ポリファーマシー

1. ポリファーマシーの概念と対処の基本的考え方

Basic concepts and resolution for polypharmacy

小島 太郎

要 約

高齢者は慢性疾患や老年症候群の増加にともない、ポリファーマシーになりやすい。ポリファーマシーにより薬物有害事象が増大するため薬の見直しが必要であるが、特に減薬は非常に難しい。ポリファーマシーの患者に対しては potentially inappropriate medication の見直しはもちろん、定期的に薬物有害事象や臓器障害、服薬アドヒアランスなどさまざまな問題点を多職種にて見直しをしていくことが必要である。

Key words

高齢者、ポリファーマシー、potentially inappropriate medication

(日老医誌 2019 ; 56 : 442-448)

はじめに

高齢者は複数の疾患があることから薬が多くなりがちであり、高齢者の増加とともに多剤服用の患者は増加する。厚生労働省（以下厚労省）では、多剤服用の高齢患者において有害な事象が起こっている、あるいは起きやすい状態をポリファーマシーと呼称することとし、ポリファーマシーの概念とその対処について啓発をすすめている。高齢患者の治療には複数の治療薬を必要とすることが多いため、ポリファーマシーを避けることは大変困難である。減薬をすることでポリファーマシーによるリスクを減少させることは可能であるが、そもそも薬剤使用によるメリットが享受できなくなるため、病状の悪化を来すことも考慮しなければならない。多剤服用を必要とする複数疾患のマネジメントとポリファーマシーに伴う健康リスクの両者

に臨床医は配慮していく必要性に迫られている。

本稿では、ポリファーマシーに至る経過、そのリスクとその対応法について概説する。

ポリファーマシーとは

高齢になるに従いさまざまな疾患を発症するが、この中でも高血圧や脂質異常症のような慢性疾患は高齢になるにつれて増加し、しかも治癒が難しいため、薬が増えることはあってもなかなか減らないのは自然なことである。中年期に発症する慢性疾患に対しては病状の改善や生命予後の延長を目指した治療が当然必要であり、あらゆる疾患に対して厳格な管理をしていくことが求められる。さらに虚血性心疾患や脳卒中など重篤な合併症を併発するとさらに種々の治療薬が再発予防として必要になる。

東京大学医学部附属病院老年病科

連絡責任者：小島太郎 東京大学医学部附属病院老年病科〔〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1〕

e-mail: tkojima-ty@umin.ac.jp

doi: 10.3143/geriatrics.56.442

図1 ポリファーマシーと薬物有害事象

ところが、高齢期になると薬剤を増加させるのは疾患だけではない。高齢者では老年症候群と呼ばれる症状・症候が増加しやすい¹⁾。老年症候群の多くは病理変化と加齢変化の両者が混在する形で症状を発症するものであり、薬物療法による管理が必要となることが多い。例えば、不眠や便秘、尿失禁、関節痛、などがあげられる。このように疾患以外の要素もあり加齢に伴い多剤服用が起きやすい。

ポリファーマシーとは、多剤の服用に伴い健康上の別の問題が生じやすい状況を指す²⁾。何種類以上の内服が多剤服用であるか、については海外諸国によっても異なり、4種類以上から10種類以上と違いがみられており、わが国では6種類以上とされることが多い³⁾。高齢入院患者における検討では、6剤以上を内服している患者では、10%以上の患者において薬物有害事象が確認された(図1)³⁾⁴⁾。しかしながら、2種類や3種類でも問題が生じている場合にはポリファーマシーであると考えてよい。

複数の疾患を有していると病状の安定には薬剤は欠かせないが、必要な量を内服していたとしても薬の増加に伴い薬物有害作用の危険も増大することが言われている。例えば、ふらつきや食思不振などであり、転倒に伴う外傷や骨折は高齢者の予後に甚大な影響を及ぼすことがあるため、ポリファーマシー患者で転倒が起きた際には、被疑薬となる薬があればその薬を、ない場合でも病状を見ながら優先度の低い薬剤を減薬で

きないか、検討する必要がある。

特に慎重な投与を要する薬剤 (potentially inappropriate medication)

薬剤によっては高齢者でのエビデンスがないまま推奨薬剤として高齢者で使用されているものがあり、中には高齢者において効果が小さく、しかも薬物有害事象の危険性が高齢者で大きかったり多かったりするものがある。このような薬剤は、海外では potentially inappropriate medication (PIM) と呼ばれているが、わが国でも2015年に「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」によりPIMのリストが発表されている⁵⁾。表1に一部を示すが、ポリファーマシー患者ではPIMの処方が含まれていることもあり、PIMによる薬物有害事象が発症することがある。そのため、ポリファーマシー患者で薬剤を見直す際には、PIMに該当する薬剤を減量したり中止したりすることができないか、考慮することが重要である。

複数医療機関への受診と処方カスケード

有料老人ホーム等の高齢入所者を対象にポリファーマシーのリスクを解析した研究は、疾患数が多いこと以外に通院医療機関が多いことがリスクであることが

表1 特に慎重な投与を要する薬物のリストの一部

分類	薬物 (クラス または 一般名)	代表的な一般名 (すべて該当の 場合は無記載)	対象となる 患者群 (すべて対象と なる場合は 無記載)	主な副作用・ 理由	推奨される使用法	エビデンスの質と 推奨度
抗血栓薬 (抗血小板薬、 抗凝固薬)	抗血小板薬	アスピリン、ク ロピドグレル、 シロスタゾール	心房細動患者	抗凝固薬のほう 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 すべき	エビデンスの質：高 推奨度：強
	アスピリン	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	可能な限り使用を控える。 代替薬として他の抗血 小板薬（クロピドグレルなど） 使用する場合は、プロ トンポンプ阻害薬やミ ソプロストールなどの 胃保護薬を併用（適応 症に注意）	エビデンスの質：高 推奨度：強
	複数の抗血 栓薬（抗血 小板薬、抗 凝固薬）の 併用療法			出血リスクが高 まる	長期間（12カ月以上） の使用は原則として行 わず、単独投与とする	エビデンスの質：中 推奨度：強
ジギタリス	ジゴキシン	ジゴキシン	>0.125 mg/日での 使用	ジギタリス中毒	0.125 mg/日以下に減量 する。 高齢者では0.125 mg/日 以下でもジギタリス中 毒のリスクがあるため、 血中濃度や心電図によ るモニターが難しい場 合には中止を考慮する	エビデンスの質：中 推奨度：強

示唆された⁶⁾。すなわち同じ数の疾患があっても他の医療機関と分けて診てもらうことでポリファーマシーが起きやすくなる。多数の医療機関で薬をそれぞれ処方してもらっている高齢患者が薬物有害事象に伴う体調不良を発症したときには、原因薬剤を処方している医療機関でなければその体調不良が薬物有害事象と気がつかれずに加療される可能性があり、薬が中止されないことも考えられる。例えば、ACE阻害薬による空咳の症状に対し、鎮咳薬を処方しても、ACE阻害薬を継続したままでは症状の完治は見込めない。咳を止めるためにコデインリン酸塩が処方され眠気が出現し、咳の持続と傾眠傾向から感染症を疑われて抗生剤が処方され、この抗生剤によりCD腸炎を発症し入院加療が必要となった、とする症例報告があるが⁷⁾、このように薬剤に伴う有害事象を薬剤で治療しようとしてかえって病状を悪化させる病状を処方カスケードという。ポリファーマシー患者において新規に薬剤を開

始する場合には、その薬剤の処方が処方カスケードとなっていないか、絶対に注意しなければならない。

薬剤処方を見直すためのステップ

薬物有害事象を避けるためにはリスクとなりうる薬剤を減薬する必要がある。しかしながら、減薬対象となる薬剤がその患者の病状にとって必要性の低い薬剤ならば間違いなく減薬可能であるが、有害事象のリスクのある薬剤がその患者の病状にとって必要である場合もある。減薬が病状の新規発症や増悪につながりかねないため、減薬を考慮するうえでは慎重な対応が必要である。

厚生労働省は昨年5月に「高齢者の医薬品適正化のための指針」²⁾を発表した。加齢変化により薬物動態や薬物反応性が若中年成人とは異なることや複数の併存疾患をそれぞれ治療するために投与された薬剤同士で

図2 処方見直しのプロセス

薬物相互作用が起こりやすいことを背景に、生活機能や生活環境の変化によっても薬剤服用にも問題を生じやすいという状況を認識したうえで、ステップを踏んで減薬を試み、そしてその後の病状経過を観察していくこと、これらのことが指針としてまとめられた(図2)。

この指針では、多剤服用患者は病状のみならず、認知機能やADL、栄養状態、生活環境など、機能障害や日常生活に関連した要素をも評価する高齢者総合機能評価(CGA)を行ったうえで、ポリファーマシーの問題点が存在する処方、例えば、不良な服薬アドヒアランス、PIMの処方、同効薬の重複処方、腎機能障害に十分に配慮されていない処方薬の存在、などが

ある場合には、処方を行っている医師・歯科医師のみならず薬剤師など多職種協働にて、該当薬の減量や中止を検討できるか検討していくものである。

また本年新たに発表された同指針の追補版⁸⁾では、対象とする高齢者の療養環境ごとの留意点をとりまとめているが、いずれの現場においても多剤服用患者に対する非薬物療法の適用や多職種協働における各職種の役割がまとめられている。非薬物療法を行う方策としては、図3に示すとおり自助・互助としての生活習慣の改善、環境調整、ケアの工夫や、専門職が実施する運動療法、食事療法、心理療法、リハビリテーションなど多岐にわたる。また、各職種のポリファーマシー対策は表2に示す通りである。

図3 代表的な非薬物的対応

ポリファーマシーの見直しの推進

高齢者のポリファーマシーの問題はますます重要性

を増すと思われる。日本は高齢者比率が27%を超える長寿国であり、すでに600万人以上が要介護認定を受けている。ポリファーマシーの高齢者は非常に多い

表2 各職種の役割

職種	役割
看護師	服用管理能力の評価、服薬状況の確認 薬物療法の効果や薬物有害事象の評価、患者の QOL・安全面への影響を評価
歯科衛生士	口腔内環境や嚥下機能を評価し、薬剤を内服できるかどうか（剤形、服用方法）、また薬物有害事象としての嚥下機能低下などの評価
理学療法士・作業療法士	薬物有害事象、服薬に関わる身体機能、日常生活動作の変化を評価
言語聴覚士	嚥下機能を評価し、薬剤を内服可能な剤形や服用方法を提案 薬物有害事象としての嚥下機能低下等を評価
管理栄養士	食欲、嗜好、摂食量、食形態、栄養状態等の変化を評価
社会福祉士等	入院（所）前の服薬や生活状況の情報集約と院内（所内）多職種への伝達、退院（所）に向けた退院先の医療機関・介護事業所等へ薬剤に関する情報提供
介護福祉士等	薬物療法の効果や薬物有害事象の評価、患者の QOL・安全面への影響を評価
介護支援専門員	各職種からの服薬や生活状況の情報集約と主治の医師、歯科医師、薬剤師への伝達、薬剤処方の変更内容を地域内多職種と共有

表3 アドヒアランスをよくするための工夫

服薬数を少なく	降圧薬や胃薬など同薬効 2～3 剤を力価の強い 1 剤か合剤にまとめる
服用法の簡便化	1 日 3 回服用から 2 回あるいは 1 回への切り替え 食前、食直後、食後 30 分など服薬方法の混在を避ける
介護者が管理しやすい服用法	出勤前、帰宅後などにまとめる
剤形の工夫	口腔内崩壊錠（OD 錠）や貼付剤の選択
一包化調剤の指示	長期保存できない、途中で用量調節できない欠点あり 緩下剤や睡眠薬など症状によって飲み分ける薬剤は別にする
服薬カレンダーの利用	

と推定されるが、わが国では平成 28 年度の診療報酬改定により、6 種類以上の薬剤を服用中の患者に対し、2 剤以上を減薬した場合には 250 点の算定（または加算）ができることになった（薬剤総合評価調整加算、または薬剤総合評価調整管理料）。ポリファーマシーの是正が国全体として必要だとする政策だと考えられる。高齢者の安全な薬物療法ガイドラインの使用推進も進んでいるが、前述した厚労省の指針が発表され、国内のあらゆる医療機関において高齢患者の薬剤の見直しが推進されると考えられる。

ポリファーマシーの改善のためには薬剤師との協働も必要である。2016 年には高齢者診療における医師・薬剤師を含めた多職種協働を推進するための日本老年薬学会が創設され、高齢者医療について薬剤師がより一層活発に討議できるようになった。厚労省により保

険薬局も「かかりつけ薬剤師」として患者の使用薬局を一本化させる制度が推進され、平成 30 年度の診療報酬改訂において服用薬剤調整支援料として保険薬局もポリファーマシー対策への参加推進が求められている。このように医師・薬剤師ともにポリファーマシーの見直しを行う必要性に対してインセンティブがつけられている。

服薬アドヒアランスをあげるための工夫

一方で、処方された薬剤は病状を改善するために処方されているものであり、継続することが望ましい薬剤については服薬アドヒアランスが十分であるかの見直しが必要である。具体的には、薬物療法の必要性や

方法に対する理解度、服薬内容を十分に認識できるだけの認知機能、視覚や手指の運動機能を含めた薬剤容器の開封能力、ポリファーマシーによる煩雑な処方、頻繁な処方変更、などとされている⁹⁾。患者の薬物療法への理解度を向上させることが必要であるが、それが困難な場合には表3のとおり、アドヒアランスを改善する工夫として、服薬数や服薬時間など具体的な薬剤管理方法にも配慮を行うことが重要である¹⁰⁾。

おわりに

以上、高齢者のポリファーマシーの問題点や対策に関してまとめた。高齢者では疾患の治療開始により疾患が治療できないどころか、かえって逆効果となる可能性にも留意しておかなければならない。薬が増えた患者には、薬物有害事象は起きていないか、病状が安定化した疾患はないか、中止可能な薬剤はないか、中止した場合に病状の悪化は認められないか、などの対応も必要である。

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) 鳥羽研二：介護保険と高齢者医療 施設介護の問題

点. 日本老年医学会雑誌 1997; 34: 981-986.

- 2) https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/kourei-tekisei_web.pdf (accessed 2019-7-22).
- 3) Kojima T, 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.
- 4) Kojima T, et al.: Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. *Geriatr Gerontol Int* 2012; 12: 425-430.
- 5) 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.
- 6) Kojima T, Shimada K, Terada A, et al.: Association between polypharmacy and multiple uses of medical facilities in nursing home residents. *Geriatr Gerontol Int* 2016; 16: 770-771.
- 7) Liu PT, Argento VS, Skudlarska BA: Prescribing cascade in an 80-year-old Japanese immigrant. *Geriatr Gerontol Int* 2009; 9: 402-404.
- 8) <https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000517943.pdf> (accessed 2019-7-22).
- 9) 葛谷雅文, 遠藤英俊, 梅垣宏行ほか：高齢者服薬コンプライアンスに影響を及ぼす諸因子に関する研究. *日老医誌* 2000; 37: 363-370.
- 10) 日本老年医学会編：改訂版 健康長寿ハンドブック 実地医科のための老年医学のエッセンス, メジカルビュー社, 東京, 2019.