

原 著

ポリファーマシー対策のための「おくすり問診票」の開発： 多施設共同研究

渡部 智貴¹, 溝神 文博^{2,3}, 石川 志栞⁴, 詫間 梨恵⁵, 生駒 歌織⁶, 渡部 大介⁷,
白井 毅⁸, 瀬戸 恵介⁹, 石井 真理子⁵, 間瀬 広樹¹⁰, 島津 太一¹¹

¹ 国立精神・神経医療研究センター薬剤部, ² 国立長寿医療研究センター薬剤部,
³ 国立長寿医療研究センター長寿医療研修部高齢者薬学教育研修室,
⁴ 国立病院機構横浜医療センター薬剤部, ⁵ 国立成育医療研究センター薬剤部,
⁶ 国立循環器病研究センター薬剤部, ⁷ 国立がん研究センター中央病院薬剤部,
⁸ 国立病院機構災害医療センター薬剤部, ⁹ 国立国際医療研究センター病院薬剤部,
¹⁰ 国立病院機構榊原病院薬剤科, ¹¹ 国立がん研究センターがん対策研究所行動科学研究部

Development of a “Medication Questionnaire” to Prevent Polypharmacy: Multicenter Joint Research

Tomoki Watanabe¹, Fumihiko Mizokami^{2,3}, Shiori Ishikawa⁴, Rie Takuma⁵,
Kaori Ikoma⁶, Daisuke Watabe⁷, Tsuyoshi Shirai⁸, Keisuke Seto⁹,
Mariko Ishii⁵, Hiroki Mase¹⁰ and Taichi Shimazu¹¹

¹Department of Pharmacy, National Center of Neurology and Psychiatry,
²Department of Pharmacy, National Center for Geriatrics and Gerontology,
³Department of Education and Innovation Training for Pharmacy,
National Center for Geriatrics and Gerontology,
⁴Department of Pharmacy, National Hospital Organization Yokohama Medical Center,
⁵Department of Pharmacy, National Center for Child Health and Development,
⁶Department of Pharmacy, National Cerebral and Cardiovascular Center,
⁷Department of Pharmacy, National Cancer Center Hospital,
⁸Department of Pharmacy, National Hospital Organization Disaster Medical Center,
⁹Department of Pharmacy, National Center for Global Health and Medicine,
¹⁰Department of Pharmacy, National Hospital Organization Sakakibara National Hospital,
¹¹Division of Behavioral Sciences, Institute for Cancer Control, National Cancer Center

Received, October 13, 2023; Accepted, January 30, 2024

Abstract

Background: Polypharmacy increases the risk of adverse drug reactions due to the combinatorial effects of multiple drugs. This problem is associated with an aging population and increasing demand for drug therapies. We aimed to develop a “medication questionnaire” to prevent polypharmacy.

Methods: We created a “prototype medication questionnaire” after collecting insights from six national centers in Japan. We disseminated this questionnaire to pharmacists from September 1 to November 30, 2021, to collect information on drugs used by inpatients. We compiled the responses to create a broadly applicable “medication questionnaire.”

Results: Of 1,467 patients aged 50.7 ± 27.6 years taking 7.3 ± 4.8 medications, 43.8% (643/1,467) were using 1.6 ± 1.6 potentially inappropriate medications (PIMs). Geriatric syndrome and adverse drug events were present in 67.0% (588/878) of patients and included lightheadedness/falls (29.6%, 260/878) and anorexia (27.1%, 238/878). Adverse effects were higher among older adults (76.0%, 447/588, $p < 0.01$). We improved the “medication questionnaire” by changing the self-answer format; it is now available for open access (<https://www.ncgg.go.jp/hospital/news/20230829-1.html>).

Conclusions: We confirmed the possibility of readily identifying polypharmacy-associated problems, including geriatric syndrome and adverse drug events, and developed a “medication questionnaire” to prevent polypharmacy.

When used in conjunction with the publicly available list of PIMs, we can identify drugs that should be considered for dose reduction and facilitate the optimization of prescribed regimens. We intend to use the results of this study as a reference to resolve polypharmacy-related issues and perform safe and appropriate pharmaceutical interventions.

Key words: polypharmacy, medication questionnaire, geriatric syndromes, adverse drug reactions

緒 言

高齢化に伴い薬物療法の需要が高まる中、多剤併用により薬物有害事象のリスクが増加するポリファーマシーが近年問題となっている。特に加齢に伴い発現する老年症候群に関しては、薬剤が原因となる薬剤起因性老年症候群として発現することがあり、適切に把握して対応することが大切である。2018年に厚生労働省が示した「高齢者の医薬品適正使用の指針」¹⁾では、「ポリファーマシーは、単に服用する薬剤数が多いことではなく、それに関連して薬物有害事象のリスク増加、服薬過誤、服薬アドヒアランス低下等の問題につながる状態」としており、ポリファーマシーに関連した問題のある患者に対する処方内容の適正化が求められている。何剤からポリファーマシーとするかについて厳密な定義は定められていないが、服用薬剤数が増加するほど薬物有害事象が発生する頻度が高くなることが報告²⁾されており、いかに服用薬剤数を減らしていけるかが重要である。2016年の診療報酬改定で薬剤総合評価調整加算と薬剤総合評価調整管理料が新設され、薬物有害事象の存在や服薬過誤、服薬アドヒアランス低下等のおそれのある入院患者に対して、処方内容を総合的に評価した上で、処方内容を変更し、患者に対して療養上必要な指導を行う取り組みに対して診療報酬が算定できるようになった。2018年の診療報酬改定では服用薬剤調整支援料が新設され、外来患者の重複投薬解消に対する取り組みとして診療報酬が算定できるようになったが、減薬に関してはその方法論等が定められておらず、実際に提案をしていく際には苦慮するのが実情である。疾患によっては多剤併用せざるを得ない状況もあり、専門領域に応じた細やかな対応が必要であることは間違いないが、どの診療科においても汎用可能な介入方法について検討していく必要がある。

国立高度専門医療センターは、我が国における死亡数、患者数、医療費のいずれをとっても最も大きな割合を占める「がん」、「脳卒中」、「心臓病」など、その制圧が国民的課題となっている疾病について、高度先駆的医療の研究・開発・普及、医療従事者の研修および情報発信等を総合的・一体的に行うための中核的機関であり、「高度専門医療に関する研究等を行う国立研究開発法人に関する法律（2008年12月19日）」により国立がん研

究センター、国立循環器病研究センター、国立精神・神経医療研究センター、国立国際医療研究センター、国立成育医療研究センター、および国立長寿医療研究センターの6つが指定されている。本研究は、国立高度専門医療センターにおける薬剤の使用状況（老年症候群や薬物有害事象の存在を含む）調査を踏まえた研究として、ポリファーマシー対策のための「おくすり問診票」の開発を目的に実施した。

方 法

1. ポリファーマシー対策のための「おくすり問診票」の開発

薬剤師が入院時に初回面談を行う際に使用する問診票を各施設から集め、意見を集約し「おくすり問診票（試作モデル）」を作成した。問診票は、一般的な確認項目である副作用歴、アレルギー歴、一般用医薬品・サプリメント・健康食品の使用、および薬剤の管理方法とした。また、ポリファーマシーに関連する事項を抽出するため、老年症候群や薬物有害事象として問題となる症状についても聴取を行い、減薬に関する提案を行えるよう項目を設定した。作成した「おくすり問診票（試作モデル）」を各施設に配布し、調査を行っていく過程で得られた情報（各施設の薬剤師および患者からの意見）を基にカンファレンスを重ね、各施設の実情を集約し、複数の施設で共通して使用可能な「おくすり問診票」を作成した。

2. 対象と方法

2021年9月1日から2021年11月30日の期間に国立がん研究センター、国立循環器病研究センター、国立精神・神経医療研究センター、国立国際医療研究センター、国立成育医療研究センター、および国立長寿医療研究センターに入院した患者のうち、薬剤師が「おくすり問診票（試作モデル）」を用いて初回面談を行った患者を対象として、使用薬剤とポリファーマシーに関連する事項について調査を行った。意識障害や認知機能低下等の理由により服用している薬剤の情報が正しく得られなかった患者については除外した。国立成育医療研究センターでは自覚症状の聴取が困難なこと（小児等）が多いため、老年症候群や薬物有害事象として問題となる症状については調査対象外とした。

3. 統計解析

統計学的有意差検定として、連続変数は Mann-Whitney の U 検定を用い、カテゴリ変数は Fisher の正確確率検定（両側検定）を用いた。3 群間の比較は、各統計量に関する p 値にボンフェローニ補正係数である 3 を掛けて補正 p 値を求めて検定を行った。統計解析ソフトは JSTAT 9.3 for Windows を用い、有意水準は 5% とした。数値は平均値 \pm 標準偏差で示した。

4. 倫理的配慮

本研究は、倫理委員会の承認（国立循環器病研究センター承認番号 1584、国立精神・神経医療研究センター承認番号 B2021-127、国立長寿医療研究センター承認番号 1584-2）および研究実施の許可（国立がん研究センター許可番号 2022-260、国立国際医療研究センター許可番号 154、国立成育医療研究センター許可番号 2022-032）を得て実施した。

結 果

1. 患者背景および薬剤の使用状況

対象患者 1,467 名の背景および薬剤の使用状況を表 1 に示す。平均年齢は 50.7 ± 27.6 歳、範囲は 0 歳から 95 歳であった。服薬に関する情報として、副作用歴を 14.0% (206/1,467)、アレルギー歴を 23.0% (337/1,467) が有し、一般用医薬品・サプリメントを使用している患者は 17.1% (251/1,467) であった。お薬手帳を活用している患者は 86.0% (1,261/1,467) であったのに対し、実際にお薬手帳を入院時に持参した患者は 68.8% (1,010/1,467) であった。かかりつけ薬局から薬剤の交付を受けている患者は 65.9% (967/1,467) であった。

薬剤の管理方法については 74.1% (1,087/1,467) が自己管理している一方で、21.5% (315/1,467) は家族や施設等の支援者が薬剤を管理しており、小児で多い傾向 (91.2% , $p < 0.01$) であった。調剤方法として一包化を活用している患者は 13.5% (198/1,467)、8.2% (120/1,467) はボックスやカレンダーを使用して服薬アドヒアランスを確保できるよう管理しており、高齢者で多い傾向 (24.8% , 12.9% , $p < 0.01$) であった。39.3% (576/1,467) は特別な対策は行わずに薬袋や PTP シートのみでの管理であった。

薬剤に関する不安・悩みについては、薬の飲み忘れといった残薬に関する悩み (6.7%, 99/1,467) が最も多く、薬を取り出しづらい (0.7%, 11/1,467)、薬を識別できない (0.7%, 11/1,467)、説明が聞き取れない (0.5%, 7/1,467) といった不安・悩みの聞き取りを行うことができた。高齢者では薬の飲み忘れといった残薬に関する悩みが小児や成人と比較して多い傾向 (11.2% , $p < 0.01$) であった。

薬剤の使用状況に関しては、1 人あたり 1.5 ± 0.8 施

設の医療機関を受診し、 7.3 ± 4.8 剤の薬剤を内服していた。小児では服用薬剤数が 3.3 ± 3.2 剤と少ない傾向 ($p < 0.01$) にある一方で、成人や高齢者では平均 6 剤以上の薬剤を内服していた。62.7% (920/1,467) が何らかの薬剤を内服しており、6 剤以上内服している患者は 38.6% (566/1,467)、10 剤以上は 18.6% (273/1,467) であった。外用剤は 1 人あたり 1.0 ± 1.6 剤使用しており、 2.0 ± 2.4 剤の同種同効薬を併用していた。43.8% (643/1,467) が「特に慎重な投与を要する薬剤 (Potentially Inappropriate Medications; 以下 PIMs と略す)^{3,4)}」を使用し、その数は 1.6 ± 1.6 剤、高齢者ほど多い傾向 (1.8 ± 1.5 剤, $p < 0.01$) であった。処方数の多い PIMs は、酸化マグネシウム (10.8%, 159/1,467)、アスピリン (6.2%, 91/1,467)、ロキソプロフェンナトリウム水和物 (5.5%, 81/1,467)、メトホルミン塩酸塩 (4.4%, 65/1,467)、およびフロセミド (4.4%, 64/1,467) であった。処方意図に関しては、6.7% (99/1,467) が「分からない薬がある」と回答した。

2. 老年症候群や薬物有害事象として問題となる症状

老年症候群や薬物有害事象として問題となる症状については、国立成育医療研究センターを除く 878 名から聴取することができた。全体として 67.0% (588/878) が何らかの自覚症状を有し、ふらつき・転倒 (29.6%, 260/878) が最も多く、次いで食欲不振 (27.1%, 238/878)、排尿障害 (23.7%, 208/878)、口渇 (23.0%, 202/878)、便秘 (19.8%, 174/878)、眠気 (18.2%, 160/878)、うつ (18.0%, 158/878)、もの忘れ (14.0%, 123/878)、嚥下障害 (9.8%, 86/878) であった。精神・神経領域 (国立精神・神経医療研究センター) でふらつき・転倒 (37.2%, 51/137) が多く、がん領域 (国立がん研究センター) で食欲不振 (55.3%, 119/215) が多い等、その施設 (専門領域) ごとに特徴が認められた。「高齢者の医薬品適正使用の指針」¹⁾ で指定されている薬剤起因性老年症候群の主な原因薬剤は 63.1% (554/878) が内服しており、自覚症状を有する患者の 36.7% (216/588) であった。症候別に指定されている薬剤については、ふらつき・転倒の 21.5% (56/260)、食欲不振の 52.1% (124/238)、排尿障害の 30.3% (63/208)、便秘の 20.7% (36/174)、うつの 13.3% (21/158)、もの忘れの 20.3% (25/123) が内服していた (表 2)。

年齢別に高齢者 (65 歳以上) と成人 (15 歳以上 65 歳未満) の自覚症状を比較したところ、高齢者では有意に老年症候群や薬物有害事象の発現に注意が必要 (76.0% , $p < 0.01$) であった。今回調査した全ての項目でその割合が多く、ふらつき・転倒 (34.9%, $p < 0.01$)、排尿障害 (30.6%, $p < 0.01$)、口渇 (27.0%, $p < 0.01$)、便秘 (22.8%, $p < 0.01$)、眠気 (21.1%, $p < 0.01$)、もの忘れ (19.0%, $p < 0.01$)、および嚥下障害 (11.7%, $p < 0.01$)

表1 患者背景および薬剤の使用状況

	全体		成人		高齢者 (65歳以上)	p (小児 vs. 成人)	p (小児 vs. 高齢者)	p (成人 vs. 高齢者)
	n	%	n	%				
患者背景								
年齢 (歳)	50.7 ± 27.6		41.1 ± 11.9		77.5 ± 6.7	< 0.01*	< 0.01*	< 0.01*
身長 (cm)	152.1 ± 53.1		161.3 ± 8.3		156.8 ± 9.4	< 0.01*	< 0.01*	< 0.01*
体重 (kg)	52.9 ± 19.5		62.1 ± 13.9		55.0 ± 11.6	< 0.01*	< 0.01*	< 0.01*
BMI ^{a)} (kg/m ²)	23.1 ± 41.1		23.8 ± 4.5		22.3 ± 3.7	< 0.01*	< 0.01*	< 0.01*
服薬に関する情報								
副作用歴 (名)	206 (14.0%)		110 (16.6%)		78 (13.2%)	< 0.01*	0.20	0.34
アレルギー歴 (名)	337 (23.0%)		235 (35.4%)		74 (12.6%)	< 0.01*	1.00	< 0.01*
一般用医薬品・サプリメントの使用 (名)	251 (17.1%)		133 (20.1%)		113 (19.2%)	< 0.01*	1.00	< 0.01*
お薬手帳の活用 (名)	1,261 (86.0%)		535 (80.7%)		526 (89.3%)	< 0.01*	< 0.01*	0.41
お薬手帳の持参 (名)	1,010 (68.8%)		373 (56.3%)		456 (77.4%)	< 0.01*	< 0.01*	0.12
かかりつけ薬局 (名)	967 (65.9%)		361 (54.4%)		407 (69.1%)	< 0.01*	< 0.01*	< 0.01*
薬剤の管理方法								
自己管理 (名)	1,087 (74.1%)		595 (89.7%)		474 (80.5%)	< 0.01*	< 0.01*	< 0.01*
家族・支援者・施設管理 (名)	315 (21.5%)		38 (5.7%)		81 (13.8%)	< 0.01*	< 0.01*	< 0.01*
一包化の活用 (名)	198 (13.5%)		42 (6.3%)		146 (24.8%)	1.00	< 0.01*	< 0.01*
ボックス・カレンダラーの活用 (名)	120 (8.2%)		24 (3.6%)		76 (12.9%)	< 0.01*	< 0.01*	0.53
薬剤に関する不安・悩み								
薬の飲み忘れ (名)	99 (6.7%)		27 (4.1%)		66 (11.2%)	1.00	< 0.01*	< 0.01*
薬を取り出しづらい (名)	11 (0.7%)		0 (0.0%)		11 (1.9%)	1.00	0.13	< 0.01*
薬を識別できない (名)	11 (0.7%)		2 (0.3%)		9 (1.5%)	1.00	0.37	0.09
説明が聞き取れない (名)	7 (0.5%)		1 (0.2%)		6 (1.0%)	1.00	1.00	0.17
薬剤の使用状況								
処方医療機関数 (施設)	1.5 ± 0.8		1.4 ± 0.6		1.7 ± 0.9	1.00	< 0.01*	< 0.01*
内服薬 (剤)	7.3 ± 4.8		6.1 ± 4.9		8.3 ± 4.6	< 0.01*	< 0.01*	< 0.01*
外用薬 (剤)	1.0 ± 1.6		0.7 ± 1.3		1.1 ± 1.7	< 0.01*	0.42	< 0.01*
同種同効薬 (剤)	2.0 ± 2.4		1.7 ± 2.3		2.2 ± 2.5	< 0.01*	< 0.01*	0.02*
PIMs ^{b)} (剤)	1.6 ± 1.6		1.4 ± 1.7		1.8 ± 1.5	< 0.01*	< 0.01*	< 0.01*

^{a)} Body Mass Index; BMI, ^{b)} 特に慎重な投与を要する薬剤 (Potentially Inappropriate Medications; PIMs)

*p < 0.05

表2 症候と「薬剤起因性老年症候群の主な原因薬剤」^{a)}

	全体 n = 588	ふらつき・ 転倒 n = 260	食欲不振 n = 238	排尿障害 n = 208	便秘 n = 174	うつ n = 158	もの忘れ n = 123
原因薬剤を使用している患者	216 (36.7%)	56 (21.5%)	124 (52.1%)	63 (30.3%)	36 (20.7%)	21 (13.3%)	25 (20.3%)

^{a)} 厚生労働省・高齢者医薬品適正使用検討会，高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）により指定されている薬剤

表3 年齢^{a)}と自覚症状

	成人 n = 286	高齢者 n = 588	p
全体	140 (49.0%)	447 (76.0%)	< 0.01*
ふらつき・転倒	55 (19.2%)	205 (34.9%)	< 0.01*
食欲不振	70 (24.5%)	168 (28.6%)	0.22
排尿障害	27 (9.4%)	180 (30.6%)	< 0.01*
口渇	43 (15.0%)	159 (27.0%)	< 0.01*
便秘	40 (14.0%)	134 (22.8%)	< 0.01*
眠気	36 (12.6%)	124 (21.1%)	< 0.01*
うつ	43 (15.0%)	114 (19.4%)	0.13
もの忘れ	11 (3.8%)	112 (19.0%)	< 0.01*
嚥下障害	17 (5.9%)	69 (11.7%)	< 0.01*

^{a)} 年齢を15歳以上65歳未満の成人と65歳以上の高齢者に分けて比較
*p < 0.05

表4 服用薬剤数^{a)}と自覚症状

	非多剤併用群 n = 273	多剤併用群 n = 557	p
全体	176 (64.5%)	365 (65.5%)	0.82
ふらつき・転倒	64 (23.4%)	181 (32.5%)	< 0.01*
食欲不振	85 (31.1%)	138 (24.8%)	0.06
排尿障害	49 (17.9%)	150 (26.9%)	< 0.01*
口渇	55 (20.1%)	136 (24.4%)	0.19
便秘	38 (13.9%)	129 (23.2%)	< 0.01*
眠気	39 (14.3%)	116 (20.8%)	0.02*
うつ	57 (20.9%)	96 (17.2%)	0.22
もの忘れ	30 (11.0%)	88 (15.8%)	0.07
嚥下障害	14 (5.1%)	69 (12.4%)	< 0.01*

^{a)} 服用薬剤数を1剤以上5剤以下の非多剤併用群と6剤以上の多剤併用群に分けて比較
*p < 0.05

は有意に多い傾向であった（表3）。

服用薬剤数を6剤以上の多剤併用群と1剤以上5剤以下の非多剤併用群に分けて比較したところ，全体としての自覚症状に有意差は認められなかった（p = 0.82）が，服用薬剤数が多いほど，ふらつき・転倒（32.5%，p < 0.01），排尿障害（26.9%，p < 0.01），便秘（23.2%，p < 0.01），眠気（20.8%，p = 0.02），および嚥下障害（12.4%，p < 0.01）が多い傾向であった（表4）。

腎機能に関しては，酵素法で測定した血清クレアチニン値の実測値に0.2を加えてCockcroft-Gaultの式による推算クレアチニンクリアランスを算出し，10mL/min以上60mL/min未満の腎機能低下群と60mL/min以上150mL/min未満の腎機能正常群に分けて比較した。自覚症状全体として有意差は認められなかった（p = 0.10）が，口渇（28.7%，p = 0.01），眠気（23.4%，p = 0.02），およびもの忘れ（20.9%，p < 0.01）に関しては，腎機能が低下しているほど多い傾向であった（表5）。

3. ポリファーマシー対策のための「おくすり問診票」

作成した「おくすり問診票」を図1に示す。「おくすり問診票（試作モデル）」では詳細な記載を求めた「処方医療機関」や「過去半年以内の変更薬」等のお薬手帳を用いて確認が可能な項目を削除し，問診票の回答者が明確となるよう「問診票の記入者」の項目を追記した。また，患者から「回答しづらい」との意見を受け，文言を「回転性の眩暈」から「目が回る感じ」といったわかりやすい表現に変更し，症状についてはイラストを用い

表5 腎機能^{a)}と自覚症状

	腎機能正常群 n = 530	腎機能低下群 n = 244	p
全体	354 (66.8%)	178 (73.0%)	0.10
ふらつき・転倒	156 (29.4%)	77 (31.6%)	0.56
食欲不振	148 (27.9%)	65 (26.6%)	0.73
排尿障害	129 (24.3%)	70 (28.7%)	0.22
口渇	107 (20.2%)	70 (28.7%)	0.01*
便秘	104 (19.6%)	55 (22.5%)	0.39
眠気	87 (16.4%)	57 (23.4%)	0.02*
うつ	96 (18.1%)	42 (17.2%)	0.84
もの忘れ	66 (12.5%)	51 (20.9%)	< 0.01*
嚥下障害	44 (8.3%)	31 (12.7%)	0.07

^{a)} 酵素法で測定した血清クレアチニン値の実測値に0.2を加えてCockcroft-Gaultの式による推算クレアチニンクリアランスを算出し，10mL/min以上60mL/min未満の腎機能低下群と60mL/min以上150mL/min未満の腎機能正常群に分けて比較
*p < 0.05

た直感的な回答が可能な表記に変更，自己回答形式となるよう改良を加えた。初回面談を担当した薬剤師（国立長寿医療研究センター）からの「ポリファーマシーに対する患者の希望についても詳細な情報が得られるようにしたい」との意見を受けて項目を追記し，表面には副作用歴，アレルギー歴，一般用医薬品・サプリメント・健康食品の使用，薬剤の管理方法，服薬方法，薬剤調整の希望等の服薬に関する問題を抽出できるように項目を設定した。裏面には老年症候群や薬物有害事象として問題と

記入日： 年 月 日

フリガナ
お名前

生年月日 年 月 日 (歳) 性別

日

おくすり 問診票

わかる範囲でお答えください。

問診票の記入について教えて下さい → 本人 家族 その他介護者 ()

1 過去に副作用を経験したことがありますか？
 なし あり ()

2 アレルギ―歴はありますか？
 なし あり ()

3 一般用医薬品・サプリメント・健康食品を使用していますか？
 なし あり (商品名:)

4 おくすりはだれが管理していますか？
 自分 自分と家族等 家族等 施設 その他 ()

5 おくすりを使用するときに介助が必要ですか？
 いいえ はい (一部介助が必要) はいの場合 ↑ 介助が必要なおくすり (複数回答可) 注射薬 (複数回答可)

6 おくすりの管理方法について工夫していることはありますか？ (複数回答可)
 1包化 おくすりBOXやカレンダー その他 () なし

7 おくすりについて困っていることはありますか？ (複数回答可)
 くすりの飲み忘れ くすりがみえない くすりの説明が聞き取れない
 くすりを取り出しづらい くすりをのみこみにくい
 その他 () なし

8 おくすりを飲むときに工夫をしていますか？
 なし あり (粉砕 ゼリーややとろみ水で服用 オプラー特 経管投与)

9 おくすりに関する調整などを希望されますか？ (複数回答可)
 いいえ はい
 くすりが多いから減らしたい 飲む回数を減らしたい
 飲みにくいため調整してほしい 管理方法を工夫してほしい
 くすりの説明をしてほしい 副作用がどうか相談したい

裏面もあります

くすりの副作用チェック

下記の症状が直近1ヶ月以内であるかどうかお答えください。
 なお、本人に聞き取り・確認することができない場合は下記にチェックを入れてください。
 本人に聞き取り・確認することができない。

1

日中の眠気が続くことがありますか？

いいえ はい ↓
 1日の睡眠時間 _____ 時間

2

この2週間で、わけもなく疲れたような感じがしますか？

いいえ はい

3

周りの人から「いつも同じことを聞く」などのもの忘れがあると言われますか？

いいえ はい

4

食欲が低下したと感じますか？

いいえ はい

5

ふらつきやめまいを感じることはありますか？

いいえ はい ↓
 目が回る感じ
 フワフワ・ユラユラしているような感じ

6

過去6カ月で転倒したことがありますか？

いいえ はい

7

排尿に関して困難を感じますか？

いいえ はい ↓
 1日の排尿回数 合計 _____ 回
 (日中 _____ 回 夜 _____ 回)

8

排便に関して困難を感じますか？

いいえ はい ↓
 排便回数 _____ 日に _____ 回

9

口の渇きが気になりますか？

いいえ はい

10

お茶や汁物等でむせることがありますか？

いいえ はい

国立研究開発法人
 国立長寿医療研究センター
 National Center for Geriatrics and Gerontology

☘

ご回答ありがとうございます

図1 ポリファーマシー対策のための「おくすり問診票」

なる症状について情報収集できるよう詳細な10項目を設定し、眠気、うつ、もの忘れ、食欲不振、ふらつき・眩暈、転倒、排尿障害、便秘、口渇、および嚥下障害とした。当初設定した「体重減少」は、食欲不振と内容が類似するとの意見が多く、項目を削除した。作成した「おくすり問診票」は国立長寿医療研究センターのホームページ (<https://www.ncgg.go.jp/hospital/news/20230829-1.html>, 2023年8月30日参照) に掲載し、広く活用できるよう情報を公開した。

考 察

ポリファーマシーに関連する問題を解消し、処方を持続的に見直す処方の適正化が求められている。本研究では、老年症候群や薬物有害事象の存在を含めた薬剤の使用状況を明確にするとともに、ポリファーマシー対策のための「おくすり問診票」を作成できたことから、今後のポリファーマシー対策に有効な介入方法について検討を行っていくための一助になるものと考えられる。「おくすり問診票」を用いた実際の介入効果については、本研究の限界であり今後検討していくべき課題であるが、実臨床に即した結果が得られたことから、本研究の成果は広く適応可能と考える。患者から「薬を整理してくれた」「簡単に答えることができた」等の意見も得られており、今後さらなる活用に向けて議論を重ねていく予定である。

本研究の目的の一つが、どの診療科においても汎用可能な介入方法について検討していくことだが、患者背景や薬剤の使用状況に関しては、年齢ごとに特徴が認められた。例えば、高齢者では一包化やボックス・カレンダーを活用している患者の割合が多く、患者個々の状況に応じた細やかな支援が必要な状況であった。小児では薬剤を自己管理できる患者の割合が少ない一方で、薬の飲み忘れに関する不安・悩みは少ない傾向で、家族等の保護者からの支援が重要であるとともに、疾患に対する理解や意識が高い傾向にあり、医療従事者からの丁寧な説明が功を奏したものと考えられる。服用薬剤数については、小児以外のいずれにおいても多く、薬剤総合評価調整加算や薬剤総合評価調整管理料、服用薬剤調整支援料の算定要件である6種類以上の内服薬を使用している患者は約4割とポリファーマシーに関連する問題が発生しやすい状況であった。ポリファーマシーに関連する問題の一つが服薬アドヒアランスの低下であるが、服薬アドヒアランスの低下は患者の治療に影響を与えるだけでなく、医療費の増大⁵⁾といった社会にとっての負担につながる可能性も指摘されている。服薬アドヒアランスの改善に向けて対策を行っていくことが必要であり、患者の背景を十分理解した上で適切な薬学的介入を行っていくことが重要であると考えられる。

本研究では、老年症候群や薬物有害事象として問題となる症状についても調査することができた。薬物有害事象に関しては、服薬アドヒアランスに影響を与えることが報告⁶⁾されており、適切に鑑別をして対応していくことが大切である。自覚症状として最も頻度の高い「ふらつき・転倒」は、精神・神経領域で最も多く、疾患の特性を反映した結果であった。「ふらつき・転倒」は身体的・心理的悪影響やQuality of Life (以下QOLと略す)の低下⁷⁾につながり、薬剤を多く服用している患者の転倒リスクが高いことが報告⁸⁾されている。「ふらつき・転倒」の訴えのある患者に対しては、それが薬剤に起因している可能性があるのか見極め、原因となる可能性のある薬剤を抽出し、減らしていくための努力が必要である。次いで頻度の高い「食欲不振」は、特になん領域で高く、疾患や抗がん剤を使用していることに起因すると推測できる。がん患者の食欲不振の頻度は高く⁹⁾、避けては通れない問題ではあるが、QOLに影響を与えることが報告¹⁰⁾されており、食欲不振による栄養不足や身体機能の低下に注意が必要である。いずれの症状についても、患者との初回面談の際に聴取しておくことで、その後の薬物治療につなげていくことが可能である。

本研究ではさらに「高齢者」で老年症候群や薬物有害事象として問題となる症状が多いことが確認できた。高齢者の加齢に関しては、併存疾患の増加に伴う病態や薬剤の複雑化、服薬管理能力といった認知機能の低下等の多くが薬物有害事象につながる可能性があり、適切に把握して対応していくことが重要である。高齢者で多い「もの忘れ」といった認知機能の低下に関しては、直接服薬アドヒアランスに影響を与えることが報告¹¹⁾されており、適切に認知機能を把握し、服薬管理能力を評価することが大切である。筋肉の機能低下に伴う「嚥下障害」については、成人に対して約2倍の罹患率という結果であり、そのリスクが高いことが確認できた。高齢者の嚥下機能障害は誤嚥性肺炎等のリスクにつながるものが報告¹²⁾されているため、積極的に予防策を講じ、無理なく継続できる剤形や投与方法(オブラートや服薬補助ゼリーを活用)を検討していくことが必要である。高齢者では、病態の複雑化により「多剤併用」となりやすい現状もある。服用薬剤数が多いほど「便秘」等の症状が多いという結果であり、薬物有害事象を避けるために、服用薬剤数を減らすという観点も重要である。高齢者の便秘は、腹痛が辛いといったQOLに影響を与える¹³⁾だけでなく、心血管イベントのリスクであることも報告¹⁴⁾されている。便秘が薬剤に起因するか否かの鑑別は経時的な評価が必要であるが、患者の長期的な予後という観点からも減薬を行っていくことは重要である。また、高齢者においては、加齢により腎血流量が減少し、腎臓で代謝される薬物の血中濃度が増加するといった薬物動態

に関しても変動している可能性がある。薬物療法を継続していくために、薬物動態の加齢に基づく薬物感受性の増大に対して注意が必要であり、薬物動態学や薬力学的な側面についても検討していくことが重要である。いずれの患者に関しても患者個々の病態を十分に理解して適切な対応をしていく必要があるが、高齢者の薬物治療は難渋する場合も多い。もの忘れといった認知機能障害に使用されるメマンチン塩酸塩は、副作用として眩暈やふらつき、便秘、傾眠が高頻度に見られ、腎機能障害を有する患者において生じやすいことが報告¹⁵⁾されている。「彼方立てれば此方が立たぬ」といった具合に処方適正化していく難しさが存在するのが実情である。

ポリファーマシーに関連する問題を解消していくための処方適正化に関しては、「高齢者の医薬品適正使用の指針」¹⁾から処方見直しのプロセスが提示されている。病状、認知機能、Activities of Daily Living (ADL)、栄養状態、生活環境、内服薬（一般用医薬品、サプリメントを含む）、薬剤の嗜好など多面的な要素を総合的に評価して、ポリファーマシーに関連した問題点を確認し、関係する多職種からの情報を共有した上で、薬物療法の適正化をしていくことが必要とされている。ポリファーマシーに関連した問題点を確認する手法として、本研究で作成した「おくすり問診票」は有用であり、老年症候群や薬物有害事象の存在を含めた患者の問題点を抽出することが可能と考える。「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」³⁾では、処方適正化のためのスクリーニングツールとして、PIMs のリストが提示されている。本研究で作成した「おくすり問診票」と一緒に活用していくことで、減薬を考慮すべき薬剤の存在が明確となり、減薬・中止・代替等の必要性の有無を評価することができる。その情報を基に医師と処方の適正化に向けて議論を行う場（カンファレンス等）を設けていくことが重要である。疑義照会やトレーシングレポート等を用いて医師と情報を共有することも有用であり、病院内のみならず、地域で活用していけるツールとして、本研究で作成した「おくすり問診票」を活用していくことが必要と考える。老年症候群や薬物有害事象として問題となる症状をいかに回避し、ポリファーマシーを改善するための処方の適正化に関する取り組みを行っていかれるか、病態の把握から治療までを総合的かつ継続的に支援していくことが重要である。患者1人1人のより良い薬物療法に向けて、安全で適切な薬学的介入をしていくための参考とできるよう本研究の成果を活かしていきたい。

謝 辞

本調査にご協力いただきました施設（国立がん研究センター、国立循環器病研究センター、国立精神・神経医療研究センター、国立国際医療研究センター、国立成育

医療研究センター、および国立長寿医療研究センター）の皆様へ深く感謝申し上げます。本研究の費用の一部は、国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部（Japan Health Research Promotion Bureau; 以下 JH と略す）横断的研究推進費若手研究助成「ポリファーマシー対策のための持参薬鑑別評価シート開発に関する研究 JH2021-若手-03」として支援いただきました。また、JH 横断的研究推進費 JH2019-(1)-4 および JH 横断的事業推進費 JHP2022-J-02 による研究支援組織である「健康格差是正のための実装科学ナショナルセンターコンソーシアム (National Center Consortium in Implementation Science for Health Equity; N-EQUITY)」の承認研究 N-EQUITY2106 として支援いただいたことを記して感謝の意を示します。

利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

引用文献

- 1) 厚生労働省・高齢者医薬品適正使用検討会、高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）、https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/kourei-tekisei_web.pdf, cited 1 September, 2023.
- 2) Kojima T, Akishita M, Kameyama Y, Yamaguchi K, Yamamoto H, Eto M, et al., High risk of adverse drug reactions in elderly patients taking six or more drugs: analysis of inpatient database, *Geriatr Gerontol Int*, 2012, 12, 761-762.
- 3) 日本老年医学会・日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班：高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015, メジカルビュー社, 東京, 2015.
- 4) Kojima T, Mizukami K, Tomita N, Arai H, Ohru T, Eto M, et al., Screening Tool for Older Persons' Appropriate Prescriptions in Japanese: report of the Japan Geriatrics Society Working Group on "Guidelines for medical treatment and its safety in the elderly", *Geriatr Gerontol Int*, 2016, 16, 983-1001.
- 5) Cleemput I, Kesteloot K, DeGeest S, A review of the literature on the economics of noncompliance. Room for methodological improvement, *Health Policy*, 2002, 59, 65-94.
- 6) Lambert M, Conus P, Eide P, Mass R, Karow A, Moritz S, et al., Impact of present and past antipsychotic side effects on attitude toward typical antipsychotic treatment and adherence, *Eur Psychiatry*, 2004, 19, 415-422.
- 7) Hsu LC, Hu HH, Wong WJ, Wang SJ, Luk YO, Chern CM, Quality of life in elderly patients with dizziness: analysis of the Short-Form Health Survey in 197 patients, *Acta Otolaryngol*, 2005, 125, 55-59.
- 8) Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, et al., Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. *Geriatr Gerontol Int*, 2012, 12, 425-430.
- 9) Laviano A, Meguid MM, Rossi-Fanelli F, Cancer anorexia: clinical implications, pathogenesis, and therapeutic strategies, *Lancet Oncol*, 2003, 4, 686-694.
- 10) Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME, Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality

- of life, Support Care Cancer, 2004, 12, 246-252.
- 11) Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA, A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity, Am J Geriatr Pharmacother, 2011, 9, 11-23.
 - 12) Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H, Sato K, Sekizawa K, Matsuse T, High incidence of aspiration pneumonia in community- and hospital-acquired pneumonia in hospitalized patients: a multicenter, prospective study in Japan, J Am Geriatr Soc, 2008, 56, 577-579.
 - 13) Belsey J, Greenfield S, Candy D, Geraint M, Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children, Aliment Pharmacol Ther, 2010, 31, 938-949.
 - 14) Honkura K, Tomata Y, Sugiyama K, Kaiho Y, Watanabe T, Zhang S, et al., Defecation frequency and cardiovascular disease mortality in Japan: the Ohsaki cohort study, Atherosclerosis, 2016, 246, 251-256.
 - 15) McShane R, Westby MJ, Roberts E, Minakaran N, Schneider L, Farrimond LE, Memantine for dementia, Cochrane Database Syst Rev, 2019, 3, CD003154.