



Beers criteriaの日本版の開発

国立保健医療科学院 疫学部長

今井 博久

【スライド-1】

Beers criteria日本版の開発について報告させていただきます。

【スライド-2】

まず最初に、現在、非常に深刻な薬剤にまつわる問題があるということと、Beers criteriaとはどういうものかということで、研究の目的をお話させていただきます。

【スライド-3】

米国の状況ですが、薬物による有害事象を、特に高齢者でプライマリーケアレベルの患者さんが経験されているということが指摘されています。薬物関連による死亡は年間約10万症例、そのコストはなんと850億ドルということで、換算しますと10兆円も請求されて、深刻な状況が米国にはあります。薬物関連問題を死因の一つとみなして順位付けすると、死因の第5位に位置づけられるということで、非常にミゼラブルというか、厳しい状況が現状ではあるということです。

【スライド-4】

日本の現状ですが、これは今回のBeers criteriaに関連する問題ですけれども、我が国の不適切な処方などの程度なされているかという存在率を調べた研究

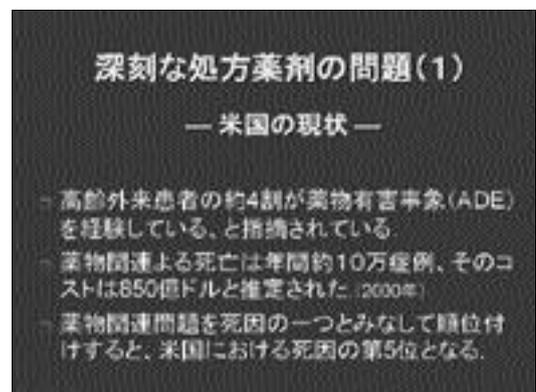
スライド-1



スライド-2

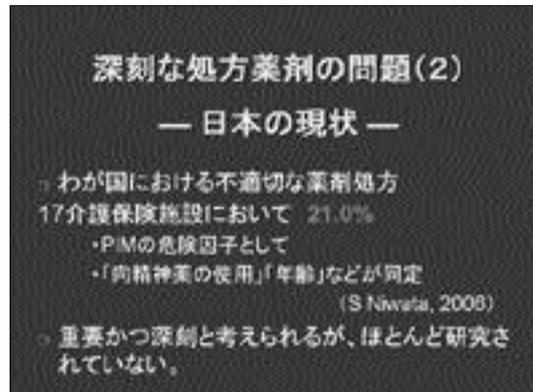


スライド-3



を、Niwataらが報告しています。17介護保険施設で21%、約2割は不適切な薬剤処方が行われていたということです。危険因子としては抗精神薬の使用とか年齢とかがある。ところがこのような調査はほとんど実施されず、薬剤関連で重要かつ深刻と思われる分野でもあるにもかかわらず、殆ど研究されていないということが、現状ではあると思います。

スライド-4



【スライド-5】

Beers criteriaはBeers 先生が一番最初に開発して作った基準ということでBeers criteriaとなっています。

65歳以上の高齢患者を対象として、使用を避けるべき薬剤が載っている一覧表がBeers criteriaです。つまり、この一覧表に記載されている薬剤は使用を避けた方がいいだろうといった一覧表です。それがBeers criteriaです。そのBeers criteriaがどのようにして使用を避けるべきだ、と決めた判断基準は、一つには、RiskがBenefitを上回る可能性がある、というものです。もちろん薬を使うということは患者さんに何らかのBenefitがある。例えば胃潰瘍があるのだったら、H2ブロッカーを使って胃酸が出るのを押さえて、胃潰瘍を治そうというBenefitがある。ところがRiskとして何か別なものが出る。腎機能が落ちている場合には、薬剤の濃度が高まったりするなど、Riskが高まる。あるいは、眠れないからといって眠剤を出すと、転倒や骨折を生じて、寝たきり、肺炎、死亡といった経緯をたどるRiskがある。そういった薬のRiskとBenefitの関係がある一方で、他にそれに替わる、より安全な代替薬剤がある場合には、その該当する薬は使用を避けた方がいいだろうという判断基準に則って、薬剤の一覧表が作られているわけです。

【スライド-6】

Beers criteriaは2つの基準から構成されておりまして、一つは常に使用を避けるべき薬剤です。例えば、長時間作用型のベンゾジアゼピン系の薬は、どんな場合でもブ

スライド-5



スライド-6



ライマリーケアレベルの高齢者には恐らく避けた方がいいだろう。理由は高齢者において半減期が非常に長いということでBenefitよりもRiskが高まる。長期間に渡り鎮静作用を示して、転倒及び骨折のRiskが高まる。代替薬としては短時間作用型のベンゾジアゼピンがあるのだから、そっちの方をむしろ使うべきだということです。

【スライド-7】

もう一つは、疾患や病態によるということで、胃潰瘍の既往歴があるとか、心疾患の既往歴があるとかといった場合に使用を避けるべきである。例えばNSAIDsの場合は、これはシンプルな例でわかりやすいと思って例示したのですが、胃・十二指腸潰瘍のある高齢者には使用を避ける。既存の潰瘍の増悪、あるいは新たな潰瘍を引き起こす恐れがある。その場合にはCOX2の選択的阻害薬を使う。

【スライド-8】

今回助成金をいただいて研究を行ったわけですが、目的としては、Beers criteriaというのは主にアメリカで開発され、アメリカで使われているわけですがけれども、我が国における薬剤事情を考慮しながら、米国のBeers criteriaの開発方法に準拠しつつ、我が国の専門家の先生方に判断して貰って、日本版を作ることです。その場合にはBeers criteriaの2003年に出た最新版をまず評価する。それから我が国の薬剤事情を加えて専門家により判断するというところを行いました。

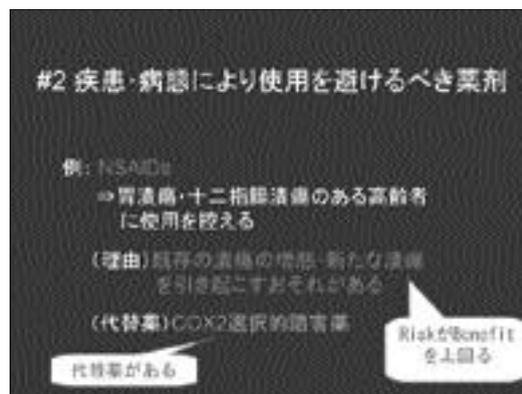
【スライド-9】

方法は、ここに書いてあるような事を行いましたので、これを中心にお話させて頂きます。

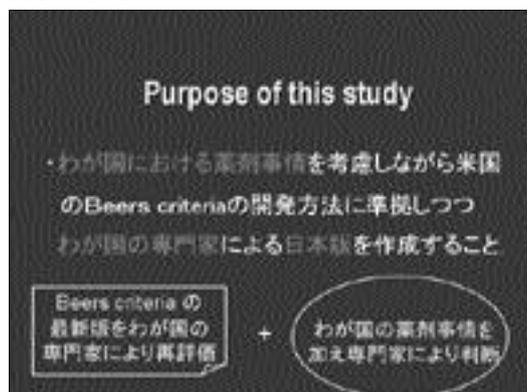
【スライド-10】

方法ですが、2001年から2006年で、MEDLINEをデータベースとして、ここに書いてあるように、プライマリーケアレベルで処方を受けている人を対象に、

スライド-7



スライド-8



スライド-9



キーワードをこのように入れて、実際の所は、電子検索の専門家をお願いをして、検索を行いました。

【スライド-11】

臨床医や薬剤師の専門家の先生に質問票を送りました。

Beers criteriaの元々の方法であるリッカート・スケールという方法をとりました。その薬が不適切だと思うことに対して「強く同意する」、「同意する」、「どちらともいえない」、「同意しない」、「強く異議を唱える」。その他として、点数がゼロというのがありまして、それは、「意見表明できない」という形にしています。もう一つは、「我々がシステムテック・レビューで作った他に、もし先生が何か追加した方がいいのではないかと、追加して下さい」と追加薬剤の記入をお願いしました。

【スライド-12】

質問票の記入は、例えば「ペンタゾシン、ソセゴンといったものは使用を避けるべきである」ということに対して、「強く同意する」、「同意する」、「何とも言えない」、「同意しない」等を回答する。これで1点から5点まで・・・0点も含めて、点数をつけるという形でやりました。

【スライド-13】

そして、95%信頼区間の上限が3未満の場合は、その薬剤をPIMとして定める、という形になっています。そして下限が3を上回った場合は採用しない。ちょうど3が含まれる場合は対面方式で先生方に集まってもらって、デルファイ法でディスカッションをして絞り込んでいくという方法で評価をしました。

スライド-10

① データベース: Medline
期間: 2001年1月1日～2006年3月末
言語: 英語

② 対象: 65歳以上の「地域で生活している(歩行可能な)高齢者(外来患者)」及び「介護施設で生活している高齢者」で薬剤処方を受けている

③ キーワード: 薬物有害反応、薬物有害事象、薬物療法問題、薬物療法、高齢者

スライド-11

・76種類の薬剤に関する質問票をわが国の専門家から構成される委員へ郵送

・リッカート・スケールで評価

1	2	3	4	5
強く同意する	同意する	どちらともいえない	同意しない	強く異議を唱える

・この質問票に、追加して検討すべき薬剤を追加してもらう

スライド-12

#1 常に使用を控えるべき薬剤
(質問)ペンタゾシン(ソセゴン、ペンタジン)は、高齢者への使用を避けるべきである。
1 2 3 4 5 0

#2 疾患・病態により使用を控えるべき薬剤
(質問)以下の薬は、急性心作用(悪心作用)や体液貯留および心不全の発症を促進するおそれがあるため、心不全のある高齢者への使用を避けるべきである。
ジソピラミド(リスモダン、ノルベース)
1 2 3 4 5 0

スライド-13

・95%信頼区間の上限が3未満の場合
その薬剤をPIMとして採用する

・95%信頼区間の下限が3を上回った場合
その薬剤をPIMとして採用しない

・95%信頼区間に3が含まれる場合
専門家委員会の対面会議でデルファイ法により採用の賛否を評価した

【スライド-14】

結果です。

50 ~ 60 の薬剤が決定されたわけですがけれども、主に代表的なものを今日はお話させていただきます。

【スライド-15】

まずはチクロピジン。これはパナルジンですがけれども、アスピリンと同等であるけれども、毒性が非常に強いということで、常にプライマリーケアレベルでは使うべきではないという薬剤です。

ペンタゾシンは先ほども示しましたけど、これはCNSの副作用の頻度が非常に高いということで、使用を避ける。

【スライド-16】

その他に関しては、長時間作用型の薬剤です。先ほどお話ししたようなRiskがあるので、やはり短時間作用型を使うのが望ましいだろうという結果になりました。

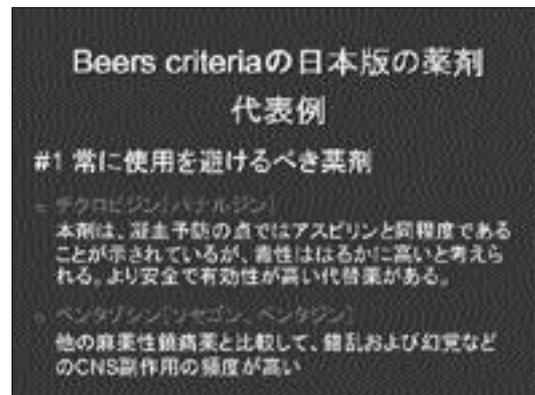
【スライド-17】

疾病によって使用を避けるべき薬剤ですが、認知症の場合には、やはりベンゾジアゼピンは使うべきではないと結論が出されました。また、腎機能が低下している場合にはH2 ブロッカーを使うべきではない。これは、アメリカのBeers criteriaにはなく、

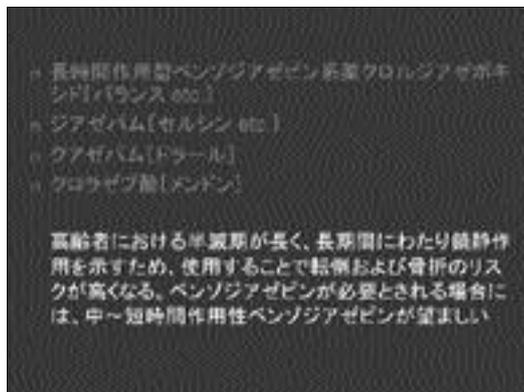
スライド-14



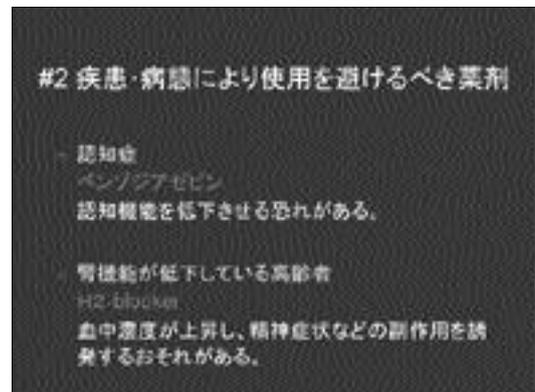
スライド-15



スライド-16



スライド-17



新しく我が国独自に不適切な薬剤になったものです。

【スライド-18】

それから、スライドに挙げているのは、抗コリン作用で頻尿とか尿失禁の増悪を引き起こしたり、あるいは失神、転倒などを起こすので、使うべきではないということで、不適切な処方として採用されたということでもあります。

【スライド-19】

まとめです。

【スライド-20】

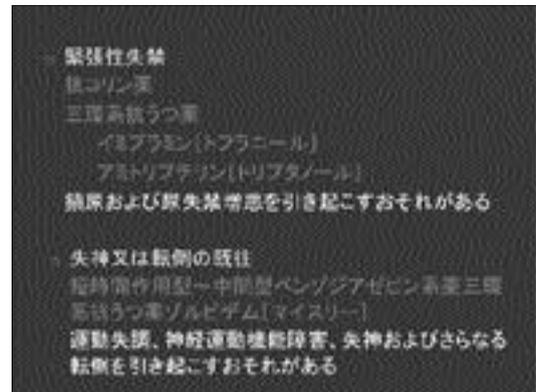
欧米や日本におきまして、特に高齢者に対して処方を実施する上で、明確な基準を使用すべきであるという主張が圧倒的に言われています。今回開発された日本版は、恐らく薬関係の健康障害を減らして、安全性、ひいては医療の質の向上を招くだろう。

ただ、一方では、なかなかご理解頂けない部分があると思うのですけれども、一旦“明示的な基準”と言うと、誤解されて、医師の自由裁量が制限されると思われるかもしれません。「自分はさじ加減一つで今まで何百人の患者を救ってきた」という先生方もいらっしゃると思うのですけれども、そのことと今回のこととはちょっと違って、事前的にBenefitとRiskで一つ明確な基準を示したということです。

【スライド-21】

米国と比較しますと、日本のポリファーマシー（多剤併用）とか、抗精神薬の誤用、それから循環器薬・消化器薬が非常に乱用されている背景を反映して、こういった薬剤が不適切な処方の一つとし

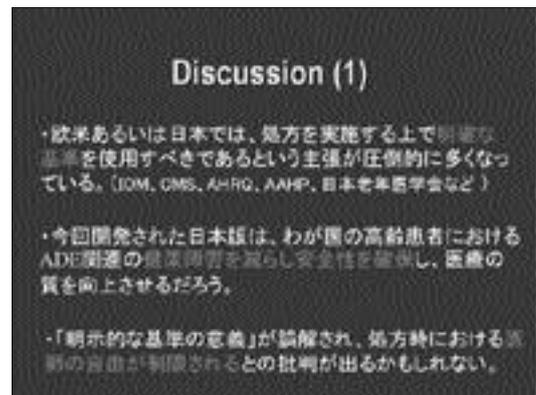
スライド-18



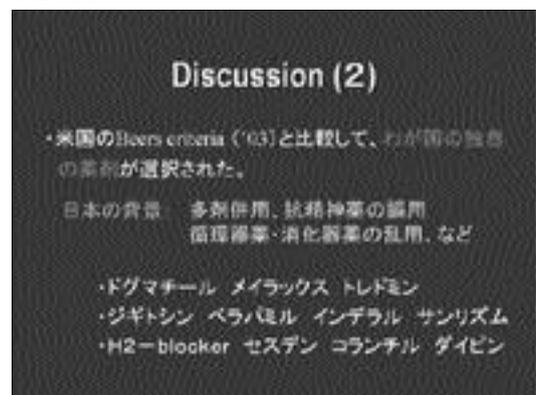
スライド-19



スライド-20



スライド-21



て採用されました。

【スライド-22】

最後に、新しい研究というのはなかなか理解されなくて、この研究計画は国の文部科学省の研究費助成などに出したのですけれどもなかなか採用になりませんでした。今回は、こういう新しい研究への助成に理解を示して下さい、日本にも是非必要だと、採用していただいた財団の先生方に心から感謝いたします。

共同研究者である Beers 先生は今調子を崩されているのですけれども、何度もアメリカで会って、色々指導して下さいました。共同研究者の Donna 博士、それから共同研究者の庭田先生、大滝先生、アドバイザーの松村先生、下妻先生、新保先生、福島先生と、専門委員会の先生方に心から感謝致します。

スライド-22

