

200940043B

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

## 薬剤師業務の在り方とその評価に関する研究

平成20年度～平成21年度 総合研究報告書

研究代表者 堀内 龍也

平成22年5月

# 目 次

## I. 総合研究報告

薬剤師業務の在り方とその評価に関する研究	1
----------------------	---

堀内 龍也

### (添付資料)

成果1. 喘息管理プログラムの作成と評価 (平成20年度の研究成果)	10
---------------------------------------	----

成果2. 地域薬局をベースとした喘息管理プログラムの作成と評価 (平成21年度の研究成果)	22
--	----

成果3. 2型糖尿病患者を対象とした疾病管理プログラムの作成と評価 (平成20・21年度の研究成果)	33
---	----

成果4. 精神科疾患の患者における薬剤管理指導業務の在り方に関する研究 (平成20年度の研究成果)	49
--	----

研究者一覧	88
-------	----

# 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)  
総合研究報告書

薬剤師業務の在り方とその評価に関する研究

研究代表者 堀内 龍也 社団法人 日本病院薬剤師会 会長

研究要旨

わが国においては、将来にわたる医療制度を堅持するために医療費の伸びのコントロールする観点から生活習慣病対策が重視されている。生活習慣病の管理においては、①患者の自己管理とそのサポートが重要で、②薬物治療の適切な選択とともに薬剤師の関与とコンプライアンス向上の取り組みが必要になり、これらのことから、薬剤師が適切に関与することで、生活習慣病のコントロールにより医療費適正化への貢献も期待できる。そこで本研究では、慢性気管支喘息、2型糖尿病、精神科疾患における薬剤師の薬学管理業務の在り方を検討した。慢性気管支喘息および2型糖尿病については、海外の疾病管理モデルを参考としてわが国で実行可能な疾病管理プログラムを作成し、実施した。気管支喘息については、医療機関における少数の外来通院患者を対象とした介入研究および地域薬局における対照群をおく介入研究を実施し評価した。2型糖尿病については、医療機関における少数の外来患者を対象とした介入研究を実施し評価し、地域で取り組むための地域連携パスを作成した。また、精神科疾患については、薬剤師が医療従事者だけでなく患者や家族に対する薬剤情報提供の在り方を検討した。疾病管理プログラムの実施により、気管支喘息および2型糖尿病のいずれも患者の臨床アウトカム、人的アウトカムが向上又は維持される傾向が示された。また、精神科疾患における薬剤情報提供の調査結果においては、職種や患者・家族で必要とされる情報提供に特徴があることが示され、患者や家族への説明内容を検討する必要があると考えられた。本研究の結果より、疾病管理支援や適正な情報提供といった薬剤師による薬学管理を医師・患者・家族と連携しながら適正に実施することにより、服薬アドヒアランスを含めた患者の自己管理能力の向上、薬物治療の臨床効果の向上がもたらされる可能性があると考えられた。

A. 研究目的

現在、わが国においては、将来にわたる医療制度を堅持するために医療費の伸びをコントロールする観点から、生活習慣病対策としての疾病管理が重視されている。生活習慣病の治療においては、適切な薬剤選択だけでなく患者の服薬アドヒアランスおよび生活環境を改善することが求められ患者の自己管理能力を高める教育的な指導が

重要とされている。海外においては、外来慢性疾患患者に対する薬剤師の定期的な介入が症状を改善し結果として総医療費を削減したとする報告があるが、わが国では薬剤師による介入研究による効果を報告した事例は少ない。そこで本研究では、海外の疾病管理モデルを参考としてわが国の薬剤師が関わる喘息管理プログラムおよび糖尿病疾病管理プログラムを作成し、患者の疾

病管理に積極的に関わることの効果を臨床、人的アウトカムに基づいて評価した。

また、わが国における統合失調症患者の薬物治療では、諸外国と比較して多剤併用大量処方が多く、適切な薬物治療を行っているとは言い難い。また、わが国の年間自殺者数は年々増加傾向にあり、1998年には30,000人を越え、日本人の死因の第6位となっており、この自殺者には多くのうつ病患者を含む精神科疾患患者が含まれていると推定されている。このような状況において、薬剤師は薬剤管理指導業務を通じて、医療従事者のみならず、患者や家族に対して適切な薬剤情報を提供することで適切な薬物治療を行う必要がある。そこで、研究協力施設の医師、薬剤師、医療スタッフ（看護師、精神保健福祉士、作業療法士、臨床心理士）、患者、家族にアンケート調査を行い、それぞれが必要とする薬剤情報を抽出した。アンケート調査から得られた結果を元に薬剤情報の提供内容と提供方法について検討を行ない、精神科疾患患者に対する薬剤管理指導業務計画を作成した。

## B. 研究方法

### 1. 喘息管理プログラムの作成と評価

疾病管理の3つのコア（①現状分析・目標設定、②介入方法の検討、③分析・評価方法の検討）の手順に従い、日本で実践可能な気管支喘息患者に対する疾病管理プログラムを作成した。作成にあたり海外の疾病管理プログラムを参考とした。特に、訪問調査を実施したアッシュビル・プロジェクトについては、研究に参加する薬剤師の研修方法、記録用紙、情報共有、カウンセリングなどの方法を参考とした。次に、作成し

たプログラムは倫理委員会の承認を受けたうえで昭和大学藤が丘病院に外来通院中の成人喘息患者に適用した。対象患者は、喘息の重症度がステップ2-4の者、吸入ステロイド使用者、4ヶ月以上の通院記録がある者とした。リクルート期間は平成20年7,8月、アウトカムの測定時期は4ヶ月後とした。介入成果は、臨床アウトカムおよび人的アウトカムにより評価するとともに、介入後の変化を把握するためにプロセス評価を行った。また、薬局での喘息管理プログラムの利用可能性を検討するために、愛知県の保険薬局の協力を得てデータ収集可能性、介入の標準化等に関する検討を行った。

### 2. 地域薬局をベースとした喘息疾病管理の実践とその評価

研究デザインは、対照群を置く前向き介入研究とした。研究協力薬局（14施設）を疾病管理プログラムを実施する薬局（介入群）と通常の指導を実施する薬局（通常指導群）とに分け、各薬局の利用者（患者）から試験参加者を選定した。対象患者は、同意取得可能な20歳以上の吸入ステロイドを使用しているものとした。指導項目は、ピークフローメータ測定手技、喘息日誌記録方法、吸入薬吸入手技、喘息および治療薬の知識、生活環境の改善点等とした。到達度の測定項目は、自己管理達成度（自己評価）、服薬アドヒアランス（自己評価）、喘息および治療薬の理解度（客観評価）、吸入手技評価（客観評価）とした。介入群の薬局の薬剤師は事前に吸入手技指導方法等に関するトレーニングを受け、試験参加者リクルート後に疾病管理プログラムに基づ

く指導を6ヶ月間、患者の来局頻度に応じて実施した。

### 3. 2型糖尿病患者を対象とした疾病管理プログラムの作成と評価

海外の疾病管理モデルを参考として日本で実践可能な2型糖尿病患者に対する疾病管理プログラムを作成した。作成したプログラムを倫理委員会承認後に昭和大学病院附属東病院に外来通院中の2型糖尿病患者を対象に平成20年9月から試行した。対象者はHbA<sub>1c</sub>が6.5%以上の者とした。定期的に薬剤師による個別面談を実施し、服薬指導、生活改善指導を行った。プログラムのプロセス（自己管理達成度、服薬アドヒアランス達成度、理解度）、臨床的アウトカム（HbA<sub>1c</sub>、総コレステロール、HDLコレステロール、TG）、人的アウトカム（QOL、満足度）を測定した。アウトカムの測定時期はプログラム開始時、開始後2、6ヶ月後とした。これらの結果に基づいて、作成したプログラムの評価を行った。さらに、地域で2型糖尿病患者の疾病管理支援を効果的に実施するための地域連携パスを作成した。

### 4. 精神科疾患の患者における薬剤管理指導業務のあり方に関する研究

全国の精神科病院及び精神科病床を有する医療施設に調査協力を依頼し、調査協力に同意が得られた全国の50施設にアンケート調査を実施した。施設の医師、薬剤師、医療スタッフ（看護師、精神保健福祉士、作業療法士、臨床心理士）、患者、家族のそれぞれが必要とする薬剤情報を抽出した。アンケート調査から得

られた結果を元に薬剤情報の提供内容と提供方法について検討を行ない、精神科疾患患者に対する薬剤管理指導業務計画を作成した。また、評価にアドヒアランスを適切に評価するための評価表を作成した。

#### （倫理面への配慮）

本研究における慢性気管支喘息および2型糖尿病患者への介入研究は、実施施設である昭和大学医の倫理委員会の承認を得て実施した。また、地域薬局をベースとした介入研究は、昭和大学薬学部倫理委員会の承認を得て実施した。倫理面への配慮についての承認事項は以下のとおりである。

①インフォームド・コンセントのための手続きと方法：説明文書を用いて説明し、十分納得されたことを確認した後に、同意文書に署名を得る。研究への参加は対象者の自由意思により決定され、同意しない場合においても治療内容も含めいかなる不利益を被ることもなく、また、いつでも同意を撤回できることとする。

②匿名化の方法：匿名化については個人情報管理責任者が、試料と臨床情報から個人を識別できる情報（氏名、住所、生年月日、電話番号など）を削除し、独自の符号を付す作業を行う。連結可能匿名化では個人と符号の対応表を個人情報管理責任者が保管する。

③試料と臨床情報、解析結果の保存、管理法：情報は原則として主任あるいは分担研究者の所属する施設のコンピューターを用いて暗号化機能付きUSBメモリ内に保存するか、外部から切り離されたコンピューターのハードディスク内に保存する。研究

終了時には、原則として全ての試料と情報は速やかに破棄される。破棄の方法は、個人が特定可能な試料（情報）は研究実施施設内のシュレッダーを用いてまたは溶解処理によって速やかに破棄する。

なお、倫理委員会の承認後、研究期間中に個人情報管理に関する内部監査を受けた結果、適正に実施・管理されていることが確認された。

## C. 研究結果および考察

### 1. 慢性気管支喘息に対する介入研究

反復・継続・段階的な患者教育を中心とした喘息管理プログラムを作成した。患者・医師・薬剤師がアクションプランと指導内容を共有するために「連絡せん」を作成し、患者の自己管理能力を高めるために、患者の状況と目標に合わせて1~2ヶ月ごとに、練習薬を用いた吸入薬の吸入手技と喘息治療の知識を指導した。

対象者は15名であったが2名が脱落したため13名(男5名、女8名)が解析対象者となった。実施所要時間(平均値±S.D)は、患者基本情報の収集15.2±11.2分、理解度・QOL・満足度の測定10.6±4.7分、指導時間は初回41.9±13.6分、2回目以降25.9±8.5分であった。介入回数(平均値±S.D)は3.8±1.4回であった。開始時と4ヶ月後との臨床アウトカムの比較では、喘息発作の頻度のスコアは改善傾向がみられたが有意差はなかった。喘息重症度は変化がなかった。なお、一秒量は十分なデータが得られなかった。また、緊急外来受診・入院の回数は過去1年間の数値と比較するため12ヶ月後に測定することとした。人的アウトカムの開始時と4ヶ月後の数値(平均値±

S.D)は、QOL(132点満点)が104.3±22.3点と108.6±20.0点( $p=0.05$ )、満足度(20点満点)は16.7±2.8点と17.5±2.1点であった( $p=0.12$ )。プロセスのうち、吸入手技の技能(100%換算点)は、MDI製剤は68.3%から100%( $p=0.02$ )、DPI製剤は75.6%から100%( $p=0.11$ )に改善した。喘息治療の理解度には、ほとんど変化はみられなかった。

また、愛知県下の保険薬局14薬局の参加を得て、作成したプログラムをもとにデータ収集可能性、介入可能性の観点から地域薬局での利用可能性を検討した。また、地域薬局において喘息管理を行っているオーストラリアのガイドラインをインターネット上から取得し、内容を検討した。その結果、地域薬局において喘息管理を行うためには、患者データ収集において処方せん発行の医療機関との連携が必要であり、指導のための時間確保に留意すべきことが示された。また、病院内と異なり、患者指導のスペースの確保が困難な施設もあることがわかった。また、指導においては、吸入薬の吸入手技指導などは薬局間でばらついており、指導方法の標準化を図ることで指導による治療効果向上の可能性が示唆された。

### 2. 地域薬局をベースとした喘息疾病管理の実践とその評価

介入群28人、通常指導群44人について開始時および評価時のデータを集計した。参加者の性別および年齢は表2のとおりであった。介入群における研究期間中の面談回数は、開始時と評価時を含めて平均7.3回(標準偏差2.5回)、1回の面談時間は平均22.1分(標準偏差15.1分)であった。介入群と通常指導群の開始時(ベースライン)

および評価時のデータを集計した結果は表3のとおりであった。ベースラインの介入群と対照群の属性には統計的有意差は認められなかった。ベースラインと6ヶ月後の平均値を比較した結果、介入群は治療満足度、自己管理達成度、薬剤師との関係、QOL（精神的健康、身体的健康）、喘息症状のコントロール状況（ACT）のいずれにおいても6ヶ月後の平均値がベースラインの平均値を上回った。これらのうち症状コントロール状況（ACT）およびQOL（身体的健康）においては統計的有意差（ $p<0.05$ ）が認められた。

本研究においては、複数の地域薬局において喘息管理プログラムを実践しその効果を評価した。測定した評価項目は、臨床アウトカム（喘息重症度、喘息症状のコントロール状況）、人的アウトカム（治療満足度、QOL（SF-8））およびアウトカムに結びつくプロセスとして設定した項目（自己管理達成度、喘息と薬に関する理解度、服薬アドヒアランス（自己評価）、吸入手技評価、薬剤師との関係）とした。これらの評価項目のベースラインと6ヶ月後の値は、通常指導群ではほとんど変化がみられなかったのに対して介入群においては改善がみられ、特に喘息症状のコントロール状況とQOL（身体的健康）は大きい改善がみられ、地域薬局薬剤師による喘息管理プログラムの実践が、喘息患者の臨床アウトカムと人的アウトカムを改善したことが示唆された。一方、アウトカムに結びつくと考えられたプロセスの評価項目には大きな改善は認められなかったが、今後さらに項目別の変化量を分析するなどの詳細な分析が必要と考えられた。

なお、研究開始前の試験参加者数は各群（各7薬局）70人以上を設定したが、実際に評価できた人数は少なく、開始前に予測した効果量を評価するための必要参加者数には達しなかった。その理由としては、介入群と通常指導群で各1薬局が脱落したこと、また、予定時期に来局しなかったなどの理由で研究参加者のうち介入群において3人、通常指導群において10人の脱落者があったことがあげられる。また、協力薬局において臨床研究を行う環境（時間、場所、人手、技能など）が十分整備されていないこと、研究期間中のモニタリングが不十分であったことなども考えられ、いずれも今後解決すべき課題である。

また、わが国では地域薬局で実施される臨床研究の経験は少ない。本研究を実施するにあたり、初年度に行った海外調査を踏まえて研修プログラムを準備し、研究に参加する薬剤師に参加してもらった。介入群の薬局の薬剤師に対しては指導方法の標準化を図るために開始前に3日間の研修を行い、評価時期前に各群の薬剤師に対して評価のための研修を1日間、終了後の課題抽出のために1日間の研修を実施した。さらに研究期間中は介入群の薬剤師同士の情報共有のためにメーリングリストを開設した。本研究における研修は薬剤師の疾病管理支援に対する理解に結びついたことから、慢性疾患患者の治療支援に地域薬局薬剤師が積極的に関わるためには、研修を含めた薬剤師の支援が必要であると考えられた。

### 3. 2型糖尿病患者を対象とした疾病管理プログラムの作成と評価

#### ①通院患者を対象とした疾病管理プロ



## プログラムの試行

アッシュビル・プロジェクトにおいて実施された疾病管理の内容を参考にして、日本において2型糖尿病の外来通院患者に実施する疾病管理プログラムを作成した。

作成したプログラムを、昭和大学医学部医の倫理委員会にて承認後に少数の外来通院患者に実施し、2ヶ月後のアウトカムを評価した。対象者は昭和大学病院附属東病院糖尿病・代謝・内分泌内科に外来通院中の2型糖尿病を診断された20歳以上の男女のうち、HbA<sub>1c</sub>が6.5%以上の者を対象とした。2008年9月～11月に対象者のリクルートを実施した。初回面談時は、患者背景の把握とそれに基づく指導を中心に行った。2回目以降は、医師との連携のもとに初回面談時の指導内容などを振り返りながら、指導を継続して行った。

2ヶ月間試行した対象者は7名(男4名、女3名)であった。対象者は、診察毎に薬剤師と個別面談を実施した。平均指導回数は2.9回、平均指導時間は27.7分であった。プログラム開始2ヶ月後の測定値において、臨床的アウトカムは、HbA<sub>1c</sub>とTGがそれぞれ $8.3 \pm 1.0\%$ から $7.6 \pm 0.7\%$  ( $p = 0.042$ )、 $240.7 \pm 135.8$  mg/dlから $169.9 \pm 135.0$  mg/dl ( $p = 0.043$ )へと有意に改善した。人的アウトカムは、QOLの改善、満足度の増加傾向が見られた。また、自己管理達成度、服薬アドヒアランス達成度、理解度もすべて増加傾向を示した。

6ヶ月間継続した対象者は5名であった。臨床アウトカム(平均値)はいずれも統計的有意差( $p < 0.05$ )は認められなかったが、HbA<sub>1c</sub>は開始時 $8.1 \pm 1.1\%$ から6ヶ月後 $7.2 \pm 0.4\%$  ( $p = 0.074$ )、TGは開始時 $185$ mg/

dLから6ヶ月後 $118.4 \pm 84.6$  mg/dL ( $p = 0.369$ )へと変化した。いずれの値も2ヶ月後から6ヶ月後への変化は小さく維持傾向を示した。人的アウトカムのうちPAIDの総点数は変化がみられなかったが、「自分の糖尿病の治療法について、はっきりとした、具体的な目標がない」の項目は有意に改善した ( $p = 0.034$ )。また、治療全体に対する満足度(平均値)も開始時に比較して6ヶ月後に有意に改善した ( $p = 0.028$ )。

## ②地域薬局で疾病管理を行う環境に関する調査および地域連携パスの作成

また、2008年12月に長野県上田市薬剤師会に登録している保険薬局を対象とし、アンケート調査を行った。回答者は各薬局の管理薬剤師とした。保険薬局での糖尿病療養指導の現状の把握と、疾病管理プログラムの実践に向けての課題の把握をポイントとしたアンケート用紙を作成した。アンケートを85薬局に配布し、48薬局から回答を得た(回収率56%)。栄養士がいる薬局は5薬局、糖尿病療養指導士の資格を持つ薬剤師がいる薬局は2薬局であった。自己血糖測定器・穿刺器具を取り扱っている薬局は39薬局(約80%)であった。糖尿病患者の来局頻度は平均3.7週に1回であり、最短で2週に1回、最長で9週間に1回であった。糖尿病患者一人当たりの指導時間は平均6.8分であった。仕切り版で区切られている指導スペース又は個室がある薬局は19薬局であった。患者の疾病管理支援を行う際に不足している環境としては、時間、人員、場所、経験、コミュニケーション能力の多くがあげられた。

これらの結果に基づいて、地域で医療機

関と薬局が連携して取り組む疾病管理プログラムで必要になると考えられた患者指導用資料および役割を明確にするための連携パスを作成した。

疾病管理プログラムでは、一般に医療者の介入によって、開始時における母集団のHbA<sub>1c</sub>値が高値であるほど、介入後の下げ幅は大きくなる。本研究における開始時のHbA<sub>1c</sub>値は8.1%であり、海外の報告における開始時の値よりも低値であったが、評価時に平均0.8%低下しており、治療効果が得られたと考えられる。臨床的アウトカムはいずれも2ヶ月後以降の変化が小さく、2ヶ月時点の値を維持する傾向がみられたが、疾病管理の目的である健康状態の改善と重症化の防止は達成できていると考えられた。

人的アウトカムについても同様に2ヶ月後以降に変化がみられなかったが、患者の具体的な目標意識の向上は明確に改善したことが示された。薬剤師が指導を行うことによって治療の意味をより具体的に把握できたと考えられる。

自己管理達成度・服薬アドヒアランスは改善傾向を示した。服薬アドヒアランスよりも自己管理達成度が主観的に低く評価されていたが、その理由として薬の服用よりも生活習慣改善の方が患者にとって難しいためであることが挙げられる。なお、理解度は開始時から2ヶ月後にかけては改善傾向を示したが、2ヶ月後以降は低下傾向を示した。この理由としては、話は聞いたが理解をできていない・忘れてしまったこと、患者の問題点主体の指導を行ったため網羅的な指導が行えなかったこと、患者の興味が集中する内容に指導が偏っていたこと、などが考えられた。指導時に前回の指導内

容を必ず再確認すること、網羅的な指導と理解度の確認の方法を改善する必要があると考えられた。

#### 4. 精神科疾患の患者における薬剤管理指導業務のあり方に関する研究

40施設(80%)から回答が得られた。職種や患者・家族で必要な薬剤情報に特徴がみられた。医療従事者が薬剤師に求める患者に伝えるべき薬剤情報については、医師は、薬理作用・作用機序、効能・効果、催奇形性のカテゴリー、再発のリスク、薬の作用持続時間について、他の医療従事者と比較して必要性が低いと回答した。また、薬物相互作用・禁忌、副作用の発現頻度、副作用が発現した時の対処法、高齢者への投与量、治療成績については職種間で差があり、服薬中断時の注意事項について精神保健福祉士(80.2%)と医師(65.5%)との比較で、薬剤の管理方法について医師(67.6%)と作業療法士(47.4%)との比較で、用法・用量については臨床心理士(86.1%)と医師(72.7%)との比較で差が見られた。

医師では他の職種と比較して、薬剤の特徴、効能・効果については必要性が低い、薬物相互作用・禁忌、緊急安全性情報、腎・肝機能障害時の投与量、催奇形性のカテゴリー、等価換算量については必要性が高い。看護師では他の職種と比較して、薬剤の管理方法、薬物相互作用・禁忌、腎・肝機能障害時の投与量については必要性が高い。臨床心理士は他の職種と比較して、薬効発現までの時間について必要性が高い。精神保健福祉士は他の職種と比較して、治療成績について必要性が低い。また、薬理作用・作用機序、薬物体内動態、薬価、副作用が

発現した時の対処法、高齢者への投与量、薬の作用持続時間において職種間でバラツキが見られた。

#### **D. 健康危険情報**

研究に伴う健康危険情報の報告・意見はない。

#### **E. 研究発表**

##### **学会発表**

医師・薬剤師・患者が連携して取り組む喘息管理プログラムの構築, 第 28 回薬物吸入療法学会 (東京)

患者・医師・薬剤師が連携して取り組む喘息管理プログラムの構築, 日本薬学会第 129 年会 (京都)

2型糖尿病患者を対象とした薬剤師による疾病管理支援のあり方に関する研究, 日本薬学会第 129 年会 (京都)

2型糖尿病患者を対象とした薬剤師による疾病管理支援の 6 ヶ月後の評価, 第 19 回日本医療薬学会年会 (長崎)

#### **F. 知的財産権の出願・登録状況**

該当なし

## 添 付 資 料

- 成果 1 喘息管理プログラムの作成と評価  
(平成 20 年度の研究成果)
  
- 成果 2 地域薬局をベースとした喘息管理プログラムの実践とその評価  
(平成 21 年度の研究成果)
  
- 成果 3 2 型糖尿病患者を対象とした疾病管理プログラムの作成と評価  
(平成 20・21 年度の研究成果)
  
- 成果 4 精神科疾患の患者における薬剤管理指導業務のあり方に関する研究  
(平成 20 年度の研究成果)

## 成果 1 喘息管理プログラムの作成と評価 (平成 20 年度の研究成果)

### 研究要旨

外来での気管支喘息治療において喘息症状の良好なコントロールを得るために、患者の自己管理能力を高める薬剤師の関わり方を検討するとともに、外来患者を対象とした薬剤師による喘息患者への指導業務・医師との連携方法を標準化したプログラムを開発した。開発したプログラムは倫理委員会承認後に昭和大学藤が丘病院呼吸器内科に外来通院中の成人喘息患者 15 人を対象として適用した。薬剤師による診察後の個人面談により、患者ごとに治療上の問題点を把握し改善のための指導を行った。患者・医師・薬剤師の連携ツールとして「患者連絡せん」を作成し情報共有と患者教育に役立てた。介入 4 ヶ月後の臨床および人的アウトカム（喘息症状、QOL、満足度）、プロセスの変化（吸入手技、アドヒアランス、理解度）の評価した結果、改善傾向が示された。

### A. 研究目的

喘息治療においては、患者の自己管理能力を高めることが症状悪化時の早期対応につながり、結果として喘息発作悪化による医療機関の受診を減らすことに結びつく。そのため、近年、多くの国で喘息患者を対象とした疾病管理プログラムが医療に導入されている。疾病管理では、慢性疾患などで自己管理が必要となる患者に対して、医療従事者等が役割と連携方法を明確にしたうえで定期的な介入・コミュニケーションを行い、治療目標の到達度を定期的に測定し評価していく。喘息の疾病管理においては、適切な薬剤選択だけでなく、服薬アドヒアランスおよび生活環境を改善するための患者教育が重要視されることから、薬剤師の関わりが重要であり、海外においては喘息治療を行う外来患者に対する薬剤師の定期的な介入が喘息症状のコントロールに有用であるという報告は多い。喘息患者の多くは外来治療を受けているため、患者の自己管理能力を高めるためには薬局薬剤師の関与が必要不可欠であるが、わが国では

薬局薬剤師の介入による喘息症状改善の報告はほとんどない。そこで本研究は、わが国で薬剤師が喘息患者の疾病管理に積極的に関わることの有効性を評価するために、薬剤師が患者・医師と連携して取り組む疾病管理プログラムを作成し、少数の患者に適用したうえで、有効性および薬局での実施可能性を検討した。

### B. 研究方法

疾病管理は、①現状分析・目標設定、②介入、③介入成果の評価、の 3 段階で構成され、これを繰り返すことにより治療目標の達成を図るものである。本研究では、まず、この概念に基づいて喘息患者の疾病管理に必要な要素を抽出し、喘息管理プログラムを作成した。作成にあたり海外の疾病管理プログラムを参考とした。特に、訪問調査を実施したアッシュビル・プロジェクトについては、研究に参加する薬剤師の研修方法、記録用紙、情報共有、カウンセリングなどの方法を参考とした。

次に、作成したプログラムは倫理委員会

の承認を受けたうえで昭和大学藤が丘病院に外来通院中の成人喘息患者に適用した。対象患者は、喘息の重症度がステップ 2-4 の者、吸入ステロイド使用者、4 ヶ月以上の通院記録がある者とした。リクルート期間は平成 20 年 7,8 月、アウトカムの測定時期は 4 ヶ月後とした。介入成果は、臨床アウトカムおよび人的アウトカムにより評価するとともに、介入後の変化を把握するためにプロセス評価を行った。

また、薬局での喘息管理プログラムの利用可能性を検討するために、愛知県の保険薬局の協力を得てデータ収集可能性、介入の標準化等に関する検討を行った。

## C. 研究結果

### 1. 喘息管理プログラムの作成

海外での喘息の疾病管理においては、喘息を有する全ての患者に対して、症状悪化時の行動目標を立てることが強調されており、具体的には、主治医よりガイドラインに基づいて患者個別の自己管理計画書(以下、アクションプラン)を設定し、症状悪化時の患者対応を明確にすることが行われていた。アクションプランは、患者に合わせて定期的に見直し更新を行い、また、患者がアクションプランを実践するためには、医師が患者の状態に合わせたアクションプランを設定し、そのプランを薬剤師が患者へ説明し、プラン実行の手助けをすることが求められ、さらに、薬剤師の指導中に、患者のアクションプランの見直しの必要性や治療の改善の可能性が確認されたときにはファックスなどを用いて、薬剤師から医師へ情報提供を行い連携して治療を行うことが必要である。そこで本研究においては、

医師がアクションプランを設定し、その設定内容を患者・薬剤師が共有できる、「連絡せん」を作成した。また、連絡せんには、アクションプランに加えて医師記入欄・薬剤師記入欄を設け、患者への指導内容も記載できるようにした。

本研究では、文献より抽出された内容を医師・薬剤師・患者の役割を明確にしたうえで、患者教育を中心とした介入を実施することとした。まず医師は、喘息患者を治療する呼吸器科にて専門知識を十分に有し、ガイドラインに準じた治療を行い、患者個別のアクションプランを設定することとした。薬剤師は、患者背景を収集し、それに合わせた吸入手技、喘息治療の知識、症状のモニタリングを実施することとした。患者背景を収集するために、「患者基本情報シート」を作成した。患者基本情報シートはリクルート時に薬剤師が使用し、喘息の既往年数、年間の医療機関受診間隔、喘息治療で通院するまでの経緯、アレルギー、喘息発作の誘発経験、薬局での対応時間・内容などを患者インタビューから収集し記録した。練習薬を用いて患者の吸入手技を確認し、理解度調査票を用いて患者の喘息治療に関する知識の習得度を確認し、それぞれ点数化を行い、点数が低い項目を中心に指導を実施した。喘息症状のモニタリングは、喘息日誌を介して行った。薬剤師の指導内容、患者のコメントを振り返るために、「指導記録用紙」を作成した。指導記録用紙は、患者欄と薬剤師欄を作成し、それぞれのコメントを記録し、過去の患者への指導内容を把握することができるようにした。記録内容は、10 項目から作成し、以下のような内容を記録した。「喘息日誌」では、喘息日

誌の記録による患者の負担や記録をする際に不明な点などを確認し指導することとした。「喘息症状」では、喘息日誌の喘息発作の頻度を算出しスコア化を行い、喘息症状が起こった際の自覚症状や前後の状態について確認し指導することとした。「その他の自覚症状」では、「喘鳴」、「胸苦しい」、「咳症状」、「痰症状」、「鼻症状」、「発熱症状」、「風邪症状」について頻度を算出しスコア化を行い、それらの症状が喘息発作の原因であるかを確認し、その状態になるに至った背景についても確認し指導することとした。「日常生活」、「夜間睡眠」では、喘息日誌より喘息症状による制限頻度を算出し、症状があった時間や前後の動作について確認し指導することとした。「発作誘発原因」では、喘息日誌より発作があった前後の状態を確認し、誘発原因について指導することとした。「患者の心理状況」では、喘息発作発現による不安や治療に対する不安などについて確認し指導することとした。「使用薬剤」では、吸入薬、内服薬の服薬アドヒアランスや副作用発現について確認し指導することとした。発作治療薬については、服薬アドヒアランスとして薬剤の使用頻度を確認し、使用した際の使用状況(タイミング、回数、間隔)、副作用発現について確認し指導することとした。「ピークフロー」では、喘息管理ゾーン・システムとしてピークフロー測定値を3段階(緑・黄・赤)で収集し、アクションプランの実行と喘息症状などを組み合わせて確認し指導することとした。用紙への記録は薬剤師が行い、記録内容に基づいて患者の問題点の抽出・把握ができるようにした。

さらに、患者の自己管理および行動変容の動機付けや医療従事者による客観的な喘

息症状のモニタリングとして、患者が喘息症状やピークフローの測定値を喘息日誌に記録することとした。喘息日誌は、昭和大学藤が丘病院で使用されているものを用いて行い、最低1日2回(朝・夕または夜)に喘息症状・ピークフロー測定値を記録し、1日を通して喘息症状以外の自覚症状、日常生活、夜間睡眠、使用薬剤の服薬アドヒアランスについて記録を行うこととした。喘息日誌は、外来診察時に持参し、医師・薬剤師に自宅での喘息症状の状況について情報を共有することとした。

介入の頻度は、患者の状況と目標にあわせて1-2ヶ月ごとにプライバシーの保たれる個室にて1対1で実施することとした。

介入成果の評価のために、臨床アウトカム(息重症度の変化、喘息発作の頻度、緊急外来受診・入院の回数、一秒量)、人的アウトカム(QOL、満足度)を測定することとした。また、アウトカムの目標達成のためにはプロセスの評価も重要であるため、治療の主流となる局所作用の吸入剤が適切に吸入できるように指導し、その吸入手技を評価することとした。また、喘息治療において症状が無い場合には使用薬剤を自己判断で中断してしまうことなどから、喘息治療の必要性の理解度と治療薬の服薬アドヒアランスをモニタリングすることとした。

## 2. 喘息管理プログラムの適用

作成した喘息管理プログラムを昭和大学「医の倫理委員会」承認後に少数の患者に適応した。対象患者は、20歳以上で、喘息の重症度がステップ2-4の者、吸入ステロイド使用者、4ヶ月以上の通院記録がある者、継続した気管支喘息治療が必要であり、

かつ本研究の趣旨に対して文書による同意が得られた者とした。

リクルート期間は平成20年7,8月とし試験期間は12ヶ月とした。患者のリクルートを行うにあたり、参加基準を満たす患者を医師より紹介していただき、薬剤師が個別指導の実施場所まで誘導し、プライバシーが確保された場所にて、本研究の内容を説明した。同意が取得できた対象患者に対して、薬剤師が患者指導を実施した。本研究は、昭和大学藤が丘病院の呼吸器内科・薬局の職員に協力を得て行った。本研究への参加は、患者の意思によりいつでも取りやめることができるとした。

表1に開始時の対象患者の背景を示した。リクルートを行った際に、医師より紹介を受けたが、参加同意が得られなかった症例は2名、同意を取得し試験参加症例は15名、解析対象症例は13名(男5名、女8名)となった。同意取得後、2008年9月の時点で脱落症例が2名あり、「喘息治療よりも優先すべき治療の必要性がある」、「定期的な外来受診が困難である」ことが脱落の理由であった。対象患者の年齢(平均値±S.D)は $61.8 \pm 12.4$ 歳、喘息の罹患歴(平均値±S.D)は $9.0 \pm 10.6$ 年、喫煙経験を有する者は6名であった。受診間隔は2ヶ月に1度の者が10名、その他が3名であった。緊急外来受診経験を有する者は6/13名、入院経験を有する者は2/13名であった。処方薬剤(平均値±S.D)は $4.1 \pm 1.6$ 剤、除放性テオフィリン(sustained release theophylline; SRT)は6/13名、長時間作用性吸入 $\beta 2$ 刺激薬(long-acting  $\beta 2$ -receptor agonist; LABA)は5/13名、ロイコトリエン受容体拮抗薬(leukotriene receptor antagonist;

LTRA)は12/13名、抗アレルギー製剤は3/13名であった。発作治療薬使用者は8/13名であった。短時間作用性吸入 $\beta 2$ 刺激薬(short-acting  $\beta 2$ -receptor agonist; SABA)は6/13名であった。

表2に臨床アウトカム(喘息重症度の変化、喘息発作の頻度)の開始時と4ヶ月後の値を示した。開始時の対象患者の重症度は、ステップ2(軽症)1名、ステップ3(中等症)9名、ステップ4(重症)3名で、4ヶ月後も変化はみられなかった。喘息発作の頻度の開始時と4ヶ月後のスコア(5点満点)(平均値±S.D)を示した。スコアが低いほど状態がよいとして評価を行った。喘息発作の平均頻度スコアは $1.5 \pm 1.2$ から $1.0 \pm 0.0$ (NS,  $p=0.18$ )であった。自覚症状は、喘鳴、胸苦しい、咳症状、痰症状、鼻症状、発熱症状、風邪症状の頻度スコアを算出した。喘鳴の頻度スコアは $1.5 \pm 1.2$ から $1.7 \pm 1.4$ (NS,  $p=0.79$ )、胸苦しいの頻度スコアは $1.9 \pm 1.8$ から $1.8 \pm 1.5$ (NS,  $p=0.59$ )、咳症状の頻度スコアは $3.0 \pm 1.8$ から $2.7 \pm 1.9$ (NS,  $p=0.48$ )、痰症状の頻度スコアは $2.5 \pm 1.9$ から $2.3 \pm 1.8$ (NS,  $p=0.32$ )、鼻症状の頻度スコアは $2.6 \pm 1.8$ から $2.5 \pm 1.8$ (NS,  $p=1.00$ )、発熱症状の頻度スコアは $1.1 \pm 0.3$ から $1.0 \pm 0.0$ (NS,  $p=0.32$ )、風邪症状の頻度スコアは $1.2 \pm 0.4$ から $1.4 \pm 1.1$ (NS,  $p=0.91$ )であった。夜間睡眠の制限の頻度スコアは $1.4 \pm 1.1$ から $1.1 \pm 0.3$ (NS,  $p=0.32$ )であった。臨床アウトカムのうち、一秒量(FEV<sub>1.0</sub>)は、十分なデータが得られなかった。データが十分得られなかった理由として、一秒量の測定頻度は、医師が対象患者の状態に合わせて行うとしたためであった。

表3に人的アウトカム(QOL、満足度)の



開始時と4ヶ月後の数値(平均値±S.D.)を示した。QOLと満足度はスコアが高いほどQOL、満足度が高いとして評価を行った。QOLの全体(132点満点)は104.3±22.3点から108.6±20.0点(NS, p=0.05)であった。7項目の喘息症状(32点満点)は26.4±5.8点から26.3±4.6点(NS, p=0.79)、感情面(32点満点)は23.2±6.3点から24.9±6.1点(NS, p=0.09)、活動の制限・困難(32点満点)は26.2±5.3点から27.2±4.0点(NS, p=0.24)、喘息症状の増悪因子(12点満点)は9.1±3.4点から8.8±3.6点(NS, p=0.79)、社会活動の制限(16点満点)は13.5±3.5点から13.5±3.1点(NS, p=0.75)、経済的側面(4点満点)は3.2±1.0点から3.0±1.4点(NS, p=0.16)、フェイススケール(4点満点)は2.7±0.9点から3.1±0.9点(NS, p=0.16)であった。満足度の合計(20点満点)は16.7±2.8点と17.5±2.1点であった(p=0.12)。4項目(5点満点)の治療については4.2±0.7点から4.4±1.0点(NS, p=0.48)、医師との関係については4.5±0.8点から4.6±0.5点(NS, p=0.56)、薬剤師との関係については3.9±1.0点から4.4±0.9点(NS, p=0.17)、自己管理については4.0±0.8点から4.2±0.4点(NS, p=0.41)であった。

図1および図2に吸入手技の指導回数ごとの習得度の変化を示した。適切な吸入手技を習得したものは、MDI製剤は3/10名から10/10名(Fig1)に、DPI製剤は6/9名から9/9名になった。吸入手技の指導回数ごとの習得度の変化のMDI製剤は68.3%から100%(p=0.02)に有意に改善した。DPI製剤は75.6%から100%(NS, p=0.11)に改善を示した。MDI製剤の吸入が適切でできなかった理由としては、吸気タイミン

グが合わない者が7/10名、吸入時の呼吸方法(吸入前の息の吐き出し、吸入後の息止め)ができない者が3/10名であった。DPI製剤の吸入が適切にできなかった理由は、吸気速度が不十分である者が3/9名であった。

喘息日誌から服薬できた割合を算出し、表4に開始時と4ヶ月後のパーセント数値を示した。数値が大きいほど服薬アドヒアランスが良好として評価を行った。服薬アドヒアランスの変化は、吸入薬は96.6%から96.4%(NS, p=0.94)、内服薬は97.2%から96.3%(NS, p=0.36)、発作治療薬は95.0%から95.9%(NS, p=0.59)であった。服薬アドヒアランスが向上した原因は、薬剤に対する恐怖がなくなった者が2/9名、薬剤使用時の負担が減少した者が3/9名、薬剤師の指導を実践した者が3/9名、調子がよくなったため使用回数が減った者が1/9名であった。

図3に喘息治療の理解度の開始時と4ヶ月後の数値(平均値±S.D.)を示した(得点が高いほど理解度が高い)。理解度合計(19点満点)は16.7±2.1点から17.6±1.2点(NS, p=0.11)に増加した。4項目の病態(6点満点)は5.3±1.0点から5.4±0.7点(NS, p=0.76)、長期管理薬(8点満点)は5.8±1.4点から6.2±0.8(NS, p=0.27)、発作治療薬(8点満点)は4.6±1.4点から5.6±1.6点(p=0.02)、自己管理(6点満点)は5.5±1.0点から6.0±0.0点(NS, p=0.11)へ改善した。

### 3. 地域薬局における喘息管理プログラムの利用可能性

愛知県下の保険薬局14薬局の参加を得て、作成したプログラムをもとにデータ収集可能性、介入可能性の観点から地域薬局

での利用可能性を検討した。また、地域薬局において喘息管理を行っているオーストラリアのガイドラインをインターネット上から取得し、内容を検討した。その結果、地域薬局において喘息管理を行うためには、患者データ収集において処方せん発行の医療機関との連携が必要であり、指導のための時間確保に留意すべきことが示された。また、病院内と異なり、患者指導のスペースの確保が困難な施設もあることがわかった。また、指導においては、吸入薬の吸入手技指導などは薬局間でばらついており、指導方法の標準化を図ることで指導による

治療効果向上の可能性が示唆された。

#### **E. 研究発表**

医師・薬剤師・患者が連携して取り組む喘息管理プログラムの構築, 第 28 回薬物吸入療法学会, 平成 21 年 2 月 14 日 (東京)

患者・医師・薬剤師が連携して取り組む喘息管理プログラムの構築, 日本薬学会第 129 年会, 平成 21 年 3 月 26 日 (京都)

#### **F. 知的財産権の出願・登録状況**

該当なし

表1 対象者の背景

項目		n=13
年齢*	平均±SD(歳)	61.8 ± 12.4 歳
	<50(人)	2
	50-59(人)	4
	60-69(人)	4
	70-79(人)	2
	80-89(人)	1
性別(人)*	男(人)	5
	女(人)	8
喫煙*	喫煙経験有(人)	6
	現在も吸っている(人)	1
喘息の罹患歴*	平均±SD(年)	9.0 ± 10.6 年
受診間隔(ヶ月に1度)*	2ヶ月(人)	10
	その他(人)	3
緊急外来受診経験*	有(人)	6
入院経験*	有(人)	2
長期管理薬使用*	平均±SD(剤)	4.1 ± 1.6 剤
	SRT(人)	6
	LABA(人)	5
	LTRA(人)	12
	ICS(人)	13
	抗アレルギー薬(人)	3
	その他(人)	6
発作治療薬使用*	なし(人)	5
	SABA(人)	6
	その他(人)	2

\*患者基本情報シートを用いて、患者インタビュー・カルテより収集した。

表2 臨床アウトカム (ベースラインと4ヶ月後)

項目		n=13		
		開始時 平均±S.D	4ヶ月後 平均±S.D	P
喘息の重症度*	ステップ1(人)	0	0	-
	ステップ2(人)	1	1	-
	ステップ3(人)	9	9	-
	ステップ4(人)	3	3	-
喘息の頻度**	喘息発作の頻度スコア	1.5±1.2	1.0±0.0	0.18
	喘鳴の頻度スコア	1.5±1.2	1.7±1.4	0.79
	胸苦しい頻度スコア	1.9±1.8	1.8±1.5	0.59
	咳症状の頻度スコア	3.0±1.8	2.7±1.9	0.48
	痰症状の頻度スコア	2.5±1.9	2.3±1.8	0.32
	鼻症状の頻度スコア	2.6±1.8	2.5±1.8	1.00
	発熱症状の頻度スコア	1.1±0.3	1.0±0.0	0.32
	風邪症状の頻度スコア	1.2±0.4	1.4±1.1	0.91
	夜間睡眠の制限の頻度スコア	1.4±1.1	1.1±0.3	0.32

\*重症度は連絡せんを参考にした。

\*\*喘息日誌より喘息発作(小発作、中発作、大発作)の頻度スコアの4週間の平均値を示す。

スコアリングは、Not at all=1,<1×/wk=2,1-2×/wk=3,2-4×/wk=4,4 or more/wk=5 とした。

\*\*喘息日誌より喘鳴、胸苦しい、咳症状、痰症状、鼻症状、発熱症状、風邪症状の頻度スコアの4週間の平均値を示す。

スコアリングは、<1×/wk=1,1-2×/wk=2,2-6×/wk=3,1×/day=4,>1×/day=5 とした。

\*\*喘息日誌より夜間睡眠障害の(全く眠れない、あまり眠れない)の頻度スコアの4週間の平均値を示す。

スコアリングは、<2×/month=1,1×/2wks=2,1×/wk=3,2-3×/wk=4,4 or more/wk=5 とした。