

薬剤管理指導業務における 薬学的協議の実践

— 処方変更の観点から —

四日市社会保険病院薬剤部

大井 一弥

Pharmaceutical Consultation in Clinical Pharmacy Practice

— Prescription Adjustment —

Department of Pharmacy
Yokkaichi Social Insurance Hospital

Kazuya Ooi, PhD.

薬剤管理指導業務 — 現況 —

診療科 : 外科 ・ 内科(糖尿病)

病床数 : 60床

薬剤師 : 5名

Clinical Pharmacy Practice

— present —

Specialization : Surgery ・ Internal medicine
(Diabetes)

Hospital bed capacity : 60 bed

Pharmacists : 5 people

薬剤管理指導業務 — 保険制度 —

- 服薬指導
- 注射薬個人別一本渡し
- 医薬品情報

保険点数

1400点(350点×4)/月

{ 退院時指導 : 50点 }

Clinical Pharmacy Practice

— Insurance institution —

- Pharmaceutical counseling
- Individual set of injection
- Drug information

Our hospital receives insurance points from the health institution as compensation for our function as a clinical pharmacy practice. 1,400 points make up to 14,000 yen per month (1 point is calculated as 10 yen).

(Discharge counseling : 50 points)

【 SOAP 記録 】

- S : 主観的データ
- O : 客観的データ
- A : 評価
- P : 計画

患者を薬学的に評価し、記録し、特異的事項に関してはカルテに記載する。

【 SOAP Note 】

- S : Subjective
- O : Objective
- A : Assessment
- P : Plan

suggestion of pharmaceutical consultation to the doctor (mentioned in the medical record).

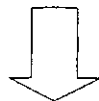
患者の薬学的管理

- 入院の目的(主疾患、他の疾患)
- 服薬指導日
- 薬歴
- コンプライアンス(不良の場合、その理由)
- 副作用の有無
- 患者からの質問事例
- 医師に対しての上申または協議事項
(根拠や文献的指示)

Pharmaceutical management of patients

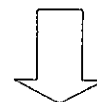
- Finding on admission (Disease)
- Date of pharmaceutical counseling
- Drug history
- Compliance
- Confirmation of side effects
- Patient's questions
- Pharmaceutical consultation to the doctor
(evidence and reference)

病棟業務の発展は診療録・検査値から生み出される薬学的考察の内容如何である



記録に残す !!

Clinical pharmacy practices are developed from the data in a medical record and laboratory test.



put on record !!

薬学的協議の実践

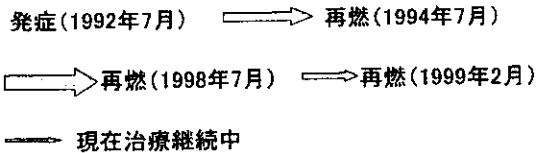
- 1) 薬剤の新規必要性
- 2) 薬剤の服用中止の必要性
- 3) 用法変更の必要性
- 4) 薬用量増量の必要性
- 5) 薬用量減量の必要性
- 6) 剤形変更の必要性
- 7) 血中濃度測定の必要性
- 8) 血液検査の必要性
- 9) 処方内容変更の必要性

The practice of pharmaceutical consultation

- 1) Necessity of medicine
- 2) Necessity of stopped doses of medicine
- 3) Necessity of appropriate use
- 4) Necessity of increased dosage of medicine
- 5) Necessity of decreased dosage of medicine
- 6) Necessity of dosage form change
- 7) Necessity of blood concentration measurement
- 8) Necessity of analysis request
- 9) Necessity of prescription change

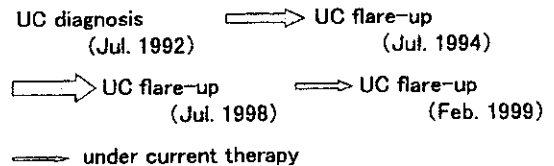
症例報告

患者 : 50歳、男性
 病名 : 潰瘍性大腸炎(再燃緩解型)
 病歴 : 7年

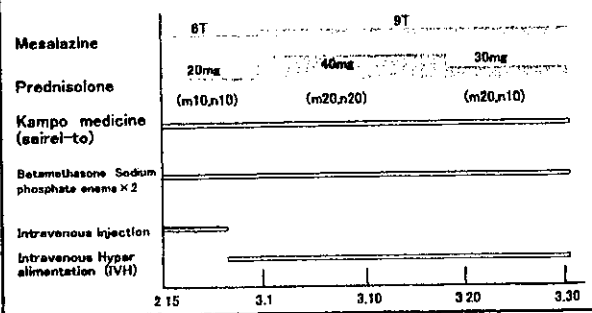


Case report

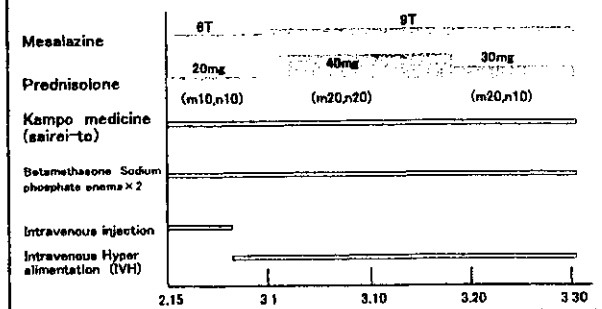
Patient : A 50-year-old, male
 Diagnosis : Ulcerative colitis[UC]
 (Relapsing remitting type)
 Past medical history : UC for 7 years



Drug history



Drug history



協議事項

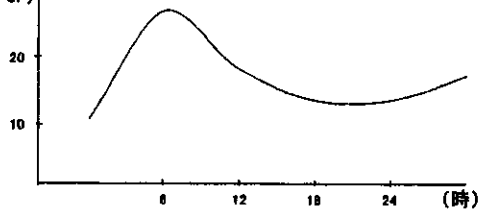
- 漢方薬処方の必要性
- 肝機能障害
- 不眠

Pharmaceutical consultation

- Necessity of kampo-medicine
- Abnormal liver function (GOT ↑, GPT ↑↑)
- Sleeplessness
(prednisolone-induced sleep disorders)

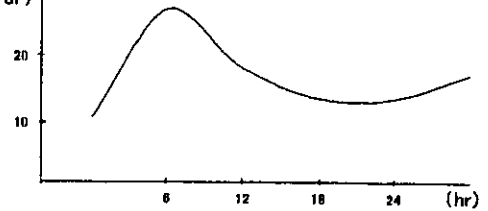
プレドニゾン誘発による不眠症

コルチゾール
($\mu\text{g}/\text{dl}$)



Prednisolone-induced sleep disorders

cortisol
($\mu\text{g}/\text{dl}$)



症例報告

患者 : 33歳、女性
病名 : 慢性膵炎
病歴 : 7年
主訴 : 痛み、不安感

Case report

Patient : A 33-year-old, female
Diagnosis : Chronic pancreatitis
Past medical history : for 7 years
Present complaint : pain, anxiety

処方薬

- 麻薬性鎮痛薬
- 抗不安薬
- 緩下薬
- 造血薬
- 経腸栄養剤

Prescriptive medicine

- Narcotic analgesic agents
- Minor tranquilizer
- Laxative
- Hematopoietics
- Enteral nutrition

問題点と処方薬の変更

#1 痛みの治療

塩酸モルヒネ錠 60 mg/日 $\xrightarrow{\text{薬用量減量}}$ 塩酸モルヒネ錠 20 mg/日

痛みの数値的評価

患者からの訴え (客観的) $\xrightarrow{\text{評価法の導入}}$ 訴えは減少

Problem list and prescription change

#1 Therapy with pain

Morphine hydrochloride tablet 60 mg/day $\xrightarrow[\text{decrease}]{\text{drug dosage}}$ Morphine hydrochloride tablet 20 mg/day

Evaluation study of pain

Complain of patient (objective) $\xrightarrow[\text{evaluation's method}]{\text{introduction of}}$ Complain (↓)

問題点と処方薬の変更

#2 不安・不眠の治療

エチゾラム
トリアゾラム $\xrightarrow{\text{処方変更}}$ マレイン酸フルボキサミン

[選択的セロトニン再取り込み阻害剤]

Problem list and prescription change

#2 Therapy with anxiety and sleeplessness

Etizolam
Triazolam $\xrightarrow[\text{change}]{\text{prescription}}$ Fluvoxamine maleate

[Selective serotonin reuptake inhibitor : SSRI]

症例報告

患者 : 59歳、男性
病名 : 潰瘍性大腸炎(中等症)
問題点 : 入院150日目(長期化)
#1 不眠
#2 皮膚のびらん(痛み)
#3 縫合不全

Case report

Patient : A 59-year-old, male
Diagnosis : Ulcerative colitis[UC]
(moderate)
Problem list : On the 150th hospital day
(A long period)
#1 Sleeplessness
#2 Erosive dermatitis
#3 Suture leakage

処方薬

- 副腎皮質ホルモン剤
- 抗不安薬
- 輸液(高カロリー輸液)
- 消化管運動調整薬

Prescriptive medicine

- Adreno-cortical hormone
- Minor tranquilizer
- Intravenous hyperalimentation
- Drug acting on digestive system

問題点と処方薬の変更

- #1 処方変更の必要性(副作用の発現)
エチゾラム 処方変更 → ハロペリドール
(眠前) 処方医変更
- #2 新規処方 of 必要性
Rp. メシル酸ガベキサート軟膏
- #3 病態生化学の理解 → 検査依頼

Problem list and prescription change

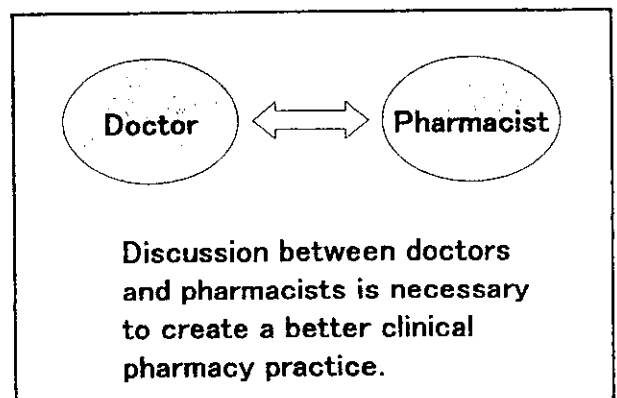
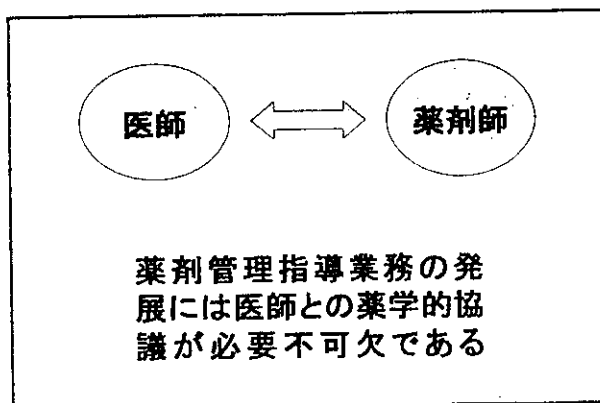
- #1 Necessity of prescription change
(Confirmation of side effects)
Etizolam prescription change → Haloperidol
(before going to bed) doctor change
- #2 Necessity of new prescription
Rp. Gabexate mesilate ointment
- #3 Understanding of pathological chemistry
→ analysis request

協議事項	変更率 (%)
薬剤の新規必要性	64
薬剤の服用中止の必要性	78
用法変更の必要性	72
薬用量増量の必要性	84
薬用量減量の必要性	100
剤形変更の必要性	75
血中濃度測定 of 必要性	100
血液検査の必要性	100
処方内容変更の必要性	82

Pharmaceutical consultation	Change rate (%)
Necessity of medicine	64
Necessity of stopped doses of medicine	78
Necessity of appropriate use	72
Necessity of increased dosage of medicine	84
Necessity of decreased dosage of medicine	100
Necessity of dosage form change	75
Necessity of blood concentration measurement	100
Necessity of analysis request	100
Necessity of prescription change	82

薬剤師として
何をしたか？

What did you do
as the pharmacist?

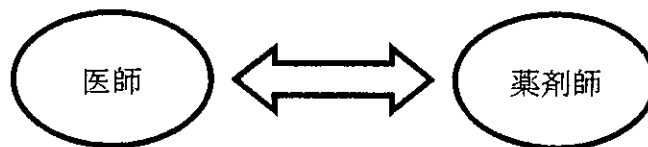


- 1) 薬剤の新規必要性
- 2) 薬剤の服用中止の必要性
- 3) 用法変更の必要性
- 4) 薬用量増量の必要性
- 5) 薬用量減量の必要性
- 6) 剤形変更の必要性
- 7) 血中濃度測定の必要性
- 8) 血液検査の必要性
- 9) 処方内容変更の必要性

図1 薬学的協議の実践

協議事項	変更率 (%)
薬剤の新規必要性	64
薬剤の服用中止の必要性	78
用法変更の必要性	72
薬用量増量の必要性	84
薬用量減量の必要性	100
剤形変更の必要性	75
血中濃度測定の必要性	100
血液検査の必要性	100
処方内容変更の必要性	82

図2 協議事項と処方変更率



薬剤管理指導業務の発展には医師との
薬学的協議が必要不可欠である

図3 医師と薬剤師との関係

「当院の小児病棟における
薬剤管理指導業務の現状」

社会保険中京病院薬剤部 菱田 栄子 他

当院の小児病棟における薬剤管理指導業務の現状

社会保険中京病院 薬剤部 菱田 栄子
伊藤 達雄

社会保険中京病院において、服薬管理指導業務は、平成3年1月より開始し、平成10年7月には、全病棟において行なっている。今回、症例を用い、当院の小児科病棟における薬剤管理指導業務の現状を報告する。

〈病棟概要〉

担当病棟は、小児科と眼科の混合病棟で、小児科が38床(ベビー室を3床含む)、眼科が15床の計53床である。平均在院日数は、約11日(小児科、眼科を含めて)である。

〈患児の主な疾患〉

当病棟に入院してくる小児科の患児は主に急性疾患と慢性疾患そして各種検査目的のための入院と大きく3種類に分かれる。

急性疾患は肺炎、気管支炎、仮性クレープ、腸炎、熱性痙攣、喘息などが多く、季節により疾患の多少は異なってくる。夏は腸炎が多く、冬は肺炎、気管支炎のような呼吸器系疾患が多い。

慢性疾患はネフローゼ症候群、紫斑病性腎炎、IgA腎炎、慢性腎不全など腎疾患が多い。

また、検査目的の入院は、成長ホルモンの検査、腎生検などがある。

〈薬剤管理指導業務の内容〉

薬剤管理指導業務は、前述の急性疾患、慢性疾患に関係なく入院してくる患児に対して行なっている。その内容を次に示す。

1.情報収集

まず、カルテより患者情報、治療方針などを収集し、次に患者側から直接、副作用歴、アレルギー歴、薬剤嗜好、入院までの服薬状況などの聴取を行なう。その聴取する相手は患児の付き添いの家族、例えば母親などに対して行い、患児本人が理解できる年齢の場合は本人に対しても行なっている。聴取の内容の中で、副作用歴・アレルギー歴などはもちろんであるが、薬剤嗜好にも重要性を置いている。理由は、小児の場合、散剤が全く苦手の患児、味覚次第で服用できる患児など薬剤嗜好によりコンプライアンスが向上し、治療にかかる時間が短縮するためである。そのため、ここで得られた情報は医師、看護婦にフィードバックし、治療計画、処方に生かすようにしている。

2.薬歴管理

内服処方箋、注射処方箋に基づき薬歴を作成、管理し、相互作用、重複投与、用量、用法などをチェックする。

3. 服薬指導

投薬されている薬剤の説明、つまり、服薬指導を行なう。その相手は、先述の情報聴取の相手と同じで、患児もしくはその付き添いの家族に対して行なっている。説明する内容は、薬効、副作用、用法などである。

以下に急性疾患(症例 1)、慢性疾患(症例 2)を用いて、薬剤管理指導の実際の流れなどを示す。

〈症例 1 急性気管支炎の患児〉

患児は、体重;13.9kg の 2 歳 9 ヶ月の男児である。平成 12 年 9 月 3 日(日曜日)、体温が 38.6℃と熱発したため、休日診療所を受診、内服薬をもらい帰宅、翌 4 日(月曜日)に近医へ受診した。以後、夜になると熱発し14日(木曜日)、当院を受診し、血液検査値 CRP6.47、白血球数 11,700と炎症反応がみられたため入院となった。入院してからの患児の薬歴、検査値を図 1 に示す。

薬剤名	用量 用法	9月 14日	18日	20日
アスピリン散 10% ムコダイン細粒 50%	0.3g 0.6g N3×1	■		
メリアクト小児用顆粒	100mg N3×1		■	
ソリター-T3号 持続点滴	30ml/hour	■		
ユナシン-S 生理食塩水	300mg 10ml /回 静脈注射	2	3	3 3
検査値				
CRP (<0.3)	mg/dl	6.47		0.66
白血球数 (35~90) ×100/μl		117		65

図1 症例1の薬歴・検査値

まず、入院当日の14日、カルテから、薬剤による副作用や、食物などのアレルギーはない事
 を確かめ、また、同時に入院時オーダーを拾った。そこで、入院時オーダーの用法、用量、相互
 作用などを確認し、問題がないことを確かめた。次に、患児とその母親のところを訪問し、副作用
 歴やアレルギー歴が本当に今までなかったかどうかを確認し、薬剤嗜好、入院までのコンプライ
 アンスを聴取した。母親から、副作用、アレルギー歴は今までなく、散剤ならいつも嫌がらずに飲
 んでいたとの情報を得たため、今回の内服薬は服用可能であると推測されたが、後日、コンプラ
 イアンスの確認を行なうことにした。次に、内服、注射剤の薬効、副作用、用法などの説明を母親
 に対して行なった。

18日、朝より抗生剤が静脈注射から内服へ変更しており、患児のベッドサイドへ、訪問した。母
 親に、新しい内服剤の薬効などについて説明し、コンプライアンスの問題のないことを確認した。

19日、採血の結果、炎症反応を示すCRP、白血球数が改善しており、20日退院となった。20
 日(退院日)も、患児のベッドサイドへ訪問し、退院後の内服薬は飲みきり中止である事などに
 ついて説明をした。

〈症例2 ネフローゼ症候群の患児〉

慢性疾患の患児においても薬剤管理指導の流れは先述の急性疾患の患児と同じなので、こ
 こでは、ステロイド依存型ネフローゼ症候群の患児に、免疫抑制剤導入の治療プランがありその
 選択に関わった症例について示す。

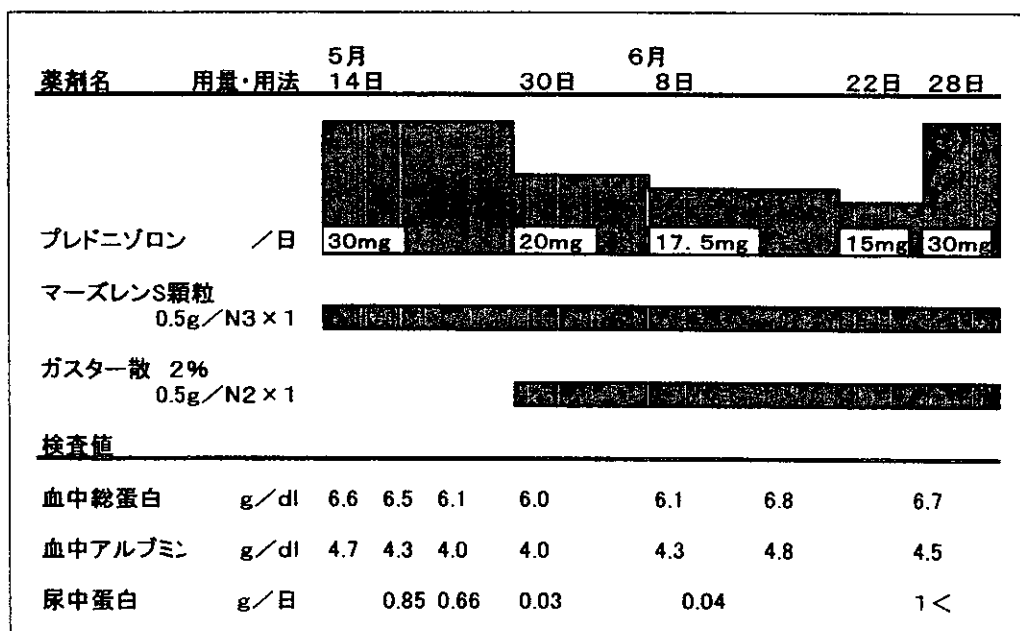


図2 症例2の薬歴・検査値(ネオール導入前)

患児は、入院時の身長;103.3 cm、体重;17.3 kgの4歳の男児で、平成12年5月14日、ステロイド依存型ネフローゼ症候群にて入院となった。既往歴として生後5ヶ月の時に痙攣発作が起きたことがある。また、アレルギー歴は無く、4歳だが小さい錠剤なら服用可である事が入院時の母親の聴取より分かった。

入院当初の目的は、腎生検の施行とプレドニゾン®の減量であったが、図2に示したように、プレドニゾン®15mgにて再発したため、医師たちは、今回免疫抑制剤の導入という治療方針を立てた。

通常、このステロイド依存型ネフローゼ症候群において用いられる免疫抑制剤は、エンドキサン®(シクロフォスファミド)か、ネオーラル®(シクロスポリン)か、プレディニン®(ミゾリピン)のうちの1剤になる。今回、医師はエンドキサン®またはネオーラル®の使用を予定し、その旨のムンテラが両親に対して行なわれた。この2剤の選択は両親に委ねられた。

そこで、医師、看護婦から両親に対し、薬剤の説明、つまり2剤選択の判断材料を提供するよう依頼を受け、薬効、副作用、用法、服用しやすさなど、表1に示したことを両親に対して説明した。

表1 エンドキサンとネオーラルの比較

商品名	エンドキサン	ネオーラル
一般名	シクロフォスファミド	シクロスポリン
薬効	<ul style="list-style-type: none"> ・アルキル化剤 ・抗体産生抑制による免疫抑制作用 	<ul style="list-style-type: none"> ・免疫抑制剤
副作用	<ul style="list-style-type: none"> 骨髄抑制、出血性膀胱炎、 消化器症状、性腺障害、 脱毛、催奇形性、 催腫瘍性など 	<ul style="list-style-type: none"> 腎障害、肝障害、高血圧、 消化器症状、多毛、振戦、 頭痛、歯肉肥厚、のぼせ、 催腫瘍性など
用量・用法	<ul style="list-style-type: none"> ・2~3mg/kg/日 ・8週間投与 ・総投与量<200mg/kg 	<ul style="list-style-type: none"> ・2.5~5mg/kg/日 ・目標血中濃度トラフ値 100ng/ml
服用中の注意	<ul style="list-style-type: none"> ・水分摂取 	<ul style="list-style-type: none"> ・グレープフルーツ ジュース摂取不可 ・服用前後の腎生検施行

まず、エンドキサン[®]は抗がん剤であるが免疫抑制作用があり、その作用がネフローゼ症候群に効果を示すと、また、一方、ネオーラル[®]は臓器移植のときなどにも使用するが、ネフローゼ症候群においても適応がある免疫抑制剤であることを説明した。

次に、それぞれの副作用について、エンドキサン[®]には、重大なものとして、骨髄抑制、出血性膀胱炎などがあり、他に悪心・嘔吐などの消化器症状、性腺障害、脱毛、催奇形性、催腫瘍性などあるが、一方、ネオーラル[®]では、重大なものとして、腎障害、肝障害などがあり、他に高血圧、消化器症状、多毛、振戦、頭痛、歯肉肥厚、のぼせ、催腫瘍性などであると説明した。しかし、ただ、副作用だけ説明すると両親の不安がつのってしまうため、次に示す注意点や、副作用の発現を抑えるための予防法なども説明し、少しでも両親の不安を解消するよう努めた。

服用中の注意点として、エンドキサン[®]では、出血性膀胱炎を防ぐため多目の水分を摂取するようにし、ネオーラル[®]ではグレープフルーツジュースは摂取不可能となり、副作用の腎障害発現の有無を確認するためネオーラル[®]開始前と開始後数年で腎生検を行わなければいけないことを説明した。

また、エンドキサン[®]は8週間のみの投与で、副作用の発現によっては、投与期間、投与量が、変更となることを、一方、ネオーラル[®]は血中濃度トラフ値が100ng/mlになるよう用量変更があることを説明した。加えて、剤形について、その服用のしやすさなども、判断材料の1つとなる可能性があるため、両親へ説明した。つまり、エンドキサン[®]は錠剤であるが用量により散剤化すること、ネオーラル[®]は液剤またはカプセル剤であることを説明した。

以上のことをゆっくりと時間かけ説明したところ、両親は、ネオーラル[®]の導入を決め、7月7日よりネオーラル[®]70mg/2×1にて開始となった。開始後は、血中濃度が安定せずネオーラル[®]の用量が、血中濃度測定のたびに変更になっていたが、8月に入ったところより血中濃度トラフ値が100ng/ml近くなり、安定し始め、ネオーラル[®]140mg/2×1にてコントロールされた。また、尿蛋白陽性となることなく、つまり再発なく、プレドニゾン[®]も順調に減量でき、9月28日退院となった(図3)。現在は、当院の小児科外来にて通院治療中である。

〈まとめ〉

現状の薬剤管理指導業務の内容は、次の3点に集約される。

1. 患児やその家族、カルテなどからの情報聴取と収集
2. 薬歴作成
3. 患児やその家族への服薬指導

いずれも文字化すれば単純であるが、根底に流れることは、服薬によって発生する副作用、相互作用などを未然に防ぎ、薬剤の適正使用に貢献することにある。今後も薬剤師としての職能を発揮するよう努めたいと思う。

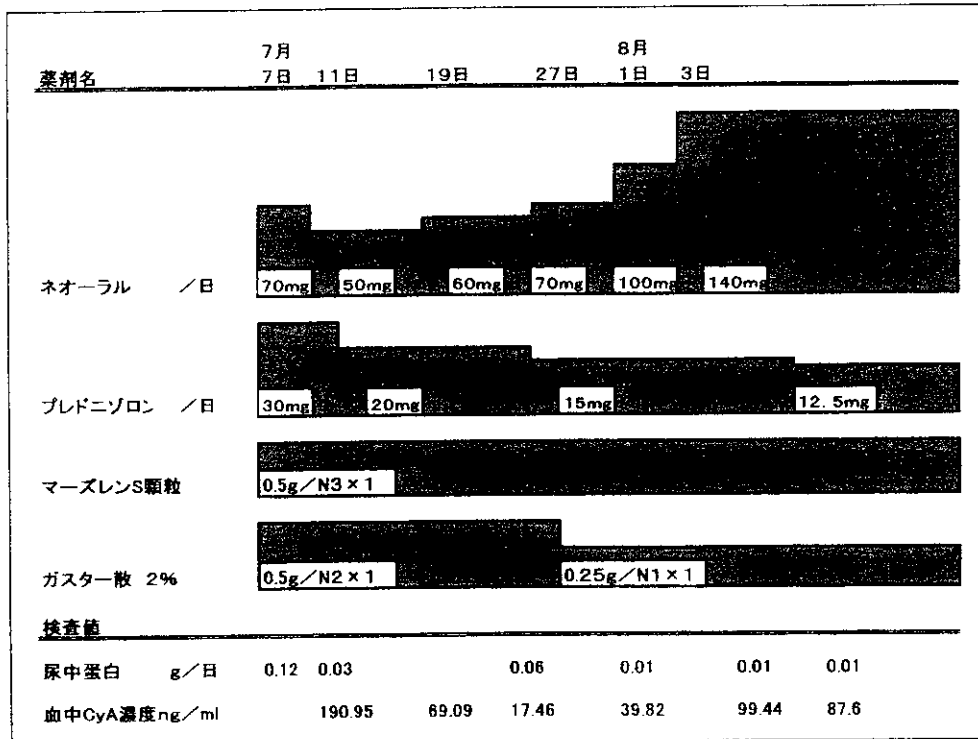


図3 症例2の薬歴・検査値(ネオーラル導入後)

「モニタリングプランによる
副作用の早期発見」

労働福祉事業団 中部労災病院薬剤部 水谷 義勝

モニタリングプランによる副作用の早期発見

労働福祉事業団 中部労災病院薬剤部 水谷義勝

1. はじめに

病院薬剤師による副作用への取り組みを、薬剤の採用から副作用の発生後までの時系列（表-1）で考えると、実に多くの事項がある。さらに、薬剤や副作用のタイプにより、これらの事項に対する薬剤師の関与度が異なると考えられる。例えば、薬剤性肝障害であれば①や③よりも⑥での貢献が重要かつ効率的である。これに対して、中毒性の副作用は②や④での関与が大きく、抗癌剤では⑤で特殊製剤などを通じた貢献が主となる。今回の「副作用モニタリング」は④に相当するが、この場面での貢献が重要と考えられる副作用と薬剤の組合せは少なくない。TDMと同じ範疇にあり、目的を副作用防止に限定して、血中濃度に代わる「何か」をモニタリングすることに外ならない。

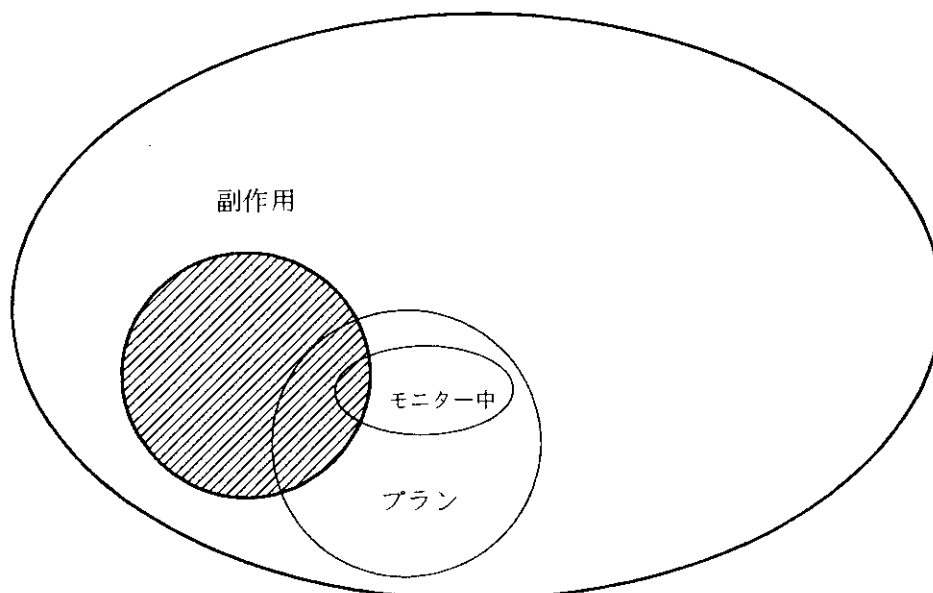
業務として遂行するためには、「なぜ、その患者で、その時、その薬の、その副作用をチェックするのか」の根拠を説明できる必要がある。しかし、副作用に関しては一部の薬剤を除いて、科学的な情報は少なく、チェックの必然性の証明は困難である。そこで、薬剤疫学的に症例の蓄積・検討といった記述疫学レベルで、薬学的仮説が導けるものからモニタリングプランを作製し、実際に稼働させて検証を行う方法論を考察した。

表-1 薬剤師による副作用への取り組み

①薬剤の採用時	薬事委員会(採用選択) DI(薬局からのお知らせの副作用情報など)
②処方箋監査・調剤時	禁忌・用法用量・相互作用チェック
③服薬指導・患者モニタリング時	入院時服薬指導(カルテ・アレルギーチェック) 外来薬剤情報提供(自己チェック)
④副作用発現前	→ 副作用早期発見・TDM
⑤副作用発現中	軽減化
⑥副作用発現後	原因薬調査(同定)・患者カード発行・モニター報告

多くの重大な副作用はまれに発生し、確率的に1/1000未満であるからモニタリング効率は悪い（NNT>1000）。薬剤使用患者全体を卵に例え、副作用発現患者は黄身の部分（図-1）とする。卵の外側から針を刺し、黄身の部分をチェックする目的で、やたらに1000回行っても1回しか当たらない。しかし、事前にハイリスク患者像と好発時期を限定して行えば、より高頻度にチェックが可能と考えられる。これは卵をゆでて包丁で輪切りにするとき、切り込み方で断面の黄身部分をいかに大きくするかを思案する事と同じである。感覚的には約1/100以上にまで絞り込めれば、「業務」と認識され易くなると思う。ここで全体における副作用発現の正確な確率を求めることは困難であるが、絞り込んだプラン内での発現頻度は我々でも調査可能である。

図-1 モニタリングの概念



副作用報告症例の50%以上を包含するモニタリングプランにより本来1/1000の副作用を約1/100以上の頻度で検出する。 $1/1000 = 10/10000$ このうち5例をプランにより $1/100 = 5/500$ の頻度で検出すると、プラン外では $5/9500 = 1/1900$ の頻度になる

- ①プラン内モニタリング中 1/100 (1/10なら禁忌症)
- ②プラン内モニタリング外 1/100
- ③プラン外モニタリング外 1/1900