

ポリファーマシーと高齢者の健康 — 「食と喜び」の観点から

瀧田正亮¹ 西川典良¹ 京本博行¹ 高橋真也¹
川口純子² 一丸智美² 戸田常紀³

大阪府済生会中津病院 歯科口腔外科¹ 栄養科² 一般内科³

抄録

厚生労働省のホームページからの警告，高齢者における減処方¹の重要性を取り上げたマスコミ報道，そして自験例を検討材料とした。催眠・鎮静剤，抗不安薬，抗精神病薬，抗てんかん薬，抗パーキンソン薬，血圧降下剤，抗ヒスタミン，胃腸薬，等の多くの薬剤は薬剤性口腔乾燥や味覚障害の原因となり，高齢者では栄養障害を起こすリスクに着目し，高齢者における減処方の重要性を食と喜びの観点から考察した。

Key words：多剤併用，薬物の副作用，高齢者医療，口腔生理

緒言

加齢とともに心身の衰えが進む高齢者では次第に複数の慢性疾患が併存し，多剤併用（ポリファーマシー：Polypharmacy）の傾向となるが，薬物排泄作用の低下する高齢者では副作用も増加し，本邦における医療経済を含む高齢者医療への大きな課題になっている¹。このことは専門医制度の普及による多様な投薬治療の普及とも関係していると推定される。一方，高齢者の誤嚥性肺炎の原因には口腔衛生の問題だけではなくポリファーマシーによる口腔乾燥²，食欲不振とそれらによる低栄養との関係が強く指摘されている³ため，われわれも高齢者の「食」と健康との観点からこの問題を取り上げた。

方法

(1) ポリファーマシーに関する厚生労働省ホームペー

ジ⁴ならびに (2) 最近のマスコミ報道記事⁵，そして (3) 自験例も加えて検討材料とした。

結果

1. 厚生労働省ホームページ⁴

高齢者医薬品適正使用検討会が2017年度は7月現在計3回開催され構成員から重要な情報提供がなされており閲覧内容の要約を示す（表1）。

2. マスコミ報道⁵

国立病院機構栃木医療センターにおけるポリファーマシー外来が紹介され（外来対象患者47名において237/422剤が削減：中止率：56.2%），本邦における潜在的な不適切処方（Potentially Inappropriate Medications）を指摘する報道がみられた。また，処方のカスケードとして，本邦では副作用に対しては投薬で対応する傾向が指摘される一方，減処方プロトコ

表1 ポリファーマシー 厚生労働省高齢者医薬品適正使用検討会で提示された内容（2017年度）抜粋

定義	： 5～6剤以上の多剤併用，不適切処方も含む
問題背景	： ①加齢による複数疾患と身体機能の低下，それに伴う有害事象↑↑ ②処方医側，患者側，社会背景（国民性）
論点	： 副作用，医療費，救急外来受診率，入院期間，合併症率，転倒・骨折↑
	▶ 加齢・腎機能↓に伴う薬物排泄能↓
	▶ 3剤以上の相互作用は予想不可能

表2 ポリファーマシーに苦悩されていた例 (2017年〇月)

年齢 性	診療科数	主な薬剤	備考(内服, ADL等)
80 M	7科	抗結核剤, 胃潰瘍治療剤, 排尿障害治療薬, 降圧剤, カリウム製剤, 眠剤, 緩下剤, ビタミン剤 (抗菌剤)	15'12/17~17'2/21 (16~18剤) 現在10剤 一包化
83 F	5科	副腎皮質ホルモン, 胃潰瘍治療剤, 整腸剤, 緩下剤, 眠剤・抗精神薬, 抗菌剤, 骨粗症治療薬	17'6/9~7/11(27剤) R-THP-COP療法 現在15剤 車椅子
80 M	5科	副腎皮質ホルモン, 抗菌剤, 血糖降下剤, 整腸剤, ビタミン剤, 漢方薬	14'11/20~6剤 16'11/12~11剤 車椅子
80 F	3科	パーキンソン病治療薬, 排尿障害治療薬, 胃潰瘍治療薬, 鎮痛剤, 整腸剤, 眠剤, 抗菌剤	15'7月~多剤併用歴 現在9剤
85 M	5科	インスリン製剤, 糖尿病治療薬 抗血小板剤	現在7剤 押し車で外出を楽しむ

「食事は美味しくありません、薬を飲むためだけです」と訴えられた4例を示す。
最下段は対象として「食事は美味しいです。カフェも楽しめます」と答えられた例を示した。
*診療科には他の医療機関も含まれる。

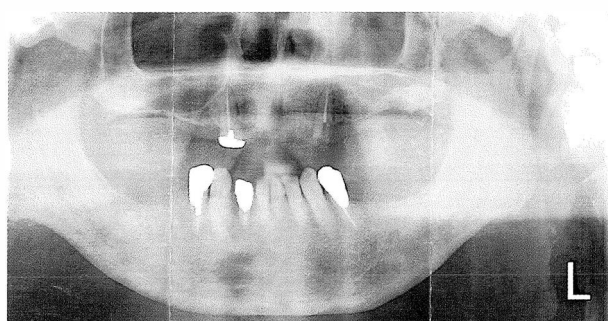


図1 症例1のパノラマ画像所見(紹介元からの添付資料)
右側下顎側切歯歯根膜炎・歯槽膿瘍を主訴として来院された。

表3 症例1 当科初診時の血液検査結果

BUN	21.6 mg/dL ↑	WBC	8.2 × 10 ³ / μL
CRE	1.79 mg/dL ↑	RBC	389 × 10 ⁴ / μL
AST	19 U/L	Hgb	12.3 g/dL
ALT	19 U/L	Ht	37.4%
γGTP	51 U/L	MCV	96.1
		MCH	31.4
		MCHC	32.6
		PLT	28.3 × 10 ⁴ / μL
		PT-INR	1.26
		推定eGFR	31.0 ↓

腎機能低下による薬物排泄能 ↓, 3剤以上の相互作用は予想不可能とする厚生労働省の警告に該当する例と思われる。

ルの重要性が報道されていた。

3. 自験例

(1) 単月での集計

2017年〇月の当科外来患者で「食事は美味しくありません。薬を飲むために食事をしています」と訴えられた80歳以上の患者4名の処方薬は平均11.3剤/日であった(表2)。なお、切実に「食事が美味しくありません」と訴えられた70歳代の女性患者の処方薬は実に32剤/日であった。

(2) 症例提示

症例1: 65歳男性(妻と2人暮らし)(想定外の副作用が示唆された参考例)

身長165cm, 体重84.8Kg(標準体重: 59.9Kg), BMI: 31.1

喫煙: 5本×44年(20歳時より), 飲酒: ビール350ml/日 + α(ウイスキー等)

主訴: X年Y月Zの歯根膜炎・歯槽膿瘍のため抜歯・搔爬を目的として紹介された(図1, 表3)。

既往歴: 喘息, 睡眠時無呼吸症候群, 関節リウマチ, 高血圧症, 心筋梗塞, 閉塞性動脈硬化症, 横紋筋融解症, 慢性腎不全の既往があり約5年前から他院(A病

院)呼吸器センター,循環器内科および腎内科で通院加療を受けられていた(表4)。なお,X-2年Y-1月に胸背部痛で当院に救急搬送され,急性心筋梗塞と診断されて緊急心臓カテーテル治療を受けられた既往がある。

治療経過と問診から得られた注目すべき点:当科では通法に従い消炎後抜歯・搔爬および止血処置を行い問題なく経過した。初診時の問診でX年Y-4月(初夏)に「夕飯時に胡瓜もみを酒肴にウィスキーを飲んでいて突然呼吸苦・意識レベルの低下をきたしA病院に救急搬送された」と申告されており,当時は搬送後補液等で直ちに回復し,精査を受けたが原因不明とのことであった。以後ウィスキーはひかえるようになり

当科受診時までには異常なく経過していたとのことである。

症例2:80歳女性(夫,長男と3人暮らし)(受診時は長女が同伴)

身長158cm,体重49.1kg,BMI:19.7(1年前の体重53.1kg)

主訴:口腔乾燥,「口が乾いて会話ができない」。

既往歴:パーキンソン病,不整脈(ペースメーカー装着),排尿障害(活動性膀胱),甲状腺機能低下症,坐骨神経痛,脊柱管狭窄症のため,かかりつけ2医療機関(泌尿器科および整形外科・内科)で投薬を受けており(表5),泌尿器科より上記主訴につき紹介を受けた(2017年〇月)。

表4 症例1で処方されていた内服薬剤と添付書に見られる副作用等の記載

薬剤名	用量	副作用欄における注目される記載事項
テメルテオン錠 ^a 1錠	就寝前	肝機能障害,睡眠時無呼吸症候群
アセトアミノフェン	頓用60錠	重篤な肝,腎,心機能障害(転帰も含む)
ワーファリンカルシウム	2.5mg/日	肝腎障害,高血圧で出血↑
アゾゼミド ^b	60mg/日	重篤な腎障害 血中濃度↑
フロセミド錠	40mg/日	高齢者注意:起立性低血圧,倦怠,めまい,高齢者では失神
スピロラクトン細粒	50%/日	併用注意 利尿降圧剤/高カリウム血症 電解質異常(高カリウム血症,低ナトリウム血症,代謝性アシドーシス等)不整脈,全身体倦怠感,脱力等
アジルサルタン錠	20mg×2/日	スピロラクトン,フルセミドとの併用注意
アムロジピンベシル酸塩錠	5mg/日	
ニフェジピン徐放剤	20mg×4(分2)	BUN上昇,クレアチニン上昇 めまい,倦怠感,眠気,不眠,脱力

^a 2週間を目処に漫然投与禁止。

^b 高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮をきたし,脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

表5 症例2で処方されていた薬剤と添付書に見られる副作用等の記載

薬剤名	用量	副作用欄における注目される記載事項
レバミド	100mg分2/日	味覚異常・口渇
メネシット配合錠	300mg分3/日	口渇・口内炎
アロチノロール塩酸塩	15mg分3/日	口渇・食欲不振
チラージンS錠	75μg分1/日	口渇・口内炎,食欲不振
ネキシウムカプセル	20mg分1/日	口内炎・口渇
ゾルピデム酒石酸塩錠10mg	就寝前	食欲不振,口腔錯感覚
スピロベント錠 ^a	40μg分2/日	食欲不振・口渇
フェソテロジンフマル酸塩	8mg分1/日	口腔乾燥10%以上 ^b 肝臓,腎臓障害
セノシド錠	12mg分1/日	
ケトプロフェンパップ剤	30mg	

^a 一般に高齢者では生理機能が低下しているので,低用量(例えば1回10μgを1日2回)から用いるなど慎重に投与すること。

^b 臨床試験785例中321例(40.9%)⁶で口腔乾燥(+)

経過：口腔所見，舌・口腔粘膜は軽度乾燥を認めるも器質的異常なく，下顎歯11歯・上顎12歯で咬合・咀嚼機能は良好であった。角膜乾燥（-）。10分間の刺激唾液分泌量2～3 mlであった。チューインガムの活用を勧め，半夏瀉心湯2包（5 g）/日を処方し溶液として口に含んだ後内服するよう指示したところ，2ヶ月後には訴えはNRS（Numerical Rating Scal）10/10→5/10に改善した（唾液分泌量5～6 ml）。しかし，チューインガムを噛んでいないと辛いです，と訴えは続いた。服薬への辛さも訴えられたため，かかりつけ医に減薬への配慮を依頼したところ，了解の旨の返信を受け，その後は未来院となった。

考 察

ポリファーマシーは通常5～6剤以上を目安とされているが，必要な薬剤を正確に服用され，病態安定と本人の満足度が得られているのであればポリファーマシーには該当しない¹。この患者の満足度という点に着眼すると，特に単月での自験例で示されたように「食」から得られる喜び，至福感等日常生活における大きな喜びの一つがポリファーマシーにより損なわれている可能性が看過できなかった。それは，食の嗜好性の充足や美味しさは，こころと体のつながりから心身の健康維持に極めて大きな役割をもつからである⁷。

さて，厚生労働省のホームページに注目すると，複数疾患を有する高齢者では様々な臓器の予備能が低下し，ことに腎機能の低下による薬物排泄能の低下は当然副作用リスクを高め，3剤以上の薬物投与による副作用は予想不可能とされる点に帰結する（表1）⁴。わが国におけるポリファーマシーの背景の一つには複数の受診科または医療機関への受診数と処方件数の増加は相関し，処方のカスケードが生じていることが指摘され⁴，一方では患者側からも眠剤や安定剤，胃腸薬等を安易に求めやすい，という国民性も挙げられよう。厚生労働省からの強い警告としてとして，ポリファーマシーによる副作用が関連したと考えられる救急外来の受診率の増加や食思不振，低栄養，ふらつきなどに関連する転倒や骨折，それに続く患者のADLの低下と死亡率の増加が挙げられていた⁴。

自験例症例1は患者の問診内容から提示したものであり，65歳で高血圧症に対する投薬療法が行われていた例であるが，生活習慣病対策としての体重改善，減塩等の食事様式の改善，運動，節酒等の取り組みの効果が得られないまま経過していたと思われる。突然の

呼吸苦と意識レベルの低下は，発症時の背景すなわち初夏の日中の暑さ，夕食時の胡瓜もみ等を酒肴にした飲酒という状況から脱水状態での飲酒により，厚生労働省の警告する多剤併用患者における想定外の副作用が一時的に出現したのではないかと推測された。本例も患者の内服薬の多いことに苦痛を訴えていたので，当科での治療後A医療機関に当科の治療報告とともに今後を見据えたポリファーマシーの改善についての配慮を依頼した。

自験例症例2は，多疾患の既往を有する80歳女性であり主訴の口腔乾燥は悲壮であった。抗コリン作用を有するフェソテロジンフマル酸塩は臨床試験785例中321例と高頻度に口腔乾燥が出現し（40.9%）⁶，しかも本例では，内服薬9在中剤8剤までが頻度はともかくとして口渇，味覚異常，食欲不振の副作用が添付書に明記されている。また，副作用の可能性のある不眠や便秘等に対しても上述した処方のカスケードがなされていることが見逃せない。内服薬9剤でも患者が満足されていれば，ポリファーマシーには該当しないが本例ではその不満が大きいためかかりつけの医療機関に減薬への配慮を依頼した次第であった。依頼後は未受診のため症状確認はできていない。

ところで，マスコミ報道ではポリファーマシー外来開設の紹介⁵とともに日本ではアメリカビーズ基準⁸，STOPP基準⁹による潜在的な不適切処方（Potentially Inappropriate Medications）の割合が高率であることや，引き算処方，減処方プロトコル等をキーワードとした報道がみられた。このような報道から見ても高齢者に対する処方は優先順位，有害事象を考慮した薬物相互作用情報を，多職種が相互に共有できる対応が必要とされる。この意味では包括的レビューすることなく5剤以上を処方しない，というAmerican society of Health-System Pharmatics¹⁰のリストの速やかな実践は難しいと思われるものの，無視できない。

上述の症例2に関連して，口腔の生理機能の点から検討したい。薬剤性口腔乾燥や味覚障害の原因として考えられる代表的薬剤には催眠・鎮静薬，抗不安薬，抗精神病薬，抗めまい薬，抗てんかん薬，抗パーキンソン薬，血圧降下剤，抗ヒスタミン剤，抗潰瘍剤，抗コリン剤等実に700種以上があると言われている²。これら薬剤は唾液分泌に関わる中枢神経系の抑制，唾液腺機能の抑制にも作用し¹¹，多くは亜鉛と錯体形成す

ることにより亜鉛の生理機能を低下させる¹²。このため高齢者では、創傷治癒促進作用、免疫・疾患の回復、皮膚の健康維持（褥瘡の予防）、精神の安定化、糖代謝の状態維持、呼吸への関与、唾液腺機能や味覚・嗅覚（食の喜び）の保全等、亜鉛のもつ生理機能¹²も念頭に置いた処方あり方を職種間で共有しなければならないと思われた。さらに、心身の症状緩和のための味覚や咀嚼運動等口腔の生理機能の活用^{13,14}と免疫も含めた心身の健康維持のための姿勢・運動機能に関与する骨への適正な負荷¹⁵を生活習慣に取り入れることが、減処方には必要と考えられる。

本報告の要旨は第15回癒やしの環境研究会愛知全国大会（2017年8月26日・27日豊明市）で発表した。

参考文献

1. 松下雅弘編著：ポリファーマシーの実態と問題点，高齢による生理変化と老年症候群；高齢者のポリファーマシー 多剤併用を整理する知恵とコツ．南山堂，2016，東京，pp2-8, 9-15
2. 阪井丘芳：健康長寿を目指したドライマウスの治療；ドライマウス 今日から改善・お口のかわき．医歯薬出版，2011，東京，pp38-39
3. 増田修三：地域密着型のNST活動 薬剤師の立場から．静脈経腸栄養，2014. 29 (5): 1157-1163
4. 厚生労働省ホームページ 高齢者医薬品適正使用検討会 <http://www.mhlw.go.jp/stf/other-iyaku.htm?tid=431862> (2017.7.10 アクセス)
5. 薬事日報：「栃木医療センター全処方薬剤の56%を中止ーポリファーマシー外来，1年で4剤減」2016 6月24日掲載
6. 過活動性膀胱治療剤 トビエース錠 4mg トビエース錠 8mg 徐放性フェソテロジン fumarate マル酸塩錠 日本標準商品番号87259 ファイザーKK，2012
7. 山本 隆：味の構造 なぜ「おいしい」のか．講談社，東京，pp82-108, 2001.
8. Campanelli CM: American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. J Am Geriatr Soc, 2012. 60: 616-631
9. Gallagher P, Ryan C, Byne S, et al: STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus Validation. Int J Clin Pharmacol Ther, 2008. 46: 72-83
10. Brody H: Medicine's ethical responsibility for health care reform: The top five list. N Engl J Med, 2010. 362: 283-285
11. 望月眞弓：高齢者の薬物投与の実態と口渴副作用情報のもつ意味. J Health Care Dent, 2005. 7: 46-54
12. 富田 寛：亜鉛の多彩な生理作用，薬剤性味覚障害；味覚障害の全貌. 診断と治療社，東京，2011，pp240-256, pp316-345
13. 高橋真也，瀧田正亮，古川禎信，他：シェーグレン症候群患者への咀嚼，味覚刺激と食材の3次機能の応用. 日本味と匂学会誌，2011. 18: 497-500
14. 瀧田正亮，木下昌毅，西川典良，他：「食」・味覚とSOL (Sanctity of Life) 高齢者口腔癌患者の抗癌剤治療非適応例. 日本味と匂学会誌，2015. 22: 411-414
15. Sato M, Asada N, Kawano Y et al: Osteocyte regulate primary lymphoid organs and fat metabolism. Cell Metab, 2013. 18: 749-758

Polypharmacy and health problem in elderly patient – perspective of food taking and pleasure sensation

Masaaki Takita¹, Noriyoshi Nishukawa¹, Hiroyuki Kyomoto¹,
Shinya Takahashi¹, Junko Kawaguchi²,
Tomomi Ichimaru² and Tunenori Toda³

Department of Dentistry and Oral Surgery¹, Division of Nutrition²
and Internal Medicine³, Saiseikai Nakatsu Hospital, Osaka

From warning commentary on Ministry of Health, Labour and Welfare, mass media article "appropriate medicine in elderly patients as improvement of polypharmacy", and cases of our elderly patients, we discussed polypharmacy and health problem of elderly patient. Almost medication ingredient has risk possible, that form complex with Zinc (Zn), and depressed oral sensory function including taste. In consequence, pleasure sensation of food taking impairment, furthermore as a result malnutrition complicate. Improvement of polypharmacy in elderly patients is important for quality of elderly life positively (keep up palatability and positive emotion).