

氏名	はしもと りょうた 橋本 良太
学位の種類	博士(薬学)
学位記番号	博薬第36号
学位授与の日付	令和2年3月7日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項
学位論文題目	多剤併用高齢者に対する薬剤師の関与に関する研究 —特別養護老人ホーム入所者に対する薬剤師の介入効果について—
論文審査委員	(主査) 教授 中村 任 (副査) 教授 中村 敏明 (副査) 教授 恩田 光子

## 論文内容の要旨

【緒言】高齢者の多剤併用は予期せぬ相互作用や薬物有害事象の危険性が高くなることから、薬剤師が多剤併用の是正を含めた処方適正化に関与することは不可欠である。高齢者の介護サービスの施設サービス受給者のうち特別養護老人ホーム(以下、特養)の入所者が最も多くを占めている。特養の入所者の74.8%に薬が処方されており、その薬の保管・管理を訪問した薬剤師が実施している特養の割合は6.2%に留まっている。薬を日常的に管理している主たる職種は施設内の看護師で、配薬には介護職員も関与している。両者にとって服薬管理は業務上最も大きな負担になっており、薬の知識不足による不安、配薬ミスや誤薬のリスクに加えて、多剤併用による服薬管理の煩雑さや限界が指摘されている。特養への薬剤師の配置は法律で義務づけられていない現状で、薬局薬剤師が他職種と連携しながら入所者の服薬管理に積極的に関与することによって得られる介入効果(アウトカム)は大きいと考える。

海外では、nursing home(高齢者施設)での薬剤師の介入によるアウトカムを検証した論文が複数発表されているが、現在、日本では特養への薬剤師の配置は法律で義務づけられていないこともあり、特養での薬剤師の関与によるアウトカムを明らかにした報告はない。そこで本研究では薬局薬剤師が特養を定期的に訪問することによる

アウトカムを明らかにし、さらに特養に入所している多剤併用高齢者に対して、薬局薬剤師が他職種と連携して薬物療法へ介入することによるアウトカムを前向きに検証することを目的とした。

【方法】アウトカムの遡及的観察研究では、薬局薬剤師が特養を週に1回の頻度で定期的に訪問した2015年11月から2017年3月に薬剤師が関与した事例を調査した。

さらにアウトカムを前向きに検証する介入研究は、非ランダム化並行群間比較試験とした。薬剤師の定期的な訪問が可能な2ヶ所の特養の入所者を介入群（IG）に割付け、他の2ヶ所の特養の入所者を対照群（CG）とした。対象者は5種類以上の薬を服用している入所者のうち、参加同意を得た者とした。研究期間は2018年3月9日～2019年1月7日であった。IGでは、各1名の薬局薬剤師が週に1回の頻度で特養を訪問し、先に実施した遡及的観察研究の結果に基づき開発した活動記録のプログラムを用い、薬物療法上の問題把握を試み、薬剤師の活動の手順に沿って介入を行った。具体的に処方を見直す際には、先に実施した遡及的観察研究の結果に基づき作成した処方適正化のフローチャートに沿って介入を行った。CGは通常業務を行った。介入期間は6ヵ月とした。主要エンドポイントは、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」のPIM（潜在的な不適切処方）該当薬剤数の平均値と減少した入所者の割合、有害事象として転倒回数の平均値及び6ヵ月間の転倒した入所者の割合とした。

【結果】遡及的観察研究では、入所者41人から58件の関与事例が集積された。事例に該当した入所者のうち68.3%が6種類以上薬を使用しており、24.4%に抗精神病薬、31.8%に睡眠薬が使用されていた。関与の内容は、服薬後の薬学的管理が60.3%を占め、その主なアウトカムは、処方内容の改善、有害事象の発見・回避、ADL向上及び検査値・睡眠・排泄コントロールの改善であった。関与の契機になった情報の主な入手方法は、施設での会話（67.2%）や施設内のカンファレンス（24.1%）で、情報入手の主な相手は、介護士（72.4%）、看護師（37.9%）、医師や機能訓練指導員（各6.9%）であり、患者本人や患者家族からの情報入手も各々3.4%、5.2%あった。

前向きに検証する介入研究では、IGの28人とCGの27人の被験者のデータを分析した。PIM該当薬剤数は、IGで開始時の2.64から2.39に減少した（ $p=0.032$ ）。CGでは2.74から2.89となった（ $p=0.631$ ）。PIMが問題なく減少した被験者の割合は、IGで17.9%、CGで3.7%であった（ $p=0.094$ ）。平均転倒回数は、IGで0.04、CGで0.41であった（ $p=0.033$ ）。転倒は、IGの被験者の3.6%及びCGの被験者の22.2%で発生した（ $p=0.043$ ）。PIM該当薬剤数の変化は転倒に影響する要因であった（OR: 115.201；

95%CI: 2.44, 5434.25)。

【考察】本研究で、IGでPIM該当薬剤数及び転倒が有意に減少したことより、薬局薬剤師が特養入所者の薬物治療に積極的に介入することは、転倒の回避に有効であることが明らかになった。今回、日本で初めて特養入所者に対する薬局薬剤師の介入効果を明らかにした。薬局薬剤師が定期的に高齢者施設を訪れ、医師や看護師はもとより、他職種と連携しながら入所者の薬物療法に積極的に介入することができ、薬物療法の有効性や安全性を高めることができた。その主な要因として、下記の3点を挙げることができる。

(1) 薬剤師の施設訪問時の活動手順や、多職種間の連携方法及び処方適正化のフローを具体的に明示できた。

(2) 薬剤師が施設に赴いて患者情報を入手することにより、タイムリーに他職種と共有できた。

(3) 薬剤師が不在時における入所者ごとのモニタリングのポイントを他職種に具体的に伝え注意喚起することにより、協同して経過観察を実践できた。

今後は、多施設における介入研究（ランダム化比較試験）を実施し、薬局薬剤師の介入効果をより正確に検証する必要があると考える。

超高齢社会を迎え、多剤併用高齢者の処方見直しのプロセスにおいて不可欠な職種間連携は、限定された医療機関・施設・薬局における点や線の関係ではなく、地域単位、つまり面に展開させる必要がある。今後の展望として、本研究で実行可能性や実効性を確認した連携スキームを基に、地域への適用を模索したいと考えている。

## 論文審査の結果の要旨

高齢者の施設介護サービス受給者のうち、特別養護老人ホーム（以下、特養）の入所者が最も多い。特養入所者の約 8 割に薬が処方されているが、特養への薬剤師の配置は法律で義務づけられておらず、薬を日常的に管理している職種は看護師であり、配薬には介護職員も関与している。高齢者では多剤併用となることも多く、看護師や介護職員にとって服薬管理は業務上の負担となるだけでなく、配薬ミスリスクも孕んでいる。

この度、本論文提出者は、薬局薬剤師が他職種と連携しながら特養入所者の服薬管理に積極的に関与するための多職種間連携スキームを構築し、その利活用効果（アウトカム）について定量的評価を実践した。本論文は、薬局薬剤師が定期的に特養を訪問し、他職種と連携しながら薬物療法に介入することが臨床上有用であることを実証したものである。内容は特養のみを対象にしたものであるが、薬局薬剤師による介入効果を定量的に評価した貴重な知見であり、基礎となった論文 2 報はいずれも査読を経て国際専門誌に掲載されている。

本論文においては、特養入所者に対して薬局薬剤師が関与すべき項目を後ろ向き観察研究によって精査し、処方適正化フローチャートを作成した後、前向き介入試験を実践している。

初めに、後ろ向き観察研究では、研究期間中に薬局薬剤師が特養を 1 週間に 1 度の頻度で定期的に訪問して関与した事例を調査した。入所者 41 人から 58 件の関与事例を集積しており、事例に該当した入所者のうち 68.3%が 6 種類以上薬を飲んでおり、24.4%に抗精神病薬、31.8%に睡眠薬が使用されていた。薬局薬剤師による関与の内容は、服薬開始後の薬学的管理が約 6 割を占めた。関与の契機となった施設内での入所者情報の入手方法は、施設での関係者との会話が半数以上を占め、情報の入手先としては、介護士が 72.4%、以下、看護師（37.9%）、医師あるいは機能訓練指導員（いずれも 6.9%）と続き、患者本人や患者家族からも情報を得たケースがあった（それぞれ 3.4%と 5.2%）。薬局薬剤師の関与によって得られた主なアウトカムは、処方内容の改善、有害事象の発見・回避、日常生活動作（ADL）の向上及び検査値・睡眠・排泄コントロールの改善であった。

続いて、前向き介入研究が実施された。対象者は 5 種類以上の薬を服用している入所者のうち参加同意が得られた者であった。研究は、研究期間中に薬剤師の定期的な訪問が可能な 2 カ所の特養への入所者 28 人を介入群に割り付け、他の 2 カ所の特養入所者 27 人を対照群とした非ランダム化並行群間比較試験として行われた。介入群では、各 1 名の薬局薬剤師が週に 1 回の頻度で特養を訪問し、新たに構築した薬局薬剤

師のための活動記録プログラムと処方適正化フローチャートに基づく多職種間連携スキームに沿って介入が行われた。介入期間は6ヶ月であり、主要エンドポイントは「高齢者の安全な薬物治療ガイドライン 2015」の潜在的な不適切処方（PIM）に該当する薬剤数量の平均値、薬剤数量が減少した入所者の割合、ならびに有害事象としての転倒回数の平均値及び6ヶ月間に転倒した入所者の割合とした。PIM 該当薬剤数は、介入開始時の2.64から6ヶ月後に2.39となり、対照群と比較して有意な減少を認めた。治療上問題なくPIMを減少できた入所者の割合は、介入群で17.9%、対照群で3.7%であった（統計学的有意差なし）。一方、入所者の平均転倒回数は、介入群で0.04回、対照群で0.41回であり、介入効果に有意差を認めた。ロジスティック回帰分析の結果、PIM 該当薬剤数の減少は、転倒回数に影響を与える有意な因子であることが明らかとなった（オッズ比:115.2、95%信頼区間:2.4-5434.3）。

本論文は、薬局薬剤師が定期的の特養を訪問して薬物療法に介入する際の、(i) 患者情報をタイムリーに他職種と共有し活用するための活動記録プログラムと処方適正化フローチャートの作成、(ii) 薬剤師不在時に他職種が実施すべき入所者ごとのモニタリングポイントを明示した多職種間連携スキームの構築を行い、定量的評価によって薬物療法の安全性が向上することを明らかにしたものである。現在、日本は超高齢社会を迎えており、医療資源が限られる中で薬局薬剤師が他職種と連携して多剤併用される高齢者の薬物治療を適正化するためのプロセスを明確にし、定量的手法によって臨床上の有用性を明らかにした点において、本論文は今後の医療に裨益するところが大きく高く評価できる。

以上により、上記の論文は、博士(薬学)論文として適当と判断する。