別添１

ポリファーマシー対策の普及啓発資材

高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編の概要

2026年3月31日確定版

厚生労働省 ひと、くらし、みらいのために Ministry of Health, Labour and Welfare

普及啓発資材の利用対象者

主な利用対象は医師、歯科医師、薬剤師とし、
看護師等の多職種も対象とする。

用語集

用語	解説
薬物有害事象	薬剤の使用後に発現する有害な症状又は徴候であり、薬剤との因果関係の有無を問わない概念として使用している。薬剤との因果関係が疑われる又は関連が否定できないものとして使用される「副作用」とは区別している。※1
ポリファーマシー	単に服用する薬剤数が多いことではなく、それに関連して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の低下等の問題につながる状態を指す。※2
高齢者総合機能評価（CGA）	疾患の評価に加えて、日常生活活動度（ADL）、手段的ADL、認知機能、気分・意欲・QOL、社会的背景等を系統的に評価する手法である。※3

※1・2　地域における高齢者のポリファーマシー対策の始め方と進め方　用語集より抜粋
※3　高齢者総合機能評価（CGA）に基づく診療・ケアガイドライン2024,長寿医療研究開発費「高齢者総合機能評価（CGA）ガイドラインの作成研究」研究班,日本老年医学会,国立長寿医療研究センター　P2より抜粋

目次

はじめに 4

1. ポリファーマシーの概念 5

2. 多剤服用の現状 7

3. 薬剤見直しの基本的な考え方及びフローチャート 10

4. 多剤服用時に注意する有害事象と診断、処方見直しのきっかけ 16

5. 多剤服用の対策としての高齢者への薬物投与の留意事項 17

6. 服薬支援 22

7. 多職種・医療機関及び地域での協働 24

8. 国民的理解の醸成 26

9. 参考資料 27

はじめに

指針作成の
背景

- 特に75歳以上の高齢者の増加に伴い、薬物療法の需要が高まっている
- しかし、高齢者は加齢による生理的変化の影響で一般成人と薬物動態が異なるため、薬物相互作用や薬物有害事象が問題となりやすい

指針作成の
目的

- 高齢者の薬物療法を適正化すること
- 高齢者の特徴に配慮した薬物療法を実践するガイダンスとして診療・処方・調剤などの参考とされること
- ポリファーマシー対策に関わる職種に理解を深めてもらうこと

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P2

1.ポリファーマシーの概念

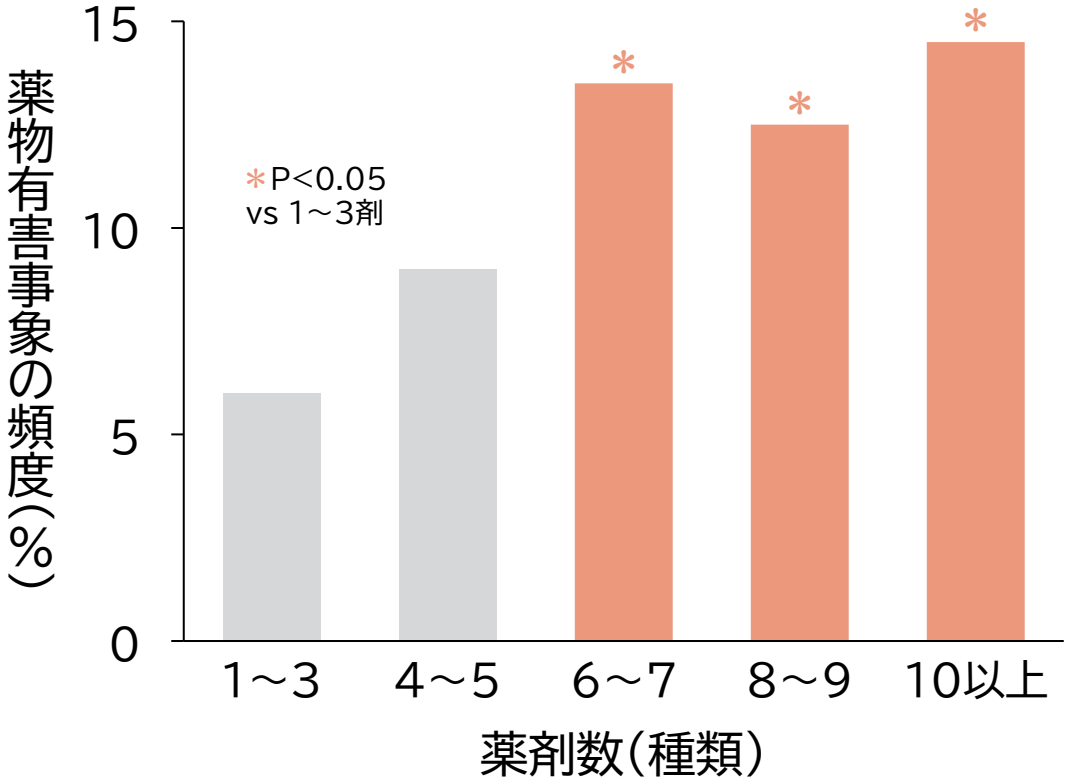
ポリファーマシーとは？

多剤服用の中でも害をなすものを特にポリファーマシーと呼び、本指針でも両者を使い分けた。ポリファーマシーは、単に服用する薬剤数が多いことではなく、それに関連して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である。

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P2

1.ポリファーマシーの概念

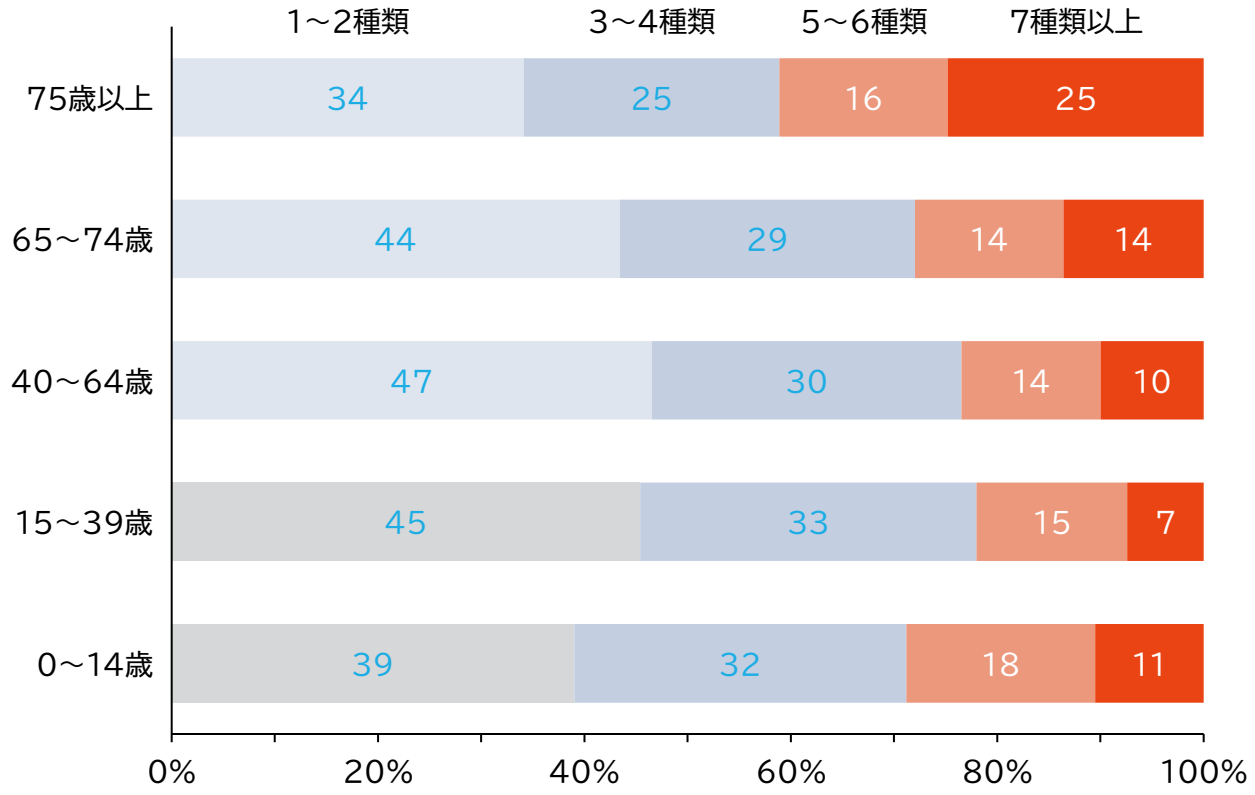
服用薬剤数が6種類以上になると薬物有害事象の発生頻度が高まる



出典:高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P3
指針に記載の出典:高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015(日本老年医学会)より改変引用

2.多剤服用の現状①

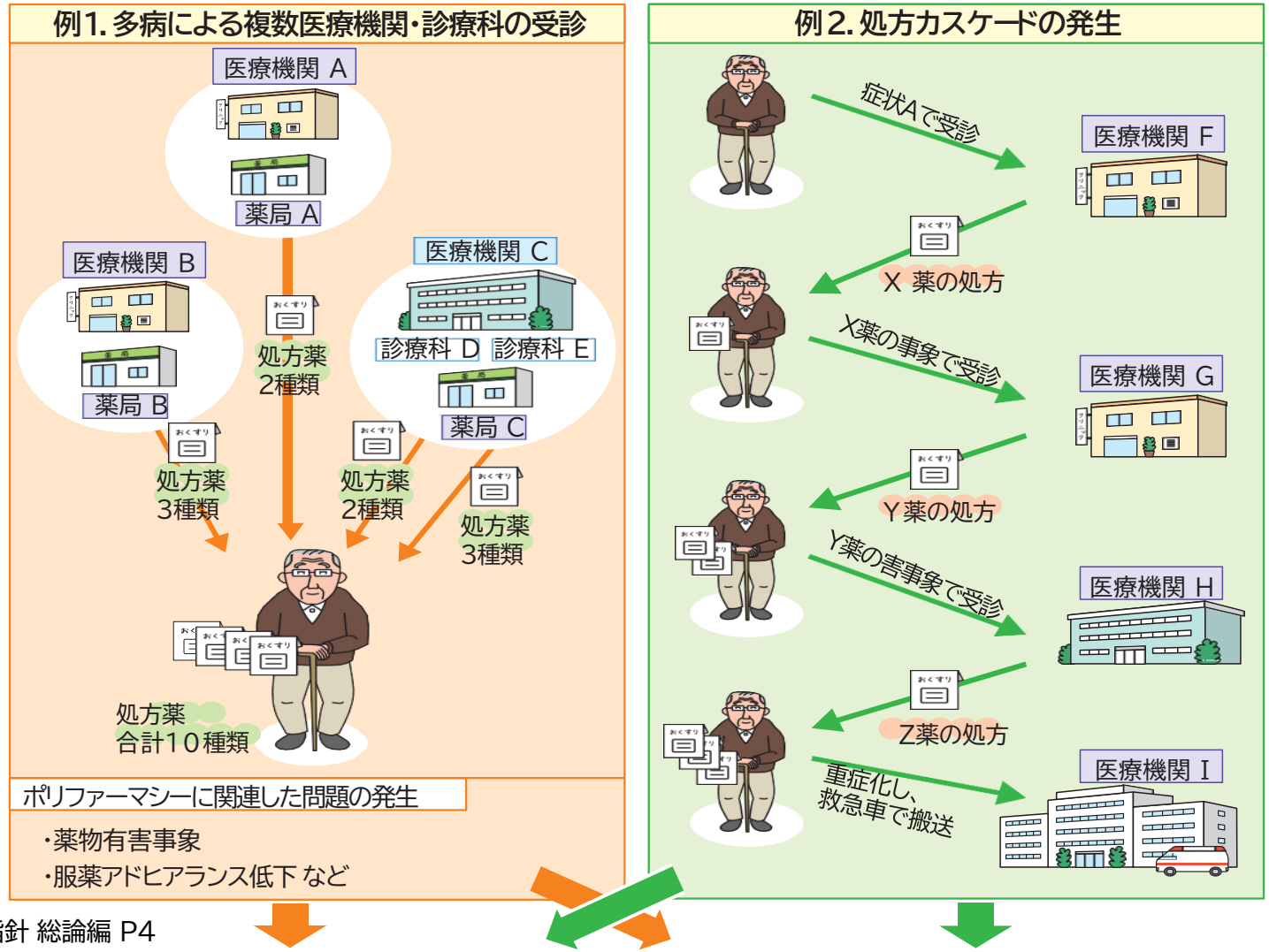
高齢になるほど服用薬剤数が多くなり薬物有害事象が発生しやすくなる



出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P4
指針に記載の出典：同一の保険薬局で調剤された薬剤種類数（／月）（平成 28 年社会医療診療行為別統計）

2.多剤服用の現状②

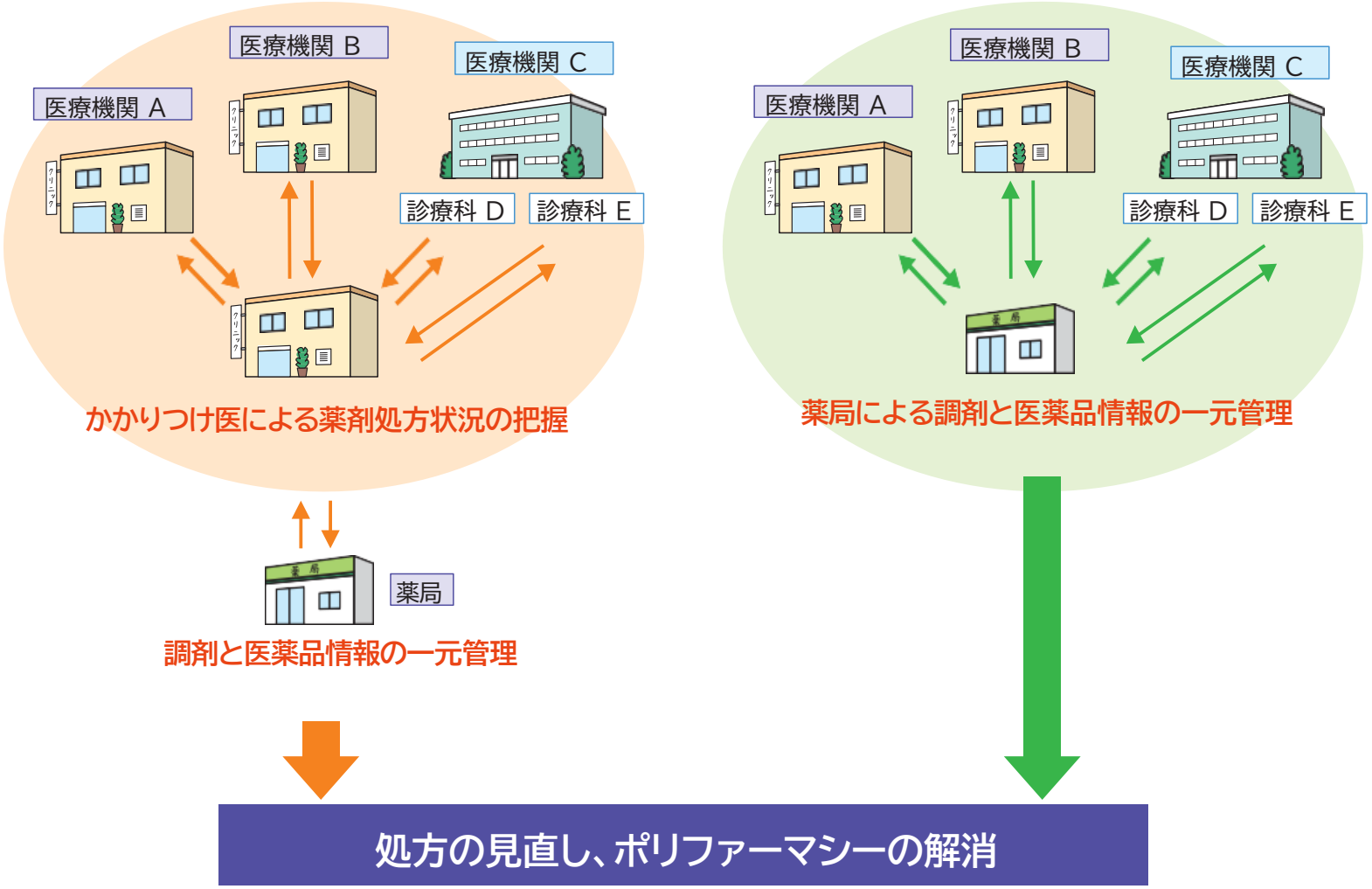
処方状況が一元管理されないと、ポリファーマシーが形成されやすい



出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P4

2.多剤服用の現状②

処方状況を把握し一元管理することで、ポリファーマシーが解消される



出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P4

3.薬剤見直しの基本的な考え方及びフローチャート

まず、フローチャートに沿って処方を見直す

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P8

フローチャート（処方見直しのプロセス）

高齢患者

病状、認知機能、ADL、栄養状態、生活環境、内服薬（他院処方、一般用医薬品等、サプリメントを含む）、薬剤の嗜好など多面的な要素を高齢者総合機能評価（CGA）なども利用して総合的に評価

ポリファーマシーに関連した問題点を確認する

（例）
- 薬物有害事象の存在
- 服薬アドヒアランス不良、服薬困難
- 特に慎重な投与を要する薬物の使用など
- 同効薬の重複処方
- 腎機能低下
- 低栄養
- 薬物相互作用の可能性
- 処方意図が不明な薬剤の存在

あり

関係する多職種からの情報を共有可能な範囲で協議も

図4－2 フローチャート参照

薬物療法の適正化（中止、変更、継続の判断）

以下のような点を踏まえて判断する
- 推奨される使用法の範囲内での使用か
- 効果はあるか
- 減量・中止は可能か
- 代替薬はないか
- 治療歴における有効性と副作用を検証する
- 最も有効な薬物を再検討する

病状等（薬物有害事象、QOL 含め）につき経過観察

薬物療法に関連した新たな問題点の出現

（例）
- 継続に伴う有害事象の増悪
- 減量・中止・変更に伴う病状の悪化
- 新規代替薬による有害事象

あり

なし

慎重に経過観察

なし

他の医療関係者から薬物療法に関連した問題の報告

あり

なし

慎重に経過観察

3.薬剤見直しの基本的な考え方及びフローチャート①

処方薬剤は以下の観点から見直すことができる

高齢者総合機能評価（CGA）	認知機能、ADL、生活環境、患者の薬剤嗜好性などを総合的に評価
生理機能のモニター	消失経路が腎排泄の薬剤は投与量・投与間隔に注意
処方の優先順位を再考	薬物療法のエビデンス、薬物療法以外の選択肢、治療の優先順位を確認・検討

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P4～P6

3.薬剤見直しの基本的な考え方及びフローチャート②

非薬物療法の検討も忘れない

非薬物
療法の例

- 生活習慣病に対して食事・運動・睡眠等の非薬物療法が有用な場合がある
- 認知症の行動・心理症状に使用される薬剤はADLに影響する薬物有害事象が起きやすいため、まずは、非薬物療法が推奨される

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P6

3.薬剤見直しの基本的な考え方及びフローチャート③

専門医には薬物療法のリスク評価と協調的な意思決定が求められる

薬物療法のリスクとベネフィットを考慮する

- 薬物有害事象のリスクがあるか
- より良いアウトカムが得られるか

他の医師や他職種と連携が必要

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P7

3.薬剤見直しの基本的な考え方及びフローチャート④

処方見直しのプロセスに沿って薬物ごとに必要性を再考する

全ての薬剤の把握と総合的評価	処方薬の把握に加えて、CGAを実施
↓	
ポリファーマシー関連の問題の評価	薬物有害事象、腎機能、服薬状況などを評価
↓	
処方の適正化の検討	フローチャートを参照して薬物療法を適正化

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P7

3.薬剤見直しの基本的な考え方及びフローチャート⑤

処方の適正化は注意して行う

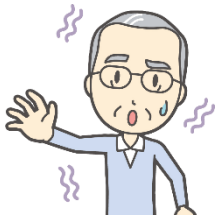
- 日常生活を考慮して薬剤変更や代替薬を検討する
- 変更した代替薬による有害事象の有無を経過観察する
- 他職種との情報共有により処方を適正化する

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P9

4.多剤服用時に注意する有害事象と診断、処方見直しのきっかけ

老年症候群の症状や所見が表れたら薬剤起因性も疑う

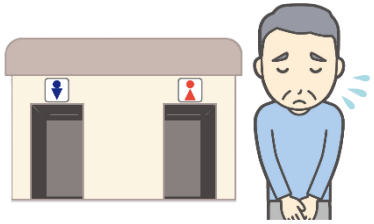
ふらつき・転倒



せん妄

食欲低下

排尿障害・尿失禁



記憶障害

抑うつ

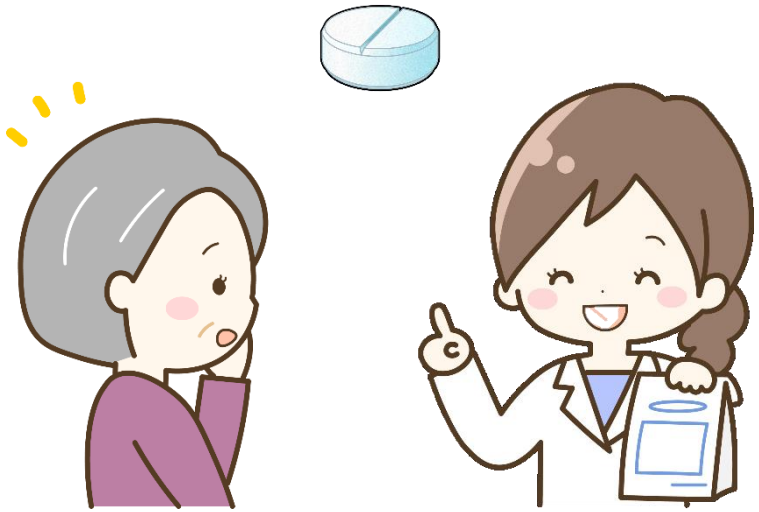
便秘

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P10

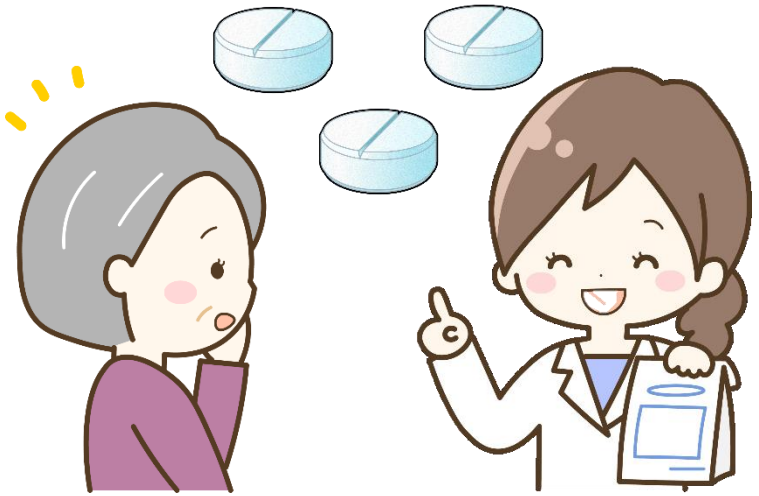
5.多剤服用の対策としての高齢者への薬物投与の留意事項①

加齢による腎臓等の機能低下を考慮して用量を決める

少量から開始する



徐々に増量する

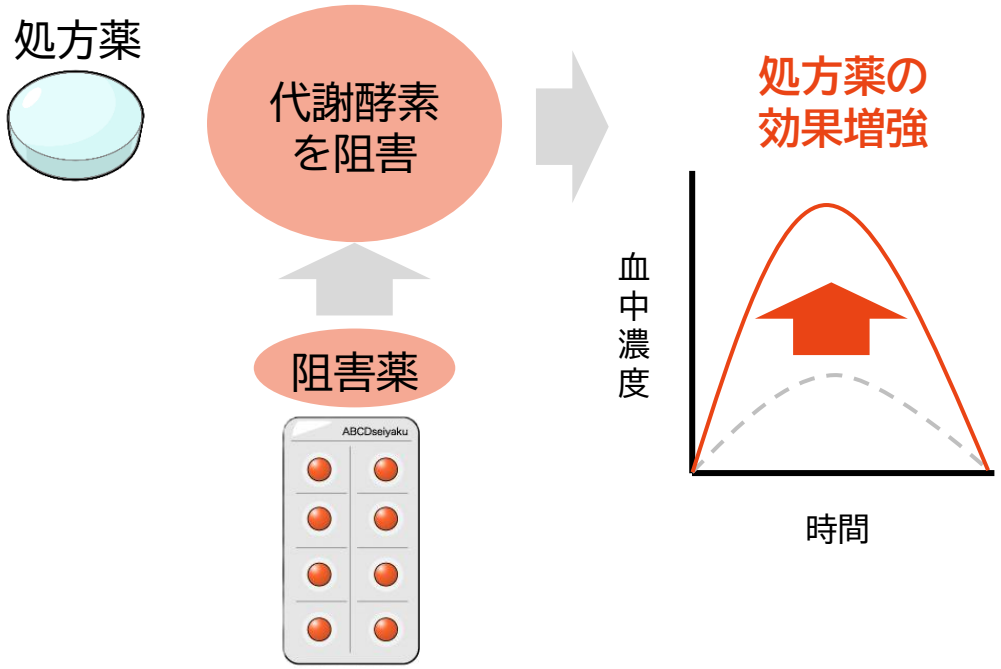


出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P11

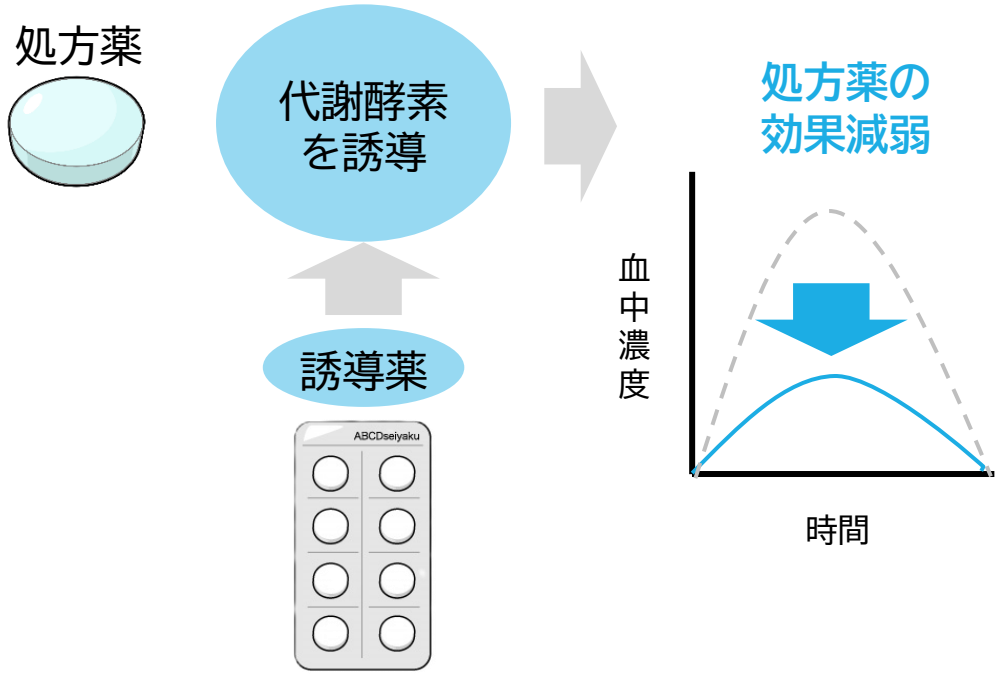
5.多剤服用の対策としての高齢者への薬物投与の留意事項②

相互作用の影響を理解する

（例）処方薬の代謝酵素を阻害する薬剤が存在する



（例）処方薬の代謝酵素を誘導する薬剤が存在する



出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P11

5.多剤服用の対策としての高齢者への薬物投与の留意事項③

重複処方と相互作用に注意する

重複処方の確認	薬効群毎に同種同効薬の重複処方がないか確認
相互作用の回避	相互作用のリスクがある場合は、処方の経緯等を考慮し、有害作用のモニター、中止、減量、代替薬への変更を検討

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P11～P12

5.多剤服用の対策としての高齢者への薬物投与の留意事項④

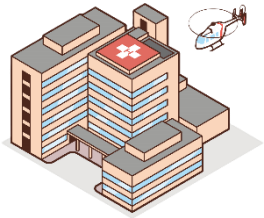
疾患横断的な薬剤の使用や一般用医薬品等の併用に注意する

最小限の使用	消炎鎮痛薬や抗微生物薬等の薬剤は漫然とした使用を避け、最小限の使用に留める
使用状況の把握	一般用医薬品や健康食品の使用状況は患者や家族、介護職員等にも把握を促し確認する

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P12～P13

5.多剤服用の対策としての高齢者への薬物投与の留意事項⑤

処方の見直しには3つのタイミングがある



急性期

急性期に使用する薬剤と定期服用薬の優先順位を考慮して見直しを検討

療養期

急性期に追加した薬剤の減量・中止等、移行先での管理も含め、包括的に処方見直しを検討

慢性期

外来通院患者も含め、簡便な処方を心がけ、漫然と処方を継続しないよう常に見直し

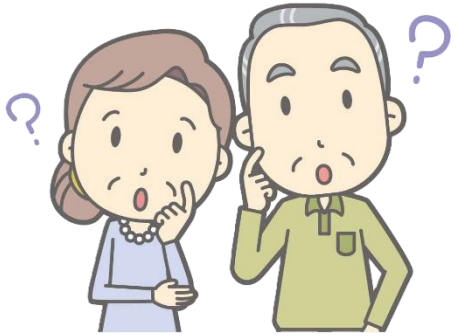
出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P14

6.服薬支援①

服薬アドヒアランス低下の要因を理解する

要因の例

視力低下



認知機能の低下

独居

多剤服用

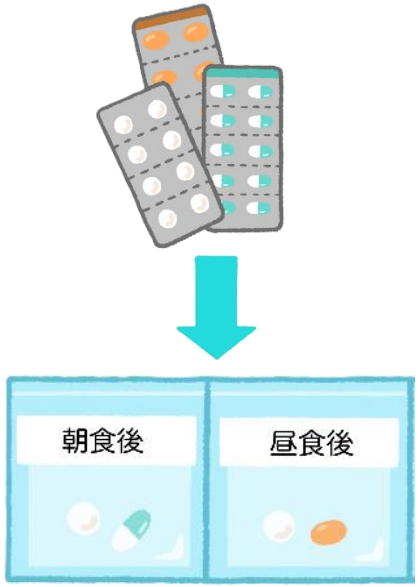
患者家族、薬剤師、看護師、介護職員（ケアマネジャー等）から生活状況を確認する

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P14～P15

6.服薬支援②

処方および服薬支援の方法を工夫する

（例）服用タイミングをまとめ、用法を単純化する



（例）家族や看護師等が服薬支援・管理する

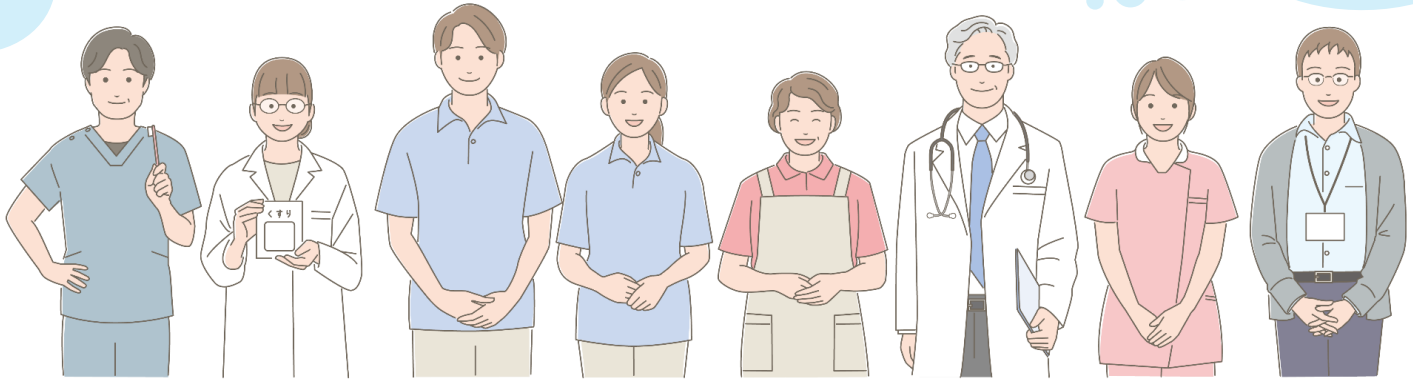
出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P15～P16

7.多職種・医療機関及び地域での協働

薬物療法は多職種間・職種内の協働が重要である

医師・歯科医師・
薬剤師が中心的な
役割を担う

（例）看護師は
服薬状況等を把握し
多職種で共有する



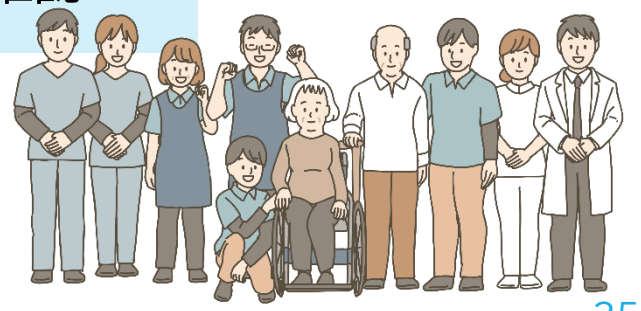
出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P16

7.多職種・医療機関及び地域での協働

医療機関や地域の薬局、介護サービス等と協働する

協働の例

- 入退院時には、入院前・退院後のかかりつけ医と連携
- 病院の薬剤師も地域の薬局薬剤師と連携
- 介護施設・在宅医療等の現場でも多職種チームを形成
- 訪問看護師と在宅対応薬剤師が連携し服薬状況等を確認



出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P17

8.国民的理解の醸成

薬剤の適正な使用法の知識を普及させることが重要

一般向けパンフレットの活用

ポリファーマシーのリスクや非薬物療法の啓発

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P17
指針に記載の出典：高齢者が気を付けたい多すぎる薬と副作用 日本老年医学会, 日本老年薬学会等

参考資料

フローチャート（処方見直しのプロセス）

高齢患者

病状、認知機能、ADL、栄養状態、生活環境、内服薬（他院処方、一般用医薬品等、サプリメントを含む）、薬剤の嗜好など多面的な要素を高齢者総合機能評価（CGA）なども利用して総合的に評価

↓

ポリファーマシーに関連した問題点を確認する

（例）
- 薬物有害事象の存在
- 服薬アドヒアランス不良、服薬困難
- 特に慎重な投与を要する薬物の使用など
- 同効薬の重複処方
- 腎機能低下
- 低栄養
- 薬物相互作用の可能性
- 処方意図が不明な薬剤の存在

↓ あり

関係する多職種からの情報を共有
可能な範囲で協議も

図4－2　フローチャート参照

薬物療法の適正化（中止、変更、継続の判断）

以下のような点を踏まえて判断する
- 推奨される使用法の範囲内での使用か
- 効果はあるか
- 減量・中止は可能か
- 代替薬はないか
- 治療歴における有効性と副作用を検証する
- 最も有効な薬物を再検討する

↓

病状等（薬物有害事象、QOL 含め）につき経過観察

↓

薬物療法に関連した新たな問題点の出現

（例）
- 継続に伴う有害事象の増悪
- 減量・中止・変更に伴う病状の悪化
- 新規代替薬による有害事象

↓ なし

慎重に経過観察

なし ↓

他の医療関係者から薬物療法に関連した問題の報告

あり → 関係する多職種からの情報を共有

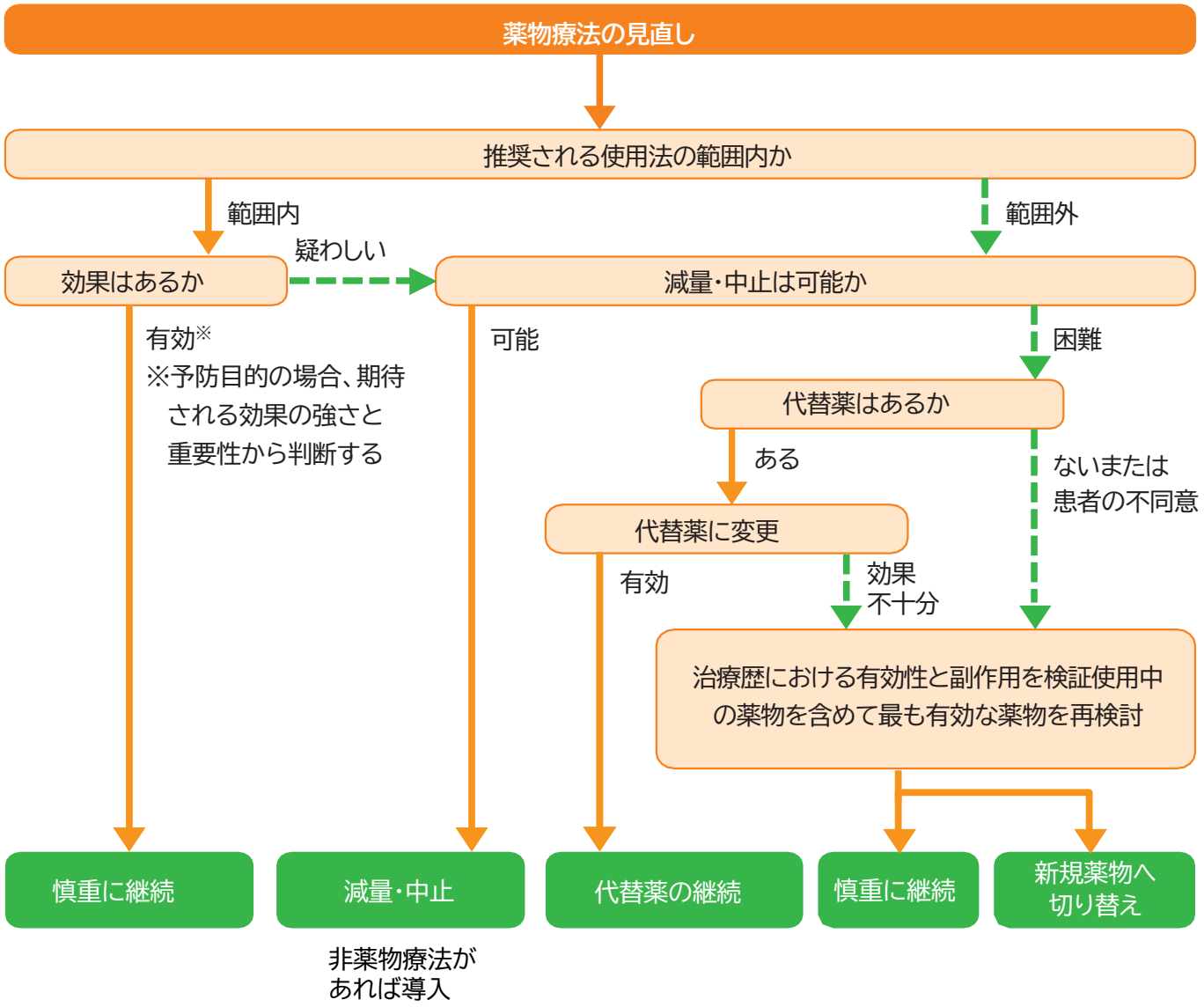
なし ↓

慎重に経過観察

あり → 薬物療法の適正化（中止、変更、継続の判断）

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P8

薬物療法の適正化のためのフローチャート



出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P9
指針に記載の出典：高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015（日本老年医学会）より引用

表1 薬剤起因性老年症候群と主な原因薬剤

症 候	薬 剤
ふらつき・転倒	降圧薬(特に中枢性降圧薬、α遮断薬、β遮断薬)、睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬、てんかん治療薬、抗精神病薬(フェノチアジン系)、パーキンソン病治療薬(抗コリン薬)、抗ヒスタミン薬(H2受容体拮抗薬含む)、メマンチン
記憶障害	降圧薬(中枢性降圧薬、α遮断薬、β遮断薬)、睡眠薬・抗不安薬(ベンゾジアゼピン)、抗うつ薬(三環系)、てんかん治療薬、抗精神病薬(フェノチアジン系)、パーキンソン病治療薬、抗ヒスタミン薬(H2受容体拮抗薬含む)
せん妄	パーキンソン病治療薬、睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬(三環系)、抗ヒスタミン薬(H2受容体拮抗薬含む)、降圧薬(中枢性降圧薬、β遮断薬)、ジギタリス、抗不整脈薬(リドカイン、メキシレチン)、気管支拡張薬(テオフィリン、アミノフィリン)、副腎皮質ステロイド
抑うつ	中枢性降圧薬、β遮断薬、抗ヒスタミン薬(H2受容体拮抗薬含む)、抗精神病薬、抗甲状腺薬、副腎皮質ステロイド
食欲低下	非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)、アスピリン、緩下剤、抗不安薬、抗精神病薬、パーキンソン病治療薬(抗コリン薬)、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)、コリンエステラーゼ阻害薬、ビスホスホネート、ビグアナイド
便秘	睡眠薬・抗不安薬(ベンゾジアゼピン)、抗うつ薬(三環系)、過活動膀胱治療薬(ムスカリン受容体拮抗薬)、腸管鎮痙薬(アトロピン、ブチルスコポラミン)、抗ヒスタミン薬(H2受容体拮抗薬含む)、αグルコシダーゼ阻害薬、抗精神病薬(フェノチアジン系)、パーキンソン病治療薬(抗コリン薬)
排尿障害・尿失禁	抗うつ薬(三環系)、過活動膀胱治療薬(ムスカリン受容体拮抗薬)、腸管鎮痙薬(アトロピン、ブチルスコポラミン)、抗ヒスタミン薬(H2受容体拮抗薬含む)、睡眠薬・抗不安薬(ベンゾジアゼピン)、抗精神病薬(フェノチアジン系)、トリヘキシフェニジル、α遮断薬、利尿薬

表1は、単剤でみられる薬剤起因性老年症候群を記載したもの。薬剤の併用による有害事象は、別添の別表1(p.19)及び別表2(p.31)の各薬効群の記載を参照する。

出典:高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P10
指針に記載の出典: 高齢者のポリファーマシー多剤併用を整理する「知恵」と「コツ」(秋下雅弘)より改変引用

表2　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
- 処方の複雑さ
- 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

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P15

表3　処方の工夫と服薬支援の主な例

服用薬剤数を減らす	・力価の弱い薬剤を複数使用している場合は、力価の強い薬剤にまとめる ・配合剤の使用 ・対症療法的に使用する薬剤は極力頓用で使用する ・特に慎重な投与を要する薬物のリストの活用
剤形の選択	・患者の日常生活動作（ADL）の低下に適した剤形を選択する
用法の単純化	・作用時間の短い薬剤よりも長時間作用型の薬剤で服用回数を減らす ・不均等投与を極力避ける ・食前・食後・食間などの服用方法をできるだけまとめる
調剤の工夫	・一包化 ・服薬セットケースや服薬カレンダーなどの使用 ・剤形選択の活用（貼付剤など） ・患者に適した調剤方法（分包紙にマークをつける、日付をつけるなど） ・嚥下障害患者に対する剤形変更や服用方法（簡易懸濁法、服薬補助ゼリー等）の提案
管理方法の工夫	・本人管理が難しい場合は家族などの管理しやすい時間に服薬をあわせる
処方・調剤の一元管理	・処方・調剤の一元管理を目指す（お薬手帳等の活用を含む）

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P16

別添

別表1 高齢者で汎用される薬剤の基本的な留意点 （薬効群と代表的薬剤の一般名[販売名の例]）

A. 催眠鎮静薬・抗不安薬	加齢により睡眠時間は短縮し、また睡眠が浅くなることを踏まえて、薬物療法の前に、睡眠衛生指導を行う。必要に応じて催眠鎮静・抗不安薬が用いられるが、ベンゾジアゼピン系薬剤は、高齢者では有害事象が生じやすく、依存を起こす可能性もあるので、特に慎重に投与する薬剤に挙げられている。	
	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	**ベンゾジアゼピン系催眠鎮静薬（ブロチゾラム[レンドルミン]、フルニトラゼパム[ロヒプノール、サイレース]トラゼパム[ベンザリン、ネルボン]など）**は、過鎮静、認知機能の悪化、運動機能低下、転倒、骨折、せん妄などのリスクを有しているため、高齢者に対しては、特に慎重な投与を要する。**長時間作用型（フルラゼパム[ダルメート]、ジアゼパム[セルシン、ホリゾン]、ハロキサゾラム[ソメリン]など）**は、高齢者では、ベンゾジアゼピン系薬剤の代謝低下や感受性亢進がみられるため、使用するべきでない。また、**トリアゾラム[ハルシオン]**は健忘のリスクがあり使用はできるだけ控えるべきである。 **非ベンゾジアゼピン系催眠鎮静薬（ゾピクロン[アモバン]、ゾルピデム[マイスリー]、エスゾピクロン[ルネスタ]）**も転倒・骨折のリスクが報告されている。その他ベンゾジアゼピン系と類似の有害事象の可能性がある。 **ベンゾジアゼピン系抗不安薬（アルプラゾラム[コンスタン、ソラナックス]、エチゾラム[デパス]など）**は日中の不安、焦燥に用いられる場合があるが、高齢者では上述した有害事象のリスクがあり、可能な限り使用を控える。
	投与量、使用方法に関する注意	漫然と長期投与せず、少量の使用にとどめるなど、慎重に使用する。ベンゾジアゼピン系薬剤は、**海外のガイドラインでも投与期間を**4週間以内の使用にとどめるとしていることも留意すべきである。 **ベンゾジアゼピン系薬剤**は急な中止により離脱症状が発現するリスクがあることにも留意する。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	多くの薬剤は主にCYP3Aで代謝されるため、CYP3Aを阻害する薬剤との併用はなるべく避けるべきである。CYPの関与する主な相互作用は、**別表4**（p.34）を参照。 メラトニン受容体作動薬**ラメルテオン[ロゼレム]** は、CYP1A2を強く阻害する選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）のフルボキサミン[デプロメール、ルボックス]との併用は禁忌である。また、オレキシン受容体拮抗薬**スボレキサント[ベルソムラ]**は、併用によりCYP3Aでの代謝が阻害され、作用が著しく増強するため、クラリスロマイシン[クラリス、クラリシッド] などCYP3Aを強く阻害する薬剤との併用は禁忌である。

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P19

B. 抗うつ薬（スルピリド含む）	高齢者のうつ病の治療には、心理社会的要因への対応や臨床症状の個人差に応じたきめ細かな対応が重要である。高齢者のうつ病に対して、三環系抗うつ薬は、特に慎重に使用する薬剤に挙げられている。	
	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	**三環系抗うつ薬（アミトリプチリン[トリプタノール]、アモキサピン[アモキサン]、クロミプラミン[アナフラニール]、イミプラミン[トフラニール]など）**は、SSRIと比較して抗コリン症状（便秘、口腔乾燥、認知機能低下など）や眠気、めまい等が高率でみられ、副作用による中止率も高いため、高齢発症のうつ病に対して、特に慎重に使用する。 **スルピリド[アビリット、ドグマチール]**は、食欲不振がみられるうつ状態の患者に用いられることがあるが、パーキンソン症状や遅発性ジスキネジアなど錐体外路症状発現のリスクがあり、使用はできるかぎり控えるべきである。 **SSRI（セルトラリン[ジェイゾロフト]、エスシタロプラム[レクサプロ]、パロキセチン[パキシル]、フルボキサミン[デプロメール、ルボックス]）**も高齢者に対して転倒や消化管出血などのリスクがある。
	投与量、使用方法に関する注意	痙攣、緑内障、心血管疾患、前立腺肥大による排尿障害などの身体症状がある場合、多くの抗うつ薬が慎重投与となる。 **三環系抗うつ薬とマプロチリン[ルジオミール]**は、緑内障と心筋梗塞回復初期には禁忌であり、**三環系抗うつ薬とエスシタロプラム**はQT延長症候群に禁忌である。 **スルピリド**は使用する場合には50mg/日以下にし、腎排泄型薬剤のため腎機能低下患者ではとくに注意が必要である。褐色細胞腫にスルピリドは使用禁忌である。 **SSRI**は急な中止により離脱症状が発現するリスクがあることにも留意する。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	**SSRI**の使用に当たっては、CYPの関与する相互作用などを受けやすいため、併用薬に注意が必要である。特に**フルボキサミン**は CYP1A2を、**パロキセチン**はCYP2D6を強く阻害し、併用禁忌の薬剤もあることから、注意が必要である。CYPの関与する主な相互作用は、**別表4**（p.34）を参照。また、非ステロイド性抗炎症薬や抗血小板薬との併用は出血リスクを高めることがあるため注意が必要である。

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P20

厚生労働省 ひと、くらし、みらいのために Ministry of Health, Labour and Welfare

C. BPSD 治療薬	BPSDの原因となりうる心身の要因や環境要因を検討し、対処する。薬剤がBPSDを引き起こすこともあるため、関連が疑われる場合、まずは原因薬剤の中止を検討する。これらの対応で十分な効果が得られない場合は薬物療法を検討する。	
	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	薬物療法としては、症状に応じた薬剤の使用を検討する。 **抗精神病薬**は、幻覚、妄想、焦燥、興奮、攻撃などの症状に対して使用を考慮してもよいが、抗精神病薬のBPSDへの使用は適応外使用であることに留意する。**定型抗精神病薬（ハロペリドール[セレネース] クロルプロマジン[コントミン] レボメプロマジン[ヒルナミン、レボトミン]など）**の使用はできるだけ控え、**非定型抗精神病薬（リスペリドン[リスパダール] オランザピン[ジプレキサ] アリピプラゾール[エビリファイ] クエチアピン[セロクエル]など）**は必要最小限の使用にとどめる。 **抑肝散**が使用されることがあるが、甘 が含まれるため、偽アルドステロン症による低カリウム血症に注意する。 **抗うつ薬**が認知症のうつ状態に用いられる場合がある。**三環系抗うつ薬**は、認知障害のさらなる悪化のリスクがあるためできる限り使用は控えるべきである。
	投与量、使用方法に関する注意	**抗精神病薬**は、認知症患者への使用で脳血管障害および死亡率が上昇すると報告があるため、リスクベネフィットを考慮し、有害事象に留意しながら使用する。認知機能低下、錐体外路症状、転倒、誤嚥、過鎮静等の発現に注意し、低用量から効果をみながら漸増する。効果が認められても漫然と続けず、適宜漸減、中止できるか検討する。 半減期の長い薬剤は中止後も有害事象が遷延することがあるので注意が必要である。 **非定型抗精神病薬**には血糖値上昇のリスクがあり、**クエチアピン**と**オランザピン**は糖尿病患者への投与は禁忌である。 **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である。 **抗精神病薬**や**抗うつ薬**の多くは肝代謝であり、高齢者では通常量より少ない量から開始することが望ましい。また、てんかん発作の閾値の低下を起こすことがある。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	**抗精神病薬**や**抗うつ薬**の多くは主にCYPによる肝代謝を受け、CYPの関与する相互作用に注意が必要である。CYPの関与する主な相互作用は**別表4**（p.34）を参照。

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P21

D. 高血圧治療薬	高齢者においても降圧目標の達成が第一目標である。降圧薬の併用療法において薬剤数の上限は無いが、服薬アドヒアランス等を考慮して薬剤数はなるべく少なくすることが推奨される。	
	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	**Ca拮抗薬**(アムロジピン[ノルバスク、アムロジン]、ニフェジピン[アダラートCR]、ベニジピン[コニール]、シルニジピン[アテレック]など)、ARB(オルメサルタン[オルメテック]、テルミサルタン[ミカルディス]、アジルサルタン[アジルバ]など)、ACE阻害薬(イミダプリル[タナトリル]、エナラプリル[レニベース]、ペリンドプリル[コバシル]など)、**少量のサイアザイド系利尿薬(トリクロルメチアジド[フルイトラン]など)**が、心血管疾患予防の観点から若年者と同様に第一選択薬であるが、高齢患者では合併症により降圧薬の選択を考慮することも重要である。 **α遮断薬(ウラピジル[エブランチル]、ドキサゾシン[カルデナリン]など)**は、起立性低血圧、転倒のリスクがあり、高齢者では可能な限り使用を控える。 **β遮断薬(メトプロロール[セロケン]など)**の使用は、心不全、頻脈、労作性狭心症、心筋梗塞後の高齢高血圧患者に対して考慮する。**ACE阻害薬**は、誤嚥性肺炎を繰り返す高齢者には誤嚥予防も含めて有用と考えられる。 **サイアザイド系利尿薬**の使用は、骨折リスクの高い高齢者で他に優先すべき降圧薬がない場合に特に考慮する。
	投与量、使用方法に関する注意	過降圧を予防可能な血圧値の設定は一律にはできないが、低用量(1/2量)からの投与を開始する他、降圧による臓器虚血症状が出現した場合や薬物有害事象が出現した場合に降圧薬の減量や中止、変更を考慮しなければならない。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	**Ca拮抗薬**の多くは主にCYP3Aで代謝されるため、CYP3Aを阻害する薬剤との併用に十分に注意する。CYPの関与する主な相互作用は、**別表4**(p.34)を参照。

出典:高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P22

E. 糖尿病治療薬	高齢者糖尿病では安全性を十分に考慮した治療が求められる。特に75歳以上やフレイル・要介護では認知機能や日常生活動作(ADL)、サポート体制を確認したうえで、認知機能やADLごとに治療目標を設定※すべきである。 ※2016年に日本糖尿病学会・日本老年医学会の合同委員会により高齢者の血糖コントロール目標(HbA1c値)が制定	
	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	高齢者はシックデイに陥りやすく、また低血糖を起こしやすいことに注意が必要である。**インスリン製剤**も、高血糖性昏睡を含む急性病態を除き、可能な限り使用を控える。 **SU薬(グリメピリド[アマリール]、グリクラジド[グリミクロン]、グリベンクラミド[オイグルコン、ダオニール]など)**のうち、**グリベンクラミド**などの血糖降下作用の強いものの投与は避けるべきであるが、他のSU薬についてもその使用はきわめて慎重になるべきで、低血糖が疑わしい場合には減量や中止を考慮する。 SU薬は可能な限り、DPP-4阻害薬への代替を考慮する。 **メトホルミン[グリコラン、メトグルコ]**では低血糖、乳酸アシドーシス、下痢に注意を要する。 **チアゾリジン誘導体(ピオグリタゾン[アクトス])**は心不全等心臓系のリスクが高い患者への投与を避けるだけでなく、高齢患者では骨密度低下・骨折のリスクが高いため、患者によっては使用を控えたほうがよい。 **α-グルコシダーゼ阻害薬(ミグリトール[セイブル]、ボグリボース[ベイスン]、アカルボース[グルコバイ])**は、腸閉塞などの重篤な副作用に注意する。**SGLT2阻害薬(イプラグリフロジン[スーグラ]、ダパグリフロジン[フォシーガ]、ルセオグリフロジン[ルセフィ]、トホグリフロジン[デベルザ、アプルウェイ]、カナグリフロジン[カナグル]、エンパグリフロジン[ジャディアンス])**は心血管イベントの抑制作用があるが、脱水や過度の体重減少、ケトアシドーシスなど様々な副作用を起こす危険性があることに留意すべきである。高度腎機能障害患者では効果が期待できない。また、中等度腎機能障害患者では効果が十分に得られない可能性があるので投与の必要性を慎重に判断する。尿路・性器感染のある患者には、SGLT2阻害薬の使用は避ける。発熱・下痢・嘔吐などがあるときないしは食思不振で食事が十分摂れないような場合(シックデイ)には必ず休薬する。
	投与量、使用方法に関する注意	高齢者では、生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら、低用量から使用を開始するなど、慎重に投与する。腎機能が低下している患者については、**別表3**(p.33)を参照。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	**インスリン製剤やSU薬以外**でも複数種の薬剤の使用により重症低血糖の危険性が増加することから、HbA1cや血糖値をモニターしながら減薬の必要性を常に念頭においておくべきである。**SU薬**や**ナテグリニド[ファスティック、スターシス]**は主にCYP2C9により代謝されるので、CYP2C9阻害薬との併用に注意する。CYPの関与する主な相互作用は、**別表4**(p.34)を参照。 **SGLT2阻害薬**は脱水リスクの観点から利尿薬との併用は避けるべきである。

出典:高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P23

F. 脂質異常症治療薬	生活習慣の指導に重点を置きつつ薬物治療を考慮する必要がある。	
	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	**スタチン(ロスバスタチン[クレストール]、アトルバスタチン[リピトール]ピタバスタチン[リバロ]、など)**投与により、65歳以上74歳以下の前期高齢者において心血管イベントの一次予防、二次予防の両者共に有意な低下を認めたため、特に高LDL血症に対してはスタチンが第一選択薬として推奨される。 75歳以上の後期高齢者では、スタチンによる心血管イベントの二次予防の有意な低下が認められている一方、一次予防の有効性は証明されておらず、一次予防目的の使用は推奨されない。 **スタチン以外の薬剤**については十分なエビデンスがないため、慎重な投与を要する。
	投与量、使用方法に関する注意	**スタチン**の使用においては、高齢者においても筋肉痛や消化器症状、糖尿病の新規発症が多いとされており、これらに対する注意が必要である。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	**スタチンとフィブラート系薬剤(フェノフィブラート[リピディル、トライコア]、ベザフィブラート[ベザトール]、クリノフィブラート[リポクリン]、クロフィブラート)の併用**は横紋筋融解症の発症リスクがあり、腎機能低下例には原則併用禁忌である。 **シンバスタチン[リポバス]、アトルバスタチン**は主にCYP3A、**フルバスタチン[ローコール]**は主にCYP2C9で代謝されるため、これらのCYP阻害薬との併用によりスタチンの血中濃度が増加する可能性があり、その有害作用に注意を要する。 CYPの関与する主な相互作用は、**別表4**(p.34)を参照。 また、肝取り込みトランスポーターであるOATPを阻害する**シクロスポリン[ネオーラル]**はスタチンの血中濃度を増加させる。 特に**ロスバスタチン、ピタバスタチン**はシクロスポリンとの併用は禁忌である。

出典:高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P24

G. 抗凝固薬	高齢者では抗凝固薬投与時の出血リスクが高いことに配慮し、リスク・ベネフィットバランスを評価して投与の可否を判断すべきである。複数の抗血栓薬等の長期（1年以上）併用療法はなるべく避ける。	
	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	**直接作用型経口阻害薬（DOAC）（アピキサバン[エリキュース]、ダビガトラン[プラザキサ]、リバーロキサバン[イグザレルト]、エドキサバン[リクシアナ]）**は、アジア人ではワルファリンと比較して消化管出血のリスクは少ないとされ、高齢患者では使用しやすい薬剤であると思われる。ただし、高度の腎障害のある患者にDOACは使用禁忌である。
	投与量、使用方法に関する注意	**DOACの抗血小板薬との併用療法**においては、出血リスクが上昇するため、冠動脈ステント留置後など投与せざるを得ない場合においても長期間投与は避けるべきである。脳卒中のリスク評価にはCHA_2DS_2-VAScスコアが、抗凝固薬投与時の出血リスクの評価には HAS-BLEDスコアがそれぞれ有用である。このほか、高齢患者ではがんや転倒の既往、ポリファーマシーも大出血のリスクとされる。 **ワルファリン[ワーファリン]**は定期的にPT-INRを確認することにより抗凝固作用がモニターできるが、DOACはモニターができないため、定期的に腎機能を確認し、用量が適正であるか見直しが必要である。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	**ワルファリン**および**DOAC**はそれぞれ、併用薬との相互作用に十分注意が必要である。CYPの関与する主な相互作用は、**別表4**（p.34）を参照。**リバーロキサバン**は強いCYP3A（あるいはP糖蛋白）阻害薬である複数の薬剤が併用禁忌に指定されている。**ダビガトラン**や**エドキサバン**はP糖蛋白阻害薬との相互作用に注意が必要である。特に**ダビガトラン**は強力なP糖蛋白阻害薬であるイトラコナゾールは併用禁忌である。 **ワルファリン**はビタミンKを多く含む食品や健康食品の摂取にも注意が必要であり、納豆、クロレラ、青汁に関しては摂取しないように指導する。

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P25

H. 消化性潰瘍治療薬	消化性潰瘍治療薬は特に逆流性食道炎（GERD）において長期使用される傾向にあるが、薬物有害事象も知られており、長期使用は避けたい薬剤である。	
	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	**プロトンポンプ阻害薬（PPI）（エソメプラゾール［ネキシウム］、ランソプラゾール［タケプロン］、ラベプラゾール［パリエット］、オメプラゾール［オメプラール］）**は、その有効性に関する報告が多く、第一選択として使用される。 **H_2受容体拮抗薬**も有効な治療薬であるが、腎排泄型薬剤であることから腎機能低下により血中濃度が上昇し有害事象の生じる可能性が高くなる。また、高齢者ではせん妄や認知機能低下のリスクの上昇があり、可能な限り使用を控える。 **ボノプラザン［タケキャブ］**はPPI同様に強力な胃酸分泌抑制作用があり、PPI使用時の注意に準じた経過観察を考慮する。
	投与量、使用方法に関する注意	**PPI**は安全性が高い薬剤であるが、長期投与により大腿骨頚部骨折などの骨折リスクの上昇やクロストリジウム・ディフィシル感染症のリスクが高まることが報告されている。さらに長期使用によるアルツハイマー型認知症のリスクの上昇についても報告がある。 **H_2受容体拮抗薬（ファモチジン［ガスター］、ニザチジン［アシノン］、ラニチジン［ザンタック］）**は、腎排泄型であり、腎機能が低下している患者の使用の際に注意する（代表的腎排泄型薬剤は**別表3**：p.33を参照）。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	**PPI**はCYP2C19で代謝されるが、代謝における同酵素の寄与率は薬剤により異なる。難治性GERDや重症の食道炎、NSAIDs内服による消化管出血リスクの高い症例を除いては、8週間を超える投与は控え、継続する場合にも常にリスクを考慮する。CYPの関与する主な相互作用は、**別表4**（p.34）を参照。 H_2受容体拮抗薬のうち、**シメチジン［タガメット］**は複数のCYP分子種を阻害することから、薬物相互作用に注意を要する。

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P26

I. 消炎鎮痛薬	NSAIDsは上部消化管出血や腎機能障害、心血管障害などの薬物有害事象のリスクを有しており、高齢者に対して特に慎重な投与を要する薬剤の一つである。	
	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	**NSAIDs（セレコキシブ[セレコックス]、ロキソプロフェン[ロキソニン]、ロルノキシカム[ロルカム]、ジクロフェナク[ボルタレン]など）**の使用はなるべく短期間にとどめるとともに、上部消化管出血の危険があるため、プロトンポンプ阻害薬やミソプロストール[サイトテック]の併用を考慮する。 **セレコキシブ、メロキシカム[モービック]等の選択的 COX-2阻害薬**はNSAIDs潰瘍発生のリスクの低減が期待できるため、特に消化性潰瘍の既往のある高齢者でNSAIDsを使用せざるを得ない場合に使用を考慮する。 **アセトアミノフェン[カロナール]**はNSAIDsには分類されないが、消化管出血や腎機能障害、心血管障害などの薬物有害事象のリスクがNSAIDsに比べて低いと考えられるため、高齢者に鎮痛薬を用いる場合の選択肢として考慮される。
	投与量、使用方法に関する注意	**NSAIDs**は腎機能を低下させるリスクが高いため、軽度の腎機能障害を認めることが多い高齢者においては、可能な限り使用を控え、やむを得ず使用する場合でもなるべく短期間・低用量での使用を考慮する。また、心血管疾患のリスクも高めるため、これらの基礎疾患を合併する高齢者への投与についても注意が必要である。NSAIDsの外用剤と内服薬の併用や、NSAIDsを含有する一般用医薬品等との併用でも薬物有害事象が問題となる可能性があるため、注意が必要である。 **アセトアミノフェン**を高用量で用いる場合は肝機能障害のリスクが高くなるため注意が必要である。一般用医薬品等を含めて総合感冒剤等に含まれるアセトアミノフェンとの重複にも注意する。 いずれの鎮痛薬を用いるにしても、疼痛の原因・種類を評価した上でその内容に応じた治療を行うことが重要であり、適切な評価を行うことなく鎮痛薬を漫然と継続することは避けるべきである。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	**抗血小板薬や抗凝固薬、糖質ステロイド**の併用患者ではNSAIDs潰瘍のリスクが上昇するため、これらの薬剤を使用する場合は、なるべくNSAIDsの変更・早期中止を検討する。**レニン・アンジオテンシン系阻害薬（ARB、ACE阻害薬など）、利尿薬（フロセミド[ラシックス]、アゾセミド[ダイアート]、スピロノラクトン[アルダクトン]、トリクロルメチアジド[フルイトラン]など）とNSAIDsの併用**により腎機能低下や低ナトリウム血症のリスクが高まるため、これらの併用はなるべく避けるべきである。

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P27

J. 抗微生物薬（抗菌薬・抗ウイルス薬）	急性気道感染症のうち感冒や、成人の急性副鼻腔炎、A群β溶血性連鎖球菌が検出されていない急性咽頭炎、慢性呼吸器疾患等の基礎疾患や合併症のない成人の急性気管支炎（百日咳を除く）、および軽症の急性下痢症については、抗菌薬投与を行わないことが推奨されている。一方、高齢者は上記の感染症であっても重症化する恐れがあることに注意が必要である。	
	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	細菌感染症が想定され抗菌薬を開始する場合は、原則的にはその細菌感染症の想定されるまたは判明している起因菌に感受性を有する抗菌薬を選択する必要がある。不必要に広域なスペクトラムを有する抗菌薬の長期使用は、薬剤耐性菌の増加に繋がる恐れがあるため注意が必要である。
	投与量、使用方法に関する注意	治療期間についても、原則的には感染症の種類毎の標準的な治療期間を遵守する。治療期間が短すぎる場合には治療失敗や再発の恐れが、また治療期間が不必要に長過ぎる場合は薬剤耐性菌の増加に繋がる恐れがあるため注意が必要である。 投与量に関しては、疾患や抗菌薬の種類毎に標準的な投与量を遵守するが、高齢者では腎機能や肝機能が低下している場合も多いため、それらの状況に応じて適切な用法・用量の調整を行う。ただし、急性疾患では、まず十分量を投与し有効性を担保することが、治療タイミングを逸しないためにも肝要であり、高齢者であるからといって少なすぎる投与量で使用した場合、有効性が期待できないだけでなく、薬剤耐性菌の増加に繋がる恐れもあるため注意が必要である。投与量を調整する場合、一回投与量を減ずるか、または投与間隔を延長するかの判断は、薬理作用等の薬剤特性を考慮して行う。 例えば、**フルオロキノロン系抗菌薬（ガレノキサシン[ジェニナック]、シタフロキサシン[グレースビット]、レボフロキサシン[クラビット]、トスフロキサシン[オゼックス]など）**等の濃度依存性抗菌薬の場合は、一回投与量は減ずること無く、投与間隔を延長するほうがよいと考えられる。 **バンコマイシン塩酸塩やアミノグリコシド系抗菌薬（カナマイシン）、フルオロキノロン系抗菌薬、セフェピム[マキシピーム]、アシクロビル[ゾビラックス]**などの薬剤については、腎機能の低下した高齢者では薬物有害事象のリスクが高いため特に注意が必要である。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	**マクロライド系抗菌薬（クラリスロマイシン[クラリス、クラリシッド]、エリスロマイシン[エリスロシン]）やアゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール[イトリゾール]、ミコナゾール[フロリード]、ボリコナゾール[ブイフェンド]、フルコナゾール[ジフルカン]）**は、CYPの阻害作用が強く、この経路で代謝される他の薬剤の血中濃度が上昇し薬物有害事象が問題となる恐れがある。 CYPの関与する主な相互作用は、別表4（p.34）を参照。**カルバペネム系抗菌薬**は、**バルプロ酸ナトリウム[デパケン]**と併用した場合、バルプロ酸の血中濃度が低下するため併用禁忌である。 **フルオロキノロン系抗菌薬はNSAIDsとの併用**で痙攣誘発の恐れがあるため注意が必要である。 **テトラサイクリン系抗菌薬（ミノサイクリン[ミノマイシン]）**

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P28

J. 抗微生物薬（抗菌薬・抗ウイルス薬）	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	**ドキシサイクリン[ビブラマイシン]、アクロマイシン）、フルオロキノロン系抗菌薬**は、**アルミニウムまたはマグネシウム含有薬剤、鉄剤との同時服用**で、キレートを形成し吸収が低下するため、併用を避けるか、服薬間隔を空ける必要がある。 **ワルファリン**は抗菌薬との併用時に抗菌薬の腸内細菌抑制作用によりビタミンK産生が抑制され、抗凝固作用が増強する恐れがあるため、血液凝固能を注意深くモニタリングし必要に応じ用量を調整する必要がある。 **抗HIV薬、抗HCV薬**は、薬物相互作用が問題となる組み合わせが多岐にわたり、かつ血中濃度の変動も大きいものが多いため、問題がないかどうか個別に注意深く確認する必要がある。

K. 緩下薬	便秘の原因となる薬剤（**表1**：p.10を参照）を使用している場合は、原因となる薬剤の変更・中止を検討する。水分制限がある疾患でなければ、水分摂取を促し、食物繊維を取り入れた食事療法と適度な運動で改善を図る。	
	高齢者の特性を考慮した薬剤選択	**マグネシウム製剤（酸化マグネシウム）**は浸透圧下剤として用量調節しやすく、頻用されているが、高齢者は腎機能が低下しており、高マグネシウム血症に注意が必要である。 **ルビプロストン[アミティーザ]**は、クロライドチャネルアクチベーターであり、血清中電解質に影響なく便をやわらかくさせるため、硬便のため排便困難となっている症状に使用を検討する。 **ナルデメジン[スインプロイク]**は、オピオイド誘発性の難治性便秘であれば使用を検討する。
	投与量、使用方法に関する注意	**マグネシウム製剤**を使用する場合は、低用量から開始し、高用量の使用は避ける。定期的に血清マグネシウム値を測定し、高マグネシウム血症の症状である悪心・嘔吐、血圧低下、徐脈、筋力低下、傾眠などの症状がある場合はマグネシウム製剤の中止と受診をすすめる。 **刺激性下剤**は長期連用により耐性が生じて難治性便秘に発展することがある。また、センナなどに含まれるアントラキノン誘導体は大腸運動異常や偽メラノーシスを引き起こす。刺激性下剤の使用は頓用にとどめるべきである。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	**マグネシウム製剤**は、**フルオロキノロン系・テトラサイクリン系抗菌薬**などの吸収を低下させるため、これらの薬剤との服用間隔を2時間程度空ける必要がある。

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P29

L. 抗コリン系薬	抗コリン作用を有する薬剤は、口渇、便秘の他に中枢神経系への有害事象として認知機能低下やせん妄などを引き起こすことがあるので注意が必要である。	
	投与量、使用方法に関する注意	認知機能障害の発現に関しては、ベースラインの認知機能、電解質異常や合併症、さらには併用薬の影響など複数の要因が関係するが、特に抗リン作用は単独の薬剤の作用ではなく服用薬剤の総リン負荷が重要とされ、有害事象のリスクを示す指標としてAnticholinergic risk scale(ARS)などが用いられることがある。 **抗コリン系薬剤**の多くは急な中止により離脱症状が発現するリスクがあることにも留意する。
	他の薬効群の薬剤との相互作用に関する注意	抗コリン作用を有する薬物のリストとして表にまとめた。列挙されている薬剤が投与されている場合は中止・減量を考慮することが望ましい。

抗精神病薬	フェノチアジン系抗精神病薬(クロルプロマジン[コントミン]、レボメプロマジン[ヒルナミン、レボトミン]など)、非定型抗精神病薬(オランザピン[ジプレキサ]、クロザピン[クロザリル])
パーキンソン病治療薬	トリヘキシフェニジル[アーテン]、ビペリデン[アキネトン]
抗不整脈薬	ジソピラミド[リスモダン]
骨格筋弛緩薬	チザニジン[テルネリン]
過活動膀胱治療薬(ムスカリン受容体拮抗薬)	オキシブチニン[ポラキス]、プロピベリン[バップフォー]、ソリフェナシン[ベシケア]など
腸管鎮痙薬	アトロピン、ブチルスコポラミン[ブスコパン]など
制吐薬	プロクロルペラジン[ノバミン]、メトクロプラミド[プリンペラン]
H_2 受容体拮抗薬	すべてのH_2受容体拮抗薬(シメチジン[タガメット]、ラニチジン[ザンタック]など)
H_1 受容体拮抗薬	すべての第一世代H_1受容体拮抗薬(クロルフェニラミン[アレルギン、ネオレスタミン、ビスミラー)、ジフェンヒドラミン[レスタミン]など)
抗精神病薬	フェノチアジン系抗精神病薬(クロルプロマジン[コントミン]、レボメプロマジン[ヒルナミン、レボトミン]など)、非定型抗精神病薬(オランザピン[ジプレキサ]、クロザピン[クロザリル])

※高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015に列挙されている抗リン作用のある薬剤、Anticholinergic risk scale に strongとして列挙されている薬剤および、Beers Criteria 2015のDrugs with Strong Anticholinergic Propertiesに列挙されている薬剤のうち日本国内で使用可能な薬剤に限定して作成

出典:高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P30

別表2 その他の特に慎重な投与を要する薬物のリスト

分類	薬物（クラス又は一般名）	推奨される使用法	主な薬物（有害事象・理由）
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[アーテン]、ビペリデン[アキネトン]）	可能な限り使用を控える。 代替薬：L-ドパ	認知機能低下、せん妄、過鎮静、 口腔乾燥、便秘、排尿症状悪化、尿閉
ステロイド	経口ステロイド薬（プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン[メドロール]、ベタメタゾン[リンデロン]など）	慢性安定期のCOPD患者には使用すべきでない。増悪時、Ⅲ期以上の症例や入院管理が必要な患者では、プレドニゾロン40mg/日を5日間投与が勧められる。	呼吸筋の筋力低下および呼吸不全の助長、消化性潰瘍の発生
ジギタリス	ジゴキシン[ジゴシン、ハーフジゴキシン]	0.125mg/日以下に減量する。高齢者では0.125mg/日以下でもジギタリス中毒のリスクがあるため、血中濃度や心電図によるモニターが難しい場合には中止を考慮する。	ジギタリス中毒
利尿薬	ループ利尿薬（フロセミド[ラシックス]など）	必要最小限の使用にとどめ、循環血漿量の減少が疑われる場合、中止または減量を考慮する。 適宜電解質・腎機能のモニタリングを行う。	腎機能低下、起立性低血圧、転倒、 電解質異常
β遮断薬	アルドステロン拮抗薬（スピロノラクトン[アルダクトンA]、エプレレノン[セララ]）	適宜電解質・腎機能のモニタリングを行う。 特にK高値、腎機能低下の症例では少量の使用にとどめる。	高K血症

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P31

厚生労働省 ひと、くらし、みらいのために Ministry of Health, Labour and Welfare

分類	薬物（クラス又は一般名）	推奨される使用法	主な薬物（有害事象・理由）
α遮断薬	受容体サブタイプ非選択的α1受容体遮断薬（テラゾシン[ハイトラシン、バソメット]、プラゾシン[ミニプレス]、ウラピジル[エブランチル]、ドキサゾシン[カルデナリン]など）	可能な限り使用を控える。 代替薬：（高血圧）その他の降圧薬（前立腺肥大症）、シロドシン[ユリーフ]、タムスロシン[ハルナール]、ナフトピジル[フリバス]、植物製剤など	起立性低血圧、転倒
第一世代 H_1受容体拮抗薬	H1受容体拮抗薬（第一世代）	可能な限り使用を控える。	認知機能低下、せん妄のリスク、 口腔乾燥、便秘
制吐薬	メトクロプラミド[プリンペラン]、プロクロルペラジン[ノバミン]、プロメタジン[ヒベルナ、ピレチア]	可能な限り使用を控える。	ドーパミン受容体遮断作用により、パーキンソン症状の出現・悪化が起きやすい。
過活動膀胱治療薬	オキシブチニン（経口）[ポラキス]	可能な限り使用しない。 代替薬：他のムスカリン受容体拮抗薬	尿閉、認知機能低下、せん妄のリスクあり。口腔乾燥、便秘の頻度が高い。
	ムスカリン受容体拮抗薬（ソリフェナシン[ベシケア]、トルテロジン[デトルシトール]、フェソテロジン[トビエース]、イミダフェナシン[ウリトス、ステーブラ]、プロピベリン[バップフォー]、オキシブチニン経皮吸収型[ネオキシテープ]）	低用量から使用。前立腺肥大症の場合はα1受容体遮断薬との併用。必要時、緩下剤を併用する。	口腔乾燥、便秘、排尿症状の悪化、 尿閉
骨粗鬆症治療薬	活性型ビタミンD3製剤（アルファカルシドール[アルファロール、ワンアルファ]、エルデカルシトール[エディロール]）	アルファカルシドールは1μg/日以上の投与は控える。	サプリメントを含むCa製剤との併用で高カルシウム血症による認知機能低下やせん妄などを引き起こすことがあるので注意が必要である。

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P32

別表3 代表的腎排泄型薬剤

薬効分類	薬物名
抗菌薬	フルオロキノロン系抗菌薬(レボフロキサシン他)、バンコマイシン塩酸塩、アミノグリコシド系抗菌薬(ゲンタマイシン硫酸塩) 、他
抗ウイルス薬	バラシクロビル塩酸塩アシクロビル、オセルタミビルリン酸塩、他
H_2受容体拮抗薬	ファモチジン、ラニチジン塩酸塩、他
糖尿病治療薬	メトホルミン塩酸塩、シタグリプチンリン酸塩水和物、アログリプチン安息香酸塩、他
不整脈治療薬	シベンゾリンコハク酸塩、ジソピラミド、ピルシカイニド塩酸塩、他
抗凝固薬	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩、リバーロキサバン、他
高尿酸血症治療薬	アロプリノール
強心配糖体	ジゴキシン、メチルジゴキシン、他
精神・神経疾患治療薬	炭酸リチウム、スルピリド、リスペリドン、アマンタジン塩酸塩、メマンチン塩酸塩、他

出典:高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P33

別表4　CYPの関与する基質、阻害薬、誘導薬の代表例（特に高齢者での使用が想定され注意が必要な薬物）

CYP分子種	基質 （阻害薬や誘導薬からの相互作用を受ける薬物）	阻害薬 （基質の血中濃度を上昇させる薬物等）	誘導薬 （基質の血中濃度を低下させる薬物等）
CYP1A2	チザニジン、ラメルテオン、デュロキセチン	フルボキサミン、シプロフロキサシン、 メキシレチン	
CYP2C9	ワルファリン、フェニトイン、グリメピリド、 グリベンクラミド、ナテグリニド、ジクロフェナク、 セレコキシブ、フルバスタチン	ミコナゾール、 フルコナゾールアミオダロン、 ブコローム	リファンピシン
CYP2C19	ボリコナゾール、オメプラゾール、ランソプラゾール	フルボキサミン、ボリコナゾール、 フルコナゾール	リファンピシン
CYP2D6	デキストロメトルファン、ノルトリプチリン、マプロチリン、 メトプロロール、アトモキセチン、トルテロジン	パロキセチン、テルビナフィン、 シナカルセト、ミラベグロン、 デュロキセチン	
CYP3A 注1, 2）	トリアゾラム、アルプラゾラム、ブロチゾラム、 スボレキサント、シンバスタチン、アトルバスタチン、 ニソルジピン、フェロジピン、アゼルニジピン、ニフェジピン、 リバーロキサバン、チカグレロルエプレレノン	イトラコナゾール、ボリコナゾール、 ミコナゾール、フルコナゾール、 クラリスロマイシン、 エリスロマイシンジルチアゼム、 ベラパミル、 グレープフルーツジュース	リファンピシン、リファブチン、 フェノバルビタール、フェニトイン、 カルバマゼピン、 セントジョーンズワート

※ 基質（相互作用を受ける薬物）は、そのCYP分子種で代謝される薬物である。基質の薬物は、同じ代謝酵素の欄の阻害薬（血中濃度を上昇させる薬物等）、誘導薬（血中濃度を低下させる薬物等）の薬物との併用により相互作用が起こり得る。一般に血中濃度を上昇させる阻害薬との組み合わせでは基質の効果が強まって薬物有害事象が出る可能性があり、血中濃度を低下させる誘導薬との組み合わせでは効き目が弱くなる可能性がある。なお、多くの場合、基質同士を併用してもお互いに影響はない。

※ 上記薬剤は2倍以上あるいは1/2以下へのAUCもしくは血中濃度の変動による相互作用が基本的に報告されているものであり、特に高齢者での使用が想定され、重要であると考えられる薬剤をリストアップしている。抗HIV薬、抗HCV薬、抗がん薬など相互作用を起こしうる全ての薬剤を含めているものではない。組み合わせによっては5倍以上、場合によっては10倍以上に血中濃度が上昇するものもある。

※ 本表はすべてを網羅したものではない。実際に相互作用に注意すべきかどうかは、医薬品添付文書の記載や相互作用の報告の有無なども確認して個別の組み合わせごとに判断すること。

注1 ベンゾジアゼピン系薬やCa拮抗薬は主にCYP3Aで代謝される薬物が多い。本リストでは、そのなかでも CYP3Aの寄与が高いことが良く知られている薬物を例示した。

注2 消化管吸収におけるCYP3A、P糖蛋白の寄与は不明瞭であることが多く、また両方が関与するケースもみられることに注意を要する。またCYP3Aの阻害薬については、P糖蛋白も阻害する場合が多い。

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P34

[別紙] 薬物動態、腎機能低下時及び薬物相互作用について

1 加齢に伴う薬物動態および薬力学の変化

▸薬物動態

薬物動態は、吸収(Absorption)、分布(Distribution)、代謝(Metabolism)、排泄(Excretion)のADMEと略称されるステップにより規定される。それぞれ加齢により以下(表1)のような影響を受けるが、特に代謝や排泄は加齢の影響を受けやすく、薬物の消失能力(薬物クリアランス)に関わるので重要である。

一般に、多くの薬物は体内曝露量と効果・薬物有害事象の関連性が高く、その体内曝露量を規定する因子として濃度時間曲線下面積(Area Under the Curve; AUC)がある。薬物を投与した場合、AUC=投与量/全身(あるいは経口)クリアランスの関係があるため、高齢者で肝クリアランスや腎クリアランスの低下に伴う全身(あるいは経口)クリアランスの残存率に応じて減量することにより、理論的には肝機能や腎機能が正常な場合と同じAUCを維持できる。これは、後述する腎機能低下時の投与設計(Giusti-Hayton法)やCYPの阻害によるAUCの変化などの考え方の基本となる。

▸薬力学

薬物血中濃度が変動しなくても、加齢に伴い標的分子へ反応性が変化する薬物もある。β受容体刺激薬に対する感受性低下、抗不安薬や睡眠薬、抗コリン薬に対する感受性亢進などが知られている。

表1　加齢に伴う生理学的変化と薬物動態の変化

	加齢に伴う生理学的変化	一般的な薬物動態の変化
吸　収	消化管運動機能低下、消化管血流量低下、胃内pH上昇	最高血中濃度到達時間延長(薬剤によっては血中濃度上昇あるいは低下)
分　布	体脂肪率増大	脂溶性薬物の分布容積増大(血中半減期延長)
	体内水分量減少	水溶性薬物の分布容積減少
	血漿中アルブミン濃度低下	酸性薬物の蛋白結　率低下
代　謝	肝重量減少、肝血流量低下、薬物代謝酵素活性低下	肝クリアランス低下　※相互作用の影響も重要
排　泄	腎血流量低下、糸球体濾過量低下尿細管分泌低下	腎クリアランス低下　※高齢者で特に影響が大きい

出典:高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P35

2 クレアチニン・クリアランスによる腎機能評価

腎排泄型薬物の投与量設定には、適切な腎機能評価が重要であり、不適切な腎機能評価は過量投与や過少投与につながる。腎機能評価は実測のクレアチニンクリアランス(Ccr)で行うことが理想であるが、実臨床において全例測定することは非現実的である。また、腎機能低下があっても、高齢者の場合、血清クレアチニン値(SCr)は正常範囲内であることが多い。したがって、薬物投与量を設定する際は、SCrだけで判断せず、Cockcroft-Gault式(CG式)による推算 Ccr、または推算糸球体濾過量(eGFR)による腎機能評価が必要である。ただし、CG式による推算Ccrは肥満患者では腎機能を過大評価してしまうこと、またJaffe法で測定されたSCrを基準に作成された式であるため、本邦のほとんどの施設で採用されている酵素法で測定されたSCrを用いる際は、実測SCrに0.2を加えて計算する必要がある点に留意する。

3 推算糸球体濾過量(eGFR)による腎機能評価

標準化eGFR(単位:mL/min/1.73m^2)は、各患者の体格が一律1.73m^{2}であると仮定した場合の腎機能であり、特に体格の小さい高齢女性等では腎機能の過大評価に伴う過量投与につながるため、そのままでは投与量設定には適さない。したがって、eGFRを投与量設定に用いる際には、個々の患者の体表面積に合わせたeGFR(個別化eGFR)を用いる必要がある。なお、薬物の投与量が体重や体表面積あたりで設定されている場合には、既に体格を考慮している投与量のため、対応する腎機能としては標準化eGFR(単位:mL/min/1.73m^2)を用いる。

4 クレアチニンを用いた腎機能評価の問題点とシスタチンCの有用性

SCrは、長期臥床、サルコペニア・フレイルなど筋肉量が少ない患者では、腎機能を反映しないことが多い。このような患者では、筋肉量に影響されないシスタチンCを用いた腎機能推算式が有用である(**表2**)。

5 薬剤投与量の簡便な設定方法(Giusti-Hayton法)

腎機能低下患者に対する腎排泄型薬剤の投与量を設定する簡便な方法としてGiusti-Hayton法がある。下記の式で求められる補正係数(G)を常用量に乗算することで対象患者に対する至適投与量を、または投与間隔を除することにより延長すべき投与間隔を算出することができる。下記の式において、一般に腎機能正常者のCcrは100mL/ minとして考える。また、Ccrの代わりにeGFRを用いてもよい。

$$\text{補正係数(G)} = 1 - \text{投与薬剤の尿中未変化体排泄率}^{※} \times 1 - \left(\frac{\text{対象患者のCcr}}{\text{腎機能正常者のCcr}}\right)$$

※ 静脈内投与時の値を使用する、または経口投与時の値を使用する際は生物学的利用率(F)で除することにより補正したものを用いる

※ 代謝物が活性を有する場合は、代謝物の尿中排泄率も考慮する

例:ファモチジン(常用量40mg/日、尿中未変化体排泄率80%)をCcr 50mL/minの患者に投与する場合、投与補正係数Gは、1−0.8×0.5=0.6となる。補正係数から、この患者では40mg/日×0.6=24mg/日を投与することで腎機能正常者とほぼ同じ血中濃度になる。

出典:高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P36

表2　各種腎機能評価方法とその特徴

腎機能評価方法	特徴・注意点
クレアチニン・クリアランス（CG式） $Ccr = \frac{(140 - 年齢) \times 体重}{72 \times SCr}$ ※女性は、0.85を乗ずる	● 酵素法（本邦での測定法）で測定されたSCrを用いる際は、実測値に0.2を加えて代入 ● 筋肉量が少ない患者では腎機能を過大評価 ● 肥満患者では腎機能を過大評価
標準化eGFR（SCrから算出） $eGFR = 194 \times Scr^{-1.094} \times 年齢^{-0.287}$ ※女性は、0.739を乗ずる	● 個々の患者の体格は考慮しない式のため、薬剤投与量設定には適さない場合が多い ● 筋肉量が少ない患者では腎機能を過大評価
個別化eGFR（SCrから算出） $個別化eGFR = 標準化eGFR \times \frac{患者の体表面積}{1.73}$	● 薬剤投与量設定に適している ● 筋肉量が少ない患者では腎機能を過大評価
標準化eGFR（シスタチンCから算出） 男性：$eGFR = (104 \times CysC^{-1.019} \times 0.996^{年齢}) - 8$ 女性：$eGFR = (104 \times CysC^{-1.019} \times 0.996^{年齢} \times 0.929) - 8$	● 個々の患者の体格は考慮しない式のため、薬剤投与量設定には適さない場合が多い ● 筋肉量の影響を受けない ● HIV感染、甲状腺機能異常、シクロスポリンなどの薬剤投与の影響を受ける可能性がある
個別化eGFR（シスタチンCから算出） $個別化eGFR = 標準化eGFR \times \frac{患者の体表面積}{1.73}$	● 薬剤投与量設定に適している ● 筋肉量の影響を受けない ● HIV感染、甲状腺機能異常、シクロスポリンなどの薬剤投与の影響を受ける可能性がある

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P37

6 薬物相互作用の種類

薬物相互作用の発現機序には、薬物動態学（pharmacokinetics）的相互作用と薬力学（pharmacodynamics）的相互作用がある。

薬物動態学的相互作用は、薬物の吸収、分布、代謝、排泄が他の薬物により影響を受け、血中濃度が変動することによって過剰な効果の発現（中毒）や効果の減弱が起こる場合をいう。代表的なものには、肝臓での薬物代謝酵素活性の阻害などがある。薬物相互作用の約４０％が代謝部位での薬物動態学的相互作用であることが報告されており、その相互作用の多くがシトクロム P450（CYP）を介した機序であるが、トランスポーターを介した重要な相互作用の報告も増えている。薬力学的相互作用は、薬物の体内動態（血中濃度）には変化はないが、受容体などの作用部位での相互作用や同様の薬効の重複などによって、効果の増強や減弱が起こる場合である。気管支拡張薬と気管支収縮作用を有するβ受容体遮断薬の併用による喘息症状の悪化、中枢神経抑制薬の併用による傾眠、抗ドパミン作用を有する薬剤の併用による薬剤性パーキンソニズム、抗コリン作用を持つ薬物の併用による口渇、排尿障害、便秘などがあげられる。

7 CYPの関与する相互作用

CYP分子種の薬物代謝への寄与はCYP3A、CYP2D6、CYP2C、CYP1A2の分子種で９０％以上を占めている。特にCYP３Aはヒト小腸および肝臓における最も主要なCYPであり、 CYPにより代謝される薬物のうち約５０％に関係する。あるCYP分子種による消失（クリアランス）の寄与が高い基質（代謝を受ける薬物）でも、臨床用量ではそのCYP分子種を阻害しない場合が多く、代謝の寄与の程度と阻害の程度は別に考える必要がある。

薬物代謝酵素の活性変化による相互作用については、in vivo状況下（ヒトに投与した状況下）で基質薬の消失（クリアランス）に該当の代謝酵素がどの程度寄与しているのかと、阻害薬あるいは誘導薬が該当の代謝酵素の活性をどの程度阻害あるいは増大するのかを評価することが重要となる。

8 相互作用の回避とマネジメント

薬物相互作用は、単に治療効果の減弱あるいは増強のみならず、時として重大な有害作用をおよぼすことがあり、その評価と回避が重要な位置づけとなる。相互作用による血中濃度の変化の大きさが、どの程度効果や薬物有害事象に影響するかは、薬剤および症例個別に考える必要がある。常に相互作用に関する認識を持ち、最新の情報の収集に努め、患者個別に相互作用を評価することが、薬物療法の安全性確保の観点から重要な要件となる。

相互作用を起こす可能性のある薬剤の組み合わせが処方されている場合、処方の経緯、患者背景、相互作用により起こり得る作用の重篤度、代替薬に関する情報などを考慮して、効果及び有害作用のモニター、中止、減量、代替薬への変更等を行い、処方の適正化を図ることが重要である。

出典：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編 P37～P38

本資材の検討体制

本資材は、厚生労働省医薬局医薬安全対策課による委託事業である「高齢者の医薬品適正使用推進事業に係るアウトカム創出調査一式」（受託者：株式会社NTTデータ経営研究所）において設置された調査検討会における検討に基づき取りまとめたものである。本資材の作成にあたっては以下の委員より多大なご協力を頂いた。

「高齢者の医薬品適正使用推進事業に係るアウトカム創出調査一式」調査検討会　委員一覧	
◎秋下　雅弘	地方独立行政法人　東京都健康長寿医療センター　理事長
岡本　充子	社会医療法人近森会　理事　統括看護部長　老人看護専門看護師
小島　太郎	国際医療福祉大学医学部　老年病学　教授 社会福祉法人邦友会　成田老年医療福祉センター　センター長
野村　香織	福島県立医科大学　先端臨床研究センター　准教授
橋場　元	公益社団法人 日本薬剤師会 常務理事
浜田　将太	東京薬科大学　薬学部　薬剤疫学講座　教授
溝神　文博	国立研究開発法人　国立長寿医療研究センター　薬剤部 長寿医療研修センター　長寿医療研修部　高齢者薬学教育研修室長
美原　盤	公益財団法人　全日本病院協会　副会長
宮川　政昭	公益社団法人　日本医師会　常任理事

◎　委員長（計9名、敬称略、氏名五十音順）