あなたの街の
健康発信基地
KEN·EI

ポリファーマシーに対する保険薬局向けPIMsスクリーニングツールGheOP³S toolの有用性検討

Application of the community pharmacist specific GheOP³S tool to older polypharmacy patients in Japan

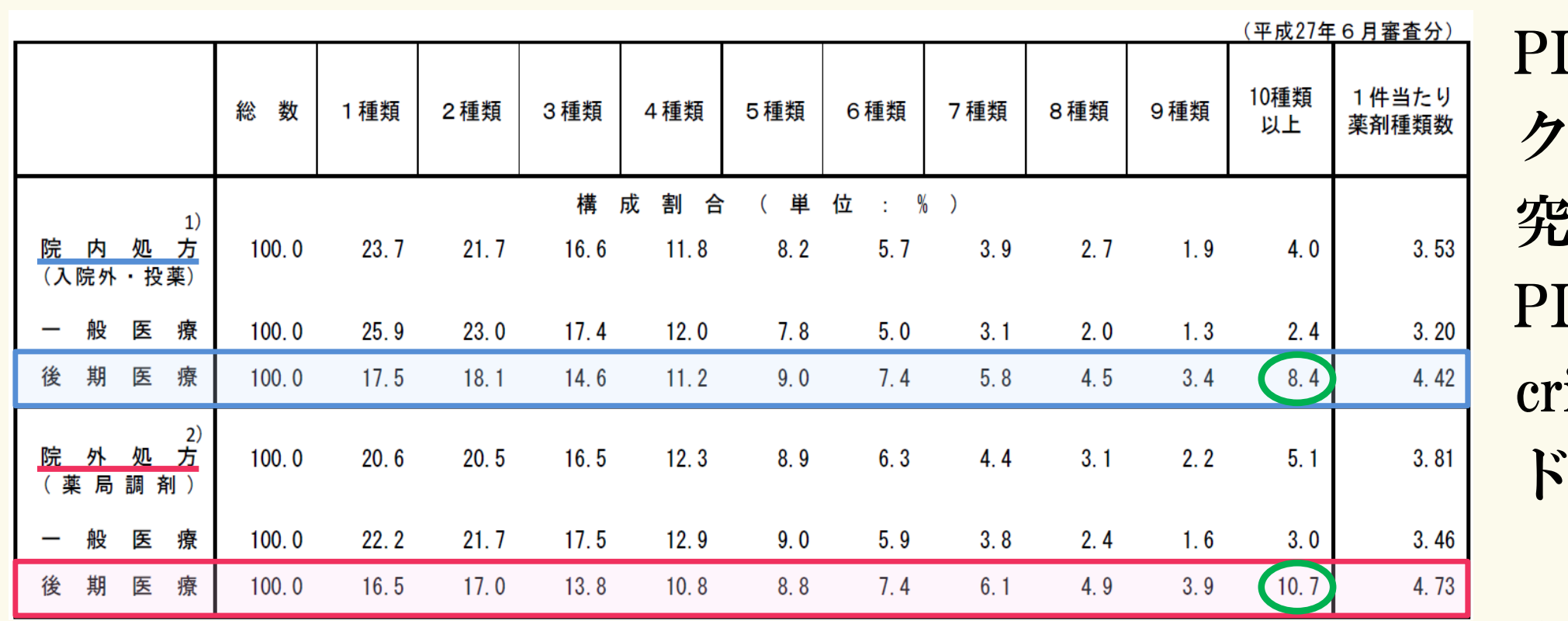
齊藤　亮 1）　袖山　剛 1）　金田　直子 1）　大橋　綾子 2）
1）（株）健栄　みずき薬局星久喜店　2）（株）健栄　みずき薬局成田店

背景

ポリファーマシー（多剤併用）の削減が注目を集めている。ポリファーマシーの問題は医療費削減の観点だけでなく、不必要な薬物相互作用や処方ミスを生み、患者様にとっては副作用の発現リスクの上昇や飲み忘れ、飲み間違えといったアドヒアランスの低下につながるなど多くの不利益をもたらす。

院内処方に比べ、院外処方でより多くの薬剤が処方されており、服薬情報の一元管理が可能な保険薬局において高齢者のポリファーマシー削減に積極的に取り組む必要がある（表１）。

表1　院内–院外処方でみた薬剤種類数別件数の構成割合 1件当たりの薬剤種類数 1)


（平成27年６月審査分）

	総数	1種類	2種類	3種類	4種類	5種類	6種類	7種類	8種類	9種類	10種類以上	1件当たり薬剤種類数
	構成割合（単位：%）											
院内処方[1]（入院外・投薬）	100.0	23.7	21.7	16.6	11.8	8.2	5.7	3.9	2.7	1.9	4.0	3.53
一般医療	100.0	25.9	23.0	17.4	12.0	7.8	5.0	3.1	2.0	1.3	2.4	3.20
後期医療	100.0	17.5	18.1	14.6	11.2	9.0	7.4	5.8	4.5	3.4	8.4	4.42
院外処方[2]（薬局調剤）	100.0	20.6	20.5	16.5	12.3	8.9	6.3	4.4	3.1	2.2	5.1	3.81
一般医療	100.0	22.2	21.7	17.5	12.9	9.0	5.9	3.8	2.4	1.6	3.0	3.46
後期医療	100.0	16.5	17.0	13.8	10.8	8.8	7.4	6.1	4.9	3.9	10.7	4.73

PIMs（Potentially inappropriate medications）はポリファーマシーに存在する不適切処方である。このPIMsを高齢者のポリファーマシーの中から検出するスクリニーニングツールを病院や在宅分野に適用した研究は数多く報告されている。日本において代表的なPIMsスクリーニングツールとしてSTOPP/START criteriaやBeers criteria、高齢者の安全な薬物治療ガイドライン2015がある。

しかし、保険薬局においてPIMsスクリーニングツールを適用した検討はほとんど行われていない。

PIMsスクリーニングツール

STOPP/START criteria

- 心室収縮機能が正常な心不全に対するジゴキシン
- 徐脈や2度房室ブロック、完全房室ブロックを有する患者へβ遮断薬

Beers criteria

- ファモチジン：Ccr <50ml/minの患者に対しては減量
- リバロキサバン：Ccr 30-50ml/minでは減量、Ccr <30ml/minでは中止

高齢者の安全な薬物治療ガイドライン2015

- 心房細動患者に対するアスピリン、クロピドグレル、シロスタゾール
- 腎機能低下患者に対する酸化マグネシウム

上記のスクリーニングツールは診療情報や腎機能などのデータが十分ではない保険薬局において適用するのは難しい。

GheOP³S tool

2016年にベルギー最高学府であるゲント大学のPharmaceutical care unitから *J Public Health (Oxf).* 2016 Jun;38(2):e158-170 にて発表された5リストの83項目からなる欧州市場に適合した保険薬局向けPIMsスクリーニングツールであり、本研究ではこのGheOP³S toolの日本の保険薬局への適用について検討した。

学者、老人病専門医、開業医、内科医、臨床医、臨床薬剤師、そして薬局薬剤師が作成に携わり、STOPP/START criteriaやBeers criteriaをはじめとする18のスクリーニングツール（計398項目）から基準を再抽出し作成された。2)

研究概要

本研究の目的は当薬局の後期高齢者におけるポリファーマシーの現状調査、日本の保険薬局へのGheOP³S toolの適用に関する検討、さらに多剤併用にある後期高齢者へ適用し、頻発するPIMsを特定することである。

本研究は2016年6月に来局した後期高齢者の中から処方箋、お薬手帳、患者聴取により6種類以上の薬を服用している患者をポリファーマシー患者として抽出し、ポリファーマシー患者の服用薬、疾患などの情報を5リスト83項目のGheOP³S toolに適用してPIMsの検出を行った。

GheOP³S tool：Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening tool

List 1-Part 1：薬効群からみた高齢者におけるPIMs（診断非依存）

1	Any antidepressant ≥1year	抗うつ剤の1年以上の使用	Check if indication is still present, if not: discontinue therapy Check co-medication
2	Any antipsychotic drug >1 month	抗精神病薬の1ヶ月を超える使用	1st Consider need for chronic use (≈ Is original indication still present?) 2nd Consider non-pharmacological approach
3	Any drug for arterial vascular disorders *(pentoxifylline, naftidrofuryl, piracetam, co-dergocrine, cinnarizine)*	動脈血管疾患治療薬の使用（日本販売中止、日本未発売、ﾐｵｶｰﾑ、日本未発売、日本未発売）	discuss with
4	Any intermediate acting benzodiazepine *(alprazolam, bromazepam, brotizolam, clotiazepam, loprazolam, lor(met)azepam, oxazepam)* or Z-product *(zopiclon, zolpidem)* at full dose or any dose >30 subsequent days	中間型ﾍﾞﾝｿﾞｼﾞｱｾﾞﾋﾟﾝ系（ｺﾝｽﾀﾝ or ｿﾗﾅｯｸｽ、ﾚｷｿﾀﾝ or ｾﾆﾗﾝ、ﾚﾝﾄﾞﾙﾐﾝ、ﾘｰｾﾞ、日本未発売、ﾜｲﾊﾟｯｸｽ、（ﾚｽﾐｯﾄ）、ｾﾚﾅｰﾙ）あるいはZ-products（ｱﾓﾊﾞﾝ、ﾏｲｽﾘｰ）の高用量使用又は低用量の30日を超える連続使用	- For sleeping disorders: Startup: 1st Consider non-pharmacological approach 2nd Prefer intermediate acting benzodiazepine *(alprazolam, bromazepam, brotizolam, clotiazepam, loprazolam, lor(met)azepam, oxazepam)* or Z-product *(zopiclon, zolpidem)* at 1/2 dose of young adults >30 subsequent days: Consider non-pharmacological approach (sleep hygiene), provide GP with withdrawal plan and assure GP of support by pharmacists in withdrawal - For anxiety: consider non-pharmacological approach and switching to SSRI
5	Any short *(triazolam)* or long-acting benzodiazepine *(clobazam, clonazepam, clorazepaat, cloxazolam, diazepam, ethylloflazepaat, flunitrazepam, flurazepam, nitrazepam, nordazepam, prazepam)*	短時間型（ﾊﾙｼｵﾝ）あるいは長時間型ﾍﾞﾝｿﾞｼﾞｱｾﾞﾋﾟﾝ系の使用（ﾏｲｽﾀﾝ、ﾘﾎﾞﾄﾘｰﾙ or ﾗﾝﾄﾞｾﾝ、ﾒﾝﾄﾞﾝ、ｾﾊﾟｿﾞﾝ、ｾﾙｼﾝ or ﾎﾘｿﾞﾝ、ﾒｲﾗｯｸｽ、ｻｲﾚｰｽ or ﾛﾋﾌﾟﾉｰﾙ、ﾍﾞﾉｼﾞｰﾙ or ﾀﾞﾙﾒｰﾄ、ﾍﾞﾝｻﾞﾘﾝ、ﾈﾙﾎﾞﾝ、日本未発売、日本販売中止）	- Startup: 1st Consider non-pharmacological approach 2nd Prefer intermediate acting benzodiazepine *(alprazolam, bromazepam, brotizolam, clotiazepam, loprazolam, lor(met)azepam, oxazepam)* or Z-product *(zopiclon, zolpidem)* at 1/2 dose of young adults <30 subsequent days - Chronic: Consider non-pharmacological approach (sleep hygiene), provide GP with withdrawal plan and assure GP of support by pharmacists in withdrawal - As a muscle relaxant: 1st Consider non-pharmacological approach (physiotherapy) + verify that no Mg^{2+} and/or vitamin B_6-shortages are present 2nd Prefer intermediate acting benzodiazepine or Z-product at 1/2 dose of young adults <30 subsequent days
6	Any long-acting sulfonylureum derivative *(glibenclamide, prolonged release gliclazide, glimepiride)*	長時間作用型SU剤の使用（ｵｲｸﾞﾙｺﾝ or ﾀﾞｵﾆｰﾙ、日本未発売、ｱﾏﾘｰﾙ）	Metformine or any short-acting sulfonylurea derivative *(immediate release gliclazide, glipizide, gliquidon)*
7	Any nasal vasoconstrictor >1 month	血管収縮薬点鼻剤の1か月を超える使用	tonic saline solution or referral to GP
8	Any oral NSAID	経口NSAIDの使用	1st Consider need for anti-inflammatory therapy. If possible: paracetamol or stronger non-NSAID is safer choice 2nd If therapy is necessary, prefer low dose ibuprofen. Avoid NSAIDs with high GI-risk *(piroxicam, ketorolac)* Prefer ibuprofen/naproxen when CV-risk Prefer NSAIDs with short half-life *(ibuprofen, diclofenac)* 3rd Always add gastroprotection (most evidence for PPI in standard dose) 4th Closely monitor renal function or blood pressure depending on present diagnoses
9	Any PPI at full dose >8 weeks *(>20 mg (es)omeprazole, >20mg pantoprazole, >30mg lansoprazole, >20mg rabeprazole)*	8週間を超える最高用量でのPPI使用（20mgを超えるﾈｷｼｳﾑ or ｵﾒﾌﾟﾗｰﾙ、日本未発売、30mg超ﾀｹﾌﾟﾛﾝ、20mg超ﾊﾟﾘｴｯﾄ）	Consider need for chronic use and reduce dose if possible
10	Any recently marketed drug (black triangles)	近年発売された薬物	Consider using drug with similar indication and more evidence in older patients
11	Any sedating antihistaminic drug *(alimemazine, chloorfenamine, dexchlorfeniramine, diphenhydramine, dimenhydrinaat, dimetind hydroxyzine, ketotifen, meclozine, promethazine, rupatadine)*	鎮静性抗ﾋｽﾀﾐﾝ薬（ｱﾘﾒｼﾞﾝ、ﾎﾟﾗﾗﾐﾝ or ﾄﾗﾍﾞﾙﾐﾝ、日本未発売、ﾚｽﾀﾐﾝｺｰﾜ、ﾄﾞﾗﾏﾐﾝ、日本未発売、ｱﾀﾗｯｸｽ、ｻﾞｼﾞﾃﾝ、日本未発売、ﾋﾟﾚﾁｱ, ﾋﾍﾞﾙﾅ or PL、日本未発売）	

CV-risk: Cardiovascular risk; GI-risk: Gastro-intestinal risk; GP: General Practitioner; NSAID: non steroidal anti-inflammatory drug; PPI: Proton Pump Inhibitor; SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor; NA: not assessed.

日本では胃潰瘍にｴｿﾒﾌﾟﾗｿﾞｰﾙとして1日1回20mg、通常8週間まで
欧米では胃潰瘍にｴｿﾒﾌﾟﾗｿﾞｰﾙとして1日1回40mg、4～8週間
→ﾈｷｼｳﾑｶﾌﾟｾﾙ40mgは日本未発売で、日本の承認用量ではない。

List 1-Part 2：特定薬物からみた高齢者におけるPIMs（診断非依存）

12	Alizapride	ｱﾘｻﾞﾌﾟﾘﾄﾞ：日本未発売	1st Non pharmacological approach 2nd Dose reduction: 3 x 25 mg/day
13	Bisacodyl	ﾃﾚﾐﾝｿﾌﾄ	Macrogol/lactulose
14	Clonidine	ｶﾀﾌﾟﾚｽ	Consider other safer antihypertensive
15	Codeine and derivatives for acute cough	急性咳嗽に対するｺﾃﾞｲﾝおよび誘導体	ic abstention or safer alternative (e.g. honey)
16	Dabigatran	ﾌﾟﾗｻﾞｷｻ	Warfarin/Acetylsalicylic acid/Heparin, depending on indication
17	Digoxin >0,125mg/day	0.125mg/day を超えるｼﾞｺﾞｷｼﾝの使用	Digoxin ≤0,125mg/day or serum level between 0,5 and 0,8 µg/L
18	Dipyridamol monotherapy (without ASA)	ﾍﾟﾙｻﾝﾁﾝ単剤治療（ﾊﾞｲｱｽﾋﾟﾘﾝ併用なし）	acid in low dose
19	Ginkgo biloba	ｲﾁｮｳ葉	No evidence. Referral depending on underlying condition.
20	Liquid paraffin	流動ﾊﾟﾗﾌｨﾝ	Macrogol/lactulose
21	Methyldopa	ｱﾙﾄﾞﾒｯﾄ	Consider other safer antihypertensive
22	Metoclopramide	ﾌﾟﾘﾝﾍﾟﾗﾝ	1st Non pharmacological approach 2nd Dose reduction: 3 X 5mg/day
23	Pentazocine	ｿｾｺﾞﾝ、ﾍﾟﾝﾀｼﾞﾝ、ﾍﾟﾙﾀｿﾞﾝ	Consider paracetamol/codeine combination or pure morphinomimetic agent, depending on indication
24	Phenobarbital	ﾌｪﾉﾊﾞｰﾙ、ﾄﾗﾝｺﾛﾝP	Verify that GP checked diagnosis with prescribing neurologist
25	Pseudoephedrine oral	ﾃﾞｨﾚｸﾞﾗ	Short-term intranasal therapy (nasal vasoconstrictor <7 days or hypertonic saline solution)
26	Rivaroxaban or Apixaban	ｲｸﾞｻﾞﾚﾙﾄ、ｴﾘｷｭｰｽ	Warfarin/Acetylsalicylic acid/Heparin, depending on indication
27	Senna glycosides	ｾﾝﾅ配糖体（ﾌﾟﾙｾﾞﾆﾄﾞ、ｱﾛｰｾﾞﾝ）	Macrogol/lactulose
28	Picosulfate	ﾗｷｿﾍﾞﾛﾝ	Macrogol/lactulose
29	Theophylline	ﾃｵﾛﾝｸﾞ、ﾃｵﾄﾞｰﾙ	Reconsider indication, preferably stop theophylline
30	Ticlopidine, new prescription	ﾊﾟﾅﾙｼﾞﾝの新処方	Verify indication, prefer safer alternative
31	Tramadol, new prescription	ﾄﾗﾏﾄﾞｰﾙ（ﾄﾗﾏｰﾙ、ﾄﾗﾑｾｯﾄ）の新処方	Check if step-up approach was used. Paracetamol/Codeine could be more appropriate

List 2-Part 1：薬効群からみた高齢者におけるPIMs（診断依存）

32	Any antipsychotic other than quetiapine and clozapine 抗精神薬（ｾﾛｸｴﾙ、ｸﾛｻﾞﾘﾙ以外）	Parkinson's disease ﾊﾟｰｷﾝｿﾝ病	Quetiapine and clozapine are preferred: they appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson's disease
33	Anticholinergics (e.g. Antihistamines, Antidepressants, Antipsychotics, Antispasmodics...) (cfr table 1) 抗ｺﾘﾝ作用のある薬物（表2）	Known dementia/ Cognitive impairment 認知症、認知障害	Consider drug for same indication with less anticholinergic activity (cfr table 1)
34	Anticholinergics (e.g. Antihistamines, Antidepressants, Antipsychotics, Antispasmodics...) (cfr table 1) 抗ｺﾘﾝ作用のある薬物（表2）	Known constipation 便秘	1st Consider drug for same indication with less anticholinergic activity (cfr table 1) 2nd If therapy is necessary: add osmotic laxative and apply non-pharmacological measures
35	Anticholinergics (e.g. Antihistamines, Antidepressants, Antipsychotics, Antispasmodics...) (cfr table 1) 抗ｺﾘﾝ作用のある薬物（表2）	Known benign prostatic hyperplasia 前立腺肥大	1st Consider drug for same indication with less anticholinergic activity (cfr table 1) 2nd If therapy is necessary: check urinary residue shortly after start with anticholinergic drug. Recheck when suspicion of urine retention.
36	Calcium Channel Blockers ｶﾙｼｳﾑ拮抗薬	Known Constipation 便秘	1st Prefer class of antihypertensive agent that hasn't constipation as side-effect 2nd If calcium channel blocker is necessary, prefer dihydropyridines (amlodipine) and/or add osmotic laxative
37	Non-selective beta-blockers 非選択的β遮断薬	COPD or asthma COPD or 喘息	Consider cardioselective beta-blocker or other class of antihypertensive drugs
38	Oral corticosteroids >1 week 1週間を超える副腎皮質ｽﾃﾛｲﾄﾞ	Diabetes 糖尿病	1st Closely monitor glycemic control and blood pressure 2nd Shorten therapy duration as much as possible 3rd Always warn patient about possible dysregulation
39	Oral corticosteroids >1 week 1週間を超える副腎皮質ｽﾃﾛｲﾄﾞ	Hypertension 高血圧	1st Closely monitor blood pressure and glycemic control 2nd Shorten therapy duration as much as possible 3rd Always warn patient about possible dysregulation
40	Thiazide and loop diuretics ｻｲｱｻﾞｲﾄﾞ系とﾙｰﾌﾟ利尿薬	Known Gout 痛風	1st Prefer other class of antihypertensive drugs 2nd If diuretic is necessary; prefer potassium sparing (cave renal impairment and interactions)

List 2-Part 2：特定薬物からみた高齢者におけるPIMs（診断依存）

41	Alizapride ｱﾘｻﾞﾌﾟﾘﾄﾞ：日本未発売	Parkinson's disease ﾊﾟｰｷﾝｿﾝ病	1st Always apply non-drug and diet therapy 2nd If anti-emetic therapy is necessary, prefer domperidone in low dose only if no cardiac risk factors are present and no other QT-prolonging drugs are used
42	Metoclopramide ﾌﾟﾘﾝﾍﾟﾗﾝ	Parkinson's disease ﾊﾟｰｷﾝｿﾝ病	1st Always apply non-drug and diet therapy 2nd If anti-emetic therapy is necessary, prefer domperidone in low dose only if no cardiac risk factors are present and no other QT-prolonging drugs are used

List 3：高齢者に対する不十分な処方

43 3か月以上7.5mg以上のﾌﾟﾚﾄﾞﾆｿﾞﾝ（日本未発売）服用患者に骨粗鬆症の確認をし、必要に応じてｶﾙｼｳﾑ、VitaminDとﾋﾞｽﾎｽﾎﾈｰﾄ製剤が開始されたか？
44 麻薬性鎮痛剤服用患者に対して便秘管理が提供されているか？
45 WHOの骨折ﾘｽｸ評価ﾂｰﾙであるFRAX-toolで骨粗鬆症のﾘｽｸがあると評価された患者に対して、ｶﾙｼｳﾑ、VitaminD補充が行われたか？
46 1か月を超えて副腎皮質ｽﾃﾛｲﾄﾞを服用している患者に対してｶﾙｼｳﾑ、VitaminD補充が行われたか？
47 65歳以上の患者で毎年のｲﾝﾌﾙｴﾝｻﾞﾜｸﾁﾝ接種を推奨したか？？
48 ﾒﾄﾄﾚｷｻｰﾄ服用患者に葉酸補充が行われたか？

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版において、WHO骨折リスク評価ツールFRAXは75歳以上の女性では90%以上を骨粗鬆症と評価するため、日本では75歳未満を対象とするとされている。
→日本のガイドラインでは75歳以上（後期高齢者）はFRAX対象外となる。

List 4：高齢者に関連する薬物相互作用

49	VKA + oral NSAIDs VK拮抗薬（ﾜｰﾌｧﾘﾝ）＋経口NSAIDs	1st Consider need for NSAID. If possible: paracetamol or stronger non-NSAID is safer choice 2nd If NSAID is unavoidable, prefer low dose ibuprofen 3rd Always add gastroprotection (most evidence for PPI in standard dose) 4th Also keep in mind to closely monitor renal function or blood pressure depending on present diagnoses
50	RAAS-inhibitor + potassium sparing diuretic/potassium supplements/potassium containing drugs¹ RAAS阻害剤＋カリウム保持性利尿剤、カリウム含有薬物など	1st Preferably change to non-potassium sparing diuretic/switch to non-potassium containing drug equivalent 2nd If combination is unavoidable: monitor renal function and serum potassium form patient about symptoms of hyperkalaemia
51	VKA + Antiplatelet drugs (esp. ASA), not prescribed by cardiologist VK拮抗薬＋抗血小板薬 ※心臓専門医以外による処方	1st Check if combination is appropriate (artificial valve, up to 3 months after acute coronary syndrome and for rheumatic mitral sis) ombination is not appropriate: stop ASA and monitor INR
52	VKA + TMP/SMX VK拮抗薬＋ST合剤（ﾊﾞｸﾀ、ﾊﾞｸﾄﾗﾐﾝ）	1st Preferably switch to other antibiotic based on indication 2nd If combination is unavoidable: monitor INR
53	Oral NSAID + Oral Corticosteroids 経口NSAID＋経口副腎皮質ｽﾃﾛｲﾄﾞ	1st Consider need for NSAID. If possible: paracetamol or stronger non-NSAID is safer choice 2nd If NSAID is unavoidable, prefer low dose ibuprofen 3rd Always add gastroprotection (most evidence for PPI in standard dose) 4th Also keep in mind to closely monitor renal function or blood pressure depending on present diagnoses
54	Oral NSAID + Diuretic 経口NSAID＋利尿剤	1st Consider need for NSAID. If possible: paracetamol or stronger non-NSAID is safer choice 2nd If NSAID is unavoidable: monitor renal function, blood pressure and serum potassium
55	Digoxin + Macrolide antibiotics ｼﾞｺﾞｷｼﾝ＋ﾏｸﾛﾗｲﾄﾞ系抗生物質	1st Preferably switch to other antibiotic based on indication 2nd If combination is unavoidable: monitor serum digoxin levels 3rd Always inform patient about signs of digoxin toxicity
56	Digoxin + Verapamil/Diltiazem ｼﾞｺﾞｷｼﾝ＋ﾜｿﾗﾝ、ﾍﾙﾍﾞｯｻｰ	1st Starting digoxin: use lowest possible dose 2nd Starting diltiazem: check serum digoxin levels for 1 to 2 weeks 3rd Starting verapamil: lower digoxin dose to 50-70% of usual dose + check serum digoxin levels for 1 to 2 weeks 4th Altering dose of verapamil/diltiazem: alter digoxin dose using serum digoxin levels 5th Always inform patient about signs of digoxin toxicity
57	Lithium + RAAS-inhibitors ﾘｰﾏｽ＋RAAS阻害剤	1st Consider need for RAAS-inhibitor 2nd If combination is unavoidable: monitor lithium levels within 3-5 days after starting RAAS-inhibitor 3rd Always inform patient about signs of lithium toxicity
58	Lithium + Oral NSAID ﾘｰﾏｽ＋経口NSAID	1st Consider need for NSAID. If possible: paracetamol or stronger non-NSAID is safer choice 2nd If combination is unavoidable: determine lithium levels before starting NSAID, give NSAID with strict schedule, check lithium levels after 3 days and modify intake dosage. Act similarly when NSAID is stopped 3rd Always inform patient about signs of lithium toxicity
59	Lithium + Diuretics ﾘｰﾏｽ＋利尿剤	1st Consider need for diuretic. If possible: replace with appropriate alternative. 2nd If combination is unavoidable: determine lithium levels before starting diuretic, avoid 'on demand' use of diuretic, determine lithium levels after 3 days and modify intake dosage. Act similarly when diuretic is stopped. 3rd Always inform patient about signs of lithium toxicity

VKA: Vitamin K Antagonist; NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drug; TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfamethoxazol; CCB: Calcium Channel Blocker; RAAS-inhibitor: Renin-Angiotensin-Aldosteron System Inhibitors; SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor; ASA: Acetylsalicylic acid
¹ Some drugs contain considerable potassium amounts: Glucosamine in potassium salt (up to 300mg/tablet), macrogol + electrolytes (≈25mg potassium/sachet), oral nutritional supplements (e.g. Fortimel) (up to 200mg/unit)....(Recommended Daily Dose: 3000mg/day for ≥60 year old patients)

60	Theophyllin + Quinolones/Macrolides ﾃｵﾛﾝｸﾞ、ﾃｵﾄﾞｰﾙ＋ｷﾉﾛﾝ系、ﾏｸﾛﾗｲﾄﾞ系	1st Consider switching to other antibiotic based on indication 2nd If combination is unavoidable: monitor theophylline levels 3rd Always consider stopping theophylline
61	RAAS-inhibitor + Oral NSAID RAAS阻害剤＋経口NSAID	1st Consider need for NSAID. If possible: paracetamol or stronger non-NSAID is safer choice. 2nd If NSAID is unavoidable: monitor renal function, blood pressure and serum potassium
62	Oral NSAID + SSRI/SNRI 経口NSAID＋SSRI、SNRI	1st Consider need for NSAID. If possible: paracetamol or stronger non-NSAID is safer choice 2nd If NSAID is unavoidable, prefer low dose ibuprofen 3rd Always add gastroprotection (most evidence for PPI in standard dose) 4th Also keep in mind to closely monitor renal function or blood pressure depending on present diagnoses
63	RAAS-inhibitor + TMP/SMX RAAS阻害剤＋ST合剤	1st Preferably switch to other antibiotic based on indication 2nd If combination is unavoidable: monitor renal function and potassium level
64	Oral antidiabetics/insuline + non-selective beta-blocker 経口糖尿病薬、ｲﾝｽﾘﾝ＋非選択的β遮断薬	1st Always change to cardioselective beta-blocker (also relevant for eye drops) 2nd Inform patient about possible changes in awareness of hypoglycaemia
65	Oral antidiabetics/insuline + cardioselective beta-blocker 経口糖尿病薬、ｲﾝｽﾘﾝ＋心選択的β遮断薬	1st Consider need for beta-blocker + check glycemic control 2nd Inform patient about possible changes in awareness of hypoglycaemia
66	Alprazolam/Midazolam/Triazolam/Zolpidem/ Zopiclon + Strong CYP3A4 inhibitor ｺﾝｽﾀﾝ or ｿﾗﾅｯｸｽ、ﾄﾞﾙﾐｶﾑ、ﾏｲｽﾘｰ、ｱﾓﾊﾞﾝ＋強CYP3A4阻害剤	1st Stop benzodiazepine use during treatment with CYP3A4 inhibitor less or without CYP3A4 inhibiting activity
67	CCB + Strong CYP3A4 inhibitor ｶﾙｼｳﾑ拮抗薬＋強CYP3A4阻害剤	switch to equivalent drug with less or without CYP3A4 inhibiting activity
68	Oral NSAID + Antipletelet drugs 経口NSAID＋抗血小板薬	1st Consider need for NSAID. If possible: paracetamol or stronger non-NSAID is safer choice 2nd If NSAID is unavoidable, prefer low dose ibuprofen 3rd Always add gastroprotection (most evidence for PPI in standard dose) 4th Also keep in mind to closely monitor renal function or blood pressure depending on present diagnoses
69	Phenytoin + TMP/SMX ｱﾚﾋﾞｱﾁﾝ、ﾋﾀﾞﾝﾄｰﾙ＋ST合剤	1st Preferably switch to other antibiotic based on indication 2nd If combination is unavoidable: monitor phenytoin levels
70	First dose RAAS-inhibitor at full dosage + pre-treatment with diuretic 初回最高用量RAAS阻害剤＋利尿剤の前治療	1st Start RAAS-inhibitor in lowest possible dose for 3 days 2nd Always give RAAS-inhibitor first 3 days at night and diuretic in the morning 3rd Always inform patient about possible orthostatic effect
71	Tamoxifen + strong CYP2D6 inhibitors (paroxetine/fluoxetine) ﾉﾙﾊﾞﾃﾞｯｸｽ＋強CYP2D6阻害剤（ﾊﾟｷｼﾙ、日本未発売）	.g. for antidepressant: fluvoxamine or (es)citalopram)
72	Ca^{2+} + Quinolones/Tetracyclines Ca^{2+}＋ｷﾉﾛﾝ系、ﾃﾄﾗｻｲｸﾘﾝ系抗生物質	1st Use Ca^{2+} min 2h after quinolone/tetracycline or take quinolone/tetracycline 6h after intake of Ca^{2+} 2nd If not possible: Stop calcium
73	Ca^{2+} + Stontiumranelate Ca^{2+}＋ﾗﾈﾙ酸ｽﾄﾛﾝﾁｳﾑ：日本未発売	1st Use Ca^{2+} min 2h after strontiumranelate or take strontiumranelate 6h after intake of Ca^{2+} 2nd If not possible: Stop calcium
74	Ca^{2+} + Levothyroxine Ca^{2+}＋ﾁﾗｰﾁﾞﾝS	1st Use Ca^{2+} min 2h after levothyroxine drug or take levothyroxine 6h after intake of Ca^{2+} 2nd If not possible: Stop calcium
75	Bisphosphonate + Ca^{2+}, Mg^{2+}, Zn^{2+}, Fe^{2+}, Al^{3+} ﾋﾞｽﾎｽﾎﾈｰﾄ＋Ca^{2+}、Mg^{2+}、Zn^{2+}、Fe^{2+}、Al^{3+}	1st Use complexing agent min 2h after bisphosphonate 2nd If not possible: Switch to equivalent drug without complexing activity
76	VKA + Vitamin K containing drugs/supplements² VK拮抗薬＋ﾋﾞﾀﾐﾝK含有薬物など	1st Switch to equivalent drug/supplement without Vitamin K 2nd If not possible: Monitor INR
77	Any combination of anticholinergic drug 抗ｺﾘﾝ作用のある薬物の組み合わせ	1st Replace 1 or more of the drugs by an equivalent with less or without anticholinergic activity 2nd Always advise patients to report anticholinergic side-effects

ASA: Acetylsalicylic acid; NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drug; TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfamethoxazol; CCB: Calcium Channel Blocker; RAAS-inhibitor: Renin-Angiotensin-Aldosteron System Inhibitors; SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor; VKA: Vitamin K Antagonist
² Some supplements contain considerable Vitamin K amounts: oral nutritional supplements (e.g. Fortimel) (up to 13µg/unit)...(Recommended Daily Dose: 50-70µg/day for ≥60 year old patients)

List 5：高齢者に対する薬局での一般的ケアの問題

78 薬歴にOTC薬の服用についての記載があるか？
79 薬歴に患者の服薬により起こりうる禁忌についての記載があるか？
80 特に厳格な服薬管理が必要な薬物を服用しているフレイルや認知機能が低下した高齢患者において、看護師、隣人、子供による服薬介助が可能であるか確認し、議論が行われたか？
81 薬歴に服薬により起こりうる禁忌についての記載があるか？薬学的管理の側面から正しい吸入剤使用など特定の患者に対する実践的質問をしたか？
　— 適切な薬物使用がされているか（正確な吸入手技、パッチ剤の使用、目薬の使用）？
　— 割錠や粉砕などが必要であるか？
　— 患者にとって簡単で効果的な経路であるか？
　— 患者にとって簡単で効果的な製剤であるか？
　— 患者にとって簡単に薬物が使用可能か？
　　・ 投与頻度をより少なくすることは可能か？　・ 薬の使用がより簡便になるデバイスがあるか（スペーサーの使用や割錠器具など）？
82 この1年で新しい処方があった薬物のアドヒアランスを確認し、話し合われたか？（リフィル頻度）
この1年で慢性使用の薬物のアドヒアランスを確認し、話し合われたか？
83 ポリファーマシー患者に明確な薬物治療計画を利用できているか尋ねたか？

表2　抗コリン作用の副作用を持つリスク薬 3)

強い抗ｺﾘﾝ作用を持つ薬物

Acepromazine：日本未発売
Amitriptyline：ﾄﾘﾌﾟﾀﾉｰﾙ
Atropine：硫酸ｱﾄﾛﾋﾟﾝ
Belladonna alkaloids：ﾛｰﾄｴｷｽ、硫酸ｱﾄﾛﾋﾟﾝ
Brompheniramine：日本未発売
Chlorpheniramine：ﾎﾟﾗﾗﾐﾝ、ﾄﾗﾍﾞﾙﾐﾝ
Chlorpromazine：ｳｨﾝﾀﾐﾝ、ｺﾝﾄﾐﾝ
Clemastine：ﾀﾍﾞｼﾞｰﾙ
Clomipramine：ｱﾅﾌﾗﾆｰﾙ
Clozapine：ｸﾛｻﾞﾘﾙ
Cyproheptadine：ﾍﾟﾘｱｸﾁﾝ
Darifenacin：日本未発売
Dexchlorpheniramine：日本未発売

Dicyclomine：日本未発売
Dimenhydrinate：ﾄﾞﾗﾏﾐﾝ
Diphenhydramine：ﾚｽﾀﾐﾝｺｰﾜ
Doxepin：日本未発売
Flavoxate：ﾌﾞﾗﾀﾞﾛﾝ
Fluphenazine：ﾌﾙﾒｼﾞﾝ、ﾌﾙﾃﾞｶｼﾝ
Homatropine：日本未発売
Hydroxydine：ｱﾀﾗｯｸｽ
Hyoscyamine：日本未発売
Imipramine：ﾄﾌﾗﾆｰﾙ
Levomepromazine：ﾋﾍﾞﾙﾅ、ﾚﾎﾞﾄﾐﾝ
Meclozine：日本未発売
Nortriptyline：ﾉﾘﾄﾚﾝ

Procyclidine：日本未発売
Promethazine：ﾋﾟﾚﾁｱ、ﾋﾍﾞﾙﾅ、PL
Propantheline：ﾌﾟﾛ･ﾊﾞﾝｻｲﾝ
Pyrilamine：日本未発売
Scopolamine：ﾌﾞｽｺﾊﾟﾝ
Thioridazine：日本未発売
Tizanidine：ﾃﾙﾈﾘﾝ
Tolterodine：ﾃﾞﾄﾙｼﾄｰﾙ
Trihexyphenidyl：ｱｰﾃﾝ、ﾄﾚﾐﾝ
Trimipramine：ｽﾙﾓﾝﾁｰﾙ
Tropatepine：日本未発売
Orphenadrine：日本未発売
Oxybutynin：ﾎﾟﾗｷｽ

弱い抗ｺﾘﾝ作用を持つ薬物

Alimemazine：ｱﾘﾒｼﾞﾝ
Amantadine：ｼﾝﾒﾄﾚﾙ
Baclofen：ﾘｵﾚｷｻｰﾙ、ｷﾞｬﾊﾞﾛﾝ
Bromocriptine：ﾊﾟｰﾛﾃﾞﾙ
Carbamazepine：ﾃｸﾞﾚﾄｰﾙ
Cetirizine：ｼﾞﾙﾃｯｸ
Chlordiazepoxide：ｺﾝﾄｰﾙ、ﾊﾞﾗﾝｽ
Cimetidine：ﾀｶﾞﾒｯﾄ
Citalopram：日本未発売
Clonazepam：ﾘﾎﾞﾄﾘｰﾙ、ﾗﾝﾄﾞｾﾝ
Codeine：ｺﾃﾞｲﾝﾘﾝ酸塩
Cyclobenzaprine：日本未発売
Diazepam：ｾﾙｼﾝ

Digitoxin：日本未発売
Disopyramide：ﾘｽﾓﾀﾞﾝ
Domperidone：ﾅｳｾﾞﾘﾝ
Dosulepin：ﾌﾟﾛﾁｱﾃﾞﾝ
Entacapone：ｺﾑﾀﾝ
Fluxetine：日本未発売
Fentanyl：ﾌｪﾝﾄｽ、ｱｸﾚﾌ、ﾜﾝﾃﾞｭﾛ、ﾃﾞｭﾛﾃｯﾌﾟ
Fexofenadine：ｱﾚｸﾞﾗ、ﾃﾞｨﾚｸﾞﾗ
Fluvoxamine：ﾃﾞﾌﾟﾛﾒｰﾙ、ﾙﾎﾞｯｸｽ
Haloperidol：ｾﾚﾈｰｽ
Hydrocodone：日本未発売
Ketorolac：日本未発売

Lithium：ﾘｰﾏｽ
Loperamide：ﾛﾍﾟﾐﾝ
Loratadine：ｸﾗﾘﾁﾝ
Loxapine：日本未発売
Meperidine：日本未発売
Methadone：ﾒｻﾍﾟｲﾝ
Methocarbamol：ﾛﾊﾞｷｼﾝ
Mirtazapine：ﾘﾌﾚｯｸｽ
Morphine：ﾓﾙﾋﾈ塩酸塩、ｵﾌﾟｿ、MSｺﾝﾁﾝ、ｶﾃﾞｨｱﾝ、ﾋﾟｰｶﾞｰﾄﾞ
Olanzapine：ｼﾞﾌﾟﾚｷｻ
Oxcarbazapine：日本未発売
Oxycodone：ｵｷｼｺﾝﾁﾝ

Paroxetine：ﾊﾟｷｼﾙ
Phenelzine：日本未発売
Pimozide：ｵｰﾗｯﾌﾟ
Procholorperazine：ﾉﾊﾞﾐﾝ
Promazine：日本未発売
Quetiapine：ｾﾛｸｴﾙ
Ranitidine：ｻﾞﾝﾀｯｸ
Risperidone：ﾘｽﾊﾟﾀﾞｰﾙ
Temazepam：日本未発売
Theophylline：ﾃｵﾄﾞｰﾙ、ﾃｵﾛﾝｸﾞ
Tramadol：ﾄﾗﾏｰﾙ、ﾄﾗﾑｾｯﾄ
Trazodone：ﾚｽﾘﾝ、ﾃﾞｼﾞﾚﾙ
Triazoram：ﾊﾙｼｵﾝ

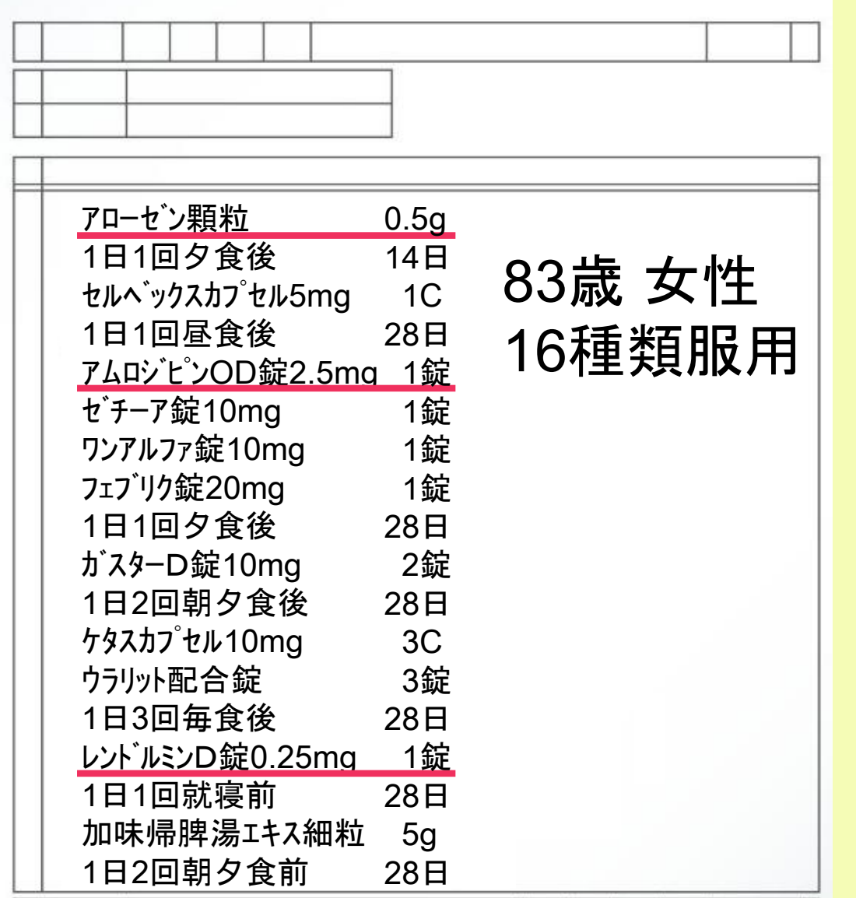
結果

来局された後期高齢者は216人、そのうちポリファーマシー患者は100人（46.3%）であった。ポリファーマシー患者の平均年齢は82.0歳±4.6歳（Mean±SD）であり、平均服用薬剤数は8.6剤であった。

83項目のGheOP³S toolの中で、本邦未発売の医薬品が4項目、欧州との承認用量及びガイドラインの違いが各1項目あり、計6項目がcriteriaとして不適であったが、77項目（92.8%）は日本の保険薬局へ適用可能であった。

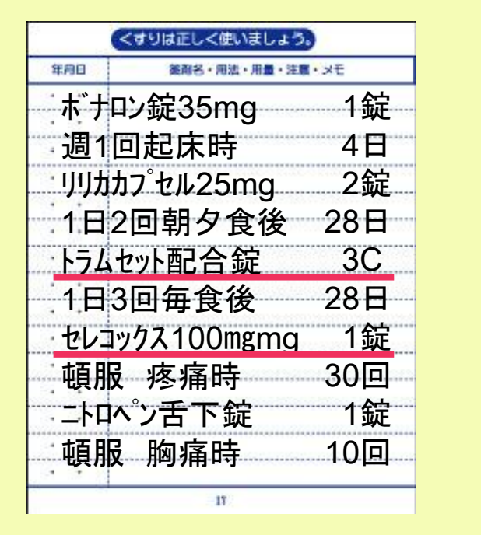
GheOP³S toolにより80人から160のPIMsが検出された。頻発したPIMsはベンゾジアゼピン系あるいはZ-productsの長期使用が44件（27.5%）、経口NSAIDが23件（14.4%）、センナ配糖体の使用が11件（6.9%）であった。

GheOP³S toolにより検出されたPIMsの一例


処方せん

ｱﾛｰｾﾞﾝ顆粒	0.5g
1日1回夕食後	14日
ｾﾙﾍﾞｯｸｽｶﾌﾟｾﾙ5mg	1C
1日1回昼食後	28日
ｱﾑﾛｼﾞﾋﾟﾝOD錠2.5mg	1錠
ｾﾞﾁｰｱ錠10mg	1錠
ﾜﾝｱﾙﾌｧ錠10mg	1錠
ﾌｪﾌﾞﾘｸ錠20mg	1錠
1日1回夕食後	28日
ｶﾞｽﾀｰD錠10mg	2錠
1日2回朝夕食後	28日
ｹﾀｽｶﾌﾟｾﾙ10mg	3C
ｳﾗﾘｯﾄ配合錠	3錠
1日3回毎食後	28日
ﾚﾝﾄﾞﾙﾐﾝD錠0.25mg	1錠
1日1回就寝前	28日
加味帰脾湯ｴｷｽ細粒	5g
1日2回朝夕食前	28日

83歳 女性
16種類服用


くすりは正しく使いましょう。

年月日	薬剤名・用法・用量・注意・メモ	
	ﾎﾞﾅﾛﾝ錠35mg	1錠
	週1回起床時	4日
	ﾘﾘｶｶﾌﾟｾﾙ25mg	2錠
	1日2回朝夕食後	28日
	ﾄﾗﾑｾｯﾄ配合錠	3C
	1日3回毎食後	28日
	ｾﾚｺｯｸｽ100mgmg	1錠
	頓服　疼痛時	30回
	ﾆﾄﾛﾍﾟﾝ舌下錠	1錠
	頓服　胸痛時	10回

No. 4　中間型ﾍﾞﾝｿﾞｼﾞｱｾﾞﾋﾟﾝ系の高用量使用
No. 8　経口NSAIDの使用
No.27　ｾﾝﾅ配糖体の使用
No.31　ﾄﾗﾏﾄﾞｰﾙの新処方
No.36　便秘患者に対するｶﾙｼｳﾑ拮抗薬

今後の展望

今後、日本の保険薬局の後期高齢者に適用が可能であった77項目のGheOP³S toolを日本向けGheOP³S toolとし、当薬局においてポリファーマシー削減に向けた取り組みを行う。

保険薬局において患者の服薬情報を一元管理できる薬局薬剤師がアドヒアランス、病態、副作用なども考慮し、介入を行う際に利用できる薬局提案型のサポートツールとして医療費削減の一助になるものと期待される。

考察

今回の検討でGheOP³S tool が日本の保険薬局の高齢者におけるポリファーマシー問題に対する切り口となりうる有用な結果が得られた。6種類以上服薬中の後期高齢者の8割で不適切な処方が検出され、薬局薬剤師による積極的な介入の必要性が明らかとなった。また、Beers criteriaにおいて8週を超えるPPI使用の項目があるが、「但し、維持療法、NSAID投与時などは除く。」とされている。4) 日本の最高用量のPPIは欧州での低用量に当たりエビデンスが不十分となるため、GheOP³S toolの中で承認用量の違いがあった項目は除外することとした。さらに、ガイドラインの違い及び本邦未発売の医薬品は日本でそもそも適用できない。今後、不適であった6項目は全て除外することとした。

参考文献

1) 厚生労働省　平成27年社会医療診療行為別調査の概要　Available from: http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/sinryo/tyosa15/dl/yakuzai.pdf. Accessed January 30, 2017.
2) Tommelein E, Petrovic M, Somers A, et al. Older patients' prescriptions screening in the community pharmacy: development of the Ghent Older People's Prescriptions community Pharmacy Screening (GheOP³S) tool. *J Public Health (Oxf).* 2016 Jun;38(2):e158-170.
3) Duran CE, Azermai M, Vander Stiche R. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013 Jul;69(7):1485-96.
4) American Geriatrics Society 2015 Beers criteria update expert panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015 Nov;63(11)2227-46.