薬局薬剤師がＴＤＭを実践

微量血液を採取、大学で測定

広島大学大学院臨床薬物治療学教授の森川則文氏は、薬局薬剤師でもＴＤＭを実践できる手法を確立した。自己穿刺によって患者の指から微量の血液を採取。森川氏の研究室で薬物血中濃度を測定する。血液など、様々な微量検体から各種薬効指標を測定することを「マイクロＴＤＭ」と定義。各地の薬局と連携し、約2年前から実際に測定を行っている。得たデータをもとに処方変更を医師に提案するなど、薬物療法の管理に薬局薬剤師が積極的に関わるツールとして、マイクロＴＤＭを活用して欲しいと期待している。

マイクロＴＤＭ 森川広大教授が確立

森川氏は、約2年前にマイクロＴＤＭプロジェクトを発足。賛同を得た沖縄、大分、福岡、岡山、高知の20軒以上の薬局などと共同研究を進めてきた。

現在、血中濃度を測定している薬物は、気管支喘息治療薬のテオフィリン、抗てんかん薬のカルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール、バルプロ酸、抗精神病薬のオランザピン。ニーズがあれば他の薬剤も測定可能だ。

具体的な測定手順は次のようになる。まず薬局で患者の同意を得る。その上で、血糖自己測定用の器具を使って、患者自身に指先を穿刺してもらう。にじみ出た微量の血液を、動物実験で汎用される採血管を使って、薬剤師が採取する。薬局内に設置した小型遠心分離器で採血管を処理し、マイクロピペットで血漿を分取する。血漿は、冷凍条件下で森川氏の研究室に送付。研究室所属の薬学生が血中濃度を測定し、結果を薬局に返す。

微量血液でも薬物濃度を測定できる技術をベースに、既存の穿刺器具、採血管を上手く組み合わることで、一連の工程を構築できた。

薬剤師は自ら採血できず、血液検体の入手法がハードルになったが、侵襲性の低い器具を使って患者に自己穿刺してもらうことで解決した。「自己穿刺によって出てきた血液を採取する行為は、採血には該当しない」と森川氏。患者の体に触れるのも、医薬品の効果確認を目的とし、患者から委託された行為であれば、問題はないという。

現在、各薬局で薬物血中濃度を測定した実践例を集計しているところだ。

その一つが、高用量のバルプロ酸を服用する在宅患者の事例。過量投与になっていないかどうかを確認するために、薬物血中濃度を測定した。寝たきりで吸収率が低いため、有効域内に収まっていることを確認できた。

マイクロＴＤＭを実践する薬局を増やすべく最近は、沖縄や岡山など各地に出向き、一連の測定手順を解説している。「賛同を得た各地のチェーン薬局において、それぞれ数薬局がマイクロＴＤＭを実践しているが、チェーン内の各薬局でも広く実施して欲しい。そう考え各地でデモを行っている」と森川氏。高度な技術は不要で、デモを見ればすぐに実践できるという。

ＰＴ－ＩＮＲ値から開始

迅速測定装置を薬局に配布

マイクロＴＤＭプロジェクトで森川氏が最初に取り組んだのは、ワルファリン服用患者のＰＴ－ＩＮＲ値を薬局で測ることだ。

自己血糖測定のように、その場で簡単にＰＴ－ＩＮＲ値を測定できる装置「コアグチェックＸＳ」に着目。定価で約17万円するこの装置を研究室の予算で17台購入し、各地の薬局や病院に無償で貸し出した。

ＰＴ－ＩＮＲ値が高いほど、ワルファリンの効きは強く、出血のリスクが高まる。逆に、ワルファリンの効きが弱いと、ＰＴ－ＩＮＲ値は低くなる。ＰＴ－ＩＮＲ値に応じ、ワルファリンの用量や投与間隔をコントロールする必要がある。プロジェクト参加薬局においてこれまで、合計60人以上の患者にこの装置が活用された。

その一つが、沖縄の薬局が実践した事例だ。ある患者のＰＴ－ＩＮＲを測定したところ、その値は低かった。ワルファリンの作用を弱めるビタミンＫが含まれる青汁の継続的な飲用が判明。青汁の飲用を止めてもらったが、ＰＴ－ＩＮＲ値は低いままだった。沖縄では日常的に、ビタミンＫが豊富なゴーヤや海草などを食べる。ＰＴ－ＩＮＲ値が低いのはその影響と判断し、薬剤師はワルファリンの増量を医師に提案した。

このほか、▽「体調が悪い」と連絡があった患者のＰＴ－ＩＮＲ値を薬局で測定すると高値だった。すぐに病院受診を勧めた。ワルファリン休薬など適切な処置がなされた▽大学病院での継続的な受診を放棄していた患者のＰＴ－ＩＮＲ値を薬局で測定すると低値だった。薬剤師は受診するよう指導した▽解熱鎮痛薬がロキソプロフェンに代わった患者から、「口腔内で出血した」との連絡が薬局にあった。ＰＴ－ＩＮＲを測定すると通常より高く、受診を勧告した――などの事例が報告されている。

説得力のある提案に

処方変更の薬学的根拠として

マイクロＴＤＭを実践する、クオールグループテイオーファーマシー薬局事業部の堀淵浩二氏は、その有用性について「チーム医療における薬剤師の役割とは、薬効評価・副作用モニタリング等を通じ得られた薬学的知見に基づき、患者が、〝重要だが緊急ではない〟状態から〝重要かつ緊急〟な状態へ移行しないよう、処方変更も含めチームに提案することだと思う。マイクロＴＤＭは、私たちの業務に客観性をもたらす。処方学、薬物動態学と組み合わせることで、薬学的に説得力のある提案ができるようになり、少なからず患者利益に貢献できる。今後スイッチＯＴＣ薬の拡大、在宅医療の需要増大、リフィル処方箋制度などを想定した場合、マイクロＴＤＭの必要性はますます高まるのではないか」と話す。

マイクロＴＤＭの費用の大部分は、森川氏の研究室が負担している。薬物血中濃度の測定費用は無料。1回の測定当たり約２００円する穿刺器具や採血管の費用も研究室の負担だ。小型遠心分離器は、薬局に無償で貸し出している。薬局は、血漿を広島大学に送付する費用を負担するだけで済む。

森川氏は「ＴＤＭはそんなに難しいものではないということを知ってもらいたい。薬局で、血液など微量の検体を採取することによって、様々な展開が可能になる。処方箋をただ受けるだけでなく、薬局薬剤師が自ら患者さんを管理するツールとして、マイクロＴＤＭを活用して欲しい」と語る。

共同研究を行う薬局からの報告を総合すると、マイクロＴＤＭを実施した患者のうち、ＰＴ－ＩＮＲ値や薬物血中濃度の不良例は約1割。残り9割の薬物療法は適正に管理されている。懸念がある患者にだけマイクロＴＤＭを行うため、全体に占める不良例の比率はそれほど多くはない。しかし、治療効果が不十分だったり、副作用が見逃されていたりする症例を拾い出し、マイクロＴＤＭで得た根拠をもとに、処方変更の提案や、服薬指導を薬剤師が行うことには大きな意味があるという。

また、大部分を占める良好例にとっても、マイクロＴＤＭの実施によって、薬物療法が適正に行われていることを確認でき、安心感を得られるというメリットがある。

生化学項目も測定可能

薬局を相談、評価の場所に

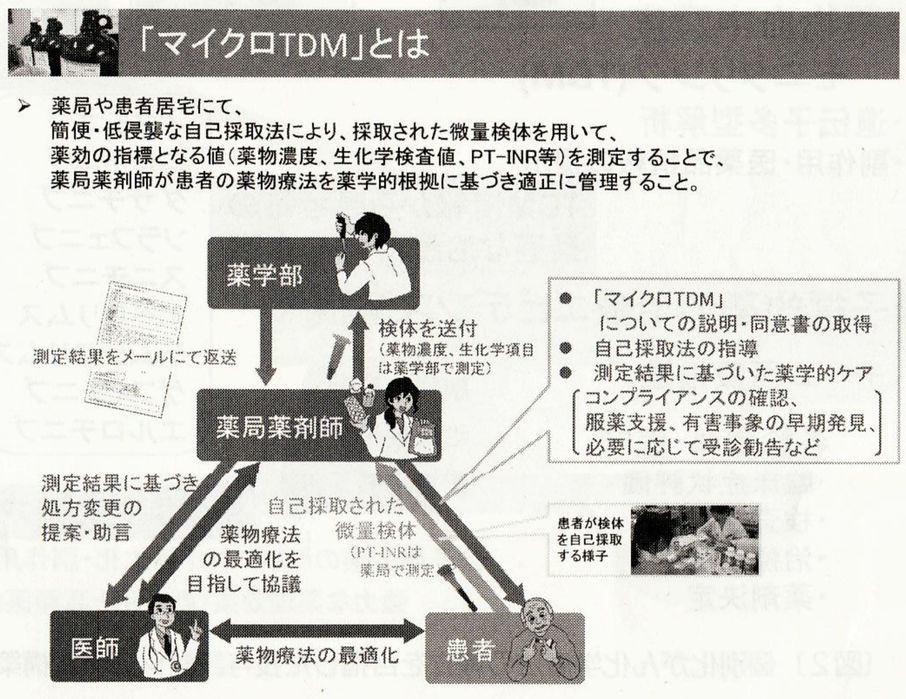
マイクロＴＤＭは、血中のアルブミン、コレステロール、尿酸など各種生化学項目も対象にしている。これらの測定は、栄養管理やメタボリックシンドロームのチェックに役立てられる。また、血液だけでなく、滲出液、体液、唾液、鼻水、尿などの検体にも対応できるという。

将来的には「薬局で検体を採取するのは当たり前と社会的に認識されたらいい。薬局は、単なる処方箋の受け皿ではなく、気軽に相談でき、自分のデータを取って評価してくれる場所だと患者さんに思ってもらいたい」と森川氏は言う。継続的な受診を放棄する生活習慣病患者は少なくないとされる。薬局薬剤師が主体的に患者に関わり、軽症のうちに受診を働きかければ、重篤な患者は減少する。それは「結果的に医師不足の解消につながる」と森川氏は期待する。

マイクロＴＤＭは、薬局薬剤師が様々なエビデンスを構築するツールとしても活用できる。その一例として現在、薬局と共同で、抗精神病薬オランザピンの血中濃度を測定している。オランザピンは喫煙によって薬の効き目が弱まるが、禁煙時にその薬物動態がどう変化するのか、調べているところだ。

大学と薬局が連携して実践するマイクロＴＤＭは、6年制薬学教育の趣旨を踏まえた教育・研究体系のモデルとしても意義がある。森川氏の研究室に所属する薬学生は、測定だけでなく、薬局薬剤師の学会発表、論文作成も支援している。「大学にも薬局にもメリットがあり、共同戦線を組める」と森川氏は説明する。

今後、マイクロＴＤＭの拡大に向けて「研究室で測定できる件数には限りがあるため、他の薬系大学でも興味があれば、地域の薬局とこの手法で取り組んでもらいたい」と森川氏。各県の薬剤師会の検査センターを活用して、マイクロＴＤＭを実践することも可能としている。



マイクロＴＤＭの概要（森川氏提供）