

講座の教官を含め薬剤師が 63 名と薬剤テクニシャンが 45 名勤務している。なお、2000 年 7 月より米国全土において、6 年教育の Doctor of Pharmacy (Pharm. D.)が薬剤師免許受験資格を有する唯一の学位になっている。

## 研究内容

### 【メディカル・モール(UMC Jackson Medical Mall)における薬剤師外来】

メディカル・モールでは、血液抗凝固(ワルファリン)療法、喘息、糖尿病及び高脂血症患者に対して薬剤師外来が実施され、4 名の臨床薬学教官 Assistant Professor (内 1 名は Director) と 3, 4 名のレジデント薬剤師 (Resident Pharm. D.)がそれぞれの外来を兼務で担当している。レジデント薬剤師は、薬剤師免許を取得して 1, 2 年目の薬剤師で教官の指導下で患者指導に当たっている。指導患者 1 人につき、1 回 20 ドル、年 12 回を限度として指導料が州政府 (Medicaid)より薬剤師側に支払われる。二つ以上の薬剤師クリニックを併せて受診した場合でも、最大年 12 回までしか保険請求できないシステムになっている。本クリニックの中で、研修を受けた血液抗凝固療法(ワルファリン)、喘息及び糖尿病クリニックについて報告する。

#### A. 薬剤師喘息外来クリニック

##### ・喘息教室

喘息外来受診に先立って、受診予定患者は金曜日の喘息教室(Asthma Class)を受講する。メディカルモールの喘息外来を受診した中で医師から指導依頼のあった患者は、喘息教室を訪れる。教室では、始めに喘息外来を定期的に受診することによって、救急外来受診回数や入院機会を減少させることができることが可能であり、患者にとって身体及び経済面で大きな利益があることを説明している。ここでは、説明に図、模型、パンフレットを用いて、患者が容易に喘息の基礎知識を身につけることができるよう工夫されている。最初に、気管支模型を使用して症状が正常から軽度、中等度、重度と進むに従い、気管支断面がどのように狭窄していくかを説明する。次に喘息時の徵候についての説明になる。患者自身の症状が咳、short breath、喘鳴、胸痛、喀痰過多のいずれに該当するかを聞く。喘息の引き金因子(trigger)については、運動、ペット、タバコ、草木(花粉、芝刈り屑)、刺激臭(香水、ベンキ、油)、情動(ストレス、不安)、天候等があり、それらが重なると大きな誘因になることを説明する。また、アスピリンも誘因になりやすいので通常の頭痛にはアスピリンを服用しないように指導する。抗血小板療法でアスピリンを服用している場合は、急激に中止できないので循環器専門医に相談するように勧める。喘息治療用薬剤には、大きく分けて抗炎症薬と気管支拡張薬があり、抗炎症薬は喘息発作の予防のため定期的に用い、短期作用型の気管支拡張薬は即効性で喘息発作時の緩解に用いることを説明する。次にピークフローメーターの使用法とそのデータの利用法を説明する。その場で 3 回のピークフロー測定をして、その平均値を用紙に記入しておく。各患者のピークフローデータに基づいてグリーン(良好)、イエロー(要注意)、レッド(危険)ゾーンを設定する。この指標を用いることによって症状の把握ができるので毎日決まった時間(通常午後 0 時から 2 時の間)に必ず測定することを指導する。吸入補助用スペーサーの有用性と使用法を説明する。使用しない場合、多くが咽頭付近に付着してしまい効果が減弱することを気管支の解剖図を用いて患者に説明する。吸入時の息の止め方、その後の吸い込み方を薬剤師自身が示してみせて、患者にも実際に数回練習してもらう。吸入練習には、薬剤の入っていない練習用ポンベが用意されている。また、薬剤師外来受診時は、大衆薬や

ビタミン剤でも薬物相互作用をきたす恐れがあるので、服用しているものはすべて持参して薬剤師に見せるように指導する。最後に、それまで説明した内容が文書や図で詳しく記載されている患者用説明書を渡す。

#### ・薬剤師喘息外来

薬剤師喘息外来は毎週木曜日に行われ、毎月 30 人程度の患者を指導している。彼らは UMC の喘息治療プロトコールに沿って喘息の薬物治療を開始したり、修正したりする裁量を委任されており、指導終了後に喘息クリニック指導録(Adult Asthma Clinic Progress Note)を医師に FAX で送付することになっている。薬剤師によって喘息教室で基礎知識の教育を受けた患者は、次週より喘息外来を定期的に訪問する。薬剤師外来は、問診と指導を中心に行われる。担当薬剤師は、患者を待合室から指導を行う個室(広さ 10m<sup>2</sup> 程度)に案内する。指導に当たっては、喘息クリニック指導録の項目に沿って指導していく。

始めに主訴(咳、痰、息苦しさ、くしゃみ、発熱等)を患者から聞き、患者が一方的に質問に答えるのではなく、自発的な発言を促す雰囲気をつくっていく。発作誘発因子について、同定されたか、あるいは心当たりがあるかを聴取する。喘息歴、好発時期、場所、時間帯等を聴取して、誘発因子の特定を試みる。誘発物質が特定できる場合、それを避ける手段を患者と共に検討する。患者の医療保険加入状況・種別、年収についても聴取し、患者の生活状態に合わせた治療法を選択するための資料とする。アメリカには国民皆保険制度はないため、これらを十分考慮して薬剤選択を行わないと患者負担が増大し、かえって QOL の低下になりかねない。併発症状について問診し、高血圧、不整脈、心血管障害、痙攣発作、甲状腺機能亢進、糖尿病、精神疾患、妊娠の有無等について把握する。併発症状やその治療薬によっては、薬剤の変更が必要になる。例えば、高血圧患者に  $\beta$  刺激薬を投与すると血圧上昇が生じる危険や高血圧治療に  $\beta$  遮断薬を使用することによる喘息症状の増悪に注意している。居室のカーペットの有無、エアコンのエアフィルターの洗浄頻度、シーツの交換頻度を聞き、清潔度を評価して、清潔度が不足している場合には具体的に指導する。喫煙の有無、喫煙本数を聴取し、喫煙がやめられない患者には、当院の禁煙外来を紹介する。UMC の禁煙外来は、メディカルモール内にあり、タバコ会社からの基金によって運営されている。服用コンプライアンスを把握する。患者に服用している薬剤を持参させて、服用時間、服用量について質問する。吸入薬の吸入手技について評価する。スペーサーの使用法、吸入姿勢(背筋を真っ直ぐに)、使用後の含嗽、吸入薬の使用順序( $\beta$  刺激薬→ステロイド)について 3 段階(Good, Fair, Poor)で評価する。ピークフローを測定して、自己最高値に比べてどの程度の状況にあるかを評価する。患者が持参したピークフロー記録表から、今までの状態を把握する。初回の場合は、年齢、性別、体重から標準値を算出して測定値と比較する。患者の持参した薬と前回の指導録から、薬歴を作成する。薬歴は、短期作用型  $\beta_2$  作動吸入薬、長期作用型  $\beta_2$  作動吸入薬、ステロイド吸入薬、ステロイド経口薬、ケミカルメディエータ遊離阻害吸入薬、抗コリン吸入薬等に分類して記入する。経口  $\beta$  刺激薬は全身性副作用の問題から使用しない。薬歴には吸入用スペーサー、ピークフローメーターの種別も記載しする。併用薬をチェックし、使用禁忌薬、併用禁忌薬等が含まれていないかを調べる。健康食品、栄養食品についても調べる。喘息発作のため救急外来へ受診した回数・状況や発作用短期作用型  $\beta_2$  刺激吸入薬の使用頻度を聞き、最近のコントロール状態を評価する。これまでの問診結果から、評価

(ASASMENT)を行う。

例) ①重症で持続的な喘息発作を有する患者で現在、コントロールはよくない。経口ステロイドの中止に伴い、1日4、5回ネブライザーで albuterol / ipratropium を吸入している。経口ステロイド中止による発作の悪化は現在みられないが、指示通りの吸入をしていないのでステロイド吸入薬の增量が必要になる。②吸入時にスペーサーを使用していない(非常に重要)。③ピークフロー測定については現在、Action Plan はない。④吸入テクニックは良好。

評価から、計画(PLAN)を作成する。

例) ①ステロイド吸入剤 Flovent (fluticasone) 220 μg/puff を1日2回、1回3puffに増量する。長期作用型  $\beta_2$  刺激吸入薬 Serevent Diskus (salmeterol) を1日2回、1回1puffに減量する。②スペーサーを使用するように、強く奨める。使用後のスペーサーの洗浄も指導する。③本日、喘息の Action Plan を立案。吸入前の午前中に毎日ピークフローを測定する。Albuterol 吸入剤を発作時の非常用に携帯させる。

吸入剤の使用時間、吸入量、内服剤の服用時間、服用量を図表に記入して患者に渡す。喘息行動計画書(Asthma Action Plan)に患者の最高ピークフロー量、グリーン、イエロー、レッドのそれぞれのゾーン値、各ゾーンの時の自己対処法を記入し、患者に渡す。

例) あなたのイエローボーンは、ピークフロー値は 100, 160 です。その時は気管支拡張薬 albuterol を4, 6 時間毎に 2puff 吸入し、グリーンゾーンに戻るまで 2 日間続けてください。抗炎症吸入薬 Flovent は、1日2回、1回6puff 吸入を 7, 10 日間続けてください。Serevent Diskus は 1 日 2 回、1 回 2puff 吸入してください。

次回来院時まで必要な吸入薬を患者に投与する。低所得層の患者には、薬品メーカーからの寄付を無償譲渡する。次回診察予定日、薬剤師外来予定日を確認して外来を終了する。

## B. 薬剤師血液抗凝固療法外来(ワルファリン)クリニック

薬剤師抗凝固療法外来は、毎週月曜日及び水曜日に行われる。ここでは、毎月 400 人程度の患者を指導している。担当薬剤師は、患者を待合室から指導を行う個室(広さ 10m<sup>2</sup> 程度)に案内する。指導に当たっては、抗凝固薬クリニック指導録(Anticoagulation Clinic Progress Note)の項目に沿って指導していく。彼らは、UMC の医師から紹介のあった患者について、問診とプロトロンビン時間 / INR(International Normalized Ratio for anticoagulant monitoring)に基づき、ワルファリン投与量を変更することが許されている。

医師の紹介用紙から患者の目標 INR 値、抗凝固療法の予定実施期間を確認する。患者に面談する。まず、患者に現在の体重、出血歴(歯肉、鼻内、眼内、耳内、四肢)を尋ねる。出血傾向が著しい場合は、救急外来へ連絡をとって診察を受けられるよう診療科に連絡する。患者の医療保険加入状況・種別、年収についても聴取し、患者の生活状態に合わせた治療法を選択するための資料とする。罹病歴、家族歴、嗜好品について聴取する。併発症状(高血圧、心血管障害、高脂血症、妊娠等)について聴取する。喫煙の有無について聴取する。喫煙者には、喫煙が凝固能に影響するため、禁煙しなければならないことを説明し、本院の禁煙外来を紹介する。アルコール飲料の摂取状況を聴取する。摂取量、摂取頻度、またその変動を聞いて、特に最近の摂取日に注意する。アルコールは出血頻度の上昇に関与し、INR 値

に影響することを説明する。また、過度のアルコール飲用者には、肝障害を起こし、出血の危険が高まることも説明する。緑色野菜の摂取状況を聴取する。定期的な摂取量と最近2、3日間の摂取量を聴取する。緑色野菜に含まれるビタミンKにより、ワルファリンの抗凝固作用が減弱し、血栓傾向が強まることを患者に説明する。緑色野菜の摂取は、週1回の少量にするか、毎日一定量摂るように指導する。健康食品及び栄養食品の摂取状況を聴取する。総合ビタミン剤にビタミンKが含まれていないかを調べる。薬草・生薬には、ワルファリンと相互作用を示すものがあるため注意する。違法薬物使用歴を聴取する。マリファナ等は血液凝固能に影響することを説明する。ワルファリン服用コンプライアンスをチェックする。患者に持参薬毎の服用曜日、服用時間、服用量を聞き、カルテの指示と一致するか確認する。良好なコンプライアンスが得られない患者には、それができるだけ遵守できるような単純な投与設計を行う。ワルファリン(商品名: Coumadin)には、1、2、2.5、3、5、6、7.5、10mg錠が市販されており、色分けされている。医師の診察日を確認する。前回の診察日及び次回の診察予定日を確認しておく。併用薬をチェックする。患者に併用薬を持参してもらい、コンプライアンスと薬物相互作用をチェックする。アスピリンの併用は、出血の可能性を増強する。アセトアミノフェンの常用は、肝障害により出血をきたすことに注意する。非ステロイド型抗炎症薬の併用は、蛋白遊離型ワルファリン濃度を増大させて出血傾向を示すので注意する。出血により救急外来を受診した回数、頻度等の状況を詳しく聴取し、INR値との関係から現在の状況を評価する。例えば、INR値が治療域(2.3)以下の患者が、出血をきたした場合、コンプライアンス不良や薬物相互作用が推察される。次回来院日を設定する。患者のINR値や出血状況等、コントロール状態に合わせて来院日を設定する。INR値が不安定な患者や初回指導の場合は、次回来院日を1週間程度に設定する。ワルファリン仮投与量を決定する。服用量を図表化した週間スケジュールに記入して患者に渡す。錠剤の含有量の区別は、錠剤の色に合わせて手書きで色分けする。患者の当日午後の連絡先と薬剤師の連絡先を確認して、患者面談を終了する。午後になって、午前中の採血で得られたINR値の結果が検査部より報告されたら、最新のINR値に基づいてワルファリン投与量を最終決定する。最終決定量は、電話で患者に伝える。投与量が変わった場合、週間服用スケジュールを書き直して郵送する。指導録にINR値、電話の応対状況、総括、注意事項を記載する。また、患者からの電話には適宜応対し、必要であれば即座に医師に連絡して対応する。

### C. 薬剤師糖尿病外来クリニック

薬剤師糖尿病クリニックは毎週火曜日および水曜日に医師から紹介のあった患者を対象に行われ、毎月平均60名程度の患者を指導している。薬剤師クリニックを訪れた患者はクリニック終了後、引き続き同じ診察室で医師の診察を受け、薬剤を投与されるシステムになっている。糖尿病クリニックの手順を以下に示す。担当薬剤師は、医師カルテと薬剤師指導録から、これまでの患者の投薬歴、血糖値の推移等の状況を把握する。患者に面接し、現在の自覚症状を問診する。問診内容は、手足のしびれの程度、視力、尿量・尿回数、口渴感、食欲、胃腸症状、めまい、発熱等である。前回の受診時と比べて変化がないかをチェックする。次に他の治療指標(罹病歴、家族歴、体重変動、低血糖発作回数・状況、ヘモグロビンA1c値、血糖値、血圧、自己測定血糖値、日常の運動量、嗜好品等)をチェックする。併発症(糖尿病性腎症、末梢神経障害、高血圧、心血管障害、高脂血症)について問診し、症状

の進展がないかを確認する。妊娠の有無を問う。喫煙の有無、喫煙本数を聞き、禁煙に失敗している場合、当院の禁煙外来を紹介する。アルコール類の摂取状況を把握する。違法薬物(麻薬)の使用歴をチェックする。薬剤毎に服用コンプライアンスを確認する。注射薬の注射手技(注射部位、消毒方法、薬液の攪拌法、血糖測定手技)を評価し、問題があれば手技を再教育する。併用薬を持参してもらい、薬物相互作用や有害作用を調査する。健康食品の摂取状況を聞き、血糖値に影響するものがないか調べる。低血糖発作による救急外来受診状況を聴取し、血糖コントロール状態を把握する。足の裏・指先の触診テストを行い、末梢神経障害の程度や感染症の有無を把握する。患者が持参した自己血糖記録表(1日2回測定)から、空腹時血糖、食後血糖の平均値、最高値、最低値を算出して記録する。これらの情報から至適投与設計(インスリン投与量、経口血糖低下剤投与量)を行う。投与設計案に基づき専門医と(必要に応じて看護婦も)15分程度かけて十分協議する。診療方針、処方が決定したら、医師と同行して診察室に向かう。医師の診察が行われる。医師から薬剤師と協議した結果が患者に告げられ、処方が決定する。患者が低所得者で製薬会社から寄付された薬剤を使用する場合、薬剤寄付依頼書を作成し、患者および医師のサインをもらう。薬剤の投与・服用表を作成し、患者に渡す。

#### 【薬剤師精神科クリニック】

薬剤師精神科クリニックは、Psychiatric Pharmacy Specialty を有する臨床薬学講座教官がミシシッピ州の Boswell Regional Center、Mississippi State Hospital、Juvenile Rehabilitation Facility 等の精神科専門病院へ出向き、入院患者に対して実施している。Psychiatric Pharmacy Specialty を有する薬剤師は全米でも300人程度しかいない。ミシシッピ州では、5名の薬剤師が精神科クリニックをもっている。彼は精神科専門薬剤師として20年以上の経験を有しており、担当病院まで1日に600kmもの距離を自家用車で移動して当クリニックを行っている。彼は1週間に1回程度病院を訪問し、1人の患者について3.4ヶ月間隔でフォローアップを行っている。また、Mississippi State Hospital(1500床)では、薬学部6年生の臨床実習(6週間)も彼の指導下で行っている。

当クリニックで担当する患者は、医師からの紹介された精神分裂病、鬱病、二次性脳炎等の精神病患者である。まず、患者カルテからこれまでの病歴(精神科では非常に長期に渡ることが多い)、薬歴、体重変動、家族構成、アレルギー、臨床検査値、血球数、尿検査等を把握する。臨床心理士や担当看護婦から15.30分かけて最近の病状や服用コンプライアンスについての情報を得る。これまでにクリニック歴がある場合は、それを参考にする。患者と面談し、触診を行う。面談内容は、睡眠時間、よく眠れるか、日時・場所等の認識ができるか、なぜここに入っているか、いつからここに入っているか、手足の震えはないか等、患者の精神状況に合わせて質問する。抗精神病薬投与時の錐体外路系障害や悪性症候群が発現していないかをチェックする。薬効の評価は、面談と臨床心理士等から聴取した最近の患者行動から行っている。精神病患者は、抗精神病薬が併用投与されている場合が多く、またこれまで精神科専門病院以外のナーシング・ホーム等に入居していた患者はさらに多種類の抗精神病薬が併用投与されていることが少なくない。当クリニックでは、薬効の評価を容易にするため及び副作用を軽減するために併用薬を可能な限り減らすことをクリニック初期の目的としている。処方内容を簡素化した後、薬効を評価し、薬剤の適否あるいは投与量の調

節を行う。場合によっては、精神病薬の適応でない(精神病でない)と判断し、薬剤を全面的に中止することもある。治療薬による副作用が発現した場合は、症例報告を行うべきかどうかについて医師と協議する。面談終了後、医師カルテに薬剤師クリニックの実施日を記載する。クリニック内容は、その場でテープレコーダーに音声で録音しておく。録音テープを秘書が精神薬理学診断書(Psychopharmacology Consultation)として文書化し、薬剤師に E-mail で送付する。診断書には、A4 版 1 枚程度に診断名、投与薬剤、臨床検査値、これまでの病歴抄録、外来実施日における患者の状況、評価、推奨投与法が記載されており、特に患者の状況については詳細に書かれている。薬剤師は、診断書を印刷し、サインをした後、精神科病院へ郵送する。精神科病院では診断書を医師カルテに綴じ込み、医師はその内容を検討した後、新規処方を行っている。

#### 【栄養療法支援チーム】

栄養療法支援チーム(Nutrition Support Team)は、医師(Director)：1 名、薬剤師(coordinator、臨床薬学講座教官)：1 名、栄養士：2 名からなっている。毎朝 8 時頃より、患者リストに基づいて回診を開始する。対象患者数は 15 名程度で、患者リストは、薬剤師が作成している。彼は Nutrition Support Pharmacy の Specialty を有している。患者リストは、氏名、病室番号、年齢、疾患名、体重、輸液処方、輸液速度、投与カロリー数、タンパク投与量、目標投与速度、プレアルブミン濃度、CRP 値、輸液開始日、併用薬が表形式で簡潔に記載されている。まず、対象患者の病棟へ行き、直前の臨床検査結果を院内ネットワークから、水分出納を看護記録からカルテの Nutrition Support Monitoring 用紙へ記入する。患者の Vital Signs(体温、体重、排便等)をチェックする。患者と面談して訴えを聞き、浮腫等の触診を行う。輸液の成分や残量、嚥下状況(腸管栄養の場合)を確認する。嚥下状況は言語療法士が嚥下能の評価をカルテに記載している。経管栄養の場合は、蛋白、脂肪、炭水化物摂取量、胃内残留量をチェックする。静脈栄養の場合は、電解質、カロリー量をチェックし、中央薬剤部の薬剤師(輸液調製担当)との二重チェックで過誤を防止している。併用薬を調査し、薬物相互作用がないかチェックする。表形式で書かれた Nutrition Support Monitoring 用紙へ患者データを記入する。Nutrition Support Monitoring 用紙の記入項目は以下の通りである。診断名、併用薬、輸液処方、投与速度、Dextrose 濃度、アミノ酸濃度、脂肪乳剤投与量、電解質濃度(Na、K、Cl、PO<sub>4</sub>、酢酸イオン、グルクロロン酸 Ca、MgSO<sub>4</sub>、亜鉛)、基本薬物濃度(ビタミン量、ヘパリン量、H<sub>2</sub>blocker 量、ハイドロコルチゾン量等)、臨床検査値(BUN、SCr、Na、K、Cl、CO<sub>2</sub>、Glucose、Ca/PO<sub>4</sub>、アルブミン、Mg、ビリルビン、アルカリフィオスファターゼ、AST、ALT、プレアルブミン、CRP、トリグリセライド)、窒素 in/out、窒素バランス、動脈ガス分圧、血球数、体温、プロトロンビン時間、partial thromboplastin time、消化管内残渣量、腹部検査、血糖値、スライディング・スケールインスリン量、摂取量(TPN 量、静脈内投与薬物量、輸血量、経腸栄養量、経口摂取量)、体外排泄量(尿量、NG チューブ、排便等)、総摂取量、総排出量、真摂取量、投与速度、静注速度、鎮静化処置、処方変更、Bolus 投与薬、静注変更、日付。これらのデータに基づいて患者の栄養状態を評価し、24 時間単位で処方設計を行う。処方設計に当たっては、薬剤師が処方設計用サポート冊子を作成し、チームのスタッフに配布している。初回投与設計や大きな処方変更は、薬剤師が行っており、栄養士のスタッフは、薬剤師が変更した処方のフォローアップを主に行っている。チームカンファレンス

ンスは火曜及び木曜に行われ、個々の患者別に現在の様態、処方内容が討議され、最終的にチームリーダー(Director)の医師(Professor)の承認を得る。休日は交代で回診を行う。薬剤師は、チーム員からの問い合わせにはポケットベルで随時対応して指示したり、時間外に直接病棟に出向いたりと多忙な毎日を送っている。

#### 【骨髄移植チームにおける薬剤師の役割】

成人骨髄移植(BMT)チームには、女性薬剤師(中央薬剤部所属)が1名所属する。彼女は週1回開かれるBMT合同カンファレンスに出席する。このカンファレンスには、血液内科専門医、小児血液内科専門医、成人血液病(BMT)専門看護婦、小児血液病(BMT)専門看護婦、病棟婦長、ソ.シャルワーカー、骨髄培養担当専門技術者、血液病専門薬剤師等、BMTに係わる医療従事者が一同に参加してBMT後及びBMT予定の患者の中で現在問題となっていることについて、統一した治療・看護方針を決定する。また、毎日行われる成人BMT患者に関するカンファレンスの一員でもある。このカンファレンスには、血液内科部長、血液内科フェロー医師、血液内科レジデント医師、血液内科(BMT)専門看護婦、血液内科専門薬剤師が参加し、担当医が患者の症状経過を説明した後、治療方針を討議して最終的に部長医師が*teaching physician note*に決定した治療方針を記入していく。これらのカンファレンスにおいて、薬剤師は患者が現在投与されている薬剤や投与量、免疫抑制剤のTDM、副作用、治験薬情報等についてコメントする。彼女はカンファレンス前に患者の薬歴をチェックしている。カンファレンス終了後、部長回診が行われ、薬剤師も同行し、輸液のチェック等を行う。薬剤師が患者と会話することはほとんどない。部長医師の回診は、患者の訴えを聞くこと、治療方針についての説明と同意が中心となっている。回診の合間に廊下で診療方針について討議が始まる。医師は薬剤の投与量、相互作用についての情報を薬剤師に尋ねる。薬剤師は必要な情報を中央薬剤部の医療情報室から得たりして、即時の対応を取っている。薬剤師間の情報伝達には院内ファックスが頻用されている。回診後、部長医師によって処方が書かれる。BMT前処置用抗ガン剤処方については、BMTプロトコールの記載内容通りに薬剤投与が行われているかを処方提出時にチェックした後、中央薬剤部へ送る。抗ガン剤を含む、輸液の混合はすべて中央薬剤部で行っている。中央薬剤部でもプロトコール内容に反していないか等を他の薬剤師がダブルチェックしている。

小児病院BMTチームには、女性薬剤師(臨床薬学講座教官)が1名所属する。ここでの小児抗ガン治療は、ほとんどが全米的な大規模臨床試験機関であるPediatric Oncology Groupの作成したプロトコールに基づいて行われている。癌化学療法専門看護婦が専門医の指示に基づいて記載した処方箋が薬局に送られてくるので、その記載内容を監査する。処方箋には患者の身長、体重、体表面積、診断名、プロトコール名、BMT前処置方法、処方薬剤名、投与量・単位当たりの投与量(Dose/m<sup>2</sup> or kg)、投与時間、点滴時間、希釈輸液名・量、使用するメンブレンフィルター、投与期間等について表形式で詳細に記載されている。問題点があれば医師に問い合わせて修正した後、処方箋にサインをする。コンピューターに処方を入力し、薬剤貼付用ラベルを打ち出して調剤へ回す。本院の中央薬剤部では、送られてきた処方をさらに監査した後、調剤する。抗ガン剤の処方については、必ず2人の薬剤師が監査することになっている。彼女は、毎週開催される小児BMTカンファレンスの一員であり、医薬品情報を中心に発言している。また、毎週行われる小児BMT研修会には、小児血液内科

部長、小児血液内科専門医、小児血液内科専門看護婦、臨床検査技師、医療技術技師、ソーシャルワーカー、医学生等が出席し、病態や治療法について出席者が持ち回りで教育的内容を講演する。薬剤師は、癌化学療法剤の体内動態(吸収、代謝、排泄)等について教育講演をしている。

#### 【救急治療室(Emergency Room)における薬剤師の役割】

UMC の救急治療室(ER)は、我が国の救急外来とは性質を異にする。予約患者以外の外来患者は、原則としてすべて救急治療室が診療を受け持つ。従って、軽症から重症まで、また小児から高齢者まで幅広い病状の患者を引き受けることになり、1 日の平均受診患者数は 350 人に及ぶ。救急外来受付を訪れた患者は、最初に熟練看護婦によって、その重症度に応じてクラス I から V までに分類される。クラス I は最も軽症の限局性疾患とされるもので、簡単な縫合や打撲等である。クラス II は、I より広範囲に及ぶ軽症例で、尿路感染症、咽頭炎、捻挫等が該当する。クラス III は、中程度の精密検査や治療を要する場合であり、単純骨折、子宮頸管炎、脱水症、胃腸炎、レベル 3 以下の喘息等がある。レベル IV は、入院を必要とし、広範囲の精密検査や注射薬投与が必要な症例で、中程度の外傷、痙攣発作、重症脱水症、重度感染症、レベル 3 以上の喘息等がある。レベル V は、ICU 入院が必要な重症例で、重症外傷、重度不整脈、心ブロック、挿管必要例、蘇生術必要例等が含まれる。成人救急治療室には、36 の診察室があり、医師 5. 6 名、Nurse Practitioner(外来初期診療と簡単な処方権をもつ看護婦)1. 2 名、看護婦 9. 10 名、医学生 2. 3 名が常駐している。小児救急治療室には、7 室の診察室があり、医師 4 名、Nurse Practitioner 1 名、看護婦 4 名が常駐している。スタッフは職種により一目で区別ができるように仕事着の色分けがされている(医師・薬剤師・Nurse Practitioner : 緑、看護婦 : 濃青、医学生・薬学生 : 淡青、看護学生 : エメラルド色、医療技師 : 紫、医療秘書 : 白(上衣)/濃紺(下衣)、エアケアチーム : 青(上衣)/白(下衣))。

救急治療室には、1 名の女性薬剤師(臨床薬学講座教官)が配属され、救急医療チームにとって必要不可欠な存在となっている。彼女は患者が搬送されると患者が持参した薬剤について即座に鑑別し、医師に報告する。看護スタッフが患者に処置をしている間に、患者から薬剤情報を聴取している。持参薬がない場合や患者の意識がない場合は、かかりつけ薬局を探索して現在の服用薬や服用コンプライアンスを問い合わせて明らかにする。薬剤の最終服用後時間から、現在の薬効を評価し、再投与が可能かについて医師に報告する。また、投与しようとする薬剤の相互作用、配合変化、投与速度・ルートについてもチェックしている。多種多様な疾患を有する救急外来受診患者に関する薬剤情報提供は、幅広い知識と即座の対応が要求される極めて専門的な業務である。緊急時の患者への注射剤投与も薬剤師の重要な業務となっており、医師の指示に従って注射薬を調製し、その場で患者に投与する。薬物中毒時の解毒用活性炭の内服投与は薬剤師が実施しており、患者に服用方法、薬効、副作用を説明した後、患者に服用させ、その後の経過観察まで一貫して行っている。救急治療室には、緊急用の配置薬剤が 100 種類以上保管されている。それらはコンピュータ管理されており、看護婦が患者名と薬剤を入力すると薬剤が払い出されるシステムになっている。薬剤師は毎朝、それら薬剤の在庫管理をすると共に、時間外に投与された薬剤について医療ミス(患者名の間違ひ等)がないかをチェックしている。コンピュータ管理されていない薬剤については、医師の手書き処方を薬剤師が薬品管理用コンピュータに入力し、薬歴作成と会計用に利

用している。また、必要時には他の医療従事者の補助も行い、患者搬送を手伝うことが多い。

UMC の救急治療室には、エアケアチーム(Air Care Team)が存在する。ミシシッピ州は患者搬送用ヘリコプターを 3 機所有しており、Jackson(州中央)に 1 機、Tupelo(州北部)に 1 機、Hattiesburg(州南部)に 1 機配置されている。これらのヘリにより遠隔地の病院から、最新の医療機器が整った医療センターまで患者を搬送する。ヘリには看護婦および救急医療技師が搭乗し、必要に応じて医師も同乗する。ヘリ内には多数の救急医薬品が配置されており、それらの管理(種類・保管量の決定、品質管理)も薬剤師の業務である。また、ヘリからの無線連絡に対応して、薬剤情報をエアケアチームに提供している。

#### 【感染症対策チームにおける薬剤師の役割】

##### 感染症学講座と臨床薬学講座のつながり

Division of Infectious Disease 大講座 (Director: Stanley W. Chapman, M.D.) の Antimycotic Research Center 部門には、臨床薬学講座から教官が 2 名、レジデント薬剤師が 2 名参加している。教官は 1 年の内、9 ヶ月間を基礎研究に、3 ヶ月間を Infection Control Team の一員として患者ケア(臨床)に充てている。一方、レジデント薬剤師は 1 年の内、2 ヶ月間を基礎研究、10 ヶ月間を患者ケアに充てている。感染症対策チーム(Infection Control Team)は担当医から依頼のあった複合感染や重症感染患者を専門に治療するチームであり、薬剤師 1 名、2 名が参加して 15. 40 名の患者を毎日午前中に診察し、午後にカンファレンスを行って治療方針を決めている。また、ここに所属する薬剤師は UMC の東隣にある退役軍人メディカルセンターでも感染症対策チームの一員として活躍している。一方、Division of Infectious Disease に属する臨床医は 1 年の内、4 ヶ月間を患者ケア(臨床)に充て、残り 8 ヶ月は基礎研究を行っている。今回、抗真菌薬の作用検索について、基礎研究をする機会を得たので以下に報告する。

##### DNA マイクロアレイを用いた抗真菌薬の作用探索

強力な癌化学療法の開発、臓器移植治療の発展および HIV 感染患者の増大に伴い、免疫能が顕著に低下した患者が増加し、その真菌感染が大きな問題となってきた。現在、抗真菌化学療法の主流はトリアゾール系およびアムホテリン B であり、その主な作用機序は真菌細胞壁のエルゴステロール合成の阻害とされている。当研究室では、これまでフルコナゾール耐性に伴う遺伝子変化を DNA マイクロアレイ法を用いて検討し、エルゴステロール合成酵素の mRNA 発現が耐性株で上昇していることを報告した。一方、近年これらの薬物にはエルゴステロール合成抑制とは別の抗真菌作用機序があるのではないかと注目されている。そこで今回、フルコナゾール投与による mRNA の遺伝子的変動を DNA マイクロアレイ法を用いて検討し、新たな抗真菌作用機序のスクリーニングを実施した。

##### DNA マイクロアレイ法について

DNA マイクロアレイは、ナイロン膜などの支持体上に多数のプローブ DNA を高密度にプロットし、標識したターゲット DNA を支持体上でハイブリダイゼーションさせることによって、その放射活性や蛍光強度を指標に遺伝子の発現量を解析する方法である。プローブ DNA と相補的な塩基配列を持つターゲット DNA 中の分子が、プロットされたプローブ分子と相補的にハイブリダイズする。これまで遺伝子発現を解析する手段として、ノーザンプロット

法、ディファレンシャルディスプレイ法等が用いられてきたが、その遺伝子解析数は最大100程度であり、数千から数万位及ぶ全遺伝子数を解析するには不十分であった。マイクロアレイは遺伝子発現の出現及び消失を短時間で解析できる強力な方法である。Yeast用GENEFILTERS MICROARRAYSは、フィルター上にプローブDNAとして6144種の*Saccharomyces cerevisiae* ORFs(Open Reading Frames)を含有する。

### 実験方法

*Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763株を0.5MIC濃度のフルコナゾールで90分間処理した後、細胞を採取しViabilityを顕微鏡下でチェックする。90%以上のViabilityが確認できたら、細胞のRNAをTRIzole／クロロホルムを用いて抽出する。得られたRNAをイソプロパノール／75%エタノールで洗浄する。アガロースゲル電気泳動を用いてRNAの定性試験を実施し、28SrRNAと18SrRNAに対応する明瞭なバンドが存在することを確認する。

Yeast用DNAマイクロアレイ用フィルター(GF-100, GENEFILTERS MICROARRAYS, Research Genetics社, AL)をHybridization用溶液の入った円筒容器(Roller tube)に入れ、非特異的結合をブロックするためにPoly dAを加える。Roller tubeを回転させながら、42°Cで2時間以上プレインキュベートする。Priming: 得られたRNAにOligo dTを加えて70°Cで10分間加熱後、氷冷下に2分間置く。Elongation: First Strand Buffer、DTT、dNTP(dATP, dGTP, dTTP)、逆転写酵素および[<sup>33</sup>P]dCTPを加えて37°Cで90分間反応させ、mRNAに相補的DNA(cDNA)を合成させる。Probe Purification: Nucleic acid Purification Column(Bio-Spin 6 Chromatography Column)にcDNAサンプルをロードしてコンタミを除去して精製し、さらに100°Cで3分間加熱し、cDNAを変成させる。Hybridization: プ雷インキュベーションを終えたRoller tube(DNAマイクロアレイ用フィルター含)にcDNAサンプルを入れ、42°Cで回転(8-10rpm)させながら12-18時間インキュベーションする。Washing: Hybridization終了後、フィルターを50°Cの2×SSC(Super Saturated Concentration Buffer)、1%SDSで20分間洗浄し、同じことを2回行う。さらに、室温にて0.5×SSC、1%SDSで15分間フィルターを洗浄する。洗浄終了後、蒸留水で湿らせた濾紙上にフィルターを置いて乾燥を避け、プラスチックラップでフィルターを包む。フィルターとラップの間にできた皺とエアを注意深く取り除く。ラップで包んだフィルターをphosphorスクリーン上に配置し、室温で5日間放置し、スクリーン上に感光させる。5日後、<sup>33</sup>Pの放射活性をStorm 860(Molecular Dynamics製)で測定し、解析ソフトウェア: Pathways™を用いて解析する。6144種の遺伝子の中でコントロール(medium処理)に比べてmRNA発現量が2倍以上変化した場合を有意とみてその役割と機能と詳細に検討した。Yeastの遺伝子情報はインターネット上のProteome Databases([www.proteome.com](http://www.proteome.com))のYPD™より入手した。

### 結果・考察

6144種のORFsのうち、119種がup-regulate、259種がdown-regulateされ、フルコナゾールにより多数のORFsが鑑別的遺伝子発現(differential expression)を起こすことが明らかになった。Up-regulateされたものには、細胞壁維持、DNA合成、エネルギー生成、小胞輸送に関するmRNAがあり、一方down-regulateされたものには細胞壁維持、アミノ酸代謝、炭水化物代謝、RNAポリメラーゼII、蛋白折りたたみ、蛋白合成、熱ショック蛋白(HSP)に関するmRNAが含まれていた。HSPは、熱刺激だけでなく種々のストレス状況下における真

菌の生存に重要であり、非ストレス状況下でも蛋白質生合成の過程や細胞内輸送などに必須の役割を担っていることが明らかになっており、蛋白質の折りたたみや会合の手助けを行なう分子シャペロン (molecular chaperone) としても機能している。HSP mRNA の発現低下は、真菌の生存に大きな脅威となっているかもしれない。蛋白折りたたみをコードする mRNA 量が低下していることは、HSP mRNA の発現量低下と密接に関係している可能性を示唆している。さらに、カンジダの HSP150 は、真菌感染時の真菌性ショックのトキシンと考えられており、HSP の発現を抑制することは真菌性ショックの発症防止に寄与するかもしれない。細胞壁合成系で発現が低下したものの中にはマンノ蛋白(mannoprotein)をコードするものが含まれており、エルゴステロール合成の抑制に加えてマンノ蛋白合成を抑制することにより、細胞壁に対する相乗的な阻害作用が期待できる。ERG11 等のステロール合成に直接関与する遺伝子には有意な変動はみられなかった。このことから、フルコナゾールのエルゴステロール阻害作用は酵素レベルでの阻害であって、遺伝子レベルでの作用はなく、二次的な遺伝子変動も短期的には生じないことが明らかになった。

#### 【ミシシッピ大学における薬学教育】

ミシシッピ大学薬学部では、4 年生までを薬学部本部のある Oxford で学び、5 年、6 年生は、臨床薬学講座のあるミシシッピ大学メディカルセンター(Jackson)で臨床教育を中心に学ぶ。

##### A. 薬学部の入学から Pharm. D.の取得まで

Pharm. D.(医療薬学博士)の専門課程(定員 75 名)に進むには大きく分けて 2 つの方法がある。

###### ・一般入学 Regular Entry

ミシシッピ大学に 1 年生から入学し、2 年間の教養課程を修了する。教養課程はミシシッピ大学以外で終了してもよい。薬学部の専門課程は 3 年生(P3)からであり、P3 に進学するに当たり入学審査がある。教養課程での成績と PCAT(Pharmacy College Admission Test)の成績を提出して審査を受ける。ミシシッピ大学で教養課程を終了した者には特典があり、審査時に加点される。競争率は 3 倍程度で、約 90 名(Pharm. D.以外のコースも含む)の学生が入学を許可される。なお、専門課程に進むに当たり、ノートパソコンを所有することが義務づけられている。

###### ・特別選抜入学 Early Entry

ミシシッピ大学 1 年生入学時に、薬学部への進学が保証されているコース。High School での成績が特に優秀な学生にのみ出願資格が与えられ、選考される。出願資格: ACT Score + (GPA × 10) > 65 、 ACT : American college Test (全米大学入学用統一テスト)、 GPA : Grade-Point Average (学業平均値)

これに面接、小論文、課外活動評価を組み合わせて、35 人程度が選考される。Early Entry の学生には、優遇待遇があり、2 年次から専門課程の授業を受ける資格を有する。ただし、入学してからも優秀な学業成績の継続が要求され、Early Entry の資格を有したままで Pharm. D.コースに進めるのはその 3 分の 1 程度に過ぎない。

###### ・4 年時の岐路

臨床薬学課程以外に、薬局経営学、薬剤学、天然薬品資源学、薬理学／毒性学、医薬品化

学の 5 コースがあり、4 年生から分かれる。90 人の学生の内、15 名程度がこれらのコースに進み(薬剤師免許資格を希望しない)、他は Pharm. D. コース(薬剤師免許資格取得)課程に進学する。

#### ・ Pharm. D. 課程

4 年の教育課程を終えて薬学士(B.S. in Pharmaceutical Science)を取得し、かつ学業成績が規定以上(GPA  $\geq 2.75$  で必修科目評価がすべて「C」以上)の学生は、Pharm. D. 課程に進むことができる。他の大学で薬学士を取得した学生も出願することができる。なお、5 年時及び 6 年時に 2 科目以上で「不可」を取った場合、退学処分となる。

### B. 専門課程講義内容

専門課程の講義内容は、強く臨床を意識したものになっている。その中で、3 年生の医療倫理学 Pharmacoeethics の講義内容を以下に示す。模擬症例について薬剤師としてどのように対処していくかを各自がレポートにまとめて E-mail で教官に送る形式になっている。

#### 症例要約

末期癌で癌性疼痛に苦しんでいる。ペインスケールは 10 段階の 9-10 にある。癌専門医は、自己調節可能な持続注入ポンプでモルヒネを投与し、疼痛緩和を目指してきた。疼痛増加時、患者自身が投与量を増やすが、呼吸抑制が生じるまで投与量を上げないと疼痛緩和ができない。患者は呼吸抑制については問題にせず、疼痛を緩和するためにそれ以外の手段がないことをよく知っている。Quality Of Life は既に無く、死を望んでいると言っている。臨床薬剤師は、大量のモルヒネ投与は患者に死を与え、自殺帮助に当たるとして反対している。臨床薬剤師は、病院と医療チーム員が安楽死に反対する人々に訴えられる可能性を警告し、第一目的は疼痛緩和であり、死は直接的な安楽死としてではなく、疼痛緩和ケア療法の結果として起こりうるものであると反論している。

#### 問題

死に関して、この症例はどのような種類に分類されるか。

この中で倫理的問題を抽出し、なぜ倫理的であるかを説明せよ。

医師を弁護する倫理学的根拠を示せ。同様に臨床薬剤師についても示せ。

医療チームにどのように助言するか。

### C. 小グループ研修・実習 (4 年生)

病院薬剤部の薬剤師として勤務していると想定して、そこで生じる可能性がある問題を解決するために、グループの各学生が分担して調べていく。模擬体験提示、1 週間後にその成果を発表し、さらにその 1 週間後に筆記試験とディスカッションを行う。インストラクターの教官(臨床薬学講座分室)は、学生の自主性を重んじながら、正しい解決手順へ導いていく。グループは各テーマ毎に人員構成を全く変えて、チーム内に固定した役割分担ができるのを防ぐ。

模擬体験例には、病院を取り巻く環境(周辺部を含む都市人口、産業構成、文化的充実度)、病院概要(病床数、医師数、大規模病院との関連、保険承認状況)及び薬局の概要(薬剤師数、活動状況、Unit Dose システム及び IV Mixture プログラムの導入状況、TDM、医薬品情報サービスの実施状況)が簡単に示されている。そこで薬事委員会が開催され、その一員という

想定で数種の問題を解決していく。

#### 問題点

副作用報告：副作用報告の適切な報告手順を述べよ。

薬剤の病棟払い出しとその管理：薬品カート交換時に薬品が必要な時や病棟ストックが必要時に不足していることが問題となっている。これらのシステムは院内でどのように動いているか。また、この問題の解決法は何か。

処方ミス：医師はときに処方ミスを犯すことが報告されている。本委員会では過誤の原因を調査し、いかにすればそれを減らすことが可能かを検討する。

処方：高血圧治療剤の臨床評価が必要である。JNC-VI報告について調べよ。

#### 専門用語

問題点以外に重要専門用語について詳細に調べる。

#### D. 問題志向型学習 Problem Based Learning (PBL) (5年生)

PBL は 6 年時の臨床研修に先だって行われる 5 年生の模擬臨床研修であり、数人(6 人程度)がグループになり研修を行う。小模擬症例 3 例、大模擬症例 1 例及び臨床論文評価セミナー(Journal Club)が組み合わせて 1 週間の PBL 授業が行われる。PBL が 1 週間単位で 7 週間続けられ、1 ブロック単位になる。PBL 授業は年間 4 ブロック(大症例として計 28 例)実施される。ブロック単位でグループは組み換えられ、グループ内での固定した役割分担が形成されるのを防ぐ。担当教官はすべて臨床の第一線で活躍する薬剤師でもある。臨床論文評価セミナーでは、事前に配布された臨床論文について要約を述べ、統計手法や臨床価値の評価を討議する。小模擬症例では、A4 用紙 1 枚に患者の主訴、病歴、家族歴、社会歴、身体所見、薬歴、臨床検査値が記載されてたものが予め学生に配布されている。学生は病態について評価すると共に、薬物治療計画について適応薬剤、投与量、投与方法、副作用等各自が調べた内容を発表する。大模擬症例は事前に資料が配付されることはなく、学生はその場で資料に触れる。大模擬症例の紹介には小症例と同じ項目が記されているが、より詳しい内容が記載されている。学生はそれらが配布されていく中で、その内容を患者情報、仮説(患者情報からどんな疾患・リスクが予想されるか)、学習項目(調べる必要のある重要用語)に分けて整理していく、学習項目の調査についての分担を決める。その後、各学生は自分が分担する学習項目及び対象疾患の疫学、病因、リスクファクター等について調べ、最終的に薬物治療プランを作成する。薬物治療プランは、治療におけるゴール、第一選択薬剤、第二選択薬剤、非薬物治療プラン等に分かれており、薬剤については、選択根拠、投与量、モニターが必要なパラメータ、患者教育法を記載する。学生は、専門教科書やインターネットを駆使して薬物治療プランを作成する。教官は学生の作成した薬物治療プランだけではなく、グループ内での発言や態度も成績の対象にする。さらに、症例検討終了後、症例の内容及び重要語句についての確認試験に合格しなくてはいけない。

#### E. 勤務薬剤師のための Pharm. D. 取得プログラム

米国においては 2000 年 7 月以前に薬剤師免許を取得した者については、Doctor of Pharmacy を有していないても薬剤師として仕事を続けることができるが、4 年間だけの教育では臨床教育の基礎に欠けている。そこで、ミシシッピ大学薬学部では、既に免許を有する

薬剤師のための Doctor Of Pharmacy 取得プログラムを 2 種類用意している。一つは、Traditional Program といわれ、薬学部の 5 年生から入学し、学生と同じように臨床実習を受ける。通常の学生(7 科目 × 12 週間)に比べて 6 年次の臨床実習が軽減されており、4 科目(外来ケア、内科学、選択 2 科目) × 6 週間(40 時間／週)あるいは、× 12 週間(20 時間／週)で単位取得資格が得られる。

一方、Nontraditional Program は 1996 年から行われている Pharm. D. 取得プログラムである。学生は、ほとんど大学のキャンパスに来る必要はなく、独特の通信教育システムで学位を取得することができる。教育カリキュラムは、大きく非臨床研修と臨床研修の 2 種類の内容に分かれる。非臨床研修では、少人数グループがインターネットのチャットルーム(Internet Relay Chat Room)を用いて自宅や職場で問題志向型学習(Problem-Based Learning)を行い、模擬症例の治療計画を作成する。臨床研修では学生が所属する施設での研修も単位として認められている。臨床薬学講座の教官の指導下で 100 症例のケースマネージメントを作成することにより臨床研修単位の大半を得ることができる。20. 25 名の学生がこの課程に所属し、通常 3. 4 年で学位を取得することができる。

#### F. 勤務薬剤師のための生涯研修プログラム

ミシシッピ州では薬剤師免許の更新に際して、2 年間で 20 時間以上の研修が義務づけられている。また、それぞれの専門分野での登録(Certificate)を取得したり、維持するにも研修が必要である。例えば糖尿病ケアの Certificate を有している開局薬剤師は、Medicaid から患者指導時に 1 人 1 回 20 ドル(年 6 回限度)の支払いを受けることができる。患者の QOL の改善を報告書として Medicaid に提出し、認められればさらなる報酬アップも可能である。ミシシッピ大学薬学部では、Certificate 取得や生涯研修(Continuing Education)を援助するために州各地へ臨床薬学教官を派遣して、研修会を開催している。彼らは Certificate を取得するために必要な研修を行い、試験を受けて合格すれば Certificate が取得できる。また、生涯研修のために、インターネット上に専用の Website を持っている。月 2 回刊行される「Drug Topics」という雑誌に、生涯研修用の専門記事を掲載している。受講希望者は 1 レッスン当たり 6 ドルの研修料を支払って、記事の最後にある試験を行い、答案をインターネットか、郵送でミシシッピ大学へ送る。正解率が一定以上であれば、研修単位を取得できるシステムになっている。

H. Joseph Byrd 教授の下における研究によって以下の成果が得られた。

#### 【メディカル・モールにおける薬剤師外来クリニック】

薬剤師外来クリニックは、薬剤師が処方設計に参加できる一つの理想形であると感じた。十分な専門知識を有する担当薬剤師は、医師をはじめとする医療チーム及び患者の双方から信頼され、患者の QOL の向上に寄与している。その結果が医療保健機構(The Health Care Financing Administration)から承認された薬剤師報酬として現れている。医療チームにおける薬剤師の役割は、病状や薬剤投与に関する患者側の訴えを薬剤師がまず最初に聞き、その中で薬剤師が解決できる問題はそこで解決し、医師との協議が必要な事項については、情報を医師や看護婦と共有して共に検討することにある。来院患者は、薬剤師クリニックを受診す

ることによって、自分の病状が改善し、救急外来受診や入院機会を減少可能なことを十分承知しており、薬剤師の質問や触診に対して極めて好意的な対応を示している。日本では、医療保険による診療報酬が認められており、自動的に薬剤管理指導料を受け取ることができるため、患者側に薬剤師の職務を理解してもらうことについての努力が十分とは言えないのではないか。今後はこの点について、十分注意して薬剤業務に取り組んでいきたい。薬剤師の臨床知識や経験は薬学部での臨床教育から得ているものが非常に大きく、5、6年生の臨床実習やPBL(Problem Based Learning)の成果を目の前にすることができた。薬剤師免許を取得したばかりのレジデント薬剤師であっても、1週間程度のトレーニングだけで外来クリニックを立派に担当している。日本では臨床薬学教育の充実が叫ばれる中、薬学6年制への変更等、薬学部における意識・機構改革は思うように進んでいない。現時点の日本において、医療チームにおける役割をそれ相応に分担できるようにするには、臨床現場での薬剤師がより多くの労力と時間を注いで薬学生や若手薬剤師の臨床教育に当たる以外に道はない強く感じた。この経験を基に日本でも薬学生の臨床研修に際しては、今まで以上に患者さんに接する機会を持つことができるよう提案したい。月に20ドルの保険請求は、彼らの労働量に対して決して採算が合うとは言えないが、全米ではじめて保険請求が認められた外来クリニックとしては、さらなる保険請求額の増大を踏まえて内容の濃い薬学的介入を実施しているのだと考えられる。

#### 【薬剤師精神科クリニック】

このクリニックでは、抗精神病薬数を大胆に削減し、ほとんどの症例で2種類以下にしている。患者の臨床症状から判断して、不必要と思われる薬剤を漸減して中止させる。クリニックに同行して、薬剤師の処方変更の手際の良さには、一種の快感すら感じた。今回研修した14症例では、すべて薬剤師の推奨通りに後日、処方内容が変更されており、このことは薬剤師の信頼度の高さを証明している。ある1症例では、精神疾患による放火と初期に診断され、少年期リハビリセンターにおいて2種の抗精神病薬で治療中であったが、薬剤師クリニックにより薬剤投与がすべて中止された。薬剤師の診断書によると、彼は精神疾患ではないため薬剤投与の必要はなく、刑務所送致が望ましいとのことであった。このように、当クリニックにおいては薬効評価から発展して臨床診断にまで踏み込んだ薬学的介入が行われていることに強く感銘を受けた。日本においても薬剤師が専門を持つことの重要性を改めて感じた。医療チームの中で、十分な貢献をするには薬剤師が専門を持つことが必要であり、今後はその方向で専門薬剤師の養成に心がけていきたい。

#### 【栄養療法支援チームにおける薬剤師の役割】

栄養療法支援チームにおいては、薬剤師が中心になってチームを運営している。彼は米国に450人程度しかいないNutrition Support Pharmacyのspecialtyを有する薬剤師であり、米国病院薬剤師会(ASHP)の年会(Midyear Clinical Meeting)においても、4回の教育講演を行うほど実力者である。UMCでは日常調剤に要する時間をできるだけ削減し、かつ薬剤テクニシャンに単純業務を振り分けて時間的余裕を造り、専門知識を生かした臨床業務に移行している。ここでも、専門性を有する薬剤師の養成が必要であると強く感じた。日本の薬学6年制が実施されない現状においては、病院薬剤師は卒後教育でこれらの専門分野を基礎から学習なければならない。専門分野を学習できる時間的余裕を造り出すことの重要性も感じている。

日本においては業務の合理化と卒後専門知識の充実が互いに密接に関連しており、チーム医療における薬剤師の役割を十分なものにするためには日常業務の合理化の必要性を再認識した。

#### 【骨髄移植チームにおける薬剤師の役割】

日本で私は骨髄移植患者の薬学的管理を行っている。研修したミシシッピ大学メディカルセンターとの大きな違いは、彼らの業務の多くが医療従事者への情報伝達や医療過誤防止に向けられており、患者指導はむしろ看護業務の分野になっている。医療チームの中での役割分担が明瞭になっており、薬剤師は癌化学療法について大きな責務を負っている。BMT 患者の輸液管理については、栄養療法支援チーム(専門の薬剤師が参加)が各診療科の壁を越えてサービスを提供しており、ここでも役割分担による業務の合理化が行われている。薬剤師の専門性を生かすためには薬剤師間の役割分担が必要であり、日本で現在行われているような担当者 1 人に 1 病棟という限られた臨床業務を変えていくことにも取り組んでいきたい。

#### 【救急治療室(Emergency Room)における薬剤師の役割】

救急治療室の薬剤業務は、一刻を争う場合もあり、迅速な対応が肝要である。医療情報の迅速な伝達は、薬剤師個人だけの能力では限界があり、院内医療情報室や院外薬局等の薬剤師との連携が重要で、病院内・外薬剤師ネットワークの充実度が患者の生命を左右することがあるといつても過言でない。日本にも薬剤師間情報交換は行われていると思うが、ネットワークシステムとしての必要性を感じた。チーム医療において薬剤師が適切な役割を果たすためには、薬剤師間の横のつながりも重要であるとわかった。

#### 【感染症対策チームにおける薬剤師の役割】

感染症対策チームの薬剤師は、UMC の他の臨床薬学講座教官と違い、彼らは臨床薬剤業務と共に基礎研究も行っている。彼らは自ら科学研究補助金(Grant)の申請を行い、臨床業務から派生した基礎研究の資金に充てている。期間を決めて基礎研究と臨床実務を併せて行うシステムは、日本でも一部取り入れている施設があるので、我々の大学病院でも取り入れていきたいと考えている。また、専門分野について、基礎から臨床までの幅広い知識を有する薬剤師を育成する教育は、日本の医師教育と類似しており、それが参考になるのではないかとも思った。感染症対策チームの医師と薬剤師は基礎研究においても同じ研究室に机を並べる仲間であり、チーム医療としては極めて意志の疎通が取りやすい状況にあるとも感じた。

感染症学講座では、抗真菌剤についての基礎研究をする機会を得た。日本で私が病棟業務を担当する骨髄移植患者においては、真菌感染症は大きな問題であり、致命的になることもある。今回の実験経験を基に、免疫能低下患者における抗真菌剤の体内動態や作用様式について、さらに詳しく検討しようと考えている。また、臨床現場から派生し、再び臨床現場にフィードバックできる研究を今後いくつか成し遂げたいと思っている。

#### 【ミシシッピ大学における薬学教育】

学生教育に関しては、基礎教育についても常に臨床を意識した教育内容であり、即戦力を養成しているという印象をもった。日本の薬学教育では依然として非臨床教育に大きな比重を置いている大学がほとんどであり、日米間の大きな格差を感じた。臨床コースへ進むか基

基礎研究コースへ進むかを選択して授業内容を替えるのは合理的な判断だと思う。日本では何故そのような授業内容が組めないのかとも思った。日本の薬剤師の社会的な問題として、薬剤師免許を有するが薬剤師として就業していない人口の多さがある。薬剤師免許を有しながら、薬剤業務が全くできない人達が非常に多く、薬剤師の社会的地位や就職活動に悪影響を及ぼしている。米国の教育システムを採用すれば、薬剤師として就職を希望する学生だけを選抜して教育することができるので、日本のような問題はかなり解決するのではないかとも思った。また、選抜により薬剤師希望者数が減れば、臨床実習においてもより充実した学生教育ができるのではないか。米国では薬学部の教官の多くが臨床の第一線で活躍する臨床薬剤師であり、臨床実習施設と薬学部との一体感が教育内容の一貫性に結びついている。日本ではともすると、臨床実習は実習施設に委せることが多く、それでは薬学教育の一貫性が得られないと思う。チーム医療は質であり、薬剤師の質的向上を図るには、薬学生の臨床教育の質を上げなければならぬと感じた。臨床の第一線で働く薬剤師が、今まで以上に薬学部の学生に教育できる場と時間が提供されることを願う。PBL の授業は薬剤治療プランを作成する上で、どのように処方を創造するかであり、どのように読むかではない。日本の臨床薬剤業務や薬学教育はどのように読むかが中心の処方評価の域に留まっており、まだ処方を創造する域には達していないように思った。

Pharm. D.の取得プログラムに働きながら受講できるコースがあることに感心した。また、そのコースを志望する薬剤師が多いのにも驚いたが、Pharm. D.コースの充実した授業・実習内容をみれば、教育を受けたいと思うのも当然かと納得した。Pharm. D. の学位は単なる資格ではなく、医療の最前線であるチーム医療において活躍することを保証された認定証のようなものではないかと思った。日本でも早急に薬学の 6 年制を実施し、薬学士に替わる新たな Pharm. D.の学位コースを創設していただければと切に願う。

薬剤師の卒後教育に臨床薬学講座が非常に重要な役割を演じている。担当教官はミシシッピ州各地を周り、研修会や資格試験を実施し、卒後教育を支えている。米国では薬剤師免許の更新や保険報酬を得るために研修が必須となっているので、出席する薬剤師の意気込みも日本とは全く違う。日本でも、薬剤師免許更新時には研修を義務づけるなどの措置が必要と思う。また、米国のように資格を有する薬剤師には、経済面での優遇が得られるように保険支払いに差額をつくってはどうかとも思う。また、米国には開局薬剤師にも長期の臨床実習経験のある Pharm. D.が多数勤務している。彼らは、チーム医療の一員として患者ケアを行っているという認識と責任感を強く持つて業務を行っている。

## 謝辞

最後になりましたが、長期に渡る研修を許可していただき、また終始暖かい御指導をいただいたミシシッピ大学薬学部の H. Joseph Byrd 主任教授に深く感謝いたします。平成 12 年度厚生科学研究費補助金 医薬安全総合研究推進事業に係わる海外派遣費を負担していただいた厚生労働省及び財團法人日本公定書協会に深く感謝いたします。また、本研究班のの主任研究者であり、研修施設を紹介していただくなど、適切なご助言を数多くいただいた名古屋大学医学部の鍋島俊隆教授・附属病院薬剤部長に深く感謝いたします。

「高次医療におけるファーマシューティカルケアの実践と救急医療を中心とした  
医療チームにおける薬剤師の役割  
に関する研究」

神戸大学医学部附属病院薬剤部 西口 工司

# 高次医療におけるファーマシューティカルケアの実践と救急医療を中心とした医療チームにおける薬剤師の役割に関する研究

神戸大学医学部附属病院薬剤部 西口 工司

## 研究活動の概要

近年、医療の高度化に伴い、医薬品種の増加やその用途は多様化するとともに、医薬品適正使用の観点から病院薬剤師の職能に対する社会的ニーズは高まりつつある。このような社会のニーズをばねとして、病院薬剤師は医療チームの中でその職能を大いに發揮し、ファーマシューティカルケアの立場からの患者ケアをよりいっそう発展・充実させることができ、病院薬剤師に与えられている重要な課題である。一方、米国では医療の発展と薬物治療の高度化に伴い、早くから病院薬剤師による広範なファーマシューティカルケアが実践されてきた。そして現在では、米国薬剤師の職能は医学的にも経済学的にも高く評価され、米国医療のみならず米国社会全体にとっても欠く事のできない確固たる地位を築いている。従って、米国において病院薬剤師が実践している優れた臨床活動は、本邦において医薬品の適正使用を担う病院薬剤師の職能ならびにファーマシューティカルケアをよりいっそう発展・高度化することに対して、重要な知見を与えるものと考えられる。

そこで私は、米国において優れたファーマシューティカルケアを実践しているミシシッピー州立大学医療センター（The University of Mississippi Medical Center : UMCと略す）にて、H. Joseph Byrd先生による指導のもと、高次医療におけるファーマシューティカルケアの実践ならびに救急医療を中心とした医療チームにおける薬剤師の役割に関して調査研究することにより、医薬品の適正使用における病院薬剤師の役割について考察した。UMCは、ミシシッピー州立大学（The University of Mississippi）の医学部、看護学部、歯学部等の専門教育ならびに研究機関として設立された臨床教育病院である。H. Joseph Byrd先生が主任教授を勤めるミシシッピー州立大学薬学部臨床薬学教室（Department of Clinical Pharmacy Practice）は、薬学職能博士(Advanced Professional Doctor of Pharmacy:PharmD)養成コースの指導を担当しており、UMCをはじめ州内の病院、薬局等において臨床最前線で専門領域を持って活躍する多くの薬剤師を講師あるいは非常勤講師として有している。また、UMC薬剤部は総勢100名以上の薬剤師および調剤テクニシャン等が働き、24時間体制で業務を展開する。その業務は Central Pharmacy を核にいくつかの Satellite Pharmacy が連携するとともに、薬学部教官が医療チームの一員として参加し、患者のファーマシューティカルケアを直接担当している。今回、これら薬学部教官ならびにUMC薬剤部に所属する薬剤師と行動をともにし、指導を賜るとともにその活動を実地に見聞することにより、重要な知見を得ることができた。

以下、研究活動の概要を示す。

### I. 高次医療におけるファーマシューティカルケアの実践

本邦での医療の高次化に伴うファーマシューティカルケアの更なる向上を目指した方策について研究する目的で、主にUMCにおける入院患者ならびに外来患者を対象とした薬剤師の活動を通して、部門ならびに疾患ごとに専門化されたファーマシューティカルケアの実際を調査した。

まず、UMCならびにその関連病院において、病棟単位で活動する病棟担当薬剤師（Patient Care Area Pharmacists:PCAT）の活動とさらに専門的知識を必要とされる専門医療チームにお

いて活動する薬剤師の活動（Oncology Pharmacists、Nutrition Support Team、Pain Management Team）を通して、入院患者に実施されているファーマシューティカルケアの実際について調査した。次に、UMCでは多くの外来クリニックが実施されると同時に、薬剤師は外来患者に対しても優れたファーマシューティカルケアを提供している。特に、UMCの外来部門である Jackson Medical Mall では、薬剤師が主体となって実施されているファーマシューティカルケア・クリニック（Anticoagulation Clinic、Asthma Clinic、Lipid Clinic、Diabetes Clinic）が存在する。このクリニックにおける薬剤師の活動ならびに薬物治療について調査することにより、今後、本邦でも必要とされるであろう外来患者に対するファーマシューティカルケアと薬剤師の役割について考察した。さらに、本邦でのファーマシューティカルケアの発展ならびに充実にとって、更なる医薬分業の推進が重要な課題であり、患者ケアに関して病院薬剤部と調剤薬局（Community Pharmacy）との間で強く連携することが必要である。米国では早くから医薬分業が実践され、病院薬剤部と調剤薬局との間の役割分担が上手くなされているものと考えられる。そこで、調剤薬局（Marty's Discount Pharmacy）における研修を実施することにより、医薬分業が成立している米国医療の中で調剤薬局が果たしている役割とそこで働く薬剤師の活動について調査研究した。

## II. 救急医療を中心とした医療チームにおける薬剤師の役割

私は阪神淡路大震災時の被災地医療機関と台湾大地震発生時の救援医療隊での活動という2つの災害医療の場で活動した経験から、本邦では軽視されがちであるが、救急医療において薬剤師が果たすべき役割は重要であると考えている。UMCにおいては、Emergency Room (ER)や各種集中治療室（Neonatal Intensive Care Unit(ICU), Surgical ICU, Medical ICU, Pediatric ICU）に、専属の薬剤師をそれぞれ配置するとともに Satellite Pharmacy を配備して臨床業務を展開している。ことからも、この領域における薬剤師の必要性が十分認識されているものと考えられる。そこで、これら領域における研修を実施することにより、救急医療を中心とした薬剤師の役割を明らかにするとともに、薬剤師が習得すべき知識や能力についても調査研究した。さらに、災害時や緊急時の医薬品供給システムをはじめとする各種対応についても薬剤師の観点から調査した。

## III. 米国薬剤師教育制度

本邦において、ファーマシューティカルケアをはじめとする病院薬剤師の臨床業務をよりいっそう発展する方向へ導くためには、これらを実行することができる有能な薬剤師の育成が必要不可欠である。この課題に対しては、米国薬剤師教育制度が重要な示唆を与えるものと考えられた。そこで、現在の米国薬剤師業務を支える薬剤師育成システムについて調査し、薬剤師としての知識基盤となる教育の重要性について検討した。すなわち、ミシシッピー州立大学薬学部において、学生の講義ならびに各種セミナーに参加し、Pharm.D.養成コースのカリキュラムについて調査研究した。また、薬剤師生涯教育制度を通して、臨床で活躍する薬剤師が、激しい医療情報の変動に対してどのように対応しているのかを調査した。

以上、高次医療におけるファーマシューティカルケアの実践ならびに救急医療を中心とした医療チームにおける薬剤師の役割に関する研究を通して、医薬品の適正使用において病院薬剤師が果たさなければならない役割に関する重要な知見を数多く得ることができた。