

# Beers Criteria 日本版への疑義： 未熟なコンセンサスガイドライン

齊尾 武郎

フジ虎ノ門健康増進センター

## Criticism on the Beers Criteria Japanese version： Premature consensus guideline

Takeo Saio

Fuji Toranomom Health Promotion Center

### Abstract

**Background** : In 2008, the Beers Criteria Japanese version which lists “potentially inappropriate medications” (PIM) for the old was published and received a lot of media attention. It also has been presented to the public via the author’s website.

**Method** : Non-systematic review of the literature concerning the Beers Criteria (US version) and its Japanese version.

**Results** : The Beers Criteria Japanese version has some, but fatal limitations : 1) including several drugs that are rarely prescribed nowadays, 2) deleting some important drugs for clinical practices, and 3) including some over-the-counter (OTC) drugs widely used among citizens over the long term. Beers Criteria (US version) also has many limitations which are essentially the same as the Japanese version. Conflict of interest of the expert panels who made the Criteria was not mentioned in the original articles of the Beers Criteria in both the US and Japanese versions.

**Conclusions** : The Beers Criteria Japanese version is still too premature to adopt because it lacks adequate validation coming from proper research outcomes. We should therefore not promote the application of the Criteria to either clinicians or the public at large.

### Key words

Beers Criteria Japanese version, criticism, guideline development, geriatrics, conflict of interest

*Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation)* 2008 ; 36 : 467-72.

## 1. はじめに

国立保健医療科学院疫学部長・今井博久氏が中心となって、高齢者向け不適切薬リスト (Beers Criteria 日本版) がまとめられ、公表された<sup>1, 2)</sup>。これは、高齢患者一般に使用を避けるべき薬剤、特定の疾患・病態を持つ高齢者で使用を避けるべき薬剤のリストをまとめたもので、それぞれで問題となる副作用とその“重篤度”が一覧となっている。筆者も診療現場で高齢者を診ることが多く、高齢者の医薬品の副作用による健康被害を防ごうとする今井氏らの志や良しとしたい。しかし、残念ながら、まとめられたリストそのものが、診療現場のニーズや実態を反映しておらず、さらに EBM (evidence-based medicine: 根拠に基づく医療) の理念からは程遠いエキスパート・コンセンサスガイドラインであることが問題である。また、いまだプロトタイプとしかいえない段階の完成度の低いリストであるにも関わらず、マスメディア

で大々的に報道されたことも大きな問題である (premature adoption without adequate validation)。そこで本稿では、この Beers Criteria 日本版の問題点を手短かにまとめ、以って今後の改訂に役立てられることを期待したい。

## 2. 不適切薬として挙げるべきでない薬剤

まず、Beers Criteria 日本版に挙げられた薬剤が“不適切薬”として挙げられるにふさわしい不適切さを持つ医薬品ではないということを述べることにする。

Beers Criteria 日本版には、「表2 高齢患者において疾患・病態によらず一般に使用を避けることが望ましい薬剤」(以下、一般不適切薬)と「表3 高齢患者における特定の疾患・病態において使用を避けることが望ましい薬剤」(以下、特定不適切薬)の2つがある。この両者には一般の診療現場でほとんど用いられることのない薬剤がいくつも含まれている (Table 1)。

Table 1 Medicines listed in the Beers Criteria Japanese version but rarely used in the real clinical practice

薬剤名など	現在使用されない主な理由 (ただし、私見)
<b>一般不適切薬</b>	
すべてのバルビツール酸薬	依存性や呼吸抑制が医師の間で常識として広く知られている。
ガバペンチン (ガバペン <sup>®</sup> )	日本ではまだ新薬であり、適応症もきわめて狭い。
アンフェタミン類	使用すべき病態に出会うことがない。覚醒剤であり法規制が厳しい。
ベスナリン (アーキンZ <sup>®</sup> )	1991年に副作用に関するデータ捏造事件が広く報じられた <sup>3)</sup> 。
レセルピン (アポプロン <sup>®</sup> )	薬理学の教科書には出てくるが、実際の臨床で使われるケースはせいぜい緊急降圧用の静注くらいで、慢性疾患としての高血圧症に対する経口治療薬としては、日常診療で使われることはまったくと言って良いほどない。その他の適応症についても、今日では本剤が使われることはない。
メシル酸ジヒドロエルゴトキシン (ヒデルギン <sup>®</sup> )	以前は盛んに使われたが、現在では他の薬剤が使用されることが多く、本剤はほとんど使用されていない。(1999年6月の種々の脳循環代謝改善剤の効能取り消しも、使用量の減少に関係していると思われる。)
ヒマシ油	古くからある薬であり、現在は医療用としては他の薬剤が使われる。
<b>特定不適切薬</b> (一般不適切薬との重複分を除く)	
メタンフェタミン (ヒロポン <sup>®</sup> )	使用すべき病態に出会うことがない。覚醒剤であり法規制が厳しい。
ペモリン (ベタナミン <sup>®</sup> )	高齢者に使用すべき病態に出会うことがない。
マジンドール (サノレックス <sup>®</sup> )	使用すべき病態に出会うことがない。一般成人に対する使用経験に乏しい医師が多い。

Table 1に挙げた薬剤は、高齢者に対してほとんど処方されることのない薬であり、そうした薬が多数含まれていることは、臨床家に対し、「Beers Criteria日本版は診療現場の実態を反映しないナンセンスなリストである」という印象を与える。診療現場（特に内科）で頻用されているが危険な薬をこそ、真っ先にBeers Criteria日本版に挙げるべきであって、現場でほとんど使われていない薬をリストに並べても、参考にすべき価値のないリストにしかならない。

次にBeers Criteria日本版には挙がっているが、筆者が高齢者臨床に必須と考える薬剤を表に示す（Table 2）。

Table 2に挙げた薬剤は、「いくらなんでもこの薬を“危険だから高齢者には使わない”というのは、ひどいのではないかと筆者が感じたものだけで

ある。筆者は臨床家として、Beers Criteria日本版に挙げられた“不適切薬”の多くを、不適切薬とは考えていない。むしろ、“使用の方法に工夫が必要な薬”だと考えている。中には、抗ヒスタミン作用や抗コリン作用といった副作用を上手に利用して治療しているケースもある。この意味では、Beers Criteria日本版で、十把ひとからげに“不適切薬”のレッテルを貼ってしまうことは大きな問題である。

次に、Beers Criteria日本版に挙げられているが、わが国でOTC薬として売られているものもある（Table 3）。これらの国民の間でポピュラーな薬が、医師が処方してすら危険な薬なのであれば、高齢者に対して大衆薬として使用・市販することを禁止しなければならないことになるが、いかがであろうか。

**Table 2 Medicines listed in the Beers Criteria Japanese version but essential for the clinical practice**

薬剤名など	必須である主な理由（ただし、私見）
<b>一般不適切薬</b>	
ロラゼパム（ワイパックス®）	半減期が短く、代謝が単純 <sup>4)</sup> なので、高齢者の抑うつや心気症状などに使いやすい。ただし、過量投与や依存性には十分注意する必要がある。
ミルナシブラン（トレドミン®）	抗うつ薬の中では副作用プロファイルが軽微であり、慎重に使用することで大きなメリットがある。
<b>特定不適切薬</b> (一般不適切薬との重複分を除く)	
アセチルサリチル酸 (アスピリン®)	本剤は、その効果についても副作用についても、臨床的エビデンスがもっとも揃った医薬品の範例となるほどの薬剤であり、不適切薬として挙げるにはふさわしくなく、むしろ、危険性を強調するのではなく、“使用に熟達すべき”であるという点を強調すべき薬剤である。

**Table 3 Medicines listed in the Beers Criteria Japanese version but sold as over-the-counter (OTC) drugs in Japan**

薬剤名など	備考
<b>一般不適切薬</b>	
シメチジン	センロックエース®、フロンティア®、パンシロンH2ベスト®など、シメチジン配合薬が市販されている（スイッチOTC）。
塩酸ジフェンヒドラミン	レスタミンコーワ®（止痒作用、鼻炎の症状緩和）、ドリエル®（睡眠改善）など、一般用医薬品として市販されている。
マレイン酸クロルフェニラミン	総合感冒薬として広く市販されている薬の中に成分として含まれている。
<b>特定不適切薬</b>	
アセチルサリチル酸	バイエルアスピリン®、パファリン®、ケロリン®など、古くから一般用医薬品として市販されている。

### 3. 報道よりも学術・専門職共同体での討議を！

これまで多くの医薬品が副作用が問題となって市販中止となった。しかし、真に問われるべきは、医薬品を処方する医師の処方行動である。臨床家たるもの、己の処方の“手ごたえ”を感じつつ、日々処方しているものである。危ない薬、効かない薬は、自ずから使われなくなるものだ。また、問題のある薬の問題点を解決すべく開発されるのが新薬というものであり、長いスパンで考えれば、確実に副作用の少なく、効果の改善した薬が臨床現場に提供されているのである（ただし、残念ながら、一部には高度なエビデンスが確立した臨床的に有用な医薬品が諸般の事情—とくに流通量の低下、薬価が低いことなど—により市販中止となることがある）。本当に高齢者への使用が不適切な薬であるならば、行政や販売元の製薬会社が使用や販売に制限を加えるべきだろう。それを行わずして大衆向けに、国の学術機関の部長職という公職にある者が、その国の学術機関のホームページで、「この薬は高齢者には危険です」といっばかりの内容を公開することは、その影響の大きさを考えれば風説の流布と同列であり、決して行うべきではない。実際にBeers Criteria日本版が国家の重要な学術機関の部長職の発表したものでなければ、一般紙をはじめとした各メディア<sup>5, 6)</sup>でこれほど大きく取り上げられることもなかったはずである。

筆者自身の経験では、このBeers Criteria日本版に関する報道を見て、患者が主治医の処方に対する不信感を持ち、激しい不安を訴えるケースがいくつかあった。その不安が正当なものであるならともかく、現実に何ら副作用らしい副作用を起こしておらず、さらに適応症も間違っていない、適切に治療されているケースばかりであった。こうしたメディアの引き起こす医療不信も、報道されたたかだか1ヶ月以内で収まったが、これは裏を返せば、メディアに盛んに問題提起しても、一時的な話題

になって社会の不安を煽り、医療現場の混乱を招くだけであることを示している。真に高齢者医療の現状を憂うのであれば、一時的な話題にしかならないような方法で問題提起すべきではないし、さらには、この問題は基本的に処方する医師や処方箋を受ける薬剤師との対話の中で解決していくべきものであり、決して広く一般大衆に警戒を呼びかけるような種類の問題ではない。医療専門職の職能団体や医学・薬学等の学会での広範な検討を重ねる作業を行わないままに、マスメディアでの露出が先行することは、医療専門職としても、医学者としても、行政官としても厳に慎むべきである。

### 4. おわりに

今井氏は本リストを初出した日本医師会雑誌の論文中でいう。「この基準に従わないで薬剤処方を行い、高齢患者にとって望ましくない転帰になった場合は、医療者側は訴訟の場面でより一層不利な立場になると予想される」と。そのような“脅し”を臨床家にかけるほど、Beers Criteria日本版は完成度が高く、無謬なものであろうか。少なくともすでに、戸田克広氏により、本リストの一部がエビデンスに乏しいこと<sup>7)</sup>が指摘されている。本リストがコンセンサスガイドラインであることに鑑み、その公表にあたっては、謙虚かつ慎重にあるべきである。

さらに、Beers Criteria日本版が範とした、米国のBeers Criteria<sup>8)</sup> (Beers Criteria US version)にも種々の問題がある (Table 4)。

すなわち、Beers Criteria US versionがエキスパート・コンセンサスガイドラインであることから、その妥当性が必ずしも担保されず、様々な臨床環境で有用性の検討 (アウトカム研究) が続けられているのである。そして、そのような研究の成果はいまだBeers Criteria US versionの改訂作業に活かされているとはいえない。上記の批判のうちいくつかは、Beers Criteria日本版の公表に先立って発表されており、Beers Criteria日本

版がBeers Criteria US versionの問題を克服し、より優れたリストに仕上がるチャンスがあったと思われるが、Beers Criteria US versionの問題点はBeers Criteria日本版にも当てはまるものが多い (Table 4の各項目の末尾に、日本版にも該当する問題に★をつけた)。

なお、筆者は、Beers Criteria日本版論文の「表1 専門家委員会のメンバー」や謝辞を見て、EBMや臨床薬学、総合診療の分野で高名な学者たちが多数、Beers Criteria日本版の作成に関与しているながら、このような不適切な形でBeers Criteria

日本版がまとめられ、一般大衆に公表されてしまったことを深く憂慮している。

## 文 献

- 1) 今井博久, Mark H. Beers, Donna M. Ficks, 庭田聖子, 大滝康一. 高齢患者における不適切な薬剤処方基準—Beers Criteriaの日本版の開発. 日本医師会雑誌. 2008; 137(1): 84-91.
- 2) 国立保健医療科学院疫学部. 高齢者は避けて欲しい薬のリスト (2008年4月1日付新聞掲載). Available from : <http://www.niph.go.jp/soshiki/ekigaku/>

Table 4 Criticism on the Beers Criteria US version

### 英文学術誌でのBeers Criteria US version批判

- Beers Criteria US versionを使ったアウトカム研究を集めてメタ分析<sup>9)</sup>をしても、そこに含まれる研究の質が一定せず、本リストの有用性について確定的な結論が得られていない<sup>10)</sup>.
- Beers Criteria US versionに挙げられている一般不適切薬よりも、ワーファリン、インスリン、ジゴキシンといった薬のほうが、副作用による救急医療を要する割合が遥かに高い (およそ35倍にも上る)<sup>11)</sup>.
- Beers Criteria US versionに挙げられている薬の中にも、患者が65歳に到達する以前から問題なく使用できているものや、臨床的有用性が害を上回る薬がいくつもある<sup>12)</sup>. ★
- Beers Criteria US versionよりも、不適切処方に関連した入院を予測できる方法 (STOPP Criteria) がある<sup>13)</sup>.
- evidence-based methodology で作成されていないため、応用可能性に難がある<sup>14)</sup>. ★
- Beers Criteria US versionで挙げられている薬でも、重篤な副作用の発生は少ない<sup>15)</sup>.
- 各医薬品の使用される状況が考慮されていない<sup>16)</sup> (たった1回の使用でも禁忌扱いするべきなのか). ★
- 現在ほとんど使われていない薬が挙げられている<sup>17)</sup>. ★

### 筆者の考えるBeers Criteria US versionの問題点 (上記以外)

- 耐性菌の出現など、高齢者では特に抗生物質の乱用が問題となっているのに、なぜリストに挙げられていないのか. ★
- むしろ、高齢者向けの“比較的安全な薬リスト”あるいは、高齢者用必須医薬品リスト (essential medicines for the elderly) を作るべきではないのか. ★
- 論文では著者たちには金銭的利益相反はないと宣言されているが、Beers Criteria US versionを作成した専門家パネルの委員たちの利益相反について、論文中に明示されていない. ★
- 高齢者に投与すべき薬が投与されていないことをこそ問題にすべき (under medication)<sup>18)</sup>. ★

- BeersCriteriaJapan.pdf
- 3) Anonymous. 市販後の医薬品監視のあり方：アーキオンZに関するデータねつ造事件に関連して。正しい薬と治療の情報。1991；6(8・9)：57-8.
  - 4) 宇田川至. ワイパックス. In: 青葉安里, 諸川由美代, 編. こころの治療薬ハンドブック 2003年. 東京：星和書店；2003. p. 34-5.
  - 5) 高齢者ご注意, 避けた方がよい薬のリスト 国立研究機関. 朝日新聞. 2008 Apr 1. Available from : <http://www.asahi.com/life/update/0331/TKY200803310352.html>
  - 6) 江本哲朗. これが「高齢者に処方すべきでない薬」だ!. 日経メディカルオンライン. 2008 Apr 12. Available from : <http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/hotnews/int/200804/506113.html>
  - 7) 戸田克広. 「高齢患者における不適切な薬剤処方の基準—Beers Criteriaの日本版の開発」への質問：長期作用型ベンゾジアゼピン系薬より短期作用型ベンゾジアゼピン系薬のほうが安全なのでしょうか？日本医師会雑誌. 2008；137(7)：1496-7.
  - 8) Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults : results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.* 2003；163(22)：2716-24.
  - 9) Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria : a systematic review. *Ann Pharmacother.* 2007；41(3)：438-47.
  - 10) Budnitz DS. Inappropriate medication use in hospitalized older adults : is it time for intervention? *J Hospital Med.* 2008；3(2)：87-90.
  - 11) Budnitz DS, Shehab N, Kegler SR, Richards CL. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann Intern Med.* 2007；147(11)：755-65.
  - 12) Cater SF. Beers list not a patient-centered approach. rapid response. *Annals Online.* 2007 Dec. 26. Available from : <http://www.annals.org/cgi/eletters/147/11/755#52027>
  - 13) Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions) : application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age and Ageing.* 2008；37(6)：673-9.
  - 14) Swagerty D, Brickley R. American Medical Directors Association and American Society of Consultant Pharmacists joint position statement on the Beers List of Potentially Inappropriate Medications in Older Adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2005；6(1)：80-6.
  - 15) Rottenkolber M, Platel Y, Schmiedl S, Haase G, Hasford J, Thuermann PA. Only Few Serious Adverse Drug Reactions Are Due to Drugs of Beers' List of Inappropriate Medications for the Elderly. *Drug Safety.* 2008；31(10)：885-960.
  - 16) Hustey FM. Beers criteria and the ED : an adequate standard for inappropriate prescribing? *Am J Emerg Med.* 2008；26(6)：695-6.
  - 17) O'Mahony D, Gallagher P. Inappropriate prescribing in the older population : need for new criteria. *Age and Ageing.* 2008；37(2)：138-41.
  - 18) Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)— an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age and Ageing.* 2007；36(6)：632-8.

\* \* \*