

厚生労働科学研究費補助金（政策科学総合研究事業（政策科学推進研究事業））
分担研究報告書

救急搬送された超高齢患者の緊急入院とポリファーマシーの関係

研究分担者 阿部智一 筑波大学医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野 客員准教授
研究代表者 田宮菜奈子 筑波大学医学医療系ヘルスサービスリサーチ分野 教授

研究要旨

薬剤有害事象で救急外来を受診する患者は全救急患者の0.86-4.3%とも言われ、その中で特に高齢者（65歳以上）は更にその頻度が増え、10%を越えるとの報告もある。処方薬が増えると様々な処方上の弊害が増える。我々は超高齢者社会のフロントランナーとして超高齢救急搬送患者とポリファーマシーの関係の横断的調査を行った。2013年の9ヶ月間で単施設に搬送された超高齢患者は全成人救急搬送患者の13%（381/3084）も占めた。彼らの平均内服数は約7剤であり、ポリファーマシー（5剤以上）患者は約7割（250/347）を占めた。超高齢者は約7割（261/381）も入院していた。明らかな薬剤有害事象は7%（27/381）に見られた。これらは欧米の報告と類似していた。

高齢者は若年者と比較して薬剤有害事象で入院する割合は約7倍とも言われている。薬剤有害事象を起こしやすい薬剤は抗凝固薬、抗血小板薬、糖尿病薬、治療域の狭い薬剤と言われ、それだけで全体の3割を占めるとの報告もあるが、自験例で薬剤有害事象の原因として最も多かったものはベンゾジアゼピンであった。ガイドラインでは抗凝固薬などの予防投与の基準を年齢によって変えることはほとんどないが、実臨床の超高齢者では患者の状態によってそれらを手控えている現状も明らかとなった。一方でベンゾジアゼピンやNSAIDsなどは比較的安易に処方されており、それらが大きな問題処方の一つのなっていることが浮き彫りとなった。

A．研究目的

Less is more という考え方がある。シンプルであることはより困難であるが、価値が高い。その考え方は医療界でもこれまでのプラスの医療の考え方を見直す流れとなり、世界的に Choosing wisely というキャンペーンが広がっている。その過程でポリファーマシーという問題が提起され始めた。ポリファーマシーとは多くの薬剤を用いていることを表すだけの言葉ではない。基本は人体への影響に関わらず、無駄と考えられる処方を表す言葉である。少ない処方であっても潜在的に不適切処方や重複処方などがポリファーマシーにあたる。また、広義には本来必要な薬剤が用いられていない

過少医療も含む。つまり、何剤以上という定義は存在していないが、国際的に最も多いカットオフ値は5剤以上である。

我々の目的は救急搬送された超高齢患者の緊急入院とポリファーマシーの関係を明らかにすることである。

B．研究方法

この研究は後ろ向きコホート研究である。2013年の4月から12月に一つの教育病院に救急搬送された超高齢患者（ ≥ 85 歳）全例を対象とした。院外心肺停止症例は除外した。データはカルテレビューによって取得した。取得したデータは患者背景、主訴、来院時バイタルサイン、来院時の意識

状態、退院時採取診断名、ポリファーマシー (>=5 剤) の有無である。主要転帰は緊急入院。副次転帰は明らかな薬剤有害事象である。

(倫理面への配慮)

本研究は後ろ向きのカルテレビューによって行われており、介入をとまなわない。また、データは匿名化されている。本研究のプロトコールは筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター・総合病院水戸協同病院の倫理委員会で承認されている。

C . 研究結果

本研究期間に 3,084 人の成人患者 (>=18 歳) が救急搬送された。そのうち、381 人 (13%) が超高齢者であった。そのうち、233 人 (61%) が女性であった。261 人 (69%) が入院した。平均薬剤数は 6.8 ± 3.9 剤、250/347 人 (72%) がポリファーマシーに暴露されていた。27 人 (7%) の患者が明らかな有害事象で来院していた。その他の特徴を Table 1 に示す。年齢や性別、来院時のバイタルサインで重症度を調整したロジスティック回帰モデルでは明らかな有害事象はポリファーマシーと関連はなかったが、ポリファーマシー患者はより入院する傾向にあった。(odds ratio: 2.12 [95% CI, 1.03-4.43]; P = 0.042) (Table 2,3) Table 4 に薬剤有害事象の具体例を示す。Table 5 に実際に処方されていた薬剤を示す。

D . 考察

高齢者が若年者と比較して薬剤有害事象で入院する割合は約 7 倍とも言われる。薬剤有害事象は抗凝固薬、抗血小板薬、糖尿病薬、治療域の狭い薬剤で全体の 3 割を占めるとの報告もあるが、自験例で薬剤有害事象の原因として最も多かったものはベンゾジアゼピンであった。ガイドラインの予防投与の基準には

年齢の因子はほとんど無い。しかし、実臨床では超高齢患者の状態によってそれらを手控えている可能性もある。一方、ベンゾジアゼピンや NSAIDs などは比較的安易に処方されている。それらが問題処方の一つにもなっている。

近年、ポリファーマシーという言葉は周知されてきた。しかし、ポリファーマシーは善と悪の二言論では語れない。元々は多くの重篤な疾患を予防することに始まった結果である。“多剤を服用すること” はやむを得ない時もある。縦割りの医療の中で個々の専門科がバラバラに処方し、適切な管理がされていないことが問題である。重篤な疾患を予防できる可能性があるとはいえ、そのリスクとベネフィットのバランスを考えるべきである。予防投与で薬剤有害事象を起こし、入院治療するのは本末転倒である。ガイドラインを形作るベースとなっている大きな臨床研究は複合疾患を持たないシンプルな患者群で行われていることが多い。多疾病罹患患者への弊害などは我々のような調査を繰り返していくことが非常に重要となる。年齢を重ねれば間違いなく疾患罹患率は上がる。超高齢者にはガイドラインを参考にするのはもちろんであるが、個々にテーラーメイドの医療を展開することや細やかにフォローすることがさらに重要となる。

E . 結論

超高齢救急搬送患者のポリファーマシーによる薬剤有害事象は最も防ぎうる入院理由の一つである。ポリファーマシーは緊急入院の一つの大きなリスクの可能性がある。

F . 研究発表

1 . 論文発表

- T. Abe, N. Tamiya, T. Kitahara, Y. Tokuda: Polypharmacy as a risk

factor for hospital admission among ambulance-transported old-old patients, Acute Medicine & Surgery, Article first published online: 27 AUG 2015

- 阿部 智一：超高齢者の polypharmacy についての調査, 医学のあゆみ, Vol.255,769-770, 2015

2．学会発表

該当事項なし

G．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1．特許取得

なし

2．実用新案登録

なし

3．その他

なし

Table 1. Characteristics of oldest old transported by Emergency Medical Service (EMS)

		Polypharmacy (<i>n</i> = 250)	No polypharmacy (<i>n</i> = 97)	<i>P</i> -value*
	units	Counts (%) or Mean ± SD	Counts (%) or Mean ± SD	
Age	years	90 ± 4	90 ± 4	0.952
Sex (female)		156 (62%)	58 (60%)	0.654
Systolic blood pressure	mmHg	146 ± 30	146 ± 30	0.948
Diastolic blood pressure	mmHg	77 ± 19	78 ± 18	0.708
Respiratory rate	/min	20 ± 5	22 ± 6	0.172
Heart rate	/min	84 ± 21	89 ± 27	0.117
Glasgow Coma Scale		14 ± 2	14 ± 3	0.443
Adverse drug events		19 (8%)	8 (8%)	0.840
Hospital admission		189 (76%)	65 (67%)	0.105

Missing data are systolic blood pressure, *n* = 45; diastolic blood pressure, *n* = 48; respiratory rate, *n* = 107, heart rate, *n* = 51; Glasgow Coma Scale, *n* = 81.

**t*-test for continuous variables, χ^2 test for discrete variables.

Table 2. Multivariate logistic regression model for hospital admission in old-old patients transported to hospital by ambulance (*n* = 226)

		Odds Ratio	95% Confidence Interval		<i>P</i> -value
Age, years		1.04	0.95	1.13	0.381
Sex		1.49	0.77	2.88	0.236
Respiratory rate (/min)	Q1 (9–17) reference (18–23)	0.91	0.44	1.92	0.801
	Q3 (24–54)	2.26	0.99	5.52	0.055
Heart rate (/min)	Q1 (30–71) reference (72–97)	0.90	0.44	1.90	0.785
	Q3 (98–199)	8.71	2.80	38.74	<0.001
Mean blood pressure (mmHg)	Q1 (53–87) reference (88–112)	0.83	0.37	1.87	0.648
	Q3 (113–171)	1.36	0.61	3.17	0.464
Polypharmacy		2.12	1.03	4.43	0.042

Q1 = 25% interquartile, Q3 = 75% interquartile.

Table 3. Multivariate logistic regression model for adverse drug events in old-old patients transported to hospital by ambulance (*n* = 226)

		Odds Ratio	95% Confidence Interval		<i>P</i> -value
Age, years		1.05	0.91	1.22	0.538
Sex		1.11	0.42	3.16	0.830
Respiratory rate (/min)	Q1 (9–17) reference (18–23)	1.37	0.42	4.49	0.595
	Q3 (24–54)	1.24	0.36	4.17	0.725
Heart rate (/min)	Q1 (30–71) reference (72–97)	2.03	0.65	6.27	0.218
	Q3 (98–199)	0.85	0.21	2.98	0.800
Mean blood pressure (mmHg)	Q1 (53–87) reference (88–112)	2.35	0.76	7.38	0.136
	Q3 (113–171)	1.57	0.43	5.28	0.478
Polypharmacy		0.67	0.25	1.92	0.437

Q1 = 25% interquartile, Q3 = 75% interquartile.

Table 4. Characteristics of adverse drug events in the old-old patients of this study

Age, years	Sex	Implicated Medications	Adverse drug event	No. of medications	Final diagnosis at discharge	Disposition
85	F	Theophylline	Tachycardia	5	Pneumonia	Ad
86	M	Aspirin, Clopidogrel	Blood-stained sputum	9	Lung Cancer	Ad
86	F	Furosemide, Losartan + Hydrochlorothiazide	Vertigo, Vomit, Altered mental state	13	Cerebral infarction	Ad
86	F	Carvedilol	Altered mental state, Bradycardia	8	Bradycardia	Ad
86	F	Glycerin enema	Constipation	4	Rectal perforation	Ad
87	F	Donepezil, Carvedilol, Benzodiazepines	Syncope	10	Syncope	Ad
87	M	Pregabalin, Limaprost alfadex	Syncope	4	Syncope	Home
87	F	Benidipine	Orthostatic hypotension	6	Orthostatic hypotension	Ad
87	M	Digoxin, Benzodiazepines	Delirium	10	Delirium	Ad
87	M	Mexiletine	Anuresis	12	Anuresis	Ad
88	M	Aspirin	Thalamic hemorrhage	2	Thalamic hemorrhage	Ad
88	M	Influenza vaccination	Anaphylactic shock	12	Anaphylactic shock	Ad
89	F	Digoxin	Bradycardia (Af)	3	Digitalis intoxication	Ad
89	F	Spirolactone	Hyponatremia	10	Hyponatremia	Ad
89	M	Aspirin	Chronic subdural hematoma	9	Chronic subdural hematoma	Ad
90	F	Benzodiazepines	Altered mental state	7	Hyperkalemia	Ad
90	F	Benzodiazepines	Aspiration	8	Aspiration pneumonia	Ad
90	F	Benzodiazepines	Aspiration	9	Aspiration pneumonia	Ad
91	F	Benzodiazepines	Altered mental state	3	Altered mental state	Ad
92	M	Digoxin	Bradycardia (Af)	7	Digitalis intoxication	Ad
92	M	Naftopidil	Fall	4	Hypovolemia	Home
92	M	Tramadol	Nausea Dizziness	6	Nausea Dizziness	Home
93	M	Aspirin	Subcortical hemorrhage	3	Subcortical hemorrhage	Ad
94	M	Lansoprazole	Diarrhea	10	Collagenous colitis	Ad
94	F	Benzodiazepines	Aspiration	5	Aspiration pneumonia	Ad
94	F	Benzodiazepines	Fall	6	Hip fracture	Ad
95	F	Benzodiazepines	Altered mental state	4	Somnolentia	Home

Ad, admission.

Table 5. The most common prescription medication classes in the old-old patients of this study ($n = 347$)

Medication class	<i>n</i>	%
CCBs	140	40.3%
PPIs	123	35.4%
Drugs for constipation	109	31.4%
ARBs	106	30.5%
Benzodiazepines	96	27.7%
Antithrombotic agents	83	23.9%
Analgesics, nonopioids	70	20.2%
Statins	61	17.6%
Furosemide	53	15.3%
Drugs for dysuria	50	14.4%
Antidiabetics	47	13.5%
Drugs for osteoporosis including Ca and Vit D	44	12.7%
Beta-blockers	41	11.8%
H2 blockers	38	11.0%
Antidementia drugs	35	10.1%
Anticoagulants	20	5.8%
Digitalis	12	3.5%

ARBs, angiotensin receptor blockers; CCBs, calcium channel blockers; PPIs, proton pump inhibitors.