

短 報

## 慢性期病院における薬剤師介入による ポリファーマシー回避の影響

石村 淳<sup>1</sup>, 渡邊文之<sup>2</sup>, 香中伸一郎<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 中沢病院薬剤科, <sup>2</sup> 日本大学薬学部, <sup>3</sup> 中沢病院内科

### Efficacy of Pharmacists' Intervention in Preventing Polypharmacy in Hospitals for Chronic Care

Atsushi Ishimura<sup>1</sup>, Fumiyuki Watanabe<sup>2</sup> and Shinichirou Kanaka<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, Nakazawa Hospital,

<sup>2</sup>School of Pharmacy, Nihon University,

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Nakazawa Hospital

Received, March 1, 2019; Accepted, August 8, 2019

#### Abstract

In this study, we investigated the efficacy of intervention by pharmacists who proactively recommended prescriptions to physicians as a countermeasure against polypharmacy. Based on the "Guidelines for medical treatment and its safety in the elderly 2015" and clinical findings at the time hospitalization, drugs that the patients were taking during admission were continued, discontinued, or replaced with other drugs. For many patients, the discontinued drugs constituted of laxatives, expectorants, hypolipidemics, intestinal regulators, hypouricemic agents, and electrolyte supplements, most of which were not in the guidelines. The proportion of patients for whom the number of medications was decreased by at least one was significantly higher in the intervention group than in the non-intervention group. Therefore, the benefits of decreased drug expense were more prominent in the former group than in the latter.

**Key words** : chronic care, polypharmacy, the number of medications, drug expense

#### 緒 言

病院の機能は、高度急性期、急性期、回復期、慢性期に分類される。高度急性期、急性期は、急性疾患に緊急対応し主に生命を救う機能を有し、一般的に入院期間は1週間程度である。一方、回復期は、急性期で救命された後に疾病によって生じた機能低下や障害を回復させ日常生活を取り戻すための機能を有し入院期間は数週間から数カ月である。慢性期では、病態や障害等がある程度固定し長期にわたって疾病や傷害と向き合って療養する必要がある。しかし、在宅への復帰が困難な患者、今後の回復が見込めない患者には尊厳ある生活を最期まで全うするための支援が求められ、長期的なケアを担う役割を有する。慢性期の患者は、超高齢社会を反映し、平成29年の厚生労働省の報告<sup>1)</sup>によると75歳以上の高齢者が約8割を占めている。高齢者は複数の疾患に罹患していることが多く<sup>2)</sup>、複数の診療科を受診し、個々の疾患治療によってポリファーマシーに陥りやすい<sup>3)</sup>。ポリ

ファーマシーの定義に関しては様々な議論があるが、海外の半数程度の文献が5剤以上をポリファーマシーとしており、最も一般的な定義とされている<sup>4)</sup>。本邦でも、2016年度の診療報酬改定で追加された薬剤総合評価調整加算・管理料において6剤以上という定義がなされており、6剤以上をポリファーマシーとすることが多い。しかしながら、これは研究ベースでの定義であり、ポリファーマシーは「薬が必要以上に多い状態」を意味するため、5剤未満でも服用する必要がない薬を服用していればポリファーマシーとなる。なお、高齢者では、5剤未満でも5～10%程度が薬物有害事象(adverse drug reactions: 以下, ADRs)を生じているとの報告<sup>5)</sup>もある。

近年、ポリファーマシー対策としては、海外では、Beers criteria<sup>6)</sup>、STOPP criteria<sup>7)</sup>などが使用されており、本邦でも、日本老年医学会によって、主に75歳以上の高齢者を対象に「高齢者の安全な薬物治療ガイドライン2015」<sup>8)</sup>が作成された。これら該当薬剤は、潜在的に不適切な薬物(potentially inappropriate medications:

連絡先: 石村 淳 〒286-0222 千葉県富里市中沢1596-5

以下、PIMs)としてADRsの発現頻度が高くなるため、使用を控える薬剤リストとなっている。本邦でのポリファーマシーの問題としては、多剤処方によるADRsのみでなく、服薬アドヒアランス低下による飲み忘れや飲み間違いのための残薬の増加、薬物相互作用や有害事象の増加、緊急入院や転倒の増加等の日常生活動作(activities of daily living: 以下、ADL)やquality of life(以下、QOL)への影響が報告<sup>8)</sup>されている。また、急性期病院に入院中の75歳以上の高齢者の15%程度にADRsを認めたとの報告<sup>9)</sup>もある。加えて、国民医療費に占める薬剤費の割合は、平成24年で21.7%を占めており<sup>10)</sup>、年々増加傾向にあり高騰している医療費の抑制も課題となっている。そのため、近年では、高齢者のポリファーマシーに対して、処方の質における薬剤師の関わりが重要性を増してきている<sup>11,12)</sup>。

療養病棟における薬剤師の処方提案に対する介入効果の報告<sup>13)</sup>はあるが、第一にガイドラインを基にした報告は少ない。したがって、今回、慢性期の75歳以上の高齢者におけるポリファーマシー対策のために、「高齢者の安全な薬物治療ガイドライン2015」を基にした減薬と薬剤費削減に対する薬剤師の介入による影響について報告する。

## 方 法

### 1. 対象患者

2018年4月1日から11月30日の8カ月の間に医療療養病床の入院歴がなく中沢病院(以下:当院)に新規入院した75歳以上の高齢者(以下:介入群)を対象に薬剤師が前向きに介入を行った。非介入群としては、持参薬の鑑別のみを行っていた前年の2017年4月1日から11月30日の8カ月の間に医療療養病床の入院歴がなく当院に新規入院した75歳以上の高齢者を後向きに調査し、介入群と非介入群を比較した。本研究は、日本大学薬学部倫理委員会の承認(承認番号:18-026)を得て実施した。

### 2. ポリファーマシー回避への薬剤師の介入

対象者の入院時持参薬の確認の際に2名の薬剤師が最適な処方であるかの確認を行った。薬剤師による介入は持参薬から入院処方へ切り替え時に行い、患者の既往・入院後の診療計画・入院時の所見(検査値など)・本人および家族の希望を踏まえ、「高齢者の安全な薬物治療ガイドライン2015」に該当する薬剤は推奨される使用方法を基に、該当しない薬剤は継続の意義を熟考して、入院後の継続・中止・他剤への変更および代替薬について医師へ積極的に処方提案を行った。処方継続・同効薬への変更・中止等については医師との協議のうえ最終的に決定した。処方変更後は、症状や検査値の増悪がないか変更の1カ月後と3カ月後に厳重に臨床経過を観察し

た。なお、ここでいう持参薬とは入院時点で当該患者が使用している全ての薬剤のことを指す。

### 3. 評価項目および解析方法

介入群と非介入群の持参薬から入院処方へ切り替え時の減薬薬剤数とその薬剤費の軽減影響を評価した。値は薬剤数では中央値(最小値-最大値)で示し、また薬剤費は平均値で示した。評価に用いた統計解析手法は、 $\chi^2$ 検定とWilcoxon符号順位検定を用いた。統計解析ソフトはIBM SPSS statistics 23を用い、有意水準は5%とした。

## 結 果

### 1. 患者背景

対象者の患者背景を表1に示す。期間中の全入院患者は、介入群で157名、非介入群では125名となり、平均年齢は、介入群で80.4歳、非介入群では80.2歳であった。また、75歳以上の高齢者は、介入群で122名(77.7%)、非介入群では94名(75.2%)であり、介入群と非介入群では入院時に差は認められなかった。しかし、薬剤種類数においては、介入群6(1-13)に対し、非介入群は4(1-15)と介入群が有意に多い結果であった( $p=0.048$ )。

### 2. ポリファーマシー回避が行われた患者数

75歳以上で薬を服用している患者は介入群では122名中108名(88.5%)、非介入群では94名中71名(75.5%)であった。ポリファーマシー回避を行った総患者数と減薬数別患者数を表2に示す。1種類以上減薬が行われた患者は、介入群で108名中97名(89.8%)、非介入群では71名中20名(28.2%)となり、介入群では有意に高い人数となった( $p<0.001$ )。また、特に4剤以上の減薬が多い結果となった。介入群で減薬後、1カ月後と3カ月後に臨床経過を観察できた患者はそれぞれ95名と93名となり、症状や検査値の異常な悪化(正常値範囲外)は認められなかったが、4名が減薬後3カ月以内に死亡退院された。

### 3. ポリファーマシー回避が行われた薬効割合

「高齢者の安全な薬物治療ガイドライン2015」に基づいたポリファーマシーの回避が行われた薬効割合を表3Aに示し、それ以外でポリファーマシー回避が行われ

表1 患者背景

	介入群	非介入群	$p$ 値
全入院数	157	125	-
性別(男/女)	87/70	70/55	0.904 <sup>a)</sup>
平均年齢(歳)	80.35	80.22	0.785 <sup>b)</sup>
75歳以上(人)	122	94	0.672 <sup>a)</sup>
薬剤種類数	6(1-13)	4(1-15)	0.048 <sup>b)</sup>

<sup>a)</sup>  $\chi^2$  検定, <sup>b)</sup> Wilcoxon 符号順位検定

た薬効割合を表3Bに示す。その結果、介入群は非介入群と比較して多くの薬剤が減薬された。なかでも、「高齢者の安全な薬物治療ガイドライン2015」に基づいた減薬では、約30%の患者が服用していた緩下薬（酸化マグネシウム）は、約60%の患者で減薬された。また、ガイドラインに該当しない薬剤では、去痰薬・脂質異常症治療薬・整腸薬・高尿酸血症治療薬・電解質補正用薬を入院患者全体の約10-20%の患者が服用していたが、そのうち80%以上の患者で薬剤師による減薬提案の後に減薬された。

**4. ポリファーマシー回避が行われた薬剤の減薬による薬剤種類数と薬剤費の軽減の影響（1日薬価）**

ポリファーマシー回避が行われた患者の薬剤種類数においては、介入群は6（1-13）種類から3（0-11）種類へ有意に減少し（ $p < 0.001$ ）、非介入群でも4（1-15）種類から4（0-11）種類と有意に減少した（ $p = 0.02$ ）。

一方、入院後の薬剤種類数は介入群が3（0-11）種類に対して非介入群は4（0-11）種類となり、介入群が有意に少なくなった（ $p = 0.002$ ）（表2）。また、患者1人当たりの薬剤費軽減の影響（1日薬価）では、介入群が170.4円/日に対して非介入群は38.7円/日となり、介入群が有意に軽減した結果となった（ $p < 0.001$ ）。

**考 察**

超高齢化社会を反映し、今後、患者数の増加が予想される慢性期に入院した際のポリファーマシー回避の薬剤師介入による影響を検討した。今回、患者が入院時に持参した薬を薬剤師が最適な処方が行われているか確認を行い、多剤併用で不適切な薬が存在した場合、積極的に減薬を主治医に提案することで有意に服用薬を減らすことができた。以前より、医師と直接対面して減薬提案を行った方がより減薬につながったとの報告<sup>14)</sup>もあり、

**表2 75歳以上でポリファーマシー回避が行われた患者数**

	介入群	非介入群	p 値
服用薬あり人数（人）	108	71	-
1種類以上の変更患者数（人）	97 (89.8%)	20 (28.2%)	<0.001 <sup>a)</sup>
1種類の減薬者数（人）	24 (24.8%)	6 (30.0%)	0.015 <sup>a)</sup>
2種類の減薬者数（人）	22 (22.7%)	6 (30.0%)	0.036 <sup>a)</sup>
3種類の減薬者数（人）	21 (21.6%)	5 (25.0%)	0.029 <sup>a)</sup>
4種類以上の減薬者数（人）	30 (30.9%)	3 (15.0%)	<0.001 <sup>a)</sup>
薬剤種類数	3 (0-11)	4 (0-11)	0.002 <sup>b)</sup>

<sup>a)</sup>  $\chi^2$  検定, <sup>b)</sup> Wilcoxon 符号順位検定

**表3A 「高齢者の安全な薬物治療ガイドライン2015」に基づいてポリファーマシー回避が行われた薬効割合**

	介入群			非介入群		
	全体（人）	削除（人）	%	全体（人）	削除（人）	%
抗精神薬	5	1	20.0	5	0	0
睡眠薬	15	7	47.0	4	0	0
抗うつ薬	1	1	100.0	0	0	-
スルピリド	2	2	100.0	2	0	0
抗パーキンソン病薬	11	5	45.5	5	0	0
ステロイド	5	2	40.0	3	0	0
抗血栓薬	39	10	26.3	20	1	5.0
ジギタリス	2	0	0.0	5	0	0
利尿薬	37	15	40.5	20	0	0
$\beta$ 遮断薬	0	0	-	0	0	-
$\alpha$ 遮断薬	1	1	100.0	0	0	-
H1 受容体拮抗薬（第一世代）	0	0	-	2	0	0
H2 受容体拮抗薬	6	5	83.3	2	0	0
制吐薬	1	0	0.0	0	0	0
緩下薬（酸化マグネシウム）	33	20	60.6	12	1	8.3
経口糖尿病薬	8	7	87.5	6	0	0
過活動膀胱薬	4	1	25.0	1	0	0
NSAIDs	7	6	85.7	2	0	0

1 患者に複数の削減がある場合は、カウントは重複

表 3B 「高齢者の安全な薬物治療ガイドライン 2015」以外でポリファーマシー回避が行われた薬効割合

	介入群			非介入群		
	全体 (人)	削除 (人)	%	全体 (人)	削除 (人)	%
降圧薬 (Ca拮抗)	26	6	23.1	18	0	0
降圧薬 (ACE阻害)	15	9	60	3	0	0
降圧薬 (ARB)	6	5	83.3	10	0	0
硝酸塩	13	4	30.8	5	0	0
表 3A 以外のβ遮断薬	12	4	33.3	10	2	20
去痰薬	15	15	100.0	13	5	38.5
気管支拡張薬	7	4	57.1	3	0	0
健胃薬	21	15	71.4	14	3	21.4
制酸薬	45	8	17.8	35	3	8.6
便秘薬	17	7	41.2	3	0	0
整腸薬	14	13	92.9	12	4	33.3
泌尿器系薬	8	5	62.5	9	3	33.3
高尿酸血症治療薬	12	10	83.3	4	0	0
脂質異常症治療薬	11	11	100.0	4	3	75
ビタミンD (骨)	8	4	50	3	0	0
鉄剤	6	6	100.0	5	2	40
電解質補正用薬 (Na・K など)	17	14	82.4	13	3	23.1
アルツハイマー薬	10	6	60	8	3	37.5
抗てんかん薬	16	4	25	12	0	0
表 3A 以外の睡眠薬	3	3	100.0	2	0	0
漢方薬	9	7	77.8	7	2	28.6
その他	55	28	50.9	39	4	10.3

1 患者に複数の削減がある場合は、カウントは重複

本取り組みの入院時に薬剤師が持参薬を確認し、医師に積極的にポリファーマシー回避のための減薬提案を行う運用も適切な方法であったと考えられた。当院は、慢性期のため終末期による減薬が行われたことも考えられたが、介入群および非介入群で同一の医師5名であり、薬剤師の非介入群は介入群と比較して減薬が少なかったことから薬剤師がポリファーマシー回避に影響を与えたことが推察された。

薬剤種類数については、介入群も非介入群も入院時と入院後で、どちらも有意に減少する結果となった。しかし、介入群では多剤併用患者の1種類以上の減薬が有意に多くの人数に行われた。さらに薬剤種類数は入院時には介入群が非介入群と比較して有意に多かったが、入院後には有意に少なくなったことから、薬剤師の介入はポリファーマシー回避に有用であることが推察された。また、薬剤費については、介入群が非介入群と比較して有意に減額した。当院は慢性期であり、入院基本料に包括される。そのため、病院の運営においても、ポリファーマシー回避が望まれる。当院は約300床で平均在日数が413日と長期である。本結果では、医療療養病床に新規入院した患者を対象とした取り組みであるが、全入院患者が対象となれば、年間約180万円の薬剤費削減が見込まれ、その他の治療費に補填することが可能となり、薬物治療以外にも薬剤師が貢献できる可能性が推察された。加えて、急性期ではあるが、薬剤師の持参薬確認お

よび服薬計画提案により、医師や看護師の服薬管理業務の負担を軽減したとの報告<sup>15)</sup>があり、特に持参薬の継続検討が重要と考えられる慢性期においては薬剤師の参画が他職種の業務軽減に貢献できる可能性も推察された。

減薬の対象薬については、日本老年医学会により作成された「高齢者の安全な薬物治療ガイドライン 2015」に基づいたPIMsを積極的にADRsの発現防止のための減薬を行うことは必要であると考えられる。そのため、本研究においても、第一に「高齢者の安全な薬物治療ガイドライン 2015」を基に減薬を行った。しかしながら、米国ではBeers criteriaが発表されて以降、該当薬の処方方は抑えられている傾向にあるが、ポリファーマシー患者は増加しているとの報告<sup>16)</sup>もあり、PIMsリストに該当する薬剤以外の見直しも重要と考えられる。本邦においても、ガイドラインに該当しない甘草を含有する漢方薬の服用による偽アルドステロン症<sup>17)</sup>や症例報告にはなるが抗高脂血症薬であるスタチン系の服用による薬物性肝障害の報告<sup>18)</sup>もあり、ガイドラインに該当しない薬剤についても積極的に減薬に取り組んだ。その結果、減薬された薬剤の薬効は、入院時に約10~20%の患者が服用していた去痰薬・脂質異常症治療薬・整腸薬・高尿酸血症治療薬・電解質補正用薬であり、80%以上の患者で薬剤師による減薬提案により減薬された。これらの薬剤は、入院時の検査結果や症状有無の確認により、

継続服用の必要性はなく減薬可能な薬剤であると考えられる。実臨床においては定期的な検査が行われずに、薬剤が継続投与されていることも散見されている<sup>19)</sup>。そのため、薬剤師が個々の患者の検査値を評価し、病態を鑑みたくて、処方箋の質へ積極的に介入し、減薬や休薬となることは、疾患のアウトカム達成や患者のQOLの向上に非常に有用であると考えられた。また、本結果でも多くの患者で減薬の対象となった下剤などは、一般的に対処療法として使用されることが多いため、特に高齢者では副作用の発現などを考慮して、継続の必要性について再検討し、処方の適正化を行うことが、多くの患者のポリファーマシー解消の発展に繋がることが推察される。

最後に、本取り組みでは、減薬された患者については、薬剤師が本人もしくは患者キーパーソンに服薬説明を行い、主治医とともに検査結果や症状の増悪を変更の1カ月後と3カ月後に臨床経過を観察したが、処方変更もなく減薬は維持されたままで、症状や検査値の異常な悪化（正常値範囲外）も認められなかった。しかしながら、慢性期のため、減薬後3カ月以内に死亡退院される方も見受けられたが、死因はすべて肺炎であり、減薬による直接の影響とは考えにくい。適正な減薬であったと考えられた。また、入院後に有害事象も発生せず、ポリファーマシーを回避したことで、副作用や有害事象を未然に防止することができた可能性も考えられた。今後は、単施設のみでなく、より一般化した減薬のための薬効などを検索するため、多施設共同での取り組みを行う必要があると考えられる。

### 利益相反

本研究に関して開示すべき利益相反はない。

### 引用文献

- 1) 厚生労働省第55回社会保障審議会医療部会、療養病床の現状と課題、2017年11月10日、<[https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu\\_Shakaihoshoutantou/0000184305.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000184305.pdf)>. cited 6 June, 2019.
- 2) Mizokami F, Koide Y, Noro T, Furuta K, Polypharmacy with common diseases in hospitalized elderly patients, *Am J Geriatr Pharmacother*, 2012, 10, 123-128.
- 3) Suzuki Y, Akishita M, Arai H, Teramoto S, Morimoto S, Toba K, Multiple consultations and polypharmacy of patients attending geriatric outpatient units of university hospitals, *Geriatr Gerontol Int*, 2006, 6, 244-247.
- 4) Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE, What is polypharmacy? A systematic review of definitions, *BMC Geriatr*, 2017, 17, 230.

- 5) Kojima T, Akishita M, Kameyama Y, Yamaguchi K, Yamamoto H, Eto M, et al., High risk of adverse drug reactions in elderly patients taking six or more drugs: analysis of inpatient database, *Geriatr Gerontol Int*, 2012, 12, 761-762.
- 6) Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH, Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts, *Arch Intern Med*, 2003, 163, 2716-2724.
- 7) O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P, STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2, *Age Ageing*, 2015, 44, 213-218.
- 8) 日本老年医学会、高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015、メジカルビュー社、東京、2015.
- 9) 秋下雅弘、寺本信嗣、荒井秀典、荒井啓行、水上勝義、森本茂人ほか、高齢者薬物療法の問題点、大学病院老年科における薬物有害作用の実態調査、*日老医誌*, 2004, 41, 303-306.
- 10) 厚生労働省保険局、医療費の伸びの構造について、第95回社会保障審議会医療保険部会資料1-2、平成28年5月26日、<[https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu\\_Shakaihoshoutantou/0000125579.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000125579.pdf)>. cited 10 February, 2019.
- 11) 前田健次、多剤併用高齢者における薬物療法適正化による服用薬剤数の減少効果に関する系統的文献レビュー、*YAKUGAKU ZASSHI*, 2009, 129, 631-645.
- 12) 佐藤武、佐藤和典、佐藤暁、回復期リハビリテーション病棟における服薬数減量の取り組み、*日本老年医学会雑誌*, 2010, 47, 440-444.
- 13) 渡辺智康、毎熊隆誉、難波良平、山崎恵、高取孝一、廣本篤ほか、療養病棟における入院9週目以降での薬剤師の介入効果—病棟薬剤業務における処方提案—、*医療薬学*, 2016, 42, 551-557.
- 14) Rollason V, Vogt N, Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist, *Drugs Aging*, 2003, 20, 817-832.
- 15) 中山佳代子、米澤淳、杉本充弘、櫻井香織、野口葉子、吉田優子ほか、病棟薬剤師の持参薬服薬計画提案によるポリファーマシー改善と医療者負担軽減効果、*日本病院薬剤師会雑誌*, 2017, 53, 1109-1114.
- 16) Charlesworth CJ, Smit E, Lee DS, Alramadhan F, Odden MC, Polypharmacy among adults aged 65 years and older in the United States: 1988-2010, *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2015, 70, 989-995.
- 17) 萬谷直樹、岡洋志、佐橋佳郎、鈴木理央、綾部原子、鈴木まゆみほか、甘草の使用量と偽アルドステロン症の頻度に関する文献的調査、*日本東洋医学雑誌*, 2015, 66, 197-202.
- 18) 大西理乃、狩山和也、湧田暁子、西村守、能祖一裕、長期のロスバスタチンカルシウム服用にて発症したと考えられる薬物性肝障害の一例、*岡山医学会雑誌*, 2015, 127, 219-222.
- 19) 堀井剛史、壁谷悠介、清水淳一、富田益臣、糖尿病によるポリファーマシー発生リスクの検討、*くすりと糖尿病*, 2017, 6, 179-187.