

原 著

抗 HIV 療法施行中患者のポリファーマシーに関する調査

中内 崇夫¹⁾, 矢倉 裕輝¹⁾, 櫛田 宏幸¹⁾, 廣田 和之²⁾, 上地 隆史²⁾,
渡 邊 大²⁾, 西田 恭治²⁾, 上平 朝子²⁾, 吉野 宗宏¹⁾, 白阪 琢磨²⁾

国立病院機構大阪医療センター ¹⁾ 薬剤部, ²⁾ 同 感染症内科

目的: 抗 HIV 療法施行中の患者のポリファーマシーの現状を確認する。

方法: 2018 年 4 月より 2019 年 3 月まで国立病院機構大阪医療センター感染症内科を受診し、抗 HIV 薬が処方された HIV-1 感染症患者を対象とした。診療録を用いて、後方視的に院内処方および院外処方における処方薬剤数、処方した診療科および処方内容について調査を行った。

結果: 対象症例は 2,462 例、年齢の中央値は 46 歳であった。1 症例あたりの抗 HIV 薬を含む平均処方薬剤数は 5.0 剤であった。処方薬剤数が 5 剤以上であった症例の割合および処方した診療科数が 2 診療科以上であった症例の割合は加齢により増加傾向を示した ($p < 0.05$)。また、50 歳未満の症例に比べて 50 歳以上の症例ではいわゆる生活習慣病に関わる併用薬の処方割合が有意に高かった ($p < 0.05$)。

考察: HIV 感染症患者の高齢化が懸念され、長期における高いアドヒアランス維持が重要となる HIV 感染症治療において、服用阻害因子となるポリファーマシーへの対応は重要となる。HIV 感染症患者は若年から併用薬が増加する可能性があり、年齢を問わず併用薬増加に対する服薬アドヒアランス維持の支援は重要であると考えられた。また、抗 HIV 薬は薬物間相互作用を来す薬剤が比較的多いため、最適な薬物治療が提供できるよう、総合的な薬物治療マネジメントが必要であると考えられた。

キーワード: HIV 感染症, 抗 HIV 薬, 処方調査, ポリファーマシー

日本エイズ学会誌 24: 21-28, 2022

序 文

厚生労働省はポリファーマシーについて、「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であり、何剤からポリファーマシーとするかについて厳密な定義はなく、患者の病態、生活、環境により適正処方も変化する」としている¹⁾。実地医療では、HIV 感染症の有無を考慮しない高齢者を対象とした調査において、併用薬が 3 剤以下の患者と比較して併用薬が 6 剤以上の患者のほうが薬物有害事象の発現頻度が有意に高値であったとの報告や、5 種類以上の併用薬がある症例では転倒の発生率が高かったとの報告があり^{2,3)}、ポリファーマシーによる有害事象の増加が社会的な問題となっている。HIV 感染症は抗レトロウイルス療法 (Antiretroviral therapy: ART) の確立と薬剤の忍容性向上により、患者の予後は劇的に改善された。近年では、HIV 感染者の平均余命は非感染者と同程度となると推計されてい

る⁴⁾。予後の改善に伴い、HIV 感染症患者においても高齢化が進行し、他の慢性疾患等を発症することで複数の薬剤を併用する患者の増加が懸念されている^{5,6)}。併用薬が増加することで、ポリファーマシーとなるリスクが上昇し、薬剤管理の複雑化によるアドヒアランス低下および薬物間相互作用発現リスクの増大が懸念される。また、抗 HIV 薬の中には薬物代謝酵素に関連した薬物間相互作用を有する薬剤や胃酸分泌抑制薬との併用で吸収低下を来す薬剤も含まれるため、薬物間相互作用については細心の注意が必要となる。今回、ART 施行中患者の処方状況と受診について調査を行い、ポリファーマシーの現状について検討を行った。

方 法

2018 年 4 月から 2019 年 3 月に国立病院機構大阪医療センター (当院) で抗 HIV 薬が処方された HIV-1 感染症患者を対象とした。診療録を用いて、後方視的に院内処方および院外処方の処方した診療科、処方薬剤数および処方薬剤数が 5 剤以上であった症例の割合、処方内容および CD4 陽性 T リンパ球数 (CD4 数) について調査を行った。処方薬剤数は吸入薬を除く外用剤および施用回数で処方さ

著者連絡先: 中内崇夫 (〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14 国立病院機構大阪医療センター薬剤部)

2021 年 5 月 24 日受付; 2021 年 10 月 12 日受理

れている内服薬は除外してカウントした。なお、高齢者の安全な薬物療法ガイドラインでは併用薬剤が5~6剤以上の症例を多剤併用の目安としていることから⁷⁾、本検討において処方薬剤数が5剤以上であった症例の割合について調査を行った。処方内容については、処方薬を高齢者の安全な薬物療法ガイドラインに記載されている高齢者の処方適正化スクリーニングツールに記載されている薬効分類にカルシウム拮抗薬 (CCB) を加えて分類し⁷⁾、50歳未満の症例と50歳以上の症例における併用薬の傾向について比較検討を行った。

統計解析には Cochran-Armitage の傾向検定、 χ^2 検定を用い、有意水準を5%未満とした。

結 果

1. 患者背景

対象症例は2,462例で、男性が90%であった。年齢の中央値は46歳であり、30歳未満、30歳代、40歳代、50歳代、60歳代および70歳以上の症例数とその割合はそれぞれ、136例 (5.5%)、558例 (22.7%)、919例 (37.3%)、528例 (21.4%)、224例 (9.1%) および97例 (3.9%) で、全体の34.4%が50歳以上であった。

調査期間内に測定した最終のCD4数が200個/ μ L未満であった症例は94例 (3.8%) で、30歳未満から順にそれぞれ7例 (5.1%)、18例 (3.2%)、25例 (2.7%)、26例 (2.8%)、14例 (6.3%)、4例 (4.1%) であった。

2. 処方薬剤数

対象症例の平均処方薬剤数は5.0剤であった。各年齢層におけるARTを含む平均処方薬剤数を図1に示す。平均処方薬剤数は30歳未満から順にそれぞれ4.1剤、3.9剤、4.8剤、5.7剤、6.8剤および7.5剤であった。ARTを含む処方薬剤数が5剤以上であった症例はそれぞれ40例 (29.4%)、157例 (28.1%)、374例 (40.7%)、258例 (48.9%)、140例 (62.5%) および63例 (64.9%) であり、加齢により増加傾向を示した ($p < 0.05$)。

調査期間内に測定した最終のCD4数が200個/ μ L未満および200個/ μ L以上であった症例の平均処方薬剤数はそれぞれ7.3剤および4.9剤であり、CD4数が200個/ μ L未満の症例のほうが有意に高値であった ($p < 0.05$)。

3. ART および併用薬の処方薬剤数

各年齢層における、ARTの処方薬剤数の割合と平均処方薬剤数を図2aに示す。ARTの平均処方薬剤数は30歳未満から順にそれぞれ1.5剤、1.6剤、1.7剤、1.7剤、1.9剤および1.8剤であった。ARTの処方薬剤数が3剤以上であった症例はそれぞれ3例 (2.2%)、18例 (3.2%)、47例 (5.2%)、39例 (7.4%)、26例 (11.6%) および15例 (15.5%) であり、加齢により増加傾向を示した ($p < 0.05$)。

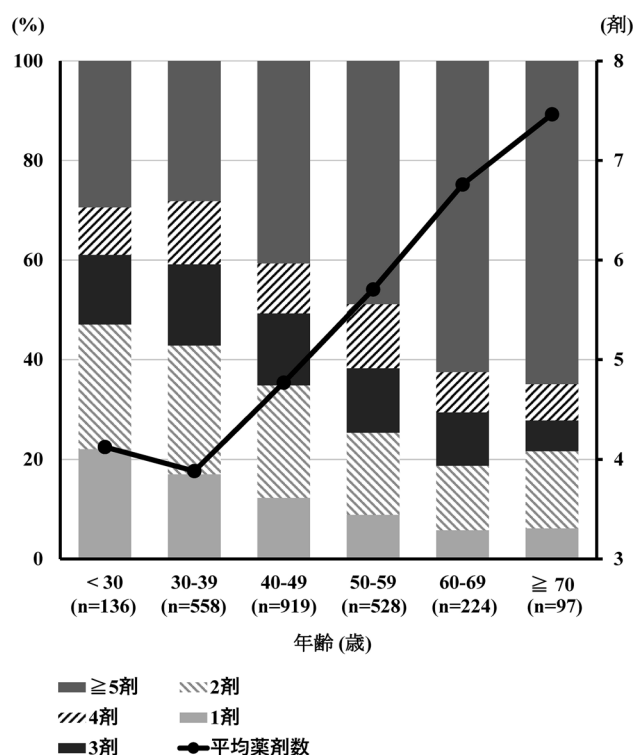


図1 各年齢層における処方薬剤数 (ARTを含む) の割合と平均処方薬剤数

また、各年齢層におけるART以外の処方薬剤数の割合と平均処方薬剤数については、ARTを含まない処方薬剤数が3剤以上であった症例はそれぞれ48例 (35.3%)、178例 (31.9%)、388例 (42.2%)、277例 (52.5%)、142例 (63.4%) および65例 (67.0%) であり加齢により増加傾向を示した ($p < 0.05$)。ART以外の平均処方薬剤数はそれぞれ2.6剤、2.3剤、3.1剤、3.9剤、4.9剤および5.6剤であった (図2b)。

各年齢層における薬剤、作用機序別および核酸系逆転写酵素阻害剤 (NRTI) スペアリングの処方割合を図3に示す。作用機序別の処方割合ではインテグラーゼ阻害剤 (INSTI) の処方割合はいずれの年齢層においても高値を示し、30歳未満、30歳代および40歳代でそれぞれ89.0%、78.5%および74.4%と減少傾向であったが、50歳以上は横ばいであった。プロテアーゼ阻害剤 (PI) の処方割合は30歳未満、30歳代および40歳代でそれぞれ8.1%、14.0%および18.3%と増加傾向であったが、50歳以上は横ばいであった。非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI) の処方割合は30歳未満の症例で2.9%と低値であったが、加齢により増加傾向を示し70歳以上の症例では23.7%であった。

NRTIの処方割合ではジドブジン (AZT) の処方割合は

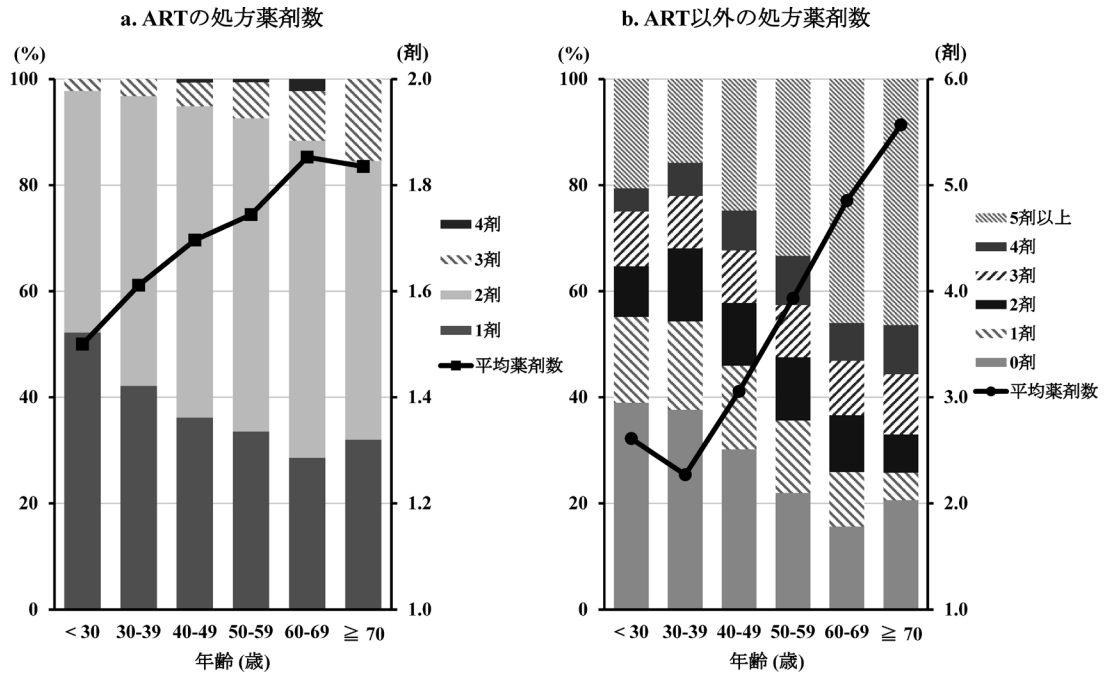


図 2 各年齢層における処方薬剤数の割合と平均処方薬剤数

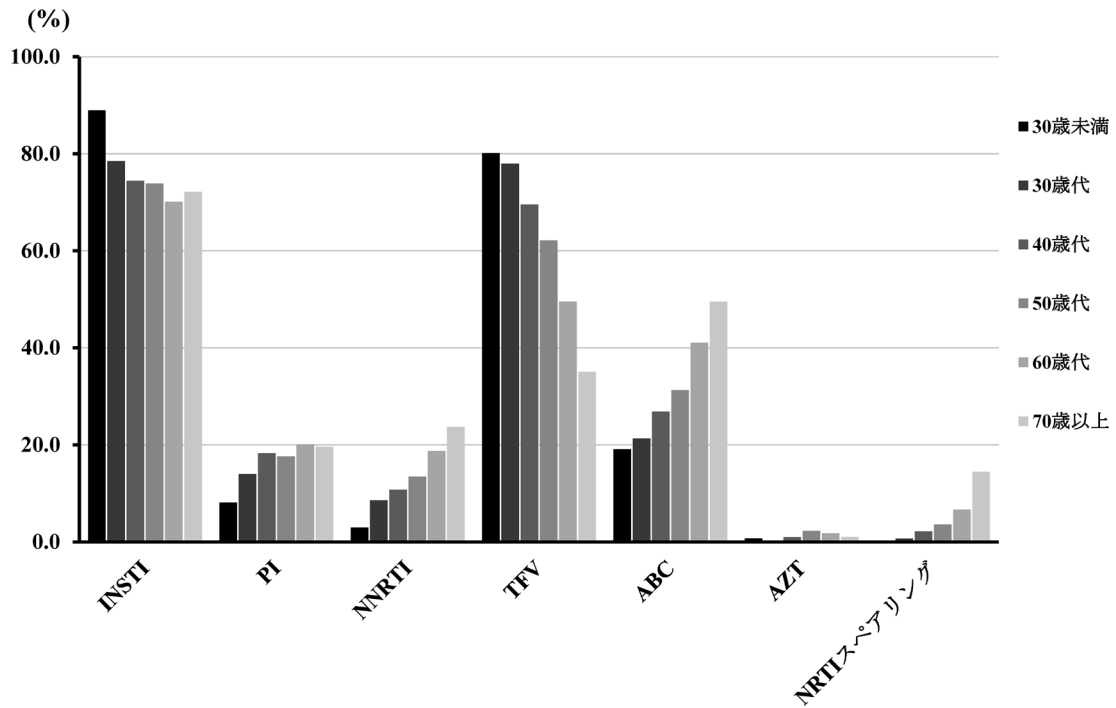


図 3 各年齢層における作用機序別の薬剤および NRTI スペアリングの処方割合

いずれの年齢層においても 1~2%と低値であり加齢による変化は認めなかった。テノホビル (TFV: テノホビルジソプロキシルフマル酸塩およびテノホビルアラフェナミドフマル酸塩) の処方割合は 30 歳未満の症例では 80.1%と

高値であったが、加齢により減少傾向を示し 70 歳以上の症例では 35.1%であった。一方、アバカビル (ABC) の処方割合は 30 歳未満の症例で 19.1%と低値であったが、加齢により増加傾向を示し 70 歳以上の症例では 49.5%で

あった。

NRTI スペアリングレジメンの処方 は 30 歳未満の症例には認めなかったが、加齢により処方割合は増加傾向を示し 70 歳以上の症例では 14.4% であった。NRTI スペアリングレジメンの内訳を表 1 に示す。ラルテグラビル(RAL) + エトラビリン (ETR) の組み合わせが最も多く、ついで

ドルテグラビル (DTG) + リルピビリン (RPV) および DTG/RPV 配合錠の組み合わせが多くみられた。

4. 処方した診療科

各年齢層における処方した診療科数の割合を図 4 に示す。30 歳未満, 30 歳代, 40 歳代, 50 歳代, 60 歳代および 70 歳以上の症例において感染症内科以外からの診療科

表 1 各年齢層における NRTI スペアリングレジメンの内訳

	すべて		年齢 (歳)					
	<i>n</i>	%	<30	30-39	40-49	50-59	60-69	≥70
			(<i>n</i> =72)	(<i>n</i> =0)	(<i>n</i> =4)	(<i>n</i> =20)	(<i>n</i> =19)	(<i>n</i> =15)
RAL+ETR	29	40.0	—	1	6	10	4	8
DTG+RPV (DTG/RPV)	16	22.2	—	2	1	5	5	3
RAL+ETR+DRV+RTV	6	8.3	—	—	4	1	1	—
RAL+RPV	6	8.3	—	—	3	—	2	1
DTG+PCX	3	4.2	—	—	2	—	1	—
DTG+DRV+RTV	2	2.8	—	1	—	—	1	—
RAL+RPV+MVC	2	2.8	—	1	—	—	1	—
RAL+DRV+RTV	2	2.8	—	—	—	—	—	2
その他	6	8.3	—	—	3	2	1	—

その他：DRV+RTV+RPV, DRV+RTV+ETR, DTG+ETR+DRV+RTV, RAL+NVP+MVC, PCX+MVC, PCX+RAL；各 1 例。
 エトラビリン；ETR, ダルナビル；DRV, ダルナビル/コビスタット；PCX, ドルテグラビル；DTG, ネビラピン；NVP, マラビロク；MVC, ラルテグラビル；RAL, リトナビル；RTV, リルピビリン；RPV。

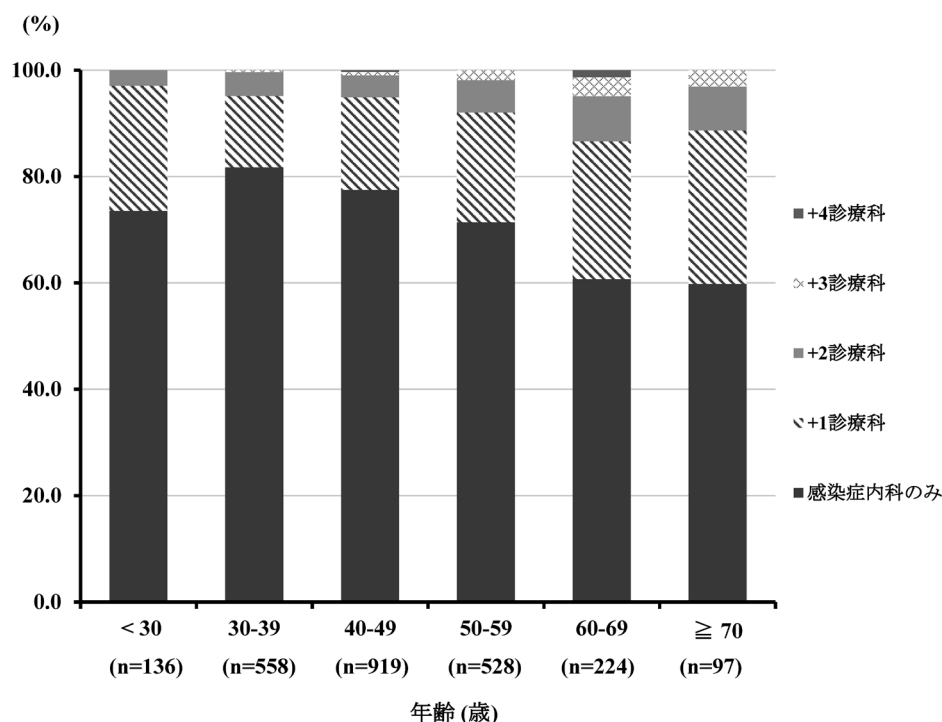


図 4 各年齢層における処方した診療科数の割合

から処方があった症例の割合はそれぞれ 23.5%, 13.4%, 17.4%, 20.6%, 25.9% および 28.9% であり, 30 歳代以降は加齢に伴い増加傾向を示した ($p < 0.05$)。

処方された診療科とその割合を表 2 に示す。最も多かった診療科は皮膚科 (7.0%) であり, ついで糖尿病内科 (4.0%), 精神科 (3.5%) の順に多かった。各診療科における 1 症例あたりの平均処方薬剤数は腎臓内科 (4.4 剤), 循環器内科 (4.2 剤), 精神科 (3.7 剤), 糖尿病内科 (3.6 剤) の診療科で 3 剤を超えていた。50 歳未満の症例と比較して 50 歳以上の症例では, 糖尿病内科, 泌尿器科, 整形外科, 循環器内科, 腎臓内科および脳卒中内科から処方があった症例の割合が有意に高かった ($p < 0.05$)。

5. 併用薬の処方内容

抗 HIV 薬を除く, 薬効分類別の処方された薬剤の割合を表 3 に示す。最も処方割合が高かったのは H₂ 受容体拮抗薬であり 21.4% の症例で併用を認めた。ついで併用率が高値であった薬剤はスタチン (14.3%), ベンゾジアゼピン系および非ベンゾジアゼピン系睡眠薬 (13.1%), 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs, 12.0%) および CCB (10.8%) などであった。

処方があった薬剤のうち, 50 歳未満の症例と比較して 50 歳以上の症例で併用率が有意に高値であった薬剤は睡眠薬 (11.5% vs. 16.2%), 抗血栓薬 (1.0% vs. 6.6%), 利尿薬 (0.9% vs. 2.6%), CCB (4.5% vs. 22.6%), H₂ 受容体拮抗薬 (3.5% vs. 5.9%), 緩下剤 (2.7% vs. 6.7%), 糖尿病薬

(2.7% vs. 9.2%), インスリン製剤 (0.6% vs. 2.2%), 過活動膀胱治療薬 (0.1% vs. 4.4%), 前立腺肥大症治療薬 (0.1% vs. 3.4%), アンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB, 4.3% vs. 19.5%), プロトンポンプ阻害剤 (PPI, 5.2% vs. 8.3%) およびスタチン (9.7% vs. 23.0%) であった ($p < 0.05$)。

考 察

本邦における 2018 年 10 月現在の 50 歳以上の人口割合は 47.3% と報告されており, 年々その割合は増加傾向にある⁸⁾。本検討において, 50 歳以上の症例は全体の 34.4% であるが, 約 40% が 40 歳代であり今後, 患者の高齢化が懸念される。

厚生労働省は 2018 年社会医療診療行為別統計において診療報酬明細書および調剤報酬明細書 1 件における使用薬剤の平均薬剤種数は院内処方では 3.43 剤, 院外処方では 3.76 剤と報告していることに対し⁹⁾, 本検討における院内処方および院外処方を対象とした平均処方薬剤数は 5.0 剤と高値であった。特に CD4 数が 200 個/μL 未満であった症例においては, 平均処方薬剤数が 7.3 剤と高値であった。CD4 数が低値の症例においては日和見感染症の治療および予防のために処方薬が増加し多剤併用となる可能性が高いと考えられた。本邦の HIV 感染症患者を対象とした先の報告では, 30 歳未満および 30 歳代の症例のうち約 30% が ART 以外の併用薬の種数が 3 剤以上であったと報告されている¹⁰⁾。本検討において, ART 以外の併用薬剤数が 3

表 2 処方があった診療科と 1 症例あたりの平均処方薬剤数

診療科	1 症例あたりの 平均処方薬剤数 (剤)	すべての症例		年齢 (歳)				p 値
		(n = 2,462)		< 50 (n = 1,614)		≥ 50 (n = 848)		
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
皮膚科	1.6	172	(7.0)	117	(7.2)	55	(6.5)	0.48
糖尿病内科	3.6	99	(4.0)	39	(2.4)	60	(7.1)	< 0.0001
精神科	3.7	86	(3.5)	56	(3.5)	30	(3.5)	0.93
消化器内科・肝臓内科	1.9	75	(3.1)	42	(2.6)	33	(3.9)	0.08
口腔外科	1.2	60	(2.4)	38	(2.4)	22	(2.6)	0.71
泌尿器科	2.2	54	(2.2)	13	(0.8)	41	(4.8)	< 0.0001
整形外科	2.5	53	(2.2)	23	(1.4)	30	(3.5)	0.0006
耳鼻咽喉科・頭頸部外科	2.4	49	(2.0)	30	(1.9)	19	(2.2)	0.52
循環器内科	4.2	40	(1.6)	5	(0.3)	35	(4.1)	< 0.0001
腎臓内科	4.4	29	(1.2)	10	(0.6)	19	(2.2)	0.0004
外科	2.8	18	(0.7)	12	(0.7)	6	(0.7)	0.92
脳卒中内科	2.3	13	(0.5)	4	(0.2)	9	(1.1)	0.008
眼科	1.5	11	(0.5)	5	(0.3)	6	(0.7)	0.16
脳卒中外科	2.0	5	(0.2)	2	(0.1)	3	(0.4)	0.23

表 3 薬効分類別処方薬の割合 (抗 HIV 薬を除く)

	すべての症例		年齢 (歳)				p 値
	(n=2,462)		<50 (n=1,614)		≥50 (n=848)		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
抗精神病薬	84	(3.4)	53	(3.3)	31	(3.7)	0.62
睡眠薬	323	(13.1)	186	(11.5)	137	(16.2)	<0.001
ステロイド	62	(2.5)	42	(2.6)	20	(2.4)	0.71
抗血栓薬	72	(2.9)	16	(1.0)	56	(6.6)	<0.001
利尿剤	36	(1.5)	14	(0.9)	22	(2.6)	<0.001
カルシウム拮抗薬	265	(10.8)	73	(4.5)	192	(22.6)	<0.001
H ₁ 受容体拮抗薬	526	(21.4)	340	(21.1)	186	(21.9)	0.61
H ₂ 受容体拮抗薬	107	(4.3)	57	(3.5)	50	(5.9)	0.006
緩下剤	100	(4.1)	43	(2.7)	57	(6.7)	<0.001
糖尿病薬	122	(5.0)	44	(2.7)	78	(9.2)	<0.001
インスリン製剤	29	(1.2)	10	(0.6)	19	(2.2)	<0.001
過活動膀胱治療薬	39	(1.6)	2	(0.1)	37	(4.4)	<0.001
前立腺肥大症治療薬	31	(1.3)	2	(0.1)	29	(3.4)	<0.001
非ステロイド性抗炎症薬	295	(12.0)	194	(12.0)	101	(11.9)	0.93
アンジオテンシン受容体拮抗薬	234	(9.5)	69	(4.3)	165	(19.5)	<0.001
プロトンポンプ阻害剤	154	(6.3)	84	(5.2)	70	(8.3)	0.003
スタチン	352	(14.3)	157	(9.7)	195	(23.0)	<0.001

剤以上であった症例の割合は 30 歳未満の症例で 35.3%、30 歳代の症例で 31.9% であった。既報告では、非 HIV 感染者において 3 剤以上の併用薬がある症例の割合は 60 歳代の症例で 28.5%、70 歳以上の症例で 28.2% と報告されていることから¹⁰⁾、HIV 感染症患者では若年層より多剤併用となる可能性があると考えられた。本検討では、平均処方薬剤数および ART を含む併用薬剤数が 5 剤以上であった症例の割合は加齢に伴い増加傾向を示し、特に高齢の HIV 感染症患者では処方内容を評価し、適正化に努める必要があると考えられた。

ART レジメンは加齢により TFV の処方割合が減少傾向であった。一方、ABC および NRTI スペアリングの処方割合が増加傾向を示しており、加齢や長期 ART による腎機能低下¹¹⁾ を考慮して、TFV を含まないレジメンに変更、選択されているものと考えられた。腎機能の低下に伴い、腎機能に応じた NRTI の用量調節が必要となる。配合剤の使用が困難となり、たとえば ABC/ ラミブジン (3TC) 配合剤から ABC と減量した 3TC への変更が必要となる。また、腎機能への影響を考慮し、NRTI スペアリングを選択した場合は配合剤の種類が限られており、ART 処方数が増加することもある。腎機能に応じた薬剤の調整を行うことが、ART 処方数増加の要因の 1 つと考えられた。本検

討では NRTI スペアリングとして RAL+ETR、DTG+RPV およびその合剤をはじめ、NNRTI を含むレジメンが高頻度で処方されており、加齢に伴い NRTI スペアリングの処方割合が増加することで、NNRTI の処方割合が増加傾向を示したものと考えられた。NNRTI の中でも処方頻度が高かった ETR や RPV は CYP3A の誘導作用や胃酸分泌抑制剤との薬物間相互作用を来す薬剤であることから、この点についても高齢の HIV 感染症患者の処方内容の評価、適正化に努める必要性を示すものと考えられた。

HIV 感染症患者では併存疾患が非感染症患者と比較して多いことが示唆されており^{6,10)}、本検討においても感染症内科以外からの処方があった症例は若年層より散見され加齢により増加傾向を示した。HIV 感染症患者に多い特徴的な共存疾患として、皮膚・粘膜感染症、脂漏性皮膚炎や乾癬などがあることから¹²⁾、本検討において皮膚科の併診率および H₁ 受容体拮抗薬の併用率が高値となった要因の 1 つと考えられた。50 歳未満の症例と比較して、50 歳以上の症例では糖尿病内科、泌尿器科、整形外科、循環器内科、腎臓内科および脳卒中内科から処方があった症例の割合が有意に高値であった。また、糖尿病薬、CCB、スタチン、ARB および前立腺肥大症治療薬などの併用率が高値であったことから、50 歳以上の症例における併

存疾患については糖尿病や高血圧などのいわゆる生活習慣病や、前立腺肥大症などの加齢に伴う疾患であると考えられた。

先の報告では HIV 感染症患者のうち併存疾患に高脂血症、糖尿病および高血圧がある症例の割合は 20~30% であったと報告されているのに対し¹⁰⁾、本検討では糖尿病内科や循環器内科から処方があった症例はそれぞれ 4.0% および 1.6% と低値であった。さらにはスタチンおよび糖尿病薬の処方率もそれぞれ 14.3% および 5.0% と先の報告と比較して低値であったことから、他院より処方がされている可能性が考えられた。本検討の限界は当院の処方のみを対象とした調査であることから、他院の受診および処方を加えた検討を行っていないことである。そのため、併存疾患が多いとされる HIV 感染症患者のポリファーマシーの実態の把握および対策には院内のみならず、保険薬局等とも連携を行い、すべての内服薬を把握したうえでマネジメントを行うことが重要であると考えられる。

潜在的に不適切な薬剤 (Potentially inappropriate medications ; PIMs) は入院リスクの増加や QOL 低下の要因となると報告されており、PIMs を検出するために国内外でさまざまなスクリーニングツールが報告されている^{7,13)}。本検討において、年齢にかかわらず処方が多かった H₁ 受容体拮抗薬および NSAIDs については高齢者の安全な薬物療法ガイドラインが定める高齢者の処方適正化スクリーニングツールにおいて「特に慎重な投与を要する薬剤」としてあげられている。現在の処方が長期間継続することで、現在必要な薬剤が将来的に PIMs となる可能性があるため、若年層から漫然とした処方には注意が必要であると考えられる。さらに、50 歳以上の症例で処方割合が高値であった薬効分類別処方薬のうち睡眠薬、抗血栓薬、利尿薬、H₂ 受容体拮抗薬、緩下剤、糖尿病薬、インスリン製剤および過活動膀胱治療薬は「特に慎重な投与を要する薬剤」としてあげられている薬剤もあり、用量調節や投与中止の検討を行う必要があると考えられる。

本検討において 50 歳以上の症例で処方割合が高値であったスタチンは高齢者の処方適正化スクリーニングツールにおいて「開始を考慮すべき薬物」としてあげられているが、スタチンの多くは抗 HIV 薬と CYP を介する薬物間相互作用を有するため、薬剤選択の妥当性について評価することが重要であると考えられた。また、高齢者の処方適正化スクリーニングツールには記載がない CCB や PPI についても抗 HIV 薬との薬物間相互作用を有する薬剤であることからスタチン同様、併用薬として投与されている際は、妥当性の評価を行うことが重要であると考えられた。以上より、ART 施行中患者の処方において PIMs のリスクを軽減するためにはスクリーニングツールの利用だけ

でなく、薬物間相互作用の観点からも定期的に処方の適正評価を行うことが重要であると考えられた。

結 語

当院に通院する HIV 感染症患者においても患者の高齢化が懸念され、処方薬剤数は加齢に伴い増加傾向にあることを確認できた。また HIV 感染症患者は若年から併用薬剤数が増加する可能性が示され、年齢を問わず併用薬増加に対する服薬アドヒアランス維持の支援が必要であると考えられた。高齢者では ART の薬剤数および併用薬剤の薬剤数が増加するため、服薬アドヒアランス維持の支援に加え、薬物間相互作用による有害事象についてもマネジメントを行う必要があると考えられた。また、ポリファーマシーの実態の把握および対策は院内のみならず、保険薬局等とも連携を行い、すべての内服薬を把握した上でマネジメントを行うことが重要であると考えられた。

利益相反：本研究において開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 厚生労働省：高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）2018.5.
- 2) Kojima T, Akishita M, Kameyama Y, Yamaguchi K, Yamamoto H, Eto M, Ouchi Y : High risk of adverse drug reactions in elderly patients taking six or more drugs: analysis of inpatient database. *Geriatr Gerontol Intern* 12 : 761-762, 2012.
- 3) Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y : Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. *Geriatr Gerontol Intern* 12 : 425-430, 2012.
- 4) Samji H, Cescon A, Hogg RS, Modur SP, Althoff KN, Buchacz K, Burchell AN, Cohen M, Gebo KA, Gill MJ, Justice A, Kirk G, Klein MB, Korthuis PT, Martin J, Napravnik S, Rourke SB, Sterling TR, Silverberg MJ, Deeks S, Jacobson LP, Bosch RJ, Kitahata MM, Goedert JJ, Moore R, Gange SJ : Closing the gap : increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One* 8: e81355, 2013.
- 5) Costagliola D : Demographics of HIV and aging. *Curr Opin HIV AIDS* 9 : 294-301, 2014.
- 6) Vance DE, Mugavero M, Willig J, Raper JL, Saag MS : Aging with HIV : a cross-sectional study of comorbidity prevalence and clinical characteristics across decades of life. *J Assoc Nurses AIDS Care* 22 : 17-25, 2011.
- 7) 秋下雅弘；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，2016年10月。
- 8) 総務省統計局：人口推計（平成30年10月1日現在）。
- 9) 厚生労働省：平成30年度社会医療診療行為別統計の概況。
- 10) Ruzicka DJ, Imai K, Takahashi K, Naito T : Greater burden of chronic comorbidities and co-medications among people living with HIV versus people without HIV in Japan: a hospital claims database study. *J Infect Chemother* 25 : 89-95, 2019.
- 11) Nishijima T, Komatsu H, Gatanaga H, Aoki T, Watanabe K, Kinai E, Honda H, Tanuma J, Yazaki H, Tsukada K, Honda M, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S : Impact of small body weight on tenofovir-associated renal dysfunction in HIV-infected patients: a retrospective cohort study of Japanese patients. *PloS one* 6 : e22661, 2011.
- 12) Chelidze K, Thomas C, Chang AY, Freeman EE : HIV-related skin disease in the era of antiretroviral therapy: recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 20 : 423-442, 2019.
- 13) O'Mahony D, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Hamilton H, Barry P, O'Connor M, Kennedy J : STOPP & START criteria : a new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *Eur Geriatr Med* 1 : 45-51, 2010.

Prescription Survey on Polypharmacy in HIV-Infected Patients Undergoing Antiretroviral Therapy

Takao NAKAUCHI¹⁾, Hiroki YAGURA¹⁾, Hiroyuki KUSHIDA¹⁾, Kazuyuki HIROTA²⁾, Takashi UEJI²⁾, Dai WATANABE²⁾, Yasuharu NISHIDA²⁾, Tomoko UEHIRA²⁾, Munehiro YOSHINO¹⁾ and Takuma SHIRASAKA²⁾

¹⁾ Department of Pharmacy, and ²⁾ Department of Infection of Internal Medicine, National Hospital Organization Osaka National Hospital

Objective : To clarify the status of polypharmacy in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy.

Methods : The study population consisted of 2,462 patients (median age: 46 years) infected with HIV-1 who visited the National Hospital Organization Osaka National Hospital and were prescribed antiretroviral agents between April 2018 and March 2019. We retrospectively investigated the number of prescription drugs included in both in-hospital and out-of-hospital prescriptions, the prescribing department, and the contents of the prescriptions.

Results : The average number of prescription drugs including antiretrovirals was 5.0. The proportion of cases in which the number of prescription drugs was ≥ 5 and the proportion of cases in which the number of prescription departments was ≥ 2 showed an increasing tendency with age. In addition, the prescription rate of drugs for treating lifestyle-related diseases was significantly higher in patients > 50 years old than in patients younger than 50 years.

Conclusions : Treatment of HIV infection requires maintenance of long-term adherence. Therefore, it is important to deal with polypharmacy, which can be an inhibitory factor for taking medications. Support for maintaining adherence at all ages is necessary because patients with HIV infection may have polypharmacy at a young age. As many antiretrovirals cause drug-drug interactions, comprehensive drug treatment management is necessary to allow the provision of optimal drug treatment.

Key words : HIV infection, antiretroviral, prescription survey, polypharmacy