

薬剤師が育てる薬の安心，安全

西原 茂樹

Pharmacists Contribute to the Safety of Medicines

Shigeki NISHIHARA

*Department of Pharmacy, Okayama University Hospital, 2-5-1 Shikata-cho,
Kita-ku, Okayama 700-8558, Japan*

(Received September 22, 2010)

Pharmacists have a professional obligation in medicine. As a member of a medical team to provide a safe medication, it is important that they be involved with drug safety in mind. Currently a pharmacist in a business operating with a focus on traditional dispensing and drug administration also functions with a focus on patient care and the provision of drug information. It is important that a pharmacist has a risk management approach to medicine. Together with the institutions responsible for drug safety, he must be cognizant of published reports to prevent serious adverse drug reactions as well as taking part in post-marketing surveillance. Management of safety information for high-risk pharmaceutical drugs, also falls to the pharmacist. Thus he must have knowledge of the skill required for the job of each member of the health care team. Recent newly added responsibilities are: advice in planning patient treatment, checking vital signs and the prescription brought to him to fill. In short a pharmacist working in the medical field must, above all, respect and assure safety to the patients he serves.

Key words—pharmacist; safe medicine; risk management; post-marketing surveillance; pharmaceutical care

1. 薬の安心，安全とは

薬剤師は，医薬品に関するプロフェッショナルとしての義務があり，医療チームの一員として“安全な薬物療法”を提供するために，医薬品の安全を念頭に関与していくことが重要である。¹⁾また，従来の調剤，医薬品管理を中心とした業務から現状では，医薬品情報や患者ケアを中心とした業務になってきている。さらに，今後は医療チームの中で薬学的管理業務として，バイタルサインのチェック並びに一部の処方，検査オーダ実施も検討されている。ここでは，医療現場で働く薬剤師の立場から薬の安心，安全に関しての役割を述べる。

2. 薬剤師のリスクマネジメントへの貢献

2-1. 医薬品安全管理責任者 2007年4月の改正医療法の施行により，医療機関に対して医薬品の安全管理体制が義務付けられた。医療法施行規則に明記されている項目としては，①医薬品の安全使用

のための責任者，すなわち医薬品安全管理責任者の設置，②従業者に対する医薬品の安全使用のための研修の実施，③医薬品の安全使用のための業務に関する手順書，医薬品業務手順書の作成，④医薬品業務手順書に基づく業務の実施，⑤医薬品の安全使用のために必要となる情報の収集，その他の医薬品安全使用を目的とした改善のための方策となっている。医薬品安全管理体制を確立するために重要なことは，医薬品安全使用のための管理サイクル，PDCA サイクルを回すことである。「医薬品安全使用のための PDCA サイクル」とは，Plan が医薬品安全管理責任者の配置と医薬品業務手順書の作成にあたり，Do は医薬品業務手順書に基づく業務の実施，Check は医薬品安全管理責任者による確認と記録に該当し，Action は改善のための方策の実施と医薬品業務手順書の改訂が相当する。²⁾薬剤師は，多くの医療機関において医薬品安全管理責任者を担当しているため，このような，PDCA サイクルが確実に実施されるよう留意しなければならない (Fig. 1)。

2-2. 製造販売後調査への取り組み 医薬品として承認されるためには，通常治験が実施され，有

岡山大学病院薬剤部 (〒700-8558 岡山市北区鹿田町 2-5-1)

e-mail: nishih-s@cc.okayama-u.ac.jp

本総説は，日本薬学会第 130 年会シンポジウム MS03 で発表したものを中心に記述したものである。

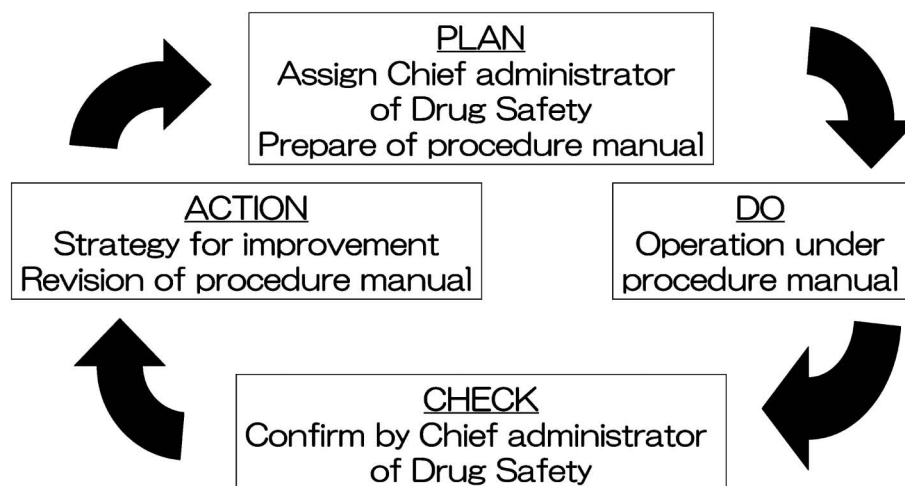


Fig. 1. PDCA Cycle for Safety of Drugs
Drug safety management supervisor should implement PDCA cycle for safe drug use.

効性と安全性が確認されることが必要である。³⁾しかしながら、治験段階の目的は開発している医薬品の特徴をできるだけ明確に描き出すことであり、医薬品の有効性や安全性に影響を与えそうな要因は可能な限り除去されている (Table 1)。そのため、承認後の医薬品は、治験段階で投与経験のない高齢の患者にも投与されること、並びに多くの患者に投与されることにより、新たな副作用情報が得られることがある。これらの情報を集積し、リスク要因などの解析を行うことは、当該医薬品をより安全かつ適正に使用するために重要である。

過去に重篤な副作用が発生した事例 (Table 2) を振り返ると、市販後の早期の段階で死亡を含む重篤な副作用が発現している点が共通している。⁴⁾この点に注目して厚生労働省は、臨床使用が一気に拡大する市販直後において、未知で重篤な副作用に対する監視を行うことが非常に重要であると判断し、2001年10月に「市販直後調査」を新設した。

最近の治験は、ブリッジング試験を活用した海外臨床試験結果の外挿や国際共同治験の増加により日本人のデータが少ないまま製造承認が行われるケースが以前よりも増加しており、市販後の安全性情報収集の重要性がより増加している。このような観点から薬剤師としての一層の関与が必要であると考えらる。

2-3. プレアボイド 日本病院薬剤師会は、1999年2月からプレアボイド報告制度を開始している。プレアボイドとは、PREvent and AVOID the

Table 1. Restricted Environment in Clinical Trial

	Clinical trial	Post Marketing Surveillance
Medical doctor	specialist	general physician
Complications	patients with complications are excluded	patients with complications are included
Number of cases	few (Hundreds or thousands)	many
Concomitant drug	restricted	free

Table 2. Momentous ADR Case

Year	Drug	Therapeutic category	Event
1993	sorivudine	antiviral	hematologic toxicity of 5-Fu Interaction
1997	trogliatzone	diabetes drug	hepatic toxicity
1998	cefoselis	antibiotic	central nervous system manifestation

adverse reactions of drugs の下線部の略称である。⁵⁾その対象となる事例は、「副作用回避事例」に加え、薬歴や患者との面談など患者背景を把握した薬学的ケアにより、併用禁忌や投与禁忌を発見した場合の「副作用未然回避」も含まれている。現在では、年間15000件以上の事例が報告されている。このような取り組みを実施することは、医薬品の安全性に薬剤師が積極的に関与し、薬物療法に関する有害事象を“未然防止あるいは重篤化防止”に努めることになり、患者の安全が向上することになる。

また、薬の副作用、相互作用などのリスクの回避は薬物療法の安全性向上に重要なことであり、薬学的な患者ケアがどれだけの成果につながっているか、また効率的な薬学的患者ケアの実施を評価するためには、事例を集めて解析することも重要である。このため、日本病院薬剤師会では薬学的患者ケアの成果を収集して会員間で共有するシステムを構築している。これに基づき、薬剤師自身はプレアボイドを実践し、よい成果を報告する、その報告を評価確認してデータベース化し、データベースを解析して、優良事例を共有化することで、効率的アプローチ、つまり好発時期や危険因子などを抽出するサイクルが可能になる。

3. 薬剤師の情報提供体制の拡大、治療設計への助言

近年の医療の高度化・多様化とともに、医薬品にも分子標的薬など新しい作用機序を持つ医薬品が登場してきた。そのため、薬剤師は医療事故の防止や患者の医薬品に関する安全対策、特に副作用及び薬害を防止するための役割が要求されている。このような状況の中 2008 年度の診療報酬の改定において、病院薬剤師として診療報酬算定の大きな位置を占める薬剤管理指導料の中で、特に安全管理を必要とする医薬品（以下、ハイリスク薬）が使用されている患者に対する評価が引き上げられた。

3-1. ハイリスク薬の薬学的管理 ハイリスク薬とは、診療報酬改定により定められたもので、抗悪性腫瘍剤、免疫抑制剤、不整脈用剤など 12 分類が指定されている (Fig. 2)。これらの薬剤を服用している患者に対しては、薬剤師は、医師への疑義紹介や副作用回避・有効性確保のための処方提案、

適正使用のための院内プロトコール作成や医師との協議に基づく処方設計等、積極的に薬学的介入を行うよう努めなければならない。また、薬剤管理指導は、薬学的管理の必要性の高い患者を重点に、服薬指導だけでなく、アドヒアランスの確認、副作用等の確認も含めて総合的に行われるべきである。特に重篤な患者の場合には、ハイリスク薬が処方されることも多く、行うべき薬学的管理は広範で、しかも緊急対応が求められることも多い。

ハイリスク薬を対象とした薬剤管理指導業務を行う場合にとるべき行動は、以下の通りである。⁶⁾

(1) チーム医療における薬剤師の役割を理解し、医師、看護師、その他の医療従事者と良好なコミュニケーションを図り、医療チームの一員として、薬の専門家として貢献する。

(2) 担当薬剤師により、患者情報、臨床所見及び使用薬剤に関する十分な情報と知識に基づいて、患者の薬学的管理を行う。

(3) 以下の情報等を患者に説明する際には、患者の理解を深めるために必要に応じて説明文書等を利用する。また、最も重要な情報は反復させて患者の理解度を確認する。

①薬剤の効果：どのような効果があるか、いつ頃効果を期待できるか。

②副作用：どのような副作用が起こり得るか、どのように自覚されるか、いつ頃、どの程度か。

③服薬手順：どのように、いつ、いつまで服用するか、食事との関係、最大用量、服用を継続する意義。

④注意事項：保管方法、残薬の取り扱い、自己判断による危険性。

- anticancer agent
- immunosuppressive agent
- antiarrhythmic agent
- antiepileptic agent
- anticoagulant
- digitalis preparation
- theophylline preparation
- potassium compound (injection)
- psychoneurotic agent
- diabetes drug
- insulin formulation
- HIV medicine

Fig. 2. High Risk Drugs

A list of drugs that require safety management in the 2008 revised medical treatment fees.

⑤再診の予定：いつ再診するか，予定より早く受診するのはどのようなときか。

(4) 指導内容等を正確に記録する。特に検査値や患者バイタルサインの些細な徴候にも注意する。

(5) 問題点を明確にし，記録を基に薬学的見地に立った見解及び情報を医師，看護師，その他の医療従事者に提供する。

(6) 患者持参薬の鑑別，入院中に使用された服薬に関する注意事項に限定されない包括的な薬学的管理を行う。

(7) 修正前後の記載内容が判別できる記録を行う。

(8) 患者情報を収集した結果，特に問題となる事項がなかった場合においても，問題なしという判断に至った経緯について記載する。

3-2. 医薬品安全性情報の管理体制 2010年度の診療報酬改定において，医療機関における医薬品安全性情報等の管理体制のさらなる充実を図るため，医薬品情報管理室においてさらに質の高い医薬品安全性情報等の管理を行っている場合に，薬剤管理指導料に加算を設けることが新しく決定された。⁷⁾このような体制整備を図ることによって，前述したような2-2.の市販直後の重篤な副作用の発生後の拡大防止に貢献できると考える。

(薬剤管理指導料)

医薬品安全性情報等管理体制加算 50点

[算定要件] 薬剤管理指導料の初回算定時に算定する。

その算定に必要な具体的要件は以下の通りである。

(1) 医薬品情報管理室において，次のアからウに掲げる情報を積極的に収集し，評価するとともに，一元的に管理し，当該情報及びその評価した結果について，有効に活用されるよう分かり易く工夫した上で，関係する医療従事者に速やかに周知していること。

(ア) 当該保険医療機関における医薬品の投薬及び注射の状況（使用患者数，使用量，投与日数等を含む。また，入院患者への投薬及び注射並びに外来受診患者の院内処方のみならず，院外処方せんの情報を含む）

(イ) 当該保険医療機関において発生した医薬品に係る副作用，ヒヤリハット，インシデント等の情報

(ウ) 公的機関，医薬品製造販売業者，卸売販売業者，学術誌，医療機関外の医療従事者等外部から入手した医薬品の有効性，安全性，品質，ヒヤリハット，インシデント等の情報（後発医薬品に関するこれらの情報も含む）

(2) 医薬品安全性情報等〔(1)のアからウに掲げるものをいう。以下同じ〕のうち，迅速な対応が必要となるものを把握した際に，電子媒体に保存された診療録，薬剤管理指導記録等の活用により，当該医薬品を処方した医師及び投与された患者（入院中の患者以外の患者を含む）を速やかに特定でき，必要な措置を迅速に講じることができる体制を有していること。

(3) 医薬品情報管理室の薬剤師は，当該保険医療機関の各病棟において薬学的管理指導を行う薬剤師と定期的にカンファレンス等を行い，各病棟での問題点等の情報を共有するとともに，各薬剤師が薬学的管理指導を行うにつき必要な情報を提供すること。

(4) データベースの構築などにより医療従事者が，必要ときに医薬品情報管理室で管理している医薬品安全性情報等を容易に入手できる体制を有していること。

(5) 上記加算の要件に規定する内容の具体的実施手順及び新たに入手した情報の重要度に応じて，安全管理委員会，薬事委員会等の迅速な開催，関連する医療従事者に対する周知方法等に関する手順が，あらかじめ「医薬品の安全使用のための業務に関する手順書（医薬品業務手順書）」に定められており，それによって必要な措置が実施されていること。

3-3. 薬剤師の新しい業務 日本病院薬剤師会は，2008年8月に「チーム医療における薬剤師の分担できる業務」として，①処方設計への助言と一部処方オーダリング，②症状が安定している慢性疾患患者への処方設計，③点滴薬剤のミキシング，留置カテーテルへの接続，及び点滴静注や副作用のモニタリング，④副作用の早期発見と重篤化防止のためのバイタルサインなどフィジカルサインの確認，⑤専門性の高い薬剤師による投与量の調節，治療計画への協力，⑥診断時又は治療中に標準的に行われる検査の依頼，⑦治療計画の共同策定を提示した。さらに，11月に，「新しい業務展開に向けた特別委

員会」を設置し、薬剤師の高い専門性を発揮し、病院薬剤師の業務範囲の裾野を広げるための「新しい業務展開」について協議を重ねてきた。また、2009年12月には、病院・診療所に勤務している薬剤師が医師の同意（施設承認）の下、今までの薬剤師の業務にとらわれずに積極的に新たな業務に取り組んでいる実態を把握するためのアンケート調査を実施した。これらの結果を踏まえ、医師の同意（施設承認）の下、チーム医療の中で薬剤師が果たすべき新しい業務展開について具体的に以下のように提示している。その業務項目としては慢性期の患者の定期処方、処方薬の剤形変更等の処方参画、病棟にて処方せんにより混合調製した点滴薬剤の留置カテーテルへの接続、注射剤の投与直後から患者の副作用症状の観察等の注射剤調剤、検査依頼、施用毎の与薬、創傷面への外用剤の適切な塗布（患者指導）等である。今後は、チーム医療での医師、薬剤師、看護師など、異なる医療従事者間の業務の相互乗り入れ（スキルミックス）を踏まえた、新しい業務展開への積極的な取り組みが重要である。

4. 最後に

従来の薬剤師業務は医薬品を中心とした業務体系であったが、「薬あるところ常に薬剤師あり」という言葉が使用されるようになってから、薬剤師は、

医療の担い手として、薬物治療の質の向上や医療安全の観点から薬学的管理を中心とした業務を行うようになってきた。最近では、副作用モニタリングや薬物治療が適正かつ安全に行われるよう処方設計への助言などさらなる業務拡大が求められている。今後も薬剤師の職能を最大限発揮して、薬の安心、安全のために積極的に取り組む必要がある。

REFERENCES

- 1) Kohara N., Etani H., *IRYO*, **61**, 664-665 (2007).
- 2) Nikkei Radio Broadcasting Corporation: <http://medical.radionikkei.jp/Jshp/final/pdf/090727.pdf>, cited 20 August, 2010.
- 3) Sato J., *Gekkan Yakuji*, **52**, 1107-1111 (2010).
- 4) Furukawa H., *Gekkan Yakuji*, **52**, 1143-1147 (2010).
- 5) Kasahara E., Hayashi M., *Gekkan Yakuji*, **51**, 1777-1782 (2009).
- 6) Japanese Society of Hospital Pharmacists: <http://www.jshp.or.jp/cont/091021.pdf>, cited 20 August, 2010.
- 7) Japanese Society of Hospital Pharmacists: <http://www.jshp.or.jp/cont/10/0331-1.pdf>, cited 20 August, 2010.