

学 位 論 文

医師業務のタスクシフト・シェアにおける
薬剤師の取り組みとその効果

日本薬科大学大学院薬学研究科

217007 佐藤将嗣

指導教授：松田佳和

目次

緒言	5
引用文献	7
第 1 章：医療チームへの薬剤師参加が薬剤師による処方管理に与える影響	10
1-1 目的	10
1-2 方法	10
1-3 結果	11
1-4 考察	13
1-5 限界点	13
1-6 結語	14
1-7 引用文献	14
1-8 図表の部	16
第 2 章：効果的な PBPM の作成プロセス	26
2-1 目的	26
2-2 方法	26
2-3 結果	29
2-4 考察	31
2-5 限界点	33
2-6 結語	34
2-7 引用文献	34
2-8 図表の部	37
第 3 章：PBPM の限界と今後の展望	44
3-1 目的	44
3-2 背景	44
3-3 方法	45
3-4 結果	45
3-5 症例	46
3-6 考察	47
3-7 限界点	48

3-8 結語	48
3-9 引用文献	49
3-10 図表の部	51
第 4 章 結語	56
第 5 章 謝辞	57
第 6 章 利益相反の開示	58

本論文は、以下の論文に基づいたものである。

- 1) 佐藤将嗣, 藤田志穂, 石村淳, 松田佳和. 炎症性腸疾患領域における薬剤師の処方代行入力に関する因子解析. アプライド・セラピューティクス, 2022, 17: 59-68. DOI: 10.24783/appliedtherapeutics.17.0_59
- 2) Sato M, Fujita S, Kimura M, Takeuchi K, Hamahata Y, Matsuda Y. Designing Effective Protocol-Based Pharmacotherapy Management: Assessment of the Development Processes and Outcomes in Inflammatory Bowel Disease Care Prescription Management. Pharmacy. 2025; 13(1):17. DOI: 10.3390/pharmacy13010017
- 3) 佐藤将嗣, 平田淳, 柴原由季. アカデミック・ディテールリングの実践例～基礎薬学とエビデンスに基づく処方支援～. Yakugaku Zasshi, 2019, 139.8: 1085-1091. DOI: 10.1248/yakushi.19-00003-3

略語一覧

5-ASA	5-Aminosalicylic Acid (5-アミノサリチル酸)
AD	Academic Detailing (日本版アカデミックディテールリング)
adj-OR	Adjusted Odds Ratio (調整オッズ比)
AUC	Area Under the Curve (曲線下面積)
CD	Crohn's Disease (クローン病)
CDTM	Collaborative Drug Therapy Management (共同薬物治療管理)
CI	Confidence Interval (信頼区間)
C-Index	Concordance Index (C 統計量)
DDS	Drug Delivery System (ドラッグデリバリーシステム)
IBD	Inflammatory Bowel Disease (炎症性腸疾患)
IQR	Inter-Quartile Range (四分位範囲)
OR	Odds Ratio (オッズ比)
PBPM	Protocol-Based Pharmacotherapy Management (プロトコールに基づく薬物治療管理)
PBPM-P	PBPM-based Provisional Prescribing (PBPM に基づき薬剤師が処方代行入力を行うプロセス)
PPP	Pharmacist Provisional Prescribing (薬剤師が医師の依頼・指示に基づき処方代行入力を行うプロセス)
RP	Recipe (処方数)
SP	Standard Process (標準的な処方プロセス)
UC	Ulcerative Colitis (潰瘍性大腸炎)
VIF	Variance Inflation Factor (分散拡大要因)

緒言

医療の高度化と複雑化が進展する現代において、医師の業務負担は深刻な社会問題となっている。特に日本では医師の長時間労働が顕著であり、平成 24 年就業構造基本調査によると、週 60 時間を超える労働を行う職種として医師が最も高い割合（41.8%）を占めている¹⁾。さらに、厚生労働省が行った 2019 年の医師の勤務実態調査では、病院常勤勤務医の約 4 割が年間 960 時間超の時間外・休日労働を行っている²⁾と報告されている。これらの調査結果から、医師の働き方改革の必要性は急務であり、厚生労働省も医師の負担軽減を重要な政策課題として位置付けている^{3,4)}。

一方、近年、疾病の発症動向や薬物療法には大きな変化が見られる。例えば、以前は希少疾患とされていた炎症性腸疾患（Inflammatory Bowel Disease, 以下 IBD）は、有病率が一貫して増加傾向にあり、1991 年の人口 10 万人あたり 24 人から、2005 年には 84.8 人、2014 年には 228.5 人へと急増している⁵⁾。また、2014 年時点の推定患者数は、潰瘍性大腸炎が 18 万人以上、クローン病が 4 万人以上と報告されている⁶⁾。このような患者数の増加に伴い、医師の負担も一層増大している。さらに、ここ数年で IBD 治療に関連する新規薬剤の開発が進み、多くの薬剤が承認申請されている^{7,8)}。これにより、治療管理の複雑化が進み、医師の負担がさらに増していることは容易に想像される。そのため、IBD 領域において、医療従事者が積極的に関与し、医師の負担軽減を図ることは、医療提供の質を向上させるうえで重要な取り組みであると考えられる。

このような諸問題に対し、医療従事者が互いに高い専門性を発揮した上で協働することは有益とされている⁹⁾。平成 22 年 4 月に発出された厚生労働省医政局長通知（医政発 0430 第 1 号）「医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について」¹⁰⁾は、医療従事者の専門性を生かした業務分担を推進する内容を含んでおり、タスクシフトとタスクシェアの発展を後押しするものとなった。この通知では、「薬剤の種類、投与量、投与方法、投与期間等の変更や検査のオーダーについて、医師・薬剤師等により事前に作成・合意されたプロトコールに基づき、専門的知見の活用を通じて、医師等と協同して実施すること」が明記され、薬剤師は診療カンファレンスへの参加や回診への同行など、医療チーム内での多様な役割を模索するようになり、その有効性についても報告がされている^{11,12)}。また、厚生労働省の「医師の働き方改革を進めるためのタスク・シフト/シェアの推進に関する検討会」において、医師の業務を既存の職種へ移

管・分担する可能性について各団体が整理・提案した業務のうち、現行制度の下で実施可能とされるものとして、薬剤師による「代行入力」および「プロトコールに基づく薬物治療管理」が挙げられている¹³⁾。

代行入力とは、明確なルールに基づき、診療行為の実施者である作成責任者が確定操作（承認）を行うことを前提に、代行者による処方等の入力を認める仕組みである¹⁴⁾。瀬戸らによる 2009 年の調査では、調査対象となった 404 病院のうち 144 病院（35.4%）において何らかの形で代行入力を実施されており¹⁵⁾、この結果から、代行入力は 2009 年時点ですでに医療現場で一定の普及をみていたことが推察される。また、その担い手の一つとして薬剤師が含まれており、薬剤師による代行入力も一定の役割を果たしていたと考えられる。さらに、2019 年に開催された全国自治体病院協議会の薬剤管理研修会では、医師の働き方改革における重要課題の一つである「タスクシフティング」をテーマに議論が行われ、薬剤師による処方代行入力が医師から高く評価されたことが報告されている¹⁶⁾。

一方、プロトコールに基づく薬物治療管理（Protocol Based Pharmacotherapy Management, 以下 PBPM）は、日本病院薬剤師会が導入と実践を推奨している管理手法である¹⁷⁾。PBPM は、薬剤師に認められている現行法の業務の範囲内で、医師と事前に合意したプロトコールに従い、薬剤師が主体的に治療管理を行うことを意味する。PBPM の中でも、医師の業務負担軽減という観点からは、「処方監査および入力支援」が特に重要であり、その有用性が報告されている¹⁸⁾。さらに、処方入力支援に関しては、施設内で適切な手順を踏んだ薬剤師による処方代行についても報告されている^{19,20)}。

このように、薬剤師による処方代行や PBPM は、薬剤師と医師の間で業務を適切に分担することで、処方発行に関わる一連のプロセス（以下、処方管理）の効率化と医療の質の向上に貢献する重要な手段として注目されている。しかし、薬剤師の取り組みが医師業務のタスクシフト・シェアに及ぼす影響についての検討は十分に行われておらず、その具体的な効果や課題は依然として明確ではない。

したがって、本論文では、薬剤師によるタスクシフト・シェアの取り組みを評価し、その効果を明らかにすることを目的とする。さらに、得られた知見を基に、薬剤師によるタスクシフト・シェアのさらなる発展に向けた検討を行う。

引用文献

- 1) 厚生労働省，医師の働き方改革に関する検討会．医師の勤務実態等について（資料3）．平成29年8月2日．[<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000173612.pdf> (accessed 2022-02-22)]
- 2) 厚生労働省，令和元年 医師の勤務実態調査．令和2年7月31日．[<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000653217.pdf> (accessed 2024-12-19)]
- 3) 働き方改革実現会議．働き方改革実行計画（概要）．平成29年3月28日．[https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12602000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Roudouseisakutantai/0000173130.pdf (accessed 2022-02-22)]
- 4) 厚生労働省・都道府県労働局・労働基準監督署．働き方改革関連法のあらまし（改正労働基準法編）．[<https://www.mhlw.go.jp/content/000611834.pdf> (accessed 2022-02-22)]
- 5) PARK, Jihye; CHEON, Jae Hee. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease across Asia. Yonsei medical journal, 2021, 62.2: 99. DOI: 10.3349/yonmj.2021.62.2.99
- 6) Okabayashi, S., Kobayashi, T., & Hibi, T. (2020). Inflammatory Bowel Disease in Japan-Is It Similar to or Different from Westerns?-. Journal of the anus, Rectum and colon, 4(1), 1-13. DOI: 10.23922/jarc.2019-003
- 7) 猿田雅之．消化器疾患の現状と今後の展望．人間ドック(Ningen Dock)．2020 ; 34 : 683-692. DOI: 10.11320/ningendock.34.683.
- 8) 猿田雅之．炎症性腸疾患の新規治療薬と将来展望．日本消化器病学会雑誌，2021, 118.3: 193-202. DOI: 10.24783/appliedtherapeutics.17.0_59
- 9) 厚生労働省．チーム医療の推進について（チーム医療推進に関する検討会・報告書）．平成22年3月19日．[<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/03/dl/s0319-9a.pdf> (accessed 2022-02-22)]
- 10) 厚生労働省．医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について．医政発0430第1号．平成22年4月30日．[<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/dl/s0512-6h.pdf> (accessed 2022-02-22)]
- 11) 佐野知子，井上元子，滝澤理貴，島森美光 & 黒澤菜穂子．薬剤師主導精神科薬物療法カンファレンスの抗精神病薬適正使用に対する効果．YAKUGAKU ZAS

SHI. 2017 ; 137 : 603- 610. DOI: 10.1248/yakushi.16-00253.

- 12) 木村舞貴, 鈴木秀峰, 高津和哉, 三上祥博, 向井博也, 大原正範. 当院外科病棟における病棟薬剤業務に対する医師・看護師の評価. 道南医学会ジャーナル. 2019 ; 2 : 34-38. DOI: 10.32185/dij.2.1_34.)
- 13) 厚生労働省. 現行制度上実施できる業務、明確に示されていない業務について (医師の働き方改革を進めるためのタスク・シフト/シェアの推進に関する検討会). 2019年11月20日. [<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000568229.pdf> (accessed 2024-12-19)]
- 14) 厚生労働省. 医療情報システムの安全管理に関するガイドライン 第6.0版. 令和5年5月31日. [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000516275_00006.html (accessed 2024-12-19)]
- 15) 瀬戸僚馬, 若林進, 石神久美子, 瀬戸加奈子, 池田俊也, 武藤正樹, 開原成允. 医療関係職種および事務職員等による処方オーダーリングシステムの代行入力の実状. 医療情報学, 2009, 29.1: 31-36. DOI: 10.14948/jami.29.31.
- 16) タスクシフトめぐり議論 - 処方代行入力、医師は高評価 - 全国自治体病院協議会・薬剤管理研修会 -. 薬事日報, 2019年10月23日(第12227号), 薬事日報電子版. [https://yakunet.yakuji.co.jp/index.php?PAGE=YR_DETAIL&TARGET_ID=115263&TY=2025&TM=02&LM=1 (accessed 2024-12-19)]
- 17) 日本病院薬剤師会. プロトコールに基づく薬物治療管理 (PBPM) の円滑な進め方と具体的実践事例 (Ver.1.0). 平成28年3月31日. [<https://www.jshp.or.jp/cont/16/0331-1.pdf> (accessed 2022-02-22)]
- 18) 医療薬学会. プロトコールに基づく薬物治療管理 (PBPM) 導入マニュアル (Ver.1) . 平成28年3月26日. [<https://www.jsphcs.jp/wp-content/uploads/2024/10/20160613-1.pdf> (accessed 2024-12-19)]
- 19) 篠崎浩司, 稲野祥宗, 竹内美由紀, 尾崎洋介, 仲村将高, 仲佐啓詳. 集中治療室常駐薬剤師による薬物療法適正化への寄与およびプロト コールに基づく処方支援における医師の評価. 日本臨床救急医学会雑誌. 2018 ; 21 : 721-728. DOI: 10.11240/jsem.21.721.
- 20) 武本あかね, 座間味義人, 江角悟, 西宮祐輔, 田坂健, 小沼利光, 江川孝, 北村佳久, 氏家良人, 千堂年昭. 顧客満足度分析を用いた一大学病院高度救命救急

センターにおける救急病棟薬剤師業務の評価．日本臨床救急医学会雑誌．2015
； 18 : 30-37. DOI: 10.11240/jsem. 18.30.

第 1 章：医療チームへの薬剤師参加が薬剤師による処方管理に与える影響

1-1 目的

医療チームにおける薬剤師の参加は、医師の業務負担軽減や処方管理の効率化に寄与すると考えられている。しかし、その役割が実際にどの程度実現され、処方管理にどのような影響を与えているかについての報告はない。

本章では、薬剤師の医療チーム参加が処方管理に与える影響をリアルワールドの観点から明らかにすることを目的とする。特に、診療カンファレンスや回診への参加が処方代行の推進にどのように寄与しているかを検討し、処方管理に影響を与える他の因子の存在についても評価する。

本研究は、薬剤師が医療チームに参加する意義とその必要性を再評価し、薬剤師による適切なタスクシフト／シェアにおける課題の明確化に寄与するものとする。

1-2 方法

1-2-1. 対象

2018 年 1 月から 2020 年 12 月の 2 年間に、辻仲病院柏の葉（以下、当院）の消化器内科において、IBD が原因で入院した患者への有効となった処方箋を対象に、薬剤師の関与について後ろ向き調査を実施した。評価項目は、処方の種別、処方内容、患者背景（性別、年齢、IBD 病名、入院日数、入院から処方までの日数、処方箋発行回数）、診療カンファレンスおよび回診への参加状況における因子について検討を行った。また、クリニカルパスで定められた処方除外し、再入院した患者は別の患者として扱った。

1-2-2. 薬剤師による処方への関与

本研究では、富士通電子カルテシステム（HOPE EGMAIN-GX）の「依頼医機能」を用い、院内マニュアルに則った方法で実施された処方代行入力を、薬剤師の処方への関与と定義した。当院における処方代行入力、処方医が直接依頼した場合、薬剤師が処方医に確認し指示を受けた場合、PBPM で定義された変更・入力を行った場合の 3 つに分類され、これらを分けて集計した。当院の PBPM は全 26 項目設定されており、対象が入院患者と消化器内科に及ぶものは 7 項目となり（Table 1）、PBPM による処方代行入力は、この 7 項目が適用された場合に該当すると定義した。

1-2-3. 処方の種別と処方内容

当院の処方、内服・外用（以下、処方箋）と注射（以下、注射箋）に分類され、それぞれについて解析を行った。処方箋は定期処方、臨時処方、退院処方の 3 種類、注射箋は定期処方および臨時処方の 2 種類に分け、それぞれを説明変数とした。さらに、**recipe**（RP）数、剤形、処方内容を説明変数として設定した。処方内容については、管理薬（麻薬、向精神薬、毒薬）、抗生剤、ハイ

リスク薬、IBD 治療薬の 4 つの薬剤カテゴリに分類し、それぞれの該当有無を説明変数とした。

1-2-4. 診療カンファレンスおよび回診の参加

IBD カンファレンスは 2019 年 4 月より開始され、薬剤師が 1~2 名参加し、週に 1 回 1 時間程度で行った。内容は主に入院患者、入院予定患者および難渋症例について取り上げられた。2019 年 4 月 1 日以降に処方された処方箋は、「診療カンファレンス有」とし、それ以前は「診療カンファレンス無」とした。また、消化器内科の回診は毎日 8 時 15 分より入院している IBD 患者全員に対して行われ、薬剤師は 2019 年 7 月より不定期に参加し、2020 年 6 月からは定期的に参加した。薬剤師は 1~2 名が同行した。2019 年 7 月以前の処方箋は「回診無」、2019 年 7 月から 2020 年 5 月までの処方箋は「回診への不定期参加」、2020 年 6 月以降の処方箋を「回診への定期参加」として処理した。

1-2-5. 解析方法

統計学的解析は、ロジスティック回帰モデルを利用するいくつかの段階で行った。まず、薬剤師による処方代行入力の有無で各項目について単変量解析を行った。次に、単変量解析を行った因子のうち、 $P < 0.10$ を示すものと薬剤師の関与を説明変数として強制投入し、薬剤師による処方代行入力を目的変数として多重ロジスティック解析を実施した。各独立変数間の多重共線性は、variance inflation factor (VIF) によって検出し、10 以上を多重共線性ありとしてモデルから除外することとした。モデル適合度の後推定は C Index により行い、0.70 以上を適合度良好とし、95% 信頼区間 (CI) の下限が 0.50 以下の場合を不適合とした。また、探索的に処方代行入力における PBPM について、PBPM を目的変数とし、処方区分 (処方箋・注射箋) で調整した上で薬剤師の関与を説明変数としてロジスティック回帰を行った。CI とともに粗オッズ比 (OR)、または調整 OR (adj-OR) として表した。すべての解析で有意水準は 0.05 とした。統計学的解析は R (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, version 4.1.1) により行った。

1-2-6. 倫理的配慮

本研究は当院の倫理委員会の承認を得て行った (承認番号: 2021CS-12)。

1-3 結果

1-3-1. 対象

2018 年 1 月から 2020 年 12 月の 2 年間に IBD が原因で入院した患者に処方された処方箋は 957 枚、注射箋は 2176 枚であり、クリニカルパスが適用されたものを除くと処方箋は 835 枚、注射箋は 2105 枚が解析対象となった (Fig. 1)。解析症例数は、159 例で男性が 98 例 (61.6%)、女性が 61 例 (38.4%)、年齢の中央値は 38 歳 (範囲: 12-85)、IBD 疾患はクローン病 (Crohn's Disease, 以下 CD) が 40 例 (25.2%)、潰瘍性大腸炎 (Ulcerative Colitis, 以下 UC) が 119 例 (74.8%)、患者 1 人あたりの処方箋発行回数が平均 5.3 ± 5.0 回、注射箋発行回数が平均 13.2 ± 15.6 回であった (Table 2)。

1-3-2. 処方箋との関連

処方箋は、男性 517 枚、女性 318 枚に処方されており、年齢の中央値は 37 歳、疾患別では CD が 166 枚、UC が 669 枚であった。処方区分は、定期処方が 105 枚、臨時処方が 597 枚、退院時処方が 133 枚となった (Table 3)。薬剤師による処方代行入力、581/835 枚 (69.6%) であった。代行処方に関する単変量解析の結果、「クローン病」、「入院日数」、「入院からの起算日」、「定期処方」、「RP 数」、「抗生剤」、「イムノモジュレータ」、「経口アミノ酸製剤」、「診療カンファレンス参加」、「回診への定期参加」が有意な因子となった (Table 4)。さらに、単変量解析で $P < 0.10$ の因子について多変量解析を行うと、「回診への定期参加」(adj-OR 5.03, 95%CI 2.31-10.96, $P < 0.001$)、「入院日数」(adj-OR 1.03, 95%CI 1.01-1.05, $P = 0.003$)、「定期処方」(adj-OR 6.85, 95%CI 2.41-28.85, $P = 0.001$)、「退院時処方」(adj-OR 2.45, 95%CI 1.43-4.28, $P = 0.001$) が有意な因子となった (Table 5)。なお、モデルの適合度は、C-index 0.78 (95%CI 0.75-0.82) と良好であり、VIF はいずれも 10 以下であった (1.0-4.1)。

1-3-3. 注射箋との関連

注射箋は、男性 1319 枚、女性 786 枚に処方されており、年齢の中央値は 37 歳、疾患別では CD が 545 枚、UC が 1560 枚であった。処方区分は、定期処方が 1502 枚、臨時処方が 603 枚となった (Table 3)。薬剤師による処方代行入力の実施は 503/2105 枚 (23.9%) であった。

代行処方に関する単変量解析の結果、「男性」、「クローン病」、「入院日数」、「入院からの起算日」、「入院定期注射」、「RP 数」、「管理薬」、「抗生剤」、「ハイリスク」、「全身ステロイド」、「分子標的薬」、「診療カンファレンス参加」、「回診への定期参加」が有意な因子であった (Table 6)。さらに、単変量解析で $P < 0.10$ の因子について多変量解析を行うと、「回診への不定期参加」(adj-OR 3.28, 95%CI 1.83-6.30, $P < 0.001$)、「回診への定期参加」(adj-OR 6.26, 95%CI 3.50-12.01, $P < 0.001$)、「クローン病」(adj-OR 1.48, 95%CI 1.13-1.94, $P = 0.003$)、「RP 数」(adj-OR 0.73, 95%CI 0.68-0.78, $P < 0.001$)、「管理薬」(adj-OR 46.09, 95%CI 12.86-163.15, $P < 0.001$)、「抗生剤」(adj-OR 3.35, 95%CI 2.47-4.55, $P < 0.001$)、「分子標的薬」(adj-OR 85.05, 95%CI 24.48-443.47, $P < 0.001$) が有意な因子となった (Table 7)。なお、モデルの適合度は、C-index 0.76 (95%CI 0.74-0.78) と良好であり、VIF はいずれも 10 以下であった (1.0-7.7)。

1-3-4. 処方代行入力の内容

処方代行入力は、医師から薬剤師への依頼・指示によって行われたものが処方箋では 305/581 枚 (52.5%)、注射箋では 196/503 枚 (39.0%) で、薬剤師が医師へ確認し、それによって発生した代行入力は、処方箋では 250/581 枚 (43.0%)、注射箋では 229/503 枚 (45.5%) であった。PBPM によるものは処方箋では 26/581 枚 (4.5%)、注射箋では 78/503 枚 (15.5%) であった。処方代行入力が行われた全 1084 枚中、PBPM によるもの (104 件 9.6%) について、処方箋区分で調整を行い、薬剤師の関与の項目を解析したところ、「診療カンファレンスへの参加」、「回診への不定期参加」、「回診への定期参加」のすべての項目で有意な因子ではなかった ($P = 0.609$, $P = 0.150$, $P = 0.224$) (Table 8)。

1-4 考察

調査結果から、薬剤師の回診への定期的な参加は、薬剤師による処方代行入力を促進する独立した因子であることがわかった。すなわち、薬剤師のチーム医療への参加は処方代行入力の推進に寄与し、結果的に医師業務の一部を薬剤師にタスクシフト・シェアすることで医師の業務負担軽減につながる可能性が示唆された。

一方で、処方代行入力のうち PBPM に関しては、薬剤師の関与が促進されていないことが確認された。これは薬剤師がチーム医療へ参加しただけでは、PBPM は促進されないと言い換えることができる。

この違いについて、処方代行入力の発生機序の分類に注目すると、①医師からの指示や依頼¹⁾、②PBPM に基づく事前に定められた処方代行^{2,3)}に分けられる。①は医師と薬剤師の相互のコミュニケーションに依存する業務であり、②はルールに基づく業務といえる。医師と薬剤師の間でコミュニケーションが強化される活動があれば、①は必然的に促進される。診療カンファレンスや回診への参加は医師と薬剤師のコミュニケーションを強化するため^{4,5)}、チーム医療によって①の処方代行入力が促進されることは自然な結果と考えられ、本研究結果もそれを支持している。さらに face to face のやり取りは多角的なコミュニケーションと信頼構築に寄与するため⁶⁾、処方代行入力の活発化に重要な役割を果たしたと考えられる。また、回診は医師と薬剤師のタイムリーなやり取りを可能とすることが報告されており⁷⁾、そのことも処方代行入力を促進した要因であると考えられた。しかし、診療カンファレンスの参加や不定期な回診の参加は多変量解析で有意な因子とはならなかった。これは単純接触効果が十分に得られなかった可能性が考えられる。単純接触効果は繰り返しの接触によって信頼関係を強化するとされているため⁸⁾、頻度が不足すれば、信頼関係が十分に強化されないため、コミュニケーションによって導き出される処方代行入力は促進されないこととなる。

一方、PBPM に焦点を当てると、PBPM は規則的側面が強く、医師の直接の関与や個別の確認を必要としないため、医師と薬剤師のコミュニケーション強化のみでは適用が進まないと考えられる。つまり PBPM の促進には別の因子が必要である可能性が高い。処方代行入力は医師業務の負担軽減に有用であることが示唆されているが^{9,10)}、タスクシフト・シェアの観点から考えると、医師の指示や薬剤師の積極的な確認に基づく処方代行入力は、医師の確認が前提であるため、完全なタスクシフトとはいえない。一方で、PBPM は条件が整った時点で自動的に開始される業務であり、よりタスクシフトの性質が強い。そのため、医師業務の負担軽減を目指すには、PBPM の積極的な導入が不可欠である。

1-5 限界点

本研究にはいくつかの限界点がある。第一に、処方箋の運用方法が施設ごとに異なるため¹¹⁾、結果がすべての医療施設に適用できるとは限らない。しかし、サンプル数の多さから一定の信頼性が得られたと考えられる。第二に、処方代行入りに影響する因子は他にも存在する可能性があり、さらなる探索が必要である。最後に、コミュニケーション能力には個人差があるため¹²⁾、多施設での検証が必要である。

1-6 結語

処方代行入力のような処方支援業務はチーム医療によって促進されるものの、よりタスクシフトに効果的である PBPM の促進には、チーム医療への参加だけでは不十分であることを明らかにした。そこで著者は PBPM の作成プロセスに注目し、次章では医療現場のリアルワールドにおける業務改善の取り組みから実装可能な PBPM のモデル構築について明らかとする。

1-7 引用文献

- 1) 瀬戸僚馬, 若林進, 石神久美子, 瀬戸加奈子, 池田俊也, 武藤正樹, 開原成允. 医療関係職種および事務職員等による処方オーダーリングシステムの代行入力の現状. 医療情報学. 2009 ; 29 : 31-36. DOI: 10.14948/jami.29.31.
- 2) 熱田侑大, 田中あや, 野白有里子, 周藤真実, 宇野慶子, 今井孝, 酒井牧子, 河野通盛. 当院における全病棟を対象とした簡易懸濁法の導入及び周知への取り組み. 松江市立病院医学雑誌. 2019 ; 23 : 30-37. DOI: 10.32294/mch. 23.1_30.
- 3) 石川愛子, 宇田篤史, 矢野育子, 富田猛, 阪上倫行, 野崎晃, 西岡達也, 久米学, 槇本博 雄, 濱口常男, 岩川精吾, 北河修治, 平井みどり. 院外処方せんにおける疑義照会簡素化プロトコルの運用とアンケートによる評価. 医療薬学. 2018 ; 44 : 157-164. DOI: 10.5649/jjphcs.44.157
- 4) 中村敏明, 政田幹夫. 医療スタッフとの情報の共有と連携—カンファレンスへの参画. 月刊薬事. 2008 ; 50 : 579-584.
- 5) 五味知之, 竹村隆広, 岡田邦彦. 地方病院の救命救急センター・集中治療部門における薬剤師業務の現状. 日本臨床救急医学会雑誌. 2016 ; 19 : 499-508. DOI : 10.11240/jsem. 19.499.
- 6) Storper M, Venables AJ. Buzz: face-to-face contact and the urban economy. Journal of Economic Geography. 2004 ; 4 : 351-370. DOI: 10.1093/jnlecg/lbh027.
- 7) 今浦将治, 木幡雄至, 小林光太郎, 高橋宏行, 横山晴子, 赤瀬朋秀, 山田安彦. 集中治療室における担当薬剤師による処方適正化と医療安全への貢献. 医療薬学. 2010 ; 36 : 792-795. DOI: 10.5649/jjphcs.36.792.
- 8) Zajonc RB. Attitudinal effects of mere exposure. Journal of Personality and Social Psychology, 1968 ; 9 : 1-27. DOI: 10.1037/h0025848.
- 9) 篠崎浩司, 稲野祥宗, 竹内美由紀, 尾崎洋介, 仲村将高, 仲佐啓詳. 集中治療室常駐薬剤師による薬物療法適正化への寄与およびプロトコルに基づく処方支援における医師の評価. 日本臨床救急医学会雑誌. 2018 ; 21 : 721-728. DOI: 10.11240/jsem.21.721.
- 10) 武本あかね, 座間味義人, 江角悟, 西宮祐輔, 田坂健, 小沼利光, 江川孝, 北村佳久, 氏家良人, 千堂年昭. 顧客満足度分析を用いた一大学病院高度救命救急センターにおける救急病棟薬剤師業務の評価. 日本臨床救急医学会雑誌. 2015 ; 18 : 30-37. DOI: 10.11240/jsem. 18.30.
- 11) 後藤溶二. 病院情報システムの運用における共通点と相違点. 医療. 2004 ; 58 : 615-620. DOI: 10.11261/iryo1946.58.615.

- 12) 橋本美香, 長谷川真紀. コミュニケーション力養成に関する調査. 川崎医学会誌(一般教養篇). 2015 ; 41 : 49-57.

1-8 図表の部

Figure. 1 解析対象

Table 1. 本研究で適用対象となった PBPM

Table 2. 解析する処方箋が発行された患者背景

Table 3. 解析対象処方箋の背景

Table 4. 処方箋における処方代行入力に関する単変量解析

Table 5. 処方箋における処方代行入力に関する多変量解析

Table 6. 注射箋における処方代行入力に関する単変量解析

Table 7. 注射箋における処方代行入力に関する多変量解析

Table 8. 処方代行入力 (n=1084)における PBPM 適応 (n=104)と薬剤師の関与

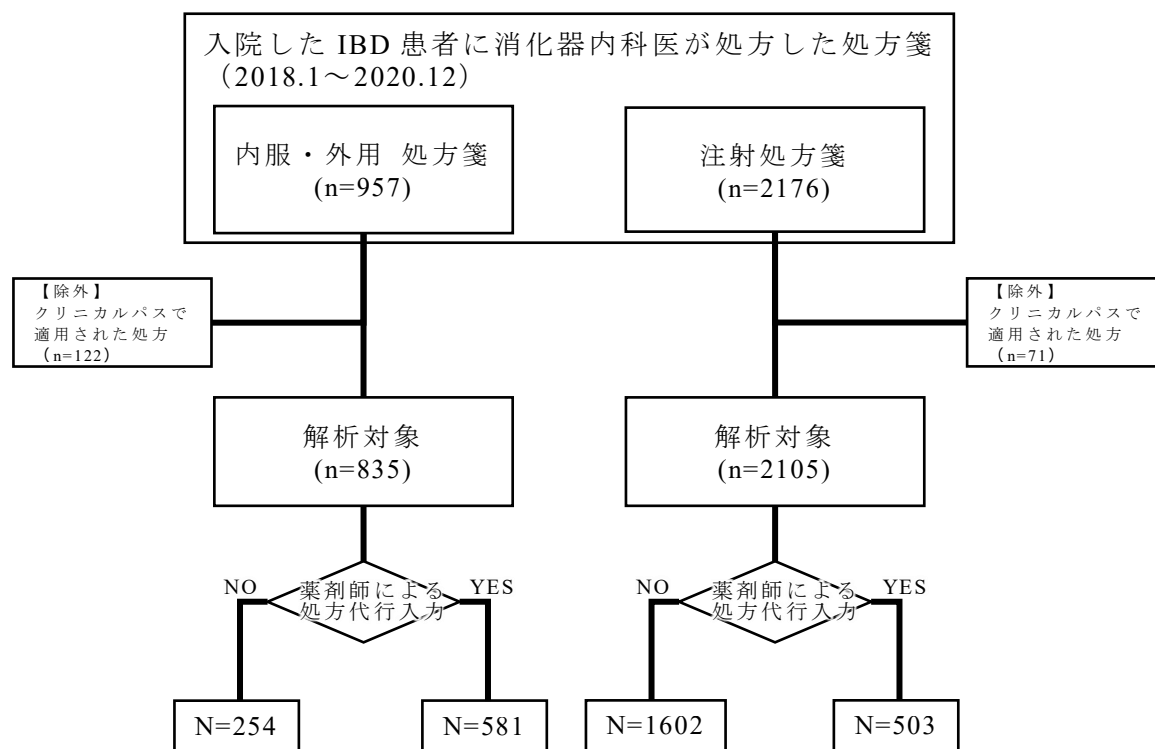


Fig. 1 解析対象

Table 1. 本研究で適用対象となった PBPM

適用科	適用範囲	項目名
全科	院外院内	一包化調剤 処方支援プロトコール
全科	院外院内	院内決定事項移行期間処方支援プロトコール
全科	院外院内	オメプラゾール注 投与支援プロトコール
全科	院外院内	フェニトイン注 投与支援プロトコール
全科	院外院内	カンレノ酸カリウム注 投与支援プロトコール
全科	院外院内	抗生剤点滴 投与支援プロトコール
全科	院外院内	バイアル製剤 処方支援プロトコール

* 表以外のプロコールとして、大腸肛門外科 7 件、麻酔科 3 件、院外のみ適用が 9 件ある。

Table 2. 解析する処方箋が発行された患者背景

	解析全症例 (n=159)
入院日数, 平均±SD	15.3 ± 13.6
性別, n (%)	
男性	98 (61.6)
女性	61 (38.4)
年齢, 中央値 (範囲)	38 (12-85)
IBD 疾患, n (%)	
クローン病*	40 (25.2)
潰瘍性大腸炎**	119 (74.8)
処方回数, 平均±SD	18.5 ± 19.6
処方箋	5.3 ± 5.0
注射箋	13.2 ± 15.6

* クローン病疑い 3 例を含む

** 潰瘍性大腸炎疑い 7 例を含む

Table 3. 解析対象処方箋の背景

	処方箋 (n=835)	注射箋 (n=2105)
性別		
男性	517 (61.9)	1319 (62.7)
女性	318 (38.1)	786 (37.3)
年齢, 中央値 (範囲)	37 (12-85)	37 (12-78)
申込時病名		
クローン病	166 (19.9)	545 (25.9)
潰瘍性大腸炎	669 (80.1)	1560 (74.1)
処方区分		
定期処方	105 (12.6)	1502 (71.4)
臨時処方	597 (71.5)	603 (28.7)
退院時処方	133 (15.9)	
処方内容		
RP 数, 平均±標準偏差	2.1 ± 1.6	3.7 ± 2.1
管理薬品	58 (7.0)	13 (0.6)
抗生剤	134 (16.1)	339 (16.1)
ハイリスク薬	312 (37.4)	321 (15.2)
IBD 関連薬剤		
経口メサラジン製剤	212 (25.4)	-
局所製剤		
メサラジン	12 (1.4)	-
ステロイド	25 (3.0)	-
全身ステロイド	272 (32.6)	267 (12.7)
イムノモジュレーター	32 (3.8)	-
経口アミノ酸製剤	76 (9.1)	-
分子標的薬	17 (2.0)	49 (2.3)

表記がない限り n (%)

Table 4. 処方箋における処方代行入力に関する単変量解析

	薬剤師による処方代行入力		粗オッズ比 (95%信頼区間)	P-value
	有 (n=581)	無 (n=254)		
性別				
女性†	209(36.0)	109(42.9)	1[Reference]	
男性†	372(64.0)	145(57.1)	1.33(0.98 - 1.80)	0.057
年齢*1‡	37(12-85)	40(12-78)	1.00(0.99 - 1.01)	0.450
疾患				
潰瘍性大腸炎†	450(77.5)	219(86.2)	1[Reference]	
クローン病†	131(22.5)	35(13.8)	1.82(1.22 - 2.76)	0.003
入院日数*2‡	26(2-64)	18(1-64)	1.04(1.03 - 1.05)	< 0.001
処方状況				
入院からの起算日*2‡	11(0-63)	6(0-48)	1.05(1.03 - 1.07)	< 0.001
処方区分				
臨時処方†	377(64.9)	220(86.6)	1[Reference]	
定期処方†	102(17.6)	3(1.2)	17.81(6.62 - 72.9)	< 0.001
退院時処方†	102(17.6)	31(12.2)	1.53(1.00 - 2.39)	0.053
処方内容				
RP 数*3‡	2(1-14)	1(1-6)	1.33(1.18 - 1.51)	< 0.001
内服薬†	530(91.2)	231(90.9)	1.03(0.60 - 1.71)	0.896
外用薬†	109(18.8)	52(20.5)	0.89(0.62 - 1.30)	0.564
管理薬†	45(7.7)	13(5.1)	1.55(0.84 - 3.05)	0.172
抗生剤†	106(18.2)	28(11.0)	1.80(1.16 - 2.85)	0.009
ハイリスク薬†	221(38.0)	91(35.8)	1.09(0.81 - 1.49)	0.543
IBD 関連薬				
経口メサラジン製剤†	157(27.0)	55(21.7)	1.33(0.94 - 1.91)	0.101
局所メサラジン製剤†	8(1.4)	4(1.6)	0.87(0.27 - 3.29)	0.825
局所ステロイド製剤†	15(2.6)	10(3.9)	0.64(0.28 - 1.50)	0.293
全身ステロイド†	186(32.0)	86(33.9)	0.91(0.67 - 1.26)	0.600
イムノモジュレーター†	29(5.0)	3(1.2)	4.39(1.54 - 18.4)	0.015
経口アミノ酸製剤†	64(11.0)	12(4.7)	2.49(1.37 - 4.93)	0.004
分子標的薬†	12(2.1)	5(2.0)	1.05(0.38 - 3.32)	0.927
薬剤師の関与				
診療カンファレンス				
非参加†	49(8.4)	85(33.5)	1[Reference]	
参加†	532(91.6)	169(66.5)	5.46(3.70 - 8.12)	< 0.001
回診				
非参加†	72(12.4)	104(40.9)	1[Reference]	
不定期参加†	252(43.4)	121(47.6)	0.84(0.62 - 1.13)	0.254
定期参加†	257(44.2)	29(11.4)	6.15(4.10 - 9.53)	< 0.001

*1 単位変化量:1 歳, *2 単位変化量:1 日, *3 単位変化量:1RP.

† n (%), ‡ 中央値 (範囲).

Table 5. 処方箋における処方代行入力に関する多変量解析

	調整オッズ比 (95%信頼区間)			P value
男性 ^{*1}	0.81	(0.55	- 1.17)	0.267
クローン病 ^{*2}	1.09	(0.63	- 1.92)	0.738
入院日数 (1日) ^{*6}	1.03	(1.01	- 1.05)	0.003
入院からの処方日までの期間 (1日) ^{*6}	1.00	(0.98	- 1.03)	0.626
定期処方 ^{*3}	6.85	(2.41	- 28.85)	0.001
退院時処方 ^{*3}	2.45	(1.43	- 4.28)	0.001
RP数 (1RP) ^{*6}	1.17	(1.01	- 1.37)	0.034
抗生剤	1.14	(0.67	- 1.98)	0.619
イムノモジュレータ	2.92	(0.88	- 13.25)	0.107
経口アミノ酸製剤	1.05	(0.45	- 2.47)	0.908
診療カンファレンス参加 ^{*4}	1.67	(0.79	- 3.54)	0.176
回診不定期参加 ^{*5}	1.75	(0.87	- 3.46)	0.107
回診定期参加 ^{*5}	5.03	(2.31	- 10.96)	< 0.001

^{*1} 参照カテゴリ:女性, ^{*2} 参照カテゴリ:潰瘍性大腸炎, ^{*3} 参照カテゴリ:臨時処方

^{*4} 参照カテゴリ:診療カンファレンス非参加, ^{*5} 参照カテゴリ:回診非参加

^{*6} 括弧内は単位変化量

C-index 0.78 (95%信頼区間 0.75-0.82), Variance inflation factor=1.0-4.1.

Table 6. 注射箋における処方代行入力に関する単変量解析

	薬剤師による処方代行入力		粗オッズ比 (95%信頼区間)	P-value
	有 (n=503)	無 (n=1602)		
性別				
女性 [†]	154(30.6)	632(39.5)	1[Reference]	
男性 [†]	349(69.4)	970(60.5)	1.47(1.19 - 1.83)	< 0.001
年齢 ^{*1‡}	37(12-78)	37(12-78)	1.00(0.99 - 1.00)	0.989
疾患				
潰瘍性大腸炎 [†]	322(64.0)	1238(77.3)	1[Reference]	
クローン病 [†]	181(36.0)	364(22.7)	1.91(1.53 - 2.37)	< 0.001
入院日数 ^{*2‡}	28(2-64)	24(2-74)	1.01(1.00 - 1.01)	0.001
処方状況				
入院からの起算日 ^{*2‡}	8(0-63)	6(0-63)	1.01(1.00 - 1.02)	0.001
処方区分				
入院臨時注射 [†]	166(33.0)	437(27.3)	1[Reference]	
入院定期注射 [†]	337(67.0)	1165(72.7)	0.76(0.61 - 0.94)	0.013
処方内容				
RP数 ^{*3‡}	3(1-11)	3(1-13)	0.84(0.80 - 0.89)	< 0.001
管理薬 [†]	6(1.2)	7(0.4)	2.75(0.88 - 8.31)	0.070
抗生剤 [†]	118(23.5)	221(13.8)	1.91(1.48 - 2.45)	< 0.001
ハイリスク [†]	54(10.7)	267(16.7)	0.60(0.43 - 0.81)	0.001
IBD関連薬				
全身ステロイド [†]	25(5.0)	242(15.1)	0.29(0.18 - 0.44)	< 0.001
分子標的薬 [†]	46(9.1)	3(0.2)	53.64(19.53 - 221.69)	< 0.001
薬剤師の関与				
診療カンファレンス				
非参加 [†]	28(5.6)	275(17.2)	1[Reference]	
参加 [†]	475(94.4)	1327(82.8)	3.51(2.39 - 5.36)	< 0.001
回診				
非参加 [†]	42(8.3)	435(27.2)	1[Reference]	
不定期参加 [†]	154(30.6)	544(34.0)	0.85(0.69 - 1.06)	0.165
定期参加 [†]	307(61.0)	623(38.9)	2.46(2.00 - 3.02)	< 0.001

*¹ 単位変化量:1 歳, *² 単位変化量:1 日, *³ 単位変化量:1RP.

[†] n (%), [‡] 中央値 (範囲).

Table 7. 注射箋における処方代行入力に関する多変量解析

	調整オッズ比 (95%信頼区間)			P-value
男性 ^{*1}	0.91	(0.69	- 1.20)	0.521
クローン病 ^{*2}	1.48	(1.13	- 1.94)	0.003
入院日数 (1日) ^{*6}	0.99	(0.98	- 1.00)	0.052
入院からの処方日までの期間 (1日) ^{*6}	1.00	(0.98	- 1.01)	0.758
入院定期注射 ^{*3}	0.95	(0.73	- 1.23)	0.721
RP数 (1RP) ^{*6}	0.73	(0.68	- 0.78)	< 0.001
管理薬	46.09	(12.86	- 163.15)	< 0.001
抗生剤	3.35	(2.47	- 4.55)	< 0.001
ハイリスク	1.04	(0.28	- 2.93)	0.945
全身ステロイド	0.65	(0.21	- 2.47)	0.486
分子標的薬	85.05	(24.48	- 443.47)	< 0.001
診療カンファレンス参加 ^{*4}	1.57	(0.72	- 3.37)	0.242
回診不定期参加 ^{*5}	3.28	(1.83	- 6.30)	< 0.001
回診定期参加 ^{*5}	6.26	(3.5	- 12.01)	< 0.001

^{*1} 参照カテゴリ:女性, ^{*2} 参照カテゴリ:潰瘍性大腸炎, ^{*3} 参照カテゴリ:臨時処方

^{*4} 参照カテゴリ:診療カンファレンス非参加, ^{*5} 参照カテゴリ:回診非参加

^{*6} 括弧内は単位変化量

C-index 0.76 (95%信頼区間 0.74-0.78), Variance inflation factor=1.0-7.7.

Table 8. 処方代行入力(n=1084)における PBPM 適応(n=104)と薬剤師の関与

	PBPM 適用 n (%)	粗オッズ比 (95%信頼区間)	P	調整オッズ比 (95%信頼区間)	P
薬剤師の関与					
診療カンファレンス					
非参加	1(0.1)	1[Reference]		1[Reference]	
参加	103(9.5)	7.78(1.68-138.39)	0.043	2.08(0.08-54.09)	0.609
回診					
非参加	2(0.2)	1[Reference]		1[Reference]	
不定期参加	43(4.0)	1.45(0.95-2.22)	0.081	4.42(0.89-80.02)	0.150
定期参加	59(5.5)	0.99(0.65-1.51)	0.981	3.49(0.71-63.03)	0.224

第 2 章：効果的な PBPM の作成プロセス

2-1 目的

医師業務のタスクシフト／シェアにおいて、薬剤師による処方支援は重要な位置付けとなっている。第 1 章では、処方代行入力のような処方支援は、薬剤師がチーム医療に参加することで医師と薬剤師のコミュニケーションが強化され、その結果として促進されることを明らかにした。一方で、タスクシフト／シェアにより効果的な PBPM は、チーム医療に参加しただけでは促進されなかった¹⁾。このため、効果的なタスクシフト／シェアを実現するには、PBPM を促進させるための因子を見出すか、より臨床現場に適用しやすい PBPM を作成する必要があると考え、著者は後者に着目した。

PBPM の導入にあたっては、日本病院薬剤師会が「プロトコルに基づく薬物治療管理 (PBPM) の円滑な進め方と具体的実践事例 (Ver.1.0)」を示しているが²⁾、PBPM の作成は各施設の裁量に委ねられているのが現状である。また、臨床現場において適用率の高い PBPM の作成方法に関する研究は限られており、効果的な PBPM の作成プロセスについては十分な知見が得られていない。

そこで本章では、PBPM の作成プロセスに焦点を当て、過去の医師による口頭指示に基づく処方代行入力の事例をレビューし、得られた知見を踏まえて作成された PBPM の有効性を評価することで、本プロセスの妥当性を検証する。具体的には、当院における PBPM に関する業務改善の取り組みを後ろ向きに検証し、PBPM の適用率を評価指標として、業務改善の実施前後で比較することで、その作成プロセスの有用性を評価する。

2-2 方法

2-2-1. PBPM の追加プロセス

2021 年 10 月から 12 月にかけて、医師の口頭指示に基づき薬剤師が行った処方代行入力の記録を抽出した。抽出された記録は、IBD チームの薬剤師 2 名によってオープンカードソート法を用いて分類された。単発的な指示や患者固有の指示は分析対象から除外した。分類された各グループには適切なラベルが付され、処方支援における薬剤師の具体的な行動を示したプロトコルを仮策定した。2022 年 1 月、IBD チームの薬剤師と医師が協議し、仮策定されたプロトコルについて、医師の意図が正確に反映

されるように表現および内容を修正するとともに、実行可能性を検証し、コンセンサスを得た。その後、院内規定に従いプロトコル案を正式な PBPM として承認・追加した。

2-2-2. 対象

辻仲病院柏の葉 IBD センター（以下、当院）の入院患者を対象に、PBPM の戦略的な追加（以下、取り組みと略す）前後 3 か月間（2021 年 10 月～12 月、2022 年 2 月～4 月）における処方支援について、薬剤師の関与を後ろ向きに調査した。本調査では、薬剤師が処方箋の発行にどのように関与したかを評価し、処方箋の種類、内容、および患者属性（性別、年齢、IBD 診断）についても解析を行った。IBD 診断は、UC、CD、および当院 IBD センターで管理されるその他の疾患（例：ベーチェット病）と定義した。さらに、薬剤師による疑義照会および薬剤師の処方関与に伴うインシデントやヒヤリハットの発生状況も評価し、安全性の観点から検討を行った。

2-2-3. アウトカム

主要な評価項目は、取り組み前後における処方箋発行への薬剤師の関与の変化とした。この変化については、処方箋の種類別に詳細な比較分析を実施した。また、探索的分析として因子分析を行い、処方箋発行における薬剤師の関与に影響を与える因子を同定した。さらに、安全性評価として、この取り組みがもたらす薬剤師が関与したインシデント・ヒヤリハットおよび疑義照会の発生頻度についても比較検証した。

2-2-4. 処方箋発行における薬剤師の関与

処方箋発行における薬剤師の関与とは、医師が開始する処方プロセスに対する薬剤師の関与であり、これを（1）薬剤師が関与しない通常の処方プロセス（Standard Process: SP）、（2）医師の依頼・指示に基づき薬剤師が処方代行入力を行うプロセス（Pharmacist Provisional Prescribing: PPP）、（3）PBPM に基づき薬剤師が処方代行入力を行うプロセス（PBPM-based Provisional Prescribing: PBPM-P）の 3 つで定義した。薬剤師による処方代行入力は、富士通電子カルテシステム（HOPEEGMAIN-GX）の依頼医機能を利用し、代行された処方はずべて処方医により確認・承認を経て、有効化された。

2-2-5. 処方箋の種類と内容

当院における処方箋の分類は、日本国内で広く採用されている標準的な分類基準に基づき、内服剤および外用剤の処方箋（以下、処方箋）と注射剤の処方箋（以下、注射処方箋）の 2 種類に分類した。各タイプの処方箋については、必要に応じて個別の分析を実施した。

2-2-6. 安全性

本研究における安全性の評価は、次の 2 つの観点から定義した。第一に、処方監査中に薬剤師が行った疑義照会の件数およびそれに伴う処方変更の件数を集計し、取り組みの前後で全処方箋に対するこれらの発生比率を比較した。第二に、処方代行入力が行われるプロセス、すなわち PPP および PBPM-P の両カテゴリにおいて、薬剤師が関与したインシデントおよびヒヤリハットを特定し、業務プロセスの安全性を評価した。PPP および PBPM-P の処方箋総数に対するインシデント・ヒヤリハット発生率を算出し、取り組みの前後で比較することで、処方代行入力の安全性を検証した。

2-2-7. 解析方法

統計解析はカイ二乗検定および多重ロジスティック回帰分析を用いて実施した。カイ二乗検定は、取り組みの前後で処方箋発行における薬剤師の関与割合に統計的な有意差が存在するかを評価するために使用した。有意差が認められた場合は、ピアソンのカイ二乗残差を算出し、詳細な解析を行った。処方箋発行への薬剤師の関与に影響を与える因子については、多重ロジスティック回帰分析を用いて包括的な検討を行った。多重ロジスティック回帰分析は次の段階を経て行った。まず、処方箋発行における薬剤師の関与をアウトカムとして扱い、SP および PPP を参照カテゴリとし、PBPM-P について単変量解析を行った。単変量解析で P 値 <0.10 を示した変数はすべて説明変数として多重ロジスティック回帰モデルに入力し、解析を行った。独立変数間の多重共線性の評価には VIF を使用し、VIF 値が 10 以上の変数は共線性の影響が高いと判断し、モデルから除外した。モデル適合度の評価には事後推定として C Index を用い、0.70 以上であれば適合度が高いと判定した。また、95%信頼区間 (CI) の下限値が 0.50 未満の場合は適合度が低いものと見なした。

結果は粗オッズ比 (OR) および調整後オッズ比 (adj-OR) として示し、統計的有意性

の判定基準はすべての解析において有意水準 0.05 を採用し、調整済み標準化残差では絶対値 1.96 とした。

統計解析は R ソフトウェア (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, version 4.1.1) を使用して実行した。

2-2-8. 倫理的承認

本研究は当院の倫理委員会の承認を得た (承認番号 2024-No.2)。

2-3 結果

2-3-1. 対象

計 1,259 件の処方箋が調査対象として抽出された。取り組み前 (2021 年 10 月～12 月) の処方件数は 586 件 (内服・外用剤 : 128 件、注射剤 : 458 件)、取り組み後 (2022 年 2 月～4 月) の処方件数は 673 件 (内服・外用剤 : 242 件、注射剤 : 431 件) であった。処方箋が発行された患者の年齢の中央値は、取り組み前が 42 歳 (四分位範囲: 30–52 歳)、取り組み後は 36 歳 (四分位範囲: 21–43 歳) であった。IBD の疾患内訳は、UC が取り組み前 271 例、取り組み後 497 例、CD が取り組み前 286 例、取り組み後 114 例であった (Table 1)。

2-3-2. 取り組みによって追加された PBPM

PBPM は、取り組み前からすでに 37 件が運用されていた。このうち、IBD センター以外の診療科に特化したものが 10 件、外来患者のみを対象としたものが 11 件であった。したがって、取り組み前に IBD センターの入院患者に適用可能な PBPM は全科共通の 16 件であった (Table 2)。

取り組みによって、医師の口頭指示に基づく処方代行入力の記録を 12 のカテゴリに分類し、これらを基に 13 件の新しい PBPM を策定した。策定されたプロトコールは、IBD 専門医との協議を経て、最終的に承認された (Fig.1)。追加された PBPM はすべて IBD 患者に特化したものであった。

例 : 「プレドニゾロン換算で 1 日 30mg 以上のステロイドを投与される IBD 患者に対しては、薬剤師が患者のアレルギー歴を確認し、その妥当性を確認した上で、予め決められた感染予防のための抗生物質やうがい液を処方することができる。この処方

師による確認と承認を経て有効化される。」

2-3-3. PBPM の適用率

取り組み前後の処方データを比較した結果を Table 3 に示した。薬剤師の関与において有意な変化が見られた。取り組み前の処方件数は、SP が 400 件、PPP が 180 件、PBPM-P が 6 件であった。一方、取り組み後の件数は、SP が 325 件、PPP が 179 件、PBPM-P が 169 件であった。カイ二乗検定により、取り組み前後の薬剤師の処方への関与には有意な差が認められた ($X^2 = 154.3$, $df = 2$, $p < 0.001$, Cramer's $V = 0.35$)。調整済み標準化残差の結果、SP と PBPM-P の両カテゴリで値が 1.96 を超え、取り組み後に SP が有意に減少し、PBPM-P が有意に増加したことが示された。

処方の種類別分析では、経口剤・外用剤の処方数が取り組み前は SP が 36 件、PPP が 86 件、PBPM-P が 6 件であったのが、取り組み後は SP が 52 件、PPP が 130 件、PBPM-P が 60 件となり、有意差が認められた ($X^2 = 23.1$, $df = 2$, $p < 0.001$, Cramer's $V = 0.24$)。調整済み標準化残差の結果、PBPM-P のみが有意に増加したことが示された。また、注射剤の処方においては、取り組み前は SP が 364 件、PPP が 94 件、PBPM-P が 0 件であったのに対し、取り組み後は SP が 273 件、PPP が 49 件、PBPM-P が 109 件であり、有意な差が認められた ($X^2 = 135.4$, $df = 2$, $p < 0.001$, Cramer's $V = 0.39$)。調整済み標準化残差の結果、SP と PPP は有意に減少し、PBPM-P は有意に増加した。

2-3-4. PBPM 実施の因子解析

SP と PPP を参照群、PBPM-P を対象群とした因子解析の結果を Table 4 に示した。単変量解析では、「取り組み」が有意に促進する因子であった ($OR = 32.41$ 、95%CI: 14.23-73.81、 $p < 0.001$)。事前に計画された方法に基づき、 $P < 0.10$ であった因子を強制投入し、多変量解析を行ったところ、「取り組み」は変わらず有意な因子であった (adj. $OR = 39.47$ 、95%CI: 16.87-92.33、 $p < 0.001$)。

その他の因子である「性別」、「年齢」、「IBD 疾患」、「処方区分」についても検討したが、性別は PBPM-P の適用と有意な関連を示さなかった。年齢については、1 歳増加するごとに PBPM-P の適用がわずかに減少する逆相関が認められた (adj. $OR = 0.98$ 、95%CI: 0.97-0.99、 $p < 0.001$)。IBD 疾患では、UC 患者は CD 患者と比較して PBPM-P の適用確率が有意に低かった (adj. $OR = 0.16$ 、95%CI: 0.05-0.52、 $p = 0.002$)。処方区分別の分

析では、注射剤と経口剤の比較において、注射剤のオッズ比が低い傾向が見られたが（OR = 0.64、95%CI: 0.46-0.90、 $p = 0.01$ ）、多変量解析では統計的に有意ではなかった。多変量解析の結果、その他の因子はいずれもオッズ比が 1 を下回っていた。したがって、独立した促進因子は「取り組み」だけであった。多変量解析のモデルの妥当性は Hosmer-Lemeshow 検定により確認され（ $p = 0.138$ ）、曲線下面積（AUC）は 0.83（95%CI: 0.80-0.83）を示し、高い識別能力を有するモデルであることが示された。

2-3-5. 取り組みの安全性

薬剤師による処方疑義照会の件数は、取り組み前の 18 件（3.1%、18/586 件）から取り組み後は 2 件（0.3%、2/673 件）に減少し、この差は統計的に有意であった（ $p < 0.001$ ）。また、取り組み前に疑義照会に基づいて処方変更が行われた件数は 7 件（1.2%、7/586 件）であったが、取り組み後は変更が行われた例はなかった（0%、0/673 件）。この差も統計的に有意であった（ $p = 0.013$ ）（Fig.2）。

PBPM-P を含む薬剤師の処方代行入力時に発生したインシデント・ヒヤリハットは、取り組み前には報告されなかった（0%、0/186 件）。一方、取り組み後は 2 件（0.6%、2/348 件）のインシデント・ヒヤリハットが発生したが、この差は統計的に有意ではなかった（ $p = 0.770$ ）。インシデント・ヒヤリハットの内訳は、処方代行入力時の処方入力ミスが 1 件、処方の代行漏れが 1 件であった。いずれも速やかに修正され、患者への臨床的な影響はなかった。

2-4 考察

本研究では、薬剤師の過去の処方プロセスへの関与を分析し、その知見をもとに PBPM を策定することで、PBPM の適用率が向上することを明らかにした。これにより、PBPM の作成プロセスが効果的な運用に必要であることが示唆された。PBPM の有効性に関する研究は日本国内で数多く報告されているものの、作成プロセス自体を詳細に検討した研究は少なく、本研究の成果はその点で新たな知見を提供したといえる。

本研究で用いられた PBPM 策定プロセスには、いくつかの特徴的な要素が含まれている。第一に、過去に行われた薬剤師による処方代行入力の記録を活用した点が挙げられる。これにより、実際の医療現場での運用状況を反映した現実的なプロトコル策

定が可能となった。さらに、これらの記録を IBD に精通した IBD チームに所属する薬剤師が体系的に分類することで、より実効性の高いプロトコルが作成されたと考えられる。分類方法としては、日本医療薬学会が例示する KJ 法があるが³⁾、本研究ではオープンカードソート法を採用した。また、策定されたプロトコルは医師と薬剤師の協議を経て、さらなる精度向上が図られた。これら一連のプロセスは、常に現場の実情を意識した取り組みとなっており、その結果、より実効性の高い PBPM の策定につながったと考えられる。

実効性の高い PBPM は、医師と薬剤師の間でのコミュニケーションコストの削減と生産性の向上に寄与することが期待される。PBPM は、事前に策定されたプロトコルに基づいて薬剤師が自律的に処方代行を行う仕組みであり、口頭指示を必要としないため、業務の効率化に資する。一方、口頭指示に基づく処方代行入力、医師からの指示が前提となるため、医師と薬剤師の間の密なコミュニケーションが不可欠である。田原らの研究によれば、コミュニケーション量が過剰になるとチーム生産性が低下する可能性があり⁴⁾、この点においても PBPM の活用は利点を有していると考えられる。言い換えれば、より実効性の高い PBPM は薬剤師の自律性を促し、医師業務のタスクシフトを推進することで、結果として医師の業務負担軽減に寄与すると考えられる。さらに本研究では、PBPM の適用が進むことで処方の安全性が向上する可能性が示唆された。具体的には、取り組み後では、薬剤師による処方疑義照会の件数と処方変更の必要性が減少し、処方の正確性と安全性が改善された。Poh らの研究では、薬剤師がプロトコルに基づいて医薬品を処方することで、用量ガイドラインの遵守が向上し、処方エラーが大幅に減少したと報告されている⁵⁾。Lloyd らも、薬剤師が退院処方を担当することで、医師よりもエラー率が低下することを示しており⁶⁾、本研究の結果とも整合する。このことから、PBPM の適用は医療の安全性向上に有益であることが考えられる。

PBPM の適用が進むことで、薬剤師による処方代行入力の機会は増加するはずである。一般論として、業務機会の増加はインシデントの発生頻度の増加につながる可能性がある。本研究では PBPM の適用が促進されたにもかかわらず、薬剤師による処方プロセスにおけるインシデントやヒヤリハットの増加は確認されなかった。この結果から、現時点においては、薬剤師が処方プロセスに関わることの問題は見られなかったと考えられる。ただし、PBPM のさらなる適用を考えた場合、処方代行入力に対する薬剤師

の法的位置付けが不明瞭なことにより、薬剤師がリスクにさらされ続ける状況は避けられるべきである。そのため、潜在的なリスクの発生に備えた予防策の構築や運用整備が依然として重要な課題である。

このように PBPM を中心とした薬剤師による処方支援は多くのメリットがある一方で、日本では薬剤師が独立して処方する法的権限を持たないため、PBPM の適用範囲には限界がある。本研究においても、薬剤師による処方代行入力医師の確認と承認を必要とするため、完全なタスクシフトとは言えない。これに対して、他国では CDTM (Collaborative Drug Therapy Management) と呼ばれる医師と薬剤師の共同治療管理制度が導入され⁷⁾、薬剤師の裁量が広がっており、有益な報告も多い⁸⁻¹¹⁾。日本でもさらなるタスクシフト／シェアを進めていくためにも同様の制度導入の検討や実現に向けた法的整備が望まれる。

2-5 限界点

本研究にはいくつかの限界点が存在する。第一に、法的枠組みが国ごとに異なるため、本研究の結果を他施設や他国にそのまま一般化することは困難である。しかし、薬剤師の過去の活動記録を情報源として取りまとめ、プロトコールに落とし込む手法は、効果的なプロトコールを作成するための汎用的なアプローチとして応用可能であると考えられる。次に、本研究では PBPM を作成する際、分類をカードソート法にて行った。この方法は実行者の能力や裁量に依存するため、再現性の観点から課題が残る可能性がある。一方で、カードソート法は現場の知識と経験を直接反映できるという利点がある。本研究では IBD チームに所属する専門性を有する薬剤師が担当することで、医療現場に即した実用的なプロトコールが策定された。このことは、プロトコール策定において、対象分野の専門知識を持つ人材を配置することで有効な結果が得られる可能性を示唆している。この手法の一般化・応用の可能性についても考慮する必要がある。将来的には、テキストマイニングやクラスタリングといった体系的な手法を補完的に導入することで、策定プロセスの精度向上が期待される。最後に、本研究は PBPM の適用が医師業務のタスクシフトに与える影響に焦点を当てており、一部で処方の安全性に寄与していることを明らかにしたものの、患者アウトカムへの具体的な影響は評価されていない。PBPM の適用が医師業務の負担軽減につながったことは示されたが、その臨床的な意義についても検証する必要がある。

2-6 結語

本研究は、薬剤師による処方代行入力記録を活用することで、有益な PBPM の作成が可能であることを明らかにした。PBPM の適用が進むことで、医師の業務負担が軽減されると同時に、処方の安全性向上にも寄与する可能性が示唆された。

しかしながら、本研究を通じて新たな課題も明らかになった。それは、PBPM が完全に自律した薬剤師の業務として確立されているわけではなく、法的枠組みや制度的な制約が存在する点である。また、PBPM の有用性を示す報告は多く存在するものの¹²⁻¹⁶⁾、本研究で採用した作成プロセスによって策定された PBPM が患者アウトカムに与える具体的な影響については、十分な検証が行われておらず、さらなる研究が必要である。これらの課題に対し、次章では、PBPM の患者アウトカムへの影響を考慮した作成プロセスについて考察を行う。これにより、PBPM の運用が医療の質の向上を目指したものとなり、PBPM が薬剤師として自律可能なものとなるか検証する。

2-7 引用文献

- 1) Sato M, Fujita S, Ishimura A, Matsuda Y. Factor analysis of pharmacist provisional prescribing in inflammatory bowel disease. *Appl Ther.* 2022;17:59–68. https://doi.org/10.24783/appliedtherapeutics.17.0_59
- 2) Japanese society of hospital pharmacists; 2016. Protocol-Based Pharmacotherapy Management (PBPM): Smooth Implementation and Specific Case Examples (Ver.1.0). Japanese Society of Hospital Pharmacists. <https://www.jsph.or.jp/activity/guideline/20160331-1.pdf> Accessed Aug 22, 2024
- 3) 医療薬学会. プロトコールに基づく薬物治療管理 (PBPM) 導入マニュアル (Ver.1) . 平成28年3月26日 . [<https://www.jsphcs.jp/wp-content/uploads/2024/10/20160613-1.pdf> (accessed 2024-12-19)]
- 4) Tabaru N, Misawa R, Yamaguchi H. The relationship between teamwork and team communication. *Jpn J Exp Soc Psychol.* 2013;53:38–51. <https://doi.org/10.2130/jjesp.1110>
- 5) Poh EW, McArthur A, Stephenson M, Roughead EE. Effects of pharmacist prescribing on patient outcomes in the hospital setting: A systematic review. *JBIC Database System Rev Implement Rep.* 2018;16:1823–73. <https://doi.org/10.11124/J>

BISRIR-2017-003697

- 6) Lloyd M. Comparison of pharmacy technicians' and doctors' medication transcribing errors at hospital discharge. *Eur J Hosp Pharm.* 2020;27:9–13. <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2018-001538>
- 7) American College of Clinical Pharmacy, McBane SE, Dopp AL, Abe A, Benavides S, Chester EA, et al. Collaborative drug therapy management and comprehensive medication management—2015. *Pharmacotherapy.* 2015;35:e39–e50. <https://doi.org/10.1002/phar.1563>
- 8) Biltaji E, Yoo M, Jennings BT, Leiser JP, McAdam-Marx C. Outcomes associated with pharmacist-led diabetes collaborative drug therapy management in a Medicaid population. *J Pharm Health Serv Res.* 2017;8:59–62. <https://doi.org/10.1111/jphs.12162>
- 9) Hansen EA, Pietkiewicz JM, Blum BL. Evaluation of the feasibility and utility of a pharmacist-centered collaborative drug therapy management program for oncology-based symptom management. *J Pharm Pract.* 2016;29:206–11. <https://doi.org/10.1177/0897190014557626>
- 10) Wu JHC, Khalid F, Langford BJ, Beahm NP, McIntyre M, Schwartz KL, et al. Community pharmacist prescribing of antimicrobials: A systematic review from an antimicrobial stewardship perspective. *Can Pharm J (Ott).* 2021;154:179–92. <https://doi.org/10.1177/1715163521999417>
- 11) Sachdev G, Kliethermes MA, Vernon V, Leal S, Crabtree G. Current status of prescriptive authority by pharmacists in the United States. *J Am Coll Clin Pharm.* 2020;3:807–17. <https://doi.org/10.1002/jac5.1245>
- 12) Ito H, Hiramatsu T. Evaluation of changes in sleep quality and patient satisfaction after the implementation of Protocol-based Pharmacotherapy Management (PBPM) for sleep disturbance. *An Official Journal of the Japan Primary Care Association.* 2017;40:79–85. <https://doi.org/10.14442/generalist.40.79>
- 13) Ueda K, Okumura C, Ohno T, Fujishima I. Protocol based Pharmacotherapy Management to Support the Treatment of Constipation in Rehabilitation Hospitals. *Off J Jpn Prim Care Assoc.* 2023;46:142–8. <https://doi.org/10.14442/generalist.46.142>

- 14) Katada Y, Nakagawa S, Taue H, Tsuda M, Tsuzuki T, Hashi S, et al. Clinical Outcomes of vancomycin Therapy by the Protocol-Based Pharmacotherapy Management (PBPM) including TDM-Order. *Jpn J Pharm Health Care Sci* . 2016;42:14–22. <https://doi.org/10.5649/jjphcs.42.14>
- 15) Sakata Y. The implementation of PBPM in Hiroshima City Hospital for cancer chemotherapy patients, including changes in prescribed drug dosages in accordance with predetermined protocols. *Farumashia*. 2022;58:695–8. https://doi.org/10.14894/farumashia.58.7_695
- 16) Toyama A, Mano N, Hashida T, Kihira K, Muroi N 2022 . Research on the actual situation, effects, and promotion strategies of task shifting to hospital pharmacists. Health and Labour Sciences Research Grant: Regional Medical Infrastructure Development Promotion Research Project. Toyama A. Comprehensive research report for FY2020-FY2021. Health and Labour Sciences Research Database. https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/download_pdf/2021/202122012B.pdf Accessed Aug 26, 2024

2-8 図表の部

Fig. 1 新たに作成された PBPM の開発および導入プロセス

Fig. 2 薬剤師による処方疑義照会および処方修正

Table 1 解析対象となった処方箋とその概要

Table 2 取り組み前にすでに導入されていた PBPM の概要

Table 3 取り組み前後における薬剤師の処方関与の変化

Table 4 PBPM 適用に影響を与える因子のロジスティック回帰分析

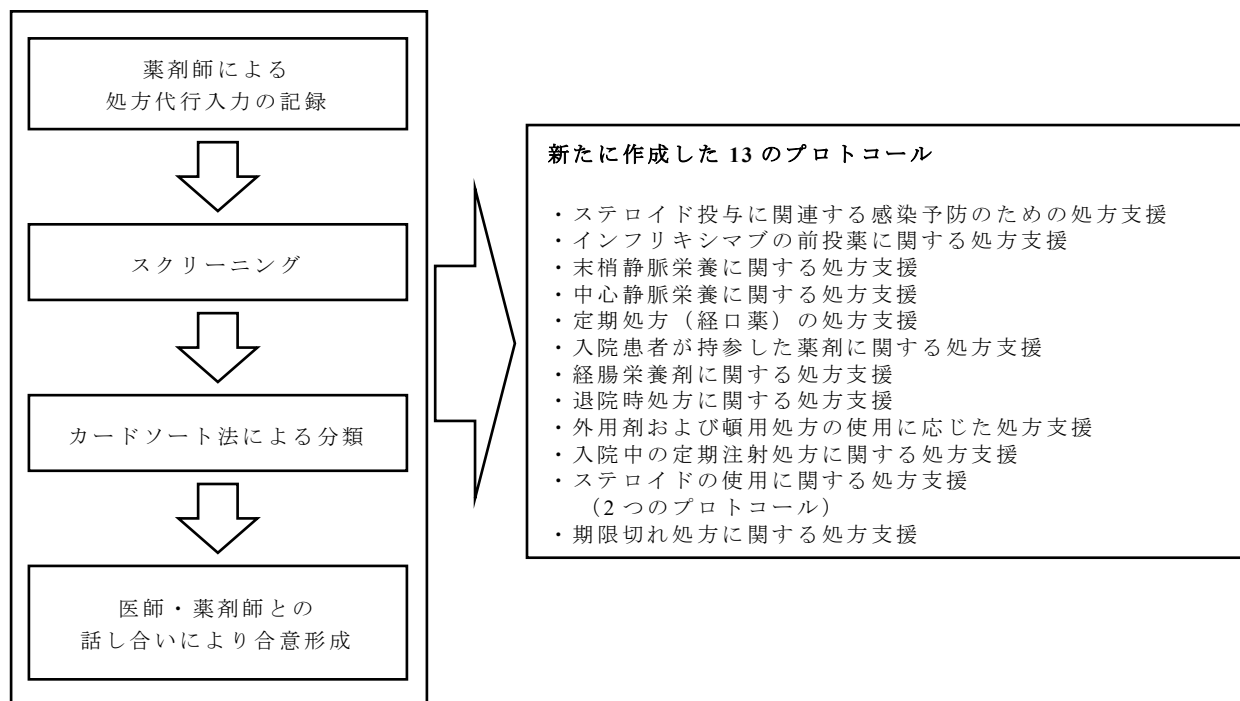


Fig. 1 新たに作成された PBPM の開発および導入プロセス

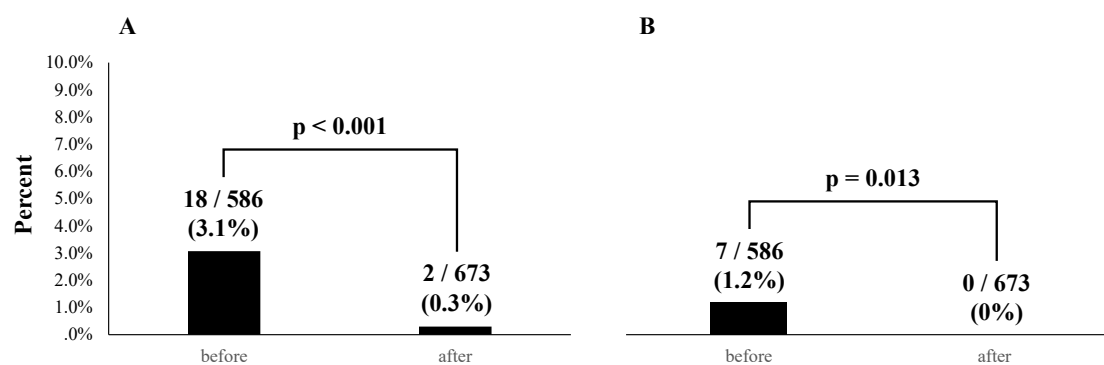


Fig. 2 薬剤師による処方疑義照会および処方修正

(A) 取り組み前後における薬剤師の処方疑義照会件数の比較

(B) 取り組み前後における薬剤師の疑義照会による処方変更件数の比較

Table 1 解析対象となった処方箋とその概要

	処方総数	取り組み ^a	
		前	後
処方箋枚数	1,259	586	673
- 内服剤・外用剤	370	128	242
- 注射剤	889	458	431
性別			
- 男	953	422	531
- 女	306	164	142
年齢 (IQR)	39 (28–49)	42 (30–52)	36 (21–43)
IBD 病名			
- CD	400	286	114
- UC	768	271	497
- その他 ^b	91	29	62

^a これは、PBPM が開発される過程で行われた一連の取り組みを指す。

^b IBD センターで管理される UC および CD 以外の疾患を指し、ペーチェット病などが含まれる。
IQR（四分位範囲）、CD（クローン病）、UC（潰瘍性大腸炎）

Table 2 取り組み前にすでに導入されていた PBPM の概要

分類	プロトコル数	概要
処方疑義照会の簡素化	3	明確な処方や定型的なケースに対して、疑義照会を簡略化または省略するためのプロトコル
処方支援	7	患者背景や薬物相互作用に応じて、薬剤師による用量調整や処方修正のプロトコル
処方確定支援	5	不完全または一部情報が欠落している処方に対し、薬剤師が処方として確定できるよう支援するプロトコル
調剤支援	1	患者の状態やその他の要因に基づき、薬剤師が医師の調剤指示を調整するプロトコル

注：本表に記載されたプロトコルは、取り組み前に確立されたものである。

既に確立されていた 37 の PBPM のうち、本研究の対象に適用可能な 16 のプロトコルを示している。

Table 3 取り組み前後における薬剤師の処方関与の変化

	label	全処方箋		処方箋区分			
				内服剤・外用剤		注射剤	
		取り組み		取り組み		取り組み	
		前	後	前	後	前	後
SP	観測値	400	325	36	52	364	273
	期待値	337.5	387.5	30.4	57.6	328.2	308.8
	標準残渣	3.41	-3.18	1.01	-0.73	1.98	-2.04
	調整標準残渣	7.15	-7.15	1.43	-1.43	5.33	-5.33
PPP	観測値	180	179	86	130	94	49
	期待値	167.1	191.9	74.7	141.3	73.7	69.3
	標準残渣	1.00	-0.93	1.30	-0.95	2.37	-2.44
	調整標準残渣	1.61	-1.61	2.50	-2.50	3.71	-3.71
PBPM-P	観測値	6	169	6	60	0	109
	期待値	81.5	93.5	22.8	43.2	56.2	52.8
	標準残渣	-8.36	7.80	-3.52	2.56	-7.49	7.72
	調整標準残渣	-12.32	12.32	-4.81	4.81	-11.49	11.49

SP, 薬剤師が関与しない通常の処方プロセス; PPP, 医師の依頼・指示に基づき薬剤師が処方代行入力を行うプロセス; PBPM-P, PBPM に基づき薬剤師が処方代行入力を行うプロセス

Tabel 4. PBPM 適用に影響を与える因子のロジスティック回帰分析

因子	粗オッズ比 (95%CI)			P-value	調整オッズ比 (95%CI)			P-value
取り組み								
- 前 (ref)	-	-	-	-	-	-	-	-
- 後	32.41	(14.23	- 73.81)	< 0.001	39.47	(16.87	- 92.33)	< 0.001
性別								
- 男 (ref)	-	-	-	-				
- 女	0.72	(0.48	- 1.07)	0.106				
年齢 (per 1 year increase)	0.97	(0.95	- 0.98)	< 0.001	0.98	(0.97	- 0.99)	< 0.001
IBD 病名								
- CD (ref)	-	-	-	-	-	-	-	-
- UC	0.18	(0.06	- 0.57)	0.004	0.16	(0.05	- 0.52)	0.002
- その他	1.37	(0.96	- 1.95)	0.086	0.50	(0.33	- 0.76)	0.001
処方箋区分								
- 内服剤・外用剤 (ref)	-	-	-	-	-	-	-	-
- 注射剤	0.64	(0.46	- 0.90)	0.009	0.82	(0.57	- 1.18)	0.275
CI (信頼区間)、ref (対照)、CD (クローン病)、UC (潰瘍性大腸炎)								

第 3 章：PBPM の限界と今後の展望

3-1 目的

第 1 章においては、薬剤師のチーム医療への参加が処方代行入力 of 促進につながる一方で、PBPM の適用は十分には進まないことを確認した。第 2 章では、薬剤師の過去の処方支援の記録を基に PBPM の作成プロセスに注目し、戦略的なプロトコール策定を行うことで、より有効な PBPM の運用が可能であることを示した。

しかし、こうして作成された PBPM が医師の業務負担軽減に寄与することは確認されたものの、患者アウトカムへの具体的な影響については不明のままである。したがって、患者アウトカムに寄与する PBPM を構築することが今後の重要な課題といえる。

そこで本研究では、PBPM 作成プロセスにおいて患者アウトカムを重視する新たな視点を取り入れるため、日本版アカデミックディテールリング (AD) の要素を組み込む可能性について検討する。

本章では、PBPM の作成プロセスにおける AD の導入がもたらす影響と、その展望について考察し、患者アウトカムの向上と医療の質の改善を目指す新たなアプローチを検討する。

3-2 背景

適切な薬物治療をプロトコールの基盤とすることで、患者アウトカムに寄与する PBPM の作成が可能であることは容易に想像できる。そのため、作成にあたっては、診療ガイドラインや治療指針は信頼性の高い情報源となる。しかしながら、本邦の診療ガイドラインの多くは薬物治療において明確な選択肢を示しておらず、結果として、エビデンスに基づく適切な薬物治療のプロトコール化は困難である。

本邦における UC の治療指針を確認すると、初期治療では 5-アミノサリチル酸 (5-aminosalicylic acid; 5-ASA) 製剤の使用が推奨されるが¹⁾、保険収載されている 5-ASA 製剤のうちどれを選択すべきかについては明言されていない。そこで、薬剤師が処方支援を行う上で、より最適な治療選択を明らかにするため、AD を用いることが有益であると考えられる。

AD は、公正中立なエビデンスに基づく情報を、専門家から臨床現場の医療従事者へ直接提供する仕組みであり、医療の質向上を目的とする²⁾。AD は、基礎薬学と臨床エビ

デンスを融合させる点が特徴であり、薬剤師が医療チーム内で積極的な情報提供者として機能することで、より適切な薬物療法の実践が期待される。ADを行う場合には、基礎薬学と臨床エビデンスに基づいたADツールの作成が先行するが、著者はこのADツールがPBPM作成プロセスに応用可能であると考えた。本章では、ADのUC治療に関する実践例を通じて、患者アウトカムに基づいたPBPM作成が実現可能かどうかを検討する。

3-3 方法

UCの薬物治療における適切な治療選択を支援するため、ADの概念を含めた治療選択フローチャートを構築した。まず、UCの病態を理解し、標準的な治療手順と治療指針を確認し、治療選択に必要な基礎データを収集した。次に、5-ASA製剤の薬理学的特性を評価するため、医薬品インタビューフォームおよび関連文献を参照し、薬物の体内動態の特性を確認した。これに基づき、薬剤の溶出特性、投与経路、効果発現部位を考慮した医薬品の選択アルゴリズムを設計し、フローチャート形式で可視化を行った。各分岐点には、患者の病態に応じた治療介入基準を明示した。

3-4 結果

3-4-1. UC の理解

UCの病態について、成書（文献3）を評価した。薬物選択においては、重症度と炎症部位により分類され、重症度によって軽症、中等症、重症に分けられ、炎症部位によって直腸炎型、左側大腸炎型、全大腸炎型の3つに分類される（Fig.1）。この点を重要な要素として抽出した。さらに、治療指針に基づき、軽度から中等症のUCに対する初期治療として5-ASAが推奨されている点を確認した¹⁾。これにより、UC治療における5-ASAの基本的な役割とその適用範囲を明確に理解した。

3-4-2. 5-ASA の特徴

5-ASAの薬理に関する文献1報（文献4）を評価し、その体内動態について各製剤の医薬品インタビューフォーム（文献5-9）を参照した。これにより、5-ASAは粘膜局所で作用すること、また上部消化管で吸収されるため、ドラッグデリバリーシステム（DDS）の適用が必要であることを確認し、薬物選択基準の重要な要素とした。

3-4-3. 本邦で利用可能な 5-ASA 製剤

各製剤の医薬品インタビューフォーム（文献 5-9）を用いて評価を行い、DDS の特徴を Fig.2 に示した。さらに、大腸内での溶出挙動については、各製剤の医薬品インタビューフォームと関連する文献 2 報（文献 10,11）を評価し、これに基づいて大腸内での溶出挙動をシミュレーションした（Fig.3）。

3-4-4. 仮定と臨床データの評価

UC の理解で得た炎症部位による分類と、5-ASA の局所作用特性を考慮し、溶出挙動と炎症部位の一致が治療効果に影響するとの仮定を立てた。この仮定を支持する臨床試験（活動期 U33 試験⁷⁾）と文献 2 報（文献 12,13）、効果に関する文献 1 報（文献 14）を評価し、考察の基盤とした。

3-4-5. 薬物治療選択フローチャートの構築

これらの知見に基づき、薬物治療選択フローチャートを構築した（Fig.4）。フローチャートでは UC を 3 つの病型に分け、それぞれ治療選択基準を策定した。直腸炎型は、高度に溶出が制御されたリアルダ[®]錠と坐剤を組み合わせることとした。特に坐剤は局所濃度が極めて高くなるため、高い推奨とした。左側大腸炎型・全大腸炎型は、遠位回腸から崩壊が始まるアサコール[®]錠、または均等に分布するペンタサ[®]錠とした。これらは左側大腸への送達が不十分になる可能性があるため、脾湾曲部まで到達する注腸剤も追加考慮できるとした。リアルダ[®]は右側大腸での放出が制御されことや他 2 剤よりも薬価が高いことからオプションとした。5-ASA 製剤の用量は全て保険適用の最大量とした。さらにこれら治療が失敗した場合、①局所製剤の処方を検討、②アドヒアランスの確認、③他 5-ASA 製剤への変更を検討するようにした。これらの対策でも治療がうまく進まない場合は、ステロイド療法に進むが、その際には専門医へのコンサルテーションを推奨した。

3-5 症例

患者：30 歳代、女性。

現病歴：20XX-1 年 5 月、患者は排便時の出血、軟便、腹部膨満を主訴に当院を受診し

た。内視鏡検査の結果、直腸炎型 UC と診断され、アサコール®錠の内服療法が開始された。その後、出血が散発的に見られたが、症状は全体的にコントロールされていた。

現症：20XX 年 5 月、排便回数は 1 回程度の増加が見られ、排便前に腹痛はあるものの、出血はなく、症状はコントロールされていた。フォローアップのための内視鏡検査を施行したところ、Ra において顆粒状粘膜が確認され、血管透見性が軽度に低下していた。Rb では軽度のびらんが散在しており、内視鏡所見上は改善には至っていなかった。組織学的には直腸粘膜細胞に軽度の炎症性細胞の浸潤とリンパ濾胞の形成が認められた。

薬学的介入：主治医より、ステロイド製剤導入について医薬品情報室に相談があった。担当薬剤師は、主治医から提供された患者情報に基づき、5-ASA が炎症部位である直腸に十分量到達していないと評価した。これを受け、治療フローチャートに基づき、リアルダ®錠 4800mg 分 1 およびペンタサ®坐剤 1 日 1 個の併用を提案した。主治医は、内服剤については治療初期にアサコール®錠で効果が見られたため、内服剤は現行のままとする意向を示した。その結果、現薬物治療にペンタサ坐剤 1 日 1 個の処方を追加することが採択された。

経過：介入後、患者の粘液便は減少し、排便前の疼痛も軽快、排便回数は 1 日 1 回となった。経過は良好であり、1 年後のフォローアップ内視鏡検査では、粘膜に炎症所見は認められず、組織検査でも寛解期の粘膜が確認された。

3-6 考察

本症例は、主治医がステロイドの投与量について相談するために医薬品情報室に問い合わせを行ったことが起点となった。担当薬剤師は、AD 用ツールとして作成されたフローチャートに基づき、適切な処方介入を行った。結果として、処方提案がすべて採択されたわけではなかったものの、患者の症状は改善し、ステロイド治療へのエスカレーションを回避することができた。

この事例は、診療ガイドラインや治療指針において治療選択肢が明確に示されていない場合であっても、基礎薬学的な知見と臨床エビデンスを組み合わせることで、実臨

床に即したフローチャートを作成できる可能性を示唆している。

今回の介入は主治医からの問い合わせに基づいて行われたが、もしこれが PBPM であったならば、より迅速かつ体系的な対応が可能であり、医師の業務負担軽減だけでなく、患者の治療結果の向上も期待できたと考えられる。

AD ツールは医師とのディテールリングを行うことを前提として作られているため、そのまま PBPM として用いるためにはさらなる検証が必要であるが、この観点から、AD を応用した PBPM の策定は、患者アウトカムを考慮したプロトコル開発において重要なアプローチとなり得る。

3-7 限界点

本研究の限界点として、AD ツールの開発手順そのものが標準化されておらず、エビデンスに基づいたツール作成からバリデーション手順に至るまでの一連のプロセスが確立されていない点が挙げられる。このため、本研究で作成したフローチャートについてもバリデーションが行われておらず、その妥当性を評価するためにはさらなる検証が必要である。

3-8 結語

本章では、AD の手法が PBPM に応用可能かどうかを検証した。具体的には、UC 治療において AD ツールとしてのフローチャートの作成とその運用を考察した。

症例報告を通じて、AD が患者に有益であることが示された。主治医と薬剤師の間で行われたディテールリングに基づき、適切な処方介入が行われた。これにより症状の改善およびステロイド療法のような過剰治療の回避が確認された点は、AD の有効性を示すものであり、患者アウトカムに寄与していた。AD は本来、医師との対話を通じて進められる手法であるが、これを PBPM に置き換えることで、患者アウトカムに寄与する PBPM 策定が可能になると考えられる。すなわち、AD ツールの作成概念を PBPM 策定プロセスに組み込むことで、患者アウトカムに寄与する PBPM を構築することが可能となる。しかし、AD ツールの開発手順やバリデーション方法はまだ標準化されておらず、これは解決すべき重要な課題である。

今後は、AD ツールの作成概念を PBPM 策定プロセスに取り入れ、その運用を体系的に検証することで、患者アウトカムに寄与する PBPM の開発について検討を進めていく

必要がある。これにより、医師の業務負担軽減と医療の質向上が期待され、より有益な PBPM が臨床現場で活用されることが期待される。

3-9 引用文献

- 1) Suzuki Y., Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of Ulcerative colitis and Crohn's disease, The Separate volume of the Study report at H28 by Grants-in-Aid for Scientific Research. Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan., 2017.
- 2) 小茂田昌代. 創薬サイエンティストと情報基盤を築くアカデミック・ディテールリングが薬剤師を変える. ファルマシア, 2021, 57.4: 299-304.
- 3) Health and Labour Science Research Grants from the Ministry of Health and Welfare of Japan, and Research on Measures for Intractable Disease, 'Hitomede waku IBD', 2nd ed., 2015.
- 4) Frieri, G., Giacomelli, R., Pimpo, M., Palumbo, G., Passacantando, A., Pantaleoni, G., & Caprilli, R., Mucosal 5-aminosalicylic acid concentration inversely correlates with severity of colonic inflammation in patients with ulcerative colitis. Gut, 47 (3), 410-414 (2000).
- 5) Asacol® tablets 400mg Interview form, 8rd ed., ZERIA Pharmaceutical Co.,Ltd., 2017.
- 6) PENTASA® Tablets 250mg and 500mg, and Granules 94% Interview form, 20rd ed., KYORIN Pharmaceutical Co.,Ltd., 2017.
- 7) LIALDA® Tab. 1200mg Interview form, 3rd ed., MOCHIDA Pharmaceutical Co.,Ltd., 2017.
- 8) PENTASA® Suppositories 1 g, Interview form, 6th ed., KYORIN Pharmaceutical Co., Ltd., 2017.
- 9) PENTASA® Enema 1 g Interview form, 15th ed., KYORIN Pharmaceutical Co., Ltd., 2017.
- 10) Abinusawa, A., & Tenjarla, S., Release of 5-aminosalicylic acid (5-ASA) from mesalamine formulations at various pH levels. Advances in therapy, 32(5), 477-484 (2015).

- 11) Bondesen, S., Intestinal fate of 5 - aminosalicylic acid: regional and systemic kinetic studies in relation to inflammatory bowel disease. *Pharmacology & toxicology*, 81, 1-30 (1997).
- 12) Ford, A. C., Khan, K. J., Achkar, J. P., & Moayyedi, P., Efficacy of oral vs. topical, or combined oral and topical 5-aminosalicylates, in ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *The American journal of gastroenterology*, 107(2), 167 (2012).
- 13) Marteau, P., Probert, C. S., Lindgren, S., Gassul, M., Tan, T. G., Dignass, A., Befrits, R., Midhagen, G., Rademaker, J., Foldager, M., Combined oral and enema treatment with Pentasa (mesalazine) is superior to oral therapy alone in patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Gut*, 54(7), 960-965 (2005).
- 14) Mitra, D., Hodgkins, P., Yen, L., Davis, K. L., & Cohen, R. D. Association between oral 5-ASA adherence and health care utilization and costs among patients with active ulcerative colitis. *BMC gastroenterology*, 12(1), 132 (2012).

3-10 図表の部

Fig. 1. UC の病変範囲による分類

Fig. 2. 日本における 3 種類の経口 5-ASA 製剤とその放出特性

Fig. 3. 大腸における 5-ASA 製剤の放出・分布シミュレーション

Fig. 4. 軽度～中等度 UC に対する初期治療のフローチャート

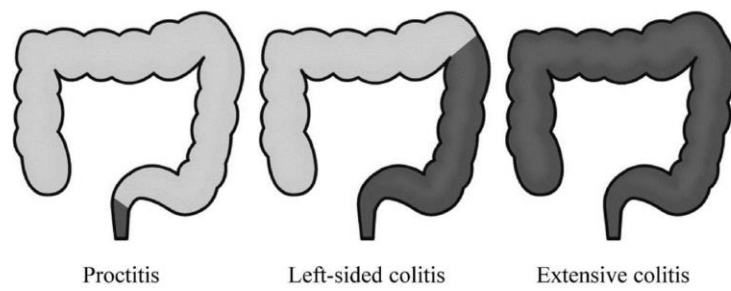


Fig. 1. UC の病変範囲による分類

濃い灰色の領域は炎症が生じている部位を示す

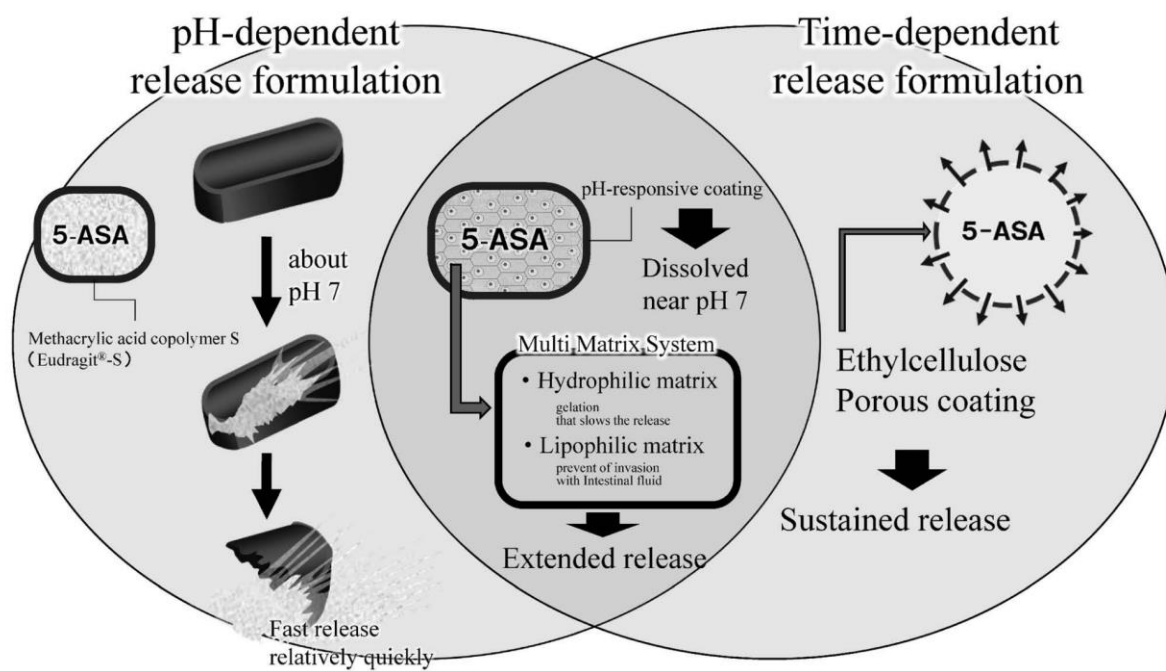


Fig. 2. 日本における 3 種類の経口 5-ASA 製剤とその放出特性

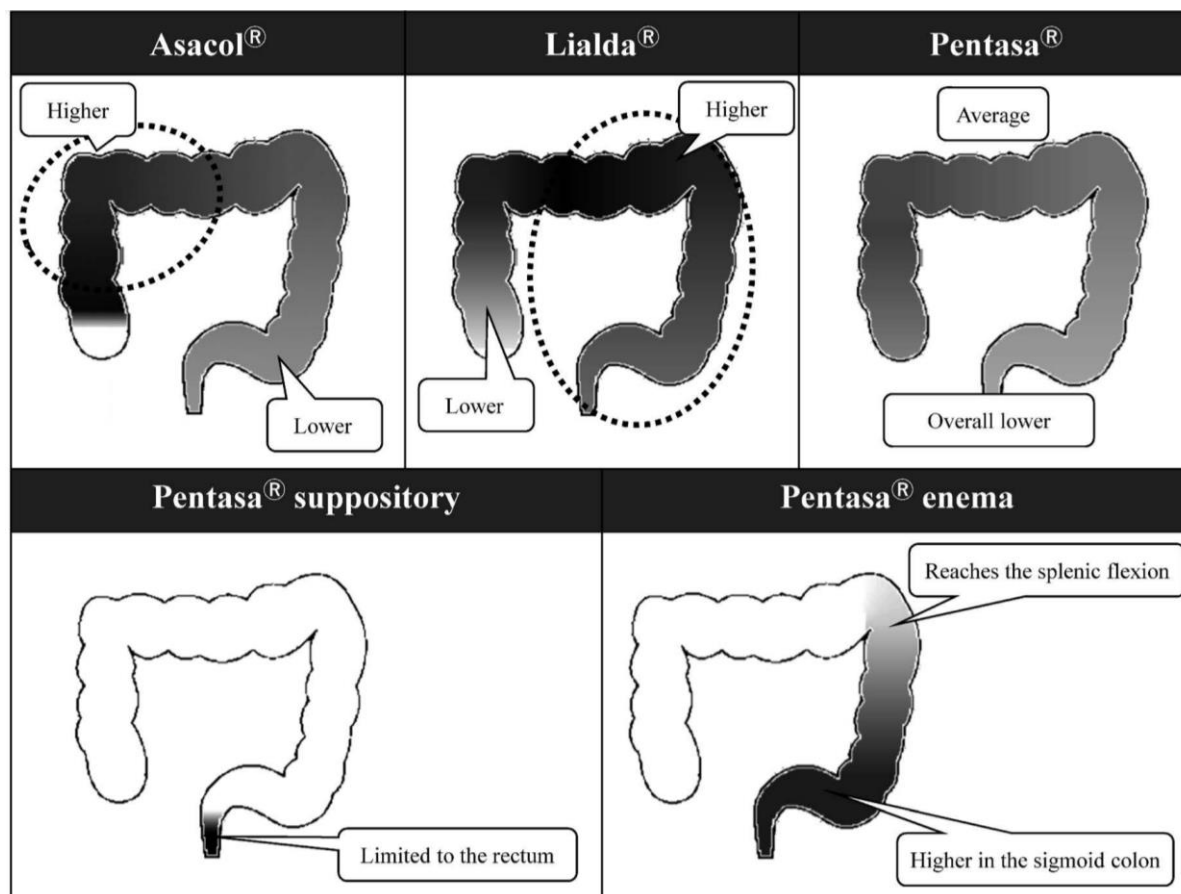


Fig. 3. 大腸における 5-ASA 製剤の放出・分布シミュレーション

灰色の領域は 5-ASA の分布を示す。コントラストが濃いほど、濃度が高いことを示している。

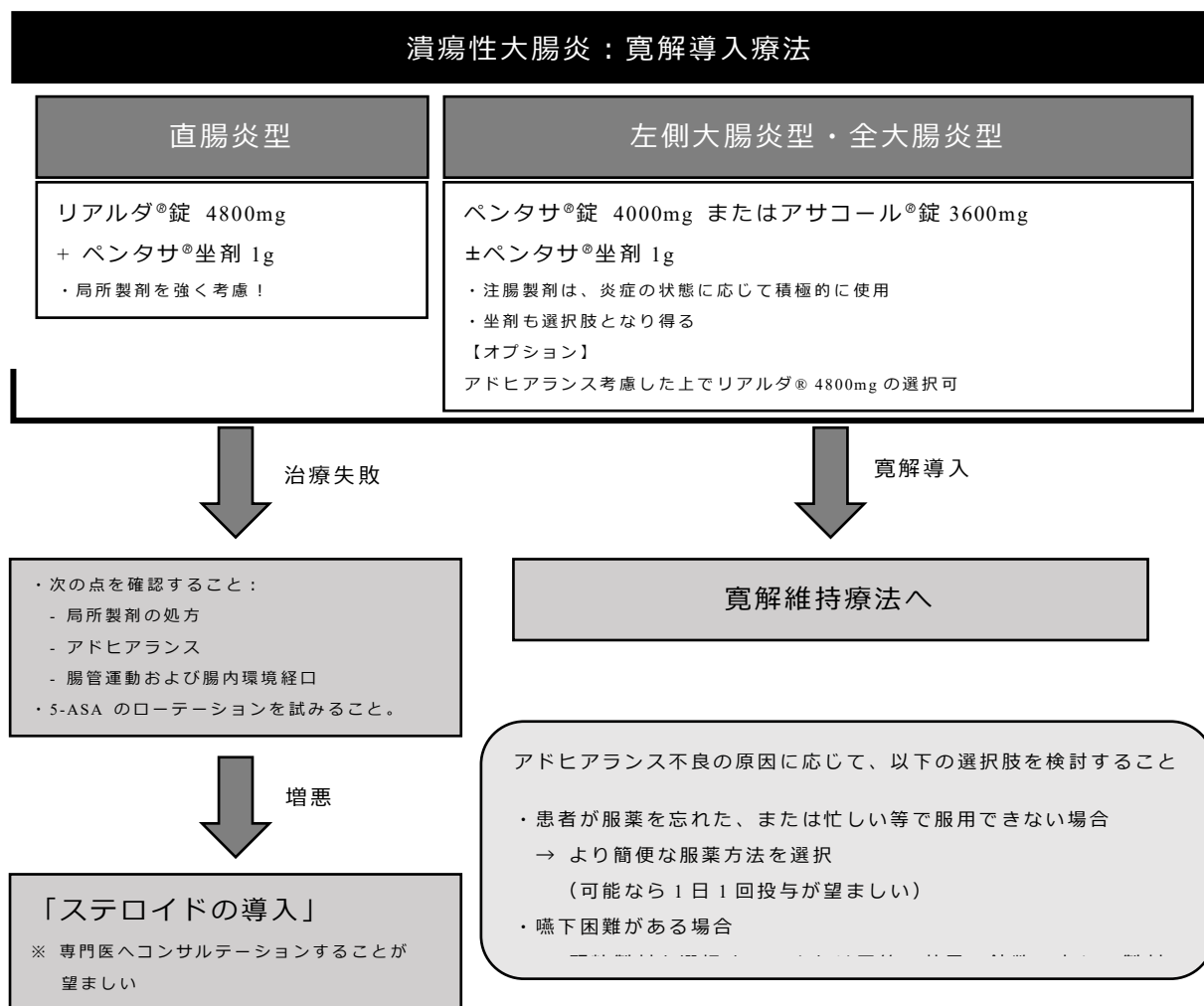


Fig. 4. 軽度～中等度 UC に対する初期治療のフローチャート

本フローチャートは、基礎薬学的概念および臨床試験のエビデンスに基づき作成された。本フローチャートでは、重症および劇症の UC は除外している。これらの病態では専門医の診察が必要であるためである。また、中等度 UC の一部の患者には、重症・劇症 UC に使用されるようなより強力な治療が必要となる可能性がある。経口 5-ASA 製剤のローテーションは許容されるが、特に直腸炎に対しては、局所製剤の処方が最も重要である。

第4章 結語

本論文では、医師業務のタスクシフト・シェアにおける薬剤師の役割について検討し、特に処方代行入力と PBPM を中心に考察を行った。

第1章では、薬剤師のチーム医療への参加が処方代行入力を促進することを示した。一方で、効果的なタスクシフト・シェアの実現には、チーム医療への参加だけでは不十分であり、他のアプローチが求められることも明らかとなった。

第2章では、PBPM の作成プロセスに焦点を当て、戦略的に作成された PBPM がより高い適用率を示す傾向を確認した。また、PBPM は処方の安全性向上に貢献し、薬剤師によるタスクシフト・シェアの進展が、処方の安全性向上に寄与する可能性を示唆した。しかしながら、本研究では薬剤師のタスクシフト・シェアが患者アウトカムに与える具体的な影響は明確にされなかった。

そこで、第3章では今後の展望として、PBPM 作成プロセスへの AD の手法の適用の可能性を考察した。AD は患者アウトカムに寄与する可能性が高く、PBPM 作成プロセスに AD の手法を取り入れることで、患者アウトカムに資する PBPM の策定が期待できることを示唆した。

本研究では、薬剤師の業務拡大が医師業務の負担軽減に寄与する可能性を示唆したものの、そのタスクシフト・シェアが患者アウトカムに与える影響についてはさらなる検証が必要である。今後は、患者アウトカムを考慮したより効果的な PBPM の作成プロセスを構築し、薬剤師による医師業務のタスクシフト・シェアの有効性を評価するための包括的な研究が求められる。

一方で、PBPM に基づく処方箋は、最終的に医師の承認を必要とするため、医師業務の負担軽減に十分に寄与できない可能性がある。海外では、CDTM などの薬剤師主導のモデルが有用であることが示されており、薬剤師により多くの裁量を認めることで、より効果的なタスクシフト・シェアが実現可能であると考えられる。したがって、日本においても CDTM のような、薬剤師に処方権を一定程度付与する制度の導入が望ましい。その実現には法的枠組みの整備を含む大きな課題が伴うため、PBPM のさらなる研究を通じてその有効性と安全性を検証し、薬剤師がより自律的に患者ケアに関与できる制度の確立を目指すことが重要である。

第 5 章 謝辞

本研究の遂行にあたり、日本薬科大学薬学部 松田佳和教授に、指導教官として終始多大なるご指導と貴重なご助言を賜りましたことに、深く感謝申し上げます。

また、常に励まし支えてくださった研究室の皆様に、心より感謝申し上げます。

第 6 章 利益相反の開示

本論文に関して、開示すべき利益相反関連事項はない。