

医療現場と薬学部との連携による薬学的臨床研究の進め方

廣谷 芳彦

Proceedings of Clinical Pharmacy Research by the Cooperation with Community and Hospital Pharmacist and Pharmacy School

Yoshihiko HIROTANI

*Laboratory of Clinical Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Osaka Ohtani University,
3-11-1 Nishikiorikita, Tondabayashi City 584-8540, Japan*

(Received July 2, 2007)

The new pharmaceutical education system starts in Japan, those constructions are performed at a lot of universities aiming at the execution of a common examination and the clinical training, and the workshop for directive pharmacists have been held actively since last year. Moreover, various educational lectures, open lectures, and the training lectures for on-site pharmacist's upskilling are carried out. However, a technical training and the lecture for research approach that supports the pharmacist in a pharmaceutical clinical research are little at the chance to learn the research methods. Now, many joint researches with university initiative or a university is performed, and the institution of presentation in-experience at academic society also exists in terms of a regional element, a staff arrangement side, etc, and also when the continuation is difficult, it looks mostly. It is necessary that the teacher of pharmacy school almost arranged in the whole country support positively a clinical research by the nearby pharmacist, and also it seems that a clinical teacher's role is large in the cooperation of pharmacy school and the medical institution. Moreover, in order to elucidate the scientific basis (mechanism) of a problem suggestion in the clinical spot, basic research in a pharmacy school is also required. We always need to advance a pharmaceutical clinical research by considering the basic research by pharmacy school in medical institution, considering clinical research by medical institution in pharmacy school, while cooperating mutually. In this article, I show how to advance pharmaceutical clinical research.

Key words—pharmacist; pharmacy school; pharmaceutical clinical research; cooperation

1. はじめに

2006年より薬学6年制がスタートし、共用試験や実務実習の実施に向けて多くの大学でそれらの準備やシミュレーションが行われている。また、実務実習を担当する指導薬剤師のワークショップや実務実習関連のシンポジウムも盛んに行われている。一方で、現場薬剤師のスキルアップのための各種教育講演、公開講座そして研修会が以前より多数開催されている。しかし、薬学的臨床研究での現場薬剤師を支援する講習会や研究アプローチを実地研修する機会は少ないのが現状である。

本稿では、医療現場と薬学部との共同研究の実例

を示しながら、薬学的臨床研究の進め方とその意義を述べる。

2. 医療現場と薬学部との連携による研究の現状

現在は、大学主導あるいは大学支援による研究が多くみられ、学会などで多くの研究成果が発表されている。しかし、多くは出身大学との共同研究や個人的あるいは限られたグループでの共同研究であり、また共同研究を行っている医療機関も限定されている。そのため、地域的な要素や研究指導薬剤師の不在などから学会発表未経験の施設あるいは個人も多く存在し、また、職場環境あるいは業務時間等でその継続が困難な場合も多くみられる。

一方、現在では、日本薬学会などの薬学関連学会、日本病院薬剤師会など薬剤師関連団体などの講演が現場薬剤師を対象に多数行われているが、研究支援を目的としたあるいは学会発表・論文投稿方法などを指導する講習会あるいは研修会はほとんどな

大阪大谷大学薬学部臨床薬剤学講座 (〒584-8540 富田
林市錦織北 3-11-1)

e-mail: hirotay@osaka-ohtani.ac.jp

本総説は、日本薬学会第127年会シンポジウム S47で
発表したものを中心に記述したものである。

されていない。現状において、施設規模、地域性などに関係なくすべての現場薬剤師が臨床研究を行える環境にはなく、特に初めて行うときなどには多くの障害が伴う。

3. 医療機関と薬系大学との共同研究の背景及びその要因

現在、医薬品の適正使用を目的に薬剤師の業務が行われているが、医学の発展や医療制度改革などによって、薬物治療の高度化・効率化が進んでいる。同時に、薬剤師が関与する薬物治療での一層の科学的展開や薬剤業務のハード・ソフト面での改良も盛んに行われている。現在の医療現場では、コスト削減・効率化・安全性の向上を推進しながら、国内外の文献の活用、EBM (Evidence-Based Medicine) による薬物治療が行われている。薬剤管理指導業務などの薬学的管理の普及により、薬物治療への参画などを目標に、今後臨床研究が益々拡大していくものと考えられる。

一方で、病院薬剤部、保険薬局などの医療機関では、長期病院実習や院生対象の臨床薬学コースの学生の受け入れにより、薬系大学と医療現場との交流が今までになく盛んに行われている。また、専門薬剤師ないし学会認定薬剤師の育成により、研究志向の高まりがみられている。今後は、6年制での実務実習においては、指導薬剤師として現場薬剤師と薬学部との連携が一層緊密になり、双方が接する機会が多くなるので、研究支援ないし共同研究が行われ易くなると推測される。

4. 医療機関と薬系大学との共同研究（支援）の目的

医療機関と薬系大学との共同研究支援の目的として、薬剤師による質の高い医療の実践や薬剤師業務の標準化による薬剤師のボトムアップが挙げられる。前田氏らは、共同研究の成果を論文にまとめることにより、添付文書に記載がなくとも医師に対して説得力のある副作用防止策の提言ができるとしている。¹⁾ 臨床研究では、所属施設の医療への貢献だけでなく、学会発表や論文投稿することにより、地域医療を含む幅広い医療への貢献が可能となる。また、薬学部は現場薬剤師との共同研究によりスキルアップした（高度な知識・技能を持った）薬剤師と連携あるいは協力を得て、地域薬剤師の生涯研修あるいは実務前実習を含む薬学教育への貢献が可能と

なり、薬学部と薬剤師相互の発展が期待できる。

5. 医療機関と薬系大学との共同研究の実例

最初に、研究支援の一環として、実務家教員（あるいは臨床教員）が地域の現場薬剤師への教育支援を行っている例を示す。実務家教員である平田純生氏（熊本大臨床薬学分野）の場合、近隣の薬剤師を対象に毎週1度抄読会を開いており、また、並行して症例解析支援、学会発表・論文作成支援などを行う地域連携型教育支援の実践を行っている。

次に、現場薬剤師と薬系大学との共同研究例を述べる。新潟薬科大学医薬品情報学教室（上野和行教授）と病院薬剤師松元加奈氏とのアゾール系抗真菌薬のPharmacokinetics/Pharmacodynamics (PK/PD) と薬物血中濃度モニタリング (TDM) での共同研究例がある。²⁾ 所属病院におけるフルコナゾール投与患者62名を対象にTDM導入前後の投与量、投与期間、治療効果等を比較しフルコナゾールのTDMの有用性を早くから検討を行っている。フルコナゾールは、特定薬剤治療管理料対象薬剤ではないが、長期に渡ってその有用性の研究を行い、臨床検査値 (β -D-グルカン等) への効果、治療効果を上げるための投与量の設定などの成果を得ている。

他に、前田頼伸氏（大阪労災病院）らのリドカインとメキシレチンの相互作用機序の解明の研究では、リドカインとメキシレチン併用投与によるリドカイン血中濃度の上昇を所属病院で研究を行い一定の成果を得たのち、さらに、その機序解明を薬学部との共同研究で解明を行った。³⁾

大学と保険薬局との共同研究例として、山本保健薬局（大阪府岸和田市）⁴⁾において数種類の薬剤について患者の唾液を用いたTDMの有用性の検討を大阪薬科大学臨床薬剤学講座（田中一彦教授）の支援の基で、現在病院のみで行われているTDM業務を保険薬局でも行えるよう予備実験を含む臨床研究に取り組んでいる研究例もある。⁵⁾

現在では、医療機関と薬系大学との共同研究は近年になく盛んに行われており、医療関連の学会での研究発表や論文掲載が多数行われている。⁶⁾

6. 実務家教員の役割

6年制では、実務家教員は薬学部在一定数配置しなければならないとされている。そのため、全国の薬系大学ないし薬学部に多くの実務教員が着任し、臨床系関連の教育を行う一方、地域薬剤師、あるいは

は地域医療機関との共同研究あるいは研究支援を行っている実務教員もみられる。しかし、それらの例は全体の医療機関数あるいは薬剤師数からみればいまだ少数である。臨床現場と薬学との共同研究を活発に行うには、ほぼ全国に配置されている実務家教員が、積極的に地域医療機関の薬剤師に対する薬学的臨床研究の支援を行うことが必要であり、そのため薬学部と医療機関との連携には、実務家教員の役割が大きいと思われる。すなわち、病院や薬局での実務経験が豊富で医療機関の実情に詳しい実務家教員が窓口になって、大学と医療現場との連携を密にして、研究交流を活性化することが重要ではないかと思われる。そのためには、従来の出身大学などとの個別研究から地域連携型研究へ移行させることが共同研究を持続的に行う上で必要であると考えられる。

7. 医療現場と薬学部との連携による薬学的臨床研究の進め方

現場薬剤師個人が研究を行う、あるいは、学位の取得を目的に大学の研究室に赴き、指導教官の指示あるいは指導により研究を行う事例は従来よくみられた。最近では、日常の薬剤師業務での疑問、改善を目的に研究を始め、さらに研究を進め発展させるために大学との共同研究を希望する薬剤師が増加する傾向にある。その日常の業務の中から研究を行い、医療現場に貢献した例を示す。大井氏らは、日常の薬剤業務の中で副作用モニタリングを行い臨床研究へ発展させた。⁷⁾ アカルボースの副作用（放屁）が個人により頻度や持続期間が異なるのではないかという疑問から研究を始め、正確なデータが得易い入院患者を対象に副作用モニタリングを行い、その結果、従来の情報よりも放屁持続期間が短いこと、また、BMI (Body Mass Index) 値と相関していることを解明し、それらの考察の中で肥満者の腸内細菌叢との関連性が示唆されたとしており、このことがさらに基礎研究のテーマとなると述べている。

臨床的意義が高く、比較的進め易い研究テーマとして、副作用が発現し易いバンコマイシンなどの血中濃度測定とその解析、後発医薬品の純度品質試験、輸液混合調製時の配合変化を含む安定性試験そしてリスクマネジメントを含む院内システムの構築支援などが挙げられる。これらのテーマは、文献が多く研究手法が得易く測定方法が確立している場合

が多く、その成果から患者や他の医療スタッフへの貢献も可能である。

一方、大学には、研究に必要な機器・施設が豊富に保有しているため、研究の幅を広げる際には有用でありかつ必須となる。例えば、高速液体クロマトグラフさらに質量分析可能な液体クロマトグラフ・質量分析計では、ほとんどの医薬品あるいは代謝物の高感度微量測定が可能である。核磁気共鳴や赤外線吸収、X線解析などの機器は、化学構造の解析に有用である。ある特定のタンパク質や遺伝子(DNA, RNA)の発現量あるいは組成(配列)を解析する場合も特定の器具・器械が必要である。Radioimmunoassayのように放射性同位元素(Radio Isotope, RI)を使用する場合、その取り扱い施設が必要であるため、大学(RI施設)で行う必要がある。このように、大学は、知的資源だけでなく物的資源も豊富に備えている。

8. 医療機関と薬系大学との共同研究の意義

臨床現場において、薬剤師が日常業務の中で問題点を見出したときその科学的根拠(メカニズム)を実証するための薬学的臨床研究が必要となる。すなわち、薬物動態学的相互作用の解明等で行う動物実験(*in vivo* 実験)や種々の条件下で検証できる培養細胞を用いた実験、人工的な条件下で行うシミュレーション実験(*in vitro* 実験)など臨床から基礎、基礎から臨床へと、医療現場と薬学部をつなぐ薬学的臨床研究が必要となる。常に医療現場では薬学部で行っている基礎研究を意識し、一方、薬学部では医療現場で行っている臨床研究を意識し、それらを活用し、連携することによって薬学的臨床研究を進めることが新たな薬学の発展に必要である。

薬剤師は、薬剤管理指導業務などを通じて薬学的視点から効果・副作用を把握しながら薬物治療に貢献しているが、TDMを行いながら処方(薬物治療方針)の妥当性を検討し、臨床論文などの薬剤情報を活用しながらその問題点があれば医師に薬学的提言を行うことが薬剤師の責務と考えられる。その場合、処方の変更が必要な場合には科学的根拠を示すことが必要となる。しかし、その根拠となる薬剤情報が得られない事例も多く遭遇することが予想される。ここで、新たな研究課題が生まれることとなり、アンケート調査や臨床データの解析により、新たに生まれた課題に対する機序解明のための基礎研

究、副作用の場合にはその防止策の検討が始まることとなる。その結果、一定の成果が得られれば学会などで発表し意見交換を行いその検証を行う。そして、その成果を臨床現場に活かし、さらに有用性を検討する。論文にすればさらに、医療への貢献が大きくなる。それまでに至るには、多くの協力者、助言者が必要であるため、薬学部支援を得ることも大きな利点となる。現在の6年制制度の中での薬学部では、基礎研究者から実務教員や医師などの臨床系教員まで幅広く配置されているので、大学の研究資源を活用することは問題点の解決すなわち臨床研究の発展をさせる1つのポイントとなると考えられる。臨床教員、特に実務家教員は医療現場での臨床研究には関心が高く現場薬剤師との共同研究を強く望んでいるものと思われる。共同研究により得られた成果は、医療の質を向上させ、結果的には薬剤師の地位（責務）が増し同時に薬剤師業務の質の向上につながると思われる。

なお、薬系大学は教育・研究への寄与だけでなく、今後は外部（地域）への貢献に対しても社会から求められている。薬学教育6年制第3評価基準案⁸⁾に示されているように、その条文には「医療機関、薬局等との連携の下、医療及び薬学の発展に貢献するように勤めていること」と薬剤師の卒後教育や生涯教育だけでなく、広く地域社会との交流を活発に行い社会（医療関係団体、機関、産業界）との連携が求められている。

9. おわりに

医学と同様に、薬学研究においても基礎研究と臨床研究の相互の発展が必要である。すなわち、薬学研究の1つの形態として、基礎研究に裏付けされた臨床研究を進展させた基礎臨床一体型の研究を一層推し進めることが必要であると思われる。また、医療に必要とされる薬剤師だけでなく、今後は医療を変えられる薬剤師、さらには、医療現場を意識した大学教員が益々必要となるのではないかと考えられる。

REFERENCES

- 1) Maeda Y., *Jpn. J. Pharm. Health Care Sci. Kaihou*, **10**, 2-8 (2006).
- 2) Matsumoto K., Ueno K., *Jpn. J. TDM.*, **23**, 248-253 (2006).
- 3) Maeda Y., Konishi T., Omoda K., Takeda Y., Fukuhara S., Fukuzawa M., Ohune T., Tsuya T., Tsukiai S., *Biol. Pharm. Bull.*, **19**, 1591-1595 (1996).
- 4) Yamamoto S.: <http://www.daiyaku.co.jp>, Daido Yakuhin, May, 2006.
- 5) Ito Y., *Jpn. Med.*, **1083**, 7 (2007).
- 6) Inui K., *Pharm. Mon.*, **48**, 1137-1139 (2006).
- 7) Ooi K., Goto H., Katayama T., Kimura M., Fujioka M., *Jpn. J. Pharm. Health Care Sci.*, **29**, 375-378 (2003).
- 8) [http://www.pharm.or.jp/kyoiku/dai3_hyokakijunan\[1\].pdf](http://www.pharm.or.jp/kyoiku/dai3_hyokakijunan[1].pdf)., Pharmweb, 24 November, 2006.