

米国の高齢者睡眠薬等の服用実態

分担研究者 岡本悦司(国立保健医療科学院)

NAMCS について

米国 CDC に属する全国保健統計センター(National Center for Health Statistics, NCHS)は、全米の病院および診療所(医師オフィス)の外来診療を標本調査し、その結果のみならず匿名化された個票もインターネット上で提供している。それらは診療所(医師オフィス)を対象としたものは NAMCS(診療所調査)、病院外来を対象にしたものは NHAMCS(病院外来調査)と呼ばれ、ちょうどわが国の患者調査に相当する米国の外来診療を知る貴重な情報源である。診療所調査は 1973 年以降毎年の個票データがインターネット上で提供されている。この他、病院の救急外来受療調査もあるが、それは特殊なので今回の分析対象にはしなかった。

診療所調査も病院外来調査も調査項目等の内容もほぼ同様であり、いずれも受診一回あたりの記録である。その調査票概要は以下の通り【別紙】。診断名は主傷病を含め最大 3 つまで記録され、外傷については負傷原因が記述式で記載されている。日本の患者調査は薬剤情報を含んでいないので日本の投薬内容を把握するためにはレセプトに頼らざるをえないが、両調査とも薬剤情報が充実している点が強みであり、薬剤は 2002 年までは最大 6 つまで、2003 年から最大 8 つまで記載されるようになった。すでに 2004 年のデータまで公表されているので 2003 年と合わせて 2 年分のデータを分析対象とした。

標本数

	NAMCS (推計値)	NHAMCS (推計値)
2003 年	25288 (9 億 0602 万 2756 回)	34370 (9434 万 1980 回)
2004 年	25286 (9 億 1085 万 7160 回)	31783 (8463 万 6820 回)

調査方法

両調査とも標本調査であり、NAMCS は医師オフィス、NHAMCS は病院外来を対象としている。

NAMCS の標本抽出は 3 段階で行なわれ、まず PSU(Primary Sampling Unit)と呼ばれる地区(複数の郡 county、都市統計区域 metropolitan statistical area, MSA)が選ばれ、選ばれた PSU 内で医師が選ばれ、そして最後に選ばれた医師オフィスの受診患者が選択される。全米は 1900 の PSU があり、そのうち 112 が選ばれ、選ばれた PSU 内の全医師がアメリカ医師会データベース(48 万 9829 人収録)より 15 診療科ごとにリストアップされる。PSU 内の抽出された医師は無作為に 52 グループに分けられ、52 週間の調査期間に割り当てられる。最終的な受診患者の抽出率は小さい医師オフィスは 100%だが、患者数の多いところは最小 20%くらい。アメリカ医師会データベースから 3000 人の医師を抽出し(MD が 2700 人、接骨医が 300 人)。そのうち対象外者(既に引退、研究や行政等に雇用)を除く 1961 人に調査を依頼し、1372 人が受諾した。もっとも 251 人は調査期間中、全く患者が来なかったとか休暇中とかで調査票を提出せず、最終的に 1121 人の医師が 25286 件の調査票を記入提出した。このうち完全もしくは十分に調査協力してくれたのは 1018 人で(調査期間中の受診患者数の半数以上について調査票を提出)回答率は 64.7%となった。

NHAMCS は、病院の外来部門ならびに救急室を調査対象とする。病院でも、連邦政府立、軍病院そして退役軍人(Veteran Administration)病院は対象外である。抽出は 4 段階で行なわれ、まず PSU が選ばれ、選ばれた PSU 内で病院が選ばれ、病院内で外来部門が選ばれ、そして最後に選ばれた外来部門の受診患者が選択される。112 PSU が選ばれ、NHAMCS が開始された 1991 年時点の全米 6249 病院のうち外来部門を持つ 5654 病院が対象とされた。域内の病院が 5 以下の PSU は全病院を(55 PSU 内の 149 病院)、それ以上の 57 PSU は外来受診者数に応じて各 5 病院を抽出し 161 病院を得た。その他、病床規模別の層化により 240 病院、外来部門や救急部門を持たない 427 病院からも 50 病院が選ばれ、計 600 病院となった。600 病院は無作為に 16 グループに分けられ、1991 年 12 月 2 日以降の 4 週間ごとの調査期間をローテートしながら現在まで調査が継続されている。すなわち各病院はおよそ 15 か月に一回調査期間が回ってくる。これまでも病院の改廃によって入れ換えられており、2004 年も 13 病院が加えられ、28 病院が廃止等により削除された。2004 年調査は 2003 年 12 月 29 日~2004 年 12 月 26 日の 52 週間(13 調査期間)に行なわれ、464 病院が対象とされ、うち 53 病院は外来部門が無い等で対象外となり、35 病院は拒否し 2 病院は調査票が少なく最終的に 376 病院が参加して参加率は 91%となった。

推計法

推計法は概ね3段階からなっている。

- 1)抽出確率の逆数による拡大
- 2)無回答率による補正
- 3)人口重みつけによる補正

3)の人口重みつけによる補正は、1997年調査以降は、標本病院の入れ換えの影響を加味している。こうして標本データ一件一件に「重み」数値がふられ、この数値がたとえば1000なら1000回分の受診としてカウントする。上からわかるように標本サイズはNHAMCSの方が大きい、推計値は圧倒的にNAMCSの方が大きく、全米で年間10億回と推計される外来受診のうち診療所が9割で病院外来は1割にすぎない点、病院外来が多数を占めるわが国と異なる特質である。

抽出確率は、PSUが抽出される確率、そのPSU内で医師又は病院が抽出される確率そしてその医師や病院外来部門の受診患者の中で一人の患者が抽出される確率の積である。最後の患者抽出確率の分母は、その医師オフィスや病院外来部門の調査期間中の受診者数の記録から得た。また年間推計値は週推計値を52倍して得られる。

こうして得られた「患者の重み」は本調査データの分析で決定的に重要である。2004年NAMCSのは25286件のデータがあるが、そのデータひとつひとつは全国数値を推計する上で平等ではない。患者の重みを合計することにより、全米の年間医師オフィス受診推計数9億1085万7160回が得られる。

薬剤情報

薬剤情報の豊富さが両調査の強みであり、受診時に投与された薬剤ならびに注射薬が最大8つまで記録されている(ただし薬剤名が内服か注射かは区別されていない)。そして各薬剤について以下のような情報が記録されている。

- 1) ブランド名(5ケタコード)
- 2) 一般名(5ケタコード)・・・複数成分を含む場合は最大5成分まで記録
- 3) 薬効分類(4ケタコード)・・・米国の薬効分類コードに準拠

人口 米国の2004年の性・年齢階級別人口は以下の通り。

	All ages	<1	1~4	5~14	15~24	25~34	35~44	45~54	55~64	65~74	75or over
ALL	288375857	4073547	15991353	40705743	40624741	38899359	43,226,182	41,282,730	28,918,714	18,219,543	16,433,945
Male	140963200	2083481	8176133	20828734	20501253	19336149	21,261,603	20,172,386	13,893,125	8,315,261	6,395,075
Female	147412657	1990066	7815220	19877009	20123488	19563210	21,964,579	21,110,344	15,025,589	9,904,282	10,038,870

個人情報保護と法的根拠

2003年4月「医療保険の異動と責任法(Health Insurance Portability and Accountability Act, HIPAA)」の個人情報保護則が施行され、医療に関する個人情報保護の連邦最低基準が示された。NAMCSでは、氏名、住所、社会保障番号といった個人を特定できる情報は収集していない。本調査は公衆衛生法(連邦法典第42巻)242k条を根拠に実施され、同法242m(d)条308(d)項ならびに「機密保護ならびに統計効率化法(広法107-347第5巻)」により収集された情報の秘密は守られる。NAMCSの調査方法は全国保健統計センター研究倫理審査委員会により2003年2月に承認された。

さらに2003年春からは、さらに、医師や病院等が安心して診療録の情報を提供できるよう、統計調査員に訓練をほどこし、HIPAA法の個人情報保護則も「公衆衛生や研究目的のためであれば患者の同意無しに個人情報を提供してもよい」と規定していることを説明するようにさせた。それでも不安、という医師や病院に対しては、CDC全国保健統計センターとデータ提供契約書にサインすることを推奨した。HIPAA法の個人情報保護則もそうした契約を結べば誰に対してもデータ提供できるという規定があるためである。

日本の社会医療診療行為別調査、患者調査との比較

わが国でも全国標本調査として社会医療診療行為別調査ならびに患者調査があるので比較する。NAMCSならびにNHAMCSは、医療機関に対して調査票を送付して記入してもらうという方法なので、わが国の患者調査に最も近い。ただ、NAMCSやNHAMCSが年間を通じてことなる標本医療機関に異なる時期で調査を継続的に実施している動態調査的であるのに対して、日本の患者調査は3年毎の10が中旬のある一日に一斉に実施する

という国勢調査のような静態調査的な色彩が強い。また日本の患者調査は薬剤情報を調査していないため、薬剤の服用実態を把握することはできない。

社会医療診療行為別調査(以下、社会医療調査)はレセプトという業務データに対する抽出調査であり、カルテから転記するNAMCSとは調査の方法が全く異なる。しかしながらレセプトには薬剤情報が含まれているので、わが国の薬剤処方実態を把握する調査としては社会医療調査が代表的なものである。

社会医療調査は、毎年6月に審査支払機関(社会保険診療報酬支払基金と都道府県国民健康保険団体連合会)に提出される医科、歯科そして調剤の、政府管掌健康保険、健康保険組合そして国民健康保険(国民健康保険組合含む)のレセプトを対象に実施される。裏返せば、各種共済組合、生活保護、公費のみの診療は含まれない。また国民健康保険は他県分(保険者の存在する都道府県とは違う都道府県所在医療機関での受診)を含んでおらず、国保では、都道府県ごとに異なるものの、全件数の約1割は他県分であるだけに国保推計値は過少評価されている点に留意する必要がある。とはいえ、共済組合加入人口は全人口の1割、生活保護受給者は全人口の1%強であることを考えれば、社会医療調査はわが国人口の受療状況をほぼ完全に把握しているといえる。なお社会医療調査は6月審査分の単月調査であり、大半は5月診療分と考えられる。

社会医療調査の抽出は層化2段階で、まず医療機関を選定し、次に選定された医療機関からレセプトを抽出する。医療機関の選定基準は病院は開設者別、一般診療所は主たる診療科ごとで地域(指定都市、人口10万人以上の市、その他の3地域)も加味され、歯科診療所は地域と歯科医師数で層別化される。2004年調査では、1145病院、9197の一般診療所、711の歯科診療所そして3841の調剤薬局が抽出され、標本サイズは入院136608件、医科外来243461件、歯科22786件、調剤77861件であった。全国値の推計は基本的にはNAMCSと同様に抽出率の逆数をかけるが、医療機関に調査票を送る調査ではないため、回収率は当然ながら100%であり、回収率によるバイアスは受けないのが長所である。

これら日本の調査の決定的な違いは、個票データの使用は原則不可であり、集計された結果表しか一般には入手できない、ことである。薬剤は薬効分類ごとの薬剤点数が公表されているのみで、一般名ごとや処方回数といったデータは公表されていない。それでも標本サイズの大きさのため推計は正確であり、総点数や総件数の誤差率は1%前後となっている。

分析結果

性・年齢階級別受診率

2004年人口でわった性・年齢階級別の推計受診率(年間受診回数)は以下の通り。当然ながら加齢ともなって受診率も増え、また女性の受診率は男より高い傾向があるが75歳以上では男の受診率が逆に高くなっている点が注目される。

2004年推計外来受診数	年齢階級						総計
	<15	15~24	25~44	45~64	65~74	75 or over	
女	79105234	52241609	147735362	165532003	67550897	74993743	587158848
投薬/注射あり	51181803	30079526	89318093	109164207	44805712	52579001	377128342
投薬/注射なし	27923431	22162083	58417269	56367796	22745185	22414742	210030506
男	87482873	28275390	67512331	120622393	53022434	51419711	408335132
投薬/注射あり	56412822	17079998	43626325	80170448	33970134	33797305	265057032
投薬/注射なし	31070051	11195392	23886006	40451945	19052300	17622406	143278100
総計	166588107	80516999	215247693	286154396	120573331	126413454	995493980
人口							
女	29682295	20123488	41527789	36135933	9904282	10038870	147412657
男	31088348	20501253	40597752	34065511	8315261	6395075	140963200
一人当たり年間受診回数							
女	2.67	2.60	3.56	4.58	6.82	7.47	3.98
投薬/注射あり	1.72	1.49	2.15	3.02	4.52	5.24	2.56
投薬/注射なし	0.94	1.10	1.41	1.56	2.30	2.23	1.42
男	2.81	1.38	1.66	3.54	6.38	8.04	2.90
投薬/注射あり	1.81	0.83	1.07	2.35	4.09	5.28	1.88
投薬/注射なし	1.00	0.55	0.59	1.19	2.29	2.76	1.02
総計	2.74	1.98	2.62	4.08	6.62	7.69	3.45

薬効分類別処方回数の推計

2004 年中約 10 億回と推計される外来受診において、延べ 17 億 3473 万種類の薬剤が投薬または注射された。受診一回につき平均 1.74 の薬剤が投与又は注射されたことになる。その性・年齢階級推計数は【別表】の通り。

【M2004】【F2004】【MF2004】

高齢者向精神薬処方状況

高齢者に限った向精神薬の処方状況を薬効分類ごとにみてゆく。精度を高めるため 2003～2004 年 2 年間分の推計値とした。なお 2004 年における 65 歳以上男女人口は 3465 万人である。

●催眠鎮痛剤(薬効分類 0626)

65 歳以上高齢者に限ると、2003～2004 年 2 年間の推定処方回数は、酒石酸ゾルピデム(速効性で短時間型非ベンゾジアゼピン。日本での商品名マイスリー)で男女合わせて 485 万回処方されたと推計される。次いでヒドロキシジン(日本での商品名アタラックス)で 358 万回、プロメタジン(鎮静、催眠作用の強い抗ヒスタミン剤、日本での商品名ヒバルナ、ビレチア)198 万回となっている。併用薬の多いのは、フルラゼパム、メラトニンが薬剤数 7 以上と多くなっているが標本数が少ないことから誤差も大きいと考えられる。日本で頻用されるトリアゾラム(短期作用型ベンゾジアゼピン。日本での商品名ハルシオン)は米国の高齢者でのシェアは高くない。

コード	一般名	標本数	平均記載薬剤数	推計処方回数
57048	ZOLPIDEM TARTRATE	219	4.88	4856124
52715	HYDROXYZINE	142	5.25	3578091
54860	PROMETHAZINE	76	5.50	1983766
55668	TEMAZEPAM	37	5.30	1061034
53716	MIDAZOLAM HCL	254	4.87	631082
54395	PHENOBARBITAL	18	4.94	343820
51380	COMBINATION PRODUC	14	4.86	253943
52350	FLURAZEPAM	9	7.00	215431
55928	TRIAZOLAM	6	4.33	144509
50728	BUTALBITAL	2	6.00	103843
59627	MELATONIN	4	7.75	93638
70115	ZALEPLON	5	6.00	76226
50000	UNDETERMINED	5	4.60	72960
50720	BUTABARBITAL	3	5.67	66104
51860	DIPHENHYDRAMINE	1	8.00	8405

●抗不安薬(薬効分類 0627)

最も多いのはアルプラゾラム(日本での商品名コンスタン)で推計処方回数 529 万回、次いでロラゼパム(日本での商品名ワイパックス、478 万回)、ジアゼパム(339 万回)となっている。

なお同一の一般名でありながら商品名によって複数の薬効分類に属する薬剤がある。テマゼパム(日本では使用されていない)は催眠鎮静剤に分類される商品名が RESTRIL、抗不安薬に分類される商品名が TEMAZEPAM。ヒドロキシジンも多数の商品名があり、催眠鎮静剤に分類される商品名が ATARAX、E-VISTA、HYDROXYZINE PAMOATE、HYZIN、VISTARIL、抗不安剤に分類される商品名は HYDROXYZINE PAMOATE、HYDROXYZINE HCL である。トリアゾラムも日本でなじみのハルシオンという商品名で抗不安薬の分類であり、TRIAZOLAM や TRIAZ という商品名では催眠鎮静剤の分類となる。

コード	一般名	標本数	平均記載薬剤数	推計処方回数
50113	ALPRAZOLAM	238	5.70	5294627
53145	LORAZEPAM	250	5.24	4756322
51695	DIAZEPAM	142	5.58	3386786
50713	BUSPIRONE HCL	56	5.38	1104498
55668	TEMAZEPAM	23	5.87	551629
51280	CLORAZEPATE	19	5.58	457715
51055	CHLORDIAZEPOXIDE	12	5.58	372375
52715	HYDROXYZINE	13	5.92	271299

55928	TRIAZOLAM	4	5.50	145836
54085	OXAZEPAM	8	5.63	143658
52068	ESTAZOLAM	4	5.25	83871
51380	COMBINATIONPRODUC	3	5.33	30933

●抗うつ剤(薬効分類 0630)

この薬効分類に属する薬剤は多く、最も頻用されていたのはパロキセチン(日本での商品名パキシル)で推定処方回数は590万回であった。それに続くセルトラリン(米国商品名ゾロフト)、エシタロプラム(米国商品名レキサプロ)、フルオキセチンはいずれも日本では販売されていない薬剤である。第4位につけるフルオキセチンは商品名プロザックで欧米で頻用される選択的セロトニン再吸収阻害剤,SSRIである。この成分で日本で発売されているのはフルボキサミン(日本での商品名デプロメール, ルボックス)のみである。

コード	一般名	標本数	平均記載薬剤数	推計処方回数
57150	PAROXETINE	256	5.44	5913783
56635	SERTRALINE	278	5.21	5198676
70466	ESCITALOPRAMOXALA	157	4.90	4232805
80006	FLUOXETINE	126	5.48	3889150
50230	AMITRIPTYLINE	174	5.46	3390428
59829	CITALOPRAM	124	5.29	2992041
57096	VENLAFAXINE	107	4.59	2644978
55903	TRAZODONE	137	5.37	2150671
59714	MIRTAZAPINE	72	4.85	1523474
50714	BUPROPION	65	4.82	836150
51955	DOXEPIN	22	4.14	771656
53975	NORTRIPTYLINE	37	4.24	696701
50000	UNDETERMINED	5	5.40	431624
70242	BUPROPION HCL	16	2.94	300296
52745	IMIPRAMINE	18	4.33	284753
57176	NEFAZODONE HCL	7	6.43	255304
53248	MAPROTILINE	2	4.00	76195
51605	DESIPRAMINE	7	5.86	48249
51380	COMBINATIONPRODUC	3	4.33	40213
92503	CLOMIPRAMINE	5	5.80	34463
55900	TRANLYCYPROMINE	2	5.50	27589
57064	FLUVOXAMINE	3	5.33	26988
54375	PHENELZINE	1	8.00	26753
51665	DEXTROAMPHETAMINE	1	3.00	17844
70687	ATOMOXETINEHCL	1	2.00	16846
51303	CLOZAPINE	1	8.00	5875
70979	S-ADENOSYL-L-	1	7.00	1081
50258	AMOXAPINE	1	3.00	572

重複投薬の状況

同一の薬効分類の複数薬剤が同一人に投与されることを重複投薬と定義すると、今回分析対象とした催眠鎮静剤(薬効分類 0626)、抗不安薬(0627)そして抗うつ薬(0630)の3分類内での重複投薬の頻度を観察した。これら3薬効分類の薬剤を2以上投与された重複投薬例は501例観察され、延べ投薬数は752、患者重みの合計値は1350万9964人と算出された。その分布は2剤418例、3剤63例、4剤15例、5剤3例そして最大は6剤2例であった。

下に重複投薬の頻度の高い組合せを患者重みの合計の大きい順にしめす。ゾルピデムとエシタロプラムの重複投薬が最も多く14例にみれら、全米で2年間に431万人相当の重複投薬があると推計される。

GEN1NAME	GEN2NAME	N	WEIGHT
ZOLPIDEM TARTRATE	ESCITALOPRAM OXALATE	14	431212
LORAZEPAM	SERTRALINE	18	373528
HYDROXYZINE	PAROXETINE	11	357414
DIAZEPAM	PAROXETINE	7	334495
ALPRAZOLAM	PAROXETINE	14	274280
ZOLPIDEM TARTRATE	VENLAFAXINE	7	246744
ALPRAZOLAM	ESCITALOPRAM OXALATE	11	238148
ALPRAZOLAM	ZOLPIDEM TARTRATE	10	223882
LORAZEPAM	PAROXETINE	20	206819
ALPRAZOLAM	SERTRALINE	15	200915
ALPRAZOLAM	HYDROXYZINE	7	196824
DIAZEPAM	HYDROXYZINE	7	193095
VENLAFAXINE	FLUOXETINE	2	189930
UNDETERMINED	ZOLPIDEM TARTRATE	1	189827
UNDETERMINED	ESCITALOPRAM OXALATE	1	189827
ALPRAZOLAM	TEMAZEPAM	4	183580
LORAZEPAM	ESCITALOPRAM OXALATE	9	183247
LORAZEPAM	TRAZODONE	10	172190
TEMAZEPAM	VENLAFAXINE	4	170591
TRAZODONE	SERTRALINE	12	169187
ALPRAZOLAM	VENLAFAXINE	8	168387
TEMAZEPAM	SERTRALINE	3	164441
DIAZEPAM	PROMETHAZINE	4	160518
ZOLPIDEM TARTRATE	PAROXETINE	8	153555
HYDROXYZINE	LORAZEPAM	3	146994
AMITRIPTYLINE	PAROXETINE	5	141608
ALPRAZOLAM	AMITRIPTYLINE	12	140323
CHLORDIAZEPOXIDE	PAROXETINE	2	139166
LORAZEPAM	FLUOXETINE	15	134449
TRAZODONE	ESCITALOPRAM OXALATE	8	131196
SERTRALINE	PAROXETINE	4	126869
ALPRAZOLAM	BUSPIRONE HCL	7	125810
TEMAZEPAM	TRAZODONE	2	124690
CHLORDIAZEPOXIDE	ZOLPIDEM TARTRATE	2	123564
TRAZODONE	PAROXETINE	11	121502
TEMAZEPAM	FLUOXETINE	1	120873
MIRTAZAPINE	FLUOXETINE	1	119922
CITALOPRAM	ESCITALOPRAM OXALATE	1	115233
LORAZEPAM	TEMAZEPAM	4	108691
BUPROPION	PAROXETINE	5	108228
ZOLPIDEM TARTRATE	FLUOXETINE	5	102228
OTHERS			
合計		752	13509964

併用薬の状況

一般名が催眠鎮静剤(薬効分類0626)について併用薬の総当たり組合せ(直積,デカルト積, cross product)を作成し,医薬品間の併用状況を分析した。A,B,2つの医薬品の近接度(proximity)は以下の式で表される。薬剤Aの出現数をNa, BをNb, 同一患者でABが同時に処方された件数をNabそして全患者数をNとすると

Nab*N/Na/Nb

これは両方の薬が無関係であっても偶然に出現する期待数に対して観察された同時出現数(Nab)が何倍であったかを示す指標である。この数値が1より高ければ、両方の薬に偶然ではなく必然的に併用される理由があることを示し、逆に1よりはるかに小さければ併用禁忌のように、同時に使用しないだけの偶然ではない理由があることを示している。

岡本悦司他. レセプトデータを使用した薬剤有害事象検出データマイニング手法の開発. 薬剤疫学 10 巻 1 号(2005 年)15~23 頁.

分析対象は同時出現の標本数が 10 以上の組み合わせに限定した。その結果、以下のような併用関係の近接度が明らかとなった。

●ミダゾラム(推計処方回数 672511)

ミダゾラムは麻酔前投薬に使われる注射剤で、米国では外来手術が盛んであることから頻度も高くなっている。当然ながら他剤との併用傾向が強く、近接度の高い組み合わせも多数あった。トップのリンゲル液は点滴のため、最も高い併用薬はプロポフォル(日本での商品名ディプリバン)、次いでオンダンセトロン(日本での商品名ゾフラン)であった。プロポフォルは全身麻酔導入薬であり、それと併用される率が偶然に併用される率の 41 倍もあり、高い近接度を示している。プロポフォルの注意書にはジアゼパム、ミダゾラム等のベンゾジアゼピン系薬との相互作用により麻酔効果の増強が記載されている。オンダンセトロンの適応症は「シスプラチン等の抗癌性腫瘍剤投与に伴う悪心、嘔吐等の消化器症状」であり、悪性腫瘍にも外来ベースでよく使われていることがわかる。

併用薬 b	Nb	標本数	Nab	近接度
RINGERS LACTATED	32467	15	9761	44.7
PROPOFOL	359996	67	99356	41.0
ONDANSETRON	274320	14	50237	27.2
PHENYLEPHRINE	836114	27	53352	9.5
OXYGEN	1055157	55	51392	7.2
KETOROLAC	2351400	22	58499	3.7
SODIUM CHLORIDE	1647226	12	12689	1.1
PROPARACAINE	1779582	10	6418	0.5

●塩酸ゾルピデム(推計処方回数 4856124)

塩酸ゾルピデム(日本での商品名マイスリー)は、エシタロプラムとの近接度が 2.15、ついで硫酸アルブテロールが 1.75 であった。これらの薬剤はいずれも日本では未発売であり、薬効等の情報入手は困難であった。また近接度も低く、先にみたミダゾラムほど特異な傾向はみられない。

併用薬 b	Nb	標本		近接度
		数	Nab	
ESCITALOPRAM OXALAT	4232805	17	442009	2.15
ALBUTEROL SULFATE	7001374	13	596381	1.75
LANSOPRAZOLE	8165748	20	358229	0.90
ROFECOXIB	8653019	10	355447	0.85
CELECOXIB	10587148	15	295016	0.57
GABAPENTIN	4835051	13	133696	0.57
METFORMIN	12390809	11	300147	0.50
LISINOPRIL	21153799	15	481396	0.47
ATORVASTATIN CALCIUM	30802111	29	673664	0.45
CLOPIDOSEL	9846607	11	165594	0.35

●ヒドロキシジン(推計処方回数 3849390)

ヒドロキシジン(日本での商品名アタラックス)は、パロキセチン(同パキセル)との近接度が 1.65 であったが、他の薬剤との近接度は概ね低く、スタチン製剤や降圧剤等他の傷病に対する薬剤が大半である。パロキセチンは

SSRI であり、モノアミン酸化酵素(MAO)阻害薬との併用は禁忌とされているが、そのような例はみられなかった(MAO 阻害薬は現在製造されておらず、専らモノアミン再取り込み阻害薬が主流となっている)。

併用薬 b	Nb	標本数	Nab	近接度
PAROXETINE	5913783	12	376253	1.65
PANTOPRAZOLE SODIUM	7789536	12	281013	0.94
ATORVASTATIN Ca	30802111	22	573796	0.48
LEVOTHYROXINE	23851439	16	358374	0.39
METOPROLOL	24819506	15	307661	0.32
SIMVASTATIN	16595869	10	197699	0.31
LISINAPRIL	21153799	12	167602	0.21
AMLODIPINE	16373060	10	73826	0.12

NAMCS(NHAMCS)を用いた他の研究

NAMCS は容易に入手できる個票データであり、また豊富や薬剤情報を含んでいることから米国における薬剤疫学の基本データとして様々な研究成果が公表されている。

●インフルエンザに対する抗ウイルス剤および抗生物質の処方状況

ハーバード大の研究者らにより、米国のインフルエンザに対する抗ウイルス剤及び抗生物質の処方状況が調べられている。1995年10月から2002年5月までのNAMCSデータ(標本数1216)についてSUDAANという統計ソフトで95%信頼区間を算出する手法をとっている。それによると、米国の医師はインフルエンザと診断された患者の19%に抗ウイルス剤を投与しており、ウイルス疾患には無効なはずの抗生物質も26%に患者に処方されていると推計された。Linder JA, et al. Antivirals and antibiotics for influenza in the US, 1995-2002. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2005;14:531-536.

●薬剤使用実態調査の商用データベースとの比較

医薬品の使用実態は、医師のみならず製薬企業にとっても重大な関心事であり、たとえばIMS やソルシエントといった企業が独自のデータを提供している。NAMCS と NHAMCS のデータとこれらのデータとをイリノイ大学の研究者らが医薬品ごとに比較検証した。評価は医薬品ごとの推計値を異なるデータ間で相関係数を出すことで行なわれた。その結果、IMS とソルシエントという商用データベース間では0.926(N=2333)と極めて高い相関を示したが、NAMCS+NHAMCS(外来のみに限定し救急外来は除外)とIMS とは0.72(N=1522)、ソルシエントとは0.708(N=1166)とやや相関は低かった。こうした差は、サンプリング法やデータ収集法の違いによると考えられた。Lin SJ, et al. Frequency estimates from prescription drug datasets (revision of #04-11-066A). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2006;15:512-520.

●抗うつ薬投与に環境する社会因子

SSRI(選択的セロトニン吸収阻害剤)の導入もあって、米国では抗うつ薬の処方量が1990年から95年のわずか5年間で73.4%も急増したことから、ノースカロライナ大の研究者らが抗うつ薬投与に影響する社会因子を分析したもの。その結果、うつ病の診断を受けた患者の67%が抗うつ薬を処方され、同じ抗うつ薬でSSRIvs非SSRIを多次元ロジスティック解析で分析したところ、精神科専門医は一般医よりも非SSRIを処方する率が高く、また定額制のHMO加入患者はSSRIよりも非SSRIを処方される率が4倍も高い、等が明らかとなった。何より抗うつ薬処方に影響した社会因子は保険加入の有無であった。無保険者は抗うつ薬を処方される率が保険を有する者より格段に低かった。無保険者が必要な抗うつ薬処方を受けられるような対策が望まれる、と著者は結論した。Sleath B, et al. Sociological influences on antidepressant prescribing. *Social Science & Medicine* 2003;56:1335-1344.

●高齢者における不適切投薬の実態

AHRQ(医療の質評価局)の研究者らが、1995~2000年のNAMCSデータを用いて65歳以上高齢者(N=70203)について専門家により危険とされる薬剤の組み合わせ(6つ)ならびに薬剤と傷病名の組み合わせ(50)の出現頻度を調査した。その結果、2以上の薬剤が処方された外来受診のうち0.74%(CI:0.65~0.83%)、1以上の薬剤が処方された外来受診のうち2.58%(CI:2.44~2.72%)に危険な組み合わせが出現していた。とくにワーファリンについ

ては6.6%(CI: 5.46~7.74%)の高い頻度で危険な副作用をおこしうる他薬剤と同時に処方されていた。著者らは、危険な投薬は特定の薬剤に集中して発生する傾向があることを踏まえ、対策をたてるべきと警告している。Zhan C, et al. Suboptimal prescribing in elderly outpatients: Potentially harmful drug-drug and drug-disease combinations. *J of American Geriatric Societies* 2005; 53:262-267.

●心房細動の直接医療費の推計

米国における心房細動の直接医療費を入院についてはHCUP(Hospital Cost & Utilization Project)で、外来についてはNAMCSとNHAMCSを用いて推計した。HCUPは医療費データを含むがNAMCS等は含まれない。そこで、薬剤や診療行為データに単価をかけて推計した。薬剤の投与量も記載されていないが、各薬剤の推奨される投与量とみなして推計された。その結果、心房細動の総医療費は66億5000万ドル(2005年価格)と推計され、心房細動を主傷病とする入院費用が44%、心房細動を副傷病に含む入院における心房細動の治療費が29%、外来医療費が23%そして処方薬費用が4%であった。心房細動はとくに入院費用を押し上げる経済的に重要な因子であることが明らかにされた。Coyne KS, et al. Assessing the Direct Costs of Treating Nonvalvular Atrial Fibrillation in the U.S. *Value in Health* 2006; 9(5):348-356.