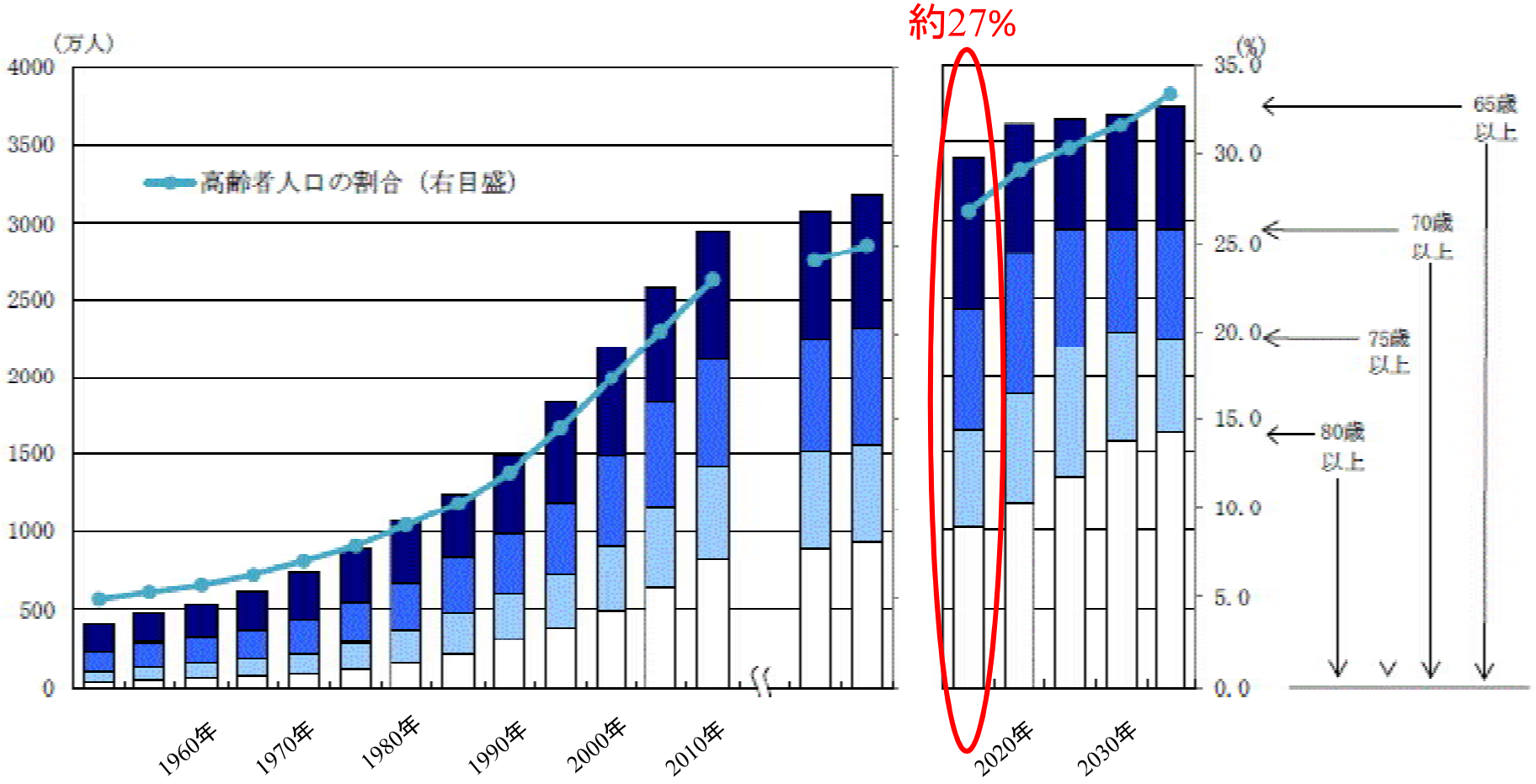
資料１

高齢者の特徴的な薬物動態と薬物治療の問題点

鈴鹿医療科学大学　薬学部
病態・治療学分野　臨床薬理学研究室
大井　一弥

高齢者人口の推移



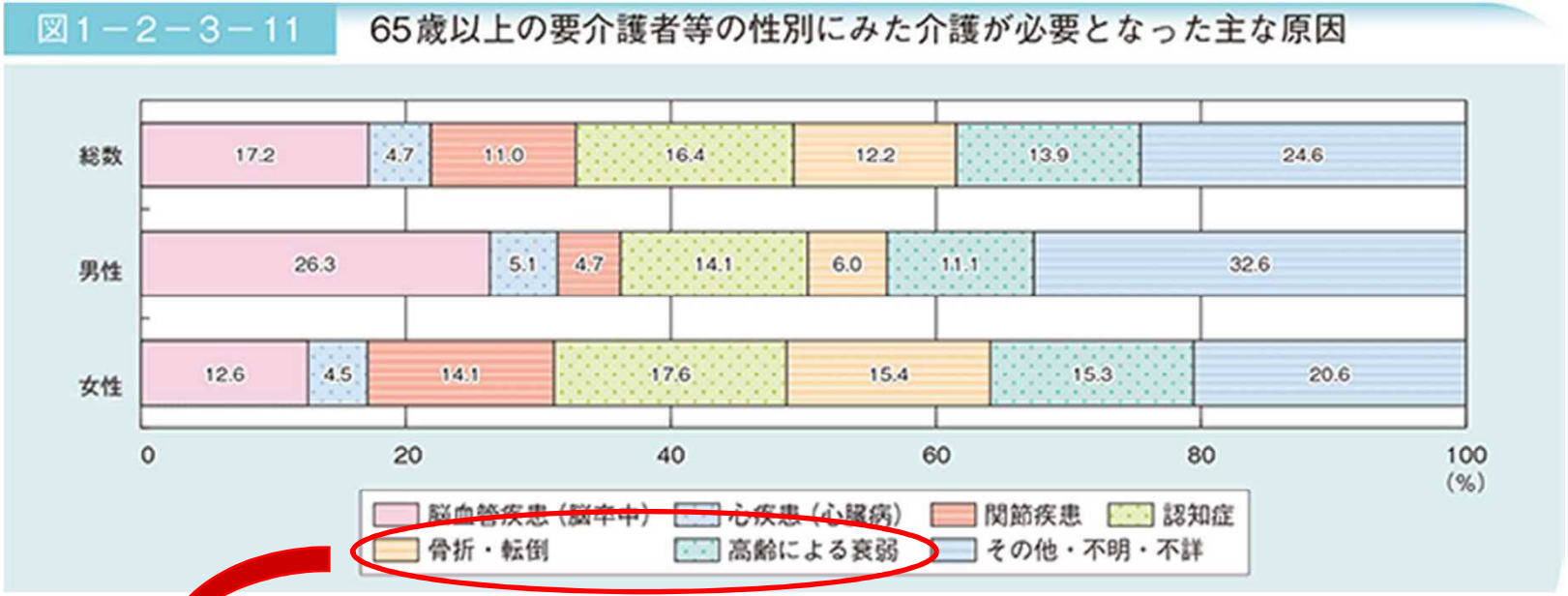
総務省統計局、高齢者の人口

要介護者数の推移

内閣府ホームページ
平成28年版高齢社会白書（全体版）

介護が必要となった主な原因

図1－2－3－11　65歳以上の要介護者等の性別にみた介護が必要となった主な原因



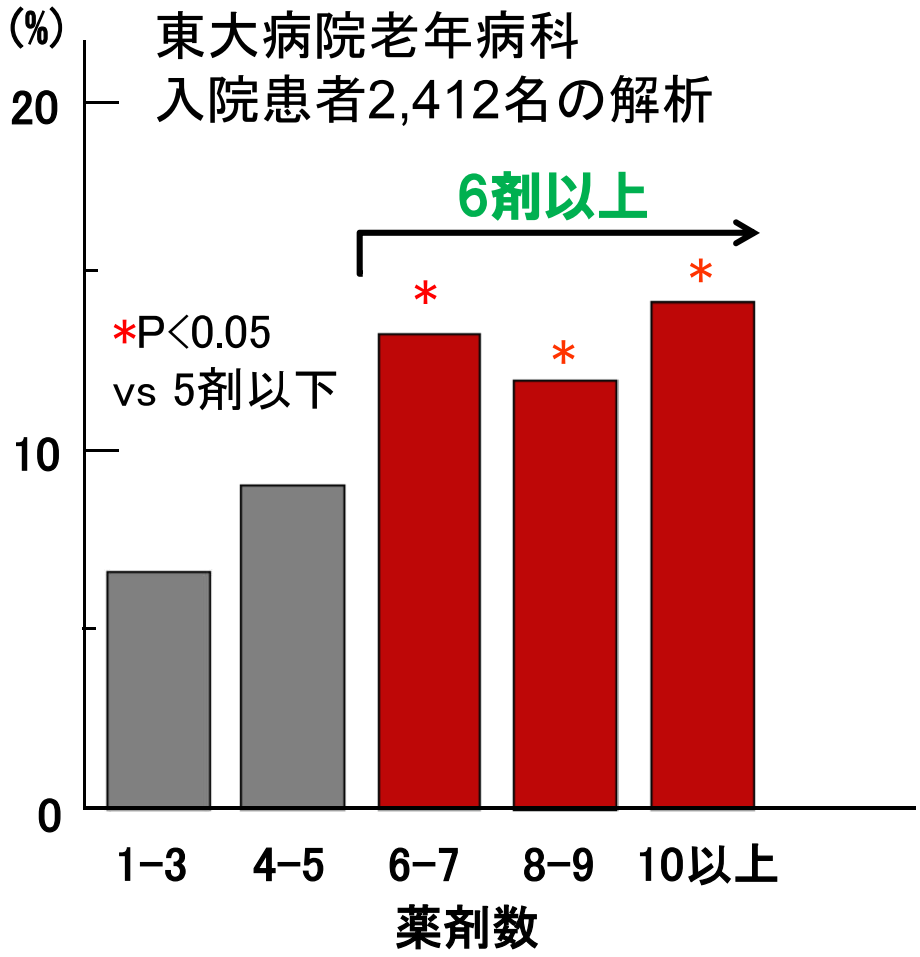
厚生労働省「国民生活基礎調査」（平成25年）

骨折・転倒のリスクが高い薬剤処方のチェック
活動力・身体能力のチェック

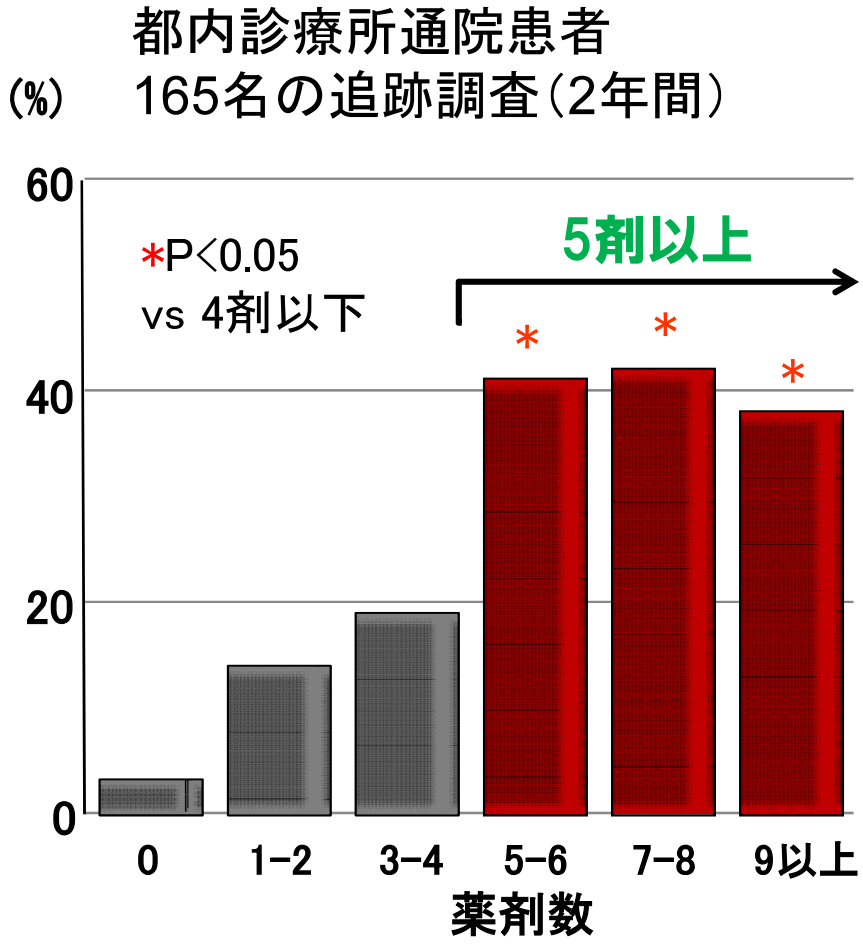
身近なリスクマネジメント

高齢者のPolypharmacyと有害事象

1） 薬物有害事象の頻度



2） 転倒の発生頻度



(Kojima T, Akishita M, et al. Geriatr Gerontol Int 2012)

医薬品の適正使用

“21 世紀の医薬品のあり方に関する懇話会”
最終報告書、厚生省薬務局、1993

的確な診断　　ところが…

最適な薬剤・剤形の決定 →転倒リスクの高い薬剤の選択

最も適切な用法・用量の決定→多剤併用による重複投与

正確な調剤

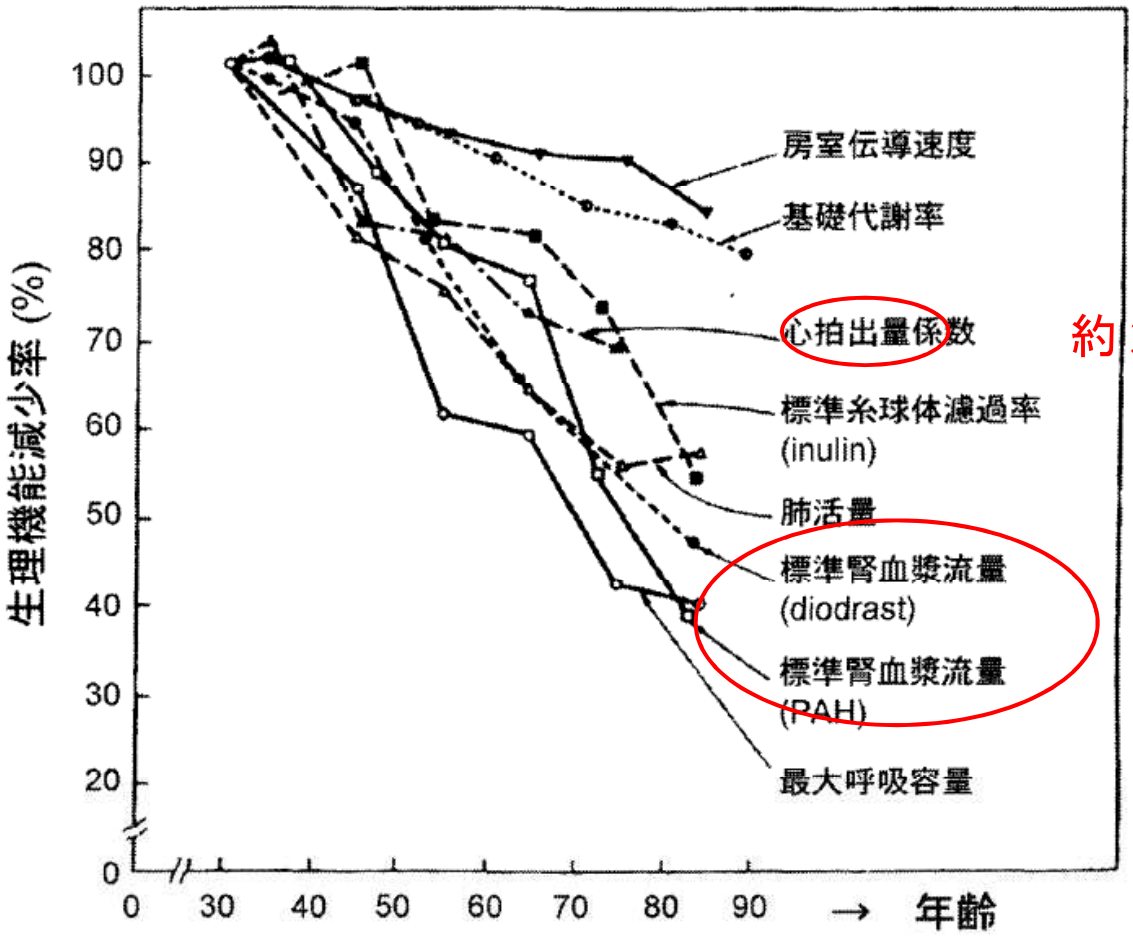
患者への説明に対する十分な理解 →コンプライアンス低下

正確な使用→アドヒアランス低下

治療効果・副作用の的確な評価→有害事象の増加

高齢者に見合う薬物治療の適正化を考える

高齢者の生理機能



約 30 %～40 %

約 40 %～50 %

Kohn RR: Human aging and diseases. J Chron Dis, 16, 5-21, 1963.より引用

- 加齢とともに生理機能が低下する。
- 心拍出量および腎機能の減少が顕著である。

認知機能・感覚機能の変化

- **認知機能**

認知機能の低下により、薬効や用法などへの理解が不足し、薬剤の飲み忘れや誤服用が発生してしまう。

- **感覚機能**

聴力の低下により、医療者とのコミュニケーションに支障をきたす。

視力の低下により、見間違いや取り間違いなどの問題が生じる。

薬物感受性の変化

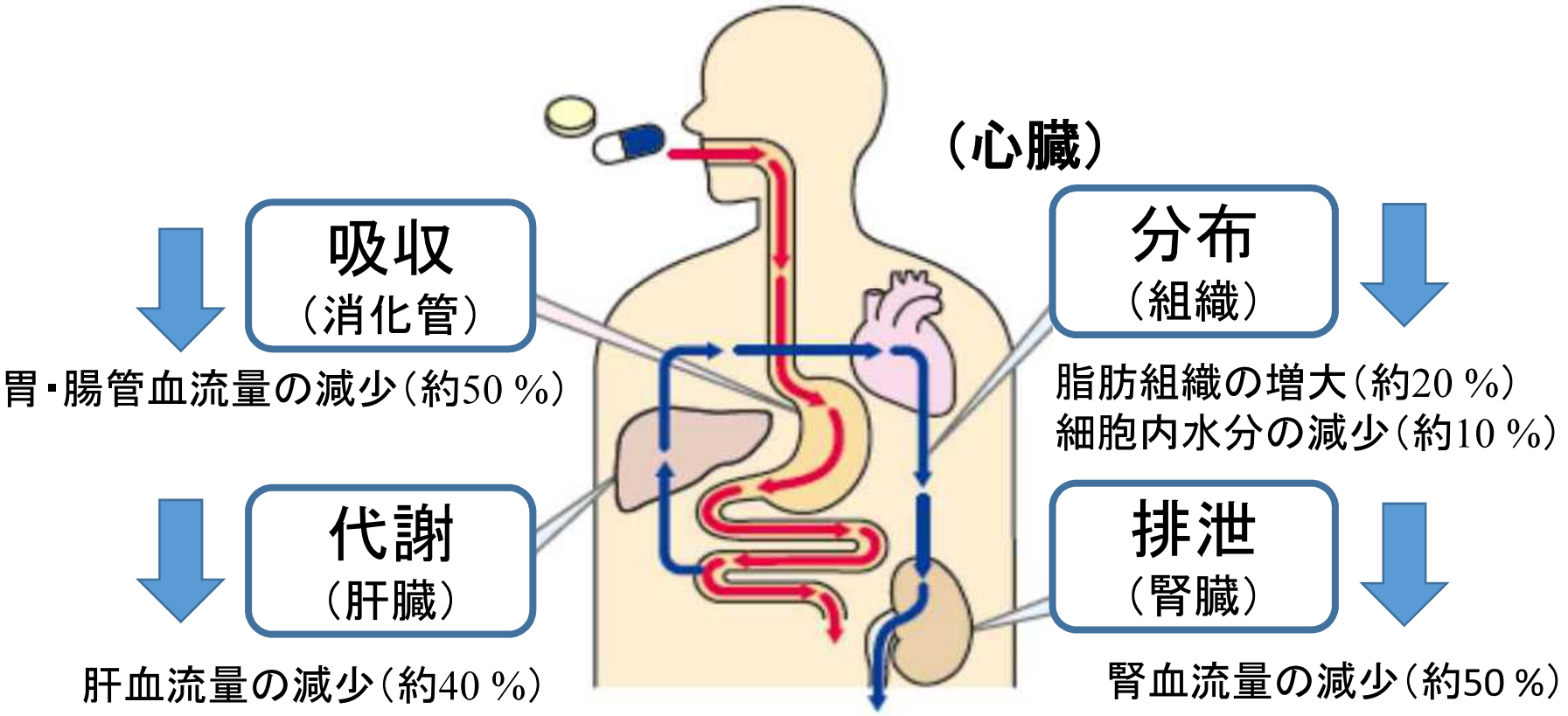
- **感受性が増大する（過剰に効く）薬物**

  中枢神経抑制薬、抗コリン薬など

- **感受性が低下する（効果が減弱する）薬物**

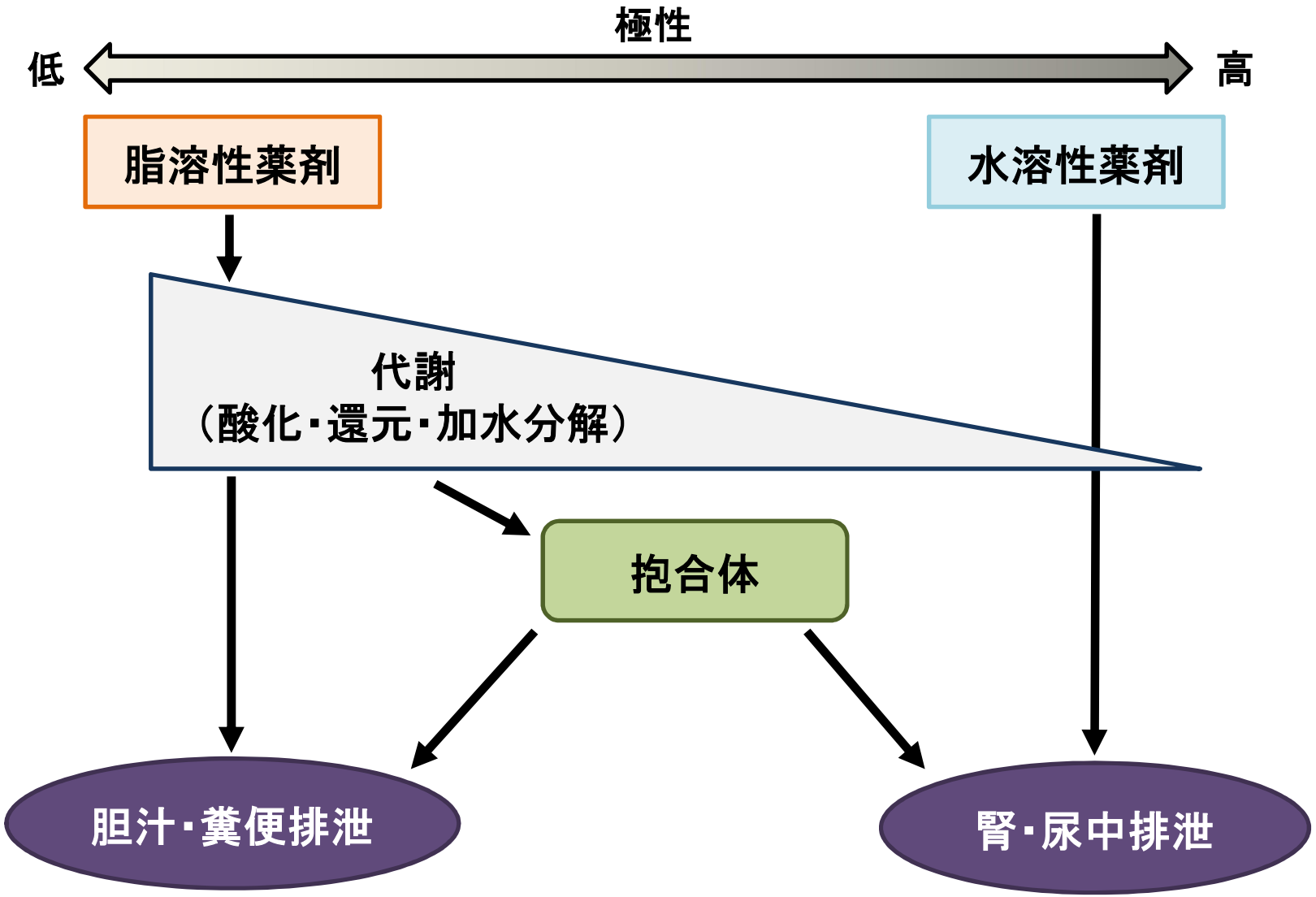
  β 遮断薬、β 刺激薬など

薬物動態における加齢の影響

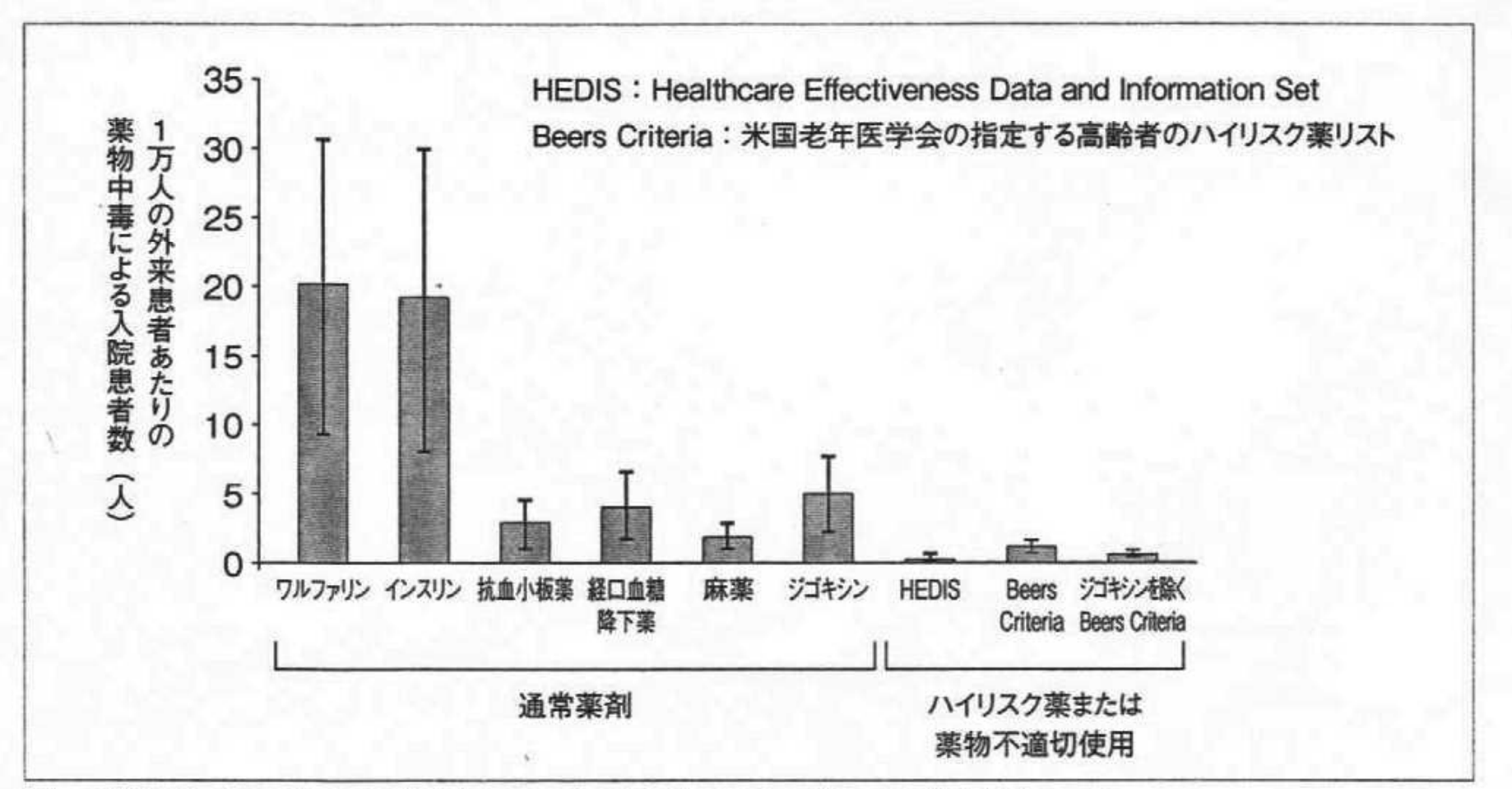


高齢者では薬剤の生体内蓄積が起こりやすい

薬剤の代謝・排泄



高齢者が入院となった要因薬剤



Budnitz DS *et al.*: N Engl J Med, **365**, 2002-2012（2011）より引用

ジゴキシン（心不全治療薬）

〇適応

うっ血性心不全、心房細動・粗動による頻脈、
発作性上室性頻拍

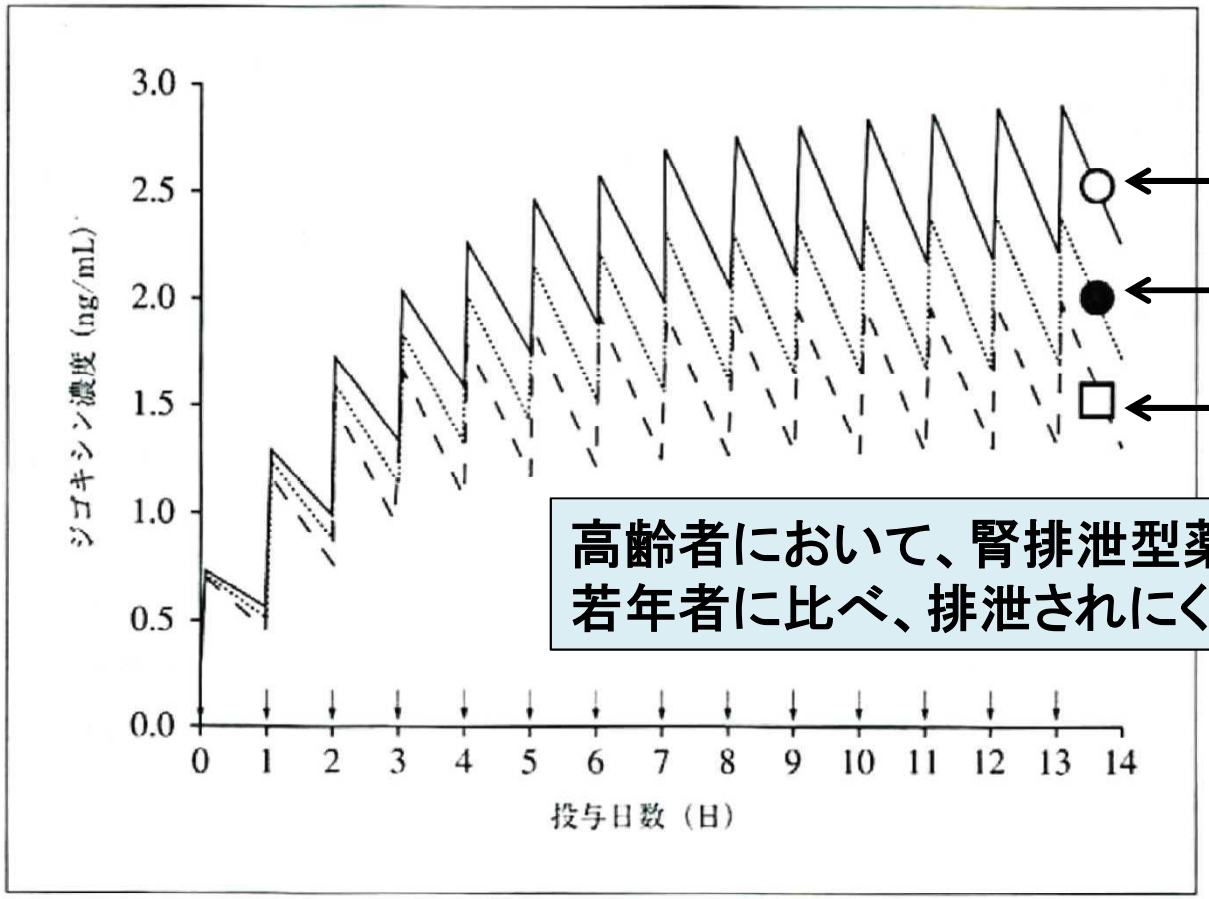
〇併用により作用が減弱する可能性↑

非ステロイド性抗炎症薬、マクロライド系抗菌薬

〇併用により作用が増大する可能性↑

カルバマゼピン、リファンピシン

ジゴキシンの体内動態



腎不全患者

高齢者

若年者

高齢者において、腎排泄型薬物は
若年者に比べ、排泄されにくい

図6-42. 高齢者、若齢者および腎不全患者にジゴキシン0.25mgを1日1回連続投与した場合の血漿中濃度推移

引用、改変：森本雍憲他編：新しい図解薬剤学. 南山堂（2005）

プロプラノロール（降圧薬）

〇適応

本態性高血圧症（軽症、中等症）

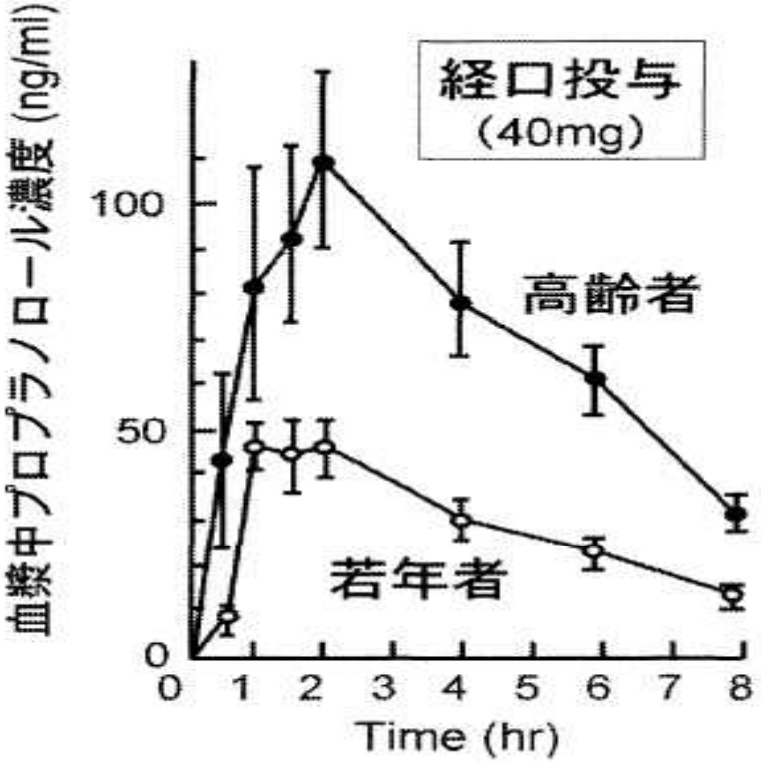
〇併用により作用が減弱する可能性↑

非ステロイド性抗炎症薬、リファンピシン

〇併用により作用が増大する可能性↑

ベラパミル、ジルチアゼム、抗不整脈薬、ジゴキシン、シメチジン、エルゴタミン

心拍出量・肝血流量低下に伴う薬物排泄能の低下



プロプラノロール
（高血圧・狭心症治療薬）
＝肝血流依存型薬物

Castleden CM, et al, Br J Clin Pharmacol, 7, 49-54, 1979. より引用

高齢者は若年者に比べ、心拍出量および肝血流量の低下

↓

肝臓での薬物処理能力（代謝能）が低下

↓

高齢者の血漿中プロプラノロール濃度は若年者に比べ2倍以上に上昇

エナラプリル（降圧薬）

〇適応

本態性高血圧症、腎性高血圧症、悪性高血圧症

〇併用により作用が減弱する可能性↑

非ステロイド性抗炎症薬、リファンピシン

〇併用により作用が増大する可能性↑

利尿薬、血管拡張薬

腎機能低下に伴う薬物排泄能の低下

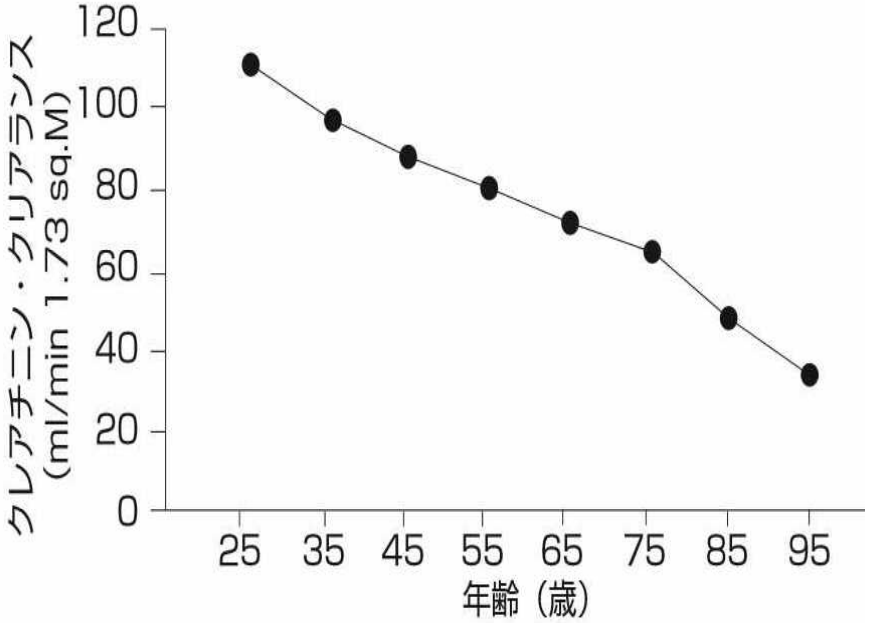


図. クレアチニン・クリアランス値の加齢による変化

Braganza J, et al, Lancet, 1, 1133-1134, 1971

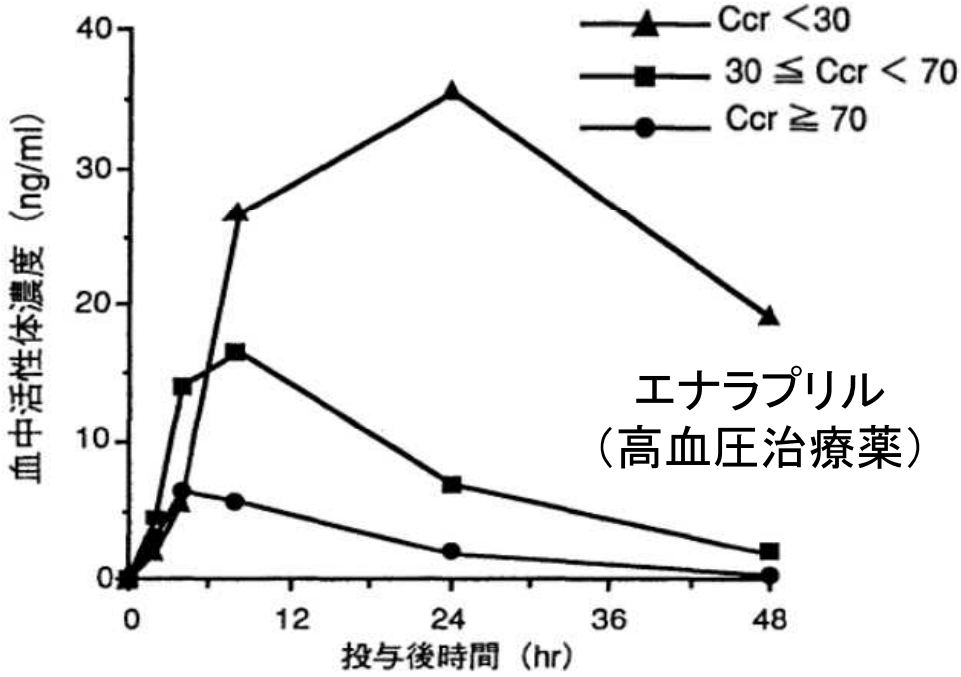


図. エラナプリルの血中濃度推移

吉田精市ら, Ther Res, 14, 669-677, 1993

健康でも加齢により腎機能は低下

↓

高齢者では腎排泄型薬物であるエラナプリルの血中濃度は増大する。

ジアゼパム（抗不安薬）

〇適応

神経症、うつ病、麻酔前投薬

〇併用により作用が減弱する可能性↑

リファンピシン

〇併用により作用が増大する可能性↑

アルコール、シメチジン

肝機能低下に伴う薬物排泄能の低下

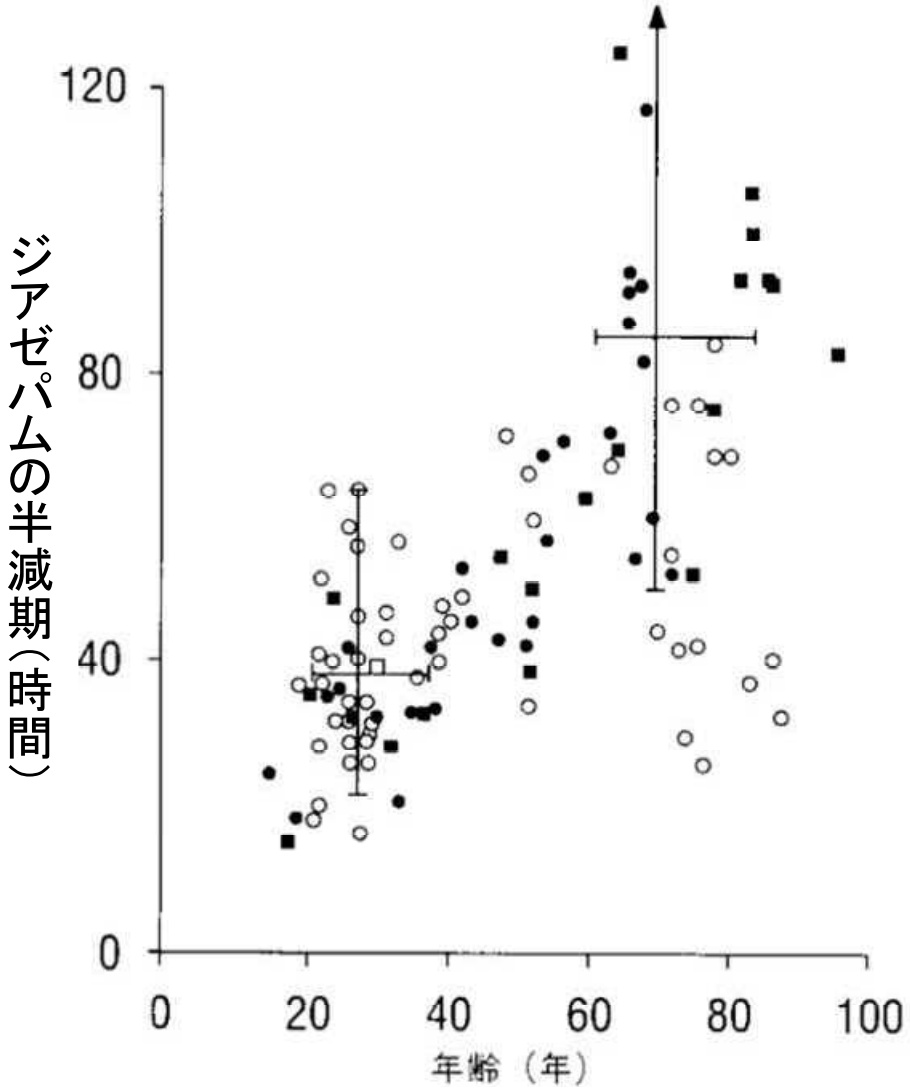


図. 加齢に伴うジアゼパムの半減期の変化

Clin Pharmacol Ther, 23, 301-312, 1979.より引用

加齢に伴い肝機能が低下し、肝代謝型薬剤のジアゼパムでは血中からの消失が遅延し、半減期が延長する。

トリアゾラム（睡眠薬）

〇適応

不眠症、麻酔前投与

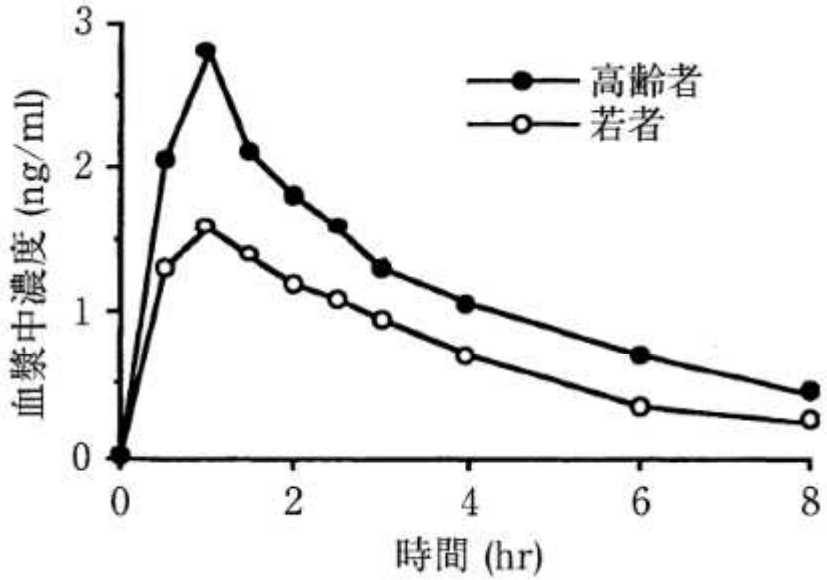
〇併用により作用が減弱する可能性↑

リファンピシン

〇併用により作用が増大する可能性↑

アルコール、シメチジン

若年者と高齢者におけるトリアゾラムの血漿中濃度推移



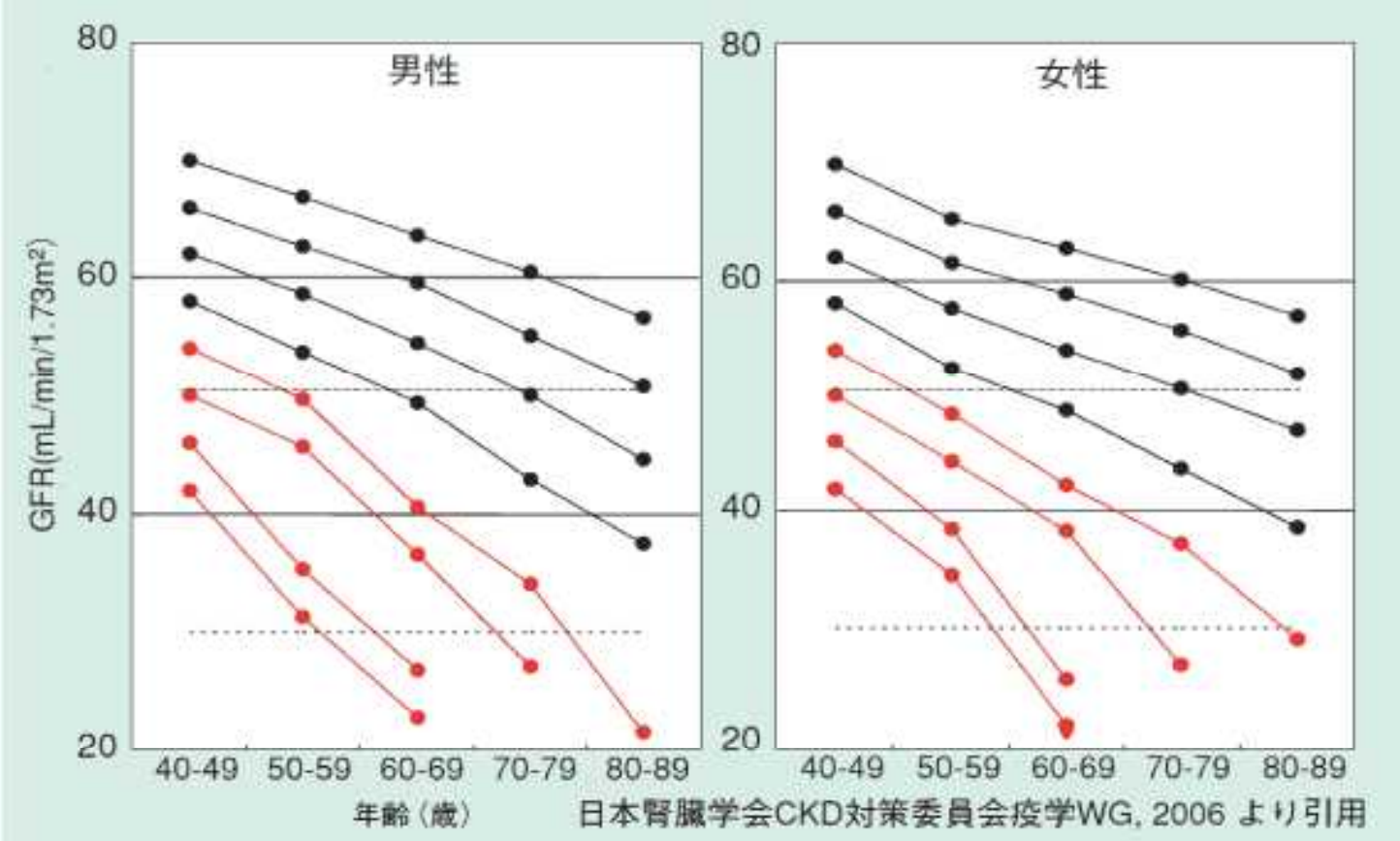
Greenblatt DJ, et al, N Engl J Med , 324, 1691-1698, 1991. より引用

図. 若年者と高齢者におけるトリアゾラム（0.25mg）の血漿中濃度推移と薬理効果の違い

高齢者の血漿中トリアゾラム濃度は若年者に比べ2倍以上に上昇する

トリアゾラムでは高齢者は低用量からの開始することが望ましい。

年齢と腎機能の関係



（日本腎臓学会編 CKD診療ガイド2009）

男女ともに加齢による糸球体ろ過率の低下が見られる。

ピルシカイニド（抗不整脈薬）

〇適応

頻脈性不整脈

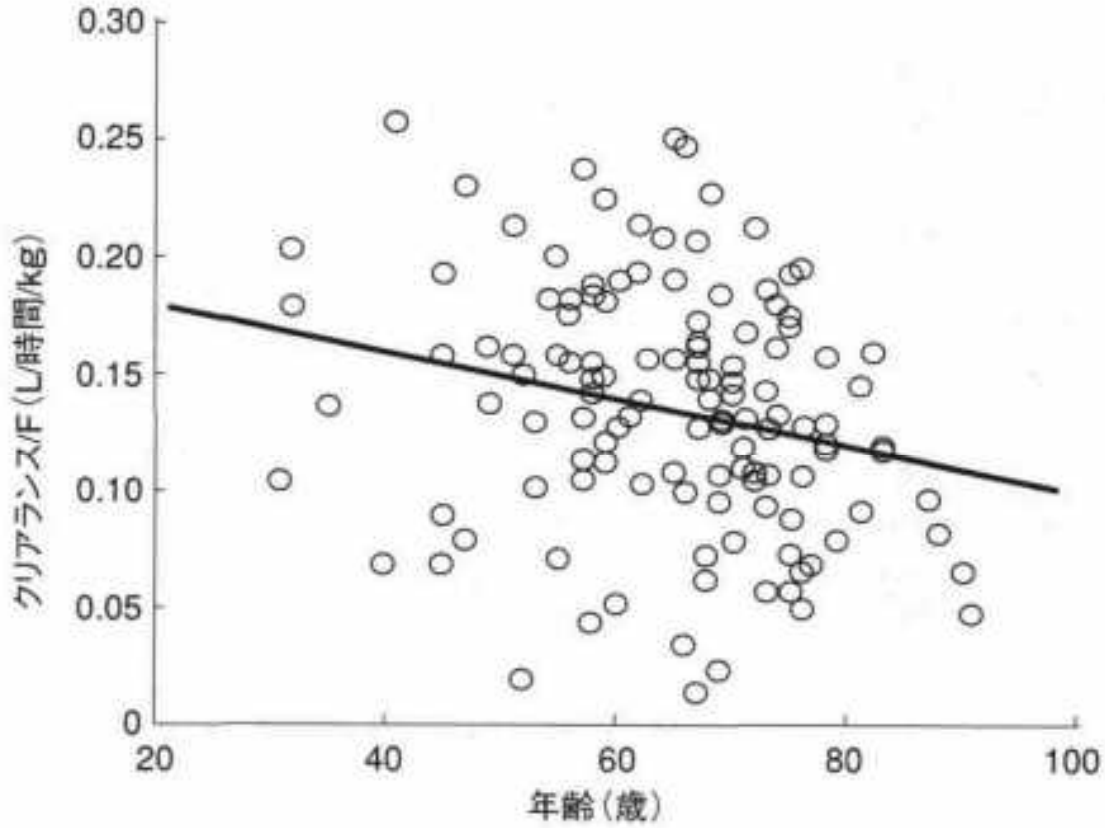
〇併用により作用が減弱する可能性↑

リファンピシン

〇併用により作用が増大する可能性↑

ジゴキシン、セチリジン（抗アレルギー薬）

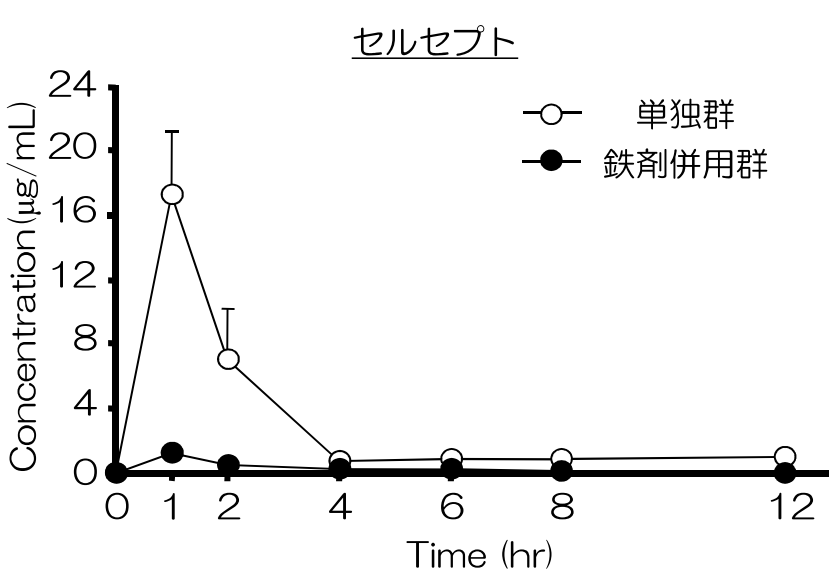
加齢によるピルシカイニドがクリアランスに及ぼす影響



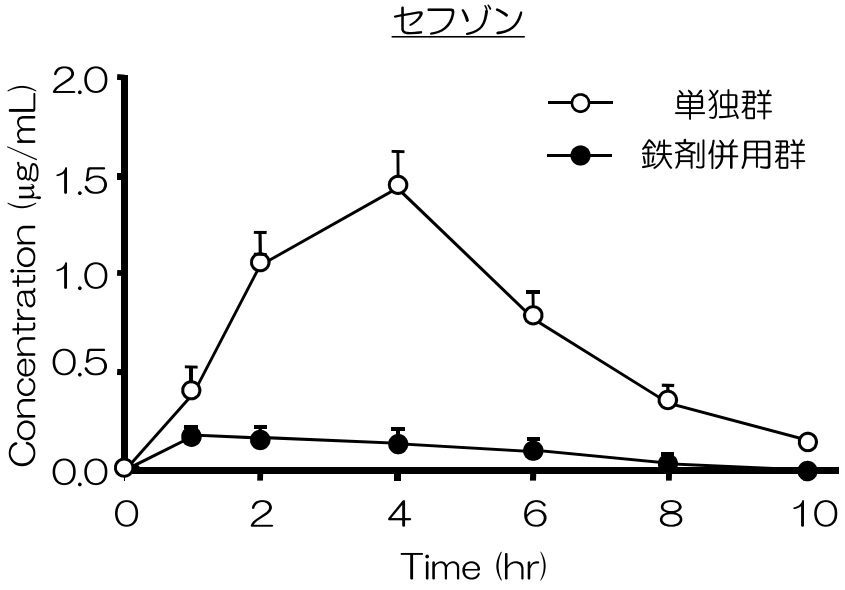
(Pharma Medica 2003; 21(6), 165-171)

加齢により、副作用である催不整脈作用が増大する。

セルセプト(免疫抑制薬)・セフゾン(抗菌薬)と鉄剤との飲み合わせ



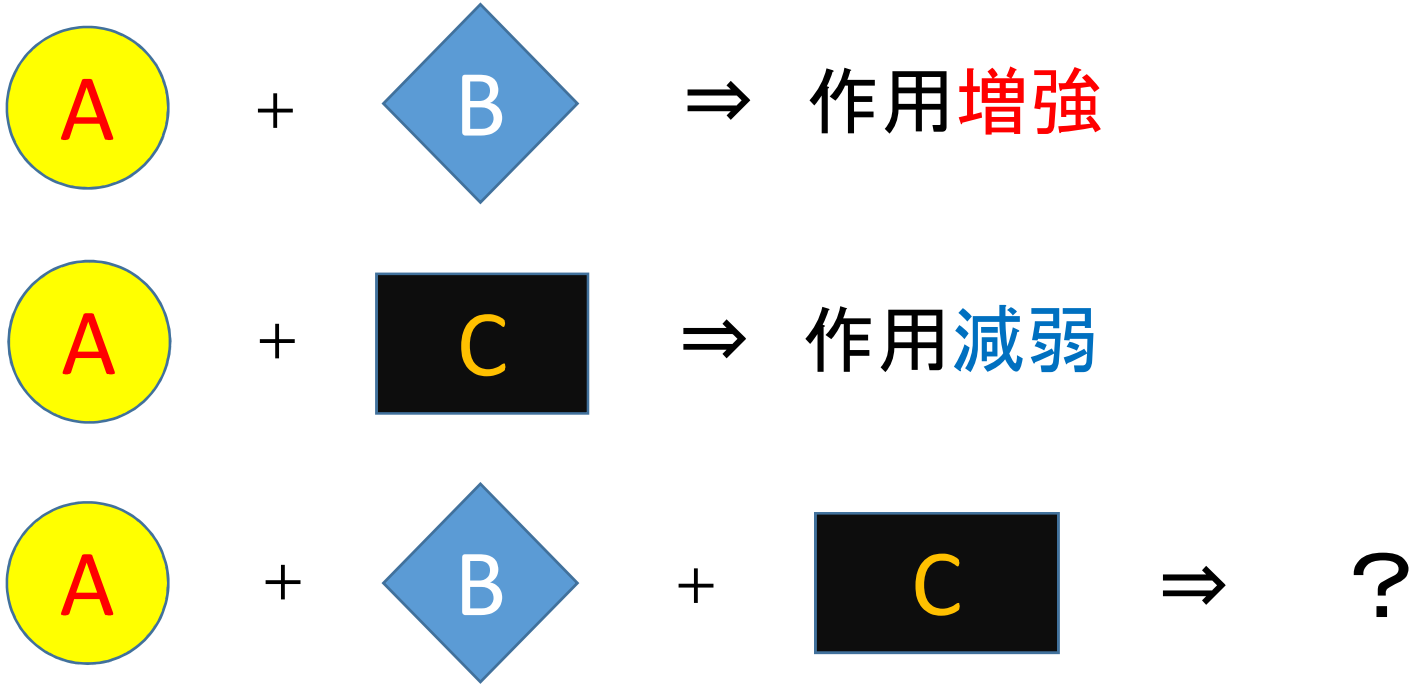
Clin Pharmacol Ther. 2000;68:613-616.



Clin Pharmacol Ther. 1993;54:473-475.

鉄剤併用により吸収が大きく低下

相互作用の実態



相互作用の研究は進んでいるが、
あくまでも2剤との併用であり、3剤以上になると
予想不可能な現状にある。

高齢者が医薬品を適正に使用できない原因

1） 薬の理解不足

⇒ 情報提供のあり方の問題。

階層別包括的情報提供？

2） 身体不調（生理機能低下・老年症候群）に対して、多剤併用が行われている

⇒ さらに薬やサプリメントに頼る社会背景がある。

ライフステージに応じた情報提供をプロダクトしていく