を予測していなければなりません、それらは依頼者によって直接尋ねられないこともあります。患者の状況が適切に管理されていても、これらの質問を考慮していなければなりません。後程紹介するケーススタディでは、ラニチジンが血小板減少症の原因となるかどうかの質問です。依頼者は追加の質問をしないかもしれませんが、薬剤師は関連する問題点と質問（表 7-2）を予想し、考慮していなければなりません。これらに取り組みなければ、明らかに誤った不適当な回答を導くことになります。

表 7-2 依頼者によって提示されない重要な質問項目

依頼者からの最初の質問：ラニチジンは、血小板減少症を引き起こすか？

- ・ ラニチジンによる血小板減少症の発生率は？
 - ・ 既知の発症要因は？
 - ・ この副作用の病因は知られているか？
 - ・ 血小板減少症の発症の典型は？
 - ・ 特徴となる主観的，客観的な所見は？
 - ・ ラニチジンによる血小板減少症は、他の H_2 受容体拮抗薬，他の薬物，または何か他の病因により引き起こされるものと異なるか？
 - ・ 血小板減少症と投与量の関連は？
 - ・ どの程度重症になる可能性があるか？
 - ・ 薬剤を中止した後、どれくらいの時間で症状は軽快するか？
 - ・ 通常は、どのように管理するのか？
 - ・ 他の H_2 受容体拮抗薬による交叉反応性の可能性は？
 - ・ ラニチジンの再投与の危険性は？
 - ・ ラニチジンの代替りの治療は？
 - ・ この患者の血小板減少症に対する他の説明は無い（他の薬剤の可能性，薬剤の併用，根底にある医学的な状況等）？
 - ・ 予測される合併症は？
-

Finally, pharmacists must learn to rely on their patient care skills, problem solving skills, insight, and common sense. Computer data bases and other specialized information resources can assist the pharmacist in identifying critical data, but over reliance on such resources without careful attention to Pertinent background information and patient data can mislead even the most experienced clinician.

FORMULATING THE RESPONSE

Building a Data Base and Assessing Critical Factors

Formulating a response involves a series of steps that must be performed completely, objectively, and in a logical sequence. This mandates the use of a structured, organized approach whereby critical factors are systematically considered and thoroughly evaluated. The steps in this process include assembling and organizing a patient data base, gathering information about relevant disease states, collecting medication information, obtaining Pertinent background information, and identifying other relevant factors and special circumstances. Table 7-3 outlines in detail the specific types of information that should be considered for each factor. It should be noted that only some of this information may be Pertinent for a given query or case scenario.

For patient-related questions, development of a pharmaceutical care patient data base is one of the first steps in preparing a response. This requires collection of Pertinent information from the patient, caregivers, healthcare providers, medical chart, and other patient records. A comprehensive medication history obtained by a pharmacist is also essential. This data base invariably includes information common to the medical and nursing data bases. Because physicians, nurses, patients, and others often lack a clear understanding of the type of information needed for effective pharmacotherapy consultations, pharmacists must be able to identify and efficiently extract pivotal patient information from diverse sources.

Table 7-3 Factors to be considered when formulating a response*

Patient Factors

Demographics (e.g., name, age, height, weight, gender, race/ethnic group, setting)
Primary diagnosis and medical problem list
Allergies/Intolerances
End-organ function, immune function, nutritional status
Chief complaint
History of present illness
Past medical history (including surgeries, radiation exposure, immunizations, psychiatric illnesses, etc.)
Family history
Social history (e.g., alcohol intake, smoking, substance abuse, exposure to environmental or occupational toxins, employment, income, education, religion, travel, diet, physical activity, stress, risky behavior, compliance with treatment regimen)
Review of body systems
Medications (prescribed, over-the-counter, and complementary/alternative)
Physical examination
Laboratory tests
Diagnostic studies or procedures

Disease Factors

Definition
Epidemiology (including incidence and prevalence)
Etiology

最終的に、薬剤師は自分の患者ケア技術、問題解決能力、洞察力そして常識が信頼されるように努力せねばなりません。薬剤師が重要なデータを見つける時に、コンピュータデータベースやその他の専門的情報源が役に立ちます。けれども、関連する背景情報や患者データに対して注意を十分に払わずにこれらの情報源を過信すると、極めて経験豊かな臨床医でさえ誤りに陥ることがあるのです。

回答の作成

データベースの構築と、重要なファクターの評価

回答作成は完璧に、客観的に、かつ論理的手順により行わなければならない一連の作業です。階層化され、整理されたアプローチを用い、重要なファクターを系統的に考慮し、入念に評価します。このプロセスには、患者データベースを組み立て整理する、関連する疾患の状態についての情報を集める、投与薬物の情報を集める、関連する背景情報を得る、他の関連する因子と特有な状況を確認する、といったステップがあります。表 7-3 には、各因子毎に考慮すべき固有の情報を詳述します。尋ねられた質問や症例に関連した情報は一部しかないことに注意しておいてください。

患者関連の質問に回答を用意する上で、最初のステップとして挙げられるのが、ファーマシューティカルケアの患者データベースを作成していくことです。そのためには、患者、介護者、医療関係者からの関連する情報や、カルテ等の患者記録の収集を必要とします。薬剤師が作成する総合的な薬歴も重要です。このデータベースには、常に医師および看護データベースに共通の情報が含まれます。医師、看護婦、患者、その他のスタッフは、有効な薬物療法に関する相談のために必要となる情報についてははっきり理解していないことが多いので、薬剤師は様々な情報源から中心的な患者情報を見つけ、効率良く選び出すことができなければなりません。

表 7-3 回答を作成する際、考慮すべきファクター

患者ファクター

人口統計学的事項（例：氏名、年齢、身長、体重、性別、人種/民族、環境）
主要な診断および医学的な問題点
アレルギー/不耐性
代謝排泄器官機能、免疫機能、栄養状態
主訴
現病歴
既往歴（手術、放射線暴露、免疫、精神医学的疾患等）
家族歴
生活歴（例：アルコール摂取、喫煙、薬物乱用、環境または職業による有毒物への暴露、職業、収入、教育、宗教、旅行、食事、身体的活動性、ストレス、危険な行動、治療に対するコンプライアンス）
全体的所見
投与薬物（処方薬、OTC および相補・代替療法(健康補助食品等)）
身体所見
臨床検査
診断的研究または処置

疾患のファクター

定義
疫学（発生率、罹患率等）
病因学

Pathophysiology

[For infectious diseases, consider site of infection, organism susceptibility, resistance patterns, etc.]

Clinical Findings (signs & symptoms, laboratory tests, diagnostic studies)

[Note: Factors such as disease or symptom onset, duration, frequency, severity, etc. must always be carefully assessed]

Diagnosis

Treatment (medical, surgical, radiation, biological and gene therapies, other)

Prevention and control

Risk factors

Complications

Prognosis

Medication Factors

Name of medication or substance (proprietary, nonproprietary, other)

Status and availability (investigational, OTC, Rx, orphan, foreign, complementary/alternative)

Physicochemical properties

Pharmacology and Pharmacodynamics

Pharmacokinetics (liberation, absorption, distribution, metabolism, and elimination)

Uses (FDA-approved and unlabelled)

Adverse effects

Allergy/cross reactivity

Contraindications and precautions

Effects of age, organ system function, disease, pregnancy, extracorporeal circulation, or other conditions or environments

Mutagenicity and carcinogenicity

Effect on fertility, pregnancy, and lactation

Acute or chronic toxicity

Drug interactions (drug-drug or drug-food)

Laboratory test interference (analytical or physiologic effects)

Administration (routes, methods)

Dosage and schedule

Dosage forms, formulations, preservatives, excipients, product appearance, delivery systems

Monitoring parameters (therapeutic or toxic)

Product preparation (procedures, methods)

Compatibility and stability

Pertinent background information, special circumstances, and other factors

Setting

Context

Sequence and timeframe of events

Rationale for the question

Event(s) prompting the question

Unusual or special circumstances

Acuity and time constraints

Scope of question

Desired detail or depth of response

Limitations of available information or resources

Completeness, sufficiency, and quality of the information

Applicability and generalizability of the information

病態生理学

[感染症では、感染部位、感受性、耐性パターンなどを考慮する]

臨床所見（徴候と症状，臨床検査，診断学的検査）

[注：疾患または症状の開始，期間，頻度，重症度等の因子を，常に慎重に評価する]

診断

治療（内科，外科，放射線，生物学的小および遺伝子療法等）

予防および管理

危険因子

合併症

予後

薬物療法のファクター

薬剤，物質の名称（商品名，一般名等）

位置づけ，入手可能性（臨床試験用薬，OTC薬，処方薬，オーファンドラッグ，海外の製品，相補・代替療法）

物理化学的性質

薬理および薬力学

薬物動態（放出，吸収，分布，代謝，排泄）

適応（FDA認可，未承認）

有害作用

アレルギー/交叉反応性

禁忌および使用上の注意

年齢，器官の機能，疾患，妊娠，体外循環等の状況，環境の影響

変異原性，発癌性

受精，妊娠および乳汁分泌に対する影響

急性毒性，慢性毒性

薬物相互作用（薬剤-薬剤，薬剤-食物）

臨床検査への干渉（分析法または生理的な影響）

投与（ルート，方法）

投与量，投与スケジュール

剤形，組成，保存剤，賦形剤，製品外観，デリバリーシステム

モニタリングパラメータ（治療，中毒）

製剤（工程，製法）

配合性，安定性

関連する背景情報，固有の環境および他のファクター

環境

状況（背景）

イベントの順序，時間枠

質問の根拠

質問を促しているイベント

異常な状況，特殊な状況

緊急度，時間的制約

質問の範囲

要求されている回答の詳細さ，深さ

利用可能な情報，情報源の限度

情報の完成度，充足度および質

情報の適応性および普遍性

Once these data are collected and carefully assembled, they must be critically analyzed and evaluated in the proper context before final responses and recommendations are synthesized. Background reading on topics related to the query (diseases, medications, laboratory tests, etc.) is often essential. To effectively perform the steps outlined above, one must begin with a broad perspective (i.e., see the “big picture”) to avoid losing sight of important information. Approaching the problem haphazardly or with tunnel vision, and prematurely focusing on isolated details, can misdirect even the most skilled pharmacist.

Analysis and Synthesis

Analysis and synthesis of information are the most critical steps in formulating responses and recommendations. Together they assist in forming opinions, arriving at judgments, and ultimately drawing conclusions. Analysis is the critical assessment of the nature, merit, and significance of individual elements, ideas, or factors. Functionally, it involves separating the information into its isolated parts so that each can be critically assessed. Analysis requires thoughtful review and evaluation of the weight of available evidence.

Once the information has been carefully analyzed, synthesis can begin. Synthesis is the careful, systematic, and orderly process of combining or blending varied and diverse elements, ideas, or factors into a coherent response through the use of logic and deductive reasoning. This process relies not only on the type and quality of the data gathered, but also on how it is organized, viewed, and evaluated. Synthesis as it relates to pharmacotherapy involves the careful integration of critical information about the patient, the disease, and the medication along with Pertinent background information to arrive at a judgment or conclusion. Synthesis can give existing information new meaning and, in effect, create new knowledge. Use of analysis and synthesis to formulate a response is much like assembling a jigsaw puzzle. If the pieces are identified and then grouped, organized, and assembled correctly, the picture will be comprehensible. However, if too many of the pieces are missing or are not arranged logically, it may be altogether impossible to clearly discern the image.

Responses and Recommendations

An effective response must obviously answer the question. Other characteristics of effective responses and recommendations are outlined in Table 7-4.

Table 7-4 Desired characteristics of a response

Timely
Current
Accurate
Complete
Concise
Well referenced
Clear and logical
Objective and balanced
Free of bias or flaws
Applicable and appropriate for specific circumstances
Answers important related questions
Addresses management of patients or situations

一旦これらのデータを集めて慎重に整理した後は、最終的な回答と提言をまとめる前に、正確な状況を把握してこれらを批判的に分析し、評価しなければなりません。多くの場合、質問に関連した事項（疾患、薬物療法、臨床検査等）についての予備知識が必須です。上述したステップを効果的に実行するためには、重要な情報を見失わないように幅広い展望（すなわち「大局」を見ること）から始めなければなりません。無計画にトンネル的視野で問題に近づき、早まって個々の詳細に焦点を合わせたりすれば、非常に熟練した薬剤師でさえ方向を誤ってしまいます。

分析および統合

情報の分析および統合は、回答や提言の作成における最も重要なステップです。これらの作業が助けとなって、意見が作られ、判断に到達し、最終的に結論を導くことができます。分析とは、個々の要素やアイデアあるいは因子の性質、利点、重要性を厳密に評価することです。情報を個々の部分に分け、各々を厳しく評価する作業となります。分析では、入手できるエビデンスの重要度を入念に考えて評価する必要があります。

情報を慎重に分析したら、統合の作業へ取りかかります。統合とは、多様な要素や考えあるいは因子を、論理的演繹的推理のもとに併せたり調和させたりしながら、首尾一貫した回答を完成させていく手順を、慎重に、系統的に、順序正しく行うことです。この過程の良し悪しは、集めるデータの種類や質だけでなく、それらをどのように系統立てて考察し、評価するかで決まります。薬物療法の場合の統合とは、判定あるいは結論に到達するために、患者、疾患および投薬に関する重要な情報を、関連する背景情報と共に慎重に集積することです。統合は、既存の情報に新しい意義を与えることができ、結果的に新しい知識を生み出すこととなります。回答を作成するために分析や統合を行うことは、ジグソーパズルを集めて組み合わせることでいくことによく似ています。それぞれのピースを確認し、分類し、整理して正確に組み合わせると、その絵は理解できるようになります。けれども、あまりに多くのピースを無くしてしまったり、論理的に並べることができないような場合は、その絵をはっきり認識することは全く不可能です。

回答と提言

有効な回答を行うには、問題に対し明瞭に答えなければなりません。その他の有効な回答や提言の特徴を、表 7-4 に示します。

表 7-4 望ましい回答の特徴

時宜を得ている
最新の情報を含んでいる
正確である
完全である
簡潔である
十分に参照が行われている
明確かつ論理的である
客観的であり、バランスがとれている
偏り、欠点が無い
特定の状況に即して当てはめることができる
重要な関連質問への回答
患者または状況の管理について述べている

The response to a question must include a restatement of the request and clear identification of the problems, issues, and circumstances. The response should begin with an introduction to the topic and systematically present the specific findings. Pertinent background information and patient data should be succinctly addressed. Conclusions and recommendations are also included in the response along with Pertinent reference citations from the literature. In formulating responses, pharmacists should disclose all available information that is relevant to the question. They should also present all reasonable options and explanations along with an evaluation of each. Specific recommendations must be scientifically sound and clearly justified.

Follow-up

When recommendations are made, follow-up should always be provided in a timely manner. Follow-up allows pharmacists to know if their recommendations were accepted and promptly implemented. It is also a hallmark of a true professional and demonstrates the pharmacist's commitment to patient care. Furthermore, follow-up is required for outcomes assessment and, when necessary, to reevaluate the recommendations and make appropriate modifications. Finally, follow-up allows pharmacists to receive valuable feedback and learn from the experience.

CASE STUDY 1

Initial question:

"Are there any drug interactions between labetalol, clonidine, amlodipine, lorazepam, and minoxidil?"

Pertinent background information or special circumstances:

The requester is a physician who is caring for a patient with severe hypertension. The physician plans to add minoxidil to the antihypertensive regimen because the patient's morning blood pressure is not optimally controlled. He would like to make sure that there are no drug interactions between minoxidil and the patient's other medications.

Pertinent patient factors:

S.L. is a 40-year-old, HIV-infected man with severe hypertension and renal dysfunction.

Past Medical History

HIV infection (1996)

hepatitis C (1998)

hypertension X 4 years

renal dysfunction

Social History

1-2 pints of vodka daily X 12 years

1 PPD of cigarettes X 25 years

history of intravenous drug abuse

Current Medications

labetalol 400 mg po qd (@ 9 am)

clonidine transdermal patch 0.3 mg/day

amlodipine 10 mg po qd (@ 9 am)

lorazepam 1 mg po prn anxiety

multiple vitamin tablet po qd

質問への回答には、依頼内容、問題点の確認、論点、周辺状況を含めなければなりません。回答は、主題の解説から始め、個別の調査結果を系統的に提示していきます。関連する背景情報や患者データを簡潔に述べます。結論と提言は、文献からの関連する参考引用とともに回答に盛り込みます。回答を作成する際に、薬剤師は問題に関連した入手可能な全ての情報を明らかにしなければなりません。また、考えられるすべての選択肢と説明を、それぞれの評価とともに提示しなければなりません。具体的な提言は科学的に優れ、明らかに正当化できるものでなければなりません。

フォローアップ

提言する際は、常にフォローアップを時宜を得た方法で行わなければなりません。フォローアップにより、薬剤師は自分たちの提言が受け入れられて、直ちに実行されたかどうかを知ることができます。フォローアップを行うことはまた、真の専門家の証であり、患者ケアへの薬剤師の参画を示すものです。更に、フォローアップは成果の評価のためにも、また、必要に応じて提言を再評価し、適切な修正を加えるために必要です。最終的には、薬剤師はフォローアップにより有用なフィードバックを受け、経験から学ぶことができます。

ケーススタディ 1

最初の質問：

「ラベタロール（日本：トランデート等）、クロニジン（日本：カタプレス）、アムロジピン（日本：アムロジン、ノルバスク）、ロラゼパム（日本：ワイパックス等）とミノキシジル（米国：内用の錠剤を販売。日本：OTC薬で外用の液剤、リアップを販売）の間に薬物相互作用がありますか？」

関連する背景情報や特有な状況：

依頼者は、重症高血圧の患者のケアを行っている医師。患者の朝の血圧のコントロールが不十分なため、医師はミノキシジルを高血圧症治療に追加する予定。医師は、ミノキシジルと患者の他の併用薬剤の間に薬物相互作用が無いことを確認したい。

関連する患者因子：

R.L（イニシャル）、40才、重症の高血圧、腎不全、HIV感染の男性

既往歴

HIV感染（1996）

C型肝炎（1998）

高血圧 4年

腎不全

生活歴

飲酒は、1日1～2ポイント（1ポイント=0.47L）のウォッカを12年間

喫煙は、1日1箱を25年間

静注による薬物乱用歴あり

現在の薬物療法

ラベタロール 400 mg 経口 毎日（午前9時）

経皮吸収剤クロニジンパッチ 0.3mg/日

アムロジピン 10 mg 経口 毎日（午前9時）

ロラゼパム 1 mg 経口 不安時

複合ビタミン剤 経口 毎日

Ø complementary/alternative or other OTC medications

Allergies/Intolerances

lisinopril (angioedema)

Laboratory Results

sodium 136 mmol/L, potassium 4.7 mmol/L, chloride 102 mmol/L, CO₂ 24 mmol/L, creatinine 2.9 mg/dL, glucose 98 mg/dL, BUN 14 mg/dL
viral DNA < 500 copies/mL
CD₄ count 900 cells/mm³

Blood Pressure Measurements

4/15 @ 6 am	172/116	4/16 @ 6 am	168/110	4/17 @ 6 am	178/114
4/15 @ noon	121/81	4/16 @ noon	116/86	4/17 @ noon	119/84
4/15 @ 8 pm	158/100	4/16 @ 8 pm	150/104	4/17 @ 8 pm	166/100

Pertinent disease factors:

None

Pertinent medication factors:

There are no reports in the tertiary literature of drug interactions between minoxidil and any of R.L.'s current medications.^{1,2,3,4} A review of the patient's current antihypertensive medications indicates that the dose of each agent is appropriate for achieving adequate blood pressure control in the face of significant renal compromise.⁵ However, the duration of action of labetalol is 8-12 hours, and this agent is typically dosed twice daily. R.L. is receiving 400 mg of labetalol once daily at 9 am.

Analysis and synthesis:

R.L.'s blood pressure appears to be highest in the morning, just before the daily doses of labetalol and amlodipine are administered. He is receiving 400 mg of labetalol once daily at 9 am. Since the duration of action of labetalol is 8-12 hours, and the usual maintenance dose is 200 mg to 400 mg twice daily, the increase in blood pressure observed in the morning could be due, at least in part, to inappropriate dosing of labetalol. This medication should generally be administered twice daily in order to achieve maximal benefit. Adjustment of the labetalol dose should precede the addition of other antihypertensive agents to this patient's medication regimen. While long-term cigarette smoking can increase the cardiovascular risk associated with hypertension, there is no indication that smoking or alcohol ingestion are contributing to this patient's present problem.

Response and recommendations:

There do not appear to be any significant drug interactions between any of R.L.'s current medications and minoxidil.^{1,2,3,4} However, a review of the patient's current antihypertensive regimen indicates that the dosing of labetalol may be inadequate. The duration of action of labetalol is 8-12 hours, and the usual maintenance dose is 200 mg to 400 mg given twice daily. Since R.L. is receiving 400 mg of labetalol once daily at 9 am, the increase in blood pressure observed in the morning could be due to inadequate labetalol dosing. The physician was directed to optimize labetalol therapy before the addition of another antihypertensive agent. If the patient's blood pressure is not controlled with proper dosing of labetalol and minoxidil therapy is required, the physician should be advised that minoxidil is usually administered with a diuretic to prevent fluid retention.

相補・代替療法, OTC 薬品 無し

アレルギー/不耐性

リシノプリル (日本:ゼストリル, ロングス) (血管浮腫)

検査所見

Na 136 mmol/L, K 4.7 mmol/L, Cl 102mmol/L, CO₂ 24 mmol/L, クレアチニン 2.9 mg/dL, ブドウ糖 98 mg/dL, BUN 14mg/dL
ウイルス DNA < 500 copies/mL
CD₄総数 900cells/mm³

血圧測定

4/15@午前 6 時	172/116	4/16@午前 6 時	168/110	4/17@午前 6 時	178/114
4/15@正午	121/81	4/16@正午	116/86	4/17@正午	119/84
4/15@午後 8 時	158/100	4/16@午後 8 時	150/104	4/17@午後 8 時	166/100

関連する疾患要因:

無し

関連する投与薬剤の要因:

ミノキシジルとこの患者の現在の服用薬剤との薬物相互作用は、三次資料にはない。^{1,2,3,4} 患者が現在服用している降圧薬をみると、それぞれの投与量は、明らかな腎障害を考慮しても血圧コントロールを行うために適正な量である。⁵ しかし、ラベタロールの作用の持続は 8~12 時間で、普通は 1 日 2 回で投薬される。患者は、ラベタロールを 400mg、毎日午前 9 時に 1 回服用している。

分析と統合:

患者の血圧は、ラベタロール、アムロジピンの投与直前の朝、最も高いように見える。患者は、ラベタロールを 400mg、毎日午前 9 時に 1 回服用している。ラベタロールの作用の持続は 8~12 時間、通常の維持投与量は 200mg~400mg を 1 日 2 回であり、朝に観察される血圧上昇は、少なくとも一部不適切なラベタノール投与によると思われる。この薬剤では、最もよい効果を得るために、通常 1 日 2 回の投与を行わなければならない。この患者の処方他に他の降圧薬を追加する前に、ラベタロールの投与方法の変更を行うべきである。また、長期の喫煙は、高血圧に関連した心血管系のリスクを増加させるが、喫煙またはアルコール摂取がこの患者の現在の問題の一因となっているという指摘が全く無い。

回答と提言:

患者の現在の服用薬とミノキシジルの間には明らかな薬物相互作用は無いようである。^{1,2,3,4} しかしながら、患者の現在の高血圧治療法をみると、ラベタロールの投与方法は不适当であろう。ラベタロールの作用持続は 8~12 時間で、通常の維持投与量としては 200mg~400mg を 1 日 2 回投与する。患者は、ラベタノール 400mg を午前 9 時に毎日服用しており、朝に見られる血圧の上昇は、不適切なラベタロール投与に起因しているのであろう。医師は、別の降圧薬を追加する前に、適切なラベタロール療法を行うべきである。もし、適切なラベタロール投与でも血圧が十分にコントロールできずミノキシジルによる治療が必要となった際には、体液貯留を防ぐために利尿剤と併用すべきである。

References

1. Hansten PD, Horne JR. Hansten & Horn's drug interactions analysis and management, Volume 2, Issue 3, published by Applied Therapeutics, Inc., Vancouver, Washington, © 1998.
2. Tatro DS, ed. Drug interaction facts. St. Louis: Facts and Comparisons; 1998.
3. McEvoy GK, ed. AHFS drug information 98. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 1998.
4. Physicians' desk reference. 52nd ed. Montvale, NJ: Medical Economics; 1998.
5. Bennett WM, Aronoff GR, Golper TA, Morrison G, Brater DC, Singer I, eds. Drug prescribing in renal failure. 3rd ed. Philadelphia: American College of Physicians; 1994.

Case Message:

This is another example emphasizing the importance of the proper context of the question. In this case, the pharmacist was able to recommend appropriate drug therapy management, even though the initial question posed by the physician was not related to dosage and administration of labetalol.

CASE STUDY 2

Initial question:

“Can ranitidine cause thrombocytopenia?”

Pertinent background information or special circumstances:

The requester is a physician who is evaluating a patient for suspected Cushing's disease. The patient has been hospitalized for 8 days and has undergone extensive diagnostic tests including serial blood sampling to establish the diagnosis. Over the last four days, the patient has experienced a rapid decline in her platelet count. The physician is aware that cimetidine can cause thrombocytopenia. Her patient is taking ranitidine, and she would like to know if the thrombocytopenia could be induced by this medication.

Pertinent patient factors:

L.B. is a 38-year-old, obese woman with Type 2 diabetes who is being evaluated for Cushing's.

Past medical history

GERD X 6 years

Type 2 diabetes X 1 year

Social history

Ø alcohol

Ø tobacco

Current Medications

ranitidine 150 mg po bid (intermittently for 6 years)

metformin 500 mg po tid (for about 8 months)

heparin 100 USP Units/mL (prn for flushing heparin lock)

Ø complementary/alternative or OTC medications

参考文献

1. Hansten PD, Horne JR. Hansten & Horn's drug interactions analysis and management, Volume 2, Issue 3, published by Applied Therapeutics, Inc., Vancouver, Washington, © 1998.
2. Tatro DS, ed. Drug interaction facts. St. Louis: Facts and Comparisons; 1998.
3. McEvoy GK, ed. AHFS drug information 98. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 1998.
4. Physicians' desk reference. 52nd ed. Montvale, NJ: Medical Economics; 1998.
5. Bennett WM, Aronoff GR, Golper TA, Morrison G, Brater DC, Singer I, eds. Drug prescribing in renal failure. 3rd ed. Philadelphia: American College of Physicians; 1994.

ケース・メッセージ：

これは、質問に対して正確な状況を把握することの重要性を強く示す一つの例である。このケースでは、たとえ医師の最初の質問がラベタノールの投与方法と関係なくとも、薬剤師は適切な薬物療法を提言できた。

ケーススタディ 2

最初の質問：

「ラニチジン（ゼンタック）は、血小板減少症を惹起する可能性があるか？」

関連する背景情報や特異な状況：

依頼者は、クッシング症候群が疑わしい患者を診断中の医師。患者は8日間入院しており、診断確定のため連続的な採血をはじめ広範な診断的検査を受けた。この4日間、血小板数が急速に低下した。医師は、シメチジンが血小板減少症を引き起こす可能性があることを知っている。この患者はラニチジンを服用しており、医師は血小板減少症がラニチジン投与により生じた可能性があるかどうかについて知りたい。

関連する患者因子：

L.B. 38才、2型糖尿病、肥満体の女性、現在クッシング症候群の診断中

既往歴

胃食道逆流症(gastro-esophageal reflux disease) 6年

2型糖尿病 1年

生活歴

飲酒 無し

喫煙 無し

現在の薬物療法

ラニチジン 150mg を1日2回 経口（断続的に6年間）

メトホルミン（日本：グリコラン、メルビン）500mg を1日3回 経口（約8ヵ月間）

ヘパリン 100 USP Units/mL（ヘパリンロックフラッシュのため 用時）

相補・代替療法、OTC薬品 無し