

心臓血管外科領域での薬物療法の質的向上を目指した薬剤業務に関する研究

町田 聖治

社会保険 小倉記念病院薬剤部、802-8555 北九州市小倉北区貴船町 1-1

Study of pharmacy services aiming at qualitative improvement of drug therapy in the field of cardiovascular surgery

Seiji Machida

Department of Hospital Pharmacy, Kokura Memorial Hospital
1-1 Kifunemachi, Kokurakita-ku, Kitakyushu-shi, Fukuoka 802-8555, Japan

【Abstract】 'Pharmaceutical Management and Counseling Services', approved as NIH points in the social insurance medical service fee system as 'the basic technical fee for inpatient dispensing' in April 1988, are viewed as important in ensuring drug effects and safety including patient instruction on the use of drugs. At the same time, pharmacological support for the appropriate use of drugs is also important. To promote such support, it is necessary to be involved in drug therapy from viewpoints different from those of physicians and nurses, using tools unique to pharmacists, pharmacologically discuss individual cases, and investigate the validity of prescriptions by accumulating data.

In this study, pharmacy services were pharmacologically investigated, aiming at the qualitative improvement of drug therapy in the field of cardiovascular surgery. In Chapter 1, data obtained by pharmaceutical management and counseling services are analyzed, and the preparation of guidelines for the appropriate administration of digitalis preparations, usefulness of the 'Medication Pocketbook', a tool for the early prevention of drug-related adverse events and subsequent safety management, and activities for the promotion of cooperation between hospital and community pharmacies are described. In Chapter 2, the association between the uses of cefazolin, a prophylactic antimicrobial drug for postoperative infection, and risk factors of postoperative infection is surveyed, and the preparation of guidelines for its appropriate use and evaluation are described. In Chapter 3, the providing of medication information is evaluated, and changes in pharmaceutical management and counseling services after incorporation of the clinical path are described.

【緒言】 1988年4月「入院調剤技術基本料」として診療報酬制度上、保険点数として認められた「薬剤管理指導業務」は、患者への服薬指導をはじめとした薬剤の有効性や安全性の確保に関わる主要な業務として位置付けられている。と同時に、薬剤の適正使用に向けた薬学的支援も重要であり、それを推進するためには、薬剤師独自のツールにより医師や看護師とは違った観点から薬物療法に関与し、各症例での薬学的考察を実施すると同時に、データ蓄積による処方 の妥当性を検討することが大切である。

そこで本研究では、心臓血管外科領域での薬物療法の質的向上を目指した薬剤業務に関する薬学的検討を試みた。第1章で薬剤管理指導業務より得られたデータを解析・検討し、ジギタリス製剤の適

正投与指針の作成ならびに、薬剤関連有害事象の早期防止とその後の安全管理のツールである「お薬手帳」の有用性や薬・薬連携推進に向けた取り組みについて論述した。第2章で術後感染予防抗菌薬セファゾリンの使用状況と術後感染症の危険因子との関連について調査を行い、適正使用指針の作成とその評価について論述した。第3章で医薬品情報提供の評価を行うと同時に、クリニカルパス導入後の薬剤管理指導業務の変化について論述した。

第1章 医薬品の適正使用および安全管理

【緒言】 現在多くの施設で薬剤管理指導業務が実施され、患者に対する服薬指導と同時に薬物モニタリングの実施により、有効かつ安全な薬物療法を支援している。薬剤師には医薬品の適正使用を推進し薬剤の効果を最大限に引き出し、副作用の発現を阻止する責務がある。

本章ではTDMを用いたモニタリングの必要があるジゴキシンについて、薬剤管理指導業務で得られた患者情報や臨床データを基にメチルジゴキシンの適正投与指針を作成した。また、薬剤関連有害事象の早期防止をなし得た症例について、入院中の副作用情報を退院後の薬剤安全管理へと発展させるため、退院時発行の「お薬手帳」の有用性と薬・薬連携推進に向けた取り組みについて論述した。

第1節 ジギタリス製剤の適正投与指針

【はじめに】 うっ血性心不全・心房細動の治療薬として繁用されているメチルジゴキシンの体内動態は腎障害時には変動(1)し、心房細動・心拍数上昇の際、投与されるベラパミル錠との併用(2)では血中ジゴキシン濃度が上昇する。そこで、ベラパミル錠併用時および非併用時における患者の腎機能に応じたメチルジゴキシン錠の投与量設定指針について検討を行った。

【対象】 1998年4月から2002年4月までの期間に、メチルジゴキシン錠を1日1回朝食後に投与された入院患者を対象とし、ベラパミル錠非併用群およびベラパミル錠併用群に分けて検討を行った。透析を受けている患者およびアミオダロン錠併用患者は除外した。

【方法】 メチルジゴキシン錠が投与されて1週間以上経過していることおよび、血中ジゴキシン濃度の測定までに有意な腎機能の変動がないことを確認し、トラフ濃度の測定と同時に血清クレアチニン(S-Cr)および体重を測定した。対象患者のクレアチンクリアランス(C-Cr)はS-CrによりCockcroft & Gaultの式より推定し、この推定されたC-Crと投与量(dose/kg)に対する血中ジゴキシン濃度の比の逆数つまり、メチルジゴキシンの経口クリアランスについての検討を行った。

【結果】 メチルジゴキシンの経口クリアランスとC-Crの関係について、ベラパミル非併用群および併用群とも良好な直線性を示し、正の相関関係が認められた(図1.)。図1.で得られた回帰直線式に基づき、腎機能および目標とする血中ジゴキシン濃度の値により体重あたりのメチルジゴキシンの投

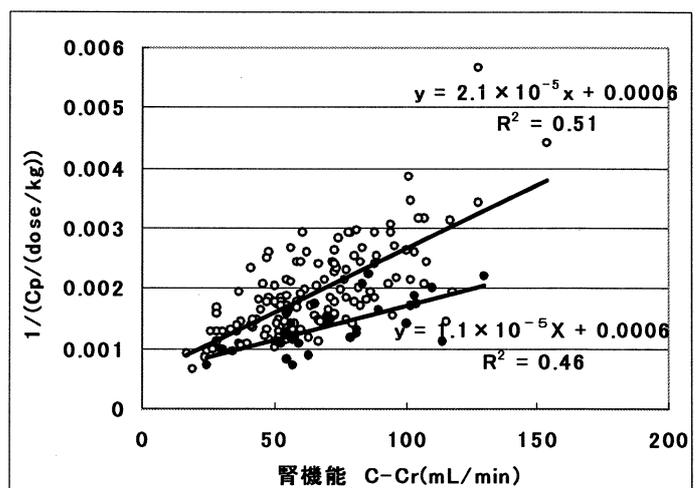


図1. 経口ジゴキシンクリアランスとクレアチンクリアランス(C-Cr)の関係
 ○: ベラパミル錠非併用 ●: ベラパミル錠併用

与量を算出し、ベラパミル錠非併用時および併用時の投与量設定のノモグラフを作成した(図2 図3 .)。【考察】腎機能とメチルジゴキシンの経口クリアランスの間で正の相関関係が認められた。ジゴキシンのベラパミルの併用による血中ジゴキシンの濃度上昇の原因の1つとして、ベラパミルがP糖蛋白を介してジゴキシンの尿細管分泌を阻害し、ジゴキシンの腎外クリアランスを減少させることが考えられている(3)。図2、図3.に示したノモグラフを用いることで、患者の腎機能と目標とする血中ジゴキシンの濃度によりメチルジゴキシンの1日投与量が推定でき、腎機能に応じた初期投与量設定が安全かつ簡便に行えるものとする。

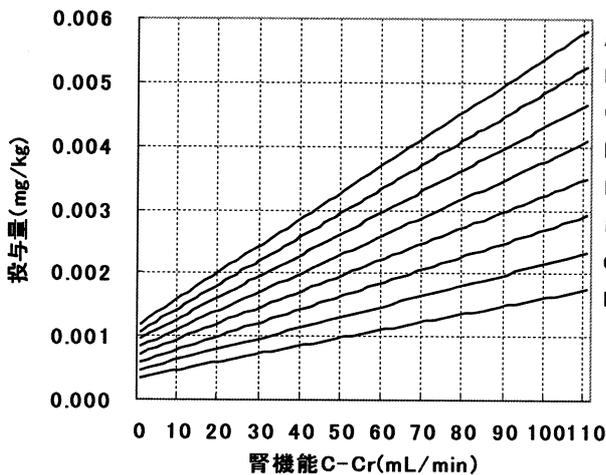


図2. メチルジゴキシンの初期投与量設定指針 (ベラパミル錠非併用)
A : 2.0ng/mL B : 1.8ng/mL C : 1.6ng/mL D : 1.4ng/mL
E : 1.2ng/mL F : 1.0ng/mL G : 0.8ng/mL H : 0.6ng/mL

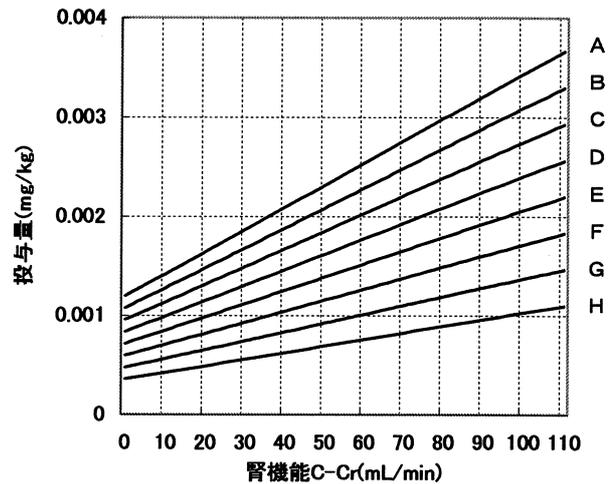


図3. メチルジゴキシンの初期投与量設定指針 (ベラパミル錠併用)
A : 2.0ng/mL B : 1.8ng/mL C : 1.6ng/mL D : 1.4ng/mL
E : 1.2ng/mL F : 1.0ng/mL G : 0.8ng/mL H : 0.6ng/mL

第2節 退院時発行の「お薬手帳」の有用性

【はじめに】薬剤管理指導業務で得られた患者情報をその後の薬物治療援助、安全性確保へと継続させていくには、病院薬剤師と保険薬局薬剤師の連携(薬・薬連携)が重要となる。今回、「お薬手帳」についてのアンケート調査結果および、薬物熱の症例を通して「お薬手帳」を有効利用することの意義について考察した。

【対象および方法】小倉薬剤師会保険薬局全203施設を対象に、2002年6月から8月に当院が発行した「お薬手帳」の利用実態についてアンケート調査を行った。

【結果および考察】今回行った調査では8割の保険薬局で「お薬手帳」が役に立ったことが「ある」と回答し、お薬手帳の有用性が認められた。役に立つ項目は薬歴が最も多く、入院中の処方内容を重要視していることが判明し、疾患名(既往歴)が役立つ項目であると回答した保険薬局が18.8%あった(図4.)。

これは処方目的が明確になり、よりの確な服薬説明が可能となるためと考えられる。患者情報の項目で重要と思われる項目は薬歴、副作用・アレルギー歴が多かった(図5.)。「お薬手帳」を普及し、薬・薬連携を推進する上で重要な事項としては、患

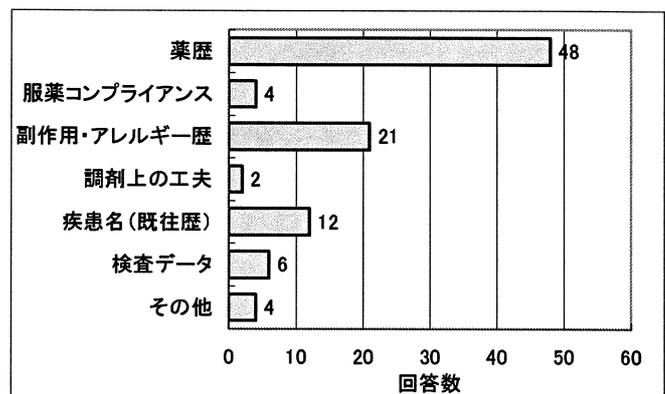


図4. 「お薬手帳」により処方せん監査や患者指導に役に立った項目(複数回答可)

者への啓発が43施設と最も多かった。

薬物熱と考えられる症例について、臨床上、明らかな感染症が考えられず発熱が持続する場合、薬物熱を考慮しその原因となる薬剤が投与されていないかを念頭におく必要がある。薬物熱の発生機序の一つとして免疫学的な原因があり、再投与により同様な症状が発症する可能性が高い。「お薬手帳」での情報共有により、原因薬剤の再投与を未然に防ぐことが可能となる。今後とも、「お薬手帳」を病院薬剤師、保険薬局薬剤師双方の患者情報共有のツールとして拡充させ、安全な薬物療法の推進へ努力していく必要がある。

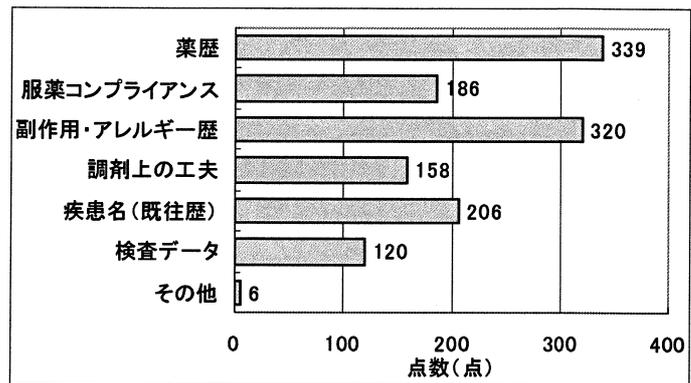


図5. 患者情報として、重要と思われる項目優先順位の最も高い項目を6点、最も低い項目を0点とし、合計点数を表示した

第2章 術後感染予防抗菌薬の適正使用

【緒言】 ここ数年、院内感染や耐性菌の出現など感染症に関する諸問題が、医療現場で解決すべき事象となっている。そこで、大切なことは抗菌薬の使用についての正しい知識とそれに基づく実践である。術後感染症予防については外科手術における抗菌薬予防投与の必要性(4)や、術後感染症に対する術前からの予防的抗菌薬投与の有効性が報告されている(5)。本章では、術後感染予防に対する抗菌薬適正使用への薬学的支援について論述した。

第1節 セファゾリンの使用状況と術後感染症の危険因子

【はじめに】 冠動脈バイパス術は無菌手術と考えられているものの、その多くは胸骨正中切開が行われる。縦隔の血行が小さいことや、人工心肺装置使用による体内への病原微生物進入の確率の増加が原因となり、術後感染症に罹患しやすい状況にある(6、7)。術後感染予防抗菌薬として使用されているセファゾリン(以下、CEZと略す)の使用状況を調査し、患者側または手術による要因について検討を行い、CEZ適正使用への薬学的支援の方向性を探った。

【対象】 対象は初回冠動脈バイパス術を受けた患者とし、透析を受けている患者は除外とした。対象期間はOn-pump CABGでは1998年10月より1999年12月までに、OPCABでは2000年4月より2001年12月までに手術を受けた患者を対象とした。

【方法】 手術後のCEZ変更の有無つまり、CEZのみで術後感染症を予防できた症例(CEZ単独群)と、炎症所見を示す検査値異常や発熱等によりCEZを他の抗菌薬に変更した症例(CEZ変更群)とに分けて、両群の間で比較検討した。

【結果】 患者側の要因について、両術式においてWBC(POD3)で有意な差が認められた。On-pump CABGではCEZ単独群のWBC(POD3)の平均値が $105.8 \times 10^2 / \mu\text{L}$ であるのに対し、CEZ変更群のそれは $135.7 \times 10^2 / \mu\text{L}$ であった。また、OPCABではCEZ単独群のWBC(POD3)の平均値が $89.1 \times 10^2 / \mu\text{L}$ であるのに対し、CEZ変更群のそれは $103.2 \times 10^2 / \mu\text{L}$ であった。次に虚血性心疾患に関係の深い危険因子であるDMの存在によりCEZを変更する傾向が高かった。輸血施行の有無について、両術式で輸血が行なわれた症例でCEZを変更する傾向が認められた。

手術による要因について、両手術とも手術時間で有意な差が認められた。On-pump CABGではCEZ

単独群での平均手術時間が4.5時間であるのに対し、CEZ 変更群のそれは5.2時間であった。また、同様に OPCAB で CEZ 単独群での平均手術時間が4.9時間であるのに対し、CEZ 変更群のそれは5.6時間であった。

【考察】患者側の要因について、CEZ を変更する症例が WBC(POD 3) の値と関連性があることが明らかとなった。消化器外科領域での術後感染予防抗菌薬の中止または変更の目安の一つとして、WBC (POD 3) の値が $120 \times 10^2/\mu\text{L}$ であるとしているが、心臓血管外科領域では同様な報告は見られず、この領域についても WBC(POD 3) の値の重要性が示唆された。そして、WBC(POD 3) の値として On-pump CABG では $120 \times 10^2/\mu\text{L}$ 、OPCAB では $100 \times 10^2/\mu\text{L}$ がその値と考えられる。次に、虚血性心疾患と関連が高い因子の一つである DM の有無や輸血の施行の有無について、両手術で有意な差が認められた。出血量が多い症例は、術中の抗菌薬の血中濃度が低下する可能性があり(8)、術後感染症のリスクも高くなる。

手術による要因について、手術時間については5時間を超えると、CEZ を変更する確率が高くなった。皮膚切開が加えられた時点では有効血中濃度または組織内濃度が保たれていたとしても、手術時間が延長した場合、手術終了時点まで有効血中濃度を保つためには CEZ の追加投与が必要となる。その延長時間としては初回投与からその抗菌薬の通常投与間隔の 1/2 を超えた場合と報告されている(9)。CEZ の投与間隔である 8 ~ 12 時間の 1/2 つまり 4 ~ 6 時間を超えた手術では CEZ の追加投与が必要となり、今回の検討結果と合致する。

第2節 セファゾリンの適正使用指針

【はじめに】 Valve operation を対象として加え、CEZ の使用状況を調査した。さらにその検討結果について診療科と協議を行い、CEZ の投与方法の変更(以下、プロトコル変更と略す)を行い、プロトコル変更後の CEZ および治療抗菌薬の使用状況の変化について調査した。

【対象】対象症例は初回 OPCAB および初回 Valve operation を受けた患者とした。プロトコル変更前の対象期間を 2001 年 1 月より 2002 年 12 月とし、プロトコル変更後の対象期間を 2003 年 2 月より 2003 年 11 月とした。なお、プロトコル変更前後の相違点は図 6 に示す。いずれの期間も第 1 節と同様に透析症例を除外とし、また感染性心内膜炎で術前から抗菌薬投与を受けている症例についても除外とした。

プロトコル変更前(2002年12月まで)
・ 麻酔導入前に CEZ 1 g 静注し、手術時間が延長した際の術中投与は行わず
・ CEZ の術後投与期間は各担当医にて判断
プロトコル変更後(2003年2月より)
・ 麻酔導入前に CEZ 1 g 静注し、手術時間が4時間を越えた場合、CEZ 1 g を術中追加投与
・ CEZ の術後投与期間は術後2日間

図 6 . プロトコル変更前後の相違点

【方法】 CEZ のみで術後感染症を予防できた症例(CEZ 単独群)と、炎症所見を示す検査値異常や発熱等により CEZ を他の抗菌薬に変更した症例(CEZ 変更群)とに分け、両群間で比較検討した。なお、プロトコル変更後は CEZ の術後投与期間が全症例術後 2 日間と定められたため、CEZ 単独群を CEZ 投与が術後 2 日間のみで他の抗菌薬に変更しなかった症例、CEZ 変更群を CEZ 投与後、他の抗菌薬へ変更した症例とし、同様に比較検討した。

【結果】プロトコル変更前について、両手術とも、WBC(POD3)で有意な差が認められた。OPCAB での CEZ 単独群および CEZ 変更群の WBC(POD3)の平均値はそれぞれ $90.9 \times 10^2/\mu\text{L}$ 、 $102.2 \times 10^2/\mu\text{L}$ であり、Valve operation でのそれらはそれぞれ $113.4 \times 10^2/\mu\text{L}$ 、 $134.5 \times 10^2/\mu\text{L}$ であった。手術時

間は両手術とも有意な差が認められ、OPCABでのCEZ単独群およびCEZ変更群の平均手術時間はそれぞれ4.9時間、5.3時間であるのに対し、Valve operationでのそれらはそれぞれ4.5時間、5.3時間であった。

プロトコル変更後について、両手術ともWBC(POD3)で有意な差が認められた。OPCABでのCEZ単独群およびCEZ変更群のWBC(POD3)の平均値はそれぞれ $88.9 \times 10^2/\mu\text{L}$ 、 $131.8 \times 10^2/\mu\text{L}$ であり、Valve operationでのそれらはそれぞれ $108.8 \times 10^2/\mu\text{L}$ 、 $123.4 \times 10^2/\mu\text{L}$ であった。プロトコル変更前は手術時間において両手術とも有意な差が認められたが、プロトコル変更後は両手術で有意な差は認められなかった。

また、プロトコル変更前後でのCEZ変更率について調査した。プロトコル変更前はOPCABで15.1%、Valve operationで18.3%であったものの、プロトコル変更後はOPCABで9.0%、Valve operationで11.7%であり、CEZ変更率は両手術とも減少していた。また、手術時間を4.0時間以下、4.1時間以上5.0時間以下、5.1時間以上6.0時間以下、6.1時間以上とし、手術時間別のCEZ変更率を調査した(図7、図8)。両手術とも、プロトコル変更後の手術時間が延長した際のCEZ変更率は減少していた。

プロトコル変更前はCEZ変更後の術後感染治療抗菌薬として、カルバペネム系抗菌薬を使用した症例が多く、カルバペネム系抗菌薬単独および他の抗菌薬との併用を合わせると、OPCABで81.0%、Valve operationで81.3%であった。プロトコル変更後はCEZの投与方法の変更に伴い、第2選択薬としてのカルバペネム系抗菌薬の問題について診療科へ問題提起した結果、第2選択薬をスルバクタム/セフォペラゾン(SBT/CPZ)を中心として使用することが診療科の方針となった。そのため、プロトコル変更後の術後感染治療抗菌薬はSBT/CPZがOPCABで84.2%、Valve operationで66.7%を占めていた。

【考察】 CEZを変更する症例とWBC(POD3)の値および手術時間との関連について診療科へ報告した結果、プロトコル変更が行われた。この結果、CEZの術後投与期間が2日間へと短縮されたにもかかわらず、CEZを変更する症例の割合は両手術とも減少した。両手術でプロトコル変更後、手術が延長した際のCEZ変更率が低下していることから、手術時間が4時間を越えた際の術中CEZ追加投与の有効性が明らかとなった。

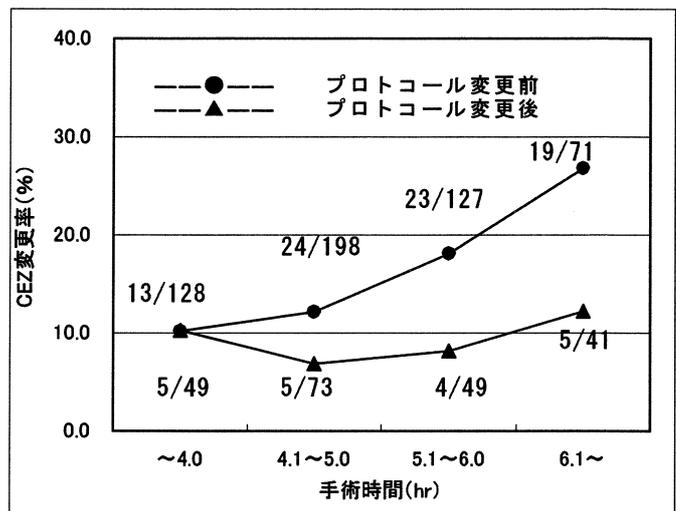


図7．手術時間別のCEZ変更率（OPCAB）
グラフ中の数字は（CEZ変更群数/各手術時間別の症例数）を示す

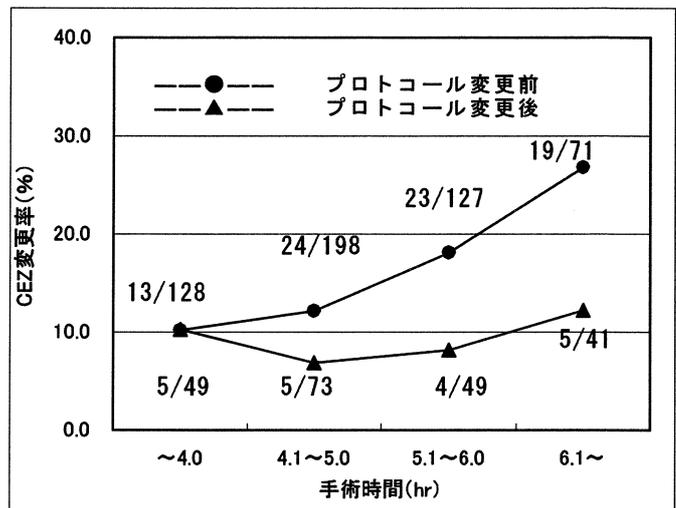


図8．手術時間別のCEZ変更率（Valve operation）
グラフ中の数字は（CEZ変更群数/各手術時間別の症例数）を示す

第3章 クリニカルパスの導入および実践

【緒言】 1983年、米国における診断群別医療費定額支払い方式（DRG/PPS）の導入により、日本においても業務の標準化・効率化、チーム医療の推進、医療の質向上を目的にクリニカルパス（以下、パスと略す）が医療分野に導入された。パス導入により薬剤管理指導業務を効率良く実施することが可能となるが、その反面、画一的な服薬指導に陥ることなく各患者の問題点を抽出し、医療の中心である患者の満足度向上に努めていかなければならない。

そこで、本章では指導時に使用している薬剤情報提供書についてのアンケート調査を行い、患者に対する服薬指導の現状分析を試みると同時に、パスによる薬剤管理指導業務の標準化、質の向上を目的とした薬剤管理指導業務標準化シート（PC標準化シート）、薬剤チェックシートの作成を試み、作成後の薬剤管理指導業務の変化について論述した。

第1節 医薬品情報の提供とその評価

【はじめに】 薬剤管理指導業務が“医薬品の適正使用を通じて薬物治療の質的向上に寄与する”という重要な業務であるとされ、今回、患者に対する服薬指導の現状分析のため、服用薬剤一覧表および退院時指導書（以下、薬剤情報提供書と略す）についてアンケート調査を行った。

【対象および方法】 薬剤情報提供書の現状把握の目的にて、2002年5月から7月の3カ月間に心臓血管外科で服薬指導を実施した患者を対象に退院時にアンケートを行い、無記名での回答とした。

【結果および考察】 アンケート調査を行った患者のうち60歳代・70歳代が全体の72.9%を占め、80歳代以上も6.5%であった。また、心臓病以外の疾患で受診している患者の割合は62.6%であり、三病院以上と回答した患者も5.2%存在した。

現在の薬剤情報提供書は役に立ったと回答した患者は95.5%であり、その有用性は認められた。「どのような点で役に立ったか」の設問について、上位の回答が「薬の理解が深まった」、「薬への不安が減った」である（図9.）ことから、症状の変化に基づく薬剤や服用方法の変更に対して服薬指導を行うことにより、薬剤に対する理解度が深まり、薬剤の変更に伴う不安感を小さくすることができたものと思われる。なお、「薬の飲み忘れが減った」と回答した患者も13.2%認められた。服薬コンプライアンス向上のための方策として「服薬指導を徹底する必要がある」との結論が多いとの報告（10）もあるように、薬剤師による服薬指導および薬剤情報提供書が服薬コンプライアンスの向上にもつなげていることが確認できた。

「副作用の初期症状」について、「ちょうどよい」62.6%、「もっと詳しく記載してほしい」20.6%を

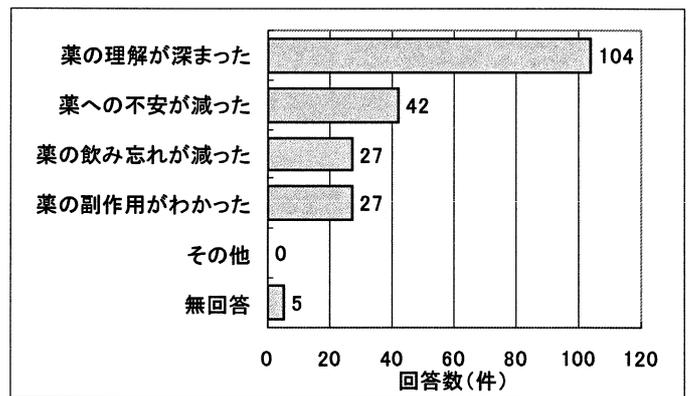


図9. 「どのような点で役に立ったか」

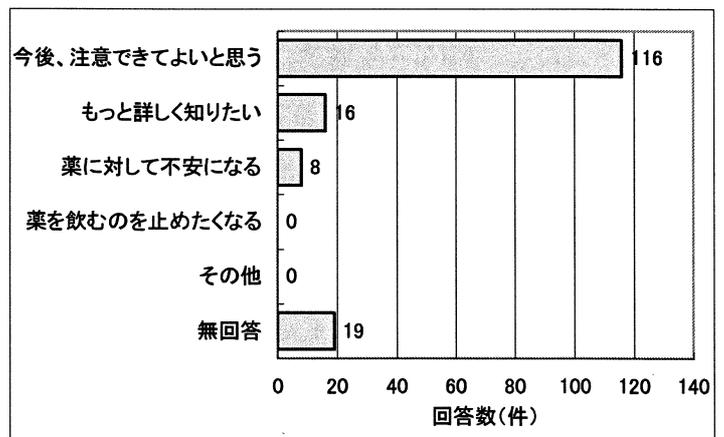


図10. 「副作用の初期症状」情報の説明後について

ため、今回作成した薬剤チェックシートの有用性が高いことが明らかとなった。PC標準化シートについて、術後の初回服薬指導実施日は0.5日早期に実施していることが判明した(表1.)。

PC標準化シートを活用することで術後の検査内容が把握でき、薬剤管理指導業務のスケジュールが明確となる。そのため、術後の初回服薬指導の開始時期を把握しやすくなっているものと考えられる。術後7日間あたりの指導回数は増加し、有意差が認められた。その増加は0.2日であるものの、現在、心臓血管外科で入院している全患者を対象(50名程度)としているため、薬剤管理指導業務全体を考えた場合、PC標準化シートを利用することで、より綿密な服薬指導が実施できているものと思われる。

【総括】 本研究では、心臓血管外科領域での薬物療法の質的向上を目指した薬剤業務に関する研究を行った。

第1章では、医薬品の適正使用および安全管理について論述した。

メチルジゴキシンの腎機能別投与量ノモグラムを血中濃度データにより考案した。その結果、ジギタリス中毒を回避でき、安全性確保が実施可能となる。現在、本院医薬品集に添付され臨床で活用し、初期投与量の設定を医師と協議し、また血中ジゴキシンの濃度が高値と考えられる症例について血中ジゴキシンの濃度測定依頼を実施している。

「お薬手帳」は保険薬局で業務上役立っており、患者情報を得るのに必要であると同時に、病院薬剤師と保険薬局薬剤師の連携が重要であることが判明した。薬物熱の症例について、「お薬手帳」継続使用による薬物治療の安全性が確保されていた。「お薬手帳」を活用し、入院時より退院後にわたる一貫した薬学管理が実施可能となった。

以上、医薬品の適正使用および安全管理を支援できた(表2.)。

第2章では、術後感染予防抗菌薬の適正使用について論述した。

CEZ適正使用のための要因が明らかとなった。術後感染症の危険因子として、術後3日目の白血球数、DM、輸血施行および手術時間が判明した。術後3日目の白血球数がOn-pump CABGで $120 \times 10^2/\mu\text{L}$ 以上、OPCABで $100 \times 10^2/\mu\text{L}$ 以上で、CEZを変更する傾向が認められ、手術時間が5時間を超えた場合、CEZの術中追加投与を実施する必要があると考えられた。

この結果に基づき、手術時間や術後投与期間を考慮したCEZの適正使用指針を作成した。プロトコール変更後は、手術時間が延長した際のCEZから他の抗菌薬への変更例が減少し、術中CEZ追加投与の有効性が明らかとなった。一方、CEZから変更されている感染治療抗菌薬は耐性緑膿菌の問題点を考慮し、カルバペネム系抗菌薬からスルバクタム/セフォペラゾン の使用が行われている。

以上、セファゾリンの使用状況と術後感染症の危険因子の調査により、適正使用指針を作成し、術後感染対策を支援した(表3.)。

第3章では、クリニカルパスの導入および実践について論述した。

患者の多くが、薬剤情報提供書の内容について理解でき、薬剤に対する理解度の向上、薬剤への不安の軽減および服薬コンプライアンスの向上が図られていた。副作用についての情報提供は、8割以上の患者が前向きかつ、退院後の有用な情報としてとらえていたことが明らかとなった。

今回作成した薬剤チェックシートを利用した薬剤の割合は8割を超え、薬剤チェックシートが十分

活用されていることが明らかとなった。一方、PC標準化シート使用で、術後初回服薬指導が早期に実施され、術後7日間あたりの指導回数も増加した。

以上、薬剤情報提供書の有用性が明らかとなり、薬剤チェックシートおよびPC標準化シートの作成による薬剤管理指導業務の質的向上が認められた(表4.)。

表2 . 第1章 医薬品の適正使用および安全管理

取り組み	業務の質的向上
メチルジゴキシンの腎機能別投与量ノモグラムを血中濃度データにより考案	本院医薬品集に添付され臨床で活用
退院時発行の「お薬手帳」を活用	入院から退院後まで一貫した薬学管理を実施

表3 . 第2章 術後感染予防抗菌薬の適正使用

取り組み	業務の質的向上
セファゾリンの使用状況と術後感染症の危険因子を調査し、適正使用指針を作成	術後感染対策を支援

表4 . 第3章 クリニカルパスの導入および実践

取り組み	業務の質的向上
薬剤情報提供書の現状把握	退院後の有用な情報としての充実化
薬剤チェックシートとPC標準化シートの作成とその活用	薬剤管理指導業務の充実化

本研究にて、蓄積されたデータにより、医薬品適正使用の薬学的支援に関する実地的指針の策定が行え、薬学的管理の質的向上に寄与できた。

引用文献

- (1) Kimiko Tsutsumi, Hajime Nakashima, Tomonori Tateishi, Masaharu Imagawa and Shigeyuki Nakano, Pharmacokinetics of Beta-Methylidigoxin in Subjects with Normal and Impaired Renal Function, J Clin Pharmacol, 33, 154 - 160 (1993).
- (2) K. S. Channer, The drug treatment of atrial fibrillation, Br J Clin Pharmacol, 32, 267 - 273 (1991).
- (3) M. Verschraagen, C. H. W. Koks, J. H. M. Schellens and J. H. Beijnen, P-glycoprotein system as a determinant of drug interactions : the case of digoxin-verapamil, Pharmacol Res, 40, 301 - 306 (1999).
- (4) B. J. Guglielmo, D. C. Hohn, P. J. Koo, T. K. Hunt, R. L. Sweet and J. E. Conte, Jr. , Antibiotic prophylaxis in surgical procedures -A critical analysis of the literature, Arch Surg, 118 , 943-955 (1983).
- (5) D. C. Classen, R. S. Evans, S. L. Pestotnik, S. D. Horn, R. L. Menlove and J. P. Burke, The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection, N Engl J Med, 326, 281-286 (1992).
- (6) M. H. Rebollo, J. M. Bernal, J. Llorca, J. M. Rabasa and J. M. Revuelta., Nosocomial infections in patients having cardiovascular operations: a multivariate analysis of risk factors, J Thorac Cardiovasc Surg, 112, 908-913 (1996).

- (7) P. J. Murphy, C. Connery, G. L. Hicks, Jr. and N. Blumberg, Homologous blood transfusion as a risk factor for postoperative infection after coronary artery bypass graft operations, J Thorac Cardiovasc Surg, 104, 1092-1099 (1992).
- (8) S. M. Swoboda, C. Merz, J. Kostuik, B. Trentler and P. A. Lipsett, Does intraoperative blood loss affect antibiotic serum and tissue concentrations?, Arch Surg, 131, 1165-1171 (1996).
- (9) オーストラリア治療ガイドライン委員会, “ 抗生物質治療ガイドライン ”, 医薬品・治療研究会編訳, プリメド社, 1999, pp.140-143 .
- (10) 青砥広幸, 黒山政一, 矢後和夫, 本邦における服薬コンプライアンスの現状とその問題点, 病院薬学, 25, 22 - 27 (1999).
- (11) 水谷義勝, 医薬品の適正使用への病院薬剤師の貢献 - モニタリングプランによる副作用の早期発見について - , 月刊薬事, 38,1981 - 1986 (1996).

謝 辞

本論文の作成にあたり、終始懇切なる御指導と御鞭撻を賜りました福岡大学薬学部長 藤原道弘教授、福岡大学薬学部薬学疾患管理学教室 片岡泰文教授に甚大なる謝意を表します。また、本論文を査読していただき、種々の有益な御助言と御校閲を賜りました二神幸次郎教授、岩崎克典教授、原 周司助教授に謹んで感謝申し上げます。さらに数々の御助言と御督励を賜りました福岡大学薬学部 首藤英樹助教授に深く感謝申し上げます。

本論文の作成に着手するにあたり、その機会を恵与して頂きました平成紫川会 社会保険小倉記念病院 延吉正清院長、ならびに終始御協力を頂きました薬剤部 増田和久部長に心より深謝致します。また、陰ながら御協力頂きました薬剤部スタッフの皆様に厚く御礼申し上げます。今日の薬剤師としての礎を御教示賜りました有吉敏彦 長崎大学名誉教授、くすりのエスエス堂薬局 八重徹司博士、城西大学薬学部 大井一弥助教授に心より感謝致します。

最後に本研究を進めるにあたり、暖かく支えてくれた父、母、弟ならびに妻、娘、息子、そして数々の励ましを送ってくれた皆様に感謝します。