

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：14301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K21182

研究課題名（和文）日英の診療データベースを用いたポリファーマシーの有病割合と処方パターンの分析

研究課題名（英文）Prevalence of polypharmacy and the prescribing pattern using healthcare databases in Japan and UK

研究代表者

板谷 崇央（ITAYA, TAKAHIRO）

京都大学・医学研究科・特定助教

研究者番号：70963536

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では日本と英国の診療データベースを用いて、ポリファーマシーについて同じ定義をもとに有病割合を推定して、それぞれの処方パターンを分析した。ポリファーマシーとハイパーポリファーマシーのいずれも、英国よりも日本での有病割合が高く、全体の傾向でも年齢層別の傾向でも同様であった。また本研究におけるポリファーマシーの定義は薬剤の処方数に基づいているため、臨床的な処方の適切性を厳密に評価しているものではないが、各国全体での処方パターンの把握をすることを可能にした。今後処方パターンの実態をより厳密に調査することに加えて、ポリファーマシーが与える影響についてさらに詳細に分析していきたい。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生活習慣病の増加や高齢化とともに、ポリファーマシーへの意識が高まっているものの、大規模なデータを用いて行われた記述疫学研究はこれまで多くなかった。本研究を通して、日本におけるポリファーマシーの疫学的なデータを分析することができたことは、ポリファーマシーを取り巻く臨床的・政策的な発展に大きな進歩であったと考えられる。また同じポリファーマシーの定義を用いて、かかりつけ医の体制が整っている英国におけるポリファーマシーについても同時に分析することができたため、2国間での結果の比較も可能となった。

研究成果の概要（英文）：The study used Japanese and UK practice databases to estimate prevalence of polypharmacy based on the same definition and to analyse prescribing patterns for each. Both polypharmacy and hyper-polypharmacy were more common in Japan than in the UK, with similar overall and age-group trends. The definition of polypharmacy in this study is based on the number of drug prescriptions, so it is not a rigorous assessment of clinical appropriateness of prescribing, but it does enable an understanding of prescribing patterns across countries. In addition to a more rigorous study of actual prescribing patterns in the future, we would like to analyse the impact of polypharmacy in more detail.

研究分野：臨床疫学

キーワード：ポリファーマシー 多剤併用 診療データベース 臨床疫学 機械学習

1. 研究開始当初の背景

生活習慣病の増加や高齢化に伴って、1人の患者に多くの薬剤が処方されて生じるポリファーマシー（多剤併用）が日本を含む世界各国で大きな課題となっている（Lancet. 2012;380(9836):37-43.）。ポリファーマシーは、服薬過誤やアドヒアランス低下につながり、さらに予期せぬ薬物相互作用が生じる可能性もある（Drug Saf. 2011;34(11):1089-100.）。しかし、複数の薬剤を同時に内服した時に起こる薬物相互作用は薬理的に有名なもの以外は明らかではない（解熱鎮痛剤と眠剤、非ステロイド系抗炎症薬と利尿剤、等）。特に、これら既知のものは2種類の薬剤の組み合わせがほとんどで、3種類以上の組み合わせについては臨床疫学的な検証はなされていない。

また以前より、「ある薬剤がある疾患の発症リスクになるか」という薬剤疫学研究が数多く実施されているが、近年は大規模な診療データベースが利用できるようになり、さらに報告数が増加している。例えば、糖尿病治療薬とパーキンソン病発症や抗精神病薬と乳がん発症などの関連性を検証した研究などがある（Brain. 2020;143(10):3067-76; Lancet Psychiatry. 2021;8(10): 883-91.）。しかし、いずれの研究も、とある単一の薬剤と疾患発症リスクとの検証であり、ポリファーマシーの状況は考慮できていない。そのため、長期的に処方されている複数の薬剤の組み合わせが、その後どのような疾患発症リスクを有しているかを検証することは、臨床で適切な処方を行う際に重要な知見となりうる。

2. 研究の目的

本研究では、次の2点を目的とした。

- (1) ポリファーマシーの有病割合を縦断的に記述すること
- (2) 代表的なポリファーマシーの組み合わせ（処方パターン）を明らかにすること

3. 研究の方法

日英の診療データベースを用いてポリファーマシーの有病割合を経年的に記述した。ポリファーマシーの定義は、先行研究をもとに5薬剤以上とした。なお、各薬剤については少なくとも90日以上は処方されているものを「処方あり」とし、その期間未満の短期間の処方に関してはカウントに含めなかった。また副次解析として、5剤以上をポリファーマシー、10剤以上をハイパーポリファーマシーとしてもそれぞれ分析した。

主な解析では、年齢や性別を調整したうえで、処方パターンが医療機関によって相関関係を有している可能性があるため、医療機関をランダム切片とした混合効果モデルを用いて、ポリファーマシーの有病割合を推定した。

1つ目の研究において同定したポリファーマシーが、どのような薬剤の組み合わせであるか機械学習を用いて分類した。主たる分類手法としては、階層型クラスタリングを用いた。

4. 研究成果

本研究では、日本は 2014 年から 2022 年まで、英国は 1999 年から 2019 年までのデータをそれぞれ用いた。日本と英国のいずれにおいても、年々ポリファーマシーの有病割合は増加傾向となっており、2019 年の日本では全体で約 18% であり、英国では全体で約 15% であった。ハイパーポリファーマシーの有病割合は、2019 年の日本では約 4%、英国では約 2% であった。

ポリファーマシーの有病割合を年齢層別にみると、50 歳未満の集団では日本でも英国でもほぼ横ばいの推移となっているものの、50 歳以上の集団でポリファーマシーの有病割合の増加が確認できた。特に 75 歳以上の集団では、日本で約 60%、英国で約 50% がそれぞれポリファーマシーを有していた。

さらに、英国のデータベースでは社会経済的指標の 1 つである **Social deprivation** (社会的剥奪) 指標が利用可能であったため、**Social deprivation** の違いによるポリファーマシーの有病割合についても検討した。**Social deprivation** 指標を 5 分位にしたとき、**Social deprivation** 指標が最も低いグループに対して、**Social deprivation** 指標が最も高いグループでは、ポリファーマシーの有病割合が約 2 倍であった。

処方されている薬剤の種類として研究対象期間を通して最も多かったものは、日本でも英国でも脂質異常症治療薬である **HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン)** であった。日本では全期間を通して、英国では 2008 年以降は最も多く使われた薬剤であった。また近年処方の割合が多くなっている代表的な薬剤に胃酸抑制作用を有するプロトンポンプ阻害薬があり、特にハイパーポリファーマシーを有する集団において顕著であった。一方、非ステロイド性抗炎症薬として知られている **NSAIDs** は英国において処方割合の減少傾向が認められた。

処方パターンの分析では、主たる分類では日本と英国のポリファーマシーを有する集団をそれぞれ 5 グループに分類した。主な特徴として、いずれにおいても最も多かった集団では、スタチンや高血圧症治療薬・糖尿病治療薬等の生活習慣病に関係する薬剤を複数処方されているパターンが同定された。さらに、抗精神病薬やパーキンソン病治療薬を処方されている集団においては、睡眠薬や緩下剤等の病状や治療薬の副作用に対する薬剤の処方が多く認められた。詳しく分析すると、睡眠薬や緩下剤も複数の種類が同時に処方されている場合や一般的な処方量を超える処方がされている場合があることが明らかになった。また、英国のデータにおいて特筆すべき点として、オピオイド鎮痛薬を中心とした処方パターンが観察されたことであるが、詳細な分析については現在論文投稿準備中である。

以上から、本研究では日本と英国の診療データベースを用いて、ポリファーマシーについて同じ定義をもとに有病割合を推定して、それぞれの処方パターンを分析した。ポリファーマシーとハイパーポリファーマシーのいずれも、英国よりも日本での有病割合が高く、全体の傾向でも年齢層別の傾向でも同様であった。また本研究におけるポリファーマシーの定義は薬剤の処方数に基づいているため、臨床的な処方の適切性を厳密に評価しているものではないが、各国全体の処方パターンの把握をすることを可能にした。今後処方パターンの実態をより厳密に調査することに加えて、ポリファーマシーが与える影響についてさらに詳細に分析していきたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Taira Kazuya, Itaya Takahiro, Hanada Ayame	4. 巻 6
2. 論文標題 Performance of the Large Language Model ChatGPT on the National Nurse Examinations in Japan: Evaluation Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JMIR Nursing	6. 最初と最後の頁 e47305 ~ e47305
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2196/47305	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1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Itaya Takahiro
2. 発表標題 Trends in prevalence of polypharmacy and hyper-polypharmacy in the UK primary care: a population-based study from 1999 to 2018
3. 学会等名 39th International Conference on Pharmacoepidemiology（国際学会）
4. 発表年 2023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		
英国	ロンドン大学		