

短 報

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 — STOPP-J が対象としている高齢者の検討 —

後藤 浩志^{1,5}, 武藤 正樹², 池田 俊也³, 百瀬 泰行⁴

¹ 国際医療福祉大学大学院 医療福祉学研究科,

² 社会福祉法人日本医療伝道会 衣笠病院,

³ 国際医療福祉大学大学院 医学研究科 公衆衛生学,

⁴ 国際医療福祉大学 薬学部 薬学科,

⁵ 大塚製薬株式会社 メディカル・アフェアーズ部

A Survey on Multiple Medication Using the Insurance Pharmacy Dispensing Database: A Study on Elderly Patients Covered through STOPP-J

Hiroshi Goto^{1,5}, Masaki Muto², Shunya Ikeda³ and Yasuyuki Momose⁴

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

²Social Welfare Corporation Japan Medical Mission Kinugasa Hospital,

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

⁴International University of Health and Welfare School of Pharmaceutical Sciences,

⁵Medical Affairs, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.

Received February 1, 2021; Accepted March 8, 2022

Abstract

Objective: This study aimed to clarify the actual prescription status of patients covered through the “Screening Tool for Older Person’s Appropriate Prescriptions for Japanese” (STOPP-J).

Methods: Patients aged ≥ 75 years who received oral medications for chronic diseases were classified into two groups: multidrug and non-multidrug groups. The number of drugs according to the drug class and the number of STOPP-J drugs prescribed were examined.

Results: This study included 8,192 patients. The average number of medications was 4.1, and its percentage in the multidrug group was 26.4%. The multidrug group presented a higher number of physicians and percentage of STOPP-J prescriptions than the other group. The highest percentage of prescribed multidrug use included antithrombotics (82.5%), digitalis (76.2%), and diuretics (73.2%).

Conclusion: The multidrug group presented a higher percentage of STOPP-J prescriptions than the non-multidrug group.

Key words: polypharmacy, taking multiple medications, potentially inappropriate medications, elderly patient, real-world data

緒 言

高齢者の寿命の延伸に伴い、2つ以上の慢性疾患を罹患している多疾患併存 (multimorbidity)¹⁾ の患者は増加し、また、服用している薬剤は年々増加している²⁾。高齢者の薬剤数の増加はポリファーマシーをまねき、その結果、薬物有害事象の要因となる³⁾。その対策として高齢者に有害事象を起こしやすい薬剤を「潜在的に不適切な薬剤」(potentially inappropriate medications, 以

下 PIMs と略す) として国内外でクライテリアが作成された。本邦では日本老年医学会より第2版である「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」⁴⁾ が2015年に発表された。本ガイドラインは、「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」(Screening Tool for Older Person’s Appropriate Prescriptions for Japanese (以下 STOPP-J と略す) を改訂し、さらに欧州 (イギリスおよびアイルランド) の専門家で作成された「STOPP/START criteria」⁵⁾ (Screening Tool of Older People’s Prescrip-

連絡先: 後藤浩志 e-mail: 15S3024@giuhw.ac.jp

tions and Screening Tool to Alert to Right Treatment criteria)と同様に高齢者に使用を推奨する「開始を考慮すべき薬剤のリスト」を新たに作成した。STOPP-Jの目的は、本ガイドラインによると「まず薬物有害事象の回避であり、次いで服薬数の減少に伴うアドヒアランスの改善である。」としている⁴⁾。本リストの主たる利用対象は実地医家で、特に非専門領域の薬物療法に利用することを対象としている。また、本リストの特徴は、対象となる疾患や検査値の条件が少なく、薬剤師や看護師も利用対象となっており、特に傷病名や検査値データの情報が少ない保険薬局薬剤師において、その活用が期待されている。

近年、STOPP-Jを用いた研究が行われ、入院患者⁶⁾や在宅医療を受けている患者を対象とした検討⁷⁾に加え、保険薬局の処方箋を用い、外来患者を対象とした研究が報告されている⁸⁻¹⁰⁾。しかし、STOPP-Jはスクリーニングツールの対象時期として「慢性期、特に1か月以上の長期投与を基本的な適応対象⁴⁾」としているものの、「慢性期で1か月以上の長期投与された患者」の条件を満たし、さらに薬剤数が6剤以上を多剤の条件とした規模の大きい報告はない。そこで、本研究では、STOPP-Jのスクリーニング対象患者の服用薬について、多剤群と6剤未満の非多剤群のそれぞれにおける、薬効分類別薬剤およびSTOPP-Jのリストに含まれる薬剤の種類および数を比較することで、高齢者の多剤服用の実態を明らかにすることを目的とした。

方 法

1. データソース

保険薬局調剤データは、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提供された。データは2016年8月1日～2016年10月31日までの3か月間のデータで、既報告¹¹⁾と同じデータセットを用いた。患者数は25,148人、処方箋枚数29,551枚、薬剤数81,604剤であった。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、施設番号、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、施設名、医師名は、患者番号、施設番号、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、年齢はSTOPP-Jの条件である75歳以

上の外来患者(訪問診療を含む)とした。剤形は先行研究⁸⁾と同様に全身投与となる内服薬とし、注射薬、経腸薬、および外用薬は除外した。調査期間は3か月とし、その間に処方された薬剤の重複をさけるため、一般名による同種の薬剤は除外した。なお、調査期間の設定は1回の処方日数は長くても3か月程度であり、調査期間を3か月とすることで、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、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. STOPP-Jの薬剤

STOPP-Jは212剤が20分類、29薬物(クラスまたは一般名)に分類されたPIMのリスト⁴⁾である。本研究では経口薬を対象としているため、注射薬であるインスリン製剤は除外した。また、7薬物は処方された薬剤名に加え、対象となる患者群(傷病名、病態、および既往歴)も条件となっている。しかし、保険薬局の処方箋には傷病名の情報はないため、これらの薬剤を抽出できなかった。なお、本研究では、処方箋に対象疾患や臓器機能の要件に関する傷病名・検査値の記載がないため、調査できなかった7薬物の薬剤の内訳(疾患等の要件)は、向精神薬全般(認知症患者全般)、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(消化管出血)、経口ステロイド薬(慢性安定期の慢性閉塞性肺疾患患者)、抗血小板剤(心房細動患者)、アスピリン(上部消化管出血の既往歴のある患者)、非選択的 β 遮断薬(気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患患者)、酸化マグネシウム(腎機能低下)であった。一方、ジギタリス製剤の対象条件は0.125mg/日以上であり、投与量から判別可能であった。最終的に、「STOPP-J」のすべての患者を対象にしている21薬物の薬剤およびジギタリス製剤の計22薬物の薬剤を解析対象とした。また、STOPP-J数の算出では、クロピドグレル硫酸塩・アスピリン合剤は2剤として算出した。なお、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阻害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、ムスカリン受容体拮抗薬、オキシブチニンは過活動膀胱治療薬として、その合計で解析を

行った。また、オキシブチニンには経口薬と経皮吸収製剤があるが、本研究では経皮吸収製剤は外用薬のため除外した。

5. 解析方法

解析は、既報告¹⁾の25,148人の対象患者から75歳以上の高齢患者を抽出し、以下の検討を行った。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。薬剤数が6剤以上を多剤群、6剤未満を非多剤群とし、年齢、医療機関数、医師数、薬剤数、合計錠数、STOPP-Jに該当する薬剤数を比較した。つぎに以下の検討を行った。

(1) 薬効分類別の薬剤数の比較

薬効別の薬剤処方数は、上位20種類の薬剤を抽出し、薬剤数、患者数と割合、1症例あたりの処方数、および多剤群・非多剤群に分けて算出し、多剤群となる割合、および両群間を比較した。

(2) STOPP-Jに該当するPIMsの調査

STOPP-Jの調査は、1症例あたりの処方薬剤数別の患者割合、5歳ごとの年齢階級別・薬剤数別の患者割合を算出した。さらに、薬剤別の患者数と薬剤数、および多剤群と非多剤群に分けて、多剤群となる割合を算出し、両群間を比較した。

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、二群間の比率の比較には χ^2 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(中央値、範囲)で示した。

6. 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

75歳以上の患者数は8,192人、平均年齢は81.3±5.1歳であった。処方箋枚数は10,331枚、薬剤数は33,676剤、薬効別分類で81種類、一般名分類で625種類、多剤群は2,161人(26.4%)であった。また、患者1人あたりでは、受診した医療機関数は1.04±0.19施設、医師数1.17±0.46人、薬剤数4.1±2.8剤、合計錠数6.7±5.5剤、STOPP-J数は0.93±1.04剤であった(表1)。

2. 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結果を図1に示した。年齢、医療機関数、医師数、薬剤数、合計錠数、STOPP-J数のいずれも多剤群が高値を

表1 データの背景

項目	合計・平均±標準偏差(中央値、範囲)
患者数(人)	
全体	8,192
男性	3,756
女性	4,436
年齢(歳)	
全体(範囲)	81.3±5.1 (80, 75~107)
男性(範囲)	80.5±4.7 (80, 75~102)
女性(範囲)	81.9±5.4 (81, 75~107)
処方箋枚数(枚)	10,331
薬剤数(剤)	33,676
薬効分類別の薬剤数 ¹⁾ (種類)	81
薬剤数:一般名(種類)	625
6剤以上の多剤群の割合(人)	2,161 (26.4%)
病院・診療所数(施設)	236
病院受診患者数(人)	4,609
診療所受診患者数(人)	3,882
医師数(人)	713
患者1人あたりのデータ	
医療機関数(施設)	1.04±0.19 (1, 1~3)
医師数(人)	1.17±0.46 (1, 1~5)
薬剤数(剤)	4.1±2.8 (3, 1~18)
合計錠数(剤)	6.7±5.5 (5, 1~49)
STOPP-J数 ²⁾ (剤)	0.93±1.04 (1, 0~7)

¹⁾ 日本標準商品分類番号の小分類(3桁)

²⁾ 特に慎重な投与を要する薬物リスト(文献4)

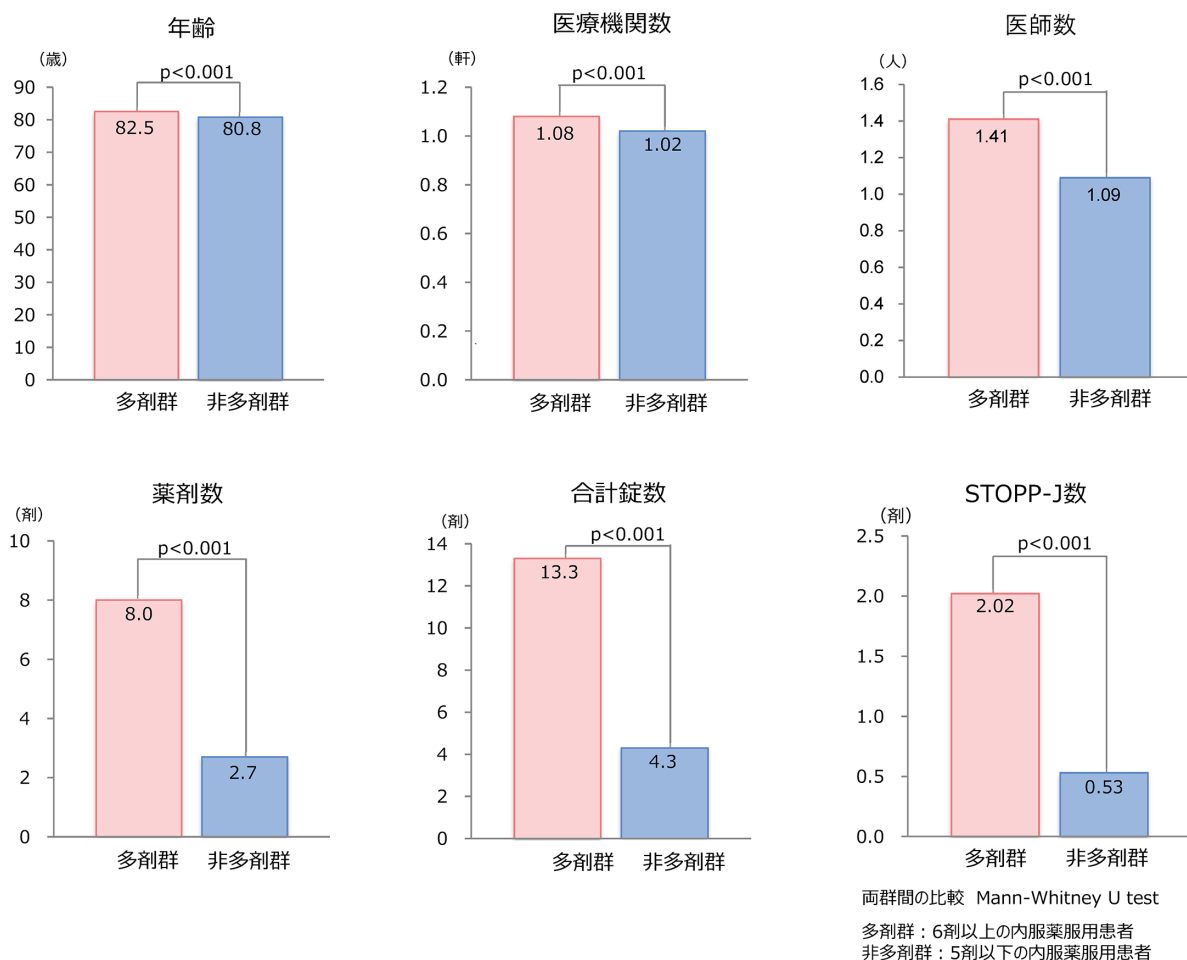


図1 75歳以上の高齢者における多剤群と非多剤群の比較

示した ($p < 0.001$).

3. 薬効分類別の薬剤数の比較

薬効分類別の薬剤数は、「血圧降下剤」、「血管拡張剤」、「消化性潰瘍用剤」、「高脂血症用剤」、「糖尿病用剤」、「その他の血液・体液用薬」が上位であった(表2)。また、1人あたりの処方数は、「糖尿病用剤」が1.76剤で最も多く、つぎに「利尿剤」が1.25剤、「血圧降下剤」が1.23剤、「消化性潰瘍剤」が1.18剤と続いた。つぎに薬効分類ごとに、処方された際に多剤群となる割合を算出した。その結果、割合が高い順に「利尿剤」、「不整脈用剤」、「下剤、浣腸剤」、「その他の血液・体液用剤」、「制酸剤」と続いた。また、薬効分類別薬剤数を多剤群、非多剤群の占める割合を比較したところ、いずれも多剤群の占める割合は有意に高かった。

4. STOPP-Jに該当するPIMsの調査

STOPP-Jに該当するPIMsの処方数の結果を図2、表3に示す。患者1人あたりの処方数は、平均 0.93 ± 1.04 剤で、その範囲は0~7剤と個人差があった。患者全体ではSTOPP-Jの処方有りは4,329人(52.8%)、無しは3,863人(47.2%)で、その数は1剤が2,282人(28.0%)、2剤1,216人(14.8%)、3剤538人(6.5%)、4~7剤287

人(3.5%) (4剤201人、5剤59人、6剤24人、7剤3人)であった(図2-a)。また、年齢階級別では、「75~79歳」でSTOPP-J有りは1,773人(49.2%)、無しは1,834人(50.8%)、以下同様に「80~84歳」で1,417人(54.1%)・1,200人(45.9%)、「85~89歳」で746人(56.6%)・572人(43.4%)、「90歳以上」で393人(60.5%)・257人(39.5%)となり、年齢とともにSTOPP-J有りの割合は高くなった(図2-b)。

つぎに薬物別(クラスまたは一般名)では、処方人数が多い順に「ベンゾジアゼピン系睡眠・抗不安薬」が処方数1,531剤、患者数1,320人と最も多く、つぎに「糖尿病薬」1,192剤で816人、「 H_2 受容体拮抗薬」628剤で628人、「利尿薬」731剤で571人、「非ベンゾジアゼピン系睡眠薬」513剤で510人と続いた。また、1人の患者に複数処方されている薬剤は、「ベンゾジアゼピン系睡眠・抗不安薬」、「糖尿病薬」、「利尿薬」、「非ベンゾジアゼピン系睡眠薬」、「複数の抗血栓薬の併用」であった(表3)。つぎに、薬物分類ごとに、処方された際に多剤群となる割合を算出した。その結果、最も多剤群となる割合が高い薬剤は抗血栓薬が82.5%で、つぎにジギタリス76.2%、利尿剤73.2%、スルピリド68.2%、非ステロ

表2 薬効分類別の処方薬剤数

薬効分類	全体 (n=8,192)		多剤群 (n=2,161)			非多剤群 (n=6,031)			p値				
	薬剤数	患者数 (%) ¹⁾	1人あたりの処方数	薬剤数	患者数 (%) ²⁾	多剤群となる割合 (%) ³⁾	順位	薬剤数		患者数 (%) ⁴⁾			
1 血圧降下剤	4,067	3,304	40.3	1.23	1,837	1,363	63.1	41.3	16	2,230	1,941	32.2	<0.001
2 血管拡張剤	3,335	3,017	36.8	1.11	1,487	1,229	56.9	40.7	18	1,848	1,788	29.6	<0.001
3 消化性潰瘍用剤	3,293	2,802	34.2	1.18	1,774	1,425	65.9	50.9	9	1,519	1,377	22.8	<0.001
4 高脂血症用剤	2,085	1,988	24.3	1.04	963	901	41.7	45.3	15	1,122	1,087	18.0	<0.001
5 糖尿病用剤	2,045	1,160	14.2	1.76	1,150	588	27.2	50.7	10	895	572	9.5	<0.001
6 その他の血液・体液用薬	1,979	1,712	20.9	1.16	1,164	949	43.9	55.4	4	815	763	12.7	<0.001
7 催眠鎮静剤、抗不安剤	1,524	1,313	16.0	1.16	794	660	30.5	50.3	11	730	653	10.8	<0.001
8 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬	1,090	958	11.7	1.14	445	382	17.7	39.9	19	645	576	9.6	<0.001
9 制酸剤	1,024	1,016	12.4	1.01	569	563	26.1	55.4	4	455	453	7.5	<0.001
10 精神神経用剤	928	828	10.1	1.12	444	393	18.2	47.5	12	484	435	7.2	<0.001
11 解熱鎮痛消炎剤	891	776	9.5	1.15	490	408	18.9	52.6	7	401	368	6.1	<0.001
12 利尿剤	878	703	8.6	1.25	642	489	22.6	69.6	1	236	214	3.5	<0.001
13 その他の中枢神経系用薬	795	710	8.7	1.12	374	324	15.0	45.6	14	421	386	6.4	<0.001
14 ビタミンA及びD剤	785	783	9.6	1.00	289	287	13.3	36.7	20	496	496	8.2	<0.001
15 痛風治療剤	756	720	8.8	1.05	415	389	18.0	54.0	6	341	331	5.5	<0.001
16 漢方製剤	753	679	8.3	1.11	363	319	14.8	47.0	13	390	360	6.0	<0.001
17 下剤、浣腸剤	731	700	8.5	1.04	444	416	19.3	59.4	3	287	284	4.7	<0.001
18 不整脈用剤	595	566	6.9	1.05	357	338	15.6	59.7	2	238	228	3.8	<0.001
19 その他のアレルギー用薬	591	561	6.8	1.05	248	229	10.6	40.8	17	343	332	5.5	<0.001
20 ビタミンB剤 (ビタミンB1剤を除く)	555	527	6.4	1.05	292	272	12.6	51.6	8	263	255	4.2	<0.001

1) (%) = 該当薬剤の患者数/全患者数×100
 2) (%) = 該当薬剤の患者数/多剤群の患者数×100
 3) (%) = 該当薬剤の多剤群の患者数/該当薬剤の全患者数×100
 4) (%) = 該当薬剤の患者数/非多剤群の患者数×100

「多剤群となる割合」は、薬物分類ごとに処方された際に多剤群となる割合を示した。

同群間の比較：χ²検定

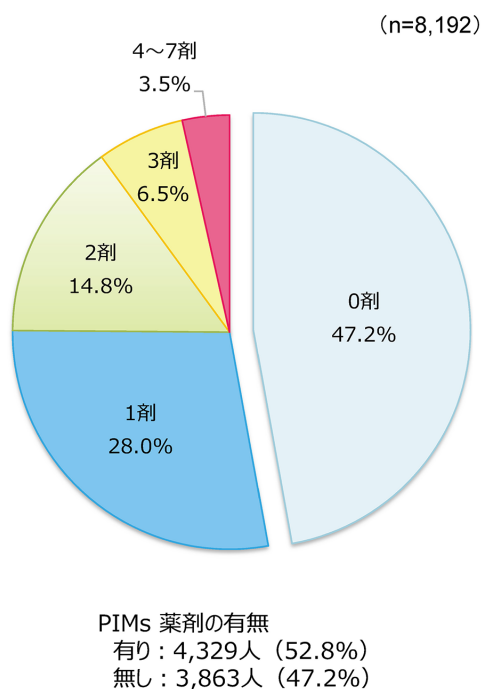


図 2-a 1 症例あたりの薬剤数別の割合

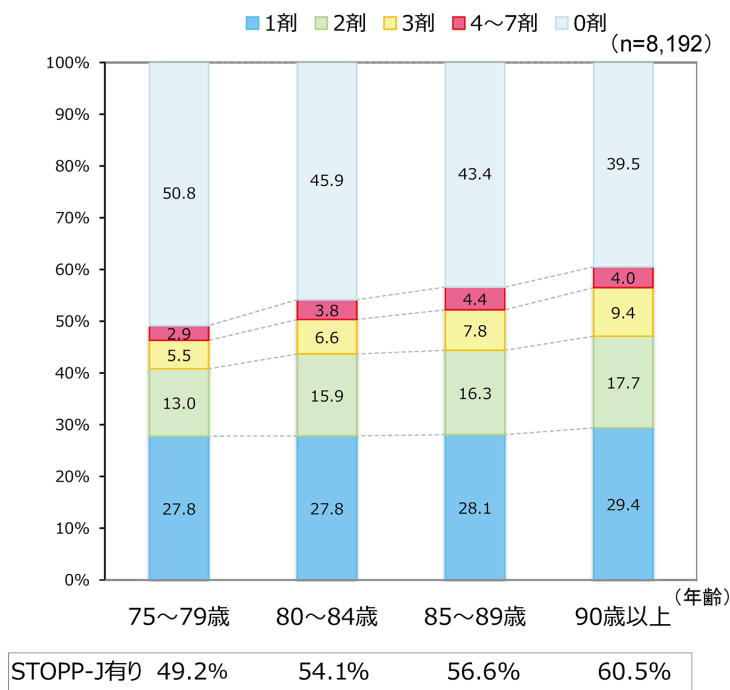


図 2-b 年齢階級別の割合

図 2 特に慎重な投与を要する薬物リスト (STOPP-J) の該当割合

STOPP-Jの薬剤数は平均 0.93 ± 1.04 剤処方されており、その範囲は0~7剤と個人差があった。全体では半数を超える52.8%の患者が処方されており、その割合は年齢とともに増加した。「多剤群となる割合」は各薬効群の服用した際に多剤群となる頻度を示した。

イド性抗炎症薬 58.1%と続いた。また、多剤群、非多剤群に占める STOPP-J に該当する PIMs の割合を両群で比較し、抗パーキンソン病薬を除くすべての STOPP-J に該当する PIMs は、多剤群に占める割合が有意に高かった。

考 察

本研究は、STOPP-J の対象要件となっている75歳以上の高齢者で、1か月以上の長期投与の条件を満たし、加えて診療報酬の加算要件である6剤以上の処方条件、そして35店舗の保険薬局からデータを3か月間収集した規模の大きい研究である。その結果、平均薬剤数は4.1剤、6剤以上の多剤服用の患者割合は26.4%、STOPP-J は半数を超える52.8%の高齢者が1剤以上の処方を受けており、その数は年齢とともに増加し、高齢者の処方実態が確認できた。

一方で、本研究 ($n=8,193$, 平均年齢81.3歳, 平均薬剤数4.1剤, 6剤以上26.4%, STOPP-J 有り52.8%, 対象薬は経口薬) と同じ保険薬局で STOPP-J のリストを用いた2つの調査が報告されている^{8,9)}。長南ら (2019年)⁸⁾ は1店舗の保険薬局で調査を行い、対象は75歳以上 (中央値81歳) の患者 ($n=1,178$) で、1か月以上処方されている経口薬を対象とした。その結果、平均薬剤数は4.0剤、5剤以上の割合は34.7%、STOPP-J 有りの

患者は54.1%であったと報告しており、平均薬剤数および STOPP-J 有りの頻度は本研究に近い結果であったが、多剤となる割合は異なっていた。また、Fujie ら (2020年)⁹⁾ は12店舗の保険薬局で75歳以上 (85歳以上の患者割合は25.6%) の患者 ($n=8,080$) を対象に調査した。STOPP-J の対象薬剤は経口薬・注射薬のうち29薬物中13薬物の薬剤を適用した。その結果、薬剤数の中央値は4剤 (本研究は3剤)、5剤以上の処方割合は43.1%、STOPP-J 有りの患者は26.7%であったと報告しており、本研究と異なる結果であった。このように保険薬局の3つの研究結果が相違する理由として、多剤とした薬剤数 (6剤以上, 5剤以上, 5剤以上), STOPP-J の調査対象とした薬物数 (22薬物, 29薬物, 13薬物), 処方箋を発行する医療機関の患者特性と店舗数 (35店舗, 1店舗, 12店舗), 対象とした剤型 (経口薬のみ, 経口薬のみ, 注射剤を含む), 対象薬の処方日数 (28日以上, 1か月以上, 8日以上), 調査期間 (3か月, 1か月, 40日) の違いが考えられた。特に入院患者の調査と異なり傷病名が確認できず、STOPP-J 適応の要件をすべて確認できないため、薬物選択の設定が STOPP-J の結果に影響を与えたと考えられた。このように、ポリファーマシー研究の課題の1つは、設定条件による結果の相違であった。

つぎに、薬効分類別の薬剤数では、薬剤数の上位は生

表3 「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」別薬物の患者数および薬剤数

分類	薬物 (クラスまたは一般名)	全体 (n=8,192)		多剤群 (n=2,161)		非多剤群 (n=6,031)		p値
		薬剤数	患者数 (%) ¹⁾	薬剤数	患者数 (%) ²⁾	薬剤数	患者数 (%) ⁴⁾	
1	睡眠薬	1,531	1,320	786	652	745	668	<0.001
2	糖尿病薬	1,192	816	702	447	490	369	<0.001
3	H ₂ 受容体拮抗薬	628	628	330	330	298	298	<0.001
4	利尿薬	731	571	554	418	177	153	<0.001
5	睡眠薬	513	510	258	255	255	255	<0.001
6	非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)	334	334	194	194	140	140	<0.001
7	α遮断薬	274	274	150	150	124	124	<0.001
8	抗血栓薬 (抗血小板薬, 抗凝固薬)	511	251	423	207	88	44	<0.001
9	過活動膀胱治療薬	125	125	60	60	65	65	<0.001
10	スルピリド	88	88	42	60	46	46	<0.001
11	第1世代 H ₁ 受容体拮抗薬	47	47	27	27	20	20	<0.001
12	制吐剤	33	33	19	19	14	14	<0.001
13	抗うつ薬	22	22	12	12	10	10	0.003
14	ジギタリス	21	21	16	16	5	5	<0.001
15	抗パーキンソン病薬	17	17	6	6	11	11	N.S.

1) (%) = 該当薬剤の患者数/全患者数×100

2) (%) = 該当薬剤の患者数/多剤群の患者数×100

3) (%) = 該当薬剤の患者数/該当薬剤の全患者数×100

4) (%) = 該当薬剤の患者数/非多剤群の患者数×100

「特に慎重な投与を要する薬物」の29薬物リストより22薬物を処方された薬剤数、患者数 (%) を全体、多剤群、非多剤群に分けて算出した。「多剤群となる割合」は、分類ごとに薬剤を処方された際に多剤群となる割合を示した。

両群間の比較: χ^2 検定

活習慣病の治療に関連する薬剤と「消化性潰瘍用剤」であった。生活習慣病の患者数は、厚生労働省の患者調査によると、高血圧疾患が1位、糖尿病3位、脂質異常症4位、心疾患7位、脳血管障害が10位¹³⁾と多く、その結果、薬剤数も上位になったと考えられた。そして、これらの疾患それぞれに各診療ガイドラインを適用すると、標準的な治療を行ったとしても、Multimorbidityの患者にとって多剤服用となると考えられた。つまり、各診療ガイドラインは、高齢者や一部複数疾患の患者を除外したランダム化比較試験からのエビデンスを参考に作成されており、高齢者において、疾患主導型から患者主導型へ変えていく必要があると報告されている¹⁴⁾。また、多剤群の患者は、医師の処方を受けた際、「利尿剤」、「不整脈用剤」、「下剤、浣腸剤」、「制酸剤」、「その他の血液・体液用剤」の順で多剤群となる率が高かった。特に「利尿剤」は、薬効分類別の多剤群の患者数割合(%)が9位であるのに対して、非多剤群は19位と両者の差は大きい。薬剤名から正確な傷病名を関連づけることはできないが、「利尿剤」の処方、高血圧のみならず近年患者数が増加している心不全(心性浮腫)であれば、心不全(心性浮腫)は併用薬が多い¹⁵⁾疾患と考えられた。同様に、「下剤、浣腸剤」も多剤群で12位であるのに対し、非多剤群で17位と差が大きく、多剤となりやすい薬効群であることが示唆された。

つぎに、STOPP-Jの薬剤の中で前述の先行研究^{8,9)}の上位5位までで共通する薬剤は、睡眠薬、糖尿病薬、H₂受容体拮抗薬であった。本研究では「ベンゾジアゼピン系睡眠・抗不安薬」、「糖尿病薬」、「H₂受容体拮抗薬」、「利尿薬」と同様の結果であった。これらは薬剤数、患者数とも多く、さらに一部の患者では複数処方されていた。特に「ベンゾジアゼピン系睡眠・抗不安薬」は、前述の本邦の研究⁶⁻⁹⁾では「睡眠薬」の分類に含まれており上位に処方された薬剤となっていた。高齢者では、若年成人に比べ睡眠の能力が低下するとともに薬剤の増加による影響で睡眠障害の頻度は高くなり¹⁶⁾、睡眠薬の処方とは必然的に多くなったと考えられた。また、STOPP-Jで多剤群となる割合が高いのは、「抗血栓薬」、「ジギタリス」、「利尿剤」、「スルピリド」、「非ステロイド性抗炎症薬」が上位であった。さらに多剤群の患者数割合を非多剤群と比較してその差が大きかった上位の薬剤は、「抗血栓薬」が多剤群9.7%に対して非多剤群が0.7%でその比は13.9倍となり、同様に「ジギタリス」は0.8%、0.1%で8.0倍、「利尿剤」は19.7%、2.5%で7.9倍の差があった。いずれも、脳血管疾患や心疾患に使用される薬剤であり、このように特異的に併用薬剤数が多い薬剤は、ポリファーマシーに注意が必要であると考えられた。

以上より、多剤群は、医師数・医療機関数および

STOPP-Jが関連し、多剤群に多く含まれる薬剤が確認できた。そして、薬物有害事象の回避において、STOPP-Jに該当するPIMsの処方を減らす取り組みは、ますます重要であると考えられた。

最後に本研究の限界を示す。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、グループ薬局以外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、1回あたりの処方日数が28日未満の処方薬は本研究では除外し、STOPP-JのPIMs薬の7薬物は調査できていない。そのため、薬剤の種類数、医療機関数、医師数、STOPP-J該当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たすべての薬剤と傷病名を把握することで、多剤服用、STOPP-Jについて傷病名別に提示することも可能であると考えられた。

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頂いた。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より多くの助言を頂いた。ここに感謝の辞を申し上げる。

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ない。

引用文献

- 1) 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, 8, 3806.
- 2) 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, 7, 74.
- 3) Abe J, Umetsu R, Uranishi H, Suzuki H, Nishibata Y, Kato Y, et al. Analysis of polypharmacy effects in older patients using Japanese Adverse Drug Event Report database, *PLoS One*, 2017, 12, e0190102.
- 4) 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.
- 5) O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2, *Age Ageing*, 2015, 44, 213-218.
- 6) 西垣和香, 市川和哉, 渡邊雄貴, 堀田彰悟, 千崎康司, 山田清文, 高齢者におけるSTOPP-J, Beers, STOPP v2を用いた薬剤使用状況の調査, *日病薬師会誌*, 2018, 54, 180-184.
- 7) Komiya H, Umegaki H, Asai A, Kanda S, Maeda K, Shimojima

- T, et al., Factors associated with polypharmacy in elderly home-care patients, *Geriatr Gerontol Int*, 2018, 18, 33-41.
- 8) 長南謙一, 土肥弘久, 大和幹枝, 河本大輝, 志田幸祐, 小川諒ほか, 保険薬局における STOPP-J を用いた高齢者の服薬状況調査, *日薬師会誌*, 2019, 71, 1049-1052.
 - 9) Fujie K, Kamei R, Araki R, Hashimoto K, Prescription of potentially inappropriate medications in elderly outpatients: a survey using 2015 Japanese Guidelines, *Int J Clin Pharm*, 2020, 42, 579-587.
 - 10) Suzuki Y, Sakakibara M, Shiraishi 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.
 - 11) 後藤浩志, 武藤正樹, 池田俊也, 丸木一成, 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—, *日老薬会誌*, 2020, 3, 56-64.
 - 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) 厚生労働省, 平成 29 年 (2017) 患者調査の概況, 5 主な傷病の総患者数, 患者調査, 厚生労働統計一覽. (<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/17/index.html>). cited 24 July, 2021.
 - 14) Tinetti ME, Bogardus ST, Agostini JV, Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions, *N Engl J Med.*, 2004, 30, 351, 2870-2874.
 - 15) 早川裕二, 溝神文博, 鈴木亮平, 間瀬広樹, 平野隆司, 高齢者におけるポリファーマシーと関連する処方背景の後ろ向き多施設共同研究, *日老薬会誌*, 2020, 3, 35-40.
 - 16) Neikrug AB, Ancoli-Israel S, Sleep disorders in the older adult—a mini-review, *Gerontology*, 2010, 56, 181-189.