

「高齢者医薬品適正使用ガイドライン作成ワーキンググループ」開催要綱

1 目的

本ワーキンググループは、「高齢者医薬品適正使用検討会」(以下「検討会」という。)の開催要綱3(4)に基づき、高齢者の薬物療法に関する安全対策を推進するための高齢者医薬品適正使用ガイドライン(案)の作成、作成に必要な情報の収集及び整理を行うことを目的として開催する。

2 検討事項

検討会によって、本ワーキンググループで調査・検討する必要があるとされた事項。

3 構成員等

- (1) 本ワーキンググループは、別紙の構成員により構成する。
- (2) 本ワーキンググループに主査を置き、検討会の座長が、本ワーキンググループの構成員から主査を指名する。主査は、本ワーキンググループの議事を整理することとする。
主査に事故があるときは、あらかじめ主査の指名する構成員がその職務を代行することとする。
- (3) 本ワーキンググループは、必要に応じて、構成員以外の専門家及び有識者から意見を聴くことができる。
- (4) 本ワーキンググループの構成員等は、議事にあたって知り得た秘密を漏らしてはならない。

4 運営

- (1) 本ワーキンググループは、医薬・生活衛生局長が構成員等の参集を求めて開催する。
- (2) 本ワーキンググループは、知的財産権等に係る事項を除き原則公開するとともに、議事録を作成し、構成員等の了解を得た上で公表する。
- (3) 本ワーキンググループの庶務は、医薬・生活衛生局医薬安全対策課が行う。
- (4) 本要綱に定めるもののほか、本ワーキンググループの運営に関して必要な事項は、主査が本ワーキンググループに諮って、その取り扱いを定める。

(別紙)

「高齢者医薬品適正使用ガイドライン作成ワーキンググループ」構成員

平成 29 年 9 月時点

氏名	所属
秋下 雅弘	一般社団法人 日本老年医学会 副理事長 (東京大学大学院 医学系研究科 加齢医学講座 教授)
池端 幸彦	一般社団法人 日本慢性期医療協会 副会長
大木 一正	公益社団法人 東京都薬剤師会 副会長 (有限会社 クリーン薬局 代表取締役)
大野 能之	東京大学医学部附属病院 薬剤部
桑田 美代子	医療法人社団慶成会 青梅慶友病院 看護部
清水 恵一郎	一般社団法人 東京内科医会 副会長 (阿部医院 院長)
高瀬 義昌	一般社団法人 日本在宅医学会 (医療法人至高会 在宅療養支援診療所 たかせクリニック 理事長)
仲井 培雄	地域包括ケア病棟協会 会長 (芳珠記念病院 理事長)
永井 尚美	武蔵野大学薬学部 教授
浜田 将太	一般財団法人 医療経済研究・社会保険福祉協会 医療経済研究機構 研究部
水上 勝義	公益社団法人 日本精神神経学会
溝神 文博	国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 薬剤部

主査、副主査 (五十音順、敬称略)

高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）案

はじめに

高齢者、特に 75 歳以上の高齢者の増加に伴い、高齢者に対する薬物療法の需要はますます高まっている。一方、加齢に伴う生理的な変化によって薬物動態や薬物反応性が一般成人とは異なることや複数の併存疾患をそれぞれ治療するために投与された薬剤同士で薬物相互作用が起こりやすく、薬物有害事象^(注)が問題となりやすい。同時に、生活機能や生活環境の変化により薬剤服用にも問題を生じやすい状況がある。本指針は、高齢者の薬物療法の適正化（薬物有害事象の回避、服薬アドヒアランスの改善、過少医療の回避）を目指し、高齢者の特徴に配慮したより良い薬物療法を実践するための基本的留意事項をまとめたガイダンスとして、診療や処方の際の参考情報を提供することを意図して作成された。本指針は、上記の目的から 65 歳以上の患者を対象としながら、特に平均的な服用薬剤の種類が増加する 75 歳以上の高齢者に重点をおいている。

主たる利用者は医師、歯科医師、薬剤師とする。患者の服薬状況や症状の把握と服薬支援の点で看護師や他職種による利用も想定される。一方、患者、家族などは利用対象としておらず、気になる点があれば医療関係者に御相談願いたい。

（注）薬剤との因果関係が疑われる又は関連が否定できないものとして「副作用」という用語が使用される。薬剤の使用後に発現する有害な症状であり、薬剤との因果関係の有無を問わない概念として「薬物有害事象」を使用する。

1. ポリファーマシーの概念

高齢者の薬物有害事象増加には、多くの疾患上、機能上、そして社会的な要因が関わるが、薬物動態／薬力学の加齢変化と多剤服用が二大要因である。多剤服用の中でも害をなすものを特にポリファーマシーと呼び、本指針でも両者を使い分けた。ポリファーマシーは、単に服用する薬剤数が多いことではなく、それに関連して薬物有害事象のリスク増加、服薬過誤、服薬アドヒアランス低下等の問題につながる状態である。

何剤からポリファーマシーとするかについて厳密な定義はなく、患者の病態、生活、環境により適正処方も変化する。薬物有害事象は薬剤数にほぼ比例して増加し、6 種類以上が特に薬物有害事象の発生増加に関連したというデータもある（図 1）。一方、治療に 6 種類以上の薬剤が必要な場合もあれば、3 種類で問題が起きる場合もあり、本質的にはその中身が重要である。したがって、ポリファーマシーの是正に際しても、一律の剤数／種類数のみに着目するのではなく、安全性の確保等からみた処方内容の適正化が求められる。

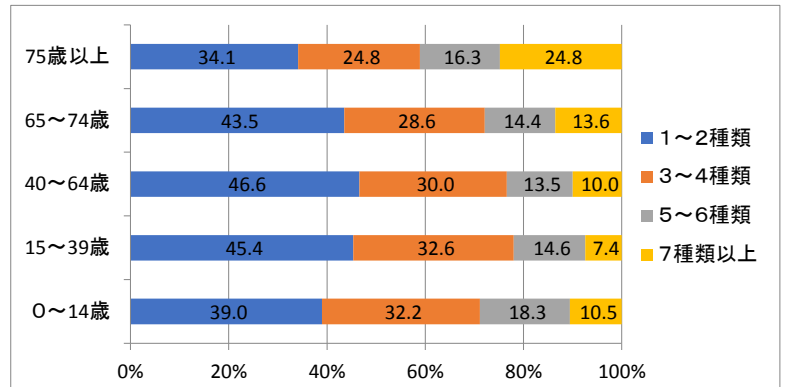
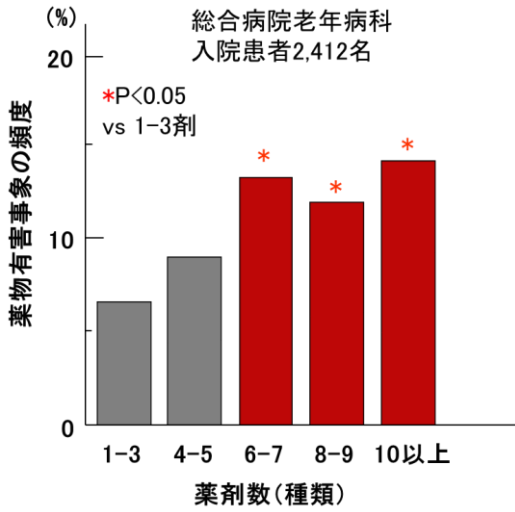
2. 多剤服用の現状

（1）複数施設で処方されている薬剤を含めた服用薬の全体像

高齢者では、生活習慣病等と老年症候群（4 章参照）が重積し、治療薬や症状を緩和するための薬物の処方が増加し、多剤服用になりやすい特徴がある。図 2 に全国の保険薬局における処方調査の結果を示すが、75 歳以上の約 1/4 が 7 種類以上、4 割が 5 種類

1 以上の薬剤を処方されている。

図1. 服用薬剤数と薬物有害事象の頻度 図2 同一の保険薬局で調剤された薬剤種類数（/月）
（平成28年社会医療診療行為別統計）

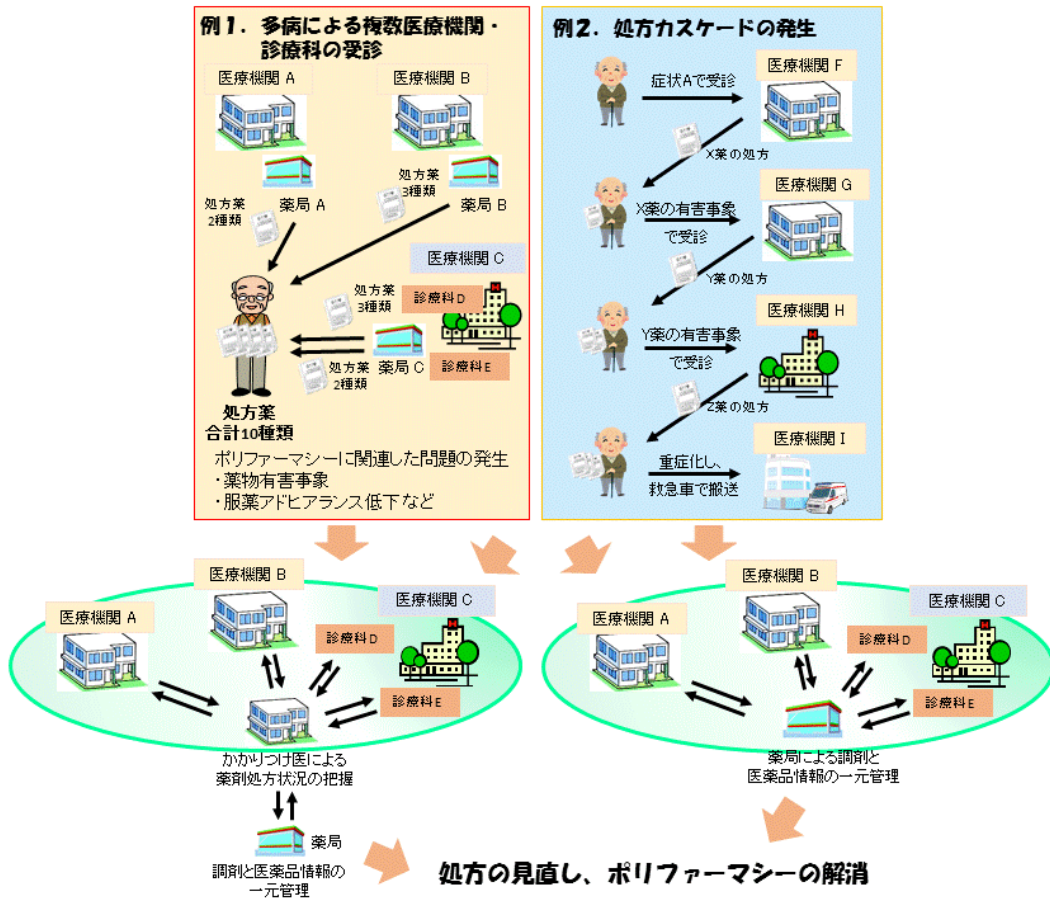


5

（「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」より改変引用）

7 併存疾患の増加と同時に、複数の診療科・医療機関の受診により、処方薬の全体が把握されない問題や、重複処方も関係するため、ポリファーマシーを解消するには、医療
8 関係者間の連携や患者啓発が求められる。

図3



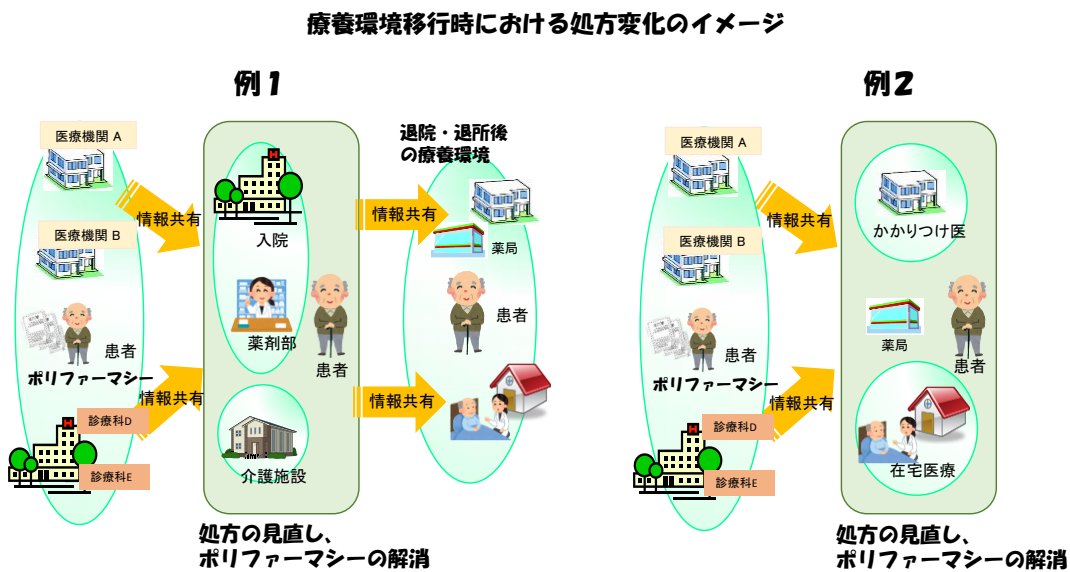
11

1 (2) ポリファーマシーの形成

2 図3. にポリファーマシーが形成される典型的な2つの例を示す。新たな病状が加
3 わる度に新たな医療機関又は診療科を受診していると、それぞれ2, 3剤の処方でも
4 足し算的に服用薬が積み重なり、ポリファーマシーとなることがある(図3、例1)。
5 また、新たな病状を薬剤で手当てしていき、薬物有害事象に薬剤で対処し続ける“処
6 方カスケード”と呼ばれる悪循環に陥る可能性がある(図3、例2)。

7 病院入院、介護施設入所、在宅医療の導入、そして、例えばかかりつけ医による診
8 療が開始された際などの機会に介入し、薬剤の処方状況全体を把握し、又は薬局の一
9 元化などで、ポリファーマシーは解消に向かうことが期待されている。(図3下、図4)

10 図4



11 3. 薬剤見直しの基本的な考え方及びフローチャート

12 (1) 処方見直しの一般原則

13 外来受診時、入院時、施設入所時などさまざまな療養環境で、また新たな急性疾患
14 を発症し薬物有害事象の可能性を見いだした状況で薬剤の見直しは可能である。

15 ○ 高齢者総合機能評価

16 高齢者では、さまざまな原因から服薬アドヒアランスの低下が起こりうる。高齢者
17 総合機能評価 (Comprehensive Geriatric Assessment ; CGA) を用いて認知機能や日常
18 生活動作 (Activities of Daily Living ; ADL)、生活環境、患者の薬剤選択嗜好など
19 を評価することで、臓器障害や機能障害、服用管理能力の把握につながる。この過程
20 で、患者が受診している診療科・医療機関を全て把握するとともに、処方されている
21 あらゆる薬剤 (一般用医薬品、サプリメント等も含む) や服薬状況を確認することも
22 必要である。

23 ○ 処方見直しと腎機能等の生理機能のモニター

24 腎排泄が主たる消失経路である薬剤では、加齢変化に伴う腎機能等の生理機能の低
25 26 27

1 下や薬物相互作用の観察等を行い、少量での投与や投与間隔の延長など慎重な投与を
2 考慮する。

3 ○ 処方の優先順位と減量・中止

4 ポリファーマシーを回避するような処方態度を心がけることが大切であり、ただの
5 数合わせで処方薬を減らすことを求めるべきではない。服用回数の減少や配合剤の導
6 入など服薬錠数の減少は服薬アドヒアランスの改善には有効であるが、薬物有害事象
7 を回避することを目的とした場合には、各薬剤の適応を再考してみることが勧められ
8 る。薬剤を中止する場合には、少しずつ慎重に行うなど、病状の急激な悪化や有害事
9 象のリスクも高くなることに留意する。

各薬剤の適応を再考のポイント

- 予防薬のエビデンスは高齢者でも妥当か
- 対症療法は有効か、薬物療法以外の手段はないか
- 治療の優先順位に沿った治療方針かなど

10 (2) 非薬物療法の重要性

11 ○ 生活習慣病

12 一般に生活習慣の改善を行う非薬物療法は、高齢者の疾患治療に有用な場合があり、
13 そのような場合は、薬物治療に先んじて行うことを考慮する。例えば、生活習慣病に
14 対する塩分制限や運動療法は推奨されている。適度な運動は夜間の不眠を解消できる
15 可能性があり、十分な睡眠がうつ症状の治療に有用となる可能性もある。

16 ○ 認知症の行動心理症状（BPSD）

17 BPSD（Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia）で使用される薬剤は
18 錐体外路障害や過鎮静など ADL に影響を与える薬物有害事象が起きやすいため、まず
19 は非薬物療法が推奨される。一方、極端な生活習慣の変更は生活の質（QOL）を低下さ
20 せる可能性があり、無理のない程度に留めることも重要である。BPSD の出現時にも、
21 薬剤を使用しない身体抑制が良いわけもない。

22 (3) 専門医の立場からの考え方

23 専門医（歯科医師を含む。）の立場で疾患の治療を行う際には、最大限の病状改善
24 を目標とした治療の提供が求められている。特に緊急性が高く、重篤な病状である状
25 況においては、薬物有害事象のリスクが高くてもより良いアウトカムを目指した薬物
26 療法を選択することもある。しかしながら、高齢者では複数の疾患を併存したり、機
27 能障害を伴ったりすることや薬物有害事象のリスクも考慮し、専門医にも疾患治療の
28 優先順位への配慮や薬物治療によるリスク・ベネフィットバランスの検討を理解して
29 いただきたい。また、高齢者は新薬の治験等の対象から除外されることがあり、新薬
30 を安易に処方することのないようにすべきである。

31 一方、専門医も他領域に関しては非専門医である。薬物療法の適正化には、他の専
32 門医、かかりつけ医及び他職種との連携にも理解が必要である。

1 (4) 一般的な考え方のフロー

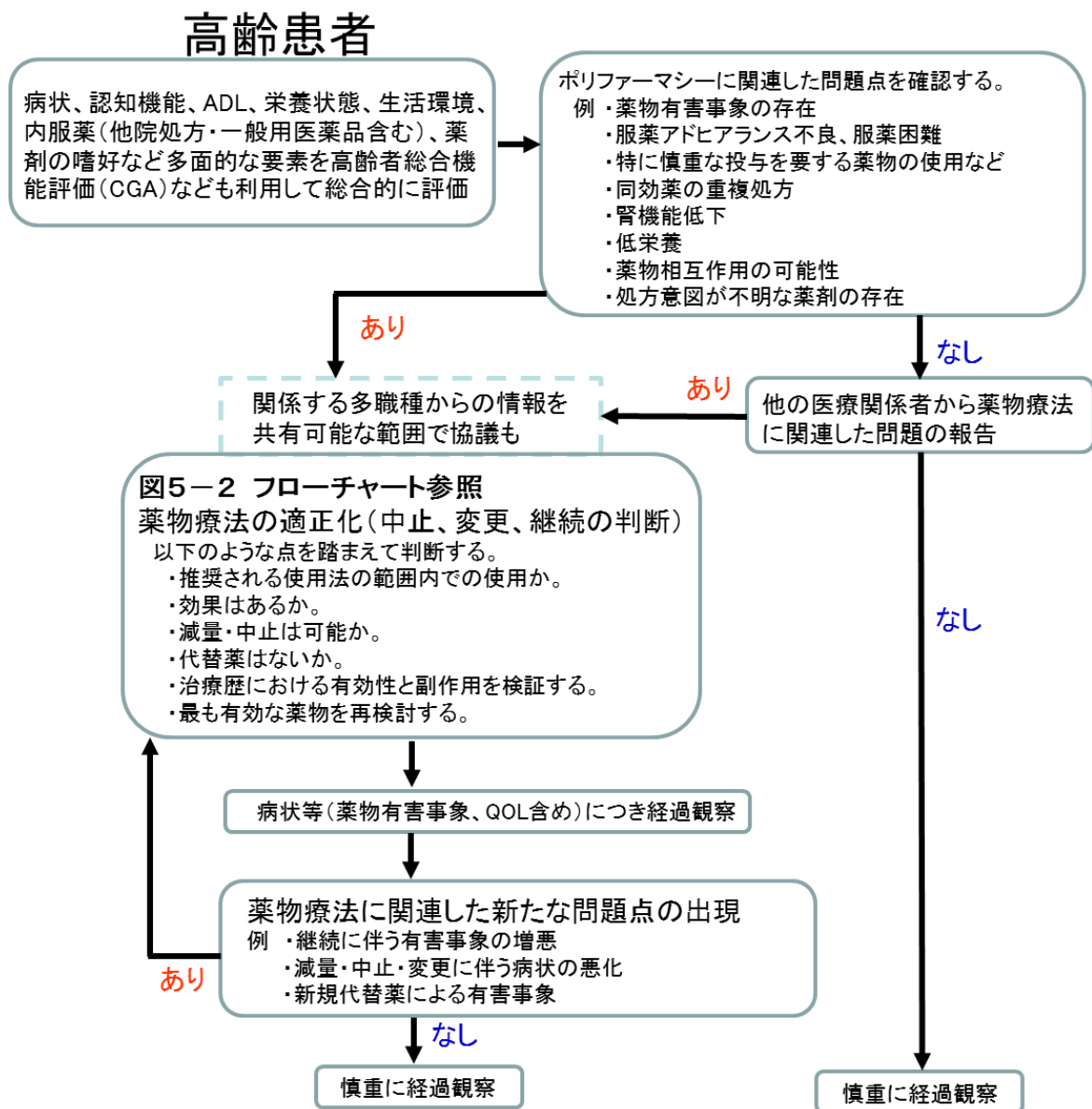
2 ○ 全ての薬剤（一般用医薬品も含む）の把握と評価

3 処方適正化を考えるにあたり、患者が受診している診療科・医療機関を全て把握
4 するとともに患者の罹病疾患や老年症候群などの併存症や、ADL、生活環境、さらに全
5 全ての使用薬剤の情報を十分に把握することが必要であり、CGA を行うことが推奨され
6 る。前述したように、全ての使用薬剤に対して薬物治療の必要性を適宜再考する。

7 図5-1のフローチャートに処方見直しのプロセスを示す。処方時に注意を要する
8 薬剤を別表1及び別表2（注）にまとめた。この別表1及び別表2の薬剤を含む処方薬
9 全体について有効性や安全性を評価しつつ、ポリファーマシーの問題を確認する。

10 （注）日本老年医学会が編集したガイドライン等で、高齢者において潜在的に有害事象が多い可
11 能性のある薬剤としてリスト化された「高齢者に対して特に慎重な投与を要する薬物」を
12 参考に作成。

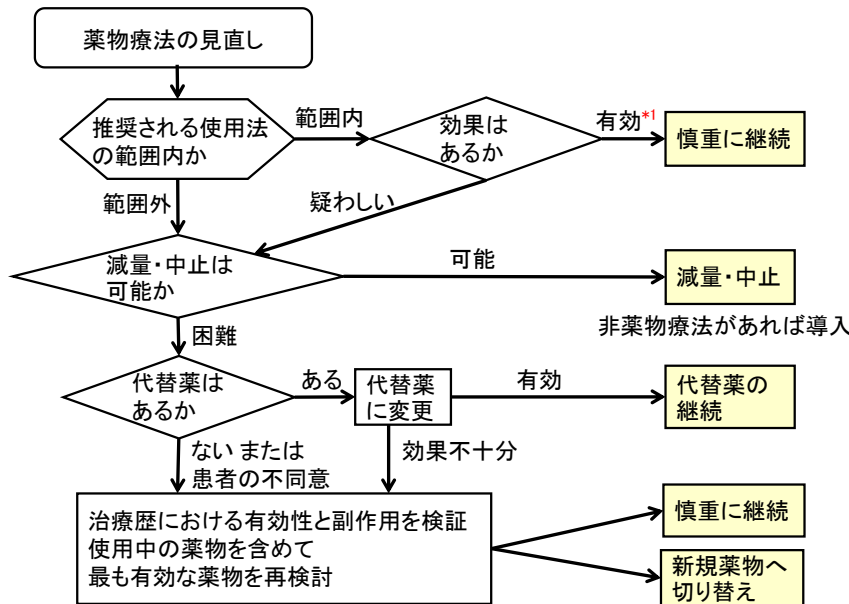
13 図5-1 処方見直しのプロセス



1 ○ ポリファーマシー関連の問題の評価

2 CGA の結果、ポリファーマシーに関連した問題点のある患者では、処方の見直しが必要となる。薬物有害事象が認められた患者では当然被疑薬の中止・減量が必要であるが、薬の管理に関わる要因や腎機能、栄養状態など日常生活における問題点の有無を評価するために、医師が中心となり、薬剤師を含む多職種で問題点に対する協議を行うことが推奨される。

8 図5-2 薬物療法の適正化のためのフローチャート



*1 予防目的の場合、期待される効果の強さと重要性から判断する

※「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」より引用

11 ○ 処方の適正化の検討

12 図5-2のフローチャートにより、個々の薬剤について現治療法からの継続又は変更の必要性があるかどうかを検討し、薬剤の中で中止可能な薬剤ではないのか、適応疾患や適正用量など推奨される使用法の範囲内での使用であるか、実際に使用患者の病状改善に有効であったか、より有効性の高い、あるいはより安全性の高い代替薬への変更は可能かなどを判断する。

18 (5) 減薬・変更する際の注意点

19 現在までに系統的なポリファーマシーの改善のための減薬手順は確立されていない。むしろ、機械的に薬剤を減らすことはかえって罹病疾患を悪化させるという報告もある。薬物療法の効果を判定するうえでは、日常生活の変化などの情報を踏まえ、薬剤の変更や代替薬について検討を行うことが有効である。

23 さらに、治療法の変更により対象疾患の増悪が認められないか、過剰な治療効果が出ていないか、また変更した代替薬による有害事象が起きていないかなど、慎重な経過観察を欠かしてはならない。問題の発生の有無を看護師等の他職種と情報共有し、確認しつつ、適宜処方の適正化を行っていくことが推奨される。

4. 多剤服用時に注意する有害事象と診断、処方見直しのきっかけ

高齢者では、薬物有害事象が医療や介護・看護を要する高齢者に頻度の高い表1に掲げる症候（「老年症候群」という。）として表れることも多く、見過ごされがちであることに注意が必要である。老年症候群を含めて薬剤との関係が疑わしい症状・所見があれば、処方をチェックし、中止・減量をまず考慮する。それが困難な場合、より安全な薬剤への切換えを検討する。特に、新たな症状が出現した場合には、まず薬剤が原因ではないかと疑ってみる。有害事象の早期発見には、他の職種からの情報収集も有用である。

表1：薬剤起因性老年症候群と主な原因薬剤

症候	薬剤
ふらつき・転倒	降圧薬（特に中枢性降圧薬、 α 遮断薬、 β 遮断薬）、睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬、てんかん治療薬、抗精神病薬（フェノチアジン系）、パーキンソン病治療薬（抗コリン薬）、抗ヒスタミン薬（H2受容体拮抗薬含む）、メマンチン
記憶障害	降圧薬（中枢性降圧薬、 α 遮断薬、 β 遮断薬）、睡眠薬・抗不安薬（ベンゾジアゼピン）、抗うつ薬（三環系）、てんかん治療薬、抗精神病薬（フェノチアジン系）、パーキンソン病治療薬、抗ヒスタミン薬（H2受容体拮抗薬含む）
せん妄	パーキンソン病治療薬、睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬（三環系）、抗ヒスタミン薬（H2受容体拮抗薬含む）、降圧薬（中枢性降圧薬、 β 遮断薬）、ジギタリス、抗不整脈薬（リドカイン、メキシレチン）、気管支拡張薬（テオフィリン、ネオフィリン）、副腎皮質ステロイド
抑うつ	中枢性降圧薬、 β 遮断薬、抗ヒスタミン薬（H2受容体拮抗薬含む）、抗精神病薬、抗甲状腺薬、副腎皮質ステロイド
食欲低下	非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）、アスピリン、緩下剤、抗不安薬、抗精神病薬、パーキンソン病治療薬（抗コリン薬）、選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）、コリンエステラーゼ阻害薬、ビスホスホネート、ビグアナイド
便秘	睡眠薬・抗不安薬（ベンゾジアゼピン）、抗うつ薬（三環系）、過活動膀胱治療薬（ムスカリン受容体拮抗薬）、腸管鎮痙薬（アトロピン、ブチルスコポラミン）、抗ヒスタミン薬（H2受容体拮抗薬含む）、 α グルコシダーゼ阻害薬、抗精神病薬（フェノチアジン系）、パーキンソン病治療薬（抗コリン薬）
排尿障害・尿失禁	抗うつ薬（三環系）、過活動膀胱治療薬（ムスカリン受容体拮抗薬）、腸管鎮痙薬（アトロピン、ブチルスコポラミン）、抗ヒスタミン薬（H2受容体拮抗薬含む）、睡眠薬・抗不安薬（ベンゾジアゼピン）、抗精神病薬（フェノチアジン系）、トリヘキシフェニジル、 α 遮断薬、利尿薬

※「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」」の表1-2 一部改変

5. 多剤服用の対策としての高齢者への薬物投与の留意事項

(1) 薬剤の特性に合わせた開始用量や投与量調整方法（詳細は別紙を参照）

高齢者では薬物の最高血中濃度の増大および体内からの消失の遅延が起こりやすいため、投薬に際しては、投与量の減量や投与間隔の延長が必要である。したがって、少量（例えば、1/2量～1/3量）から開始し、効果および有害事象をモニタリングしながら徐々に増量していくことが原則となる。特にいわゆるハイリスク薬（糖尿病治療薬、ジギタリス製剤、抗てんかん薬等）の場合は、より慎重に投与量設定

1 を行う。代表的腎排泄型薬剤は別表3のとおりであるが、このような薬剤の投与量
2 については、別紙にも示すように、対象患者の腎機能を考慮して投与量や併用薬剤
3 の適切性を検討する。

4 5 (2) 薬物相互作用とその対応

6 薬物代謝が関与する薬物相互作用の多くは、特にシトクロム P450 (CYP) が関係す
7 る。別表4に代表的な CYP 分子種毎の基質、阻害薬、誘導薬をまとめた。基質の血
8 中濃度は阻害薬や誘導薬との相互作用の影響を受ける可能性が高く、阻害薬や誘導
9 薬が存在する場合の基質の作用の増減に注意を払う必要がある。

10 11 (3) 高齢者で汎用される薬剤の使用と併用の基本的な留意点

12 ① 同種同効薬同士の重複処方の確認

13 重大な健康被害につながる薬物有害事象を発生する危険性を回避するため、薬効
14 群毎に同種同効薬同士の問題となる重複処方がないか各医療機関、薬局で確認する
15 必要がある。

16 ② 相互作用の回避とマネジメント

17 薬物相互作用を起こす可能性のある薬剤の組み合わせが処方されている場合、処
18 方の経緯、患者背景、相互作用により起こり得る作用の重篤度、代替薬に関する情
19 報などを考慮して、効果及び有害作用のモニター、中止、減量、代替薬への変更等
20 を行い、処方の適正化を図ることが重要である。

21 ③ 薬剤の使用と併用の基本的な留意点

22 薬剤毎の特徴を踏まえ、高齢者の特性を考慮した薬剤選択、投与量、使用方法に
23 関する注意、他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意など、別表1の注意事項
24 を適宜参照する。

- 25 A. 催眠鎮静薬・抗不安薬
- 26 B. 抗うつ薬（スルピリド含む）
- 27 C. BPSD 治療薬
- 28 D. 高血圧治療薬
- 29 E. 糖尿病治療薬
- 30 F. 脂質異常症治療薬
- 31 G. 抗凝固薬
- 32 H. 消化性潰瘍治療薬

33 34 (4) その他の疾患横断的に使用する薬剤の使用と併用の基本的な留意点

35 ① その他の疾患横断的に使用する薬剤

36 下記の薬剤は、各症状に対する有効性を適切なタイミングで評価し、漫然とした
37 使用を避け、最小限の使用に留めることを留意すべきである。同時に症状によつて
38 は非薬物療法の適用も検討すべきである。具体的な注意事項は別表1を参照する。

- 39 I. 消炎鎮痛剤

1 J. 抗微生物薬（抗菌薬・抗ウイルス薬）

2 K. 緩下薬

3 L. 抗コリン系薬剤

4 ② 一般用医薬品（漢方製剤を含む）、いわゆる健康食品（サプリメントを含む）

5 ○ 医師の処方外で、患者自身が使用する一般用医薬品やいわゆる健康食品の把握

6 一般用医薬品や健康食品と医療用医薬品の併用に関連した薬物有害事象も、
7 医療機関を受診しなければ診断は困難である。このため、患者や家族、介護職
8 員などにも自覚を促し、これらの使用状況（使用頻度や服用量）を把握するこ
9 とは、安全性確保の面で重要である。

10 ○ 一般用医薬品やいわゆる健康食品に関連する有害事象

11 健康食品は、薬剤との併用により、治療効果に重大な影響を及ぼすことがある。
12 一般用医薬品でも、薬物有害事象が年間250件前後厚生労働省等に報告されて
13 いる。一般用医薬品でも、使用者の誤用や処方せん医薬品との重複などの不適切
14 な使用により、重篤な薬物有害事象を誘発するおそれがある。

15 例えば、ビタミンKを多く含む健康食品とワルファリン、カルシウム含有製剤と骨粗鬆症治療薬、セイ
16 ヨウオトギリソウとフェニトインなどの抗てんかん薬や強心配糖体のジギトキシンなど多くの医薬品に
17 影響を与える。また、総合感冒薬など複数の成分を含有するものが多い一般用医薬品では、ベラドンナ総
18 アルカロイドなど医療用医薬品では使用されることは稀だが強力な抗コリン作用を有する薬物も含有す
19 るものもあり注意が必要である。

20 ③ 上記以外で注意を要する薬剤

21 「その他の特に慎重な投与を要する薬物のリスト」として別表2にまとめたので参
22 考にしてほしい。

23
24 (5) 処方の見直しのタイミングの考え方

25 ○急性期

26 急性期の病状とは別の安定している症状に対する服用薬については、相互作用等
27 による薬物有害事象を防ぐためにも、優先順位を考慮して見直しを検討する。また、急
28 性期の病状の原因として薬物有害事象が疑われる場合、薬剤は可能な限り中止して経
29 過をみる。

30 ○療養環境移行時

31 急性期の病状が安定してきた段階で、急性期に追加した薬剤の減量・中止および急
32 性期中止した薬剤の再開を含めて、薬剤の見直しについて、包括的に検討する。特
33 に、退院・転院、介護施設への入所・入居、在宅医療導入等の療養環境移行時には、
34 移行先における継続的な管理を見据えた処方の見直しが求められる。（図4）

35 ○慢性期

36 慢性期には、長期的な安全性と服薬アドヒアランスの維持、服薬過誤の防止、患者
37 や家族、介護職員などのQOL向上という観点から、より簡便な処方を心がける。漫然
38 と処方を継続しないよう、常に見直しを行う。外来通院患者についても同様である。
39

6. 服薬支援

(1) 服用管理能力の把握

高齢者では、処方薬剤数の増加に伴う処方の複雑化や服用管理能力の低下などに伴い服薬アドヒアランスが低下する。そのためには、表2に示した服薬アドヒアランスが低下する要因を理解したうえで、服用管理能力を正しく把握し、正しく服薬できるように支援する必要がある。

○ 服薬アドヒアランス低下の要因の確認（認知機能、難聴、視力低下等）

認知機能の低下は患者本人との会話から気づくのは難しいため、家族や薬剤師、看護師、介護職員などから生活状況や残薬、服薬状況を確認することが望ましい。その他、表2に示した各要因が、適正な服薬に影響しているか、確認しておく必要がある。

○ 暮らしの評価

服用薬剤数の増加や処方が複雑になることで理解や意欲の低下につながることもあり、さらにそれらの症状を含む表2の要因も服薬アドヒアランスの低下につながる。患者の暮らしを評価し服薬アドヒアランス評価に結びつけることも重要である。

表2 服薬アドヒアランス低下の要因

- ・服用管理能力低下
 - 1. 認知機能の低下
 - 2. 難聴
 - 3. 視力低下
 - 4. 手指の機能障害
 - 5. 日常生活動作（ADL）の低下
- ・多剤服用
- ・処方の複雑さ
- ・嚥下機能障害
- ・うつ状態
- ・自覚的健康感が悪いこと
- ・医療リテラシーが低いこと
- ・自己判断による服薬の中止
- ・独居
- ・生活環境の悪化

(2) 処方の工夫と服薬支援

○ 服薬アドヒアランスと剤形等の工夫

飲みやすく、服薬アドヒアランスが保てるような処方の工夫と服薬支援に関して表3に記した。患者によって飲みやすい剤形や使用しやすい剤形が異なるため、患者が正しく使用できる剤形かを確認する必要がある。一包化を行うことが必ずしも服薬アドヒアランスを向上させる方法ではないことに注意する。

○ 患者の認知機能と支援

認知機能の低下による飲み忘れの場合、家族や看護師、介護職員などが1日分ずつ

渡すなどの介助が必要である。やむを得ず自己管理を行う場合は、支持的態度で接し、残存能力に適した方法を工夫することも必要である。

表3 処方工夫と服薬支援の要点

服用薬剤数を減らす	<ul style="list-style-type: none"> ●力価の弱い薬剤を複数使用している場合は、力価の強い薬剤にまとめる ●配合剤の使用 ●対症療法的に使用する薬剤は極力頓用で使用する ●特に慎重な投与を要する薬物のリストの活用
剤形の選択	<ul style="list-style-type: none"> ●患者の日常生活動作（ADL）の低下に適した剤形を選択する
用法の単純化	<ul style="list-style-type: none"> ●作用時間の短い薬剤よりも長時間作用型の薬剤で服用回数を減らす ●不均等投与を極力避ける ●食前・食後・食間などの服用方法をできるだけまとめる
調剤の工夫	<ul style="list-style-type: none"> ●一包化 ●服薬セットケースや服薬カレンダーなどの使用 ●剤形選択の活用（貼付剤など） ●患者に適した調剤方法（分包紙にマークをつける、日付をつけるなど） ●嚥下障害患者に対する剤形変更や服用方法（簡易懸濁法など）の提案
管理方法の工夫	<ul style="list-style-type: none"> ●本人管理が難しい場合は家族などの管理しやすい時間に服薬をあわせる
処方・調剤の一元管理	<ul style="list-style-type: none"> ●処方・調剤の一元管理を目指す

7. 多職種・医療機関及び地域での協働

○ 多職種連携の役割

薬物療法の様々な場面で多職種間および職種内の協働は今後ますます重要になる。特に、医師・歯科医師と薬剤師は、薬物療法で中心的な役割を果たすことが求められる。また、例えば、看護師は、服薬支援の中で、服用状況や服用管理能力、さらに薬物有害事象が疑われるような症状、患者・家族の思いといった情報を収集し、多職種で共有することが期待される。

○ 療養環境の変化に伴う医療機関等の協働

入院中は、専門性の異なる医師・歯科医師、薬剤師を中心として、看護師、管理栄養士など様々な職種による処方見直しチームを組織し、カンファランスなどを通じて情報の一元化と処方の適正化を計画的に実施し、処方医と連携することが可能である。

入退院に際しては、入院前及び退院後の処方医とも連携を取り、処方意図や退院後の方針について確認しながら進める。短期の入院の場合は特に、退院後の継続的な見直しと経過観察につながるよう退院後の処方医に適切な情報提供を行う。

病院の薬剤師も、退院後利用する薬局の薬剤師及びその他の地域包括ケアシステムに関わる医療関係者に、薬剤処方や留意事項の情報を提供することが望まれる。

○ 医療機関を超えた地域での協働

介護施設や在宅医療、外来等の現場でも、それぞれの人的資源に応じて施設内又は地域内で多職種のチームを形成することが可能である。また、一堂に会さなくても、お薬手帳等を活用すれば連携・協働機能を発揮できる。

1 入・退院後のいずれの状況でも、地域内や外来の現場でも、多職種の下に、
2 医師が処方を見直すことができるための情報の提供が必要である。例えば、訪問看護
3 師と在宅訪問に対応する薬剤師の連携により、服薬状況、残薬の確認や整理、服薬支
4 援を行うことなども、期待されている。

6 8. 国民的理解の醸成

7 本指針が医療現場で広く活用されるには、医療を受ける立場にある患者と家族を含
8 む一般の方の理解が必須である。ポリファーマシーに対する問題意識や高齢者にリス
9 クの高い薬剤、薬物相互作用、服薬薬剤の見直し、適切な服薬支援の必要性などは患
10 者・家族や介護職員では理解が難しい場合がある。一方、薬剤の減量や中止により病
11 状が改善する場合があることを患者等にも理解していただく必要があり、広く国民に
12 薬剤の適正な使用法の知識を普及させることが望まれる。本指針の精神である「患者
13 中心」の医療を実践するためにも、医療関係者による一般の方への啓発にも本指針を
14 役立てていただきたい。また、一般向けの教育資材も望まれている。例えば、日本老
15 年医学会と日本老年薬学会等が共同で作成した一般向け啓発パンフレット「高齢者が
16 気を付けたい多すぎる薬と副作用」なども活用し、高齢者における薬剤使用の原則、
17 服薬アドヒアランスの遵守、定期的な使用妥当性を見直し等のプロセスについて国民
18 の理解が浸透することも期待される。また、ポリファーマシーの未然防止のために、
19 ポリファーマシーのリスクや非薬物療法に関する啓発も必要である。

21 (参考文献)

- 22 ● かかりつけ医のための適正処方の手引き. 日本医師会
- 23 ● 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. 日本老年医学会
- 24 ● 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」. 秋下雅弘
- 25 ● かかりつけ医のためのBPSDに対応する向精神薬使用ガイドライン(第2版)
- 26 ● 消化性潰瘍診療ガイドライン 2015. 日本消化器病学会.
- 27 ● 薬剤性腎障害ガイドライン 2016. 薬剤性腎障害の診療ガイドライン作成委員会.
- 28 ● 抗微生物薬適正使用の手引き 第一版. 厚生労働省健康局結核感染症課
- 29 ● 慢性便秘症診療ガイドライン 2017. 日本消化器病学会関連研究会 慢性便秘の診断・治療研究
- 30 ● the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics
- 31 Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older
- 32 Adults. J Am Geriatr Soc. 2015 63(11):2227-46.
- 33 ● Rudolph, J. L., Salow, M. J., Angelini, M. C., & McGlinchey, R. E. (2008). The anticholinergic
- 34 risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. Archives of internal medicine,
- 35 168(5), 508-513.
- 36 ● Campbell N, Boustani M, Lane K, et al. Use of anticholinergics and the risk of cognitive
- 37 impairment in an African American population. Neurology. 2010;75:152-159.
- 38 ● 認知症疾患治療ガイドライン 2010.
- 39 ● Vale, Salvador. "Subarachnoid haemorrhage associated with Ginkgo biloba." The Lancet 352. 9121
- 40 (1998): 36.

1 別表1 高齢者で汎用される薬剤の基本的な留意点

2

(薬効群と代表的薬剤の一般名 [販売名の例])

<p>A. 催眠鎮静薬・抗不安薬</p> <p>フルラゼパム [ダルメート]、ジアゼパム [セルシン、ホリゾン]、エチゾラム [デパス]、トリアゾラム [ハルシオン]、ハロキサゾラム [ソメリン]、ゾピクロン [マイスリー] など</p>	<p>高齢者は加齢により総睡眠時間や深睡眠時間が短縮する。薬物療法の前に、睡眠衛生指導を行う。必要に応じて催眠鎮静薬が用いられるが、ベンゾジアゼピン系薬剤は、依存を起こす可能性があり、海外のガイドラインでも投与期間を4週間以内としていることも留意すべきである。</p>	
	<p>高齢者の特性を考慮した薬剤選択</p>	<p>ベンゾジアゼピン系催眠鎮静薬は、過鎮静、認知機能の悪化、運動機能低下、転倒、骨折、せん妄などのリスクを有しており、高齢者に対して特に慎重な投与を要する薬剤の一つである。トリアゾラム [ハルシオン] は健忘のリスクがあり使用するべきでない。</p> <p>ベンゾジアゼピン系抗不安薬は日中の不安、焦燥に用いられる場合があるが、高齢者では上述した副作用のリスクがあり、可能な限り使用を控える。</p> <p>長時間作用型 (フルラゼパム [ダルメート]、ジアゼパム [セルシン、ホリゾン]、ハロキサゾラム [ソメリン] など) は、高齢者では、ベンゾジアゼピン系薬剤の代謝低下や感受性亢進がみられるため、使用するべきでない。</p> <p>非ベンゾジアゼピン系催眠鎮静薬 (ゾピクロン [アモバン]、ゾルピデム [マイスリー]、エスゾピクロン [ルネスタ]) も転倒・骨折のリスクが報告されている。その他ベンゾジアゼピン系と類似の有害作用の可能性がある。</p>
	<p>投与量、使用方法に関する注意</p>	<p>漫然と長期投与せず、少量の使用にとどめるなど、慎重に使用する。ベンゾジアゼピン系薬剤は、依存を起こす可能性があり、海外のガイドラインでも投与期間を4週間以内としていることも留意すべきである。</p>
	<p>他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意</p>	<p>多くの薬剤は主に CYP3A4 で代謝されるため、CYP3A4 を阻害する薬剤との併用はなるべく避けるべきである。CYP の関与する主な相互作用は、表4を参照。</p> <p>メラトニン受容体作動薬ラメルテオン [ロゼレム] は、CYP1A2 を強く阻害する選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) のフルボキサミンマレイン酸塩との併用は禁忌である。</p>
<p>B. 抗うつ薬 (スルピリド含む)</p> <p>三環系抗うつ薬 [トフラニール、アナフラニール、トリプタノール]、SSRI [パキシル、ジェイゾロフト、デプロメール、ルボックス、レ</p>	<p>高齢者のうつ病の治療には、心理社会的要因への対応や臨床症状の個人差に応じたきめ細かな対応が重要である。高齢者のうつ病に対して三環系抗うつ薬は、特に慎重に使用する薬剤に挙げられている。</p>	
	<p>高齢者の特性を考慮した薬剤選択</p>	<p>三環系抗うつ薬は、SSRI と比較して抗コリン症状 (便秘、口腔乾燥、認知機能低下など) や眠気、めまい等が高率でみられ、副作用による中止率も比較して高いため、高齢発症のうつ病に対して、特に慎重に使用する薬剤に挙げられている。</p> <p>スルピリド [アピリット、ドグマチール] は、食欲不振がみられるうつ状態の患者に用いられることがあるが、パーキンソン症状や遅発性ジスキネジアなど錐体外路症状発現のリスクがあり、使用はできるかぎり控えるべきである。</p> <p>SSRI も高齢者に対して転倒や消化管出血などのリスクがある。</p>
	<p>投与量、使用方法に関する注意</p>	<p>痙攣、緑内障、心血管疾患、前立腺肥大による排尿障害などの身体症状がある場合、多くの抗うつ薬が慎重投与となる。</p> <p>三環系抗うつ薬とマプロチリン [ルジオミール] は、緑内障と心筋梗塞回復初期には禁忌であり、三環系抗うつ薬とエスタロプラムはQT延長症候群に禁忌である。</p>

クサプロ]、スルピリド [アビリット、ドグマチール] など		スルピリドは使用する場合には 50mg/日以下にし、腎排泄型薬剤のため腎機能低下患者ではとくに注意が必要である。褐色細胞腫にスルピリドは使用禁忌である。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	SSRI の使用に当たっては、CYP の関与する相互作用を受けやすいため、併用薬に注意が必要である。特にフルボキサミンマレイン酸塩 [ルボックス、デプロメール] とパロキセチン塩酸塩水和物 [パキシル] は、CYP を強く阻害し、併用禁忌の薬剤もあることから、注意が必要である。CYP の関与する主な相互作用は、表 4 を参照。また、非ステロイド性抗炎症薬や抗血小板薬との併用など出血リスクがある場合には注意が必要である。
C. BPSD 治療薬 ハロペリドール [セレネース]、クロルプロマジン [コントミン]、リスペリドン [リスパダール]、オランザピン [ジプレキサ] など		BPSD の原因となりうる心身の環境要因を検討し、対処する。薬剤が BPSD を引き起こすこともあるため、精神症状と関連が疑われる場合、まずは原因薬剤の中止を検討する。十分な効果が得られない場合は薬物療法を検討する。
	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	<p>薬物療法としては、症状に応じた薬剤の使用を検討する。</p> <p>抗精神病薬は、幻覚、妄想、焦燥、興奮、攻撃などの症状に対して使用を考慮してもよいが、抗精神病薬の BPSD への使用は適応外使用であることに留意する。定型抗精神病薬 (ハロペリドール [セレネース]、クロルプロマジン [コントミン]、レボメプロマジン [ヒルナミン、レボトミン] など) の使用はできるだけ控え、非定型抗精神病薬 (リスペリドン [リスパダール]、オランザピン [ジプレキサ]、アリピプラゾール [エビリファイ]、クエチアピン [セロクエル]、ペロスピロン [ルーラン] など) は必要最小限の使用にとどめる。</p> <p>抗うつ薬が認知症のうつ状態に用いられる場合がある。</p> <p>三環系抗うつ薬は、認知障害のさらなる悪化のリスクがあるためできる限り使用は控えるべきである。</p> <p>抑肝散が使用されることがあるが、甘草が含まれるため、偽アルドステロン症に注意し、血清カリウム値を定期的に測定する。</p>
	投与量、使用方法に関する注意	<p>抗精神病薬は、認知症患者への使用で脳血管障害および死亡率が上昇すると報告があるため、リスクベネフィットを考慮し、有害事象に留意しながら使用する。認知機能低下、錐体外路症状や転倒や誤嚥など過鎮静の発現に注意し、低用量から効果をみながら漸増する。効果が認められても漫然と続けず、適宜漸減、中止できるか検討する。</p> <p>半減期の長い薬剤は中止後も有害事象が遷延することがあるので注意が必要である。</p> <p>非定型抗精神病薬には血糖値上昇のリスクがあり、クエチアピッフマル酸塩とオランザピンは糖尿病患者への投与は禁忌である。</p> <p>ブチロフェノン系 (ハロペリドールなど) はパーキンソン病に禁忌である。</p> <p>抗精神病薬や抗うつ薬の多くは肝代謝であり、高齢者では通常量より少ない量から開始することが望ましい。また、てんかん発作の閾値の低下を起こすことがある。</p>
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	抗精神病薬 や 抗うつ薬 の多くは主に CYP による肝代謝であり、CYP の関与する相互作用に注意が必要である。CYP の関与する主な相互作用は表 4 を参照。
D.	高齢者においても降圧目標の達成が第一目標である。降圧薬の併用療法において薬剤数の	

高血圧治療薬	上限は無いが、服薬アドヒアランス等を考慮して薬剤数はなるべく少なくすることが推奨される。	
Ca拮抗薬（アムロジピン〔ノルバスク〕）、ARB（ロサルタン〔ニューロタン〕）、ACE阻害薬（カプトプリル）、サイアザイド系利尿薬（ヒドロクロロチアジド）、β遮断薬〔インデラル、ミケラン〕など	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	<p>Ca拮抗薬、ARB、ACE阻害薬、サイアザイド系利尿薬が、心血管疾患予防の観点から若年者と同様に第一選択薬であるが、高齢患者では合併症により降圧薬の選択を考慮することも重要である。</p> <p>β遮断薬の使用は、心不全、頻脈、労作性狭心症、心筋梗塞後の高齢高血圧患者に対して考慮する。ACE阻害薬は、誤嚥性肺炎を繰り返す高齢者には誤嚥予防も含めて有用と考えられる。</p> <p>サイアザイド系利尿薬の使用は、骨折リスクの高い高齢者で他に優先すべき降圧薬がない場合に特に考慮する。</p>
	投与量、使用方法に関する注意	過降圧を予防可能な血圧値の設定は一律にはできないが、低用量（1/2量）からの投与を開始する他、降圧による臓器虚血症状が出現した場合や副作用が出現した場合に降圧薬の減量や中止、変更を考慮しなければならない。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	Ca拮抗薬の多くは主にCYP3A4で代謝されるため、CYP3A4を阻害する薬剤との併用に十分に注意する。CYPの関与する主な相互作用は、表4を参照。
E. 糖尿病治療薬	<p>高齢者糖尿病では安全性を十分に考慮した治療が求められる。特に75歳以上やフレイル・要介護では認知機能や日常生活動作（ADL）、サポート体制を確認したうえで、認知機能やADLごとに治療目標を設定（注）すべきである。</p> <p>（注）2016年に日本糖尿病学会・日本老年医学会の合同委員会により高齢者の血糖コントロール目標（HbA1c値）が制定</p>	
グリベンクラミド〔オイグルコン、ダオニール〕、メトホルミン〔グリコラン、メトグルコ〕、ピオグリタゾン〔アクトス〕、SGLT2〔スーグラ、フォシーガ、カナグル〕など	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	<p>スルホニル尿素薬（SU薬）を含め、あらゆる高齢者において使用可能であるが、高齢者はシックデイに陥りやすく、また低血糖を起こしやすいため注意が必要である。インスリン製剤も、高血糖性昏睡を含む急性病態を除き、可能な限り使用を控える。</p> <p>SU薬のうち、グリベンクラミド〔オイグルコン、ダオニール〕などの血糖降下作用の強いものの投与は避けるべきであるが、他のSU薬についてもその使用はきわめて慎重になるべきで、低血糖が疑わしい場合には減量や中止を考慮する。</p> <p>SU薬は可能な限り、DPP-4阻害薬への代替を考慮する。</p> <p>メトホルミン〔グリコラン、メトグルコ〕では低血糖、乳酸アシドーシス、下痢に注意を要する。</p> <p>チアゾリジン誘導体は心不全等心臓系のリスクが高い患者への投与を避けるだけでなく、高齢患者では骨密度低下・骨折のリスクが高いため、患者によっては使用を控えたほうがよい。</p> <p>α-グルコシダーゼ阻害薬は、腸閉塞などの重篤な副作用に注意する。</p> <p>SGLT2阻害薬は心血管イベントの抑制作用があるが、脱水や過度の体重減少、ケトアシドーシスなど様々な副作用を起こす危険性があることに留意すべきである。腎機能障害や尿路・性器感染のある患者には、SGLT2阻害薬の使用は避ける。</p>

	投与量、使用方法に関する注意	高齢者では、生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら、低用量から使用を開始するなど、慎重に投与する。腎機能が低下している患者については、腎排泄型の薬剤の表を参照。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	<p>インスリン製剤や SU 薬以外でも複数種の薬剤の使用により重症低血糖の危険性が増加することから、HbA1c や血糖値をモニターしながら減薬の必要性を常に念頭においておくべきである。</p> <p>SU 薬やナテグリニド【ファスティック、スターシス】は主に CYP2C9 により代謝されるため、CYP2C9 阻害薬との併用に注意する。CYP の関与する主な相互作用は、表 4 を参照。</p> <p>SGLT2 阻害薬は脱水リスクの観点から利尿薬との併用は避けるべきである。</p>
F. 脂質異常症 治療薬	生活習慣の指導に重点を置きつつ薬物治療を考慮する必要がある。	
	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	<p>スタチン投与により、65 歳以上 74 歳以下の前期高齢者において心血管イベントの一次予防、二次予防の両者共に有意な低下を認めため、特に高 LDL 血症に対してはスタチンが第一選択薬として推奨される。</p> <p>75 歳以上の後期高齢者では、スタチンによる心血管イベントの二次予防の有意な低下が認められている一方、一次予防の有効性は証明されておらず、一次予防目的の使用は推奨されない。</p> <p>スタチン以外の薬剤については十分なエビデンスがないため、慎重な投与を要する。</p>
	シンバスタチン 〔リポバス〕、アトルバスタチン 〔リピトール〕、フルバスタチン 〔ローコール〕 など	<p>投与量、使用方法に関する注意</p> <p>スタチンの使用においては、高齢者においても筋肉痛や消化器症状、糖尿病の新規発症が多いとされており、これらに対する注意が必要である。</p>
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	<p>スタチンとフィブラート系薬剤の併用は横紋筋融解症の発症リスクがあり、腎機能低下例には原則併用禁忌である。併用が必要な際は、エゼチミブ〔ゼチア錠〕の投与を考慮する。</p> <p>シンバスタチン〔リポバス〕、アトルバスタチン〔リピトール〕は主に CYP3A4、フルバスタチン〔ローコール〕は主に CYP2C9 で代謝されるため、これらの CYP 阻害薬との併用によりスタチンの血中濃度が増加する可能性があり、その有害作用に注意を要する。CYP の関与する主な相互作用は、表 4 を参照。</p> <p>また、肝取り込みトランスポーターである OATP を強く阻害するシクロスポリン〔ネオオーラル〕はスタチンの血中濃度を増加させる。特にロスバスタチン〔クレストール〕、ピタバスタチン〔リパロ〕はシクロスポリンとの併用は禁忌である。</p>
G. 抗凝固薬	脳梗塞並びに全身血栓塞栓症の発症リスク低減のため、抗凝固薬の投与を考慮すべきであるが、高齢であることが抗凝固薬投与時の出血リスクを上昇させることに配慮し、リスク・ベネフィットバランスを評価して投与の可否を判断すべきである。抗血栓薬等の併用療法は避ける必要がある。	
ワルファリン 〔ワーファリン〕、アスピリン、クロピドグレル 〔プラビツ	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	<p>直接作用型経口阻害薬 (DOAC) (アピキサバン〔エリキュース〕、エドキサバン〔リクシアナ〕、ダビガトラン〔プラザキサ〕、リバーロキサバン〔イグザレルト]) は、アジア人ではワルファリンと比較して消化管出血のリスクは少ないとされ、高齢患者では使用しやすい薬剤であると思われる。ただし、高度の腎障害のある患者に DOAC は使用禁</p>

<p>クス]、アピキサバン [エリキュース]、エドキサバン [リクシアナ]、ダビガトラン [プラザキサ]、リバーロキサバン [イグザレルト] など</p>	<p>投与量、使用方法に関する注意</p>	<p>忌である。</p> <p>DOAC の抗血小板薬との併用療法においては、出血リスクが上昇するため、冠動脈ステント留置後など投与せざるを得ない場合においても長期間投与は避けるべきである。脳卒中のリスク評価には CHA2DS2-VASc スコアが、抗凝固薬投与時の出血リスクの評価には HAS-BLED スコアがそれぞれ有用である。このほか、高齢患者ではがんや転倒の既往、ポリファーマシーも大出血のリスクとされる。</p> <p>ワルファリン [ワーファリン] は定期的に PT-INR を確認することにより抗凝固作用がモニターできるが、DOAC はモニターができないため、定期的に用量が適正であるか見直しが必要である。</p>
<p>H. 消化性潰瘍治療薬</p> <p>プロトンポンプ阻害薬 [オメプラール、タケプロン、パリエット]、ファモチジン [ガスター]、シメチジン [タガメット] など</p>	<p>他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意</p>	<p>ワルファリンおよび DOAC はそれぞれ、併用薬との相互作用に十分注意が必要である。CYP の関与する主な相互作用は、表 4 を参照。ダビガトランやエドキサバンは P 糖蛋白阻害薬との相互作用に注意が必要である。特にダビガトランは強力な P 糖蛋白阻害薬であるイトラコナゾールは併用禁忌である。</p> <p>ワルファリンはビタミン K を多く含む食品や健康食品の摂取にも注意が必要であり、納豆、クロレラ、青汁に関しては摂取しないように指導する。</p>
<p>消化性潰瘍治療薬は特に逆流性食道炎（GERD）において長期使用される傾向にあるが、薬物有害事象も知られており、長期使用は避けたい薬剤である。</p>		
<p>H. 消化性潰瘍治療薬</p>	<p>高齢者の特性を考慮した薬剤選択</p>	<p>プロトンポンプ阻害薬（PPI） は、その有効性に関する報告が多く、第一選択として使用される。</p> <p>H2 受容体拮抗薬も有効な治療薬であるが、腎排泄型薬剤であることから腎機能低下により血中濃度が上昇し有害事象の生じる可能性が高くなる。また、抗コリン作用を有することから高齢者ではせん妄や認知機能低下のリスクの上昇があり、可能な限り使用を控える。</p> <p>ポノプラザン [タケキャブ] は PPI 同様に強力な胃酸分泌抑制作用があり、PPI 使用時の注意に準じた経過観察を考慮する。</p>
<p>プロトンポンプ阻害薬 [オメプラール、タケプロン、パリエット]、ファモチジン [ガスター]、シメチジン [タガメット] など</p>	<p>投与量、使用方法に関する注意</p>	<p>PPI は安全性が高い薬剤であるが、長期投与により大腿骨頸部骨折などの骨折リスクの上昇やクロストリジウム・ディフィシル感染症のリスクが高まることが報告されている。さらに長期使用によるアルツハイマー型認知症のリスクの上昇についても報告がある。</p> <p>H2 受容体拮抗薬は、腎排泄型であり、腎機能が低下している患者の使用の際に注意する（代表的腎排泄型薬剤の表 4 を参照）。</p>
<p>他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意</p>	<p>他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意</p>	<p>PPI は CYP2C19 で代謝されるが、代謝における同酵素の寄与率は薬剤により異なる。難治性 GERD や重症の食道炎、NSAIDs 内服による消化管出血リスクの高い症例を除いては、8 週間を超える投与は控え、継続する場合にも常にリスクを考慮する。CYP の関与する主な相互作用は、表 4 を参照。</p> <p>H2 受容体拮抗薬のうち、シメチジン [タガメット] はは複数の CYP 分子種を阻害することから、薬物相互作用に注意を要する。</p>
<p>NSAIDs は上部消化管出血や腎機能障害、心血管障害などの薬物有害事象のリスクを有しており、高齢者に対して特に慎重な投与を要する薬剤の一つである。</p>		

I. 消炎鎮痛剤 NSAIDs [ボルタレン、インテバン、ランツジュール、インフリー、ミリダシン、クリノリル、ブルフェン、ナイキサン、ニフラン、ロキソフェン、フルカム、フェルデン、ロルカム]、アセトアミノフェン	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	NSAIDs の使用はなるべく短期間にとどめるとともに、上部消化管出血の危険があるため、プロトンポンプ阻害薬やミソプロストール [サイトテック錠] の併用を考慮する。 選択的 COX-2 阻害薬 では NSAIDs 潰瘍発生のリスクの低減が期待できるため、特に消化性潰瘍の既往のある高齢者で NSAIDs を使用せざるを得ない場合は、選択的 COX-2 阻害薬の使用を考慮する。 アセトアミノフェン は NSAIDs には分類されないが、消化管出血や腎機能障害、心血管障害などの薬物有害事象のリスクが NSAIDs に比べて低いため、高齢者に鎮痛薬を用いる場合の積極的な選択肢となり得る。
	投与量、使用方法に関する注意	NSAIDs の使用により更に腎機能を低下させるリスクが高いため、軽度の腎機能障害を認めることが多い高齢者において、可能な限り使用を控え、やむを得ず使用する場合でもなるべく短期間・低用量での使用を考慮する。また、心血管疾患のリスクも高めるため、これらの基礎疾患を合併する高齢者への投与についても注意が必要である。 NSAIDs の外用剤と内服薬の併用や、NSAIDs を含有する一般用医薬品との併用でも薬物有害事象が問題となる可能性があるため、注意が必要である。 アセトアミノフェン を高用量で用いる場合は肝機能障害のリスクが高くなるため注意が必要である。一般用医薬品を含めて総合感冒剤等に含まれるアセトアミノフェンとの重複にも注意する。 いずれの鎮痛薬を用いるにしても、疼痛の原因・種類を評価した上でその内容に応じた治療を行なうことが重要であり、適切な評価を行うことなく鎮痛薬を漫然と継続することは避けるべきである。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	抗血小板薬や抗凝固薬、糖質ステロイド の併用患者では NSAIDs 潰瘍のリスクが上昇するため、これらの薬剤を使用する場合は、なるべく NSAIDs の変更・早期中止を検討する。高齢者の NSAIDs 潰瘍の予防としては、プロトンポンプ阻害薬やプロスタグランジン製剤の併用が推奨されている。 レニン・アンジオテンシン系阻害薬、利尿薬 と NSAIDs の併用により腎機能低下や低ナトリウム血症のリスクが高まるため、これらの併用はなるべく避けるべきである。
J. 抗微生物薬 (抗菌薬・抗ウイルス薬)	急性気道感染症のうち感冒や、成人の急性副鼻腔炎、A 群 β 溶血性連鎖球菌が検出されていない急性咽頭炎、慢性呼吸器疾患等の基礎疾患や合併症のない成人の急性気管支炎（百日咳を除く）、および軽症の急性下痢症については、抗菌薬投与を行わないことが推奨されている。一方、高齢者は上記の感染症であっても重症化する恐れがあることに注意が必要である。	
バンコマイシン塩酸塩、アミノグリコシド系抗菌薬、フルオロキノロン系抗菌薬、セフェピム [マキシピーム]、アシクロビ	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	細菌感染症が想定され抗菌薬を開始する場合は、原則的にはその細菌感染症の想定されるまたは判明している起因菌に感受性を有する抗菌薬を選択する必要がある。不必要に広域なスペクトラムを有する抗菌薬の長期使用は、薬剤耐性菌の増加に繋がる恐れがあるため注意が必要である。
	投与量、使用方法に関する注意	治療期間についても、原則的には感染症の種類毎の標準的な治療期間を遵守する。治療期間が短すぎる場合には治療失敗や再発の恐れが、また治療期間が不必要に長過ぎる場合は薬剤耐性菌の増加に繋がる恐れがあるため注意が必要である。 投与量に関しては、疾患や抗菌薬の種類毎に標準的な投与量を遵守するが、高齢者では腎機能や肝機能が低下している場合も多いため、それらの状況に応じて適切な用法・

<p>ル [ゾビラックス] など</p>		<p>用量の調整を行う。ただし、急性疾患では、まず十分量を投与し有効性を担保することが、治療タイミングを逸さないためにも肝要であり、高齢者であるからといって少なすぎる投与量で使用した場合、有効性が期待できないだけでなく、薬剤耐性菌の増加に繋がる恐れもあるため注意が必要である。投与量を調整する場合、一回投与量を減ずるか、または投与間隔を延長するかの判断は、薬理作用等の薬剤特性を考慮して行う。例えば、フルオロキノロン系抗菌薬等の濃度依存性抗菌薬の場合は、一回投与量は減ずること無く、投与間隔を延長するほうがよいと考えられる。</p> <p>バンコマイシン塩酸塩やアミノグリコシド系抗菌薬、フルオロキノロン系抗菌薬、セフェピム [マキシピーム]、アシクロビル [ゾビラックス] などの薬剤については、腎機能の低下した高齢者では薬物有害事象のリスクが高いため特に注意が必要である。</p>
<p>他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意</p>		<p>マクロライド系抗菌薬やアゾール系抗真菌薬についてはCYPの阻害作用が強く、この経路で代謝される他の薬剤の血中濃度が上昇し薬物有害事象が問題となる恐れがある。CYPの関与する主な相互作用は、表4を参照。カルバペネム系抗菌薬については、バルプロ酸ナトリウム [デパケン] と併用した場合、バルプロ酸の血中濃度が低下するため併用禁忌である。</p> <p>NSAIDs との併用でフルオロキノロン系抗菌薬は痙攣誘発の恐れがあるため注意が必要である。</p> <p>アルミニウムまたはマグネシウム含有薬剤、鉄剤との同時服用でテトラサイクリン系抗菌薬、フルオロキノロン系抗菌薬はキレートを形成し吸収が低下するため、併用を避けるか、服薬間隔を空ける必要がある。</p> <p>ワルファリンは抗菌薬との併用時に抗菌薬の腸内細菌抑制作用によりビタミンK産生が抑制され、抗凝固作用が増強する恐れがあるため、血液凝固能を注意深くモニタリングし必要に応じ用量を調整する必要がある。</p> <p>抗HIV薬、抗HCV薬については、薬物相互作用が問題となる組み合わせが多岐に渡り、且つ血中濃度の変動も大きいものが多いため、問題がないかどうか個別に注意深く確認する必要がある。</p>
<p>K. 緩下薬 酸化マグネシウム</p>	<p>高齢者の特性を考慮した薬剤選択</p>	<p>便秘の原因となる薬剤 (表1を参照) を使用している場合は、原因となる薬剤の変更・中止を検討する。水分制限がある疾患でなければ、水分摂取を促し、食物繊維を取り入れた食事療法と適度な運動で改善を図る。</p> <p>マグネシウム製剤が浸透圧下剤として用量調節しやすく、頻用されているが、高齢者は腎機能が低下しており、高マグネシウム血症に注意が必要である。</p> <p>ルビプロストン [アミティーザ] は、クロライドチャネルアクチベーターであり、血清中電解質に影響なく便をやわらかくさせるため、硬便のため排便困難となっている症状に使用を検討する。</p> <p>ナルデメジン [スインプロイク] は、オピオイド誘発性の難治性便秘であれば使用を検討する。</p>
	<p>投与量、使用方法に関する注意</p>	<p>マグネシウム製剤を使用する場合は、低用量から開始し、高用量の使用は避ける。定期的に血清マグネシウム値を測定し、高マグネシウム血症の症状である悪心・嘔吐、血圧低下、徐脈、筋力低下、傾眠などの症状がある場合はマグネシウム製剤の中止と受診</p>

		<p>をすすめる。</p> <p>刺激性下剤は長期連用により耐性が生じて難治性便秘に発展することがある。また、センナなどに含まれるアントラキノン誘導体は大腸運動異常や偽メラノーシスを引き起こす。刺激性下剤の使用は頓用にとどめるべきである。</p>																			
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	<p>マグネシウム製剤は、ニューキノロン系・テトラサイクリン系抗菌薬などの吸収を低下させるため、これらの薬剤との服用間隔を2時間程度空ける必要がある。</p>																			
L. 抗コリン系薬剤 三環系抗うつ薬 [トフラニール、アナフラニール、トリプタノール]、抗精神病薬 [セレネース、コントミン、リスパダール、ジプレキサ、エビリファイなど]、シメチジン [タガメット]、ジフェンヒドラミン [レスタミンコーワ] など	<p>抗コリン作用を有する薬剤は、口渇、便秘の他に中枢神経系への有害事象として認知機能低下やせん妄などを引き起こすことがあるので注意が必要である。</p>																				
	投与量、使用方法に関する注意	<p>認知機能障害の発現に関しては、ベースラインの認知機能、電解質異常や合併症、さらには併用薬の影響など複数の要因が関係するが、特に抗コリン作用は単独の薬剤の作用ではなく服用薬剤の総コリン負荷が重要とされ、有害事象のリスクを示す指標として Anticholinergic risk scale (ARS) などが用いられることがある。</p>																			
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	<p>抗コリン作用を有する薬物のリストとして表にまとめた。列挙されている薬剤が投与されている場合は中止・減量を考慮することが望ましい。</p> <table border="1" data-bbox="541 976 1401 1776"> <tr> <td>抗うつ薬</td> <td>三環系抗うつ薬 (イミプラミン [イミドール、トフラニール]、クロミプラミン [アナフラニール]、アミトリプチリン [トリプタノール] など) パロキセチン [パキシル]</td> </tr> <tr> <td>抗精神病薬</td> <td>フェノチアジン系抗精神病薬 (クロルプロマジン [コントミン]、レボメプロマジン [ヒルナミン、レボトミン] など) 非定型抗精神病薬 (オランザピン [ジプレキサ]、クロザピン [クロザリル])</td> </tr> <tr> <td>パーキンソン病治療薬</td> <td>トリヘキシフェニジル [アーテン] ピペリデン [アキネトン]</td> </tr> <tr> <td>抗不整脈薬</td> <td>ジソピラミド [リスモダン]</td> </tr> <tr> <td>骨格筋弛緩薬</td> <td>チザニジン [テルネリン]</td> </tr> <tr> <td>過活動膀胱治療薬 (ムスカリン受容体拮抗薬)</td> <td>オキシブチニン [ボラキス]、プロピベリン [バップフォー]、ソリフェナシン [ベシケア] など</td> </tr> <tr> <td>腸管鎮痙薬</td> <td>アトロピン、ブチルスコポラミン [ブスコパン] など</td> </tr> <tr> <td>制吐薬</td> <td>ブロクロルベラジン [ノバミン] メトクロプラミド [プリンペラン]</td> </tr> <tr> <td>H2 受容体拮抗薬</td> <td>すべての H2 受容体拮抗薬 (シメチジン [タガメット]、ラニチジン [ザンタック] など)</td> </tr> <tr> <td>H1 受容体拮抗薬</td> <td>すべての第一世代 H1 受容体拮抗薬 (クロルフェニラミン [アレルギン]、ネオレスタミン、ビスミラー)、ジフェンヒドラミン [レスタミン] など</td> </tr> </table> <p>注：高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015 に列挙されている抗コリン作用のある薬剤、Anticholinergic risk scale に strong として列挙されている薬剤および Beers criteria 2015 の Drugs with Strong Anticholinergic Properties に列挙されている薬剤のうち日本国内で使用可能な薬剤に限定して作成</p>	抗うつ薬	三環系抗うつ薬 (イミプラミン [イミドール、トフラニール]、クロミプラミン [アナフラニール]、アミトリプチリン [トリプタノール] など) パロキセチン [パキシル]	抗精神病薬	フェノチアジン系抗精神病薬 (クロルプロマジン [コントミン]、レボメプロマジン [ヒルナミン、レボトミン] など) 非定型抗精神病薬 (オランザピン [ジプレキサ]、クロザピン [クロザリル])	パーキンソン病治療薬	トリヘキシフェニジル [アーテン] ピペリデン [アキネトン]	抗不整脈薬	ジソピラミド [リスモダン]	骨格筋弛緩薬	チザニジン [テルネリン]	過活動膀胱治療薬 (ムスカリン受容体拮抗薬)	オキシブチニン [ボラキス]、プロピベリン [バップフォー]、ソリフェナシン [ベシケア] など	腸管鎮痙薬	アトロピン、ブチルスコポラミン [ブスコパン] など	制吐薬	ブロクロルベラジン [ノバミン] メトクロプラミド [プリンペラン]	H2 受容体拮抗薬	すべての H2 受容体拮抗薬 (シメチジン [タガメット]、ラニチジン [ザンタック] など)	H1 受容体拮抗薬
抗うつ薬	三環系抗うつ薬 (イミプラミン [イミドール、トフラニール]、クロミプラミン [アナフラニール]、アミトリプチリン [トリプタノール] など) パロキセチン [パキシル]																				
抗精神病薬	フェノチアジン系抗精神病薬 (クロルプロマジン [コントミン]、レボメプロマジン [ヒルナミン、レボトミン] など) 非定型抗精神病薬 (オランザピン [ジプレキサ]、クロザピン [クロザリル])																				
パーキンソン病治療薬	トリヘキシフェニジル [アーテン] ピペリデン [アキネトン]																				
抗不整脈薬	ジソピラミド [リスモダン]																				
骨格筋弛緩薬	チザニジン [テルネリン]																				
過活動膀胱治療薬 (ムスカリン受容体拮抗薬)	オキシブチニン [ボラキス]、プロピベリン [バップフォー]、ソリフェナシン [ベシケア] など																				
腸管鎮痙薬	アトロピン、ブチルスコポラミン [ブスコパン] など																				
制吐薬	ブロクロルベラジン [ノバミン] メトクロプラミド [プリンペラン]																				
H2 受容体拮抗薬	すべての H2 受容体拮抗薬 (シメチジン [タガメット]、ラニチジン [ザンタック] など)																				
H1 受容体拮抗薬	すべての第一世代 H1 受容体拮抗薬 (クロルフェニラミン [アレルギン]、ネオレスタミン、ビスミラー)、ジフェンヒドラミン [レスタミン] など																				

1 別表2 その他の特に慎重な投与を要する薬物のリスト

2

分類	薬物 (クラス又は一般名)	推奨される使用法	主な副作用・理由
抗パーキンソン病薬	パーキンソン病治療薬 (抗コリン薬) (トリヘキシフェニジル [アーテン]、ピペリデン [アキネトン])	可能な限り使用を控える。 代替薬：L-ドパ	認知機能低下、せん妄、過鎮静、 口腔乾燥、便秘、排尿症状悪化、 尿閉
ステロイド	経口ステロイド薬 (プレドニゾン、メチルプレドニゾン [メドロール]、ベタメタゾン [リンデロン] など)	使用すべきでない。 増悪時、Ⅲ期以上の症例や入院管理が必要な患者では、プレドニゾン 40mg/日を5日間投与が勧められる。	呼吸筋の筋力低下および呼吸不全の助長、消化性潰瘍の発生
ジギタリス	ジゴキシン	0.125mg/日以下に減量する。 高齢者では0.125mg/日以下でもジギタリス中毒のリスクがあるため、血中濃度や心電図によるモニターが難しい場合には中止を考慮する。	ジギタリス中毒
利尿薬	ループ利尿薬 (フロセミド [ラシックス] など)	必要最小限の使用にとどめ、循環血漿量の減少が疑われる場合、中止または減量を考慮する。 適宜電解質・腎機能のモニタリングを行う	腎機能低下、起立性低血圧、転倒、 電解質異常
	アルドステロン拮抗薬 (スピロラクトン [アルダクトンA]、エプレレノン [セララ])	適宜電解質・腎機能のモニタリングを行う。 特にK高値、腎機能低下の症例では少量の使用にとどめる。	高K血症
β 遮断薬	非選択的 β 遮断薬 (プロプラノロール [インデラル]、カルテオロール [ミケラン])	気管支喘息やCOPDでは β_1 選択的 β 遮断薬に限るが、その場合でも適応自体を慎重に検討する。 カルベジロール [アーチスト]は、心不全合併COPD例で使用可 (COPDの増悪の報告が少なく心不全への有用性が上回る。気管支喘息では禁忌)。	呼吸器疾患の悪化や喘息発作誘発
α 遮断薬	受容体サブタイプ非選択的 α_1 受容体遮断薬 (テラゾシン [ハイ]	可能な限り使用を控える。 代替薬：(高血圧) その他の降圧薬 (前立腺肥大症) シロドシン [ユリ	起立性低血圧、転倒

	トラシン、バソメット]、プラゾシン [ミニプレス]、ウラピジル [エブランチル]、ドキサゾシン [カルデナリン] など)	ーフ]、タムスロシン [ハルナール]、ナフトピジル [フリバス]、植物製剤など	
第一世代 H₁ 受容体拮抗薬	H ₁ 受容体拮抗薬 (第一世代)	可能な限り使用を控える。	認知機能低下、せん妄のリスク、口腔乾燥、便秘
制吐剤	メトクロプラミド [プリンペラン]、プロクロラペラジン [ノバミン]、プロメタジン [ヒベルナ、ピレチア]	可能な限り使用を控える。	ドパミン受容体遮断作用により、パーキンソン症状の出現・悪化が起きやすい。
過活動膀胱治療薬	オキシブチニン (経口) [ポラキス]	可能な限り使用しない。 代替薬として：他のムスカリン受容体拮抗薬	尿閉、認知機能低下、せん妄のリスクあり。 口腔乾燥、便秘の頻度が高い。
	ムスカリン受容体拮抗薬 (ソリフェナシン [ベシケア]、トルテロジン [デトルシトール]、フェソテロジン [トビエース]、イミダフェナシン [ウリトス、ステーブラ]、塩酸プロピペリン [バップフォー]、オキシブチニン経皮吸収型 [ネオキシテープ])	低用量から使用。 前立腺肥大症の場合は α_1 受容体遮断薬との併用。 必要時、緩下剤を併用する。	口腔乾燥、便秘、排尿症状の悪化、尿閉

1 別表3 代表的腎排泄型薬剤

2

薬効分類	薬物名
抗菌薬	フルオロキノロン系抗菌薬（レボフロキサシン他） バンコマイシン塩酸塩 アミノグリコシド系抗菌薬ゲンタマイシン硫酸塩 他
抗ウイルス薬	バラシクロビル塩酸塩 アシクロビル オセルタミビルリン酸塩 他
H ₂ 受容体拮抗薬	ファモチジン ラニチジン塩酸塩 他
糖尿病治療薬	メトホルミン塩酸塩 シタグリプチンリン酸塩水和物 アログリプチン安息香酸塩 他
不整脈治療薬	シベンゾリンコハク酸塩 ジソピラミド ピルシカイニド塩酸塩 他
抗凝固薬	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩 リバーロキサバン 他
高尿酸血症治療薬	アロプリノール
強心配糖体	ジゴキシン メチルジゴキシン 他
精神・神経疾患治療薬	炭酸リチウム スルピリド リスペリドン アマンタジン塩酸塩 メマンチン塩酸塩 他

3

4

別表 4. CYP の関与する基質、阻害薬、誘導薬の代表例（特に高齢者での使用が想定され注意が必要な薬物）

CYP 分子種	基質 〔 阻害薬や誘導薬からの 相互作用を受ける薬物 〕	阻害薬 〔 基質の血中濃度を 上昇させる薬物等 〕	誘導薬 〔 基質の血中濃度を 低下させる薬物等 〕
CYP1A2	チザニジン ラメルテオン デュロキセチン	フルボキサミン シプロフロキサシン メキシレチン	
CYP2C9	ワルファリン グリメピリド、トルブタミド、ゲ リベンクラミド、ナテグリニド ジクロフェナク、セレコキシブ フルバスタチン	ミコナゾール、フルコナ ゾール アミオダロン ブコローム	リファンピシン
CYP2C19	ポリコナゾール オメプラゾール、ランソプラゾ ール	フルボキサミン ポリコナゾール、フルコ ナゾール	リファンピシン
CYP2D6	デキストロメトルファン トリミプラミン、ノルトリプチリ ン、マプロチリン、 メトプロロール、アトモキセチ ン、トルテロジン	パロキセチン テルビナフィン シナカルセト ミラベグロン デュロキセチン	
CYP3A4	トリアゾラム、アルプラゾラム、 プロチゾラム ^{注1} スポレキサント シンバスタチン、アトルバスタチ ン ニソルジピン、フェロジピン、ア ゼルニジピン、ニフェジピン ^{注1} リバーロキサバン チカグレロル エプレレノン	イトラコナゾール、ポリ コナゾール、ミコナゾ ール、フルコナゾール クラリスロマイシン、エ リスロマイシン ジルチアゼム、ベラパミ ル グレープフルーツジュ ース	リファンピシン、リファ ブチン フェノバルビタール、フ ェニトイン、カルバマゼ ピン セントジョーンズワート

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

注 1 基質（相互作用を受ける薬物）は、その CYP 分子種で代謝される薬物である。基質の薬物は、同じ代謝酵素の欄の阻害薬（血中濃度を上昇させる薬物等）、誘導薬（血中濃度を低下させる薬物等）の薬物との併用により相互作用が起こり得る。一般に血中濃度を上昇させる阻害薬との組み合わせでは基質の効果が強まって副作用が出る可能性があり、血中濃度を低下させる誘導薬との組み合わせでは効き目が弱くなる可能性がある。なお、多くの場合、基質同士を併用してもお互いに影響はない。

注 2 上記薬剤は 2 倍以上あるいは 1/2 以下への AUC もしくは血中濃度の変動による相互作用が基本的に報告されているものであり、特に高齢者での使用が想定され、重要であると考えられる薬剤をリストアップしている。抗 HIV 薬、抗 HCV 薬、抗がん薬など相互作用を起こしうる全ての薬剤を含めているものではない。組み合わせによっては 5 倍以上、場合によっては 10 倍以上に血中濃度が上昇するものもある。

注 3 本表はすべてを網羅したものではない。実際に相互作用に注意すべきかどうかは、医薬品添付文書の記載や相互作用の報告の有無なども確認して個別の組み合わせごとに判断すること。

注 4 ベンゾジアゼピン系薬や Ca 拮抗薬は主に CYP3A4 で代謝される薬物が多い。本リストでは、そのなかでも CYP3A4 の寄与が高いことが良く知られている薬物を例示した。

1 (別紙) 薬物動態、腎機能低下時及び薬物相互作用について

2
3 (1) 加齢に伴う薬物動態および薬力学の変化

4 ○薬物動態

5 薬物動態は、吸収 (Absorption)、分布 (Distribution)、代謝 (Metabolism)、排泄
6 (Excretion) の ADME と略称されるステップにより規定される。それぞれ加齢により
7 以下 (表) のような影響を受けるが、特に代謝や排泄は加齢の影響を受けやすく、薬
8 物の消失能力 (薬物クリアランス) に関わるので重要である。

9 一般に、多くの薬物は体内暴露量と効果・副作用の関連性が高く、その体内暴露量を
10 規定する因子として濃度時間曲線下面積 (Area Under the Curve ; AUC) がある。薬物
11 を投与した場合、 $AUC = \text{投与量} / \text{全身クリアランス}$ の関係があるため、高齢者で肝クリア
12 ランスや腎クリアランスの低下に伴う全身クリアランスの残存率に応じて減量するこ
13 とにより、理論的には肝機能や腎機能が正常な場合と同じ AUC を維持できる。これは、
14 後述する腎機能低下時の投与設計 (Giusti-Hayton 法) や CYP の阻害による AUC の変化
15 の考え方の基本となる。

16
17 表 2. 加齢に伴う生理学的変化と薬物動態の変化

	加齢に伴う生理学的変化	一般的な薬物動態の変化
吸収	消化管運動機能低下 消化管血流量低下 胃内 pH 上昇	最高血中濃度到達時間延長 (薬剤によっては血中濃度上昇 あるいは低下)
分布	体脂肪率増大	脂溶性薬物の分布容積増大 (血中半減期延長)
	体内水分量減少	水溶性薬物の分布容積減少
	血漿中アルブミン濃度低下	酸性薬物の蛋白結合率低下
代謝	肝重量減少 肝血流量低下 薬物代謝酵素活性低下	肝クリアランス低下 ※相互作用の影響も重要
排泄	腎血流量低下 糸球体濾過量低下 尿細管分泌低下	腎クリアランス低下 ※高齢者で特に影響が大きい

18
19 ○薬力学

20 薬物血中濃度が変動しなくても、加齢に伴い標的分子へ反応性が変化する薬物もある。
21 β 受容体刺激薬に対する感受性低下、抗不安薬や睡眠薬、抗コリン薬に対する感
22 受性亢進などが知られている。

(2) クレアチニン・クリアランスによる腎機能評価

腎排泄型薬物の投与量設定には、適切な腎機能評価が重要であり、不適切な腎機能評価は過量投与や過少投与につながる。腎機能評価は実測のクレアチニンクリアランス (Ccr) で行うことが理想であるが、実臨床において全例測定することは非現実的である。また、腎機能低下があっても、高齢者の場合、血清クレアチニン値 (SCr) は正常範囲内であることが多い。したがって、薬物投与量を設定する際は、SCr だけで判断せず、Cockcroft-Gault 式 (CG 式) による推算 Ccr、または推算糸球体濾過量 (eGFR) による腎機能評価が必要である。ただし、CG 式による推算 Ccr は肥満患者では腎機能を過大評価してしまうこと、また Jaffe 法で測定された SCr を基準に作成された式であるため、本邦のほとんどの施設で採用されている酵素法で測定された SCr を用いる際は、実測 SCr に 0.2 を加えて計算する必要がある点に留意する。

(3) 推算糸球体濾過量 (eGFR) による腎機能評価

標準化 eGFR (単位 : mL/min/1.73m²) は、各患者の体格が一律 1.73m² であると仮定した場合の腎機能であり、特に体格の小さい高齢女性等では腎機能の過大評価に伴う過量投与につながるため、そのままでは投与量設定には適さない。したがって、eGFR を投与量設定に用いる際には、個々の患者の体表面積に合わせた eGFR (個別化 eGFR) を用いる必要がある。なお、薬物の投与量が体重や体表面積あたりで設定されている場合には、既に体格を考慮している投与量のため、対応する腎機能としては標準化 eGFR (単位 : mL/min/1.73m²) を用いる。

(4) クレアチニンを用いた腎機能評価の問題点とシスタチン C の有用性

SCr は、長期臥床、サルコペニア・フレイルなど筋肉量が少ない患者では、腎機能を反映しないことが多い。このような患者では、筋肉量に影響されないシスタチン C を用いた腎機能推算式が有用である。

表 9 各種腎機能評価方法とその特徴

腎機能評価方法	特徴・注意点
<u>クレアチニン・クリアランス (CG 式)</u> $Ccr = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}}{72 \times SCr}$ ※女性は、0.85 を乗ずる	<ul style="list-style-type: none">・ 酵素法 (本邦での測定法) で測定された SCr を用いる際は、実測値に 0.2 を加えて代入・ 筋肉量が少ない患者では腎機能を過大評価・ 肥満患者では腎機能を過大評価
<u>標準化 eGFR (SCr から算出)</u> $eGFR = 194 \times SCr^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$ ※女性は、0.739 を乗ずる	<ul style="list-style-type: none">・ 個々の患者の体格は考慮しない式のため、薬剤投与量設定には適さない場合が多い・ 筋肉量が少ない患者では腎機能を過大評価
<u>個別化 eGFR (SCr から算出)</u> $\text{個別化 eGFR} = \text{標準化 eGFR} \times \frac{\text{患者の体表面積}}{1.73}$	<ul style="list-style-type: none">・ 薬剤投与量設定に適している・ 筋肉量が少ない患者では腎機能を過大評価

<p><u>標準化 eGFR (シスタチン C から算出)</u></p> <p>男性 : eGFR = (104 × CysC^{-1.019} × 0.996^{年齢}) - 8</p> <p>女性 : eGFR = (104 × CysC^{-1.019} × 0.996^{年齢} × 0.929) - 8</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 個々の患者の体格は考慮しない式のため、薬剤投与量設定には適さない場合が多い ・ 筋肉量の影響を受けない ・ HIV 感染、甲状腺機能異常、シクロスポリンなどの薬剤投与の影響を受ける可能性がある
<p><u>個別化 eGFR (シスタチン C から算出)</u></p> <p>個別化 eGFR = 標準化 eGFR × $\frac{\text{患者の体表面積}}{1.73}$</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 薬剤投与量設定に適している ・ 筋肉量の影響を受けない ・ HIV 感染、甲状腺機能異常、シクロスポリンなどの薬剤投与の影響を受ける可能性がある

1
2
3
4
5
6
7

(5) 薬剤投与量の簡便な設定方法 (Giusti-Hayton 法)

腎機能低下患者に対する腎排泄型薬剤の投与量を設定する簡便な方法として Giusti-Hayton 法がある。下記の式で求められる補正係数 (G) を常用量に乗算することで対象患者に対する至適投与量を、または投与間隔を除する事により延長すべき投与間隔を算出することができる。下記の式において、一般に腎機能正常者の Ccr は 100mL/min として考える。また、Ccr の代わりに eGFR を用いてもよい。

$$\text{補正係数}(G) = 1 - \text{投与薬剤の尿中未変化体排泄率}^{\ast} \times \left(1 - \frac{\text{対象患者の Ccr}}{\text{腎機能正常者の Ccr}} \right)$$

8
9
10
11
12
13
14
15
16

※ 静脈内投与時の値を使用する、または経口投与時の値を使用する際は生物学的利用率 (F) で除することにより補正したものをを用いる

※ 代謝物が活性を有する場合は、代謝物の尿中排泄率も考慮する

例：ファモチジン（常用量 40mg/日、尿中未変化体排泄率 80%）を Ccr 50mL/min の患者に投与する場合、投与補正係数 G は、 $1 - 0.8 \times 0.5 = 0.6$ となる。補正係数から、この患者では $40\text{mg/日} \times 0.6 = 24\text{mg/日}$ を投与することで腎機能正常者とほぼ同じ血中濃度になる。

高齢者の医薬品適正使用ガイドライン（総論編）骨子

はじめに

ガイドラインの目的、位置づけ、対象及び活用について記載する。

- ・高齢者の薬物療法の適正化（薬物有害事象の回避、服薬アドヒアランスの改善、過少医療の回避）が目的であること。
- ・医療の質を向上させ、患者の健康に資すること、また患者の理解、啓発を伴う必要があることなど「患者中心」の考え方を強調する。
- ・ガイドラインの利用者としては、「医師、歯科医師、薬剤師を中心とし、看護師等他の医療職」を想定したものとすることとして記載する。（患者、その家族などは対象としていないもの。）
- ・ガイドラインを使用する際の対象患者の範囲は、75歳くらい以上に焦点をあてて作成するものとする。

0 ポリファーマシーの概念

ポリファーマシーの概念、高齢者の薬物療法の現状について記載する。

- ・高齢者で薬物有害事象が増加する要因（疾患上、機能上、社会的要因）を記載する。
- ・ポリファーマシーの問題点（薬物有害事象のリスク増加、服薬過誤、アドヒアランス低下等）を記載する。
- ・患者の病状、病態、環境により処方は変化するので、何剤から多剤服用とするかについて厳密な定義はないことを記載する。
- ・一律の剤数／種類数の削減目標を設定することを目指すよりも、安全性の確保等からみた適正な処方内容が重要であることを記載する。

（検討会）

「ポリファーマシー」は多剤服用の中でも害をなすもの、「多剤服用」とは異なるので、その旨記載し、ガイドラインの中でも書き分ける。

1 多剤服用の現状

複数施設で処方されている薬剤を含めた服用薬の全体像

担当する高齢者の服用薬の実態の全体像を把握するための参考として、高齢者における処方剤数、受診機関数、薬局数等のポリファーマシーの現状をイメージできるデータを紹介する。

入院時、退院時の処方変化のイメージ（典型例）

在宅復帰、施設入所といったケア移行の場面での処方変化のイメージ（典型例）

モデルケースの提示により、いかにポリファーマシーが作られ、逆に解消されうるのかをイメージできる事例を、イラストを用いて紹介する。

2 薬剤見直しの基本的な考え方及びフローチャート

安全な薬物療法の観点から、減薬・変更の必要性などの処方見直しの一般原則

あらゆる現場で共通にみられる基本的な処方見直しを行うタイミングを記載する。

病期毎の見直しのタイミングの留意事項は、4(4)に記載する。

担当する高齢者毎に、病態と生活機能、生活環境、患者の意思・嗜好(一般用医薬品、いわゆる健康食品の使用も含む。)などから、高齢者総合機能評価(CGA)の観点も含めて、総合的に判断することが重要であることを記載する。

見直しのクライテリアとしては、日本老年医学会の「薬物療法ガイドライン」に記載された基本的考え方(予防薬のエビデンス 対症療法の有効性 薬物療法以外の手段 処方薬剤の優先順位)を参考にすることを記載する。

薬物動態からみた対処法(高齢者の薬物動態の特徴を考慮して、少量投与、投与間隔の延長、腎機能の測定等を実施)を考慮することを記載する。

単に薬剤数のみならず、処方内容の見直しに重点を置くことを記載する。

(検討会)

嗜好と一般用医薬品の服用状況の記載は分けた方がよいのではないか。

非薬物療法の重要性

高齢者 ADL を低下させないよう、日常生活のケア、非薬物療法も考慮する旨を記載する。

具体的なアプローチ方法を各種ガイドラインの引用により紹介する。

(糖尿病、高血圧の食事・運動療法、BPSD の非薬物的介入等)

専門医の立場からの考え方

急性期や方針決定期など専門医療が重視されるべき病期・局面の存在について記載する。

他の専門医・歯科医師との連携および非専門領域への対応の困難さについて記載する。

一般的な考え方のフロー

日本老年医学会「薬物療法ガイドライン」に記載のフローチャート(P.23)を参考に紹介する。

これに加えて、患者の病態、生活環境、生理機能確認等の総合的な判断を踏まえたフローチャートを検討する。

国民的理解の醸成

「多すぎる薬と副作用」のパンフレットを参考に、医薬品の適正使用について、国民的理解の向上を図る必要性について記載する。

将来薬物療法を受けずにすむよう、ポリファーマシーのリスクや非薬物療法の啓発の重要性について記載する。

3 多剤服用時に注意する有害事象と診断、処方見直しのきっかけ

薬剤起因性老年症候群と薬物有害事象

代表的な薬剤起因性老年症候群(老年症候群として認識されている症状において薬物有害事象が疑われる症状)の各症状を記載する(有害事象の用語は統一する。)
 (項目例 項目立てとするかはさらに精査)
 ・もの忘れ、せん妄、転倒、倦怠感
 ・うつ
 ・便秘、排尿障害
 ・食欲不振
 ・たちくらみ、めまい、失神 など
 「薬疹」、「薬剤性腎障害」などについても追記する。
 「高齢者で何を注意すべきか」、薬物有害事象が出たときの対応策について記載する。
 代表的な薬剤起因性老年症候群と主な原因と疑われる薬剤の表を作成する(「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」の表 1-2 を参考にする。)

表：薬剤起因性老年症候群と主な原因薬剤

(「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」の表 1-2 を参考)

表 1-2 薬剤起因性老年症候群と主な原因薬剤

症 候	薬 剤
ふらつき・ 転倒	降圧薬(特に中枢性降圧薬、 α 遮断薬、 β 遮断薬)、睡眠薬、抗不安薬、三環系抗うつ薬、抗てんかん薬、フェノチアジン系抗精神病薬、抗パーキンソン病薬(トリヘキシフェニジル)、抗ヒスタミン薬
抑うつ	中枢性降圧薬、 β 遮断薬、ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬、抗不安薬、抗精神病薬、抗甲状腺薬
認知機能 障害	降圧薬(中枢性降圧薬、 α 遮断薬、 β 遮断薬)、睡眠薬・抗不安薬(ベンゾジアゼピン)、三環系抗うつ薬、抗てんかん薬、フェノチアジン系抗精神病薬、抗パーキンソン病薬、抗ヒスタミン薬(ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬含む)
せん妄	抗パーキンソン病薬、睡眠薬、抗不安薬、三環系抗うつ薬、抗ヒスタミン薬(ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬含む)、降圧薬(中枢性降圧薬、 β 遮断薬)、ジギタリス、抗不整脈薬(リドカイン、メキシレチン)、気管支拡張薬(テオフィリン、アミノフィリン)、副腎皮質ステロイド
食欲低下	非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)、アスピリン、緩下剤、抗菌薬、ビスホスホネート系薬、抗不安薬、抗精神病薬、トリヘキシフェニジル
便 秘	睡眠薬・抗不安薬(ベンゾジアゼピン)、三環系抗うつ薬、膀胱鎮痙薬、腸管鎮痙薬(ブチルスコポラミン、プロパンテリン)、ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬、 α -グルコシダーゼ阻害薬、フェノチアジン系抗精神病薬、トリヘキシフェニジル
排尿障害・ 尿失禁	三環系抗うつ薬、腸管鎮痙薬(ブチルスコポラミン、プロパンテリン)、膀胱鎮痙薬、ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬、睡眠薬・抗不安薬(ベンゾジアゼピン)、フェノチアジン系抗精神病薬、トリヘキシフェニジル、 α 遮断薬、利尿薬

出典：秋下雅弘『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

4 多剤服用の対策の留意事項

(1) 減薬・変更する際の留意点

一般論として、どのような薬剤から減薬・変更していくかなど対象薬剤の選抜順位の考え方を記載する。

変更、半減、隔日投与、漸減、中止等の判断の基本的考え方など減薬・変更する際の手段を記載する。

減薬・変更した際の病状変化の観察や検査値判断の留意点などについて記載する。

復活投与する際の判断基準について記載する。

その他の留意点を記載する。

(2) 高齢者への薬物投与の留意点

加齢に伴う薬物動態と薬力学の変化

吸収分布代謝排泄 (ADME) 薬力学、薬物クリアランスの考え方を記載する。

・重要な項目について具体的な薬剤例をあげる。

腎機能の評価のポイント

クレアチニン・クリアランス (CCr) と腎糸球体濾過量 (eGFR) とその違いと注意点、新たな指標としてシスタチン C の利用可能性について記載する。

・eGFR は、標準体格当たりの指標なので、CCr との相違点についても記載する。

・eGFR ($/1.73\text{m}^2$) の小柄な患者における問題点を記載する。

・筋肉量に依存するクレアチニンの問題点とシスタチン C の有用性を記載する。

腎排泄型の薬剤と腎機能からみた投与量

具体的な薬剤を例示し、表を作成する。

Giusti-Hayton 法について解説する。

薬物相互作用の種類と対応の考え方

薬力学的相互作用と薬物動態学的相互作用について記載する。

特に CYP の関与する相互作用の考え方について記載する。

相互作用の回避、マネジメントの仕方について記載する。

薬剤の特性に合わせた開始用量や投与量調整方法

薬物動態パラメータ (PK/PD) や薬理作用など、薬剤の特徴を踏まえることの重要性について記載する。

少量から様子を見ながら漸増するか、抗菌薬のように漸増せずに必要量を最初から投与するか、1 回量調整か投与間隔調整か、の標準的な考え方を定量的な情報の活用 の意義も含めて記載する。

(3) 高齢者で汎用される薬剤の使用と併用の基本的な留意点

各疾患領域の学会ガイドラインでの勧告のポイントを横断的に整理して簡潔に記載する。
高齢者の受療行動・服薬パターンの特徴(複数疾患が併存しうる、長期にわたる服用で変更を拒みがち等)について記載する。

高頻度で処方・併用される薬剤について、一般的な留意事項として薬剤の選択、併用注意等を簡潔に記載する。また、薬剤起因性老年症候群の表に含まれないもの(出血リスク、肝腎障害など)代謝・排泄の観点から組合せに注意を要する薬物相互作用について、表の作成などを検討する。

「3 薬剤起因性老年症候群」の表を引用し、老年症候群の同一の症状を呈する組合せに注意すべきであることを記載する。

以下の各論は、「かかりつけ医の手引き」(日本医師会)P.10の内容に用量を考慮した内容を追記することも検討する。

催眠鎮静薬・抗不安薬、抗うつ薬(スルピリド含む)

同種同効薬同士の重複処方の確認

高齢者の特性を考慮した薬剤選択

投与量に関する注意

他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意

高血圧治療薬

同種同効薬同士の重複処方の確認

高齢者の特性を考慮した薬剤選択

投与量に関する注意

他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意

糖尿病治療薬

同種同効薬同士の重複処方の確認

高齢者の特性を考慮した薬剤選択

投与量に関する注意

他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意

脂質異常症治療薬

同種同効薬同士の重複処方の確認

高齢者の特性を考慮した薬剤選択

投与量に関する注意

他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意

抗凝固薬

同種同効薬同士の重複処方の確認
高齢者の特性を考慮した薬剤選択
投与量に関する注意
他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意

消化性潰瘍治療薬

同種同効薬同士の重複処方の確認
高齢者の特性を考慮した薬剤選択
投与量に関する注意
他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意

その他の疾患横断的に使用する薬剤

下記の薬剤は、抗菌薬・抗ウイルス薬を除き慢性的な症状や状態に対して使用する薬物であり、使用に関しては最小限に留めるよう留意し、非薬物療法の考慮も同時に検討する旨記載する。
また、薬物投与に伴う有害事象の可能性も考慮する旨記載する。

消炎鎮痛剤 NSAID

同種同効薬同士の重複処方の確認
高齢者の特性を考慮した薬剤選択
投与量に関する注意
他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意

抗菌薬・抗ウイルス薬

感受性等を考慮した薬剤選択と、治療上必要な最小限の期間の投与
投与量に関する注意
他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意

緩下薬

酸化マグネシウムの高マグネシウム血症に関する注意
大腸刺激性薬剤の耐性、薬剤性下痢に関する注意

BPSD 治療薬（アルツハイマー治療薬を含む）

BPSD ガイドラインを参考に記載する。

非薬物療法からの開始、必要に応じて薬物療法を併用
対症治療薬の選択肢
禁忌疾患（高血糖、肝機能障害）
抗精神病薬使用時の留意点

抗コリン薬

Anticholinergic risk scale (ARS) の表、考え方を記載する。

口渇、便秘、認知機能低下、過鎮静に注意

一般用医薬品(漢方製剤を含む)いわゆる健康食品(サプリメントを含む) 医師の処方によらず、患者自身が購入し使用している一般用医薬品やいわゆる健康食品の把握。

一般用医薬品やいわゆる健康食品に関連する有害事象についての全般的な注意。

(4) 処方の見直しのタイミングの考え方

処方見直しのタイミングについて記載する。

(例えば、急性期患者であれば、症状が安定してきた段階で急性期症状とは別の安定している症状に対する服用薬の見直しを検討する。慢性期患者であれば、様態が安定してきた段階で急性期の薬剤の見直しを検討する等。)

移行先における継続的な管理を見据えた処方見直しの必要性について記載する。

(検討会)

急性期病院には急性期のみならず、慢性期の患者もいる。処方見直しの現場毎の議論は、病院機能による整理ではなく、あくまで患者の病態を考慮したものとすべき。一方で、退院時の調整や病院から地域といった施設間の連携のための現場の区分を書くことは差支えない。

5 服薬支援

服薬アドヒアランスの低下する要因は、患者によって異なるため、何が問題となっているか正しく評価することの重要性を記載する。

(1) 服用管理能力の把握

服薬アドヒアランスが低下する患者・介護者の要因及びその対応を記載する。

- ・認知機能の低下
- ・嚥下機能障害
- ・難聴
- ・視力低下
- ・手指の機能障害
- ・生活環境の評価(介護者の服薬介助力) など

(2) 処方の工夫と服薬支援

服用管理能力が低下している場合等の対応を記載する。

- ・薬剤数を少なくする
- ・用法の簡素化
- ・介護者が管理しやすい服用方法にまとめる
- ・調剤の工夫
- ・剤形の変更
- ・処方の一元化 など

6 多職種・医療機関及び地域を超えた協働

医師・歯科医師と薬剤師の協働、他職種との連携における原則論を記載する。

- ・一元的な情報の集約と医師をコアにした処方見直し検討のチームの考え方（入院、在宅）
- ・チームの処方医とのコミュニケーションのあり方
- ・減薬の効果などの患者の経過観察やフォローアップと処方・処方見直しのフィードバック
- ・チームにおいて、患者の生き方、治療の目標などの患者視点の反映の仕方

（検討会）

- ・処方医は通常見直しチームにいないので、「チームの処方医とのコミュニケーション」ではなく、「処方医とチームとのコミュニケーション」とすること。
- ・病院薬剤部の薬剤師と地域の薬局薬剤師の連携を盛り込んだ文章にすること。
 - ・場面ごとに関わる職種や役割が異なるので書き分けること。
 - ・情報の一元化とチーム編成は別の論点なので、分けて記載すること。
 - ・現場で訪問看護師と服薬状況を確認することも多い。訪問看護師医師、薬剤師の連携と医師への連絡・調整も重要なので、具体的に記載すること。

7 その他

緩和ケアで用いる医薬品についても、その特性を踏まえた記載について次年度以降検討するべきではないか。

薬効群別・注意薬剤一覧

高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015 から引用する。

商品名ではなく一般名での記載に変更、エビデンスの質・推奨度及び参考にしたガイドライン・文献は削除する。

参考文献

参考としたガイドライン、文献を記載する。

【検討内容】

- ① 高齢者における薬物療法に関する現状分析
- ② 高齢者の多剤服用に関する適正使用指針の作成

【二段階の指針案作成について】

新たに実施が必要な調査分析については、時間と費用がかかる一方で、関連学会のガイドライン等で既に一定のコンセンサスが得られたものがあることも考慮し、**二段階の作成**とする。

- 1年度目（H29年度）：指針（総論編）
- 2年度目（H30年度）：疾患領域別もしくは療養環境別の指針（詳細編）

【今後の進め方（案）】

- ① 指針（詳細編）のあり方について各構成員の意見交換
- ② 意見の取りまとめ、新たに実施が必要な調査等の洗い出し
- ③ 必要な調査、分析の実施
- ④ 骨子案の作成
 - ・主査の下で実施（構成員、関係学会等に随時ご協力をいただく）
- ⑤ 骨子案に対する議論、指針案の作成
- ⑥ 指針案の親検討会への報告

【ご意見をいただきたい点】

次年度は「疾患領域別もしくは療養環境別の指針」を作成予定であるが、どのような指針が望ましいか。

今後の進め方について（案）

