

患者さん中心でいこう

ポリファーマシー 対策

意思決定の共有と
価値観に基づく医療の実践

編

宮田靖志

愛知医科大学医学部地域医療教育学寄附講座教授

矢吹 拓

独立行政法人国立病院機構栃木医療センター内科医長



日本医事新報社

1) 高齢者への不適切処方を回避するための10のステップ²⁰⁾

- ① 現在の使用薬剤を確認する。
- ② 薬物有害反応のリスクのある患者，または既に経験している患者を同定する。
- ③ 高リスク患者の生命予後を評価する。
- ④ 評価した生命予後を考慮して，ケアのゴールを明らかにする。
- ⑤ 継続されている治療の現在の適応を明らかにし，経緯の是非を判断する。
- ⑥ 疾患特異的な薬物治療の効果までの時間を決める。
- ⑦ 治療中止を支持する疾患特異的な利益・リスク閾値を決定する。
- ⑧ 高齢患者における個々の薬剤の相対的効用値を評価する。
- ⑨ 中止，減量できる薬を明らかにする。
- ⑩ 薬の効用と患者のアドヒアランスを継続的に再評価しながら，修正された治療計画を実施し，モニターする。

2) 薬漸減のための一般的ガイド⁵⁾

- 半量にする。再診時に状況を確認し，
 - ・維持する(半量のまま)
 - ・漸減を続ける(1/4にする)
 - ・中止する
- 注意：
 - ・薬によってはごく少量ずつ減らす必要がある
 - ・中止の正しい方法はない。試行錯誤によると考える方がよい

・減量に必要な時間は、数日、数週、数カ月と様々である

■ 段階的中断の注意が必要な薬の例：

オピオイド、抗うつ薬、抗精神病薬、抗てんかん薬、
中枢性降圧薬、ステロイド、睡眠薬とトランキライザー

3) 高齢者の薬を中止するためのガイド

図11⁵⁾を参照して下さい。

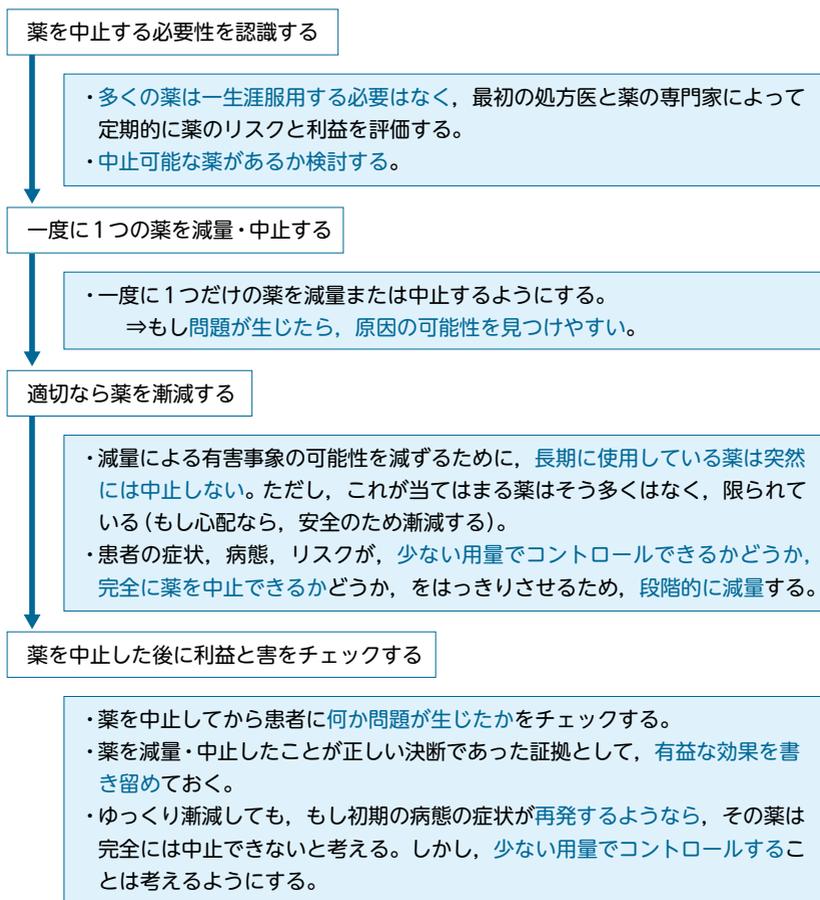


図11 高齢者の薬を中止するためのガイド

(文献5より作成)

鎮痛薬

菅原健一



鎮痛薬とは

1. 作用機序

非ステロイド性抗炎症薬 (non-steroidal anti-inflammatory drugs : NSAIDs) は、代表的な解熱鎮痛薬である。NSAIDsの薬効について理解するために、まず痛みの原因となる炎症反応のメカニズムについて確認する。

炎症とは外傷、有害物質、異物の侵入などが引き起こす生体内の防御反応であり、臨床的には疼痛・発赤・熱感・腫脹・機能障害を特徴とする。炎症を起こす刺激が体内に伝わると、組織から様々な炎症媒介物質 (ケミカルメディエーター) が遊離し、炎症が引き起こされる。ケミカルメディエーターの中でも代表的なものがプロスタグランジン (prostaglandin : PG) であり、これが炎症を亢進させる作用を持つ。すなわち、PGを抑制することで一連の炎症反応を抑制することができる (図1)¹⁾。

2. 鎮痛薬の薬効

NSAIDsは血小板のシクロオキシゲナーゼ (cyclooxygenase : COX) を阻害し、PG類の生成を抑えることで、PGによるケミカルメディエーター遊離の促進を抑え、解熱・鎮痛作用に加えて抗炎症作用を示す。COXにはCOX-1およびCOX-2のサブタイプが存在するが、COX-1は大部分の細胞に恒常的に存在する一方、COX-2は刺激反応に応じ産生されるため、体内分布は異なる。COX-1は胃の粘膜保護をするPGの生成にも関与してい

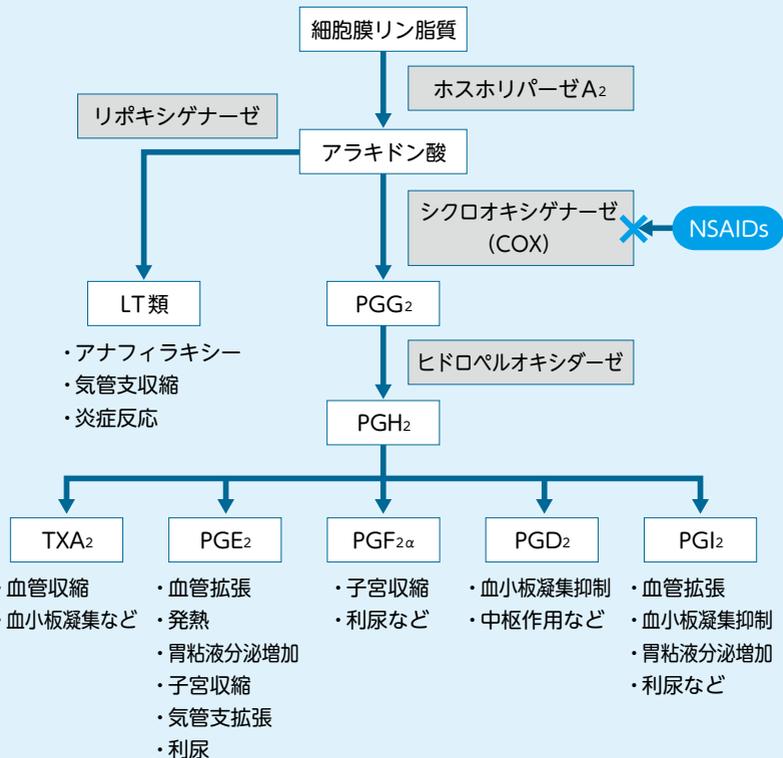


図1 NSAIDsの作用機序

PG: プロスタグランジン, TX: トロンボキサン, LT: ロイコトリエン (文献1より引用)

る。そのため、選択的COX-2阻害薬においては、非選択的COX阻害薬に比べて胃腸障害等の副作用を軽減させることができる。

3. 歴史と開発経緯

NSAIDsの歴史は古く、紀元前までさかのぼる。生薬としてのヤナギの樹皮からの粉末や抽出物からサリチンが見出され、これを関節炎や疼痛に對し利用していたとの記録が残っている。そして1838年、Piriaはサリチンよりサリチル酸を抽出・同定し、1897年になって、Hoffmanは純度が高く安定なアセチルサリチル酸の合成に成功した。当時としては、サリチ

ンやサリチル酸に比べると胃障害が少なく有効性が高かった。そこで1899年になって、ドイツBayer社はこれにアスピリンと商標をつけて登録し、世界に向けて販売を開始した。その後、1971年にはVaneらによって鎮痛に関係する機序が明らかにされ、それ以降は様々な種類のNSAIDsの開発がなされてきた。非選択的COX阻害薬の副作用である胃腸障害を改善した、選択的COX-2阻害薬の開発も進んだ。

1. 鎮痛薬の適応疾患

1) わが国の適応

わが国の主なNSAIDsの添付文書を確認すると、現在の適応は、鎮痛・消炎の適応症は関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、歯痛、手術後、外傷後並びに抜歯後などが挙げられる。また、急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)の解熱・鎮痛などもあり、NSAIDsの適応は多岐にわたる。

2) 諸外国での適応

米国老年医学会において、高齢者の筋骨格系疼痛の初期および継続的な薬物療法の第一選択薬としてアセトアミノフェンを推奨しており、欧米におけるNSAIDsの使用は限定的と推定される。

また、変形性関節症における薬物療法として、NSAIDsや選択的COX-2阻害薬を推奨しているが、必要最小限かつ短期間にとどめることとし、H₂ブロッカー、プロトンポンプ阻害薬の併用を推奨している。高齢者の慢性疼痛に対する適応としては、安全性の面からアセトアミノフェンが第一選択薬として推奨されている²⁾。

3) 効果のエビデンス

家族性大腸腺腫症 (familial adenomatous polyposis : FAP) 患者77人を対象とした無作為化比較試験では、COX-2選択的NSAIDsであるセレコキシブが直腸ポリープの28%減少と関連していたことが示唆されているが³⁾、その一方で用量依存的にNSAIDsによる心血管イベントが上昇したとの報告がある⁴⁾。

多数あるNSAIDsのうち、ジクロフェナクナトリウムは臨床的に膝・股関節変形性関節症の関節痛・身体機能を改善するとの報告がある。ジクロフェナクナトリウムの150mg/日は他のNSAIDsに比べ、疼痛・身体機能の両方に効果があることが明らかになった〔ES - 0.57 (95% CI - 0.69 ~ - 0.46)〕⁵⁾。わが国において使用可能なジクロフェナクナトリウムの最大量は1日100mgまでとなっており、今後の検証が期待されるところである。

2. 鎮痛薬の不適切使用

1) 不適切使用

NSAIDsはわが国のみならず世界的にも処方頻度の高い薬剤であり、日常でよく見かける最も有名な薬剤のひとつである。しかしながら、NSAIDsの不適切な処方が問題視されており、近年では非常に多くの報告がある。中でも入院の原因となった薬剤を前向きに調査した観察研究のシステマティックレビューでは、入院の原因薬剤のおよそ11%がNSAIDsであり、それらの入院は予防可能であったと指摘している⁶⁾。

2) 副作用

①十二指腸潰瘍・食道炎

PGの産生を抑制することにより胃酸分泌が亢進する。そのた

4. 患者中心のポリファーマシー対策

ステップ 1

医師「〇〇さんの浮腫の原因になっている可能性のある薬はいくつかあって中止したいけど、症状が出現して処方してもらった薬を中止することに抵抗感があるかもなあ」

患者「症状がしんどくて出してもらった薬だから、これをやめたらもっと症状が悪くなるんじゃないですか」

上記のように患者が考えるのはむしろ自然なことでしょう。まずは現在の症状の原因として最も可能性の高いものが薬剤性であることを、薬の内服開始からの経過などを聞きつつ、要所要所で説明を加えて少しずつ理解していってもらうことが重要です。医師—患者関係を構築することが問題解決に最重要であるので、決して頭ごなしな対応をしてはいけません。

ステップ 2

医師「〇〇さんはC型肝炎や糖尿病、高血圧の既往はあるけれども、現在はコントロール良好だし、年齢的にもADL的にもまだまだ元気だから、ある程度内服を厳密に調整しつつ症状を軽減していきたいところだなあ」

患者「とにかく今の症状さえよくなれば元気に過ごしていけると思っています。まだまだ老け込む歳じゃないですよ」

薬剤を中止することへの抵抗感はあるものの、優先順位としては症状の改善が上位に来ていることがわかりました。

ステップ 3

医師「〇〇さんの処方に関してはツールとしてMAIに基づいて薬物治療の効果判定や治療期間を検討する必要があるなあ」

患者「今は先生にお任せします」

ここで内服薬を再度リストアップして、不適切なものを同定していきます。リストアップしたものは先ほど記載しているため割愛します。

ステップ4

医師「〇〇さんの今回の浮腫はいろいろと原因を調べましたが、体に浮腫を起こすような病気は見つかりませんでした。そのため、浮腫を生じた時期から考えても今回の原因としては、内服していた薬の副作用によるものである可能性がかなり高いと思われます。ご自身では今内服している薬や、特に今回の痛みや痺れが生じてから飲みはじめた薬をどのように感じておられますか？」

患者「薬のせいで浮腫が出ることなんてあるんですか？ 痛みや痺れが出てから飲みはじめた薬は正直あまり効果があるようには感じていませんでしたが、ただ今以上に悪くなってはいなかったんで、そういう意味では効果があるのかなと思っていました」

このように、これまでのやりとりをふまえて考えると、患者は効果に対してはやや半信半疑であったが、飲みはじめた薬をやめてしまうと症状がさらに悪くなってしまうのではないかと考えなかなか処方医に相談することもできず、また処方医は効果が芳しくないと考え、さらに処方を追加していくという悪循環に陥っていたことがわかります。

処方内容に関しては、現在高血圧・糖尿病ともにコントロール良好(当院外来受診時のHbA1c 6.5%)であり、患者にとって現状でkey drugとなる重要な薬は見当たりませんでした。