

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：82674

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K22790

研究課題名（和文）学際的アプローチによるポリファーマシー発生機序の探求

研究課題名（英文）An Interdisciplinary Approach to Exploring the Mechanisms of Polypharmacy

研究代表者

石崎 達郎（Ishizaki, Tatsuro）

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター（東京都健康長寿医療センター研究所）・東京都健康長寿医療センター研究所・研究部長

研究者番号：30246045

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、ポリファーマシーの危険因子に関する先行研究をレビューし、地域高齢者を対象とした学際的研究データを用いたポリファーマシー危険因子の分析を実施した。ポリファーマシーの危険因子として、属性、身体的状況、生活習慣、認知機能、心理的特性、社会的ネットワーク、医療サービス利用状況、地域が把握された。地域在住高齢者を対象とする長期縦断研究「SONIC研究」で収集したデータを分析した結果、ポリファーマシーには慢性疾患数と性格特性が有意に関連していた。男性では神経症傾向が高く、女性では開放性傾向の低いことが、ポリファーマシーと関連していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究はポリファーマシーの危険因子に関する先行研究のレビューを実施したことに加え、地域高齢者を対象とした学際的研究データを用いて、慢性疾患と性格特性の両者がポリファーマシーの関連要因として明らかにした。更に本研究では、ポリファーマシーに関する研究遂行上、ポリファーマシーの把握方法が分析者の立場や利用可能なデータの違いによって大きく異なっていることが、ポリファーマシー研究を困難としている一因であることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：This study reviewed previous research on risk factors for polypharmacy and analyzed risk factors for polypharmacy using data from an interdisciplinary study of community-dwelling older adults. Demographics, physical status, lifestyle, cognitive function, psychological characteristics, social network, health care utilization, and region were identified as risk factors for polypharmacy. Data analysis from the SONIC study, a longitudinal cohort study of community-dwelling older adults, showed that the number of chronic diseases and personality traits were significantly associated with polypharmacy. Higher neuroticism in men and lower extraversion in women were significantly associated with polypharmacy.

研究分野：Public Health

キーワード：多剤処方 高齢者 処方の把握 性格特性

1. 研究開始当初の背景

高齢者の多くは複数の慢性疾患を抱えており、数多くの薬剤が処方されるポリファーマシーとなりやすい。ポリファーマシーは、服薬管理の煩わしさ、服薬遵守低下、残薬・薬物有害事象の増加等に繋がることから、高齢者社会における医療・健康政策上の重要課題である。厚生労働省は2018年5月に「高齢者の医薬品適正使用の指針(総論編)」を提示し、日常診療において高齢者の特徴に配慮した薬物療法の実践を促している。日本医師会も2017年9月に「超高齢社会におけるかかりつけ医のための適正処方の手引き」を発行し、高齢患者に対するより安全な薬物療法の促進に取り組んでいる。

我々は東京都の75歳以上(後期高齢者)の外来レセプトデータ(111万人)を分析し、一人平均の慢性疾患数は3.5種類、平均受診医療機関数2.4施設、平均処方薬剤数4.7種類を明らかにした(Ishizaki, et al. Geriatr Gerontol Int 2020)。東京都の後期高齢者の多くは複数の医療機関を受診し、複数の主治医が存在するため、それぞれの医療機関で処方された医薬品に留意しても、他の医療機関における診療情報・処方情報が共有されていない場合は、ポリファーマシーの根本的な解決には至らない。

ところで、ポリファーマシーが発生する原因は、患者が抱える慢性疾患数、受診医療機関数といった医学的要因のみならず、患者の性格特性や受療行動、医師の処方行動等の心理・行動科学的要因、医療機関へのフリーアクセス制度や患者自己負担率(一般の後期高齢者では10%)、現物給付制度等の医療制度要因といった、さまざまな要因が複雑に寄与していると考えられる。ポリファーマシー対策を大局的な視点から検討するためには、学際的アプローチに基づいて各要因を包括的に考慮する必要がある。

研究代表者は、2012年頃からレセプトデータを用いて、要介護高齢者の医療と介護の連携に係る研究に取り組んできた。その過程で、高齢者は複数の慢性疾患を併存している「多疾患併存」の者が多く存在し、欧米では多疾患併存の把握と疾病管理・ケアの調整が健康政策上の重要課題として対応されている。また、多疾患併存を抱える者の多くはポリファーマシー状態にあり、これも高齢社会における健康政策上の重要課題である。

我々のレセプトデータ分析の結果、ポリファーマシーの危険因子として、多疾患併存の者や受診医療機関の多い者が同定されたが、東京に代表される都市部では、疾患毎に異なった医療機関を受診し、疾患毎に主治医が異なる場合がある。わが国では、複数の受診医療機関の間で診療情報を一元管理できないこと、そして、外来診療における時間制限もあり、診療現場での個別対応では疾患・処方薬全体の把握は困難である。このような状況から、公衆衛生の視点から地域全体を俯瞰した場合、医療機関毎における個別のポリファーマシー対応だけでは、その効果はあまり期待できないと考えている。

ポリファーマシーの発生機序は、医学的要因以外にも、医師の処方行動、患者の受療行動、医療制度、医療機関へのアクセス等、さまざまな要因が関与していると考えられる。例えば、後期高齢者の医療費は10%の自己負担であるため、医師は良かれと思い「念のため」に処方する場合もあり、このような足し算の処方、ポリファーマシーを助長するといわれている。このようにポリファーマシーの発生機序を探求するためには、医学的要因に加えて、心理学、社会学、政策科学等々、さまざまな側面から学際的にアプローチする必要があることから、ポリファーマシー対策の手立てを学際的に検討するヒントを探求すべく、本研究の構想に至った。

2. 研究の目的

本研究は、ポリファーマシーの危険因子に関する先行研究のレビュー、地域高齢者を対象とした学際的研究データを用いたポリファーマシー危険因子の分析を通じて、学際的アプローチからポリファーマシー発生機序を探求することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) ポリファーマシーの危険因子に関する先行研究のレビュー

米国国立医学図書館が作成する文献検索データベース PubMed を用いて、MeSH terms として「polypharmacy」、「aged」、「prevalence」、「epidemiology」等を使用して文献を収集した。

(2) 地域高齢者を対象とした学際的研究データを用いたポリファーマシー危険因子の分析

当研究所は大阪大学や慶應義塾大学らと共同で、2010年から地域在住高齢者を対象とする長期縦断研究「SONIC研究」を実施している。この研究で収集したデータを用いてポリファーマシーの危険因子を分析した。処方薬剤情報の収集は、参加者が持参したお薬手帳や薬剤情報提供書を参照して、参加者からの対面聞き取りによって行った。ポリファーマシー危険因子の分析に用いた主な情報は、生活機能(基本的日常生活動作、手段的日常生活動作)、慢性疾患数、肥満(Body Mass Indexで25 Kg/m²以上)、抑うつ状況、生活習慣(飲酒、喫煙)、主観的経済状況、性格特性等である。

4. 研究成果

(1) ポリファーマシーの危険因子に関する先行研究のレビュー

ポリファーマシーの危険因子について

先行研究から得られたポリファーマシーの主な危険因子・関連要因は、以下のとおりであった。属性（年齢、性別、教育歴、経済状況、世帯構成） 身体的状況（生活機能、フレイル、慢性疾患、栄養状態） 生活習慣（喫煙、飲酒） 認知機能、心理的特性（抑うつ、QOL、ウェルビーイング） 社会的ネットワーク、医療サービス利用状況（外来受診頻度、入院経験） 地域。

慢性疾患については、個々の疾患に加えて併存疾患数や併存パターンを分析に用いた研究も認められた。また、個々の薬剤種類とポリファーマシーとの関連を検討した研究もあり、これらは処方カスケードによる薬剤数増加の影響分析につながると考えられる。

医師の処方に関する意識として、向精神薬処方に関する意識を捉えた研究が報告されていたが、医師の処方意識に関する研究はごくわずかであった。医療資源等の環境要因や医療制度・公衆衛生行政の要因は、個々の具体的な制度というよりも、地域や国単位での比較研究にとどまっていた。

ポリファーマシー研究における課題について

ポリファーマシーの把握方法は分析者の立場や利用可能な情報の違いによって大きく異なっており、このことがポリファーマシー研究を困難としている。

1) 概念と定義について

ポリファーマシーの概念や定義は複数存在しており、定まったものはない。「処方薬剤数」がある基準（2剤、5剤、6剤、7剤、10剤）を超えた場合にポリファーマシーとする定義に加え、投薬数だけでなく投薬内容（質）を考慮して「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」をポリファーマシーとする厚生労働省の定義もあった。更には、ポリファーマシー状態にあっても、すべての薬剤が必要不可欠な場合は「問題のないポリファーマシー」、定期的に10剤以上使用、潜在的な不適切処方の可能性のある薬物の処方、薬物相互作用のリスクのある組み合わせ処方、アドヒアランス低下が生じる場合は「問題のあるポリファーマシー」とする方法も報告されていた。

2) 薬物の把握方法について

薬物把握の情報源には、調査対象者の自己申告、処方歴の記録物（お薬手帳、薬剤情報提供書）、レセプト情報等がある。薬剤数の把握対象として、内用薬以外の外用薬や自己注射薬の取扱い方法は定まっていない。更に把握する薬物種類の単位は、効能別、有効成分別、個々の薬物別とこれも定まっていない。慢性疾患の薬物治療等、継続的に使用する薬物に加え、急性疾患に対する一時的な処方薬物の取扱いについても研究によってさまざまであった。薬物を把握するタイミングは定まっておらず、に把握する方法が使用されている。また把握期間として多疾患併存の把握と同様に、ある一時点でも把握（入院患者であれば入院中や退院時）、ある一定期間における薬剤数（30日、90日、180日、240日、365日）とばらついていて、更には、同時に処方されていた薬剤（simultaneous prescription）と把握期間全体における重複のない処方（cumulative prescription）を区別して把握した研究もあった。

(2) 地域高齢者を対象とした学際的研究データを用いたポリファーマシー危険因子の分析

2010年から我々が取り組んでいる地域在住高齢者を対象とする長期縦断研究「SONIC研究」で得られたデータ（年齢範囲：69-71歳、分析対象者数836人）を使って、ポリファーマシー状態にある者を把握し、ポリファーマシーの危険因子を分析した。

本研究では、ポリファーマシーの関連要因として、従来から検討されている医学系変数として生活機能（基本的日常生活動作、手段的日常生活動作）慢性疾患数、肥満（Body Mass Indexで25 Kg/m²以上）、抑うつ状況や生活習慣（飲酒、喫煙）に加えて、主観的経済状況と性格特性を分析モデルに加えた。

特に性格特性は、健康行動や疾病と関連しているが、性格特性とポリファーマシーとの関連はこれまでの先行研究で取り上げられておらず、学際的縦断研究ならではの視点である。性格特性は、NEO-Five-Factor Inventoryの日本語版（NEO-FFI）を用いて評価した。NEO-FFIでは、「神経質」「外向性」「開放性」「同意性」「良心性」を含む5因子モデルの性格特性を評価した。なお性格特性は男女間で異なるため、分析は性別で層別化して実施した。

本研究ではGnjidicらの研究（J Clin Epidemiol 2012）を引用して、処方薬5剤以上をポリファーマシーと定義した。薬剤数は男女ともに平均約3種類で、ポリファーマシーに該当した者は男性24%、女性27%であった。多剤処方に関連していた性格特性以外の要因は、疾患数が最も強く（3剤以上の調整済みオッズ比[基準0-1種類]:男性8.68[P<0.001]、女性11.60[P<0.001]）、次いで飲酒習慣（なしの調整済みオッズ比[基準あり]:男性1.77[P=0.043]、女性2.51[P=0.049]）であった。性格特性は、男性で神経症傾向（1ポイント増加による調整済みオッズ比:1.08[P=0.015]）、女性では開放性（1点低下による調整済みオッズ比:1.07[P=0.010]）がポリファーマシーと有意に関連していた。

これらの結果から、男性では神経症傾向が高く、女性では開放性傾向の低いことが、ポリファーマシーと関連していた。本研究は、ポリファーマシーの発症に至る過程に性格特性が関与している可能性を示唆するものであり、個人の性格特性に関する情報は、生活習慣病の薬物管理に関

する医療従事者の意思決定に役立つ可能性があると考えている。

本研究成果は下記のとおり、英文原著論文（オープンアクセス）として公表した。
Yoshida Y, Ishizaki T, Masui Y, Arai Y, Inagaki H, Ogawa M, Yasumoto S, Iwasa H, Kamide K, Rakugi H, Ikebe K, Gondo Y. Association of personality traits with polypharmacy among community-dwelling older adults in Japan: a cross-sectional analysis of data from the SONIC study. *BMC Geriatr.* 2022; 22(1): 372.
doi: 10.1186/s12877-022-03069-5.
PMID: 35484487; PMCID: PMC9047377.

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 Yoshida Y, Ishizaki T, Masui Y, Arai Y, Inagaki H, Ogawa M, Yasumoto S, Iwasa H, Kamide K, Rakugi H, Ikebe K, Gondo Y.	4. 巻 22
2. 論文標題 Association of personality traits with polypharmacy among community-dwelling older adults in Japan: a cross-sectional analysis of data from the SONIC study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Geriatrics	6. 最初と最後の頁 372
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12877-022-03069-5	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 Yoshida Y, Ishizaki T, et al.
2. 発表標題 Personality and multiple medications among older Japanese adults.
3. 学会等名 The 11th International Association of Gerontology and Geriatrics Asia/Oceania Regional Congress（国際学会）
4. 発表年 2019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
研究分担者	吉田 祐子 (Yoshida Yuko) (30321871)	地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター（東京都健康長寿医療センター研究所）・東京都健康長寿医療センター研究所・研究員 (82674)	

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
---------	---------