



2023年10月12日放送

薬剤起因性老年症候群の評価について

国立長寿医療研究センター 長寿医療研修センター
長寿医療研修部 高齢者薬学教育研修室
室長 溝神 文博

高齢者の薬物有害事象について

まず、高齢者が示す薬物有害事象についてお話をさせていただきます。薬物有害事象とは、「薬物を投与した際に生じるあらゆる好ましくない医療上のできごと」と定義されています。しかし、高齢者の場合、成人のように決まった形ではなく非定型的です。長期間服用していた薬剤でも発現する場合があります。

では、薬剤起因性老年症候群と薬物有害事象の違いは何でしょうか。これは、薬物有害事象の中でも老年症候群として現れるものを薬剤起因性老年症候群と表します。

それでは、老年症候群とは何でしょうか。老年症候群とは、加齢による臓器の機能低下によっておこる、高齢者に特有の症状です。代表的なのはADLの低下、認知機能の低下、便秘、不眠、抑うつ、排尿障害、体重減少など様々なものがあります。その中でも、急性症状や慢性症状、そして廃用症状など様々なものがあります。老年症候群は、ポリファーマシーの影響を非常に大きく受けます。そして、ポリファーマシーの影響により老年症候群が発現し、フレイル、身体障害といった様々な患者さんに悪影響を及ぼします。

高齢者の薬物有害事象を少し整理してみたいと思います。高齢者の薬物有害事象の中でも直接作用するもの、例えば、眠剤を例にとりご説明したいと思います。

眠剤が直接作用すると、例えば免疫学的副反応として、薬剤過敏、いわゆる薬疹のような形で発現します。そして、年齢が重なってくると、例えばプレフレイル、フレイルの一步手前のような機能が低下してきている高齢者においては、臓器依存的に蓄積がおこり、薬理学的作用の増強として傾眠として現れてきます。そしてさらに、高齢者になる、あるいはフレイル、要介護状態といった状態になってくると、ADLの低下や疾患の影響、こういった状況も相まって、ADL依存的な副作用として、眠剤においては例えば転倒、そしてその後

骨折するといった老年症候群、あるいは薬剤起因性の褥瘡というようなものが発現します。

薬物有害事象の中でも、こうした ADL 等々に影響を与える副次的な作用を薬剤起因性老年症候群と我々は表しています。

この薬剤起因性老年症候群のうち、褥瘡に関しては、令和 4 年度診療報酬改定において、褥瘡対策基準の見直しが行われ、薬学的管理の事項として、褥瘡の発生リスクに影響を与える可能性のある薬剤の使用に関するチェック項目ができました。これは薬剤起因性老年症候群の中でも、褥瘡に関してこうしたチェックを行うことが必要であるということが認められた結果ではないかというふうに思います。

薬剤起因性老年症候群の主な原因薬剤と症状

薬剤起因性老年症候群の主な原因薬剤と症状についてお話しします。

代表的な症状として、ふらつき、転倒、記憶障害、譫妄、抑うつ、食欲低下、便秘、排尿障害、尿失禁といった症状がおこります。例えばふらつき、転倒ですと降圧薬ですとか記憶障害においては抗不安薬ですとか、様々な症状がおこります。これらの症状は老年症候群として現れることもあるため、例えばふらつき、記憶障害、転倒、こうしたものが機能低下とともに患者さんの疾患のような形で現れる場合もありますし、薬剤が加わることによって増強されて出てくる、あるいは薬剤が加わることによって単独でおこる場合もあります。そして、こうした薬剤起因性老年症候群というのは、非常に疾患あるいは有害事象と区別がつきづらいという特徴があります。

例えば、「膝が痛い」と NSAIDs を飲み、その後に「お腹がムカムカする」ということで消化器などで胃薬をもらう、このような形で薬剤が増えていきます。この薬剤起因性老年症候群というのは、新たな疾患や症状と勘違いして薬を追加処方してしまうことを繰り返すこと。こうしたことが頻回に行われます。これを処方カスケードと呼んでいて、こうした薬剤起因性老年症候群が積み重なることにより、ポリファーマシーの形成に繋がっていきます。そして、複数医療機関、複数診療科、複数薬局といった状態で、処方の全体像が把握されておらず、処方の全容が把握されていない結果、いくつかの医療機関から出ている薬が、実は薬剤起因性老年症候群により処方カスケードを生んでいたといった事例も多く見受けられます。こうした薬剤起因性老年症候群を未然に防ぐこと、これが私達薬剤師に今求められていることではないでしょうか。

国立長寿医療研究センターでの調査

私達は、レセプトデータを用いて薬剤起因性老年症候群の発生状況を調査しました。

75 歳以上の高齢者で、ある県の半年間のレセプトデータをお預かりし、解析を行いました。薬剤起因性老年症候群の原因薬剤を服用した後に、薬剤起因性老年症候群の症状が発生したかどうかを調査したところ、薬剤起因性老年症候群の発生頻度は約 5%にも上っていました。そして、その患者さんのうち約 3 割は、薬剤起因性老年症候群の中でも、処方カス

ケードに繋がっていました。つまり、外来患者さんの中で5%が薬剤起因性老年症候群が発生し、そのうちの3割が処方カスケードに繋がっているということが明らかになりました。

さらに、老年症候群ではどういった症状が多いのか、薬剤起因性老年症候群ではどういった症状が多いのかを調査しました。その結果、老年症候群においては便秘が49.3%と最も多く、薬剤起因性老年症候群では、食欲低下、ふらつき、転倒といった症状が多いのではないかとということが明らかになりました。

お薬問診票

こうしたことから、私達国立長寿医療研究センターでは、ポリファーマシー対策のお薬問診票というものを開発しました。これは国立長寿医療研究センターのホームページで公開をしていますが、表面に問診票として、副作用やアレルギー、サプリメントといった一般的な内容とともに、薬の管理者、薬の介助が必要かどうか、薬に関して困っていることはないか、薬の調整の希望（多いから減らしたい、飲みにくいものを調整して欲しい、薬の説明をして欲しい）こうしたポリファーマシーに関する聞き取りとともに裏面に薬剤起因性老年症候群のチェックシートを作りました。このチェックシートはイラストで書かれており、10項目（眠気、疲れ、食欲低下、転倒、排便排泄、口腔乾燥といったもの）を調査できるようになっていて、患者さんご自身の自己回答形式で回答できるようになっています。

症例

最後に症例を一つご紹介したいと思います。

90歳代女性の方で、5年ほど前から寝たきりに近い状態となり、特養に入所されていました。1年ほど前から尿の出難さがあり膀胱カテーテルが留置され、食事は飲み込みが悪いけれども食事介助にてゆっくりと食べることが可能でした。2ヶ月ほど前より昼夜逆転がおこり、ベンゾジアゼピン、メラトニン作動薬が開始となりました。その頃から食事量が徐々に低下し、日中もよく眠るようになりました。この患者さんにとって、ここがターニングポイントとなっています。そこから褥瘡の発生ですとか、その目的で入院の予定でしたが、当日にバルーンカテーテルを抜去した結果、トイレに行こうとして転倒し、骨折をおこしたという患者さんです。要介護5、MMSE（Mini Mental Status Examination）が21点、血圧が100を下回っていたというような状態でした。

薬は Trichlormethiazide、Febuxostat、Donepezil、Famotidine、Imidapril、Amlodipine、Urapidil、酸化マグネシウム、Brotizolam、Etizolam、Ramelteon というような薬を飲んでいました。

この患者さんのポリファーマシーカンファレンスをした結果、以下のことが分かりました。薬剤起因性の老年症候群として、右上腕骨の骨折、これが降圧薬そして眠剤の影響。食欲不振として Donepezil、降圧薬、眠剤。過鎮静と褥瘡の発生に関しては眠剤が影響している。過降圧に関しては降圧薬による影響、高尿酸血症は利尿薬による影響、認知機能の低下

に関しては **Famotidine**。つまりこの患者さんにおいておこっている症状のほとんどが薬剤起因性老年症候群であり、かつ、先ほどの 2 ヶ月ほど前からおこった昼夜逆転に対して薬剤が追加になったことが影響していました。こうした結果から、薬剤を全てオフにし、4 週間前後かけて **Benzodiazepine** を徐々に減量し、全て中止いたしました。その結果、この患者さんは食事もしっかりと摂れるようになり、よく喋るようになり、そして薬剤も全て中止となり、褥瘡の手術目的で入院しましたが褥瘡も治って、処方がなく退院となりました。

退院後の施設の職員からは、「よく喋るようになり、笑顔もありびっくりした」というような報告をいただきました。

こうした患者さんにおいて、非常に高齢であるということ、そして何か一つのきっかけによって、階段を転げ落ちるように薬剤起因性老年症候群が発現するということは、多くあります。こうした症状を未然に防ぎ、そして、こうした入院患者さんを減らすこと、こうしたことを行っていくことが、私達薬剤師に求められていることではないかなというふうに思います。薬剤起因性老年症候群に関しては、いわばポリファーマシーの問題であり、薬剤のあらゆる不適切な問題を解決していくこと、これが重要になるというふうに思います。