

氏名	やすなが だいき 安永 大輝		
学位の種類	博士（薬学）		
報告番号	乙第 1778 号		
学位授与の日付	平成 31 年 3 月 14 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当（論文博士）		
学位論文題目	医薬品安全性管理・適正使用の推進を志向した地域協働体制の構築		
論文審査委員	(主 査) 福岡大学	教授	片岡 泰文
	(副 査) 福岡大学	教授	江川 孝
	福岡大学	教授	山内 淳史

内 容 の 要 旨

医薬品を適正に使用することは、患者に安全な医療を提供する上で必要不可欠である。医薬品の安全性管理・適正使用において薬剤師に求められる責務は年々増してきている。従って、質の高い薬剤師や他職種の教育など「人材」を育成し、また、医療安全に資するシステム構築、いわゆる「ツール」を整備することが求められている。しかし、我が国の医療政策により地域連携の推進が求められている現在では個々の医療施設で環境を充実させるだけでは十分とは言えず、いかに地域の医療従事者と連携し患者に還元していくかが重要である。インシデントとは、日常診療の場で、誤った医療行為などが患者に実施される前に発見されたもの、あるいは、誤った医療行為などが実施されたが、結果として患者に影響を及ぼすに至らなかったものをいう。特にインシデントは医薬品の調剤や与薬時に多くみられる。プレアボイドとは、日本病院薬剤師会（以下、日病薬）の定める呼称（PREvent and AVOID the adverse drug reactions の略）であり、薬剤師が薬物療法に直接関与し、薬学的介入により患者の不利益（副作用、相互作用、治療効果不十分など）を回避あるいは軽減した事例をいう。特に薬剤師が病棟業務や患者面談時に発見することが多い。

本研究では、薬剤師が学生の時点から医薬品の安全性管理に視点を向けた教育・指導、いわゆる人材育成と、薬袋に着目し情報技術を駆使したシステム構築による医薬品安全管理体制の整備がインシデントに与える効果を検証した。また、プレアボイド事例を蓄積することにより、業務改善に活用することの有用性を検証した。さらに、医薬品の安全性管理・適正使用を地域全体で共有することを目的に、病院と保険薬局でプレアボイドの情報共有を行うシステムを構築した。蓄積された薬学的介入に関して病院および保険薬局の特徴について解析した。さらに、薬学的介入の医療経済学的効果について評価した。

第1章 プレアボイドのためのインシデント解析

第1節：医薬品安全使用のためのインシデントレポートの教育効果

薬学教育が6年制となった今日、臨床に関わる実践的な能力を培うため病院実習は4年制時の4週間から11週間へと変更となり、より充実した内容が求められている。人材育成の一つとして薬学部生の教育も重要と考える。本節では、実習生を対象にアンケート調査を用いて調剤室実習におけるインシデントレポートの有用性について評価した。

アンケート調査では、インシデントを起こした36人に対する「インシデントレポートを書くことで調剤時の心構えの面に変化があったか」という問いに対して、5段階評価で34人(94.4%)が5の「変わった」と回答した。実習生におけるインシデント発生率は実習1日目から5日目は72件(1.6%)であるのに対し、後半の6日目から10日目は26件(0.6%)と低い値になっていた(図1)。

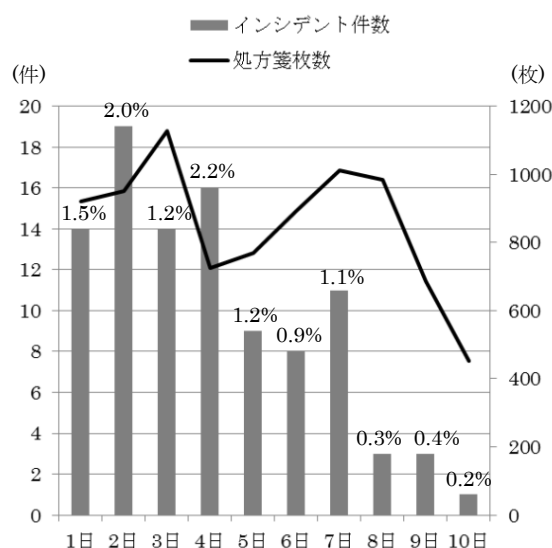


図1 経過日数別の処方せん枚数とインシデント件数

【考察】

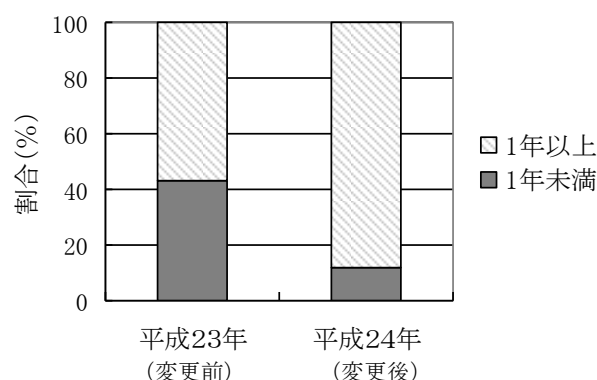
大部分の学生が、調剤に対する心構えの強化が変化したと回答しており、調剤室実習においてインシデントレポートを活用することは調剤ミスを防ぐだけでなく、調剤した薬剤が実際に患者に投薬されるという責任に対する意識付けを行う方法として有用であることが明らかとなった。

第2節：内服薬のインシデントに及ぼす薬袋変更の影響

愛媛大学医学部附属病院(以下、当院)では、薬剤インシデントが全体の約40%に当たる約600件を占めており、その約半数は内服薬に関するものである。しかし、病棟におけ

る与薬時のインシデントと薬袋の関連性はほとんど調査されていないのが現状である。そこで本節では内服薬インシデントの要因分析を行い、薬袋の関与を明らかにし、インシデント防止対策として行った薬袋変更が内服薬インシデントに与える影響について評価した。

インシデント当事者の経験年数が1年未満である薬袋関連インシデント件数は平成23年が12件、平成24年が2件（昨年比83%減）と有意に減少した（ χ^2 検定, $p=0.0289$, 図2）。



	平成23年 (変更前)	平成24年 (変更後)	p値*
経験年数1年未満の 看護師による薬袋関連 インシデントの割合	43% (12件 / 28件)	12% (2件 / 17件)	0.0289

経験年数1年未満の看護師によるインシデント数 / 薬袋関連全体のインシデント数

*: χ^2 検定

平成23年、24年ともに経験年数不明の各1件を除く

図2 薬袋デザイン変更前後での内服薬インシデント当事者の職務経験年数比較

【考察】

本研究で、病棟における内服薬インシデントの発生要因を分析し薬袋が大きく関与していることを明らかにし、5つの改善点を薬袋に反映させることで特に経験年数1年未満の看護師による与薬時の内服薬インシデントを減少させることができた。服薬情報が記載された薬袋を活用し注意を喚起すれば、インシデントの回避が十分に可能となることを看護師が改めて再認識することにより、インシデント件数はさらに減少していくと推察される。

第3節：持参薬薬袋作成が及ぼすインシデントの変化と医薬品安全管理体制の構築

当院では、電子カルテシステムに薬剤師が持参薬処方入力を行い、その処方内容を基に担当医が継続または変更等の指示を持参薬オーダーとして入力しているが、持ち込んだ薬袋は医療機関ごとに様式が異なるため、そのまま使用せずに新規に看護師が手作業で作成していた。その作成方法は医師の持参薬指示書を切り取り、無地の薬袋に貼付するという煩雑かつリスクを伴う作業であり、大きな業務負担となっていた。そこで薬剤部門システ

ムの設定を変更することにより、薬剤師入力時および医師入力時に持参薬薬袋の発行を可能とした。本節では、情報技術を用いた介入がインシデントに及ぼす影響を評価するために、薬袋発行前後における看護師の業務時間量およびインシデント数を比較検討した。

薬袋発行前後での持参薬セットに要する時間は薬剤1剤あたり3.2分から1.6分へ、薬袋1枚あたりでは4.8分から2.1分へ、患者1人あたりでは20.7分から10.2分へとそれぞれ有意 ($p < 0.001$) に短縮した (図3)。持参薬薬袋発行前1年間の薬袋と関連性が否定できないインシデント数は14件であり、その内容を表1に示す。薬袋の文字が見にくいことや内服確認のチェック欄が整備されていないことによる服用量間違いや重複投与といった内服間違いと、持参薬のセット内容の間違いが大半を占めていたが、持参薬薬袋発行後5ヵ月間にこれらのインシデントは1件に減少した。

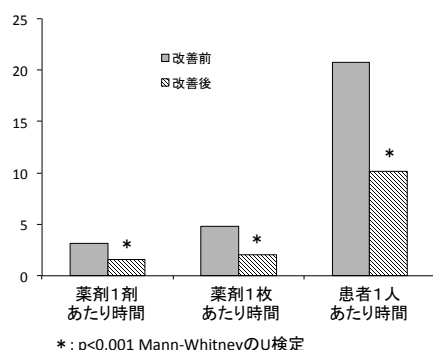


図3 持参薬薬袋発行前後での薬袋作成に関する業務時間

	薬袋発行前	薬袋発行後
内服間違い	8	1
持参薬のセットミス	4	0
その他	2	0

薬袋発行前: 1年間(平成25年10月～平成26年9月)
 薬袋発行後: 5ヶ月間(平成26年11月～平成27年3月)

表1 持参薬薬袋発行前後でのインシデント件数と内訳

【考察】

情報技術を利用して薬袋の発行を行ったことで、当院仕様の薬袋を発行でき、視認性に優れた薬袋を持参薬に関して使用可能となったことがインシデント件数減少の要因の1つと考えられる。さらに、業務負担量の増加は医療事故増加の重要な要因となることから、薬袋の発行による看護師の業務負担軽減はインシデント減少に寄与していることが推察される。

【小括】

第1章ではインシデントに関する解析を行い、薬剤師が学生の時点からリスクマネジメ

ントに視点を向けた教育・指導いわゆる人材育成と、薬袋に着目し情報技術を駆使したシステム構築による医薬品安全管理体制の整備がインシデントを減少させることが明らかとなった。

第2章 プレアボイドによる医薬品適正使用と医療経済学的評価

第1節：医薬品適正使用と連結したプレアボイドの活用

当院では薬学的介入事例をプレアボイド報告として日々データを蓄積している。セフジニルと Fe、Al、Mg 剤の相互作用を回避した事例が多く報告されており、これらの事例の背景を精査した結果、当院眼科病棟での報告件数が多かった。当院眼科病棟において、手術時にはクリニカルパスが用いられており、術後に感染予防目的でセフジニルを内服することになっている。大部分の入院患者が入院前から数種類の薬剤を内服しているが、そのなかにはセフジニルと相互作用がある Fe、Al、Mg 剤がしばしば含まれている。この場合、クリニカルパスをそのまま使用することはできず、セフジニルを他の抗菌剤へ変更するか、セフジニルと Fe、Al、Mg 剤の服用間隔をあける必要があるため、眼科病棟担当の薬剤師は主治医にその都度処方提案を行う必要があった。そこで本節では、当院眼科病棟におけるセフジニル服用予定患者のうち、Fe、Al、Mg 剤を持参した患者の処方歴を調査し、セフジニルとの同時服用に関して、回避の有無を調査した。また、調査の結果を基に、クリニカルパスのセフジニルをセフカペンピボキシルに変更することを医師に提案し、変更後（2013年8月以降）の処方提案数の変化についても調査した。

図4にクリニカルパス変更後の Fe、Al、Mg 剤の持参率と抗菌剤の同時服用状況を示した。セフジニルと同時服用する可能性のあった3人についてはすべて薬剤師による処方提案が行われており（8月2人、9月1人）、実際に同時服用した患者は1人、同時服用を回避した患者は2人、いずれも服薬時間をあけることによる対応であった。従って回避率は94%であった。

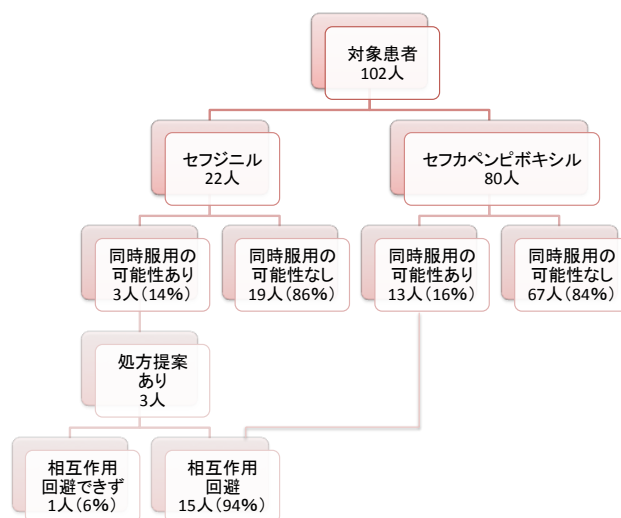


図4 クリニカルパス変更後の Fe、Al、Mg 含有製剤の持参率と抗菌剤の同時服用状況

【考察】

今回、眼科クリニカルパスのセフジニルと持参薬の Fe、Al、Mg 剤との相互作用を調査し、相互作用のないセフカペンピボキシルへの変更を提案したことで、抗菌剤の作用減弱を防ぎ、適正な薬物療法が行えるようになったと考える。また、処方提案数も月平均6件から月平均1.5件へと減少しており、薬剤師の業務軽減にも繋がったと考える。プレアボイド報告件数の多い事例に関して、その事例の背景を精査することにより、医薬品適正使用の推進ならびに薬剤師の業務負担の軽減につながると考える。

第2節：地域協働によるプレアボイド分析と医療経済学的効果

医薬品を適正に使用し副作用の発生や重篤化を未然に回避することは、安全な薬物療法に繋がるだけでなく医療経済学的にも重要である。しかし、本邦において病院および保険薬局の薬剤師による個々の薬学的介入を共有し、さらにそれらの介入事例を医療経済学的に評価した報告はない。県病院薬剤師会と県薬剤師会が連携して県内の各会員が所属している病院と保険薬局間で薬学的介入事例を情報共有できるデータベースをインターネット上に構築し、医薬品による患者の健康被害を回避した事例を集積するシステム（以下、愛媛プレアボイド報告）を作製した（図5）。愛媛プレアボイド報告は、入力した事例の医療経済効果も算出できるシステムを兼ね備えている。本節では、愛媛プレアボイド報告で蓄積した内容を病院と保険薬局それぞれで分析し、薬学的介入の相違点に着目し解析した。さらに、薬学的介入の医療経済学的効果について評価した。

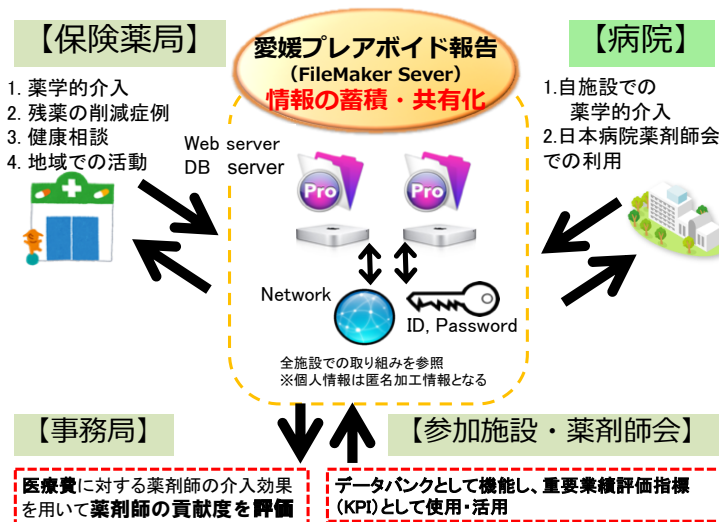


図5 愛媛プレアボイド報告の概要

平成25年度の当院における病院薬剤師による薬学的介入は合計1,452件であり、医療経済学的効果は約9,000万円と推算された。愛媛プレアボイド報告で集積した病院2施設における病院薬剤師による薬学的介入は合計509件であり、医療経済学的効果は約6,000

万円と推算された（表 2）。愛媛プレアボイド報告で集積した保険薬局 8 施設における保険薬局薬剤師による薬学的介入は合計 500 件（135 件の残薬解消介入事例を含む、以下同様）であり、医療経済学的効果は約 2,000 万円（残薬解消介入事例約 80 万円）と推算された（表 2）。

Intervention type	Cost savings per case (US\$)	Community pharmacist		Hospital pharmacist		
		Number of interventions	Cost savings (US\$)	Number of interventions	Cost savings (US\$)	
1 Avoidance of serious ADRs	21,400	0	0	10	214,000	
2 Transvenous antimicrobial therapy interventions	1,900	0	0	42	79,800	
3 Interventions concerning cancer chemotherapy	1,120	18	20,160	88	98,560	
4 Avoidance of drug interactions	High-risk	840	2	1,680	3	2,520
	Normal	560	0	0	40	22,400
5 Renal dosing recommendations	High-risk	840	0	0	4	3,360
	Normal	560	2	1,120	34	19,040
6 Intravenous drug compatibility	High-risk	840	0	0	2	1,680
	Normal	560	0	0	8	4,480
7 Confirmation of medication history	High-risk	840	2	1,680	26	21,840
	Normal	560	9	5,040	10	5,600
8 Drug therapy consultation/recommendations (non-renal/extensive)	High-risk	840	32	26,880	37	31,080
	Normal	560	255	1,428,000	158	88,480
9 Monitoring recommendation	0	0	0	47	0	
10 Prescription term adjustment until next consultation day	0	45	0	N/A	N/A	
11 Prescription adjustment for unused medicines	According to drug price in NHI scheme	135	7,766.6	N/A	N/A	
Total	-	500	207,126.6	509	592,840	

表 2 保険薬局薬剤師および病院薬剤師による医療経済学的効果の推算

【考察】

保険薬局および病院薬剤師による報告で共通して最も多かった事例は、医薬品による副作用回避であり、薬学的介入を行うことが患者の健康被害の未然回避に大いに貢献していると考えられた。また、事例により病院と保険薬局で介入頻度が異なることについては、薬剤師が得られる薬学的介入の判断材料となる情報量に差があることが原因の一つとして考えられる。従って、この情報量の差を是正した上で、具体的な介入事例を情報共有することで保険薬局薬剤師の薬学的介入の幅が広がるものと思われる。

【小括】

第 2 章ではプレアボイド報告を業務改善に活かし、また病院と保険薬局でプレアボイドの情報共有を行うシステムを構築し蓄積されたデータを解析することで、薬剤師による薬学的介入が患者の健康被害の回避に大いに貢献していることが明らかとなった。

【総括】

薬学生に対するインシデントレポートの活用や薬袋の特徴、発行システム等を地域で共有することができれば、地域全体で医薬品の安全管理に対する質の向上も期待できる。今後これらの普及にも努めていきたい。一方、病院と保険薬局では薬剤師が得られる薬学的介入の判断材料となる情報量に差があることから、介入事例に大きな差があることが明ら

かになった。しかしながら、近年では地域ごとで医療ネットワークが浸透しつつあり、今後保険薬局でも十分な情報が得られることが想定される。愛媛プレアボイド報告は現在愛媛県全域に徐々に浸透しつつあり、保険薬局においても、得られる患者情報の増加と薬学的介入事例の共有により、医薬品の適正使用がより推進できると考えている。地域協働体制の構築には、薬薬連携だけではなく病診薬連携も必要となり、本研究においてその有用性が明らかとなった愛媛プレアボイド報告は、地域包括ケアの実現に向けて必要不可欠な地域での医療機関との連携の基盤となっていくものと期待している。

審査の結果の要旨

医薬品の安全性管理・適正使用において薬剤師に求められる責務は年々増してきている。質の高い薬剤師や他職種の医療人などの「人材」を育成し、医療安全に資するシステム構築、いわゆる「ツール」を整備することが社会的に要請されている。また、地域連携の推進が求められている現在では個々の医療施設で環境を充実させるだけでは十分とは言えず、いかに地域内で連携し、患者に還元していくかが重要である。本論文は、安全性管理におけるインシデント及びプレアボイド事例に着目し、「人材」育成の観点では、実務実習での学生教育の工夫とその効果を検証した。また「ツール」整備の観点として、病院内薬袋発行システムの改善および地域連携のプレアボイド事例情報共有システムの構築を行い、さらにその医療経済学的効果について解析を行った。

第1章では、インシデントレポートを活用した実務実習を実施することにより、学生のインシデント発生率が1.6%から0.6%に減少し、医療安全に関する意識付けに効果があることを示した。また、病棟における内服薬インシデントの発生要因を分析し、5つの改善点を薬袋に反映させる発行システムがインシデント発生に及ぼす影響を調べた。システム導入後の勤務年数1年未満の看護師による与薬時の内服薬インシデントは、導入前と比較して2件（昨年比83%減）と有意に減少した。インシデントレポートの集積は多くの施設で実施されており、様々な分析結果が報告されている。本結果は分析のみならず、人材育成での活用、発生防止対策の構築を行った点、さらにその有用性を検証した点で評価に値する。

第2章では、プレアボイド報告件数の多い事例として、抗生物質セフジニルと金属イオン含有製剤との相互作用回避を抽出し、頻発の原因が手術時クリニカルパスにあることを明らかにした。当該クリニカルパスの変更を提案し、その後の相互作用回避率が94%となったこと、また薬剤師の業務負担が軽減したことを示した。一方、病院、保険薬局の薬学的介入によるプレアボイド事例をWeb上に集積、情報共有する独自システム（愛媛プレアボイド報告）を構築し、各施設の介入事例の特徴の分析および医療経済学的効果を解析した。その結果、病院薬剤師による薬学的介入は合計509件であり、医療経済学的効果は約6,000万円と推算された。また、保険薬局薬剤師による薬学的介入は合計500件であり、医療経済学的効果は約2,000万円と推算された。本邦において病院および保険薬局の薬剤師による個々の薬学的介入を共有し、さらにそれらの介入事例を医療経済学的に評価した報告はないことを鑑みると、本章は、薬剤師の医療への貢献を社会へ向け発信した極めて有用な成果として、高く評価できる。

本論文は、医薬品の安全性管理に関する地域共有の教育・管理システム構築を行い、その有用性と医療経済学的効果について検証し、新しい地域協働型の仕組みを提起したものである。医療における医薬品適正使用、特に安全性管理は、薬剤師の責務であり、その推

進の為に様々な取り組みが各所で行われている。本論文もその中の 1 つであると言えるが、インシデント報告、プレアボイド報告に着目し、特に独自の病薬連携システムによる介入効果を検証した点で新規性が高い。また構築したシステムは他施設、他地域への適用が可能であり、より普遍的な医薬品安全管理システムとして今後の発展が期待できる。

以上、本論文は、医療薬学分野の臨床研究として高く評価でき、学位論文として適格であると判定した。また、公聴会審査における申請者の発表および質疑応答は、学位を授与するに応分の能力を証明するものと結論した。