

原 著

保険薬局調剤データベースを用いた多剤服用の実態調査 —全年齢を対象とした薬剤数、薬効分類別薬剤数の検討—

後藤浩志^{1,2}, 武藤正樹^{1,3}, 池田俊也³, 丸木一成¹

¹ 国際医療福祉大学大学院医療福祉経営学専攻, ² 大塚製薬株式会社メディカル・アフケアーズ部,
³ 国際医療福祉大学大学院医学研究科公衆衛生学専攻

A Survey on Polypharmacy using the Dispensing Database of Health Insurance Pharmacies — An Examination of Total Number of Drugs, and Number of Drugs by Therapeutic Category —

Hiroshi Goto^{1,2}, Masaki Muto^{1,3}, Shunya Ikeda³ and Kazushige Maruki¹

¹ Department of Health and Welfare Management, Graduate School of Health and Welfare Sciences, International University of Health and Welfare Graduate School,

² Medical Affairs, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.,

³ Department of Public Health, School of Medicine, International University of Health and Welfare

Received, May 1, 2020; Accepted, October 25, 2020

Abstract

Aim: In this study, the dispensing database of health insurance pharmacies was used to investigate the actual status of taking multiple medications in patients with chronic diseases across all age classes, including the number of drugs by age class, frequency of medication with six or more drugs, number of drugs by medical efficacy.

Methods: Medical records of 49,842 patients between August 1 and October 31, 2016 were collected from Taiyo Medical Supply. The prescription period was >28 days. Patients were divided into polypharmacy group (>6 drugs) and non-polypharmacy group (<5 drugs).

Results: Total number of patients were 25,148. The number of drugs by age and the percentage of the polypharmacy group continued to increase till the age of >90 years. In the polypharmacy group, patients were older, visited more medical institutions, and consulted more physicians than those in the non-polypharmacy group did.

Conclusions: Drug prescription increased with age and continued to increase beyond the average life expectancy. Number of physicians were factors that affected taking multiple medications.

Key words : polypharmacy, taking multiple medications, Multimorbidity, chronic diseases, real-world data

緒 言

日本は世界でもまれにみる勢いで超高齢社会を迎え、高齢者の薬物治療において多剤服用が課題となっている。特に高齢者の薬物有害事象は、精神神経系、循環器系、血液系など多くの臓器に出現し重症化しやすく、その対策は急務である。このような高齢者の多剤服用の状況をふまえ、日本老年医学会は、2015年「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」を改訂¹⁾した。

一方、厚生労働省は、平成28年度の診療報酬改定で、6種類以上の内服薬が処方されていたものについて、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。また、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」を新設し、医師のみならず薬剤師の活動においても多剤服用への対応に対する算定が認められた。さらに2017年4月に「高齢者医薬品適正使用検討会」が設けられ²⁾、2018年5月に当検討会より「高齢者の医薬品適正使用ガイドライン（総論編）」³⁾が発表された。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」と定義し、薬物動態/薬力学の加齢変化と多剤服用がポリファーマシーの2大要因とし

連絡先：後藤浩志 e-mail : 15S3024@giuhw.ac.jp

ている³⁾。このように、多剤服用とポリファーマシーに対する取り組みが進められている。

海外における多剤併用の実態調査では、スコットランドの大規模な疫学調査の報告があり、20歳以上の国民31万人を対象として1995年と2010年を比較し、その患者割合は15年間で5~9剤は1.7倍、10~14剤は3.1倍に増加したとしている⁴⁾。また、同じアジアの韓国では、2010年に65歳以上の患者319,185人を対象に薬剤数を調査したところ、6剤以上が86.4%、11剤以上が44.9%、21剤以上は3.0%と高い頻度であった⁵⁾。

本邦においても、入院中や外来診療における実態調査は広く行われている。小山ら(2003年)の大学病院の報告⁶⁾では、7,301人の外来患者を全年齢で調査し、薬剤数は高齢になるほど増加するものの、90歳以上では減少傾向を示した。また、Suzukiら(2006年)の大学病院老年病科5施設の報告⁷⁾では、660人(平均年齢76歳)の外来患者を調査し、疾患数は年齢とともに増加し、平均3.5疾患、薬剤数は「75~79歳」がピークでその後は横ばいとなった。そして、薬剤数は年齢ではなく疾患数に依存し、1疾患あたり1.3剤と報告している。また、野本ら(2011年)⁸⁾は、中規模病院の外来後期高齢者159人(平均年齢81歳)を対象とし、薬剤数 6.5 ± 3.5 剤、合計錠数は 12.4 ± 7.8 剤と報告している。一方、本研究と同じ保険薬局の調査^{9,10)}では、Suzukiら(2018年)の2014年に行った65歳以上の180,673人の高齢者の報告があり⁹⁾、平均薬剤数は65~74歳で3.6剤、75~84歳で4.2剤、85歳以上で5.0剤となり、高齢になるほど服薬数は

増加したと報告している。

このように、年齢階級別の薬剤数の調査は多く行われているものの、外来患者を中心とした保険薬局において、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」が対象としている「慢性期、特に1カ月以上の長期投与」の患者を対象とした規模の大きい報告はない。そこで、多剤服用の現状とその要因を明らかにするために、保険薬局調剤データベースを用い、外来患者を対象に全年齢の処方実態ならびに6剤以上の多剤服用となる要因を調査した。

方 法

1. データソース

データは、関東エリアに35店舗を有する株式会社大洋メディカルサプライより、学術データとして2016年8月1日~2016年10月31日までの3カ月間のデータが提供され、患者数49,842人、処方箋枚数108,076枚、薬剤数381,480剤であった(図1)。私たちは保険薬局調剤データベースを用い、パーキンソン病患者の多剤服用の実態調査を行い、本誌に報告した¹¹⁾。本研究も同様のデータベースを用い、受領したデータは1行に1薬剤の情報が入力されており、患者情報、処方箋発行元情報、薬剤情報の構成となっていた。これらのデータから、患者番号、性別、生年月日、病院番号、医師番号、薬剤名(一般名)、薬効分類名、剤形、処方日数を用いた。患者名、医療機関名、医師名は、患者番号、医療機関番号、医師番号として匿名加工され、データ受領時、これらに



図1 患者の内訳

は任意の番号が割り付けられていた。また、薬効分類名は日本標準商品分類番号の小分類（3桁）が使用されていた。なお、診療科は、半数以上で処方箋に未記載であったため、解析には加えなかった。

2. 対象者および対象薬

本研究の対象者は、保険薬局にて処方箋による医薬品の処方を受けた外来患者（訪問診療を含む）とした。また、対象薬は、医療機関の処方箋により保険薬局で処方された医療用医薬品のみとし、OTC薬、サプリメント等は対象としなかった。提供されたデータの内訳は、患者数49,842人、処方箋枚数108,076枚、薬剤数381,480剤であった。つぎに剤形は内服薬とし、注射薬、経腸薬、および外用薬を除外したところ、患者数43,313人、処方箋枚数93,570枚、薬剤数320,142剤となった。つぎに、調査期間は3カ月とし、その間の一般名に基づいた同種薬剤を除外したところ、患者数43,313人、処方箋枚数58,897枚、薬剤数166,853剤となった。なお、調査期間の設定は1回の処方日数は長くても3カ月程度であり、調査期間を3カ月とすることで、その間に他の医療機関で処方された薬剤も本研究の対象となるよう設定した。さらに、慢性疾患の薬剤を対象にしているため、外来患者等を対象に1回あたりの処方日数が28日分以上の内服薬を慢性疾患として処方された薬剤とみなし、1回28日未満の薬剤は除外した。除外した理由として、28日以上とすることで、慢性疾患に対して用いられたと考えられる処方薬が調査対象となるためである。

3. 多剤服用の定義

本研究では多剤服用の定義を6剤以上とした。その理由として、本邦においてKojimaらの報告¹²⁾では、入院患者を対象にした薬物有害事象の頻度は6剤以上で増加すること、また、前述の診療報酬の加算要件が6剤以上からの減薬であり、本邦の実情に合わせたためである。

4. 解析方法

解析は全年齢を対象とし、薬剤数は5歳ごとの年齢階級別に分類し、患者数、薬剤数、合計錠数を算出した。薬剤数は配合剤を1種類と計算し、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。多剤群と非多剤群の比較は6剤以上の服用患者を「多剤群」、5剤以下を「非多剤群」とし、両群間の年齢、医療機関数、医師数を比較した。また、多剤群となる要因は、多剤群該当の有無を目的変数としたロジスティック回帰分析を行い、オッズ比による因子の抽出を行った。最初に単変量解析を行い、有意 ($p < 0.05$) となった因子、および臨床的に重要な因子を独立変数とした多変量解析を行い、最終モデルで示された因子の結果を示した。つぎに、薬効分類別の薬剤数は10歳ごとの年齢階級別に処方数を算出し、3例以下は除外した。そして、上位20位までの薬剤を薬効別に色分けした。統計解析

は、SPSS Statisticsバージョン25 (IBM社) を用い、連続変数の2変量の検定については、Mann-Whitney U test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 (中央値, 範囲) で示した。

5. 倫理的配慮

本研究の倫理上の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. 患者背景

本研究に該当する患者数は25,148人で、年齢階級別の患者数は男性12,943人、女性12,205人、平均年齢は 65.5 ± 16.8 (69, 0~107) 歳、男性 64.3 ± 16.4 (68, 0~102) 歳、女性 66.7 ± 17.1 (70, 2~107) 歳であった (表1)。処方箋枚数は29,551枚、薬剤数は81,604剤、薬効別分類で89種類、一般名分類で756種類であった。医療機関数は495軒、病院受診患者数は12,307人、診療所は13,424人、処方箋を発行した医師数は1,499名であった。また、1症例あたりでは、医療機関数 1.02 ± 0.16 (1, 1~3) 軒、医師数 1.10 ± 0.36 (1, 1~6) 人、薬剤数 3.2 ± 2.5 (2, 1~21) 剤、合計錠数 5.3 ± 4.9 (4, 1~49) 剤であった。

2. 薬剤数

5歳ごとの年齢階級別の薬剤数は年齢とともに増加し、その増加は最終年齢階級の「90歳以上」まで続いた

表1 患者背景

項目	全年齢 (中央値, 範囲)
患者数 (人)	25,148
男性	12,943
女性	12,205
年齢 (歳)	65.5 ± 16.8 (69, 0~107)
男性	64.3 ± 16.4 (68, 0~102)
女性	66.7 ± 17.1 (70, 2~107)
処方箋枚数 (枚)	29,551
処方薬剤数	
薬剤数 (剤)	81,604
薬効分類 (3桁分類) (種類)	89
一般名 (種類)	756
医療機関数 (病院・診療所計) (軒)	495
受診患者数 (人)	
病院	12,307
診療所	13,424
医師数 (人)	1,499
患者1症例あたりの平均	
医療機関数 (軒)	1.02 ± 0.16 (1, 1~3)
医師数 (人)	1.10 ± 0.36 (1, 1~6)
薬剤数 (剤)	3.2 ± 2.5 (2, 1~21)
合計錠数 (剤)	5.3 ± 4.9 (4, 1~49)

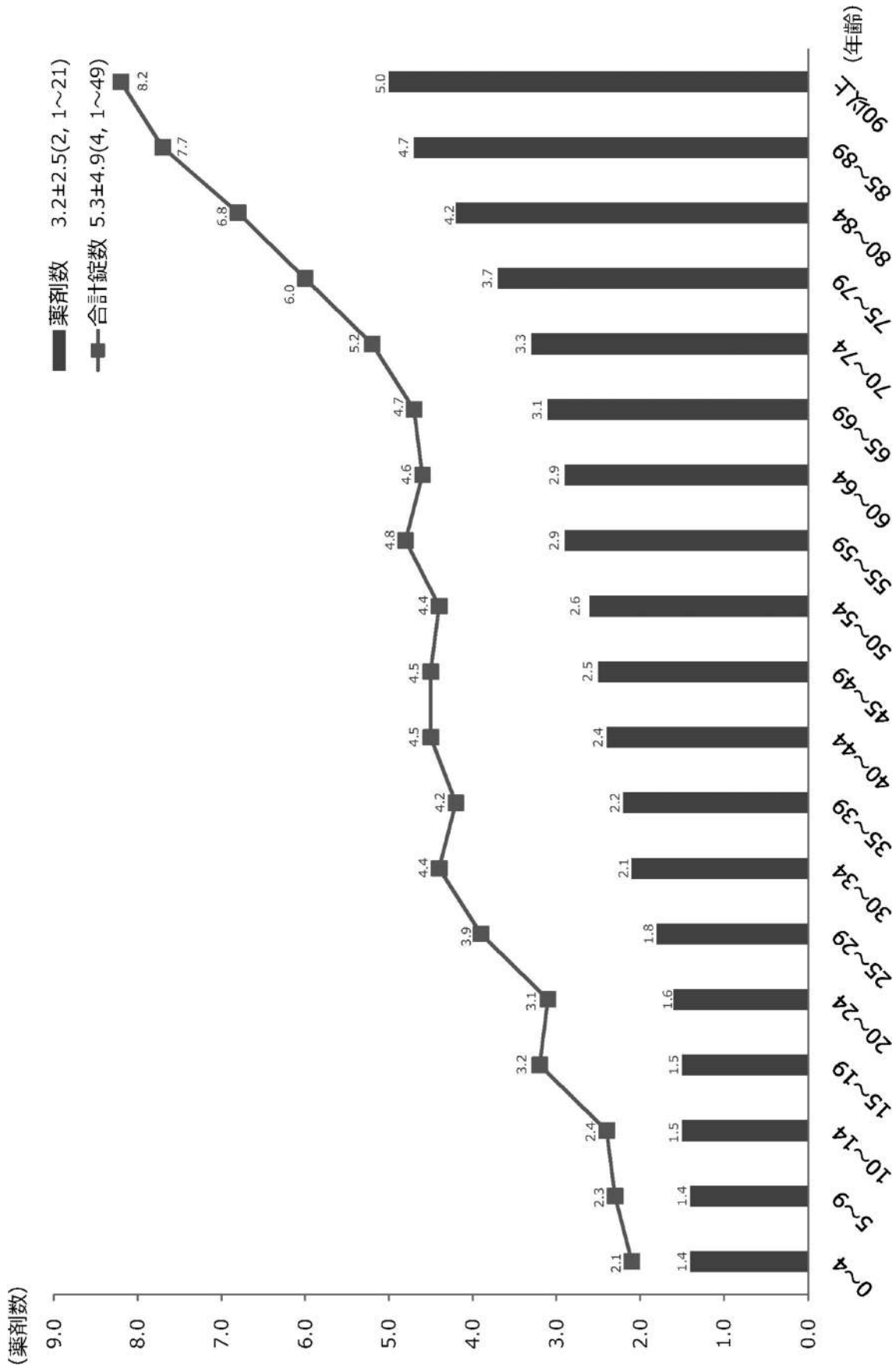


図2 年齢階級の薬剤数と合計錠数

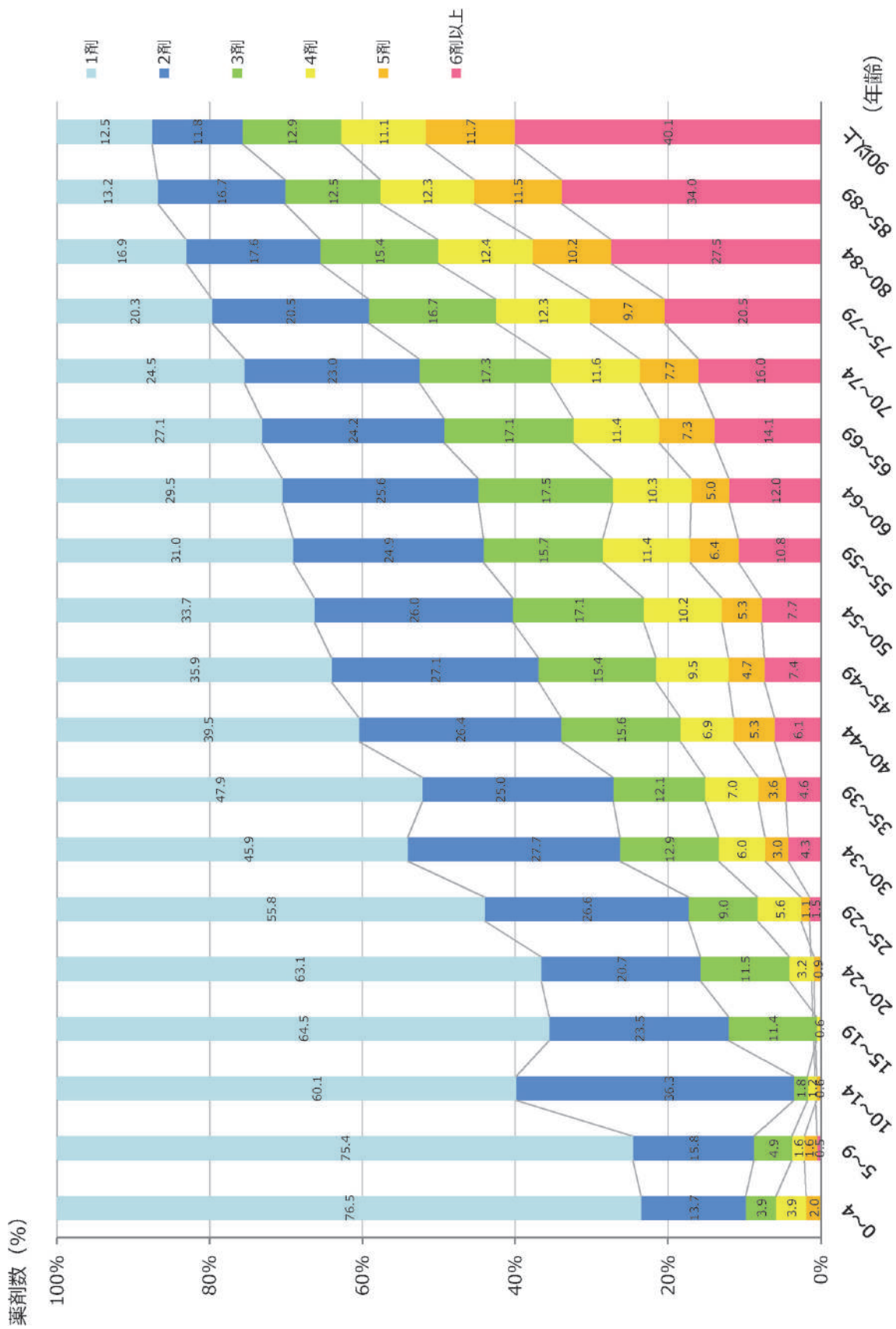


図3 年齢階級別薬剤数の構成割合

(図2). 6剤以上の多剤群の占める割合は、「25~29歳」から年齢とともに増加し、特に75歳以上からその増加率は高くなり、「75~79歳」で20.5%、「80~84歳」で27.5%、「85~89歳」で34.0%、「90歳以上」では40.1%まで上昇した(図3).

3. 多剤群と非多剤群の比較

多剤群と非多剤群の患者背景を以下の項目で比較した. 年齢は多剤群が73.8±12.1歳(76, 6~104歳)に対し、非多剤群は63.9±17.1(68, 0~107)歳、医療機関数は以下同様に1.07±0.28(1, 1~3)軒に対し1.01±0.12(1, 1~3)軒、医師数は1.35±0.64(1, 1~6)人に対し1.06±0.24(1, 1~4)人、薬剤数は7.8±2.1(7, 6~21)種類に対し2.4±1.3(2, 1~5)種類、合計錠数は13.3±5.5(12, 5~49)剤に対し3.8±2.9(3, 0.4~42)剤であり、いずれも多剤群が有意($p<0.001$)に高値を示した.

つぎに、多剤群となる要因を調べるため、ロジスティック回帰分析を行った. 医師数、年齢、医療機関数は連続変数として取り扱い、性別は男性カテゴリーを参照とした. その結果、単変量解析では「性別」のみ有意でなかったが($p=0.224$)、臨床的には性差は重要な因子であるため、多変量解析の因子として残した. 一方、「医療機関数」と「医師数」は関連しているため、「医師数」を残し、「年齢」、「性別」、「医師数」の3つの因子で多変量解析を行った. その結果、3因子全てが有意となり、「医師数」はオッズ比4.401(95%CI: 4.042-4.792, $p<0.001$)、「年齢」はオッズ比1.046(95%CI: 1.043-1.050, $p<0.001$)、女性はオッズ比0.883(95%CI: 0.812-0.950, $p=0.001$)であり、「医師数」が多剤群となる最も強い因子として抽出された(表2).

4. 薬効分類別の薬剤数の比較

10歳ごとの年齢階級別・薬効分類別の上位20位までの処方数を示す(図4). 若年者では「その他のアレルギー用薬」が上位であったが、30歳代以降は「血圧降下剤」、「糖尿病用剤」、「高脂血症用剤」、「その他の血液・体液用剤」、「催眠鎮静剤、抗不安剤」が上位であった. また、「消化性潰瘍用剤」は10歳未満を除きすべての年代で上位であった. なお、1人の患者で同種同効薬を複数種類投与されているケースが血圧降下剤や糖尿病用剤でみられたが、本研究では患者数ではなく薬剤数で算出した.

考 察

本研究では、慢性疾患に投与された薬剤を調査した結果、年齢の増加とともに薬剤数は増加し、多剤群と非多剤群を比較すると多剤群は年齢が高く、医療機関数、医師数が有意に多く、さらに多変量解析の結果、医師数が多剤群となる最も強い因子であった. 以下、各評価指標について考察した.

1. 年齢階級別薬剤数の検討

5歳ごとに区切った年齢階級別の薬剤数は、最終年齢階級の「90歳以上」まで増加し、平均寿命を超えても増加し続ける日本人高齢者の処方実態が明らかになった. しかし、過去の報告^{6,7)}では薬剤数の増加は途中の年齢階級で上げ止まっており、本研究と異なる結果であった. また、6剤以上の多剤群が占める割合は年齢階級ごとに増加し、特に75歳以上からその増加率が上がっていたことも注目すべき点であった. これらの理由として、患者層の違いが考えられ、過去の2つの研究は大学病院の外来患者であり、より重症な疾患を対象にしているのに対し、本研究の対象は保険薬局であるため、診療所の軽症患者から大学病院の重症患者まで幅広い患者が対象であった. また、過去2つの研究実施から本研究は10年以上を経過しており、高齢者において、医療技術の進歩や治療薬の開発等により寿命は延伸し、併存する慢性疾患は治癒することなく増加し¹³⁾、疾患数に応じて薬剤数は増加していくと考えられた. Aokiら(2018年)は、2つ以上の多疾患の併存を「Multimorbidity」とし、ポリファーマシーと関連していたと報告¹⁴⁾している. このような背景として、一般的に各疾患の診療ガイドラインの根拠となるエビデンスは、併存疾患のない患者や高齢者を除いた患者を対象にしていることが多く、それぞれの疾患に診療ガイドラインを適用して標準的な治療をおこなうと結果的に多剤服用の要因になると考えられた.

2. 薬効分類別薬剤数

つぎに、薬効別薬剤数の上位薬剤は、成人期以降では消化性潰瘍用剤、催眠鎮静剤・抗不安剤、精神神経用剤が上位であった. 消化性潰瘍用剤の処方数が多い理由として、食事の欧米化による消化器疾患への処方のみならず、寿命の延伸で消化管障害を有する薬剤の処方が増

表2 多剤群該当の有無を目的変数としたロジスティック回帰分析

	単変量解析			多変量解析		
	オッズ比	95%CI	有意確率	オッズ比	95%CI	有意確率
医師数	5.33	4.901-5.798	<0.001	4.401	4.042-4.792	<0.001
年齢	1.051	1.048-1.054	<0.001	1.046	1.043-1.050	<0.001
性別	1.043	0.975-1.116		1.132	1.052-1.218	0.001
医療機関数	5.082	4.309-5.994	<0.001			

医師数、年齢、医療機関数は連続変数として取り扱い、性別は男性カテゴリーを参照とした.

順位	0~9歳	10歳代	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳代	90歳以上
1	その他のアレルギー薬 245	その他のアレルギー薬 306	その他のアレルギー薬 179	他剤併用剤, 抗不安剤 248	血圧降下剤 574	血圧降下剤 1,428	血圧降下剤 3,131	血圧降下剤 3,497	血圧降下剤 2,020	消化性薬併用剤 337
2	去たん剤 32	ビタミンB1 (ビタミンB1 剤を除く.) 21	精神神経併用剤 99	その他のアレルギー薬 242	精神神経併用剤 549	痛風治療剤 974	痛風治療剤 2,199	血管拡張剤 2,997	血管拡張剤 1,890	血圧降下剤 313
3	気管支拡張剤 9	主としてグラム陽性・陰性 菌・リカチア・クラミジア に作用するもの 19	恒溫調節剤, 抗不安剤 85	精神神経併用剤 231	恒溫調節剤, 抗不安剤 408	高血圧症併用剤 818	消化性薬併用剤 2,419	消化性薬併用剤 2,419	消化性薬併用剤 1,647	血管拡張剤 306
4	精神神経併用剤 5	抗ヒスタミン剤 14	消化性薬併用剤 52	消化性薬併用剤 137	精神神経併用剤 376	血管拡張剤 810	高血圧症併用剤 1,903	糖尿病併用剤 3,230	その他の血液・体液用薬 1,041	利尿剤 176
5	その他の生薬及び漢方処 方に基く医薬品 4	去たん剤 13	消化性薬併用剤 11	解熱鎮痛併用剤 80	消化性薬併用剤 371	消化性薬併用剤 652	消化性薬併用剤 1,602	高血圧症併用剤 2,091	高血圧症併用剤 972	その他の血液・体液用薬 175
6	抗てんかん剤 4	解熱鎮痛併用剤 11	抗てんかん剤 35	解熱鎮痛併用剤 80	消化性薬併用剤 349	恒溫調節剤, 抗不安剤 408	恒溫調節剤, 抗不安剤 819	その他の血液・体液用薬 1,431	解熱鎮痛併用剤 974	利尿剤 105
7	止しゃ剤, 整腸剤 4	止しゃ剤, 整腸剤 11	ビタミンB1 (ビタミンB1 剤を除く.) 33	血圧降下剤 78	高血圧症併用剤 345	痛風治療剤 391	その他の血液・体液用薬 773	恒溫調節剤, 抗不安剤 1,064	他剤併用剤, 抗不安剤 805	他剤併用剤, 抗不安剤 141
8	利尿剤 4	漢方製剤 10	抗ヒスタミン剤 29	高血圧症併用剤 74	血圧降下剤 327	その他のアレルギー薬 379	痛風治療剤 668	痛風治療剤 708	その他の泌尿生殖器器及び 肛門用薬 608	下剤, 瀉腸剤 128
9	消化性薬併用剤 9	消化性薬併用剤 9	解熱鎮痛併用剤 27	痛風治療剤 73	痛風治療剤 234	精神神経併用剤 355	精神神経併用剤 464	その他の泌尿生殖器器及び 肛門用薬 688	利尿剤 549	高血圧症併用剤 110
10	抗てんかん剤 8	その他の消化器器用薬 22	その他の消化器器用薬 22	抗てんかん剤 56	解熱鎮痛併用剤 147	解熱鎮痛併用剤 203	その他のアレルギー薬 459	精神神経併用剤 600	精神神経併用剤 499	精神神経併用剤 104
11	無機炭酸併用剤 8	漢方製剤 21	漢方製剤 21	漢方製剤 55	漢方製剤 131	その他の血液・体液用薬 197	不整脈用剤 417	解熱鎮痛併用剤 583	解熱鎮痛併用剤 496	その他の中枢神経系用薬 99
12	利尿剤 6	利尿剤 6	利尿剤 17	ビタミンB1 (ビタミンB1 剤を除く.) 45	抗てんかん剤 81	漢方製剤 149	解熱鎮痛併用剤 328	漢方製剤 514	利尿剤 476	解熱鎮痛併用剤 93
13	精神神経併用剤 5	精神神経併用剤 5	ビタミンD (ビタミンA・D 剤を除く.) 15	初産期 44	その他の血液・体液用薬 76	不整脈用剤 172	利尿剤 276	利尿剤 510	利尿剤 472	その他の泌尿生殖器器及び 肛門用薬 91
14	混合ビタミン (ビタミンA・ D剤を除く.) 4	甲狀腺, 副甲狀腺ホルモン 剤 13	甲狀腺, 副甲狀腺ホルモ ン剤 13	その他の消化器器用薬 43	その他の消化器器用薬 76	利尿剤 115	漢方製剤 275	不整脈用剤 504	ビタミンA及びD剤 439	ビタミンA及びD剤 84
15		混合ビタミン (ビタミンA・ D剤を除く.) 4	混合ビタミン (ビタミンA・ D剤を除く.) 4	血管拡張剤 41	無機炭酸併用剤 72	ビタミンB1 (ビタミンB1 剤を除く.) 103	その他の泌尿生殖器器及び 肛門用薬 263	その他のアレルギー薬 470	漢方製剤 379	解熱鎮痛併用剤 81
16		痛風治療剤 13	痛風治療剤 13	去たん剤 33	利尿剤 66	その他の消化器器用薬 81	利尿剤 212	ビタミンA及びD剤 458	下剤, 瀉腸剤 366	漢方製剤 78
17		痛風治療剤 12	痛風治療剤 12	抗ヒスタミン剤 33	ビタミンB1 (ビタミンB 1剤を除く.) 64	甲狀腺, 副甲狀腺ホルモ ン剤 70	ビタミンB1 (ビタミンB1 剤を除く.) 195	利尿剤 424	痛風治療剤 353	痛風治療剤 59
18		止しゃ剤, 整腸剤 11	止しゃ剤, 整腸剤 11	気管支拡張剤 25	抗ヒスタミン剤 59	利尿剤 68	下剤, 瀉腸剤 371	下剤, 瀉腸剤 298	ビタミンB1 (ビタミンB1 剤を除く.) 298	去たん剤 53
19		血圧降下剤 10	血圧降下剤 10	止しゃ剤, 整腸剤 24	甲狀腺, 副甲狀腺ホル モン剤 59	去たん剤 63	ビタミンB1 (ビタミンB1 剤を除く.) 370	不整脈用剤 284	不整脈用剤 284	その他のアレルギー薬 52
20		高血圧症併用剤 10	甲狀腺, 副甲狀腺ホルモ ン剤 22	甲狀腺, 副甲狀腺ホルモ ン剤 22	不整脈用剤 56	抗ヒスタミン剤 61	その他の消化器器用薬 159	その他の中枢神経系用薬 362	その他のアレルギー薬 288	無機炭酸併用剤 52

図 4 年齢階級別・薬効分類別の上位 20 品目の処方薬別 (数字は処方数を示す, 3 例以下は除外した)

え、その薬剤との併用の多さも考えられた。海外であるが高齢化によるNSAIDsとアスピリンの処方増加により、消化性抗潰瘍剤の併用が増加したとの報告があり¹⁵⁾、高齢者の処方の背景にあると考えられた。また、50歳代から「血圧降下剤」、「糖尿病用剤」、「血管拡張剤」、「高脂血症用剤」の4剤が上位であった。これらは生活習慣病の1次予防から処方される薬剤であるが、80歳代以降は「糖尿病用剤」、「高脂血症用剤」は減少し、一方で、「その他の血液・体液用薬」は加齢と共に処方数が増え続けており、2次予防の薬剤としての処方増加によって処方全体が増えたと考えられた。さらに、「制酸剤」、「下剤・浣腸剤」においても加齢と共に増加しており、便秘症の増加によるものと考えられた。

3. 多剤群と非多剤群の比較

多剤群と非多剤群を比較すると、多剤群の年齢は高く、医療機関数、医師数とも有意に多かった。そして、多変量解析では、多剤群に最も影響の強い因子として「医師数」が抽出された。また、「医師数」が増加する要因として、寿命の延伸とともに慢性疾患の増加で臓器別の専門医へ受診する機会が増え、さらに本邦の医療制度の特徴である医療機関へのフリーアクセスによるところが大きい。しかし、医師数の増加は不適切な薬物の治療を受けるリスクが高くなり¹⁶⁾、有害事象も増えるとの報告もあり¹⁷⁾、注意が必要である。

4. 研究の限界

今回入手したデータは首都圏を中心とした1つのグループ薬局35店舗に限られたデータであり、複数の薬局で調剤を受けている患者の処方薬剤の把握はできていない。また、28日未満の処方薬は本研究では除外した。そのため、薬剤の種類数、医療機関数、医師数は過少評価されている可能性がある。また、処方箋には傷病名が記載されておらず、薬効分類別に提示するに留まった。そのため、一般化するには1人の患者の処方されているすべての薬剤を把握し、さらに傷病名と一致させることで、多剤服用の要因を傷病名別に提示することも可能であると考えられた。さらに、ロジスティック回帰分析では、処方箋データの限られた因子での検討であり、疾患数や疾患の重症度、収入など残余交絡の影響を除外することができなかった。

結 論

以上、本研究の結果から、平均寿命を超えても薬剤は増加し続け、75歳以上から薬剤数の増加は顕著になり、その要因は医師数の増加と高齢であることが多剤服用と関連していた。また、薬効別では、10歳代以降は「消化性潰瘍剤」が常に上位であり、50歳代以降では生活習慣病に対する薬剤が上位を占めた。今後、さらに高齢化が進んでいく中で、Multimorbidity患者の抱える治

療負担の1つがポリファーマシーと言われており¹⁸⁾、本邦においてこれらの更なる研究が期待される。

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頂きました。また、統計解析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）より多くの助言を頂きました。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、所属企業や他からの研究費およびデータの提供はございません。

引用文献

- 1) 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。
- 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 24 March, 2020.
- 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）について」（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 24 May, 2020.
- 4) Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. *BMC Med*, 2015, 13, 74.
- 5) Kim HA, Shin JY, Kim MH, Park BJ. Prevalence and predictors of polypharmacy among Korean elderly. *PLoS One*, 2014, 10, e98043.
- 6) 小山光, 草木等之, 稲田節子, 西田克次, 森敏, 高齢患者の多剤併用療法における薬物相互作用の危険性, *医療薬学*, 2003, 29, 100-106.
- 7) Suzuki Y, Akishita M, Arai H, Teramoto S, Morimoto S, Toba K. Multiple consultations and polypharmacy of patients attending geriatric outpatient units of university hospitals. *Geriatrics & Gerontology International*, 2006, 4, 244-247.
- 8) 野本慎一, 中西由佳, 中規模一般病院における後期高齢者に対する処方実態, *日本老年医学会雑誌*, 2011, 48, 276-281.
- 9) Suzuki Y, Sakakibara M, Shiraiishi N, Hirose T, Akishita M, Kuzuya M. Prescription of potentially inappropriate medications to older adults. A nationwide survey at dispensing pharmacies in Japan. *Arch Gerontol Geriatr*, 2018, 77, 8-12.
- 10) Onda M, Imai H, Takada U, Fujii S, Shono T, Nanaumi Y. Identification and prevalence of adverse drug events caused by potentially inappropriate medication in homebound elderly patients: a retrospective study using a nationwide survey in Japan. *BMJ Open*, 2015, 10, e007581.
- 11) 後藤浩志, 池田俊也, 武藤正樹, 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, *日本老年薬学会雑誌*, 2019, 2, 1-8.
- 12) 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.
- 13) Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B, Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study, *Lancet*, 2012, 380, 37-43.
 - 14) Aoki T, Yamamoto Y, Ikenoue T, Onishi Y, Fukuhara S, Multimorbidity patterns in relation to polypharmacy and dosage frequency: a nationwide, cross-sectional study in a Japanese population, *Sci Rep*, 2018, 28, 3806.
 - 15) Lanas A, We are using too many PPIs, and we need to stop: A European perspective, *Am J Gastroenterol*, 2016, 111, 1085-1086.
 - 16) Tamblyn RM, McLeod PJ, Abrahamowicz M, Laprise R, Do too many cooks spoil the broth? Multiple physician involvement in medical management of elderly patients and potentially inappropriate drug combinations, *CMAJ*, 1996, 154, 1177-1184.
 - 17) Green JL, Hawley JN, Rask KJ, Is the number of prescribing physicians an independent risk factor for adverse drug events in an elderly outpatient population?, *Am J Geriatr Pharmacother*, 2007, 5, 31-39.
 - 18) National Institute for Health and Care Excellence, Multimorbidity: clinical assessment and management, NICE guideline [NG56], London, 2016, (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng56>). cited 15 July, 2020.