

#### D. 考察と結論

在宅療養高齢者の薬物療法に関する系統的レビューにより、在宅医療分野における論拠の構築が未成熟な現状が明らかになった。今回のキーワードによる検索で「homecare」というキーワードで検索しても、いわゆる通院困難により在宅医療を受けている言わば「狭義」の意味での在宅療養高齢者に関する論拠の蓄積がほとんどないことがわかった。それでも一部のよくコントロールされた介入試験やコホート調査の結果から在宅復帰前あるいは直後の服薬レビューによるイベントリスクを高める薬剤処方に対する抑制の効果が認められるとする報告があり、今後通院不可能なより虚弱な在宅療養患者の薬物療法に関する論拠の蓄積が望まれる。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Shiraishi N, **Suzuki Y**, Matsumoto D, Jeong S, Sugiyama M, Kondo K, Kuzuya M. The effect of additional training on motor outcomes at discharge from recovery phase rehabilitation wards -A survey from multi-center stroke data bank in Japan- PLOS ONE 2014 13;9(3)
2. Hirose T, Hasegawa J, Izawa S, Enoki H, **Suzuki Y**, Kuzuya M. Accumulation of geriatric conditions is associated with poor nutritional status in dependent older people living in the community and in nursing homes. Geriatr Gerontol Int. 2014 Jan;14(1):198-205.
3. Makino T, Umegaki H, **Suzuki Y**, Yanagawa M, Nonogaki Z, Nakashima H, Kuzuya M. Relationship between small cerebral white matter lesions and cognitive function in patients with Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment. Geriatr Gerontol Int. 2013 Nov 12.

##### 2. 学会発表

1. **鈴木裕介**、広瀬貴久、辻典子、梅垣宏行、葛谷雅文  
介護支援専門員の認知症の知識向上のための教育プログラムの効果に関する検討  
第55回日本老年医学会学術集会
2. **鈴木裕介**、広瀬貴久、辻典子、葛谷雅文  
地域包括ケアの実践に必要な地域特性の把握-都市部における在宅高齢者の現状-  
第55回日本老年医学会学術集会

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得           なし
2. 実用新案登録   なし
3. その他           なし

「高齢者における脂質異常症、糖尿病の薬物療法に関する研究」

分担研究者 荒井秀典 京都大学大学院医学研究科 教授

研究要旨：

薬物有害事象をアウトカムとした糖尿病、脂質異常症治療薬の意義を明らかにするために、文献データベースを用いてエビデンスの収集をおこない、系統的レビューを行った。一次選択された文献の中からさらに絞り込みをおこない、二次選択された文献を用いて構造化抄録を作成した。糖尿病領域では 83 件の文献が一次選択され、このうち 21 件が二次選択された。脂質異常症領域では 196 件の文献が一次選択され、このうち 5 件が二次選択された。糖尿病領域ではチアゾリジン誘導体と骨折、骨粗鬆症との関係が明らかとなり、SU 薬の中では、グリベンクラミドにおいて有意に低血糖が多く報告された。また、メトフォルミンは下痢などの消化器系副作用が有意に多かった。DPP-4 阻害薬は多の薬物に比べ、安全性が高いという報告が多かった。脂質異常症領域ではスタチンによる糖尿病の新規発症の増加が高齢者においても明らかであることが示された。

A. 研究目的

本研究は、薬物有害事象をアウトカムとした糖尿病、脂質異常症治療薬の意義を明らかにするために、文献データベースを用いてエビデンスの収集をおこない、系統的レビューを行うことを目的とする。今年度は一次選択された文献の中からさらに絞り込みをおこない、二次選択された文献を用いて構造化抄録を作成した。

B. 研究方法

1. 対象文献

1972 年から 2013 年に出版された英語文献。

2. 対象疾患

糖尿病、脂質異常症を対象疾患とした。

3. 文献検索

①Research Question の設定

上記疾患に関して、薬物有害事象を"outcome"とした Research Question(RQ)を設定した。

②Key words の選択

糖尿病関連の key words としては疾患名に加えて sulfonylurea, biguanide, glinide,  $\alpha$ -

glucosidase inhibitor, DPP-4, glitazone, insulin, GLP-1 を選定した。脂質異常症についての key words は疾患名に加え、statin, fibrate, niacin, ezetimibe, probucol, resin, eicosapentaenoic acid を選定した。

### ③検索

Key words に基づいて検索式を作成し、文献検索を行った。データベースは Medline、Cochrane data base とした。

### 4.文献の二次選択

上記で検索された文献のサマリー等を参考に、構造化抄録の作成に値する文献を選択した。

### 5.構造化抄録の作成

二次選択された文献を詳読し、構造化抄録を作成した。

### (倫理面への配慮)

文献に基づく系統的レビューであり、倫理的な問題は発生しない。

## C. 研究結果

糖尿病領域では 83 件の文献が一次選択された。このうち 21 件が二次選択され、構造化抄録作成の対象となった。脂質異常症領域では 196 件の文献が一次選択され、このうち 5 件が二次選択された。リサーチクエスション(RQ)としては、下記の 2 つが設定された。

RQ1 糖尿病治療薬は高齢者において有害事象を増やすか？

RQ2 脂質異常症治療薬は高齢者において有害事象を増やすか？

上記の RQ に従い、構造化抄録を作成した(別添資料参照)。

糖尿病領域ではチアゾリジン誘導体 (TZD)、メトフォルミン、スルフォニルウレア (SU) 薬服用者の観察研究の結果、TZD 服用者のほうがメトフォルミン服用者に比べ、1.31 倍 (95%CI, 0.98-1.77)、SU 剤服用者に比べ、1.21 倍(95%CI,0.94-1.55)骨折の頻度が高い傾向にあったが、有意差はなかった。また、別の 4 年間の観察研究の結果、女性において TZD 服用者は非服用者に比べ、骨密度の低下を認めたが、男性においてはその傾向は明らかではなかった。メトフォルミンによる症例対照研究において乳酸値の上限を超えた患者は高齢者において非高齢者に比べ有意に多かった(31.7% vs. 22.4%,  $p=0.02$ )。DPP-4 阻害薬と通常治療 (SU 薬またはグリニド) を比較した症例対照研究において、低血糖発作の頻度が 1 回以上あった患者の頻度はそれぞれ 6.4%、20.1%、重篤な低血糖発作の頻度はそれぞれ 0.1%、2.4%でいずれも有意差を認め ( $p<0.001$ )、DPP-4 阻害薬のほうが安全性が高いことが示された。また、心不全を有する糖尿病患者の症例対照研究において、1 年間の死亡率を解析すると TZD 群 30.1%、メトフォルミン群 24.7%、それ以外での治療群では 36.0%で

あり、TZD 群、メトフォルミン群の死亡率は有意に低かった。また、同じ SU 薬であるグリベンクラミドとグリクラジドを比較した RCT において HbA1c の低下効果はグリクラジドのほうが大きかったが、低血糖、体重増加、心血管イベントの発症はいずれもグリベンクラミド群で多かった。また別の RCT では空腹時血糖、HbA1c、血清脂質について両群間に有意な差は無かったが、低血糖の頻度に関してはグリベンクラミド群において有意に多く、13時から17時の間に最も多かった。さらにメトフォルミンとトルブタミドを比較した RCT においては、トルブタミド群では、体重が有意に増加したが、メトフォルミン群で有意に減少した。DPP-4 阻害薬に関しては他の薬剤に比べ、低血糖など副作用は少ない傾向に有り、他剤との比較試験では、いずれも安全性に優れていた。

脂質異常症領域ではスタチンのメタ解析で、スタチン治療はプラセボと比較して総死亡を 15%減少させ (95%CI:7-22%)、冠動脈疾患死は 23%減少させ (95%CI:15-29%)、致死性・非致死性心筋梗塞は 26%減少させ (95%CI:22-30%)、致死性・非致死性脳卒中は 24 減少させた (95%CI:10-35%)。スタチン治療によるがんの発症はプラセボに比べ、1.06 (0.95-1.18) 倍に増えたが、有意ではなかった。有害事象に関しては AST、ALT の 3 倍以上の上昇、CK の 10 倍以上の上昇、試験中止についてはスタチンとプラセボで差が無かった。しかしながら、筋痛などの症状や消化器症状は有意にスタチン群で多かった。糖尿病の新規発症に関しては 65 歳以上でもスタチン群で有意に多かった。

#### D. 考察と結論

糖尿病領域ではチアゾリジン誘導体による骨粗鬆症の悪化が明らかとなり、SU 薬の中では、グリベンクラミドにおいて他の SU 薬に比べ、有意に低血糖が多く報告された。また、メトフォルミンは下痢などの消化器系副作用が有意に多かった。DPP-4 阻害薬は多くの薬物に比べ、安全性が高いという報告が多かった。脂質異常症領域では高齢者においてもスタチンによる糖尿病の新規発症の増加が有意であることが示された。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Sampaio PYS, Sampaio RAC, Yamada M, Arai H, Comparison of frailty between users and non-users of a day care center using the Kihon Checklist in Brazil, J Clin Gerontol Geriatr, in press.
- 2) Miyata C, Arai H, Suga S, Nurse manager's recognition behavior with staff nurse in Japan -Based on semi-structures interviews, Open Journal of Nursing, 4:1-8, 2014.
- 3) Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, Chou MY, Chen LY, Hsu PS, Krairit O, Lee JS, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Limpawattana P, Lin CS, Peng LN, Satake S, Suzuki T, Won CW, Wu CH, Wu SN, Zhang T, Zeng P,

- Akishita M, Arai H, Sarcopenia in Asia: Consensus report of the Asian working group for sarcopenia, *J Am Med Dir Assoc*, 15: 95-101, 2014.
- 4) Arai H, Akishita M, Chen LK, Growing research on sarcopenia in Asia, *Geriatr Gerontol Int*, 14 Suppl 1:1-7, 2014.
  - 5) Yamada M, Moriguchi Y, Mitani T, Aoyama T, Arai H, Age-dependent changes in skeletal muscle mass and visceral fat area in Japanese adults from 40 to 79 years-of-age, *Geriatr Gerontol Int*, 14 Suppl 1:8-14, 2014.
  - 6) Miyata C, Arai H, Suga S, Characteristics of the nurse manager's recognition behavior and its relation to sense of coherence of staff nurses in Japan, *Collegian*, in press.
  - 7) Sampaio RAC, Sampaio PYS, Yamada M, Yukutake T, Uchida MC, Tsuboyama T, Arai H, Arterial stiffness is associated with low skeletal muscle mass in Japanese community-dwelling older adults, *Geriatr Gerontol Int*, 14 Suppl, 1:109-114, 2014.
  - 8) Yamada M, Nishiguchi S, Fukutani N, Tanigawa T, Yukutake T, Kayama H, Aoyama T, Arai H, Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults, *J Am Med Dir Assoc*, 14: 911-5, 2013.
  - 9) Miyata C, Arai H, Suga S, Perception Gaps for Recognition Behavior between Staff Nurses and Their Managers, *Open Journal of Nursing*, 3: 485-492, 2013.
  - 10) Sampaio PYS, Sampaio RAC, Yamada M, Ogita M, Arai H, Validation and Translation of the Kihon Checklist (frailty index) into Brazilian Portuguese, *Geriatr Gerontol Int*, in press.
  - 11) Sampaio RAC, Sampaio PYS, Yamada M, Tsuboyama T, Arai H, Self-reported quality of sleep is associated with bodily pain, vitality and cognitive impairment in Japanese older adults, *Geriatr Gerontol Int*, in press.
  - 12) Tanigawa T, Takechi H, Arai H, Yamada M, Nishiguchi S, Aoyama T, Effect of physical activity on memory function in older adults with mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment, *Geriatr Gerontol Int*, in press.
  - 13) Yukutake T, Yamada M, Fukutani N, Nishiguchi S, Kayama H, Tanigawa T, Adachi D, Hotta T, Morino S, Tashiro Y, Arai H, Aoyama T, Arterial stiffness determined by cardio-ankle vascular index (CAVI) is associated with poor cognitive function in community-dwelling elderly, *J Atheroscler Thromb*, 21: 49-55, 2014
  - 14) Yamada M, Arai H, Nishiguchi S, Kajiwara Y, Yoshimura K, Sonoda T, Yukutake T, Kayama H, Tanigawa T, Aoyama T, Chronic kidney disease (CKD) is an independent risk factor for long-term care insurance (LTCI) need certification among older Japanese adults: A two-year prospective cohort study, *Arch Gerontol*

Geriatr, 57: 328-332, 2013.

- 15) Sampaio RAC, Sampaio PYS, Yamada M, Ogita M, Matsudo SMM, Raso V, Tsuboyama T, Arai H, Factors associated with falls in active older adults in Japan and Brazil, *J Clin Gerontol Geriatr*, 4: 89-92, 2013.
- 16) Yamada M, Takechi H, Mori S, Aoyama T, Arai H, Importance of Physical Performance and Quality of Life for Self-Rated Health in Older Japanese Women, *Phys Occup Ther Geriatr*, 31:1-11,2013.
- 17) Sampaio PYS, Sampaio RAC, Yamada M, Ogita M, Arai H, Importance of Physical Performance and Quality of Life for Self-Rated Health in Older Japanese Women, *Phys Occup Ther Geriatr*, 31: 1-11 2013.
- 18) Akishita M, Ishii S, Kojima T, Kozaki K, Kuzuya M, Arai H, Arai H, Eto M, Takahashi R, Endo H, Horie S, Ezawa K, Kawai S, Takehisa Y, Mikami H, Takegawa S, Morita A, Kamata M, Ouchi Y, Toba K, Priorities of healthcare outcomes for the elderly, *J Am Med Dir Assoc*, 14(7):479-484, 2013.
- 19) Arai H, Kokubo Y, Watanabe M, Sawamura T, Ito Y, Minagawa A, Okamura T, Miyamoto Y, Small Dense Low-Density Lipoproteins Cholesterol can Predict Incident Cardiovascular Disease in an Urban Japanese Cohort: The Suita Study, *J Atheroscler Thromb*, 20: 195-203, 2013.
- 20) Okura M, Uza M, Izumi H, Ohno M, Arai H, Saeki K, Factors that affect the process of professional identity formation in public health nurses, *Open Journal of Nursing*, 3: 8-15, 2013.
- 21) Okura M, Noro C, Arai H, Development of a career-orientation scale for public health nurses, *Open Journal of Nursing*, 3: 16-24, 2013.
- 22) Yamada M, Arai H, Takechi H, Aoyama T, Global brain atrophy is associated with physical performance and the risk of falls in older adults with cognitive impairment, *Geriatr Gerontol Int*, 13: 437-42, 2013.

## 2. 学会発表

- 1) Arai H, Frailty Checklist in Japan: Does it work? (Symposium) Frailty Research: Evidence From Japan, ICFSR 2014 (International Conference on Frailty & Sarcopenia Research), Mar. 12-14, 2014, Barcelona, Spain.
- 2) Arai H, Management of frailty and sarcopenia by multidisciplinary approach in Japan (Symposium). Sarcopenia and Frailty Research: Asian Perspectives, ICFSR 2014 (International Conference on Frailty & Sarcopenia Research), Mar. 12-14, 2014, Barcelona, Spain.
- 3) Arai H, Family care for frail older in Japan (Symposium). Role of family in care

- of older people in Asian countries, The 9th Congress of the EUGMS (European Union Geriatric Medicine Society), Oct.2-4, 2013, Venice Lido, Italy.
- 4) Arai H (Symposium). Health Promotion and Disease Prevention for older persons: Cardiometabolic health care in older people in Japan, IAGG2013 (The 20th IAGG World Congress Of Gerontology And Geriatrics), Jun. 23-27, 2013, Seoul, Korea.
  - 5) Yamada M, Nishiguchi S, Tanigawa T, Kayama H, Yukutake, Aoyama T, Arai H, Nutritional supplementation during resistance training improved skeletal muscle mass in community-dwelling Japanese frail older adults, IAGG2013 (The 20th IAGG World Congress Of Gerontology And Geriatrics), Jun. 23-27, 2013, Seoul, Korea.
  - 6) Arai H (Symposium). Round table on advances in strategies on fall prevention: prevention of falls by complex course obstacle negotiation exercise in Japanese elderly, IAGG2013 (The 20th IAGG World Congress Of Gerontology And Geriatrics), Jun. 23-27, 2013, Seoul, Korea.
  - 7) Arai H (Symposium). Frailty And Sarcopenia: Reversibility Is The Main And Common Characteristics Of Frailty And Sarcopenia, IAGG2013 (The 20th IAGG World Congress Of Gerontology And Geriatrics), Jun. 23-27, 2013, Seoul, Korea.
  - 8) 荒井秀典, ACC/AHAガイドラインをどう読み解くのか? 第14回動脈硬化教育フォーラム, 2014年2月1日, 仙台国際センター (仙台)
  - 9) 荒井秀典, 動脈硬化性疾患予防ガイドライン・治療ガイドのエッセンスー血清脂質評価の最新の考え方ー, シンポジウム「動脈硬化性疾患の予防および診療における脂質検査の現状と課題」, 第60回日本臨床検査医学会学術集会, 平成25年10月31日~11月3日, 神戸国際会議場 (神戸)
  - 10) 荒井秀典, 山田実, 青山朋樹, サルコペニアおよびサルコペニア肥満は要介護と関連する, 第34回日本肥満学会, 2013年10月11日~12日, 東京国際フォーラム (東京)
  - 11) 荒井秀典, 糖尿病大血管症の予防・治療を目指した脂質管理のEBM, シンポジウム3 「糖尿病大血管症の予防・治療を目指した新しい治療戦略」, 第28回糖尿病合併症学会, 2013年9月13日~14日, 旭川グランドホテル (旭川)
  - 12) 荒井秀典, 動脈硬化性疾患予防ガイドライン普及啓発セミナーにおけるアンケート調査, 第45回日本動脈硬化学会総会・学術集会, 2013年7月18~19日, 京王プラザホテル (東京)
  - 13) 荒井秀典, (教育講演) 4. 高齢者における脂質異常症管理, 第55回日本老年医学会学術集会, 2013年6月4~6日, 大阪国際会議場 (大阪) .

- 14) 山田実, 武地一, 青山朋樹, 荒井秀典, 軽度の認知機能障害高齢者における身体活動量と1年間の認知機能の変化率との関連, 第55回日本老年医学会学術集会, 2013年6月4~6日, 大阪国際会議場 (大阪)
- 15) 大西徹郎, 荒井秀典, 塩中雅博, リハビリテーション特化型デイサービスにおける介護予防に関する検討, 第55回日本老年医学会学術集会, 2013年6月4~6日, 大阪国際会議場 (大阪)
- 16) 山田実, 青山朋樹, 荒井秀典, 運動習慣の獲得が新規要介護認定に及ぼす影響—J-MACC study のデータベースを利用した2年間のコホート研究—, 第55回日本老年医学会学術集会, 2013年6月4~6日, 大阪国際会議場 (大阪)
- 17) 谷川貴則, 武地一, 荒井秀典, 山田実, 西口周, 青山朋樹, 軽度認知機能障害を有する高齢者の認知機能と身体活動量の関連; 身体的虚弱性の影響を考慮した解析, 第55回日本老年医学会学術集会, 2013年6月4~6日, 大阪国際会議場 (大阪)

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし



「高齢者における高血圧および慢性腎臓病の薬物療法に関する研究」

研究分担者 楽木宏実 大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学 教授

研究要旨：

「高齢者の薬物治療の安全性に関する研究」における高血圧、および慢性腎臓病領域を担当した。高血圧領域に関しては、禁忌、電解質異常、脱水、浮腫、および転倒をアウトカムとした高血圧関連指標の意義を明らかにするために、文献データベースを用いてエビデンスの収集をおこない、系統的レビューを行った。高血圧領域では528件の文献が一次選択され、このうち138件が二次選択された。二次選択された文献を用いて構造化抄録を作成した。また、慢性腎臓病領域に関しては、急性腎障害および電解質異常をアウトカムとした慢性腎臓病関連指標の意義を明らかにするために、同様の系統的レビューを行った。302件の文献が一次選択され、このうち73件が二次選択された。利尿薬、NSAIDs、ビタミンD製剤、レニン・アンジオテンシン系阻害薬と急性腎障害もしくは電解質異常との関連が示唆され、高齢者での使用の安全性に注意が必要である可能性が示された。

A. 研究目的

本研究は、高血圧領域として、禁忌、電解質異常、脱水、浮腫、および転倒をアウトカムとした高血圧関連指標の意義、また慢性腎臓病領域として、急性腎障害、および電解質異常をアウトカムとした慢性腎臓病関連指標の意義を明らかにするために、文献データベースを用いてエビデンスの収集を行ない、系統的レビューを行うことを目的とする。今年度は一次選択された文献の中からさらに絞り込みをおこない、二次選択された文献を用いて構造化抄録を作成した。

B. 研究方法

（高血圧領域）

1-1. 対象文献

2005年から2013年に出版された英語および日本語文献。

1-2. 対象疾患

高血圧(hypertension, high blood pressure)を対象疾患とした。

1-3. 文献検索

①Research Questionの設定

上記疾患に関して、禁忌(contraindication)、電解質異常(electrolyte imbalance)、脱水(dehydration)、浮腫(edema)、転倒(fall)をアウトカムとしたResearch Question (RQ)を設定した。降圧薬の主作用である降圧効果が過剰になってのアウトカム（ふらつき、急性腎障害など）はRQに設定しなかった。認知機能への影響も血圧値や降圧治療との関係の研究があるが、いわゆる薬物治療の安全性という観点とは異なるためRQに設定しなかった。

②Key wordsの選択

共通key wordsとして、高齢者(elderly, old, aged, over 65 years)、および高血圧(hypertension, high blood pressure)を選定し、肺高血圧と妊婦関連を除外するため、NOT pulmonary, NOT pregnancyを追加した。上記共通key wordsに加えて、1)電解質異常のkey wordsとして、hypokalemia, hyponatremia, hypokalemia, angiotensin II receptor antagonist, ARB, angiotensin II receptor blocker, angiotensin converting enzyme inhibitor, ACE inhibitor, ACEI, diuretic,

2) 脱水の key words として、diuretic, 3) channel antagonist, calcium channel blocker, calcium CCB, edema, adverse, 4) 転倒の key words として、alpha blocker, alphas blocker,  $\alpha$ -blocker, beta blocker,  $\beta$ -blocker, antihypertensive (drug or agent or treatment), (treatment or management) of hypertension を選定した。

### ③検索

Key words に基づいて検索式を作成し、文献検索を行った。データベースは、Medline、Cochrane data base、医学中央雑誌とした。

#### 1-4. 文献の二次選択

上記で検索された文献のサマリー等を参考に、構造化抄録の作成に値する文献を選択した。

#### 1-5. 構造化抄録の作成

二次選択された文献を詳読し、構造化抄録を作成した。

(慢性腎臓病領域)

#### 2-1. 対象文献

2005 年から 2013 年に出版された英語および日本語文献。

#### 2-2. 対象疾患

慢性腎臓病 (chronic kidney disease) を対象疾患とした。

#### 2-3. 文献検索

##### ①Research Question の設定

上記疾患に関して、急性腎障害 (acute kidney injury) および電解質異常 (electrolyte imbalance) をアウトカムとした Research Question (RQ) を設定した。

##### ②Key words の選択

電解質異常関連の key words としては疾患名に加えて hyponatremia, hypernatremia, hypokalemia, hyperkalemia, hypocalcemia hypercalcemia を選定した。

##### ③検索

Key words に基づいて検索式を作成し、文献検

索を行った。データベースは、Medline、Cochrane data base、医学中央雑誌とした。

#### 2-4. 文献の二次選択

上記で検索された文献のサマリー等を参考に、構造化抄録の作成に値する文献を選択した。

#### 2-5. 構造化抄録の作成

二次選択された文献を詳読し、構造化抄録を作成した。

(倫理面への配慮)

文献に基づく系統的レビューであり、倫理的な問題は発生しない

### C. 研究結果

(高血圧領域)

528 件の文献が一次選択され、このうち 138 件が二次選択され、構造化抄録作成の対象となった。リサーチクエスチョン (RQ) としては、下記の 5 つが設定された。

・RQ1 高齢者高血圧に対し、禁忌、および比較的禁忌となる降圧薬はあるか？

・RQ2 高齢者高血圧に対し、降圧利尿薬以外にも電解質異常を起こしやすい降圧薬はあるか？

・RQ3 降圧利尿薬による脱水の頻度は高齢者で高いか？防止策はあるか？

・RQ4 CCB による浮腫の頻度は、高齢者で高いか？CCB の種類により浮腫の頻度は異なるか？

・RQ5 高齢者の転倒と降圧治療に関連はあるか？転倒を起こしやすい降圧薬はあるか？

上記の RQ に従い、構造化抄録を現在作成中である。降圧利尿薬と脱水、降圧薬開始と転倒との関連が示唆されており、高齢者での使用の安全性に注意が必要である可能性が示された。

(慢性腎臓病領域)

302 件の文献が一次選択された。このうち 73 件が二次選択され、構造化抄録作成の対象となった。リサーチクエスチョン (RQ) としては、下記の 2 つが設定された。

・RQ1 高齢者で急性腎障害を起こしやすい薬剤はあるか

・RQ2 高齢者で電解質異常を起こしやすい薬剤はあるか

上記の RQ に従い、構造化抄録を現在作成中である。利尿薬、NSAIDs, ビタミン D 製剤、レニン・アンジオテンシン系阻害薬と急性腎障害もしくは電解質異常との関連が示唆されており、高齢者での使用の安全性に注意が必要である可能性が示された。

#### D. 考察

現在、構造化抄録を作成中であり、高血圧領域では、降圧利尿薬と脱水、降圧薬と転倒との関連が示唆され、慢性腎臓病領域では、利尿薬、NSAIDs, ビタミン D 製剤、レニン・アンジオテンシン系阻害薬と急性腎障害もしくは電解質異常との関連が示唆されている。

#### E. 結論

高齢者高血圧において、降圧利尿薬における脱水、降圧薬開始時における転倒に注意が必要である可能性が示され、また、高齢者慢性腎臓病において、利尿薬、NSAIDs, ビタミン D 製剤、レニン・アンジオテンシン系阻害薬等の使用にあたっては、安全性に注意が必要である可能性が示された。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

「高齢者 CKD における降圧目標は高く設定すべきか? Con の立場から」猪阪善隆、楽木宏実  
腎と透析 75 巻 4 号 543-546, 2013

「高齢者の水電解質異常の特徴と対処のすすめかた」 猪阪善隆、楽木宏実 Medical  
Practice31 巻 5 号, 印刷中

##### 2. 学会発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

#### 研究協力者

大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学

竹屋 泰

猪阪善隆

研究成果の刊行に関する一覧表

主任研究者

秋下 雅弘

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, Chou MY, Chen LY, Hsu PS, Krairit O, Lee JS, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Limpawattana P, Lin CS, Peng LN, Satake S, Suzuki T, Won CW, Wu CH, Wu SN, Zhang T, Zeng P, Akishita M, Arai H.	Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian working group for sarcopenia..	J Am Med Dir Assoc.	15	95-101	2014
Arai H, Akishita M, Chen LK.	Growing research on sarcopenia in Asia.	Geriatr Gerontol Int.	14 (Suppl 1)	1-7	2014
Ishii S, Miyao M, Mizuno Y, Tanaka-Ishikawa M, Akishita M, Ouchi Y.	Association between serum uric acid and lumbar spine bone mineral density in peri- and postmenopausal Japanese women.	Osteoporos Int.	25	1099-105	2014
Shibasaki K, Ogawa S, Yamada S, Iijima K, Eto M, Kozaki K, Toba K, Akishita M, Ouchi Y.	Association of decreased sympathetic nervous activity with mortality of older adults in long-term care.	Geriatr Gerontol Int.	14	159-66	2014
Nagai K, Shibata S, Akishita M, Sudoh N, Obara T, Toba K, Kozaki K.	Efficacy of combined use of three non-invasive atherosclerosis tests to predict vascular events in the elderly; carotid intima-media thickness, flow-mediated dilation of brachial artery and pulse wave velocity.	Atherosclerosis	231	365-70	2013
Hibi S, Yamaguchi Y, Umeda-Kameyama Y, Iijima K, Takahashi M, Momose T, Akishita M, Ouchi Y	Respiratory dysrhythmia in dementia with Lewy bodies: a cross-sectional study	BMJ Open	3	:e002870	2013

Akishita M, Ishii S, Kojima T, Kozaki K, Kuzuya M, Arai H, Arai H, Eto M, Takahashi R, Endo H, Horie S, Ezawa K, Kawai S, Takegahisa Y, Mikami H, Takegawa S, Morita A, Kamata M, Ouchi Y, Toba K	Priorities of Health Care Outcomes for the Elderly	J Am Med Dir Assoc	14	479-484	2013
---	--	--------------------	----	---------	------

分担研究者

江頭 正人  
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shibasaki K, Ogawa S, Yamada S, Iijima K, Eto M, Kozaki K, Toba K, Akishita M, Ouchi Y	Association of decreased sympathetic nervous system activity with mortality of older adults in long-term care	Geriatr Gerontol Int	14	159-166	2014

小島 太郎  
雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Akishita M, Ishii S, Kojima T, et al	Priorities of health care outcomes for the elderly	J Am Med Dir Assoc	7	479-84	2013
秋下 雅弘(東京大学 大学院医学系研究科加齢医学), 荒井 秀典, 荒井 啓行, 江頭 正人, 遠藤 英俊, 木川田 典彌, 葛谷 雅文, 神崎 恒一, 高橋 龍太郎, 武川 正吾, 武久 洋三, 鳥羽 研二, 堀江 重郎, 森田 朗, 三上 裕司, 池端 幸彦, 石井 伸弥, 江澤 和彦, 小島 太郎, 美原 盤, 山口 潔	高齢者に対する適切な医療提供の指針	日本老年医学会雑誌	51	89-96	2014

荒井 啓行  
著書

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
荒井啓行	認知症(分担執筆)	老年医学系統講義テキスト		257	2013
荒井啓行	パーキンソン病(分担執筆)	高齢者の為の薬の使い方 ストップとスタート		171	2013

総説

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
荒井啓行、大類孝、古川勝敏、富田尚希	アルツハイマー病による軽度認知障害	からだの科学	278	52-55	2013
古川勝敏、鎌田真希、石木愛子、富田尚希、荒井啓行	認知機能検査法	日本臨床	72	667-672	2014
古川勝敏、鎌田真希、石木愛子、富田尚希、荒井啓行	アルツハイマー病の新診断基準と脳画像	Pharama Medical	32	9-12	2014

大類 孝

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Niu K, Guo H, Guo Y, Ebihara S, Asada M, <u>Ohrui T</u> , Furukawa K, Ichinose M, Yanai K, Kudo Y, Arai H, Okazaki T, Nagatomi R.	Royal jelly prevents the progression of sarcopenia in aged mice in vivo and in vitro.	J Gerontol A Biol Sci Med Sci	68	1482-1492	2013
Guo Y, Niu K, Okazaki T, Wu H, Yoshikawa T, <u>Ohrui T</u> , Furukawa K, Ichinose M, Yanai K, Arai H, Huang G, Nagatomi R.	Coffee treatment prevents the progression of sarcopenia in aged mice in vivo and in vitro.	Exp Gerontol	50	1-8	2014

岩崎 鋼

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takehiro Numata, Shen Gun Fan, Shin Takayama, Satomi Takahashi, Yasutake Monma, Soichiro Kaneko, Hitoshi Kuroda, Junichi Tanaka, Seiki Kanemura, Masayuki Nara, Yutaka Kagaya, Tadashi Ishii, Nobuo Yaegashi, Masahiro Kohzuki, and Koh Iwasaki	"Treatment of Posttraumatic Stress Disorder Using the Traditional Japanese Herbal Medicine Saikokeishikan (Saikokeishikan) in Kyoto: A Randomized, Observer-Blinded, Controlled Trial in Survivors of the Great East Japan Earthquake and Tsunami,"	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	vol. 2014, 6	683293	2014 doi:10.1155

水上 勝義  
書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
水上勝義	知能の衰えとうつ		脳とこころのプライマリケア	シナジー	東京	2013	319-327
水上勝義	パーキンソン病型認知症		ICD-10精神科診断ガイドブック	中山書店		2013	63-69
水上勝義	特定不能の認知症		ICD-10精神科診断ガイドブック	中山書店		2013	75-77

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nose M, Kodama C, Ikejima C, Mizukami K, Matsuzaki A, Tanaka S, Yoshimura A, Yasuno F, Asada T	ApoE4 is not associated with depression when mild cognitive impairment is considered	Int J Geriatr Psychiatry	28(2)	155-63	2013
Mizukami K, Abrahamson E, Mi Z, Ishikawa M, Watanabe K, Kinoshita S, Asada T, Ikonovic MD	Immunohistochemical analysis of ubiquitin in the human hippocampus: association with neurofibrillary tangle pathology	Neuropathology	34(1)	11-18	2014
水上勝義	小半夏加茯苓湯が有効だった心因性嘔吐の6例	Kampo Medicine	37	108-111	2013
水上勝義	運動によるメンタルヘルス改善のメカニズム	体育の科学	63	6-11	2013
水上勝義	アルツハイマー病と漢方薬	Brain Medical	25	29-33	2013
水上勝義	よくわかる漢方薬講座 処方意図と服薬指導のポイント	精神科疾患(認知症、うつ状態)薬事	55	678-684	2013
水上勝義	作業療法のための薬の知識. 向精神薬-抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬、抗てんかん薬	作業療法ジャーナル	47	916-921	2013
久永明人、水上勝義	漢方薬治療のエビデンス	老年精神医学雑誌	24	464-470	2013
水上勝義	薬剤性せん妄	精神科治療学	28	1005-1009	2013
水上勝義	アルツハイマー病とうつ状態	精神神経誌	115	1122-1127	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Horie S, Kurita N, Yamazaki S, Ootoshi K, Otani K, Sekiguchi M, Onishi Y, Takegami M, Ono R, Konno S, Kikuchi S, Fukuhara S	Low testosterone levels, depressive symptoms, and falls in older men: a cross-sectional study.	J Am Med Dir Assoc.	15(1)	30-5.	2014 Jan
Akishita M, Ishii S, Kojima T, Kozaki K, Kuzuya M, Arai H, Arai H, Eto M, Takahashi R, Endo H, Horie S, Ezawa K, Kawai S, Takegami Y, Mikami H, Takegawa S, Morita A, Kamata M, Ouchi Y, Toba K.	Priorities of Health Care Outcomes for the Elderly.	J Am Med Dir Assoc.	15(13)	815-5	2013 Feb 14
Kurita N, Yamazaki S, Fukumori N, Ootoshi K, Otani K, Sekiguchi M, Onishi Y, Takegami M, Ono R, Horie S, Konno S, Kikuchi S, Fukuhara S.	Overactive bladder symptom severity is associated with falls in community-dwelling adults	LOHAS study. BMJ Open.	3(5)		2013 May
Horie S, Hisasue SI, Nakamoto M, Ide H, China T, Nagae M, Saito K, Isotani S, Yamaguchi R, Muto S, Kumamoto Y.	Correlation between the Japanese Aging Male Questionnaire (JAMQ) and Aging Male's Symptom (AMS) scale in Japanese male. Aging Male.	Epub ahead of print			2013 Sep 27
Muto S, Nakajima A, Horiuchi A, Inoue M, China T, Saito K, Isotani S, Hisasue S, Yamaguchi R, Ide H, Horie S.	Maintenance therapy with intravesical bacillus Calmette-Guerin in patients with intermediate- or high-risk non-muscle-invasive bladder cancer.	Jpn J Clin Oncol.	43(3)	305-13	2013 Mar
Ide H, Yu J, Lu Y, China T, Kumamoto T, Koseki T, Muto S, Horie S.	Testosterone augments polyphenol-induced DNA damage response in prostate cancer cell line, LNCaP.	Cancer Sci.	102(2)	468-71	2011 Feb
Tsubokura M, Horie S, Komatsu H, Tokiwa M, Kami M.	The impact of the Great Tohoku Earthquake on the dialysis practice in the disaster-stricken area.	Hemodialysis International	16(2)	320-1	2012 Apr



Ide H, Lu Y, Yu J, China T, Kumamoto T, Koseki T, Yamaguchi R, Muto S, <u>Horie S.</u>	Testosterone promotes DNA damage response under oxidative stresses in prostate cancer cell lines.	Prostate	72(13)	1407-11	2012 Sep 15
Cheng LT, Nagata S, Hiranaka K, Yamaguchi S, <u>Horie S</u> , Ainscough J, Tada T.	Cure of ADPKD by selection for spontaneous genetic repair events in Pkd1-mutated iPSC cells.	PLoS One.	7(2)	e32018	2012

神崎 恒一  
書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
<u>神崎恒一</u>	薬剤により歩行障害を来した症例	秋下雅弘, 葛谷雅文 監修	症例から学ぶ高齢者の安全な薬物療法	ライフサイエンス	東京	2013	106-110

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
永井久美子, 小柴ひとみ, 小林義雄, 山田如子, 須藤紀子, 長谷川浩, 松井敏史, <u>神崎恒一</u>	老年症候群の適切な把握のためのもの忘れセンター予診票の作成に関する検討ー予診票の妥当性と信頼性および回答者による回答率の差異についての検証ー	日本老年医学会雑誌	51(2)	In press	2014
Koji Shibasaki, Sumito Ogawa, Shizuru Yamada, Katsuya Iijima, Masato Eto, <u>Koichi Kozaki</u> , Kenji Toba, Masahiro Akishita and Yasuyoshi Ouchi	Association of decreased sympathetic nervous activity with mortality of older adults in long-term care	Geriatr Gerontol Int	14	159-166	2014
Tanaka M, Nagai K, Koshiba H, Sudo N, Obara T, Matsui T, <u>Kozaki K</u>	Weight loss and homeostatic imbalance of leptin and ghrelin levels in lean geriatric patient	J Am Geriatric Soc	61	2234-2236	2013
Kumiko Nagai, Shigeki Shibata, Masahiro Akishita, Noriko Sudoh, Toshimasa Obara, Kenji Toba, <u>Koichi Kozaki</u>	Efficacy of combined use of three non-invasive atherosclerosis tests to predict vascular events in the elderly; carotid intima-media thickness, flow-mediated dilation of brachial artery and pulse wave velocity	Atherosclerosis	231(2)	365-370	2013

Masahiro Akishita, Shinya Ishii, Taro Kojima, Koichi Kozaki, Masafumi Kuzuya, Hidenori Arai, Hiroyuki Arai, Masato Eto, Ryutaro Takahashi, Hidetoshi Endo, Shigeo Horie, Kazuhiko Ezawa, Shuji Kawai, Yozo Takehisa, Hiroshi Mikami, Shogo Takegawa, Akira Morita, Minoru Kamata, Yasuyoshi Ouchi, Kenji Toba	Priorities of Health Care Outcomes for the Elderly	JAMDA	14	479-484	2013
木村紗矢香, 山田如子, 町田綾子, 杉浦彩子, 鳥羽研二, 神崎恒一	高齢者の耳掃除と高齢者総合的機能評価	日本老年医学会雑誌	50(2)	264-265	2013
長谷川浩, 神崎恒一	三鷹市・武蔵野市の取り組み	本老年医学会雑誌	50(2)	194-196	2013

須藤 紀子  
書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
須藤紀子	便通異常	大庭建三	高齢者総合診療ノート	日本医事新報社	東京	2014年	154-159

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
須藤紀子	高齢者の排便障害とその対処法	診断と治療	102	227-233	2014
永井久美子, 小柴ひとみ, 須藤紀子 他	老年症候群把握のためのもの忘れセンター予診票の作成と検証	日老医誌	In press		2014
Tanaka T, Nagai K, Sudo N et al	Weight loss and homeostatic imbalance of leptin and ghrelin levels in lean older adults.	J Am Geriatr Soc	61	2234-6	2013

Nagai K, <u>Sudoh N</u> , Kozaki K et al	Efficacy of combined use of three non-invasive atherosclerosis tests to predict vascular events in the elderly; carotid intima-media thickness, flow-mediated dilation of brachial artery and pulse wave velocity.	Atherosclerosis	231	365-70	2013
--	--	-----------------	-----	--------	------

鳥羽 研二  
書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
佐々木英忠、鳥羽研二、荒井啓行、秋下雅弘			老年看護病態・疾患論	医学書院	東京	2014	320

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ogama N, Sakurai T, Shimizu A, <u>Toba K</u>	Regional white matter lesions predict falls in patients with amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease.	J Am Med Dir Assoc	Jan;15(1)	36-41	2014
<u>Toba K</u> , Nakamura Y, Endo H, Okochi J, Tanaka Y, Inaniwa C, Takahashi A, Tsunoda N, Higashi K, Hirai M, Hirakawa H, Yamada S, Maki Y, Yamaguchi T, Yamaguchi H	Intensive rehabilitation for dementia improved cognitive function and reduced behavioral disturbance in geriatric health service facilities in Japan.	Geriatr Gerontol Int	Jan;14(1)	206-11	2014
Shibasaki K, Ogawa S, Yamada S, Iijima K, Eto M, Kozaki K, <u>Toba K</u> , Akishita M, Ouchi Y	Association of decreased sympathetic nervous activity with mortality of older adults in long-term care.	Geriatr Gerontol Int	Jan;14(1)	159-66	2014

Nagai K, Shibata S, Akishita M, Sudoh N, Obara T, Toba K, Kozaki K.	Efficacy of combined use of three non-invasive atherosclerosis tests to predict vascular events in the elderly; carotid intima-media thickness, flow-mediated dilation of brachial artery and pulse wave velocity.	Atherosclerosis	Dec;231(2)	365-70	2013
Akishita M, Ishii S, Kojima T, Kozaki K, Kuzuya M, Arai H, Arai H, Eto M, Takahashi R, Endo H, Horie S, Ezawa K, Kawai S, Takegahisa Y, Mikami H, Takegawa S, Morita A, Kamata M, Ouchi Y, Toba K	Priorities of health care outcomes for the elderly.	J Am Med Dir Assoc	Jul;14(7)	479-484	2013
町田綾子、鳥羽研二、櫻井孝、鷺見幸彦	手段的日常動作を用いた軽度認知症スクリーニング項目の検討	日本老年医学会雑誌	50(2)	266-267	2013
木村紗矢香、山田如子、町田綾子、杉浦彩子、鳥羽研二、神崎恒一	高齢者の耳掃除と高齢者総合的機能評価	日本老年医学会雑誌,	50	264-265	2013

古田 勝経  
書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
古田勝経	3. 薬剤師の視点による褥瘡の病態評価と薬剤を活かす薬物療法	公益財団法人 日本薬剤師研修センター	病態と薬理を理解して薬学的ケアを実践する 老年病	公益財団法人 日本薬剤師研修センター	東京	2013	37-74
古田勝経		磯貝善蔵	早くきれいに褥瘡を治す「外用剤」の使い方	照林社	東京	2013	
古田勝経	Part2 TIMEに基づくアセスメント・治療・ケアの実践 CASE7 ポケットのある褥瘡[頭側挙上による圧迫・ずれが大きい]	田中マキ子	深化したTIMEによる褥瘡ケーススタディ	照林社	東京	2013	129-146

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
-------	---------	------	----	-----	-----