

## 透析患者が1回に服薬可能な経口薬剤の許容錠数

永野 伸郎<sup>1,2</sup> 林 秀 輝<sup>3</sup> 斎藤 たか子<sup>1</sup> 宮 政 明<sup>1</sup>  
 溜井 紀子<sup>1</sup> 武藤 重明<sup>1</sup> 安藤 哲郎<sup>1</sup> 筒井 貴朗<sup>1</sup>  
 小川 哲也<sup>1,2</sup> 伊藤 恭子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>日高病院腎臓病治療センター <sup>2</sup>東京女子医科大学東医療センター内科  
<sup>3</sup>日高リハビリテーション病院

キーワード：服薬可能錠数, 処方錠数, high pill burden, 馴化, 受容  
 〈要旨〉

【目的】服薬アドヒアランス向上の一助として、患者自身が確実に服薬できると思う錠剤数を調査した。【方法】維持血液透析患者 455 人を対象に、服薬状況ならびに「1回あたり何錠までの薬剤ならば確実に飲むことができるか?」(服薬可能錠数)を聞き取り、患者背景および実際に処方されている1日あたりの処方錠数(処方錠数)との関係を解析した。【結果】服薬可能錠数の中央値は5.5(4.5~7.0)錠/回であり、最頻値は5錠(19.8%)であった。服薬可能錠数は、性別および透析歴と関連しなかったが、年齢と負相関し、糖尿病患者および準夜透析患者で多かった。処方錠数の中央値は16.8(11.4~23.3)錠/日であり、服薬可能錠数と正相関した。重回帰分析の結果、服薬可能錠数の正の説明変数として、糖尿病、準夜透析、処方錠数が選択された。【結語】服薬可能錠数は実際の処方錠数と正相関する。その背景に、high pill burdenに対する患者自身の馴化や受容が潜在する可能性が考えられた。

## Acceptable number of oral pills that can be taken at one time by dialysis patients

Nobuo Nagano<sup>1,2</sup>, Hideki Hayashi<sup>3</sup>, Takako Saito<sup>1</sup>, Masaaki Miya<sup>1</sup>, Noriko Tamei<sup>1</sup>, Shigeaki Muto<sup>1</sup>, Tetsuo Ando<sup>1</sup>, Takaaki Tsutsui<sup>1</sup>, Tetsuya Ogawa<sup>1,2</sup>, Kyoko Ito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kidney Disease and Dialysis Center, Hidaka Hospital; <sup>2</sup>Department of Medicine, Tokyo Women's Medical University Medical Center East; <sup>3</sup>Dialysis Division, Hidaka Rehabilitation Hospital

Keywords: acceptable number of pills, prescribed number of pills, high pill burden, habituation, acceptance  
 〈Abstract〉

[Objective] In order to improve drug adherence, we interviewed dialysis patients about how many pills they could reliably take per dose (hereafter referred to as the acceptable pill count). [Method] A total of 455 chronic hemodialysis outpatients were interviewed about the acceptable pill count, and the relationships between patient background factors and the total number of pills prescribed per day (hereafter referred to as the actual pill count) were analyzed. [Results] The median acceptable pill count was 5.5 (4.5–7.0) pills/dose, and the modal acceptable pill count was 5 pills (19.8%). The acceptable pill count was not related to sex or dialysis vintage, but decreased as age increased and was higher in patients with diabetic mellitus and those on semi-night dialysis. The median actual pill count was 16.8 (11.4–23.3) pills/day and was positively correlated with the acceptable pill count. Multiple regression analysis showed that the presence of diabetes, semi-night dialysis, and the actual pill count were significant independent positive predictors of the acceptable pill count. [Considerations] The positive correlation between the acceptable pill count and the actual pill count may be due to patients' habituation and acceptance of high pill burdens.

## 緒 言

厚生労働省の指針では、ポリファーマシー（多剤併用）とは、「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などの問題につながる状態である」とされている<sup>1)</sup>。本邦においては、5種類以上と転倒発生率が、また6種類以上と薬物有害事象が関連するとの報告があるため<sup>2)</sup>、5~6種類以上の薬剤併用を目安とするのが妥当との見解はあるものの<sup>3)</sup>、何種類以上の薬剤併用をポリファーマシーとするかの明確な定義は存在しない<sup>4)</sup>。ここであらためて、ポリファーマシーの最大の弊害は、異なる薬剤間での薬物相互作用に起因する健康被害であるため、ポリファーマシーとは、あくまでも処方される薬剤の種類数が問題となる。

これに対し、患者が定期的に処方されている、すなわち服薬しなければならない経口薬剤の錠数を pill burden と称する<sup>5~8)</sup>。この“burden”という英単語には、重い荷物や積み荷のほか、精神的な負担や重荷、あるいは義務や責任の意味合いがある。したがって、high pill burden とは、物理的に多くの錠数が処方されているがゆえに、それらすべての薬剤に対する理解、整理、保管、管理、服薬などの努力義務が伴うこととなり、患者自身の精神的負担に繋がる状況も加味される。対義語は low pill burden となる。薬剤を1種類処方すると、必然的に1錠以上の錠剤やカプセルが処方されることになるため、ポリファーマシーと high pill burden とは重複する部分も多くなる。

透析患者は多くの合併症を有するため、しばしばポリファーマシーおよび high pill burden の状態に陥る<sup>5~12)</sup>。当院の外来維持血液透析患者は、平均9種類前後の経口薬剤が、1日あたり平均15錠以上処方されており、中でもリン吸着薬が多くの割合を占める<sup>13,14)</sup>。以前、われわれはリン吸着薬に対する服薬アドヒアランスをアンケート調査し、リン吸着薬の処方錠数増加が服薬アドヒアランス低下やリン管理不良と関連することに加え、処方量に対する感じ方や減量希望の患者心理の背景には、服薬に対する不安や抵抗が潜在することを報告した<sup>15~17)</sup>。しかしながらこれらの調査や解析を通じて、患者自身が一体どれくらいの錠数であれば確実に服薬できているのかは不明のままであった。

患者が許容し得る処方錠数を把握することは、服薬アドヒアランス向上の一助になると考えられる。そこ

で今回、透析患者は1回あたり経口薬を何錠くらいまでならば確実に服薬できているのかを知ることがを主目的にアンケート調査を実施した。

## I. 対象と方法

### 1. 倫理

本研究は、日高病院の医療倫理委員会の承認を得ている（承認番号：第321号）。また、聞き取り、データの取り扱い、保管、解析、論文作成に際しては、日高病院の個人情報管理対策委員会が定めた「個人情報管理規定」および「個人情報取扱いマニュアル」を遵守し、患者名は暗号化するとともにデータを院外に持ち出さないなど、個人情報の保護および管理に留意した。

### 2. 対象

平成日高クリニックの透析センターにおいて、週3回の透析を安定して継続している外来維持血液透析患者538人を対象とした。認知症、認知症疑い、調査・研究に非協力的、医師・看護師が研究参加に不適切と判断した患者、2週間の調査期間中に入院した患者を除き、かつ調査の内容を理解し、参加に口頭で同意が得られた455人を対象にアンケート調査を実施した。

### 3. アンケート

看護師が透析施行中の患者に対して、以下の質問に対する回答をベッドサイドで聞き取るか、あるいは患者がアンケート用紙の持ち帰りを希望した場合は、次回の透析時に回収した。調査は2017年10月に2週間かけて実施した。問1~4は2択の回答をあらかじめ設けたが、問5に関しては回答選択肢を設けず、自由回答とした。

問1:「お薬を処方された通りに服用できていますか?」(はい/いいえ)

問2:「飲み忘れなどで薬が残ってしまうことがありますか?」(ある/ない)

問3:「お薬の服薬が大変だと感じたことがありますか?」(ある/ない)

問4:「飲みにくいお薬がありますか?」(ある/ない)

問5:「確実に服薬できると思うのは、1回あたり何錠までですか?」

### 4. 服薬可能錠数

問5に対する回答を、「服薬可能錠数」と定義した。その際、整数以外の回答は、「2から3錠」は2.5錠、「3から4錠」は3.5錠、「3から5錠」は4錠のよう

服薬可能錠数 (錠/回)	回答者 (人)	回答者 (%)	計算値 (錠/回)
飲みたくない	4	0.9	0
1	7	1.5	1
2	15	3.3	2
2から3	5	1.1	2.5
3	29	6.4	3
3から4	7	1.5	3.5
4	23	5.1	4
3から5	3	0.7	4
4から5	7	1.5	4.5
5	90	19.8	5
5から6	29	6.4	5.5
6	49	10.8	6
6から7	9	2.0	6.5
7	28	6.2	7
6から8	1	0.2	7
7から8	5	1.1	7.5
8	17	3.7	8
9	3	0.7	9
8から10	2	0.4	9
10	45	9.9	10
12	6	1.3	12
13	2	0.4	13
15	3	0.7	15
20	3	0.7	20
21	2	0.4	21
何錠でも	33	7.3	欠損値
わからない	28	6.2	欠損値

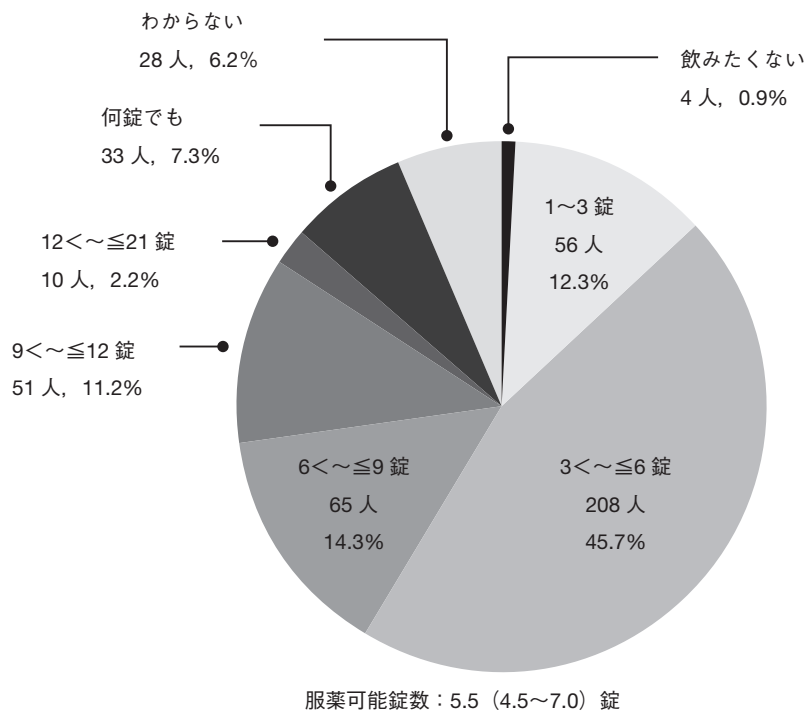


図 1 各服薬可能錠数における回答者数およびその割合

アンケートの問 5 に対する回答を「服薬可能錠数」と定義した。本研究における解析では、便宜的に整数以外の回答は最小値と最大値の平均値、「飲みたくない」は 0 錠、「何錠でも」および「わからない」は欠損値とし、連続変数として扱った。

に、最小値と最大値の平均値を計算値として用い、連続変数として解析した (図 1)。また、「飲みたくない」は 0 錠とし、「何錠でも」および「わからない」は欠損値扱いとして解析した。

## 5. 実際の処方錠数

アンケートを実施した月の 1 か月間の経口薬剤処方記録を解析することにより、患者 1 人 1 日当たりの平均処方錠数を算出し、「実際の処方錠数」と定義した。その際、錠剤 (錠) およびカプセル剤 (錠) に加え、顆粒 (包)、散剤 (包)、細粒 (包)、ドライシロップ (包)、ゼリー (個)、内服液 (本) の単位は、便宜上、すべて「錠」としてカウントした<sup>13,14)</sup>。トローチ、うがい薬、経腸成分栄養剤、吸入薬、口腔用軟膏は集計対象から除外した。

## 6. 統計

本研究における連続変数は、Shapiro-Wilk 検定により、いずれも非正規分布を示したため、中央値 (第 1 四分位数~第 3 四分位数) で表示した。独立した 2 群間比較は Mann-Whitney U 検定を、3 群間比較は Kruskal-Wallis 検定を行い、有意差が認められた場合の群間比較は、Dunn 検定後に Bonferroni 調整を行っ

た。離散変数の比較は  $\chi^2$  検定、2 変量の相関は Spearman の相関係数、重回帰分析はステップワイズ法を用いた。統計解析ソフトは SPSS Statics 21 (IBM) を使用し、いずれも  $p < 0.05$  を統計学的有意差ありとした。

## II. 結 果

### 1. 患者背景

解析対象者 455 人の患者背景、透析方法および条件、各透析時間帯の患者数は表 1 に示すとおりであった。

### 2. アンケート: 問 1~4

問 1~4 に対する各回答における回答者数およびその割合を表 2 に示す。服薬可能錠数は、問 1~4 の回答間で有意差は認められなかった。また、実際の処方錠数は、処方通りに服薬できていない患者 (問 1) および飲み忘れなどで薬が残ることがある患者 (問 2) は、そうでない患者よりも多かったが有意差は認められなかった。一方、問 3 で服薬が大変だと感じるものが「ある」と回答した患者は、「ない」と回答した患者よりも実際の処方錠数が有意に多く、問 4 で飲みにくい薬が「ある」と回答した患者は、「ない」と回答した患者よりも実際の処方錠数が有意に多かった。

表 1 解析対象患者 455 人の患者背景

解析対象者: 455 人		
性別 (男)	人 (%)	312 (68.6)
年齢	歳	69.2 (62.0~75.9)
透析歴	年	5.5 (2.5~11.6)
糖尿病 (有)	人 (%)	254 (55.8)
透析方法	(HD)	人 (%) 286 (62.9)
	(HDF)	人 (%) 169 (37.1)
透析時間	(4 時間)	人 (%) 385 (84.6)
血流量	mL/min	200 (200~230)
透析時間帯	(午前)	人 (%) 203 (44.6)
	(午後)	人 (%) 182 (40.0)
	(準夜)	人 (%) 70 (15.4)

HD: 血液透析, HDF: オンライン血液透析濾過

表 2 服薬可能錠数および実際の処方錠数におけるアンケート (問 1~4) の各回答間での比較

質問	回答	人数 (%)	服薬可能錠数 錠/回	統計 p 値	実際の処方錠数 錠/日	統計 p 値
問 1 処方通りに服薬 できているか	はい	410 (90.1)	5.5 (5.0~7.0)	0.992	16.6 (11.4~23.3)	0.403
	いいえ	45 (9.9)	5.5 (4.5~7.0)		18.7 (12.1~24.2)	
問 2 飲み忘れなどで薬 が残ることがある	ある	207 (45.5)	5.5 (4.0~7.0)	0.758	17.7 (11.8~24.3)	0.121
	ない	248 (54.5)	5.5 (5.0~7.0)		16.0 (11.3~22.0)	
問 3 服薬が大変だと 感じる	ある	120 (26.4)	5.3 (4.5~7.0)	0.387	19.2 (14.1~25.4)	<0.001
	ない	335 (73.6)	5.5 (4.5~7.0)		15.9 (11.2~21.8)	
問 4 飲みにくい薬が ある	ある	135 (29.7)	5.3 (4.5~7.0)	0.847	19.3 (14.2~26.7)	<0.001
	ない	320 (70.3)	5.5 (4.5~7.0)		15.5 (10.7~21.2)	

### 3. 服薬可能錠数 (アンケート: 問 5)

問 5 のすべての回答における回答者数およびその割合を図 1 に示す。5 錠と回答した患者が 90 人 (19.8%) と最も多く、次いで多い順に、6 錠, 10 錠, 3 錠と続いた。また, 33 人 (7.3%) が「何錠でも」と回答し, 28 人 (6.2%) が「わからない」と回答した。計算値をもとに算出した結果, 服薬可能錠数の中央値は 5.5 (4.5~7.0) 錠であり, 約 3 錠間隔で分類した結果, 3 < ~ ≤ 6 錠が 208 人 (45.7%) と一番多かった。

服薬可能錠数は, 男女間で有意差は認められなかったが, 糖尿病患者は非糖尿病患者よりも多かった (表 3)。また, 準夜透析の患者は, 午前透析および午後透析の患者と比較して, 服薬可能錠数が有意に多かった。単相関解析の結果, 服薬可能錠数と透析歴との間に相関関係は認められなかった ( $r = -0.048$ ,  $p = 0.346$ )。一方, 服薬可能錠数は年齢の増加に伴い有意に減少した (図 2)。

### 4. 実際の処方錠数

患者 1 人 1 日当たりの実際の処方錠数の中央値は, 16.8 (11.4~23.3) 錠であった。実際の処方錠数は, 男性が女性よりも多かったが, 糖尿病患者と非糖尿病患者間で有意差は認められなかった (表 3)。また, 午後透析の患者は, 午前透析の患者よりも実際の処方錠数が少なかった。単相関解析の結果, 実際の処方錠数は年齢と負相関し ( $r = -0.218$ ,  $p < 0.001$ ), 透析歴と正相関した ( $r = 0.223$ ,  $p < 0.001$ )。また, 実際の処方錠数の増加に伴い服薬可能錠数は有意に増加した (図 2)。

### 5. 重回帰分析

服薬可能錠数 (錠/回) を従属変数, 性別 (男/女), 年齢 (歳), 糖尿病 (あり/なし), 透析時間帯 (準夜/午前・午後), 実際の処方錠数 (錠/日) を説明変数とした重回帰分析の結果, 糖尿病 (あり) ( $\beta = 0.133$ ,  $p = 0.006$ ), 透析時間帯 (準夜) ( $\beta = 0.171$ ,  $p < 0.001$ ), 実際の処方錠数 ( $\beta = 0.240$ ,  $p < 0.001$ ) が独立した有意な変数として選択された。

表 3 服薬可能錠数および実際の処方錠数における患者背景間での比較

	服薬可能錠数		実際の処方錠数	
	錠/回	<i>p</i> 値	錠/日	<i>p</i> 値
性別	男性	5.5 (5.0~7.0)	17.5 (12.1~24.0)	0.016
	女性	5.0 (4.0~7.0)	15.1 (10.2~21.0)	
糖尿病	なし	5.0 (4.0~6.5)	16.3 (10.9~23.8)	0.679
	あり	5.5 (5.0~7.5)	17.0 (11.7~22.9)	
透析時間帯	午前	5.0 (4.5~7.0)	17.7 (12.8~24.9)	0.001
	午後	5.5 (4.0~7.0)	15.5 (10.2~20.7)	
	準夜	6.0 (5.0~8.0)	18.0 (10.3~23.0)	

透析時間帯において, *p* 値を示していない組み合わせの群間比較はすべて有意差なし.

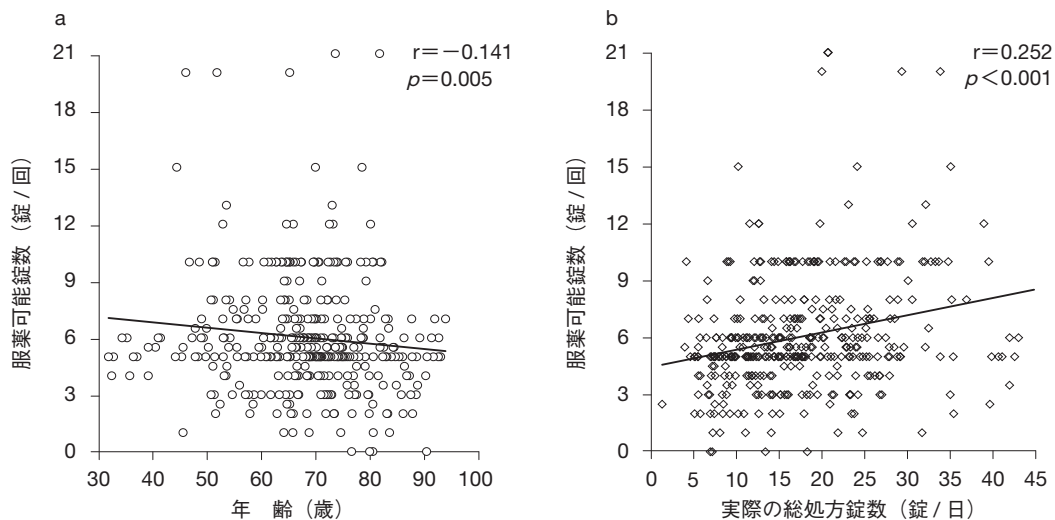


図 2 年齢と服薬可能錠数 (a) ならびに実際の処方錠数と服薬可能錠数 (b) との間の単相関関係

### Ⅲ. 考 察

1 回の服薬で確実に飲むことのできる薬剤錠数を実際に調べることは, 物理的にも倫理的にも不可能であるため, 患者自身がどのように思うかをアンケート調査した. その結果, 糖尿病, 準夜透析, 実際の処方錠数が服薬可能錠数に対する正の説明変数であった. その背景には, 日常的な high pill burden に対して, 心理学で議論される馴化 (habituation) や受容 (acceptance) が潜在する可能性が推察された.

問 5 のアンケートの結果, 服薬可能錠数の中央値は 5.5 (4.5~7.0) 錠/回, 最頻値 (モード) は 5 錠 (19.8%) であった. 本結果は, 1 回の服薬では 5 錠程度が許容範囲であると感じている患者が多いことの反映とも推察され, 服薬アドヒアランス向上のためには 1 回の服薬時に 5 錠以下に抑えて処方することが望ましいと考えられた. 一方, 実際の処方錠数の中央値は 16.8 (11.4~23.3) 錠/日であり, 服薬可能錠数のおよそ 3 倍

に相当した. 今回, 実際の処方錠数は 1 日の総錠数であり, 起床時, 食事の前後, 食間, 就寝前などの実際の服薬タイミング別の処方錠数は不明である. おそらくは, 朝, 昼, 晩の 3 回の食事の際に服薬する錠数をイメージしての回答, もしくは最も多くの錠数を服薬するタイミングをイメージしての回答と推察される. また, 「飲みたくない」と回答した患者はわずかに 4 人 (0.9%) であった. 本結果は, 「薬というものは飲まなければならない必要不可欠なもの」と捉えている患者が大多数であることを示しており, 逆に「何錠でも」と回答した患者が 33 人 (7.3%) いることにも関連すると考えられる. ちなみに, 「何錠でも」と回答した患者は, 具体的にどれくらいの錠数をイメージして回答したのかは定かではないが, 実際の処方錠数は 19.0 (11.4~24.9) 錠であり, 「何錠でも」および「わからない」と回答した患者を除く処方錠数 16.4 (11.4~23.0) 錠と比較して, 有意ではないものの多い傾向が認められた ( $p=0.196$ ).

服薬可能錠数は年齢との間に負の単相関関係を示し

た. 若い患者と比較して, 高齢の患者は食事量, 活動量, ADL, QOL 全般が低下していることを反映した結果と考えられる. 一方で, 実際の処方錠数と年齢との間にも負の単相関関係が認められた. したがって, 若い患者は日常的に多くの錠数を服薬していること (high pill burden) に対する馴化が, 逆に高齢の患者は日常的に少ない錠数を服薬していること (low pill burden) に対する馴化が関与している可能性も考えられる. しかしながら, 実際の処方錠数は透析歴と正相関するのに対し, 服薬可能錠数と透析歴との間に有意な相関は認められていない. いずれにせよ, 重回帰分析では, 年齢および透析歴は服薬可能錠数の独立した説明変数ではなかった.

糖尿病患者は非糖尿病患者と比較して, 服薬可能錠数が多く, 重回帰分析によっても糖尿病は有意な因子であった. 一方, 実際の処方錠数は糖尿病の有無間で差は存在せず, われわれの 533 人の外来維持血液透析患者を対象とした解析でも同様の結果が認められている<sup>14)</sup>. 本現象は, 糖尿病患者は糖尿病治療薬が処方される反面, 非糖尿病患者よりもリン吸着薬の処方錠数が少ないために相殺されることで説明可能である<sup>14)</sup>. 実際の処方錠数に差が認められないにもかかわらず, 服薬可能錠数は糖尿病患者のほうが多いという結果は興味深い. 糖尿病患者は透析導入以前の保存期から, 糖尿病治療薬を長年にわたり飲み続けていることに馴化していることに加え, 自分は糖尿病透析患者であるために多くの錠数を服薬しなければならないという受容が背景にある可能性は否定できない.

準夜透析患者は服薬可能錠数が多く, かつ準夜透析は服薬可能錠数の有意な説明変数であった. 当院の準夜透析患者は, 日中に就労している患者が多いため, 男性が多い (男性割合: 87.1%), 年齢が若い (年齢中央値: 57.6 歳), 糖尿病患者が少ない (糖尿病割合: 42.9%) という特徴を有する. このような患者は, 前述のように活動性が高いことが服薬可能錠数の多さに反映されている可能性に加え, 元気で就労するためには服薬は不可避であるという受容が存在している可能性が考えられる. また, 有意ではないものの準夜透析患者の実際の処方錠数は多い傾向にあった.

実際の処方錠数が増加すればするほど, 服薬可能錠数も増加するという単相関関係が認められた. 本関係は重回帰分析でも残されたため, 本論文の主旨を最もよく反映する結果と考えられる. すなわち, 日常的に low pill burden 下にある患者は服薬可能錠数を少ない錠数として回答し, high pill burden 下にある患者は服薬可能錠数を多い錠数として回答した結果であり,

high pill burden に対する馴化と受容が潜在する可能性が考えられる. また, 実際の処方錠数は, 処方通りに服薬できていない患者および残薬のある患者で多い傾向にあり, 服薬が大変だと感じる患者および飲みにくい薬がある患者は有意に多かった. 本結果は, high pill burden が実際に患者の精神的負担となっていることを示すものである. 既報では, 透析患者における high pill burden は, 健康関連 QOL (HR-QOL) の精神的サマリースコア (mental component summary: MCS) とは関連しないとされている<sup>5)</sup>. また, 他の患者集団において, ポリファーマシーと MCS 低値は未調整では関連するものの, 調整後には関連が消失することが報告されている<sup>18,19)</sup>. 一方, 癌既往歴のある患者における抗精神病薬のポリファーマシーは, 調整後も MCS 低値と関連することが示されている<sup>20)</sup>. 今回のわれわれの研究も含めて, これらはいずれも観察研究であるため, high pill burden やポリファーマシーが患者の精神状態に影響したのか, あるいは, とくに中枢神経系用薬が処方されるような患者においては, 患者の背景因子が精神状態に影響したのかの因果関係は判断できない.

本研究には前述の考察以外にも, いくつかの限界が存在する. 本研究は 538 人中 455 人 (84.6%) を解析対象とした研究である. すなわち, アンケートに回答可能かつ研究に協力的な患者集団での解析結果であり, サンプリングバイアスが存在する. また, 問 5 に回答選択肢を設けず自由回答としたため, 「何錠でも」および「わからない」という回答や, 「2 から 3 錠」といった曖昧な回答が多かった. 例えば 0 から 30 までの数字を列挙した中から回答を選択してもらうことで, より正確な服薬可能錠数を把握できたかもしれない. さらには, 男性は実際の処方錠数が女性よりも多いにもかかわらず, 服薬可能錠数は男性が多い傾向はあるものの有意差は認められなかった. 処方錠数に対する馴化や受容には男女間差が存在する可能性も残される. 最後に, 本研究では馴化や受容を, 患者背景, 処方錠数, 服薬可能錠数から類推したに過ぎない. 患者本人が自己の疾患を理解し, 内服薬の必要性を認識しているかを含め, 患者心理を尋ねるアンケート調査研究が明らかに必要である.

## 結 語

透析患者が 1 回に確実に服薬できると思える経口薬剤の錠数は, 中央値で 5.5 錠であり, 糖尿病患者および準夜透析患者で多く, 実際に処方されている錠数と正

相関する。その背景には、患者自身の high pill burden に対する馴化や受容が潜在する可能性が推察される。

著者の COI (conflicts of interest) 開示: 永野伸郎; 協和キリン, ノーベルファーマ, 鳥居薬品 (講演料), 小川哲也; 東亜薬品工業 (研究費)。他の共著者は開示すべきものなし。

#### 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. [https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/kourei-tekisei\\_web.pdf](https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/kourei-tekisei_web.pdf)
- 2) Kojima T, Akishita M, Nakamura T, et al. Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. *Geriatr Gerontol Int* 2012; 12: 425-30.
- 3) 日本老年医学会. 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. [https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20170808\\_01.pdf](https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20170808_01.pdf)
- 4) Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr* 2017; 17: 230.
- 5) Chiu YW, Teitelbaum I, Misra M, de Leon EM, Adzize T, Mehrotra R. Pill burden, adherence, hyperphosphatemia, and quality of life in maintenance dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1089-96.
- 6) Wang S, Alfieri T, Ramakrishnan K, Braunhofer P, Newsome BA. Serum phosphorus levels and pill burden are inversely associated with adherence in patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 2092-9.
- 7) Parker K, Nikam M, Jayanti A, Mitra S. Medication burden in CKD-5D: impact of dialysis modality and setting. *Clin Kidney J* 2014; 7: 557-61.
- 8) Fissell RB, Karaboyas A, Bieber BA, et al. Phosphate binder pill burden, patient-reported non-adherence, and mineral bone disorder markers: Findings from the DOPPS. *Hemodial Int* 2016; 20: 38-49.
- 9) Manley HJ, Garvin CG, Drayer DK, et al. Medication prescribing patterns in ambulatory haemodialysis patients: comparisons of USRDs to a large not-for-profit dialysis provider. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1842-8.
- 10) Iwashita Y, Ohya M, Kunimoto S, et al. A survey of drug burden in patients undergoing maintenance hemodialysis in Japan. *Intern Med* 2018; 57: 2937-44.
- 11) Imai N, Osako K, Kaneshiro N, Shibagaki Y. Daily pill burden and pill burden from phosphate binders in Japanese dialysis patients: Single center study. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2019; 30: 554-6.
- 12) Murasawa M, Uehara A, Suzuki T, et al. Association between pill burden and interdialytic weight gain in patients with hemodialysis: a multi-center cross-sectional study. *Ther Apher Dial* 2021; 25: 475-82.
- 13) 永野伸郎, 伊藤恭子, 本多雅代, 他. リン吸着薬に医薬品添加剤として含まれるマグネシウムが透析患者の血清マグネシウム値に影響する可能性. *透析会誌* 2016; 49: 571-80.
- 14) Nagano N, Ito K, Ono T, et al. Prescription characteristics of phosphate binders in a high pill burden for hemodialysis patients. *Renal Replacement Therapy* 2021; 7: 5.
- 15) 永野伸郎, 高橋伴彰, 石田秀岐, 伊藤恭子, 安藤哲郎, 筒井貴朗. リン吸着薬の製剤工夫と服薬アドヒアランス. *Nephrology Frontier* 2015; 14: 316-21.
- 16) 伊藤恭子, 永野伸郎, 高橋伴彰, 他. リン吸着薬処方錠数の増加は服薬アドヒアランス低下およびリン管理不良と関連する. *透析会誌* 2016; 49: 475-82.
- 17) 永野伸郎, 高橋伴彰, 伊藤恭子, 安藤哲郎, 筒井貴朗. 4.リン吸着薬のアドヒアランス 2) リン吸着薬処方量の多寡は服薬アドヒアランスに関連するか? *透析療法ネクスト* 2017; 22: 127-35.
- 18) Meraya AM, Dwibedi N, Sambamoorthi U. Polypharmacy and Health-Related Quality of Life Among US Adults With Arthritis, Medical Expenditure Panel Survey, 2010-2012. *Prev Chronic Dis* 2016; 13: E132.
- 19) Vyas A, Kang F, Barbour M. Association between polypharmacy and health-related quality of life among US adults with cardiometabolic risk factors. *Qual Life Res* 2020; 29: 977-86.
- 20) Vyas A, Alghaith G, Hufstader-Gabriel M. Psychotropic polypharmacy and its association with health-related quality of life among cancer survivors in the USA: a population-level analysis. *Qual Life Res* 2020; 29: 2029-37.