

### III 高齢者の処方適正化スクリーニングツール

## 「特に慎重な投与を要する薬物」のリスト 「開始を考慮するべき薬物」のリスト

高齢者の薬物有害事象を防ぐための一般的注意点や領域別指針が本ガイドラインには記載されている。そのなかで、主要な薬物および使用法については、「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」と、「開始を考慮するべき薬物のリスト」に列記した。

### リストの意味

「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」の目的は、まず薬物有害事象の回避であり、次いで服薬数の減少に伴うアドヒアランスの改善である。リストの薬物は、系統的レビューの結果に基づいて、高齢者で重篤な有害事象が出やすい、あるいは有害事象の頻度が高いことを主な選定理由とし、高齢者では安全性に比べて有効性に劣る、もしくはより安全な代替薬があると判断された薬物である。一部の薬物については、十分なエビデンスがなくとも、各種ガイドラインを参照しつつリスク・ペネフィットバランスを検討し、作成グループのコンセンサスによってリストに含めた。逆に、明らかに問題のある薬物でも、実際にほとんど使われないものはリストから省いた。リスト以外の薬物でも、高齢者では有害事象が出やすいことに注意するべきである。

「開始を考慮するべき薬物のリスト」の目的は、高齢者に対する過少医療の回避である。そのため、系統的レビューの結果から高齢者でも有用性が高いと判断されるにもかかわらず、医療現場での使用が少ない傾向にあると判断された薬物を主に選定した。

### 対象

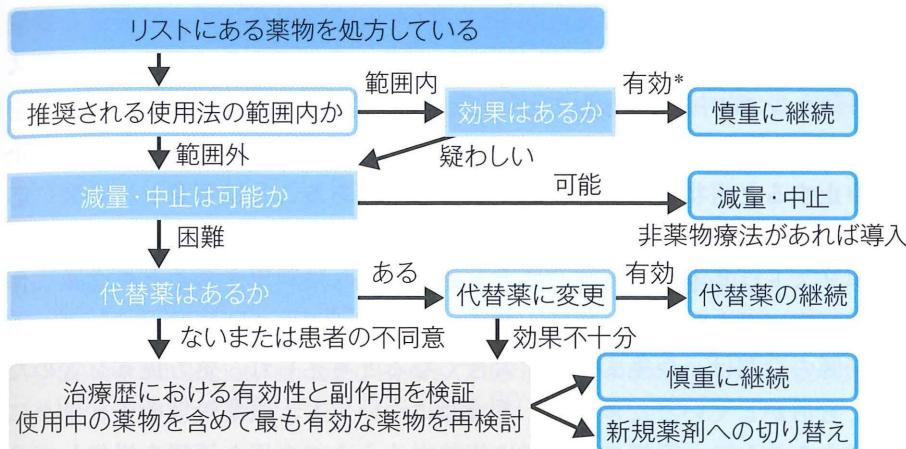
「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」では、高齢者でも特に薬物有害事象のハイリスク群である75歳以上の高齢者および75歳未満でもフレイル<sup>\*1[1]</sup>あるいは要介護状態の高齢者を主な対象とした。また、急性期～亜急性期は専門治療が必要な場合が多く、薬物療法にも裁量の余地が大きいため、慢性期、特に1カ月以上の長期投与を基本的な適用対象とした。ただし、前期高齢者に対する投与や短期投与であっても、リストの薬物により有害事象の危険が高まることは確かであり、十分に注意する必要がある。

「開始を考慮するべき薬物のリスト」は、高齢者全般を対象とするが、各薬物の推奨される使用法に記載された病態と注意事項を参考に個々に適応を検討する。

リストおよび本ガイドラインは実地医家向けに作成されており、主たる利用対象は実地医家である。特に非専門領域の薬物療法に利用することを対象としている。また、医師とともに薬物療法に携わる薬剤師、服薬管理の点で看護師も利用対象となる。

\*1 フレイル(frailty)：加齢に伴い、ストレスに対する脆弱性が亢進した状態で、筋力低下、動作緩慢、易転倒性、低栄養のような身体的問題、認知機能障害やうつなどの精神・心理的問題、独居や経済的困窮などの社会的問題を抱えた要介護状態の前段階を指す。

図1 「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」の使用フローチャート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

図2 「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」の使用フローチャート2

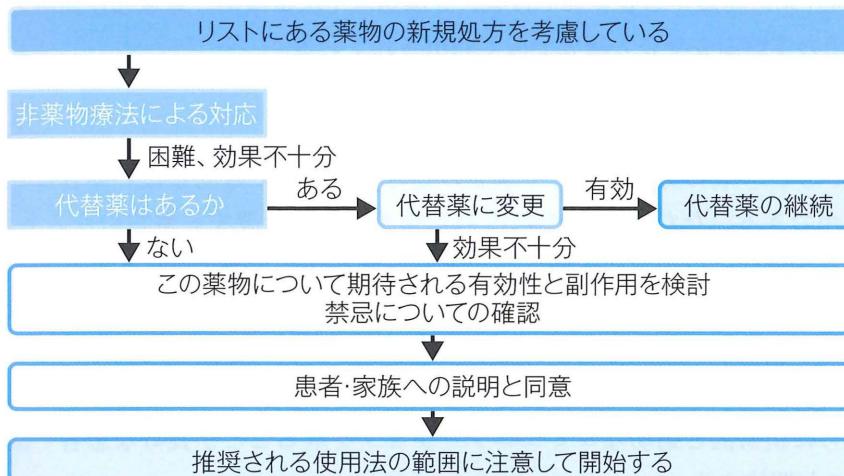
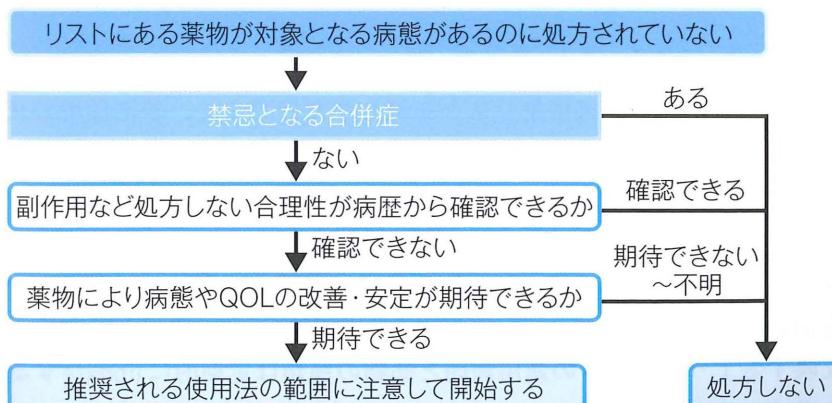


図3 「開始を考慮するべき薬物のリスト」の使用フローチャート



## リストの使い方

薬物有害事象の疑いがある場合、薬物有害事象の予防や服薬管理を目的に処方薬を整理したい場合、また新規処方を検討している場合に2つのリストを利用できる。ただし、リストはあくまでスクリーニングツールであることに注意する必要がある。実際に処方薬物を変更する場合には、図1～3のフローチャートにしたがって慎重に検討を行う。薬物の中止に際しては、突然中止すると病状の急激な悪化を招く場合があることに留意し、必要に応じて徐々に減量してから中止する。

以上のように、本リストは基本的に医師が処方とその見直しに利用することを念頭に作成されたが、高齢者医療にかかわる他の職種も使うことが可能である。特に、高齢者の薬物療法における薬剤師の役割は、今後ますます大きくなると考えられ、処方提案を含めた薬学的管理に是非とも活かしていただきたい。看護師についても、服薬管理のチェックに際してリストを参照することは、医師や薬剤師に相談するうえで有用な情報を提供してくれるであろう。

実地診療以外に、リストを医学研究あるいは施設評価に用いることが可能である。米国のBeers基準<sup>[2]</sup>は、1991年に初版が発表されて以来、介護施設や医療機関、地域在住高齢者を対象とした薬物使用の実態調査や介入研究で広く利用されている。

## リストの利用対象としていない方々への注意とお願い

本来の対象ではないが、一般の方も、自分や家族の処方薬について確認したい場合にリストを参照することができる。ただし、処方薬が「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」に該当するのを目にした場合には、自己中断してしまう危険がある。薬を中止すると病状が悪化して危険な場合があるため、ご自身やご家族が服用中の薬に不安があっても、自己中断はせずに必ず医師や薬剤師に相談していただきたい。特に専門的治療を受けている場合、リストに載っている薬剤の使用も専門的見地に基づくことが多いことに留意いただきたい。リストを仲立ちに担当医と適切なコミュニケーションを取ることが良好な患者・医師関係の構築に役立つと期待する。

ケアマネジャーなどの介護職も介護利用者の服薬内容とリストを照合することは可能だが、気になる点がある場合は必ず医師か薬剤師に相談していただきたい。

## 課題と展望

リストの導入により、特定の薬物の有害事象リスクを減らすだけでなく、多剤併用の減少を介してアドヒアラנסの改善、相互作用とそれに関わる全般的な有害事象の減少といった効果をもたらすことが期待される。

一方、このようなリストの存在は担当医の決定権を弱める可能性を有し、結果的に高齢者の過少医療につながる危険性もはらむ。また、薬物の選定に信頼性の高いエビデンスがない場合があることも問題である。したがって、高齢者の医療事情および薬効と安全性のエビデンスを適正に反映するよう、リストの適用範囲と薬物の種類は定期的にupdateする必要がある。参照した多くの文献は海外のものであり、わが国ではリストの薬物による薬

物有害事象を示すデータは乏しい。今後、わが国でも高齢者の薬物有害事象を含めた薬物使用のアウトカム評価を研究していく必要がある。

リストの利用にあたっては、個々の患者の病態と生活機能、生活環境、意思・嗜好などを考慮して、患者・家族への十分な説明と同意のもと、最終的には直接の担当医が判断すべきものであることを申し添える。

## 文献

- [1] フレイルに関する日本老年医学会からのステートメント. Available at [http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20140513\\_01\\_01.pdf](http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20140513_01_01.pdf)
- [2] 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 2012; 60: 616-31.

# 高齢者の処方適正化スクリーニングツール

## ■特に慎重な投与を要する薬物のリスト

### 対象：

- ・75歳以上の高齢者および75歳未満でもフレイル～要介護状態の高齢者。
- ・慢性期、特に1ヶ月以上の長期投与を基本的な適用対象とする。
- ・利用対象は、実地医家で、特に非専門領域の薬物療法を対象とする。
- ・薬剤師、服薬管理の点で看護師も利用対象となる。

### 使い方：

- ・別添のフローチャートに従って使用する。
- ・常に用量調整と注意深い経過観察を行い、薬物有害事象が疑われる場合は減量・中止を検討する。
- ・一般の方が目についても自己中断をしないように十分な指導を行う。
- ・各ステップにおいて、個々の病態と生活機能、生活環境、意思、嗜好などを考慮して、患者・家族への十分な説明と同意のもと、最終的に直接の担当医が判断する。

| 分類    | 薬物<br>(クラス<br>または<br>一般名) | 代表的な一般名<br>(すべて該当の<br>場合は無記載)   | 対象と<br>なる患者<br>群(すべ<br>て対象と<br>なる場合<br>は無記載) | 主な<br>副作用・<br>理由                                       | 推奨される使用法   | エビデンス<br>の質と<br>推奨度  | 参考に<br>した<br>ガイド<br>ライン<br>または<br>文献   |
|-------|---------------------------|---|--|--|--|----------------------|--|
| 抗精神病薬 | 抗精神病薬全般                   | 定型抗精神病薬(ハロペリドール、クロルプロマジン、レボメプロマジンなど)<br>非定型抗精神病薬(リスペリドン、オランザピン、アリピプラゾール、クエチアピン、ペロスピリコンなど) | 認知症患者全般                                      | 錐体外路症状、過鎮静、認知機能低下、脳血管障害と死亡率の上昇。<br>非定型抗精神病薬には血糖値上昇のリスク | 定型抗精神病薬の使用はできるだけ控える。<br>非定型抗精神病薬は必要最小限の使用にとどめる。<br>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。オランザピン、クエチアピンは糖尿病に禁忌 | エビデンスの質: 中<br>推奨度: 強 | [1]<br>[2]<br>[3]<br>[4]<br>[5]<br>[6] |
| 睡眠薬   | ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬         | フルラゼパム、ハロキサゾラム、ジアゼパム、トリアゾラム、エチゾラムなどすべてのベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬                                  |  | 過鎮静、認知機能低下、せん妄、転倒・骨折、運動機能低下                            | 長時間作用型は使用するべきでない。<br>トリアゾラムは健忘のリスクがあり使用するべきでない。ほかのベンゾジアゼピン系も可能な限り使用を控える。使用する場合最低必要量をできるだけ短期間使用に限る      | エビデンスの質: 高<br>推奨度: 強 | [1]<br>[7]<br>[8]<br>[9]<br>[10]       |
|       | 非ベンゾジアゼピン系睡眠薬             | ゾピクロン、ゾルピデム、エスゾピクロン   |  | 転倒・骨折。その他ベンゾジアゼピン系と類似の有害作用の可能性あり                       | 漫然と長期投与せず、減量、中止を検討する。<br>少量の使用にとどめる  | エビデンスの質: 中<br>推奨度: 強 | [1]<br>[8]<br>[11]<br>[12]             |

| 分類               | 薬物<br>(クラス<br>または<br>一般名) | 代表的な一般名<br>(すべて該当の<br>場合は無記載)                         | 対象と<br>なる患者<br>群(すべ<br>て対象と<br>なる場合<br>は無記載) | 主な<br>副作用・<br>理由                                | 推奨される使用法  | エビデンス<br>の質と<br>推奨度    | 参考に<br>した<br>ガイド<br>ライン<br>または<br>文献               |
|------------------|---------------------------|---|--|---|---|------------------------|--|
| 抗うつ薬             | 三環系抗うつ薬                   | アミトリプチリン、<br>クロミプラミン、<br>イミプラミン<br>など、すべての三<br>環系抗うつ薬 |  | 認知機能低下、せん妄、<br>便秘、口腔乾燥、起立性<br>低血圧、排尿症状悪化、<br>尿閉 | 可能な限り使用を控え<br>る   | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [1]<br>[8]<br>[13]<br>[14]<br>[15]<br>[16]<br>[17] |
|                  | SSRI                      | パロキセチン、<br>セルトラリン、<br>フルボキサミン、<br>エスシタロプラム            | 消化管出血  | 消化管出血<br>リスクの悪化                                 | SSRIは慎重投与   | エビデンス<br>の質：中<br>推奨度：強 | [18]   |
| スルピリド            | スルピリド                     | スルピリド   |  | 錐体外路症<br>状                                      | 可能な限り使用を控え<br>る。使用する場合には<br>50mg/日以下に。褐色<br>細胞腫にスルピリド<br>は使用禁忌  | エビデンス<br>の質：低<br>推奨度：強 | [19]   |
| 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、<br>ビペリデン                                  |  | 認知機能低下<br>せん妄<br>過鎮静<br>口腔乾燥<br>便秘<br>排尿症状悪化、尿閉 | 可能な限り使用を控え<br>る<br>代替薬：L-ドバ   | エビデンス<br>の質：中<br>推奨度：強 | [1]<br>[8]<br>[13]<br>[20]<br>[21]<br>[22]         |
| ステロイド            | 経口ステロイド薬                  | プレドニゾロン、<br>メチルプレドニゾロン、<br>ベタメタゾンなど                   | 慢性安定期の<br>COPD<br>患者                         | 呼吸筋の筋<br>力低下および<br>呼吸不全の助長、<br>消化性潰瘍<br>の発生     | 使用すべきでない<br>増悪時、Ⅲ期以上の症<br>例や入院管理が必要な<br>患者では、プレドニゾ<br>ロン40mg/日を5日間<br>投与が勧められる  | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [23]<br>[24]<br>[25]                               |
| 抗血栓薬(抗血小板薬、抗凝固薬) | 抗血小板薬                     | アスピリン、<br>クロピドグレル、<br>シロスタゾール                         | 心房細動<br>患者                                   | 抗凝固薬の<br>ほうが有効性<br>が高い。<br>出血リスク<br>は同等         | 原則として使用せず、<br>抗凝固薬の投与を考慮<br>するべき  | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [26]<br>[27]                                       |
|                  | アスピリン                     | アスピリン   | 上部消化管出血の<br>既往のある患者                          | 潰瘍、上部<br>消化管出血の<br>危険性を<br>高める                  | 可能な限り使用を控え<br>る。<br>代替薬として他の抗血<br>小板薬(クロピドグレ<br>ルなど)<br>使用する場合は、プロ<br>トンポンプ阻害薬やミ<br>ソプロストールなどの<br>胃保護薬を併用(適応<br>症に注意) | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [1]  |

| 分類               | 薬物<br>(クラス<br>または<br>一般名)        | 代表的な一般名<br>(すべて該当の<br>場合は無記載) | 対象と<br>なる患者<br>群(すべ<br>て対象と<br>なる場合<br>は無記載) | 主な<br>副作用・<br>理由                      | 推奨される使用法  | エビデンス<br>の質と<br>推奨度    | 参考に<br>した<br>ガイド<br>ライン<br>または<br>文献                         |
|------------------|----------------------------------|-------------------------------|--|---------------------------------------|---|------------------------|--|
| 薬、抗血栓薬、抗凝固薬、抗血小板 | 複数の抗血栓薬<br>(抗血小板薬、抗凝固薬)<br>の併用療法 |                               |  | 出血リスク<br>が高まる                         | 長期間(12カ月以上)<br>の使用は原則として行<br>わず、単独投与とする   | エビデンス<br>の質：中<br>推奨度：強 | [27]<br>[28]<br>[29]   |
| ジギタリス            | ジゴキシン                            | ジゴキシン                         | >0.125<br>mg/日<br>での使用                       | ジギタリス<br>中毒                           | 0.125mg/日以下に減<br>量する。<br>高齢者では0.125mg/<br>日以下でもジギタリス<br>中毒のリスクがあるた<br>め、血中濃度や心電図<br>によるモニターが難し<br>い場合には中止を考慮<br>する  | エビデンス<br>の質：中<br>推奨度：強 | [1]<br>[8]<br>[30]<br>[31]                                   |
| 利尿薬              | ループ利尿薬                           | フロセミドなど                       |  | 腎機能低<br>下、<br>起立性低血<br>圧、転倒、<br>電解質異常 | 必要最小限の使用にと<br>どめ、循環血漿量の減<br>少が疑われる場合、中<br>止または減量を考慮す<br>る。<br>適宜電解質・腎機能の<br>モニタリングを行う   | エビデンス<br>の質：中<br>推奨度：強 | [32]<br>[33]<br>[34]<br>[35]<br>[36]<br>[37]<br>[38]<br>[39] |
|                  | アルドステロン拮抗薬                       | スピロノラクトン、<br>エブレレノン           |  | 高K血症                                  | 適宜電解質・腎機能の<br>モニタリングを行う。<br>特にK高値、腎機能低<br>下の症例では少量の使<br>用にとどめる  | エビデンス<br>の質：中<br>推奨度：強 | [1]<br>[33]<br>[38]<br>[39]<br>[40]<br>[41]<br>[42]<br>[43]  |
| β遮断薬             | 非選択的<br>β遮断薬                     | プロプラノロール、<br>カルテオロール          | 気管支<br>喘息、<br>COPD                           | 呼吸器疾患<br>の悪化や喘<br>息発作誘発               | 気管支喘息やCOPD<br>ではβ <sub>1</sub> 選択的β遮断<br>薬に限るが、その場合<br>でも適応自体を慎重に<br>検討する。カルベジ<br>ロールは、心不全合併<br>COPD例で使用可<br>(COPDの増悪の報告<br>が少なく心不全への有<br>用性が上回る。気管支<br>喘息では禁忌) | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [23]<br>[44]<br>[45]<br>[46]                                 |

| 分類  | 薬物<br>(クラス<br>または<br>一般名)                  | 代表的な一般名<br>(すべて該当の<br>場合は無記載)                 | 対象と<br>なる患者<br>群(すべ<br>て対象と<br>なる場合<br>は無記載) | 主な<br>副作用・<br>理由  | 推奨される使用法   | エビデンス<br>の質と<br>推奨度    | 参考に<br>した<br>ガイド<br>ライン<br>または<br>文献                         |
|---|--|---|--|---|--|------------------------|--|
| $\alpha$ 遮断薬                              | 受容体サブタイプ<br>非選択性の<br>$\alpha_1$ 受容<br>体遮断薬 | テラゾシン、<br>プラゾシン、<br>ウラピジル、<br>ドキサゾシンなど        |  | 起立性低血<br>圧、転倒   | 可能な限り使用を控え<br>る。<br>代替薬：<br>(高血圧)その他の降圧<br>薬<br>(前立腺肥大症)シロド<br>シン、タムスロシン、<br>ナフトピジル、植物製<br>剤など | エビデンス<br>の質：中<br>推奨度：強 | [1]<br>[37]<br>[47]  |
| 受容<br>体第一<br>世代<br>拮抗<br>薬 H <sub>1</sub> | H <sub>1</sub> 受容<br>体拮抗薬<br>(第一世<br>代)    | すべてのH <sub>1</sub> 受容体<br>拮抗薬(第一世代)           |  | 認知機能低<br>下、せん妄<br>のリスク、<br>口腔乾燥、<br>便秘                      | 可能な限り使用を控え<br>る  | エビデンス<br>の質：中<br>推奨度：強 | [1]<br>[8]<br>[15]<br>[48]<br>[49]                           |
| 受容<br>体第二<br>世代 H <sub>2</sub>            | H <sub>2</sub> 受容<br>体拮抗薬                  | すべてのH <sub>2</sub> 受容体<br>拮抗薬                 |  | 認知機能低<br>下、せん妄<br>のリスク                                      | 可能な限り使用を控え<br>る。特に入院患者や腎<br>機能低下患者では、必<br>要最小限の使用にとど<br>める                                     | エビデンス<br>の質：中<br>推奨度：強 | [1]<br>[50]<br>[51]<br>[52]<br>[53]<br>[54]                  |
| 制吐<br>薬                                   | 制吐薬  | メトクロラミド、<br>プロクロルペラジ<br>ン、<br>プロメタジン          |  | ドパミン受<br>容体遮断作<br>用により、<br>パーキンソ<br>ン症状の出<br>現・悪化が<br>起きやすい | 可能な限り使用を控え<br>る  | エビデンス<br>の質：中<br>推奨度：強 | [1]<br>[21]<br>[55]<br>[56]                                  |
| 緩下<br>薬                                   | 酸化マグ<br>ネシウム                               | 酸化マグネシウム                                      | 腎機能<br>低下                                    | 高Mg血症   | 高用量の使用は避け<br>る。低用量から開始し、<br>血清Mg値をモニター<br>する。血清Mg値上昇<br>時は使用を中止する。<br>代替薬：他の作用機序<br>の緩下薬       | エビデンス<br>の質：低<br>推奨度：強 | [57]<br>[58]   |
| 糖尿病<br>薬                                  | スルホニ<br>ル尿素<br>(SU)薬                       | クロルプロパミド、<br>アセトヘキサミド、<br>グリベンクラミド、<br>グリメピリド |  | 低血糖とそ<br>れが遷延す<br>るリスク                                      | 可能であれば使用を控<br>える。代替薬として<br>DPP-4阻害薬を考慮   | エビデンス<br>の質：中<br>推奨度：強 | [1]<br>[38]<br>[59]  |
|   | ビグアナ<br>イド薬                                | ブホルミン、<br>メトホルミン                              |  | 低血糖、乳<br>酸アシドー<br>シス、下痢                                     | 可能であれば使用を控<br>える。高齢者に対して、<br>メトホルミン以外は禁<br>忌   | エビデンス<br>の質：低<br>推奨度：弱 | [60]<br>[61]<br>[62]<br>[63]                                 |
|   | チアゾリ<br>ジン薬                                | ピオグリタゾン                                       |  | 骨粗鬆症・<br>骨折(女<br>性)、心不<br>全                                 | 心不全患者、心不全既<br>往者には使用しない。<br>高齢者では、少量から<br>開始し、慎重に投与す<br>る                                      | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [64]<br>[65]<br>[66]<br>[67]<br>[68]<br>[69]<br>[70]<br>[71] |

| 分類       | 薬物<br>(クラス<br>または<br>一般名)              | 代表的な一般名<br>(すべて該当の<br>場合は無記載)   | 対象と<br>なる患者<br>群(すべ<br>て対象と<br>なる場合<br>は無記載) | 主な<br>副作用・<br>理由   | 推奨される使用法  | エビデンス<br>の質と<br>推奨度    | 参考に<br>した<br>ガイド<br>ライン<br>または<br>文献  |
|----------|--|---|--|--|---|------------------------|---|
| 糖尿病      | $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬                   | アカルボース、<br>ボグリボース、<br>ミグリトール  |  | 下痢、便秘、<br>放屁、腹満感   | 腸閉塞などの重篤な副<br>作用に注意する   | エビデンス<br>の質：中<br>推奨度：弱 | [72]  |
|          | SGLT2阻害薬                               | すべてのSGLT2<br>阻害薬  |  | 重症低血糖、<br>脱水、<br>尿路・性器<br>感染症のリスク                        | 可能な限り使用せず、<br>使用する場合は慎重に<br>投与する  | エビデンス<br>の質：低<br>推奨度：強 | [73]  |
| インスリリン   | スライ<br>ディング<br>スケール<br>によるインスリリン<br>投与 | すべてのインスリ<br>ン製剤   |  | 低血糖のリスクが高<br>い   | 高血糖性昏睡を含む急<br>性病態を除き、可能な<br>限り使用を控える                                    | エビデンス<br>の質：中<br>推奨度：強 | [1]   |
| 過活動膀胱治療薬 | オキシブ<br>チニン<br>(経口)                    | オキシブチニン   |  | 尿閉、認知<br>機能低下、<br>せん妄のリ<br>スクあり。<br>口腔乾燥、<br>便秘の頻度<br>高い | 可能な限り使用し<br>ない。<br>代替薬として他のムス<br>カリーン受容体拮抗薬                             | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [1]<br>[74]<br>[75]   |
|          | ムスカリ<br>ン受容体<br>拮抗薬                    | ソリフェナシン、<br>トルテロジン、<br>フェソテロジン、<br>イミダフェナシン、<br>塩酸プロビペリン、<br>オキシブチニン経<br>皮吸収型 |  | 口腔乾燥、<br>便秘、<br>排尿症状の<br>悪化、尿閉                           | 低用量から使用<br>前立腺肥大症の場合は<br>$\alpha_1$ 受容体遮断薬との<br>併用。<br>必要時、緩下剤を併用<br>する | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [1]<br>[74]<br>[75]<br>[76]<br>[77]<br>[78]<br>[79]<br>[80]<br>[81]<br>[82]<br>[83]<br>[84]<br>[85]<br>[86] |

| 分類                  | 薬物<br>(クラス<br>または<br>一般名) | 代表的な一般名<br>(すべて該当の<br>場合は無記載) | 対象と<br>なる患者<br>群(すべ<br>て対象と<br>なる場合<br>は無記載) | 主な<br>副作用・<br>理由  | 推奨される使用法  | エビデンス<br>の質と<br>推奨度 | 参考に<br>した<br>ガイド<br>ライン<br>または<br>文献   |
|---------------------|---------------------------|-------------------------------|--|-------------------|---|---------------------|--|
| 非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs) | NSAIDs                    | すべてのNSAIDs                    |  | 腎機能低下、上部消化管出血のリスク | 1. 使用をなるべく短期間にとどめる<br>2. 中止困難例では消化管の有害事象の予防にプロトンポンプ阻害薬やミソブロストールの併用を考慮<br>3. 中止困難例では、消化管の有害事象の予防に選択的COX-2阻害薬の使用を検討(セレコキシブなど)<br>a. その場合も可能な限り低用量を使用<br>b. 消化管の有害事象の予防にプロトンポンプ阻害薬の併用を考慮 | エビデンスの質：高<br>推奨度：強  | [1]<br>[8]<br>[87]<br>[88]<br>[89]<br>[90]<br>[91]<br>[92]<br>[93]<br>[94]<br>[95]<br>[96]<br>[97] |

## ■開始を考慮するべき薬物のリスト

### 対象：

- ・高齢者全般の中で、推奨される使用法の対象について注意事項を参考に個々に検討する。
- ・利用対象は、特に慎重な投与を要する薬物のリストと同様。

### リストの使い方：

- ・別添のフローチャートに従って使用する。
- ・使用上の注意は、特に慎重な投与を要する薬物のリストと同様。

| 分類  | 薬物<br>(クラス<br>または<br>一般名) | 代表的な一般名<br>(すべて該当の場<br>合は無記載)            | 推奨される使用法<br>(対象となる病態・疾<br>患名)   | 注意事項  | エビデン<br>スの質と<br>推奨度    | 参考に<br>した<br>ガイ<br>ド<br>ラ<br>イ<br>ン<br>ま<br>た<br>は<br>文<br>献                 |
|---|---------------------------|--|---|---|------------------------|--|
| 抗<br>パ<br>ー<br>キ<br>ン<br>ソ<br>ン<br>病<br>薬                           | L-ドバ<br>(DCI配合<br>剤)      | レボドバ・<br>カルビドバ配合剤、<br>レボドバ・ベンセ<br>ラジド配合剤 | 精神症状あるいは認知<br>機能障害を合併する<br>か、症状改善の必要性<br>が高い高齢パーキンソ<br>ン患者。1日量<br>150mgから開始し、<br>恶心・嘔吐などを観察<br>しながら增量し至適用<br>量にする | 運動合併症(ウェアリ<br>ングオフ、ジスキネジ<br>ア、on-off)の発生が<br>用量依存的に誘発され<br>るため注意する。急な<br>中斷により、悪性症候<br>群が誘発されることが<br>あり注意する。閉塞隅<br>角線内障では禁忌 | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [21]<br>[98]   |
| ザ<br>イ<br>ン<br>フ<br>ル<br>エ<br>ン                                     | インフルエ<br>ンザワクチ<br>ン       |  | 高齢者での接種が勧め<br>られる。特に、呼吸・<br>循環系の基礎疾患を有<br>する者に勧められる   | 本剤成分によるアナ<br>フィラキシー既往歴を<br>有する患者では禁忌  | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [23]<br>[99]   |
| ワ<br>肺<br>ク<br>炎<br>球<br>チ<br>ン<br>菌                                | 肺炎球菌<br>ワクチン              |  | 高齢者での接種が勧め<br>られる。特に、呼吸・<br>循環系の基礎疾患を有<br>する者に勧められる。<br>インフルエンザワクチ<br>ンとの併用が勧められ<br>る                             | 副作用として局所の発<br>赤、腫脹など。再接種<br>時に反応が強く出る可<br>能性があり注意する   | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [23]<br>[100]<br>[101]<br>[102]  |
| ACE<br>阻<br>害<br>薬  | ACE阻害<br>薬                |  | 心不全<br>誤嚥性肺炎ハイリスク<br>の高血圧<br>(脳血管障害と肺炎の<br>既往を有する高血圧)   | 高K血症(ARBとは併<br>用しない。アリスキレ<br>ン、アルドステロン拮<br>抗薬との併用に注意)<br>空咳   | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [45]<br>[103]<br>[104]<br>[105]<br>[106]<br>[107]<br>[108]<br>[109]<br>[110] |
| 体<br>拮<br>抗<br>薬<br>(A<br>ン<br>ジ<br>オ<br>テ<br>ン<br>シ<br>ン<br>受<br>容 | ARB                       | カンデサルタン                                  | 心不全に対してACE<br>阻害薬に耐容性のない<br>場合に使用。低用量よ<br>り漸増   | 高K血症(ACE阻害薬<br>とは併用しない。アリ<br>スキレン、アルドステ<br>ロン拮抗薬との併用に<br>注意)<br>心不全に保険適用のな<br>いジェネリックもある<br>ため適応症に注意                        | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [111]<br>[112]   |

| 分類                   | 薬物<br>(クラス<br>または<br>一般名)                     | 代表的な一般名<br>(すべて該当の場<br>合は無記載)  | 推奨される使用法<br>(対象となる病態・疾<br>患名)                                      | 注意事項   | エビデン<br>スの質と<br>推奨度    | 参考に<br>した<br>ガイド<br>ライン<br>または<br>文献      |
|----------------------|---|--|--|--|------------------------|---|
| スタチ<br>ン             | スタチン  | プラバスタチン、<br>シンバスタチン、<br>フルバスタチン、<br>アトルバスタチン、<br>ピタバスタチン、<br>ロスバスタチン | 冠動脈疾患の二次予<br>防、および前期高齢者<br>の冠動脈疾患、脳梗塞<br>の一次予防を目的に使<br>用する         | 筋肉痛、CK上昇<br>糖尿病の新規発症   | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [113]<br>[114]<br>[115]<br>[116]<br>[117] |
| 療前立<br>腺肥<br>大症<br>治 | 受容体サブ<br>タイプ選択性<br>的α <sub>1</sub> 受容<br>体遮断薬 | シロドシン、<br>タムスロシン、<br>ナフトピジル  | 前立腺肥大症による排<br>尿障害<br>特に尿閉の既往がある<br>場合(尿閉後の使用で<br>カテーテル再留置率が<br>減少) | 起立性低血圧、射精障<br>害に留意   | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [118]<br>[119]<br>[120]<br>[121]          |
| 関節リウマチ治療薬            | DMARDs  | メトトレキサート   | 活動性の関節リウマチ<br>の診断がついたとき  | 薬剤の選択は関節リウ<br>マチの活動状態や個々<br>の患者の全身状態によ<br>る。高齢者では薬物有<br>害事象や易感染性の危<br>険性が高まるため、治<br>療開始前および開始後<br>定期的にモニタリング<br>を行う。ペニシラミン<br>は高齢者に対して、原<br>則禁忌である | エビデンス<br>の質：高<br>推奨度：強 | [8]<br>[122]<br>[123]<br>[124]            |

### 引用文献

- [1] 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 2012; 60: 616-31.
- [2] Schneider LS, Dagerman K, Insel PS: Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. Am J Geriatr Psychiatry 2006; 14(3): 191-210.
- [3] Carson S, McDonagh MS, Peterson K: A systematic review of the efficacy and safety of atypical antipsychotics in patients with psychological and behavioral symptoms of dementia. J Am Geriatr Soc 2006; 54: 354-61.
- [4] Mittal V, Kurup L, Williamson D, et al: Risk of cerebrovascular adverse events and death in elderly patients with dementia when treated with antipsychotic medications: a literature review of evidence. Am J Alzheimers Dis Other Demen 2011; 26(1): 10-28.
- [5] Iersel MB, Zuidema SU, Koopmans RT, et al: Antipsychotics for behavioural and psychological problems in elderly people with dementia: a systematic review of adverse events. Drugs Aging 2005; 22(10): 845-58.
- [6] Lertxundi U, Ruiz AI, Aspiazu MÁ, et al: Adverse reactions to antipsychotics in Parkinson disease: an analysis of the Spanish pharmacovigilance database. Clin Neuropharmacol 2015; 38: 69-84.
- [7] Glass J, Lanctot KL, Herrmann N, et al: Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. BMJ 2005; 331(7526): 1169.
- [8] O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, et al: STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. Age Ageing 2015; 44: 213-8.
- [9] Hsiao FY, Peng LN, Lin MH, et al: Dose-responsive effect of psychotropic drug use and

- subsequent dementia: a nationwide propensity score matched case-control study in Taiwan. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15: 509-13.
- [10] Zhong G, Wang Y, Zhang Y, et al: Association between Benzodiazepine use and dementia: A meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0127836.
- [11] Berry SD, Lee Y, Cai S, et al: Nonbenzodiazepine sleep medication use and hip fractures in nursing home residents. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 754-61.
- [12] Kang DY, Park S, Rhee CW, et al: Zolpidem use and risk of fracture in elderly insomnia patients. *J Prev Med Public Health* 2012; 45(4): 219-26.
- [13] Limosin F, Samuelian JC, Rouillon F: Multicenter double-blind study of the efficacy of paroxetine versus clomipramine in elderly patients with major depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 13: 7-19.
- [14] Wilson K, Mottram P: A comparison of side effects of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants in older depressed patients: a meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004; 19: 754-62.
- [15] Talley NJ, Jones M, Nuyts G, et al: Risk factors for chronic constipation based on a general practice sample. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(5): 1107-11.
- [16] Thompson S, Herrmann N, Rapoport MJ, et al: Efficacy and safety of antidepressants for treatment of depression in Alzheimer's disease: a metaanalysis. *Can J Psychiatry* 2007; 52(4): 248-55.
- [17] Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, et al: Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. *Arch Intern Med* 2001; 161(13): 1629-34.
- [18] Jiang HY, Chen HZ, Hu XJ, et al: Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 42-50. e3.
- [19] ドグマチール医薬品インタビューフォーム. 2014年4月.
- [20] Ruxton K, Woodman RJ, Mangoni AA: Drugs with anticholinergic effects and cognitive impairment, falls and all-cause mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2015; 80: 209-20.
- [21] 「パーキンソン病治療ガイドライン」作成委員会編: パーキンソン病治療ガイドライン2011. 医学書院, 東京, 2011.
- [22] Katzenschlager R, Sampaio C, Costa J, et al: Anticholinergics for symptomatic management of Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (2): CD003735.
- [23] 日本呼吸器学会COPDガイドライン第4版作成委員会編: COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン第4版. メディカルレビュー社, 東京, 2013.
- [24] Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. updated 2015.
- [25] Horita N, Miyazawa N, Morita S, et al: Evidence suggesting that oral corticosteroids increase mortality in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2014; 15: 37.
- [26] 日本循環器学会: 心房細動治療(薬物)ガイドライン(2013年改訂版). Available at [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013\\_inoue\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_inoue_h.pdf)(参照2014-12-17)2013
- [27] 日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会: 脳卒中治療ガイドライン2015. 協和企画, 東京, 2015.
- [28] 日本循環器学会: 循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン(2009年改訂版). Available at [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009\\_hori\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_hori_h.pdf)(参照2014-12-17)
- [29] 日本循環器学会: 安定冠動脈疾患における待機的PCIのガイドライン(2011年改訂版). Available at [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011\\_fujiwara\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_fujiwara_h.pdf)(参照2014-12-17)
- [30] Digitalis Investigation Group: The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-33.
- [31] Misiaszek B, Heckman GA, Merali F, et al: Digoxin prescribing for heart failure in elderly residents of long-term care facilities. *Can J Cardiol* 2005; 21(3): 281-6.
- [32] Ahmed A, Young JB, Love TE, et al: A propensity-matched study of the effects of chronic diuretic therapy on mortality and hospitalization in older adults with heart failure. *Int J Cardiol* 2008; 125: 246-53.
- [33] Maeder MT, Rickli H, Pfisterer ME, et al: Incidence, clinical predictors, and prognostic impact of worsening renal function in elderly patients with chronic heart failure on intensive medical therapy. *Am Heart J* 2012; 163(3): 407-14, 414.e1.
- [34] Hamaguchi S, Kinugawa S, Tsuchihashi-Makaya M, et al: Loop diuretic use at discharge is associated with adverse outcomes in hospitalized patients with heart failure: a report from the Japanese cardiac registry of heart failure in cardiology(JCARE-CARD). *Circ J* 2012; 76: 1920-7.
- [35] Lim LS, Fink HA, Kuskowski MA, et al: Loop diuretic use and increased rates of hip bone loss in

- older men: the Osteoporotic Fractures in Men Study. *Arch Intern Med* 2008; 168: 735-40.
- [36] Lim LS, Fink HA, Blackwell T, et al: Loop diuretic use and rates of hip bone loss and risk of falls and fractures in older women. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 855-62.
- [37] Sirkin AJ, Rosner NG: Hypertensive management in the elderly patient at risk for falls. *J Am Acad Nurse Pract* 2009; 21(7): 402-8.
- [38] Cooper JW: Probable adverse drug reactions in a rural geriatric nursing home population: a four-year study. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44(2): 194-7.
- [39] Furniss L, Craig SK, Burns A: Medication use in nursing homes for elderly people. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13(7): 433-9.
- [40] Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, et al: Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004; 351(6): 543-51.
- [41] Ko DT, Juurlink DN, Mamdani MM, et al: Appropriateness of spironolactone prescribing in heart failure patients: a population-based study. *J Card Fail* 2006; 12(3): 205-10.
- [42] Mazzarelli S, Maeder MT, Toggweiler S, et al: Frequency and predictors of hyperkalemia in patients? 60 years of age with heart failure undergoing intense medical therapy. *Am J Cardiol* 2012; 109(5): 693-8.
- [43] Rossignol P, Dobre D, McMurray JJ, et al: Incidence, determinants, and prognostic significance of hyperkalemia and worsening renal function in patients with heart failure receiving the mineralocorticoid receptor antagonist eplerenone or placebo in addition to optimal medical therapy: results from the Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure (EMPHASIS-HF). *Circ Heart Fail* 2014; 7: 51-8.
- [44] Krum H, Roecker EB, Mohacsi P, et al: Effects of initiating carvedilol in patients with severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS Study. *JAMA* 2003; 289: 712-8.
- [45] 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編: 高血圧治療ガイドライン2014. ライフ・サイエンス出版, 東京, 2014.
- [46] Jabbour A, Macdonald PS, Keogh AM, et al: Differences between beta-blockers in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a randomized crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(17): 1780-7.
- [47] Garwood CL, Corbett TL: Use of anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Ann Pharmacother* 2008; 42(4): 523-32.
- [48] Gray SL, Lai KV, Larson EB: Drug-induced cognition disorders in the elderly: incidence, prevention and management. *Drug Saf* 1999; 21: 101-22.
- [49] World Gastroenterology Organisation Global Guideline. Constipation-A Global Perspective. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: 483-7.
- [50] Moore AR, O'Keeffe ST: Drug-induced cognitive impairment in the elderly. *Drugs Aging* 1999; 15: 15-28.
- [51] Boustani M, Hall KS, Lane KA, et al: The association between cognition and histamine-2 receptor antagonists in African Americans. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(8): 1248-53.
- [52] Gray SL, Walker R, Dublin S, et al: Histamine-2 receptor antagonist use and incident dementia in an older cohort. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59(2): 251-7.
- [53] Hanlon JT, Landerman LR, Artz MB, et al: Histamine2 receptor antagonist use and decline in cognitive function among community dwelling elderly. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004; 13 (11): 781-7.
- [54] Fujii S, Tanimukai H, Kashiwagi Y: Comparison and analysis of delirium induced by histamine h2 receptor antagonists and proton pump inhibitors in cancer patients. *Case Rep Oncol* 2012; 5: 409-12.
- [55] Bondon-Guitton E, Perez-Lloret S, Bagheri H, et al. Drug-induced parkinsonism: a review of 17 years' experience in a regional pharmacovigilance center in France. *Mov Disord* 2011; 26: 2226-31.
- [56] Thanvi B, Treadwell S: Drug induced parkinsonism: a common cause of parkinsonism in older people. *Postgrad Med J* 2009; 85: 322-6.
- [57] 齊藤 昇: 高齢入院患者の血清マグネシウム値への腎機能障害と酸化マグネシウム投与の影響. *日老医誌* 2011; 48(3): 263-70.
- [58] Kinnunen O, Salokannel J: Constipation in elderly long-stay patients: its treatment by magnesium hydroxide and bulk-laxative. *Ann Clin Res* 1987; 19: 321-3.
- [59] <http://www.jds.or.jp/uploads/photos/797.pdf>
- [60] ビグアナイド薬の適正使用に関する委員会. ビグアナイド薬の適正使用に関するRecommendation(2014年3月28日改訂). Available at [http://www.jds.or.jp/common/fckeditor/editor/filemanager/connectors/php/transfer.php?file=/uid000025\\_7265636F6D6D656E646174696F6E5F62696775616E6964](http://www.jds.or.jp/common/fckeditor/editor/filemanager/connectors/php/transfer.php?file=/uid000025_7265636F6D6D656E646174696F6E5F62696775616E6964)

- [61] Ito H, Ohno Y, Yamauchi T, et al: Efficacy and safety of metformin for treatment of type 2 diabetes in elderly Japanese patients. *Geriatr Gerontol Int* 2011; 11: 55-62.
- [62] Penornis A, Bourdel-Marchasson I, Quere S, et al: Real-life comparison of DPP4-inhibitors with conventional oral antidiabetics as add-on therapy to metformin in elderly patients with type 2 diabetes: the HYPOCRAS study. *Diabetes Metab* 2012; 38: 550-7.
- [63] American Geriatrics Society Guidelines for Improving the Care of the Older Adult with Diabetes Mellitus: 2013 Update.
- [64] Masoudi FA, Inzucchi SE, Wang Y, et al. Thiazolidinediones, metformin, and outcomes in older patients with diabetes and heart failure: an observational study. *Circulation* 2005; 111(5): 583-90.
- [65] Lipscombe LL, Gomes T, Levesque LE, et al: Thiazolidinediones and cardiovascular outcomes in older patients with diabetes. *JAMA* 2007; 298(22): 2634-43.
- [66] Schwartz AV, Sellmeyer DE, Vittinghoff E, et al: Thiazolidinedione use and bone loss in older diabetic adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(9): 3349-54.
- [67] Solomon DH, Cadarette SM, Choudhry NK, et al: A cohort study of thiazolidinediones and fractures in older adults with diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(8): 2792-8.
- [68] Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al; ADOPT Study Group: Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med* 2006; 355: 2427-43.
- [69] Loke YK, Singh S, Furberg CD: Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: a meta-analysis. *CMAJ* 2009; 180: 32-9.
- [70] Erdmann E, Charbonnel B, Wilcox RG, et al: Pioglitazone use and heart failure in patients with type 2 diabetes and preexisting cardiovascular disease: data from the PROactive study (PROactive 08). *Diabetes Care*. 2007; 30(11): 2773-8.
- [71] Dormandy J, Bhattacharya M, van Troostenburg de Bruyn AR; PROactive investigators: Safety and tolerability of pioglitazone in high-risk patients with type 2 diabetes: an overview of data from PROactive. *Drug Saf* 2009; 32(3): 187-202.
- [72] Josse RG, Chiasson JL, Ryan EA, et al: Acarbose in the treatment of elderly patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 59(1): 37-42.
- [73] SGLT2阻害薬の適正使用に関する委員会: SGLT2阻害薬の適正使用に関するRecommendation (2014年8月29日改訂). Available at [http://www.jds.or.jp/common/fckeditor/editor/filemanager/connectors/php/transfer.php?file=/uid000025\\_7265636F6D6D656E646174696F6E5F53474C54322E706466](http://www.jds.or.jp/common/fckeditor/editor/filemanager/connectors/php/transfer.php?file=/uid000025_7265636F6D6D656E646174696F6E5F53474C54322E706466) (参照2014-12-18).
- [74] Paquette A, Gou P, Tannenbaum C: Systematic review and meta-analysis: do clinical trials testing antimuscarinic agents for overactive bladder adequately measure central nervous system adverse events? *J Am Geriatr Soc* 2011; 59(7): 1332-9.
- [75] Pagoria D, O'Connor RC, Guralnick ML: Antimuscarinic drugs: review of the cognitive impact when used to treat overactive bladder in elderly patients. *Curr Urol Rep* 2011; 12(5): 351-7.
- [76] Capo JP, Lucente V, Forero-Schwanhaeuser S, et al: Efficacy and tolerability of solifenacin in patients aged? 65 years with overactive bladder: post-hoc analysis of 2 open-label studies. *Postgrad Med* 2011; 123(1): 94-104.
- [77] Yamaguchi O, Kakizaki H, Homma Y, et al: Solifenacin as add-on therapy for overactive bladder symptoms in men treated for lower urinary tract symptoms-ASSIST, randomized controlled study. *Urology* 2011; 78(1): 126-33.
- [78] Kraus SR, Ruiz-Cerda JL, Martire D, et al: Efficacy and tolerability of fesoterodine in older and younger subjects with overactive bladder. *Urology* 2010; 76(6): 1350-7.
- [79] Wagg A, Wyndaele JJ, Sieber P: Efficacy and tolerability of solifenacin in elderly subjects with overactive bladder syndrome: a pooled analysis. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006; 4(1): 14-24.
- [80] Kessler TM, Bachmann LM, Minder C, et al: Adverse event assessment of antimuscarinics for treating overactive bladder: a network meta-analytic approach. *PLoS One* 2011; 6(2): e16718.
- [81] Kaplan SA, He W, Koltun WD, et al: Solifenacin plus tamsulosin combination treatment in men with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: a randomized controlled trial. *Eur Urol* 2013; 63(1): 158-65.
- [82] Lee KS, Choo MS, Kim DY, et al: Combination treatment with propiverine hydrochloride plus doxazosin controlled release gastrointestinal therapeutic system formulation for overactive bladder and coexisting benign prostatic obstruction: a prospective, randomized, controlled multicenter study. *J Urol* 2005; 174(4 Pt 1): 1334-8.
- [83] 日本排尿機能学会編: 過活動膀胱診療ガイドライン(第2版). リッチヒルメディカル, 東京, 2015.
- [84] Wagg A, Khullar V, Marschall-Kehrel D, et al: Flexible-dose fesoterodine in elderly adults with

- overactive bladder: results of the randomized, double-blind, placebo-controlled study of fesoterodine in an aging population trial. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61(2): 185-93.
- [85] Dubeau CE, Kraus SR, Griebling TL, et al: Effect of fesoterodine in vulnerable elderly subjects with urgency incontinence: a double-blind, placebo controlled trial. *J Urol* 2014; 191(2): 395-404.
- [86] Wagg A, Dale M, Tretter R, et al: Randomised, multicentre, placebo-controlled, double-blind crossover study investigating the effect of solifenacin and oxybutynin in elderly people with mild cognitive impairment: the SENIOR study. *Eur Urol* 2013; 64(1): 74-81.
- [87] Cooper JW: Adverse drug reaction-related hospitalizations of nursing facility patients: a 4-year study. *South Med J* 1999; 92(5): 485-90.
- [88] Murray MD, Black PK, Kuzmik DD, et al: Acute and chronic effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on glomerular filtration rate in elderly patients. *Am J Med Sci* 1995; 310 (5): 188-97.
- [89] Henry D, Page J, Whyte I, et al: Consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs and the development of functional renal impairment in elderly subjects. Results of a case-control study. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 44(1): 85-90.
- [90] Simon LS, Basch CM, Young DY, et al: Effects of naproxen on renal function in older patients with mild to moderate renal dysfunction. *Br J Rheumatol* 1992; 31 (3): 163-8.
- [91] Griffin MR, Yared A, Ray WA: Nonsteroidal antiinflammatory drugs and acute renal failure in elderly persons. *Am J Epidemiol* 2000; 151(5): 488-96.
- [92] Juhlin T, Björkman S, Höglund P: Cyclooxygenase inhibition causes marked impairment of renal function in elderly subjects treated with diuretics and ACE-inhibitors. *Eur J Heart Fail* 2005; 7 (6): 1049-56.
- [93] Adhiyaman V, Asghar M, Oke A, et al: Nephrotoxicity in the elderly due to co-prescription of angiotensin converting enzyme inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J R Soc Med* 2001; 94(10): 512-4.
- [94] Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, et al: Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. *Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study*. *JAMA* 2000; 284(10): 1247-55.
- [95] Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, et al: Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1995; 123(4): 241-9.
- [96] Chan FK, Wong VW, Suen BY, et al: Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. *Lancet* 2007; 369(9573): 1621-6.
- [97] Koch M, Dezi A, Tarquini M, et al: Prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal mucosal injury: risk factors for serious complications. *Dig Liver Dis* 2000; 32(2): 138-51.
- [98] Stowe RL, Ives NJ, Clarke C, et al: Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2): CD006564.
- [99] Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, et al: Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. *N Engl J Med* 2007; 357(14): 1373-81.
- [100] Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al: Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015; 372(12): 1114-25.
- [101] Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, et al: Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006; 61: 189-95.
- [102] Kawakami K, Ohkusa Y, Kuroki R, et al: Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia and cost analysis for the elderly who receive seasonal influenza vaccine in Japan. *Vaccine* 2010; 28: 7063-9.
- [103] 嘸下性肺疾患研究会: 嘸下性肺疾患の診断と治療(改訂版). ファイザー, 東京, 2013.
- [104] Gianni M, Bosch J, Pogue J, et al: Effect of long-term ACE-inhibitor therapy in elderly vascular disease patients. *Eur Heart J* 2007; 28(11): 1382-8.
- [105] Ahmed A, Centor RM, Weaver MT, et al: A propensity score analysis of the impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term survival of older adults with heart failure and perceived contraindications. *Am Heart J* 2005; 149(4): 737-43.
- [106] Ferrari R: Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of the randomized Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) Study. *Arch Intern Med* 2006; 166(6): 659-

- [107] Heywood JT, Fonarow GC, Yancy CW, et al: Influence of renal function on the use of guideline-recommended therapies for patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2010; 105(8): 1140-6.
- [108] Solh AA, Saliba R: Pharmacologic prevention of aspiration pneumonia: a systematic review. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007; 5(4): 352-62.
- [109] Caldeira D, Alarcao J, Vaz-Carneiro A, et al: Risk of pneumonia associated with use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 345: e4260.
- [110] Kitzman DW, Hundley WG, Brubaker PH, et al: A randomized double-blind trial of enalapril in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: effects on exercise tolerance and arterial distensibility. *Circ Heart Fail* 2010; 3(4): 477-85.
- [111] Cohen-Solal A, McMurray JJ, Swedberg K, et al: Benefits and safety of candesartan treatment in heart failure are independent of age: insights from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity programme. *Eur Heart J* 2008; 29(24): 3022-8.
- [112] White HD, Aylward PE, Huang Z, et al: Mortality and morbidity remain high despite captopril and/or Valsartan therapy in elderly patients with left ventricular systolic dysfunction, heart failure, or both after acute myocardial infarction: results from the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). *Circulation* 2005; 112(22): 3391-9.
- [113] 日本動脈硬化学会編: 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版. 杏林舎, 東京, 2012.
- [114] Roberts CG, Guallar E, Rodriguez A: Efficacy and safety of statin monotherapy in older adults: a meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62(8): 879-87.
- [115] Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al: Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366(9493): 1267-78.
- [116] Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al: Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376(9753): 1670-81.
- [117] Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al: PROSPER study group: PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623-30.
- [118] Marks LS, Gittelman MC, Hill LA, et al: Rapid efficacy of the highly selective alpha1A-adrenoceptor antagonist silodosin in men with signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: pooled results of 2 phase 3 studies. *J Urol* 2009; 181: 2634-40.
- [119] Lucas MG, Stephenson TP, Nargund V: Tamsulosin in the management of patients in acute urinary retention from benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2005; 95(3): 354-7.
- [120] Miyakita H, Yokoyama E, Onodera Y, et al: Short-term effects of crossover treatment with silodosin and tamsulosin hydrochloride for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol* 2010; 17(10): 869-75.
- [121] Yokoyama T, Hara R, Fukumoto K, et al: Effects of three types of alpha-1 adrenoceptor blocker on lower urinary tract symptoms and sexual function in males with benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol* 2011; 18(3): 225-30.
- [122] Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, et al: EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis* 2014; 73(3): 492-509.
- [123] Singh JA, Furst DE, Bharat A, et al: 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(5): 625-39.
- [124] Diaz-Borjon A: Guidelines for the use of conventional and newer disease-modifying antirheumatic drugs in elderly patients with rheumatoid arthritis. *Drugs Aging* 2009; 26(4): 273-93.