眼科病棟における薬物療法の安全性向上への薬剤師の介入 —薬物療法上の問題症例の解析結果に基づく 情報提供による眼科医の処方の変化—

中川直人¹, 奈良原香織¹, 榎本悦子¹, 古舘ひとみ¹, 薮田芙実¹,
田坂英久¹, 猪岡京子¹, 全田文子¹, 久道周彦¹, 岸川幸生¹,
中村 仁², 中村浩規¹, 村井ユリ子¹, 菱沼隆則¹, 後藤順一^{*1}

東北大学病院薬剤部¹

東北薬科大学情報科学センター²

Pharmacotherapy Interventions by Pharmacists Enhance Medication Safety for Ophthalmology Patients —Ophthalmologists Improve Prescribing after Drug Therapy Problems Identified—

Naoto Nakagawa¹, Kaori Narahara¹, Etsuko Enomoto¹, Hitomi Furudate¹,
Fumi Yabuta¹, Hidehisa Tasaka¹, Kyoko Inooka¹, Ayako Zenda¹, Kanehiko Hisamichi¹,
Yukinaga Kishikawa¹, Hitoshi Nakamura², Hironori Nakamura¹, Yuriko Murai¹,
Takanori Hishinuma¹ and Junichi Goto^{*1}

Department of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University Hospital¹

Information Science Center, Tohoku Pharmaceutical University²

[Received November 18, 2005]
[Accepted June 1, 2006]

Cases of intervention in pharmacotherapy by pharmacists in the ophthalmology ward were collected and analyzed and the drug information obtained by doing this was provided to ophthalmologists and nurses at a study meeting. This significantly changed the writing of prescriptions by ophthalmologists and helped avoid medication problems.

For each case of intervention by pharmacists in pharmacotherapy, we prepared a "PREAVOID report" and submitted 39 of them to the Japanese Society of Hospital Pharmacists. They were classified according to "pharmaceutical management" and "medicines involved in medication errors". As for the former, 16 cases (41.0%) came under the heading of drug interactions and duplicate medications and for the latter, 13 cases (33.3%) came under "pre-admission medications", 15 cases (38.5%) under "medications prescribed by ophthalmologist" and 11 cases (28.2%) under "concomitant use of preadmission medications and those prescribed on-admission". Thus 24 cases (61.5%) concerned "pre-admission medications". The study meeting held by pharmacists for ophthalmologists and nurses focused on these medication errors, and was held twice. Afterwards, the frequency of errors significantly decreased—from 13.7×10^{-4} (cases/patient/month) before the meetings to 6.8×10^{-4} after the meetings ($p < 0.05$).

There was a particularly great improvement as regards the frequency of drug interactions between the antibiotic cefdinir prescribed by ophthalmologists and metal cation medicines included in "pre-admission medications". The reason for this was discovered by examining the prescribing tendency for metal cation medicines and that of cefdinir for both before and after the meetings. While there was no significant change for metal cation medicines between before and after the meetings ($p = 0.443$), there was a significant decrease in cefdinir prescriptions ($p < 0.05$).

Key words — pharmacotherapy, "PREAVOID report", ophthalmology ward, pre-admission medications, drug interactions, duplicate medications

* 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1 ; 1-1, Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai-shi, Miyagi, 980-8574 Japan

緒 言

医療事故の報道が絶えない昨今、国民の医療不信が大きくなる中で、薬剤師は医療の安全、特に薬物療法における安全性を積極的に確保することが必要である。そのひとつの業務に薬剤管理指導業務がある。本業務において薬学的見地から薬剤師が介入して改善・解決した症例では、医師・看護師側からでは発見しにくい薬物療法上の問題を指摘していると考えられる。したがって、これらの症例を精査・分析することは、薬物療法の安全性の向上に繋がるものと考えられる。

日本病院薬剤師会が推進するプレアボイド報告は、薬剤師が薬歴管理、服薬指導、TDMなどのファーマシューティカル・ケアを通じて、医薬品の副作用や相互作用を早期に発見し、回避あるいは軽減に貢献したという薬剤師の取り組みの記録であり¹⁾、これまで多数の症例が報告されている²⁻⁴⁾。つまり、プレアボイド報告事例を対象にすることにより、有益な知見が得られるものと考えられる。また、一定の診療科に絞って検討すれば、その診療科に特徴的な問題の発生原因を明確にすることができると考えられる。そこで、入院患者における薬物療法の安全性の向上を目的として、本院眼科病棟におけるプレアボイド報告例を精査・分類し、薬物療法上の問題点について検討した。さらに明らかとなった問題点について医師・看護師を対象として薬剤師による勉強会を開催して問題点改善のための情報提供を行った。

方 法

1. 眼科病棟における薬物療法上の問題点の検討

眼科病棟で本業務を開始した1999年12月から2002年3月までの28カ月間に、主治医より薬剤管理指導依頼のあったすべての入院患者390名のうち、日本病院薬剤師会にプレアボイド報告した症例について、「発見の端緒」および「薬学的管理の種類」の観点から分類した。

次に、各症例における薬物療法上の問題を引き起こす原因となった薬剤について、眼疾患以外の合併症に対して入院前から継続して服用している「持参薬」、「眼科処方薬」、および「眼科処方薬・持参薬併用」の3群に分類し、さらに各群を、問題点の発生要因の観点から「眼科医の処方」、「患者」および「持参薬処方医」の3群に細分した。これらの分類から、眼科病棟における薬物療法上の問題点を明らかにした。

2. 勉強会開催による問題点の改善の評価

明らかになった問題点を改善するために、「眼科病棟における薬剤管理指導業務－薬剤師の立場から見た眼科病棟の現状－」と題して、眼科病棟担当薬剤師による勉強会を開催した。さらに地域医療との関係を考慮し、医局員・眼科開業医対象に同様な情報提供を行った。内容としては、「機序および危険性」、「該当する可能性のある患者」および「回避する方法」を明示した。そこで、改善に向けた取り組みの有用性を評価するために、この2回の勉強会開催前後での問題点発生頻度について、プレアボイド報告症例の件数を比較検討した。また、勉強会で指摘した術後抗菌薬に関する問題点の改善度を評価するために、勉強会開催前後において無作為に手術施行患者を100症例ずつ抽出し、内服抗菌薬の処方動向および持参薬の動向について、カルテ・薬剤管理指導ファイル・薬歴を調査して比較検討した。統計学的解析は χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ の場合、統計学的に有意と判定した。

結 果

1. 眼科病棟における薬物療法上の問題点の検討

対象期間内において薬剤管理指導を行った入院患者390名中32名39件がプレアボイド報告の対象となっており、少なくとも約1割の入院患者に薬物療法上の問題が生じていた。

「発見の端緒」および「薬学的管理の種類」による分類の結果をそれぞれ図1に示した。「発見の端緒」では「薬歴」による発見が26件(66.7%)と最も多く、薬歴作成の重要性が再確認された。また、「薬学的管理の種類」では、「併用禁忌」、「併用注意」、「同種薬投与」のように複数の薬剤が処方されることにより生じる問題点の占める割合が16件(41.0%)と大きいことが特徴として挙げられた。

次に、各報告症例において薬物療法上の問題を引き起こす対象となった薬剤および問題点の発生要因による分類を図2に示した。内訳は「眼科処方薬」による症例15件(38.5%)、「持参薬」による症例13件(33.3%)、「眼科処方薬・持参薬併用」による症例11件(28.2%)であった。この結果から、持参薬が問題となった症例が24件(61.5%)と半数以上を占めていることが明らかとなった。特に、「眼科処方薬・持参薬併用」11症例は、パターン化された処方薬との薬物相互作用や重複・同種同効薬投与であると同時に、その処方目的が予防投与であることが共通点として挙げられた(表1)。

2. 勉強会開催による問題点の改善の評価

以上の検討から、これまでに生じた薬物相互作用や同種同効薬重複投与の割合は全体の41.0%を占めたため、これらに対する眼科医の理解が得られれば、病棟での薬物療法上の問題の発生する割合を約40%減少することができると考えられた。そこで、これらの問題点に関する勉強会を開催することとした。勉強会に用いた具体的な

図1. プレアボイド報告症例の分類(1)
—発見の端緒および薬学的管理の種類—

資料を図3—図6に示す。勉強会開催1回目は眼科医7名、看護師10名、2回目は開業医を含む眼科医20名が出席した。その結果、勉強会開催以後、薬物相互作用や同種同効薬重複投与の発生頻度は 13.7×10^{-4} (件/人/月) から 6.8×10^{-4} と約半分に減少し、有意に改善効果が認められた ($p < 0.05$) (表2)。特に、セフジニルと金属カチオン含有製剤との薬物相互作用例について改善がみられた。その変化の要因をより明らかにするため、勉強会開催前後における内服抗菌薬の処方動向および持参薬の調査の結果、金属カチオン含有製剤の持参動向に有意な変化はなく ($p = 0.443$)、一方、勉強会開催前に多かったセフジニルの処方、勉強会開催後は有意に他の内服抗菌薬へシフトしていることが明らかとなった ($p < 0.05$) (表3)。

考 察

われわれは症例毎に薬物療法上の問題の回避に対応してプレアボイド報告をしてきた。今回、薬剤師が介入したこれらの症例を集積・分析して明らかになった問題点について、「勉強会」という手段を用いて総括的に情報提供したことにより、「処方」という医師の行動が問題回避に向けて有意に変化することを証明できたと考えられる。勉強会開催後に発生した症例3例のうち2例は、医局入局後まもない医師の処方が原因であった。このことを考慮すると、研修医の教育も視野に入れて、定期的に勉強会を実施するなど、継続した情報提供を遂行することが重要であると考えられる。また、本院は地域における基幹病院として位置づけられているため、本院の眼科医を対象に勉強会による情報提供を継続することは、

地域の眼科診療における薬物療法の安全性の向上を図ることも期待できると考えられる。

若杉らは、医薬品情報の個別化による介入は薬物療法の安全を確保することにより有用であることを報告している⁵⁾が、われわれが試みた「勉強会」という総括的な情報提供も有用な方法であると考えられる。薬剤師による薬物療法への介入の評価は多く報告されている⁶⁻⁹⁾が、眼科領域でも薬剤師の活動意義はあると考えられる。

従来から、眼科領域における本業務では、合併症を含む総合的なファーマシューティカルケアの重要性が指摘されており¹⁰⁾、また複数診療科が関与する集学的治療における薬剤師の関与の重要性も指摘されていた^{11,12)}。しかし、持参薬が問題の発生に関わる程度は明確に報告されたものは少なかった¹³⁾。われわれの検討では、持参薬に関わる問題点が半数以上を占めることが明らかとなった。つまり、入院診療科からの処方薬についてのみ薬学的管理をしていては、十分な薬物療法の安全を確保できないことを示している。これに加えて、眼疾患以外の薬を持参している患者の割合は、本院眼科病棟では勉強会前後では平均して74% (表3)、他の施設では76%¹³⁾、84.3%¹⁴⁾と報告するところもあり、持参薬自体による薬物療法上の問題も懸念される。事実、糖尿病網膜症の手術目的の透析患者が、投与禁忌薬(アルミニウム含有製剤)を持参して服用していた例が2例も認められた。眼科病棟担当薬剤師は持参薬自体の妥当性の評価をも行う必要があり、眼疾患以外の薬物療法にも精通していることが求められる。特に、糖尿病性網膜症の患者は糖尿病性腎症により腎機能が低下していたり透析が導入されていたりすることが多いので、腎機能評価に関わる臨床検査値の確認を行うとともに、透析を含めた腎不全

図 2. プレアボイド報告症例の分類 (2)

— 原因薬剤および問題発生要因による分類 —

表 1. 「眼科処方薬・持参薬併用」症例の内訳

相互作用・重複投与となる眼科処方薬とその処方目的	持参薬	患者の不利益	症例数
セフジニル(セフゾン) (術後感染予防目的)	金属カチオン含有製剤 (フェロミア[鉄]・SM 散[マグネシウム、アルミニウム]・ 酸化マグネシウム[マグネシウム]・アルサルミン細粒 [アルミニウム])	術後感染予防効果の 低下	6例
H ₂ 受容体拮抗薬(ガスターD)・防御因子増強薬 (ステロイド療法による消化器系副作用予防目的)	H ₂ 受容体拮抗薬 プロトンポンプ阻害薬 防御因子増強薬	無駄な医療費の支出 重複投与による副作用発現	4例
カリウム製剤(アスパラK) (眼圧下降薬アセタゾラミド製剤による低カリウム血症予防目的)	カリウム保持性利尿薬(アルダクトンA) アンジオテンシン変換酵素阻害薬	高カリウム血症発現	1例

薬物相互作用例 1

【併用禁忌】

イトラコナゾール(イトリゾールカプセル)
or フルコナゾール(ジフルカンカプセル・静注液)
+
トリアゾラム(ハルシオン錠)

【機序及び危険性】

これら抗真菌薬が、CYP3A4で代謝されるトリアゾラムの代謝を阻害し、トリアゾラムの血中濃度が上昇し、睡眠効果が増強または延長する。

【該当する可能性のある患者】

不眠を訴える角膜潰瘍・角膜真菌症の患者

【回避する方法】

トリアゾラム錠以外の眠剤を処方する

図 3. 勉強会で情報提供した資料(薬物相互作用例 1)

薬物相互作用例 3

【併用注意】

眼科処方薬 カリウム補給剤(アスパラK錠)
+
持参薬 カリウム保持性利尿薬(アルダクトンA錠)
and (or) ACE 阻害剤

【機序及び危険性】

血清カリウム値の上昇による高カリウム血症

【該当する可能性のある患者】

高血圧症を合併し、眼圧の上昇している患者

【回避する方法】

カリウム補給剤の服用中止

図 5. 勉強会で情報提供した資料(薬物相互作用例 3)

薬物相互作用例 2

【併用注意】

眼科処方薬 セフジニル(セフゾンカプセル)
+
持参薬 金属カチオン含有製剤

【機序及び危険性】

同時服用により、セフジニルと金属カチオンとの錯体が形成され、セフジニルの吸収が低下し、術後感染予防効果が減弱する

【該当する可能性のある患者】

金属カチオン含有製剤(鉄剤、健胃剤(SM散)、下剤(酸化マグネシウム)など)を持参している手術後の患者

【回避する方法】

- ・セフジニルを服用後3時間以上あけて鉄剤などを服用する。
- ・セフジニル、ニューキノロン系、テトラサイクリン系以外の抗生剤に変更する。

図 4. 勉強会で情報提供した資料(薬物相互作用例 2)

における薬物療法の知識は必要不可欠である。眼科病棟における本業務は、とかく点眼指導に目がいきがちであるが、持参薬を含めた薬学的管理を実施し、薬物療法を総合的にマネジメントする意識を持つことが必要である。

今回の検討における本院眼科病棟での特徴的な問題点として、パターン化された眼科医からの処方薬と持参薬との間に生じる薬物相互作用や重複・同種同効薬投与には、予防投与目的のものが関与していることが明らかとなった。このような問題が生じることは、予防投与薬がその役割を果たさずに、逆に患者に不利益を与えている可能性が大きいと考えられる。したがって、眼科領域における予防投与のあり方について、今後議論していく必要があると考えられる。

当院では入院手続きを行う入院センターにて、眼科を含めた3科の入院患者に対して、入院当日に薬剤師が患者と面談して持参薬チェックの他、患者情報や服薬状況を聴取し、その内容を入院後の診療・検査に反映させる取り組みを行っている(猪岡京子, 岸川幸生, 村井ユリ子, 鈴木常義, 後藤順一, 入退院センターを利用した薬剤師による初期服薬指導システムの導入, 第13回日本医療薬学会年会要旨集, 234(2003))。眼科入院患者については、今回の検討で見いだされた問題発生の可能性のある薬剤を持参した場合、主治医に対して初回服薬指導記録を通して持参薬に関する情報提供を行っている。また、他施設では持参薬を適切に管理するさまざまな取り組みも試みられている^{15,16)}。このように、薬剤師が持参薬の適切かつ正確な把握を基に本業務を行っていくことにより、薬物療法の安全の向上に貢献できるものと考えられる。

持参薬に関する問題について、私たちは薬剤師が積極的に関わっていくべきであると考えているため、この問題に関する薬剤師の教育をしている。部内の薬剤師に対し、部内勉強会にて具体例の共有を図り、薬学実習生に対しても、実習内の薬剤管理指導の時間にて具体例の説明を行っている。これに加え、医学部生のSGTにおいても、この問題を提示し、彼らが将来処方する際に、持参薬へ目を向けることができるよう努力を払っている。

引用文献

- 1) 林昌洋, プレアボイドの成果と今後の展望, 月刊薬事, **43**, 1969-1978 (2001).
- 2) 安田昌弘, 小林健司, 坂井田正光, 加藤博明, 血液内科におけるプレアボイド-薬剤管理指導業務を通

- じてー, 日本病院薬剤師会雑誌, **38**, 583-586 (2002).
- 3) 神村英利, 林香苗, 野見山純子, 奥野順子, 林富士子, 金子幸弘, 藤川忠之, 松岡寿江, 青木知子, 真鍋礼子, 井上敬章, 篠栗病院からのプレアボイド報告の現状, 日本病院薬剤師会雑誌, **38**, 171-174 (2002).
- 4) 後藤利行, 山形県におけるプレアボイド報告の現状, 医薬品相互作用研究, **24**, 35-38 (2001).
- 5) 若杉博子, 中桐真樹子, 石井淳子, 金子育代, 高橋一栄, 矢野育子, 乾賢一, 薬剤管理指導での医薬品情報提供に基づく薬物治療への介入とその評価, 医療薬学, **29**, 415-420 (2003).
- 6) A.H. Mutnick, K.J. Sterba, J.A. Peroutka, N.E. Sloan, E.A. Beltz, M.K. Sorenson, Cost savings and avoidance from clinical interventions, *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, **54**, 392-396 (1997).
- 7) N.D. Barber, R.Batty, D.A. Ridout, Predicting the rate of physician-accepted interventions by hospital pharmacists in the United Kingdom, *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, **54**, 397-405 (1997).
- 8) J.M. Overhage, A. Lukes, Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities, *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, **56**, 2444-2450 (1999).
- 9) A. Morrison, A.I. Wertheimer, Evaluation of studies investigating the effectiveness of pharmacists' clinical services, *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, **58**, 569-577 (2001).
- 10) 甲野貴久, 乾賢一, 眼疾患患者に対する点眼指導と合併症を含む総合的なファーマシューティカルケア, 月刊薬事, **43**, 1339-1344 (2001).
- 11) 菅原和信, 集学的治療への薬学的アプローチ, 相互作用-症例提示と薬学的対応を中心に-, 医薬ジャーナル, **38**, 501-505 (2002).
- 12) 上島泰二, 龍恵美, 富山直樹, 濱田久男, 中嶋幹郎, 佐々木均, 集学的治療への薬学的アプローチ, 病棟業務専任薬剤師の服薬指導における薬学的アプローチ, 医薬ジャーナル, **38**, 507-512 (2002).
- 13) 今関孝子, 田口洋子, 加藤武司, 薬剤師とクリティカルパス-白内障患者を対象に-, 医薬ジャーナル, **36**, 1881-1885 (2000).
- 14) 植木哲也, 光本拓也, 吉田哲夫, 白内障手術患者の服用薬剤調査と薬剤管理指導業務の効果, 日本病院薬剤師会雑誌, **39**, 865-868 (2003).
- 15) 小野佐江子, 平井祐範, 朴勤植, 私の病院の取り組み, 持参薬取扱いガイドラインの策定, 医療マネジメント学会雑誌, **4**, 450-456 (2003).
- 16) 医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会, 持参薬の薬学的管理の必要性, 日本病院薬剤師会雑誌, **40**, 1115-1117 (2004).