高齢者のTotal Management
～フレイルにならないために～

あきした　　まさひろ
秋下　　雅弘
東京大学医学部附属病院　老年病科　教授

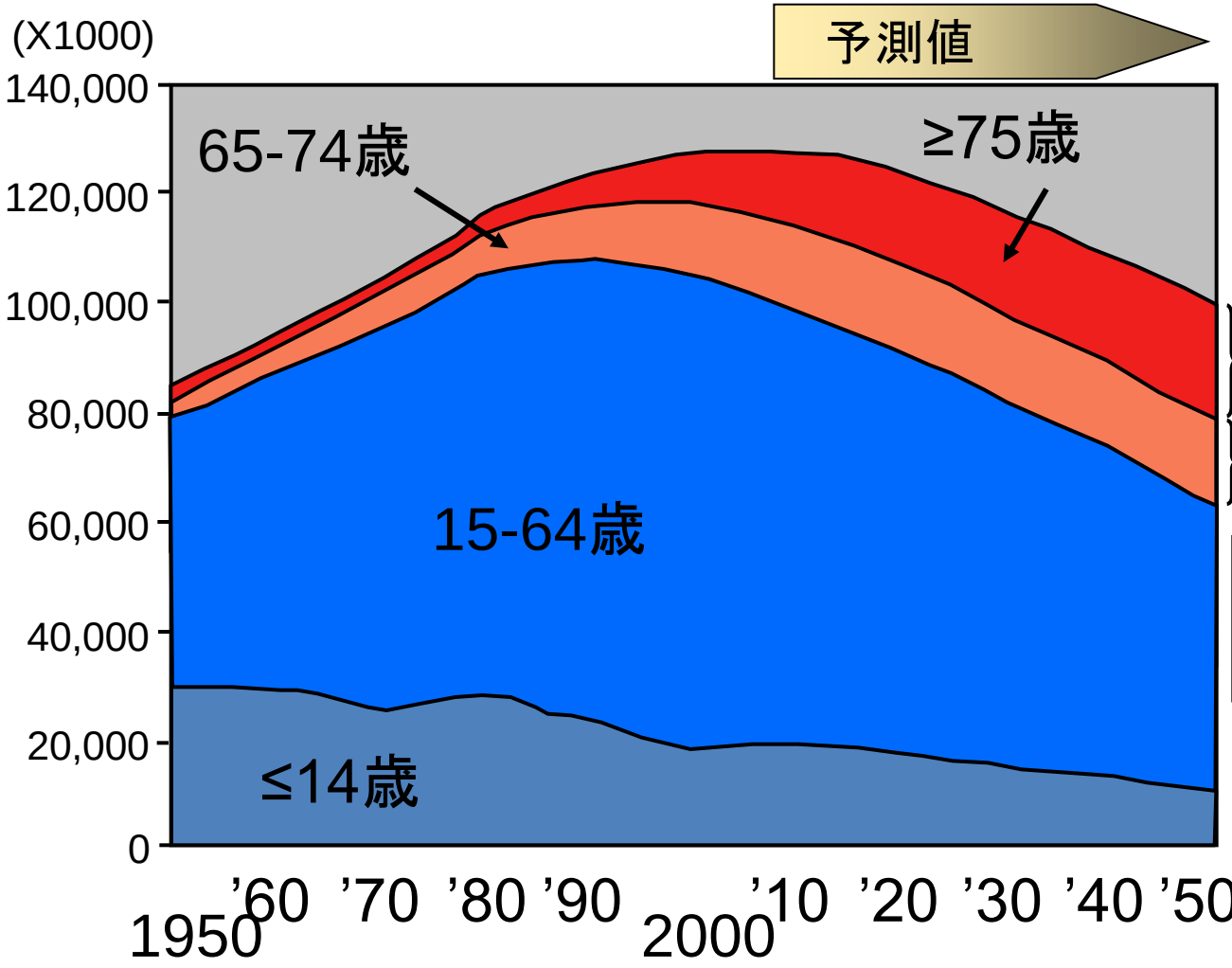
（プロフィール）

昭和３５年　　鳥取県生まれ
昭和６０年　　東京大学医学部卒業
平成６年　　東京大学医学部老年病学教室助手
平成８年　　ハーバード大学研究員
平成１２年　　杏林大学医学部高齢医学　講師
平成１４年　　同　助教授
平成１６年　　東京大学大学院医学系研究科加齢医学助教授（平成１９年　准教授へ職名変更）
平成２５年７月　同教授

推奨著書：薬は５種類まで（PHP新書）

日本における年齢別人口構成の推移

4人に1人が65歳以上、8人に1人が75歳以上



今後、後期高齢者が著しく増加！

25%

15%

疾患保有率 >50%

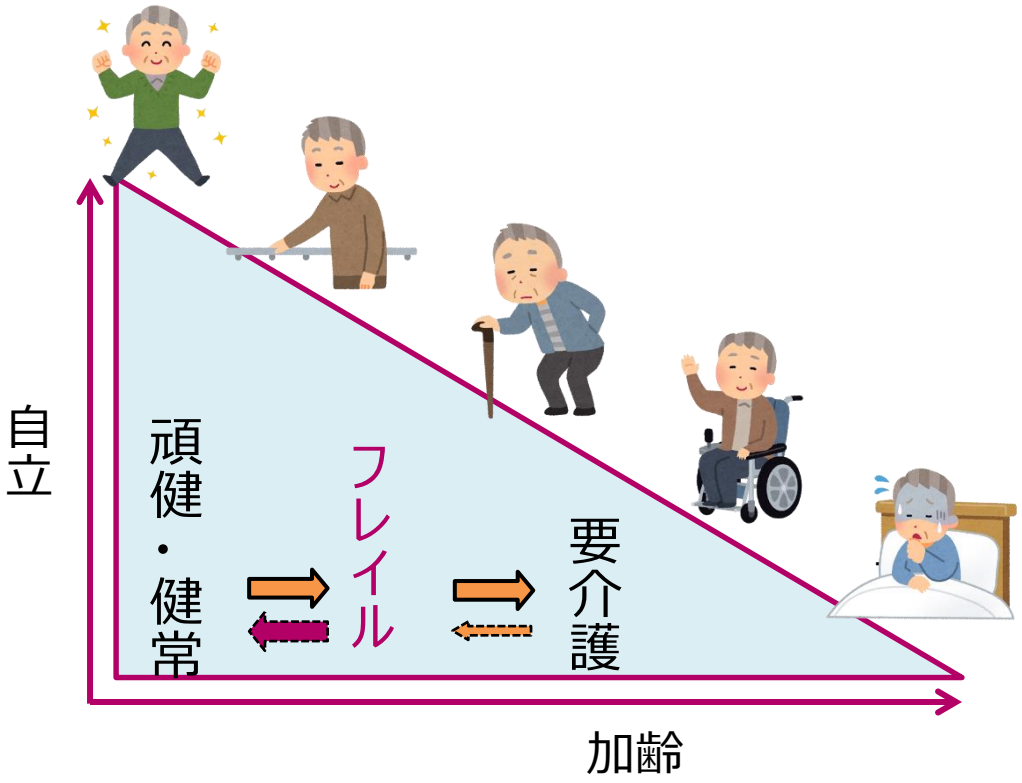
障害保有率 >30%

前期高齢者の
要介護認定率４％

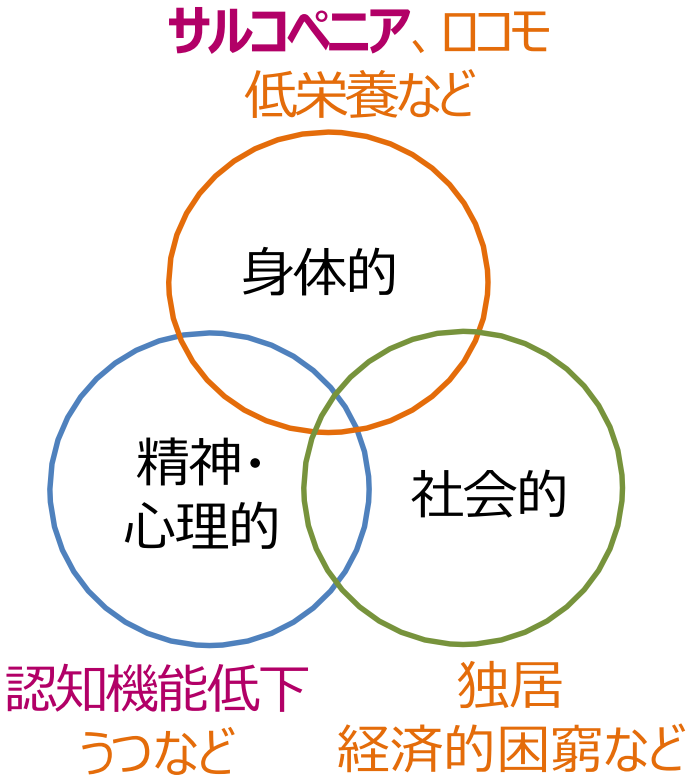
（平成23年高齢社会白書をもとに作図）

フレイル（Frailty）の概念：過程と多面性

A. フレイルの過程



B. フレイルの多面性



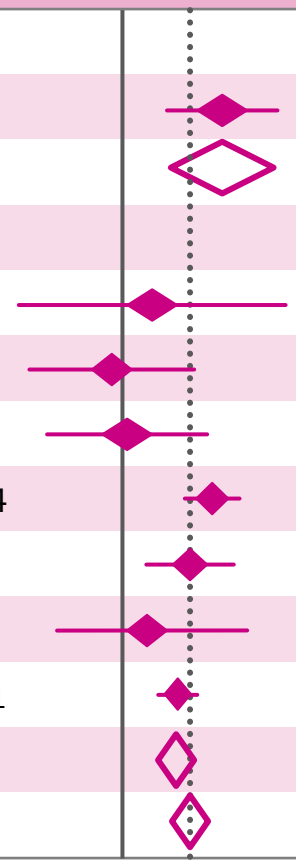
フレイルと心血管疾患；システマティックレビュー

- 心血管疾患があると、
  フレイルの罹患率が2.7-4.1倍、発症率が1.5倍になる。
- 歩行速度の低下があると、
  心血管疾患の発症率が1.6倍になる。
- 重症の冠動脈疾患あるいは心不全をもつ高齢者では、
  フレイルを合併すると全死亡が1.6-4倍になる。

Afilalo J, et al.: Am J Cardiol 103(11): 1616-1621, 2009

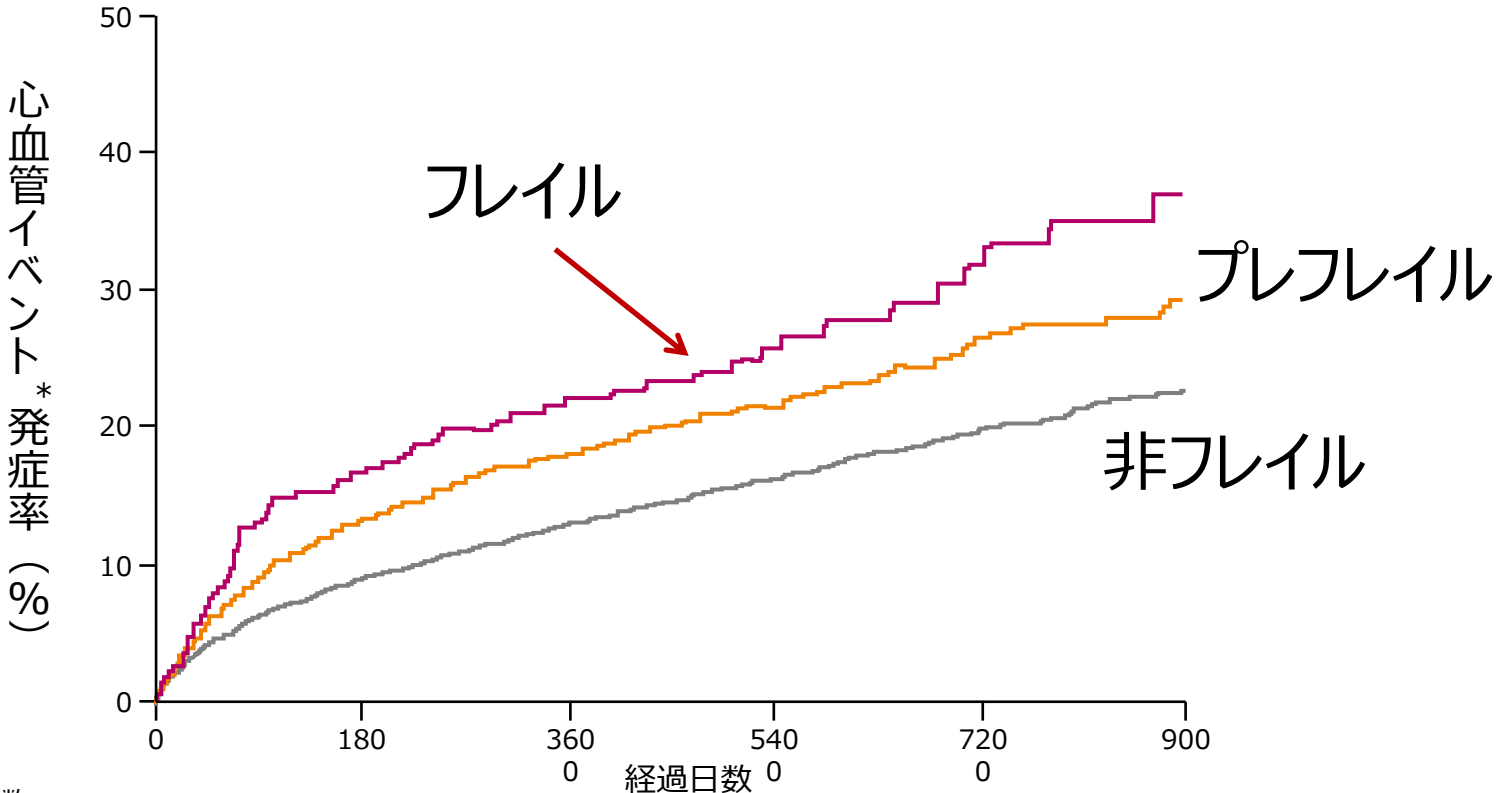
心房細動と認知症発症リスク

	心房細動		非心房細動		相対リスク (95% CI)	重み付け%
	イベント数	合計	イベント数	合計		
横断的研究						
Ott (1997)	36	155	240	5794	2.00 (1.20-3.33)	5.29
小計					2.00 (1.20-3.33)	5.29
プロスペクティブ・コホート研究						
Forti (2007)	0	13	36	418	1.10 (0.40-3.02)	1.48
Marengoni (2009)	18	68	152	617	0.90 (0.50-1.62)	4.11
Peters (2009)	NR	190	NR	3146	1.03 (0.62-1.72)	5.30
Bunch (2010)	731	10161	804	26864	1.58 (1.40-1.74)	33.16
Dublin (2011)	103	502	469	2543	1.38 (1.10-1.73)	18.02
Li (2011)	16	30	282	620	1.09 (0.54-2.20)	1.95
Marzona (2012)	299	2755	1972	25521	1.30 (1.14-1.48)	29.68
小計					1.36 (1.20-1.53)	94.71
合計					1.38 (1.22-1.56)	100



Kalantarian S, et al.: Ann Intern Med 158(5 Pt 1): 338–346, 2013

フレイル高齢者はACS後のイベントが多い

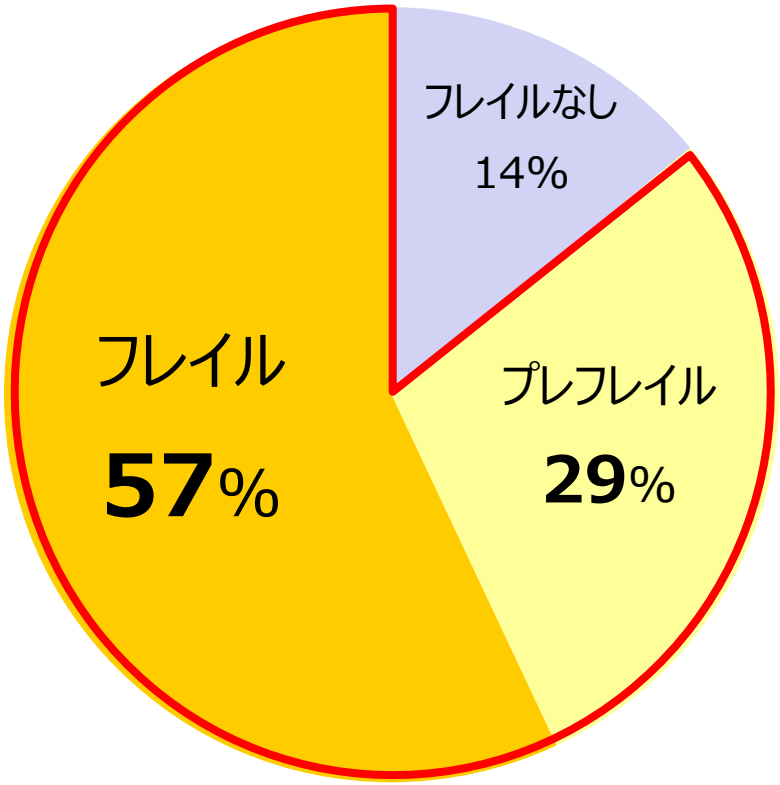


＊：心血管イベント（心関連死、心筋梗塞、心臓発作）
ACS（Acute Coronary Syndrome）：急性冠症候群

White HD, et al.: Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 5(3): 231-242, 2016

心房細動患者におけるフレイル（≒ 転倒リスク）の割合

イタリアの単施設における後ろ向き観察研究
(n=1,619)



Robinson Frailty Scoreにより評価

- 認知機能低下(Mini-Cog ≤3)
- 最近の転倒歴(過去半年に1回以上)
- 移動能力の低下(NMS ≤6)
- 慢性疾患に伴う貧血(Hct <35%)
- ADL低下
- 低栄養(MNA-SF ≤8 or Alb ≤3.4 g/dL)
- 多疾患併存 (CCI ≥ 3)

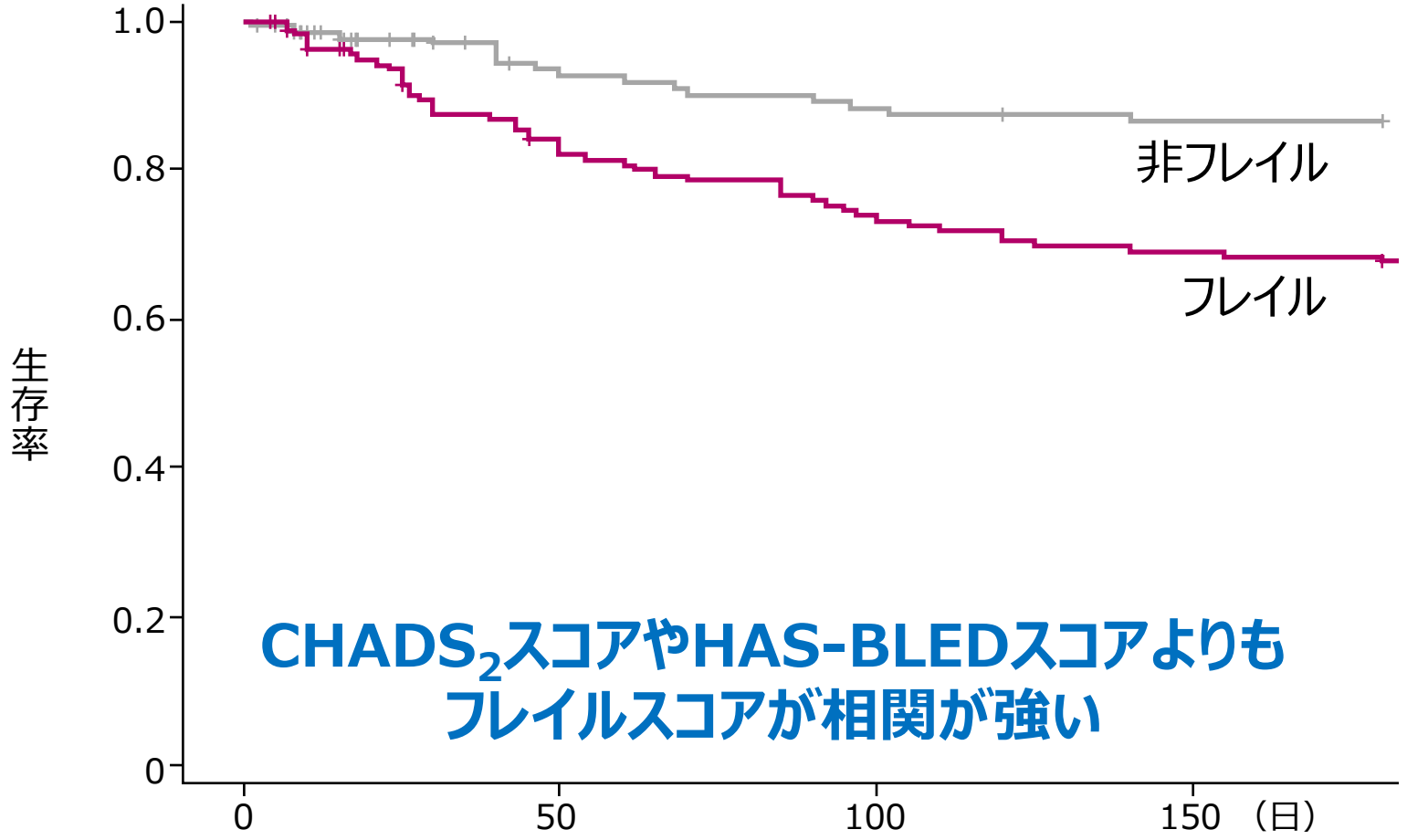
≒ 転倒リスク

0-1：フレイルなし
2-3：プレフレイル
4–7：フレイル

Annoni G, et al. Journal of Geriatric Cardiology 2016; 13: 226

フレイルは心房細動患者の最大の予後予測因子

フレイル有無別の心房細動患者の生存率（海外データ）



オーストラリアの単施設における前向き観察研究（n=302［Frail n=161, Non-Frail n=141］）
フレイルは Reported Edmonton Frail Scale（REFS）により分類

これまでのフレイル評価法

表　種々のフレイル評価法とその刻目

	70-item frailty index[10]	Frailty measures[6]	Groningen Frailty Indicator[11]	Tilburg Frailty Indicator[12]	Edmonton Frail Scale[13]	frailty phenotype (CHS Index)[8]	FRAIL scale[14]	SOF Index[15]	介護予防チェックリスト[16]	基本チェックリスト
移動	○	○	○	○	○	○	○		○	○
栄養	○	○	○	○		○	○	○	○	○
エネルギー・持久力	○	○	○	○		○	○		○	○
認知機能	○	○	○	○	○					○
心理（抑うつ）	○		○	○	○			○		○
ADL	○		○		○					
IADL	○		○							○
自己健康評価				○	○					
視力	○		○	○					○	
聴力	○		○	○						
口腔関連	○								○	○
筋力	○			○		○		○		○
活動度	○		○			○			○	○
失禁	○				○					
薬剤			○		○					
睡眠	○									
入院					○				○	
併存症	○						○			
症候	○									○
社会的サポート（連携）				○	○				○	○
転倒	○								○	○

Aging & Health 2015 第23巻第4号

フレイルの診断は？
-CHS基準 by Linda Fried-

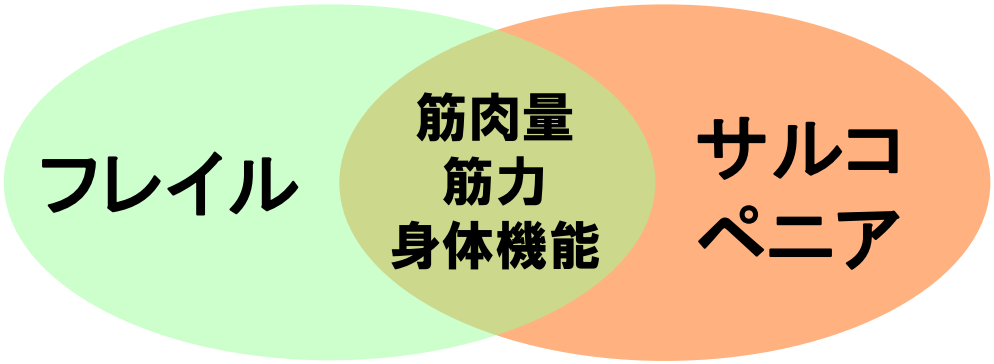
- 体重減少(過去1年間に4.5kg以上)
- 易疲労感
- 筋力低下
- 歩行速度の低下
- 身体活動性の低下

3つ以上でフレイル、
1~2でプレフレイル

Fried LP, et al.: J Gerontol A Biol Sci Med Sci 56(3): M146-56, 2001

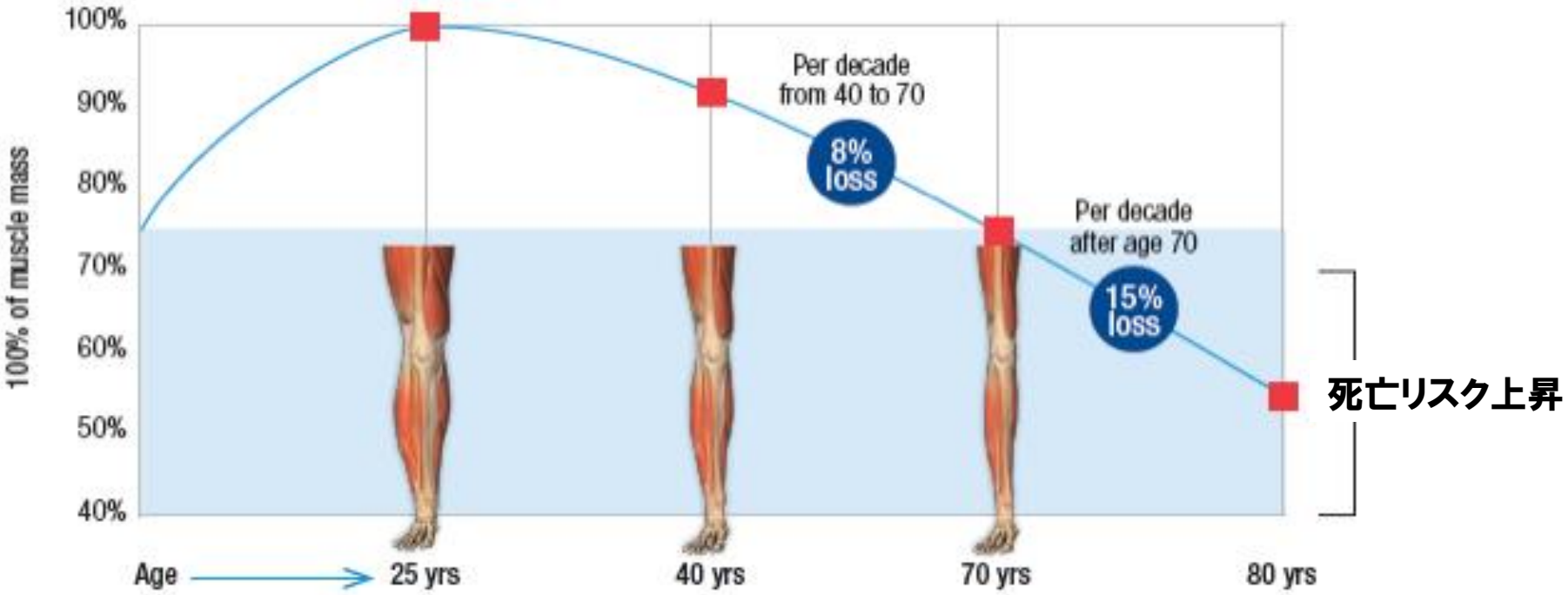
身体的フレイルとサルコペニアの共通点

診断基準：	
フレイル– Fried	サルコペニア– AWGS*
• **体重減少** • 主観的疲労感 • **筋力の低下** • **歩行速度の低下** • 日常生活活動量の低下	• **骨格筋量の減少** • **筋力の低下** • **歩行速度の低下**

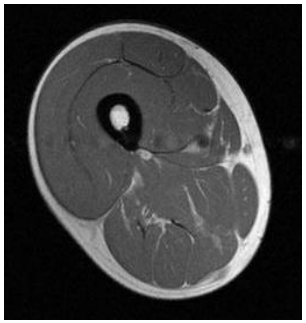


*Asian Working Group for Sarcopenia
(Chen LK, Akishita M, et al. J Am Med Dir Assoc 2014)

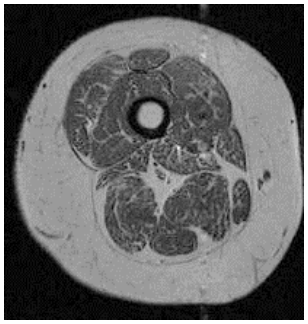
加齢に伴う骨格筋量の推移



若年者と高齢者の下肢断面CT



25歳



70歳

サルコペニア：
ギリシア語で「肉」を表すsarx（sarco）と、「喪失」を意味するpeniaを組み合わせた造語

1. Grimby G, Saltin B. *Clin Physiol.* 3:20 (1983)
2. Janssen I. *J Appl Physiol.* 89:81 (2000)
3. Flakoll P et al. *Nutrition*. 20:445-451 (2004)
4. Baier S et al. *J Parenter Enteral Nutr*. 33:71-82 (2009)

骨格筋の生理機能

- 移動能力
- バランス保持
- 熱エネルギーの産生
- タンパク／アミノ酸の貯蔵
- ストレス抵抗性

Tortora GJ, Derrickson B. *Principles of Anatomy and Physiology*. 12th ed. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons (2009.)

新しいセルフチェック法：『指輪っかテスト』

低 ⟸ サルコペニアの可能性 ⟹ 高

男性(n=679)	**囲めない (n=372, 54.8%)**	**ちょうど囲める (n=178, 26.2%)**	**隙間ができる (n=129, 19.0%)**
下腿周囲長(cm)	36.6 ± 2.1	34.6 ± 2.1	**32.4 ± 2.5**
指輪っか周囲長(cm)	32.2 ± 1.7	33.0 ± 1.7	**33.4 ± 1.7**
女性(n=623)	**囲めない (n=372, 54.8%)**	**ちょうど囲める (n=178, 26.2%)**	**隙間ができる (n=129, 19.0%)**
下腿周囲長(cm)	35.0 ± 2.3	32.7 ± 1.8	**30.6 ± 2.5**
指輪っか周囲長(cm)	30.6 ± 1.5	31.3 ± 1.4	**31.6 ± 1.5**

<34 cm

<32 cm

*調整因子：年齢（歳）と性別、既往、服薬種数等で調整

東京大学 高齢社会総合研究機構・飯島勝矢ら

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）「虚弱・サルコペニアモデルを踏まえた高齢者食生活支援の枠組みと包括的介護予防プログラムの考案および検証を目的とした調査研究」（H26年度報告書より：未発表）

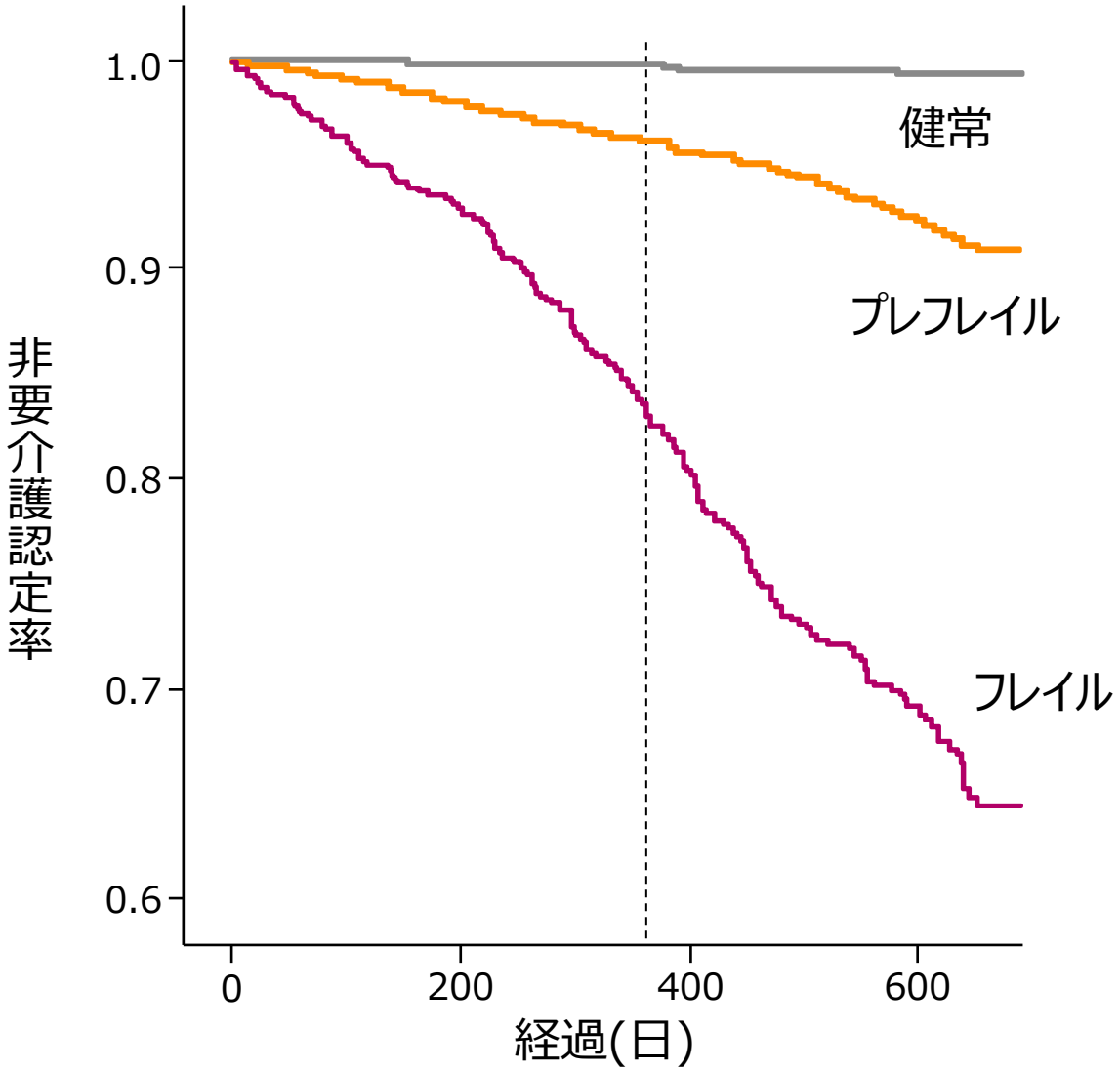
簡易フレイルインデックス

- 6ヵ月間で2-3kgの体重減少がありましたか？ **はい ⇒1点**
- 以前に比べて
  歩く速度が遅くなってきたと思いますか？ **はい ⇒1点**
- ウォーキング等の運動を
  週に1回以上していますか？ **いいえ⇒1点**
- 5分前のことが思い出せますか？ **いいえ⇒1点**
- （ここ2週間）わけもなく疲れたような感じがする。 **はい ⇒1点**

3点以上フレイル

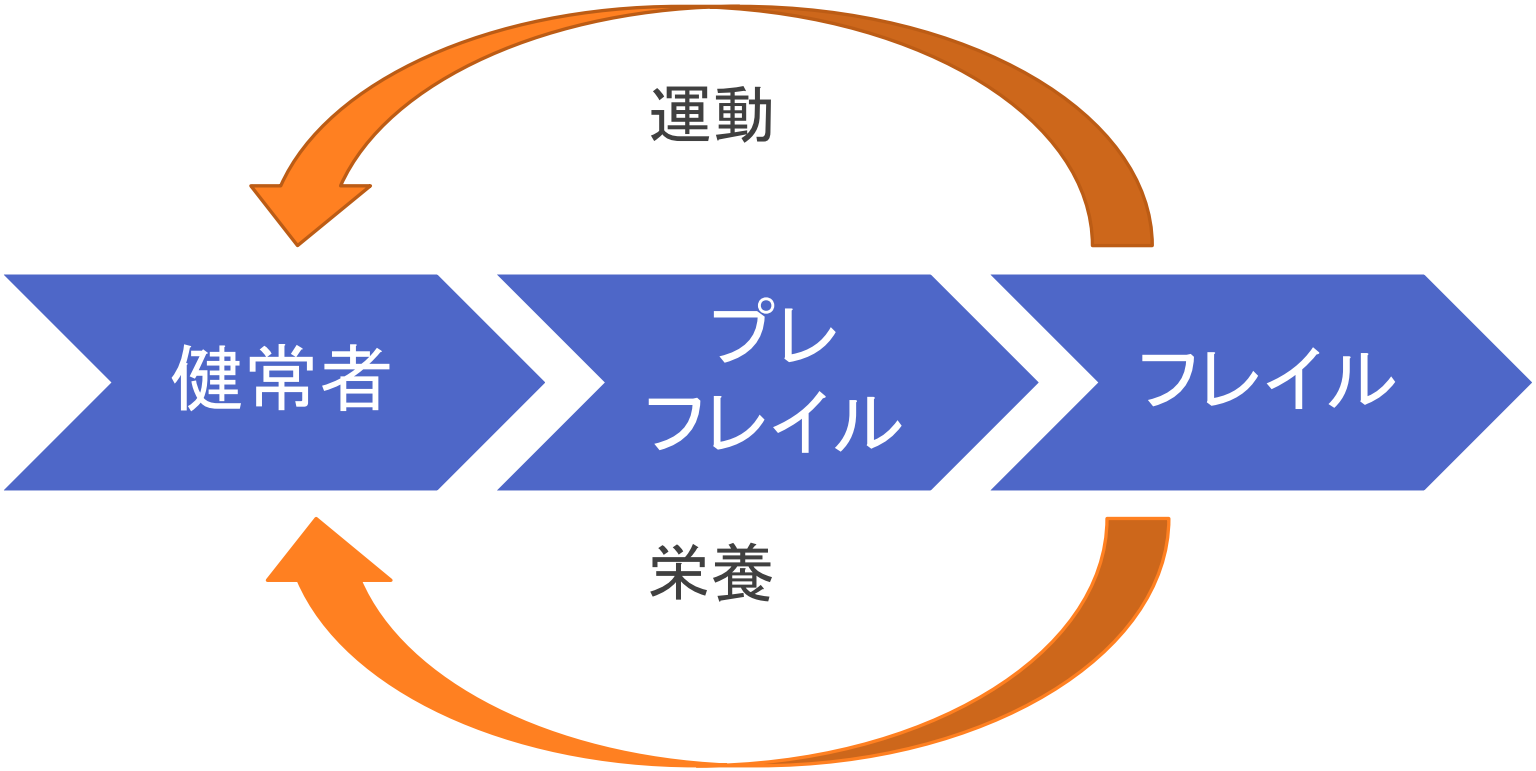
Yamada M and Arai H: J Am Med Dir Assoc 16(11): 1002.e7–1002.e11, 2015

簡易フレイルインデックスの妥当性
新規要介護認定率との関係



健常:0
プレフレイル：1～2
フレイル:3～5

栄養と運動がフレイルの改善に有効

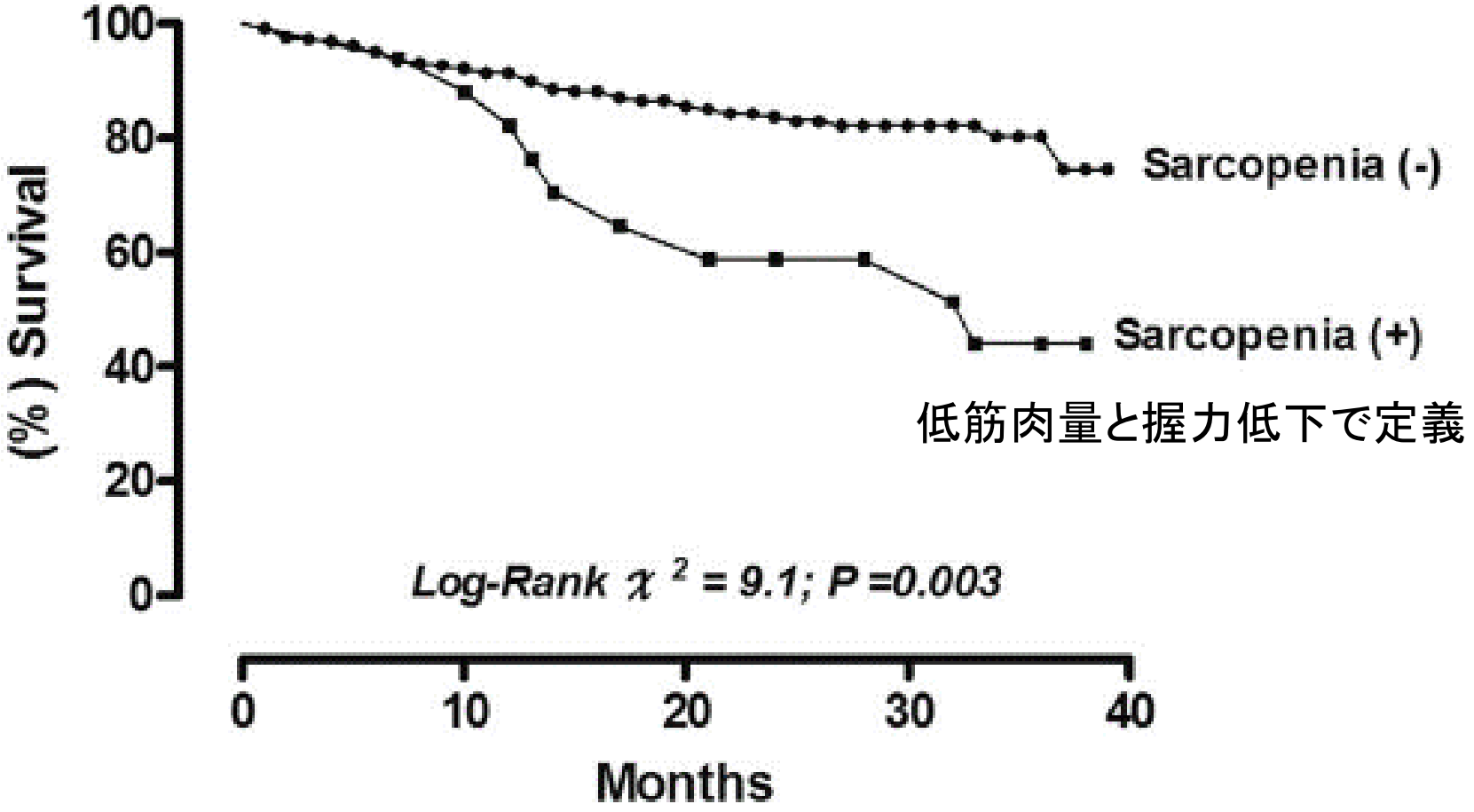


回復の可能性があることは、フレイルと他の加齢の影響とを区別している特徴の一つである

1.Binder EF, et al.*J Am Geriatr Soc.*2002
2.Gill TM, et al. *Arch Intern Med*.2006
3.Milaneschi Y, et al. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.*2010

サルコペニアはCKD患者の死亡率に大きく影響

⇒過度なタンパク制限に注意！

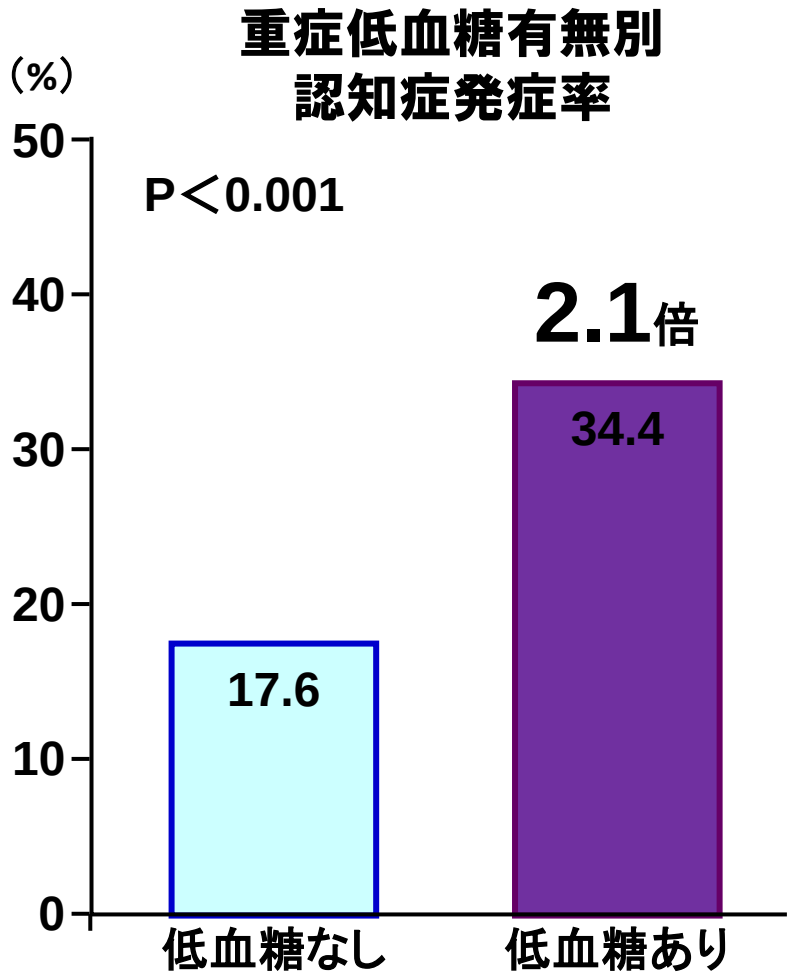


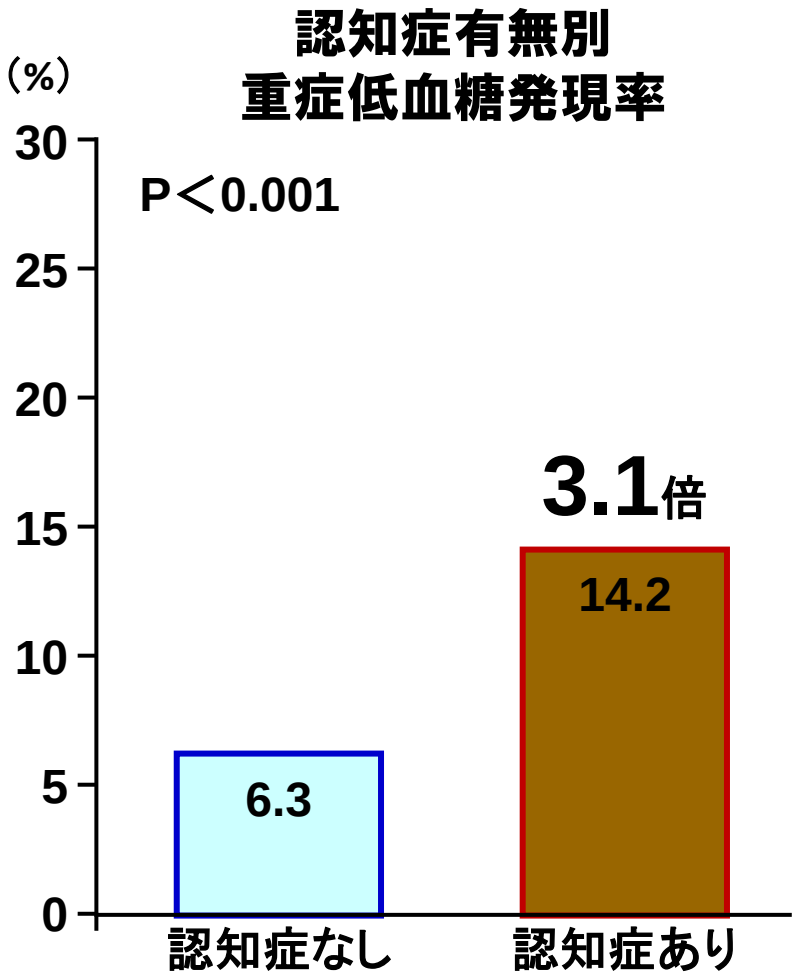
低筋肉量と握力低下で定義

(Pereira RA, et al. Nephrol Dial Transplant. 2015)

フレイルな高齢者では
管理目標が違う？

低血糖は認知症の発症リスク
逆に、認知症は低血糖の発生リスク





Yaffe k et al., JAMA Intern Med.,2013

高齢者糖尿病の血糖コントロール目標

（日本糖尿病学会、日本老年医学会合同委員会）

<table>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">患者の特徴・
健康状態[注1)]</td><td>カテゴリーⅠ</td><td>カテゴリーⅡ</td><td>カテゴリーⅢ</td></tr>
<tr><td colspan="2">①認知機能正常
かつ
②ADL自立</td><td>①軽度認知障害～
軽度認知症
または
②手段的ADL低下
基本的ADL自立</td><td>①中等度以上の認知症
または
②基本的ADL低下
または
③多くの併存疾患や機能障害</td></tr>
<tr><td rowspan="2">重症低血糖が危惧される薬剤（インスリン製剤、SU薬、グリニド薬など）の使用</td><td>なし[注2)]</td><td colspan="2">7.0%未満</td><td>7.0%未満</td><td>8.0%未満</td></tr>
<tr><td>あり[注3)]</td><td>65歳以上
75歳未満
7.5%未満
（下限6.5%）</td><td>75歳以上
8.0%未満
（下限7.0%）</td><td>8.0%未満
（下限7.0%）</td><td>8.5%未満
（下限7.5%）</td></tr>
</table>

【重要な注意事項】 糖尿病治療薬の使用に当たっては、日本老年医学会編「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」を参照すること。薬剤使用時には多剤併用を避け、副作用の出現に十分に注意する。

JSH2014　高齢者高血圧の目標値が改訂

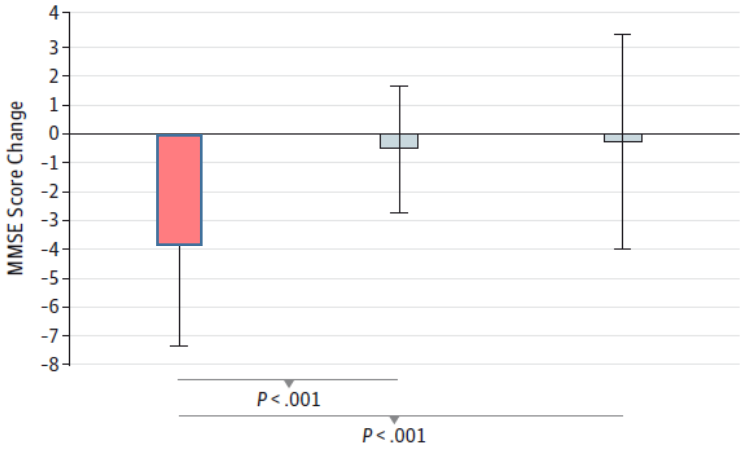
	JSH2009	JSH2014
降圧薬治療の対象	140/90mmHg以上	140/90mmHg以上 ただし、以下は個別判断 ・75歳以上でSBP140-149mmHg **・虚弱（フレイル）高齢者** （6m歩行を完遂できないなど）
75歳以上の降圧目標	140/90mmHg未満 中間目標150/90mmHg未満	**150/90mmHg**未満 忍容性があれば140/90mmHg未満
降圧目標が異なる合併症がある場合	CKDやDM合併高血圧の治療に準じる（低い方の値を目標とする）	**年齢による降圧目標を達成することを原則**とし、忍容性があれば低い方の値を目指す。

[高血圧治療ガイドライン2009,2014]

降圧レベルと認知機能の変化：認知症／軽度認知障害症例

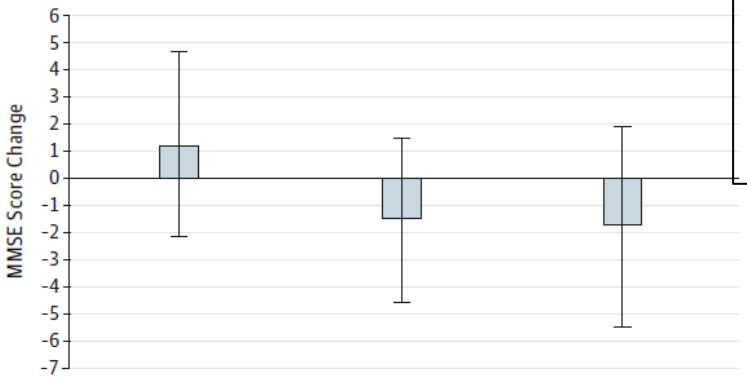
ABPM（日中）

降圧薬治療群



≤128 mmHg　129-144 mmHg　≥145 mmHg

降圧薬不使用群



≤128 mmHg　129-144 mmHg　≥145 mmHg

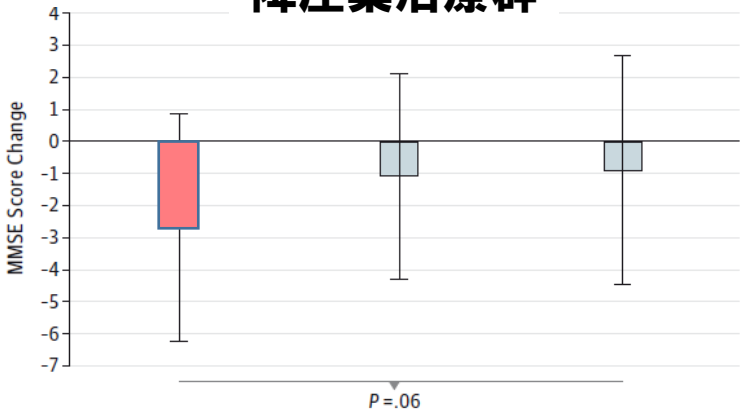
N=172（**女性**63％）

中央値79**歳**、

平均9**か月間追跡**

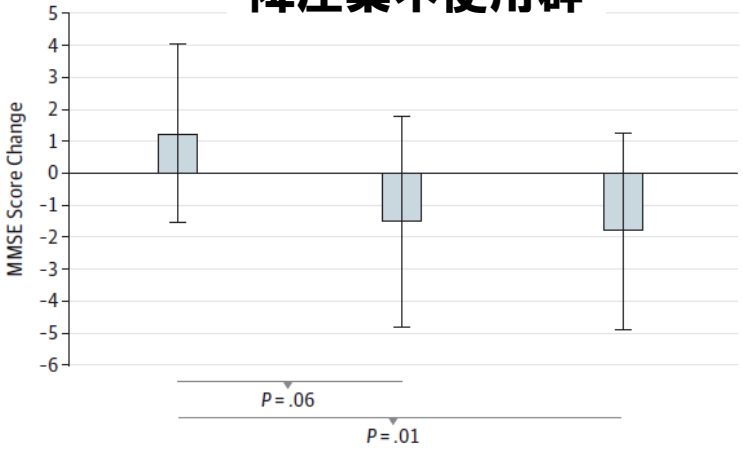
診察室血圧

降圧薬治療群



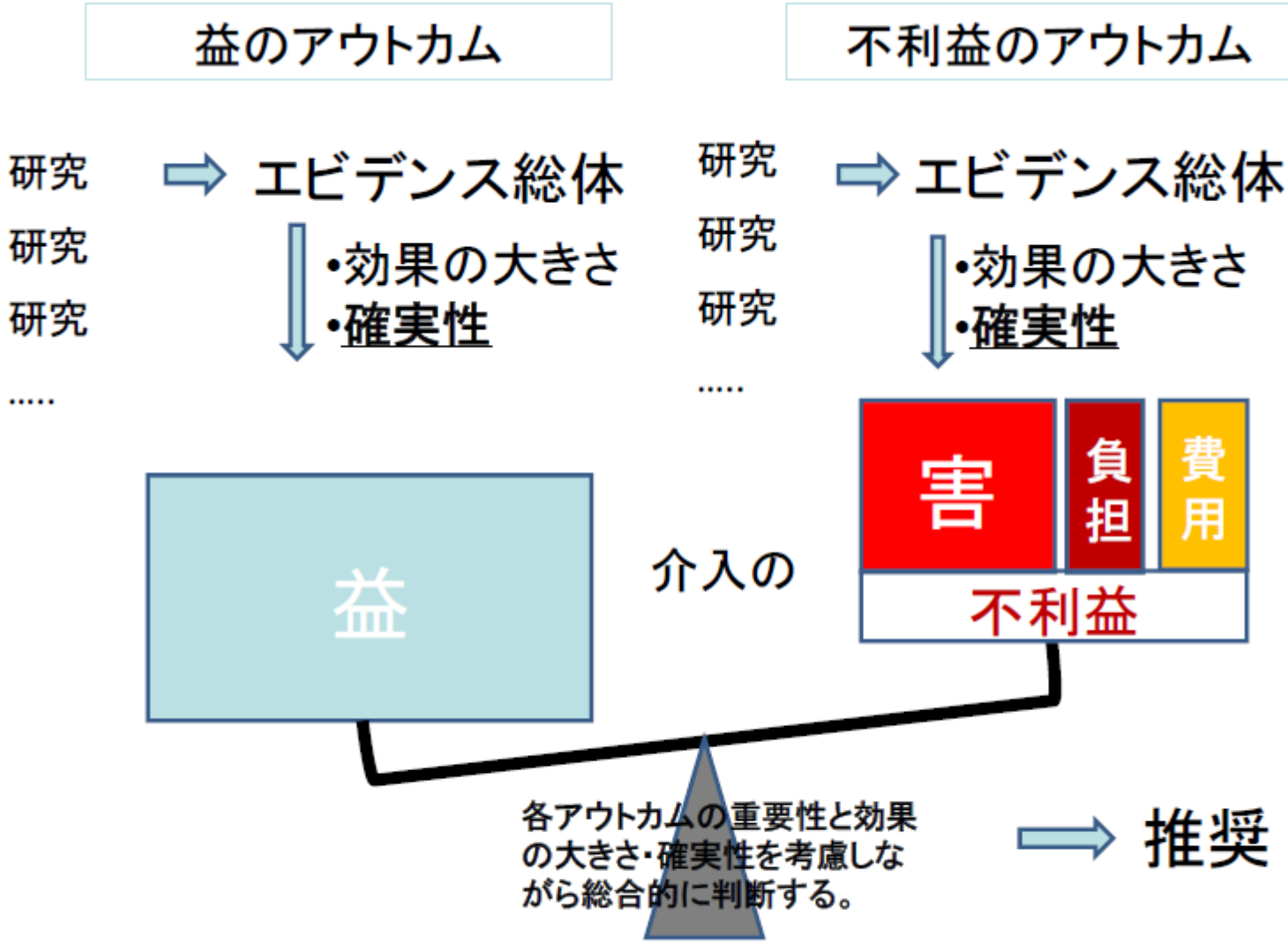
≤125 mmHg　126-149 mmHg　≥150 mmHg

降圧薬不使用群



≤125 mmHg　126-149 mmHg　≥150 mmHg

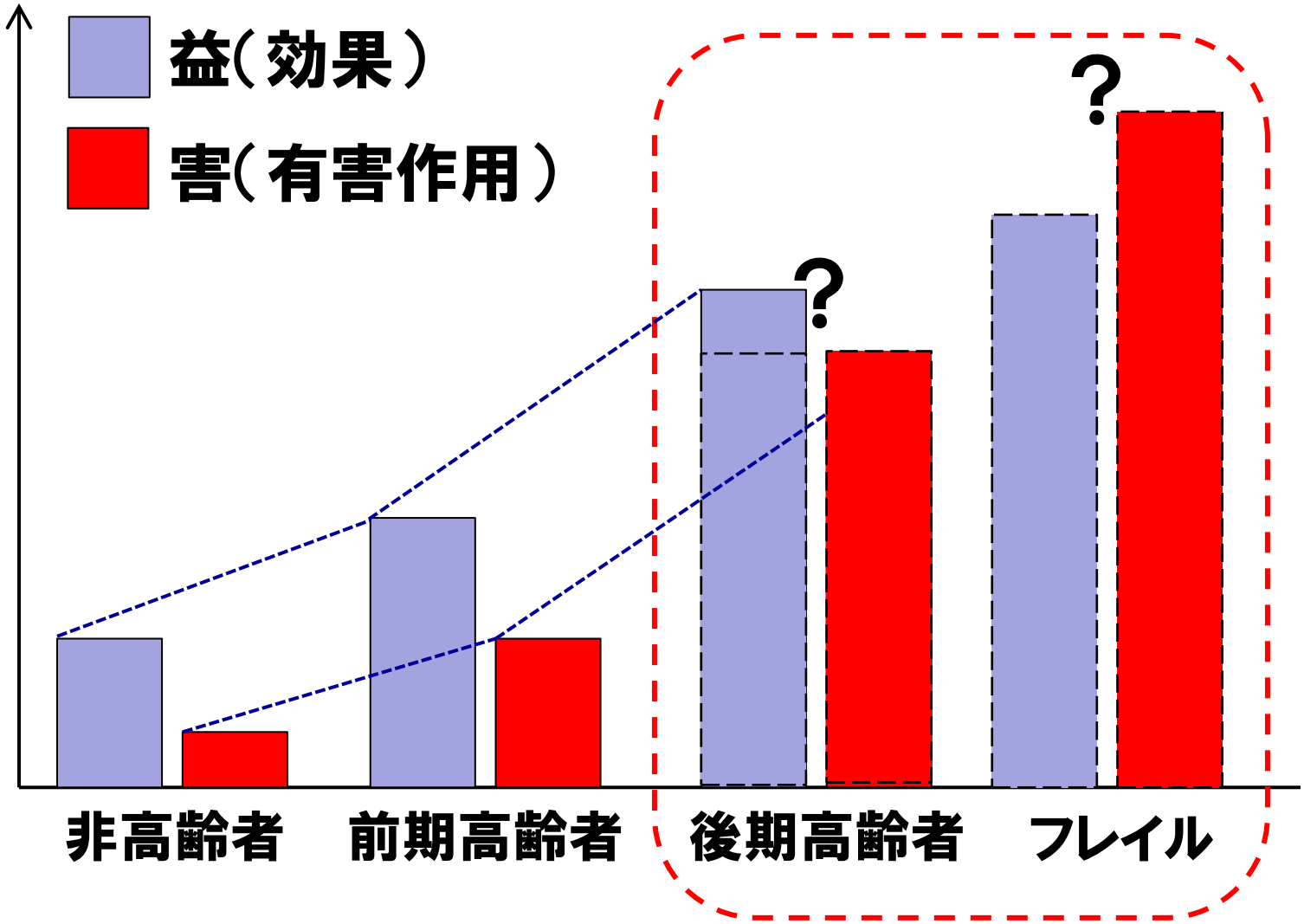
(Mossello E, et al. JAMA Intern Med 2015)



“個人として社会として、得られるものとそのための対価”

（Minds2014より）

治療による益と害の加齢変化（イメージ）



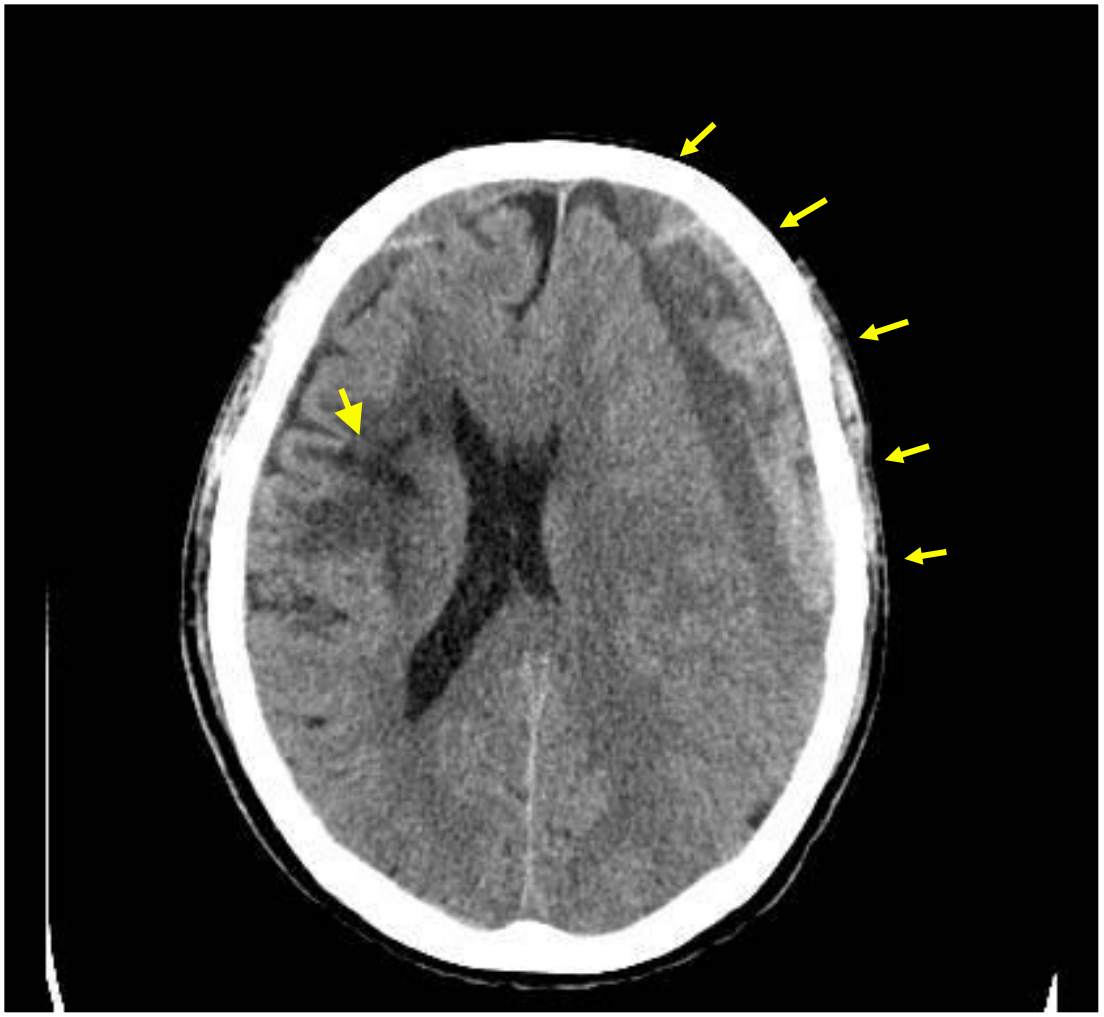
監修　東京大学大学院医学系研究科 加齢医学 秋下 雅弘

転倒を契機に認知機能障害が出現した症例：

80歳の男性

- 脳梗塞後
- 心房細動
- ワルファリン服用
- 易転倒性

抗凝固療法を行うべきか？



硬膜下血腫（矢印）と陳旧性脳梗塞（矢頭）

Fall Risk Index (FRI) / 簡易転倒スコア

Fall Risk Index (FRI) 22項目

1) 過去1年に転んだ事がありますか？	（はい、いいえ）
はいの場合転倒回数（　　回/年）	
2) つまづく事がありますか？	（はい、いいえ）
3) 手すりにつかまらず、階段の昇り降りを出来ますか？	（はい、いいえ）
4) 歩く速度が遅くなってきましたか？	（はい、いいえ）
5) 横断歩道を青のうちにわたりきれますか？	（はい、いいえ）
6) 1キロメートルくらい続けてあるけますか？	（はい、いいえ）
7) 片足で5秒くらいたっていられますか？	（はい、いいえ）
8) 杖をつかっていますか？	（はい、いいえ）
9) タオルを固く絞れますか？	（はい、いいえ）
10) めまい、ふらつきがありますか？	（はい、いいえ）
11) 背中が丸くなってきましたか？	（はい、いいえ）
12) 膝が痛みますか？	（はい、いいえ）
13) 目がみにくいですか？	（はい、いいえ）
14) 耳が聞こえにくいですか？	（はい、いいえ）
15) 物忘れが気になりますか？	（はい、いいえ）
16) 転ばないかと不安になりますか？	（はい、いいえ）
17) 毎日お薬を5種類以上飲んでいますか？	（はい、いいえ）
18) 家の中で歩く時暗く感じますか？	（はい、いいえ）
19) 廊下、居間、玄関によけてとおるものがおいてありますか？	（はい、いいえ）
20) 家の中に段差がありますか？	（はい、いいえ）
21) 階段を使わなくてはなりませんか？	（はい、いいえ）
22) 生活上家の近くの急な坂道を歩きますか？	（はい、いいえ）

簡易転倒スコア 5項目

1) 過去1年に転んだ事がありますか？	5点
4) 歩く速度が遅くなってきましたか？	2点
8) 杖をつかっていますか？	2点
11) 背中が丸くなってきましたか？	2点
17) 毎日お薬を5種類以上飲んでいますか？	2点

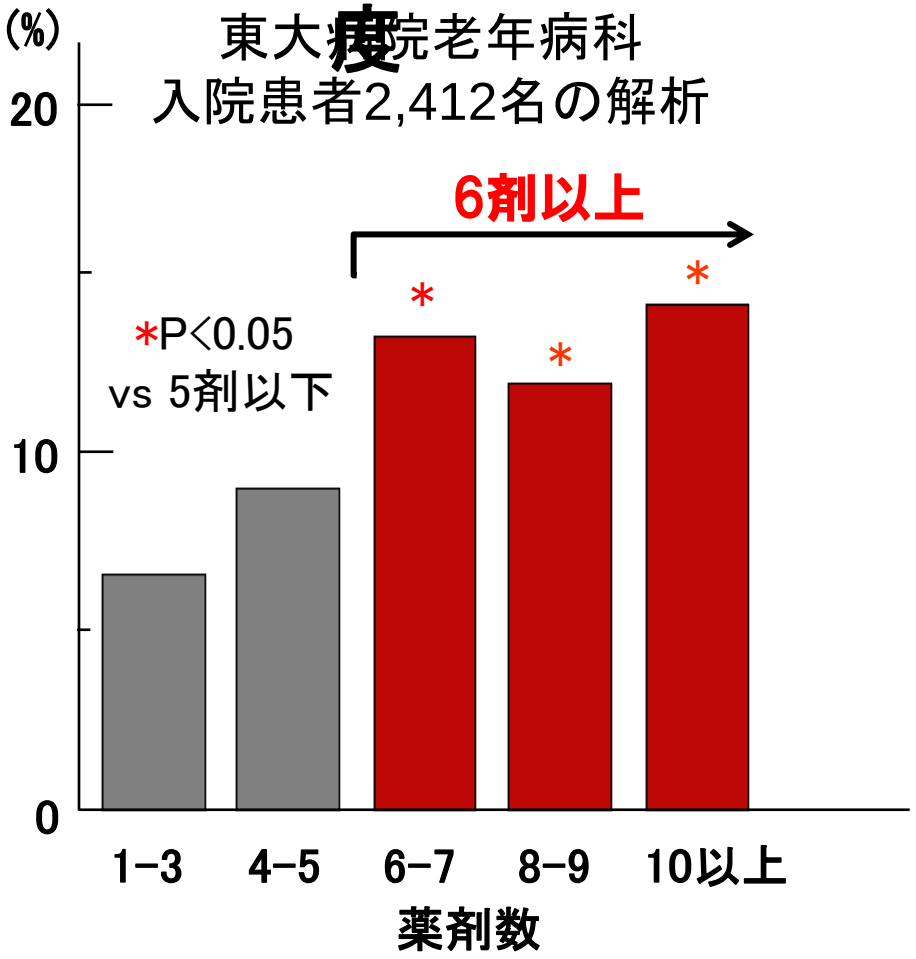
合計7点以上が高リスク

Okochi J, et al.: Geriatr Gerontol Int 6(4): 223–227, 2006

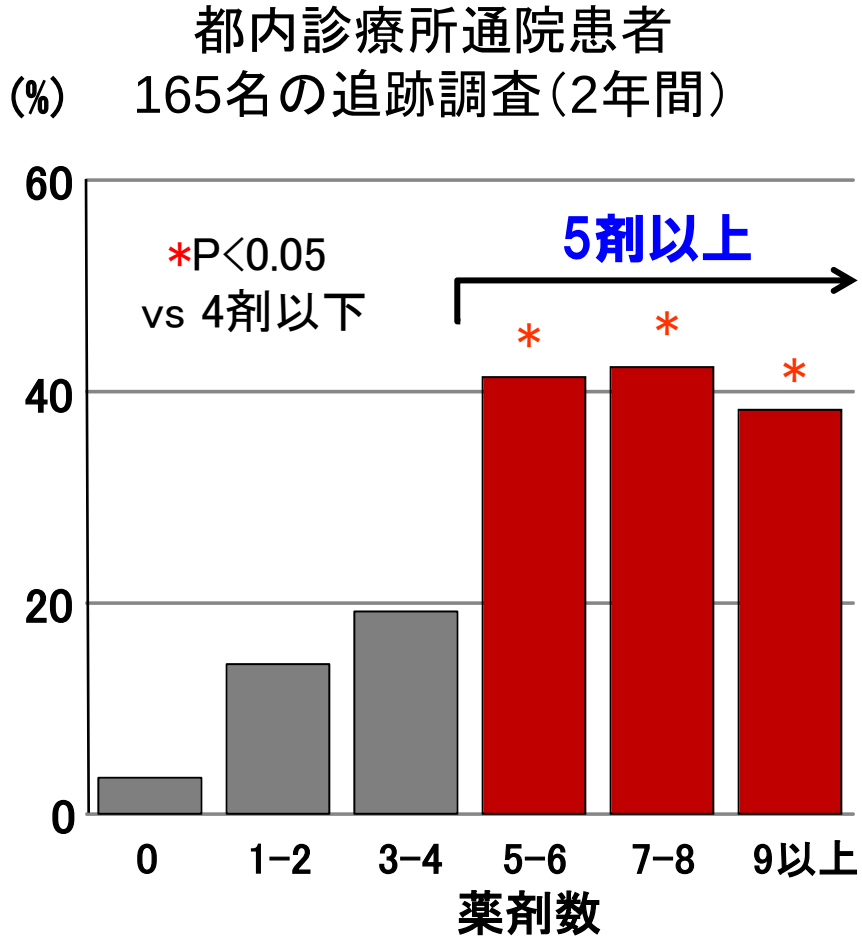
鳥羽 研二, 他: 日老医誌 42(3): 346-352, 2005

高齢者の多剤併用と老年症候群：何剤からPolypharmacy？

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)

+

- **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**

・利用対象は実地医家による非専門領域の薬物療法
・**薬剤師**、服薬管理の点で看護師も利用対象

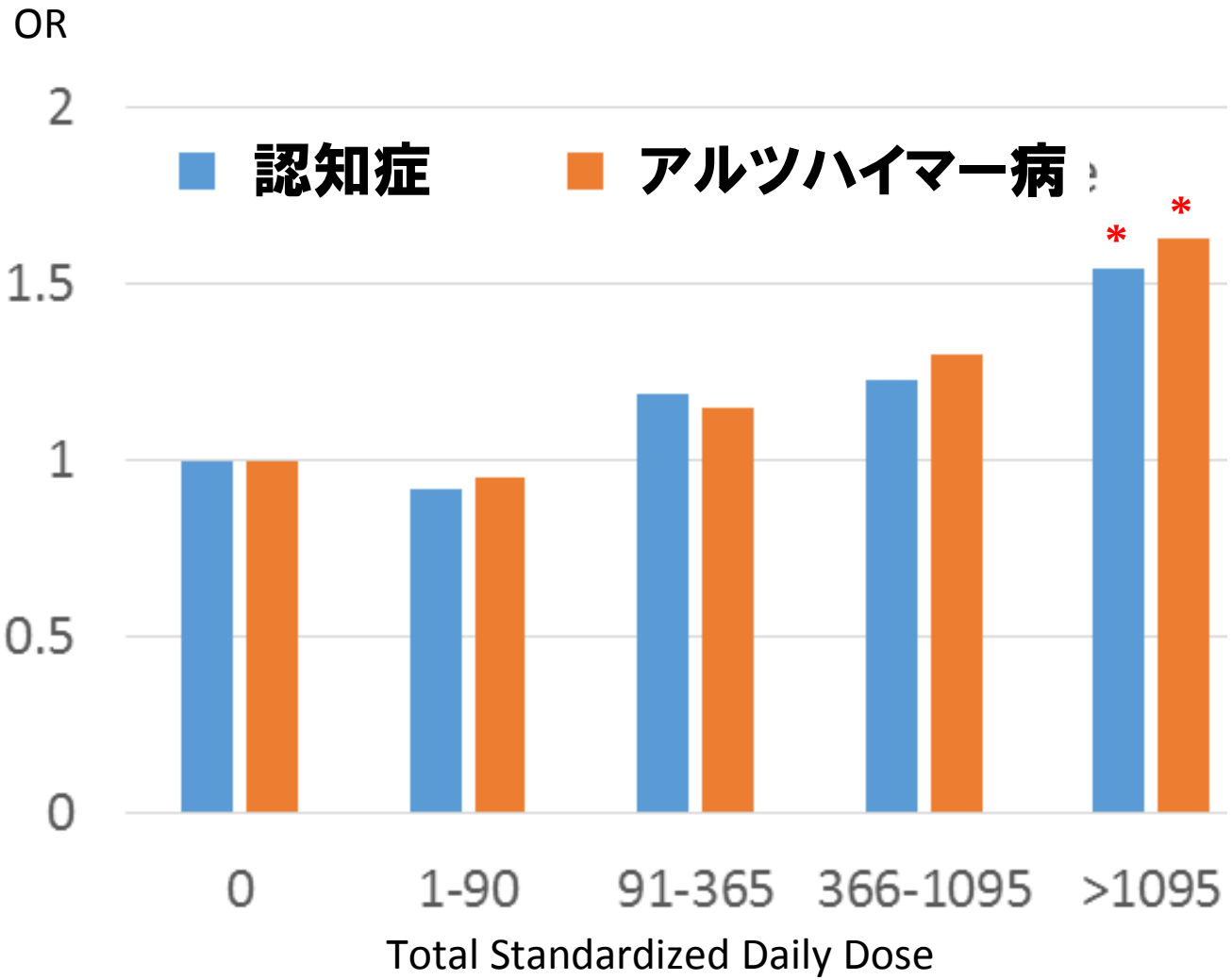
●高齢者の処方適正化ｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞﾂｰﾙ
●薬剤師の役割
●在宅医療、介護施設

認知機能低下を理由とした「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」の代表的薬剤

薬剤 （クラスまたは一般名）	主な副作用・理由
定型抗精神病薬	錐体外路症状、過鎮静 認知機能低下、口腔乾燥、便秘、誤嚥性肺炎
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
三環系抗うつ薬	認知機能低下、便秘、口腔乾燥、 誤嚥性肺炎、排尿症状悪化、尿閉
パーキンソン病治療薬 （抗コリン薬）	認知機能低下、せん妄、過鎮静、便秘、口腔乾燥、 排尿症状悪化、尿閉
オキシブチニン(経口)	尿閉、認知機能低下、せん妄のリスクあり。 口腔乾燥、便秘の頻度高い
H1受容体拮抗薬（第1世代）	認知機能低下、せん妄のリスク、口腔乾燥、便秘
H2 受容体拮抗薬	認知機能低下、せん妄のリスク

高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015より

抗コリン系薬剤の累積投与と認知症発症リスク



抗コリン系薬剤

- 抗ヒスタミン薬
- 抗うつ薬
- 制吐薬／抗めまい薬
- 抗パーキンソン病薬
- 抗精神病薬
- 過活動膀胱治療薬
- 鎮痙薬
- 抗不整脈薬

(Gray SL, et al., JAMA Intern Med 2015)

「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」に含まれるその他の主な薬物

薬剤（クラスまたは一般名）	主な副作用・理由	推奨される使用法	エビデンスの質と推奨度
非ベンゾジアゼピン系睡眠薬	転倒・骨折。そのほか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。少量の使用にとどめる	エビデンスの質;中 推奨度;強
スルピリド	錐体外路症状	可能な限り使用を控える。使用する場合には50mg/日以下に。褐色細胞腫にスルピリドは使用禁忌	エビデンスの質;低 推奨度;強
ループ利尿薬	腎機能低下 起立性低血圧、転倒、 電解質異常	低用量の使用にとどめ、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	エビデンスの質;中 推奨度;強
ムスカリン受容体拮抗薬	口腔乾燥、便秘、排尿症状の悪化、尿閉	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	エビデンスの質;高 推奨度;強
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 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プロストールの併用を考慮 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	エビデンスの質;高 推奨度;強

Copyright © 一般社団法人日本老年医学会

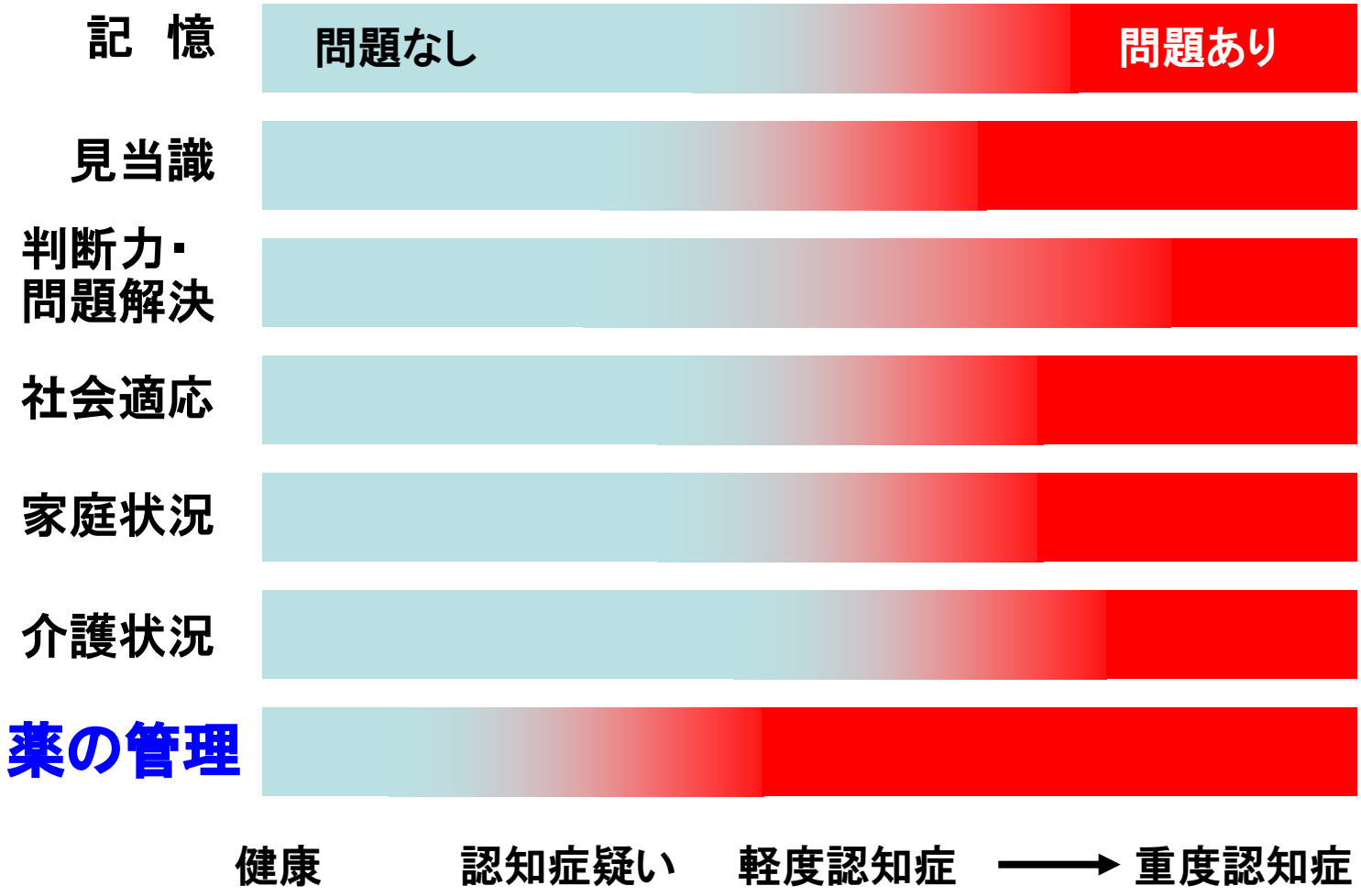
高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015

特に慎重な投与を要する薬物のリスト―不整脈関連

分類	薬物（クラスまたは一般名）	代表的な一般名（すべて該当の場合は無記載）	対象となる患者群（すべて対象となる場合は無記載）	主な副作用・理由	推奨される使用法	エビデンスの質と推奨度
抗血栓薬（抗血小板薬、抗凝固薬）	抗血小板薬	アスピリン クロピドグレル シロスタゾール	心房細動患者	抗凝固薬のほうが有効性が高い。出血リスクは同等	原則として使用せず、抗凝固薬の投与を考慮するべき	エビデンスの質：高 推奨度：強
	アスピリン	アスピリン	上部消化管出血の既往のある患者	潰瘍、上部消化管出血の危険性を高める	可能な限り使用を控える。 代替薬として他の抗血小板薬（クロピドグレルなど） 使用する場合は、プロトンポンプ阻害薬やミソプロストールなどの胃保護薬を併用（適応症に注意）	エビデンスの質：高 推奨度：強
	複数の抗血栓薬（抗血小板薬、抗凝固薬）の併用療法			出血リスク高まる	長期間（12カ月以上）の使用は原則として行わず、単独投与とする	エビデンスの質：中 推奨度：強
ジギタリス	ジゴキシン	ジゴキシン	＞0.125mg/日での使用	ジギタリス中毒	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	エビデンスの質：中 推奨度：強

Copyright © 一般社団法人日本老年医学会

認知症の重症度と症状



（国立長寿医療研究センター薬剤部）

認知機能障害による服薬不良
⇒療養環境の変化に伴う薬の効き過ぎ

受診時	
アテノロール	50 mg
エナラプリル	5 mg
ニフェジピンL	20 mg
アスピリン	100 mg
ニコランジル	10 mg
クロナゼパム	3 mg
クアゼパム	15 mg

２週後	
エナラプリル	5 mg
ﾆﾌｪｼﾞﾋﾟﾝL	20 mg
アスピリン	100 mg
ニコランジル	10 mg

その後	
エナラプリル	5 mg
アムロジピン	5 mg
アスピリン	100 mg

７種類、１日３回から
３種類、朝１回に簡便化

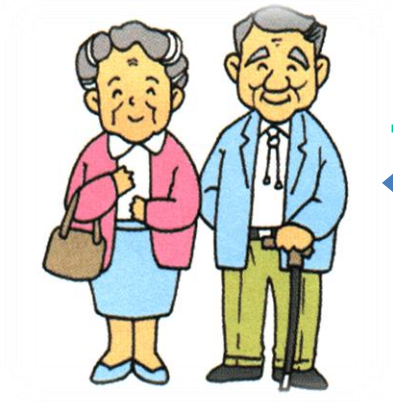
７９歳男性。２週間前に息子と同居するようになってから、起立時、歩行時のふらつきが出現。
受診時血圧102/60、脈拍36整。

アドヒアランス(服用率)をよくするための工夫

服薬数を少なく	降圧薬や胃薬など同薬効2～3剤を 力価の強い1剤か合剤にまとめる
服用法の簡便化	1日3回服用から2回あるいは1回への切り替え 食前,食直後,食後30分など服薬方法の混在を避ける
介護者が管理しやすい服用法	出勤前、帰宅後などにまとめる
剤形の工夫	口腔内崩壊錠や貼付剤の選択
一包化調剤の指示	長期保存できない、途中で用量調節できない欠点あり 緩下剤や睡眠薬など症状によって飲み分ける薬剤は別にする
服薬カレンダーの利用	

(日本老年医学会編;健康長寿診療ハンドブックより)

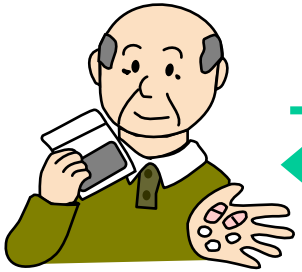
医師・薬剤師協働が多剤処方対策の鍵！



カンファ

処方

確認：合併症、相互作用、PIM



- アドヒアランス
- 支援ツール
- 教育（生活指導含む）

平成28年度診療報酬改定と薬剤管理

新設

薬剤総合評価調整加算　250　点（退院時に１回）

[算定要件]

保険医療機関に入院している患者

（1）**入院前に６種類以上の内服薬**（入院時において当該患者が処方されている内服薬のうち、頓用　薬及び服用を開始して４週間以内の薬剤を除く。）が処方されていたものについて、処方内容を総合的に評価したうえで調整し、当該患者の退院時に処方される内服薬が**２種類以上減少**した場合

外来では、

薬剤総合評価調整管理料 250　点（月１回に限り）

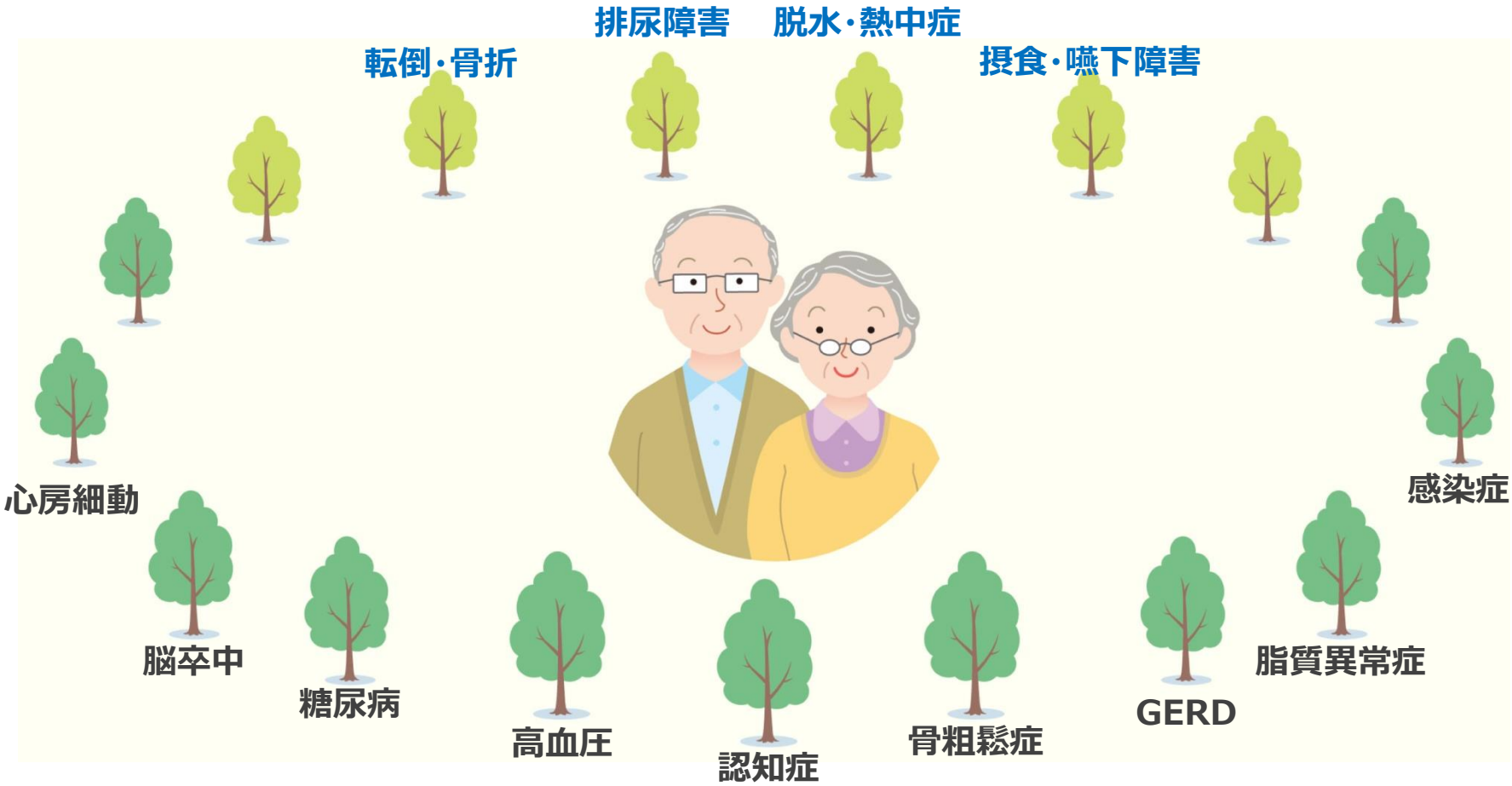
多剤処方（polypharmacy）対策の必要性

◆ **高齢者医療の質を損ねる**

◆ **医療経済に大きな負担**

- 薬物有害事象増加（特に6種類以上）
  - ・高齢者救急の3～6%は薬剤起因性
  - ・薬物有害事象は長期入院のリスクを２倍に
  - ・外来で8千円／人・年のコスト（米国2005年）
- ノンアドヒアランス
  - ・大量の残薬（数百億円／年）
  - ・有害事象増加に寄与
- 断片的医療、重複・相反処方

安全・安心で効率的・持続可能な高齢者医療

高齢者を取り巻く様々な症候と疾患

- 木をみるのではなく森をみる
- 優先すべき症候や疾患から治療する