

公益財団法人 在宅医療助成 勇美記念財団
2018年度（前期）
一般公募「在宅医療研究への助成」完了報告書

「在宅嚥下障害患者の服薬状況の調査—歯科から見たポリファーマシー対策—」

申請者：野原幹司
共同研究者：藤井菜美 松村えりか
所属機関：大阪大学大学院 歯学研究科
提出年月日：2019年8月20日

【研究の背景】

近年、世界的に高齢者のポリファーマシーが問題となっている。ポリファーマシーとは多剤服用を意味するが、多剤服用による有害事象の発生を含めて使用されることもある。加齢に伴い、高齢者は複数の疾患に罹患しやすくなり、それらの疾患に対する治療として投薬がなされることで服用薬剤が増加する。また、一時期の急性症状に対して処方されていた薬剤が、入院・在宅・在施設のように高齢者の生活の場が変わる際にも中止されず漫然と処方され続ける「処方の置き去り」も問題視されている。このように、高齢者では服用薬剤数が増加しやすく、服用薬剤が多くなると転倒などの有害事象の発現頻度が上昇すると報告されている¹⁾。こうしたポリファーマシーへの対策として、米国においては **Beers Criteria** (2019年に改訂)²⁾が、欧州においては **STOPP/START criteria**³⁾が作成され、高齢者への投与に考慮が必要な薬剤が示されている。本邦においては、平成27年に日本老年医学会が「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」を改訂し⁴⁾、「特に慎重な投与を要する薬物」のリストと「開始を考慮すべき薬物」のリストが作成された。また、平成28年度の診療報酬の改定では、かかりつけ薬剤師制度が開始されるなど、在宅医療における薬剤使用状況の把握について、処方医以外の職種による積極的な関与がすすめられている⁵⁾。

これらの取り組みを生かし、病院や介護老人保健施設においては、すでに医師・薬剤師・看護師などを中心として、入院・入所時の持参薬剤を見直したうえで、不要な薬剤を減薬・中止するという取り組みが進められている⁶⁾⁷⁾。その際に重要なのは、服薬状況の把握、薬剤の効果および有害事象への配慮、服薬アドヒアランスの確認などである。一方、在宅・在施設においては、高齢者のポリファーマシー対策に関する報告は少ない。在宅・在施設高齢者に対してポリファーマシー対策を実施するためにも、同様の確認が必要である。在宅・在施設の高齢者に関わる職種は、医師、歯科医師、薬剤師、看護師、歯科衛生士、リハビリスタッフ、介護士など多岐にわたる。在宅・在施設の現場においては、それぞれの職種が専門の立場から、ポリファーマシーに取り組むことが可能である。その中で、歯科医師および歯科衛生士が在宅・在施設の患者に関わることができるものとして、服用薬剤の確認や、薬剤による有害事象としての嚥下障害⁸⁾が出現していないかの確認を行うことが挙げられる。当部(大阪大学歯学部附属病院 顎口腔機能治療部)が専門として行っている嚥下診察では、嚥下障害患者の服用薬剤を確認し、有害事象としての嚥下障害が出現している場合、減量あるいは中止を処方医に提案することが可能である⁹⁾。さらに、薬剤の減量・中止や嚥下機能の改善が、医療費の削減に繋がると考えられる。しかしながら、在宅・在施設の嚥下障害患者の服薬状況についての報告はない。そこで本研究では、歯科によるポリファーマシー対策の前段階として、在宅・在施設の高齢者で、嚥下障害の訴えがあり初診となった患者を対象に、服薬状況の調査を行った。

【調査の対象・期間・方法】

1. 調査の対象と期間

2015年4月から2019年3月までの4年間に、65歳以上の要介護高齢者で、嚥下機能評価の依頼があり訪問診療を行った在宅および施設患者を対象とした。施設患者に関しては、投薬内容に偏りが出ないように、管理主治医が主導で投薬を行っている介護老人保健施設入所者は除外した。

2. 方法

初診時の服用薬剤数、服用薬剤の商品名および一般名、薬効分類、主病名を調査した。集計にあたり、服薬の内容は錠剤、粉末薬、貼付薬とし、塗布薬は含めなかった。貼付薬は、湿布薬など局所的な効果を期待するものは除いた。便秘薬、鎮痛薬など対症療法として処方されている頓服薬も、2週間以上使用している場合は集計した。薬効分類については、厚生労働省が公開している「薬剤分類情報閲覧システム」での分類に則った。「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」に記載されている「特に慎重な投与を要する薬剤」の薬剤のうち、「主な副作用」として嚥下の5期に影響を与える症状、すなわち認知機能の低下・口腔乾燥・錐体外路症状・パーキンソン症状の出現が示されている9種類の薬剤分類（表1）を選び、これらの薬剤が投与されている患者を集計した。ただし、主病名が「対象となる患者群」に該当しない場合は除いた。さらに、咽頭期嚥下障害（誤嚥）の原因となることが報告されているドパミン拮抗薬（抗精神病薬、制吐薬、スルピリド）（表2）の使用の有無を調査した。ドパミン拮抗薬を服用している患者については、3mlの水分の摂取を嚥下内視鏡検査（VE）にて確認し、PAS（Penetration-Aspiration Scale）¹⁰⁾（表3）にて評価を行った。

【調査結果】

1. 調査対象者の属性（図1、表4）

対象者の人数は106名（男性41名、女性65名）で、平均年齢81.0±7.5歳であった。主病名として、脳卒中（脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血）、認知症、高血圧症、パーキンソン症候群の順に多かった。

2. 服用薬剤数（図2、3）

一人あたりの平均は6.3剤（最少：0剤、最多：14剤）であった。5剤以上処方されているのは73名（68.9%）であった。

今回の調査で106名の患者が服用していた薬剤の総数は655剤であり、そのうち薬効分類で最も多かったのは、消化性潰瘍用剤で106剤（総数の16.2%）、ついで血圧降下剤63剤（9.6%）、抗パーキンソン薬44剤（6.7%）、その他の中枢神経用薬（認知症治療薬等）42剤（6.4%）であった。以下、血液凝固・血小板凝集阻止剤、止しゃ剤・整腸剤、下剤・

浣腸剤、抗不安剤・催眠鎮静剤と続いた。

3. 「高齢者に特に慎重な投与を要する薬剤」の処方率（表5）

「高齢者に特に慎重な投与を要する薬剤」が処方されているのは87名（82.1%）であった。そのうち、嚥下に関わる9種類の薬剤が処方されているのは、47名（44.3%）であった。9種類の薬剤のうち、最も処方数が多いものは、ベンゾジアゼピン系薬剤であり、17名（16.0%）が処方されていた。

4. 咽頭期嚥下機能に影響を与えるとされるドパミン拮抗薬の処方率（表6、表7）

抗ドパミン作用のある抗精神病薬・制吐薬・スルピリドが処方されているものは、16名（15.1%）であった。このうち、同意の上、嚥下機能評価としてVE検査を実施できたのは14名であり、さらにそのうちVE検査にて咽頭期嚥下障害を認めたものは3名（PASスコア6～8）であった。そのうち1名はレビー小体型認知症であり、背景疾患による嚥下障害の出現が予想されるが、残り2名は嚥下障害を呈するような背景疾患は認めなかった。

【考察】

1. 服薬数について

5剤以上服薬している者は68.9%であり、その割合は高かった。報告によっては5剤以上の服薬を「多剤服用」と定義することから、多くの在宅・在施設嚥下障害患者が多剤服用の状態であることが明らかとなった。服薬の内容として、消化性潰瘍剤・健胃消化剤・制酸剤の処方が最も多く、消化管の異常を訴える高齢者が多いことが示された。また、消化管に影響を与える薬剤（鎮痛薬など）と併用して処方されている例もあり、他の薬剤の副作用を抑えるためにさらに薬剤が処方され、結果として服薬数が増加することが示唆された。

また、嚥下機能を改善させる薬剤として報告されているACE阻害薬¹¹⁾、アマンタジン¹²⁾、シロスタゾール¹³⁾を服用している患者が散見された。今回、嚥下障害患者を対象としたため、これらの薬剤が処方されていた可能性がある。

2. 「特に慎重な投与を要する薬剤」の処方について

嚥下機能に関わる「特に慎重な投与を要する薬剤」を処方されているのは44.3%であった。そのうち最も多く処方されていたのはベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬であった。これらの薬剤は有害事象として認知機能の低下や傾眠を生じさせる¹⁴⁾が、今回の調査では嚥下障害の症状に注目したため、薬剤によってこれらの有害事象が生じているかどうかは不明であった。また、在宅患者における薬物療法に伴う有害事象の発生状況を訪問薬剤師が調査した研究において、めまい・ふらつき・立ちくらみ等の有害事象の出現が多い順

に、催眠鎮静薬・抗不安薬、その他の中枢神経用薬、精神神経用剤であったとの報告がされている¹⁵⁾。本調査でも上記3項目の服薬は多く、在宅・在施設嚥下障害患者においても同様にこれらの薬剤による有害事象が生じている可能性があった。これらの「特に慎重な投与を要する薬剤」の有害事象は摂食嚥下機能に関わるため、嚥下診察の際には積極的に問診・診察を行い、有害事象が症状として表れてる際には、主治医（処方医）と相談のうえ服用薬剤の減薬や中止の働きかけをしていくことが必要である。

3. 嚥下機能に影響を与えるドパミン拮抗薬の処方について

ドパミン拮抗薬を処方されている16名のうち、重度の喉頭侵入および誤嚥を認めたのは3名であった。さらにそのうち、嚥下障害が生じるような背景疾患がなく、薬剤の有害事象が咽頭期嚥下障害の修飾因子となっている可能性があるものは2名であった。この場合においても、薬剤性嚥下障害が生じている可能性について主治医（処方医）に対診し、可能であれば減薬あるいは中止を提案することが有効と考える。

4. 今後歯科が取り組むポリファーマシー対策について

今回の調査で、嚥下機能に影響する薬剤が多く服用されていることが明らかとなった。なかでも、咽頭期嚥下障害の原因となる薬剤が一定数服用されていた。このことから、薬剤有害事象としての嚥下障害の可能性を根拠として、主治医（処方医）に薬剤の減量あるいは中止を積極的に提案し、歯科によるポリファーマシー対策を行うことが可能と考えられる。今回調査対象とした嚥下障害患者の背景疾患として脳血管障害、認知症、パーキンソン病・パーキンソン症候群の患者が多く、もともと摂食嚥下障害が生じる可能性が高い。うえに、薬剤有害事象としての嚥下障害が重複すると、嚥下機能が一層悪化するリスクがある。薬剤の減量や中止を提案する際には、単にガイドラインのリストと照らし合わせて薬剤についての意見を出すのではなく、診察所見および結果も併せたうえで意見・提案を行うことで、歯科によるポリファーマシー対策を実施することが可能であると考えられる。

また、薬剤の中止や減量を提案するだけでなく、薬剤を中止・減量した後の有害事象の経過についてのモニタリングや、非薬物的対応の見直しについても、多職種の中で歯科の専門性を生かしながら実施していく必要がある。

本調査研究は、公益財団法人 在宅医療助成 勇美財団の助成により遂行されたものであることを付記するとともに、謝意を表明する。

～参考文献～

- 1) Kojima T. Akishita M. Nakamura T. et al : Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients, *Geriatrics Gerontology Int*, **12** : 425-430, 2012.
- 2) The American Geriatrics Society 2019 Beers Criteria Update Expert Panel :

- American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 67 : 674~694, 2019.
- 3) O'Mahony D. O'Sullivan D. Byrne S. O'Connor M N. Ryan C. Gallagher P : STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing*, 44 : 213~218, 2015.
 - 4) 日本老年医学会, 日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班 : 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. 第 1 版, 日本老年医学会.
 - 5) 厚生労働省 : 患者のための薬局ビジョン~「門前」から「かかりつけ」、そして「地域」へ~ : 2015.
 - 6) 松倉泰世. 桑原道雄. 葉山修陽. 栗原怜 : CKD 患者におけるポリファーマシーの現状~薬剤師による調査~ : 埼玉透析医学会会誌. 7(1) : 70~73, 2018.
 - 7) 公益社団法人全国老人保健施設協会 : 介護老人保健施設における薬物治療の在り方に関する調査研究事業報告書 : 平成 27 年度老人保健健康増進等事業, 2016.
 - 8) Rudolph J L. Gardner K F. Gramigna G D. McGlinchey R E : Antipsychotics and oropharyngeal dysphagia in hospitalized older patients, *J Clin Psychopharmacol.* 28 : 532~535, 2008.
 - 9) 厚生労働省 : 高齢者の医薬品適正使用の指針 (各論編(療養環境別)) について : 2019.
 - 10) Rosenbek J C, Robbins J A, Roecker E B, Coyle J L, Wood J L : A penetration-aspiration scale : *Dysphagia*, 11 : 93~98, 1996.
 - 11) Sekizawa K, et al : ACE inhibitors and pneumonia : *Lancet*, 352 : 1069. 1998.
 - 12) Nakagawa T, et al : Amantadine and pneumonia : *Lancet*, 353 : 1157, 1999.
 - 13) Yamaya M, et al : Antithrombotic therapy for prevention of pneumonia : *J Am Geriatr Soc*, 49 : 687~688, 2001.
 - 14) Zhong G. Wang Y. Zhang Y. Zhao Y : Association between Benzodiazepine Use and Dementia: A Meta-Analysis, *PLoS One*, 15 : e0127836, 2015.
 - 15) Onda M. Imai H. Shono T. et al : Advers Drug Reactions Associated to Medications for Homebound Patients: Observation Based on a Nationwide Survey in Japan, *Jpn Pharmacoepidemiol*, 21 : 1~11, 2016.

表1. 「特に慎重な投与を要する薬剤」のうち、嚥下機能に関わるもの

薬剤分類	対象となる患者群	主な副作用・理由
抗精神病薬全般	認知症患者全般	錐体外路症状、認知機能低下
ベンゾジアゼピン系 睡眠薬・抗不安薬	全患者	認知機能低下
非ベンゾジアゼピン系 睡眠薬	全患者	認知機能低下
三環系抗うつ薬	全患者	認知機能低下、口腔乾燥
スルピリド	全患者	錐体外路症状
パーキンソン病治療薬 (抗コリン薬)	全患者	認知機能低下、口腔乾燥
制吐薬	全患者	ドパミン受容体遮断作用による パーキンソン症状の出現
オキシブチニン	全患者	認知機能低下、口腔乾燥
ムスカリン受容体拮抗薬	全患者	口腔乾燥

表2. ドパミン拮抗薬

薬剤分類	代表的な一般名
抗精神病薬全般	定型抗精神病薬(ハロペリドール、クロルプロマジンなど) 非定型抗精神病薬(リスペリドン、オランザピンなど)
スルピリド	スルピリド
制吐薬	メクロプラミド、プロクロルペラジン、プロメタジン

表3. PAS(Penetration-aspiration scale)

スコア	説明
1	喉頭侵入なし
2	喉頭侵入があるが、声門に達せずに排出される
3	喉頭侵入があるが、声門に達せず、排出もされない
4	声門に達する喉頭侵入があるが、排出される
5	声門に達する喉頭侵入があり、排出されない
6	声門下まで食塊が入り、喉頭または声門下から排出される
7	声門下まで食塊が入り、咳嗽しても気道から排出されない
8	声門下まで食塊が入り、排出しようとする動作が見られない

調査対象者 N=106
 年齢 81.0±7.5
 性別(M:F) 41:65

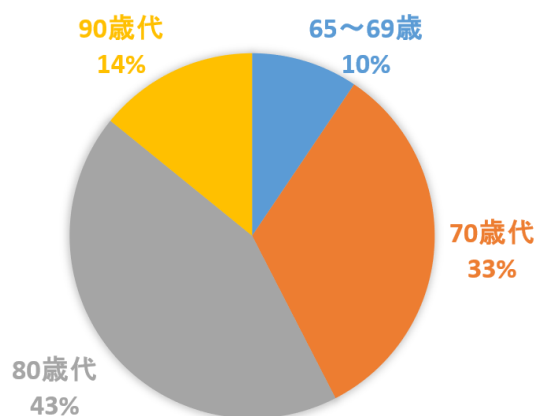


図1. 調査対象者の属性

表4. 背景疾患

疾患名	人数
脳卒中 (脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血)	39
認知症	37
高血圧症	31
パーキンソン症候群	17
糖尿病	13
心不全	11
パーキンソン病	8
悪性腫瘍	4

(重複あり、上位8疾患)

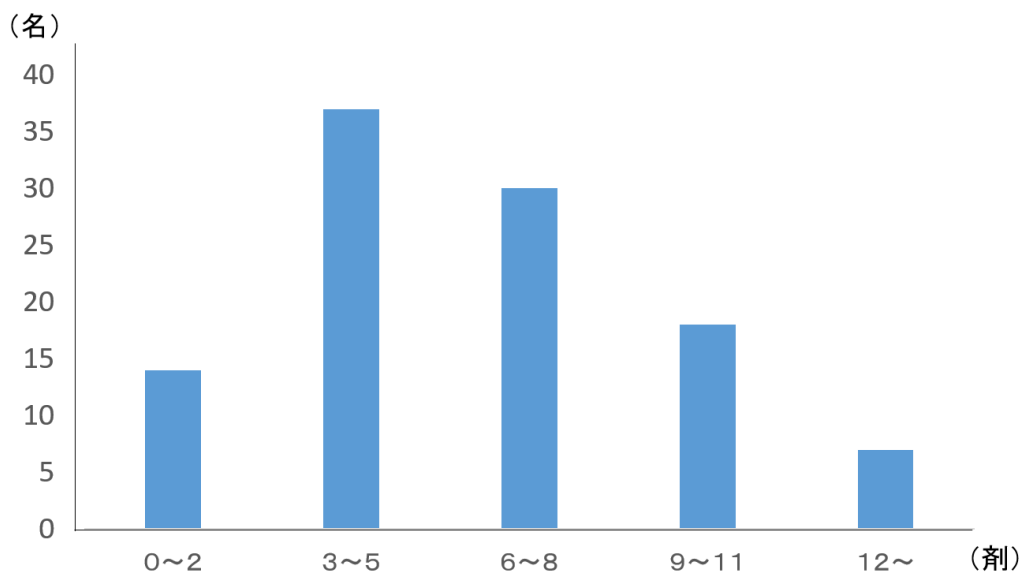


図2. 服用薬剤数



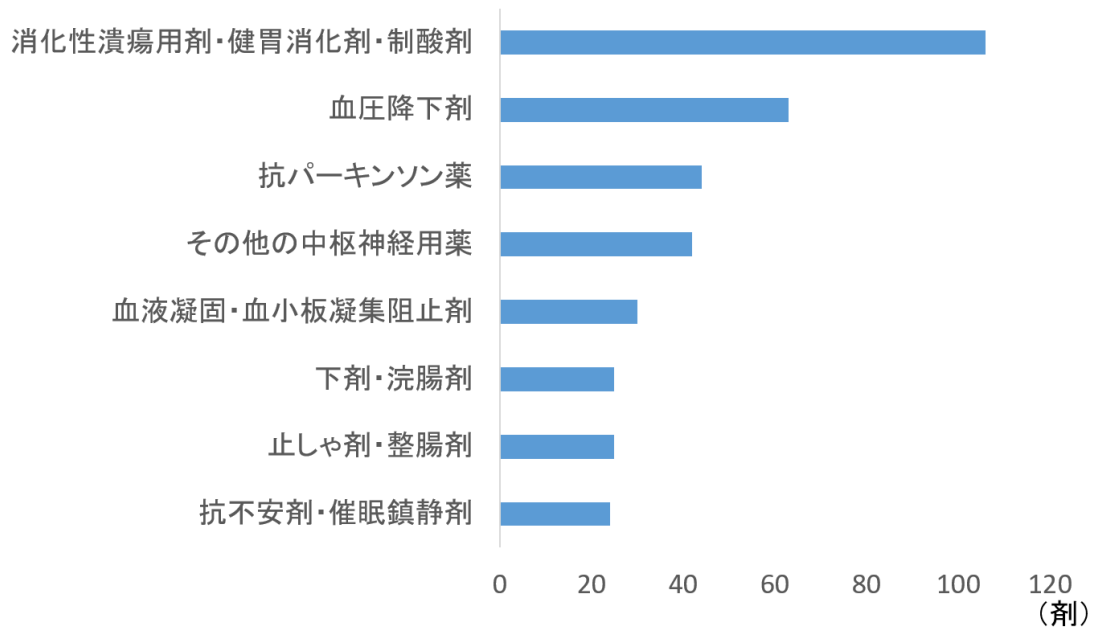


図3. 薬剤分類別服薬数

表5. 「特に慎重な投与を要する薬剤」の処方

薬剤分類	人数
ベンゾジアゼピン系 睡眠薬・抗不安薬	17
抗精神病薬全般	12
非ベンゾジアゼピン系 睡眠薬	10
スルピリド	3
三環系抗うつ薬	2
制吐薬	2
ムスカリン受容体拮抗薬	1
パーキンソン病治療薬 (抗コリン薬)	0
オキシブチニン	0

表6. ドパミン拮抗薬の処方

薬剤分類	人数
抗精神病薬全般	12
スルピリド	2
制吐薬	2

表7. ドパミン拮抗薬服用患者のPASスコアおよび背景疾患

患者番号	PASスコア	背景疾患
1	検査未実施	アルツハイマー型認知症
2	検査未実施	気管支喘息
3	1	前頭側頭型認知症
4	1	脳梗塞、脳出血
5	1	胃癌
6	1	パーキンソン症候群
7	1	多系統萎縮症
8	1	アルツハイマー型認知症、うつ
9	2	下咽頭癌、食道癌
10	2	進行性核上性麻痺
11	3	アルツハイマー型認知症
12	4	パーキンソン症候群
13	4	アルツハイマー型認知症
14	6	レビー小体型認知症
15	8	統合失調症
16	8	統合失調症



【感想】

本研究では薬剤性嚥下障害の生じうる薬剤としてドパミン拮抗薬のみを取り扱ったが、臨床では、副作用として傾眠が出現し食事ができない、などといった広義の嚥下障害が出現する薬剤もある。これらの薬剤についても同様の調査することができれば興味深い。また、他の医療機関と連携しさらに調査対象者数を増やすことができれば、より信頼性のある調査になると思われる。

ポリファーマシーは、近年国内外で注目されているテーマである一方で、まだ臨床の現場、特に在宅の現場では対策が十分にいきわたっていない現状がある。本研究が今後のポリファーマシー対策に生かされることを祈念する。今後も歯科によるポリファーマシー対策を推進していけるよう取り組んでいきたい。

公益財団法人 在宅医療助成 勇美記念財団の助成により本研究を実施することができました。末尾ながら、感謝申し上げます。