

博士学位論文

日本における薬剤師による
薬学的疑義照会の医療経済的有用性

東京理科大学薬学部 鹿村研究室 (薬局管理学)

鹿村 恵明

2014年10月

日本における薬剤師による薬学的疑義照会の医療経済的有用性 (論文要旨)

鹿村 恵明

緒 言

医師の処方に対する薬剤師の疑義照会は、患者の安全性を確保し、最良の薬物療法を提供するために有益である。疑義照会の内容は、書類としての不備に対する「形式的疑義照会」と、薬物療法の内容に関する「薬学的疑義照会」に分けることができる。筆者らが行った 2004 年の栃木県薬剤師会足利支部による取り組みは、疑義照会についての薬剤師に対する意識付けと医師への啓発による形式的疑義照会の件数の減少を目的としているものであり、疑義照会を行うことは周知徹底されたが（照会が必要なケースを理解する）、形式的疑義照会数の減少には至らなかった。しかし、薬局薬剤師にとって、他の薬剤師の疑義照会内容を知ることは有益であることが明らかになった。

本論文では、薬剤師による疑義照会に関する実態を調査し、特に、薬物治療効果に関わる薬学的疑義照会の有用性を検証することを目的とした。第一章では、厚生労働省などが行っている保険指導における薬学的疑義照会に関する指摘事項について、薬局薬剤師への意識調査を行った。第二章では、院外処方せんを対象として、疑義照会の内容を調査するとともに、処方変更による効果を医療経済（薬剤費と副作用回避）の面から検討した。第三章では、疑義照会にかかる時間を薬局内で実際に測定し、疑義照会の内容と時間の関係を精査することで、効率的かつ質の高い疑義照会を行うための方策を検討した。第四章では、病院の入院処方せんと注射薬処方せんに対する疑義照会の内容を調査するとともに、処方変更による効果を医療経済の面から検討した。第五章では、日本全国の保険薬局を対象として、「疑義照会」の実態を調査するとともに医療経済的有用性について検証した。

薬局薬剤師における薬学的疑義照会の意識調査による検討

厚生労働省などによる保険薬局に対する疑義照会の内容についての保険指導では、

毎年同様な事項が指摘されている。この理由を検討し、薬物療法の適正化につなげることを目的として、8地区の薬剤師会支部に所属する165軒の保険薬局に対し、疑義照会に関する意識調査を行った。18項目の事例に対する疑義照会の必要性の判断では、総回答数（n=1980）に対する割合は、「どちらともいえない」が42.9%と最も多く、「必要である」が26.6%、「必要ない」が29.0%であった。疑義照会を行う際の参考資料では、専門書（ガイドラインなど）を用いている割合は55.5%であったが、疑義照会の必要性を判断した理由の自由記述回答からは、専門書の内容の詳細までは理解していないことが判明した。

本章では、薬局薬剤師は、保険診療上の適応の問題点のみを理由として医師に疑義照会してよいのか判断に迷い、躊躇しており、保険指導における指摘事項に対して、必ずしも医師に疑義照会をする必要性があるとは考えていないことが明らかになった。一方、現場の薬剤師は、これらの指摘事項に関する疑義照会の必要性の判断について、妥当な情報の収集・評価ができていないため、明確な根拠を示すことができていない。

薬局薬剤師における薬学的疑義照会の医療経済的検討

本章では、複数の保険薬局（13薬局）を対象として、処方せんの疑義照会についての実態調査を行い、薬学的疑義照会による薬剤費への影響を調査した。また、副作用発現回避による医療費節減額を試算することで、疑義照会の意義を医療経済の面から検討した。

薬学的疑義照会を行う前後の薬剤費の変動は、「処方上の記入漏れ」の薬剤を本来は処方されるものとして対象から除いた場合には、13薬局で154,734円 / 月の減少となり、処方せん1枚あたりに換算した場合、7.2円 / 枚の減額となった。この値に平成22年度の全国処方せん枚数を乗じてシミュレートした結果、5,484,168,000円 / 年の減少となった。また、処方の変更されないことによって副作用が発現する可能性があった5症例において、DPC / PDPS（Diagnosis Procedure Combination / Per-Diem Payment System）を用いた包括評価法により医療費節減額を算出したところ、5症例の合計で1,188,830円（237,766円 / 1例）となり、薬学的疑義照会は医療費の節減に貢献していた。

薬局薬剤師における疑義照会の作業時間に関する調査による検討

疑義照会が有益な業務である半面、患者の待ち時間が長くなり、ひいては患者満足度の低下につながる恐れがある。本章では、薬局薬剤師による疑義照会の内容と業務量を検討するために、複数の保険薬局（3 薬局）における 4 週間の全処方せんを対象として、疑義照会にかかる時間を実際に測定した。また、内容を精査することで、効率的かつ質の高い疑義照会を行うための方策を提示することを目的とした。

調査対象期間における処方せん応需枚数は合計 4,691 枚（平均 1,564 枚 / 薬局）であり、疑義照会を行った処方せん枚数は 145 枚（全応需処方せん枚数の 3.1%）であった。1 電話中 1 件で折り返し電話のない疑義照会に要した作業時間は、中央値 52 秒（範囲 10 - 472 秒）であり、従来の報告に比べるとかなり短かった。電話時間の中央値の比較では、1 回の電話で疑義 2 件を照会すると疑義 1 件の時間の 2.1 倍かかり、折り返し電話となった事例では、「安全性上の疑義」と「用法・用量に関する疑義」の割合が高く、折り返しのない電話の 4.3 倍の時間を要した。疑義照会を効率的に行う方策としては、1 枚の処方せん中に 2 件の疑義が発生した場合では、服薬指導時に 2 件目の疑義が発生したものが多かったため、医師に電話照会を行う前に一度、患者と会話をして疑問点を集約してから照会を行う業務手順にするべきである。この手順にすることにより、電話の回数を減らすとともに患者に疑義照会という重要な薬剤師業務を周知させることもできる。

入院患者における病院薬剤師による薬学的疑義照会の医療経済的検討

本章では、病院薬剤師による薬学的疑義照会を医療経済の面から検討するために、千葉県柏市近郊の病院 5 施設を対象として、1 ヶ月間の処方せんに対する疑義照会の実態調査を行った。疑義照会率は、入院処方せんでは 1.5%、注射処方せんでは 0.3% であった。疑義照会前後の薬剤費の変動では、「安全性上の疑義」の細項目分類中の「処方の記入漏れ」を本来処方されるはずだった薬剤の費用と考え、薬学的疑義照会の薬剤費変動から除いて計算すると、入院処方せんの合計では 30,673 円の減額、注射

処方せんでは 159,212 円の減額となり、いずれも医療費の節減効果があることが示された。

処方の変更されないことによって副作用が発現する可能性があった症例において、副作用発現回避による医療費節減額を DPC / PDPS により試算した結果では、入院処方せん 6 例の合計では 1,428,710 円 (238,118 円 / 1 例)、注射処方せんでは 216,530 円 (1 例) であり、かなり高額になることがわかり、薬局薬剤師と同様に病院薬剤師による薬学的疑義照会は、医療経済的な面でも有用である。

日本全国における薬局薬剤師が行う疑義照会の医療経済的有用性の検討

本章では、日本全国の保険薬局を対象として、都道府県毎に薬局数の 1 割をランダム抽出して大規模な調査を行い、全国の薬局薬剤師が行う「疑義照会」の実態を調査するとともに医療経済的有用性について検証した。

調査依頼状は 5,410 軒の薬局に送付したが、最終的に「疑義照会事例」まで入力した薬局は 541 軒であり、全国の平均回答率は 10.1%であった。疑義照会を行った処方せん枚数ベースの疑義照会率は、2.75%であり、疑義照会件数ベースの疑義照会率は、2.92%であった。形式的疑義照会率 (件数ベース) は、22.71%、薬学的疑義照会率 (件数ベース) は、77.29%であった。また、薬学的疑義照会による処方変更率は、76.47%であった。

薬学的疑義照会を行う前後の薬剤費の変動は、「処方の記入漏れ (過去の処方との比較による)」を除いた医薬品の合計金額を薬価にて計算すると、1,923,258.3 円の減額となり、薬学的疑義照会 1 件あたりに換算すると、500.3 円の節減であった。さらに、全国の薬局薬剤師が行う疑義照会による年間の薬剤費変化を推定すると、8,234,513,291.7 円 (95%信頼区間 : 5,548,379,833.4 ~ 10,922,292,665.1 円) の節減となり、日本全国の薬局薬剤師が行う薬学的疑義照会は、医療費節減に貢献していることが明確になった。

結 論

以上、本論文では、薬剤師による疑義照会について調査して検討を行った。疑義照会の内容に関しては、薬剤師の知識や経験に左右される部分も多く、疑義照会を行うべきかどうかの判断に対する明確な基準は確立していないが、このような現状においても、医療経済的には有用であることが明らかとなった。

医療の質を向上させるためには、薬剤師は患者にとって有用な疑義照会を積極的に行うべきであり、電子薬歴などの IT 技術を有効に活用するとともに、患者とのコミュニケーションを通じて患者固有の問題を解決していくことが薬剤師の責務である。

目次

	頁
略語表	1
序論	2
第一章 薬局薬剤師における薬学的疑義照会の意識調査による検討	
1-1. 緒言	6
1-2. 方法	6
1-3. 結果	10
1-4. 考察	17
第二章 薬局薬剤師における薬学的疑義照会の医療経済的検討	
2-1. 緒言	20
2-2. 方法	20
2-3. 結果	22
2-4. 考察	29
第三章 薬局薬剤師における疑義照会の作業時間に関する調査による検討	
3-1. 緒言	32
3-2. 方法	32
3-3. 結果	35
3-4. 考察	41
第四章 入院患者における病院薬剤師による薬学的疑義照会の医療経済的検討	
4-1. 緒言	45
4-2. 方法	45
4-3. 結果	48
4-4. 考察	58
第五章 日本全国における薬局薬剤師が行う疑義照会の医療経済的有用性の検討	
5-1. 緒言	62
5-2. 方法	62
5-3. 結果	64
5-4. 考察	68

総括	71
謝辞	75
論文目録	76
参考文献	78

略語表

ACE	Angiotensin Converting Enzyme (アンジオテンシン変換酵素)
ARB	Angiotensin- II Receptor Blocker (アンジオテンシン II 受容体拮抗薬)
DPC / PDPS	Diagnosis Procedure Combination / Per-Diem Payment System (診断群分類に基づく 1 日当たり定額報酬算定制度)
EBM	Evidence Based Medicine (根拠に基づく医療)
H ₂ -blocker	Histamine H2-Receptor Blocking Drug (ヒスタミン H2 受容体拮抗薬)
IT	Information Technology (情報技術)
JSH2009	Japanese Society of Hypertension 2009 (日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン 2009 年度版)
NAB	Nocturnal Gastric Acid Breakthrough (プロトンポンプ阻害薬を投与中にもかかわらず, 夜間の胃内 pH が 4.0 以下になる時間が 1 時間以上連続して認められる現象)
PPI	Proton Pump Inhibitor (プロトンポンプ阻害薬)
QOL	Quality of Life (生活の質)
日薬	公益社団法人 日本薬剤師会
日病薬	一般社団法人 日本病院薬剤師会

序 論

近年、医薬分業が進展し、全国の処方せん受取率（分業率）は 65%を超えている¹⁾。しかし、医薬分業にはいくつかの問題点も指摘されており、医薬分業の充実のために薬剤師の資質向上が求められている²⁾。薬局薬剤師が医療の質の向上に貢献するための手段のひとつとして疑義照会がある。処方せん調剤における疑義照会は、薬剤師が処方せんを受け付けてから患者に薬剤を交付するまでに生じた問題点や疑問点を処方した医師などに確認する業務であり、薬剤師法第 24 条（処方せん中の疑義）では、「薬剤師は、処方せん中に疑わしい点があるときは、その処方せんを交付した医師、歯科医師又は獣医師に問い合わせ、その疑わしい点を確認した後でなければ、これによって調剤してはならない。」と定められており³⁾、法的にも薬剤師には疑義照会を行う義務がある。処方監査の目的は、患者のための「医薬品の適正使用」の観点から薬剤師の薬学的知識を基に患者情報を踏まえ、薬物療法の安全性と有効性を確保することであるが、一方では、保険調剤の観点から、定められた事項や保険のルールに則って保険処方せんとして不備がないかを確認するという目的もある。また、薬剤師は、処方せんに記載された処方内容のみではなく、薬剤服用歴や患者インタビューから得た情報をもとに処方監査を行い、少しでも疑わしい点があれば処方医に対し疑義照会をする。薬局薬剤師による疑義照会率は増加傾向にあり（Table 1）⁴⁻⁷⁾、最近の調査結果では、処方せん枚数に対し、3.15%であり、そのうち 68.9%で処方の変更されている⁷⁾。

疑義照会は薬物療法におけるリスクマネジメントシステムとなっているが、実際の運用に関してはそれぞれの薬剤師の考え方により、個人差があることも否定できない。そこで、医薬分業体制のもとで患者の安全性を確保し、最良の薬物療法を提供するためには、疑義照会の活性化や疑義照会事例情報の共有化について、個々の薬局・薬剤師だけではなく地域薬剤師会全体で取り組むことが有用ではないかと考え、2004 年に一般社団法人栃木県薬剤師会足利支部（53 薬局）にて薬局薬剤師が行っている疑義照会の実態調査を行った。さらに、薬局側に対しては、照会が必要なケースを理解する「疑義照会内容の周知徹底」を図り、処方せん発行側に対しては、ケアレスミスなどを減らすことにより「疑義照会事例の減少」となることを目的として、収集した疑義照会のデータを分析・評価し、地域保険薬局と処方せん発行医療機関の双方にフィー

ドバックすることを試みた。その結果、疑義照会率は増加してしまっただが、原因は他の薬剤師の疑義照会の内容を知ることにより、疑義照会が必要なケースに対する理解度が高まり、薬剤師が積極的に疑義照会をした結果であると思われ、疑義照会の周知徹底（照会が必要なケースを理解する）という目的は達成された。しかし、処方せん発行側のケアレスミスを減らすために「疑義照会を減らす処方せんの書き方」の提示を行った結果では、疑義照会事例の減少までには至らなかった（Table 2）⁸⁾。結果として、薬局薬剤師にとって、他の薬剤師の疑義照会内容を知ることが有益であることが明らかになった。

そこで、本研究では、さらに別の視点から薬剤師による疑義照会に関する実態を調査し、検討を行った。本論文は以下に示す全五章で構成されている。疑義照会は大きくわけ、形式的疑義照会と薬学的疑義照会に分類される⁹⁾。形式的疑義照会は、保険番号、処方せん発行日、医療機関名、処方医名などの事務的事項の記載漏れ、および処方した医薬品の名称や規格単位、用法用量等、処方内容の記載不備や記載漏れによるものであるが、薬学的疑義照会は、医薬品の製品情報や薬剤服用歴の情報等を加味した上で、医薬品の重複、相互作用、投与禁忌などの薬学的な判断を必要とするものであるため、薬剤師の本来の職能を発揮するものと考え、第一章と第二章については、薬学的疑義照会に絞って検討した。第一章では、薬局薬剤師が行う疑義照会に対して、厚生労働省や地方厚生局による保険指導において同様な指摘が繰り返されている理由を検討することを目的として、薬局薬剤師に対し薬学的疑義照会に関する意識調査をした結果について述べる。

疑義照会の目的は、不適切な薬物療法による副作用発現や治療効果減弱などの不利益が患者に生じることを未然に防止することである。その結果、治療費節減や治療期間短縮などにつながると考えられるが、本邦では疑義照会に関する医療経済的な報告は少ない¹⁰⁻¹²⁾。そこで第二章では、複数の保険薬局を対象として疑義照会の実態調査を行い、薬学的疑義照会による薬剤費への影響を調査するとともに副作用発現回避による医療費節減額を試算することで、疑義照会という薬剤師業務の意義を医療経済の面から検討した結果について述べる。

第三章では、疑義照会が有益な業務であるにもかかわらず、その労力や要した時間に関する報告は少ない^{7,13,14)}。そこで、複数の保険薬局を対象とした前向き調査で、疑義照会にかかる時間を実際に測定し、どのような疑義照会に対して時間が多くかか

っているのかを明らかにした。また、疑義照会に時間がかかった理由を精査することにより、効率的かつ質の高い疑義照会を行うための方策提示を目的とした。さらに、薬剤師の労力と調剤報酬上の技術料の算定状況を比較検討した結果について述べる。

第四章では、医療機関において医薬品安全管理責任者の配置が義務付けされ¹⁵⁾、病院薬剤師は医療チームの一員として、医薬品の適正使用への積極的な関与が求められてきているため、同じ地域に存在する複数の病院を対象として、入院処方せんと注射薬処方せんに対する疑義照会の実態調査を行い、病院薬剤師における薬学的疑義照会による薬剤費への影響を調査するとともに副作用発現回避による医療費節減額を試算することで、病院薬剤師の疑義照会業務の意義を医療経済の面から検討した。また、第二章で行った同じ地域に存在する薬局薬剤師の薬学的疑義照会の調査結果と比較することにより、薬剤師による疑義照会の有用性について検証した結果について述べる。

第五章では調査範囲を日本全国の薬局に拡げて、都道府県ごとに薬局の一定数をランダム抽出して大規模な調査を行い、全国の薬局薬剤師が行う「疑義照会」の実態を調査するとともに医療経済的有用性について検証した結果について述べる。

Table 1. Results of previous surveys on inquiry⁴⁻⁷⁾

Item	Survey year (fiscal year)				
	1998	2000	2002	2005	2010
The rate of inquiries (proportion relative to number of prescriptions received)	2.18%	2.38%	2.91%	3.3%	3.15%
The rate of a change of prescription (proportion relative to number of inquiries)	63.9%	66.3%	52.9%	59.2%	68.9%

Table 2. Effects of the interventions on community pharmacists' inquiries and changes of physicians' prescriptions

Item	Non-intervention data	After-intervention data
Number of prescriptions	37,028	36,585
Number of total inquiries on prescriptions	1,359	1,433
The rate of inquiries (proportion relative to number of prescriptions received)	3.67	3.92
The rate of format inquiries (proportion relative to number of prescriptions received)	1.26	2.13
The rate of format inquiries (proportion relative to total inquiries received)	34.22	54.50
The rate of pharmaceutical inquiries (proportion relative to number of prescriptions received)	2.41	1.78
The rate of pharmaceutical inquiries (proportion relative to total inquiries received)	65.78	45.50
The rate of a change of prescription (proportion relative to number of prescriptions received)	2.77	3.30
The rate of a change of prescription (proportion relative to total inquiries received)	75.57	84.30
The rate of a change of prescription (proportion relative to total format inquiries received)	96.99	99.10
The rate of a change of prescription (proportion relative to total pharmaceutical inquiries received)	64.43	66.56
The rate of a change of prescription (proportion relative to total questions about the number of days and frequency of dosing received)	87.88	89.87
The rate of a change of prescription (proportion relative to total questions about administration and dosage received)	57.61	56.08
The rate of a change of prescription (proportion relative to total questions about safety received)	60.34	64.36
The rate of a change of prescription (proportion relative to total questions about compliance and quality of life received)	93.33	98.21
The rate of a change of prescription (proportion relative to total questions about other received)	85.71	81.58
The rate of a change of prescription with the prescription (proportion relative to total inquiries received)	73.67	84.38
The rate of a change of prescription with the medication history (proportion relative to total inquiries received)	68.29	72.55
The rate of a change of prescription with the patient interview (proportion relative to total inquiries received)	85.27	89.43

第一章 薬局薬剤師における薬学的疑義照会の意識調査による検討

1-1. 緒言

栃木県足利市の薬局にて実施した介入研究⁸⁾では、薬学的疑義照会については効果が得られたが、形式的疑義照会に対しては影響がなかったため、薬学的疑義照会に焦点を当て研究を行うこととした。保険指導の目的は、適正な保険診療・保険調剤を確保し、加えてその質を向上させるとなっており、保険指導などの指摘事項の結果については、「処方内容に関する薬学的確認が必要なもの」¹⁶⁻¹⁹⁾として、毎年公表されているが、その内容は毎回同じような事項が指摘されているのが現状である。本章では、保険指導において同様な指摘が繰り返されている理由を検討し、薬物療法の適正化につなげることを目的として、薬局薬剤師に対し薬学的疑義照会に関する意識調査を行った。

1-2. 方法

東京理科大学薬学部の教員を通じて、日薬に所属する薬剤師会支部に協力を呼びかけた結果、足利（栃木県）、柏（千葉県）、板橋（東京都）、西東京（東京都）、北多摩（東京都）、鎌倉（神奈川県）、茅ヶ崎・寒川（神奈川県）、児島（岡山県）の8地区の薬剤師会支部において調査協力の賛同が得られた。

調査期間は2009年8月末から9月にかけての約1ヶ月間とした。回答者は1薬局あたり1名の薬剤師で、他の薬剤師と相談することなく調査用紙に記入するよう依頼した。また、調査結果にバイアスが生じることを避けるため、薬局の抽出は薬剤師会支部が実施し、解析者には薬局や薬剤師が特定できないよう配慮した。最終的に対象薬局は165軒で、所在地による内訳は、足利（20）、柏（25）、板橋（20）、西東京（20）、北多摩（30）、鎌倉（10）、茅ヶ崎・寒川（20）、児島（20）であった。

調査票の構成は、本調査の趣旨、回答者の「基本情報項目」、調査内容として18項目の具体的な疑義照会事例に対する必要性の判断（「必要である」、「どちらともいえない」、「必要ない」の三者択一回答と「その理由」の自由記述）についての設問、薬

剤の効果を判定した際に無効と考えられる場合の疑義照会の必要性（「疑義照会をする」、「どちらともいえない」、「疑義照会をしない」の三者択一回答）、疑義照会時の参考資料に関する設問、および薬学的ケアに貢献したと考える疑義照会事例を3例列挙（自由記述）するとした（Fig. 1）。なお、「基本情報項目」設問1-2)に勤務先の所在地を薬剤師会支部ではなく都道府県を記載するとした理由は、保険薬局に対する保険指導の実施単位が都道府県であるためである。

設問2における18項目の具体的事例については、日薬と日病薬の共催による平成16～19年度の社会保険指導者研修会において、厚生労働省保険局医療課指導監査室より報告を受けた「共同指導等による主な指摘事項」¹⁶⁻¹⁹⁾のうち、処方内容に関する薬学的確認事項の中から繰り返し指摘されている事項を選択した。18項目の事例に関する疑義照会の判断理由についての自由記述回答は、「疑義照会判断理由の分類基準」（Table 3）に従って「医薬品添付文書」、「経験」、「エビデンス」に基づくものと「その他」に分類した。

回答者の「基本情報項目」と18項目の疑義照会事例に対する必要性の判断との関連性について、 χ^2 -検定（Spearman, 有意水準 $p=0.05$ ）を行った。統計解析ソフトにはIBM PASW Statistics 18を用いた。

設問3-3)における薬学的ケアに貢献したと考える事例についての自由記述回答は、以前、筆者らが作成した疑義照会内容の分類表⁸⁾をもとに「薬学的疑義照会内容の分類」を作成し（Table 4）、「日数・回数に関する疑義」、「用法・用量に関する疑義」、「安全性上の疑義」、「コンプライアンス・QOL改善に伴う疑義」および「その他」に分類した。なお、記載内容から複数の項目への該当が考えられる場合は「その他」に分類し、記載はあるが、内容が疑義照会ではないものは「無回答」とした。また、「安全性上の疑義」については、その内訳を分類表の細項目に従って分類した。

Table 3. Basis for decision of pharmacists to make inquiries

Category	Criteria
Package insert	<p>If the prescribed drugs show discrepancy in terms of their approval for use as per the Pharmaceutical Affairs Law</p> <p>Problems in application of health insurance</p> <p>Checking the purpose of prescription (classified as "experience" in case where there is no need to question if confirmation with the patient is possible)</p> <p>Suspicion of erroneous entry (discrepancy from package insert)</p>
Experience	<p>Emphasis laid on compliance</p> <p>Judgment tailored to symptoms</p> <p>Within the range of appropriate increase/decrease (classified as "experience" if appropriateness is judged even when the package insert includes a phrase "appropriate increase/decrease")</p>
Evidence	<p>Discrepancy in the descriptions on package insert, and determining the necessity of questioning when taking pharmacokinetics, etc., into account.</p> <p>(classified as "experience" if judgment is not possible as to whether the question is based on evidence)</p>
Other	Not falling under any of the above criteria (including evidently erroneous entry in the prescription)

Table 4. Classification of pharmaceutical inquiries

Category	Subcategory
Question about the number of days and frequency of dosing	<p>Excess/shortage of the number of days</p> <p>Excess/shortage of frequency of dosing (potion)</p> <p>Excess/shortage of number of pieces (topical drug, injection, etc.)</p> <p>Prescription of drugs for which long-term use is prohibited</p> <p>Appropriateness of dose considering adjustment of the number of days due to residual drug</p>
Question about administration and dosage	<p>Question about timing of administration</p> <p>Question about dosing interval</p> <p>Question about site of use (topical-use drug, etc.)</p> <p>Excessive dosage (within the range of appropriate increase/decrease in dose)</p> <p>Shortage of dosage</p> <p>Question about dose level standards</p> <p>Question about dosing method (including topical drug/injection)</p>
Question about safety	<p>Prohibited combination</p> <p>Contraindication</p> <p>Careful administration</p> <p>Excessive dosage (beyond the range of appropriate increase/decrease in dose)</p> <p>History of allergy/adverse reactions</p> <p>Influence on pregnancy and lactation</p> <p>Duplication with other drugs for same indications (duplication with drugs within the same prescription, in other specialty's prescription, OTC drug, etc.)</p> <p>Interactions (with drugs within the same prescription, in other specialty's prescription, OTC drug, etc.)</p> <p>Change in drug (compared with previous prescription, etc.)</p> <p>Change in dose level (compared with previous prescription, etc.)</p> <p>Incomplete entry in the prescription (compared with previous prescription, etc.)</p> <p>Checking the purpose of prescription</p>
Question about compliance and quality of life	<p>Appropriateness of single-pack dispensing, tablet crushing, etc.</p> <p>Change in formulation</p> <p>Change in dosing method, etc., due to daily habits</p> <p>Change in prescription based on patient's request</p>
Other	Cases other than those listed above

1-3. 結 果

薬剤師会支部を通して 165 軒の保険薬局に調査票を送付し、112 軒から回答を得た (Table 5)。回収率は 67.9%であった。

1. 回答者の基本情報項目

本調査の回答者は薬局薬剤師を対象としているため、所属を病院薬剤師と回答した 1 軒と勤務先の所在地が依頼した支部と異なる支部を回答した 1 軒について対象から除外した (Table 5)。回答者の薬剤師としての経験年数は、3 年未満 5 人 (4.5%)、3 年以上 5 年未満 9 人 (8.2%)、5 年以上 10 年未満 23 人 (20.9%)、10 年以上 20 年未満 41 人 (37.3%)、20 年以上 31 人 (28.2%) であった。回答者の性別は男性が 56 人 (50.9%)、女性が 54 人 (49.1%) であり、年代別の人数は 30 歳代と 40 歳代が共に 37 名 (33.6%) であわせて全体の 2/3 を占め、以下、50 歳代 (17.3%)、20 歳代 (8.2%)、60 歳以上 (7.3%) の順であった。

Table 5. Number of pharmacies in each block which received the questionnaire and the response rate

Block	No. of pharmacies	Response (invalid)	Response rate
Ashikaga	20	17	85.0 %
Kashiwa	25	23	92.0 %
Itabashi	20	15 (1)	75.0 %
Nishi-Tokyo	20	3	15.0 %
Kitatama	30	20 (1)	66.7 %
Kamakura	10	7	70.0 %
Chigasaki/Samukawa	20	15	75.0 %
Kojima	20	12	60.0 %
Total	165	112 (2)	67.9 % (mean)

2. 18項目の疑義照会事例に対する必要性の判断

18項目の疑義照会事例に対する必要性の判断を総回答数（n=1980）に対する割合で示すと、「どちらともいえない」が42.9%と最も多く、「必要である」が26.6%、「必要ない」が29.0%、無回答が1.5%であった。事例を「必要である」と回答した割合が多い順に並べると「タケプロン[®]OD錠とガスター[®]D錠の併用」が最も多く80.0%、次に「緑内障患者に対し、PL顆粒を投与」45.5%、「リピトール[®]錠の1日2回投与」44.5%、「ミカルディス[®]錠の1日2回投与」と「アダラート[®]CR錠の1日2回投与」がともに37.3%の順であった（Fig. 2）。また、「必要がない」と回答した割合が多い順に並べると「プロマック[®]顆粒を味覚障害の患者に投与」が最も多く58.2%、次に「ラミシール[®]錠とラミシール[®]クリームの併用」52.7%、「クラリス[®]錠200mg/日の28日投与」と「テオドール[®]錠の1日2回朝夕食後投与」がともに50.9%の順であった（Fig. 3）。

3. 薬が無効と考えられる場合の疑義照会の有無

薬の効果判定をした際に無効と考えられる場合の疑義照会の有無については、「どちらともいえない」が63.6%と最も多く、以下「疑義照会する」18.2%、「疑義照会しない」13.6%、「回答なし」4.5%の順であった（n=110）。

4. 疑義照会時の参考資料

設問3-2)における疑義照会に用いた参考資料についての設問（複数回答可）は、「医薬品添付文書」を参考にするが97.3%、「インタビューフォーム」が41.8%、「専門書（ガイドライン）」が55.5%、「原著論文」が6.4%、「その他」29.1%であった（n=110）。「その他」の中には、「インターネット」と回答した事例があったが、インターネットからどのような情報を検索して参考にしているかについては、記載されていなかった。

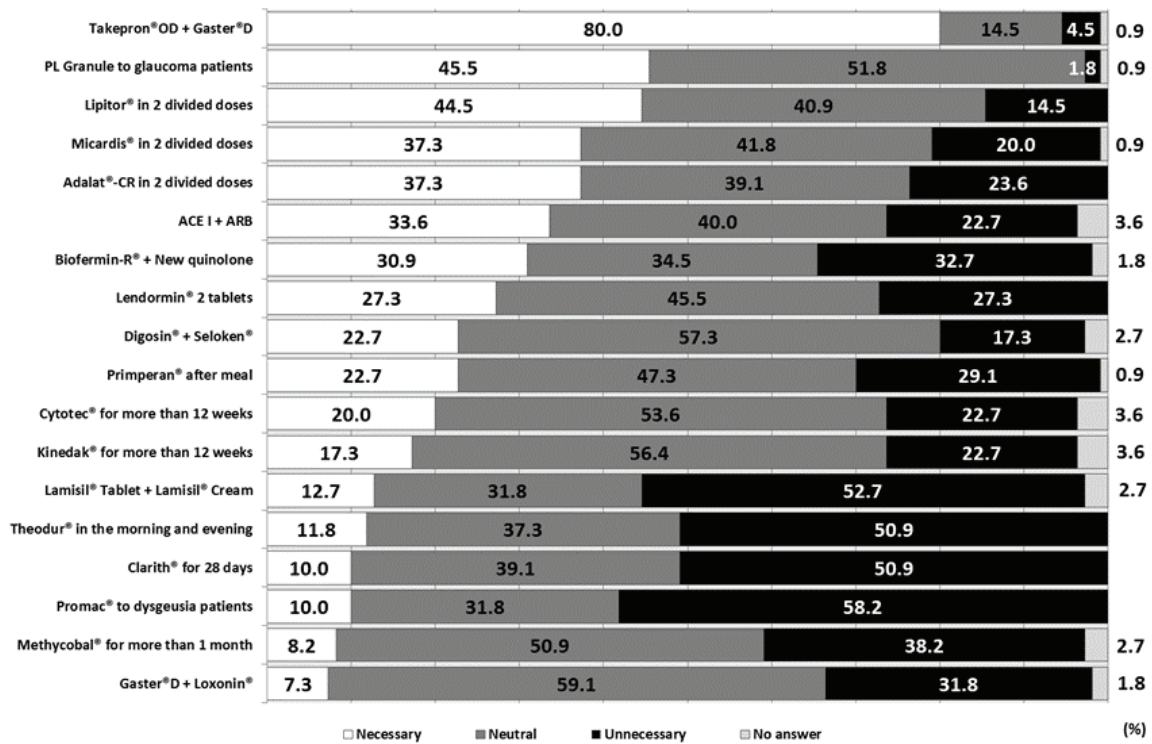


Fig.2. Percentage of respondents judging each of the 18 questions as “necessary” (n = 110) among the total respondents

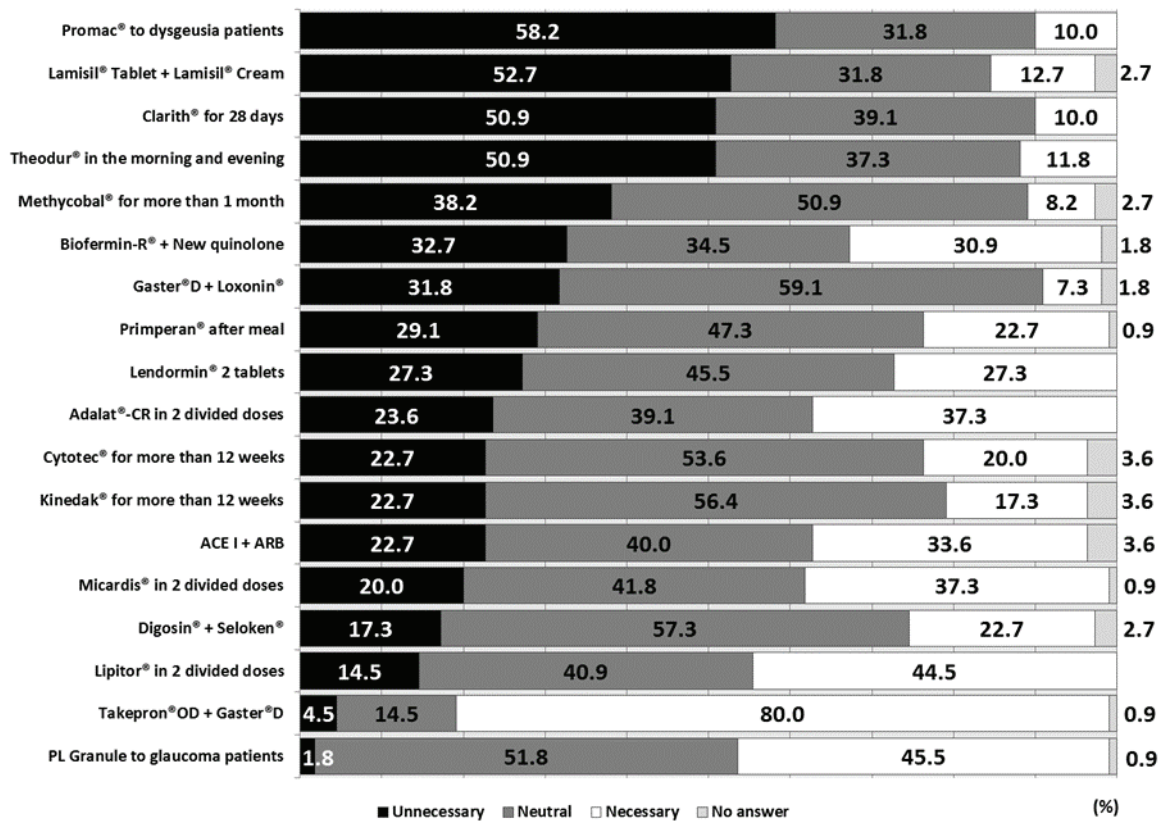


Fig.3. Percentage of respondents judging each of the 18 questions as “unnecessary” (n = 110) among the total respondents

5. 「基本情報項目」と18項目の疑義照会事例に対する必要性の判断の関連性

「勤務先の所在地（都道府県）」による回答に差が認められたのは、「プリンペラン[®]錠の食後投与」（ $p < 0.01$ ）、「テオドール[®]錠の1日2回朝夕食後投与」（ $p = 0.01$ ）、「ビオフェルミンR[®]（耐性乳酸菌製剤）をニューキノロン系抗菌剤投与中の患者に併用」（ $p = 0.01$ ）、「レンドルミン[®]錠の1回2錠投与（不眠症患者に対して）」（ $p = 0.02$ ）の4項目であった。「プリンペラン[®]錠の食後投与」に関しては、栃木県では「必要である」と回答した者が70.6%であったのに対し、東京都では皆無であった。また、「テオドール[®]錠の1日2回朝夕食後投与」についても栃木県では「必要である」が52.9%であったが、千葉県8.7%、東京都5.6%であり、神奈川県、岡山県では1例もなかった。服用時点が医薬品添付文書に記載された薬事法の承認内容と異なる事例に関しては、他地域と比較すると栃木県では疑義照会が必要であると考えている割合が多かった。さらに栃木県の回答の中で疑義照会が必要であるとしたその理由について、「プリンペラン[®]錠の食後投与」で12例中8例、「テオドール[®]錠の1日2回朝夕食後投与」で9例中7例が添付文書の記載と違うなど、薬事法の承認内容と異なることを理由にあげていた。

「薬剤師としての実務経験年数」では、「ガスター[®]D錠とロキソニン[®]錠の併用」のみに有意差があったが（ $p = 0.04$ ）、疑義照会が必要であると回答した者が10年未満では1例もなかったが、10年以上20年未満では10%、20年以上では13.3%が必要であると回答しており、実務経験が長い方が疑義照会の必要性を感じていた。

「性別」では「プリンペラン[®]錠の食後投与」（ $p = 0.01$ ）、「テオドール[®]錠の1日2回朝夕食後投与」（ $p = 0.03$ ）の2項目で有意差があり、「年齢」で有意差があったのは「アダラート[®]CR錠の1日2回投与」（ $p = 0.02$ ）のみであった。「アダラート[®]CR錠の1日2回投与」に関しては、「必要である」と回答した割合が20歳代66.7%、30歳代と40歳代では各40.5%、50歳代では26.3%、60歳以上では0.0%であり、年齢が高いほど疑義照会の必要性を感じていなかった。

6. 設問2における疑義照会の判断理由

設問2における疑義照会の判断理由についての自由記述回答を「疑義照会判断理由の分類基準」（Table 3）に従って分類した結果（Fig. 4 and 5）では、疑義照会を行う必要があると判断した場合には医薬品添付文書の記載を根拠としたものが多く、エビデ

ンスに基づいたものは少なかった。エビデンスに関する記載があったものは、「アダラート[®]CR錠の1日2回投与」、「ミカルディス[®]錠の1日2回投与」、「リピトール[®]錠の1日2回投与」、「ビオフェルミンR[®]をニューキノロン系抗菌剤投与中の患者に併用」、「ACE阻害薬とARBの併用」の5項目であり、他の13項目では全くなかった。また、疑義照会を行う必要がないと判断した場合には経験に基づくものが多く(15項目)、エビデンスに基づくものも12項目で記載があった。「タケプロン[®]OD錠とガスター[®]D錠の併用」については、「医薬品添付文書」と「経験」に分類されるものはなかったが、「エビデンス」に基づく内容としては、タケプロンからガスターへの切り替えと判断できる場合や、難治性胃食道逆流症について併用ということが判断できれば、疑義照会の必要はない等の記述があった。

7. 薬学的ケアに貢献したと考える実例

設問 3-3)における薬学的ケアに貢献したと考える実例についての自由記述回答を「薬学的疑義照会内容の分類」(Table 4)に従って、「日数・回数に関する疑義」、「用法・用量に関する疑義」、「安全性上の疑義」、「コンプライアンス・QOL改善に伴う疑義」、「その他」に分類した結果を Fig. 6 に示す。安全性上の疑義に関する実例が48.8%と最も多かったが、実例の記入が空欄となっていたものが37.9%あった。「安全性上の疑義」161例について、その内訳を分類表 (Table 2) の細項目に従って分類した結果では、「アレルギー・副作用歴」24%、「投与禁忌」18%、「相互作用」16%、「同種同効薬の重複」14%の順で多かった (Fig. 7)。

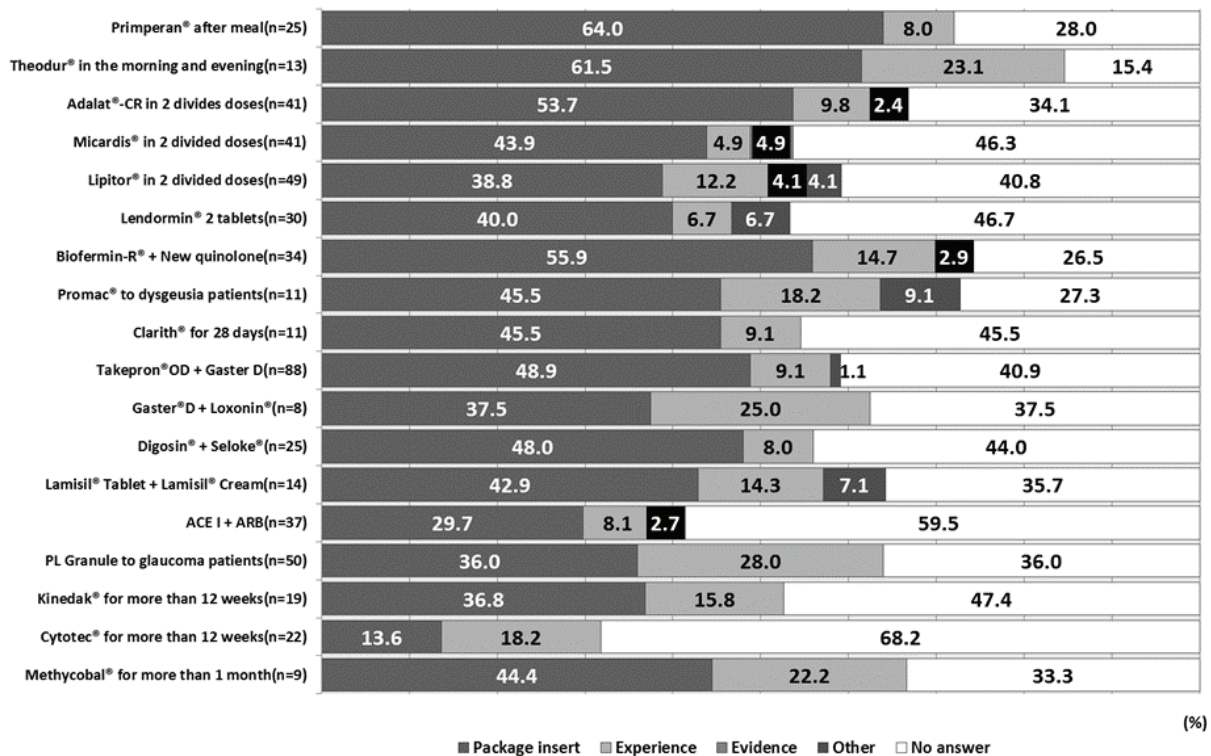


Fig.4. Percentage of respondents (n = 110) among the total respondents who answered that the judgment was “necessary”

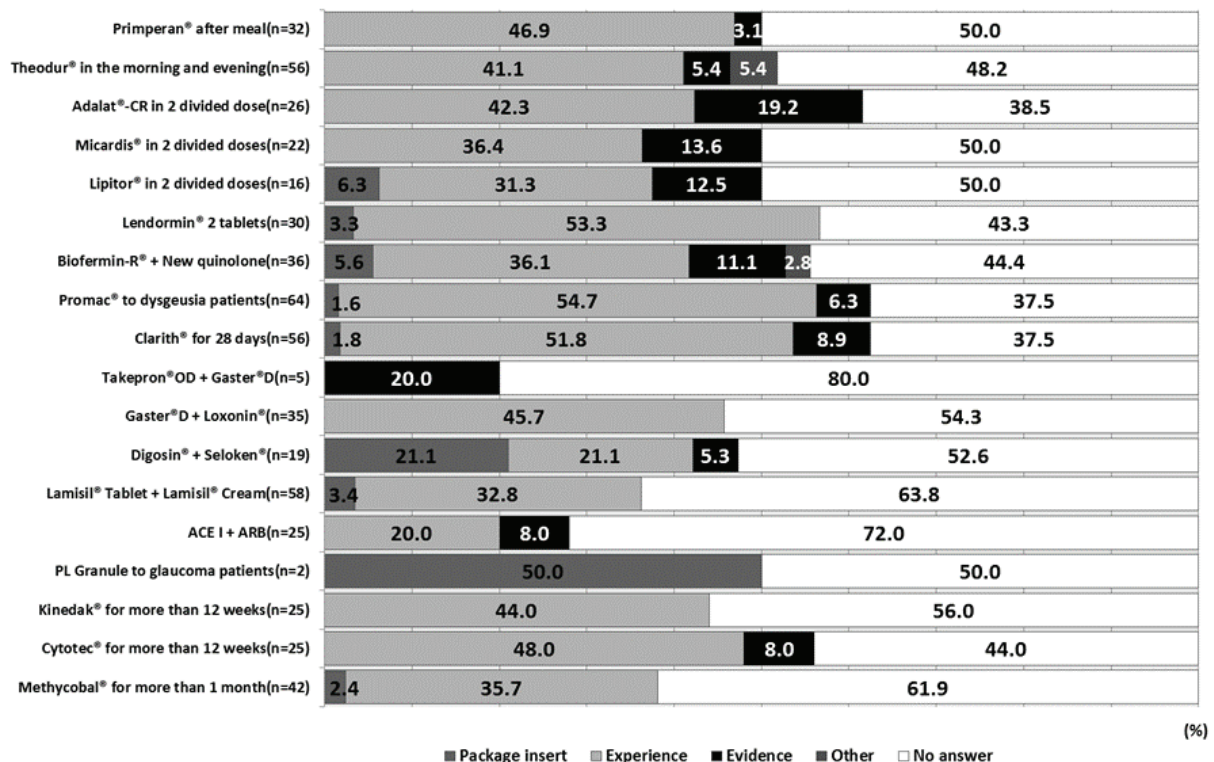


Fig.5. Percentage of respondents (n = 110) among the total respondents who answered that the judgment was “unnecessary”

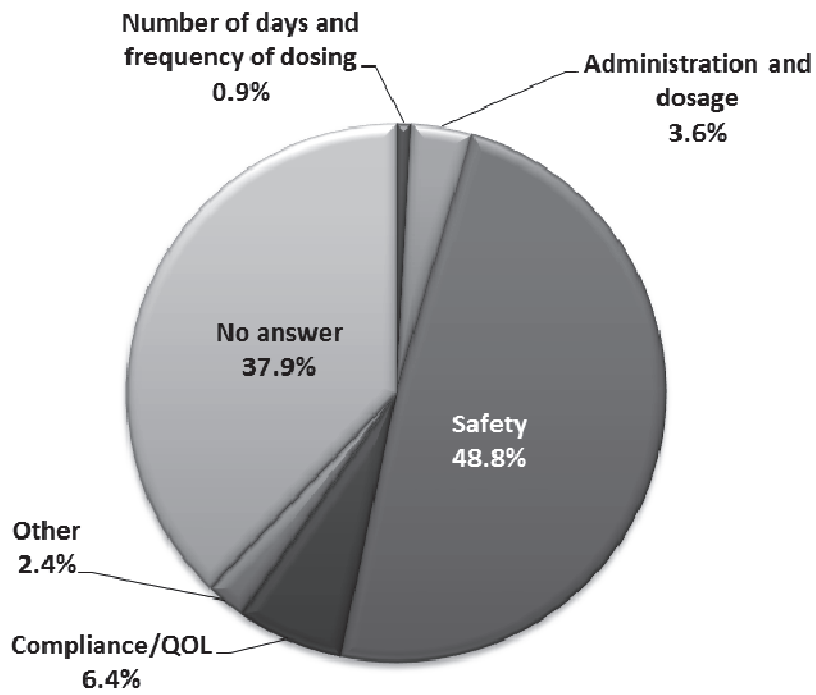


Fig.6. Classification of the questions that contributed to improving pharmaceutical care (n = 330)

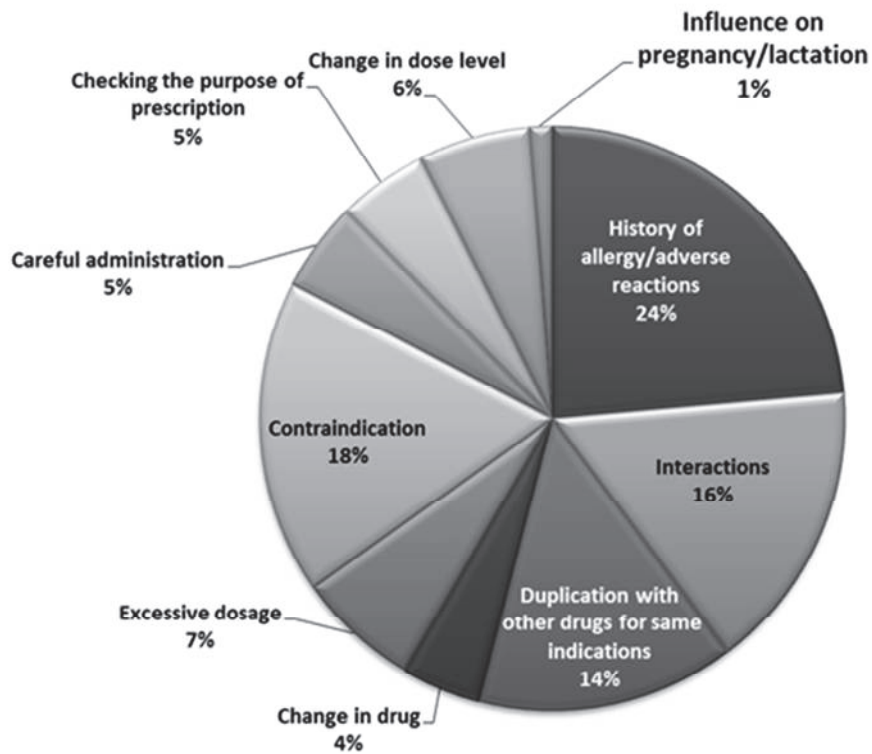


Fig.7. Sub-classification of the questions for reasons of safety that contributed to improving pharmaceutical care (n = 161)

1-4. 考 察

調査票 (Fig. 1) 中の設問 3-1)「薬の効果判定をした際に無効と考えられる場合の疑義照会の有無」については、「疑義照会する」との回答が 18.2%であった。この割合は設問 2 のキネダック[®]錠とサイトテック[®]錠が 12 週を超えて漫然と処方されている場合における疑義照会が「必要である」と回答した割合に近いが、「メチコバル[®]錠の月余にわたる投与」に関する疑義照会の必要性に関しては「必要である」と回答した割合が低い(8.2%)。その理由は、患者がメチコバル[®]錠を 1 カ月程度服用しても、臨床的には効果の有無を確認できるまでには至らないためである。また、設問 3-1)では「どちらともいえない」との回答が最も多く、設問 2 の 16)~18)における「漫然と投与されている場合」の「その理由」についても、漫然と処方されているかどうかの判断が困難であるとの記載内容が多く見受けられたことから、このようなケースにおいて薬局薬剤師が薬の効果判定をすることや疑義照会の必要性を判断することは困難である。

保険指導の実施単位が都道府県であるため、地域差の有無を確認したが、「基本情報項目」と 18 項目の疑義照会事例に対する必要性の判断の関連性については、有意差があった項目はいずれも 1~4 項目であり、回答者の属性による回答内容の差は、少なかった。しかし、服用時点が添付文書に記載された薬事法の承認内容と異なる事例に関しては、他地域と比較すると栃木県で疑義照会が必要であると回答している割合が高かった。その理由について、添付文書の記載と違うことなどをあげていたことから、栃木県の薬局薬剤師においては、服用時点が添付文書の記載と異なっている場合は、他地域の薬剤師よりも積極的に疑義照会を行っているためと考えられる。

回答者の「年齢」で有意差があった「アダラート[®]CR 錠の 1 日 2 回投与」に関しては、年齢が高いほど疑義照会の必要性を感じておらず、この項目に関する疑義照会の必要がないと判断した理由 (Fig. 5) においても、「経験」の割合が最も高く、薬剤師としての経験を重ねていくほど疑義照会が不要と判断する傾向がある。また、疑義照会の必要がないと判断した理由 (Fig. 5) の中で、「エビデンス」の割合も他の項目と比較して高い割合であったため、「アダラート[®]CR 錠の 1 日 2 回投与」については、薬事法の承認内容と異なる服用時点であっても、薬剤師が臨床的に治療効果を感じていると判断した場合には疑義照会を積極的に行わず、患者の経過観察を行っているこ

とが多い。

疑義照会を行う際の参考資料の設問では、専門書（ガイドライン）を参考にしていると回答した割合は半数を超えていた。一方で、JSH2009において、「降圧薬は1日1回投与を原則とするが、24時間にわたって降圧することがより重要であり、1日2回の分割投与が好ましいことがある」との記載がある²⁰⁾。しかし、このガイドラインの記載を根拠として疑義照会の必要性を判断していると思われる自由回答欄への記載は「アダラート[®]CR錠の1日2回投与」で2例、「ミカルディス[®]錠の1日2回投与」で1例のみであった。また、疑義照会の必要性の判断(Fig. 2)において、「タケプロン[®]OD錠とガスター[®]D錠の併用」に関して「必要である」と回答した割合が最も多かったが、重症の逆流性食道炎では、PPI投与中でも、夜間に胃内pHが4未満となる時間が1時間以上連続して認められる現象「NAB」を起こすことがある。NABについては、PPIの増量や夜間服用では効果が十分ではなく、PPI投与に加えて就寝前にH₂-blockerを併用した場合、NABの発現を抑制できるという報告がある²¹⁾。臨床的にPPIとH₂-blockerを併用する事例があることを知っていると思われる記述はあったが、自由記述の中でNABについて記載されたと判断できるものは1例のみであることから判断すると、薬局薬剤師が専門書（ガイドライン）を参考にしても、詳細な部分までは理解していないものと推察される。近年、EBMが重要視されつつあり、原著論文を読み、論文を批判的に吟味する能力も薬剤師に求められる。しかし現状は、疑義照会の際に原著論文を参考にしている割合が6.4%と少なく（Fig. 7）、薬物療法に関する本質的な疑義照会はできていないものと考えられた。

薬学的ケアに貢献したと考えられる事例では、安全性上の疑義に関する事例が半数近くを占めた(Fig. 6)。安全性上の疑義をその内容によって分類した結果では(Fig. 7)、「アレルギー・副作用歴」、「投与禁忌」、「相互作用」、「同種同効薬の重複」の順で多かったが、松原ら²²⁾の報告にあるように最近ではこのような疑義の確認の大部分は電子薬歴などによって可能であり、将来的には薬剤師に頼らなくても実施可能となるであろう。しかし、同じように「アレルギー・副作用歴」に関して回答欄に記述された内容で、カルシウム拮抗薬による歯肉肥厚やアンジオテンシン変換酵素阻害薬による空咳などの副作用に関する、その患者固有の情報収集が必要な疑義に関しては、患者とのコミュニケーションが不可欠であり、コンピュータ上の情報からは判断できない。今後、薬剤師としての職能を発揮するためには患者固有の情報を踏まえて薬学的

管理をすることが重要であると考える。

本研究によって、厚生労働省が報告している保険指導などにおける主な指摘事項の中で、処方内容に関する薬学的確認に対して、現場の薬局薬剤師は、必ずしも医師に疑義照会をする必要性があるとは考えていないことが判明した。その原因の一つは、現場で行われている医療には最低限の医療を行うために、診療ガイドラインを基に「医療の標準化」を行うという考え方があり、ガイドラインには薬事法の承認内容以外の学会レベルで認められている適応法も採用されているためである。また一方で、「医療の個別化」という考え方では、診療ガイドラインにとらわれず、その患者にとって最適な医療を提供することを目指しており、このような現場の医療の流れの中で、薬局薬剤師は保険診療上の適応の問題点だけを理由として医師に疑義照会してよいのか判断に迷い、躊躇しているものと推察された。

一方、現場の薬剤師がこれらの指摘事項に関する疑義照会の必要性の判断について、妥当な情報の収集・評価ができていないため、根拠を示せないことがわかった。薬剤師法第24条では、「薬剤師は、処方せんに疑わしい点があるときは、その処方せんを交付した医師、歯科医師又は獣医師に問い合わせて、その疑わしい点を確認した後でなければ、これによって調剤してはならない。」と規定されており³⁾、疑義照会をせずに漫然と調剤を行うということは、薬剤師としての義務と責任を果たしていないことになる^{23,24)}。今後は薬剤師の個人的な経験上の判断だけではなく、能動的に情報収集を行い、その情報を批判的に吟味した上で、疑義照会の必要性を判断したという根拠を示していくことが求められる。病院の薬剤部においては、疑義照会を行うかどうかの判断の個人差を埋めるために、添付文書に記載された服用時期および最大投与量の設定根拠となる情報をデータベース化して利用する試みも行われている²⁵⁾。薬局では処方せんを発行した医師との情報の共有が困難であるため、個々の薬局で取り組むことは難しいが、栃木県薬剤師会足利支部で実施したように⁸⁾、地域の薬局と医療機関で情報を共有できるような取り組みを継続して行っていくことが有用である。

薬局薬剤師には、薬物療法の適正化に貢献することが求められており、医療関連情報や患者からの情報を十分に収集し、得られた情報を基に薬学的疑義照会を積極的に行い、その患者固有の問題点を解決することが患者中心の薬学的ケアにつながる。

第二章 薬局薬剤師における薬学的疑義照会の医療経済的検討

2-1. 緒言

第一章では、薬局薬剤師に対し、保険指導において同様な指摘が繰り返されている理由を検討し、薬物療法の適正化につなげることを目的として、薬学的疑義照会に関する意識調査を行った。その結果、薬局薬剤師が薬の効果を判定することや、保険診療上の適応の問題点だけを理由として医師に疑義照会することに対し、判断に迷いながら業務を行っていることが推察された。第二章では、薬局薬剤師が行っている疑義照会の有用性を検証するため、複数の保険薬局を対象として疑義照会の実態調査を行い、薬学的疑義照会による薬剤費への影響を調査するとともに副作用発現回避による医療費節減額を試算することで、疑義照会という薬剤師業務の意義を医療経済の面から検討した。

2-2. 方法

1. 調査方法

千葉県柏市内の2010年度実務実習受入薬局の中で、本研究の目的を説明して承諾を得た13施設を対象とした。対象薬局の規模や特性を把握するために、薬局の基本情報として調査期間中の応需処方せん枚数、備蓄医薬品の品目数、後発医薬品調剤割合（数量ベース）、および勤務薬剤師の情報を収集した。疑義照会の調査は、2010年7月の1ヶ月間に疑義照会を行った処方せん内容の情報を収集し、疑義照会事例を解析して行った。薬学的疑義照会前後における薬剤費の変動を算出するとともに、副作用回避による医療費節減額を試算し、薬学的疑義照会の意義を医療経済の面から検討した。なお、本調査は前向き調査で行われ、処方せんのコピーからは患者の特定ができないように配慮した。また、本調査は患者の特定ができないように連結不可能匿名化されている情報を収集したため、疫学研究に関する倫理指針の対象外となる²⁶⁾。

2. 解析方法

1) 疑義照会の分類とハイリスク薬を含む薬学的疑義照会

疑義照会事例から薬学的疑義照会のみを抽出し、「薬学的疑義照会内容の分類」(Table 4)に従って、「日数・回数に関する疑義」、「用法・用量に関する疑義」、「安全性上の疑義」、「コンプライアンス・QOL 改善に伴う疑義」および「その他」の 5 項目に分類した。さらに、「安全性上の疑義」に関しては、その内訳を分類表 (Table 4) の細項目に従って分類した。

薬学的疑義照会事例に占める調剤報酬上のハイリスク薬の割合、薬学的疑義照会の分類別のハイリスク薬に係る件数、および「安全性上の疑義」の疑義照会におけるハイリスク薬について、薬効分類別の件数を算出した。なお、ハイリスク薬の定義は、日薬の「薬局におけるハイリスク薬の薬学的管理指導に関する業務ガイドライン (第 2 版)」²⁷⁾に基づき、ハイリスク薬に該当する適応症を持つ薬剤は医師の処方意図にかかわらず、すべてを解析の対象とした。

2) 薬剤費変動の算出

疑義照会前後における医薬品の薬剤費の変動を求めた。「安全性上の疑義」に関しては、5 項目の分類の細項目ごとに差額を算出した。薬剤費には、薬価 (保険薬事典平成 23 年 4 月版²⁸⁾) を使用した。特定保険医療材料であるインスリン用注射針の価格も薬剤費に含めて計算した。

3) 副作用発現回避による医療費節減額の算出

疑義照会を行わなかった場合に副作用が発現する可能性があった 5 症例に対して、副作用発現回避による医療費節減額を DPC / PDPS を用いた包括評価法により算出した^{10,29)}。この際、手術、処置、副傷病は「なし」、治療期間は平均入院日数と仮定した。また、医療機関別係数は 1.0 として計算した。DPC の点数については、DPC 点数早見表 2011 年 4 月増補版³⁰⁾を参照した。

2-3. 結 果

1. 対象薬局の基本情報

対象薬局 (n=13) の備蓄医薬品の品目数は 1,000 以上 1,500 未満の薬局が 46.2% を占め、1,500 以上が 30.8%、800 以上 1,000 未満が 15.4%、500 以上 800 未満が 7.7% であり、500 未満の薬局はなかった。備蓄後発医薬品の品目数は 100 以上 200 未満が 46.2% と約半数を占め、200 以上 300 未満が 30.8%、100 未満が 15.4%、300 以上が 7.7% であった。後発医薬品調剤率は、20% 未満が 46.2% と最も多く、20% 以上 25% 未満が 23.1%、25% 以上 30% 未満と 30% 以上が同率で 15.4% であった。各薬局の勤務薬剤師数は 8 人以下の薬局が 90% を超え、1 薬局あたりでは平均 5.0 名であった。

2. 薬学的疑義照会の内容と件数

調査対象薬局からの回収率は 100% であり、調査期間内における 13 薬局の処方せん枚数の合計は 21,496 枚であった (平均 1,654 枚 / 1 薬局)。疑義照会件数は 753 件 (全応需処方せん枚数の 3.5%) であり、その内訳は、形式的疑義照会の件数は 105 件 (13.9%)、薬学的疑義照会は 648 件 (86.1%) であった。また、薬学的疑義照会における処方変更率は 92.8% であった (Table 6)。

薬学的疑義照会 648 件の内訳は、「日数・回数に関する疑義」117 件、「用法・用量に関する疑義」161 件、「安全性上の疑義」257 件、「コンプライアンス・QOL 改善に伴う疑義」70 件、および「その他」43 件であり、「安全性上の疑義」が約 40% を占めた。

また、薬学的疑義照会全体に対する (n=648) 薬剤費への影響については、「薬剤費に影響する変更」が 79.6%、「薬剤費に影響しない変更」が 13.1%、「変更なし」が 7.3% であった。薬学的疑義照会の内訳と薬剤費への影響の関係を Fig. 8 に示す。なお、処方せん上の疑義照会内容の記載のみでは判断できないものに関しては、「その他」に分類した。また、「その他」には、外用薬の規格単位違い、販売中止品や薬局の在庫不足による処方薬の変更依頼などがあり、約 7 割は疑義照会により処方薬が削除となった。

「安全性上の疑義」の細項目分類では、「処方の記入漏れ」が 32.3% と最も割合が高く、次いで「用量の変更」18.3%、「医薬品の変更」が 16.3% であり、上位 3 項目の

合計で6割以上であった (Fig. 9).

薬学的疑義照会の件数に対するハイリスク薬に係る疑義照会件数の割合は、14.8%であった (Table 6). ハイリスク薬に係る疑義照会 96 件の内訳は、「日数・回数に関する疑義」が 33 件で全体の 34.4%、「安全性上の疑義」が 31 件で 32.3%、「用法・用量に関する疑義」が 23 件で 24%、「コンプライアンス・QOL 改善に伴う疑義」が 4 件で 4.2%、「その他」が 5 件で 5.2%であった. また、ハイリスク薬に係る薬学的疑義照会 (n=96) 全体に対する薬剤費の影響については、「薬剤費に影響する変更」が 72.9%、「薬剤費に影響しない変更」が 14.6%、「変更なし」が 12.5%であった. ハイリスク薬に係る薬学的疑義照会の内訳と薬剤費への影響の関係を Fig. 10 に示す.

「安全性上の疑義」の原因となったハイリスク薬の薬効分類別の内訳では、「糖尿病用剤」が最も多く 4 割を超え (41.7%)、これに「精神神経用剤」(13.9%)、「血液凝固阻止剤」(11.1%)、「免疫抑制剤」(11.1%) を加えた上位 4 つの薬効群で全体の約 8 割であった (Fig. 11).

Table 6. Results of survey on total prescriptions dispensed by 13 pharmacies and summary of inquiries

Item	Number of Prescriptions/Inquiries	
Number of prescriptions	21,496	
Number of prescriptions subjected to inquiry (proportion relative to number of prescriptions received)	675	(3.1%)
Number of inquiries (proportion relative to number of prescriptions received)	753	(3.5%)
Number of prescriptions subjected to pharmaceutical inquiry (proportion relative to number of prescriptions received)	603	(2.8%)
Number of prescriptions subjected to pharmaceutical inquiry (proportion relative to number of prescriptions subjected to inquiry)	603	(89.3%)
Number of pharmaceutical inquiries (proportion relative to number of prescriptions received)	648	(3.0%)
Number of pharmaceutical inquiries resulting in prescription changes (proportion relative to number of pharmaceutical inquiries)	601	(92.8%)
Number of pharmaceutical inquiries resulting in drug cost-related changes (proportion relative to number of pharmaceutical inquiries)	516	(79.6%)
Number of high-risk drug prescriptions subjected to pharmaceutical inquiries (proportion relative to number of prescriptions subjected to pharmaceutical inquiry)	92	(15.3%)
Number of pharmaceutical inquiries regarding high-risk drug prescriptions (proportion relative to number of pharmaceutical inquiries)	96	(14.8%)

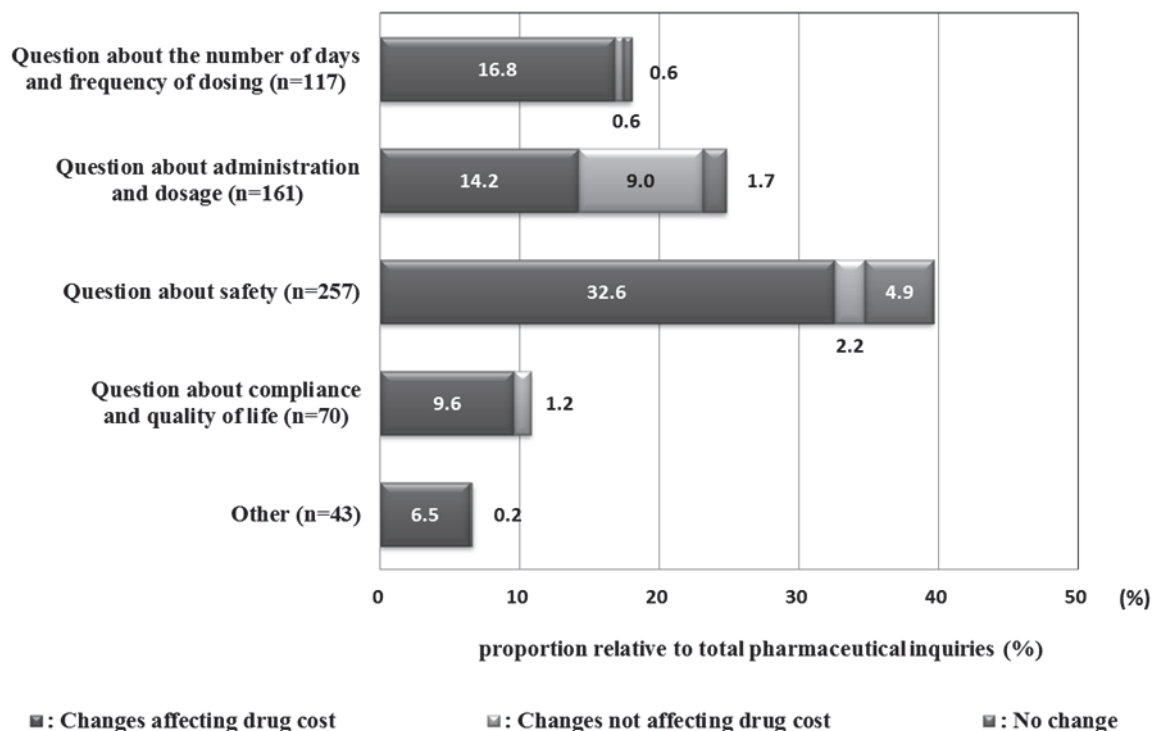


Fig. 8. Breakdown of pharmaceutical inquiries and impact on drug costs (n = 648)

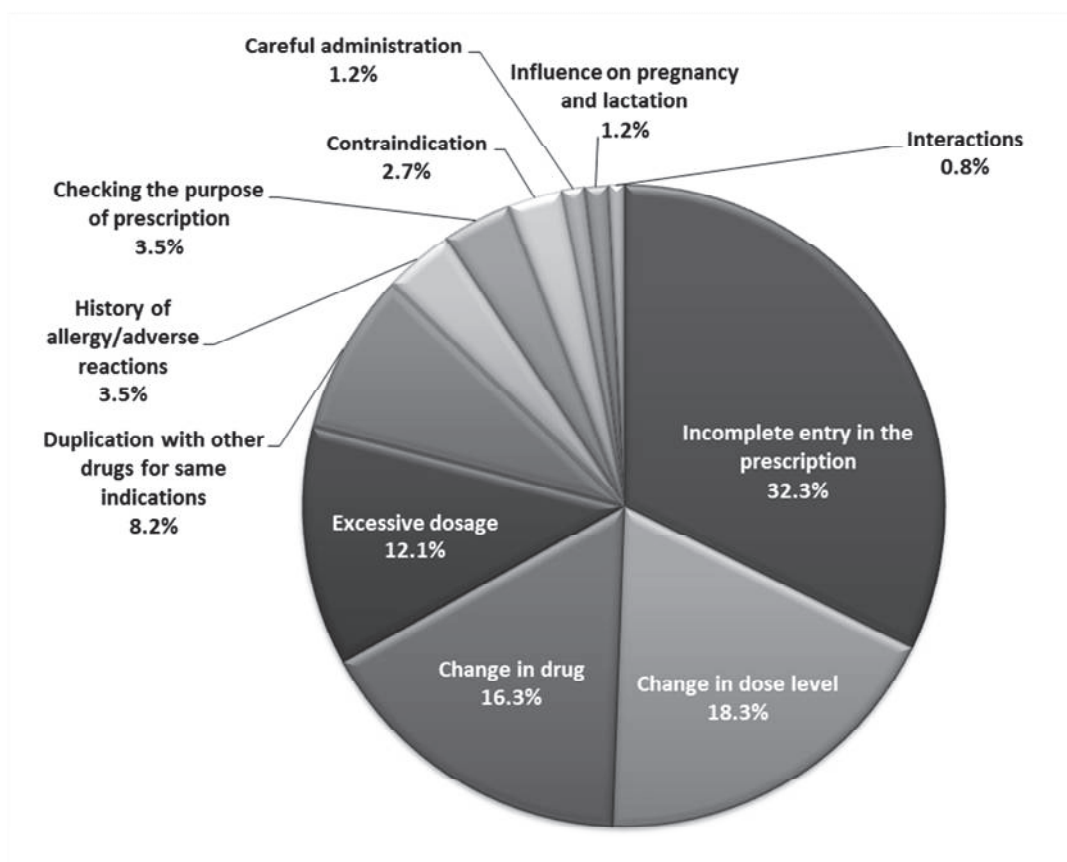


Fig. 9. Breakdown of safety-oriented inquiries (n = 257)

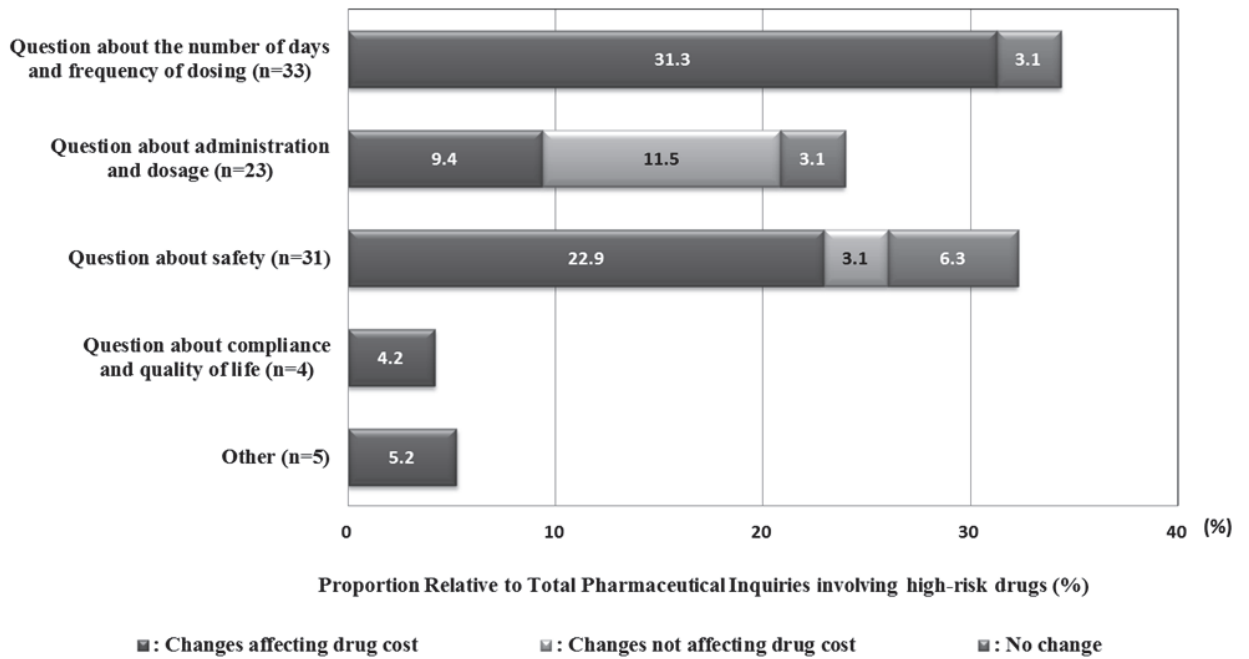


Fig. 10. Breakdown of pharmaceutical inquiries involving high-risk drugs and impact on drug costs (n = 96)

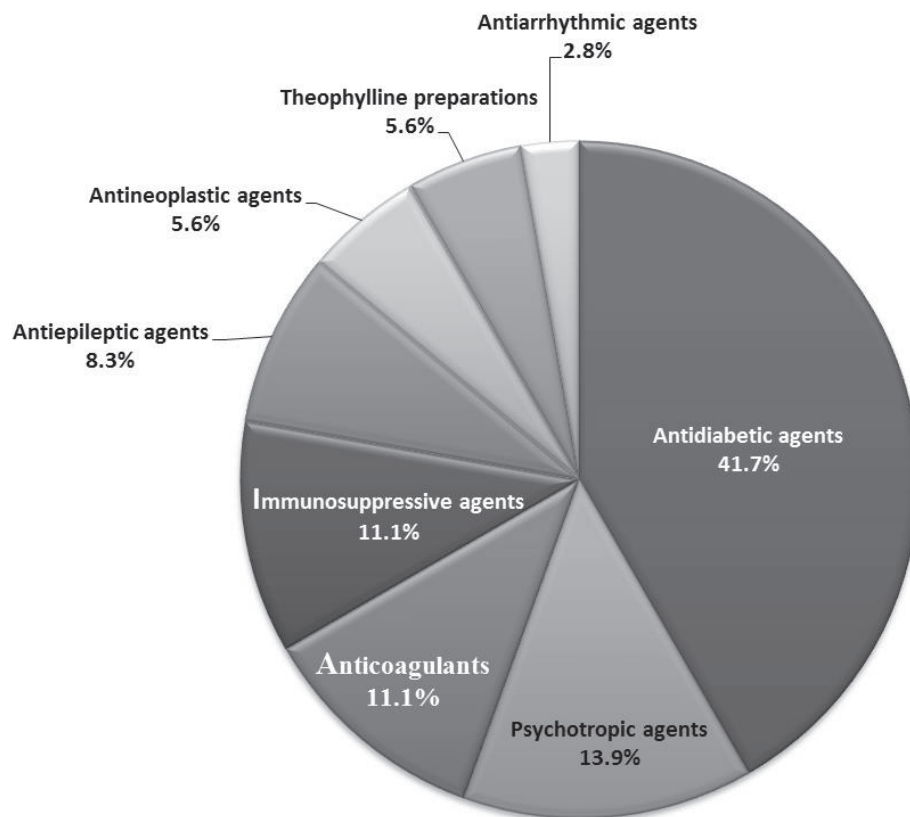


Fig. 11. Breakdown of high-risk drugs in safety-oriented inquiries by efficacy (n = 36)

3. 薬学的疑義照会による薬剤費の変動

薬学的疑義照会による薬剤費変動についての3症例を以下に示した。

1) 薬剤費減少（用量変更）

1例目は、特発性レストレスレッグス症候群（むずむず脚症候群）の患者に対し、初回投与にも係らず、ビ・シフロール[®]錠（プラミペキソール塩酸塩水和物）0.125mgを1回1錠、1日2回処方された事例である。プラミペキソールは、投与初期に、めまい、立ちくらみ、ふらつき等の起立性低血圧に基づく症状が出現しやすいため、投与は少量から開始する必要がある³¹⁾。添付文書にも、中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群に使用する際は、「通常、成人には0.25mgを1日1回就寝2-3時間前に経口投与する。投与は1日0.125mgより開始し、症状に応じて1日0.75mgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて行うこと」と記載があるため³²⁾、初回投与量について疑義照会を行った結果、0.125mg錠を1回1錠、1日1回投与に変更された。その結果、7日分の薬剤費は379.4円の減少となり、「薬剤費に影響する変更」に分類される。薬学的疑義照会内容の分類としては「安全性上の疑義；用量超過（適宜増減の範囲外）」に分類した。

2) 薬剤費変動なし（用法変更）

PL配合顆粒（サリチルアミド，アセトアミノフェン，無水カフェイン，プロメタジンメチレンジサリチル酸塩）1回3g，1日1回，トランサミン[®]錠250mg（トラネキサム酸）1回6錠，1日1回が処方されていた事例である。PL配合顆粒は通常，成人には1回1gを1日4回経口投与するため³³⁾，1日量としては問題ないが，1回量としては過量であるため疑義照会を行った結果，1日量は変わらず用法が1日1回朝食前から1日3回毎食後投与に変更となった。疑義照会により処方内容に変更はあったが，薬剤費には影響を与えないため，「薬剤費に影響しない変更」に分類され，薬学的疑義照会内容の分類としては「用法・用量に関する疑義；服用時点の疑義」とした。

3) 薬剤費減少（薬剤削除）

酸化マグネシウム1日2回朝夕食後に加え，アローゼン[®]顆粒（センナ，センナジツ）が便秘時に頓用で処方されていた例で，両薬剤ともに瀉下作用を有しているが，

患者へのインタビューにより，薬剤師が酸化マグネシウムのみで便秘に対する効果が十分であると判断し，疑義照会によりアローゼン[®]顆粒が処方中止となった．その結果，薬剤費は42.0円の減少となり，「薬剤費に影響する変更」に分類し，薬学的疑義照会内容の分類としては「安全性上の疑義；処方意図の確認」に分類した．

薬剤費に影響する処方内容の変更があった疑義照会は全項目の総計で516件であった．その中の6件（「安全性上の疑義」5件，「コンプライアンス・QOL改善に伴う疑義」1件）については疑義照会内容の記載が不十分であり，疑義照会前後の薬剤費の算出ができなかったため除外して解析した．その結果，薬学的疑義照会による薬剤費の変動は合計で9,018円の増額となった．薬学的疑義照会分類別の薬剤費変動では，「用法・用量に関する疑義」と「その他」は減額であったが，「日数・回数に関する疑義」，「安全性上の疑義」，「コンプライアンス・QOL改善に伴う疑義」では増額となっており，特に「安全性上の疑義」では88,254円の増額であった（Fig. 12）．「安全性上の疑義」の細項目分類では，「処方の記入漏れ」が最も高い金額であった（163,752円）（Fig. 13）．

4. 副作用発現回避による医療費節減

薬学的疑義照会事例において，疑義照会により薬剤が変更となった，あるいは投与中止となった事例の中で，疑義照会を行わなかった場合，特に重篤な副作用につながる危険性があると考えられた症例（5症例）に対し，副作用が発現したと仮定した時の副作用発現回避による医療費節減額をDPC / PDPSを用いた包括評価法により算出した．アクトス[®]錠15（ピオグリダゾン塩酸塩）により浮腫の副作用歴があった患者の例では，疑義照会が行われずに再投与となった可能性があり，副作用の「心不全」を発症した場合を想定し，入院期間を平均の19日間としてDPC / PDPSによる包括評価法を用いて試算すると471,520円となった（Table 7）．小児（7歳）に対し，成人用であるアドエア[®]250ディスカス[®]28吸入用（サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル）が処方された例で，「その他の副腎皮質機能低下」が算定された場合の金額は324,900円．ステロイド点眼液による眼圧上昇の既往歴がある患者に対してのフルメトロン[®]点眼液0.1%（フルオロメトロン）が投与され，「緑内障」が算定された場合では62,160円であった．体重9.3kgの小児（1歳）に対してホクナリン[®]テープ1mg（ツロブテロール）が投与され（1歳小児に対する通常の投与

量は、0.5mg / 日³⁴⁾), 「頻脈性不整脈」が算定された場合では 158,400 円, 6 歳小児に対してアレジオン[®]ドライシロップ 1% (エピナスチン塩酸塩) が 1 日 1 回 5g 投与され (6 歳小児に対する通常の投与量は、0.5 - 1g / 日³⁵⁾), 「食道, 胃, 十二指腸, 他腸の炎症 (その他良性疾患)」が算定された場合では 171,850 円となった.

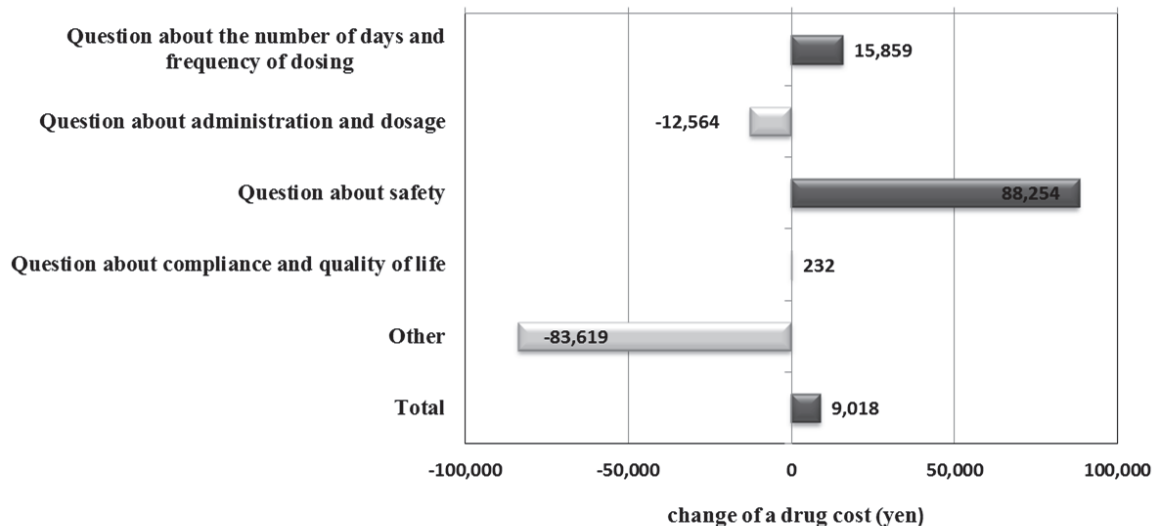


Fig. 12. Shift in drug costs due to prescription changes after pharmaceutical inquiry (n = 510: Six cases with invalid data were excluded.)

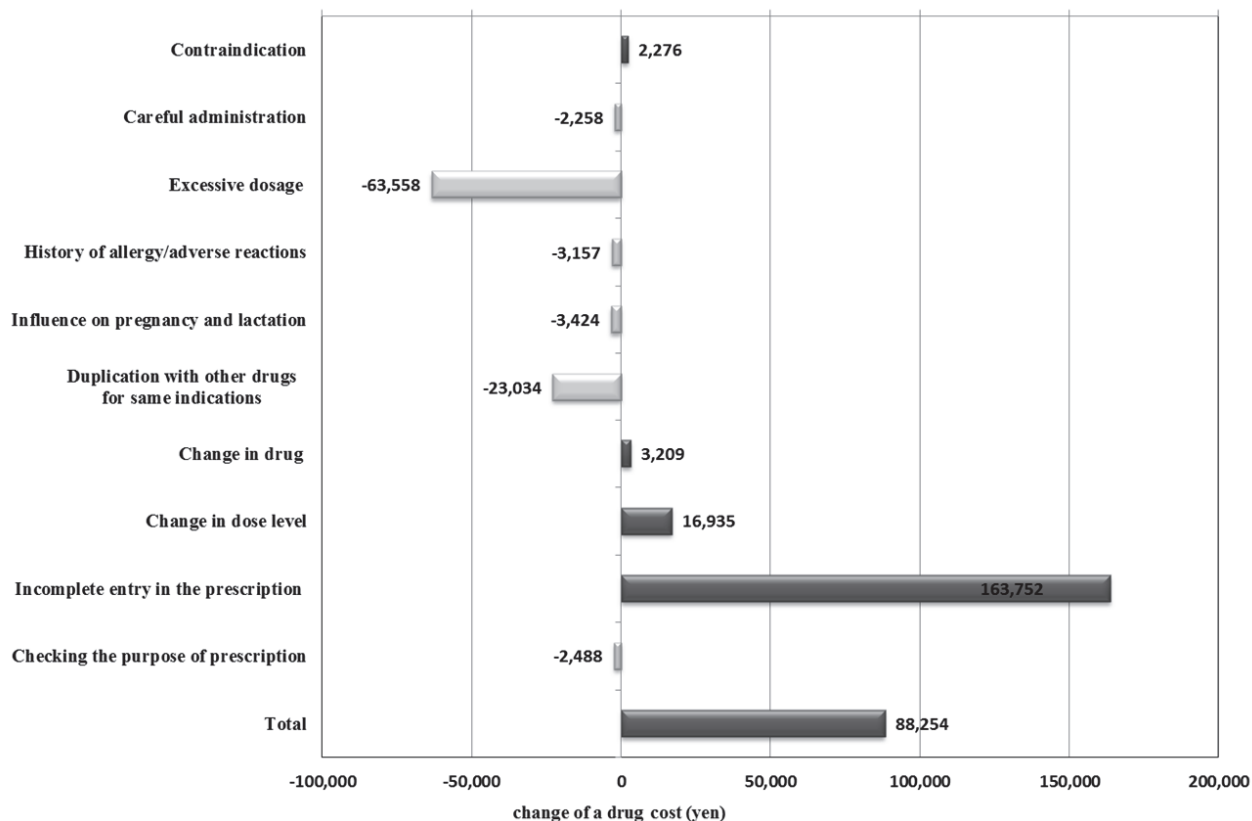


Fig. 13. Shift in drug costs after prescription changes by safety-oriented inquiries (n = 211)

Table 7. Case study of medical cost-savings realized by prevention of adverse drug reactions

Item	Case			
Type of inquiry	Safety-oriented inquiry; history of allergic ADRs			
Description of inquiry	Patient had history of ADR (edema) to Actos [®] tablets (pioglitazone hydrochloride tablets) Re-administration of Actos [®] tablets to the patient (a 67-year-old woman)			
Item	Calculation of cost-savings based on DPC/PDPS			
Disease	Cardiac failure			
Disease classification code	050130xxxx00xx			
Diagnosis procedure category points	Hospitalization peri	≤10 days	>10 days - ≤19 days	>19 days - ≤42 days
	Points/day	2854	2068	1758
Mean hospitalization period	19 days			
Equation	$2,854 \times 10 + 2,068 \times 9 = 47,152 \text{ points}$ $47,152 \times 10 = ¥471,520$			
Cost-savings	¥471,520			

2-4. 考 察

対象薬局の基本情報を日薬の報告書⁷⁾の情報と比較した。対象薬局の備蓄医薬品数は1,000以上の薬局が76.9%を占め、日薬(54.3%)の結果よりも高く、備蓄後発医薬品数は、200以下の薬局が61.5%(日薬51.6%)と、やや高い割合であった。勤務薬剤師数に関しては、1薬局あたり5.0名(日薬3.5名)と多かったが、本調査では常勤換算をしていないためである。また、厚生労働省の「後発医薬品割合(数量ベース)階級別保険薬局数構成割合」³⁶⁾によると、2010年7月における後発医薬品調剤割合(数量ベース)が20%以上の保険薬局の割合は54.1%であり、本調査においても20%以上の保険薬局の割合は53.9%であり、後発医薬品割合においては、ほぼ同様であった。

疑義照会に関して日薬の報告書⁷⁾では、2011年2月の調査における疑義照会の割合(対処方せん枚数)は3.15%であり、本調査の3.1%と同様の結果であった。全疑義照会事例中の薬学的疑義照会の割合は、本調査では89.3%と日薬の報告書(82.3%)よりやや高い割合であった。また、薬学的疑義照会の全応需枚数に対する割合は2.8%、処方変更率は92.8%であり、2004年に実施した調査結果(2.4%, 64.4%)⁸⁾と比べて高い値を示した。過去の疑義照会等状況調査との比較(Table 1)⁴⁻⁷⁾においても平成10年から調査する毎に疑義照会率は増加しており、薬局薬剤師は以前より積極的に疑義照会を行っている。

薬学的疑義照会の内訳では、「安全性上の疑義」が約40%を占め、その中の細項目

分類を見ると、処方されるべき薬剤が漏れているものや、前回処方との比較により不自然に用量や医薬品が変更になっている場合があった。このような「安全性上の疑義」は、医薬品などに関する薬学的な知識と薬剤服用歴の内容および患者インタビューから得られる情報など、複数の情報を総合的に判断して行うものであり、薬剤師の機能が最も発揮される疑義照会と言える。今後も適切な薬物療法を実践するためにこのような「安全性上の疑義」に関する疑義照会を積極的に行う必要がある。

ハイリスク薬に係る薬学的疑義照会 (Fig. 10) では、薬学的疑義照会全体 (Fig. 8) と比較して「日数・回数に関する疑義」の割合が多い傾向にあったが、その理由は、同一処方せん上のハイリスク薬以外の医薬品の日数・回数が変更される場合において、ハイリスク薬も連動して変更になるケースがあったためである。「安全性上の疑義」などの割合や薬剤費に影響する割合については、ほぼ同じ傾向であった。したがって薬剤師が疑義照会をする際には、対象医薬品がハイリスク薬であるか否かには関係なく、同様の観点から処方内容の監査をしている。「安全性上の疑義」の原因となったハイリスク薬の薬効分類の内訳では、糖尿病用剤が 41.7% と高い割合を占めた (Fig. 11)。 宍野らの報告³⁷⁾ においても、ハイリスク薬の薬剤管理指導におけるハイリスク薬の内訳では、糖尿病用剤が 30.7% と本調査と同様に高値を示していた。この理由は、糖尿病用剤の処方件数が多いことに由来している。ハイリスク薬はいずれも、特に安全管理が必要な薬剤であり、少しでも疑わしい点があれば、処方変更につながらなかったとしても適切に疑義照会を行うべきである。

薬学的疑義照会の具体例については、特発性レストレスレッグス症候群の事例は、添付文書の内容から生じた疑義であるが、薬学的知識だけでなく、患者から初回投与であることを聞き出すコミュニケーション能力も必要とされる疑義であった。また、酸化マグネシウムとアローゼン[®]顆粒 (センナ, センナジツ) の併用例では、薬剤師が患者に薬剤の効果や服用状況を聞きだした結果、無駄な薬剤費を省いた事例である。薬剤費の変動は 42.0 円の減少と金額としてはわずかであるが、このような疑義照会を地道に行うことで、医療費の節減につながる。

疑義照会前後の薬剤費の変動では、13 薬局の合計で 9,018 円 / 月 (約 700 円 / 薬局 / 月) の増加であり、薬学的疑義照会による薬剤費への影響は小さかった (Fig. 12)。しかし、その内訳では、「安全性上の疑義」の合計が 88,254 円の増額であり、さらに「安全性上の疑義」の細項目分類における薬剤費の変動では、「処方の記入漏れ」が

163,752 円の増額であった (Fig. 13). そこで、「処方への記入漏れ」を本来処方されるはずだった薬剤の費用と考え、薬学的疑義照会の薬剤費変動から除いて計算すると、合計で 154,734 円の減額となった。処方せん枚数 1 枚あたりに換算すると 7.2 円 / 枚の減額となり、この値に平成 22 年度の全国処方せん枚数 (761,690,000 枚 / 年)³⁸⁾ を乗じると、5,484,168,000 円 / 年となる。これは、薬学的疑義照会によって見かけ上は薬剤費が減少していなくとも、潜在的には減少していることを示している。また、「処方への記入漏れ」は、経済的には薬剤費の増額となるが、本来処方されるはずだった医薬品を薬剤服用歴や服薬指導を通して見つけだし、より適切な薬物治療を患者に提供するという重要な疑義照会のひとつである。

処方の変更されないことによって副作用が発現する可能性があった症例において、副作用発現回避による医療費節減額を DPC / PDPS を用いた包括評価法により算出した結果では、アクトス[®]錠 15 (ピオグリダゾン塩酸塩) による心不全の副作用発現回避の例で 471,520 円となったのをはじめ、5 例の副作用回避による医療費節減額試算の合計金額は、1,188,830 円となった。なお、患者の状態により、副作用の発現頻度や重症度が変化することが予想されるが、今回は重篤な副作用が発現した場合を想定し、医療費節減額は、かなり高額になった。

本研究の結果により、薬局薬剤師による薬学的疑義照会は、患者に適切な薬物療法を提供するだけでなく、医療経済的な面でも有用であり、限られた医療資源を有効活用するという面からも、重要な業務であることが明らかとなった。

第二章の結果では、国の医療費全体としては薬学的疑義照会が有益であることがわかったが、薬局経営の視点に立った際に、薬剤師は疑義照会業務にどの程度の労力をかけているのかという疑問が生じたため、第三章では疑義照会業務にかかる時間と疑義照会内容との関係を検討することとした。

第三章 薬局薬剤師における疑義照会の作業時間に関する調査による検討

3-1. 緒言

第二章では、薬局薬剤師による薬学的疑義照会は、患者に適切な薬物療法を提供するだけでなく、医療経済的な面でも有用であることが明らかになった。ところで、疑義照会が有益な業務である半面、患者の待ち時間が長くなることにつながり、ひいては患者満足度の低下につながる恐れがある³⁹⁾が、その労力や要した時間に関する報告は少ない^{7,13,14)}。そこで第三章では、複数の保険薬局を対象とした前向き調査で、疑義照会にかかる時間を実際に測定し、どのような疑義照会に対して時間が多くかかっているのかを検証するとともに時間がかかった理由を精査することで、効率的かつ質の高い疑義照会を行うための方策ならびに薬剤師の労力と調剤報酬上の技術料の算定状況を比較検討した。

3-2. 方法

1. 調査方法

一般社団法人栃木県薬剤師会足利支部において、2011年度第I期（2011年5月16日から7月29日）に薬学生（5年生）の薬局実務実習を行った4薬局の中で、指導薬剤師および実習生に本研究の目的を説明し、承諾を得た3薬局を対象として調査を行った。薬局の基本情報として、調査期間中における応需処方せん枚数、営業日（曜日、時間）、実稼働日数、備蓄医薬品数、備蓄後発医薬品数、後発医薬品調剤割合（数量ベース）、勤務薬剤師の情報などを収集し（Fig. 14）、対象薬局の規模や特性を調査した。調査期間は2011年7月4日から31日の4週間とし、調査期間中に疑義照会を行ったすべての事例において疑義照会の時間をストップウォッチを用いて秒単位で計測した。その際、「疑義照会記録票」を用いて疑義照会を行った日時、電話を開始してから回答を得て電話を切るまでの時間（折り返し電話の時は、折り返しの電話を待っている時間も含む）、折り返し電話の有無、「重複投薬・相互作用防止加算」算定の有無、および疑義照会を行った薬剤師氏名などの情報を記録した。合わせて疑義照会

を行った処方情報を収集し、疑義照会の内容と所要時間の関係を解析した。作業時間を電話時間のみとした理由は、照会前の情報収集や照会後の処理に関して、薬局の場合、必ずしも一連の流れで行われず、正確な時間の測定ができないためである。なお、本調査は患者の特定ができないように連結不可能匿名化されている情報を収集したため、疫学研究に関する倫理指針の対象外となる²⁶⁾。

2. 解析方法

「疑義照会記録票」の情報と疑義照会を行った処方情報の内容から、疑義照会内容と疑義照会に要した時間との関係を解析した。疑義照会に要した電話時間に関しては、疑義照会を行った事例の全件に対する解析に加え、全データの中から特殊な場合（1電話中に複数の疑義があった事例、1枚の処方せん中の疑義に対して複数回電話をかけた事例、および回答が折り返し電話となった事例）を除いて解析を行った。疑義照会を行った処方情報の内容から疑義照会事例を処方せんの記載不備である「形式的疑義照会」とそれ以外の「薬学的疑義照会」に分類し、さらに「薬学的疑義照会」については、「薬学的疑義照会内容の分類」（Table 4）に従って、「日数・回数に関する疑義」、「用法・用量に関する疑義」、「安全性上の疑義」、「コンプライアンス・QOL改善に伴う疑義」、「その他」の5項目に分類した。これらの情報と「疑義照会記録票」の情報から、疑義照会に要した時間との関係を解析した。

疑義照会事例と時間との関連性の解析は、Mann-Whitney U test および Kruskal-Wallis test を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。統計解析ソフトには IBM PASW Statistics 18 を用いた。

Basic Pharmacy Information Form

1. Fill in the pharmacy information below.

Pharmacy name			
Major prescription categories			
Business days of operation (days · hrs)			
No. of actual working days (half=0.5)			
No. of prescriptions received during survey period	Prescriptions	Note: Survey period: July 4 to July 31	
No. of drugs in stock	1. <500	2. 500 to <800	3. 800 to <1,000
	4. 1,000 to <1,500	5. ≥1,500	
No. of generic drugs in stock	1. <100	2. 100 to <200	3. 200 to <300
	4. ≥300		
Generic drug dispensing rate (volume basis)	%	Note: Calculate for single month of July.	

2. For each question below, please list names and corresponding numbers individually.

Sex	1. Male	2. Female	
Age	1. 20s	2. 30s	3. 40s
	4. 50s	5. ≥60s	
Pharmacist experience (years)	1. <3 years	2. 3 to <5 years	3. 5 to <10 years
	4. 10 to <20 years	5. ≥20 years	

Pharmacist name	Sex	Age	Experience
Example) Taro XX	1	3	4

Fig. 14. Basic pharmacy information form

3-3. 結 果

1. 対象薬局の基本情報

調査対象3薬局からの調査データ回収率は100%であった。すべての薬局が日曜日・祝日を閉局日とし、そのほかにそれぞれが木曜日終日閉局、土曜日午後閉局、月曜日と土曜日午後閉局としており、調査期間における3薬局の実稼働日数（半日を0.5日として計算）の合計は、59.5日（平均19.8日/1薬局）であった。備蓄医薬品数は、500以上800品目未満が2軒、800以上1,000品目未満が1軒であった。備蓄後発医薬品数は、100品目未満が1軒で100以上200品目未満が2軒であり、後発医薬品調剤割合（数量ベース）は平均28.0%であった。

勤務薬剤師の情報では、薬剤師数は合計14名（平均4.7人/1薬局）であり、性別では男性が57.1%で女性42.9%であった。年齢は、30歳代(42.9%)、40歳代(35.7%)、50歳代(14.3%)、20歳代(7.1%)の順で多かった。実務経験年数は、10年以上20年未満が最も多く(50%)、次に5年以上10年未満と20年以上が同率(21.4%)であり、3年未満(7.1%)が最も少なかった。

2. 疑義照会内容と時間の関係

1) 処方せん枚数と疑義照会の電話の内訳

調査対象期間における3薬局の処方せん応需枚数は合計4,691枚（平均1,564枚/1薬局）であり、疑義照会を行った処方せん枚数は145枚（全応需処方せん枚数の3.1%）であった（Table 8）。疑義照会はすべての事例において電話で行われ、FAXなどの電話以外の手段を使用した事例はなかった。疑義照会の電話回数は150回であり、そのうち1枚の処方せん中に2件の疑義照会が発生したものは合計で18件（処方せん9枚）あり、2件の疑義を1回の電話でまとめて照会したものは8件（5.3%）、2回の電話に分けて電話した事例は10件であった（3回以上なし）。折り返し電話となったのは22回（14.7%）であり、その内訳は形式的疑義照会が1回、薬学的疑義照会が21回であった。1電話で2件の疑義照会を行い、かつ、折り返しの電話となったものは3例（折り返し電話件数の13.7%）であった。

Table 8. Results of survey on total prescriptions dispensed by three pharmacies and summary of inquiries

Item	Number of Prescriptions/Inquiries
Number of prescriptions	4,691
Number of prescriptions subjected to inquiry (proportion relative to number of prescriptions received)	145 (3.1%)
Number of inquiries (proportion relative to number of prescriptions received)	158 (3.4%)
Number of pharmaceutical inquiries (proportion relative to number of prescriptions received)	153 (3.3%)
Number of format inquiries (proportion relative to number of prescriptions received)	5 (0.1%)

2) 疑義照会電話の全件（150回）における解析

疑義照会電話の全件（150回）における時間の合計は18,491秒であった。1回の電話における疑義件数と疑義照会時間の関係では、疑義が2件あるもの（n=8、中央値：132.5秒）が、疑義1件（n=142、中央値：64.0秒）よりも時間がかかった（ $p=0.014$ ）（Fig. 15）。また、折り返し電話（n=22、中央値：226.5秒）となったものが、折り返しのない電話（n=128、中央値：52.5秒）よりも時間を要した（ $p<0.01$ ）（Fig. 16）。

折り返し電話となった薬学的疑義照会の件数（24件 / 電話21回）の内訳では、「安全性上の疑義」13件（54.2%）が最も多く、以下「コンプライアンス・QOL改善に伴う疑義」5件（20.8%）、「用法・用量に関する疑義」3件（12.5%）、「日数・回数に関する疑義」2件（8.3%）、「その他」1件（4.2%）の順であった。

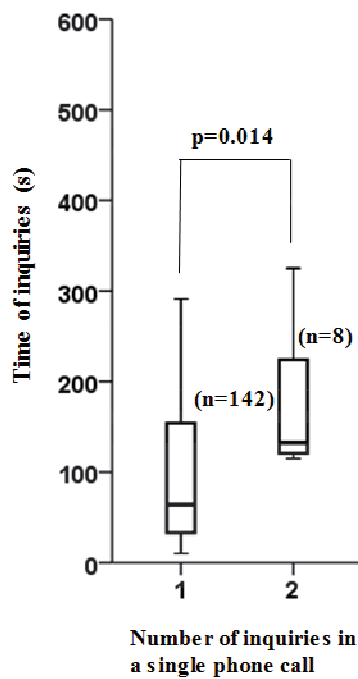


Fig. 15. Relationship between number of inquiries in a single phone call and time of inquiry (n=150)

The boxplot shows 75, 50, and 25 percentile from the top.
The error bar shows 95% confidence interval

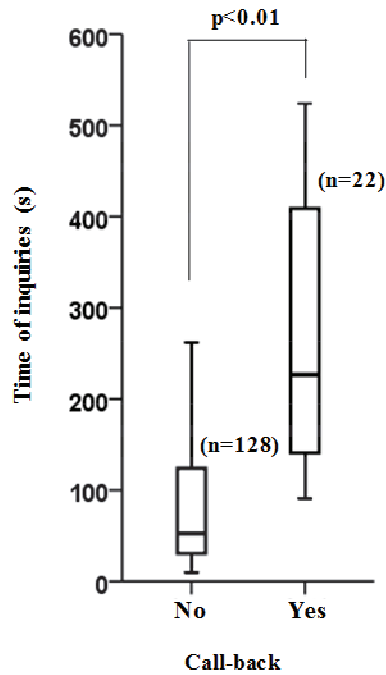


Fig. 16. Relationship between presence or absence of call back and time of inquiry (n=150)

3) 「解析データ」を用いた解析

疑義照会時間と薬局基本情報および疑義照会内容の関係の解析は、バイアスが生じることを避けるために、全データの中から1電話中に複数の疑義照会があった事例、1枚の処方せん中の疑義に対して複数回電話をした事例、および折り返し電話となった事例を除いたものを「解析データ」(n=113)として用いた。113件の内訳は、薬学的疑義照会は109件(96.5%)、形式的疑義照会は4件(3.5%)であった。前者は、「日数・回数に関する疑義」31件(28.4%)、「用法・用量に関する疑義」7件(6.5%)、「安全性上の疑義」42件(38.6%)、「コンプライアンス・QOL改善に伴う疑義」22件(20.2%)、および「その他」7件(6.4%)であり、「安全性上の疑義」が最も多かった。また、「薬学的疑義照会の細項目分類別割合」では、「残薬に伴う日数調整の可否」と「処方の記入漏れ(前回処方等との比較による)」が共に11.0%と最も高く、次いで「患者希望のため」が10.1%であり、それ以外はいずれも10%以下であった(Table 9)。

Table 9. Proportion by pharmaceutical inquiry subcategory (n=109)

Category	Subcategory	Number of inquiries	Proportion to the whole (%)
Question about the number of days and frequency of dosing	Excess/shortage of number of days	7	6.4
	Excess/shortage of number of pieces (topical drug, injection, etc.)	6	5.5
	Prescription of drugs for which long-term use is prohibited	6	5.5
	Appropriateness of dose considering adjustment of the number of days due to residual drug	12	11.0
	Subtotal	31	28.4
Question about administration and dosage	Question about dose level standards	3	2.8
	Question about dosing method (including topical drug/injection)	4	3.7
	Subtotal	7	6.5
Question about safety	Contraindication	2	1.8
	Excessive dosage (beyond the range of appropriate increase/decrease in dose)	2	1.8
	History of allergy/adverse reactions	5	4.6
	Duplication with other drugs for same indications (duplication with drugs within the same prescription, in other specialty's prescription, OTC drug, etc.)	4	3.7
	Change in drug (compared with previous prescription, etc.)	4	3.7
	Change in dose level (compared with previous prescription, etc.)	4	3.7
	Incomplete entry in the prescription (compared with previous prescription, etc.)	12	11.0
	Checking the purpose of prescription	9	8.3
	Subtotal	42	38.6
Question about compliance and quality of life	Appropriateness of single-pack dispensing, tablet crushing, etc.	10	9.2
	Change in formulation	1	0.9
	Change in prescription based on patient's request	11	10.1
	Subtotal	22	20.2
Other		7	6.4

疑義照会時間の「解析データ」は、非正規分布を示すため (Fig. 17), 以下, 時間の比較には中央値を用いた. 疑義照会時間の中央値は 52 秒 (範囲: 10 - 472 秒) であり, 薬剤師の性別では女性 (104 秒) の方が男性 (48 秒) よりも疑義照会時間が長かった ($p=0.017$). 薬学的疑義照会 (53 秒) と形式的疑義照会 (22 秒) の比較では,

有意差はなかった ($p=0.162$). 「重複投薬・相互作用防止加算の有無」については、加算を算定したもの (176 秒) の方が、「算定なし」 (50.5 秒) に比べて時間が長かった ($p=0.032$). なお、「重複投薬・相互作用防止加算」を算定した事例では、「処方変更あり (調剤報酬点数: 20 点⁴⁰⁾)」 (3 例) はあったが、「処方変更なし (調剤報酬点数: 10 点⁴⁰⁾)」はなかった. 「薬剤師の年齢」, 「薬剤師の実務経験年数」, 「疑義照会を行った曜日」, および「疑義照会の時間帯」においては、いずれの項目でも有意差がなかった. 「疑義照会の分類」では項目間で有意差がなかったが、「薬学的疑義照会の分類」では、差が認められた ($p=0.028$) (Table 10).

4) 「折り返し電話となった事例」と「解析データ」の比較

「折り返し電話となった事例」と「解析データ」を薬学的疑義照会分類別に比較すると、「安全性上の疑義」 (54.2%) と「用法・用量に関する疑義」 (12.5%) が折り返し電話となる割合が高く、「日数・回数に関する疑義」 (8.3%) では割合が低かった (Fig. 18).

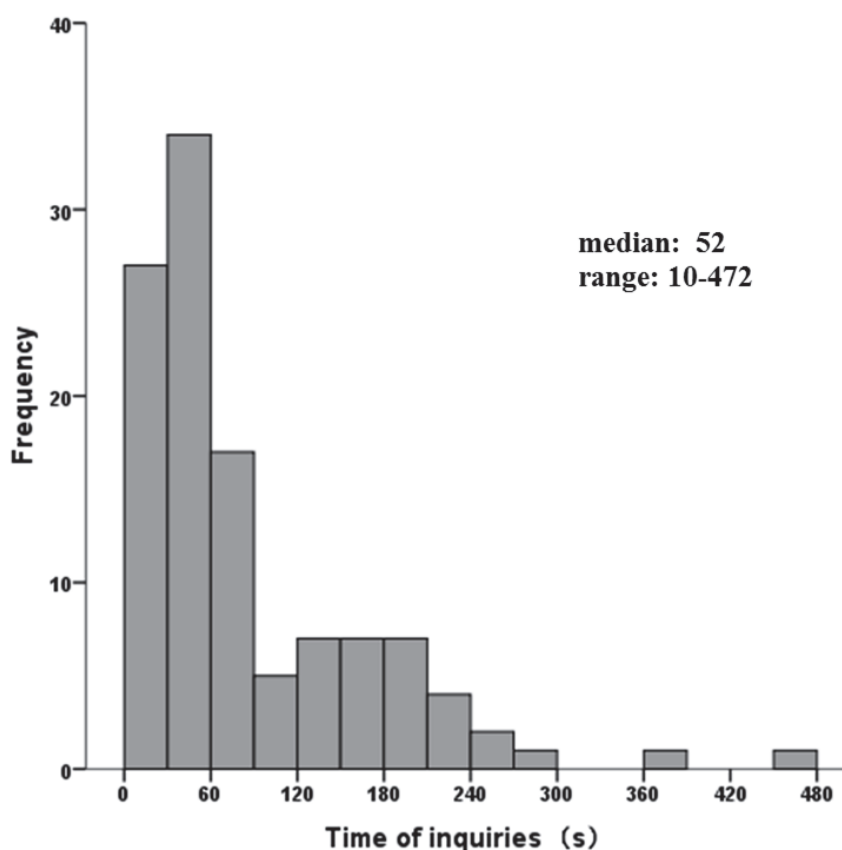


Fig. 17. "Analysis data" frequency distribution (n=113)

Table 10. Analysis of inquiry times (n=113)

Comparisons were made between two groups with the Mann-Whitney U test, and between three or more groups with the Kruskal-Wallis test.

Item	Category	n	Median (s)	p
Pharmacist sex	Male	95	48.0	0.017 [*]
	Female	18	104.0	
Duplication of drug/interaction prevention additions	Not calculated	110	50.5	0.032 [*]
	"Prescription change" calculated	3	176.0	
Pharmacist age	20s	7	50.0	0.551
	30s	44	44.0	
	40s	36	61.0	
	50s	26	58.5	
Pharmacist experience (years)	<3 years	5	73.0	0.477
	5 to <10 years	10	75.0	
	10 to <20 years	77	50.0	
	≥20 years	21	46.0	
Day of inquiry	Mon	26	44.5	0.847
	Tue	21	50.0	
	Wed	20	57.5	
	Thur	10	53.5	
	Fri	24	57.5	
	Sat	12	75.0	
Time period of inquiry	9:00	19	67.0	0.576
	10:00	19	67.0	
	11:00	22	45.0	
	12:00	17	65.0	
	13:00	1	—	
	14:00	1	—	
	15:00	2	96.5	
	16:00	16	48.0	
	17:00	14	39.0	
	18:00	2	64.0	
Inquiry category	Pharmaceutical inquiries	109	53.0	0.162
	Format inquiries	4	22.0	
Pharmaceutical inquiry category	Question about the number of days and frequency of dosing	31	42.0	0.028 [*]
	Question about administration and dosage	7	58.0	
	Question about safety	42	88.0	
	Question about compliance and quality of life	22	49.0	
	Other	7	43.0	

*p<0.05

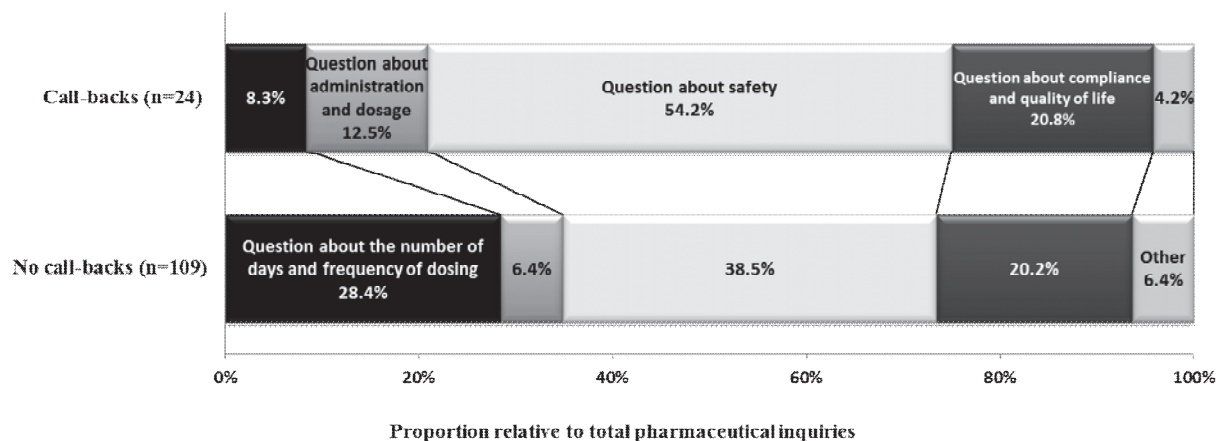


Fig. 18. Comparison of "cases with call-backs" and "analysis data" by pharmaceutical inquiry category

"No call-backs (n=109)" are pharmaceutical inquiries among "analysis data" with one inquiry in a single phone call and no call-back.

3-4. 考 察

本調査の対象薬局の基本情報を 2010 年度の日薬の報告書⁷⁾と比較すると、備蓄医薬品数は 3 薬局ともに日薬の結果で最も多かった 500 以上 1,000 未満（薬局数の割合 36.2%）の範囲内にあり、備蓄後発医薬品数は、すべての薬局が 200 以下（日薬 51.6%）であった。勤務薬剤師数に関しては、1 薬局あたり 4.7 名と報告書（3.5 人）より多かった。報告書では非常勤を常勤に換算していたが、本調査では勤務時間は調査しておらず、換算していないことも影響したものと考えられる。

処方せん応需枚数に対する疑義照会を行った処方せん枚数の割合は 3.1%であり、本調査と同時期に調査が行われた日薬（3.15%）や筆者らの千葉県柏市での調査（3.1%）⁴¹⁾と同様の結果であった。また、疑義照会件数における割合は 3.4%であり、我々が過去（2004 年）に調査した同地区（栃木県足利市）の薬局（53 軒）における割合（3.92%）⁸⁾と比べると、若干減少している。しかし、内訳でみると薬学的疑義照会率は 3.3%（2004 年 1.78%）と、約 2 倍に上昇しており、形式的疑義照会率は 0.1%（2004 年 2.13%）に低下しているため、処方せんの記載不備が減少したことが原因である。これは、医療機関側が院外処方せん発行に慣れてきたこともあるが、最近では、

オーダリングシステムやレセプトコンピュータの普及により、手書き処方せんが減少したことも影響している。また、薬学的疑義照会率の上昇については、疑義照会をする側の薬局においても、松原らの報告²²⁾にあるように電子薬歴の導入などにより処方チェック機能が向上したことが関係しているものと考えられる。

疑義照会の方法については、全件が電話で行われており、FAX や電子メールによるものはなかった。照会する相手の都合に合わせるという点では、電話以外の手段の方がよいと考えるが、患者が待っていることを考えると現実的ではない。1枚の処方せん中に2件の疑義が発生した場合において、2回に分けて電話をした事例が10件（処方せん5枚）あったが、服薬指導時に2件目の疑義が発生したものが多かったため、改善策として、医師に電話照会を行う前に一度、患者と会話をして疑問点を集約してから照会を行う業務手順にすることを推奨したい。その際に、あらかじめ待ち時間がかかることを予告することも可能であり、また、患者に疑義照会という重要な薬剤師業務を周知させることにもつながる。薬局での待ち時間は、患者満足度を左右するが³⁹⁾、このような医療安全に関してどうしても必要な作業時間も含まれていることを社会に広報するべきであると考える。電話時間の中央値の比較では、1回の電話で疑義2件を照会すると疑義1件の時間の2.1倍かかり、折り返し電話となったものは、折り返しのない電話の4.3倍の時間を要した。また、「折り返し電話となった事例」と「折り返し電話なしの事例（解析データ）」を薬学的疑義照会分類別に比較すると、「折り返し電話となった事例」では、「安全性上の疑義」と「用法・用量に関する疑義」の割合が高く、「日数・回数に関する疑義」では割合が低かった。これは処方された薬剤に対する常用量の確認や患者希望による薬剤追加などでは、医師が判断により多くの時間を要したため、即答することが困難であったためと考えられる。

「平成22年賃金構造基本統計調査」⁴²⁾によると、2010年における薬剤師の平均年収は518万円であり、1月あたりの平均労働時間を160時間とした場合の1時間あたりの平均賃金は2,698円となる。今回の疑義照会にかかった総合計時間は18,491秒（n=150）であり、これを薬剤師の平均賃金に換算して試算すると13,858円になる。しかし、今回の疑義照会事例で調剤報酬上の技術料として唯一算定できる「重複投薬・相互作用防止加算」を算定できたのはわずかに3例（2%）であり、請求した技術料の合計金額は600円（重複投薬・相互作用防止加算処方変更あり：20点⁴⁰⁾×例数×10円/1点）であった。薬剤師の平均賃金に換算した金額に対する割合において

は、わずか 4.3%である。なお、疑義照会時間に関しても、「重複投薬・相互作用防止加算」を算定した事例の方が、算定をしない疑義照会に比べ中央値で 3.5 倍時間がかかっていた。疑義照会の目的は相互作用防止のみではなく、今回の調査で事例の多かった投与禁忌などの「安全性上の疑義」や「日数・回数に関する疑義」に対する疑義照会に関しても、その有用性を考えると調剤報酬上の評価が欲しい。このような状況の中、2012 年 4 月の調剤報酬改定において、薬剤師が患者の残薬を確認し、医師に疑義照会を行い、処方の変更が行われた場合にも「重複投薬・相互作用防止加算（処方変更あり）」が算定できるようになったことは、薬剤師が医薬品の適正使用に貢献していることに対し、一定の評価が得られた結果であると考えられる。

「解析データ」における疑義照会時間に関しては、「薬剤師の年齢」、「薬剤師の実務経験年数」、「疑義照会を行った曜日」、および「疑義照会の時間帯」において、いずれの項目でも有意差がなかったことは、想定外の結果であったが、「薬学的疑義照会の分類」において、「安全性上の疑義」が他の疑義照会に比べ時間がかかっているのは、やはり、医師が判断により多くの時間を要するということである。疑義照会に要した時間では、日薬の報告書⁷⁾における中央値は 5 分 (300 秒)、範囲は 0 - 90 分 (0 - 5,400 秒) であり、本調査の中央値 52 秒と範囲 10 - 472 秒はそれに比べるとかなり短かった。本調査では疑義照会の電話開始から電話終了までの時間を測定したが、日薬の報告書では「所要時間」としており、疑義の発見から解決までの時間であったため、このような違いが、得られたデータの乖離を生じさせる原因として考えられる。本調査において、疑義の発見から解決までの時間を含めた薬剤師の疑義照会の業務時間を測定した場合には、さらに長い時間が費やされていることが推察できる。病院薬剤部における院外処方に関する保険薬局からの疑義照会対応についての報告¹³⁾では、平均所要時間は 10.51 分 (630.6 秒) であり、本調査の結果よりかなり長い値であった。その理由は、本調査では診療所の処方せんが多く、直接、処方医に連絡することがほとんどであるが、病院では薬剤部を介して処方医と連絡をとる場合があり⁴³⁾、さらに多くの時間が必要となる。また、この報告が 1998 から 2006 年における調査であったため、現在ほど電子カルテなどの IT 化が進展しておらず、処方データの迅速な照会ができなかったことも原因である。

疑義照会に要した電話時間は、処方せんを発行した医療機関側にかかる負担の時間でもあり、また、患者の待ち時間を少なくするためにも疑義照会の作業時間は可能な

限り短い方が望ましい。疑義照会時間は、疑義の内容を相手にうまく伝えるコミュニケーション能力や、的確な代替案を示す知識量に左右されるものであり、効率的に疑義照会を行うためには、薬剤師としての総合的な能力を向上させることが必要である。また、「解析データ」における「薬学的疑義照会の細項目分類別割合」では、「残薬に伴う日数調整の可否」、「処方への記入漏れ（前回処方等との比較による）」、「患者希望のため」が多かったが、これらは薬局薬剤師が患者への服薬指導や薬剤服用歴を参照して発生した疑義であり、医薬分業のメリットである。

今回の調査結果では、形式的疑義照会は4例（合計：288秒）であったが、これらは処方せんの記載不備による本来不要な疑義照会であるため、医療機関側でもこのような不備をなくす努力をするべきである。また、受診時にお薬手帳を確認することにより、薬剤の重複や相互作用のある薬剤の投与を避けることも可能であるため、患者にお薬手帳を有効に活用してもらうことも必要である。不要な疑義照会の作業時間を減らすために、患者や医療機関側も薬局薬剤師と一緒に努力していくことが大切である。

医療の質を向上させるためには、不要な疑義照会の作業時間を減らす努力をしながらも、薬剤師は患者にとって有用な疑義照会は積極的に行うべきであり、電子薬歴などのIT技術を有効に活用するとともに、患者からの情報収集を通じて患者固有の問題を解決していくことが責務と考える。

第四章 入院患者における病院薬剤師による薬学的疑義照会の医療経済的検討

4-1. 緒言

第一章から第三章においては、薬局薬剤師の疑義照会について検討をしたが、医療費削減という観点では病院薬剤師が行う疑義照会業務の影響も含める必要があると考え、第四章では入院患者における病院薬剤師による薬学的疑義照会の医療経済的検討を行うこととした。病院薬剤師における疑義照会の研究に関しては、入院処方せんや注射薬処方せんに対する実態調査^{10,11,44-46)}や、電子カルテを活用した疑義照会の有用性の検証⁴⁷⁾、がん化学療法における疑義照会の調査^{29,48-51)}などの報告があり、その中で疑義照会の経済的検討が行われているもの^{10,11,29,44)}もあるが、いずれも1施設のみを対象とした調査である。第四章では、同じ地域に存在する複数の病院を対象として、疑義照会の実態調査を行い、薬学的疑義照会による薬剤費への影響を調査するとともに副作用発現回避による医療費節減額を試算することで病院薬剤師の疑義照会業務の意義を医療経済の面から検討した。また、第二章で行った同じ地域に所在する薬局の薬剤師による薬学的疑義照会の調査結果（以下、院外処方せんとする）と比較することにより、病院薬剤師による疑義照会の有用性について検証した結果について述べる。

4-2. 方法

1. 調査方法

千葉県柏市近郊の東京理科大学薬学部病院実務実習受入施設の中で、本研究の目的を説明して承諾を得た5施設を調査対象とした。病院の規模や特性を把握するために、病院の基本情報として、調査期間中の入院患者に対する注射薬以外の医薬品の処方せん（以下、入院処方せんとする）と注射薬処方せん（以下、注射処方せんとする）の枚数、採用医薬品数とそのうちの後発医薬品数（注射薬は別に回答）、および勤務薬剤師の情報を収集した。疑義照会内容の調査は、2012年2月の1ヶ月間に疑義照会を行った処方せん内容の情報を収集し、疑義照会事例を解析して行った。疑義照会前後

における薬剤費の変動を算出するとともに、副作用回避による医療費節減額を試算し、薬学的疑義照会の意義を医療経済の面から検討した。なお、本調査は患者の特定ができないように連結不可能匿名化されている情報を収集したため、疫学研究に関する倫理指針の対象外となる²⁶⁾。

2. 解析方法

1) 疑義照会の分類

疑義照会事例を処方せんの記載不備である「形式的疑義照会」と、それ以外の薬学的な判断を必要とする「薬学的疑義照会」に分類⁸⁾した。さらに、薬剤師の専門的知識をより活用している「薬学的疑義照会」のみを抽出し、その詳細を調査するために、入院処方せんについては、筆者らが作成した「薬学的疑義照会内容の分類」(Table 4)に従って、「日数・回数に関する疑義」、「用法・用量に関する疑義」、「安全性上の疑義」、「コンプライアンス・QOL 改善に伴う疑義」および「その他」の5項目に分類した。また、「安全性上の疑義」に関しては、その内訳を分類表 (Table 4) の細項目に従って分類した。注射処方せんについては、「注射処方せん薬学的疑義照会内容の分類」(Table 11)を作成し、「日数・回数に関する疑義」、「用法・用量に関する疑義」、「安全性上の疑義」、「保険請求に関する疑義」および「その他」の5項目に分類し、「安全性上の疑義」に関しては、その内訳を分類表 (Table 11) の細項目に従って分類した。なお、入院処方せんと注射処方せんでは、分類項目が同じ名称であっても、その細項目分類の基準は若干異なる。

2) 薬学的疑義照会による薬剤費変動の算出

薬学的疑義照会前後における医薬品の薬剤費の変動を求めた。「安全性上の疑義」に関しては、細項目分類ごとに差額を算出した。薬剤費には、薬価²⁸⁾を使用した。

3) 副作用発現回避による医療費節減額の算出

疑義照会を行わなかった場合に副作用が発現する可能性があった症例に対して、副作用発現回避による医療費節減額を DPC / PDPS を用いた包括評価法により算出^{10,29,41)}した。DPC / PDPS の点数³⁰⁾については、手術、処置、副傷病は「なし」、治療期間は平均入院日数と仮定した。また、医療機関別係数は1.0として計算した。

4) ハイリスク薬を含む薬学的疑義照会

薬学的疑義照会事例に占める調剤報酬上のハイリスク薬の件数、ハイリスク薬に係る薬学的疑義照会の内訳と薬剤費への影響を検討した。なお、ハイリスク薬の定義は、日本薬剤師会のガイドライン²⁷⁾に基づき、ハイリスク薬に該当する適応症を持つ薬剤は医師の処方意図にかかわらず、すべてを解析の対象とした。

Table 11. Proportions of injection prescriptions by pharmaceutical inquiry subcategory

(n = 49)

Category	Subcategory	Number of inquiries	Proportion to the whole (%)
Question about the number of days and frequency of dosing	Excess/shortage of number of days	1	2.0
	Excess/shortage of frequency of dosing	0	0.0
	Excess/shortage of number of pieces	0	0.0
	Excess of the limitation on the number of dosing days	4	8.2
	Excess/shortage of washout period	1	2.0
	Subtotal	6	12.2
Question about administration and dosage	Question about timing of administration	2	4.1
	Question about dosing interval	0	0.0
	Excessive dosage (within the range of appropriate increase/decrease in dose)	3	6.1
	Shortage of dosage	2	4.1
	Question about dose level standards	0	0.0
	Question about dosing method	2	4.1
	Subtotal	9	16.4
Question about safety	Prohibited combination	3	6.1
	Contraindication	1	2.0
	Excessive dosage (beyond the range of appropriate increase/decrease in dose)	6	12.2
	Duplication with other drugs for same indications	6	12.2
	Question about dosing rates	0	0.0
	Question about administration routes	2	4.1
	Question about drug sequence	0	0.0
	Selection of solution	3	6.1
	Question about the volume and composition of infusion solution	6	12.2
	Interactions	1	2.0
	Change in drug (compared with previous prescription, etc.)	0	0.0
	Change in dose level (compared with previous prescription, etc.)	0	0.0
	Incomplete entry in the prescription (compared with previous prescription, etc.)	1	2.0
	Checking the purpose of prescription	2	4.1
	Subtotal	31	63.3
Question about insurance claims	Changes in the specifications to minimize costs	0	0.0
	Drugs not covered by insurance	1	2.0
	Subtotal	1	2.0
Other	Cases other than those listed above	2	4.1

4-3. 結 果

1. 病院の基本情報

調査対象病院 (n=5) の所在地は、いずれも千葉県北西部に位置し、柏市 2 施設、野田市 1 施設、流山市 1 施設、船橋市 1 施設であった。病院の基本情報を Table 12 に示す。注射薬以外の採用医薬品の品目数は 500 以上 700 未満が 1 施設、700 以上 900 未満の薬局が 4 施設であり、そのうちの後発医薬品数は 50 未満が 4 施設、200 以上が 1 施設であった。注射薬の採用医薬品数は 200 以上 300 未満が 2 施設、300 以上が 3 施設であり、そのうちの後発医薬品数は 30 未満が 3 施設、30 以上 60 未満が 1 施設、60 以上 90 未満が 1 施設であった。

5 病院の勤務薬剤師の情報については、合計 55 名であり、男性が 17 名 (31.0%)、女性が 38 名 (69.0%) であった。薬剤師の年齢は 30 歳代が 54.5% と最も多く、20 歳代 32.7%、40 歳代 9.1%、50 歳代と 60 歳代がともに 1.8% であった。薬剤師としての実務経験年数は、「10 年以上～20 年未満」が 30.9%、「5 年以上～10 年未満」27.3%、「3 年未満」16.4%、「20 年以上」10.9% の順に多かった。

Table 12. Basic information on the targeted hospitals

Hospital code	Number of inpatient prescriptions	Number of injection prescriptions	Bed number	Issuing rate of external prescriptions (%)	Number of pharmacists
A	3,783	4,188	292	94	14
B	2,121	4,289	200	0	9
C	1,690	2,730	316	2	20
D	2,238	2,135	198	97	8
E	1,395	1,760	132	99.5	4
Total	11,227	15,102	1,138		55
Me an	2,245	3,020	228	59	11

2. 疑義照会の内容と件数

1) 入院処方せん

調査期間における 5 病院の入院処方せん枚数の合計は 11,227 枚 (平均 2,245 枚 / 1 病院) であり、疑義照会件数は 182 件 (対処方せん枚数 1.6%)、その内訳は、形式的疑義照会 3 件 (1.6%)、薬学的疑義照会は 179 件 (98.4%) であった。また、薬学的

Item	Inpatient prescriptions		Injection prescriptions		External prescriptions*	
	Number of Prescriptions/ Inquiries	proportion	Number of Prescriptions/ Inquiries	proportion	Number of Prescriptions/ Inquiries	proportion
Number of prescriptions	11,227		15,102		21,496	
Number of prescriptions subjected to inquiry (proportion relative to number of prescriptions received)	168	1.5%	50	0.3%	675	3.1%
Number of inquiries (proportion relative to number of prescriptions received)	182	1.6%	52	0.3%	753	3.5%
Number of prescriptions subjected to pharmaceutical inquiry (proportion relative to number of prescriptions received)	166	1.5%	46	0.3%	603	2.8%
Number of prescriptions subjected to pharmaceutical inquiry (proportion relative to number of prescriptions subjected to inquiry)	166	98.8%	46	92.0%	603	89.3%
Number of pharmaceutical inquiries (proportion relative to number of prescriptions received)	179	1.6%	49	0.3%	648	3.0%
Number of pharmaceutical inquiries resulting in prescription changes (proportion relative to number of pharmaceutical inquiries)	131	73.2%	35	71.4%	601	92.8%
Number of pharmaceutical inquiries resulting in drug cost-related changes (proportion relative to number of pharmaceutical inquiries)	98	54.7%	24	49.0%	516	79.6%
Number of high-risk drug prescriptions subjected to pharmaceutical inquiries (proportion relative to number of prescriptions subjected to pharmaceutical inquiry)	28	16.9%	10	21.7%	92	15.3%
Number of pharmaceutical inquiries regarding high-risk drug prescriptions (proportion relative to number of pharmaceutical inquiries)	29	16.2%	11	22.4%	96	14.8%
Number of prescriptions subjected to format inquiry (proportion relative to number of prescriptions received)	3	0.03%	3	0.02%	72	0.33%
Number of prescriptions subjected to format inquiry (proportion relative to number of prescriptions subjected to inquiry)	3	1.8%	3	6.0%	72	10.7%
Number of format inquiries (proportion relative to number of prescriptions received)	3	0.03%	3	0.02%	105	0.49%

* Data from pharmacies in the same area

Table 13. Results of survey on total prescriptions dispensed by 5 hospitals and summary of inquiries

疑義照会における処方変更率は73.2%であった (Table 13).

薬学的疑義照会 179 件の内訳は、「日数・回数に関する疑義」38 件、「用法・用量に関する疑義」37 件、「安全性上の疑義」87 件、「コンプライアンス・QOL 改善に伴う疑義」10 件、および「その他」7 件であり、「安全性上の疑義」が 48.6%を占めた。また、薬学的疑義照会全体 (n=179) に対する薬剤費への影響については、「薬剤費に影響する変更」が 54.2%、「薬剤費に影響しない変更」が 19.0%、「変更なし」が 26.8%であった。薬学的疑義照会の内訳と薬剤費への影響の関係を Fig. 19 に示す。なお、処方せん上の疑義照会内容の記載のみでは判断できないものに関しては、「その他」に分類した。細項目分類では、「同種同効薬の重複」が 14.5%と最も割合が高く、次いで「相互作用」11.7%、「日数の過不足」11.2%の順であり、上位 3 項目の合計で約 4 割を占めた (Table 14)。

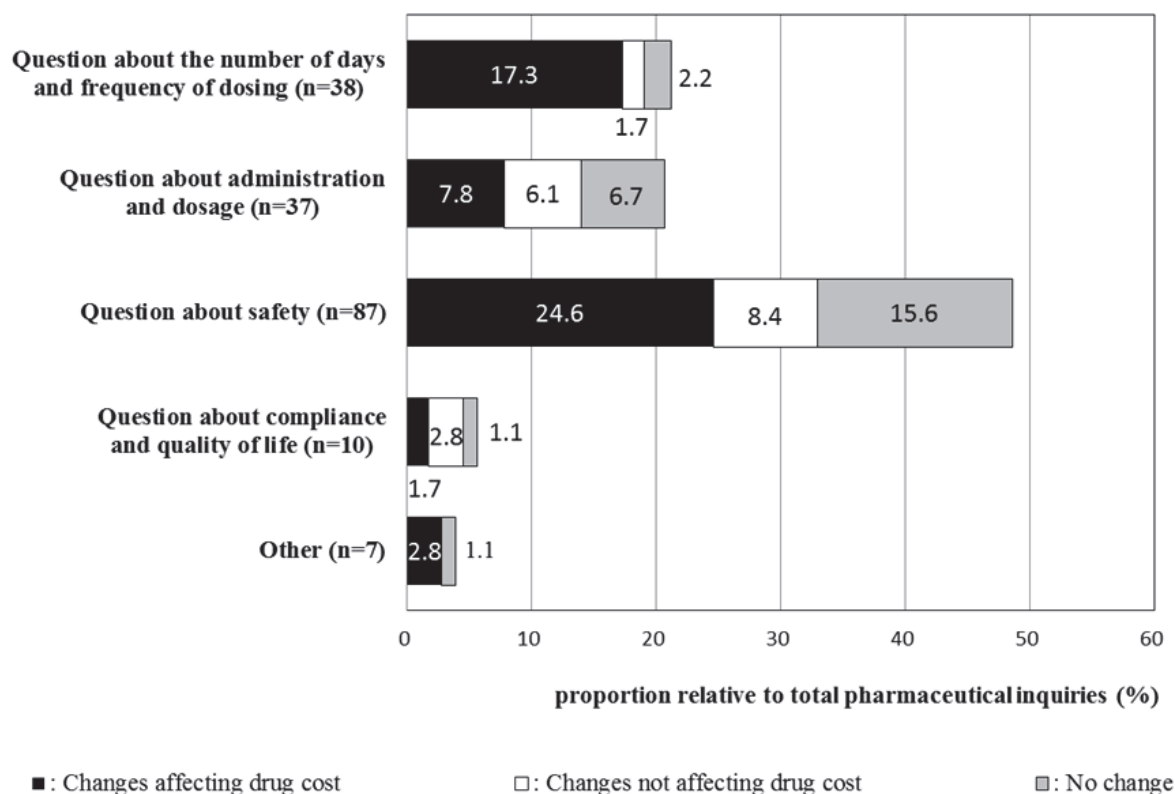


Fig. 19. Breakdown of pharmaceutical inquiries and impact on drug costs about inpatient prescriptions (n = 179)

Table 14. Proportions of inpatient prescriptions by pharmaceutical inquiry subcategory
(n = 179)

Category	Subcategory	Number of inquiries	Proportion to the whole (%)
Question about the number of days and frequency of dosing	Excess/shortage of number of days	20	11.2
	Excess/shortage of frequency of dosing (potion)	0	0.0
	Excess/shortage of number of pieces (topical drug, injection, etc.)	2	1.1
	Prescription of drugs for which long-term use is prohibited	2	1.1
	Appropriateness of dose considering adjustment of the number of days due to residual drug	14	7.8
	Subtotal	38	21.2
Question about administration and dosage	Question about timing of administration	13	7.3
	Question about dosing interval	1	0.6
	Question about site of use (topical-use drug, etc.)	0	0.0
	Excessive dosage (within the range of appropriate increase/decrease in dose)	9	5.0
	Shortage of dosage	9	5.0
	Question about dose level standards	4	2.2
	Question about dosing method (including topical drug/injection)	1	0.6
	Subtotal	37	20.7
Question about safety	Prohibited combination	0	0.0
	Contraindication	4	2.2
	Careful administration	1	0.6
	Excessive dosage (beyond the range of appropriate increase/decrease in dose)	7	3.9
	History of allergy/adverse reactions	0	0.0
	Influence on pregnancy and lactation	0	0.0
	Duplication with other drugs for same indications (duplication with drugs within the same prescription, in other specialty's prescription, OTC drug, etc.)	26	14.5
	Interactions (with drugs within the same prescription, in other specialty's prescription, OTC drug, etc.)	21	11.7
	Change in drug (compared with previous prescription, etc.)	2	1.1
	Change in dose level (compared with previous prescription, etc.)	11	6.1
	Incomplete entry in the prescription (compared with previous prescription, etc.)	6	3.4
	Checking the purpose of prescription	9	5.0
		Subtotal	87
Question about compliance and quality of life	Appropriateness of single-pack dispensing, tablet crushing, etc.	3	1.7
	Change in formulation	2	1.1
	Change in dosing method, etc., due to daily habits	2	1.1
	Change in prescription based on patient's request	3	1.7
	Subtotal	10	5.6
Other	Cases other than those listed above	7	3.9

2) 注射処方せん

注射処方せん枚数の合計は 15,102 枚（平均 3,020 枚 / 1 病院）であり，疑義照会件数は 52 件（対処方せん枚数 0.3%），その内訳は，形式的疑義照会 3 件（5.8%），薬学的疑義照会は 49 件（94.2%）であった．また，薬学的疑義照会における処方変更率は 71.4%であった（Table 13）．

薬学的疑義照会 49 件の内訳は，「日数・回数に関する疑義」6 件，「用法・用量に関する疑義」9 件，「安全性上の疑義」31 件，「保険請求に関する疑義」1 件，および「その他」2 件であり，「安全性上の疑義」が 63.3%を占めた．また，薬学的疑義照会全体（n=49）に対する薬剤費への影響については，「薬剤費に影響する変更」が 49.0%，「薬剤費に影響しない変更」が 22.4%，「変更なし」が 28.6%であった（Fig. 20）．細項目分類では，「用量超過（適宜増減の範囲外）」と「同種同効薬の重複」と「輸液量と成分に関する疑義」がともに 12.2%と最も割合が高く，次いで「配合禁忌」と「溶解液の選択」，「用量過多（適宜増減の範囲内）」が同率の 6.1%であった（Table 11）．

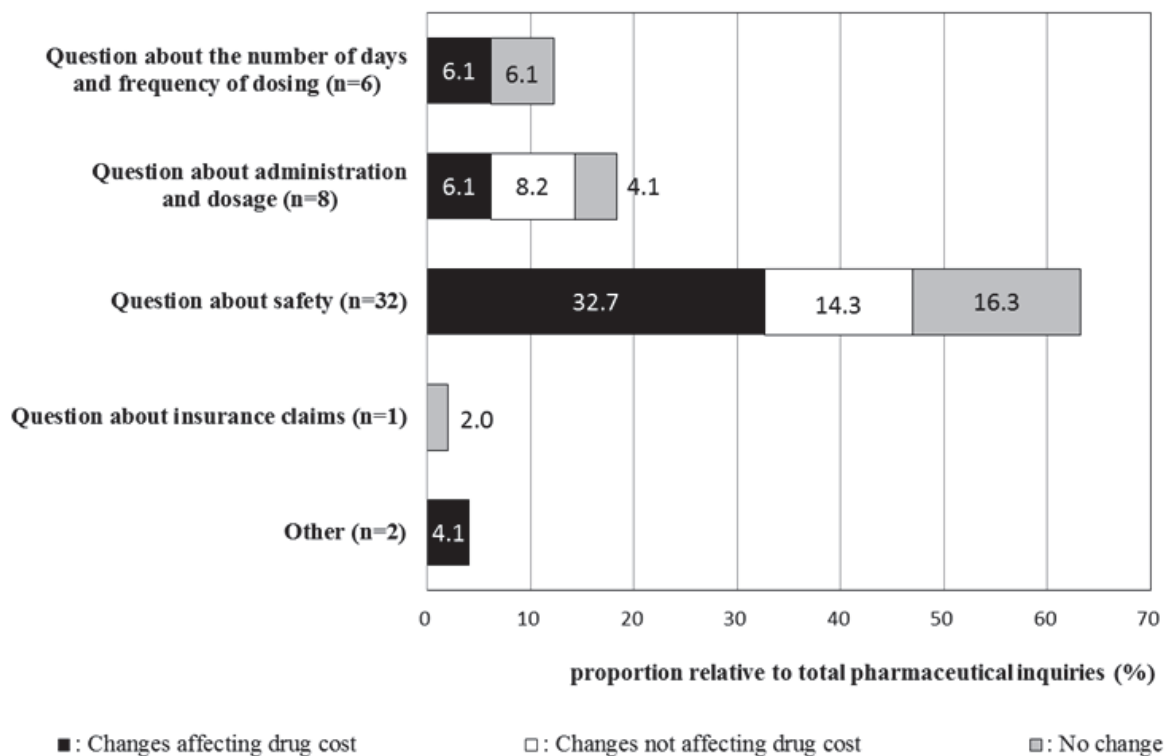


Fig. 20. Breakdown of pharmaceutical inquiries and impact on drug costs about injection prescriptions (n = 49)

3. 薬学的疑義照会による薬剤費の変動

「薬学的疑義照会」について、疑義照会前後における薬剤費変動を算出した。

1) 入院処方せん

薬剤費に影響する処方内容の変更があった疑義照会は合計 97 件であった。薬学的疑義照会による薬剤費の変動は合計で 26,658 円の減額となった。薬学的疑義照会分類別の薬剤費変動では、「日数・回数に関する疑義」が増額となっていたが、そのほかの項目ではすべて減額となっており、「安全性上の疑義」が 31,079 円と最も減額されていた (Fig. 21)。「安全性上の疑義」の細項目分類では、「処方の記入漏れ」は 4,015 の増額であった (Fig. 22)。

2) 注射処方せん

薬剤費に影響する処方内容の変更があった疑義照会は合計 24 件であった。薬学的疑義照会による薬剤費の変動は合計で 159,212 円の減額となった。薬学的疑義照会分類別の薬剤費変動では、「日数・回数に関する疑義」と「用法・用量に関する疑義」では増額となっていたが、「安全性上の疑義」と「その他」では減額であった。特に「安全性上の疑義」では 155,396 円の減額であった。なお、「保険請求に関する疑義」では薬剤費に影響した事例はなかった (Fig. 23)。「安全性上の疑義」の細項目分類では、「処方の記入漏れ」では薬剤費に影響した事例はなく、「処方意図の確認」が 149,989 円と最も減額となっていた (Fig. 24)。

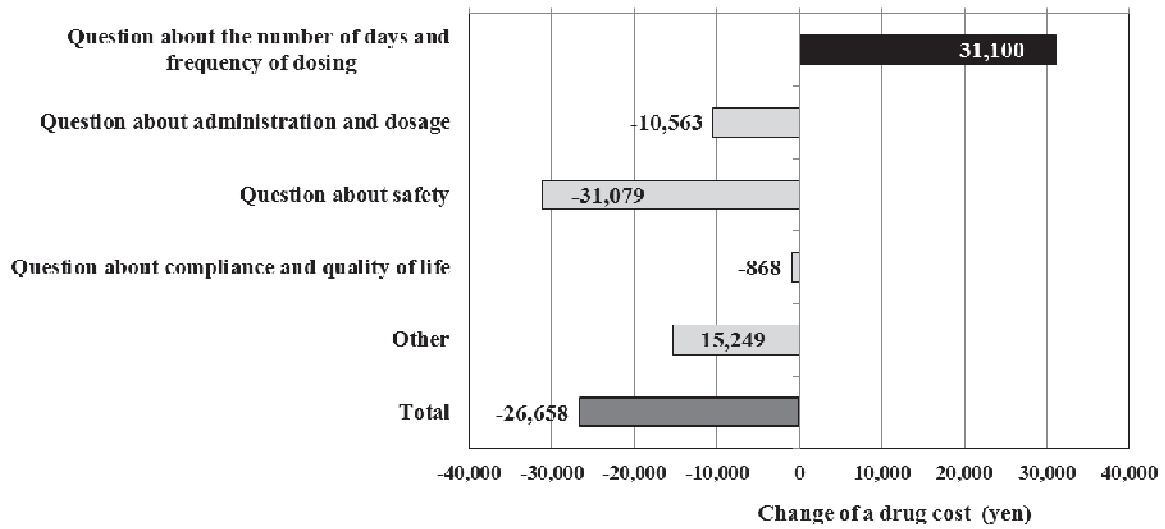


Fig. 21. Shift in drug costs due to prescription changes after pharmaceutical inquiry about inpatient prescriptions (n = 179)

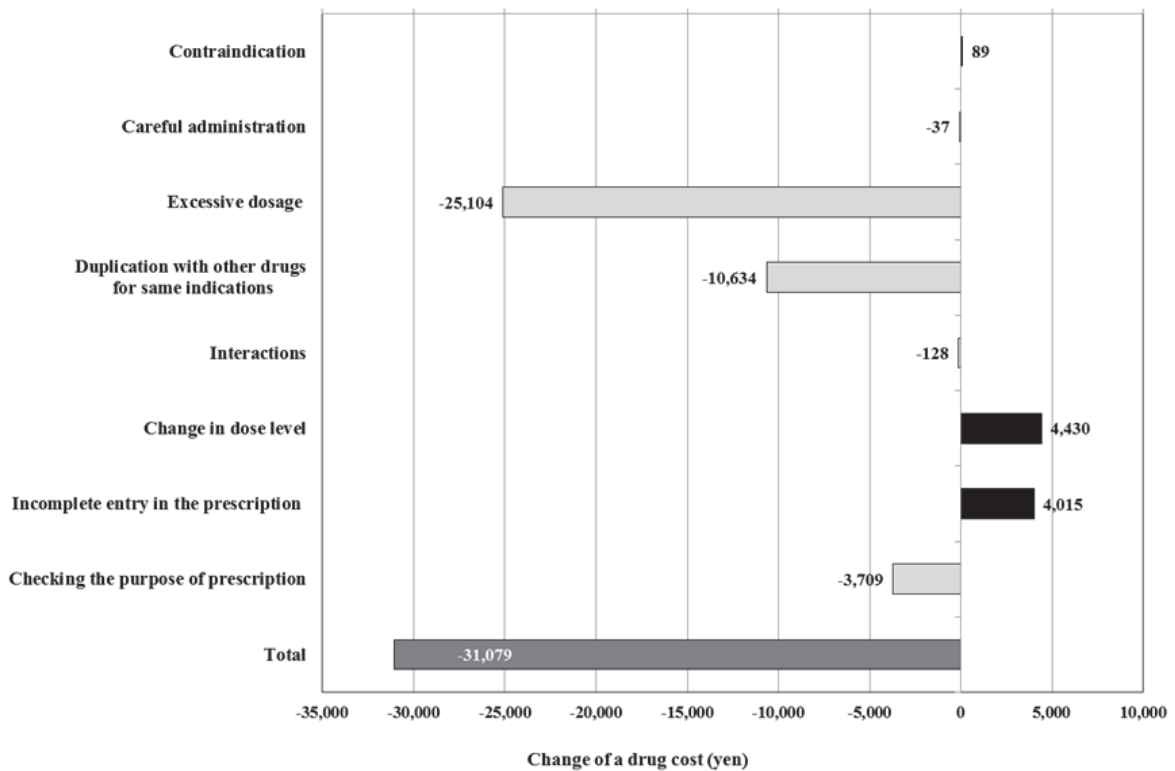


Fig. 22. Shift in drug costs after prescription changes by safety-oriented inquiries about inpatient prescriptions (n = 87)

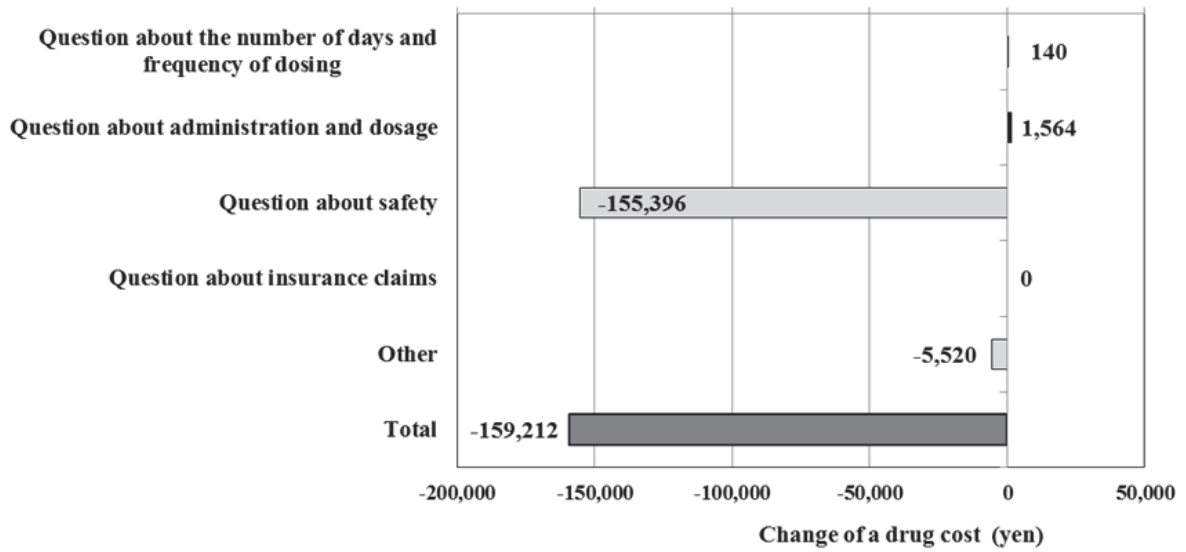


Fig. 23. Shift in drug costs due to prescription changes after pharmaceutical inquiry about injection prescriptions (n = 49)

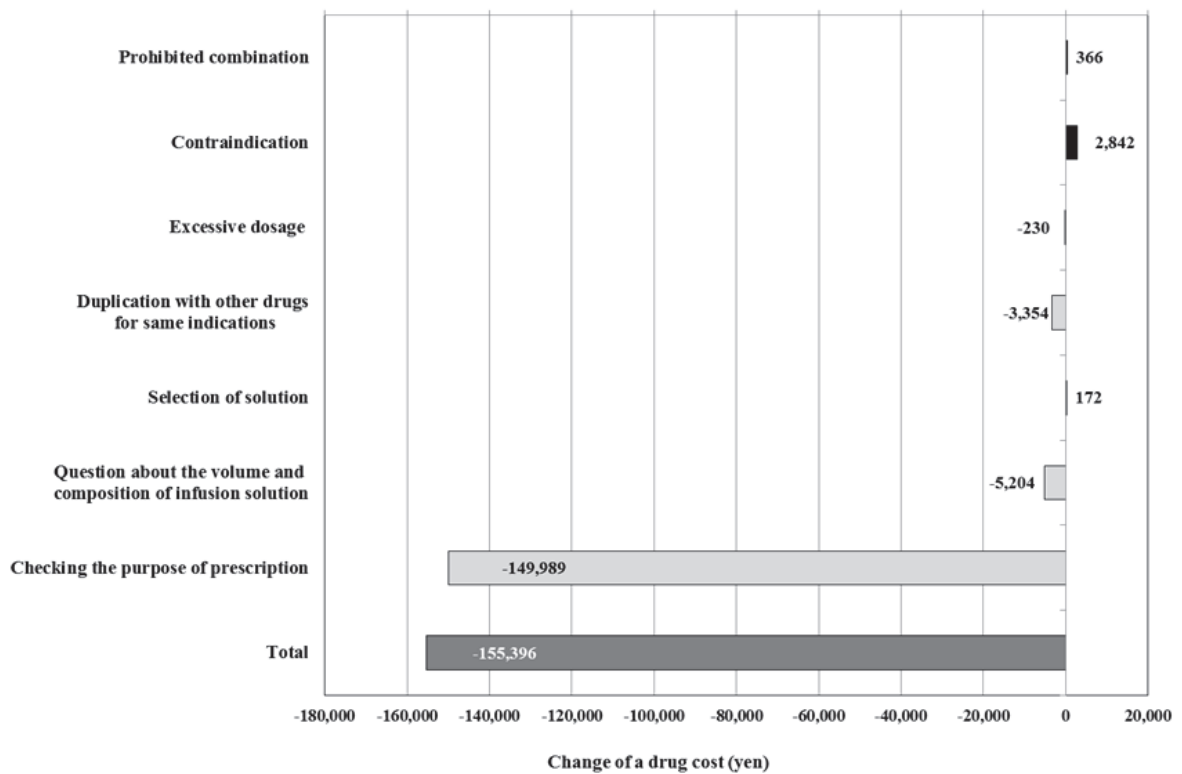


Fig. 24. Shift in drug costs after prescription changes by safety-oriented inquiries about injection prescriptions (n = 32)

4. 副作用発現回避による医療費節減

薬学的疑義照会事例において、疑義照会により薬剤が変更となった、あるいは投与中止となった事例の中で、疑義照会を行わなかった場合、特に重篤な副作用につながる危険性があると考えられた症例に対し、副作用が発現したと仮定した時の副作用発現回避による医療費節減額を DPC / PDPS を用いた包括評価法により算出した。

1) 入院処方せん

週 1 回 1 錠の服用であるフォサマック[®]錠 35mg やボナロン[®]錠 35mg, ベネット[®]錠 17.5mg の連日 1 錠投与例 (3 例) では、副作用の「カルシウム代謝障害」を発症した場合を想定し⁵²⁻⁵⁴⁾、入院期間を平均の 14 日間として DPC / PDPS を用いて試算すると医療費は 364,280 円となった。同様に試算すると、PL 配合顆粒が緑内障患者に投与され、「緑内障」が算定された場合では 62,160 円。PL 配合顆粒が前立腺患者に投与され悪化したと想定し³³⁾、「前立腺肥大 (症)」が算定された場合では 72,180 円。リウマトレックス[®]カプセル 2mg の連日投与により、骨髄抑制を発症し^{55,56)}、「無顆粒球症」が算定された場合は、201,530 円となった。

2) 注射処方せん

KCL 注 20mEq キット「テルモ」を大塚生食注 (100mL 瓶) 80mL に混注指示のあった例では、カリウムイオン濃度が 200mEq / L (カリウムイオン濃度として 40mEq / L 以下に必ず希釈してから投与する必要がある⁵⁷⁾) となるため、過量投与によって「高カリウム血症」を発症した場合を想定し、DPC / PDPS を用いて試算すると 216,530 円となった。

5. ハイリスク薬を含む薬学的疑義照会

薬学的疑義照会の件数に対するハイリスク薬に係る疑義照会件数の割合は、入院処方せん 16.2%、注射処方せん 22.4%であった (Table 13)。ハイリスク薬に係る薬学的疑義照会の内訳と薬剤費への影響を Fig. 25 と Fig. 26 に示す。

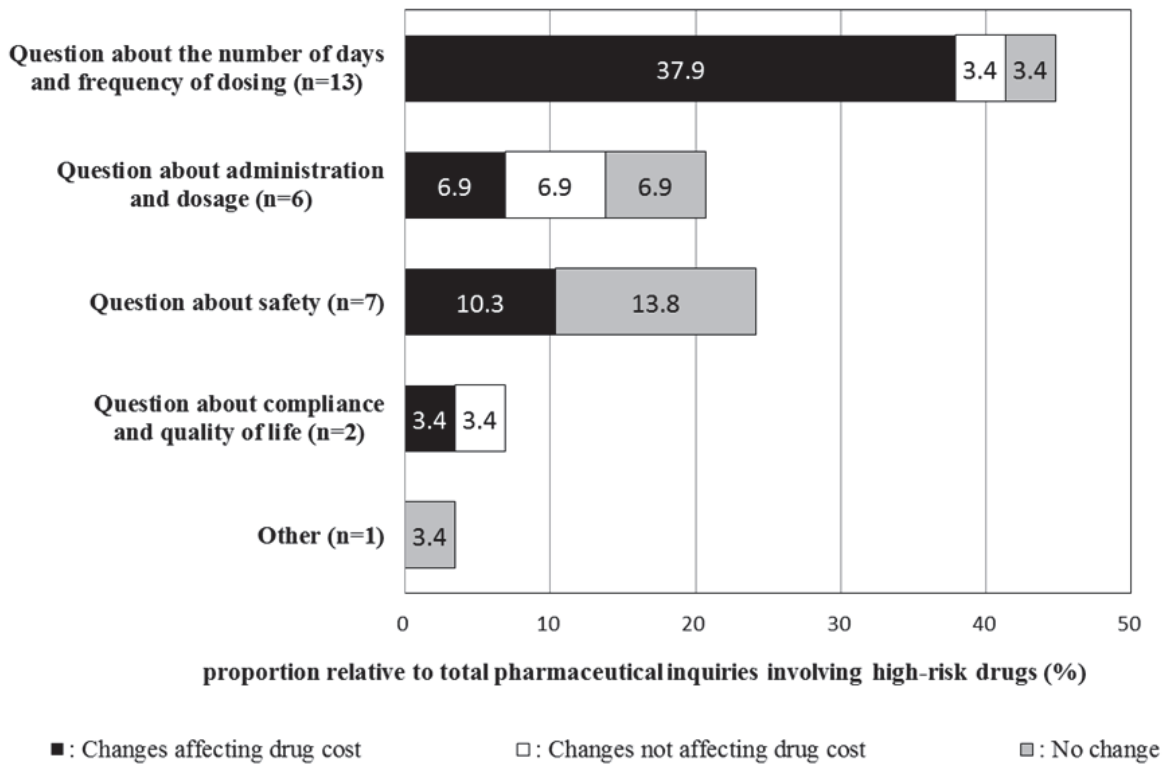


Fig. 25. Breakdown of pharmaceutical inquiries involving high-risk drugs and impact on drug costs about inpatient prescriptions (n = 29)

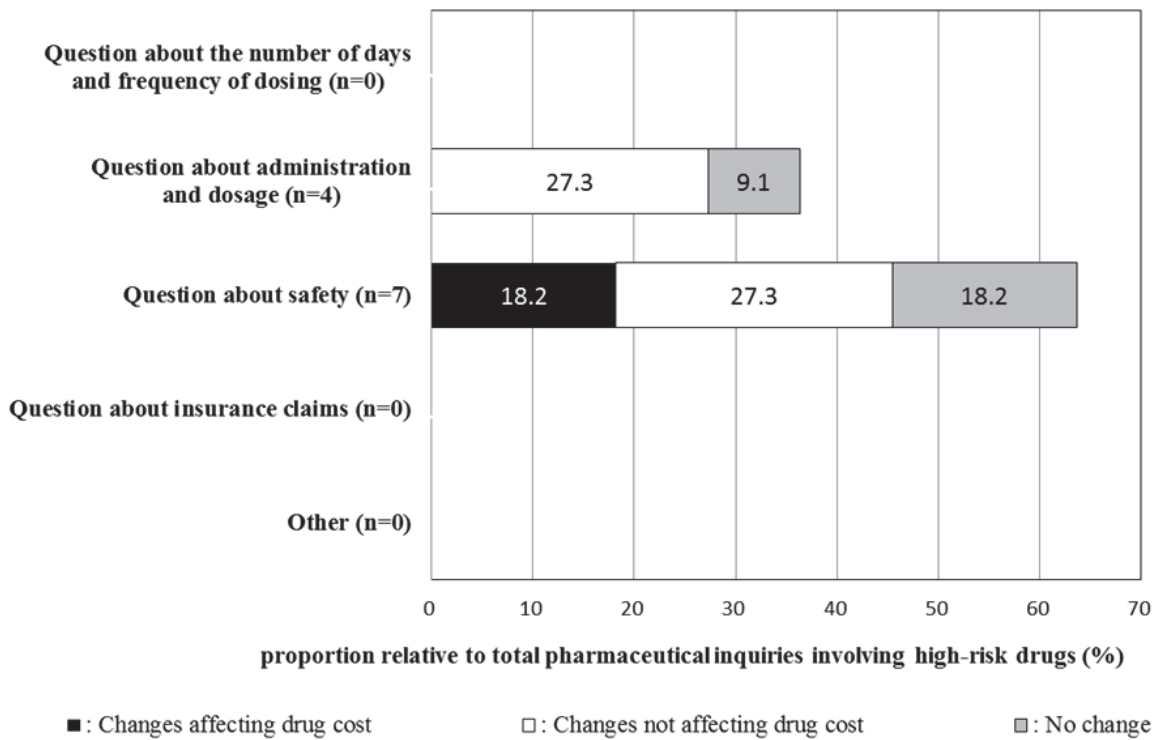


Fig. 26. Breakdown of pharmaceutical inquiries involving high-risk drugs and impact on drug costs about injection prescriptions (n = 11)

4-4. 考 察

対象病院は、医療法人が4施設、公的医療機関が1施設であり、病院機能による分類では、「急性期病院群」に属するものが4施設、「混合型病院群」が1施設であった。病床数は平均228であり、2011年10月に調査された全国の病院の平均病床数184.0⁵⁸⁾や日病薬が行った2007年度調査の「急性期病院群」の病床数159.8⁵⁹⁾に比べるとやや多かった。同様に日病薬報告書⁵⁹⁾の「急性期病院群」の結果と比較すると、平均薬剤師数は11人（日病薬5.8人）と多く、薬剤師1人当たりの病床数は20.7（日病薬27.6）であった。これは院外処方せん発行率が59%（日病薬69.8%）とやや低いことが、薬剤師数の多い原因のひとつと考えられる。また、勤務する薬剤師の年齢は、20歳代と30歳代で全体の87.2%を占めており、若い薬剤師が多かった。注射薬以外の採用医薬品数が700以上900未満の施設が80%だったのに対し、そのうちの後発医薬品数は50未満が80%を占めており、注射薬に関しても、すべての施設で採用医薬品が200以上あるにもかかわらず、そのうちの後発医薬品数は60%の施設で30未満となっており、後発医薬品を積極的に使用する体制が整っているとは言えない結果であった。

疑義照会率（疑義照会を行った処方せん枚数 / 処方せん応需枚数）は、入院処方せんでは1.5%と駒橋らの報告（1.57%）⁴⁵⁾に近い値であり、院外処方せん（3.1%）と比較すると約半分であるが、薬学的疑義照会が占める割合が98.8%（院外処方せん89.3%）と高率であり、ほとんどが臨床的意義のある疑義照会であった。院外処方せんと比較して、院内処方せんでは、約束処方（略号や院内コードの利用）の使用や、服用回数のみで服用時点の記載を省略し、薬剤師が判断することを認められるなどの院内ルールが認められているため、形式的疑義の発生が抑えられる条件が整っているためと考えられる。海外では、院外処方せんにおいても、医師の指示は服用回数のみで服用時点の記載は不要となっている⁶⁰⁾。服用時点については、患者の生活サイクルや併用薬の状況などをもとに薬剤師が判断したほうが、服薬コンプライアンスも上昇し、より良い薬物療法につながると考えられることから、日本における院外処方せんについても柔軟に対応できるよう改善するべきであると考えられる。注射処方せんでは、疑義照会率は0.3%とかなり低い値であったが、ハイリスク薬に係る疑義照会率が21.7%（入院処方せん16.9%、院外処方せん15.3%）と高率であり、薬学的疑義照

会の内訳においては、「安全性上の疑義」の割合が入院処方せん（48.6%）や院外処方せん（39.7%）と比較して注射処方せんで 65.3%と最も高い割合となっていたため、疑義照会の数は少ないものの、医療安全への貢献度は高い。

薬学的疑義照会全体に対する薬剤費への影響については、入院処方せんと注射処方せんともに「薬剤費に影響する変更」が約 5 割であり、院外処方せんの 79.6%と比較するとその割合は少なかった。しかし、疑義照会前後の薬剤費の変動では、5 施設の合計で入院処方せんでは 26,658 円 / 月の減額であり、さらに過去の院外処方せんのデータ処理⁴¹⁾と同じように「安全性上の疑義」の細項目分類中の「処方の記入漏れ」を本来処方されるはずだった薬剤の費用と考え、薬学的疑義照会の薬剤費変動から除いて計算すると、合計で 30,673 円の減額となった。処方せん枚数 1 枚あたりに換算すると 2.7 円 / 枚（院外処方せん 7.2 円 / 枚）の減額である。また、注射処方せんでは、159,212 円の減額となっており、処方せん枚数 1 枚あたりに換算すると 10.5 円 / 枚であり、いずれも医療費の節減効果があったと考えられる。

処方の変更されないことによって副作用を発現する可能性があった症例において、副作用発現回避による医療費節減額を DPC / PDPS を用いて算出した結果では、週 1 回投与すべきビスフォスフォネート製剤を連日投与され、「カルシウム代謝障害」の副作用発現回避の例で 1,092,840 円（3 症例分）となったのをはじめ、入院処方せん 6 例の合計では 1,428,710 円となった。また、注射処方せんでは 1 例のみであったが節減額は 216,530 円となった。院外処方せんにおいても 1,188,830 円（5 症例）であり、重篤な副作用が発現した場合を想定した医療費節減額はいずれも平均で 20 万円を超え、かなり高額になった。本研究の結果により、薬局薬剤師と同様に病院薬剤師による薬学的疑義照会は、患者に適切な薬物療法を提供するだけでなく、医療経済的な面でも有用であることが明らかになった。

ハイリスク薬に係る薬学的疑義照会（Fig. 25 and 26）では、入院処方せんで「日数・回数に関する疑義」の割合が多い傾向にあったが、内容の詳細をみると、「日数・回数に関する疑義」中の「日数の過不足」では、抗がん剤などのハイリスク薬において、添付文書上に記載された投与量を超過していなくとも、院内のクリニカルパスや化学療法レジメンに記載された投与スケジュールを逸脱した場合には疑義照会が行われていることが主な原因であった。注射処方せんでは、基本的に 1 日分の処方オーダーであるため、このような例はなかった。

「同種同効薬の重複」では、持参薬との重複に薬剤師が気づいて疑義照会となった例があり、また、持参薬との比較により処方せんの用量指示の違いに気づいた例もあったため、病院薬剤師による持参薬確認は有用である。持参薬は、病院薬剤師が主に患者との面談から得た情報であるが、今後はさらに、お薬手帳や退院時服薬指導情報提供書、薬剤適正使用のための施設間情報連絡書⁶¹⁾をより活用して、病院薬剤師と薬局薬剤師の連携を強化し、患者情報を共有することによって、適正な薬物療法の確保につなげていくべきである。

入院処方せんでは、ビオフェルミン[®]配合散（馬鈴薯でんぷんを使用しており、55°Cで懸濁法を実施すると粘度が増し、経管チューブを詰まらせる）やバルトレックス[®]錠 500 が簡易懸濁法によって経管投与できないことを照会した事例があり、注射処方せんの疑義照会では、オメプラール[®]注用 20 などを点滴チューブの側管から静脈注射する前後で、点滴チューブ内での配合変化を防ぐためにフラッシュ用の生理食塩液を処方追加依頼するものが複数見受けられた。また、フィニバックス[®]点滴静注用 0.25g（カルバペネム系抗生物質）と L-システイン及び L-シスチンを含むアミノ酸製剤であるツインパル[®]輸液と配合すると、著しく力価が低下するので、配合できないことを処方医に疑義照会した例もあり、このような薬剤師の専門知識を活用した疑義照会が増えることによって、医療チームの中で信頼を得ていくことができる。さらに専門性を発揮するためには、医薬品の構造式から推察できる情報、例えば低カルニチン血症を起こす可能性のあるピボキシル基を有する医薬品⁶²⁾はどれが該当するのかなど、有機化学の知識を活用した情報から医師に処方提案できるようになれば、医療チームからの信頼がより得られるはずである。

副作用発現回避事例において、リウマトレックス[®]カプセル 2mg の過量投与では、「骨髄抑制」の副作用発現を想定したが⁵⁶⁾、連日投与については死亡例も報告されている。また、注射処方せんでは、KCL 注 20mEq キット「テルモ」の過量投与により、「高カリウム血症」を発症した場合の医療費を試算したが、カリウムの高濃度投与は、患者が死亡する危険性も高く、治療費の問題のみではすまされないこともある。疑義照会により薬剤の過量投与を防ぐことは、医療費の節減となるばかりではなく、場合によっては致命的な結果を回避することにもつながる。

今回の調査では、注射処方せんの疑義照会が全くなかった病院が 1 施設あったが、その理由は薬剤師が各病棟に常駐しており、処方医が処方を確定する前に薬剤師が介

入していることが原因であった。このような処方提案による医療費節減額は、今回の調査では対象外となっているが、処方提案のデータまで含めれば、病院薬剤師による医療費節減額はさらに高額になるはずである。今後は、このような潜在的な病院薬剤師の貢献についても調査をする必要がある。

第五章 日本全国における薬局薬剤師が行う疑義照会の医療経済的有用性の検討

5-1. 緒言

第一章から第四章では、薬剤師が行う疑義照会について複数の施設を対象として調査を実施したが、調査範囲に関しては限られた地域内であり、このような研究結果が、全国的なデータを反映できているのかを検証する必要があると考えた。また、全国的な疑義照会調査については、過去に日薬等が調査 (Table 1) ⁴⁻⁷⁾ しているが、調査対象薬局が会員の薬局であることなど、一定の条件があった。そこで第五章では調査範囲を日本全国の薬局に拡げて、都道府県ごとに薬局の一定数をランダム抽出して大規模な調査を行い、全国の薬局薬剤師が行う「疑義照会」の実態を調査するとともに医療経済的有用性について検証した。

5-2. 方法

1. 調査方法

日本全国の地方厚生局ホームページに掲載されている保険医療機関・保険薬局の指定一覧(2014年3月版)の中から、都道府県毎に保険薬局数の1割をランダム抽出し、調査依頼状を郵送した(合計5,410薬局)。情報収集については、Web上からデータベースに入力するシステムを構築して実施した。Webシステムへの外部からの不正アクセスを排除するため、参加薬局にIDとパスワードを発行して管理した。なお、調査の中立性を保つために、調査依頼および解析を行う機関と、個々のデータを収集解析する機関は別とした。疑義照会事例の調査対象期間は、2013年7月22日(月)～7月28日(日)の7日間とした。

患者へのインフォームド・コンセントについては、調査協力薬局内に本研究に参加している旨、および個人情報の取り扱いに関する説明を記載したポスターを掲示して対応した。また、情報収集をする際には、患者の個人情報は収集せず、連結不可能匿名化した情報をweb上に構築したシステムに入力することとした。なお、本研究の「臨床研究に関する倫理審査」については、東京理科大学にて承認を得ている(承認番号：

13007, 承認日: 2013年7月10日).

2. 調査内容

1) 薬局基本情報

薬局基本情報として、薬局の所在地、組織形態、勤務薬剤師数、処方せん応需枚数、疑義照会を行った処方せん枚数、疑義照会件数、保険調剤報酬における各種加算の算定状況、備蓄医薬品数などの情報を収集した。この際、調査対象期間における処方せん応需枚数と疑義照会を行った処方せん枚数の2つを除いた情報については、基本的に事前エントリー期間に入力することとした。

2) 疑義照会事例の情報

疑義照会事例については、疑義の内容、照会の結果、保険請求上の「重複投薬・相互作用防止加算」算定の有無、疑義照会前後での医薬品の変化などの情報を収集した。なお、調査対象の基準は、調査対象薬局にて調査期間内に保険処方せんを持参し、疑義照会が行われた患者の調剤情報とし、保険処方せん以外の処方せん(自費処方せん)の調剤情報は除外した。

3. 解析方法

疑義照会は、単純な処方せんへの記載事項の不備である「形式的疑義照会」と判断に薬学的知識を必要とする「薬学的疑義照会」の2つに分けられるが、本研究では臨床的意義のある「薬学的疑義照会」に焦点を当て、疑義照会の内容を細かく分類し⁸⁾、疑義照会前後における薬剤費の変化を解析した。薬剤費については、日本の保険診療における医療用医薬品の公定価格である「薬価」⁶³⁾を用いて計算した。また、得られた結果より、日本国内における1年間の薬局薬剤師の疑義照会による医療費節減額を推定した。

5-3. 結 果

1. 調査対象薬局の概要

1) 回答率

調査依頼状は 5,410 軒の薬局に送付したが、配達先不明等により 47 軒には届かず、最終的な送付先は 5,363 軒となった。そのうち、Web 上に用意したページに事前エントリーを行い、「薬局基本情報」を入力した薬局は 689 軒（12.8%）あったが、その後「疑義照会事例」を入力した薬局は 541 軒であり、回答率は 10.1%であった。

2) 薬局基本情報

回答した薬局の組織形態は、個人経営が 12%、法人経営が 88%であった（n=541）。法人経営の薬局の内訳では、1 店舗のみが 20%、2~10 店舗が 43%、10~21 店舗が 11%、21 店舗以上の大型チェーン薬局が 26%であった（n=474）。

回答した薬局の平均備蓄医薬品数は 1,025.5 品目 / 1 薬局であり、そのうち後発医薬品数は 220.2 品目、麻薬は 9.3 品目であった。

回答した薬局に勤務する薬剤師数は、常勤換算をすると平均 3 人であり、その他の職員数は平均 2.5 人であった（n=541）。回答した薬局の 2013 年 6 月 1 ヶ月間における平均処方せん応需枚数は 1,408.1 枚 / 月であり、処方せん応需医療機関数は 39.7 機関、調剤報酬明細書件数は 1,109.1 件であった（n=541）。

2. 疑義照会事例調査結果

1) 疑義照会率

応需した処方せんの総枚数は 183,532 枚であり、そのうち疑義照会を行った処方せん枚数は 5,038 枚、疑義照会の件数は 5,358 件であった。疑義照会を行った処方せん枚数ベースの疑義照会率は、2.75%であり、疑義照会件数ベースの疑義照会率では、2.92%であった。形式的疑義照会率（件数ベース）は、22.71%、薬学的疑義照会率（件数ベース）は、77.29%であった。また、薬学的疑義照会による処方変更率は、76.47%であった。

薬学的疑義照会後の処方変更の内容は、「処方薬の削除」が 561 件と最も多く、以下「用法の変更」517 件、「処方薬剤の追加」402 件、「他の薬剤への変更」362 件の順

に多かった。その内訳を Table 15 に示す。

2) 薬学的疑義照会前後における薬剤費の変化

薬学的疑義照会を行い、医薬品の変更があった事例において、疑義照会前後の薬剤費の変化(医薬品の合計金額)を薬価にて計算した結果、差額の合計金額は1,327,017.5円の減額であった。なお、薬学的疑義照会事例4,136件における薬剤費の変化の代表値は、平均値：-320.8円、標準偏差：5,299.9円、最小値：-188,837.0円、最大値：78,688.8円であった。

また、「残薬に伴う日数・投与回数の調整」に関する疑義照会件数は420件、疑義照会前後の薬剤費の変化の合計金額は670,022.9円の減額(1件あたり、1,595.3円の節減)であり、「相互作用」に関する疑義照会件数は38件、差額の合計金額は75,605.8円の減額であった(1件あたり、1,989.6円の節減)。薬学的疑義照会の詳細な内容分類ごとの薬剤費の変化を Table 16 に示す。

3) 処方への記入漏れ(過去の処方との比較による)を除いた薬学的疑義照会前後における薬剤費の変化

薬学的疑義照会を行い、医薬品の変更があった事例(n=4,136)における「処方の記入漏れ(過去の処方との比較による)」については、事務的な処方の記入漏れではなく、薬剤師が薬剤服用歴管理記録簿や患者インタビューによって薬学的に継続投与の必要性を判断したものであり、このような本来、処方が必要であった医薬品が追加された費用を薬剤費の増額分として計上することは疑義照会の医療経済的有用性を検討する際には妥当ではないため、この費用を除いて疑義照会前後の薬剤費の変化(医薬品の合計金額)を薬価にて計算すると、差額の合計金額は1,923,258.3円の減額となった(n=4,136)。さらに区間推定を行い薬学的疑義照会1件あたりに換算すると、500.3円の節減となった(95%信頼区間: -633.6円 ~ -337.1円)。

4) 重複投薬・相互作用防止加算の算定割合

保険調剤報酬において技術点数として加算が可能である「重複投薬・相互作用防止加算」の算定状況では、薬学的疑義照会で「処方変更があった場合」における重複投薬・相互作用防止加算(20点、1点=10円)を算定した割合は、8.15%(n=3,166)で

あった。また、薬学的疑義照会で「処方変更がなかった場合」における重複投薬・相互作用防止加算（10点）の算定割合は、2.16%（n=974）であった。

Table 15. Content of prescription changes after pharmaceutical inquiry (multiple answers allowed)

Type of prescription change	Inquiries
Change to another drug	362
Omission of prescription drugs	561
Addition of prescription drugs	402
Changes in dosing methods	517
Reduction in dose	239
Increase in dose	232
Reduction in dosing days	268
Increase in dosing days	164
Changes in standards	136
Reduction in dosing interval (including reduction in washout period)	5
Increase in dosing interval (including increase in washout period)	4
Reduction in frequency of dosing (potion)	5
Increase in frequency of dosing (potion)	16
Reduction in the total number of pieces (topical drug, injection, etc.)	37
Increase in the total number of pieces (topical drug, injection, etc.)	73
Instructions on changes in formulation	94
Changes in sites of use	15
Instructions on single-pack dispensing	133
Instruction on tablet crushing/capsule opening	14
Instruction on partial dispensing	0
Retraction of prescription	7
Request for return visit to the doctor	3
Cases other than those listed above	80

Table 16. Changes in drug costs after pharmaceutical inquiries (by inquiry category)

Category	Subcategory	Number of inquiries	Proportion (%)	Difference (yen)	Subtotal of difference (yen)
Question about the number of days, frequency of dosing, and total number of pieces	Excess/shortage of number of days	259	6.3	-444,771.5	-1,101,596.2
	Prescription of drugs for which long-term use is prohibited	112	2.7	-76,699.4	
	Adjustment of the number of days and pieces due to residual drugs	420	10.2	-670,022.9	
	Excess/shortage of the total number of pieces (topical drug, injection, etc.)	136	3.3	88,244.9	
	Excess/shortage of frequency of dosing (potion)	30	0.7	1,652.6	
Question about administration and dosing	Dosing method of oral medicine	717	17.3	-45,948.3	-339,739.0
	Dosing method of topical drug	140	3.4	-7,679.0	
	Dosing method of injection	6	0.1	0.0	
	Dosing (application) interval	27	0.7	-20,144.4	
	Question about site of use	67	1.6	2,177.0	
	Excessive dosage	229	5.5	-393,772.0	
	Shortage of dosage	230	5.6	125,627.7	
	Checking the purpose of prescription (including question about insurance applications)	285	6.9	-86,331.1	
Question about safety	Incomplete entry in the prescription (compared with previous prescription)	292	7.1	596,240.8	170,880.6
	Prohibited combination/inadequate combination	10	0.2	-2,996.3	
	Contraindication	52	1.3	-13,150.4	
	Careful administration	9	0.2	-416.6	
	History of allergy	5	0.1	-1,039.9	
	History of adverse reactions	34	0.8	-14,865.7	
	Suspicion of adverse reactions	45	1.1	-31,022.8	
	Influence on pregnancy	5	0.1	0.0	
	Influence on lactation	2	0.0	-2,095.9	
	Duplication with other drugs for same indications	271	6.6	-197,835.7	
	Interactions	38	0.9	-75,605.8	
Question about compliance and quality of life	Question about dosing methods to facilitate ingestion or application of drugs (including change in formulation, single-pack dispensing, tablet crushing, and capsule opening)	350	8.5	10,656.3	-68,375.2
	Question about lifestyle and occupation of a patient	25	0.6	32.1	
	Patient's request for selection of original/generic drugs	59	1.4	-79,063.6	
Question about dispensing	Single-pack dispensing is not allowed	7	0.2	-2,881.8	-1,381.7
	Tablet crushing, capsule opening, and other dosing methods are not allowed	12	0.3	1,485.5	
	Administration by simple suspension method is not allowed	1	0.0	14.6	
Other	Cases other than those listed above	261	6.3	13,194.0	13,194.0
Total		4,136	100.0	-1,327,017.5	-1,327,017.5

Five cases with invalid data were excluded.

5-4. 考 察

過去の調査と比較して、本調査の平均回答率は10.1%と低かったが、特定の団体に所属しているなどの条件を設けず、全国の薬局からランダム抽出して行った研究は本研究が初めてであり、保険処方せん調剤をまったく実施していない薬局であっても、保険薬局としてリストに登録されていれば調査対象となっていることが影響している。薬局の組織形態では、法人経営が88%であり、第19回医療経済実態調査結果(91.5%)⁶⁴⁾と同様に回答施設は法人経営の薬局が約9割を占めていた。

過去に行われた保険薬局における疑義照会の調査結果との比較をTable 17に示す。疑義照会の発生割合は1998年から2005年までは緩やかに上昇していたが、2010年に若干減少に転じ、今回の調査ではさらに減少するという結果になった。疑義照会の発生割合は減少しているが、処方変更率については、今回、形式的疑義照会を除いて計算しているにもかかわらず、過去の調査と比較して最も高い値であった。処方せん記載時の事務的なミスである「形式的疑義照会」については、処方せん発行のIT化により減少傾向にあるものと考えられ、疑義照会全体の発生割合の減少につながっている。また、薬学的疑義照会による処方変更率が増加していることは、臨床上有益な疑義照会の割合が増えている結果であると考えられる。

Table 17. Comparison of the results between previous surveys on inquiry and the present study

	Previous survey ^{4,7)}					Present survey	
	Year	1998	2000	2002	2005	2010	2013
Inquiry rate*		2.18%	2.38%	2.91%	3.3%	3.15%	2.75%
The rate of a change of prescription†		63.9%	66.3%	52.9%	59.2%	68.9%	76.5%‡

* Proportion of inquiries relative to the number of prescriptions received

† The number of inquiries resulting in prescription change / the total number of inquiries

‡ The number of inquiries resulting in prescription change / the number of pharmaceutical inquiries

疑義照会後の処方変更の内容は、「処方薬の削除」が 561 件と最も多かったが、「残薬に伴う日数・投与総数の調整」が 420 件あった。これは、2012 年度調剤報酬改定時に残薬の確認を薬歴に記載することになった影響を受けていると考えられる。諸外国におけるブラウンバッグ運動⁶⁵⁾の影響もあり、2014 年度調剤報酬改定では、今まで主に薬剤交付時に行っていた残薬確認を、調剤をする前に行う手順に変更されたため、「残薬に伴う日数・投与総数の調整」の疑義照会は今後さらに増加するであろう。このような疑義照会は、無駄な医療費を節約するという観点から極めて有益である。

薬学的疑義照会前後における薬剤費の変化については、薬学的疑義照会により処方変更があったものの中で、薬剤費の変化が無かった（0 円）疑義が 816 件であった。すなわち、薬学的疑義を行い処方変更有りとして分類したものの中において、約 25%の疑義については薬剤費変化への寄与がなかった。

「処方の記入漏れ」の事例を除いた薬学的疑義照会前後における薬剤費の変化を薬学的疑義照会 1 件あたりに換算した場合、本章の結果では 500.3 円の節減となった。第二章の結果を同様に換算すると 517.5 円となり、同じような結果が得られたことから、薬学的疑義照会については、千葉県柏市という特定の地域で調査した結果であっても、全国調査の結果と差がないことが判明した。

薬学的疑義照会前後における薬剤費の変化の結果から、全国の薬局薬剤師が行う疑義照会による年間の薬剤費変化の推定を行うと、8,234,513,291.7 円（95%信頼区間：5,548,379,833.4～10,922,292,665.1 円）の節減となる（Table 18）。また、「残薬に伴う日数・投与回数の調整」の疑義照会における薬剤費の年間節減額を推定すると、節減額は 2,868,901,969.3 円であり、「相互作用」の疑義照会における薬剤費の年間節減額の推定では、節減額は 323,722,899.7 円であった（年間処方せん枚数を 7.9 億枚⁶⁶⁾として試算）。

現在、日本の保険医療制度のもとで疑義照会に関連する調剤技術料として算定が可能なものは、「重複投薬・相互作用防止加算」のみである。このような薬剤師による相互作用の確認については、米国においても医師からの評価が高い⁶⁷⁾。しかし、件数ベースにおける疑義照会率が 2.92%であることに対し、今回の調査結果による応需処方せん枚数に対する重複投薬・相互作用防止加算の算定割合（10 点、20 点の加算を算定した総件数 / 応需処方せん枚数）は 0.15%であり、ほとんどの疑義照会では調剤技術料の加算ができていない。また、薬局業務の認知調査結果⁶⁸⁾では、疑義照会

の内容を知らない患者が 56.2%と高く、限られた医療費の中で技術料の加算を認めてもらうためには、今後、薬剤師の疑義照会業務について分かりやすく説明し、国民の理解を得る必要がある。

今回の調査では、疑義照会による医療経済効果を医薬品の価格の変化のみの直接費で算出したが、疑義照会の一部は治療効果の減弱の回避や副作用の回避につながっており、このような間接的な医療費を含めるとさらに大きな金額になることが報告されている^{41,69)}。したがって、適切な薬物療法を提供することを目的とした薬局薬剤師が行う薬学的疑義照会は、医療費節減に大きく貢献していると結論づけることができる。

Table 18. Estimated changes to drug costs after inquiries by community pharmacists across Japan over one year (calculation formula)

$$\begin{aligned}
 & \text{[Mean drug cost change in the survey]} \times \text{[the estimated total number of pharmaceutical} \\
 & \text{inquiries across Japan in one year]} \\
 = & \text{[Mean drug cost change in the survey]} \times \text{[rate of inquiries per prescription]} \times \text{[proportion} \\
 & \text{of pharmaceutical inquiries]} \\
 & \times \text{[the number of pharmaceutical inquiries]} / \text{[the number of pharmaceutical inquiries]} \\
 & \times \text{[the number of prescriptions across Japan in one year]}^* \\
 = & -500.3 \text{ yen} \times (0.029 \times 0.773 \times 3,844/4,136) \times 790,000,000 \\
 = & -8,234,513,291.7 \text{ yen}
 \end{aligned}$$

Values excluding 'incomplete entry in the prescription (compared with previous prescription)' were used.

* The number of prescriptions across Japan was assumed to be 790,000,000⁶⁵⁾.

総 括

本研究では、薬剤師による疑義照会について、薬学的疑義照会に関する意識調査、薬学的疑義照会の医療経済的調査（院外処方せん、入院処方せん、注射処方せん）、疑義照会の作業時間に関する調査を行い、その結果について考察した。

第一章では、厚生労働省や地方厚生局によって、保険薬局に対する保険指導が実施されているが、同様な指摘が繰り返されている理由を検討し、薬物療法の適正化につなげることを目的として、薬局薬剤師に対し薬学的疑義照会に関する意識調査を行った。その結果、医療現場で調剤に従事する薬剤師は、保険診療上の適応の問題点のみを理由として医師に疑義照会すべきか判断に迷っている実態があり、保険指導における指摘事項に対しては、医師に疑義照会をする必要性が高いとは考えていないことが判明した。保険指導の内容については、今後、画一的な指導とならないよう改善する必要がある。一方、現場の薬剤師がこれらの指摘事項に関する疑義照会の必要性の判断について、妥当な情報の収集・評価ができておらず、明確な根拠を示すことができていない。今後は薬剤師の個人的な経験による判断のみではなく、能動的に情報収集を行い、その情報を批判的に吟味した上で疑義照会の必要性を判断したというような明確な根拠を示していくべきである。このような活動は、個々の薬局で取り組むことは難しいため、地域の薬局と医療機関で情報を共有できるような取り組み^{8,70)}を継続して行っていくことが有用である。

第二章では、複数の保険薬局を対象として疑義照会の実態調査を行い、薬学的疑義照会による薬剤費への影響を調査するとともに副作用発現回避による医療費節減額を試算することで、疑義照会という薬剤師業務の意義を医療経済の面から検討した。疑義照会前後の薬剤費の変動では、薬学的疑義照会による薬剤費への影響は小さかったが、「処方の記入漏れ」を除いて計算すると、合計で154,734円の減額となった。処方せん枚数1枚あたりに換算すると、わずか7.2円/枚の減額であるが、この値に平成22年度の全国処方せん枚数（761,690,000枚/年）⁷¹⁾を乗じると、5,484,168,000円/年となり、薬学的疑義照会によって見かけ上は薬剤費が減少していなくとも、潜在的には大きく減少していることがわかった。また、処方の変更されないことによって副作用が発現する可能性があった症例において、副作用発現回避による医療費節減額をDPC/PDPSを用いた包括評価法により算出した結果では、重篤な副作用が発現

した場合を想定すると、医療費節減額は、かなり高額になった。結果として、薬局薬剤師による薬学的疑義照会は、患者に適切な薬物療法を提供するだけでなく、医療経済的な面でも有用であり、限られた医療資源を有効活用するという面からも、重要な業務であると考えられる。

第三章では、複数の保険薬局にて、疑義照会にかかる時間を実際に測定し、疑義照会に要した時間と疑義の内容、および調査対象薬局の基本情報との関係を解析した。疑義照会に要した時間では、中央値 52 秒（範囲 10 - 472 秒）であり、調査前に推測していたよりも短かった。しかし、調剤報酬上の技術料として「重複投薬・相互作用防止加算」を算定できたものもわずかであった。結果として、薬局薬剤師による疑義照会は、患者に安全な薬物療法を提供する上で重要な業務であるにもかかわらず、医療費の面からするとその労力に見合うだけの評価がなされていなかった。しかし、2012 年 4 月の調剤報酬改定において、薬剤師が患者の残薬を確認し、疑義照会を行った場合の一部においても「重複投薬・相互作用防止加算」が算定できるようになり、薬剤師が医薬品の適正使用に貢献していることに対し、徐々に評価が得られている。

疑義照会を効率的に行う方策としては、1 枚の処方せんに 2 件の疑義が発生した場合には、服薬指導時に 2 件目の疑義が発生したものが多かったため、医師に電話照会を行う前に一度、患者と会話をして疑問点を集約してから照会を行う業務手順にするべきである。この手順にすることにより、患者に疑義照会という重要な薬剤師業務を周知させることにもつながる。また、疑義照会に要する作業時間を減らすためには、患者や医療機関側も薬局薬剤師と一緒に努力していくことが大切であり、特に医療機関においては、無駄な疑義照会ともいえるべき形式的疑義照会につながる事務的なミスについては、これをなくすよう努めなければならない。

第四章では、複数の病院施設を対象として入院処方せんと注射処方せんに対する疑義照会の実態調査を行い、薬学的疑義照会による薬剤費への影響を調査するとともに副作用発現回避による医療費節減額を試算することで病院薬剤師の疑義照会業務の意義を医療経済の面から検討した。また、第二章で行った薬局薬剤師の調査結果と比較することにより、薬剤師による疑義照会の有用性について検証した。疑義照会率は、入院処方せんでは 1.5%、注射処方せんでは 0.3%であり、院外処方せんと比べると低い値であったが、疑義照会前後の薬剤費の変動では、「安全性上の疑義」の細項目分類中の「処方の記入漏れ」を薬学的疑義照会の薬剤費変動から除いて計算すると、入

院処方せんの合計では 30,673 円の減額、注射処方せんでは 159,212 円の減額となり、いずれも医療費の節減効果があった。処方の変更されないことによって副作用が発現する可能性があった症例において、副作用発現回避による医療費節減額を DPC / PDPS により試算した結果では、入院処方せんと注射処方せんにおいても院外処方せんと同様にかなり高額になった。結果として、薬局薬剤師と同様に病院薬剤師による薬学的疑義照会は医療経済的な面でも有用であることが明らかになった。

第五章では、日本全国の保険薬局を対象として、都道府県毎に薬局数の 1 割をランダム抽出して大規模な調査を行い、全国の薬局薬剤師が行う「疑義照会」の実態を調査するとともに医療経済的有用性について検証した。第二章、第四章と同様に薬学的疑義照会事例から「処方の記入漏れ」の事例を除いて解析を行い、全国の薬局薬剤師が行う薬学的疑義照会による年間の薬剤費変化を推定すると、8,234,513,291.7 円 (95% 信頼区間 : 5,548,379,833.4 ~ 10,922,292,665.1 円) の節減となり、医療費節減に大きく貢献していることが明確になった。

以上、本論文では、薬剤師による疑義照会を対象として検討を行った。疑義照会の内容に関しては、薬剤師の知識や経験に左右される部分も多く、疑義照会を行うべきかどうかの判断に対する明確な基準は確立していないが、このような現状においても、医療経済的には有用であることが明らかとなった。

海外においても、薬剤師の介入が処方内容の適正化や医療費抑制につながっているかについての研究等⁷²⁻⁸⁰⁾が行われている。医療の質を向上させるためには、薬剤師は患者にとって有用な疑義照会を積極的に行うべきであり、電子薬歴などの IT 技術を有効に活用するとともに、患者とのコミュニケーションを通じて患者固有の問題を解決していくことが薬剤師に求められている。調剤報酬においては、このような薬剤師の貢献度に応じた評価がなされるべきである。なお、2012 年 4 月の調剤報酬改定では、薬剤師が患者の残薬を確認し、疑義照会を行った場合の一部においても「重複投薬・相互作用防止加算」が算定できるようになったこと、および 2014 年 4 月の調剤報酬改定にて調剤の前に残薬確認をする手順が義務化されたことは、少なからずとも本研究結果の影響があったはずである。しかし、その反面、調剤報酬上の評価が得られると、患者の一部負担金もあわせて増額となってしまうという医療保険制度の構造的欠陥があり、患者一部負担金のあり方についての抜本改革が必要である。

保険指導に関しては、現在でも同じような指摘が行われているが^{81,82)}、薬事法の

承認内容をもとに画一的な指導を繰り返し行ったとしても、薬剤師の質の向上につながる可能性は極めて低い。特に服用時点については、患者の生活サイクルや併用薬の状況などから薬剤師が判断したほうが、服薬コンプライアンスも上昇し、より良い薬物療法につながるものと考えられる。実際、海外では医師の指示は服用回数のみで服用時点の記載は不要となっている。このことから、日本においても薬剤師の判断に任せるよう改善すべきである。薬剤師の能力は薬学的疑義照会の内容を確認することによってある程度の推測ができるため、保険指導では、薬学的疑義照会の内容をもとに薬剤師と面談を行い、業務内容を評価することを提唱する。

病院薬剤師においては、処方前に行われる医師への処方提案による医療費節減額が調査されていないため、今後は、その有用性についても検証する必要がある。また、病院薬剤師と薬局薬剤師の疑義照会に対する意識の違いを比較した研究は行われているが⁷⁰⁾、医師が薬剤師に処方チェックをしてほしいと望んでいるにもかかわらず⁸³⁾、医師に対する疑義照会の研究では簡単なアンケート調査程度しか行われていないため^{84,85)}、処方する医師の視点から疑義照会の有用性について検証することも極めて重要であり、今後の研究課題としたい。

さらに、疑義照会を行う基準を明確にすると、より効率的に標準的な疑義照会を実施できることにつながるため、疑義照会について、一定のガイドラインを作成することを検討したい。そのための試みのひとつとして、東京理科大学総合研究機構において開発が進められており、筆者も開発アドバイザーとして参加している「アカデミック・ディテリング・データベース⁸⁶⁻⁹⁰⁾」に期待しており、将来的には臨床薬剤師が疑義照会時にこのデータベースを活用できるようにし、積極的に医師へ処方提案できる薬剤師を養成していきたい。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり，終始懇篤なる御指導と御鞭撻を賜りました東京理科大学薬学部 望月正隆教授に深甚なる感謝の意を表しますとともに厚く御礼申し上げます。

本論文作成にあたり，有益なる御助言ならびに御校閲を賜りました東京理科大学薬学部 宮崎智教授，山下親正教授，花輪剛久教授，内呂拓実教授に深く感謝の意を表します。

本研究に関する有益な御指導と御助言を頂きました，新潟薬科大学 学長 寺田弘教授，東京理科大学薬学部 青山隆夫教授，独立行政法人国立病院機構東京医療センター薬剤科 赤木祐貴博士に謹んで感謝の意を表します。

本研究を遂行するにあたり，積極的な御助言および多大な御協力を頂きました東京理科大学薬学部 小茂田昌代教授，根岸健一准教授，佐藤嗣道講師，大山明子氏，菊池幸氏，かみや調剤薬局 高橋淳一氏に深く感謝申し上げます。

本研究実施にあたり，サポートをしていただきました，東京理科大学薬学部 上村直樹教授，伊集院一成教授に感謝の意を表します。

薬局業務の忙しい中，本研究にご協力していただきました，公益社団法人東京都薬剤師会の板橋支部，西東京支部，北多摩支部の皆様，公益社団法人神奈川県薬剤師会の鎌倉支部，茅ヶ崎・寒川支部の皆様，一般社団法人岡山県薬剤師会児島支部の皆様，社団法人千葉県薬剤師会柏支部の皆様，一般社団法人千葉県病院薬剤師会北部支部と西部支部の皆様，一般社団法人栃木県薬剤師会足利支部の薬剤師と薬局実務実習生の皆様に深く感謝申し上げます。

入院患者における疑義照会調査にご協力をいただいた千葉県北西部の病院薬剤師の皆様，平成 25 年度全国薬局疑義照会調査に参加していただいた全国の薬局薬剤師の皆様に深く感謝の意を表します。

論文目録

<主論文題目>

日本における薬剤師による薬学的疑義照会の医療経済的有用性

<主論文を構成する論文>

1. 地域で取り組む疑義照会の有用性

鹿村 恵明, 高橋 淳一, 清水 恵子
日本薬剤師会雑誌 2006 ; **58** : 195-200.

2. 薬局薬剤師における薬学的疑義照会の意識調査

鹿村恵明, 高橋淳一, 大山明子, 根岸健一, 伊集院一成, 上村直樹, 青山隆夫
YAKUGAKU ZASSHI 2011 ; **131** : 1509-1518.

3. 薬局薬剤師における薬学的疑義照会の医療経済学的研究

鹿村恵明, 大山明子, 高橋淳一, 赤木祐貴, 根岸健一, 伊集院一成, 上村直樹,
青山隆夫
YAKUGAKU ZASSHI 2012 ; **132** : 753-761.

4. 薬局薬剤師における疑義照会の作業時間に関する調査

鹿村恵明, 高橋淳一, 菊池 幸, 赤木祐貴, 根岸健一, 伊集院一成, 上村直樹,
青山隆夫
社会薬学 2012 ; **31(2)** : 17-25.

5. Medical Economic Research on Pharmaceutical Inquiries Made by Hospital Pharmacists
about Prescriptions for Inpatients

(入院患者における病院薬剤師による薬学的疑義照会の医療経済学的研究)

Yoshiaki Shikamura, Yuki Kikuchi, Junichi Takahashi, Kenichi Negishi,

Masayo Komoda, Masataka Mochizuki and Hiroshi Terada

医薬品情報学 2014; **16** : 41-52.

<参考論文>

1. OTC 医薬品販売時の応対に関する模擬顧客 (Simulated Customer: SC) を活用した薬剤師教育と学習効果
赤木祐貴, 鹿村恵明, 高橋淳一, 後藤恵子, 青山隆夫
日本ファーマシューティカルコミュニケーション学会会誌 2012 ; **10** : 25-32.
2. シミュレーターを使用した添付文書の文字色による視認性の研究
上村直樹, 木下教之, 翁長みどり, 渡辺ゆりか, 伊集院一成, 鹿村恵明,
根岸健一, 海保房夫, 太田隆文
YAKUGAKU ZASSHI 2012 ; **132** : 945-951.

参考文献

- 1) 日本薬剤師会. 処方箋受取率の推計「全保険（社保+国保+後期高齢者）」平成 25 年 2 月調剤分. <http://www.nichiyaku.or.jp/contents/bungyo/h24/uke2502.pdf>（最終閲覧 2014 年 6 月 22 日）.
- 2) 早瀬幸俊. 医薬分業の問題点. *YAKUGAKU ZASSHI* 2003 ; **123** : 121-132.
- 3) 薬事行政研究会. 編. *薬事法薬剤師法関係法令集*. 薬務公報社, 2010 : 1004.
- 4) 中村健, 亀井美和子, 菅沼太陽. 平成 10 年度「疑義照会等状況調査」の分析と評価. *日本薬剤師会雑誌* 2000 ; **51** : 1860-1877.
- 5) 中村健. 平成 12 年度「疑義照会等状況調査」の分析と評価. *日本薬剤師会雑誌* 2002 ; **54** : 743-766.
- 6) 日本大学薬学部薬事管理学研究室. 医薬分業における疑義照会の実態に関する研究報告書. http://nichiyaku.info/member/minfo04/pdf/200303_bungyo_gigi.pdf（最終閲覧 2014 年 6 月 22 日）.
- 7) 日本薬剤師会. 平成 22 年度薬剤服用歴の活用、疑義照会実態調査報告書. http://www.nichiyaku.or.jp/press/wp-content/uploads/2011/10/111027_1.pdf（最終閲覧 2014 年 6 月 22 日）.
- 8) 鹿村恵明, 高橋淳一, 清水恵子. 地域で取り組む疑義照会の有用性. *日本薬剤師会雑誌* 2006 ; **58** : 195-200.
- 9) Muto Y, Imai Y, Kawamoto Y, et al. Elimination of prescribed drugs as a result of inquiries made by pharmacists. *The journal of Kyoritsu University of Pharmacy* 2007 ; **3** : 25-29.
- 10) 川島理恵子, 相良英憲, 河崎陽一ら. 外来がん化学療法における疑義照会内容の医療経済学的検討. *医療薬学* 2007 ; **33** : 883-887.
- 11) 岩田正則, 久保田ひとみ, 佐々木琢也ら. 注射剤調剤における疑義照会の解析. *医療薬学* 2005 ; **31** : 707-713.
- 12) 加藤隆, 中込哲, 南郷栄秀ら. 院外処方せんの疑義照会に対する評価. *日本病院薬剤師会雑誌* 2011 ; **47** : 1194-1198.
- 13) 松本憲幸, 内橋泉, 小林宗仁ら. 院外処方に関する保険薬局からの疑義照会対応 -電子化導入後の業務変化を予測して-. *医療薬学* 2008 ; **34** : 677-684.
- 14) 青木理恵, 白神誠. 患者に分かり易い調剤報酬のあり方. *YAKUGAKU ZASSHI* 2009 ; **129** : 247-252.

- 15) 厚生労働省. 良質な医療を提供する体制の確立を図るための医療法等の一部を改正する法律の一部の施行について.
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/i-anzen/hourei/dl/070330-1.pdf> (最終閲覧 2014年6月22日).
- 16) 日本薬剤師会. 平成16年度共同指導等における主な指摘事項について. *日本薬剤師会雑誌* 2005; **57**: 593-599.
- 17) 日本薬剤師会. 平成17年度共同指導等における主な指摘事項について. *日本薬剤師会雑誌* 2006; **58**: 75-81.
- 18) 日本薬剤師会. 平成18年度共同指導等における主な指摘事項について. *日本薬剤師会雑誌* 2007; **59**: 153-158.
- 19) 日本薬剤師会. 平成19年度共同指導等における主な指摘事項について. *日本薬剤師会雑誌* 2008; **60**: 583-587.
- 20) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 編. *高血圧治療ガイドライン2009*. 特定非営利法人 日本高血圧学会, 2009: 37-45.
- 21) Radu T, Donald OC. Nocturnal acid breakthrough -- Approach to management. *Medscape General Medicine* 2004; **6 (4)**: 11.
- 22) 松原秀樹, 冨田昌志, 山本崇ら. 疑義照会内容の分析からみた薬歴管理業務評価と電子薬歴の有用性評価. *日本薬剤師会雑誌* 2009; **61**: 1013-1015.
- 23) 河野紀子. 「疑義照会せずに」賠償命令. *日経ドラッグインフォメーション* 2011; **162**: 38-41.
- 24) 赤羽根秀宜. 疑義照会しても医師が応じてくれない! そのまま調剤したら義務を果たしたことになる?. *調剤と情報* 2012; **18**: 727-729.
- 25) 新井さやか, 大久保正人, 石島彩子ら. 医薬品の服用時期および最大投与量の設定根拠を迅速に検索できるデータベースの構築と疑義照会への活用. *医薬品情報学* 2010; **12**: 69-76.
- 26) 文部科学省, 厚生労働省. *疫学研究に関する倫理指針*. 文部科学省, 厚生労働省, 2002: 1-23.
- 27) 日本薬剤師会. *薬局におけるハイリスク薬の薬学的管理指導に関する業務ガイドライン (第2版)*. (公社) 日本薬剤師会, 2011: 1-8.
- 28) 薬業研究会. *保険薬事典 (平成24年4月版)*. じほう, 2011: 1-730.

- 29) 北澤文章, 安部敏生, 上田久美ら. 造血器腫瘍患者に対するがん化学療法において薬学的ケアがもたらす医療経済学的効果. *医療薬学* 2008 ; **34** : 1091-1096.
- 30) *DPC 点数早見表 2011 年 4 月版*. 医学通信社, 2011 : 43-339.
- 31) ビ・シフロール[®]錠 医薬品インタビューフォーム. 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社, 2011.
- 32) ビ・シフロール[®]錠 添付文書. 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社, 2011.
- 33) *PL 配合顆粒* 添付文書. 塩野義製薬株式会社, 2011.
- 34) *ホクナリン[®]テープ* 添付文書. アボットジャパン株式会社, 2009.
- 35) *アレジオン[®]ドライシロップ1%* 添付文書. ベーリンガーインゲルハイム株式会社, 2011.
- 36) 厚生労働省. 後発医薬品割合（数量ベース）階級別保険薬局数構成割合.
http://www.mhlw.go.jp/topics/medias/year/10/dl/gaiyo_h22_10.pdf（最終閲覧 2014 年 6 月 22 日）.
- 37) 宍野友紀, 田中亮裕, 森岡淳子ら. ハイリスク薬服用患者に対する薬剤管理指導業務の標準化. *日本病院薬剤師会雑誌* 2009 ; **45** : 1497-1499.
- 38) 厚生労働省. 最近の調剤医療費（電算処理分）の動向の概要～平成 22 年度版.
http://www.mhlw.go.jp/topics/medias/year/10/dl/gaiyo_h22_1.pdf（最終閲覧 2014 年 6 月 13 日）.
- 39) 櫻井秀彦, 中島史雄, 多田裕一郎ら. 薬局における処方せん調剤を目的として来局した患者の満足度に影響を与える薬局機能・サービスに関する研究. *YAKUGAKU ZASSHI* 2009 ; **129** : 581-591.
- 40) 日本薬剤師会. 編. *保険薬局業務指針 2010 年版*. 株式会社薬事日報社, 2010 : 90-91.
- 41) 鹿村恵明, 大山明子, 高橋淳一ら. 薬局薬剤師における薬学的疑義照会の医療経済学的研究. *YAKUGAKU ZASSHI* 2012 ; **132** : 753-761.
- 42) 独立行政法人 統計センター. 職種別きまって支給する現金給与額、所定内給与額及び年間賞与その他特別給与額.
<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?bid=000001028607&cycode=0>（最終閲覧 2012 年 1 月 11 日）.
- 43) 三木晶子, 堀里子, 大谷壽一ら. 薬薬連携に関するアンケート調査～疑義照会の

- 現状と問題点. *医薬品情報学* 2007 ; **8** : 296-301.
- 44) 久保田ひとみ, 縄田修一, 杉山貢ら. 薬物療法における注射剤処方への薬学的関与の意義. *医療薬学* 2007 ; **33** : 540-546.
- 45) 駒橋美妃, 外間惟夫, 石井岳夫ら. 琉球大学病院における処方の疑義照会実態調査と問題点の検討. *医療薬学* 2006 ; **32** : 27-33.
- 46) 西村健二, 安東朋美, 森谷康志ら. 未熟児・新生児治療室 (NICU) の注射処方せんに対する処方鑑査, 調剤および疑義照会の評価. *日本病院薬剤師会雑誌* 2010 ; **46** : 83-86.
- 47) 新迫恵子, 若杉博子, 安田幸代ら. 電子カルテ導入後の調剤業務における薬学的介入の検討. *医療薬学* 2009 ; **35** : 558-564.
- 48) 岡澤美貴子, 鈴木真由香, 本田麻子ら. がん薬物療法における薬剤師による処方鑑査の有用性. *医療薬学* 2008 ; **34** : 586-592.
- 49) 濱宏仁, 平畠正樹, 田村昌三ら. 外来がん化学療法における処方疑義照会の解析. *医療薬学* 2006 ; **32** : 816-823.
- 50) 赤瀬博文, 濱宏仁, 平畠正樹ら. 外来がん化学療法における疑義照会事例の解析-併用内服薬を含めた処方鑑査による有害事象の回避-. *医薬品情報学* 2010 ; **11** : 163-167.
- 51) 前勇太郎, 横川貴志, 川上和宜ら. XELOX 療法における薬剤師外来の有用性. *医療薬学* 2011 ; **37** : 611-615.
- 52) フォサマック[®]錠 35mg 添付文書. MSD 株式会社, 2012.
- 53) ボナロン[®]錠 35mg 添付文書. 帝人ファーマ株式会社, 2012.
- 54) ベネット[®]錠 17.5mg 添付文書. 武田薬品工業株式会社, 2012.
- 55) リウマトレックス[®]カプセル 添付文書. ファイザー株式会社, 2012.
- 56) 医薬品医療機器総合機構. 抗リウマチ剤メトトレキサート製剤の誤投与 (過剰投与) について. http://www.info.pmda.go.jp/anzen_pmda/file/iryo_anzen06.pdf (最終閲覧 2014 年 6 月 22 日) .
- 57) KCL 注 20mEq キット 「テルモ」 添付文書. テルモ株式会社, 2008.
- 58) 厚生労働省. 開設者別にみた病床数.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/iryosd/11/dl/1-2.pdf> (最終閲覧 2014 年 6 月 22 日) .

- 59) 水口和生, 雨宮美智子, 大坪健司ら. 病院薬剤部・薬局の整備, 構造, 機能基準の改定に関する研究 (最終報告). *日本病院薬剤師会雑誌* 2009 ; **45** : 1001-1004.
- 60) 厚生労働省. 第1回内服薬処方せんの記事方法の在り方に関する検討会議事録. 厚生労働省, 2009.
- 61) 日本薬剤師会医療事故防止検討会. 平成20年度医療安全のための薬局薬剤師と病院 (診療所) 薬剤師の連携推進事業.
http://www.nichiyaku.or.jp/anzen/wp-content/uploads/2011/01/20_yakuyaku.pdf (最終閲覧 2014年6月22日).
- 62) 医薬品医療機器総合機構. ピボキシル基を有する抗菌薬投与による小児等の重篤な低カルニチン血症と低血糖について.
http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/tekisei_pmda_08.pdf (最終閲覧 2014年6月22日).
- 63) 厚生労働省. 医薬品マスター.
<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/kaitei/doKaitei24> (最終閲覧 2014年5月26日).
- 64) 厚生労働省. 第19回医療経済実態調査 (医療機関等) 調査報告 -平成25年実施-.
http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryohoken/database/zenpan/jittaityousa/dl/19_houkoku_iryokikan.pdf (最終閲覧 2014年5月27日).
- 65) 赤沢学, 野村香織, 英国における地域薬剤師の高度業務から学ぶブラウンバッグ運動の新しい方向性 -リスクコミュニケーションへの応用-. *医薬品情報学* 2012 ; **14** : 69-74.
- 66) 厚生労働省. 最近の調剤医療費 (電算処理分) の動向 平成25年3月号.
<http://www.mhlw.go.jp/topics/medias/c-med/2013/03/pdf/data.pdf> (最終閲覧 2014年5月28日).
- 67) Tarn DM, Paterniti DA, Wenger NS, et al. Older patient, physician and pharmacist perspectives about community pharmacists' roles. *Int. J. Pharm. Pract.* 2012 ; **20** : 285-293.
- 68) 川合由起, 岸本佳子, 臼井得雄ら. 薬局が提供する医療に対する認識と患者満足度. *社会薬学* 2012 ; **31** : 36-46.
- 69) 田坂祐一, 田中亮裕, 井門敬子ら. 薬剤師による薬学的介入から得られる医療経

- 濟効果の推算. *医療薬学* 2014 ; **40** : 208-214.
- 70) 丹羽孝司, 足立哲夫, 高橋千恵子ら. 岐阜薬科大学附属薬局で行った疑義照会内容の分析. *YAKUGAKU ZASSHI* 2001 ; **121** : 837-844.
- 71) 厚生労働省. 最近の調剤医療費(電算処理分)の動向の概要 ~平成22年度版~ . http://www.mhlw.go.jp/topics/medias/year/10/dl/gaiyo_h22_1.pdf (最終閲覧2014年6月22日) .
- 72) Altowajri A, Phillips CJ, Fitzsimmons D, et al. A systematic review of the clinical and economic effectiveness of clinical pharmacist intervention in secondary prevention of cardiovascular disease. *J. Manag. Care. Pharm.* 2013 ; **19** : 408–416.
- 73) Gillespie U, Alassaad A, Hammarlund-Udenaes M, et al. Effects of pharmacists' interventions on appropriateness of prescribing and evaluation of the instruments' (MAI, STOPP and STARTs) ability to predict hospitalization -analyses from a randomized controlled trial. *PLOS ONE* 2013 ; **8** : e62401.
- 74) Kripalani S, Roumie CL, Dalal AK, et al. Effect of a pharmacist intervention on clinically important medication errors after hospital discharge: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2012 ; **157** : 1–10.
- 75) Fernandez-Llamazares CM, Calleja-Hernández MÁ, Manrique-Rodríguez S, et al. Prescribing errors intercepted by clinical pharmacists in paediatrics and obstetrics in a tertiary hospital in Spain. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2012 ; **68** : 1339–1345.
- 76) Khalili H, Karimzadeh I, Mirzabeigi P, et al. Evaluation of clinical pharmacist's interventions in an infectious diseases ward and impact on patient's direct medication cost. *Eur. J. Intern. Med.* 2013 ; **24** : 227–233.
- 77) Moura CS, Prado NM, Belo NO, et al. Evaluation of drug-drug interaction screening software combined with pharmacist intervention. *Int. J. Clin. Pharm.* 2012 ; **19** : 547–552.
- 78) Tachi T, Teramachi H, Asano S, et al. Impact of levofloxacin dose adjustments by dispensing pharmacists on adverse reactions and costs in the treatment of elderly patients. *Pharmazie* 2013 ; **68** : 977–982.
- 79) Kempen TG, van de Steeg-van Gompel CH, Hoogland P, et al. Large scale implementation of clinical medication reviews in Dutch community pharmacies: drug-related problems and interventions. *Int. J. Clin. Pharm.* 2014 ; **36** : 630–635.

- 80) Thatcher EE, Vanwert EM, Erickson SR, et al. Potential impact of pharmacist interventions to reduce cost for Medicare Part D beneficiaries. *J. Pharm. Pract.* 2013 ; **26** : 248-252.
- 81) 日本薬剤師会. 最近の指導監査の状況について. *日本薬剤師会雑誌* 2011 ; **63** : 62-67.
- 82) 日本薬剤師会. 最近の指導監査の状況について. *日本薬剤師会雑誌* 2011 ; **63** : 1578-1584.
- 83) 松本宜明, 清水万紀子, 福岡正道ら. 医師は薬剤師に何を望んでいるか, -評価されえる薬剤師とは-. *YAKUGAKU ZASSHI* 2003 ; **123** : 173-178.
- 84) メディカルトリビューン. *PharmaTribune vol.2 No.8 Supplement*. 株式会社メディカルトリビューン, 2010 : 3-5
- 85) 土田絢子, 坂井恵. 医師も納得の疑義照会 5 カ条. *日経ドラッグインフォメーション* 2009 ; **139** : 15-23.
- 86) 山本美智子, 折井孝男. Academic Detailing -医薬品適正使用のための根拠に基づくアプローチ. *YAKUGAKU ZASSHI* 2014 ; **134** : 349-350.
- 87) 渡邊伸一. 医薬品情報と医薬品の安全使用. *YAKUGAKU ZASSHI* 2014 ; **134** : 351-353.
- 88) 山本美智子. 最適な薬物治療に向けた Academic Detailing と薬剤師の役割. *YAKUGAKU ZASSHI* 2014 ; **134** : 355-362.
- 89) 錦織淳美. Academic detailing へのアプローチ ～病院薬剤師の視点から～ . *YAKUGAKU ZASSHI* 2014 ; **134** : 363-366.
- 90) 中山健夫. 根拠に基づく医療 (EBM) から見た Academic Detailing への期待. *YAKUGAKU ZASSHI* 2014 ; **134** : 367-370.