(Jpn. J. Hosp. Pharm.)
(25/5) 582 — 589 (1999)

薬物治療研究 (第1報)

—調剤済み処方せんの収集といわゆる“抗痴呆薬”の処方に関する考察—

長坂達夫*†¹, 小杉義幸†¹, 佐藤弘人†¹, 大山良治†², 蔵本喜久†³,
土橋 朗†⁴, 田中依子†², 武立啓子†², 森川正子†², 粟津莊司†⁵
東京薬科大学薬学部薬品化学教室†¹, 同総合医療薬学講座†²,
同経済学研究室†³, 同薬化学教室†⁴, 同薬剤学教室†⁵

Reseaches on Pharmacotherapy (Part I): Collection of the Dispensed-Prescriptions and Consideration to the Prescriptions for So-called “Anti-Dementia Drugs”

TATSUO NAGASAKA*†¹, YOSHIYUKI KOSUGI†¹, HIROTO SATO†¹, YOSHIHARU OHYAMA†²,
YOSHIHISA KURAMOTO†³, AKIRA DOBASHI†⁴, YORIKO TANAKA†², KEIKO BUTATSU†²,
MASAKO MORIKAWA†² and SHOJI AWATSU†⁵
Laboratories of Medicinal Chemistry†¹, Pharmacotherapy†², Economics†³,
Pharmaceutical Chemistry†⁴ and Biopharmaceutics†⁵
School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Science†

(Received July 1, 1998)
(Accepted July 19, 1999)

Many dispensed prescriptions are stocked in individual hospitals and pharmacies. If these prescriptions are collected at a center from various areas through an internet system, a large database for prescriptions can be developed. Using this database, pharmacy students, medical students, pharmacists and medical doctors will thereby be able to determine the best use of such medicines.

In order to develop a large database of prescriptions which can be used for various purposes, we made a small database, as a first step, on a personal computer by collecting dispensed prescriptions provided from a few pharmacies. From this database, general data related to patients and the medicines used was collected and, as a model example, the use of so-called “anti-dementia drugs” was examined.

Key words — database, personal computer, patient, prescription, anti-dementia drug

緒 言

†¹⁻⁵ 東京都八王子市堀之内1432-1; 1432-1, Horinou-chi, Hachioji, Tokyo, 192-0392 Japan

つい最近まで、病院内に限られていた外来患者の処方せんは、院外処方せんの普及とともに、保

険薬局にも大量に分散し、多くの薬剤師の目に触れる機会が増えてきた¹⁾。また、薬剤師は、これまでのように調剤中心の仕事だけでなく、医療に従事する医療人として、薬剤の有効性や安全性について積極的に関与することが求められるようになってきた²⁾。

処方せんは、調剤を行った病院の薬剤部と保険薬局に保管されている。患者（処方）の数が膨大なことに加えて、診療科の種類や医薬品の品目数が多いところから、近年、処方せんの業務にコンピューターが使われている。その機能を活用して、副作用、相互作用情報を駆使した服薬指導や薬歴管理が行われたり、薬価計算、会計などに利用されている³⁾。しかし、個々の病院や薬局で効率的に利用されているものの、電子メディア上に記録される処方データは研究対象として幅広く、深く活用されていない。

薬物治療は施設（病院）間で格差があることが予想される。大病院と開業医院との違いもある。また、最適の処方によらない薬原性疾患の発症もかなり多いことが最近報告されている⁴⁾。

多施設、多数の地域から処方のデータを集めれば、それは膨大なものとなる。それらのデータベースが適切に構築されれば、それを有効に利用することによって様々な情報が得られてくる。限られた一面であるが、そこから日本の「薬の使用状況」を明らかにすることができる。

私達、東京薬科大学の医薬品の適正使用を研究するグループは、最近の社会でのインターネットの普及状況を踏まえて、将来とも通用する研究課題として、大量の薬物治療データを薬局、病院薬剤部から、定期的かつ自動的に収集する方策の実現に取り組んだ。本研究の当初の目的は、膨大な処方を収集し、共通する部分あるいは共通しない部分を解析し、薬物治療の動向を検討するに足りるデータベースを構築することにある。

収集する処方データの形式を努めて統一することが、提供側の取り組みを容易にし、将来、定期的に多数のデータを集めやすくする。それには、

医薬品コードの統一など取り組まねばならない障壁が存在する。この研究は、コンピューターを利用する情報研究と薬物治療の薬学的研究から成り立ち、相互に補足し、活用し合うことによってはじめて成果を挙げることができると考えている⁵⁾。

本論では、手始めに協力薬局から提供された処方を利用し、小規模のデータベースをパーソナルコンピューターレベルで構築した。これは、大規模なデータベースを大型のコンピューターに構築するに当たって注意すべき点を考察するための第一歩である。

本研究を行うに当たって、東京薬科大学薬学部倫理規程にしたがって以下の点を考慮した。1) 研究の対象となる個人および集団の人権の擁護、2) 研究によって生じる個人への不利益並びに危険性に対する配慮と対処、3) 守秘義務への配慮、である。患者氏名、医師名、医療機関はすべてID番号を用いて扱い、名前の特定ができないようにした。コンピューターに関しては、本学にファイアーウォールを構築し、学外へデータが流出できないようにした。なお、本研究は処方、患者、医師、医療機関を個別的な対象としていないので、患者、医師、医療機関の同意は得ていない。

以下に、統計的な処理とそれらを利用した試みとして、最近話題となっている“抗痴呆薬”について調査した結果を述べる。

方 法

複数の調剤薬局のコンピューターシステムに蓄積されている調剤記録の中から、ある特定期間（約1カ月分）のファイルを利用した。これには、大学病院を始めとする71の医療機関と140の診療科が含まれている。データは51項目のフィールドを含み、フィールドは5つのテーブルに大別される。以下に主なものを示す。

処方テーブル：

コード、処方量、処方単位、成分量、成分単

位, 調剤ID, 薬品ID, 患者ID, 処方せんID, 用法, 剤加算, 処方日数, 薬剤費

処方せんテーブル:

処方せんID, 患者ID, 薬局ID, 医師ID, 医療機関ID, 科名, 処方せんユニーク番号, 処方日, 調剤日, 受付時間, レセプト用紙番号, 年齢患者テーブル:

患者ID, 性別, 生年月日, 新患登録年月日, 最終参照年月日

薬品テーブル:

薬品ID, メーカーID, 力価単位, 薬価, 包装分量, 包装単位, 長期投与, 一般名和名, 一般名英名, 剤形, 厚生省コード, 正式名, 毒薬劇薬, 覚醒剤, 麻薬, 向精神薬, 要指示薬, 習慣性医薬品テーブル:(厚生省コードと薬効)

このファイルからいろいろの検索が可能である。今回は, 処方データベースから特定の項目(以下に記載)を集計した。また, 医薬品については, とくに, “痴呆薬”⁶⁾を抽出し, 使用状況について薬学的な考察を若干行った。“痴呆薬”は, 最近, 大型の4つの脳代謝改善薬が承認を取り消され, 実質上使用を中止されている⁷⁾。現時点で現況(承認取り下げ以前)の使用状態を調べておくことは意義のあることに思われる。

データ(テキスト形式)をUnixサーバのデータベース管理システム(Oracle DBMS)にてデータベース化した。同時に, その一部のデータをPower Mac 8500に取り込み, File Maker Pro(4.0)で集計した。

集計できた事項は, 延べ処方薬品数(含量の違いは区別していない), 処方せん枚数, 患者数, 平均年齢, 年齢分布「10歳きざみ, 高齢者(65歳以上), 成人(64~13歳), 小児(12歳以下)の区分, なお, 年齢区分は任意に可能である」, 薬品の処方回数, 局方収載品の数, 処方せん中の薬品数, 患者へ処方した薬品数である(主な検索事項を以下に記す)。

処方せん枚数: 8,148枚

延べ患者数: 6,362人(平均年齢53.2歳)

延べ処方薬品数: 30,722品

(使用医薬品数1,718品目)

延べ日本薬局方収載品: 13,902件(45.3%)

1枚当りの使用医薬品数: 3.77品(平均)

処方せん発行期間: 1996年8月

併用薬については, 薬品名で7つまでのand検索により, 併用薬の処方せんを抽出することができる。

今回は, いわゆる“痴呆薬”として使用されていると考えられる表1の18品目を研究対象に選り, 検索および考察をした。

結 果

1. 処方全体の集計処理

使用頻度の高い医薬品および患者の年齢分布について検索した結果をそれぞれ表2および表3に示す。

2. “痴呆薬”の集計処理

“痴呆薬”を検索した結果を表4~表6に記した。

考 察

上記に述べた事項以外のことも, 検索することによって統計処理ができる。たとえば, 使用医薬品の薬剤費の計算, 年代別(たとえば, 65歳以上)の医療状況の検討も可能である。今後, データが連続して蓄積されれば, 特定の疾患または特定の患者に対する医薬品の使用状況の追跡も患者や医師の許可の下に可能である。

今回調査したA~Rの医薬品は, 痴呆患者によく処方される薬ではあるが, すべてではない。また, 疾患名に基づく, より厳密な調査ではないので, 個々の患者への適正使用や使用方法に対する明確な検討はできなかった。しかし, データベース構築のための統計学的な考察はできたと考える。

なお, 薬物療法(薬学)の立場でみると, “痴呆薬”は, 脳代謝改善薬(A~J)と脳血管拡張薬(K~R)に分けている。厳密には区別できな

表1. 調査医薬品

(カッコ内の数字は日本における年間売上高：1996年、ファルマ・マーケティング・サーベイ研⁹⁾による)

脳代謝改善薬	脳血管拡張薬
A イデベノン (280億)	K ビンボセチン (100億)
B ニセルゴリン (160億)	L カリジノゲナーゼ (100億)
C プロベントフィリン (150億)	M アデノシン三リン酸二ナトリウム
D 塩酸インデロキサジン (180億)	N イソソルビド
E イブジラスト (100億)	O フマル酸プロピンカミン
F 塩酸ピフェメラン (130億)	P ペントキシフィリン
G アニラセタム (100億)	Q 塩酸モキシシリト
H 酒石酸イフェンプロジル (70億)	R マレイン酸リスリド
I 塩酸チアブリド (60億)	
J メシル酸ジヒドロエルゴトキシン (40億)	

以上 18品目

表2. 使用頻度の高い医薬品 (数字は処方回数)

1. テブレノン 731
2. インドメタシン 457
3. 酸化マグネシウム 457
4. アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン 448
5. メコバラミン 394
6. ファモチジン 391
7. ロキソプロフェンナトリウム 372
8. プラバスタチンナトリウム 334
9. ニフェジピン 302
10. フロセミド 291

表3. 患者年齢分布内訳 [患者延べ数 (重複を含む): 6,362人]

0歳台 3.4%	50歳台 17.3%
10歳台 3.4%	60歳台 24.6%
20歳台 9.1%	70歳台 16.8%
30歳台 8.2%	80歳台 5.2%
40歳台 11.6%	90歳台 0.4%

いので、この分類には異論もあろうが、概ね前者は、脳エネルギー代謝改善、神経伝達機能改善に主作用があり、後者は、脳血流に関与し、脳循環改善に主作用があるとみられている。

抽出した結果を解析すると、次のことが導ける。

1. 表3および表4より、延べ6,362人の患者のうち、60歳以上は47.0% (50歳以上を含めると64.3%) で、そのうちA~Rの医薬品を処方された人 (重複を含む) は18.3% (50歳以上を含めると16.5%) である。医薬品A~Rの服用者はすべて“痴呆”患者ではないので、実際の痴呆患者数とは誤差がある。本研究では、痴呆および関連症状をもつより広い患者を対象とする母集団と考えるべきであろう。

脳代謝改善薬 (A~J) を処方された患者のうち、60歳以上は85.3% (50歳以上を含めると92.4%)、脳血管拡張薬 (K~R) を処方された患者のうち、60歳以上は70.9% (50歳以上を含めると89.7%) である (表4)。このことは、“痴呆薬”は概ね50歳台後半から頻度高く使用されている。A~Jの医薬品の延べ処方数 (若年者も含む)

表4. “痴呆薬”の年齢別使用状況

年代	脳代謝改善薬										脳血管拡張薬							
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
0歳台													1					
10歳台																		
20歳台						1					1		4	2				
30歳台					1	1			2		1	3	9	3		1		
40歳台	1	1	6		1	0	1	1	1	1	1	3	11	7	1	0		4
50歳台	3	3	0	1	1	1	2	3	2	1	7	12	23	41	6	6		
60歳台	7	4	16	5	9	12	11	1	4	0	11	22	16	72	11	9	2	
70歳台	11	9	12	5	7	16	11	3	7	5	24	18	19	66	12	10	2	1
80歳台	6	4	6	1	0	5	9	3	6	2	8	4	4	34	2	6		1
90歳台		2	1		1		2							2		2		
患者数	28	23	41	12	20	36	36	11	22	9	53	62	87	227	32	34	4	6

A～Rは調査医薬品を示す(表1)

数字は投与された患者数

表5. “痴呆薬” 医薬品 (A～R) を含む処方せん一枚当たりの使用医薬品数 (平均)

医薬品	脳代謝改善薬									
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
医薬品数	6.8	5.1	5.2	5.8	5.3	6	6.5	4.7	5.7	6.5

医薬品 A～J の平均 5.76品

医薬品	脳血管拡張薬							
	K	L	M	N	O	P	Q	R
医薬品数	9.9	4.6	3.7	未検討	3.7	5.3	7	6.3

医薬品 K～R の平均 5.79 品

医薬品 A～R の平均 5.77品

は238回で全処方医薬品の0.8%, K～Rの医薬品の延べ処方数は505回で全処方医薬品の1.6%, 合計2.4%である. この値は薬剤量や薬剤費を示すものではないが, 予想されたより少ない値であ

る. すなわち, 脳代謝改善薬のうち, プロベントフィリン (C) が41回と一番多く処方されているが, 使用頻度の高い医薬品10品 (表2) の平均使用回数 (418回) の約1/10である. 効能に疑問が

表6. “痴呆薬” 医薬品相互の併用使用状況

◇ は一枚の処方せんがあることを示す

	脳代謝改善薬										脳血管拡張薬								併用数
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	
A	◇			◇	◇		◇	◇			◇	◇	◇	◇	◇	◇			12
B	◇	◇		◇	◇	◇		◇			◇			◇					7
C			◇	◇	◇	◇	◇		◇		◇			◇		◇	◇	◇	9
D		◇		◇					◇		◇			◇					4
E	◇	◇	◇		◇	◇										◇	◇		6
F	◇	◇	◇			◇	◇		◇		◇		◇	◇					8
G		◇	◇		◇	◇	◇		◇		◇		◇	◇	◇			◇	9
H	◇							◇			◇					◇	◇		4
I	◇	◇	◇			◇	◇	◇	◇		◇					◇			8
J			◇							◇	◇								3
K	◇	◇	◇	◇		◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇	◇				12
L	◇								◇		◇	◇	◇	◇	◇				5
M	◇				◇	◇					◇	◇	◇	◇	◇				6
N	◇	◇	◇	◇		◇	◇				◇		◇	◇		◇	◇	◇	11
O	◇											◇							2
P	◇		◇		◇			◇	◇					◇					6
Q	◇													◇					2
R			◇		◇		◇							◇					4
併用数	12	7	9	4	6	8	9	4	8	3	12	5	6	11	2	6	2	4	

あったのか、医師が慎重に扱っていた様子が窺える。イデベノン(A)、ニセルゴリン(B)、塩酸インデロキサジン(D)、塩酸ピフェメラン(F)も同様に使用頻度が小さい。

2. “痴呆薬”を含む処方せんは、一処方当りの使用医薬品が多く(表5、平均5.8品)、他の一般処方せん(前記、平均3.8品)の約1.5倍である。これは“痴呆薬”が比較的高齢者(この場合は50歳台後半以上)に処方されること、そして、その高齢者が複雑な症状を示すため多剤が処方されがちなことによる。しかし、一般に、高齢者では生理機能が低下しているので、この現象は好ましいことではない。また、相互作用によって、とくに中枢神経系(脳)医薬品に副作用が現れることがあるので、本来の症状と副作用を混同しない細心の注意がとくに払われるべきである。老人性医療の多剤使用の有効性について疫学的研究が必要に思われる。

3. “痴呆薬”は単独または複数の“痴呆薬”のみで使用されることは少なく(今回の調査では、20例)、殆どは、他剤と併用されて用いられている。

“痴呆薬”は他の“痴呆薬”と併用されることが多いので、併用について調査した(表6)。

脳代謝改善薬「イデベノン(A)、ニセルゴリン(B)、プロペントフィリン(C)、塩酸インデロキサジン(D)、塩酸ピフェメラン(F)、アニラセタム(G)」の知的機能低下に対する有効率は、脳血管拡張薬「ビンボセチン(K)、カリジニゲナーゼ(L)、フマル酸プロピンカミン(O)、ペントキシフィリン(P)、塩酸モキシシリト(Q)」よりも一般に高い結果が報告され⁶⁾、そのために、“痴呆薬”の第一選択薬として、調整的薬剤である脳代謝改善薬から一つ選び、ついで、症状に応じて脳血管拡張薬から一つ選ぶのが望ましいとされている。表6によると、必ずしもこれらの考えによらないで、ランダムな多くの飲み合わせで使用されている状況がみられる。

4. “痴呆薬”は精神安定剤、パーキンソン病、

てんかん症、睡眠障害、マイナートランキライザー等の中枢神経薬や高血圧、心疾患等の循環器系医薬品と併用される例がみられた。補助剤として使われているのであろうか。近年、薬物による人為的な痴呆(薬原性痴呆)も指摘されているので、その治療のための痴呆薬の使用は慎まねばならない。統計的研究と考察は今後行いたい。

本研究では、8千枚強の処方せんを用いて集計を行った。年齢別患者表、医薬品別処方せん集計、局方医薬品別処方せん集計など31個の集計ファイルを作成してその使用時間を調べたところ、集計には約9時間で望みの検索をすることができた(詳細な検索については別に報告する)。しかし、10万枚以上の処方せんになると、パーソナルコンピュータの実行速度が向上したとはいえ、時間がかかり過ぎ統計処理は全く不可能であった。今後は、より上位のデータベースソフトであるAccess 97やOracle上にデータベースを構築し、緒言で述べた目的に近づく予定である。

“痴呆薬”(とくに、脳代謝改善薬)は市場に出て以来とかく、効く、効かないとの物議をかもしている。その理由の一つには、米国、欧州、日本のそれぞれに独自の“痴呆薬”があって、国際性(一般性)がないことも疑惑を生じる原因となっている⁸⁾。また、痴呆の症状が複雑で有効率をみる基準も、他の医薬品とはちがって困難なことにもよろう。元々“痴呆薬”(中核症状にのみ有効な薬)は存在しないので、その使用方法によっては評価は分かれるところである。

現時点では、プラセボ(偽薬)に対して有効でない薬が多量に使用されていた状態は社会的非難(とくに、高額な保険料を使用したこと)を免れない。しかし、考察で述べたように、一般には処方回数が少なく、自製気味に使用されていたことが判明した。しかし、ランダムに他の痴呆薬と併用されていることも観察された。

薬剤師(薬学生)が、医薬品の適正使用について問題意識をもつことによって、これらのデータベースを有効に活用できる見通しがついたと考え

ている。

引用文献

- 1) 厚生省編, “厚生白書”, ぎょうせい, 東京, 1997, p 343.
- 2) 情報の提供: 医療法, 第1条4項の2; 薬事法, 第77条3項の4; 薬剤師法, 第25条2項 (平成 8年 6月26日改正).
- 3) 北澤式文, “医薬品情報”, 堀岡正義編, 薬業時報社, 東京, 1995, pp.311-321.
- 4) J. A. Johnson and J. L. Bootman (木平健治, 福地坦 訳), 病院薬学, **24**, 105-117 (1998).
- 5) 山崎幹夫, 望月眞弓, 武立啓子編, “医薬品情報学”, 東京大学出版会, 東京, 1996.
- 6) 紺野衆, 東儀英夫, 医薬ジャーナル, **33**, 2741-2746 (1997).
- 7) 厚生省は, 中央薬事審議会の意見に基づき, 1998年5月19日, 脳代謝改善薬であるイデベノ

ン(A), プロペントフィリン(C), 塩酸インデロキサジン(D), 塩酸ピフェメラン(F)の4成分は医療上の有用性が証明できないと結論し, 承認を取り下げ, 回収を指示した。その後, 1998年6月18日, ニセルゴリン(2)については効能効果を脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害による意欲低下の改善に限定し, 脳梗塞後遺症に伴う情緒障害の改善は有用性がないと結論した (その結果, 先発医薬品を除き, 後発医薬品23品目は製造・販売を中止し回収された)。

- 8) たとえば, “The Complete Drug Reference (32nd Ed)” ; Martindale によるとイデベノン(A), アニラセタム(G)は日本, イタリアで, ニセルゴリン(B)は日本, フランス, ドイツ, イタリア, スペイン, スイス, オーストリアで, 塩酸インデロキサジン(D), イブジラスト(E)は日本で用いられる(当時)が, アメリカでの記載はない。
- 9) “薬事ハンドブック '97”, 薬業時報社, 1997, p.273.