

高齢者の薬物療法の現状と課題

【現状】 高齢化の急速な進展により、高齢者への薬物療法に伴う問題が顕在化

- 高齢者が服用する薬剤数は、60歳前後を境に低年齢層に比較して増大する傾向があり、75歳以上でより多い傾向がある。
- 多剤服用(ポリファーマシー)の患者は、複数の疾患を有しているために複数医療機関の受診傾向がある。
- 通常成人の用法用量においても、高齢者では注意が必要となる副作用が存在する。また、高齢者の生理的な機能や状態に基づく薬物動態により、増強される作用・副作用がある。
- 服用薬剤の種類が多くなることにより、特に6剤以上で、薬剤関連の有害事象の頻度が高くなる傾向がある。



【必要な対策】

1. 高齢者の薬物療法に関する安全対策の充実
2. 高齢者の薬物療法に関する専門性の強化と多職種連携
3. 高齢者の薬物療法の安全性確保のため、医薬品の安全性情報の提供のあり方等の安全対策を推進するに当たって必要な事項を検討

【国の動き】

厚生労働省では、平成29年4月に「高齢者医薬品適正使用検討会」を設置し、高齢者の安全性確保に必要な事項について、調査・検討を進めている。

⇒ 平成30年5月29日に「高齢者の医薬品適正使用の指針(総論編)」を発出

⇒ 平成30年度中に指針(詳細編)の発出を予定

高齢者の疾患・病態上の特徴と服薬行動・薬物治療への影響

高齢者においては、加齢に伴い、自身の服薬行動や医師による薬物治療の提供に影響が出る。

	高齢者の特徴	服薬行動・薬物治療への影響
疾患上の要因	複数の疾患を有する	<ul style="list-style-type: none"> 多剤服用 併科受診
	慢性疾患が多い	<ul style="list-style-type: none"> 長期服用
	症候が非定型的	<ul style="list-style-type: none"> 誤診に基づく誤投薬 対症療法による多剤併用
機能上の要因	臓器予備能の低下(薬物動態の加齢変化)	<ul style="list-style-type: none"> 過量投与
	認知機能、視力・聴力の低下	<ul style="list-style-type: none"> コンプライアンス低下 誤服用
社会的要因	過少医療	<ul style="list-style-type: none"> 投薬中断

高齢者の医薬品関連の有害事象

- 医薬品に関連する有害事象の出現頻度に関する過去の欧米の報告では、入院症例では、高齢者の6－15%に有害作用を認めており、60歳未満に比べて70歳以上では1.5－2倍の出現率。

(出典 Rothschild JM. Et.al. Preventable medical injuries in older patients. Arch Intern Med 2000; 160: 2717-2728)

- 日本でも東京大学老年病科の入院症例の報告では12.7%、2004年の論文の調査で5施設で6.6-15.8%。

(出典 秋下雅弘ほか、大学病院老年科における薬物有害作用の実態調査 日老医誌2004; 41: 303-306)

高齢者の加齢に伴う体内の薬物動態の変化

- 高齢者は、加齢変化に伴い、生理機能が変化(主に低下)している。
- 高齢者は、加齢変化による生理機能の変化に伴い、薬物動態と薬力学が変化する。

薬物動態：薬物の血液・組織濃度の変化。Pharmacokinetics (PK)。吸収、分布、代謝、排泄に規定される。

薬力学：薬物の組織レベルでの反応性。Pharmacodynamics (PD)。

	加齢に伴う生理学的変化	薬物代謝に対する影響
薬物吸収	消化管機能低下	鉄やビタミン剤などを除き、薬物吸収への影響は少ない。
薬物分布	細胞内水分減少	水溶性薬物の血中濃度が上昇しやすい。
	脂肪量増加	脂溶性薬物は脂肪組織に蓄積しやすい。
	血清アルブミン低下	薬物の蛋白結合率が減少し、総血中濃度に比して遊離型の濃度が上昇する。
薬物代謝	肝血流や肝細胞機能の低下	肝代謝率の高い薬物の血中濃度が上昇しやすい。
薬物排泄	肝血流や肝細胞機能の低下	胆汁排泄型の血中濃度上昇。
	腎血流量低下	腎排泄型薬物の血中濃度上昇。
薬力学	組織レベルでの反応性変化	特定薬剤に対する感受性低下や亢進。 (血中濃度は同じでも加齢に伴い反応性が変化する薬物がある。) (例) ・β遮断薬、β刺激薬→感受性低下 ・ベンゾジアゼピン等の中枢神経抑制薬、抗コリン系薬剤→感受性亢進
薬物相互作用	チトクロームP450(CYP)の反応性変化	同一のCYPにより代謝される薬剤を併用する場合に、薬剤相互作用が起きやすい。

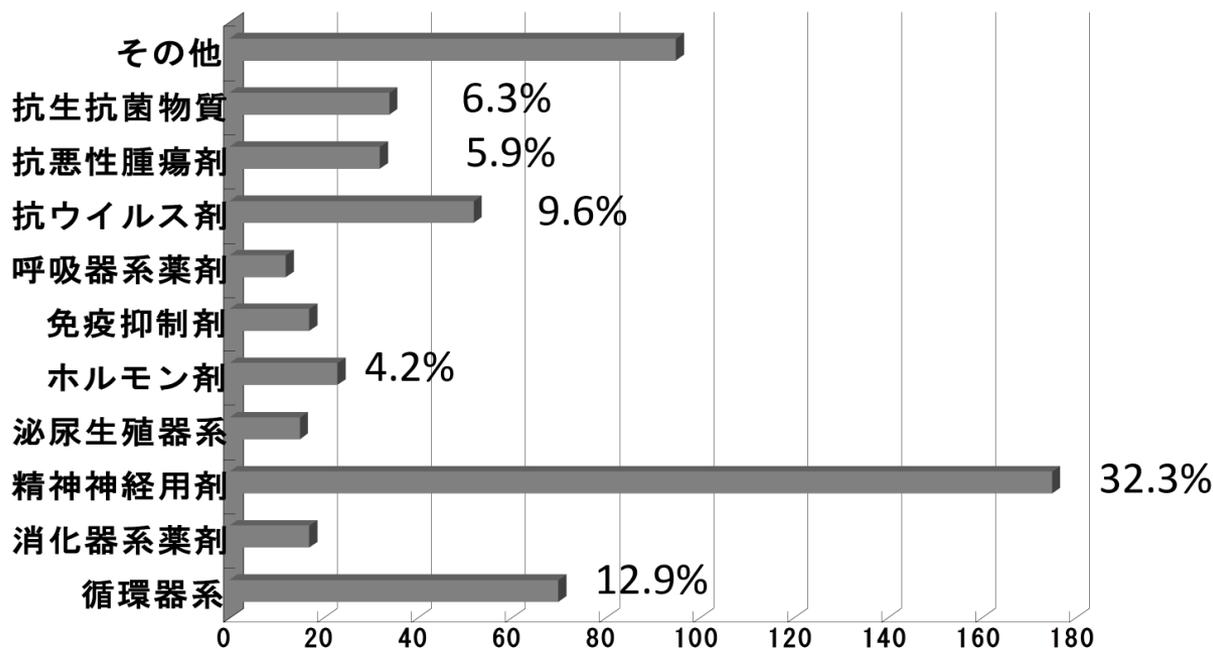
高齢者において薬剤効果が増強されることによる 有害事象の事例

医薬品	有害事象
降圧薬	低血圧
利尿剤	脱水、電解質異常
経口抗凝固剤	出血
糖尿病薬	低血糖
非ステロイド性抗炎症薬	消化器症状
中枢移行性降圧薬	認知機能障害、運動機能障害
抗うつ薬	抗コリン作用(便秘、口渇、排尿障害等)
精神神経用剤	興奮、混乱、せん妄

高齢者の使用薬剤の副作用の問題①

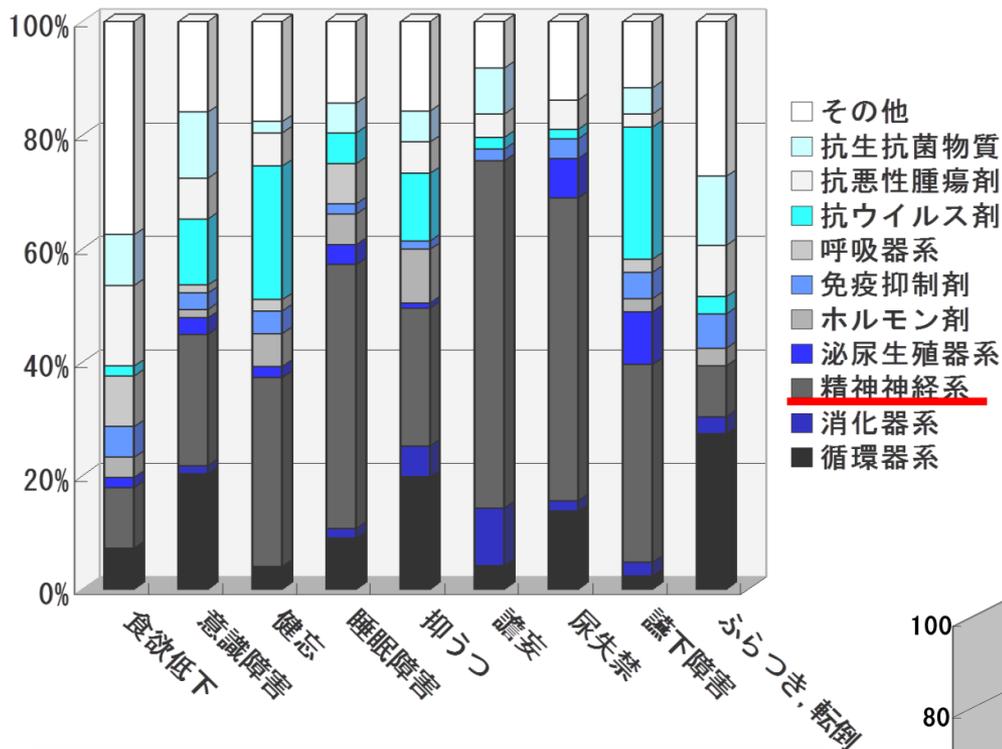
代表的な老年症候群の症状として、食欲低下、意識障害、認知機能障害、睡眠障害、抑うつ、せん妄、めまい、ふらつき、転倒、尿失禁、嚥下障害に関して、それらが副作用として医薬品の添付文書に記載されている薬剤の薬効群別の分類（PMD AのHPより検索されたもの）

薬剤別の老年症候群の発生数（薬剤数）



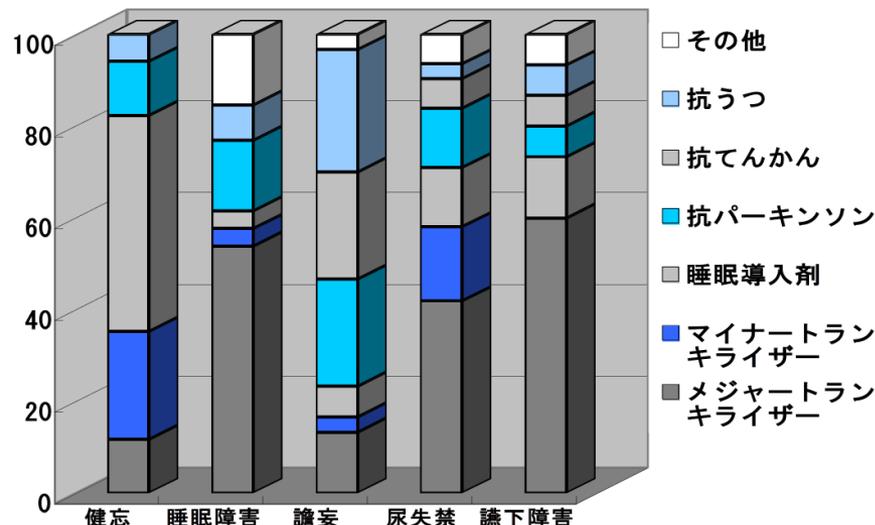
高齢者の使用薬剤の副作用の問題②

老年症候の薬効別頻度(症候別) (%)



- 添付文書に記載された副作用を老年症候群(食欲低下、意識障害、認知機能障害、睡眠障害、抑うつ、せん妄、めまい、ふらつき、転倒、尿失禁、嚥下障害)の別にみた場合、精神神経系薬の副作用として記載されている頻度が高い。

高齢者に特有な症候を引き起こす
精神神経系薬剤の頻度 (%)



- また、精神神経系薬においても、健忘、意識障害、せん妄、尿失禁、嚥下障害の副作用の記載を症候別にみた場合、メジャートランキライザーの副作用として記載されている比率が高い。
- 健忘は、催眠導入剤の副作用として記載されている頻度が高い。

海外での報告事例(高齢者の薬剤使用の安全性)①

Risk of dementia in patients with insomnia and long-term use of hypnotics: a population-based retrospective cohort study.

Chen PL. et.al. PLoS One. 2012;7(11):e49113. doi: 10.1371

“Patients with long-term insomnia and aged 50 to 65 years had a higher increased risk of dementia (HR, 5.22; 95% CI, 2.62-10.41) than those older than 65 years (HR, 2.33; 95% CI, 1.90-2.88). “

“Patients with long-term use of hypnotics have more than a 2-fold increased risk of dementia, especially those aged 50 to 65 years. “

Group	Hypnotic Users, No. (%) (N = 5693)		Hypnotic Nonusers, No. (%) (N = 28,465)		HR	(95% CI)	P Value
All	220/5473	(3.86)	424/28041	(1.49)	2.34	(1.92-2.85)	<.001
Sex							
Male	97/2423	(3.85)	183/12417	(1.45)	2.28	(1.68-3.10)	<.001
Female	123/3050	(3.88)	241/15624	(1.52)	2.39	(1.85-3.09)	<.001
Age							
50-65	27/2758	(0.97)	22/13903	(0.16)	5.22	(2.62-10.41)	<.001
>65	193/2715	(6.64)	402/14138	(2.76)	2.33	(1.90-2.88)	<.001

Abbreviations: CI, confidence interval; HR, hazard ratio.

All models are analyzed by Cox regression adjusted for hypertension, diabetes, hyperlipidemia, and stroke.

doi:10.1371/journal.pone.0049113.t003

台湾の医療保険データベース(Taiwan's National Health Insurance Research Database (NHIRD))を活用したコホート研究では、年間30日以上、睡眠導入薬を使用した50歳以上の患者(5,693人)を3年間追跡し、認知症発現リスクが睡眠導入剤を使用していない人に比べて5.2倍、65歳以上では2.3倍となる結果が報告されている。

海外での報告事例(高齢者の薬剤使用の安全性)②

Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans

Daniel S. Budnitz, M.D., M.P.H. et.al. N Engl J Med 2011; 365:2002-2012

“The four most commonly implicated — warfarin (33.3%), insulins (13.9%), oral antiplatelet agents (13.3%), and oral hypoglycemic agents (10.7%) — accounted for an estimated two thirds of hospitalizations (67.0%; 95% CI, 60.0 to 74.1), and these remained the most commonly implicated drugs when stratified according to age (65 to 74 years, 75 to 84 years, and ≥85 years) and sex. “

米国の調査(National Electronic Injury Surveillance System–Cooperative Adverse Drug Event Surveillance project (2007 - 2009))では、医薬品に関連して99,628件の救急入院があったと推定され、そのうち、ワルファリン、インスリン、抗血小板薬、糖尿病薬の4種類が共通して高齢者の入院や救急外来につながる有害事象の原因として指摘されている。

Table 4. National Estimates of Medications Commonly Implicated in Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older U.S. Adults, 2007–2009.*

Medication	Annual National Estimate of Hospitalizations (N = 99,628)		Proportion of Emergency Department Visits Resulting in Hospitalization
	no.	% (95% CI)	%
Most commonly implicated medications†			
Warfarin	33,171	33.3 (28.0–38.5)	46.2
Insulins	13,854	13.9 (9.8–18.0)	40.6
Oral antiplatelet agents	13,263‡	13.3 (7.5–19.1)	41.5
Oral hypoglycemic agents	10,656	10.7 (8.1–13.3)	51.8
Opioid analgesics	4,778	4.8 (3.5–6.1)	32.4
Antibiotics	4,205	4.2 (2.9–5.5)	18.3
Digoxin	3,465	3.5 (1.9–5.0)	80.5
Antineoplastic agents	3,329‡	3.3 (0.9–5.8)‡	51.5
Antiadrenergic agents	2,899	2.9 (2.1–3.7)	35.7
Renin–angiotensin inhibitors	2,870	2.9 (1.7–4.1)	32.6
Sedative or hypnotic agents	2,469	2.5 (1.6–3.3)	35.2
Anticonvulsants	1,653	1.7 (0.9–2.4)	40.0
Diuretics	1,071‡	1.1 (0.4–1.8)‡	42.4
High-risk or potentially inappropriate medications§			
HEDIS high-risk medications	1,207	1.2 (0.7–1.7)	20.7
Beers-criteria potentially inappropriate medications	6,607	6.6 (4.4–8.9)	42.0
Beers-criteria potentially inappropriate medications, excluding digoxin	3,170	3.2 (2.3–4.1)	27.6

* Estimates were based on data from the NEISS–CADES project. The proportion of emergency department visits resulting in hospitalization is the ratio of hospitalizations to total emergency department visits for adverse drug events involving the specified medication or medication class.

† The medications listed were implicated in at least 1% of estimated emergency hospitalizations. Oral antiplatelet agents were defined as aspirin, aspirin–dipyridamole, cilostazol, clopidogrel, dipyridamole, prasugrel, and ticlopidine. Antiadrenergic agents were defined as beta-blockers, calcium-channel blockers, and centrally and peripherally acting alpha-adrenergic blockers. Sedative or hypnotic agents were defined as benzodiazepines, barbiturates, and nonbenzodiazepine or non-barbituric acid derivatives.

‡ The coefficient of variation was greater than 30%.

§ High-risk medications are those designated as such in the elderly by the 2011 Healthcare Effectiveness Data and Information Set (HEDIS).²² Potentially inappropriate medications are those identified by the updated 2002 Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. All high-risk or potentially inappropriate medications were included in the analysis, regardless of dose, frequency of use, formulation (e.g., short-acting), or duration of use.

年齢別の傷病数と投薬数

- 年齢の上昇にしたがい、平均傷病数及び通院率が増加する。
- 年齢の上昇にしたがい、処方される薬剤数が増加する。

年齢別平均傷病数と通院者率

- 高齢になるほど、平均傷病数および通院者率は増加する。

平均傷病数

通院者率(人口千対)

(注) 往診、訪問診療を含む



※通院者率
= 通院者数 ÷ 世帯人員数 × 1,000

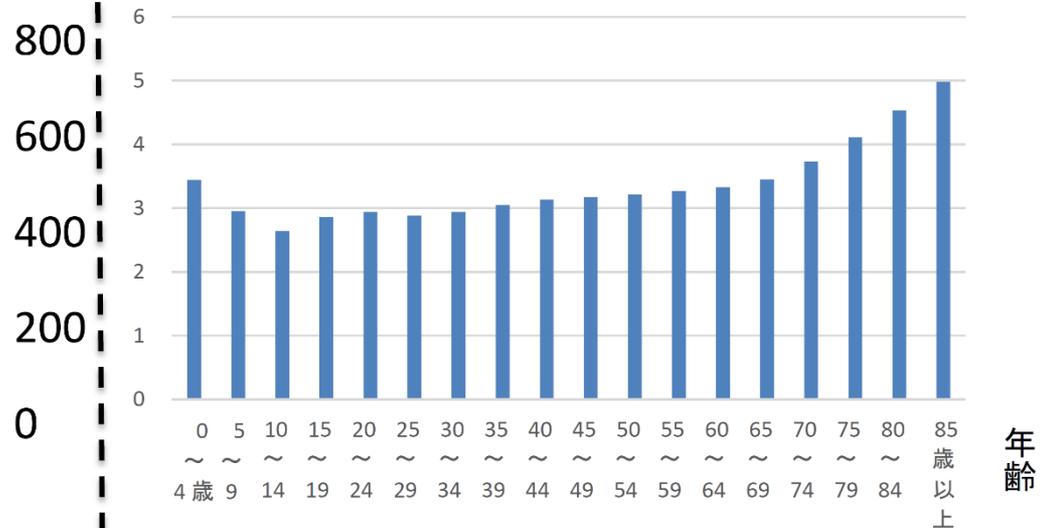
※ 通院者とは、世帯員(入院者を除く。)のうち、病気やけがで病院や診療所、あんま・はり・きゅう・柔道整復師に通っている者をいう。(往診、訪問診療を含む。)

※ 通院者には入院者は含まないが、分母となる世帯人員数には入院者を含まない。
出典: 平成25年 国民生活基礎調査を基に医療課で作成

年齢別平均投薬数

- 高齢になるほど、投薬される薬剤数が増加する。

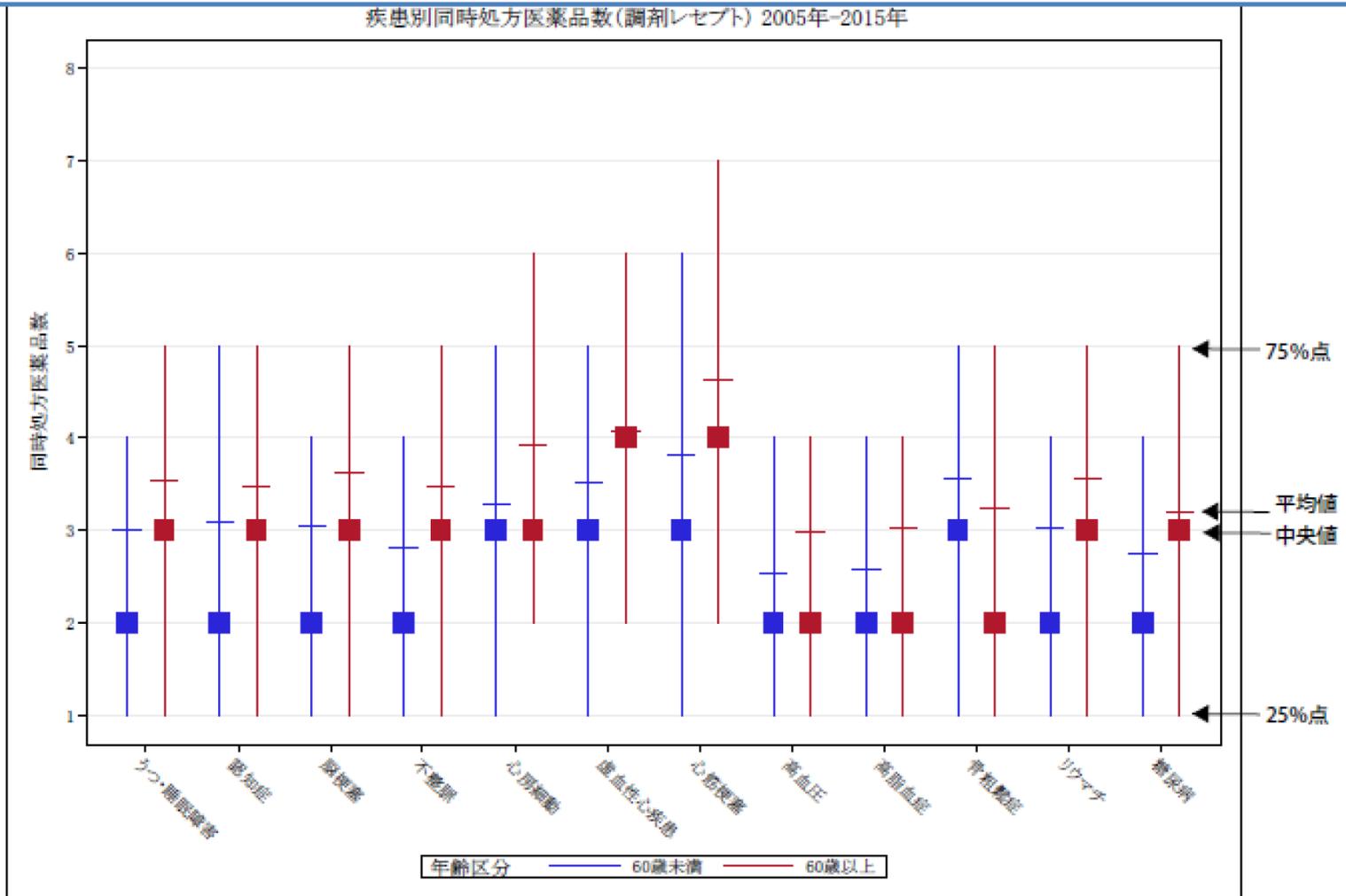
平均投薬数(入院外)



(注) 明細書の件数・1件当たりの薬剤種類数を示したもの

(参考) 高齢者ポリファーマシーの実態

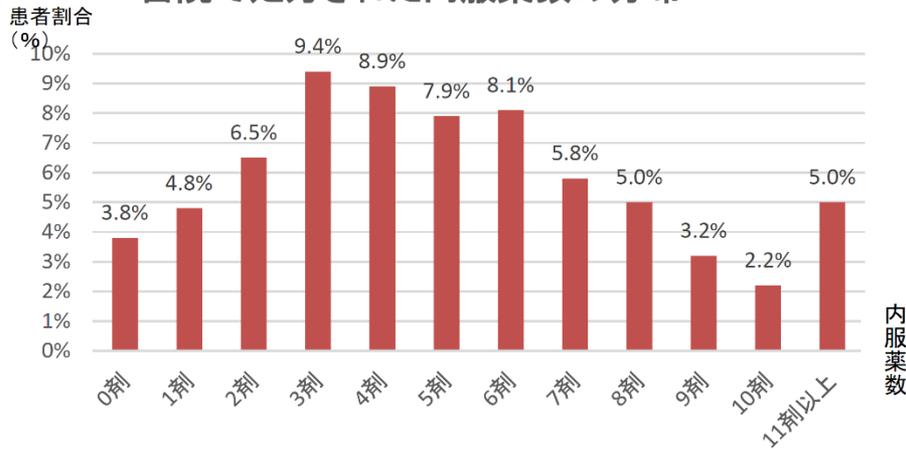
60歳以上では、それ未満の年齢層に比較して、平均的には併用薬が1剤程度多い。
(株式会社日本医療情報データセンター(JMDC)の健保組合の調剤レセプトについてPMDAが調査)



高齢者の内服薬数

- 2疾病以上の慢性疾患を有する高齢者では、平均約6剤の処方が行われている。
- 認知症の高齢者においても、約6剤以上の多剤の処方が行われている。

2疾病以上の慢性疾患を有する高齢者に
自院で処方された内服薬数の分布

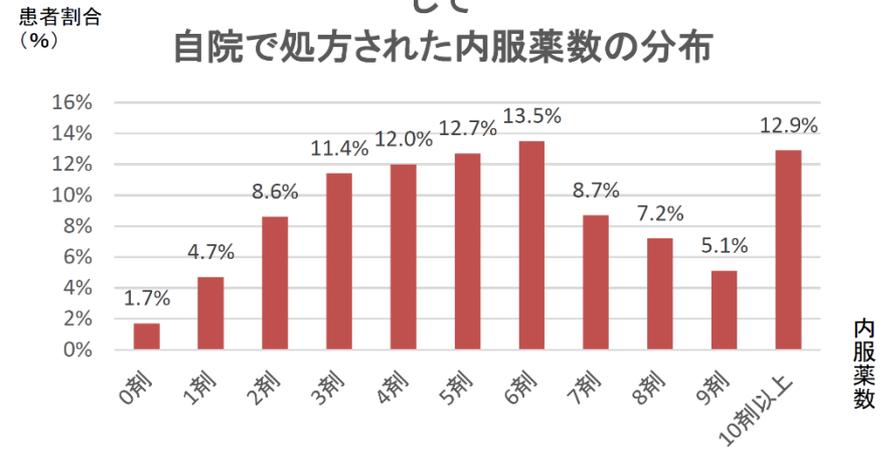


n=2,566 (うち無回答753)

平均: 5.8剤

※ 高血圧症、糖尿病、脂質異常症、認知症のうち2疾病以上を有するが、地域包括診療料等を算定していない患者を対象に調査したもの

認知症に慢性疾患を合併する患者に対して
自院で処方された内服薬数の分布



n=1,841 (うち無回答27)

平均: 5.7剤

※ 認知症を有する患者(認知症高齢者の日常生活自立度Ⅱa以上で医師が認知症と判断したもの)で、高血圧症・糖尿病・脂質異常症以外の慢性疾患を有する患者を対象に調査したもの

高齢者の多剤投与の状況

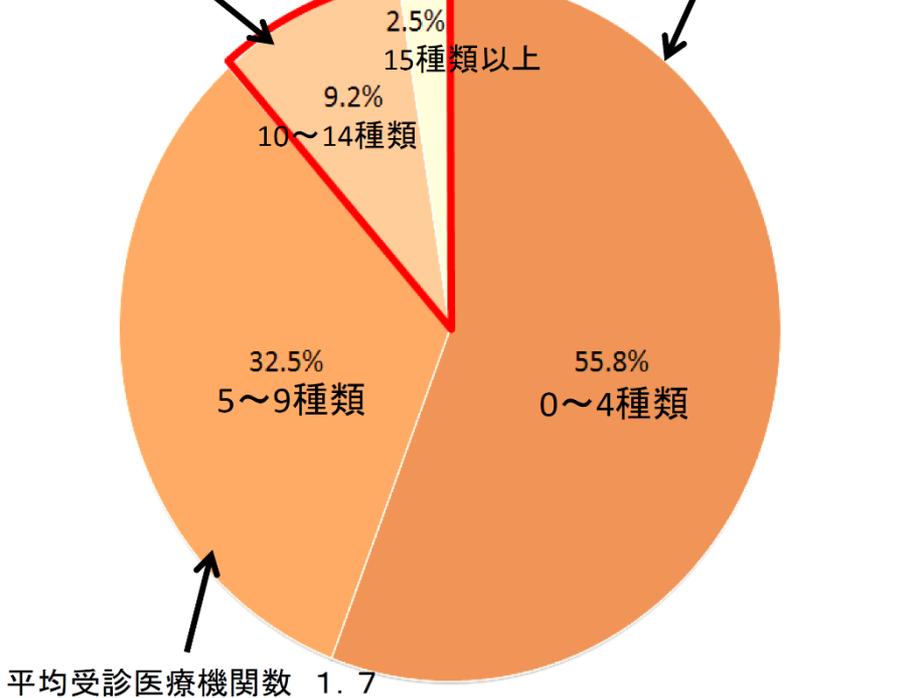
高齢者の投薬については、複数の医療機関から合計10種類を超えて投薬されている患者が一定割合存在している。

例1

平均受診医療機関数 2.6

平均受診医療機関数 2.1

平均受診医療機関数 1.3



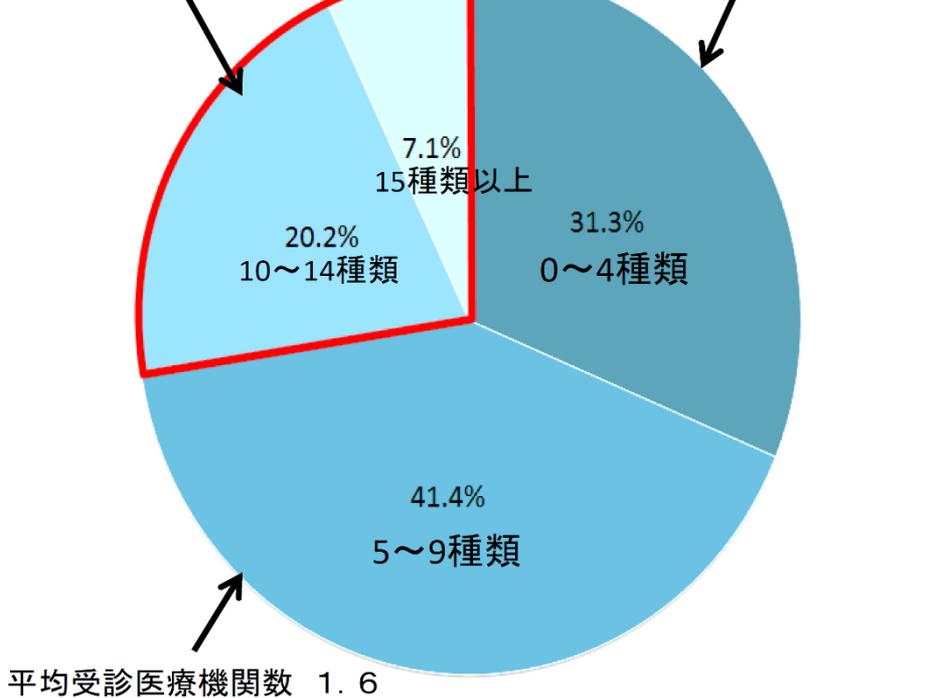
※A市国民健康保険の65歳以上74歳以下の被保険者に係る平成26年11月の診療データより集計

例2

平均受診医療機関数 2.5

平均受診医療機関数 2.0

平均受診医療機関数 1.3



※B県後期高齢者医療広域連合の被保険者(75歳以上)に係る平成26年12月の診療データより集計

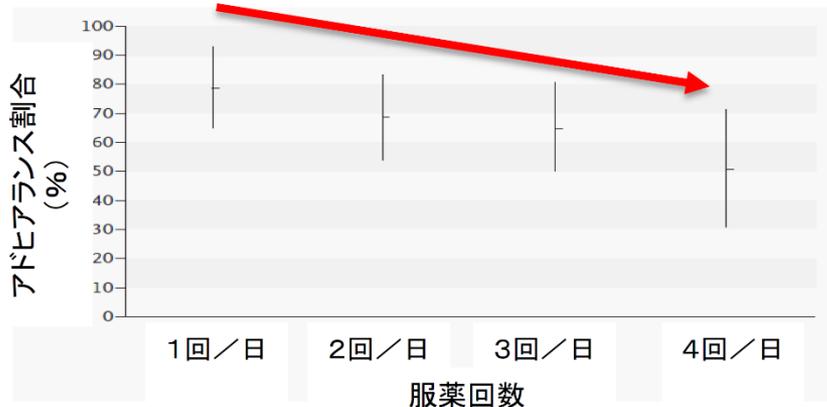
多剤処方の問題点

～不適切な服用による薬剤治療機会の喪失～

- 服薬回数が多いほど、薬剤が正しく服用されにくくなる(服薬アドヒアランスが低下する)。
- 服薬する薬剤数が多いほど、薬剤が正しく服用されにくくなる。(服薬アドヒアランスが低下する)。

1日あたりの服薬回数が多いほど、薬剤が正しく服用されにくくなる。

1日当たりの服薬回数と、服薬アドヒアランス(処方された薬剤のうち適切に服用された薬剤の割合)の関係



- 服薬回数が1回/日の場合、3回/日及び4回/日より服薬アドヒアランスが高い。
- 服薬回数が2回/日の場合、4回/日より服薬アドヒアランスが高い。

<調査方法>

- 服薬頻度と服薬アドヒアランスの相関をみるためのシステマティック・レビュー。
- 76の調査結果をまとめたもの。
- 服薬アドヒアランスは、①dose-taking(処方された薬剤数を適切に服用しているか)、②dose-timing(処方薬を適切な時間に服用しているか)の2つの

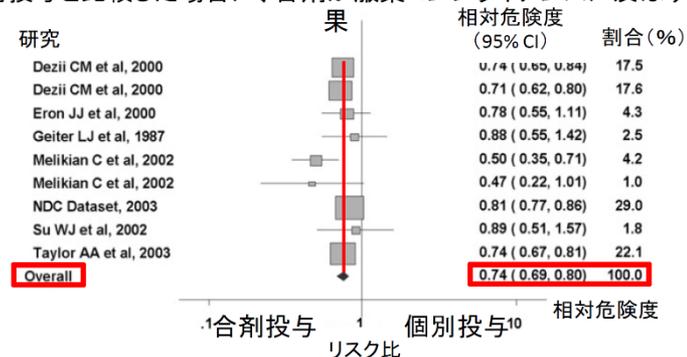
出典: 観点から定義した。

- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005;353(5):487-97.
- Claxton AJ. et al, A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clin Ther. 2001 Aug;23(8):1296-310.

服薬数が多いほど、薬剤が正しく服用されにくくなる。

①合剤は、薬剤の個別投与に比べ、服薬アドヒアランス低下のリスクが低い。

個別投与と比較した場合に、合剤が服薬コンプライアンスに及ぼす効果



- 合剤投与群の服薬コンプライアンス低下のリスクは、個別投与の服薬コンプライアンス低下のリスクより26%低い。(p<0.0001)

<調査方法>

- 9つの研究のメタアナリシスにより、計11,925人の合剤投与患者と8,317人の単剤投与患者を比較。

②退院時服薬数と、服薬アドヒアランスの低下には関連がある。

65歳以上の内科病棟を退院した患者を追跡調査。退院時服薬数と、患者が医師の処方通りに服用していることとの関連

- 退院15～30日後調査時: R²=0.8293
- 退院3ヶ月後調査時: R²=0.6276

※本研究では、R² ≥ 0.6の場合を相関ありとしている

出典:

- Bangalore S, et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. Am J Med. 2007 Aug;120(8):713-9.
- Pasina L. et al, Medication non-adherence among elderly patients newly discharged and receiving polypharmacy. Drug Aging. 2014 Apr;31(4):283-9.

減薬手法

- 多剤投与によって高齢者に生じる有害事象を減少させるための減薬の方法について国内外でガイドライン等がまとめられている。
- 高齢者に対して中止を考慮すべき薬物に関するリストを用いることは、服用薬剤数を減少させるために有用である。

【多剤処方による有害事象を減少させるための減薬手法例】

Beers Criteria 2012 (米国)

- 高齢者に対する医薬品の潜在的な不適切使用に伴う有害事象を減少させるための基準(一覧表)。
- 1991年にBeersによって公表され、以降、米国の老年医学分野において広く活用されている。

STOPP / START (欧州)

- STOPP (Screening Tool of Older person's Potentially inappropriate Prescriptions)は、高齢者に対する処方として不適切な薬剤のスクリーニング手段として用いられる(一覧表)。
- START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment)は、特定の状態にある高齢者に対する処方として考慮されるべき薬剤を列挙している(一覧表)。

高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015 (日本老年医学会)

- 高齢者における薬物有害作用を防ぐための一般的注意点や系統別指針を明記。その中の主要薬剤は、「特に慎重な投与を要する薬物リスト」として列挙(一覧表)。
- 高齢者の薬物有害作用のハイリスクグループである75歳以上の高齢者及び75歳未満で日常生活機能低下を示す高齢者を対象とし、リストに記載されている薬物は処方しないことが望ましく、服用薬に該当薬物があれば中止又は変更を考慮するとしている。

出典:

- By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2012 April ; 60(4): 616-631.
- D. O'Mahony, et al. STOPP & START criteria, A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. European Geriatric Medicine. 2010 Feb; 1:45-51.
- 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015(日本老年医学会)

関連する保険診療上の取扱いについて(例)

- 麻向法に規定する向精神薬の処方日数制限
 - － ベンゾジアゼピン等の向精神薬の投与期間の上限設定(14日、30日又は90日)
- 処方せん料
 - － 3種類以上の抗不安薬、3種類以上の睡眠薬、3種類以上の抗うつ薬又は3種類以上の抗精神病薬の投薬を行った場合の減算
 - － 7種類以上の内服薬の投薬を行った場合の減算
- 薬剤総合評価調整加算(入院)・管理料(外来)(平成28年度～)
 - － 入院中の患者に6種類以上の内服薬が処方されていたものについて、処方の内容を総合的に評価及び調整し、2種類以上減少した場合に、退院時に所定点数を算定(250点)
 - － 入院中の患者以外の患者について、同様に2種類以上減少した場合に、月1回に限り、所定点数を算定(250点)
 - － 処方の内容の調整に当たって、別の保険医療機関又は保険薬局に対して、照会又は情報提供を行った場合、連携管理加算(50点)
- 重複投薬・相互作用等防止加算
 - － 外来の患者の処方に対して、薬剤服用歴に基づき、併用薬等との重複投薬や相互作用、残薬等について処方医に疑義照会を行い、処方内容に変更が生じた場合に所定点数を算定(30点)
 - － 在宅の患者に対しては在宅患者重複防止・相互作用等防止管理料(30点)の設定

高齢者の薬物療法の現状と課題

【現状】 高齢化の急速な進展により、高齢者への薬物療法に伴う問題が顕在化

- 高齢者が服用する薬剤数は、60歳前後を境に低年齢層に比較して増大する傾向があり、75歳以上でより多い傾向がある。
- 多剤服用(ポリファーマシー)の患者は、複数の疾患を有しているために複数医療機関の受診傾向がある。
- 通常成人の用法用量においても、高齢者では注意が必要となる副作用が存在する。また、高齢者の生理的な機能や状態に基づく薬物動態により、増強される作用・副作用がある。
- 服用薬剤の種類が多くなることにより、特に6剤以上で、薬剤関連の有害事象の頻度が高くなる傾向がある。



【必要な対策】

1. 高齢者の薬物療法に関する安全対策の充実
2. 高齢者の薬物療法に関する専門性の強化と多職種連携
3. 高齢者の薬物療法の安全性確保のため、医薬品の安全性情報の提供のあり方等の安全対策を推進するに当たって必要な事項を検討

【国の動き】

厚生労働省では、平成29年4月に「高齢者医薬品適正使用検討会」を設置し、高齢者の安全性確保に必要な事項について、調査・検討を進めている。

⇒ 平成30年5月29日に「高齢者の医薬品適正使用の指針(総論編)」を発出

⇒ 平成30年度中に指針(詳細編)の発出を予定

【厚生労働省】高齢者医薬品適正使用検討会

- 高齢者の薬物療法の現状と分析
- 高齢者の多剤服用対策のための指針作成



【福岡県】医薬品の適正使用促進連絡協議会

指針の普及促進	多職種連携強化	高齢者自身の理解・意識向上
<ul style="list-style-type: none">● 指針の医療現場での活用を図るため、医療関係者への普及啓発の方策を検討。	<ul style="list-style-type: none">● お薬手帳等を活用した服薬情報の一元的・継続的な把握等、多職種連携による情報共有の仕組みづくり。	<ul style="list-style-type: none">● 高齢者自身が服薬に関する意識を持てるよう、医療関係者からの適切な情報提供や啓発について検討。



協議会を構成する医師会、薬剤師会等の関係団体を通じ、各医師、薬剤師等へ周知を図る。

参考(関連ガイドライン、AMED研究班等)

- **高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015**
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」(研究代表者 秋下雅弘) 2013～2015年度
- **かかりつけ医のためのBPSDに対応する向精神薬使用ガイドライン(第2版)**
厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業(研究代表者 新井平伊) 2015年度
- **認知症疾患診療ガイドライン 2017(案)**
認知症疾患診療ガイドライン作成委員会(認知症関連6学会)
- **睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン**
厚生労働科学研究・障害者対策総合研究事業「睡眠薬の適正使用及び減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究班」および「日本睡眠学会・睡眠薬使用ガイドライン作成ワーキンググループ」 2012年度
- **高齢者糖尿病診療ガイドライン (作成中)**
高齢者糖尿病の治療向上のための日本糖尿病学会と日本老年医学会の合同委員会(2015年度～)
- **高齢者の多剤処方見直しのための医師・薬剤師連携ガイド作成に関する研究**
日本医療研究開発機構研究費・長寿科学研究開発事業(研究代表者 秋下雅弘) 2016年度～2018年度
- **高齢者等における薬物動態を踏まえた用法用量設定手法の検討に関する研究**
厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業(研究代表者 秋下雅弘) 2015年度～2016年度
- **薬局・薬剤部の機能を活用した副作用報告の推進に関する研究**
厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業(研究代表者 益山光一) 2016年度
- **医療機関および薬剤師における副作用等報告制度の認識と実践の実態把握とその推進に関する研究**
日本医療研究開発機構研究費(研究代表者 眞野成康)2014～2016年度