

2013 年度

保険薬局が介入する C 型慢性肝炎治療の地域連携構築と  
がん患者の服薬アドヒアランス向上に関する研究

北里大学大学院 薬学研究科

臨床薬学研究・教育センター  
臨床薬学（保険薬局学）

DP-09501 飯塚 敏美

## 目 次

序 論	1
第 1 章 保険薬局におけるがん患者指導に必要な情報調査および地域医療連携の課題	4
第 1 節 目的	4
第 2 節 方法	5
2-1 望星鶴見薬局におけるがん患者アンケート調査	5
2-2 保険薬剤師におけるがん患者対応の現状に関するアンケート調査	8
第 3 節 結果	10
3-1 望星鶴見薬局におけるがん患者アンケート調査結果	10
3-2 保険薬剤師におけるがん患者対応の現状に関するアンケート調査結果	14
第 4 節 考察	19
第 2 章 包括的な C 型慢性肝炎治療地域医療連携パスの有用性および評価に関する研究	21
第 1 節 目的	21
第 2 節 方法	22
2-1 HC パスの開発	22
2-2 HC パスの評価方法	24
第 3 節 結果	26
3-1 患者背景	26
3-2 HC パスの運用結果	26
3-3 薬歴記録の評価と連絡欄の有効性	27
第 4 節 考察	30
第 3 章 保険薬局のアドヒアランス向上に向けた取り組みおよび薬歴調査による がん患者指導に必要な情報の検討	32
第 1 節 目的	32
第 2 節 方法	33
2-1 検査値の患者理解度および満足度調査	33

2-2 保険薬局におけるがん患者指導に必要な情報調査	35
第3節 結果	35
3-1 臨床検査値の患者満足度と理解度	35
3-2 薬歴調査からみた保険薬局におけるがん患者指導に必要な情報の検討	39
第4節 考察	42
第4章 味覚センサーを用いた付加価値ジェネリック医薬品の味の評価による アドヒアランス向上の検討	44
第1節 目的	44
第2節 方法	45
2-1 電子味覚システムの概要	45
2-2 主成分分析とユークリッド距離による味覚評価	46
2-3 サンプル溶液の調製	47
第3節 結果	48
第4節 考察	51
総括	53
謝辞	56
引用文献	57

## 序 論

厚生労働省が発表した平成 23 年度人口動態統計の概況によると、全死亡者に占めるがんの割合は 28.5%であり、およそ 3.5 人に 1 人はがんで死亡している。死因順位別にみてもがんは第一位となっており、部位別では、肺、胃、大腸、肝臓、膵臓の順に死亡数が多い<sup>1)</sup>。平成 19 年 4 月にはがん対策基本法が施行され、がん治療の進展により、外来がん化学療法が一般的に行われるようになった。しかし、治療の特性から、点滴抗がん剤投与は病院内で行われるが、支持薬を含めたそれ以外の処方薬は院外処方せんとして扱われるため、保険薬局におけるがん患者への服薬指導の重要性が増してきている。

現在、保険薬局で行われるがん患者への服薬指導は、内服抗がん剤に重点が置かれ、服薬状況や休薬期間のアドヒアランス、副作用の確認など適正使用に関わる内容が主となる。しかし、保険薬局で入手できる情報は処方せんに限られることが少なくなく、患者からの聞き取り情報を下に服薬指導を行う現状である<sup>2)</sup>。そのため、病歴や指導内容、病院内投与の点滴抗がん剤名や臨床検査値などの治療情報が不明瞭となり、患者指導が十分に行えない問題が生じている<sup>3)</sup>。これら問題の対応として、近年では、患者管理において情報共有に有効とされる地域医療連携が各地域単位で推進されている<sup>4,5,6,7)</sup>。しかし、地域医療連携の必要性は高いとする報告<sup>8,9,10)</sup>はあるものの、地域医療連携における保険薬局の患者指導に必要な治療情報について検討した報告はない。なお、医療連携および地域連携の言語における明確な違いはなく、連携活動の一環として捉えることができる。また、多職種の地域における医療連携活動が主体となることから、本論文では地域医療連携として統一することにした。

本研究は、保険薬局での地域医療連携パスの有用性ならびに服薬指導を向上させるための検討を目的として、1. 保険薬局におけるがん患者指導に必要な情報調査および地域医療連携の課題、2. 包括的な C 型慢性肝炎治療地域医療連携パスの有用性および評価に関する研究、3. 保険薬局のアドヒアランス向上に向けた取り組みおよび薬歴調査によるがん患者指導に必要な情報の検討、4. 味覚センサーを用いた付加価値ジェネリック医薬品の味の評価

によるアドヒアランス向上の検討を行った。保険薬局において、情報不足となる治療情報の重要性を明確にするため、患者アンケート調査および保険薬剤師アンケート調査を行い、点滴抗がん剤名や臨床検査値の治療情報が、保険薬局の患者指導に有用な治療情報であることの検討を行った。また、地域医療連携パスを用いた実運用から集積される治療情報の有用性について薬歴簿から評価を行い、保険薬局に必要かつ重要な情報であることを検討した。さらに、がん患者のアドヒアランス向上の要因の一つとして、医薬品の味に着目した。先発医薬品と服用性の向上した付加価値型ジェネリック医薬品の違いについて、味覚センサーによる医薬品の味の評価を行った。

具体的な地域医療連携のアプローチとして、肝がんの一次予防として位置付けられているC型慢性肝炎治療<sup>11)</sup>をモデルにして実践的な運用を行うことにした。C型慢性肝炎治療の連携は、既に病診連携が行われており、患者管理において有用性と必要性が高いことが報告<sup>12,13)</sup>されているが、保険薬局が関与したとされる地域医療連携の報告はない。C型慢性肝炎における治療法の一つとして、内服薬であるリバビリルン(RBV)と注射薬であるペグ・インターフェロン(Peg-IFN)の併用療法を実施する患者を対象にして、クリティカルパスの概念を地域医療連携に応用したパスを構築して実運用を行なった。パスによる連携を行う過程で集積される治療情報から、保険薬剤師が行う服薬指導の有用性を検討した。

服薬指導の延長線上として、アドヒアランス向上に向けた取り組みが重要になる<sup>14)</sup>。近年、保険薬局では、臨床検査値について患者から質問や問合せが多く寄せられるようになったが、患者が処方理由を把握して服用することは、アドヒアランスに重要なことである。保険薬剤師に臨床検査値の情報があれば、患者の服薬意義が明確になり、アドヒアランスが向上する可能性がある。そこで、保険薬剤師の服薬指導によるアドヒアランス向上に向けて、患者指導に必要な治療情報の一つである臨床検査値の必要性について検討した。

また、がん患者のアドヒアランス向上のためには、保険薬剤師の的確な服薬指導が必要になる<sup>15)</sup>。保険薬局において、がん患者指導が的確に実施できたことを確認するためには、点滴抗がん剤の投与スケジュールや臨床検査値の治療情報、および副作用状況や日常生活アド

バイスについて指導確認した内容が、薬歴簿に記録されていることで評価が可能になる。また、薬歴簿の記録が充実したことは、保険薬剤師による指導が向上した結果であり、患者のアドヒアランスが向上する可能性が高くなる。そこで、治療情報である点滴抗がん剤名が記録されている薬歴簿と記録されていない薬歴簿の比較を行い、その記載状況を調査することにより、点滴抗がん剤名が保険薬局にとって必要な情報であるのか検討した。

さらに、保険薬局で患者に調剤する医薬品は経口製剤が主となるため、薬の味はアドヒアランスに影響する大きな要因となる。がん患者においても、薬の味はアドヒアランスに影響する一つの大きな要因となるが、脳腫瘍時における脳内圧を下げる目的で投与されるイソソルビド溶液製剤の味は、苦味、甘味、酸味が混在した特異的な味のため<sup>16)</sup>、服薬を拒否する患者に出くわすことがある。近年では、先発医薬品イソソルビド溶液製剤の味を改良したとされる付加価値型ジェネリック医薬品が発売されているが、その味について科学的に検討した報告はない。そこで、人が感覚として認識する味について、電子味覚センサー<sup>17)</sup>による評価を行い、アドヒアランス向上に応用することを検討した。

## 第 1 章

### 保険薬局におけるがん患者指導に必要な情報調査および地域医療連携の課題

#### 第 1 節【目的】

保険薬局で行われるがん患者の服薬指導は、内服抗がん剤に重点が置かれ、ティーエスワン<sup>®</sup>に代表されるように、服薬・休薬期間のアドヒアランスや副作用の確認など適正使用に関わる内容が主である。従来のがん化学療法は、病院にて入院管理が必須条件とされていたが、平成 19 年 4 月のがん対策基本法が施行されてから、現在では外来がん化学療法は広く浸透して一般的になった<sup>1)</sup>。これにより保険薬局では、外来がん患者の処方せんを受付けることが日常的になり、副作用支援や患者ケアなどを含めた服薬指導はさらに重要度を増してきた<sup>2)</sup>。しかし、法施行 6 年を経過した現在においても、十分な地域医療連携が行えている状況ではなく、保険薬局ではがん病名や点滴抗がん剤名、レジメン、院内での指導内容が分からないなど、患者指導に必要な情報収集が困難なことがある<sup>3)</sup>。また、現状における保険薬局の服薬指導では、情報の欠如により病院における指導内容と保険薬局における指導内容が異なることを経験するため、患者が混乱を来し、正しい服薬を実施できない恐れも考えられる。

この問題を解決するためには、地域医療連携を推進することが望ましいが、がん患者の処方方は既に院外処方されている現状であり、保険薬局で調剤および指導を受けている。そこで、保険薬剤師が十分な服薬指導を実施するためには、現在の状況下におけるがん患者対応の把握を行い、その問題点を明確にした上で、どのような情報が有益であるのかを示す必要があると著者は考えた。また、がん治療情報として保険薬局が必要とする情報を検討した報告はないことから、患者アンケート調査および保険薬剤師アンケート調査を実施し、がん患者の対応状況を調査するとともに地域医療連携の課題を検討した。

## 第2節【方法】

### 2-1. 望星鶴見薬局におけるがん患者アンケート調査

保険薬局において、がん患者またはその家族から得られる情報およびがん治療状況を把握するため、済生会横浜市東部病院でがん治療を行い、望星鶴見薬局に来局するがん患者本人または家族に対して、患者アンケート調査を行った。まず、過去半年の薬歴簿からアンケート対象となるがん患者を抽出し、平成22年5月14日～7月14日の2ヶ月間に来局したがん患者を対象にアンケート調査を実施した。なお、調査時点において抗がん剤治療を行っている患者を対象として、過去に治療経験のある患者や既に抗がん剤投与が終了している患者は除外した。アンケート調査内容は、性別、年齢、がん罹患部位、発見経緯、現在投与中の点滴抗がん剤名、副作用などを調査する内容とした。アンケート内容はTable 1-1に示した。



Table 1-1. 抗がん剤治療を受ける患者へのアンケート調査用紙

患者様各位

従来のがん化学療法は入院のみの治療でしたが、最近では治療方法や副作用対策の進歩により外来治療が可能になりました。多くの患者様が通院治療されていますが、他の治療と違い副作用が多く、日常生活面での注意も必要になります。薬局では下記のアンケートを集計して状況を把握すると同時に、有益な情報提供に活用したいと考えております。ご面倒かと思いますが、是非ご協力をお願い致します。

- ① 性别

男 女

- ② 年齡

10~20歳代      30~40歳代      50~60歳代      70歳以上

- ③ がん治療は下記のどの部位ですか？

肺（非小細胞肺癌など） 食道 胃 大腸（結腸・直腸など） 肝臓 胆道  
すい臓 乳房 子宮 卵巣 前立腺 膀胱 腎臓  
頭頸部（脳を除く咽頭・口腔・喉頭など） その他（ ）

- ④ がんの発見経緯を教えてください。

- ・ 勤め先や市町村区などの定期健診
- ・ かかりつけ医から指摘された
- ・ 自分で異常を感じたため、診療所または病院に受診した
- ・ その他（ ）

- ⑤ 現在投与中の抗がん剤の薬品名（注射や点滴）もしくは治療方法の名前（〇〇療法など）は分かりますか？

内服薬のみの方は、内服のみに○印をお願いします。

分かる                      分からない                      内服のみ  
 ㇀

藥劑名 \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_  
治療方法 \_\_\_\_\_ 療法 \_\_\_\_\_

- ⑥ 抗がん剤による副作用はありますか？

はい            いいえ

副作用症狀

↓↓ 裏面の記入もお願い致します。↓↓

はい      いいえ  
↓

具体的に

⑧ 抗がん剤の副作用の中で何が辛いと感じますか？辛いと感じる順番に3つまでご記入ください。

(副作用の症状が無くても、頭の中で思う辛い副作用を記入しても構いません)

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

⑨ 医師（主治医）への要望などがありますか？ 複数回答可

ある                      ない  
↓

- ・ 診察時間が短い
- ・ 相談し難い
- ・ 詳しい説明がほしい
- ・ 副作用の対策方法など知りたい
- ・ その他（ ）

⑩ 薬局（薬剤師）への要望などがありますか？

ある            ない

⑪ 薬局で可能な支援として以下のようなことを考えています。知りたい情報がありましたら、○印をお願いします。複数回答可

- ・ 薬剤特有の副作用について
- ・ 吐き気の強さについて
- ・ 口内炎や味覚障害の対処方法
- ・ 下痢や便秘の対応
- ・ 食事について
- ・ その他（ ）

アンケートにご協力いただき有難うございました。

## 2-2. 保険薬剤師におけるがん患者対応の現状に関するアンケート調査

保険薬局におけるがん患者の対応状況を確認するため、鶴見薬剤師会会員薬局 84 薬局（平成 22 年 8 月現在）の薬剤師を対象にアンケート調査を行った。アンケート調査期間は、平成 22 年 8 月 10 日～31 日の 3 週間として、FAX によりアンケート用紙を配布し、記入後に FAX で回収を行った。アンケート調査項目は、薬剤師経験年数および支持薬投薬経験の有無、がん病名確認の有無、病院内での治療薬剤名やレジメン確認の有無、病名を聞くことに対しての抵抗感の有無、ティーエスワン<sup>®</sup>および 5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗薬の説明状況、服薬指導の自信について、服薬指導で確認していること、病院より提供してほしい情報、“がん”のイメージおよび服薬指導で困った経験などであり、アンケート調査内容は Table 1-2 に示した。

Table 1-2. 保険薬局を対象としたがん患者対応のアンケート調査用紙

該当するものに○印またはご記入をお願いします。

※注意 保険調剤薬局の薬剤師を対象とした無記名形式のアンケートです。

実状を把握したいので正直に答えて下さい。

Q 1. 薬剤師経験年数に○印をお願いします。

1～3年目      4～5年目      6～9年目      10年目以上

Q 2. 抗がん剤の副作用予防を目的とした処方薬を投薬したことがありますか？（はい・いいえ）

Q 3. 自分からがん病名をほぼ全ての患者またはその家族に必ず確認していますか？（はい・いいえ）

Q 4. 自分から病院内で投与されている点滴あるいは注射抗がん剤の薬剤名称または投与レジメン（投与計画のこと）をほぼ全ての患者またはその家族に必ず確認していますか？（はい・いいえ）

Q 5. 自分から患者またはその家族に対してがん病名を聞くことに抵抗感がありますか？（はい・いいえ）

Q 6. ティーエスワンの投与期間が4週投与2週休薬以外の投与方法を説明できますか？（はい・いいえ）

Q 7. 5-HT3 受容体拮抗薬（カイトリル、ゾフラン、ナゼアなど）の服用開始日を説明できますか？  
（はい・いいえ）

Q 8. 外来化学療法を実施している患者に服薬指導をする自信について伺います。

（十分にある      まあ大丈夫      ちょっと不安      かなり不安      まったく自信が無い）

Q 9. 抗がん剤の服薬指導で何を確認していますか？（該当するもの全てに○印をして下さい）

（用法用量      休薬期間      アドヒアランス      副作用の有無      点滴 or 注射剤の薬剤名  
臨床検査値      レジメンの確認      何も確認しない      その他\_\_\_\_\_）

Q 10. がん患者に対して服薬指導を充実させたいと思いますか？（はい・いいえ）

Q 11. Q 10で「はい」と答えた方に伺います。

薬局薬剤師が服薬指導を充実させるためには何が必要だと思いますか？

Q 12. 病院から提供してほしい患者情報は何か？（該当するもの全てに○印をして下さい）

（がん病名      副作用歴      レジメン      告知の有無      患者指導内容      臨床検査値  
治療期間      お薬手帳への記録      特に必要ない      その他\_\_\_\_\_）

Q 13. ‘がん’ という疾患に対するイメージは何か？

Q 14. がん患者の服薬指導で困った経験があればご記入ください。

ご協力ありがとうございました。

### 第3節【結果】

#### 3-1. 望星鶴見薬局におけるがん患者アンケート調査結果

アンケート調査を開始する過去半年の薬歴簿や患者情報、処方内容より、該当するがん患者は71名であった。このうち、調査期間中に来局した患者数は37名であり、37名のうち24名の患者にアンケート調査を実施することができた（回収率64.9%）。アンケート調査患者24名の内訳は、男性17名、女性7名であり、患者本人21名、代理人3名より回答を得た。年齢構成は30～40歳代3名、50～60歳代13名、70歳以上8名であった（Fig.1-1）。

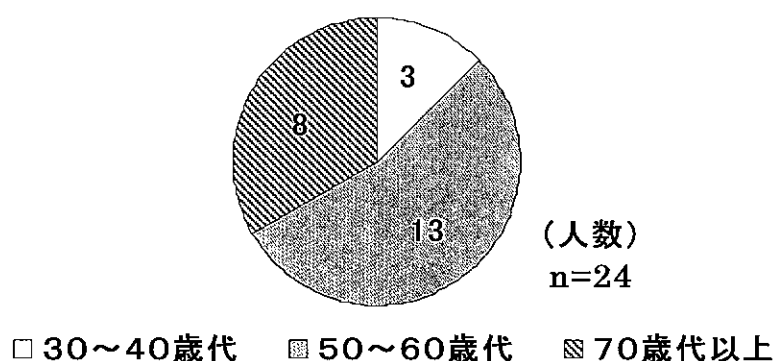


Fig.1-1 年齢構成

がん治療部位は Fig.1-2 に示した。調査した患者で最も多かったがん治療部位は大腸（10名）であり、治療部位単独の患者は20名、転移がん等による複数部位治療中の患者は4名であった。がんの発見経緯は、自分で異常を感じて受診したが14名で最も多く、定期健診が6名、かかりつけ医は3名であった（Fig.1-3）。

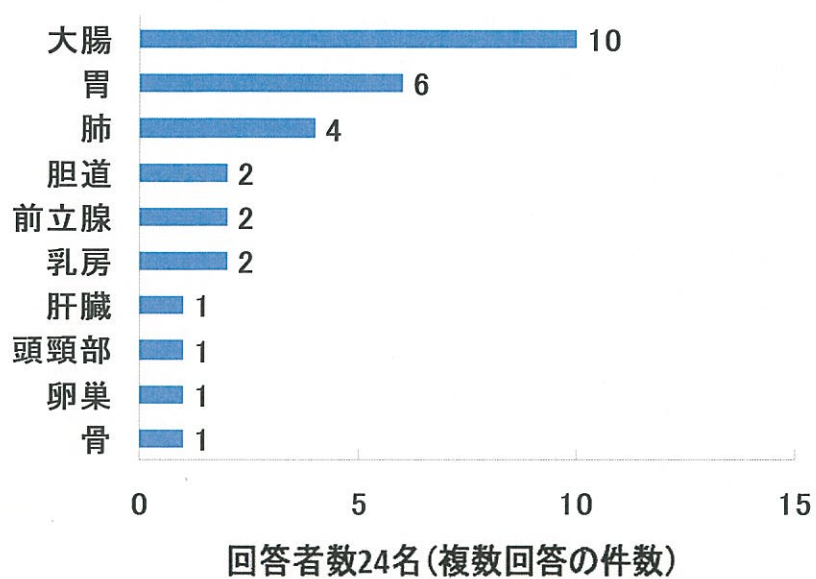


Fig.1-2 がん治療の部位

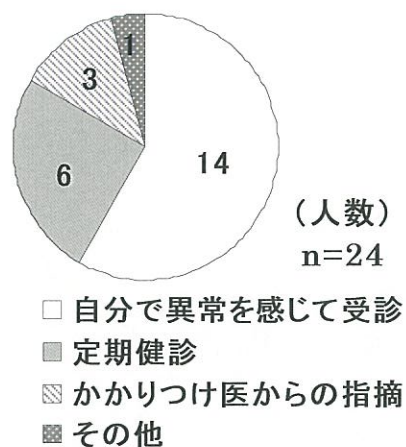


Fig.1-3 がんの発見経緯

点滴抗がん剤治療を行っていた患者は 19 名であり、この 19 名の患者に対して、点滴抗がん剤名またはレジメン名称を把握しているか調査したところ、10 名は分かると回答していたが、9 名は投与されている抗がん剤名が分からないと回答していた。また、内服のみと答えた 5 名患者のうち、2 名は放射線による治療を受けていた (Fig.1-4)。

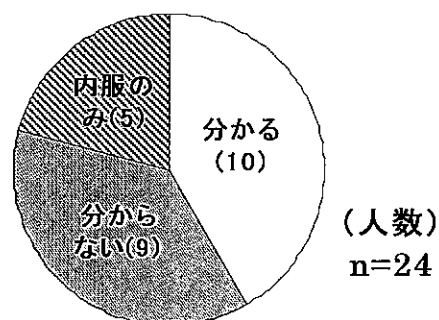


Fig.1-4 点滴抗がん剤薬品名の患者把握度

抗がん剤治療において、副作用があると回答した患者は 23 人であり、ほぼ全員であった。辛いと感じる副作用を上位 3 つまで回答を求めたところ、嘔気・吐き気、味覚障害、食欲低下、口内炎など消化器症状に関する副作用であった (Table 1-3)。

Table 1-3. 辛く感じる副作用

副作用	件数	副作用	件数
嘔気・吐き気	6	痛み	1
味覚障害	5	癌性疼痛	1
食欲低下	4	脱毛	1
口内炎	4	腹水	1
倦怠感	4	体力低下	1
下痢・便秘	3	イライラ感	1
皮膚障害	3	性欲低下	1
しびれ	3	ホットフラッシュ	1

n=23 (複数回答)

がん治療に対する疑問があるか調査したところ、10 名が“はい”と回答していた (Fig.1-5)。その内訳は、下痢の副作用が心配、抗がん剤が本当に効くのか、いつまで治療を続ける必要

があるのか、何か自分でできることがあれば知りたい、原因不明の痛みの理由を知りたいなど、多様な意見であった。また、点滴抗がん剤治療を行っている患者 19 名とがん治療に対する疑問の関係を調査したところ、有意差は得られなかったが ( $P=0.070$ )、点滴抗がん剤名の分からない患者において、がん治療に対する疑問が多くなる傾向を示した (Table 1-4) (Fisher's Exact Probability Test ;  $P<0.05$ )。

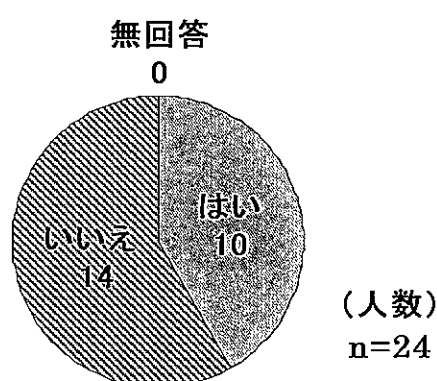


Fig.1-5 がん治療に対する疑問の有無

Table 1-4. 点滴抗がん剤薬品名の理解度とがん治療に対する疑問の関係

		がん治療に対する疑問		P 値
		はい	いいえ	
点滴抗がん剤 投与中 (19 名)	薬品名が分かる (10 名)	3	7	0.070
	薬品名が分からない (9 名)	7	2	

Fisher's Exact Probability Test ;  $P<0.05$

薬局で知りたい情報を複数回答として調査した結果を Fig.1-6 に示した。食事に関する情報提供を求めている患者は 8 名で最も多く、薬剤個々の副作用や口内炎、味覚異常の対処方法、下痢と便秘の対応方法については、いずれも 5 名が知りたい情報として回答していた。その



他としては、レスキューの頻度、塗り薬の使用回数など通常の服薬指導を通じて対応できる内容を挙げる患者もいた。

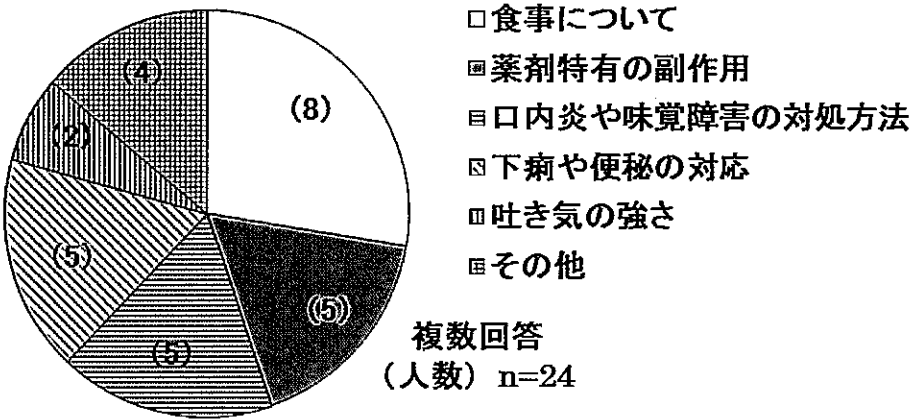


Fig.1-6 保険薬局で知りたい情報

### 3-2. 保険薬剤師におけるがん患者対応の現状に関するアンケート調査結果

鶴見薬剤師会会員薬局 84 薬局（平成 22 年 8 月現在）に対してアンケート調査を行ったところ、24 薬局（53 名）の薬剤師から回答が得られた。薬剤師経験年数は 10 年以上が 26 名（49%）と約半数であり、がん化学療法に関わる支持薬処方の投薬経験があると回答した薬剤師は 47 名（89%）と多かった（Fig.1-7）。

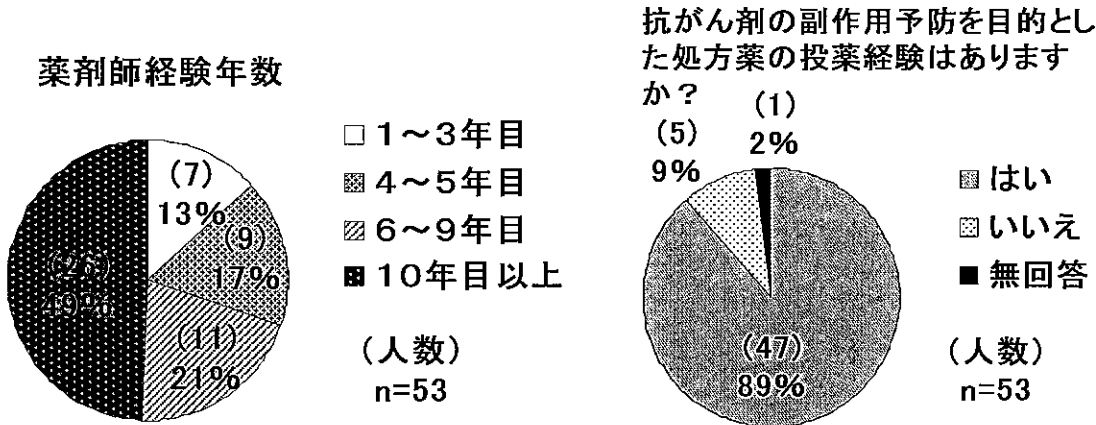


Fig.1-7 薬剤師経験年数とがん化学療法に関わる支持薬処方の投薬経験

自分からがん病名を確認する薬剤師は6名（11%）であり、46名（87%）は確認していない結果であった。病院内で投与される点滴抗がん剤やレジメンを確認していない薬剤師は50名（94%）であり、患者に病名を聞くことに抵抗感があるとの回答は46名（87%）といずれも多い結果であった（Fig.1-8）。

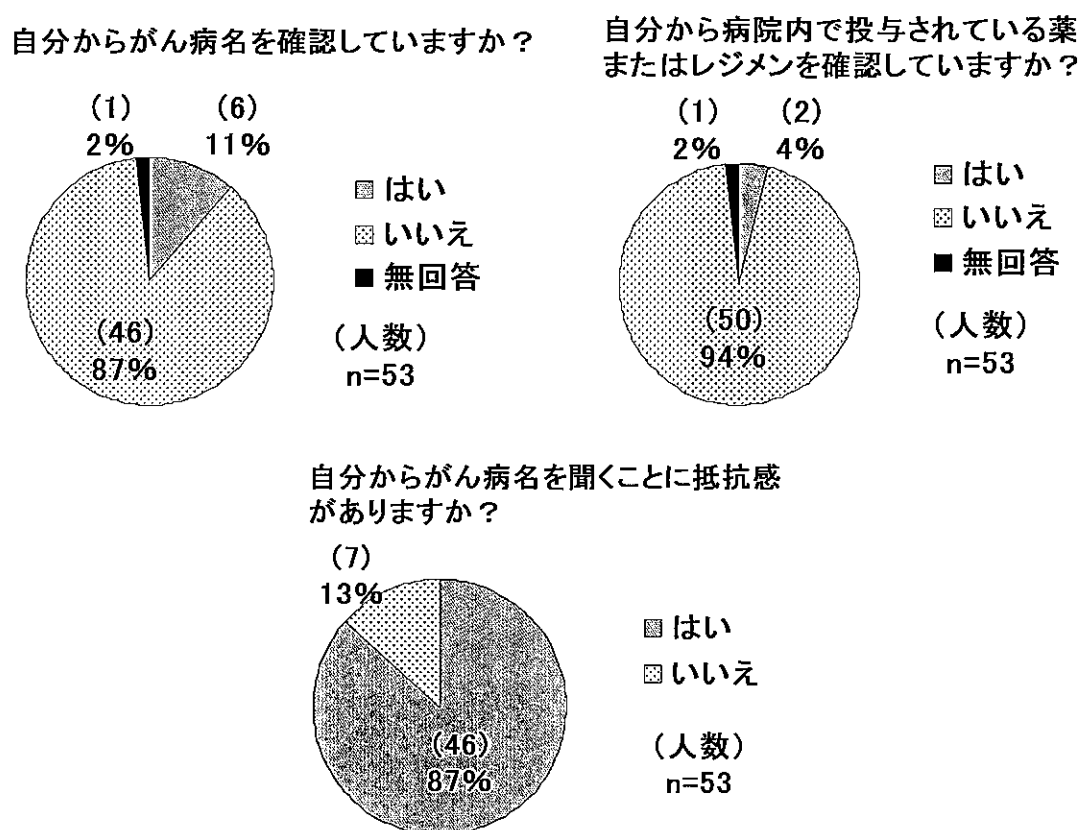
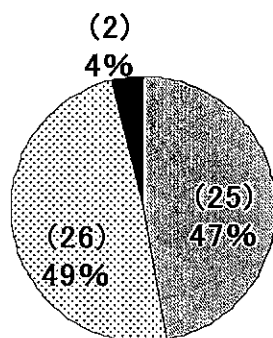


Fig.1-8 がん病名および点滴抗がん剤名の確認状況

また、実際に抗がん剤の指導状況について調査すると、ティーエスワン®の添付文書以外の投与サイクルを説明できないが26名（49%）であり、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬の服用開始日を説明できないが31名（58%）といずれも約半数であった（Fig.1-9）。

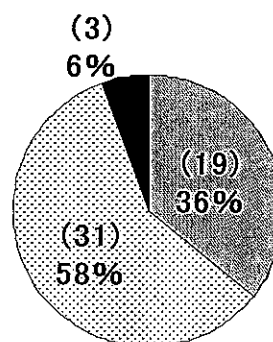
TS-1の4W投与2W休薬以外の投与方法を説明できますか？



■ はい  
 □ いいえ  
 ■ 無回答

(人数)  
n=53

5HT3受容体拮抗薬の服用開始日を説明できますか？



■ はい  
 □ いいえ  
 ■ 無回答

(人数)  
n=53

Fig.1-9 服薬指導の状況

服薬指導の自信があるかの問いでは、不安もしくは全くないとの回答は45名(85%)であり、ほとんどの薬剤師で自信がない結果であった(Fig.1-10)。また、服薬指導で確認しているものは、副作用や休薬期間、用法用量、アドヒアランスであり、点滴抗がん剤名やレジメン、血液検査値については、ほとんど確認できていないが(Fig.1-11)、がん患者への指導に対する意識では、48名(90%)が指導を充実させたいと考えている結果であった(Fig.1-12)。また、薬剤師経験年数の違いにより、がん化学療法に対するそれぞれのアンケート回答に差があるのか調査するため、薬剤師経験年数1～9年と10年以上の2群に分け比較を行ったが(Fig.1-13)、両群において有意な差はなかった(Mann-Whitney U test; n.s.  $P>0.05$ )。

さらに、がん患者への指導を充実させるために必要なものとして、血液検査値やレジメン、投与スケジュールなど(20名)が必要、また、勉強会が必要(18名)とする回答が多い結果であった(Table 1-5)。病院から提供してほしい情報は、告知の有無や病名、患者指導内容、レジメン、治療期間などを多く挙げていた。

外来化学療法を実施している患者への服薬指導の自信はありますか？

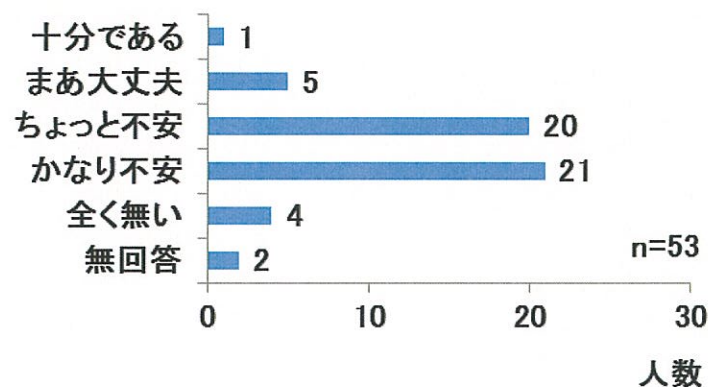


Fig.1-10 患者への服薬指導の自信

服薬指導では何を確認していますか？ (複数回答)

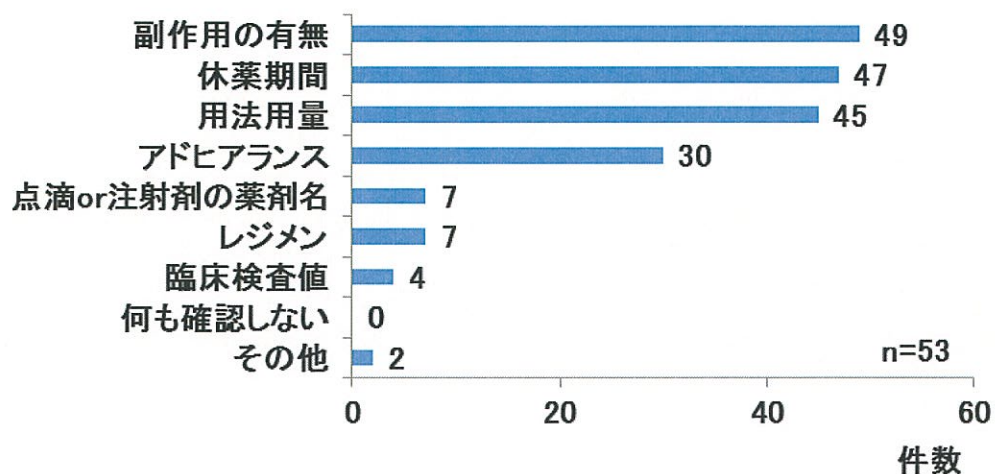


Fig.1-11 服薬指導で確認している内容

がん患者の服薬指導を充実させたいですか？

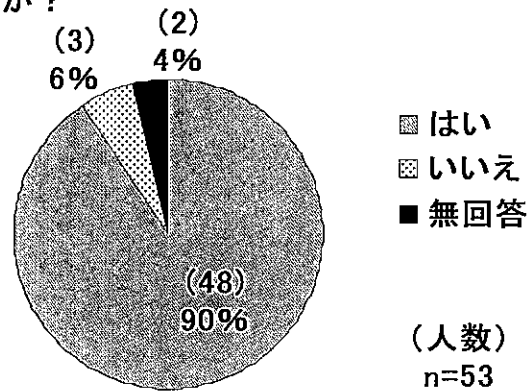
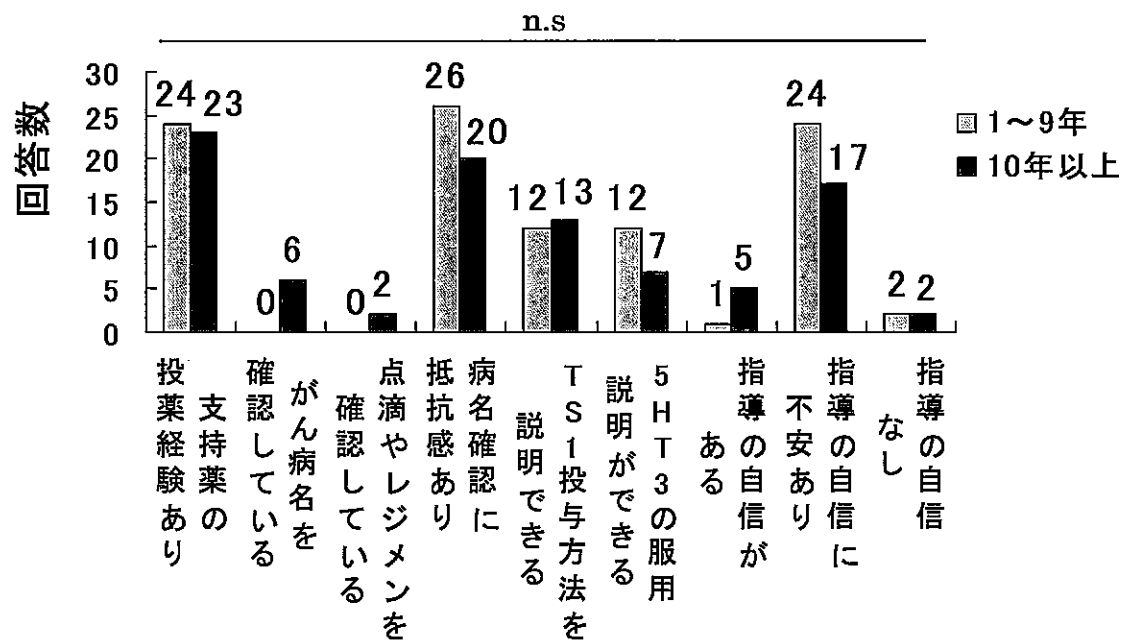


Fig.1-12 がん患者に対する指導意識



(Mann-Whitney U test:  $P>0.05$ )

Fig.1-13 薬剤師経験年数によるアンケート回答の比較

Table 1-5. 服薬指導を充実させるために必要なもの

記入分類（要約）	記入件数
検査値、レジメン、スケジュールなど	20
知識・勉強会	18
告知の有無	7
連携・情報交換	4
その他	6

#### 第4節【考察】

がん化学療法における保険薬剤師の役割は、処方監査と適正使用および患者のQOLを維持向上させることである。病院とは違い、地域に位置する保険薬局として患者が相談できる環境を整備することが重要になるが、保険薬局で正確に収集できる情報元は処方せんのみであり、それ以外の治療情報は、全て患者または家族からの聞き取りに委ねている状態である<sup>3)</sup>。そこで、本研究を進める中、積極的に患者本人や家族に聞き取りを行うことで、がん治療部位や病名は確認することが可能であった。しかし、点滴抗がん剤投与を受けている患者19名のうち、薬剤名を理解している患者は約半数の10名であった。これは、患者自身が把握していないため、保険薬局では情報収集が不可能なことを示唆している。保険薬局の機能の一つとして、複数の医療機関を受診する患者に対して、処方せん薬の相互作用の確認を行い、安全な薬物療法を提供する責務がある<sup>19)</sup>。点滴抗がん剤も患者に投与される薬剤であるため、薬剤名が分からなければ複数受診の患者に対する正確な処方監査が困難になると予測される。

また、がん化学療法はレジメンに則り進められるが、処方される支持薬が適正かつ有効に服用されているのか患者に確認して指導することが重要である。しかし、投与されている点滴抗がん剤名が分からない状況では、副作用の訴えから推測して説明することになる。保険薬局で求められる服薬指導は、副作用から日常生活上のポイントや問題点を見出し、必要な指導を行うことである。そのため、点滴抗がん剤名が分かることは重要である。

さらに、今回の調査から有意差は得られなかったが、点滴抗がん剤名を把握していない患者は、がん治療に対する疑問が多くなる傾向にあった。病院ではがん化学療法を実施するにあたり、患者に同意を得ているが、約半数が点滴抗がん剤名を把握していない結果であった。保険薬局では、繰り返し患者に説明することが可能であるため、患者の治療意識の向上や副作用の対応方法などのがん治療に対する疑問は保険薬局で補填することが可能となる<sup>20)</sup>。このため、正確な点滴抗がん剤名の情報により、患者管理がより充実することから、非常に重要な情報と考えられる。

保険薬剤師の大多数は、がん患者へ服薬指導を行った経験はあるものの、ほとんどの薬剤師は、病名や点滴抗がん剤名の確認は困難であると回答し、自ら病名確認をすることには、抵抗感があると回答した。9割の保険薬剤師はがん患者への指導を充実させたいと思っているが、実際にはほとんど確認できていない結果であった。薬剤師の経験年数1～9年と10年以上の2群において、がん化学療法に対するそれぞれのアンケート回答に有意差はなく、経験年数によるがん患者対応に差はないことが判明した。保険薬局では、薬剤師経験年数があれば満足な服薬指導が行える訳ではなく、がん治療情報そのものが不足しているため満足な対応ができないことが推測された。

結論として、保険薬局では、点滴抗がん剤名だけでなく、レジメン、臨床検査値などの治療情報の確認が困難であり、点滴抗がん剤名を把握していない患者では、がん治療の疑問が多くなる傾向にある。点滴抗がん剤名は、患者も保険薬剤師も共有すべき情報であることから、地域医療連携には治療情報が必要であることが明らかとなった。地域医療連携には、病院および保険薬局での治療情報を兼ね備えた地域医療連携パスが必要であることが浮き彫りとなった。

## 第 2 章

### 包括的な C 型慢性肝炎治療地域医療連携パスの 有用性および評価に関する研究

#### 第 1 節【目的】

日本における C 型慢性肝炎の患者は約 150 - 200 万人と推定されており、進行すると肝硬変、肝がんを発症する可能性が高くなる。肝がんの約 80%が C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染によるものとされており、毎年肝細胞癌で亡くなる患者は約 3 万 5 千人である。つまり、HCV の排除は生命予後の改善であり、治療目標は肝線維化の進行を抑え、肝硬変への移行を阻止して肝臓関連合併症、特に肝発癌を抑制することである<sup>21)</sup>。治療は 2004 年に Peg-IFN+RBV の 2 剤併用療法が保険適応になり、1 型高ウイルス難治例においてもウイルス陰性化率は 50% を超えるようになった<sup>22,23)</sup>。HCV-RNA の陰性化率は高齢になるに従い低下すると報告されている<sup>24,25,26)</sup>。しかし、ウイルス排除ができなくても HCV 治療を行うことで肝発癌の抑制になり、患者の QOL 改善が期待できる<sup>27,28)</sup>。

日本では、肝炎対策基本法<sup>29)</sup>が 2010 年 1 月 1 日に施行されており、連携協力体制の整備が明記されている。以前より、がん、脳卒中および糖尿病などの地域医療連携パスは様々な施設で実用化されているが<sup>6,7,30,31)</sup>、薬剤師においても、より安全性の高い薬物療法を提供するために患者情報の共有が重要であることから、様々な薬薬連携の試みが実施されている<sup>32,33,34)</sup>。HCV 治療において、パスを用いた地域医療連携の報告はいくつか見られ、病診連携における有用性と患者管理における必要性が高いと報告されているが、いずれも保険薬局が介入した地域医療連携の報告はない<sup>12,13,35,36,37)</sup>。治療は外来を主として進められるため、肝臓専門医、かかりつけ医、病院薬剤師、さらに保険薬剤師を含めた包括的な地域医療連携パスの構築を考え、「お薬手帳型 C 型慢性肝炎治療地域連携パス」(HC パス)を作成して地域医療連携を開始した<sup>38)</sup>。薬剤師の薬剤管理指導業務はファーマシューティカルケアの観点から患者の病態、薬歴簿、検査値を把握し、医薬品適正使用の推進や患者の服薬援助に対し、薬



学的知識を発揮することで評価される<sup>39)</sup>。そこで、HC パスを使用することにより、保険薬剤師の行う服薬指導にどのような影響があったのか調査するため、薬歴記載内容の評価を行った。また、HC パスに設けた連絡欄に保険薬剤師が記載したことにより、HCV 診療にどのような影響があったのか連絡欄の記載内容を調査した。

## 第2節【方法】

### 2-1. HC パスの開発

HC パスは患者の利便性を考慮して、お薬手帳サイズ（A6 版）とした（Fig.2-1）。内容は病院確認記入項目として、治療開始日、HCV genotype、Peg-IFN 薬剤名、基礎疾患、入院中の併用薬情報、Peg-IFN 投与につき中止となった薬剤名、入院中の副作用発現状況、生活指導などであり（Fig.2-2）、外来移行後は主治医が ALT（アラニンアミノトランスフェラーゼ）や Hb（ヘモグロビン）、白血球、好中球、血小板、ウイルス量などの検査値を記入する欄を設けた。保険薬局項目としては、服薬状況、副作用発現状況（皮膚症状、精神神経症状、間質性肺炎の初期症状、目の症状、甲状腺機能異常、食欲不振の有無など）のチェックを可能として、鉄分の多い食品の過剰摂取に対する注意やバランスの良い食事、避妊、適度な運動などの生活指導、また OTC 薬を含む小柴胡湯の併用禁忌薬剤のチェックやテオフィリン製剤（OTC 薬を含む）、ワーファリンなどの併用注意薬品のチェックができるようにした。その他、医師と保険薬剤師の共通項目として、連絡欄を設けて、相互に連絡がとれるようにした。連絡欄には、医師が診療に関する伝達事項を記入する場合もあれば、保険薬剤師は患者が診察時に医師に伝え忘れたことや不安に思っていること、さらに副作用の初期症状の疑いや OTC 薬の摂取状況など、気づく事柄について記入するようにした（Fig.2-3）。



Fig.2-1 お薬手帳型 C 型慢性肝炎治療地域連携パス(HC パス)

C型慢性肝炎 IFN 併用療法のプロトコール(外来 IFN 投与中)	
<b>医療機関記入欄</b>	
病院名:	主治医:
①基本情報	
年齢: 才 ヶ月	身長: cm 体重: kg
治療開始( 年 月 日)	HCVgenotype:
IFN 投与薬剤名:	
IFN 投与状況: 週 回 曜日	
②IFN 投与において注意すべき情報	
<input type="checkbox"/> 高齢者( 才)	<input type="checkbox"/> 糖尿病(有・無) <input type="checkbox"/> 甲状腺機能障害(有・無)
<input type="checkbox"/> 循環器系疾患(有・無)	<input type="checkbox"/> うつ病その他精神神経系疾患(有・無)
③併用薬情報	
<input type="checkbox"/> 併用薬(有・無)	
<input type="checkbox"/> IFN 投与につき中止した薬剤(有・無)	
④入院中に起きた副作用情報	
インフルエンザ様症状(有・無) <input type="checkbox"/> 発熱 37℃以上 <input type="checkbox"/> 悪寒 <input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> 頭痛・頭重感 <input type="checkbox"/> 関節痛 <input type="checkbox"/> その他( )	
消化器症状(有・無) <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 悪心・嘔吐 <input type="checkbox"/> 腹痛 <input type="checkbox"/> 下痢 <input type="checkbox"/> 便秘 <input type="checkbox"/> 口内炎 <input type="checkbox"/> その他( )	
皮膚症状(有・無) <input type="checkbox"/> 皮膚掻痒感 <input type="checkbox"/> 皮膚乾燥 <input type="checkbox"/> その他( )	
注射部位の反応(有・無) <input type="checkbox"/> 赤く腫れる <input type="checkbox"/> 痛み <input type="checkbox"/> 痒み <input type="checkbox"/> その他( )	
精神神経症状(有・無) <input type="checkbox"/> 不眠 <input type="checkbox"/> 落ち込み <input type="checkbox"/> 幻覚 <input type="checkbox"/> 妄想 <input type="checkbox"/> 意欲低下 <input type="checkbox"/> めまい <input type="checkbox"/> 不安感	
その他症状(有・無) ( )	
⑤生活指導	
<input type="checkbox"/> IFN 投与中はアルコール禁止 <input type="checkbox"/> 食事はバランスよく摂取すること <input type="checkbox"/> 避妊について <input type="checkbox"/> 適度な運動をすること	

Fig.2-2 病院薬剤師の指導記入項目

( )週目(    月    日)																											
医療機関記入欄		次回診察予定日(    月    日)																									
体重(kg):	肝機能(ALT):	(IU/L)	ヘモグロビン:																								
白血球:	(/mm <sup>3</sup> )	好中球:	(/mm <sup>3</sup> )																								
血小板:	(×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	ウイルス量 (LogIU/mL) (KIU/mL) (Meq/mL) (fmol/L) :																									
<b>保険薬局記入欄</b> 保険薬局名: _____ 薬剤師: _____ ①残薬確認(有・無) 服薬状況: _____ ②副作用状況 (副作用発現のあるものにチェックして下さい) <table border="1"> <tr> <td>皮膚症状(有・無)</td> <td> <input type="checkbox"/>皮膚掻痒感   <input type="checkbox"/>皮膚乾燥   <input type="checkbox"/>発疹  <input type="checkbox"/>その他(                      )         </td> <td>脱毛(有・無)</td> </tr> <tr> <td>精神神経症状(有・無)</td> <td> <input type="checkbox"/>不眠   <input type="checkbox"/>落ち込み   <input type="checkbox"/>幻覚   <input type="checkbox"/>妄想   <input type="checkbox"/>意欲低下   <input type="checkbox"/>不安感  <input type="checkbox"/>その他(                      )         </td> <td></td> </tr> <tr> <td>間質性肺炎の初期症状</td> <td> <input type="checkbox"/>空咳   <input type="checkbox"/>息切れ   <input type="checkbox"/>息苦しい   <input type="checkbox"/>呼吸困難   <input type="checkbox"/>微熱  <input type="checkbox"/>その他(                      )         </td> <td></td> </tr> <tr> <td>目の症状(有・無)</td> <td> <input type="checkbox"/>見えにくい   <input type="checkbox"/>チカチカする   <input type="checkbox"/>痛い   <input type="checkbox"/>飛蚊視  <input type="checkbox"/>その他(                      )         </td> <td></td> </tr> <tr> <td>甲状腺機能亢進症状</td> <td> <input type="checkbox"/>動悸   <input type="checkbox"/>多汗   <input type="checkbox"/>頻脈   <input type="checkbox"/>体重減少   <input type="checkbox"/>振戦  <input type="checkbox"/>その他(                      )         </td> <td></td> </tr> <tr> <td>甲状腺機能低下症状</td> <td> <input type="checkbox"/>倦怠感   <input type="checkbox"/>むくみ   <input type="checkbox"/>皮膚乾燥  <input type="checkbox"/>その他(                      )         </td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3">IFN 投与期間全般   <input type="checkbox"/>食欲不振   <input type="checkbox"/>吐き気   <input type="checkbox"/>めまい   <input type="checkbox"/>ふらつき</td> </tr> <tr> <td colspan="3">その他症状(有・無)(                      )</td> </tr> </table> ③生活指導: (説明済みにチェックして下さい) <input type="checkbox"/> IFN 投与中はアルコール禁止 <input type="checkbox"/> 食事はバランス良く摂取すること <input type="checkbox"/> 適度な運動をすること <input type="checkbox"/> 避妊について <input type="checkbox"/> 鉄分の過剰摂取に注意すること ④IFN 製剤との併用禁忌薬剤: <input type="checkbox"/> 小柴胡湯を併用しないこと(OTC 薬含む) ⑤その他併用注意(OTC 薬含む): <input type="checkbox"/> テオフィリン製剤(有・無) <input type="checkbox"/> ワーファリン(有・無)				皮膚症状(有・無)	<input type="checkbox"/> 皮膚掻痒感 <input type="checkbox"/> 皮膚乾燥 <input type="checkbox"/> 発疹 <input type="checkbox"/> その他(                      )	脱毛(有・無)	精神神経症状(有・無)	<input type="checkbox"/> 不眠 <input type="checkbox"/> 落ち込み <input type="checkbox"/> 幻覚 <input type="checkbox"/> 妄想 <input type="checkbox"/> 意欲低下 <input type="checkbox"/> 不安感 <input type="checkbox"/> その他(                      )		間質性肺炎の初期症状	<input type="checkbox"/> 空咳 <input type="checkbox"/> 息切れ <input type="checkbox"/> 息苦しい <input type="checkbox"/> 呼吸困難 <input type="checkbox"/> 微熱 <input type="checkbox"/> その他(                      )		目の症状(有・無)	<input type="checkbox"/> 見えにくい <input type="checkbox"/> チカチカする <input type="checkbox"/> 痛い <input type="checkbox"/> 飛蚊視 <input type="checkbox"/> その他(                      )		甲状腺機能亢進症状	<input type="checkbox"/> 動悸 <input type="checkbox"/> 多汗 <input type="checkbox"/> 頻脈 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> 振戦 <input type="checkbox"/> その他(                      )		甲状腺機能低下症状	<input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> むくみ <input type="checkbox"/> 皮膚乾燥 <input type="checkbox"/> その他(                      )		IFN 投与期間全般 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 吐き気 <input type="checkbox"/> めまい <input type="checkbox"/> ふらつき			その他症状(有・無)(                      )		
皮膚症状(有・無)	<input type="checkbox"/> 皮膚掻痒感 <input type="checkbox"/> 皮膚乾燥 <input type="checkbox"/> 発疹 <input type="checkbox"/> その他(                      )	脱毛(有・無)																									
精神神経症状(有・無)	<input type="checkbox"/> 不眠 <input type="checkbox"/> 落ち込み <input type="checkbox"/> 幻覚 <input type="checkbox"/> 妄想 <input type="checkbox"/> 意欲低下 <input type="checkbox"/> 不安感 <input type="checkbox"/> その他(                      )																										
間質性肺炎の初期症状	<input type="checkbox"/> 空咳 <input type="checkbox"/> 息切れ <input type="checkbox"/> 息苦しい <input type="checkbox"/> 呼吸困難 <input type="checkbox"/> 微熱 <input type="checkbox"/> その他(                      )																										
目の症状(有・無)	<input type="checkbox"/> 見えにくい <input type="checkbox"/> チカチカする <input type="checkbox"/> 痛い <input type="checkbox"/> 飛蚊視 <input type="checkbox"/> その他(                      )																										
甲状腺機能亢進症状	<input type="checkbox"/> 動悸 <input type="checkbox"/> 多汗 <input type="checkbox"/> 頻脈 <input type="checkbox"/> 体重減少 <input type="checkbox"/> 振戦 <input type="checkbox"/> その他(                      )																										
甲状腺機能低下症状	<input type="checkbox"/> 倦怠感 <input type="checkbox"/> むくみ <input type="checkbox"/> 皮膚乾燥 <input type="checkbox"/> その他(                      )																										
IFN 投与期間全般 <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 吐き気 <input type="checkbox"/> めまい <input type="checkbox"/> ふらつき																											
その他症状(有・無)(                      )																											
<b>病院診療所⇄保険薬局 連絡欄</b> <input type="checkbox"/> 病院診療所→調剤薬局へ連絡 <input type="checkbox"/> 調剤薬局→病院診療所へ連絡 <div style="border: 1px solid black; height: 40px; width: 100%; margin-top: 5px;"></div>																											

Fig.2-3 医師および保険薬剤師の指導記入項目

## 2-2. HC パスの評価方法

2009 年 10 月から 2012 年 4 月までの期間で、Peg-IFN+RBV 併用療法を行い、当薬局に  
 来局した患者で HC パスを使用した 21 名の患者の薬歴簿を評価した。保険薬局で行う指導は、  
 患者が治療を継続できるようにサポートすることであり、この点を踏まえ、HC パスを使用  
 したことにより、保険薬剤師が行う服薬指導に変化があったのか、薬歴簿の記載状況を調べ  
 て評価を行った。評価方法として、レトロスペクティブに薬歴簿を調査し、RBV の服薬意義、  
 経時的な副作用確認、治療状況、生活指導について、その記載内容の程度により数値化して

評価した。比較対象として、HC パス導入以前を未使用群として、2007 年 4 月から 2009 年 9 月までの患者（8 名）の薬歴簿を同様に調査した。なお、HC パス使用群 21 名と未使用群 8 名の患者は独立した 2 群であり、重複した患者はいない。保険薬局ではアドヒアランス維持を踏まえた RBV の服薬意義に関する指導が必要なため、服薬目的の指導記録およびアドヒアランスの確認があれば 2 点、アドヒアランスの確認のみは 1 点、記録なしは 0 点とした。副作用については、治療の進行により副作用症状が異なるため、経時的な副作用確認ありは 2 点、症状のみ確認は 1 点、確認なしは 0 点とした。治療状況は血液検査値、ウイルス量、Peg-IFN 投与量の 3 項目のうち 2 つ以上の記録があれば 2 点、いずれか一つの記録なら 1 点、記録なしは 0 点とした。生活指導は OTC 薬を含む併用禁忌および食生活の指導記録があれば 2 点、いずれか一つの記録なら 1 点、記録なしは 0 点とした（Table 2-1）。なお、患者の服薬アドヒアランスは HC パスの有無に関わらず、全ての患者で良好でありノンアドヒアランスではなかったことを確認済である。評価は薬剤師の指導および確認の状況について調査を行った。

また、HC パスを使用した 21 名について HC パスの連絡欄（Fig.2-3）に記載された内容を調査した。連絡欄に記載された全ての内容を調査対象として、保険薬剤師が連絡欄に記入を行ったことにより、処方が追加になった症例や副作用確認により安全性が確保された症例を調査した。

Table 2-1. 薬歴簿記載による HC パスの評価方法

	2 点	1 点	0 点
服薬目的の指導	服薬目的およびアドヒアランス記録あり	アドヒアランスの確認のみ	記録なし
経時的な副作用記録	経時的な記録あり	副作用症状のみ	記録なし
治療状況（血液検査値、ウイルス量、Peg-IFN 投与量）	2 つ以上の記録あり	いずれか 1 つのみ	記録なし
生活指導（OTC 薬を含む併用禁忌、食生活）	すべて記録あり	いずれか 1 つのみ	記録なし

### 第3節【結果】

#### 3-1. 患者背景

HCパスを当薬局で利用した患者背景を示した。22名の患者がHCパスを所持していたが、1名は何度か説明してもHCパスの利用を拒んだため、実際に利用した患者は男性13名、女性8名の21名であった。平均年齢は $53.7 \pm 13.6$ 歳、HCV genotypeは1型12名、2型9名であり、平均来局回数は $7.8 \pm 3.8$ 回であった。HCパス使用群（n=21）と未使用群（n=8）の患者背景はTable 2-2に示した。

Table 2-2. HCパス使用群と未使用群の患者背景

	HC path use group (n=21)	HC path non-use group (n=8)	P-value
Gender (Male : Female)	13 : 8	5 : 3	1.0*
Age (yr.) (Min-Max)	$53.7 \pm 13.6$ (25~74)	$51.3 \pm 19.6$ (17~69)	0.903**
HCV genotype (1 : 2)	12 : 9	5 : 3	1.0*
The average number of times where community pharmacy was visited (Min-Max)	$7.8 \pm 3.8$ (4~16)	$8.0 \pm 5.3$ (2~16)	0.883**

\*Fisher's Exact Probability Test

\*\*Mann Whitney U test

#### 3-2. HCパスの運用結果

HCパスの運用はFig.2-4に示した通りに行われた。2009年10月からの運用開始より、治療を開始する患者全員にHCパスを交付することができた。Fig.2-2に示した病院薬剤師によるHCパスを用いたチェックは問題なく行うことができた。22名の患者が当薬局に来局したが、うち1名は不使用であったため、利用率は95.5%であった。医師によるHCパスへの検査値の記入は、いずれの患者においてもほぼ問題なく記載されており、薬歴簿に転記することができた。また、保険薬局におけるHCパスを使用する患者への指導は、事前に病院薬剤師から利用方法の説明があったため、特に問題なく行うことができた。

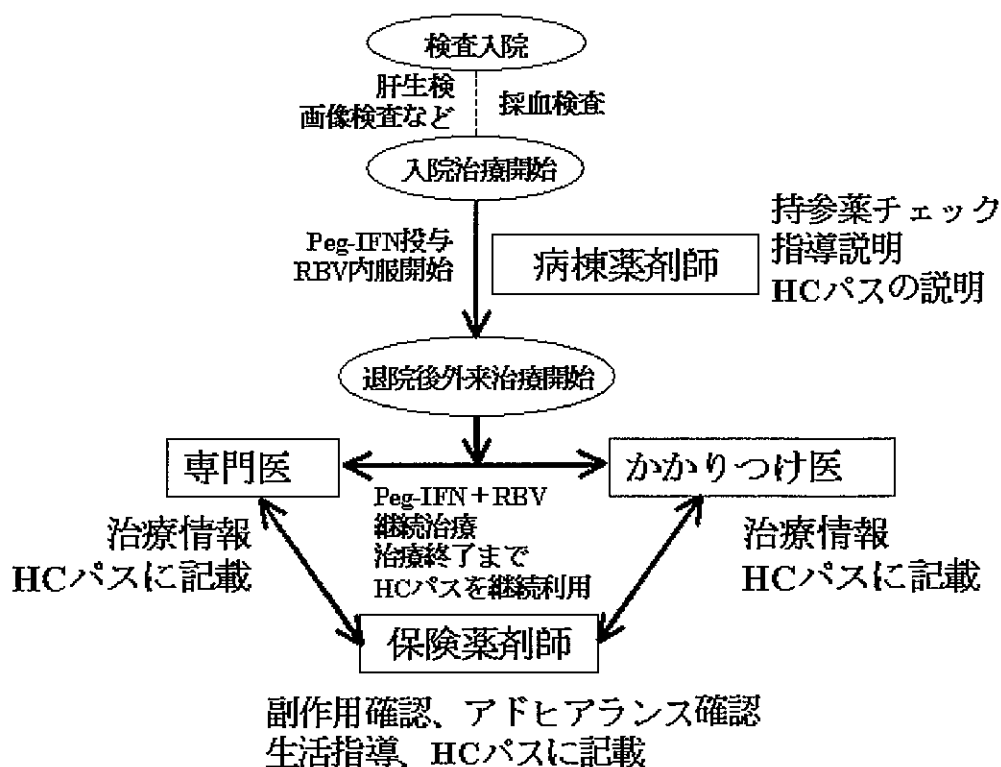


Fig.2-4 HC パス運用フロー図

### 3-3. 薬歴記録の評価と連絡欄の有効性

RBV の服薬意義、経時的な副作用確認、治療状況、生活指導について薬歴簿を調査したところ、未使用群の平均スコアは 1.0 であった。一方 HC パス使用群の薬歴簿は、RBV の服薬意義および経時的な副作用確認の平均スコアは 2.0 であり、全患者（100%）に対して実施されていた。また、治療状況の平均スコアは 1.86、生活指導の平均スコアは 1.95 であり、いずれも Fig.2-5 に示す通り、HC パス使用群で有意に薬歴記載が向上していた（ $P<0.01$ ）。

HC パス未使用群における保険薬剤師によるフィードバックは一切行われていない。しかし、HC パス使用群では、医師と薬局薬剤師の情報伝達として共有する連絡欄の記載状況を調査したところ、保険薬剤師がフィードバック情報として記録した患者数は 21 名中 13 名（61.9%）であり、記載総件数は 18 件であった。記録された内容のほとんどは副作用に関す

ることであり、医師へ症状の確認を依頼する内容であった。また、保険薬剤師が HC パスの連絡欄に記載したことにより、実際に処方に反映された患者数は 13 名中、5 名（38.5%）であった。保険薬剤師が不眠や痒みの症状を記録すると、医師は睡眠導入剤や外用剤の処方を追加した。その他、頭痛や味覚異常を記録すると、鎮痛剤や亜鉛製剤が処方された。HC パスに記録した全てが処方に反映されていないが、脆い爪や胃腸症状は OTC 薬により改善できた患者についても、連絡欄に記載することで情報のフィードバックを行うことができた（Table 2-3）。その他、空咳が気になると訴えていた患者に対して、保険薬剤師が症状を連絡欄に記載したところ、これをきっかけに胸部レントゲン検査を実施することになった（Fig.2-6）。2 週間後の診察では HC パスに異状なしと記録され、連絡欄による医師と薬剤師の情報共有が行われていた。

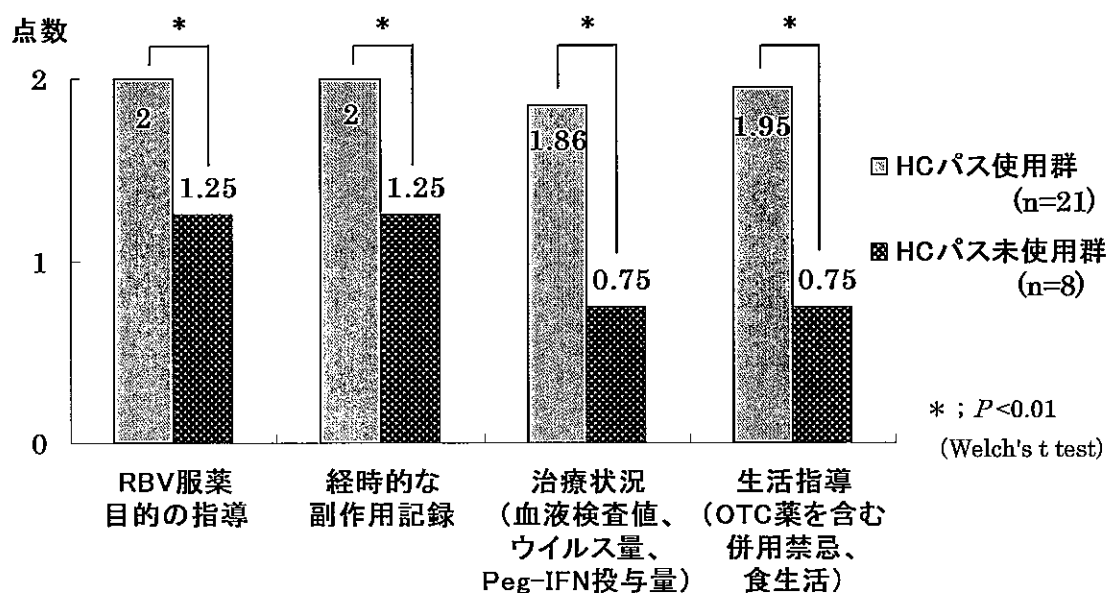


Fig.2-5 HC パス使用群と未使用群の薬歴記載



Table 2-3. HC パスの連絡欄への記載内容

Patient	薬局薬剤師が連絡欄に記載した内容	処方に反映または医師の指導
A	腕の痒みあり	---
B	OTC薬の整腸剤を服用 ⇒ 消化器症状改善	---
C	皮膚の痒みあり	*レスタミンクリーム処方
D	頭痛症状あり	*カロナール処方
E	息苦しさの確認依頼 眼がチカチカすることあり ⇒ 一時的でその後問題なし	Hb低下による症状だと医師から説明あり ---
F	皮膚の痒みあり	*プロベト処方
G	食欲不振あり	---
H	腰の痛みあり	---
I	皮膚の痒みあり 注射部位の赤み確認依頼	---
J	爪の異常・もろく割れやすい ⇒ 市販のクリームで対処できた	---
K	味覚異常の疑いあり	*プロマック処方
L	空咳が気になる	レントゲン検査が実施された
	治療スケジュールが分からない	HCパスにスケジュールが記入された
	保腎剤の処方依頼	---
	ALT高値の理由について	アレルギー性薬剤性肝障害と説明
M	胃のムカムカあり・睡眠薬の処方依頼	*マイスリー処方
13名 (61.9%)	18件	*処方反映 5名(38.5%) その他診察・指導 4件

3 34A  
(3) 通日(10月14日) 次回診察予定日(10月21日)

保険薬局記入欄 次回診察予定日(10月21日)

体重(kg) 26.3(27.0) 肝機能(ALT) 36.4(36.4) 血中胆红素 1.4(1.4) (g/dL)  
白血球 36.3(36.3) 血小板 10.1(10.1) (x10<sup>9</sup>/mm<sup>3</sup>)  
ウイリス量 (Urea) (mg/dL) (K<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) (mg/dL) (Creat) (mg/dL)

保険薬局記入欄 望星鶴見薬局 薬剤師

① 病歴確認 (有) ② 服薬状況 ③ 検査結果 ④ 処方依頼

⑤ 副作用状況 (副作用発現のあるものにチェックして下さい)

皮膚症状 (有・無) ☐ 皮膚発疹 ☐ 皮膚乾燥 ☐ 皮膚痒み ☐ その他 ( ) 数も (有) ⑥

精神神経症状 (有・無) ☐ 不眠 ☐ 落ち込み ☐ 幻覚 ☐ 妄想 ☐ 食欲低下 ☐ 不安感 ☐ その他 ( )

消化器症状 (有・無) ☐ 食欲不振 ☐ 悪心 ☐ 嘔吐 ☐ 腹痛 ☐ 便秘 ☐ 下痢 ☐ その他 ( )

目の症状 (有・無) ☐ 見えにくい ☐ 目やみ ☐ 目赤 ☐ 目眩 ☐ その他 ( )

呼吸器症状 (有・無) ☐ 咳 ☐ 痰 ☐ 呼吸困難 ☐ 呼吸器腫脹 ☐ その他 ( )

泌尿器・生殖器症状 (有・無) ☐ 尿量減少 ☐ 尿量増加 ☐ その他 ( )

その他 (有・無) ( )

⑦ 生活指導 (説明欄にチェックして下さい)

⑧ 処方 ⑨ 投与 ⑩ 投与 ⑪ 投与 ⑫ 投与 ⑬ 投与 ⑭ 投与 ⑮ 投与 ⑯ 投与 ⑰ 投与 ⑱ 投与 ⑲ 投与 ⑳ 投与 ㉑ 投与 ㉒ 投与 ㉓ 投与 ㉔ 投与 ㉕ 投与 ㉖ 投与 ㉗ 投与 ㉘ 投与 ㉙ 投与 ㉚ 投与 ㉛ 投与 ㉜ 投与 ㉝ 投与 ㉞ 投与 ㉟ 投与 ㊱ 投与 ㊲ 投与 ㊳ 投与 ㊴ 投与 ㊵ 投与 ㊶ 投与 ㊷ 投与 ㊸ 投与 ㊹ 投与 ㊺ 投与 ㊻ 投与 ㊼ 投与 ㊽ 投与 ㊾ 投与 ㊿ 投与

病院診療所や保険薬局 連絡欄

① 保険薬局一環利薬局へ連絡 ② 調剤薬局一環利薬局へ連絡

次回診察日(10月21日) 17時迄にしてください

17時迄にしてください

17時迄にしてください

Fig.2-6 保険薬剤師による連絡欄への記載



#### 第4節【考察】

HCV 治療の目標は、肝硬変または肝がんへの移行を阻止することである。高齢者の場合、治療が著効に至らなくても Peg-IFN+RBV 併用療法を完遂させることが発癌抑制に重要である<sup>27,28)</sup>。そのため、薬剤師は併用療法による副作用を確認して患者支援を行い、日常生活面に助言しながらアドヒアランスを良好にさせることが求められる。連携パスを用いることは、医療従事者間で患者情報を共有できるため、治療および薬物療法の両側面の安全性が高まり、不要な検査を回避できる。また、指導の統一性が得られるため、患者が混乱することなく理解を得られやすくなる利点があり、連携パスが必要とされている<sup>32)</sup>。

本研究で開発した HC パスは、従来の医療従事者間で取り交わされる連携パスと異なり、患者参加型であることが特徴である。患者が治療情報を記したパスを持ち歩くことで、専門医、かかりつけ医、保険薬局のいずれもが情報共有を達成できるようになっており、従来にない新しい連携構築を達成できた新規性の高い地域医療連携パスである。第1章では点滴抗がん剤名が分からない患者では治療上の疑問点が多くなる傾向にあることを示し、点滴抗がん剤名などの治療情報は保険薬局で把握すべき最も重要な情報であると考察した。HC パスはこれら問題を一掃するものであり、保険薬局の薬歴調査からも有意差が得られ、患者管理において保険薬局の指導レベルを確実に向上させるツールであることが実証された。保険薬剤師は HC パスを使用した服薬指導を行うことで、患者支援に参画することが可能になり、副作用管理から治療の完遂に貢献できる。

日本において RBV は院外処方されるため、治療の一端は保険薬局が担うことになる。保険薬剤師は、患者に RBV の服薬意義を理解させる必要がある。RBV の投与量は Hb 低下により減量されるため、保険薬剤師はそのときの Hb 値を確認して服薬指導することが重要である。HC パスを介した服薬指導により、RBV の服薬意義、経時的な副作用確認、治療状況、生活指導の全てにおいて、明らかに薬歴記載が向上していた。これは医師が HC パスに血液検査値の記入を行ったため、保険薬剤師は RBV の用量の変更理由が明確になり、薬歴記載が向上したと考えられる。また、治療経過におけるウイルス量を把握できるようになったため、

保険薬剤師は RBV の服薬意義について積極的に患者に説明できるようになった。よって、これら検査値の治療情報は、患者指導を行う上で重要な治療情報であり、HC パス使用群の薬歴記載が向上したということは、保険薬剤師が治療に積極的に関与できた結果であると考えられる。

また、HC パスの患者の利用率が 95.5%と高値であったことから、治療に対する患者の意識が向上したことが推測される。Peg-IFN+RBV 併用療法の副作用は多岐に渡り、HCV 治療の全てを専門医が行うことは、時間的な制約と負担が大きくなるため、十分な患者ケアを行えなくなる可能性がある。そのため、保険薬剤師が患者から得た情報を医師へフィードバックすることにより、医師の診療に対する負担が軽減し、副作用に対する安全性が確保できると考えた。

HC パスに医師と保険薬剤師の情報共有として、連絡欄を設けたことにより、HC パス使用群の 21 名中 13 名 (61.9%) に対して、薬剤師による情報のフィードバックが行っていた。連絡欄に記載した内容のほとんどは副作用に関するものであったが、13 名中 5 名 (38.5%) に対して、薬剤師が記載した内容を反映して処方追加が行われていた。患者は副作用があったとしても我慢してしまう可能性があるため、実際に処方に反映されたことは、患者の QOL 向上に貢献できたものと思われる。その他、間質性肺炎の副作用の疑いから、レントゲン検査の実施に至った症例においては、HC パスを使用することにより、重大な副作用回避につながる可能性が見いだされた。また、HC パスを介した保険薬剤師による副作用の確認において、消化器症状の緩和を目的に OTC 薬を使用した患者の副作用が改善された症例があった。これは医師の診療における負担を緩和できる可能性が高いと思われる。

薬局薬剤師が地域医療連携の一端を担い、薬歴記載を向上させるためには、患者の治療情報を把握する必要がある。外来がん化学療法の患者に対する HC パスの応用により、服薬指導の精度および薬歴記載が向上することの有用性を強調したい。

## 第3章

### 保険薬局のアドヒアランス向上に向けた取り組み および薬歴調査によるがん患者指導に必要な情報の検討

#### 第1節【目的】

最近では、臨床検査値データ（以下、検査値）を医師より受け取る患者が多くなり、検査値について相談を受ける機会が多くなっている。このため、保険薬局の服薬指導は医薬品の適正使用ばかりでなく、検査値を視野に入れて、臨床的な判断の下で指導を行う必要性が増してきているが<sup>4)</sup>、外来がん化学療法の情報と同様に、検査値は患者から直接確認しなければ入手できない情報である<sup>2,3,34)</sup>。従って、全ての患者から入手は困難であるが、保険薬局における現状を把握するため、検査値について患者アンケートを行い、医師の検査値説明による患者の満足度および理解度を調査して、保険薬局での検査値の説明の必要性を検討した。さらにこれら結果を踏まえ、がん患者の指導を円滑に実施するために服薬指導支援シート（ケモシート）を作成して指導を行い、服薬指導の精度向上を試みた。

さらに、がん治療は多岐に渡る副作用のため、患者個々に合わせた指導が必要となるが、保険薬局の服薬指導において、どのような情報が必要であるのか検討した報告はない。このため、来局した患者の薬歴簿をレトロスペクティブに調査を行い、記載された薬歴情報から、保険薬局におけるがん患者指導に必要な情報の検討を行った。また、第1章において、点滴抗がん剤名が分かることで、患者管理が充実する可能性が高いことを示している。本薬歴調査においても、点滴抗がん剤名が分かる患者と分からない患者に群分けをして、薬歴簿の記録に差があるのか検討を行った。

## 第2節【方法】

### 2-1. 検査値の患者理解度および満足度調査

検査値について医師からの説明状況および患者理解度を調べるため、アンケート調査を行った。アンケート内容はTable 3-1に示した。調査期間は平成20年10月15日～31日であり、調査対象は、総合内科、消化器内科、循環器内科、腎臓内科、糖尿病内分泌内科に受診している慢性疾患の患者として、新規患者は除外した。

統計学的処理は、医師の説明による患者の満足度と理解度の関係を調べるため、説明が十分に理解できた群と少し理解できた群を対象に、ノンパラメトリックな検定として、Fisherの正確確率検定を行ない、有意水準は $P<0.05$ とした。

保険薬局でがん患者から聴取した検査値や副作用情報、治療情報などより、継続指導を実施するための支援として、Fig.3-1に示した指導支援シート（ケモシート）を作成した。対象患者はFig.1-4で点滴抗がん剤名が分かると回答した10名の患者とした。ケモシートには治療レジメンや過去の投与履歴が記入でき、臨床検査値や副作用の発現状況および確認事項、次回確認事項を記載できるようにした。さらにカレンダー式を取り入れ、抗がん剤投与スケジュールが把握できるものとした（Fig.3-2）。

Table 3-1. 採血検査結果に関する状況調査アンケート

- |  |
|--|
| 1. 医師からの説明はありましたか？<br>はい      いいえ                      |
| 2. 医師からの説明の内容は分かりましたか？<br>十分に      少し      まったく分からなかった |
| 3. 十分に説明してもらいましたか？<br>はい      いいえ                      |
| 4. 検査結果で分からないことはありますか？<br>はい      いいえ                  |
| 5. 薬局で説明の補足があればいいと思いますか？<br>はい      いいえ                |

氏名	望星太郎	レジメン	S-1 単独→終了 IRIS (5/17 確認)	抗がん剤 投与歴	CDDP
生年月日	大正・昭和・平成 年 月 日	相互作用	CYP3A4 阻害薬・誘導薬 ネクサパール、フェニトイン、 ワルファリン	手術の有無	手術にて胃の2/3切除
ID	00123456				
原疾患	胃癌・糖尿病・高血圧				
既往歴	あり・なし				
他診療科	あり・なし 皮膚科				
他病院受診	あり・なし				

来局日	来局 予定日	処方内容	確認事項	次回確認事項
6/14	7/12	ロベミン削除  2 サイクル目	体重減少 66kg→63kg。吐き気は出なかったが食欲低下 WBC=3050/ $\mu$ l 他病院にて爪水虫の治療を検討中のため併用に注意が必要 な薬があることを口授 2W/2W	WBC と PLT

Fig.3-1 ケモシート(がん治療状況の確認)

7 月							8 月							9 月							△：抗がん剤（点滴）1 薬剤名：  □：抗がん剤（点滴）2 薬剤名：  ○：抗がん剤（内服） 薬剤名：  投与予定回数  投与終了予定日
日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	
				1	2	3	1	2	3	4	5	6	7				1	2	3	4	
4	5	6	7	8	9	10	8	9	10	11	12	13	14	5	6	7	8	9	10	11	
11	12	13	14	15	16	17	15	16	17	18	19	20	21	12	13	14	15	16	17	18	
18	19	20	21	22	23	24	22	23	24	25	26	27	28	19	20	21	22	23	24	25	
25	26	27	28	29	30	31	29	30	31					26	27	28	29	30			
10 月							11 月							12 月							
日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	
					1	2		1	2	3	4	5	6				1	2	3	4	
3	4	5	6	7	8	9	7	8	9	10	11	12	13	5	6	7	8	9	10	11	
10	11	12	13	14	15	16	14	15	16	17	18	19	20	12	13	14	15	16	17	18	
17	18	19	20	21	22	23	21	22	23	24	25	26	27	19	20	21	22	23	24	25	
24	25	26	27	28	29	30	28	29	30					26	27	28	29	30	31		
31																					

Fig.3-2 ケモシート(がん治療スケジュールの確認)

## 2-2. 保険薬局におけるがん患者指導に必要な情報調査

望星鶴見薬局に来局したがん患者の薬歴簿を調査した。薬歴調査はレトロスペクティブに調査を行い、薬歴調査期間は平成 21 年 9 月 1 日～平成 23 年 8 月 31 日の 2 年間の薬歴簿として、調査対象患者は薬歴簿よりがん患者と判明した 410 名として、既に治療が終了して抗がん剤治療を行っていない患者は除外した。

調査内容は、①がん病名、②手術歴、③抗がん剤の投与スケジュール、④副作用状況、⑤日常生活への介入・アドバイス、⑥病院内投与の点滴抗がん剤名、⑦検査値（具体的な白血球や血小板、ヘモグロビンの数値などの記録）の 7 項目とした。点滴抗がん剤の投与日や治療間隔、副作用症状、保険薬剤師のアドバイスに関しては、その指導内容および確認内容が薬歴簿に具体的に記録されているか調査した。

また、保険薬局において、がん患者の指導や確認を行う際に重要となる情報は、点滴抗がん剤名であることが第 1 章の結果より導き出されている。このため、⑥の病院内投与の点滴抗がん剤名が分かる患者と分からない患者で、薬歴記録に違いがあるのか統計学的処理を行った。統計学的処理は、⑥の点滴抗がん剤治療を受けている患者を対象に、ノンパラメトリックな検定として、Fisher の正確確率検定（③④⑤⑦の群間比較）を行い、有意水準は  $P<0.01$  とした。

## 第 3 節【結果】

### 3-1. 臨床検査値の患者満足度と理解度

調査期間中の来局患者総数は 508 名であり、調査対象の診療科の患者数は 113 名、のうち新規患者を除外した慢性疾患の患者数は 65 名であった。アンケート回収率は 46.2%（30 名）、男性 15 名、女性 14 名、性別不明は 1 名であり、平均年齢は  $64.6 \pm 12.2$  歳であった。設問 1 で医師から検査値の説明があった患者は、24 名（80.0%）であり、検査値の項目で分からないことがあると回答した患者は、半数以上の 17 名（56.7%）であった。医師から検査値の説明があった 24 名を対象にして、医師の説明による満足度を調査したところ、17 名

(70.8%) は十分であると回答していたが、7 名 (29.2%) は十分ではないと回答していた (Fig.3-3)。また、医師の説明を十分に理解できた患者は、11 名 (45.8%) であり、半数以上の 13 名 (54.2%) は少し理解できたと回答していた (Fig.3-4)。

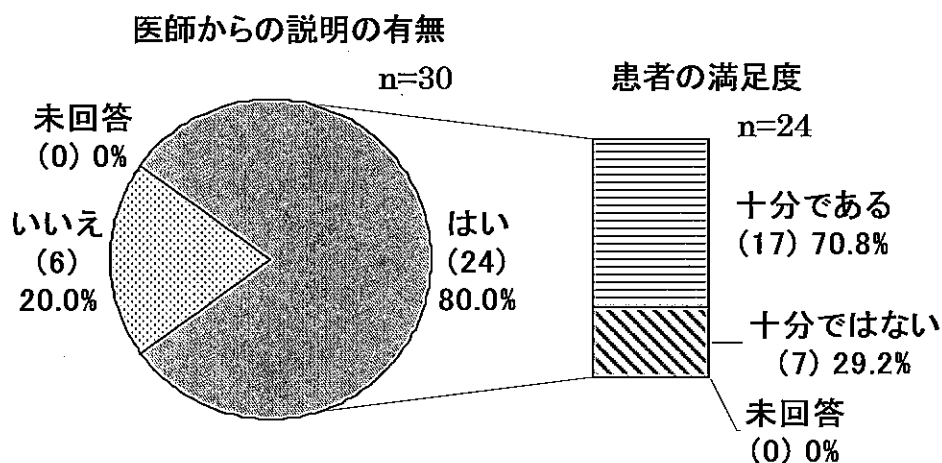


Fig.3-3 検査値説明の満足度

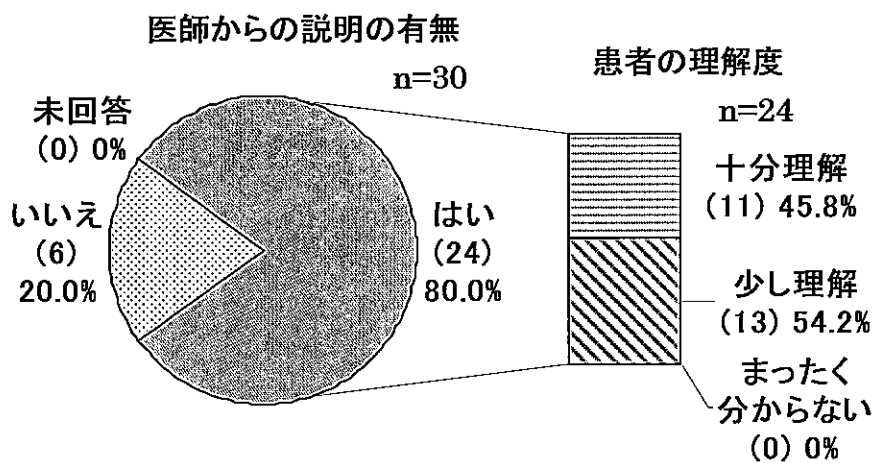


Fig.3-4 検査値説明の理解度

医師の説明内容を「十分に理解できた 11 名」および「少し理解できた 13 名」患者を対象にして、満足度と理解度の解析を行なった。いずれも医師の説明には満足しているが、少し

理解できた患者では有意に検査値で分からないことがある（ $P=0.023$ ）結果であった（Table 3-2）。また、未回答の1名を除き、29名（96.7%）の全員が薬局でも検査値の説明を求めている（Fig.3-5）。

Table 3-2. 医師の説明による患者の満足度と理解度の関係

患者の満足度	医師の 検査値の説明は 十分である	医師の 検査値の説明は 十分ではない	P 値
医師の説明内容を十分理解できた	10	1	0.078
医師の説明内容を少し理解できた	7	6	

患者の理解度	検査値で 不明なことがある	検査値で 不明なことはない	P 値
医師の説明内容を十分理解できた	5	6	0.023*
医師の説明内容を少し理解できた	12	1	

\*Fisher's Exact Probability Test ;  $P<0.05$

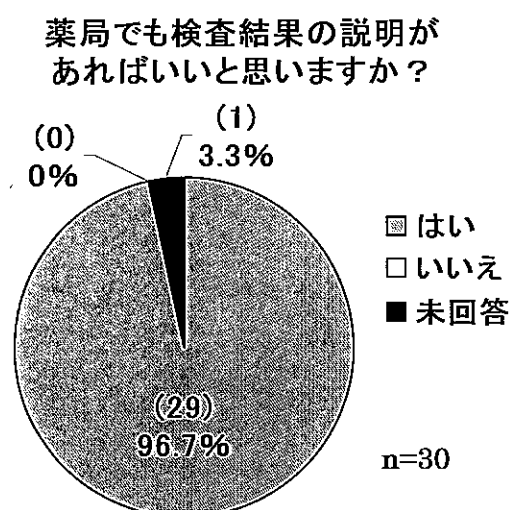


Fig.3-5 薬局での検査値説明の要望



さらに、これら検査値に対する患者指導の実践方法として、Fig.1-4 で点滴抗がん剤名が分  
 かりと回答したがん患者 10 名に対して、Fig.3-1 および Fig.3-2 のケモシートを用いて服薬  
 指導を行ったところ、8 名の患者に服薬指導を行うことができた。実際に指導において記入  
 したケモシートを Fig. 3-6 および Fig. 3-7 に示した。これにより、抗がん剤の副作用による  
 白血球や血小板、ヘモグロビン値などの検査値状況や投与中止理由などを視覚的に捉えるこ  
 とが可能になり、がん患者の状況を把握しやすくなった。またカレンダーによる管理を行っ  
 たので、化学療法のスケジュールおよび次回の予定日などが、分かるようになった。

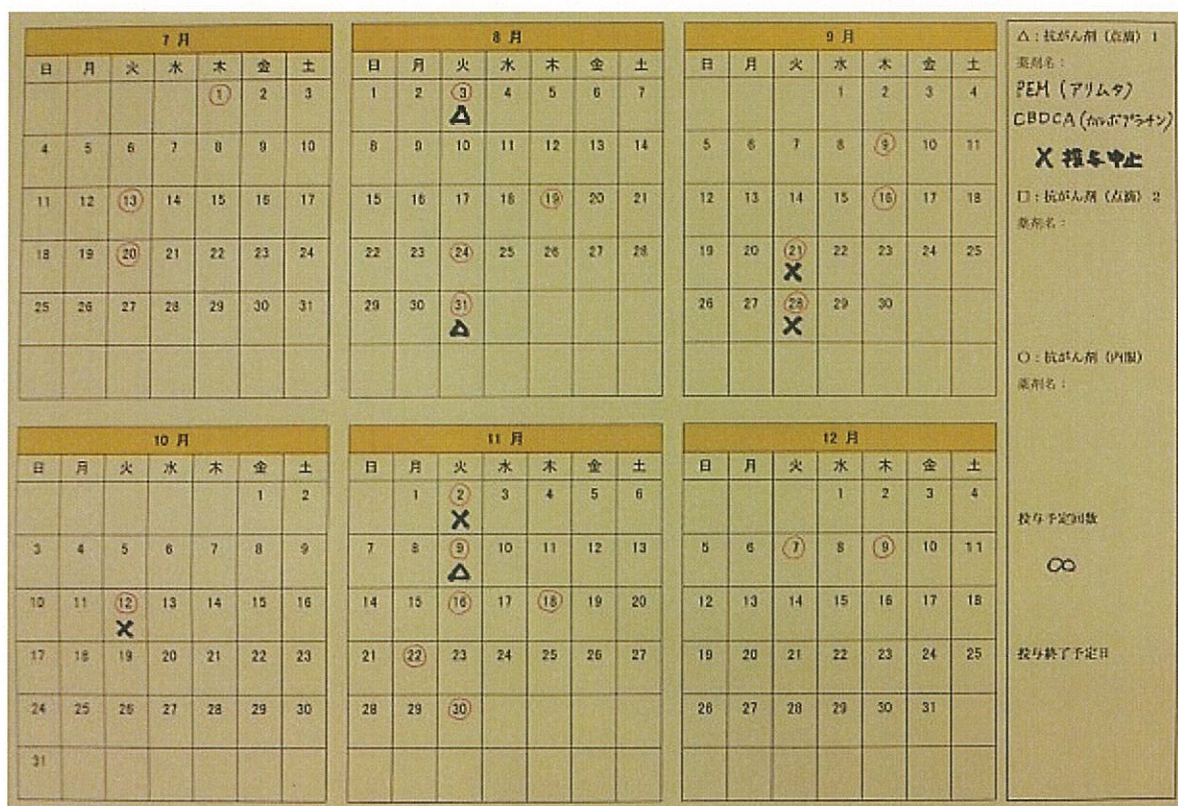
氏名	様	レジメン	アリムダ	抗がん剤 投与歴	PEN + CDDP
生年月日	大正・昭和・平成 3 年 月 24 日	相互作用		手術の有無	
ID					
原疾患	悪性中皮腫、高血圧				
既往歴	あり・なし				
他診療科	あり・なし				
他病院受診	あり・なし				

来局日	来局 予定日	診療科・処方内容	確認事項	次回確認事項	副作用の自覚所見 ①食欲不振 ②悪心・嘔吐・嘔気 ③口内炎 ④下痢 ⑤便秘 ⑥味覚障害 ⑦倦怠感 ⑧脱毛 ⑨末梢神経障害 ⑩皮膚障害 ⑪その他
7/25	10/12	呼吸器内科 7-トリチン(11)追加	Hb 6.6 と(5)の値の差、アリムダ投与済み。 10/12 まで予定 3週間 → 7-トリチン(10)追加 WBC、PLT 上昇	抗がん剤投与の有無 副作用⑤	
10/12	11/2	呼吸器内科 (10)トリチン(10) 7-トリチン(10)追加 PLT ×2000	Hb 6.9 400 まで増え WBC、PLT 3W 経過 11/2 に投与予定 12/12 まで セサールの PLT ×2000 あり (Gh Hb 6.4 400 まで)	副作用 投与(10/12) の自覚	
11/2	11/9	7-トリチン 11-トリチン追加	3W 経過にもかわらず Hb 6.4 まで低下 本日 7-トリチン 追加。抗がん剤投与見送り。 7-トリチンの内服 新規追加。左肺に疼痛あり 11-トリチン 追加。	貧血の程度 左肺の痛み	
11/9		オキノール 25mg 内服 11-トリチン 追加	Hb 8.8 まで回復。休養を過ぎたため抗がん剤投与。 カリウム値 4.9 まで上昇している。果物で野菜を多く摂って いる。左肺に痛みが 出たため本日 7-トリチン オキノール 新規追加。11-トリチン投与中止。	今後、Hb の値 オキノールの効果	

Fig.3-6 ケモシートによるがん治療状況の記録





(○: 来局日、Δ: 抗がん剤投与、×: 投与中止)

Fig.3-7 ケモシートによる点滴抗がん剤投与の記録

### 3-2. 薬歴調査からみた保険薬局におけるがん患者指導に必要な情報の検討

調査期間中の薬歴調査より、がん患者総数は410名であった。このうち、がん治療中の患者は220名であり、男性129名、女性91名、平均年齢は $65.68 \pm 11.51$ 歳であった。各年代の構成はFig.3-8に示した。がん種別では、大腸がん患者が最も多く、次いで肺がん、前立腺がん、胃がんの患者が多かった (Fig.3-9)。薬歴簿に記載された指導および確認を見ると、がん病名および副作用については、ほとんどの患者に確認できていたが、検査値については確認ができていなかった (Fig.3-10)。病院で点滴抗がん剤投与を受けている患者は130人 (59.1%) いたが、点滴抗がん剤の薬品名が分からない患者は、130人のうち半数以上の70名 (53.8%) であった (Fig.3-11)。また、病院で点滴抗がん剤投与を受けている患者130人を対象にして、点滴抗がん剤名が分かる患者60名と分からない患者70名に分け、それぞれ、

投与スケジュール、副作用状況、日常生活のアドバイス、検査値について指導または確認に与える影響を調査したところ、いずれにおいても点滴抗がん剤名が分かると Table 3-3 に示す通り、有意に薬歴記録が向上している結果であった ( $P<0.01$ )。

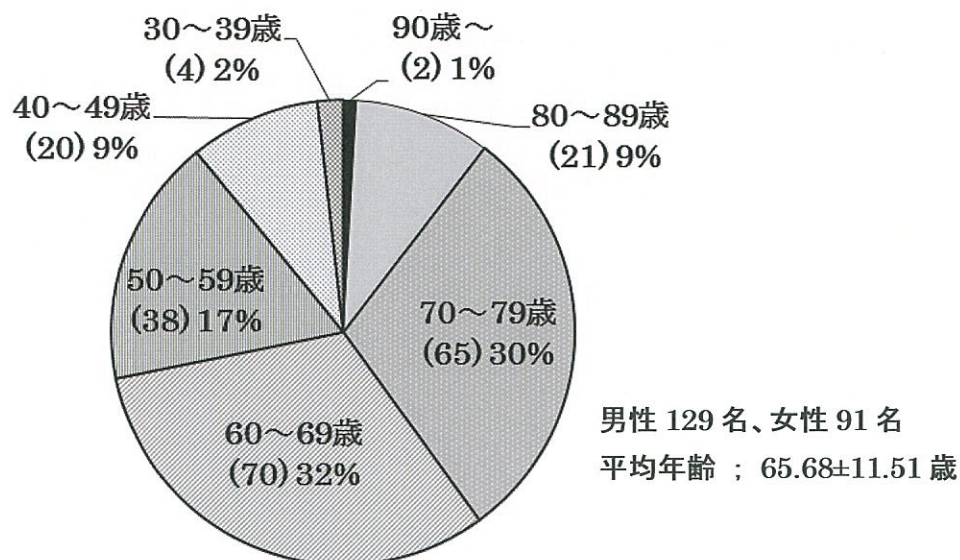


Fig.3-8 がん治療中の患者 220 名の患者背景

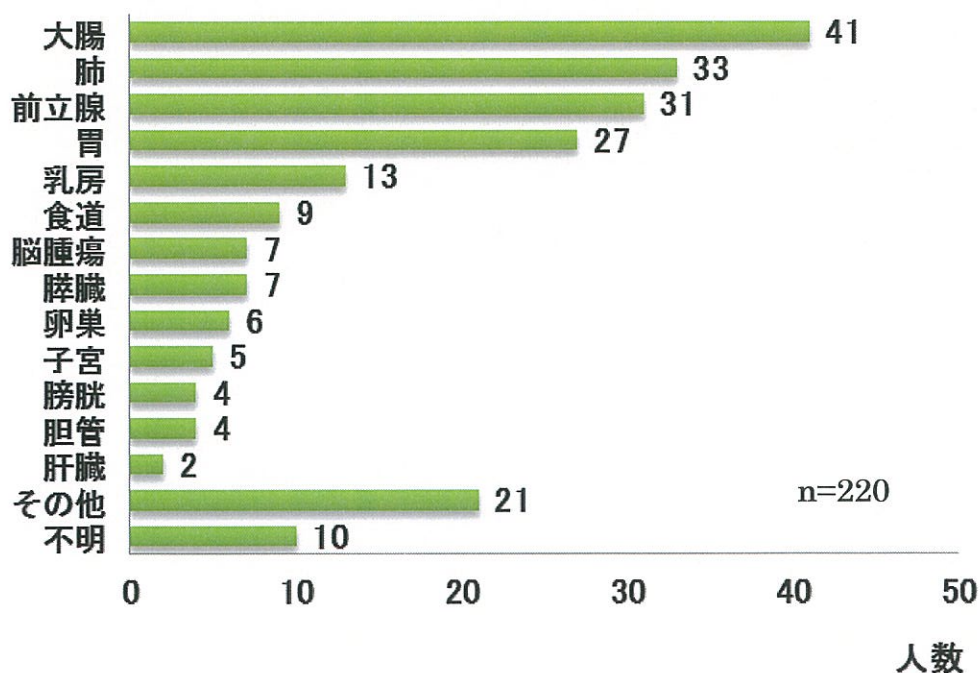


Fig.3-9 がん治療の部位



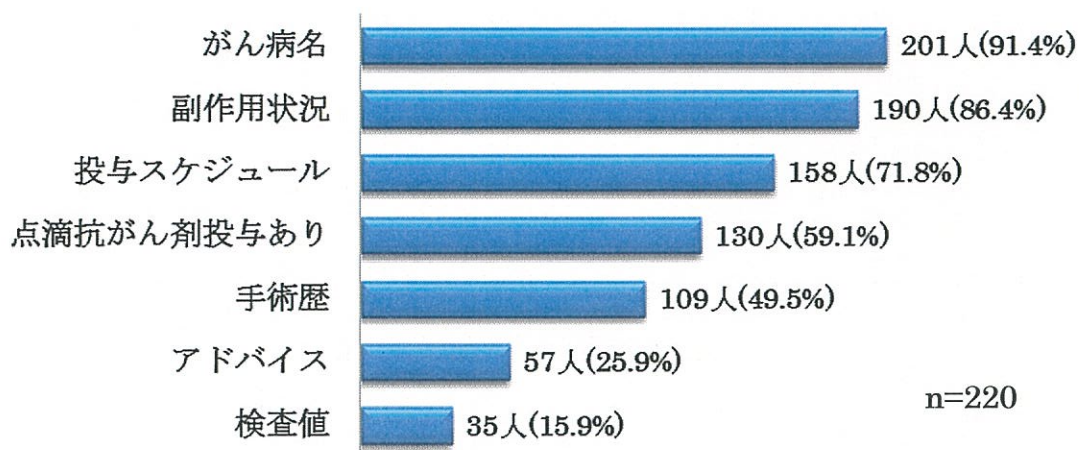


Fig.3-10 薬歴に記載された指導および確認状況の内訳

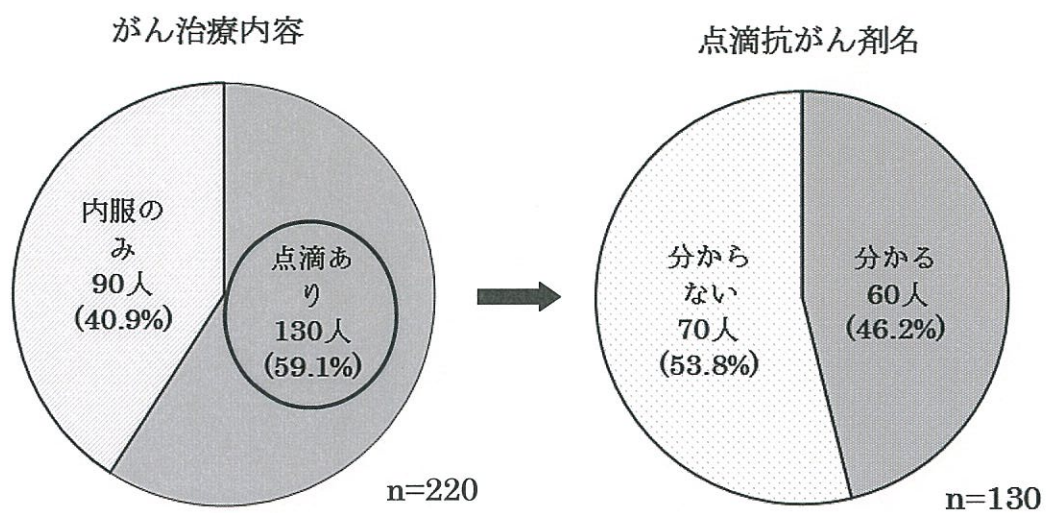


Fig.3-11 点滴抗がん剤の薬品名の把握

Table 3-3. 点滴抗がん剤名の確認による薬歴簿の記録状況の違い

A: 点滴抗がん剤名が分かる(60人)  
B: 点滴抗がん剤名が分からない(70人)

#### 投与スケジュール

	薬歴記録あり	薬歴記録なし
A	51	9
B	41	29

Fisher's exact probability test. P-value ; 0.001

#### 副作用状況

	薬歴記録あり	薬歴記録なし
A	56	4
B	53	17

Fisher's exact probability test. P-value ; 0.008

#### 日常生活のアドバイス

	説明あり	説明なし
A	30	30
B	9	61

Fisher's exact probability test. P-value ; <0.001

#### 検査値

	薬歴記録あり	薬歴記録なし
A	16	44
B	6	64

Fisher's exact probability test. P-value ; 0.009

### 第4節【考察】

近年では、医師から検査値結果用紙を渡される患者が多く来局するようになった。医師から検査値について説明を受けている患者は8割と高く、そのうち7割がその説明に満足していたが、医師の説明を十分理解している患者は半数に満たない状況であった。この結果を踏まえ、十分理解できた群と少し理解できた群で医師の説明の満足度を比較したところ有意差はなく、いずれの患者も医師の説明に満足していることが分かった。しかし、検査値で分からないことがある患者は、医師の説明を少し理解できた群で有意に高い結果であった。また、未回答1名を除く全ての患者が保険薬局で検査値の説明を望んでいることから、保険薬局で検査値の説明を補填することにより、患者理解度が向上して、アドヒアランスが高くなる可能性が考えられる。また、処方内容は臨床検査値の結果により変更される可能性が高いため、患者および保険薬剤師の双方が臨床検査値の治療情報を把握することにより、服薬に対する理解度が向上するものと思われる。

がん患者に対してケモシートによる服薬指導を行ったところ、がん化学療法による副作用の状況把握および検査値の推移による抗がん剤投与状況などの把握が容易になり、薬歴記録はより充実した内容となることが示唆された。また、検査値は処方変更に起因する重要な身

体情報であるため、患者のアドヒアランスに影響を及ぼす可能性も考えられる。保険薬局は病院とは異なり、患者にとって気軽に相談できる環境にあり、その役割としてアドヒアランスを高める施策も必要である。

がん患者の薬歴調査より、点滴抗がん剤名は、患者自身が把握していない、もしくは忘れてしまった、レジメンが変更になったなど、治療に基づく内容であるため、保険薬局では正確に入手することが困難な情報である。薬歴調査から、点滴抗がん剤名が分からない患者は半数以上であり、入手困難な情報であることが判明した。しかし、点滴抗がん剤名は保険薬局の服薬指導において、重要な情報の一つであることを第 1 章で明らかにしている。本研究においても、点滴抗がん剤名が分かる患者群 (60 名) と分からない患者群 (70 名) に分けて、化学療法の投与スケジュール、副作用状況、日常生活に関わる指導状況、検査値の 4 項目について、薬歴記録状況の比較を行ったところ、いずれも点滴抗がん剤名が分かることで、有意に薬歴簿の記録が向上していた。点滴抗がん剤名は保険薬剤師だけではなく、患者にとっても重要な情報であることが明らかとなった。このことは地域医療連携においても重要なことであり、共有すべき情報の一つとして点滴抗がん剤名は重要な位置付けにある。また、患者の高齢化に伴い、副作用対策などは理解向上のため反復説明が必要と思われる。反復説明は保険薬局で行うことが十分に可能であり、病院の負担を軽減できる可能性が高い。

## 第4章

### 味覚センサーを用いた付加価値ジェネリック医薬品の 味の評価によるアドヒアランス向上の検討

#### 第1節【目的】

ヒトや動物が生命活動を維持していくためには、食物の経口摂取が必要不可欠である。しかし、アレルギーとなる物質や有害な食物も存在し、酸味や苦味を呈する食物は自然と忌避する傾向がある<sup>40)</sup>。医薬品においても味覚はアドヒアランスに影響して治療効果を左右する重要な要因である。ISOBIDE<sup>®</sup>は脳腫瘍による頭蓋内圧充進症状や腫瘍周辺の脳浮腫の軽減を図るために脳圧降下剤として継続的に処方される<sup>41)</sup>。しかし、ISOBIDE<sup>®</sup>の味は甘味、酸味、苦味が混在したもので味がまずく、患者のアドヒアランス低下を招き、治療効果が得られない恐れがある。添付文書では、ISOBIDE<sup>®</sup>のアドヒアランスを確保するため、水による希釈で服用する方法がとられているが<sup>41)</sup>、薬物療法を完遂させるためには味を考慮することが重要である。本邦におけるISOBIDE<sup>®</sup>の後発医薬品には、味を工夫して服用しやすくした付加価値型ジェネリック製剤が市販されている<sup>42,43)</sup>。近年では、医療費抑制策の一つとして、ジェネリック医薬品の使用促進が推奨されており、ISOBIDE<sup>®</sup>の後発医薬品も保険薬局の判断で選定可能であるため、アドヒアランスを意識したジェネリック変更調剤は、保険薬局にとって重要な役割となる。

しかし、イソソルビド液剤製剤の味覚を科学的に証明した報告はないため、電子味覚システム $\alpha$ ASTREE<sup>®17)</sup>を使用して、イソソルビド液剤製剤の先発医薬品と後発医薬品の客観的な味覚を測定した。味覚センサーは食品や飲料、医薬品、包装容器、環境などの分野で使用されており<sup>17,44)</sup>、味覚センサーにより予測された味と人間の味覚テストで得られる味との間に高い相関が得られることが分かっている<sup>45,46,47,48)</sup>。また、イソソルビド溶液製剤は、ジュースで希釈すると服用性が向上することが知られているため<sup>49,50)</sup>、味覚センサーを用いてミネ

ラルウォーターとアップルジュース希釈による味の抑制効果を科学的に証明した。味覚の判定には、ユークリッド距離を指標にして評価を行った。

また、本章では医薬品の味の調査から服用性の向上を検討することにより、患者の自発的な服薬の支援に帰結することを目的としている。そのため、コンプライアンスとして表現される医療者側からの一方向的な服薬支援<sup>51,52)</sup>ではなく、アドヒアランスの向上に応用する検討を行なった。

## 第2節【方法】

### 2-1. 電子味覚システムの概要

先発医薬品とイソソルビドの付加価値型ジェネリック医薬品の客観的な味覚は、Alpha MOS の $\alpha$ ASTREE センサーシステムと味覚分析器で測定した<sup>17)</sup>。装置構成は、16箇所オートサンプラーを備え、味覚センサーは、ZZ, AB, BA, BB, CA, DA, JE と呼ばれる7つの電極である。測定はセンサーコンディショニングを行った後、それぞれのサンプルを4回測定してデータ分析を行った。また、それぞれ使用したセンサーは、感度と選択性を確定した有機コーティングによるシリコントランジスターで構成されたものを用いた (Fig.4-1)。人による味覚認識と $\alpha$ ASTREE<sup>®</sup>による味覚認識は Fig.4-2 に示した通りであり、味覚センサーは人の味覚細胞、ソフトウェアによる解析は人の脳に相当し、定性的または定量的な味の比較および分類を行うことが可能である。



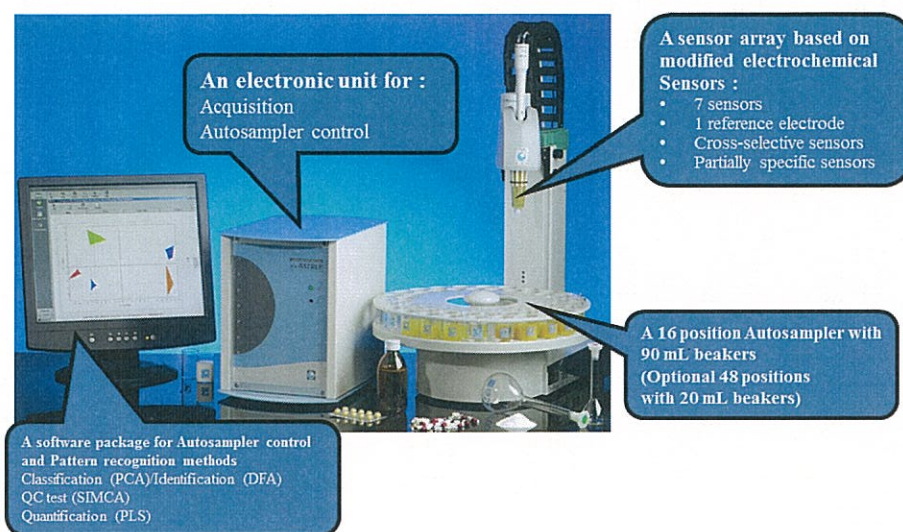


Fig.4-1 αASTREE® 電子味覚システム

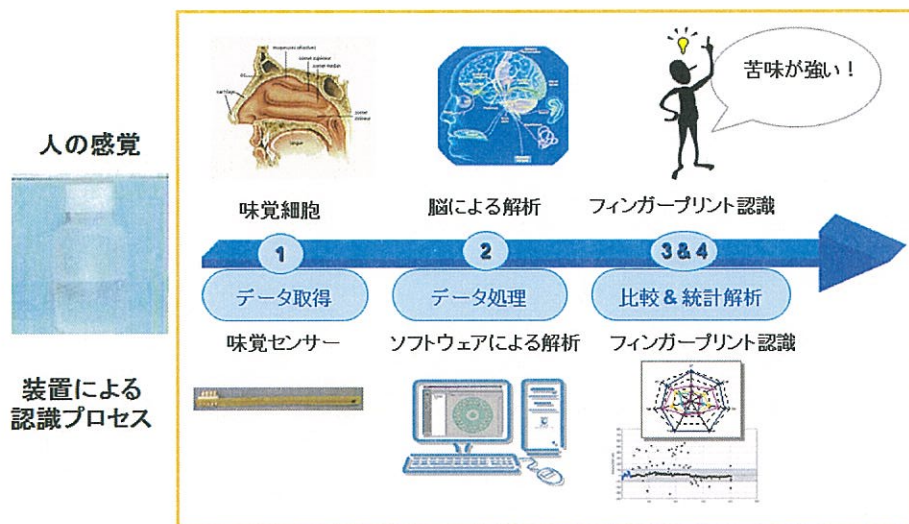


Fig.4-2 人とαASTREE®による味覚認識のプロセス

## 2-2. 主成分分析とユークリッド距離による味覚評価

調製したサンプル溶液が味覚センサーシステムで測定可能か判断するため、主成分分析を行い識別指数の測定を行った。識別指数とは、各試料の同じラベルに属するグループ間で重複がないか評価する値のことである。重複がなければ識別指数は正の値となり、2 つ以上のグループが重複すると負の値となる。つまり、識別指数が高くなれば識別能力が向上してい

ることを示し、正の最大値は 100 である。識別指数が 80 以上あれば、各サンプルのセンサーによる識別能力は十分となる。味覚評価はユークリッド距離を用いて行った。ユークリッド距離とは、Fig.4-3 に示すように各パラメータの差の 2 乗和の平方根で表され、コントロール薬と薬物サンプルの重心間の距離を算出したものであり、その距離が近いほど味が似ていることを示す。2 つの間のセンサー出力値の差が小さいほどコントロール薬に味が類似していることを示す<sup>53)</sup>。

$$d_{PD} = \sqrt{\sum_{k=1}^7 (P^k - D^k)^2}$$

$d_{PD}$ : Euclidean distance of sample  $P$  and sample  $D$   
 $P^k$ : Sensor output value of sensor  $k$  in sample  $P$   
 $k$ : Sensors (ZZ, AB, BA, BB, CA, DA and JE)

Fig.4-3 ユークリッド距離の算出式

## 2-3. サンプル溶液の調製

サンプル溶液の調製は Table 4-1 に示した。ラベル S1～3 は先発医薬品のイソバイド®(興和株式会社)、ラベル A1～3 は後発医薬品のイソソルビド内容液 70%「あすか」(あすか製薬株式会社)、ラベル T1～3 は後発医薬品のイソソルビドシロップ 70%「タイヨー」(大洋薬品工業株式会社)を使用した。希釈用のミネラルウォーター (CG) は市販のクリスタルガイザー (大塚食品) を使用した。サンプル溶液の S1 と A1、T1 は各医薬品の原液とした。S2 と A2、T2 は各医薬品の原液を CG で 2 倍希釈し、そして S3 と A3、T3 は各医薬品の原液を市販のアップルジュース (アサヒ飲料) で 2 倍希釈した。また、アップルジュースを CG で 2 倍希釈 (AJ1CG1) した比較サンプル溶液を用意した。 $\alpha$ -ASTREE®による味の測定には、CG 以外の全てのサンプルを CG で 5 倍希釈したものを使用し、サンプル量は 80ml とした。その他、測定条件は Table 4-2 に示した。

Table 4-1. サンプル溶液の調製

ラベル	サンプル名	サンプル内容
CG	CG	ミネラルウォーター；クリスタルガイザー
AJ1CG1	アップルジュース	アップルジュース:ミネラルウォーター = 1:1
S1	Brand 1	ISOBIDE® 原液
S2	Brand 2	S1 を CG で 2 倍希釈
S3	Brand 3	S1 をアップルジュースで 2 倍希釈
A1	Generic A1	ISOSORBIDE ORAL SOLUTION 70%® 原液
A2	Generic A2	A1 を CG で 2 倍希釈
A3	Generic A3	A1 をアップルジュースで 2 倍希釈
T1	Generic T1	ISOSORBIDE®原液
T2	Generic T2	T1 を CG で 2 倍希釈
T3	Generic T3	T1 をアップルジュースで 2 倍希釈

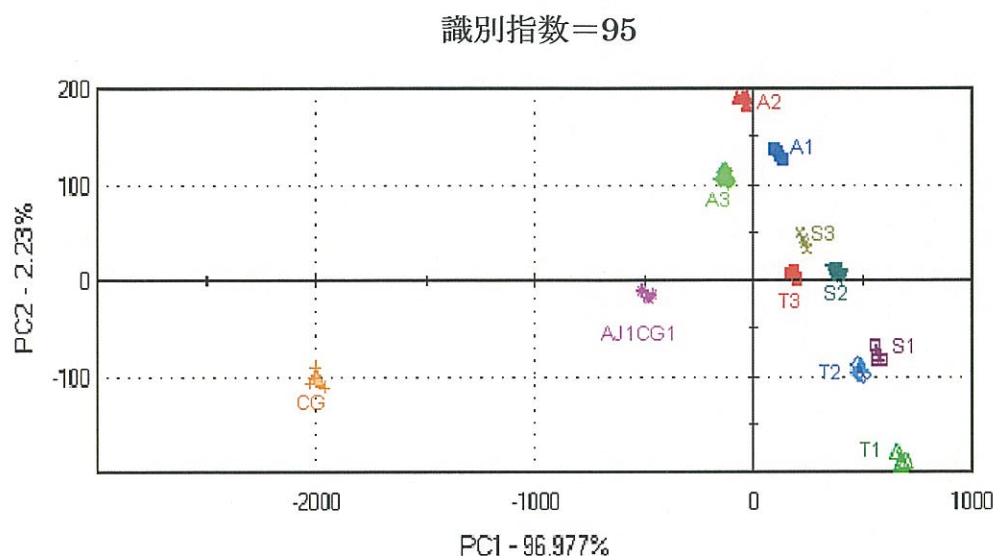
Table 4-2. 測定条件

サンプル調製	CG 以外の全てのサンプルを CG で 5 倍希釈
サンプル量	希釈したサンプル 80ml
測定温度	室温
データ取得時間	120 秒
データ取得間隔	1 秒
クリーニング溶液	サンプル CG (ミネラルウォーター；クリスタルガイザー)
クリーニング時間	10 秒

センサーコンディショニングの後、各サンプルは 4 回ずつ測定してデータ解析を行った。

### 第 3 節【結果】

主成分分析の結果、識別指数は 95 であった。それぞれ各サンプルの味は良好に分類できたため、 $\alpha$  ASTREE®で味の違いを評価することが可能と判断できた。味覚センサーで測定した主成分分析の結果は 2 次元マップに要約された (Fig.4-4)。つまり、味覚センサーは高い精度でイソソルビド溶液製剤の全体的な嗜好性を予測することが可能と判断できた。



識別指数とは、各試料の同じラベルに属するグループ間で重複がないか評価する値のことをいう。重複がなければ識別指数は正の値となり、2 つ以上のグループが重複すると識別指数は負の値となる。つまり、識別指数が高くなると識別能力が向上していることを示し、正の最大値は 100 である。識別指数が 80 以上であれば、各サンプルのセンサーによる識別能力は十分であると言える。

Fig.4-4 主成分分析によるサンプルの分類

先発医薬品（S1）と付加価値型ジェネリック医薬品（A1 と T1）のユークリッド距離の算出結果による味の比較を Fig.4-5 に示した。A1 は S1 に比べて、ユークリッド距離の低下が見られたが、T1 のユークリッド距離は上昇していた。

また、先発医薬品の原液（S1）とミネラルウォーター希釈（S2）およびアップルジュース希釈（S3）による味抑制効果を比較したユークリッド距離の算出結果は Fig.4-6 に示した。ユークリッド距離は、S2 でほとんど低下は見られなかったが、S3 で大幅な低下が見られた。

それぞれの原液（S1、A1、T1）のユークリッド距離を 100% として、ミネラルウォーター希釈（S2、A2、T2）、アップルジュース希釈（S3、A3、T3）によるユークリッド距離を比較したところ（Fig.4-7）、ミネラルウォーター希釈では僅かな低下を示したが、アップルジュース希釈によりユークリッド距離は大幅に低下していた。



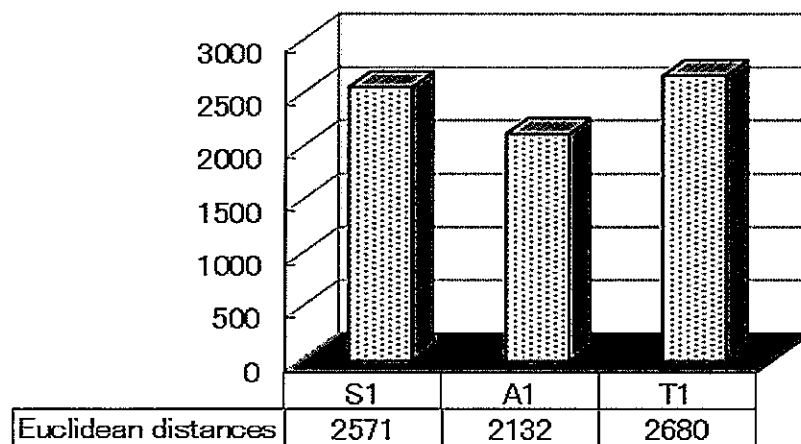


Fig.4-5 先発医薬品と付加価値型ジェネリック医薬品の味の比較

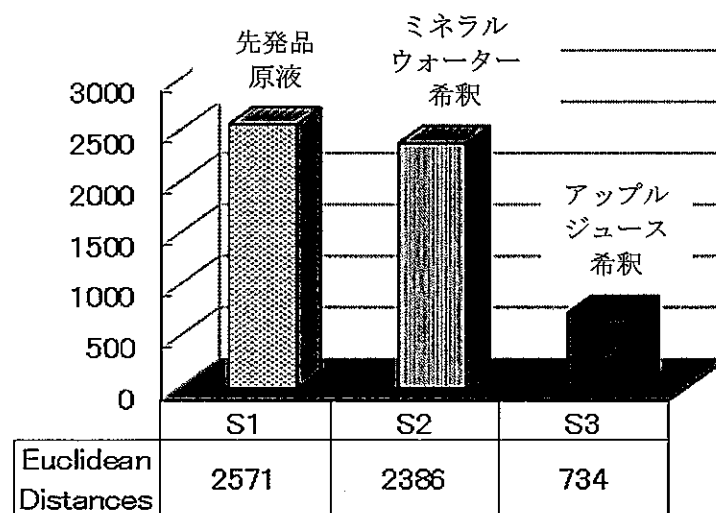


Fig.4-6 ミネラルウォーターおよびアップルジュース希釈による先発医薬品の味の比較

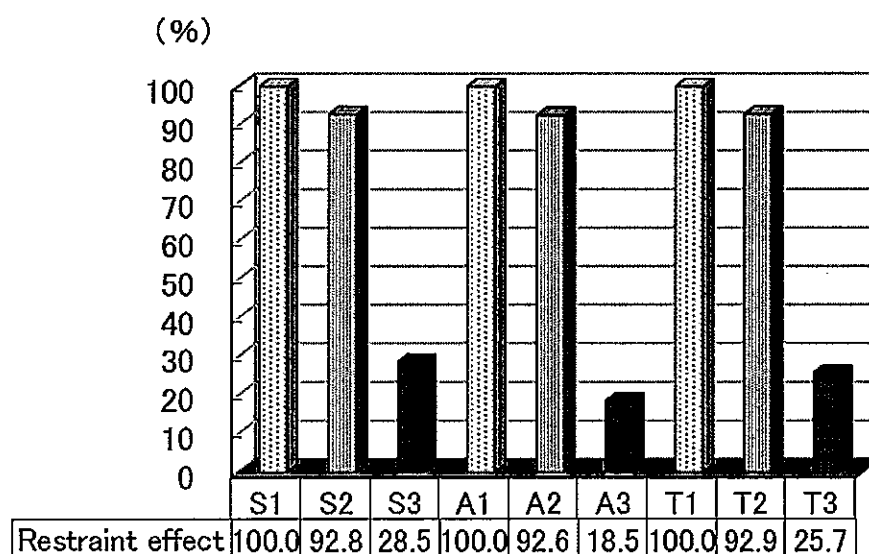


Fig.4-7 ミネラルウォーターとアップルジュースの味の抑制効果の比較

#### 第4節【考察】

付加価値型ジェネリック医薬品の味について、科学的に証明した報告はない。医薬品の味を考慮した服薬指導は重要なことであり、一般的に味覚の官能評価は個人差、体調、気分、疲労度により影響を受けるため、再現性や客観性を得ることが難しい<sup>54)</sup>。医薬品の開発段階において、抗がん剤や毒物などは、安全性が不明確なため、味を確かめることはできない<sup>55)</sup>。しかし、 $\alpha$ ASTREE<sup>®</sup>は医薬品の味覚を安全かつ客観的に予測することが可能であると報告されている。また、人が経験していない味覚の予測も可能である<sup>54, 56, 57)</sup>。

本研究において、イソソルビド溶液製剤の味を測定したところ、先発品と後発品の比較結果は、A1は先発品よりもユークリッド距離が低下しているため、味が改善された製剤だと推測される。しかし、T1はユークリッド距離が上昇していることから、味が改善されていない製剤であることが推測される。A1は現在発売されているイソソルビド溶液製剤の付加価値ジェネリック医薬品であり、シヨ糖の180倍の甘味剤および旨み成分を添加<sup>58)</sup>することで、味

が改善された製剤といえる。服用性の高いジェネリック医薬品を選択することも患者のアドヒアランスのために必要である。

イソソルビド溶液製剤の先発品および後発品の各添付文書<sup>41, 42, 43)</sup>には、必要に応じて冷水で2倍に希釈して服用と記載があることから、ミネラルウォーターを用いて各原液を2倍希釈して、ユークリッド距離による味の抑制を調べたが、各原液の味は僅かに抑制されただけであり、ほとんど変化はなかった。これは、水で希釈しただけでは味を抑制できないことを示している。ところが、アップルジュースで2倍希釈すると原液のユークリッド距離は大幅に低下した。各原液のユークリッド距離を100%として比較すると、S1で71.5%、A1で81.5%、T1で74.3%と大幅な低下を示しており、特にA1で大きく低下していた。いずれもアップルジュースで希釈した場合は、僅かではあるが先発品よりも後発品の味の抑制が大きくなることが分かり、味の改善された後発品は患者のアドヒアランスを向上させる可能性がある。

イソソルビド溶液製剤の服薬困難を訴える患者には、一つの方法として、アップルジュースで希釈することにより、アドヒアランスを確保できる可能性が今回の研究で証明された。また、 $\alpha$ ASTREE<sup>®</sup>による味覚評価の方法は客観性に優れており、人の官能試験に頼らない手段として、医薬品の味を予測するよい指標となると考えられる。

## 総括

保険薬局には多くのがん患者が来局するようになり、QOL 向上の一端を担う役割が増してきている。実際の服薬指導の場面では、少しの助言だけでも満足して帰宅する患者もいるが、決して十分な指導が行える訳ではなく、治療の特性から保険薬局では、指導に必要な正確な情報が得られず、困惑することが多くある。

本論文は、保険薬剤師によるがん患者の服薬指導をより充実させるために、治療情報と地域医療連携が必要であることに着目した研究を行った。保険薬局で得られる情報は処方せんのみであり、正確な治療情報を得ることは難しく、そこで必要になるのが地域医療連携である。しかし、保険薬局が、自ら地域医療連携に必要な情報を調査することにより、主たる病院と地域医療連携を構築した報告はないため検討を行った。

第 1 章では、がん病名や副作用状況については、保険薬局単独で確認することはできるが、点滴抗がん剤名や臨床検査値などの治療情報の把握が困難であることを浮き彫りにした。患者の傾向として、点滴抗がん剤名を把握していない患者は、治療上の疑問点が多くなる傾向にあるため、点滴抗がん剤名などの治療情報は、患者と保険薬剤師で共有した方がよい情報である結論を得た。また、地域の保険薬局では、がん患者に対する対応の困難さが明確になったが、がん化学療法に関して十分な理解を求め、指導を充実させたいと回答しており、地域医療連携には病院と保険薬局の双方で、治療情報を兼ね備えた地域医療連携パスの構築を行う必要性が高いことを明らかにした。

第 2 章では、治療情報を兼ね備えた地域医療連携パスの必要性から、一つの連携モデルとして、肝がんの一次予防に位置付けられている C 型慢性肝炎治療の地域連携パス（HC パス）を開発し、実際に地域医療連携を試みた。この HC パスは、治療情報が記載されたパスを患者が携帯するため、専門医、かかりつけ医、保険薬剤師のいずれもが治療情報を共有することが可能となり、従来にない新規性の高い地域医療連携パスを構築することができた。その有用性は保険薬局の薬歴調査を行い検討したところ、保険薬剤師の服薬指導レベルを向上さ



せるツールであることが実証され、HC パスに記される臨床検査値などの治療情報の重要性は、HC パスの実運用から明らかにすることが可能であった。

第 3 章では、第 1 章および本章の調査より、点滴抗がん剤名の情報は、患者および保険薬剤師にとって重要な位置づけにあることが判明し、保険薬局単独で情報収集することは困難であることを明らかにした研究であった。患者から得られる治療情報により、保険薬剤師の指導が充実して薬歴記載は向上するが、特に点滴抗がん剤名が分かることで、がん患者への服薬指導が充実することが明らかとなった。また、処方内容は臨床検査値により変更される可能性が高い。臨床検査値は保険薬剤師および患者の双方が把握することで、処方内容の理解が高まり、服薬に対する意識が向上する。また、ほとんどの患者は医師から臨床検査値の説明を受けているが、全ての患者が理解している訳ではない。保険薬剤師による指導は、患者の理解度が深まり、アドヒアランス向上に寄与できる可能性を見出した。

第 4 章では、がん患者においても医薬品の味は、アドヒアランスに影響する大きな要因であることから、脳腫瘍時の脳内圧を下げる目的で投与されるイソソルビド溶液製剤の味に着目し、味覚センサーを用いて評価を行った。医薬品の味について服用性の指標を科学的に示すことで、アドヒアランスが向上する可能性を示した。人の味覚には個人差があるため、必ずしも一定ではないが、味覚センサーによる服用性の評価は、臨床現場にフィードバックできる可能性が高く、がん患者のアドヒアランス向上にも寄与する科学的な手法と考えられる。

本論文では、保険薬局における患者指導に必要な情報は治療情報であることを明確に示し、それを基にした地域医療連携を実施することで保険薬局の服薬指導の精度が向上し、有用性が高いことを明らかにした。今後も地域医療連携は、様々な媒体により展開されてくると予測できるが、本研究では医療機関それぞれの情報共有が重要であり、今後のがん地域医療連携の方向性を示すことができたと思われる。

また、地域医療連携により保険薬剤師は正確な情報を得ることが可能になるが、得られた情報をどのように活用するかは保険薬剤師の責務である。保険薬剤師の働きかけによりアドヒアランスが向上したことも情報の一つであり、情報の一方通行は真の地域医療連携ではな

く、相互にフィードバックを行うことが重要である。最後に地域医療連携の本質は、患者の治療、安全、安心を全ての医療従事者が担い提供すべきものである。我々薬剤師がその一端に積極的に関わることにより、発展することを期待したい。

## 謝辞

本研究および本論文をまとめるにあたり、絶大なご指導を賜りました北里大学薬学部臨床薬学研究教育センター保険薬局学の吉山友二教授に深謝いたします。また、本論文のご指導のみならず、貴重なご助言を賜りました北里大学薬学部の厚田幸一郎教授、松原肇教授および成川衛准教授に心より感謝と敬意を申し上げます。北里大学薬学部臨床薬学研究教育センター保険薬局学の川上美好講師、有海秀人講師および宮崎智子助教におかれましては、研究のご指導およびご協力を賜りました。心より感謝申し上げます。

さらに、研究活動を行うにあたり、ご理解およびご支援をいただいた株式会社望星薬局代表取締役の石塚英夫会長、吉本旬志社長および堀口雅巳常務取締役、平本要部長に心よりお礼申し上げます。

最後に、アンケート調査にご協力いただきました多くの各先生方に厚くお礼申し上げます。

## 引用文献

- 1) 平成 23 年 (2011) 人口動態統計 (確定数) の概況, 厚生労働省 :  
<[http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei11/dl/10\\_h6.pdf](http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei11/dl/10_h6.pdf)>
- 2) 遠藤一司 : がん対策における薬剤師の役割, 医薬品情報学, 11(3), 145-148, 2010.
- 3) 前堀直美, 山林元文, 安達三郎, 袴田皓志, 永江浩志, 宮澤総介 : 保険薬局と病院の連携強化ー患者アンケートに基づく新しい情報伝達ツールの試作運用ー, 医療マネジメント学会雑誌, 6(4), 661-666, 2006.
- 4) 秋山美紀, 武林享, 平井愛山 : 保険調剤薬局薬剤師と病院医師とのネットワークを用いた情報共有が服薬指導に与える効果, 日本医療マネジメント学会雑誌, 9(4), 504-510, 2009.
- 5) 岡井隆広, 篠田俊雄, 近藤郁夫, 別府良男, 角田圭子, 淵之上眞澄, 家城恵子, 嶋村直美, 佐々木康二 : 慢性腎臓病 (CKD) 診療における地域連携パスの作成と導入, 日本クリニカルパス学会, 12(1), 13-18, 2010.
- 6) 佐藤靖郎 : 胃・大腸がん術後地域連携クリティカルパスの効果と今後の方向性について, 日本医療マネジメント学会雑誌, 8(3), 420-426, 2007.
- 7) 松島照彦 : 糖尿病地域連携クリティカルパスの試み, 日本医療マネジメント学会雑誌, 7(4), 536-541, 2007.
- 8) 内藤結花, 石井正和, 坂入由貴, 川名慶治, 清水俊一, 木内祐二 : 頭痛医療における保険薬局と病院・診療所との医療連携の必要性, 薬学雑誌, 129(6), 741-748, 2009.
- 9) 根岸悦子, 平井愛山, 吉崎昇, 米澤正明, 秋葉哲生, 上野光一 : 病一診一薬連携、わかしお医療ネットワークのオンライン服薬指導システムの構築とその運用, 薬学雑誌, 123(3), 191-200, 2003.
- 10) Benjamin M. Bluml, James M. McKenney, Mark J. Cziraky : Pharmaceutical Care Services and Results in Project ImPACT : Hyperlipidemia, J Am. Pharm. Assoc., 40(2), 157-165, 2000.
- 11) C 型肝炎診療ガイドライン : 厚生労働科学特別研究事業「C 型肝炎の診療ガイドライン策定について」に関する研究班編, 医学書院, 東京, 2008, p.20.

- 12) 津端俊介, 亀井広美, 吉川成一, 平野正明: C 型慢性肝炎のインターフェロン治療における地域連携パスシート導入がもたらしたチーム医療の展開, 肝臓, 53(5), 263-271, 2012.
- 13) 杉和洋: 地域連携クリティカルパスを用いた C 型慢性肝炎診療標準化の試み, 医療マネジメント学会雑誌, 9(3), 438-443, 2008.
- 14) 荒平光利, 丸山徹, 佐藤弘希, 岡山善郎, 甲佐貴光, 高瀬絢子, 今村武晴, 石塚洋一, 入倉充, 入江徹美, 服部正裕: 保険薬局での視覚に訴える服薬指導(1)―高脂血症患者に対する有用性評価―, 医療薬学, 33(3), 268-273, 2007.
- 15) 鈴木真也, 小田中みのり, 船崎秀樹, 西村美子, 村永愛, 戸田繭子, 清水怜, 光永修一, 仲地耕平, 池田公史, 遠藤一司, 和泉司郎: 薬剤師の介入によるソラフェニブの手足皮膚反応のリスクと服薬アドヒアランスの改善度の評価, 医療薬学, 37(5), 317-321, 2011.
- 16) 大井一弥, 伊藤由紀: イソソルビド (イソバイド®) 内用液剤の有用性と問題点～多様な用途をいかに理解するか～, 医薬ジャーナル, 38(11), 3130-3133, 2002.
- 17) Alpha MOS: <<http://www.alpha-mos.co.jp/sensory/am-astree-01.html>>
- 18) 安藤昌彦, 坂英雄: 外来通院がん治療に関する 2002 年度全国病院調査結果報告, 癌と化学療法, 32, 647-651, 2005.
- 19) 飯田真彦, 福田義哉, 脇靖男, 三溝和男, 石塚英夫, 石倉千代治: 複数診療科受診の実態と薬物相互作用の危険性, 病院薬学, 23(3), 256-262, 1997.
- 20) 武田正一郎: “調剤と情報, Vol.17, No.13” がん化学療法患者の服薬指導の充実を目指す, 飯塚真一, 河原由香里, 樗澤利穂子, 桜井幸恵, 編., 株式会社じほう, 東京, 1714-1715, 2011.
- 21) Masao Omata, Tatsuo Kanda, Ming-Lung Yu, Osamu Yokosuka, Seng-Gee Lim, Wasim Jafri, Ryosuke Tateishi, Saeed S. Hamid, Wan-Long Chuang, Anuchit Chutaputti, Lai Wei, Jose Sollano, Shiv Kumar Sarin, Jia-Horng Kao, Geoffrey W. McCaughan: APASL consensus statements and management algorithms for hepatitis C virus infection, GUIDELINES Hepatol Int, 6, 409-435, 2012.

- 22) Shiro Iino, Okita Kiwamu, Omata Masao, Kumada Hiromitsu, Hayashi Norio, Tanikawa Kyuichi : Clinical efficacy of PEG-Interferon  $\alpha$ -2b and ribabirin combination therapy for 48 weeks in chronic hepatitis C patients with genotype 1 and high viral load —retrospective comparison with Interferon  $\alpha$ -2b and ribabirin combination therapy for 24 weeks—, *Kan tan sui*, 49(6), 1099-1121, 2004.
- 23) M.P. Manns, J.G. McHutchison, S.C. Gordon, V.K. Rustgi, M. Shiffman, R. Reindollar, Z.D. Goodman, K. Koury, M. Ling, J.K. Albrecht : Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C : a randomized trial, *Lancet*, 358, 958-965, 2001.
- 24) 野ッ俣和夫, 富田学, 真田拓, 小坂星太郎, 登谷大修, 田中延善, 須藤嘉子, 全陽 : ALT 持続正常 HCV キャリアに対する Peginterferon  $\alpha$ -2b+Ribavirin 併用療法の有用性, *肝臓*, 48(8), 347-352, 2007.
- 25) Bruno S, Camma C, Marco VD, et al. : Peginterferon alfa-2b plus ribavirin for naïve patients with genotype 1 chronic hepatitis C: a randomized controlled trial. *Journal of Hepatology*, 41, 474-481, 2004.
- 26) Giorgio Antonucci, Maria Antonella Longo, Claudio Angeletti, Francesco Vairo, Alessandra Oliva, Ubaldo Visco Comandini, Guido Tocci, Evangelo Boumis, Pasquale Noto, Maria Carmela Solmone, Maria R. Capobianchi, Enrico Girardi, : The Effect of age on response to therapy with peginterferon  $\alpha$  plus ribavirin in a cohort of patients with chronic HCV hepatitis including subjects older than 65 yr, *Am J Gastroenterol*, 102, 1383-1391, 2007.
- 27) 金守良, 井本勉, 婦木秀一, 金啓二, 谷口美幸, 長野基子, 堀田博, 勝二郁夫, 寒原芳浩, 前川陽子, 工藤正俊, 林祥剛 : 1b 型高ウイルス量高齢者 C 型慢性肝炎に対する PEG IFN  $\alpha$ -2b/リバビリン治療 (併用療法) の検討, *肝臓*, 49(4), 145-152, 2008.
- 28) 荒瀬康司 : 高齢者における C 型肝炎治療, *日本消化器病学会雑誌*, 108(7), 1179-1186, 2011.
- 29) 肝炎対策基本法, 厚生労働省 :  
< [http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou09/hourei\\_01.html](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou09/hourei_01.html) >
- 30) 長島敦, 江川智久 : 経口抗がん剤種類別に作成した胃、大腸がん術後地域連携クリティカルパスの試み, *日本医療マネジメント学会雑誌*, 9(4), 558-561, 2009.

- 31) 宮崎美子：地域連携クリティカルパスと薬剤師 - 薬剤師の関わり方 - , 日本薬剤師会雑誌, 61(4), 403-405, 2009.
- 32) 塩川満：薬剤師からみた地域連携 - 緩和医療における薬薬連携の現状と課題 - , 緩和ケア, 19(2), 127-129, 2009.
- 33) 谷口千枝：禁煙支援における地域連携, 日本薬剤師会雑誌, 61(8), 1003-1006, 2009.
- 34) 宮崎美子：薬薬連携とクリニカルパス, 日本クリニカルパス学会, 9(2), 207-212, 2007.
- 35) 高橋健, 杉山恵一, 白鳥義宗, 小林成禎, 高井國之, 野田俊之, 広瀬洋, 川口雅裕, 富田栄一：連擁ネットワーク構築を先行し、地域内での統一を目指した「岐阜地域医師会連携パス」作成と運用の試み, 日本医療マネジメント学会雑誌, 8(3), 443-447, 2007.
- 36) 芳賀晴子, 浅井秀樹, 浅田学, 福島紀子：Peginterferon  $\alpha$ -2b と ribavirin を併用した C 型慢性肝炎治療における病診連携パスの構築と地域医療連携成立との関連の探索, 日本クリニカルパス学会誌 13(1), 5-11, 2011.
- 37) 富田栄一：ウイルス性慢性肝炎の岐阜地域医師会連携パス-その作成過程と問題点, 日本クリニカルパス学会誌, 10(2), 127-130, 2008.
- 38) 飯塚敏美, 江口裕三, 赤瀬朋秀, 石塚英夫, 吉山友二：プライマリ・ケアの地域住民啓発事業 - C 型慢性肝炎治療における医療機関と保険薬局の連携を中心に - , 薬学雑誌, 130(12), 1633-1639, 2010.
- 39) 大井一弥, 片山歳也, 藤岡満：薬剤管理指導業務における薬学的協議の実践 - 処方変更の観点から - , 医療薬学, 29(1), 107-110, 2003.
- 40) Jacob E. Steiner, Dieter Glaser, Maria E. Hawilo, Kent C. Berridge : Comparative expression of hedonic impact: affective reactions to taste by human infants and other primates, Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 25, 53-74, 2001.
- 41) イソバイド添付文書, 興和創薬株式会社, 東京, 2011 年 6 月改訂版.
- 42) イソソルビド内容液 70%「あすか」添付文書, あすか製薬株式会社, 東京, 2011 年 2 月改訂版.
- 43) イソソルビドシロップ 70%「タイヨー」添付文書, 大洋薬品工業株式会社, 名古屋, 2011 年 2 月改訂版.
- 44) 福井裕, 石田丈博, 西村敏英, 松田秀喜：本みりんの塩味・酸味抑制効果における官能評価と味覚センサーの分析結果との相関性, 日本調理科学会誌, 39(1), 49-56, 2006.

- 45) Emi Tokuyama, Chiharu Matsunaga, Koichi Yoshida, Jean-Christophe Mifsud, Tetsumi Irie, Miyako Yoshida, Takahiro Uchida : Famotidine Orally Disintegrating Tablets: Bitterness Comparison of Original and Generic Products, Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 57(4), 382-387, 2009.
- 46) 岡田祥恵, 嶽本絵理, 石坂敏彦, 内田享弘 : クラリスロマイシンドライシロップの先発品および後発品の品質評価, 医療薬学, 33(11), 905-912, 2007.
- 47) 向井淳治, 石坂敏彦, 浅香清一, 徳山絵生, 辻絵里子, 内田享弘 : 経腸栄養剤の味評価(医薬品の服用感に関する研究 第 23 報) , 医療薬学, 32(1), 13-20, 2006.
- 48) Yohko Miyanaga, Naoko Inoue, Ayako Ohnishi, Emi Fujisawa, Maki Yamaguchi, Takahiro Uchida : Quantitative Prediction of the Bitterness Suppression of Elemental Diets by Various Flavors Using a Taste Sensor, Pharmaceutical Research, 20(12), 1932-1938, 2003.
- 49) 古宇田寛子, 角卓郎, 角田篤信, 喜多村健 : メニエール病患者におけるイソソルビド内服液剤とゼリー剤の服薬コンプライアンスの比較検討, 耳鼻臨床, 102(8), 623-627, 2009.
- 50) 大井一弥, 加藤龍児, 小島さおり, 三浦美由起, 片山歳也, 野々部崇哉, 稲葉光俊, 藤岡満 : イソソルビド (イソバイド®) 内服液剤の服用改善効果と情報提供書の作成, 日本病院薬剤師会雑誌, 39(4), 451-452, 2003.
- 51) 尾鷲登志美, 上島国利 : コンプライアンスからアドヒアランスへ, 薬事, 50(3), 373-376, 2008.
- 52) 山田浩樹, 上島国利 : 服薬アドヒアランスとはーコンプライアンスからアドヒアランスへ, Schizophrenia Frontier, 7(3), 155-159, 2006.
- 53) Jack Y. Zheng, Melissa P. Keeney : Taste masking analysis in pharmaceutical formulation development using an electronic tongue, International Journal of Pharmaceutics, 310(1-2), 118-124, 2006.
- 54) 原田努, 加藤隆, 大脇孝行, 岩本清 : 味センサーを用いた医薬品の味の定量化, PHARM TECH JAPAN, 17(9), 株式会社じほう, 東京, 1367-1373, 2001.
- 55) Tsutomu Harada, Takahiro Uchida, Miyako Yoshida, Yoshikazu Kobayashi, Ryuichi Narazaki, Takayuki Ohwaki : A New Method for Evaluating the Bitterness of Medicines in Development Using a Taste Sensor and a Disintegration Testing Apparatus, Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 58(8), 1009-1014, 2010.



- 56) Katharina Woertz, Corinna Tissen, Peter Kleinebudde, Jörg Breitzkreutz : Taste sensing systems (electronic tongues) for pharmaceutical applications, *International Journal of Pharmaceutics*, 417(1-2), 256-271, 2011.
- 57) Saeko Ishihara, Atsushi Ikeda, Daniel Citterio, Kenichi Maruyama, Masafumi Hagiwara, Koji Suzuki : Smart Chemical Taste Sensor for Determination and Prediction of Taste Qualities Based on a Two-Phase Optimized Radial Basis Function Network. *Analytical Chemistry*, 77(24), 7908-7915, 2005.
- 58) 増田清, 森本雅也 : 苦味を低減した経口製剤の開発, *PHARM STAGE*, 7(6), 39-44, 2007.