

総括研究報告

平成 30 年度 厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業)
認知症の人やその家族の視点を重視した認知症高齢者にやさしい薬物療法のための研究
総括研究報告書

研究代表者 秋下 雅弘 東京大学医学部附属病院老年病科教授

研究要旨

本研究では自治体(保険者)から認知症者(被保険者)に薬物療法の適正化に向けた処方提案の効果を検討するが、認知症専門医療機関から介護施設等、様々な現場での薬物療法の実態はどうか、患者・介護者の視点、多職種協働を通じた薬物適正化の成果をまず検討した。老年内科病棟に入院の認知症者では入院時の平均薬剤数が 5.4 ± 3.6 剤、老健では認知症自立度が II 以下で 6.2 種類、III 以上で 5.6 種類であった。老年内科病棟では退院時まで平均 0.8 剤減少していたのに対し、老健では平均で 0.5 剤の減少が認められ、入院中あるいは入所中に薬剤の見直しが行われていることが示唆されたが、老健では向精神薬は継続される傾向にあった。さらなる調査に加え、処方の複雑性や服薬アドヒアランスなど認知症者の薬物療法に極めて重大な要素を適正に評価可能なツールについて検討したい。

分担研究者

楽木 宏実(大阪大学大学院医学系研究科)
水上 勝義(筑波大学大学院人間総合科学研究科)
神崎 恒一(杏林大学医学部附属病院)
鈴木 裕介(名古屋大学医学部附属病院)
小島 太郎(東京大学医学部附属病院)
大野 能之(東京大学医学部附属病院)
溝神 文博(国立長寿医療研究センター)
浜田 将太(医療経済研究・社会保険福祉協会)

協力研究者

竹屋 泰(大阪大学大学院医学系研究科)

A. 研究目的

認知症患者は併存疾患や症状緩和のためにポリファーマシーとなりがちで、薬物有害事象のリスクが高いと考えられる。逆に、アドヒアランス不良や病識欠如、ネグレクト等に関連して過少医療となる可能性もあるが、処方状況を含めて薬物療法の実態はよくわかっていない。そのような認知症者における薬物療法の実態と取り組みの成果を調査解析し、認知症者と家族の視点も踏まえた適正な薬物療法へのステップを検討すべく、入院診療を行った認知症者と地域在住の認知症者の実態調査を行った。

B. 研究方法

初年度は以下の研究を行った。

研究1. レセプトデータの解析を行うにあたり、株式会社データホライゾン(本社 広島県広島市)の協力のもと、広島県呉市(担当:福祉保健課健康政策グループ)の許可のもと、同市在住の認知症者の処方実態を調査することとした。

研究2. 医療を提供するさまざまな現場における認知症者の薬物療法の実態と薬剤調整の現状について調査を行った。具体的には、老年内科入院病床(東京大学、大阪大学)や認知症疾患医療センター(国立長寿医療研究センター、杏林大学医学部付属病院)、介護老人保健施設(以下、老健)(医療経済研究・社会保険福祉協会)、保険薬局(名古屋大学)の4つとした。

老年内科の入院患者の認知症者のデータベースを作成し、後ろ向き調査にて認知症を有する入院患者における薬剤数や薬剤の内容、退院時点での薬剤の変化について検討を行った。

(倫理面への配慮)

研究1は東京大学医学部研究倫理審査委員会にて審査され、研究2は各研究機関の倫理審査委員会にて審査された。研究1は平成31年4月末段階で審査中であり、研究2は承認済みである。

C. 研究結果

研究1. 広島県呉市および株式会社データホライゾンと当学によりどのような目的で調査を行い、どのような項目についてデータが提供可能かについて検討を行った。2015年4月～2020年8月に65歳以上で国民健康保険または後期高齢者医療制度の被保険者で医療受

給に伴いレセプトデータが得られたもの、あるいは得られる見込みのあるものを対象とし、患者属性のほか、所属保険者(国民健康保険または後期高齢者)、薬剤種類数、受診医療機関数、調剤薬局数、院内処方の有無、主要疾患の有無、さらには介護保険データから要介護状態区分、認定状況の変動、介護保険請求額、介護保険利用者負担額、公費請求額、障害高齢者の日常生活自立度、認知症高齢者の日常生活自立度などを調査することとなった。本内容を踏まえ、共同研究契約書を作成し、平成31年2月に3者で契約を結び、上記のデータ収集を行っていくこととなった。

研究2. 老年内科および老健について以下の検討結果が得られている。

まず老年内科だが、2017年4月から2018年3月に入院された認知症患者82名の入院時薬剤数(種類)は平均 5.4 ± 3.6 剤、退院時薬剤数(種類)は 4.6 ± 3.2 剤であり、退院時には平均で0.8剤減少していた(t検定: $p < 0.005$)。高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015(日本老年医学会編)に記載されているPotentially inappropriate medication(以下PIM)、すなわち特に慎重な投与を要する薬剤の種類は入院時1.4種類、退院時1.1種類であり、退院時には有意に減少していた($p = 0.014$)。主なPIMの種類は、ベンジアゼピン系・非ベンジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬、緩下薬であり、抗血栓薬、利尿薬、糖尿病薬など定期的に見直しが必要な薬剤も10%以上の患者で認められた。Anticholinergic Risk Scaleで1点以上の患者はわずかであり入院時9名、退院時4名であり、そもそも抗コリン作用を有する薬剤の処方が少ないことが明らかとなった。

次に認知症を有する老健入所者対象者を検討すべく、介護保険意見書において認知症自立度がⅢ以上(Mを含む)の者を対象とした。属性としては、女性が75%、85歳以上が60%、認知症自立度はランクⅠ、Ⅱ及びⅢ以上(Mを含む)がそれぞれ12%、41%及び47%、障害高齢者の日常生活自立度はランクⅠ/A(寝たきりでない)及びⅡ/B/C(寝たきり)がそれぞれ33%及び67%であった。認知症自立度がⅢ以上であることと寝たきりであることとの間に有意な関連がみられた($P<0.01$ 、カイ二乗検定)。平均薬剤種類数は、入所時において、認知症自立度がⅡ以下で6.2種類、Ⅲ以上で5.6種類、入所2ヵ月時においてはそれぞれ5.7種類及び5.0種類であり、認知機能による有意な差がみられた($P<0.01$ 、ウェルチのt検定)。抗認知症薬の処方は入所時19%から入所2ヵ月時13%であり、有意に減少した($P<0.01$ 、マクネマー検定)。睡眠薬は25%から22%、抗不安薬は12%から11%と程度は小さいが減少がみられた(いずれも $P<0.01$)。一方、抗精神病薬は13%から14%と変化がみられなかった($P=0.46$)。

今回検討を行った老年内科入院病床および老健においては、いずれも入院・入所中に薬剤の見直しが行われたことが示唆され、薬剤の減少が認められた。老年内科では睡眠薬のみならず生活習慣病治療薬なども見直しの対象となっていた一方、老健では抗認知症薬の減少と抗精神病薬の継続という現状を確認することができた。

いずれの対象においても今後PIMや抗コリン負荷、処方の複雑性、さらには服薬アドヒアランスについての評価を行う必要があるが、処方の複雑性や服薬アドヒアランスについては簡便かつ適正に評価ができるツールがない

ことが研究を通じて判明した。実用的なツールの開発について検討した。

D. 考察

過去にわれわれが検討した結果では、高齢入院患者全体における平均薬剤数は 6.6 ± 3.6 剤であったが(Kojima T, Geriatr Geront Int 2012)、本研究結果より認知症者に限っては平均5.4剤と1剤以上少なかった。少ない原因として、薬剤の見直しが行われた結果であるのか、あるいは必要な薬剤が処方されていないのか(Underuse)はわからない。しかしながら、退院時にさらに薬剤が減少をしている結果から、Underuseではないことが示唆される。減薬の理由については今後の検討が待たれるが、Overuseが存在した、服薬していない薬剤が存在しそれを減薬した、PIMが認められた、などさまざまな理由が考えられる。

当院では入院患者の薬剤を医師・薬剤師による多職種協働で行っており、薬剤の種類数の減少については、効果的なチーム医療ができていたことが示唆された。そのうえで認知症者に対し、服薬アドヒアランスの観点や処方の複雑性、抗コリン作用の強度、PIMの影響、など多面的な問題について検討していきたい。レセプトデータからも要介護状態と処方の実態について検討することで、認知症者への処方についての実態と問題点を検討したい。

一方、日に複数回服用を要する薬剤や服用する時間帯を遵守する必要性のある薬剤は、認知症者の服薬アドヒアランスの観点から薬物療法として「やさしい」とは言い難い。処方の複雑性を評価するスケールとして、Medication Regimen Complexity Scale (George J, Ann Pharmacother 2004)が海外で頻用されているが、わが国で使用されているPTP包装や一包

化調剤に伴う簡便性を評価することが困難である。同様に服薬アドヒアランスの評価スケールとしては Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) がわが国を含め海外でも広く使用されているが、アンケート方式による調査であり、認知症者を的確に評価できるか判断しかねる上、事前に使用許諾が必要であるため医療現場で実用されるには不向きであると考えられる。

そこで処方複雑性および服薬アドヒアランスについて認知症者でも評価可能な実用的な評価ツールを作成すべく、次年度にも遂行したい。

E . 結論

認知症者は入院・入所中に薬剤の見直しが行われ、減薬を検討されることが示唆された。適正性については今後対象者を増やしながらかその評価を行っていききたい。認知症者は薬物有害事象に暴露されやすく、引き続き薬物療法の適正化の方策を検討したい。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

1. Hamada S, Ohno Y, Kojima T, Ishii S, Okochi J, Akishita M. Prevalence of cytochrome P450-mediated potential drug-drug interactions in residents of intermediate care facilities for older adults in Japan. *Geriatr Gerontol Int.* 2019 Mar 25.
2. Nomura K, Kojima T, Ishii S, Yonekawa T, Akishita M, Akazawa M. Identifying drug substances of screening tool for older persons'

appropriate prescriptions for Japanese. *BMC Geriatr.* 2018;18:154.

3. Suzuki Y, Sakakibara M, Shiraishi N, Hirose T, Akishita M, Kuzuya M. Prescription of potentially inappropriate medications to older adults. A nationwide survey at dispensing pharmacies in Japan. *Arch Gerontol Geriatr.* 2018;77:8-12.

1 . 学会発表

1. Akishita M (Keynote Speech): New perspectives: Japan's policies on long-term care for the aged: past, present and future. International Symposium on Geriatric Care: Active, Healthy, Happy Aging and Aging in Place. Yunlin, Taiwan, 2019.3.30.
2. Akishita M (Joint Session): Principles of drug therapy in the elderly. Asia Pacific Congress on Cardiovascular Diseases Prevention. Seoul, Korea, 2019.3.16.
3. Akishita M (Lecture): Guidelines and health care system for polypharmacy in Japan. Taiwan-Japan Conference for Geriatric Medicine. Taipei, Taiwan, 2018.11.19.
4. 秋下雅弘 (特別講演): 高齢者のポリファーマシー対策 . 日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会 中国四国支部学術大会 , 米子 , 2018.11.11.
5. 秋下雅弘 (シンポジウム): 高齢の医薬品適正使用の指針について . 日本病院薬剤師会 Future Pharmacist Forum , 東京 , 2018.10.28.
6. 秋下雅弘 (特別講演): 高齢者のポリファーマシー対策 . 日本薬剤師会学術大会 , 金沢 , 2018.9.23.
7. 秋下雅弘 (レクチャー): 高齢者の生

活習慣病管理～フレイルとポリファーマシーに配慮して～．日本臨床内科医学会，横浜，2018.9.17.

8. 秋下雅弘（講演）：高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）．日本老年薬学会公開シンポジウム，名古屋，2018.7.29.

9. 秋下雅弘（講演）：高齢者の医薬品適正使用の指針（総論編）．日本老年薬学会公開シンポジウム，東京，2018.7.1.

10. Akishita M (Lecture): Polypharmacy and Dementia. IAGG Master Class on Aging in

Bangkok. Bangkok, Thailand, 2018.5.28.

11. 秋下雅弘（特別講演）：ポリファーマシーの課題と展望．日本老年薬学会学術大会，東京，2018.5.13.

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

なし