

医薬品関連問題の分類表システムの開発および信頼性・妥当性の評価

佐藤周子^{1,2}、田口真穂²、森和明³、沖崎歩⁴、杉本修康⁵、橋場元⁶、川原拓也⁷、藤田健二^{1,2}

¹シドニー大学医学部、²横浜薬科大学薬学部、³株式会社ユヤマ、⁴株式会社カケハシ、

⁵一般社団法人日本保険薬局協会、⁶公益社団法人日本薬剤師会、⁷東京大学医学部附属病院臨床研究推進センター

背景·目的

- ❑ 医薬品関連問題（Drug Related Problem, DRP）は、治療効果や患者安全に悪影響を及ぼす医薬品に関連する問題として定義され、これらは不適切な薬剤の組み合わせ、薬剤の用量過多、または患者の薬剤使用方法に関する問題など多岐にわたる。
- ❑ しかし、薬剤師が日々の業務中にどのようなDRPを発見し、どのような解決策を処方医に提案し、結果としてどのような処方変更がなされたのかについての情報が二次利用可能な状態で分類・整理・保管されていない。また、海外ではDRPを整理分類するための分類表がこれまでに数多く開発されているが、それらの多くは評価者間信頼性が低いという課題を抱えている。
- 本研究は、日本の薬剤師が日常業務で活用しやすいように調整・改善した包括的なDRPの分類表システムの開発、およびの妥当性・信頼性の評価を目的とする。

方法

- 本研究は多段階で構成される（Figure 1）。データ収集はREDCapを使用し、オンラインで実施した。
- Step1 国内外のDRP分類表をレビュー・統合することでDRP分類表システムを作成した。
 - Step2 薬剤師10名からなる専門家委員会を設置し、デルファイ変法を用いて、DRP分類表システムの内容的妥当性について各項目を5段階スケールで評価した（Table 1）。妥当性の評価基準は各項目の内容妥当性指数（I-CVI）0.80以上、尺度全体の平均内容妥当性指数（Ave-CVI）0.90以上を妥当とした。
 - Step3 内容の妥当性が確認されたDRP分類表システムを用いて、10名が個別に疑義照会事例を分類し、信頼性を評価した。評価者間信頼性は、本システムが複数選択可能であることを考慮し、各カテゴリごとにFleiss' Kappa (κ) を計算した後、セクション（原因・介入・受諾・結果）ごとに平均することで算出した。評価基準は、Poor: $\kappa < 0.00$, Slight: $\kappa = 0.00-0.20$, Fair: $\kappa = 0.21-0.40$, Moderate: $\kappa = 0.41-0.60$, Substantial: $\kappa = 0.61-0.80$, Almost perfect: $\kappa = 0.81-1.00$ とした。

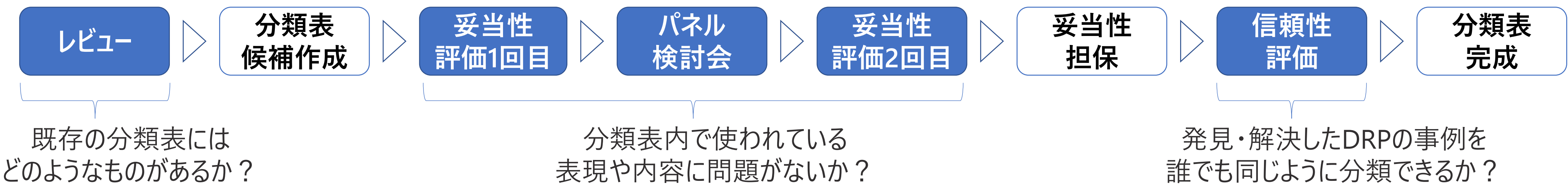


Figure 1. 研究フロー

結果

- 内容的妥当性が担保された高い評価者間信頼性をもつDRP分類表システムを開発した (Figure 2, Figure 3, Table 2)。
- Step1 PCNE薬剤関連問題分類V9.1と文献レビューに基づいて、4つのセクション、合計62項目（原因38、介入10、受諾4、結果10）から構成されるDRP分類表システムを構築した。^{1,2}
 - Step2 内容的妥当性を評価した結果、第1回目評価では62項目中49項目が採択基準を満たした。その後、採用されなかった項目を中心に、パネル委員で議論を行い、項目の結合および文言の修正を行った。第2回目評価では28項目について評価し、最終的に52項目（原因31・介入9・受諾4・結果8）から構成される日本版DRP分類表システムを開発した。
 - Step3 10名の専門家が31件のDRP事例を、新たに開発したDRP分類表システムを用いて分類した結果、評価者間信頼性を表すFleiss' Kappa (κ)は、ほぼ完璧な一致度を示した。

【原因】C1 薬剤の選択 / C1.1 病態・身体状況の禁忌・注意

名称	病態・身体状況の禁忌・注意
説明	特定の病態や身体状況において、薬の使用が禁忌または注意を要する（糖尿病、腎機能低下、妊娠、薬剤アレルギーなど）
事例	30歳代 男性 新たにクエチアピン錠50mg「EE」が処方されたが、お薬手帳を確認したところ、他院で血糖降下薬が処方されていることが判明した。糖尿病患者にはクエチアピンは禁忌であるため、疑義照会を行った結果、クエチアピン錠はニトラゼパム錠10mg「JG」に変更された。 - 変更前 クエチアピン錠50mg「EE」 - 変更後 ニトラゼパム錠10mg「JG」

	まったくそう思わない	あまりそう思わない	どちらとも言えない	ややそう思う	とてもそう思う	
これはDRPの1つである	☐	☐	☐	☐	☐	reset
名称は明確である	☐	☐	☐	☐	☐	reset
説明は明確で理解しやすい	☐	☐	☐	☐	☐	reset
他と重複せずに独自の意味を持っている	☐	☐	☐	☐	☐	reset

この項目についてご意見やご質問があれば、コメント欄にご記入ください。また、「まったくそう思わない」から「どちらとも言えない」を選択された場合は、その理由や改善点についてもコメント欄にご記入ください。

2-a.内容的妥当性評価質問票の例

2-b. 内容的妥当性評価の結果

	評価項目数	代表性	名称の明確さ	説明文の明確さ	一意性
1回目評価	62項目	○: 58, ×: 4	○: 59, ×: 3	○: 56, ×: 6	○: 56, ×: 6
2回目評価	28項目	○: 28, ×: 0	○: 26, ×: 2	○: 23, ×: 5	○: 26, ×: 2
統合結果	52項目	○: 52, ×: 0	○: 52, ×: 0	○: 49, ×: 3	○: 51, ×: 1

*○: 採択 (Item-CVI ≥ 0.80 : 5段階スケール中、4以上を回答した人が8人以上)、×: 不採択

Figure 2. 内容の妥当性評価

事例1 / 全31事例 (90歳代・女性)

下腹部の皮膚症状が改善せず皮膚科を受診したところ、類天疱瘡疑いでプレドニンとガスター-D20mgが処方された。しかし既にエソメプラゾール20mgを服用中であったため、疑義紹介をしてガスター-D20mg削除の提案を行った結果、処方削除となった。

上記の事例について、各セクション（原因・提案内容・採択・結果）に対して、妥当だと思うものを選んでください。

【原因】	【提案内容】	【採択】	【結果】
☒ C1 処方せん ☐ C1.1 禁忌・注意（病態・身体状況と薬） ☐ C1.2 併用禁忌・注意（薬と薬） [説明] ☐ C1.3 適応外（承認外）処方 [説明] ☒ C1.4 同効薬の重複 [説明] ☐ C1.5 必要性が疑われる処方 [説明] ☐ C1.6 推奨薬以外の選択 [説明] ☐ C1.7 処方漏れ [説明] ☐ C1.8 記載不備 [説明]	☐ I1 薬剤変更 [説明] ☐ I2 薬剤追加 [説明] ☐ I3 薬剤削除 [説明] ☐ I4 用法・用量・日数・規格等の変更 [説明] ☐ I5 剤形変更 [説明] ☐ I6 服用支援方法の変更 [説明] ☐ I7 その他 [説明] ☐ I8 報告のみ [説明]	☐ A1 採択（一部採択） [説明] ☐ A2 非採択 [説明] ☐ A3 その他 [説明] ☐ A4 該当なし（報告のみのため） [説明]	☐ O1 薬剤変更 [説明] ☐ O2 薬剤追加 [説明] ☐ O3 薬剤削除 [説明] ☐ O4 用法・用量・日数・規格等の変更 [説明] ☐ O5 剤形変更 [説明] ☐ O6 服用支援方法の変更 [説明] ☐ O7 検査の実施・延期 [説明] ☐ O8 その他 [説明] ☐ O9 変更なし [説明]
☐ C2 調剤 ☐ C3 服薬介助者 ☐ C4 患者 ☐ C5 モニタリング ☐ C6 その他			

ご意見やご質問があれば、コメント欄にご記入ください。

3-a. 信頼性評価質問票の例

3-b. 信頼性評価の結果

セクション	原因: 31項目	介入: 9項目	受諾: 4項目	結果: 8項目	全体: 52項目
Fleiss' Kappa	0.97	0.86	0.82	0.91	0.93
	Almost perfect	Almost perfect	Almost perfect	Almost perfect	Almost perfect

Figure 3.信頼性評価

Table 2. 妥当性および信頼性が担保されたDRP分類表			
【原因】		【介入】	
CODE	分類	CODE	分類
処方せん		I1	薬剤変更
C1.1	禁忌・注意（病態・身体状況と薬）	I2	薬剤追加
C1.2	併用禁忌・注意（薬と薬）	I3	薬剤削除
C1.3	適応外（承認外）処方	I4	用法・用量・日数・規格等の変更
C1.4	同効薬の重複	I5	剤形変更
C1.5	必要性が疑われる処方	I6	服用支援方法の変更
C1.6	推奨薬以外の選択	I7	その他
C1.7	処方漏れ	I8	報告のみ
C1.8	記載不備		
調剤		【受諾】	
C2.1	薬剤流通不足	CODE	分類
C2.2	処方せんの期限切れ	A1	採択（一部採択）
服薬介助者		A2	非採択
C3.1	服薬介助者による飲ませ忘れ	A3	その他
C3.2	服薬介助者による飲ませ間違い	A4	該当なし（報告のみのため）
C3.3	服薬介助者の判断による服薬中止・減薬		
C3.4	服薬介助者の判断による増量	【結果】	
C3.5	服薬介助者による服用経路の間違い	CODE	分類
C3.6	服薬介助者による不適切な保管方法	O1	薬剤変更
C3.7	服薬介助者の意向や生活環境・経済的要因による問題	O2	薬剤追加
患者		O3	薬剤削除
C4.1	飲み忘れ	O4	用法・用量・日数・規格等の変更
C4.2	飲み間違い	O5	剤形変更
C4.3	患者の自己判断による服薬中止・減薬	O6	服用支援方法の変更
C4.4	患者の自己判断による増量	O7	検査の実施・延期
C4.5	服用経路（投与経路）の間違い	O8	その他
C4.6	不適切な保管方法	O9	変更なし
C4.7	患者の意向や生活環境・経済的要因による問題		
C4.8	残薬問題（過量、過少）		
C4.9	薬と飲食物・嗜好品の相互作用		
C4.10	身体的な機能制限による服用困難		
C4.11	薬物乱用		
モニタリング			
C5.1	副作用発現の疑い		
C5.2	不適切な検査の頻度		
その他			
C6.1	その他		

References:

1. Pharmaceutical Care Network Europe Association. Pharmaceutical Care Network Europe Classification for Drug Related Problem V9.1. 2020.
2. Basger BJ, Moles RJ, Chen TF. Application of drug-related problem (DRP) classification systems: a review of the literature. *European journal of clinical pharmacology* 2014 Jul;70:799-815.

Acknowledgements:
本研究にご協力いただいた専門家パネルの皆様へ、貴重なお時間とご見解をいただきましたことを深く感謝申し上げます。
本研究は厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス政策研究事業（JPMH24K1007）の助成を受けて実施しました。

考察

- 内容的妥当性が担保された高い評価者間信頼性をもつDRP分類表システムを開発した。
- 今後は本システムを運用し、薬剤師が日常業務で発見するDRPとその結果を体系的に整理・蓄積し、薬剤師の職能発揮や医薬品適正使用への貢献を示すエビデンスを構築する。