

## 総 説

# 薬物療法に関わる患者評価指標 —— 臨床薬剤学的にみる現状と課題 ——

村井ユリ子

## Indices for Assessing Patients from Pharmacotherapeutical Viewpoints

Yuriko MURAI

*Division of Clinical Pharmaceutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences,  
Tohoku Medical and Pharmaceutical University.*

(Received November 20, 2017)

Pharmacists have only recently become deeply involved in the pharmacotherapy of individual patients in Japan. Recognition of the need for pharmacists to conduct physical assessments of patients is growing, and pharmacists seem to have gradually started conducting quantitative evaluations of patients. However, pharmacists must base their evaluations on indices that have been developed for use in clinical medicine; therefore, the pharmaceutical perspective is missing in many cases. This study was conducted with the aim of establishing appropriate indices for evaluating patients from pharmaceutical viewpoints. In an individual patient, many factors must be considered when determining the optimal administration of a drug. Patient-related factors include “the state of the patient” and “the patient’s way of thinking”. Pharmacy-related factors include “the acquisition and use of the medicine” and “the properties of the medicine”. This article evaluates the currently available pharmacy-related indices for assessing “the state of the patient”. Choosing the appropriate dosage for administration is often based on experience, and very few objective metrics can be found in the published literature. Therefore, it is very important to ensure that all medical staff use the same indices to evaluate patients from pharmaceutical viewpoints in order to ensure safe and effective pharmacotherapy.

**Key words** —— State of the Patient, Pharmacotherapy, Index, Assessment Score, Assessment Scale

### 1. はじめに

我が国において薬剤師が患者の薬物療法に深く関与するようになってから、まだ日は浅い。多くの病院薬剤師がベッドサイドで患者ケアに参画するようになったのはここ 20 年程のことであるが、最近では病棟に常駐し、投与量の確認や副作用モニタリングのために患者の肝機能・腎機能の指標となる臨床検査値を確認することは日常業務になっている。また、院外の薬局でも臨床検査値を参照できるような体制の整備が進んでいる。<sup>1)</sup> 一方、薬剤師によるフィジカルアセスメントについて、その必要性についての認識が高まるとともに、<sup>2,3)</sup> 改訂薬学教育モデル・コアカリキュラム<sup>4)</sup> にも盛り込まれ、平成 27 年度入学生から適用されている。このように患者の状態を定量的に評価することが徐々に浸透してきているようではあるが、多くは臨床医学で用

いられてきた指標を用いており、薬学的あるいは薬剤学的視点から見直す必要があることが推察される。筆者らの先行研究<sup>5,6)</sup> の過程においても、一人ひとりの患者の薬物療法への関与の出発点ともいべき「患者の状態の評価」に関して、意外にも医療スタッフ共通の客観的指標がなく、今後臨床薬学を進展させ、より安全で有効な薬物療法を目指すにあたり、重要な課題であると考えられた。そこで患者状態の臨床薬剤学的指標に関する研究に着手した。

個々の患者において最も適切な投与薬剤を決定するには、Fig. 1 に示すように多くの要因を考慮する必要があると考えられる。患者側の要因としては「患者の状態」のほか「患者の考え・要望」がある一方、薬剤側の要因としては「薬剤の入手・使用」や「薬剤の特性」がある。本総説ではこれらの要因を考慮しながら、薬物療法に関わる患者の評価指標の現状を明らかにしたい。

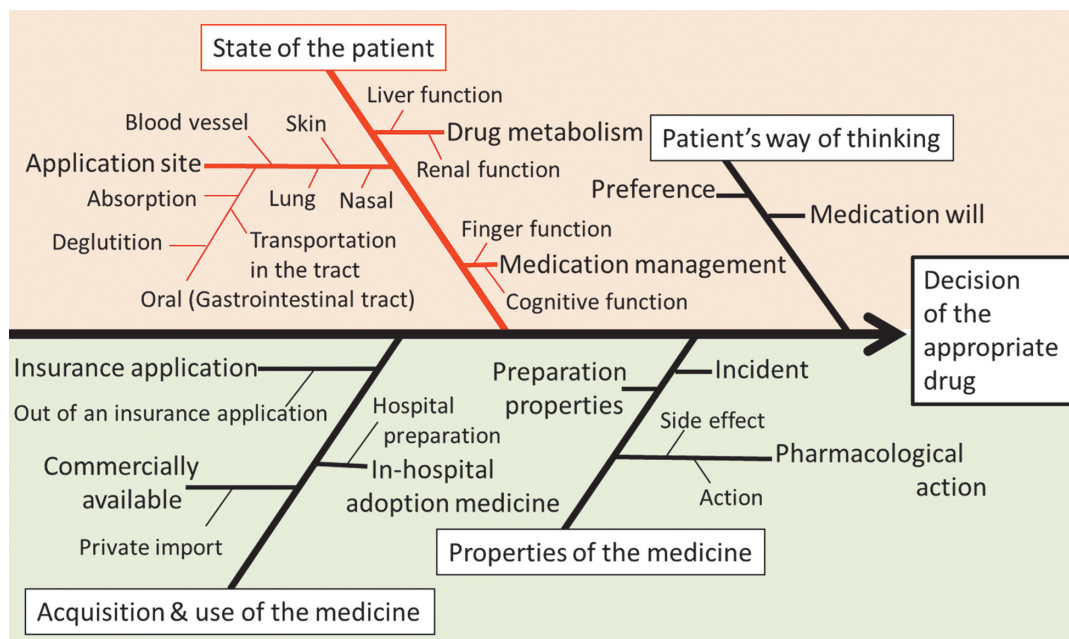


Fig. 1. Factors to consider when choosing the medicine to be administered.

## 2. 汎用される臨床医学的尺度およびツールの概況

これまで臨床医学領域においては、患者の身体所見や訴えに応じた評価指標が種々提示され、そのいくつかが普遍的・標準的指標として定着している。

**意識障害：**意識障害の深さ、いわゆる意識レベルを示す指標には Glasgow Coma Scale (GCS; Table 1)<sup>7)</sup> があり、世界的に用いられている。この指標は開眼 E、言語 V、運動 M と 3 つの要素で表現するもので、その組み合わせは 120 通り存在するため、正確に評価できるが結果の解釈が複雑で難しい。<sup>8)</sup> 日本においてはより簡便で平易な Japan Coma Scale (JCS; Table 2)<sup>9)</sup> が用いられることが多い。JCS は病院前救護（プレホスピタル）を含む救急医療の場や集中治療室での患者管理などに多職種間で日常的に用いられている。高橋ら<sup>10)</sup> は、その普及の要因に 10 段階の連続した意識レベルを 3 つの大分類に区切った構造が容易であることを考察している。JCS に習熟していなくとも 1 桁、2 桁という表現で大まかながら患者の状況を報告することができる。ただし「覚醒」を開眼しているかどうかで定義しているため、覚醒していてもめまいが強く開眼できない事例などでは評価スコアのばらつきは避けられないことが指摘されている。このような経緯から GCS と JCS を統合した Emergency Coma Scale (ECS) の提案と検証がなされている。<sup>10,11)</sup> 例えば脳卒中の治療に際しては

Table 1. Glasgow Coma Scale (GCS).

Eye opening (E)	
4 :	Spontaneous
3 :	To sound
2 :	To pressure
1 :	None
Verbal response (V)	
5 :	Oriented
4 :	Confused
3 :	Words
2 :	Sounds
1 :	None
Motor response (M)	
6 :	Obey commands
5 :	Localized pain
4 :	Normal flexion
3 :	Abnormal flexion
2 :	Extension
1 :	None

意識レベルのスクリーニングは必須であり、治療ガイドライン<sup>12)</sup> には GCS と JCS が参照情報として盛り込まれている。

**全身状態（癌治療）：**癌治療においては、患者の全身状態の評価指標として、Eastern Cooperative Oncology Group（米国東部癌治療共同研究グループ; ECOG）による 5 段階の Performance Status (PS) score<sup>13,14)</sup> (Table 3) や、100%（正常）から 0%（死）まで 11 段階で表す Karnofsky Performance

Table 2. Japan Coma Scale (JCS).

I. 覚醒している（1桁の点数で表現）	
0	意識清明
1	見当識は保たれているが意識清明ではない
2	見当識障害がある
3	自分の名前・生年月日が言えない
II. 刺激に応じて一時的に覚醒する（2桁の点数で表現）	
10	普通の呼びかけで開眼する
20	大声で呼びかけたり，強く揺するなど開眼する
30	痛み刺激を加えつつ，呼びかけを続けると辛うじて開眼する
III. 刺激しても覚醒しない（3桁の点数で表現）	
100	痛みに対して払いのけるなどの動作をする
200	痛み刺激で手足を動かしたり，顔をしかめたりする
300	痛み刺激に対し全く反応しない

Table 3. Performance Status (PS) score.\*

Grade	PS
0	全く問題なく活動できる．発病前と同じ日常生活が制限なく行える．
1	肉体的に激しい活動は制限されるが，歩行可能で，軽作業や座っての作業は行うことができる．例：軽い家事，事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない．日中の50%以上はベッド外で過ごす．
3	限られた自分の身の回りのことしかできない．日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす．
4	全く動けない．自分の身の回りのことは全くできない．完全にベッドか椅子で過ごす．

\*ECOG PS translated into Japanese by JCOG<sup>13,14)</sup>

Scale (KPS)<sup>15)</sup> などが世界的に広く使用されている．他にも米国麻酔学会の術前全身状態分類 ASA Physical Status Classification System (ASA-PS) や併存症に関わる Charlson 加重併存疾患指数 (Charlson comorbidity index) など複数の指標を用い，患者の状態は「PS 2, ASA score 3, Charlson CI 2」などと表現される．これらの評価をもとに個々の患者の化学療法の実施の可否が検討されることになる．PS 不良な肺癌患者は化学療法に伴う有害事象の発現頻度が高く予後も不良である．<sup>16)</sup> PS3～4 の場合は殺細胞性抗悪性腫瘍薬による治療ではなく緩和治療が勧められてきたが，EGFR 遺伝子変異陽性例では分子標的薬のゲフィチニブの登場により PS2～4 で良好な治療成績が得られ，PS3 以上の一次治療としてゲフィチニブ単剤治療を考慮してよいとされている．<sup>17)</sup>

**日常生活動作：**リハビリテーション領域では日常生活動作 (Activities of daily living: ADL) の評価は必須で，Barthel Index (BI; Table 4)<sup>18)</sup> やそれを発展させた機能的自立度評価法 (Functional Independence Measure: FIM)<sup>19,20)</sup> が世界的に広く用いられている．BI は 1960 年代に開発されて以来，国内外で数多くの研究に用いられ，現在でも簡便な指標として汎用されている．Yoshioka は，ADL に障害のあるホスピス入院中の終末期患者 239 名に対して BI を用いて評価し，リハビリ開始時のスコアが 12.4 点，訓練後の最高スコアが 19.9 点であったことを報告している．<sup>21)</sup>

**認知機能：**認知機能は服薬の自立にも関わる重要な因子であるが，認知機能障害のスクリーニングにはミニメンタルステート検査 (Mini-Mental State Examination, MMSE)<sup>22)</sup> が臨床および臨床研

Table 4. The Barthel Index (BI).

Activity	Score
FEEDING	0 = unable 5 = needs help cutting, spreading butter, etc., or requires modified diet 10 = independent
BATHING	0 = dependent 5 = independent (or in shower)
GROOMING	0 = needs to help with personal care 5 = independent face/hair/teeth/shaving (implements provided)
DRESSING	0 = dependent 5 = needs help but can do about half unaided 10 = independent (including buttons, zips, laces, etc.)
BOWELS	0 = incontinent (or needs to be given enemas) 5 = occasional accident 10 = continent
BLADDER	0 = incontinent, or catheterized and unable to manage alone 5 = occasional accident 10 = continent
TOILET USE	0 = dependent 5 = needs some help, but can do something alone 10 = independent (on and off, dressing, wiping)
TRANSFERS (BED TO CHAIR AND BACK)	0 = unable, no sitting balance 5 = major help (one or two people, physical), can sit 10 = minor help (verbal or physical) 15 = independent
MOBILITY (ON LEVEL SURFACES)	0 = immobile or < 50 yards 5 = wheelchair independent, including corners, > 50 yards 10 = walks with help of one person (verbal or physical) > 50 yards 15 = independent (but may use any aid; for example, stick) > 50 yards
STAIRS	0 = unable 5 = needs help (verbal, physical, carrying aid) 10 = independent
TOTAL (0–100)	

究分野において国際的に広く用いられている。<sup>23)</sup> 国内では改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R; Fig. 2)<sup>24)</sup> などの指標も用いられていて、いずれも口頭での質問形式をとるものである。前者は日時や場所に関する見当識、計算問題のほか記銘力や書字、図形描写力などを確認する 11 問からなる。後者はより簡便な 9 問の質問に基づいている。

**疼痛：**疼痛の強さの評価指標は Visual Analog Scale (VAS) や Numerical Rating Scale (NRS), Face Scale などがポピュラーであり、鎮痛薬の選

択や効果の判定に利用されている。<sup>25)</sup> VAS は 10 cm の線の両端を「全く痛みなし」および「考えられる最悪の痛み」とし、患者に該当する痛みの強さの位置を示してもらい、NRS は 0 から 10 までの 11 段階で痛みの強度を数値化する。一方、感覚や情動などが関わる疼痛の「質」を評価する方法として McGill Pain Questionnaire (MPQ) があるが、20 群 78 項目からなる質問票で、煩雑であるため臨床向きではない。最近では慢性疼痛の評価に、プロテオミクスの手法を用い  $\beta$  エンドルフィンなどをバイオマーカーとして用いることが試みられて



**改訂 長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R)**

(検査日 年 月 日)		(検査者 )	
氏名	生年月日	年 月 日	年齢 歳
性別 男 / 女	教育年数(年数で記入)	年	検査場所
DIAG	備考		

1	お歳はいくつですか？(2年までの誤差は正解)		0	1
2	今日は何年の何月何日ですか？何曜日で？ (年月日、曜日が正解でそれぞれ1点ずつ)	年 月 日 曜日	0 0 0 0	1 1 1 1
3	私たちが今いるところはどこですか？ (自発的に出れば2点、5秒おいて家ですか？病院ですか？施設ですか？ の中から正しい選択をすれば1点)		0	1 2
4	これから言う3つの言葉を言ってみてください。あとでまた聞きますのでよく覚えておいてください。 (以下の系列のいずれか1つで、採用した系列に○印をつけておく) 1:a)桜 b)猫 c)電車 2:a)梅 b)犬 c)自動車		0 0 0	1 1 1
5	100 から7を順番に引いてください。(100-7 は？,それからまた7を引くと？ と質問する。最初の答えが不正解の場合、打ち切る)	(93) (86)	0 0	1 1
6	私がこれから言う数字を逆から言ってください。(6-8-2, 3-5-2-9を逆に言ってもらう、3桁逆唱に失敗したら、打ち切る)	2-8-6 9-2-5-3	0 0	1 1
7	先ほど覚えてもらった言葉をもう一度言ってみてください。 (自発的に回答があれば各2点、もし回答がない場合以下のヒントを与え正解であれば1点) a)植物 b)動物 c)乗り物	a: 0 b: 0 c: 0	1 1 1	2 2 2
8	これから5つの品物を見せます。それを隠しますので何があったか言ってください。 (時計、鍵、タバコ、ペン、硬貨など必ず相互に無関係なもの)		0 3	1 2 4 5
9	知っている野菜の名前をできるだけ多く 言ってください。(答えた野菜の名前を 右欄に記入する。 途中で詰まり、約10秒間待っても出ない場合 にはそこで打ち切る)  0~5=0点, 6=1点, 7=2点, 8=3点 9=4点, 10=5点		0 3	1 2 4 5
合計得点				

\* 判定不能理由:

【判定方法】HDS-R の最高得点は 30 点。20 点以下を認知症、21 点以上を非認知症としている。HDS-R による重症度分類は行わないが、各重症度群間に有意差が認められているので、平均得点を以下の通り参考として示す。  
非認知症:24±4 軽度:19±5 中等度:15±4 やや高度:11±5 非常に高度:4±3

Fig. 2. Hasegawa's Dementia Scale-Revised (HDS-R).

いる。<sup>26)</sup> また、脳の磁気共鳴スペクトルを測定し N-アセチルアスパラギン酸 (NAA) のピークを解析して、痛みを客観的に評価しようという試みもあるが実用には至っていない。<sup>27)</sup>

**嚥下機能:** 嚥下機能のスクリーニング法には唾液飲みテストや水飲みテスト<sup>28)</sup> がある。また、摂食嚥下障害スクリーニング質問紙票 (10-item Eating Assessment Tool; EAT-10)<sup>29)</sup> などが用い

られている。EAT-10 は体重減少や嚥下時の自覚症状など 10 項目を問うもので、世界各地で利用されている。Wakabayashi らは高齢者を対象に行った研究で、EAT-10 スコアと前出の ADL (BI) や栄養状態が関連することを報告している。<sup>30)</sup>

### 3. 服薬管理の評価

薬物療法に目を向け、国内の服薬管理に関する

Table 5. Original articles about development of the medication management index or tool in Japan.

Publish Year/Reference Number	Medication Management Index or Tool	No of Items	No of Questions	Ordinal Scale of Each Answer	Filled out by	Control	Subject	No of Collaborative Investigation Institutions	n	Job of First Author	Job of Co-author
1997 <sup>33)</sup>	RCS (Regimen Comprehension Scale)	1	5	mixed	Medical Staffs	HDS-R	Healthy volunteers, elderly inpatients	1	21, 17	Dr	Ph
1997 <sup>34)</sup>	J-RACT (Japanese Regimen Adherence Capacity Tests)	4	8	mixed	Medical Staffs		Healthy volunteers, elderly inpatients	1	21, 17	Dr	Ph
2000 <sup>35)</sup>	DCS (Drug Compliance Scale)	4	30	4	Medical Staffs	Pill -count	Outpatients	1	18	Ph	Dr
2002 <sup>36)</sup>	Medication assessment tool	4	11		Medical Staffs		Outpatients	1	207	Ns	
2006 <sup>37)</sup>	J-RACT, RCS	4	8	mixed	Medical Staffs		Inpatients	1		Ns	
2006 <sup>38)</sup>	MAQ (Mother's Adherence Questionnaire)	1	21	2	Medical Staffs	SCAS	Mothers and patients of pediatric psychiatry	5	Children 33 Mothers 33	Ns	
2006 <sup>39)</sup>	ADCQ (Antidepressant Compliance Questionnaire) Japanese version	4	33	4	Patients		Depression	1	83	unknown	
2007 <sup>40)</sup>	MMSE	4	11		Medical Staffs		Hospitalized elderly patients	1	70	Ph	Dr, Ns
2007 <sup>41)</sup>	RCS	1	5	mixed	Medical Staffs		Inpatients	1		Ns	
2007 <sup>42)</sup>	Medication assessment tool	2	18	4	Medical Staffs		Elderly patients	1	126	Ns	
2011 <sup>43)</sup>	CAQ (Child Adherence Questionnaire)	2	25	2	Patients generally		7-17 aged psychiatric patients, their mothers	5	Children 32 Mothers 32	Ns	
2012 <sup>44)</sup>	BEMIB-Japanese	8	8	5	Patients	DAI-10	Bipolar disorder	3	41	Dr	
2014 <sup>45)</sup>	RCS	1	5	mixed	Medical Staffs		Elderly chronic cardiac patients	1		Ns	
2014 <sup>46)</sup>	Medication Adherence Scale	4	14	5	Patients	DCS	Chronic-disease patients	6	888	unknown	
2016 <sup>47)</sup>	FIM	2	18	7	Medical Staffs		Neurosurgical ward	1	35	Ns	Ph, Dr
2017 <sup>48)</sup>	NAMA (Nursing Assessment of Medication Acceptance)	4	4	5	Medical Staffs	DAI-10	Schizophrenia	5	121	Dr	Dr

患者の状態の評価指標を概観する。これまで国内で検討された服薬管理の指標やツール開発に関する原著論文を Table 5 に示した。文献検索に使用したデータベースは MEDLINE および医学中央雑誌で、検索は 2017 年 2 月に行い、再検索を同 11 月に行って確認した。

この領域では比較的多くの検討がなされてきた。当然ながら高齢患者、精神疾患、小児など服薬管理が問題になる患者群を対象にした研究がほとんどである。服薬管理の概念は、医療者の指示に従って服薬するという「コンプライアンス」から、患者自身が治療を理解して服薬する「アドヒアランス」へと変化してきた。それに伴い薬物療法に対する理解や意向などを評価する項目が加えられている。従来から、服薬率を計る直接的な方法としてはピルカウント法<sup>31,32)</sup>がある。

服薬理解能力評価スケール (regimen comprehension scale; RCS)<sup>33)</sup> および服薬能力判定試験 (Japanese Regimen Adherence Capacity Tests; J-RACT)<sup>34)</sup> は 1997 年に塩見らにより開発されたもので、J-RACT の一部に RCS が含まれる。RCS は 5 種類の薬袋を用いてそれに記載されている服用方法を問う簡便な方法であり、これに「私の言っていることが聞こえますか」「薬の袋の文字を全て読むことができますか」「OK サインを両手で作って下さい」の 3 項目を付加したものが J-RACT である。この簡便さがその後の研究<sup>37,41,45)</sup>にも臨床にも汎用される一因と推察される。

海外の評価指標の日本語版も検討されている<sup>39,44)</sup>

ほか、前出の認知機能評価 MMSE や、ADL の指標である FIM を服薬管理能力の評価に利用することも試みられていて、<sup>40,47)</sup> 一定の成果が認められる。

このほか各施設や病棟で独自に用いられているチェックシートについて、主に看護領域の会議録が散見された。多くは数項目から 10 項目ほどの質問に「はい」「いいえ」の回答で 2 値化した評価である。各施設、日常業務の中で工夫を重ねている状況がうかがえるが、どこの施設にも共通する指標の作成が望まれるところである。

一般に、医薬品開発の過程で臨床試験の際に用いられる指標は種々あるが、詳細な項目からなるのが通常であり、そのままの形では時間的な問題から臨床で用いることは難しいものと考えられる。

入院時や在宅ケアの場合において、薬剤師や看護師、介護スタッフなどにより服薬アセスメントが行われているが、種々の剤形を使用するための手指の神経学的所見と実際に患者が個々の薬剤をうまく使用できるかどうかの関係や、薬剤師の介入による服薬手技の改善など、フィジカルアセスメントと服薬との関係は、ほとんど明らかにされていない。

#### 4. 剤形選択における評価指標の現状

例えば片頭痛治療薬は、発作時にできるだけ速効性が求められるため、製剤技術の進歩と共に種々の剤形が臨床に供されてきた (Fig. 3)。現在、国内で使用できる発作治療薬のうち、セロトニン 5-HT<sub>3</sub> 受容体遮断薬であるトリプタン製剤は、錠剤



Fig. 3. Dosage forms for a migraine medicine.



(普通錠)、口腔内崩壊錠、注射剤（皮下注射用）、皮下注用キット（自己注射が可能）、点鼻液の5剤形があり、患者の状態や用途に合わせて選択される。<sup>49,50)</sup> 日本神経学会・日本頭痛学会の慢性頭痛の診療ガイドライン2013<sup>51)</sup>ではclinical question「非経口トリプタンはどのような片頭痛患者に対して、どのように使用すべきか」の項で、注射剤と点鼻剤は片頭痛重症発作に有効であるとして「グレードA：行おうよう強く勧められる」に位置付けられている。このとき非経口製剤を選択する事例としては、特に重度な発作により日常生活・社会生活に多大なる支障をきたしている場合、あるいは頻回の嘔吐、胃腸障害などによって内服が困難な場合などとされている。剤形選択はこのように記述的な表現を参考に、個々の患者で経験的に

われている。

臨床における剤形選択あるいは剤形変更に関連する研究の現状について文献検索を行ったところ（使用データベース：MEDLINE および医学中央雑誌，検索：2017 年 2 月，再検索：同 11 月，検索語：dosage form, decision, selection など），医薬品開発における製剤学的検討の報文は散見されたが，臨床における原著論文は限られていた：普通錠から口腔内崩壊錠への変更，<sup>52)</sup> OD 錠から普通錠への変更希望に関する調査，<sup>53)</sup> フェニトインの剤形変更による血中濃度の変化や副作用発現に関する論文（小西ら<sup>54)</sup> の報告他 10 報ほど），患者および医療・介護スタッフの経口固形製剤粉砕の知識・態度に関する文献の systematic review<sup>55)</sup> などであった。

Table 6. Classification list of dosage form.

JP XVII				ICH/ E2B (R3)				
1. 経口投与する製剤  (即放性製剤 放出調節製剤 (i)腸溶性製剤 (ii)徐放性製剤 コーティング製剤)	1.1. 錠剤	1.1.1. 口腔内崩壊錠	素錠、フィルムコーティング錠	TAB	Tablet	SRT	Sustained Release Tablet	
		1.1.2. チュアブル錠	糖衣錠、多層錠、有核錠	CTB	Chewable Tablet	DRO	Drop	
		1.1.3. 発泡錠				PIL	Pill	
		1.1.4. 分散錠						
		1.1.5. 溶解錠						
	1.2. カプセル剤		i)硬カプセル剤 ii)軟カプセル剤	CAP	Capsule	SRC	Sustained Release Capsule	
	1.3. 顆粒剤	1.3.1. 発泡顆粒剤		GRA	Granule FGR: Fine Granule	SRG	Sustained Release Granule	
	1.4. 散剤			POW	Powder	ENT	Enteric Dosage Form	
	1.5. 経口服液剤	1.5.1. エリキシル剤		SQL	Solution			
		1.5.2. 懸濁剤						
1.5.3. 乳剤								
1.6. シロップ剤	1.6.1. シロップ用剤		SYR	Syrup, Dry-Syrup				
1.7. 経口ゼリー剤								
2. 口腔内に適用する製剤	2.1. 口腔用錠剤	2.1.1. トローチ剤		LOZ	Lozenge (Troche)			
		2.1.2. 舌下錠						
		2.1.3. バッカル錠						
		2.1.4. 付着錠						
		2.1.5. ガム						
	2.2. 口腔用スプレー剤							
	2.3. 口腔用半固形剤							
	2.4. 含嗽剤			MWH	Mouthwash			
	3. 注射により投与する製剤 (凍結乾燥注射剤 粉末注射剤 填満みシリンジ剤 カートリッジ剤)	3.1. 注射剤	3.1.1. 輸液剤	輸液の目的による分類: 電解質輸液剤、血漿増量剤、栄養輸液剤	INJ	Injection		
			3.1.2. 埋め込み注射剤	皮内、皮下、筋肉内、静脈(末梢、中心静脈)、動脈、脊髄腔、硬膜外、関節腔内、結膜下、前眼房など				
3.1.3 持続性注射剤								
4. 透析に用いる製剤	4.1. 透析用剤	4.1.1. 腹膜透析用剤		INF	Infusion			
		4.1.2. 血液透析用剤						
5. 気管支・肺に適用する製剤	5.1. 吸入剤	5.1.1. 吸入粉末剤						
		5.1.2. 吸入液剤		INH	Inhalant			
		5.1.3. 吸入エアゾール剤		AER	Aerosol, Metered Aerosol			
6. 目に投与する製剤	6.1. 点眼剤		EED	Eye Drop				
	6.2. 眼軟膏剤		EOI	Eye Ointment				
7. 耳に投与する製剤	7.1. 点耳剤		EDR	Ear Drop				
8. 鼻に適用する製剤	8.1. 点鼻剤	8.1.1. 点鼻粉末剤	局所作用型、全身作用型	NDR	Nasal Drop, Nasal Spray			
		8.1.2. 点鼻液剤						
9. 直腸に適用する製剤	9.1. 坐剤		局所作用型、全身作用型	SUP	Suppository			
	9.2. 直腸用半固形剤							
	9.3. 注腸剤			ENM	Enema			
10. 膣に適用する製剤	10.1. 膣錠			IMP	Implant			
	10.2. 膣用坐剤							
11. 皮膚などに適用する製剤	11.1. 外用固形剤	11.1.1. 外用散剤		DPO	Dusting Powder	SHP	Shampoo	
		11.2.1. リニメント剤		LIQ	Liquid Liniment			
		11.2.2. ローション剤		LOT	Lotion			
		11.3.1. 外用エアゾール剤		SPR	Spray			
		11.3.2. ポンプスプレー剤						
	11.4. 軟膏剤		OIT	Ointment Cream				
	11.5. クリーム剤							
	11.6. グル剤		局所製剤、経皮吸収型製剤	JEL	Jerry			
	11.7. 貼付剤	11.7.1. テープ剤	局所製剤、経皮吸収型製剤	TAP	Tape			
	11.7.2. パップ剤					EXT	Other External Preparation	
12. 生薬関連製剤								



以上、投与経路選択あるいは剤形選択については、いわゆる専門家の解説記事が多く、選択のための基準や客観的指標に関する原著論文は認められなかった。これからの超高齢社会にあって、認知、嚥下、手指などの機能低下を抱える患者が増えることは想像に難くない。それに応じた剤形の開発も種々進むところである。認知症治療薬などはその好例であり、現在すでに普通錠の他、OD錠、細粒、ドライシロップ、内用液剤、内用ゼリー剤、貼付剤と、多彩な剤形が利用できる。適切な剤形選択のための指標の確立が望まれる。

なお、日本薬局方では平成23年に告示された第十六改正の際に、製剤総則の全面改正が行われ、剤形は投与経路および適用部位別に大分類し、製剤の形状や機能、特性から細分類されることになった。<sup>56)</sup> その結果 Table 6 に示す約70種の剤形が規定された。また、Table 6 の右側には新医薬品審査の電子申請用にICHで定められた剤形コードを対比して示した。これらの分類は剤形選択を検討・解析する際のコード化など、本研究の研究基盤として利用することができるものと考ええる。

## 5. 総括と展望

Fig. 1 に示す骨子の軸「患者の状態」のうち、①薬物代謝に深く関わる肝機能や腎機能の評価については、各々臨床検査値が治療薬投与前の評価や投与後の副作用モニターの指標として日常的に用いられ

ている。②服薬管理に関しては、臨床で用いられる指標もあるが、個々の施設で独自のものが多く、共通の指標が望まれる。③薬剤適用部位あるいは投与剤形選択についての評価指標は認められず、今後、種々の剤形開発が進められる動向を考慮するとその確立が望まれる。広く臨床で用いられる指標にはまず簡便さが求められることが推察された。そして、多職種で共通理解が可能なような平易さも不可欠である。これは患者との情報共有という観点からも重要であるものと考えられる。

平成22年に発出された厚生労働省医政局長通知「医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について」<sup>57)</sup> では、薬剤師は薬剤投与後のモニタリングのほか、医師の処方に際して処方提案するなど、薬物療法全般に深く関わることが求められている。これまで以上に早期に副作用を発見したり、適切な薬剤や投与量、投与剤形を提案したりすることなどが必要である。それには患者の全身状態や投与部位の機能を定量的に評価し、それに基づいて提案することが求められよう。

適切な剤形選択には各剤形に必要な評価項目を満たす必要がある。Fig. 4 にまとめた項目の評価が必要であると考えられる。従来用いられてきた指標を統合厳選し、あるいは簡便なスクリーニング用と詳細な評価用のツールを作成するなど、処方前に薬剤選択を支援する評価指標が望まれる。

各患者についてその薬物療法に対する患者の状

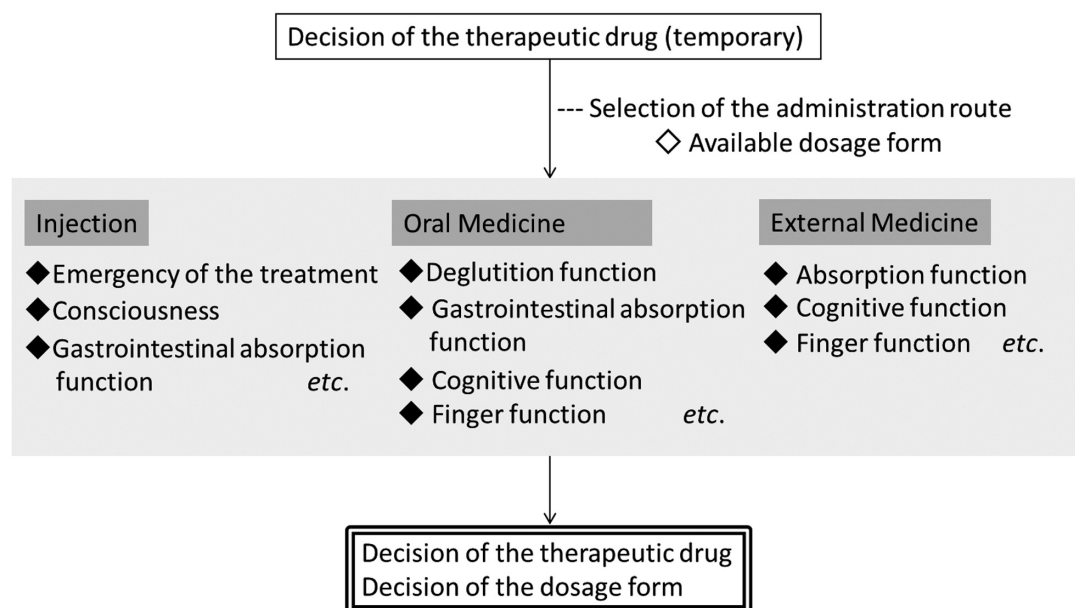


Fig. 4. Factors to be evaluated when choosing the dosage form to be administered.

◆ assessment points of the state of the patients, ◇ other assessment points.

態をもとにリスク評価を行うことが、その後の薬物療法適正化の起点になる。さらにこのように定量的評価を日常的に広く行うことは、集積された症例の解析により新たな薬物療法の知見が得られ、臨床研究を発展させる端緒にもなるものと考えられる。さらに今後、機械学習など人工知能の応用が急速に進むことが考えられるが、その基盤としてもこれらの評価項目や指標が一定の役割を果たすことが推察される。

**謝辞** 本研究はJSPS 科研費 JP16K08392 の助成を受けたものです。この場を借りて感謝の意を表します。

### 利益相反

開示すべき利益相反はない。

### REFERENCES

- 1) 三宅健文, 調剤と情報, **22**, 67–73 (2016).
- 2) 佐々木均, ファルマシア, **51**, 835–840 (2015).
- 3) 大鳥 徹, 薬局薬学, **9**, 13–20 (2017).
- 4) 文部科学省, “薬学教育モデル・コアカリキュラムー平成 25 年度改訂版ー” : <[http://www.mext.go.jp/a\\_menu/01\\_d/08091815.htm](http://www.mext.go.jp/a_menu/01_d/08091815.htm)> (アクセス 2017 年 11 月 17 日)
- 5) Murai Y., Sato M., Yamaguchi H., Shimada M., Mano N., Goto J., Hishinuma T., *Yakugaku Zasshi*, **129**, 1367–1373 (2009).
- 6) Murai Y., Suzuki H., Mori M., Tasaka H., Suzuki N., Shimada M., Sato H., Hirasawa N., Mano N., Tomioka Y., *Yakugaku Zasshi*, **135**, 917–923 (2015).
- 7) Teasdale G., Jennett B., *Lancet*, **2**, 81–84 (1974).
- 8) Haukoos J.S., Gill M.R., Rabon R.E., Gravitz C.S., Green S.M., *Ann. Emerg. Med.*, **50**, 18–24 (2007).
- 9) 太田富雄, 和賀志郎, 半田 肇, 斎藤 勇, 竹内一夫, *脳神経外科*, **2**, 623–627 (1974).
- 10) 高橋千晶, 奥寺 敬, 若杉雅浩, 旭 雄士, *Neurosurg. Emerg.*, **21**, 155–159 (2016).
- 11) 太田富雄, *日本神経救急学会雑誌*, **16**, 1–4 (2003).
- 12) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会, “脳卒中治療ガイドライン 2015 追補 2017,” 協和企画, 東京, 2017.
- 13) Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), “Common Toxicity Criteria, Version 2.0 (Publish Date April 30, 1999)” : <[http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcv20\\_4-30-992.pdf](http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcv20_4-30-992.pdf)> (アクセス 2017 年 11 月 17 日)
- 14) Japan Clinical Oncology Group (JCOG), “Common Toxicity Criteria, Version 2.0, Performance Status スコア 日本語版” : <<http://www.jcog.jp/>> (アクセス 2017 年 11 月 17 日)
- 15) Yates J.W., Chalmer B., McKegney F.P., *Cancer*, **45**, 2220–2224 (1980).
- 16) Paesmans M., Sculier J.P., Libert P., Bureau G., Dabouis G., Thiriaux J., Michel J., van Cutsem O., Sergysels R., Mommen P., *J. Clin. Oncol.*, **13**, 1221–1230 (1995).
- 17) Inoue A., Kobayashi K., Usui K., Maemondo M., Okinaga S., Mikami I., Ando M., Yamazaki K., Saijo Y., Gemma A., Miyazawa H., Tanaka T., Ikebuchi K., Nukiwa T., Morita S., Hagiwara K.; North East Japan Gefitinib Study Group, *J. Clin. Oncol.*, **27**, 1394–1400 (2009).
- 18) Mahoney F., Barthel D.W., *Maryland State Med. J.*, **14**, 61–65 (1965).
- 19) Granger C.V., Cotter A.C., Hamilton B.B., Fiedler R.C., Hens M.M., *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, **71**, 870–875 (1990).
- 20) Granger C.V., Hamilton B.B., Linacre J.M., Heinemann A.W., Wright B.D., *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, **72**, 84–89 (1993).
- 21) Yoshioka H., *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, **73**, 199–206 (1994).
- 22) Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R., *J. Psychiatr. Res.*, **12**, 189–198 (1975).
- 23) 日本神経学会, “認知症疾患診療ガイドライン 2017,” 医学書院, 東京, 2017.
- 24) 加藤伸司, 下垣 光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢三, 池田一彦, 小坂敦二, 今井幸充, 長谷川和夫, *老年精医誌*, **2**, 1339–1347 (1991).
- 25) 中村重敏, 森島 優, 佐々木嘉光, 美津島隆, *理学療法*, **23**, 67–73 (2006).
- 26) 内野博之, 平林 剛, 柿沼孝泰, 上甲智祥, 金子英人, 石井脩夫, 伊藤樹史, *慢性疼痛*, **25**, 51–60 (2006).
- 27) Yabuki S., Konno S., Kikuchi S., *J. Orthop. Sci.*, **18**, 363–368 (2013).
- 28) Martino R., Silver F., Teasell R., Bayley M., Nicholson G., Streiner D.L., Diamant N.E., *Stroke*, **40**, 555–561

- (2009).
- 29) 若林秀隆, 栢下 淳, 静脈経腸栄養, **29**, 871–876 (2014).
- 30) Wakabayashi H., Matsushima M., *J. Nutr. Health Aging*, **20**, 22–27 (2016).
- 31) Eraker S.A., Kirscht J.P., Becker M.H., *Ann. Intern. Med.*, **100**, 258–268 (1984).
- 32) Okuno J., Yanagi H., Tomura S., Oka M., Hara S., Hirano C., Tsuchiya S., *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, **55**, 145–149 (1999).
- 33) 塩見利明, 岡田 啓, 真田 進, 黒野俊介, 小林正, *日老医誌*, **34**, 209–214 (1997).
- 34) 塩見利明, 黒野俊介, 真田 進, 黒野俊介, 緒賀聡, 松井 学, 小林 正, *臨床薬理*, **28**, 793–800 (1997).
- 35) 平塚祥子, 熊野宏昭, 片山 潤, 岸川幸生, 菱沼隆則, 山内祐一, 水柿道直, *薬学雑誌*, **120**, 224–229 (2000).
- 36) 湯沢八江, *お茶の水医学雑誌*, **50**, 133–143 (2002).
- 37) 真弓かほり, 周防屋元子, 山下裕美, 野原昌子, *共済医報*, **55**, 48–51 (2006).
- 38) 永江誠治, 本田純久, 花田裕子, *精神看護*, **41**, 196–199 (2006).
- 39) 小山明日香, 五十嵐良雄, 田島美幸, 小山智典, 沢村香苗, 伊藤弘人, *臨床精神医学*, **35**, 217–224 (2006).
- 40) 三浦昌朋, 加計正文, 岩澤さあや, 森井 宰, 三浦岳史, 佐々木博, 佐藤雄大, 藤田浩樹, 成田琢磨, 白川秀子, 山田祐一郎, 鈴木敏夫, *薬学雑誌*, **127**, 1731–1738 (2007).
- 41) 周防屋元子, 真弓かほり, 上野由美子, 末原幸子, 野原昌子, *共済医報*, **56**, 39–41 (2007).
- 42) 張 平平, 正木治恵, *老年看護学*, **11**, 48–55 (2007).
- 43) 永江誠治, 本田純久, 花田裕子, *日社精医誌*, **20**, 302–315 (2011).
- 44) Tokura T., Kimura H., Yoshimi A., Ohashi M., Masuda M., Senzaki K., Yoshida K., Branko A., Noda Y., Yamada K., Ozaki N., *Clin. Neuropsychopharmacol. Therapeut.*, **3**, 26–32 (2012).
- 45) 松平真弓, 山下花代, *南予医学雑誌*, **15**, 27–32 (2014).
- 46) 上野治香, 山崎喜比古, 石川ひろの, *日健教誌*, **22**, 13–29 (2014).
- 47) 吉川貴之, 田村広恵, 前田麻美, 中村昌恵, 木藤貴弘, 新谷好正, 伊東雅基, 岩崎素之, 馬渕正二, 川堀真人, *Brain Nursing*, **32**, 616–623 (2016).
- 48) Hori H., Ueda N., Shiozuka H., Igata R., Miki T., Atake K., Takeuchi Y., Shirozu H., Ohara N., Konishi Y., Nagai H., Sakurai N., Kubota T., Yoshimura R., *Therapeut. Adv. Psychopharmacol.*, **7**, 11–16 (2017).
- 49) 村井ユリ子, “違いがわかる同種・同効薬 改訂第2版,” 黒山政一・大谷道輝編, 南江堂, 東京, 2015, pp.195–211.
- 50) 村井ユリ子, *月刊薬事*, **53**, 1905–1911 (2011).
- 51) 日本神経学会・日本頭痛学会, “慢性頭痛の診療ガイドライン 2013,” 医学書院, 東京, 2013, pp.120-123.
- 52) 鈴木一実, 古清水岳志, 染谷 勉, 石川暢夫, 中坪直樹, 橋本紳一, *泌尿器外科*, **30**, 191–195 (2017).
- 53) 中尾美希, 星野輝彦, *日本薬剤師会雑誌*, **67**, 507–509 (2015).
- 54) 小西廣己, 金本賢枝, 蓑内徳蔵, 山路 昭, *医療薬学*, **29**, 495–500 (2003).
- 55) Mc Gillicuddy A., Kelly M., Crean A.M., Sahm L.J., *Res. Social. Adm. Pharm.*, **13**, 717–726 (2017).
- 56) 青柳伸男, *医薬品研究*, **39**, 741–759 (2008).
- 57) 厚生労働省, 医政局長通知 (平成 22 年 4 月 30 日付 医政発 0430 第 1 号) “医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について”: <<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/dl/s0512-6h.pdf>> (アクセス 2017 年 11 月 17 日)

