薬薬連携によるかかりつけ薬剤師のポリファーマシーへの介入
～保険薬局向けPIMsスクリーニングツールGheOP³S toolを用いた検討～

あなたの街の健康発信基地 KEN·EI

齊藤　亮[1)]　袖山　剛[1)]　金田　直子[1)]　大橋　綾子[2)]　新井　さやか[3)]

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

3）千葉大学医学部附属病院薬剤部医薬品情報室

背景・目的

高齢者への不適切な多剤併用（ポリファーマシー）は医療費削減の観点からだけでなく重複服用や薬物間相互作用のリスクが高まることもあり大きな社会問題となっている。

今回、かかりつけ薬剤師として携わる後期高齢患者より薬の種類が多すぎるためアドヒアランスの観点から減らしたいとの訴えがあったため、複数の医療機関に対して処方適正化の提案を行った。PIMs（潜在的に不適切な処方）スクリーニングツールとして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向けとしてベルギー最高学府のゲント大学Pharmaceutical care unit から2016年に発表されたGheOP³S tool [1,2] を使用した。

かかりつけ薬剤師がGheOP³S toolを用いて処方の適正化、削減に関する介入を行った際の結果について検討したので報告する。

方法

対象患者は84歳女性で二つの医療機関より15種類の内服薬（A内科クリニック 11剤、千葉大学医学部附属病院整形外科 4剤）が処方されていた。当薬局と千葉大学医学部附属病院薬剤部で連携をとり、GheOP³S toolに基づいた薬剤の継続、中止のリスクを検討し、適正化について両処方医に提案した。

対象期間は2016年6月1日から2017年6月31日とし、介入前後での薬剤費、薬剤数および薬物治療の有効性・安全性の変動について比較した。

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 No. 4 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） 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）	- 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)*	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 No. 8 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 8週間を超える最高用量でのPPI使用 *(>20 mg (es)omeprazole, >20mg pantoprazole, >30mg lansoprazole, >20mg rabeprazole)*（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 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） *(alimemazine, chloorfenamine, dexchlorfeniramine, diphenhydramine, dimenhydrinaat, dimetind hydroxyzine, ketotifen, meclozine, promethazine, rupatadine)*		

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.

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）

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
No.27	na 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
No.31	ramadol, 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 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 ﾎﾟ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？

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）ﾊﾟｰｷﾝｿﾝ病	Parkinson's disease	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	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	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	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 No.36	ium 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（PPOs）

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？

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 drugs[1] 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 iform 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
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/supplements[2] 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)

結果

2016年6月

A内科クリニック　処方せん

ｱﾛｰｾﾞﾝ顆粒	0.5g	No.27
1日1回夕食後	14日	
ｾﾙﾍﾞｯｸｽｶﾌﾟｾﾙ50mg	1C	
1日1回昼食後	28日	
ｱﾑﾛｼﾞﾋﾟﾝOD錠2.5mg	1錠	No.36
ｾﾞﾁｰｱ錠10mg	1錠	
ﾜﾝｱﾙﾌｧ錠0.5ug	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	No. 4
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	

千葉大学医学部附属病院整形外科　処方せん

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	No.31
1日3回毎食後	28日	
ｾﾚｺｯｸｽ錠100mg	1錠	No. 8
頓服　疼痛時	30回	
ﾆﾄﾛﾍﾟﾝ舌下錠0.3mg	1錠	
頓服　胸痛時	10回	

薬剤数　：　15 種類
薬剤費（28日）：2,893 点（28,930 円）
薬剤費（1日）：　103 点（1,030 円）

2017年6月

A内科クリニック　処方せん

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0.5ug	1錠
ﾌｪﾌﾞﾘｸ錠10mg	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
ｳﾗﾘｯﾄ配合錠	3錠
1日3回毎食後	28日
ﾍﾞﾙｿﾑﾗ錠15mg	1錠
1日1回就寝前	28日

千葉大学医学部附属病院整形外科　処方せん

ﾘﾘｶｶﾌﾟｾﾙ25mg	2錠	
1日2回朝夕食後	28日	
ｾﾚｺｯｸｽ錠100mg	1錠	No. 8
頓服　疼痛時	30回	

薬剤数　：　9 種類
薬剤費（28日）：1,801 点（18,010 円）
薬剤費（1日）：　64 点（640 円）

PIMsとして検出された中間型BZ系の高用量使用、センナ配糖体、トラマドールおよびそれに付随した処方カスケード関連の薬剤などが中止、減量となり、1日当たりの薬剤料は103点から64点への39点（390円）の減額、年換算で14,235点（142,350円）の削減となった。

また、薬剤数は15剤から9剤への減少した。減薬による症状の再発、増悪はなかった。

考察

今回の結果より、薬局薬剤師がGheOP³S toolを用いて処方内容を評価し提案する介入を行うことがポリファーマシー解消、医療費削減、有害事象のリスク軽減につながることが示唆された。

今回の対象患者は演者がかかりつけ薬剤師であり、患者が相談しやすく、複数の医療機関の処方薬の一元管理ができたこと、更にGheOP³S toolという共有ツールを用いることで病院薬剤師と連携し取り組むことができ、スムーズな減薬ができたと考えられる。

今後の展望

減薬の希望がある多剤併用患者に対して、GheOP³S toolを用いて処方内容を評価、提案する介入を行い、様々な症例における医療費、アドヒアランス、減薬後の症状変化などへの寄与について更なる検討を行う。

参考文献

1. 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.
2. 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.

日本薬局学会 COI開示

筆頭発表者名：齊藤　亮

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。