

## Costs of Drug Therapy in the US

- Drug therapy is cost effective overall
  - It averages 10-11% of the total health care expenditure of \$1,035 trillion per year
  - It is estimated that 85-90% of patients get well or better with drug therapy
- However, it is estimated that for every dollar spent on drug therapy, up to TWO dollars are spent on resulting drug related problems (DRPs)
- Elderly patients are more vulnerable to these DRPs than younger patients

## 米国における薬物療法のコスト

- ◆結果的には薬物療法は経済的である
  - 年間 \$ 1,035兆の医療支出のうち平均 10-11%
  - 薬物療法を受けることで患者の 85-90% が健康に、あるいは症状が改善すると推定されている
- ◆しかし、薬物療法の費用の2倍以上が結果的には薬物療法による問題 (DRPs) に費やされる
- ◆高齢患者の方が、若者よりも DRPs に弱い

Even though drug therapy is cost effective overall, drug related problems still occur. These problems include inappropriate provision of drugs to the patient, inappropriate taking of drugs by the patient, and inappropriate monitoring for efficacy and toxicity of drug therapy [see next slide].

Costs of DRPs include lost productivity at work, excess physicians visits, hospitalizations, etc.

たとえ結果的に薬物療法が経済的であっても、薬剤関連の問題は依然と残っている。こうした問題としては、患者への不適切な薬物療法、患者による不適切な服用、そして薬物療法の効果および副作用の不適正なモニタリングなどが挙げられる(次のスライド参照)。

DRPs にかかる費用は、職業生産性を低下させること、過剰な医師の訪問が必要となること、入院を余儀なくされること等によるものを含む。

### Types of DRPs

- Inappropriate prescribing
- Inappropriate dispensing
- Patient noncompliance
- Inappropriate monitoring for:
  - Efficacy
  - Drug interactions
    - Other drugs
    - Disease states
    - Food
  - Adverse drug reactions / Side effects

### DRPs のタイプ

- ◆ 不適正な処方
- ◆ 不適正な調剤
- ◆ 患者のノンコンプライアンス
- ◆ 不適正なモニタリング：
  - 効果
    - » 他の薬剤
    - » 疾病の状態
    - » 食物
  - 有害反応/副作用

This slide summarizes the major broad categories of drug related problems.

このスライドは、薬物関連の問題点を主なカテゴリーにまとめたものである。

## Demographics in the US

- Since 1900 life span has increased by 25 years
- People older than 65
  - 12% in 1990
  - 20% in 2000
- People older than 85
  - Fastest growing age group
  - 5% by 2050

## 米国の人口統計

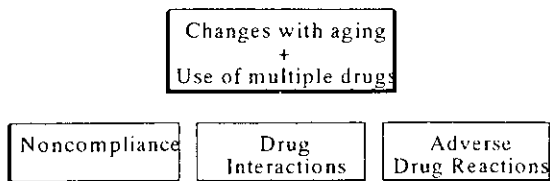
- ◆1900年以来、寿命が25年も延びた
- ◆65歳以上の高齢者
  - 1990年には12%
  - 2000年には20%
- ◆85歳以上の高齢者
  - 最速で増加している年齢層
  - 2050年には5%

As was mentioned previously, older patients are disproportionately affected by drug related problems. And, largely because of improvements in health care, the population as a whole is aging. The proportion of patients over the age of 65 will continue to increase, therefore, providing ongoing challenges for health care professionals.

すでに述べたように、高齢者は薬物関連の問題に影響されやすい。また主に健康管理の改善により社会全体としては高齢化しつつある。65歳以上の高齢者の占める割合は増加し続けるであろう。それ故に健康管理のプロを育成する試みが進んでいる。

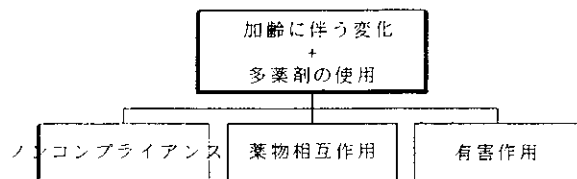
## Overview of DRPs in the Elderly

### Factors in Drug Related Problems



## 高齢者におけるDRPsの概要

### 薬剤関連問題の要因



This slide summarizes some of the factors involved in drug related problems. The elderly experience both physiological and psychosocial changes with aging. This, coupled with the fact that they tend to use more medications than younger patients, makes them vulnerable to drug related problems (also called medication misadventures).

Although there are many potential DRPs, we will focus on non-compliance, drug interactions (DIs) and adverse drug reactions (ADRs). These will be discussed later in the lecture.

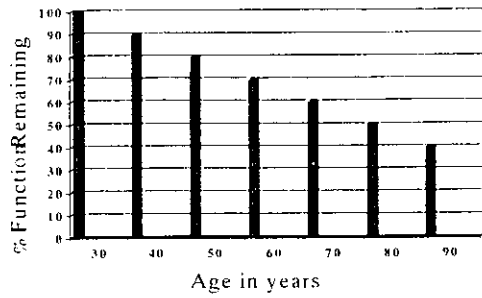
このスライドは薬物関連の問題点をまとめたものである。加齢に伴い生理的ならびに精神社会的な変化が起こる。高齢者は若者よりも多くの薬剤を服用しなければならないこともあり、薬物関連の問題（いわゆる薬物による被害）を抱えやすくなる。

多くのDRPsがあるけれども、ここではノンコンプライアンス、薬物相互作用、およびADRsに焦点をあてたい（講演の後半で話をする）。

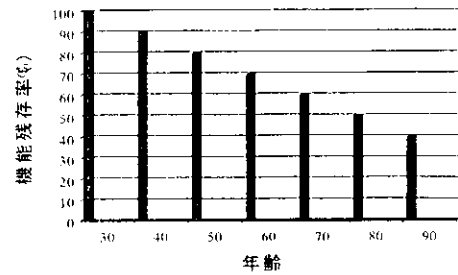
Physiological and  
Psychosocial Changes with  
Aging

加齢に伴う生理学的変化  
および精神社会的変化

## Physiological Functioning



## 生理学的機能



We will first discuss physiological changes with aging. This is a hypothetical graph representing the decrease in physiological functioning that occurs over time.

Organs and organ systems work less effectively with age. Examples include decreasing kidney and liver function and decreasing cardiac output. Usually these are normal changes with age, and they do not present a problem. [As an example, a person may lose (or donate) an entire kidney or lung and not suffer adverse effects.] Physiologic reserve is decreased, however, making the elderly more vulnerable to stresses.

加齢による生理的な変化についてまず考えてみる。このグラフは加齢に伴う生理的機能の衰えを推定したものである。

臓器と器官系は加齢と共に衰える。例にとると、腎臓と肝臓の機能および心機能が低下する。これらのことは通常の変化で問題にはならない(腎臓や肺を提供しても、それは問題がない)。しかしながら、生理的な予備機能は衰えているので、高齢者ではストレスに対する脆弱性が高まっている。

## Physiological Changes

- How the body affects drugs
  - Pharmacokinetics
- How drugs affect the body
  - Pharmacodynamics
- Sensory changes
  - Decreased visual acuity
  - Decreased hearing

## 生理学的変化

- ◆体がどのように薬物に作用するのか
  - » Pharmacokinetics 薬物動態(学)
- ◆薬物がどのように体に作用するのか
  - » Pharmacodynamics 薬力学
- ◆知覚変化
  - 視力低下
  - 聴力低下

Pharmacokinetics relates to how the body processes and eliminates drugs. Changes in pharmacokinetics can result in changes in the plasma concentrations of drugs.

Pharmacodynamic changes are those resulting from changes in organ systems, receptors, etc. These often cause the body to be more sensitive to both the therapeutic and toxic effects of drugs.

Sensory changes can affect the way older patients receive and process information. Decreased vision can result from cataracts and/or presbyopia ("old eyes" – problems seeing small print without reading glasses). This may mean that labels and other written instructions are difficult to understand.

Loss of hearing can also isolate patients, making verbal patient counseling very difficult. Since higher frequencies of sound are lost before lower frequencies, it may help to speak in a lower as well as a louder voice. This is particularly true for women health care professionals whose voices tend to be higher pitched. It also helps to speak very clearly while looking directly at the patient.

Family members, if present, can be very helpful. For patients with cognitive problems (dementia), it is almost a requirement that a care giver be present to help in communication.

薬物動態とは生体がどのように薬剤を処理し排泄するかということと関係している。薬物動態が変化すると、結果的に血漿中薬物濃度レベルが変わることとなる。

薬力学的変化は臓器やその受容体等の変化そのものである。これらのことは、しばしば薬物の作用および毒性の感受性の違いとして現れる。

感覚系の変化は、高齢者が情報を処理する上で問題となる。視力の低下は、結果的に白内障や遠視(老眼-老眼鏡無しでは小さい印刷物が読めない)によって起こる。このことはラベルや使用説明書を理解しづらいことを意味する。

また聴力の低下も患者を孤立させ、言葉でのカウンセリングを難しくしている。低振幅の音よりも高振幅の音の方が先に聞こえなくなるので、なるべく大きな低い声で話す方が良い。声の高い女性のヘルスケアの方は特に要注意である。患者を直接見ながらはっきりと話すことが大切である。

家族がいればとても助かる。認知機能障害を持つ患者(痴呆患者)では、意思疎通の面で介護人がいれば大変な手助けとなる。

## Pharmacokinetic Changes

- With aging there are changes in how the body processes drugs
  - Absorption
  - Distribution
  - Metabolism
  - Excretion

## 薬物動態学的変化

- ◆体が薬物を処理する過程が加齢と共に変化する
  - 吸収
  - 分布
  - 代謝
  - 排泄

In the next few slides, we will discuss changes with age in the four principle pharmacokinetic processes, absorption, distribution, metabolism and excretion.

これからの数枚のスライドは、主な薬物動態の過程：すなわち吸収、分布、代謝、排泄に及ぼす加齢の影響について示す。



## Absorption

- Absorption is the movement of drug from digestive tract to bloodstream
- It is little changed with aging overall
- Although the rate of absorption may be somewhat slower, the extent of absorption (area under the curve) is similar

## 吸収

- ◆吸収とは消化管から血管への薬物の移動である
- ◆加齢に伴う変化はあまりない
- ◆吸収速度がいくらか遅くなるかもしれないが、吸収の程度（曲線下面積）は同様である

Absorption is probably the least changed pharmacokinetic process with aging. Bioavailability of drug products is usually the same in younger and older patients, although the rate of absorption may be somewhat decreased with age.

吸収は、おそらく加齢によりあまり変化しない薬物動態(過程)と言える。加齢と共に吸収速度は幾分か遅くなるかもしれないが、薬剤のバイオアベイラビリティ（生物学的利用能）は通常、若年者も高齢者も同じである。

## Distribution

- Distribution is the movement of drug from bloodstream to site of action
- Distribution is dependent upon:
  - Body composition
    - Lipid increases relative to water
  - Blood flow
    - Decreases with age
  - Protein binding
    - Decreased albumin
    - Possibly decreased tissue binding (e.g., digoxin)

## 分布

- ◆分布とは血管から作用部位への薬物の移動である
- ◆分布は依存している：
  - 体の組成
    - »脂質/水分比が増加する
  - 血流
    - »加齢に伴い減少
  - 蛋白結合
    - »アルブミンの減少
    - »組織結合性低下の可能性（ジゴキシンなど）

Distribution is changed with aging to a greater degree than absorption. The relative amount of lipid (fat tissue) increases compared with lean tissue (muscle). Because of this, lipophilic drugs (e.g., benzodiazepines, anesthetics, etc.) have a larger volume of distribution and may need a larger loading dose and longer dosing interval. Hydrophilic drugs (e.g., aminoglycosides) may need a smaller loading dose. In reality, it is rare that large dosing adjustments must be made, but it is good to keep changing body composition in mind.

Blood flow decreases, possibly slowing the distribution of some drugs. And decreased plasma proteins, especially albumin, may cause increased free fractions of some highly protein bound drugs such as warfarin and phenytoin.

分布過程は吸収過程に比べ、加齢に伴い変化する。脂質（脂肪組織）の相対的な量が、脂肪の少ない組織（筋肉）に比べて増加する。このような理由から、親油性の薬物（例；ベンゾジアゼピン系薬や麻酔薬）は分布容積が大きくなる。従って薬剤の初期投与量を増量したり、投与間隔を長くしたりする必要がある場合もある。親水性の薬物（例；アミノグリコシド）の場合は逆に初期量を減量する必要があるかもしれない。実際的には、投与量の調整を行うことはまれであるが、体の組成が変わっていることを忘れてはならない。

## Metabolism

- Metabolism is the conversion of active drug to metabolites(s), primarily in the liver
- Liver size, enzyme activity, and blood flow are decreased with aging
- Concentrations of hepatically metabolized drugs may increase -- dose may need to be decreased and/or dosing interval increased

## 代謝

- ◆代謝とは主に肝臓で行われるもので、活性薬物から代謝産物への変換である
- ◆加齢に伴い肝臓の大きさは小さくなり、酵素活性は低下し、血流は減少する
- ◆肝臓で代謝される薬物の血中濃度が高くなる可能性がある--  
投与量の減少、投与間隔延長が必要な可能性あり

Since hepatic clearance of drugs decreases with age, lower doses of hepatically cleared drugs may be necessary in elderly patients.

“Start low and go slow” is often what we tell pharmacy students concerning drug dosing in the elderly. The initial dose for many drugs is lower than it would be for a younger patient, and the titration to the maintenance dose must be done slowly and carefully. Often the maximum tolerated dose is lower than in a younger patient.

For example, to start therapy with sertraline (a selective serotonin reuptake inhibitor) in a 40-year-old patient, I would probably use a starting dose of 50 mg. In a 70 year-old patient, my starting dose would be 25 mg.

薬物の肝クリアランスは加齢に伴い低下する。従って高齢者に肝で代謝される薬剤を使用する時には、低用量にする必要がある場合がある。

私共は、しばしば高齢者に対する薬の投与量について薬学生に話をする時、“start slow and go slow—低用量から始め、徐々に増量”と言う。多くの薬剤の場合がそうである。高齢者への初回投与量は若年者の投与量より低用量とし、その後維持量に到達するまでは徐々によく注意して増量する。若年患者に比べ高齢患者は、最大耐用量が低いことがよくあるので留意する。

例えばsertraline（選択的セロトニン再取り込み阻害剤）を用いた治療を開始する場合、私なら40歳の患者には50mgから開始し、70歳の患者には25mgから開始する。

### Hepatically Metabolized Drugs

- Acetaminophen / Tylenol<sup>®</sup>
- Benzodiazepines
- Beta blockers
- Calcium channel blockers
- Phenytoin
- Many antidepressants
- Many other drugs

### 肝代謝を受ける薬剤

- ◆アセトアミノフェン / タイレノール<sup>®</sup>
- ◆ベンゾジアゼピン
- ◆ $\beta$ -遮断剤
- ◆Caチャンネル遮断剤
- ◆フェニトイン
- ◆多くの抗うつ薬
- ◆その他

These are a few of the many drugs that are hepatically metabolized. Acetaminophen is important to mention because, in the US, many nonprescription drug products (also called over-the-counter, or OTC) contain acetaminophen. Patients can take toxic quantities of this compound without being aware of the danger.

これらは肝臓で代謝を受ける薬剤の一部を示したものである。アセトアミノフェンは話をする上で重要な薬物である。なぜなら、アメリカではアセトアミノフェンを含む非処方薬 (OTC) が多く存在するからである。患者はこの薬物の危険性に気づかずに、中毒量を服用する可能性があるので留意する必要がある。

## Excretion

- Excretion is the clearance of drug from the body
- Kidneys are the site of most drug excretion
- Renal function declines with aging
- The dose of renally excreted drugs may need to be decreased

## 排泄

- ◆排泄とは体からの薬物の排除である
- ◆腎臓は最も薬物を排泄する部位である
- ◆腎機能は加齢に伴い低下する
- ◆腎排泄型薬物を高齢者に投与する時は、減量を考慮する必要がある

The ability of the kidney to clear drugs from the plasma declines with age. A patient's drug regimen should be periodically reassessed as renal function changes.

血漿から薬物を排泄する腎臓の機能は、加齢に伴い減退する。腎機能が変化した場合には、患者の薬物療法を定期的に再評価するべきである。

## Estimation of Renal Function

- Cockcroft and Gault formula

$$\text{CrCl} = \frac{(140 - \text{Age in Years}) * \text{Ideal Body Weight (kg)}}{72 * \text{Serum Creatinine (mg/dL)}}$$

- Corrected Cockcroft and Gault formula

$$\text{CrCl} = \frac{(140 - \text{Age in Years})}{\text{Serum Creatinine (mg/dL)}}$$

CrCl is creatinine clearance

[For women, multiply the above results by 0.85]

## 腎機能の推定

- ◆ Cockcroft and Gault 式

$$\text{CrCl} = \frac{(140 - \text{年齢}) * \text{理想体重 (kg)}}{72 * \text{血清クレアチニン (mg/dL)}}$$

- ◆ 補正 Cockcroft and Gault 式

$$\text{CrCl} = \frac{(140 - \text{年齢})}{\text{血清クレアチニン (mg/dL)}}$$

CrClはクレアチニンクリアランス  
{女性の場合は、上記結果に0.85を掛ける}

There are several formulas which can be used to estimate a patient's renal function by estimating creatinine clearance (CrCl). These two equations are the most commonly used.

クレアチニンクリアランス (CrCl) を推定することで患者の腎機能を把握する。その時によく用いられる公式を示す。これらの二つの式は最もよく用いられているものである。

## Renally Excreted Drugs

- Antibiotics (most)
  - Aminoglycosides
  - Cephalosporins
  - Penicillins
  - Vancomycin
- Digoxin
- ACE Inhibitors (most)
- H<sub>2</sub> antagonists (e.g., ranitidine, famotidine)
- Many others

## 腎排泄型薬剤

- ◆ 抗生剤（殆ど）
  - アミノグリコシド系
  - セファロスポリン系
  - ペニシリン系
  - バンコマイシン
- ◆ ジゴキシン
- ◆ ACE阻害剤（殆ど）
- ◆ H<sub>2</sub>拮抗薬（ラニチジン、ファモチジンなど）
- ◆ その他

Again, these are a few of the many drugs that are renally eliminated. Particular care must be taken with drugs with a narrow therapeutic index, like aminoglycosides and digoxin.

腎臓で排泄される薬物の一部をここに示す。アミノグリコシドやジゴキシンのような治療域が狭い薬剤を用いる場合には、特に注意しなければならない。

## Pharmacodynamic Changes

- With aging there are changes in how drugs affect the body
- Organ systems change with age
- Receptor populations change with age
  - Adrenergic
  - Cholinergic
  - Dopaminergic
  - Others
- Generally speaking, elderly patients are more susceptible to both therapeutic and adverse effects of drugs

## 薬力学的変化

- ◆加齢に伴い、薬剤が体に及ぼす影響が変化
- ◆加齢に伴い器官系が変化する
- ◆加齢に伴い受容体数が増加する
  - アドレナリン作動性
  - コリン作動性
  - ドパミン作動性
  - その他
- ◆一般的に、高齢者の方が薬剤の治療効果、副作用効果の両面で感受性が高いと言われている

Changes in organ systems and receptors with age usually make patients more sensitive to the effects of drugs, both therapeutic and toxic. As an example, there are fewer dopaminergic receptors in the brains of older patients, causing increased sensitivity to the dopamine antagonist effects of neuroleptic, or antipsychotic, drugs. Therefore, an older patient receiving haloperidol is more likely to experience extrapyramidal side effects (parkinson-like symptoms) than a younger patient.

Due to decreasing activity of anticholinergic neurons and receptors throughout the body, older patients are also more likely to experience anticholinergic side effects from many medications. This will be discussed further later in the lecture.

通常、加齢に伴い器官系や受容体が増加すると、患者は薬物作用（治療・毒性面）に対してより過敏となる。例えば、高齢者になると脳内ドパミン作動性受容体が増加し、神経遮断薬や抗精神病薬のドパミン拮抗作用に対する感受性が増大する。従って、ハロペリドールを服用している患者では、高齢者の方が若年者に比べ、錐体外路系の副作用（パーキンソン様症状）が惹起されやすい。

高齢者は、生体の抗コリン性神経や受容体の活性が低下しているため、薬物治療時に抗コリン性の副作用を経験しがちである。このことについては、後程触れる。



## Psychosocial Changes

- Older patients may live alone, making it difficult to access medical services
- Cost of therapy may be a problem in patients with reduced incomes
- Multiple health care providers may make coordination of care difficult
  - Multiple physicians
  - Multiple pharmacists

## 精神社会的変化

- ◆ 高齢患者は孤独に生活し、医療サービスを受けるのが困難になっている場合がある
- ◆ 収入の減少した患者の場合、治療費が悩みの種になる場合がある
- ◆ 複数の保険医療プロバイダーに関わることで、ケアの調整が困難になることがある
  - 複数の医師
  - 複数の薬剤師

Life changes after retirement from work (usually at age 65) can significantly affect the lives of elderly patients. The death of a spouse may leave them isolated, and their income is often decreased. Although in the US all people over age 65 are covered by a government health insurance program (Medicare), this insurance does not provide prescription medications.

If a patient is seeing several specialists, for example a cardiologist, an endocrinologist and a gastroenterologist in addition to the primary physician, duplicate or dangerous combinations of drugs may be prescribed due to lack of understanding by each physician about what therapy is being used by the others.

A single pharmacist could help to monitor drug therapy for the patient, but patients will sometimes use several different pharmacies in an attempt to find the best prices and save money.

退職（普通は65歳）後の生活の変化は高齢者の生命に大きな影響を与える。配偶者が他界されている場合には孤立し、収入が減少することもしばしばある。米国では65歳以上のすべての人が、政府の健康保険プログラム（Medicare）により保護されているが、この保険では処方薬はカバーされていない。

患者が複数の専門家、例えば、かかりつけ医だけでなく心臓内科医師、内分泌科医師、消化器科医師にかかっている場合には、お互いにどのような治療を行っているのかが十分把握されていない。そのため処方薬が重複していたり、危険な組み合わせであったりする場合がある。

たった一人の薬剤師でその患者の薬物治療をモニターすることが出来るが、患者は時々、より安価なところを求めて他の薬局に行きお金を節約しようとする。

In addition to physiologic and psychosocial changes with aging, older patients tend to use many medications.

加齢に伴う生理的、精神社会的変化に加えて  
高齢患者への多剤使用傾向

年齢増に伴う生理的並びに精神社会的変化に加えて、高齢者は多くの薬を使用する傾向がある。

## Multiple Drug Use

- Studies show that older adults in the US use 7-18 prescription drugs annually
- Types of medications used
  - Prescription
  - Over-the-counter (OTC)
  - Alternative medicines (e.g., herbal products)
- Regimens should be assessed
  - Polypharmacy
  - Appropriate therapy

## 多剤併用

- ◆ 研究報告では米国の高齢者に対する年間処方薬剤数は、7-18剤と言われる
- ◆ 使用される薬のタイプ
  - 処方薬
  - OTC薬
  - 代替薬（生薬等）
- ◆ 投与計画を常に評価すべきである
  - 多剤投与 (polypharmacy)
  - 適切な治療

Most chronic diseases increase in prevalence with age (hypertension, heart failure, diabetes mellitus, arthritis, etc.). As a result, many older patients take multiple medications. In reviewing therapy it is important to remember that older patient often self-medicate with nonprescription medications from a variety of sources. Physicians and pharmacists should always make an effort to determine all drugs that a patient is consuming.

Polypharmacy is a term that is often used to describe a regimen containing multiple drugs – some use greater than six medications as the definition of polypharmacy. I take a somewhat different approach. If a patient is on 15 medications, but each is necessary to maintain health, I consider that appropriate therapy, not “polypharmacy.” However, if a patient is taking 4 medications and 2 are unnecessary, that is polypharmacy.

Drug regimens should be periodically reviewed to eliminate polypharmacy.

多くの慢性疾患は、年齢と共に罹患率が増加している（高血圧、心不全、糖尿病、関節炎等）。結果として多くの高齢患者は多く薬剤を服用している。患者の治療を調べてみると、高齢患者がしばしば処方なしで自分で種々の薬を服用している場合がある。このことに留意しなければならない。医師および薬剤師は常に患者が使っている全ての薬を把握する努力をすべきである。

Polypharmacy（多剤薬物治療）とは、複数の薬剤を使用する治療を意味する語句である -- Polypharmacyの定義として6薬剤以上の使用を言うこともある。私は若干異なった見解をもっている。もし患者が15薬剤を使用していても、各薬剤が健康を維持するために必要であるなら、それは適正な治療であり、決して“Polypharmacy”ではないと考える。しかし患者が4剤を服用しそのうち2剤が不必要ならば、これこそpolypharmacyである。

薬物の投与計画は、不必要な多剤薬物治療Polypharmacyをなくすために定期的に見直されるべきである。

## Facts and Figures for the US

- Over 60 million people in the US use alternative medicines -- 3 out of 4 do not tell their physician(s)
- In 1997, \$3.2 billion was spent on herbal products, and this market is growing 25% annually
- More than 500 different herbs are currently marketed in the US

## 米国での実際と外観

- ◆ 米国の6000万以上の人が、代替薬を使用している。そのことを4人に3人は医師に話していない。
- ◆ 32億ドルの生薬が消費されている(1997年)。そしてこの市場は年間25%上昇している。
- ◆ 米国では、500種以上の生薬が、目下市場化されている。

Many terms are employed for nonprescription medications that are not regulated by our government agency, the Food and Drug Administration – alternative medicines, herbal medicines, natural products, etc. These agents are being used at an increasing rate by the general public.

Two major problems have resulted from this trend. Patients do not tell their physicians or pharmacists that they are taking these products unless specifically asked. Often they do not consider them to be “drugs.” And even if they do tell their health care provider, there is often little objective data available to evaluate the drug’s place in therapy.

Although natural products used to have an important role in patient care, the advent of standardized products produced by drug manufacturers largely replaced them in the US during the past 50 years. Physicians and pharmacists, as a result, receive little formal training in natural products. This trend is slowly being reversed to meet the demand caused by renewed public interest in alternative therapies.

FDAによって規制されていない代替薬（生薬、天然物質等）については、処方箋なしで手に入れることができる。これらのものは一般社会においてその使用が増加している。

この動きから二つの大きな問題が起こってきた。すなわち、患者は医師・薬剤師に対して特に質問しない限りそれらの服用を話さない。しばしば彼らはそれらを薬として考えていない。そして、たとえ彼らの健康管理者（provider）に話したとしても、治療における薬の意味を評価する客観的データが殆どない。

以前は、天然物質が患者ケアに重要な役割を果たしていたが、米国ではここ50年の間に、製薬会社によって生産された薬剤に取って代った。しかし医師と薬剤師は、結果的には天然物質の取り扱いについては殆ど訓練を受けていない。この傾向は、代替治療への一般大衆の関心を一新したことにより徐々にではあるが改善されつつある。