

ポリファーマシー削減のための「処方見直しガイド」作成に関する研究（29-16）

主任研究者 溝神 文博 国立長寿医療研究センター 薬剤部（薬剤師）

研究要旨

本研究は、ポリファーマシーを適正化するため、処方を定期的かつ持続的に見直す「処方見直しガイド」を作成し普及させることを目的としている。初年度、「Clinical medication review」のRCT論文を用いたメタ解析及び処方見直しの方法を、論文をもとに検索した。本年度は、日本の高齢者に適した処方の複雑さ評価指標の開発とそれに基づく処方提案方法の考案をテーマとし研究を行った。薬学の専門家7名からなる委員会を組織し、意見を集約する形で試作ツールを作成した。試作ツールを用いて模擬処方では評価を行った結果合計点はオリジナルと比較して半分程度となっており、複雑さを正しく評価できているか検証する必要があると考える。さらに、処方複雑さと服薬アドヒアランスが直結するわけではないので年齢や認知機能などに合わせてどの程度処方が複雑であれば管理が難しくなるかなど詳しく調査を行っていくことも必要であると考え。さらなる議論を重ね、本ツールを公開できるものとしたいと考える。

また、本研究の最終目標である「処方見直しガイド」の作成に関しては、昨年度の研究結果から総合的処方見直しが重要であることが明らかとなっており、次年度移行に処方見直しに必要な情報の収集方法などを中心に研究チームを組織し、検討を重ね、ガイド作成につなげていく予定である。

上記の概念をまとめポリファーマシー削減のための「処方見直しガイド」作成へとつなげる。

主任研究者

溝神 文博 国立長寿医療研究センター 薬剤部（薬剤師）

A. 研究目的

一般的に服用薬剤数が5剤以上をポリファーマシーといい、薬物有害事象が増加し、高齢者の緊急入院の6%占め、長期入院のリスクも高める。さらに、ポリファーマシーは服薬アドヒアランスの低下につながり、残薬は年間約500億円とも言われており、近年ポリファーマシーに対するメディアの関心は高い。

このポリファーマシー問題に対して、国内外で薬物有害事象を発生しやすい潜在的に不適切な薬物（Potentially Inappropriate Medications:PIMs）のリストが作成されて

いる。米国のBeers criteria、欧州のSTOPP criteria、我が国の「高齢者の処方適正化スクリーニングツール：STOPP-J」（日本老年医学会）である。これらリストの概念は普及しPIMsの処方を控える老年科専門医も増えたが、ポリファーマシーは依然として増加傾向にある。このことから主任研究者は、ポリファーマシーに対してPIMs以外の薬物をスクリーニングするため、慢性疾患と処方に対比させ不適切使用を検出する方法を開発している。また、ポリファーマシー対策は、減薬することだけが目的ではなく、服薬アドヒアランスの向上も大切であり、患者の服薬管理能力、ライフスタイル、認知機能や嚥下機能低下などを総合的に評価し処方見直しにつなげることが必要である。さらにポリファーマシー患者の処方の中には、薬物有害事象に対する対症療法薬が処方されていたりするため処方カスケードに対する対策も必要となる。

そこで、本研究では総合的なポリファーマシー対策を行うための削減候補薬、および用法の適正化を含む処方を見直すための「処方見直しガイド」を考案し普及させることを目的としている。

B. 研究方法

(1) 全体計画

研究背景およびこれまでの研究成果をもとに本研究は、より具体的で総合的な処方見直しによるポリファーマシー対策を行うため、処方見直しガイドの開発を試みる(図1)。

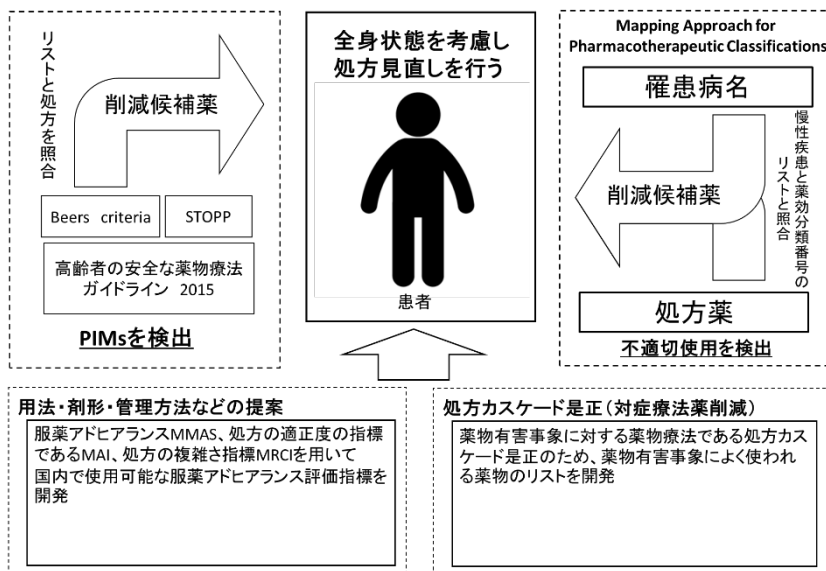


図1 総合的処方見直しガイドの概略

本研究で開発する処方見直しガイドは、海外で作成されている処方見直しガイドを参考にしている。イギリスのNHSでは、clinical medication review a practice guideを処方見直しガイドとして公表しており、こちらを参考とする。また、国外では、Clinical Medication

Review（処方見直し）として薬剤師の介入研究が数多く行われている。そのため、研究を行うにあたり国外での現状確認を行う。

高齢者の処方において、対症療法薬の使用が多く処方カスケードが散見される。そのため、処方カスケードを減らすため、薬物有害事象や老年症候群に対する薬物のリストの作成を試みる。

現在日本において適切に使用できる服薬アドヒアランスの評価指標がないため、処方見直しのための服薬アドヒアランス評価指標の開発に取り組む。国内外の文献や当センターのポリファーマシー削減チームでの症例をまとめ服薬アドヒアランスから処方見直しへつなげるアルゴリズムの構築を行う。

国内外のPIMsに対するリストや、申請者が開発した慢性疾患と処方を対比させ不適切使用を検出するMapping Approach for Pharmacotherapeutic Classifications (MAP法) に関してはより臨床可能な使い方を探索する。

以上の研究をもとに処方見直しガイド作成を行うこととする。

(2) 年度別計画

平成30年度

本年度は、処方の複雑さの評価指標の作成に取り組む。ポリファーマシー患者では、処方が複雑になり服薬アドヒアランスの低下につながる。このことから海外では、処方の複雑さを評価するツールとして medication regimen complexity index (MRCI, George J., et al., *Annals of Pharmacotherapy* 2004) が作成されている。しかし、日本で本指標を使用する際には様々な問題がある。①点数付けの作業が煩雑、②一包化の評価が行えない、③古い指標であり現在使用されていない剤形や薬剤などがある、④週数回および月1回製剤が反映されていない、⑤錠剤の粉砕の評価など様々な問題点がある。そこで、日本で全く新しい処方の複雑さを評価するツールの作成を行うことを目的とし研究を行うこととした。

作成に関しては、MRCIの作成方法を参考に評価委員による意見の集約で作成するものとし方法は以下の通りである。

1. 指標作成チームの結成

メンバーは、老年薬学及び医学の臨床および基礎研究者からなる専門家に参加していただくこととした。

2. 処方複雑さツールに関する意見の集約

評価委員に対してMRCIの原本に関する問題点に関してアンケートを行い、意見の集約を行う。

3. 試作版ツール作成及び評価

集約した意見をもとに試作版ツールを作成し、疑似処方の評価を行う。

模擬処方50例を用いて試作版ツールおよび原版MRCIと評価を行う。

4. 試作版ツールに対する意見の集約

試作版ツールに対する批判的意見を集約し、試作版ツールの評価を行う。

5. ツールの完成

最終的なツールとしてまとめる。

倫理面への配慮

本研究は、文献調査が中心となるため特別な倫理的配慮は必要ないと考える。

C. 研究結果

Medication Regimen Complexity Index (MRCI) George, et al. 2004 を基に、日本における処方箋の複雑さを評価するツールの作成を目指す。原版 MRCI では、米国で作成された指標であり、一包化の評価が行えないこと、細分化された評価指標であるため作業が煩雑となり、評価者により点数が異なるなど問題点があり、より簡便な仕組みの作成を試みた。評価委員会を設置するべく、研究代表者の他、野田幸裕（名城大学 薬学部 教授）、水野智博（名城大学薬学部 助教）、大野能之（東京大学医学部附属病院 薬剤部 副薬剤部長）、小久江伸介（東京大学医学部附属病院 薬剤部）、白根達彦（東京大学医学部附属病院 薬剤部）、浜田将太（医療経済研究機構）の 6 名に依頼を行った。事前にメールにて原版 MRCI に関する意見の集約依頼を行い下記に意見を集約。その後、下記の評価委員会を開催した。メールベースでの意見に関しては、以上の意見を集約して下記の内容を MRCI 日本版の案として取りまとめた。

下記表 1 にて意見をまとめ試作ツールの作成を試みた。試作版ツールのフローチャートを図 2 に示す。剤形の評価を A 表にて行い、一包化、PTP でそれぞれ分けて評価を行うこととした。

次に、図 3 から 6 に原版 MRCI と試作ツールを用いて模擬処方箋を評価した際の相関解析結果を示す。オリジナルと試作ツールを比較したところ、A 表では相関係数は $R=0.457$ 、B 表では $R=0.351$ 、C 表では $R=0.674$ 、全体では $R=0.465$ という結果であった。また、合計点が半分程度になっていた。本結果を踏まえ、処方箋の複雑さを反映できているか現在さらなる検証を行っている最中である。

事前意見と変更点	
	<p>A 表 変更点：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「経口薬をカプセル/錠剤」「散剤/顆粒剤」、「一包化製剤（1包を1錠として扱う）」、「上記以外」に整理し、統一 ・局所製剤「点耳薬、点眼薬、点鼻薬」に整理し、点数もすべて2点に統一 ・吸入薬は「ネブライザー」と「上記以外」に統一し、ネブライザー以外は3点に統一 ・「透析液」「薬剤充填済み注射器（インスリン等）」と「上記以外」に分類し、上記以外はすべて2点に統一 （本邦ではアンプル/バイアル製剤を患者自身が扱うことがないため）
	<p>B 表について 変更点</p> <ul style="list-style-type: none"> ・投与頻度の欄を整理（服用回数が1回増える毎に1点追加） ・酸素吸入を削除（本邦では薬剤として取り扱わないため） ・週1回以上の頻度での投与と週1回以下での投与の違いを追加
	<p>C 表について 変更点</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「錠剤の粉碎」、「錠剤、散剤の溶解」を削除（本邦では薬剤師が対応するため） ・処方全体で服用タイミングを見る。（朝、昼、夕、就寝前等などより1日何回飲んでいいるかが重要） 「食事との関係」を削除し回数でカウントすることに統一 ・特定の液体での服用はほぼないと思われるため削除
会議での意見：	
	<p>A 表に関して</p> <ul style="list-style-type: none"> ・その他「薬剤充填済み注射器→自己注射にしては？」 ・細かい剤名は脚注に移動してはどうか？ ・外用剤点数が大きく取り扱いを考えるべき（局所作用か全身か）加点の方式を変えてみるのは？ <p>MRCI に関するコンセプトの取りまとめ：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 65歳以上を対象とする。（主に75歳以上をメインターゲット） 2. 処方箋のみで判定できるツールを作製する 3. 処方全体→個別薬剤の流れでスコア化する（フローチャート化）：服用回数評価→追加指示→剤形。 4. 外用剤などの全身作用と局所作用の取り扱いを明確にする。 5. 一包化の点数と PTP の点数は分けて考える。 6. 処方箋枚数 or 処方箋発行医師の人数

表1 処方複雑さ評価ツールに関する意見

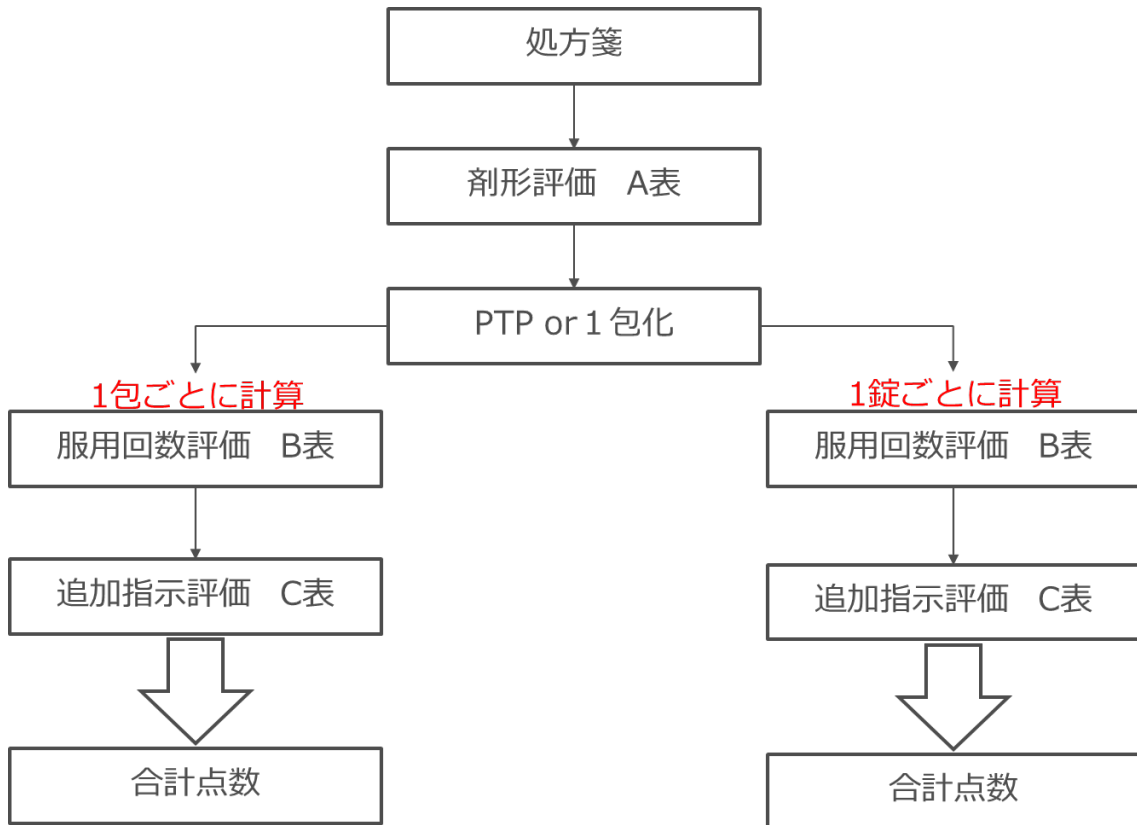


図2 処方複雑さ試作版ツールのフローチャート

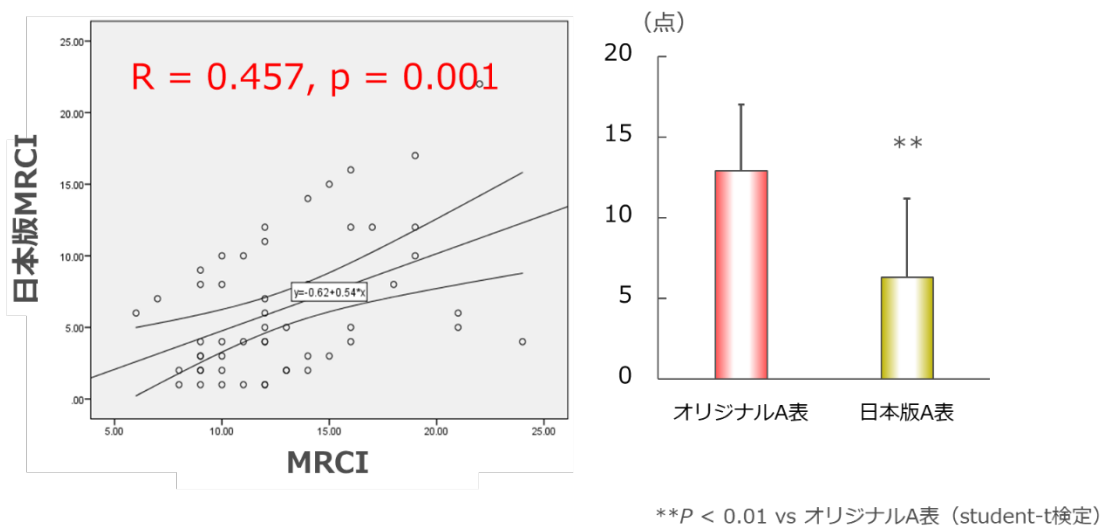


図3 原版MRCIと試作版ツール(仮)の相関解析 A表

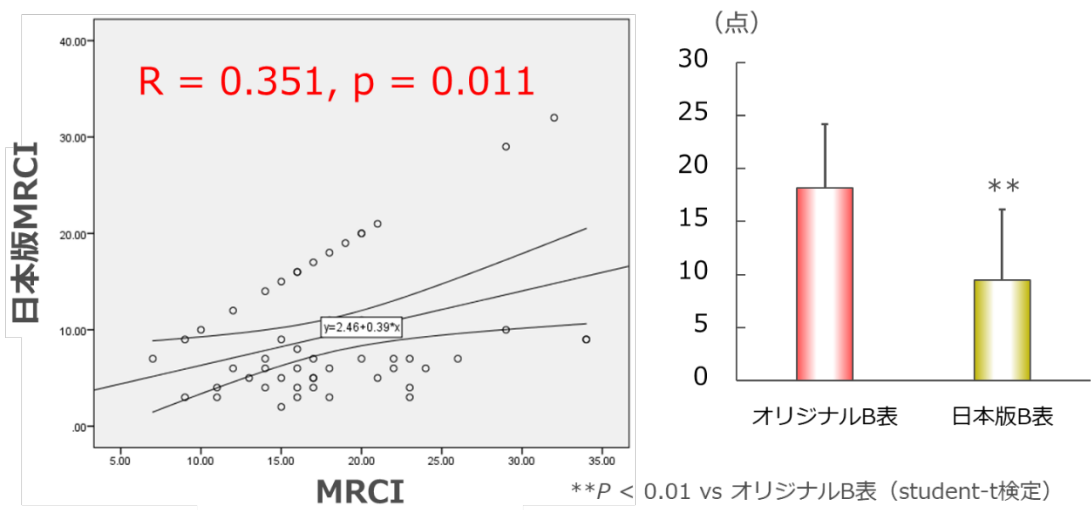


図4 原版MRCIと試作版ツール(仮)の相関解析 B表

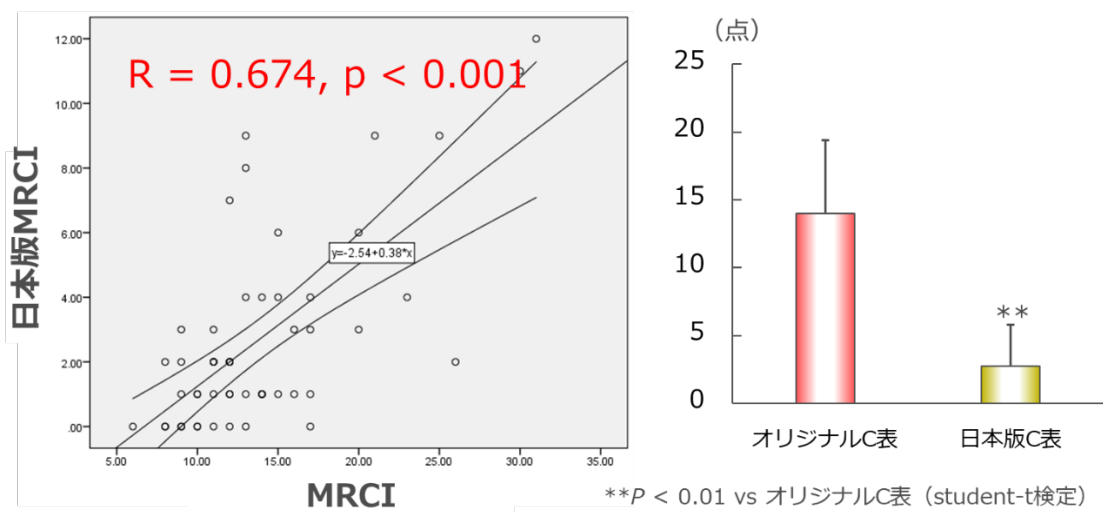


図5 原版MRCIと試作版ツール(仮)の相関解析 C表

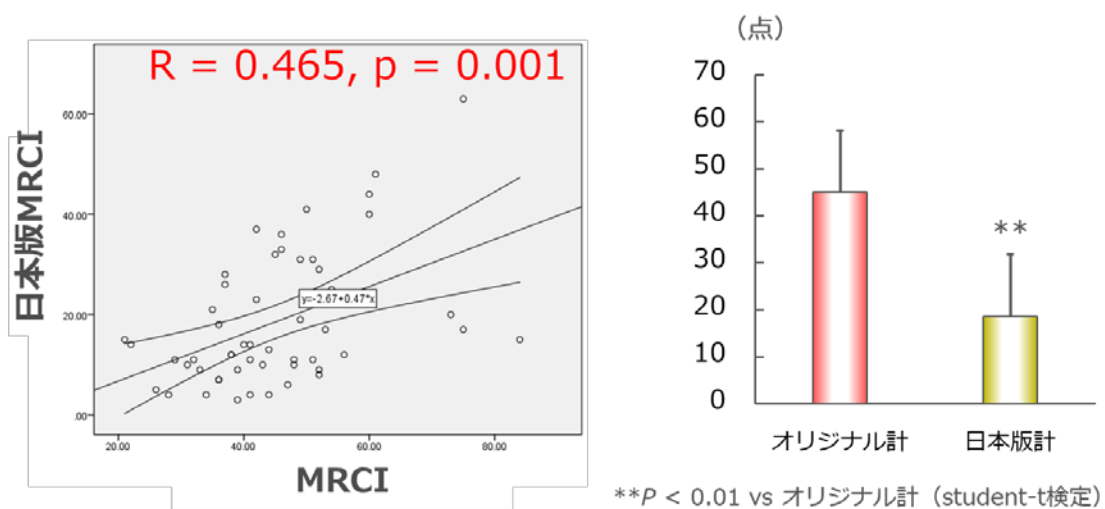


図6 原版 MRCI と試作版ツール (仮) の相関解析 全体

D. 考察と結論

処方複雑さを評価するツールである、MRCI を出発点として日本独自の処方複雑さの評価ツールの試作を試みた。専門家の意見を集約する形で作成した。その結果、B表が最も相関がみられず、C表が最も相関していた。また、試作ツールの合計点はオリジナルと比較して半分程度となっており、複雑さを正しく評価できているか検証する必要があると考える。さらに、処方複雑さと服薬アドヒアランスが直結するわけではないので年齢や認知機能などに合わせてどの程度処方が複雑であれば管理が難しくなるかなど詳しく調査を行っていくことも必要であると考え。さらなる議論を重ね、本ツールを公開できるものになりたいと考える。

また、本研究の最終目標である「処方見直しガイド」の作成に関しては、昨年度の研究結果から総合的処方見直しが重要であることが明らかとなっており、次年度移行に処方見直しに必要な情報の収集方法などを中心に研究チームを組織し、検討を重ね、ガイド作成につなげていく予定である。

E. 健康危険情報：なし

F. 研究発表

論文発表 (主任研究者)

1. Takahashi Y, Nagai Y, Kanoh H, Mizokami F, Murasawa Y, Yoneda M, Isogai Z. Polypoid granulation tissue in pressure ulcers: Significance of describing individual ulcers. Journal of tissue viability. 27(4), 217-220 2018.7
2. Mizokami F, Takahashi Y, Isogai Z. Two cases of pressure ulcers related to acute calcium pyrophosphate crystal arthritis. International Wound Journal. 16,

556-558 2019

3. 溝神文博ポリファーマシー見直しのための医師・薬剤師連携ガイド(日本老年薬学会)
(第2,3章執筆) 2018.6.
4. 岸本真、荒川隆之、川崎美紀、酒向幸、藤原久登、溝神文博、宮川哲也 地域包括ケアシステムにおける回復期での薬物療法への病院薬剤師の関与並びに有用性の調査研究 日本病院薬剤師会雑誌 54 巻 10 号 1193-1196 2018
5. 溝神文博 高齢者薬物療法の見直しは薬剤師の主体的な関わりが鍵 クレデンシャル 116,30-31 2018.4.
6. 溝神文博 高齢者薬物療法の適正化ーポリファーマシーと処方見直しー 薬局薬学 10,7-13 2018.4.
7. 溝神文博 処方見直し、処方変更時の服薬指導老年薬学ハンドブック 66-69 2018.5.
8. 溝神文博 ポリファーマシー対策(処方の適正化)はフレイルを改善するか? フレイルのみかた 70-76 2018.4.
9. 溝神文博 高齢者のポリファーマシー老年医学(上)ー基礎・臨床研究の最新動向ー 337-41 2018.6.
10. 溝神文博 高齢者薬物治療適正化チームの機能 Geriatric Medicine 〈老年医学〉 56, 419-22 2018.5.
11. 溝神文博 病院内における処方適正化チームの役割(高齢者薬物治療適正化チーム) Pharma Medica Vol.36 No.7 31-4 2018.7.
12. 溝神文博 処方適正化に向けた基本的な考え方ー処方カスケード対策や対症療法薬を中心にー月刊薬事 Vol.60 No.11 19-24 2018.8.
13. 溝神文博 ポリファーマシー対策の取り組み 高齢者医療におけるポリファーマシー対策 薬事新報 15-19 2018.4.
14. 溝神文博 多職種連携でポリファーマシーに対応 国立長寿医療研究センターの試み Osteoporosis Japan PLUS 第3巻第3号 42-3 2018.9.
15. 溝神文博 高齢患者の Overuse/Underuse の要因とその評価薬局 Vol.70, No.2 224-8 2019.2.

学会発表(主任研究者)

1. 溝神文博 高齢者の医薬品適正使用に対する薬剤師の役割と高齢者薬物療法適正化チーム 日本薬剤学会 第33年会 2018.5.31. 静岡
2. 溝神文博 サルコペニア・フレイルにおける薬剤師の役割ーポリファーマシー対策を中心にー 第2回 日本老年薬学会学術大会 薬剤師のソコヂカラー健康長寿のためにできることー 2018.5.12~13 東京
3. 溝神文博・高橋朗・金森弘一郎・水野智博・大山紗貴子・永松正 高齢ポリファーマシー患者に対する処方見直しが緊急入院に与える影響: ランダム化比較試験に対するメ

- タアナリシス 第 2 回 日本老年薬学会学術大会 薬剤師のソコヂカラ～健康長寿のためにできること～ 2018.5.12～13 東京
4. 真野澗・溝神文博・荒井秀典 ポリファーマシーに関する医師・薬剤師の意識調査 第 2 回 日本老年薬学会学術大会 薬剤師のソコヂカラ～健康長寿のためにできること～ 2018.5.12～13 東京
 5. 加藤雅斗・溝神文博・宮澤憲治・高橋朗・遠藤英俊・西原恵司・荒井秀典・清水敦哉・山本明子・飯塚祐美子・野本恵司 高齢者薬物療法適正化チームの介入により検討された薬剤の詳細調査 第 2 回 日本老年薬学会学術大会 薬剤師のソコヂカラ～健康長寿のためにできること～ 2018.5.12～13 東京
 6. 溝神文博 実践ポリファーマシー対策～より良い薬物療法を目指して～ 第 9 回日本アプライド・セラピューティクス（実践薬物治療）学会学術大会 共催ランチョンセミナー 2018.9.8 名古屋
 7. 溝神文博 シンポジウム 8 ポリファーマシー、実効性のある対策とは～理論を語ることから実践への具体策～ 第 11 回日本在宅薬学会学術大会 2018.7.16 大阪
 8. 加藤雅斗・早川裕二・溝神文博・平野隆司・小林智晴、宮澤憲治、關留美子、勝見章 在宅におけるトイレのシクロフォスファミド曝露による汚染調査第 28 回日本医療薬学会年会 2018.11.23 神戸
 9. Mizokami F, Kato M, Endo H, Satake S, Shimizu A, Yamamoto A, Izuka Y, Nomoto K, Kobayashi T, Arai H. Multidisciplinary approach for medication review to older in-patients with polypharmacy. 14th EuGMS 2018.10.10 Berlin
 10. 溝神文博 Strategy of improving medication adherence in the elderly with polypharmacy. The 23rd Annual Scientific Meeting of Annual Scientific Meeting of Annual Scientific Meeting of International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy 2018.5.27 京都
 11. 溝神文博 高齢者における処方見直しへの薬剤師の取り組みから 第 16 回日本臨床医学リスクマネジメント学会学術集会 2018.5.26 東京
 12. 溝神文博, 宮澤憲治, 遠藤英俊, 西原恵司, 清水敦哉, 山本明子, 飯塚祐美子, 野本恵司, 高橋朗, 荒井秀典 ポリファーマシー患者に対する高齢者薬物療法適正化チーム（ポリファーマシーチーム）の取り組み 第 60 回日本老年医学会学術集会 2018.6.14～16 京都
 13. 溝神文博 高齢者薬物治療適正化チームの機能 第 60 回日本老年医学会学術集会 2018.6.14～16 京都
 14. 溝神文博 高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）について 第 11 回日本在宅薬学会学術大会 2018.7.15～16 大阪
 15. 溝神文博 高齢者における向精神薬の適正使用 第 2 回 日本精神薬学会総会・学術集会 2018.9.15～16 名古屋

16. 溝神文博 認知症患者への薬剤投与の注意点 第 20 回 日本褥瘡学会学術集会
2018.9.28～29 横浜
17. 溝神文博、松井康素、近藤和泉、佐竹昭介、千田一嘉、渡邊剛、飯田浩貴、小林真一郎、竹村真里枝、木下かほり、平野裕滋、伊藤直樹、谷本正智、サブレ森田さゆり、原田敦、荒井秀典 ポリファーマシーの適正化がフレイルに与える影響についての考察 第 5 回 日本サルコペニア・フレイル学会大会 2018.11.10～11 東京
18. 溝神文博 高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）について 第 28 回日本医療薬学会年会 2018.11.23～25 神戸
19. 岸本真、荒川隆之、川崎美紀、酒向幸、藤原久登、溝神文博、宮川哲也 地域包括ケアシステム・回復期における病院薬剤師の介入効果に関する調査 第 28 回日本医療薬学会年会 2018.11.23～25 神戸

G. 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