

学位論文

病院薬剤師による2型糖尿病通院患者の診察前面談の
有用性に関する研究

日本大学大学院薬学研究科
薬事管理学研究室
石村 淳

目次

| | | |
|-------|---------------------------------------|----|
| 緒言 | | 1 |
| 第 1 章 | 2 型糖尿病通院患者における薬物治療の心理状況や治療満足度の評価 | 3 |
| 第 2 章 | 薬剤師による診察前面談での薬物療法プロトコルの試行的運用の評価 | 11 |
| 第 3 章 | 病院薬剤師による診察前面談が 2 型糖尿病患者の治療効果に与える影響の評価 | 15 |
| 総括 | | 24 |
| 引用文献 | | 25 |
| 謝辞 | | 30 |

緒言

わが国には糖尿病が疑われる成人が平成 28 年の厚生労働省による「国民健康・栄養調査」の概況で 1,000 万人以上いるとされているが、糖尿病専門医は全国に約 5,700 人しかおらず、糖尿病患者に必要とされる病状、理解度、療養状況に応じた患者個々の自己管理能力を高める療養支援を行う環境は十分ではない。また、糖尿病患者の通常の血糖コントロールは外来診療となる¹⁾ことから、通院での治療が主体となる。そのため、病院においては病診連携システムの導入等が各施設で試みられているが、その方法については施設ごとに様々であり、試行錯誤の状況である^{2,4)}。薬剤師の通院患者への関わりとしては、平成 29 年度の医薬分業率が 70%を超えていることから、通院患者に対する服薬指導の担い手の中心は薬局薬剤師となっている。しかし、薬局での服薬指導は平均約 4 分間と短いことが報告^{5,6)}されており、薬局の服薬指導では患者に伝えるべき情報が多いにもかかわらず、時間的な制約などから、患者個々に対応した指導が十分できていない可能性が考えられる。

一方、病院薬剤師は、病棟における服薬指導時間は約 20 分間を要しているとの報告があり⁷⁾、医師の処方意図や患者のカルテ状況、詳細な検査値などの様々な情報に基づき服薬指導を行う環境はあるが、入院患者に対する薬剤管理指導が主体である。海外における糖尿病の疾病管理プログラムでは、療養支援に医師以外の職種が関わることが求められ、とりわけ、薬剤師が外来糖尿病患者に Medication Therapy Management (以下: MTM)⁸⁾や病態、合併症、食事・運動と禁煙の重要性を指導し、薬物、治療目的、自己血糖測定等から薬物療法上の問題点を抽出して、服薬支援を行うことにより、血糖値および脂質値等が改善したとする報告⁹⁻¹²⁾もされている。わが国でも、通院糖尿病患者に対して病院薬剤師と薬局薬剤師が協働して医師の診察後にインスリン自己注射手技の指導等の服薬支援を行うケース^{13,14)}はあるが、診察前に病院薬剤師が患者の問題点を抽出し、診察時の処方内容に関与する取り組みはほとんど報告されていない。

そこで、本研究は、2 型糖尿病患者の臨床及び人的アウトカムを向上させることを目的として、病院薬剤師の効果的な関わり方を検討した。具体的には、診察前に面談して患者が抱える問題点を抽出し、予め医師と取り決めた個別最適化のための薬物療法プロトコルを用いた処方提案の有用性を評価した。第 1 章では 2 型糖尿病通院患者における薬物治療の心理状況や治療満足度を把握し、第 2 章では薬剤師と

の面談を主としたプロトコルの運用方法の評価を行い、第 3 章では第 2 章で評価した運用方法でさらに薬剤師の専門的知見の活用した薬剤選択プロトコルを作成・実施し、その治療効果等々を評価した。

第1章 2型糖尿病通院患者における薬物治療の心理状況や治療満足度の評価

1. 目的

世界の糖尿病人口は急激に増え続けており、我が国においても増加の一步をたどっており、血糖コントロールは非常に重要となっている。糖尿病は自覚症状が少ないため、治療効果を実感しにくいだけでなく、長期間にわたり、食事制限や合併症の心配が患者に負担を与える。患者にとって糖尿病治療を取り入れた生活を継続することは容易ではなく、治療の責任を一生負わなければならないという心理的不安が大きく¹⁵⁾、特に自己管理ができない患者は、疾患知識はあるもののそれらに対する心理的負担が大きいことも観察されている¹⁶⁾。また、血糖降下療法では、効果は十分でも血糖値のばらつきや体重増加など、それらが日常生活の質 (Quality of life) (以下: QOL) の低下につながることも報告されている¹⁷⁾。そのため、糖尿病治療患者の QOL を保ち、結果、治療満足度を上げることは非常に重要となってくる。なお、治療に対する満足度の改善は患者の治療に対するアドヒアランスを高め、同時に服薬に対するアドヒアランスも高めることも報告¹⁸⁾されている。そこで、薬剤師も単に服薬・手技指導を行うだけでなく、患者の年齢・生活環境・社会的背景などいくつかの要因を把握し、個々の患者に適した治療を模索することが重要となり、病状、理解度、及び療養状況に応じた適切な服薬支援が必要となる¹⁹⁻²¹⁾。

治療満足度の定量化の方法としては、glycohemoglobin A1c (以下: HbA1c) など血糖コントロールの指標だけで評価されるべきではなく、患者の治療に対する満足度や精神的な充実度を含んだ心理学的な側面からの評価の重要性が指摘されており、糖尿病に特異的な治療満足度質問表として、糖尿病治療満足度質問表 (diabetes treatment satisfaction questionnaire) (以下: DTSQ) が開発され、現在世界各国で使用されている²²⁻²⁷⁾。近年、我が国においても日本語翻訳版が作成され、その有用性も確認されている²⁸⁾。DTSQ を用いた調査では、糖尿病患者の治療中断には、治療満足度の低さも関連するとの報告²⁹⁾や、Dipeptidyl Peptidase-4 (以下: DPP-4) 阻害薬の服用による治療満足度¹⁷⁾、インスリン療法による治療満足度³⁰⁾など個々の薬物での報告はあるが、全般的な薬物治療で患者が自己の糖尿病薬に対してどのように考えているか、今後、病院薬剤師にどのようなことを求めるか、および治療満足度の3点を関連させた報告は筆者の調査した限りない。

そこで、本章では病院薬剤師による患者アプローチや服薬指導の質の向上を目的として、外来における患者の治療に対する満足度と薬物治療の心理状況および病院薬剤師への要求

を含んだ意識調査を行った。

2. 方法

2-1. 対象者

2016年12月～2017年1月の2ヶ月間に千葉徳洲会病院糖尿病内科を外来受診した薬物療法を行っている20歳以上の2型糖尿病患者を対象とした。なお、本研究は千葉徳洲会病院倫理委員会の承認を得たうえで実施した。(承認番号：059)

2-2. アンケート調査の概要

千葉徳洲会病院は院内処方以外で外来患者に対応しているため、外来受診時、薬の受け取り窓口で文書を用いて説明を行い、同意がとれた患者にアンケート用紙を配布し記入を依頼した。アンケートは無記名方式で行い、回収は薬の受け渡し窓口に設置した回収箱で行った。設問票は、回答者の属性（性別、年齢、罹患年数）、処方薬剤（内服薬、注射薬あるいは併用であるか）、HbA1c値（NGSP）、薬物治療に対する考え（4項目）、病院薬剤師との面談希望（1項目）、病院薬剤師に求めること（8項目）、及び、DTSQ²⁸⁾（8項目）で構成した（表1-1）。薬物治療に対する考え、病院薬剤師との面談希望では、5段階尺度（「非常に思う」を5、「まあ思う」を4、「どちらともいえない」を3、「あまりそう思わない」を2、「思わない」を1）からの択一形式とした。DTSQは、7段階（6～0のスコア）尺度からの単一選択とした。病院薬剤師に求めることは、求める項目を1つ選択してもらう形式とした。

表 1-1 設問項目

| |
|---|
| <p><薬物治療に対する考え></p> <ul style="list-style-type: none">・お薬の内服の服用、注射薬の使用は正しくできていますか。・あなたの飲んでいるお薬や注射薬の効き目については理解できていますか。・お薬を変えてみたいと思いますか。・お薬に対して不安はありますか。 <p><病院薬剤師との面談希望></p> <ul style="list-style-type: none">・病院薬剤師による面談を希望しますか。 <p><病院薬剤師に求めること></p> <ul style="list-style-type: none">・今後、病院薬剤師に対して求めることは何ですか。 <p>a. 医師への処方提案 b. 注射手技指導 c. 糖尿病教室</p> <p>d. 服薬状況の確認 e. 検査値の確認 f. 副作用・相互作用の確認</p> <p>g. 多職種との連携の役割 h. その他 ()</p> <p><DTSQ></p> <ol style="list-style-type: none">1. あなたは、あなたの現在の治療法にどの程度満足していますか。2. 最近、血糖値が望ましくないほど高いと感じたことがどのくらいありますか。3. 最近、血糖値が望ましくないほど低いと感じたことがどのくらいありますか。4. 最近のあなたの治療法は、あなたにとってどの程度便利なものだと感じていますか。5. 最近のあなたの治療法は、あなたにとってどの程度融通性があると感じていますか。6. あなた自身の糖尿病についてのあなたの理解度にどの程度満足していますか。7. この治療法をあなたと同じ種類の糖尿病を持つ人に勧めますか。8. あなたは、現在の治療法を続けていくことにどの程度満足していますか。 |
|---|

2-3. 評価・解析方法

病院薬剤師との面談希望の回答において、5 および 4 を選択した者を「希望する者」、3 ~1 を選択した者を「希望しない者」として 2 群に分け、薬物治療に対する考え、および、治療満足度（DTSQ）との関連性、及び、病院薬剤師に求めることとの関連性を検討した。治療満足度は、DTSQ の 8 項目のうち、治療満足度に関わる 1,4,5,6,7,8 の 6 項目の合計点（36 点満点）とした。なお、この合計点は、数値が高いほど満足度が高いことを意味する。有意差検定には Student's paired *t* 検定又は χ^2 検定を用い、有意水準は 5% とした。統計

解析ソフトは IBM SPSS Statistics ver.17.0 を用いた。

3. 結果

3-1. 回答者の属性

全対象者 324 名中、同意が得られた 300 名にアンケート用紙を配布し、286 名の回答を分析対象とした。対象者の属性は、男性が 178 名 (66.2%) であり、年齢は 60 代と 70 代が最も多く合わせて 169 名 (59.1%) であった。罹患年数は 10 年以上が最も多く 142 名 (49.7%) であった。処方薬剤は、内服薬のみが 181 名 (63.3%)、注射薬のみが 21 名 (7.3%)、内服薬と注射薬の併用が 84 名 (29.4%) であった。HbA1c 値は 6.5%未満が 29 名 (10.1%)、6.5～7%が 77 名 (26.9%)、7.1～7.5%が 71 名 (24.8%)、7.6～8%が 34 名 (12.0%)、8.1%以上が 71 名 (24.8%)、不明が 4 名 (1.4%) であった。

3-2. 回答者全体の集計結果

薬物治療に対する考え (4 項目) のうち、「非常にそう思う」及び「そう思う」と回答した者は、「お薬が正しく服用できている」は 262 名 (91.6%)、「お薬の効き目についての理解できている」は 247 名 (86.4%)、「お薬を変えてみたいと思う」は 39 名 (13.6%)、「お薬に対して不安がある」は 49 名 (17.1%) であった。病院薬剤師との面談希望 (1 項目) について、「非常にそう思う」及び「そう思う」と回答した者は、158 名 (55.2%) であった。

また、病院薬剤師に求めること (8 項目) について、「非常にそう思う」及び「そう思う」と回答した者は、「副作用・相互作用の確認」が 86 名 (30.1%)、「医師への処方提案」が 73 名 (25.5%)、「服薬状況の確認」が 39 名 (13.6%) であった。なお、治療満足度 (DTSQ のうち 6 項目の合計点) の平均値及び標準偏差は、 23.2 ± 7.6 であった。

3-3. 病院薬剤師との面談希望の有無との関連性

3-3-1. 薬物治療に対する考え

病院薬剤師による面談を「希望する者」と「希望しない者」とで、薬物治療に対する考えを比較した結果は表 1-2 のとおりであった。「お薬を変えてみたい」と「お薬に対して不安がある」に「非常にそう思う」及び「そう思う」と回答した者の割合は、面談を「希望する者」のほうが「希望しない者」よりも有意に多かった ($p < 0.001$)。

表 1-2 病院薬剤師との面談希望と薬物治療に対する考え

| | 各問で”はい“と 回答した全人数 (n=286) | 薬剤師との面談希望 | | p |
|--------------|--------------------------------|-----------------|------------------|---------|
| | | 希望する (n=158) | 希望しない (n=128) | |
| 薬を正しく服用できている | 262 | 145 (55.3%) | 117 (44.7%) | 0.912 |
| 薬の効き目を理解している | 247 | 136 (55.1%) | 111 (44.9%) | 0.875 |
| 薬を変えてみたい | 39 | 39 (100.0%) | 0 (0.0%) | <0.001* |
| 薬に対して不安がある | 49 | 49 (100.0%) | 0 (0.0%) | <0.001* |

・ 数値は「非常にそう思う+そう思う」人の割合 (%)

・ 2 群の比較には、 χ^2 検定を用いた。

3-3-2. 治療満足度

治療満足度 (平均点 \pm 標準偏差) は、「希望する者」が 20.2 \pm 7.0、「希望しない者」が 26.9 \pm 6.6 であり、「希望する者」が有意に低かった ($p<0.001$)。

3-3-3. 病院薬剤師に求めること

病院薬剤師との面談を「希望する者」と「希望しない者」とで、病院薬剤師に求めることを比較した結果は表 1-3 のとおりであった。病院薬剤師との面談希望の有無に関わらず、患者が薬剤師に求めることは「副作用・相互作用の確認」が最も多く、「医師への処方提案」、「服薬状況の確認」の順であった。また、「希望する者」においては、「医師への処方提案」を希望する者が「希望しない者」よりも有意に多かった ($p=0.02$)。

表 1-3 病院薬剤師との面談希望と病院薬剤師に求めること

| | 各問の 選択人数 (n=286) | 薬剤師との面談希望 | | p |
|------------|------------------------|-----------------|------------------|---------|
| | | 希望する (n=158) | 希望しない (n=128) | |
| 処方提案 | 73 | 49 (67.1%) | 24 (32.9%) | 0.020* |
| 注射手技指導 | 11 | 6 (54.5%) | 5 (45.5%) | 1.000 |
| 糖尿病教室 | 34 | 23 (67.6%) | 11 (32.4%) | 0.143 |
| 服薬確認 | 39 | 23 (59.0%) | 16 (41.0%) | 0.729 |
| 検査値確認 | 18 | 9 (50.0%) | 9 (50.0%) | 0.807 |
| 副作用・相互作用確認 | 86 | 43 (50.0%) | 43 (50.0%) | 0.247 |
| 多職種との連携 | 5 | 2 (40.0%) | 3 (60.0%) | 0.659 |
| その他 | 20 | 3 (15.0%) | 17 (85.0%) | <0.001* |

・ 数値は「各項目選択人数/全人数」の割合 (%)

・ 2群の比較には、 χ^2 検定を用いた。

3-3-4. 処方薬剤と薬物治療に対する考えの関連性

内服薬のみの者と注射薬（内服薬との併用を含む）を使用している者として、薬物治療に対する考え、病院薬剤師との面談希望、および、治療満足度に違いがあるかを比較した結果は表 1-4 のとおりであった。

「お薬の効き目についての理解できている」に「非常にそう思う」及び「そう思う」と回答した者の割合は、内服薬のみの者よりも注射薬を使用している者で有意に低かった ($p=0.042$)。また、HbA1c 値も内服薬のみの者では 6.5~7.0%が最も多く、注射薬を使用している者では 8.1%以上となり、注射薬を使用している者で有意に高かった ($p<0.001$)。

しかし、治療満足度（平均点±標準偏差）は、「内服薬のみ」が 23.5±7.3、「注射薬使用」が 22.7±8.1 であり、差は認められなかった ($p=0.408$)。

表 1-4 処方薬剤と薬物治療に対する考えの関連性

| | 各問で”はい “と回答した 全人数(n=286) | 処方薬剤 | | p |
|----------------|--------------------------------|------------------|------------------|--------|
| | | 内服薬のみ (n=181) | 注射薬使用 (n=105) | |
| 薬を正しく服用できている | 262 | 167 (63.7%) | 95 (36.3%) | 0.599 |
| 薬の効き目を理解している | 247 | 162 (65.6%) | 85 (34.4%) | 0.042* |
| 薬を変えてみたい | 39 | 20 (51.3%) | 19 (48.7%) | 0.094 |
| 薬に対して不安がある | 49 | 26 (53.1%) | 23 (46.9%) | 0.103 |
| 病院薬剤師との面談を希望する | 158 | 93 (53.1%) | 65 (46.9%) | 0.084 |

・ 数値は「非常にそう思う+そう思う」人の割合 (%)

・ 2 群の比較には、 χ^2 検定を用いた。

4. 考察

病院薬剤師に求めることとして挙げた項目のうち、最も多くの者が求めていたことは、「副作用・相互作用の確認」であり、多くの患者が薬物療法の安全性の確認を薬剤師に期待していることがうかがえた。2 番目に多かった項目は、「医師への処方提案」であった。これは、特に病院薬剤師との面談を希望する者において多いことが示唆された。病院薬剤師との面談を「希望する者」は、薬の変更希望および薬に対する不安を持つ者が多く、治療満足度が低い傾向がみられたことから、薬剤師との面談の機会を通じて、薬物治療を改善したいと考えている者がいることが推察された。治療満足度の低さが治療中断につながるとの報告²⁹⁾もあることから、薬剤師が個々の患者の日常生活活動や検査値などの身体的要因や生活環境を十分に考慮した薬物選択を提案することが重要と考えられた。

処方薬剤に注射薬が含まれている者は、内服薬のみの者と比較して HbA1c 値が高く、薬効の理解は低いことが示唆された。一般的にインスリン治療の者は内服薬のみや食事療法のみとの者と比較して心理的負担が大きく³¹⁾、QOL が低い³²⁾とされている。そのため、HbA1c 値が高値となり、その原因の 1 つに薬効の理解がなされていないことが考えられた。一般に、インスリン治療の者は内服薬の者より治療満足度が低いと報告²⁶⁾されているが、本研究では治療満足度において差が認められなかった。これは、注射薬のみの者が 21 名と少数であったことや内服薬と注射薬の併用も合算して評価したこと、また、注射薬にインスリン製剤

だけでなく、服薬アドヒアランスを向上させることが期待されている週 1 回の Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) 製剤³³⁾が含まれていたことなどが理由として考えられた。薬に対して不安を持つ者、治療満足度が低い者、注射薬が処方された者などに対しては、現状の窓口での服薬指導に加えて、QOL を考慮した密接な指導と介入が有用となる可能性が考えられるが、本調査においては、半数以上 (55.2%) が薬剤師との面談を希望していたものの、希望していない者も少なくなかった。

以上のことから、必要とする患者に面談の機会が提供できるよう患者への周知と面談による QOL 改善の実績を作る必要があると考えられたため、次の章では、介入方法についての検討を行った。

第2章 薬剤師による診察前面談での薬物療法プロトコルの試行的運用の評価

1. 目的

糖尿病治療は療養が主体であり³⁴⁾、外来通院患者は、長期にわたって在宅で薬を自己管理する必要がある^{35,36)}。そのため、治療を中断させないために患者の年齢・生活環境・社会的背景などいくつかの要因を把握し、個々の患者に適した治療を模索することが重要である²⁰⁾。そのためには、薬剤師も単に服薬・手技指導を行うだけでなく、病状、理解度、及び療養状況に応じた適切な服薬支援が必要となる¹⁹⁾。事実、薬剤師による介入が糖尿病患者の血糖値の低下という治療効果をもたらしたこと^{8,12,37)}や糖尿病の合併症としてあげられる心血管疾患イベントの減少や血圧コントロールに薬剤師の介入が有用であったとの報告^{38,39)}もある。

一方、近年では新規糖尿病治療薬が次々と発売され、服用方法が煩雑になり患者のアドヒアランス低下という問題も生じている⁴⁰⁾。そこで、我が国においても外来化学療法患者を中心に薬剤師によって行われている外来指導が患者の服薬アドヒアランス向上に成果をあげているといった報告⁴¹⁾を参考に、糖尿病外来通院患者に対して病院薬剤師による面談(以下:薬剤師外来)を試行的に導入した。薬剤師外来では、日本糖尿病療養指導士(Certification Board for Diabetes Education in Japan, 以下:CDEJ)を取得した病院薬剤師が、20歳以上で服薬自己管理可能なHbA1cが6ヶ月以上継続して8.0%を超えている患者と面談し、薬剤師の職能を発揮することで薬物治療の面から患者の服薬アドヒアランスと治療効果を向上させることを目的とした。その運用方法について検討した。

2. 方法

2-1. 薬剤師外来の概要

指導対象患者は、20歳以上で服薬自己管理可能であり、HbA1cが6ヶ月以上継続して8.0%を超えている患者とし、医師の指導依頼に基づき、医師の診察前に薬剤師外来指導を行った。担当薬剤師が、1.患者アドヒアランス(持参薬から残薬確認等)と薬物治療に対する意識の確認、2.体重変動や生活習慣の確認(食事・間食・運動の状況等)、3.検査値(当日と以前の採血結果等を時系列で確認)と血糖値の変動(自己注射の場合、自己管理ノート等)の確認、4.現在の体調(低血糖等も含めて)の確認)はカルテ情報、及び薬剤師問診か

ら得ることとした。その結果から、個々の患者の病状や生活習慣にあわせた薬物選択、及び用法・用量を再検討し、医師にフィードバック、処方提案を行った。さらに、必要に応じて、自己注射初回導入外来患者指導や手技確認も行った。薬剤師外来の開設日は週1回であり、患者1人あたりの面談時間は15～20分であった。また、初回指導時の処方変更率も算出した。

2-2. 薬剤師外来の病院内での運用方法

事前予約から薬剤師外来当日までの流れを図2-1に示す。服薬支援が必要と考えられる患者に、医師が薬剤師外来の説明を行い、同意が得られた患者には、医師が電子カルテに薬剤師外来予約を入力した。薬剤師外来の当日は、患者は来院後、検査室で採血等を行い、薬剤師外来の予約票や持参薬などを持って、薬剤師外来ブースに移動した。薬剤師は患者と面談し、医師へ指導内容のフィードバック（電話連絡および電子カルテへ指導記録入力）を行い、その後、医師が診察を行った。

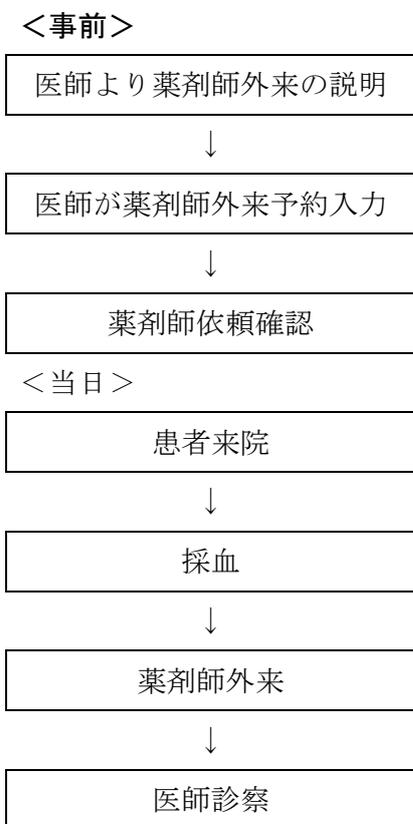


図 2-1 薬剤師外来の流れ

3. 結果

3-1. 薬剤師外来の調査結果及び処方提案内容

外来開設後 20 名の患者に指導を行った。そのうち自身の服用している糖尿病薬の種類や薬名、用法・用量を正確に記載できた患者は 1 人もいなかった。服用忘れについては、自己申告とともに服用薬の残薬数を確認した。服用を忘れることがほとんどないと回答した患者が 1 名(5.5%)、時々忘れる(週 1 回程度)と回答した患者が 3 名(16.7%)、よく忘れる(週 2 回以上)と回答した患者が 16 名(80.0%)となった。かかりつけ薬局に通っていると回答した患者は 20 名(100%)で、すべての患者であった。患者の面談から現状を確認したうえで、医師へ処方提案を行い、処方変更患者は 17 名 (85.0%) となった。

提案した内容は様々であるが(表 2-1)、詳細な処方提案事例としては、残薬確認により服薬アドヒアランスが不良な患者に対しての一包化の提案、肥満かつ肝機能・腎機能値も正常の患者に対してはビッグアナイド薬の追加・増量、持効型インスリンの自己注射不良患者に対しては注射時間の変更(就寝前から朝)や製剤の変更、服薬アドヒアランスかつ随時血糖値良好で HbA1c 上昇傾向患者に対しては食後高血糖を考慮して α -グルコシダーゼ阻害薬(以下、 α -GI 薬)の追加、インスリン継続で血糖コントロール不良患者に対しては手技・インスリン皮下脂肪過形成確認、及びインスリンのデバイス・注射針の選択(痛みがあれば、細い針)、その他に、自己血糖測定の手技指導、及び自己注射拒否患者の注射初回導入の介入指導等も行った。運用方法についても、事前予約から当日まで特に混乱もなく、スムーズに指導を行うことができた。

また、提案の薬剤変更と注射手技指導により、HbA1c が 5 ヶ月間で 9.4%から 7.3%へ減少した症例が認められた。

表 2-1 処方提案内容

| 指導内容 | 人数 (名) |
|-----------------|--------|
| 薬剤 (変更・追加・削除) | 13 |
| 薬剤用法・用量変更 | 11 |
| 剤形・自己注射デバイス・針変更 | 13 |
| 自己注射手技指導・手技確認 | 16 |
| 一包化 | 5 |

患者に複数の変更がある場合、カウントは重複

4. 考察

外来診察前の薬剤師外来は、カルテ情報および面談から患者の現状を確認したうえで、薬学的知見に基づいて個々の患者にあわせた薬物選択などを医師に提案し、診察時に反映することができる利点がある。事実、17名(85.0%)の患者で提案通りに処方変更が行われたことは、薬剤師外来が医師にも有用であったことが推察され、結果、患者のアドヒアランス向上、及び治療効果向上が期待できると考えられた。更に医師だけでなく薬剤師も係わることで、患者が治療に向き合う動機づけにも繋がることも推察された。その他に当院では、CDEJ取得薬剤師が指導を行うことで薬物治療のみでなく、食事や運動療法を考慮した総合的な糖尿病治療が可能となる利点も考えられた。また、開設後、特に未受診や混乱もなく、スムーズに行うことができた。これは、患者の採血から医師の診察までの検査結果の待ち時間を利用した、患者の指導に対する心理的負担も軽減できたからではないかと考えられた。薬物選択の適正確認、薬物変更による副作用発現の確認および生活習慣改善のためには、1患者につき1~2ヶ月毎に3回程度は継続指導が必要であると考えられた。

今回の結果は、薬剤師外来の試験的な取り組みではあったが、患者の服薬アドヒアランス向上に効果が期待できることが示唆された。一方、現状、がん患者指導管理料⁴²⁾のような服薬指導算定料がないことや薬剤師のマンパワー不足といった問題もあり、薬剤師外来の面談は希望される全ての患者に対応できているとは言い難く、さらに処方提案内容も様々であったため、薬剤師外来の運用と薬剤選択の標準化を図るためのプロトコルを作成し、その治療効果等を次の章で評価することとした。

第3章 病院薬剤師による診察前面談が2型糖尿病患者の治療効果に与える影響の評価

1. 目的

我が国の糖尿病の外来通院患者にかかわる診療報酬としては、2012年より糖尿病透析予防指導管理料が新設されたものの、基準としては、薬剤師は配置が望ましいとされているだけで、必須基準とはなっておらず、薬剤師が介入している医療機関も少ない⁴³⁾。また、日本ではアメリカのようなMTMの制度もない。一方、近年では新規糖尿病治療薬が次々と発売され、服用方法が煩雑になり患者の服薬アドヒアランス低下の問題も生じており⁴⁰⁾、服薬アドヒアランス向上を目的とした合剤の使用も重要となってきた⁴⁴⁾。糖尿病の外来通院患者において、薬剤師が服薬支援を行うことにより血糖コントロールが改善したとする海外での報告⁸⁻¹²⁾もあり、我が国においても外来で薬剤師の介入を開始した医療機関も増えてきているが^{34,45,46)}、薬物療法に対する薬剤師の介入方法は様々であり、プロトコルによる介入効果の報告は筆者の調査した限りない。

そこで、本研究は、2型糖尿病外来通院患者に対して、薬剤師の専門的知見の活用を通じて医師と協働して服薬アドヒアランスと治療効果を向上させることを目的とした薬物治療管理プロトコル（以下：プロトコル）を作成・実施し、その治療効果等の評価することとした。

2. 方法

2-1. 対象者

2017年4月～8月に千葉徳洲会病院糖尿病内科を2型糖尿病で外来通院した薬物治療中の96名のうち6ヶ月以上継続してHbA1cが7.5%以上の31名を対象とした。なお、本研究は千葉徳洲会病院倫理委員会の承認を得たうえで実施した。（承認番号：080）

2-2. プロトコルの概要

薬剤師外来においては3ヶ月毎に実施し、服薬アドヒアランス、インスリン等自己注射手技、生活習慣状況（食事・運動）、副作用の発現状況（低血糖等）および当日の採血結果を確認し、薬効および検査値に基づいて医師に処方変更の提案を行った。

処方変更の提案は、内服薬についてのみ図3-1に示す手順に従って行った。原則としてインスリン等の注射薬剤の初回導入や変更は行わないこととし、注射薬剤を使用中であれば用

量と投与時間の変更等にとどめた。内服薬の変更の手順は、服用薬剤数や回数が多いほど服薬アドヒアランスが低下するとされている⁴⁷⁾ため、最初に (A) 服薬アドヒアランス不良薬の削除、アドヒアランス向上のため合剤や週 1 回製剤に変更、(A) が不可および (A) を施行して 3 ヶ月後に改善が得られなかった場合は、(B) 年齢が 65 歳未満で、腎機能値のクレアチニンクリアランス（以下：Ccr(mL/min)）や推算糸球体濾過量（以下：eGFR(mL/min/1.73m²)）が Ccr:60 かつ eGFR:45 以上の場合、ビグアイド薬を追加・服用中であれば増量、(B) に該当しない場合は、(C) HbA1c が 8.0%以上の場合は、空腹時血糖を考慮した DPP-4 阻害薬を追加・服用中であれば増量、(D) HbA1c が 8%未満の場合は、食後高血糖を考慮した α -GI 薬・グリニド薬を追加・服用中であれば増量（ α -GI 薬は、eGFR:45 未満の場合、グリニド薬は、eGFR:45 以上の場合に選択）とした。なお、追加の際には副作用の発現を考慮して新規薬剤は 1 剤のみとした。

薬剤師外来と医師の診察の流れは、第 2 章の図 2-1 の示すとおりである。薬剤師外来を担当する薬剤師は、CDEJ の資格を有する者 2 名とした。薬剤師は、面談で確認した内容、それに対する評価および処方医に対する提案を電子カルテで報告し、医師はその報告を確認後に診察を行い、薬剤が変更された場合は、再度、担当薬剤師が服薬指導を行った。

薬物治療中の2型糖尿病かつ、6ヶ月以上継続してHbA1cが7.5%以上の患者

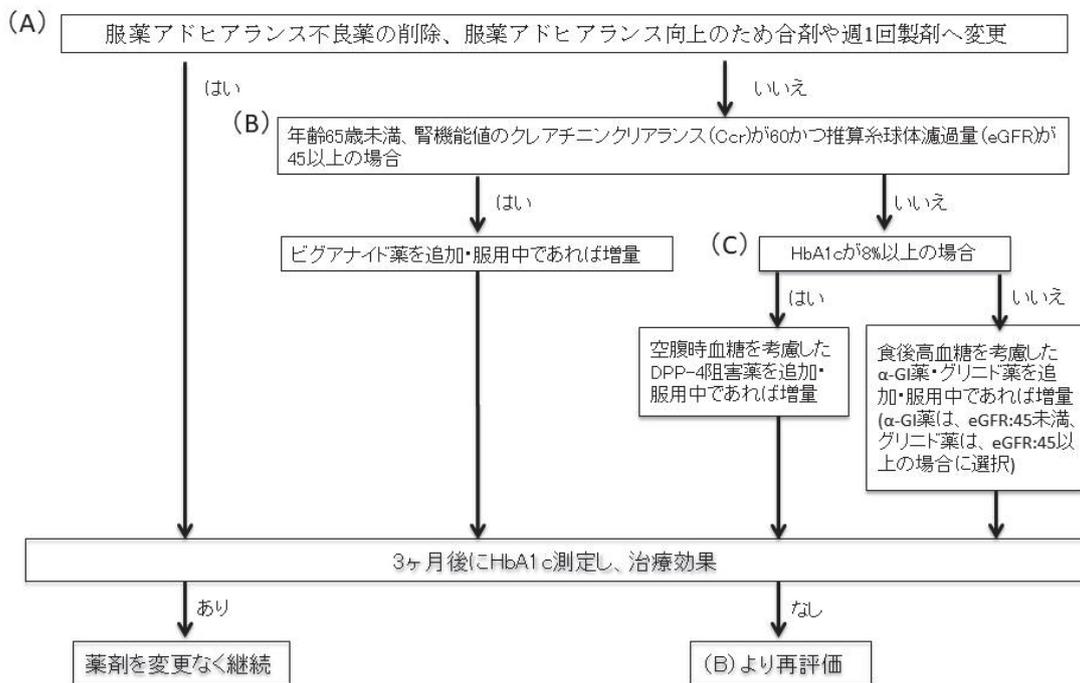


図 3-1 処方変更のための薬剤選択プロトコル

2-3. 評価項目および解析方法

評価期間は6ヶ月で、開始時を基本として、対象者のHbA1cとボディマス指数(Body Mass Index) (以下: BMI) を主要項目とし、その他、使用薬の種類数、患者満足度を評価した。HbA1cおよびBMIは、3ヶ月毎に測定し、開始時と6ヶ月後の値を比較した。なお、参考として開始前の6ヶ月間の値の推移も評価した。使用薬の種類数は、開始時と6ヶ月後を比較した。また、6ヶ月後に患者満足度を測定した。測定には図3-2にあげた自記式調査票を用いた。満足度は4つの項目について、非常にそう思うが5、思わないが1とする5段階尺度で評価を行い、さらに、薬剤師外来で良かったと思う項目(薬剤師外来の利点)の回答(複数選択)を得た。

値は平均値±標準偏差で示し、評価に用いた統計解析手法は、HbA1cとBMIの推移は、反復測定分散分析を用い、使用薬剤の種類の変動は、Wilcoxon符号順位検定を用いた。統計解析ソフトはIBM SPSS statistics 23を用い、有意水準は5%とした。

患者満足度調査

①. 糖尿病薬剤師外来を 6ヶ月継続、受診されてご自身の治療に役立ちましたか

非常にそう思う まあそう思う どちらともいえない あまりそう思わない 全くそう思わない

5 ----- 4 ----- 3 ----- 2 ----- 1

②. 糖尿病薬剤師外来を他の人に勧めますか

非常にそう思う まあそう思う どちらともいえない あまりそう思わない 全くそう思わない

5 ----- 4 ----- 3 ----- 2 ----- 1

③. 糖尿病薬剤師外来受診後、薬に対する意識に変化はありましたか

非常にそう思う まあそう思う どちらともいえない あまりそう思わない 全くそう思わない

5 ----- 4 ----- 3 ----- 2 ----- 1

④. 糖尿病薬剤師外来は今後も活用したいですか

非常にそう思う まあそう思う どちらともいえない あまりそう思わない 全くそう思わない

5 ----- 4 ----- 3 ----- 2 ----- 1

⑤. 糖尿病薬剤師外来では、どのようなことが良かったですか（薬剤師外来の利点）（複数選択可）

- a. 自分にあった薬剤を薬剤師の観点からも選んでもらえた（薬剤変更）
- b. 日頃、先生（医師）には言えないことも（薬剤以外も含めて）相談できた（相談）
- c. 治療や薬剤に対する患者の理解度の向上につながった（理解度の向上）
- d. 治療や薬剤に対する不安解消につながった（不安解消）
- e. 薬剤による副作用・低血糖などの確認ができた（副作用確認）
- f. 薬剤以外の治療法（食事・運動）も相談できた（その他の治療法）
- g. 特になかった

図 3-2 患者満足度調査票

3. 結果

3-1. 患者背景

対象者は、31名（男性：20名、女性：11名）であり、年齢は 62.5±13.2 歳、罹患年数は 12.9±9.8 年、使用薬の剤形は（内服薬のみ 19 名、注射薬のみ 0 名、内服薬と注射薬の併用 12 名）であった。

3-2. 内服薬の処方提案の実施状況

図 3-1 に挙げた手順に沿って内服薬の変更を行った者は 31 名であり、提案したとおり薬剤が変更された。開始時に、(A) 服薬アドヒアランスを考慮した変更を提案した者が最も多く 22 名（71.0%）となり、詳細は DPP-4 阻害薬とビグアナイド薬の合剤への変更が 14

名、グリニド薬の削除が5名、 α -GI薬の削除が3名となった。(B)のピクアナイド薬の変更を提案した者が2名、(C)空腹時高血糖を考慮した変更を提案した者は3名、(D)食後高血糖を考慮した変更を提案した者は4名であった。3ヶ月後に改善傾向が認められた者が多く、3ヶ月後においては(C)の変更を行った者3名についてのみ、さらに変更を提案し、提案したとおり処方に変更された。また、注射薬の変更は行わなかった。使用薬の種類数は、開始時では 3.4 ± 1.0 、6ヶ月後には 2.8 ± 1.0 となり、有意な減少が認められた($p<0.004$) (図3-3)。

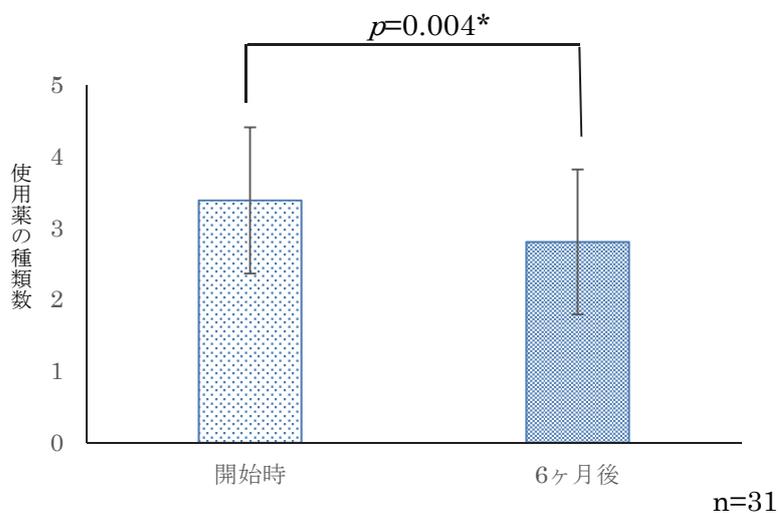


図3-3 使用薬の種類数の変化

3-3. HbA1c と BMI の推移

HbA1cの6ヶ月前は 8.5 ± 1.2 、3ヶ月前は 8.7 ± 1.4 、開始時は 8.6 ± 1.2 であり、開始時までには差は認められなかった($p=0.188$)。しかし、3ヶ月後は 8.0 ± 1.0 、6ヶ月後では 7.3 ± 0.7 と有意に減少が認められた($p<0.001$) (図3-4)。またBMIは、6ヶ月前が 25.5 ± 3.3 、3ヶ月前が 25.7 ± 3.7 、開始時が 25.6 ± 3.7 であり、開始時までには差は認められず($p=0.586$)、さらに3ヶ月後が 25.4 ± 3.7 、6ヶ月後が 25.4 ± 3.7 となり、差は認められなかった($p=0.243$)。

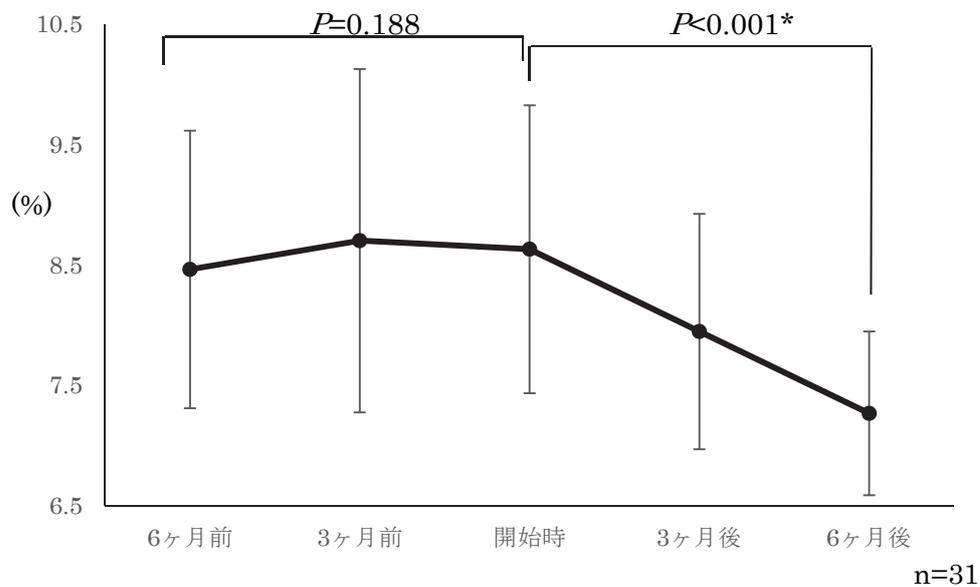


図 3-4 HbA1c 推移

3-4. 患者満足度

薬剤師外来受診 6 ヶ月後に、患者の満足度を測定した。図 3-5 に示すように、「非常にそう思う」および「まあそう思う」と回答した者は、「自身の治療に役立ったか」については、31 名 (100%)、「他の人に勧めるか」は、29 名 (93.6%)、「薬に対する意識に変化があったか」は、29 名 (93.6%)、「今後も活用したいか」は、31 名 (100%) であった。また、「どのようなことが良かったか (薬剤師外来の利点)」については、a 「自分にあった薬剤を薬剤師の観点からも選んでもらえた (薬剤選択)」が 30 名 (96.8%)、次いで、c 「治療や薬剤に対する患者の理解度の向上につながった (理解度の向上)」が 27 名 (87.1%) であった (図 3-6)。

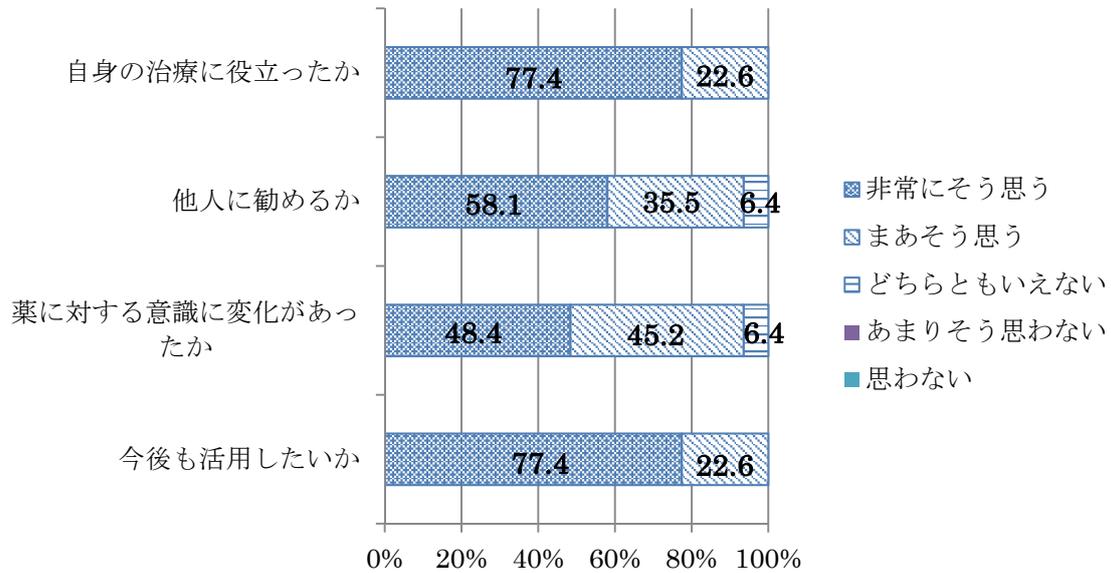


図 3-5 患者満足度

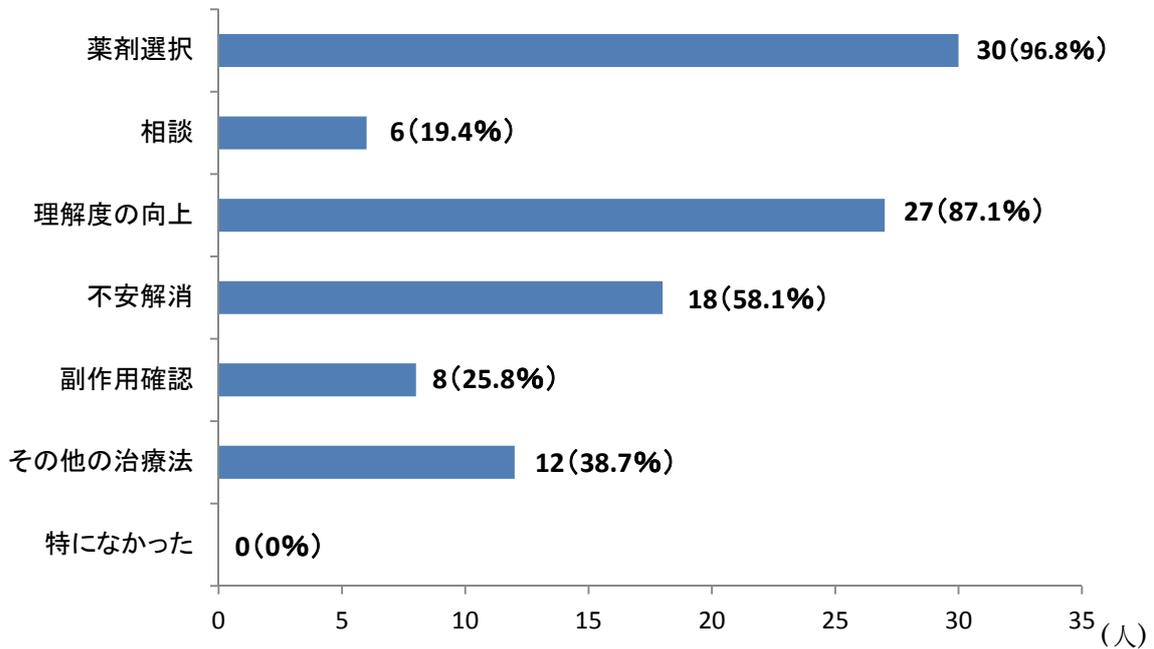


図 3-6 薬剤師外来の利点

n=31

4. 考察

本結果から、薬剤師が医師と協働してプロトコルを作成し、糖尿病外来診療で薬剤師が医師の診察前に 2 型糖尿病患者に面談することは、HbA1c の改善に有用であることが推察さ

れた。これは、服薬アドヒアランス、検査値等を踏まえた薬剤師の薬学的知見による処方提案を行うことにより、患者の服薬に対するセルフケア行動が向上した可能性が考えられた。しかしながら、6ヶ月後においても、HbA1cは 7.3 ± 0.7 であり、日本糖尿病学会の推奨する合併症予防のための血糖コントロール目標値7.0%未満に到達した患者数は12名(38.7%)であった。一般的に、インスリン製剤などの注射製剤は内服薬と比較して血糖降下作用が高いが、インスリン治療の患者は内服薬のみや食事療法のみ患者と比較して、心理的負担が大きい³¹⁾、QOLが低い³²⁾、患者アドヒアランスが不良であるとの報告⁴⁸⁾から、アドヒアランスを考慮して注射製剤ではなく、内服薬の変更から行ったため、6ヶ月後では約40%に留まったと考えられた。また、糖尿病は高齢者も多く、日本糖尿病学会の高齢者糖尿病の血糖コントロール目標において、65~75歳の重篤な低血糖が危惧される薬剤を使用している患者はHbA1cの目標値が7.5%未満となっている。そのため、本研究の患者選定を7.5%以上とし、身体への負担をなるべく最小にするように急激なHbA1cの低下を引き起こさないような薬剤選択を行ったためと考えられる。

本研究は、糖尿病薬における調査を行ったものであり、降圧薬や脂質異常症用薬など併用薬剤についてはプロトコルの対象としなかった。しかし、糖尿病外来患者では多剤服用患者が多く、特に高齢者では、服用薬剤数や回数が多いほど服薬アドヒアランスが低下するとされており⁴⁷⁾、必要な薬剤の取捨選択、服用方法の単純化にも薬剤師が積極的に関与することが望まれる。本結果では、糖尿病治療薬のみではあるが、薬剤師による医師への処方提案で食前薬などの服薬アドヒアランス不良薬の取捨や合剤および週一回製剤等へ変更し、服用方法を単純化することで、開始時と比較して6ヵ月後では、有意に使用薬の種類数を減少させ、HbA1cも有意に低下させることができた。おもな理由として、過去に高血圧症患者が合剤へ変更することで治療効果が得られたとの報告⁴⁹⁾があり、合剤へ可能な限り変更したことや昼食直前など服用できていない薬剤が存在する場合は削除したことによる使用薬剤数の減少が考えられた。また、薬剤師が面談時に服薬アドヒアランスを確認し、患者に合わせた服用意義等の指導を行ったことで、患者の治療行動に変化をもたらした可能性も考えられた。さらに、HbA1cが8.0%以上の場合、空腹時の血糖値が高いとの報告もあり⁵⁰⁾、空腹時血糖のみならず、食後血糖値上昇も抑制するとされるDPP-4阻害薬⁵¹⁾や体重の増加予防を考慮したビグアナイド薬²⁹⁾などを考慮した処方提案は効果的であり、作成したプロトコルが有用であったと考えられた。このことから本研究においては、CDEJ取得者が面談を行ったが、服薬アドヒアランスを最初に確認し、その後に薬剤変更等を行う当プロトコ

ルを使用することで、CDEJ を取得していない薬剤師の介入も可能となることが推察された。また、薬剤師の処方提案がきっかけとなり処方変更が行われたことは、やはり診察前の薬剤師の関与が医師にとって有用であったことが推察された。薬物療法を継続しても血糖コントロール不良な患者については、入院だけでなく、外来に対しても薬学的知見に基づいた薬剤師による適切な薬剤選択および服薬指導が糖尿病治療には有用であることが示唆された。

6ヶ月後の患者満足度においても、自分にあった薬剤を薬剤師の観点からも選んでもらえたとの意見が31名中30名(96.8%)から得られ、個々の患者にあわせた薬剤選択には薬剤師が積極的に関与していくことが望ましいと考えられた。

糖尿病療養指導においては、患者自身が能動的に自己管理行動を選択・決断し、療養行動を改善するエンパワーメントが重要である⁵²⁾。そのためには、患者と医療スタッフ間での信頼関係の確立が必要不可欠であり、継続的な支援が望まれる。また、本研究では薬剤師外来を単独指導で行ったが、透析予防外来および栄養管理指導等の多職種と連携することも視野に入れ、さらに効果的な患者支援の仕組みも検討していく必要もある。この取り組みが日本で行われることは、糖尿病治療の質を向上させる可能性があると考えられた。

なお、本研究は、血糖コントロール不良患者全員を対象としたため、コントロール群との比較は行っていない。プロトコルの成果をより明確にするためには、長期的な前向き研究等を今後行っていく必要性も考えられた。

総括

通院糖尿病患者に対して、薬局は医師の診察後の処方箋で患者の状況を把握し、医師の処方意図や患者のカルテ状況、詳細な検査値などの様々な情報に基づき服薬指導を行う環境整っている病院でも、医師の診察後の自己注射手技の指導等の服薬支援が大分部であり、診察前の薬剤師の面談による処方提案等はほとんど行われていない現状であった。しかし、本研究では、2 型糖尿病通院患者における薬物治療の心理状況や治療満足度を把握したうえで、病院薬剤師の関わり方を検討したことで、以下の事実を明らかにした。第 1 章では、2 型糖尿病通院患者の半数以上が病院薬剤師との面談を希望し、希望した者の多くは、薬の変更希望および薬に対する不安を持ち、治療満足度も低い傾向が明らかとなり、そのうえで第 2 章では、薬剤師外来を試行的に開始して運用方法を確立した。さらに、第 3 章では、既存のデータを基に診察前面談で用いる薬剤選択プロトコルを新規に作成し、患者に適用した結果、HbA1c の低下と患者の高い満足度を認めることができた。

糖尿病は、患者数が年々、増加の一途をたどっており、治療は療養が主体となるため医師のみでなく薬剤師も患者の自己管理をサポートする必要がある。従って、本研究における 2 型糖尿病通院患者の診察前面談の有用性が示されたことで、病院薬剤師が主体的かつ効果的に 2 型糖尿病患者に関わる方策を示すことができ、結果的にこの取り組みが日本全国で行われることで、糖尿病治療の質が向上することを期待したい。

引用文献

- 1) 江本直也. 糖尿病は誰が診る？-糖尿病病診連携構築における地域特異的問題と普遍的問題-. 日医大医会誌. 2005; 1: 6-11.
- 2) 鈴木厚, 藤谷淳, 清田篤志, 山内雅裕, 柴田大河, 青木孝彦, 傍島裕司. 地域中核病院を中心とした 糖尿病病診連携の取り組みと長期経過-大垣病診連携研究-. 糖尿病. 2007; 50: 303-311.
- 3) 武田倬. 地方自治体における糖尿病対策. Diabetes Frontier. 2005; 16 : 177-180.
- 4) 石川和夫. 病診連携による糖尿病患者の管理. Diabetes Frontier. 2005; 16 : 181-184
- 5) 山田健太郎, 亀井美和子, 白神誠. 業務量と患者満足度からみた一人薬剤師薬局における業務改善の問題点. 医療マネジメント学会雑誌. 2005; 6: 526-530.
- 6) 今西孝至, 大川裕加里, 高山明. 保険薬局における服薬指導に関する患者・薬剤師間の双方向性調査. 医療薬学. 2014; 40: 660-664.
- 7) 辻美江, 千崎康司, 野田幸裕, 鍋島俊隆. 精神科病棟における薬剤師の役割: 患者の QOL 改善と 薬剤費削減からのアプローチ. 医療薬学. 2005; 31: 787-793.
- 8) Skinner JS, Poe B, Hopper R, Boyer A, Wilkins CH. Assessing the effectiveness of pharmacist-directed medication therapy management in improving diabetes outcomes in patients with poorly controlled diabetes. Diabetes Educ. 2015; 41: 459-465.
- 9) Hua Shao, Guoming Chen, Chao Zhu, Yongfei Chen, Yamin Liu, Yuxing He and Hui Jin. Effect of pharmaceutical care on clinical outcomes of outpatients with type 2 diabetes mellitus, Patient Prefer Adherence. 2017; 11: 897-903.
- 10) Korcegez EI, Sancar M, Demirkan K. Effect of a Pharmacist-Led Program on Improving Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus from Northern Cyprus: A Randomized Controlled Trial. J Manag Care Spec Pharm. 2017; 23: 573-582.
- 11) Wubben DP, Vivian EM, Effects of pharmacist outpatient interventions on adults with diabetes mellitus: a systematic review. Pharmacotherapy. 2008; 28: 421-436.
- 12) ScottDM, Boyd ST, Stephan M, Augustine SC, Reardon TP. Outcomes of pharmacist-managed diabetes care services in a community health center. Am J Health Syst Pharm. 2006; 63: 2116-2122.
- 13) 菅谷和也, 伊勢雄也, 片山志郎. 臨床現場における薬剤師の役割(1). 日医大医会誌. 2015; 11: 151-154.

- 14) 元尾佳正, 高木勇次, 福田俊一, 蒲生早苗, 古山順子, 山田珠央, 手納信一. 地域の調剤ネットワークを用いた糖尿病療養指導. 糖尿病. 2012; 55: 322-327.
- 15) Alberti G. The DAWN (Diabetes Attitudes, Wishes and Needs) Study. Pract Diab Int. 2002; 19: 22-24.
- 16) Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, Welch G, Jacobson AM, Aponte JE, Schwartz CE. Assessment of diabetes-related distress. Diabetes Care. 1995; 18: 754-760.
- 17) 豊島秀男. コントロール不十分な2型糖尿病症例に対し、DPP-4阻害薬シタグリプチン追加投与が及ぼす治療効果と患者満足度の検討. 診療と新薬. 2015; 52: 521-527.
- 18) Peyrot M, Barnett AH, Meneghini LF, Schumm-Draeger PM. Insulin Adherence Behaviours and Barriers in the Multinational Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy Study. Diabet Med. 2012; 29: 682-689.
- 19) 秋山滋男, 香山重基, 岡部佳郎, 渡邊文之, 亀井美和子, 笠原真奈美, 篠原久仁子. 糖尿病治療薬の処方実態を踏まえた薬剤師の関わり方の提案. くすりと糖尿病. 2014; 3: 180-185.
- 20) Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia. 2012; 55: 1577-1596.
- 21) 石村淳, 渡邊文之, 田村久美, 根岸大輔, 鈴木康友, 亀井美和子. 糖尿病領域における地域医療連携を目的とした薬剤師教育の取り組み～薬薬学連携への新たな試み～. くすりと糖尿病. 2015; 4: 214-221.
- 22) Home PD, Lindholm A, Riis A. Insulin aspart vs. human insulin in the management of long-term blood glucose control in Type 1 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. Diabet Med. 2000; 17: 762-770.
- 23) Ashwell SG, Bradley C, Stephens JW, Witthaus E, Home PD. Treatment satisfaction and quality of life with insulin glargine plus insulin lispro compared with NPH insulin plus unmodified human insulin in individuals with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2008; 31: 1112-1117.
- 24) Best JH, Boye KS, Rubin RR, Cao D, Kim TH, Peyrot M. Improved treatment satisfaction

and weight-related quality of life with exenatide once weekly or twice daily. *Diabet Med.* 2009; 26: 722-728.

25) Anderson RT, Narayan KM, Feeney P, Goff D Jr, Ali MK, Simmons DL, Sperl-Hillen JA, Bigger T, Cuddihy R, O'Conner PJ, Sood A, Zhang P, Sullivan MD. Effect of intensive glycemic lowering on health-related quality of life in type 2 diabetes: ACCORD trial. *Diabetes Care.* 2011; 34: 807-812.

26) Hutchins V, Zhang B, Fleurence RL, Krishnarajah G, Graham J. A systematic review of adherence, treatment satisfaction and costs, in fixed-dose combination regimens in type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin.* 2011; 27: 1157-1168.

27) Lind M, Jendle J, Torffvit O, Lager I. Glucagonlike peptide 1 (GLP-1) analogue combined with insulin reduces HbA1c and weight with low risk of hypoglycemia and high treatment satisfaction. *Prim Care Diabetes.* 2012; 6: 41-46.

28) 石井 均, Bradley C, Riazi A, Barendse S, 山本壽一. 糖尿病治療満足度質問表 (DTSQ) の日本語翻訳と評価に関する研究. *医学のあゆみ.* 2000; 192: 809-814.

29) 税所芳史, 伊藤裕. 外来患者へのアンケート調査にみる糖尿病治療満足度と治療中断意思との関係. *糖尿病.* 2012; 55: 768-773.

30) 大塚綾子, 池田京子. 糖尿病患者の治療満足度に関係する要因. *新潟医学会雑誌.* 2007; 121: 509-516.

31) Welch GW, Jacobson AM, Polonsky WH. The Problem Areas in Diabetes Scale, An evaluation of its clinical utility. *Diabetes Care.* 1997; 20: 760-766.

32) Jacobson AM, de Groot M, Samson JA. The evaluation of two measures of quality of life in patients with type I and type II diabetes. *Diabetes Care.* 1994; 17: 267-274.

33) 藤原正純. Weekly 製剤の DPP4 阻害剤, GLP-1 製剤, 週 1 回のピオグリタゾン投与と 遅効型インスリン デグルデク週 2 回投与を 訪問看護スタッフのみが管理し, 良好な血糖管理を認めた 2 型糖尿病の 1 認知症例. *診療と新薬.* 2017; 54: 93-96.

34) 石村淳, 渡邊文之, 橋本尚武. 糖尿病薬剤師外来の試行的導入の事例と今後の課題. *くすりと糖尿病.* 2016; 5: 95-101.

35) 村上美華, 梅木彰子, 花田妙子. 糖尿病患者の自己管理を促進および阻害する要因. *日本看護研究学会雑誌.* 2009; 32: 29-38.

36) 篠原久仁子, 大澄朋香, 笠原真奈美, 栗原元気, 佐竹正子, 松浦靖彦, 飯嶋秀郎, 高

橋秀夫, 亀井美和子. 糖尿病外来患者の残薬要因に応じた服薬指導の介入効果の検討. くすりと糖尿病. 2014; 3: 163-170.

37) Machado M1, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. *Ann Pharmacother.* 2007; 41: 1770-1781.

38) Santschi V, Chiolero A, Colosimo AL, Platt RW, Taffé P, Burnier M, Burnand B, Paradis G. Improving blood pressure control through pharmacist interventions :a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2014; 3: e000718, doi, 10, 1161/JAHA, 113, 000718.

39) Amariles P, Sabater-Hernández D, García-Jiménez E, Rodríguez-Chamorro MÁ, Prats-Más R, Marín-Magán F, Galán-Ceballos JA, Jiménez-Martín J, Faus MJ. Effectiveness of Dader Method for pharmaceutical care on control of blood pressure and total cholesterol in outpatients with cardiovascular disease or cardiovascular risk: EMDADER-CV randomized controlled trial. *J Manag Care Pharm.* 2012; 18: 311-23.

40) 原田七穂. 糖尿病及びその治療法の現状-病院薬剤師の視点より-. *YAKUGAKU ZASSHI.* 2011; 131: 901-907.

41) 松尾宏一, 吉村知哲, 飯原大稔, 岩本卓也, 緒方憲太郎, 川上和宜, 組橋由記, 黒田純子, 林稔展, 米村雅人. 外来化学療法における薬剤師の業務展開に関する調査・研究. *日本病院薬剤師会雑誌.* 2013; 49: 796-800.

42) 松田俊之, 黒須智博. 薬剤師による就労支援を目的としたがん患者への指導管理の現状と今後の取り組み. *日本職業・災害医学会会誌.* 2016; 64: 28-33.

43) 須田尚子, 神谷秀佳, 鯉江基哉, 山藤知宏, 北本友佳, 森田聖, 太田充, 西重生, 森久也, 鈴木正昭, 生水晃, 福島光夫, 藤井淳子, 西村治男, 安田浩一郎. 糖尿病透析予防指導の現状と今後の課題 ～全国済生会病院へのアンケート調査の結果から～. *糖尿病.* 2015; 58: 795-800.

44) Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance : A meta-analysis. *Am J Med.* 2007; 120: 713-719.

45) Ichiki Y, Kobayashi D, Kubota T, Ozono S, Murakami A, Yamakawa Y, Zeki K, Shimazoe T. Effect of Patient Education for Diabetic Outpatients by a Hospital Pharmacist: A Retrospective Study. *YAKUGAKU ZASSHI.* 2016; 136: 1667-1674.

- 46) 丹代恭太, 工藤晋, 浅沼美和, 鈴木弘文. 糖尿病外来患者に対する薬剤師介入の有
用性. 日本病院薬剤師会雑誌. 2017; 53: 1499-1504.
- 47) L Osterberg, T Blaschke. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005; 353: 487-497.
- 48) 黒川幸枝, 岩田恭宜, 加藤健一郎, 北島信治, 篁俊成, 和田隆志, 越野慶隆. インス
リン療法よりビルダグリプチン内服へ変更した糖尿病を合併する血液透析患者の検討.
透析会誌. 2014; 47: 539-545.
- 49) L Monnier, H Lapinski, C Colette. Contributions of Fasting and Postprandial Plasma
Glucose Increments to the Overall Diurnal Hyperglycemia of Type2 Diabetic Patients. Diabetes
Care. 2003; 26: 881-885.
- 50) 大杉満, 門脇孝. DPP-4 阻害薬による糖尿病治療. 糖尿病. 2009; 52: 433-435.
- 51) 遠藤三紀子, 吉岡成人. ビグアナイド薬の作用機序と使い方. JIM. 2003; 13: 596-599.
- 52) Anderson RM, Funnell MM, Butler PM, Arno MS, Fitzgerald JT, Feste CC. Patient
empowerment ; results of a randomized controlled trial. Diabetes Care. 1995; 18: 943-949.

謝辞

この博士論文執筆に際し、多くの方々のご指導、ご支援、ご厚意を賜りました。謹んで御礼申し上げます。

指導教員である日本大学亀井美和子教授には、ひとかたならぬご指導を賜りました。社会人で時間的制約がある著者をいつも暖かく見守ってくださり、常に冷静かつ適確にご指導頂きました。臨床研究の面白さ、醍醐味を体感することが出来き、これらの経験は何ごとにも替え難い貴重な財産となりました。心より感謝申し上げます。また、著者自身の至らない部分も実感することができたことは、先生のご指導があったからだと感じており、今後人生において糧になると信じています。

また、本研究に際し、直接御指導および叱咤激励をくださりました千葉徳洲会病院糖尿病内科鈴木瑠璃子先生ならびに薬剤科福井宗憲先生に心より御礼申し上げます。さらに論文投稿に際して、貴重かつ丁寧なご助言を頂いた日本大学薬学部薬剤師教育センター渡邊文之准教授、英語2研究室エリック・スカイヤー准教授に心より感謝いたします。

最後に大学院生活を温かく見守り、精神的・経済的な面から常に支えてくれた家族に感謝いたします。