

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

「高齢者における肺炎、COPDの薬物療法に関する研究」

分担研究者 大類 孝 東北大学加齢医学研究所高齢者薬物治療開発寄附研究部門 教授

研究要旨: 高齢者肺炎、COPDにおける薬物療法ガイドライン作成のための系統的レビューを施行した。初めに、文献データベースとしてMedline、Cochrane、医中誌を選択し、Key wordとして肺炎、COPD、薬物療法、副作用、薬物有害事象、予防効果を入力し関連する文献の選択を行った（一次選択）。次に、一次選択された文献のタイトル、サマリー等を査読し、最終的に有用な文献の絞り込みを行った（二次選択）。その後、採択された文献を系統的にレビューして構造化抄録を作成し、高齢者肺炎ならびにCOPD治療薬の有益性ならびに有害事象等を明らかにした。その結果、医中誌では肺炎62件、COPD59件（計121件）が、Medlineでは肺炎69件、COPD154件（計223件）が、Cochraneデータベースでは計102件の文献が一次選択され、このうち32件が二次選択された。結果として、COPD患者での吸入ステロイド/長時間作用性 β_2 刺激薬合剤と肺炎発症、吸入長時間作用性抗コリン薬とCOPD増悪・口渇・排尿障害などの関連が示唆されたが、インダカロールでは有意な循環器系副作用がない事が示された。いずれの薬剤も呼吸機能および呼吸器症状を有意に改善させた。抗精神薬と抗コリン薬には誤嚥性肺炎発症との関連が示唆されたが、一方、一部の降圧剤ACE阻害剤および抗血小板薬のシロスタゾールが肺炎のリスクを軽減させる可能性が示された。

A. 研究目的

薬物有害事象は高齢者における緊急入院の重要かつ予防可能な要因の一つである。本研究では、高齢者における薬物療法ガイドライン改訂のため、不適切薬剤投与や薬剤有害事象をキーワードに文献データベースを用いてエビデンスの収集を行い系統的レビューを行うことを目的とする。今年度は一次選択された文献の中からさらに絞り込みをおこない、二次選択された文献を用いて構造化抄録を作成した。

B. 研究方法

1. 対象文献

MEDLINE 検索期間 1972年1月1日～

2013年6月30日

言語：日本語、英語。種：ヒト（高齢者）に限定。研究デザイン：疾患により設定

Cochrane 1992年～2013年

言語：データベースの機能上、言語の指定不可

種：高齢者に限定。研究デザイン：限定なし

医学中央雑誌 1972年1月1日～2013年6月30日 言語：日本語、英語 種：ヒト（高齢者）に限定 研究デザイン：限定なし

2. 対象疾患

肺炎およびCOPDを対象疾患とした。

3. 文献検索

Research Question の設定

COPDおよび肺炎の薬物療法に関して、薬物の有効性および有害事象 (Adverse drug event) を"outcome"とした Research Question(RQ)を設定した。

Key words の選択

COPD関連の key words として疾患名および高齢者に加えて薬物療法、薬剤名、有効性、安全性、予防策を選定した。肺炎についての key words は上記以外の RQ と共通のものとした。

検索

Key words に基づいて検索式 (高齢者×疾患名×薬物療法×薬剤名×有効性×安全性×予防策)を作成し、文献検索を行った。データベースは Medline、Cochrane data base、医学中央雑誌とした。

4.文献の二次選択

上記で検索された文献のタイトルならびにサマリー等を参考に、構造化抄録の作成に値する文献を選択した。

5.構造化抄録の作成

二次選択された文献を詳読し、構造化抄録を作成した。

(倫理面への配慮)

文献に基づく系統的レビューであり、倫理的な問題は発生しないと考える。

C. 研究結果

呼吸器領域では医中誌では肺炎62件、COPD59件(計121件)が、Medlineでは肺炎69件、COPD154件(計223件)が、Cochrane データベースでは計102件の文献が1次選択された。このう

ち32件が二次選択され、構造化抄録作成の対象となった。リサーチクエスション(RQ)としては、下記の5つが設定された。

RQ1 COPD治療薬の長時間作用性2吸入薬(LABA)/吸入ステロイド(ICS)合剤は肺炎の危険因子となるか?(文献1、7、11、15、27)

RQ2 COPD新規治療薬のLABA インダカロールの循環器系の副作用は?(文献6、12、16、19、28)

RQ3 COPD治療薬の長時間作用性抗コリン薬LAMAの副作用は?(文献3、4、9、10、14、18、20)

RQ4 抗精神病薬および抗コリン薬は高齢者肺炎の頻度を高めるか(文献2、25)

RQ5 ACE 阻害薬と抗血小板薬シロスタゾールは高齢者肺炎の発症を予防できるか?(文献2、5、21、24、30)

上記の RQ に従い、構造化抄録を作成した(別添資料参照)。構造化抄録32文献のうちCOPD関連は21文献(内訳:エビデンスレベル は0件、レベル は17件、その他4件)で、肺炎関連は11文献(内訳:エビデンスレベル は2件、レベル は5件、その他4件)であった。

結果として、COPD患者での吸入ステロイド/長時間作用性2刺激薬合剤と肺炎発症、吸入長時間作用性抗コリン薬とCOPD増悪・口渇・排尿障害などの関連が示唆されたが、インダカロールでは有意な循環器系副作用がない事が示された。いずれの薬剤も呼吸機能および呼吸器症状を有意に改善させた。抗精神病薬と抗コリン薬には肺炎発症との関連が示唆されたが、一方、一部の降圧剤ACE阻害剤および抗血小板薬のシロスタゾールが肺炎のリスクを軽減

させる可能性が示された。

D.E 考察ならびに結論

これまで、高齢者に対して回避もしくは慎重に投与すべき薬剤のリストが掲載されているが⁽¹⁻³⁾、近年、新たな薬剤の開発ならびに上市が目覚ましく改訂が重要である。これらの薬剤の管理を徹底する事で高齢者の薬物有害事象による入院を減らせる可能性が示唆される。

F. 参考文献

- 1) 秋下雅弘：高齢者のための薬の使い方。ぱーそん書房，東京，2013
- 2) The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel: American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc DOI:10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x, 2012.
- 3) 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。メディカルビュー社，2005

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 秋下雅弘：高齢者のための薬の使い方。9、嚥下障害・誤嚥 p106 - 110 ぱーそん書房，東京，2013
2. 大類孝「超高齢社会における誤嚥性肺炎の現状」日本老年医学会雑誌 Vol.50, No.4 pp458-60.2013
3. 石木愛子、大類孝「高齢者におけ

る意識障害の原因と対応：感染症による意識障害」 Geriat. Med.

51(8): 789-793, 2013

4. 大類孝、寺本信嗣 他「嚥下性肺炎の診断と治療（改訂版）」
5. 大類孝 第54回日本老年医学会学術集会記録 シンポジウム「高齢者の嚥下障害、その評価と対応」「超高齢社会における誤嚥性肺炎の現状」日本老年医学会雑誌 第50巻(4号) p458 - 460、2013
6. 大類孝 第16回「認知症を語る会」記録集 講演「認知症と嚥下障害」 Geriat. Med.51(8):839-845, 2013
7. 大類孝「認知症ハンドブック」医学書院 p311~316
8. 藤本博子、石木愛子、大類孝 特集 高齢者の肺炎 NHCAPを中心にー「高齢者肺炎の予防 ワクチン以外」 Modern Physician vol 33. No.12 pp1507-1509、2013
9. Niu K, Guo H, Guo Y, Ebihara S, Asada M, Ohru T, Furukawa K, Ichinose M, Yanai K, Kudo Y, Arai H, Okazaki T, Nagatomi R. Royal jelly prevents the progression of sarcopenia in aged mice in vivo and in vitro. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2013 May 8.[Epub ahead of print].

- 10 . Ina K, Hayashi T, Araki A, Kawashima S, Sone H, Watanabe H, Ohru T, Yokote K, Takemoto M, Kubota K, Noda M, Noto H, Ding QF, Zhang J, Yu ZY, Yoon BK, Nomura H, Kuzuya M; Japan CDM Group. Importance of high-density lipoprotein cholesterol levels in elderly diabetic individuals with type IIb dyslipidemia: A 2-year survey of cardiovascular events. *Geriatr Gerontol Int* 2013 Nov 12.doi:10.1111/ggi. 12168.
- 11 . Guo Y, Niu K, Okazaki T, Wu H, Yoshikawa T, Ohru T, Furukawa K, Ichinose M, Yanai K, Arai H, Huang G, Nagatomi R. Coffee treatment prevents the progression of sarcopenia in aged mice in vivo and in

vitro. *Exp Gerontol* 2013 Nov 22.doi:pii:S0531-5565(13)00334-3.10.1016/j.exger.2013.11.0005.[Epub ahead of print]

2 . 学会発表

平成 25 年 6 月 5 日 学会一般演題ポスター発表 第 28 回日本老年学会総会および第 55 回日本老年医学会学術集会 大阪国際会議場 「高齢者の治療ノンアドヒアランスのタイプと対応する支援方法の現状についての検討」 富田尚希、森川雄一、海老原孝枝、宇根かおり、小坂陽一、筒井美穂、沖永壯治、古川勝敏、大類孝、荒井啓行

H . 知的財産権の出願・登録状況

該当なし