

高齢者のサルコペニア，フレイルおよび在宅，特別養護ホーム，大腿骨近位部骨折高齢者のポリファーマシーの比較

広島中央保健生活協同組合生協さえき病院内科 岡田 浩佑
広島原爆被爆者養護ホーム神田山やすらぎ園 阿部 和弘
広島原爆被爆者養護ホーム倉掛のぞみ園 和合 正邦
JR 広島病院整形外科・リハビリテーション科 中村 精吾，佐々木正修，小野 栄治
広島文化学園短期大学食物栄養学科 岡田 正浩
広島文化学園大学看護学部 加藤 重子，森田 克也，佐々木秀美
前広島原爆被爆者養護ホーム倉掛のぞみ園 山口 弓子
前広島原爆被爆者援護事業団 鎌田 七男
介護老人保健施設しんあい 喜多村 功
広島大学大学院医系科学研究科総合健康科学 梯 正之

キーワード：高齢者，サルコペニア，フレイル，ポリファーマシー

■ はじめに

現在日本は国際的に超高齢社会の最先端を走っている。2012年4月から，われわれは超高齢社会の日本が抱える課題の中で，健康寿命延伸を阻害する要因の一つである，高齢者の転倒予防に関する研究を推進してきた^{1) 2) 3)}。最初の特別養護ホームにおける日常的に発生する転倒骨折の予防と利尿薬の使用法についての研究に端を発して，しだいに Sarcopenia (サルコペニア，筋肉減少症) から，必要に迫られて Frailty (フレイル) や Polypharmacy (ポリファーマシー) について研究するに至った。現在，高齢者のサルコペニア，フレイル，ポリファーマシーは，一連の関連性のある問題として認識されている。今回，これまで多くの施設のスタッフの協力を得て実施できた身体成分解析結果を整理してみた。改めてこれらの用語の定義，その研究が展開された歴史を確認しながら，われわれの展開してきた研究の足跡を点検し，今後解決すべき展望について概説する。

■ ロコモティブシンドローム，サルコペニア，フレイル，ポリファーマシー

2012年4月以降，4名の医師以外，われわれは日本老年医学会会員になった。この学会では，カタカナ語が飛び交っていたが，最初にそれらの用語について記述する。すでにこの領域の専門家による成書やハンドブックがあり，それらから抜粋する。

(1) ロコモティブシンドローム⁴⁾ は，ロコモと略称することがあるが，国外では通用しない。2009年に日本整形外科学会が，メタボリックシンドロームに倣い，移動速度の低下，歩行障害について，ロコモティブシンドローム（運動器症候群）を提唱した。

おかだ こうすけ

〒731-0235 広島市安佐北区可部町勝木1248-66 (自宅) 電話・FAX：082-814-5054 携帯：090-9736-1497 E-mail: kosokada@gmail.com

- (2) サルコペニアは1989年 Rosenberg によって提唱された概念⁵⁾で、ギリシア語で筋肉を表す sarx と、喪失を意味する penia を組み合わせた筋肉減少症、筋肉脆弱症を表す造語である。最近このサルコペニアについて盛んに論じられるようになった^{6) 7) 8) 9) 10)}。当初は骨格筋量のみ注目していたが、近年は骨格筋減少に伴う機能低下の意義が重視されるようになった。わが国のサルコペニア診療ガイドライン作成委員会が編集した2017年のガイドライン¹¹⁾では、この委員会が2010年の European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)¹²⁾ではなく、その後の Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS)¹³⁾によるサルコペニア診断基準の使用を推奨している。1) 握力は、男性26kg未満、女性18kg未満、2) 歩行速度は、加速、減速を除く、通常歩行速度で4m以上の歩行に要する時間が0.8m/秒以下、3) 四肢骨格筋の評価は、二重エネルギーX線吸収度 (dual energy X-ray absorptiometry: DEXA) または生体電気インピーダンス法 (bioelectrical impedance analysis: BIA) で四肢除脂肪量または四肢骨格筋量を測定し、身長²で割って補正する骨格筋指数 (例: 若年者平均値 - 2 標準偏差未満がサルコペニア) がある。
- (3) フレイルは、2014年日本老年医学会がそれまで frailty (虚弱) といっていた、加齢とともに生理的予備能が低下し、さまざまなストレスに対して脆弱性を示すようになる身体的、精神・心理的、社会的な状態で、虚弱、衰弱が悪化傾向を示す用語に対して、フレイルは健康な状態への可逆性の可能を示す用語であると提唱した。
- Frailty は、1968年 O'Brien ら¹⁴⁾が、高齢者の脆弱性亢進状態を frailty という用語で表現したことに始まる。1979年 Vaupel ら¹⁵⁾は、予後予測の数学的モデルの中でこの用語を使った。1981年 Rubenstein¹⁶⁾は高齢者総合機能評価が必要な者を frailty elderly と称し、多くの慢性疾患とともに、精神・心理的な問題も抱えて、社会的問題もある状態とした。1999年 Rockwood ら¹⁷⁾は、加齢に伴って疾患ならびに日常生活機能障害や身体機能障害が集積してくるものとして、accumulation of deficit を表す frailty index を提出した。2001年 Field ら¹⁸⁾は、Shrinking, Weakness, Exhaustion, Slowness, Low activity のうち3項目以上該当した場合をフレイルとする frailty phenotype を提唱した。わが国に導入された基本チェックリストは、フレイルの身体的、精神・心理的、社会的側面を含む自己回答式の25の質問からなっている。
- (4) ポリファーマシーという用語は、150年以上前に登場しているという¹⁹⁾。この多剤併用あるいは多剤処方の種類が、欧米では5種類以上をポリファーマシーというものもあるが、国際的な普遍的なきまりはない。フレイル診療ガイド2018年版²⁰⁾という最近発行された本の質疑応答の中に、ポリファーマシーはフレイルと関連するのか? という質問に対して、ポリファーマシーはフレイルの危険因子である。薬剤数6種類以上または7種類以上がフレイルのハイリスクである、という回答があり、外国の文献が6報選ばれている^{21) 22) 23) 24) 25) 26)}。その中の Saum らドイツのグループ²³⁾は、10種類以上を Hyperpolypharmacy、5~9種類を polypharmacy と呼称し、3,057人を3年追跡調査した結果、10種類以上の方が、フレイルが進むと報告している。薬剤の種類数が多いだけではポリファーマシーとはいえ、臨床的に必要とされる以上の処方をされている場合をポリファーマシーと定義する記述もある²⁷⁾。高齢者は多疾患を有し、多剤併用する必要性のある場合もあるため、ポリファーマシー対策の成書の中には、適切なポリファーマシー、不適切なポリファーマシーを区別する者もある。適切なポリファーマシーとは、すべての処方薬が患者との合意が得られており、明瞭な治療目的を達するために処方されている。治療目的が達成されているか、将来達成される合理的な機会がある。薬物有害事象を減少させるよう注意が払われている。内服について患者が動機づけされており、意図した通りにすべての処方を服用できている場合という。

■ われわれの取り組みの軌跡

2012年4月から、われわれは高齢者のサルコペニア、フレイル、ポリファーマシーに関する調査研究を実施してきた。対象者あるいは身元引受人に対する説明と同意書に署名を得ること、個人情報保護に留意して研究結果の各学会・学術誌へ報告することなどについて、研究計画書を広島文化学園大学看

護学部あるいは広島文化学園短期大学の倫理委員会に提出し、承認を得て実施した。広島市内医療機関の倫理委員会があるところでは、数ヶ月に及ぶ厳格な審査により承認を得て調査研究を実施した。

第1段階 転倒骨折の改善

特別養護ホームですぐに解決策を見出す必要があったのは、毎月のように頻回発生する転倒と転倒による骨折であった。転倒だけならば園の軽微事故報告書に記載され、骨折となると事故報告書に記載されることになっていた。特に、高齢女性は閉経後女性ホルモンのエストロゲンの分泌が低下し、それに伴い骨密度の低下を生じて、骨粗鬆症に罹患する者が多く、脊椎骨圧迫骨折や大腿骨近位部（頸部や転子部）骨折を生じることが多くなる。女性の入園者は平均89歳と高齢であり、転倒に際して反射的に防衛姿勢をとることがないため、橈骨遠位端骨折を見ることはほとんどなく、大腿骨近位部骨折で医療機関に入院し、整形外科的な手術、リハビリテーションを受けて帰園する状況が長年続いていた。踵骨の超音波による骨密度測定を実施し、入園前から医療機関で処方されていた活性型ビタミンD₃内服薬継続などでは改善傾向が認められなかった。

われわれは高齢者の転倒骨折予防のための利尿薬節減の試みから、サルコペニアの課題に取り組むことになった。これまで転倒骨折の課題には、骨、関節の障害からの取り組みが続けられており、日本骨粗鬆症学会の専門医師らにより、立派な骨粗鬆症予防と治療のガイドライン²⁸⁾が出版されている。この取り組みに遅れて、われわれがサルコペニアという筋肉減少症・筋肉減弱症に取り組み始めた頃、2013年に日本フレイル・サルコペニア学会が立ち上がり、年に2回の学術誌の発行および、年に1回11月に学術集会を開催するようになった。

2004年に日本転倒予防医学研究会が設立され、2008年に専門家約90名による「転倒予防医学百科」²⁹⁾という書籍も出版されていた。その最初の頁にこの会の代表世話人（2012年にこの会は日本転倒予防学会と名称変更し理事長となった）武藤芳照氏が、人々に知らせるべき転倒予防7カ条を記載していた。その7カ条とは、①歳々年々人同じからず、②転倒は結果である、③片足立ちを意識する、④転ばぬ先の杖、⑤無理なく楽しく30年、⑥命の水を大切に（年寄りに冷や水）、⑦転んでも起きればいいやであった。また、武藤芳照氏は、日本医師会の会員全員に配布される医事ニュースのチラシで、「元気で長生きするために」の中で3項目記述している。その3項目は、①普段の暮らしが自然な訓練、朝起きて夜寝るまで、意識して体をしっかり使う。家事をこなす、歩く、またぐ、階段や坂の上り下りなどの動作をしっかりと意識して行うことが、体力が保たれ、転倒や骨折、介護の予防につながる。②こまめに水を飲む。水分が不足して起こる熱中症や健康障害を防ぐために水分の保持に努める。③笑顔がクスリ、笑う門には福来たる明るく朗らかに過ごすこと、とある。

高齢者の水分の保持は、便秘対策、脳梗塞の予防、転倒骨折の予防になる。また、2008年に日本老年医学会が編集した「老年医学テキスト改定第3版」³⁰⁾には、国立長寿医療研究センター理事長の鳥羽研二氏が、高齢者の浮腫に対して急性期ではなく待機的治療の時は、利尿薬は少量隔日投与を勧めている。しかし、特別養護ホームの2012年4月の時点で入園者100名中半数が、朝食後にループ利尿薬の常用量連日投与か、ループ利尿薬とカリウム保持性利尿薬の常用量連日投与されていた。これらは、特別養護ホーム診療所の医師の処方開始したことはなく、ほとんどが入園前の医療機関の医師による処方を継続する形で実施されていた。病名は高血圧症か慢性心不全などであった。

高血圧に対して降圧利尿薬を使用する時期があったが、現在はアンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンⅡ受容体遮断薬などがあり、β遮断薬、α遮断薬、αβ遮断薬もあり、利尿薬に依存しないでも良い状況が生まれていた。また、高齢の入園者であるため、ほとんど入園時病名に慢性心不全があるが、左室不全による肺うっ血で救急搬送され、酸素吸入、強心薬ジギタリス製剤、作用発現までの時間が短く強力なループ利尿薬フロセミドの点滴静脈内投与で呼吸困難の改善をみたというような急性心不全の入院歴はほとんどの入園者に認められなかった。右心不全のための下腿浮腫のような待機的治療のための利尿薬使用がほとんどであった。血液腫瘍内科医である岡田の38年間診療した患者の経験が役に立った。60歳代の男性被爆者で骨髄異形成症候群の中の不応性貧血（Hb 6.5g/dl）に罹患した患者NYは、70歳代からは40歳頃の事故で生じた脊椎骨圧迫骨折の痛みが再燃し、松葉杖歩行で外来通院し、

心臓弁膜症（大動脈弁狭窄症）のため左室不全による肺うっ血で緊急入院，酸素吸入，ジギタリス剤，ループ利尿薬フロセミドの点滴静脈注射で改善したが，その後右心不全による下腿浮腫があった。また，加齢とともに大動脈弁狭窄症のため，一過性の脳血液循環不全による意識障害で8回入退院を繰り返した。この患者NYの英文頭文字を用いてNY方式というカリウム保持性利尿薬スピロラクトンという抗アルドステロン受容体拮抗薬（ミネラルコルチコイド受容体ともいう）の半錠（12.5mg）を隔日投与に変更したところ，高カリウム血症対策の必要がなく，転倒が減り大腿骨近位部骨折も著明に減少した^{1) 3)}。

この特別養護ホームで骨粗鬆症対策として骨密度を測定し，活性型ビタミンDの内服などで長年転倒骨折の改善効果がなかった理由を考えてみた。平均年齢が90歳に近い超高齢者では，座り込みからはじまる転倒が動作の開始時やベッドから車椅子やポータブルトイレへの移乗などベッドサイドで多発するが，老年医学テキストに記載のある転倒要因の一つである椎骨脳底動脈循環不全のような脳の血液循環の不良や加齢に伴う身体反応の低下たとえば動作開始時の自律神経系反応の低下などが関与している可能性がある。

なお，Pitt ら³¹⁾による慢性心不全の水分調整に対して，効果持続時間が48～72時間のスピロラクトンを連日使用することは，その副作用高カリウム血症対策が必要となる³²⁾という問題点がある。図1に慢性心不全のガイドラインや「今日の治療指針」利尿薬の使用法と，われわれのNY方式による利尿薬の使用法を図示しておく。スピロラクトンの連日と隔日使用の比較対照試験は，われわれが知るところ実施されていない。この利尿薬の効果持続時間が48～72時間と長いことはよく知られているが，連日使用されることが一般化している。この薬剤の連日投与について国内外の医師からの疑義が提出されるべきであろう。

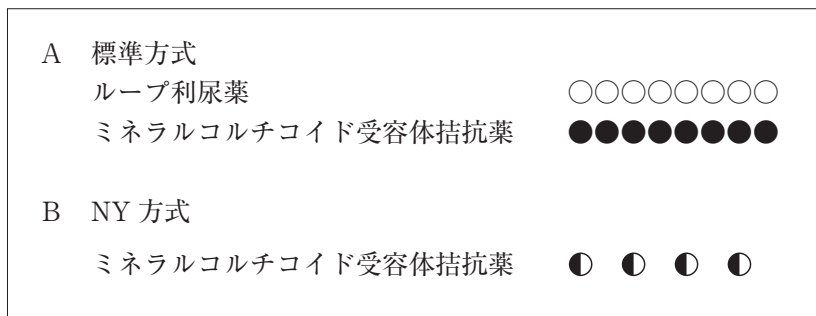


図1 利尿薬の使用法

註1：慢性心不全に対しては，ARB ACEIに利尿薬を使用するとき，まずループ利尿薬，次にミネラルコルチコイド受容体拮抗薬を追加。（米国の老年病テキスト，慢性心不全ガイドライン（米国，日本）今日の治療指針（日本））

註2：高齢者の浮腫に対して，利尿薬は少量，隔日に使用（日本老年医学会編 老年医学テキスト改訂第3版）

ミネラルコルチコイド受容体（MR）拮抗薬＝抗アルドステロン薬
ARB（Angiotensin Receptor Blocker）アンギオテンシン受容体遮断薬
ACEI（Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor）アンギオテンシン変換酵素阻害薬

第2段階 身体成分解析用医療器具 InBodyS10の活用（表1-1，表1-2，図2A，図2B）

「転倒予防医百科」の中には利尿薬の3文字は一度も登場しないくらい，転倒と利尿薬の関係は重視されていなかった理由の一つは，それまで高齢者の身体成分解析で筋肉量や細胞内外の水分量を測定していなかったためであると思われた。

広島市内の1医療機関の栄養士室に1台，車椅子の高齢者が座ったままでも測定できる身体成分解析器具があった。これは多周波数生体電気インピーダンス法（Bioelectrical impedance analysis: BIA）の原理によるものである。BIA法は信頼度が低いという意見もあるが，われわれは充分活用する価値のある医療用器具であると考えている。1分半で17項目，筋肉・水分量，脂肪量，タンパク・ミネラル量な

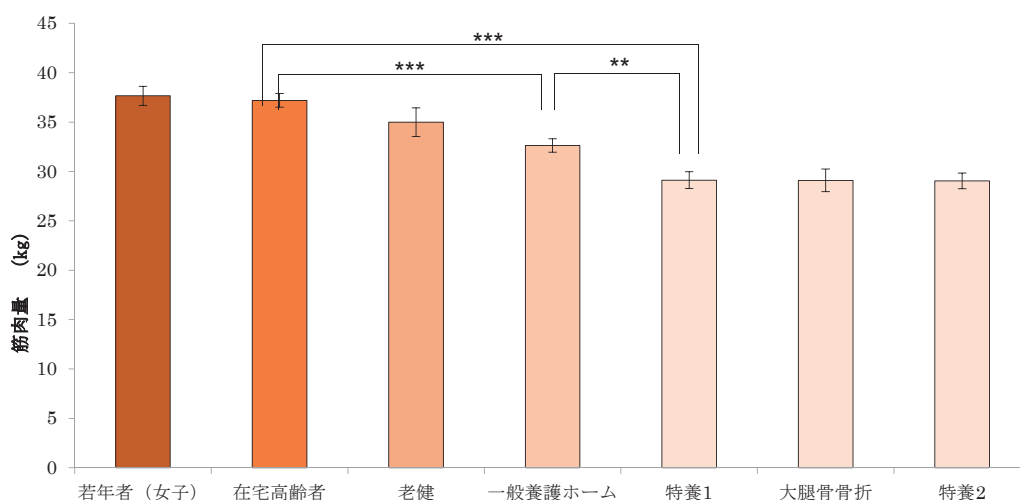


図2 A 若年者と療養環境別高齢者の筋肉量
測定値は平均値±標準誤差 ** <0.01 *** <0.001 (文献3から転記)

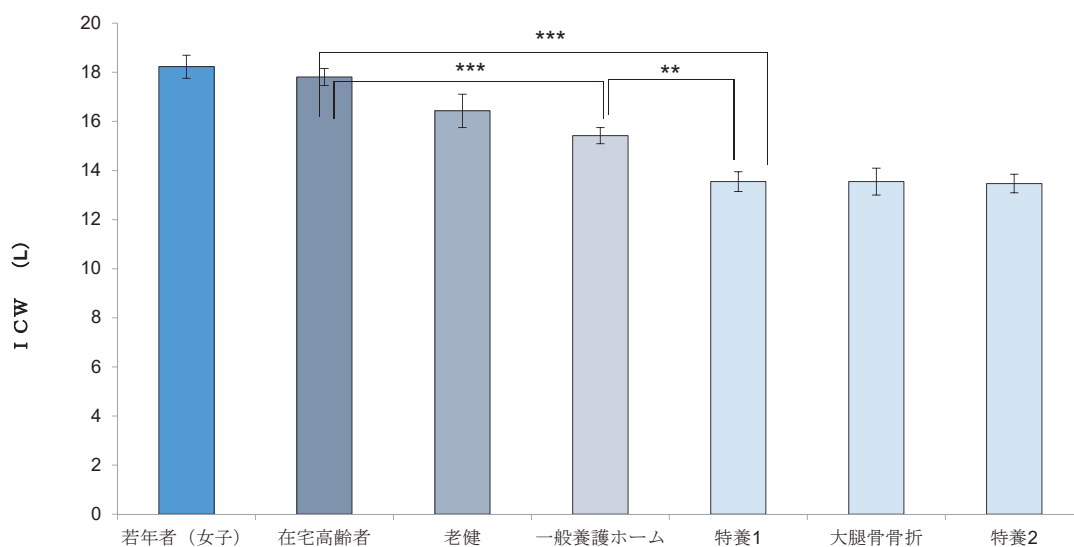


図2 B 若年者と療養環境別高齢者の細胞内水分量
測定値は平均値±標準誤差 ** <0.01 *** <0.001 (文献3から転記)
ICW : intracellular water

どの測定値を打ち出してくる優れた医療用器具で韓国製であった。この医療用器具を使用して、若年者、在宅高齢者、老健施設、一般養護ホーム、2か所の特別養護ホーム高齢者などの筋肉・細胞内外水分量などを測定して比較した。広島市内の温水プール、エルゴメーター、トレッドミルなどアスレチックの可能な恵まれた施設の医務室を利用する在宅高齢者は、若年者と筋肉水分量などがほとんど同じレベルを維持していた。次いで車椅子生活者のいない一般養護ホーム、介護老人保健施設(老健)、特別養護ホーム(特養)、大腿骨近位部骨折患者の順に筋肉水分量が低下していた。加齢とともに筋肉水分量が減少して要介護度が高くなり、転倒予防学会の標語の通り、高齢者の水分保持は大切であり、強力な利尿薬治療は転倒骨折を生じる要因の一つになりうるということ、日本老年医学会の英文電子版³⁾に報告したが、広島地区をはじめ国内からは反応がなかった。2018年11月7日の薬剤の副作用に関する年間Review本の利尿薬の章に、転倒骨折関係で引用された³³⁾。そのほかにも引用する者が現れた³⁴⁾。ただし、この重要な成書は広島大学医学部の図書館には所蔵されていない。薬学生の教育機関として50年以上

表1-1 療養環境別身体成分解析その1

Group	若年者	在宅高齢者	介護老人保健施設	一般養護ホーム
被験者数 (男性/女性)	50(6/44)	68(20/48)	35(13/22)	60(7/53)
年齢	20.0±1.3	73.3±6.6	79.0±8.2	84.7±4.7
身長 (cm)	157.0±7.2	151.2±7.9	152.7±11.0	148.2±4.8
体重 (kg)	52.9±8.6	54.6±8.3	56.8±13.5	53.4±8.9
筋肉量 (kg)	37.7±6.8	35.7±6.3	35.0±8.6	32.2±5.0
体脂肪量 (kg)	12.8±6.0	16.9±4.0	19.6±11.7	19.1±5.8
細胞内水分量 (L)	18.2±3.3	17.2±3.1	16.4±4.0	15.2±9.8
細胞外水分量 (L)	11.1±2.0	10.6±1.8	11.0±2.7	10.0±2.4
BMI (kg/m ²)	21.6±3.2	23.9±2.6	24.4±5.6	24.3±4.8
骨格筋指数 (kg/m ²)	6.4±0.9	6.5±0.9	6.7±1.7	5.7±0.9

表中数字はmean ± SD

表1-2 療養環境別身体成分解析その2

Group	特別養護ホーム1	大腿骨近位部骨折	特別養護ホーム2
被験者数 (男性 / 女性)	50(8/42)	37(7/30)	54(6/48)
年齢	86.2±6.2	82.8±6.3	88.0±6.6
身長 (cm)	147.7±4.7	148.4±13.1	149.0±6.5
体重 (kg)	46.1±7.0	47.5±8.9	46.8±8.4
筋肉量 (kg)	29.1±9.1	29.1±7.0	29.1±5.8
体脂肪量 (kg)	14.9±4.9	16.4±7.3	15.8±5.8
細胞内水分量 (L)	13.6±5.9	13.6±3.4	13.5±2.8
細胞外水分量 (L)	9.3±0.3	9.4±2.1	9.4±1.8
BMI (kg/m ²)	21.0±1.0	21.9±5.9	21.0±3.1
骨格筋指数 (kg/m ²)	5.0±1.0	5.5±1.1	4.9±1.1

表中数字はmean ± SD

の歴史があり，医学部総合薬学科から薬学部になり，医療薬剤学講座もあり，広島大学病院薬剤部長（教授）は広島県地域保健対策協議会の中で，適正な薬物療法推進特別委員会委員長である。国内の薬学部医学部のある機関の64の図書館はこの成書を所蔵している。

広島文化学園大学看護学部にも，文部科学省の助成金で韓国製の身体成分解析装置が2台購入しており，広島県呉市大崎上島町の高齢者の健康管理ほかに活用されている。

第3段階 大腿骨近位部骨折患者の筋肉・水分量の測定および転倒リスク評価

これまで広島市では転倒の実態，特に寝たきりになる可能性のある大腿骨近位部骨折が年間どれくらい発生しているのか，またその人たちの転倒リスクはどれくらいあるのか，薬剤使用状況はどうかといった実態調査はこれまで実施されていない。われわれは，転倒骨折の改善のための利尿薬節減の効果について報告を行い^{1) 2) 3)} その実態調査の必要性を提言した²⁾。広島市内で股関節手術を専門とする医療機関の整形外科では，大腿骨近位部骨折患者数がほとんど年間約40件，特に多いところで200件あるので，推定では広島市内で年間少なくとも500件以上の大腿骨近位部骨折が発生している。

われわれは，その実態調査の一環として広島市内病院における大腿骨近位部（頸部，転子部など）骨折の手術とリハビリテーションを目的に入院した高齢者について，筋肉量，水分量などの身体成分解析，転倒リスク評価および薬剤使用状況を検討して報告した³⁵⁾。

70歳から91歳までの高齢者37名について，InBodyS10（多周波数生体電気インピーダンス法）で測定した身体成分解析の結果，これら高齢者の筋肉量，水分量は，これまでに測定した特別養護ホーム高齢者と同程度の低値であることを認めた。問診票による転倒リスク評価で，6点以上の転倒リスクの大きい高齢者が31名/37名（83.8%）であった。

第4段階 在宅，特別養護ホーム，骨折高齢者のポリファーマシーの比較（表2，表3）

広島市内病院における大腿骨近位部骨折高齢者の薬剤使用状況については，すでに報告したが³⁵⁾，これまで特別養護ホームにおける薬剤使用状況の結果および在宅高齢者の薬剤使用状況を比較した。

表2のように，大腿骨近位部骨折の高齢者は特別養護ホーム高齢者より，平均年齢が若い。表3に示すとおり，在宅高齢者では薬剤使用の全く無い者が11名/56名（19.6%）いたが，骨折患者や特別養護ホーム高齢者には薬剤使用0の者はいなかった。5剤以下の使用者は骨折，特養および在宅でみると，それぞれ15名/37名（40.5%），59名/97名（60.85）および38名/56名（67.9%）であった。6剤以上使用者は骨折，特養および在宅で，それぞれ22名/37名（59.5%），38名/97名（39.2%）および18名/56名（32.1%）であった。大腿骨近位部骨折高齢者の薬剤使用状況の調査で6剤以上内服薬使用の高齢者が多いことを認めた。利尿薬は37名中8名にループ利尿薬のフロセミドの常用量が連日継続投与されていた。

骨折高齢者が少数例であり，統計学的処理の対象とするには不足で，傾向を認めるのみであるが，高齢者の転倒骨折の予防のために転倒予防7カ条の一つである「こまめに水をのむこと」の普及や，薬剤の使用を少なくする必要があり，今後，広く実態調査を実施することが望まれる。

日本老年医学会編の「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」³⁶⁾の中で，ループ利尿薬の副作用は，腎機能低下，起立性低血圧，転倒および電解質異常の記述がある。低カリウム血症の電解質異常のことはよく知られているが，転倒骨折について，Limらの論文^{37) 38)}，すなわち男性は骨量減少，女性は転倒骨折を生じ易いということが，このガイドラインの心不全ほか数カ所に引用されているが，広く認識されているとは言い難い。なお，われわれは，腎機能障害と利尿薬使用法の関係について検討結果を報告した³⁹⁾。

東京大学医学部加齢学講座・附属病院老年病科の秋下雅弘教授のグループの小島らは，5剤以上の薬剤内服で転倒の頻度が増加することを報告した⁴⁰⁾。このことは，「高齢者のための転倒予防ガイドライン」⁴¹⁾の中に記述のある，転倒リスク評価の問診票22項目で，6点以上は転倒リスクが大きいとしてあるが，5種類以上の薬を服用しておれば2点となることに反映している。また，小島らにより，入院患者2412名の薬剤使用状況の調査から，6剤以上では5剤以下に比べて有害事象が増加すると報告した⁴²⁾。これは，日本老年医学会が10年ぶりに改定し編集した秋下雅弘教授が代表責任者の「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」³⁶⁾に引用されている。

定期的に10剤以上服用している患者の場合，すべての薬の相互作用が医学的に明確にされているわけではなく，10剤以上服用の高齢患者の処方薬の46%に，少なくとも1つ以上の有害な薬物間相互作用の可能性があり，そのうち10%は危険度が高かったという報告がある⁴³⁾。

表2 調査対象者の属性

特別養護ホーム入園者（特養1）97名（男性/女性=20名/77名）

男性	74-92歳	平均	83.6±6.9歳
女性	72-102歳	平均	87.7±6.2歳
男女平均			86.8±6.5歳

在宅高齢者（在宅）56名（男性/女性=15名/41名）

男性	67-88歳	平均	78.3±6.0歳
女性	65-87歳	平均	75.7±5.5歳
男女平均			76.4±5.7歳

大腿骨近位部骨折患者（骨折）37名（男性/女性=7名/30名）

男性	72-90歳	平均	82.9±8.3歳
女性	70-91歳	平均	82.4±5.8歳
男女平均			82.8±6.3歳

表3 大腿骨近位部骨折，特別養護ホーム，在宅の高齢者の薬剤使用状況

	骨折 (37人)	特養1 (97人)	在宅 (56人)
A 調査期間 (年月)	2016.4-2017.2	2018.6	2017.12-2018.3
B 薬剤種類数	人 (%)	人 (%)	人 (%)
0	0 (0)	0 (0)	11 (19.6)
1～5	15 (40.5)	59 (60.8)	27 (48.2)
6～10	18 (48.6)	31 (32.0)	17 (30.4)
11～16	4 (10.8)	7 (7.2)	1 (1.8)
C 薬剤種類	人 (%)	人 (%)	人 (%)
抗潰瘍薬	21 (56.8)	31 (32.0)	10 (17.9)
塩類下剤	12 (32.4)	50 (51.5)	4 (7.1)
刺激性下剤	9 (24.3)	52 (53.6)	4 (7.1)
胃腸薬	13 (35.1)	27 (27.8)	10 (17.9)
抗糖尿病薬	8 (21.6)	15 (15.5)	8 (14.3)
脂質異常症薬	8 (21.6)	19 (19.6)	18 (32.1)
骨粗鬆症薬	6 (16.2)	9 (9.3)	7 (12.5)
甲状腺薬	5 (13.5)	6 (6.2)	4 (7.1)
ステロイド	3 (8.1)	3 (3.1)	0 (0)
鎮痛薬	10 (27.0)	6 (6.2)	6 (10.7)
睡眠薬・抗不安薬	12 (32.4)	21 (21.6)	11 (19.6)
向精神薬	12 (32.4)	42 (43.3)	3 (5.4)
認知症薬	6 (16.2)	18 (18.6)	0 (0)
抗血栓薬	6 (16.2)	28 (28.9)	8 (14.3)
降圧薬	18 (48.6)	49 (50.5)	16 (28.6)
狭心症薬	7 (18.9)	20 (20.6)	1 (1.8)
強心薬	7 (18.9)	7 (7.2)	1 (1.8)
利尿薬	8 (21.6)	19 (19.6)	0 (0)
葉酸	0 (0)	0 (0)	0 (0)
高カリウム血症治療薬	0 (0)	0 (0)	0 (0)
その他 (漢方薬)	21 (56.8)	14 (14.4)	21 (37.5)

ポリファーマシーについては，わが国のように国民皆保険の行き渡っている国民で，高齢者に必要度の低い薬剤が惰性的に長期間継続して使用されていないかどうかの点検作業が必要である。すでに呉市市役所の保険年金課が中心になり，この課題についての立派な報告書が作成されている⁴⁴⁾。広島市でも2018年9月から，行政主導で広島市の薬剤師会，医師会の協力の下，65歳以上の10種類の薬剤使用者25,000名の中から5,000名を選んで，かかりつけの医師，薬剤師と相談して，必要度の低い薬剤を節減できないかという活動を開始した。

特別養護ホーム高齢者のポリファーマシー対策の契機は，高齢者の医療と生命医倫理のなかの4事例中の1例で報告した^{45) 46)}が，表4に示すように，90歳代の高齢被爆女性が2012年4月に9種類の内服薬を，高齢を理由にすべて中止して欲しいと希望したことに始まった。この女性はそれ以前には13種類のポリファーマシーの状態があった。認知症に対する薬，骨粗鬆症に対する薬，脂質異常症に対する薬など，多くの入園者に入園前から使用されているのと同様な薬が含まれていた。ループ利尿薬とカリウム保持性利尿薬の連日併用も行なわれていた。高齢者の内服薬の減量や中止は慎重に段階的に実施するのが一般的であるが，改訂長谷川式知能評価で3点なので，高齢女性の希望に沿って，慎重に経過観察

表4 内服薬を全部中止したポリファーマシー例（90歳代女性）

薬剤の種類 13種類（2012年3月以前）	薬剤の種類 9種類（2012年4月以降）
認知症薬（ドネペジル）	認知症薬（ドネペジル）
骨粗鬆症薬（活性型ビタミンD3）	骨粗鬆症薬（活性型ビタミンD3）
降圧薬（Ca拮抗薬）	降圧薬（Ca拮抗薬）
降圧薬（アンジオテンシンII受容体拮抗薬）	
利尿薬（ループ利尿薬フロセミド）	利尿薬（ループ利尿薬フロセミド）
利尿薬（抗アルドステロン薬スピロノラクトン）	利尿薬（抗アルドステロン薬スピロノラクトン）
造血薬（葉酸）	造血薬（葉酸）
高尿酸血症薬（尿酸排泄剤）	造血薬（鉄剤）
めまいの薬	
抗不安薬（ベンゾジアゼピン系）	抗不安薬（ベンゾジアゼピン系）
神経因性膀胱に対する薬	
脂質異常症薬	
漢方薬（胃下垂に対する薬）	抗潰瘍薬（H2ブロッカー）

後に全部の内服薬を中止してみたが、その後時に便秘薬を使用するのみで99歳まで、身体的心理的变化なしに日常生活を送れた。その後入園者について貧血のためと称して処方されていた葉酸が不必要な薬剤であること⁴⁷⁾、抗潰瘍薬は減薬可能な薬剤であること⁴⁸⁾をすでに報告した。

広島市内には特別養護ホームが65カ所あり、十分な日常生活の観察ができる。ただし、われわれの特別養護ホームのように、認知機能低下の高齢者⁴⁹⁾の場合、コミュニケーションの点で配慮が必要であるが、高齢者施設からポリファーマシー対策を実践する方が容易ではないかと考える。また、女性の健康寿命が短いわれわれの地域では、骨粗鬆症に関連する大腿骨近位部骨折や脊椎骨圧迫骨折の高齢者の実態調査、特にポリファーマシー対策が必要である。われわれは、このような療養環境別のポリファーマシー対策の必要性を考えた。現在、厚生労働省は高齢者の医薬品適正使用の指針作成作業の総論的作業から各論的作業を始めているが、その中で療養環境ごとのポリファーマシー対策を考えている。われわれの進めてきた方向と合致する動きである。

第5段階 フレイルとポリファーマシーの関係について自律神経系反応の測定のための Heart Rater の活用

健康度を測定する目的で作成された器具の中には、身体反応のうち自律神経反応としての心拍変動を測定する器具がある。呉大学（広島文化学園大学と名称変更）に看護学部が増設された時、この目的の Heart Rater を購入してあった。その後活用されなかった。

高齢者の転倒予防ガイドラインに記述してあるように、高齢者の転倒の各種の要因として、骨の脆弱化、筋肉量減少、筋力低下、5種類以上の薬剤服用、視覚・聴覚低下、脳血管障害、認知症など中枢神経機能の低下そのほかがあるが、環境要因と加齢に伴う身体反応の低下に集約される⁴¹⁾。高齢者のフレイルの程度の状態を検討する手段の一つとして末梢神経の中の自律神経系反応の低下・鈍麻を、この Heart Rater を使用して若年者と比較検討した。この器具はすでに健康度の測定⁵⁰⁾、糖尿病⁵¹⁾、心筋梗塞後の予後予測⁵²⁾、大腿骨近位部骨折の手術後状態⁵³⁾、加齢の影響⁵⁴⁾など、多くの場面での測定で、その有用性を認められている。

われわれの知る限り、この Heart Rater でフレイルとポリファーマシーの関係を研究した論文はほとんどない。在宅高齢者について、医務室で身体成分解析を実施した際、若年者とほとんど筋肉・水分量が同じレベルである結果を得ていたが、平均年齢75歳の高齢者は若年者に比べて、身体のしなやかさが低下していることが予測された。新たに56名の協力者に対して、この器具を使用して自律神経系の反応を検討した結果、心拍変動指数の変動が、若年者と薬剤を服用していない高齢者の間に大差があり、ま

た薬剤を6剤以上使用者と5剤以下の使用者の間にも差があることを認めた⁵⁵⁾。この医療用器具の Heart Rater は高齢者のフレイル、ポリファーマシー改善のために充分活用されていない。フレイルは可逆性の可能な状態ということ、この器具で薬剤の種類数の減少の時の心拍変動指数の測定値が変動するのか、そのほか活用することは意義のあることと考え現在検討中である。

■ 今後の展望

現在の小学校の5年生、6年生は寿命が100歳を超える者が増えるという予測もあり、将来、親、子、孫、曾孫の4世代の家族が増えるかもしれない。

広島県の高齢女性の健康寿命は全国都道府県中最下位である。健康寿命延伸の阻害要因の上位を占める、寝たきり、準寝たきりになりうる高齢者の転倒骨折、特に大腿骨近位部骨折の実態調査と、それに基づく改善策の試行が必要である。従来の骨粗鬆症の予防と治療に関する知識に加えて、日本転倒予防学会の転倒予防七カ条の普及が必要である。女性の閉経後に骨密度の低下を来すことはよく知られている事実で、専門家は15～25歳の若年時に、戸外で日光紫外線によく当たり、カルシウム摂取を増やし、運動により骨を刺激して、骨を太くしておくことの大切さを説いている。

最近、老年病専門医師による高齢者のためのポリファーマシー対策の講演を聴く機会が増え、行政主導で広島市医師会、薬剤師会の連携でポリファーマシー対策を推進する動きも生じている。スポーツ医師の再研修会でサルコペニアとフレイルについて運動と栄養面の講演があり、また大阪地域で多施設共同によるサルコペニアとフレイルを克服しようとした試みの報告を聴く機会もあった。

日本転倒予防学会の理事長が説くように、健康寿命延伸のために、できる限り費用をかけない自然の活動を大事にしながら、サルコペニア、フレイル、ポリファーマシー対策を進めるためには、さらなるエビデンスを積み重ねる必要があると考える。

謝辞：

これまで研究に協力していただいた一般養護ホーム、特別養護ホーム、介護老人保健施設、医療機関および在宅者の利用する施設の高齢者およびスタッフに感謝する。また、広島文化学園大学看護学部、広島文化学園短期大学食物栄養学科の学生、スタッフのご協力、ご支援に感謝する。

本稿の要旨の一部は、2018年11月17日、広島市で開催された第30回日本老年医学会中国地方会において「3施設における高齢者のポリファーマシー」の題名で報告した。

本稿に関して、利益相反状態は存在しない。

文 献：

- 1) 岡田浩佑, 鎌田七男, 山口弓子, 馬場悦子, 鎌田洋輔, 石崎由美子, 坂川桂子: 高齢者の転倒骨折の予防のための利尿薬節減に関する研究. 広島医学, 68(2): 101-107, 2015.
- 2) 岡田浩佑, 鎌田七男, 山口弓子, 馬場悦子, 鎌田洋輔, 石崎由美子, 坂川桂子: 原爆被爆者養護ホームにおける高齢者の転倒の実態. 広島医学, 68(5): 257-264, 2015.
- 3) Okada K, Okada M, Kamada N, Yamaguchi Y, Kakehashi M, Sasaki H, Shigeko Katoh, Katsuya Morita: Reduction of diuretics and analysis of water and muscle volumes to prevent falls and fall-related fractures in older adults. doi: 10.1111/ggi.12719, 2016. Geriatr Gerontol Int, 17: 262-269, 2017.
- 4) Rosenberg IH: Summary comments: Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons. Am J Clin Nutr, 1989, 50: 1231-1233.
- 5) 中村耕三, 田中 栄監修, 大江隆史, 葛谷雅文, 星野雄一編: ロコモティブシンドロームのすべて. 日本医師会雑誌, 144・特別号(1): 2015.
- 6) 鈴木隆雄監修, 島田裕之編: サルコペニアの基礎と臨床. 東京, 真興交易医書, 2011.
- 7) 葛谷雅文, 雨海照祥編: 栄養・運動で予防するサルコペニア. 東京, 医歯薬出版, 2013.

- 8) 安部 孝, 真田樹義, 尾崎隼朗編：サルコペニアを知る・図る・学ぶ・克服する. 東京, ナップ, 2013.
- 9) 島田裕之編：サルコペニアと運動, エビデンスと実践. 東京, 医歯薬出版, 2014.
- 10) 特集 サルコペニア. *The Lipid* 27 (1) : 10-72, 2016. 東京, メディカルビュー社, 2016.
- 11) サルコペニア診療ガイドライン作成委員会編：サルコペニア診療ガイドライン2017年版. 東京, ライフサイエンス, 2017.
- 12) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM et al: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*, 39: 412-423, 2010.
- 13) Chen LK, Liu LK, Woo J et al: Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*, 15: 95-101, 2014.
- 14) O'Brien TD, Roberts J, Brackennidge GR, Lloid WH: Some aspects of community care of the frail and elderly. *Gerontol Clin*, 10: 215-227. 1968
- 15) Vaupel JW, Manton KG, Stullard E: Impact of heterogeneity in individual frailty on the dynamics of mortality. *Demography*, 16: 439-454, 1979
- 16) Rubenstein LZ: The clinical effectiveness of multidimensional geriatric assessment. *West L Med*, 135: 497-502, 1981.
- 17) Rookwood K, Stadnyk K, MacKnight C, McDowell I, Hebert T, Hogan DB: A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet*. 353: 205-206, 1999.
- 18) Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AH, Hirsch C, Gottdiner J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 56: M146-M156, 2001.
- 19) Wise J: *BMJ*, Polypharmacy: a necessary evil. 347: 17033, 2013.
- 20) 荒井秀典編：フレイル診療ガイド2018年版. 東京, ライフサイエンス, 2018.
- 21) Herr M, Robine JM, Pinot J, Arvieu JJ, Ankri J: Polypharmacy and frailty: prevalence, relationship and impact on morbidity in a French sample of 2350 old people. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 24: 637-646, 2015.
- 22) Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Cumming RG: High risk prescribing and incidence of frailty among older community-dwelling men. *Clin Pharmacol Ther*, 91: 521-528, 2012.
- 23) Saum K-U, Schoettker B, Meid AD, Holleczer B, Haefeli WE, Hauser K, Brenner H: Is Polypharmacy Associated with Frailty in Older People? Results from the ESTHER Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*, 65: e27-e32, 2017.
- 24) Veronese N, Stubbs B, Noale M, Solmi M, Pilotto A, Vaona A, Demurtas J, Mueller C, Huntley J, Crepaldi G, Maggi S: Polypharmacy Is Associated With Higher Frailty Risk in Older People: An 8-Year Longitudinal Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc*, 18: 624-628, 2017.
- 25) Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Weite L, Seibel MJ, McLachlan AJ, Cumming RG, Handelsman DJ, Le Couteur DG: Polypharmacy cutoff and outcomes : five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*, 65: 989-995, 2012.
- 26) Moulis F, Moulis G, Balardy L, Gerard S, Sourdet S, Rouge-Bugat ME, Lapeyre-Hestre M, Montastruc JL: Searching for a polypharmacy threshold associated frailty. *J Am Med Dir Assoc*, 16: 259-261, 2015.
- 27) 宮田靖志, 矢吹 拓編：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. 東京, 日本医事新報社, 2017.
- 28) 折茂 肇, 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会編：骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン2015年版. 東京, ライフサイエンス, 2015.

- 29) 武藤芳照（転倒予防医学研究会世話人代表）編：転倒予防医学百科．東京，日本医事新報社．2008.
- 30) 鳥羽研二：高齢者浮腫の診断と治療．待機的治療の要点．日本老年医学会編：老年医学テキスト．改訂第3版．メジカルビュー社．東京．2008．p 128.
- 31) Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Cattaigne A, Perez A, Dalensky J, Wittes J: The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldosterone Evaluation Study Investigators. *New Engl J Med*, 341: 709-717, 1999.
- 32) Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, Radelmeier DA: Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *New Engl J Med*, 351: 543-551, 2004.
- 33) Friedman-Jakubovics M, Fazylov R: Chapter 21 Diuretics. In Ray SD ed: *Side Effects of Drugs Annual Vol.40*. Elsevier, Amsterdam, 2018, p269-278.
- 34) Lin SM, Yang SH, Wang CY, Huang UK: Association between diuretic use and the risk of vertebral fracture after stroke: a population based retrospective cohort study. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 20: 96-108, 2019
- 35) 岡田浩佑，中村精吾，佐々木正修，小野栄治，山口弓子，鎌田七男ほか大腿骨近位部骨折高齢者の筋肉・水分量，転倒リスクとポリファーマシー *広島医学*. 72(2) : 61-67, 2019.
- 36) 日本老年医学会編：高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015．東京．メジカルビュー社．2015.
- 37) Lim LS, Fink HA, Kuskowski MA, Taylor PC, Schouboe JT, Ensrud KE: Loop diuretic use and increased rates of hip bone loss in older men. The Osteoporotic Fractures in Men Study. *Arch Intern Med*, 168: 735-740, 2008.
- 38) Lim LS, Fink HA, Blackwell T, Taylor PC, Ensrud KE: Loop diuretic use and rates of hip bone loss and risk of falls and fractures in older women. *J Amer Geriatr Soc* 57: 855-862, 2009.
- 39) 岡田浩佑，山口弓子，鎌田七男，阿部和弘，和合正邦，加藤重子ほか：原爆被爆者養護ホーム2施設における高齢者の腎不全死と利尿薬治療の関係．*日本老年医学会雑誌*. 55(4) : 640-649, 2018.
- 40) Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y: Association of polypharmacy with fall risk among geriatric outpatients. *Geriatr Gerontol Int*, 11: 438-444, 2010.
- 41) 鳥羽研二監修：高齢者の転倒予防ガイドライン．東京．メジカルビュー社．2012.
- 42) Kojima T, Akishita M, Kameyama Y, Yamaguchi K, Yamamoto H, Eto M, Ouchi Y: High risk of adverse drug reactions in elderly patients taking six or more drugs: Analysis of inpatient database. *Geriatr Gerontol Int*, 12: 761-762, 2012.
- 43) Mallet L, Spinewine A, Huang A: The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet*. 370 (9582): 185-191, 2007.
- 44) 呉市福祉保健部福祉保健課：呉市多剤併用対策について．<https://www.go.jp/file/hingikai-7121000-Iyakus05-shingikai-7121000-Iyakushokuhinkyoku-soumuka/0000169171.pdf>
- 45) 岡田浩佑，山口弓子，有田健一，鎌田七男，加藤重子，佐々木秀美：高齢者の生命倫理とエンドオブライフ・ケア．*看護学統合研究*. 18(2) : 35-43, 2017
- 46) 岡田浩佑：広島原爆被爆者養護ホームにおける高齢者の医療と生命倫理．*看護学統合研究*. 20(1) : 1-17, 2018.
- 47) 岡田浩佑，山口弓子，鎌田七男，石崎由美子，馬場悦子，坂川桂子ほか：超高齢者の貧血と大腸内視鏡検査．*広島医学*. 69(6) : 477-483, 2016.
- 48) 岡田浩佑，山口弓子，鎌田七男，岡田正浩，加藤重子，佐々木秀美：特別養護ホーム入園者の多剤処方解消と抗潰瘍薬減薬の経験．*日本老年医学会雑誌*, 53(4) : 396-401, 2016.
- 49) 岡田浩佑，村田真奈美，石崎由美子，鎌田七男，山口弓子：原爆養護ホーム高齢者の認知症と音楽療法の現況．*看護学統合研究*. 18(1) : 35-41, 2016.
- 50) Malik M, Bigger JT, Camm AJ, Kleiger RE, Malliani A, Moss AL, Schwartz PJ: Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Eur Heart J*. 1996, 17:

354-381. PMID: 8737210

- 51) Benichou T, Pereira B, Mermillod M, Tauveron I, Pfabigan D, Maqdasy S, Dutheil F: Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018, 2 (13): e0195166. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195166>
- 52) Balanescu S, Corlan AD, Dorobantu M, Gherasim L: Prognostic Value of heart rate variability after acute myocardial infarction, *Med Sci Monit*. 2004, 1: CR307-315.
- 53) Ernst G, Watne LO, Frihagen F, Wyller TB, Dominik A, Rostrup M: Decreases in heart rate variability are associated with postoperative complications in hip fracture patients. *PLoS One*. 2017, 25: 12: e0180423. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180423>
- 54) Parvaneh S, Howe CL, Toosizadeh N, Honarvar B, Slepian MJ, Fain M, Mohler J, Najafi B: Regulation of Cardiac autonomic nervous system control across frailty statuses. A systematic review. *Gerontology*, 62: 3-15, 2015. <https://doi.org/10.1159/000431285>. PMID 26159462.
- 55) Okada M, Okada K, Fujii K: Influence of polypharmacy on heart rate variability in older adults at the Hiroshima Atomic Bomb Survivors Recuperation Research Center, Japan. *PLOS ONE*. doi: 10.1371/journal.pone.0209081. 2018.
- 56) 阿部和弘，和合正邦，岡田浩佑：原爆被爆者養護ホームにおける高齢者の多剤処方. *広島医学*, 73(1) : 5-10, 2020.