

I. 総括研究年度終了報告

薬剤師が担う医療機関と薬局間の連携手法の検討とアウトカムの評価研究

研究代表者 安原 真人 帝京大学薬学部 特任教授

研究要旨

医薬分業が普及し、がん外来化学療法における抗がん薬や支持療法薬が院外処方となり、薬局の関与が非常に多くなっているが、治療医療機関と薬局の連携はまだ十分とはいえない。近年、提唱されている「プロトコールに基づく薬物治療管理」(PBPM)は、医療機関と薬局の連携にも効果的な枠組みである。本研究では、PBPM をがん外来化学療法に適用するための標準手順を確立し、その効果を検証するとともに、普及のための人材養成を目指した。研究最終年度は、前年作成した PBPM による経口抗がん薬治療管理の効果を実証する調査の研究プロトコールに従い、129 名の患者を登録した。428 件のトレーシングレポートや患者、医師、薬剤師のアンケート結果の解析から、プロトコールに基づき医療機関と薬局が連携した経口抗がん薬治療管理の有用性が示された。また、連携を担う薬剤師の教育資材として DVD を作製し、各都道府県の薬剤師会・病院薬剤師会に配布し、薬剤師研修への活用を図った。

A. 研究目的

わが国は、地域包括ケアシステムによる医療・介護の総合的な展開において質が高く良質な医療提供体制を構築することを、政策として推進しているが、この枠組みでがん医療を提供していくには、病院だけでなく、外来・在宅医療をつなぐ薬局において、高度な知識・技術と臨床経験を有する薬剤師による高度な薬学的ニーズへの対応を図る機能（いわゆる高度薬学管理機能）が発揮されることが不可欠である。この高度薬学管理機能は平成 27 年 10 月 23 日に厚生労働省から公表された「患者のための薬局ビジョン」においても患者等のニーズに応じて強化・充実すべき機能として明記されている。本研究は、平成 27 年度の厚

生労働科学研究「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」（主任研究者：安原真人）において作成された PBPM のガイドラインをもとに、PBPM をがん外来化学療法に適用するための標準手順を確立し、その効果を検証するとともに、普及のための人材養成を目指すものである。

B. 研究方法

本研究は、日本病院薬剤師会遠藤一司専務理事と日本医療薬学会佐々木均会頭の 2 名を中心に日本臨床腫瘍薬学会、日本医療薬学会、日本薬剤師会等関連団体の協力を得て実施した。

1. プロトコールに基づく経口抗がん薬治

療管理の効果を実証する調査：研究班で協議の上、研究対象の経口抗がん薬としてティーエスワンとゼローダを選択し、テレフォニフォロアップの手順書（病院用、薬局用）、チェックリストと副作用確認の手引き、お薬手帳サイズの患者情報提供用紙を作成した。

対象患者は、研究協力医療機関（国立がん研究センター東病院、昭和大学横浜市北部病院、東京医科歯科大学医学部附属病院、愛知県がんセンター中央病院、長崎大学病院）において、経口抗がん薬による外来化学療法として抗がん薬（ティーエスワンもしくはゼローダ）を処方され、共同研究施設である薬局をかかりつけとしている患者を対象とした。年齢は20歳以上、性別不問、外来患者を対象とし、除外基準は、①患者の理解能力などの点で、PBPMの対象とすることが不適切であると判断された患者、②本調査への参加に同意が得られなかった患者とし、①、②いずれかに該当する患者は研究対象から除外することとした。

PBPMとして薬局薬剤師が、来院時から次の来院時までの間（以下「来院インターバル」）に、副作用の発生の有無、服薬状況に関して電話によるインタビューを1回以上実施する。来院インターバル中に発生した患者の副作用の発生やその悪化、その他、治療に影響するイベントについて薬局薬剤師が発生を把握、その重篤度を評価する。評価に当たっては、病院との間で予め定められたプロトコールに規定された重篤度以上に該当する場合については、直ちに電話などで病院に連絡し、薬剤の服用の中止、病院への臨時受診もしくは緊急入院の勧奨など

を行う。重篤度がこれに達しないものについては、プロトコールにしたがって副作用への対処法等の指導、減量、支持療法薬剤の使用などを行う。電話によるインタビューの結果、緊急の対応が必要だった事例を集計するとともに、緊急対応した事例については、サマリー（600字程度）を作成する。また、全てのレポートについて、患者の個人情報を抹消した写しを事務局に集約し、電話インタビューによって行われた薬局の介入について、集計することとした。

研究の実施にあたっては、「プロトコールに基づく経口抗がん薬治療管理の効果を実証する調査」の研究計画書を東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会に提出し、承認を得た（M2016-184）。

2. PBPM参加薬剤師用トレーニングプログラムの作成と評価：日本臨床腫瘍薬学会との協同により、薬局薬剤師が病院でのがん患者に対する診断・治療・指導業務を知り、また病院薬剤師が医療機関・薬局連携において薬局薬剤師が抱えている課題を共有することができるようなシナリオを構築し、画像化したDVD（業務紹介編、薬局編）を平成28年度に作製した。

作製したDVDを平成29年3月に全国の47都道府県の薬剤師会、病院薬剤師会に配布し、約5か月後にDVDの活用状況についてアンケートを実施した。

C. 研究結果

1. プロトコールに基づく経口抗がん薬治療管理の効果を実証する調査

従来の外来経口抗がん薬治療においては（図1）、患者が病院の外来を受診し（①）、

診察後に医師が院外処方箋を交付し (②)、患者は薬局に処方箋を提出し (③)、薬剤師が調剤した薬剤を患者に交付し必要な情報提供と指導を行う (④)。この診療の流れの中では、例えば4週間毎の通院ならば、患者が医師や薬剤師と接するのは4週間間隔となる。また、病院と薬局間で患者情報が十分に共有できるとは言い難い。患者のがん種、患者に適用されているがん化学療法レジメン、治療スケジュール、支持療法用薬の使用法など、調剤と患者指導に必要な情報を薬剤師が処方箋のみから得ることは甚だ困難である。

そこで、本研究では病院と患者のかかりつけ薬剤師・薬局の間で経口抗がん薬治療管理に関するプロトコルを事前に交わすことにより、図2に示すようなPBPMによる外来抗がん薬治療のシステムを構築した。即ち、外来受診した患者に対し、通常の院外処方箋、医師・薬剤師・看護師から交付される説明書に加えて、プロトコルで定めた診療情報 (ex. レジメンの名称、臨床検査値) が提供される (図2、②)。かかりつけ薬剤師はプロトコルで定めた頻度で、患者の服薬状況、副作用の有無等を電話で

インタビューし、チェックシートに記入する (図2、⑤)。かかりつけ薬剤師はプロトコルで定めた連絡窓口 (薬剤部) にチェックシートをFAX送信する (図2、⑥)。病院の担当薬剤師はチェックシートの内容を確認し、緊急性を判断した上で、プロトコルに定めたタイミングで医師に報告し、必要な提案を行う (図2、⑦)。医師はチェックシートの内容を確認し、必要に応じて、患者もしくは担当薬剤師を介してかかりつけ薬剤師に指示を出す (図2、⑧)。

以上の病院 - 薬局間の連携を規定した病院用テレフォンプォローアップの手順書と薬局用テレフォンプォローアップの手順書を作成した。また、かかりつけ薬剤師がテレフォンプォローアップを実施する際に、患者から聴取した副作用のグレードを評価し、その副作用に対して的確な患者対応を行うために「テレフォンプォローアップ実施時の副作用確認の手引書」を用意した。テレフォンプォローアップ時の聴取内容を記載し、病院への伝達するために、フォーマットを薬剤別に定めたトレーシングレポートを作成した。病院から薬局にレジメン名称や患者情報等を提供するために、お薬

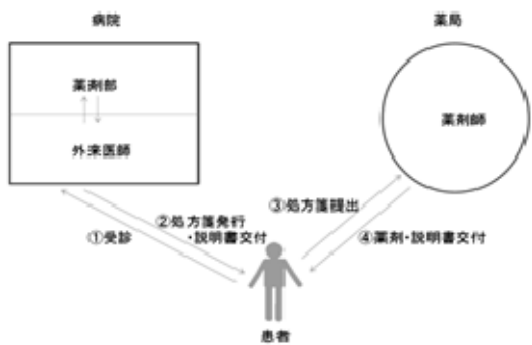


図1 従来の外来経口抗がん薬治療

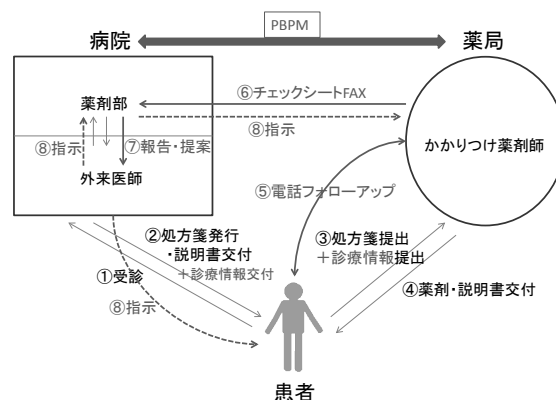


図2 PBPMによる外来抗がん薬治療
(本研究で検証する医療の流れ)

手帳に貼付可能なサイズの患者情報提供用紙を作成した。また、薬局を来訪した患者に、テレフォンプォローアップの予定日時や質問項目を事前に説明するために、お薬サポートダイヤル予約票を用意した。

図2に示したPBPMによる外来抗がん薬治療の効果を検証するために、「プロトコールに基づく経口抗がん薬治療管理の効果を実証する調査」の研究計画書、同意説明文書、同意文書、同意撤回書を作成した。主要評価項目は、来院インターバル中の電話インタビューで検出された重篤なイベントの頻度とした。

倫理審査手続きを終えた研究協力施設から患者登録を順次開始し、平成30年2月21日までに129例が登録され、438件のトレーシングレポートが収集された。資料1にトレーシングレポートの報告例を示した。収集したトレーシングレポートを介入内容や患者治療への影響度により次の11種類に分類した。

- ①緊急入院：1
- ②予定外受診：5
- ③抗がん薬の休薬：9
- ④処方提案（処方あり）：23
- ⑤処方提案（処方なし）：26
- ⑥支持療法の使用指導：66
- ⑦対処療法指導・不安軽減：153
- ⑧ノンアドヒアランス回避（抗がん薬）：7
- ⑨病院薬局相互確認：14
- ⑩特別な対応なく経過観察：193
- ⑪その他：7

428件のトレーシングレポートから504件の介入分類事例が算定された（重複分類あり）。テレフォンプォローアップを契機

とする緊急入院が1件、予定外受診が4名5件、抗がん薬の休薬が9名あった（テレフォンプォローアップに依らない緊急入院2名）。テレフォンプォローアップに基づく医師への処方提案は49件あり、23件（47%）が処方に反映されることとなった。テレフォンプォローアップによる予定外受診、抗がん薬の休薬、処方変更の合計（分類①～④）38件は、副作用の重篤化を回避し患者の安全に直接寄与したものと考えられる。

テレフォンプォローアップの内、193件（45%）は特別な対応なく経過観察であった。テレフォンプォローアップによる介入では、副作用の不安解消や対処療法の指導を行った事例（⑦）が153件と最も多く、次いで支持療法の使用指導（⑥）が66件（15%）であった。なお、昭和大学横浜市北部病院地域、国立がん研究センター東病院地域、愛知県がんセンター中央病院地域でのテレフォンプォローアップの詳細や事例紹介については、資料2のシンポジウム講演スライドを参照されたい。

テレフォンプォローアップの登録患者、医師、薬剤師に対し、アンケート調査を実施し、プロトコールに基づく経口抗がん薬治療管理の効果の解析を試みた。原則としてテレフォンプォローアップを3回受けた後の来局時もしくは治療終了時の患者を対象に、患者アンケートを依頼した。これまでに97名の登録患者にアンケートを依頼し、81件の調査票が回収された（回収率83.5%）。患者アンケート結果では、薬局薬剤師がテレフォンプォローアップを行うことに満足・やや満足が80.2%、薬局薬剤

師からの電話が安心感に繋がったと思う・やや思うが 84.0%、薬局薬剤師からの副作用の対応やアドバイスが有用だったと思う・やや思うが 81.6%と高い評価が得られた。

医師アンケート (n=24) では、テレフォニフォローアップが外来化学療法患者の安全性に寄与していることを全員が認め (かなり思う 83%、少し思う 17%)、患者の副作用への対処方法の実施がより適切に行えたこと 96%の医師が回答した (かなり思う 63%、少し思う 33%)。診察前にテレフォニフォローアップの情報を得ることは、副作用への速やかな対応 (16名) や治療方針の決定 (13名) に役立ち、患者情報を把握でき業務負担が軽減した (9名) と回答した。

薬剤師アンケート (n=31) では、テレフォニフォローアップが外来化学療法患者の安全性に寄与していることを全員が認め (かなり思う 58%、少し思う 42%)、テレフォニフォローアップにより患者の抗がん薬の服薬状況がより詳細に把握できたと思う (かなり思う 61%、少し思う 39%) と回答した。

以上、テレフォニフォローアップを経験した患者、医師、薬剤師を対象としたアンケート調査結果は、いずれも医療機関と薬局の連携の重要性を理解し、プロトコールに基づく薬局薬剤師と病院薬剤師の連携による経口抗がん薬治療管理の有用性を支持するものであった。

今後、プロトコールに基づくかかりつけ薬剤師・薬局と病院の連携により、副作用の早期発見、患者の安心・安全、医師の負

担軽減など、がん医療の質の改善に寄与することが期待される。

2. PBPM 参加薬剤師用トレーニングプログラムの作成と評価

病院と薬局の薬剤師の相互理解を深め、病院と薬局の連携を担う薬剤師の養成に向けて、病院におけるがん患者に対する診断・治療・指導業務と薬局における業務の課題を解説した DVD を作製した。製作した業務紹介編と薬局編の 2 枚の DVD を全国の 47 都道府県の薬剤師会及び病院薬剤師会に配布し、約 5 か月後にアンケート調査を実施した。これまでに 41 件の回答が寄せられ、いずれも DVD の利用に肯定的な回答であった。

3. シンポジウムの開催

研究班で策定した PBPM に基づく医療機関と薬局の連携による外来がん化学療法の標準手順を公開し、研究成果を報告するため、平成 30 年 2 月 11 日 (日・祝) に帝京大学板橋キャンパスにおいて、シンポジウム「薬剤師が担う医療機関と薬局間の連携手法の検討とアウトカムの評価研究」を開催した。

参加者は 174 名で、PBPM の実施手順、薬局と病院の連携の在り方などに多くの意見が寄せられた。また、一部上映した DVD についても大学教育での活用への提言など、高い評価が得られた。

D. 健康危険情報

なし。

E. 研究発表

なし。

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

研究協力者

有澤 賢二

日本薬剤師会 常務理事

遠藤 一司

日本病院薬剤師会 専務理事

長久保 久仁子

メディカルファーマシーミキ薬局 薬剤師

坂東 英明

国立がん研究センター東病院消化器内科
医員

松井 礼子

国立がん研究センター東病院薬剤部
調剤主任

下村 直樹

日本調剤柏の葉公園薬局 薬剤師

大塚 昌孝

つくし薬局 薬剤師

片倉 法明

つくし薬局光ヶ丘店 薬剤師

砂川 優

昭和大学横浜市北部病院内科 講師

縄田 修一

昭和大学 横浜市北部病院薬局 講師

村田 勇人

クオール薬局港北店 薬剤師

平井 俊弘

クオール薬局つづき店 薬剤師

藤田 大輔

徳永薬局中川駅前薬局 薬剤師

吉原 睦子

せせらぎ薬局 薬剤師

植竹 宏之

東京医科歯科大学腫瘍化学療法外科教授

三宅 智

東京医科歯科大学腫瘍センター教授

高橋 弘充

東京医科歯科大学医学部附属病院

特任教授・薬剤部長

永田 将司

東京医科歯科大学医学部附属病院薬剤部
准教授

武田 浩文

東京医科歯科大学医学部附属病院薬剤部
薬剤師

新田 健太郎

東京医科歯科大学医学部附属病院薬剤部
薬剤師

樋口 朋子

さくら薬局御茶ノ水駅前店 薬剤師

藤田 聡

お茶の水調剤薬局本店 薬剤師

立松 三千子

愛知県がんセンター中央病院薬剤部 准
教授

水野 靖也

愛知県がんセンター中央病院 薬剤部
長

楠 清美

あすか薬局 薬剤師

秋山 理恵

三聖堂薬局自由ヶ丘店 薬剤師

森 敏行

エムハート薬局自由ヶ丘店 薬剤師

中嶋 麻秩子

日本調剤徳川山薬局 薬剤師

玉水 誠

たまみず薬局 薬剤師

河野 誠司 クオール薬局自由ヶ丘店 薬剤師	福地 弘充 鍵屋宮の下調剤薬局 薬剤師
猪子 幸生 もちの木薬局守山店 薬剤師	井石 政之 サンタ薬局 薬剤師
前田 理沙 フラワー薬局丸の内店 薬剤師	吉岡 美沙紀 ちゅーりっぷ薬局 薬剤師
苺谷 育克 フラワー薬局砂田橋店 薬剤師	廣石 しおり とまと薬局 薬剤師
日高 重和 長崎大学病院腫瘍外科 准教授	吉田 卓朗 中村薬局ハママ店 薬剤師
小林 和真 長崎大学病院移植・消化器外科 助教	田中 倫子 長与薬局なの花 薬剤師
本田 琢也 長崎大学病院消化器内科、がん診療センター 助教	池下 修平 西浦上薬局 薬剤師
佐々木 均 長崎大学病院 教授・薬剤部長	南野 潔 西時津調剤薬局 薬剤師
山本 弘史 長崎大学病院臨床研究センター 教授	山口 隆史 野いちご調剤薬局 薬剤師
上田 展也 アイビー薬局 薬剤師	池崎 尚子 浜口町薬局 薬剤師
天本 耕一郎 天本愛命堂調剤薬局 薬剤師	原 繁裕 はら薬局 薬剤師
天本 祐世 天本愛命堂薬局 薬剤師	大西 裕子 日之出調剤薬局 薬剤師
中村 優 大浦中央調剤薬局 薬剤師	宮崎 幹雄 ぶんかの森調剤薬局 薬剤師
庵原 涼子 おおはま調剤薬局 薬剤師	下坂 健 ミツバチ薬局片淵店 薬剤師
大山 章久 オランダ坂薬局 薬剤師	宮崎 理恵 宮崎薬局 薬剤師
末吉 智行 オリーヴ薬局 薬剤師	宮崎 長一郎 宮崎薬局バス通り店 薬剤師
井手 厚子 (有)海岸通り薬局 薬剤師	小林 文恵 やすらぎ薬局 薬剤師

竹中 清美

よしむた薬局 薬剤師

水崎 直文

ライン薬局 薬剤師

今川 文男

あいず薬局 薬剤師

原 陽介

三星堂薬局 薬剤師

秋吉 隆治

どりいむ薬局 薬剤師

今泉 宗子

ななしま薬局 薬剤師

水野 和美

丸一薬局 薬剤師

草野 リエ

リーベ薬局 薬剤師

奥田 真弘

三重大学医学部附属病院 教授・薬剤部

長

村阪 敏規

こうなん薬局 薬剤師

星 隆弘

日本医療薬学会 事務局長