

講演 2

HIV 外来における医師・薬剤師協働プロトコールに
基づいた薬物治療管理

奥田 真弘

HIV外来における医師・薬剤師協働プロトコルに基づいた薬物治療管理



- 協働科区分：特定感染症科
- 開設年：05年度
- 院内処方内服患者：約90%
- 都道府県がん診療連携拠点病院
- 小児がん拠点病院
- **スニア治療拠点病院**
- がん診療連携拠点病院
- 薬剤管理指導病院

三重大学医学部附属病院薬剤部
奥田 真弘

平成27年度薬学実務科学研究補助金
「薬剤師が担うチーム医療と地域連携の構築とアウトパットの薬物管理」(平成28年 2月11日)

医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進



多種多様な医療スタッフが、各々の高い専門性を前提とし、目的と情報を共有し、業務を分担するとともに互いに連携・補完し合い、患者の状況に的確に対応した医療を提供するもの

「医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について」(薬剤師0430第1号、平成28年 4月30日)

2. 各医療スタッフが実施することができる業務の具体例

「医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について」(薬剤師0430第1号、平成28年 4月30日)

(1) 薬剤師

近年、医療技術の進歩とともに薬物療法が高度化しているため、医療の質の向上及び医療安全の確保の観点から、チーム医療において薬剤師の専門性である薬剤師が主体的に薬物療法に参加することが必要に迫られている(中略)

1) 薬剤師が主体的に実施することが可能な業務

以下に掲げる業務については、現行制度の下において薬剤師が実施することができることから、薬剤師を積極的に活用することが望まれる

- ① 薬剤の選定、投与量、投与方法、投与期間等の変更や検査のオーダーについて、医師・薬剤師等により事前に作成・承認されたプロトコルに基づき、**専門的知見の活用を前提として、薬剤師と協働して実施すること**
- ② 薬剤選定、投与量、投与方法、投与期間等について、医師に対し、**積極的に知見を提供すること**
- ③ 薬物療法を受けている患者(若者の患者を含む)に対し、**患者の理解(患者の副作用の状況の把握、服薬指導)を行うこと**
- ④ 薬物の血中濃度や副作用のモニタリング等に基づき、副作用の発現状況や有効性の確認を行うとともに、**医師に対し、必要に応じて薬剤の安全管理を確保すること**(②～④(中略))

※ 現行法規制上、薬剤師が可能な業務として調査

プロトコルに基づいた薬物治療の共同管理

米国における Collaborative Drug Therapy Management

「一人以上の医師と薬剤師の間の共同業務協約」に基づいて書かれた薬剤師は、プロトコルとして確定された内容に沿って薬を、患者を評価し、薬物療法と関連する臨床検査を指示し、医薬品を投与し、投与計画を監視し、開始し、モニタリングし、継続し、修正するなどの専門的な業務を担うことが許される。1979年に米国ワシントン州で開始され現在48州とワシントンD.C.で法制化

Hershey R.M. et al. ACP Position Statement: Pharmacotherapy, 28(4), 1210-1225, 2003

日本の社会では、医師の薬剤師への委譲は認められていない

Protocol-Based Pharmacotherapy Management (PBPM)
(日本病院薬剤師会)

「プロトコルに基づく薬物治療管理(PBPM)の円滑な進め方と具体的な実践事例(Ver.1.0)」(中略)

一般社団法人 日本病院薬剤師会 平成27年度地方連絡協議会(平成27年10月24日)

- PBPM実施の範囲、院内運用と院内コンセンサス形成の標準的フロー、プロトコル
- 具体的な実践事例2例：①がん化学療法、②感染制御、③薬剤師、④その他

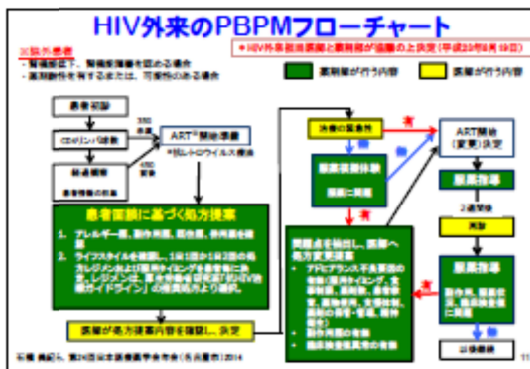
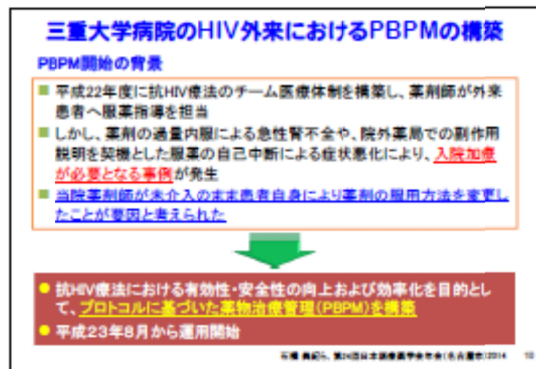
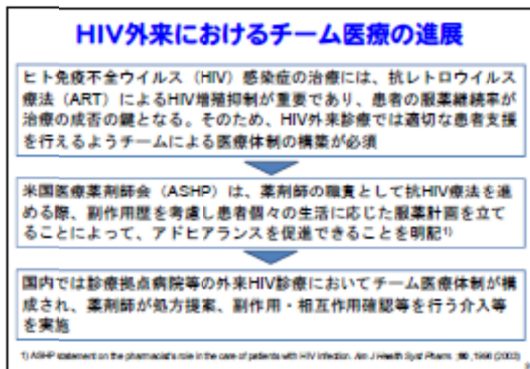




薬物療法ガイドラインの活用例

領域	名称・[発元団体]
がん化学療法	● がん治療薬適量ガイドライン：(日本癌治療学会)
	● 外来がん化学療法薬種ガイドライン 2018年版「抗がん剤の血液内濃度およびバイオ医薬品の承認・承認延長・別添」(日本がん治療学会)
がん緩和ケア	● がん緩和ケアガイドライン 2013年版 Ver.2 (日本癌治療学会)
	● がん緩和ケアのための緩和に関するガイドライン 2018年版 (日本緩和医療学会)
感染症	● 感染症ガイドライン(2014) (日本感染症学会、日本結核学会)
	● 感染症治療ガイドライン(2014) (日本感染症学会、日本結核学会)
	● 感染症治療ガイドライン(2014) (日本感染症学会、日本結核学会)
	● 感染症治療ガイドライン(2014) (日本感染症学会、日本結核学会)
HIV感染症	● HIV治療ガイドライン (日本感染症学会、日本結核学会)
	● HIV治療ガイドライン (日本感染症学会、日本結核学会)

※ 日本感染症学会「HIV感染症治療ガイドライン」(2018年) 2月更新、日本癌治療学会

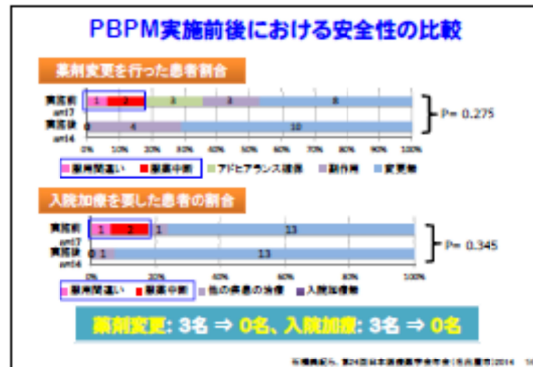
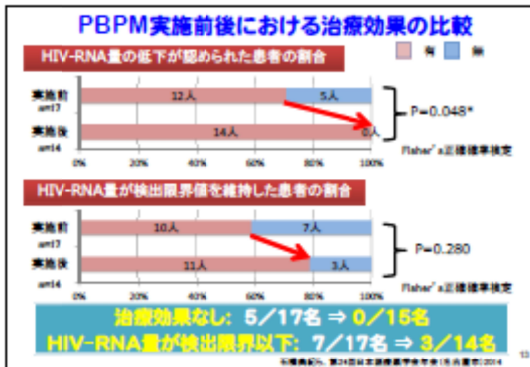


HIV外来のPBPMに用いる薬物治療レジメン

抗HIV治療ガイドライン2015.3 (12名患者別HIV感染症及びその合併症の診断と治療に関する研究)

レジメン	薬剤師による処方 (2019年)	薬剤師による処方 (2019年)	薬剤師による処方 (2019年)	薬剤師による処方 (2019年)	薬剤師による処方 (2019年)
NIKEI (非核酸逆転写酵素阻害薬)	エファビレンシブ+TDF+FTC	A 1	無	1	2
	エファビレンシブ+ABC+FTC	A 1	無	1	2
	ダラナビル+TDF+FTC	A 1	無	1	2
H (プロテアーゼ阻害薬)	ダラナビル+ABC+FTC	A 1	無	1	3
	ダラナビル+ABC+FTC	A 2	無	1	3
	ダラナビル+ABC+FTC	A 1	無	1	4
	ダラナビル+ABC+FTC	A 1	無	1	4
NIKEI (インテグラーゼ阻害薬)	ラルナビル+TDF+FTC	A 1	無	2	2
	ラルナビル+ABC+FTC	A 2	無	2	2
	エムトリキサビル+TDF+FTC	A 1	無	1	1
	ラルナビル+TDF+FTC	A 1	無	1	2
	ラルナビル+ABC+FTC	A 1	無	1	1 (2)

※ 薬剤師による処方時に患者のライフスタイル等を確認し、服薬継続性、相互作用を考慮した処方を選択



医療の質および他職種からの評価

医療の質

- ▶ **【治療効果】** HIV-RNA量の低下または検出限界を維持する患者割合が増加した (**有効性の向上**)
- ▶ **【安全性】** 薬剤の不適切使用による入院加療の割合が減少 (18% ⇒ 0%) した (**安全性の向上**)

他職種からの評価

- ▶ **【医師】** 診療負担が軽減
- ▶ **【看護師、ソーシャルワーカー】** 薬剤に関する患者への対応を薬剤師に任せられる安心感

その他

- ▶ **【薬剤師の介入】** 介入した患者の割合が35.5%から100%に増加、ART開始までの薬剤師の面談件数が減少し、ART導入までの期間が短縮
- ▶ **【経済性】** 入院加療件数が減少した (医療費の削減に繋がった)



抗MRSA薬PBPMの概要

PBPMの概要

- ▶ **目的:** 抗MRSA薬の適正使用促進
- ▶ **施設:** 三重大学医学部附属病院
- ▶ **対象:** 抗MRSA薬を処方された全ての患者
- ▶ **要綱:** 抗菌薬TDMガイドライン (日本化学療法学会、日本TDM学会) に基づくPBPM
- ▶ **承認:** プロトコルは、院内の医療倫理委員会 (第79回 医療の質・倫理検討委員会 平成26年1月28日) で承認を受け実施
- ▶ **代行権限:** 薬剤師による病院情報システムのDO処方、検査オーダーの入力権限を取得

評価

- ▶ **デザイン:** 観察研究 (後ろ向きコホート研究)
- ▶ **主要なアウトカム指標と統計方法:** 薬剤師介入率、TDM実施率、ガイドラインに準じた採血回数、薬物血中濃度の有効値到達率に関するPBPM開始前後の2群間比較

抗菌薬TDMガイドラインExecutive Summary

【巻頭 Ⅱ-1 バンコマイシン】

- TDMの実施**
 - 4日以上投与する場合は、TDMを実施 (B-II)。
 - 高用量、重症感染例、腎機能障害例 (透析含む)、肥満または低体重患者、特殊病態例では発熱からTDM実施 (C1-II)。
- PK-PD: (略)**
- TDMの方法 (採血ポイントなど)**
 - トラフ値を測定 (B-II)。ルーザンでのピーク値測定は推奨しない (C2-II)。
 - 定常状態に到達後、投与前に血中濃度を測定 (B-II)。腎機能低下時は投与前後5日でも定常状態に達していない可能性を考慮 (C1-II)。
 - 初回 TDM 後は1週間に1回のTDM実施。投与変更、血行動態不安定、高用量投与患者、腎機能低下や不安定な患者、腎臓病ハイリスク患者は頻回測定 (C1-II)。
 - トラフ値は投与前30分以内に採血を実施する。Cpeakを測定する場合には、経腸分泌が完了した時点における血中濃度とし、点滴終了後1-2時間で採血を行う (C1-II)。
- TDMの目標値、5. 投与量と投与 (投与前値・投与量・投与前値)、6. 投与継続、7. 薬物相互作用、8. 血中濃度測定法: (略)**

抗菌薬TDMガイドラインExecutive Summary

【巻頭 Ⅱ-2 ティコプラニン】

1. TDMの適応、2. PK-PQ、3. TDMの方法（採血ポイントなど）、（略）
4. TDMの目標値
 - a. トラフ値は 10-30 µg/mL に設定、15 µg/mL 以上を推奨（C1-Ⅱ）。
 - b. 重症例 や複雑性感染症（心内膜炎、骨関節感染症など）では、トラフ値を 20 µg/mL 以上に設定（B-Ⅱ）。
 - c. トラフ値 30 µg/mL 以上での高い有効率に関する報告はない。コスト差を考慮し 30 µg/mL 以上で維持することは推奨しない（C2-Ⅱ）。
 - d. トラフ値 40-50 µg/mL 以上では、腎障害、血液毒性、肝障害などの副作用の報告あり。
5. 加療投与指針（投与方法・投与量・投与期間）、6. 投薬成績、新承認・承認、7. 薬物相互作用、8. 血中濃度測定法：（略）

※参照内は巻頭グラフェンA>B>C1>C2>D、エビデンスレベル：1>2>3
日本化学療法学会、日本感染症学会（平成26年5月・改訂版）

抗MRSA薬PBPMの流れ

薬剤師による介入の流れ

- ① 処方薬剤師は医師の依頼によりPBPMを開始
- ② 処方内容を確認、投薬量選択、用法用量の確認を行い、投薬変更が必要に応じて実施（輸液選択等を含む）
- ③ 培養、検査、TDMオーダー等の実施確認、必要ならば依頼（**対応力含む**）
- ④ 臨床効果・副作用を評価、投与ルートや速度の確認、患者指導を実施
- ⑤ 終了時期について医師と共に検討、PBPMを終了
- ⑥ 薬剤師の情報システムに記録

* 時間外（夜間・休日）の緊急時は看護士から処方薬剤師へ申し送り
* 経過はテンプレートを利用して電子カルテ上に記録

村松ら 第65回 日本化学療法学会総会 2015(東京)

適正使用の達成状況

※PBPM開始前(2013年4月～9月)と、開始後(2014年4月～9月)における比較

バンコマイシンのPBPM (開始前: n=54, 開始後: n=58)

- > 薬剤師の介入割合: 71.4% vs 88.0% (p=0.044)
- > 採血のガイドライン遵守率: 59.5% vs 84.5% (p=0.006)
- > TDMの実施割合: 80.0% vs 98.2% (p=0.004)

ティコプラニンのPBPM (開始前: n=30, 開始後: n=31)

- > 投与開始3-5日目の血中TEIC濃度: **有意に増加** (p < 0.01, p < 0.001)

抗MRSA薬のPBPM実施により、ガイドラインに基づく治療の適正化が進んだと考えられる

村松ら 第65回 日本化学療法学会総会 2015(東京)

PBPMのPDCAサイクル

Plan: PBPMの構築

Do: PBPMの実施

Check: PBPMの評価

Action: PBPMの改善