

厚生労働科学研究費補助金
認知症政策研究事業

併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 秋下 雅弘

令和 5(2023)年 5月

目 次

I. 総括研究報告

併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

秋下 雅弘 ----- 1

II. 分担研究報告

1. レセプトデータを用いたMultimorbidityと認知症の検討

小島 太郎 ----- 9

2. 急性期病院における肺炎入院と認知症の調査

亀山 祐美 ----- 12

3. 糖尿病からみた認知症の有無と重症度の検討

田村 嘉章 ----- 14

4. 外来通院排尿障害患者の認知機能・治療薬の実態調査

堀江 重郎・高澤直子 ----- 16

5. 慢性閉塞性肺疾患・肺癌と認知機能・治療薬の実態調査

山口 泰弘 ----- 18

6. 高血圧レジストリにおける認知機能の縦断的調査

山本 浩一 ----- 26

7. 認知症者の肺炎

海老原 孝枝 ----- 28

8. COVID-19流行前後の処方実態動向に関する調査

—抗認知症薬処方の有無別の解析—

鈴木 裕介 ----- 30

9. 認知症と心疾患に関する研究

石川 讓二 ----- 33

10. 「認知症者の併存疾患管理の手引き」作成のための文献検索・・・ 骨折

松原 全宏 ----- 35

11. 「認知症者の併存疾患管理の手引き」作成のための文献検索・・・ 食道癌・胃癌

八木 浩一 ----- 36

12. 認知症者の併存疾患調査と服薬管理に影響を及ぼす因子の検討

溝神 文博 ----- 37

13. 褥瘡と認知症の実態調査及び文献的な検討

仲上 豪二郎 ----- 44

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 46

I. 総括研究報告

令和4年度 厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業)
併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究
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

加齢に伴い併存疾患と薬剤数は増加し、認知症者も同様だと考えられるが、実態はよくわかっていない。また、糖尿病、高血圧は認知症者の管理手法が議論され、指針化されているがそれ以外の疾患ではない。実態調査では、呉市のレセプトデータでは、65歳以上の11.9%に、大学病院入院患者(82歳)の48%に、在宅医療を受ける(85歳)90%に、老健施設入所(86歳)の81%に認知症を認めた。ただし、在宅医療を受けている患者で認知症の診断45%にしかついていないことから、認知症があるのに見落とされていることが多いと判明した。

高齢者レジストリで認知機能が1年間で低下する群は高齢で家庭血圧が高く、握力低下が関係していた。心不全の入院中の死亡は、DASC21で評価した生活レベルの低下がリスクとなっていた。誤嚥性肺炎入院(86歳)の98%に認知症があり、21%に入院中せん妄がみられた。

認知症と併存疾患のシステマティック・レビューを行い「認知症の併存疾患管理ガイドブック」執筆を行い、最終年度に相互査読、出版に向けて完成させる。

分担研究者

小島太郎(東京大学医学部附属病院)
亀山祐美(東京大学医学部附属病院)
八木浩一(東京大学医学部附属病院)
松原全宏(東京大学医学部附属病院)
堀江重郎(順天堂大学医学研究科)

山口泰弘(自治医科大学)
山本浩一(大阪大学)

海老原孝枝(杏林大学)
鈴木裕介(名古屋大学医学部附属病院)

石川譲治(東京都健康長寿医療センター)

溝神文博(国立長寿医療研究センター)
田村嘉章(東京都健康長寿医療センター)
仲上豪二郎(東京大学大学院医学系研究科)

研究協力者

高澤直子(順天堂東京江東高齢者医療センター)
大河内二郎(介護老人保健施設 竜間之郷)
荒井秀典(国立長寿医療研究センター)
山中崇(東京大学在宅医療学講座)
浜田将太(医療経済研究機構)

A. 研究目的

加齢に伴い併存疾患と薬剤数は増加し、認知症者も同様だと考えられるが、実態はよくわかっていない。また、糖尿病、高血圧は認知症者の管理手法が議論され、指針化されているがそれ以外の疾患ではない。認知症疾患診療ガイドライン2017でも様々な併存疾患を取り上げてはいるが、いずれもエビデンスレベルは弱く、一般的な対処法の記述に留まる。

他方で、認知症者に対する過少医療も懸念される。外科手術や急性疾患治療では認知症のために治療できないことも経験する。手術や化学療法に伴い認知症の重症度はどの程度進行するのか、また、せん妄や転倒などの有害事象はどの程度発生するか、低侵襲手術や多職種によるチーム医療が導入された最先端の医療現場で検証する必要がある。

そこで本研究では、「認知症の併存疾患管理ガイドブック」の作成をゴールとして、必要な調査研究と作業を行うことを目的とし、以下の5項目を実施する。

研究1. 認知症者の併存疾患とその管理実態につき、基幹病院、介護施設、地域で実態調査を行う。

病、心疾患、排尿障害等)からみた場合の認知症の有無と重症度、併存疾患の管理状況につき、各専門医療領域の現場で実態調査を行う。

研究3. 認知症者の外科手術(胃癌・食道癌、骨折)と肺炎入院を対象に、急性期病院で前向き調査を行い、認知症重症度の変化、有害事象の発生などを解析する。

研究4. 本事業で開発した処方適正化ツール(Japan-FORTA)とPIMリスト(老年医学会)を用いて、入院認知症高齢者の処方変化を主要評価、認知症重症度の変化等を副次評価とした介入研究を実施する。

研究5. 研究成果と文献調査(論文と各疾患ガイドライン)にコンセンサスを加えて、多疾患併存を含む「認知症の併存疾患管理ガイドブック」を作成する。

B. 研究方法

研究1. 認知症者の併存疾患と治療・管理の実態調査(認知症疾患医療センター、老年科、老健、地域)

・認知症疾患医療センター外来、老年病科入院病床(東京大学、名古屋大学、杏林大学、国立長寿医療研究センター)における多施設データベースの作成を行う。認知症病型・重症度別に、併存疾患、疾患指標(血圧、HbA1c等)、薬剤、慎重投与薬PIM等について解析を行う。

・自治体における調査として、呉市の医療レセプト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のレセプトで認知症者の割合、認知症者の併存疾患の調査を行った。

・在宅レジストリからの認知症割合の検討を行った。

・老人保健施設

1)平成28年10月公益社団法人全国老人保健施設協会の3604施設を対象として、入院疾患について調査し、認知症患者における入院理由について調査した。

2)平成27年に同上3604施設を対象として、高血圧、脳梗塞、糖尿病、アルツハイマー型認知症、心房細動の保有率を調査した。

研究2. 認知症者の併存疾患

高血圧(大阪大学老年・高血圧内科)、糖尿病(東京都健康長寿医療センター糖尿病・代謝・内分泌内科)、呼吸器疾患(自治医科大学附属さいたま医療センター呼吸器内科)、心疾患(東京都健康長寿医療センター循環器内科)、消化器外科(東京大学胃・食道外科)、整形外科(東京大学)、泌尿器科(順天堂大学)の診療データベースないし前向き登録(外科系)から65歳以上を各100-200名集積を予定する。

併存疾患毎に認知症頻度・重症度、併存疾患の治療・管理(治療薬、術式等)を調査し、認知症の存在と重症度(MMSE,HDS-R, Barthel Index等)が疾患管理に与える影響を解析する。

研究3. 認知症者の外科手術・肺炎入院の調査

東大胃・食道外科で胃癌・食道癌の手術症例(100名)、②東大整形外科に大腿骨近位部骨折で入院した登録症例(100名)、③老年科(東京大学、杏林大学、名古屋大学)に肺炎で入院した症例(計150名)。

方法:手術前後(入院前ないし入院時と退院時)および肺炎前後(入院前と退院時)の認知症重症度(認知機能はMMSE,FAST等、ADLはBarthel Index、BPSDはDBD13)、入院中の有害事象(せん妄、転倒・転落等)、併存疾患等についてデータ収集を開始。

研究4. 処方適正化による入院認知症高齢者の処方変化

処方適正化ツール(Japan-FORTA)とPIMリスト(老年医学会)を用いて、併存疾患の治療薬を含む処方適正化介入研究を行う。入院期間中の介入であり、処方の変化を主要評価、認知症重症度の変化等を副次評価とした介入研究を行うにあたり、現状の調査を行った。

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、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。2019年11月1日~30日、2020年11月1日~11月30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。処方薬剤数、PIMsに該当する薬剤数について2019年と2020年の比較を行った。

研究5. 「認知症の併存疾患管理ガイドブック」を作成のための文献調査

Pubmedで2021年11月15日までの10年間の文献を検索した。国内外の認知症と併存疾患に関するガイドラインを検索した。

1 疾患Aと認知症は関係するか?

疾患Aが認知症に影響するか、疾患Aが認知症の進行の危険因子になりそうか。死亡、要介護(disability)、転倒、入院、せん妄、施設入所、QOL低下への関係はどうか。

2 認知症に疾患Aが併存する場合、疾患Aの治療で注意すべき点は何か?

3 認知症に疾患Aが併存する場合、認知症の治療(薬物療法・非薬物療法)で注意すべき点は何か?

といったポイントで文献検索を行いシステムティック・レビューを行った。

C. 研究結果

研究1. 認知症者の併存疾患の実態調査
各施設倫理委員会承認を受け、前向きに登録を開始した。すでに倫理委員会で承認されている施設では、データ解析を行った。

・呉市レセプトデータ(65歳以上)より総対象者数67,169名中(表1)、11.9%が認知症で、処方薬 5.2 ± 4.4 剤、併存疾患は高血圧56.2%、糖尿病32.1%、脂質異常症29.7%、心不全35.3%、COPD10.3%(表2)。死亡や入院も認知症群では非認知症群よりも頻度は多いと昨年度報告した。今年度は、認知症の増悪因子についての調査を行った。「認知症高齢者の日常生活自立度」が2017年4月より悪化している場合あるいはそのランクが「m」の場合を認知症増悪とした。認知症の増悪は19.9%で認められたが、多変量ロジスティック回帰分析の結果で有意なリスク因子($p < 0.05$)として認められたものは、女性(OR 1.24 95%CI 1.04-1.48)、大腿骨骨折入院(OR 1.27, 95%CI 1.02-1.58)、PIM使用(OR 1.16, 95%CI 1.01-1.35)の3つであった。以上の3つを認知症増悪因子として結論づけた。

表1. 属性と認知症

年齢、疾患等は2017年4月のベースラインのデータによる	
65歳以上の高齢住民	67169名
性別	男性 40.7%、女性 59.3%
認知症	7990名(11.9%)
アルツハイマー型認知症	6.8%
血管性認知症	0.2%
前頭側頭型認知症	0.0%
レビー小体型認知症	0.2%
分類不能な認知症	2.0%

表2. 認知症の有無と併存疾患

	認知症 (n=7198)	非認知症 (n=59171)	p値
高血圧	59.8%	53.3%	<0.0001
脂質異常症	33.7%	40.7%	<0.0001
糖尿病	34.7%	33.4%	0.024
心不全	34.4%	18.5%	<0.0001
心房細動	8.8%	5.4%	<0.0001
逆流性食道炎/胃潰瘍	44.8%	38.3%	<0.0001
虚血性心疾患/陳旧性心筋梗塞	22.8%	17.4%	<0.0001
陳旧性脳梗塞	15.4%	8.8%	<0.0001
骨粗鬆症	28.7%	17.6%	<0.0001
パーキンソン病	3.7%	1.1%	<0.0001
COPD			

・東大病院老年病科入院患者データベース(1368人平均年々82歳)では、認知症者は58%であった。
認知症者の併存疾患の頻度は表3の通りであった。1施設のデータでは、疾患に偏りがある

ため、現在、名古屋大学、大阪大学、国立長寿医療センターとの合同データベースが作成され、症例の蓄積をしている。
表3. 認知症の有無と併存疾患

	人数 (女性)	年齢	高血圧
認知症	662 (48%)	84.5±7.2	45.0
非認知症	706 (52%)	80.4±8.7	40.3

糖尿病	心不全	肺炎	骨粗鬆症	失禁
22.4	9.5	17.4	28.5	26.4
19.1	9.3	13.3	18.7	13.0

・在宅医療レジストリ(179名、平均85歳)では、認知症の診断は45.1%(主疾患では33.8%で最多)、DASC-21による認知症の可能性ありは92.8%、心不全患者でも80%に認知症の可能性があった。

・老人保健施設

老健施設調査(890名、平均86歳)では、日常生活自立度Ⅱ以上の認知症は81%であった。認知症者の入院理由は、895施設から回答があり、757名(86歳、男性269名)中認知症高齢者の自立度Ⅱa以上の682名を認知症ありとした。入院のきっかけとなった疾患は多い順に、肺炎29.5%、骨折8.4%、心不全7.4%、尿路感染症6.7%、脳梗塞5.1%であった。
入居者の併存疾患割合については、770施設から回答1057名(85歳、男性26%)
入居者の高血圧56%、アルツハイマー型認知症38%、糖尿病16%、心房細動12%、心不全12%、大腿骨頸部骨折11%、腰椎圧迫骨折9%。

研究2. 認知症者の併存疾患

併存疾患からみた認知症の頻度を表4に記し、各疾患の実態調査の結果を書く。

・心不全:2016年~2019年までに東京都健康長寿医療センターに心不全の診断で入院した482名のうち入院中に34名(7.1%)の患者が死亡した。DASC21の最高3分位(>50点)の患者は、心駆出率やBNPを含む交絡因子で補正した後も4.5%の有意な院内死亡増加リスクを認め(オッズ比=1.045 1ポイント毎, 95%CI: 1.010 to 1.081, P=0.012)。DASC21(認知機能低下に伴う生活レベルの低下を評価する指標)で

評価した生活レベルの低下は、独立した心不全の院内死亡のリスク因子であった。

表4. 併存疾患からみた認知症の頻度

	高血圧 外来	糖尿病 外来	心不全	泌尿器 外来	細菌性 肺炎	誤嚥性 肺炎
人数	312	362	43	69	30	42
平均 年齢	77	79	85	80	85	85
MMSE ≤23	7.7%	14.4%	66.7%	11.5%	90%	98%
平均 MMSE			20.5	25.6	12.7	7.9

・高血圧：認知機能低下の指摘がない312名、77歳)中、認知症レベルの認知機能低下(MMSE ≤ 23)は7.7%であった。高齢高血圧患者は診断されていない認知機能低下が高率に潜在することが示唆された。1年後のフォローアップでは、認知機能非低下群174名のうち36名がコンバート群(悪化)に、認知機能低下群74名のうち38名がリバート群(改善)にそれぞれ分類された。コンバート群は、認知機能維持群より高齢であり、家庭血圧が高く、1年後に握力低下に分類される対象が多かった。多変量解析では、コンバート群に年齢(オッズ比1.1, 95%CI 1.0-1.2)と1年後の握力低下(オッズ比2.8, 95%CI 1.07-7.32)が関連していた。リバート群は、認知機能低下持続群よりも年齢が低く、握力が弱かった。多変量解析では、リバート群には1年後の握力低下(オッズ比0.1, 95%CI 0.01-0.36)が関連していた。高血圧患者の90認知機能の変化に握力が関係していた。

・糖尿病：高齢糖尿病患者362名を解析。46名(14.4%)がMMSE ≤ 23点で認知症に相当した20名は ≤ 20点で中等症以上と考えられた。平均HbA1cは7.1%。認知症疑いのものでは、年齢、HbA1c, GA, TUG時間が高値、歩行速度が低値で、要介護、DASC-8カテゴリーIIIの頻度が有意に高かった。

・排尿障害の治療のために通院している患者(200人、(男性64人、女性136人)平均年齢80歳)の11.5%にMMSE20点以下の認知機能低下を合併している患者が存在していた。薬剤は抗コリン薬23%、β3受容体作動薬63%とβ3受容体作動薬が選択されていた。「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」では抗コリン薬の使用は認知機能障害のリスクから慎重な投与を要する薬剤に分類されている。

β3受容体作動薬の過活動膀胱に対する有効性については十分なエビデンスがあり、「フレイル高齢者・認知機能低下高齢者の下部尿路機能障害に対する診療ガイドライン2021」においても推奨されている。このような背景から比較的β3受容体作動薬が選択されていたと考えられる。

・褥瘡 認知症と褥瘡に関する既存データベースの調査で、非認知症者と比較して重度認知症(認知症高齢者の日常生活自立度判定基準III, IV, M)では、高度褥瘡治療のうち皮弁形成術および植皮術実施の調整済みオッズ比が、それぞれ0.62(95%信頼区間0.40-0.96)および0.57(95%信頼区間0.42-0.77)であった。また、褥瘡の治療は調整オッズ比が0.80(95%信頼区間0.71-0.90)であった。重度認知症者は非認知症者よりも、重症度の高い褥瘡に対する、術後安静を要する治療(皮弁形成術、植皮術)が実施されにくく、褥瘡の予後が悪いことが明らかとなり、褥瘡の治療が十分実施されていないことと予後の悪さに関連がある可能性が考えられた。

研究3. 認知症者の外科手術・肺炎入院の調査

東大病院で一括倫理申請を行い、前向き登録を開始した。2023年3月現在、胃食道がん手術25名、大腿骨骨折患者5名。コロナ禍で入院制限もあり予定登録数は遅れている)

肺炎入院は、杏林5名、名古屋・東大・国立長寿(合同データベース)72名登録。

誤嚥性肺炎の98%が認知症、細菌性肺炎の90%が認知症であった。そのため、誤嚥性肺炎では21%が入院中せん妄となった。転倒はいずれも10%程度みられた。

表5. 肺炎入院中の有害事象

	年齢	入院時 MMSE	入院時 ADL	退院時 ADL	せん 妄	転倒
誤嚥性 肺炎	86	7.9 ± 7.6	26.2 ± 28.3	17.6 ± 22.6	21%	9%
細菌性 肺炎	87	12.7 ± 8.2	60.8 ± 34.4	53.6 ± 34.5	13%	13%

CFS	入院時	退院時
誤嚥性肺炎	6.8 ± 0.7	7.3 ± 0.8 *
細菌性肺炎	6.0 ± 1.3	6.3 ± 1.3

CFS(Clinical Frailty Scale)日本語版は、誤嚥性肺炎において入院時6.8から7.3に有意(*p < 0.05)に悪化していた(CSFは1~9段階で、

CFS6:中等度の虚弱CFS7:重度の虚弱)。

研究4. 処方適正化による入院認知症高齢者の処方変化

全国の調剤薬局のデータベース(65歳以上)29,493名(2019年)と333,070名(2020年)の患者が調査対象となった。患者平均年齢は増加が観察された:76.3歳(2019年)→76.6歳(2020年) $p<0.001$ 。昨年度の研究で、平均処方薬剤数はすべての年齢群において有意に増加:3.64剤(2019年)→4.00剤(2020年) $p<0.001$ と増加している報告をした。

高齢認知症者に注目すると抗認知症薬処方有無に関係なくPIMs処方比率は顕著に増加し、その傾向は抗認知症薬処方群でより顕著であった。抗精神病薬の処方率は両群とも有意な変化はなく、ベンゾジアゼピン系薬剤の処方率は両群とも流行後に有意に減少、非ベンゾジアゼピン系薬剤の処方率は抗認知症薬非処方群のみ有意に増加が観察された。抗認知症薬処方患者に対する中枢神経系薬剤(PIMs該当薬剤)の処方内容の変化は予想に反して観察されず、COVID-19流行の認知症患者の心理行動症状への影響を考慮した場合、必要とされる処方に対するUnmet Needsの可能性も示唆された。抗認知症薬処方群においてPIMsのより顕著な増加が中枢神経系薬剤など特定薬剤で説明できないことは、認知機能に問題のある高齢者の多病が背景にあると考えられた。

研究5. 「認知症の併存疾患管理ガイドブック」を作成のための文献調査

昨年度は国内外のガイドラインを調べ、各併存疾患と認知症に関する論文のスクリーニングを行った。今年度は、精読を行った。2023年3月の班会議において、精読の結果や「認知症の併存疾患管理ガイドブック」出版に向けた出版社との打ち合わせを行い、各自執筆を開始した。

ガイドブックに掲載する内容の一部を挙げる。

1. Multimorbidity:

- Multimorbidityが併存する場合の認知症治療の有効性や安全性は十分に確立していない。
- Multimorbidity患者では、複数の疾患への配慮が必要であり、定期的な高齢者総合機能評価(CGA)により治療継続の可否の決定をすることが推奨される。

2. 糖尿病:

米国のコホート研究であるthe Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) studyでも、HbA1cと認知症発症の関連にJカーブを認めている。つまり、高血糖だけでなく低血糖も認知症のリスクになる。このことから、認知症に糖

尿病が併存する場合、コントロール目標緩和や脱強化療法(経口薬の減量・中止またはインスリンの中止)で低血糖リスクの高い薬剤をできるだけ減薬、治療の単純化が重要である。そのうえで、地域包括ケアシステムや介護保険制度による社会サポート体制の構築が必須である。

3. 高血圧:

「高齢者高血圧診療ガイドライン2017/2019」には中年期以降における高血圧に対する降圧治療は、認知症発症予防に関係すると

存患者では起立性低血圧が増えるため降圧療法で転倒骨折リスクが増加しうる。アドヒアランス不良に注意が必要である。過度の減塩は食欲低下を招いてフレイルを進行させるリスクがある。

4. 泌尿器疾患:

- 認知症と下部尿路症状は有意な関連があり、重度な尿失禁は認知機能低下と関連されるとされている。過活動膀胱に対する薬物治療には、抗コリン薬、 $\beta 3$ アドレナリン受容体作動薬($\beta 3$ 受容体作動薬)が標準選択薬として推奨されている。

- 一方、『高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015』では抗コリン薬の使用は認知機能障害のリスクから慎重な投与を要する薬剤に分類され、経口オキシブチニンは可能な限り使用を控えることが推奨されている。

5. 心不全:

心不全患者は認知症の有病率が高く、認知症発症のリスク増加とも関連している。心不全発症前におけるBNP、NT-proBNPなどのバイオマーカーの上昇も認知機能障害発症の予測因子であり、心不全の重症度とともに関連が増加する。心不全と認知症の関連は、共通する背景因子(年齢、高血圧、糖尿病、喫煙歴、貧血、腎機能低下)および併存疾患(心房細動、脳血管障害、動脈硬化性疾患)が関与している可能性がある。心不全患者で認知機能が低下する機序は現在のところ明らかではない。

6. 慢性閉塞性肺疾患

慢性閉塞性肺疾患(Chronic obstructive pulmonary disease; COPD)の患者では認知機能低下が有意に多い。COVID-19の罹患により認知機能が低下するケースがある。認知症を合併したCOPD患者では、薬物療法のアドヒアランス不良のことが多く、吸入手技の誤りも多い。しかし、中等度の認知機能低下があっても、トレーニングにより吸入手技を習得できることが多い。吸入抗コリン薬が認知機能を

低下させるとの報告はない。呼吸リハビリテーションは、認知機能にも良好に作用する。多くの観察研究でワクチン接種を受けた者で認知症の発症が少ないと報告されているが、否定的な報告もある。

7. 嚥下障害:

認知障害は、誤嚥性肺炎発症・摂食嚥下障害併存の原因あるいは誘因であり、病型により障害型が異なると考えられる。現時点においては、誤嚥性肺炎発症・摂食嚥下障害併存が認知症/認知機能に与える影響は不明である。摂食嚥下障害を背景にもつ繰り返す肺炎に対し、経口補助食品(短期)や誤嚥予防の薬物および非薬物療法による対応は確立しているが、認知症との関係からの対応策はまともでない。

8. 大腿骨骨折:

認知症者は大腿骨近位部骨折になりやすい。認知症の合併は大腿骨近位部骨折の生命予後も機能予後も悪化させる。大腿骨近位部骨折受傷後に認知症になりやすい。などの報告があった。大腿骨骨折ボードでは認知症者の大腿骨近位部骨折で術後せん妄が見られた。

9. 食道癌・胃癌:

認知症を有する患者の癌は、認知症がない患者と比較して進行した状態で発見され、標準的な癌治療を受けにくく、癌と診断された後の予後が悪いとされ、胃癌についても同様である。

10. 褥瘡:

褥瘡と認知症は併存しやすく、認知症に伴う身体症状に褥瘡発生要因が含まれることがある。褥瘡非保有者の認知症の治療と同様でよいが、運動療法を実施する際は褥瘡部へ過度な力が加わらないように注意する。栄養、体圧分散ケア、体位に基づく予防ケアが有用である。

11. 薬剤師の介入:

薬剤師単独もしくは、認知症ケアサポートチームなどへ薬剤師が積極的に参画し、処方見直しや薬物関連問題に対する介入をすることで、向精神薬などの処方が適正化され、再入院回数の減少や医療費の削減につながる。

D. 考察

研究1で、実態調査では、呉市のレセプトデータでは、65歳以上の11.9%に、大学病院入院患者(82歳)の48%に、在宅医療を受ける(85歳)90%に、老健施設入所(86歳)の81%に認知症を認めた。ただし、在宅医療を受けている患者で認知症の診断45%にしかついていない

ことから、認知症があるのに見落とされていることが多いと判明した。

高齢者レジストリで認知機能が1年間で低下する群は高齢で家庭血圧が高く、握力低下が関係していた。心不全の入院中の死亡は、DASC21で評価した生活レベルの低下がリスクとなっていた。誤嚥性肺炎入院(86歳)の98%に認知症があり、21%に入院中せん妄がみられた。

地域住民の認知症の悪化の要因として、女性、大腿骨骨折入院、PIM使用の3つが挙げられた。文献から「薬剤師の介入により、向精神薬などの処方が適正化され、再入院回数の減少や医療費の削減につながる」ことから、次年度は、処方適正化ツール(Japan-FORTA)とPIMリスト(老年医学会)を用いて、併存疾患の治療薬を含む処方適正化研究で、認知症の悪化や外来・入院中の有害事象をへらすことができるか調査をすすめる。

全国の老健施設調査では、認知症高齢者の自立度Ⅱa以上は90%。入院のきっかけとなった疾患は、肺炎29.5%、骨折8.4%、心不全7.4%が多かった。急性期病院での誤嚥性肺炎の98%に認知症を合併し、5人に1人はせん妄になった。せん妄への治療(抑制や薬物治療)についても症例を増やして検討を行う。

高血圧レジストリ参加者の1年後の認知機能の改善や悪化に握力が関係しており、1つの疾患だけ治療するのではなく、全人的に診療し、Multimorbidity対策が重要であることを改めて認識する結果であった。

昨年の研究で、心不全(399名、86歳、女性61.3%)の6割以上が、認知機能低下を有していた。入院中死亡した患者は、DASC21(認知機能低下に伴う生活レベルの低下を評価する指標)による生活機能が低下していた。内服薬の管理ができない、手段的ADLの低下、排泄、身だしなみ、食事、身体的な活動に問題がある患者においては、サポートが必要である。コロナ前後でPIMsの処方が増えており、特に認知症治療薬が処方されている認知症者において顕著に増加していた。

認知症者処方適正化ツール(Japan-FORTA)とPIMリスト(老年医学会)を用いた介入研究に期待される。

E. 結論

隠れ認知症がいることもわかり、高齢者は積極的に認知機能を評価し把握することを心掛けたい。糖尿病、高血圧は認知症者の管理手法の指針化がなされているが、他の疾患に関しては、有用なエビデンスの報告がないことが明らか

となり、今後、本研究で、実態調査とシステマティック・レビューにより、日常診療に役立つ手引きを作成することで、認知症者に過度でも過少でもない適正な医療提供を行えると期待できる。

F. 健康危険情報 該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

論文:

Hosoi T, Yakabe M, Matsumoto S, Fujimori K, Tamaki J, Nakatoh S, Ishii S, Okimoto N, Kamiya K, Akishita M, Iki M, Ogawa S. Relationship between antedementia medication and fracture prevention in patients with Alzheimer's dementia using a nationwide health insurance claims database. *Sci Rep.* 2023;13:6893.

Kojima T, Hamaya H, Ishii S, Hattori Y, Akishita M. Association of disability level with polypharmacy and potentially inappropriate medication in community dwelling older people. *Arch Gerontol Geriatr.* 2022;106:104873.

Kazawa K, Kubo T, Akishita M, Ishii S. Geriatric care facilities' concerns regarding hospital admission of infected residents with dementia or transport for admission in the COVID-19 pandemic. *Geriatr Gerontol Int.* 2022;22:1050-1052.

Yamanaka T, Kidana K, Yamaguchi Y, Hirahara S, Hirakawa Y, Mizuki M, Arai H, Akishita M, Miura H. Palliative home care for older patients with respiratory disease in Japan: Practices and opinions of physicians. *Geriatr Gerontol Int.* 2022;22:943-949.

Kazawa K, Kubo T, Akishita M, Ishii S. Long-term impact of the COVID-19 pandemic on facility- and home-dwelling people with dementia: Perspectives from professionals involved in dementia care. *Geriatr Gerontol Int.* 2022;22:832-838.

Ishii S, Kazawa K, Kubo T, Akishita M. Home care for older people with dementia where family caregivers were infected in the COVID-19 pandemic. *Geriatr Gerontol Int.* 2022;22:906-907.

Akishita M, Suzuki S, Inoue H, Akao M, Atarashi H, Ikeda T, Koretsune Y, Okumura K,

Shimizu W, Tsutsui H, Toyoda K, Hirayama A, Yasaka M, Yamaguchi T, Teramukai S, Kimura T, Morishima Y, Takita A, Yamashita T. Frailty screening index and atrial fibrillation outcomes in the All Nippon AF In the Elderly registry. *Geriatr Gerontol Int.* 2022;22:899-902.

Kazawa K, Kubo T, Akishita M, Ishii S. The impact of the COVID-19 pandemic on services for community-dwelling adults and people with dementia, and their families' intentions to use those services. *Geriatr Gerontol Int.* 2022;22:686-688.

Hattori Y, Hamada S, Yamanaka T, Kidana K, Iwagami M, Sakata N, Tamiya N, Kojima T, Ogawa S, Akishita M. Drug prescribing changes in the last year of life among home bound older adults: national retrospective cohort study. *BMJ Support Palliat Care.* 2022;bmjspcare-2022-003639.

Hosoi T, Yamana H, Tamiya H, Matsui H, Fushimi K, Akishita M, Yasunaga H, Ogawa S. Association between comprehensive geriatric assessment and polypharmacy at discharge in patients with ischaemic stroke: A nationwide, retrospective, cohort study. *EclinicalMedicine.* 2022;50:101528.

Akishita M, Suzuki S, Inoue H, Akao M, Atarashi H, Ikeda T, Koretsune Y, Okumura K, Shimizu W, Tsutsui H, Toyoda K, Hirayama A, Yasaka M, Yamaguchi T, Teramukai S, Kimura T, Morishima Y, Takita A, Yamashita T. Frailty and outcomes in older adults with non-valvular atrial fibrillation from the ANAFIE registry. *Arch Gerontol Geriatr.* 2022;101:104661.

2. 学会発表

1) 秋下雅弘(教育講演): 老年医学における性差. 日本性差医学・医療学会学術集会, 東京, 2023.2.4.

2) 秋下雅弘(シンポジウム): 高齢者のポリファーマシー対策. 日本成人病(生活習慣病)学会学術集会, 東京, 2023.1.14.

3) 秋下雅弘(教育企画・特別講演): 超高齢社会の老年医学. 日本老年医学会中国地方会, 米子, 2022.12.11.

4) 秋下雅弘: 健康長寿に向けたフレイル・ロコモ対策～各領域内および領域横断的取り組みの現状・課題と展望～ 内科・老年科の立場から. 第31回日本医学会公開フォーラム, 東京, 2022. 7. 16.

5) 秋下雅弘(特別講演):老年症候群とフレイルについて. 全日本鍼灸学会学術大会 東京大会, 東京, 2022. 6. 4.

特願2022-51137 疾患該当性判定プログラム及び疾患該当性判定装置(亀山征史、飯塚友道、亀山祐美、秋下雅弘)

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

2. 実用新案登録 3.その他 該当なし

1. 特許取得

II. 分担研究報告

令和4年度 厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業)
併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究
分担研究報告書
レセプトデータを用いた Multimorbidity と認知症の検討

研究分担者 小島太郎 東京大学大学院医学系研究科老化制御学

研究要旨

研究1として、「Multimorbidity が併存する場合、認知症の治療(薬物療法・非薬物療法)で注意すべき点は何か？」についてガイドに掲載可能な内容を取りまとめるため、レビュー論文などの内容を参考に回答を取りまとめた。次に、研究2は疫学研究として、観察期間 2 年間の認知症者の縦断研究における認知症進行のリスクを解析し、大腿骨骨折および potentially inappropriate medication の使用がリスクとして挙げられた。

A. 研究目的

一つめの研究(以下、研究1)では多疾患、いわゆる multimorbidity について、認知症者の治療に関する治療ガイドを作成する目的で、レビュー論文を参考にその内容を原稿として取りまとめた。また、二つ目の研究(以下、研究2)として、地域在住の認知症者の中で認知症増悪と関連する疾患・薬剤など multimorbidity に関連する要因を検討すべく、医療レセプトと介護レセプトのデータを取得し、統計解析を実施した。

B. 研究方法

研究1. 昨年度に実施したシステマチック・レビューにて、multimorbidity を併存する認知症者を対象とした治療の有効性や安全性を検討する論文が皆無であったが、その論文検索の過程で前述の内容に関するレビュー論文等をもとに、「Multimorbidity が併存する場合、認知症の治療(薬物療法・非薬物療法)で注意すべき点は何か？」に対して参考になりうるレビ

ュー論文等を検索し、回答可能な内容のとりまとめを行った。

研究2.

2017年4月における広島県呉市の医療レセプトと介護レセプトから、年齢(65歳以上を5歳刻みの年齢群とした)、性別、疾患、薬物、などのデータを取得した。認知症者の抽出には、介護レセプトにおける「認知症高齢者の日常生活自立度」におけるⅡ以上とした。エンドポイントは2019年4月時点での認知症の増悪とし、「認知症高齢者の日常生活自立度」が2017年4月より悪化している場合あるいはそのランクが「m」の場合とした。性や年齢群、慢性疾患(高血圧、糖尿病、骨粗しょう症、心不全)のほか、2017年4月～2019年4月までの①急性脳梗塞、②肺炎、③大腿骨骨折、④尿路感染症、⑤脱水症のいずれかによる入院があった場合にはそれも関連要因として検討した。薬剤としては2017年時点でのポリファーマシー(5種類以上の薬剤使用者)と日本老年医学会のガイドラインである「高齢者の安

全な薬物療法ガイドライン」における「高齢者に特に慎重な投与を要する薬剤(通称 STOPP-J)」のリストの掲載薬(potentially inappropriate medication: PIM)の使用者(以後、PIM 使用者)とした。

C. 研究結果

研究1.

レビュー論文等をもとに執筆した。

Multimorbidity を有する高齢患者に関するレビュー論文(Kojima T et al. Geriatr Gerontol Int 2020)では、すべての疾患の重症度を評価して他疾患への治療による影響を考慮しつつ、CGA の重要性についての言及があった。また、認知症を有する multimorbidity 患者への治療の障壁の内容を明らかにすべく実施された医療者へのインタビュー調査に関する研究(Green AR, et al. J Am Board Fam Med 2019)では、他疾患への配慮に加えて本人や介護者を含めた治療の実践が困難であるとする結果が大きく、ここでも CGA の重要性が示唆された。

以上から、以下の二つを回答としてとりまとめを行い、ガイド掲載を進めることとした。

- ・Multimorbidity が併存する場合の認知症治療の有効性や安全性は十分に確立していない。
- ・Multimorbidity 患者では、複数の疾患への配慮が必要であり、定期的な高齢者総合機能評価(CGA)により治療継続の可否の決定することが推奨される。

研究2.

対象者は 2017 年 4 月に呉市在住の 65 歳以上の高齢者 67169 名のうち非認知症者 61158 例を除き、さらに 2019 年 4 月までに死

亡した 1289 名を除いた 4722 名(女性 72.7%)とした。対象者の属性は以下の通りである。

年齢群 65-69 歳:2.8%、70-74 歳:4.5%、75-79 歳:11.2%、80-84 歳:24.9%、90-94 歳:18.7%、95 歳:7.0%。疾患 高血圧:56.3%、糖尿病:32.7%、骨粗鬆症:26.2%、心不全:33.6%。

2 年間の以下の病名での入院 脳梗塞:17.2%、肺炎:25.7%、大腿骨骨折:10.7%、尿路感染症:13.5%、脱水症:12.1%

薬剤 ポリファーマシー(5 剤以上):54.4%、PIM あり:48.6%。

以上の項目を独立変数とし、認知症増悪を説明変数とし、多変量ロジスティック回帰分析を実施した。認知症の増悪は 19.9%で認められたが、解析の結果で有意なリスク因子($p < 0.05$)として認められたものは、女性(OR 1.24 95%CI 1.04-1.48)、大腿骨骨折入院(OR 1.27, 95%CI 1.02-1.58)、PIM 使用(OR 1.16, 95%CI 1.01-1.35)の3つであった。以上の3つを認知症増悪因子として結論づけた。

D. 考察

Multimorbidity が併存する場合の認知症診療につき、レビュー論文の内容を参考にとりまとめを行った。認知症者に対する介入研究の難しさ、多種多様な併存疾患のエンドポイント、など研究を計画するにあたり困難が多いと想定できるが、エビデンスの構築が特に必要な領域であると考えられる。一方、研究2における検討では、高血圧などの慢性疾患だけでは認知症の増悪にはならず、入院でも肺炎や脳梗塞、心不全などでは認知症の増悪は認めなかった。一般に要介護度がいずれも悪化しやすいが、要介護度が増加していたとしても、「認知症高齢者の日常生活自立度」よりも

「障害高齢者の日常生活自立度」の悪化がみられることが要因とも考えられ、今後この解析が必要であると考えられた。とはいえ、大腿骨骨折および PIM の使用については、認知症者において今後注目すべきリスクであると考えられた。

E. 結論

Multimorbidity が併存する場合の認知症治療における注意点につき、ガイド執筆を念頭においた提言について論文報告をもとに取りまとめを行った。また、認知症者の併存疾患や服用薬剤の中での認知症増悪因子として、PIM の使用および大腿骨骨折による入院、女性の3つが要因であった。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kojima T, Hamaya H, Ishii S, Hattori Y, Akishita M. Association of disability level with polypharmacy and potentially inappropriate medication in community dwelling older people. Arch Gerontol Geriatr. 2023 Mar;106:104873.

2. 学会発表

小島太郎 高齢者の薬物療法に必要な知識—治療から予防へ—高齢者の生活習慣病とその治療法. 医療薬学フォーラム 2022/第 30 回クリニカルファーマシーシンポジウム 金沢, 2022 年 7 月

小島太郎、亀山祐美、服部ゆかり、秋下雅弘 高齢地域住民における potentially inappropriate medication の処方頻度の性差. 第 16 回日本性差医学・医療学会学術集会 東京, Web 開催 2023 年 2 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。

令和4年度 厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業)

併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

分担研究報告書

急性期病院における肺炎入院と認知症の調査

研究分担者 亀山祐美 東京大学医学部附属病院 老年病科

研究要旨

肺炎(細菌性肺炎と誤嚥性肺炎)と認知症の関係を調査した(中間報告)。肺炎入院の約半数に認知症を合併していた。認知症者には誤嚥性肺炎が多く、入院中にADLや虚弱が悪化する傾向がみられ、さらに症例数を増やし検討を行う。

A. 研究目的

認知症患者の併存疾患の検査や治療は、非認知症患者と比べて、思うように進まない、過少治療、過大治療ではないかと不安に思いながら診療している。肺炎入院からみた認知症の合併頻度、認知症があることで肺炎の入院、経過に影響があるか検討することを目的とした。

B. 研究方法

研究1. 東大老年病科データベース後ろ向き調査

東大病院老年病科入院データベースより、2015年～2021年入院した患者の認知症の有無に分け、併存疾患(肺炎)の頻度を調査した。

研究2. 肺炎入院患者の入院前向き調査

名古屋大学・国立長寿医療センター・東京大学合同データベースに登録された患者のうち細菌性肺炎と誤嚥性肺炎を抽出した。

C. 研究結果

研究1. 認知症患者における肺炎合併頻度データのそろっている全入院患者 1368名

(平均年齢 83 歳)を認知症有無に分けたところ肺炎合併頻度は表1の通りであった。

	患者数(女性)	肺炎%
認知症あり	662(58%)	17.4
認知症なし	706(48%)	13.3

表1 肺炎合併頻度

認知症あり群は、17.4%が肺炎で入院しており、9.7%が誤嚥性肺炎であった。一方、認知症なし群は、13.3%が肺炎で入院したが、細菌性肺炎が9.8%と多く、誤嚥性肺炎は3.5%であった。

肺炎患者(219名)において45.6%に認知症があった。入院日数は認知症の有無で変わらず約30日であった。退院先は、認知症なし群は自宅81.7%、病院転院が16.8%。認知症あり群は自宅52.2%、病院転院が26.1%、施設入居21.7%と自宅退院が困難であった。

研究2. 肺炎入院患者の入院前向き調査

誤嚥性肺炎(42名、平均年齢 85.9±6.3、MMSE 7.9±7.6点、入院時ADL26.2±28.3 退院時ADL17.6±22.6、せん妄21%、転倒9%)、細菌性肺炎(30名、86.8±5.6、

12.7±8.2、60.8±34.4、53.6±34.5、13%、13%)であった。誤嚥性肺炎の方が細菌性肺炎に比べ入院時のMMSE、入院時のADLが有意に低かった。せん妄は、認知機能の低い誤嚥性肺炎の方が頻度が高かったが、ADLが高度に低下しており、転倒は逆に少なかった。

CFS	入院時	退院時
誤嚥性肺炎	6.8±0.7	7.3±0.8*
細菌性肺炎	6.0±1.3	6.3±1.3

表2. CFS(Clinical Frailty Scale)日本語版は、誤嚥性肺炎において入院時 6.8 から 7.3 に有意(*p<0.05)に悪化していた(CSF は 1~9段階で、CFS6:中等度の虚弱 CFS7:重度の虚弱)。

D. 考察

急性期病院の入院患者(平均年齢 83 歳)において、認知症があると肺炎の中でも誤嚥性肺炎を起こしやすい。誤嚥性肺炎患者は細菌性肺炎患者よりも入院時 MMSE、ADL が低く、退院時の虚弱スケールである CFS が入院時よりも有意に悪化して、約 50%しか自宅退院できない。

E. 結論

肺炎入院の約半数に認知症を合併していた。認知症者には誤嚥性肺炎が多く、入院中にADLや虚弱が悪化する傾向がみられ、さらに症例数を増やし検討を行う。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

1. 第 64 回日本老年医学会学術集会 大阪
 亀山祐美 「シンポジウム 認知症基礎研究の最前線」認知症早期診断の新規バイオマーカー一嗅覚・見た目についての最近の知見

2. 第 12 回日本脳血管・認知症学会 東京
 2022.8.6

亀山祐美、亀山征史 若手シンポジウム1「AIと認知症」AIと認知症診療 ―顔写真による検討

3. 第 16 回日本性差医学・医療学会 東京
 2023.2.4-5 亀山祐美、秋下雅弘 アカデミックキャリア委員会特別企画 働き方改革とダイバーシティ 東京大学での働き方改革、DI (Diversity & Inclusion)とキャリア形成について

4. 同上 亀山祐美、亀山征史、矢可部満隆、石井正紀、小島太郎、宮尾益理子、小川純人、秋下雅弘 高齢入院患者における長谷川式簡易知能評価スケール・MMSE 下位項目の性差

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特願 2022-51137 疾患該当性判定プログラム及び疾患該当性判定装置(亀山征史、飯塚友道、亀山祐美、秋下雅弘)

2. 実用新案登録

3. その他

2022 年度 日本脳神経財団 寺岡賞受賞

令和4年度厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業)

併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

分担研究報告書

糖尿病からみた認知症の有無と重症度の検討

研究分担者 田村嘉章 東京都健康長寿医療センター糖尿病・代謝・内分泌内科部長

研究要旨:

糖尿病からみた場合の認知症の有無と重症度、併存

疾患の管理状況についての実態調査、および糖尿病と認知症に関する論文検索を行い、「認知症者の糖尿病管理の手引き」を示す。

A. 研究目的

「認知症者の併存疾患管理の手引き」作成をゴールとし、糖尿病からみた場合の認知症の有無と重症度、併存疾患の管理状況につき、実態調査を行う。

B. 研究方法

糖尿病患者における認知症の頻度・重症度、および治療・管理の状況(治療薬等)を調査し、認知症の存在と重症度(MMSE/HDS-R, Barthel Index 等)が疾患管理に与える影響を解析する。また「手引き」作成のため、糖尿病と認知症に関する論文検索と既存のガイドライン調査を行い、エビデンスと関係指針の記述を取りまとめる。

(倫理面への配慮)当院での日常臨床のデータに基づく調査であり、倫理的面の問題はないと判断する。

C. 研究結果

当院外来に通院の高齢糖尿病患者 362 名を解析。46 名(14.4%)が MMSE \leq 23 点で認知症に相当した 20 名は \leq 20 点で中等症以上と考えられた。平均 HbA1c は 7.1%。認知症疑いの

ものでは、年齢、HbA1c, GA, TUG 時間が高値、歩行速度が低値で、要介護、DASC-8 カテゴリーIII の頻度が有意に高かった。過去 10 年の英文/邦文の糖尿病と認知症に関する文献検索を行い、283 件がヒットし、うち 102 件が精読対象となった。ハンドサーチ文献を追加して「手引き」の作成を進めた。認知症に糖尿病が併存する場合、コントロール目標緩和や脱強化療法、治療の単純化が重要である。社会サポート体制の構築について追記した。認知症の治療についてのエビデンスはほとんどなかった。

D. 考察

認知症のものでは HbA1c, GA が高値だったが、ガイドラインに従い治療を緩和している可能性が考えられた。

E. 結論

認知症を伴った糖尿病では、コントロール目標を緩和や脱強化療法、治療の単純化が重要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

Tamura Y, et al. Front Aging Neurosci. 2022;
14: 912972.

Tamura Y, et al. Geriatr Gerontol Int. 2023;
23: 313-314.

2. 学会発表

田村嘉章「サルコペニア・フレイルと大脳白
質病変」第 65 回日本糖尿病学会学術集会

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
 2. 実用新案登録
 3. その他
- いずれもなし。

令和4年度厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業)

併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

分担研究報告書

外来通院排尿障害患者の認知機能と治療薬の実態調査

研究分担者 堀江重郎 順天堂大学大学院医学研究科 泌尿器外科学主任教授

研究協力者 高澤直子 順天堂東京江東高齢者医療センター 泌尿器科准教授

研究要旨: 過活動膀胱・尿失禁で治療を要する患者の認知機能と過活動膀胱に対する治療内容について実態を調査した。

A. 研究目的

認知機能障害と下部尿路症状とは関連しており、認知症集団における尿失禁保有率が一般集団と比較して高いこと、過活動膀胱治療における抗コリン薬は認知機能へ影響があると考えられるがその実態を調査した研究は少ない。両疾患の合併例に対する適切な治療指針の確立は課題であると考えられる。現在過活動膀胱・尿失禁で治療を要する患者の認知機能と過活動膀胱に対する治療内容について実態を調査した。

B. 研究方法

2022年6月から2022年12月までに順天堂東京江東高齢者医療センター泌尿器科に通院中の過活動膀胱や尿失禁症状を有する患者200人を対象に認知機能調査を行った。

C. 研究結果

対象は200人、男性64人、女性136人。平均年齢80.09歳(66-91)、男性平均年齢80.08歳(70-90)、女性平均年齢80.09歳(66-91)。MMSE平均25.6点(10-30)、男性25.6点(10-30)、女性25.6点(15-30)であった。MMSE20点以下は全体で23名(11.5%)、男性11名、女性12名であった。排尿症状に対する内服薬はβ3アドレナリン受容体作動薬(β3受容体作動薬)内服が127名

(63%)、抗コリン薬内服が28名(14%)、β3受容体作動薬と抗コリン薬の併用が17名(9%)で、そのほかの治療は29名(14%)であった。抗コリン薬を内服している患者のMMSE平均は25.6点、β3アドレナリン受容体作動薬を単独で内服している患者のMMSE平均は25.8点で有意差は認められなかった。

D. 考察

排尿障害の治療のために通院している患者の11.5%にMMSE20点以下の認知機能低下を合併している患者が存在していた。今回の調査では蓄尿症状に対する薬剤は抗コリン薬23%、β3受容体作動薬63%とβ3受容体作動薬が選択されていた。「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」では抗コリン薬の使用は認知機能障害のリスクから慎重な投与を要する薬剤に分類されている。β3受容体作動薬の過活動膀胱に対する有効性については十分なエビデンスがあり、近年は75歳以上の高齢者に対しても同様の有効性が示されており「フレイル高齢者・認知機能低下高齢者の下部尿路機能障害に対する診療ガイドライン2021」において、フレイル高齢者、軽度認知機能低下高齢者の過活動膀胱の薬物治療においても推奨されている。現在、本邦ではミラベグロンとビベグロンの2剤が健康保

陰適用となっている。このような背景から比較的 $\beta 3$ 受容体作動薬が選択されていたと考えられる。

E. 排尿障害の治療のために通院している患者の 11.5%に MMSE20 点以下の認知機能低下を合併している患者が存在していた。蓄尿症状に対する薬剤は 63%で $\beta 3$ 受容体作動薬が選択されていた。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3.その他

該当なし

令和4年度厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業)

併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

分担研究報告書

慢性閉塞性肺疾患・肺癌と認知機能・治療薬の実態調査

研究分担者 山口泰弘 自治医科大学附属さいたま医療センター呼吸器内科科長

研究要旨

系統的な文献検索により以下のような知見をえた。慢性閉塞性肺疾患(Chronic obstructive pulmonary disease; COPD)の患者では認知機能低下が有意に多い。COVID-19 の罹患により認知機能が低下するケースがある。認知症を合併した COPD 患者では、薬物療法のアドヒアランス不良のことが多く、吸入手技の誤りも多い。しかし、中等度の認知機能低下があっても、トレーニングにより吸入手技を習得できることが多い。吸入抗コリン薬が認知機能を低下させるとの報告はない。呼吸リハビリテーションは、認知機能にも良好に作用する。多くの観察研究でワクチン接種を受けた者で認知症の発症が少ないと報告されているが、否定的な報告もある。

A. 研究目的

慢性閉塞性肺疾患(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)を中心とする慢性呼吸器疾患による呼吸不全患者では、軽度認知機能障害の発症が有意に多いことが大規模な観察研究でも報告されている。記憶障害よりも注意の障害や実行機能障害がめだち、non-amnesic MCI (mild cognitive impairment) の発症が多かった。しかし、慢性呼吸器疾患において、どのようなメカニズムで認知機能低下が惹起されるのか、慢性呼吸器疾患に対する治療が認知機能にどのような影響を与えるのか明らかでない。

一方、認知症に合併した慢性呼吸器疾患治療にもさまざまな課題がある。COPD や気管支喘息に対する治療の中心は、気管支拡張薬やステロイドの吸入である。吸入抗コリン薬が、経口抗コリン薬と同様に認知機能低下に影響するかは重要な課題である。一方、呼吸リハビリテーションは、認知症に対する非薬物

療法の運動療法と共通する部分も多く、認知症患者にもすすめられると予想されるものの、認知機能への影響を議論されることは少なかった。

COVID-19 やワクチンについても認知機能低下との関連で議論されることが少なかったが、今後さらに重要になると予想される課題である。

本研究では、認知機能低下と慢性呼吸器疾患に関わる文献の系統的レビューにより、以下の3つの臨床課題について評価した。

【臨床課題1】呼吸器疾患・COVID-19 と認知症は関係するか？

【臨床課題2】認知症に呼吸器疾患・COVID-19 が併存する場合、呼吸器疾患・COVID-19 の治療で注意すべき点は何か？

【臨床課題3】認知症に呼吸器疾患・COVID-19 が併存する場合、認知症の治療(薬物療法・非薬物療法)で注意すべき点は何か？

また、分担研究者が所属する自治医科大学附属さいたま医療センター呼吸器内科に初診した悪性腫瘍またはその疑いの診療において、患者の認知機能が診療にどのような影響を与えたかをナラティブに解析し明らかにする計画をたてた。

B. 方法

1. 系統的レビュー

1-1. 文献の検索と選択

認知症と慢性呼吸器疾患については、2012年1月1日より2021年11月20日までの研究論文について、PubMedを用いて表1の検索式を用いて検索した。

検出された620の文献について、前述の臨床課題に相当する文献を、各文献のタイトルと抄録を用いて選択した。

#1	"Dementia"[Mesh]	79346
#2	dementia[TIAB] OR dementi*[TIAB]	69063
#3	"Cognitive Dysfunction"[Mesh]	26158
#4	cognitive dysfuncti*[TIAB] OR cognitive decline*[TIAB] OR cognitive impair*[TIAB] OR cognitive functi*[TIAB]	104591
#5	"Alzheimer Disease"[Mesh]	46666
#6	Alzheimer*[TIAB]	92167
#7	"chronic obstructive airway disease"[Mesh] OR "chronic obstructive lung disease"[Mesh] OR "chronic obstructive pulmonary disease"[Mesh] OR "pulmonary disease, chronic obstructive"	29547
#8	"Asthma"[Mesh]	36342
#9	COPD[TIAB]	32694

#10 (#01 OR #02 OR #03 OR #04 OR #05 OR #06) AND (#07 OR #08 OR #9)
652

#11 #10 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) 620

表1. 系統的レビュー検索式

COVID-19 については、キーワード「COVID-19」と「Dementia」 or 「Cognitive impairment」を用いて PubMed により英文の文献検索を実施した。ワクチンについては、「Vaccine」と「Dementia」 or 「Cognitive impairment」を用いて PubMed により英文の文献検索を実施した。

1-2. データの抽出と解析

3つの臨床課題のうち呼吸器疾患と認知症の関係については、既に複数の系統的レビュー・メタ解析の文献がみられたため、これらの系統レビューを参照に現在の知見をまとめる計画とした。また、COVID-19についても、既に多くの類似の研究報告があり、既存の系統的レビュー・メタ解析の文献を中心に、現在の知見をまとめた。

他の2つの臨床課題については、それぞれの課題で、抽出する介入データやアウトカムを設定して解析した。具体的には、臨床課題2については、薬物療法アドヒアランス、非薬物療法アドヒアランス、吸入薬の吸入手技の遵守のデータ、呼吸器疾患治療(薬物療法と非薬物療法)が認知機能に与える影響に関するデータ、ワクチン接種と認知症発症のデータを抽出する。臨床課題3については、使用する抗認知症薬と呼吸器疾患の増悪リスクのデータを抽出する。

2. 認知機能低下を合併する肺癌患者の後向き解析

2019年1月1日-2020年12月31日までの自治医科大学附属さいたま医療センター呼吸器内科の初診患者を対象に、肺癌あるいはその疑いの診断名、患者背景(生年月日、性別、喫煙歴、飲酒歴、既往歴、合併症、服薬内容、治療内容)、身長、体重、認知症合併の有無、日常生活活動に関わる記載、肺癌あるいはその疑いに対する検査・治療内容を後方視的に調査した。具体的には、標準的な検査や治療がされなかったケースの主治医の判断基準を診療録から抽出して検討した。同研究は自治医科大学附属さいたま医療センター臨床研究等倫理審査委員会の承認をえた(臨S21-075)。

C. 研究結果

1. 慢性呼吸器疾患と認知症に関する系統的レビュー

臨床課題1

・慢性閉塞性肺疾患(Chronic obstructive pulmonary disease; COPD)の患者では認知機能低下が有意に多くみられる。

Yohannes AMらは(J Am Med Dir Assoc, 18:451.e1-451.e11, 2017)、メタ解析により、COPD患者における認知機能低下の有病率について、すべての認知機能障害を含めると32%(95% CI: 18%, 38%)と報告していて、非常に高い頻度で合併することに注意が必要である。

Wen XHらは(Medicine (Baltimore), 97:e9599, 2018)、COPD患者における動脈血酸素分圧(PaO₂)と認知機能の関連について系統的なレビューを実施しPaO₂は認知機能低下と中等度の相関がみられたと報告している($r=0.405$, 95% CI 0.31-0.55)。COPDが認知機能低下をきたすメカニズムについては、低酸

素血症との関連を示す報告が多く、酸素療法が認知機能低下を抑制するとの報告もみられる。なお、低酸素血症のほかには、慢性炎症やPaCO₂、COPDの重症度、COPD増悪歴なども認知機能低下に関与すると考えられている。

・COVID-19の罹患により認知機能が低下するケースがある。

COVID-19では、いわゆるコロナ後遺症として認知機能低下を発症する症例がある。

Badenoch JBらの系統的レビュー(Brain Commun, 4:fcab297, 2021)では、COVID-19に罹患後に長期に残存する精神神経学的症状の一つとして、客観的な認知機能低下20.2%(95% CI 10.3-35.7%)と報告されている。Crivelli Lらは(Alzheimers Dement, 18:1047-1066, 2022)、認知機能低下の既往がないCOVID-19患者のMoCAスコアをメタ解析により健常者と比較し、COVID-19後の患者で、平均して0.94点(95% CI -1.59, -0.29; $P = .0049$)低く、実行機能や注意、記憶に点数差がみられた。COVID-19による認知機能低下は長期に持続するが、12か月後や18か月後での回復の報告もある。

臨床課題2

・認知症を合併したCOPD患者では、薬物療法のアドヒアランス不良のことが多く、吸入手技の誤りも多い。しかし、軽度から中等度の認知機能低下があっても、トレーニングにより吸入手技を習得できることが多い。

Gershon ASらの住民コホート研究では(Chest, 160:1670-1680, 2021)、COPDと診断された患者がガイドラインで推奨された治療を

受けていない因子の一つとして、認知症の合併が認められた。

ドライパウダー吸入薬の正しい吸入操作ができるかを、吸入薬を使用したことのないナーシングホーム入所中の認知症患者(MMSE 10-24点)を対象に検討した研究では、MMSEのスコアが低いほど吸入手技習得に問題が多かった。しかし、最終的には40人中38人が吸入手技を習得した(J Am Med Dir Assoc, 13:390-393, 2012)。同様に、COPD患者を対象に吸入手技のトレーニングプログラムの効果を前向きに観察した Luley MC らの研究でも(BMC Geriatr, 20:398, 2020)、トレーニング開始時の誤操作は MMSE が低いほど多かったが、トレーニングによる誤操作の減少と MMSE の間に相関はなく、MMSE が低くてもトレーニングが十分に有効であった。

・吸入抗コリン薬が認知機能を低下させるとの報告はない。COPD や喘息に対する吸入抗コリン薬が認知機能低下の原因となるかを直接評価した報告はみられなかった。しかし、吸入療法のアドヒアランスと認知症発症との関連をみた後向きコホート研究で有意差がなく、薬物療法が認知症を予防する効果も促進する作用も明らかにならなかった(Medicine (Baltimore), 98:e15646, 2019)。また、セルフマネジメントへの介入を薬物療法の有無でランダム化した Lavoie KL らの研究で(ERJ Open Res, 5:00013-2019, 2019)、チオトロピウムを含む群でも含まない群でも MoCA スコアはセルフマネジメントにより同程度に改善した。

・呼吸リハビリテーションは、認知機能にも良好に作用する。例えば、Bonnievie T らの多施設観察研究では(Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 15:1111-1121, 2020)、観察開始

時に軽度の認知機能低下があった群では、運動療法とセルフマネジメント教育からなるリハビリテーション後に MoCA スコアの有意な改善がみられ、3か月後まで維持された(21 (IQR 20 to 24) から 24 (IQR 21 to 26), $p < 0.01$)。

・多くの観察研究でワクチン接種を受けた者で認知症の発症が少ないと報告されているが、否定的な報告もある。Wu X らの系統的レビューにおいて(Front Immunol, 13:872542, 2022)、インフルエンザワクチンでは HR 0.74 (95% CI: 0.63-0.87, $P < 0.001$)、带状疱疹ワクチンでは HR 0.69 (95% CI: 0.67-0.72, $P < 0.001$)、破傷風・ジフテリア・百日咳の混合ワクチンでは HR 0.69 (95% CI: 0.58-0.82, $P < 0.001$) で認知症発症の低減と関連した。

臨床課題3

・アルツハイマー型認知症やレビー小体型認知症に適応を有するコリンエステラーゼ阻害薬について、閉塞性換気障害を悪化させることを明らかにした研究報告はない。Stephenson A らによるデータベース研究では(Drugs Aging, 29:213-223, 2012.)、COPD と認知症の合併例において、新規にコリンエステラーゼ阻害薬を開始された群では、コントロール群と比較して、投与開始 60 日間における COPD による救急受診、入院、増悪、あるいは全呼吸器疾患での救急受診について差はみられなかった。

2. 自施設での後向き研究

肺癌疑いの患者において、一定の侵襲性を伴う標準的な検査・治療が実施されない理由として、多くのケースで患者や家族の意向によ

る差し控えであると診療録上では記載されていた。

D. 考察

系統的レビューの作業を通して、慢性呼吸器疾患における認知機能低下との関係、慢性呼吸器疾患治療と認知機能低下の関連などについて、現在の知見をオーバービューすることができた。

特に呼吸器疾患治療について、中等度の認知機能低下があっても繰り返しの吸入指導が有効であるとの知見は、認知機能が低下していても、COPD 治療として最良の薬物療法の開始・継続を提案するべきであることを示している。ただし、高度に認知機能が低下した例では、やはり手技の習得は困難なケースがある。

呼吸リハビリテーションによる認知機能改善について、一貫した結果が複数の研究でえられている。ただし、介入前後の比較であり、バイアスは大きい。また、これらの研究では、既に認知症と診断されている患者は除外されている。明らかな認知症になってからのリハビリテーションの導入、継続は、認知症のない患者よりも困難であるとの報告もある。

薬物療法においても、非薬物療法においても、認知機能が低下する前に適切な治療が実施されていることが重要であると推察している。たとえその後認知機能が低下しても、既に慣れている治療の継続は比較的容易である。

ワクチン接種と認知症発症の関連についての多くの観察研究で、ワクチン接種者で認知症の発症が少ない原因は明らかでない。背景にある健康意識などが影響していて、因果が逆転している可能性もある。いずれのワクチンにも

同様の効果がみられることから、対象となる感染症予防そのものの効果ではないと推定される。また、近年登場した带状疱疹サブユニットワクチンや COVID-19 ワクチンでの評価はない。

認知症治療薬のコリンエステラーゼ阻害薬であるドネペネジル、ガランタミン、リバスチグミンには、添付文書上、気管支喘息又は閉塞性肺疾患、あるいはこれらの既往歴のある患者で慎重投与と記載されている。我々の系統的レビューでは、呼吸器疾患への影響を明確に示した報告はなかったものの、認知症に対するコリンエステラーゼ阻害薬の使用は、特にコントロール不良の閉塞性換気障害の患者には注意が必要と思われる。

本系統的レビューにより多くの知見が得られたが、前述のとおり、高度な認知症患者を対象にした研究はわずかである。高度な認知症患者では、一定の検査や治療、問診さえ難しいことが多く、合併疾患についての研究は非常に難しいと予想される。このような対象患者については、症例経験の多い医師によるナラティブなレビューも一定の意義をもつと思われる。本研究でも、肺癌患者(疑いも含む)に検査・治療の差し控えが、どのような過程で決定されるかの実態を明らかにして、今後の研究発展の糸口にする。

E. 結論

慢性呼吸器疾患と認知機能低下の合併例に対する適切な治療指針の確立は喫緊の課題である。本領域に、一定のエビデンスはあるものの、特に高度の認知症患者については、エビデンスとリアルワールドをすり合わせながら提案を示していく必要がある。

G. 研究発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を
含む。）
なし

令和4年度厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業)

併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

分担研究報告書

高血圧レジストリにおける認知機能の縦断的調査

研究分担者 山本浩一 大阪大学大学院医学系研究科 老年・総合内科学 准教授

研究要旨 我々は多施設医療機関の 65 歳以上外来通院高血圧患者のデータを用いて、認知機能低下の実態について研究を行っている。今回、縦断データを用いて解析した結果、認知機能低下の改善、進展と握力に関連があることが示された。

A. 研究目的

本研究では、65 歳以上の高血圧患者で、経時的な認知機能変化に関連する因子について検討した。

B. 研究方法

全国 6 つの専門機関の高血圧外来に通院中の 65 歳以上の高血圧患者で、認知症の診断がついておらず、Mini-mental state examination (MMSE)が施行可能であった 248 名(年齢 76.0±6.0 歳、男性 123 名)を対象とした。MMSE 23 点以下の対象者を除外し、MMSE 27 点以下を認知機能低下と定義した。ベースラインと 1 年後に MMSE を含めた総合機能評価と筋力検査を行い、1 年後に新たに認知機能低下を認めた群をコンバート群、また認知機能低下から 1 年後に認知機能の改善を認めた群をリバート群と定義した。(倫理面への配慮)研究計画は各施設の倫理委員会で承認され、参加者から書面上の研究同意を得た。

C. 研究結果

ベースライン調査では、74 名が認知機能低下群に分類された。1 年後のフォローアップでは、認知機能非低下群 174 名のうち 36 名が

コンバート群に、認知機能低下群 74 名のうち 38 名がリバート群にそれぞれ分類された。

コンバート群は、認知機能維持群より高齢であり、家庭血圧が高く、1 年後に握力低下に分類される対象が多かった。多変量解析では、コンバート群に年齢(オッズ比 1.1, 95%CI 1.0-1.2)と 1 年後の握力低下(オッズ比 2.8, 95%CI 1.07-7.32)が関連していた。リバート群は、認知機能低下持続群よりも年齢が低く、握力が弱かった。多変量解析では、リバート群には 1 年後の握力低下(オッズ比 0.1, 95%CI 0.01-0.36)が関連していた。

D. 考察

高齢高血圧において、約 30%に潜在的な認知機能低下を認めた。また、1 年間で認知機能が変化するケースを高率に認めた。コンバート、リバートともに 1 年後の握力との関連が認められ、握力の変化と認知機能の変化に関連があることが示唆された。認知機能と筋力が同時に低下する認知フレイルの概念を支持する結果と考えられる。

E. 結論

高齢者高血圧患者の経時的な認知機能変化は筋力の変化と関連することが示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表

第59回日本循環器予防学会学術集会

高齢者高血圧における潜在的な認知機能変化に関連する因子の検討

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

令和4年度厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業)

併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

分担研究報告書

認知症者の肺炎

研究分担者 海老原 孝枝 杏林大学医学部高齢医学

研究要旨

誤嚥性肺炎と認知症の関係を調査することを目的として、肺炎発症入院高齢患者のレジストリーを開始したが、本研究機関によるレジストリーは5例にとどまった。

A. 研究目的

誤嚥性肺炎を発症する認知症者の重症化予防のため、誤嚥性肺炎・摂食嚥下障害と認知症は関係について、進行の危険因子など両者の双方向性の関連と、両者が並存した場合の治療に関連し注意すべき点を、明らかにする。

B. 研究方法

肺炎発症により入院となった、65歳以上の認知症患者の登録を開始した。認知機能の評価方法は、Mini-Mental Scale Evaluation、DBD-13、DASC-21である。

本研究は、代表機関の中央一括倫理委員会審査において研究開始許可を得た後、該当患者およびその家族に、口頭および文書による説明を行い、同意書を取得した。

C. 研究結果

肺炎発症により入院となった、65歳以上の認知症患者において、レジストリーを行えたのは5名(男性3名、女性2名、年齢81-93歳、MMSE 0-19点)であった。内、肺炎発症に関連する薬剤を内服していた症例は3名いた。

D. 考察

認知症の進行に伴い、誤嚥性肺炎発症や摂食嚥下障害の併存が認められることは確立しているが(ex.Mitchell SL et al. N Engl J Med. 2009)、誤嚥性肺炎発症や摂食嚥下障害の併存が、認知症進行の危険因子になるか、調査した関係報告は少ない。

予備実験データ(40例)においては、どの認知症進行レベルにおいても誤嚥性肺炎発症が認められた。2022年度7月の中央一括倫理委員会通過後の現時点では5例であったため、今後、さらなる登録症例を増やし考察をしていく。

E. 結論

登録症例を増やすことが肝要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

①Ebihara T: Comprehensive Approaches to Aspiration Pneumonia and Dysphagia in the Elderly on the Disease Time-Axis. Review. J Clin Med. 2022;11(18):5323. doi: 10.3390/jcm11185323.

②Ebihara S 1, Miura T 1, Yoshida N 1, Nakazawa C 1, Takahashi R 1, Ebihara T (1 Department of Internal Medicine and Rehabilitation Science, Tohoku University Graduate School of Medicine): Sarcopenic dysphagia and aspiration pneumonia in older people. *Geriatr Gerontol Int.* 2022; 22(12):1057-1058. doi: 10.1111/ggi.14503. Epub 2022 Nov 1.

③Ebihara S1, Okazaki T1, Miura H1, Wu X1, Ebihara T. (1Dept. Internal Medicine and Rehabilitation Science, Tohoku University Graduate School of Medicine): Who treats older patients with aspiration pneumonia? *Geriatr Gerontol Int.* 2023;23(3):256-257. doi: 10.1111/ggi.14547.

④海老原孝枝: 高齢者診療の (No.9) 老年症候群 誤嚥. *日本医師会雑誌.* 151 巻 10 号. 1814-1815. 2023.

学会発表

1.海老原孝枝 教育講演 Medical aromathrapy と老年症候群. 第 64 回日本老年医学会学術集会, 大阪、2022 年 6 月 2 日 ~4 日

2.海老原孝枝 シンポジウム 病態時間軸で診る, 認知症者の誤嚥性肺炎・摂食嚥下障害・EOL. 第 41 回日本認知症学会学術集会, 東京, 2022 年 11 月 27 日.

3.海老原孝枝, 石井礼奈, 小俣朋菜, 十文字奈穂, 内山雅貴, 相馬圭介, 杉町香, 名古屋恵美子, 根本康子, 近藤晴彦, 神崎恒一 大学病院における認知用サポート医活動と入院認知症患者の多病性について. 第 41 回日本認知症学会学術集会, 東京, 2022 年 11 月 26 日.

4.杏林大学医学部附属病院 認知症ケアサポートチーム 石井礼奈, 海老原孝枝, 小俣朋菜, 十文字菜穂, 内山雅貴, 相馬圭介, 杉町香, 名古屋恵美子, 根本康子, 市村正一: 大学病院における認知症サポートチーム活動の現況. 第 64 回日本老年医学会学術集会, 大阪, 2022 年 6 月 2 日.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

第3762969号 嚥下障害剤、
第4889270号 低栄養状態にある患者の食欲不振改善のための薬剤

2. 実用新案登録 なし

本分担研究者は、2022 年 12 月 25 日より病
気療養中である。(入院は 2023 年 2 月 27 日
~)

令和4年度厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業)
併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究
分担研究報告書

COVID-19流行前後の処方実態動向に関する調査
—抗認知症薬処方の有無別の解析—

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

COVID-19 の流行による受診抑制や介護サービス利用の規制による認知症高齢者の症状への影響が示唆されている。本年度の研究では抗認知症薬の処方を受けている高齢者の処方内容の流行前後の変化について処方データをもとに考察した。2019年12月1日～31日、2020年11月1日～11月30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に年齢、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(PIMs)に含まれる薬物(用量)に該当する薬剤の処方状況、抗認知症薬処方の有無別の関連薬剤の処方率の変化について検討した。抗認知症薬処方有無に関係なく PIMs処方比率は顕著に増加し、その傾向は抗認知症薬処方群でより顕著であった。抗精神病薬の処方率は両群とも有意な変化はなく、ベンゾジアゼピン系薬剤の処方は両群とも流行後に有意に減少、非ベンゾジアゼピン系薬剤の処方は抗認知症薬非処方群のみ有意に増加が観察された。抗認知症薬処方患者に対する中枢神経系薬剤(PIMs 該当薬剤)の処方内容の変化は予想に反して観察されず、COVID-19 流行の認知症患者の心理行動症状への影響を考慮した場合、必要とされる処方に対する Unmet Needs の可能性も示唆された。抗認知症薬処方群において PIMs のより顕著な増加が中枢神経系薬剤など特定薬剤で説明できないことは、認知機能に問題のある高齢者の多病が背景にあると考えられた。

A. 研究目的

COVID-19 の流行による受診抑制や介護サービス利用の規制による認知症高齢者の症状への影響が示唆されている。抗認知症薬の処方を受けている高齢者(主に認知症と診断されていると解釈される)の処方内容が COVID-19 の流行前後にどのような変化したのかを調べ、その結果について考察することを目的とした。

B. 研究方法

2019年12月1日～31日(COVID-19 第3波

の流行前)、2020年11月1日～11月30日(流行後)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に年齢、性別、処方薬剤数、抗認知症薬の処方率、抗認知症薬処方の有無別に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(PIMs に相当する)に該当する薬剤の処方数、抗精神病薬、ベンゾジアゼピン系薬剤、非ベンゾジアゼピン系睡眠導入剤、抗うつ薬の処方率の前後比較を行った。

(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

PIMsの処方率は流行後に有意に増加したがその傾向は抗認知症薬処方群でより顕著であった。(表1)AD:抗認知症薬

表1		2019	2020	p value	OR
PIMs	AD (-)	42.9%	79.5%	<0.001	5.145
	AD (+)	63.6%	93.1%	<0.001	7.729

処方薬別では抗精神病薬の処方率は抗認知症薬処方の有無に関わらず流行前後で変化を認めなかった。(表2)

		2019	2020	p value	OR
Antipsychotics	AD (-)	0.2%	0.2%	0.769	1.015
	AD (+)	0.8%	0.6%	0.243	0.832

ベンゾジアゼピン系薬剤は両群とも有意に処方率の減少を認めた。(表3)

表3		2019	2020	p value	OR
Benzodiazepines	AD (-)	5.9%	5.8%	0.035	0.978
	AD (+)	8.0%	7.0%	0.006	0.872

非ベンゾジアゼピン系睡眠導入剤は抗認知症薬非処方群で有意に増加を認めた。(表4)

表4		2019	2020	p value	OR
Non-BDZs	AD (-)	4.5%	4.6%	0.037	1.025
	AD (+)	7.1%	6.9%	0.556	0.971

抗うつ薬は流行前後で有意な変化は認めなかった。(表5)

表5		2019	2020	p value	OR

Antidepressants	AD (-)	1.5%	1.6%	0.063	1.038
	AD (+)	4.3%	3.9%	0.1	0.897

D. 考察

COVID-19 流行後における PIMsの増加は抗認知症薬処方群でより顕著に観察された。抗認知症薬処方患者に対する中枢神経系薬剤(PIMs 該当薬剤)の処方内容の変化は予想に反して観察されなかった。この結果は COVID-19 の流行により認知症高齢者の心理行動症状の悪化を考慮した場合、投薬における Unmet Needs の可能性が危惧される。一方、処方ベースでは、抗認知症薬非処方群において非ベンゾ系睡眠導入剤処方率の有意な増加を認め、COVID 流行による診療(介護)環境の変化は非認知症群においてより大きかった可能性が示唆される。薬効別の解析では特定の薬効分類の処方増加で説明されない PIMs オッズ比増加を認め、抗認知症薬処方群における多病化傾向が PIMs の顕著な増加を説明する可能性がある。処方ベースなので臨床診断をかならずしも反映しないという今回の調査の限界がある。

E. 結論

COVID-19 流行後において PIMsの顕著な増加を認め、その傾向は抗認知症薬処方群(認知症の診断と推定される)においてより顕著であった。しかしながら PIMs に該当する中枢神経用薬の処方の増加は抗認知症薬処方群では観察されず、投薬における Unmet Needs の可能性が示唆された。

F. 研究発表

論文発表

1. Goto Y, Morita K, Suematsu M, Imaizumi T, Suzuki Y. Caregiver Burdens, Health Risks, Coping and Interventions among Caregivers of Dementia Patients: A Review of the Literature Intern Med. 2023 doi.org/10.2169/internalmedicine.0911-22
2. Suzuki Y, Shiraishi N, Sakakibara M, Komiya H, Akishita M, Kuzuya M. Potentially inappropriate medications increase while prevalence of polypharmacy / hyperpolypharmacy decreases in Japan: a comparison of nationwide prescribing data Arch

Gerontol Geriatr. 2022 Sep-

Oct;102:104733. doi:

10.1016/j.archger.2022.104733.

3. Umegaki H, Suzuki Y, Komiya H, Watanabe K, Nagae M, Yamada Y, Kuzuya M. Association between gait speed and errors on the Clock Drawing Test in older adults with mild cognitive impairment Sci Reports (in press)

1. 学会発表

なし

- G. 知的財産権の登録・出願状況(予定を含む)

なし

令和4年度厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業)

併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

分担研究報告書

認知症と心疾患に関する研究

研究分担者 石川 譲治 東京都健康長寿医療センター 循環器内科 部長

研究要旨：高齢心不全入院患者において、DASC21 で評価した生活レベルの低下が、心不全の重症度とは独立した心不全の院内死亡のリスクであり、内服薬の管理、家庭内での手段的日常動作、生活の質、排泄、身だしなみ、食事、身体的な活動度に問題のある患者においては、これらの要素に対するサポートが必要である。

A. 研究目的

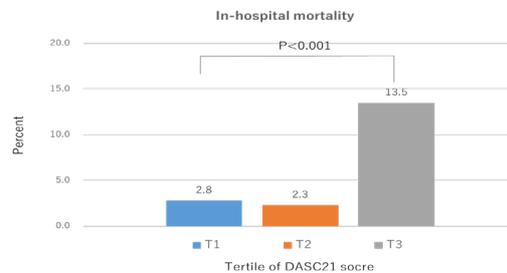
Dementia-associated score (DASC) 21 は認知機能障害に伴う生活レベルの低下を評価する指標であり、本年度は、DASC21 スコアが、高齢心不全患者において心駆出率や B-type brain natriuretic peptide (BNP)と指標とは独立した院内死亡のリスク因子かどうかを検討した。

B. 研究方法

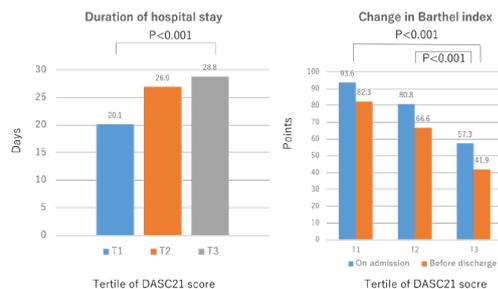
2016 年～2019 年までに東京都健康長寿医療センターに心不全の診断で入院し DASC21 を用いて認知機能障害に伴う生活機能が評価が可能であった 482 名を対象とした。院内死亡のリスクは、ロジスティック回帰を用いて交絡因子の影響を考慮して評価した。

C. 研究結果

入院中に 34 名(7.1%)の患者が死亡した。DASC21 の最高 3 分位(>50 点)の患者は、心駆出率や BNP を含む交絡因子で補正した後も 4.5%の有意な院内死亡増加リスクを認めた(オッズ比=1.045 1 ポイント毎, 95%CI: 1.010 to 1.081, P=0.012)。



また、DASC21 の最高三分位の患者は、有意に入院期間が長く、入院中の Barthel index の低下度も大きかった。



D. 考察

高齢心不全入院患者において、DASC21 で評価した生活レベルの低下は、心駆出率や BNP といった心不全の重症度とは独立した心不全の院内死亡のリスク因子であった。なかでも、内服薬の管理、家庭内での手段的日常動作、生活の質、排泄、身だしなみ、食事、身体的な

活動度に問題のある患者において、有意に院内死亡率が高く、これらの要素に対する社会的、家庭的なサポートが必要である可能性がある。

DASC21 の値が高値の患者は退院ができて、入院期間が長く、入院中の生活の質の低下が大きい。そのため、早期からの生活環境の調整や、リハビリテーションや栄養介入を行い ADL の低下を防ぐ必要性が示唆された。

E. 結論

高齢心不全患者における DASC21 で評価した認知機能障害に伴う生活機能低下が、院内死亡の低下、入院期間の延長、入院中の生活の質の低下と関連しており、有用な指標であると考えられた。

G. 研究発表: 第 12 回アジア/オセアニア国際老年学会で発表予定、論文投稿中

論文発表

1. Ishikawa J, Harada K. Heart and Brain Failure: The Vicious Cycle of the Heart-Brain Interaction. *JACC Asia*. 2023; 3 (3): 120-121.
2. Toba A, Ishikawa J. Current topics of frailty in association with hypertension and other medical conditions. *Hypertens Res*. 2023; Feb 15, 1-7.
3. Yorikawa F, Ishikawa J, Tamura Y, Murao Y, Toba A, Harada K, Araki A. Determinants of depressive symptoms in older outpatients with cardiometabolic diseases in a Japanese frailty clinic: Importance of bidirectional association between depression and frailty. *PLoS One*.2023;18(2): e0281465.

H. 知的財産権の出願・登録状況:なし

令和4年度厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業)

併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

分担研究報告書

「認知症者の併存疾患管理の手引き」作成のための文献検索・・・骨折

分担研究者 松原 全宏 東京大学大学院医学研究科 准教授

研究要旨

認知症者は大腿骨近位部骨折になりやすい。認知症の合併は大腿骨近位部骨折の生命予後も機能予後も悪化させる。

A. 研究目的

認知症と大腿骨近位部骨折の関係を説明する。

B. 研究方法

論文検索による既報の精査を行い、東京大学医学部附属病院大腿骨骨折ボードのデータ解析も行う。

(倫理面への配慮) 東大病院入院患者に対する観察研究に該当し、入院時に包括的な同意書も取得されており倫理上の問題はない。

C. 研究結果

認知症者は大腿骨近位部骨折になりやすい。認知症の合併は大腿骨近位部骨折の生命予後も機能予後も悪化させる。大腿骨近位部骨折受傷後に認知症になりやすい。などの報告があった。大腿骨骨折ボードでは認知症者の大腿骨近位部骨折で術後せん妄が見られた。

D. 考察

脆弱性骨折も認知症も高齢と関係がある。脆弱性骨折の中でも大腿骨近位部骨折は、生命予後も機能予後も悪化させることが知られているが、認知症の合併で、

生命予後・機能予後ともさらに悪化する。

認知症者は入院中にせん妄をおこしやすく、せん妄に対する多職種連携の有用性が報告されている。多職種連携である大腿骨近位部骨折ボードの、認知症者の大腿骨近位部骨折への有用性を今後評価していきたい。

E. 結論

認知症と大腿骨近位部骨折は関係する。介入により生命予後と機能予後が変化するかはさらなる研究が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

令和4年度厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業)

併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

分担研究報告書

「認知症者の併存疾患管理の手引き」作成のための文献検索・・・ 食道癌・胃癌

研究分担者 八木浩一 東京大学大学院医学研究科 消化管外科学講師

研究要旨:認知症と食道癌・胃癌に関する国内外のガイドラインの調査を行い、検索した論文から認知症患者の胃癌・食道癌の治療について指針を作成するための論文を抽出した。

A. 研究目的

「胃・食道癌手術と認知症は関連するか？」

「認知症者が胃・食道癌手術をする場合、胃・食道癌手術で注意すべき点は何か？」

「胃・食道癌手術をする場合、認知症の治療で注意すべき点は何か？」のクリニカルクエスチョンに対して文献および診療ガイドラインからエビデンスを収集し、治療指針について提言する。

B. 研究方法

Pubmed および医学中央雑誌で文献を検索した。国内の食道癌・胃癌と認知症に関するガイドラインを検索した。

C. 研究結果

「胃・食道癌手術と認知症は関連するか？」に関しては、PubMed 及び医学中央雑誌での文献検索から参考となる数編の論文を抽出した。認知症診療ガイドライン 2017、胃癌治療ガイドライン第 6 版、食道癌診療ガイドライン 2022 年版、高齢者に対する消化器外科手術診療指針 2023 には、参考となる文言はなかった。「認知症者が胃・食道癌手術をする場合、胃・食道癌手術で注意すべき点は何か？」「胃・食道癌手術をする場合、認知症の治療で注

意すべき点は何か？」については、認知症診療ガイドライン 2017、胃癌治療ガイドライン第 6 版、食道癌診療ガイドライン 2022 年版、高齢者に対する消化器外科手術診療指針 2023 には記載はなく、PubMed 及び医学中央雑誌での文献検索においても参考となる文献は抽出できなかった。

D. 考察

上記クリニカルクエスチョンに対する明確な回答は存在しない。少ない参考文献を基に新たな指針を提唱すべく、文献の解析を進める必要がある。

E. 結論

次年度は抽出した文献の解析し、指針を作成する。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

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

令和4年度厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業)

併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

分担研究報告書

認知症者の併存疾患調査と服薬管理に影響を及ぼす因子の検討

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

加齢に伴い併存疾患と薬剤数は増加し、認知症者も例外ではないと考えられるが、その実態はよくわかっておらず、認知症者の多疾患併存にどう対応するかはコンセンサスも無い。そこで本研究では、「認知症者の併存疾患管理の手引き」の作成を目的とし、以下の2つの項目に関して分担研究を行った。薬剤師の役割として2つのCQを立てた。1つ目として、「認知症者に薬剤師はどのようにかかわるとよいか？」である。回答として、「薬剤師単独もしくは、認知症ケアサポートチームなどへ薬剤師が積極的に参画し、処方見直しや薬物関連問題に対する介入をすることで、向精神薬などの処方が適正化され、再入院回数の減少や医療費の削減につながる。」2つ目として「服薬アドヒアランスの低下した認知症者に薬剤師はどのようにかかわるとよいか？」とし、回答として、「定期的なフォローアップ及び介護者に対する教育を行うことで服薬アドヒアランスの向上につながる可能性がある。」とした。本研究を進め、認知症者の併存疾患管理、特にポリファーマシー状態の認知症者への薬剤師の処方見直しのアプローチおよび服薬アドヒアランスへのアプローチを検討することが重要である。

研究協力者

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 長谷川 章

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 天白 宗和

独立行政法人国立病院機構長良医療センター

— 薬剤部・薬剤師 岩田あやみ

で本研究では、「認知症者の併存疾患管理の手引き」の作成を目的とし、以下の4つの項目に関して分担研究を行った。

1. 文献検索
2. 認知症者の併存疾患の実態調査
3. 認知症者の服薬管理に影響を及ぼす因子に関する解析

A. 研究目的

加齢に伴い併存疾患と薬剤数は増加し、認知症者も例外ではないと考えられるが、その実態はよくわかっておらず、認知症者の多疾患併存にどう対応するかはコンセンサスも無い。また、薬剤師が認知症者に対してどのように関わったらよいかなど不明な点も多い。そこ

B. 研究方法

1. 文献検索

CQ: 認知機能低下患者に対する薬剤師の介入は有効か？に対する調査を行った。

<対象文献>

2012年1月1日から2021年12月31日までに出版された英語文献(Pubmed)

②検索式

認知症関連キーワード

“Dementia”[Mesh]、dementia[TIAB] OR
dementi*[TIAB]、 “Cognitive
Dysfunction”[Mesh]、 cognitive
dysfuncti*[TIAB] OR cognitive decline*[TIAB]
OR cognitive impair*[TIAB] OR cognitive
functi*[TIAB]、

“Alzheimer Disease”[Mesh]、
Alzheimer*[TIAB]
pharmacists[MeSH Terms]、Pharmacy[MeSH
Terms]、pharmacist-led、intervention[MeSH
Terms]、medication review、medication
adherence [MeSH Terms]

<文献の二次選択>

上記で検索された文献のサマリー等を参考に、
構造化抄録の作成に値する文献を選択した。
二次選択された文献を詳読し、手引の
のアウトライン作成のため構造化抄録を作成
する。

<倫理面への配慮>

文献検索に関しては、特別な倫理的配慮は必
要ないと考える。

2. 認知症者の併存疾患の実態調査

入院・外来認知症者の重症度と併存疾患、
薬剤数などを診療データベースないし前向き
登録で調査する。

<選択基準>

外来・入院患者のうち認知症者

<除外基準>

担当医が研究対象として登録に適さないと判
断した者。

<調査項目>

入院時の年齢、性別

・認知症病型・重症度

・併存疾患、疾患指標

・薬剤数・薬剤種類、PIM

・血圧、血液検査(HbA1c、Cr)

・入院日数

<研究期間>

実施許可後から2026年11月30日

<倫理面への配慮>

東京大学大学院医学系研究科・医学部 倫理
委員会の倫理審査を申請し調査を行った。

3. 認知症者の服薬管理に影響を及ぼす因子 に関する解析

国立長寿医療研究センターに入院した患者
を対象として、調査を行った。

<選択基準>

国立長寿医療研究センターもの忘れ病棟に
入院患者を対象。

<除外基準>

担当医が研究対象として登録に適さないと判
断した者。

<調査項目>

入院時の年齢、性別

・認知症病型・重症度

・併存疾患、疾患指標

・薬剤数・薬剤種類、PIM

・MMSE および IADL

<調査対象期間>

2017年1月から2018年12月

<倫理面への配慮>

国立長寿医療研究センター倫理・利益相反委
員会の倫理審査で承認を得て実施した。

<解析方法>

目的変数を IADL の服薬責任とし、説明変数
は、年齢、持参薬数、性別、MMSE の構成要
素または機能ごととした。機械学習は
prediction one ver.3.2(Sony)を用いた。

C. 研究結果

1. 文献検索

文献調査結果を表1に示す。薬剤師の役割として2つのCQを立てた。1つ目として、「認知症者に薬剤師はどのようにかかわるとよいか？」である。回答として、「薬剤師単独もしくは、認知症ケアサポートチームなどへ薬剤師が積極的に参画し、処方見直しや薬物関連問題に対する介入をすることで、向精神薬などの処方が適正化され、再入院回数の減少や医療費の削減につながる。」とした。その理由として、2012年から2022年までの文献で、認知症キーワードとして認知症、薬剤師、薬局、薬剤師介入、処方見直しのキーワードにて検索した。55文献がヒットした。55文献中、入手可能でアブストラクト上重要と判断した文献は27文献であった。RCT:11文献、システマティックレビュー:5文献、観察研究その他:11文

献では、多施設共同研究で認知症を有するナーシングホーム居住者(平均年齢 84 歳)380名を対象としオランダで行われた。介入群 222名、対象群 158名と割付られた(追跡率92.6%)。介入方法は、投薬レビューおよび向精神薬の有効性と副作用に関するトレーニングを受けた学術的チーム(医師、薬剤師、看護師)が、介入時、6ヶ月、12か月に投薬レビューを行い、評価を行った。認知症における適切な向精神薬使用指数(APID)の合計スコアが6ヶ月、12ヶ月、18ヶ月間の平均改善は介入群の方がすべてにおいて有意に大きかった。また、すべての向精神薬の処方でも大幅に改善した(-5.28、P=0.005)。

また、Sjölander, Maria らによる研究では、認知症または認知障害のある高齢患者の薬物関連再入院数に対する臨床薬剤師の関与の影響および経済的評価を行っている。スウェ

表1 文献調査 認知症者に対する薬剤師関与
CQ: 認知機能低下患者に対する薬剤師の介入は有効か?

P(patients):高齢患者

I/C(intervention/comparison):薬剤師介入あり/薬剤師介入なし

#	検索式	文献数	
#1	"Dementia"[Mesh]	173,200	認知症キーワード
#2	dementia[TIAB] OR dementi*[TIAB]	124,561	認知症キーワード
#3	"Cognitive Dysfunction"[Mesh]	33,486	認知症キーワード
#4	cognitive dysfunct*[TIAB] OR cognitive decline*[TIAB] OR cognitive impair*[TIAB] OR cognitive functi*[TIAB]	168,624	認知症キーワード
#5	"Alzheimer Disease"[Mesh]	103,069	認知症キーワード
#6	Alzheimer*[TIAB]	170,519	認知症キーワード
#7	pharmacists[MeSH Terms]	16,058	薬剤師
#8	Pharmacy[MeSH Terms]	7,928	薬局
#9	pharmacist-led	1,545	薬剤師介入
#10	intervention[MeSH Terms]	495,201	介入
#11	medication review	54,224	処方見直し
#12	medication adherence[MeSH Terms]	23,961	服薬アドヒアランス
#13	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 AND (#7 OR #8) AND (#9 OR #10 OR #11 OR #12)	66	
#14	#13 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))	13	#15のRCT
#15	#13 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "meta-analysis"[TIAB])	1	#15のメタ解析
#16	#13 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[MH] OR (guideline*[TIAB] NOT medline[SB]))	2	#15の診療ガイドライン
#16	#13 AND ("Clinical Study"[PT] OR "Clinical Studies as Topic"[MH] OR ((clinical trial*[TIAB] OR observational stud*[TIAB]) NOT medline[SB]))	18	#15のうち臨床研究、観察研究
#17	#13 AND ("Epidemiologic Studies"[Mesh] OR "Epidemiologic Research Design"[MH] OR "Comparative Study"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR ((cohort stud*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB] OR case control*[TIAB]) NOT medline[SB]))	26	#15のうち疫学研究、観察研究、比較試験、他施設研究
#18	#13 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "systematic review"[TIAB])	5	#15のうちシステマティックレビュー

献を精読した。

RCTでは、プロトコル等を除く2文献が該当した。K van der Spek らによる認知症者の精神症状に対する向精神薬使用の適切性に対する年2回の投薬レビューの効果に関する文

ーデンで行われた多施設研究で65歳以上の認知症または認知障害がある入院患者460名を対象とし、介入群212名、対照群217名に割付けられた(追跡率93%)。3人の臨床薬剤師が病棟ラウンドにて投薬調整、投薬レビ

ユーへの介入を行った。介入群で 180 日後の薬物関連再入院のリスクは有意に減少しなかったが(HR=0.80、95% CI: 0.53-1.21)、心不全のない患者のサブグループ分析では、薬物関連再入院の数は有意に減少した(HR=0.49、95% CI: 0.27-0.90)。このサブグループの 1 人あたり 950 ユーロの費用が削減され、30 日以内の薬物関連の再入院は、サンプル全体で減少し、この介入グループのコスト削減は 1 人あたり 460 ユーロであった。

K van der Spek らによる研究は多職種による介入であるが、Sjölander, Maria らによる研究では、複数の薬剤師による介入であり介入方法が異なるが薬剤師による介入の一定の効果が示されているためである。

2 つ目として「服薬アドヒアランスの低下した認知症者に薬剤師はどのようにかかわるとよいか？」とし、回答として、「定期的なフォローアップ及び介護者に対する教育を行うことで服薬アドヒアランスの向上につながる可能性がある。」とした。その理由として、2012 年から 2022 年までの文献で、認知症キーワードとして認知症、薬剤師、薬局、薬剤師介入、処方見直しのキーワードにて検索した。9 文献がヒットした。9 文献中、入手可能でアブストラクト上重要と判断した文献は 7 文献であった。精読結果 2 文献が該当した。Balli らによる前向き横断研究では、認知症治療アドヒアランスと介護者の知識に対する臨床薬剤師の介入の効果を検証している。トルコで行われた研究で大学病院の老年科で、服薬アドヒアランスの評価と認知症知識評価ツール(Dementia Knowledge Assessment Tool Version Two, DKAT2)を薬剤師が研究開始時および 4 か月後に行った。94 人の患者と 91 人の介護者が研究に参加した。アドヒアランスは、研究

開始時では 70.2% であったが、4 ヶ月後のインタビューでは 95.7% (P < 0.001)と上昇した。DKAT2 の平均スコアは、研究開始時で 15.53 ± 2.44、4ヶ月後では 19.11 ± 1.25(P < 0.001)と上昇した。薬剤師の介入により、認知症治療へのアドヒアランスと介護者の認知症に関する知識が有意に増加した。

Campbell らは、認知障害のある高齢者の服薬アドヒアランスに関するシステムティックレビューを行っている。10 件の服薬アドヒアランスに対するバリアに関する研究があり、新しい治療の方向性を理解すること、一人暮らし、毎日の生活に投薬スケジュールを組み入れること、不適切な可能性のある投薬の使用、および非協力的な患者がバリアとして検出された。介入研究では、服薬のリマインダーシステムを評価したが、効果がみられなかった。また、電話やテレビビデオのリマインダーを通じてアドヒアランスが改善した。本研究では、服薬アドヒアランスに対するバリア、リマインダーシステムによる頻繁なコミュニケーションが、アドヒアランスを改善する可能性が高いことを示唆していた。

以上のことから限定的なエビデンスであり、認知症者に対する服薬アドヒアランスの改善は、定期的なフォローアップ及び介護者に対する教育を行うことで服薬アドヒアランスの向上につながる可能性があるとした。

2. 認知症者の併存疾患の実態調査

結果として、699 名の患者を登録した。詳細は表 2 に示す。平均年齢 80.5 歳で平均処方薬剤数は 4.4 剤であり、平均 PIMs 数は 1.8 剤であった。さらに、MMSE の平均点数は 17/30 点であり、Barthel Index の平均点数は 83.6 で、DBD13 が 14.4 点であった。

表 2 認知症患者の併存疾患の実態調査 結果

患者数	699
平均年齢	80.5
身長	153.9
体重	51.4
BMI	21.8
疾患	
心不全	98(14.0%)
糖尿病	129(18.5%)
高血圧	280(40.1%)
がん	83(11.9%)
肺疾患	51(7.3%)
脂質異常症	73(10.4%)
抑うつ	45(6.4%)
慢性腎障害	15(2.1%)
脳卒中	79(11.3%)
不眠	76(10.9%)
肝疾患	18(2.6%)
MMSE 合計点 平均	17
Barthel Index_総合点 平均	83.6
DBD13 合計 平均	14.4
平均薬剤数	4.4
平均PIMs数	1.8

名)で、平均年齢 79.6±7.0 歳、平均持参薬数 5.6±3.4 剤、平均 MMSE 総合点数 20.8±6.8、平均 IADL 点数 男性 3.1±1.7、女性 4.4±2.5 であった。

図1に機械学習を用いた服薬責任を目的変数とした MMSE 要素ごとの精度・寄与度を示す。図 2 に MMSE 機能ごとの精度・寄与度を示す。認知機能低下における、見当識障害と服薬管理の責任との関連が明らかとなった。

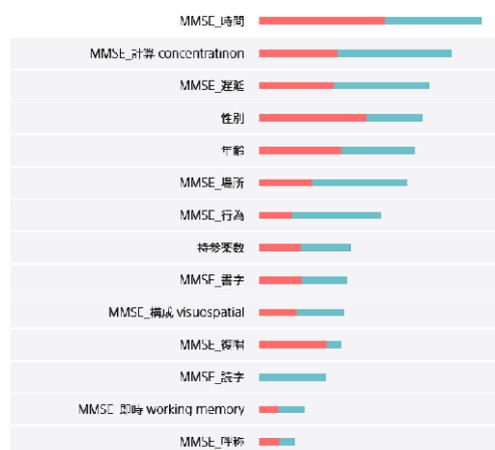
図1 機械学習 結果 (MMSE要素ごと 精度・寄与度)

AUC	77.70%
Accuracy	75.71%
Precision	67.07%
Recall	69.62%
F値	68.32%

並び順 寄与度の合計値

0への寄与度
1への寄与度

※1は服薬に責任が持てる、0は持てない



各疾患の併存疾患の罹患率は、高血圧症が 40.9%と最も高く、糖尿病が 18.5%、心不全 14.0%という結果であった。詳細は現在解析中である。

3. 認知症者の服薬管理に影響を及ぼす因子に関する解析

対象患者は 210 名(男性 88 名、女性 122

図2 機械学習 結果 (MMSE機能ごと「精度・寄与度」)



※1は服薬に責任が持てる、0は持てない

D. 考察

1. 文献検索

「認知症者の併存疾患管理の手引き」に向けて文献調査が完了した。文献調査では、薬剤師の関与した研究としてRCTは2文献が最終的に検出された。処方見直し (medication review) に関する内容であった。

認知症者に対する処方の適正化に関する内容であり、認知症ケアサポートチームなどへの薬剤師が積極的に介入し、処方見直しや薬物関連問題に介入することで向精神薬などの処方が適正化され、再入院回数の減少や医療費の削減につながるといった内容であった。一方で、日本の処方見直しに関する前向き調査研究は検出されなかったため、日本での検討を進める必要がある。

服薬アドヒアランスに関する研究に関しては、認知症者の介護者へのアプローチが多かった。認知症者の場合、多くは介護者が管理をしており、老老介護なども多いため、適切な介護者への介入も必要不可欠であると考えられる。介護者への教育プログラムなどの開発も必要ではないかと考える。

2. 認知症者の併存疾患の実態調査

認知症者の併存疾患の実態調査としては、症例収集を終了した。データの解析を行っている最中である。

3. 認知症者の服薬管理に影響を及ぼす因子に関する解析

認知機能低下における、見当識障害と服薬管理の責任との関連が明らかとなった。内服薬の種類による見当識障害が服薬管理に影響する可能性もありのので詳細な検討が必要である。特にベンゾジアゼピンや向精神薬、抗コリン作用薬といった薬剤の調査が必要である。しかしながら、暴露期間が重要であるとの報告もあり検討をすすめる予定である。さらにアルツハイマー病とレビー小体型認知症では、進行度による服薬管理の責任への影響が異なる可能性があり病型ごとの調査なども必要と考える。

E. 結論

本研究を進め、認知症者の併存疾患管理においては、多職種連携による処方介入や介護者を含めた服薬支援が必要であるが、日本での介入が少ないため、さらなる調査が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 溝神文博 患者の自発性を引き出す服薬支援 服薬アドヒアランスの評価 看護技術, 2022(1) 73-77.
2. 溝神文博 患者の自発性を引き出す服薬支援 高齢者への服薬支援の主な方法. 看護技術, 2022(2) 174-180.
3. 溝神文博 患者の自発性を引き出す服薬支援 認知症を伴うパーキンソン病患者看護技術, 2022(3) 272-277.
4. 溝神文博 しくじり処方提案 薬物治療のよくある落とし穴 Case18 服薬管理を患者の妻が行なうよう、教育的指導を行います？, Page269-282. 2022.
5. 早川裕二, 溝神文博, 長谷川章, 天白宗和, 間瀬広樹, 小林智晴. 患者および介護者からの減薬希望剤数と患者背景因子に関する研究. 日本老年薬学会雑誌, 5.1 (2022): 1-6.
6. 西澤達哉, 亀谷由隆, 藪武志, 溝神文博. レセプトデータを用いた老年症候群の発症予測モデルの構築・評価, 人工知能学会全国大会論文集, 2P1-GS-10-04

2. 学会発表

1. 溝神文博 あらためてポリファーマシーにおける処方解析を考える. 第 6 回日本老年薬学会学術大会, 2022.5.15.WEB
2. 溝神文博 シンポジウム 15 これからの時代に求められるポリファーマシー対策を考える”第 64 回日本老年医学会学術集会, 2022.6.3.大阪
3. 溝神文博 褥瘡発生と薬剤について

第 24 回 日本褥瘡学会学術集,
2022.8.28.横浜

4. 溝神文博 薬剤師とリハビリテーション職種との連携について 第 24 回 日本褥瘡学会学術集会, 2022.8.28. 横浜
5. 溝神文博, 加藤雅斗, 磯貝善蔵. Levodopa の服薬アドヒアランス不良が誘因となった歩行可能な仙骨部褥瘡の 2 症例 第 24 回 日本褥瘡学会学術集会,
2022.8.28. 横浜
6. 溝神文博 サルコペニア・フレイル指導士に関するアンケート調査報告 第 9 回日本サルコペニア・フレイル学会大会, 2022.10.29. 滋賀
7. 西澤達哉, 亀谷由隆, 藪武志, 溝神文博 レセプトデータを用いた老年症候群の発症予測モデルの構築・評価, 人工知能学会全国大会(第 36 回), 2022.6.15.京都
8. 溝神文博 医薬協業と AI による医薬協業と AI によるポリファーマシー対策 近未来のポリファーマシー対策を考える” IT ヘルスクエア学会第 15 回大会,
2022.10.15. 千葉
9. 溝神文博 薬剤誘発性褥瘡と褥瘡発生を考える 第 4 回皮膚褥瘡外用薬学会学術集会, 2022.6.12. WEB
10. 溝神文博 明日から実践！薬剤師からの処方提案～ポイント教えます～. 近畿薬剤師合同学術大会 2023, 2023.2.4. WEB

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

令和4年度厚生労働科学研究費補助金(認知症政策研究事業)

併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

分担研究報告書

褥瘡と認知症の実態調査及び文献的な検討

研究分担者 仲上 豪二郎 東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻

老年看護学/創傷看護学分野 教授

研究要旨

本研究では、認知症者において過剰でも過少でもない適切な管理を具体的に提案することを目指し、「認知症者の併存疾患管理の手引き」の作成をゴールとして、必要な調査研究と作業を行っている。令和4年度は認知症者における併存疾患のうち、褥瘡の管理に関するエキスパートへのヒアリングおよび既存データベースの観察研究を行った。重度認知症者は非認知症者よりも、重症度の高い褥瘡に対する、術後安静を要する治療(皮弁形成術、植皮術)が実施されにくく、褥瘡の予後が悪いことが明らかとなり、褥瘡の治療が十分実施されていないことと予後の悪さに関連がある可能性が考えられた。今後、これらの知見をベースとし、予定している調査研究の結果を統合して、「認知症者の併存疾患管理の手引き」を作成する。

A. 研究目的

認知症者の併存疾患管理は非常に難しく、認知症者の併存疾患治療に有効性・安全性のエビデンスがきわめて乏しい。そこで、認知症者において適切な管理を具体的に提案することを目指し、「認知症者の併存疾患管理の手引き」の作成をゴールとして、必要な調査研究と作業を行う。本研究では、認知症者の併存疾患のうち褥瘡に焦点をあてて研究を進めている。これまで、既存のガイドラインおよび原著論文を対象とした系統的文献検索を実施した(令和3年度)。令和4年度は、文献以外の情報源を調査するために、1. 認知症、褥瘡ケアのエキスパートの知見、および 2. 認知症と褥瘡に関する既存データベースより、認知症が褥瘡管理、治療とその予後に与える影響を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 認知症、褥瘡ケアのエキスパートへのヒアリング
高齢者福祉施設および訪問看護ステーションに勤務する、認知症と褥瘡ケアに精通した看護師2名を対象とし、認知症者の褥瘡ケアの実情についてヒアリングを行った。
2. 認知症と褥瘡に関する既存データベースの調査
日本の急性期病院入院患者の約50%が含まれるデータである、Diagnosis Procedure Combination (DPC) データベースを用いた。入院時に重度褥瘡(D3、D4、DU)を保有する65歳以上の者かつ消毒剤を含む軟膏で治療中の者20,386名を対象とした。独立変数を認知症重症度(認知症高齢者の日常生活自立度判定

基準)、従属変数を高度褥瘡治療の実施と褥瘡予後(入院中の治癒)とし、病院のクラスタリングを考慮したマルチレベルロジスティック回帰分析を実施した。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に準じ、目的を含む本研究についての情報を対象者等に公開し、研究実施について研究対象者が拒否できる機会を保障した。研究の実施並びに種々のデータの収集及び取り扱いにおいては、対象者情報の機密保持に充分留意した。

C. 研究結果

1. 認知症、褥瘡ケアのエキスパートへのヒアリング

認知症者で褥瘡ができるケースは、認知症の重症度が高く、栄養状態が悪化し骨突出が顕著な場合、座位姿勢が長い場合、薬剤の影響で鎮静が強くなり無動状態になった場合といった特徴が認められた。また、褥瘡予防・治療の上では、創傷被覆材を貼付しても認知症者が自ら剥がしてしまうことや、体圧分散寝具を導入しても認知症者がそこに臥床することを拒否してしまうことなど、非認知症者では遂行できる褥瘡管理も認知症者では難航する実情が明らかとなった。治療の目標を家族、看護師、介護福祉士などと共有し、必ずしも治癒が目標ではないが、褥瘡は治るということを諦める必要はないという意識が重要である。一方でケア資源が限られる場合、まずは感染予防を目標に置くなど、状態に即した目標設定の重要性が確認された。

2. 認知症と褥瘡に関する既存データベースの調査

非認知症者と比較して重度認知症(認知症高齢者の日常生活自立度判定基準 III, IV, M)では、高度褥瘡治療のうち皮弁形成術および植皮術実施の調整済みオッズ比が、それぞれ 0.62(95%信頼区間 0.40-0.96)および 0.57(95%信頼区間 0.42-0.77)であった。また、褥瘡の治癒は調整オッズ比が 0.80(95%信頼区間 0.71-0.90)であった。

D. 考察、結論

重度の認知症者では、非認知症者では実施可能な褥瘡管理の実施、特に重症度の高い褥瘡に対する術後安静が必要な治療(皮弁形成術、植皮術)の実施が少ないことが明らかとなった。さらに、重度の認知症患者における褥瘡の予後は悪かった。このことから、褥瘡の治療が十分実施されていないことと予後の悪さに関連がある可能性がある。

今後、これらの知見をベースとし、予定している臨床の実態調査および介入研究の結果を統合して、「認知症者の併存疾患管理の手引き」を作成する。認知症の重症度に応じた適切な褥瘡治療に関するケアガイドの発行により、必要なケアが確実に実施され、褥瘡予後改善に寄与することが期待される。

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
亀山祐美	神経系の加齢	江藤文夫、飯島節、伊東秀文	神経内科学テキスト改訂第5版	南江堂	東京	2022	59-64
田村嘉章(共著)	糖尿病とフレイル.	日本老年医学会/ 東京都健康長寿医療センター	フレイルサポート医のための疾患治療マニュアル	文光堂	東京	2022	34-37
田村嘉章(共著)	サルコペニア肥満	日本肥満学会	肥満症診療ガイドライン	ライフサイエンス出版	東京	2022	105-106
鈴木裕介	認知機能障害を有する心不全の療養指導をどう行う？	筒井裕之 眞茅みゆき	実践 心不全療養指導	Medical View	東京	2023	115-126

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
Hosoi T, Yakabe M, Matsumoto S, Nakatoh S, Ishii S, Okimoto N, Akishita M, Iki M, Ogawa S. et al.	Relationship between antedementia medication and fracture prevention in patients with Alzheimer's dementia using a nationwide health insurance claims database.	Sci Rep.	13	6893	2023
Kazawa K, Kubo T, Akishita M, Ishii S.	Geriatric care facilities' concerns regarding hospital admission of infected residents with dementia or transport	Geriatr Gerontol Int.	22	1050-1052.	2022

Yamanaka T, Kidana K, Yamaguchi Y, Hirahara S, Hirakawa Y,	Palliative home care for older patients with respiratory disease in Japan: Practices and opinions of physicians.	Geriatr Gerontol Int.	22	943-949	2022
Kazawa K, Kubo T, Akishita M, Ishii S	Long-term impact of the COVID-19 pandemic on facility- and home-dwelling people with dementia: Perspectives from professionals	Geriatr Gerontol Int.	22	32-838	2022
Ishii S, Kazawa K, Kubo T, Akishita M.	Home care for older people with dementia where family caregivers were infected in the COVID-19 pandemic.	Geriatr Gerontol Int.	22	906-907	2022
Akishita M, Suzuki S, Inoue H, Kimura T, Yamashita T, et.al.	Frailty screening index and atrial fibrillation outcomes in the All Nippon AF In the Elderly registry.	Geriatr Gerontol Int.	22	899-902	2022
Hattori Y, Hamada S, Yamanaka T, Kidana K, S Kojima T, Ogawa S, Akishita M.	Drug prescribing changes in the last year of life among homebound older adults: national retrospective cohort	BMJ Support Palliat Care.		bmjcare-2022-003639.	2022
Hosoi T, Yamana H, Tamiya H, Matsui H, Fushimi K, Akishita M, Ogawa S.	Association between comprehensive geriatric assessment and polypharmacy at discharge in patients	EclinicalMedicine.	50	101528	2022

Akishita M, Suzuki S, Inoue H, Akao M, Atarashi H, Hirayama A, Yasaka M, et.al.	Frailty and outcomes in older adults with non-valvular atrial fibrillation from the ANAFIE registry.	Arch Gerontol Geriatr.	101	104661	2022
Takashi Moritoyo, Yumi Umeda-Kameyama, Keiji Hashimi et. al.	A first-in-human study of the anti-inflammatory profibrinolytic TMS-007, an SMTP family triphenyl phenol.	<i>Br J Clin Pharmacol.</i>	89(6)	1809-1819	2022
Kojima T, Hamaya H, Ishii S, Hattori Y, Akishita M.	Association of disability level with polypharmacy and potentially inappropriate medication in community dwelling older people.	Arch Gerontol Geriatr.	106	104873	2023
Tamura Y, Shimoji K, Ishikawa J, Murao Y, Yorikawa H, Kodera R, Oba K, Toyoshima K, Chiba Y, Tokumaru AM, Araki A.	Association between white matter alterations on diffusion tensor imaging and incidence of frailty in older adults with cardiometabolic disease.	Front Aging Neurosci.	14	912972	2022
Tamura Y, Sato M, Araki A.	Case of an 89-year-old patient with Type 1 diabetes whose indices of continuous glucose monitoring were significantly improved using an insulin pump with hybrid closed-loop mode.	Geriatr Gerontol Int.	23	313-314	2023
Yorikawa F, Ishikawa J, Tamura Y, Murao Y, Tobata A, Harada K, Araki A.	Determinants of depressive symptoms in older outpatients with cardiometabolic diseases in a Japanese frailty clinic: Importance of bidirectional association between depression and frailty.	PLoS One.	28	e0281465.	2023

Ebihara T	Comprehensive Approaches to Aspiration Pneumonia and Dysphagia in the Elderly on the Disease Time-Axis. Review.	<i>J Clin Med.</i>	11(18)	5323	2022
Ebihara S, Miura T, Yoshida N, Nakazawa C, Takahashi R, <u>Ebihara T</u>	Sarcopenic dysphagia and aspiration pneumonia in older people.	<i>Geriatr Gerontol Int.</i>	22(12)	1057-1058.	2022
Ebihara S ¹ , Okazaki T ¹ , Miura H ¹ , Wu X ¹ , <u>Ebihara T.</u>	Who treats older patients with aspiration pneumonia?	<i>Geriatr Gerontol Int.</i>	23(3)	256-257	2023
海老原孝枝	高齢者診療の実際(No.9) 老年症候群 誤嚥.	日本医師会雑誌	151巻10号	1814-1815	2023
oto Y, Morita K, Suematsu M, Imai T, <u>Suzuki Y.</u>	Caregiver Burdens, Health Risks, Coping and Interventions among Caregivers of Dementia Patients: A Review of the Literature	Intern Med.		doi.org/10.2169/internalmedicine.0911-22	2022
<u>Suzuki Y</u> , Shiraihi N, Sakakibara M, Komiya H, Akishita M, Kuzuyama M.	Potentially inappropriate medications increase while prevalence of polypharmacy / hyperpolypharmacy decreases in Japan: a comparison of nationwide prescribing data	Arch Gerontol Geriatr	102	doi: 10.1016/j.archger.2022.104733	2022
Umegaki H, <u>Suzuki Y</u> , Komiya H, Watanabe K, Nagae M, Yamada Y, Kuzuya M	Association between gait speed and errors on the Clock Drawing Test in older adults with mild cognitive impairment	Sci Reports			in press
Joji Ishikawa Kazumasa Harada	Heart and Brain Failure: The Vicious Cycle of the Heart-Brain Interaction	JACC Asia	3 (3)	120-121	2023
Toba A, Ishikawa J.	Current topics of frailty in association with hypertension and other medical conditions.	Hypertens Res.	Feb 15	1-7.	2023

Fumino Yorikawa, Joji Ishikawa, Yoshiaki Tamura, Yuji Murao, Ayumi Toba, Kazuma Harada, Atsushi Araki	Determinants of depressive symptoms in older outpatients with cardiometabolic diseases in a Japanese frailty clinic: Importance of bidirectional association	PLoS One.	Feb 13;18(2)	e0281465	2023
---	--	-----------	--------------	----------	------

厚生労働大臣 殿

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4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 併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究 (21GB1002)

3. 研究者名 (所属部署・職名) 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)
人を対象とする生命科学・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"/>	名古屋大学	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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5年3月31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)

機関名 地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 鳥羽 研二

次の職員の令和4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 併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 糖尿病・代謝・内分泌内科 専門部長
(氏名・フリガナ) 田村 嘉章・タムラ ヨシアキ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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5年3月31日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 鳥羽 研二

次の職員の令和4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 併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 循環器内科・部長
(氏名・フリガナ) 石川 讓治・イシカワ ジョウジ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

2023年4月20日

厚生労働大臣 殿

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 新井 一

次の職員の令和4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 併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 順天堂大学医学部泌尿器科 主任教授

(氏名・フリガナ) 堀江 重郎 ・ ホリエ シゲオ

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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5年1月30日

厚生労働大臣 殿

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 熊ノ郷 淳

次の職員の令和4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 併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科 ・ 准教授
(氏名・フリガナ) 山本 浩一 ・ ヤマモト 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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4年12月7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)

機関名 自治医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 永井 良三

次の職員の令和4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 併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 山口 泰弘 (ヤマグチ ヤスヒロ)

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)
人を対象とする生命科学・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"/>	自治医科大学附属さいたま医療センター	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 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4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 併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究
3. 研究者名 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

2023 年 3 月 31 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)

機関名 杏林大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 渡邊 卓

次の職員の令和4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 併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 准教授

(氏名・フリガナ) 海老原 孝枝 (エビハラ タカエ)

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)
人を対象とする生命科学・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・杏林大学	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費補助金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 併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・講師

(氏名・フリガナ) 八木 浩一・ヤギ 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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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5年3月30日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費補助金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 併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

3. 研究者名 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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5年3月30日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費補助金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 併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・准教授

(氏名・フリガナ) 松原 全宏・マツバラ タケヒロ

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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5年3月30日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費補助金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 併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・講師

(氏名・フリガナ) 亀山 祐美・カメヤマ ユミ

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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5年3月30日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費補助金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 併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

3. 研究者名 (所属部署・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 藤井輝夫

次の職員の令和4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 併存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学系研究科・教授

(氏名・フリガナ) 仲上豪二郎・ナカガミゴウジロウ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。