外来がん化学療法における疑義照会内容の医療経済学的検討

川島理恵子*, 相良英憲, 河崎陽一, 横山紀子,
松香直行, 松永 尚, 千堂年昭, 五味田 裕
岡山大学病院薬剤部

Medical Economics Evaluation of Pharmacist Intervention in Outpatient Antineoplastic Chemotherapy

Rieko Kawashima*, Hidenori Sagara, Yoichi Kawasaki, Noriko Yokoyama,
Naoyuki Matsuka, Hisashi Matsunaga, Toshiaki Sendo and Yutaka Gomita

Department of Pharmacy, Okayama University Hospital

[Received May 9, 2007
Accepted August 2, 2007]

Increasing medical expenses have become a serious social problem so it is necessary for all medical staff, including hospital pharmacists, to conduct medical treatment from the viewpoint of economy. In this regard, we estimated the economic effect of checking prescriptions in outpatient antineoplastic chemotherapy between June 2004 and May 2005. Seventy three of 81 pharmacist inquiries resulted in prescription changes. Twenty inquiries concerning changes to more appropriate drugs achieved cost savings of 454,633 yen and 19 inquiries, which probably prevented serious adverse events, were considered to achieve savings of 2,161,820 yen based on an evaluation using the Diagnosis Procedure Combination (DPC). These results suggest that pharmacists make a significant contribution to controlling medical expenses in outpatient antineoplastic chemotherapy as well as to making it more effective and safer.

Key words medical economics, outpatient antineoplastic chemotherapy, check prescriptions, management of hospital

緒 言

病院薬剤師は処方鑑査, 薬剤管理指導業務, 医薬品の情報提供等, 日々の業務を通じて有効で安全な薬物治療の推進に努めている. さらに, 今日多く報道されている薬剤事故の問題から鑑みると, リスクマネジメント上からも臨床現場への薬剤師の積極的な関与が求められている. すなわち薬剤師の業務は今後ますます拡大していくものと思われる.

一方, 少子・高齢化や医療の高度化・複雑化が進み, 医療費の増加が社会的な問題となっている. 限りある医療費の抑制策として, 診断群分類(Diagnosis Procedure Combination; DPC)による医療費包括化, 診療報酬改定, 規制改革などの医療制度改革が行われている. このような状況下において, 病院は医療の質を向上し, 維持しながらも可能な限り医療の無駄をなくすという経営努

力がより一層必要とされる. 病院薬剤師をはじめとする医療従事者も, 医療経済学的な観点から業務を行う必要がある. よって, 拡大する薬剤師業務を医療経済学的に評価することは, 医療経済に対する薬剤師の貢献性を検討する上で重要な意味を持つと考える.

薬剤師業務の医療経済学的な評価は米国等において多数行われている. Mutnick ら¹⁾は薬剤師の臨床現場への薬学的介入が, 薬剤費節減や入院日数の短縮とそれに伴う医療費節減をもたらすことを報告している. 日本においても, 薬剤師が医薬品の適正使用へ積極的に関与することにより医療費を節減できることが報告されている^{2,3)}. しかし, 薬剤師業務を医療経済学的に評価した報告は, 日本では諸外国に比較して非常に少ないのが現状である.

岡山大学病院(以下, 当院と略す)では, 薬剤師は外来がん化学療法において, 処方鑑査および抗悪性腫瘍剤混合調製業務等を行っている. これまでわれわれは当院外

* 岡山市鹿田町 2 5 1; 2 5 1, Shikata-cho, Okayama-shi, 700 8558 Japan

来がん化学療法において、処方鑑査を通じて有効で安全な化学療法の施行に積極的に関与していることを報告してきた^{4,5)}。本研究では、当院外来がん化学療法の処方鑑査時に行った疑義照会の内容を医療経済学的に評価し、薬剤師の医療経済面からの関与について検討した。まず、治療効果に直接影響を与えない、適切な薬剤規格への変更に関する疑義照会と、それ以外の疑義照会に分類した。適切な薬剤規格への変更に関する疑義照会から、薬剤費節減額を調査した。また、適切な薬剤規格への変更以外の疑義照会のうち、重大な副作用を回避できたと考えられるものを抽出し、副作用発現の回避による医療費節減額を概算した⁶⁾。

方 法

1. 調査期間と対象

調査期間は2004年6月から2005年5月までの1年間とした。この間当院で施行された外来がん化学療法の件数はのべ2,736件であり、それに対して処方鑑査時に疑義照会を行い、処方変更が認められたものを対象とした(表1)。

2. 薬剤規格の変更による薬剤費節減額の算出

疑義照会を内容ごとに分類し集計した。複数規格が存在する薬剤で、調製後の薬剤の残余が少なくなるよう適切な規格に変更依頼したものを、薬剤規格に関する疑義照会とした。薬剤規格に関する疑義照会について、薬価

の変更前後の差額に、変更時以降の処方回数に乗じて算出した。なお、薬価基準は2004年4版を用いた。

計算式：{(変更前の薬剤費) - (変更後の薬剤費)} × 処方回数

薬剤費減額の例

カルボプラチン注 500 mg 処方：

450 mg 1 V + 150 mg 1 V 450 mg 1 V + 50 mg 1 V への処方変更

13,572 円 = {(150 mg バイアル[20,907 円] × 1) - (50 mg バイアル[7,335 円] × 1)} × 1

薬剤費増額の例

リツキシマブ注 600 mg の溶解液 540 mL 処方：

生食 500 mL と生食 100 mL 処方 生食 500 mL ボトル + 20 mL 2 アンブルへの処方変更

- 93 円 = {(100 mL ボトル[97 円] × 1)} - (20 mL アンブル[64 円] × 2) × 3

3. 副作用発現回避による医療費節減額の概算

本研究では、副作用の治療にかかる医療費を Mutnick ら¹⁾の手法を用いて DPC に当て嵌め概算し、医療費節減額として評価した。適切な薬剤規格への変更に関するものの以外の疑義照会のうち、重篤な副作用が発現する可能性があるものを抽出した。仮に重篤な副作用が発現し患者が入院を余儀なくされた場合、急性期医療として DPC No.161070(薬物中毒(その他の中毒))に分類される。本研究では、入院中に手術や検査・処置はせず、副病名もないものとした。患者が入院期間 までの4日間入院した場合、入院費は113,780円となる{(3,271円 × 2日 + 2,418円 × 2日) × 医療機関別係数}(表2)。これを疑義照会1件あたりの医療費回避額として算出した。なお、2004年度におけるDPCおよび医療機関別係数1.0213を用いて算出した。

疑義照会1件あたりの医療費節減額

113,780 円 = {入院期間 での1日あたりの点数(3,271

表1. 外来抗がん剤混合調製の実績と疑義照会率

	1年間の総数
抗がん剤および前投薬の混合調製本数	6,914本
抗がん剤混合調製本数	4,324本
前投薬混合調製本数	2,590本
のべ患者数	2,736名
疑義照会件数	81件
疑義照会率	2.96%

表2. DPCにおける薬物中毒(その他の中毒)の診断群分類点数の詳細

診断群分類番号	1610703x99x0xx
診断群分類名称	薬物中毒(その他の中毒)
入院期間 I	3
入院期間 II	5
特定入院期間	6
入院期間 I 日未満の点数	3,271点
入院期間 II 日未満の点数	2,418点
入院期間 II 日以上の点数	2,055点
手術	なし
手術・処置等2	なし
副傷病	なし

円)×日数(2日間)+入院期間)での1日あたりの点数
(2,418円)×日数(2日間)}×医療機関別係数(1.0213)

結 果

1. 疑義照会の内訳と変更率

2004年6月から2005年5月までの1年間に行った疑義照会の内訳と変更率を図1に示した。全疑義照会は81件であり、処方変更が認められたのは73件(変更率90.1%)であった。そのうち薬剤の規格に関する疑義照会が

図1. 疑義照会の内訳と変更率

21件(変更率95.2%)と最も多く、次いで処方不備に関するもので19件(変更率89.5%)、重複8件(変更率100.0%)、投与間隔8件(変更率87.5%)、副作用対策6件(変更率68.7%)、投与量5件(変更率100.0%)、配合変化3件(変更率100.0%)、投与順序2件(変更率100.0%)、その他9件(変更率77.8%)であった。薬剤規格以外の疑義照会60件のうち処方変更されたのは88.3%にあたる53件であった。

2. 適切な薬剤規格への変更による薬剤費節減額

適切な薬剤規格への変更による薬剤費節減額の結果を表3に示した。薬剤の規格に関する疑義照会21件のうち、変更が認められたのは95.2%にあたる20件であった。その薬剤費節減額は454,633円であった。規格変更の対象となった薬剤には、イリノテカン8件が最も多く、以下カルボプラチン4件、ゲムシタピン1件、ドセタキセル1件、フルオロウラシル1件、生理食塩液5件であった。疑義照会時以降の処方回数は1回から最多で22回であった。処方回数を考慮すると、1件当たりの薬価差額は-93円から最高148,148円であった。

3. 副作用発現回避による医療費節減額

薬剤規格の変更に関するもの以外の疑義照会で、重篤な副作用が起こる可能性のある疑義照会内容から医療費

表3. 薬剤規格変更の疑義照会の詳細と薬剤費節減額

No.	変更前	変更後	変更時以降の処方回数(回)	薬価差額(円)
1	フルオロウラシル 775 mg	フルオロウラシル750 mg	9	4,149
2	カルボプラチン500 mg処方1Vと150 mg 1V	450 mg 1Vと50 mg 1V	1	13,572
3	イリノテカン90 mg処方1Vと40 mg 3V	100 mg 1V	22	148,148
4	イリノテカン90 mg処方1Vと40 mg 3V	100 mg 1V	4	26,936
5(No.3と同一)	イリノテカン90 mg処方1Vと40 mg 3V	100 mg 1V	—	—
6	イリノテカン90 mg処方1Vと40 mg 3V	100 mg 1V	11	74,074
7(No.6と同一)	イリノテカン90 mg処方1Vと40 mg 3V	100 mg 1V	—	—
8	カルボプラチン400 mg処方1Vと50 mg 8V	150 mg 2Vと50 mg 2V	5	10,980
9	カルボプラチン183 mg処方1Vと150 mg 2V	150 mg 1Vと50 mg 1V	1	13,572
10	カルボプラチン316 mg処方1Vと150 mg 3V	150 mg 2Vと50 mg 1V	7	95,004
11	ゲムシタピン1 g処方1Vと200 mg 5V	1g 1V	11	20,680
12	リツキシマブ600 mgの溶解液に生理食塩液500 mLと生理食塩液100 mL	生理食塩液500 mLと生理食塩液20 mL 2A	3	-93
13	リツキシマブ600 mgの溶解液に生理食塩液500 mLと生理食塩液100 mL	生理食塩液500 mLと生理食塩液20 mL 2A	1	-31
14	リツキシマブ600 mgの溶解液に生理食塩液500 mLと生理食塩液100 mL	生理食塩液500 mLと生理食塩液20 mL 2A	2	-63
15	イリノテカン160 mg処方1Vと40 mg 2V	40 mg 4V	3	6,582
16	イリノテカン130 mg処方1Vと40 mg 4V	100 mg 1Vと40 mg 1V	1	6,734
17	イリノテカン133 mg処方1Vと40 mg 2V	100 mg 1Vと40 mg 1V	2	22,244
18	リツキシマブ溶解液の生理食塩液540 mL処方に生理食塩液1000 mL 1B	生理食塩液500 mL 1Bと生理食塩液20 mL 2A	3	-54
19	生理食塩液250 mL処方に生理食塩液500 mL 1B	生理食塩液250 mL 1B	1	0
20	ドセタキセル70 mg処方1Vと20 mg 4V	80 mg 1V	1	12,198
合計				454,633

回避額を概算した結果を表4に示した。本研究では、パクリタキセルの前投薬であるジフェンヒドラミン錠やデキサメタゾン注等の処方不備、抗がん剤の処方重複、パミドロン酸二ナトリウムや抗がん剤の投与間隔、パクリタキセルとドセタキセルの処方間違い、シクロホスファミドの溶解液など、いずれも重大なアナフィラキシーや悪心・嘔吐など、疑義照会を行わなかった場合、著しい患者の不利益が予想される19件を評価対象とした。その結果、2,161,820円の治療費を節減できたと推定された(表4)。

考 察

当院では当初、医師は施行する化学療法を決定すると患者ごとのプロトコルを薬剤部に提出し、医師が処方オーダーを行っていた。2006年10月より、外来がん化学療法のプロトコル審査委員会が設置され、承認されたプロトコルを基に医師が処方オーダーを行っている。よって、薬剤師は処方オーダーがプロトコルに逸脱していないかどうかを確認することが重要である。処方鑑査時に薬剤師は、プロトコルの確認(患者名、性別、身長、体重、合併症の有無、薬剤名、投与量、投与回数、投与間隔、総投与回数、投与経路、投与方法、投与順序、投与時間)とともに、必要な補助薬の有無、配合変化の有無、溶解液の量、溶解後の安定性および必要に応じデバイス・輸液フィルター等を確認している。今回、外来がん化学療法処方鑑査時に行った疑義照会の内容を医療経済学的に評価し、薬剤師の医療経済的な貢献につい

て検討した。調査期間中の疑義照会は81件であり、うち73件で変更が認められた。変更が認められなかったのは、前回生じた強い嘔気に対する前投薬処方追加の依頼や、抗がん剤内服の処方依頼、シクロホスファミドの適切な薬剤規格への変更依頼、溶解液量、白血球減少に対する化学療法施行の確認、投与間隔に関するものであった。原因としては、薬剤師のがん化学療法に対する所見とは異なり、医師の所見から変更しない方が妥当であると判断されたためと考えられた。変更の有無に関わらず、薬剤師が薬剤師の立場から安全で有効ながん化学療法の施行に携わることが必要であると考えられる。

本研究より、適切な薬剤規格への変更による疑義照会から、454,633円の薬剤費が節減できたことが明らかとなった。外来においては、薬剤費は出来高払いであることから、積極的な薬剤規格の適正化により、患者の医療費負担の軽減および医療費抑制に貢献できるものと考えられる。また、患者によっては疑義照会以降同一の処方で22回施行されており、最高で148,148円の薬剤費の節減に寄与できた例もあった。がん治療では患者の経済的負担は非常に大きく、治療選択や治療継続を決定する上で重要な要因の一つである。QOL向上や医療の進歩を背景にがん化学療法は入院から外来へ移行し、患者の医療費負担が軽減される方向に向かっているとはいえ、経済的および社会的に与える影響は多大なるものである。すなわち、薬剤師が薬剤の規格適正化に関する疑義照会を積極的に行うことにより、薬物治療の選択肢を拡大し、治療継続に貢献できると考えられた。

調製後の薬剤の残余が少なくなるよう規格変更した場

表4. DPCを用いて評価した疑義照会の詳細と各概算金額

No.	疑義照会の分類	疑義照会内容	変更後
1	処方不備	パクリタキセルの前投薬にジフェンヒドラミン錠なし	ジフェンヒドラミン錠処方追加
2	投与間隔	トラスツズマブ150 mg/body + パクリタキセル60 mg/body、2週間連続で処方	中止
3	投与間隔	2日前に同様の処方	中止
4	投与間隔	パクリタキセル2週間ごとのプロトコルで2週間連続で処方	中止
5	処方不備	パクリタキセルの前投薬にデキサメタゾンなし	デキサメタゾン追加
6	処方不備	パクリタキセルの前投薬にデキサメタゾンなし	デキサメタゾン追加
7	処方不備	パクリタキセルの前投薬なし	前投薬追加
8	投与間隔	ビノレルビン(day1,8) + カルボプラチン(day1)プロトコルでday8にビノレルビンとカルボプラチンの処方	カルボプラチン中止
9	投与量	ドセタキセル120 mg/body	パクリタキセル120 mg/bodyに変更
10	配合変化	シクロホスファミドの溶解液に蒸留水	蒸留水から生理食塩液に変更
11	投与間隔	3週間ごとのプロトコルで1週間後に処方	中止
12	重複	抗癌剤処方重複	重複分中止
13	投与間隔	パミドロン酸二ナトリウム2週間連続で処方	中止
14	重複	抗癌剤処方重複	重複分中止
15	投与間隔	パミドロン酸二ナトリウム2週間前にも投与あり	中止
16	投与量	Baxter Infuser Pump 5 mL/hr 46 hr投与で生理食塩液18 mLに溶解指示	生理食塩液180 mLに変更
17	重複	抗癌剤処方重複	重複分中止
18	重複	抗癌剤処方重複	重複分中止
19	重複	抗癌剤処方重複	重複分中止
		合計	2,161,820 円

合、薬剤費は増額となることもある。疑義照会の中にはリツキシマブ注の溶解液である生理食塩水の規格を変更依頼し、最高 93 円の増額となった例もあった。しかしこの場合、生理食塩水の残余はなくなるため、量り取る際のリスクを回避できたと考える。

適切な薬剤規格への変更以外の疑義照会から、照会が行われなかった場合、副作用が発現したことを仮定し、その治療にかかる費用を医療費節減額として概算した。患者自身や患者背景、患者の病態などにより、副作用の発現頻度や重症度は変化することが予想されるが、本研究では特に重症化が予測される疑義照会内容を抽出し、DPC に当て嵌め評価を行った。がん化学療法において入院を要するほどの重大な副作用としては、嘔吐、下痢、好中球減少症を伴う発熱、アナフィラキシーショックなどが挙げられるが、本研究ではどの副作用が発現しても該当する DPC コードとして「薬物中毒(その他の中毒)」を用いて概算した。その結果、2,161,820 円の医療費増が回避されたと推定された。これらのことは、薬剤師が処方鑑査を行うことにより、副作用発現を防止し、かつ将来的に発生すると考えられる副作用治療にかかる医療費を未然に節減しているものと考えられる。

本研究により、薬剤師が外来がん化学療法に積極的に関与することで、有効で安全な化学療法の施行に貢献できるだけでなく、医療費抑制の面からも寄与していることが示唆された。DPC による包括支払い制度が開始され、医療の無駄を省きつつ質の高い医療を提供することが病院に求められている。医薬品の適正使用およびリスクマネジメント上重要な役割を担う薬剤師が、臨床現場において積極的に活躍することが医療経済学的検討からも重要であると考えられた。

本研究は、薬剤師の必要性を検討する知見の一助とな

ると考える。近年、社会から求められる多大な責務にも関わらず、薬剤師の人員確保は病院の経営面から困難であることも多い。しかし、薬剤師がリスクマネージャーとしての役割を果たし、医薬品の適正使用の推進に寄与し、さらに医療費抑制に貢献していることから、その社会に対する貢献度は非常に大きいものと考えられる。

引用文献

- 1) A.H. Mutnick, K.J. Sterba, J.A. Peroutka, N.E. Sloan, Cost savings and avoidance from clinical interventions, *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, **54**, 392-396 (1997).
- 2) 伊勢雄也, 島崎麻智子, 片山志郎, 注射剤調剤による適正使用推進と医療経済的效果, 月刊薬事, **47**, 755-759 (2005).
- 3) 伊勢雄也, 室田陽右, 高山幸三, 成田年, 鈴木勉, 宋静香, 片山志郎, 平野晟, NSAIDs の術後疼痛に対する処方状況並びに副作用発現における因子の解析, 薬学雑誌, **123**, 613-618 (2003).
- 4) 日野美波理, 二神幸次郎, 五味田裕, 外来化学療法への取り組み - 外来化学療法における薬剤師の役割, 薬事新報, **2328**, 9-12 (2004).
- 5) 日野美波理, 石井雅人, 藤原聡子, 松香直行, 定金典明, 森山雅弘, 二神幸次郎, 柴田和彦, 五味田裕, 外来がん化学療法における薬剤師の関与のあり方, 医療薬学, **30**, 457-467 (2004).
- 6) 後藤伸之, 渡辺享平, 矢野良一, 塚本仁, 青野浩直, 萱野勇一郎, 脇屋義文, 政田幹夫, 副作用回避を経済的に評価する指標としての副作用にかかる費用に関する調査研究その 1. 医薬品による重篤な皮膚障害にかかる費用(急性期入院医療機関別包括評価(DPC)と医薬品副作用被害救済制度を利用した概算), 医療薬学, **31**, 399-405 (2005).