

I. 総合研究報告

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、薬局で服薬指導を行う場合が非常に多くなっているが、治療医療機関と薬局の連携について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。PBPMによる経口抗がん薬治療管理の効果を実証する調査研究では129名の患者が登録され、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の解析結果から、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明らかとなった。PBPMによる経口抗がん薬治療管理を担う薬剤師の教育用資材として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. PBPMをがん外来化学療法に適用するための標準手順:平成28年度に3回、29年度に5回の研究班会議を開催し、平成27年度厚生労働科学研究「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」において作成された PBPM 導入ガイドラインに基づき、がん外来化学療法に関する医療機関と薬局の連携につき協議し、PBPM を適用した標準手順を取りまとめた。

2. 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（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、患者の個人情報をも削除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。さらに、登録患者と医師・薬剤師にアンケート調査を依頼し、テレフォニフォロアップの評価を試みた。

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）。

3. PBPM 参加薬剤師用トレーニングプログラムの作成：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）を作製した。

作製した DVD を日本臨床腫瘍薬学会主催のがん治療の薬-薬連携セミナー（東京地

区：2016年11月20日、大阪地区：2017年2月5日）にて上映し、参加者を対象にアンケートを実施した。次いで、全国の47都道府県の薬剤師会・病院薬剤師会にDVDを配布し、約5か月後にDVDの活用状況についてアンケート調査を行った。

4. シンポジウムの開催：本研究班でとりまとめた標準手順を公開し、研究成果を報告するために、2018年2月11日（日・祝）にシンポジウムを開催した。

C. 研究結果

1. PBPM をがん外来化学療法に適用するための標準手順

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、通常の間外処方箋、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、

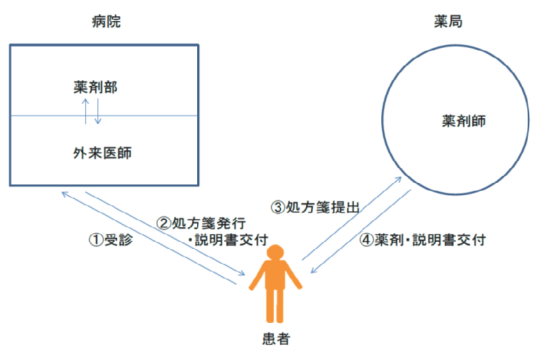


図1 従来の外来経口抗がん薬治療

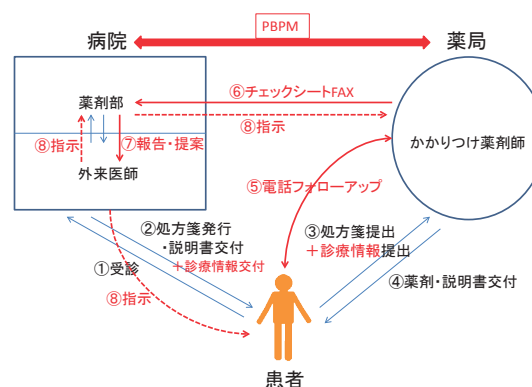


図2 PBPMによる外来抗がん薬治療
（本研究で検証する医療の流れ）

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トレーシングレポートの手順書（資料1）と薬局用テレフォントレーシングレポートの手順書（資料2）を作成した。また、かかりつけ薬剤師がテレフォントレーシングレポートを実施する際に、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「テレフォントレーシングレポート実施時の副作用確認の手引書」（資料3）を用意した。テレフォントレーシングレポート時の聴取内容を記載し、病院への伝達するために、チェックシートのフォーマットを薬剤別に定めた（資料4、トレーシングレポート（ゼロダ・TS-1））。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、お薬手帳に貼付可能なサイズの患者情報提供用紙（資料5）を作成した。また、薬局を来訪した患者に、テレフォントレーシングレポート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（資料6）を用意した。

2. 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

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。

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、428件のトレーシングレポートが収集された。介入内

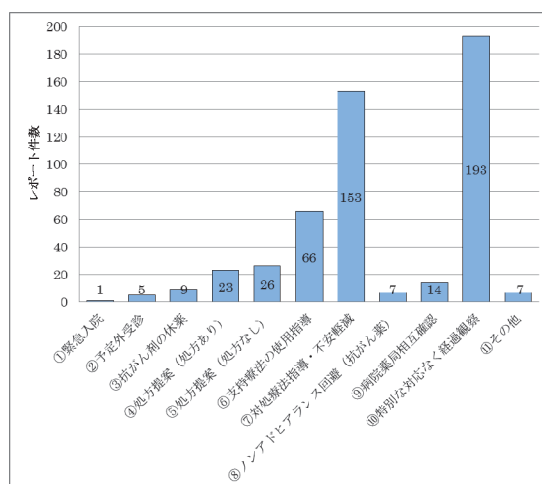


図3 介入分類別のトレーシングレポート件数（重複分類可）

容や患者治療への影響度によりトレーシングレポートを11種類に分類し評価した（資料7）。その結果、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（重複分類あり）、テレフォントレーシングレポート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（テレフォントレーシングレポートに依らない緊急入院2名）。テレフォントレーシングレポート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。テレフォントレーシングレポートによる予定外受診、抗がん薬の休薬、処方変更の合計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（図3）。

テレフォントレーシングレポートの内、193件（45%）は特別な対応なく経過観察であった。テレフォントレーシングレポートによる介入では、副作用の不安解消や対処療法の指導を行った事例が153件（36%）と最も多く、次いで支持療法の使用指導が66件（15%）

であった（図 3）。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については、それぞれ資料 8、9、10 を参照されたい。

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%）。

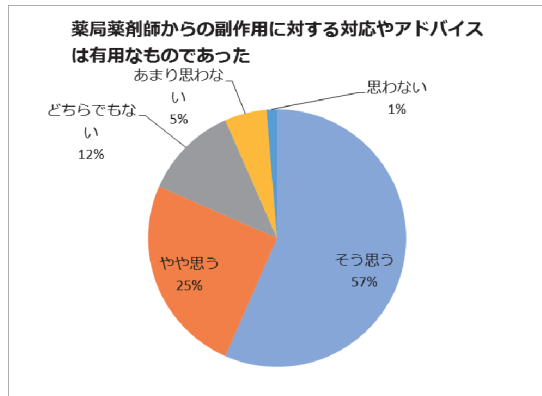
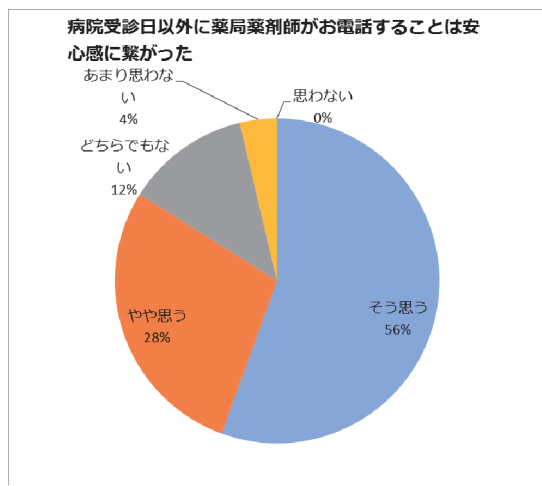
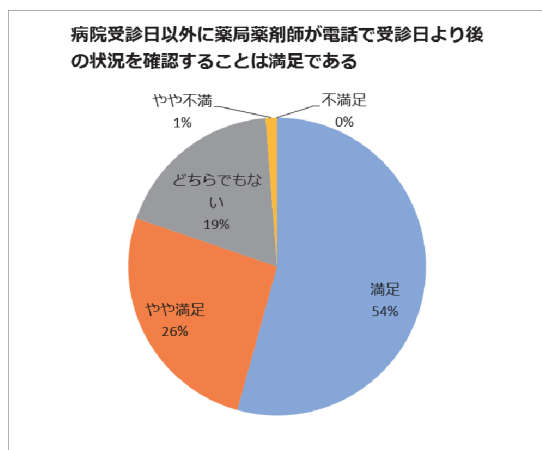


図 4 患者アンケート結果（資料 11）

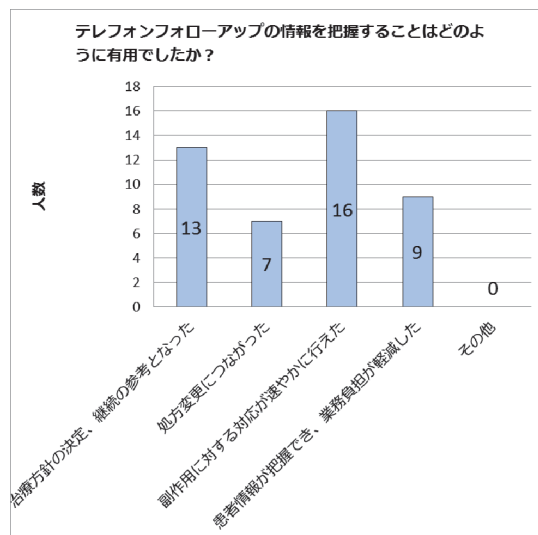
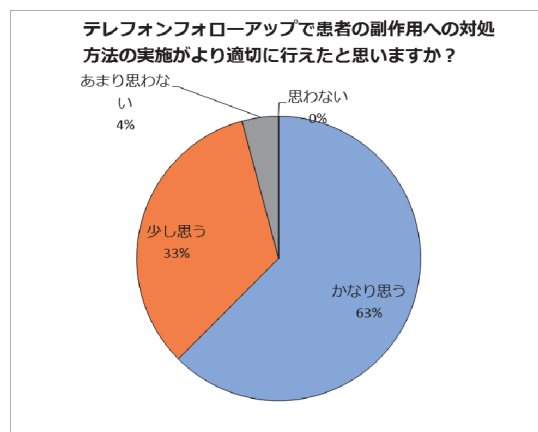
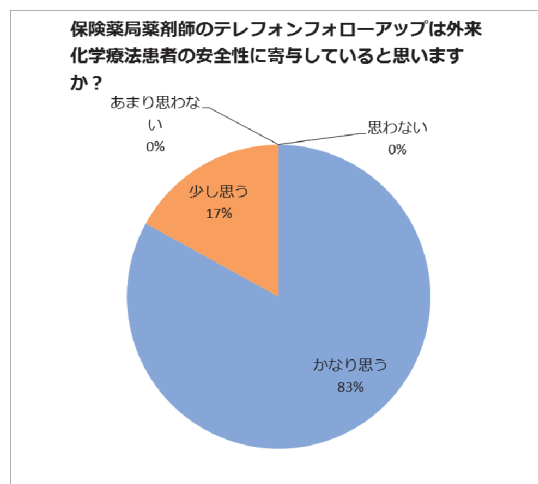


図 5 医師アンケート結果（資料 12）

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（図 4、資料 11）。

医師アンケート（n=24）では、テレフォンプ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として 96%の医師が回答した（かなり思う 63%、少し思う 33%）。診察前にテレフォンプ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（図 5、資料 12）。

薬剤師アンケート（n=31）では、テレフォンプ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%）、テレフォンプ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（図 6、資料 13）。

以上、テレフォンプ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。

今回の調査研究では、研究立案から実施までの時間が限られていたこともあり、トレーシングレポートの大部分が限られた薬局からのものとなった。本研究で実施した PBPM による経口抗がん薬治療管理の手順は、処方箋集中度の高くない「分散型」の薬局においても十分機能するものであり、患者の生活に密着しているがゆえの相乗効果が期待できる。今回の研究結果を基に、薬局の立地状況にかかわらず、地域包括ケアシステムの下で、薬局が専門医療機関と連携を保ちながら高度薬学管理機能を発揮する方策をさらに検討することが望まれる。

3. PBPM 参加薬剤師用トレーニングプログラムの作成

病院と薬局の薬剤師の相互理解を深め、

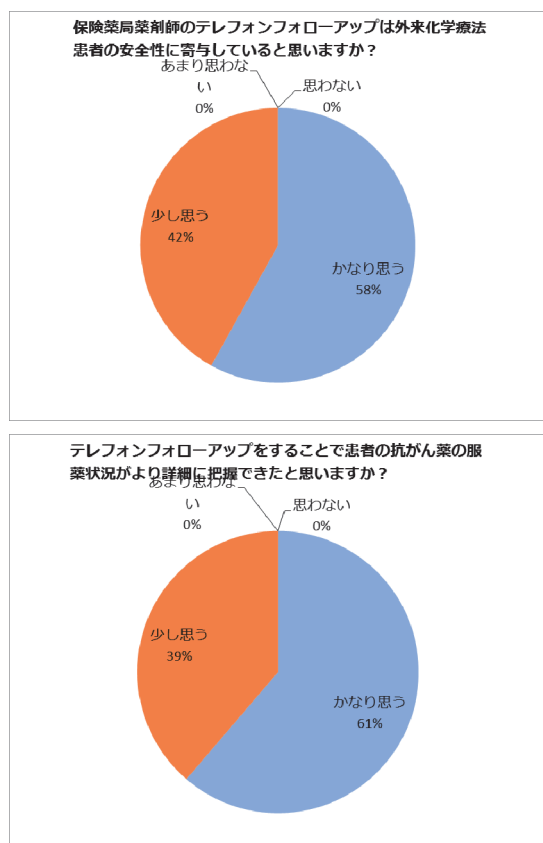


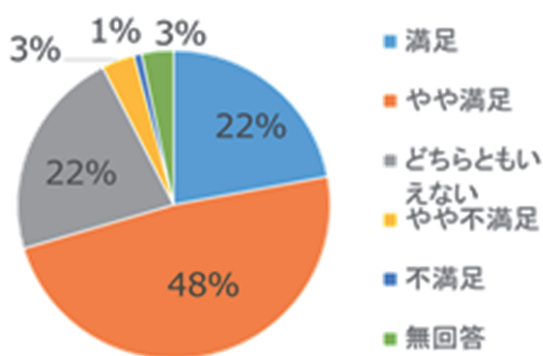
図 6 薬剤師アンケート結果（資料 13）

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2枚のDVDを作製した。

日本臨床腫瘍薬学会主催のがん治療の薬-薬連携セミナー（東京・大阪）において、作製したDVDを上映し、参加者にアンケートを実施した。DVD視聴後の満足度は、満足・やや満足の合計が病院薬剤師で70%、薬局薬剤師で79%であった（図7）。回答者の約9割が医療機関と保険薬局との連携に必要な事項を理解することができたと回答し、製作目的を十分達成しうる教育資料であることが確かめられた。

業務紹介編と薬局編の2枚のDVDを全

【病院薬剤師, n=122】



【保険薬局薬剤師, n=113】

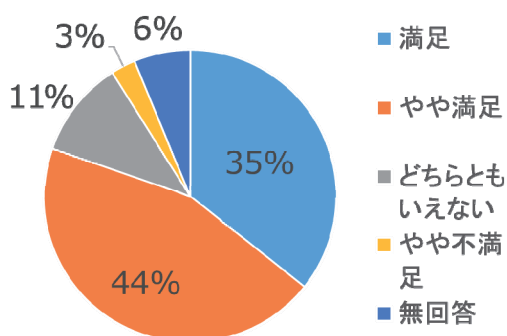


図7 DVD視聴後の満足度

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。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（資料14）。

4. 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（プログラム：資料15）。

参加者は174名で、内訳は病院薬剤師77名、薬局薬剤師44名、大学教員28名、学生11名、行政5名、企業・その他9名であった。

5. 考察

本研究では、薬局と医療機関がより密に連携するためにPBPMを活用することによる効果を検証した結果、PBPMに基づき薬局でテレフォンプォロアップ等を行うことで、副作用の早期発見、患者の安心・安全、医師の負担軽減などにつながるということが明らかになった。

ここ数年来、薬局の業務のあり方に関して厳しい意見が政府の規制改革会議等で指摘されており、薬剤師は単に調剤するだけではなく、対人業務を充実させることで患者にとってメリットが感じられる業務をすべきであり、その考え方は「患者のための薬局ビジョン」において、かかりつけ薬剤

師・薬局を進める上での前提となっている。薬局では、来院時に服薬指導や情報提供を患者に行うだけではなく、次の診療までの間、適切に服用されているか、副作用が生じていないかなど患者の状態をフォローし、それを処方医などの医療機関側に情報提供して次の診療に役立てることも今後は重要な役割となる。

本研究では、そのようなフォローアップが特に必要と考えられる抗がん薬の患者を対象にしたが、薬局にとっては、抗がん薬のような副作用に注意すべき薬を扱うことは、専門的知識も必要となる。このため、PBPM を活用することで、患者の服薬状況をチェックしやすいようにテレフォンフォローアップでの副作用確認項目を示し、医療機関に報告すべき内容を明確にすることで、薬局で対応しやすくなるとともに、医療機関としても必要な情報が得られるため、双方にとって有益な仕組みとなることが明らかになった。また、今回の対象薬剤はティーエスワン又はゼロダであったが、他の薬剤でも同様の効果が期待できるものと思われる。

本研究ではまだ症例が限られたものであるが、薬局にとっては、がん患者の診療を行う医療機関の近くの薬局のみならず、地域で様々な医療機関からの処方箋を受けている薬局でも PBPM を活用することでこのようなフォローアップの対応が可能となることが期待できる。プロトコールにより、対応すべき事項、判断のための考え方などが共有されることで、患者のために対応すべき業務の標準化や効率的な服薬指導等にもつながる。

医療機関では、外来化学療法を受ける患者には、来院時に患者の状況を把握し、必要な服薬指導等を行っているが、来院時以外でも患者の状況をフォローアップすることは重要であるものの、それを医療機関の薬剤師がすべて対応するのは限界がある。フォローアップを薬局が行い、入手した情報を病院にフィードバックすることで、次の診療にも資するものとなる。

また、患者にとっても、あらかじめ薬局が患者に電話でフォローアップすることを伝えることで、患者の安心につながり、患者もその薬局に相談しやすい環境になったとの報告もあった。がんの薬物療法のように患者が不安になりやすい場合は、薬剤師がより丁寧に患者に接して相談に応じる体制を伝えることが重要であり、薬局が患者のフォローアップに積極的に関与することで、患者と薬剤師の距離が近くなるきっかけになることが期待できる。

本研究は、医療機関と薬局との薬薬連携を目的としたものであるが、その背景としては、薬局と医療機関との間で十分連携ができていない現状がある。本研究で対象にした外来を受診する患者に関して、効果的に連携するためには、PBPM を活用するほか、薬局と医療機関の双方の薬剤師が、医療機関で診療・治療等がどのように行われているか、薬局で業務がどのように行われているか、お互いに理解することが大切である。今回、医療機関と薬局の業務の課題を解説した DVD を作成し、全国の薬剤師会等で肯定的な意見が多かったことから、薬薬連携のためには、本 DVD を活用して理解を深めていただきたいと考

えている。また、このような医療機関や薬局の業務への理解は、実際に業務を行っている薬剤師のみならず、学生の頃から、実務実習を受けるにあたり、このようなことが大事であることを理解しておくことも重要である。

今後、地域包括ケアシステムの構築が進められていく中で、医療機関や薬局の薬剤師は、薬剤師同士のみならず、医師をはじめとした医療従事者や関係機関と連携して業務を行うことが求められる。医療機関の薬剤師にとって、かかりつけ薬剤師・薬局が進むことで、個々の患者で連携すべき薬剤師や薬局が明確になるので、今後連携しやすくなることが期待できる。その際に、PBPM を活用し、プロトコールに基づくかかりつけ薬剤師・薬局と医療機関との連携を行うことにより、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。

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

宮川 知久

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

猪子 幸生
もちの木薬局守山店 薬剤師

前田 理沙
フラワー薬局丸の内店 薬剤師

苺谷 育克
フラワー薬局砂田橋店 薬剤師

日高 重和
長崎大学病院腫瘍外科 准教授

小林 和真
長崎大学病院移植・消化器外科 助教

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

佐々木 均
長崎大学病院 教授・薬剤部長

山本 弘史
長崎大学病院臨床研究センター 教授

上田 展也
アイビー薬局 薬剤師

天本 耕一郎
天本愛命堂調剤薬局 薬剤師

天本 祐世
天本愛命堂薬局 薬剤師

中村 優
大浦中央調剤薬局 薬剤師

庵原 涼子
おおはま調剤薬局 薬剤師

大山 章久
オランダ坂薬局 薬剤師

末吉 智行
オリーブ薬局 薬剤師

井手 厚子
（有）海岸通り薬局 薬剤師

福地 弘充
鍵屋宮の下調剤薬局 薬剤師

井石 政之
サンタ薬局 薬剤師

吉岡 美沙紀
ちゅーりっぷ薬局 薬剤師

廣石 しおり
とまと薬局 薬剤師

吉田 卓朗
中村薬局ハマ店 薬剤師

田中 倫子
長与薬局なの花 薬剤師

池下 修平
西浦上薬局 薬剤師

南野 潔
西時津調剤薬局 薬剤師

山口 隆史
野いちご調剤薬局 薬剤師

池崎 尚子
浜口町薬局 薬剤師

原 繁裕
はら薬局 薬剤師

大西 裕子
日之出調剤薬局 薬剤師

宮崎 幹雄
ぶんかの森調剤薬局 薬剤師

下坂 健
ミツバチ薬局片淵店 薬剤師

宮崎 理恵
宮崎薬局 薬剤師

宮崎 長一郎
宮崎薬局バス通り店 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