

原 著

## 保険薬局調剤データベースを用いたパーキンソン病患者における 多剤服用の実態調査

後藤浩志<sup>1,2</sup>, 池田俊也<sup>3</sup>, 武藤正樹<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> 国際医療福祉大学大学院 保健医療学専攻 医療福祉経営学分野,

<sup>2</sup> 大塚製薬株式会社 医薬品事業部, <sup>3</sup> 国際医療福祉大学 医学研究科 公衆衛生学専攻

### Status of Polypharmacy among Patients with Parkinson's Disease – A Comparative Study Using the Dispensing Databases of Health Insurance Accredited Pharmacies

Hiroshi Goto<sup>1,2</sup>, Shunya Ikeda<sup>3</sup> and Masaki Muto<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Health and Welfare Management, Graduate School of Health Sciences,  
International University of Health and Welfare Graduate School,

<sup>2</sup>Pharmaceutical Marketing Division, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.,

<sup>3</sup>Department of Public Health, School of Medicine, International University of Health and Welfare

Received, April 2, 2018; Accepted, October 25, 2018

#### Abstract

**Aim:** We studied the actual conditions of polypharmacy in patients with Parkinson's disease (PD) by comparing PD patients receiving anti-Parkinson's medications (anti-PD medications) with non-PD patients not receiving anti-PD medications.

**Methods:** Using the dispensing databases of health insurance accredited pharmacies, PD patients were extracted from among patients to whom anti-PD medications had been prescribed (PD group). Ten age- and sex-matched patients were grouped into the non-PD group for comparison.

**Results:** Data from June 1, 2015 to May 31, 2016 were analyzed. Of 400 patients prescribed anti-PD medications, 140 were selected as the PD group. Their average age was  $76.5 \pm 8.8$  years, and there were slightly more males (54.7%). The PD group had a significantly higher average number of medications compared to the non-PD group ( $6.53 \pm 3.62$  vs.  $4.09 \pm 2.73$  medications,  $p < 0.001$ ). The proportion of patients prescribed more than six medications was 56.1% among the PD group, and 25.7% among the non-PD group, which meant that more than half of those in the PD group were prescribed more than six medications. Next, the top 15 medications in the PD group were compared with those in the non-PD group by therapeutic category. In the PD and non-PD groups, acid suppressants ranked No. 2 (59/148 patients) and No. 14 (12 patients), central nervous system agents ranked No. 4 (40 patients) and No. 22 (7 patients), and antiepileptic agents ranked No. 11 (25 patients) and No. 38 (2 patients), respectively, with the PD group showing higher numbers of prescriptions. Meanwhile, antihyperlipidemic agents ranked No. 14 (20 patients) in the PD group and No. 5 (46 patients) in the non-PD group, and antidiabetic agents ranked No. 14 (20 patients) and No. 4 (46 patients), respectively, with the PD group showing lower numbers of prescriptions, resulting in a marked difference when compared with the non-PD patients.

**Conclusions:** The mean number of medications prescribed in the PD group exceeded 6, which is due to the prescription of medications to improve non-motor symptoms such as acid suppressants in addition to the prescription of anti-PD medications. It was considered necessary to take corrective pharmacotherapeutic measures towards avoiding polypharmacy among PD patients through a multidisciplinary approach involving medical staff and nursing care staff such as neurologists, family doctors, pharmacists, visiting nurses, as needed.

**Key words :** Parkinson's disease, prescription data, taking multiple medications, polypharmacy, multidisciplinary approach

## 緒 言

日本は世界でもまれにみる超高齢社会を迎え、医療費の増大に加え、高齢者の薬物療法においていくつかの課題を有している。日本老年医学会では、高齢者の薬物療法において、高齢者で薬物有害事象の頻度が高く、しかも重症例が多いことを背景として、高齢者薬物療法の安全性を高める目的で「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」を作成し、2015年12月に全面改定を行い「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」<sup>1)</sup> (以下、ガイドラインと略す)を発刊した。「ガイドライン」の中で高齢者は多病ゆえに多剤併用になりやすいこと、多剤併用による薬物有害事象を減らすには、多剤併用を回避するような処方態度を心がけることが大切であると記載されている。また、厚生労働省は、平成28年度の診療報酬改定において、6種類以上の内服薬が処方されていたものについて、処方内容を総合的に評価したうえで調整し、当該患者に処方される内服薬が2種類以上減少した場合に算定可能な退院時の「薬剤総合評価調整加算」および外来診療時の「薬剤総合評価調整管理料」を新設した。さらに2017年4月には、「高齢者医薬品適正使用検討会」が設けられ、本格的にポリファーマシーへの取り組みが始まった<sup>2)</sup>。そして、同検討会は2018年5月29日に「高齢者の医薬品適正使用の指針(総論編)」を発表した<sup>3)</sup>。それによると、ポリファーマシーの定義を「多剤服用の中でも害をなすものを特にポリファーマシーと呼ぶ。(中略)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である」としている。薬剤数に関しては「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なく、患者の病態、生活、環境により適正処方も変化する。薬物有害事象は薬剤数にはほぼ比例して増加し、6種類以上が特に薬物有害事象の発生増加に関連したというデータもある」としている。また、ポリファーマシーの是正に際しては、「一律の剤数/種類数のみに着目するのではなく、安全性の確保等からみた処方内容の適正化が求められる。」<sup>3,4)</sup>としている。

古田らは高齢者の多剤服用を入院患者2,001名で薬剤数と疾患名を調査したところ、薬剤数が最も多かった順に、うつ病患者7.0剤、パーキンソン病(Parkinson's disease, 以下、PDと略す)患者6.9剤、心不全患者6.2剤と報告している<sup>5)</sup>。PDは無動、筋固縮、安静時振戦などの運動症状を有する進行性の神経変性疾患であり、さらに精神障害、便秘、過活動膀胱、起立性低血圧、臭覚障害などの非運動症状を高頻度に伴う<sup>6)</sup>。原因は黒質線条体の神経線維の変性・脱落によるもので、レビー小体の出現を特徴としている<sup>7)</sup>。神経難病ではあるが、治

療にはL-ドパやドパミンアゴニストなどの薬物療法とともに、リハビリテーション、外科手術(深部脳刺激療法)が行われ、その中でも薬物療法の有用性は高い<sup>7)</sup>。しかし、薬剤の選択枝は多いものの、高齢者の多剤服用が課題となっている<sup>5,8)</sup>。

PDの薬物療法は、ガイドラインによると未治療の場合、L-ドパおよびドパミンアゴニストを用いた治療が一般的である<sup>9)</sup>。L-ドパは中枢でドパミンとなり、運動症状に対する効果は優れ、「ガイドライン」の「開始を考慮すべき薬剤のリスト」<sup>1)</sup>においても推奨されている薬剤の1つである。しかし、進行期ではL-ドパの半減期はさらに短縮するため、作用持続時間の延長を期待してL-ドパの補助薬であるCOMT阻害薬(カテコール-O-メチル基転移酵素阻害薬, catechol-O-methyltransferase inhibitor)やMAOB阻害薬(モノアミン酸化酵素B阻害薬, monoamine oxidase B inhibitor)の併用、L-ドパの1日5~6回の分割投与が必要となる。また、Ray Chaudhuriらのレビュー文献では、PD患者の消化管機能障害は、経口薬の吸収の問題や不規則な治療反応をまねき、腸内細菌叢の変化を伴い、悪心、早朝のオフ、および運動症状と非運動症状の日内変動と関連すると報告している<sup>10)</sup>。さらにPDでは、多様な症状に対して薬剤が追加されていく。一例として抗パーキンソン剤(以下、抗PD剤と略す)の胃腸障害に対して制酸剤が処方され、抗PD剤の吸収が低下し、さらに薬剤調整が必要となる。このような薬物相互作用の他にも、非運動症状に対して中枢神経系用薬、下剤、抗てんかん剤などが使用され、多剤服用となり、アドヒアランスの低下が懸念される。

そこで、実際の保険薬局の処方データを調査し、PD患者の使用薬剤数、非PD患者と処方内容を比較することで、多剤服用の要因、ポリファーマシーの可能性およびその対策について考察した。

## 方 法

### 1. データソース

本研究では、首都圏に35店舗を有する株式会社大洋メディカルサプライより提供された該当患者のテキストデータを解析に使用した。データは、2015年6月1日から2016年5月31日までの1年間で、患者名、医療機関名、医師名、診療科名、および保険薬局名は、任意の文字と数字で匿名化され、さらに患者番号はランダムに数字が付与された。抗PD剤投与患者として400例、抗PD剤未投与患者として76,433例が提供された。

### 2. 対象群および対象薬

対象は抗PD剤を処方されている患者をPD群として抽出し、その中から本邦のパーキンソン病治療ガイドライン2011<sup>9)</sup>で初期治療に用いられるL-ドパまたはドパ

ミンアゴニストのいずれかが処方されている者とした。除外基準として、薬剤性パーキンソニズムに処方されている患者、服薬時間が透析時と記載され、透析時の起立性低血圧に対する薬剤としてノルアドレナリン補充薬が処方されている患者、および1回投薬量がPD患者の最低用量未満であり、レストレスレッグス症候群に処方されている患者とした。一方、対照群は抗PD剤が未処方の患者とした。本研究では外用薬および注射薬は除外したが、抗PD剤の中に貼付製剤（ロチゴチン経皮吸収型製剤）が1種類あり抗PD剤として扱った。

### 3. 研究対象とした処方期間

「ガイドライン」の中の「特に慎重な投与を有する薬物のリスト（以下、PIMsリストと略す）<sup>1)</sup>は、75歳以上の高齢者および75歳未満でもフレイル～要介護状態の患者も対象としている。そのためPD患者もこのガイドラインに当てはまると思われ、その投与期間を参考にした。当該リストは、1カ月以上の長期投与を適応対象としているため、本研究でも28日以上とし同薬剤量の継続処方を調査対象とした。また、風邪等の一時的な短期処方や頓用薬は、14日未満の処方であるため、14日未満の処方は除外した。なお、いずれも最初のPD剤が処方されてから3カ月間、継続処方されている経口薬とした。また、1回の処方でも処方される日数は、長くても3カ月であるため、調査期間を3カ月とすることで、他の医療機関で処方された処方薬も本研究の対象となるよう設定した。

### 4. マッチングの手順

PD群1例に対し、性別および年齢をマッチングさせた10例を非PD群とした。両群のデータは、データベースから抽出時にランダム化され、任意の患者番号が振られているため、両群とも患者番号の小さい順に非PD群として割り付けた。

### 5. 解析方法

本研究の主要評価項目は薬剤数とし、副次的評価項目は合計錠数、医療機関数、診療科数、医師数、6剤および10剤以上の処方割合とし、これらの背景となる要因を分析した。薬剤の数については、1日の種類数を「薬剤数」、1日の全内服薬数を「合計錠数」として算出した。合計錠数は、錠剤数に換算し、顆粒および散剤の1包は1錠として計算した。また、PD群、非PD群の併用薬として処方された薬剤の薬効分類別の処方頻度について、日本標準商品分類番号の小分類（3桁）を用いて調べた。さらに、多剤服用の中でも、特に問題となるポリファーマシーに該当する薬剤の抽出では、PDは高齢発症の疾患であるものの、75歳未満であっても要介護状態に該当することもあるため、高齢者や要介護者を対象として作成された「PIMsリスト」に該当すると考え、すべての患者で該当する薬剤の頻度について検討した。

なお、スルホニル尿素薬、ビグアナイド薬、チオゾリジン薬、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬、SGLT2薬を糖尿病用剤として、ループ利尿薬、アルドステロン拮抗薬は利尿薬としてまとめた。さらに、両群の比較の条件を同一にするため、PD群の抗PD剤は除外して検討した。統計解析は、SPSS Statisticsバージョン24（IBM社）を用い、2変量についてはStudentの*t*検定、比率の差はカイ二乗検定を用いた。また、有意水準は0.05未満を有意とし、数値は平均±標準偏差で示した。

### 6. 倫理的配慮

本研究では、倫理的配慮として国際医療福祉大学大学院の倫理審査（承認番号15-Ig-38）ならびに株式会社大井洋メディカルサプライの倫理審査（承認番号27-10-01-A003）の承認を得た。

## 結 果

### 1. 解析データの内訳

2015年6月1日～2016年5月31日までの1年間のデータが提供された。PD群については400例を対象とし、そのうち、処方日数が3カ月に満たない20例（2～56日の処方）を除外した（図1）。つぎにPD以外の患者232例を除外した。その内訳は、初期治療に用いられるL-ドパまたはドパミンアゴニストのいずれも未処方の181例（そのうち薬剤性パーキンソニズム投与の173例は全例が未処方）、透析患者26例、レストレスレッグス症候群に処方されたと思われる25例の計232例で、最終的に148例をPD群とした。つぎに対照となる非PD群のデータは、同期間の1年間のデータの中からランダム抽出された76,433例のデータが提供された。本データから、経口薬で対象期間の条件が一致する18,705例を抽出、さらにPD群1例につき性別と年齢を順にマッチングさせた10例の計1,480例を非PD群とした。

### 2. 患者背景

PD群の平均年齢は76.5±8.8歳（45～94歳）で、年齢分布は65歳を超えると患者数が急増した（図2）。性別では男性が81例（54.7%）とやや多かった。抗PD剤の処方は、L-ドパが148例中136例（91.9%）、ドパミンアゴニストが49例（33.1%）に処方されていた（表1）。

### 3. 各群の薬剤数の比較

主要評価項目である薬剤数は、PD群6.5±3.6剤に対し、非PD群4.1±2.7剤であり、PD群が有意（ $p<0.001$ ）に多かった（図3-a）。また、合計錠数はPD群13.8±8.0に対し非PD群6.8±5.5であり、PD群が有意（ $p<0.001$ ）に多かった（図3-a）。6剤を超える比率は、PD群56.1%と半数を超えていたのに対し、非PD群は25.7%であった。また、その内訳は、PD群の6剤から

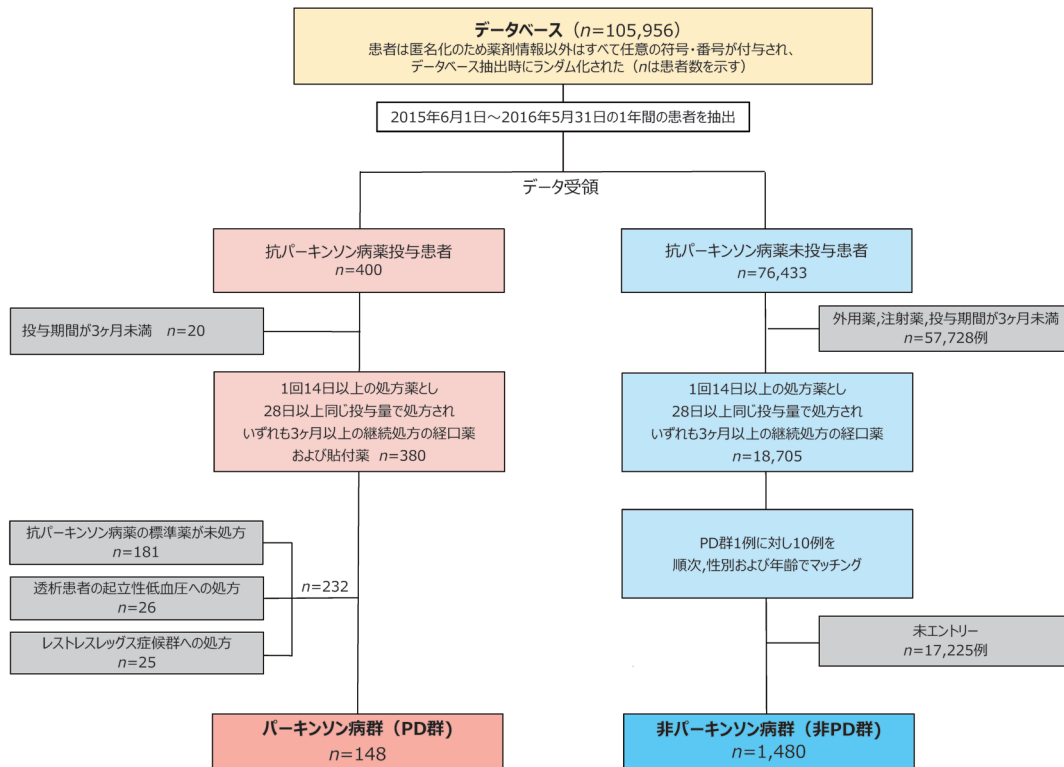


図1 患者の内訳

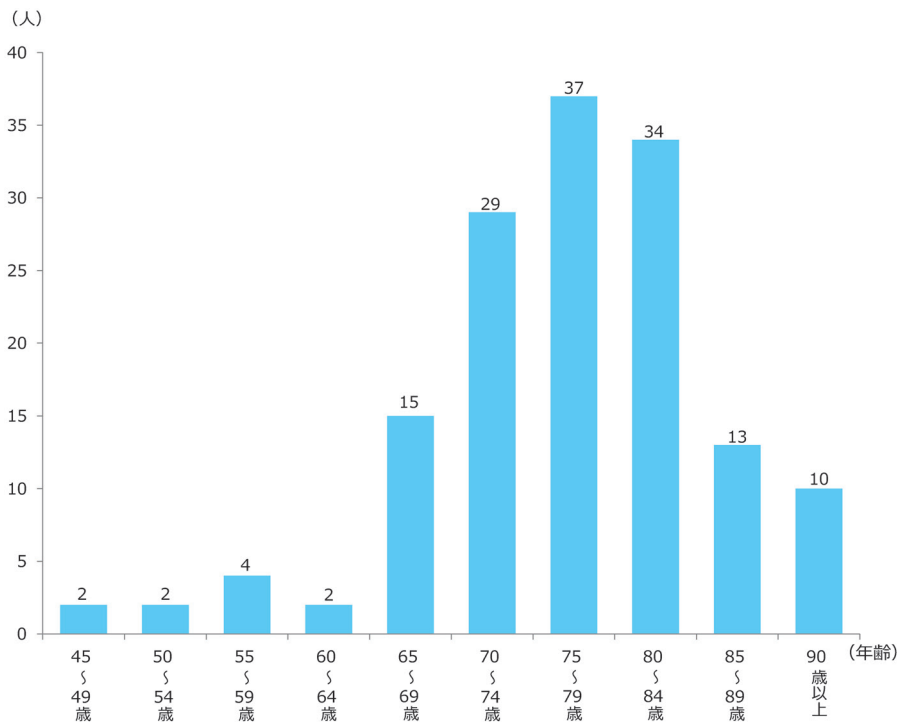


図2 PD群の年齢階級別の患者分布 (5歳毎)

9剤が35.8%, 10剤以上が20.3%に対し, 非PD群の6剤から9剤が21.1%, 10剤以上が4.7%といずれもPD群が有意に多かった ( $p < 0.001$ ) (図3-b).

#### 4. 年齢別薬剤数の比較

年齢を45～64歳, 65～74歳, 75～84歳, 85歳以

上の4つに区分し, 年齢階級別に薬剤数を比較した. その結果, 45～64歳ではPD群  $5.4 \pm 3.6$  に対し非PD群では  $2.6 \pm 1.8$  ( $p < 0.001$ ), 65～74歳では  $5.9 \pm 3.4$  に対し  $3.5 \pm 2.3$  ( $p < 0.001$ ), 75～84歳では  $6.8 \pm 3.6$  に対し  $4.2 \pm 2.7$  ( $p < 0.001$ ), 85歳以上では  $7.4 \pm 3.9$  に対

表1 患者背景および薬物処方状況

	パーキンソン病群		非パーキンソン病群	
	例数	平均±標準偏差	例数	平均±標準偏差
年齢	148	76.5 ± 8.8	1,480	76.5 ± 8.8
性別				
男性 (%)	81	(54.7)	810	(54.7)
女性 (%)	67	(45.3)	670	(45.3)
L-ドパの処方人数 (%)	136	(91.9)	—	
ドパミンアゴニストの処方人数 (%)	49	(33.1)	—	

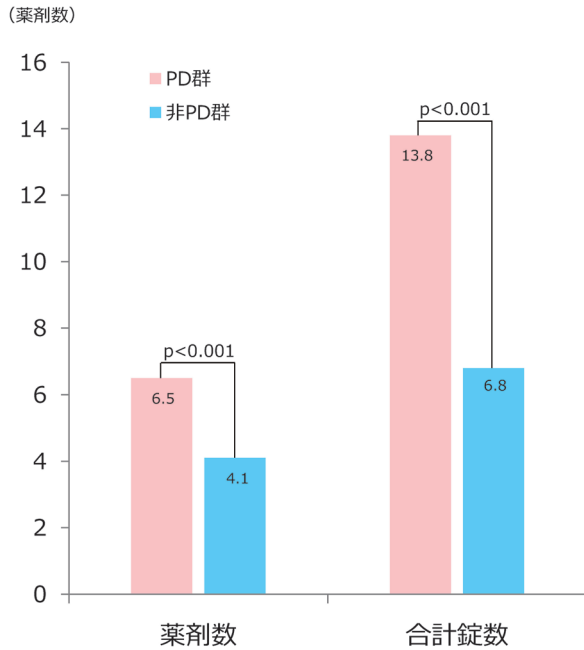


図3-a 処方薬の薬剤数および合計錠数

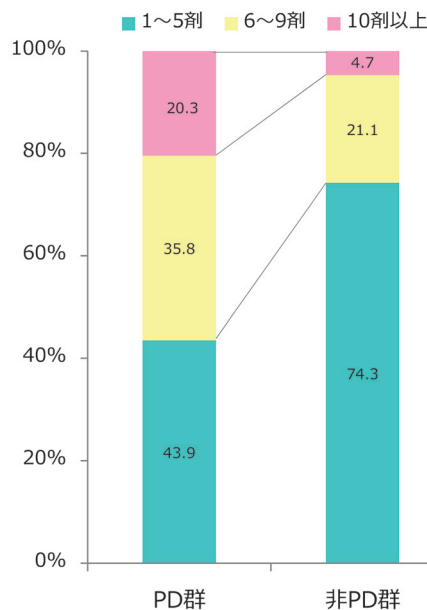


図3-b 多剤服用の割合

し  $5.4 \pm 3.1$  ( $p=0.024$ ) であり、薬剤数は年齢とともに増加し、いずれも PD 群の方が有意に多かった。

### 5. 受診医療機関数および医師数の比較

受診医療機関数を比較したところ、PD 群は  $1.11 \pm 0.34$  に対し非 PD 群は  $1.03 \pm 0.83$ 、診療科数は  $1.54 \pm 0.72$  に対し  $1.16 \pm 0.43$ 、医師数は  $1.56 \pm 0.76$  に対し  $1.19 \pm 0.49$  であり、いずれも PD 群が有意 ( $p<0.001$ ) に多かった。PD 群の医師数の内訳は、医師 1 人が 60 例 (40.5%)、2 人以上が 88 例 (59.5%) で最高は 4 人であった。

### 6. 薬効分類別ならびに「PIMs リスト」該当薬剤の比較

PD 群は抗 PD 剤を除き、非 PD 群は PD 群の症例数に換算 (1/10) し、薬効分類別に上位 15 位までの薬剤を検討した (表 2)。PD 群の方が非 PD 群に比べて処方数が多かったものは、制酸剤で PD 群 59 例 2 位に対し非 PD 群 12 例 14 位、その他の中枢性神経用薬で 40 例 4 位に対し 7 例 22 位、抗てんかん薬で 25 例 11 位に対し 2 例 38 位であった。一方、非 PD 群の方が PD 群に比べて処方数が多かったものは、高脂血症用剤で PD 群 20 例 14 位に対し非 PD 群 46 例 5 位、糖尿病用薬で 20 例 14 位に対し、46 例 4 位であった。また、「PIMs リスト」<sup>1)</sup> に該当する頻度を本研究で検討したところ、PD 群ではベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬の処方が最も多かった (表 3)。

## 考 察

本研究では、保険薬局調剤データベースから PD 患者の多剤服用の処方実態が明らかになった。以下、PD 患者の多剤服用の要因について考察した。PD は高齢者に多い疾患であるため、加齢に伴う薬剤がベースラインで処方されており、つぎに PD の運動症状に対する抗 PD 剤が加わり、さらに非運動症状の対処療法薬が加わったと考えられた。つまり、薬効分類別の処方順位 (表 2) で非 PD 群に比べ上位であった「制酸剤」、「下剤・浣腸剤」は自律神経障害による消化器症状<sup>11)</sup> に対して、精神症状については「その他の中枢神経系用薬」として抗認知症薬が、さらに「抗てんかん剤」は REM 睡眠行動異常症<sup>12)</sup> に処方されていると思われる、薬剤増加の要因となった。

つぎに多剤服用となる他の要因として受診医療機関数の増加が考えられるが、医療機関数よりも診療科数や医

表2 薬効分類別の処方順位 (抗PD薬を除く)

処方 順位	PD 群		非 PD 群		処方数 (換算)	実際の 例数
	薬効分類名 (3桁)	処方数	非 PD 群 内の順位	薬効分類名 (3桁)		
1	消化性潰瘍用剤	60	3	血圧降下剤	82	(818)
2	制酸剤	59	14	血管拡張剤	70	(698)
3	血圧降下剤	50	1	消化性潰瘍用剤	61	(613)
4	その他の中枢神経系用薬	40	22	糖尿病用剤	46	(457)
5	血管拡張剤	39	2	高脂血症用剤	46	(455)
6	下剤, 浣腸剤	38	16	その他の血液・体液用薬	28	(282)
7	漢方製剤	35	12	催眠鎮静薬, 抗不安薬	21	(209)
8	その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬	31	8	その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬	21	(205)
9	その他の血液・体液用薬	30	6	痛風治療剤	17	(165)
10	解熱鎮痛消炎剤	26	10	解熱鎮痛消炎剤	16	(160)
11	抗てんかん剤	25	38	不整脈用剤	15	(154)
12	精神神経用剤	23	17	漢方製剤	14	(143)
13	催眠鎮静剤, 抗不安剤	22	7	利尿剤	13	(126)
14	高脂血症用剤	20	5	その他のアレルギー用薬	12	(118)
14	糖尿病用剤	20	4	制酸剤	12	(116)

表3 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015 の「特に慎重な投与を要する薬物リスト」の頻度

PD 群 の順位	分類, または薬物 (クラスまたは一般名)	PD 群		非 PD 群		非 PD 群 内の順位
		処方数	(%)	処方数 (換算)	(%)	
1	ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬	22	(14.9)	11.8	(8.0)	3
2	H <sub>2</sub> 受容体拮抗薬	12	(8.1)	13.6	(9.2)	2
3	NSAIDs	12	(8.1)	10.7	(7.2)	4
4	利尿薬 (ループ利尿薬, アルドステロン拮抗薬)	11	(7.4)	9.9	(6.7)	5
5	糖尿病薬 (スルホニル尿素薬, ビグアナイド薬, チオゾリシン薬, α-グルコシダーゼ阻害薬, SGLT2 薬)	10	(6.8)	27.8	(18.8)	1
6	非ベンゾジアゼピン系睡眠薬	9	(6.1)	4.7	(3.2)	7
7	α 遮断薬	7	(4.7)	7.1	(4.8)	6
8	抗血栓薬 (抗血小板薬, 抗凝固薬の複数併用)	5	(3.4)	3.8	(2.6)	8
9	過活動膀胱治療薬 (ムスカリン受容体拮抗薬)	2	(1.4)	2.8	(1.9)	9
10	スルピリド	1	(0.7)	2.4	(1.6)	10
10	第一世代 H <sub>1</sub> 受容体拮抗薬	1	(0.7)	1.4	(0.9)	11
10	制吐薬	1	(0.7)	0.6	(0.4)	12
13	抗うつ薬 (三環系抗うつ薬)	0	(0.0)	0.1	(0.1)	13

師数で両群間の差が大きかった。その理由として、PD を診療する医師は神経内科の専門医が多く、受診医療機関が複数診療科のある病院であれば施設内の別の診療科を受診することも可能であり、医療機関数の増加にはつながらなかったと思われた。

以上の結果をふまえ、多剤服用とポリファーマシーの可能性について考察した。多剤服用とポリファーマシーは同義ではないものの、多剤服用により様々なリスクが増加し、6種類以上の服薬で有害事象の増加<sup>13)</sup>、5剤以上では転倒リスクの増加<sup>14)</sup>が報告されている。PD 患者では原疾患による転倒や転倒による外傷、骨折の頻度は高い。その頻度は6カ月間で48～51%<sup>15)</sup>、また、転倒による骨折のリスクは同年代に比べ2.2倍にもなるとの報告もあり<sup>16)</sup>、高いリスクを有している。本研究におい

て、「PIMs リスト」<sup>1)</sup>に該当する薬剤の数を計測したところ、PD 群はベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬の処方が最も多く、非 PD 群の約2倍の処方数(表3)であり、転倒リスクの上昇が危惧された。処方が多い理由として、PD 患者では夜間症状として、夜間の寝付きが悪い、目が覚める<sup>17)</sup>などの症状から睡眠剤を必要としていると思われた。しかし、ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬の副作用である過鎮静、認知機能低下、せん妄、転倒・骨折、運動機能低下は、原疾患に類似する症状であり、注意を要すると思われた。さらに、制酸剤は59例(40.0%)で処方されており、同時服用で抗PD剤の薬効低下、別時間に服用すればアドヒアランスの低下につながると考えられた。以上より、PD 患者の多剤服用がポリファーマシーにつながる可能性が示唆され

た。

つぎにPD患者のポリファーマシー対策について考察した。近年、抗PD剤の新薬開発が進み、従来のL-ドパとDCI（末梢性ドパ脱炭酸酵素阻害薬、decarboxylase inhibitor）の配合剤に加えCOMT阻害薬の配合剤が使用できるようになった。また、ドパミンアゴニストは、L-ドパに比べて運動症状の改善効果はやや劣るものの、1日1回の徐放製剤が開発され、服薬回数を減じるメリットがある。また、非経口投与として、経皮吸収型ドパミンアゴニストの貼付製剤、L-ドパの持続空腸内注入薬は、消化管や嚥下機能の影響を回避し、効果持続を維持した製剤として上市されている。さらに吸入剤やバツカル錠などいくつかの薬剤が開発中であり<sup>10)</sup>、今後の実用化が期待される。このように、本来なら多剤服用対策として、経口薬の1日1回投与が優れているが、PD患者においては、病期、消化管機能、嚥下機能、認知機能、服薬のための動作等を考慮し、患者に最も適する剤型を考慮した薬剤選択も必要と思われた。

さらに別の取り組みとして、国が進める地域包括ケアシステムにおける多職種連携の必要性である。薬剤調整は医師が行うものの、PD患者は通常1～3カ月に1回の外来受診となる。短い外来時間で様々な症状を持ち合わせているPD患者において、医師がすべての症状を把握することは難しい。PD患者が症状を的確に告げることが困難であれば、チェックシート等の活用も必要である<sup>18)</sup>。また、PD患者は疾患特性より、発症から社会資源を活用する機会がある。地域包括支援センターの職員、介護支援専門員、訪問看護ステーションの看護師やセラピストなど、早くから医療・介護のサービス担当者に関わっているケースがある。ポリファーマシーへの対応のみならず薬剤効果が不十分な場合や、アドヒアランスの低下が疑われる場合は、主治医に訪問看護指示書を依頼し、訪問看護ステーションの看護師を活用することで<sup>19)</sup>、日常生活と1日のPD症状の把握が可能となる。さらに、保険薬局薬剤師が在宅訪問（居宅療養管理指導（介護保険）、在宅患者訪問薬剤管理指導（医療保険））することで、症状、服薬状況、薬剤効果、そしてPD症状の日内変動を確認し、患者への薬効の説明とその理解、適切な服薬指導<sup>20～23)</sup>、そして患者に適した薬剤や剤形選択について主治医と連携することで、必要最小限で薬剤を投与できる可能性がある。さらに、平成30年度の診療報酬改定では、医師との連携において、「服用薬剤調整支援料」が新設され、薬剤師にも多剤服用に関する加算がついたことも後押しになる。なお、これらの取り組みについては、「老年薬学ハンドブック」<sup>24)</sup>、「高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）」<sup>3)</sup>、および「ポリファーマシー見直しのための医師・薬剤師連携ガイ

ド」<sup>25)</sup>が公表・発刊され、参考になる。

また、本研究では約60%の患者は2人以上の医師を受診していた。PDは神経内科の主治医に定期的な受診で薬剤調整を行い、普段はかかりつけ医を受診するなど、二人主治医制<sup>26)</sup>が有効と考えられる。その理由として、PD専門医の医師数は少なく、受診回数は通常2～3カ月に1回程度となる。しかし、薬剤調整はPDの専門的な知識が必要であり、特定疾患の認定や更新に専門医の診察が欠かせない。一方で、PD患者は高齢であるため、普段の健康管理やPD以外の疾患については、かかりつけ医を持ち、他の医師の処方薬すべてを管理することも可能である。さらに、かかりつけ薬剤師を持ち、薬剤を一元化した上で医師と連携すれば、ポリファーマシーへの対応<sup>27)</sup>やアドヒアランスの向上が期待できる。そして、日常生活を把握している介護支援専門員との連携が進めば、さらなる効果が期待できる。

最後に、本研究の限界を示す。本研究で使用したデータは、首都圏に限られたエリア（千葉、東京、埼玉、茨城、神奈川）の病院・診療所の処方箋を受け付けた保険薬局調剤データである。患者は他の保険薬局で薬剤を受領している可能性もあり、対象とした患者のすべての服用薬剤を把握できていない。さらに、全国のPD患者数は16.3万人<sup>28)</sup>であり、今回の148症例は全体の約0.1%と限定的であり、一般化するにはさらに多数例の検討が必要である。また、処方箋データには疾患名や重症度の情報がないため、薬剤数に影響を及ぼすと考えられる重症度との関連を見出すことはできなかった。

## 謝 辞

本研究では、株式会社大洋メディカルサプライより学術データの提供と同小島基彦氏より助言をいただきました。また、統計解析については、元国際医療福祉大学特任准教授の成田徹郎氏（現株式会社MBI取締役）から助言をいただきました。ここに感謝の辞を申し上げます。

## 利益相反

本研究について企業や他からの資金および研究費の提供はない。また、筆頭著者について、本研究の薬剤の一部に所属先の販売製品が含まれる。

## 引用文献

- 1) 日本老年医学会：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.
- 2) 厚生労働省, 高齢者医薬品適正使用検討会, <<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-iyaku.html?tid=431862>>. cited 9 March, 2018.
- 3) 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）」（平成30年5月29日付け医政安発

- 0529 第1号・薬生安発0529 第1号), <<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000208848.html>>. cited 29 May, 2018.
- 4) 日本老年薬学会編, 第1章 総論, ポリファーマシー見直しのための医師・薬剤師連携ガイド, 南山堂, 東京, 2018, p1-6.
  - 5) 古田勝経, 遠藤英俊, 服部英幸, 徳田治彦, 清水敦哉, 小畑由紀ほか, 高齢者に対する多剤投与等による影響把握と症状別の投与選択法に係る研究, 長寿医療研究委託事業総括研究報告書, 2010, <[www.ncgg.go.jp/ncgg-kenkyu/documents/21/21si-21.pdf](http://www.ncgg.go.jp/ncgg-kenkyu/documents/21/21si-21.pdf)>. cited 4 March, 2018.
  - 6) Kalia LV, Lang AE, Parkinson's disease, *Lancet*, 2015, 386, 896-912.
  - 7) 日本神経学会監修: パーキンソン病治療ガイドライン 2011, 医学書院, 東京, 2011, p vii.
  - 8) 波田野琢, 服部信孝, パーキンソン病患者の服薬状況に関するアンケート調査, *Pharma Medica*, 2013, 31, 101-107.
  - 9) 日本神経学会監修: パーキンソン病初期(未治療患者)の治療のアルゴリズム, パーキンソン病治療ガイドライン 2011, 医学書院, 東京, 2011, p77.
  - 10) Ray Chaudhuri K, Qamar MA, Rajah T, Loehrer P, Sauerbier A, Odin P et al., Non-oral dopaminergic therapies for Parkinson's disease: current treatments and the future, *NPJ Parkinsons Dis*, 2016, 2, 16023.
  - 11) Fasano A, Visanji NP, Liu LW, Lang AE, Pfeiffer RF, Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease, *Lancet Neurol*, 2015, 14, 625-639.
  - 12) Trotti LM, Bliwise DL, Treatment of the sleep disorders associated with Parkinson's disease, *Neurotherapeutics*, 2014, 11, 68-77.
  - 13) 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.
  - 14) 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.
  - 15) Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N, Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: a review of two interconnected, episodic phenomena, *Mov Disord*, 2004, 19, 871-884.
  - 16) Huang YF, Cherng YG, Hsu SP, Yeh CC, Chou YC, Wu CH et al., Risk and adverse outcomes of fractures in patients with Parkinson's disease: two nationwide studies, *Osteoporos Int*, 2015, 26, 1723-1732.
  - 17) 全国パーキンソン病友の会, 全国パーキンソン病友の会「パーキンソン病の症状と日常生活に関するアンケート」結果のご報告, 全国パーキンソン病友の会会報, 2013, 132, 1-4.
  - 18) 柏原健一, 濱口敏和, 北山通朗, チェックリストを用いた Parkinson 病患者の症状把握, *神経内科*, 2016, 84, 93-98.
  - 19) 普照早苗, 藤澤まこと, 松山洋子, 渡邊清美, 加藤智美, 中川みのり, 在宅療養者の服薬にかかわる訪問看護の実態と課題, *岐阜県立看護大学紀要*, 2004, 4, 1-7.
  - 20) 倉田なおみ, パーキンソン病による運動障害患者の服薬状況, 問題点および在宅医療への応用, *ファルマシア*, 2013, 9, 889-892.
  - 21) 加瀬泰子, パーキンソン病—日常生活に視点をのいた薬剤師による支援—, *薬局*, 2012, 9, 2959-2967.
  - 22) 吉田美咲, 早川達, パーキンソン病ケアのロードマップ, 調剤と情報, 2015, 5, 589-597.
  - 23) 恩田光子, 今井博久, 春日美香, 安田実央, 下村真美子, 岡本夏実, 薬剤師の在宅医療サービスによる残薬解消効果, *医薬品情報学*, 2015, 17, 21-33.
  - 24) 日本老年薬学会: 老年薬学ハンドブック, メディカルレビュー社, 東京, 2018.
  - 25) 日本老年薬学会: 第二章 医師・薬剤師連携のアクションチャート, ポリファーマシー見直しのための医師・薬剤師連携ガイド, 南山堂, 東京, 2018, p7-15.
  - 26) 木村琢磨, 在宅医療における「二人主治医制」という概念, 在宅新療 0-100, 2018, 3, 310-313.
  - 27) 高瀬義昌, 笹田美和, 榊原幹夫, 五十嵐中, 亀井浩行, 小山恵子, 地域包括ケアにおける医薬品適正使用に関する研究—高齢者において処方薬の削減により QOL が上昇した事例—, *老年精神医学雑誌*, 2014, 25, 1388-1393.
  - 28) 厚生労働省大臣官房統計情報部: 平成 26 年度 患者調査(傷病分類編), 2014, 48.