

ポリファーマシーと高齢者の薬物療法ガイドラインについて

ポリファーマシーとは

ポリファーマシーとは端的に言う「多剤併用」を意味する。

現在、多剤併用は世界的に多く認められる状況で、最近では高齢者医療との関連が多く指摘されている。特に65歳以上では有意に処方薬が増えることが多くの観察研究で報告され、施設入所者を対象とした研究では潜在的不適切処方（Potentially Inappropriate Medications:PIMs）の割合が4割以上であったとの報告がある。

ポリファーマシーの問題点としては以下のようなものがあげられる。

- 有害リスクの増加
- コストの増大
- 服薬アドヒアランスの低下
- 服薬における精神負担の増大
- 調剤・服薬指導におけるインシデント・アクシデント増大の可能性

高齢者では複数の慢性疾患を有するためポリファーマシーとなることが多くこれらの問題を生じやすい、特に要介護高齢者は認知脳低下や介護力不足により問題が顕在化しやすい。ただし、ポリファーマシーで重要なのは処方数そのものではなくその適切性であり、適切性を評価するツールとして、欧米ではSTOPP/START クライテリアやBeers クライテリアなど、国内では高齢者の薬物療法ガイドライン2015（日本老年医学会）がある。これらのツールによって薬剤関連有害事象（Adverse Drug Events : ADEs）が完全に回避できるという実証はまだ不十分であるが、多剤併用になれば明らかに不適切な処方の組み合わせが生じることは容易に推測される。処方適正化は個々の患者の認知機能、身体機能ともに生活背景についても配慮し行うべきである。

現在、老年医学会は高齢者の薬物療法ガイドライン2015に加え、高齢者糖尿病ガイドラインおよび、高齢者高血圧診療ガイドラインを発表している。また、厚生労働省からは「高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）」案をとりまとめて公表されている。

今回は高齢者薬物療法ガイドラインについて紹介する。

高齢者薬物療法ガイドライン

このガイドラインには「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」と「開始を考慮すべき薬物のリスト」の二つが作成されている。

利用対象は実地医家で特に非専門領域の薬物療法を対象とする。

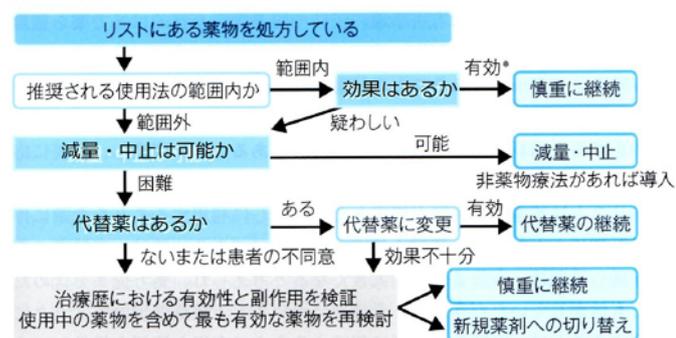
○ 特に慎重な投与を要する薬物のリスト 図1.2のフローチャートにしたがって使用する

対象：高齢者でもとくに薬物有害事象のハイリスク群である75歳以上の高齢者、および75歳未満でもフレイル*あるいは要介護状態の高齢者の慢性期、特に一か月以上の長期投与を基本的な適用対象とする。

*フレイル：加齢に伴い、ストレスに対する脆弱性が亢進した状態で、筋肉低下、動作緩慢、易転倒性、低栄養のような身体的問題、認知機能障害やうつなどの精神・心理的問題、独居や経済的困窮などの社会的問題を抱えた要介護状態の前段階を指す。

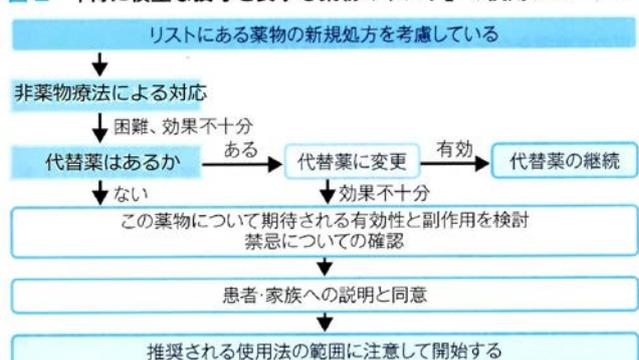
目的：薬物有害事象の回避と服薬数の減少に伴うアドヒアランスの改善

図1 「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」の使用フローチャート1



*：予防目的の場合、期待される効果の強さと重要性から判断する

図2 「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」の使用フローチャート2



○薬物 代表的な薬品名	対象患者	主な副作用理由	推奨使用法
○定型抗精神病薬 セネスなど ○非定型抗精神病薬 リスパダール、セロケルなど	認知症患者全般	錐体外路症状、過鎮静、認知機能低下、脳血管障害と死亡率上昇 非定型抗精神病薬は血糖値上昇リスク	定型抗精神病薬はできるだけ控える。非定型抗精神病薬は必要最小限にとどめる ブチロフェノ系はパーキンソン病禁忌 ジブチキサ、セロケルは糖尿病禁忌
○Bz系睡眠薬 コンスタン、ユーロジン、ジアゼパム、ハルシオン、ニトラゼパム、サイレス、レンドルミン、エバミールなど	高齢者全般	過鎮静、認知機能低下、せん妄、転倒・骨折、運動機能低下	長時間作用型は使用しない。トリアゾラムは健忘のリスクあり使用しない。 他の薬剤も可能な限り使用を控え使用する場合は最低必要量の短期間に限る。
○非Bz系睡眠薬 ゾルピデム、アモバンなど		転倒・骨折 Bz系と類似の有害事象の可能性あり	漫然と使用せず、減量・中止を検討し少量使用にとどめる
○三環系抗うつ薬 トリプタノール、トラネーロールなど	高齢者全般	認知機能低下、せん妄、便秘、口腔乾燥、起立性低血圧、排尿症状悪化、尿閉	可能な限り使用を控える
○SSRI パロキチン、ルネックスなど	消化管出血	消化管出血リスクの悪化	慎重投与
○スルピリド	高齢者全般	錐体外路症状	可能な限り使用を控える 使用するには50mg/日以下
○抗パーキンソン薬 抗コリン薬 アテンなど	高齢者全般	認知機能低下、せん妄、過鎮静、口腔乾燥、便秘、排尿症状悪化、尿閉	可能な限り使用を控える 代替薬：Lドパ
○経口ステロイド プレドニゾロン、リンデロンなど	慢性安定期のCOPD患者	呼吸筋筋力低下および呼吸不全の助長、消化性潰瘍の発生	使用すべきでない 増悪期、Ⅲ期以上の症例や入院管理が必要な患者ではPSL40mg/日5日間が勧められる
○抗血小板薬 バイアスピリン、フラビックス、プレタール	心房細動患者	抗凝固薬の方が有効性が高い 出血リスクは同等	原則として使用せず、抗凝固薬の投与を考慮する
○アスピリン バイアスピリン	上部消化管出血の既往のある患者	潰瘍、上部消化管出血の危険性を高める	可能な限り使用をひかえる 代替薬：ロピドグレルなど。 使用する場合はPPIなどを併用
複数の抗血栓薬（抗血小板薬、抗凝固薬の併用療法）	高齢者全般	出血リスクが高まる	長期間（12か月以上）の使用は原則として行わず、単剤投与とする。
○ジギタリス ハーフジゴキシン ラネリット	>0.125mg/日での使用患者	ジギタリス中毒	0.125mg/日以下に減量する 高齢者では0.125mg以下でもジギタリス中毒の可能性がある為、血中濃度心電図によるモニターが難しい場合は中止を考慮する
○アルドステロン拮抗薬 スピロラクトン、セラ	高齢者全般	高K血症	適宜電解質・腎機能のモニタリングを行う 特にK高値、腎機能低下の症例では少量の使用にとどめる
○非選択的αブロッカー エランテル、カルネリンなど	高齢者全般	起立性低血圧、転倒	可能な限り使用を控える 代替薬：【高血圧】その他の降圧薬 【前立腺肥大症】ウーラ、ハルナル、ナトピジルなど

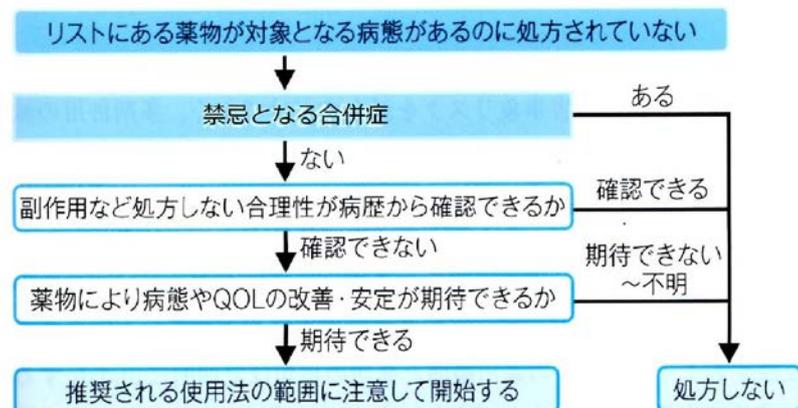
○薬物 代表的な薬品名	対象患者	主な副作用理由	推奨使用法
○非選択的βブロッカー インテラルなど	気管支喘息 COPD	呼吸器疾患の悪化や喘息発作誘発	気管支喘息やCOPDではβ1選択的β遮断薬に限るが、その場合でも適応事態を慎重に検討する 7-チストは心不全合併COPD例で使用可(COPDの増悪の報告が少なく心不全への有用性が上回る 管支喘息では禁忌)
○すべてのH1受容体拮抗薬 (第一世代) ホラミン、スチミンなど	高齢者全般	認知機能低下せん妄のリスク、 口腔乾燥、便秘	可能な限り使用を控える
○すべてのH2受容体拮抗薬 ガスター、ザンタック、アシンなど	高齢者全般	認知機能低下せん妄のリスク	可能な限り使用を控える 特に入院患者や腎機能低下患者では、必要最小限の使用にとどめる
○緩下薬 酸化マグネシウム、マグミット	腎機能低下者	高Mg血症	高用量の使用は避ける 低用量から開始し、血清Mg値をモニターする 血清Mg値上昇時は使用を中止する 代替薬：他の作用機序の緩下薬
○制吐薬 ドンパリドン、ハミンなど	高齢者全般	ドパミン受容体遮断作用により、 パーキンソン症状の出現・悪化が起きやすい	可能な限り使用を控える
○SU薬 オキサリロン、グリグリドなど	高齢者全般	低血糖とそれが遷延するリスク	可能であれば使用を控える 代替薬としてDPP-4阻害薬を考慮
○ビグアナイド薬 メトホルミン	高齢者全般	低血糖、乳酸アシドーシス、 下痢	可能であれば使用を控える (高齢者に対してメトホルミン以外のビグアナイド薬は禁忌)
○チアゾリジン薬 アクトス	高齢者全般	骨粗鬆症・骨折(女性) 心不全	心不全患者、心不全既往者には使用しない 高齢者では少量から開始し、慎重に投与する
○α-GI薬 ベイスン、ミカソリド、セイブル	高齢者全般	下痢、便秘、放屁、腹満感	腸閉塞などの重篤な副作用に注意する
○全てのSGLT2阻害薬 スチグラーなど	高齢者全般	重症低血糖、脱水、尿路・ 性器感染症のリスク	可能な限り使用せず、使用する場合は慎重に投与する
○インスリン スライディングスケールによる使用	高齢者全般	低血糖のリスクが高い	高血糖性昏睡を含む急性病態を除き、可能な限り使用を控える
○経口オキシチン ホラキス(非採用)	高齢者全般	尿閉、認知機能低下、せん妄の リスクあり 口腔乾燥、便秘の頻度高い	可能な限り使用しない 代替薬として他のムスカリン受容体拮抗薬
○ムスカリン受容体拮抗薬 ベシクア、ウルトス、パップフォーなど	高齢者全般	口腔乾燥、便秘、排尿症状の悪化、 尿閉	低用量から使用 前立腺肥大症の場合はα1受容体拮抗薬との併用 必要時、緩下剤を併用する
すべてのNSAIDs	高齢者全般	腎機能低下、上部消化管出血の リスク	1. 使用をなるべく短期間にとどめる 2. 中止困難例では消化管の有害事象の予防にPPIやサイトテックの併用を考慮 3. 中止困難例では、消化管の有害事象予防に選択的COX-2阻害薬の使用検討(その場合も可能な限り低用量を使用)

○ 開始を考慮すべき薬物のリスト 図3のフローチャートにしたがって使用する

対象：高齢者全般のなかで推奨される使用法の対象について注意事項を参考に個々に検討する

目的：過少医療の回避

図3 「開始を考慮すべき薬物のリスト」の使用フローチャート



薬物 代表的な薬品名	推奨される使用法	注意事項	エビデンスの 質/推奨度
○抗パーキンソン薬 Lドパ (DCI 配合剤) ドパストン レボドパカビルドパ 配合剤 材ドパストン レボドパベンゼラジド 配合剤 マドパー	精神症状または認知機能障害を合併するか症状改善の必要が高い高齢パーキンソン病患者 1日150mgから開始し悪心嘔吐等を観察しながら至適用量にする	運動合併症（ウェアリングオフ、ジスキジア、on-off）の発生が用量依存的に誘発されるため注意する。急な中断により悪性症候群が誘発されることがあり注意する。閉塞隅角緑内障では禁忌。	高/強
○インフルエンザワクチン	接種が勧められる（特に呼吸・循環系の基礎疾患を有する者）	本剤成分によるアナフィラキシー既往歴を有する患者は禁忌。	高/強
○肺炎球菌ワクチン	接種が勧められる（特に呼吸・循環系の基礎疾患を有する者。） インフルエンザワクチンとの併用推奨	副作用として局所の発赤腫脹など再接種時に反応が強く出ることがあり注意。	高/強
○ACE阻害薬 コバシル、エスコール、タトリル	心不全 誤嚥性肺炎ハイリスクの高血圧	高K血症（ARBとは併用しない。アリステル、アルドステロ拮抗薬との併用に注意）空咳	高/強
○ARB ニューロタン、プロプレス、ディオパン、ミカルディス、オルメテック、アズルバ	心不全に対してACE阻害薬に忍容性のない場合に使用。低用量より漸増。	高K血症（ARBとは併用しない。アリステル、アルドステロ拮抗薬との併用に注意）心不全に適応のないジネプリックもあるため注意。	高/強
○スタチン メバロチン、リピトール、リパロ、クレステール	冠動脈疾患の二次予防、及び前期高齢者の冠動脈疾患、脳梗塞の一次予防を目的に使用。	筋肉痛、CK上昇、糖尿病の新規発症	高/強
○前立腺肥大症治療薬 選択的α受容体遮断薬 ユラフ、ルナル、フリバス	前立腺肥大症による排尿障害。特に尿閉の既往がある場合（尿閉後の使用でα1-レセプター再留置率が減少）	起立性低血圧、射精障害に留意	高/強
○DMARDs リウマトレックス	活動性の関節リウマチの診断がついたとき	関節リウマチの活動状態や個々の患者の全身状態によって薬剤選択。高齢者では薬物有害事象や易感染性の危険性が高まるため治療開始前および開始後定期的にモニタリングを行う。ベニシミンは高齢者禁忌	高/強