

改良型 STOPP を用いた戦略的ポリファーマシー解消法

木村 丈司

神戸大学医学部附属病院薬剤部 主任

スライド 1

改良型STOPPを用いた
戦略的ポリファーマシー解消法

木村丈司
神戸大学医学部附属病院 薬剤部

スライド 2

ポリファーマシーとは？

- 薬の数が多い
- 潜在的に不適切な処方
Potentially inappropriate medications (PIMs)

O'Connor MN. Drugs Aging, 2012; 29: 437-52.

【スライド 1, 2】

ポリファーマシーは、言葉の意味だけを捉えると、薬の数が多いというところで注目されがちですが、それに加えて、潜在的に不適切な処方が含まれていることが問題として取り上げられるようになっていきます。

【スライド 3】

ポリファーマシーによる問題点として、薬物有害反応の増大、薬物-薬物間や薬物-疾患間の相互作用の増大、服薬アドヒアランスの低下、医療費の増大、ひいては死亡率の上昇といった問題が取り上げられていますが、これに対して有用な介入方法は、少なくとも本邦では確立されていないというのが現状であるかと思っています。

スライド 3

ポリファーマシーによる問題点

- 薬物有害反応の増大
- 薬物-薬物間や薬物-疾患間相互作用の増大
- 服薬アドヒアランスの低下
- 医療費の増大
- 死亡率の上昇

⇕

有用な介入方法は確立されていない！

徳田安春 編集. 提言-日本のポリファーマシー-. 2012

【スライド 4】

ポリファーマシーを是正するための基準として、海外ではSTOPP criteriaが用いられています。STOPP criteriaについては、2014年に改定版のバージョン2が発表されています。

今回の研究は、薬剤師がこの STOPP Ver. 2を用いて、新規入院患者の持参薬について不適切処方、つまりPIMs (Potentially Inappropriate Medications) のスクリーニング・介入を実施いたしました。

【スライド5】
方法です。

【スライド6】

まず、薬剤師によるPIMsのスクリーニング・介入の方法について説明いたします。

対象患者さんが入院された際に持参薬を確認しますが、その際に、各薬剤の処方経緯や既往歴、転倒歴、検査値などについても確認をいたします。

次いで、STOPP Ver. 2を参照してPIMsのスクリーニングを実施いたします。

スクリーニングを実施した後、該当する不適切な処方があった場合には、処方変更によるメリットと病態悪化のリスクを評価いたします。

次いで、代替薬への変更など、薬剤調整が入院期間中に可能かどうかについて検討いたします。

担当医師と処方中止・変更につき協議し、可能であれば処方の中止・変更をいたします。

処方変更後は、病態悪化がないかどうかについて慎重にフォローいたします。

【スライド7】

今回の研究の評価です。

研究のデザインは前向きの観察研究で、対象患者さんは持参薬を有する65歳以上の新規の入院患者さんです。

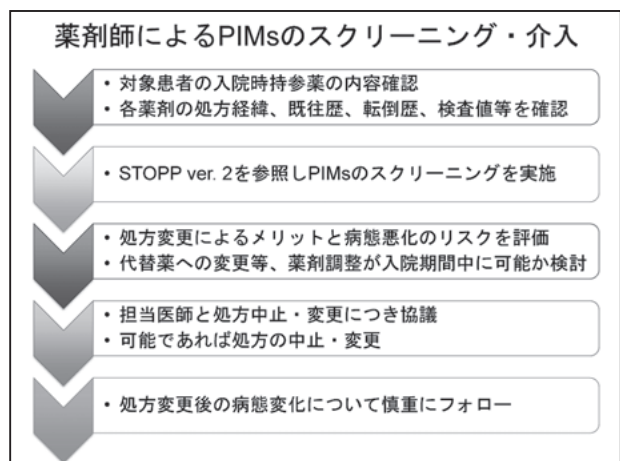
スライド4



スライド5



スライド6



スライド 7

PIMsの現状と薬剤師による介入の評価

- 研究デザイン
前向き観察研究
- 対象患者
持参薬を有する65歳以上の新規入院患者
- 対象病棟・診療科
 - A病棟：総合内科, 膠原病リウマチ内科, 神経内科, 放射線科等
 - B病棟：心臓血管外科, 循環器内科等
 - C病棟：整形外科, 呼吸器外科等
- 介入を実施した薬剤師の実務経験年数
1-2年目:2名, 3-5年目:4名, 6-8年目:2名, 9年以上:1名
- 調査期間
2015年4月1日～2016年3月31日

Kimura T. J Clin Pharm Ther. 2017;42(2):209-214.

スライド 8

結果

対象病棟診療科はスライドに示すとおりで、介入を実施した薬剤師の実務経験年数は、1～2年目の薬剤師が2名、3～5年目が4名、6～8年目が2名、9年以上が1名といったように、比較的若い薬剤師で構成されています。

調査期間は2015年4月1日から2016年3月31日までの1年間で行いました。

【スライド8】

結果です。

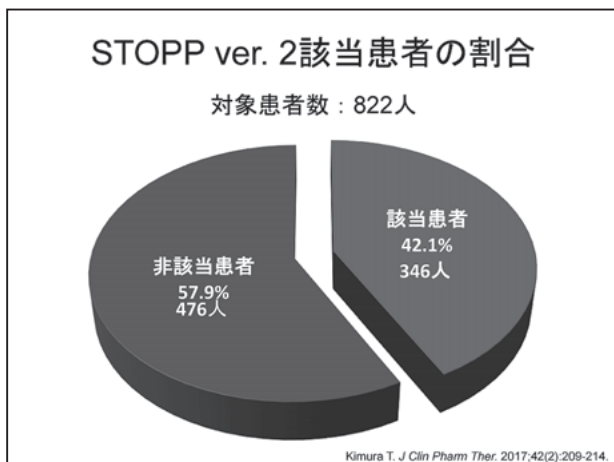
【スライド9】

まず、STOPP criteria Ver. 2 該当患者さんの割合ですけれども、対象患者さん822名のうち該当患者は42.1%、346名でした。

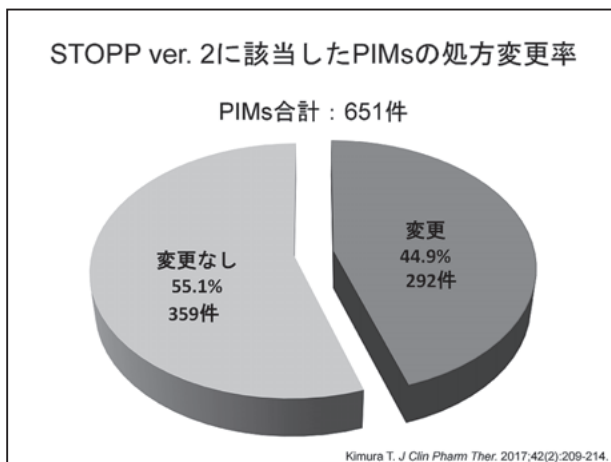
【スライド10】

次いで、STOPP Ver. 2に該当したPIMs, 不適切処方の方変更率ですけれども、項目の合計として651件あり、うち、変更になったものが44.9%、全体で292件でした。

スライド 9



スライド 10



【スライド11】

患者背景です。

詳細は省略いたしますが、男性と比較して女性はSTOPP criteria Ver. 2に該当する患者さんが有意に多い結果となりました。

年齢は75.7歳と75.0歳で、有意な差は見られませんでした。

服用薬剤数は、Ver. 2該当患者さんでは10剤、非該当患者さんでは6剤という結果で、該当患者で有意に多い結果となりました。

スクリーニングに要した時間の平均は、1人当たり平均6.2分でした。

スライド 11

項目	全体	STOPP ver. 2 該当患者	STOPP ver. 2 非該当患者	P値
患者数	822	346 (42.1%)	476 (57.9%)	
男	451	156 (34.6%)	295 (65.4%)	<0.01 ^{a)}
女	371	190 (51.2%)	181 (48.8%)	
年齢(平均)	75.3	75.7	75.0	0.11 ^{b)}
服用薬剤数(中央値)	8.0	10.0	6.0	<0.01 ^{c)}
スクリーニングに 要した時間の平均 (分/人)	6.2			

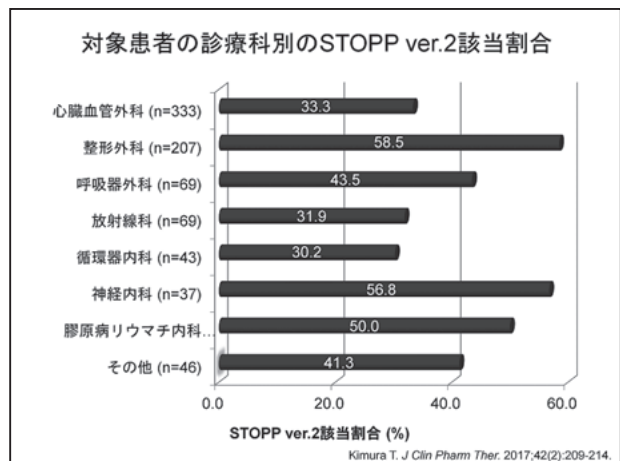
a) Chi-squared test
b) Student's T-test
c) Mann-Whitney's U-test

Kimura T. J Clin Pharm Ther. 2017;42(2):209-214.

【スライド12】

対象患者の診療科別のSTOPP Ver. 2該当割合ですけれども、整形外科や神経内科で、他の診療科に比べて該当割合が多い結果となりましたが、どの診療科でも30%を超えるような該当率で、どの診療科でも不適切処方処方されているという結果になりました。

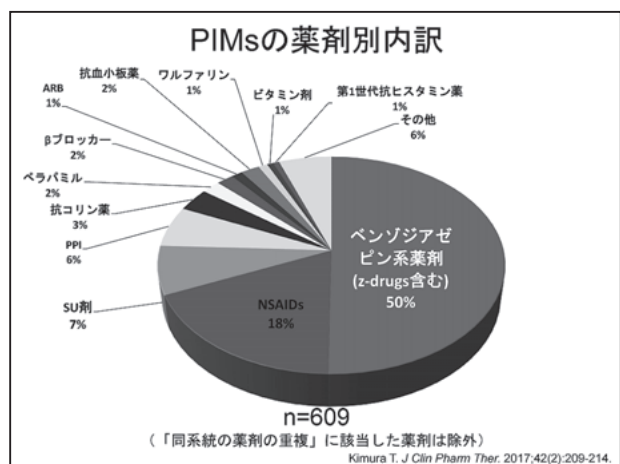
スライド 12



【スライド13】

PIMsの薬剤別内訳ですけれども、ベンゾジアゼピン系の薬剤が最多で50%、次いでNSAIDs、SU剤、PPI、抗コリン薬といった結果になっていました。

スライド 13



【スライド14】

では、ここから、各項目別の該当数、処方変更率をお示しします。

まず、PIMsとして最も該当が多かったベンゾジアゼピン系薬剤に関連する項目の該当数および処方変更率です。

PIMs合計が651件、処方変更率としては44.9%ですが、ベンゾジアゼピン系に関しては

スライド 14

ベンゾジアゼピン系薬剤(z-drugs含む)に関連する項目の該当数、処方変更率

PIMs全体の合計：651件 処方変更率：44.9%

Criteria	該当数	変更数	変更率(%)
4週間以上のベンゾジアゼピン系薬剤の使用	205	75	36.6
転倒のリスクのある患者へのベンゾジアゼピン系薬剤の使用	67	30	44.8
転倒のリスクのある患者への催眠性Z-drugsの使用	31	15	48.4

➡ 処方変更による退薬症状のリスクもあり、処方変更率は40%前後

スライド 15

NSAIDsに関連する項目の該当数、処方変更率

PIMs全体の合計：651件 処方変更率：44.9%

Criteria	該当数	変更数	変更率(%)
確立した高血圧や心不全の患者へのNSAIDsの使用	41	26	63.4
eGFR < 50(ml/min/1.73m ²)の患者へのNSAIDsの使用	30	21	70.0
心血管系疾患がある患者へのCOX-2選択的NSAIDsの使用	19	11	57.9

➡ アセトアミノフェン等の代替薬への変更により、処方変更率は60-70%前後

処方変更による退薬症状のリスクなどもあり、処方変更率が40%前後と、全体と比べると低い結果となっています。

【スライド15】

次いで、NSAIDsに関連する項目の該当数、処方変更率ですけれども、NSAIDsに関してはアセトアミノフェンなど代替薬への変更が比較的容易であり、処方変更率は60%～70%前後と、他の項目に比べて変更率が多い結果となっていました。

【スライド16】

その他の項目の該当数、処方変更率ですけれども、SU剤に関しては、特に短期間の入院の患者さんでは薬剤調整が難しく、処方変更率は20%と、低めの結果となっていました。

また、エビデンスに基づいた臨床的な適応のない薬剤としては、ビタミン欠乏がない患者におけるビタミン剤投与であったりとか上気道症状に対する抗菌薬等で、病歴を確認の上、可能であれば処方を中止いたしました。

【スライド17】

考察です。

スライド 16

その他の項目の該当数、処方変更率

PIMs全体の合計：651件 処方変更率：44.9%

Criteria	該当数	変更数	変更率(%)
同系統の薬剤の重複	63	23	36.5
2型糖尿病に対する長時間作用型のSU剤の使用	44	9	20.5
合併症のない消化性潰瘍に対する最大量のPPIを8週間以上使用	34	20	58.8
エビデンスに基づいた臨床的な適応のない薬剤	23	20	87.0
その他	94	42	44.7

スライド 17

考察

【スライド18】

今回9名の薬剤師がSTOPP Ver. 2を用いて、3病棟、計20診療科で、1年間で延べ822名の患者さんに対して、患者1人あたり平均6.2分で系統的なPIMsのスクリーニング・介入が可能でした。

また、STOPP Ver. 2の該当患者の割合としては42.1%で、STOPP Ver. 2を用いたこのような不適切処方調査・介入の研究は、まだ世界的にも少ないです。

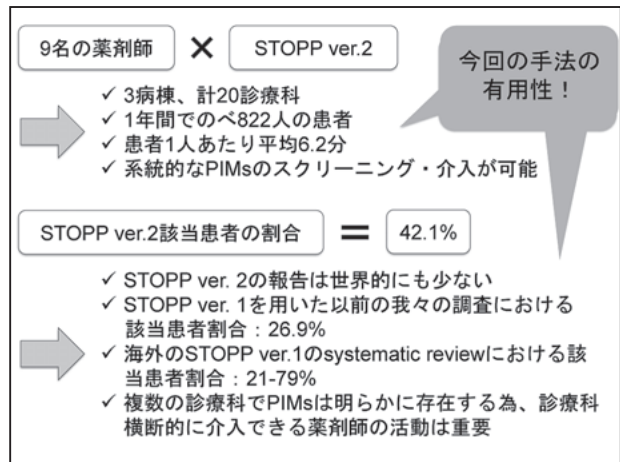
STOPP Ver. 1を用いた、以前のわれわれの調査における該当患者の割合は26.9%となっていました。

海外のSTOPP Ver. 1を用いたシステマティックレビューにおける該当患者の割合としては21～79%と、かなり幅が見られました。

複数の診療科でPIMsは明らかに存在するため、診療科横断的に介入できる薬剤師の活動が重要と考えられました。

以上のことから、今回の手法の有用性が示唆されました。

スライド 18



【スライド19】

また、STOPP Ver. 2に該当したPIMsの処方変更率としては44.9%でした。

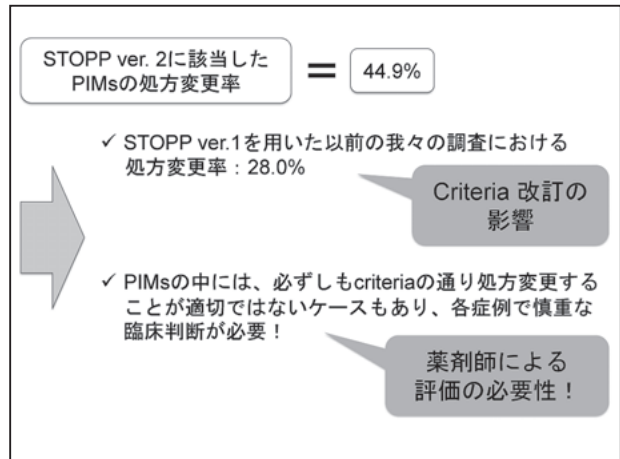
以前にわれわれが行ったSTOPP Ver. 1を用いた調査における処方変更率は28.0%でした。

これについては、criteria改定の影響によって、妥当性の低いcriteriaの項目が削除され、処方変更率が高まったものと考えられました。

また、PIMsの中には、必ずしもcriteriaのとおり処方変更することが適切ではないケースもあり、各症例で適切な臨床判断が必要と考えられました。

このことから、症例ごとに薬剤師による評価を行う必要性が示唆されました。

スライド 19



【スライド20】

STOPP criteria Ver. 2を用いた、薬剤師によるPIMsのスクリーニング・介入は、ポリファーマシーの是正に有用な手法であることが示唆されました。

現在、当院でポリファーマシーに介入した患者の情報を地域の医療機関、保険薬局と共

有する取り組みと、STOPP criteria Ver. 2を容易に活用するためのシステムの運用開始を検討中であります。

スライド 20

総括

- STOPP criteria ver. 2を用いた薬剤師によるPIMsのスクリーニング・介入は、ポリファーマシーの是正に有用な手法であることが示唆された。
- 現在、当院でポリファーマシーに介入した患者の情報を地域の医療機関・保険薬局と共有する取り組みと、STOPP criteria ver. 2を容易に活用するためのシステムの運用開始を検討中である。

質疑応答

会場： 見落としたのですが、最初のスライドで、ポリファーマシーの是正の理由として、高齢者がものが飲み込みにくいから大量の薬を飲むのが大変な労苦であるというような項目はありましたっけ。

木村： 今回の分の中には含めていません。

会場： 分かりました。現実には、今言ったようなことで、入れていただいてもいいのではないかと思うほど、高齢者は薬を飲むのが大変なのです。しかも、それを飲まなければ死ぬと思っている人もたくさんいます。それから、家族が飲ませるわけですけれども、大変な苦勞をしている現実を、ぜひ配慮していただきたいと思います。

木村： ありがとうございます。

座長： 私のほうから。今日のご発表は、基本的には持参薬を対象とされていますね。

木村： そうです。

座長： 持参薬のほうの処方内容については、多分、高齢者ガイドラインに出ている「望ましくない医薬品リスト」を対照して、それからですね。

木村： 持参薬対照として、高齢者のガイドラインではなく、STOPP criteriaというヨーロッパの基準を用いています。当院は大学病院なので、近隣の医療機関で処方されている薬がかなり多く含まれています。

座長： ただ、入院された後に、当然、持参薬だけで治療するわけでないので、新たな処方もあるわけですね。そういうところが全く触れられていないのですが、そこでの重複もさらに増えるわけですね。

木村： そうですね。今回の取り組みに関しては調査・研究という目的で行っていますので、対象をある程度限定して、というところで持参薬を対象にしています。ただ、入院中・入院後に処方された薬剤に関しても、当然、薬剤師は評価、介入を行っていますので、同様に不適切な処方があれば、介入したりとか処方提案とかということを行っています。

座長： 「処方変更」ということが出されていましたが、具体的に持参薬というのは既に他の所で処方されている薬ですね。それを処方変更というのは、どのようにされるのですか。

木村： 内容が不適切なものがあれば、入院時に切り替えの処方として、例えば減量したり、中止したり、他のより望ましい薬に変更したり、ということをしています。

座長： 院内のほうでの処方変更ですね。

木村： そうです。入院患者さんです。