

応を協議するため、抽出された課題に関わる医師や薬剤師に加え、その他医療スタッフが関わることを望ましい。

(1) 地域の病院・診療所と薬局における課題の抽出

病院・診療所または薬局において院外処方や疑義照会、在宅患者の治療やケアについて、課題の抽出を行う。日頃の研修会や勉強会、交流などを通じ、課題について話し合うことのできる場や雰囲気を作る地域の工夫が必要である。課題を共有化し明確にするために、医師、薬剤師をはじめとする様々な医療スタッフが協働して話し合える正式な打ち合わせ会や会議を設置することも有用である。抽出された具体的な課題は、その対象となる疾患や患者、医療職を特定しておくことが、対応策を協議するうえで有用である。

【留意すべき点】異なる施設や医療スタッフの協力を得るために、医療の質の向上、手続きの効率化、患者の利便性など目的を明確にすることが重要である。また、一部の施設や医療スタッフに負担がかかるような方法は長続きしにくい。関係する医療スタッフに無理のない解決策が必要である。医師、薬剤師、看護師、医療事務、介護福祉士、ケアマネージャーなどの参加により、多面的な課題の抽出やシームレスな連携が可能である。

現場での課題として、多量の残薬、頻繁な疑義照会、低い服薬アドヒアランス、不適正な用法などが考えられる。

(2) 地域医療における解決案の作成

医師や薬剤師をはじめとする多職種の医療スタッフが参加する会議において、地域医療における解決案の案を作成する。地域医療においては様々な施設や関係者が関係する可能性があり、多様な解決案が考えられる。関連する医療スタッフを吟味し、十分な話し合いをする必要がある。関係する医療スタッフが協議し事務局の設置を考慮する。また、可能な範囲で記録を残すことが望ましい。記録をもとに、協議の進展と決定事項を確認することが必要である。これらの記録は事務局に保管することが望ましい。

【留意すべき点】病院・診療所内または薬局のみの検討では、効率の良い解決案の作成ができないこともあり、第三者の参加も考慮する。地域の行政、医師会、薬剤師会、各医療職団体などとの連携を行うことにより広域かつ、効率的に解決案の運用が可能となることがある。特定の医療機関の状況のみが考慮された課題の解決案とならないように十分注意する。課題解決の対応を協議する場合、ブレインストーミングや KJ 法などを用いた SGD を行うことも有用である。

例えば課題の解決案の例として、服薬コンプライアンスが悪く、患者宅に残薬が多い患者がいるという課題があれば、処方する医師と調剤する薬局が PBPM を行うことにより課題解決につながる。患者のアドヒアランスや残薬の状況を医師と情報共有し、処方や調剤に活用する。さらに、同様の PBPM を地域の複数の診療所や薬局に展開する。

2. プロトコール作成

課題に対する解決案として、PBPM の必要性が合意された場合、プロトコールの作成を行う。クリニカルパスの作成をイメージすると理解しやすい。クリニカルパスとは、治療や検査の標準的な経過を説明するため、入院中の予定をスケジュール表のようにまとめた入院診療計画書である。プロトコール作成では区切りとなるステップごとの介入を定量化できる指標があると有用である。ステップにあわせて医師や薬剤師、その他医療スタッフや各施設の介入タイミングと役割を決定することでプロトコール

を作成できる。

1) 病院で実施するプロトコールの作成

病院で薬剤師が介入するプロトコールを作成する。医師、薬剤師、関係部署の担当者が会合する場を設定し、相互理解を深めるよう努力する。診療科、薬剤部や関係部署の責任者の承認が必要な場合もある。担当医師と、介入対象患者の選択基準、介入内容を定める。関連するその他医療スタッフとの連携も考慮した多職種協働のプロトコールも検討する。介入内容や手順は、医療スタッフ毎に詳細に定めることが望ましい。各種ガイドライン、学会の推奨、注意文書などを確認し、ガイドラインなどが無い場合は、当該病院で行われている標準的な治療法に準拠して作成する。患者の同意が必要かどうかについても協議する。また、介入後に選択基準から外れた際の対応、その他介入時に問題が発生した場合の対応についてもプロトコールに定める。

【留意すべき点】医師以外の医療スタッフの介入内容は、医師法に定められた医業に抵触するものであってはならない。保険医療機関及び保険医療養担当規則（以下「療担規則」という。）にも抵触しないことを確認する。なお、診療報酬上、医師が行わなければならない行為などの確認のため、プロトコール作成に事務職員が参加することも有用である。

(1) プロトコール作成委員会の設置

関連する診療科や医療スタッフと連携し、プロトコール作成委員会を設置する。病院のガバナンスに関わる場合は、病院長など病院運営に関わる責任者の了承のもと、プロトコール作成委員会を設置することが望ましい。

【留意すべき点】プロトコール作成委員会は、課題抽出の委員会を拡大することも考慮する。既存の病院委員会で作成することも可能である。例えば、抗菌薬に関するプロトコールの場合、院内感染対策委員会などの下部組織としてワーキンググループを設置して対応することができる。

(2) プロトコール案の作成

プロトコールには、医師や薬剤師、その他医療スタッフの介入ステップとタイミング、対応するその他の医療スタッフ、プロトコールの対象となる疾患や患者を明確に記載する。記載事項としては、対象となる疾患や患者の選択基準、介入するタイミングや介入する担当者、介入内容、介入途中で選択・継続基準から逸脱した場合の対応方法、対応方法の変更が必要な場合の決定者などを考慮する。PBPMを実施する必要性・介入目的と介入によるメリット・成果（病態や検査値の改善など）なども明確にする。なお、介入に際し不明事項がでないように注意する。

【留意すべき点】作成するプロトコールは治療法のガイドラインなどがある場合は、最新のものを参考に作成する（別紙1）。なお、ガイドラインでは、保険診療の適応となっていない薬剤が記載されていることもあるため、対象疾患と使用する薬剤の適応症の確認を行う。

(3) プロトコール案の確認

プロトコール案を作成後、PBPMの意義を確認するとともに、医師や薬剤師、その他医療スタッフの業務・運用に問題が発生しないことを慎重に検討する。各医療職の所属部署の責任者にプロトコールの内容の確認を受けることも有用である。

【留意すべき点】プロトコールが患者や病院にとって有益であることを確認し、一部の部署の負担が大きくなるよう配慮する。病院長など運営責任者が意義を認め、その指示によるプロトコール作成

である共通意識があると有用である。

2) 地域医療で実施するプロトコールの作成

地域医療で実施する薬剤師が介入するプロトコールを作成する。地域医療では関連する施設や医療スタッフが多様である。作成にあたり、医師や薬剤師のほか、関係施設の担当者が会合する場を設定し、相互理解を深めるよう特に努力する。介入する医療スタッフが互いの業務の内容や状況を理解することも必要である。関係施設の責任者の承認や第三者の調停なども検討する。病院・診療所の医師などと、介入対象患者の選択基準、介入内容を定める。関連するその他医療スタッフとの連携を考慮した多職種協働のプロトコールも検討する。介入内容や手順は、医療スタッフ毎に詳細に定めることが望ましい。なお、プロトコールは各種ガイドライン、学会の推奨、注意文書などを確認する（別紙1）。ガイドラインなどが無い場合は、当該病院・診療所で行われている標準的な治療法に準拠して作成する。患者の同意が必要かどうかについても協議する。また、介入後に選択基準から外れた際の対応方法、その他介入時に問題が発生した場合の対応方法についてもプロトコールに定める。

【留意すべき点】地域医療の場合は、地域における職能団体に対し、「療担規則や保険薬局及び保険薬剤師療養担当規則（以下「薬担規則」という。）に抵触している」と誤解されないような配慮が必要である。

医師以外の医療スタッフの介入内容は、医師法に定められた医業に抵触するものであってはならない。療担規則や介護保険制度の規則に抵触しないことを確認する。なお、診療報酬上、医師が行わなければならない行為などの確認のため、プロトコール作成に事務職員が参加することも有効である。

(1) プロトコール作成会議またはワーキンググループの設置

関連する施設や担当者が参加するプロトコールの作成会議またはワーキンググループを設置する。

【留意すべき点】課題抽出の打合せ会や会議を拡大し、プロトコールの作成会議やワーキンググループにすることも考慮する。

(2) プロトコール案の作成

プロトコールには、医師や薬剤師、その他医療スタッフが薬物療法に介入する内容やタイミング、対象となる疾患や患者を記載する。PBPM を実施する必要性、目的、有益性、成果（病態や検査値の改善など）なども明確にする。なお、介入に際し不明事項がでないように注意する。

【留意すべき点】作成するプロトコールは治療法のガイドラインなどがある場合は、最新のものを参考に作成する（別紙1）介入途中で選択・継続基準から逸脱した場合の対応方法、対応方法の変更が必要な場合の決定者なども考慮する。

(3) プロトコール案の確認

プロトコール案を作成したら、PBPM の意義を確認するとともに、各施設や各医療スタッフの業務・運用に問題が発生しないことを慎重に検討する。各施設で担当者にプロトコールの高関を受けることも有用である。

【留意すべき点】プロトコールが患者の利益や地域医療の利益になることを確認し、一部の施設や医療スタッフの負担が大きくなるよう配慮する。病院長など運営責任者が意義を認め、その指示によるプロトコール作成である共通意識があると有用である。

3. プロトコール合意・承認と周知

プロトコールが作成されたら、関連する施設・部署や関連医療スタッフの合意と承認を得ることが理想的である。その記録として合意書または議事録をとり、保管しておくことが重要である。

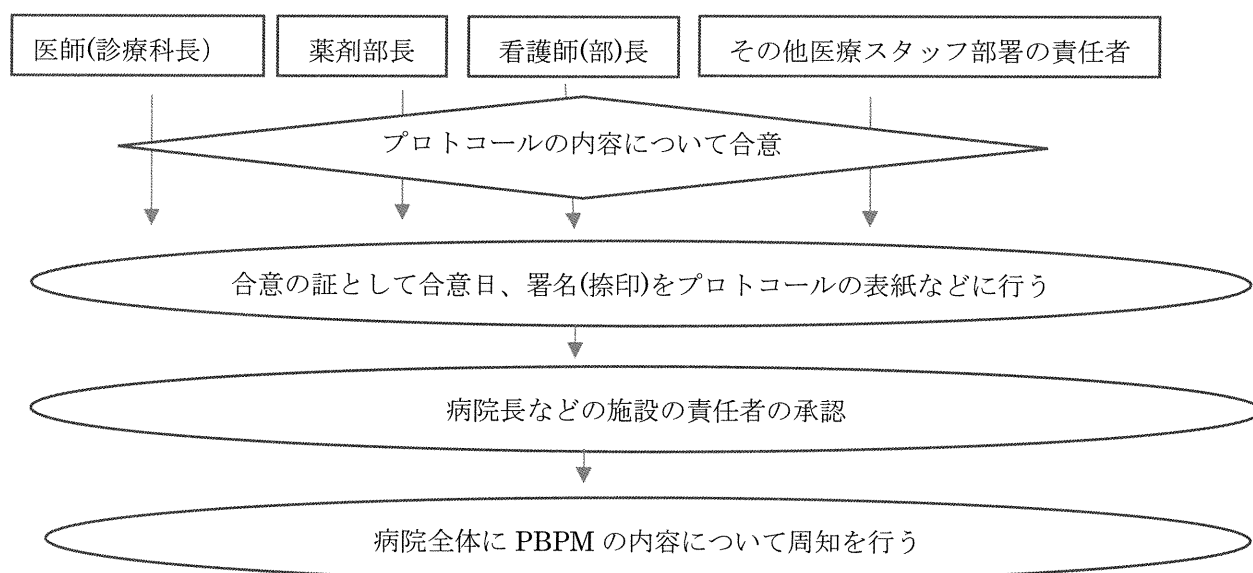
一方、限られた施設同士でプロトコールによる薬物治療管理を行う場合、関連する医療スタッフや責任者による合意と承認で十分な場合もある。また、既に一部のプロトコールが実践されていたり、プロトコールを薬剤師が作成したり、関連医療スタッフとの合意が取得されている場合は、いくつかのステップを省くことができる。複数の過程をひとつの委員会で行うことにより、手続きや承認の省略も可能である。病院長や施設・部署の責任者の一括承認が可能な施設や地域もある。しかし、プロトコールの標準的手順の意味を理解し、内容について適切に記録し保管しておくことが有用である。関連する医療機関が合意したプロトコールは適宜、最新のものを確認できるように管理することが望ましい。

1) 病院におけるプロトコールの合意・承認と周知 (図1)

病院で作成したプロトコールは、担当医師、薬剤師、その他医療スタッフの合意を得る。プロトコールに日付、署名を記すことも考慮する。なお、病院の会議議事録などで代用することが可能な場合もある。合意されたプロトコールについて、各部署の責任者の合意を得ることや施設の責任者の承認を得ることも配慮する。これにより、病院全体への周知が容易になり、各部署の協力を得やすい。

【留意すべき点】プロトコールの内容に応じて、医薬品安全管理手順書や各部署の業務マニュアル、病院の業務マニュアルなどに反映させることが望ましい。また、必要があれば担当者氏名を記載する欄を設ける。なお、担当者の交代や追加の際の手続きも考慮しておく。

図1 病院におけるプロトコールの合意と周知



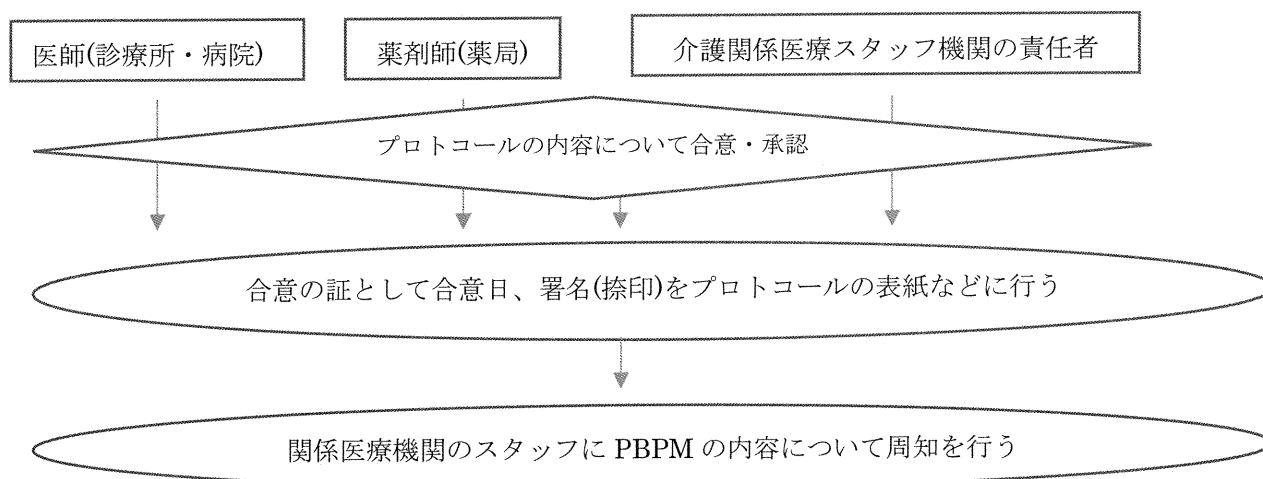
2) 地域におけるプロトコールの合意・承認と周知 (図2)

地域で作成したプロトコールは、担当医師、薬剤師およびその他医療スタッフの合意を得る。プロトコールに日付、署名を記すことも考慮する。特に各施設の責任者の合意や承認を得ることを配慮し、合意書を作成し署名することが望ましい。なお、物品提供や経費などが発生する場合は、関係する医療機関の責任者が、契約書を取り交わすことも考慮する。地域医療へ拡大するときは行政や関係職能団体と

協議し、合意を得ておくと、その後の周知や運営がやりやすい。

【留意すべき点】プロトコルの内容に応じて、各施設の医薬品安全管理手順書や業務マニュアルなどに反映させることが望ましい。必要があれば担当者氏名を記載する欄を設ける。なお、担当者の交代や追加の際の承認者を設定し、承認者氏名、年月日の記載を持って当該プロトコルへの介入を行うことを記載する。

図2 地域におけるプロトコルの合意と周知



4. 担当する薬剤師および医療スタッフの資格の確認

合意したプロトコルの医師、薬剤師、その他医療スタッフのコンピテンスを確認しておく。業務範囲の役割分担や各職種の有する知識や技能で実行可能なプロトコルは、医師、薬剤師、看護師などの免許資格で十分と考えられる。一方、特殊な技能や専門的な知識が必要な場合は、研修受講を求めたり、専門性の証明を必須とする場合もある。必要があれば、プロトコルに介入するスタッフの登録を行う。登録は所有する資格や経験年数の記録とともにを行うことを配慮する。

○研修による知識取得した薬剤師や専門性をもった薬剤師が介入する事例：

- ・がん治療の知識・経験豊富な薬剤師やがん専門薬剤師による高度な支持療法への介入
- ・感染症の知識・経験豊富な薬剤師や感染制御専門薬剤師、化学療法学会認定抗菌化学療法認定薬剤師による感染症に対する薬物療法への介入
- ・緩和療法の知識・経験豊富な薬剤師や緩和薬物療法認定薬剤師による高度な緩和ケアへの介入
- ・HIV 感染症の知識・経験豊富な薬剤師や HIV 感染症専門薬剤師による高度な薬物療法への介入
- ・がん専門薬剤師によるがん外来治療患者に対する在宅での薬物療法への介入

5. プロトコルに基づく薬物治療の実施

実施には準備と十分な周知が必要である。医師や薬剤師、その他医療スタッフが連携し協働する場合、各役割を熟知し互いにカバーしあえることが理想的である。また、初期運用で様々な問題点が浮かび上がることが多い。初期の問題点を早期に把握することで、実施運用を円滑に進めることができる。事務局を設定し、運用の修正などを迅速に行い明確な記録と再度周知を行うことが重要である。運用上、施設や診療科を限定したり、少数の患者を対象に小規模な運用から始めたりすることも有用である。この場合も、各部署や各施設の責任者への報告・連絡・相談を行い、承認を得ることが重要である。

1) 病院での PBPM の実施

病院での PBPM の実施は十分な準備を行い、開始する。また、担当者への連絡網を作り、問題点を共有することが必要である。医師は処方箋や受診カード、電子カルテなどに説明や識別マークを記述し、プロトコールの対象となる患者を特定する。関連する医療スタッフ全員が PBPM 対象患者であることを認識できる運用が重要である。また担当者が不在時の運用や連絡体制を考慮する。

(1) 実施準備

病院で実施する PBPM について、医師、薬剤師、その他医療スタッフで再度運用を確認し、開始日を決める。こうした情報は医療スタッフで共有する。可能ならば患者ごとの介入内容、介入結果などを記録し、情報共有する。限られた患者でトライアルを行うことも有用である。

(2) 初期運用の問題点の把握

初期運用では種々のトラブルや運用上の無駄や手間が出現する。事務局は連絡網を作り、問題点を早期に把握し解決する必要がある。事務局は出現したトラブルやその対応などを記録に残すことが望ましい。

(3) 初期運用の問題点の修正

初期運用での問題点は短期で解決する必要がある。そのため、ある範囲の権限移譲や責任者への連絡体制が重要である。また、運用の修正が行われた時は関連部署や医療スタッフへの周知の徹底をはかるとともに、記録に残し、その後の運用に反映させる。プロトコールの修正においては、「7. プロトコールの改訂」の項を参照する。

2) 地域医療における PBPM の実施

地域の病院・診療所および薬局、介護施設などが連携して PBPM を実施する際には、複数施設が関わる場合が多いので、各医療機関の担当者と連絡窓口を明確にしておく。各担当者は、緊急に連絡できる体制を確立し、十分な情報共有を行うことが望ましい。医師や薬剤師は処方箋やお薬手帳などに説明や識別マークを記述し、プロトコールの対象となる患者を特定する。関連する医療スタッフ全員が PBPM 対象患者であることを認識できる運用が重要である。また担当者が不在時の運用や連絡体制を考慮する。

(1) 実施準備

地域医療において実施する PBPM について、医師、薬剤師、その他医療スタッフで再度運用を確認し、開始日を決める。こうした情報は医療スタッフで共有する。可能ならば患者ごとの介入内容、介入結果などを記録し、情報共有する。限られた施設や限られた対象患者など小規模で開始することが有用である。その後、必要に応じて施設や対象患者を拡大する。さらに、地域全体に拡大する場合は、行政や職能団体との協議や承認を配慮する。

(2) 初期運用の問題点の把握

初期運用では種々のトラブルや運用上の無駄や手間が出現する。事務局は連絡網を作り、問題点を早期に把握し解決する必要がある。事務局は出現したトラブルやその対応などを関係する医療スタッフへ連絡し、記録に残すことが望ましい。

(3) 初期運用の問題点の修正

初期運用での問題点は短期で解決する必要がある。そのため、ある範囲の権限移譲や責任者への連絡体制が重要である。また、運用の修正が行われた時は関連部署や医療者への周知の徹底をはかるとともに、記録に残し、その後の運用に反映させる。プロトコールの修正においては、「7. プロトコールの改訂」の項を参照する。

6. PBPM の実施による評価

PBPM を運用して一定期間後、介入の有用性を客観的・具体的に評価する必要がある。評価は、患者の薬物治療や Quality of Life (QOL) の改善の観点、医師の負担軽減の観点、医療経済的な観点など、多項目の評価を行うことを配慮する。評価を行う時期や項目・評価方法を予めプロトコールに定めておくことも有用である。アウトカムの定量的な測定も考慮する。問題点の抽出の際、医療の質の視点（治療効果、合併症減少、医療安全の向上、インシデントの減少など）、患者の視点（治療に関するアドヒアランスの向上、患者満足度の向上、早期社会復帰など）、医療スタッフの視点（労働生産性の向上、負担軽減、スタッフ満足度の向上など）、経済的視点（労働効率の向上、増収、コスト削減など）から検討を行う。

【留意すべき点】対象患者が少ない場合や、中止もしくは不適切な介入対象患者が多い場合があるので、定期的な評価は実施した患者数および期間の両方の視点から考慮する。

7. プロトコールの改訂

PBPM を定期的に再評価し、手順や実施内容の改善を目的としたプロトコールの改訂を計画する。Plan（計画）→Do（実行）→Check（評価）→Act（改善）のサイクル（以下、PDCA サイクルをまわり、常により良いプロトコールに改訂していくことが望ましい。改訂においてもプロトコール作成と同様の手順をとり、関連する部署や施設、医療スタッフの理解を得る。

【留意すべき点】プロトコールの改訂方法についても、事前に定めておくことを考慮する。プロトコールを検討する委員会などで協議し、改訂を行う。改訂については承認日時を含めて記録し保管しておくことを配慮する。また、病院や地域医療の ICT (Information and Communication Technology) などの環境や体制によって、実施している PBPM の必要性に変化が生じる。PBPM の運用継続も含めて再評価する必要がある。

8. まとめ

医師と薬剤師が進めるプロトコールに基づく薬物治療管理 (PBPM) 作成と実施に関する標準的な手順や留意すべき項目を、学術的視点から取りまとめた。病院や地域の状況により手続き（合意・承認の手続きや委員会の設置など）の簡略化が可能である。医療現場の課題を解決するため、PBPM を利用した新たなチーム医療を展開することは有用な手段と考えられる。チーム医療では、関連する医療スタッフ間で情報を共有することが基盤となり、各医療スタッフの専門性や役割を互いに熟知し、役割分担や業務手順を明確にすることが重要である。PBPM は、患者へのよりよい薬物療法の提供や QOL の向上、医療の効率化や高度化、医師の負担軽減などを主な目的とする。病院におけるチーム医療だけではなく、地域医療における連携も有用である。利用できる医療資源は限られているため、地域の実情に合わせた PBPM の推進が望まれる。広義では在宅医療との連携や療養や介護における連携も考えられる。プロトコールの作成に当たり、医師、薬剤師の連携を強化し、医療スタッフ全てが協働することで、効

率的な医療資源の投入を行うことができる。様々な医療スタッフがそれぞれの専門性を十分に発揮し、より高度なチーム医療を実践するためのプロトコルを作成することが望まれる。

別紙 1

プロトコール作成時に参考とするガイドラインなど

留意点：公益財団法人日本医療機能評価機構は、厚生労働省の委託を受け「EBM(根拠に基づく医療)普及推進事業」を医療情報サービス Minds (マインズ) として運営している。Minds には患者と医療者の双方を支援するために診療ガイドラインと関連情報が提供されている (URL: <https://minds.jcqh.or.jp/n/top.php>)。ガイドラインの一部を示す。ガイドラインを参照する際には、必ず最新版を確認すること。また、プロトコール作成時にはプロトコールで規定する介入行為に関係する学会が発行するガイドラインや指針などについても調査を行うこと。

PBPM の具体例	参照すべきガイドライン
がん化学療法	<ul style="list-style-type: none"> ・制吐薬適正使用ガイドライン (日本癌治療学会) ・外来がん化学療法看護ガイドライン 2014 年版 ①抗がん剤の血管外漏出およびデバイス合併症の予防・早期発見・対処 (日本がん看護学会) ・G-CSF 適正使用ガイドライン 2013 年版 ver.2 (日本癌治療学会)
がん緩和ケア	<ul style="list-style-type: none"> ・がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014 年版 (日本緩和医療学会) ・苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン 2010 年版 (日本緩和医療学会) ・終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン 2013 年版 (日本緩和医療学会)
感染対策	<ul style="list-style-type: none"> ・感染症治療ガイド (日本化学療法学会、日本感染症学会) ・呼吸器感染症治療ガイドライン (日本化学療法学会、日本感染症学会) ・MRSA 感染症の治療ガイドライン—2014 年改訂版 (日本化学療法学会、日本感染症学会) ・コリスチンの適正使用に関する指針 (日本化学療法学会) ・チゲサイクリン適正使用のための指針 (日本化学療法学会) ・抗菌薬 TDM ガイドライン (日本化学療法学会、日本 TDM 学会) ・日本版敗血症診療ガイドライン (日本集中治療医学会)
HIV 感染症	<ul style="list-style-type: none"> ・HIV 診療における外来チーム医療マニュアル (厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究」班)
骨粗鬆症予防	<ul style="list-style-type: none"> ・ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン：2014 年改訂版 (日本骨代謝学会) ・骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版：日本骨代謝学会

別紙2 病院におけるPBPMのフローチャート

1. 問題点の抽出

病院の各部署や委員会における課題の抽出



委員会・ワーキンググループの設置

病院長などの承認



病院における解決案の作成

2. プロトコルの作成

プロトコル作成委員会の設置

病院長などの承認



プロトコル案の作成



各医療職の責任者によるプロトコル案の確認

3. プロトコル合意・承認と周知

担当医師と合意（日付・署名など）



病院長などの施設の責任者の承認



関連部署への周知

4. 担当する医療スタッフの資格確認

・専門性のある職員のみが介入する場合
・担当する医療職が介入する場合

介入する医療スタッフの資格の確認

5. PBPMの実施

PBPM 初期運用の問題点の把握と修正

6. PBPM 実施による再評価

客観的・具体的な評価

7. プロトコルの改訂

PDCA サイクルによる改訂

別紙3 地域医療におけるPBPMのフローチャート

1. 課題の抽出

地域の病院・診療所と薬局による課題の抽出

地域医療における会議の設置

行政機関、医師会などの承認

地域医療における解決案の作成

2. プロトコルの作成

プロトコル作成会議などの設置

行政機関、医師会などの承認

プロトコル案の作成

各施設の担当者によるプロトコル案の確認

3. プロトコル合意・承認と周知

担当医師、各施設の責任者の文書による合意・承認

関連施設および職員への周知

・専門性のある職員のみが介入する場合
・担当する医療職が介入する場合

4. 担当する医療スタッフの資格確認

介入する医療スタッフの資格の確認

5. PBPMの実施

PBPM 初期運用の問題点の把握と修正

6. PBPM 実施による再評価

客観的・具体的な評価

7. プロトコルの改訂

PDCA サイクルによる改訂

別紙4 病院で実施するPBPMチェックリスト

1. 課題の抽出

- 課題の抽出：各部署や委員会において課題を抽出している。
- 対象となる疾患や患者、医療職を特定している。
- 課題の解決案作成のための委員会やワーキンググループを設置している。
その際、正式な組織として承認を受けることが望ましい。

2. プロトコール作成

- プロトコール作成委員会の設置：解決案をもとに、関連する医療職から委員を参加させている。
- 対象となる疾患や患者が明確に記載されている。
- 介入する医療スタッフ・タイミング・介入内容などが記載されている。
- PBPMを行う必要性・目的、介入によるメリット・成果などが明確になっている。
- ガイドライン・学会推奨などに記載されている基準などとの不整合はないことを確認している。

3. プロトコール合意・承認と周知

- 当該診療科の担当医師と合意を得る。その際、日付、署名を記している。
- 合意されたプロトコールについて、各部署の責任者の合意を得ている。
その際、施設の責任者の承認を得ることも配慮している。
- 病院全体にPBPMを実施することを周知している。

4. 担当する薬剤師および医療スタッフの資格の確認

- 担当する薬剤師や医療スタッフの氏名・資格が記載されたリストがある。

5. プロトコールに基づく薬物治療の実施

- 関連する担当者への連絡網を設立している。
- 対象となる患者が特定され、関連する医療スタッフが認識できる運用になっている。
- 対象となった患者の介入内容、介入結果などの情報共有する体制となっている。
- 初期運用の問題点が集約され、解決法の作成、周知する事務局が設置されている。
その際、運用の修正などの連絡体制が取られていることが重要である。

6. PBPMの実施による評価

- 一定期間後、介入の有用性を客観的・具体的に評価するように予定されている。
- 評価項目は、患者の薬物治療の改善やQOLの改善の観点、医師の負担軽減の観点、医療経済的観点などの多項目の評価になっている。

7. プロトコールの改訂

- 改訂は、PDCAサイクルにより手順や実施内容の改善を目的としたものになっている。
- プロトコールの改訂を行った場合、再度、医師とのプロトコールの合意・承認と周知の手続きを行っている。

別紙5 地域医療におけるPBPMチェックリスト

1. 課題の抽出

- 課題の抽出：病院・診療所または薬局における在宅の患者ケアや在宅治療の課題を抽出している。
- 対象となる疾患や患者、医療職（医療者）は特定している。
- 多職種の医療スタッフが参加する会議で解決案を検討している。
地域行政、医師会、薬剤師会、各医療職団体との連携により広域かつ効果的な運用が可能となること
がある。

2. プロトコール作成

- プロトコール作成会議、ワーキンググループの設置：関連する施設や担当者が参加している。
 - 対象となる疾患や患者を明確に記載されている。
 - 介入する医療スタッフ、タイミング、担当者、介入内容などが記載されている。
- PBPMを行う必要性・目的、介入によるメリット・成果などが明確になっている。
ガイドライン・学会推奨などに記載されている基準などとの不整合はない。

3. プロトコール合意・承認と周知

- 当該施設の担当医師の合意を得ており、その際、日付、署名を記している。
- 各施設の責任者の合意、承認を得ている。得た場合は、合意書を作成している。
- 物品提供、経費などが発生する場合は契約書を取り交わすことも配慮している。

4. 担当する薬剤師および医療スタッフの資格の確認

- 担当する薬剤師や医療スタッフの氏名・資格が記載されたリストがある。

5. プロトコールに基づく薬物治療の実施

- 各医療機関の担当と連絡窓口を明確にしている。
- プロトコールの対象となる患者を特定する方法が決められている。
- 担当者が不在時の運用や連絡体制が考慮した運用になっている。
- 対象となった患者の介入内容、介入結果などの情報共有する体制となっている。
- 初期運用の問題点が集約され、解決法の作成、周知する事務局が設置されている。
その際、運用の修正などの連絡体制が取られていることが重要である。

6. PBPMの実施による評価

- 一定期間後、介入の有用性を客観的・具体的に評価するように予定されている。
- 評価項目は、患者の薬物治療の改善やQOLの改善の観点、医師の負担軽減の観点、医療経済的観点
などの多項目の評価になっている。

7. プロトコールの改訂

- 改訂は、PDCAサイクルにより手順や実施内容の改善を目的としたものになっている。
- プロトコールの改訂を行った場合、再度、医師とのプロトコールの合意・承認と周知の手続きを行っ
ている。

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政策研究事業）
分担研究報告書

薬剤師が担うチーム医療と地域医療の調査とアウトカムの評価研究：
精神科医療機関と調剤薬局の連携に関する実証的研究

研究分担者 稲垣 中（青山学院大学保健管理センター・副所長／国際政治経済学部・教授）

要旨

向精神薬の服用中には過鎮静，錐体外路症状をはじめとした様々な副作用が出現する可能性があるため，主治医である精神科医はこれらを適切にモニタリングして，適切に対処することが望まれるが，さまざまな事情により臨床現場では副作用モニタリングは必ずしもうまくいっていない。本研究では調剤薬局の薬剤師による副作用モニタリングを行って，処方適正化することを企図して，試行的な介入研究を実施した。

対象患者：ひもろぎ心のクリニック，あるいは住吉病院で通院治療を受けていた 20 歳以上 70 歳未満の精神障害を有する患者のうち，両施設の近傍にある茜調剤薬局巣鴨店，萩原薬局，あるいは池川薬局のいずれかで院外処方を受けており，かつ，研究参加に書面での同意が得られた者

方法：研究登録時に①性別，②研究登録時満年齢，③当該調剤薬局の初回利用日，④診断に関する情報が収集された上で，研究終了日に至るまで当該調剤薬局で院外処方を受けるごとに⑤21 項目から成る自記式副作用評価尺度，⑥体重測定，⑦血圧測定，⑧薬剤師による面接による副作用モニタリングを実施した。モニタリング結果は主治医にフィードバックされ，処方に反映された。結果：対象患者は男性 45 名，女性 25 名の合計 70 名で，平均年齢は 45.1 歳であった。精神科主診断は統合失調症圏が 26 名，気分障害が 38 名，不安障害 5 名，てんかん 1 名であった。平均観察期間は 61.1 日であった。研究登録時と終了時を比較したところ，向精神薬，および身体疾患治療薬の投与剤数，投与量とも著明な変化が見られなかったが，患者，および薬剤師によって報告された副作用はともに若干減少する傾向が認められた。また，研究期間中に 9 回の疑義照会がなされ，そのうち 1 回は医療安全上極めて重要なラモトリギンによる皮膚障害に関する照会であった。

考察：今回の研究によって，調剤薬局の薬剤師による約 2 ヶ月間に呼ぶ副作用モニタリングによって，副作用が全体的に減少するとともに，医師による診察の際に患者が申告し損ねた医療安全上重要な副作用を検出できる可能性が示唆された。

研究協力者氏名	所属研究機関名及び職名
吉尾 隆	東邦大学薬学部・教授
沼尾侑実	東邦大学薬学部・学生（5 年）
渡部芳徳	医療法人社団慈泉会・理事長
土井直人	ひもろぎ心のクリニック・院長
井尻章悟	ひもろぎ心のクリニック臨床 治験研究センター・センター長
比留間 真 由美	ひもろぎ心のクリニック臨床 治験研究センター・センター員
井尻直子	茜調剤薬局巣鴨店・管理薬剤師
萩原 恵美	萩原薬局・管理薬剤師

子	
中谷真樹	住吉病院・院長
宇都宮守	住吉病院・薬局長
須田修輔	住吉病院・薬剤師
内藤雅夫	池川薬局・薬局長
遠藤 洋	神経研究所附属晴和病院薬剤 部・主任

A. 研究目的

厚生労働省により実施された患者調査によると，平成 23 年 10 月のわが国では 238 万人の精神障害者，32.5 万人のアルツハイマー型認知症

患者、20.9万人のてんかん患者、37.9万人の睡眠障害患者が通院治療を受けており、これらの通院患者の大半が何らかの向精神薬の投与を受けている¹⁾。向精神薬を服用していると、過鎮静、錐体外路症状をはじめとした様々な副作用がもたらされる可能性があるため、主治医である精神科医はこれらのモニタリングを行って、適切に対処することが望まれるが、現実の臨床現場では副作用モニタリングがうまくいっているとは言い難い。というのも、第一に通院患者があまりにも多いため、診察時間を十分確保することが困難なため、第二に患者側の知識が十分でないために、副作用を正しく副作用と認識できていないことが多いため、第三に患者側が医師の多忙さに遠慮してしまって、副作用について相談しそびれることが多いためではないかと思われる。

このような状況を改善するには、患者一人一人に対する診察時間を十分に確保し、患者側の副作用に関する知識を増やすべく啓蒙し、かつ、患者側に無用の遠慮を強いることなく、副作用について積極的に相談するように促す施策が求められるが、いずれも短期間で実現することは困難なので、別の手段によって副作用モニタリングを強化することが望まれる。これらの現状に鑑みて、われわれは主治医ではなくて、調剤薬局において自記式副作用評価尺度、および薬剤師による face-to-face の面接に基づいて副作用に関する情報を収集し、その情報を精神科医にフィードバックすることによって、副作用モニタリングを強化することを考案したが、現段階ではこれらの方策の有用性は臨床現場における検証を受けていない。そこで、今回われわれは2ヶ所の精神科医療機関に通院している患者を対象に調剤薬局薬剤師による副作用モニタリングを試行的に実施して、その有用性について検討した。

B. 研究方法

1) 対象患者

医療法人社団慈泉会ひもろぎ心のクリニック（以下、ひもろぎ心のクリニック）、あるいは公益財団法人住吉偕成会住吉病院（以下、住吉病院）のいずれかで通院治療を受けていた20歳以上70歳未満の精神障害を有する患者のうち、両施設の近傍にある茜調剤薬局巣鴨店（以下、茜薬局）、萩原薬局、あるいは池川薬局のいずれかで院外処方を受けており、かつ、本研究への参加に書面による同意が得られた患者を対象とした。

2) 方法

研究対象患者は、研究登録時に背景因子として、①性別、②研究登録時満年齢、③当該調剤薬局の初回利用日、④診断に関する情報が収集され、研究登録日から研究終了日に至るまで、当該調剤薬局で院外処方を受けるごとに調剤薬局薬剤師による副作用のモニタリングを受けた。副作用モニタリングは、⑤21項目から成る自記式副作用評価尺度（別紙1）、⑥体重測定、⑦血圧測定、⑧薬剤師による face-to-face の面接より構成され、その結果は UKU²⁾に準拠した形（別紙2）で要約された後に、主治医にフィードバックされ、処方に反映されることとされた。なお、⑤の自記式評価尺度は菊地ら³⁾が作成した20項目から成る自記式評価尺度である antidepressant adverse event scale (antiAS) に皮膚症状に関する1項目を追加して21項目としたものを採用した。

本研究は、通常の診療の一環として実施されたため、基本的に処方内容、通院間隔は主治医の臨床的判断に基づいて決定され、また、心理療法をはじめとした薬物以外の治療法についても制限は設けなかった。

本研究は、研究登録時より少なくとも2ヶ月（8週）が経過した最初の調剤薬局利用日をもって完了するものとされ、⑨研究登録時から研究終了時に至る毎回の処方内容に関する情報も

収集された。また、研究終了時に、⑩副作用モニタリングに関する患者満足度に関するアンケート（別紙3），および⑪医師側の満足度に関するアンケート（別紙4）が行われた。ただし、今回の報告では処方データについては研究登録時と終了時の比較のみとして、患者、および医師の満足度については検討しなかった。

3) 解析方法

本研究では、研究登録日から研究終了日に至る期間の疑義照会の回数、および研究登録日から研究終了日に至るまでの向精神薬の投与量の減少幅が主要評価項目、⑤～⑧で収集された副作用関連情報が副次評価項目とされた。向精神薬の投与量を検討する際には、抗精神病薬に関してはクロルプロマジン（CPZ）換算投与量、抗うつ薬に関してはイミプラミン（IMI）換算投与量、抗不安薬・睡眠薬に関してはジアゼパム（DZP）換算投与量⁴⁾を指標として採用した。

データの解析方法に関しては、本研究が対象患者数の少ない予備的検討であったことを考慮して、統計学的有意差の検定は行わず、通常のカロス集計のみを行った。

4) 倫理面への配慮

本研究の実施に際しては、研究実施施設の1つであるひもろぎ心のクリニックに設置された研究倫理審査委員会の承認を受けた。また、研究実施に際して、全ての対象患者より書面による同意を取得した。また、本研究はUMIN000017407として臨床試験登録された。

C. 結果

1) 背景因子（表1）

2015年5月16日から2015年7月9日までの間に75名の患者に書面による同意が取得され、選択基準を逸脱した1名（77歳）を除く74名が本研究の対象とされた。

通院医療機関の内訳はひもろぎ心のクリニッ

クが49名、住吉病院が25名であった。ひもろぎ心のクリニックの通院患者が利用していた調剤薬局の内訳は茜薬局が45名、萩原薬局が4名であり、住吉病院の通院患者は全員が池川薬局で院外処方を受けていた。

これらの74名のうち、茜薬局で院外処方を受けていた4名は患者都合により研究登録時のみの副作用モニタリングとなっていたため、今回の検討対象から除外し、2回以上の副作用モニタリングを完了していた残りの70名を解析対象とした。

これらの70名の副作用モニタリング実施状況は、茜薬局36名、萩原薬局4名、池川薬局21名の合計61名は調査期間（2ヶ月以上）を完了しており、残りの茜薬局5名と池川薬局4名の合計9名は調査期間完了前に副作用モニタリングを終了していた。これら9名のモニタリング終了時期は2週であった者が1名、4週の者が2名、6週の者が3名、7週の者が3名で、6週でモニタリングを終了した2名は入院に伴うもの、残る7名は患者都合によるものであった。

解析対象患者の性別は、男性が45名、女性が25名であった。平均年齢（標準偏差）は45.1（10.7）歳、年齢の中央値（最小～最大）は43.5（27～69）歳であった。精神科主診断は統合失調症圏が26名、双極性障害が29名、うつ病が8名、気分変調性障害が1名、不安障害が5名、てんかんが1名であった。対象患者が研究協力薬局を利用した平均通算期間は6.0（5.6）年、中央値は4.0年（0.0～21.8）であった。

研究登録時を含めた副作用モニタリングの実施回数は、2回の者が8名、3回の者が35名、4回の者が13名、5回の者が7名、6回の者が2名、7回の者が3名、8回の者が1名、9回の者が1名であり、70名でのべ258回となっていた。研究登録から研究終了に至る期間（観察期間）の平均値は61.1（15.0）日、中央値は57（14～120）日であった。

2) 処方データ

研究登録時点において、70名全員が向精神薬の投与を受け、1人あたり平均2.73(1.61)種類の向精神薬が投与されていた。長時間作用型注射剤を含めた抗精神病薬は45名に使用されており、CPZに換算した抗精神病薬平均投与量は303(305)mg/日であった。抗うつ薬は26名に使用されており、IMIに換算した抗うつ薬平均投与量は116(82)mg/日であった。抗不安薬は17名に、睡眠薬は19名に使用され、DZPに換算した抗不安薬・睡眠薬の平均投与量は9.9(8.1)mg/日であった。この他に抗パーキンソン薬が8名に、気分安定薬が36名に、46名に身体疾患治療薬が処方されていた。身体疾患治療薬の1人あたり剤数は平均1.46(1.47)種類であった。

一方、研究終了の時点では、睡眠薬の頓服処方のみ受けていた1名を除く69名が向精神薬の投与を受け、1人あたり向精神薬投与剤数は平均2.80(1.63)種類であった。抗精神病薬は46名に使用され、CPZ換算平均投与量は285(294)mg/日であった。抗うつ薬は28名に使用され、IMI換算投与量は120(88)mg/日であった。抗不安薬は18名に、睡眠薬は20名に使用され、DZP換算平均投与量は10.0(7.9)mg/日であった。この他に抗パーキンソン薬が7名に、気分安定薬が37名に、身体疾患治療薬は50名に処方され、1人あたりの身体疾患治療薬投与剤数は平均1.57(1.57)種類であった。

すなわち、研究登録時と研究終了時を比較すると、向精神薬の処方頻度、投与量や身体疾患治療薬の処方頻度に大きな変化は見られなかったことになる。

3) 患者報告による副作用

ここでは患者による自記式副作用評価尺度である改訂版AntiASにおいてその存在が確認され、患者本人によって、使用している薬剤と「た

ぶん関係がある」、あるいは「絶対に関係がある」と判断されていた症状を『患者報告に基づく副作用』とみなした。

研究登録時点で患者報告による副作用は53人(61.4%)に見られ、1人あたり平均2.20(標準偏差:2.51, 最小~最大:0~9)種類存在した。研究終了時点では、患者報告による副作用は54人(62.9%)に見られ、平均1.97(2.69, 0~12)種類に減少していた。

4) 薬剤師報告による副作用(表2)

ここでは薬剤師による面接により副作用と判断された症状のことを『薬剤師報告による副作用』とみなした。

研究登録時点において、薬剤師報告による副作用が1つ以上存在した者は57名(81.4%)で、1人あたり平均2.93(2.63)種類の副作用が確認された。カテゴリ別にみても、45名(64.3%)で精神系副作用が、8名(11.4%)で錐体外路系副作用が、42名(60.0%)で自律神経症状が、9名(12.9%)で性機能障害が、18名(24.7%)でその他の副作用が見られた。

一方、研究終了時点では、少なくとも1種類の副作用の存在が確認された者は50名(71.4%)で、1人あたり平均2.00(1.98)種類の副作用が確認され、カテゴリ別にみると35名(50.0%)で精神系副作用が、5名(7.1%)で錐体外路系副作用が、38名(54.3%)で自律神経症状が、4名(5.7%)で性機能障害が、8名(11.4%)でその他の副作用が存在した。カテゴリ別に副作用が2種類以上存在した者を見てゆくと、精神系副作用に関しては登録時点で21名(30.0%)であったのが終了時点では9名(12.9%)に、錐体外路系副作用に関しては8名(11.4%)であったのが5名(7.1%)に、自律神経症状に関しては24名(34.3%)から17名(24.3%)に、その他の副作用に関しては18名(25.7%)から8人(11.4%)に減少していた。性機能障害に関してはのみは、副作用が2種類以上存在した者

が0名から1名に増えていたが、1種類以上の性機能障害が存在する者について見てみると、9名(12.9%)から4名(5.7%)に減少していた。

このように、薬剤師報告による副作用を研究登録時と終了時で比較したところ、研究終了時の方が全体に副作用が少なくなる傾向が観察された。

5) 疑義照会

研究期間中、のべ258回の院外処方に対して9名の患者に9回の疑義照会が行われた。これらの内訳は下剤の処方漏れが1件、用法に関する確認が5件、処方日数の記載漏れに関する確認が1件であり、残る3件は投与量に関する照会であった。

投与量に関連する3件の照会はいずれもラモトリギンに関連したもので、いずれも減量、あるいは投与中止となっていた。これらのうちの1件はラモトリギン服用中に皮膚症状が出ていたものの、患者の側では薬剤とは無関係であろうとの認識で、診察時に医師に申告しないままラモトリギンの処方が継続されていたといった、医療安全上、極めて重大なものであったが、薬剤師による面接の際に発見されて主治医にフィードバックされ、即座に投与が中止されたものであった。

D. 考察

精神科疾患の薬物治療を行うに際しては、錐体外路症状や過鎮静、代謝系副作用をはじめとした様々な副作用のモニタリングを行って、適切に対処することが好ましい。わが国ではこれまで副作用モニタリングは暗黙のうちに主治医が行うものとみなされてきたが、患者の数があまりにも多く、診察時間を十分確保できない上に、患者側から副作用に関する相談を持ち掛けにくい構造上の問題もあったこともあって、副作用モニタリングの体制は不十分であり、患者

の健康関連 QOL の上でも、医療安全の上でもさまざまな問題を孕んでいたように思われる。本研究はこれらの状況を改善するために患者に対する治療教育にも力を入れている2ヶ所の精神科医療機関の通院患者を対象に、主治医ではなくて、調剤薬局において薬剤師による副作用モニタリングを実施して、その結果を精神科医にフィードバックすることによって、処方内容を適正化して、患者の QOL を改善することを目指して実施された。

本研究では70名の通院患者を対象として、少なくとも8週間におよぶ薬剤師による副作用モニタリングの有用性を検証したが、研究期間中に向精神薬、および身体疾患治療薬の投与剤数、投与量とも著明な変化が見られなかったにも関わらず、患者報告、および薬剤師報告の副作用はともに若干減少する傾向が認められ、また、研究期間中に9回の疑義照会がなされて、そのうち1回は医療安全上極めて重要なラモトリギンによる皮膚障害に関する照会であったといった興味深い結果が得られた。

ラモトリギンとはてんかん、および双極性障害の治療に使用される薬剤であるが、5%以上の頻度で様々な皮膚障害が出現し、それらのもう一部はスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)や中毒性表皮壊死融解症(TEN)などといった死に至る危険性を有する重篤な皮膚障害に進展することが問題視されている⁴⁾。このためにラモトリギンを使用する際には患者にSJSやTENの危険性を警告するとともに、皮膚症状が出現した場合には、理由の如何を問わず、投与を即座に中止することが要求されているが、必ずしもラモトリギンによる皮膚障害のコントロールはうまくいっていない⁵⁾。その背景には発熱や全身倦怠感などといった全身症状も伴っている場合であればともかく、単に皮膚に何らかの所見が見られるのみなのであれば、あまり深刻に考えることもなく、医師に申告せぬまま診察を終了してしまいがちであることや、医療従

事者が思っているほど服薬指導の内容を記憶しているとは限らないことが関与しているのかもしれない。しばしば、対応は遅れがちとなっている。したがって、今回のように事前に警告を受けていてもなお、医師による診察をすり抜けることは十分に起こりうることであり、今回検討対象となった調剤薬局の薬剤師による副作用モニタリングには一定の合理性があるものと考えられた。

なお、服薬指導の際には患者が服用している薬剤に関連した副作用について説明を受けるわけであるが、一般人にとって、それらの情報を頭の中で整理しておくことは医療従事者が考えるより困難と思われる。今回、副作用モニタリングでは Anti-AS や UKU などといった向精神薬の副作用モニタリングのために作成された尺度を試行的に採用したが、患者にとってはこれらを使用することによって、自分が服用している薬剤の副作用に関する情報を整理できるという点で有用であったかもしれない。

ところで、今回の研究にはさまざまな限界があったように思われる。まず、今回の研究は予備的検討であったので、対象患者は 70 名、平均観察期間も 61.1 日にとどまり、処方変更の余地も比較的小さくならざるを得なかった。このために観察期間中の状態の変化を評価する際の統計学的検出力も小さくならざるを得ず、今回の検討はクロス集計のみとせざるを得なかった。したがって、副作用モニタリングによって副作用はともに若干減少する傾向があり、医師による診察をすり抜けた副作用を検出できるかもしれないという結果が確実と言えるのかを確認するために、より大規模、かつ長期にわたる介入研究を行う方が好ましいと思われる。次に、今回の研究では、診察終了から調剤薬局で薬を受け取るまでの時間を利用して、Anti-AS や UKU などといった向精神薬の副作用評価尺度を紙媒体で使用して副作用評価を行ったが、症状項目の構成などにまだ検討の余地があるし、臨床実

地における利便性なども考慮すると、タブレット PC やスマートホンなどを利用した方が合理的であったかもしれない。3 つ目の問題は、薬剤師による副作用評価のための面接には一定の時間を要するが、利用患者の多い調剤薬局では面接に要する時間が副作用モニタリングを行うにあたっての障壁となるかもしれない。この問題については、診療報酬制度上の配慮を要するであろう。

E. 文献

- 1) 厚生労働省: 平成 23 年 (2011) 患者調査の概況。
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/11/>
- 2) 千葉 茂, 高橋道宏: The UKU side effect rating scale (UKU 副作用評価尺度) 日本語版およびその作成経緯. 臨床精神薬理 8 (12): 1939-1961, 2005.
- 3) Kikuchi T, Suzuki T, Uchida H, et al.: Subjective recognition of adverse events with antidepressant in people with depression: a prospective study. J Affect Disord 135 (1-3): 347-53, 2011.
- 4) 添付文書 抗てんかん薬 ラミクタール®錠小児用 2mg, ラミクタール®錠小児用 5mg, 抗てんかん薬, 双極性障害治療薬 ラミクタール®錠 25mg, ラミクタール®錠 100mg (2015 年 9 月改訂 (第 10 版))
https://www.healthgsk.jp/content/dam/global/Health/Master/ja_JP/products-basic-info/lamictal/lamictal.pdf
- 5) 安全性速報 ラミクタール®錠小児用 2mg, 5mg, ラミクタール®錠 25mg, ラミクタール®錠 100mg による重篤な皮膚障害について。
<https://www.pmda.go.jp/files/000198343.pdf>

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表
 2. 学会発表
- ともになし

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

