

になっている。今回のアンケート結果では、「重篤な腎障害には禁忌」でも使用可能なペンタゾシンやブプレノルフィンなどの非オピオイド鎮痛薬および麻薬を透析患者の痛みに第一選択薬と使用すると答えた医師は各々6人(2.2%)、1人(0.4%)のみであり、保存期腎不全患者でも各々12人(4.4%)、1人(0.4%)のみであった。これらの結果は、裏を返せば「重篤な腎障害には禁忌」であるアセトアミノフェン、NSAIDsを禁忌対象患者に対して95%以上の医師が第一選択薬として処方する意思を持っていることを示しており、添付文書の内容と使用実態は大きく乖離していることが示唆された。

ワルファリンに関しては「重篤な腎障害には禁忌」と認識している腎専門医はわずかに26.2%と低く、鎮痛薬よりもはるかに禁忌に対する認識度が低かった。一方、「保存期腎不全患者・透析患者で血栓を起こしやすい症例に対してワルファリンを処方することがある」と答えた医師は各々85.3%、88.6%と非常に高率であった。ワルファリンは、重篤な腎不全患者であってもPT-INRをこまめに測定し、出血の予兆を患者に十分説明することによってより安全に使用することは可能と思われる。CKD患者増加の最大の問題点は、心血管障害による死亡率が非常に高いことである。経口薬の代替薬がないワルファリンを非常に高い血栓症発症のリスクを持っている

CKD症例に対して投与しないほうがリスクが高くなる「重篤な腎障害患者」のケースは非常に多いのではないだろうか？

禁忌薬物を使用した際に発現した副作用に対して医薬品副作用被害救済制度による給付が行われるかどうかを調べたところ、給付の基準が適正使用であるため、禁忌薬物使用時の副作用に対して給付が行われるという保障がないのが現状である。これらのことから、今後、腎障害に禁忌の薬物に関して処方実態調査をさらに詳細に調査することにより、実情に即した添付文書の改訂を求めると必要があると思われる。

#### 引用文献

- 1) 平田純生, 和泉 智, 三宅健文, 鎌田直博, 宮村重幸, 竹内裕紀, 長谷川功: 学術委員会学術第8小委員会報告 高齢者および慢性腎疾患患者への適正な薬物療法に関する調査・研究～「重篤な腎障害」に関する禁忌薬物に関する調査～第1報, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1162-1163 (2008).
- 2) G. Singh, P. Alto: Recent considerations in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy, *Am. J. Med.*, **105**, 31S-38S (1998).
- 3) J.F. Fries, S.R. Miller, P.W. Spitz *et al.*: Toward an epidemiology of gastropathy associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use, *Gastroenterology*, **96**, 647-655 (1989).

---

## 平成20年度学術委員会学術第8小委員会報告

# ファーマシューティカルケアの薬剤経済学的研究に関する検討

委員長

(大)浜松医科大学医学部附属病院薬剤部

川上 純一 Junichi KAWAKAMI

委員

済生会横浜市東部病院薬剤センター (大)新潟大学医歯学総合病院薬剤部

赤瀬 朋秀 Tomohide AKASE 佐藤 博 Hiroshi SATO

特別委員

大阪薬科大学薬学部臨床実践薬学 (大)東京大学大学院薬学系研究科医薬品評価科学 (大)東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学

恩田 光子 Mitsuko ONDA 草間真紀子 Makiko KUSAMA 福田 敬 Takeshi FUKUDA

## 緒言

学術委員会学術第8小委員会(以下,本委員会)「ファーマシューティカルケアの薬剤経済学的研究に関する検討」では、日本におけるファーマシューティカルケアの現状

とその薬剤経済学的な効果に関する検証を行うことを目的としている<sup>1)</sup>。

本研究が必要とされる3つの要因として、EBMによる臨床疫学・医療経済学の発展、日本における医療界の経済・財政状況、薬剤師と薬剤師業務を取り巻く社会環境

の急激な変化がある。平成20年度のトピックスとして、病院薬剤師業務に係る診療報酬の改定、社会保障制度や医療機関の厳しい経営状況、チーム医療における協働やスキルミックスなどの議論が挙げられる。これらの背景より、病院薬剤師が診療報酬や医療提供体制のなかで評価され、今後も担うべき役割や意義を明確化するためには、病院薬剤師による業務や活動全般（広義のファーマシューティカルケア）の重要性を示すエビデンスがより一層重要になる。

本委員会では、平成19年度から3年間での研究を計画・実施している。平成19年度は予備検討として、既存の資料を用いた病院薬剤師の業務全般に関する薬剤経済学的評価を試みた<sup>2)</sup>。平成19～20年度に継続して、臨床薬学的介入や薬剤師による医療サービスを評価対象とした薬剤経済学研究の海外論文を調査した。また、平成20年度には収集した文献内容、委員が実施しているレビューの内容、病院薬剤師を巡る近況、医療経営に関する話題、本研究を進めるうえで留意すべき事項や研究デザイン、臨床疫学・経済学研究のトレンドなどについて意見交換を行った<sup>3)</sup>。この詳細は日本病院薬剤師会雑誌（以下、日病薬誌）の病院薬局協議会抄録に記してあるため、本報告では文献調査により得られた一部の重要な結果を示す。

## 方 法

ファーマシューティカルケアや臨床薬学的介入（clinical pharmacy intervention）により得られた臨床的および薬剤経済的アウトカム、病院薬剤師の活動に対する経済的評価（報酬）、様々な臨床薬学的サービスやその結果に関する大規模調査などに関する文献をPubMed等やハンドサーチにより検索した。検索した論文より、臨床薬学的介入のアウトカムに関するレビュー2篇を紹介する<sup>4,5)</sup>。

## 結 果

病院薬剤師による介入に焦点をあてたレビューとして、入院患者の治療ケアに関する論文と経済的効果に関する論文が、それぞれ米国医学会雑誌と米国ヘルスシステム薬剤師会（旧病院薬剤師会）雑誌に報告されていた<sup>4,5)</sup>。

Kaboliら（2006）のレビューでは、2005年までの約20年間に公表された患者の健康状態に関するアウトカムを対照群と比較した論文36篇を調査していた<sup>4)</sup>。その内容としては、薬剤師の回診同行、薬物治療の調整（reconciliation）および薬物ごとの薬学的サービスが、それぞれ10篇、11篇および15篇であった。有害事象、有害反応あるいは Medikation エラーを評価した12篇の論文

のうち、7篇でこれらの減少が報告されていた。薬物治療へのアドヒアランス、知識および適切性は、11篇中7篇で改善がみられ、在院日数は11篇中9篇で短縮していた。臨床的アウトカムが悪化した報告はなく、1篇のみであるがヘルスケアの使用（再入院）が増加した論文があった。結論の中で、将来的には複数の施設における多数のサンプル数で、再現可能な介入により患者におけるアウトカムを改善することを示す研究が必要であることが述べられていた。

De Rijdtら（2008）のレビューでは、少なくとも2群（例：臨床薬学的サービスの有無）の比較に基づいてコストと臨床的アウトカムにおける有用性を示す論文21篇をまとめていた<sup>5)</sup>。その結果を表1に示す。

臨床薬剤師による介入として、具体的には以下の内容が行われていた。

- (1) 肝腎クリアランスに基づく用量調節
- (2) 治療の開始・中止あるいは変更に関する助言
- (3) TDMに関する助言
- (4) 相互作用や配合変化の発見や回避
- (5) 処方や入力エラーの発見と回避
- (6) 有害事象の発見・フォローアップおよび回避
- (7) 医師・看護師および患者への医薬品情報の提供
- (8) 医薬品使用評価の実施
- (9) 薬歴評価
- (10) 微生物学検査結果や抗菌薬使用のフォローアップ
- (11) 適正な医薬品使用のためのガイドラインの実行や実施状況の調査
- (12) フォーミュラリー（採用医薬品）管理
- (13) 持参薬チェックと退院時指導
- (14) 用法用量の最適化
- (15) 医師回診への同行
- (16) フォーミュラリー・アレルギー歴・併用禁忌あるいはコストに基づく代替調剤
- (17) 投与経路の変更

コストには、直接コスト（例：ヘルスケア費、医薬品費、検査費、受診・診察料、入院費）と間接コスト（例：健康状態の悪化による生産性の低下）があり、その経済評価は、薬物治療費の減額のような「コスト削減（cost savings）」と、有害反応や追加的入院期間の回避のような「コスト増大の回避（cost avoidance）」で行われていた。アウトカムとしては、患者が受ける治療上の利益（在院日数の短縮、再入院や再治療の必要性、死亡率、有害事象の発生数、QOLなど）が用いられていた。医療経済学で用いられる主な分析手法として以下の4つがあるが、そのうち費用便益分析、費用効果分析および費用最小化

表1 病院における臨床薬剤師による介入の薬剤経済効果<sup>5)</sup>より改変

文献	研究施設 (実施国)	介入内容	介入回数, 患者人数	研究期間 (調査年)	研究デザイン
McMullin <i>et al.</i> 1999	大学病院 (米国)	医薬品プロファイルのレビュー, コスト削減に向けた推奨	259回	30日 (1997)	前向きランダム化試験
Baldinger <i>et al.</i> 1997	地域教育病院ICU (米国)	回診に同行, 治療変更の助言	193回	8週 (1996)	前向きケースシリーズ
Gandhi <i>et al.</i> 2001	急性期教育病院CCU (米国)	回診に同行	2,879名	9ヶ月を3期間 (1999)	前後比較研究
Boyko <i>et al.</i> 1997	3次医療の教育病院 (米国)	回診に同行, 医薬品情報の提供, 薬物治療の相談, 治療変更の提案	867名	9ヶ月 (1994~1995)	前向き盲検化コホート研究
Olson <i>et al.</i> 2005	大学教育病院 (カナダ)	有害事象回避を目的とした介入 (オーダー修正, 投与量変更, 医薬品情報の提供)	37回	3ヶ月 (2001)	ケースシリーズ, 感度分析を含む
Leape <i>et al.</i> 1999	教育病院ICU (介入群) とCCU (対照群) (米国)	回診に同行, 処方エラー回避を目的とした相談	362回, 125名	26週と40週 (1995)	前後比較研究
Kucukarslan <i>et al.</i> 2003	総合病院の一般病床 (米国)	副作用回避を目的に回診に同行, 主に投与量変更や治療薬追加	147回, 165名	3ヶ月 (2000)	後向きコホート研究
Van den Bemt <i>et al.</i> 2002	教育病院と総合病院各1施設 (オランダ)	処方エラーの回避を目的とした処方レビュー	351処方	連続5日 (2002)	前向きケースシリーズ, 感度分析を含む
Fraser <i>et al.</i> 1997	3次医療の教育病院 (米国)	抗菌薬治療の最適化のための診療録レビュー	225名	3ヶ月 (1997)	前向きランダム化比較試験
Gums <i>et al.</i> 1999	地域病院 (米国)	抗菌薬治療の最適化	238回	18ヶ月 (1999)	前向きランダム化臨床試験
Bond <i>et al.</i> 2005	病院961施設 (米国)	バンコマイシンとアミノグリコシドでの治療の管理	199,082名	1年 (1996)	多施設での後向きコホート研究
Halley <i>et al.</i> 2000	地域病院 (米国)	市中肺炎治療における抗菌薬の代替	16,860回	18ヶ月 (1998)	前向きコホート研究
Bailey <i>et al.</i> 1997	3次医療の教育病院2施設 (米国)	抗菌薬治療における注射薬から内服薬への切替えに関するレビュー	102回	172日 (1994)	前向きランダム化臨床試験
Gentry <i>et al.</i> 2000	教育病院 (米国)	処方制限または通常採用以外の抗菌注射薬の処方に対するレビュー	7,219名	2年を2期間 (1996)	後向き前後比較研究
Zaidi <i>et al.</i> 2003	総合病院ICU (マレーシア)	処方レビューと治療変更の提案	57回	1ヶ月 (2001)	前向きケースシリーズ
Krupicka <i>et al.</i> 2002	大学附属の小児病院ICU (米国)	回診に同行, 医薬品情報の提供, 投与量変更や治療の開始または中止の提案, TDMの実施	172回	24週 (1997)	前向きケースシリーズ
Nesbit <i>et al.</i> 2001	3次医療の教育病院 (米国)	投与量調節や投与経路変更の提案, 薬物動態, TDMおよび医薬品情報に関する活動	4,959回	1年 (1999)	前向きケースシリーズ, 感度分析を含む
Mutnick <i>et al.</i> 1997	急性期病院 (米国)	治療の最適化 (DI活動, 薬物動態の助言, 用法用量や投与経路の調節, TDMの実施)	4,050回	10ヶ月 (1994~1995)	前向きケースシリーズ
Wilson <i>et al.</i> 2003	地域病院 (米国)	臨床薬学介入の記録のレビュー	3,030回	27週 (2001)	後向きケースシリーズ
Dooley <i>et al.</i> 2003	急性期3次医療の公立病院8施設 (オーストラリア)	患者マネジメントまたは治療の変更の推奨	511回	14~39日, 平均22日 (2001)	多施設での前向きケースシリーズ
Lada <i>et al.</i> 2007	大学附属の市街地外傷センター救急部 (米国)	TDMの実施, 投与量の調節, 看護師の質問への回答	2,150回	4ヶ月 (2003)	前向きケースシリーズ

<sup>a)</sup>: CMA: 費用最小化分析, CBA: 費用便益分析, CEA: 費用効果分析, <sup>b)</sup>: 2002年当時のレート: \$1=1,1069€

評価法 <sup>9)</sup>	費用の指標	費用以外の指標	アウトカム
CMA	医薬品, 臨床薬剤師の活動時間	在院日数, 入院患者の死亡, 30日以内の再入院, 注射薬治療再開の必要性	\$5,700削減。1年換算して当該病棟で\$86,000, 病院全体で\$301,000削減に相当。在院日数, 死亡率および再入院率への影響なし。
CBA	医薬品, 使用した検査, 臨床薬剤師の俸給	(なし)	\$3,218削減。1年換算して\$25,140削減に相当。
CBA	医薬品	在院日数, 死亡率	介入期間中に\$192,681削減。1年換算して\$372,384削減に相当。
CBA	薬局と病院での費用	在院日数	各介入の平均で医薬品費\$301, 病院費\$1,654を削減(臨床薬剤師の人件費を考慮せず)。在院日数を1.3日短縮。
CEA	医薬品, 介入による費用増大の回避(推定)	有害事象の回避	\$13,798削減。1年換算して\$16,557削減に相当。
CEA, CBA	回避した副作用の数量化	有害事象の回避	有害事象58件の回避。1年換算して\$270,000削減に相当。
CEA	医薬品	回避できた有害事象の件数, 在院日数, 治療への反応の時間	回避可能な有害事象を78%低減。総医薬品費, 在院日数, 症状改善までの期間および再入院率は不変。
CBA	医薬品, 診断・処置, 治療介入, 看護師・医師・薬剤師・助手の作業時間	有害事象の回避	18,252件の処方エラーを回避。9,582€ (\$8,657) 削減。1年換算して479,000€ (\$432,830) 削減に相当 <sup>b)</sup> 。
CMA	抗菌薬	臨床的および微生物学的アウトカム	1患者1入院あたり\$386.80削減。1年換算して\$390,000削減に相当。抗菌薬の使用量の減少(注射薬で3.43DDD, 抗菌治療日数で1.41日)
CMA	抗菌薬, 検査, 薬物治療, 部屋・委員会	在院日数	1介入あたり患者請求額\$4,404, 患者コスト\$2,642(中央値)の差異。人件費は年間推定\$21,000。
CBA	医薬品, モニタリング検査	死亡率, 在院日数, 合併症の発症数	総額6%, 医薬品費8%, 検査費8%の削減。死亡率7%低下, 在院日数12%短縮。
CBA	抗菌薬使用および総入院費用(直接費用)	在院日数, 再入院の可能性	年間\$22,316削減。在院日数1.2日短縮。再入院率を3.4%から2.4%に低下。
CEA, CBA	抗菌薬	在院日数, 入院患者の死亡, 30日以内の再入院, 注射薬治療再開の必要性	推定で年間\$5,800削減。当該プログラムの実施費用は年間\$22,200。
CEA	抗菌薬	在院日数, 死亡, 再入院	\$291,885削減。抗菌注射薬費31%削減, 1年換算して\$145,942削減に相当。平均で在院日数2.4日短縮, 死亡率1.67%減少。
CBA	医薬品	(なし)	\$4,414削減, 1年換算して\$26,315削減に相当。薬剤師俸給に相当。
CBA	医薬品	(なし)	\$1,977削減, 1年間換算して\$9,135削減に相当。介入による高度な治療として高額な医薬品の使用を要した場合には計算に含めず。
CBA	医薬品, 介入による費用増大の回避(推定), 臨床薬剤師の活動時間, 記録介入に使用した設備費	(なし)	\$187,852削減。
CBA	医薬品, 使用した検査, 臨床薬剤師の活動時間	在院日数	推定で\$464,833削減, 1年換算して\$557,800削減に相当。在院日数延べ372日短縮。
CBA	医薬品, 介入による費用増大の回避(推定), 臨床薬剤師の活動時間	(なし)	\$894,150削減, 1年換算して\$397,400削減に相当。
CBA	医薬品, 治療, モニタリング検査, 臨床薬剤師の俸給, 再入院率, 在院日数	在院日数, 再入院の可能性, 治療, モニタリング検査	\$251,764削減, 1年換算して\$4,254,345削減に相当。
CBA	医薬品	(なし)	推定で\$1,029,776削減, 1年換算して\$3,089,328削減に相当。

分析が用いられていた。

- ・費用便益分析 (CBA : cost-benefit analysis) : 介入による健康成果を金銭価値に置き換えて分析する。分析結果は、純便益=便益-費用で表される。
- ・費用効果分析 (CEA : cost-effectiveness analysis) : 臨床的健康成果をそのまま用いた分析。分析結果は、費用/効果比で表される。
- ・費用効用分析 (CUA : cost-utility analysis) : 質調整生存年 (QALY : quality adjusted life year) を用いた分析。分析結果は、費用/QALYで表される。
- ・費用最小化分析 (CMA : cost minimization analysis) : 複数の代替案間で健康効果の差がない場合、費用を比較する方法。

結論として、本レビューにおいても、臨床薬剤師の介入により社会の視点から費用対効果や費用対便益が増大することを比較試験の手法で示すような評価の必要性が指摘されていた。

## まとめ

薬剤師業務や臨床薬学的介入の有用性を臨床的、および経済的に客観評価する研究は実施可能である。薬剤師活動やその臨床的、および経済的効果を可視化するためには、その研究目的に応じた最適な研究デザインが必要

である。病院薬剤師が社会貢献していくためには、経済評価に基づいて合理的に説明できる業務展開が重要と考える。

## 引用文献

- 1) 川上純一, 赤瀬朋秀, 恩田光子, 草間真紀子, 佐藤 博, 林 昌洋, 福田 敬 : 平成19年度病院薬局協議会抄録 (学術委員会) 学術委員会学術第9小委員会 ファーマシューティカルケアの薬剤経済学的研究に関する検討, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 34-38 (2008).
- 2) 川上純一, 赤瀬朋秀, 恩田光子, 草間真紀子, 佐藤 博, 林 昌洋, 福田 敬 : 平成19年度学術委員会学術第9小委員会報告 ファーマシューティカルケアの薬剤経済学的研究に関する検討, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1164-1166 (2008).
- 3) 川上純一, 赤瀬朋秀, 恩田光子, 草間真紀子, 佐藤 博, 林 昌洋, 福田 敬 : 平成20年度日本病院薬剤師会病院薬局協議会抄録 学術委員会学術第8小委員会報告 ファーマシューティカルケアの薬剤経済学的研究に関する検討, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 31-36 (2008).
- 4) P.J. Kaboli, A.B. Hoth, B.J. McClimon, J.L. Schnipper : Clinical pharmacists and inpatients medical care : A systematic review, *Arch. Intern. Med.*, **166**, 955-964 (2006).
- 5) T. De Rijdt, L. Willems, S. Simoens : Economic effects of clinical pharmacy interventions : A literature review, *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, **65**, 1161-1172 (2008).