

## 15 薬剤師の役割

## 検索Key Word

aged、elder、seniler、older、aging、geriatrics、geriatric assessment、  
pharmacist、polypharmacy、beers criteria、medication teaching、one dose package、  
STOPP、START、adverse drug event、adverse drug effect、medication brought、adherence

## サマリー

**1 CQ：薬物有害事象を回避するために、薬剤師はどのように関与するのが有効か？**

薬物有害事象の多くは、過量および過少投与、相互作用、薬物治療のノンアドヒアランスが原因であることが多く、薬学的管理(薬識の確認、残薬確認、薬歴管理、相互作用の確認、処方設計などの薬剤師の包括的な介入)の実施により、未然回避、重篤化の回避が可能となる。(エビデンスの質：中、推奨度：強)

**2 CQ：漫然と繰り返し使用されている薬を、薬剤師が見直すことは有効か？**

漫然と繰り返し使用されている薬を薬剤師が定期的に「見直す」ことで薬剤数の削減、薬物有害事象や医療費の抑制につながる。(エビデンスの質：高、推奨度：強)

**3 CQ：薬物関連問題に対して、薬剤師はどのように取り組むべきか？**

薬剤師の処方見直しや薬学的管理の実施により薬物関連問題(処方誤り、薬物有害事象、相互作用等)の発生頻度が低下する。(エビデンスの質：高、推奨度：強)

**4 CQ：用法など複雑な処方に対して、薬剤師が医師に提言することは有効か？**

薬剤師が処方を見直し、医師に提言することで処方の複雑さを軽減できる。(エビデンスの質：低、推奨度：強)

**5 CQ：多剤併用に対して薬剤師が介入することで、医療費および薬物有害事象の発現の軽減に有効か？**

多剤併用における薬剤師の包括的介入は、医療費削減するとともに薬物有害事象の発現を低下させる。(エビデンスの質：中、推奨度：強)

**6 CQ：薬物治療のアドヒアランスを改善するために、薬剤師はどのような関わりが有効か？**

薬剤師による電話カウンセリングが、薬物治療のアドヒアランスを改善し死亡率を減少させる。(エビデンスの質：高、推奨度：強)

**7 CQ：薬剤師が在宅における薬物関連問題や薬物治療のアドヒアランス向上に対して、訪問薬剤管理指導を行うことは有効か？**

薬剤師が訪問薬剤管理指導を積極的に行うことは、薬物関連問題の減少、薬物治療のアドヒアランスの向上につながる。(エビデンスの質：高、推奨度：強)

**8 CQ：薬剤師による入院時持参薬の鑑別および薬歴聴取は有効か？**

薬剤師が入院時持参薬の鑑別および薬歴聴取を行い処方提案することで、処方の適正化が行える。(エビデンスの質：高、推奨度：強)

**9 CQ：薬剤師による退院時服薬指導は有効か？**

薬剤師が退院時に積極的な情報提供を行うことで、薬物治療のアドヒアランスが維持され、再入院回数の減少につながる。(エビデンスの質：低、推奨度：強)

## 薬物リスト

### 特に慎重な投与を要する薬物のリスト

なし。

### 開始を考慮すべき薬物のリスト

なし。

## 解説

高齢者は複数の疾患に罹患していることが多いため多剤併用に陥りやすく<sup>[1]</sup>、服用薬剤数の増加につながる。そのため、薬物有害事象(adverse drug reactions；ADRs)の発現頻度が上昇する<sup>[2]</sup>。症状としては中枢神経系、電解質異常、消化器症状が7割以上を占め<sup>[3]</sup>、予防可能な処方誤りなどによる薬物有害事象の報告も多い<sup>[3]</sup>。さらに、高齢者にみられる薬の問題は薬物有害事象だけではなく、薬剤選択および投与量誤り、相互作用なども含む薬物関連問題(drug-related problems；DRPs)が医療費や死亡率などに影響を与えるため重要な問題となる<sup>[4]</sup>。高齢者の薬物療法で重要なことは患者の個別性を考慮し、認知機能、薬物治療のアドヒアランス、ADL(activities of daily living：日常生活動作)、嚥下機能、療養環境などを含めた総合的な投与計画が必要であり、薬剤師の職能を発揮するのに最適な分野である<sup>[5]</sup>。これらに関する薬剤師の包括的な介入を、薬学的管理(薬識の確認、残薬確認、薬歴管理、相互作用の確認、処方設計など)という。

65歳以上の高齢者27,617名を対象とした大規模なコホート研究において、1,523件の薬物有害事象のうち、421件(27.6%)は予防が可能であった。特に重篤な薬物有害事象は予防可能なものが多く(relative risk：2.25、95% CI：1.91－2.65、 $p < 0.001$ )、その多くは処方誤り



246件(58.4%)、薬学的管理の不足256件(60.8%)、服薬ノンアドヒアランス89件(21.1%)であった<sup>[6]</sup>。

Krskaらの研究において、薬物有害事象に対して薬剤師が患者へインタビューし、薬物有害事象を抽出し、治療計画を立て、一般開業医へ情報提供を行った結果、薬剤師介入群では問題点の79%を解決しているのに対して、コントロール群では39%のみの解決であり、薬剤師関与群のほうが有意に問題を解決していた( $p < 0.0001$ )。薬剤師による患者へのインタビュー後、薬学的管理に関する潜在的な問題を抽出し、問題に応じた治療計画を立て、医師へ情報提供することにより、問題点をより多く解決できる可能性がある<sup>[7]</sup>。

繰り返し処方を受けている患者に対して薬剤師が患者の状態、疾患や処方を評価し、医師に対して提案を行い、薬物療法の質の向上と医療経済の評価を検証した研究がある。1患者当たりの処方削減数は、薬剤師関与群2.2、コントロール群1.9であり、差異は0.31(95% CI: 0.06 – 0.57,  $p = 0.02$ )であった。また、1年間で医療費は、コントロール群に対して1患者当たり£61.75削減した。そのなかで、最も多い提案は「中止」であり、薬剤師の効果的な介入は、高齢患者の服薬状況を有意に変化させ、看護者の日常業務に影響を与えることなく、介入に要した費用以上に薬剤費用を軽減することができることを示している<sup>[8, 9]</sup>。また、薬剤師が繰り返し処方を1カ月ごとに「見直す」ことにより、薬物有害事象の発現頻度に与える影響を調査した研究では、対象患者の12.4%の患者で服薬ノンアドヒアランスの問題、副作用、薬物有害事象、薬物相互作用が起こっており、薬学的管理により1患者当たり18%医療費の削減が可能であった<sup>[10]</sup>。

薬物関連問題に関する研究では、薬剤師がコンピューターシステムにて処方の「見直し」を行い、医師に適正化のための情報を提供した大規模な調査研究では、43,007件の警告が発生し、24,266件(56%)について19,368人の医師に連絡し、24%(5,860件)が処方変更された。コンピュータを用いた処方の見直しが有用であったことが示されている<sup>[11]</sup>。Willochら<sup>[12]</sup>の研究では、薬物関連問題に対してチーム医療に薬剤師が関与することの有用性を調査している。入院時の薬物関連問題が薬剤師関与群4.4、コントロール群4.2であったが、関与後3カ月で、薬剤師関与群1.2、コントロール群4.4( $p < 0.01$ )と減少し、さらに退院後には、薬剤師関与群1.63、コントロール群2.62( $p = 0.02$ )と有意に低下した。薬剤師による医療チームでの議論への参加や薬物療法の管理は、入院中の薬物関連問題を減少させ、退院後も持続することが示されている。また、Murrayらの研究では、心不全患者を対象として、薬剤師が文書と口頭で患者に説明を行い、定期的に連絡を取り、処方内容や市販薬を把握し、電子カルテを利用して医師や看護師と情報共有し、薬物有害事象と薬物関連問題の頻度を調査した結果、心不全のイベントリスクは対照群に比べ34%低下(リスク比0.66、95% CI: 0.50 – 0.88)、薬物有害事象の発現は35%低下(リスク比0.65、95% CI: 0.47 – 0.90)、予防可能な薬物関連問題は48%低下(リスク比0.52、95% CI: 0.25 – 1.09)し、薬剤師による介入が心不全のイベントリスク軽減、薬物有害事象や薬物関連問題を減少させる可能性があることを示している<sup>[13]</sup>。

薬物治療のアドヒアランスの向上のポイントとして、処方の簡略化が重要であると言われているが、Elliottらの研究において、薬剤師が処方の複雑さを調査し、処方の「見直し」を

医師に提言した結果、入院時には処方が複雑になる傾向であるが、薬剤師関与群のほうがコントロール群と比較して処方の複雑さの増加が低いことが示されている(2.5 vs. 4.0,  $p = 0.02$  adjusted difference 1.6, 95% CI: 0.3–2.9)<sup>[14]</sup>。

多剤併用の減少に、薬剤師の介入が有効であるか調査したシステマティックレビューの文献がある<sup>[15]</sup>。6報のcontrolled trialと1報のRCTにおいて、観察終了時に併用薬剤数が有意に減少し、2報のRCTでは併用薬剤数の増加が少なかったとの報告がある一方、5報のRCTでは、介入において薬剤数の有意な減少が認められなかったとの報告がある。薬剤師が介入することで、薬剤数が減少した研究もあったが、単に薬剤数を減少させるだけではなく、投与レジメンの適正化を図ることが重要であるとしている。一方、Blakeyらの研究では、多剤併用の問題に対して、外来での薬剤師の介入を調査している。高齢者外来において薬剤師が積極的に多剤併用による薬物関連問題に疑義照会を行った結果、98.6%が承認され、平均減少薬剤数はコントロール群0.4剤に対して、薬剤師関与群では3.4剤と有意に減少させ( $p < 0.001$ )、薬剤師の介入により年間7,788ドル医療費が削減でき、多剤併用の高齢患者に対する薬剤師による介入が、経済的および臨床効果的にも有用であったことを示している<sup>[16]</sup>。

Wuらの研究では、多剤併用療法を受けている患者に対して、薬剤師による定期的な電話カウンセリングの効果について死亡率と薬物治療のアドヒアランスを指標にした研究を行っており<sup>[17]</sup>、介入群は死亡率が41%減少(修正相対危険度0.59, 95% CI: 0.35–0.97,  $p = 0.039$ )、死亡の予防に必要な介入回数は2年間で1人当たり16回であり、多剤併用療法を受けている患者において、薬物治療のアドヒアランスの低下と死亡リスク増加が相関していたことから、薬剤師による電話カウンセリングは、薬物治療のアドヒアランスを改善させ死亡率を減少させていることを示している。

調剤薬局における多剤併用に関する研究では、6剤以上の投薬を受けている65歳以上の患者に対して、薬剤師の介入が薬物関連問題の減少に繋がるか調査した結果、介入から4カ月後に介入群で薬物関連問題が有意に減少した(−16.3%, 95% CI: −24.3%, −8.3%)。しかし、使用薬剤数に関しては有意な減少は認められなかったとしている(−4.7%, 95% CI: −9.6%, −0.2%)<sup>[18]</sup>。また、調剤薬局における高齢患者への薬学的管理が有用であるかどうか調査した研究では、薬剤師が複数の情報源を用いて薬物療法に関する問題点を抽出し、患者教育および薬物治療のアドヒアランス向上に対する取り組みを行った結果、薬剤師介入群では、試験中のQOLの指標であるSF-36スコアがベースラインと比較して有意に低下した( $p < 0.05$ )。さらに試験開始から6、12、18カ月後の併用薬剤数について、介入群では対照群と比較して有意に低下した( $p < 0.05$ )。薬物関連問題の発生件数は対照群と比較し、介入群で有意に低下した( $p < 0.05$ )。しかし、平均の医療費に関しては両群間に有意差は認められなかった<sup>[19]</sup>。さらに、高齢患者に対する訪問薬剤管理指導の有用性について評価した研究<sup>[20]</sup>では、看護師と薬剤師が在宅療養患者の家庭を訪問し服薬状況を確認し、個別に作成した改善案を医師に提案し12～18カ月(14.9カ月)後に家庭訪問(一部電話)を行った結果、不適切服用薬剤の割合が27.2%から8.9%に減少し、不適切服用患者の割合は77.7%から38.6%へと減少した( $p < 0.001$ )。



薬剤師が入院時に薬歴を聴取し、プロトコールに従って服用薬の内服中止期間などを評価し、必要に応じ多職種と薬剤について協議することで、患者の入院期間中の薬剤の不適切な用量による使用は、対照群(3.21、95% CI: 2.89–3.52)、薬歴群(3.30、95% CI: 2.98–3.63)、薬歴+処方介入群(1.07、95% CI: 0.9–1.25、 $p < 0.001$ )と有意に減少する<sup>[21]</sup>。周術期の薬物療法においては、単なる薬歴管理だけでなく、薬剤師の処方提案が重要である。

退院時の服薬指導に関しては、服薬指導の要点を説明しリストなど文書で渡すことが重要であり、退院後2～3週間ごとに患者宅へ訪問し、3カ月間追跡調査を行った結果、両群間における処方薬剤数に有意な差は認められなかったが、薬識およびコンプライアンスは薬剤師介入群のほうが有意に良好であった。開業医の訪問や再入院もコントロール群と比較して、有意に減少した<sup>[22]</sup>。

## 引用文献

- [1] Mizokami F, Koide Y, Noro T, et al: Polypharmacy with common diseases in hospitalized elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2012; 10(2): 123-8.
- [2] Vinks TH, de Koning FH, de Lange TM, et al: Identification of potential drug-related problems in the elderly: the role of the community pharmacist. *Pharm World Sci* 2006; 28(1): 33-8.
- [3] Thomsen LA, Winterstein AG, Sondergaard B, et al: Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann Pharmacother* 2007; 41(9): 1411-26.
- [4] Johnson JA, Bootman JL: Drug-related morbidity and mortality: a cost-of-illness model. *Arch Intern Med* 1995; 155(18): 1949-56.
- [5] 溝神文博, 小出由美子, 古田勝経ほか: 【高齢者薬物療法のセーフティマネジメント】高齢者の薬物療法で薬剤師の職能を発揮する. *薬事* 2011; 53(4): 477-81.
- [6] Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, et al: Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003; 289(9): 1107-16.
- [7] Krska J, Cromarty JA, Arris F, et al: Pharmacist-led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care. *Age Ageing* 2001; 30(3): 205-11.
- [8] Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, et al: Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *BMJ* 2001; 323(7325): 1340-3.
- [9] Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, et al: Clinical medication review by a pharmacist of patients on repeat prescriptions in general practice: a randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2002; 6(20): 1-86.
- [10] Bond C, Matheson C, Williams S, et al: Repeat prescribing: a role for community pharmacists in controlling and monitoring repeat prescriptions. *Br J Gen Pract* 2000; 50(453): 271-5.
- [11] Monane M, Matthias DM, Nagle BA, et al: Improving prescribing patterns for the elderly through an online drug utilization review intervention: a system linking the physician, pharmacist, and computer. *JAMA* 1998; 280(14): 1249-52.
- [12] Willoch K, Blix HS, Pedersen-Bjergaard AM, et al: Handling drug-related problems in rehabilitation patients: a randomized study. *Int J Clin Pharm* 2012; 34(2): 382-8.
- [13] Murray MD, Ritchey ME, Wu J, et al: Effect of a pharmacist on adverse drug events and medication errors in outpatients with cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2009; 169(8): 757-63.
- [14] Elliott RA, O'Callaghan C, Paul E, et al: Impact of an intervention to reduce medication regimen complexity for older hospital inpatients. *Int J Clin Pharm* 2013; 35(2): 217-24.
- [15] Rollason V, Vogt N: Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging* 2003; 20(11): 817-32.
- [16] Blakey SA, Hixson-Wallace JA: Clinical and economic effects of pharmacy services in a geriatric ambulatory clinic. *Pharmacotherapy* 2000; 20(10): 1198-203.

- [17] Wu JY, Leung WY, Chang S, et al: Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 333(7567): 522.
- [18] Vinks TH, Egberts TC, Lange TM, et al: Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. *Drugs Aging* 2009; 26(2): 123-33.
- [19] Sturgess IK, McElnay JC, Hughes CM, et al: Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patients. *Pharm World Sci* 2003; 25(5): 218-26.
- [20] Fletcher J, Hogg W, Farrell B, et al. Effect of nurse practitioner and pharmacist counseling on inappropriate medication use in family practice. *Can Fam Physician* 2012;58(8):862-8.
- [21] Marotti SB, Kerridge RK, Grimer MD: A randomised controlled trial of pharmacist medication histories and supplementary prescribing on medication errors in postoperative medications. *Anaesth Intensive Care* 2011; 39(6): 1064-70.
- [22] Al-Rashed SA, Wright DJ, Roebuck N, et al: The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 54(6): 657-64.