

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

令和2年度 総括研究報告書

研究代表者 秋下 雅弘

令和 3(2021)年 5月

目 次

I. 総括研究報告

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

秋下 雅弘

1

II. 分担研究報告

1. 認知症患者への薬物治療が生命予後に及ぼす影響についての検討

水上 勝義

9

2. 介護老人保健施設における認知症患者への薬物療法の実態調査

浜田 将太

11

3. 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

大野 能之

14

4. 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

溝神 文博

16

5. もの忘れ外来初診患者の多剤服用の特徴

楽木 宏実

22

6. もの忘れ外来初診患者の多剤服用の特徴

神崎 恒一

24

7. 高齢者の処方傾向の推移 調剤薬局の処方データ比較(2014-2019)

鈴木 裕介

27

8. 認知症高齢者にやさしい薬物療法のための研究

小島 太郎

31

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

39

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

研究要旨

認知症に対する薬物治療は認知機能のみならず、合併疾患や日常生活動作、住居環境にも影響される可能性があり、ポリファーマシーや服薬アドヒアランス不良をきたすと薬物有害事象の増大の危険性もある。本年度は地域在住認知症者の医療レセプトデータおよび認知症治療の現場での処方解析を行った。レセプト解析で認知症者ではポリファーマシーが多く、予後の悪化につながる事が明らかとなったと同時に、ポリファーマシーは要介護状態が契機となる可能性が示唆された。また、認知症疾患医療センターと老年科病床ではほぼ同程度の認知症・BPSD治療薬が処方されており、老年科病床において一部の薬剤の見直しが行われ、抗うつ薬を中心に減薬が試みられていた。本研究結果からも認知症者において薬剤の見直しが難しいながらも予後の改善のために見直しを推進する必要性が明らかとなった。

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

認知症者に対する最適な医療提供を考える上で薬物療法の適正化は非常に重要な位置づけとなる。しかしながら、認知症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あり、また BPSD などのために potentially inappropriate medication と呼ばれる薬剤の使用頻度も高く、薬物有害事象のリスクが高いと考えられる。逆に、服薬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など、適正な医療提供を受けにくい状況となっていることが予想され、処方状況を含め

て薬物療法の実態調査が必要である。本研究では認知症者に対す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、医療機関にて診療が行われた認知症者と地域在住の認知症者、さらには施設入所の認知症者における服用薬の実態とその変化に関する調査を行った。

B. 研究方法

令和2年度は自治体の調査(研究1)および認知症疾患医療センター／老年科病床における調査(研究3)を完了させ、認知症者に対する薬剤適正化ツールの作成を行った(研究4)。

研究1. 自治体における認知症診療の実態調査

データの解析を行うにあたり、呉市の医療レセプトデータを取り扱う株式会社データホライゾン(本社 広島県広島市)の協力ののもと、広島県呉市(担当:福祉保健課健康政策グループ)と共同研究を行う研究契約の締結を行い、同市在住の認知症者の処方実態を調査することとした。具体的には対象者の属性に加え、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(寝たきり度)、認知症高齢者の日常生活自立度などを調査した。

集計レセプトは2017年4月の医科入院

外・調剤とした。薬剤数のカウントは頓服薬や短期のみ使用する薬剤を除くために14日以上処方されている内服薬を対象とした。認知症者や要介護高齢者に対し薬物有害事象が起きやすい薬剤、すなわち potentially inappropriate medication(以下 PIM)と呼ばれる薬剤群のスクリーニングを行う際には、日本老年医学会の「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」における「特に慎重な投与を要する薬剤」のリストに掲載の薬剤を用いた。抗コリン作用の強さを調査する際には、anticholinergic risk scale (ARS) (Rudolph JL, Arch Int Med 2008)を用いて抗コリン作用薬とその強さから算出した。複数の医療機関において同一の処方なされている場合には1種類として集計を行った。

認知症者の特定には、主治医意見書の認知症高齢者の日常生活自立度のII以上とした。

研究3. 認知症診療の現場における薬剤適正化のプロセスの検証(認知症疾患医療センターおよび老年科病床)

認知症診療を実施する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すべく、老年科入院病床(東京大学、大阪大学)や認知症疾患医療センターの物忘れ外来(国立長寿医療研究センター、杏林大学医学部付属病院)とした。

老年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。とりわけ、認知機能や日常生活動作(ADL)など高齢は総合機能評価(CGA)の評

価も含めて解析を行い、薬剤では向精神薬など認知症者に頻繁に処方される薬剤の見直しについて検討した。

研究4. 認知症者に対する推奨薬剤評価ツールの構築

ここまでの検討結果を基に、抗認知症薬や向精神薬を中心に認知症患者に対する段階的推奨度を示す薬剤評価ツールを新たに構築し、最終アウトカムとすることとした。高齢患者に対する推奨薬剤の評価ツールとしてドイツで FORTA (A~D の 4 段階; Pazan F, et al. Drugs Aging. 2016) が開発され、ウェブやモバイル用アプリでも公開されているが、本研究では認知症領域における FORTA 日本語版を作成責任者の Heidelberg 大学の Martin Wehling 教授の許可のもと作成する。

(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承認済みである。

研究2は全国老人保健施設協会の倫理審査委員会による承認が得られた後に実施しており、調査対象者あるいは代諾者から調査参加の同意が得られている。データ収集にあたっては匿名化処理が施された後、データが収集された。

研究3は各病院全の倫理審査委員会による承認が得られた後に実施しており、調査対象者あるいは代諾者から調査参加の同意が得られている。データ収集にあたっては匿名化処理が施された後、データが収集された。

C. 研究結果

研究1. 自治体における認知症診療の実態

調査

解析対象は国民健康保険(国保)あるいは後期高齢者医療(後期)に加入している 67,236 名(国保 39.4%、後期 60.6%、男性 40.6%)であった。詳細を表1に示す。認知症高齢者の日常生活自立度から推定された認知症者は 6033 名(9.0%)であった。

また、認知症の有無による属性を解析したところ、平均年齢はそれぞれ認知症あり、なしの順で 85.4±6.9 歳、76.4±7.5 歳(t 検定, $p<0.05$)、平均薬剤数で 4.6±4.2 歳、3.5±3.7 歳(t 検定, $p<0.05$)、6 種類以上のポリファーマシーの比率で 40.5%、26.4%であり、認知症者は高齢かつ薬剤数が多く、PIM の服用率も 42.2%対 34.4%、平均 ARS 7.0% 対 6.1%と有意に高かった。

次に、ポリファーマシー(6 種類以上)や PIM の処方と関連する因子について多変量解析を行った。まず、ポリファーマシーと有意に関連したものは、年齢群、性別、通院医療機関数を調整してロジスティック化回帰分析を行ったところ、加齢、女性、通院医療機関数の多さに加え、要介護(オッズ比 2.52、95%信頼区間 2.34-2.71)、要介護 1・2(オッズ比 2.03、95%信頼区間 1.88-2.20)、要介護 3-5(オッズ比 1.53、95%信頼区間 1.41-1.66)であった一方、認知症は有意なリスクとならなかった(オッズ比 0.98、95%信頼区間 0.91-1.05)。同様に、PIM の処方と有意に関連したものは、年齢群、性別、通院医療機関数を調整してロジスティック化回帰分析を行った結果、加齢、女性、通院医療機関数の多さに加え、要介護 3-5(オッズ比 1.63、95%信頼区間 1.62-1.65)であり、やはり認知症は有意なリスクとならなかった(オッズ比 1.02、95%信頼区間 0.94-

1.12)。本結果より、ポリファーマシーや PIM の処方については要介護状態のほうが認

知症より影響力の強い共変数であると考えられた。

表1. レセプト研究の対象者の属性

	全体	年齢群(years)						
		65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	≥95
N	67,236	13,655	14,252	14,525	11,874	7762	3768	1410
男性	40.6%	44.5%	45.3%	44.0%	39.6%	31.5%	26.6%	18.4%
通院医療機関数	1.3±1.0	0.9±0.9	1.2±1.0	1.4±1.0	1.4±1.0	1.4±1.0	1.2±0.9	1.1±0.8
認知症	9.0%	1.1%	1.7%	4.5%	12.0%	23.9%	32.0%	36.6%
要介護度								
認定無し	81.0%	97.2%	95.1%	90.4%	75.4%	52.3%	32.8%	18.9%
要支援 1,2	6.6%	0.8%	1.7%	3.9%	10.4%	17.2%	19.6%	13.1%
要介護 1&2	6.5%	1.1%	1.7%	3.4%	8.1%	16.8%	22.7%	25.6%
要介護 3-5	6.0%	1.0%	1.5%	2.4%	6.1%	13.4%	25.0%	42.4%
薬剤数	3.6±3.8	2.2±3.0	2.9±3.3	3.7±3.7	4.5±4.0	4.9±4.2	4.6±4.2	4.0±3.9
(6種以上の処方)	27.7%	13.5%	20.0%	28.6%	37.4%	42.7%	41.2%	35.7%
PIM 処方	35.3%	23.6%	29.8%	37.4%	43.0%	45.3%	44.0%	39.9%

ポリファーマシーや PIM と予後との関連を調査するため、認知症者に多い肺炎による入院をエンドポイントとした解析を行った。年齢群・性により調整した多変量ロジスティック解析を用いた検討を行ったところ、表2の通り Model1 では認知症および薬剤数、ARS>0 のグループで有意に肺炎入院が多く、Model2 の解析では認知症および PIM の処方で有意に肺炎が多かった。本結果よりポリファーマシーや PIM の処方が予後の悪化と関連することが示唆された。

であり、ほとんどが中等度以上であった。

入所時及び入所 2 ヶ月後の抗認知症薬の処方は、中等度で 18% から 14%、高度で 24% から 14% といずれも有意に減少した (P<0.01) (軽度は処方が少なく評価対象外とした)。

研究2. 認知症診療の現場における薬剤適正化のプロセスの検証(老健)

老健入所者 1201 名の認知機能を軽度(ランク I)、中等度(ランク II)、高度(ランク III、IV、M)としたとき、その分布はそれぞれ 144 人(12%)、498 人(41%)、559 人(47%)

表2. 肺炎入院と関連する因子の解析(ロジスティック回帰分析、年齢・性補正)

	Model 1 OR (95%CI)	Model 2 OR (95%CI)
認知症 (vs 非認知症)	2.56 (2.34-2.81)*	2.62 (2.38-2.87)*
薬剤数6種類以上 (vs 未満)	1.29 (1.18-1.41)*	—
PIMの処方あり (vs 無)	—	1.17 (1.08-1.27)*
ARS > 0 (vs ARS =0)	1.32 (1.17-1.50)*	—

OR: オッズ比、CI: 信頼区間、*: p<0.05

抗コリン作用を有する薬物の処方は、入

所時は 24.6%、入所 2 ヶ月後は 25.7%にみられた。頻度の高い薬物としては、H2 受容体拮抗薬(13.5%→15.9%)、頻尿治療薬(抗ムスカリン薬)(5.6%→5.3%)、三環系抗うつ薬・パロキセチン(2.1%→2.2%)、フェノチアジン系抗精神病薬・非定型抗精神病薬(2.0%→1.9%)であった。

薬剤費は入所時から入所 2 ヶ月後で減少がみられた。入所時の薬剤費の平均値は約 11,000 円であり、認知機能にかかわらず同程度であったが、入所 2 ヶ月後には認知機能の低下が高度の入所者でやや低い傾向がみられた(軽度・中等度:約 7,700 円、高度:6,900 円)。中央値で見ると、入所時から入所 2 ヶ月後で、軽度 9,269 円→5,042 円、中等度 8,216 円→5,336 円、高度 7,500 円→4,083 円と減少を認めた。

研究3. 認知症診療の現場における薬剤適正化のプロセスの検証(認知症疾患医療センターおよび老年科病床)

まず認知症疾患医療センターについて 2018 年度に 2 カ所の物忘れ外来を受診された 431 名(平均 80.9±6.3 歳、男性 38.0%)について検討した。CGA による MMSE や Barthel index、Lawton IADL scale、GDS-15 の平均値は表3に示す。未診断の認知症者が多いため、アルツハイマー型認知症やレビー小体型認知症の治療薬であるコリンエステラーゼ(ChE)阻害薬やメマンチンの処方率が低かったが、ベンゾジアゼピン系薬剤や非ベンゾジアゼピン系薬剤は合わせると 20%以上の受診者で使用されており、平均薬剤数は 5.3±3.7 剤であった。

一方、老年科病床について検討を行った。

2018 年度に 3 カ所で入院をされた 213 名(平均 80.4±6.3 歳、男性 36.0%)の CGA の結果は MMSE、Barthel index、Lawton IADL scale、GDS-15 の平均値は表4の通りであり、男女比や認知機能は認知症疾患医療センターと同等であった。認知症の病型ではアルツハイマー型認知症が 75%、レビー小体型認知症で 25%であったが、複数病型の合併も認められた。

表3. 認知症疾患医療センターの対象者の属性(n=431)

平均年齢:	80.9±6.3歳	ChE阻害薬:	13.8%
男性:	38.0%	メマンチン:	3.5%
BMI:	22.0±3.3	ベンゾ:	17.3%
MMSE:	20.4±7.3	非ベンゾ:	7.7%
Barthel Index:	74.5±34.8	三環系抗うつ薬:	2.1%
Lawton IADL:	4.0±2.5	SSRI/SNRI:	7.0%
GDS-15:	4.8±3.7	その他抗うつ薬:	2.3%
Vitality index:	8.7±2.0		
薬剤数:	5.3±3.7	非定型抗精神病薬:	3.0%
		定型抗精神病薬:	1.6%

表4. 老年科病床入院患者の属性

抗認知症薬/向精神薬	入院時	退院時
ChE阻害薬	22.7%	26.5%
メマンチン	5.2%	6.1%
ベンゾ系	10.4%	8.1%
非ベンゾ系	5.7%	4.2%
三環系	1.4%	0.9%
SSRI/SNRI	3.8%	0.9% p<0.05
非定型抗精神病薬	1.4%	4.7% p<0.05
定型抗精神病薬	0.4%	0%

老年科病床における入院中の薬剤の変化について検討したところ、表5の通り、ChE 阻害薬やメマンチンではわずかながら

増加があったが、ベンゾジアゼピン系や非ベンゾジアゼピン系は減少の傾向は認められたが(有意差なし)、SSRI が有意に減少を認める一方、非定型抗精神病薬は有意な増加を認めた。

表5. 老年科病床における入院中の薬剤の変化

平均年齢	80.4±6.3歳	認知症の病型 (頻度)	
男性	36.0%	アルツハイマー型	75.4%
BMI	22.0±4.8	レビー小体型	25.2%
入院時薬剤数	5.4±3.7 剤	血管性	9.5%
退院時薬剤数	4.7±3.0 剤	前頭側頭型	1.9%
MMSE	20.2±5.9 点	大脳皮質基底核変性	0.9%
Barthel Index	82.1±21.1 点	その他、不明	22.7%
Lawton scale	4.3±2.4		
GDS-15	5.5±3.8 点		
Vitality Index	8.3±1.6 点		

地域において認知症疾患医療センターの物忘れ外来の受診者と老年科に入院される認知症者の向精神薬の使用状況がほぼ同等と考えられることから、認知症者は物忘れ外来受診前より向精神薬の使用が開始され、急性期疾患などにより老年科病棟で入院するまで大きな変更はなく、入院の際に一部は見直されるという現状が示唆された。

研究4. 高齢患者に対する推奨薬剤評価ツールの構築

FORTA 日本版を作成するにあたり、高齢者で一般に使用される薬剤のリストを FORTA の原版を基に作成し、第一段階としてリスト掲載の薬剤すべてに対し研究責任者および研究分担者に個別に A~D(A:非常に有用、D:使用を控えたほうがよい)の4段階で評価を行った。個人の評価結果は研究者相互でわからないよう匿名化され、集計された結果の中で評

価が分かれたものについては評価を匿名化したまま結果を各評価者に返し、第二段階として匿名化による再評価を行った。第二段階でも評価が統一できないものについては、A:3点、B:2点、C:1点、D:0点として平均点を算出し、2.5点以上をA、1.5点以上2.5点未満をB、0.5点以上1.5点未満をC、0.5点未満をCとすることとした。

その結果、210の薬剤についてランク付けがなされ、そのうち抗認知症薬については、コリンエステラーゼ阻害薬でB判定、メマンチンでB判定と見なされた。これらは JAPAN-FORTA として英文論文により公開した(Pazan F, Arch Gerontol Geriatr 2020)。

D. 考察

研究1の地域のレセプト研究で検討した対象者では非認知症者と比較して約1剤多いことが確認されたが、薬剤数やPIMの処方の増加は主に要介護状態の出現により必要性が高まった結果と考えられ、要介護状態に至らなければ認知症となっても薬剤に変化は起きない可能性が示唆された。ただし、いったん要介護状態が出現するようになると、認知症疾患医療センターの受診者のように認知機能のみならずADLの低下も見られるようになると向精神薬が処方され、ポリファーマシーやPIM処方が多くなると考えられる。

また、医療提供の現場の一つとして検証した研究2の介護老人保健施設における認知症医療の実態調査では、抗認知症薬の処方が減少していたが、特に認知機能の低下が高度の入所者で顕著であることから、期待される治療効果が比較的小さいと判断された例での変更が多いと考えられた。一方

で認知機能への悪影響等が懸念される抗コリン作用を有する薬物の処方には、入所後に減少はみられなかった。抗コリン作用を有する薬物は、特定の疾患に適応を持つ薬物に限られず多岐に渡るため、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)や高齢者の医薬品適正使用の指針(厚生労働省)等を活用して確認することが期待される。

本研究では PIM や抗コリン作用を有する薬剤など薬剤の種類について特定を試みたが、薬剤に偏りはなく多種多様の薬剤が処方されており、認知症者の処方の見直しが複雑だと医療者が感じる一因と考えられる。

レセプト調査においては、縦断的な検討を行い、ポリファーマシーや PIM が予後の悪化(肺炎入院の増加)と関連することが明らかとなった。本研究は観察研究であるため、ポリファーマシーや PIM の処方が肺炎の増加につながるのか、ポリファーマシーや PIM を必要とした認知症者が肺炎を起こしやすいのかについては、今後介入研究などにより明らかにしていく必要がある。

E. 結論

認知症者はポリファーマシーになりやすく、特に要介護状態が契機となる可能性が示唆され、予後の悪化にも関連した。入院・入所中に薬剤の見直しが行われ、一部の薬剤の減薬が検討されていることが明らかとなったが、本研究結果より今後ますます薬剤の見直しを認知症者において行っていくかなければならない。厚労省による指針やガイドラインにより薬剤の見直しの方策が記されており、これらの実践が一層望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Hamada S, Kojima T, Hattori Y, Maruoka H, Ishii S, Okochi J, Akishita M. Use of psychotropic drugs and drugs with anticholinergic properties among residents with dementia in intermediate care facilities for older adults in Japan: a cohort study. *BMJ Open* 2021;11(4):e045787

2) Kojima T, Mizokami F, Akishita M. Geriatric management of older patients with multimorbidity. *Geriatr Gerontol Int.* 2020; 20:1105-1111

3) Hamada S, Kojima T, Maruoka H, Ishii S, Hattori Y, Okochi J, Akishita M. Utilization of drugs for the management of cardiovascular diseases at intermediate care facilities for older adults in Japan. *Arch Gerontol Geriatr.* 2020;88:104016.

4) Pazan F, Gercke Y, Weiss C, Kojima T, Wehling M; FORTA Raters (Akazawa H, Kojima T, Kumai R, Akishita M, Takeya Y, Ohno Y, Yamanaka T, Kozaki K, Suzuki Y, Mizukami K, Mizokami F, Ikeda Y, Shimizu A). The JAPAN-FORTA (Fit fOR The Aged) list: Consensus validation of a clinical tool to improve drug therapy in older adults. *Arch Gerontol Geriatr.* 2020, 91, 104217.

2. 学会発表

1. 秋下雅弘 (Meet the Expert) : How to〜ポリファーマシー. 日本サルコペニア・フ

- レイル学会大会, 東京, 2020.12.1-12.15.
オンデマンド配信.
2. 秋下雅弘 (シンポジウム) : 高齢者の医薬品適正使用の指針に基づく薬剤師の関わり. 日本病院薬剤師会関東ブロック学術大会, 東京, 2020.10.31-11.8. オンデマンド配信.
 3. 秋下雅弘 (ガイドライン特別企画) : 高齢者のポリファーマシー対策のガイドライン. 日本老年医学会学術集会, 東京, 2020.8.4.
 4. 秋下雅弘 (教育講演) : Multimorbidity の老年医学的管理. 日本老年薬学会学術大会, 神戸, 2020.5.23.
 5. 小島太郎 (シンポジウム) : 薬物療法と性差. 日本性差医学・医療学会学術集会, 東京, 2021.2.6
 6. 楽木宏実 (口演 : 高齢 Polypharmacy 患者における関連因子の包括的検討. 日本老年医学会学術集会, 東京, 2020.8.6

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

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

認知症患者への薬物治療が生命予後に及ぼす影響についての検討

研究分担者 水上勝義 筑波大学大学院人間総合科学研究科

研究要旨:臨床病理学的に認知症と確定診断された症例の生前の薬物療法と発症から入院までの期間を検討した。その結果、特に慎重な投与を要する薬物の数が3剤以上になると入院までの期間が短くなるリスクとなることが示唆された。

A. 研究目的

ポリファーマシーや特に慎重な投与を要する薬物(PIM)の使用が認知症高齢者の入院までの期間を短くするリスクがあるかを検討する。

B. 研究方法

2012年1月～2016年12月の5年間に愛知県内の老人病院に入院、死亡退院し、剖検により臨床神経病理学的に認知症と確定診断された患者を対象に後ろ向き観察研究を行った。

(倫理面への配慮)

筑波大学体育系と当該病院の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

PIMは患者の69.7%に使用され、PIM1-2剤が43.4%、PIM3剤以上は26.4%であった。入院までの期間短縮リスク因子は、PIM3剤以上の使用[調整済みハザード比(HR)=1.823; 95%CI、1.069-3.107; P=0.027]とPIM総数[調整済みハザード比(HR)=1.226; 95%CI、1.023-1.469; P=0.028]であった。抗精神病薬

やベンゾジアゼピンなど個別のPIMで有意なリスク因子となった薬剤はみられなかった。

D. 考察

ポリファーマシーやPIMが入院リスクであることはこれまでも報告されていたが、PIMが入院までの期間にも関連することを見いだした。個々のPIMがリスクとして認めなかった一因として、当該施設の薬物使用量が少なかったことが考えられる。

E. 結論

特に慎重な投与を要する薬物3剤以上が認知症高齢者の入院までの期間短縮リスクであることが示唆された。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表
現在投稿中
2. 学会発表

松岡珠実、間辺利江、赤津裕康、橋詰良夫、
水上勝義. 認知症高齢者の慎重薬剤
が臨床経過に及ぼす影響についての検討. 第62
回日本老年医学会学術集会、東京、
2020年8月.

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

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

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

介護老人保健施設における認知症患者への薬物療法の実態調査

研究分担者 浜田 将太

一般財団法人 医療経済研究・社会保険福祉協会 医療経済研究機構 主席研究員

研究要旨

目的：介護老人保健施設に入所した認知症患者における薬物療法の実態を明らかにする。

方法：全国老人保健施設協会の調査研究事業（2015年）で得られたデータを用いた。認知症高齢者の日常生活自立度（認知症自立度）がランクⅠ以上の場合、認知症に分類した（N=1,201）。入所から入所2ヵ月後までの抗認知症薬、向精神薬、抗コリン作用を有する薬物について、特に個人単位での処方変更に焦点を当てて検討した。

結果：入所時に処方があった薬剤カテゴリー/クラスのうち、中止の頻度が高かったのは、抗認知症薬の36.1%であり、向精神薬全体で23.2%、抗コリン作用を有する薬物の全体で26.1%であった。抗精神病薬や抗コリン作用を有する薬物の全体は、中止した入所者と同程度が入所後に開始していた。睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬は、中止した入所者の約半数が入所後に開始していた。薬剤の中止について、抗認知症薬の中止は重度の認知症、向精神薬の中止は85歳以上（認知症自立度のランクⅡ以上で）と関連していた。

まとめ：介護老人保健施設に入所した認知症患者における抗認知症薬、向精神薬、抗コリン作用を有する薬物について、入所者全体及び個人単位での処方変更の実態及び処方・中止に関連する因子について明らかにした。

A. 研究目的

介護老人保健施設に入所した認知症患者における薬物療法の実態を明らかにする。

B. 研究方法

(1) データソース

全国老人保健施設協会の調査研究事業（2015年）で得られたデータを用いた。調査項目は、患者の人口統計学的及び医学的背景及び入所から入所2ヵ月時までの薬剤

処方データである。65歳以上の1,324人分（350施設）のデータが含まれるデータベースとして整備されている。

（倫理面への配慮）

全国老人保健施設協会の調査にあたっては、倫理審査委員会による承認が得られた後に実施している。また、調査対象者あるいは代諾者から調査参加の同意が得られている。データ収集にあたっては匿名化処理が施された後、データが収集されている。

(2) 対象者の選択

これまでの検討に基づき、認知症高齢者の日常生活自立度（認知症自立度）がランク I 以上であり、障害高齢者の日常生活自立度のデータも欠損していない、1,201 人を解析対象とした。

(3) 主な評価項目

抗認知症薬、向精神薬、抗コリン作用を有する薬物の処方について検討した。これまでの検討範囲を拡張し、向精神薬には、睡眠薬、抗精神病薬、抗不安薬、抗うつ薬、抗てんかん薬、リチウムを含めた。また、抗コリン作用を有する薬物は、高齢者の医薬品適正使用の指針（厚生労働省）に加え、Anticholinergic Risk Scale 及び Beers criteria に基づいて特定した。

個々の薬剤カテゴリー/クラスでは、入所時に処方があり、入所 2 ヶ月後に処方がない場合、中止と定義した。向精神薬全体あるいは抗コリン作用を有する薬物の全体では、それぞれに含まれる薬剤カテゴリー/クラス数が減少していれば中止と定義した。

ロジスティック回帰分析により、入所後の抗認知症薬、向精神薬全体、抗コリン作用を有する薬物の中止と患者特性（年齢〔65-84 歳 vs 85 歳以上〕、性別、認知症自立度ランク I と II vs ランク III と IV と M、障害高齢者の日常生活自立度ランク J と A vs B と C）との関連を評価した。

また、認知症自立度がランク II 以上の入所者に限定した感度分析も行った。

C. 研究結果

入所時に処方があった薬剤カテゴリー/

クラスのうち、中止の頻度が高かったのは、抗認知症薬の 36.1%であり、向精神薬全体で 23.2%、抗コリン作用を有する薬物で 26.1%であった。

抗認知症薬を入所後に開始した入所者は少なかったが、抗精神病薬や抗コリン作用を有する薬物は、中止した入所者と同程度が入所後に開始していた。睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬は、中止した入所者の約半数が入所後に開始していた。

抗認知症薬の中止は、重度の認知症と関連していた（調整後オッズ比 1.86、95%信頼区間 1.04 to 3.31）。また、認知症自立度がランク II 以上の入所者に限定した感度分析において、向精神薬の中止は、85 歳以上と関連していた（調整後オッズ比 1.61、95%信頼区間 1.00 to 2.60）。

D. 考察

個人単位での処方変更について検討した結果、中止される薬剤がある一方で新たに開始される薬剤もみられ、それぞれの頻度には薬剤カテゴリー/クラスによって違いがみられた。それらの結果が、入所者全体での処方割合の結果として現れていることが分かった。

例えば、入所者全体における抗精神病薬の処方割合は入所時 13.2%、入所 2 ヶ月後 13.6%とほぼ変化がなく、処方の見直しが不十分である可能性が考えられたが、今回の個人単位での分析によって、実際には、ほとんどの人に処方変化がなかったわけではなく、中止した人と開始した人がほぼ同数であった結果として観察されたものであることが明らかとなった。

入所後に新たに開始した場合は、医療上

の必要性に基づいて処方判断がなされたと考えられる。一方で、向精神薬や抗コリン作用を有する薬物（その多くが高齢者に特に慎重な投与を要する薬物である）について、入所時から適切性の評価や中止の検討が十分になされずに継続されたこともあったと推測される。

今後の課題のひとつは、そのような入所者に対して、適切な薬物療法の見直しを提供していくことであると考えられた。

E. 結論

介護老人保健施設に入所した認知症患者における抗認知症薬、向精神薬、抗コリン作用を有する薬物について、入所者全体及び個人単位での処方変更の実態及び処方・中止に関連する因子について明らかにした。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Hamada S, Kojima T, Hattori Y, Maruoka H, Ishii S, Okochi J, Akishita M. Use of psychotropic drugs and drugs with anticholinergic properties among residents with dementia in intermediate care facilities for older adults in Japan: a cohort study. *BMJ Open*. 2021;11:e045787

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）

（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 大野 能之 東京大学医学部附属病院 薬剤部

研究要旨

認知症患者を対象に高齢者の薬剤適正使用評価ツールである日本版 Fit fOR The Aged (FORTA) の有用性を評価した。入退院時の使用薬剤を FORTA で分類し、高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015 の開始を考慮すべき薬物リスト (2015GL-START) 及び特に慎重な投与を要する薬物のリスト (2015GL-PIM) と比較した。平均薬剤数 (入院時, 退院時) は、全薬剤 (6.0 剤, 5.2 剤)、FORTA-PIM (0.8 剤, 0.7 剤) であり、全薬剤数と FORTA-PIM の薬剤数は退院時に有意に減少した。2015GL-PIM と FORTA-PIM では異なる薬剤もあり、認知症患者における薬物療法の適正化において、2015GL と併せて FORTA も活用することが有用であると考えられた。

A. 研究目的

ポリファーマシーを是正するために、高齢者において潜在的に不適切な薬剤 (PIM) のリストが活用されている。その中でも Fit fOR The Aged (FORTA) のリストは、有効性および安全性の観点から A (absolutely)、B (beneficial)、C (careful)、D (don't) の 4 段階に分類されている点が特徴である。2020 年に日本版 FORTA が発表され、本邦でのスクリーニングツールとしての活用が期待される。そこで、ポリファーマシーのリスクが高いと考えられる認知症患者を対象に日本版 FORTA の有用性を評価した。

B. 研究方法

2017 年 4 月 1 日～2018 年 3 月 31 日に東京大学医学部附属病院老年病科に入院し、

認知症と診断されている患者を対象とした。FORTA リストにおける A 及び B を FORTA-START、C 及び D を FORTA-PIM と定義した。入退院時の使用薬剤を FORTA で分類し、高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015 の開始を考慮すべき薬物リスト (2015GL-START) 及び特に慎重な投与を要する薬物のリスト (2015GL-PIM) と比較した。

(倫理面への配慮)

本研究は東京大学医学部研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

対象患者は 80 例、平均年齢は 83.5 歳であった。平均薬剤数 (入院時, 退院時) は、全薬剤 (6.0 剤, 5.2 剤)、FORTA-A (1.3 剤, 1.1 剤)、B (1.3 剤, 1.3 剤)、C (0.7 剤, 0.6 剤)、D (0.1 剤, 0.1 剤) であり、全薬剤

数と FORTA-A 及び C の薬剤数は退院時に有意に減少した。また、FORTA-START (2.6 剤, 2.4 剤) に対して、2015GL-START (0.2 剤, 0.2 剤) であり、FORTA-PIM (0.8 剤, 0.7 剤) に対して 2015GL-PIM (1.0 剤, 0.7 剤) であった。主な FORTA-PIM は、ベンジアゼピン受容体作動薬、H2 受容体拮抗薬、ビタミン D 製剤、前立腺肥大症治療薬等であり、主な 2015GL-PIM は、ベンジアゼピン受容体作動薬、緩下薬、抗血栓薬、利尿薬等であった。

Geriatr. 2020, 91, 104217.

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

なし

D. 考察

FORTAは2015GLに比べて、STARTのリストが多いことや、2015GLとは異なるPIMもリストにある点から、2015GLと併せてFORTAも活用することが有用であると考えられる。

E. 結論

認知症患者における薬物療法の適正化において、FORTA を活用することは有用である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

Pazan F, Gercke Y, Weiss C, Kojima T, Wehling M; FORTA Raters (Akazawa H, Kojima T, Kumai R, Akishita M, Takeya Y, Ohno Y, Yamanaka T, Kozaki K, Suzuki Y, Mizukami K, Mizokami F, Ikeda Y, Shimizu A). The JAPAN-FORTA (Fit FOR The Aged) list: Consensus validation of a clinical tool to improve drug therapy in older adults. Arch Gerontol

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

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

ポリファーマシーは単に多剤併用という問題でなく、不適切な薬剤投与が問題となる。入院時に用いた問診表をもとに後方視的に調査し、患者・家族が減薬を希望する剤数を明確化することを目的として研究を行った。2020年8月1日から2020年11月30日の期間中に国立長寿医療研究センターに入院開始し、基準を満たした患者を対象とし、薬剤減薬希望群と非希望群において減薬を希望する剤数と患者背景因子を調査した。対象症例は薬剤減薬希望群68例、非希望群245例の計313例であった。多変量解析の結果、家族管理の調整オッズ2.33（95% CI 1.12–4.83, $P = 0.02$ ）、持参薬数の調整オッズ1.23（95% CI 1.12–1.34, $P < 0.01$ ）について有意差を認めた。自己管理のカットオフをROC曲線にて解析した。自己管理のカットオフは6種類（AUC = 0.73, 95% CI 0.64–0.81, $P < 0.01$ ）、家族管理に限定した場合では8種類（AUC = 0.66; 95% CI 0.50–0.82; $P = 0.04$ ）をカットオフとして減薬希望が増えることが明らかとなった。特に家族管理の患者には潜在的に減薬希望がある場合が多く、薬学的な観点をもとに減薬にむけて処方見直しを行う必要がある。

A. 研究目的

ポリファーマシーは単に多剤併用という問題でなく、不適切な薬剤投与が問題となる。多剤併用は有害事象発生率上昇や、再入院の増加、予定外受診の増加、フレイル合併等を認めている。不適切な多剤併用を回避するために医師、薬剤師などのチーム医療の中で定期的に処方内容を見直すことが重要であり、入院中の処方介入だけでなく、退院後も多職種による継続的なアプローチが重要である。しかし、一律的な介入ではなく、疾患などを考慮した処方介入が必要である。国立長寿医療研究センター（以下;当院）では多剤併用患者に対して、多職種で総合的にアプローチを行うポリファーマシーチー

ムによる処方介入が行われており、減薬・処方適正化が図られている。当院薬剤部では、入院時に薬剤管理指導を行うために必要なアレルギー歴、副作用歴、薬剤管理方法、転倒歴、減薬希望の有無等を問診表に基づいて聴取している。処方剤数が3剤以上になると患者が服薬負担を軽減するために内服薬の一包化を希望する報告があるが、その根底にある多剤併用に対して、患者や服薬を介助する家族がどの程度の服薬数から負担に感じ薬剤数を減らす希望を訴えるのか調査した報告はない。今回、我々は入院時に用いた問診表をもとに後方視的に調査し、患者が減薬を希望する薬剤数を明確化することを主目的とする研究を行った。また、副次的

に減薬を希望する場合の薬剤数と背景因子との関連性を調査することで、多剤併用患者へのアプローチに必要な患者群の特定を検討する研究を行った。

B. 研究方法

1. 対象患者

2020年8月1日から2020年11月30日の期間中に当院に入院開始し、入院時に薬剤部で使用している問診表を用いて聴取した患者のうち、2泊3日の短期入院など当院の基準により減薬希望の聴取を行わなかった患者、および減薬希望の有無を聴取できなかった患者を除外した。なお本研究においての持参薬とは、入院前より毎日内服している薬剤と定義した。また、ポリファーマシーは諸外国においては5種類以上との報告が多いが、日本においては診療報酬上の薬剤総合評価調整加算において6種類以上が加算対象となっており本研究においては6種類以上をポリファーマシーと定義した。合剤は1銘柄あたり1種類と算出した。調査項目は、電子カルテより入院時の年齢、性別、副作用歴、アレルギー歴、一般用医薬品・サプリメント、お薬手帳の活用状況、自宅等での薬剤管理方法、かかりつけ薬局の有無、減薬希望、半年間の転倒歴、半年間の予定外受診歴、処方機関数、受診診療科数、入院時の内服薬とした。評価項目は、主要評価項目として、薬剤減薬希望群と非希望群において減薬を希望する剤数を明確化した。副次評価項目として患者背景因子と薬剤減薬希望についての関連、および減薬希望剤数のカットオフを調査した。統計解析について、薬剤減薬希望群と非希望群での各因子単独の比較を次のように行った。連続変数はすべて平均

±標準偏差にて示した。両群間での各因子単独での比較は、性別、副作用歴、アレルギー歴、一般用医薬品・サプリメント、お薬手帳の活用状況、自宅での薬剤管理方法、かかりつけ薬局の有無、薬剤調整希望、半年間の転倒歴、半年間の予定外受診歴、薬効は χ^2 二乗検定を用いた。入院時の年齢、処方機関数、受診診療科数、入院時の内服薬剤数、1日の服用回数はMann-Whitney'U-testを用いた。群間での各因子間の影響を考慮した比較は、ステップワイズ法($P < 0.2$)にて多変量ロジスティック回帰分析を行った。持参薬数と薬剤減薬希望とのカットオフ算出はROC曲線を用いた。いずれの検定も有意水準は5%(両側)とした。統計ソフトは株式会社 社会情報サービスのエクセル統計 Ver.3.20を使用した。

倫理的配慮

本研究は当院倫理委員会の承認を得て、個人情報保護に配慮し行った(当院承認番号:1504)。なお、本研究を遂行するにあたり「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守した。

C. 研究結果

対象症例は薬剤減薬希望群68例、非希望群245例の計313例であった。表1に各群の患者背景と基本統計量を示す。薬剤減薬希望群と非希望群の単変量解析において、年

表1 各患者群の患者背景と基本統計量

	薬剤減薬希望群 (n = 68)	非希望群 (n = 245)	P 値
年齢 (歳)	77.4 ± 7.7	76.0 ± 10.4	0.31
性別 (n = 男性)	35 (51.5%)	130 (53.1%)	0.82
副作用歴あり	6 (8.8%)	18 (7.3%)	0.69
アレルギー歴あり	4 (5.9%)	22 (9.0%)	0.42
OTC・健康食品あり	13 (19.1%)	51 (20.8%)	0.62
お薬手帳あり	52 (76.5%)	180 (73.5%)	0.65
自己管理	39 (57.4%)	175 (71.4%)	0.03*
自己+家族補助で管理	5 (7.4%)	8 (3.3%)	0.14
家族管理	19 (27.9%)	28 (11.4%)	<0.01**
施設管理等	5 (7.4%)	34 (13.9%)	0.15
かかりつけ薬局あり	46 (67.6%)	169 (69.0%)	0.85
転倒歴あり(6か月以内)	25 (36.8%)	59 (24.1%)	0.05
予定外受診歴あり(6か月以内)	17 (25.0%)	64 (26.1%)	0.88
処方機関数	1.7 ± 0.8	1.6 ± 0.9	0.34
処方診療科数	2.0 ± 1.0	1.8 ± 1.0	0.17
持参薬数	7.8 ± 3.0	5.5 ± 3.3	<0.01**
1日の服用回数	3.8 ± 2.8	3.1 ± 2.5	<0.01**

性別,副作用歴,アレルギー歴,一般用医薬品・サプリメント,お薬手帳の活用状況,自宅での薬剤管理方法,かかりつけ薬局の有無,薬剤調整希望,半年間の転倒歴,半年間の予定外受診歴,薬効: χ^2 乗検定

入院時の年齢,処方機関数,受診診療科数,入院時の内服薬剤数,1日の服用回数:Mann-Whitney'U-test

*:P < 0.05 **:P < 0.01

年齢 77.4 ± 7.7 vs 76.0 ± 10.4 (P = 0.31),性別 (男性) 35 vs 130 (P = 0.82),副作用歴あり 6 vs 18 (P = 0.69),アレルギー歴あり 4 vs 22 (P = 0.42),OTC・健康食品あり 13 vs 51 (P = 0.62),お薬手帳あり 52 vs 180 (P = 0.65),かかりつけ薬局あり 46 vs 169 (P = 0.85),転倒歴あり(6か月以内)25 vs 59 (P = 0.05),予定外受診歴あり(6か月以内)17 vs 64 (P = 0.88),処方機関数 1.7 ± 0.8 vs 1.6 ± 0.9 (P = 0.34),処方診療科数 2.0 ± 1.0 vs 1.8 ± 1.0 (P = 0.17)と有意差を認めなかった。自己管理 39 vs 17 (P = 0.03),家族管理 19 vs 28 (P < 0.01),持参薬数 7.8 ± 3.0 vs 5.5 ± 3.3 (P < 0.01),1日の服用回数 3.8 ± 2.8 vs 3.1 ± 2.5 (P < 0.01)において有意差を認めた。

次に,それぞれの因子についてステップワイズ法(P < 0.2)にて多変量ロジスティック回帰分析を行った結果を表2に示す。多変量解析の結果,解析に組み入れられた因子は家族管理 調整オッズ 2.33(95% CI 1.12-4.83, P = 0.02),持参薬数 調整オッズ 1.23(95% CI 1.12-1.34, P < 0.01)につ

いて有意差を認めた。

項目名	調整オッズ	95%信頼区間		P 値
		下限値	上限値	
家族管理	2.33	1.12	4.83	0.02*
持参薬数	1.23	1.12	1.34	<0.01**

ステップワイズ法(P < 0.2)
*:P < 0.05 **:P < 0.01

次に,薬剤調整希望と持参薬数においてカットオフをROC解析にて求めた。での評価を図1に,家族管理を行っている症例に限定して行ったものを図2にそれぞれ示す。自己管理では6種類(AUC = 0.73; 95% CI, 0.64-0.81; P < 0.01),家族管理に限定した場合では8種類(AUC = 0.66; 95% CI 0.50-0.82; P = 0.04)がそれぞれカットオフとなった。

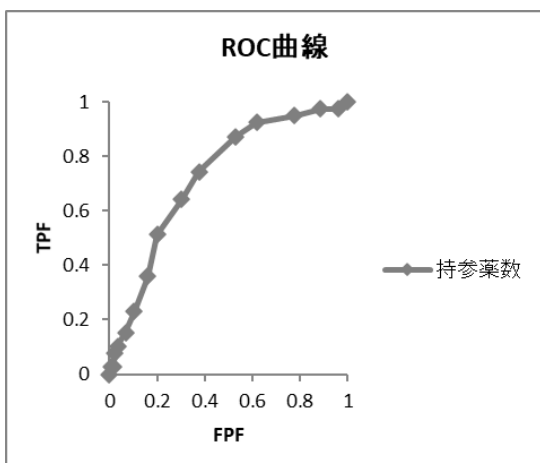


図1 減薬希望と薬剤数の ROC 曲線（自己管理）

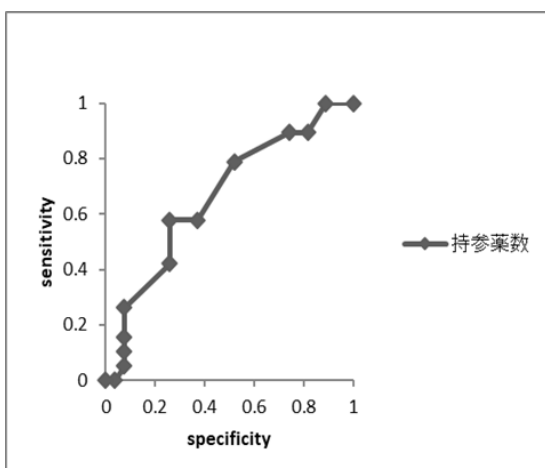


図2 減薬希望と薬剤数の ROC 曲線（家族管理のみ）

D. 考察

本研究において持参薬数が1種類増える毎に1.23倍減薬希望が増えること、特に自己管理においては6種類をカットオフ、家族管理では8種類をカットオフとして減薬希望が増えることが明らかとなった。高齢者においては服用薬の種類が増える程、薬物関連問題が起きることが報告されており、3種類以上で要支援率が増加、3.5種類以上で認知機能が低下、4.5種類以上で死亡リスクが上昇、6種類以上で要介護率が増

加、6.5剤以上でフレイルのリスクが上昇すると報告されている。多種類の服薬は様々なリスクを引き起こすことがわかっており、処方介入する一つの目安となっているが、6種類以上の患者においては医療者側からのリスク軽減メリットだけでなく、患者側からのニーズも高くなる傾向が明らかとなり、介入するか否かのスクリーニングにおいて一指標として有用であると考えられる。

自宅等で介護を行う患者家族において、鈴木らは約70%の介護者が服薬準備に負担を感じ、服薬管理と服薬介助の程度が服薬介助の負担感に有意に影響を与え、さらに服薬遵守の使命感がより負担を助長している可能性があるとして報告している。本研究においても、薬剤管理が家族の場合、2.33倍減薬を希望する結果となった。また、家族が管理する薬剤が8種類をカットオフとして減薬希望が増加する結果となった。経口与薬の実施・確認の負担度は体位変換や衣類の着脱介助と同程度であると報告されており、介護において服薬困難時の対応や薬の種類が多いときに負担感がより増大すると報告されており、今回の結果は既報を支持している。

しかし、当院では薬剤総合評価調整加算の算定にあたり、ガイドラインに基づいて患者個々の状態から不適切な処方を検討するが、一日の服薬回数が多いほど、薬剤が正しく服用されにくくなるとの報告や服薬回数が少ないほど服薬介護者が管理しやすいとの理由から、まず服薬回数を減らす方針で改善を試みる傾向にある。しかし、本研究において減薬希望と1日の服用回数の間には単変量解析時は有意に差があったが、多変量解析時では有意な差はなく、1日の服用

回数は減薬希望に影響しているとは言えない結果となった。この要因として患者本人は服薬回数が多いほど負担感が増すことは容易に想像できるが、服薬介助者においては、一包化などにより軽減される服薬準備に対する負担度合よりも口の中に薬剤を入れる、飲み込みを確認するなどの行為に対しより負担度合が増加する傾向があり1剤毎の与薬に対しより負担感を感じている可能性が示唆された。今回の結果は既報からみても妥当と思われ、家族が服薬介助している患者においてはより積極的に減薬希望について確認し介入していく必要があると考える。

E. 結論

本研究よりポリファーマシーの患者では、6種類以上の薬剤を服用している患者や、特に8種類以上の薬剤を服薬介護をされる患者には潜在的に減薬希望がある場合が多く、薬学的な観点をもとに減薬にむけて処方見直しを行う必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Farhad Pazan, Yana Gercke, Christel Weiss, Martin Wehling, FORTA Raters(Hiroshi Akazawa, Taro Kojima, Ryota Kumaki, Masahiro Akishita, Yasushi Takeya, Yoshiyuki Ohno, Takashi Yamanaka, Koichi Kozaki, Yusuke Suzuki, Katsuyoshi Mizukami, Fumihiko Mizokami, Yoshiyuki Ikeda, Atsuya Shimizu) c The JAPAN-FORTA (Fit fOR The Aged) list: Consensus validation of a clinical tool to

improve drug therapy in older adults. Archives of Gerontology and Geriatrics, 2020, 104217.

2. Masanori Nakanishi, Tomohiro Mizuno, Fumihiko Mizokami, Takenao Koseki, Kazuo Takahashi, Naotake Tsuboi, Michael Katz, Jeannie K Lee and Shigeki Yamada, Impact of pharmacist intervention for blood pressure control in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis of randomized clinical trials Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2020 in press.
3. Kojima T., Mizokami F., Akishita M. Geriatric management of older patients with multimorbidity. Geriatrics & Gerontology International. 2020 in press.
4. 有原 大貴、間瀬広樹、加賀谷尚史、溝神文博、秋山哲平 高齢者へのナファモスタットメシル酸塩の投与による高カリウム血症発現リスク 医療薬学 46(10): 561-566, 2020.
5. 早川 裕二、溝神 文博、鈴木 亮平、間瀬 広樹、平野 隆司 高齢者におけるポリファーマシーと関連する処方背景の後ろ向き多施設共同研究 日本老年薬学雑誌 2020年 3(2), 35-40.
6. 溝神 文博、磯貝 善蔵 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関する意識調査～ 日本褥瘡学会機関誌 22(4), 385-390, 2020
7. 吉富淳, 春田純一, 鈴木裕介, 林祐一, 溝神文博, 中村真潮, & 小池春樹. (2020). 専門医部会 支部セミナーか

- ら 第 28 回東海支部教育セミナーまとめ (企画: 専門医部会) 高齢者の薬物療法. 日本内科学会雑誌, 109(10), 2206-2214.
8. 木ノ下智康, 長谷川章, 溝神文博 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探索 日本老年薬学雑誌 2020 年 3 巻 3 号 p. 41-47
 9. 池田武史, 亀谷由隆, 水野智博, & 溝神文博. (2020). ポリファーマシーによる薬物有害事象 (低血圧症) の発生を予測する規則分類器の評価. In 人工知能学会全国大会論文集 第 34 回全国大会 (2020) (pp. 2E1GS1304-2E1GS1304). 一般社団法人 人工知能学会.
2. 学会発表
 1. 溝神文博 高齢者の医薬品適正使用の推進～高齢者の特性に則したポリファーマシー解消に向けて～(分科会 7) 第 53 回日本薬剤師会学術大会 2020/10/10
 2. 溝神文博 ポリファーマシー対策の課題と今後の展望 第 30 回日本医療薬学会年会 2020/10/25
 3. 溝神 文博、藪 武志、永久 晴弘、長井 昭彦 薬効分類番号による多剤投与抽出法 (MAP 法) を用いたレセプトデータ上の不適切処方検出に関する研究 第 4 回日本老年薬学会学術大会 2020.6.26
 4. 溝神文博、松井康素、佐竹昭介、千田一嘉、渡邊 剛、竹村真里枝、飯田 浩貴、小林 真一郎、原田 敦、山本 有蔵、荒井秀典 ロコモフレイル外来受診者におけるサルコペニアと薬物投与の影響に関する考察 第 6 2 回日本老年医学会学術集会 2020.8.4
 5. 溝神文博 ポリファーマシーに対する多職種協働による患者中心の処方適正化 「高齢者の医薬品適正使用の指針の活用～多職種連携・CGA などを利用した総合評価～」 第 41 回日本臨床薬理学会学術総会 2020.12.03
 6. 長谷川 章、木下 智康、溝神 文博、櫻井 孝、小林 智晴 認知機能障害を有する患者への服薬管理に影響する因子の探索 第 4 回日本老年薬学会学術大会 2020.6.26
 7. 池田 武史、亀谷 由隆、水野 智博、溝神 文博 ポリファーマシーによる薬物有害事象 (低血圧症) の発生を予測する規則分類器の評価 2020 年度人工知能学会全国大会 (第 3 4 回) 2020.6.9
 8. 溝神文博 『薬剤誘発性褥瘡を深める』薬剤誘発性褥瘡の現状と留意点 第 3 回皮膚褥瘡外用薬学会 2021.2.14
- 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 : なし

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

もの忘れ外来初診患者の多剤服用の特徴

研究分担者 楽木宏実 大阪大学大学院医学系研究科 老年・総合内科学教授

研究要旨：認知症疾患を有する患者におけるポリファーマシーの実態、およびどのような患者と薬剤がポリファーマシーに寄与しやすいかを明らかにするため、大阪大学医学部附属病院老年・高血圧内科病棟の認知症検査入院患者を対象に、入院期間中の ADEs、および薬剤師による服薬アドヒアランス評価の関連因子について高齢者総合機能評価、肝・腎機能などの患者情報と、薬剤数、一包化の有無、自宅での薬剤管理者の有無などの薬剤情報を包括的に調査した。

A. 研究目的

本研究では、認知症疾患を有する患者におけるポリファーマシーの実態を調査し、特に薬剤の種類や数、併存疾患について層別化することで、どのような患者、薬剤がポリファーマシーに寄与しやすいかを明らかにすることを目的とする。特に高齢者ではADL低下や認知機能障害に伴い、治療方針を見直される傾向にあることから、薬剤の数や種類と共にADL/認知機能の影響を評価することも本研究の重要な目的であり、したがって、以下の研究について検討する。

研究1) 認知症患者におけるADL/認知機能とポリファーマシーの関連解析

研究2) 認知症疾患医療センターの外来患者におけるADL/認知機能とポリファーマシーの関連解析

研究3) 認知症疾患医療センターの外来患者におけるADL/認知機能とポリファーマシーの関連解析

B. 研究方法

上記目的のうち、当施設は分担研究施設として研究1)を担当し、認知症を有する高齢入院患者におけるADL/認知機能とポリファーマシーとの関連、入院中の処方変更についての調査を、後ろ向きに行う。

（倫理面への配慮）

本研究では個人情報に伴うインタビュー調査を行う。そのため本研究は、法令ならびに、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」にしたがって行なう。施設内の倫理委員会において研究計画については承認を受けて実施する（承認済み。承認番号19461）。臨床情報は対象者にIDを割り当て、匿名化後に保管し、その運用に当たっては厳密なセキュリティー・ポリシーの下で行う。具体的には1)収集した情報はインターネットに接続しない媒体で保管する、2)名簿はデータと完全に切り離した状態で管理し、収集した情報とは直接連結できない様にする、3)調査原票は施錠可能な保管庫に一定期間保管し、データベースが完成後は

速やかに破棄する、4)使用するパソコンにはセキュリティ対策ソフトをインストールし、最新の状態を保持する、5)共同研究機関へのデータの送受信は高度なセキュリティ環境が整備されている場合にのみ行う、6)使用するパソコンには盗難防止用のロックを行い、ログインパスワードを設定する、7)匿名化後のデータベースもデータベースごとにパスワードを設定し、定期的に更新する、8)データを外部記憶媒体に保存する場合は盗難や情報漏洩の防止対策(施錠と暗号化)を講じる。

C. 研究結果

調査の対象は43人(男性19人、女性24人、平均年齢76.5±6.4歳、平均MMSE得点22.6±4.6点、平均Barthel index得点96.0±5.7点)で、そのうち31名(72%)がアルツハイマー型認知症であった。入院時薬剤数(種類)は4.1±3.5剤(最少0剤～最多18剤)で、6剤以上の薬剤服用者は11人(25.6%)であり、退院時薬剤数(種類)は4.5±3.3剤であった。薬物有害事象は1例に認められ、ゾルピデムを関連薬剤とするせん妄であった。

D. 考察

本研究における対象患者はパス入院による検査入院患者が多かった。このため、入院期間が平均5.4日と短く(当科での5年間の平均22.2日)、また、パス入院では原則薬剤変更も行わないため、薬物有害事象の発生率が2.3%と少なかった(当科での5年間の平均16.3%)。また、平均来院時薬剤数は4.1剤であり、当科での5年間の平均6.7剤と比べて薬剤数が少なかったことも、薬物有害事象の発生率が少なかった理由と考え

られる。

E. 結論

当施設の対象患者43名の解析では、ADL/認知機能とポリファーマシーの関連は明らかではない。

F. 危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

「高齢 Polypharmacy 患者における関連因子の包括的検討」第62回日本老年医学会学術集会 2020.8.6(東京)

H. 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

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

もの忘れ外来初診患者の多剤服用の特徴

研究分担者 神崎恒一 杏林大学医学部高齢医学教授

研究要旨：杏林大学病院もの忘れセンター初診患者を対象に、服用薬剤数ならびに 10 剤以上服薬している多剤服用者の特徴について調査を行った。調査の対象は杏林大学病院もの忘れセンター初診患者 186 人（男性 62 人、女性 124 人、平均年齢 80.9 歳、平均 MMSE 得点 23.1 点）。平均服薬数は 4.9 ± 3.7 剤（最少 0 剤～最多 19 剤）で、10 剤以上の薬剤服用者は 20 人（10.7%）であった。

10 剤以上の薬剤服用者の疾患と服用薬剤の特徴として、糖尿病治療薬や循環器系薬剤などの生活習慣病治療薬の服用者 20 人、向精神薬（抗うつ薬、睡眠薬を含む）の服用者 12 人、プレドニゾロン他免疫系治療薬の服用者 4 人、パーキンソン病治療薬（下剤と併せて）の服用者 1 人であった。なお抗認知症薬の服用者は 2 人であった。

以上より、10 剤以上の多剤服用者は血管性認知症で生活習慣病治療薬の服用者、うつまたは気分障害で向精神薬の服用者が多く、AD もしくは他の変性性認知症者の割合は低かった。

A. 研究目的

一般に高齢者は多病のため多剤服用なりやすく、認知症患者でも例外ではない。一方で、認知症患者は服薬管理が困難であることが多く、その観点から投薬数は必要以上に多くなるべきではないと考えられる。

本研究では、当院もの忘れ外来初診患者での服用薬剤数の実態について、服用薬剤数ならびに、とりわけ多剤服用状態にあると考えられる 10 剤以上の服用者についてどのような特徴があるかを調査した。

B. 研究方法

杏林大学病院もの忘れセンター初診患者 186 名（男性 62 人、女性 124 人、平均年齢 80.9 歳、平均 MMSE 得点 23.1 点）を対象

に、服用薬剤数を調査し、とりわけ多剤服用状態にあると考えられる 10 剤以上の服用者についてどのような特徴があるかを調査した。

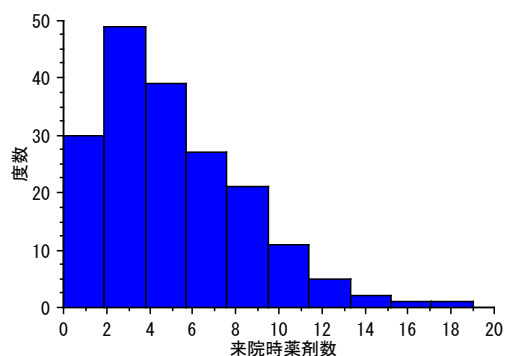
（倫理面への配慮）本研究は「高齢者の虚弱プロセス解明のための総合的調査研究」、および「循環器疾患患者・認知症者におけるポリファーマシーの実態と要因の把握に関する研究」（いずれも杏林大学医学部倫理委員会承認済み）の一貫として行った。

C. 研究結果

対象者の平均 MMSE 得点は 23.1 点で、軽度認知障害（MCI）53 人（52%）、血管性認知症（一部混合型を含む）40 人（21.5%）、うつまたは気分障害 9 人（4.8%）、アルツ

ハイマー病 (AD) もしくは他の変性性認知症 43 人 (23%) であった。

初診時の服用薬剤数の分布をグラフで示す。



186 人の平均服用薬剤数は 4.9 ± 3.7 剤 (最少 0 剤～最多 19 剤) で、0～4 剤の服用者は 97 人 (55%)、5～9 剤の服用者は 70 人 (37%)、10 剤以上の服用者は 20 人 (10.7%) であった。

10 剤以上の服用者の診断名は MCI 9 人 (45%)、血管性認知症 6 人 (30%)、うつまたは気分障害 4 人 (20%)、AD もしくは他の変性性認知症 1 人 (5%) であった。

10 剤以上の多剤服用者における疾患と服用薬剤の特徴として、糖尿病治療薬や循環器系薬剤などの生活習慣病治療薬服用者 20 人、向精神薬 (抗うつ薬、睡眠薬を含む) 服用者 12 人、プレドニゾロン他免疫系治療薬服用者 4 人、パーキンソン病治療薬 (下剤と併せて) 服用者 1 人であった。なお抗認知症薬の服用者は 2 人であった。

D. 考察

当院もの忘れセンター初診患者において、10 剤以上の多剤服用者は全体の 10.7% であった。10 剤以上の多剤服用者の特徴として、糖尿病治療薬や循環器系薬剤などの生活習

慣病治療薬を服用している者の割合が高いのは理解しやすい。中年期からメタボリックシンドロームを背景とする生活習慣病の合併状態は脳心血管イベント発症の予防のため多剤服用になりやすく、その状態のままの忘れ外来を受診したと考えられる。

向精神薬の服用者はうつ病患者に代表されるように睡眠剤や抗不安薬を服用することが多いことが 10 剤以上の服用につながると考えられる。一部には初診時にすでに複数の抗認知症薬、抗 BPSD 薬を服用している者もあった。

プレドニゾロン他免疫系治療薬服用者は合併症に対する治療もしくは予防を目的として制酸剤、経口血糖降下薬、骨粗しょう症治療薬を服用するため多剤服用になりやすい。

なお、初診時に抗認知症薬を服用している者は 2 人であり、AD もしくは他の変性性認知症者は少なかった。むしろ、血管性認知症で生活習慣病治療薬を多種類服用している者、うつまたは気分障害で向精神薬の服用している者が多かった。

E. 結論

10 剤以上の多剤服用者は血管性認知症で生活習慣病治療薬の服用者、うつまたは気分障害で向精神薬の服用者が多く、AD もしくは他の変性性認知症者の割合は低かった。

F. 危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 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

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

高齢者の処方傾向の推移 調剤薬局の処方データ比較(2014-2019)

研究分担者 鈴木裕介 名古屋大学医学部附属病院 地域連携・患者相談センター

研究要旨

本年度の研究においては高齢者に対する処方実態の経年的傾向を把握することを目的として、2014年と2019年の一か月間の調剤薬局の処方内容の解析を行った。処方薬剤数およびポリファーマシー比率は減少したがPIMs(Potentially Inappropriate Medications)の比率は増加が観察されその傾向は最も高齢の群で顕著であった。PIMs処方リスクには地域差がうかがわれ、リスク要因としての年齢、性別にも経年変化が観察された。薬効別のPIMsとの関連に関しては、超高齢者群(85歳以上)において関連薬剤の顕著な増加が観察された。以上の結果より患者の高齢化に伴う多病化がPIMsに関連する薬剤の処方リスクを増加させていることが示唆された。

A. 研究目的

昨年度までの研究において、PIMsと関するのがポリファーマシーであること、PIMsと最も強く関連する中枢神経系の薬剤処方リスクが抗認知症薬の処方によって顕著に低下することを確認しこれを報告した。本年度の研究においては高齢者に対する処方内容PIMsと関連する因子の経年的傾向を把握することを研究の目的とした。

B. 研究方法

全国の調剤薬局のデータベースの65歳以上の処方箋記録から年齢、性別、処方薬剤数、日本老年医学会の高齢者に特に慎重を要する薬物リスト(JGSリスト)のPIMs)に含まれる薬物(用量)に該当する薬剤の処方状況とそれと関連する属性の比較を行った。2014年 10

月1日～31日、2019年12月1日～12月31日の各1か月間に全国の、処方箋調剤薬局チェーンで調剤を行った全ての65歳以上の患者を対象とした。(2014年: 180,673名、2019年: 333,869名) 処方薬剤数、ポリファーマシーの比率、PIMsの比率、PIMsの処方に関連する要因について2014年と2019年の比較を行った。

(倫理面への配慮)

対象となる高齢者に対しては研究の主旨を説明した上で同意を取得した。個人のデータは匿名化を行い守秘義務に対する配慮を行った。本研究は名古屋大学医学部生命倫理委員会において承認を受けて実施された(承認番号: 2019-0356)

C. 研究結果

65歳以上の患者平均年齢は増加が観察された(75.6歳→76.3歳 $p<0.001$)。平均処方薬剤数はすべての年齢群において有意に減少、同様に多剤併用率(5剤以上のポリファーマシー、10剤以上のハイパーポリファーマシー)もすべての年齢群で有意に減少が観察された。(図1)一方でPIMsの処方率はすべての年齢群で有意に増加が観察され、この傾向は超高齢群(85歳以上)で最も顕著に観察された(図2)PIMsを説明する要因(ロジスティック回帰分析において、2014年の処方内容の解析では年齢はリスクを下げる、女性はリスクを上げることが確認されたのに対して、2019年は年齢がリスクを上げる、女性はリスクを下げることを確認された。2019年の解析において薬局の所在地を変数に投入した場合、PIMs処方リスクの明確な地域差も観察された。両年とも処方薬剤数はPIMsリスクと有意に関連していることを確認した。PIMsと関連する薬剤の薬効別解析では超高齢群において2014年の解析ではPIMと関連する薬剤が1剤だったのが2019年では5剤に著増が観察された。

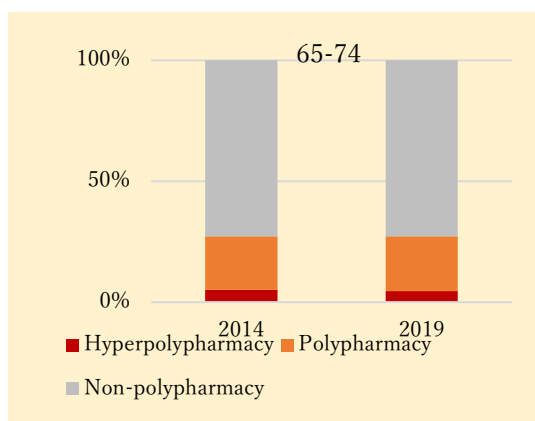


図1(a)65歳～74歳 $p<0.001$ chi-square test

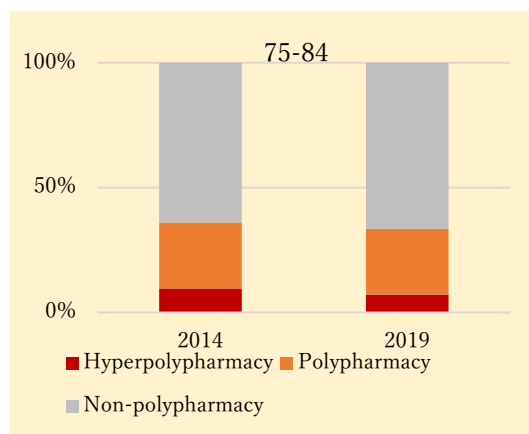


図1(b)75歳～84歳 $p<0.001$ chi-square test

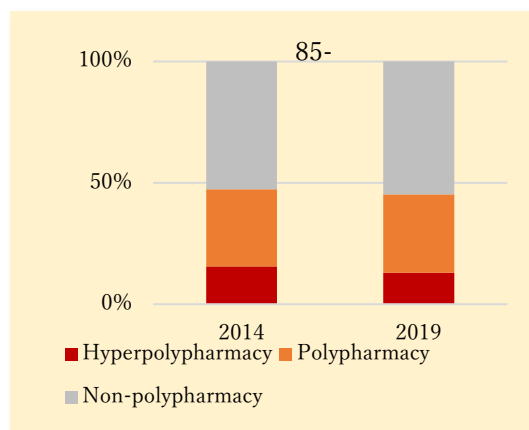


図1(c) 85歳以上 $p=0.002$ chi-square test

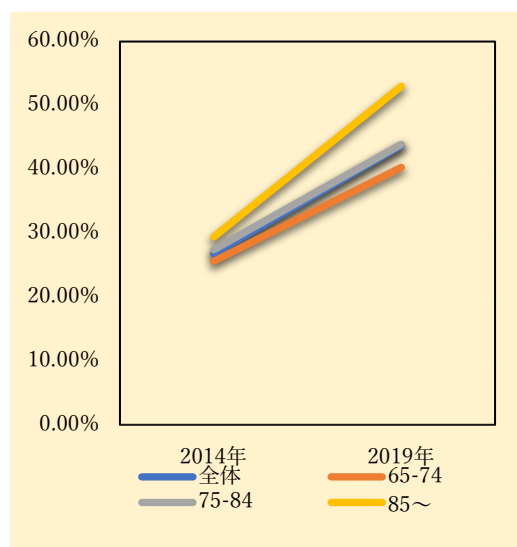


図2 PIMsの年代別処方率の推移

D. 考察

平均薬剤数の減少とともにポリファーマシー比率が減少したことは近年の多剤併用の弊害に対する実臨床における意識の高まりを反映している可能性が示唆される。一方、すべての年代におけるPIMs比率の増加は懸念材料であり特に超高齢者群(85歳以上)のPIMs比率の増加が顕著なことは患者の高齢化→多病による処方薬剤数の増加のみではなく、老年期に特有な病態への薬物療法の適正性に関する注意を喚起するが、本研究においては病態に関する患者情報がなく推察の域にとどまる。PIMs処方リスク、ベンゾジアゼピン処方率とも地域差が大きく、処方の適正化に関する意識の均てん化が望まれる。この5年間に年齢と性別においてPIMsリスクの逆転がみられ、加齢と男性においては安全な薬物療法に対するより一層の配慮が求められる。超高齢群におけるPIMs関連薬剤の増加は超高齢群における病態の多様化を反映している可能性を示唆する。

E. 結論

全国の調剤薬局の65歳以上に高齢者の処方内容を5年の間隔を置いて調査した。処方薬剤数およびポリファーマシー比率は減少したがPIMs比率は増加が観察されその傾向は最も高齢の群で顕著に観察された。PIMs処方リスクには地域差、リスク要因としての年齢、性別にも変化が観察された。今後はより高齢な男性患者における病態の多様化によるPIMs処方リスクに対する意識の向上が求められる。

F. 健康危険情報

本研究に関して健康の危険に関する情報は

ない

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Suzuki Y, Sakakibara M, Shiraishi N, Komiya H, Akishita M, Kuzuya M. Use of Anti-Dementia Drugs Reduces the Risk of Potentially Inappropriate Medications: A Secondary Analysis of a Nationwide Survey of Prescribing Pharmacies Dement Geriatr Cogn Disord <https://doi.org/10.1159/000512043> 2020
2. Umegaki H, Suzuki Y, Yamada Y, Komiya H, Watanabe K, Nagae M, Kuzuya M. Association of the qualitative clock drawing test with progression to dementia in non-demented older adults J. Clin. Med. 9, 2850; doi: 10.3390/jcm9092850 2020

2. 学会発表

1. 鈴木裕介、白石成明、榊原幹夫、小宮仁、葛谷雅文 処方箋調剤薬局の処方内容の全国調査—坑認知症薬の処方実態と高齢者に特に慎重を要する薬剤との関連性の検討—第62回日本老年医学会学術集会 2020年8月5日 東京(Web参加)
2. 渡邊一久、梅垣宏行、藤沢知里、柳川まどか、鈴木裕介、葛谷雅文 軽度認知障害または軽度認知症患者における潜在的な不適切処方に関連している因子の検討 第62回日本老年医学会学術集会 2020年8月6日 東京(Web参加)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む) なし

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

認知症高齢者にやさしい薬物療法のための研究

研究分担者 小島太郎 東京大学医学部附属病院 老年病科

研究要旨

認知症に対する薬物治療は認知機能のみならず、合併疾患や日常生活動作、住居環境にも影響される可能性があり、ポリファーマシーや服薬アドヒアランス不良をきたすと薬物有害事象の増大の危険性もある。本研究では、要介護度や薬剤について実態調査を行うべく、広島県呉市在住の高齢認知症者の医療レセプトデータおよび介護データの解析を行い、認知症者ではポリファーマシーが多く、予後の悪化につながる事が明らかとなったと同時に、ポリファーマシーは要介護状態が契機となる可能性が示唆された。また、老年科入院病床では一部の薬剤の見直しが行われ、減薬が試みられていたが、逆に増加している薬剤もあった。本研究結果からも認知症者において薬剤の見直しが難しいながらも予後の改善のために見直しを推進する必要性が明らかとなった。

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、今年度は地域在住の医療でレセプトデータおよび介護データをもとに認知症の頻度や薬剤数に関する実態調査を行った。

B. 研究方法

研究1. 自治体における認知症診療の実態調査

データの解析を行うにあたり、呉市の医療レセプトデータを取り扱う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)と共同研究を行う研究契約の締結を行い、同市在住の認知症者の処方実態を調査することとした。具体的には対象者の属性に加え、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(寝たきり度)、認知症高齢者の日常生活自立度などを調査した。

集計レセプトは2017年4月の医科入院外・調剤とした。薬剤数のカウントは頓服薬や短期のみ使用する薬剤を除くために14日以上処方されている内服薬を対象とした。認知症者や要介護高齢者に対し薬物有害事象が起きやすい薬剤、すなわち potentially inappropriate medication(以下 PIM)と呼ばれる薬剤群のスクリーニングを行う際には、日本老年医学会の「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」における「特に慎重な投与を要する薬剤」のリストに掲載の薬剤を用いた。抗コリン作用の強さを調査する際には、anticholinergic risk scale (ARS) (Rudolph JL, Arch Int Med 2008)を用いて抗コリン作用薬とその強さから算出した。複数の医療機関において同一の処方となされている場合には1種類として集計を行った。

認知症者の特定には、主治医意見書の認知症高齢者の日常生活自立度のII以上とした。

研究2. 認知症診療の現場における薬剤

適正化のプロセスの検証(老健)

(1) データソース

全国老人保健施設協会の調査研究事業(2015年)で得られたデータを用いた。調査項目は、患者の人口統計学的及び医学的背景及び入所から入所2ヵ月時までの薬剤処方データ(定期処方薬)である。65歳以上の1,324人分(350施設)のデータが含まれるデータベースとして整備されている。

(2) 対象者の選択

前年度の検討に基づき、認知症高齢者の日常生活自立度(認知症自立度)がランクI以上であり、障害高齢者の日常生活自立度のデータの記録がある1,201人を解析対象とした。

(3) 主な評価項目

入所時及び入所2ヵ月後の認知機能ごとの抗認知症薬の処方、抗コリン作用を有する薬物の処方、認知機能ごとの薬剤費。抗コリン作用を有する薬物は、高齢者の医薬品適正使用の指針(平成30年)を参照して特定した。薬剤費は薬価と使用量に基づいて1入所者1ヵ月あたりで算出した。

研究3. 認知症診療の現場における薬剤適正化のプロセスの検証(認知症疾患医療センターおよび老年科病床)

認知症診療を実施する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すべく、老年科入院病床(東京大学、大阪大学)や認知症疾患医療センターの物忘れ外来(国立長寿医療研究センター、杏林大学医学部付属病院)とした。

老年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。とりわけ、認知機能や日常生活動作(ADL)など高齢は総合機能評価(CGA)の評価も含めて解析を行い、薬剤では向精神薬など認知症者に頻繁に処方される薬剤の見直しについて検討した。

研究4. 認知症患者に対する推奨薬剤評価ツールの構築

ここまでの検討結果を基に、抗認知症薬や向精神薬を中心に認知症患者に対する段階的推奨度を示す薬剤評価ツールを新たに構築し、最終アウトカムとすることとした。高齢患者に対する推奨薬剤の評価ツールとしてドイツで FORTA (A~D の 4 段階; Pazan F, et al. Drugs Aging. 2016)が開発され、ウェブやモバイル用アプリでも公開されているが、本研究では認知症領域における FORTA 日本語版を作成責任者の Heidelberg 大学の Martin Wehling 教授の許可のもと作成する。

(倫理面への配慮)

本研究1は、東京大学医学部研究倫理審査委員会にて審査され、匿名化されたデータの解析を行うとともに個人情報を取り扱う可能性がないことが確認された。過去のレセプトデータを取り扱うことからオプトアウトにより参加者の同意は直接とらず研究を行うこととした。研究情報の公開は東京大学医学部附属病院のホームページにて行った (<http://geriatrics.umin.jp/outpatient/information.php#200108>)。

研究2は全国老人保健施設協会の倫理審査委員会による承認が得られた後に実施しており、調査対象者あるいは代諾者から調

査参加の同意が得られている。データ収集にあたっては匿名化処理が施された後、データが収集された。

研究3は各病院全の倫理審査委員会による承認が得られた後に実施しており、調査対象者あるいは代諾者から調査参加の同意が得られている。データ収集にあたっては匿名化処理が施された後、データが収集された。

C. 研究結果

研究1. 自治体における認知症診療の実態調査

解析対象は国民健康保険(国保)あるいは後期高齢者医療(後期)に加入している67,236名(国保39.4%、後期60.6%、男性40.6%)であった。詳細を表1に示す。認知症高齢者の日常生活自立度から推定された認知症者は6033名(9.0%)であった。

また、認知症の有無による属性を解析したところ、平均年齢はそれぞれ認知症あり、なしの順で85.4±6.9歳、76.4±7.5歳(t検定, p<0.05)、平均薬剤数で4.6±4.2歳、3.5±3.7歳(t検定, p<0.05)、6種類以上のポリファーマシーの比率で40.5%、26.4%であり、認知症者は高齢かつ薬剤数が多く、PIMの服用率も42.2%対34.4%、平均ARS7.0%対6.1%と有意に高かった。

表1. レセプト研究の対象者の属性

	全体	年齢群(years)						
		65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	≥95
N	-	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90-94	≥95
N	67,236	13,655	14,252	14,525	11,874	7762	3768	1410
男性	40.6%	44.5%	45.3%	44.0%	39.6%	31.5%	26.6%	18.4%
通院医療機関数	1.3±1.0	0.9±0.9	1.2±1.0	1.4±1.0	1.4±1.0	1.4±1.0	1.2±0.9	1.1±0.8
認知症	9.0%	1.1%	1.7%	4.5%	12.0%	23.9%	32.0%	36.6%
要介護度								
認定無し	81.0%	97.2%	95.1%	90.4%	75.4%	52.3%	32.8%	18.9%
要支援 1,2	6.6%	0.8%	1.7%	3.9%	10.4%	17.2%	19.6%	13.1%
要介護 1&2	6.5%	1.1%	1.7%	3.4%	8.1%	16.8%	22.7%	25.6%
要介護 3-5	6.0%	1.0%	1.5%	2.4%	6.1%	13.4%	25.0%	42.4%
薬剤数	3.6±3.8	2.2±3.0	2.9±3.3	3.7±3.7	4.5±4.0	4.9±4.2	4.6±4.2	4.0±3.9
(6種以上の処方)	27.7%	13.5%	20.0%	28.6%	37.4%	42.7%	41.2%	35.7%
PIM 処方	35.3%	23.6%	29.8%	37.4%	43.0%	45.3%	44.0%	39.9%

次に、ポリファーマシー（6種類以上）や PIM の処方と関連する因子について多変量解析を行った。まず、ポリファーマシーと有意に関連したものは、年齢群、性別、通院医療機関数を調整してロジスティック化回帰分析を行ったところ、加齢、女性、通院医療機関数の多さに加え、要支援（オッズ比 2.52、95%信頼区間 2.34-2.71）、要介護1・2（オッズ比 2.03、95%信頼区間 1.88-2.20）、要介護 3-5（オッズ比 1.53、95%信頼区間 1.41-1.66）であった一方、認知症は有意なリスクとならなかった（オッズ比 0.98、95%信頼区間 0.91-1.05）。同様に、PIM の処方と有意に関連したものは、年齢群、性別、通院医療機関数を調整してロジスティック化回帰分析を行った結果、加齢、女性、通院医療機関数の多さに加え、要介護 3-5（オッズ比 1.63、95%信頼区間 1.62-1.65）であり、やはり認知症は有意なリスクとならなかった（オッズ比 1.02、95%信頼区間 0.94-1.12）。本結果より、ポリファーマシーや PIM の処方については要介護状態のほうが認知症より影響力の強い共変数であると考えられた。

表2. 肺炎入院と関連する因子の解析
(ロジスティック回帰分析、年齢・性補正)

	Model 1 OR (95%CI)	Model 2 OR (95%CI)
認知症 (vs 非認知症)	2.56 (2.34-2.81)*	2.62 (2.38-2.87)*
薬剤数6種類以上 (vs 未満)	1.29 (1.18-1.41)*	—
PIMの処方あり (vs 無)	—	1.17 (1.08-1.27)*
ARS > 0 (vs ARS =0)	1.32 (1.17-1.50)*	—

OR: オッズ比, CI: 信頼区間, *: p<0.05

ポリファーマシーや PIM と予後との関連を調査するため、認知症者に多い肺炎によ

る入院をエンドポイントとした解析を行った。年齢群・性により調整した多変量ロジスティック解析を用いた検討を行ったところ、表2の通り Model1では認知症および薬剤数、ARS>0 のグループで有意に肺炎入院が多く、Model2の解析では認知症および PIM の処方でも有意に肺炎が多かった。本結果よりポリファーマシーや PIM の処方が予後の悪化と関連することが示唆された。

研究2. 認知症診療の現場における薬剤適正化のプロセスの検証(老健)

老健入所者 1201 名の認知機能を軽度（ランク I）、中等度（ランク II）、高度（ランク III、IV、M）としたとき、その分布はそれぞれ 144 人（12%）、498 人（41%）、559 人（47%）であり、ほとんどが中等度以上であった。

入所時及び入所 2 カ月後の抗認知症薬の処方は、中等度で 18%から 14%、高度で 24%から 14%といずれも有意に減少した（P<0.01）（軽度は処方が少なく評価対象外とした）。

抗コリン作用を有する薬物の処方は、入所時は 24.6%、入所 2 カ月後は 25.7%にみられた。頻度の高い薬物としては、H2 受容体拮抗薬（13.5%→15.9%）、頻尿治療薬（抗ムスカリン薬）（5.6%→5.3%）、三環系抗うつ薬・パロキセチン（2.1%→2.2%）、フェノチアジン系抗精神病薬・非定型抗精神病薬（2.0%→1.9%）であった。

薬剤費は入所時から入所 2 カ月後で減少がみられた。入所時の薬剤費の平均値は約 11,000 円であり、認知機能にかかわらず同程度であったが、入所 2 カ月後には認知機能の低下が高度の入所者でやや低い傾向がみられた（軽度・中等度：約 7,700

円、高度:6,900 円)。中央値で見ると、入所

平均年齢	80.4±6.3歳	認知症の病型 (頻度)	
男性	36.0%	アルツハイマー型	75.4%
BMI	22.0±4.8	レビー小体型	25.2%
入院時薬剤数	5.4±3.7 剤	血管性	9.5%
退院時薬剤数	4.7±3.0 剤	前頭側頭型	1.9%
MMSE	20.2±5.9 点	大脳皮質基底核変性	0.9%
Barthel Index	82.1±21.1 点	その他、不明	22.7%
Lawton scale	4.3±2.4		
GDS-15	5.5±3.8 点		
Vitality Index	8.3±1.6 点		

時から入所 2 カ月後で、軽度 9,269 円
→5,042 円、中等度 8,216 円→5,336 円、高
度 7,500 円→4,083 円と減少を認めた。

研究3. 認知症診療の現場における薬剤 適正化のプロセスの検証(認知症疾患医療 センターおよび老年科病床)

まず認知症疾患医療センターについて
2018 年度に 2 カ所の物忘れ外来を受診さ
れた 431 名(平均 80.9±6.3 歳、男性
38.0%)について検討した。CGA による
MMSE や Barthel index、Lawton IADL

抗認知症薬/向精神薬	入院時	退院時	
ChE阻害薬	22.7%	26.5%	
メマンチン	5.2%	6.1%	
ベンゾ系	10.4%	8.1%	
非ベンゾ系	5.7%	4.2%	
三環系	1.4%	0.9%	
SSRI/SNRI	3.8%	0.9%	p<0.05
非定型抗精神病薬	1.4%	4.7%	p<0.05
定型抗精神病薬	0.4%	0%	

scale、GDS-15 の平均値は表3に示す。未
診断の認知症者が多いため、アルツハイマ
ー型認知症やレビー小体型認知症の治療
薬であるコリンエステラーゼ(ChE)阻害薬
やメマンチンの処方率が低かったが、ベンゾ
ジアゼピン系薬剤や非ベンゾジアゼピン系
薬剤は合わせると 20%以上の受診者で使
用されており、平均薬剤数は 5.3±3.7 剤で
あった。

表3. 認知症疾患医療センターの対象者の

平均年齢:	80.9±6.3歳	ChE阻害薬:	13.8%
男性:	38.0%	メマンチン:	3.5%
BMI:	22.0 ±3.3		
MMSE:	20.4±7.3	ベンゾ:	17.3%
Barthel Index:	74.5±34.8	非ベンゾ:	7.7%
Lawton IADL:	4.0±2.5	三環系抗うつ薬:	2.1%
GDS-15	4.8±3.7	SSRI/SNRI:	7.0%
Vitality index	8.7±2.0	その他抗うつ薬	2.3%
薬剤数:	5.3±3.7	非定型抗精神病薬	3.0%
		定型抗精神病薬	1.6%

属性(n=431)

一方、老年科病床について検討を行っ
た。2018 年度に 3 カ所で入院をされた 213
名(平均 80.4±6.3 歳、男性 36.0%)の CGA
の結果は MMSE、Barthel index、Lawton
IADL scale、GDS-15 の平均値は表4の通り
であり、男女比や認知機能は認知症疾患医
療センターと同等であった。認知症の病型
ではアルツハイマー型認知症が 75%、レビ
ー小体型認知症で 25%であったが、複数病
型の合併も認められた。

表4. 老年科病床入院患者の属性

老年科病床における入院中の薬剤の変
化について検討したところ、表5の通り、
ChE 阻害薬やメマンチンではわずかながら
増加があったが、ベンゾジアゼピン系や非
ベンゾジアゼピン系は減少の傾向は認めた
が(有意差なし)、SSRI が有意に減少を認
める一方、非定型抗精神病薬は有意な増
加を認めた。

表5. 老年科病床における入院中の薬剤の
変化

地域において認知症疾患医療センターの
物忘れ外来の受診者と老年科に入院される

認知症者の向精神薬の使用状況がほぼ同等と考えられることから、認知症者は物忘れ外来受診前より向精神薬の使用が開始され、急性期疾患などにより老年科病棟で入院するまで大きな変更はなく、入院の際に一部は見直されるという現状が示唆された。

D. 考察

研究1の地域のレセプト研究で検討した対象者では非認知症者と比較して約1剤多いことが確認されたが、薬剤数やPIMの処方の増加は主に要介護状態の出現により必要性が高まった結果と考えられ、要介護状態に至らなければ認知症となっても薬剤に変化は起きない可能性が示唆された。ただし、いったん要介護状態が出現するようになると、認知症疾患医療センターの受診者のように認知機能のみならずADLの低下も見られるようになると向精神薬が処方され、ポリファーマシーやPIM処方が多くなると考えられる。

また、医療提供の現場の一つとして検証した研究2の介護老人保健施設における認知症医療の実態調査では、抗認知症薬の処方が減少していたが、特に認知機能の低下が高度の入所者で顕著であることから、期待される治療効果が比較的小さいと判断された例での変更が多いと考えられた。一方で認知機能への悪影響等が懸念される抗コリン作用を有する薬物の処方には、入所後に減少はみられなかった。抗コリン作用を有する薬物は、特定の疾患に適応を持つ薬物に限られず多岐に渡るため、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)や高齢者の医薬品適正使用の指

針(厚生労働省)等を活用して確認することが期待される。

本研究ではPIMや抗コリン作用を有する薬剤など薬剤の種類について特定を試みたが、薬剤に偏りはなく多種多様の薬剤が処方されており、認知症者の処方の見直しが複雑だと医療者が感じる一因と考えられる。

レセプト調査においては、縦断的な検討を行い、ポリファーマシーやPIMが予後の悪化(肺炎入院の増加)と関連することが明らかとなった。本研究は観察研究であるため、ポリファーマシーやPIMの処方が肺炎の増加につながるのか、ポリファーマシーやPIMを必要とした認知症者が肺炎を起こしやすいのかについては、今後介入研究などにより明らかにしていく必要がある。

E. 結論

認知症者はポリファーマシーになりやすく、特に要介護状態が契機となる可能性が示唆され、予後の悪化にも関連した。入院・入所中に薬剤の見直しが行われ、一部の薬剤の減薬が検討されていることが明らかとなったが、本研究結果より今後ますます薬剤の見直しを認知症者において行っていかなければならない。厚労省による指針やガイドラインにより薬剤の見直しの方策が記されており、これらの実践が一層望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Hamada S, Kojima T, Hattori Y, Maruoka H, Ishii S, Okochi J, Akishita M. Use of

psychotropic drugs and drugs with anticholinergic properties among residents with dementia in intermediate care facilities for older adults in Japan: a cohort study. *BMJ Open* 2021;11(4):e045787

2) Kojima T, Mizokami F, Akishita M. Geriatric management of older patients with multimorbidity. *Geriatr Gerontol Int.* 2020; 20:1105-1111

3) Hamada S, Kojima T, Maruoka H, Ishii S, Hattori Y, Okochi J, Akishita M. Utilization of drugs for the management of cardiovascular diseases at intermediate care facilities for older adults in Japan. *Arch Gerontol Geriatr.* 2020;88:104016.

4) Pazan F, Gercke Y, Weiss C, Kojima T, Wehling M; FORTA Raters (Akazawa H, Kojima T, Kumai R, Akishita M, Takeya Y, Ohno Y, Yamanaka T, Kozaki K, Suzuki Y, Mizukami K, Mizokami F, Ikeda Y, Shimizu A). The JAPAN-FORTA (Fit fOR The Aged) list: Consensus validation of a clinical tool to improve drug therapy in older adults. *Arch Gerontol Geriatr.*2020, 91, 104217.

2. 学会発表

1) 小島太郎(シンポジウム):薬物療法と性差. 日本性差医学・医療学会学術集会, 東京, 2021.2.6

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

該当なし

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
Hamada S, Kojima T, Hattori Y, Maruoka H, Ishii S, Okochi J, Akishita M.	Use of psychotropic drugs and drugs with anticholinergic properties among residents with dementia in intermediate care facilities for older adults in Japan: a cohort study.	BMJ Open	11(4)	e045787	2021
Kojima T, Mizokami F, Akishita M.	Geriatric management of older patients with multimorbidity.	Geriatr Gerontol Int.	20	1105-1111	2020
Pazan F, Gercke Y, Weiss C, Kojima T, Wehling M; FORTA Raters (Akazawa H, Kojima T, Kumai R, Akishita M, Takeya Y, Ohno Y, Yamanaka T, Kozaki K, Suzuki Y, Mizukami K, Mizokami F, Ikeda Y, Shimizu A).	The JAPAN-FORTA (Fit for The Aged) list: Consensus validation of a clinical tool to improve drug therapy in older adults.	Arch Gerontol Geriatr	91	104217	2020
Hamada S, Kojima T, Maruoka H, Ishii S, Hattori Y, Okochi J, Akishita M.	Utilization of drugs for the management of cardiovascular diseases at intermediate care facilities for older adults in Japan	Arch Gerontol Geriatr	88	104016	2020

機関名 東京大学
所属研究機関長 職名 総長
氏名 五神 真

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 認知症政策研究事業
- 2. 研究課題名 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 (H30-認知症-一般-001)
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・教授
(氏名・フリガナ) 秋下 雅弘・ アキシタ マサヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 東京大学
所属研究機関長 職名 総長
氏名 五神 真

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 認知症政策研究事業
- 2. 研究課題名 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 (H30-認知症-一般-001)
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・講師
(氏名・フリガナ) 小島 太郎・ コジマ タロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 認知症政策研究事業

2. 研究課題名 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
(H30-認知症-一般-001)

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・薬剤師
(氏名・フリガナ) 大野 能之・オオノ ヨシユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 杏林大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 大瀧 純一

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 認知症政策研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部高齢医学 教授
(氏名・フリガナ) 神崎 恒一 (コウザキ コウイチ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	杏林大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立大学法人東海国立大学機構
 所属研究機関長 職名 名古屋大学医学部附属病院長
 氏名 小寺 泰弘

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 認知症政策研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 名古屋大学医学部附属病院 病院准教授
 (氏名・フリガナ) 鈴木裕介・スズキユウスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	生命倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2021年 3月 22日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人
国立長寿医療研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 荒井 秀典

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 認知症政策研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 薬剤部・薬剤師
(氏名・フリガナ) 溝神 文博 ・ ミゾカミ フミヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立長寿医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人筑波大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 永田 恭介

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 認知症政策研究事業
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部局・職名) 体育系・教授
(氏名・フリガナ) 水上 勝義・ミズカミ カツヨシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	体育系研究倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長

氏名 森井 英一

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 認知症政策研究事業
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 教授
(氏名・フリガナ) 楽木 宏実 ・ ラクギ ヒロミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学医学部附属病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

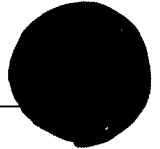
令和3年4月19日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

一般財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会
機関名 医療経済研究機構

所属研究機関長 職名 所長

氏名 辻 哲夫



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 認知症政策研究事業
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部局・職名) 研究部・主席研究員
(氏名・フリガナ) 浜田 将太・ハマダ ショウタ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	全国老人保健施設協会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。