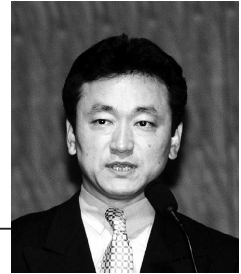


## 不適切な薬剤処方と関連する医師特性



宮崎医科大学医学部公衆衛生学講座 講師 今井 博久

### 【スライド-1】

Physician characteristics related to the prescription of potentially inappropriate medications (潜在的に不適切な薬剤処方と関連した医師特性) というタイトルです。

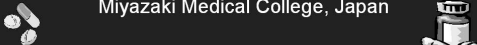
### 【スライド-2】

本研究にあたりまして、非常にご支援をいただいたMedical College of Georgia と Blue-Cross and BlueShield of Georgia に深く感謝いたします。また、今回のフェローシップをいただいたファイザーヘルスリサーチ振興財団にも深く感謝いたします。

#### スライド1

**Physician characteristics related to the prescription of potentially inappropriate medications**

Hirohisa Imai MD, PhD  
Miyazaki Medical College, Japan



#### スライド2

**Acknowledgements**

- The author acknowledges the support of
  - Center for Healthcare Improvement, a collaborative venture between the Medical College of Georgia and BlueCross and BlueShield of Georgia.
  - A Health Services Research Fellowship from Pfizer Pharmaceuticals.

### 【スライド-3】

最初にIntroductionですが、薬剤処方の現在の問題点。次に米国における薬剤処方の現状について。今回、この研究に用いましたBeers'のCriteriaがどういうものかということをお話して、研究の目的をお示ししたいと思います。

#### スライド3

**Introduction**

- 薬剤処方の問題
- 米国における薬剤処方問題の現状
- "Beers' Criteria"とは？
- 本研究の目的



### 【スライド-4】

まず、日本もそうなのですが、アメリカにおきましては医療費がGDP比12%と言われている中で、特に処方薬剤に関連した医療費が一貫して増加している。従って、薬剤処方は医療関係者や保険者からの詮索や監視にさらされることが非常に多くなってきました。

実を言いますと、この一文は全米に網羅しているUS Todayの新聞の記事から取ったものなのですが、このように、日本だけでなくアメリカにも薬剤の医療費とか多薬剤処方（ポリファーマシー）等のことが、現状非常に問題となっております。

#### 【スライド-5】

アメリカ人の65歳以上の高齢者では、平均約4.5種類の薬剤処方（多薬剤投与：ポリファーマシー）が行われている。それは死亡や罹患率に対して非常に有意なコントリビューションをしていると報告されています。また、ポリファーマシーを3種類以上すると、危険性を5%も引き上げるだろうということ。非常に驚くべきことですが、入院の10%はおそらく薬剤の毒性に起因しているだろうと推定されています。

ここに出ているデータは、全て文献に出ているもので、確かなデータです。

#### 【スライド-6】

潜在的に不適切な薬剤処方ということを再三申していますが、どういう基準に基づいて不適切ということを判断したかをご説明します。まず、過去アメリカでは10年間にわたって、明示的な薬剤処方のcriteriaについて、Beersなど様々な人達に研究され、トップジャーナルに次々と発表されております。

Beersのcriteriaは、ある薬剤処方が望ましくない結果をポテンシャルにもたらすだろうという観点からの基準です。これはどういう意味かといいますと、要するに実際に起こったoutcomeを見ているわけではなく、こういった薬剤処方は非常にまずい、例えば高齢者に長時間型の眠剤を処方すると、転倒などを起こしたりするので、絶対避けるべきだといったように、おそらく望まない結果をもたらしてしまうだろうという基準からのものです。そして、専門家達が集まり、意見をかわして絞り込んでいくというデルファイ方式でコンセンサスを得ていく。そのような形で作成したものです。

#### スライド4

### Pharmaceutical Issues

- 処方薬剤と関連した医療費の割合が一貫して増加し続けている。
- 薬剤処方は、医療関係者や保険者からの詮索や監視にさらされることが多くなってきた。

#### スライド5

### The present status of medication use ...

- 米国人65歳以上の高齢者は、平均4.5種類の薬剤を処方されている。
- 罹患率や死亡率の有意な原因と報告されている。
- 同時に3種類以上の薬剤を処方する場合、副作用の危険性は5%にもなる。
- 入院の10%は、薬剤の毒性によると推計されている。

#### スライド6

### Beers' criteria (1)

- 過去10年間、明示的な薬剤処方の基準について研究がされてきた。
- Beers' Criteria は、「ある薬剤処方が望まない結果を潜在的にもたらすだろう」という点からの基準である。
- この基準は、専門家たちがデルファイ方式でコンセンサスを獲得する形で作成したものである。

【スライド-7】

Beers' criteriaは3段階に分けられています。まず第1の基準は、どんな場合でも避けなければならない薬剤処方です。先ほど言いましたように、65歳以上の高齢者に強い眠剤を出すことは、やはり転倒等により非常にoutcomeを悪くしてしまうので、それは避けるべきだろうということです。第2の基準は用量、服用回数、治療期間において過剰にはなっていない薬剤処方。第3の基準は、例えば腎臓疾患を持っているとか肝障害を持っているといった場合のように、特定の医療状況あるいは身体状況にあることが判明している患者では、用いるべきではない薬剤処方です。こういう3つのcriteriaをBeersは提示しています。

そこで我々の研究グループは、このcriteriaにおける#1の「いずれの場合でも避けるべき薬剤処方」を65歳以上の高齢者に潜在的に不適切な処方（PIM：Potential Inappropriate Medication）の指標として採用しました。

スライド7

**Beers criteria (2)**

Beers' Criteria基準は、三段階に分けて示した:

- #1 いずれの場合でも避けるべき薬剤処方
- #2 用量、服用回数、治療期間において過剰になっはいけない薬剤処方
- #3 ある特定の医療状況にあることが判明している患者で用いるべきでない薬剤処方

本研究では、上記の#1を「65歳以上の高齢者に潜在的に不適切な処方箋(PIM)」の指標として採用した

【スライド-8】

本研究の目的は、不適切な処方（PIM）をする医師はそうしない医師と比べて何らかの相違点があるか、つまり、教育とかフェローシップ、出身医学部とか、過去に医療過誤をやっているかどうかといった観点から相違点があるかどうかを検討する。もし相違点があれば、その医師特性に従って不適切処方を防ぐ方策を効果的に進める指針を検討する。すなわちそういったcharacteristicを持っている医師に対して何らかの介入をして、処方のhabitを変えてやる、そういう方向性を目的としております。

スライド8

**Purpose of this study**

- 不適切な処方をする医師は、そうしない医師と比較して、相違点があるかどうかを検討する
- 相違点があれば、その医師特性に従って不適切処方を防ぐ方策を、効果的に進める指針を検討する

【スライド-9】

研究メソッドですが、デザイン、対象の定義、対象の同定と、医師特性の項目をお話したいと思います。

スライド9

**Methods**

- 研究デザイン
- 対象の定義
- 対象の同定
- 医師特性項目



【スライド-10】

研究デザインは、レトロスペクティブでの分析としました。1997年11月1日から次の年の10月31日までの1年間で、診療報酬請求書のデータなどを用いて解析しました。

対象者の定義は、アトランタを中心とした米国南東部の最大のHMOであるBlueCross

and BlueShield of Georgiaに登録しているプライマリケアやジェネラルフィジシャンを対象としています。医師は、メディケア患者に処方してきた医師で、BlueCross and BlueShield of Georgiaのご協力を得て、HMOの薬剤データベースから同定しています。

【スライド-11】

対象の同定ですが、まずデータベースから65歳以上の患者2,035名を選び出し、この2,035名に処方していた医師のうちの31% (307名) が、先ほど申しましたBeersのcriteriaで不適切な処方を行っていたということが分かってきました。不適切処方1人平均6種類でした。

そこで、6種類未満 (5種類まで) の不適切処方をしていた206名をグループ1、平均値である6種類以上やっていたものをグループ2、何も不適切な処方をしていなかったものをグループ3としました。つまり平均値以下、平均値より上、そして何もしていなかったという3つのグループを比較したわけです。

【スライド-12】

これが今述べたものの流れです。

要するに、2,000名ぐらいの患者に処方している医師を、何も不適切な処方をしていなかったもの、平均値より小さい処方をしていたもの、それ以上していたものの3つのグループに分け、そこから50数名ずつランダムに選び出して対処したということです。

【スライド-13】

項目は、パーソナルな面では、年齢、性別、人種、それからナショナルティーといったことです。

スライド10

### Research methods (1)

- 研究デザイン
  - 研究デザインは、a retrospective analysis とした。11/1/1997 から 10/31/1998の診療報酬請求書のデータを使用した。
- 対象者の定義
  - 対象は、米国南東部で最大のHMOに登録しているプライマリ・ケアや一般医とした。
  - 医師は、メディケア患者に処方してきた医師でHMOの薬剤データベースから同定された。

スライド11

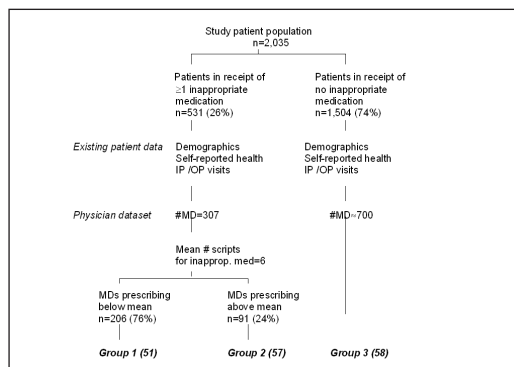
### Research methods (2)

- 対象の同定
  - データから65歳以上の高齢者 (2,035名) を同定した。
  - 2035名に処方していた医師の31%(n=307)が潜在的にひとつ以上PIMsをおこなっていた。PIMsの平均は、医師ひとりあたり6種類であった。

- 206名がPIMを6種類未満していた。(Group 1)
- 91名がPIMsを6種類以上していた。(Group 2)
- 700名はPIMsをしていなかった。(Group 3)

- 各グループから無作為に医師が小分類された。

スライド12



スライド13

### Study measures

Characteristic	Variable	Measurement
Personal	Age	Age in years
	Sex	Male or female
	Race	Caucasoid, African American, Hispanic, Asian, Other
	Nationality	US or Non-US

【スライド-14】

次は、出身医学部がワールドレポートでランキングのトップ50に入っているかどうか、メディカルスクールが、例えばグアム島などといったところなのか、あるいはUS内なのかUS外なのかとか、フェローシップを受けているか、プラクティス、ボードといったことを項目としております。

スライド 14

Characteristic	Variable	Measurement
Professional	Medical school attended	Ranked in the top 50th place of U.S. News and World Report, 2001 Edition Yes/No
	Location of medical school	US or Non-US
	Fellowships	Yes/No
	Years in medical practice	Number of years
	Stated specialty	Family medicine/ General internal medicine/ subspecialty (listed/ other
	Board certifications	Family medicine, internal medicine, geriatrics, or other
	Litigation	Settled/ pending/ none

【スライド-15】

また、グループ診療でやっているのかソロプラクティスなのか、ロケーション、人口密度、郊外にあるのか都心部にあるか。例えば地方にあれば、なかなか行けないので薬剤をたくさん出すといったことがあるのか。それから重要な項目で、アカデミックフィジシャンという定義ですが、これはMEDLINE上で過去10年間にその医師が、論文とかレビューを書いているかどうか。書いている医師を、便宜上アカデミックフィジシャンと呼ぶことにしております。

スライド 15

Characteristic	Variable	Measurement
Practice	Practice type	Group or solo
	Location of office/clinic	Zip code classified according to population density: 'urban' was >3000 people per square mile, 'suburban' between 1000 and 3000 ppsm, and 'rural' <1000 ppsm
	'Academic physician'	Academic physician = those who has one or more publications in Medline between 1990-1999.

【スライド-16】

Results です。

スライド 16

## Results

- 記述解析
- $\chi^2$ 乗テスト
- ANOVA
- Odds ratios



【スライド-17】

非常に面白い結果が出たのですが、不適切な処方をしていない医師と比較して、少なくとも1つ以上の不適切な処方をしていない医師は、過去10年間に医学論文を出していない。次に、これはちょっと対象が多いので考察に苦しいのですが、内科認定医です。そして、ソロプラクティスでやっていた。これらが統計学的に有意に多かったという結果が出ています。

スライド 17

## Positive results (1)

PIMをしていない医師と比較して、少なくともひとつ以上のPIMをした医師は:

- 過去10年間医学論文を出していない
- 内科認定医
- 個人診療形態

が有意に多かった。

【スライド-18】

オッズ比を見ても、アカデミックフィジシャンでないものが多かった。ソロプラクティスがやはり高かったという結果になっており



ます。

【スライド-19、20、21】

これが、結果でお話した内容ですが、ここにも書いてあるように、アカデミックフィジシャンは有意に多かった。それから、ボードを持っていた。診療形態は、個人でやっているソロプラクティスの人達が不適切な処方を出す傾向が、統計学的に得られたということになっております。

【スライド-22、23】

オッズ比もこのように出しております。

スライド 18

**Positive results (2)**

6種類以上PIMを出している医師は:

- 内科認定の項目で、オッズ比が3.18であった
- 医学論文の項目で、オッズ比が0.48であった
- 個人診療の項目で、オッズ比が1.84であった

スライド 19

**Table 2: Descriptive data, chi-square tests, and ANOVA on all variables by potentially inappropriate medication group.**

Variable	No Inappropriate Medications (N=51)		1-5 Inappropriate Medications (N=57)		6+ Inappropriate Medications (N=58)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Personal profile</b>							
Male Physician Sex	38	74.5	47	82.5	46	79.3	0.598
Physician Race							
African American	3	7.5	2	5.9	6	12.5	0.448
Asian	4	10.0	3	8.8	1	2.1	
Hispanic	0	0.0	1	2.9	0	0.0	
White	33	82.5	27	79.4	39	81.3	
Other	0	0.0	1	2.9	2	4.2	

スライド 20

Variable	No Inappropriate Medications (N=51)		1-5 Inappropriate Medications (N=57)		6+ Inappropriate Medications (N=58)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Professional</b>							
Academic Physician	19	37.3	11	19.3	7	12.1	0.006
US News Rank of Medical School							
Top 50 US	19	37.3	17	29.8	32	55.2	0.072
Other US	28	54.0	36	63.2	22	37.9	
Foreign	4	7.8	4	7.0	4	6.9	
Any Fellowship	14	27.5	17	29.8	16	27.6	0.952
Family Practice BC	4	7.8	8	14.0	6	10.5	0.584
Internal Medicine BC	14	27.5	19	33.3	46	79.3	0.001
Geriatric Board Certified	0	0.0	1	1.8	0	0.0	1.000

スライド 21

Variable	No Inappropriate Medications (N=51)		1-5 Inappropriate Medications (N=57)		6+ Inappropriate Medications (N=58)		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Clinical practice</b>							
Malpractice History	17	33.3	17	29.8	11	19.3	0.228
Office Location							
Rural	11	21.6	13	22.8	10	17.2	0.553
Suburban	28	54.9	28	49.1	26	44.8	
Urban	12	23.5	16	28.1	22	37.9	
Solo Practice	4	7.8	4	7.0	13	22.4	0.021

スライド 22

**Table 3: Odds ratios and 95% confidence intervals for univariable.**

Variable	1-5 Inappropriate Medications		6+ Inappropriate Medications	
	OR	95% CI	OR	95% CI
<b>Univariable Models</b>				
Physician Age *	1.01	0.97 - 1.06	1.02	0.98 - 1.06
Male Physician Sex	1.27	0.80 - 2.02	1.15	0.73 - 1.79
Family Practice BC	1.39	0.74 - 2.61	1.18	0.61 - 2.28
Internal Medicine BC	<b>1.15</b>	<b>0.76 - 1.74</b>	3.18	2.05 - 4.95
Malpractice History	0.92	0.61 - 1.38	0.69	0.45 - 1.07
Any Fellowship	1.06	0.70 - 1.61	1.00	0.66 - 1.53
Academic Practice	0.63	0.41 - 0.98	0.48	0.30 - 0.78

スライド 23

Variable	1-5 Inappropriate Medications		6+ Inappropriate Medications	
	OR	95% CI	OR	95% CI
<b>Univariable Models</b>				
US News Medical School Rank				
Other US	1.20	0.80 - 1.81	0.68	0.46 - 1.02
Foreign	1.06	0.49 - 2.27	0.77	0.36 - 1.63
Office Location				
Rural	0.94	0.54 - 1.63	0.70	0.40 - 1.23
Suburban	0.87	0.55 - 1.37	0.71	0.46 - 1.11
Solo Practice	0.94	0.46 - 1.94	1.84	1.01 - 3.35
Number of Publications *	0.94	0.84 - 1.05	0.85	0.70 - 1.03
Years in Practice *	0.98	0.94 - 1.02	1.01	0.97 - 1.05

【スライド-24】

ディスカッションに移ります。

【スライド-25】

おそらく論文を書かない医師は、書く医師に比較して有意にPIMをする。ちょっと誤解のある表現なのですが、逆にそれは、ここに書いてありますように、MEDLINEに載るような論文やレビューを継続的に書く医師は、おそらく最新の薬剤情報やガイドライン、あるいは薬剤の研究動向などに、より関心を持っているので、不適切な処方としてはいけないという情報に接する機会が多いので、不適切な処方に陥らなくなっているのではないかと考えられました。

【スライド-26】

もう一つは、ソロプラクティスです。アメリカの場合は、薬剤を多く出せば出すほど経済的インセンティブがあるということは無いです。無いにもかかわらず個人診療形態では不適切な処方が多かった。一人でポツンとやっている場合では、なかなか臨床薬剤師の助言やサポートを受けないので、もしかしたらこういう結果になったのではないかと考えております。

【スライド-27】

限界点としては対象者数が十分でないことと、結果の一般化に限界があるかもしれないということ。それから薬剤の種類はジェネラルフィジシャンが処方している薬剤なので、処方した薬剤の軽重、たとえば抗がん剤などは解析していませんし、その薬剤がどういう副作用をもたらすかといったことも解析していません。outcomeも追いかけておりませんので、この点は今後の課題にしたいと思っております。

スライド 24

**Discussion**

- 考察
- 限界点
- 含意
- まとめ

スライド 25

**Discussion (1)**

- 論文を書かない医師は、書く医師に比較して有意にPIMをしていた。
- このことは、医学上のキャリアの中で学術的な要素を維持している医師は最新の薬剤情報、ガイドライン、薬剤研究動向などにより関心を持ちやすく、不適切な処方を避け易いと考えられた。

スライド 26

**Discussion (2)**

- 個人診療形態は、PIMと関連性があった。これは、より多くの薬剤処方が経済的なインセンティブにならない医療制度においては興味深い知見であった。
- 個人診療は、臨床薬剤師からの助言やサポートを受けないのでこのような傾向を示すと考えられた。

スライド 27

**Limitations**

- 本研究は、BCBSGAの患者と医師を対象としており、また対象数も十分でない。結果の一般化には限界があるかもしれない。
- 薬剤の種類(EX. 軽医療薬剤 VS 抗がん剤)まで解析していない。患者アウトカムに対する軽重まで踏み込んだ分析は今後の課題である。

### 【スライド-28】

こういう研究をしていて、アメリカの研究者と話していると“so what?”(それでどうするの?)と聞かれますが、Implicationを述べます。

不適切な処方しやすい医師特性が明らかになったならば、こういったNon academic physicianとSolo practice physicianに対して目標が定められるということです。つまり、いかにして効率的に、間違いに陥りやすい処方習慣を変えてあげるか、その医師教育のターゲットを非常に絞り易いのではないか、という研究の意義があります。

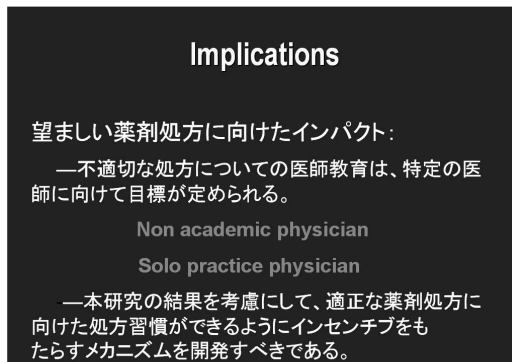
今回の研究の結果を考慮して、適正な薬剤処方に向けた処方習慣ができるように、何らかのインセンティブ、例えば点数が増えるといったことを開発しても良いのではないかと考えられます。

### 【スライド-29】

結語ですが、本研究は不適切な処方をしている医師とそうでない医師を、職業環境、つまり自分が受けた教育、キャリア、位置とか医療過誤といった医師特性から検討を加えた初めての研究である。そこで、Non academic physician、Solo practiceという相違点が明らかになり、ある程度ターゲットを絞れるのではないかと考えています。

高齢者の薬剤処方に向けた問題解決の契機にしたいと思っております。

スライド 28



**Implications**

望ましい薬剤処方に向けたインパクト:

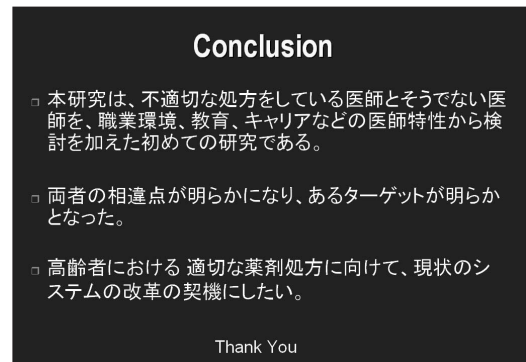
- 不適切な処方についての医師教育は、特定の医師に向けて目標が定められる。

Non academic physician

Solo practice physician

— 本研究の結果を考慮して、適正な薬剤処方に向けた処方習慣ができるようにインセンティブをもたらすメカニズムを開発すべきである。

スライド 29



**Conclusion**

- 本研究は、不適切な処方をしている医師とそうでない医師を、職業環境、教育、キャリアなどの医師特性から検討を加えた初めての研究である。
- 両者の相違点が明らかになり、あるターゲットが明らかとなった。
- 高齢者における 適切な薬剤処方に向けて、現状のシステムの改革の契機にしたい。

Thank You

## 質疑応答

**Q :** いわゆるフェローシップというか卒後教育の効果は、全然有意差は無かったのでしょうか。

**A :** 実を言うと、出てくるかなと思っていたのですが、出てこなかったのです。ただし、今回の対象はジェネラルフィジシャンであり、フェローシップを受けた医師は専門医の方に進むので、対象医師から漏れてしまったのかなと思います。おそらくきちっと



したフェローシップを受けていれば、不適切な処方はないということになったのではないかと思います。

**Q：** 医師の属性による処方間違いとか正しさという研究でしたが、医師の属性にかかわらず、医師がどのように副作用情報を知らされているとか、医師が普段どのような医薬品の情報にアクセスしているかといった違いによって、処方を間違うとか間違わないといったことは、世の中に知られているのでしょうか。あるいはこの研究をどのようにその観点に繋げることができるのでしょうか。

**A：** 先生のご質問の最初の副作用情報を知らされているか、については不明です。この研究は電子ファイル化した内容でしかやっていないので、おそらくそういう研究をするのであれば、例えばアメリカはHMOにプライマリケア医が登録しますから、そのときに、あなたは患者に処方する場合、普段の医薬品のデータにどのように関与していますかとかをインタビューすれば明らかになると思います。非常に示唆に富んだご質問で、今後の課題にしたいと思います。BeersのCriteriaのようなものを、日本でも優秀な専門の先生にアドバイスをいただきながら作っていくことで、できるものと思われれます。ただし、開業医の先生や医師会の先生方のコンセンサスを得られるかということが大きな課題ではないかと考えられます。