

台湾と日本の高齢者における不適切な薬剤処方と有害事象の関連

竹内 正人

京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻薬剤疫学分野 准教授
 (京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻薬剤疫学分野 教授 川上 浩司氏の代理として発表)

【スライド1】

前発表の最後にご指摘いただいたことから、このタイトルをどうしようかなど、ちょっと迷うところではあるのですが、続けさせていただきます。

【スライド2】

まず背景に関しては、最初の部分は先ほどのものと同じです。

国内外で、ポテンシャルではありますけれども、このような慎重に投与すべき薬剤リストが発表されております。

先ほどの研究は、その後の予定外入院のイベント発生リスクに関する報告でありましたけれども、今回はどれぐらいの人がそのような処方を受けているかということ、まず国内と、もう一つ台湾で比較してみようというのが背景です。

【スライド3】

まず、日本と台湾の医療保険とデータベースに関して背景を説明させていただきます。保険制度は両国とも国民皆保険制度です。

台湾に関して言うと、かなりそういった医療データベースを用いた研究は実は盛んです。

スライド1



スライド2

背景: 高齢者の医療費と薬剤治療

高齢者の医療費の抑制・適正化は重要課題

- 国民医療費の3分の1を高齢者が占める
- 平成37年には約半数を占めると予想

高齢者の薬剤治療は特に注意を要する

- 加齢に伴い様々な疾患に罹患しやすい
- 慢性疾患を含む複数疾患への罹患
- 有害事象のリスク上昇
- 複数薬剤の併用による薬剤相互作用

高齢者に対する慎重に投与すべき薬剤リストが発表

- 米国: Beers criteria, 欧州: STOPPなど
- 日本: 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015
- STOPP-J

スライド3

背景: 日台の医療保険とデータベース

保険制度: 両国とも国民皆保険制度

- 台湾
 - 固有のIDを持ち全医療機関への医療記録にアクセス可能
 - 他医療機関でも過去の医療記録を参照可能
- 日本
 - 健康保険番号は名前や仕事の変更で変わる
 - 医療記録は名医療機関で未共有
 - 他医療機関で過去の医療記録は参照不可能

ナショナルレセプトデータ

- 台湾: National Health Insurance Research Database (NHIRD)
- 1995年から収集。既に多くのデータベース研究が実施
- 日本: レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)
- 2008年から収集。近年、データベース研究への利用が増加

個人のひも付けがデータベース間であって、固有の医療IDなのか、国民IDなのか存じ上げないのですが、どの医療機関を受診しても、それが追跡可能だということが背景にあるとされています。

一方、日本もそのようなデータベースはレセプトデータなどあるのですが、例えば健康保険番号などは、名前や仕事の変更で変わりますし、医療機関同士のひも付けも固有IDが無いためにできない状態です。

今言った台湾のデータベースに関しては、『National Health Insurance Research Database (NHIRD)』と呼ばれておりまして、1995年から収集されております。

これを用いた疫学研究も、数多くの医学雑誌に掲載されております。

日本に関しては、このような悉皆性の高いデータベースとして、『レセプト情報・特定健診等情報データベース (National Database of Japan: NDB)』が2008年から収集されていて、ここ数年、研究者レベルではありますけれども、実際に使用することが可能となっております。日本のこのNDBに関しては、一般的に95%以上の国民のデータが格納されていると考えられております。

【スライド4】

目的と意義です。

台湾と日本の高齢者での薬剤処方の実態を『高齢者の安全な薬物療法ガイドライン』を基に調査する。

まず、一つ目の意義としては、国際比較を行うということ。そして、わが国の実態自体が分かっておりませんので、それを明らかにすることも、もう一つの目的としております。

【スライド5】

方法です。

今回は解析というよりは記述疫学を中心に行っております。

使用データベースは、日本では先ほど言いましたNDB、台湾においてはNHIRDを用いております。

対象期間は2010年4月からの1年間。

スライド 4

目的&意義

- 目的
 - 台湾と日本の高齢者での薬剤処方の実態を高齢者の安全な薬物療法ガイドラインを基に調査する
- 意義
 - 台湾と日本の両国の処方実態の把握のみならず薬剤使用の安全性情報を共有できる
 - 大規模データに基づく本研究結果は我が国の高齢者医療・薬物治療の今後の在り方を考察する上での重要な資料となる
 - 更なる研究を促すことが期待される

スライド 5

方法: セッティング & デザイン・倫理

- デザイン
 - 記述疫学的研究
- 使用データベース
 - 日本: レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)
 - 台湾: National Health Insurance Research Database (NHIRD)
- 対象期間
 - 2010年4月～2011年3月
- 適格基準
 - 選択基準: 対象期間中に75歳以上であった患者(台湾: 65歳以上)
 - 除外基準: 本研究の対象として不適格として判断した患者
- 倫理的配慮
 - 京都大学大学院医学研究科・医の倫理委員会の承認(2016年7月25日承認。受付番号: R0307)

適格基準は、日本においては75歳以上、台湾では65歳以上となっております。
倫理委員会の承認は得ております。

一つ、年齢の違いについて後で聞かれるかもしれないので、先にお話しさせていただきますと、日本に関して言うと、75歳以上の方は、そこでまずいったん保険が切り替わります。後期高齢者制度に変わり、そのときに保険者の番号が変わります。厚生労働書から届いたデータでは、そういうIDが暗号化されて送られてくるのですが、その暗号が、保険者番号が切り替わると全く別のIDに切り替わってしまって、追跡が不可能になります。という事情もありまして、一応ここでは75歳以上とさせていただきました。

【スライド6】

潜在的な不適切処方 の定義は、STOPP-J掲載薬処方とさせていただきます。

これに該当する薬剤で処方日数が1ヵ月以上あった人としております。

台湾で65歳以上にした理由ですけれども、欧米のガイドラインは主に65歳以上を対象としているから、台湾のほうは65歳といたしました。

評価項目は、両国での高齢者でのSTOPP-J掲載薬の処方割合。

調査項目はこのような形としております。日本側のデータベースの関係で、5歳刻みとなっております。

統計解析は記述疫学を中心に行っております。

【スライド7】

結果です。

両国とも患者さんの約60%にSTOPP-J掲載薬が処方されておりました。台湾と比較いたしますと、台湾のほうが割合が高かったという結果になっております。

75歳のものしか載せておりませんが、同じ年齢層で比較しても、台湾のほうが5~10%ぐらいSTOPP-J掲載薬の処方割合が高い結果となっております。

【スライド8】

その内訳です。

やはり台湾とはちょっと差がありまして、 α ブロッカーに関して言いますと、台湾のほ

スライド6

方法: 潜在的な不適切処方 の定義・解析

潜在的な不適切処方 の定義: STOPP-J掲載薬処方

- 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン (STOPP-J) 2015該当した薬剤処方 (あるいは薬剤処方と疾患の組合せの医療記録) かつ当該の薬剤処方日数が1ヵ月以上あった場合
- 本ガイドラインは75歳以上を対象だが台湾は比較的容易にデータが入手可能であるため台湾は65歳以上を対象に調査 (欧米のガイドラインは65歳以上対象のため)

評価項目

- 両国での高齢者でのSTOPP-J掲載薬の処方割合の比較

調査項目

- 性別, 年齢 (65-69, 70-74, 75-79, 80-84, 85歳以上), 併存疾患

統計解析

- 記述統計学的手法で患者背景を要約
- リスト掲載薬の29の薬剤カテゴリ別に処方割合を算出
- 最後に各国での各割合を比較
- STATA, SAS9.4

スライド7

結果: STOPP-J掲載薬処方割合

- 両国とも患者の約60%が処方されている
- 台湾の処方割合がどの年齢層も若干多い

Variables	Taiwanese ≥65years old n = 2,434,113	Taiwanese ≥75years old n = 1,077,655	Japanese ≥75years old n = 14,077,989
Total number of patients with medication on list of STOPP-J	1,485,165	61	730,732
Receiving medicine on Rist of STOPP-J --yr			
65-69	719,290	29.6	
70-74	637,168	26.2	
75-79	489,530	20.1	322,726
80-84	357,216	14.7	249,363
85-89	230,909	9.5	158,643
			65.9
			3,777,857
			57.8
			69.8
			2,521,382
			62.6
			68.7
			2,209,371
			62.9

うが7%ぐらい高いというのが一つと、糖尿病の薬であるスルホニルウレア、ビグアナイド等も、10%ぐらいでしょうか、高い傾向にあります。

【スライド9】

考察に移ります。

台湾の医療提供システムでは、日本より高齢者が受診・処方を受けやすい可能性があることが、今言った差の背景の一つに考えられます。

日本も国際的には比較的、医療費、薬剤費は安価と言われているけれども、台湾のほうがより安価というような話でした。

もう一つは、なぜ、それ以外にもこういった差がついたかという理由ですけれども、まず今回は、その処方の主な目的が分からない薬剤もございます。例えばαブロッカーに関して言いますと、前立腺肥大にも使われますし、降圧目的にも使われます。どちらの理由で処方され、それが差を生じたのかということに関しては、さらなる検討が必要と思われれます。

あともう一つ。糖尿病薬については、糖尿病の治療方針…何をファーストラインとするかに関して国際的な違いがある可能性がありますので、そういう国によるプラクティスの差を反映した可能性があるかもしれません。

【スライド10】

限界点ですけれども、併存疾患の誤分類の可能性が一つあります。例えば、糖尿病という病名が付いていたにしても、中に疑い病名で付けられている患者さん、検査目的で受けられている患者さんもいらっしゃいますし、そういうことに関しては、データベースからは残念ながら分かりません。例えば重症度なども分かりませんし、そういった誤分類などが生じている可能性が、まず一つあります。

スライド 8

結果: STOPP-J掲載薬処方の内訳

- 台湾・日本のいずれかで5%以上の処方があった薬剤分類のみ抜粋

Variables	Taiwanese		Taiwanese		Japanese	
	n	%	n	%	n	%
Medication on Rist of STOPP-J						
Benzodiazepine	571,216	23.5	284,048	26.4	2,961,805	21.0
no benzodiazepine	224,056	9.2	109,493	10.2	847,250	6.0
loop diuretic	197,120	8.1	129,303	12.0	1,466,470	10.4
β-blocker	209,174	8.6	117,350	10.9	465,352	3.3
histamine H1-receptor blocker	110,322	4.5	56,270	5.2	146,888	1.0
histamine H2-receptor blocker	221,285	9.1	115,526	10.7	2,084,387	14.8
antiemetic drug	234,763	9.6	132,103	12.3	126,748	0.9
sulfonyleurea hypoglycemic agent	344,288	14.1	141,447	13.1	909,156	6.5
biguanide	395,527	16.2	160,981	14.9	168,687	1.2
muscarinic receptor inhibitor	41,316	1.7	23,693	2.2	787,356	5.6
NSAIDs	494,644	20.3	259,339	24.1	3,840,626	27.3

台湾と日本で処方割合が5%以上差がある薬剤分類

スライド 9

考察

- 台湾の医療提供システムでは日本より高齢者が受診・処方を受けやすい可能性
 - 台湾の処方割合がどの年齢層でも高い
 - 医療費・薬剤費が安価
 - IDで全医療機関での医療記録を参照可能
- 5%以上の処方割合のギャップの要因は？
 - αブロッカーは前立腺肥大症か降圧目的か
 - 更なる調査が必要
 - 糖尿病薬については糖尿病の治療方針
 - 薬剤選択が異なる可能性
 - 日本では1日最高量が諸外国に比し制限
 - 2010年に最高上限量が諸外国と同様に変更

スライド 10

限界

- 疾患の誤分類の可能性
 - 併存疾患はCharlson Comorbidity Indexに入っている疾患を調査したがコードの妥当性は日本では未調査
 - 例)糖尿病の罹患割合が日本で極端に低かった
- 薬剤処方の目的(適応症)の考慮なし
- 未上梓の薬、スライディングスケールの評価が必要なインシュリンの評価はしていない
- アドヒアランスの考慮なし
- 日本で個人の誤特定がある可能性
 - 日本は一貫した固有IDで記録されていない
 - 名前・保険等が変更された場合に異なるIDが付番

それとほぼ同じなのですが、薬剤の適用に関しては記載がございませんので、これはいかがい知ることができません。

あともう一つは、インスリンの量が分からなかったということと、実際に飲まれているかどうかというアドヒアランスに関する考慮はございません。また、先ほど申しましたように、日本の場合には、必ずしも全医療機関をまたぐような固有のIDはございません。ナショナルデータベースは、先ほど申しましたように、95%と非常に悉皆性が高いデータではあるのですが、例えば、医療機関によっては患者さんの名前が略字体になっていて、それによってIDが変わってしまうということがあり、ひも付けができなくなるといった事情もございます。ですので、同じ人が2度、3度カウントされている場合もあります。

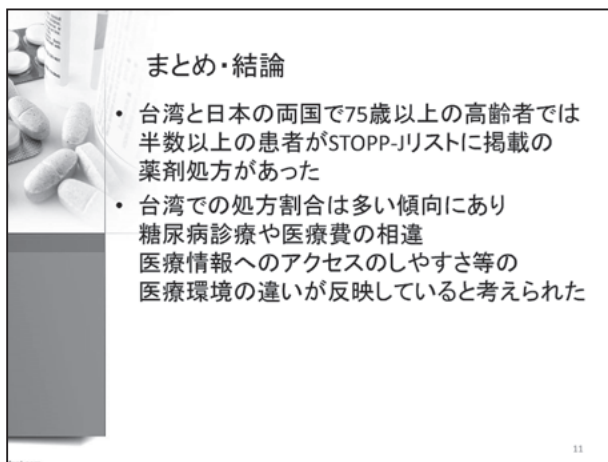
【スライド11】

まとめと結論です。

台湾と日本の両国で75歳以上の高齢者では、半数以上の患者がSTOPP-Jリストに掲載の薬剤処方がありました。

台湾と比較すると、台湾のほうが掲載されている薬の処方割合が高い傾向があるということと、その背景として、糖尿病診療プラクティスの違い、医療費の差、もう一つは、医療環境で、医療機関へのアクセス、情報へのアクセスということが反映している可能性があると考えられます。

スライド 11



まとめ・結論

- 台湾と日本の両国で75歳以上の高齢者では半数以上の患者がSTOPP-Jリストに掲載の薬剤処方があった
- 台湾での処方割合は多い傾向にあり糖尿病診療や医療費の相違医療情報へのアクセスのしやすさ等の医療環境の違いが反映していると考えられた

質疑応答

会場：最後のところに関わってくると思うのですが、台湾と日本の患者さんの受診の仕方、台湾の場合は確か伝統医療も使われていたと思うので、日常的には伝統医療のほうに行って、ちょっとやばくなると病院に行く。そもそもその閾値がだいぶ違います。日本の場合は基本的に医療機関に行くので、そのデータがたまっていく。そうするとやはり軽症の人がたくさん行っている可能性が高い。となると、先ほどの割合ぐらひは簡単に出てしまうのかなと思ったのですが、いかがでしょうか。

竹内： 確かに伝統医学が普及している国であります。ただ、それだとすると、なぜ一部の薬剤にだけ差が生じたかという説明がちょっとつきにくいかなという点もありますが、確かに、そのような伝統医学の影響というものは、2国を比べる場合に考えなければいけない点かと思います。ありがとうございます。

会場： 最後のまとめのご発表で、半数以上が不適切処方されているということですが、高齢者3,000万人ぐらいの1,500万人ぐらいは使っているということだったのか、今回は処方の中の半数以上だったのでしょうか。一応、人を見たということですか。

竹内： 人です。ただ、基本的に医療費の請求費の記録…レセプトデータですので、全く受診されていない方はその中に含まれない。少なくとも1回の受診歴がある方です。例えば、腰が痛いでも何でもいいのですが、何らかの受診が1回以上あった方と考えていただければ。

会場： では、通院した人の中の半数以上はこういう薬を飲んでいる、と。

竹内： そういうことになります。

今のご指摘は実は重要で、結局受診しないこういった記録に残りませんので、受診されていない方まで含めるとどれくらいかということに関しては、残念ながら分かりません。

会場： ありがとうございます。

座長： まとめと結論があるのですが、具体的に先生は防止策はどのようにお考えですか。こういう不適切処方…という表現は良くないかもしれませんが。

竹内： 難しいご質問をありがとうございます。ただ、こういう不適切処方とか、あるいはポリファーマシーという用語も、多分ここ数年ぐらいになって出てきた話かと思えますし、まだ一般に、例えば医師全般に普及していないところもありますので、こういった情報を少しずつ出しつつ、考え方の普及に努めるというのが、まず一つではないかなと、個人的には考えております。