横浜薬科大学 YOKOHAMA UNIVERSITY OF PHARMACY　Your Partner in Medication yuyama

28-58
-am-03

薬局薬剤師が特定した医薬品関連問題の評価

Evaluation of Drug-Related Problems Identified by Community Pharmacists

田口 真穂[1]、佐藤 周子[1,2]、森 和明[3]、藤田 健二[1,2]

1. 横浜薬大, 2. シドニー大, 3. ユヤマ

【目的】

医薬分業の進展や高齢化の進行、外来医療の高度化、在宅医療の拡大などにより、患者を取り巻く薬物療法の環境は大きく変化している。これに伴い、薬局薬剤師には、調剤業務にとどまらず、処方内容や患者情報、服薬状況、症状、生活背景などを踏まえて医薬品関連問題（Drug Related Problem：DRP）を発見し、安全かつ適正な薬物療法を支える役割が一層求められている。実際、薬物療法の安全性確保や適正使用に関しては、各種ガイドライン、指針、対応マニュアル等において多くの留意事項や推奨内容が示されている。また、薬局薬剤師は疑義照会や処方医への情報提供を通じて、重複投与、相互作用、副作用、用法・用量の不適切さなど、多様な問題に対応している。しかし、それらのうち、どのような内容が実際に薬局薬剤師によって発見され、臨床現場で具体的な対応として現れているのかは、十分に整理されていない。そこで本研究では、ガイドラインや指針等で推奨される医薬品関連の対応内容に基づき、臨床現場において薬局薬剤師が実際に発見し、疑義照会や処方医への情報提供を通じて対応しているDRPを明らかにすることを目的とした。

【方法】

1. 解析対象

公益財団法人日本医療機能評価機構が実施する「薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業」に収集された事例のうち、令和2年3月17日～令和6年1月末に薬局から報告された「疑義照会や処方医への情報提供に関する事例」を解析対象とした。

2. 推奨内容の選定

抽出対象とする介入推奨内容は、既報[1)]の外来高齢患者に対する対人業務の質の評価指標（QI；Quality Indicators）のうち、医薬品に関連した項目①と、新たにQI候補になり得る項目②を用いた。

① 2018年に厚生労働省の高齢者医薬品適正使用検討会で取りまとめられた「高齢者の医薬品適正使用指針（総論編）の別表1 高齢者で汎用される薬剤　の基本的な留意点」に基づく医薬品に関連した90項目

② 2025年に厚生労働省から公表された「薬局における疾患別対応マニュアル～患者支援の更なる充実に向けて～」（5疾病：がん、脳卒中、心筋梗塞等の心血管疾患、糖尿病、精神疾患）および「薬剤使用期間中の患者フォローアップ～適正な薬物治療共同管理計画に向けたフォローを実施するために～(東京薬科大学 益山光一)」を用いてレビューにより抽出した新規31項目

①と②を合計した121項目を用いて、実践事例の抽出をおこなった。

3. 実践事例の抽出

各推奨内容について、対象医薬品名および事例記述に基づくキーワードを設定した。対象医薬品は、薬効群である場合はWHOのATC分類を用いて医薬品名を抽出した。薬物代謝酵素や薬理作用に共通性を有する薬剤群についてはKEGG DRUG Databaseを参照して医薬品名をリストアップした。腎排泄型薬剤については、一般社団法人日本腎臓病薬物療法学会が公表する「腎機能低下時に最も注意の必要な薬剤投与量一覧」を参考にした。また、医薬品名の網羅的な収集には、厚生労働省の薬価基準収載医薬品コードを用いた。キーワードは実際の事例から複数名で協議して決定した。これらを用いて、解析対象である「疑義照会や処方医への情報提供に関する事例」の「処方された医薬品」「関連医薬品」および「事例詳細」に記載された自然言語テキストに対し、Pythonによるブール検索を用いたルールベース検出を実施し、該当事例を抽出した。

4. 精度補正

抽出事例のうち、各推奨内容あたり25例を無作為に評価して正解率（精度）を算出した。抽出された該当件数に正解率を乗じることで報告件数を概算した。

【結果】

1. 解析対象となった疑義紹介や処方医への情報提供事例は、395,001例であった。
2. 今回用いた薬局薬剤師の介入推奨内容121項目のうち、「報告件数※」の上位30項目を表に示した。

※「報告件数」は、抽出された「該当件数」に正解率を乗じて算出した概算値

No	報告件数	該当件数	正解率（%）	薬局薬剤師の介入推奨内容	対象医薬品名以外の定義	医薬品分類	疾患別対応マニュアル がん	DM	脳卒	心血	精神
1	**6816**	6816	100	CYP1A2・CYP3Aで代謝される睡眠鎮静薬・抗不安薬に加えて、同じCYP分子種に関する阻害薬を高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は基質の薬効の増減に注意を払うべきである	クラリス、クラリシッド、ボノサップ、ラベキュラ、ランサップ、マインベース、ベルソムラ、スボレキサント	A. 睡眠鎮静薬・抗不安薬					○
2	**1825**	5702	32	腎排泄型の抗菌薬・抗ウイルス薬を腎機能の低下した高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は薬物有害事象の評価をすべきである	透析、腎排泄、腎機能、副作用、クレアチニンクリアランス、GFR、CCr、Ccr、腎	J. 抗微生物薬					
3	**1773**	1847	96	クエチアピンまたはオランザピンを高齢患者に調剤する場合には、薬局薬剤師は糖尿病の既往を確認すべきである	糖尿、禁忌	C. BPSD治療薬		○			○
4	**1717**	8586	20	アセトアミノフェンを高齢患者に調剤する場合には、一般用医薬品を含むアセトアミノフェンを含む総合感冒剤を併用していないか確認すべきである	薬手帳、併用、他院、重複、新規、定期、重複、副作用、用量	I. 消炎鎮痛薬					
5	**1441**	4004	36	糖尿病治療薬を高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は患者のHbA1cや血糖値を把握すべきである	血糖、HbA1c、検査値	E. 糖尿病治療薬		○			
6	**1237**	2379	52	抗コリン作用を有する薬剤を高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は口渇、便秘や認知機能低下の評価をすべきである	抗コリン、口渇、口の渇き、唾液、便秘、せん妄、排尿困難、副作用	L. 抗コリン系薬剤					○
7	**1041**	2001	52	抗うつ薬を痙攣、緑内障、心血管疾患、前立腺肥大による排尿障害などの身体症状を有する高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は身体症状の増悪を評価をすべきである	前立腺、緑内障、排尿、尿閉、血圧、痙攣、ふらつき、震え、ふるえ、眼圧、心臓、脈、副作用	B. 抗うつ薬					
8	**1006**	1048	96	直接作用型経口抗凝固薬を高齢患者に調剤する場合には、薬局薬剤師は腎機能を確認すべきである	腎、クレアチニン、Cr、GFR、透析	G. 抗凝固薬			○	○	
9	**866**	866	100	吸入長時間作用性抗コリン薬を前立性肥大症の既往がある高齢患者にを調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は排尿困難の憎悪を評価をすべきである	尿、前立腺	O. COPD治療薬					
10	**772**	965	80	テトラサイクリン系抗菌薬やフルオロキノロン系抗菌薬とアルミニウム/マグネシウム含有薬剤/鉄剤を高齢患者に調剤する場合には、薬局薬剤師は服薬間隔を2時間程度空ける必要があることを患者に説明すべきである	キレート、吸収、2時間、間隔、相互、アルミニウム、マグネシウム、鉄、金属	J. 抗微生物薬					
11	**704**	1100	64	スタチン系薬剤を高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は筋肉痛や消化器症状、糖尿病の新規発症の評価をすべきである	横紋筋融解症、筋肉痛、CK、脱力感、副作用、尿、倦怠感、胃	F. 脂質異常症治療薬			○		
12	**679**	1415	48	抗精神病薬を高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は認知機能低下、錐体外路症状、転倒、誤嚥、過鎮静の評価をすべきである	認知、錐体外路、転倒、過鎮静、アカシジア、歩、嚥下、筋肉、よだれ、副作用（除外ワード：糖尿）	C. BPSD治療薬					○
13	**623**	865	72	H_2受容体拮抗薬を高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は認知機能低下の評価をすべきである	認知、記銘力、せん妄、腎、副作用	H. 消化性潰瘍治療薬					
14	**567**	567	100	メトホルミンを高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は低血糖、乳酸アシドーシス、下痢の評価をすべきである	低血糖、乳酸アシドーシス、下痢、副作用	E. 糖尿病治療薬		○			
15	**546**	682	80	ワルファリンを高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は定期的に患者のPT-INRを把握すべきである	薬歴、PT、血中、検査、濃度、モニタ、INR	G. 抗凝固薬			○	○	
16	**493**	1028	48	オピオイド鎮痛薬を高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は過鎮静を評価すべきである	がん、ガン、癌、副作用、過鎮静、眠、失禁、認知、せん妄、ふらつき、幻覚	P. がん疼痛治療薬	○				
17	**472**	492	96	ロスバスタチンやピタバスタチンを高齢患者に調剤する場合には、薬局薬剤師はシクロスポリンの併用がないことを確認すべきである		F. 脂質異常症治療薬					
18	**413**	645	64	ベンゾジアゼピン系薬剤を高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は過鎮静、認知機能の悪化、運動機能低下、転倒、骨折の評価をすべきである	転倒、骨折、認知、ふらつき、鎮静、注意力、せん妄、眠気、ふらつき、傾眠、副作用	A. 睡眠鎮静薬・抗不安薬					○
19	**381**	453	84	SU薬やインスリン製剤を高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は低血糖の評価をすべきである	低血糖、副作用、空腹感、冷や汗、シック、震え、ふるえ、動悸、しびれ	E. 糖尿病治療薬		○			
20	**276**	690	40	マグネシウム製剤を高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は高マグネシウム血症の症状である悪心・嘔吐、血圧低下、徐脈、筋力低下、傾眠の評価をすべきである	高マグネシウム、高Mg、腎機能、マグネシウム値、悪心、嘔吐、血圧低下、脈、筋力低下、眠け、透析	K. 緩下薬					
21	**262**	298	88	CYP3Aで代謝される高血圧治療薬に加えて、同じCYP分子種に関する阻害薬を高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は基質の薬効の増減に注意を払うべきである	グレープフルーツ、GFJ	D. 高血圧治療薬					
22	**237**	349	68	経口ビスホスホネート製剤やデノスマブを高齢患者に調剤する場合には、定期的に歯科受診をするよう患者に説明すべきである	顎、壊死、歯、抜	N. 骨粗鬆症治療薬					
23	**230**	240	96	吸入長時間作用性抗コリン薬を高齢患者に調剤する場合には、薬局薬剤師は閉塞隅角緑内障の既往を確認すべきである	緑内障、閉塞隅角	O. COPD治療薬					
24	**206**	206	100	三環系抗うつ薬とマプロチリンを高齢患者に調剤する場合には、薬局薬剤師は緑内障または心筋梗塞回復初期の既往を確認すべきである	緑内障、閉塞、隅角、心筋梗塞、禁忌	B. 抗うつ薬					
25	**189**	295	64	コリンエステラーゼ阻害薬を高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師はBPSDの陽性症状と類似した症状がないかを評価すべきである	興奮、攻撃、妄想、怒り、不穏、無気力、脱力、イラ、だるさ、副作用	M. 認知症治療薬					
26	**168**	234	72	認知症の高齢者では、服用状況を管理できない可能性が高いため、服薬補助者を決めるべきである	管理、施設の、家族に	M. 認知症治療薬			○		○
27	**168**	168	100	チアゾリジン誘導体を心不全等心臓系のリスクが高い高齢患者に調剤する場合には、薬局薬剤師は副作用の観点から使用を控えるよう検討すべきである	心不全、心肥大、体液貯留、むくみ、浮腫、骨折	E. 糖尿病治療薬		○			
28	**167**	220	76	テオフィリン製剤を高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師はテオフィリン中毒の評価をすることが望ましい	中毒、血中濃度、振戦、頻脈、悪心、頭痛、動悸、吐き気、眠、副作用、肺疾患、COPD	O. COPD治療薬					
29	**163**	313	52	吸入薬を高齢患者に調剤する場合には、理解力、視力、聴力、ADL、吸気力を評価し、それらを考慮したうえでデバイスの選択や吸入補助具を検討すべきである	デバイス、補助具、呼気、デモ機、練習、指導、笛	O. COPD治療薬					
30	**162**	338	48	SGLT2阻害薬を高齢患者に調剤する場合には、調剤後のフォローアップとして、薬局薬剤師は脱水や過度の体重減少、ケトアシドーシス、尿路・性器感染を評価をすべきである	膀胱炎、腎炎、陰部、掻痒、体重減少、脱水、ケトアシドーシス、かゆみ、膣カンジダ、副作用	E. 糖尿病治療薬		○			

【考察】

本研究では、ガイドライン、指針および対応マニュアル等で推奨される薬学的介入のうち、実際に薬局薬剤師が疑義照会または処方医への情報提供として対応したDRPを抽出した。

その結果、報告件数の上位には催眠鎮静・抗不安薬のCYPを介した薬物相互作用、腎機能低下時における抗菌薬・抗ウイルス薬の使用、副作用・有害事象の評価、重複投与や長期継続投与の妥当性確認、ならびに疾患別治療薬のフォローアップに関する内容が多く含まれていた。これらの所見から、薬局薬剤師による介入は、処方内容の形式的確認にとどまらず、患者の腎機能、検査値、症状および服薬状況等を踏まえて、薬物療法の安全性および妥当性を総合的に評価する実践として行われていることが示唆された。また、HbA1c、PT-INR、低血糖症状、尿閉、BPSD様症状、筋症状、アドヒアランス、吸入操作など、継続的な患者観察や聞き取りを通じて把握される内容も多く含まれていたことから、薬局薬剤師の役割は、単回の処方監査に限らず、外来薬物療法を継続的に評価し適正化する機能を有するものと推察された。

上位30項目のうち、医薬品分類別では糖尿病治療薬に関するQIが5項目で最も多く、次いでCOPD治療薬（4項目）が多かったほか、中枢神経・精神領域の薬剤、脂質異常症治療薬、抗凝固薬、抗菌薬も複数含まれており、慢性疾患治療薬や有害事象・相互作用への配慮を要する薬剤に集積していた。さらに、15項目は「薬局における疾患別対応マニュアル」に含まれる内容であり、糖尿病、精神疾患、脳卒中、心血管疾患、がんに関連する項目が含まれていたことから、高齢者一般に共通する安全性評価に加え、疾患特異的視点も実際の薬局実践に一定程度反映されているものと考えられた。

一方で、本研究は、あらかじめ設定した推奨内容に該当し、かつ報告された事例を対象とした解析であり、薬局薬剤師が現場で経験するDRP全体を網羅的に示すものではない。しかし、そのような限界を踏まえても、多数の推奨内容の中で、実際に薬局薬剤師が現場で遭遇し、実践として多く対応している領域を具体化することができたと言える。以上より、薬局薬剤師の対人業務は、処方監査や形式的な疑義照会にとどまらず、高齢者や慢性疾患患者を中心として、薬物療法の継続的な安全性確保と適正化に関与する実践として位置づけられるものと考えられた。

本研究で得られた知見は、今後の薬剤師業務の均てん化や教育方針の検討に資する基礎的資料となると考えられる。

【謝辞】
本研究の実施にあたりご協力いただいた公益財団法人日本医療機能評価機構の大野 郁子先生、谷川 瑞貴先生、ならびに事務局運営にご尽力いただいた株式会社ユヤマ学術部 上野 敬人様にに深謝いたします。

【引用文献】
1）Sato N, Fujita K, Kushida K, Chen TF. Development and consensus testing of quality indicators for geriatric pharmacotherapy in primary care using a modified Delphi study. International Journal of Clinical Pharmacy. 2022;44(2):517-38

本研究は、厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業「薬局薬剤師の対人業務の質評価指標の開発」（課題番号24KC1007）の助成を受けて実施しました。

日本薬学会第146年会
利益相反の開示
発表者名：田口　真穂

私は今回の演題に関連して、開示すべき利益相反はありません。