

は注意を要する。(QoE: 低 RS: 弱)

[関節リウマチ]

1. RQ : DMARDs はどのような有害事象と関連しているか、またその対策としてはどのようなものがあるか?

DMARDs (disease modifying anti-rheumatic drugs、疾患修飾抗リウマチ薬)は感染を含めた有害事象の危険性が若年者より高まるため、有害事象モニタリングを慎重に行いつつ投与する。(QoE: 不十分 RS: 強)

2. RQ : 非ステロイド性消炎鎮痛薬(NSAIDs)はどのような有害事象と関連しているか、またその対策としてはどのようなものがあるか?

非ステロイド性消炎鎮痛薬(NSAIDs)によって特に高齢者において上部消化管出血の危険性が高まるが、ミソプロストール、プロトンポンプ阻害薬を併用する事によって危険性を下げることができる。また、非選択性 NSAIDs の代わりに選択的 Cox2 阻害薬の使用により消化管障害軽減が認められる。(QoE: 中 RS: 強)

また、非ステロイド性消炎鎮痛薬(NSAIDs)は腎機能低下も多くみられるためすべての高齢者で可能な限り使用を控える。(エビデンスレベル: 高、推奨度: 強)

3. RQ : 関節リウマチの治療においてステロイドの効果は有害事象の危険性を大きく上回るか、また有害事象の危険性が高い場合どのように用いるべきか?

ステロイドは種々の有害事象(骨粗鬆症、感染症、消化管潰瘍、脂質・血糖値上昇、白内障など)を考慮してその使用は可能な限り短期間に留め、またステロイド単剤投与を避ける。一方、ステロイドによる有害事象の危険性が高い患者において推奨される投与方法に関する検討はなされておらず、個々の患者のリスクとベネフィットを慎重に考慮する必要がある。(QoE: 不十分 RS: 弱)

12) 漢方薬

RQ1: 高齢者疾患に漢方薬を含む東アジア伝統医薬品は有効か?

複数のシステマティックレビュー、メタ解析および多数のランダム化比較試験によれば、漢方薬、伝統中医薬品など東アジア伝統医学医薬品は、高齢者の様々な疾患、病態に効果を有している(本文及びSTART,別表を参照)。

RQ2: 高齢者において漢方薬を含む東アジア伝統医薬品にどのような有害事象があるか?

- ① 甘草を含む処方では低カリウム血症とそれによる様々な病態を生じうる。
- ② 麻黄はアドレナリン様作用を有する。
- ③ 附子は本来、不整脈、血圧低下、呼吸困難などを引き起こす毒性を有するため、適切に修治加工されたものを用いる。
- ④ 大黃、芒硝は激しい下痢を引き起こすことがある。

- ⑤ 黄芩を含む処方はいん質性肺炎を生じることがある。一般的に稀な有害事象であるが、インターフェロンとの併用では発症頻度が増加するため併用は禁忌とされる。
- ⑥ 山梔子を含む処方を数年、あるいは10年以上使用し続けると、静脈硬化性大腸炎を生じる恐れがあると報告されている。

13)在宅医療

1. RQ：多剤内服は在宅高齢者の有害事象、機能予後と関連するか？
多剤内服は在宅高齢者の有害事象の発生、機能予後と関連する (QoE不十分・RS弱)
2. RQ：処方内容の見直しは有害事象の減少や服薬遵守率の向上に寄与するか？
処方内容の見直しは多剤併用、有害事象の減少、服薬遵守率の向上に有効である (QoE低・RS弱)
3. RQ：ベンゾジアゼピン系薬剤は在宅高齢者の転倒リスクを高めるか？
ベンゾジアゼピン系薬剤は在宅高齢者の転倒リスクを高める (QoE高・RS強)
4. RQ：抗コリン作用の強い薬剤は在宅高齢者の有害事象発生を高めるか？
抗コリン作用の強い薬は在宅高齢者の有害事象発生リスクを高める (QoE不十分・RS強)

14)介護施設の医療

1. 多剤投与が不適切薬剤投与 (potentially inappropriate medication use: PIM) に関連し、薬物有害事象 (Adverse Drug Events: ADE) につながる。介護施設におけるPIMには精神科薬 (抗精神病薬、ベンゾジアゼピン系抗不安薬/睡眠薬、三環系抗うつ薬)が多く、不穏・徘徊・尿失禁・転倒・便秘リスクを増大させる。
- a. RQ：介護施設において不適切薬剤投与の頻度が高い薬剤はどれか？
定型的抗精神病薬は鎮静効果が強く、抗ドパミン作用により転倒・誤嚥のリスクが高くなるため可能な限り使用を控える (QoE:強 RS:強)。
- b. RQ：介護施設において不適切薬剤投与の頻度が高い薬剤はどれか？
ベンゾジアゼピン系抗不安薬/睡眠薬には耐性や筋弛緩作用などがあるため可能な限り使用を避け、使用する場合も最低必要量をできるだけ短期間使用に限る。非ベンゾジアゼピン系薬剤やラメルテオンを代替薬として用いる (QoE:高 RS:強)。
- c. RQ：介護施設において不適切薬剤投与の頻度が高い薬剤はどれか？
3環系抗うつ薬は可能な限り使用を控え、新たな処方を行わない (QoE:高 RS:強)
2. RQ：介護施設において薬物有害事象の頻度が高い薬剤はどれか？
介護施設においてADEsを起こす頻度の高い薬剤は、利尿薬、抗精神病薬、NSAIDsである。いずれも汎用性の高い薬剤であるが、利尿薬は低用量の使用にとどめ、適宜電解質・腎機能のモニタリングを行う (抗精神病薬は前述。NSAIDsは後述) (QoE:中 RS:強)。
3. 施設入所者のADEs関連の入院および関連死に関与するのは、NSAIDs、ジゴキシン、血糖降下薬、抗精神病薬である。

- a. RQ：介護施設において重篤な薬物有害事象を来す薬剤はどれか？
NSAIDsは常用すべきではなく、短期間また低用量を使用にとどめる。選択的Cox阻害薬を使用し、PPIを併用する（QoE:高 RS:強）。
- b. RQ：介護施設において重篤な薬物有害事象を来す薬剤はどれか？
ジゴキシンはtherapeutic windowの狭い薬剤であり、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（QoE:中 RS:強）。
- c. RQ：介護施設において重篤な薬物有害事象を来す薬剤はどれか？
アベマイド、ジメリンなど第一世代SU薬及びオイグルコン、ダオニールは低血糖のリスクが高く介護施設ではモニタリングが不十分になる可能性があり使用すべきではない（QoE:中 RS:高）。
4. RQ：病院から介護施設への入所の際の薬物有害事象に関与する薬剤はどれか？
病院から施設入所の際にADEsが起こる。抗精神病薬、インスリン、心血管系薬剤の中止・変更に伴うADEsが報告されている。医療施設間の正確な患者薬剤情報伝達を徹底すること、また患者にとって転院は環境の変化を伴うため、転院直後の薬剤変更は行わない（QoE:弱 RS:強）。
5. 介護施設における適切な薬剤使用における介入が有用である。
- a. RQ：薬剤有害事象を減らす介入試験は存在するか？
多職種（かかりつけ医・老年専門医・薬剤師・施設スタッフ）によるケースカンファレンスはPIMを減らすので積極的に行う（QoE:中 RS:高）。
- b. RQ：薬剤有害事象を減らす介入試験は存在するか？
精神科薬使用と精神症状に対する非薬物的対処についてのスタッフ教育はPIM改善に効果がある。施設入所患者のBPSDに対して、漫然と薬剤を使用せず、休薬可能を試みるべきである（QoE:強 RS:高）。

15) 薬剤師の役割

1. RQ：薬物有害事象の回避には薬剤師はどのような関与が有効か？
薬物有害事象の多くは、過量および過少投与、相互作用、薬物治療のノンアドヒアランスが原因であることが多く、薬学的管理（薬識の確認、残薬確認、薬歴管理、相互作用の確認、処方設計などの薬剤師の包括的な介入）の実施により、未然回避、重篤化の回避が可能となる。（Quality of Evidence: Moderate, Strength of Recommendation: strong）
2. RQ：漫然と繰り返し使用されている薬を薬剤師が見直すことは有効か？
漫然と繰り返し使用されている薬による薬物有害事象の発現頻度は高いため、薬剤師が定期的に処方を「見直す」ことが薬剤数の削減、薬物有害事象や医療費の抑制につながる。（Quality of Evidence: Moderate, Strength of Recommendation: strong）
3. RQ：薬物関連問題に対して薬剤師はどのように取り組むべきか？
薬剤師の処方見直しや薬学的管理の実施により薬物関連問題（処方誤り、薬物有害事象、相

相互作用等)の発生頻度が低下する。(Quality of Evidence: High, Strength of Recommendation: strong)

4. RQ: 用法など複雑な処方に対して薬剤師が医師に提言することは有効か?

薬剤師が処方を見直し、医師に提言することで処方の複雑さを軽減できる。

(Quality of Evidence: Low, Strength of Recommendation: strong)

5. RQ: 多剤併用に対して薬剤師が介入することで医療費および薬物有害事象の発現の軽減に有効か?

多剤併用における薬剤師の包括的介入は、医療費削減するとともに薬物有害事象の発現を低下させる。(Quality of Evidence: High, Strength of Recommendation: strong)

6. RQ: 薬物治療のアドヒアランスを改善するために薬剤師はどのような関わりが有効か?

薬剤師による電話カウンセリングが、薬物治療のアドヒアランスを改善し死亡率を減少させる。(Quality of Evidence: High, Strength of Recommendation: strong)

7. RQ: 薬剤師が在宅における薬物関連問題や薬物治療のアドヒアランス向上に対して訪問薬剤管理指導を行うことは有効か?

薬剤師が訪問薬剤管理指導を積極的に行うことは、薬物関連問題の減少、薬物治療のアドヒアランスの向上につながる。(Quality of Evidence: Moderate, Strength of Recommendation: strong)

8. RQ: 薬剤師による入院時持参薬の鑑別及び薬歴聴取は有効か?

薬剤師が入院時持参薬の鑑別及び薬歴聴取を行い処方提案することで、処方の適正化が行える。(Quality of Evidence: Moderate, Strength of Recommendation: strong)

9. RQ: 薬剤師による退院時服薬指導は有効か?

薬剤師が退院時に積極的な情報提供を行うことで薬物治療のアドヒアランスが維持され再入院回数の減少につながる。(Quality of Evidence: Moderate, Strength of Recommendation: strong)

<研究2:大学病院老年科5施設の薬物有害事象実態調査>

調査を行った全患者は761名で平均年齢は81.7歳(男性44.2%)で、大学別では以下の通りであった: A大学157名、B大学151名、C大学181名、D大学189名、E大学83名で、表3の通りいずれの大学においても女性が多く、入院日数は平均20日以上と長く、平均年齢は75歳以上であった。

内服中の薬剤数は6.5~8.8剤で、ADRの症例頻度は全体では15.6%(118名)で大学別ではA大学~E大学まで順に、17.2%(27名)、19.9%(30名)、17.7%(32名)、10.6%(20名)、10.8%(9名)であった。

次にADRを認めた102名について、その内訳を表4に示すが、意識障害(9.6%)、低血糖(9.6%)、肝機能障害(5.8%)、電解質異常(7.7%)、ふらつき・転倒(5.8%)、低血圧(4.8%)の順で多かった。さらに症例を登録しつつCGAや老年症候群、介護状況につき検討する予定としている。

表3. 5 大学老年病科の入院患者の属性とADR

	A大学	B大学	C大学	D大学	E大学	合計
(N)	157	151	181	189	83	761
年齢(歳)	86.3±5.1	84.3±6.4	77.7±7.0	80.7±8.6	80.6±7.5	81.7±7.8
女性	59.2%	57.6%	56.9%	52.9%	50.6%	55.8%
BMI (kg/m ²)	20.5±4.2	20.3±3.6	22.9±3.7	22.5±5.0	22.5±4.0	21.8±4.3
入院日数	28.9±22.0	22.9±20.9	20.6±11.3	22.9±17.4	30.5±34.7	24.4±20.7
CCI (点)	6.5±2.1	6.1±1.4	5.4±1.6	5.9±1.8	5.7±1.6	5.9±1.8
薬剤数	7.0±3.3	6.5±3.2	8.8±4.6	7.0±4.4	8.8±4.3	7.5±4.1
ADR(%)	17.2%	19.9%	17.7%	10.6%	10.8%	15.6%

表4. 薬物有害事象の内容

循環器系	12例	内分泌・代謝系	15例
消化器系	34例	腎泌尿器系	11例
呼吸器系	7例	皮膚科	10例
神経系	18例	その他	8例
血液系	6例		

<研究3: 薬局を対象とした減薬ツールの開発と調査>

1. 病院薬局の取り組み(古田):

参加した施設3施設において高齢者の5剤以上の持参薬を持参した多剤投与に対して Mapping approach に基づき、病名に適した薬剤が処方されているかを薬効分類番号により照合し、照合できない薬剤については不適切処方として削減候補薬とした。3施設の対象となった5668例の多剤投与患者のうち、Mapping approachにより多剤投与が回避された患者は2616例、46%で、削減薬剤数は3.1±2.6剤であった。それに対して Beers Criteria2012では回避された患者は272例、4.7%で、削減薬剤数は0.49±0.73であった。各施設における結果は、表5のとおりである。

表5. 参加施設の削減方法に違いによる削減薬剤数の比較

	削減方法	回避患者数	削減薬剤数
国立長寿医療研究センター (多剤投与患者 2854 例)	MA	2030 例	2.4±1.9
	BC2012	147 例	0.53±0.72
岐阜県総合医療センター (多剤投与患者 2529 例)	MA	1642 例	4.5±2.5
	BC2012	108 例	0.53±0.76
NHO 三重中央医療センター (多剤投与患者 284 例)	MA	149 例	3.1±2.8
	BC2012	18 例	0.38±0.59

2. 院外薬局の取り組み(鈴木):

平均処方薬剤数は、4.0±3.2錠であった。6剤以上処方されている患者は、25.0%であった。平均処方薬剤数は年齢とともに上昇する傾向が観察された。2005年に日本老年医学会が作成した「高齢者に対して特に慎重な投与を要する薬物のリスト」に該当する薬剤が全処方の24.9%を占め、処方率は年齢とともに増加していることがわかった。最も多く処方されていたのは、ロキソプロフェン（頓服、外用を除く）(3.5%)、次いでプロチゾラム(3.4%)の順であった。

D. 考察

<研究1:高齢者薬物療法に関する系統的レビュー>

高齢者の安全な薬物療法ガイドライン全面改訂のために系統的レビューを行った。高齢者の薬物療法全般をしかも幅広い医療現場を想定した作業となった。そのため、疾患・療養環境で15領域に分け、各々検索式を作成してMedline、Cochrane、医中誌の3つのデータベースから文献抽出、文献精査、構造化抄録の作成を行った。続いて、Minds2014で推奨されているGRADEシステムに準拠したエビデンスレベルと推奨度の決定手法により、サマリー(リサーチクエスションと推奨文)、慎重投与薬と推奨薬のリスト、解説文からなるガイドライン原案の作成と研究班内部の討議を行った。次に、領域毎の関連専門学会に査読を依頼し、コメントに基づいたパブコメ前の最終原稿を作成した。次年度にはパブコメも反映してガイドライン最終版を発表、刊行する予定である。ガイドライン発刊後は、普及、啓発に努めるとともに高齢者医療の現場からの評価を拾い上げるためにアンケート調査を行う予定としている。このようなガイドラインは定期的に改訂していく必要があるが、ガイドラインの質を上げていくためにも、さらに高いレベルの研究、特に介入研究の蓄積が望まれる。

<研究2:大学病院老年科5施設の薬物有害事象実態調査>

5つの大学病院老年病科の入院患者におけるADRと関連する因子につき、初年度の進捗につき報告した。これまでの6.3~15.8%と報告されており(Arai H, et al. Geriatr Gerontol

Int 2005)、今回の 15.6%はこれに矛盾しない研究結果であった。この研究は本研究同様 5 つの大学病院の老年病科における調査であったが、本研究では現在までのところこの報告と比較して平均年齢では約 9 歳、平均薬剤数でも約 2 剤、と高齢で薬剤数も多い。また入院患者における疾患の重症度を示す Charlson Comorbidity Index も平均 5.9±1.8 点と高値を認めた。これまでの検討により ADR の危険因子として polypharmacy 患者、特に 6 種以上の薬剤を内服している患者において有意に多いことが明らかであり (Kojima, et al. Geriatr Gerontol Int 2012)、おそらく疾患数や老年症候群の数の多い集団であることが予想される。

今回の中間調査では解析することができなかったが、起因となった薬剤についても検討することとしている。最近の高齢救急外来受診患者における米国の報告によれば、ワーファリンやインスリン、抗血小板薬、さらに経口糖尿病薬の順に多いとされており (Budnitz DS, et al. NEJM 2011)、本研究においても出血 (消化管出血と合わせて 5.8%) や低血糖の頻度が高いことと関連していると考えられる。本研究でも経口糖尿病薬やインスリンによる血糖値異常が目立つが、消化器系や神経系の異常がより多く認められており、老年病科入院の患者であり抗認知症薬や抗精神病薬などの処方頻度が高いことにより、消化器系の異常や肝障害、過鎮静をはじめとした意識障害が多いことが示唆された。

本研究では CGA の結果や介護度をも取り入れた研究となっている。これまでの検討結果により服薬管理を必要とする患者では、介護状況により薬物有害事象の頻度が違うことが明らかとなっている (Akishita M, et al. JAGS 2002)。おそらく要介護者では服薬管理に問題があり、アドヒアランスの低下や飲み忘れ、飲みすぎなどが発生していることが推察され、それに伴い何等かの有害事象が起きたと示唆される。このような事象の関連について本研究のように包括的に調査を行うことで明らかにされるものと考えられる。

最後に本研究で発生した ADR についてはその発現の仕方についても調査を行うこととしている。これまでの研究においては ADR の要因として、ア) アレルギー反応によるもの、イ)臓器障害を考慮した推奨用量でありながら発生した好ましくない事象、ウ) 意図しない過量投与、さらにはエ) その他副次的効果 (転倒、窒息を含む) と分類しているが (Vervloet D, et al. BMJ 1998、Budnitz DS, et al. JAMA 2006)、それぞれの具体的な頻度については報告が少ないが、意図しない過量投与が約 65%であったとする報告もある (Budnitz DS, et al. NEJM 2011)。ア) のアレルギー以外の事象については加齢により増加するものであり、本研究ではこれらに加えて前述したアドヒアランスや薬物中止に伴う有害事象も一項目として加えた。そもそも医療者は ADR の約 20%を受診時に見逃していると指摘されており (Kloptowska, et al. Eur J Clin Pharmacol 2013)、これらの要因の頻度を検討することにより ADR を見極めるためのより具体的な方策が明らかとなることが期待される。

<研究3:薬局を対象とした減薬ツールの開発と調査>

薬剤師の役割は国内ではエビデンスは乏しいが、海外では高齢者における薬物療法を適

正化するための様々な取り組みが行われている。不適切な処方による多剤投与から有害作用を発現する可能性が高まるため、薬剤師は処方医に対して服用時期や回数、1回服用量を減らすなどの提案を行い、処方の見直しをはじめ、服用アドヒアランスの向上などに向けた適切な指導を実践するなどの関わりが重要であると考えられる。一方、高齢者における多剤投与を回避するための方法として Beers Criteria2012 や日本老年医学会の薬品リストなどがある。しかし、十分に活用されておらず、多剤投与を削減するための方法を模索する状況が続いてきた。通常、患者が疾病に罹患した場合に通常の診療で行われる診断による病名に対して必要な薬剤が処方され、薬物治療が行われる。今回、不適切処方を見直す方法として Mapping approach を用いて病名に符合する適切な薬剤かどうかを確認し、不適切処方薬を削減する方法による薬剤の削減数を検討し、従来の Beers Criteria2012 による削減数よりも大幅に減薬させることができた。この方法には医師と薬剤師の連携が必要であり、通常の処方箋の流れの中で処方の見直しができることを特徴とする。医師は診察により薬剤を処方し、その処方せんに基づいて薬剤師が調剤するが、その際に薬剤師に病名が情報提供されることが重要となる。病名に対する適切な薬剤が処方されているかを確認することができれば、不適切な処方を未然に防止することができる。不適切処方がある場合は、薬剤師は処方医に病名と処方内容を確認するとともに、削減候補となる不適切な処方を削除することができる。これは薬剤師法に明記されている薬剤師が調剤業務の一環として行っている疑義照会の範疇に当たり、Mapping approach をシステム化することにより円滑に確認作業が遂行できると考える。これにより、薬剤師の役割を確実に果たすことのできる環境を整えることができるとともに、多剤投与における不適切処方は確実に減らすことが可能になり、医療費に占める薬剤費の割合を大きく減少させることが期待される。

そのシステム化には課題もある。病名はレセプト傷病名や国際疾病分類 (ICD-10) などがあり、病名の統一化に向けた「標準病名マスター」の作成について、厚労省をはじめ日本医学会用語管理委員会において検討されている。しかし、これらの作業は電子カルテを基点とした作業であるため、薬局内で処方の適切さを確認できる Mapping approach を活用したシステムの開発を行う必要があり、データインデックス社の医薬品マスターデータベース (商品名、一般名、薬効分類)、適応病名データベース、適応病名とレセプト病名をリンクさせるためのデータベースを購入し、それに基づいた病名と薬効分類番号をリンクさせるための新たなデータベースが作成の準備とした。このシステム構築を継続研究し、高齢者の多剤投与を減らすことを実現したい。

院外薬局の調査では、処方実態に基づく調査により、高齢者に慎重な投与を要する薬物が予想以上に多く処方している実態が明らかになった。注目すべき点として、ベンゾジアゼピン系薬剤を漫然と投与することの高齢者におけるリスクに対する処方医の意識の低さが今回の調査で改めて明らかになった。地域医療の現場でも病院と同様に、処方医の意識向上のみでなく薬剤師、看護師を含む多職種の職能を生かした処方をレビューするシステム作りが安全な高齢者の薬物療法における急務である。

E. 結論

1) ガイドライン作成のために系統的レビューを行い、15領域について薬物リスト、サマリーと解説からなる原案を作成した。パブコメを反映して次年度はガイドライン完成の予定である。2) 大学病院老年科5施設の中間調査では、薬物有害事象は15.6%にみられた。次年度には、危険因子を統計学的に解析してリスク評価スコアを作成予定である。3) 薬局の調査研究を受けて、薬剤レビューシステムの構築を図りたい。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ishii S, Tanaka T, Akishita M, Iijima K. Re: Growing research on sarcopenia in Asia. *Geriatr Gerontol Int* 15:238-9, 2015
- 2) Ishii S, Tanaka T, Ouchi Y, Akishita M, Iijima K. Development of conversion formulae between 4-m, 5-m and 6-m gait speed. *Geriatr Gerontol Int* 15:233-4, 2015
- 3) Ishii S, Tanaka T, Akishita M, Ouchi Y, Tuji T, Iijima K; Kashiwa study investigators. Metabolic syndrome, sarcopenia and role of sex and age: cross-sectional analysis of Kashiwa cohort study. *PLoS One*. 2014;9:e112718
- 4) Ishii S, Kojima T, Yamaguchi K, Akishita M on behalf of the study group of the Ministry of Health, Labour and Welfare. Guidance statement on appropriate medical services for the elderly. *Geriatr Gerontol Int* 14: 518–525, 2014
- 5) Iijima K, Ito Y, Son BK, Akishita M, Ouchi Y. Pravastatin and olmesartan synergistically ameliorate renal failure-induced vascular calcification. *J Atheroscler Thromb*. 21:917-29, 2014
- 6) Brand JS, Rovers MM, Yeap BB, Schneider HJ, Tuomainen TP, Haring R, Corona G, Onat A, Maggio M, Bouchard C, Tong PC, Chen RY, Akishita M, Gietema JA, Gannagé-Yared MH, Undén AL, Hautanen A, Goncharov NP, Kumanov P, Chubb SA, Almeida OP, Wittchen HU, Klotsche J, Wallaschofski H, Völzke H, Kauhanen J, Salonen JT, Ferrucci L, van der Schouw YT. Testosterone, sex hormone-binding globulin and the metabolic syndrome in men: an individual participant data meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 9:e100409, 2014
- 7) Umeda-Kameyama Y, Iijima K, Yamaguchi K, Kidana K, Ouchi Y, Akishita M. Association of hearing loss with behavioral and psychological symptoms in patients with dementia. *Geriatr Gerontol Int* 14:727-8, 2014
- 8) 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
- 9) Arai H, Akishita M, Chen LK. Growing research on sarcopenia in Asia. *Geriatr Gerontol Int.* 14(Suppl 1):1-7, 2014
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 大類孝 高齢者肺炎の現状と新たな予防策 *日老医誌* 51:222-224, 2014
- 13) 大類孝 特集高齢者の薬物療法ガイドライン セミナー 2. 慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、肺炎の薬物療法 *Geriatric Medicine* 52 (8), 909-913, 2014
- 14) Guo Y, Niu K, Okazaki T, Wu H, Yoshikawa T, Ohru T, 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
- 15) Iwasaki K, Ishizuka S, Yaegashi N. Effect of press needles on swallowing reflex in older adults with cerebrovascular disease: a randomized double-blind controlled trial. Kikuchi A, Seki T, Takayama S, J Am Geriatr Soc. Dec;62(12):2438-40, 2014
- 16) Numata T, Takayama S, Tobita M, Ishida S, Katayose D, Shinkawa M, Oikawa T, Aonuma T, Kaneko S, Tanaka J, Kanemura S, Iwasaki K, Ishii T, Yaegashi N. Traditional Japanese medicine daikenchuto improves functional constipation in poststroke patients. Evid Based Complement Alternat Med. 2014;2014:231258. doi: 10.1155/2014/231258. Jun 25. Epub 2014
- 17) Takehiro Numata Shen GunFan Shin Takayama Satomi Takahashi Yasutake Monma Soichiro Kaneko Hitoshi Kuroda Junichi Tanaka Seiki Kanemura Masayuki Nara Yutaka Kagaya Tadashi Ishii Nobuo Yaegashi, I Masahiro Kohzuki and Koh Iwasaki. Treatment of Posttraumatic Stress Disorder Using the Traditional Japanese Herbal Medicine Saikokeishikankyoto: A Randomized, Observer-Blinded, Controlled Trial in Survivors of the Great East Japan Earthquake and Tsunami Evidence Based Complementary and Alternative Medicine;683293, 2014
- 18) Mizukami K, Kampo therapy and behavioral and psychological symptoms of dementia. *Traditional & Kampo Medicine* 1: 11-18, 2014
- 19) Mizukami K, Abrahamson EE, Mi Z, Ishikawa M, Watanabe K, Kinoshita S, Asada T, Ikonovic Immunohistochemical analysis of ubiquilin-1 in the human hippocampus: association with neurofibrillary tangle pathology. *Neuropathology* 34:11-18, 2014
- 20) Tamura M, Nemoto K, Kawaguchi A, Kato M, Arai T, Kakuma T, Mizukami K, Matsuda H, Soya H, Asada T, Long-term mild-intensity exercise regimen preserves prefrontal cortical volume against

aging. Int J Geriatr Psychiatry. 2014 Oct 29. [Epub ahead of print]

- 21) 神戸泰紀、織茂智之、安田朝子、木之下徹、河野禎之、川瀬康裕、森田昌宏、奥村歩、長光勉、榊原隆次、水上勝義、朝田隆、小阪憲司：DLBの自律神経障害および睡眠-多施設共同観察研究-老年精神医学雑誌 25(11)1243-1253, 2014
- 22) 河野禎之、永田真吾、安田朝子、木之下徹、神戸泰紀、川瀬康裕、森田昌宏、奥村歩、長光勉、水上勝義、織茂智之、朝田隆、小阪憲司：レビー小体型認知症の人の生活のしづらさに関する調査票 (the Subjective Difficulty Inventory in the daily living of people with DLB: SDI-DLB) の開発と信頼性, 妥当性及び有用性の検討. 老年精神医学雑誌 25(10)1139-1152, 2014
- 23) 水上勝義 DLBの早期診断 認知症学会誌 28(2)176-181, 2014
- 24) 水上勝義 抗認知症薬による薬物療法の基本的な考え方. 総合診療のGノート 1(2) 211-218, 2014
- 25) 水上勝義 認知症疾患の行動・心理症状の漢方治療. 漢方と最新治療 23(3)207-212, 2014
- 26) 水上勝義 認知症の行動心理症状 (BPSD)、不眠症、うつ病. Geriat Med 52(8):905-907, 2014
- 27) 松井敏史, 竹下実希, 井上慎一郎, 里村元, 神崎恒一:介護施設における薬物療法の優先順位をどのように考えたらよいでしょうか. Geriatric Medicine 2014; 52:947-953.
- 28) 松井敏史, 神崎恒一, 松下幸生, 樋口進: 高齢者における飲酒コントロールと認知症予防. 認知神経科学 2014; 16:9-17.
- 29) 松井敏史: アルコールと認知症. クリニシアン 2014; 61:495-501.
- 30) 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, 神崎恒一: 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. 日本老年医学会雑誌 2014; 51:161-169.
- 31) 松井敏史, 横山顕, 松下幸生, 神崎恒一, 樋口進: 生活習慣病と認知機能 予防と治療 アルコール. 日本臨床 2014; 72:749-756.
- 32) 松井敏史, 井上慎一郎, 竹下実希, 柴田茂貴, 小林義雄, 長谷川浩, 神崎恒一: 高齢者における誤嚥性肺炎の特徴 医療・介護関連肺炎(NHCAP)診療ガイドラインの概説も含めて. 日本歯科評論 2014; 74:111-124.
- 33) 横山顕, 松井敏史, 水上健, 松下幸生, 樋口進, 丸山勝也, 横山徹爾: アルコール脱水素酵素 1B の遺伝子多型はアルコール依存症男性の体重と飲酒量との関連の強力な規定因子である. アルコールと医学生物学 2014; 32:80-83.
- 34) 横山顕, 水上健, 松井敏史, 木村充, 松下幸生, 樋口進, 丸山勝也, 横山徹爾: アルコール依存症男性のアルコール脱水素酵素 1B とアルデヒド脱水素酵素 2 と肝硬変、膵石灰化、糖尿病、高血圧の合併との関連. アルコールと医学生物学 2014; 32:102-107.
- 35) 長島文夫, 北村浩, 古瀬純司, 須藤紀子, 松井敏史, 神崎恒一, 東尚弘, 中村文明: 高

- 年齢のがんに対する総合的機能評価. 腫瘍内科 2014; 13:182-185.
- 36) Yokoyama A, Yokoyama T, Mizukami T, Matsui T, Shiraishi K, Kimura M, Matsushita S, Higuchi S, Maruyama K: Alcoholic Ketosis: Prevalence, Determinants, and Ketohepatitis in Japanese Alcoholic Men. Alcohol Alcohol 2014.
 - 37) 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, 神崎恒一; 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-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- 日老医誌, 51(2), 161-9, 2014
 - 38) 須藤紀子; 機能性消化管疾患 (便秘, GERD) の薬物療法. Geriatric Medicine 52(8), 927-932, 2014
 - 39) 宮城島慶, 須藤紀子; 高齢者の誤嚥性肺炎と栄養. Medicina. 51(13), 2386-2390, 2014
 - 40) 須藤紀子; 高齢者の便秘. 悠々ライフ. 58, 20-23, 2014
 - 41) 長田正史, 長谷川浩, 井上慎一郎, 守屋佑貴子, 輪千督高, 須藤紀子, 神崎恒一; 急激に悪化した経過をたどり病理解剖で確定診断された肺動脈弁の孤発性感染性心内膜炎の1例. 日老医誌. 51(5), 453-459, 2014
 - 42) 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 14 198-205 2014
 - 43) 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 14 819-826 2014
 - 44) 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 13; 9(3) e91738 2014
 - 45) Sakakibara M, Suzuki Y, Kamei H, Nabeshima T Expertise of pharmacists expected in the framework of long-term care Insurance. Geriatr Gerontol Int (in press) 2015
 - 46) Shiraishi N, Suzuki Y, Hirose T, Jeong S, Shimada T, Okada K, Kuzuya M Predictors of decreased skeletal muscle mass in community-dwelling older adults. J Aging Res & Clin Practice (in press)
 - 47) 辻典子, 広瀬貴久, 鈴木裕介, 葛谷雅文 介護支援専門員が通常業務において感じる課題の検証 日本老年医学会雑誌 51 (2) 192 2014
 - 48) J. Woo, H. Arai, T. P. Ng, A. A. Sayer, M. Wonga, H. Syddall, M. Yamada, P. Zeng, S. Wu, T. M. Zhang, Ethnic and geographic variations in muscle mass, muscle strength and physical performance measures, Eur Geriatr Med, 5:155-164, 2014.
 - 49) Sewo Sampaio PY, Sampaio RA, Yamada M, Ogita M, Arai H, Comparison of frailty among Japanese, Brazilian Japanese descendants and Brazilian community-dwelling older women. Geriatr Gerontol Int. in press, 2014.

- 50) Nishiguchi S, Yamada M, Fukutani N, Adachi D, Tashiro Y, Hotta T, Morino S, Shirooka H, Nozaki Y, Hirata H, Yamaguchi M, Arai H, Tsuboyama T, Aoyama T, Differential Association of Frailty With Cognitive Decline and Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Med Dir Assoc.* in press, 2014.
- 51) Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, Chen LK, Fielding RA, Martin FC, Michel JP, Sieber C, Stout JR, Studenski SA, Vellas B, Woo J, Zamboni M, Cederholm T, Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS), *Age Ageing*, 43:748-59, 2014.
- 52) Tien DN, Kishihata M, Yoshikawa A, Hashimoto A, Sabe H, Nishi E, Kamei K, Arai H, Kita T, Kimura T, Yokode M, Ashida , AMAP1 as a negative-feedback regulator of nuclear factor- κ B under inflammatory conditions. *Sci Rep.* 4:5094, 2014.
- 53) Arai H, Ding YA, Yamashita S, Impact of the integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia, *J Atheroscler Thromb.* 21:366-7, 2014.
- 54) Arai H, Sasaki J, Teramoto T, Comment on the new guidelines in USA by the JAS guidelines committee, *J Atheroscler Thromb.* 21:79-81, 2014.
- 55) 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*, 14:758-62, 2014.
- 56) 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*, 5:82-85, 2014.
- 57) 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.
- 58) 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.
- 59) Sampaio RA, Sewo Sampaio PY, 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, 1:109-14, 2014.
- 60) 猪阪善隆、楽木宏実「CKDの薬物療法」 *Geriatric Medicine* 52(8) 923-925
- 61) 猪阪善隆、楽木宏実「高齢者の水電解質異常の特徴と対処のすすめかた」 *Medical Practice*31(5) 779-782
- 62) 猪阪善隆、楽木宏実「CKDを合併した高齢者高血圧の治療」 *Geriatric Medicine* 52(6) 651-653
- 63) 猪阪善隆、楽木宏実「高齢者における利尿薬の位置づけ」 *高齢者高血圧の治療と管理* 50-51

64) 竹屋泰「高血圧の薬物療法」Geriatric Medicine 52(8) 919-922

2. 学会発表

- 1) Akishita M (Lecture): Health Care Services for Older People in Japan. International Conference for Integrated Care in Aging Societies. Taipei, Taiwan, 2014.10.25.
- 2) Akishita M (Lecture): Health Care Services for Older People in Japan. International Conference for Integrated Care in Aging Societies. Kaohsiung, Taiwan, 2014.10.24.
- 3) 秋下雅弘 (特別講演) : 性差から考えるフレイルの予防と治療. 日本老年医学会東北地方会, 福島, 2014. 11. 11.
- 4) 秋下雅弘 (シンポジウム) : 認知症一次予防の科学的な根拠と期待. 認知症予防と生活習慣病. 日本認知症予防学会学術集会, 東京, 2014. 9. 26.
- 5) 秋下雅弘 (シンポジウム) : 高齢がん治療のエッセンス—高齢者のための薬の使い方. 日本癌治療学会学術集会, 横浜, 2014. 8. 28.
- 6) Akishita M (Lecture): Quality control among frail, multi-morbid people. Berzelius symposium 88: Personalized Geriatric Medicine. Stockholm, Sweden, 2014. 8. 22.
- 7) 秋下雅弘 (シンポジウム) : 高齢透析患者対策を考える—非透析高齢者医療の課題. 日本透析医学会学術集会, 神戸, 2014. 6. 14.
- 8) 秋下雅弘 (認知症診療の実践セミナー) : 高齢者の薬物療法. 日本老年医学会学術集会, 福岡, 2014. 6. 13.
- 9) 秋下雅弘 (ランチョンセミナー) : 認知症と生活習慣病—認知症予防を見据えた高血圧治療の実践. 日本抗加齢医学会総会, 大阪, 2014. 6. 8.
- 10) 秋下雅弘 (分科会シンポジウム) : “人は血管とともに老いる”—血管から考える抗加齢. 血管の老化と機能. 日本抗加齢医学会総会, 大阪, 2014. 6. 7.
- 11) 第56回 日本老年医学会学術集会、2014. 6. 12-14、福岡. (シンポジウム) 高齢者薬物療法の現状と問題点、漢方の可能性
- 12) 第56回 日本老年医学会学術集会、2014. 6. 12-14、福岡. (ポスター) 高齢入院患者における慎重投与薬処方のアジアでの国際比較
- 13) Taro Kojima. 10th Congress of the European Union Geriatric Medicine Society. Venice, Italy, 2014. 9. 17-20. (Symposium) Epidemiology and disease burden of herpes zoster in Japan.
- 14) 富田尚希他 プロブレムリスト作成に関する意識調査、第55回日本老年医学会学術集会ポスター発表 (P-155)、2014
- 15) 大類 孝 平成26年6月13日 第56回日本老年医学会学術集会 教育講演9「高齢者の誤嚥性肺炎」
- 16) 水上勝義 レビー小体型認知症の初期症状 第29回日本老年精神医学会、2014年6月

13日、東京

- 17) 水上勝義 認知症治療における漢方の臨床面への期待 第65回日本東洋医学会、2014年6月29日、東京
- 18) 水上勝義 認知症患者の夜間にみられる行動・心理症状 第19回認知神経科学会、2014年7月26日、東京
- 19) 水上勝義 認知症の治療とケアの最前線 ～アルツハイマー病と漢方薬～ 第23回日本脳神経外科漢方医学会、2014年11月8日、東京
- 20) 町田綾子、山田如子、小林義雄、長谷川浩、松井敏史、神崎恒一. 認知症の心理・行動症状の認知症疾患別検討 第56回日本老年医学会学術集会・総会 2014.6, 福岡
- 21) 小原聡将、田中政道、佐藤道子、小林義雄、小柴ひとみ、永井久美子、山田如子、長谷川浩、松井敏史、神崎恒一. 脳血管性病変を有する認知機能低下患者の総合機能評価における特徴 第56回日本老年医学会学術集会・総会 2014.6, 福岡
- 22) 小柴ひとみ、永井久美子、田中政道、松井敏史、神崎恒一. もの忘れ外来通院高齢者における転倒歴と血中カルニチン値との関連 第56回日本老年医学会学術集会・総会 2014.6, 福岡
- 23) 田中政道、永井久美子、田中政道、松井敏史、神崎恒一. 高齢者における転倒歴と身体機能の低下との関連について 第56回日本老年医学会学術集会・総会 2014.6, 福岡
- 24) 永井久美子、宮澤太機、柴田茂貴、小林義雄、小柴ひとみ、松井敏史、神崎恒一. 経頭蓋超音波ドップラ法による脳血流動態評価と大脳白質病変との関連 第56回日本老年医学会学術集会・総会 2014.6, 福岡
- 25) 宮澤太機、柴田茂貴、永井久美子、小林義雄、小柴ひとみ、松井敏史、神崎恒一. 経頭蓋超音波ドップラ法とSPECTを用いた脳血流量測定と比較
- 26) 宮城島慶、輪千督高、杉山小百合、小林義雄、須藤紀子、長谷川浩、松井敏史、神崎恒一. 医療・介護関連肺炎入院患者の予後規定因子について 第56回日本老年医学会学術集会・総会 2014.6, 福岡
- 27) 杉山小百合、山田如子、小柴ひとみ、小林義雄、長谷川浩、松井敏史、鳥羽研二、神崎恒一. もの忘れ外来診療におけるCGA7の妥当性の検討 第56回日本老年医学会学術集会・総会 2014.6, 福岡
- 28) 山田如子、松井敏史、竹下実希、佐藤道子、守屋佑貴子、輪千安希子、小柴ひとみ、小林義雄、長谷川浩、神崎恒一. もの忘れ外来患者の外来通院継続(健存率)に関わる因子の研究-historical cohort study. 第56回日本老年医学会学術集会・総会 2014.6, 福岡
- 29) 名古屋恵美子、松井敏史、竹下実希、井上慎一郎、長谷川浩、神崎恒一. 高齢医学病棟入院患者におけるソーシャルワークの実際 第56回日本老年医学会学術集会・総会 2014.6, 福岡
- 30) 里村元、山田如子、小林義雄、長谷川浩、松井敏史、神崎恒一. 物忘れ外来患者の周辺症状と入院後の認知機能低下の関与 第56回日本老年医学会学術集会・総会 2014.6, 福岡

岡

- 31) 井上慎一郎、長谷川浩、船曳茜、小原聡将、松井敏史、神崎恒一 高齢者偽痛風の臨床的特徴の検討 第56回日本老年医学会学術集会・総会 2014.6, 福岡
- 32) 輪千督高、長谷川浩、輪千安希子、宮城島慶、松井敏史、神崎恒一 当科における尿路感染症の背景についての検討 第56回日本老年医学会学術集会・総会 2014.6, 福岡
- 33) 宮澤太機、柴田茂貴、永井久美子、小林義雄、小柴ひとみ、松井敏史、神崎恒一 高齢者における認知機能低下と脳血流自己調節機能の関連性 第56回日本老年医学会学術集会・総会 2014.6, 福岡
- 34) 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、神崎恒一 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と妥当性・信頼性の検証 第56回日本老年医学会学術集会・総会 2014.6, 福岡
- 35) 石井伸弥、宮尾益理子、須藤紀子、田中真理子、野村和至、水野有三、秋下雅 高齢者における内臓脂肪指標と糖尿病リスクの関連の調査. 第56回日本老年医学会学術集会・総会 2014.6, 福岡
- 36) 渡邊一宏、須藤紀子 当院内視鏡室における人間ドック健診の胃癌検出率の評価. 第20回日本ヘリコバクター学会学術集会 2014.6, 横浜
- 37) 溝神 文博、古田 勝経 第57回日本老年医学会学術集会「高齢者に対する薬効分類番号を用いた多剤投与削減法の検討」
- 38) Arai H, Review of Dyslipidemia Guidelines from the Japan Atherosclerosis Society (Symposium: Asia-Pacific Guidelines for the Management of Dyslipidaemias and Hypertension), 9th Congress of the Asian-Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Diseases and 16th Diabetes and Cardiovascular Risk Factors–East Meets West Symposium, Sep. 25-28, 2014, Hong Kong.
- 39) Arai H, Living well with dementia in Japan: Cross-cultural care of dementia in Asia, 10th Congress of the EUGMS 2014 (International Congress of the European Union Geriatric Medicine Society), Sep. 17-19, 2014, Rotterdam. The Netherlands.
- 40) Ogita M, Okura M, Yamamoto M, Nakai T, Numata T, Arai H, Social participation is associated with physical frailty in Japanese older adults, 10th Congress of the EUGMS 2014 (International Congress of the European Union Geriatric Medicine Society), Sep. 17-19, 2014, Rotterdam. The Netherlands.
- 41) Okura M, Ogita M, Yamamoto M, Nakai T, Numata T, Arai H, More social participation is associated with less dementia and depression in Japanese older adults irrespective of physical frailty, 10th Congress of the EUGMS 2014 (International Congress of the European Union Geriatric Medicine Society), Sep. 17-19, 2014, Rotterdam. The Netherlands.
- 42) Yamada M, Arai H, Mail-Based Intervention For Sarcopenia Prevention Increased Skeletal Muscle Mass, Vitamin D And Igf-1 In Community-Dwelling Japanese Older Adults -Ine Study- 36th ESPEN Congress on Clinical Nutrition & Metabolism (The European Society for Clinical

Nutrition and Metabolism) Sep. 6-9, 2014, Geneva, Switzerland.

- 43) 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.
- 44) 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.
- 45) 荒井秀典, サルコペニアの診断・治療に関する最新知見 (シンポジウム 5「生活習慣病とサルコペニア」), 脳心血管抗加齢研究会 2014, 2014年12月6~7日, 大阪
- 46) 小村富美子, 荒井秀典, 在宅医療における薬剤師業務に対する医師の重要度認識~京都府医師会所属医師の在宅医療・多職種連携に対する意識調査より~, 第24回日本医療薬学会年会, 2014年9月27日~28日, 愛知
- 47) 荒井秀典, 高齢者の終末期医療を考える(シンポジウム), 第40回京都医学会, 2014年9月28日, 京都
- 48) 小村富美子, 荒井秀典, 京都府における医師の在宅医療・多職種連携に対する意識調査, 第56回日本老年医学会 学術集会 2014年6月12日~14日, 福岡
- 49) 荒井秀典, フレイルの簡便なスクリーニング法の開発(シンポジウム 1『フレイル研究の最前線~診断から介入への展望~』)第56回日本老年医学会 学術集会, 2014年6月12日~14日, 福岡

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

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

東北大学加齢医学研究所老年医学分野

富田尚希

東北大学大学院医学系研究科総合地域医療研修センター

高山 真

順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外科学

青木裕章

大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学

竹屋 泰

同上

猪阪善隆

国立長寿医療研究センター薬剤部

溝神文博

杉浦地域医療振興財団

榊原幹夫

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

高齢入院患者における薬物有害事象に関する研究

研究代表者 秋下雅弘 東京大学大学院医学系研究科加齢医学 教授

分担研究者

荒井啓行 東北大学加齢医学研究所 脳科学研究部門・老年医学研究分野 教授

松井敏史 杏林大学医学部 高齢医学 准教授

鈴木裕介・名古屋大学大学院医学系研究科 地域在宅医療学・老年科学 准教授

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

小島太郎・東京大学医学部附属病院老年病科 助教

研究要旨：高齢入院患者における薬物有害事象の実態と危険因子の解明のため、国内の5つの大学病院老年病科における入院患者の実態調査を行った。平成27年3月1日現在で調査を行った患者は5大学総計で922名であった。このうち欠損値のないもの761名では平均年齢は81.7±7.8歳(男性44.2%)であった。薬物有害事象の頻度は全体で118例(15.6%)であった。頻度として高く認められた薬物有害事象は多いものから順に、消化器系34例や神経系18例、代謝系15例であった。原因薬剤では、抗生剤15例が一番多く、次いで抗血小板薬、抗凝固薬、降圧薬、利尿薬の8例であった。また経口糖尿病薬7例、インスリン製剤6例のように血糖値の異常を示すものが多かった。今後CGAや老年症候群、介護状況につき検討することとしている。

A. 研究目的

高齢者では薬物が原因と思われる体調不良、入院が多く、急性期病院の入院症例で65歳以上の6~15%に薬物有害作用(ADR)を認めており、60歳未満に比べて1.5倍~2.0倍の出現率がある(鳥羽ら、日老医誌1999)。長期入院とも関連しており、これまでの国内の高齢入院患者における検討結果ではADRの頻度は病院により6.3~15.8%であった(Arai H, et al. Geriatr Gerontol Int

2005)。海外の報告では薬物起因性疾患のうち25%以上が注意により回避可能であったことが報告されており(Gurwitz JH, JAMA. 2003)、治療のみならずその後の予防も大変重要である。前述の報告において、これまで高齢者のADRの危険因子として疾患数や老年症候群の数など治療対象となる病態の多さのみならず、多剤併用や薬剤数の増加など処方の方のあり方にも関連があることを報告してきた。しかしながら、どのような薬剤の処方によりどの

ような薬物有害事象が増加するかについては報告が極めて少ない。さらに高齢者では身体機能障害や認知機能障害、介護の必要度など属性が異なる集団を扱っており、高齢者のADRの頻度や処方される薬剤の傾向を考える上では、高齢者総合機能評価

(Comprehensive Geriatric Assessment; CGA) をと入れた研究が必要となる。

本研究ではこれらを検討すべく、5つの大学病院老年病科の入院患者におけるADRと関連する因子につき、高齢者総合機能評価や老年症候群、介護状況を含めた包括的な検討を行うこととした。現時点での進捗につき報告する。

B. 研究方法

5つの大学病院老年病科の入院患者におけるADRについて：

2013年4月～2015年2月の期間に5つの大学病院（杏林大学 高齢医学科、名古屋大

学 老年内科、東北大学 老年科、大阪大学 老年・高血圧内科、東京大学 老年病科）にて入院された高齢入院患者の入院時あるいは入院中に認められたADRについて調査を行った。登録基準は65歳以上の高齢男女で、各患者における年齢、性別、Charlson Comorbidity Index、薬剤数、ADRの有無、について調査を行った。ADRが認められた場合には誘因となった被疑薬も調査した。予定された短期入院については原則として除外した。本研究では高齢者総合機能評価や老年症候群の有無についても各患者において調査が行われているが、現在データの収集を遂行している段階であるため今回の中間報告では除外した。

（倫理面への配慮）各大学の倫理委員会あるいは治験審査委員会による承認の上、必要に応じて本人または介護者による書面での同意を得て行った。

表1. 5 大学老年病科の入院患者の属性とADR

	A大学	B大学	C大学	D大学	E大学	合計
(N)	157	151	181	189	83	761
年齢(歳)	86.3±5.1	84.3±6.4	77.7±7.0	80.7±8.6	80.6±7.5	81.7±7.8
女性	59.2%	57.6%	56.9%	52.9%	50.6%	55.8%
BMI (kg/m ²)	20.5±4.2	20.3±3.6	22.9±3.7	22.5±5.0	22.5±4.0	21.8±4.3
入院日数	28.9±22.0	22.9±20.9	20.6±11.3	22.9±17.4	30.5±34.7	24.4±20.7
CCI (点)	6.5±2.1	6.1±1.4	5.4±1.6	5.9±1.8	5.7±1.6	5.9±1.8
薬剤数	7.0±3.3	6.5±3.2	8.8±4.6	7.0±4.4	8.8±4.3	7.5±4.1
ADR(%)	17.2%	19.9%	17.7%	10.6%	10.8%	15.6%

C. 研究結果

5つの大学病院老年病科の入院患者におけるADRについて:

調査を行った全患者は761名で平均年齢は81.7歳(男性44.2%)で、大学別では以下の通りであった: A大学157名、B大学151名、C大学181名、D大学189名、E大学83名で、表1の通りいずれの大学においても女性が多く、入院日数は平均20日以上と長く、平均年齢は75歳以上であった。

内服中の薬剤数は6.5~8.8剤で、ADRの症例頻度は全体では15.6%(118名)で大学別ではA大学~E大学まで順に、17.2%(27名)、19.9%(30名)、17.7%(32名)、10.6%(20名)、10.8%(9名)であった。

表2. 薬物有害事象の内訳(118名、121件)

循環器系	12例	内分泌・代謝系	15例
消化器系	34例	腎泌尿器系	11例
呼吸器系	7例	皮膚科	10例
神経系	18例	その他	8例
血液系	6例		

頻度として高く認められた薬物有害事象は表2の通り、多いものから順に、消化器系34例や神経系18例、代謝系15例であった。原因薬剤では、抗生剤15例が一番多く、次いで抗血小板薬、抗凝固薬、降圧薬、利尿薬の8例であった。また経口糖尿病薬7例、インスリン製剤6例のように血糖値の異常