

第13回 人工知能と薬剤師の未来

日紫喜 光良

Questions

- 1. 処方せん中に疑わしい点があった場合、その処方せんを交付した医師に問い合わせて明らかにする薬剤師の権限は何という法律に基づいているか。
- 2. 調剤薬局は基本的に1日何枚の処方せんあたりに1人の薬剤師を配置する必要があるか。
- 3. 病院では1日の処方せん枚数あたりの薬剤師の配置数は何という法律に基づいて定められているか。

概要

- 薬剤師の将来について議論されていること
- 薬剤師の業務
- すでに導入されつつある自動化
- より「知的」な業務は薬剤師しかできないか。
- 患者さんとの対応、医療現場への進出に活路はあるか。
- 知的活動の数理的性質と自動化可能性
- 結語

薬剤師の業務(病院)

- 調剤業務
- 製剤業務
 - 院内製剤
- 注射調剤業務
- 注射薬混合調製業務
 - アンプルやバイアルに入った注射薬を点滴の中に混ぜ、患者さんへすぐに使用できるようにする業務
 - がん化学療法薬、高カロリー輸液等の調製
- 外来化学療法室業務
- 救命救急業務
- 医薬品情報(DI)業務
- 治験業務
- チーム医療
- 病棟薬剤業務
- 薬剤師外来

東京都病院薬剤師会. “病院薬剤師の仕事”

<https://www.thpa.or.jp/pharmacists-work>

院内製剤

- 患者の症状や状態にあう薬がないときに、病院内で薬剤師が作る薬。
 - 剤形(薬の形)が患者にあわない
 - 例: 胃の疾患のため錠剤では吸収できない⇒注射薬
- 製薬会社を作る医薬品のように、国の承認を経て製造されるものではない。
 - 大きな病院の9割以上で使われている。



参考: NHK生活情報ブログ2013年01月16日(水) 院内製剤 安全に使うには
<https://www.nhk.or.jp/seikatsu-blog/400/143349.html>

注射調剤業務

- 注射薬の特徴
 - 一般に効果が強く血管内に直接投与されるので使い方には特に注意が必要。
 - 急性期に使用されるので、病状に応じて処方内容が細かく変化する。
- 薬剤師が処方せんを基に1回分ずつ調剤する。
- 処方薬についての配合禁忌（混ぜてはいけない薬）、投与量、投与速度、投与期間などのチェックを行う。
 - 検査値、年齢、体重、発熱、食事摂取など様々な状況を考慮する。

外来化学療法室

- レジメン(抗がん剤治療の計画書)チェック
- 抗がん剤の調製
- 抗がん剤治療の説明や副作用の確認
- 医師への処方提案

救命救急業務

- 呼吸や循環を安定させる初期治療の段階から薬剤投与に関与。
- 患者の状態を確認
- 薬の選択や投与量・投与方法などを提案

東京都病院薬剤師会. “病院薬剤師の仕事”

<https://www.thpa.or.jp/pharmacists-work>

①初療室(患者搬入時)での業務

気管挿管用医薬品、麻薬、血液製剤、降圧剤、血管拡張剤、抗不整脈剤などの調製

②ICU、CCU、SCUでの業務

カンファレンスへの参加、注射薬の個人別取り揃え、注射薬の混合調製など

③医薬品の在庫管理

麻薬、毒薬、向精神薬、血液製剤、治験薬などの管理を含む

④中毒薬物の同定と薬物血中濃度測定(TDM)

尿中薬物検出キットなどでの中毒起因物質の同定と情報の検索、アセトアミノフェンや抗MRS A薬などのTDM

⑤医薬品情報業務

適応や副作用、用法用量、配合変化などの医薬品情報提供、医学生、薬学生への教育など

⑥薬剤管理指導業務

意識レベルの確認、腎機能・肝機能のチェック、感染管理、栄養管理、服薬指導など

対談“救急医療における薬剤師業務”. 大塚製薬工場. *Pallet* vol. 72;3-6 (May 2009)

http://www.otsukakj.jp/med_nutrition/palette/dlfile.cgi/605/v72p.pdf

医薬品情報(DI)業務

- よく用いられる情報源
 - 添付文書
 - 医薬品インタビューフォーム(IF)
 - 使用上の注意の解説
 - 医薬品安全対策情報(DSU) (日本製薬団体連合会)
 - 緊急安全性情報 (厚生労働省が指示、製薬会社で作成)
 - 医薬品情報提供ホームページ(URL: <http://www.pharmasys.gr.jp/>)
 - 日本薬剤師会ホームページ
 - 医薬品卸販売業からの情報
 - 情報センター(薬事情報センター、日本中毒情報センター等)
- データベースの例
 - Pubmed (MEDLINE), TOXLINE, EMBASE, SciFinder

製薬企業から発行される添付文書、IF、製品情報概要などは引用文献も含めて吟味した上で利用する姿勢が求められる。

参考: 北里大学薬学部医薬品情報部門”医薬品情報について”
<http://www.pharm.kitasato-u.ac.jp/druginfo/whatsdi.htm>

DI業務の例

- 製薬会社勤務のDI担当薬剤師の場合
 - 医薬品に関連する情報を国内外のデータベースなどから収集し、管理する。
 - 変化に対応: 処方、副作用、治療ガイドライン改訂など
 - 電話で医師や消費者からの薬の処方や副作用などに関する問い合わせに対応する。
 - MR(営業)が営業活動に役立てるための資料作成を行う。

ニーズに100%答えられない状況であっても、必ず有益な情報を提供することが重要。たとえば、医師から求められた「70歳以上に薬を投与した場合の臨床データ」が存在しなかった場合、「60歳以上のデータならあります」といって代替案を提供する。

参考: リクナビ薬剤師「DIのリアルインタビュー」
<https://rikunabi-yakuzaishi.jp/contents/guide/6/>

- 病院薬剤師の場合

- 医薬品リスク管理計画

- 情報収集を行うとともに、医師と共同で投薬基準を策定する。

- オーダリングシステム改善への関与

- 警告メッセージ: 定期的検査が必要な薬剤。自動車運転に注意が必要な薬剤。
 - エラーメッセージ: 患者に副作用・アレルギーを起こした医薬品の再投与の防止

- インシデント, ヒヤリハット報告の分析

- 副作用、アレルギー、誤投与など

参考: DI業務の「進化」、そして現場の「今」(薬キャリプラス by M3)

<https://pcareer.m3.com/plus/article/di-specialists/>

チーム医療での薬剤師の役割

- 緩和ケアチーム
 - モルヒネをはじめとする医療用麻薬の適正な使用法や副作用のチェックや処方提案、患者指導をおこなう。
- 感染管理チーム
 - 感染の発生を監視し、抗生物質の使用状況や処方提案、消毒薬の適正使用による院内感染防止に努める。
- 栄養管理サポートチーム
 - 静脈栄養液・経腸栄養剤の選択や適正な使用法を指導・提案する。
- 褥瘡管理チーム
 - 栄養、血圧、血糖、浮腫などを適正にコントロールする処方提案、外用薬の薬効成分や基剤の性質を考慮した処方提案をする。

病棟薬剤業務

- 入院患者および家族との面談
 - 持参薬、市販薬の服薬状況、健康食品等の使用状況を確認し飲み合わせ等の確認をする。
 - アレルギー歴、副作用歴の確認をする。
- 薬物療法開始前の確認
 - 疾患や症状、年齢、体格、腎臓や肝臓の機能などを確認
 - 投与量、投与速度に問題がないか、注射薬と内服薬との組み合わせが問題ないかを確認
- 入院患者への薬物療法についての説明
 - 効果や飲み方(使用方法)、起こり得る副作用とその対処法の説明
- 効果・副作用の確認および医師への伝達
 - 処方設計や提案も行う
- 退院時の患者への説明
 - 退院後の生活に合わせた薬剤の使用(使用方法、服用時間等)ができるように。

薬剤師外来

- 来院患者のくすりに関する相談
 - 今のんでいるくすりの説明
- 服薬状況の確認
 - 他の医療機関からの処方薬
 - サプリメント
- アレルギーの有無の検討
- 医師・看護師への診療情報の提供

調剤業務の流れ

- 処方鑑査
 - 必要に応じて疑義照会する。
- 計数調剤
 - 錠剤、外用剤などを処方せんに記載されている剤形、服用量、服用方法などを考慮し正確に取り揃える。
 - 一包化調剤
 - 錠剤を服用時点毎に、機械を使って一包にまとめる。
- 計量調剤
 - 散剤を処方せんに記載されている剤形、服用量、服用方法などを考慮し正確に量り取り、よく混合し、機械で一回分毎に分包する。
- 最終監査
 - 調剤された薬剤が、処方せんの内容通りかを、調剤した薬剤師と違う薬剤師が確認する。
- 調剤薬の交付、情報提供

調剤業務の自動化への動き

- 調剤作業の部分的な自動化
 - 全自動一包化機器
 - 複数の薬剤の一包化を自動的におこなう機械
 - 全自動ピッキングマシン
 - 薬剤のピッキングを自動化するもの
 - 水剤製造機
 - 計量などの手作業を部分的に機械化するもの
 - ピッキング監査機
 - 薬剤の取り違いや分量の間違い防止のための機械。錠剤などの包装材(ヒート)と調剤録のバーコードとをスキャナ機能で読み取って照会するもの
- 鑑査(監査)へのコンピュータの導入
 - 処方鑑査
 - 調剤監査

調剤の機械化 患者さんだけでなく薬剤師をも救う！ 前編

<http://www.pharmacist-magazine.com/column/2015/201508.html>

調剤作業・調剤監査の完全自動化へ

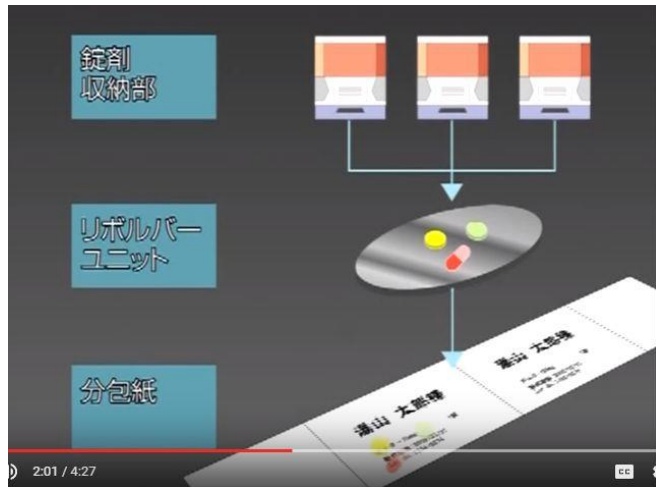
錠剤計数・分包:さまざまなレベルの自動化

Full suite of Rx dispensing technology Kirby Lester pharmacy automation at a glance

<https://www.youtube.com/watch?v=mgmEH9jnKSY>

全自動錠剤分包機:RSSコード(説明参照)対応

<https://www.youtube.com/watch?v=gRLTM683Uwg>



医療品の*取り違え事故の防止やトレーサビリティの確保を推進し、医療品の流通効率化を図る観点などから、2008年9月に厚生労働省が「医療用医薬品へのバーコード表示の実施要項」を通知した。医療用医薬品には「RSSコード」が印字されるようになった。のちに、「RSSコード」は正式名称を「GS1-Databar」に改名された。

*医療用品の使用単位毎(例えばアンプル一本単位など)に製品を特定できるバーコードを表示して、それを機械的に読取することにより、機械的に製品を識別し、取り違えによる医療事故の防止を図る。

右説明はFlags vol. 89参照

<http://www.mars-tohken.co.jp/tech-info/trend/detail/flags-089-rss.html>

散薬調剤ロボット

<https://www.youtube.com/watch?v=NBOhQVuLPTY>



抗がん薬混合調製ロボット

https://www.youtube.com/watch?v=mdzqZTqxf_g



調剤自動化装置の市場拡大

- According to the new report published by Grand View research, **the global Pharmacy automation devices market size will reach \$8.99 billion By 2020, growing at CAGR of 7.3%.**
- Pharmacy automation involves automation and mechanization of tasks that include distribution and handling medication processes carried out in health care centers and specialty pharmacy centers.

CAGR: Compound Annual Growth Rate (複利年成長率)

Pharmacy automation devices market to grow at 7.3% CAGR from 2014 to 2020:
Grand View Research, Inc

<https://globenewswire.com/news-release/2016/05/09/837589/0/en/Pharmacy-automation-devices-market-to-grow-at-7-3-CAGR-from-2014-to-2020-Grand-View-Research-Inc.html>

機械化で地域の薬局の調剤業務を統合？

英国の例



下線部については、同じ文章中で疑問のことばが引用されている。

A facility in Warrington is using **automated assembly lines and robotics to prepare prescriptions for a handful of community pharmacies in the north of England**. This new model of dispensing medicines challenges the traditional role of community pharmacies but could increase efficiencies and reduce errors. It could also give pharmacists more time to deliver clinical services in the pharmacy setting.

Suzanne Elvidge. **Automated hub-and-spoke dispensing: technology set to transform the business model of community pharmacy**. *The Pharmaceutical Journal* 14 APR 2016
<http://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/features/automated-hub-and-spoke-dispensing-technology-set-to-transform-the-business-model-of-community-pharmacy/20200976.article> (無料で1回だけ閲覧可能)

処方鑑査

- 処方箋の記載事項や処方内容の確認
 - 薬剤師法第24条:「処方せんに疑わしい点があるときは、その処方せんを交付した医師、歯科医師又は獣医師に問い合わせ、その疑わしい点を確認した後でなければ、これによって調剤してはならない」
- 分量や用法・用量が適切であるか？
- 警告・禁忌の有無
- すでに服用している薬との相互作用
- 前回処方の確認など

処方鑑査のコンピュータ支援

- 薬剤師によるデータベースの利用

YUNICOM EX-R 搭載データベース一覧

①相互作用DB	⑦要約版添付文章DB	⑬注射薬配合変化DB
②OTC薬相互作用DB	⑧妊婦授乳婦DB	⑭カロリー・イオン当量DB
③飲食物相互作用DB	⑨指導文DB	⑮適応症DB
④常用量DB	⑩要約版指導文DB	⑯病名禁忌DB
⑤長期投与DB	⑪医薬品画像DB	⑰副作用DB
⑥添付文章DB	⑫錠剤鑑別DB	⑱副作用症状DB

http://www.yuyama.co.jp/product/exr_mdbank.html

- 持参薬の自動鑑別も可能

⇒自動処方鑑査の可能性？

規制が自動処理のメリットを抑制

- 薬事法第5条:「薬局として適合した条件を満たしている場合、許可を与える」
 - その条件は「薬局並びに店舗販売業および配置販売業の業務を行う体制を定める省令」に規定されている。
 - 許可要件の一つに、「(1日あたり)40枚の処方せんに対して1名の薬剤師を置いていること」とある
- ただし、病院の薬剤師数は、外来:75枚に一人、入院:80枚に一人となっている⇒医療法に基づく

薬剤師が1日に処理できる処方箋の枚数について

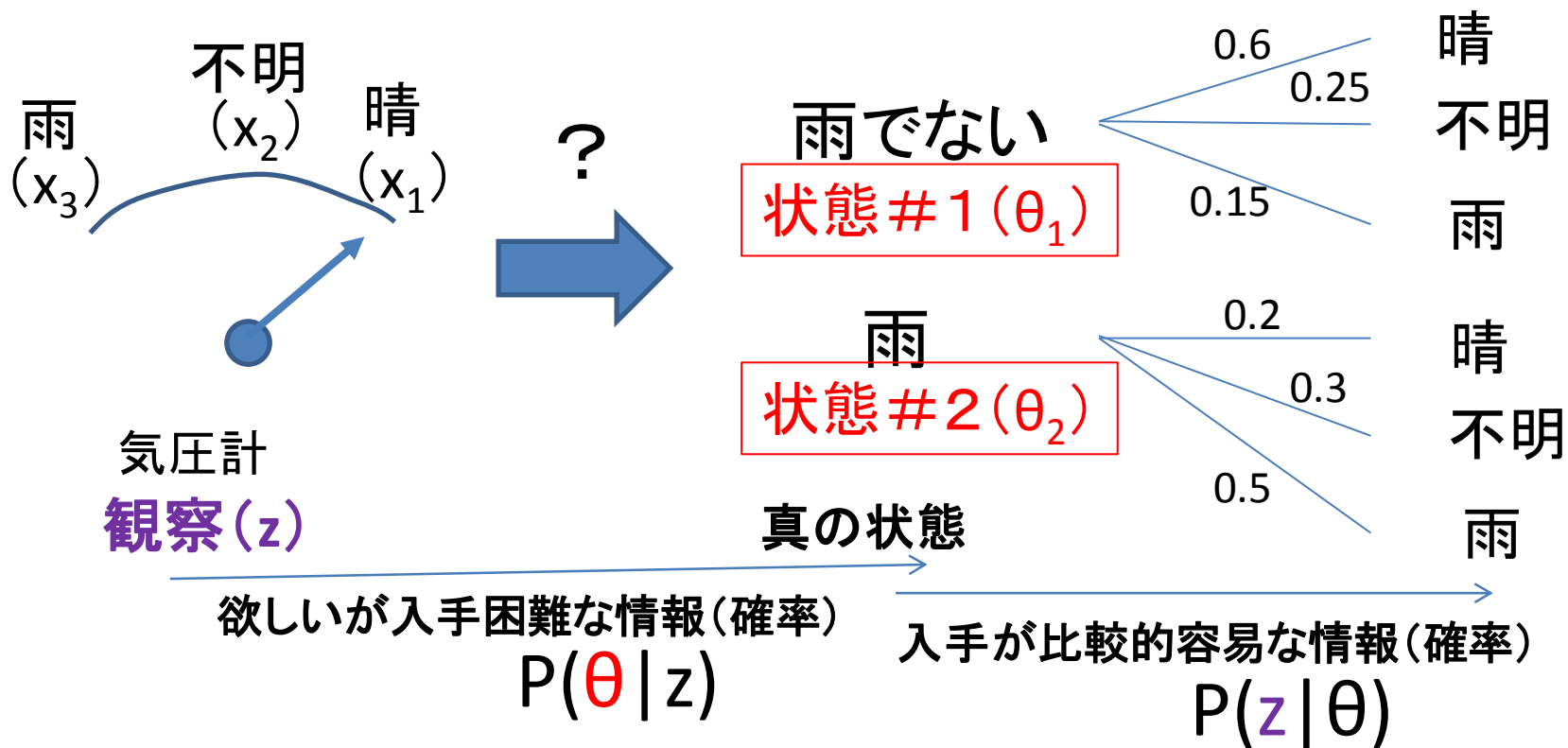
<http://www.pharmacy-investigation.info/tyozaiyakkyoku/gyokai/gendo.html>

対患者業務はコンピュータ化されないか？

- 確認する
 - 服薬状況など
 - アレルギーなど
- 説明する
 - 使用方法など
- 提案する
 - 患者の事情にあった服用方法など

- 患者の特性によって、ITをコミュニケーションツールとして利用することが有用と考えられる。
- 患者との入出カインターフェイス(患者へのユーザーエクスペリエンスの提供者)は薬剤師である必然性がない。
- 患者ごとの説明のカスタマイゼーションはプログラム化可能。
- 患者からの質問(一般的な使用方法、自分に適した服用方法)に対して患者情報を付け加えてデータベースから適切な答を選ぶことはどうか？

正解があるとき、選択肢から何を選ぶか？



例: 実際に雨だった時予報が雨だった確率は?

$$P(x_3 | \theta_2) = 0.5$$

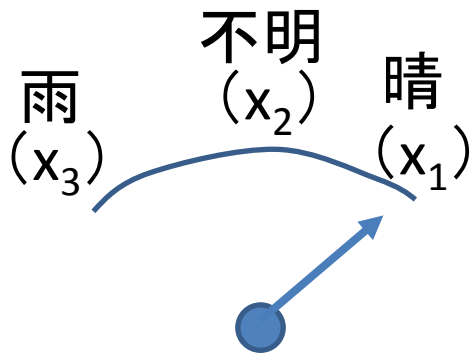
$$P(z)P(\theta | z) = P(\theta)P(z | \theta)$$

ただし

$$P(z) = \sum_{\theta} P(\theta)P(z | \theta)$$

$$\begin{aligned} \text{例: } P(x_1) &= P(\theta_1)P(x_1 | \theta_1) + P(\theta_2)P(x_1 | \theta_2) \\ &= 0.6 \theta_1 + 0.2 \theta_2 \end{aligned}$$

θ_1, θ_2 の「事前確率」 を導入する



気圧計

(例) $P(\theta_1)$
 $= P(\theta_2)$
 $= 0.5$

$$P(\theta_1)P(x_1|\theta_1) = 0.3$$

$$P(\theta_2)P(x_1|\theta_2) = 0.1$$

$$P(x_1)P(\theta_1|x_1) = 0.3$$

$$P(x_1)P(\theta_2|x_1) = 0.1$$

ゆう
尤度比 (Likelihood Ratio)

$$\frac{P(\theta_1|x_1)}{P(\theta_2|x_1)} = 3$$

「事後確率」

$$P(\theta_1|x_1) = 0.75$$

$$P(\theta_2|x_1) = 0.25$$

計 1 ²⁶

多次元空間への拡張：同時に多数のデータが観測される

各状態 θ に対してデータ z が出現する確率

$$P(\theta)P(z|\theta)$$

$$P(\theta_1)P(z|\theta_1)$$

$$P(\theta_2)P(z|\theta_2)$$



$$P(\theta_n)P(z|\theta_n)$$



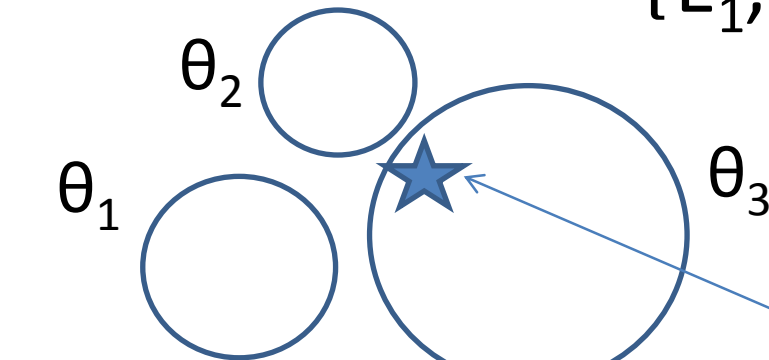
1を比例配分して、

$$P(\theta_1|z), P(\theta_2|z), \dots, P(\theta_n|z)$$

可能な状態
 $\theta_1, \theta_2, \theta_3, \dots, \theta_n$

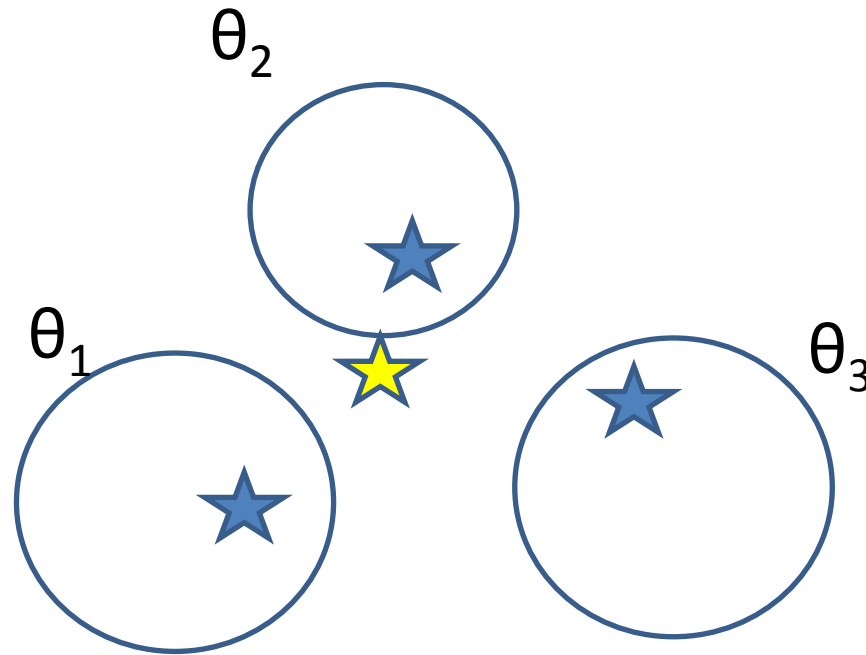
観測された多次元データ
 $\{E_1, E_2, E_3, \dots, E_m\}$

実際に観測されたデータ



各 θ のときの、 z の分布

大量のデータ(ビッグデータ)の利用



- 各 θ のときの、多次元の z の分布を表現するのは困難
⇒大量のデータから、最も近いデータの状態 θ を採用
- データが多くなれば、 θ の事前確率がより真の状態に近づく

選択肢が非常に多くなっても同様

例:

情報源: インターネットのテキスト (Wikipedia等)、医学教科書、
医学論文 (PubMed, PubMed Central等)

θ : 文章の解釈 (例: ○○についての文章) \longrightarrow きわめて多数である

$P(\theta)$: とても小さい

$P(z|\theta)$: 特定の θ の時にだけ出現するデータ z (テキストの表現) がある。

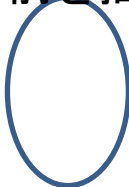
\longrightarrow θ どうしの比較が可能

z どうしの類似性を文法的関係から演繹できる \Rightarrow θ つきデータをさらに獲得できる。

例: this manとは誰のことか?

Senator Obama attended the 2006 groundbreaking for **this man's** memorial, 1/2 mile from Lincoln's.

次のキーワードで検索して、最初のほうのヒットからLincoln以外の人の名前を抽出せよ。
それが答えである。

Groundbreaking, 2006, Lincoln, memorial \Rightarrow Who is ?

IBM Watsonが示唆すること

仕事

質問を作り出す

質問に答える
≡ 有限個の選択肢から1つ選ぶ

行動案を作る

行動する

コンピュータ化が可能

行動にともなうリスクを計算可能ならば可能

Watsonについては次を参考に: スティーヴン・ベイカー (Stephen Baker) 著 土屋正雄 (訳)、金山博・武田浩一 (解説) 「IBM奇跡の“ワトソン”プロジェクト 人工知能はクイズ王の夢を見る」(早川書房, 2011年) (原題: FINAL JEOPARDY Man vs Machine and the Quest to Know Everything)

The Jeopardy Watson Challenge (2011)



2大チャンピオンとWatson



Watsonの本体

- スタジオにはワトソンのアバターが設置されている。
- IBMリサーチセンターの特設スタジオの近くに、Watsonの本体がある
- Watsonは2機のユニットから成り、
 - それぞれのユニットには5本のラックがある。
 - そして1本のラックは10台のIBM Power750サーバを収容する。
- 全体で2800台のコンピュータを高速ネットワークで連結したものに相当する計算能力がある。
- 50兆バイト(約50テラバイト)のメインメモリー。

Watsonがクイズに答えるには

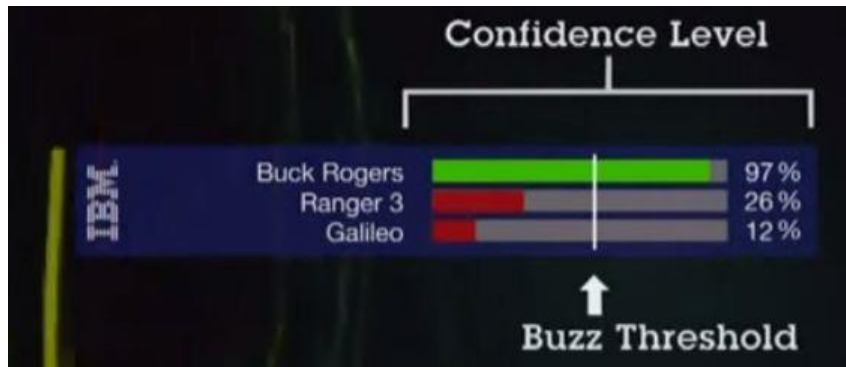
Jeopardy!のルール①: 質問 = 手がかり (答え) → 答え = 質問

例 手がかり You're just a little stiff! You don't have **this** painful mosquito-borne joint illness with a Swahili name.

答え **What is Dengue fever?**

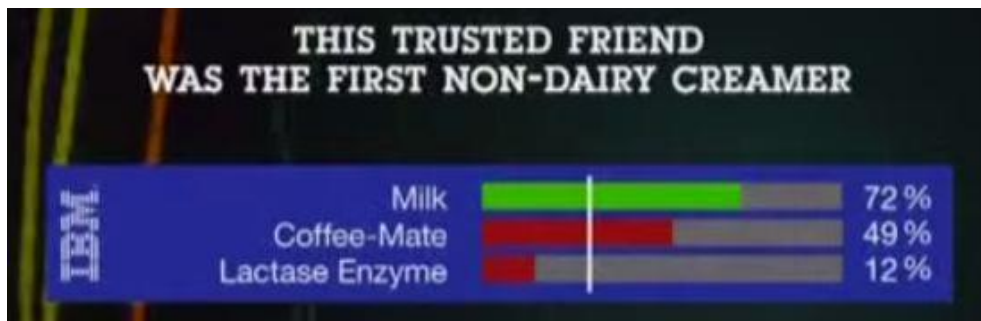
→ 自然言語の理解が必要 (質問に対しても、データに対しても)

Jeopardy!のルール②: 間違えると減点される



→ 確信度 (Confidence level) を計算してブザー押釦閾値 (Buzz threshold) を超えて初めてブザーを押すようにすることが必要

Watsonは単語どうしの関係を計算する



Non-dairy creamer

Non-dairy creamers are liquid or granular substances intended to be used as an additive to coffee or other beverages. They do not contain milk or other dairy products; accordingly, some parts of the non-dairy whiteners that does not imply the presence of real milk.

Nestlé Coffee-Mate, introduced in 1961, was the first powder to replicate the mouthfeel of milk fats, non-dairy creamers often

FRIEND	NON-DAIRY	CREAMER
Homey	Non-Dairy Queen	Paula Creamer
Dude	Calcium	Coffee Mate Nestle
Friendship	Milking	Taupe
Companionship	Milk Teats	Vegetable based fats
Lover	Milk allergies	Sodium Caseinate
Playdate	Whey	Smooth
Playmate	Curds and Whey	High Fructose Syrup
Colleague	Powdered milk	Coffee-Mate
Peer	Diary	Whipping Cream
Classmate	Buttery	Creamy
Confident	Lactose intolerant	Cremora
Alter Ego	Alkaline earth metal	International Delight
Bosom Buddy	Vegan	Flavor Charm
Consort	Silk	Coffee Rich
Sidekick	Milk Protein	Casein
Ally	Lactase Enzyme	Flavored Coffee

creamer is a milk or cream substitute
are a variety of non-dairy creamers

- Coffee Creamer
- Non-dairy Creamer
- Non Dairy Coffee Creamer
- Coffee-Mate™
- Cremora™

大量の文書を用いて、自然言語処理で抽出されたキーワードと関係の強い単語を探し出す

Watsonは大量のテキストから学習する

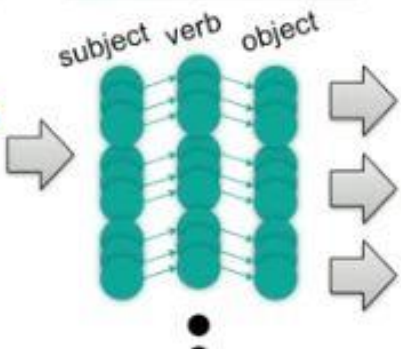
Sentence
Parsing

Generalization &
Statistical
Aggregation

Volumes of Text

Syntactic Frames

Semantic Frames



Inventors patent inventions (.8)
Officials Submit Resignations (.7)
People earn degrees at schools (0.9)
Fluid is a liquid (.6)
Liquid is a fluid (.5)
Vessels Sink (0.7)
People sink 8-balls (0.5) (in pool/0.8)

In cell division, mitosis splits the nucleus & cytokinesis splits this liquid cushioning the nucleus.

Intermediate Hypotheses

- is ("cytoplasm", "liquid") = 0.2
- is ("organelle", "liquid") = 0.1
- is ("vacuole", "liquid") = 0.2
- is ("plasma", "liquid") = 0.7

"Cytoplasm is a fluid surrounding the nucleus.."

Wordnet: is_a(Fluid, Liquid) ?/
is ("cytoplasm", "liquid") = 0.2

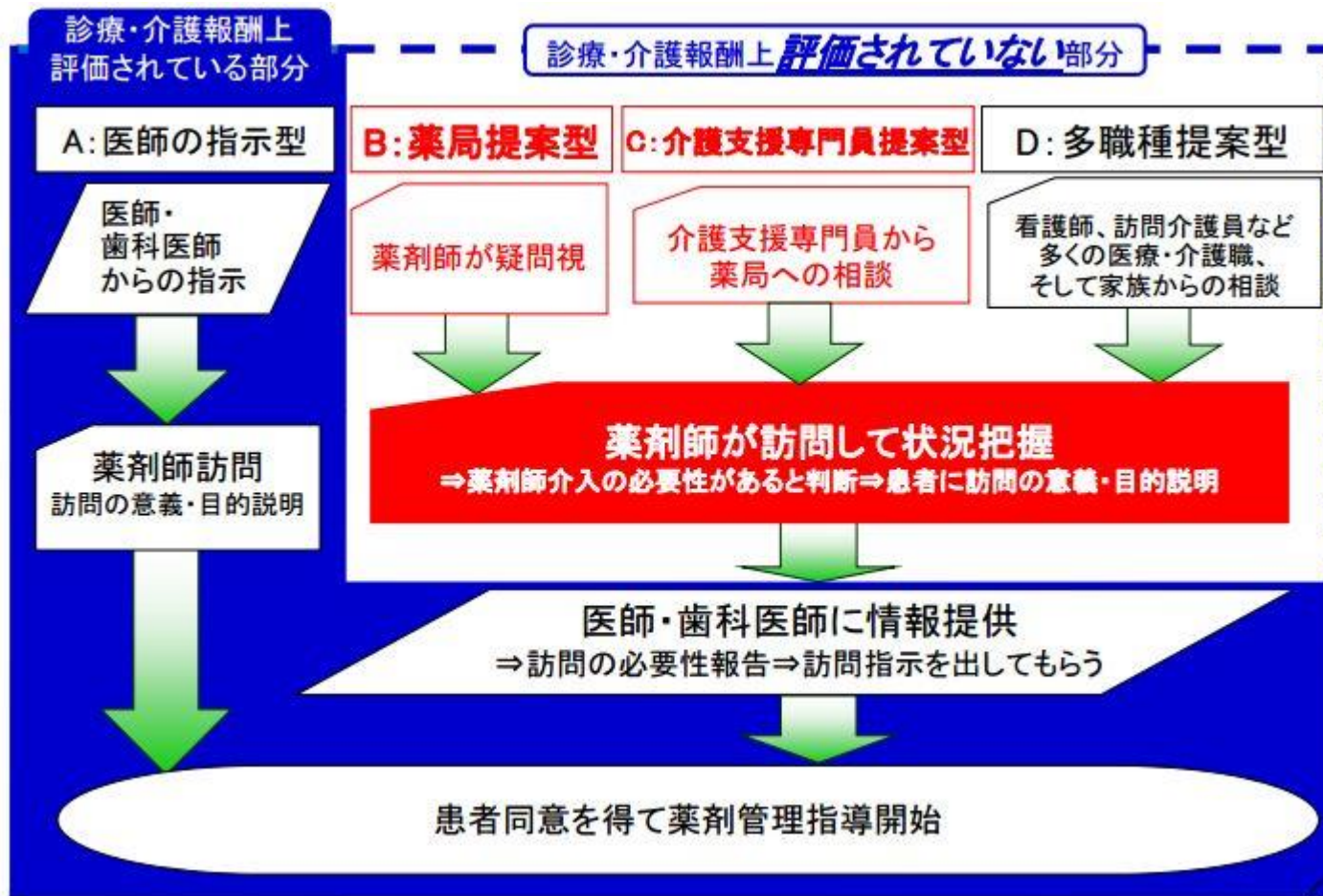
点数↑

Learned: is_a(Fluid, Liquid) = Yes

→ "What is cytoplasm?"

薬剤師の未来

- ほとんどの薬剤師にとって調剤業務は割に合わなくなる
 - 調剤作業・調剤監査の機械化・中央化⇒少数の薬剤師で。
 - 規制緩和と自動化⇒処方鑑査も少数の薬剤師でできる
 - 規制緩和されない場合、調剤を行なう薬剤師の数は必要だが給与は頭打ちとなる。
- 对患者業務を薬剤師が担当するかどうかは看護師あるいはクラークとのコストパフォーマンスの競争となる。
 - 給与は頭打ち。
 - 薬剤師による対応が患者により良いユーザエクスペリエンスを提供することが示せれば未来は開けるかもしれない。
 - 指示・指導する薬剤師は必要だが少数でよい
- 医療と同じ土俵にのるべきでない。
 - 在宅医療等の現場はあるが報酬される活動は少ない。
 - 医師のイニシアティブのもと(次スライド参照)
 - 医薬品小売業としての活動は、健康保険や政策に抑圧されている
 - 小児用薬は価格競争力なし。(多くの自治体で小児医療に補助あり)
- くすりの知識を活用したビジネスの創出ならびにより有利な制度に向けて社会の支持を得る活動が必要である。



在宅医療における薬剤師業務について(中医協 総-4-4 H23.2.16)
 H23.2.16中央社会保険医療協議会総会(第187回)での資料。

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000127vk-att/2r9852000001283s.pdf>

診療・介護報酬上、次のものは評価されていない。

薬剤師が訪問して状況把握

⇒薬剤師介入の必要性があると判断⇒患者に訪問の意義・目的説明

医師の指示ではじめて評価(薬剤管理指導料の算定)される。