

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(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)
「かかりつけ薬剤師の専門性の検討とそのアウトカムの調査」

分担研究報告書

長期処方での分割調剤（生活習慣病治療・乳がん治療など）の調査

研究研究分担者 松原 和夫 京都大学医学部附属病院薬剤部

研究要旨

京都大学医学部附属病院から分割調剤の処方せん発行を行う体制を整備し、乳癌術後ホルモン治療薬投与患者を対象として分割調剤を開始した。これまでに、3例において分割調剤を実施し、遠隔地に居住し頻繁な来院が難しい患者、服薬管理や副作用発現に不安を持つ患者に大変有用であることがわかった。また、リウマチ患者で服薬アドヒアランスが病態の再燃に重要な因子となることが判明し、分割調剤が効果を発揮する可能性が示唆された。

A. 研究目的

平成 27 年 10 月に厚生労働省から「患者のための薬局ビジョン」が出され、2025 年までに全薬局が「かかりつけ薬局（薬剤師）」になることが求められている。しかしながら、超高齢社会における「かかりつけ薬剤師」に必要な専門的な機能や役割、臨床上の効果などについては、必ずしも明確になっていない。

本研究の目的は、国が進める医療施策である地域包括ケアシステムにおける「かかりつけ薬剤師」の専門的な機能や役割を検討し、専門性、有用性、経済性などについて理論および実証分析を行い、そうした専門性や有用性を持つ「かかりつけ薬剤師」が適切に固有の機能を発揮することで得られる患者の臨床上及び HRQOL のアウトカムに関する調査研究を実施することである。

本分担研究では「長期処方分割調剤」の有用性に関する調査研究を行うが、前半の平成 29～30 年度では現状調査と分割調剤の啓蒙を中心に行う計画である。

B. 研究方法

1. 分割調剤指示の実施支援

本院からの分割調剤指示の入った処方せんを発行するために、図 1 のように処方医が簡単に分割調剤指示を行えるオーダーシステムを構築した。また、患者に分割調剤を説明するための資料を作成した（図 2）。さらに、分割調剤時に収集する服薬状況等を薬局から本院へ報告頂くためのトレーシングレポートの雛形を作成した。このシステムを活用して、まずは乳腺外科医に相談し、乳癌術後ホルモン治療薬投与患者において分割調剤指示入力を開始し、分割調剤への課題およびその効果を検

討した。

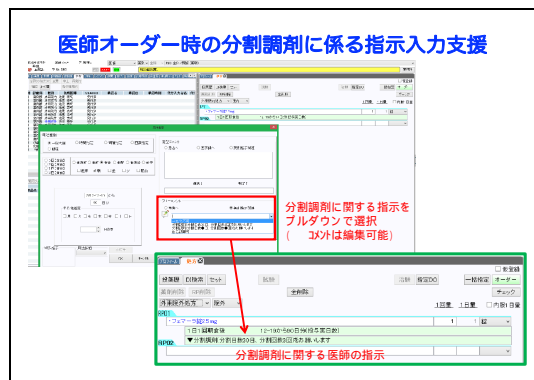


図 1. 処方時の分割調剤オーダー指示入力支援システムの構築：電子カルテシステム上で分割調剤指示を入力できるように新しい指示内容を作成した。

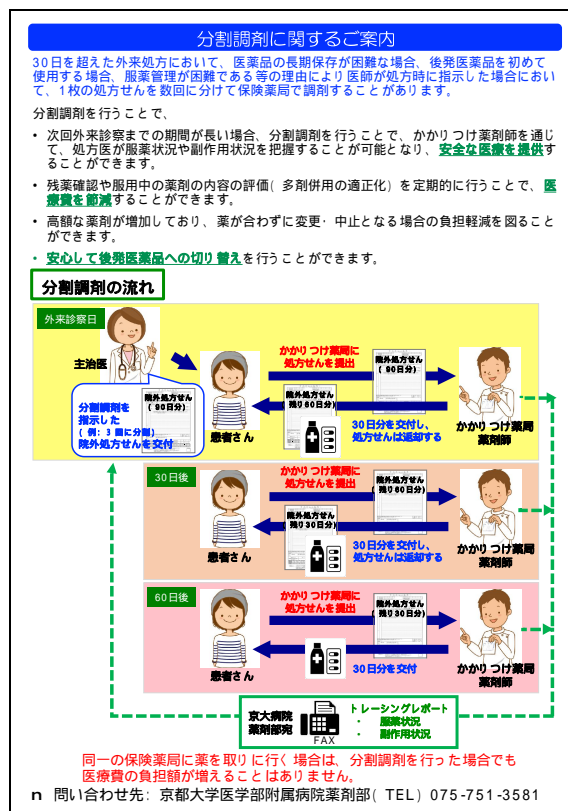


図 2. 患者向け分割調剤説明書：処方医もしくは薬剤師はこの資料を用いて患者へ分割調剤の流れと有用性を説明する。

2. 服薬アドヒアランスと治療効果の相関

分割調剤の実施により服薬アドヒアランスの向上が期待される。今回は、アドヒアランスの向上と治療効果との関連について、関節リウマチ患者を対象として後方視的調査を実施した。

FAX: 京大病院薬: 部 75-751-32 5
医療薬局 → 薬剤師 → 主治医
 京都大学医学部附属病院 薬剤部 御中 報告日: 年 月 日

【7 F 術後0325 治療薬】服薬情報提供A (トレーシングレポート)

担当医 乳癌外科	先生 御机下	保険薬局 名称・所在地
患者ID:	電話番号:	
患者名:	FAX 番号:	
	担当薬剤師名:	印

処方せんに基づき調剤を行い、薬剤交付いたしました。
 下記の通り、ご報告いたします。ご高配賜りますようお願い申し上げます。

n 処方せん発行日: 年 月 日 処方医: _____
n 分割調剤の実施状況: 実施した(初回 _____回目)(処方 _____日分のうち _____日分を今回交付しました) 実施しなかった(理由: _____)
n ホルモン治療薬(調剤したもの) (抗エストロゲン薬) タモキシフェン トレミフェン (アロマターゼ阻害薬) レトゾール アナストロゾール エキセメスタン
【服薬状況】 良好 (不食の確率のみ記入ください) 残薬数: _____錠(前回投薬日: 年 月 日(_____日分)) 不食の確率のみ記入ください) 残薬の理由: 飲み忘れ 治療に消極的 処方済薬 副作用の発現 (_____) その他 (_____)
【副作用発現状況】 (※ホルモン治療の開始前からの既往は、高血圧のみ「あり」、悪化がなければ「なし」にしてください) 更年期様症状(ほてり、発汗) なし あり 疲労感、めまい、眩暈 なし あり 体重増加 なし あり (抗エストロゲン薬) 気分の落ち込み、抑うつ なし あり (アロマターゼ阻害薬) 関節の痛み・こわばり なし あり その他 (_____)
【分割調剤の評価】 分割調剤の継続が望ましい(理由: _____) 今後は分割調剤は不要(理由: _____)
その他の報告事項-薬剤師としての提案事項

<注意> FAXによる情報伝達は、経費負担ではありません。
 緊急性のある疑義照会は通常通り電話にてお願いします。

図3.薬局からのトレーシングレポートテンプレート:患者の来局ごとにこのレポートを返却してもらい処方医に情報のフィードバックを行う。

3. 処方せん記載内容に関する変更を行い、残薬調整にかかる医療経済効果を後方視的に調査した。

(倫理面への配慮)

電子カルテ調査に関しては、京都大学大学院医学研究科・医の倫理委員会の承認(電子カルテシステムを活用した医薬品の体内動態と薬効・副作用情報の体系的評価と薬

物療法最適化に関する研究、承認番号: R0545)を受けている。

C. 研究結果

1. 分割調剤の実践

本年度は4例登録した(平成29年12月現在)。すでに投薬が開始された3例について症例報告する。

症例1(40歳代女性、図4)

閉経前右乳がんに対して、術後ホルモン療法が開始となった。遠方に在住しており頻繁な通院は困難であったが、京大病院での治療を希望したため、患者のかかりつけ薬局と連携した薬物治療管理を実施した。患者が遠方の自宅に帰る前に、かかりつけ薬局に連絡して分割調剤の流れを確認した。この薬局に来局の際に患者の副作用モニタリングを実施して頂き、トレーシングレポートにて報告を受け、カルテに貼付した。180日処方に対して60日ごとの分割調剤を実施することで、遠方で通院回数を減らしつつも、患者の来局時に薬局の薬剤師が患者のアドヒアランスや副作用の状況を確認して問題ない旨を処方医にフィードバックしており、副作用発現とアドヒアランスのモニタリングを適切に行いながら治療を継続できている。

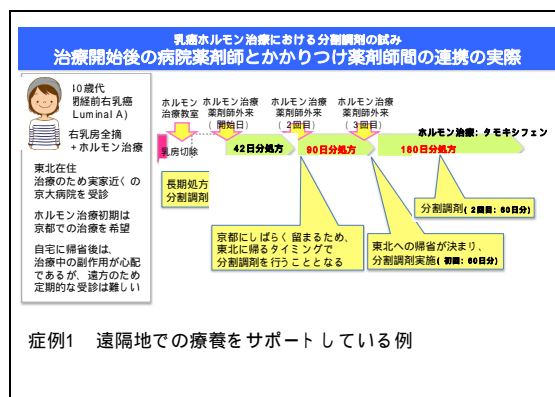


図4.分割調剤の症例1

症例 2 (40 歳代女性、図 5)

閉経前右乳がんに対して、術後ホルモン療法が開始となった。薬剤管理に不安があるため分割調剤を希望された。63 日間の処方に対して 21 日ごとの分割調剤を実施し、来局ごとに薬剤師が必要な情報提供や指導を行いつつ、患者の相談等に応じることで、良好な服薬アドヒアランスが維持できている。また、問題となる副作用症状の発現なく治療継続ができており、その旨を主治医にフィードバックできている。

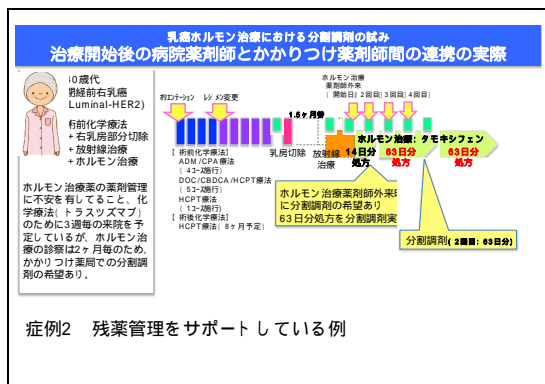


図 5.分割調剤の症例 2

症例 3 (50 歳代女性、図 6)

両側乳がんに対して、術後ホルモン療法が開始となった。薬剤師外来において、ホルモン治療における副作用の不安を聴取し、主治医に分割調剤を提案した。アドヒアランスが不良であったことから、2 回目の処方より分割調剤を開始した。84 日処方に対して 28 日ごとの分割調剤を実施した。2 回目の来局の際に、副作用症状（更年期様症状、疲労感、関節の痛み）とそれに伴う服薬状況の悪化を確認したため、かかりつけ薬局の薬剤師から主治医に電話にて照会し、治療薬の変更等の検討のためにも早めに受診いただくことになった。

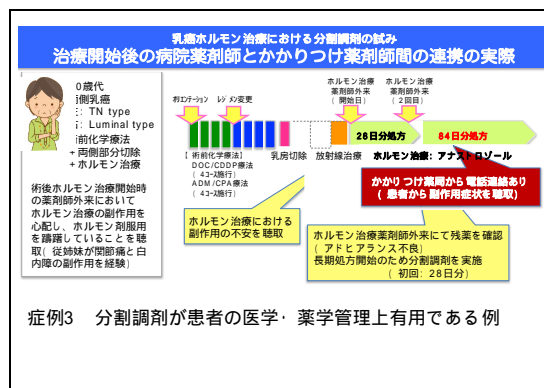


図 6.分割調剤の症例 3

2. 服薬アドヒアランスと治療効果の相関

京都大学医学部附属病院リウマチセンター-KURAMA コホートに登録された 255 名の関節リウマチ患者を対象とし、服薬アドヒアランスと関節リウマチ寛解状態の維持率を比較した。服薬アドヒアランスが良好であった群では、中等度以下であった群と比較して、1 年間の寛解維持率が有意に高かった (91.8% vs 80.4%, $p < 0.05$)。服薬アドヒアランスの程度と患者背景を比較した結果、年齢が若い程 ($p < 0.05$)、また、疾患活動性指標である DAS28-ESR の値が低い程 ($p < 0.05$)、服薬アドヒアランスが低いという結果が得られた。

3. 処方せん記載変更による残薬調整にかかる経済効果

京大病院の処方医が保険薬局薬剤師に対する指示（選択可能）の位置づけで、処方せんの備考欄に 3.「残薬調整し調剤後に FAX で情報提供」を追加した。その結果、院外処方における残薬調整実施率は処方せん様式変更前から 2.8 倍に増加し、薬剤費の削減効果も顕著であった。（論文発表）

D. 考察

京大病院乳腺外科ではホルモン治療外来として薬剤師も参画するチーム医療を実践している。1ヶ月に5例ほどの対応を行っているが、多くの場合では医師も、患者も分割調剤を希望しない。特に、すでに薬物治療を開始している症例では分割調剤の希望はなかった。今回、3例の症例を経験し、在宅における薬物療法において、分割調剤を介したかかりつけ薬剤師のチーム医療への参画が、有効であることが実感できた。また、薬物療法開始時、患者に薬剤管理や副作用等に不安がある場合には、分割調剤の導入も進めやすく、薬剤師が介入することで、その効果が有用であることが明らかになった。今後、特に有用性が見込める症例において継続的に取り組みを広げていく計画である。

リウマチ患者はメトトレキサートやステロイドなどの長期間の服薬が必要となる。自覚症状のある病態であることから、患者の意識の変化や自己判断で、服薬アドヒアランスが低下することが散見される。今回の結果から、服薬アドヒアランスの低下は寛解維持している患者において有意に再燃を頻発することが示された。すなわち、服薬アドヒアランスの改善が重要であることが示された。リウマチ患者では長期処方散見されることから、分割調剤が有効である可能性が示唆され、今後どのような患者に実施可能かを検討していく計画である。

京大病院の院外処方せんの様式を変更し、処方医が保険薬局薬剤師に対する指示の位置づけで、処方せんの備考欄に3.「残薬調整し調剤後にFAXで情報提供」を追加した。その結果、保険薬局における残薬調整件数は飛躍的に増大した。特に、面薬局における残薬調整件数が顕著に増大し、近隣薬局

と面薬局における件数の割合は京大病院が発行する院外処方せんの応需割合とほぼ等しい結果となった。これは、残薬調整を必要とする患者が面薬局で急激に増えたことによるとは考え難く、面薬局薬剤師が医師への疑義照会することまで至らなかったことに起因すると思われ、面分業推進にあたっての大きな課題の存在が示唆された。一方、残薬調整は一時的な医療経済効果はあるにせよ、本質的ではない。つまり、本来服薬されるはずの薬剤が残されていたことになり、処方医が期待した薬物療法の効果が得られない事を意味する。また、残薬調整では、単に数量を調整するだけでなく、残薬の発生した理由も検討し、その後、残薬が発生しないような対応を行うことが本来の薬剤師の役割として必要な行為である。今後は、残薬の発生そのものの減少を目指して、服薬アドヒアランス向上を目指した処方提案や服薬指導のさらなる充実に取り組む必要がある。そのためには、長期処方における分割調剤の推進なども求められる。

E. 結論

「分割調剤」は、現在長期処方で問題がない患者には好まれないが、頻繁な来院が難しく服薬管理や副作用発現に不安を持つ患者に大変有用であることが明らかになった。今後、対象疾患を拡大して分割調剤の実施症例を蓄積し、その効果を検証していく予定である。

F. 健康危険情報

なし

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 深津祥央, 池見泰明, 米澤淳, 尾崎淳子, 浅野理子, 櫻井香織, 上杉美和, 吉田優子, 傳田将也, 大谷祐基, 大村友博, 今井哲司, 中川俊作, 中川貴之, 今井博久, 松原和夫; 医師からの指示として「残薬調整」をプレ印字した処方せんの医療経済効果. 日病薬雑誌 54: 307-312, 2018

2. 学会発表

1. 松原和夫; 薬剤師が関与する医療連携(双方向の情報共有化)の実践によって地域医療の質の向上を目指す. 医療薬学フォーラム 2017 / 第 25 回クリニカルファーマシーシンポジウム
2017年7月1日 鹿児島

2. 中川俊作, 中石真由美, 橋本求, 布留守敏, 伊藤宣, 藤井隆夫, 田中真生, 山本渉, 川田将義, 岡村みや子, 西村綾, 米澤淳, 三森経世, 松原和夫; 関節リウマチ患者の治療効果に及ぼす服薬アドヒアランスの影響. 第 20 回日本医薬品情報学会総会・学術大会
2017年7月8日 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし