

分担研究報告書

長期処方分割調剤（生活習慣病治療・乳がん治療など）の調査

研究分担者 松原 和夫 京都大学医学部附属病院薬剤部教授

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、関節リウマチ患者を対象として分割調剤を開始した。これまでに、10例において分割調剤を実施し、服薬管理や副作用発現のモニタリングに有用であることがわかった。しかし、分割調剤が継続しないなど課題も浮き彫りとなった。また、分割調剤について認知不足かにより、病院薬剤師等の負担増加も課題である。他方、KURAMAコホートの解析から服薬アドヒアランスがリウマチの病態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でき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、臨床上的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ならびに分割調剤実施の課題抽出を行なった。

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）、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。なお、平成 30 年に厚生労働省より「分割調剤に係る処方箋様式」が提示されたが、投薬日数が多様な処方の場合への対応が困難で、対応には膨大な経費がかかること、

また複雑な指示入力力は医師の負担

処方せん (院外)												20181108-20469															
(この処方せんは、どの保険薬局でも有効です。)																											
公費負担者番号				公費負担医療の受給者番号				保険者番号		003201		数保険者証・被保険者手帳の記号・番号															
診療番号 00000093				カナ シンパン テスト				氏名		テスト 93		性別: 男															
生年月日: 昭和11年11月11日				年齢: 81歳 11カ月				保険医療機関の所在地及び名称		京都市左京区聖徳院川原町54 京都大学医学部附属病院																	
区分				被保険者(保険種別: 国民)				電話番号		(075)751-3111(代表) (075)751-3580(薬剤部) (075)751-3052(医務課)																	
都道府県番号		26		京数表番号		1		医療機関コード		99000042		診療科		薬剤部													
交付年月日				平成30年11月08日 11:10				処方せんの使用期間		平成30年11月11日 まで																	
変更不可 (個々の処方箋について、後発医薬品(ジェネリック医薬品)への変更に関連する支えがあると判断した場合)には、「変更不可」欄に「レ」又は「X」を記載し、「保険医署名」欄に署名又は記名・押印すること。 * 分割回数3回【分割指示に係る処方箋】 RP01 リウマトレックスカプセル2mg 不均等(1日 40cap) 11月08日から【9日分】 1日2回朝夕食後 木曜日に服用 不均等: (3Cap/1Cap) RP02 フォリアミン錠 (5mg) 1回1錠(1日1錠) 11月08日から【9日分】 1日1回朝食後 土曜日に服用 RP03 リマチル錠50mg 1回1錠(1日2錠) 11月08日から【60日分】 1日2回朝夕食後 【自動車運転等に制限がある薬剤が処方されている場合には、患者さんへの服薬指導をお願いします】 ー 1頁目 全1頁 以下空白 ー																											
処方箋から薬局薬剤師へのコメント・依頼		処方監査・服薬指導に必要な場合は、病名を記載して下さい。 処方監査・服薬指導に必要な場合は、病名を記載して下さい。								BW		kg															
										BSA		0.000㎡															
										測定日																	
備考		保険医署名 (「変更不可」欄に「レ」又は「X」を記載した場合は、署名又は記名・押印すること) 高一 保険薬局が調剤時に投薬を確認した場合の対応 (特に指示がある場合は「レ」又は「X」を記載すること)。 <input type="checkbox"/> 投薬調整の可否を疑義照会 <input type="checkbox"/> 情報提供 <input type="checkbox"/> 投薬調整し調剤後にPAXで情報提供																									
調剤済年月日		平成		年		月		日		公費負担者番号																	
保険薬局の所在地及び名称		印		公費負担医療の受給者番号																							
検査項目		WBC		Hb		PLt		PT-INR		AST		ALT		T-Bil		血清Cr		eGFR		CK		CRP		K+		HbA1c	
検査日		11/2		11/2		11/2		9/27		10/17		10/17		10/17		10/17		10/17		10/17		10/17					
結果値		2.68		7.2		38		1.71		6>		4>		14.0		16.00		2.6		24				32.0			
<患者さんへ>		この処方せんは、外来会計窓口へお出し下さい。受付担当者の確認を受けて下さい。																									
<保険薬局の方へ>		処方内容については、各診療科にお尋ね下さい。(電話番号は上記) 照会後に変更となった処方せんは、当院薬剤部へPAXして下さい(075-751-3205)。 処方箋からコメント・依頼がある場合や投薬調整内容は必ずトレーシングレポートをPAXしてください。 (詳細は当院薬剤部ホームページをご参照下さい。)																									

図 1.分割調剤指示の入った処方箋



FAX:京大病院薬剤部 075-751-3205

No.1/2

京都大学医学部附属病院 薬剤部 御中

保険薬局 → 薬剤部 → 主治医

報告日: 年 月 日

関節リウマチ治療薬 服薬情報提供書 (トレーシングレポート)

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

処方せん(発行日:平成 年 月 日)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。

・ 分割調剤: 未実施 実施 (初回・2回目・3回目)

【服薬状況の評価】

未服用・未投与回数(1週間あたりの回数): なし 1-2回 3-4回 5回以上

残薬数確認: 未実施 実施 *残薬等の詳細を下に記載してください*

残薬の理由:

- 飲み忘れが積み重なった 自分で判断し飲むのをやめた 別の医療機関で同じ医薬品が処方された
新たに別の医薬品が処方された 飲む量や回数を間違っていた 副作用が発現した 治療に消極的
服薬(自己注射) タイミングが生活に合っていない その他 *詳細は下に記載してください*

【副作用発現の評価】

- 間質性肺炎を疑う症状(咳、息切れ、呼吸困難等) : なし あり(詳細))
 感染を疑う症状(発熱、咳、痰、咽頭痛、倦怠感等) : なし あり(詳細))
 薬剤性過敏症候群(皮疹、発熱、口の中の荒れ等) : なし あり(詳細))
 重篤な口内炎(口内や唇のただれ、喉の痛み、発熱) : なし あり(詳細))
 脱水症状(喉の乾き、吐き気、全身の脱力感) : なし あり(詳細))
 出血傾向(鼻血、歯茎からの出血、皮下出血) : なし あり(詳細))
 その他 []

残薬調整の内容・その他の報告事項・提案事項などがあれば記載してください

<注意> FAXによる情報伝達は、疑義照会ではありません。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。



関節リウマチ患者 経過観察シート

患者 ID :	患者名 :
---------	-------

【来局日】 20 年 月 日 【前回診察日】 20 年 月 日

前回診察もしくは薬局来局時から今回まで身体に調子が悪いことがあった はい いいえ
→ その内容 ()

【全身状態について】
関節炎が患者に及ぼす色々な影響を考慮した上で、来局時のリウマチの調子が該当する箇所に縦棒線を記載

大変良い |-----| 非常に悪い

【身体評価について】(当てはまるところにレ点を記入してください)

	なんの困難もない	いくらか困難	かなり困難	全く出来ない
1.衣服の着衣と身支度				
靴ひもを結び、ボタンかけも含め自分で身支度できる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
自分で洗髪ができる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.起立				
肘掛けのない垂直な椅子から立ち上がれる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
就寝、起床の動作ができる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.食事				
皿上の食材を切る事ができる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
いっぱいの水で満たされた茶碗もしくはコップを口元に運べる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
未開封の牛乳パックを開封できる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.歩行				
戸外で平坦な地面を歩行できる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
階段を5段登ることができる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.衛生				
身体全体を洗い、タオルで拭くことができる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
浴槽に浸かる事ができる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
トイレに座ったり、立ったりできる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.とどく範囲				
頭上にある約2.3kgの砂糖袋などを手を伸ばしてつかみ、下ろすことができる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
腰を曲げ床にある衣服を拾い上げる事ができる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.握力				
自動車のドアを開けることができる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
広口の瓶の蓋をあげることができる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
蛇口を開閉できる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.家事や雑用				
用事や買い物に外出することができる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
車の乗り降りができる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
掃除機をかけたり、庭掃除などの家事ができる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

図 2. 薬局からのトレーシングレポートテンプレート（関節リウマチ編）：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。

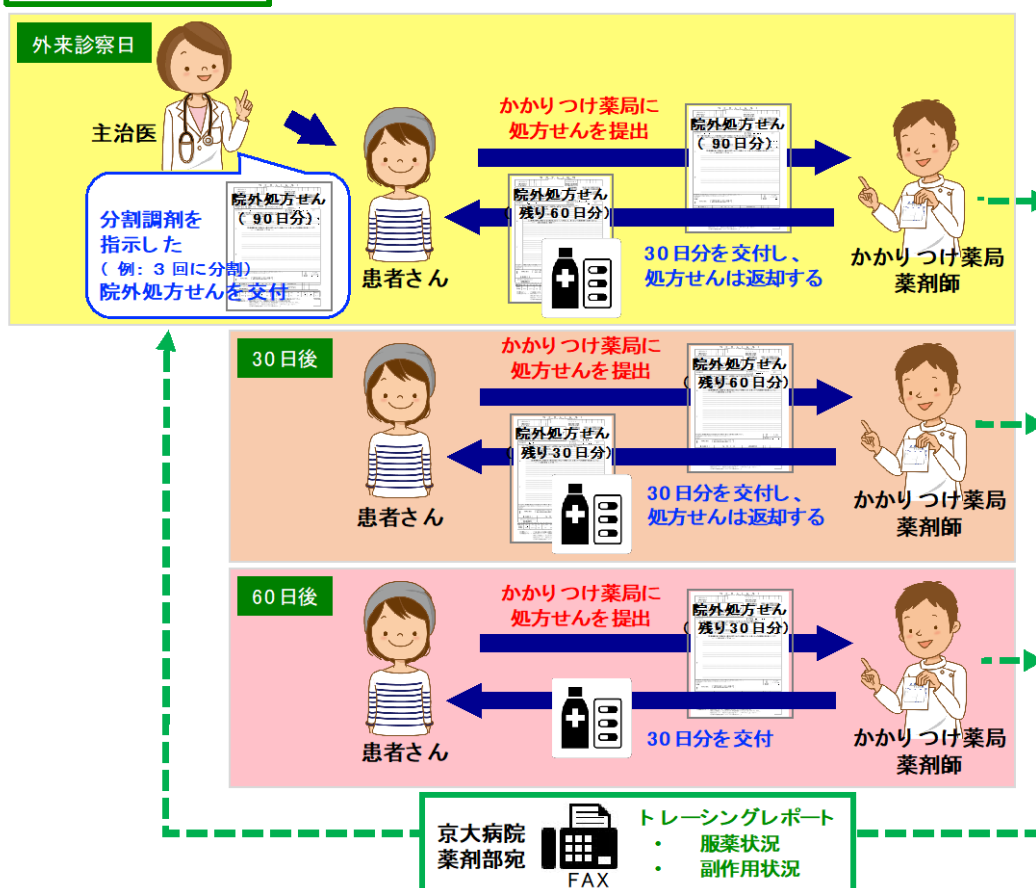
分割調剤に関するご案内

30日を超えた外来処方において、医薬品の長期保存が困難な場合、後発医薬品を初めて使用する場合、服薬管理が困難である等の理由により医師が処方時に指示した場合において、1枚の処方せんを数回に分けて保険薬局で調剤することがあります。

分割調剤を行うことで、

- ・ 次回外来診察までの期間が長い場合、分割調剤を行うことで、かかりつけ薬剤師を通じて、処方医が服薬状況や副作用状況を把握することが可能となり、**安全な医療を提供**することができます。
- ・ 残薬確認や服用中の薬剤の内容の評価（多剤併用の適正化）を定期的に行うことで、**医療費を節減**することができます。
- ・ 高額な薬剤が増加しており、薬が合わずに変更・中止となる場合の負担軽減を図ることができます。
- ・ **安心して後発医薬品への切り替え**を行うことができます。

分割調剤の流れ



※同一の保険薬局に薬を取りに行く場合は、分割調剤を行った場合でも医療費の負担額が増えることはありません。

■ 問い合わせ先：京都大学医学部附属病院薬剤部（TEL）075-751-3581

図 3.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。

また複雑な指示入力には医師の負担増につながることから断念した。また、患者に分割調剤を説明するための資料を作成した。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(図2)。これは関節リウマチ患者が外来の待ち時間で記入している問診票を基にしており、患者と薬剤師で、主治医が必要とする情報を正しく聴取ができるようにしている。このシステムを活用して、関節リウマチ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。

2. 服薬アドヒアランスと治療効果の相関

京大病院リウマチセンターでは関節リウマチ患者を対象としたKURAMAコホートを有している。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ことから、まずはアンケートによるアドヒアランス調査を実施し、治療効果との関連について後方視的調査を実施した。

(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の最適化に関する研究、承認番号: R0545)を受けている。また、KURAMAコホート研究は倫理委員会の承認を受け、患者の同意を得て実施している(R0357)。

C. 研究結果

1. 分割調剤の流れ(図3)

処方医が分割指示を入れる際には、まず院内の薬剤師に連絡を入れる。病院薬剤師は、患者と面談を行い分割処方説明を行う。さ

らに、かかりつけの薬局を聴取し、分割調剤の実施、トレーシングレポートの返信等の説明を薬局へ行う。全ての準備が整ったら、患者は処方箋、トレーシングレポートテンプレートを持って薬局へ向かう。

2. 分割調剤の実践

2018年10月より2019年3月までに、2-3ヶ月以上の長期処方となる10名の関節リウマチ患者で分割調剤を実施した(表1)。1名は、薬局へ行く回数の増加が生活に支障をきたすとの理由から1回の処方で分割調剤が中止となった。7名の患者では2回以上の処方で分割調剤を継続している。全ての症例において、病状、副作用、服薬状況等の情報収集ができた。副作用の早期発見に繋がった症例が1例、疼痛コントロール不良など症状の変化を発見し診療に貢献した症例が2例、アドヒアランス維持に貢献した症例が2例であった。一方で、病院薬剤師から患者や保険薬局への分割調剤に対する説明にかなりの時間を要するという課題が明らかとなった。

特徴的であった3例について症例報告する。

症例1(60歳代女性、図4)

京大病院での関節リウマチ治療を希望し、12週おきに通院している。症状は安定しているが、アドヒアランスの確認が必要だと主治医が判断し、分割調剤が実施となった。

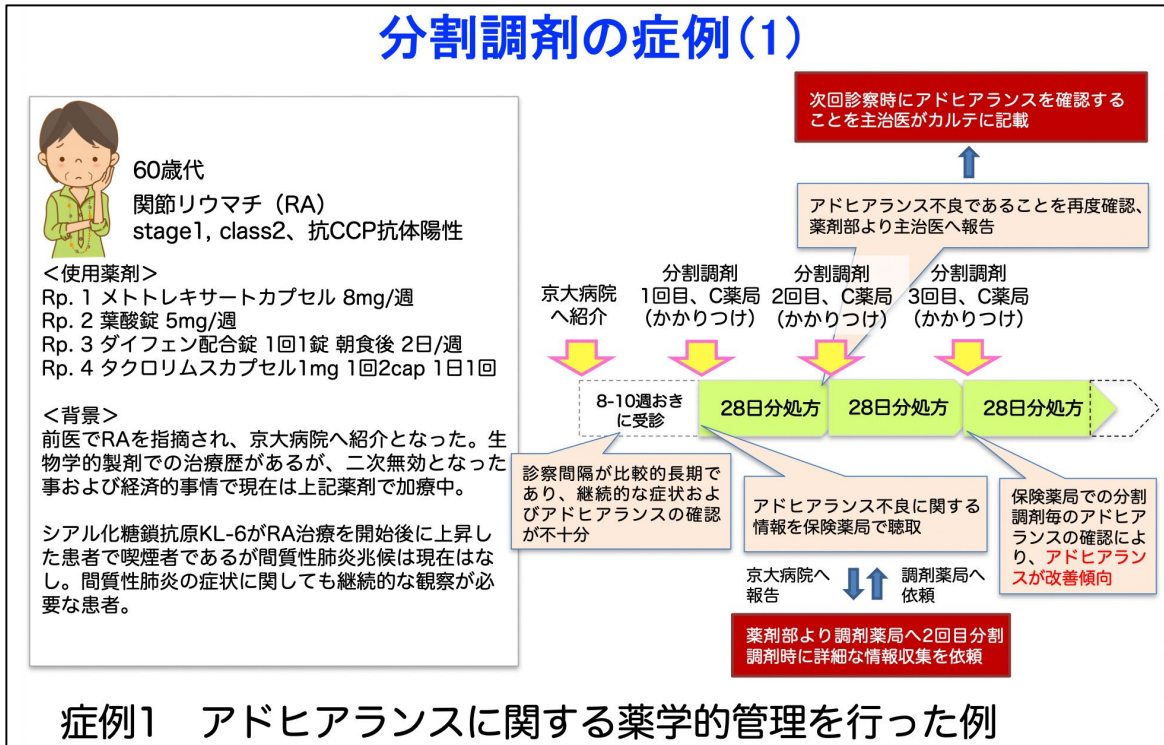
分割調剤開始後、1回目の分割調剤時に保険薬局で飲み忘れに関する情報が収集され、病院へ報告された。この報告に基づき、保険薬局へ残薬に関する詳細な情報収集を依頼した。2回目分割調剤時には全ての薬剤で残薬があることが判明したため、アドヒアランスが不良である事を主治医に報告した。主治医が、次回診察時にアドヒアランスに関する確認と指導を行う事となった。3回目分割調剤

時には、保険薬局での1ヶ月に1回の

症例	年齢	分割調剤実施期間	薬剤	分割調剤実施目的
1	60歳代	1クール目：3ヶ月 2クール目：3ヶ月 (継続中)	Rp. 1：メトトレキサートカプセル2mg 1回2cap 1日2回 朝夕食後 週1回 Rp. 2：葉酸錠5mg 1回1錠 1日1回 朝食後 週1回 Rp. 3：スルファメトキサゾール・トリメトプリム錠 1回1錠 1日1回 朝食後 週2回 Rp. 4：タクロリムスカプセル1mg 1回2cap 1日1回 朝食後	診察間隔が8-10週おきで、症状や副作用、アドヒアランスを継続的に確認する目的。
2	50歳代	1クール目：3ヶ月 2クール目：3ヶ月 (継続中)	Rp. 1：メトトレキサートカプセル2mg 不均等 (3cap/2cap) 1日2回 朝夕食後 週1回 Rp. 2：メトトレキサートカプセル2mg 1回1cap 1日1回 朝食後 週1回 Rp. 3：葉酸錠5mg 1回1錠 1日1回 朝食後 週1回 Rp. 4：サラゾスルファピリジン腸溶錠500mg 1回1錠 1日2回 朝夕食後	①白血球数が減少傾向であり、副作用を継続的に確認する目的。 ②アドヒアランスを確認する目的。
3	30歳代	1クール目：3ヶ月 (1クール目で中止)	Rp. 1：メトトレキサートカプセル2mg 1回2cap 1日2回 朝夕食後 週1回 Rp. 2：葉酸錠5mg 1回1錠 1日1回 朝食後 週1回 Rp. 3：エタネルセプト皮下注25mgペン 1回1kit 1日1回 週1回	薬剤減量の調整中で、症状を確認する目的。
4	40歳代	1クール目：3ヶ月 2クール目：3ヶ月 (継続中)	Rp. 1：メトトレキサートカプセル2mg 1回1cap 1日2回 朝夕食後 週1回 Rp. 2：葉酸錠5mg 1回1錠 1日1回 朝食後 週1回	診察期間が3ヶ月おきで、症状を継続的に確認する目的。
5	50歳代	1クール目：3ヶ月 2クール目：3ヶ月 (継続中)	Rp. 1：メトトレキサートカプセル2mg 1回1cap 1日1回 朝食後 週1回 Rp. 2：葉酸錠5mg 1回1錠 1日1回 朝食後 週1回	seronegative RAであり、メトトレキサート中止を検討中。メトトレキサート中止後の症状を継続的に確認する目的。
6	60歳代	1クール目：3ヶ月 2クール目：3ヶ月 (継続中)	Rp. 1：メトトレキサートカプセル2mg 不均等 (3cap/2cap) 1日2回 朝夕食後 週1回 Rp. 2：葉酸錠5mg 1回1錠 1日1回 朝食後 週1回	メトトレキサートの使用量が多く、減量を検討中。症状とアドヒアランスを確認する目的。
7	70歳代	1クール目：3ヶ月 2クール目：3ヶ月 (継続中)	Rp. 1：メトトレキサートカプセル2mg 不均等 (2cap/1cap) 1日2回 朝夕食後 週1回 Rp. 2：葉酸錠5mg 1回1錠 1日1回 朝食後 週1回	診察間隔が3ヶ月おきで、症状を継続的に確認する目的。
8	90歳代	1クール目：2ヶ月 2クール目：2ヶ月 (継続中)	Rp. 1：メトトレキサートカプセル2mg 1回1cap 1日1回 朝食後 週1回 Rp. 2：葉酸錠5mg 1回1錠 1日1回 朝食後 週1回	高齢であり認知症のリスクが有るため、アドヒアランスを確認する目的。
9	70歳代	1クール目：2ヶ月 (継続中)	Rp. 1：メトトレキサートカプセル2mg 1回2cap 1日2回 朝夕食後 週1回 Rp. 2：葉酸錠5mg 1回1錠 1日1回 朝食後 週1回 Rp. 3：イグラチモド錠25mg 1回1錠 1日2回 朝夕食後 Rp. 4：スルファメトキサゾール・トリメトプリム錠 1回1錠 1日1回 朝食後 週3回 Rp. 5：アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム配合錠 1回1錠 1日1回 朝食後 Rp. 6：フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム錠5mg 1回1錠 1日3回 毎食後 Rp. 7：ピリドキサルリン酸エステル水和物錠 1回1錠 1日2回 朝夕食後	保険薬局より残薬に関するトレーニングレポートが複数回きており、アドヒアランスが不良であると考えられるため、アドヒアランスを確認する目的。
10	70歳代	1クール目：2ヶ月 (継続中)	Rp. 1：タクロリムスカプセル1mg タクロリムスカプセル0.5mg 1回各1cap 1日1回 夕食後 Rp. 2：サラゾスルファピリジン腸溶錠500mg 1回1錠 1日2回 朝夕食後 Rp. 3：エルデカルシトールカプセル0.75μg 1回1cap 1日1回 朝食後	薬剤調整中であり、症状の変化が無いが確認する目的。

表1 患者一覧

分割調剤の症例(1)



症例1 アドヒアランスに関する薬学的管理を行った例

図 4.分割調剤の症例 1

時には、保険薬局での1ヶ月に1回の残薬調査を通したアドヒアランスの確認を行った成果から、アドヒアランスの更なる悪化は確認されなかった。現在もアドヒアランスを継続的に確認する事を目的として、分割調剤を実施している。

本症例では継続的に薬学的管理を行うことでアドヒアランス向上に繋がった。分割調剤の有用性が確認された。

症例2 (50歳代女性)

京大病院紹介時、関節リウマチに関わる滑膜炎症状があったため治療強化を行った。治療薬の副作用と考えられる白血球数の減少がみられたため、治療薬を減量し経過観察となった。治療薬を減量しているため、症状の再燃と白血球数減少による感染などの影響を継続的に確認する必要があると主治医が判断し、分割調剤を実施することとなった。

分割調剤1クール目では、次回外来までの

3ヶ月間に毎月薬局での副作用モニタリングが実施され、症状の再燃や白血球数減少による影響がなかったことについてトレーシングレポートで報告を受けた。1クール目3回目の分割調剤時には残薬があることが判明し、病院に報告した。残薬に関するトレーシングレポートの内容をカルテに記載したところ、主治医は次の診察で残薬調整が行われた。また継続して分割調剤に係る処方せんが発行されたため、病院薬剤師が再度面談を実施した。この面談で飲み忘れに関する新たな情報が収集されたことから、アドヒアランス確認に重点をおいてもらうように薬局薬剤師に依頼した。本症例では、分割調剤ごとに全残薬を薬局に持参してもらい確認を行った。2クール目中には残薬の発生なく、アドヒアランスは良好に維持できていることを薬局薬剤師が確認し、病院と情報共有した。

本症例では、かかりつけ薬局と連携しアドヒアランスの確認および維持する方法の一つ

分割調剤の症例(3)

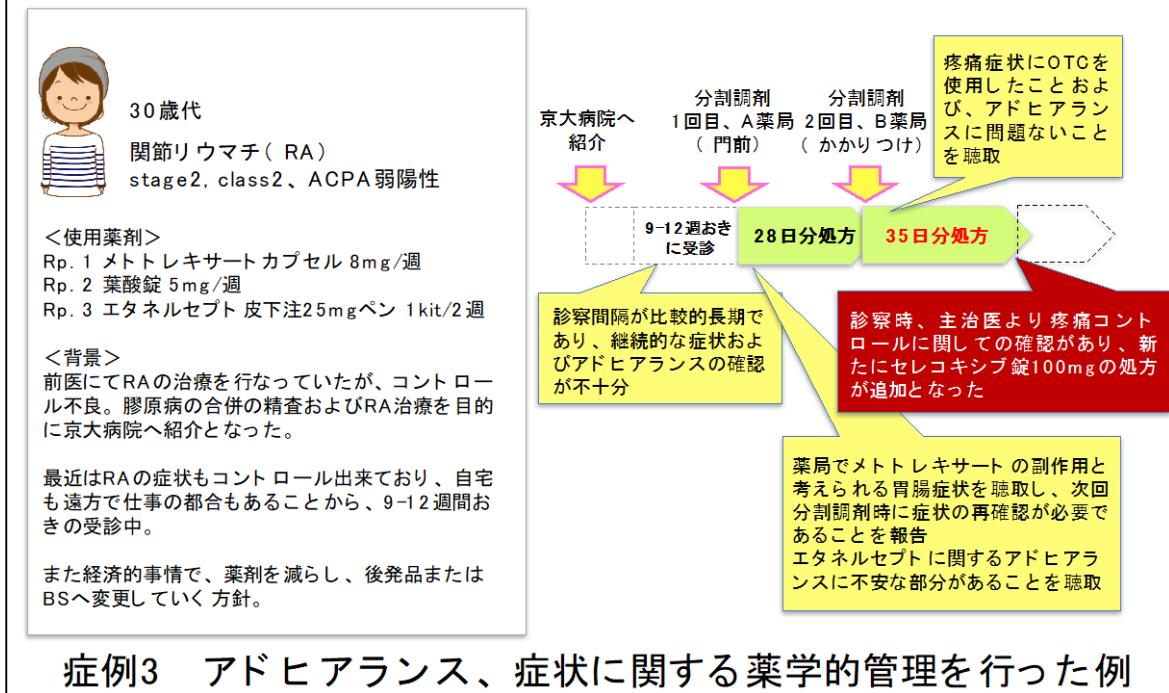


図 5.分割調剤の症例 3

として分割調剤が有用である事が明らかとなった。

症例 3 (30 歳代女性、図 5)

他院にて関節リウマチの治療を行っていたが、関節炎のコントロールが不良のため京大病院へ紹介となり、数年前より京大病院へ通院している。現在、関節リウマチの症状は安定しており、遠方に在住し、仕事にも従事していることから、頻回の通院が困難な状況で、受診間隔は 9-12 週おきと比較的長期間となっている。このため、継続的な症状のフォローができていないと主治医が判断し、分割調剤を実施することとなった。

症例 3 は、初回の分割調剤の際にかかりつけ薬局に行く時間がなかったことから、門前の保険薬局で投薬を受けた。門前の保険薬局からのトレーシングレポートで、副作用発現およびアドヒアランス低下の可能性について報告を受けた。次のかかりつけ薬局からの報

告では、前回は懸念されたアドヒアランスの低下は問題ないことが確認された。しかし、疼痛コントロールが不良であり一般用医薬品として鎮痛薬を使用していることが新たに判明した。これら事項に関して、カルテに記載し主治医に報告したところ、次の診察時に疼痛に関する精査が行われ鎮痛薬が追加処方となった。しかし、分割調剤を実施することで「保険薬局に行く回数が増加し生活に支障をきたす」との患者からの訴えにより本症例は 1 クールで分割調剤が中止となった。

分割調剤を実施する事で継続的な症状の観察が可能であった。しかし、分割調剤を実施する事が、患者にとって負担となる可能性も併せて示された。

3.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(論文発表1)。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。(論文発表)

D. 考察

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。10例に分割調剤を実施したが、やはりアドヒアランスと副作用の管理が主目的であった。アドヒアランス向上や新たな処方提案に繋がった事例も経験し、分割調剤の有用性は確認された。

KURAMA コホートを活用した調査研究の結果から、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。また、過去の報告で、6ヶ月間の薬学的介入によりアドヒアランス向上が報告されている(Lee JK, JAMA, 2006)。しかし、介入を中止すると6ヶ月で元に戻る。したがって、継続的な薬学的管理が求められ、1度の分割調剤実施によるアドヒアランスの確認ではなく長期的な介入が、寛解状態の維持に重要になると考える。

今回の分割調剤の実施には、課題も多い。医師、保険薬局薬剤師、患者とも分割調剤が十分に認知されていなかったため、病院薬剤師の関与が必須であった。医師は多くの患者の外来診療で多忙であることから、病院薬剤

師が代わって分割調剤の説明を行う。また、訪れる保険薬局を聴取し、あらかじめ分割調剤の依頼をしたが、保険薬局においても分割調剤の経験が少なく、流れ等の説明を要する。保険薬局に個別に連絡した際に「これまで分割調剤をした事がない」との理由から説明に時間を要した例もある。分割調剤への認知度が低いと病院薬剤師の負担が大きくなるが、今後解決すべき課題として抽出された。

処方医が期待する患者モニタリングの報告を保険薬局から受けるためには、評価項目等を記したトレーシングレポートのテンプレートの準備が必須となる。すなわち、単に分割指示の処方を入れるだけでは、効果的な病診薬連携には繋がらない。京大病院では吸入薬、内服抗がん薬、残薬調整に関するトレーシングレポートテンプレートを作成しており、処方医が求める情報を保険薬局から提供を受けることができた。病診薬連携を有益なものとするためには、トレーシングレポートの工夫と勉強会等の実施が必要となる。

E. 結論

「分割調剤」は、アドヒアランス向上や副作用モニタリングに有用である可能性が示唆された。他方、現在長期処方では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. Nakagawa S, Nakaishi M, Hashimoto M, Ito H, Yamamoto W, Nakashima R, Tanaka M, Fujii T, Omura T, Imai S, Nakagawa T, Yonezawa A, Imai H, Mimori T, Matsubara K. Effect of Medication Adherence on Disease Activity among Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis. *PLoS One*. 13(11): e0206943, 2018

2. 学会発表

1. 山嶋仁実、池見泰明、米澤淳、猪熊容子、朝倉佳代子、傳田将也、今井哲司、竹内恵、高田正泰、松本純明、戸井雅和、今井博久、松原和夫；かかりつけ薬剤師と連携した乳癌術後ホルモン治療における薬学的管理～長期処方における分割調剤の活用～、日本臨床腫瘍薬学会学術大会 2019 2019年3月23日 札幌

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