

消化性潰瘍

その他の抗潰瘍剤のシェアは、国・公的・社保関係の医療機関は低かった。薬価合計、総点数をそれぞれの開設主体別に見ると、個人に比べ、医療法人、公的病院での金額が高かった。

H14年度

区分	分類	合計 / 重み 付け患者数	患者シェア	平均 / 薬価 合計AVE	平均 / 総点 数AVE
医療法人	1. H2-受容体拮抗剤	84,454.9	27.1%	24,246.7	8,371.5
	5. その他	75,557.1	24.3%	13,612.3	9,003.4
	3. その他の潰瘍治療剤	130,706.6	42.0%	14,587.0	10,753.1
	2. プロトンポンプインヒビター	20,663.8	6.6%	22,533.6	18,010.9
	小計	311,382.4	100.0%	13,542.2	6,506.8
個人	1. H2-受容体拮抗剤	16,727.9	22.1%	9,382.8	2,441.0
	5. その他	20,039.6	26.5%	7,575.6	3,710.3
	3. その他の潰瘍治療剤	35,257.5	46.6%	9,766.8	2,844.4
	2. プロトンポンプインヒビター	3,563.7	4.7%	12,333.8	2,760.7
	小計	75,588.7	100.0%	8,433.5	2,484.3
国・公的・社保関係	1. H2-受容体拮抗剤	136,268.9	32.2%	26,496.8	11,703.1
	5. その他	124,031.2	29.3%	23,675.6	12,267.3
	3. その他の潰瘍治療剤	125,936.6	29.8%	25,564.9	13,633.1
	2. プロトンポンプインヒビター	35,175.7	8.3%	35,630.2	19,687.8
	4. 漢方製剤	1,649.8	0.4%	20,178.9	4,588.4
小計	423,062.2	100.0%	21,753.3	9,331.8	
合計	1. H2-受容体拮抗剤	237,451.7	29.3%	25,926.7	8,898.8
	5. その他	219,627.9	27.1%	15,028.9	8,547.6
	3. その他の潰瘍治療剤	291,900.7	36.0%	15,370.1	9,574.5
	2. プロトンポンプインヒビター	59,403.2	7.3%	27,338.7	16,059.0
	4. 漢方製剤	1,649.8	0.2%	20,178.9	4,588.4
小計	810,033.3	100.0%	17,353.9	7,606.9	

H15年度

区分	分類	合計 / 重み 付け患者数	患者シェア	平均 / 薬価 合計AVE	平均 / 総点 数AVE
医療法人	1. H2-受容体拮抗剤	60,845.5	25.3%	13,674.7	7,944.5
	5. その他	73,966.5	30.7%	15,907.7	9,346.4
	3. その他の潰瘍治療剤	78,249.4	32.5%	17,762.8	10,756.4
	2. プロトンポンプインヒビター	27,248.2	11.3%	24,071.5	13,746.6
	4. 漢方製剤	300.0	0.1%	17,045.7	2,759.0
小計	240,609.6	100.0%	16,542.9	9,147.7	
個人	1. H2-受容体拮抗剤	9,262.8	22.6%	9,757.5	4,588.8
	5. その他	12,157.1	29.6%	11,036.5	8,630.9
	3. その他の潰瘍治療剤	15,335.3	37.3%	11,510.1	5,290.2
	2. プロトンポンプインヒビター	4,120.9	10.0%	10,638.0	8,575.6
	4. 漢方製剤	200.0	0.5%	13,812.7	2,849.0
小計	41,076.1	100.0%	9,630.9	3,894.3	
国・公的・社保関係	1. H2-受容体拮抗剤	94,304.8	30.9%	65,307.0	21,906.1
	5. その他	84,217.0	27.6%	47,744.8	22,468.3
	3. その他の潰瘍治療剤	83,024.5	27.2%	37,275.5	18,468.0
	2. プロトンポンプインヒビター	43,895.7	14.4%	46,286.6	20,917.7
	4. 漢方製剤	202.0	0.1%	68,951.4	41,979.0
小計	305,644.0	100.0%	50,850.5	17,718.8	
合計	1. H2-受容体拮抗剤	164,413.1	28.0%	34,122.1	11,590.0
	5. その他	170,340.6	29.0%	28,955.8	14,579.3
	3. その他の潰瘍治療剤	176,609.2	30.1%	21,725.5	11,617.7
	2. プロトンポンプインヒビター	75,264.8	12.8%	33,778.9	16,008.1
	4. 漢方製剤	702.0	0.1%	25,872.4	10,694.9
小計	587,329.7	100.0%	33,913.1	13,240.7	

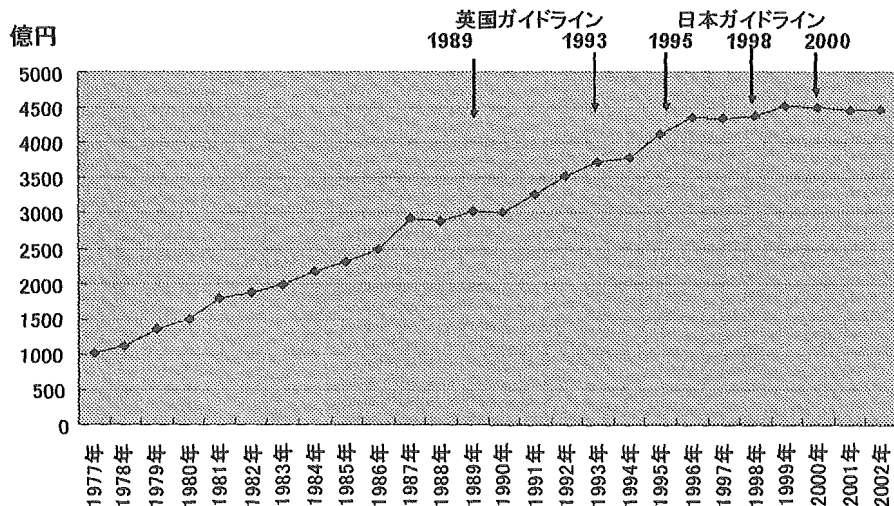
(6) 喘息におけるステロイド

集計に用いられた件数は、1995年 172505、1996年 172188、1997年 149310、1998年 137046、1999年 166914、2000年 174315、2001年 163570、2002年 149410であった。喘息外来患者のうち、吸入ステロイドを使用している者の割合は、表1の通りであった。男女別、各年齢階級別とも、7年間の間に使用頻度が増加していることが認められた。

喘息外来患者のうち吸入ステロイドを使用している者の割合 (%)

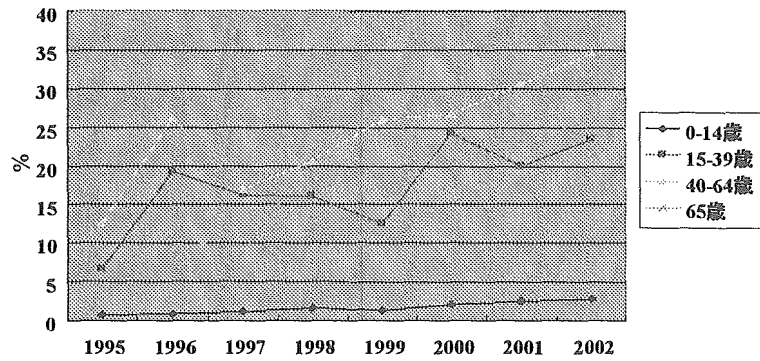
性別	年齢	調査年								
		1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	
男	0-14歳	1.1	0.9	1.5	1.0	1.3	2.2	2.3	3.7	
	15-39歳	7.2	17.6	20.1	10.3	12.4	28.7	18.1	26.8	
	40-64歳	11.9	26.3	17.4	24.3	30.1	26.0	29.5	36.4	
	65歳以上	19.9	16.0	12.2	20.2	28.3	21.5	30.8	19.1	
女	0-14歳	0.1	0.9	0.9	2.4	1.3	1.8	2.8	1.3	
	15-39歳	6.2	21.1	12.9	21.9	12.5	20.2	22.2	19.9	
	40-64歳	13.0	25.9	16.8	17.8	23.5	27.3	31.5	32.9	
	65歳以上	7.4	6.2	6.1	21.7	25.8	18.5	23.8	28.9	
男女計	0-14歳	0.7	0.9	1.3	1.6	1.3	2.0	2.5	2.8	
	15-39歳	6.7	19.3	16.2	16.1	12.5	24.2	20.0	23.5	
	40-64歳	12.6	26.1	16.9	20.7	26.0	26.7	30.6	34.6	
	65歳以上	14.4	11.0	8.8	21.0	26.8	20.4	26.8	23.6	

喘息医療費 入院・入院外合計



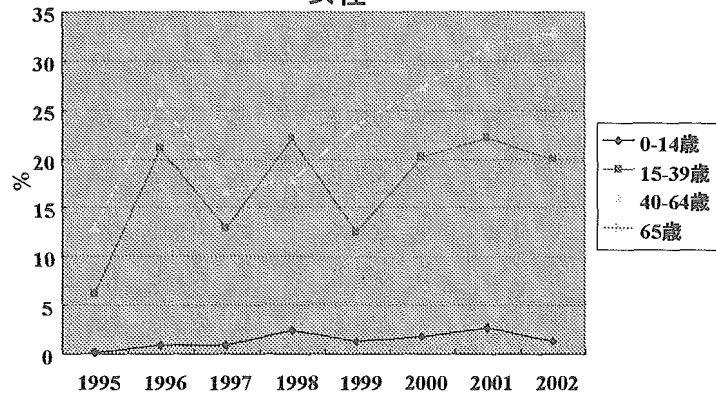
ステロイド使用時系列

男女計



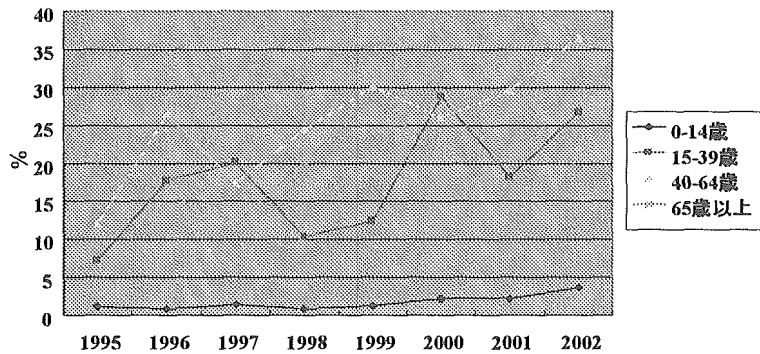
ステロイド使用時系列(割合)

女性



ステロイド使用時系列

男性



考察とまとめ

社会医療診療行為別調査・薬剤使用状況編個表データを用い、傷病後との医薬品使用状況を分析した。対象とした傷病は、高血圧、高脂血症、糖尿病、消化性潰瘍、喘息の4疾患とし、平成14年、15年の薬効別使用状況、薬価合計、総点数について検討を行った。また、喘息については、平成7年からの入院外での吸入ステロイドの使用割合を分析した。

外来患者の薬効別の仕様割合を見ると、高血圧では、Ca拮抗剤の使用割合が最も多く、高脂血症ではHMG-CoA還元酵素阻害剤、糖尿病ではSU剤、消化性潰瘍ではその他の抗潰瘍剤が多く、開設主体別に見ると、個人の医療機関でフィブラート系高脂血症治療剤の使用割合、その他の抗潰瘍剤の使用割合が高いなどの違いが見られた。また、入院外と調剤とを比較すると一般的に調剤の薬価合計は入院外に比べ高い傾向であった。

今回の社会医療診療行為別調査・薬剤使用状況編個表データを用いた分析においては、以下の点に留意する必要があると明らかとなった。まず傷病名であるが、一般に、診療報酬明細書の傷病名は、請求のための傷病名が記載されることが多く、その信憑性に疑問がなげかけられている。また、社会医療診療行為別調査では、主傷病名として一つのみが入力されているため、分析においては、①「レセプト病名」としての分析対象病名(高血圧、高脂血症、消化性潰瘍、糖尿病)以外が含まれることが考えられる。また、わが国における薬効分類コードは、一般に、「日本標準商品分類番号」によるコード、薬価表におけるコードなどが、それぞれ、独立して使用されている。これらは、①診療実態と一致しない、②国際分類と合わないとの問題がある。そこで今回は、別途、日本医薬品集をもとに、薬効コード(商品名)ごとに、診療ガイドラインなどで使用される分類を新たに付与した。また、国際分類では、標準的な用量をDDDとして示されているが、こうした情報も含め、わが国において国際的な情報・コードを含む医薬品データベースの作成が必要と考えられた。

平成14年度以降、欠損データが著しく減少したが、結果的に平成13年以前とそれ以降との経時的変化を検討することはできなかった。近年、エビデンスに基づく医療への関心の高まりとあわせて、診療ガイドラインの策定が進んでいる。診療ガイドライン導入の評価のために、本データは有用であると考えられる。欠損データは、これまで、いわゆる「205円ルール」の部分が多かったためと考えられるが、包括評価部分についても、欠損データとなっている。今後、急性期医療における包括評価が広がっていくことで、再度、包括部分の欠損データが増加することになると、医療現場での医薬品使用状況を分析において、また限界の要因となる危険性があり、今後も、欠損データが生じないようにデータ収集方法を見直す必要がある。

欠損データの制約を受けずに分析ができるものは、特に高額な医薬品の使用割合がある。そこで経時的な分析の対象として喘息における吸入ステロイドを取り上げた。

今回の分析の結果、全ての年齢階級と性別において、1995年に比較的低かった吸入ステロイド剤の使用は7年間に着実に増加し、7年後にはかなり高くなったことが判明した。特に、40-64歳では男女とも10%前後であったが、30%を超えて1/3の患者が使用していることが分かった。また、15-39歳の若年期の不安定な患者において最も使用の伸びが高く、他の研究から示されたこの年齢集団における死亡率の急速な低下と、この普及の割合の急増とが相関している可能性が示唆される。ただし、0-14歳では、着実に増加してはいるものの極めて低く、2002年段階でも数%に止まっており、小児にステロイド剤を用いることへの懸念があることが示唆される。

全体を通して、この結果からはガイドラインの普及とともにステロイドの使用割合が増加してきたことが強く示唆されているといえる。ただし、年齢階級別に見ると、小児では普及したとはいえ数%の段階に止まっており、さらなる普及が求められる。また、成人においても、1/4～1/3に止まっており普及の余地があることが判明した。以上の研究結果から、ガイドラインの影響のみならず、今後の政策の重点が示されていると考えることができた。

平成16年度厚生労働科学研究費補助金政策科学推進研究事業

「医薬品の使用ならびに価格に関する国際比較研究」

分担研究「社会医療診療行為別調査による疾患別薬剤使用実態の経年的変動要因の分析」

分担研究者 北里大学大学院 臨床薬学研究センター 医薬品情報部門 望月眞弓

協力研究者 北里大学大学院 臨床薬学研究センター 医薬品情報部門 鈴木 充

協力研究者 北里大学大学院 臨床薬学研究センター 医薬品情報部門 橋口正行

要約

社会医療診療行為別調査を用いて薬剤使用実態を用い、糖尿病と喘息に適応を持つ薬剤の使用状況を集計した。糖尿病については、インスリン製剤、SU、BG、 α GI、インスリン抵抗性改善薬、および速効型食後血糖降下剤について分析した。 α GIについては、平成9年度～10年度にかけて患者数の急激な減少が観察され、その後横這いとなるなど、薬効による経年的な使用状況の変化がみられた。また、喘息については、キサンチン誘導体、 β 2刺激薬（吸入/経口/貼付）、ステロイド薬（吸入/経口）、メディエーター遊離抑制薬（吸入/経口）、ヒスタミンH1拮抗薬（H1拮抗薬）、トロンボキサンA2阻害薬（TA2阻害薬）、ロイコトリエン拮抗薬（LT拮抗薬）を分析した。このうち吸入ステロイド薬の投与患者数の経年的変動では、2歳～15歳までの患者は、平成7年度から年々増加し、平成13年度には平成7年度の約5倍になった。また、16歳以上の患者でも同じく約2倍になった。本調査データの利用により日本全体の薬剤使用実態の経年推移が明らかとなることにより、各種の情報や政策の成果を考察することが可能となり、今後の保健医療制度を考える際に有益な情報が提供されると期待される。

緒言

近年の医学・医療技術のめざましい進歩、人口の高齢化に伴う疾病構造の変化等、我が国の医療をとりまく諸条件は急速に変化している。国民の保健医療に対する要望の高度化、多様化などに対応して、適切な医療を安定的かつ効率的に提供するためにも、診療行為、調剤行為の内容及び薬剤の使用状況の分析は、ますます重要な課題となっている。

社会医療診療行為別調査は、政府管掌健康保険、組合管掌健康保険及び国民健康保険における医療の給付の受給者にかかる診療行為の内容、傷病の状況、薬剤の使用状況及び調剤行為の内容などを明らかにし、医療保険行政に必要な基礎資料を得ることを目的とした届出統計調査である。本調査は、調査年における6月審査分（実際の診療は前月、つまり5月診療分）のレセプト（診療報酬明細書）を抽出し、各診

療行為の回数および点数を集計したものである。対象となるレセプトは、各都道府県の社会保険診療報酬支払基金支部および国民健康保険団体連合会において、審査決定された政府管掌健康保険、組合管掌健康保険及び国民健康保険の一般医療および老人医療の医科診療および歯科診療のレセプトである。

本調査のデータ構造は、ID、保険種別、一般医療・老人医療、入院・入院外、施設種別、診療行為、診療科目、初診・再診、都道府県番号、性別、年齢、傷病符号、傷病名、診療日数、薬品数、診療行為、薬剤符号、薬品名、薬効コード、薬効名、規格、薬価、薬剤量、薬剤点数、投与回数、後発医薬品（平成14年度より記載された）、総点数、病床数、開設者、医育機関の全30項目からなる。

平成7年度～平成14年度の医科診療のレセプトの集計客体数の平均は317,858である。本調査データでは、各年度ごとの客体数をもとに統計学的処理によりその年度の日本全体の診療行為等の件数を推計している。

社会医療診療行為別調査は、全国の医療機関からバランスよくデータが抽出されており、今回この調査データを使用する機会を得たので、日本における薬剤使用実態を分析し、その変動要因について考察した。今回は、糖尿病及び喘息を集計対象とした。

*¹ 特例許可老人病院のうち、介護職員を重点的に配置しているとして届け出て、都道府県知事が受理した病棟を有する病院

*² 主として老人慢性疾患患者を収容する病室を有する病院として医療法に基づく都道府県知事の許可を受けた病院。ただし、入院医療管理届出病院を除く

*³ 特例許可老人病院以外の病院であって、4月1日から翌年の3月31日までの間における65歳以上の老人収容比率が60%以上の病院（又は病棟を有する病院）。ただし、医療法標準の人員配置を有している病院、外科系単科専門病院、地域中核病院等を除く

*⁴ 老人病棟を有する病院

*⁵ 上記以外の病院。ただし、感染症病床のみを有する病院及びハンセン病療養所を除く

【目的】

日本における医薬品の使用実態を推測できるものに、現状で入手できるものは、厚生労働省の「薬事工業生産動態統計調査」があるが生産動態の調査であって使用実態の調査ではない。個別の医療機関での薬剤使用実態を報告した論文などもあるが、日本全体の薬剤使用実態を把握できるものではない。一方、IMS社による売り上げの集計は、日本全体の使用実態を反映していると考えられるが、会員以外には公開されていない。また、厚生労働省が行った社会医療診療行為別調査も日本全体の使用実態を反映しているが概要・統計表編が発表されているのみである。そこで、今回、平成16年度厚生労働科学研究「社会医療診療行為別調査票の薬剤使用実態調査ならびに薬剤経済学的研究への利用性の検討」により、本調査データを利用する機会を得たので、日本全体の薬剤使用実態の変動とその要因を明らかにすることとした。なお、本研究では、慢性疾患で患者の季節の変動が少ないと考えられる糖尿病と喘息を対象とした。

【方法】

平成7年度～14年度の社会医療診療行為別調査のデータから傷病名で糖尿病と喘息の登録がある患者について、糖尿病と喘息に適応を持つ薬剤の使用状況を集計した。

1. 対象薬の抽出：医療薬日本医薬品集（DRUGS IN JAPAN1995年～2002年じほう）より糖尿病及び喘息に適応のある薬剤を抽出した。なお、糖尿病治療薬ではないが糖尿病3大合併症の1つである糖尿病性腎症の進展、腎症への移行に有効とされているアンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACE）及びアンジオテンシンII受容体拮抗薬（ARB）についても調査した。

2. 社会医療診療行為別調査からのデータ抽出：はじめに傷病名で糖尿病及び喘息の患者を抽出した。次に、糖尿病に適応のある薬剤（糖尿病治療薬）または喘息に適応のある薬剤（喘息治療薬）のYJコード（薬価基準収載医薬品コード）と同調査中の薬効コードのマッチングを行い、それらの投与されている患者を抽出した。なお、ACEまたはARBの投与されている患者についても同様に抽出した。また、薬剤が複数回投与されている場合、同一IDの繰り返しが出てくることになるが、その場合は、同一IDを1名と数えた。これらのデータを糖尿病治療薬及び喘息治療薬の薬理作用と剤形に基づいて分類し、さらに薬価に基づいて分類した。なお、投与患者数の経年的変動を調査するに当たり該当疾患の全患者数で該当薬剤の投与患者数を補正し、10万人あたりで示した。

3. 情報検索：糖尿病及び喘息の治療ガイドラインを収集し、さらに対象薬について緊急安全性情報が出されている場合には、それらを収集した。論文はMEDLINE、医中誌データベースを用いて検索した。

【結果】

1. 糖尿病

1) 糖尿病患者数

平成7年度～14年度の糖尿病全患者数は、1,264,875～1,560,579人で推移していた（図1）。また、年齢別患者数の割合から、15歳未満の患者数は少ない年で1,172人（0.079%）、多い年でも2,795人（0.209%）と全体に占める割合は非常に低かった。従って、15歳未満の患者については今回の分析対象から除外した。

2) 対象薬

抽出した糖尿病治療薬を表1、2、ACE及びARBについては表3に示す。糖尿病治療薬として27品目が、ACE及びARBとしては15品目が抽出された。なお、一般名ごとに投与経路が同一のものを1品目と数えた。

対象薬は、インスリン製剤、スルフォニル尿素系製剤（SU）、ビグアナイド系血糖降下剤（BG）、 α グルコシダーゼ阻害薬（ α GI）、インスリン抵抗性改善薬、速効型食後血糖降下剤、ACEおよびARBに分類した。

さらに保険薬事典（平成14年度、じほう）を用いて、175円以上の薬を高薬価群、175円以下の薬を低薬価群に分けた。高薬価群と低薬価群に分けたのは、

所定単位(1日薬価など)が175円以下の薬剤についてはレセプトに薬剤名を記載する必要がないという規則(175円ルール)が、平成13年度まで施行されていたためである。高薬価群には、 α GI、インスリン抵抗性改善薬、速効型食後血糖降下剤、インスリン製剤が含まれる。低薬価群には、SU及びBGが含まれる。ACE及びARBについては、ACEはほとんどが低薬価であったのに対し、ARBはすべて高薬価であった。

3) 糖尿病治療薬の割合

平成7年度～14年度の糖尿病治療薬の年度別の割合を図2に示した。インスリン製剤、SU、BG、 α GI、インスリン抵抗性改善薬、速効型食後血糖降下剤が使用されていた。これらのうち、インスリン抵抗性改善薬と速効型食後血糖降下剤は、それぞれの発売年の翌年の平成9年度と平成12年度より使用開始となっていた。平成7年度～13年度までは、高薬価である α GI、インスリン抵抗性改善薬、速効型食後血糖降下剤、インスリン製剤で89%～95%を占めていた。しかし平成14年度は、低薬価であるSU及びBGの合計が51%となっており、他の年度との比較が難しいため、分析の対象から平成14年度を除外した。

4) 代表的なガイドラインの調査結果

American Diabetes Associationの糖尿病治療ガイドライン(平成7年度版、平成8年度版、平成9年度版、平成10年度版、平成11年度版、平成12年度版、平成13年度版)及び日本糖尿病学会と糖尿病治療ガイド(平成11年度、平成12年度、平成13年度～14年度)の内容を調査した。なお、日本

糖尿病学会の糖尿病治療ガイドの概要を表4に示す。

5) 経年的変動が認められた薬剤

経年的変動が認められた薬剤には、 α GI、インスリン抵抗性改善薬、インスリン製剤およびARBがあった。

α GIについては、平成9年度～10年度にかけて患者数の急激な減少が観察され、その後横這いとなった(図2)。

インスリン製剤の剤形別の使用患者数の割合の経年的変動を図3に示す。バイアル製剤(昭和25年薬価収載)が経年的に減少し、カートリッジ型ペン製剤(平成3年薬価収載)は、平成7年度～8年度までは増加し、平成9年度以降は横這いとなった。また、プレフィルド型ペン製剤(平成6年薬価収載)は平成7年度～13年度にかけて経年的に増加した。

ARBの投与患者数の経年的変動を図4に示す。ARBは、平成10年8月に日本で初めて薬価収載され、翌年の平成11年度～13年度にかけて投与患者数は急激に増加した。

糖尿病患者における年齢別投与薬剤数の割合を図5に示す。8剤以上の薬剤を処方された患者が、40歳～69歳では7%～10%であったのに対し、70歳～89歳では22%～28%まで増加した。一方、1剤の処方であった割合は、40歳～69歳では17%～25%であったのに対し、70歳～89歳では8%～12%と減少した。

【考察】

糖尿病治療薬の各薬効群の使用割合は、平成7年度～13年度では低薬価のSU及びBGが10%以下であったのに対し、平成14年度には両者をあわせて50%を

超えた。このことは、平成 14 年度のデータでは 175 円ルールが適用されず、低薬価の薬剤名も調査用紙に記載されたためと考えられる。

αGI は平成 9 年度～10 年度において急激な患者の減少傾向を示したが、売り上げ高に大きな変動はなく、この変動は、サンプリングなどの問題で引き起こされた可能性が考えられるが詳細は不明である。

今回の調査結果と前述の報告の新規の処方せんの推移について比較すると、安全性情報に対する処方医の反応は、米国と日本で類似の傾向にあると考えられた。

インスリン製剤については、平成 7 年度～8 年度のバイアル製剤の減少は主としてカートリッジ型ペン製剤の増加に起因し、平成 9 年度以降のバイアル製剤の減少は、プレフィルド型ペン製剤の増加によるものと考えられた。プレフィルド型の導入前後での使用感のアンケート調査²⁾では、「使いやすい」との回答は、カートリッジ型では 38% であったのに対して、プレフィルド型では 81% と高い評価であった。以上のことから、使用上の利便性の面でバイアル製剤はペン型製剤にほぼ切り替わり、今後はプレフィルド型が伸びるものと予想された。

ARB については American Diabetes Association の糖尿病治療ガイドライン及び日本糖尿病学会の糖尿病治療ガイドの平成 14 年度版³⁻⁴⁾ から投与が推奨されるようになっていた。また、国内外の文献検索用データベースを用いて、糖尿病患者での ARB の有用性に関する臨床試験論文を調査したところ、糖尿病性腎症に対する有用性に関する情報は、平成 12 年度から論文の発表が

4 件⁵⁻⁸⁾ あった。ARB は、ガイドラインが作られる以前から相当の患者に使用されていた。このことから糖尿病領域の医師は、ガイドラインよりも論文発表を重視する傾向にあると考えられた。

糖尿病患者の年齢別投与薬剤数の割合においては、高齢になるほど投与薬剤数が増加しており、糖尿病患者は年数を経て合併症が増えていくことをよく反映していた。

【結果】

2. 喘息

1) 喘息患者数：平成 7 年度～14 年度の喘息全患者数は、815,022～1,053,859 人でほぼ横這いで推移していた(図 6)。

2) 対象薬：抽出した喘息治療薬を表 5 に示す。喘息治療薬として、56 品目が抽出された。なお、一般名ごとに投与経路が同一のものを 1 品目と数えた。

対象薬は、キサンチン誘導体、β2 刺激薬(吸入/経口/貼付)、ステロイド薬(吸入/経口)、メディエーター遊離抑制薬(吸入/経口)、ヒスタミン H1 拮抗薬(H1 拮抗薬)、トロンボキササン A2 阻害薬(TA2 阻害薬)、ロイコトリエン拮抗薬(LT 拮抗薬)に分類した。

さらに保険薬事典(平成 14 年度、じほう)を用いて、糖尿病治療薬と同様に高薬価群と低薬価群に分けた。高薬価群には、吸入β2 刺激薬(β2 吸入薬)、貼付β2 刺激薬(β2 貼付薬)、吸入ステロイド薬、TA2 阻害薬、LT 拮抗薬が含まれる。低薬価群には、キサンチン誘導体、経口β2 刺激薬(β2 経口薬)、経ロステロイド薬、メディエー

ター遊離抑制薬、H1拮抗薬が含まれる。ただし、経口ステロイド薬、メディエーター遊離抑制薬、H1拮抗薬については一部高薬価のものもある。喘息治療薬においても糖尿病治療薬と同様に低薬価の薬剤が認められたことから、薬剤の経年的な変動に関する分析から平成14年度は除外した。

3) 喘息治療薬の割合：平成7年度～14年度の年度別の喘息治療薬の割合を図7に示した。対象薬とした8薬効群が使用されていたが、 $\beta 2$ 貼付薬とLT拮抗薬は、それぞれの発売年の翌年の平成11年度と平成8年度より使用開始となっていた。経年的変動については、平成7年度～13年度にかけては同様な推移を示したが、平成14年度において低薬価のキサンチン誘導体と $\beta 2$ 経口薬が増加した。

4) 代表的なガイドラインの調査結果

厚生労働省免疫・アレルギー研究班による平成5年度版、平成7年度版、平成10年度版、平成12年度版の喘息予防・管理ガイドライン(JGL)及び平成7年度版と14年度版のGlobal Initiative for Asthma(GINA)の内容を調査した。なお、JGLを表6、7に示した。

5) 経年的変動が認められた薬剤

喘息患者での短時間型 $\beta 2$ 吸入薬の投与患者数の経年的変動を図8に示した。平成7年度で上記の投与患者数が31,858人であったが、その後減少傾向を示し、平成9年度で21,952人となった。平成10年度には25,776人と増加に転じ、平成11年度～13年度にかけて横這いの傾向を示した。なお、長時間型 $\beta 2$ 貼付薬は平成10年11月に発売さ

れ、翌11年度から調査結果に登場し、以後13年度まで毎年増加し約3倍となった。

喘息患者での吸入ステロイド薬の投与患者数の経年的変動について図9、図10に示した。2歳～15歳までの患者は、平成7年度の520人から年々増加し、平成13年度には2,791人で約5倍になった。一方、16歳以上の患者は、平成7年度が13,524人で経年的に増加し、平成13年度には29,120人と、約2倍になった。

抗アレルギー薬の割合の経年的変動を図11に示す。LT拮抗薬は、平成8年度から登場し、経年的に増加した。一方、H1拮抗薬は経年的に減少傾向を示した。

6) 小児に特徴的であった薬剤

クロモグリク酸ナトリウム(DSCG)の年齢別患者割合の経年的変動を図12に示した。DSCGの投与患者の大部分は小児で、15歳以下の合計患者数は平成7年度～13年度にかけて79%～86%で大きな増減なく推移していた。

【考察】

平成14年度においてキサンチン誘導体と $\beta 2$ 経口薬が伸びを示していたが、これは、平成13年度まで施行された175円ルールが平成14年で適用されなかったためであると考えられる。

短時間型 $\beta 2$ 吸入薬については、臭化水素酸フェノテロールの過量使用と喘息死に関する緊急安全性情報が、平成9年5月に出されており、平成10年版のJGLでも、 $\beta 2$ 吸入薬の過剰使用が喘息死の誘因となると記載されている。医中誌データベースを用いて $\beta 2$ 刺激薬と喘息死との関わりについて検索する

と、平成8年までに6件の報告⁹⁻¹⁴⁾があり平成9年にも5件の報告¹⁵⁻¹⁹⁾があった。MEDLINEで同様に調査すると平成8年までに30件の報告²⁰⁻⁴⁹⁾があった。

β2吸入薬の過量使用と喘息死に関するこれらの情報が、平成7年度～9年度にかけてβ2吸入薬の投与患者数が減少傾向を示した要因の1つになっていると考えられる。また、β2吸入薬は平成9年度を底値として徐々に増加し、平成11年度には平成7年度の水準まで戻り、その後は横這いに推移していた。一方で、喘息死の推移⁵⁰⁾では、平成7年の10万人当たり5.8人から毎年減少し、平成13年には3.2人にまで低下した。このことは、β2吸入薬が平成9年の緊急安全性情報の通知などにより適正使用されるようになったため、β2吸入薬の使用が増加しても、喘息死の増加にはつながらなかったものと考えられる。

成人において、吸入ステロイド薬が年々増加した傾向を示す1要因として、吸入ステロイド薬について従来は中等度以上で連用を推奨されていたものが、平成10年のJGLから軽症持続型でも推奨されるようになったことが挙げられる。これは喘息の定義に気道のリモデリングの概念が導入され、その改善のために早期から吸入ステロイド薬を積極的に用いることが、良好な予後につながるという考え方に⁵¹⁾基づくものである。一方、小児については、従来は重症例だけに吸入ステロイド薬の連用を推奨していたが、平成10年のJGLから、軽症持続型以上において連用が推奨されるようになった。このことが小児での吸入ステロイド薬の経年的な増加につながったものと考えられる。

先に述べた喘息死の低下には、吸入

ステロイド薬投与の増加も無関係でないと考えられ、β2吸入薬の適正使用以上にその寄与は大きいと推測された。

抗アレルギー薬の中でLT拮抗薬が経年的に増加した要因には、平成10年の成人のJGLで、STEP1よりLT拮抗薬が追加されたことがあげられる。これに対して、H1拮抗薬については、もともとGINAでは第一回の平成7年度版でも、H1拮抗薬は推奨されておらず、一方、JGLでは平成7年までは中等症で連用することが推奨されていたが、平成10年のJGLでは軽症持続型のみで連用が推奨されていた。これらのことはH1拮抗薬の喘息治療薬の中での重要性が低下してきたことを意味し、このためH1拮抗薬の使用が経年的に減少してきたものと考えられる。ただし、H1拮抗薬には低薬価のものもかなりあるため、使用数を少なめに見積もっている可能性がある。

DSCGの使用者は小児が約8割を占めていた。これは、成人のガイドラインでは、ステップ1の軽症患者のみにDSCGが推奨されているのに対し、小児のガイドラインでは、重症度に関係なく全てのステップでDSCGが推奨されており、小児におけるDSCGの位置づけが高いことが影響していると考えられる。

まとめ

緊急安全性情報が処方行動に及ぼす影響は、その情報の質的重要性によって、抑制的に発現することもあるれば、全く影響しない場合もあった。

各種ガイドラインの影響では、ほとんどの場合、ガイドラインが発表される2～3年前には処方行動に変化が生じ

ていた。社会的合意が形成された後に、ガイドラインに記載されるため、このような結果になったものと推測される。全体的にはガイドラインよりも、学会報告や論文などの情報によって処方行動が影響されていると考えられた。

社会医療診療行為別調査は有用な調査であるが、平成13年度までは175円ルールにより低薬価の薬剤が記載されていないため、全ての薬剤の経年推移を検討することは難しい。しかし、平成14年度からルールが廃止され、全薬剤の調査が可能となり、薬剤使用実態をより正確に反映できると考えられる。

本調査データの利用により日本全体の薬剤使用実態の経年推移が明らかとなることにより、各種の情報や政策の成果を考察することが可能となり、今後の保健医療制度を考える際に有益な情報が提供されると期待される。

引用文献

- 1) Wilkinson JJ, Force RW, Cady PS. Impact of safety warnings on drug utilization: marketplace life span of cisapride and troglitazone. *Pharmacotherapy*. 2004 Aug;24:978-86.
- 2) 丹羽正孝,井上かおる,畠山美代子,中山志保,高田佳代子,田中逸,河盛隆造 インスリン注射に関する意識調査及び超速効型インスリン製剤ノボラピッド注 300フレックスペンの使用感調査 *糖尿病* 47巻 Suppl.1 PageS235(2004.04)
- 3) *Diabetes Care* 2002 Jan 25 1
- 4) 糖尿病治療ガイド編集委員会 糖尿病治療ガイド 2002 - 2003
- 5) Brenner BM, Cooper ME et al The losartan renal protection study--rationale, study design and baseline characteristics of RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan). *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2000 Dec;1:328-35.
- 6) Rodby RA, Rohde RD et al The Irbesartan type II diabetic nephropathy trial: study design and baseline patient characteristics. For the Collaborative Study Group. *Nephrol Dial Transplant*. 2000 Apr;15:487-97.
- 7) Andersen S, Tarnow L et al Renoprotective effects of angiotensin II receptor blockade in type 1 diabetic patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 2000 Feb;57:601-6.
- 8) Mogensen CE, Neldam S et al Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the candesartan and lisinopril microalbuminuria (CALM) study. *BMJ.* 2000 Dec 9;321:1440-4.
- 9) 江頭洋祐他 β 2 刺激剤の頻回吸入を行っている慢性喘息患者の重症度及び致死的発作の年次的推移について *アレルギー* 42 472 (1993.03)
- 10) 太神和広他 小児喘息死亡例の経験 β 刺激薬自宅吸入の pitfall *アレルギー* 43 351(1994.02)
- 11) 池田賢次 棟方充 β 2 刺激剤吸入は喘息死の原因か? *THE LUNG-perspectives* 2 211-219(1994.04)
- 12) 西川清 β 2 刺激薬 MDI と喘息死 小児科 *喘息* 8 73-78(1995.07)
- 13) 國分二三男 足立満 β 2 刺激薬 MDI と喘息死 内科 *喘息* 8 81-85(1995.07)
- 14) 足立満 β -刺激薬 MDI と喘息死 *日本小児アレルギー学会誌* 10 266 (1996.10)
- 15) 浜六郎 副作用情報 フェノテロールと喘息死 *Medicina* 34 1231-1233(1997.06)
- 16) 神田康司 他 小児喘息死の 2 症例 *アレルギーの領域* 4 966-972(1997.06)
- 17) 伊平慶三 足立満 喘息死の実状と対策 吸入 β 2 刺激薬と喘息死との関係 *アレルギー科* 3 61-70(1997.01)
- 18) Pearce Neil Crane Julian, Beasley Richard 日本における Isoprenaline, Fenoterol 及び喘息死 *日本小児アレルギー学会誌* 11

- 307-316(1997.12)
- 19) 松井猛彦 他 息死委員会レポート'96
日本小児アレルギー学会誌 11
317-327(1997.12)
- 20) Inman WH, Adelstein AM. Rise and fall of asthma mortality in England and Wales in relation to use of pressurised aerosols. *Lancet*. 1969 Aug 9;2:279-85.
- 21) Blackwell EW, Conolly ME et al. Resistance to beta-adrenoceptor stimulants and death from bronchial asthma. *Br J Pharmacol*. 1971 Feb;41:410P
- 22) beta-Adrenergic bronchodilators and sudden death in asthmatics. *Drug Ther Bull*. 1976 Mar 12;14:21-2.
- 23) Death from asthma. *Can Med Assoc J*. 1981 Aug 15;125:341-5.
- 24) Sears MR, Rea HH et al Asthma mortality in New Zealand: a two year national study. *N Z Med J*. 1985 Apr 24;98:271-5.
- 25) Nino AF, Berman MM et al Drug-induced left ventricular failure in patients with pulmonary disease. Endomyocardial biopsy demonstration of catecholamine myocarditis. *Chest*. 1987 Oct;92:732-6.
- 26) Crane J, Pearce N et al Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981-83: case-control study. *Lancet*. 1989 Apr 29;1:917-22.
- 27) Morild I, Giertsen JC. Sudden death from asthma. *Forensic Sci Int*. 1989 Jul;42:145-50.
- 28) Pearce N, Grainger J et al Case-control study of prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1977-81. *Thorax* 1990 Mar;45:170-5
- 29) Sears MR. Worldwide trends in asthma mortality. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis*. 1991 Jun-Sep;66:79-83.
- 30) Horwitz RI, Spitzer W et al Clinical complexity and epidemiologic uncertainty in case-control research. Fenoterol and asthma management. *Chest*. 1991 Dec;100:1586-91.
- 31) Grainger J, Woodman K et al Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981-7: a further case-control study. *Thorax*. 1991 Feb;46:105-11
- 32) Spitzer WO, Suissa S et al The use of beta-agonists and the risk of death and near death from asthma. *N Engl J Med*. 1992 Feb 20;326:501-6.
- 33) Robin ED, McCauley R. Sudden cardiac death in bronchial asthma, and inhaled beta-adrenergic agonists. *Chest*. 1992 Jun;101:1699-702.
- 34) Ziment I. Infrequent cardiac deaths occur in bronchial asthma. *Chest*. 1992 Jun;101:1703-5.
- 35) Nardini S Beta-agonists and death from asthma. *Monaldi Arch Chest Dis*. 1993;48:275.
- 36) Soler M, Perruchoud AP. Asthma mortality: consequences for therapy? *Schweiz Med Wochenschr*. 1993 Feb 6;123:165-9.
- 37) Ernst P, Habbick B et al Is the association between inhaled beta-agonist use and life-threatening asthma because of confounding by severity? *Am Rev Respir Dis*. 1993 Jul;148:75-9.
- 38) Mullen M, Mullen B et al The association between beta-agonist use and death from asthma. A meta-analytic integration of case-control studies. *JAMA*. 1993 Oct 20;270:1842-5.
- 39) Sears MR, Taylor DR et al The beta 2-agonist controversy. Observations, explanations and relationship to asthma epidemiology. *Drug Saf*. 1994 Oct;11:259-83.
- 40) Pearce N, Beasley R et al End of the New Zealand asthma mortality epidemic. *Lancet*. 1995 Jan 7;345:41-4.
- 41) Sears MR. Changing patterns in asthma morbidity and mortality. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1995 Mar-Apr;5:66-72.
- 42) Kiely DG, Cargill RI et al Abnormal myocardial repolarisation in response to

- hypoxaemia and fenoterol. Thorax. 1995 Oct;50:1062-6.
- 43) La Vecchia C, Levi F et al Trends in mortality from bronchial asthma in Switzerland, 1969-1993. Rev Epidemiol Sante Publique. 1996 Apr;44:155-61.
- 44) Fuller RW. The asthma death problem revisited. Br J Clin Pharmacol. 1996 Jul;42:11-4.
- 45) Makino S. Changing understanding and definition of bronchial asthma Nippon Rinsho. 1996 Nov;54:2881-5.
- 46) Kitamura S, Sugama Y. The management of chronic asthma with inhaled beta 2 agonists--regular use? symptomatic use? Nippon Rinsho. 1996 Nov;54:3078-80.
- 47) Garrett JE, Lanes SF et al Risk of severe life threatening asthma and beta agonist type: an example of confounding by severity. Thorax. 1996 Nov;51:1093-9.
- 48) Bronchodilators and acute cardiac death. Am J Respir Crit Care Med. 1996 Dec;154:1598-602.
- 49) Nelson HS. New developments in bronchodilator therapy. Curr Opin Pulm Med. 1996 Jan;2:35-9.
- 50) 厚生労働省大臣官房統計情報部編 人口動態統計 2001
- 51) 牧野荘平 新ガイドラインとGINAの整合性 ASTHMA 12 11-17 1999.1

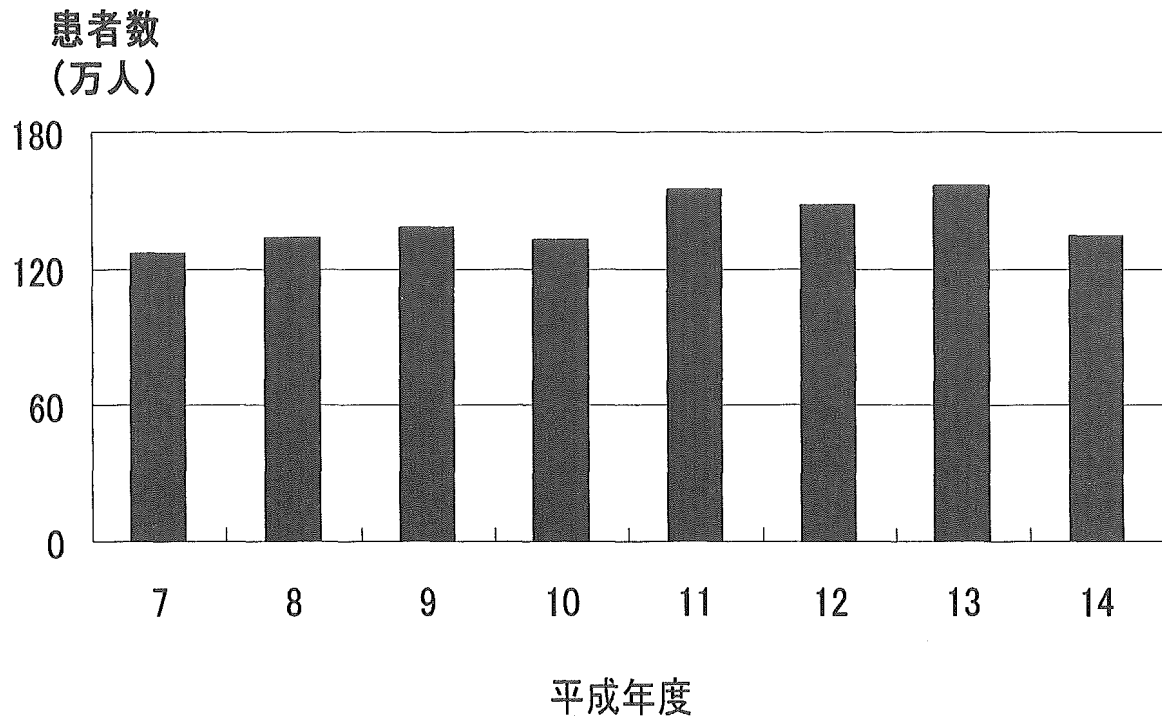


図 1 糖尿病全患者数の経年的変動

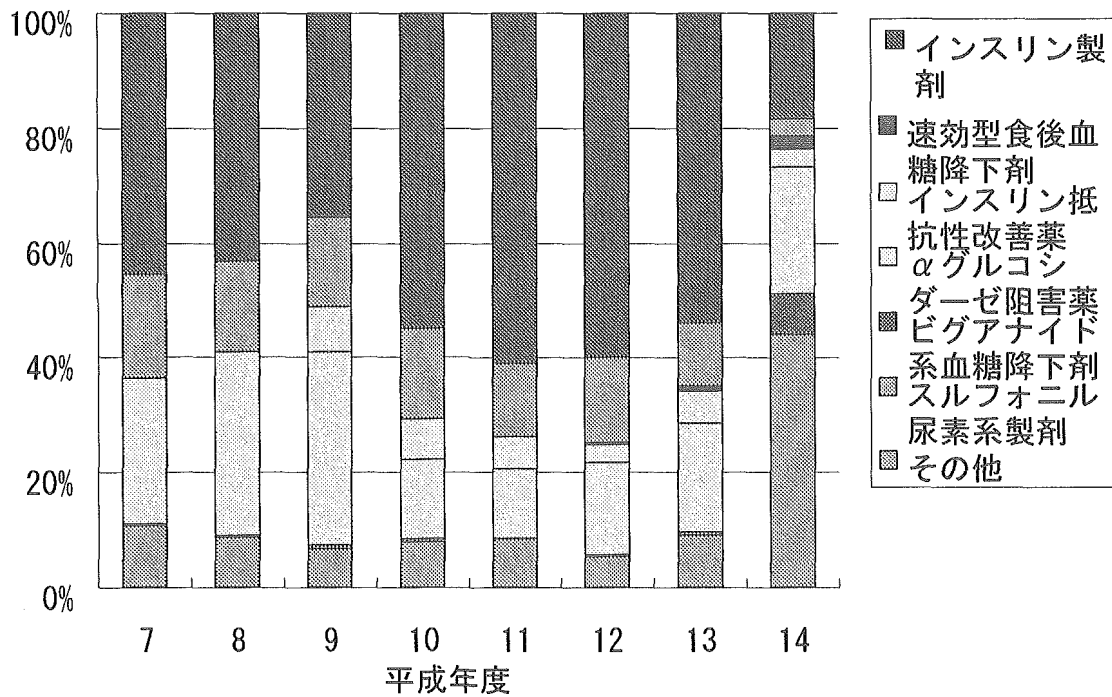


図 2 糖尿病治療薬の割合の経年的変動

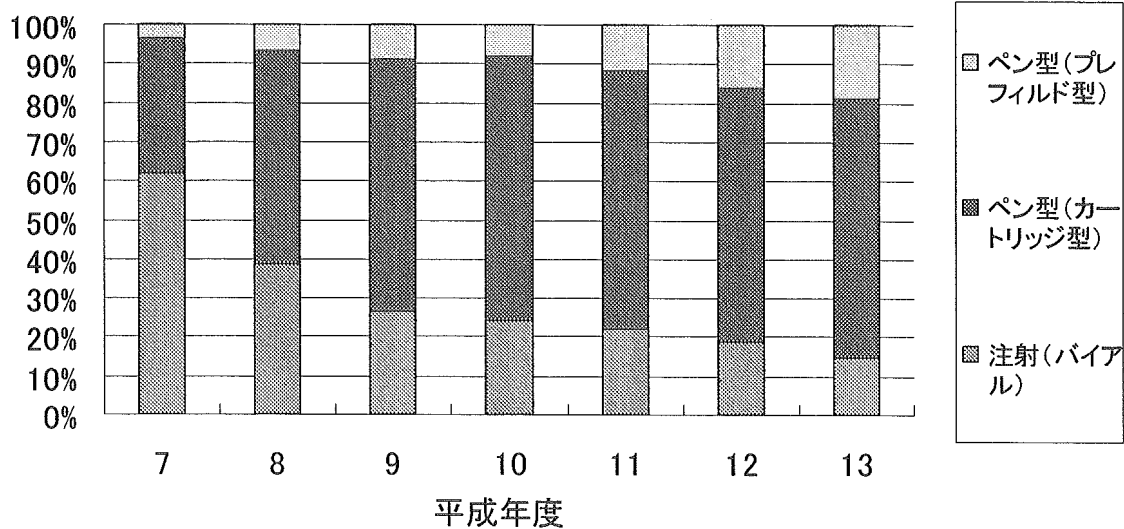


図 3 インスリン製剤の剤形別使用割合の経年的変動

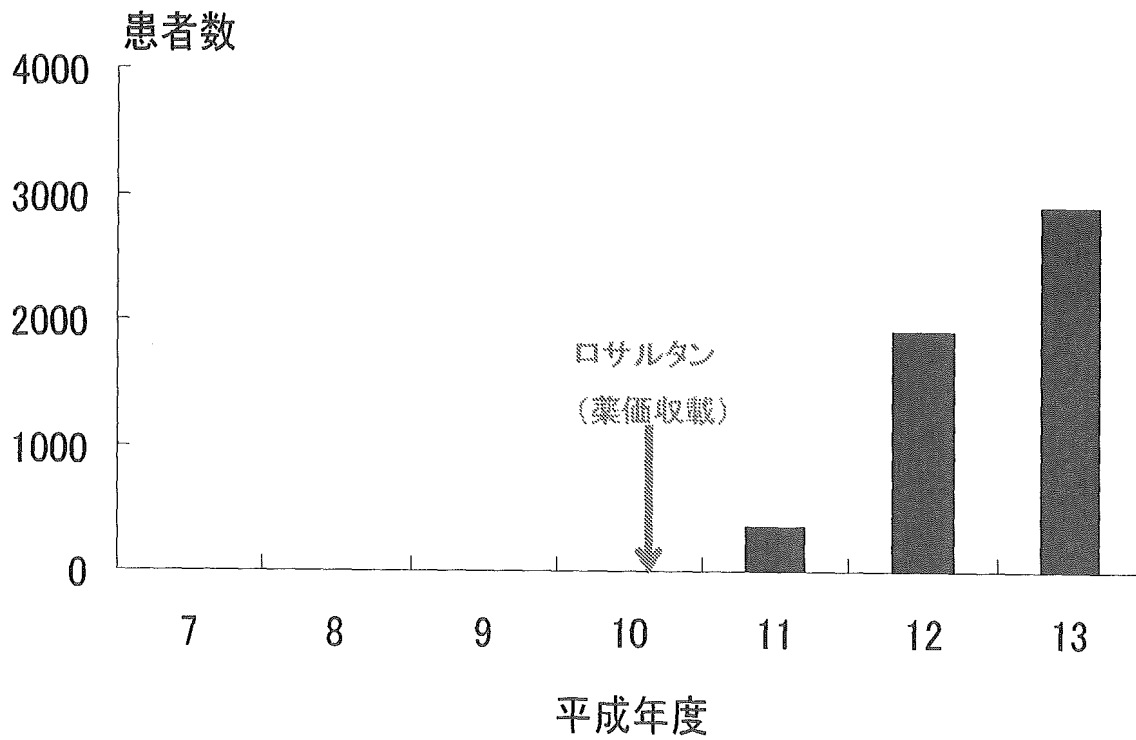


図 4 10万人あたりのARBの投与患者数の経年的変動

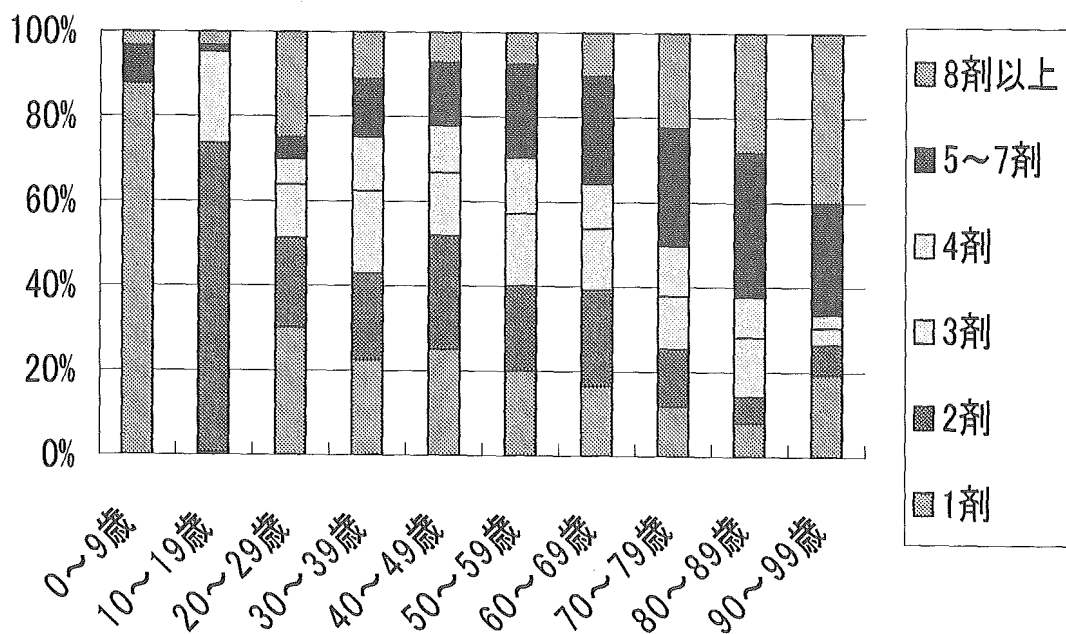


図 5 糖尿病患者における年齢別の投与薬剤数の割合

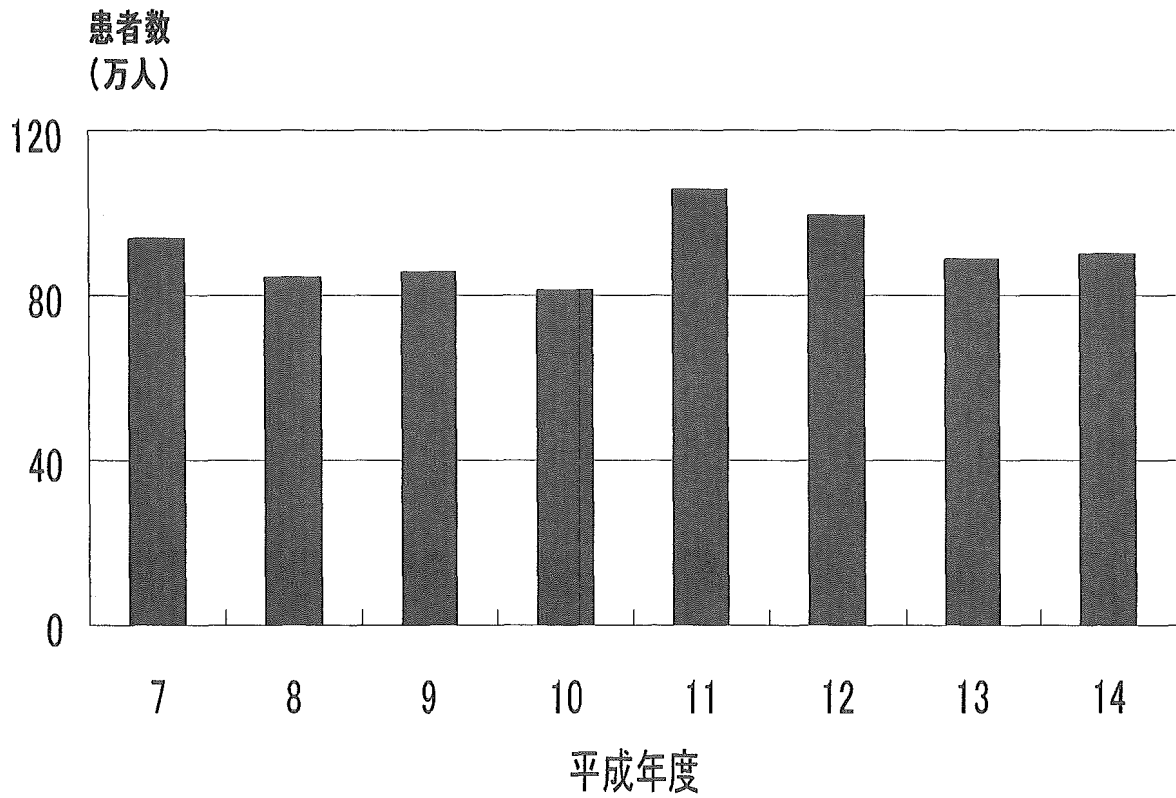


図 6 喘息全患者数の経年的変動

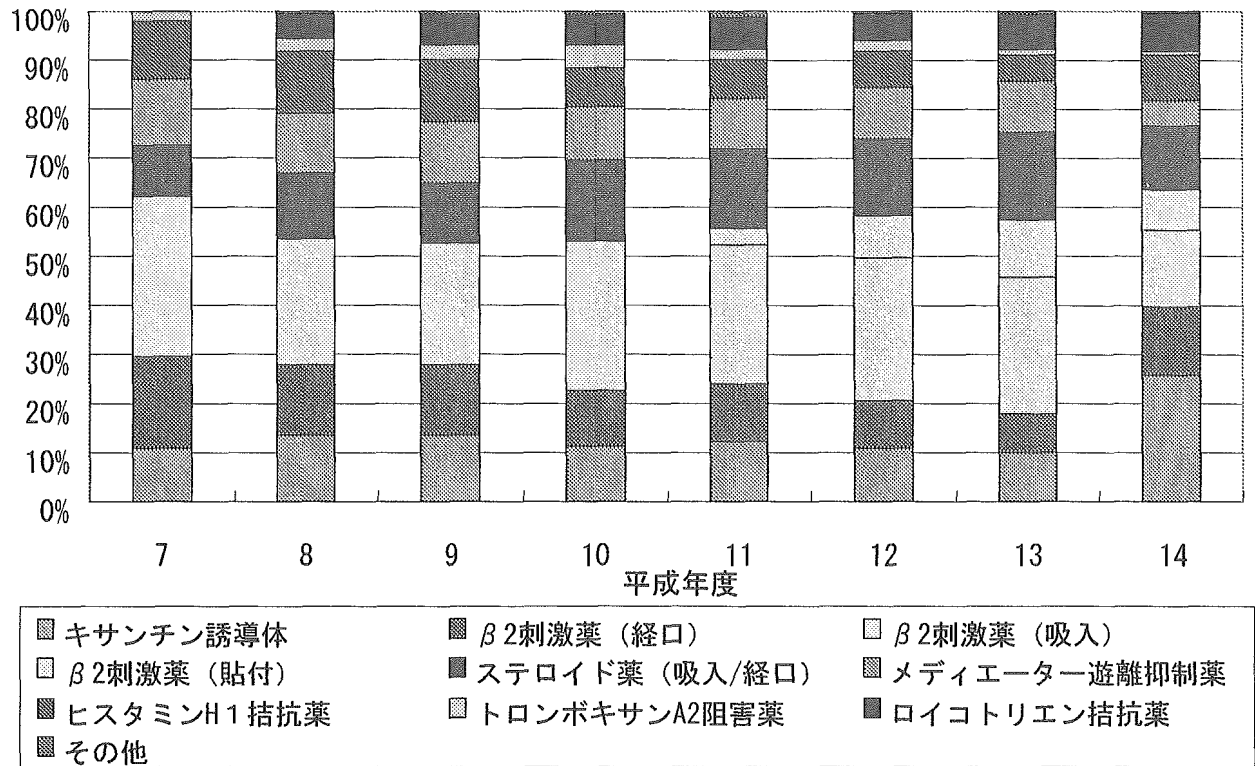


図 7 喘息治療薬の割合の経年的変動

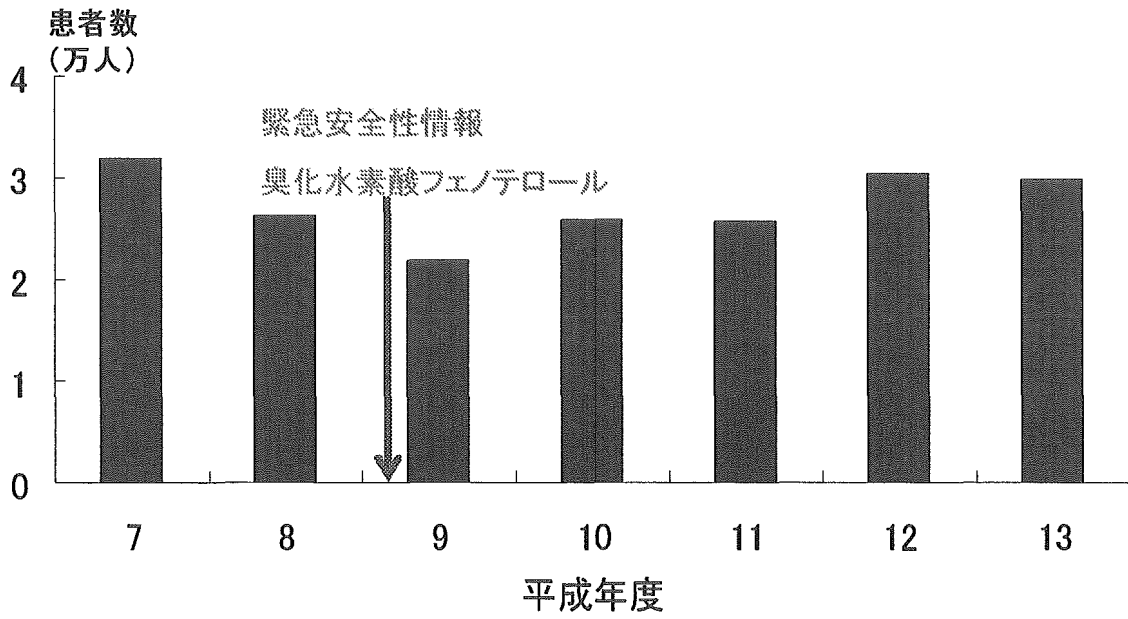


図 8 10万人あたりの短時間型β2刺激吸入薬投与患者数の経年的変動

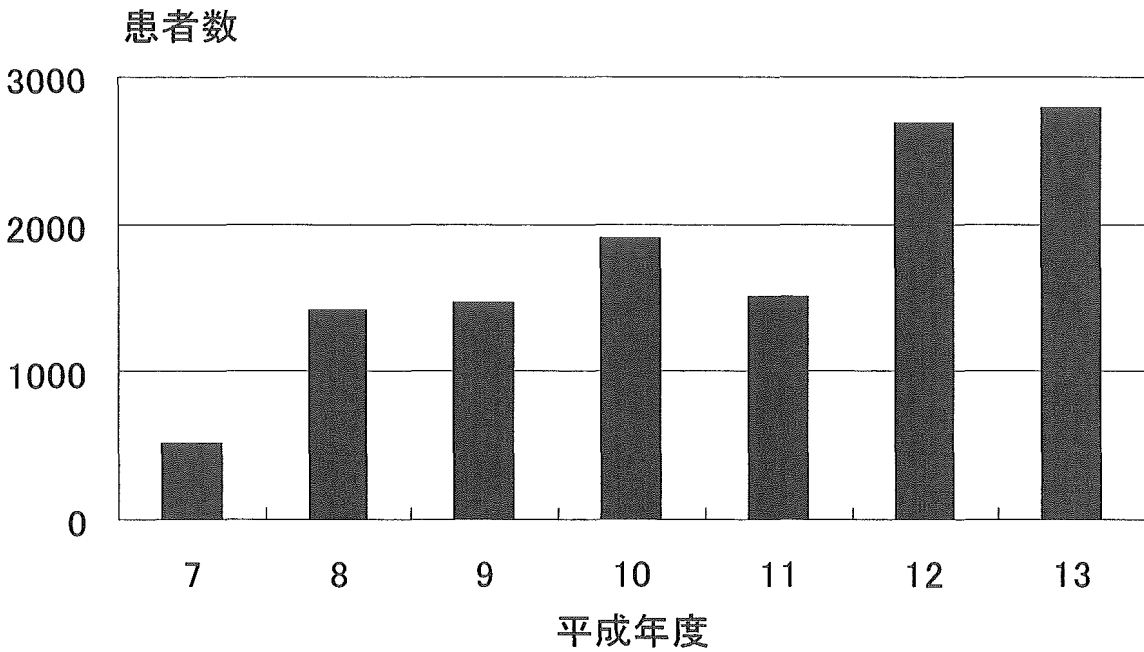


図 9 10万人あたりのステロイド吸入薬投与患者数

(2歳～15歳まで)の経年的変動