

# 当院におけるポリファーマシーの現状と 減薬への取り組み

筒井貴朗\*1 永野伸郎\*1 八子有沙\*2 伊藤恭子\*1

\*1 日高病院腎臓病治療センター \*2 同 薬剤部

key words : ポリファーマシー, 減薬手順, リン吸着薬, 胃酸分泌抑制薬, 多職種介入チーム

## 要 旨

ポリファーマシーの概念は古くから存在していたが、2016年度の診療報酬改定で薬剤総合評価調整加算・管理料が設定されたのを機に、急速に医療現場に浸透してきている。ポリファーマシーは薬物有害事象をもたらすことから、その対策は医療安全の一分野と捉えることもでき、治療の一翼とも考えられる。透析医療はポリファーマシー状態に陥りやすい反面、取り組みやすいという特性もあり、各透析施設ごとの小さな試みの集積は医療費削減だけではなく、患者自身や透析施設へもメリットをもたらすと考えられる。

## はじめに

ポリファーマシーは、「必要とされる量よりも多くの内服薬が処方されている状態」とされるが、明確な判断基準は存在しない。最近では複数薬剤の併用に伴う諸問題、すなわち、薬物相互作用による想定外の血中濃度上昇・低下、重複・過量投与、不必要な薬剤の処方など、有害となりうる不適正処方を指す概念へと移行してきている。その弊害として、薬物有害事象による健康被害、健康寿命の短縮、医療費の増大、処方・調剤の誤り、服薬の誤り、残薬増加、服薬（する、させる）の手間、QOL・ADL低下、処方カスケード（薬物有害事象に対し新たな対症療法薬を処方する）、アンダーユース（すべき治療がなされていない）などがあげられる<sup>1)</sup>。

透析患者は、原疾患も含め多数の合併症を抱えてお

り、不定愁訴も多く、通院も頻回であるため、医療者が積極的に関与しなければ容易にポリファーマシーに陥る危険がある。また透析医療は自己負担が少なく、患者側から減薬・減処方望む声は小さくなりがちで、引き換えに多くの残薬が生じ医療費の浪費に繋がる可能性がある。

古久保氏は本誌への寄稿において、ポリファーマシーの「旗」を立てよと提起した<sup>2)</sup>。プロブレムリストに“ポリファーマシー”を掲げることが、ポリファーマシー介入への第一歩である。本稿では、平成日高クリニック透析センター（以下当院）のポリファーマシーに対する介入の試みを紹介する。

## 1 ポリファーマシー介入の必然

従来、医療者においては、医療とコストは切り離して考えるべきとの思いが強く、実臨床で効率的な医療費の使い方について真摯に向き合ってきたとは言いがたい。しかし、医学の進歩とともに医療費も高騰し、特に先進国では Choosing Wisely のように医療費を無駄なく利用する活動が拡がりを見せている<sup>3)</sup>。我が国では医療財政は逼迫しており、先進国の中でいち早く少子高齢化が進行している。国民皆保険という互助制度を維持するためには、患者、医療者とも、医療費の無駄使いを削減する意思を示していくことは重要であろう。

ポリファーマシー介入は、残薬の削減、不適切処方の中止など、薬剤費削減だけでなく、薬物有害事象による医療費、介護費の抑制につながると期待される。

長い目で見た場合は、自院通院透析患者の減少に抑制的に働く可能性もあることから、経営上のメリットも大きいと考えられる。さらには、ポリファーマシー介入は、患者の特性に応じた個別医療を多職種で考える良い機会になり、診療の質的向上にも寄与しうる。

## 2 ポリファーマシー介入・減薬手順

透析患者において、どの薬剤からいかなる判断基準で減薬していくのか、確立されたツールは現時点では存在しない。しかし、以下にあげた①、②を用いるのが安全かつ簡便であろう。

- ① 潜在的に不適切な薬剤および用量 (potentially inappropriate medication; PIM) ならびにアンダーユースの抽出には、既存のクライテリアを用いることができる。本邦の「高齢者のための安全な

薬物療法ガイドライン 2015」や欧州の「STOPP/START criteria」がよく知られている<sup>3,4)</sup>。ベンゾジアゼピン系睡眠薬、抗コリン作用を有する第1世代抗ヒスタミン薬、三環系抗うつ剤などがリストアップされている。

- ② 薬剤の適切性の判定および減薬手順として、デューク大学が開発したMAI (medical appropriateness index) (表1) や、JAMAに掲載された処方薬中止のプロトコル (図1) を参照されたい<sup>5,6)</sup>。これらは高齢者を中心に考えられたもので、そのまま透析患者に転用するには吟味が必要である。しかしながら、薬剤師の専門的知識、透析医の蓄積された経験、メディカルスタッフの繊細な観察を基礎に、患者、医療者間で相互に治療状態の共有 (いわゆるコンコーダンス) を意識することで、ポリファーマシー介入は

表1 薬剤の適切性に関する10項目の評価ツール (Medication Appropriateness Index; MAI)

|                            |                           |
|----------------------------|---------------------------|
| 1 Indication               | そもそも薬剤の適応はあるか?            |
| 2 Effectiveness            | 症状に対して効果を発揮しているか/期待されるか?  |
| 3 Dosage                   | 処方用量は適正か?                 |
| 4 Directions               | 患者に用法・用量に従った服薬指示をしているか?   |
| 5 Practicality             | 患者にとって服薬が容易で实际的・実用的か?     |
| 6 Drug-drug interaction    | 薬物動態学的な薬物相互作用はないか?        |
| 7 Drug-disease interaction | 病態を増悪させる薬物・疾患/病態相互作用はないか? |
| 8 Unnecessary duplication  | 同種同効薬の不必要な重複処方はないか?       |
| 9 Duration                 | 処方期間は適正か/妥当か?             |
| 10 Expensiveness           | 他の同種同効薬と比較して廉価か?          |

文献5より作成。

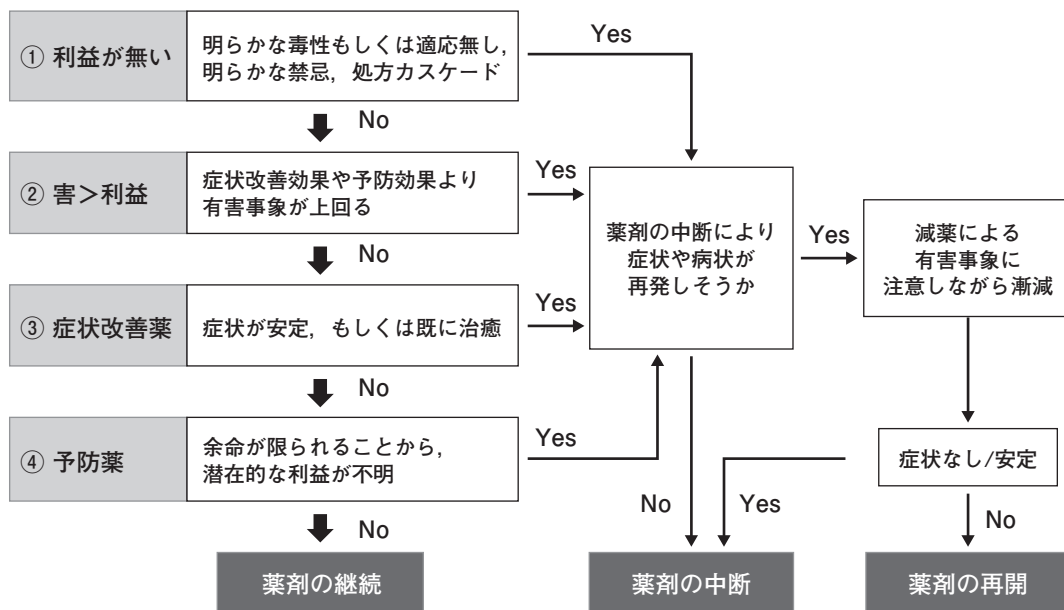


図1 減薬の手順 (文献6より作成)

円滑に進んでいくと思われる。

配慮すべき点として、“減薬＝善，減薬できない＝悪”ではなく，患者や家族および主たる介護者の処方に対する想いも勘案し，無理のない範囲で介入を継続することが重要である。既存の報告においても，医療者の思惑通りには減薬が進まないことが報告されている<sup>7)</sup>。様々な理由で減薬できない症例に遭遇するが，減処方に拘るべきではない。また，特定の主治医以外が診療に参加している場合，中止した薬剤がいつの間にか再処方されている場合もあり，定期的に処方内容をモニターすることも肝要である。

### 3 当院のポリファーマシーの実態と介入への取り組み

当院は17診療科を標榜する外来専門施設であり，急性期病院である日高病院（以下，本院）に隣接している。外来血液透析（以下HD）患者は549名（平均年齢69歳，75歳以上33%，2019年4月時点）で，常勤医4名，非常勤医15名程が，週1回主治医として担当患者を回診している。薬剤師は全5名おり，院内調剤である。非常勤医が多く，ポリファーマシーに陥りやすい面がある。一方，他科受診は自院もしくは本院で完結する事例が多く，共有する電子カルテで診療内容を容易に把握でき，さらには，院内調剤のため重複処方の回避や疑義照会をしやすいなど，ポリファーマシー介入に有利な面もある。

#### 3-1 当院のポリファーマシーの実態

当院の外来HD患者520例を対象に調査した2015年時の結果では，患者1人当たり平均8.6種類の経口薬剤が1日平均17.8錠処方されていた<sup>8)</sup>。処方錠数の薬効別内訳では，リン吸着薬が6.2錠（35.1%），ついで循環器用薬3.9錠（21.8%），消化器用薬2.4錠（13.6%）となっていた（図2）。

さらに，リン吸着薬の服薬状況についてアンケート調査を実施したところ，処方されたリン吸着薬を全部服用しているアドヒアランス良好者は6～7割と推定された。一方，アドヒアランス不良者は，年齢が若く，透析歴が長く，血清リン値が高く，多くの錠数が処方されており，患者自身は処方錠剤数が多いあるいはとても多いと感じていることが明らかとなった<sup>9)</sup>。

#### 3-2 ポリファーマシー介入事例

##### (1) 炭酸Caと胃酸分泌抑制薬の調整

日本透析医学会の「慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン」において，炭酸Ca投与時は，おおむね3.0g/日を上限とすること，および胃酸分泌抑制薬併用時には薬効が減弱することに注意するように表記されている<sup>10)</sup>。実臨床においても，胃酸分泌抑制薬との併用で血清リン値低減効果が減弱するとの報告がなされている<sup>11)</sup>。そこで，炭酸Ca（1錠0.5g）を7錠/日以上処方されている患者に関し，炭酸Caの用量と胃酸分泌抑制薬の見直しを各主治医

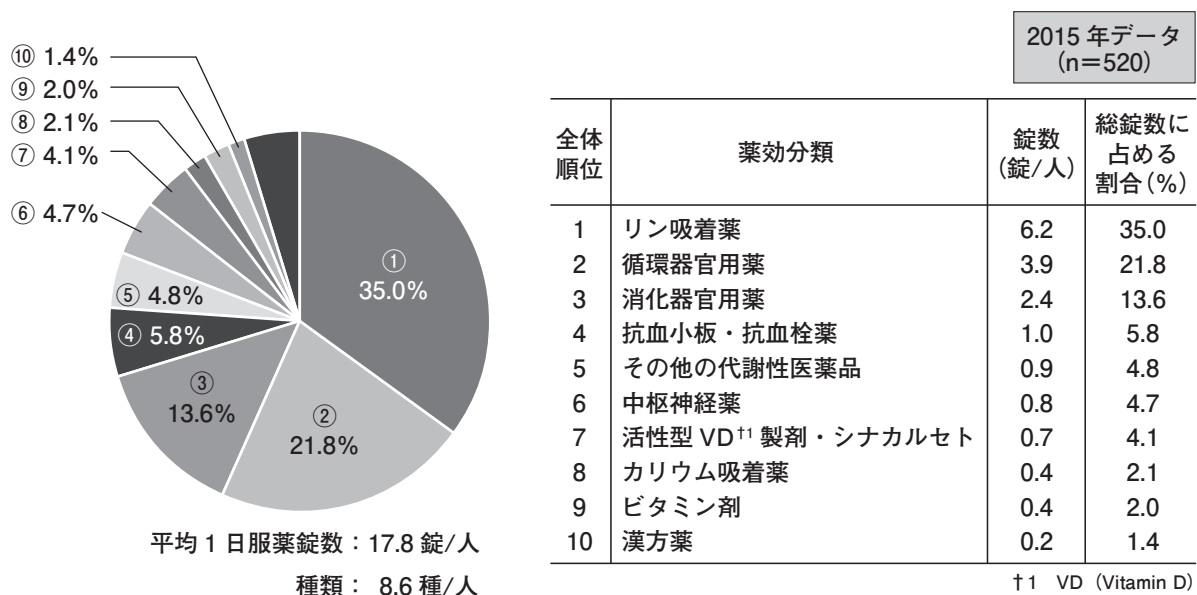


図2 処方総錠数における薬効別分類

87分類に準拠。(文献8より作成)

に文書で提言した結果、2カ月後には、両剤ともに月間処方錠数が13%程度減少した。

当院の炭酸Ca服用患者のうち、実に7割弱で胃酸分泌抑制薬が併用されていた<sup>12)</sup>。近年、プロトンポンプ阻害薬（以下PPI）長期投与が、医療介護関連肺炎やクロストリジウム・ディフィシル関連腸炎、大腿骨近位部骨折、認知症などのリスクを高めるという懸念が提示されている<sup>13)</sup>。一方、台湾における10年間の観察で、透析を含む慢性腎臓病（CKD）患者は非CKD患者に比し、消化性潰瘍の危険性が10倍高いことが報告されている。特に高齢者においては、年代が進むにつれ潰瘍発生率が高まっており、CKD患者の高齢化や合併症などの関与が示唆されている<sup>14)</sup>。CKD患者は心血管病合併例が多く、抗血小板薬、抗凝固薬を内服している患者が多数いるため、胃酸分泌抑制薬を積極的に減薬していくには限界がある。

一方、リン吸着薬の減薬では、食事療法や便秘解消、Ca受容体作動薬の併用など、リン吸着薬のみに頼らない方法を模索するとともに、薬物相互作用も考慮したうえで、患者が長期服用しやすい薬剤、剤型を選択することが重要となる。

(2) ポリファーマシー介入チームの取り組み

2018年8月よりポリファーマシー介入チーム（以下PPチーム）を、医師1名（透析センター長）、薬剤師1名（チーム専任）、看護師1名（透析室師長）で発足させた。主治医の多くが非常勤医という診療体制のた

め、PPチームからは、各主治医へ処方見直しについて文書で提案するとともに、見直しの可否判断は各主治医に委ねられている（図3）。

チームは週1回・20分、毎回2例の処方を見直している。2018年8月～2019年5月の間で、対象患者は67人（男性41人、61.1%）、年齢中央値（Q1～Q3）は78（73～84）歳であった。図3に減薬介入の流れを示し、表2,3に介入薬剤群を提示する。

減薬成功率は、胃粘膜保護薬、ビタミン剤、第2世代抗ヒスタミン薬、整腸剤、消化管運動改善薬で高く、利尿薬、鎮痛薬、排尿関連薬で低かった。また、スタチン、糖尿病治療薬など予後改善薬の減薬も可能であった。PPチームの活動の結果、介入前後で、薬剤種類数の中央値（Q1～Q3）は8（7～11）種→7（6～9）種へ、錠数の中央値は14（11～19）錠→11（9～16）錠へ、いずれも有意に減少した（ $p < 0.001$ , Wilcoxonの符号付き順位検定）。

3-3 ポリファーマシー介入活動をふり返って

当院のPPチームによる減薬手順は、主治医に減薬勧奨を行う間接介入であり、患者へ直接介入はしていない。主治医より説明、同意の下で減薬に至っているものの、薬物療法の意義がどの程度患者と共有されているかは不明である。特に、ベンゾジアゼピン系睡眠導入薬のように、減薬後の睡眠の質を仔細に聞き取らなければならない薬剤に関しては介入が困難であった。また、過去カルテの精査で中止に支障がないと判断さ

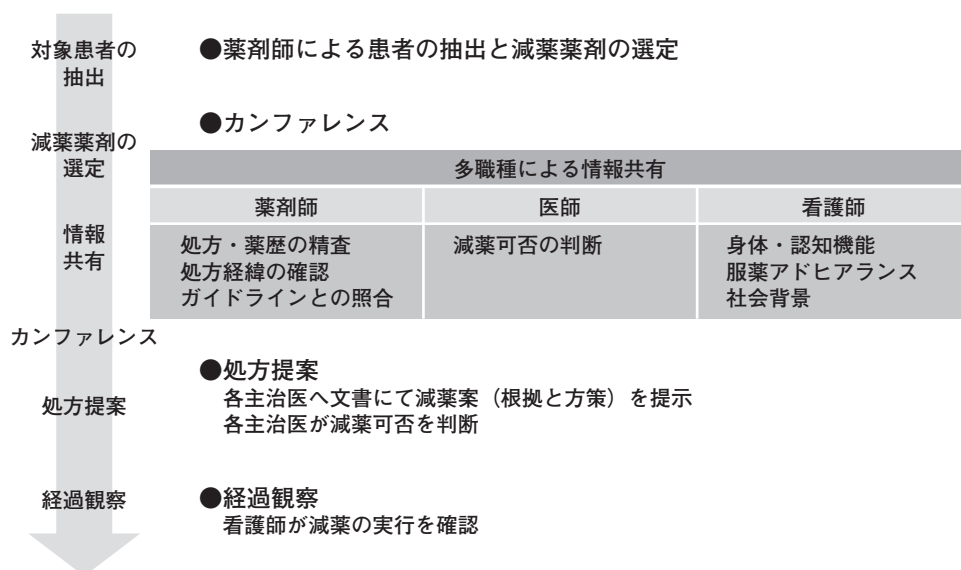


図3 PPチームによる減薬介入の流れ

表2 減薬を試みた薬剤①

| 薬 効                    | 薬剤数 | 減薬数 | 減薬成功率 (%) |
|------------------------|-----|-----|-----------|
| 胃粘膜保護薬                 | 12  | 9   | 75        |
| ビタミン剤 (VD は除く)         | 9   | 7   | 78        |
| 利尿薬                    | 8   | 3   | 38        |
| 抗ヒスタミン薬 (第2世代)         | 12  | 11  | 91        |
| 整腸剤                    | 12  | 9   | 75        |
| 消化管運動改善薬               | 5   | 5   | 100       |
| 鎮痛薬                    | 9   | 4   | 44        |
| 頻尿/前立腺肥大治療薬            | 4   | 1   | 25        |
| DPP4 <sup>†1</sup> 阻害薬 | 4   | 2   | 50        |
| スタチン                   | 1   | 1   | 100       |
| $\alpha$ グルコシダーゼ阻害薬    | 1   | 0   | 0         |
| $\beta$ 遮断薬            | 1   | 1   | 100       |
| 他                      | 6   | 2   | 33        |
| 合 計                    | 84  | 55  | 65        |

†1 DPP4 : Dipeptidyl pepHdase-4

表3 減薬を試みた薬剤②

|                          | 件 数 | 減薬数 | 減薬成功率 (%) |
|--------------------------|-----|-----|-----------|
| 定期薬→屯用                   | 1   | 1   | 100       |
| 重複 ( $\beta$ 遮断薬)        | 2   | 2   | 100       |
| 合剤切り替え                   |     |     |           |
| アスピリン+PPI <sup>†1</sup>  | 22  | 20  | 91        |
| CCB <sup>†2</sup> +スタチン  | 1   | 0   | 0         |
| CCB+ARB <sup>†3</sup>    | 2   | 1   | 50        |
| 胃酸分泌抑制薬                  |     |     |           |
| PPI 維持量への減量              | 6   | 2   | 33        |
| PPI 中止                   | 2   | 2   | 100       |
| H2 <sup>†4</sup> ブロッカー中止 | 1   | 1   | 100       |
| 合 計                      | 37  | 29  |           |

†1 PPI : proton pump inhibitor

†2 CCB : calcium channel blocker

†3 ARB : angiotensin II receptor blocker

†4 H2 : histamine h2

れた1例で、PPI中止7カ月後に出血性胃潰瘍が発症した。本事例のように、減薬による有害事象も発症しうるため、柔軟かつ迅速な対応が求められる。

既報では、症状改善薬/対症療法薬のほうが予後改善薬よりも減薬が難しいとされ、当院でも同様の傾向がみられた<sup>7)</sup>。患者の“処方への想い”は尊重されるべきで、減薬は無理強いすべきものではない。減薬困難例に介入する場合は、まずは丁寧なコミュニケーションから信頼関係を築いたうえで、患者、医療者ともに納得する着地点を探るべきであろう。

#### おわりに

我が国では、外来透析専門診療所と保険薬局で処方調剤体制が組み立てられていることが多く、当院とは環境が

異なっている場合が多いと思われるが、当院のポリファーマシー介入事例が参考になれば幸いである。ポリファーマシー介入は、意思さえあればいつでも始められる。欲張らないこと、諦めないこと、続けることが肝要である。

まず、“ポリファーマシーの旗”を立て、小さな一歩を踏み出してみたいかがだろう。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

#### 文 献

- 1) 筒井貴朗, 伊藤恭子, 永野伸郎: 透析患者のポリファーマシー対策はどのように行いますか? 臨牀透析 2018; 34: 223-226.

- 2) 古久保拓：透析患者の隠れた問題. 日透医誌 2019; 34 : 12-17.
- 3) 日本老年医学会編：高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. メディカルビュー社, 2015.
- 4) O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al. : STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people : version 2. Age Aging 2015; 44 : 213-218.
- 5) Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, et al. : A method for assessing drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol 1992; 45 : 1045-1051.
- 6) Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, et al. : Reducing inappropriate polypharmacy : the process of deprescribing. JAMA Intern Med 2015; 175 : 827-834.
- 7) Potter K, Flicker L, Page A, et al. : Deprescribing in frail older people : a randomized controlled trial. PLoS One 2016; 11 (3) : e0149984.
- 8) 永野伸郎, 伊藤恭子, 本多雅代, 他：リン吸着薬に医薬品添加物として含まれるマグネシウムが透析患者の血清マグネシウム値に影響する可能性. 透析会誌 2016; 49 : 571-580.
- 9) 伊藤恭子, 永野伸郎, 高橋伴彰, 他：リン吸着薬処方錠数の増加は服薬アドヒアランス低下およびリン管理不良と関連する. 透析会誌 2016; 49 : 475-482.
- 10) 日本透析医学会：慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン. 透析会誌 2012; 45 : 301-356.
- 11) Tatsuzawa M, Ogawa R, Ohkubo A, et al. : Influence of proton pump inhibitors and histamine H<sub>2</sub> receptor antagonists on serum phosphorus level control by calcium carbonate in patients undergoing hemodialysis : a retrospective medical chart review. J Pharm Health Care Sci 2016; Nov 22; 2 : 34.
- 12) 永野伸郎, 伊藤恭子, 筒井貴朗：沈降炭酸カルシウム. 薬局 2018; 69 : 52-59, 2018.
- 13) Jaynes M, Kumar AB : The risks of long-term use of proton pump inhibitors : a critical review. Ther Adv Drug Saf 2018; 10 : 2042098618809927.
- 14) Liang CC, Muo CH, Wang IK<sup>1</sup>, et al. : Peptic ulcer disease risk in chronic kidney disease : ten-year incidence, ulcer location, and ulcerogenic effect of medications. PLoS One 2014; 9 (2) : e87952.

参考 URL

- ‡ 1) 「Choosing Wisely」 <https://abimfoundation.org/what-we-do/choosing-wisely> (2019/8/7)