

沖縄県における高脂血症用剤の処方せん発行実態調査

翁長真一郎¹, 芳原準男², 橋本フミ恵¹, 上原正徳³, 林 秀徳^{*1}

城西大学薬学部臨床生化学¹, 琉球大学医学部附属病院薬剤部²

薬研うえはら³

Investigation of the Characteristics of Hypolipidemic Drug Use at Hospitals in Okinawa

Shinichiro Onaga¹, Norio Hobara², Fumie Hashimoto¹,

Masanori Uehara³ and Hidenori Hayashi^{*1}

Department of Pathological Biochemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University¹

Department of Hospital Pharmacy, Faculty of Medicine,

University of the Ryukyus² and Uehara Pharmaceutical Research³

[Received September 1, 2003]
[Accepted May 24, 2004]

We investigated the characteristics of hypolipidemic drug use at hospitals in Okinawa. We constructed a drug information database for prescriptions issued by 5 hospitals with over 300 beds in Okinawa (Okinawa Hokubu Hospital, Okinawa Chubu Hospital, Urasoe General Hospital, University of the Ryukyus Hospital and Okinawa Kyodo Hospital). A total of 16,250 prescriptions was issued by the 5 hospitals from June 1 to 7, 1999 and among them 999 (6.1%) were for hypolipidemic drugs.

Hypolipidemic drugs comprised the highest proportion of prescriptions in the 65-74 years age group and in the 45-84 years age group they accounted for 92.9% of the total. By chemical structure, HMG-CoA reductase inhibitors were prescribed the most among hypolipidemic drugs and nicotinic acid derivatives came second, followed by fibrates and probucol. In terms of individual drugs, pravastatin sodium was most prescribed and then came simvastatin, tocopherol, nicotinate, bezafibrate and probucol in that order. These five drugs accounted for more than 95% of all prescriptions. As for prescriptions for combinations of hypolipidemic drugs, the combination of HMG-CoA reductase inhibitors and fibrates accounted for about 25%. Since such combinations are contraindicated in principle, particular attention should be paid to adverse effects. Looking at combinations of hypolipidemic drugs and other drugs, the most frequently prescribed other drug type was vasodilators, followed by antipyretic analgesics, antihypertensive agents, peptic ulcer drugs, and antidiabetic drugs.

Key words — hypolipidemic drug, HMG-CoA reductase inhibitor, Okinawa, prescription

緒 言

生活習慣病の一つである高脂血症は、遺伝的要因等を背景に、食事、運動などのライフスタイルの歪みが集積することにより発症し、重要な動脈硬化発症因子となっている。近年、高齢者人口の増加とともに、動脈硬化性疾患を予防し、進展を抑制することは、医療のみならず、社会福祉の面からも重要な課題である^{1,2)}。

沖縄県は長寿県として有名であり、これからますます

高齢化社会になる日本において、長寿県での薬剤使用実態や特徴の研究は重要と思われる。すなわち沖縄県の高齢社会が、健康で薬を必要としない多くの高齢者で成り立つ社会かどうかを見極める必要がある。しかし、沖縄県の薬剤の実態調査報告は少なく、特に高脂血症用剤についての報告はほとんどない。そこで今回、沖縄県での薬剤の使用頻度はどのようになっているのかを調べるために、沖縄県における高脂血症用剤の処方せん発行実態を調査・解析した。

¹ 埼玉県坂戸市けやき台1-1; 1-1, Keyakidai, Sakado-shi, Saitama, 350-0295 Japan

² 沖縄県中頭郡西原町字上原207; 207, Uehara, Nishihara-cho, Okinawa, 903-0215 Japan

³ 沖縄県名護市大東3-6-19; 3-6-19, Daitou, Nago-shi, Okinawa, 903-0016 Japan

方 法

沖縄県下の300床以上の病院，すなわち沖縄県立北部病院，県立中部病院，浦添総合病院，琉球大学医学部附属病院（琉球大学病院），沖縄協同病院の5病院から発行された処方せんを対象とした．クイックベシックを用いて構築したソフトウェア「RECIPOS Ver.2」に，平成11年（1999年）6月1日から7日まで発行された処方せんを登録し，データベースとした．そのデータベースから，高脂血症用剤が処方された処方せんを抽出し，解析を行った．また1日の処方せん発行枚数については，土曜日，日曜日を除いた $n=5$ として比較検討した．有意差検定はStudentのt検定を用い，有意水準は $p<0.05$ とした．調査対象とした高脂血症用剤は表1に示す³⁾．

結 果

1. 病院別における処方せん発行枚数の割合

沖縄県の5病院から，平成11年6月1日から7日までに発行された処方せんの枚数の合計は16250枚であった．これらを入院，外来院内，外来院外処方せんに分けると，その割合はそれぞれ25.3，37.4，37.3%であった．高脂血症用剤が記載された処方せんの発行枚数の合計は999枚であり，これらの全処方せんに占める割合は6.1%であった．沖縄県立北部病院，県立中部病院，浦添総合病院，琉球大学病院，沖縄協同病院において高脂血症用剤が記載された処方せんの発行枚数の，各病院から発行された全処方せんに占める割合は，それぞれ5.1，7.3，6.0，6.0，5.9%であった．

高脂血症用剤の処方せん発行枚数において，5病院の合計（999枚）を100%としたときの病院別の割合を図1に示す．発行枚数の割合は県立中部病院が28.4%で最も多く，次いで琉球大学病院（21.6%）＞沖縄協同病院（19.1%）＞浦添総合病院（18.6%）＞県立北部病院（12.2%）の順であった．各病院の男女比はすべて女性の

方が多かった．

近年，医薬品の安全性確保および適正使用を推進する目的で医薬分業がさかんになっている．そこで各病院における全処方せん和高脂血症用剤の処方せんの，処方せん発行形態別における発行枚数の割合を調べた．その結果を図2に示す．

全処方せん，高脂血症用剤の処方せんとともに，外来院

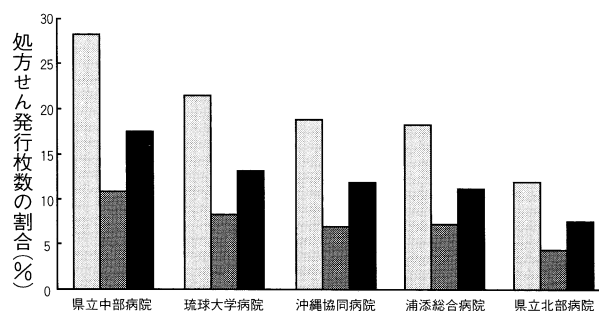


図1. 病院別の処方せん発行枚数の割合

□ 全体 ■ 男性 ■ 女性

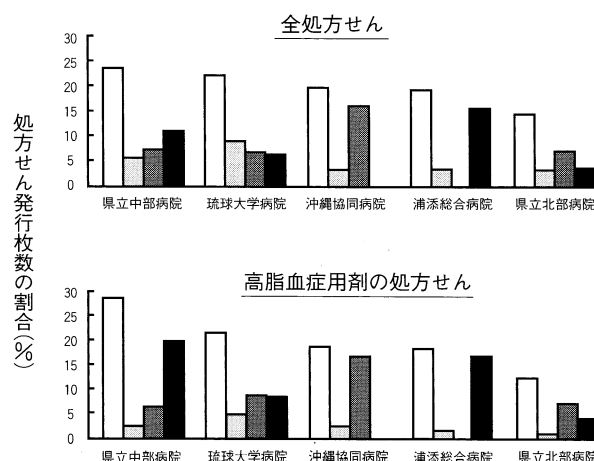


図2. 処方せん発行形態別からみた各病院の処方せん発行枚数の割合

□ 全体 ■ 入院 ■ 外来院内 ■ 外来院外

表1. 5病院で使用されていた高脂血症用剤（一般名）

(1) フィブラート系薬剤:	クロフィブラート、クロフィブラートアルミニウム、ベザフィブラート
(2) ニコチン酸誘導体:	ニコチン酸トコフェロール、ニセリトロール
(3) イオン交換薬:	コレステラミン
(4) プロブコール:	プロブコール
(5) HMG-CoA 還元酵素阻害薬:	シンバスタチン、プラバスタチンナトリウム、 フルバスタチンナトリウム
(6) 植物ステロール:	ガンマ-オリザノール
(7) その他:	エラスターゼ、ポリエンホスファチジルコリン

外処方せんの発行枚数の割合が多い病院は県立中部病院、浦添総合病院であり、外来院内処方せんの割合が多い病院は沖縄協同病院、県立北部病院であった。外来患者への処方せん発行状況をみると、浦添総合病院はすべて院外処方せんであるのに対し、沖縄協同病院はすべて院内処方せんを発行していた。

2. 診療科別における処方せん発行枚数の割合

診療科別に調べた処方せん発行枚数の割合を図3に示す。診療科別では、内科(81.2%)>外科(5.8%)>耳鼻科(3.0%)の順であった。他科は3%未満(0.1~2.3%)であった。内科が最も多く、8割以上を占めた。一方、1日の処方せん発行枚数を性別で比較した場合、内科において女性は96.2±10.6(平均±標準誤差)枚で、男性の55.2±4.3枚に比し、有意に多く処方されていた。

3. 年齢別分布からみた処方せん発行枚数の割合

図4は国勢調査結果による沖縄県の年齢別人口分布を

示している。55歳以上から人口は減少している。男女比は64歳以下まではほぼ同じであったが、65歳以上から女性の方が多かった。

図5は年齢別分布からみた処方せん発行枚数の割合を示す。年齢別分布では、65-74歳の処方せん発行枚数の割合が34.4%と最も多く、次は55-64歳の27.5%であった。55歳から74歳までを合わせると61.9%、さらに45歳から84歳までを合わせると92.9%になった。女性では65-74歳、男性では55-64歳の発行枚数が最も多かった。

1日の処方せん発行枚数について65歳以上と64歳以下を比較した場合、65歳以上は93.4±11.6枚、64歳以下は93.6±7.2枚となり、有意差は得られなかった。しかし55歳以上と54歳以下を比べた結果、55歳以上は144.0±17.2枚で、54歳以下の43.0±2.8枚に比し、有意に多く処方されていた。さらに、男女ともに55歳以上の方が54歳以下よりも有意に多く処方されていた。55歳以上では、男性に比べ女性の方が有意に多く処方されていたが、54歳以下では、男女間で有意差は得られなかった。

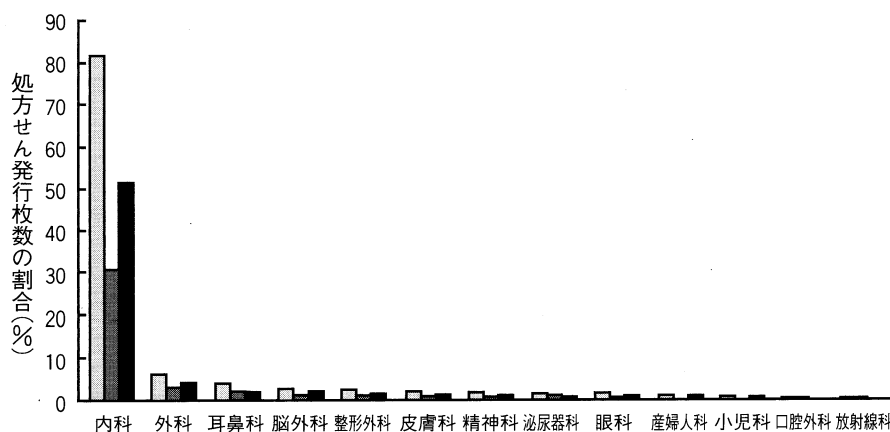


図3. 診療科別の処方せん発行枚数の割合

□全体 ■男性 ■女性

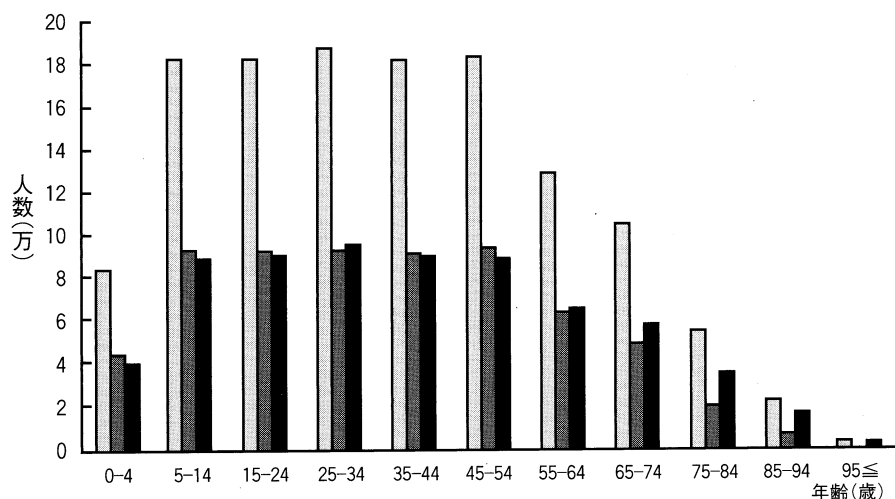


図4. 沖縄県の年齢別人口分布(平成12年国勢調査より)

□全体 ■男性 ■女性

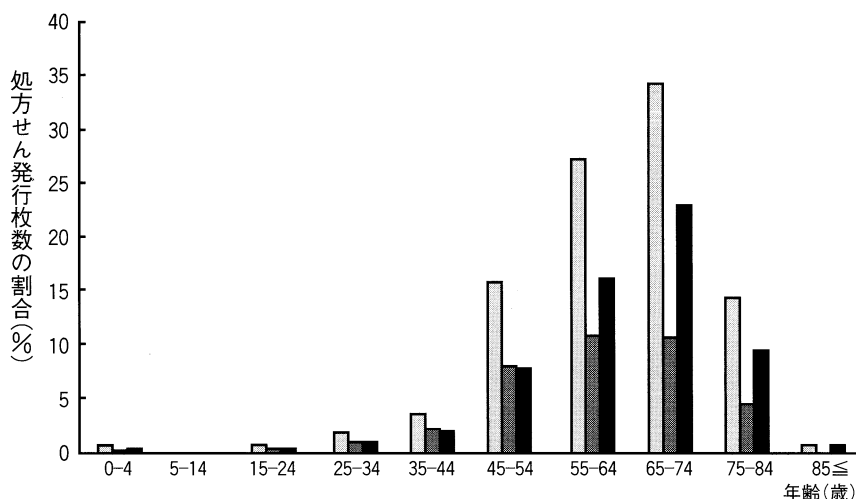


図5. 年齢別分布からみた処方せん発行枚数の割合
 □全体 ■男性 ■女性

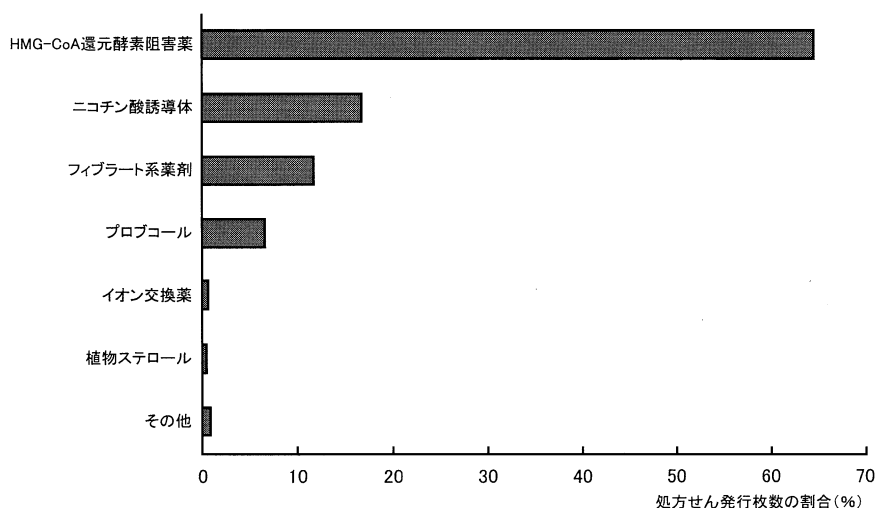


図6. 化学構造別からみた処方せん発行枚数の割合

4. 化学構造別および薬剤別からみた処方せん発行枚数の割合

化学構造別からみた処方せん発行枚数の割合を図6に示す。化学構造別からみた場合、処方せん発行枚数の割合はHMG-CoA還元酵素阻害薬が64.3%で最も多く、次いでニコチン酸誘導体(16.7%)>フィブラート系薬剤(11.4%)>プロブコール(6.4%)>イオン交換薬(0.3%)>植物ステロール(0.2%)の順となった。HMG-CoA還元酵素阻害薬が、使用された高脂血症用剤の約65%を占めた。

次に薬剤別からみた処方せん発行枚数の割合を図7に示す。薬剤別からみた場合ではプラバスタチンNaが46.2%と最も多く、次いでシンバスタチン(18.0%)>ニコチン酸トコフェロール(15.1%)>ベザフィブラート(10.3%)>プロブコール(6.4%)・・・の順となった。この上位5薬剤で、使用された高脂血症用剤の95%以上

を占めた。

5. 1枚当たりに処方されている高脂血症用剤の数およびその内訳

1枚当たりに処方されている高脂血症用剤の数の割合は、1種類が92.1%、2種類が7.6%、3種類が0.3%であり、最大3種類であった。また、9割以上が単剤のみの処方であった。

単剤療法(920枚)における薬剤別からみた処方せん発行枚数の割合は、プラバスタチンNaが49.8%で最も多く、次いでシンバスタチン(19.0%)>ニコチン酸トコフェロール(15.6%)>ベザフィブラート(8.4%)>プロブコール(3.4%)・・・の順となった。HMG-CoA還元酵素阻害薬のプラバスタチンNaとシンバスタチン、フルバスタチンNaを合わせると約7割になった。

高脂血症用剤が2種類併用されていた処方せんは合計

76枚あり、全体の7.6%を占めたが、これらの併用について薬剤別にみた割合を図8に示す。この2剤併用療法において最も多く処方されていたものは、プラバスタチンNaとプロブコールの併用(21.1%)であった。また、HMG-CoA還元酵素阻害薬とフィブラート系薬剤との併用であるプラバスタチンNa+ベザフィブラート(15.8%)の併用と、シンバスタチン+ベザフィブラート(7.9%)の併用を合わせると2剤併用療法の約1/4を占めた。

図7にみられるように、HMG-CoA還元酵素阻害薬のプラバスタチンNaおよびシンバスタチンは処方せん発行枚数が多いが、単剤療法が多く、他の高脂血症用剤との2剤併用はそれぞれ8.2%, 9.8%にすぎなかった。フィブラート系薬剤のベザフィブラートでは併用療法が30%を超え、そのうちHMG-CoA還元酵素阻害薬との

併用は52.9%であった。プロブコールでは併用療法が55%を超え、そのうちHMG-CoA還元酵素阻害薬との併用は50.0%, フィブラート系薬剤34.2%であった。

6. 高脂血症用剤と他剤との併用における処方せん発行枚数の割合

高脂血症用剤との併用頻度は、血管拡張剤(15.2%)>解熱鎮痛消炎剤(9.0%)>血圧降下剤(8.3%)>消化性潰瘍用剤(7.4%)>糖尿病用剤(5.0%)>催眠鎮静剤・抗不安剤=鎮痛・鎮痒・収斂・消炎剤(4.3%)>血液・体液用薬(4.1%)>不整脈用剤(3.7%)>利尿剤(3.6%)の順となった。これら上位10薬剤以外では、制酸剤は3.1%であり、ビタミンB剤、精神神経用剤、通風治療剤、ビタミンAおよびD剤、副腎ホルモン剤、下剤・浣腸剤と徐々に減少し、強心剤は1.3%であった。

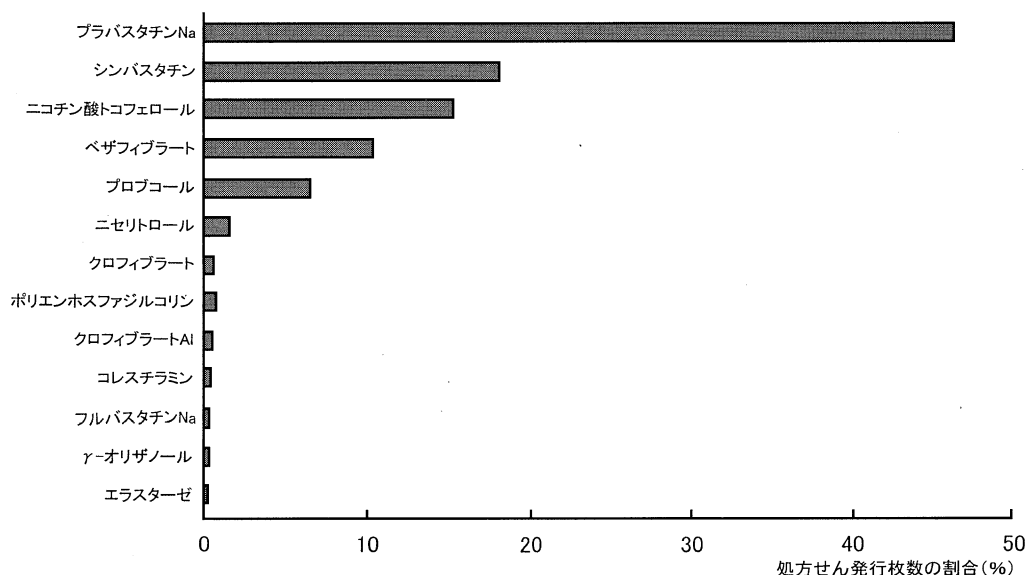


図7. 薬剤別からみた処方せん発行枚数の割合

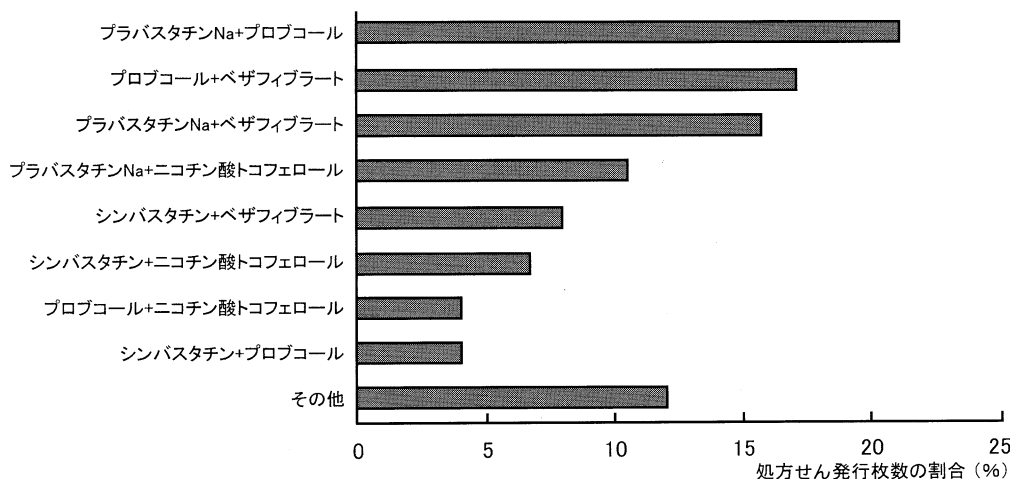


図8. 2剤併用療法による薬剤別からみた処方せん発行枚数の割合

さらに、併用頻度の高かった上位10薬剤において診療科別でみた場合、内科(56.1%)が圧倒的に多く、次いで外科(3.9%)>脳外科(1.1%)・・・の順となった。したがって内科での併用頻度は、全科を合わせた場合とほぼ同じになった。

考 察

沖縄県の処方せん発行形態別の調査結果、地方の同じ県内の病院でも院外処方せんの発行率に大きな違いがあることがわかった。この点は他の県と同様な傾向があると思われる。医薬品の適正使用および安全性確保を推進するためには、さらに医薬分業を押し進める必要があると思われる。

エストロゲンには抗酸化作用があり、エストロゲンが閉経により欠乏すると、LDL酸化が促進される可能性が考えられている⁴⁾。今回の処方せん発行枚数の調査からは、人口の男女比を考慮しても、55-64歳と65-74歳では高脂血症患者は女性の方が多いと考えられる。55-64歳で、男性の患者が女性に比べ少なかった原因としては、男性の方が女性より職業に就いている可能性が高いので、就労などにより病院に通う時間が少なかったことも推測される。しかし、55歳以上で女性が急激に増加し、その傾向は65歳以上で強まっていることから、一般にいわれている閉経が原因の高脂血症に罹患している可能性が高いと考えられる。75歳以上になると、人口および高脂血症患者の男女比がほぼ同じ割合で女性の方が高い。このことは75歳以上では男女とも高齢のため各種疾患にかかりやすく、そのため患者数も人口による男女比に類似したものと思われる。

HMG-CoA還元酵素阻害薬は欧米における多くの大規模介入試験の結果、冠動脈イベントの初発および長期の安全性が確かめられている⁵⁾。また、脳梗塞の予防効果も示されている。わが国においても国産のプラバスタチンNaを用いたKLIS(Kyushu Lipid Intervention Study)により、冠動脈イベントおよび脳梗塞の予防効果が示唆されている⁶⁾。したがって、HMG-CoA還元酵素阻害薬は高コレステロール血症の第一選択薬となっている⁷⁾。本調査の結果、化学構造別からみた場合、高脂血症の薬物治療はHMG-CoA還元酵素阻害薬が中心となっていることがわかった。単剤療法において薬剤別ではプラバスタチンNaが約50%を占め、シンバスタチン、フルバスタチンNaを合わせるとHMG-CoA還元酵素阻害薬が約7割に達することが明らかとなった。HMG-CoA還元酵素阻害薬は、最も強いコレステロール低下作用を有しているため、コレステロールのみが高い場合は第一選択薬となる。したがって沖縄県では高脂血症の中でも高コレステロール血症患者が多いと推測される。高齢者はいろ

いろな病気を併発する可能性が高い。長い治療期間の間には、HMG-CoA還元酵素阻害薬のみで調節できなくなっている場合も起こりうる。そのため、常に検査値などを参考にしながら患者の病態を把握し、服薬指導をしていく必要があると思われる。

2剤併用療法による薬剤別における処方せん発行枚数の割合からみた結果、プラバスタチンNaとプロブコールの併用が最も多かった。現在この併用については、有効であるという説とHMG-CoA還元酵素阻害薬単独のときと差がないという説があるので⁸⁾、併用された場合、患者の状態などを観察する必要があると思われる。

ベザフィブラートでは併用療法が30%を超えていたが、そのうち50%以上を占めていた併用薬剤はHMG-CoA還元酵素阻害薬であった。この併用は高トリグリセリド血症を伴う高コレステロール血症の患者に対して有効な併用療法であり、長期の効果が期待できる^{9,10)}。しかし、両者の併用により横紋筋融解症を起こすことが知られているため¹¹⁾、使用する場合、特に高齢者では腎機能低下に留意する必要がある。

他剤との併用からみた場合、血管拡張剤との併用が最も多く、また血圧降下剤や糖尿病用剤との併用も多かった。このことから高脂血症では狭心症や高血圧、糖尿病などのリスクファクターを持つ患者が多いことが推定される。したがって、積極的かつ適正な治療の必要性が示唆された。

本調査は、沖縄県の300床以上の5病院の入院、外来を合わせた処方せん発行実態を調べたものである。宇治田らは東京都内の232床の総合病院で、1997年7月1日からの1カ月間に高脂血症治療薬が処方された外来患者について調べ、その結果を報告している¹²⁾。武立らは東京都内の調剤薬局2件(処方せん発行医療機関203施設)において、1998年11月1日からの1年間の高脂血症治療薬の処方実態調査を行っている¹³⁾。このように他の地域では、1つの病院や限られた調剤薬局での高脂血症治療薬の処方せん実態調査はあるものの、県単位でしかも入院、外来を合わせた高脂血症治療薬の処方実態調査の報告例はない。したがって、今回の結果を他県と直接比較することはできない。沖縄県の人口の特徴は、95歳以上の高齢者の割合が多く東京都の約2.2倍であるが、85-94歳の人の割合は約1.1倍で東京都とそれほど変わらない。しかし、武立らの結果とあえて比較してみると、85歳以上の男女合わせた全体の処方せん発行割合は、沖縄県の方が低く、東京都の約4割という結果になった。これは、沖縄県は東京都と比べ、高脂血症治療薬を必要とする高齢者が少ないという可能性を示唆している。すなわち沖縄県の方が、より健康な高齢者が多い可能性が高い。54歳以下においては、各年代の男女合わせた処方せん発行割合は、沖縄県と東京都では大きな違いはなかっ

た。男性と女性を比較した場合は、沖縄県の処方せん発行割合はほとんど差がないのに対して、東京都は男性の方が女性の2-5倍多いという結果になった。いずれにしても最終的な結論を得るためには、今後、同一条件で高脂血症治療薬の実態調査を行う必要がある。

沖縄県の長寿の要因としては食生活、就労、気候などが考えられる。若い人達の食生活の欧米化により男性の平均寿命が下がっているとはいえ、まだ全体としては沖縄の伝統的な食生活は保たれている。また、「生きている限り現役」といわれる、老いても積極的な生き方も、沖縄県における高齢者の高脂血症患者が少ない原因のように思われる。

今回の処方せん発行実態調査は処方せん情報のため、病名などの詳しい患者背景は不明である。しかし、薬剤師はかかりつけ薬局、在宅医療など多方面で患者のためにより良い医療に携わり、ふだんから健康増進をはかり、沖縄県を参考に心身ともに健康で長生きという真の意味の長寿社会をつくるために貢献しなければならないと考えられる。

引用文献

- 1) 片山茂裕, “変貌する生活習慣病—糖尿病・高血圧肥満—”, メディカルレビュー社, 東京, 2000, pp. 185-232.
- 2) 五島雄一郎, “生活習慣病クリニカルガイド”, 南山堂, 東京, 2000, pp. 1-174.
- 3) 薬業研究会編, “保険薬事典 薬効別薬価基準 平成11年4月版”, じほう, 東京, 1999, pp. 91-95, pp. 597-606.
- 4) 森岡信之, 閉経後女性における高脂血症管理の留意点について, 薬局, **51**, 53-57 (2000).
- 5) H.P. Bestehorn, U.F. Rensing, H. Roskamm, P. Betz, L. Benesch, K. Schemitat, G. Blumchen, J. Claus, P. Mathes, L. Kappenberger, H. Wieland, A. Neiss, The effect of simvastatin on progression of coronary artery disease. The Multicenter coronary Intervention Study (CIS), *Eur. Heart J.*, **18**, 226-234 (1997).
- 6) J. Sasaki, K. Arakawa, M. Iwashita, Y. Matsushita, S. Kono, Kyushu Lipid Intervention Study (KLIS) Group, Reduction in serum total cholesterol and risks of coronary events and cerebral infarction in Japanese men: the Kyushu Lipid Intervention Study, *Circ. J.*, **67**, 473-478 (2003).
- 7) 佐々木淳, 高脂血症へのアプローチ 高脂血症の薬物治療 薬の選択と用い方, *Medical Practice*, **20**, 22-29 (2003).
- 8) 松島照彦, 高脂血症薬の使いかた 効果が十分でなかった場合(併用が必要な場合), *Medicina*, **36**, 482-485 (1999).
- 9) M. Farnier, T. Salko, J.L. Isaacsohn, A.J. Troendle, S. Dejager, L. Gonasun, Effects of baseline level of triglycerides on changes in lipid levels from combined fluvastatin + fibrate (bezafibrate, fenofibrate, or gemfibrozil), *Am. J. Cardiol.*, **92**, 794-797 (2003).
- 10) L.E. Spieker, G. Noll, M. Hannak, T.F. Luscher, Efficacy and tolerability of fluvastatin and bezafibrate in patients with hyperlipidemia and persistently high triglyceride levels, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **35**, 361-365 (2000).
- 11) 厚生労働省, 医薬品等安全性情報(旧医薬品副作用情報) No.112.
- 12) 宇治田和子, 大野恵子, 橋口正行, 越前宏俊, 力久忠昭, 緒方宏泰, 市中病院における高脂血症に対する薬物治療の現状と問題点の検討, 薬学雑誌, **22**, 499-506 (2002).
- 13) 武立啓子, 田中依子, 小杉義幸, 長坂達夫, 処方せんデータベースを活用した処方実態調査—高脂血症治療薬の適正使用に関する考察—, 医療薬学, **27**, 442-451 (2001).