

『就実論叢』第49号 抜刷

就実大学・就実短期大学 2020年2月29日 発行

ポリファーマシーに関する文献調査と事例調査

Documents and case investigations on the polypharmacy

柴 田 隆 司 ・ 長 尾 梨紗子

島 田 憲 一 ・ 佐々木 緑

高 柳 和 伸

ポリファーマシーに関する文献調査と事例調査

Documents and case investigations on the polypharmacy

柴 田 隆 司 (就実大学薬学部)^{1)*}

SHIBATA Takashi

長 尾 梨紗子 (就実大学薬学部)¹⁾

NAGAO Risako

島 田 憲 一 (就実大学薬学部)¹⁾

SHIMADA Kenichi

佐々木 緑 (重井附属研究所附属病院薬剤部)²⁾

SASAKI Midori

高 柳 和 伸 (倉敷中央病院薬剤部)³⁾

TAKAYANAGI Kazunobu

1) Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Shujitsu University,

2) Department of Pharmacy, Shigei Medical Research Hospital,

3) Department of Pharmacy, Kurashiki Central Hospital

要約：薬剤適正使用の観点から高齢者における薬物治療は配慮すべき留意点が多い。高齢者の生理機能低下による薬物動態の変化、剤数が多くなることによる薬物相互作用の可能性の増加、生理機能低下に基づく疾患時の恒常性機能の低下、それらによる副作用発現の可能性の増大、副作用治療の経費、医療経済上の費用対効果などが列挙される。今回はポリファーマシー（PP）への対応に関する文献調査を行い、調査報告がまとめられているブレアボイド報告を集計したり、高齢者で発生しやすい副作用を列挙した。さらに、PPの対策に関するガイドライン等を調査した。その上で、臨床現場で実施されている対応について、2つの病院における実態調査を行った。

キーワード：ポリファーマシー、高齢患者、副作用、ブレアボイド報告、ガイドライン

【緒 言】

薬剤適正使用の観点から高齢者における薬物治療は配慮すべき留意点が多い。具体的には、高齢者の生理機能の低下による薬物動態の変化、剤数が多くなることによる薬物相互作用の可能性の増加、生理機能低下に基づく疾患時の恒常性機能の低下、それらによる副作用発現の可能性の増大、副作用治療の経費、医療経済上の費用対効果など列挙される。今回はポリ

ファーマシーへの対応に関する文献調査並びに臨床現場で実施されている対応について、数例ではあるが本学周辺の病院における実態調査を行ったので報告する。

【方 法】

1. ポリファーマシーの定義と状況

Google Scholar によりポリファーマシーを取り扱った文献について調査した。(キーワード: ポリファーマシー, 高齢者, 副作用)

2. 高齢者において生じやすい副作用

日本老年医学会「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」を参考に、高齢者の使用に問題点を含む医薬品の抽出や危惧される副作用を調査した。高齢者に用いた場合の副作用を発現しやすい薬剤のリストを作成した。高齢者に用いた場合の副作用を発現しやすい薬剤は STOPP に掲載された医薬品に含まれる以外にも存在する。発生すると問題となる副作用の観点から薬剤を抽出することとした。そのため、JAPIC 医療用・一般用医薬品集2017 CD-ROM を用いて、高齢者に用いた場合に発生すると問題となる副作用をキーワードに、その副作用が添付文書上に記載されている薬剤を抽出した。

3. プレアボイド報告の状況調査

既報のプレアボイド報告(日本病院薬剤師会報40巻-3号~54巻-5号, 特集号を除く)に掲載された事例について、報告症例ごとに症例の背景を Excel シートに記載した。具体的には、基礎疾患、患者年齢、性別、責任薬物名、副作用、推定される原因、対応、併用剤数を抜粋した。

4. ポリファーマシーに対する対処法

Google Scholar からポリファーマシーに対するガイドライン等を検索した。さらに、STOPP/START¹⁾と「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」について調査した。

5. STOPP/START¹⁾に掲載された医薬品について、対応法の検討

1) STOPPに掲載された医薬品について、処方せんに記載された場合を想定し、薬剤師の立場からの対応法を検討した。

2) ポリファーマシーによる副作用発現の可能性について、高齢者に用いた場合の副作用を発現しやすい薬剤のリストを作成

6. 臨床現場の状況調査

臨床現場でポリファーマシーへの対応がなされているか、県内でこの件で学会発表をしていた重井研究所付属病院、倉敷中央病院の2施設を訪問し、これらの施設でのPP問題への対処法を調査した。

7. アドヒアランスをよくするための方策

Google Scholar によりアドヒアランス低下の原因とその対策を取り扱った文献について調査した。(キーワード: アドヒアランス, コンプライアンス)

8. 医薬品・医療機器の廃棄に関する調査

Google Scholar から残薬の対応を取り扱った文献について調査した。(キーワード: 医薬品, 廃棄, 残薬)

【結 果】

1. ポリファーマシーの定義と状況²⁾

ポリファーマシーとは

- ① 使用薬剤が多い
- ② 潜在的に不適切な処方が含まれている
- ③ 同効薬が重複している
- ④ 疾患に対して必要な薬剤が処方されていない

と定義されている。

そして、それが発生する原因としては

- ① 高齢化による複数疾患・症候の合併と複数診療科への受診
- ② 薬剤性副作用による薬剤の追加
- ③ 老年症候群に対する処方

などが挙げられる。

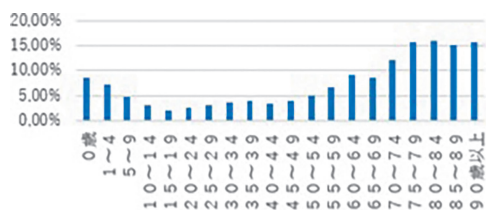
さらに、ポリファーマシーによって生じる問題点は

- ① 薬物有害反応の増大
- ② 薬物—薬物、薬物—疾患相互作用の増大
- ③ 服薬アドヒアランスの低下
- ④ 医療費の増大
- ⑤ 死亡率の増大

などが考えられる。

2. 高齢者において生じやすい副作用

年齢別推定患者率の図から判明するように、高齢者ほど推定患者率が増加する。換言すれば、加齢に伴い有する疾患数が増加する。その治療のため、高齢者では服薬数が多くなる。



年齢別推定患者率

ポリファーマシーに陥りやすい高齢者で危惧される副作用として、食欲不振、意識障害、

認知機能障害，睡眠障害，抑うつ，せん妄，めまい，転倒，尿失禁，嚥下障害が指摘されている³⁾。

また，別の観点から，薬の分類別での起こりやすい主な副作用には表で示すものがある⁴⁾。

抗精神病薬全般	錐体外路症状，過鎮静，認知機能低下，脳血管障害と死亡率の上昇，非定型抗精神病薬には血糖値上昇のリスク
経口ステロイド薬	呼吸筋の筋力低下および呼吸不全の助長，消化性潰瘍の発生
ループ利尿薬	腎機能低下，起立性低血圧，転倒，電解質異常
H1受容体拮抗薬（第一世代）	認知機能低下，せん妄のリスク，口腔乾燥，便秘
制吐薬	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
SGLT2阻害薬	重症低血糖，脱水，尿路・性器感染症のリスク
ムスカリン受容体拮抗薬	口腔乾燥，便秘，排尿症状の悪化，尿閉

生理的機能が低下している高齢者において，薬剤効果が増強されることによる有害事象の事例としては下表が示されている³⁾。

降圧薬	低血圧
利尿剤	脱水，電解質異常
経口抗凝固剤	出血
糖尿病薬	低血糖
非ステロイド性抗炎症薬	消化器症状
中枢移行性降圧薬	認知機能障害，運動機能障害
抗うつ薬	抗コリン作用（便秘，口渇，排尿障害等）
精神神経用剤	興奮，混乱，せん妄

上記カテゴリーの薬剤投与時には，表中の副作用に注意する必要がある。

また，服薬中の患者観察から発見された副作用について原因薬物を推定する場合，添付文書上に記載されている副作用を中心に，副作用が共通する薬物のリストを作成しておけば容易に推定できることが想定される。今回は，高齢者で生じやすい副作用を中心に，副作用をキーワードにした薬物一覧を作成した。例として添付文書の副作用に「せん妄」を記載する薬物群の一部を下表に示す。

薬効群	一般名	薬効群	一般名
H2-受容体拮抗剤	ニザチジン	経皮吸収型持続性癌疼痛治療剤	フェンタニル
NMDA受容体拮抗アルツハイマー型認知症治療剤	メマンチン塩酸塩	結核化学療法剤	イソニアジド
$\alpha 2$ -作動性鎮静剤	デクスメデトミジン塩酸塩	向精神作用性てんかん・躁状態治療剤	カルバマゼピン
アデノシン A2A 受容体拮抗薬	イストラデフィリン	抗 A 型インフルエンザウイルス剤	アマンタジン塩酸塩
アニリド系局所麻酔・不整脈治療剤	リドカイン	抗インフルエンザウイルス剤	ファビピラビル
アミノグリコシド系抗生物質	トブラマイシン	抗ウイルス・DNA ポリメラーゼ阻害剤	ガンシクロビル
アルキル化剤	ブスルファン	抗ウイルス剤	リバビリン
アルツハイマー型、レビー小体型認知症治療剤	ドネペジル塩酸塩	抗うつ剤・遺尿症治療剤	イミプラミン塩酸塩
アルツハイマー型認知症治療剤	リバスチゲミン	抗サイトメガロウイルス化学療法剤	バルガンシクロビル塩酸塩
アルデヒド脱水素酵素阻害・抗酒剤	ジスルフィラム	抗パーキンソン剤	トリヘキシフェニジル塩酸塩
うつ病・うつ状態治療剤	ロフェプラミン塩酸塩	抗パーキンソン剤（選択的 MAO-B 阻害剤）	セレギリン塩酸塩

別の観点から、副作用を生じやすい状況も推定される。例えば、せん妄を例にとった場合、せん妄予防のクリニカルパスは有用であることが想定でき、実際に、せん妄予防のクリニカルパスが報告されている⁴⁾。

3. プレアボイド報告の状況調査

調査したプレアボイド報告を Excel に入力した。リスト化した139人中50代以降が120人を占めていた。また、薬剤数は年齢が上がるとともに増加していた。

患者年齢	男	女	不明	人数	他剤の数	平均剤数	最小剤数	最大剤数
10歳代	0	1		1	3			
20歳代	0	1		1	2			
30歳代	3	6		9	4.22	2.17	2	7
40歳代	2	6		8	6.25	2.66	3	10
50歳代	11	9		20	5.4	3.87	1	15
60歳代	19	12		31	4.77	2.58	2	9
70歳代	26	15		41	5.46	3.8	2	18
80歳代	7	14	1	22	6.36	4.03	1	16
90歳代	2	4		6	3.67	1.51	1	5
計	70	68	1	139				

頻度が高い薬剤に基づく副作用と報告数を以下に示す。

分類	主な副作用	報告数
抗生剤	発疹, 肝障害, 下痢	14
麻薬性鎮痛薬	嘔気・嘔吐, 便秘, 眠気	13
抗がん剤	吐き気, 脱毛, 白血球減少	11
抗不整脈剤	心不全, 電解質異常	9
抗精神病薬	錐体外路症状, 眠気, 口渇	7
栄養輸液	電解質異常	6
血液凝固阻害剤	出血, 肝機能障害	6
H2受容体拮抗剤	便秘, 下痢, 吐き気	5
漢方薬	偽アルドステロン症, 肝機能障害	5

上記の主な副作用が報告されていた。

また、プレアボイド対応の結果対応に関する分類では、表に示すように重大な副作用回避、処方提案、化学療法への介入、相互作用回避が主なものであった。

重大な副作用の回避または重篤化の回避	56	40.30%
その他の薬剤処方提案 薬剤変更など	27	19.40%
がん化学療法への介入	18	12.90%
薬物相互作用回避	18	12.90%
腎機能に応じた投与量推奨	5	3.60%
副作用報告	5	3.60%
経静脈的な抗菌薬療法への介入	4	2.90%
モニタリング（検査）推奨	3	2.20%
服薬指導による改善	3	2.20%
注射薬配合変化防止	0	
薬歴の聴取 （抗血小板薬等の術前中止薬の確認などを含む）	0	
スタッフへの医薬品情報提供	0	
他職種とのラウンド	0	

プレアボイド報告では重大な副作用の回避または重篤化の回避、薬剤変更を含む薬剤処方提案、がん化学療法への介入、薬物相互作用回避などを中心とした報告が示された。

4. ポリファーマシーに対する対処法

STOPP（高齢者処方スクリーニングツール）は潜在的に不適切な処方薬の基準、START（スクリーニングツールから正しい、適切な、治療を示す）は潜在的に適切な適応症の基準を組み込んだ高齢者の処方箋の新しいスクリーニングツールである。STOPP / START は有効であり、信頼性が高く、包括的なスクリーニングツールであり、処方医師は高齢者の処方薬を同時に診断することができる。

日本においては、上記ガイドラインを参照して、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」が作成された⁵⁾。

5. STOPP / START¹⁾ に掲載された医薬品について、対応法の検討

それぞれに記載された医薬品について、著者らの判断を基に対処法を記載した。基本的には、推奨される使用法に準じた内容と合致した。

STOPP

薬物名	注意点	理由	対応	推奨される使用方法
A. 心血管系				
1 ジゴキシン	腎障害時に125μg/日の長期用量	毒性のリスクの増大	TDM、副作用の監視	0.125mg/日以下に減量する。高齢者では0.125mg/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
2 ループ利尿薬	足首の浮腫だけによる心不全の臨床徴候がない患者	弾性ストッキングの効果がよりも優れている証拠はない	弾性ストッキング	
3 ループ利尿薬	高血圧の第一選択薬とする	より有効で安全な代替薬がある	ACE阻害剤、ARB	必要最小限の使用にとどめ、循環血漿量の減少が疑われる場合、中止または減量を考慮する。
アルドステロン拮抗薬		高血圧症		適宜電解質・腎機能のモニタリングを行う時にK高値、腎機能低下の症例では少量の使用にとどめる
4 チアジド系利尿薬	痛風の既往歴ある患者	痛風を悪化させる	尿酸値検査、ロサルタン	
5 非選択的βブロッカー	慢性閉塞性肺疾患（COPD）を伴う患者	気管支痙攣のリスク増加	β ₂ 選択性遮断剤	気管支喘息やCOPDではβ ₂ 選択的β遮断薬に限るが、その場合でも適応自体を慎重に検討する。カルベジローラは、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。気管支喘息では禁忌）
6 βブロッカー	ペラバミルと組み合わせる	症候性心臓ブロックのリスクを上げる	単剤投与	
7 ジルチアゼム、ペラバミル	NVHAクラスIIIまたはIVの心不全	心不全を悪化させる可能性がある	低用量投与	
8 Caブロッカー	慢性便秘を伴う患者	便秘を悪化させる可能性がある	Verapamil was associated with constipation.	
9 アスピリン、ワルファリン	H ₂ ブロッカー（ワルファリンとの相互作用のためにシメチジンを除く）またはPPIを併用せずに組み合わせて投与	胃腸出血の高いリスク	H ₂ ブロッカー（シメチジンを除く）またはPPIを併用	
10 ジピリダモール	心血管二次予防のための単独療法	有効性の証拠はない	他剤に変更（少量アスピリン）	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、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）
11 アスピリン	消化性潰瘍の既往のある患者にH ₂ ブロッカーまたはPPIを併用しない	出血のリスク	H ₂ ブロッカーまたはPPIを併用	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、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）
12 アスピリン	150mg/日以上投与	出血リスクが増加し、有効性が増強された証拠がない	低用量（100mg以下）投与	
13 アスピリン	冠状動脈性脳または末梢血管の症状の既往歴がない患者	適応外		
14 アスピリン	脳卒中に起因すると思われるめまいの治療	適応外		
15 ワルファリン	6ヵ月以上の長期間の初期の深部静脈血栓症	適応外		
16 ワルファリン	初期の12ヶ月間の合併症のない肺塞栓治療	利点が証明されていない	ワルファリンの投与量は、急性PTEに準じてプロトロンビン時間国際標準比（PT-INR）1.5～2.5となるように調整される場合が多い	
17 アスピリン、クロピドグレル、ジピリダモールまたはワルファリン	同時出血障害	出血の高いリスク	歯磨き後の出血時間を指標にする	長期間（12ヵ月以上）の使用は原則として行わず、単独投与とする

STOPP

薬物名		注意点	理由	対応	推奨される使用法
B. 中枢神経系、向精神薬					
1	三環系抗うつ薬	認知症	認知症を悪化させるリスク	SSRI, SNRIを使用	可能な限り使用を控える
2	三環系抗うつ薬	緑内障	緑内障を悪化させる可能性がある	眼圧検査、眼底検査	可能な限り使用を控える
3	三環系抗うつ薬	心臓伝導異常	催不整脈効果	SSRI, SNRIを使用	可能な限り使用を控える
4	三環系抗うつ薬	便秘	便秘を悪化させる可能性がある	食物性繊維を含む食事	可能な限り使用を控える
5	三環系抗うつ薬	オピオイドやCaプロポッカーとの併用	重度の便秘のリスク	Caプロポッカーでは便秘の薬	可能な限り使用を控える
6	三環系抗うつ薬	前立腺肥大症または尿閉の既往歴のある患者	尿閉のリスク	SSRI, SNRIを使用	可能な限り使用を控える
7	長期間（1か月）、長時間作用型ベンゾジアゼピン、例えばクロジエセバイド、フルラゼパム、ニトラゼパム、クロラゼパム、ニトラゼパム、ベンゾジアゼピンと長時間作用する代謝物、例えば、ジアゼパム		長期鎮静、錯乱、バランス障害、転倒のリスク	ラメルテオン、生活改善	長時間作用型は使用すべきでない。トリアゾラムは健忘のリスクがあり使用するべきでない。ほかのベンゾジアゼピン系も可能な限り使用を控える。使用する場合は最低必要量をできるだけ短期間使用に限る。
8	長期間作用型催眠薬のような長期間（1か月）作用型神経弛緩薬		錯乱、低血圧、錐体外路症状、転倒のリスク	ラメルテオン、生活改善	
9	長期間（1か月）作用型神経弛緩薬	パーキンソン病患者	錐体外路症状を悪化させる可能性がある	RLSにはクロナゼパム	
10	フェノチアジン系抗精神病薬	てんかん患者	痙攣閾値を低下させる可能性がある	相互作用がなくTDMでは鑑別できない	
11	抗コリン作用薬	神経弛緩薬による錐体外路作用の治療	抗コリン薬毒性のリスク	抗コリン作用薬の毒性モニター	可能な限り使用を控える。代替薬：L-ドパ
12	選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）	臨床的に著しい低ナトリウム血症の既往歴のある患者	2か月以内に非医原性低ナトリウム血症<130mmol/L	secondary to development of SIADH. 投与を中止し、水分摂取の制限等	SSRIは慎重投与。
13	ジフェンヒドラミン、クロルフェニラミン、サイクリン、プロメタジンなどの第一世代抗ヒスタミン剤	長期使用（21週）	鎮静作用と抗コリン作用性副作用のリスク	長期使用を避ける	可能な限り使用を控える

STOPP

薬物名	注意点	理由	対応	推奨される使用法
C. 消化器系				
1 ジフェノキシラート、ロペラミド、リン酸コダイン	原因不明の下痢の治療	診断が遅れて、便秘を悪化させたり、炎症性腸疾患による中毒性巨結腸症を悪化させたり、認識されていない胃腸炎の回復を遅くするリスク	ビオフェルミン製剤を投与し観察	
2 ジフェノキシラート、ロペラミド、リン酸コダイン	出血性下痢、高熱、重篤な全身毒性のような重症感染性胃腸炎の治療	感染の悪化または延長のリスク	抗菌剤投与はなるべく早期に行う	
3 プロクロペラジン（ステドメチル）、メトクロプラミド	パーキンソン病患者	パーキンソン病を悪化させるリスク	モサプリド（5-HT _{1A} ゴニスト）	可能な限り使用を控える
スルピリド		錐体外路症状		可能な限り使用を控える。使用する場合には50mg/日以下に。褐色細胞腫にスルピリドは使用禁忌
4 PPI	消化性潰瘍疾患に8週間の完全な治療投与量	用量の減少または他の指示が示されている	低用量から投与を開始する	
5 抗コリン性鎮痙薬	慢性的な便秘	便秘を悪化させるリスク	食物性繊維を含む食事	
MgO		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
D. 呼吸器系				
1 テオフィリンの単独療法	COPD	より安全で効果的な選択剤であるが、狭い治療指数への影響のリスクもある	吸入抗コリン薬、吸入β ₂ 刺激薬	
2 全身性副腎皮質ステロイド	吸入副腎皮質ステロイドの代わりに中等度から重度のCOPDにおける維持療法に使う	全身性のステロイドの長時間の副作用への不必要な暴露	吸入副腎皮質ステロイド	使用すべきでない増悪時、Ⅲ期以上の症例や入院管理が必要な患者では、プレドニゾン40mg/日を5日間投与が認められる
3 噴霧イプラトロピウム、クロフェニド、ラミナ、クロルフェニラミン、サイクリン、プロメタジンなどの第一世代抗ヒスタミン剤	緑内障	緑内障を悪化させる可能性がある	眼圧検査、眼底検査	
13	長期使用（21週）	鎮静作用と抗コリン作動性副作用のリスク	長期使用を避ける	可能な限り使用を控える

STOPP

薬物名		注意点	理由	対応	推奨される使用法
E. 筋骨格系					
1	NSAIDs	消化性潰瘍疾患または胃腸出血の既往歴のある患者にH ₂ プロツカー、PPI、ミソプロストールを併用しない	消化性潰瘍の再発のリスク	H ₂ プロツカー、PPI、ミソプロストールを併用	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プロトンポンプ阻害薬やミソプロストールの併用を考慮 3 中止困難例では消化管の有害事象の予防に選択的COX-2阻害薬の使用を検討（セレコキシブなど） a その他可能な限り低用量を使用 b 消化管の有害事象の予防にプロトンポンプ阻害薬の併用を考慮
2	NSAIDs	中等度から重度の高血圧症	高血圧の悪化のリスク	アセトアミノフェン、COX2選択性NSAIDs	
3	NSAIDs	心不全	心不全の悪化のリスク	アセトアミノフェン、COX2選択性NSAIDs	
4	NSAIDs	軽度の変形性関節症の症状緩和のために長期使用（3ヶ月）	鎮痛効果を示す単独療法が望ましい	長期使用を避ける	
5	NSAIDs	ワルファリンと併用	消化管出血のリスク	ワルファリンと併用しない	
6	NSAIDs	慢性腎不全	腎機能低下のリスク	スリンダク（クリノリル）、いずれの薬剤もできるだけ少量短期間の投与とする	
7	副腎皮質ステロイド	関節リウマチまたは変形性関節炎に長期使用（3ヶ月）単独療法	主要の全身性副腎皮質ステロイドの副作用のリスク	長期使用を避ける	使用すべきでない増悪時、Ⅲ期以上の症例や入院管理が必要な患者では、プレドニゾン40mg/日を5日間投与が認められる
8	NSAIDs、コルヒチン	アロプリノールに対する禁忌がない痛風に長期投与	アロプリノールは痛風の第一選択薬	アロプリノール	
F. 泌尿生殖器系					
1	膀胱抗ムスカリン薬	認知症	錯乱、興奮の増加のリスク	フラボキサート塩酸塩製剤	低用量から使用 前立腺肥大症の場合はa1受容体遮断薬との併用 必要時、緩下剤を併用する オキシブチニンは可能な限り使用しない 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）シロドシン、タムスロシン、ナフトビジル、植物製剤など
2	抗コリン薬	慢性緑内障	緑内障の急性増悪のリスク	眼圧検査、眼底検査	
3	抗コリン薬	慢性便秘	便秘の悪化のリスク	食物性繊維を含む食事	
4	抗コリン薬	慢性前立腺炎	尿閉のリスク	投与しない	
5	a プロツカー	毎日1回または複数回のうちに頻繁な失禁のある男性	頻尿や失禁の悪化のリスク	a1受容体を選択的に遮断する薬剤選択、前立腺摘除	
6	a プロツカー	2ヶ月以上の長期の尿道カテーテル	薬は必要ない		

STOPP

薬物名	注意点	理由	対応	推奨される使用法
G. 内分泌系				
グリケンクファミド、クロルプロバミド	2型糖尿病	長期の低血糖のリスク。体重増加	短時間型作用薬、血糖検査	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	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、メトホルミン以外は禁忌
1	チアゾリジン薬	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-グルコシターゼ阻害薬	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
	SGLT2 阻害薬	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使用を控える
	インスリン	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
2	βプロピオン	糖尿病および頻回の低血糖症（月1回）	血糖検査	
	エストロゲン	乳癌または静脈血栓塞栓症の既往歴のある	投与しない	
4	エストロゲン	無傷の子宮を有する患者にプロゲステロンを併用しない	プロゲステロンを併用	
H. 悪影響な薬				
1	ベンゾジアゼピン	鎮静、意識の減少、ふらつき	投与しない	長時間作用型は使用すべきでない。トリアゾラムは健忘のリスクがあり使用するべきでない。ほかのベンゾジアゼピン系も可能な限り使用を控える。使用する場合は最低必要量をできるだけ短期間使用に限る。非ベンゾジアゼピンの場合は、漫然と長期投与せず、減量、中止を検討する。少量の使用にとどめる
2	神経遮断薬	歩行障害、パーキンソニズムを引き起こす可能性がある	投与しない	定型抗精神病薬の使用はできるだけ控える。非定型抗精神病薬は必要最小限の使用にとどめる。ブチロフェノール系（ハロペリドールなど）はパーキンソン病に禁忌。オランザピン、クエチアピンは糖尿病に禁忌。
3	第一世代抗ヒスタミン薬	鎮静、ふらつき	第二世代抗ヒスタミン薬	可能な限り使用を控える
4	血管拡張薬	取縮期血圧20mmHgへの低下が再発するような持続的な起立性低血圧	投与しない	
5	オピオイド	再発性転倒を示す患者に長期投与	長期使用を避ける	
I. 鎮痛薬				
1	強力なオピオイド（モルヒネ、フェンタニル）	軽度から中等度の疼痛の第一選択剤に長期間使用	弱オピオイド（コデイン）	
2	オピオイド	慢性便秘に下剤の同時使用なしに2週間以上定期的に使用	下剤の同時使用	
3	オピオイド	緩和ケアや中等度/重度の慢性疼痛症候群のない認知症での使用	オピオイドを使用しない	
J. 重複薬物分類				
オピオイド、NSAID ^s 、SSRI、ループ利尿薬、ACE阻害剤	同じクラスの薬剤の併用（麻薬、NSAIDs、SSRI、ループ利尿薬、ACE阻害剤）	新しい薬剤を追加する前に、単剤療法を最適化すべきである	単剤療法	

6. 臨床現場の状況調査

上記のポリファーマシー回避のための対策がどのように実施されているのかを2施設で調査した。

重井研究所附属病院では、

①3ヶ月間にわたって「お薬管理バック」を透析センターに配置する

②残薬が多い患者に対して、聞き取りを行う

という取り組みを行っていた。その結果、残薬が生じた理由には、飲み忘れ、不規則な食生活、他院への入院、自己判断で飲んでいなかった、飲みにくいなどがあった。

また、透析患者への睡眠導入剤使用減少への取り組みを行っていた。方法として、

①精神科医と薬剤師による問診

②睡眠導入剤の使用量調査とベンゾジアゼピン（BZ）系薬剤の使用状況の検討

③プロチゾラム錠0.25mg, ゾルピデム錠10mg, ゾピクロン錠10mgにおいてそれぞれ1/2の剤形規格を採用し、低力価変更への提案

を行っていた。これによりBZ系薬剤は力価換算で約30%の減量効果が得られている。

下図のように、1/2の剤形規格を採用した、プロチゾラム錠0.25mg, ゾルピデム錠10mgで使用量が約2/3減少したことが報告されている。

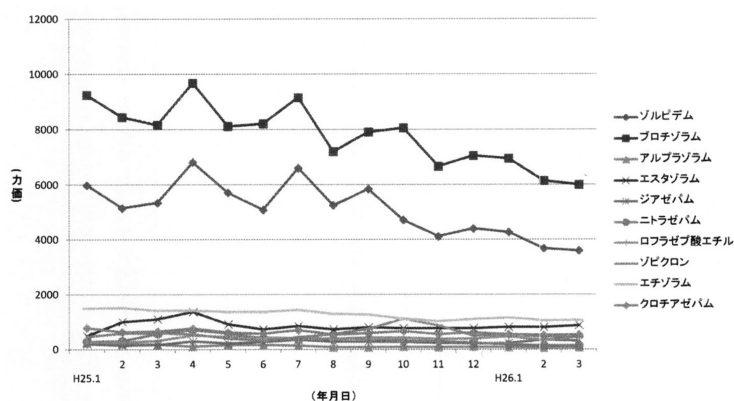


図 重井研究所附属病院の透析患者における睡眠導入剤使用量の変遷

この施設では、他にも、「お薬整理バック」による残薬調査により原因究明とその対応、などを実施していた。

倉敷中央病院における対応について、

入院においては、下記のフローチャートに基づいて、病棟薬剤師が各患者に対応していた。ピックアップされた患者には、担当医と総合診療医とが協議した上で、不要と考えられる薬物の処方医に協議を持ちかけるという体制をとっていた。

③ 7剤以上服用している患者に聞き取りをする

→ きちんと飲んでいるか，薬を減らしていきたいか，飲みにくい薬はないかなどを確認する．（薬剤総合評価調整加算）

上記の両施設においては，入院患者を中心に対応を重ね，実績を上げていた．

総括すると，入院患者に対しては，持参薬調査と残薬の把握，入院中に減量・減薬を検討し，退院時処方では必要最低限の薬剤に限定する努力を行っていた．さらに，外来患者においては，アンケート調査を介して残薬調整と患者の理解・意識改革を促していた．

7. アドヒアランスをよくするための方策

患者満足，アドヒアランスは同一の因子ではない，とされている．具体的には，特にアドヒアランスには負担感が最も影響し，次いで効果理解が影響する．薬局薬剤師が服薬指導を行う際には，薬剤の情報だけでなく，個々の患者が適切に服用するための情報，更には支援も非常に重要である．個々の生活習慣に合わせた服薬計画や，電子お薬手帳，アプリ等によるアラーム機能の活用 の提案，残薬削減による国全体の経済効果の訴求など，様々な施策の検討が必要であることが指摘されている⁶⁾．

他にも，アドヒアランス低下の原因として独居によるものがある．これは他者からの支援がアドヒアランス向上に大きな意味を持つことになる．今後の地域包括ケアシステムも含めて地域全体で社会的孤立しやすい人たちをフォローするシステムが必要であることが指摘されている⁷⁾．

8. 医薬品・医療機器の廃棄に関する調査

残薬は「保管」や「破棄」されている割合が多い．残薬の保管は，薬剤の不適正使用の危険性を高める．また，残薬の破棄は，医療資源を無駄にする．残薬を起こさないようにするためには，薬剤師の介入や残薬に対するアンケート調査および残薬を持参するためのバッグの使用など残薬が発生した場合の対処法を患者に提示する必要がある⁸⁾．

在宅医療廃棄物の適正処理のために今後自治体と医療関係者の連携の重要性自治体と医療関係者の連携の重要性と患者への広報の必要性が明らかとされている．今後，適正な在宅医療廃棄物の回収廃棄を目指して，回収廃棄啓発活動の実施や全国レベルで添付文書，説明書や薬品情報紙への廃棄方法などの記載を提言することも重要であると指摘されている⁹⁾．

【考 察】

入院から退院，そして，在宅治療において，ポリファーマシーへの対処法として，以下に試案を示す．

入院時においては，持参薬調査を徹底し，特に残薬の扱いを詳しく把握する．さらに，入院中においては観察を行い，減量または減薬の可能性を検討する．

退院時においては，退院時処方を必要最低限の薬剤のみに限定するのが望ましい．

在宅医療においては，せん妄予防や認知症などの地域クリニカルパスを利用してかかりつ

け医と協働する。

外来処方調剤においては、外来前のアンケート調査などを実施し患者にポリファーマシーの理解を深め、アドヒアランスを高める活動とともに、残薬調整と継続された薬剤の必要度を判断し続ける。

ここで重要な点は、ポリファーマシーへの対処は処方医や患者の了解が前提であり、薬剤師の処方提案だけでは成立しない。そのため、時間をかけ患者の了解の上でしか成立しない。ということである。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、調査に協力いただいた重井研究所附属病院薬剤部、倉敷中央病院薬剤部に感謝します。

利益相反

本論文について他者との利益相反はない。

参考文献

- 1) P. Gallagher, C. Ryan, S. Byrne, et al.: "STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescription) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation", Int. J Clin. Pharmacol. and Therap. 46(2) p.72-83 (2008)
- 2) 小倉史愛, 木村丈司, 宇田篤史 他: STOPP Criteria を用いた高齢者のポリファーマシーに対する薬剤師による介入. 医療薬学2016; 42: 78-86.
- 3) 医薬・生活衛生局安全対策課: 高齢者医薬品適正使用検討会 開催趣旨及び検討課題について. 平成29年度第1回 高齢者医薬品適正使用検討会 資料1 2017年4月17日 <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000162473.pdf>:1-24. 2019.4.5 アクセス
- 4) 日本医師会・日本老年医学会: 超高齢社会におけるかかりつけ医のための適正処方の手引き①安全な薬物療法. 日本医師会, 2017, 2-11. dl.med.or.jp/dl-med/chiiki/tebiki/H2909_shohou_tebiki.pdf 2019.4.5 アクセス
- 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班, 日本老年学会: 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015, 第5版, メジカルビュー社, 東京都文京区湯島4-2-1杏林ビル702, 2016, 6-38
- 6) 櫻井秀彦, 古田精一: 残薬削減のための実証研究: 薬局における患者満足と服薬継続意思の影響構造の比較. 2016; 43: 1-12.
- 7) 岩下誠 (豊里薬局): 長野県佐久圏域における残薬調査から読み取れる残薬が発生しやすい因子. 2016; 11: 68-69.

- 8) 白石卓也: 高齢化の進んだ中山間地域の診療所における残薬調査. 2015;64:p.725-728.
- 9) 杉原数美, 西村和之, 田山剛崇 他: 広島県内における在宅医療廃棄物および医薬品廃棄に関する調査. 2014;第25回廃棄物資源循環学会研究発表会 講演原稿2014 E2-7: 527-528.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsmcwm/25/0/25_527/_pdf/-char/ja 2019.4.5 アクセス