

<研究課題>

高齢者への投与に注意を要する医薬品における臨床指標の開発

代表研究者

国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部 主任研究員 今井志乃ぶ

共同研究者

国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部 副部長 堀口裕正

東京医科歯科大学医学部附属病院クオリティ・マネジメント・センター 副センター長
森脇睦子

東京医科歯科大学大学院医療政策情報学分野 教授 伏見清秀

【まとめ】

急速に高齢化社会が進み、全ての高齢者が老年病専門医の診察を受けられるわけではなく、全医療職へ注意啓発が必須である。日本老年医学会から「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」が発表された。これは、適正な医療が提供される為の臨床の指標として有用である。国立病院機構では、大規模データを加工し臨床評価指標を作成している。本研究では、高齢者注意薬マスタを作成し、その投与実態を明らかとする。

1. 研究の目的

高齢者は、加齢とともに体内動態が変化するため、その薬物療法には注意を要する。有害事象などにより本来必要のなかった余分な医療費を費やす可能性がある。2005年に、日本老年医学会から「高齢者に対して特に慎重な投与を要する薬物のリスト」が発表された。これは、米国の Beers リストが発端となっている。米国では定期的な見直しを行い、最近では2012年に新たなリストが公表された¹⁾。米国ではこのリストを、臨床現場だけでなく、政策や臨床指標に用いている。2012年の改定では、医薬品関連の医療事故や副作用に関する文献のシステマティックレビューを行い、専門家が評価した医薬品が一覧にされている。日本老年医学会においても、「高齢者の安全な

薬物療法ガイドライン 2015」を刊行し高齢者に多い疾患ごとに注意薬を示した。

一方、平成 22 年より厚生労働省が「医療の質の評価・公表等推進事業」を開始し、各臨床現場での問題点の改善を促している。このような、ガイドラインや注意薬は、適正な医療が提供される為の臨床の指標として有用である。臨床指標の中には、「75 歳以上の褥瘡の発生率」など的高齢者に関する指標があるが、これまで公表された臨床指標には、高齢者に注意が必要な医薬品の投与についての指標は報告されていない。

そこで本研究では、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」を元に、日本版の高齢者注意薬 (Potentially inappropriate medications ; PIMs) マスタを作成し、国立病院機構での高齢者への医薬品の投与実態を大規模データにて検証する。

2. 研究の方法・経過

1) PIMs マスタの作成

日本老年医学会では、2015 年 4 月にパブリックコメントを求めることを目的に、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015 (案)」を公表した。本ガイドライン案では、11 の疾患群が掲載され、疾患毎にストップ (薬物有害事象の回避)、スタート (高齢者でも有用性が高い薬) の医薬品が一覧となっている。本

研究ではそのうち、明確に医薬品が特定できる、パーキンソン病治療薬、リウマチ治療薬、高血圧治療薬、排尿障害治療薬、についてPIMs マスタを作成した。

2) パーキンソン病治療薬の適正使用

国立病院機構 143 病院 (54,663 病床) より収集したレセプトデータ (DPC データを含む) のうち、平成 26 年 4 月～平成 27 年 3 月までのデータを用いた。75 歳以上の症例を対象とした。パーキンソン病の定義は、パーキンソン病の診断 (ICD-10 が G20、G21、G22) かつパーキンソン病に対する適応がある医薬品の投与とした。この患者について、ストップとスタートとされる医薬品 (表 1) の投与実態を明らかとした。さらに、ストップとスタートの医薬品を選択する要因を検討するため、入院回数、在院日数、がん罹患の有無、診療科について比較を行った。

3) 研究班の立ち上げ

本研究では、専門的な知識による判断が必要となるため、医師 (1 名) 看護師 (1 名) 薬剤師 (4 名) 医療情報関係者 (1 名) からなる研究班を組織した。

3. 研究の成果

PIMs マスタ作成に当たり、ガイドラインの表現があいまいなもの等、マスタへの収載について検討を行った結果 (表 2) のようになった。

表 2 . PIMs マスタ収載の医薬品数 (品目数)

	一般名	製品名
パーキンソン病	26	426
リウマチ	41	294
高血圧	88	5,225
排尿障害	22	640

PIMs マスタを利用し、パーキンソン病治療薬適正使用について検証した。対象となるパーキンソン病症例は 4,724 症例抽出された。本症例のうち、パーキンソン病治療薬のストップにあたる、トリヘキシフェニジル、ビペリデンを使用した患者は 295 症例 (6%)、スタートにあたる、L-ドバを使用した患者は 3,724 症例 (79%) であった (表 3)。

ストップとスタートの医薬品を選択する要因について、患者要因である、入院回数、在院日数について有意な差は見られなかった ($p=0.1451$, $p=0.5134$)。診療科については、神経科ではスタートの医薬品を選択し (50%, $p<0.0001$)、精神科ではストップの医薬品を選択していた (13%, $p<0.0001$) (表 4)。神経科ではパーキンソン病に熟知した医師がスタートの医薬品を精神科の治療薬として処方していると考えられた。また、精神科では副作用にパーキンソン病を惹起する医薬品を使用することが多く、今回の症例でも副作用対策にこれらストップの医薬品を使用すると考えられた。

4. 今後の課題

本研究では、高齢者に注意が必要な医薬品をマスタ化し、投与実態を明らかとする手法を確立した。パーキンソン病薬では、専門外の医師による処方に注意を要すると考えられた。また、ストップの医薬品を処方せざるを得ない状況もあると考えられ、大規模データにてその症例群を抽出することができた。しかし、その必要性についてはデータだけでは明らかとならず、今後、カルテレビューによる精査も必要と思われた。

本ガイドライン案は、疾患別に注意を要する医薬品が一覧となっている。臨床医が処方

時に判断する資料としては有用と思われるが、今回のように電子化に対応するためのマスタとするには、課題が多かった。例えば、「ループ利尿薬＝ラシックスなど」とまとめられた医薬品の場合、“など”に含まれる医薬品をマスタ化するために、専門家が判断する必要があった。本研究では、薬剤師を中心とした研究班により、必要な医薬品の選定を行った。疾患毎に判断を要するため、4疾患に留まったが、今後はガイドラインに掲載されている全ての疾患を網羅する必要があると考える。

また、本研究では、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015（案）」を用いたが、本ガイドラインが2015年12月にメジカルレビュー社より刊行となった。パブリックコメントを受け、内容が大幅に変更になっており、今後、それに対応したマスタを作成する予定である。

5. 研究結果の公表方法

2015年11月15日にタイにて行われた国際薬剤疫学会アジア大会

(ISPE's 9th Asian-Conference-on-Pharmacoepidemiology)にて発表を行った。

6. 引用文献

1) Campanelli CM. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. Journal of the American Geriatrics Society. 2012;60(4):616-631.

表 1. 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015（案）のパーキンソン病用薬

STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions)

Drug class	Drug names	Population	Potential Risks	Recommendation
Anti-Parkinson drugs	<u>trihexyphenidyl</u> , <u>biperiden</u>	All elderly	Dementia, delirium, thirst, constipation	Use L-dopa
Antiemetic drugs	metoclopramide, promethazine	All elderly	Parkinsonism (worsening)	Not use except <u>domperidone</u>
Antipsychotic drugs	antipsychotics	Parkinson's Disease	Parkinsonism (worsening)	Not use except quetiapine

START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)

Drug class	Drug names	Population	Potential Risks
L-dopa	L-dopa combination (<u>neodopaston</u> , <u>menesit</u> , etc)	Start with 150mg daily and increase if needed	Movement disorders (wearing off, dyskinesia)

表 3. 高齢者に注意が必要な医薬品の使用状況 (パーキンソン病)

Total STOPP 493 (10%)

Anti-Parkinson drugs	Patients	%
STOPP (Trihexyphenidyl , Biperiden)	295	6
START (L-dopa combinations)	3724	79
Use both STOPP and START	198	4
Other anti-Parkinson drugs only	507	11
Antiemetic drugs	Patients	%
STOPP (Metoclopramide , Promethazine)	303	6
Domperidone (incl. w/STOPP)	460	10
Other antiemetic drugs or no drugs	3961	84
Antipsychotic drugs	Patients	%
STOPP (Etizolam , Risperidone , Halopredolol)	1371	29
Quetiapine (incl. w/STOPP)	526	11
Other antipsychotic drugs or no drugs	2827	60

表 4. ストップとスタートの医薬品を選択する要因 (パーキンソン病)

n=4,019

Anti-Parkinson drugs	STOPP only (n=295)	START only (n=3,724)	P
Hospitalization (event mean+/-SD)	1.6 (+/- 1.2)	1.4 (+/- 0.9)	0.1451
Days in hospitals (mean days+/-SD)	44.0 (+/- 45.8)	38.5 (+/- 36.4)	0.5134
With cancer diagnosis	87 (27%)	985 (27%)	0.2738
Doctor's specialty (Neurology)	31 (11%)	1,880 (50%)	<0.0001*
Doctor's specialty (Psychiatry)	41 (13%)	17 (<1%)	<0.0001*
Antiemetic drugs (STOPP use)	42 (14%)	222 (6%)	<0.0001*
Antiemetic drugs (Domperidone use)	5 (2%)	412 (11%)	<0.0001*
Antipsychotic drugs (STOPP use)	237 (80%)	1,242 (33%)	<0.0001*
Antipsychotic drugs (Quetiapine use)	52 (18%)	424 (11%)	<0.0001*

* Statistically significant at 5% level