

一般口演 | 薬剤情報システム

一般口演15 薬剤情報システム

2019年11月23日(土) 10:00 ~ 11:00 |会場 (国際展示場 展示ホール8・特設会場1)

[3-I-1-02] 電子カルテデータをもとにした漢方薬の多剤併用実態解析の試み

○古橋 寛子¹、奥井 佑¹、朴 珍相¹、徳永 章二²、中島 直樹¹（1.九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター, 2.一般社団法人九州臨床研究支援センター）

キーワード：Polypharmacy, Kampo Medicine, Real World Data, Electronic Medical Records

超高齢社会の到来により複数の疾患を抱える人が増加し、多剤併用による副作用の増加などの「ポリファーマシー」が医療の課題の一つとなっている。この対策として一つの処方薬で多くの症状に有効な漢方薬が見直されているが、逆に一つの処方薬が複数の生薬で構成されているために、複数処方による意図しない多剤併用によって「漢方薬のポリファーマシー」の発生が懸念されている。しかし、これまで漢方薬の多剤併用の実態についてはほとんど検討されていない。そこで、Real World Data（RWD）である電子カルテから一定期間内に当院で漢方薬を処方された全患者を対象としてデータを抽出し、その併用実態を明らかにすることを目指した。

対象は2008年1月1日～2018年12月31日の間に当院を受診し、漢方薬を処方された患者26,160名の472,050処方とし、持参薬は除外した。このうち、処方期間を算出可能な頓服以外の用法の処方について、患者ごとに各日に対して処方されている薬剤数を算出し、多剤併用期間を解析した。

頓服以外の用法で漢方薬を処方された患者は25,613名（全処方患者の97.9%）468,637処方（全処方の99.3%）であった。そのうち、漢方薬の多剤併用期間がある患者は5,519名であった。その内訳は、2剤3,667名、3剤762名、4剤以上1,090名であった。

漢方薬のポリファーマシーは見逃されがちであるが、院内の検討だけで漢方薬処方者の約1/5であり、把握できない他医の処方を加えるとさらに多いと考えられる。このような実社会課題のデータは臨床介入研究では把握しにくく、本手法のようにRWDを解析することは有効である。今後は、生薬レベルでの多剤併用実態を調査し、さらに漢方薬に関連する副作用の発症実態を明らかにし、本研究結果と合わせて漢方薬の適正使用に資するエビデンス構築に寄与したい。

電子カルテデータをもとにした漢方薬の多剤併用実態解析の試み

古橋寛子^{*1}、奥井佑^{*1}、朴珍相^{*1}、徳永章二^{*2}、中島直樹^{*1}

^{*1}九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター、

^{*2}一般社団法人九州臨床研究支援センター

Preliminary survey of the polypharmacy of Kampo prescriptions based on electronic medical records

Hiroko Furuhashi^{*1}, Tasuku Okui^{*1}, Jinsang Park^{*1}, Shoji Tokunaga^{*2}, Naoki Nakashima^{*1}

^{*1} Kyushu University Hospital Medical Information Center

^{*2} Clinical Research Support Center Kyushu

The traditional Japanese (Kampo) medications contain a mixture of multiple crude drugs; however, multi-use of Kampo medications can cause unintended overdoses, known as “Kampo polypharmacy.” Because the prevalence of Kampo medicine prescriptions remains unclear, we aim to reveal the number of Kampo prescriptions for each patient in our hospital based on electronic medical records.

A total of 26,160 patients were prescribed Kampo medications from January 2008 to December 2018, and the total number of prescriptions was 472,050. For technical reasons, we focused on the continuous use of medicines. We calculated the number of prescribed Kampo medicines per patient per day.

A total of 25,613 patients were prescribed Kampo medicines consecutively (97.9% of all patients), and they were prescribed 468,637 medications (99.3% of all prescriptions). Among them, 5,519 used multiple medications (3,667 used 2, 762 used 3, and 1,090 patients used 4 or more).

About one-fifth of the patients were prescribed more than one Kampo medication. The number of prescriptions would have been higher if data from other hospitals would have been considered. Next, we will assess the total amount of each crude drug per patient per day and the relevant side effects to assess the influence of the multi-use of Kampo medications.

Keywords: Polypharmacy, Kampo Medicine, Real World Data, Electronic Medical Records

1. 諸論

超高齢社会の到来により複数の疾患を抱える人が増加し、それに伴って多剤併用状態となっている患者が増加している。診療上必要な多剤併用であれば問題視する必要はないが、不必要な多剤併用や意図しない多剤併用により副作用の発症などの有害影響が発生することは特に「ポリファーマシー」とよばれ、医療における課題の一つになっている。

近年、ポリファーマシー対策として、ひとつの処方薬で多数の愁訴に有効な漢方薬の使用が見直されてきている。しかし、漢方薬は複数の生薬で構成されており、複数処方した場合に意図せず同一あるいは類似の生薬が重複してしまい、それが有害事象の発生につながってしまうという「漢方薬のポリファーマシー」の発生が懸念される。これは、漢方薬は単剤使用が原則で多剤併用が想定されていなかったこと、病名処方と呼ばれる、病名に対して一対一で西洋薬のように処方されることが増加していることといった理由に起因する。実際に、生薬レベルではなく漢方薬レベルではあるが、漢方薬の多剤併用についての問題提起もなされている¹⁾。

一般的に、漢方薬は副作用が少ないとされているが、間質性肺疾患、肝障害・肝機能異常²⁾、偽アルドステロン症³⁾などの重篤な副作用の発生も報告されている⁴⁾⁵⁾。今後ますます使用増加が見込まれる漢方薬の適正使用のために、漢方薬の多剤併用状況、多剤併用した場合のリスクを明らかにし、それを評価する手法の確立が不可欠である。

発表者はその第一段階として、漢方薬処方レベルでの多

剤併用状況についての調査を進めており、これまでに漢方薬の処方傾向として週・月単位での長期間処方が多いことを明らかにした。また、月単位での漢方薬多剤併用実態を調査し、1/4以上の漢方薬被処方者に多剤併用がみられることを示した。しかし、この解析方法では同月内であれば処方日が異なっても多剤併用であるとみなしているため実態を過大評価しているものと予測される。そこで、より正確な漢方薬の多剤併用実態を把握するため、日単位での解析が必要である。

2. 目的

本研究の目的は Real World Data (RWD) である電子カルテデータを用いて、一定期間内に当院で生薬を含む漢方薬を処方された全患者を対象として、日単位での漢方薬多剤併用実態を明らかにすることである。

3. 方法

対象は2008年1月1日～2018年12月31日の間に当院を受診し、生薬を含む漢方薬を処方された全患者の全漢方薬処方データとした。このうち、処方期間を算出できない持参薬報告および中止処方のデータは除外した。解析対象となった漢方薬の総処方数は26,160名に対して472,050処方であった。

実際の服薬日は特定できないため、処方期間を服薬期間とみなして、患者ごとに各日に対して処方されている薬剤数を算出し、多剤併用期間を解析した。生薬単体での処方もひとつの薬剤とみなした。服薬日を特定できない頓服の処方は

対象から除外した。

4. 結果

頓服以外の用法での漢方薬の総処方数は25,613名(全漢方薬処方患者の97.9%)に対して468,637処方(全漢方薬処方の99.3%)であった。そのうち、漢方薬の多剤併用期間がある患者は5,519名であった。その内訳は、2剤3,667名、3剤762名、4剤以上1,090名であった(表1)。1日の最多併用薬剤数は25剤であった。最多の25剤を併用していた患者の処方内訳は表2のとおりであった。

表1 漢方薬の処方実態

総対象患者数	25,613	
単剤服用者	20,094	
多剤併用者	5,519	多剤併用者中の割合
2剤	3,667	66.4%
3剤	762	13.8%
4剤	209	3.8%
5剤	50	0.9%
6剤	36	0.7%
7剤	39	0.7%
8剤	49	0.9%
9剤	38	0.7%
10剤以上	669	12.1%

表2 漢方薬最多併用患者の処方内訳

漢方薬:3種	生薬:22種		
荊芥連翹湯	オウゴン	サイコ	トウキ
桂枝茯苓丸	オウバク	サンシシ	ハッカ
抑肝散	オウレン	ジオウ	ビャクシ
漢方薬、 生薬とも 50音順	カンゾウ	シャクヤク	ビャクジュツ
	キキョウ	ショウキョウ	ブクリョウ
	キジツ	センキュウ	ボウフウ
	ケイガイ	タイソウ	レンギョウ
	ケイヒ	チョウトウコウ	

5. 考察

漢方薬を処方された患者の多くは単剤服用であったが、約1/5に多剤併用が見られた。この結果について、本研究では処方期間を算出・特定できない持参薬報告や頓服処方を除外しており、さらに他院からの処方については対象としていないことから、過小評価している可能性が高い。このため、過大評価の可能性が高い月単位での多剤併用状況と合わせて、実際の多剤併用者は漢方薬被処方者全体の約1/5~1/4と推定される。

多剤併用者の併用薬剤数は2剤が最多でおよそ2/3を占め、以下順にその割合は小さくなっていった。漢方薬が単剤処方を原則としていること、ひとつの処方薬で多数の愁訴に有効であることなどの理由から、西洋薬と比べて併用数が少なくなっているものと考えられた。

ただし、今回は生薬の処方も漢方薬処方と同等に扱っているため、多剤併用者の中に①漢方薬のみの併用、②生薬のみの併用、③漢方薬と生薬の併用の患者が混在している。例えば、最多の25剤を併用していた患者ではその内訳は漢方薬3種、生薬22種であった(表2)。3種の漢方薬の構成

生薬を含めて生薬の重複状況を調査すると、総生薬数は26種で、このうち13種は1回重複、6種では2回重複がみられた(表3)。

表3 漢方薬最多併用患者の生薬重複数と一日総量

生薬名 (50音順)	重複数 (回)	一日総量 (g/日)
オウゴン	1	3.0
オウバク	1	3.0
オウレン	1	3.0
カンゾウ	2	7.5
キキョウ	1	4.0
キジツ	0	1.5
ケイガイ	1	3.0
ケイヒ	1	7.5
サイコ	2	9.7
サンシシ	1	3.0
ジオウ	1	3.0
シャクヤク	2	15.0
ショウキョウ	0	1.0
センキュウ	2	10.0
ソウジュツ	0	5.3
タイソウ	0	4.5
チョウトウコウ	1	8.0
トウキ	2	11.0
トウニン	0	3.0
ハッカ	1	3.0
ビャクシ	1	4.0
ビャクジュツ	0	4.0
ブクリョウ	2	12.3
ボウフウ	1	3.0
ボタンビ	0	3.0
レンギョウ	1	3.0

また、重複が見られる生薬については、単に重複数を問題視するだけでなく、その合計量についても考慮する必要がある。例えば、表3においてチョウトウコウの重複数は1回であるが、その一日総量は8.0gと、重複数が2回のカンゾウの総量7.5gよりも多くなっている。カンゾウなど用量依存的に副作用が発生する生薬も報告されていることから³⁾、より正確に漢方薬の多剤併用実態を把握するためには、生薬レベルかつその量まで含めた重複状況についても解析する必要がある。

本研究は漢方専門外来のある大学病院での調査である。このため、市中病院と比べると患者層の違いの他、処方傾向として①生薬の使用が多いこと、②安易な病名処方が少ないことなどが想定される。これらの影響を吟味するためにも、市中病院、クリニック等でのさらなる実態調査が望まれる。

6. 結論

院内の漢方薬処方レベルの検討だけで漢方薬被処方者の約1/5に漢方薬の多剤併用が認められた。併用薬剤数は2剤が最多で多剤併用者の約2/3を占めた。把握できない他医での処方や市販薬を加えると、漢方薬の多剤併用者や併用薬剤数はさらに多いと考えられる。このような実社会課題のデータは臨床介入研究では把握しにくく、本手法のように

RWDを解析することが有効である。

漢方薬の多剤併用は処方薬レベルでは併用薬剤数が少なく、西洋薬と比べると過小評価されがちである。しかし、含有生薬の重複という漢方薬独特のポリファーマシーのリスクは看過できない。今後は、本研究に続き、生薬レベルでの多剤併用実態を調査し、さらに関連する副作用の発症実態を調査することで、漢方薬の多剤併用と副作用発症の関係について明らかにし、漢方薬のポリファーマシーの評価手法の開発に取り組んでいく。

参考文献

- 1) 地野充時, 辻正徳, 八木明男, 寺澤捷年. 漢方薬によるポリファーマシーについて. 日本東洋医学雑誌 2019 ; 70 : 72-76.
- 2) 寺田真紀子, 北澤英徳, 川上純一, 足立伊佐雄. 漢方薬による間質性肺炎と肝障害に関する薬剤疫学的検討. 医療薬学 2002 ; 28 : 425-434.
- 3) 萬谷直樹, 岡洋志, 佐橋佳郎ら. 甘草の使用量と偽アルドステロン症の頻度に関する文献的調査. 日本東洋医学雑誌 2015 ; 66 : 197-202.
- 4) 下平秀夫, 野崎真由, 権娟大, 上村直樹, 海保房夫. 「PMDA 医薬品副作用データベース」を利用した漢方製剤の副作用の解析. 医薬品情報学 2014 ; 16 : 16-22.
- 5) 伊藤隆. 厚生労働省副作用情報に基づく一般用漢方製剤の副作用の件数と内容の調査. 日東医誌 2016 ; 67 : 184-190.