

原 著

## 脳神経内科領域におけるポリファーマシーの実態

渡部 智貴<sup>1</sup>, 石川 志栞<sup>1,2</sup>, 白井 毅<sup>1,3</sup>,  
溝神 文博<sup>4,5</sup>, 市野 貴信<sup>4</sup>, 高崎 雅彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 国立精神・神経医療研究センター薬剤部, <sup>2</sup> 国立病院機構横浜医療センター薬剤部,  
<sup>3</sup> 国立病院機構災害医療センター薬剤部, <sup>4</sup> 国立長寿医療研究センター薬剤部,  
<sup>5</sup> 国立長寿医療研究センター長寿医療研修部 高齢者薬学教育研修室

### Polypharmacy in Neurology

Tomoki Watanabe<sup>1</sup>, Shiori Ishikawa<sup>1,2</sup>, Tsuyoshi Shirai<sup>1,3</sup>,  
Fumihiko Mizokami<sup>4,5</sup>, Takanobu Ichino<sup>4</sup> and Masahiko Takasaki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, National Center of Neurology and Psychiatry,  
<sup>2</sup>Department of Pharmacy, National Hospital Organization Yokohama Medical Center,  
<sup>3</sup>Department of Pharmacy, National Hospital Organization Disaster Medical Center,  
<sup>4</sup>Department of Pharmacy, National Center for Geriatrics and Gerontology,  
<sup>5</sup>Department of Education and Innovation Training for Pharmacy,  
National Center for Geriatrics and Gerontology

Received, February 1, 2024; Accepted, April 25, 2024

#### Abstract

Background: Issues concerning polypharmacy and intervention methods according to specialized fields require investigation. The aim of the present study was to investigate the situation surrounding drug use in neurology and compare it with other fields.

Methods: We targeted inpatients in the neurology ward of national center of neurology and psychiatry in Japan and compare with other wards of national center in Japan from September 1 to November 30, 2021, and surveyed issues concerning polypharmacy.

Results: We enrolled 113 participants with an age of 66 (54-75) years. Neurology tends to have a higher number of oral medications used (9, 6-11,  $p < 0.01$ ) and more frequent doses per day (4, 3-5,  $p < 0.01$ ) with other fields. The most common diseases upon hospitalization are Parkinson's disease (31.9%) and multiple system atrophy (14.2%). Of all participants, 70.8% have designated intractable diseases. Levodopa and carbidopa hydrate (38.9%) are the most commonly used drugs, followed by magnesium oxide (25.7%) and clonazepam (21.2%). This indicates that the medications for Parkinson's disease are the most commonly used drugs in neurology. Further, the most frequent subjective symptoms are dizziness/lightheadedness (29.2%,  $p = 0.15$ ), falls (23.9%,  $p < 0.01$ ), and dysphagia (21.2%,  $p < 0.01$ ).

Conclusions: This study clarified matters concerning the situation of drug use and polypharmacy in the field of neurology; as such, this will be useful when examining intervention methods according to specialized fields. We intend to use the results of this study as a reference for resolving issues concerning polypharmacy and performing safe and appropriate pharmaceutical interventions.

**Key words:** neurology, polypharmacy, drug use

#### 緒 言

高齢化に伴い薬物療法の需要が高まる中、多剤併用により薬物有害事象のリスクが増加するポリファーマシーが近年問題となっている。2018年に厚生労働省が示し

た「高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）」<sup>1)</sup>では、「ポリファーマシーは、単に服用する薬剤数が多いことではなく、それに関連して薬物有害事象のリスク増加、服薬過誤、服薬アドヒアランス低下等の問題につながる状態」としており、ポリファーマシーに関連した問題の

ある患者に対する処方適正化が求められている。薬剤総合評価調整加算（2016年）や服用薬剤調整支援料（2018年）が新設され、ポリファーマシーを改善するための減薬に対する取り組みとして診療報酬が算定できるようになったが、疾患によっては多剤併用せざるを得ない状況も多くあり、専門領域に応じた介入方法について検討していく必要がある。

国立高度専門医療センターでは、各専門領域におけるポリファーマシーの現状を調査し、ポリファーマシー対策のための「おくすり問診票」を開発するための多施設共同研究<sup>2)</sup>を実施した。作成した「おくすり問診票」は、どの診療科においても汎用可能なツールとしての活用を目的の一つとしているが、専門領域ごとの実態や介入方法についての評価ができていないのが現状である。「高齢者の医薬品適正使用の指針 各論編（療養環境別）」<sup>3)</sup>においても「専門領域が異なるために処方見直しの判断が難しい場合」があることが示されており、実際に処方の適正化を進めていくためには、専門領域に対する理解は必要不可欠である。国立精神・神経医療研究センターは、精神疾患・神経疾患・筋疾患・発達障害の克服を目指した研究開発を行い、その成果をもとに高度先駆的医療を提供するとともに、全国への普及を図ることを目的とした専門病院である。パーキンソン病を始めとする脳神経内科領域では、その疾患の特性上併用薬が多く、ポリファーマシーにつながりやすい実態<sup>4)</sup>がある。転倒といった疾患特有の身体的・心理的症状も生じやすく<sup>5)</sup>、症状を含めた評価を行い、ポリファーマシー解消に向けて議論していくことが重要である。本研究では、脳神経内科領域におけるポリファーマシーの実態を調査するとともに、他の領域との比較を行ったので報告する。

## 方 法

### 1. 対象と方法

2021年9月1日から2021年11月30日の期間に国立精神・神経医療研究センターの脳神経内科病棟に入院した患者のうち、「おくすり問診票」<sup>2)</sup>による調査に同意が得られ、薬剤の服用状況が正しく得られた患者（お薬手帳の持参がない患者、お薬手帳の記載と実際の服用が著しく異なり不適と判断した患者を除外）を対象として、15歳未満の小児（3名）に関しては除外した。ポリファーマシーに関連する問題が抽出できるよう、患者背景（年齢、身長、体重、通院している病院の数、および入院時の主病名）、薬剤の使用状況（使用薬剤、かかりつけ薬局、お薬手帳の使用、一包化、自己管理、および一般用医薬品の使用）、および自覚症状（めまい・ふらつき、転倒、嚥下障害、排尿障害、便秘、眠気、もの忘れ、食欲不振、体重減少、口渇、およびうつ）について、対面式の面談にて調査を行った。

### 2. 他の領域との比較

2021年9月1日から2021年11月30日の期間に国立高度専門医療研究センター（国立精神・神経医療研究センター、国立長寿医療研究センター、国立国際医療研究センター、国立がん研究センター、国立循環器病研究センター、および国立成育医療研究センター）の脳神経内科病棟以外に入院した患者（15歳未満の小児215名は除外）を比較対象として、他の領域との比較を行った。国立成育医療研究センターでは自覚症状の聴取が困難なことが多いため、自覚症状については調査対象外（495名）とした。

### 3. 統計解析

2群間の統計学的有意差検定として、連続変数はMann-WhitneyのU検定を用い、カテゴリ変数はFisherの正確確率検定（両側検定）を用いた。統計解析ソフトはJSTAT 9.3 for Windowsを用い、有意水準は5%とした。数値は中央値（四分位範囲）で示した。

### 4. 倫理的配慮

本研究は、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会（承認番号B2021-127）と国立長寿医療研究センター倫理委員会（承認番号1584-2）の承認を得て実施した。

## 結 果

対象患者113名（男性52名、女性61名）の背景および薬剤の使用状況を表1に示す。年齢は66（54-75）歳、範囲は15歳から87歳であった。他の領域と比較して「通院している病院の数」は2（1-2）施設（ $p < 0.01$ ）と多い一方で、「かかりつけ薬局」を持つ患者は86.7%と多い（ $p < 0.01$ ）傾向であった。また、「内服薬の使用数9（6-11）剤（ $p < 0.01$ ）」、「外用薬の使用数1（0-2）剤（ $p < 0.01$ ）」、および「1日の服用回数4（3-5）回（ $p < 0.01$ ）」で多い傾向が認められ、「自己管理（64.6%、 $p < 0.01$ ）」している割合は少ない傾向であった。「同種同効薬」は3（0-4）剤（ $p < 0.01$ ）と多い傾向にあり、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」<sup>6)</sup>で指定されている「特に慎重な投与を要する薬剤（Potentially inappropriate medications; 以下PIMsと略す）」については、1（0-2）剤（ $p = 0.03$ ）と少ない傾向であった。

入院時の主病名としては「パーキンソン病（31.9%）」、「多系統萎縮症（14.2%）」、「てんかん（12.4%）」、「多発性硬化症（4.4%）」、「パーキンソン症候群（3.5%）」、「進行性核上性麻痺（3.5%）」、「脊髄小脳変性症（3.5%）」が主であり、70.8%が「難病の患者に対する医療等に関する法律（2015年施行）」に基づき定められている「指定難病」であった（表2）。

使用薬剤としては、「レボドパ・カルビドパ水和物（38.9%）」が最も多く、1日当たりの服用回数は3.0（3.0-

表 1 患者背景および薬剤の使用状況

項目	脳神経内科 n = 113	他の領域 n = 1,139	p
患者背景			
年齢 (歳)	66 (54-75)	61 (38-77)	0.12
身長 (cm)	158.7 (152.5-166.0)	159.3 (153.5-165.0)	0.65
体重 (kg)	53.6 (43.8-63.1)	58.3 (50.3-66.2)	< 0.01 *
BMI <sup>a)</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	20.7 (18.2-23.6)	23.0 (20.7-25.5)	< 0.01 *
通院している病院の数 (施設)	2 (1-2)	1 (1-2)	< 0.01 *
薬剤の使用状況			
内服薬の使用数 (剤)	9 (6-11)	7 (4-10)	< 0.01 *
外用薬の使用数 (剤)	1 (0-2)	0 (0-1)	< 0.01 *
1日の服用回数 (回)	4 (3-5)	2 (1-3)	< 0.01 *
同種同効薬の数 (剤)	3 (0-4)	2 (0-3)	< 0.01 *
PIMs <sup>b)</sup> (剤)	1 (0-2)	1 (0-3)	0.03 *
かかりつけ薬局 (名)	98 (86.7%)	858 (75.3%)	< 0.01 *
お薬手帳の使用 (名)	105 (92.9%)	956 (83.9%)	< 0.01 *
一包化 (名)	36 (31.9%)	152 (13.3%)	< 0.01 *
自己管理 (名)	73 (64.6%)	996 (87.4%)	< 0.01 *
一般用医薬品の使用 (名)	14 (12.4%)	232 (20.4%)	0.05 *

a) BMI: Body mass index

b) PIMs: Potentially inappropriate medications (特に慎重な投与を要する薬剤)

\*p < 0.05

表 2 入院時の主病名

病名	n
パーキンソン病 (指定難病 6)	36 (31.9%)
多系統萎縮症 (指定難病 17)	16 (14.2%)
てんかん	14 (12.4%)
多発性硬化症 (指定難病 13)	5 (4.4%)
パーキンソン症候群	4 (3.5%)
進行性核上性麻痺 (指定難病 5)	4 (3.5%)
脊髄小脳変性症 (指定難病 18)	4 (3.5%)
トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー	3 (2.7%)
ミトコンドリア病 (指定難病 21)	2 (1.8%)
レビー小体型認知症	2 (1.8%)
筋ジストロフィー (指定難病 113)	2 (1.8%)
慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (指定難病 14)	2 (1.8%)
ジスキネジア	1 (0.9%)
ジストニア	1 (0.9%)
シャルコー・マリー・トゥース病 (指定難病 10)	1 (0.9%)
ピッカースタッフ脳幹脳炎 (指定難病 128)	1 (0.9%)
ミオパチー	1 (0.9%)
亜急性連合性脊髄変性症	1 (0.9%)
遠位型ミオパチー (指定難病 30)	1 (0.9%)
筋萎縮性側索硬化症 (指定難病 2)	1 (0.9%)
筋炎	1 (0.9%)
視神経脊髄炎 (指定難病 13)	1 (0.9%)
自己免疫性脳炎	1 (0.9%)
失調性歩行	1 (0.9%)
神経核内封入体病	1 (0.9%)
進行性核上性麻痺 (指定難病 5)	1 (0.9%)
進行性白質脳症 (指定難病 308)	1 (0.9%)
線維筋痛症	1 (0.9%)
多発性筋炎 (指定難病 50)	1 (0.9%)
大脳皮質基底核変性症 (指定難病 7)	1 (0.9%)
認知機能障害	1 (0.9%)

指定難病：難病の患者に対する医療等に関する法律（2015年施行）に基づき定められている難病

4.0) 回であった。次いで「酸化マグネシウム (25.7%)」, 「クロナゼパム (21.2%)」, 「ゾニサミド (18.6%)」, 「ドンペリドン (14.2%)」の使用頻度が高く, パーキンソン病治療薬が上位を占めた (表3)。他の領域で使用頻度が高い「ロキソプロフェンナトリウム水和物 (12.4%)」や「アスピリン (1.8%)」, 「フロセミド (0.9%)」といったPIMsの使用頻度は低かった。相互作用として併用注意とされる薬剤を併用している患者は70.8%と他の領域と比較して多く ( $p < 0.01$ )。最も多い薬剤は「レボドパ・カルビドパ水和物」であった。「レボドパ・カルビドパ水和物」を使用する79.5%がなんらかの相互作用を有し, アマンタジン塩酸塩等の抗パーキンソン病薬との相互作用が多い傾向であった。

自覚症状については, 国立成育医療研究センターを除く757名から聴取することができ, 「めまい・ふらつき (29.2%,  $p = 0.15$ )」, 「転倒 (23.9%,  $p < 0.01$ )」, および「嚥下障害 (21.2%,  $p < 0.01$ )」が多い傾向であった。「体重減少 (9.7%,  $p < 0.01$ )」, 「口渇 (9.7%,  $p < 0.01$ )」, および「うつ (8.8%,  $p < 0.01$ )」については, 少ない傾向であった (表4)。

考 察

ポリファーマシーに関連する問題を解消し, 処方を定期的かつ持続的に見直す処方の適正化が求められている。本研究では, 脳神経内科領域における薬剤の使用状況とポリファーマシーに関連する事項について明確にできた。脳神経内科領域の多くが指定難病で使用薬剤が多くならざるを得ない状況であり, めまい・ふらつきといった疾患特有の自覚症状を有するため, ポリファーマシーに関連した問題が生じやすい実態が明らかになったことから, 専門領域に応じた介入方法について検討を行っていくための一助になるものと考ええる。ポリファーマシー対策に有効な実際の介入方法については本研究の限界であり今後検討していくべき課題であるが, 実臨床に即した結果が得られたことから, 本研究の成果は広く適応可能と考える。

脳神経内科領域では使用薬剤数や服用回数が多く, ポリファーマシーに関連した問題が生じやすい現状がある。服用回数が多くなった例として, 使用薬剤として最も頻度の高いレボドパ・カルビドパ水和物と酸化マグネシウムは, 通常の内服であれば問題ないが, 同時に懸濁すると色調が黒色化し, レボドパの含量が低下<sup>7,8)</sup>する。そのため, 投与形態 (胃瘻からの投与等) によっては服用タイミングをずらす必要があり, 服用回数が多くならざるを得ない。レボドパ・カルビドパ水和物単独の使用であったとしても, Motor fluctuationと呼ばれる症状の日内変動 (wearing-off 現象, on-off 現象, および delayed-on 現象) に対応するため, その使用回数は3.0

表3 使用頻度の多い薬剤

一般名	代表的な製品名	薬効分類	用法 (回/日)	用量 (mg/日)	n
レボドパ・カルビドパ水和物	ネオドバストン, メネジット, ドバコール	レボドパ含有製剤 (パーキンソン病治療薬)	3.0 (3.0-4.0)	3500 (300-5125) <sup>a)</sup>	44 (38.9%)
酸化マグネシウム <sup>b)</sup>	マグミット	浸透性下剤 (制酸・緩下剤)	2.5 (1.3-3.0)	990.0 (660.0-1,000.0)	29 (25.7%)
クロナゼパム	リボトリール, ランドセン	抗てんかん薬 (ベンゾジアゼピン系)	1.0 (1.0-1.0)	0.5 (0.5-1.0)	24 (21.2%)
ゾニサミド	トレリーフ	レボドパ賦活薬 (パーキンソン病治療薬)	1.0 (1.0-1.0)	50.0 (25.0-100.0)	21 (18.6%)
ドンペリドン	ナウゼリン	ドパミン受容体拮抗薬 (消化管運動改善剤)	3.0 (2.0-3.0)	17.5 (13.8-30.0)	16 (14.2%)
アムロジピンベシル酸塩	ノルバスク, アムロジン	カルシウム拮抗薬 (高血圧症・狭心症治療薬)	1.0 (1.0-1.0)	5.0 (2.5-5.0)	13 (11.5%)
ランソプラゾール	タケプロン	プロトンポンプ阻害薬 (上部消化管疾患治療薬)	1.0 (1.0-1.0)	15.0 (15.0-15.0)	13 (11.5%)
プラベキソール塩酸塩水和物	ピ・シフロール, ミラベックス	ドパミン受容体刺激薬 (パーキンソン病治療薬)	1.0 (1.0-1.0)	0.9 (0.3-1.5)	12 (10.6%)
タルチレリン水和物	セレジスト	TRH 誘導体 (春髄小脳変性症治療剤)	2.0 (2.0-2.0)	10.0 (10.0-10.0)	12 (10.6%)
メコバミン	メチコバール	ビタミンB12 (末梢性神経障害治療剤)	2.0 (2.0-3.0)	1.0 (1.0-1.5)	11 (9.7%)
ロスボクタチンカルシウム	クレスタール	HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (脂質異常症治療薬)	1.0 (1.0-1.0)	2.5 (2.5-2.5)	11 (9.7%)
レボドパ・ベンゼンセリジド塩酸塩	マドパー, イーシー・ドパール, ネオドバゾール	レボドパ含有製剤 (パーキンソン病治療薬)	3.5 (3.0-4.0)	550.0 (500.0-600.0) <sup>a)</sup>	10 (8.8%)
ドロキシドパ	ドプス	ノルアドレナリン前駆物質 (パーキンソン病治療薬)	2.0 (2.0-3.0)	300.0 (200.0-500.0)	10 (8.8%)

a) レボドパとしての用量

b) PIMs: Potentially inappropriate medications (特に慎重な投与を要する薬剤) に分類される薬剤

表4 自覚症状

	脳神経内科 n = 113	他の専門領域 n = 644	p
全体	69 (61.1%)	431 (66.9%)	0.24
めまい・ふらつき	33 (29.2%)	148 (23.0%)	0.15
転倒	27 (23.9%)	71 (11.0%)	< 0.01 *
嚥下障害	24 (21.2%)	49 (7.6%)	< 0.01 *
排尿障害	24 (21.2%)	145 (22.5%)	0.81
便秘	24 (21.2%)	128 (19.9%)	0.70
眠気	20 (17.7%)	118 (18.3%)	1.00
もの忘れ	16 (14.2%)	74 (11.5%)	0.43
食欲不振	12 (10.6%)	124 (19.3%)	0.03 *
体重減少	11 (9.7%)	135 (21.0%)	< 0.01 *
口渇	11 (9.7%)	165 (25.6%)	< 0.01 *
うつ	10 (8.8%)	125 (19.4%)	< 0.01 *

\* p &lt; 0.05

(3.0-4.0) 回/日と多い。また、長期服用に伴い不随意運動（ジスキネジア）や精神症状が発現する可能性<sup>9)</sup>があり、対症療法として使用薬剤が多くなりやすい傾向がある。1日あたりの服用回数に関しては、その回数が減ることで服薬アドヒアランスが向上することが報告<sup>10)</sup>されているが、脳神経内科領域では頻回にならざるを得ない状況を理解した上で支援していく必要がある。服用回数が増える原因として、脳神経内科領域では「通院している病院の数」が多いことも影響していた。吸収効率を考慮してドパミン含有製剤を食前に服用しており、脳神経内科以外の薬剤と服用タイミングが異なる患者も多く確認できた。食事の影響がない薬剤については、服用タイミングを揃えるといった配慮も必要である。一方で、かかりつけ薬局を持つ患者が多いことも確認できたため、ポリファーマシー解消に向けた処方適正化について議論を行う介入の場として有用であると考えられる。患者の服薬に対する負担を軽減するために一包化等の方式を採用することは有用<sup>11)</sup>であり、国立精神・神経医療研究センターにおいても服薬アドヒアランスを確保できるよう支援に努めている。「生活リズムに合わせた服用法（服用タイミング）の設定」、「嚥下能力を考慮した剤形変更」、「訪問看護等の社会資源を活用した服薬管理」、「日常的に接する家族からの服薬支援」、「薬剤の一包化等による負担軽減を考慮した薬剤交付」、「お薬カレンダー等のツールを用いた服薬支援」、「保険薬局との密な連携による継続的支援」等の患者の背景を十分理解した上で適切な薬学的介入を行っていくことが重要であると考えられる。

脳神経内科領域で最も注意を要する薬剤は、パーキンソン病の治療に用いられるレボドパ含有製剤である。本研究においても、最も「使用頻度」、「1日あたりの服用回数」、および「相互作用」が多いことが確認できた。レボドパは、早期および進行期パーキンソン病の運動症状改善に最も強力な効果を示す<sup>12)</sup>と考えられているが、

長期服用でジスキネジア等の運動合併症が誘発されやすいことも報告<sup>9)</sup>されている。レボドパ誘発性のジスキネジアに対してアマンタジンが有用<sup>13)</sup>であることが示されており、本研究においても多くの患者が併用し、臨床に必要な薬剤であるが、併用によりレボドパの効果・副作用が増強される可能性がある併用注意の薬剤である。併用するドパ脱炭酸酵素阻害薬（カルビドパ・ベンセラジド）によっても、吸収に差が生じ、副作用の発現に影響が出ることが報告<sup>14)</sup>されている。食事や飲料（レモン水等）によっても吸収に影響が生じる可能性があることから、食生活を含めた環境に対しても支援していくことが重要である。効果を最大限に引き出し、安全性を担保していくために、いかにレボドパ含有製剤を使用していけるかが脳神経内科領域では重要であり、一人ひとりの適切な薬物療法を考えていく必要がある。

一方で、脳神経内科領域では疾患の特性上、身体が不自由なことが多い。ポリファーマシーに関連する問題として薬剤起因性の老年症候群<sup>1)</sup>が問題となることがあるが、脳神経内科領域における患者の自覚症状と類似する点が多く、その症状については注意が必要である。自覚症状として頻度の高い「めまい・ふらつき」は転倒の原因となりうる症状であり、身体的・心理的悪影響やQuality of life (QOL) 低下<sup>15)</sup>につながる。薬剤を多く服用している患者の転倒リスクが高いことも報告<sup>16)</sup>されており、脳神経内科領域ではそのリスクが高いと考えられる。Rapid eye movement (REM) 睡眠行動異常症や下肢静止不能症候群に有効<sup>17,18)</sup>で使用頻度の高いクロナゼパムはパーキンソン病に伴う諸症状の治療に必要な薬剤であるが、ベンゾジアゼピン系の向精神薬に分類され転倒事故に影響を与える可能性<sup>19)</sup>が示されている。自覚症状としての「体重減少」は少ないものの、低体重であることも特徴であった。パーキンソン病患者の体重が健康な人と比較して軽いことが報告<sup>20)</sup>されており、嗅覚・嚥下障害、手や口・腸の運動障害、筋肉の硬直や不随意運動によるエネルギー必要量の増加等の様々な要因が影響すると考えられている。そのため、脳神経内科領域では体重が軽い患者層であることを念頭に置き、副作用として体重減少の可能性が生じる薬剤の使用には、より一層の注意が必要である。以上のことから、薬剤起因性の有害事象を回避し、ポリファーマシーを改善するための減薬に対する取り組みが重要であることは間違いないが、脳神経内科領域における疾患の多くが指定難病に指定されており、減薬が難しい状況は少なくない。また、療養が長期に及ぶため、病態の理解から治療まで総合的かつ継続的に支援していくことが重要である。

ポリファーマシーに関連する問題を解消していくための処方の適正化に関しては、「高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）」<sup>1)</sup>に処方見直しのプロセスが提示され

ており、病状、認知機能、Activities of daily living (ADL)、栄養状態、生活環境、内服薬（一般用医薬品、サプリメントを含む）、薬剤の嗜好など多面的な要素を総合的に評価して、ポリファーマシーに関連した問題点を確認し、関係する多職種からの情報を共有した上で、薬物療法の適正化をしていくことが必要とされている。ポリファーマシーに関連した問題点を確認する手法として、本調査研究班（ポリファーマシー対策のための持参薬鑑別評価シート開発に関する研究）では、ポリファーマシー対策のための「おくすり問診票」を作成<sup>2)</sup>し、国立長寿医療研究センターのホームページ (<https://www.ncgg.go.jp/hospital/news/20230829-1.html>, 2023年8月30日参照)に掲載、広く活用できるような情報を公開しており、老年症候群や薬物有害事象の存在を含めた患者の問題点を抽出することが可能と考える。「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」<sup>6)</sup>では、処方適正化のためのスクリーニングツールとして、PIMsのリストが提示されている。本調査研究班で作成した「おくすり問診票」と一緒に活用していくことで、減薬を考慮すべき薬剤の存在が明確となり、減薬・中止・代替等の必要有無を評価することができる。その情報を基に医師と処方適正化に向けて議論を行う場（カンファレンスや疑義照会、トレーニングレポート等）を設けていくことが重要である。脳神経内科領域における適切な薬物療法に向けて、ポリファーマシーに関連する問題を解消し、安全で適切な薬学的介入をしていくための参考とできるように本研究の成果を活かしていきたい。

## 謝 辞

本調査にご協力いただきました施設（国立がん研究センター、国立循環器病研究センター、国立精神・神経医療研究センター、国立国際医療研究センター、国立成育医療研究センター、および国立長寿医療研究センター）の皆様へ深く感謝申し上げます。本研究の費用の一部は、国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部（Japan Health Research Promotion Bureau; 以下 JH と略す）横断的研究推進費若手研究助成「ポリファーマシー対策のための持参薬鑑別評価シート開発に関する研究 JH2021-若手-03」として支援いただきました。また、JH 横断的研究推進費 JH2019-(1)-4 および JH 横断的事業推進費 JHP2022-J-02 による研究支援組織である「健康格差是正のための実装科学ナショナルセンターコンソーシアム（National Center Consortium in Implementation Science for Health Equity; N-EQUITY）」の承認研究 N-EQUITY2106 として支援いただいたことを記して感謝の意を示します。

## 利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

## 引用文献

- 1) 厚生労働省・高齢者医薬品適正使用検討会、高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）、[https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/kourei-tekisei\\_web.pdf](https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/kourei-tekisei_web.pdf), cited 1 December, 2023.
- 2) 渡部智貴, 溝神文博, 石川志葉, 詫間梨恵, 生駒歌織, 渡部大介ほか, ポリファーマシー対策のための「おくすり問診票」の開発: 多施設共同研究, 日老薬会誌, 2024, 7, 16-24.
- 3) 厚生労働省・高齢者医薬品適正使用検討会、高齢者の医薬品適正使用の指針 各論編（療養環境別）、<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000568037.pdf>, cited 1 December, 2023.
- 4) 後藤浩志, 池田俊也, 武藤正樹, 保険薬局調剤データベースを用いたパーキンソン病患者における多剤服用の実態調査, 日老薬会誌, 2019, 2, 1-8.
- 5) Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N, Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: a review of two interconnected, episodic phenomena, *Mov Disord*, 2004, 19, 871-884.
- 6) 日本老年医学会・日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班: 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015, メジカルビュー社, 東京, 2015.
- 7) Omotani H, Yasuda M, Ishii R, Ikarashi T, Fukuuchi T, Yamaoka N, et al., Analysis of L-DOPA-derived melanin and a novel degradation product formed under alkaline conditions, *J Pharm Biomed Anal*, 2016, 125, 22-26.
- 8) Kashihara Y, Terao Y, Yoda K, Hirota T, Kubota T, Kimura M, et al., Effects of magnesium oxide on pharmacokinetics of L-dopa/carbidopa and assessment of pharmacodynamic changes by a model-based simulation, *Eur J Clin Pharmacol*, 2019, 75, 351-361.
- 9) PD MED Collaborative Group, Long-term effectiveness of dopamine agonists and monoamine oxidase B inhibitors compared with levodopa as initial treatment for Parkinson's disease (PD MED): a large, open-label, pragmatic randomised trial, *Lancet*, 2014, 384, 1196-1205.
- 10) Claxton AJ, Cramer J, Pierce C, A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance, *Clin Ther*, 2001, 23, 1296-1310.
- 11) Nakai K, Yamamoto N, Kamei M, Fujita M, The effect of one-dose package on medication adherence for the elderly care in Japan, *Pharm Pract (Granada)*, 2009, 7, 59-62.
- 12) Lewitt PA, Levodopa for the treatment of Parkinson's disease, *N Engl J Med*, 2008, 359, 2468-2476.
- 13) Ory-Magne F, Corvol JC, Azulay JP, Bonnet AM, Brefel-Courbon C, Damier P, et al., Withdrawing amantadine in dyskinetic patients with Parkinson disease: the AMANDYSK trial, *Neurology*, 2014, 82, 300-307.
- 14) Iwaki H, Nishikawa N, Nagai M, Tsujii T, Yabe H, Kubo M, et al., Pharmacokinetics of levodopa/benserazide versus levodopa/carbidopa in healthy subjects and patients with Parkinson's disease, *Neurol Clin Neurosci*, 2015, 3, 68-73.
- 15) Hsu LC, U HH, Wong WJ, Wang SJ, Luk YO, Chern CM, Quality of life in elderly patients with dizziness: analysis of the Short-Form Health Survey in 197 patients, *Acta Otolaryn-*

- gol, 2005, 125, 55-59.
- 16) Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, et al., Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients, *Geriatr Gerontol Int*, 2012, 12, 425-430.
  - 17) Olson EJ, Boeve BF, Silber MH, Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases, *Brain*, 2000, 123, 331-339.
  - 18) Vignatelli L, Billiard M, Clarenbach P, Garcia-Borreguero D, Kaynak D, Liesiene V, et al., EFNS guidelines on management of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in sleep, *Eur J Neurol*, 2006, 13, 1049-1065.
  - 19) 小川幸雄, 椎崇, 安村貴子, 大谷義夫, 黒山政一, 転倒・転落事故に影響を与えると思われる副作用を有する医薬品に関する研究, *医療薬学*, 2007, 33, 1020-1026.
  - 20) Li Y, Liu Y, Du C, Wang J, Body mass index in patients with Parkinson's disease: a systematic review, *J Neurophysiol*, 2024, 131, 311-320.