

令和元年6月20日現在

機関番号：37107

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K08873

研究課題名(和文) 薬局薬剤師による残薬確認の有用性とアドヒアランス評価法の開発

研究課題名(英文) Effect of assessment of leftover drugs by pharmacy pharmacist and development of adherence evaluation method

研究代表者

窪田 敏夫 (KUBOTA, TOSHIO)

第一薬科大学・薬学部・教授

研究者番号：50533006

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：1. 本研究では自宅に余っている薬を薬局の薬剤師が数え、薬を何割飲めないかを調査した。そして、薬の自己負担が少ない方、薬の種類が少ない方は薬が余りやすく、薬局で1回分毎に包装すると薬が余りにくいことを明らかにした。

2. 薬局で患者と薬剤師と一緒に患者がどれだけ薬を飲んでいるかを10点満点で評価するシートを開発した。研究開始時は7点未満と薬の飲み残しがあった患者の多くは、シートを使って点数をつけることで、4カ月後の飲み残しが減ることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

1. 日本における余った薬を定量化する方法を開発したことで患者が薬を余らせる要因を明らかにすることができた。このことは薬局薬剤師が患者毎の飲めない要因を把握しやすくなり、効果的な服薬指導につながる点で意義がある。

2. 通常の服薬指導をしていても薬をきちんと飲めない、あるいは飲まない患者は多く存在する。そのため薬局薬剤師は新たな指導方法の開発が必要であり、本研究で用いた評価シートは簡便であるが、患者の薬の飲み残しを減らすことができる有用なツールであることを示すことができた。

研究成果の概要(英文)：1. We evaluated the amount of drugs originally prescribed and the reduced amount after use of leftover drugs, and then calculated prescription reduction ratio (PRR). We analyzed factors contributing to non-adherence based on the PRR. Lack of a drug copayment, fewer concurrent drugs, and drugs not in single-dose packaging were associated with non-adherence.

2. This study aimed to determine the effects of using adherence score sheets according to application timing in improving medication adherence among non-adherent outpatients. In community pharmacies, both patients and pharmacists evaluated medication adherence based on application timing (morning, noon, evening, and before going to bed) in 11 levels (0-10) for >4 months. The utilization of an adherence score sheet according to application timing improved medication adherence of patients with chronic diseases.

研究分野：医療薬学

キーワード：残薬 アドヒアランス 薬局薬剤師 節薬バック

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

平成 26 年度の医療費は年間 40 兆円に達し、年々深刻化している。平成 24 年度調剤報酬改定より、保険薬局における薬剤服用歴管理指導料の算定要件に「残薬の確認」が追加された。保険薬局の薬剤師は患者の残薬を確認し、薬剤適正使用に配慮し残薬が破棄薬となる前に処方調整し、その有効活用を促し、医療費削減および医薬品の適正使用に貢献することが期待されている。

しかしながら、残薬確認と処方調整による実際の削減金額、医療費抑制に対する寄与に関しては明らかでなかった。福岡市薬剤師会では、平成 24 年より、医療費削減および薬剤適正使用を目指した「節薬バッグ運動」を開始した。本運動は平成 24 年にトライアルを行い、外来患者の残薬の現状とその有効活用率を明らかにした(小柳ら YAKUGAKU ZASSHI, 2013)。市内 31 薬局において 3 ヶ月間、252 名の残薬を調査し、総残薬金額約 840,000 円、処方削減薬剤金額約 700,000 円であり、残薬の約 85% が有効活用可能であった。この削減金額は、全国レベルに換算すると約 3,300 億円に達した。この成果を踏まえ、平成 25 年より福岡全市約 650 薬局に拡大して、約 1200 名のデータを解析し、処方せんの約 2 割の薬が削減できることを明らかにした。しかし、福岡市は人口 100 万人を超える政令指定都市であり、他地域の状況は不明である。

残薬の存在は服薬アドヒアランス不良を示すが、服薬アドヒアランスを定量化し、評価する方法が日本においては、ほとんど検討されていない。海外においては、医療保険等のデータベースを活用し、Medication possession ratio(MPR)や proportional of days covered(PDC)といった手法によりアドヒアランスを数値化し、アドヒアランスと治療効果などの関連が多く報告されている(Basak R ら、J Managed Care & Specialty Pharmacy 2014)。日本においては保険制度の違いなどによりデータベースを活用したアドヒアランス評価が行えないため、服薬アドヒアランスに関する疫学研究はほとんど実施されていない。また、薬局薬剤師の残薬確認により服薬アドヒアランス向上といった患者の行動に変化をもたらすことができることを示す報告はほとんどなかった。

### 2. 研究の目的

本研究では、「節薬バッグ運動」を福岡市からさらに福岡市近郊 4 地区の医療圏に拡大し、残薬の地域差について検討することにした。さらに、残薬確認をもとに服薬アドヒアランスの定量的な評価法を確立し、服薬アドヒアランス不良となる患者要因、処方要因について評価を行うことにした。そして、薬局薬剤師による患者の残薬確認が服薬アドヒアランスの改善に貢献していることを明らかにするため、服用時点別服薬状況スコアを作成し、服薬アドヒアランス不良患者の服薬アドヒアランスの改善につながるか評価することを目的とした。本研究により薬局薬剤師の職能を評価し、服薬アドヒアランス向上に伴う薬の適正使用につながる点で非常に意義がある。

### 3. 研究の方法

本研究は九州大学医系地区部局倫理審査委員会および福岡市薬剤師会倫理審査委員会の承認を得て実施した。

#### 1) 残薬の現状について福岡市と福岡市近郊の医療圏との比較

調査期間は、福岡市では平成 25 年 2 月から平成 26 年 1 月、4 地区(筑紫地区、粕屋地区、宗像地区、糸島地区)では平成 26 年 9 月から平成 27 年 3 月とした。実施薬局は、福岡市薬剤師会会員薬局 652 薬局および 4 地区の薬剤師会会員薬局 313 薬局の合計 965 薬局であった。参加薬局の薬剤師は、患者持参、若しくは申告のあった全ての薬剤に対して残薬の確認を行った。残薬があった場合、医師に疑義照会を行い、処方調整として残薬分の処方削減を行った。薬剤師は処方箋のコピーに処方調整の内容を記載し、患者氏名等の患者情報を削除し、連結不可能匿名化したものを九州大学大学院薬学研究院臨床育薬分野(以下、当分野)に送付した。

収集した 1 年分の情報について削減前処方金額、薬剤費削減金額、削減率、性別、年齢、保険負担割合、薬効分類別、一包化の有無、用法別などについて集計した。都市部とその周辺地区との薬の残薬の類似点ならびに差異を評価した。

#### 2) 服薬アドヒアランスの定量的な評価法の確立

3.1) で収集した福岡市と福岡市近郊の医療圏のデータを用いた。処方削減率(PRR: Prescription Reduction Ratio)を算出し、薬効分類別の服薬アドヒアランスを定量的に評価した。PRR は次の式に算出した。PRR = 残薬により削減した薬剤数量 / 調整前薬剤数量。算出した PRR を評価指標とし、服薬アドヒアランス不良に関連した患者や処方、また経口糖尿病薬の要因について解析した。海外における服薬アドヒアランスの標準的な定量評価指標である MPR (Medication Possession Ratio) の評価基準を踏まえ、PRR0.2 を閾値として服薬アドヒアランス良好群および不良群に分け、処方件数上位 10 薬効中分類について服薬アドヒアランス不良となりやすい薬効分類をロジスティック回帰分析にて定量評価した。

#### 3) 服用時点別服薬状況スコアを用いた服薬アドヒアランス向上の評価

福岡市薬剤師会会員薬局および大分市薬剤師会会員薬局に来院している患者の中で、慢性疾

患にて継続的に薬物療法を実施している患者に対して、NRS (Numerical Rating Scale) を用いた服用状況確認シート (以下、シート) を用いて 120 日以上継続調査を行った。患者・薬剤師の双方で服用時点別 (朝・昼・夕・就寝前) の服薬状況を 11 段階 (0~10) で評価した。調査開始時の患者または薬剤師の服用時点別服薬状況スコア (以下、スコア) が 7 以下の患者をアドヒアランス不良と定義し、調査対象とした。調査期間は福岡市 2016 年 9 月 1 日から 2017 年 5 月 31 日、大分市 2016 年 11 月 1 日から 2017 年 7 月 31 日であった。薬剤師の説明で参加の同意が得られた患者 87 名のうち、120 日以上継続調査可能であった 58 名について収集したデータの解析を行った。初回、中間、最終の服用時点別の平均および最低スコアを比較した。また、薬効分類別に初回、最終でのアドヒアランス不良患者の推移を比較した。数値はすべて中央値で記載した。

#### 4. 研究成果

##### 1) 残薬の現状について福岡市と福岡市近郊の医療圏との比較

福岡市および 4 地区の合計で、1,792 名の処方調整情報を収集した。患者年齢は  $67.8 \pm 16.5$  (中央値: 70) 歳、男性は 827 名 (46.1%)、患者負担 3 割は 848 名 (47.3%)、処方薬剤種類数は  $5.9 \pm 3.1$  (中央値: 5) 剤、処方日数は  $27.6 \pm 14.6$  (中央値: 28) 日であった。

福岡市と 4 地区を合わせた処方調整前の総処方薬剤金額は 22,083,255 円、総削減薬剤金額は 4,427,745 円であり、総処方薬剤金額に対する処方薬剤金額の削減率は全体で 20.1%、患者 1 人あたり  $22.8 \pm 21.9\%$  (中央値: 15.6%) であった。

患者背景、患者 1 人あたりの処方薬剤金額、削減薬剤金額、処方薬剤金額の削減率は、福岡市と 4 地区で違いはみられなかった。

今回の調査は福岡市と地理的にその周囲に位置する 4 地区での調査であり、人口構成や地理的な特徴が近似の地域だったことが要因と考える。調査対象の地域によって残薬の状況が異なる可能性もあるため、更なる調査が必要である。

##### 2) 服薬アドヒアランスの定量的な評価法の確立

PRR を指標とした処方件数上位 10 薬効中分類の服薬アドヒアランス不良の評価では、5466 件の処方薬剤情報を分析し、血圧降下剤と比較して、催眠鎮静抗不安薬 (OR = 1.35, CI = 1.04-1.75)、精神神経用剤 (OR = 1.77, CI = 1.34-2.34)、高脂血症用剤 (OR = 1.64, CI = 1.29-2.09)、消化性潰瘍用剤 (OR = 1.60, CI = 1.27-2.02)、下剤・浣腸剤 (OR = 2.23, CI = 1.70-2.92)、血液体液用剤 (OR = 1.43, CI = 1.08-1.88)、漢方製剤 (OR = 1.91, CI = 1.38-2.63) の 7 薬効分類が、有意にオッズ比が高く、服薬アドヒアランス不良であった。また高脂血症用剤の薬効クラス別のサブ解析では、血圧降下剤と比較して、スタチンおよび EPA (エイコサペンタエン酸) 製剤が、有意に服薬アドヒアランス不良であった。生活習慣病用剤に関して、血圧降下剤と比べ、高脂血症用剤、血液体液用剤の服薬アドヒアランス不良であった。生活習慣病用剤である高脂血症用剤と血液体液用剤に関して、長期にわたる良好な服薬アドヒアランスの維持が必要であるにも関わらず、十分な服薬アドヒアランスが維持されにくい可能性が示唆された。

1,207 人の処方調整情報を分析し、PRR を指標とした全経口薬処方の患者・処方の要因分析から、患者負担金の無い患者は、3 割負担患者と比較し服薬アドヒアランス不良の危険性が高まり (OR = 1.67, CI = 1.12-2.50)、また併用薬剤種類数がより少ない処方 (4 剤未満: OR = 3.41, CI = 2.43-4.82; 4-6 剤: OR = 1.83, CI = 1.39-2.42) において服薬アドヒアランス不良の危険性は高くなった。また一包化の実施は、一包化しない場合と比較し、服薬アドヒアランス不良の危険性は低かった (OR = 0.63, CI = 0.44-0.89)。

234 件の経口糖尿病薬処方の患者・処方の要因分析からは、服薬アドヒアランス不良と関係している要因は特定されなかった。452 件の経口糖尿病薬の服用方法また薬効クラスの要因分析から、服薬アドヒアランス不良の危険性は、服用回数の多い薬剤で増加した (1 日 2 回服用: OR = 4.82, CI = 2.81-8.36; 1 日 3 回服用: OR = 8.64, CI = 5.10-14.92)。食後服用と比較して、食前服用は服薬アドヒアランス不良の危険性が増加した (OR = 2.68, CI = 1.73-4.16)。スルホニルウレア (SU) と比較して、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬 (GI) とピグアナイド (BG) は、服薬アドヒアランス不良となる危険性を示した (GI: OR = 6.86, CI = 3.54-13.72; BG: OR = 3.83, CI = 2.02-7.43)。

患者負担金のなさは、薬剤の価値や重要性に対する意識の低下を招く危険性があること、併用薬剤数が少ない患者は服薬アドヒアランスを良好に維持しやすいと安易に想定すべきではないことが示唆された。一包化実施はアドヒアランス不良の危険性を低減させ、多剤併用時、服薬アドヒアランスを向上させる効果的手法であると推察された。経口糖尿病薬に関し、服用回数が多い、また食前服用である薬剤は服薬アドヒアランス不良であり、薬効クラスでは、GI と BG は SU と比較して服薬アドヒアランス不良であった。薬剤の特徴に留意した服薬状況の確認の必要性を明らかにすることができた。また本調査結果は、諸外国における先行研究の結果と類似しており、MPR などの海外の標準的調査手法を適用できない日本において、患者のアドヒアランス評価指標として有用であると考えられる。

##### 3) 服用時点別服薬状況スコアを用いた服薬アドヒアランス向上の評価

年齢の中央値は75歳、男性24名、女性34名であり、評価期間、処方薬剤数の中央値はそれぞれ167.5日と7剤であった。福岡市、大分市の患者背景に有意な違いはみられなかった。

初回の平均スコアの中央値(最小値-最大値)は患者7.6(3.5-10)、薬剤師7.0(3-9.3)、中間は患者9.3(3.7-10)、薬剤師9(3-10)、最終は患者9.5(3.7-10)、薬剤師9.5(3-10)であり、患者、薬剤師ともに、初回スコアに比べ、中間および最終のスコアは有意に上昇した。

初回における患者の昼時点5(0-10)のスコアは朝時点9(1-10)、就寝前時点9.5(5-10)と比較して有意に低く、夕時点7(2-10)のスコアは朝時点と比較して有意に低かった。同様に、初回における薬剤師の昼時点5(0-10)と夕時点7(0-10)のスコアは朝時点8(1-10)、就寝前時点8.5(5-10)と比較して有意に低かった。最終のスコアは、患者の就寝前時点を除くいずれの時点においても初回に比べ、有意に上昇していた。

薬効分類別に初回、最終でのアドヒアランス不良の割合の推移を調査した。処方された上位5中分類の初回のアドヒアランス不良の割合は、血圧降下剤(48.4%)、消化性潰瘍用剤(53.8%)、高脂血症用剤(61.5%)、糖尿病用剤(84.6%)、血管拡張剤(70.8%)であり、最終では、血圧降下剤(10.7%)、消化性潰瘍用剤(14.3%)、高脂血症用剤(26.9%)、糖尿病用剤(19.2%)、血管拡張剤(8.7%)で、いずれも有意に減少した。

服用時点別に服用状況を評価することで、どの時点に関しても、患者の服薬アドヒアランスが向上することが示唆された。本研究では120日以上期間において継続的にスコア評価を行い、最終においても改善した服薬アドヒアランスが維持されており、服用時点別服薬状況スコアは服薬アドヒアランス向上のための患者と薬剤師の共有ツールとして有用な方法であると考えられる。

## 5. 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計3件)

Koyanagi K, Kubota T, Kobayashi D, Kihara T, Yoshida T, Miisho T, Miura T, Sakamoto Y, Takaki J, Seo T, Shimazoe T, Prescription factors associated with medication non-adherence in Japan assessed from leftover drugs in the SETSUYAKU-BAG campaign: Focus on oral antidiabetic drugs, *Frontiers in Pharmacology*, 査読有, Vol.7, 2016, doi: 10.3389/fphar.2016.00212

小林大介、小柳香織、窪田敏夫、坂本佳子、木原太郎、三井所尊正、加崎哲夫、國武雅弘、竹下文明、安東恵津子、馬場智弘、瀬尾隆、田中泰三、島添隆雄、節薬バッグ運動における残薬確認による処方調整の効果及び薬効別服薬アドヒアランスの評価、*薬学雑誌*、査読有、138巻、2018、1313-1322 doi: 10.1248/yakushi.18-00027

小林大介、小柳香織、窪田敏夫、丸山真実、三井所尊正、金子絵里奈、川浪望恵、木原太郎、高木淳一、中芝高彦、永富茂、瀬尾隆、田中泰三、島添隆雄、節薬バッグ運動における服用時点別服薬状況スコアを用いた服薬アドヒアランス向上の評価、*薬学雑誌*、査読有、138巻、2018、1549-1559 doi: 10.1248/yakushi.18-00027

### 〔学会発表〕(計9件)

川浪望恵、小林大介、窪田敏夫、川尻雄大、丸山真実、都築加奈、三井所尊正、瀬尾隆、小柳香織、高木淳一、木原太郎、田中泰三、島添隆雄、「節薬バッグ運動」を介した高脂血症用剤のアドヒアランスに影響を及ぼす要因の解析、第28回日本医療薬学会年会、2018年11月

窪田敏夫、節薬バッグ運動における服薬アドヒアランス向上のための取り組み、平成30年度日本社会薬学会九州支部講演、2018年9月

Shimazoe T, Kubota T, Kobayashi D, Kawashiri T, Kihara T, Takaki J, Koyanagi K, Nakashiba T, Kawanami M, Tsuzuki K, Nagatomi S, Tanaka T Assessment of non-adherence factors using original score sheets in SETSUYAKU-BAG Campaign of Japan, *FIP*, 2018年9月

丸山真実、小柳香織、小林大介、窪田敏夫、川尻雄大、三井所尊正、金子絵里奈、川浪望恵、都築加奈、高木淳一、木原太郎、中芝高彦、永富茂、瀬尾隆、田中泰三、島添隆雄、節薬バッグ運動における服用時点別服薬状況スコアの服薬アドヒアランス向上に対する効果、日本薬学会第138年会、2018年3月

Shimazoe T, Setsuyaku Bag Campaign from regulation of leftover drugs to improvement of QOL, 17th Asian Conference on Clinical Pharmacy, 2017

小柳香織、三井所尊正、窪田敏夫、小林大介、丸山真実、高木淳一、木原太郎、中芝高彦、島添隆雄、永富茂、瀬尾隆 服薬状況スコア活用から見えてきたこと ~2017 節薬バッグ運動 ~ 第50回日本薬剤師会学術大会、2017年10月

坂本佳子、小柳香織、丸山真美、窪田敏夫、小林大介、島添隆雄、節薬バッグ運動における服薬アドヒアランススコアを用いた服薬指導の取り組み 第27回霧島神経薬理フォーラム、2016年8月

Shimazoe T, Improvement of adherence and QOL in Setsuyaku Bag Campaign, The 16th Asian Conference on Clinical Pharmacy, 2016年7月

小柳 香織、三井所 尊正、窪田 敏夫、小林 大介、坂本佳子、丸山 真実、高木 淳一、木原 太郎、島添 隆雄、永富 茂、瀬尾 隆 節薬バッグ運動による経口血糖降下薬の服薬アドヒアランスに影響を及ぼす要因の解析、第49回日本薬剤師会学術大会、2016年10月

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年：  
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：島添 隆雄

ローマ字氏名： Shimazoe Takao

所属研究機関名：九州大学

部局名：大学院薬学研究院 臨床育薬学分野

職名：准教授

研究者番号(8桁)：10202110

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。