

令和元年度 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  
分担研究報告書

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

研究分担者 溝神 文博  
国立研究開発法人国立長寿医療研究センター薬剤部・薬剤師

研究要旨

認知機能障害を有する患者の服薬管理に影響する因子の解明は、服薬支援を行う上で有用な指標となることが期待される。本研究では、認知機能障害を有する患者の服薬管理に影響する因子を探索した。2013年2月から2017年9月までに国立長寿医療研究センターもの忘れセンター外来における薬剤師外来で対応した患者を対象とし、後方視的カルテ調査を行った。年齢、性別、教育年数、1日服薬薬剤数、1日服薬回数、フレイルの有無、Vitality index、Barthel index、Mini mental state examination(MMSE)、Instrumental activities of daily living(IADL)、Geriatric depression scale(GDS)-15、介護保険加入の有無、介護環境、1日服薬回数3回以上、MMSE22点以下、女性のIADLと服薬管理(服薬忘れの有無)との関連、および服薬忘れの有無と介護保険加入の有無におけるIADLの得点を検討した。対象患者129名(男性42名、女性87名)において、年齢、教育年数、1日服薬薬剤数、フレイルの有無、MMSE、Barthel index、Vitality index、GDS-15、および生活環境は服薬忘れに関与しなかったが、1日の服薬回数が多く3回以上、介護保険未加入、女性のIADLが高得点であると服薬忘れの患者が多くなる傾向が認められた。服薬忘れがある介護保険未加入の女性では、IADLが高得点であった。認知機能障害を有する患者の服薬管理に影響する因子は、1日の服薬回数が3回以上および介護保険未加入である自立した女性であることが示された。これらの因子は、服薬支援を行う上で有用な指標となることが期待される。

A. 研究目的

平成25年2月より国立長寿医療研究センターもの忘れセンターに薬剤師外来を設置している。薬剤師外来では、認知症の診断後、薬を処方された患者に対して処方薬の説明と薬の管理状況の確認を行い、薬の管理方法や家族が薬の管理に関わること

の必要性について指導を行っている。また、患者の認知機能に加え、家族の介護能力・介護負担、在宅環境・社会サービス利用などを考慮の上、個人の生活個別性の高い服薬指導が必要であると考えられる。これまでMMSEなど認知機能検査や服薬数や服薬回数の服薬アドヒアランスへの影響に関する

る報告はあるが、服薬環境や介護力、さらに高齢者総合機能評価 (CGA: comprehensive geriatric assessment) を含めた検討をした報告は乏しい。

そこで、本研究では後方視的カルテ調査により、薬剤師外来で初回面談を実施した認知症患者およびその家族を対象として、面談で得られた服薬状況と CGA の項目が患者の服薬アドヒアランスに影響を与える因子となるのかどうか、探索的に検討することを目的とする。

## B. 研究方法

### 1. 対象患者

本研究は、2013 年 2 月から 2017 年 9 月までに国立長寿医療研究センターもの忘れセンター外来を受診した患者を対象とした電子カルテデータを用いた後ろ向き調査研究である。対象患者は国立長寿医療研究センター当センターもの忘れセンター外来における薬剤師外来で、初回薬剤指導を実施した 65 歳以上の 129 名とした。

### 2. 調査項目

調査項目は、年齢、性別、教育年数、1 日服薬薬剤数、1 日服薬回数、フレイルの有無、CGA 評価項目 (MMSE, Barthel index, IADL, Vitality index, GDS-15)、介護保険加入の有無、介護環境 [独居、その他 (夫婦または子供世帯等との同居および施設の利用)] とした。以前の研究を参考にして 1 日の服薬回数 3 回以上 9)、MMSE 22 点以下 6) をカットオフとした場合を検討した、女性の IADL 評価項目 (電話、買い物、食事、洗濯、移送、服薬、財産) と服薬管理 (服薬忘れの有無) との関連を調査した。服薬忘れあり群は、週に 1 回以上

服薬忘れがある患者と定義した。さらに、介護保険加入の有無と服薬忘れの有無における IADL の得点について検討した。

### 3. 統計方法

服薬忘れあり群と服薬忘れなし群に対する調査項目の影響について、単変量解析として、Student's t 検定, Welch's t 検定、カイ二乗検定および多変量解析として、二項ロジスティック回帰分析を行った。複数群間の比較には、多重比較検定として、Bonferroni 検定を行った。統計解析ソフトは BellCurve for Excel 2.15 (株式会社 社会情報サービス、東京) を用いた。

本研究は、国立長寿医療研究センター倫理・利益相反委員会の承認 (受付番号 1153) を得た。なお個人情報に十分配慮し、患者情報は匿名化した上で取り扱った。

## C. 研究結果

### 1. 対象患者の背景

対象患者 129 名 (男性 42 名、女性 87 名) の平均年齢は 80 歳、平均教育年数は 10 年、平均 1 日服薬薬剤数は 5.1 剤、平均 1 日服薬回数は 2.7 回、フレイル評価は Fried 基準で 21 人が該当した (Table1)。平均 MMSE は、19.7 点と認知機能が低下した患者が多く、平均 Barthel index は、93.8 点とほとんどの人が BADL 自立であった。平均 IADL は、男性が 3.2 点で女性が 5.4 点、平均 Vitality index は 8.8 点、平均 GDS-15 は 3.9 点であり平均して高度なうつ状態は認められなかった (Table1)。認知機能障害に関連する疾患を有する人数は、アルツハイマー型が 79 人、レビー小体型が 9 人、混合型が 27 人、その他が 2 人、軽度認知障害が 12 人であった。抗認知症薬が

処方された人数は、ドネペジルが 68 人、メマンチンが 15 人、リバスチグミンが 8 人、ガランタミンが 6 人、2 剤以上併用となったのが 24 人であり、処方されなかった人数は、8 人であった。

## 2. 対象患者の背景および CGA 評価項目が服薬管理へおよぼす影響

各患者背景および CGA 評価項目と服薬忘れの有無との関係について、単変量解析

を行ったところ、1 日の服薬回数の項目では、服薬忘れあり群のほうが、服薬忘れなし群と比較して、有意に多かった ( $P < 0.05$ )。IADL の項目では、女性において、服薬忘れあり群のほうが、服薬忘れなし群と比較して、有意に点数が高く IADL が自立している患者が多かった ( $P < 0.05$ )。一方、他の項目では、服薬忘れへの影響は認められなかった (Table1)。

Table 1 患者背景

項目	全平均 (n = 129)	服薬忘れ		単変量解析 P値
		あり (n = 62)	なし (n = 67)	
性別				
(男性)	42	15	27	0.05
(女性)	87	47	40	
年齢	80.0±6.0	79.3±5.6	80.7±6.3	0.20
教育年数	10.0±2.2	10.0±2.2	9.9±2.3	0.94
1日薬剤数	5.1±3.1	5.6±3.4	4.6±2.8	0.08
1日服薬回数	2.7±1.4	3.0±1.5	2.4±1.4	< 0.05*
フレイル				
(あり)	21	9	12	0.60
(なし)	108	53	55	
MMSE	19.7±4.9	20.0±4.4	19.5±5.3	0.62
Barthel index	93.8±12.3	95.6±11	92.2±13	0.12
IADL				
(男性)	3.2±1.5	3.1±1.7	3.2±1.5	0.86
(女性)	5.4±2.1	6.0±1.6	4.6±2.3	
Vitaly index	8.8±1.5	8.9±1.6	8.6±1.5	0.33
GDS-15	3.9±2.8	4.2±2.8	3.6±2.8	0.24
認知症型				
(アルツハイマー)	79	41	38	
(レビー小体)	9	5	4	
(混合型)	27	14	13	
(その他)	2	0	2	
軽度認知障害	12	3	9	
抗認知症薬				
(ドネペジル)	68	38	30	
(メマンチン)	15	7	8	
(リバスチグミン)	8	4	4	
(ガランタミン)	6	4	2	
(併用)	24	16	8	
(服薬なし)	8	6	2	

平均値±標準偏差で示した。\*Student's t検定、#Welch's t検定。

## 3. 服薬管理へ影響与える因子

以前の研究において、服薬忘れの有無に

影響のある因子として服薬回数 3 回以上 9) および MMSE22 点以下 6)が報告されてい

る。服薬忘れの有無に影響のある因子として、介護保険の有無や介護環境が影響することが示唆されている<sup>8)</sup>。そこで、1日の服薬回数3回以上、MMSE22点以下、生活環境および介護保険加入の有無について、単変量解析を行ったところ、1日の服薬回数3回以上になると服薬忘れの患者が多くなる傾向が認められた( $P < 0.05$ )<sup>8)</sup>が、ほかの項目では、服薬忘れへの影響は認められなかった(Table 2)。

1日の服薬回数3回以上、MMSE22点以下、生活環境および介護保険加入の有無を説明変数とし、服薬忘れを目的変数とした場合の多変量解析を行った。その結果、1日の服薬回数3回以上( $P < 0.05$ )および介

護保険未加入( $P < 0.05$ )であると、服薬忘れの患者が多くなる傾向が認められた(Table 2)。一方、MMSE22点以下および生活環境の項目では、服薬忘れへの影響は認められなかった(Table 2)。

Table 2 服薬管理へ影響与える因子の比較検討

項目	全平均 (n = 129)	服薬忘れ		単変量解析 P値	多変量解析 P値
		あり (n = 62)	なし (n = 67)		
服用回数 (3回以上)	37	27		< 0.05*	< 0.05#
(2回以下)	25	40			
MMSE (23点以上)	19	20		0.92	0.59
(22点以下)	43	47			
介護保険 (あり)	17	28		0.09	< 0.05#
(なし)	45	39			
生活環境 (独居)	12	8		0.24	0.14
(その他)	50	59			

平均値±標準偏差で示した。\*カイ二乗検定、#二項ロジスティック回帰分析。

#### 4. 女性の IADL および介護保険の有無が服薬管理におよぼす影響

CGA 評価項目が服薬管理へ与える影響を検討したところ、女性の服薬忘れあり群の平均 IADL 点数が高得点であった。そこで、女性の IADL のどの項目が服薬忘れの

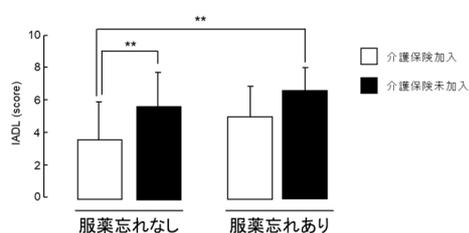
有無に影響しているかについて、単変量解析を行ったところ、電話( $P < 0.05$ )、買い物( $P < 0.01$ )、家事( $P < 0.05$ )、洗濯( $P < 0.01$ )および移送( $P < 0.05$ )ができると、服薬忘れの患者が多くなる傾向が認められた(Table 3)。一方、食事、服薬および財産の項目では、服薬忘れへの影響は認められなかった。さらに、服薬忘れの有無と介護保険加入の有無における IADL について検討したところ、服薬忘れがない介護保険未加入群および服薬忘れがある介護保険未加入群の IADL 点数は、服薬忘れがない介護保険加入群と比較し、有意に高得点であった(Figure 1)。

Table 3 女性の IADL と服薬管理の詳細解析

項目	飲み忘れ		単変量解析 P値
	あり (n = 47)	なし (n = 40)	
電話 (できる)	46	34	< 0.05*
(できない)	1	6	
買い物 (できる)	25	10	< 0.01*
(できない)	22	30	
食事 (できる)	22	13	0.18
(できない)	25	27	
家事 (できる)	47	35	< 0.05*
(できない)	0	5	
洗濯 (できる)	46	31	< 0.01*
(できない)	1	9	
移送 (できる)	34	20	< 0.05*
(できない)	13	20	
服薬 (できる)	17	10	0.26
(できない)	30	30	
財産 (できる)	44	32	0.06
(できない)	3	8	

平均値±標準偏差で示した。\*カイ二乗検定

Figure 1



の因子は、服薬支援を行う上で有用な指標となることが期待される。

#### D. 考察

本研究において、当センター物忘れセンター外来受診患者を対象とした後ろ向き調査研究を行ったところ、1日の服薬回数の項目において、服薬忘れあり群のほうが、服薬忘れなし群と比較して、有意に多かった。以前報告されたシステマティックレビューでは、1日の服薬回数が3回以上の場合、服薬管理が困難となることが示されている。本研究においても単変量および多変量解析のいずれにおいても、1日の服薬回数が3回以上の場合、服薬忘れの患者が多くなる傾向が認められた。以上の結果より、1日の服薬回数が3回以上であることは、服薬管理が困難な認知機能障害を有する患者の服薬支援を行う上で有用な指標となる可能性が示唆された。本研究では、IADLが高得点である女性では服薬管理への影響が認められたが、男性では、認められなかった。この理由の一つには、IADLの性差があることが考えられる。平成25年度の内閣府男女共同参画白書によると、女性は、男性よりもIADLにおける障害を持ちにくい傾向にあることが報告されている。このような背景から、男性ではIADLの低下によって、服薬管理方法に何らかの介入があることにより、結果に影響が生じたことが考えられる。

#### E. 結論

認知機能障害を有する患者の服薬管理に影響する因子は、1日の服薬回数が3回以上および介護保険未加入であるIADLが自立した女性であることが示された。これら

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Tomita N, Mizokami F, Kisara S, Arai H. Transdisciplinary approach for potentially harmful drug-drug interaction detection as a part of a comprehensive medication review and geriatric assessment. *Geriatr Gerontol Int.* 2019 May;19(5):462-463. doi: 10.1111/ggi.13638.
- 2) Mizokami, F., Mizuno, T., Kanamori, K., Oyama, S., Nagamatsu, T., Lee, J. K., & Kobayashi, T. (2019). Clinical medication review type III of polypharmacy reduced unplanned hospitalizations in older adults: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Geriatr Gerontol Int.* 2019 Dec;19(12):1275-1281. doi: 10.1111/ggi.13796.
- 3) 岸本真, 荒川隆之, 藤原久登, 川崎美紀, 溝神文博, 酒向幸, 宮川哲也. 平成30年度学術委員会学術第1小委員会報告 地域包括ケアシステムにおける回復期での薬物療法への病院薬剤師の関与並びに有用性の調査研究. *日本病院薬剤師会雑誌*, 55(10), 1137-1142.
- 4) 矢野涼子, 熊木真理子, 間瀬広樹, 喜多朝菜, 齋藤譲一, 溝神文博, 秋山哲平, 太田和秀. 小児におけるステロイド剤内服のコンプライアンスの現状調査 *日本小児臨床薬理学会雑誌* 31 巻

- 1号 69-74 2019.
- 5) 溝神文博. 多職種連携で行う病院におけるポリファーマシー対策. 日本老年医学会雑誌, 56(4), 449-454.
  - 6) 溝神文博. 認知症患者・家族に対する服薬支援の方法 老年期認知症研究会誌 Vol.23, No.3, 13-15 2019
  - 7) 溝神 文博 3step で考える!それって本当に副作用ですか?この「老年症候群」  
はポリファーマシーによるものですか? 月刊薬事 Vol.61No.6:1033-1042(2019.5.1)
  - 8) 溝神 文博 ポリファーマシー対策と医師・薬剤師連携と多職種共働 PROGRESS IN MEDICINE 第39巻 第7号:687-691(2019.7.10)
  - 9) 溝神 文博 褥瘡コンサル虎の巻 褥瘡の発生要因を考える 本連載のコンセプト 薬局 70巻5号 Page1225-1229(2019.04)
  - 10) 溝神 文博 褥瘡コンサル虎の巻 褥瘡の発生要因を考える 褥瘡が発生!薬が原因? 薬剤誘発性褥瘡 薬局 70巻6号 Page1392-1399(2019.05)
  - 11) 溝神 文博 褥瘡コンサル虎の巻 褥瘡の発生要因を考える 褥瘡が発生!薬が原因? 服薬アドヒアランス低下と褥瘡 薬局 70巻7号 Page1527-1534(2019.06)
  - 12) 溝神 文博 褥瘡コンサル虎の巻 褥瘡の発生要因を考える 褥瘡が発生!薬が原因? 予測される褥瘡発生とその対応 薬局 70巻8号 Page1698-1705(2019.07)
  - 13) 溝神 文博 褥瘡コンサル虎の巻 褥瘡の発生要因を考える 疾患と褥瘡との関係は? 疾患によって予測される褥瘡発生とその対応 認知症と褥瘡 薬局 70巻9号 Page1840-1847(2019.08)
  - 14) 溝神 文博 褥瘡コンサル虎の巻 褥瘡の発生要因を考える 疾患と褥瘡との関係は? 疾患によって予測される褥瘡発生とその対応 偽痛風と褥瘡 薬局 70巻10号 Page134-141(2019.09)
  - 15) 溝神 文博 褥瘡コンサル虎の巻 褥瘡の発生要因を考える 疾患と褥瘡との関係は? 疾患によって予測される褥瘡発生とその対応 神経疾患と褥瘡 薬局 70巻11号 Page138-142(2019.10)
  - 16) 褥瘡コンサル虎の巻 褥瘡の発生要因を考える 疾患と褥瘡との関係は? 疾患によって予測される褥瘡発生とその対応 神経疾患と褥瘡(2) 薬局 70巻12号 Page131-149(2019.11)
  - 17) 溝神 文博 褥瘡コンサル虎の巻 褥瘡の発生要因を考える 疾患と褥瘡との関係は? 疾患によって予測される褥瘡発生とその対応 老年症候群(廃用症候群)と褥瘡 薬局 70巻13号 Page151-158(2019.12)
  - 18) 溝神 文博 褥瘡コンサル虎の巻 褥瘡の発生要因を考える 疾患と褥瘡との関係は? 疾患によって予測される褥瘡発生とその対応 感染症と褥瘡 薬局 71巻2号 Page128-136(2020.2)
  - 19) 溝神 文博 褥瘡コンサル虎の巻 褥瘡の発生要因を考える 疾患と褥瘡との

- 関係は？ 疾患によって予測される褥瘡発生とその対応 誤嚥性肺炎と褥瘡 薬局 71 巻 3 号 Page103-112(2020.3)
- 20) 加藤 雅斗、溝神 文博 服薬環境に対する薬学的な観点からのアプローチ 調剤と情報 26 巻 4 号 Page26-30(2020.3)
2. 学会発表
- 1) 真野 澗、溝神 文博、小林智晴、荒井秀典 一般市民に対するポリファーマシー普及への取り組み～市民公開講座のアンケート調査から～ 第 3 回日本老年薬学会学術大会 2019.5.11(名古屋)口頭
- 2) 加藤雅斗、真野澗、溝神 文博、小林智晴、荒井秀典 ポリファーマシー対策における地域連携に関する取り組み 第 3 回日本老年薬学会学術大会 2019.5.11(名古屋)口頭
- 3) 真野澗、溝神 文博、加藤雅斗、小林智晴、磯貝善蔵、西原恵司、荒井秀典 入院により薬物有害事象が発現し食事量の低下につながった症例 第 3 回日本老年薬学会学術大会 2019.5.11(名古屋)口頭
- 4) 加藤雅斗、溝神 文博、磯貝善蔵 服薬アドヒアランス低下により発生した褥瘡 第 3 回日本老年薬学会学術大会 2019.5.11(名古屋)口頭
- 5) 溝神 文博 シンポジウム 5 Medication review における多職種連携～薬剤師の立場から～ 第 31 回日本老年学会総会 第 61 回日本老年医学会学術集会 2019.6.7(仙台)口頭
- 6) 溝神 文博 シンポジウム 1 病院から在宅へシームレスなポリファーマシー対策 日本在宅薬学会第 12 回学術大会 2019.7.14(名古屋)口頭
- 7) 溝神 文博 シンポジウム 2 ポリファーマシー対策の現状と展望 第 69 回日本病院学会 2019.8.1(札幌)口頭
- 8) 溝神 文博 薬剤誘発性褥瘡の全国調査～薬物投与が褥瘡発生に与える影響について～ 第 21 回日本褥瘡学会学術集会 2019.8.23(京都)口頭
- 9) 溝神 文博 高齢者の医療品適正使用の指針を現場で活用するためのポイント第 3 回全国在宅医療医歯薬連合会全国大会 2019.9.29(東京)口頭
- 10) 溝神 文博 STAS - J 評価を用いた患者と家族の愚案及びコミュニケーションが処方に与える影響について 日本エンドオブライフケア学会第 3 回学術集会 2019.9.15(名古屋)口頭
- 11) 早川裕二、溝神 文博、鈴木亮平、平野淳、間瀬広樹、平野隆司 第 73 回国立病院総合医学会 2019.11.8 (名古屋)口頭
- 12) 溝神 文博 認知症患者・家族に対する服薬支援の方法 第 23 回東北老年期認知症研究会 2019.12.14(仙台)口頭
- 13) Hattori, Y., Kojima, T., Mizokami, F., Kozaki, K., Toba, K., & Akishita, M. Polypharmacy in patients with dementia: how involvement of geriatricians give impact on clinical settings. AAIC 2019, Los Angeles, California 2019.6.15 USA 口頭
- 14) Mizokami, F., et al., Clinical medication review of polypharmacy reduced unplanned hospitalizations in older

adults: a meta-analysis of randomized  
clinical trials EuGMS2019 2019.9.26  
Poland 口頭

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

#### G. 知的財産権の出願・登録状況