

関信地区国立病院薬剤部科紹介 (7)

国立成育医療研究センター薬剤部の現状について

国立成育医療研究センター
薬剤部長 石川 洋一

I. はじめに

国立研究開発法人成育医療研究センター(National Center for Child Health and Development)は、全国に6ヵ所ある国立高度専門医療研究センター(ナショナルセンター)のひとつです。当センターは受精・妊娠に始まり、胎児期、新生児期、乳児期、学童期、思春期を経て次世代を育成する成人期へと至るリプロダクションによってつながれたライフサイクルに生じる疾患(成育疾患)に関する医療(成育医療)と研究を推進するために設立されました。日本で最大規模の小児・周産期・産科・母性医療を専門とする唯一の国立高度専門医療センターです(写真1)。

【理念】

病院と研究所が一体となり、健全な次世代を育成するための医療と研究を推進します。

【基本方針】

1. 成育医療のモデル医療や高度先駆的医療をチーム医療により提供します。
2. 成育医療の調査・研究を推進します。
3. 成育医療の専門家を育成し啓発普及のための教育研修を行います。
4. 成育医療の情報を集積し社会に向けて発信します。

病院概要

当院は、東京都世田谷区の閑静な住宅街にある厚生労働省所管の国立研究開発法人で、平成14年3月に国立大蔵病院と国立小児病院を統合し、旧・国立大蔵病院の所在地に国立成育医療センターが設立されました。平成22年4月に独立行政法人へ

と移行すると同時に、病院名称が国立成育医療センターから国立成育医療研究センターに変更し、平成27年4月には国立研究開発法人へ移行し現在に至ります。病院の概要は表1のとおりです。

II. 薬剤部概要

平成30年1月現在、常勤薬剤師数31名、非常勤薬剤師5名、薬剤師レジデント4名、薬剤助手1名の人員体制です。詳細は表2のとおりです。

薬剤部は、国立成育医療研究センターの理念に基づき、適正かつ安全な薬物療法の支援と薬剤業務を通じて成育医療の向上を推進することを基本方針とし、様々な活動を展開しています。

III. 薬剤部業務とその特徴

小児医療における薬剤師の業務は、成人における薬剤師の業務とは異なる点が多く存在します。患児個々に適した用法用量の設定や剤形の選択、成長過程や興味に合わせた服薬支援といったオーダーメイド的対応が必要となります。また周産期医療では、母体の基礎疾患治療を含め、妊娠前か



写真1 病院外観

表1 病院の概要

病床数	490床
診療科	●周産期・母子診療センター 産科、胎児診療科、不育診療科・妊娠免疫科、新生児科、産科麻酔科、不妊診療科、母性内科 ●総合診療部 総合診療科、救急診療科、在宅診療科、緩和ケア科 ●器官病態系内科部 消化器科、循環器科、呼吸器科、神経内科、腎臓・リウマチ・膠原病科 ●生体防御系内科部 免疫科、内分泌・代謝科、アレルギー科、感染症科、遺伝診療部 ●臓器・運動器病態外科部 外科、脳神経外科、心臓血管外科、整形外科、泌尿器科、リハビリテーション科 ●感覚器・形態外科部 形成外科、耳鼻咽喉科、眼科、皮膚科、小児歯科・矯正歯科 ●こころの診療部 乳幼児メンタルヘルス診療科、児童・思春期メンタルヘルス診療科、児童・思春期リエゾン診療科 ●小児がんセンター 血液腫瘍科/固形腫瘍科、脳神経腫瘍科、移植・細胞治療科、腫瘍外科、血液内科 ●手術・集中治療部 集中麻酔科、麻酔科・疼痛管理科・成人麻酔科
職員数	医師351名、看護師634名、医療技術職員162名、事務職員289名、研究職員195名 計1,631名
患者数等 (平成28年度)	入院患者数 1日平均 385.5人 外来患者数 1日平均976.8人 平均在院日数 10.2日 臨床研究実施件数及び治験実施件数 149件 分娩件数 2,232件 小児肝移植実施件数 58件

ら妊娠全期間、産後の育児を考慮した安全で安心な薬物治療が実践できるよう支援しています。

1. 調剤業務

1) 処方監査

小児や周産期における薬物治療では、添付文書に記載がない場合も多く、国内外の成書を活用して疑義照会を行っています。また、小児ゆえに1/10量や10倍量の処方間違えが、成人と比較し生じやすく、薬剤師の監査が特に重要となります。

2) 調剤

調剤業務は用量調整の必要性からほとんどが散剤調剤で、微量処方に対するより正確で統一された調剤が求められます。薬物治療は薬剤を服薬・使用できることから始まるため、剤形の選択はとても重要です。散剤の味や嵩、舌触り、錠剤の大きさ、吸入器の種類などの薬剤の特徴をふまえ、患児の成長に準じた最善の服薬・使用方法を医師

表2 薬剤部の概要

スタッフ数	常勤薬剤師31名、非常勤薬剤師5名、薬剤師レジデント4名、薬剤助手1名
主な認定資格者数	小児薬物療法認定薬剤師 15名 妊婦・授乳婦専門薬剤師 2名 妊婦・授乳婦薬物療法認定薬剤師 1名 日本臨床薬理学会認定CRC 1名 ACRP認定CCRC 1名 がん専門薬剤師 1名 がん薬物療法認定薬剤師 1名 NST専門療法士 2名 日本糖尿病療養指導士 3名 救急認定薬剤師 1名 小児アレルギーエデュケーター 1名
主な薬剤業務数 (平成28年度)	院外処方せん発行率 78.8% 入院処方せん 296.0枚/日 外来院内処方せん 53.0枚/日 入院注射せん 920.0枚/日 外来注射せん 84.7枚/日 薬剤管理指導請求件数 487件/月
研修等受入れ状況 (平成28年度)	小児薬物療法認定薬剤師研修 72名 妊婦・授乳婦専門薬剤師養成研修 9名 薬学5年生実務実習 12名 薬学6年生卒論実習 1名

に提案しています。

3) 注射

注射調剤業務の一つとして、無菌調製業務を行っています。NICUでは体重が1kgに満たない患児もいるため、TPN混注では各成分を全て正確に調製する必要があります。また、抗がん剤調製においても同様で、厳密な管理・調製が必須となり、薬剤師が貢献しています。

2. 病棟業務

1) 服薬指導業務

服薬指導業務では通常の処方内容の提案や副作用確認などに加え、小児独特の服薬指導業務の重要な役割の1つとして、アドヒアランスの確認が

あります。処方した薬剤が実際に服用できていないことも多く、また治療開始後しばらくは服用できていても、成長・発達に伴い、徐々にアドヒアランスが低下していく患児も少なくありません。そのため薬剤師は成長発達に合わせた服薬指導を行い、入院から退院までサポートしています。また、

服薬指導は保護者だけではなく、患児自身に対しても実施しています(図1, 2)。薬剤と薬効を結びつけるクイズや、患児の好きなキャラクターを使用することにより、自分の服用している薬剤に興味を持ち、退院後のアドヒアランス向上に繋がります。

2) チーム医療

小児の薬物療法では、小児適応、相互作用、小児剤形などの医薬品の適正使用に関わる問題で薬剤師の役割は大きいものがあります。そのため医療チームからの依頼も多く、感染対策チーム、栄養サポートチーム、緩和ケアチーム、褥瘡管理チームや各診療科のカンファレンスに参加し、様々な多職種と連携して活動することで、より効果的な薬物治療に貢献しています。

3) 病棟常駐業務

当院ではICU、NICU、小児がんセンターに薬剤師が常駐しています。医師や看護師にタイムリーに情報提供を行い、医薬品の適正使用、副作用対策、患者の服薬支援等に貢献しています。ICUでは循環作動薬や筋弛緩

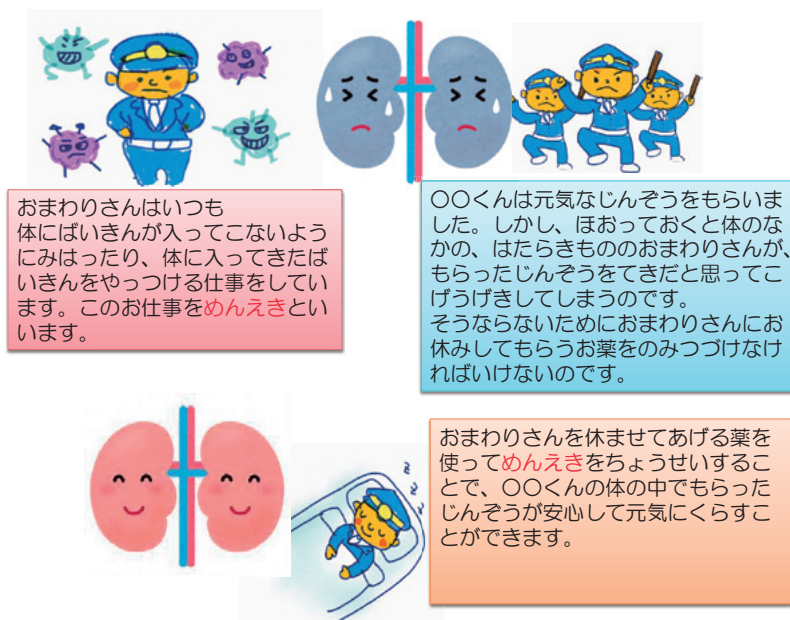
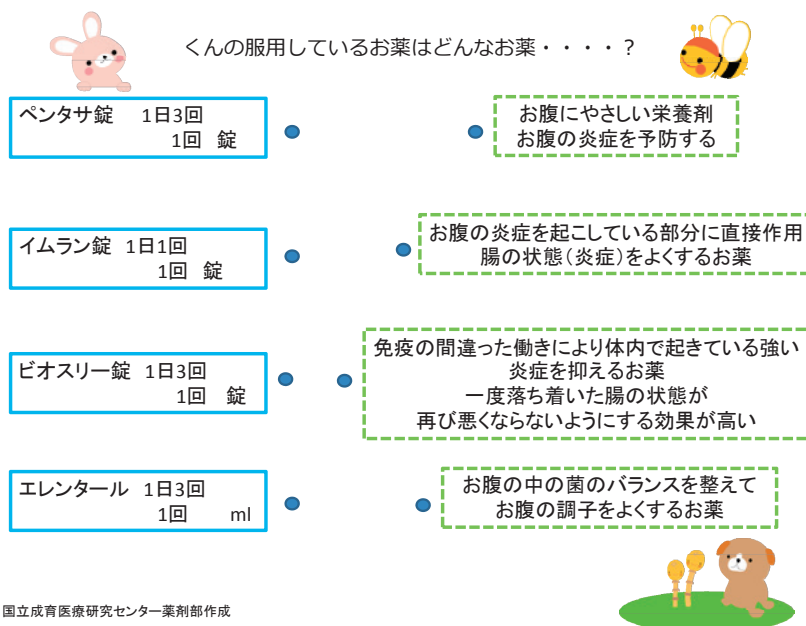


図1 移植後指導



国立成育医療研究センター薬剤部作成

図2 お薬クイズ

薬、鎮静薬など多数の薬剤の同時投与における対応、またNICUは早産児や低出生体重児に対する用量や投与ルートの確認、小児がんセンターでは化学療法の指示療法の提案や、患児や保護者への治療スケジュールの説明、治療開始後の副作用発現の確認などが特徴的です。

3. 薬剤師教育

人材育成は薬剤部の重要な使命の一つです。成育医療に関わる薬剤師の教育と研修の充実を通じて人材育成を行っています。特に小児・周産期の薬物療法は、一般成人とは違った特別な情報・技術が必要であり専門性が高くなります。このため薬剤部では、小児・周産期領域を専門とする薬剤師育成のために、薬剤師教育を担っています。

1) 薬剤師レジデント制度

成育医療を担う薬剤師を育成することを目的として、平成24年4月より「薬剤師レジデント制度」を導入しています。I期2名で2年間の研修を実施しています。

当センターのレジデント制度は、病院薬剤師の基本的技術の習得と共に、小児・周産期領域に関する臨床、研究業務を合わせて行い、本領域の薬物療法の適正化、並びにその発展に貢献できる人材を育成することを目的としています。

2年間の研修期間中を通して、各診療科での回診・カンファレンスへの参加及び院内の医師レジデント向けの講義・研修会へ参加することで薬物療法の専門的知識を習得しています。症例報告会では薬剤師だけではなく医師も参加し、他職種との議論を重ねることで、各自のスキルを伸ばし、臨床的判断力を高めています。臨床の場で積極的に薬物療法を提案し、必要とされる薬剤師となることを目指しています。

平成29年3月末までに8名が修了しています。修了後は当センター薬剤部はじめ他の医療機関において、小児薬物療法の一翼を担っています。

2) 小児薬物療法認定薬剤師研修

日本小児臨床薬理学会と日本薬剤師研修センターが設立した小児薬物療法認定薬剤師の実務研修の中心的施設となっています。年間約70名の病院や保険薬局に勤務する薬剤師の研修を受け入れています。数多くの小児薬物療法認定薬剤師を輩出することで、小児科領域全般に関わる薬剤師が

あらゆる場面で活躍することを期待しています。

4. 情報発信

小児・周産期領域の薬物療法は添付文書からは用法・用量の情報を十分に得ることができません。また、医薬品の適応外使用も多くエビデンスの収集が困難なことが多くあります。本領域の薬物療法の考え方や医薬品適正使用に向けての情報は未だ不足し入手しにくい状況です。薬剤部では、臨床現場の疑問から生じる臨床研究を推進し、その研究結果は学術論文へ投稿しています。さらに雑誌掲載や書籍の発行などを通して本領域に関する情報を発信しています。

IV. 政策事業活動

小児・周産期薬物療法の発展、小児用剤形開発を目的として、厚生労働省の各種の政策事業・研究の推進のため薬剤師を配置し積極的に関与しています。

1. 妊娠と薬情報センター事業 (写真2)

妊娠中や授乳中の医薬品の使用は、成育医療の中でも解決しなければならない重要なテーマの1つです。

医薬品を使用することによる先天異常や胎児、乳児への毒性などの悪影響は重大な問題です。本邦においてもかつて妊娠中のサリドマイド使用による多くの先天異常例が報告されました。一方、こうしたリスクを過剰に心配するあまり、必要な医薬品が使用されなくなる、妊娠をあきらめるなどの、別の問題も起こっています。

こうした問題解決に取り組むために平成17年、厚生労働省（当時は厚生省）の事業として妊娠と薬情報センターが、成育医療研究センター（当時は成育医療センター）に設立されました。

(1) 相談業務

精度の高い情報が少ない中、最新の情報について収集・評価を行い、医薬品ごとに薬剤情報データベースを作成し、この資料をもとに相談に応じています。専門の相談外来では、医師と同席してカウンセリングを行っています。こうした相談を日本全国で地域差なく行うために、妊娠と薬情報センター拠点病院ネットワークを構築しています。平成29年からは各都道府県に1施設ずつの拠

点病院が設置されました。

(2)教育活動

妊娠と薬情報センターでは毎年フォーラムを開催し、妊娠と薬に関する最新の情報を提供しています。医薬品についての解説を薬剤師が行っています。また、拠点病院を対象とした教育活動として毎年研修会を実施しています。

(3)専門薬剤師の養成

日本病院薬剤師会の妊婦授乳婦専門薬剤師研修をサポートし、スタッフが座学研修の講師を務めています。また、実務研修においても多くの研修を受け入れ、多くの認定者を輩出しています。

(4)添付文書改訂

添付文書では妊娠中や授乳期には使用が禁忌とされる医薬品が多くあります。妊娠と薬情報センターではエビデンスに基づく相談業務を行いながら、相談例の実績や、臨床現場でのニーズ、添付文書と蓄積された公表文献データとの比較などから対象医薬品を選定し、添付文書の改訂に向けた事業を進めています。

(5)エビデンスの創出

相談例の妊娠結果を解析し、医薬品のリスクの評価を行っています。平成21年の新型インフルエンザの流行時にはいち早く情報を発表し、世界中で情報が使用されました。近年では妊娠中の抗リウマチ薬使用に関する調査を製薬会社と共同で行うなど、新たな試みも行っています。

2. 小児治験ネットワーク

日本で汎用されている医療用医薬品のうち、添付文書に小児への効能・効果、用法・用量が明確にされていない、いわゆる「適応外使用」が全体の60～70%を占めているとされています。

しかし、小児に対する効能・効果、用法・用量が明確に記載されている医薬品のみで治療することは、現実的に不可能であり、適応外使用と知りつつも使用しなければ適正な薬物療法を施すことができません。

これらを解決していくためには、小児医薬品開発（小児治験）を進めていく必要がありますが、小児では開発（治験）数が少ないため、小児医療施設の治験実施体制は盤石とは言い難い状況です。このため小児医療施設による強固な「ネットワーク」を形成し、ネットワークを通して治験実



写真2 妊娠と薬情報センター

施体制を整備していくことが重要となります。日本では、小児医療施設等が加盟している日本小児総合医療施設協議会（Japanese Association of Children's Hospitals and Related Institutions: JaCHRI）が活動しており、この協議会加盟施設を母体として、平成22年11月に成育医療研究センターに中央事務局を設置した「小児治験ネットワーク」が発足しました。

この小児に特化した国内初の「小児治験ネットワーク」は、平成29年10月時点で全国の小児医療施設等38施設が加盟し活動しています。また、複数施設の治験審査を一括で担う小児治験ネットワーク中央治験審査委員会も設置し、現在では製薬企業治験約30課題について、小児治験ネットワークを介した治験として実施しています。

この取り組みにより、今まで治験実績のない小児施設においても、中央事務局のサポートにより治験を実施できる環境を整えることができました。今後は、小児治験ネットワークで培った人的・機能的なノウハウを活用して治験以外の臨床研究の支援、小児CRC養成なども展開し、小児臨床開発のOne Stop Serviceを実現していきたいと考えています。

*小児治験ネットワークホームページ<<https://pctn-portal.ctdms.ncchd.go.jp/>>

3. 小児と薬情報収集ネットワーク整備事業及び小児を対象とした医薬品の使用環境改善事業

小児用医薬品は、安全性・有効性の評価が難しいこと、治験が難しいこと、採算性が乏しいことなどから、医療現場では小児用量が設定されてい

小児医療情報収集システム －小児医薬品の使用環境の推進－

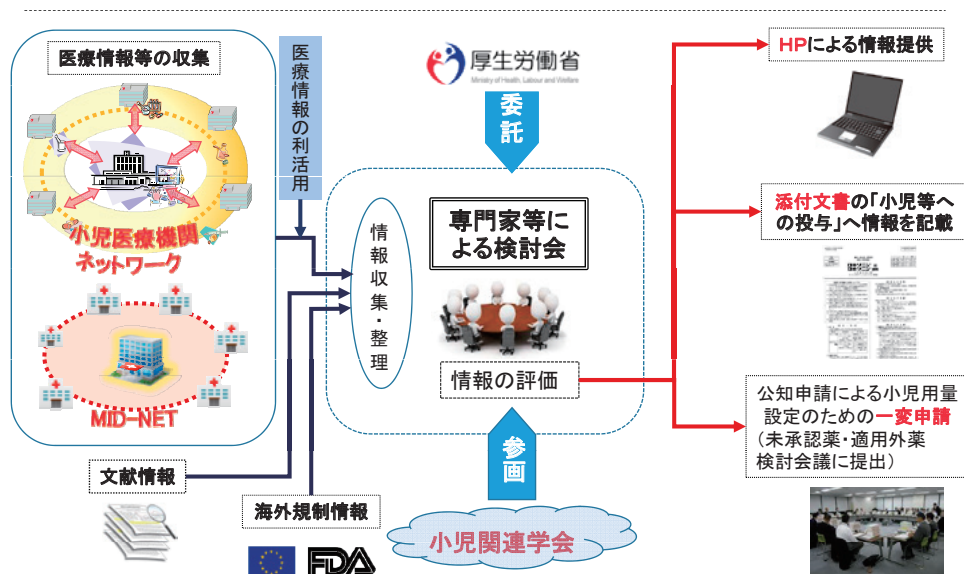


図3 小児と薬情報収集システム

ない医薬品の投与量を減らすなどして使用されています。しかし、これらの投与実態や有害事象(副作用)の発現状況など適切に評価されているとは言い難い状況です。

平成24年度から厚生労働省の事業として、全国の小児医療機関等からなるネットワークを活用して、副作用情報や投与量情報等を把握するため医療情報等を電子的に収集し活用可能とするデータベース(小児医療情報収集システム)整備を目的とした「小児と薬情報収集ネットワーク整備事業」が開始されました(図3)。現在では、小児医療施設11施設、クリニック等37施設にシステムを導入し、約25万人分の医療情報等のデータが蓄積されています。

平成29年度からは、このデータベースに格納された情報や文献情報などについて整理し、専門家(小児科医、薬剤師等)、規制当局、製薬企業関係者などから構成される検討会にて評価することで添付文書への小児情報の追記並びに公知申請による一変申請への可能性について検討することを目的とした「小児を対象とした医薬品の使用環境改善事業」が開始されました。

またAI(人工知能)技術を利用し、小児での副作用等の情報を迅速に解析可能とするための環境を整える研究も開始しています。

4. 小児用製剤ラボ

「小児用製剤ラボ」は、臨床研究品質確保体制整備事業の一つとして、平成27年7月に臨床研究開発センター内に開設されました。臨床現場では、必要な小児用製剤がないため成人用の錠剤を粉砕したり、カプセル内容物のみを取り出して利用するなど、様々な方法で小児・乳幼児への投与を行うことが多くあります。しかし、剤形変更した際の有効成分の品質に関する情報は限られています。また服用性(味・量・大きさ)の悪さや、調剤している薬剤師・施薬する介護者への薬剤の曝露など、患児側と医療従事者の両方の面から改善の必要性があります。

「小児用製剤ラボ」は治験薬GMPに準拠しており、小児用製剤を試験的に製造することが可能です。製剤ラボで製造した治験薬を用いて、当センターあるいはその他の医療機関を含めた多施設の協力を得て治験を行い、そこから得られた臨床

データとともに製剤データも合わせて製薬企業にライセンスアウトすることを目標とし、現在製剤ラボによる小児用製剤の医師主導治験を実施中です。製造対象となる有効成分については、小児治験ネットワークを利用した全国的調査等を実施するなど臨床現場での必要性を考慮し、その他成分原料の入手可能性や開発成分の安全性データの充足性などを検討して選択しています。

また、薬剤部も開発が必要とされる小児用製剤についての調査や、開発薬事の段階からの相談応需等、治験及び医師主導の臨床試験について業務支援を行っています。

V. さいごに

薬剤部では医薬品の供給と調剤、薬学的患者ケアを実践するとともに、薬剤師はチーム医療に積極的に参画し、全ての患者さんに安全で適切な薬物治療が行われるように、質の高い薬物療法の提供を目指しています。一方で小児・周産期分野の医療を活性化させるため薬剤師教育や小児用剤形開発推進に努めています。

今後も次世代まで見据えた医療と日本をリードする成育医療を提供することを心がけて、ナショナルセンターとしてのミッションを遂行していきたいと考えています。

団体会報紹介

都薬雑誌 Vol.39 No.12

(東京都薬剤師会)

▷巻頭言：「赤方偏移」公益社団法人東京都薬剤師会副会長・藤田義人。▷くすり：「OTC医薬品情報第1回 セルフメディケーションとOTC医薬品の役割」日本OTC医薬品協会理事長・黒川達夫、同顧問・藤田晋太郎。「薬剤師国家試験ちょっと覗いてみませんか? 第14回」帝京大学薬学部・丸山桂司。「薬史あれこれ(22) 薬学関連のお雇い外国人教師点描(5)」日本薬史学会常任理事・西川 隆。「くすりの情報/ナルラビド®錠1mg, 2mg, 4mgの概要」卸勤務薬剤師会。▷医療：「腹膜透析第2回 腹膜透析診療の現状」三井記念病院腎臓内科・真弓健吾、三瀬直文。「肺の世界“肺癌の個別化治療とチーム医療”第2章」東京医科大学茨城医療センター呼吸器外科・中嶋英治、東京医科大学八王子医療センター薬剤部・指田麻奈美。▷社会：「重症心身障害児(者)等相談支援専門員の業務とその活動」社会福祉法人全国重症心身障害児(者)を守る会、重症心身障

害児療育相談センター相談支援係長・等々力寿純。軽度認知障害(MCI)の対応に取り組む地域の活動第2回「世田谷区取組み～認知症予防プログラム～」世田谷区高齢福祉部介護予防・地域支援課長・高橋裕子。▷会員：地区薬剤師会だより(207)「練馬区薬剤師会」練馬区薬剤師会理事・齋藤英男。くすりとくすしの100物語「喫煙家VS禁煙派 タバコを取りまく種々様相と薬の販促品・灰皿コレクション(2)」北多摩薬剤師会会長、立川市薬剤師会会長代行・平井 有。「第50回日本薬剤師会学術大会(東京大会)報告」都薬編集委員会。「教えて!病院薬剤師さん!! 第20回」都薬薬・薬連携委員会。都薬の活動状況/10月会務。研修会のお知らせ。平成29年都薬雑誌総索引。▷読み物：「疾患からみる栄養学 第6回 高尿酸血症」大妻女子大学大学院人間文化研究科・中澤沙希、大妻女子大学家政学部食物学科・高波嘉一。スプーン1杯の薬の話(168)「井伊谷からの関ヶ原へ」丹野 顯。