

令和4・5年度厚生労働科学研究費補助金  
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対総合研究事業)  
分担研究報告書

投与薬剤に関する包括的分析 ポリファーマシーに関する検討

研究分担者 自治医科大学臨床薬理学部門 教授 今井 靖

自治医科大学臨床薬理学部門 人見 泰弘

### 研究要旨

冠動脈疾患患者を集めたデータベース (CLIDAS) を用いて、慢性冠動脈疾患患者のステント治療時の薬剤使用状況を調べた。平均9種類の薬剤を使用しており、薬剤数が多いことと、全原因死亡や心血管イベントの増加が関連することが示された。

#### A. 研究目的

慢性疾患におけるポリファーマシーが社会的問題となっており、循環器疾患においても同様である。CLIDAS を用いてカテーテル治療時 (PCI) の、リアルワールドの薬剤使用状況を調べ、さらに薬剤数が増えることと心血管イベント (本研究でのMACE; 心血管死、心筋梗塞、心不全) にどのような関係があるかを調査した。

#### B. 研究方法

CLIDAS に登録された PCI 施行時の処方のうち、周術期に使用していた薬剤数のみを集計した。まず、慢性冠動脈疾患患者が使用することの多い薬剤の特徴を明らかにした。次いで薬剤使用数の中央値をもって2群に分け、薬剤数とイベント (全原因死亡およびMACE) の関係を明らかにした。

#### (倫理面への配慮)

本研究に用いたデータは電子カルテやそれに接続された部門システムから抽出された既存情報であり、氏名などの個人を識別しうる情報は削除し、病院IDはハッシュ化する仮名加工した形で利用した。これは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第4章第8 1 (2)イ(ウ)①および第4章第8 1 (3)イ(イ)②に該当するため、各施設のホームページに本研究に関する情報提供を行い、オプトアウトの機会を設けた。

#### C. 研究結果

本研究では2017年4月から2020年3月に登録された1411人 (男性77%) を対象とした。薬剤の使用数は平均9.2種類であり、最大で24種類使用されていた。スタチンなどの冠動脈疾患診療ガイドラインで推奨される薬剤が高率に使用される一方、循環器診療外の一般的な治療薬; 消炎鎮痛薬、睡眠導入薬、下剤 等 も一定の頻度で使用されていた。フォローアップ期間中に全死亡は68人(4.8%)、

MACEは103人(7.3%)に見られた。使用薬剤が1種類増える毎に全死亡の調整ハザード比は1.11上昇し、MACEのハザード比は1.09上昇した。また、薬剤数が9種類以上使用している患者では、それ以下の患者群と比べ、有意に全死亡(HR=4.87)とMACE(HR=2.25)が多かった。

#### D. 考察

慢性冠動脈疾患の患者では二次予防となるため推奨薬を使用するだけでも多くの薬剤が処方されることとなる。加えて高齢になると多疾病同時罹患となり、循環器診療以外の治療薬の処方も多くなる。その過程で飲み間違いや、薬剤の相互作用が起きる余地がある。薬剤数を減らす方法として合剤使用や投与方法の変更などがあげられるが、それらの方法で薬剤数を減らすことが予後改善に繋がるかどうかは前向き試験が必要である。

#### E. 結論

薬剤使用数が多いことと有害事象の増加に関連があることを示すことができた。因果関係がある可能性も否定できないが、今後の研究でそうした因果関係が明らかになれば、種々のガイドラインに準じた薬剤を使用しつつも、可能な限り使用する薬剤を減らす努力が必要であると考えられる。

#### G. 研究発表

##### 1. 学会発表

人見泰弘、今井靖 他 CLIDAS 研究グループ「慢性冠動脈疾患患者におけるポリファーマシーの実態と心血管イベントの関連」第44回日本臨床薬理学会 2023年12月。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 特記事項なし