

# 痴呆性高齢者の QOL と薬

Relation between medicine and QOL in demented elderly

九州保健福祉大学薬学研究所・薬学部

平井 正巳

## 【はじめに】

国内における高齢者(65歳以上)の総人口に占める割合は2000年において約21%、20年後には約30%と予測されている。宮崎県内高齢者の割合も同様である(図1)。1994年の米国

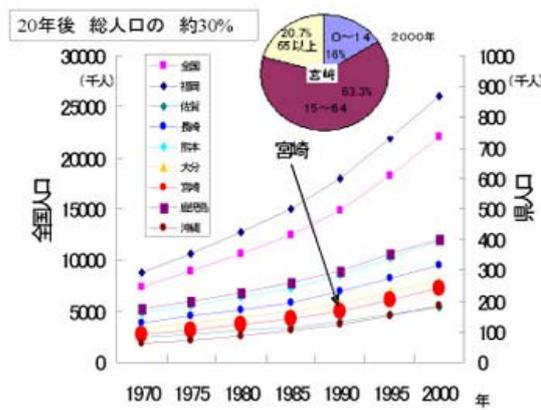


図1 65歳以上の全国及び九州の県別人口

の調査報告ではあるが、薬の副作用によって入院したもしくは入院期間が延長した事例は、年間200万件で、死亡例は10万件である<sup>1)</sup>(図2)。この割合を日本に置き換えると死亡例は4万人である。医薬品は、安全性試験などを得た上で、使用される。しかし使用



2001年度 医薬品の副作用による死亡報告 1239件(一般用医薬品は含まない)

図2 米国の副作用事例報告から推測される国内の件数

対象者が拡大すると予想できない安全性が高いとされていた医薬品にでも重篤な副作用が現われる。

## 【高齢者における副作用の増強要因】

総人口の中において医薬品の消費が大きい年齢層は、高齢者である。高齢者の87.1%が何らかの薬を使用し、平均2施設の医療機関を受診している。その薬剤使用の種類数は、平均約4種類と報告されている。年齢を重ねるとともに現われる高血圧などの慢性疾患には、薬剤が長期に使用される。高齢者の場合、排泄機能などの衰えなどから、「尿の出が悪い」、「口が渇く」、「目がちかちかする」、「立ちくらみがする」など薬の副作用が多く認められる。高齢者における薬の過剰反応は、薬物動態の変化により起こりうる(表1)。高齢者における最も重要な変化は、糸球体ろ過および尿管分泌の減少による薬の生体内除去

表1 高齢者の薬物動態の変化の要因

吸収	不変(少し遅れる傾向)
分布	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重↓ 単位体重当たりの投薬量の増加</li> <li>体水分↓ 水溶性薬物の血中濃度上昇、分布容積の減少</li> <li>体脂肪↑ 脂溶性薬物の血中濃度低下、分布容積の増加</li> <li>血漿アルブミン↓ 血漿蛋白結合率の低下する薬と低下しない薬とがある</li> </ul>
代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸化 酸化による代謝が低下する薬と低下しない薬とがある</li> <li>初回通過効果は低下する</li> <li>還元、水解、抱合、不変</li> </ul>
腎クリアランス	糸球体ろ過、尿管分泌の減少
環境因子	<ul style="list-style-type: none"> <li>喫煙↓</li> <li>アルコール↓</li> <li>カフェイン↓</li> <li>食物の変化</li> </ul>

} CYPを誘導または阻害する要因の減少

能の低下である。この能力の低下は薬の生体内半減期を延長するため、腎から排泄される薬は、副作用を引き起こす可能性が高くなる。また、薬の体内分布に影響する因子として血漿中のアルブミンがある。高齢者では、血漿アルブミン量の減少が見られることが多い。この低下は、蛋白結合の高い薬は血漿中の非結合形が増加し、組織に移行する薬の量が増加する。さらに、高齢者では、肝薬物代謝酵素活性が低下することによって内因性肝薬物クリアランスの低下などが関連して薬物の血中濃度上昇が起こりやすくなる<sup>2)</sup>。他には、体内脂肪率上昇による脂溶性薬物の体内蓄積が関連し、薬物の血中濃度は変化しないにも関わらず、組織内濃度が上昇しうる。また一方では、高齢者では、一部のCa拮抗剤<sup>3)</sup>において、組織感受性が増強することが報告されている。

#### 【注意すべき薬剤性痴呆(認知症)】

高齢者人口の中で在宅要介護高齢者の割合は、寝たきり 1.6%、痴呆性 1.5%、虚弱 6.7%である。これら的高齢者の中でも痴呆による不眠、徘徊、行動異常が介護者の負担を増す。先に記載したように高齢者では、薬の影響を受けやすい状態にあるため痴呆(認知症)患者の中には、薬によって生じている痴呆(認知症)の可能性も考えられる。薬剤性痴呆(認知症)は、症状として幻覚(特に幻視)や妄想を伴っていることが特徴的であるとされる。抗パーキンソン薬、抗コリン薬、抗不安薬(安定剤・睡眠薬)、抗うつ薬、循環器用薬、ジギタリス、β遮断薬、利尿剤、消化器用薬、H<sub>2</sub>遮断薬、抗癌剤、副腎皮質ホルモン薬は、薬剤性痴呆症(せん妄)の原因となるので、高齢者には十分注意して使用しなければならない。また、表2に高齢者において注意しなければならない薬物と副作用について示す。これらの薬物の服用量の自己調節は、非常に危険である。

表2 高齢者において注意すべき副作用

薬剤名	副作用
ジギタリス製剤	ジギタリス中毒
アミノグリコシド系抗菌剤	腎・耳障害
降圧剤	過度の降圧
Ca拮抗剤、三環系抗うつ剤	起立性低血圧
抗コリン剤、抗ヒスタミン剤、三環系抗うつ剤	口渇、尿閉
抗不安剤、睡眠剤、抗精神病剤、抗うつ剤	過度の鎮静・易転倒性

一方、痴呆(認知症)患者では、脳機能の予備力が低下しているため中枢神経作用薬に対する過剰反応または副作用が起こりやすい。また、脳の器質障害を背景としたパーキンソニズム・不随意運動が出現しやすい(表3)。従って、痴呆(認知症)高齢者には、生活の質(QOL)を考慮した薬の選択、用量などに注意が必要となる。

表3 痴呆患者における注意すべき副作用

薬剤名	副作用
抗不安剤、睡眠剤	過度の鎮静、易転倒性、呼吸抑制
中枢機能賦活・調整剤 (全ての抗パーキンソン病剤、抗うつ剤、メチルフェニデートなど)	幻覚、妄想、せん妄
抗精神病剤、その他の抗ドパミン作用剤(メクロプラミドなど)	パーキンソニズム、不随意運動(ジスキネジア、ジストニー)

#### 【高齢者のQOLにおける薬剤師の役割】

高齢者に生じやすい症状は、QOLに影響するだけに、適正な薬剤使用に関する情報の発信及び管理が必要である。そのため、高齢者及び介護者に対して副作用に関する正しい情報を提供し、的確な管理、指導のもとに医薬品を使用できる環境作りが必要である。

薬による高齢者のQOLの低下を防止するために、薬剤師の役割は大きい。薬剤師が行わなければならない事項を下記に述べる。

1. 高齢者に及ぼす薬の影響について正しい知識を地域住民へ普及させること。

2. 過剰な薬物療法とならないように医師へ患者の生理状態に応じた処方設計の支援を行うこと。
3. 遺伝子・タンパク質情報に基づいて患者に応じたオーダーメイド医療を提供すること。

【地域医療に果たす九州保健福祉大学の役割】

患者、その介護者または一般の人が、気軽に、継続して薬及び健康について相談できる環境作りも必要である。これから地域に密着した薬局または薬剤師が果たす役割は大きくなると思われるが、患者などが求めるものと同じでなくてはならない。健康に対する価値観は、人によって異なる。薬剤師は、それぞれの人の健康の価値観を踏まえて、健康や薬の使用について助言しなければならない。人の様々な価値観というものは、薬剤師の一方的、都合による会話スタイルでは理解できるものではない。コミュニケーションは、薬剤師だけではなく医療従事者は非常に苦手な部分である。今後、相手を思いやることができ、専門能力を発揮できる薬剤師が求められる。九州保健福祉大学薬学部は、このような能力を有する薬剤師を育成する。加えて、地域薬剤師に対して患者の問題となる本質を見抜く能力を身につけ、患者に対して薬に関するケア(患者の教育的ケア、医薬品適正使用、薬物療法の質的向上)及び全人的ケア(精神的ケア、日常生活ケア)を病状の過程に応じた行動(図 3)が養えるよう生涯研修機関としての役割も果たす。

引用文献

- 1) Lazarou J. et al. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: a Meta-analysis of Prospective Studies. JAMA 279 1200-1205 (1998)
- 2) 加藤隆一 臨床薬物動態学 南江堂 235-244 2003
- 3) Schwartz JB, Capili H, Daugherty J. Aging of women alters S-verapamil pharmacokinetics and pharmacodynamics. Clin Pharmacol Ther; 55: 509-17 (1994)

※本論は、2004年6月19日に実施した『QOL 研究機構発足記念講演会・シンポジウム』における、シンポジウム「延岡における痴呆性高齢者ケアの現状と今後の展開を考える」での発表内容である。

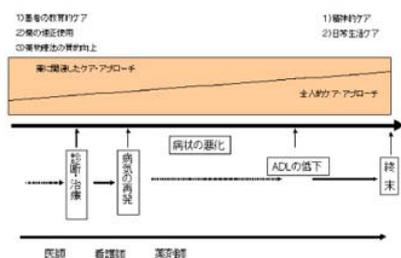


図3 薬剤師が果たすケアの最終目標