

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2020

課題番号：16K11955

研究課題名(和文) 外来RA患者のBIO投与に関する臨床薬理学分野の看護実践教育プログラムの構築

研究課題名(英文) Establishment of a practical education program in clinical pharmacology for nurses treating rheumatoid arthritis patients undergoing treatment with biologics

研究代表者

松田 明子 (Matsuda, Akiko)

奈良県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：00346347

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：目的：外来RA患者の生物学的製剤に関する臨床薬理学分野の看護実践教育プログラムの構築を目的に看護師に対するRAの臨床薬理学に関する教育介入の効果を検討した。方法：対象はRA診療補助業務経験のある看護師39人、業務経験のない看護師13人にてであった。教育内容は、RAの病態と活動性の評価、薬剤のリスク管理、リスク管理(潜在的感染要因、ステロイド内服患者、手術)、添付文書の活用と観察点の4項目であった。結果：教育介入後、診療補助業務のある看護師では23問中16問において有意に正答率が増加した。結論：看護師に対するRA診療補助業務経験別に臨床薬理学分野に関する知識教育が効果的であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

国内外において看護師を対象にした医療安全を基盤としたRA患者の生物学的製剤投与に関する臨床薬理学分野の実践教育プログラムの作成とその効果を検討した研究は未だない。そこで、本研究は臨床薬理学分野の視点から薬剤のリスク管理、リスク管理(潜在的感染要因、ステロイド内服患者、手術)、添付文書の活用とその観察内容から教育内容を検討し、看護師に教育介入研究を実施した。本研究結果から看護師に対するRA診療補助業務別に臨床薬理学分野に関する知識教育が効果的である。このことは、外来患者の安全な療養生活を支援することに繋がる。また、本教育プログラムは薬剤の看護実践教育に応用発展できる。

研究成果の概要(英文)：We investigated the effect of clinical pharmacology and risk-management teaching intervention for nurses. We compared the effect in two groups of nurses: those with experience in RA therapy (group E) and those with no experience (group NE). Methods: Fifty-two nurses participated. A 2-hour lecture program consisted of education in (1) RA pathophysiology, (2) therapeutic drug risk management, (3) general risk-management (including potential causes of infection, for patients using steroids, or for patients having undergone surgery) and (4) the use of package inserts. The comprehension of nurses was assessed through a questionnaire on the topics covered 23 questions in total. Results: After the lecture, the E group performed better (16 correct answers out of 23 questions; correct answers for all items increased.) compared to the NE group. Conclusion: We need to educate nurses about clinical pharmacology and these risk-management skills to provide comprehensive care for RA patients.

研究分野：臨床薬理学

キーワード：臨床薬理学 生物学的製剤 看護実践教育 医療安全 外来患者 関節リウマチ患者

1. 研究開始当初の背景

最近の医薬品開発により生物学的製剤 (bDMARD) や分子標的薬剤等の薬剤に関する事故は年々増加してきており、患者の侵襲も大きい。そのためがん患者を取り巻くケアの在り方や抗がん剤の BIO や分子標的薬剤等の観察およびケアに関する教育体制は整いつつあるが、bDMARD、分子標的薬剤、メトトレキサート（以下 MTX）を使用している RA 患者の観察やケアに関する教育体制はその施設に委ねられている。RA における bDMARD の導入によって従来の抗リウマチ薬に比べて RA の疾患活動性を低下させ関節破壊の進行を抑制できる一方で、bDMARD の投与により感染症、間質性肺炎や投与時反応といった重篤な副作用の出現する恐れがある。投与時反応においても bDMARD の投与経路に関わらずアナフィラキシー反応の出現が多く、投与回数に関係なくその出現の恐れがある。また、診療報酬の改正により RA 患者が外来で治療を受け自宅で療養生活を過ごすため、危険な状況での療養生活が強いられる。そのため看護師は BIO の薬理作用や治療計画を理解し、RA の腫脹・疼痛・変形といった症状の程度と薬効評価を関連させ適切に観察や生活指導を行う必要がある。日本において RA 患者に関する研究では 2003 年に RA に対する bDMARD の承認後、bDMARD 投与前後の症状の変化、日常生活動作能力の変化、生活の質の変化や bDMARD 治療に対する不安に関する研究は多くされている。しかしながら、国内外において看護師を対象にした医療安全を基盤とした RA 患者の bDMARD 投与に関する臨床薬理学分野の実践教育プログラムの作成とその効果を検討した研究は未だない。RA 患者が安全に BIO を受け療養生活を過ごすためには、看護師の適切な RA 患者の病態、症状観察、bDMARD に関する観察やそれに伴うケアが重要になる。このことから、ハイリスク薬剤である bDMARD に関する臨床薬理学分野の知識・実践能力の向上を目的とした実践教育プログラムの構築に関する研究は意義があると考えられる。この研究は臨床薬理学分野の視点から患者や薬剤の特性、薬効評価、薬物動態学や医薬品添付文書から教育内容を検討するため、他の薬剤の教育プログラムにおいても応用発展できる。本研究の実施により、看護師の RA 患者の bDMARD に関する臨床薬理学分野の知識や技術の向上、添付文書の適切な活用方法や薬効評価と症状とを関連づけ観察する技術が習得できる。看護師のこれらの知識・技術が向上すれば RA 患者の bDMARD 投与時反応やその副作用の発現を早期に発見でき、患者が安全に療養生活を過ごせると考える。

2. 研究の目的

本研究は RA 患者が安全に療養生活を過ごせるために、RA 診療補助業務の看護師に対して RA 患者の bDMARD 投与に関する臨床薬理学分野の実践教育プログラムの構築を行う。以下の 2 点から検討した。

- 1) 看護師に対する RA 治療の臨床薬理学教育プログラム作成とその効果
- 2) 1) の介入結果から継続教育における看護師に対する RA 患者の臨床薬理学分野の実践教育プログラム構築

3. 研究の方法

1) 対象者

対象者は、N 県内の病院の整形外科・膠原病内科病棟あるいは外来化学療法室において RA 診療補助業務に携わる看護師および RA 診療補助業務に携わっていない看護師とした。対象者募集

は、倫理審査で承認のえられた協力施設および看護師への研究説明書一式を事前に配布した。研究当日、同意書の提出者 52 名を研究対象者とした。

2) 臨床薬理学に関する教育内容と方法

欧州リウマチ学会の関節リウマチ治療推奨(2016)の改定ポイントは、MTX の単剤での治療開始が推奨された。治療において副腎皮質ステロイド (CS) の併用を考慮すべきとされ、治療目標を達成後の寛解維持時期での治療薬の減量や投与間隔の拡大の記載が加わった。また、MTX 診療ガイドライン(2016)では、MTX の投与における重篤な副作用、また合併症により致命的な経過を辿ること、そして感染症を併発すると MTX や bDMARD の治療を中断されることが指摘されている。RA に対する TNF 阻害薬使用ガイドライン(2019)では重篤感染症のリスク因子として高齢者(65 歳以上)、CS 併用、既存肺疾患が挙げられている。このように RA 治療において、MTX、bDMARD 開始前の安全性評価が重要となる。したがって、本研究の RA 臨床薬理学に関する教育内容は、①RA の病態と活動性の評価、②薬剤とリスク管理、③危険因子とリスク管理(潜在的感染要因、CS 内服患者、周術期における薬剤管理)、④添付文書の活用と観察点(薬物相互作用、薬物動態を含む)の 4 項目から構成した。教育介入方法では、両群ともに①②③は大学附属病院に従事しているリウマチ専門医、④も大学附属病院に従事している薬剤師により講義資料を作成し、その資料に基づいて講義を約 2 時間実施した。

3) 調査方法

調査項目は、対象者の特性として、看護師経験、RA 患者の看護経験と年数、日本リウマチ財団登録リウマチケア看護師(登録リウマチケア看護師)の有無、業務群の RA 治療業務薬剤の内容、RA 治療に関する研修受講状況、bDMARD や MTX に関する事件事例分析の有無等について調査した。RA 薬物治療に必要な知識として上記に示した教育内容①②③④について各々の理解状況、学習状況、体験状況および実施状況を調査した。教育介入評価項目は、上記の教育内容 4 項目に沿って設問し、合計 23 問(①3 問、②8 問、③8 問、④4 問)で、正答を記号で選択する方法とし、正答率にて評価した。なお、調査は、両群ともに同じ場所で同じ所要時間で実施した。

4) 分析方法

ベースラインにおいて業務群と非業務群の比較において、回答数が 5 未満のことから Fisher の直接確率検定を用いた。連続変数においては、t 検定を用いた。両群の教育効果を比較するために、介入前後の正答率を比較するために、 χ^2 検定を行なった。なお、回答数が 5 未満の項目は Fisher の直接確率検定を用いた。有意水準はすべて 5%とした。解析は SPSS/Ver. 11.0 for Windows (SPSS Japan Inc. 東京)を使用した。

5) 倫理的配慮

研究の趣旨および方法、同意の随時撤回、プライバシーの保護などについて文書で説明し、同意が得られた者を対象とした。なお、本研究は著者所属機関の大学の医の倫理審査委員会の承認(1514-3)を得て実施した。

4. 研究成果

1) 看護師に対する RA 治療の臨床薬理学教育プログラム作成とその効果

対象者の属性は、業務群の経験年数は、18.1年(±9.8)、非業務群は、12.2年(±11.4)であり、両群に有意差はなかった。対象者の人数は業務群は39人であり、非業務群は13人であった。標的合成抗リウマチ薬(tsDMARD)以外の薬剤は、業務群の看護師は、約半数以上経験していた。

RA 治療薬に関する研修状況では、「bDMARD に関する勉強会の参加」、「bDMARD 投与で投与時反応等生じたときの対処・対応等の体制状況」、「bDMARD 投与に対して観察や患者指導に関

する内容の研修の参加」，「MTX 内服に対する観察や患者指導に関する内容の研修の参加」では，非業務群に比べて業務群の方が有意に多かった ($P < 0.05$)。bDMARD の事件事例分析を経験している者は両群ともに少なかった。bDMARD 投与に関する研修に参加した研修内容は，薬理作用と観察点についての内容が 83.3%であった。MTX 内服に関する研修に参加した研修内容は，薬理作用と観察点，薬物相互作用と観察点と答えた者は，80%であった。

ベースラインのRA薬物治療時のリスク管理に関する理解・体験状況について表4に示した。

RA患者の特性について，RA治療薬の治療計画について両群ともに理解していない者は60%以上であった。薬剤の特性では，薬剤の変更の視点について理解していないと答えた者は，両群ともに多かった。

危険因子とリスク管理では，RA治療薬における潜在的感染要因のスクリーニングとその予防について，理解していない，習ったことがないと答えた者は，両群ともに多かった。また，RA治療薬における潜在的感染要因のスクリーニング時に留意点にそって観察していない者は，両群ともに多かった。一方で，CS内服している患者の留意する点について，理解していると答えた者は業務群で77.8%，非業務群で46.2%であり，登録リウマチ看護師は7名とも理解していた。また，CSを内服している患者の生活指導の指導においても，実施している者は両群とも約50%であった。周術期における薬剤管理におけるbDMARD期間の休薬期間や観察の視点，MTXの休薬不要について理解していない者は多かった。また周術期における薬剤管理におけるbDMARDおよびMTXの休薬期間や観察について両群ともに実施していない者は多かった。

添付文書の活用では，bDMARD使用時添付文書の禁忌対象者やMTX投与時の添付文書の禁忌対象者の患者について理解していない者は両群ともに多かった。また，確認していない者は両群ともに多かった。

「薬物動態から患者の症状を評価する視点」，「MTXと葉酸との薬物相互作用」，「タクロリムスやトファシチニブとグレープフルーツジュース」について，両群ともに理解していない者が多かった。また，この内容を患者に説明している者は両群ともに少なかった。

RAの臨床薬理学分野に関する知識の正答率の変化は，教育介入前の業務群と非業務群の2群間に正答率に有意な差はなかった。教育介入後の正答率の変化についてみると，業務群では23問中16問(項目毎の内訳は①(1/3)，②(5/8)，③(6/8)，④(4/4))において有意に正答率が増加した。一方，非業務群の教育介入後の正答率の増加は23問中2問(項目毎の内訳は①(0/3)，②(1/8)，③(0/8)④(1/4))で確認された。教育介入は非業務群に比して業務群でより効果を示した。

2) 看護師に対するRA患者の臨床薬理学プログラム構築

1)の結果、RA診療補助業務の経験のある看護師に対して、RA臨床薬理学分野の系統的な教育内容は有効であった。したがって、看護師に対するRA患者の臨床薬理学プログラム構築では、知識構築として、本研究が提唱した教育内容が有効である。また、看護師は医薬品を取り扱う医療チームの一員として、患者に適切かつ安全に自己管理指導を行う役割がある。そのため、RA治療における事件事例分析、重篤しやすい患者の特性、周術期における患者の管理、RA治療経過に合わせたbDMARDの投与方法等を含めた実技に関する教育内容の検討も必要であり、今後の課題とする。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 松田 明子、藤本 隆、原 良太、藤村 貴則、青井 博志、西浦 聡子、萩野 浩、田中 康仁	4. 巻 32
2. 論文標題 看護師におけるRA患者の臨床薬理学分野に関する教育介入とその効果	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床リウマチ	6. 最初と最後の頁 282 ~ 291
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14961/cra.32.282	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 松田 明子、藤本 隆、原 良太、藤村 貴則、青井 博志、西浦 聡子、萩野 浩、田中 康仁
2. 発表標題 看護師に対するRAの臨床薬理学に関する教育介入と効果
3. 学会等名 63回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田明子
2. 発表標題 看護師に必要とされる実践的与薬学とは 看護実践能力の向上をめざした臨床薬理学教育の検討
3. 学会等名 第40回 日本臨床薬理学総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田 明子、藤本 隆、原 良太、藤村 貴則、青井 博志、西浦 聡子、萩野 浩、田中 康仁
2. 発表標題 看護師の関節リウマチ治療に対するリスク管理の理解および実施状況
3. 学会等名 62回日本リウマチ学会総会・学術集会 62回
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akiko Matsuda, Yuki Ikezoe , Junichi Hasegawa ,Yusuke Okamoto, Shunsuke Kanayama, ,Hirosi Hagino
2. 発表標題 Analysis of side effect manifestation and coping behavior of rheumatoid arthritis outpatients on drip intravenous and subcutaneous injection treatment by biologics.
3. 学会等名 18th WORLD CONGRESS OF BASIC AND CLINICAL PHARMACOLOGY WCP2018 KYOTO (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松田明子
2. 発表標題 看護における与薬に関する教育の現状と課題
3. 学会等名 92回日本薬理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松田明子
2. 発表標題 看護学における臨床薬理学分野の教育の現状と課題-調査-結果から検討する～
3. 学会等名 第37回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 池添友貴、松田明子、岡本祐介、萩野浩
2. 発表標題 RA患者における主観的薬効と活動状況に関する分析
3. 学会等名 第37回日本臨床薬理学会学術総会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	長谷川 純一 (Hasegawa Juniche) (60189529)	鳥取大学・医学部・教授 (15101)	2016年～2018年2月22日(退職のため削除)
研究分担者	萩野 浩 (Hagino Hiroshi) (80208412)	鳥取大学・医学部・教授 (15101)	
研究分担者	田中 康仁 (Tanaka Yasuhito) (30316070)	奈良県立医科大学・医学部・教授 (24601)	
研究分担者	藤本 隆 (Fujimoto Takashi) (60264850)	奈良県立医科大学・医学部・病院教授 (24601)	
研究分担者	原 良太 (Hara Ryota) (10597107)	奈良県立医科大学・医学部附属病院・研究員 (24601)	
研究分担者	藤村 貴則 (Fujimura Takanori) (90623489)	奈良県立医科大学・医学部附属病院・研究員 (24601)	2016年～2017年5月15日(異動のため削除)
研究分担者	青井 博志 (Aoi Hiroshi) (90788423)	奈良県立医科大学・医学部附属病院・技師 (24601)	2016～2017年:研究協力者 2017年～研究分担者に追加

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	西浦 聡子 (Nisiura Hisako) (80797291)	奈良県立医科大学・附属病院・技師 (24601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関