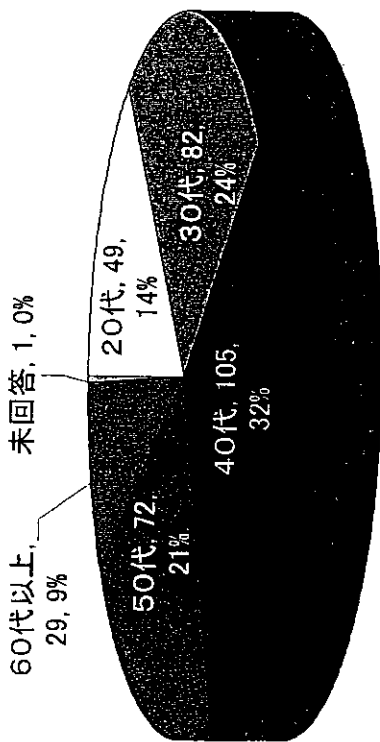
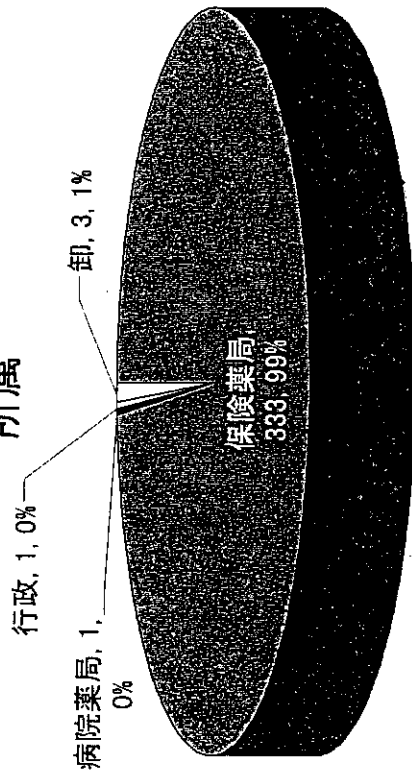


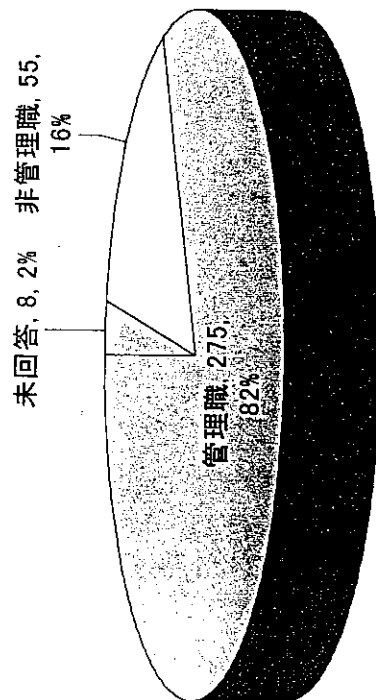
### 年齢



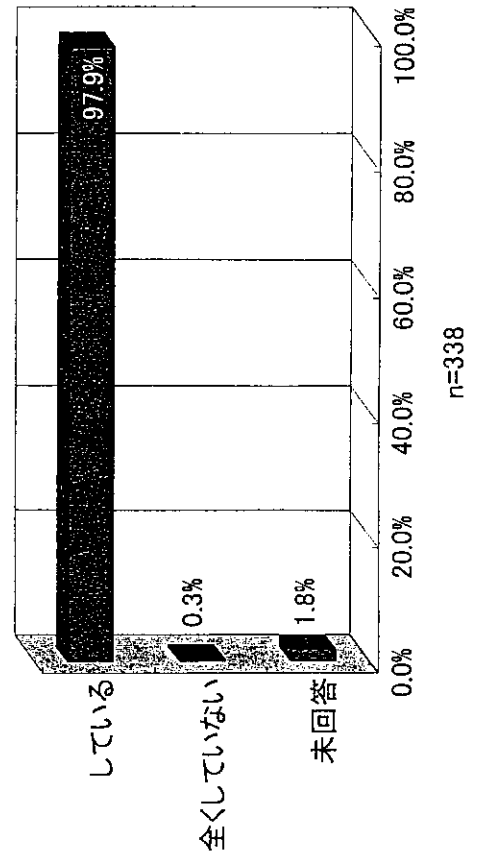
### 所属



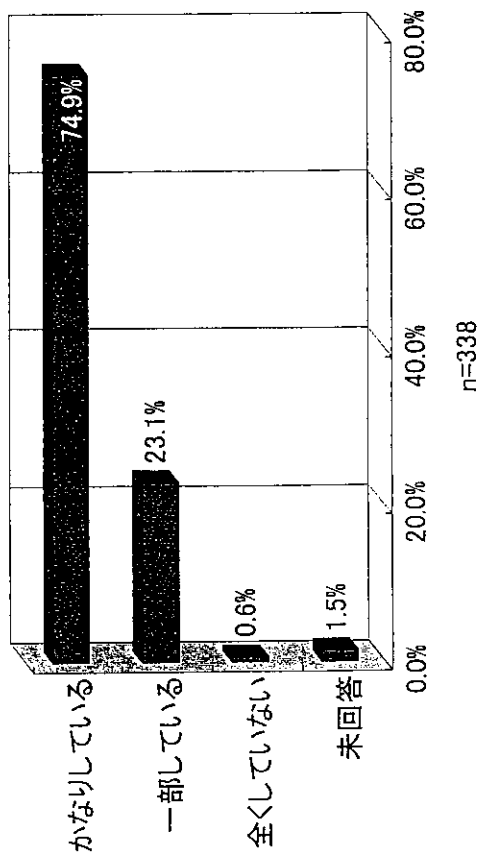
### 立場



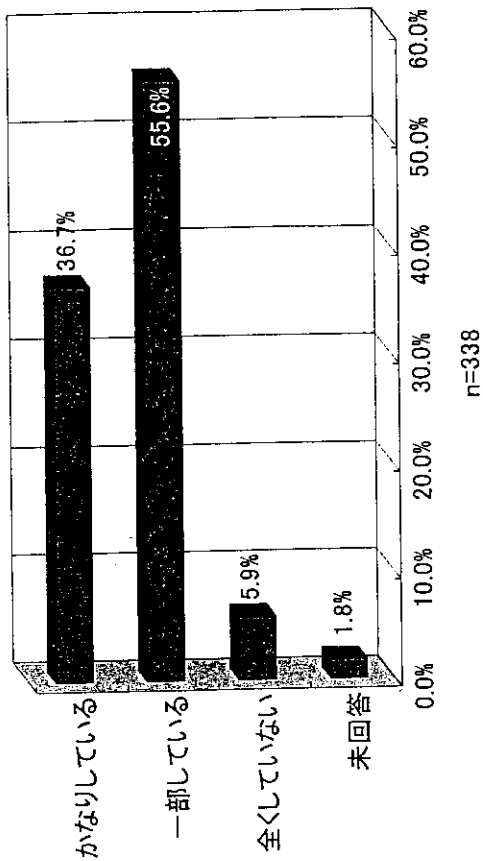
### Q1 院外処方箋を応需または発行していますか？



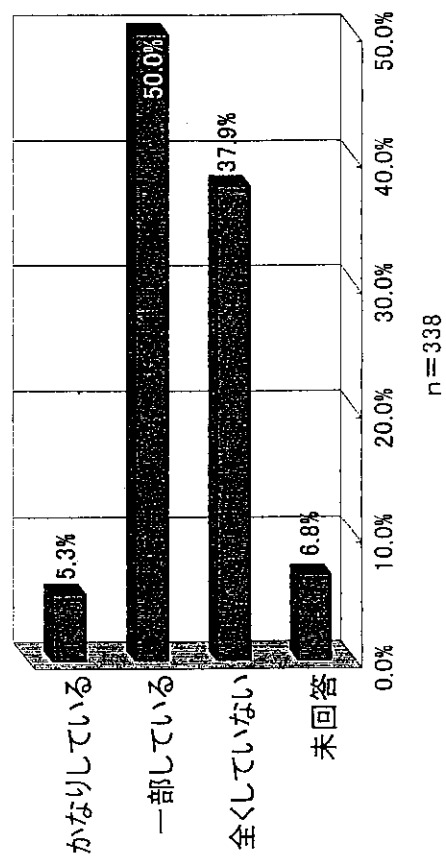
Q2 患者への情報提供を文書で行っていますか？



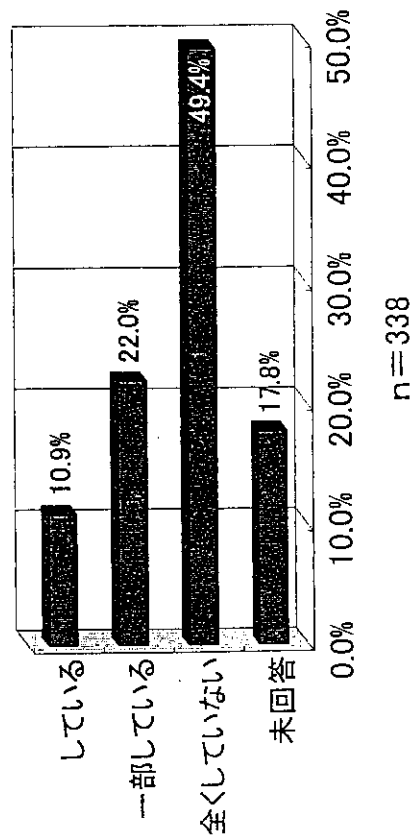
Q3 お薬手帳を利用していますか？



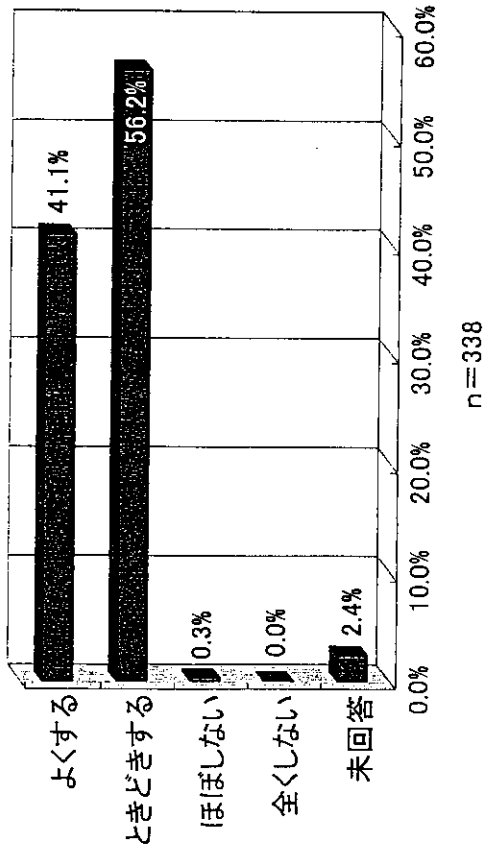
Q4 個々の患者について薬局-医療機関で情報交換を行っていますか？



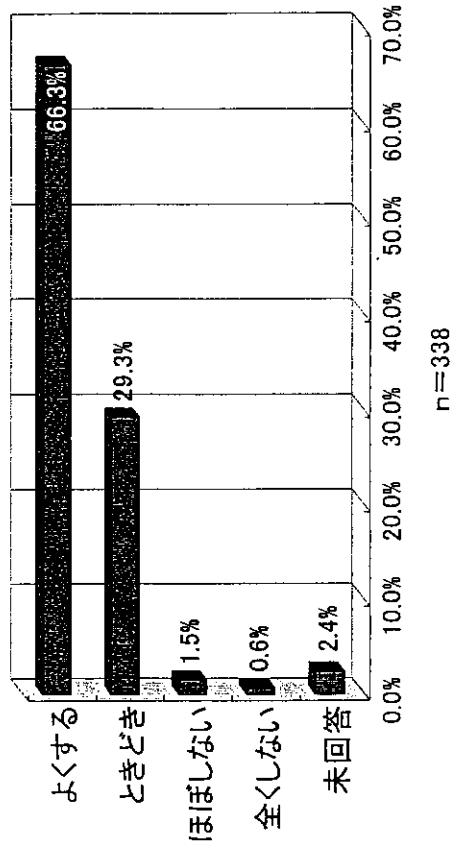
Q5 患者の服薬状況を把握するために薬歴以外に何かの手法を利用していますか？



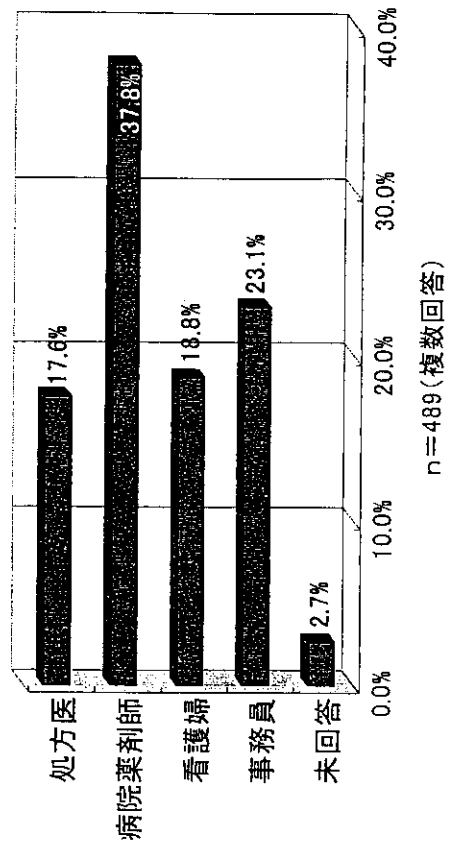
Q6 疑義照会について



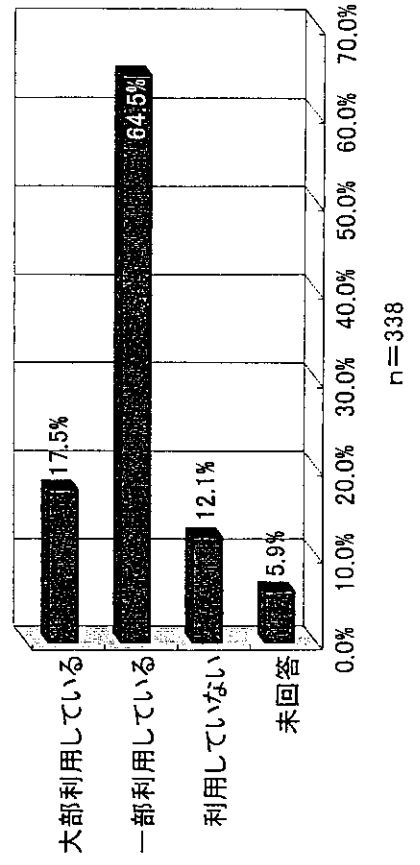
Q7 疑義照会を行う場合は薬歴を参考にして  
いますか？



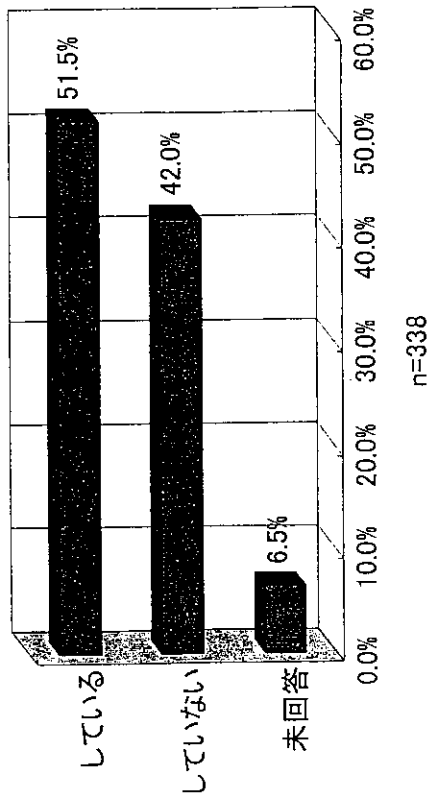
Q8 疑義照会をした場合、病院等では主に  
どなたが対応していますか？



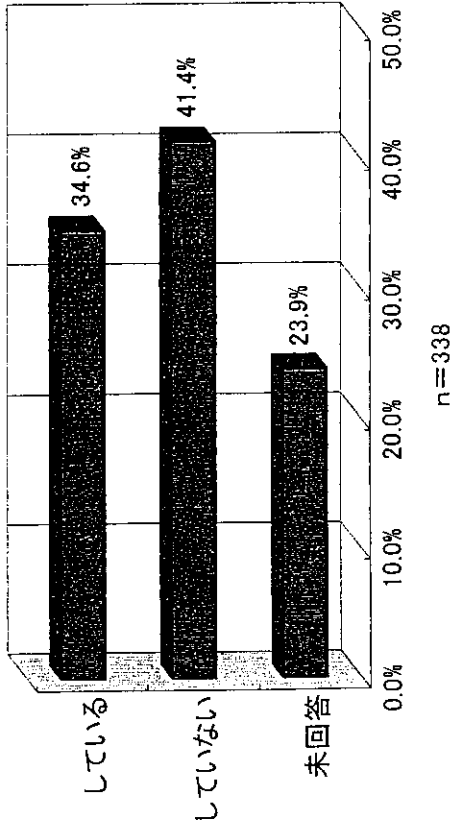
Q9 福島県薬剤師会調剤過誤防止マニュアル、  
対応マニュアル、あるいは日本薬剤師会調剤過  
誤防止マニュアルを利用していますか？



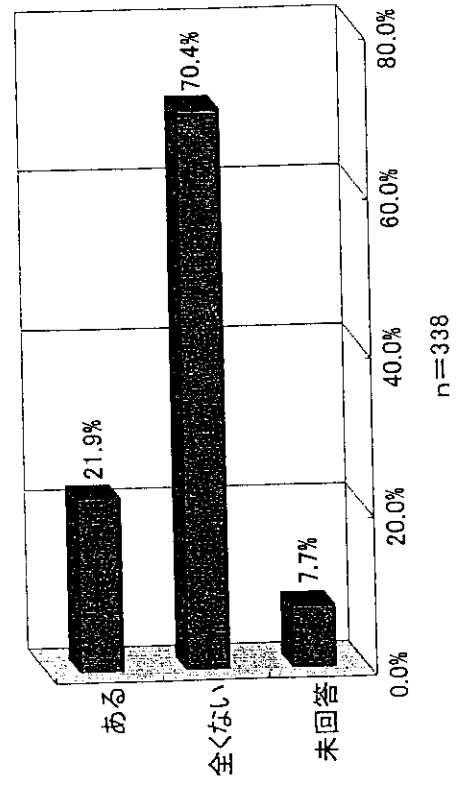
Q10 調剤過誤のないように薬局内で調剤過誤防止マニュアルあるいは調剤内規などを整備していますか？



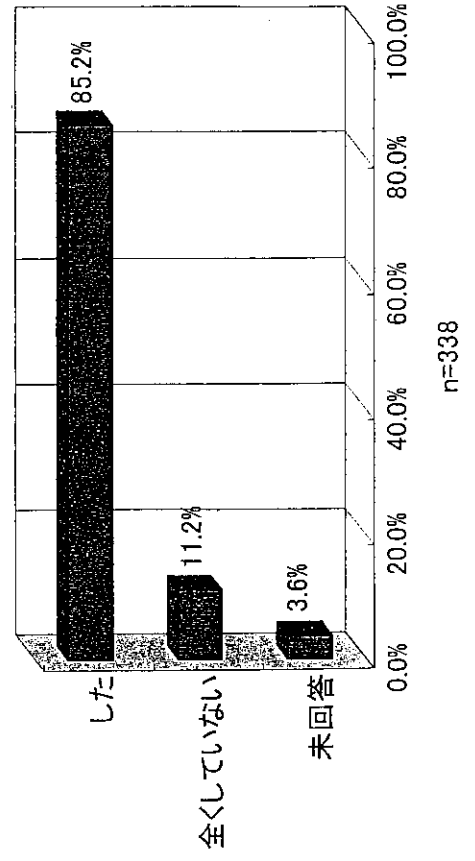
Q11 調剤過誤のないように薬局内で上記以外何かリスクマネジメントを実践していますか？



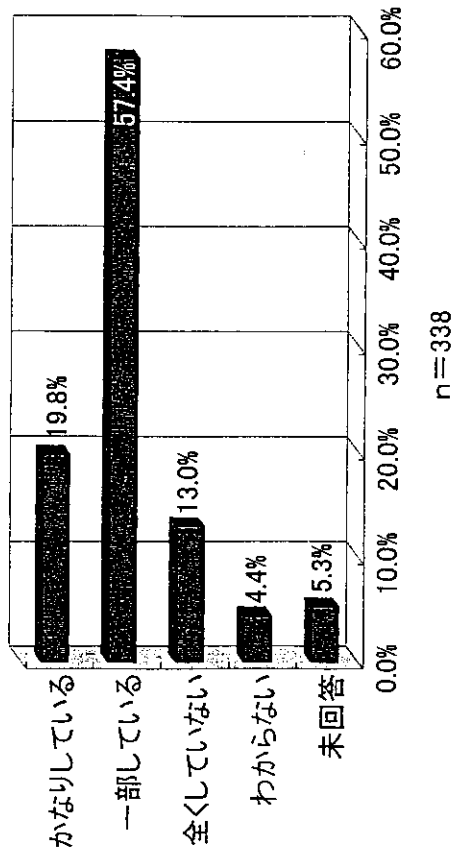
Q12 インシデント・アクシデント報告を行ったことがありますか？



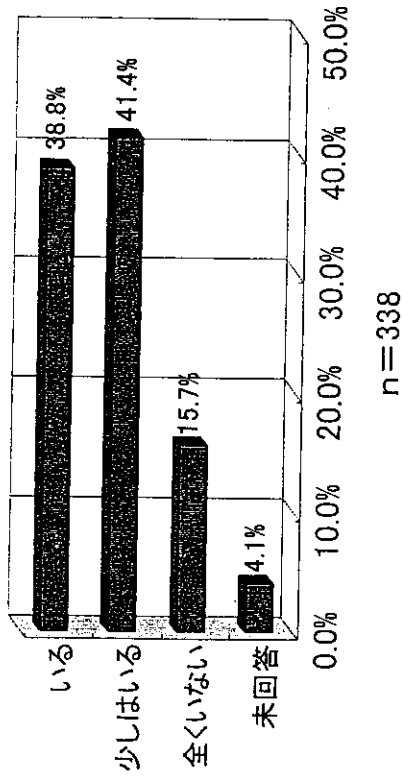
Q13 最近1年以内に、調剤過誤防止のための研修会に参加しましたか？



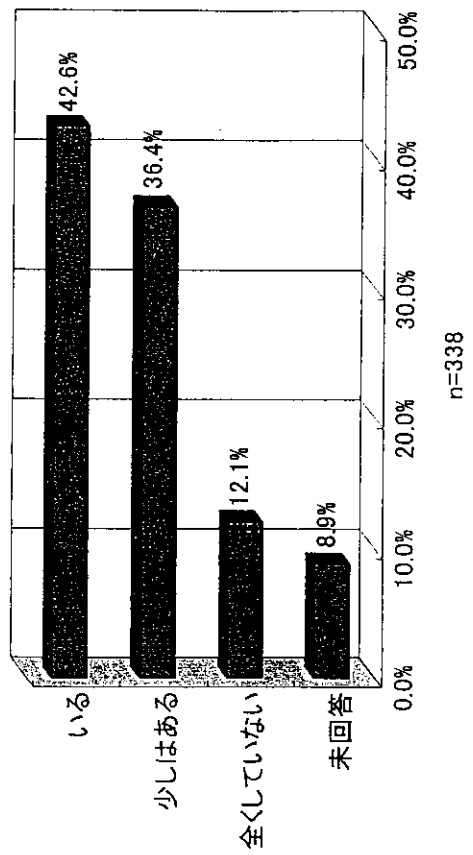
Q14 保険薬局、薬剤師会として採用薬等に関して医療機関と情報交換を行っていますか？



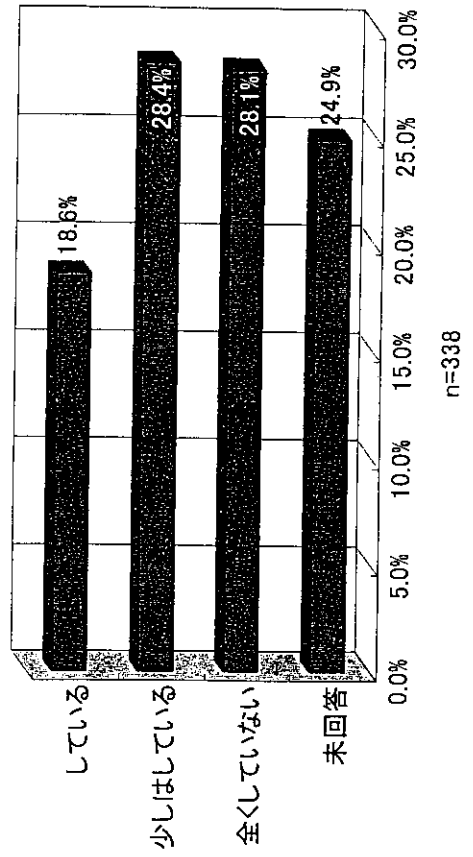
Q15 医薬分業を実際に行っていて何か問題があった場合、保険薬剤師にあつては病院薬剤師、病院薬剤師にあつては保険薬剤師に相談できる知り合いの薬剤師はいますか？



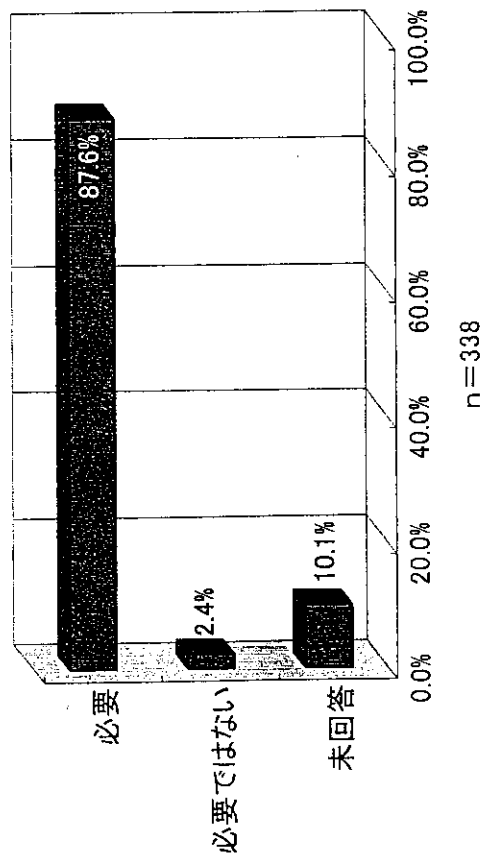
Q16 地域の薬剤師会では調剤過誤の話し合い等が行われていますか？



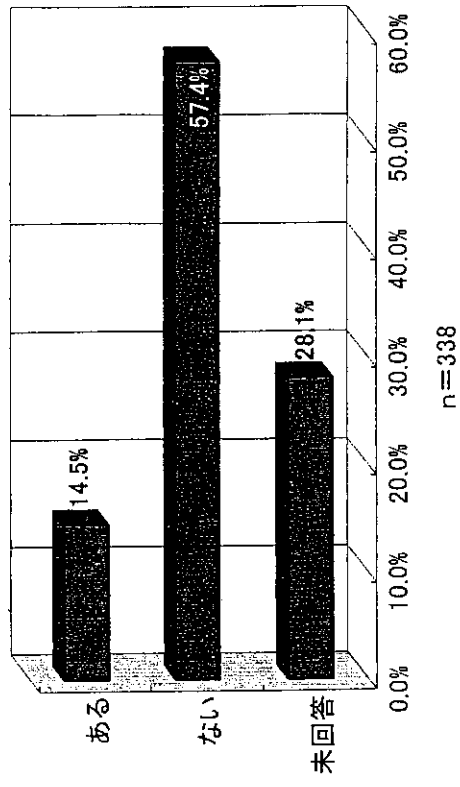
Q17 その話し合いに病院の方、あるいは病院薬剤師が参加していますか？



Q18 今後、薬・薬連携は必要と思いますか？



Q20 薬・薬連携で医療過誤あるいは副作用の防止を経験したことがありますか？



## 厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

### 分担研究報告書

メディケーションエラー防止、特に抗悪性腫瘍剤についての海外における薬剤師の役割に関する研究

分担研究者 岩本喜久生 島根医科大学医学部附属病院教授・薬剤部長

#### 研究要旨：

癌化学療法が施行される悪性腫瘍治療領域においては、投薬間違いの防止、特に抗悪性腫瘍剤等の安全かつ効果的な使用が他の領域に比べより厳密に要求される。近年、海外とくに米国においては、癌化学療法薬剤業務が専門薬剤師領域として認定されており、我が国においてもそのような専門薬剤業務領域の認定制度が必要ではないかと議論され始めている。本研究では、我が国における癌化学療法専門薬剤業務認定制度の将来的導入とその方法論等を検討するため、米国における認定専門薬剤師の業務実態を中心に調査し、併せて当院の癌化学療法に限定した薬剤管理指導業務および薬剤師の役割に関するチーム医療スタッフの評価について調査した。米国の Board of Pharmaceutical Specialties (BPS) 認定を取得した Oncology Pharmacy Specialty Pharmacists (OPSP) は、認定制度開始後約3年間で300名を超えており、調査対象とした小児癌研究専門病院での白血病等に対する化学療法をはじめとする最先端癌治療における責任者としての OPSP の指導的役割および業務内容自体がメディケーションエラーの防止に直接作用していることが明らかとなった。一方、主に膀胱癌、前立腺癌等に対して化学療法を施行する当院泌尿器科病棟での担当薬剤師による薬剤管理指導業務への医師・看護師の評価は十分に高く、癌化学療法に関する専門的知識を有する担当薬剤師の病棟常駐体制の実施を強く要望されていることも判明した。以上の結果は、小規模調査結果であるにもかかわらず、我が国における癌化学療法専門薬剤師認定制度を検討する上で十分に有用な情報であると考えられる。

#### A. 研究目的

近年、調剤ミスあるいは投薬間違い等による重大な医療事故が多発し大きな社会問題となっている。医療チームの中で、医薬品リスクマネージャーであるべき薬剤師の責務は大いに期待されているところである。我が国においても、とりわけ、抗悪性腫瘍剤の取り違えや過量投与または投与レジメンそのものの誤解などによる投薬過誤が多発し、抗悪性腫瘍剤の投薬間違いは医療事故の原因の重大な一側面を占めつつある。しかしながら、癌治療における抗悪性腫瘍剤の的確な選択から適正使用に至る安全指針は我が国においては十分には確立していないのが現状である。

我が国の病院薬剤業務の相対的重点が病棟での患者服薬指導等の薬剤管理指導業務に推移している現在、医療チームでの薬の専門家であり薬物治療の責任者であるべき薬剤師にはより高度の専門的知識と技術が求められている。極めて近い将来には、必要とされる特定領域において、いわゆる専門性、すなわち専門領域での薬剤師認定資格が要求されるであろう。臨床薬学あるいはファーマシューティカルケアの先進である海外、特に米国においては1990年より米国薬剤師会 (APhA) が中心となった専門薬剤師認定委員会 (Board of Pharmaceutical Specialties: BPS) による認定専門薬剤師が、順次、Nuclear Pharmacy, Pharmacotherapy,

Nutrition Support Pharmacy, Psychiatric Pharmacy, Oncology Pharmacy の各専門領域で認定されてきている。現在では、総数 3,000 名を超える BPS 認定専門薬剤師が米国内の多くの基幹病院・医療施設においてチーム医療の指導的役割を果たしている。これらのうち、Oncology Pharmacy（癌化学療法薬剤業務）専門認定は 1998 年より導入された最も新しい専門認定領域であるため、その認定薬剤師数は未だ多くはない。

これらの背景のもと本研究は、近い将来の我が国の臨床薬剤師にも導入されるであろう専門認定薬剤師業務のうち、 Medikation エラーの防止およびリスクマネジメントに最も直結する領域である癌化学療法すなわち抗悪性腫瘍剤の適正使用に対する米国医療機関における Oncology Pharmacy 認定薬剤師の役割について調査・考察し、さらに、癌化学療法の病棟専門薬剤師業務のあり方について分担研究者の所属する病院泌尿器科病棟における薬剤管理指導業務を検証し、 Medikation エラー防止の観点から、我が国における専門性認定制度のあるべき方向と可能な方法について検討すべき事項を例示することを目的とした。

## B. 研究方法

1) 米国 BPS 認定の Oncology Pharmacy Specialty Pharmacists (OPSP) 認定者数の推移を調査した。ついで、小規模ながら小児白血病等の化学療法において世界的に著名な専門病院である St. Jude Children's Research Hospital（米国テネシー州メンフィス市、University of Tennessee Medical Center 関連病院）に研究留学中である西村信弘氏（島根医科大学医学部附属病院薬剤部）の協力を得て、同施設における認定 OPSP の業務実態等を調査した。

2) 島根医科大学医学部附属病院泌尿器科病棟の医師 9 名および看護師（婦）20 名に対して、アンケート形式により、膀胱癌あるいは前立腺癌などの癌化学療法を中心とする治療における担当薬剤師（2 名）による薬剤管理指導業務に関する客

観的評価を調査依頼した。

## C. 研究成果

### 1) 米国での認定専門薬剤師の現状

米国 BPS 認定の OPSP の認定者数は、1998 年が 118 名、1999 年が 184（累積数であり、新規で 66 名の増）名であった。2000 年以降の認定者数も年々約 50% ずつ累積認定者数が増加していることが明らかとなった。1999 年時点の OPSP 累積認定者数では、認定試験が先行していた Pharmacotherapy（約 1550 名）、Nutrition Support（約 500 名）、Nuclear（約 450 名）、Psychiatric（約 320 名）について 5 番目ではあるが、OPSP 認定試験システムの開始歴が最も短い（2 年）ことを考慮すれば、この領域での専門性認定が如何に重視されているかが推測された。

St. Jude Children's Research Hospital（56 床）では、10 名の臨床薬剤師が主に病棟業務を実践しており、治療が困難とされる悪性腫瘍あるいは血液・免疫疾患などの薬物療法に関わっていることが報告された。同施設では、BPS 認定の OPSP および Nutrition Support Specialty Pharmacist が各 1 名在籍しており、これらの認定専門薬剤師が以下 a. ~ d. に述べる臨床薬剤師業務において他の臨床薬剤師（認定薬剤師を含め全員 Pharm.D.）を統括指導していた。同施設では、小児白血病を中心に、その他の固形癌の手術、薬物療法、放射線療法が悪性腫瘍の治療プロトコールとして多岐にわたり確立しており、また、新たな治療プロトコールの開発も積極的に検討されていることも明らかとなった。

#### a. 薬物療法計画の立案

薬物療法は原則として定められたプロトコールに従って実施される。検査・診断ののちプロトコールが決定され、まず、臨床薬剤師は投与スケジュール・投与量を決定する。各プロトコール毎に薬物療法レジメンが決められているが、実際の患者個々の投与計画を立案するのは認定専門薬剤師およびその指導下にある臨床薬剤師の役割である。また、これら臨床薬剤師はプロトコール以外の薬



物療法についても処方設計を行っており、化学療法全般について詳細な処方設計能力を備えていることが明らかとなった。

b. 患者および家族への薬物療法の説明および同意取得

臨床薬剤師は設計した薬物療法スケジュールを担当医に確認を取った上で、この投与スケジュール、副作用などの薬剤および療法に関する情報を定められたフォームに記載して患者および家族に提供し、同意を得ている。とくに、臨床試験プロトコルに関しては、この説明と同意の厳密な実施が臨床薬剤師に科せられていることが確認された。

c. 入院患者への臨床業務

8名の臨床薬剤師が骨髄移植病棟、白血病病棟、脳腫瘍・固形癌病棟および外科病棟に配置（専任で常駐）されている。1名の臨床薬剤師が平均で7名の患者を担当しており、我が国の薬剤師配置定数の現状とは比べものにならない程の手厚いスタッフ配置状況である。患者の検査データは毎日チェックされ、それに応じて薬物療法についても、毎日、臨床薬剤師が立案している。実際の投薬は看護婦が行うが、薬物血中濃度および副作用のチェックは臨床薬剤師主導で実施され、担当医は薬剤師が計画した薬物療法を確認の上承認するというのが現状である。従って、薬物療法における臨床薬剤師の責任は非常に大きい。これら全ての業務内容は、検査データを含めて定められた様式・書式で記録・保存される。これは、万一、事後の事故が発生しても、すぐに原因の検証が行えるようにするためである。

d. 外来患者への臨床業務

1日の平均外来患者数は160名である。外来患者担当薬剤師は、前述までの入院患者専任臨床薬剤師とは別の臨床薬剤師3名であり、やはり認定専門薬剤師が指導者となる。主に、化学療法を外来で受ける患者および血液・免疫疾患（主にHIV感染）患者を担当している。処方鑑査や調剤鑑査等の中央業務はこれら臨床薬剤師とは別のスタッフ薬剤師が担当している。

上記の調査施設における認定専門薬剤師 OPSP は白血病治療チームの責任者の1人であるとともに同施設の癌化学療法全般の責任者でもあることが明らかとなった。さらに、このような認定専門薬剤師の配置および活動実態が癌化学療法における投薬過誤の防止に奏効していることは事実であろうと推測された。また、補足ではあるが、同施設には OPSP を含むこれらの臨床薬剤師 10 名以外に中央およびサテライト部門で処方鑑査や調剤鑑査を行うスタッフ薬剤師が 13 名配置され、さらに薬剤師総数と同数の 23 名の研修教育訓練されたテクニシャンが配置されており、これらテクニシャンの一部は薬剤師の指導下で抗癌剤や他の注射剤等の混合業務も行っている。すなわち、臨床薬剤師をはじめとする医療専門職の十分な配置もメデイケーションエラーの防止には基本的に必要なであることも示唆された。

2) 島根医科大学医学部附属病院泌尿器科における癌化学療法に関わる薬剤管理指導業務の評価については、医師および看護師全員からアンケート回答を得ることができた。結果は以下のように要約される。

a. 指導記録はほぼ全員の医師、看護師に読まれ利用されていた。

b. 薬剤管理指導による効果として、患者のコンプライアンス向上、すなわち、服薬あるいは薬物療法への意欲の増大、薬剤に対する不安の軽減等が挙げられた。さらに、担当薬剤師による患者情報の治療への反映、重複投与の未然防止、看護師あつては薬剤説明の軽減による看護業務への専念・充実の効果も指摘された。

c. リスクマネジメントの観点から、化学療法施行患者への投薬レジメンに対する担当薬剤師の直接的関与の必要性和重要性が指摘された。

d. 病棟への担当薬剤師の常駐の必要性については医師が強く望んでいることが明らかとなった。

今回のアンケートの結果、島根医科大学医学部

附属病院泌尿器科病棟における薬剤管理指導業務は、医師、看護師から十分高く評価されていると同時に、今後、病棟常駐体制をも視野に入れた薬剤業務体制の改革が必要であることが判明した。

#### D. 考察

米国の BPS 認定専門薬剤師は、癌化学療法薬剤業務の OPSP のみならず、何れの専門領域においても、各々の薬物療法・医療チームの中で最も信頼され責任ある指導的役割を果たしている。とりわけ、最先端癌治療を実践し、また、厳密な投与計画や適正使用が最も高度に要求される OPSP は、その専門的職能に支えられた業務そのものがメディケーションエラー防止に直結することが明確となった。また、必要な薬剤師数の確保および業務を支援あるいは協同しうるテクニシャン等のスタッフの確保も重要であることが明らかとなった。

一方、泌尿器科病棟における薬剤管理指導業務に対する医師、看護師の評価から明らかなように、癌化学療法投与設計等への担当薬剤師のより広範な関与および病棟への常駐体制の確保への要望が強いことが明白となった。これらの点は、癌化学療法のみならずあらゆる薬物療法におけるメディケーションエラーの防止につながりうると考えられる。

米国における専門領域ごとの BPS 認定制度に比べ、我が国の関連職能団体および関連学会による現在ある認定薬剤師制度は極めてブロードな薬剤業務範囲を対象としたものであり、厳密な専門領域ごとの認定薬剤師制度は存在していないと言える。

#### E. 結論

本研究では、癌化学療法におけるメディケーションエラーの防止、特に抗悪性腫瘍剤の安全かつ有効な使用に関わる認定専門薬剤師の役割について、米国での小児癌化学療法専門病院における調査を行うとともに、分担研究者の所属する病院における泌尿器科病棟での薬剤管理指導業務の医療

チームによる客観的評価を行った結果、次のような結論を得た。

1) 我が国においても、例えば、日本病院薬剤師会が中心となり日本癌治療学会等の関連学会等に働きかけ、癌化学療法における専門薬剤師認定制度の確立の社会的必要性と重要性を明らかにすることが早急に望まれる。

2) 具体的な認定制度・試験等のシステムについては、日本病院薬剤師会等の協力のもと特別委員会方式の組織を立ち上げ、先進の米国の BPS 認定制度等を参考にしつつ、我が国の実状に見合う制度・システムを立案することが必須である。

3) 同時に、認定制度の実施によるメリットや効果（メディケーションエラー防止のみならず、癌化学療法における EBM の拡大・普及、さらに医療経済効率の増進など）を予測および評価できる方法も検討すべきである。

#### F. 研究発表

##### 1) 論文発表

岩本喜久生：専門薬剤師認定制度の誕生に向けて（ファーマシューティカル・ケアにおける 21 世紀の薬剤師の役割・あり方）。医薬の門，41,112-115(2001)

岩本喜久生：臨床薬理学会認定医と認定薬剤師の社会的役割。臨床薬理，32,433-434(2001)

岩本喜久生：治療的薬物濃度モニタリング（TDM）への唾液中药物濃度の利用；その有用性と問題点。島根医学，21, 7-16(2001)

##### 2) 学会発表

Ichikawa, N., Doi, K., Naora, K., Hirano, H., Arizono, K., Iwamoto, K.: Expression of metallothionein-IA, IIA and III mRNA in human brain tumor cells and effect of anticancer agents on these levels. 61st International Congress of F.I.P., Singapore, August(2001)

Uemura, T., Naora, K., Nishimura, N., Nishimoto, A., Hirano, H., Tsumura, H., Ishikura, H., Kobayashi, S., Iwamoto, K.: Drug level monitoring in a dual protease inhibitor therapy,

indinavir plus ritonavir, for a HIV-infected patient. 61st International Congress of F.I.P., Singapore, August(2001)

Naora, K., Uemura, T., Nishimura, N., Nishimoto, A., Hirano, H., Tsumura, H., Ishikura, H., Kobayashi, S., Iwamoto, K.: Simultaneous quantitative determination of HIV protease inhibitors, indinavir, ritonavir and saquinavir, in human serum by high-performance liquid chromatography. 61st International Congress of F.I.P., Singapore, August(2001)

岩瀬宏樹, 小村紀子, 直良浩司, 平野栄作,  
岩本喜久生: 当院泌尿器科病棟における薬剤管理指導業務の評価渡航冊. 第 11 回日本医療薬学会年会, 東京, 9 月 (2001)

西村久雄, 川端奈緒美, 小村直之, 直良浩司,  
平野栄作, 岩本喜久生: 臨床に対応した新相互作用チェックシステムの運用と評価. 第 21 回医療情報学連合大会, 東京, 11 月 (2001)

岩瀬宏樹, 小村紀子, 直良浩司, 平野栄作,  
岩本喜久生: 泌尿器科病棟における薬剤管理指導業務; 医療従事者および患者からの評価. 日本薬学会第 122 年会, 千葉, 3 月 (2002)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生省科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

分担研究報告書

薬物療法による医療過誤防止についての海外における

薬剤師の役割に関する研究

分担研究者 鍋島 俊隆 名古屋大学医療薬学・医学部附属病院薬剤部長

研究要旨：医療における薬物療法の重要性がますます増大する中、一方で薬物療法における過誤や不適切な薬物療法による医療事故・有害事象の発生が社会的にも大きな問題となっている。本研究で米国における薬物療法による医療過誤防止への薬剤師の役割を調査し、以下のような結論が得られた。①薬物療法に関わる医療事故はシステムの改善と医療チームの相互協力で減少することができるか、あるいは防止できる。②エラーが起きた場合は病院として改善に結びつける。③情報を機密に保護するなどの法律制度を整備する。④人的過誤要因を減らすための手段としてバーコード化の導入や医師による処方入力のおオーダー化を推進する。⑤患者自身がよりの確な情報を得られるシステムを構築する。以上の内容は今後の日本の薬剤師の薬物療法による医療過誤防止における役割に重要な示唆を与えた。

#### A. 研究目的

近年、我が国において医療事故や医療過誤の発生と発見が急増していることは大きな社会的問題となっている。これらの事故や過誤の半数以上は医薬品に関連するものである。入院・外来患者への安全かつ適切な薬物療法の提供は必須業務であり、薬剤師の果たさなければならない責務と役割は最大の課題となっている。このような状況において、薬剤師は薬物療法における患者の安全性を確保するため、医療チームの一員として医薬品の適正使用を推奨するとともにセーフティマネージャーとしての役割を果たしていく必要がある。さらに、薬物療法エラーは薬の処方から調剤を経て投薬に到るまでの過

程で複数の職種が関与することから、その防止策は薬剤部内での対策にとどまらず、他部門との連携を考慮した医療機関全体のシステムを構築する必要がある。国内での対策としてプレアボイドやインシデント報告を通じて事故発生の防止策について取り組んでいるが、その成果においては十分とは言えないのが現状である。そこで、国内での対応策を考えるにあたり広く海外における実情と対応策を知ることは極めて重要であり、その成果を国内での対応策に反映させる必要がある。本研究では医薬品の適正使用と薬物療法過誤防止の実践において先進的な活動を行っている米国でリーダーとして活躍している臨床薬剤師を招聘し、米国の実情

を学ぶことで我が国の薬剤師業務に反映させることを目的とした。同時に我が国の薬剤師を米国に派遣し、薬物療法における医療過誤防止を実践できる臨床薬剤師を養成することを目的とした。

## B. 研究方法

個々の薬剤師の資質を向上させるため米国で指導的立場で臨床薬剤師を教育している以下の研究者を招聘した。アリゾナ大学薬学部助教授 Edward P. Armstrong, Pharm.D. (平成 13 年 11 月 26 日～12 月 10 日)、ミネアポリス・アリーナ病院副院長 Scott E. Bruce, R. Ph. (平成 14 年 1 月 11 日～1 月 25 日)、アリゾナ大学薬学部臨床薬学助教授 Michael D. Katz, Pharm.D. (平成 14 年 2 月 16 日～3 月 3 日)、カリフォルニア州立大学サンフランシスコ校薬学部臨床薬学教授 Donald T. Kishi, Pharm.D. (平成 14 年 3 月 7 日～3 月 21 日) の各行程の中で薬剤師病棟業務指導者研修会で講演を依頼し、質疑応答の機会を持ち、米国での薬物療法における医療過誤防止の情報を収集した。また、訪問先の各医療施設（名古屋大学、千葉大学、東京医科歯科大学、三重大学、神戸大学、広島大学、島根医科大学、浜松医科大学、名古屋市立大学、愛知医科大学）においては病院薬剤師のほぼ全員と意見交換を行い、基本的事項の確認に加えて具体的な薬物療法における医療過誤防止につながる想定的な事例などについて詳細

に討論した。また、本研究を行うにあたり、研究協力者として名古屋大学医学部附属病院薬剤部の山村恵子、小倉庸蔵、野田幸裕、長谷川雅哉、杉浦伸一、玉置紀子の諸氏の協力を得た。

## C. 研究結果

下記の通り外国人研究者による薬剤師病棟業務指導者研修会を開催した。

1) Edward P. Armstrong, Pharm.D.

“The importance of medication errors”

平成 13 年 11 月 29 日（千葉大学医学部附属病院）、平成 13 年 12 月 7 日（名古屋ホテルキャスルプラザ）

“Principles of health outcomes and pharmacoeconomic research”

平成 13 年 12 月 4 日（東京医科歯科大学附属病院）

2) Bruce E. Scott, R. Ph.

“Improving medication safety in hospitals” “Optimizing the use of medications”

平成 14 年 1 月 16 日（四日市市民会館）、平成 14 年 1 月 19 日（名古屋ホテルキャスルプラザ）

3) Michael D. Katz, Pharm.D.

“Medication errors: What can you do?”

平成 14 年 2 月 17 日（津グリーンパークホテル）、平成 14 年 2 月 23 日（島根厚生年金会館）

“Pharmaceutical care: HIV/AIDS”

平成 14 年 3 月 1 日（広島全日空ホテル）

4) Donald T. Kishi, Pharm.D.

“Medication errors in the US: Trends”

平成 14 年 3 月 16 日（名古屋ホテルキャスルプラザ）

“Neurosurgery pharmaceutical care services”

平成 14 年 3 月 14 日（三重県総合文化センター）

平成 14 年 3 月 18 日（名古屋大学医学部附属病院）

“UCSF medication error and adverse drug event system”

平成 14 年 3 月 11 日（京都大学医学部附属病院）、平成 14 年 3 月 12 日（神戸薬科大学）、平成 14 年 3 月 19 日（名古屋大学医学部附属病院）

外国人研究者を招聘し、講演および意見交換によって得られた成果は我が国の病院薬剤師の今後の方向性が明らかにできたことである。具体的な成果を 1)～6) に示した。1) 医療過誤と薬物有害事象の関連性を基に医療ミス避けることにより有害事象の発生が回避できる場合と特にミスがなくても薬物による有害事象が発現しうることを明確にできた。そして、複数の報告制度を利用することで薬物による有害事象を幅広く検出できること、さらにその制度を用いて分析することの有用性が示された。そして、各種の委員会や医師への医薬品安全性情報の効率的な提供方法についても病院としての明確なシステムが必要であることが理解できた。2) 薬物適用時における各プロセスを明確にすることで過誤を起こす要因が分類しやすくなること

が提示された。そして、過誤が発生した場合、起こした当事者を追及するのではなく、発生した背景を解析し、再発防止に努めるための改善策を立案することが重要であることが認識できた。3) 病棟に臨床薬剤師を分散配置することは医薬品等の投薬間違い防止、あるいは減少させる最も効果的な方法のひとつとして考えられることが明らかになった。4) 人的過誤要因を減らすための手段としてバーコード化の導入や医師による処方入力のオーダーリング化と情報の一元化のための電子カルテの導入が効果的であることが認識できた。5) 薬学教育プログラムの中に医薬品等の投薬間違い防止に関する内容を組み込むことで薬剤師の意識向上と実践に結びつくことが理解できた。6) 予防可能な薬害事象に関してはシステムの改善と医療チームの相互協力で減らすことが可能であり、薬剤師はそれを率先して行うリーダーになるべきであることが理解できた。

#### D. 考察

本研究で招聘した米国研究者は薬剤師をはじめとする全ての医療関係者が患者の安全を第一とする薬物治療への意識を持って医療に従事していた。これは、米国政府が国民に対する安全な医療の提供を推進してきたことと、医療従事者および学生へのセーフティマネジメントに関する教育の継続の結果であると考えられる。我が国における薬剤師が患者

の安全確保のためのリーダーシップを取るためには豊富なエビデンスに基づいた薬物治療の知識、治療ガイドラインに沿った適正な薬物使用の推進、個々の患者の病態に適合させた薬物治療の選択ができ、その上で安全対策をシステムとして構築していくことが今後の重要な課題であると考えられた。

## E. 結論

米国における薬物療法にかかわるエラーが重要視されている理由と現在どのような変化が起きているのか、さらにその防止対策と対応策について理解を深めることができ、今後の日本における薬剤師の実践に結びつく多くの知見が得られた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1) 山村恵子, 鍋島俊隆: カリフォルニア州立サンフランシスコ校薬学部(University of California, San Francisco (UCSF), School of Pharmacy)および UCSF Medical Center における薬剤師の活動(1),

日本病院薬剤師会雑誌, 37, 1293-1295 (2001)

2) 山村恵子, 鍋島俊隆: カリフォルニア州立サンフランシスコ校薬学部(University of California, San Francisco (UCSF), School of Pharmacy)および UCSF Medical Center における薬剤師の活動(2),

日本病院薬剤師会雑誌, 37, 1443-1447 (2001)

3) 医薬品の適正使用における病院薬剤師の役割(研究課題番号 H10-医薬-068)平成12年度厚生科学研究費補助金(医薬安全総

合研究事業)平成10~12年度厚生科学研究

補助金(医薬安全総合研究事業)研究成果総合報告書(3年間のまとめ)(上巻)研究

代表者鍋島俊隆(2001)

4) 医薬品の適正使用における病院薬剤師の役割(研究課題番号 H10-医薬-068)平成12年度厚生科学研究費補助金(医薬安全

総合研究事業)平成10~12年度厚生科学研究補助金(医薬安全総合研究事業)研究

成果総合報告書(3年間のまとめ)(下巻)研究代表者鍋島俊隆(2001)

5) 賀川義之, 西口工司, 小島康生, 奥村勝彦, H. Joseph Byrd, 鍋島俊隆: 米国ミシシッピ大学におけるファーマシューティカル・ケア1 —薬剤師外来クリニック—, 日病薬誌, 38, 223-226 (2002)

6) 西口工司, 賀川義之, 小島康生, Byrd, H. J., 鍋島俊隆, 奥村勝彦: 米国ミシシッピ大学におけるファーマシューティカル・ケア—2—臨床薬剤師の育成—, 日病薬誌, 38, 341-344 (2002)

### 2. 学会発表

国際学会

1) Nabeshima, T: Role of Hospital Pharmacists in Pharmaceutical Care in Japan.

Seminar in Kangwon University (Chunchon, Korea, 4.6, 2002)

国内学会

1) 山本雅人, 伊藤昭重紀雄, 鍋島俊隆 : 病棟業務における専任薬剤師の役割シンポジウム「医薬品の適正使用における病院薬剤師の役割」 (名古屋, 2001. 1.27-28)

2) 山村恵子, 鍋島俊隆 : University of California San Francisco (UCSF)における薬剤師の活動  
第 11 回日本医療薬学会年会 (東京, 2001, 9.22-23)

3) 賀川義之, 西口工司, 小島康生, 奥村勝彦, H. Joseph Byrd, 鍋島俊隆 : 米国ミシシッピ大学におけるファーマシューティカルケア 1 - 薬剤師クリニックを中心に -  
第 11 回日本医療薬学会年会 (東京, 2001, 9.22-23)

4) 西口工司, 賀川義之, 小島康生, 奥村勝彦, H. Joseph Byrd, 鍋島俊隆 : 米国ミシシッピ大学におけるファーマシューティカルケア 2 - 薬剤師クリニックを中心に -  
第 11 回日本医療薬学会年会 (東京, 2001, 9.22-23)

5) 鍋島俊隆 (特別講演) : 患者の QOL を高める病院薬剤師  
星薬科大学フレッシュマン・カンファレンス特別講演 (東京, 2002. 4.20)



厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）

分担研究報告書

抗血小板剤等の医薬品適正使用についての海外における薬剤師の役割に関する研究

分担研究者 山田勝士 鹿児島大学医学部附属病院薬剤部 教授 薬剤部長

研究要旨：

海外において抗血小板剤等の医薬品が適正に使用されるために、薬剤師がどのような役割を果たしているかについて調査研究することを目的とした。欧米では日本に比較して心筋梗塞、狭心症等の循環器病患者が多いことから、これらの疾患の予防あるいは治療目的にアスピリンをはじめとする抗血小板剤が使用される頻度が高い。また、これら薬剤の投与量は日本人に比較して多い傾向にある。しかし、これら抗血小板剤は胃腸障害や出血傾向がみられ、またアスピリンではライ症候群との関連性が報告されていることから、副作用発現に対する適切な処置が求められる。米国における抗血小板剤等の医薬品に関するファーマシューティカルケアの実践様式を研究し、わが国の医薬品適正使用に薬剤師の果たすべき役割を明確にするための資料とした。

A. 研究目的

心筋梗塞などの心血管事象の二次予防を期待して全世界で幅広く使用されているアスピリンは、シクロオキシゲナーゼ抑制に伴うトロンボキサン A<sub>2</sub> 合成抑制により抗血小板作用を発揮する。アスピリンの至適用量は、海外での心血管事象二次予防効果を実証した国際共同研究 ATT (Antithrombotic Trialists' Collaboration) によるメタアナリシス、すなわち冠動脈バイパス術、経皮経管冠動脈形成術施行後患者等の血管閉塞リスク患者における再狭窄の発症を検討した報告において、1 日 75～150 mg の範囲にあることが報告されている。しかし、このような低用量においても出血性潰瘍発症の危険性は否定できない。またライ症候群との関連性が報告されており、15 歳未満の水痘、インフルエンザの患者にやむを得ず投与する場合には慎重を期し、投与後の患者の状態を十分に観察することが重要な基本的注意事項となっている。塩酸チクロピジン<sup>®</sup>は血小板のアデニレートシクラーゼ活性を増強して血小板内のサイクリック AMP 産生を高め血小板凝集能や放出能を抑制し抗血小板作用を発揮することから、血管手術などに伴う血栓・塞栓や慢性動脈閉塞症に伴う諸症状の改善のために用いられている。本剤は、血栓性血小板減少性紫斑病、無顆粒球症、重篤な肝障害などの重大な副作用を引き起こすことが警告されている。また、経口抗凝固剤のワルファリンは、人工弁置換術例や心房細動を伴う僧帽弁狭窄症などに対して抗血栓作用を目的に使用される。最近では、このような血栓形成の可能性の高い患者に対するワルファリンと抗血小板剤の併用の意義についても検討されている。ワルファリンの効果は、Internatinal Normalized Ratio (INR) で評価されているが、有効量は個人差が大きく、また病態や併用薬剤に影響されやすいことから、用量不足による血栓形成と過量投与に伴う出

血の危険性を十分認識して投与量を設定する必要がある。抗血小板剤の効果は、血小板凝集能により評価することが可能であるが、この測定は必ずしも一般化しているとは言えず、また有用性の高いマーカーも確立されていないことから、臨床症状の改善を目安としているのが現状である。一方、ワルファリンや抗血小板剤の投与量の設定が適正であっても、患者が正確に服用していなければ、治療効果は期待できない。これらのことから、医薬品の適正使用を図るうえで、抗血小板剤およびワルファリンを服用している患者に対する薬剤師によるファーマシューティカルケアが重要であることは明らかである。また、治療効果を評価するうえで、処方された抗血小板剤が的確に服用されているか否かの薬剤師によるチェックも重要である。このような状況を踏まえ、本研究では、わが国における薬剤師が医療の場において担うべき役割を明確にし、この役割を果たすために何をなすべきかを考察するための資料として、ここでは米国において薬剤師が実践しているファーマシューティカルケアの一部として抗血小板剤およびワルファリンの適正使用への関与を紹介する。

## B. 研究方法

米国のカリフォルニア州立カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF) の Medical Center における薬剤師のファーマシューティカルケアの実践および UCSF 薬学部の臨床薬学教育システムを参考とした。対象疾患は、狭心症、心筋梗塞、冠動脈バイパス術、経皮経管冠動脈形成術、深部静脈血栓症、肺塞栓症、心房細動を伴う僧帽弁狭窄症および人工弁置換術とした。対象薬剤は、抗血小板剤のアスピリン、塩酸チクロピジンおよびクロピドグレル、経口抗凝固剤のワルファリンとした。ファーマシューティカルケアの調査項目は、1) 薬剤の服用方法、服用時期についての患者への指導方法、2) 食事や飲酒に関する生活指導、3) 投与剤型の検討、4) 副作用発現のチェック、5) 薬物相互作用のチェック、6) 投与量の適正化への関与、とした。

## C. 研究成果

### 1. 疾患と投与薬剤

狭心症や心筋梗塞における血栓・塞栓形成の抑制、冠動脈バイパス術や経皮経管冠動脈形成術施行後の血栓・塞栓形成の抑制に用いられる薬剤の全世界での市場は、アスピリンが第一選択剤で 70% を占め、ついで塩酸チクロピジンの 30%、クロピドグレルの 8% であることが報告されている。これらの薬剤はいずれも単独投与である。一方、深部静脈血栓症、肺塞栓症、心房細動を伴う僧帽弁狭窄症および人工弁置換術施行後には、血栓形成を防止する目的で経口抗凝固剤のワルファリンが投与される。最近では、いわゆるエコノミークラス症候群すなわち深部静脈血栓症予防にアスピリンが有効であるとされている。しかし、これら疾患での抗血小板剤とワルファリンの併用の意義については一定の評価が得られていない。また、心筋梗塞の急性期にはクロピドグレルが投与される。

### 2. ファーマシューティカルケアの評価

薬剤の服用方法、服用時期についての患者への指導は、以下の内容で行われていた。アスピリンは、消化管粘膜に対する直接作用、プロスタグランジン合成酵素の阻害により内因性プロスタグランジン合成が抑制され、粘液バリアの破壊、粘液分泌の低下、粘液糖タンパクの減少、胃の血流量の減少が起こること、フリーラジカルが関与することなどにより、消化管粘膜の障害を引き起こす。したがって、アスピリン服用の際に使用する液体は胃から腸への移行をスムーズにすることから、その量は胃腸障害を防止する上で重要であること、また、アスピリン腸溶錠は、急性心筋梗塞の初期治療の目的以外は、割ったり、砕いたり、すりつぶしたりしないで、そのまま噛み砕かずに服用すること、塩酸チクロピジンも、苦味があるため、錠剤は割ったり、砕いたり、すりつぶしたりしないで、そのまま噛み砕かずに服用すべきであること、もし、砕くなどの処置が必要である場合は剤型を細粒剤に変更すること、血小板の寿命が7～10日であることから、少なくとも手術前7日間はアスピリンおよび塩酸チクロピジンの投与は中止すべきであること、ワルファリンは、その効果が少なくとも3日間持続することから手術前3日間は投与を中止すべきであること、などが指導されていた。食事や飲酒に関する生活指導については、アスピリンは、空腹時服用は胃粘膜を強く刺激するおそれがあるため、可能な限り食後服用を推奨する。アスピリンとアルコールは、ともに胃粘膜障壁を破壊するおそれがあることから、両者の併用は消化管出血を誘発または増強する可能性がある。したがって、アスピリンはアルコール（ワイン、ビール、ウィスキーなど）で服用しないように指導する。アスピリン服用患者において、脳出血、眼底出血、消化管出血などの副作用が発現している可能性が疑われた場合は主治医に投薬中止などの処置の必要性を伝える。また、他の薬剤服用患者において出血などの重篤な副作用発現が疑われる場合も同様の処置を講じる。薬物相互作用については、アスピリンでは、作用増強に起因する出血の危険性が指摘されている他の抗血小板剤やワルファリンとの併用の有無、低血糖を起こす可能性が指摘されている糖尿病用剤との併用の有無などを中心にチェックする。ワルファリンでは、食事の影響を中心に患者に指導する。すなわち、ワルファリンは肝臓においてビタミンK依存性凝固因子である第Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ因子の産生をビタミンKと競合的に阻害し、抗凝固作用を発揮する。したがって、ビタミンKの含有量の多い食物を多く摂取しないように指導する。また、蛋白結合率の高い薬剤との併用はワルファリンの効果発現に影響を及ぼす可能性が高いことを主治医に伝える。投与量の適正化への関与については、ワルファリン服用患者に直接面談し、INRを測定し、得られた結果をもとにワルファリンの投与量が適正であるか否かを評価し、処方変更の必要性を主治医に伝える。

#### D. 考察

米国のカリフォルニア州立カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF) の Medical Center では、薬剤師が薬剤治療管理に参画している。特に、抗凝固療法クリニックでは、薬剤師が医師の紹介のもとに患者に直接面談し、UCSF のプロトコールに沿って患者のケ

アを行っている。調査を要する投与量のチェックは、薬学部に所属する Pharm D により構成される Drug Information Analysis Service が行っている。Medical Center で採用された医薬品に関する副作用報告、医療事故報告および医薬品適正使用評価に関する資料は Drug Information Analysis Service で作成している。さらに、医薬品副作用報告の内容は causality (原因)と severity (程度)によって評価されている。Causality は define, probable, possible, doubtful の4段階に、また、severity は mild, moderate, severe, fetal の4段階に評価される。さらに、特に危険度の高いと思われる報告は FDA と企業に報告している。また薬剤師は、Adverse Drug Event Committee や Pharmacy Quality Improvement Committee のメンバーとして医薬品の適正使用に貢献している。わが国にこのようなシステムを導入することは、国民の医療の質の向上につながり、ひいては薬剤師の地位も向上するものと期待される。

#### 参考資料

- 1) Antiplatelet Trialists' Collaboration. BMJ 1994; 308:159-168.
- 2) Antithrombotic Trialists' Collaboration. BMJ 2002; 324:71-86.
- 3) Bhatt DL et al. J Am Coll Cardiol 2002; 39:9-14.
- 4) Slattery J et al. Gut 1995; 37:509-511.
- 5) Weil J et al. Br Med J 1995; 310:827-830.
- 6) 山村恵子, 鍋島俊隆. 日病薬誌 2001; 37: 1293-1297,
- 7) 山村恵子, 鍋島俊隆. 日病薬誌 2001; 37: 1443-1447.
- 8) 打谷和記 他. 医療薬学 2001; 27: 610-614.
- 9) Cooke AR. Aust Ann Med 1970; 3:269.
- 10) Needham CD et al. Gut 1971;12:819.