

ホスピス開設に伴う使用薬品の動向 —薬品動向を把握するための計量化手法を考える—

白國優子^{*1,2}, 岡本晃典¹, 杉本真理², 岡澤 崇², 高木達也^{1,3}

大阪大学大学院薬学研究科¹

医療法人ガラシア会ガラシア病院²

大阪大学微生物病研究所附属遺伝情報実験センター³

Statistical Methods Used to Determine Drug Consumption in New Hospice Ward

Yuko Shirakuni^{*1,2}, Kousuke Okamoto¹, Masamichi Sugimoto²,

Takashi Okazawa² and Tatsuya Takagi^{1,3}

Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University¹

Garatia Healthcare Corporation, Garatia Hospital²

Genome Information Research Center, Institute for Microbial Diseases, Osaka University³

[Received March 24, 2006]
[Accepted July 6, 2006]

We conducted a statistical investigation in which we compared the drug consumption in a new hospice ward with that in other wards. In order to protect the personal information of patients, we used drug consumption data that did not identify individual patients. The results of the comparison showed how the inventory control of each drug could be optimized. They also revealed that the SSRI consumption pattern in the hospice ward was the most distinctive indicating that drugs being used for the management of symptoms with such patterns could be readily determined. We considered the statistical methods used in our investigation would be effective for inventory control in new wards and departments established in hospitals.

Key words — hospice, decentralized value, Bonferroni, Fisher's exact test, drug management

緒 言

19世紀に、イギリス、フランス、アメリカで「ホスピス」と呼ばれる治療が始まり、1967年には近現代ホスピスの祖といわれる St. Christopher's hospice が設立された。緩和ケアとホスピスケアとは、ほぼ同義であり、世界的には、イギリス、アメリカなどの英語圏は、ホスピスケア(hospice care)という言葉を使用し、カナダなど、フランス語の影響の強い地域では、緩和ケア(palliative care)という言葉を使用している。日本においては、厚生省(現在の厚生労働省)が1990年に診療報酬に「緩和ケア病棟入院料」を設け、2002年に緩和ケア診療加算を新設した。ガラシア病院(以下、本院と称する)は、外来診療科として内科、外科、整形外科・リウマチ科、眼科、精神科、神経内科、リハビリテーション科を持ち、全床

138の小規模病院であったが、2005年4月、療養病棟の一部にホスピス病棟(23床)を新設することを目的として、2005年3月のホスピス外来開始に引き続き、急性期病棟46床(うち亜急性期10床)、療養病棟69床(内ホスピス23床)へと病棟の再編成を行い、患者および患者家族とのコミュニケーション¹⁾を重要視したホスピタリティの実現を目指した。以下本文中では、緩和ケアまたは緩和ケア病棟の同意語として、ホスピスで統一する。ホスピス外来診療・入院施設の開設に伴い、多くの場面で薬剤部が重要な役割を果たした。そこで、ホスピス稼働までの過程を紹介するとともに、薬剤部の活動の理論的裏付けを行うことを目的に、本院をモデルケースとして、薬品動向を把握するための計量化手法の研究を実施した。ホスピス開設に伴う薬品の使用量の変化や特徴的な薬品使用パターンについて、観察データを集計することにより概略を捉え、統計的解析を行った。その結果に基づき、

* 大阪府吹田市山田丘 1-6 ; 1-6, Yamadagaoka, Suita-shi, Osaka, 565-0871 Japan

在庫管理の効率化の面で病院運営への参画, また, ホスピスの使用薬剤を分析した結果をもって, 一般病棟においてもホスピス同様の全人的ケアをめざした処方支援, さらに, 薬剤管理業務を通じての情報提供活動など, 今後薬剤部として充実させたい活動に理論付けをすることができたので報告する。

方 法

本論文では, 薬剤名は本院で採用している製品名とした。なお, 本文においては, ホスピス以外を一般病棟と称する。調査期間はホスピス開設前2004年8月から2005年3月まで, および開設後の2005年4月から2005年11月までとした。ホスピス開設前後の薬剤使用状況を把握するために, 薬剤費を薬剤部出庫月次処理データ(薬剤部内作成)から, 患者数をレセプトデータから抽出し全数調査を実施した。なお, 本院の状況紹介のために, ホスピス開設前後の薬剤費の差を開設前薬剤費で除した値を増加率とし **Fig. 1** に示し, 2005年4月から8カ月間にホスピスで使用された252種類の薬剤について, ホスピス, 一般病棟おのおのの薬剤費を集計し, カテゴリー別薬剤費の占める割合を **Table 1** に示した。

1. 在庫管理適正化の検討

1) オピオイドについて

本院では当初からオピオイドの分析は第一に取り上げられたが, 日々の業務が分析より先行し, その結果, 在庫量の増加に繋がった。そこで今回の解析では, 一定期間毎の時系列的变化を薬剤メンテナンスに活用できるようにすることを目的とした。そこで, **Table 2** に基づいて検討を行った。検討対象は, 2規格以上を採用している薬剤である, **MS コンチン®錠** (塩野義製薬(株)), **オプソ®内服液** (大日本住友製薬(株)), **デュロテップパッチ®** (ヤンセンファーマ(株))および塩酸モルヒネとした。ホスピス開設の前後の使用量を2群としてフィッシャーの正

確率検定を用いて評価した。すなわち, 成分毎にホスピス開設前と後, それぞれの出庫量に違いがあるかどうかを検討した。ただし, アンパック®坐剤(大日本住友製薬(株))については10mg, 20mgの両規格ともにホスピス開設後の使用はなく解析対象から除外した。本方法は, いずれの場合も $2 \times m$ 分割表の形でデータをまとめ, かつ, m 個のカテゴリーには順序関係がないという条件のもとに, 2群の分布に差は生じないという帰無仮説を立てて検定した。 p 値として

は, $p = \left[\prod_{i=1}^k \frac{n_i!}{O_{i1}! \cdots O_{im}!} \right] / \frac{n!}{n_1! \cdots n_m!}$ による正規確率の累積値とした。

2) 薬剤使用動向について

ホスピスにおける症状マネジメントに特徴的な薬剤を見つけ出す方法を確立することが可能かどうかを調査するために, 一般病棟とホスピスの二群で各薬剤の分散に差異がみられるかどうかについてF検定により等分散性の検定を行った(有意水準 $\alpha = 0.05$)。本解析に先立ち, ホスピスと一般病棟それぞれの月間薬剤費の平均と標準偏差を **Fig. 2** に示した。下記の[手順1]と[手順2]の比較により, どちらの手順が本院に, より効果的に利用できるかを検証した。この解析によって症状マ

Table 1. カテゴリー別薬剤費割合

薬効	種類	ホスピス内薬剤費割合(%)	一般病棟内薬剤費割合(%)
オピオイド	15	36.0	3.7
胃腸薬	33	16.7	12.7
中枢神経系薬	37	8.0	7.4
非オピオイド系鎮痛剤	13	6.9	5.0
ステロイド	8	6.1	0.7
感染症対応薬(抗ウィルス剤、抗真菌剤を含む)	23	4.8	12.5
鎮痒剤	7	0.1	0.5
その他	116	21.5	57.5

薬剤費割合:少数点以下第二位を四捨五入

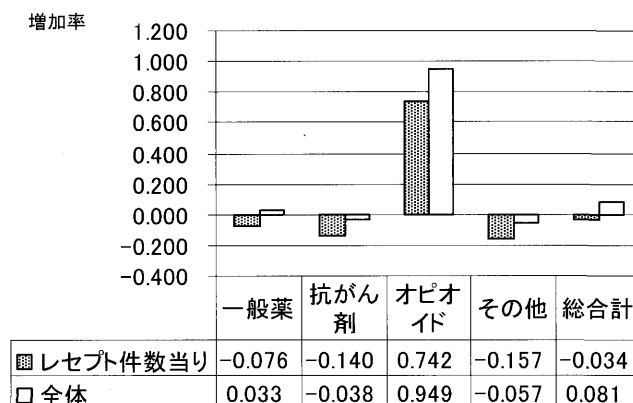


Fig. 1. ホスピス開設前に対する開設後の薬剤費増加率

Table 2. オピオイドの種類・総使用量*

当院使用麻薬	ホスピス 開設前	ホスピス 開設後
MSコンチン錠10mg	460T	58T
MSコンチン錠30mg	29T	148T
MSコンチン錠60mg	591T	36T
アンペック坐剤10mg	74個	0
アンペック坐剤20mg	170個	0
オキシコンチン錠5mg	288T	474T
オプソ内服液5mg	0	200P
オプソ内服液10mg	30P	128P
デュロテップパッチ2.5mg	256枚	610枚
デュロテップパッチ10mg	116枚	0**
デュロテップパッチ7.5mg	0	136枚
フェンタネシ注射液 0.1mg	226A	2402A
塩酸モルヒネ錠 10mg	267T	169T
塩酸モルヒネ注射液10mg	67A	998A
塩酸モルヒネ注射液50mg	79A	69A
塩酸モルヒネ注射液200mg	88A	2A

*: ホスピス開設前:2004年8月～2005年3月総使用量

ホスピス開設後:2005年4月～2005年11月総使用量

**:デュロテップパッチ10mgは調査期間中に採用薬品から削除となった

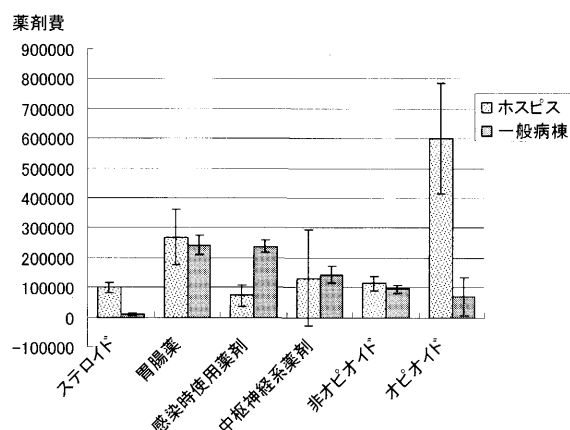


Fig. 2. 月平均薬剤費

ネージメントに必要な薬剤が抽出されたならば、その薬剤は在庫管理の面でも、ホスピスに視点を置いて管理されるべきと考えられる。

[手順1] 薬剤毎にファミリーとみなした場合

ホスピスで使用した薬剤252種類を自由度7で網羅的に月次分散を求め、不偏分散比を用いて一般病棟とホスピスの2群の、等分散性の検定を行った。この場合は薬剤同士が影響しあう可能性があるとして(例えば、ある薬剤の副作用の軽減のために他剤が使用されている場合)、 $k=252$ とした。

[手順2] カテゴリー毎にファミリーとみなした場合

今回は Fig. 2 に示す6種類の薬剤について調査した。ホスピスでは、個々の突発的症状の緩和を目的に治療される。そこで、薬剤選択はそれぞれのカテゴリー別

ブロックの中で行われるものと判断した場合、ブロック間の関連性は少ないと考え、1カテゴリーを1ファミリーと捉え、ファミリー別に月次分散を求め等分散性の検定を行った。 k はおおのこのファミリーに含まれる帰無仮説の数とした。

ホスピス開設前後それぞれの不偏分散を U_a , U_b とし、 $U_a > U_b$ ならば $F_o = U_a/U_b$ となり、 F_o は第1自由度が $n_a - 1$ 、第2自由度が $n_b - 1$ のF分布に従う。 $n_a - 1 = 7$, $n_b - 1 = 7$ (8カ月の分析)となり、多重比較のため、Bonferroniの方法で補正を行い、帰無仮説の数(k)で個々の有意水準の調整を行った。したがって、実際に用いた有意水準は α/k となる(α は公称の有意水準)。

2. 処方解析を目的とした手法の検討

Table 1, Fig. 2, Table 3 に示した観察値を基に処方解析が必要であると判断し、ホスピスと一般病棟の中樞神経系薬剤は一元管理すべきか、また、抗うつ剤使用量の差異の計量化が可能かについて検討した。なお、本論文の中で中樞神経系薬剤とは、非オピオイド性中樞神経系薬剤を示す。

1) 中樞神経系薬剤について

Wilcoxon Matched-Pair Signed-Rank Test²⁾によってホスピスと一般病棟の、2群の薬剤使用量の標準偏差に差がみられるか、また、差異の程度が評価できるかを検証した。中樞神経系薬剤の種類 $N=37$ であることから $N > 25$ の場合に相当するため、 Z_0 値を計算し正規分布に従うものとして検定する。

$$Z_0 = \frac{T - \frac{1}{4} \{N(N+1)\}}{\sqrt{\frac{1}{24} N(N+1)(2N+1)}} \quad \dots (1)$$

Table 3. 調査期間中ホスピスでのみ使用された薬剤

ストロカイン錠
プロマック顆粒
マルファ液
リンデロンシロップ
サラゾピリン錠
フロリドゲル
ファンギゾンシロップ
ウインタミン錠12.5mg
セレネース内服液
メレリル錠10mg
注射用アイオナール
MSコンチン錠(10・30・60mg)
塩酸モルヒネ注射液(10・50・200mg)

2) 抗うつ剤について

中枢神経系薬のうち鎮痛補助薬としても重要な抗うつ剤についてさらに詳細な分析を行い、抗うつ剤の薬剤費に関するホスピスと一般病棟の差異について検定し、また、Z 値によって被験薬のホスピスでの疼痛緩和補助薬としての順位付け、処方解析のための指標、薬剤評価に繋げることにした。

抗うつ剤に関して、Table 4 に示すように、ある特定薬剤とその他の薬剤および、ホスピスと一般病棟の2×2 分割表を作成し、2 群の比率の差の検定を行った。

$$p = \frac{a+c}{e+f} \quad p_2 = \frac{c}{f} \quad p_1 = \frac{a}{e}$$

$$z = \frac{|p_1 - p_2| - 0.5 \left[\frac{1}{e} + \frac{1}{f} \right]}{\sqrt{p(1-p) \left[\frac{1}{e} + \frac{1}{f} \right]}} \quad \dots\dots (2)$$

本研究では Table 4 の観察値(a~d)は薬剤部出庫金額であり、検定統計量 Z は連続性の補正の式を用いた。

結 果

1. 在庫管理適正化の検討

1) オピオイドについて

p 値を Table 5 に示す。

いずれの場合も $P < 0.001$ となり帰無仮説は棄却された。

2) 薬剤使用動向について

Table 6 に、一般病棟、ホスピスおのおのにおいて、公称の有意水準0.05で帰無仮説が棄却された薬剤を示した。このうち[手順1]を採用した場合、Table 6 中の斜体で示す薬剤が抽出されなかった。すなわち[手順2]の方が[手順1]よりも現状把握に優れていることが示唆された。

Table 4. クロス集計表

	ホスピス病棟	その他の病棟	計
被検薬	a	b	e
被検薬以外の薬	c	d	f
計	g	h	n

Table 5. ホスピス開設前後のオピオイド使用量の差の検定結果

オピオイド薬剤名	P 値
MS コンチン錠	$2.19 \times 10^{-101} \approx 0$
オブソ内服液	$4.06 \times 10^{-12} \approx 0$
デュロテップパッチ	$7.54 \times 10^{-80} \approx 0$
塩酸モルヒネ注射液	$4.99 \times 10^{-110} \approx 0$

2. 処方解析を目的とした手法の検討

1) 中枢神経系薬剤について

$N=37$ で正領域は328、負領域は375であった。Table 7 に示すように、差分絶対値順の正負に偏りはみられなかった。

$$T=328 \quad Z=-0.3408 \quad P \approx 0.366$$

有意差はみられなかったが、正側にはホスピスで使用頻度が高い薬剤が、負側には一般病棟での使用頻度が高い薬剤が多く含まれている。このことから中枢神経系薬は一般病棟とホスピスで使用される薬剤の種類が二分される傾向(二元管理の必要性)が示唆された。

2) 抗うつ剤について

Table 8 に示した通り、 P 値 <0.01 で帰無仮説は棄却され、病院全体の薬剤費に対するホスピス薬剤費の比率を比較すると、ここに示した抗うつ剤と他剤に差が認められた。(式2)の分子に $|p_1 - p_2|$ があるためZ は被検薬剤と他剤の違いの度合い(差異の計量化)を表現することができる。

考 察

1. 在庫管理適正化の検討

1) オピオイドについて

Fig. 1 に示したように、ホスピス開設前に比較してオピオイドの薬剤費は開設後には約95%の増加が観察された。また、Table 1 で示すように一般病棟と比較してホスピスではオピオイドの薬剤費の占める割合が大きいことから、オピオイドが病院全体の薬剤費に大きな影響を与えることが観察された。全病棟中でホスピスの薬剤費の占める割合は約27.38%である(薬剤部出庫データより)。そこで Table 1 のオピオイドの割合から計算すると次のようになり、ホスピスは一般病棟の約3.7倍のオピオイドを使用していた。このことから、ホスピスでのオピオイド管理は不可欠である。

$$\text{ホスピス: } 36.0 \times 27.38 \approx 982$$

$$\text{一般病棟: } 3.7 \times (100 - 27.38) \approx 269$$

さらに Fig. 3 に示したが、レセプト件数と使用されたオピオイドの薬剤費が連動しておらず、在庫予測を立てることが困難であることがわかった。実態においてもオピオイドの在庫量は他剤に比べて多くなっていた。また、本院では一成分一規格の薬剤採用方法による経営努力を実施してきたが、オピオイドについては、医師からの要望により同一成分複数規格の在庫が必要となったため、同一成分複数規格オピオイドの使用量の変化を一定期間毎に捉え、変化のあるグループのみメンテナンスをすることが効率化につながると考えた。

本研究によってホスピス開設前と後で、薬剤使用動向に相違がないという帰無仮説は棄却された。これは当然

Table 6. 不偏分散比を用いた差の検定結果

一般病棟の分散が大きい薬剤		ホスピスの分散が大きい薬剤	
ガスター10mg錠	クラビット点眼液	サンドスタチン注射液50μ	プロプレス錠8
アルタットカプセル75mg	セフゾンカプセル100mg	デレミンソフト坐薬3号	ラニラビッド錠0.1mg
ムコスタ錠	注射用セフマゾン	セレネース注射液	ヴィーンD注
ベリチーム顆粒	静注用ホスミシンS	セルシン注射液	大塚蒸留水ホ
パリエット10mg錠	アタラックス10mg錠	リタリン錠	ソルデム1
マグミット250mg錠	アタラックスP注射液	ディプリバン注	セルタッチ
酸化マグネシウム	ジルテック10mg錠	ワコビタール坐剤	シンメトレル錠50mg
ガスコン40mg錠	ボラファミン2mg錠	セニラン坐剤	グラケーカプセル15mg
マグラックス250mg錠	デパケンシロップ	1%リン酸コデイン散	大塚蒸留水
ブルゼニド錠	アクトネル錠2.5mg	フェンタネスト	ハルナール0.2mg
セルシン2mg錠	メキシチール100mg	デュロテップパッチ2.5mg	ヘルベッサールR100
ドグマチール50mg錠	ネオドパストン錠100mg	オブソ内服液5mg	キョウニン水
アモバン7.5mg錠	バファリン81mg錠	ロピオン注	ロングス錠10mg
ロヒプノール1mg錠	リポバス錠5	50%コロナール細粒	ヒアレイン0.1
ルボックス25mg錠	ペルサンチン錠	リンデロン錠	大塚生食注 細口開栓
コンスタン0.4mg錠	エブランチル15	リンデロンVローション	ラコール
グラマリー25mg錠	オパルモン錠	筋注用ケナコルトA	ランックス錠 20mg
トフラニール10mg錠	ネオファージェン注	リンデロン注4mg	インデラル錠10mg
デトラミド10mg錠	アズノール軟膏	炭酸水素ナトリウム	SPTローチ明治
ナイキサンカプセル300mg	アリセプトD錠5mg	ペンフィルR注300	ギャバロン錠10mg
ペンタジン注射液	ミカルデイス錠20mg	0.025%オスバン	アスバラK錠
ロキソニン錠	ロペミンカプセル1mg		アレディア注15mg
ボルタレンSRカプセル	ジゴシン散0.1%		
インテバンクリーム	ネオラミン・スリーピー液		
ボルタレンサボ25mg	アムロジン錠5		
ボルタレンサボ50mg	ネグミン液		
クラビット細粒	フェアストン錠40		
大塚生食注	ワーファリン錠1mg		
メインテート錠5	ソルデム3A500		
大塚生食注 20ml	グリミクロン錠		

の結果と思われるが、規格の再考時期をいち早く捉えるためには、本分析をある一定期間ごとに実施することが有効と考える。例えば、Table 2 中、デュロテップパッチ10mg はホスピス開設の数カ月後に削除となっている。本分析を繰り返すことにより、このような緊急性重視によって増加した在庫を状況に合わせてスリム化でき

ると考えている。

2) 薬剤使用動向について

Fig. 2 の標準偏差と薬剤部内集計の薬剤費データを考え合わせるにより、熟練した薬剤師ならば下記の①～④を分類し、在庫量を適正に設定することが可能と考えられる。すなわち、①標準偏差が大きくかつ使用量

Table 7. Wilcoxon Matched-Pair Signed-Rank Test の結果

(一般病棟とホスピスの標準偏差の差)

薬品名	標準偏差 の差分	差分の絶 対値順
デパス錠0.5mg	-85.2134	-36
デジレル錠25	-78.1878	-35
ドグマチール錠50mg	-67.1112	-33
2mgセルシン錠	-61.8179	-32
コンスタン0.4mg錠	-59.0914	-31
ロヒプノール錠1	-53.5089	-30
グラマリール錠25mg	-51.5878	-28
アモバン錠7.5	-37.2369	-25
ルボックス錠25	-32.4512	-23
レンドルミンD錠0.25mg	-32.1632	-22
トフラニール錠10mg	-28.3863	-20
テトラミド錠10mg	-26.1263	-18
ハルシオン0.125mg錠	-25.1715	-17
セレネース錠0.75mg	-24.1432	-15
ベンザリン錠5	-14.821	-10

薬品名	標準偏差 の差分	差分の絶 対値順
マイスリー錠5mg	0.85571	1
ランドセン錠0.5	1.233608	2
リスパダール内用液	1.481754	3
ハルシオン0.25mg錠	2.42659	4
フェノバルビタール散10%	2.474874	5
リスパダール錠1mg	7.873892	6
アイオナール・ナトリウム	9.885054	7
トリプタノール錠10	9.911414	8
パキシル錠10mg	11.75255	9
ワコピタール坐剤50	16.08666	11
ベゲタミン錠-B	18.454	12
セルシン注射液10mg	21.05752	13
メルリル10	22.40496	14
セニラン坐剤3	25.00089	16
リタリン錠「チバ」	26.47464	19
ドルミカム注	30.45396	21
ウインタミン錠12.5mg	36.17196	24
セレネース内服液0.2%	42.76994	26
10%フェノバル	50.10956	27
セバゾン錠1	53.48393	29
セレネース注射液	69.6087	34
1%ディプリバン注	86.83917	37

の多い薬剤(本院においてはホスピスでのオピオイド)は前月データからの当月使用量の予想は難しく、その上使用量の変動が大きいことによる欠品の危険性を大いに含んでいる。また、②標準偏差値が小さくかつ使用量の多い場合(本院においては一般病棟での胃腸薬、感染時使用薬剤)は変動の少ない使用状況で、かつ、コンスタントに相当量使用される薬剤であるため、①、②は発注点方式を採用すべきであると考えられる。ただし、変動の多い①は、②より発注点、発注量ともに日々の細かいメンテナンスが必要と思われる。③標準偏差値が小さくかつ使用量も少ない薬剤(本院においては一般病棟でのステロイド)は最低保有量を設定し、発注時期を一定にする定期発注方式が適している。④標準偏差が大きくかつ

使用量の少ない薬剤は特定患者に使用される薬剤(本院においては一般病棟でのオピオイド)の場合であるため、当用買いを採用することが適していると思われる²⁾。このように Fig. 2 から薬剤費の月平均のばらつきの相違を把握することによって概括的な月次管理は容易である。しかしながら、この方法では小規模病院の日々の在庫管理には不十分である。本研究の結果抽出されたテレミンソフト®坐薬3号(味の素株)、リンデロン®錠(塩野義製薬株)、ワコピタール®坐剤(和光堂株)、セニラン®坐剤(サンド株)、アレディア®注(ノバルティスファーマ株)(Table 6 より)は一般病棟よりホスピスでの分散値が大きく、発注時期を一定に定めた定期発注方式の管理では不適切で、日々の管理を必要とする薬剤であ

Table 8. 抗うつ剤比率の差の検定結果

薬品名	Z値	P値
パキシル錠10mg	394.4457	<0.01
リタリン錠「チバ」	185.5965	<0.01
セルシン注射液10mg	184.6887	<0.01
セニラン坐剤3	184.3168	<0.01
セパゾン錠1	135.553	<0.01
ウインタミン錠12.5mg	98.85812	<0.01
デジレル錠25	95.54854	<0.01
トリプタノール錠10	88.78127	<0.01
ベゲタミン錠-B	79.67775	<0.01
ルボックス錠25	72.05811	<0.01
コンスタン0.4mg錠	62.41483	<0.01
デパス錠0.5mg	57.85813	<0.01
テトラミド錠10mg	45.88451	<0.01
メレルル10	43.85815	<0.01
トフラニール錠10mg	18.47552	<0.01

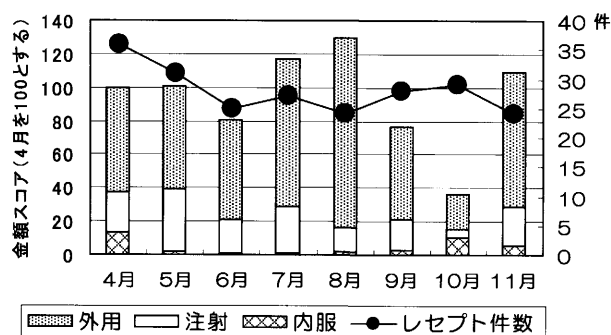


Fig. 3. オピオイド剤型別集計

ることは、今回の結果が有意義であったことを示すものである。また、これらの薬剤を抽出できないことは「手順1」が実態と乖離していることを示している。「手順2」を選択することによってこれらの薬剤を洩れなく管理することが可能となり、現在、テレミンソフト®坐薬3号、ワコビタール®坐剤、セニラン®坐剤については、病棟配置薬の一部とすることによって、日々の点検と補充を行っている。アレディア®注の場合は必要とする症例がある度に発注するという当用買いの方法を採用している。そして、リンデロン®錠については、週1回の定期調剤に必要な使用量に基づいて発注量を調整している。この方法によりホスピスにおいて病棟の動向を即座に在庫量、発注量、発注点に反映させる必要のある薬剤を抽出できることは、今後も新規病棟開設等の薬剤管理マネジメントに利用できるだけでなく日常業務としての適正在庫の確立に有効である。

なお、本研究では、分析データが月次処理データに基づいているので、一カ月のレセプト件数の分析結果への

影響の有無を検討した。その結果、各月レセプト件数は、調査期間中の平均値からの最大振れ幅がそれぞれホスピスで28.6%、全科で6.7%であることが実データより観測されている。ホスピスでは一つのベッドの影響が大きいことは念頭におかなければならない。しかし、いずれの月のレセプト件数も標準偏差を σ として平均値 $\pm 2\sigma$ 内にあったので問題はないと考えている。

2. 処方解析を目的とした手法の検討

1) 中枢神経系薬剤について

Table 1より、中枢神経系薬剤はホスピスと一般病棟で薬剤費に顕著な相違はみられないが、アイテム数が37種類と多いこと、Table 3で4種類が含まれていること、また、Fig. 2でみられるように、月毎の薬剤費のばらつきが大きいことから、「管理の難しそうな薬剤群」という印象が持たれた。一方、ホスピス使用の中枢神経系薬剤の特徴は、処方変更に伴う返却の多いことである。一般病棟とは異なり、定期処方からの在庫予測は立てられない。このことは、Table 7から標準偏差の大きい薬剤にホスピス使用薬剤が偏っているところからも推察できる。

2) 抗うつ剤について

がん患者の多くは精神神経的なケアを必要とし、その中でもうつ状態は加療が必要とされる合併症である。抗うつ剤が他の薬剤と独立して使用されているかについて χ^2 検定を試みたが、薬価の高低が影響するため比率の差の検定を行うこととした。

Table 8にZ値、およびP値を示す。有意確率:P値が限りなく0に近い値であることから、ホスピスにおける全種類の抗うつ剤について、使用金額比は一般病棟と差があることが証明された。抗うつ剤がホスピスで使用されている例として下山等³⁾は厚生労働省のがん研究助成金による研究報告集で、がんの神経障害性疼痛に対してアモキシサン、トレドミンを紹介している。また、奥田等⁴⁾は一部のがん患者はうつ症状を呈しており、うつ状態と疼痛の関連性があることから鎮痛補助薬としてSSRIが使用された症例を報告している。さらに、Iyengar等⁵⁾は脊髄後角の上行、下行神経の神経伝達物質がセロトニンとノルエピネフリンで、それらの再取り込み阻害剤の使用は、脊髄および脊髄より上部の構造内で障害刺激を感知する神経を抑制すると報告している。

ここで、上記の報告と本院での抗うつ剤使用状況から算出したZ値との対比により考察すると、薬剤コスト面で安価な三環系抗うつ剤より高薬価のSSRIが大きな薬剤費割合を示すことは三環系抗うつ剤の副作用を考慮してのことであり、これらの結果は薬剤単位での薬剤費に占める割合を算出したに留まっているが、それによって一般病棟とは異なるホスピスの処方の特徴が示唆された。ここで、Table 8でZ値の高い順に列挙すると、SSRI

のうちパキシル®錠(グラクソ・スミスクライン)が第1番目, ルボックス®錠(ソルベイ製薬株)が第10番目に位置している。これは, 第一次開発薬であったルボックス®に対し, 最新の傾向ではパキシル®錠の適用頻度が高いことを示している。しかしながら, 本院で特徴的に示された SSRI の使用動向が必ずしもホスピス全般の使用動向を反映しているといえない。限られた領域では, 一部の医師の処方傾向を反映した可能性が否定できないことから, 他施設とも協力しつつ, より多くの症例を用いて検証する必要がある。今後の研究課題として検討すべきと考えている。ホスピスで使用している抗うつ剤が一般病棟での使用に比べて特徴を持つかどうかを, 薬剤毎に表す検定統計量: Z 値(正規分布に従う)を用いることによって, 本院における抗うつ剤の動向を評価することが可能であることが本研究によって示唆された。このことは医師の経験や理論に則って使用された薬剤が, 統計処理という別の方法によって計量化されたことを示しており, この手法が今後個々の施設の薬剤部での日々の薬剤管理および薬剤評価活動のための指標になり得ると思われる。

また, Table 7 に Table 8 の薬剤を Z 値の降順に順位付けを行って対応させたところ, 今回 Table 8 で取り上げた15種類の抗うつ剤のうち9種類が Table 7 の差分正群に, 6種類が差分負群に分類された。正負おのおの側で, 抗うつ剤に付した順位を平均した結果, 差分正群は約5.8, 差分負群は約11.3となり, 2-1)と2-2)のいずれの方法によってもホスピスに特徴的な薬剤を抽出することができた。これによって, 今回提案した2-2)の方法における Z 値が被検薬の病院全体の薬剤費への影

響の大きさを現す新たな指標となることが示された。

新規業務を円滑に立ち上げる場合, 従来は, 薬剤師の経験に依存する部分が多かったことを顧みて, より標準的な業務の進め方を可能とする方法を見出すために, 今回, 「経験」を分析し, 統計処理を用いた客観的手法によってホスピスと一般病棟との相違を把握するための方法を提案した。この手法は, 今後, 新規診療科, 新規病棟を開設する際の効率的な業務遂行に極めて有効であると考えられる。

引用文献

- 1) 柏木哲夫, 恒藤暁, 池永昌之, 大山直子, 新田美鈴, “緩和ケアマニュアル”, 改訂第4版最新医学社, 大阪, 2003, pp. 9-10.
- 2) 大阪大学病院薬学研究会編, “病院薬局研修ハンドブック第3版”, じほう, 大阪, 1999, pp. 13-31.
- 3) 下山直人, 植田孔師, 志摩泰夫, 曾良一郎, 的場元弘, 明智龍男, 西野卓, 石田真弓, がん患者に対する支持療法および緩和療法の技術の向上に関する研究, 厚生労働省 がん研究助成金による研究報告集 平成15年度, 1-9 (2004).
- 4) 奥田健太郎, 服部政治, 宮川博司, 北野敬明, 野口隆之, 癌性疼痛管理における SSRI の鎮痛補助的役割; パロキセチンの奏効例, *Pharma. Medica.*, **21**, 177-183 (2003).
- 5) S. Iyengar, A.A. Webster, S.K. Hemrick-Luecke, J. Yu. Xu, R. M.A. Simmons, Efficacy of Duroxetine, a Potent and Balanced Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor in Persistent Pain Models in Rat, *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, **311**, 576-584 (2004).