第26回日本医療薬学会年会

と　き：2016年9月17日(土) 12:00～13:00
ところ：国立京都国際会館 Room B-2

高齢者薬物療法と Polypharmacy対策 ―薬剤師の役割とは何か―

座長

吉岡 睦展 先生

宝塚市立病院 薬剤部 主幹

演者

竹屋 泰 先生

大阪大学大学院医学系研究科
老年・総合内科学 助教 医学部講師

沢井製薬株式会社

後期高齢者におけるポリファーマシー

後期高齢者では、薬物有害作用の頻度が大きく増加します。その主な理由は、高齢者では、薬物の吸収はさほど低下しないのに対し、代謝や排泄は低下しているため、一般成人と同じ用法用量で薬剤を投与すると、結果として過量投与になってしまうことにあります。これにより、例えば降圧薬では立ちくらみやふらつきが起こりやすくなり（**表1**）、なかには転倒するケースも出てきます。現在、転倒が原因で死亡する転倒死は年間1万人にのぼり、交通事故死の年間3000人台と比べても圧倒的に多くなっています。しかも、この転倒死1万人に含まれているのは24時間以内の死亡例のみですから、それ以降に亡くなった方、寝たきりになった方はカウントされていません。また、利尿薬による脱水なども転倒に繋がる可能性があり、経口抗凝固薬では消化管出血、血糖降下薬では低血糖などが起こりやすくなります。これらへの対処法としては、少量から投与開始し、長期的には常に減量を考え、そのタイミングをはかることが重要です。

高齢者への処方最適化ツールの開発

高齢者の薬物治療における処方最適化のための世界初のツールとして、1991年に米国で、ベアーズ・クライテリアが策定され、高齢者への処方を避けることが望ましい薬剤がリストアップされています。欧州でも2008年に、ストップ･スタートクライテリアが作成され、慎重投与すべき薬剤（ストップ）と、高齢者で高い治療効果が期待される使用すべき薬剤（スタート）のリストが設けられています。ストップに加えてスタートリストが加えられたところが、ベアーズ・クライテリアにない点です。両クライテリアとも定期的に改訂され、最新版は2015年度版です。

日本でも2005年に、欧州より3年早く、日本老年医学会から「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」が発行され、昨年12月に10年ぶりに改訂版が出されました。このガイドラインは75歳以上の後期高齢者と、前期高齢者のなかでも要介護状態、あるいはフレイルの状態の高齢者を対象としています。

フレイル診断基準

高齢者は一般に若年者に比べて身体的、精神的、社会的に脆弱ですが、高齢者間での個人差も大きく、実年齢では同定できない個別性を考慮した診療が行われるようになっています。こうした個別性の評価方法として近年、フレイルという概念が用いられるようになりつつあります。フレイルは英語のFrailty（フレイルティー：虚弱）が語源で、2014年に日本老年医学会がフレイルという日本語訳を発表しました。フレイルは2001年に米国のフリード博士が詳細な報告を行い、そのころから少しずつ広まっていきました。フリード博士は、虚弱という言葉から連想される中心的な要素を抽出し、その予後を調査し、「からだの縮み」「動きの少なさ」「弱々しさ」「疲れやすさ」「緩慢な動作」の5つを予後関係因子として同定しました。フリード氏のこの5つのイメージを、それぞれ「体重減少」「身体活動量の減少」「握力低下」「疲労感」「歩行速度の低下」といった客観指標として表現し、このうち3つ以上が該当すればフレイル、１つでも当てはまればプレフレイルとする、というのが現在の米国での診断基準です。

「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」でも、5つのうち3つ以上を満たすケースをフレイルとしています。大阪大学が実施した関西健康長寿（SONIC）研究では、80歳の地域住民634例におけるフレイルの頻度は7.5%、プレフレイルは59.9%で（**表2**）、海外の報告とほぼ一致した結果でした。入院患者の場合は、平均77歳で約

表１　高齢者でよくみられる薬効増強による有害事象

薬　剤	有害事象
降圧薬	立ちくらみ、ふらつき
利尿薬	脱水、頻尿、尿失禁
経口抗凝固薬	消化管出血
糖尿病薬	低血糖
非ステロイド性消炎鎮痛薬	胃潰瘍
抗うつ薬、抗不整脈薬	便秘、口渇、排尿障害
精神神経用剤	健忘、混乱、せん妄、運動障害

日本老年医学会　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編集,「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2005」より作成

12%がフレイルでしたので、80歳の一般集団の約10%がフレイルと考えられます。

高齢者における薬物有害事象発現の現状

我々は、2013年9月から2015年8月までの2年の間に、大阪大学医学部附属病院老年・高血圧内科に入院となった連続373人の高齢者を対象に、薬物有害事象の頻度や薬剤情報を調査し、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」の「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」に含まれる薬剤と照会しました。その結果、平均年齢77歳の入院患者さんの77人（20%）に82件の薬物有害事象が認められました。最も高頻度に認められたのは、糖尿病の入院患者が多いこともあり低血糖でした。**表3**に赤で示したのがガイドラインに載っている有害事象で、全有害作用のうち48%を占めていました。

一方、ガイドラインのリストに含まれない薬物有害事象が約半数あったわけですが、これらは、1）降圧薬による血圧低下など、高齢者に限定されない一般的な薬物有害事象、2）抗生物質による肝機能障害など、一定の確率で出現する確率的な副作用、そして、3）リストは論文ベースで作成されており、論文報告されていない、あるいは論文が少ない新規薬剤によるものなどです。全体として、半数程度がガイドラインのリストで網羅できているという点は、ベアーズ・クライテリアやストップ・スタートクライテリアと比べて遜色がない、あるいは少し勝る結果であったと思っています。

Polypharmacy対策における薬剤師の役割

「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」の第15章には、薬剤師の役割が示されており、全10項目のすべてが推奨度強とされています。例えば5番では、多剤併用に対して薬剤師が介入することで医療費及び薬物有害事象の発現の軽減に有効であるとされています。次の6番では、薬物治療のアドヒアランスを改善するために、薬剤師による電話カウンセリング（直接対面式のカウンセリングも含まれると思います）が薬物治療のアドヒアランスを改善し死亡率を減少させる、とされています。死亡率を改善できる薬剤は、そう多くあるわけではありません。予後改善や心筋梗塞再発の低減などは臨床試験によく採用されているアウトカムですが、死亡率を低減するというのは大変なことです。しかし薬剤師の介入でそれが可能となることが、高いエビデンスの質と強い推奨度で示されているわけです。

この10項目に掲げられていることは、全て薬剤師の介入が良好な結果をもたらすものばかりです。これらに示されている内容は、これまでに医師も薬剤師も、おそらくこういうことをすればよくなるだろうということは何となくわかっていたものばかりですが、では何故このガイドラインに改めて示し、推奨しているかというと、実際の現場ではガイドラインが示すエビデンスどおりに実行することが困難な場合も多いと考えられるからです。これは薬剤師だけの問題ではなくて医師にも問題があり、

表2　フレイルの実態 ～地域住民～

対象：SONIC研究対象者で、2014年の80歳コホート調査のうち、フレイチェック項目に回答がある643例

	男性（n=332）		女性（n=311）		全体
	人数	%	人数	%	%
体重減少（6ヶ月で2-3kg）	47	14.2	35	11.3	12.8
疲れやすくなった	34	10.2	45	14.5	12.3
活動性の低下（体操、外出せず）	85	25.6	85	27.3	26.4
握力低下（♂＜26kg、♀＜18kg）	150	45.9	187	60.3	52.4
歩行速度（＜1m/秒）	81	24.9	84	27.3	25.7

フレイル　（3項目以上）　48例（7.5%）
プレフレイル（1または2項目）　385例（59.9%）
健常　（0項目）　210例（32.6%）

提供：竹屋 泰 先生

表3　薬物有害事象の内訳　N=82

	件数	薬物有害事象（件数）
神経・精神系	5	せん妄（4）、易興奮性（1）
循環器系	3	頻脈（2）、不整脈（1）
肝胆膵系	8	肝機能障害（8）
消化器系	13	便秘（3）、嘔気（3）、消化管出血（2）、食思不振（2）、胃部不快感（2）、下痢（1）
腎・泌尿器系	3	腎機能障害（3）
内分泌・代謝系	29	低血糖（24）、低Na血症（4）、高血糖（1）
血液系	2	好酸球増多（1）、好中球減少（1）
皮膚	8	紫斑（3）、皮疹（2）、鼻出血（1）、掻痒（1）、歯肉出血（1）
筋骨格系	0	
その他	9	浮腫（2）、頭痛（2）、ふらつき（2）、血管痛（1）、発熱（1）、口渇（1）

提供：竹屋 泰 先生

さまざまなところに阻害要因があると思います。例えば疑義照会するにも、今電話をかけていいのか、何時かけたらいいのかと躊躇するといったことがありますし、ほかにもさまざまな要因があると考えられます。

高齢者の多剤処方見直しのための医師・薬剤師連携ガイド作成に関する研究

こうした問題を見据え、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」に続いて、現在、東京大学を中心に全国の大学や病院、施設で「高齢者の多剤処方見直しのための医師・薬剤師連携ガイド作成に関する研究」(班長：東京大学 秋下雅弘教授)を進めており、平成29年3月の完成を目標に作業しています。この研究チームには、医師以外に、病院薬局、調剤薬局、老健施設、在宅医療に従事する薬剤師が参画し、症例積み上げの方法により、それぞれの持ち場でこれまでに経験した困った症例や、医師・薬剤師連携でうまくいった症例を集め、問題解決事例や成功例が実際に有効かの検討を重ねています。最終的に、不適切処方に対して薬剤師が医師にどのようなアクションを起こすのが適切かを見出し、医師はそれに対してどういうアクションで返すのかという方法をガイドにしようという取り組みです。

これに基づいて、薬剤師さんは処方医に対し、どんどんアクションを起こして提案していただき、それに対して、医師がなすべきことを決めようというわけです。こうしたルールを日本老年医学会が担保し、薬剤師さんが積極的に医師に提案していただく環境作りを目指しています。

まとめ

ポリファーマシーは、日本の医療に特徴的な事象であり、高齢者医療の質を損ねるばかりか、医療経済に大きな負担となっています。高齢者の救急搬送の3～6%は薬剤起因性であり、薬物有害事象は長期入院のリスクを2倍にします。

薬剤師として、安全、安心で効率的かつ持続可能な高齢者医療を目指し、医師との連携をどんどん深めていっていただきたいと思います。

表4 「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」領域別指針 薬剤師の役割 サマリー

1. CQ：薬物有害事象を回避するために、薬剤師はどのように関与するのが有効か？
薬物有害事象の多くは、過量および過小投与、相互作用、薬物治療のノンアドヒアランスが原因であることが多く、薬学的管理(薬識の確認、残薬確認、薬歴管理、相互作用の確認、処方設計などの薬剤師の包括的な介入)の実施により、未然回避、重篤化の回避が可能となる。(エビデンスの質：中、推奨度：強)

2. CQ：漫然と繰り返し使用されている薬を、薬剤師が見直すことは有効か？
漫然と繰り返し使用されている薬を薬剤師が定期的に「見直す」ことで薬剤数の削減、薬物有害事象や医療費の抑制につながる。(エビデンスの質：高、推奨度：強)

3. CQ：薬物関連問題に対して、薬剤師はどのように取り組むべきか？
薬剤師の処方見直しや薬学的管理の実施により薬物関連問題(処方誤り、薬物有害事象、相互作用等)の発生頻度が低下する。(エビデンスの質：高、推奨度：強)

4. CQ：用法など複雑な処方に対して、薬剤師が医師に提言することは有効か？
薬剤師が処方を見直し、医師に提言することで処方の複雑さを軽減できる。(エビデンスの質：低、推奨度：強)

5. CQ：多剤併用に対して薬剤師が介入することで、医療費および薬物有害事象の発現の軽減に有効か？
多剤併用における薬剤師の包括的介入は、医療費削減するとともに薬物有害事象の発現を低下させる。(エビデンスの質：中、推奨度：強)

6. CQ：薬物治療のアドヒアランスを改善するために、薬剤師はどのような関わりが有効か？
薬剤師による電話カウンセリングが、薬物治療のアドヒアランスを改善し死亡率を減少させる。(エビデンスの質：高、推奨度：強)

7. CQ：薬剤師が在宅における薬物関連問題や薬物治療のアドヒアランス向上に対して、訪問薬剤管理指導を行うことは有効か？
薬剤師が訪問薬剤管理指導を積極的に行うことは、薬物関連問題の減少、薬物治療のアドヒアランスの向上につながる。(エビデンスの質：高、推奨度：強)

8. CQ：薬剤師による入院時持参薬の鑑別及び薬歴聴取は有効か？
薬剤師が入院時持参薬の鑑別及び薬歴聴取を行い処方提案することで、処方の適正化が行える。(エビデンスの質：高、推奨度：強)

9. CQ：薬剤師による退院時服薬指導は有効か？
薬剤師が退院時に積極的な情報提供を行うことで薬物治療のアドヒアランスが維持され、再入院回数の減少につながる。(エビデンスの質：低、推奨度：強)

日本老年医学会　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編集,「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」, p165-166, 2015年, メジカルビュー社

担当者

学術情報に関するお問い合わせ
医薬品情報センター
0120-381-999
24H 365 DAY
副作用に関するお問い合わせ
安全管理部
06-6105-5816

沢井製薬株式会社
沢井製薬コーポレートサイト
http://www.sawai.co.jp
医療関係者向け情報サイト
http://med.sawai.co.jp

2016年11月作成　EG-099