

平成 28 年度
大学院薬学研究科博士論文要旨

学位論文内容の要旨

地域医療における医師と薬剤師の共同薬物治療管理体制の構築とその意義

中村 一仁

臨床薬剤学研究室

序章. 緒言

近年、医療の高度化、少子高齢化が進展する中、地域完結型医療の整備のため、地域包括ケアシステムの構築が進められている。地域包括ケアシステムの中で薬局は、薬剤師による医薬品使用の適正化や医師との連携が求められている。

このような背景の中、2010年4月厚生労働省は「医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について」の通知を発出し、その中でチーム医療において医薬品の専門職である薬剤師が主体的に薬物療法に参加することの重要性が示された。さらにこの通知では、「薬剤師を積極的に活用することが可能な業務」として、薬剤師がチーム医療の中で医師と協働で作成した薬物療法プロトコールに基づき、治療効果および副作用のモニタリングを行い、医師へ適切な薬物治療のフィードバックを行うことなどが期待されている。この医師と薬剤師の共同薬物治療を展開するためには、医療における薬剤師の有益性を明らかにし、医療・介護の関係機関の理解を深めていく必要がある。

一方、日本の医療・介護を取り巻く環境として、厚生労働省の平成25年国民生活基礎調査によれば、介護が必要となった疾患の順位の1位は脳血管疾患（脳卒中）、2位は認知症であった。介護離職や介護放棄（ネグレクト）が社会問題となる中、これら脳血管疾患や認知症が治療により症状の改善あるいは悪化を防止できれば介護負担の軽減が期待される。脳血管疾患の予防や認知症の症状進行をおさえるため、様々な治療薬が使用されている。これら治療薬の適正使用のために、薬剤師は患者及び介護者との面談や服薬指導を行っている。そして、患者及び介護者から得られた情報を共有するため、医師と薬剤師の共同薬物治療管理体制を構築し、医薬品使用の適正化を推進することは、地域包括ケアシステムの中での薬剤師の役割の一つであると考えられる。

そこで、本研究では、地域医療における医薬品の適正使用のため、医師と薬剤師の共同薬物治療管理体制を構築することを目的とした。本研究の対象医薬品として認知症治療薬の中で最も多く使われているドネペジル塩酸

塩（ドネペジル）と脳血管疾患の治療及び予防に対して長く使われているワルファリンカリウム（WF）に着目した。

1つ目の研究では、医師との情報共有の手段としてお薬手帳を活用した医師と薬剤師の共同薬物治療管理体制を構築した。そして、薬剤師が、アルツハイマー型認知症（Alzheimer's disease：AD）患者の日常生活の様子を把握し、生活の様子確認票が貼付されたお薬手帳を活用した情報提供として、状態に応じて、ドネペジル5 mg/dayから10 mg/dayへ増量の処方提案を行った。また、増量後の認知症の重症度、嚥下機能、介護負担度の変化を評価し、副作用の出現及びドネペジル服薬継続率について検証した。

2つ目の研究では、薬剤師によるinternational normalized ratio of prothrombin time（PT-INR）の自己測定への支援とお薬手帳（施設間情報連絡書）を活用した情報提供としてWF処方（用量）変更提案をする医師と薬剤師の共同薬物治療管理体制を構築した。この体制下で薬剤師は、薬局またはWF服用患者宅においてpoint of care testing（POCT）機器によるPT-INRの自己測定への支援を行い、医師の診察前に患者と面談し服薬指導を行い、施設間情報提供書を用いて医師にWFの適正投与量を提案した。体制導入前後のWF服薬アドヒアランスとしてWFに関する理解度及びWF治療効果としてtime in therapeutic range（TTR）の変化を評価し、WF服薬率、PT-INR測定回数、処方（用量）変更回数及び副作用の出現について検証した。

第1章. 医師と薬剤師の共同薬物治療管理におけるドネペジル適正使用の検討

本研究は、医師との情報共有の手段として生活の様子確認票が貼付されたお薬手帳を活用し、状態に応じて、ドネペジルを5 mg/dayから10 mg/dayへ増量提案する医師と薬剤師の共同薬物治療管理体制を構築した。対象患者は、ドネペジル5 mg/dayを4週間以上服用している患者58名に対して認知症の重症度に関する聞き取り調査を行

い、その後10 mg/dayに増量され、増量後16週間継続して調査できた27名とした。評価項目としては、ドネペジル10 mg/dayへ増量後の認知症の重症度、嚥下機能、介護負担度の変化及び副作用の出現状況について検証した。

本体制下、ドネペジル5 mg/dayから10 mg/dayへ増量開始後16週で、AD患者27名中20名の認知症の重症度が改善した。特に、時間/場所及び会話などの日常生活動作に関連する項目の改善が顕著であった。さらに、AD患者の否定的感情による介護負担は、増量後、4週から16週まで有意に低下した。また、社会的支障による介護負担は、増量後8週において有意に低下した。嚥下機能が異常とされるAD患者は、4週から16週まで有意に改善した。

一方、増量後12週までの副作用の出現状況は、46件出現した。このうち、40件の副作用は、増量後16週までに消失した。増量後の服薬継続率は、増量後1年では70.4% (19名/27名) であった。

これらの結果は、本体制下、ドネペジル10 mg/dayへの増量により、増量後16週までに副作用の消失、認知症の重症度、介護負担度、嚥下機能が改善に繋がることを示唆した。本体制は、客観的な数値に基づく医師と薬剤師の情報共有化に伴って、適切な増量時期にドネペジルを5 mg/dayから10 mg/dayに増量できることを明らかにした。

第2章. 医師と薬剤師の共同薬物治療管理における WF 適正使用の検討

本研究では、薬剤師によるPT-INRの自己測定への支援とお薬手帳（施設間情報連絡書）を活用した情報提供としてWF処方（用量）変更提案をする医師と薬剤師の共同薬物治療管理体制を構築した。対象患者は、体制下でPOCT機器を用いたPT-INRの自己測定の必要性を医師が認めたWF服用患者12名とした。評価項目としては、本体制導入前後におけるWFに関する理解度及びTTR、WF服薬率、PT-INR測定回数、WF処方（用量）変更回数の変化及び副作用の出現を対象とした。

本体制の導入後、WFに関する理解度は導入前と比較して有意に向上した。しかしながら、WF服薬率の変化は認められなかった。また、PT-INR全測定回数とWFの処方（用量）全変更回数は、有意に増加した。WF服薬患者12名のうち9名において、WFの処方（用量）が変更された。さらに、この9名のTTRは有意に改善した。

一方、対象患者12名中2名の患者は、皮下出血の副作用を経験した。この皮下出血を見つけた薬剤師は、医師に健康食品の中止やWFの減量提案について情報提供を行い、その後皮下出血が消失した。

これらの結果は、本体制下、薬剤師がWF服用患者の診察前にPT-INRを把握し、お薬手帳（施設間情報連絡書）を活用して、医師にWFの適正投与量の提案を含む情報提供及び患者指導を行うことで、WF服用患者の服薬アドヒアランス及び治療効果の向上に繋がることを示唆した。本体制は、客観的な数値に基づく医師と薬剤師の情報共有化に伴って、WFの適正使用を推進する上で意義があることを明らかにした。

第3章. 結論

ドネペジル及びWFの適正使用において、お薬手帳（施設間情報連絡書）を活用した医師と薬剤師の共同薬物治療管理体制下の客観的な数値に基づく情報提供は、医師、薬剤師、患者及び介護者の情報共有を円滑化し、その結果、薬物療法の適正化をもたらした。本体制の運用を地域包括ケアシステムの中で活用することに意義があると考えられる。そのためには、地域住民の薬物療法の適正化及び介護負担の軽減に向けて、地域の医療機関、患者及び介護者との適切な連携体制を構築することが重要である。

【研究結果の掲載誌】

- 1) *Patient Prefer Adherence*, **8**, 1223-1228 (2014).
- 2) *日本プライマリ・ケア連合学会誌*, **39**, 23-28 (2016).

論文審査の要旨

地域医療における医師と薬剤師の共同薬物治療管理体制の構築とその意義

中村 一仁

論文審査担当者 主査：佐藤 雅彦

副査：加藤 宏一、田中 基裕、山村 恵子

本研究は、地域医療における患者への医薬品使用の適正化に向けた医師と薬剤師の共同薬物治療管理体制の役割について検討したものである。本研究では対象医薬品として、アルツハイマー型認知症治療薬であるドネペジル塩酸塩と脳血管疾患の治療及び予防に使われているワルファリンカリウムの2種類が用いられた。

まず、アルツハイマー型認知症患者を対象とした医師と薬剤師の共同薬物治療管理におけるドネペジル塩酸塩の適正使用が検討された。医師との情報共有の手段として生活の様子確認票が貼付されたお薬手帳を活用し、状態に応じて、薬剤師から医師へドネペジル塩酸塩を5 mg/dayから10 mg/dayへ増量提案できるように医師と薬剤師の共同薬物治療管理体制を構築した。調査対象患者は、医師・薬剤師共同薬物治療管理体制に基づいてドネペジル塩酸塩を5 mg/dayから10 mg/dayに増量し、その後16週間継続して調査できた27名とした。評価項目としては、ドネペジル塩酸塩10 mg/dayへ増量後の認知症の重症度、嚥下機能、介護負担度の変化及び副作用の出現状況を用い、それらについて検証した。

ドネペジル塩酸塩の増量開始後16週までに、27名中20名の認知症の重症度が改善した。特に、時間/場所及び会話などの日常生活動作に関連する項目の改善が顕著であった。さらに、患者の否定的感情による介護負担及び社会的支障による介護負担が、増量後に有意に低下した。嚥下機能に異常が認められた患者も、増量後4週から16週までに有意に改善した。また、増量後、一部の患者に副作用が出現したものの、16週までにほとんどの副作用が消失した。

これらの結果より、医師・薬剤師共同薬物治療管理体制下で、ドネペジル塩酸塩を5 mg/dayから10 mg/dayに増量した結果、認知症の重症度、介護負担度及び嚥下機能の改善が見いだされた。このように、医師・薬剤師共同薬物治療管理体制は、客観的な数値に基づく医師と薬剤師の情報共有によって、ドネペジル塩酸塩を適切に増量でき、治療効果の向上に繋がることが判明した。

次に、脳血管疾患の患者を対象とした医師と薬剤師の共同薬物治療管理におけるワルファリンカリウムの適正

使用が検討された。薬剤師によるPT-INR（プロトロンビン時間国際標準比）の自己測定の支援とお薬手帳（施設間情報連絡書）を活用し、状態に応じて、薬剤師から医師へワルファリンカリウム処方（用量）変更を提案できるように医師と薬剤師の共同薬物治療管理体制を構築した。対象患者は、医師・薬剤師共同薬物治療管理体制下でPOCT（臨床現場即時検査）機器を用いたPT-INRの自己測定の必要性を医師が認めたワルファリンカリウム服用患者12名とした。評価項目としては、医師・薬剤師共同薬物治療管理体制導入前後におけるワルファリンカリウムに関する理解度及びTTR（PT-INRが適正閾に収まる日数が全診療期間に占める比率）、ワルファリンカリウム服薬率、PT-INR測定回数、ワルファリンカリウム処方（用量）変更回数並びに副作用の出現を用い、それらについて検証した。

医師・薬剤師共同薬物治療管理体制の導入後、ワルファリンカリウムに関する理解度は導入前と比較して有意に向上した。しかしながら、ワルファリンカリウム服薬率には変化が認められなかった。また、PT-INR測定回数とワルファリンカリウムの処方（用量）変更回数は、いずれも有意に増加した。ワルファリンカリウム服薬患者12名のうち9名において、ワルファリンカリウムの処方（用量）が変更された。さらに、この9名のTTRは有意に改善した。

一方、対象患者12名中2名の患者に、皮下出血の副作用が出現した。この皮下出血を見つけた薬剤師は、医師に健康食品の中止やワルファリンカリウムの減量提案について情報提供を行い、その後皮下出血が消失した。

これらの結果より、医師・薬剤師共同薬物治療管理体制下、薬剤師がワルファリンカリウム服用患者の診察前にPT-INRを把握し、お薬手帳（施設間情報連絡書）を活用して、医師にワルファリンカリウムの適正投与量の提案を含む情報提供及び患者指導を行うことで、ワルファリンカリウム服用患者の服薬アドヒアランス並びに治療効果の向上に繋がることが判明した。このように、医師・薬剤師共同薬物治療管理体制は、ワルファリンカリウムの適正使用を推進する上で有用であることが示唆された。

以上の結果より、ドネペジル塩酸塩及びワルファリンカリウムの服用患者において、お薬手帳（施設間情報連絡書）を活用した医師・薬剤師共同薬物治療管理体制は、医師、薬剤師、患者並びに介護者の情報共有を円滑化するとともに、薬物療法の適正化をもたらすことが明らかとなった。したがって、この医師・薬剤師共同薬物治療管理体制は、地域医療における薬物療法の適正化及び介護負担の軽減に向けて、たいへん有用性が高く、地域包括ケアシステムの中で活用することに十分意義があると思われる。

本研究は、臨床薬剤学及び関連諸学科に寄与するところが大きい。よって、本論文は博士（薬学）の学位授与に値するものと判定した。