

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

総合分担研究報告書

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箋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および関節リウマチ患者を対象として医師による分割調剤の指示を開始した。3例の乳がん患者および12例の関節リウマチ患者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。さらに、KURAMAコホートに登録された関節リウマチ患者のうち、分割調剤を実施した全12名中6名（合計9ポイント）においてアドヒアランスの調査を実施した。症例数が少なく統計学的に有意な差はなかったが、分割調剤実施時はアドヒアランスが高い傾向が見られた。他方、処方箋様式が煩雑、分割調剤が継続しない、病院薬剤師等の負担増加など課題も浮き彫りとなった。分割調剤は、アドヒアランス向上や継続的な副作用モニタリングに有用であり、治療効果を向上させ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「かかりつけ薬剤師・薬局」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実及び 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「長期処方の分割調剤」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箋（図 1）を発行するために、図 2 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 3）。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（乳癌術後ホルモン治療用：図 4 および関節リウマチ用：図 5）を作成した。このシステムを活用して、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

京都大学医学部附属病院（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。また、分割調剤を実施した症例のうちアドヒアランス調査を行なえた 6 例についても、分割調剤実施時と非実施時で後方視的比較調査を実施した。

3. 処方箋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、処方箋の備考欄に 3. 「残薬調整し調剤後に FAX で情報提供」を追加した。院外処方における残薬調整実施率は処方箋様式変更前から 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）

（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）。

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 0 0 3 2 0 1 被保険者証・被保険 者手帳の記号・番号	保険医療機関の 所在地及び名称 京都府左京区聖護院川原町54 京都大学医学部附属病院 電話番号 (075)751-3111(代表) (075)751-3583(薬剤部) (075)751-3052(医務課) 診療科 薬剤部 保険医氏名 傳田 将也
診療番号 00000093 カナ シンパン テスト 氏名 テスト 93 殿 生年月日: 昭和11年11月11日 年齢: 81歳 11カ月 性別: 男 区分 被保険者(保険種別: 国保)	都道府県 番号 26 市区町村 番号 1 医療機関 コード 99000042	

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)への変更に関連し支えがあると判断した場合)には、「変更不可」欄に「レ」又は「×」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】
処方	RP01 リウマトレックスカプセル2mg 不均等(1日、40錠) 1日2回朝夕食後 11月08日から【8日分】 木曜日に服用 不均等: (30錠/10錠)
方	RP02 フォリアミン錠 (5mg) 1回1錠(1日1錠) 1日1回朝食後 11月08日から【8日分】 土曜日に服用
箋	RP03 リマチル錠50mg 1回1錠(1日2錠) 1日2回朝夕食後 11月08日から【60日分】
	【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】 1頁目 全1頁 以下空白

処方箋から 薬局薬剤師 へのコメント 依頼	医薬品会調剤化の合意を通知しない場合は、署名と「合意不通知」と記載して下さい。 処方監査・服薬指導に必要の場合は、病名を記載して下さい。	BW kg BSA 0.000㎡ 測定日
--------------------------------	---	----------------------------

保険医署名 (「変更不可」欄に「レ」又は「×」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「×」を記載すること)	
<input type="checkbox"/> 投薬調整の可否を医薬品会 <input type="checkbox"/> 情報提供 <input type="checkbox"/> 投薬調整し調剤後にFAX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	向	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	2.88	7.2	38	1.71	6>	4>	14.0	16.00	2.8	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FAX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FAX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

医師オーダー時の分割調剤に係る指示入力支援

The screenshot displays a medical software interface for prescription management. The main window shows a list of prescriptions with columns for drug name, dosage, and frequency. A red box highlights a dropdown menu for selecting instructions related to split dosing. A red arrow points from this menu to a specific instruction in the prescription list. A green box highlights the entire prescription list area.

分割調剤に関する指示をプルダウンで選択（※コメントは編集可能）

分割調剤に関する医師の指示

図2 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。

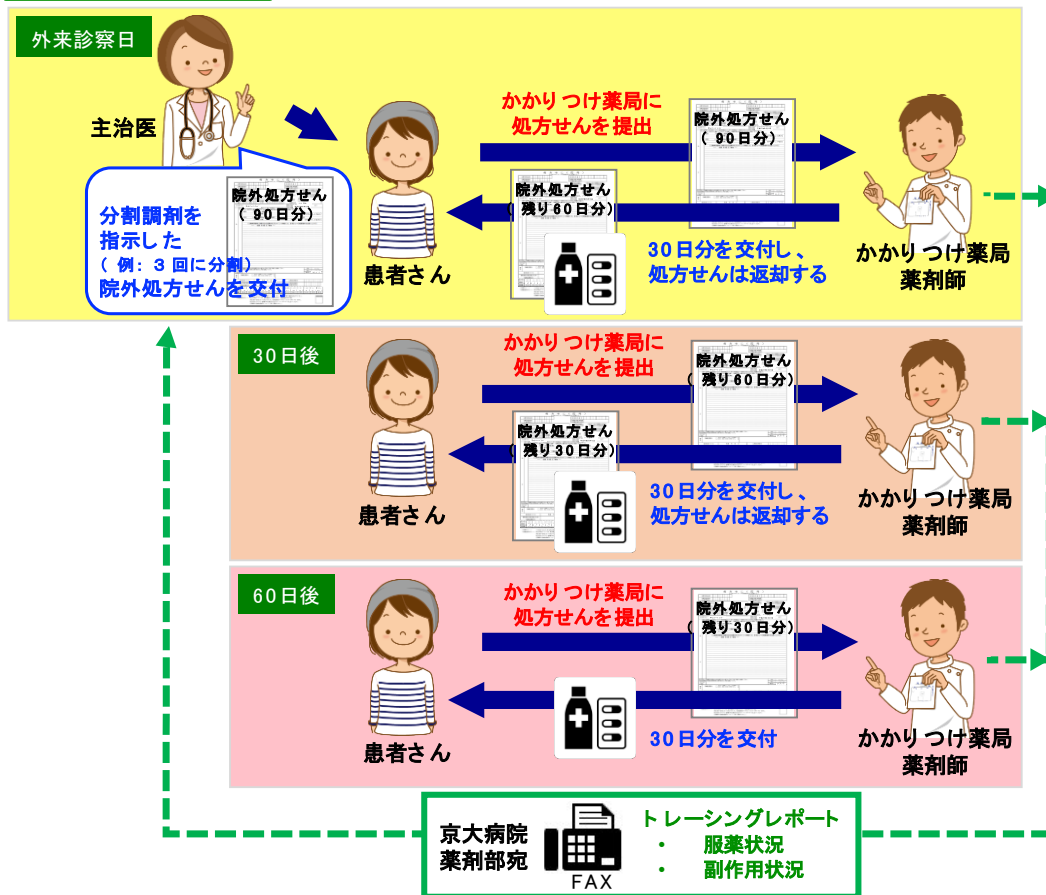
分割調剤に関するご案内

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。



FAX:京大病院薬:部 75-751-32 5

保険薬局 → 薬剤部 → 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0 3 2 5 治療薬】服薬情報提供A (トレーシ5 - レ1 ート)

担当医 乳腺外科 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。

■ 処方せん発行日: 年 月 日 処方医: _____

■ 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: _____)

■ ホルモン治療薬(調剤したものに✓)
 (抗エストロゲン薬) タモキシフェン トレミフェン
 (アロマトラーゼ阻害薬) 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 不良
 (不良の場合のみ記入ください) 残薬数: _____錠(前回投薬日: 年 月 日【__日分】)
 (不良の場合のみ記入ください) 残薬の理由:
飲み忘れ 治療に消極的 処方の余剰
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あった症状は、悪化した場合のみ「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、眠気 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
 (アロマトラーゼ阻害薬) 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、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。

図 4 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。



FAX:京大病院薬剤部 75-751-32 5

No.1 2

京都大学医学部附属病院 薬剤部 御中

□ 喫薬局 → 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 先生 御机下	保険薬局 名称X 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: ん (発行日: 平成 年 月 日) に基づ3 調剤を行い、薬剤交付いたしました。下記D 通I、ご報告いたします。ご高配賜I ますよ0 1 願ひ申し上5 ます。

X 分割調剤: □未実施 □実施(初回・2 回目・3 回目)

【服薬状況の評価】

内服薬 未服用回数(1 週間あたり) : □なし □1 -2 回 □3 -4 回 □5 回以上

自己注射薬 未投薬回数(前回の調剤回数 ___ 回分あたり) : □なし □1 回 □2 回 □3 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D 内容X そD 他D 報告事項X 提案事項なA 2 あれF 記載してくだ7 い

<注意> FAXによる情報伝達は、疑義照会ではあI ます。緊急性D ある疑義照会は通常通I 電話にて1 願ひします。



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シ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"/>
広口の瓶の蓋をあけることができる	<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5 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。

C. 研究結果

1. 乳癌術後ホルモン治療患者における分割調剤の実践

2017 度に 4 例登録した。2 例について症例報告する。

乳がん症例 1 (40 歳代女性、図 6)

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剤師・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、かかりつけ薬剤師・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。

乳がん症例 3 (50 歳代女性、図 7)

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、かかりつけの薬局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。

2. 関節リウマチ患者における分割調剤の実践

2018 年 10 月より 2020 年 3 月までに、2-3 ヶ月以上の長期処方となる 12 名の関節リウマチ患者で分割調剤を実施した（表 1）。2 名は、薬局へ行く回数の増加が生活に支障をきたす等の理由から 1 回の処方で分割調剤が中止となった。9 名の患者では 2 回以上、5 名は 4 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。特徴的な 4 例について症例報告する。

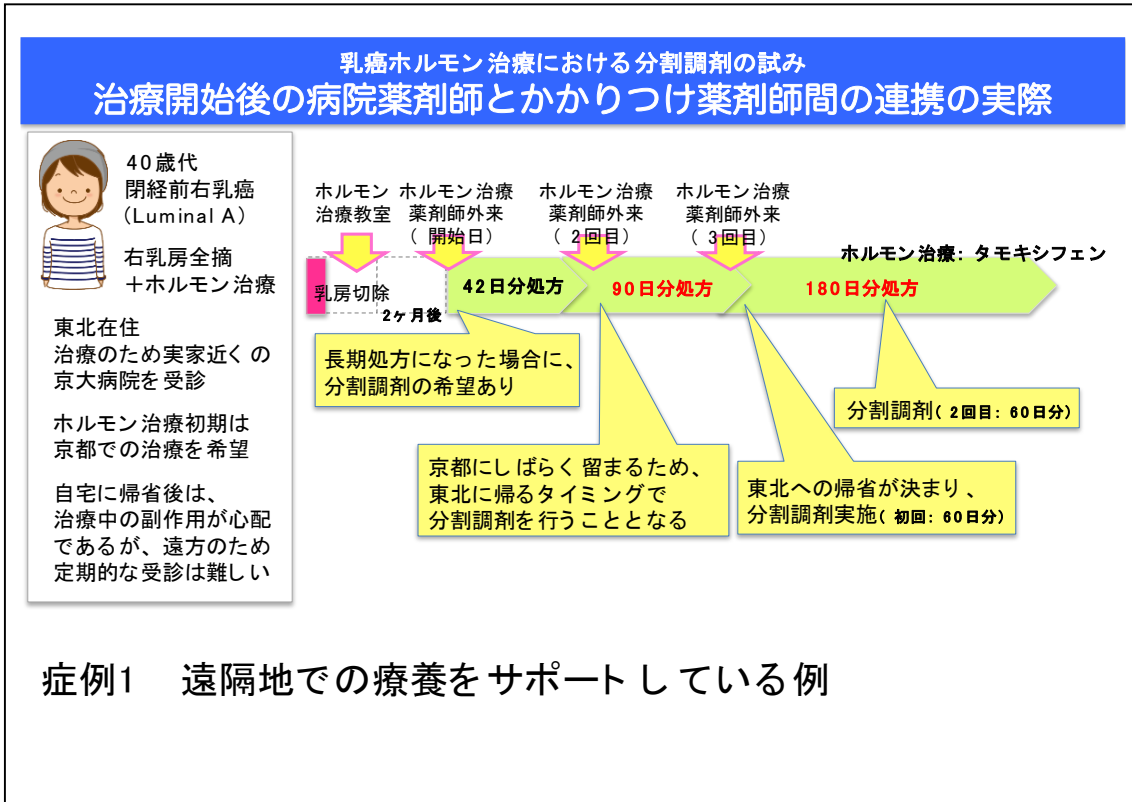


図6 分割調剤の乳がん症例1

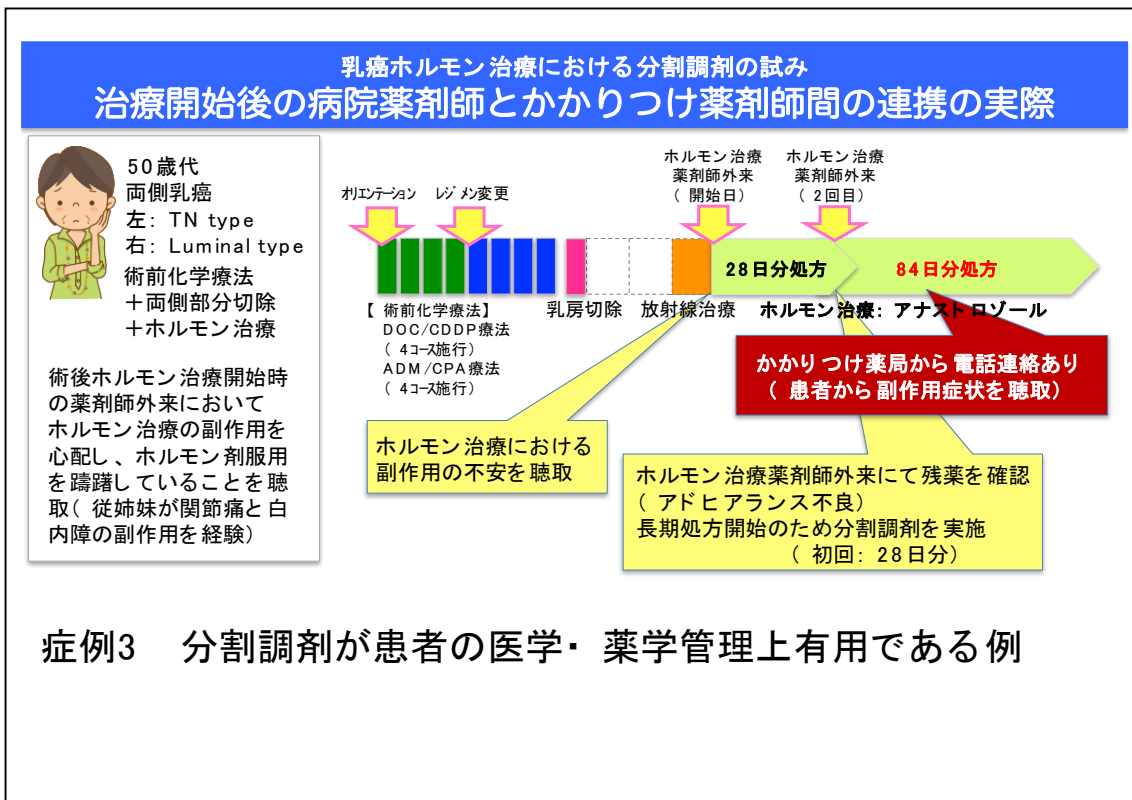


図7 分割調剤の乳がん症例3

リウマチ症例 1 (30 歳代女性、図 8)

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 1 は、初回の分割調剤の際にかかりつけの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。次のかかりつけ薬剤師・薬局からの報告では、前回に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。

リウマチ症例 4 (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箋が発行されたため、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、かかりつけ薬剤師・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として分割調剤が有用である事が明らかとなった。

リウマチ症例 5 (60 歳代女性、図 9)

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。

リウマチ症例 12 (70歳代男性、図 10)

外来にて治療を継続していたが、メトトレキサートカプセルの残薬調整に関する情報がトレーシングレポートで保険薬局より度々報告された。これら情報について病院薬剤師が担当医に報告し、協議した結果、分割調剤を実施することになった。

分割調剤1クール目では、保険薬局において服薬状況を中心に、指導が実施された。調子が良かった時に、内服を自己判断で中断していた事を保健薬局の薬剤師が聴取し、トレーシングレポートで京大病院に報告があった。また、薬局では患者が分割調剤の再来局を忘れないように電話連絡もしていた。2回目、3回目の分割調剤時には自己中断や内服忘れによる残薬はない事が確認でき、アドヒアランスが向上している事を確認。患者も分割調剤を継続していく事に前向きである事が報告された。病院薬剤師は主治医へ、アドヒアランスが向上傾向である事ことを報告し、2クール目も分割調剤の継続指示となった。

日頃からの病院と保険薬局が連携しアドヒアランス情報を共有することで、分割調剤による効果的な薬学的介入に繋がる事が示唆

された。

表 1 分割調剤を実施した関節リウマチ患者一覧

患者	年齢	分割調剤実施期間	薬剤	分割目的（中止理由）	効果
1	30歳代	1クール目：3ヶ月 (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。 →日常生活への負担増加のため、患者希望により分割調剤中止	診察－診察間の症状把握が可能であったため、疼痛悪化の把握と疼痛コントロールに向けた追加処方に繋がった。
2	50歳代	1クール目：3ヶ月 ・ 7クール目：3ヶ月	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。	診察－診察間での疼痛悪化が把握でき、NSAIDsの追加処方につながった。
3	50歳代	1クール目：3ヶ月 2クール目：3ヶ月 3クール目：3ヶ月 (中止)	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。 →全ての処方が中止になったため、薬局へ来局しないため中止	MTX減量中、症状再燃と副作用発現のフォローが可能であった。
4	50歳代	1クール目：3ヶ月 2クール目：3ヶ月 (中止)	Rp. 1：メトトレキサートカプセル2mg 不均衡 (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：サラソスルファピリジン腸溶錠500mg 1回1錠 1日2回 朝夕食後	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。 →治療方針変更に伴い診察間隔が1ヶ月に短縮になったため分割調剤終了	アドヒアランスの改善に繋がった。
5	60歳代	1クール目：3ヶ月 ・ 6クール目：3ヶ月	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。	アドヒアランスが低下しない事を継続して確認中。
6	60歳代	1クール目：3ヶ月 ・ 5クール目：3ヶ月 (中止)	Rp. 1：メトトレキサートカプセル2mg 不均衡 (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。 →薬局を変更したところ分割調剤が実施されず、詳細に関しては不明	副作用が発現していない事とアドヒアランスの低下がない事を継続して確認している。
7	70歳代	1クール目：3ヶ月 ・ 6クール目：3ヶ月	Rp. 1：メトトレキサートカプセル2mg 不均衡 (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。	副作用が発現していない事とアドヒアランスの低下がない事を継続して確認している。
8	90歳代	1クール目：2ヶ月 ・ 5クール目：2ヶ月	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。	アドヒアランスの維持に繋がっている。
9	70歳代	1クール目：2ヶ月 2クール目：2ヶ月 (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：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	保険薬局より残薬調整に関するトレーシ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。 →頻回の薬局来局により日常生活への負担増加のため患者希望により分割調剤中止	メトトレキサートなどの内服忘れは改善され、アドヒアランスの向上に繋がった。 →分割調剤終了後より、アドヒアランスが低下傾向で、残薬調整のトレーシングレポートが再度報告される様になっている。
10	70歳代	1クール目：2ヶ月 (中止)	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：サラソ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。 →2クール目より保険薬局で分割調剤実施されず、分割調剤中止（詳細な理由は不明）	-
11 新規	80歳代	1クール目：3ヶ月 2クール目：3ヶ月	Rp. 1：メトトレキサートカプセル2mg 1回1cap1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1cap1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	保険薬局より残薬調整に関するトレーシ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。	副作用が発現していない事とアドヒアランスの低下がない事を継続して確認している。
12 新規	70歳代	1クール目：3ヶ月 2クール目：3ヶ月	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	診察間隔が3ヶ月おきで、症状を継続的に確認する目的。	副作用が発現していない事とアドヒアランスの低下がない事を継続して確認している。

分割調剤の症例1

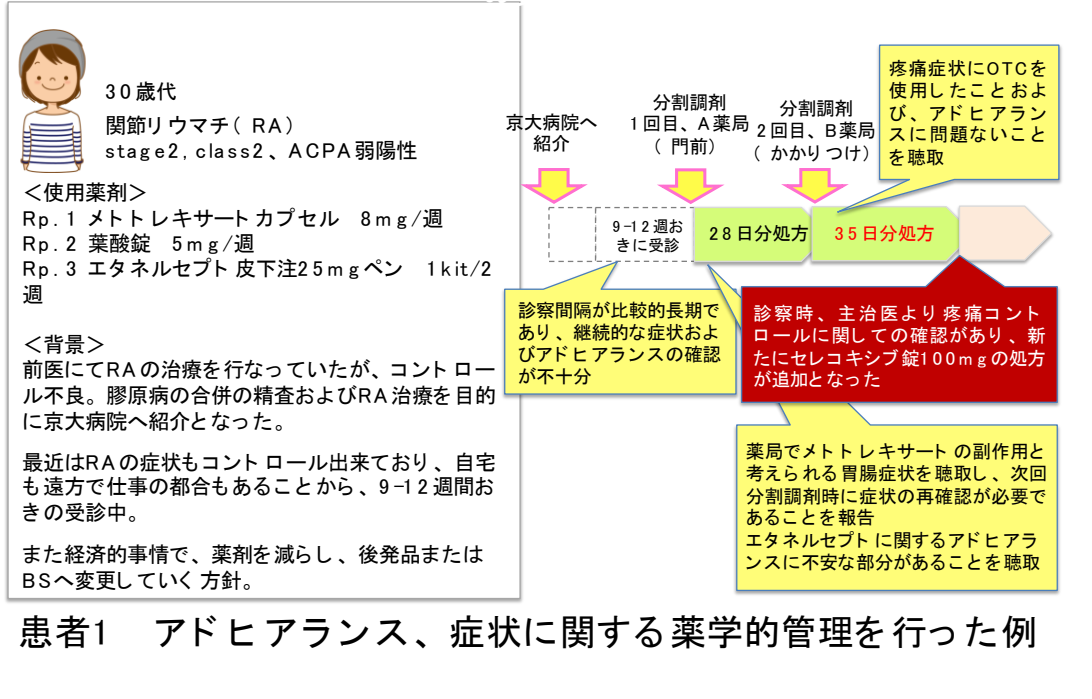


図8 分割調剤のリウマチ症例1

分割調剤の症例5

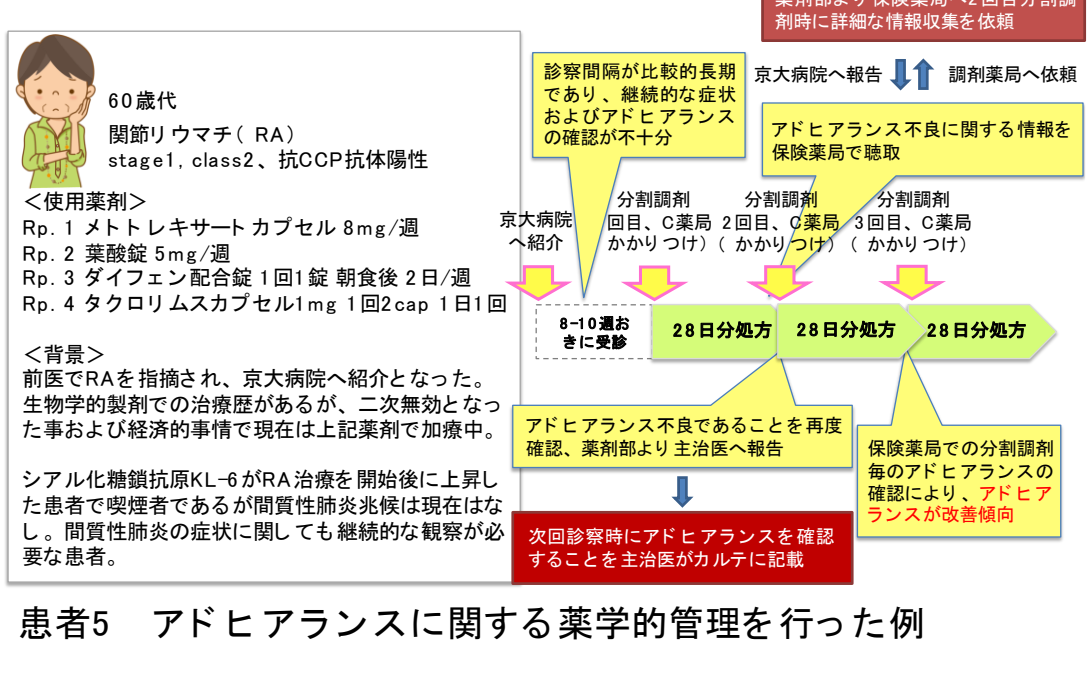


図9 分割調剤のリウマチ症例5

症例12_分割調剤導入前



70歳代
関節リウマチ (RA)
stage2, class2, ACPA陽性

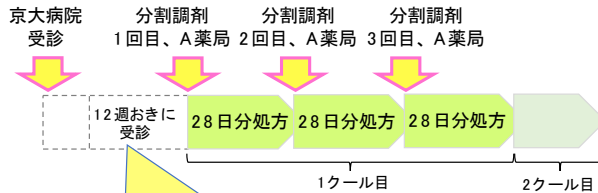
<使用薬剤>

Rp. 1 メトトレキサートカプセル 8mg/週
Rp. 2 葉酸錠5mg 5mg/週
Rp. 3 ロキソプロフェンナトリウムテープ

<背景>

他院にて関節リウマチと診断され、メトトレキサートカプセルを用いた加療を受けていた。その後、他疾患の発症と関節リウマチの症状が安定していたことからメトトレキサートカプセルは休薬となっていた。両母指関節痛が現れ京大病院リウマチセンターを受診し、加療することとなった。

外来にて治療を継続していたが、メトトレキサートカプセルの残薬調整に関する情報がトレーシングレポートで保険薬局より度々報告された。これら情報について病院薬剤師が担当医に報告し、協議した結果、分割調剤を実施することになった。



トレーシングレポートにて、メトトレキサートカプセル、葉酸錠の飲み忘れがあり、残薬調整を行った報告が複数回保険薬局からあった。

主治医へ報告 ↓

主治医と協議し、服薬状況確認とアドヒアランス向上を目指し、分割調剤を実施することを決定した。

患者 アドヒアランスに関する薬学的管理を行った例

症例12_分割調剤3回目

↑ FAX: 京大病院薬科部 075-751-3205 No.1/2

京都大学医学部附属病院 薬科部 申中 種別 処方箋

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)

科 処方箋番号 処方箋日 処方箋時間 処方箋場所

患者ID 患者名 FAX番号 処方箋提出者

処方せん (発行日) 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。ご返信は不要です。ご返信は不要です。ご返信は不要です。

【調剤状況の報告】

内服薬 処方回数 (1週間あたり) : 0 1-2回 3-4回 5回以上

自己注射薬 処方回数 (前回の処方回数) : なし 1回 2回 3回以上

残薬の種類 : 未検出 検出 (残薬の性状を下記に記載してください)

残薬の理由 : 飲み忘れが原因 残薬は無いと明確に仰っていました。

【副作用発現の報告】

関節性腫痛を認める症状 (腕、足関節、呼吸困難等) : なし あり (詳細)

感染症発症 (肺炎、結核、梅毒、皮膚病、感染症等) : なし あり (詳細)

腎機能低下 (血清クレアチニン値、血中尿素窒素値) : なし あり (詳細)

重要な副作用 (口中苦味、めまい、嘔吐、発熱) : なし あり (詳細)

服薬状況 (服薬の回数、投与量、服薬時間) : なし あり (詳細)

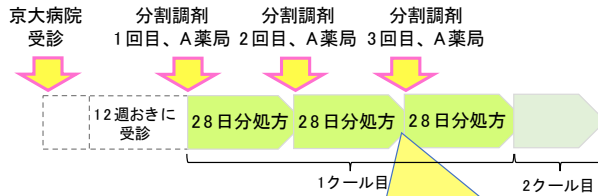
出血傾向 (鼻血、歯茎からの出血、皮下出血) : なし あり (詳細)

その他 ()

【残薬調整の内容・その他の報告事項・従来事項などがあれば記載してください】

副作用、症状悪化については特に無いとの事。他院を受診する日と分割調剤で薬を受け取る日を同日とする事で、問題なく分割調剤が行えています。患者さんも、分割調剤を継続するつもりの様子です。

<注意> FAXによる情報提供は、処方箋提出者、処方箋提出者ではありません。処方箋の発行機関は処方箋提出者によって異なります。



キサー後、他院を受診した事

2回目、3回目の分割調剤時には自己中断や内服忘れによる残薬はない事が確認でき、アドヒアランスが向上している事を確認。患者も分割調剤を継続していく事に前向きである事が報告された。

主治医へ報告 ↓

アドヒアランスが向上傾向である事から、主治医より2クール目も分割調剤の継続指示となった。

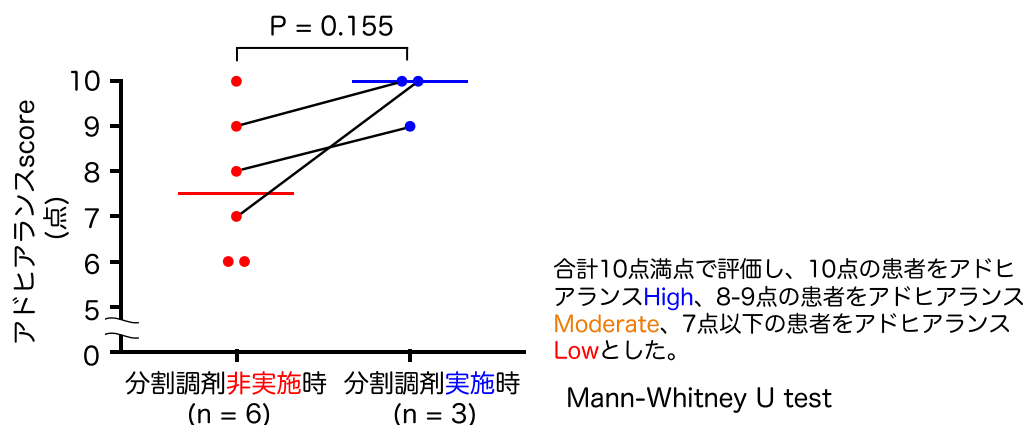
トレーシングレポートの結果

患者 アドヒアランスに関する薬学的管理を行った例

図 10 分割調剤のリウマチ症例 12

服薬アドヒアランスの評価

分割調剤を実施した全12名中でアドヒアランスの調査がされた6名（合計9ポイント）について、分割調剤非実施時と実施時の2群でアドヒアランスscoreを比較した。



分割調剤**実施時**は、アドヒアランスが高い傾向が見られた。

服薬アドヒアランスの評価

分割調剤実施患者12名中3名の患者で、分割調剤導入前と導入後のアドヒアランスの追跡が可能であった。

患者	年齢	分割調剤開始	分割調剤中止	アドヒアランス調査月	分割調剤導入前		分割調剤導入後	
					アドヒアランスscore	アドヒアランス	アドヒアランスscore	アドヒアランス
2	50歳代	2018/11	継続中	2019/10	7	Low	10	High
5	60歳代	2018/10	継続中	2019/9	8	Moderate	9	Moderate
9	70歳代	2019/2	2019/8	2019/7	9	Moderate	10	High

合計10点満点で評価し、10点の患者をアドヒアランスHigh、8-9点の患者をアドヒアランスModerate、7点以下の患者をアドヒアランスLowとした。

アドヒアランスが追跡可能であった3名に関して、分割調剤導入の結果、アドヒアランスは**維持**もしくは**向上した**。

図 11 分割調剤による服薬アドヒアランスへの影響

3. 分割調剤による服薬アドヒアランスへの影響

京大病院リウマチセンターKURAMA コホートにおけるアドヒアランス調査 (10 点満点) を、分割調剤を実施した 12 症例のうち 6 例 (9 ポイント) でデータ収集した。分割調剤を行っていなかった時はスコア中央値が 7.5 点 (6~10 点) であったが、実施時は 10 点 (9~10 点) と、統計学的に有意な差は認められないものの、上昇傾向が確認できた (図 11)。また、実施前と実施後で調査できた患者は 3 名で、7→10 点、8→9 点、9→10 点といずれも上昇していた (図 11)。

4. 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 2)。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。

5. 処方箋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、処方箋の備考欄に 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箋様式変更前から 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 1)

D. 考察

1. 分割処方箋の発行

医師や患者は分割調剤についてほとんど認知していない。そのため、分割調剤を開始するにあたり、処方オーダーの整備、患者への説明が必要であった。京大病院では、処方時の分割調剤オーダー指示入力支援システムを構築し、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。これにより、スムーズな分割指示の実施が可能となった。他方、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は医師の負担増につながることから断念した。この点は、分割処方箋発行の妨げとなっていると考えられた。

2. トレーシングレポートの雛形作成

京大病院ではこれまでに、院外処方箋の様式を変更し、処方医が保険薬局薬剤師に対する指示の位置づけで、処方箋の備考欄に 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箋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る、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意識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。

これらの経験をもとに、分割調剤では、医師が欲しい情報収集を行うために、トレーシングレポートの雛形の作成を行なった。担当医とも相談を行い、関節リウマチ患者を対象とした分割調剤では、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作成した。また、過去の吸入指導の取り組みや内服抗がん薬の連携でも同様に、病院からの情報提供と、保険薬局からの返信について、薬剤や器具ごとにトレーシングレポートの雛形を作成している。事前に処方医と十分な議論を行いトレーシングレポート雛形の作成を行うことは、効果的な分割調剤の実施に不可欠であると考えられる。

3. 分割調剤の効果

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、4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。関節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。12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。

これまでに、関節リウマチ患者の服薬アドヒアランス低下は、治療効果の減弱につながることを明らかにしてきている (Nakagawa S, et al., PLoS One, 2018)。すなわち、リウマチ患者に分割調剤を導入することにより、アドヒアランス向上・維持に貢献した。分割調剤により服薬指導を継続して実施することで、治療効果を向上できる可能性が示された。

4. 分割調剤の継続

アドヒアランスが向上すると分割調剤を終了する症例も散見された。薬局への訪問回数が増えることから患者からの要望があり、保険薬局から疑義照会で分割調剤を中止する例もあった。しかし、薬学的介入によるアドヒアランスの向上は、薬学的介入を終了して3ヶ月で元に戻ってしまうことも報告されている (Murray MN, Ann Intern Med, 2007)。従って、医療従事者は、一時的なアドヒアランス向上で満足せず、継続的に薬学的介入を実施する重要性を認識して患者指導する必要がある。アドヒアランス不良が認められた患者においては、分割調剤を継続的に実施することで治療効果の向上につながる。その意識を、すべての医療従事者が認識する必要がある。

5. 病院薬剤師の業務負担について

医師、保険薬局薬剤師および患者へ分割調剤の方法や意義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。具体的には、以下の役割が新たに求められた。分割調剤を実施した方が良い症例は病院薬剤師が主治医に提案する。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。さらに、保険薬局からのトレーシングレポートの評価と主治医への連絡(カルテ記載等)は病院薬剤師が実施する。しかし、分割調剤実施による医療機関での診療報酬はない。一方で、保険薬局から病院への情報提供については、医療機関への情報提供について、診療報酬において様々な加算が認められている。分割調剤を効果的に実施するためには、病院の負担がかなり大きくなることから、今後解決すべき課題として抽出された。

E. 結論

「分割調剤」は、アドヒアランス向上や継続的な副作用モニタリングに有用であることが示唆された。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。他方、分割処方箋の発行、分割調剤の継続および病院の負担が今後の大きな課題である。

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箋の医療経済効果、日病薬雑誌 54: 307-312, 2018

2. 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. 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
3. 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年3月23日 札幌
4. 傳田将也, 米澤淳, 橋本求, 吉田優子, 山嶋仁実, 中川俊作, 池見泰明, 深津

祥央、今井博久、松原和夫；分割調剤を利用した関節リウマチ患者に対する薬学的介入の取り組み、第 29 回日本医療薬学会
2019 年 11 月 2 日 福岡

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