

部屋とYシャツと私

友達の友達は
COURT FRIEND

平松愛理

痛みと高齢者とポリファーマシー

熊本大学病院麻酔科

小松修治



多くの神経障害性疼痛患者が 鎮痛薬を複数併用

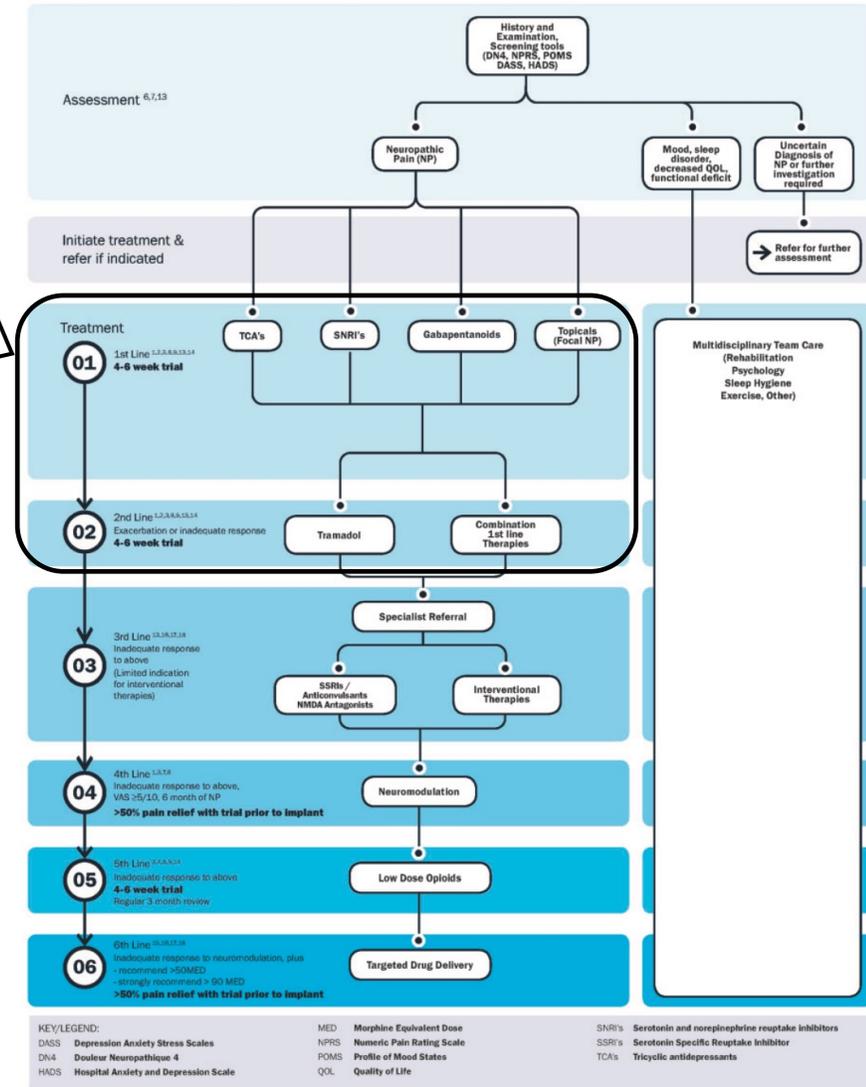
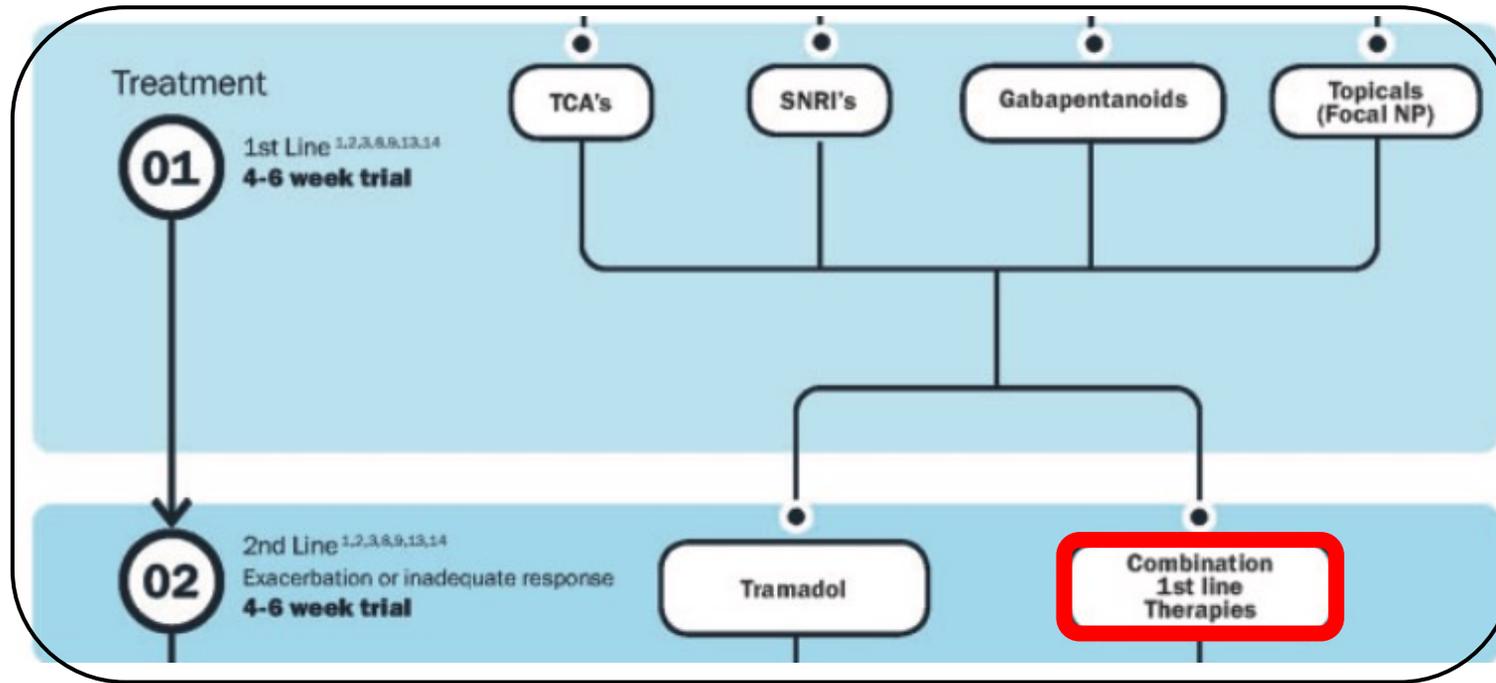
- 神経障害性疼痛患者の45%が疼痛に対して2種類以上の薬剤を使用

Tarride JE et al., J Med Econ 2006;9(1-4):55-68.

- 糖尿病性末梢神経性疼痛患者の90%が疼痛に対して複数の薬剤を必要とする

Hanna M et al., Eur J Pain 2008;12(6):804-13.

神経障害性疼痛の治療ガイドラインにおいて 薬物併用療法は重要な位置付けにある



併用療法は有効性を高め、個々の薬剤の用量が少なくして済み
投与量の削減や副作用の軽減が可能になる場合がある

併用療法のエビデンス

- 糖尿病性末梢神経障害ではノルトリプチリンとプレガバリンの併用療法が単剤療法よりも疼痛を軽減する効果がある

Lancet 2009;374(9697):1252–61.

- 有痛性糖尿病性神経障害患者において、デュロキセチンとプレガバリンの標準用量の併用は、どちらか一方の最大用量と比べても効果に差がなかった

Pain 2013;154(12):2616–25.

- 有痛性多発神経炎患者でイミプラミンとプレガバリンの併用療法は、プレガバリンまたはイミプラミン単独療法よりも疼痛スコアは有意に改善したが、副作用が有意に増加した

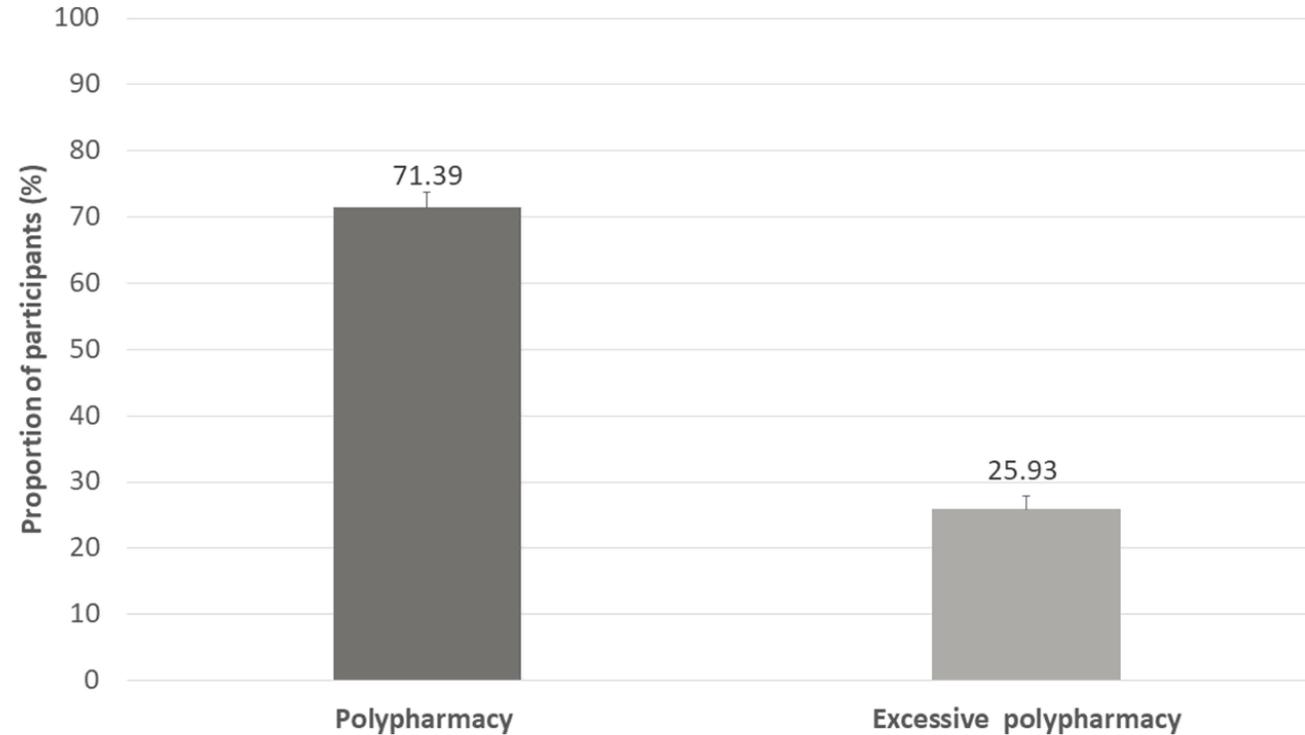
Pain 2015;156(5):958–66.

- ガバペンチンとオピオイドの併用療法はガバペンチンまたはオピオイド単独療法よりも優れた鎮痛効果を示すが、有害事象の増加と関連している

Cochrane Database Syst Rev 2012;7:CD08943.

中枢神経系の副作用という点で重なっており、治療の脱落率に影響するため実際のところ併用療法のエビデンスは限られている

慢性疼痛患者における ポリファーマシーの割合（カナダ）



* Polypharmacy ≥ 5 , Excessive Polypharmacy ≥ 10 種類を併用

70%を超える患者が5種類以上の鎮痛薬を使用し、平均で6種類使用

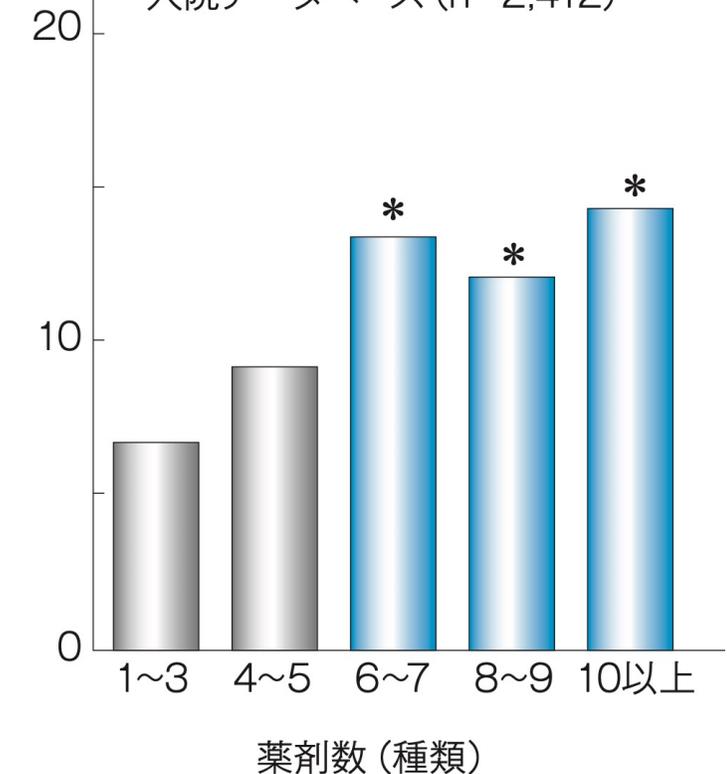
Polypharmacy = 「Poly」 + 「Pharmacy」 ?

⇒ 多くの薬を飲んでいる ?

ポリファーマシーとは

1) 薬物有害事象の頻度

(%) 東大病院老年病科
入院データベース (n=2,412)



(Kojima T, et al: Geriatr Gerontol Int 2012; 12: 761-2. より引用)

高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015より引用

➤ 多剤併用 ≠ ポリファーマシー

- 単に服用する薬剤が多いことではなく、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
- 何剤からポリファーマシーとするかについては厳密な定義はない

出典：厚生労働省「高齢者の医薬品適性使用の指針」

その他、薬剤費の増加、生活の質（QOL）の低下などさまざまな問題を含んでいる

腎機能悪化を契機にポリファーマシーが顕在化した
高齢帯状疱疹後神経痛患者の一例

【症例】 81歳女性 独居

【現病歴】

68歳で胸部帯状疱疹後神経痛を発症。

かかりつけ医で処方された7剤の鎮痛薬・鎮痛補助薬を併用し、疼痛コントロールは良好であった。

X年5月、eGFR値が $27\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ に低下したため、非ステロイド性抗炎症薬、ミロガバリンを中止するよう指示された。

X年7月、更に腎機能が悪化するのではないかと心配になり、腰痛に対して処方されていたブプレノルフィン 20mgの貼付剤以外の鎮痛薬を自己判断で中止。

痛みが悪化し、他院を受診。

疼痛専門医への紹介が適切であろうとの判断でX年8月に当科紹介となった。

初診時の痛みVAS95mm、焦燥感が強く、嘔気、上腹部痛、睡眠障害も訴えており、薬剤の離脱症状を疑わせるような所見があった。

【処方】

① ロキソプロフェン	1錠/日
② ジクロフェナク50mg坐剤	疼痛時1回1個
③ ミロガバリン	20mg/日
④ アミトリプチリン	30mg/日
⑤ ترامドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合錠	7錠/日
⑥ ブプレノルフィン貼付剤	20mg /週
⑦ イソプロピルアンチピリン	3g/日
アセトアミノフェン	
アリルイソプロピルアセチル尿素	
無水カフェイン	

鎮痛薬、鎮痛補助薬 7 剤の他、胃腸薬2剤、降圧薬2剤、睡眠薬1剤
計12剤を使用

【経過】

eGFR値を再検。61 mL/min/1.73m² と改善。

ミロガバリン 15 mg /日、アミトリプチリン 10mg /日を再開。

1週間後には痛みVASは45mmに改善。

ミロガバリン 17.5 mg /日まで増量したが、痛みは変わりなく

嘔気が出現したため、ミロガバリン 15mg /日で継続。

疼痛コントロールはブプレノルフィン貼付剤を含めた3剤併用により良好で、長期的な経過の中で多くの薬剤は不要（ミロガバリン、アミトリプチリンも減量）となっていた。

【考察】

➤ 腎機能悪化を契機に患者の不安が増大し

服薬アドヒアランス不良（自己中断）

薬物有害事象（離脱症状）

鎮痛薬の過量（不要な）投与

などポリファーマシーが顕在化

➤ 腎機能悪化以前

認知機能OK

服薬アドヒアランス良好

疼痛コントロール良好

高いADL、QOL

⇒

高齢だが薬物有害事象は
起きていなかったの

≠ ポリファーマシー？

疼痛、鎮痛薬とポリファーマシー

- 鎮痛薬は高齢者における薬物関連の有害事象のかなりの割合に関与している

(Gurwitz et al., 2003 ; Shehab et al., 2016 ; Zhang et al., 2007)

- 疼痛および鎮痛薬使用はポリファーマシーのリスク因子である

(O'Dwyer et al., 2016; Niclós et al., 2018; Junius-Walker et al., 2007; Pokela et al., 2010)

高齢者で薬物有害事象が増加する要因

疾患上の要因	複数の疾患を有する→ 多剤併用 、併科受診 慢性疾患が多い→長期服用 症候が非定型的→誤診に基づく誤投薬、対症療法による 多剤併用
機能上の要因	臓器予備能の低下(薬物動態の加齢変化) →過量投与 認知機能、視力・聴力の低下→アドヒアランス低下、誤服用、症状発現の遅れ
社会的要因	過少医療→投薬中断

高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015より引用、改変

本症例において

鎮痛薬の自己中断後はVAS95mmと激痛のまま

しかし、鎮痛薬7剤→3剤で疼痛コントロールが良好

⇒加齢変化に基づく薬物感受性が増大した可能性

リスクを最小限にするための疼痛管理の最適化

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
- 処方複雑さ
- 嚥下機能障害
- うつ状態
- 主観的健康感が悪いこと
(薬効を自覚できない等、患者自らが健康と感じない状況)
- 医療リテラシーが低いこと
- 自己判断による服薬の中止
(服薬後の体調の変化、有害事象の発現等)
- 独居
- 生活環境の悪化

【結語】

- 腎機能悪化を契機にポリファーマシーが顕在化した症例を経験した
- 高齢者は多くの服薬アドヒアランス低下や薬物有害事象増加のリスクを潜在的に抱えている
- 慢性痛、鎮痛薬使用はポリファーマシーのリスクであるため、リスクを最小限にするための疼痛管理の最適化を心がけるべきである