

## 高齢者におけるPolypharmacyの概念分析

石角鈴華\*, 塚本容子\*

抄録：昨今、ポリファーマシーは、高齢者における重要な健康問題として注目されているが、その概念定義は不明瞭で臨床的な評価が困難な現状である。そこで今回、高齢者に焦点を当てポリファーマシーの概念分析を行った。結果、ポリファーマシーの属性として、「複数の薬剤併用」「処方エラーのリスク」の2点が抽出された。またポリファーマシーの先行要件として、併存する慢性疾患、頻繁な医療アクセス、コミュニケーションエラー、薬剤に対する期待と知識不足が明らかとなった。ポリファーマシーの帰結は、薬剤有害反応（薬剤相互作用、転倒/骨折、機能障害、認知障害、入院、死亡）、およびQOLの低下であった。ポリファーマシーの概念は複雑で、薬剤数をカットオフ値とした量的尺度による定義では説明が困難である。近年、ポリファーマシーの質に着目した新たな捉え方－problematic polypharmacy, appropriate polypharmacy－が提示されたが<sup>3</sup>、現時点ではこれをポリファーマシーの定義として採用した疫学研究は見当たらなかった。ポリファーマシーの質的な定義の開発が今後の課題である。

キーワード：ポリファーマシー、高齢者、健康被害、概念分析。

### 1. 緒言

ポリファーマシー (polypharmacy) は、薬剤の相互作用や有害反応を惹起し、転倒、骨折、QOL低下、入院、死亡数を増加させる<sup>1) 2) 3)</sup>。複数の慢性疾患を抱える高齢者において、ポリファーマシーは必然的に起こり得る事象であり、グローバルな医療課題である。例えば米国では、オピオイドや中枢神経系薬（抗精神薬、ベンゾジアゼピン、三環系抗うつ薬、SSRIなど）の過剰処方に対し、国家的な警鐘が鳴らされている。それにも関わらず、2011年から2013年のオピオイドおよび中枢神経系薬剤を3剤以上内服する高齢者の割合は、2004年の2倍以上に増加している<sup>4)</sup>。日本におけるポリファーマシーの調査研究はまだ少なく、その実態は明らかでない。し

かし、高齢者人口が増え続ける中で、国の医療費は2000年度から2014年度までの14年間で10.5兆円増加し、その増加分の41.9%を薬剤費が占めている<sup>5)</sup>。これらの事実を鑑みれば、わが国にとってもポリファーマシーは大きな問題となっているであろうことが推察される。ポリファーマシーは、過剰なあるいは不適切な薬剤使用として認知され、重要な医療問題として注目を集めているが、その用語定義は未だ不明瞭である。既知の研究において何剤以上の薬剤併用をポリファーマシーと定義するかは研究者によって異なっており、ポリファーマシーの実態の評価が困難な現状である。ポリファーマシーについて共通の定義を持つことで、それぞれの研究によって得られた知見の比較・評価が可能となり、統合されたエビデンスを医療の質向上に役立てることができるようになる。よって本研究では、ポリファーマシーの概念を明らかにし、定義することを目的とする。

\*看護福祉学部 臨床看護学

## II. 概念分析の方法および手順

### 1. データ収集方法

文献データベースはMEDLINE, 医学中央雑誌を用いた。対象年は期限を指定せず, MeSH termを用いて 'polypharmacy', 'aged'のand検索を行った。ドキュメントのタイプは, Classical Article, Clinical Conference, Clinical Study, Clinical Trialとし, 英語, 日本語の文献と指定した。上記の検索条件で抽出され, かつフルテキストが入手可能な文献について, 研究タイトルと抄録から本研究目的との関連性を判断し, さらに本文を精読することで研究対象データとして採用するかを判断した。さらに, 重要文献を見落とさないために, 研究対象とした文献で繰り返し引用されている文献も対象にした。関連用語としては, polytherapy, shotgun prescription, comedication, prescribing error, potentially inappropriate drugs, potential prescribing omissions, adverse drug eventsについて文献検索を行った。

### 2. 概念分析の方法と手順

本研究では, 高齢者におけるポリファーマシーの定義を明確化することを目的とする。そのために, 概念分析方法の一つであるWalker & Avant<sup>6)</sup>を採用した。Walker & Avantの分析方法では, 様々な学問領域の文献等を基に, 反復的な方法で概念の特性と属性の明確化を行う。

分析の手順は以下の8ステップ-①概念を選択する②分析の狙いまたは目的を決定する③概念の使われ方を可能な限り確認する④属性を決定する⑤モデル例を作成する⑥相反例, 境界例, 関連例を作成する⑦先行要件と結果を確認する⑧経験的指示対象を明らかにする-である。実際の分析方法を以下に示す。まず, 辞書や他の分野の文献などを用いて, ポリファーマシーの概念の捉え方を明らかにした。次に, 概念の定義づけに必要な属性を明らかにするため, 分析対象の要約から“ポリファーマシー”の意味や説明が記述されている部分を確認し, その後, 本文を精読して対象, 先行要件, 属性, 帰結の該当箇所を抽出した。“ポリファーマシー”の定義が記述されていない文献については, 本文中に該当する箇所がないか確認した。これらの結果をもとに, 高齢者におけるポリファーマシーの概念の先行要件, 属性, 帰結を抽出し, モデル例・境界例・関連例・相反例を検討した。

## III. 結果

### 1. ポリファーマシーの概念の用いられ方

#### 1) 一般的な捉え方

Merriam-Webster辞典によると, ポリファーマシーは

「一つの病気の治療に際して, 同時に, 多くの異なる薬剤を使うこと。また, 常にある症状に対して多くの薬を同時に使うことで, それは薬剤有害反応を起こすかもしれないこと」と説明されている。ポリファーマシーは, ギリシャ語で'many'および'too much'を意味する'polús'と'use of drugs'を意味する'pharmakeia'による造語であり, その語源からは単に「多い」という意味の他に「多すぎる」という意味を合わせ持つ。ポリファーマシーの歴史は長く, 紀元前120~63年のポントス王国の国王ミトリダテスが毒殺を恐れて, 多数の薬剤を用いて解毒剤を調合したことに始まる<sup>7)</sup>。同義語としては'polytherapy'がある。その意味は「一つの症状に対して複数の薬剤を使用すること」である。ステッドマン医学大辞典では, ポリファーマシーの項に参考として'shotgun prescription'という言葉が掲載されている。その意味は, 「必要かかもしれないと思う全ての治療をカバーしようとして, その幾つかは不必要かもしれない薬剤も含めて多くの薬剤を処方すること(軽蔑語)」と記されている。さらに類似した言葉として'comedication'がある。その意味は一つの薬の副作用を軽減するために, 他の薬を併用することである。

#### 2) 薬剤数による量的な捉え方

薬剤数によるポリファーマシーの定義は, 研究者により様々である。最も多い定義はある薬剤数をcut off pointとするもので, 次に多いのはポリファーマシーを薬剤数の増加として連続的な変数で捉えたものである。11件の文献レビューによるポリファーマシーの定義を表1に示す。Gnjidicら(2012)は, 高齢者(≥70歳)1,705人を対象にした2年間の縦断調査において, 5剤以上の薬剤を服用している集団でポリファーマシーによる健康障害が統計上有意に増加したとして, ポリファーマシーの定義は5剤以上とすることが妥当だと述べている。事実, 5剤以上の薬剤併用をポリファーマシーとする定義は, 比較的多くの文献で用いられている。一方, Payne(2016)は, この5剤以上をcutoffとする定義が常に適切であるとは限らないと反論している。

#### 3) 処方内容による捉え方

ポリファーマシーは, 不必要な薬剤の処方(過剰処方)<sup>10) 11)</sup>ばかりでなく, 潜在的な不適切処方(potentially inappropriate medicines: PIMs)<sup>12) 13) 14)</sup>やアンダーユース(potentially prescribing omissions: PPO)にも関連している<sup>15) 16) 17)</sup>。Lavanら(2016)は, 処方エラーをomission error, commission error, dosing error, frequency error, form error, substitution error, duplication errorの7つに分類し, 意図のない処方や, タイムリーでなく効果が期待できない, あるい

表1 ポリファーマシーの操作的定義

author/year	design, N	definitions of polypharmacy	outcome (associated with polypharmacy)
Suzuki, 2006	cohort cross-sectional N=660	continuous	multiple consultantation
Kuijpers, 2007	cohort cross-sectional N=154	≥5drugs	under prescribing
Beer, 2011	cohort cross-sectional N=4,260	continuous	falls, hospital admission cardiovascular events, mortality
Kojima, 2012	cohort longitudinal study 2years	≥5drugs	falls
Gnjidic, 2012	cohort longitudinal study 2years	continuous	falls, frailty, disability, congntive impairment, mortality
Calderón-Larrañaga, 2012	retrospective cohort longitudinal study 1years	≥6drugs	adverse drug events
Blanco-Reina, 2015	cross-sectional study N=407	≥5drugs	under prescribing
O'Dwyer, 2016	cross-sectional study N=730	5~9drugs: Polypharmacy ≥10drugs: Excessive Polypharmacy	living in a residential institution, mental health, neurological condition
Ramos, 2016	cross-sectional study N=6,844	≥5drugs	age, region, perceived health, health insurance, hospitalization in the previous year, etc
Lalic, 2016	cross-sectional study N=383	≥9drugs	the Quality of Life Alzheimer's disease
Herr, 2017	cross-sectional study N=30,702	5~9drugs: Polypharmacy ≥10drugs: Excessive Polypharmacy	nursing home characteristics (capacity, legal status)

は薬剤の有害作用が高いと思われる処方を実施された時、重大な処方エラーが起きると述べている。よってポリファーマシーは、over use, under use, およびPIMs, ひいては処方エラーに関連するものだと捉えられている。

このように長年にわたり、ポリファーマシーは、科学的根拠を欠いた有害な薬剤療法として、侮蔑的な意味を含んで捉えられてきたが、近年、ポリファーマシーは、一概に不適切かつ有害なものではなく、時には適切な薬剤療法でありうるという考え方が示されるようになった。Aronsonら(2004)は、ポリファーマシーは、'many medicine'と'too many medicine'の2つの意味を持つと述べた。Duerdenら(2013)は、problematic polypharmacyとappropriate polypharmacyを区別した。Problematic polypharmacyとは、不適切な多剤併用療法、あるいは患者利益を無視した薬剤療法であり、appropriate polypharmacyとは、患者個人の複雑な病状や併存疾患を考慮し、最良のエビデンスに基づいて決定された薬剤処方であると示した。しかし、今回の文献検討においては、appropriate polypharmacyをポリファーマシーの定義に用いた疫学研究は見当たらなかった。Belfrageら(2015)は、PIMsおよびPPOがない処方をsuboptimal drug treatment (次善の薬剤療法)とした。彼らは、薬剤処方の質がsuboptimalに満たない処方を判別するスクリーニング基準として、薬剤数5剤以上のポリファーマシーがcut off pointとして有用かを検討した。結果、感度は0.86、特異度は0.53であった。このことは、5剤以上のポリファーマシー

の中に、PIMsもPPOも含まないsuboptimal drug treatment, さらにappropriate polypharmacyが一定数存在する可能性を示している。総じて、ポリファーマシーの処方内容は、処方エラーを含むproblematicなもの、suboptimalなもの、appropriateなものがあり、処方の質のレベルにはグラデュエーションがあると考えられた。

## 2. ポリファーマシーの属性

ポリファーマシーの属性として、【複数の薬剤併用】、【処方エラーのリスク】の2点を抽出した。

### 1) 属性—1 複数の薬剤併用

何剤以上の薬剤をポリファーマシーとするかを定めることは、ポリファーマシーはPPOを含む様々な処方エラーと関連しているために困難である。しかし、複数の薬剤が併用されることはポリファーマシーの必須要件であり、属性である。加齢とともに薬剤数、薬剤の投与期間は延長する<sup>20)</sup>。高齢者のポリファーマシーは、若年～壮年者の急性疾患における多剤併用とは異なり、慢性疾患の長い経過の中で徐々にエスカレートする傾向を持つ。長期にわたる継続的な多剤併用は、完治することのない複数の慢性疾患を持つ脆弱な高齢者のポリファーマシーを特徴づける。

### 2) 属性—2 処方エラーのリスク

ポリファーマシーの処方内容は、problematicなものか

ら、appropriateなもので幅があることが明らかになった。よって、論理的には、ポリファーマシーは必ずしも処方エラーを伴うものではない。しかし今回、処方エラーとポリファーマシーの関連を裏付ける知見は多数得られたのに対し、appropriate polypharmacyの実態を示す科学的根拠を見つけることはできなかった。このことから、ポリファーマシーの内容を特徴づける主なものは、処方エラーであった。よって、処方エラーのリスクを内在することは、ポリファーマシーの属性である。

### 3. 事例

#### Case 1 典型事例 78歳・男性

心筋梗塞（70歳PCI後）、高血圧、Ⅱ型糖尿病、脂質異常症、抑うつ症、便秘症、慢性腰痛症、変形性膝関節症がある。かかりつけの地域のクリニックに通院している。心筋梗塞を発症してから、疲れやすさとめまいを感じるが増えた。独居で、夜間に目が覚めると不安になり、睡眠薬を追加で内服する。腰痛や不眠が強くなると、クリニックを受診し薬剤の追加処方を受けていた。1か月前より腰痛が強くなり、隣人の勧めで隣の整形外科病院で痛み止めと睡眠薬の処方を受けたが、かかりつけ医には他病院を受診したことは言っていない。時々服薬を忘れることがあり、自宅に残薬が貯まっている。内服薬は以下の通り。本日自宅で転倒し、2か月ぶりにかかりつけ医を受診したところ、血液検査の結果、腎機能の悪化および高K血症を認めた。

##### <クリニックの処方>

バイアスピリン、βブロッカー、ACE阻害薬、硝酸イソソルビド、アトルバスタチン、DPP 4 阻害薬、SSRI、酸化マグネシウム、アセトアミノフェン、ゾルピデム酒石酸

##### <整形外科の処方>

NSAIDs、レバミピド、プロチゾラム

#### Case 2 相反事例 32歳・男性

喘息があり、春と秋のみ、地域のクリニックで処方を受ける。特記すべき既往歴はなし。内服薬は以下の通り。

##### <処方薬>

吸入ステロイド薬

#### Case 3 境界事例 87歳・男性

高血圧で地域のクリニックに通院している。既往歴に胃がんで胃全摘をしている。3か月前から咳があり、肺結核の発症と診断を受け、抗結核薬による治療が開始された。内服薬は以下の通り。

##### <常用薬>カルシウム拮抗薬

<抗結核薬>イソニアジド、リファンピシン、ピラミナ

ジド、ストレプトマイシン

治療開始後1か月が経ち、自宅での内服状況を確認すると「症状がないので結核の薬は飲んでいない」という。

#### Case 4 関連事例 65歳・男性

咳と息切れのため受診。長年の大量喫煙者でCOPD下記の薬剤を処方した。

##### <常用薬>カルシウム拮抗薬

<追加処方>抗ムスカリン系気管支拡張薬、去痰薬

後に確認すると、内服薬は1剤だけであるが、閉塞隅角緑内障でレーザー治療の既往があり、眼科に定期的に通い治療を受けていることが判明した。

### 4. 先行要件

ポリファーマシーを助長する様々の要因は、患者、医療者、そして環境の3つの側面から捉えることができる。患者側の要因としては、高齢<sup>8) 21)</sup>、複数の併存疾患の数<sup>8) 17) 21) 22)</sup>、医療アクセスの回数<sup>8)</sup>、入院<sup>8)</sup>、精神衛生状態<sup>22)</sup>、シビアな知的障害<sup>22)</sup> 医療・薬剤療法に対する期待、知識不足、患者自身の服薬行動（市販薬やサプリメントの自己内服<sup>23)</sup>）などがある。特に多数の併存疾患を有する高齢者では、複数の医療機関、専門科への受診行動が増える傾向となる<sup>20)</sup>。医療側の要因としては、処方者の知識不足、医師-患者間の相互作用、コミュニケーションの不足、疾患別ガイドラインの遵守<sup>8)</sup>、環境要因としては、居住地域の特性<sup>21)</sup>が挙げられる。

以上を踏まえ、高齢者におけるポリファーマシーの先行要件として中心的な因子として、【併存する慢性疾患】、【頻繁な医療アクセス】、【コミュニケーションエラー】、【薬剤に対する期待と知識不足】の4点を抽出した。

#### 1) 併存する慢性疾患

薬剤数は併存する慢性疾患の数と比例する。高齢者の抱える疾病の多くは慢性疾患で、完全に治癒することはない。加齢による疾病数の増加、脆弱さ（frailty）は入院の機会を増加させる。高齢者の疾病構造の特徴として、multimorbidityが挙げられる。Multimorbidityの高齢者は、加齢現象に加え、複数の疾病が相互に関連し複雑な病態と多彩な症状を呈する。治療の主となる疾患が明確でないことは、他の属性である頻繁な医療アクセスに関連すると考えられる。

#### 2) 頻繁な医療アクセス

頻繁な医療アクセスは、ポリファーマシーと関連している。若年者や壮年者では、インターネットによるサプリメントの入手や、薬局でのOTC購入も薬剤の入手ルー

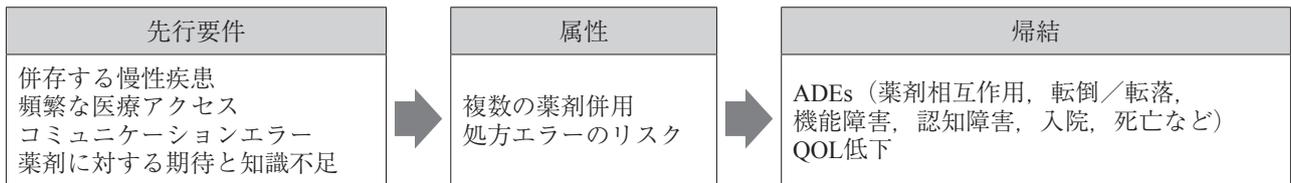


図1 ポリファーマシーの概念図

トとなるが、高齢者の場合、主な医療へのアクセスルートは医療機関の直接受診である。これは、複数の慢性疾患の存在、精神衛生状態、居住する地域の特性、医療保険制度や経済状況に影響を受けると考えられる。

### 3) コミュニケーションエラー

コミュニケーションの問題は、患者-医療者間のみならず、医療者間でも生じうる。例えば、下記のような例である。患者は、苦痛な症状の緩和を願って市販のサプリメントを複数服用している。患者は「サプリメントは薬剤ではない」と考えて、医療者へ申告をせず、医療者もそれについて確認をしていない(患者の薬剤への期待、服薬行動、知識不足、患者-医療者間のコミュニケーション不足)。各領域の専門医は、それぞれに最善の治療を目指して治療を実施しているが、他の診療科で処方された薬剤に注意を向けない(医療者間のコミュニケーション不足)。看護師は、患者の怠薬に気づいたが医師に情報を提供しなかった。その結果、医師は治療効果が不十分と評価し、さらに新たな薬剤を追加した(医療者間のコミュニケーション不足)。

### 4) 薬剤に対する期待と知識不足

薬剤療法に対する過度な期待は、患者、および医療者自身の双方に存在し、ポリファーマシーを招く<sup>20)</sup>。また、この過度な期待は、薬剤に対する知識不足、コミュニケーション不足、患者の服薬行動とも関連する。逆に、薬剤に対する適切な期待と正しい知識は、減薬あるいは薬剤療法の最適化を導くかもしれない。

### 5. 帰結

ポリファーマシーの帰結は、【ADEs】、【QOLの低下】である。ADEsとは、薬剤によってもたらされる有害な健康事象のすべてを示し、薬剤相互作用、転倒/骨折、薬剤反応が原因となった入院、死亡を含む。

ADEsのリスクは、薬剤数5剤以下に比べ、薬剤5～6剤ではOdds ratio (OR) 2.0 (CI, 1.2-3.2)、7～8剤ではOR 2.8 (CI, 1.7-4.7)、9剤以上ではOR 3.3 (CI, 1.9-5.6)となる<sup>24)</sup>。薬剤数と薬物相互作用は正相関を示す。Doanら(2013)は、少なくとも1つ以上のCYP450を介した薬剤相互作用が、5～9剤の薬剤併用で50%の患者に発生

し、10～14剤では81%、15～19剤では92%、20剤以上では100%の患者に発生すると述べている。高齢者は、薬剤の吸収・分布・代謝・排泄機能の加齢変化によって薬剤の影響を受けやすい<sup>26)</sup>。しかし実際には、生理的な加齢現象や基礎疾患に起因した臨床症状と混同され、顕在化した症状でさえも事実よりも低く見積もられていると推察する。その他のADEsとしては、転倒/転落、機能障害、認知障害、入院、死亡が挙げられる<sup>1) 2) 3) 27) 28)</sup>。

QOLの低下については、Finckleら(1998)、Maherら(2004)がポリファーマシーのアウトカムとして述べているが、ポリファーマシーとQOLに関連がなかったとする報告<sup>31)</sup>、両者の関連についてはエビデンス不足であると述べているものもある<sup>8)</sup>。しかし、ADEsがポリファーマシーのアウトカムである以上、QOLの低下は続発する結末として矛盾しないため、本研究ではQOLの低下をポリファーマシーの帰結として採用した。なお、前述の通り、今回、ポリファーマシーの定義にappropriate polypharmacyを用いた疫学研究は見当たらず、よってポリファーマシーの正のアウトカムは見出すことができなかった。

### 6. 経験的指示対象

図1は、高齢者におけるポリファーマシーの先行要件、属性、帰結の関係を示した関連図である。概念分析の結果、「ポリファーマシーとは、処方エラーのリスクを内包した、複数の薬剤併用である」と定義づけることができる。

## IV. 考察

### 1. ポリファーマシーの概念

本研究では、「ポリファーマシーとは、処方エラーのリスクを内包した、複数の薬剤併用である」と定義づけた。定義上の表現は、'処方エラーのリスク'であって、'処方エラーがあること'とはしなかった。その理由は、論理上、処方エラーのないポリファーマシー(appropriate polypharmacy)が存在しうるからであるが、appropriate polypharmacyに関する研究は不足しており、その実態は明らかではない。Payne(2016)は、ポリファーマシーの質による定義は、まだ疫学研究に適応できる段階では

ないと述べている。以上から、ポリファーマシーは、appropriate polypharmacyを含め、まだ開発途中にある概念であると考えられた。

## 2. 薬剤数による定義が困難な理由

ポリファーマシーに関する先行研究において、さまざまな薬剤数による定義が採用されていた。ポリファーマシーが高齢者における健康問題としてクローズアップされてから久しいが、未だに薬剤数による定義において、決定的な合意が得られていない。その理由は、薬剤数のみでは、多剤併用療法の有害性を説明することが難しいためであると考えられる。薬剤数の増加とADEsには強い関連があるが、一方、処方エラーの存在、患者条件も、ポリファーマシーによる健康への影響を左右する。処方エラーにはover use, under useも含まれる。さらに、患者条件としては、併存する慢性疾患、病態や症状、QOLの観点からの薬剤療法の価値などがあり、それは個人により異なるものである。ポリファーマシーが個人に及ぼす健康上の影響は、これらの条件によって複雑に変化するため、薬剤数のみでポリファーマシーという概念を定義づけるには限界がある。

## V. 結論

高齢者におけるポリファーマシーの概念分析を行った。結果、属性として、①複数の薬剤併用、②処方エラーのリスクの2点が抽出された。近年、problematic polypharmacy, appropriate polypharmacyといった、ポリファーマシーの質に着目した新たな捉え方が提示された。

ポリファーマシーは処方エラーのリスクを伴うものであり、多くの場合、ADEsやQOLの低下をもたらすproblematic polypharmacyであるが、処方エラーがなく、患者利益を中心価値に据えて、患者の病態を考慮し、エビデンスに基づいて処方された薬剤処方である場合、それはappropriate polypharmacyとされる。よって、臨床では、単に薬剤数を減らすことがポリファーマシーの問題解決になるとは限らないことを念頭に、患者個別に薬剤処方の評価を行う必要がある。今後、ポリファーマシーの実態を明らかにし、健康への影響を評価するために、質的な定義に関する開発研究の必要が示唆された。

## 【引用・参考文献】

- 1) Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel M.J., . . . Le Couteur D.G.(2012). Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling

- older men at risk of different adverse outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*. 65 ( 9 ) 989-95.
- 2) Kojima, T., Akishita,M., Kameyama,Y., Yamaguchi, K., Yamamoto,H., Eto,M., Ouchi,Y.(2012)High risk of adverse drug reactions in elderly patients taking six or more drugs : analysis of inpatient database. *Geriatrics Gerontology International*. 12( 4 ):761- 2.
- 3) Beer C., Hyde Z., Almeida O.P., Norman P., Hankey G.J., Yeap B.B., Flicker L.(2011) .Quality use of medicines and health outcomes among a cohort of community dwelling older men: an observational study. *British Journal of Clinical Pharmacology*.71( 4 ) 592–599.
- 4) Maust,D.T., Gerlach, L.B.(2017) “Central Nervous 33 System polypharmacy Among Outpatient Older Adults.” *JAMA Internal Medicine*. N.p., 13 Feb. 2017. Web. 22 Mar. 2017
- 5) 全国保険医団体連合会. (2015). 膨張する医療費の要因は高騰する薬剤費にあり－2000年度～2014年度における概算医療費と薬剤費の推移－. [https://hodanren.doc-net.or.jp/news/teigen/pic/yall\_d151015.pdf] 2017/ 9 /22
- 6) Walker L.O., Avant K.C. (1995). Strategies for theory construction in nursing.
- 7) Aronson, J.K. (2004),In defence of polypharmacy. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 57( 2 )119–20.
- 8) Payne, R.A. (2016).The epidemiology of polypharmacy .*Clinical Medicine* . 16( 5 ) 465–469.
- 9) Duerden M, Avery T, Payne R.(2013)polypharmacy and medicines optimisation: making it safe and sound. 2013. [http://www.volgmed.ru/uploads/files/2014-12/35099-prilozhenie\_1-3\_k\_informacionnomu\_pismu\_2.pdf] 2017/ 9 /2010)
- 10) Friend, D.G.,(1959). Polypharmacy;multiple-ingredient and shotgun prescriptions. *New England Journal of Medicie*.260:1015–18.
- 11) Lavan,A.M., Gallagher,P.F., O'Mahony,D.(2016). Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clinical Interventions in Aging* . 11,857–866.
- 12) Dhall, J., Larrat, E.P., Lapane, K.L.,(2002) Use of potentially inappropriate drugs in nursing homes. *Pharmacotherapy*. 22( 1 )88-96.
- 13) Onda M., Imai H., Takada Y., Fujii S.,Shono T., Nanaumi Y.(2015). Identification and prevalence of adverse drug events caused by potentially inappropriate medication in homebound elderly patients: a retrospective study using a nationwide survey in Japan.

- British Medicine Journal Open*. 10; 5 ( 8 ):e007581.  
doi: 10.1136/bmjopen-2015-007581.
- 14) Herr, M., Grondin, H., Sanchez, S., Armaingaud, D., Blochet, C., Vial, A., Denormandie, P., Ankri, J. (2017) polypharmacy and potentially inappropriate medications: a cross-sectional analysis among 451 nursing homes in France. *The European Journal of Clinical Pharmacology* 73,601–608.
- 15) Cherubini, A., Corsonello, A., Lattanzio, F. (2012). Underprescription of Beneficial Medicines in Older People Causes, Consequences and Prevention. *Drugs Aging* . 29 ( 6 ) 463-475.
- 16) Galvin R., Moriarty F., Cousins G., Cahir C., Motterlini N., Bradley M., Hughes C.M., . . . Kenny R. (2014) . Prevalence of potentially inappropriate prescribing and prescribing omissions in older Irish adults: findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing study (TILDA). *The European Journal of Clinical Pharmacology* .70:599–606.
- 17) Blanco-Reina, E., Ariza-Zafra, G., Ocaña-Riola, R., Bellido-Estévez, L.M. (2015). Optimizing elderly pharmacotherapy: polypharmacy vs undertreatment. Are these two concepts related ? *The European Journal of Clinical Pharmacology* .71( 2 )199-207.
- 18) Suzuki, Y., Akishita, M., Arai, H., Teramoto, S., Morimoto, S., Toba, K. (2006). Multiple consultations and polypharmacy of patients attending geriatric outpatient units of university hospitals. *Geriatrics & Gerontology International* . 6,244–247, PLoS One. 4 ( 2 )
- 19) Belfrage, B., Koldestam, A., Sjöberg, C., Wallerstedt, S.M. (2015). Number of drugs in the medication list as an indicator of prescribing quality : a validation study of polypharmacy indicators in older hip fracture patients. *The European Journal of Clinical Pharmacology* . 71 ( 3 ) 363–8.
- 20) 中央社会保険医療協議会 (2014) 平成26年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査. 個別事項 (その4 薬剤使用の適正化等について) [<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000103301.pdf>] 2017/ 9 /18
- 21) Ramos, L.R., Leão Tavares, N.U., Bertoldi, A.D., Farias, M.R., Oliveira, A.M., Luiza, V.L., Pizzol, T.S.D., . . . Mengue, S.S. (2016). Polypharmacy and Polymorbidity in Older Adults in Brazil : a public health challenge. *Revista Saúde Pública* . 50 (suppl 2 ) 9
- 22) O'Dwyer, M., Peklar, J., McCallion, P., McCarron, M., Henman, M.C. (2016). Factors associated with polypharmacy and excessive polypharmacy in older people with intellectual disability differ from the general population : a cross-sectional observational nationwide study. *British Medical Journal Open* . 6 :e010505. doi:10.1136/bmjopen-2015-010505
- 23) Hovstadius, B., Göran Petersson, G. (2012). Factors Leading to Excessive polypharmacy. *Clinics in Geriatric Medicine* . 28( 2 )159-72.
- 24) Field, T.S., Gurwitz, J.H., Avorn, J., McCormick, D. Jain, S., Eckler, M., Benser, M., Bates, D.W. (2001). Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. *Archives International Medicine* . 161(13)1629-34.
- 25) Doan, J., Zakrzewski-Jakubiak, H., Roy, J., Turgeon, J., Tannenbaum, C. (2013) Prevalence and Risk of Potential Cytochrome P450-Mediated Drug-Drug Interactions in Older Hospitalized Patients with polypharmacy. *Annals of Pharmacotherapy* . 47( 3 )324-32.
- 26) Corsonello, A., Abbatecola, A.M., Fusco, S., Luciani, F., Marino, A., Catalano, S., . . . Lattanzio, F. (2015). The impact of drug interactions and polypharmacy on antimicrobial therapy in the elderly. *Clinical Microbiology Infection* . 21( 1 ) 20-26.
- 27) Kojima, T., Akishita, M., Nakamura, T., Nomura, K., Ogawa, S., Iijima, K., Eto, M., Ouchi, Y. (2011). Association of polypharmacy with fall risk among geriatric outpatients. *Geriatrics Gerontology International* . 11: 438–444.
- 28) Fushiki, Y., Kinoshita, K., Tokuda, K. (2014). Polypharmacy and Adverse Drug Events Leading to Acute Care Hospitalization in Japanese Elderly. *General Medicine* . 15( 2 )110–116.
- 29) Fincke, B.G., Miller, D.R., Spiro, A. (1998). The Interaction of Patient Perception of Overmedication with Drug Compliance and Side Effects.. *The Journal of General International Medicine* . 13( 3 ): 182–185.
- 30) Maher, R.L., Hanlon, J.T., Hajjar, E.R. (2014). Clinical Consequences of polypharmacy in Elderly. *Expert Opinion on Drug Safety* . 13( 1 ) doi:10.1517/14740338.2013.827660
- 31) Lalic E.S., Jansen K.M., Barbara C.W., Edwin C.K. T., Hilmer S.N., Robson L., Emery T., Simon B.J. (2016). Polypharmacy and medication regimen complexity as factors associated with staff informant rated quality of life in residents of aged care facilities: a cross-sectional study. *European Journal of Clinical Pharmacology* . 72( 9 ) 1117–1124.

- 32) Calderón-Larrañaga A., Poblador-Plou B., González-Rubio F., Gimeno-Feliu L.A., Abad-Díez J.M., Prados-Torres A. (2012). Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well? *British Journal of General Practice*. 62 (605): e821-e826.
- 33) Kuijpers M.A.J., Marum R.J., Egberts A.C.G., Jansen P.A.F., The OLDY (OLd people Drugs & dYsregulations) study group.(2008). Relationship between polypharmacy and underprescribing. *British Journal of Clinical Pharmacology* . 65( 1 )130–3.
- 34) Mortazavi, S.S., Shati, M., Keshtkar, A., Malakouti, S.K., Bazargan, M., Assari, S(2016). Defining polypharmacy in the elderly: a systematic review protocol. *The British Medical Journal*. Open. 2016 Mar 24; 6 ( 3 ):e010989.
- 35) Cadogan, C.A., Ryan, C., Hughes, C.M.(2016). Appropriate polypharmacy and Medicine Safety: When Many is not Too Many. *Drug Safty*. 39 ( 2 ) 109-16.
- 36) Beers M.H., Ouslander J.G., Rollinger I., Reuben D.B (1991).Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Archives of International medicine*.151,1825-1832.
- 37) Cooper, J.A., Cadogan, C.A., Patterson, S.M., Kerse, N., Bradley, M.C., Ryan, C., Hughes, C.M.(2015). Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review. *British Medicine Journal*. Open 2015 ; 5 :e009235. doi:10.1136/bmjopen-2015-009235
- 38) Davies, E.C., Green, C.F., Taylor, S., Williamson, P.R., Mottram, D.R., Pirmohamed, M.(2009). Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes. *PLoS One*. 2009; 4 ( 2 ): 4439. doi: 10.1371/journal.pone.0004439. Epub 2009 Feb11.
- 39) Gallagher,P.,Ryan,C., Byrne,S., Kennedy,J., O'Mahony,D. (2008). STOPP (screening tool of older person's prescriptions) and START (screening tool to alert doctors to right treatment) .consensus validation. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. (46)72-83.
- 40) Guthrie, B., Makubate, B., Hernandez-Santiago, V.,Dreischulte, T.(2015).The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995–2010. *BMC Medicine*. 7, 13:74.
- 41) Hovstadius,B., Hovstadius,K., Åstrand,B., Petersson,G. (2010). Increasing polypharmacy - an individual-based study of the Swedish population 2005-2008. *BMC Clinical Pharmacology*. 10:16
- 42) O'Mahony,D., O'sullivan,D.,Byrne,S., O'connor,M.N., Gallagher,P. (2015) .STOPP/START Criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version2. *Age and Ageing* .44,213–218.
- 43) Fried,T.R., O'Leary,J., Towle,V., Goldstein,M.K., Trentalange, M., Martin,D.K. (2014). Health Outcomes Associated with Polypharmacy in Community Dwelling Older Adults: A Systematic Review. *Journal of American Geriatrics Society*. 62(12): 2261–2272. doi:10.1111/jgs.13153.NIH
- 44) Spinewine,A., Schmader, K.E., Barber, N., Hughes, C., Lapane, K.L., Swine, C., Hanlon, J.T. (2007). Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet*. 14, 370 (9582) 173-84.

# A Concept Analysis of Polypharmacy in the Elderly

Reika ISHIZUMI\*, Yoko TSUKAMOTO\*

## Abstract

Recently, polypharmacy is receiving increased attention as an important health problem, but the concept definition is illegible, clinical evaluation is difficult. We performed concept analysis of polypharmacy in the elderly. We clarified four attribute of polypharmacy, “to give a patient many drugs at the same time”, “the risk of prescribing error”. It was precedent requirements, plural comorbidities, much medical access, communication error, expectation and the lack of the knowledge for the drug. A conclusion of polypharmacy were adverse drug events (drug interaction, falls, bone fracture, functional disorder, cognitive impairment, hospitalization, death), and a drop of the QOL. The polypharmacy is the complicated concept that it is hard to explain by the quantitative definition that assumed the number of the drugs a cut-off level. In late years new how to catch that paid its attention to quality polypharmacy – problematic polypharmacy, appropriate polypharmacy – was shown. But the epidemiologic study which adopted this as a definition of the polypharmacy was not found at present. The development of the qualitative definition of the polypharmacy is a future problem.

Key words : polypharmacy, aged, health hazard, Concept Analysis

---

\* Nursing welfare department, clinical nursing science