

令和 3 年 6 月 9 日現在

機関番号：82680

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K17345

研究課題名（和文）高齢者への薬物治療の実態解明と評価及びエビデンスの創出動向

研究課題名（英文）Drug utilization and trends in generating evidence for older adults

研究代表者

浜田 将太（Hamada, Shota）

一般財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会（医療経済研究機構（研究部））・研究部・主席研究員

研究者番号：80712033

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：高齢者への薬物治療の実態把握や市販後臨床研究における高齢者の組み入れ等に関する主な知見は以下のとおりである。（1）介護老人保健施設入所者における潜在的な薬物間相互作用の頻度や関連する薬剤を明らかにした。（2）後期高齢者における多剤処方の実態が過少評価されてきた可能性を示した。（3）SGLT2阻害薬を例に、市販後臨床研究に高齢者が十分に組み入れられない研究が多いことを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢者の多剤処方の頻度や薬物間相互作用に関する成果は、高齢者のポリファーマシーに関する問題の重要性をより正確に把握することにつながるとともに、薬物治療の改善に向けた具体的な課題を抽出したものである。臨床研究における高齢者の組み入れ状況に関する成果は、適切な場合には市販後臨床研究に高齢者を組み入れ、高齢者に適した医薬品の効果や安全性に関する情報を補完していく必要性を示唆するものである。

研究成果の概要（英文）：The main findings related to drug utilization in older adults and the inclusion of older adults in post-marketing clinical research are as follows. (1) We showed the frequency of potential drug-drug interactions and related drugs in Roken facilities. (2) We showed that the frequency of polypharmacy has been possibly underestimated. (3) We showed that older adults were not included in most of post-marketing clinical research using SGLT2 inhibitors based on examinations of the study protocol registrations.

研究分野：老年薬学

キーワード：高齢者 薬物療法 ポリファーマシー 介護老人保健施設 データベース 薬剤処方実態 臨床試験

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高齢者は多病であることが多く、疾患ごとに薬剤を処方することで多剤併用の状態になりやすい。高齢者は、医療ニーズが様々である上、生活の場や介護の必要性等も異なり、個々の状況に応じた薬物治療を提供する必要がある。そのような様々な状況にある高齢者について、薬物治療の実態は十分には明らかになっていない。

また、高齢者は一般に市販前の臨床試験(治験)の対象から除外されることが多く、治験結果を実際の患者集団にあてはめるのは難しい。すなわち、限られたエビデンスの中で、高齢者の薬物治療に関する意思決定を行うことが求められることが多い。市販後臨床研究に高齢者を組み入れ、高齢者に適した医薬品の効果や安全性に関する情報を補完することが期待される。

2. 研究の目的

本研究の目的は、高齢者への薬物治療の実態について、多剤処方や高齢者に特に慎重な投与を要する薬物(PIM)に焦点を当てて明らかにするとともに、市販後臨床研究から高齢者に適したエビデンスの創出がなされているかどうかを検討することである。

3. 研究の方法

本研究では、以下の5つの研究を実施した。

(1) 介護老人保健施設入所者における潜在的な薬物間相互作用

臨床において実際に注意を要する薬剤の組み合わせとして、薬物代謝酵素(CYP)を介した潜在的な薬物間相互作用(DDI)に着目して検討した。2015年に全国老人保健施設協会の調査研究事業で得られたデータのうち、入所2ヵ月後に2種類以上の薬物治療を受けている入所者の処方解析対象とした。DDIの頻度やDDIに關与する薬物を特定した他、ロジスティック回帰分析により、薬剤種類数とDDIの有無との関連を評価した(年齢(85歳未満 vs 85歳以上)、性別、要介護度(1~2 vs 3以上)で調整)。

(2) 後期高齢者における多剤処方の実態

多剤処方の実態として、薬局調剤レセプトのレセプト単位での集計結果が用いられることが多い。しかし、個人の処方の全体像を考えたとき、複数の薬局から調剤された薬が合算されていない等の問題がある。そこで、レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)を用いて、75歳以上の高齢者を対象として、平成29年5月診療分の内服薬剤種類数を個人単位で評価した(個人の紐づけにはID1を用いた)。解析対象者は、薬局調剤レセプトより年齢、性別、都道府県(薬局所在地)を考慮した層別ランダムサンプリング(復元抽出、10%)により抽出し、1種類以上の内服薬の調剤があった人とした。内服薬剤種類数は、用法用量は考慮せず、薬価基準収載医薬品コード7桁による一般名レベルで計数した。また、内服薬剤種類数(5種類未満 vs 5種類以上)と調剤薬局数(院内処方を含む; 1 vs 2以上)との関連をカイ二乗検定で評価した。

(3) 高齢者への糖尿病治療薬の処方傾向

高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015において、PIMの処方について改めて注意喚起がなされた。ガイドラインでは経口糖尿病治療薬の多くは低血糖リスク等によりPIMとされ、PIMとされていないのはグリニド薬とDPP4阻害薬である。また、ある薬について、高齢者への処方が若年者への処方よりも控えらるようになった場合、「処方量全体に占める高齢者への処方割合の低下」となって表れる。そこで、2014年度と2017年度のNDBオープンデータの外来処方データ(40歳以上のみ; 院内処方と院外処方の合算)を用いて、経口糖尿病治療薬の薬剤クラスごとに全処方量に占める75歳以上の割合を算出し、ガイドライン発表前後での比較を行った。

(4) 市販後臨床研究へ的高齢者の組み入れ

市販後臨床研究へ的高齢者の組み入れ状況について、糖尿病治療薬であるSGLT2阻害薬を例に調査した。対象とする研究は、臨床研究情報検索ポータルサイト(国立保健医療科学院)において、「SGLT」や「グリフロジン」並びに各商品名を用いて検索した。2014年~2018年に登録され、2021年2月末までに試験終了となった研究を選択した。また、SGLT2阻害薬の評価を目的とした介入研究であり、目標症例数が30例以上の研究を対象とした。登録情報に基づき、対象者の選択/除外基準を中心に研究の特性を要約した。

(5) FRAIL-NH 日本語版の作成

介護施設入所者のフレイル評価尺度として国際的に使用されている FRAIL-NH の日本語版を作成した。作成にあたっては、原版の翻訳、逆翻訳、原版開発者への確認、試験的使用という一連のプロセスを経て、その言語的妥当性を検証した。

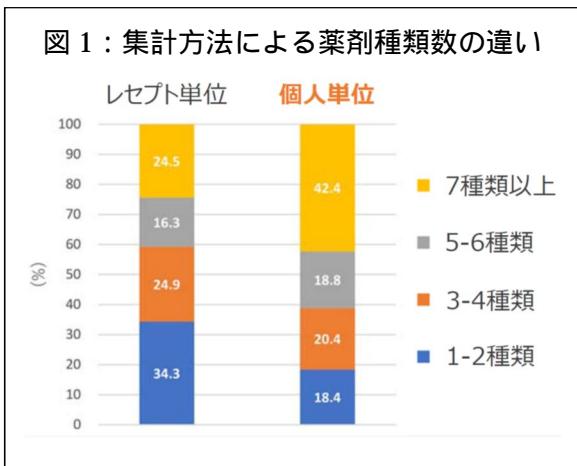
4. 研究成果

(1) 介護老人保健施設入所者における潜在的な薬物間相互作用

2種類以上の薬物治療を受けている入所者 1,222 人が解析対象となった。そのうち、DDI は 33 人 (2.7%) にみられ、関与する薬剤としては、ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬、プロトンポンプ阻害薬、カルシウム拮抗薬、抗てんかん薬が多かった。また、薬剤種類数と DDI の有無との関連について、薬剤種類数 2~5 種類に比べ、6~9 種類で調整後オッズ比は 2.84 (95%信頼区間 1.15~7.02)、10 種類以上で 7.82 (2.96~20.70) であり、薬剤種類数が増加するにつれ、DDI のリスクは高かった (Hamada S, et al. Geriatr Gerontol Int, 2019.)。

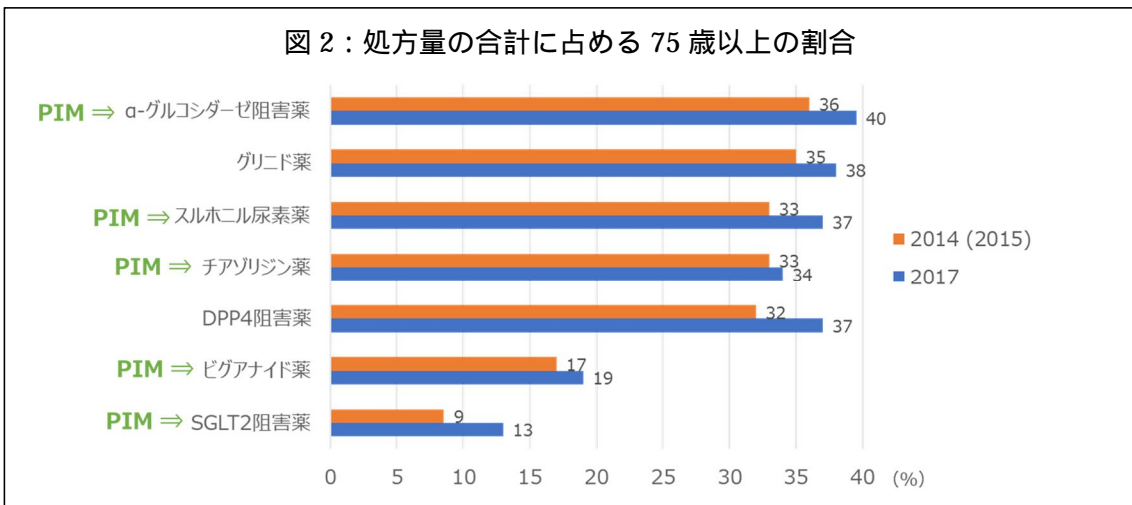
(2) 後期高齢者における多剤処方の実態

999,230 人 (85 歳以上 32%、女性 62%) が解析対象となった (レセプト枚数は 1 人あたり平均 1.23 枚)。5 種類以上の調剤を受けていた人は 61%であった (図 1)。複数の薬局 (院内処方を含む) から調剤があった割合は、内服薬剤種類数が 5 種類未満では 16%であったのに対し、5 種類以上では 32%であった (P<0.001)。本検討により、高齢者の薬剤種類数は従来のレセプト単位での解析では過少評価されている可能性があること、特に多くの薬剤を内服している患者は複数の薬局から調剤を受けている可能性が高く、より正確な多剤服用の実態把握が必要であることが示唆された (浜田他 .第 30 回日本疫学会学術総会、2020 年.)。



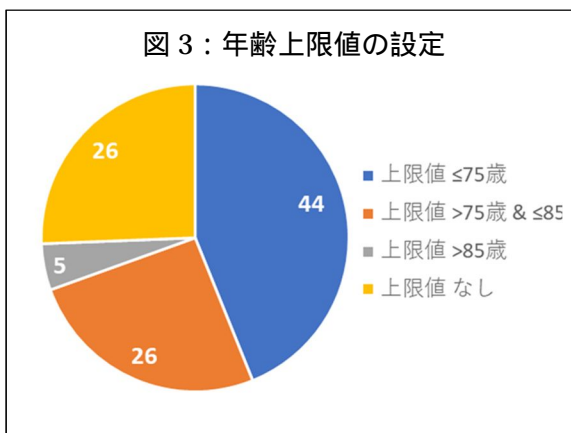
(3) 高齢者への糖尿病治療薬の処方傾向

2014 年度から 2017 年度の間、75 歳以上への処方割合は、PIM かどうかに関わらず、すべての薬剤クラスで上昇した (図 2)。2014 年より発売の SGLT2 阻害薬については、2015 年度の 9% から 2017 年度の 13%と高い伸び率を示した。評価期間中の 75 歳以上人口の割合が 12.5%から 13.8%と 10%上昇したことを考慮すると、処方割合の上昇率がそれよりも高かったのは DPP4 阻害薬と SGLT2 阻害薬であり、低かったのがチアゾリジン薬、その他の薬剤は同程度であった。したがって、高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015 の発表以降、75 歳以上への高齢者に対して、PIM である経口糖尿病治療薬の処方割合の低下はほとんどみられなかった。ただし、個別の処方の適切性を評価するにはより詳細な情報に基づいた検討を行う必要がある (浜田他 .第 31 回日本疫学会学術総会、2021 年.)。



(4) 市販後臨床研究への高齢者の組み入れ

SGLT2 阻害薬を用いた市販後臨床研究として 133 件が特定され、82 件が解析対象となった。61 件 (74%) で対象者の年齢上限値が設定されており、そのうち上限値が 75 歳以下のものは 36 件 (44%)、75 歳より上で 85 歳以下のものは 21 件 (26%) であった (図 3)。心不全の合併等による除外基準があったのは 28 件 (34%) であり、心血管イベントの既往等による除外基準があったのは 39 件 (48%) であった。本研究は研究計画に基づく評価であり、実際の高齢者の組み入れ状況は不明であることに注意を要する。また、疾患領域や薬剤の特性による違いがあると考えられるため、他の薬剤を対象とした検討も必要である (浜田・第 5 回日本老年薬学会学術大会、2021 年.)。



(5) FRAIL-NH 日本語版の作成

FRAIL-NH の 7 項目の構成要素である 倦怠感、立ち上がり/移乗、移動、失禁あるいは疾患 (投薬数)、体重減少、栄養/食事、着衣について、日本の状況にあう表現で翻訳を行い、一連のプロセスを経て、FRAIL-NH 日本語版を作成した。今後、介護施設入所者のフレイル評価が進められ、薬物療法を含む治療の意思決定に活用されることが期待される (佐方、浜田他・日本老年医学会雑誌、2021 年.)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 佐方 信夫, 浜田 将太, 土屋 瑠見子, 佐竹 昭介	4. 巻 58
2. 論文標題 施設入所者のフレイル評価ツール：FRAIL-NH日本語版の作成と言語的妥当性の検証	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本老年医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 164 ~ 166
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3143/geriatrics.58.164	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 Hamada Shota, Ohno Yoshiyuki, Kojima Taro, Ishii Shinya, Okochi Jiro, Akishita Masahiro	4. 巻 19
2. 論文標題 Prevalence of cytochrome P450 mediated potential drug?drug interactions in residents of intermediate care facilities for older adults in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 513 ~ 517
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ggi.13652	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 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 浜田 将太
2. 発表標題 市販後臨床研究における高齢者の組み入れ状況：SGLT2阻害薬を例に
3. 学会等名 第5回日本老年薬学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浜田 将太, 岩上 将夫, 佐方 信夫, 杉山 雄大, 石川 智基, 清水 沙友里, 田宮 菜奈子
2. 発表標題 「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」発表前後の糖尿病治療薬の処方傾向：NDBオープンデータの活用
3. 学会等名 第31回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浜田将太、岩上将夫、佐方信夫、石崎達郎、田宮菜奈子、小島太郎、秋下雅弘
2. 発表標題 NDBを用いた地域在住高齢者における内服薬剤種類数の実態
3. 学会等名 第30回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浜田将太
2. 発表標題 全老健調査から見えた薬物療法の実態
3. 学会等名 第3回日本老年薬学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浜田将太
2. 発表標題 ポリファーマシーと薬剤疫学
3. 学会等名 第28回日本医療薬学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 浜田将太
2. 発表標題 ポリファーマシーと医療費
3. 学会等名 第60回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2018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
---------	---------