

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

「高齢者の薬物療法での薬局（薬剤師）の役割に関する研究」

分担研究者 古田勝経 国立長寿医療研究センター 高齢者薬物治療研究室 室長

研究要旨：

高齢者の薬物療法における薬局の役割（有用性）について、これをアウトカムとした文献データベースを用いてエビデンスの収集を行い、系統的レビューを行った。一次選択された文献の中からさらに絞り込み、二次選択された文献を用いて構造化抄録を作成した。115 件の文献が一次選択され、このうち 82 件が二次選択された。退院指導、疑義照会、在宅における薬学的管理、薬剤師外来、Do 処方の薬剤師管理など様々な場面における薬剤師の関与に対して、薬剤数減少、医療経済的側面、薬物有害事象の減少などがみられた。

高齢者の薬物投与の適正化、多剤投与の削減を目指し、「高齢者に対する薬効分類表を用いた多剤投与削減手順書（案）」を作成し、予備的な後ろ向き調査研究を行った結果、高齢者に対する薬効分類表を用いた多剤投与削減群は 2.08 剤、Beers criteria 2012 を用いた群は 0.43 剤($p < 0.001$)であり、高齢者に対する薬効分類表を用いることにより薬剤を有意に減少させる可能性があることが示唆された。

A. 研究目的

1. 文献検索

薬局や薬剤師の高齢者に対する薬物療法での有用性を明らかにするため、文献データベースを用いてエビデンスを収集し、系統的レビューを行うことを目的とする。今年度は一次選択された文献の中からさらに絞り込みをおこない、二次選択された文献を用いて構造化抄録を作成する。

2. 高齢者に対する新規多剤投与削減リストの作成と作成に伴う調査研究

高齢者の薬物投与の適正化、多剤投与の削減を目指し、日常診療で使用可能な薬物投与を適正化するリストを作成し、その有用性を検証するための予備調査研究である。多剤投与を克服するため、米国における Beers criteria、日本老年医学会による「高齢者に対して特に慎重な投与を要する薬物のリスト」等が策定されている。

しかし、地域医療レベルでの使用率は低く、また、順守して処方されている患者でも服用薬剤数が依然として高い患者も多い。そのため、より簡便かつ適切に投与薬剤を削減できるリストの作成が必要であると考えます。

B. 研究方法

1. 文献検索

1) 対象文献

1972年1月1日から2013年6月30日までに出版された英語および日本語文献。

2) 対象疾患

高齢者の薬物療法における薬局の役割を示すものとした。

3) 文献検索

Key words の選択

薬局の役割の関連 key words としては「薬剤師、多剤併用、beers criteria、服薬指導、一包化、服薬回数、STOPP、START、お薬手帳、薬物有害事象、かかりつけ薬局、持参薬、アドヒアランス」を選定した。

検索

Key words に基づいて検索式を作成し、文献検索を行った。データベースは Medline、Cochrane data base、医学中央雑誌とした。

4) 文献の二次選択

上記で検索された文献のサマリー等を参考に、構造化抄録の作成に値する文献を選択した。

5) 構造化抄録の作成

二次選択された文献を詳読し、構造化抄録を作成した。

(倫理面への配慮)

文献に基づく系統的レビューであり、倫理的な問題は発生しない。

2. 高齢者に対する新規多剤投与削減リストの作成と作成に伴う調査研究

1) 研究デザイン

電子カルテデータを用いた後ろ向き調査研究

2) 調査手順

2013年10月1日～2013年12月31日までの期間に入院した65歳以上の入院患者のうち、入院時持参薬を5剤以上持参した患者を調査対象とした。対象患者に対して多剤投与削減 Mapping approach と Beers criteria²⁰¹² の2つを使い削減可能薬剤を抽出し比較した。これらリストの感度をROC曲線を用いて算出し比較した。

3) 調査項目

年齢、性別、罹患病名、投与薬剤数、投与薬剤名、投与量等

4) データの解析

削減可能薬剤を両群で調査しその違いをまとめた。またリストの感度については、服用薬剤数から削減可能薬剤数を差し引いたうえで、多剤投与群、非多剤投与群に分け、ROC 曲線を用いて解析した。

(倫理面への配慮)

患者情報に対しては個人が特定できないように取扱いには十分配慮した。

C. 研究結果

1.文献検索

薬局の役割領域では Cochrane 32 件、MEDLINE 43 件、医中誌 40 件、総数 115 件の文献が一次選択された。このうち Cochrane 31 件、MEDLINE 43 件、医中誌 8 件、総数 82 件が二次選択され、構造化抄録作成の対象とした。本領域でのリサーチクエスションは設定していない。

今回の検討から、薬剤師の高齢者における薬物療法への関与に関する有用性が示された。具体的な方法として、退院指導、退院カンファランスへの参加、疑義照会、在宅における薬学的管理、訪問薬剤管理指導、薬学的ケア（患者教育）、薬剤師外来、薬歴管理や Do 処方の薬剤師管理など様々な場面で薬剤師が関与することに対して、薬剤数減少、医療経済的側面、薬物有害事象の減少などがみられた。

2.高齢者に対する新規多剤投与削減リストの作成と作成に伴う調査研究

「高齢者に対する薬効分類表を用いた多剤投与削減手順書「案」」を作成した(添付 1)。

対象期間中の対象患者のうち、病名が確認できた 100 名に対して調査を行った。

平均年齢は、81.5 歳(minimum-maximum; 67-99 歳)であり、男性は 51 名(51%)であった。処方薬剤数の平均は、8.4 剤(minimum-maximum; 5-22 剤)であった。リスト中の疾患の罹患率は、高血圧 60 名、高脂血症 41 名、虚血性心疾患 48 名、慢性心不全 26 名、不整脈 37 名、高尿酸血症 7 名、糖尿病 50 名、うつ病 15 名、骨粗鬆症 34 名、パーキンソン病 8 名、アルツハイマー型認知症 10 名、消化性潰瘍 71 名、リウマチ 3 名、HIV0 名、慢性疼痛 0 名、不眠 59 名、便秘 68 名、COPD14 名、脳梗塞 38 名、てんかん 6 名、統合失調症 4 名であった。服用薬剤で最も多かったのは、低用量アスピリン 33 名であった。ついで、アムロジピン、ロキソプロフェン、酸化マグネシウム、プラバスタチン、ファモチジン、フロセミド、レバミピド、センノシドの順であった。

削減可能薬剤は、高齢者に対する薬効分類表を用いた多剤投与削減群 2.08 剤

(minimum-maximum; 0-11 剤)、Beers criteria 2012 は、0.43 剤(minimum-maximum; 0-4 剤) ($p < 0.001$, scheffe test)であり、高齢者に対する薬効分類表を用いた多剤投与削減群が薬剤を有意に減少させる可能性があることが示唆された。高齢者に対する薬効分類

表を用いた多剤投与削減群の削減薬剤で最も多いのは、ロキソプロフェン 19 名であった。ついでアスピリン、プラバスタチン、プレドニゾロン、フロセミド、レバミピド、ピコスルファート、アンプロキシソール、クラリスロマイシンであった。

D . 考察と結論

1.文献検索

薬剤師の高齢者における薬物療法への関与に対して有用性を示す論文を検索した結果、様々な関与方法で有用性を示す論文が検索された。その中で特徴的な研究として、薬剤師外来や在宅での訪問薬剤管理指導に関する研究がみられた。これらの研究は薬剤師が今後、取り組むべき分野であり、アドヒアランスの向上や医療費の削減、薬物有害事象の減少に繋がるデータが示されており、本邦でもこのような研究が増加することが期待される。

本邦と海外では、調剤方式の違い（ボトル調剤と一包化調剤など）により薬剤師の関与方法が異なる可能性があるため更に調査する必要があると考える。

2.高齢者に対する新規多剤投与削減リストの作成と作成に伴う調査研究

本研究において、「高齢者に対する薬効分類表を用いた多剤投与削減手順書（案）」を作成した。このリストは、今までに公表されている削減リストとは削減方法が全く異なり、罹患病名に対して適切に処方が行われているかを確認し、削減する方法である。しかし、Beers criteria など高齢者において注意を要する薬剤リストを考慮し処方されている現在において、更なる削減が期待できる手法であると考え。また、リストの妥当性などを検証するため、多施設での調査研究が必要と考え次年度以降の課題とする。

E . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) 吉田 勝経, 溝神 文博, 宮川 哲也, 森川 拓, 永田 治, 永田 実, 福澤 悦子, 油座 マミ, 櫻井 淳二, 庄司 理恵, 藤井 聡, 医師・薬剤師・看護師による褥瘡チーム医療の経済的側面に関する考察, 日本医療・病院管理学会誌 50 巻 3 号 Page199-207
- 2) Mizokami F, Furuta K, Isogai Z. Necrotizing soft tissue infections developing from pressure ulcers. J Tissue Viability. 2013 Dec 8. pii: S0965-206X(13)00082-X. doi: 10.1016/j.jtv.2013.11.001. [Epub ahead of print]
- 3) Mizokami F, Shibasaki M, Yoshizue Y, Noro T, Mizuno T, Furuta K. Pharmacodynamics of vancomycin in elderly patients aged 75 years or older with methicillin-resistant Staphylococcus aureus hospital-acquired pneumonia. Clin Interv Aging. 2013;8:1015-21.
- 4) Mizokami F*, Mizuno T*, Fukami K, Ito K, Shibasaki M, Nagamatsu T, Furuta K.

The influence of severe hypoalbuminemia on the half-life of vancomycin in elderly patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus hospital-acquired pneumonia. Clin Interv Aging. 2013;8:1323-8. *These authors contributed equally to this work

- 5) Takahashi Y, Isogai Z, Mizokami F, Furuta K, Nemoto T, Kanoh H, Yoneda M
Location-dependent depth and undermining formation of pressure ulcers. J
Tissue Viability. 2013 Aug;22(3):63-7.

2 . 学会発表

- 1) 古田勝経 : 薬剤をこう使えば早く治る ~ 薬の効く創環境 ~ . 第15回 日本褥瘡学会.
兵庫.2013.7.19.
- 2) 古田勝経 : 薬剤 : 褥瘡が早く治る創環境と外用薬の使い方. 第15回 日本褥瘡学会.
兵庫.2013.7.20.
- 3) 古田勝経 : DESIGN-R を活用した薬物療法. 第15回 日本褥瘡学会. 兵庫.2013.7.20.
- 4) 古田勝経 : 薬剤師が関わる褥瘡の薬物療法. 第23回日本医療薬学会年会.
宮城.2013.9.22.

F . 知的財産権の出願・登録状況

1 . 特許取得

なし

2 . 実用新案登録

なし

3 . その他

なし

高齢者に対する薬効分類表を用いた多剤投与削減手順書（案）
Redaction of polypharmacy for elderly patients with chronic conditions using mapping approach to pharmacotherapeutic classifications.

リスト概略

本リストは、高齢者の多剤投与を削減する目的で開発されたリストである。

高齢者では、薬物による有害事象の発生頻度が高く、重症化しやすい。薬物有害事象の最大の要因として、多剤投与が挙げられ、高齢者では慢性疾患の増加、多科受診などにより多剤投与に陥りやすく、多剤投与を克服するため、米国における Beers criteria、日本老年医学会による「高齢者に対して慎重な投与を要する薬物のリスト」等が策定されている。しかし、順守して処方されている患者でも服用薬剤数が依然として高い患者も多い。そのため、更なる投与薬剤の適正化を目指し、簡便かつ適切に投与薬剤を適正化することを目的としてリストを作成した。

使用方法

患者が罹患する慢性疾患を調査する。

患者に対して使用されている薬剤を調べる。

使用されている薬剤と慢性疾患が一致しているか調べる。

患者が罹患しない適応症に使用されている薬剤を削減候補薬とする。

患者の全身状態等を確認し削減する。

高齢者に対する薬効分類表

疾患名	薬効分類番号	薬効分類名
不眠症	112	催眠鎮静剤、抗不安剤
うつ病	112	催眠鎮静剤、抗不安剤
	117	精神神経用剤
てんかん	113	抗てんかん剤
パーキンソン病	116	抗パーキンソン剤
統合失調症	117	精神神経用剤
認知症	1190	その他の中枢神経系用薬
	1161	アマンタジン製剤
	1190	その他の中枢神経系用薬
	2190	その他の循環器官用薬
	3399	他に分類されない血液・体液用薬
脳梗塞既往歴	4490	その他のアレルギー用薬
	2123	β -遮断剤
	213	利尿剤
	214	血圧降下剤
	217	血管拡張剤
高血圧症	219	その他の循環器官用薬
	218	高脂血症用剤
	211	強心剤
高脂血症	212	不整脈用剤
	2149	その他の血圧降下剤
	2171	冠血管拡張剤
	3332	ジクマロール系製剤
	3399	他に分類されない血液・体液用薬
虚血性心疾患	211	強心剤
	212	不整脈用剤
	2144	アンジオテンシン変換酵素阻害剤
	2149	その他の血圧降下剤
不整脈	211	強心剤
	212	不整脈用剤
	2149	その他の血圧降下剤
慢性心不全	211	強心剤
	212	不整脈用剤
	2149	その他の血圧降下剤
	2171	冠血管拡張剤

COPD	22	呼吸器官用薬
消化性潰瘍	232	消化性潰瘍用剤
	239	その他の消化器官用薬
便秘	234	制酸剤
	235	下剤、浣腸剤
	3133	パントテン酸系製剤
高尿酸血症	394	痛風治療剤
糖尿病	396	糖尿病用剤
	2449	その他のたん白同化ステロイド剤
骨粗鬆症	2473	エストラジオール系製剤
	2475	エストリオール系製剤
	3112	合成ビタミンD製剤
	3160	ビタミンK剤
	3999	他に分類されないその他の代謝性医薬品
リウマチ	114	解熱鎮痛消炎剤
	245	副腎ホルモン剤
	3999	他に分類されないその他の代謝性医薬品
	4420	刺激療法剤
	4222	メトトレキサート製剤
	6219	その他のサルファ剤
慢性疼痛	114	解熱鎮痛消炎剤
	811	あへんアルカロイド系麻薬
	821	合成麻薬
HIV	6250	抗ウイルス剤