

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：32206

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K17231

研究課題名（和文）実臨床データを用いたポリファーマシー実態に関する国内外の比較研究

研究課題名（英文）International comparative study on the actual conditions of polypharmacy using the real-world data

研究代表者

朴 珍相（Park, Jinsang）

国際医療福祉大学・福岡薬学部・講師

研究者番号：20749949

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、高齢者を中心に社会問題化している薬剤の多剤併用に対し、悉皆性の高いリアルワールドデータである電子カルテデータや全国レセプトデータを用いて、多剤併用の実態を定量的に評価し、医療政策介入と臨床側の処方変容の相関を総合評価する手法の確立案を検討した。特に、ベンゾジアゼピン受容体作動薬などの向精神薬の処方傾向、多剤処方の地域間差異、及び小児・青少年への向精神薬の処方動向を明らかにした。本研究により、医療政策介入の影響が明らかになり、多剤併用を減少させるための戦略の有効性が示された。これらの結果は、将来の医療政策の策定において重要な洞察を提供し、医療の質の向上に貢献することが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は医療リアルワールドデータを基盤として、診療報酬の改定により薬剤使用の適正化に向けた現行の取り組みが、臨床現場においてどのような効果を及ぼしているかを明らかにし、薬剤の適正使用に資するエビデンスを効率的に生み出すことに貢献することである。それに基づき多剤併用の概念を特定し、地域間の複雑なばらつきを要因構造と多剤併用の動向を定量化し、地域レベルに多剤併用の実態や政策的な取り組みに関する全体像を検討した。これらの成果は医療政策の立案者や医療提供者にとって、薬物使用の最適化に向けて検討できる基盤となり得る点において、社会的意義が高い。

研究成果の概要（英文）：In this study, we investigated polypharmacy, a growing social issue particularly among the elderly, using comprehensive real-world data such as electronic health records and national prescription data. Our objective was to quantitatively assess the prevalence of polypharmacy and to propose a methodology for a comprehensive evaluation of the correlation between healthcare policy interventions and changes in clinical prescribing patterns. Specifically, we analyzed prescribing trends of psychotropic medications, including benzodiazepine receptor agonists, regional variations in polypharmacy, and the prescribing trends of psychotropic drugs to pediatric and adolescent populations. This study elucidated the impact of healthcare policy interventions, demonstrating the effectiveness of strategies aimed at reducing polypharmacy. These findings are expected to provide critical insights for the formulation of future healthcare policies and contribute to the enhancement of healthcare quality.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：医療リアルワールドデータ 多剤併用 ポリファーマシー 向精神薬 国際比較

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

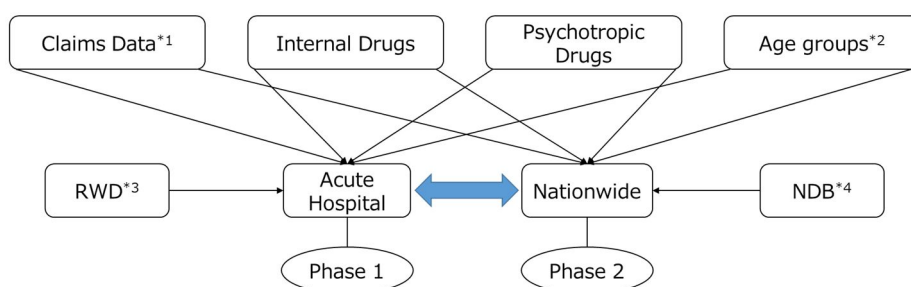
超高齢社会の到来により多疾患併存を抱える患者が増加し、その治療のために同種同効薬が重複して処方される薬剤の多剤併用が社会問題化している。多剤併用に伴い、薬物有害事象や薬物相互作用が高齢者の健康リスクを増大させる可能性が指摘されている。薬剤の多剤併用に関する医療政策的な介入として診療報酬の改定に伴い、多剤併用を抑制するため複数の政策が施行されている。ただし、診療報酬の改定により薬剤使用の適正化に向けた現行の取り組みが、臨床現場においてどのような効果を及ぼしているかについては十分な検討がなされていない。さらに、政策的介入による投薬数の減薬の成果のみならず、薬剤の適正使用に向けた多職種連携対策などの臨床側の取り組みを適切に総合評価する必要があるが、現行の評価基準に対する信頼性・妥当性は十分に解明されていない。また、小児領域における多剤併用の適応についても十分な臨床評価が必要である。本邦では、現行の算定基準に沿った小児領域において、どの程度の子供へ向精神薬を含む多剤投与が使用されてきているか、関連するエビデンスは十分に解明されていない。

### 2. 研究の目的

本研究では、診療報酬改定に伴う多剤併用に対する政策的介入の効果を明らかにすることである。具体的には、多剤併用の概念を特定し、多剤併用がある患者数を目的変数とした処方トレンド変化を地域間の時系列別に明らかにする。向精神薬を含む多剤併用の実態や政策的な取り組みに関する国外の現状を明らかにする。これらの結果に基づいて、実態を反映した多剤併用の定義を探索し、薬剤使用の政策介入と臨床側の処方行動の相関を総合評価する手法の確立案を検討し、医療政策の立案者や医療提供者にとって、薬物使用の最適化に向けて検討できる基盤構築に貢献することを目指す。

### 3. 研究の方法

診療報酬評価規定に基づく薬剤使用の政策効果の評価方法として具体的には、示された図の Research Design Diagram の方法論に基づいて検討した。NDB を用いて診療報酬評価基準に基づく 7 種類以上の処方料、処方箋料のレセプト処方実態を全国都道府県単位に全年齢層と連動して可視化し、多剤併用の全体像を調査した。レセプトデータから得られない併用薬剤数、死亡情報、患者背景等の範囲から精度評価は、医療機関の医療情報データベースを用いて急性期多施設での多剤処方の実態を時系列で調査した。



\*1In-hospital prescription and out-of-hospital prescription,

\*2Age Groups (classified into 4 categories): 0-24 (young), 25-44 (young-adult), 45-64 (young-adult aged), 65-90 (aged),

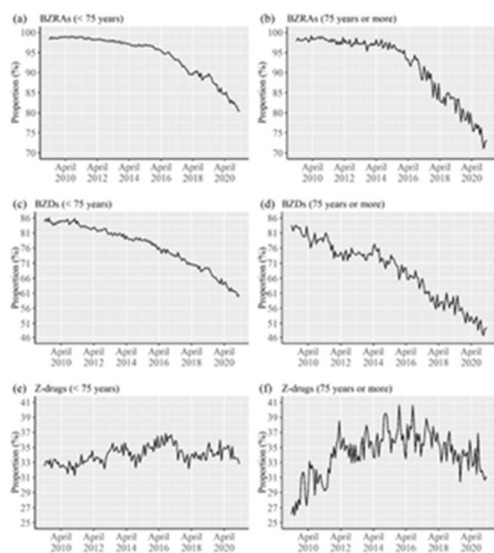
\*3RWD: Real-World Data,\*4NDB: National database of health insurance claims and specific health checkups data

図. Research Design Diagram

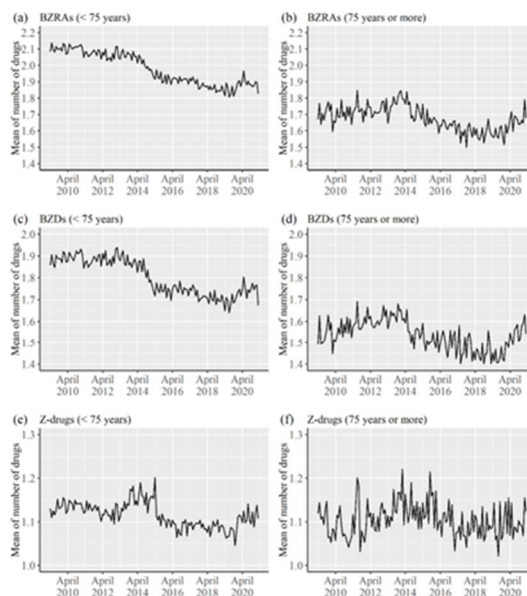
### 4. 研究成果

主成果として日本の急性期病院の電子カルテデータを用いた結果では、ベンゾジアゼピン受容体作動薬 (BZRA) の処方傾向は年齢層、薬の種類、および処方傾向の指標によって異なることが明らかになった。Figure 1 は、催眠薬・抗不安薬を処方された患者のうち、1 ヶ月に処方された薬剤の割合の推移を年齢階級別、薬剤の種類別に示したものである。BZRA 系薬剤の処方割合は、年齢階級にかかわらず 2015 年から特に減少し始め、その傾向は 75 歳以上の患者で大きいことが示された。また、Figure 2 は、1 ヶ月間に患者に処方された薬剤の種類数の平均値の推移を年齢階級別、薬剤の種類別に示したものである。75 歳未満では BZRA の連続減少傾向が認められたが、75 歳では 2014 年頃から平均値が減少し、それ以前は増加傾向にあることを明らかにした。BZRA 以外の Z-drugs は、75 歳未満ではやや異なる傾向であったが、75 歳では比較的同様の傾向であった。この現象の一因として、3 種類以上の向精神薬処方に関する医療政策的な介入および、

2015年に編集された「高齢者の医療とその安全に関するガイドライン」が影響している可能性を示した (Healthcare 2021, 9(12), 1724)。



**Figure 1.** Trends of the proportion of patients prescribed drugs among those prescribed hypnotics or anxiolytics in a month by age group and type of drug. (a) Proportion for BZRAs in patients aged <75 years. (b) Proportion for BZRAs among patients aged  $\geq 75$  years. (c) Proportion for BZDs among patients aged <75 years. (d) Proportion for BZDs among patients aged  $\geq 75$  years. (e) Proportion for Z-drugs among patients aged <75 years. (f) Proportion for BZDs among patients aged  $\geq 75$  years.



**Figure 2.** Trends of the mean of number of the types of drugs prescribed to a patient in a month as per the age group and type of drugs. (a) Mean for BZRAs in patients aged <75 years. (b) Mean for BZRAs among patients aged  $\geq 75$  years. (c) Mean for BZDs among patients aged <75 years. (d) Mean for BZDs among patients aged  $\geq 75$  years. (e) Mean for Z-drugs among patients aged <75 years. (f) Mean for BZDs among patients aged  $\geq 75$  years.

さらに、全国レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) のオープンデータを用いた本研究の1段階研究では、多剤併用となる薬剤の種類として主要オピオイド鎮痛薬の使用量の状況について明らかにし、がん患者を特定として医療用麻薬の使用量と多剤併用の関係性について横断的に解析した。次に、小児精神疾患に処方される向精神薬の処方量の推移も経時的に調査した。NDBに基づいて、入院オピオイド処方量と外来オピオイド処方量の比を全国・年齢ごとに算出した結果、硫酸モルヒネ、フェンタニル、オキシコドンなどによる処方量は、調査期間中に院外処方が増加傾向を示した。また、人口統計学的変数の中で65歳以上の患者は、オピオイド種類および処方量の年間漸減傾向と有意に関連していることを明らかにした。さらに、小児精神疾患における3種類以上の向精神薬の処方量は院内処方において減少実態を明らかにした (Stud Health Technol Inform 2022, 6:290,1132-1133)。

現在は、本研究の2段階研究として、薬剤適正使用に関連する各国の指針が諸外国においてどのように実施されているかを調査し、医療行政側および臨床側の薬剤の適正使用の実態の検討を行っている。比較対照国としては、社会医療政策の背景が類似する韓国の実態を比較対照の国とし、医療リアルワールドデータを利用して、患者の背景属性に基づく薬物有害事象を同定し、多剤併用の実態に基づいて、我が国の状況と国際比較調査を実施した。現在解析結果をまとめ、論文執筆中である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Okui Tasuku, Park Jinsang	4. 巻 15
2. 論文標題 Difference in the prevalence of hypertension and its risk factors depending on area-level deprivation in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Research Notes	6. 最初と最後の頁 37
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13104-022-05931-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Park Jinsang, Okui Tasuku, Nakashima Naoki	4. 巻 290
2. 論文標題 Prescribing Trends Psychotropic Drugs Against Children and Adolescents and Association with Polypharmacy Reduction Policy for Psychotropic Drugs: Based on Japanese National Database Survey	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Studies in Health Technology and Informatics	6. 最初と最後の頁 1132
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3233/shti220303	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Park J	4. 巻 32
2. 論文標題 Evaluation of the prescription amount of narcotic analgesics based on cancer pain relief management	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Journal of Public Health	6. 最初と最後の頁 525
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/eurpub/ckac131.281	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Okui Tasuku, Park Jinsang	4. 巻 14
2. 論文標題 Analysis of the regional difference in the number of multi-drug prescriptions and its predictors in Japan, 2015?2018	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Research Notes	6. 最初と最後の頁 367
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13104-021-05787-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Okui Tasuku, Park Jinsang, Hirata Akie, Nakashima Naoki	4. 巻 9
2. 論文標題 Trends in the Prescription of Benzodiazepine Receptor Agonists from 2009 to 2020: A Retrospective Study Using Electronic Healthcare Record Data of a University Hospital in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Healthcare	6. 最初と最後の頁 1724 ~ 1724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/healthcare9121724	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okui Tasuku, Park Jinsang	4. 巻 22
2. 論文標題 Analysis of regional differences in the amount of hypnotic and anxiolytic prescriptions in Japan using nationwide claims data	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Psychiatry	6. 最初と最後の頁 44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12888-021-03657-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Jinsang Park
2. 発表標題 Evaluation of the prescription amount of narcotic analgesics based on cancer pain relief management
3. 学会等名 The 15th European Public Health Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Jinsang Park, Tasuku Okui, Naoki Nakashima
2. 発表標題 Prescribing trends psychotropic drugs against children and adolescents and association with polypharmacy reduction policy for psychotropic drugs: based on Japanese national database survey
3. 学会等名 The 18th World Congress of Medical and Health Informatics (Medinfo 2021, Virtual Conference) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Jinsang Park, Tasuku Okui, Naoki Nakashima
2. 発表標題 Trend analysis of prescription patterns of psychotropic drugs for elderly patients in Japan: A nationwide population-based study
3. 学会等名 ISPE's 13th Asian Conference on Pharmacoepidemiology and 28th Conference of Korea Society for Pharmacoepidemiology and Risk Management (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------