

施設における高齢者医療

2. 高齢者施設における薬物治療

Drug therapy in nursing-care facilities

小島 太郎

要約

要介護高齢者の増加に伴い、介護施設入所者の適切な医療の確立が望まれている。特に薬物療法はその要であるが、高頻度に見られる薬物有害事象や疾患の若年者と異なる治療目標の設定など、処方にあたって考慮すべき難題が多い。とりわけ potentially inappropriate medication は薬物有害事象が多く、介護施設では慎重に使用し、薬物療法ガイドラインを用いて処方を見直すことが重要である。

Key words 要介護高齢者, 薬物動態, 多剤併用, 薬物療法ガイドライン, potentially inappropriate medication

(日老医誌 2016; 53: 102-107)

はじめに

わが国の一層の高齢化と共に要介護認定を受ける高齢者も年々増大しており、要支援・要介護合わせてすでに500万人を超えている。施設入所を要する高齢者もますます増えることが予想され、これらの高齢者に適切な医療を提供することの重要性はさらに増大すると考えられる。要介護者への医療をめぐる、多疾患管理の難しさや疾患治療ガイドラインの適用の是非、薬物有害作用の危険性、など医療者にとってさまざまな困難と混乱があると考えられ、特に薬物療法においては仮に同じ患者を診療したとしても、医師によって処方の選択は異なるのではないかと考えられる。高齢者施設を住居とする高齢者の特性は、疾患の種類や機能障害の有無、医療へのアクセス、介護環境など、様々な要素があるため、一括りにして論じることには大変難しい。その中で本項では主に要介護高齢者に着目し、薬物治療の実態と対策、課題などについて概説する。

高齢者の薬物動態

薬物治療を行う上で高齢者の特性を考慮する必要があるが、特に要介護高齢者では臓器障害や脂肪量の増加に伴い、薬物動態も若年者と異なる反応を見せる。薬物動態を考える上では、一般的に吸収、分布、代謝、排泄の4つのステップを考える必要があるが、薬物吸収の加齢変化の影響はほとんどないとされる。一方、高齢者における薬物の分布は薬により大きく異なり、水溶性の薬物の場合には細胞内水分の減少により血中濃度が上昇しやすい一方、脂肪量の増加により脂溶性薬物の血中濃度は上がりにくい反面、蓄積効果がやすい。

代謝と排泄については、両者とも高齢者では低下することが多く、その結果として薬物血中濃度は上昇しやすい。薬物代謝や薬物排泄という面では、肝機能・肝血流、腎機能に左右されるため、高齢者では一般的に代謝の低下や排泄の遅延が起りやすい。また複数薬剤を内服している場合、肝臓において薬物代謝に関

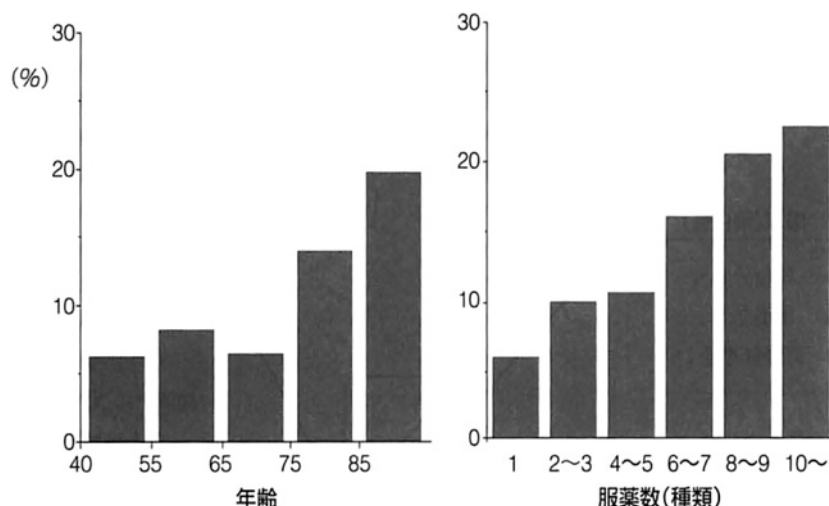


図1 高齢者の年齢・服薬数と薬物有害事象の出現頻度

左図：年齢と薬物有害事象の出現頻度，右図：服薬数と薬物有害事象の出現頻度。
文献1より。

わる酵素であるチトクローム P450 (CYP) を共有することがあり，これによる薬物相互作用が起こると，一方の薬剤の薬効が強くと遷延することがある。

これらをまとめると，薬物動態の加齢変化では，薬の半減期 ($t_{1/2}$) の延長や最大血中濃度 (C_{max}) の増大が起こりやすく，総じて薬効が強くなることが多い。薬物の種類により注目すべき検査値は異なるが，血清アルブミン値や肝機能，腎機能などのモニタリングが重要となる。

これらを考慮して薬物の量を調整することが重要であり，初期投与量は少量としてその反応を確認すべきである。また，以前から長年内服している薬も決して安全とはいえない。加齢や疾患に伴い肝機能や腎機能の低下が進行していくと時間の経過と共に同じ用量であっても過量投与となることがある。急性期疾患により重篤な病状である場合は例外もあるが，特に生活習慣病などの慢性疾患の場合には効果と有害事象をチェックしながら疾患の治療経過をみていくことが必要である。

多剤併用

高齢施設入所者は一般的には加齢のみならず疾患に

よる多臓器障害や機能障害を有しており，多疾患を合併し，多剤併用となっていることが見受けられる。施設入所のきっかけとして，急性疾患による入院が要因として挙げられるが，高齢入院患者では，図1の通り薬剤数は疾患の数に比例しており，高齢者では多疾患を有するがゆえに多剤併用 (polypharmacy) になりやすい¹⁾。同様の調査では，入院患者の約10%に薬物有害事象が観察され，特に6剤以上の薬を内服する高齢患者で有意な増加が認められた²⁾(図2)。実際に海外における報告では，介護施設において1年あたり入所者の15~20%に薬物有害作用が出現したとされている³⁾。このように多剤併用では薬物有害事象が増加することが明らかであり，それだけでなく服薬回数・個数が多いことに伴い日常生活のQOLが低下する可能性がある。処方間違い，調剤間違い，さらにアドヒアランスの低下などの危険性もある。目的がはっきりしない薬剤や効果が十分に認められない薬剤の使用とそれによる薬物有害事象の発生は医療費増大という弊害もある。

それでは，多剤併用を解消するために薬を減らせばよいかというと，なかなか安易には行かない。一度に多数の薬剤を減らすことは疾患の良好なコントロールを乱し，過少医療につながる恐れがある。これまでの

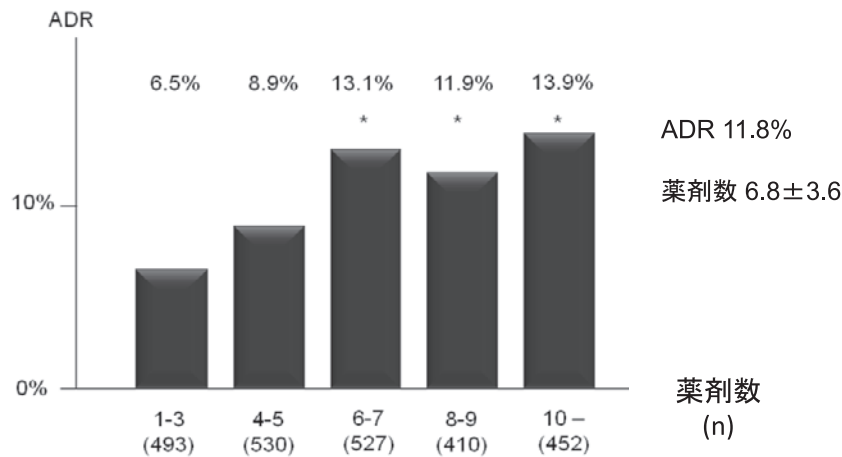


図2 薬物有害事象（ADR）の発症頻度と薬剤数の関係（文献2より）

表1 処方カスケードの一例

	受診の理由	医師の処方	何がその後起きたか？
0日後	血圧上昇	エナラプリル（ACE阻害薬）	副作用である空咳出現
7日後	咳が出る	咳止め（コデイン類）	副作用である眠気が出現
9日後	咳持続・眠気	レボフロキサシン （ニューキノロン系抗生剤）	薬剤起因性腸炎による 下痢を発症
12日後	眠気・咳・下痢	咳止め、抗生剤を中止・ メトロニダゾール開始	下痢改善、眠気も軽快
19日後	咳が治らない	エナラプリル中止	咳が消失

文献5より

報告においても病状の悪化を来たすことなく系統的に減薬を行うことができたとする研究は少なく、減薬は慎重に行われるべきである。同時に増やさないようにする試みも必要である。例えば、新しい病状の出現や疾患の増悪に伴い薬剤が増えるのは必要なことであるが、薬剤管理の視点に立つと処方医や調剤薬局が一元化されることで無用な薬剤を増やさないようにすることができる。特定施設入所者において行われた調査では、複数の医療機関より処方箋をもらっている入所者と単一の医療機関で処方箋をもらっている入所者と比較したところ、6剤以上の多剤併用患者は複数の医療機関通院者で2倍以上のリスクがあった⁴⁾。医療へのアクセスについて再検討することも多剤併用を来たしにくくすることが示唆される。

他方、薬物有害事象と気づかずに薬を増やしてしまうことにも注意が必要である。表1に示す例で認めら

れる事象は処方カスケードと呼ばれるが、薬物有害事象を薬によって治療しようとした結果、一層の思わぬ健康被害にあったことが示されている⁵⁾。この処方カスケードの一例ではACE阻害薬を処方した医師ならばすぐ気がつくことができて、処方が把握できていない他の医師ならば、見逃されることもあるであろう。このようなケースでは薬物を中止するまで有害事象が継続される恐れがある。

要介護高齢者の治療目標

近年、要介護高齢者のみならず、その前段階であるフレイルに対する特別な配慮が疾患治療ガイドラインにも記載されるようになった。例えば、日本高血圧学会による高血圧の疾患治療ガイドライン⁶⁾では、高齢者や認知症についての記載だけでなく、フレイルや要

介護の高齢者に対する治療法が記載されている。これは、歩行速度の低下や歩行不能な患者では血圧が高い状態になっても降圧療法によって必ずしも予後が改善していないという観察研究⁷⁾に基づき、フレイルの段階の患者からは高血圧治療の必要性を個別に判断する、とされた。糖尿病についても同様であり、十分な血糖コントロールをしても予後の延長が期待できない、あるいは低血糖の危険性が増す、などの理由から、フレイル・要介護の高齢者に対しアメリカの老年医学会ではHbA1c 7.5未満に下げないよう勧告している⁸⁾。

このように要介護高齢者においては、疾患の完治が見込めないゆえに他の疾患の治療のほうが優先順位が上位であったり、長生きすることよりも生活機能やQOLの維持・向上といった点に切り替わったりするため、若中年者同様の治療法を適用することで必要以上の薬剤を処方することとなる可能性がある。残念ながら要介護高齢者ではランダム化比較試験などを行うことが難しく、今後もエビデンスに基づいた治療法が容易には確立されにくいと考えられるが、治療目標にも異なる対応がなされることに留意すべきである。

高齢者の薬物療法ガイドライン

一方、治療方針に関わらず使用中止を検討する必要がある薬剤もある。一般的には高齢者に対してベネフィットよりもリスクの高いと思われる薬剤であり、海外で potentially inappropriate medication (PIM) と呼ばれている。歴史的には1991年アメリカでBeersらが先駆けて介護施設高齢入所者用のPIMのリストを作成し、これが後に高齢患者一般に使用されるBeers基準として知られるようになった。介護施設に入所している高齢者においては特に注目すべきものであり、2015年はアメリカのBeers基準2015⁹⁾、ヨーロッパのSTOPP/START ver 2¹⁰⁾の二つのPIMの薬物リストが発表されており、わが国においても10年ぶりの改訂という形で「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」が発表された¹¹⁾。本ガイドラインは、システマチックレビューおよびGRADEシステムを用いて推奨度を決定しており、高齢者においてまだま

だ少ないと思われる薬物の安全性を評価したエビデンスを収集し、少ない中でも科学的根拠に基づいた薬物のリストを発表したものとなっている。この薬物のリストもSTOPP/STARTのように、「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」および「開始を考慮すべき薬物のリスト」として2つの異なるガイドラインのリスト（通称STOPP-J）から構成されている。有効に使用することで薬物有害作用を減らすことができると考えられる。

高齢者施設におけるPIMの実態について介護老人保健施設（老健）入所者や療養病床（医療型）入院患者において調査したところ、Beers基準2015に該当するPIMを内服していたものは、老健入所者で40%以上、療養病床（医療型）入院患者で30%以上、と非常に高率に認められた（論文投稿中）。半数近くは向精神薬であったが、これらPIMを施設入所中の生活状況を見ながら中止を検討することが入所者の管理医には求められる。

しかしながら最新のガイドラインにもまだまだ課題がある。一つには、高齢入院患者の薬物有害事象の原因薬剤は科学的根拠のないものや質の低いものについてはリストから漏れる結果となったため、概して古い薬剤がリストに残って新しい薬剤が含まれていない。決して新しい薬剤が安全というわけではないが、十分に検証できないものについてはまだまだ検討が必要であり、新しい薬剤が危険であるとするエビデンスが登場すれば、将来のガイドラインには記載されることとなる。もう一つには、薬物有害作用は必ずしも使用頻度の少ない薬剤によって引き起こされているわけではないという点である。米国における調査ではアスピリンやワルファリンなどの抗血栓薬、インスリンや経口糖尿病薬といった糖尿病治療薬、さらにジコキシムといった薬剤で多かったと報告された¹²⁾。これらもPIMとしてガイドラインに掲載されているリストもあるが、他の薬剤についても十分な注意が必要だとする重要な報告であり、今後さらに有効な知見が得られる研究が進むことが期待される。

おわりに

以上、高齢者施設における薬物治療として主に要介護高齢者における治療方針の特徴について概説した。今後、高齢者施設における実態調査・観察研究を皮切りに、よりよい治療方針をまとめていくことが求められている。

著者のCOI (Conflict of Interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) 秋下雅弘, 寺本信嗣, 荒井秀典, 荒井啓行, 水上勝義, 森本茂人ほか：高齢者薬物療法の問題点。大学病院老年科における薬物有害作用の実態調査。日老医誌 2004; 41: 303-306.
- 2) Kojima T, Akishita M, Kameyama Y, et al: High risk of adverse drug reactions in elderly patients taking six or more drugs: analysis of inpatient database. Geriatr Gerontol Int 2012; 12: 761-762.
- 3) Rothschild JM, Bates DW, Leape LL: Preventable medical injuries in older patients. Arch Intern Med 2000; 160: 2717-2728.
- 4) Kojima T, Shimada K, Terada A, et al: Association between polypharmacy and multiple use of medical facilities in nursing home residents. Geriatr Gerontol Int in press.
- 5) Liu PT, Argento VS, Skudlarska BA: Prescribing cascade in an 80-year-old Japanese immigrant. Geriatr Gerontol Int 2009; 9: 402-404.
- 6) 日本高血圧学会編：高血圧治療ガイドライン 2014, ライフサイエンス社, 東京, 2014.
- 7) Odden MC, Peralta CA, Haan MN, et al: Rethinking the association of high blood pressure with mortality in elderly adults: the impact of frailty. Arch Intern Med 2012; 172: 1162-1168.
- 8) <http://www.choosingwisely.org/societies/american-geriatrics-society/>
- 9) The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel: American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc 2015. [Epub ahead of print]
- 10) O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al: STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing 2015; 44: 213-218.
- 11) 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：高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015, メジカルビュー社, 東京, 2015.
- 12) Budnitz DS, Lovegrove MC, Shehab N, et al: Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. N Engl J Med 2011; 365: 2002-2012.

理解を深める問題

問題 1

高齢者の薬物動態において正しいものはどれか。3つ選べ。

- a 脂溶性の薬物は蓄積効果がやすい。
- b 最大血中濃度 (Cmax) は上がりにくい。
- c 薬物の半減期は延長しやすい。
- d 水溶性の薬物の血中濃度は上昇しにくい。
- e 多剤併用により薬物相互作用の頻度が高くなる。

問題 2

フレイル・要介護状態の高齢者に対する治療法として正しいものはどれか。2つ選べ。

- a これらの対象者に対する配慮を記載した疾患治療ガイドラインは未だない。
- b 余命延長を目的とした治療法の選択が重視されるべきである。
- c 歩行障害の有無も治療法の選択に考慮されるべきである。
- d 高血圧や糖尿病などの生活習慣病に対しては、より厳格なコントロールが必要である。
- e 介護者の介助が薬剤管理や体調管理に有効である。

問題 3

Potentially Inappropriate Medication について誤っているものはどれか。1つ選べ。

- a 高齢患者の20%以上において服薬がされている。
- b 処方頻度の高い薬剤は含まれていない。
- c 処方されることで入院率が増加する。
- d 他の代替薬に変更することが推奨されている。
- e 介護施設入所者においても頻繁に認められる。

問題 4

多剤併用に関して誤っているものはどれか。2つ選べ。

- a 患者のアドヒアランス低下が起きやすい。
- b 医師の処方間違いが起きやすい。
- c 薬剤師の調剤間違いが起きやすい。
- d 疾患ごとに専門医に管理されることで改善される。
- e 薬物有害事象の危険因子である。

問題 5

高齢者の薬物療法ガイドラインとして誤っているものはどれか。2つ選べ。

- a STOPP-J
- b HAS-BLED
- c DESIGN-R
- d STOPP/START
- e Beers 基準