



2022年10月13日放送

アカデミック・ディテリングによる処方支援 ～基礎薬学の臨床活用とは～

日本アカデミック・ディテリング研究会 代表理事
医療法人徳洲会千葉西総合病院 薬剤部 顧問
東京理科大学 薬学部 嘱託教授
小茂田 昌代

1. アカデミック・ディテリングとは

アカデミック・ディテリングとは、「医師、とりわけ診療所の医師に対し、コマーシャルベースではない公正中立な医薬品情報を提供し、有効性・安全性・費用対効果を考慮した適切な臨床上の判断が行えるように、訓練を受けたアカデミック・ディテラーが行う支援活動」のことを言います。米国では1981年に最初の研究がJerry Avornらによって行われ、それは3つの消炎鎮痛剤の過剰処方を減らすための医師へのアカデミック・ディテリング教育プログラムの有用性を示すコントロール対象の比較試験でした。実際にこれらの薬を処方している435人の医師に対して、介入群は印刷した資材を郵送する群とその資材を使って、訪問して、アカデミック・ディテリングを行う群と、何もしないコントロール群に分けられました。アカデミック・ディテリングを提供された医師は、コントロール群と比較して、対象の処方を14%有意に減少し、大幅なコスト削減にもつながりましたが、資材を郵送したのみの群は、処方の減少にはつながりませんでした。以上より、アカデミック・ディテリングは、薬物療法の決定の質を改善し、不必要な支出を減らすための有用で費用効果の高い方法であると報告されたのを契機にアカデミック・ディテリングが世界に広がりました。

豪州では1991年に政府の資金援助によるアカデミック・ディテリングプログラムが、南オーストラリア州アデレードの高齢者急性期ケア病院（200床）で、アデレードの地域で

開業している医師を対象として、提供されました。約 210 人の医師への定期訪問が 6 ヶ月～9 ヶ月ごとに行われ、アカデミック・ディテリング・サービスが訪問の度に行われました。具体的には、NSAIDs を使っている患者をレビューし、エビデンスにもとづいたリスク低減策、例えば、NSAIDs と他の併用薬との相互作用に注意すること、NSAID 治療を開始するときは、例えば半減期を考慮し、臨床的に適切ならアセトアミノフェンの使用を検討することでした。主要アウトカムは、NSAID 使用による胃腸障害の入院割合とし、アカデミック・ディテリング訪問開始から 5 年間で、入院者数が 70%減少しました。

2016 年には在郷軍人病院において、アカデミック・ディテリング実践ガイドが発刊され、薬剤師は患者中心の医療の実現と医療費削減に向けたアカデミック・ディテリングの実践が重要としています。

2. 日本におけるアカデミック・ディテリングの普及に向けた試み

2011 年に行われた「薬剤師の将来ビジョンに関する薬局薬剤師向けアンケート調査」では、「あなたが今後伸ばしていきたい能力は何ですか？」の問いに「処方提案力」が最も多く、48.3%の薬剤師が回答していました。2013 年に日本薬剤師会より「薬剤師の将来ビジョン」が示され、薬剤師が医療チームの一員として高度な薬物治療の知識や技能を活用し、様々な薬学や疾病の領域において、専門性を高める必要があるとされました。

2012 年には病棟薬剤業務実施加算が新設され、病棟への薬剤師の配置が加速しました。公益財団法人 MR 認定センター2012 年調査によると、日本で医師に対して行った調査では、「処方に最も影響を与える情報源」は、「MR」が 24.4%と最も多かったのに対し、「薬剤師」はわずか 0.9%という結果でした。

医師は製薬企業が発信する情報に影響を受けて、処方している現状にあり、薬剤師は残念ながら、医師の処方にほとんど影響を与えていませんでした。2013 年 3 月に開催された日本薬学会第 133 年会において、シンポジウム「Academic detailing～医薬品適正使用のための根拠に基づくアプローチ」が開催され、米国でアカデミック・ディテリングのトレーニングに参加された前・昭和薬科大学教授 山本美智子先生が、日本で初めてアカデミック・ディテリングを紹介されました。

医師は病態生理の専門家であり、患者の疾患を特定し診断すると、その疾患の薬物治療ガイドラインから推奨される薬効群が決定されます。その薬効群における各薬剤は、化学構造式や薬理作用の違い、代謝様式の違い、排泄型の違いなどと広範囲にわたります。そして、同効薬の中から、各薬剤の科学的特性と患者個々の腎障害や肝障害、併用薬などの背景から、患者の副作用リスクを予測することは可能であり、少しでも患者にとって安全で最適な処方の意思決定を支援するアカデミック・ディテリングを医師に行います。

そこで、日本版アカデミック・ディテリングの定義は「コマーシャルベースではない、基礎と臨床のエビデンスを基に医薬品比較情報を能動的に発信する新たな医薬品情報提供

アプローチ」とし、アカデミック・ディテラーの使命は「処方に影響を与え、最適化すること」と致しました。

2014年に東京理科大学研究推進機構総合研究院アカデミック・ディテリング・データベース(ADD)部門を立ち上げ、基礎薬学を臨床活用すべく、医薬品の特性を化学、薬理、薬物動態の視点からデータベースの開発を進めました。そして、2017年度文部科学省科学研究費助成事業として「医薬品比較システムの開発とそれを用いたアカデミック・ディテリング効果に関する研究」が採択され、日本において、アカデミック・ディテリングの普及に向けた一歩を踏み出しました。

3. アカデミック・ディテリング・データベース開発

2017年にはアカデミック・ディテラー養成プログラムを開始し、アカデミック・ディテリング資材の開発は薬剤師（薬学部臨床系教員も含む）、薬学スペシャリスト（化学、薬理、薬物動態の専門家）と協働で作成に取り組みました。同効薬の基礎薬学的違いにまで踏み込み、最適化ができるところに日本のアカデミック・ディテリングの特徴があります。たとえば、便秘治療薬ですが、近年、新しい作用機序の薬剤が次々発売されましたが、臨床のエビデンスから比較すると、慢性便秘症ガイドラインから、浸透圧性下剤と上皮機能変容薬が1Aと強く推奨されています。上皮機能変容薬にはルビプロストンとリナクロチドがありますが、ルビプロストンは小腸のクロライドチャンネルを活性化し、腸管内への水分分泌を促進します。そして、プロスタグランジン E2 と類似構造のため、妊婦禁忌となっています。さらに3割程度血中に吸収されるため、肝障害、腎障害や相互作用に注意が必要です。

一方、リナクロチドはグアニル酸シクラーゼ C 受容体作動薬で、腸管の内部表面にある同受容体を活性化させ、腸管分泌や小腸輸送能を促進し、大腸痛覚過敏を改善する作用があります。アミノ酸がつながった構造で、吸収されず、分解してもアミノ酸が残るだけで安全であるとわかります。

さらにエロビキシバットは回腸末端部の上皮細胞にある胆汁酸トランスポーターを阻害して、胆汁酸の再吸収を抑制します。胆汁酸は回腸で回収されて再利用（腸肝循環）されるのですが、これをエロビキシバットが阻害するため、大腸内へ流れ込む胆汁酸の量が増えます。胆汁酸には大腸内への水分分泌を促進させる作用と、大腸運動を促進させる作用があり、便秘を改善します。

したがって、腎機能が悪い方は吸収されるルビプロストンより、吸収されないリナクロチドが推奨されます。また、肝障害時は胆汁酸が肝臓で作られるため、エロビキシバットは効果減弱の可能性があります。このように基礎薬学的違いにより、患者のリスクを予測でき、処方の個別化が可能になります。

米国では医薬品の特徴が比較できるデータベースの開発は40年前より始まっており、臨

床薬剤師は日々更新される医薬品情報データベース **MicroMedix** や **Lexcomp** などを活用して、薬物治療の中心的役割を取っています。日本においても薬剤師が各医療機関の採用薬の基礎薬学的特性を比較し、相互作用チェックをその場で行うなど、薬物治療に積極的に関与するためには、このような医薬品情報の活用しやすいデータベース配信整備は急務と考えます。

東京理科大学アカデミック・ディテールリング・データベース部門では、医薬品の薬物動態比較システムの開発を進め、その活動を一般社団法人日本アカデミック・ディテールリング研究会が引き継ぎ、病院や保険薬局に配信予定です。

4. 最後に

日本では国民皆保険制度があり、同じ効果を示す薬の種類が豊富にあり、特に診療所や病院の外来における院外処方では、医師が処方する薬剤選択の自由度は高いです。しかし、そこにエビデンスギャップはないでしょうか。

そのエビデンスギャップを埋めるために、医師へのアカデミック・ディテールリングを実践し処方を是正することこそ、これからの薬剤師の重要な役割と考えます。