

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5年度 総括研究報告書

研究代表者 秋下 雅弘

令和 6(2024)年 5月

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

東京大学医学部附属病院 秋下 雅弘 ----- 1

II. 分担研究報告

1. 「急性期病院における外科予定入院と認知症の調査」

東京大学医学部附属病院 亀山 祐美、小島 太郎、八木 浩一、松原 全宏 --- 9

2. 「急性期病院における肺炎入院と認知症の調査」

東京大学医学部附属病院 亀山 祐美、名古屋大学 鈴木裕介、
国立長寿医療研究センター 溝神文博、杏林大学海老原孝枝 ----- 11

3. 「糖尿病と認知症に関する研究」

東京都健康長寿医療センター 田村 嘉章 ----- 15

4. 「高血圧と認知症に関する研究」

大阪大学大学院医学系研究科 山本 浩一 ----- 17

5. 「心疾患と認知症に関する研究」

東京都健康長寿医療センター 石川 讓治 ----- 19

6. 「呼吸器疾患と認知症に関する研究」

自治医科大学付属さいたま医療センター 山口 泰弘 ----- 21

7. 「排尿障害と認知症に関する研究」

順天堂大学大学院医学研究科堀江 重郎、
順天堂東京江東高齢者医療センター 高澤直子 ----- 26

8. 「薬剤師介入と認知症に関する研究」

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター溝神 文博 ----- 28

9. 「褥瘡と認知症に関する研究」

東京大学大学院医学系研究科 仲上 豪二郎 ----- 35

10. 「Multimorbidityと認知症の関連性に関する文献的考察」

名古屋大学医学部附属病院 地域連携・患者相談センター 鈴木裕介 ----- 37

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 41

I. 総括研究報告

令和5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。

高血圧と糖尿病の外来コホート縦断研究において身体機能の低下(握力や歩行速度)が新規認知症発症に共通して関係していた。心不全で「道に迷って家に帰ってこられなくなる」患者は、再入院や死亡が増えていた。

大学病院に紹介される胃・食道がん手術患者は、認知機能が保たれた患者だが、18%に術後せん妄が生じ、誤嚥性肺炎入院でも24%にせん妄が生じた。肺癌が疑われるも認知機能低下を理由に侵襲的な精査治療を差し控える現状、重症認知症者は、褥瘡の治療において高度な褥瘡治療手術を控える現状がみられた。大学病院での胃・食道癌手術も認知症者は3%しかおらず、認知症があるとそもそも大学病院に手術を依頼しない可能性も考えられた。

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」執筆を行い出版を行った。

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。

研究2. 認知症者の併存疾患(高血圧、糖尿病、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、)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. 認知症者に対する薬剤師の介入に関する調査。国立長寿医療センター入院患者において入退院時の薬剤数、有害事象の発生率を比較する。

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)

今年度、新規の研究はおこなっていない。

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、救急部)、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歳以上を集積する。

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

① 東大胃・食道外科で胃癌・食道癌の手術症例、②老年科(東京大学、名古屋大学、国立長寿医療センター)に肺炎で

入院した症例。

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・解析を行った。

研究4. 認知症者に対する薬剤師の介入に関する調査

2021年7月から2022年12月国立長寿医療センター入院における入院時の年齢、性別、要介護度
・認知症病型・重症度
・併存疾患、疾患指標
・入院時と退院時の薬剤数・薬剤種類、PIM (Potentially Inappropriate Medication)、薬物有害事象 (Adverse Drug Events, ADE)
・MMSE
のデータを収集した。

研究5. 「認知症の併存疾患管理ガイドブック」を作成

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マティック・レビューを行い、ガイドブックを作成、相互査読を行い出版する。

C. 研究結果

研究1. 認知症者の併存疾患の実態調査

本年、新規のデータはないが、比較のためデータのみ記載する。

表1. 認知症の併存疾患合併率(東大)

	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

研究2. 認知症者の併存疾患

表2. 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	248	446	329	200	41	67
平均 年齢	79	79	85	80	86	85
MMSE ≤23	13%	14.4%		17.5%	85%	88%
平均 MMSE				25.6	14.3	10.9

併存疾患からみた認知症者の頻度を表2に

示す。

・高血圧

248名(年齢 76.0±6.0歳、男性 123名)を対象とし、MMSE24-27点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。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。

・糖尿病

フレイル外来通院中の糖尿病患者 446名(平均 79歳)に血糖管理状況を調査した。またMMSE \geq 24かつ縦断データがある250名に縦断研究(平均観察期間 1237日)でMMSE \leq 23に低下したか否かでベースラインの比較を行った。横断でMMSE \leq 23は13.0%で、年齢、HbA1cが有意に高値。縦断で認知機能低下者はTime Up and Go 延長(\geq 9s)、基本チェックリスト、フレイルはCox 回帰で年齢、性、ベースラインのMMSEを補正しても認知機能低下のリスクだった。

・心不全

高齢心不全患者 329名(平均年齢 85.1±7.4歳、男性 37.4%)の退院後の死亡率および再入院率は、DASC-21スコアとは有意な関連が認められなかったが、細項目の中で、道順の失見当識が認められた患者において、交絡因子とは独立した死亡率および再入院率の増加が認められた。

・呼吸器疾患

2020/1月から2020/9月までの肺癌(疑い例を含む)の初診患者 159例中、何等かの理由で検査・治療を控えたと推定された症例は 38例(23.9%)で、その理由として本人・家族の意向が 19例(差し控え例の 50.0%)、認知症以外の臓器疾患の合併や Performance Status 不良 12例(差し控え例の 31.6%)、認知機能低下 4例(差し控え例の 10.5%、全体の 2.5%)、その他 3例(地理的理由、年齢以外に記載なし)であった。

・排尿障害

対象は 200人、男性 64人、女性 136人。平均年齢 80.09歳、MMSE 平均 25.6点(10-30)。MMSE23点以下は全体で 35名(17.5%)であった。排尿症状に対する内服薬は β 3アドレナリン受容体作動薬(β 3受容体作動薬)内服が 125名(62.5%)、抗コリン薬内服が 26名(13%)、 β 3受容体作動薬と抗コリン薬の併用が 18名(9%)で、そのほかの治療は 31名(15.5%)であった。

・褥瘡

認知症と褥瘡に関する既存データベースの調査: Diagnosis Procedure Combination (DPC) データベースを用い入院時に重度褥瘡(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。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。

研究3. 認知症者の外科手術・肺炎入院の調査

1) 胃・食道癌手術

60 名(平均年齢 75 歳)の胃食道癌手術において、平均 MMSE は 26.7 点、MMSE23 点以下は 2 名(3%)であった。認知機能は保たれているが、術後せん妄は、胃癌手術で 13%、食道癌手術で 24%に出現していた。うち 20 名は退院時に MMSE が実施できたが、入退院時で変化はなかった。5 名はせん妄や拒否で実施できなかった。ほとんどの症例が認知機能正常だったこともあり、認知機能によって術式をかえていることはなかった。

2) 肺炎入院

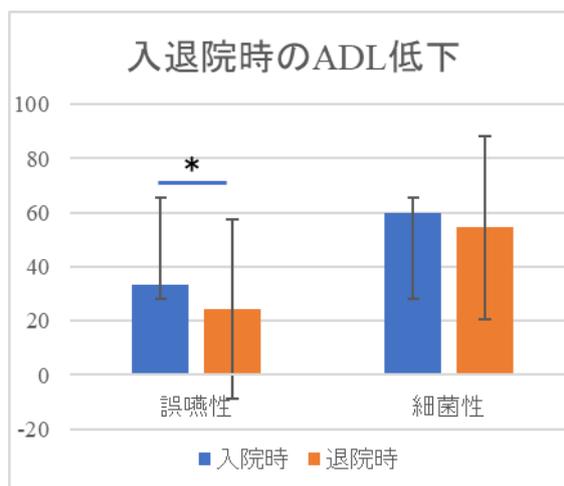
肺炎は、誤嚥性肺炎と細菌肺炎に分けて解析を行った(表3)。誤嚥性肺炎では、退院時の ADL は入院時 ADL よりも有意に悪化していた。CFS(Clinical Frailty Scale)日本語版は、誤嚥性肺炎において入院時 6.7 から 7.1 に有意(* $p < 0.01$)に悪化していた(CSF は 1~9段階で、CFS6:中等度の虚弱 CFS7:重度の虚弱)。

表 3. 肺炎入院中の有害事象

	人数 (名)	男性 (名)	平均 年齢	BMI	MMSE
誤嚥性 肺炎	67	40	85	17.5±2.8	10.9±9.1
細菌性 肺炎	41	22	86	19.6±3.8	14.3±8.6

せん妄	転倒
24%	5%
12%	3%

図 1



研究4. 認知症者に対する薬剤師の介入に関する調査

入院時には、軽度認知症の患者 29 人(64.4%)、中等度認知症の患者 66 人(72.5%)、重度認知症の患者 61 人(80.3%)の ADE が発生していた。薬剤師が介入し、退院時には、ADE の発生率が顕著に減少し、軽度認知症では 8 人(17.8%)、中等度認知症では 14 人(15.4%)、重度認知症では 23 人(30.3%)に減少した。重度では服薬数も 8.6 剤から 5.1 剤に減っていた。

薬剤の数と認知症の重症度が増すにつれて、入院に関連する ADE のリスクが高まることがわかり、10 種類以上の薬剤を服用している重度認知症の患者は、ADE の発生率が最も高かったことから、ポリファーマシーと認知症の重症度が患者の薬物有害事象の発生に深く関与していることを示す結果であった。

研究5. 「認知症の併存疾患管理ガイドブック」作成

2022 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、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」の読み合わせを行った。各自執筆し、相互査読を行い、2024 年3月出版した。

D. 考察

肺癌(初診)と胃食道癌手術入院について検討したが、初診で認知機能低下を理由に肺癌の侵襲性を伴う検査や治療を差し控えると患者・家族が意思決定したケースの実態が観察され、侵襲的な治療である胃・食道癌の手術入院は 3%しか認知症合併者がいなかったことから、認知症のために侵襲的な癌治療を控えたケースもあると想像される。高度褥瘡に対する手術も重度認知症では差し控えがみられた。

誤嚥性肺炎については、退院時に ADL や虚弱状態が悪化し、50%しか自宅退院できていない。細菌性肺炎(平均年齢 86 歳)でも CFS 虚弱スケールが退院時悪化していることを考え、肺炎球菌ワクチンや誤嚥予防の普及が大事である。

生活習慣病(高血圧、糖尿病)の患者は、筋力や歩行速度と認知機能低下が縦断研究で関係していた。生活習慣病のある認知症者は、運動介入で認知機能の低下を防げるのか、介入研究が期待されるのではない。

高齢心不全患者において DASC21 の「道順の見当識低下」は退院後の再入院や死亡のリスク増加に関係していた。

排尿障害の実態調査では、MMSE23 点以下の認知機能低下者が 17.5%にみられた。抗コリン薬の使用は 22%、 β 3受容体作動薬は 62.5%、抗コリン薬は「高齢者に慎重な投与を要する薬剤」に分類されており、投与を控える傾向はみられた。重症過活動膀胱では、内服で効果が十分得られない場合、パッドやオムツで対応する実態であった。認知症外来では、パッドやオムツをトイレに流してしまう、もったいないと干して複数回使用するなど相談もよく経験し、患者・家族にとって排尿障害はデリケートな問題であり、経済的にも精神身体的にも大きな問題となる症状である。

多職種連携として薬剤師の介入によって入院中の薬剤数の減少、有害薬物事象の発生率の低下を示すことができた。多くの施設で薬剤師が積極的に認知症者の薬の介入にかかわることが望まれる。

E. 結論

癌で大学病院に紹介される患者に認知症者は数少ない可能性があり、今後の検討として、地域医療のレベルで、癌が疑われた認知症者がどのような医療やケアを受けて、どのような予後であったか、それが適切な医療であるか調査検討する必要がある。

誤嚥性肺炎は細菌性肺炎よりも入院時のADLが低下した高齢者に多く、退院時にさらにADLが低下し、50%しか自宅退院できていない。入院中の機能維持活動と肺炎予防の啓発が大事である。

多職種連携研究として、薬剤師介入で認知症者の入院中の薬剤数減少と薬物有害事象の減少を示すことができた。これは、安全な医療の提供、医療経済的な効果にも大きな役割を担っている。

糖尿病、高血圧で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、有用な指針作成がないことが明らかとなり、実態調査とシステムティック・レビューから、日常診療に役立つ「認知症の併存疾患管理ガイドブック」を作成した。認知症者に過度でも過少でもない適正な医療提供を行うための一助となると期待できる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1.Handa N, Ishizaki T, Mitsutake S, Ono K, Akishita M. Safety profile of hypnotics or sedatives on community-dwelling older adults aged 75 or older in Japan: A retrospective propensity-matched cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2024;39:e6085. doi: 10.1002/gps.6085.

2.Matsumoto S, Hosoi T, Yakabe M, Fujimori K, Tamaki J, Nakatoh S, Ishii S, Okimoto N, Akishita M, Iki M, Ogawa S. Early-onset dementia and risk of hip fracture and major osteoporotic fractures. *Alzheimers Dement*.

2024 Apr 1. doi: 10.1002/alz.13815. Epub ahead of print.

3.Hamaya H, Kojima T, Hattori Y, Akishita M. Association of pneumonia admission with polypharmacy and drug use in community-dwelling older people. *Geriatr Gerontol Int*. 2024;24:404-409. doi: 10.1111/ggi.14860.

4.Umeda-Kameyama Y, Kameyama M, Kojima T, Tanaka T, Iijima K, Ogawa S, Iizuka T, Akishita M. Investigation of a model for evaluating cognitive decline from facial photographs using AI. *Geriatr Gerontol Int*. 2024;24Suppl1:393-394.doi: 10.1111/ggi.14793.

5.Matsumoto S, Tamiya H, Yamana H, Hosoi T, Matsui H, Fushimi K, Akishita M, Yasunaga H, Ogawa S. Association between the type of hypnotic drug and in-hospital fractures in older patients with neurocognitive disorders: A case-control study using a nationwide database. *Geriatr Gerontol Int*. 2023;23:500-505. doi: 10.1111/ggi.14600.

6.Kazawa K, Kubo T, Akishita M, Ishii S. Future direction of geriatric care service provision system for dementia that can respond to infectious diseases. *Geriatr Gerontol Int*. 2023;23:458-459. doi: 10.1111/ggi.14592.

7.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 antidementia medication and fracture prevention in patients with Alzheimer's dementia using a nationwide health insurance claims database. *Sci Rep*. 2023;13:6893. doi: 10.1038/s41598-

023-34173-0.

8.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. *ArchGerontolGeriatr*.2022;106:1048-73.

9.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. doi: 10.1111/ggi.14499.

10.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.doi: 10.1111/ggi.14465.

11.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. doi: 10.1111/ggi.14476.

12.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. doi: 10.1111/ggi.14440.

13.Yamamoto K, Akasaka H, Yasunobe Y, Shimizu A, Nomoto K, Nagai K, Umegaki H, Akasaki Y, Kojima T, Kozaki K, Kuzuya M, Ohishi M, Akishita M, Takami Y, Rakugi H; Cherry Study Group. Clinical characteristics of older adults with hypertension and

unrecognized cognitive impairment. *Hypertens Res*. 2022;45:612-619. doi: 10.1038/s41440-022-00861-z.

14.Kazawa K, Akishita M, Ikeda M, Iwatsubo T, Ishii S. Experts' perception of support for people with dementia and their families during the COVID-19 pandemic. *Geriatr Gerontol Int*. 2022;22:26-31. doi: 10.1111/ggi.14307.

2. 学会発表

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

2. 実用新案登録 該当なし

3. その他

ガイドライン・ガイドブック

・認知症の併存疾患管理ガイドブック 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」研究班編

令和5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外科予定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
小島太郎 東京大学医学部附属病院 老年病科
八木浩一 東京大学医学部附属病院 胃食道外科
松原 全宏 東京大学医学部附属病院 救急部

研究要旨

大学病院での食道癌、胃癌予定手術入院は、認知機能が保たれている患者が多く、認知症の診断を受けているのは3%であった。併存疾患もありポリファーマシー患者も多かった。認知機能が正常範囲でも術後せん妄は胃癌13%、食道癌24%に出現していた。術前の認知機能によって手術方法を変更していることはなかった。

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。食道癌・胃癌手術入院からみた認知症の合併頻度、入院中のせん妄、認知機能と手術の術式が変わるか、調査をすることを目的とした。

B. 研究方法

2022年10月～2023年12月までに東大病院胃食道外科に食道癌、胃癌手術目的で入院した患者の入院時の高齢者総合機能評価、疾患数、服薬数、入院中のせん妄の有無、入院中の最大CRPの調査を行った。胃食道外科および救急部(ICU)カルテからデータを取得した。

C. 結果

合計60名
食道癌29名(76%男性平均76歳)
胃癌31名(71%男性平均75歳)
開腹手術19名、縦隔・腹腔鏡41名
併存疾患数 3.4 ± 2.2
入院時薬剤数 5.5 ± 4.0

せん妄なし49名(男性73%平均75.6歳)

せん妄あり11名(男性73%平均75.5歳)

食道癌7名、胃癌4名

せん妄	MMSE	入院日数	MAXCRP
なし	26.6 ± 3.4	25 ± 20	13.9 ± 7.3

D. 考察

60名中認知症と診断を受けている患者は2名(MMSE14点、21点)のみで、平均MMSEは26.7点/30点満点(23点以下が認知症レベル)とほとんどの患者が認知機能が保たれていた。

それにもかかわらず、術後せん妄は胃癌 13% 食道癌 24%に出現していた。

当大学病院に紹介される食道癌胃癌患者は、平均年齢 76 歳、併存疾患 3.4 種類、薬剤数 5.5 種類と認知機能低下患者よりも併存疾患が多く、多剤併用の患者が多かった。

入院による影響を見るべく 20 名にのみ退院時の MMSE が実施できたが、入院時と変化が見られなかった。ただし、協力的な対象者にしか退院時 MMSE は実施できず、せん妄で実施できなかった 2 名、食道癌術後の痰や嘔声のため途中で拒否された対象者が 3 名いた。

E. 結論

当大学病院での食道癌、胃癌予定手術入院は、認知機能が保たれている患者が多いが、併存疾患もありポリファーマシー患者も多かった。術後せん妄は胃癌 13%、食道癌 24%に出現していた。

当初、大腿骨骨折患者の術前認知機能検査と退院時認知機能検査の比較も予定していたが、当院は大腿骨骨折ボードがあり、受傷の緊急入院から 2 日以内に手術が行われることが多く、術前の心理検査が間に合わず、実施を断念した。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kojima T. Managing geriatric syndromes: Necessity of pharmacists' involvements. Geriatr Gerontol Int. 2024;24(2):244-245.

2. 学会発表

1.日本消化器外科学会総会 78 回 WS13-5(2023.07)超高齢者胃癌に対する手術適応と術式選択 超高齢者胃癌に対する術式

LECS は選択肢となるか. 浦辺 雅之(東京大学 大学院消化管外科学), 奥村 康弘, 岡本 麻美, 八木 浩一, 山下 裕玄, 瀬戸 泰之.

2. 19th EuGMS Congress. Helsinki, Finland, 2023.9.20-22.Taro Kojima, Masahiro Akishita. Comorbid conditions which exacerbate dementia: Hip Fractures and PIMs. (ポスター発表)

H. 知的財産権の出願・登録状況

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5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

研究分担者 鈴木裕介 名古屋大学

研究分担者 溝神文博 国立長寿医療センター薬剤部

研究分担者 海老原孝枝 杏林大学

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。誤嚥性肺炎(85歳)の平均MMSEは10点と高度に進行し24%にせん妄がみられた。認知症者には誤嚥性肺炎が多く、入院中にADLや虚弱が悪化し、50%しか自宅退院できていない現状であった。細菌性肺炎は入退院時のADLに有意差はなかったが、誤嚥性肺炎は入院時と比べ退院時にADLが有意に低下していた。

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(67名、平均年齢85歳、MMSE 10.9±9.1点、BMI17.5±2.8、せん妄24%、転倒5%)、細菌性肺炎(41名、86歳14.3±8.6、19.6±3.4、12%、3%)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、BMI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。

- 誤嚥性肺炎に合併する認知症の内訳：43%AD、14%DLB
- 細菌性肺炎に合併する認知症の内訳：57%AD、4%DLB
- MMSE23点以下：誤嚥性肺炎の88%、細菌性肺炎の85%

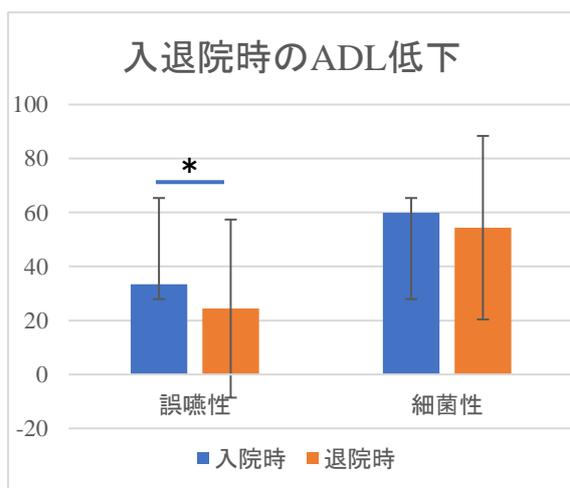


表1 入退院時のADL(Barthel index)は誤嚥性肺炎で退院時有意に低下

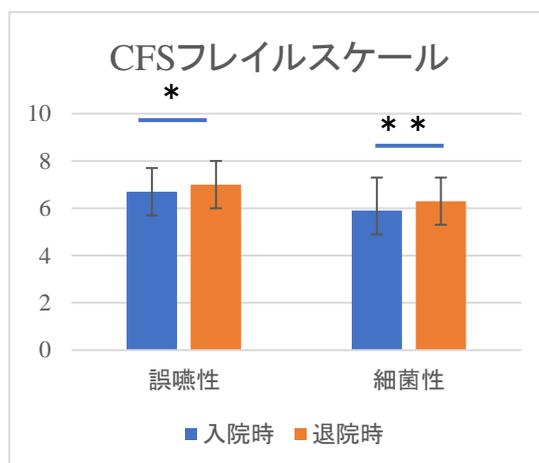


表2. CFS(Clinical Frailty Scale)日本語版は、誤嚥性肺炎において入院時6.7から7.1に有意(*p<0.01)に悪化していた(CSFは1~9段階で、CFS6:中等度の虚弱 CFS7:重度の虚弱)。

Paired T 検定 * p<0.01 **p<0.05

D. 考察

急性期病院の入院患者(平均年齢85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

1. Kameyama M, Umeda-Kameyama Y
 Applications of artificial intelligence in

dementia. *Geriatr Gerontol Int. Suppl 1*:25-30, 2023.

2. Umeda-Kameyama Y, Kojima T, Akishita M. Investigation of a model for evaluating cognitive decline from facial photographs using AI. *Geriatr Gerontol Int. Suppl 1*:393-394, 2024.

3. Ebihara S, Okazaki T, Miura H, Wu X, Ebihara T. Who treats older patients with aspiration pneumonia? *Geriatr Gerontol Int.* 2023;23(3):256-257. doi: 10.1111/ggi.14547.

4. Ebihara S, Okazaki T, Obata K, Ebihara T. Importance of Skeletal Muscle and Interdisciplinary Team Approach in Managing Pneumonia in Older People. *J Clin Med.* 2023;12(15):5093. doi: 10.3390/jcm12155093.

2. 学会発表.

1. 亀山祐美 第 23 回日本抗加齢医学会シンポジウム脳・神経疾患のデジタルバイオマーカー 画像 AI による認知症診断、東京、2023.6.11.

2. 亀山祐美・秋下雅弘 第 17 回日本性差医学・医療学会 企画シンポジウム 老年医学 認知症の性差 2024.1.28

3. IAGG Asia/Oceania Regional Congress 2023.2023.6.12-14.Y.UMEDAKAMEYAMA, et al. Investigation of a Model for Evaluating Cognitive Decline from Facial Photographs Using AI(ポスター発表)

4. Alzheimer's Association International Conference 2023, Amsterdam, 2023.7.15 Tomomichi Iizuka, Yumi Umeda Kameyama, Makoto Fukasawa, Masahiro Akishita, Masashi Kameyama, Impaired ability to smile in Alzheimer's disease is associated with

reduced brain volume of nucleus accumbens and pallidum, revealed by artificial intelligence. (ポスター発表)

5. Ebihara T, Okazaki K, Kozaki K. Aspiration pneumonia causes respiratory sarcopenia in older people.

the IAGG Asia/Oceania Regional Congress 2023, Yokohama, Japan, June 12-14, 2023

6. Ebihara T, Kozaki K. Acute hospital dementia morbidity and its multimorbidity-through dementia support Activities. the IAGG Asia/Oceania Regional Congress 2023, Yokohama, Japan, June 12-14, 2023

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし

2. 実用新案登録
該当なし

3. その他

ガイドライン・ガイドブック

・認知症の併存疾患管理ガイドブック 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」研究班編 南山堂 亀山祐美、鈴木裕介、溝神文博、海老原孝枝

・多様性に配慮した循環器診療ガイドライン(日本循環器学会/日本心臓病学会/日本心臓リハビリテーション学会/日本胸部外科学会合同ガイドライン) 協力員: 亀山祐美、鈴木裕介、溝神文博、海老原孝枝

•Ebihara Satoru and Ebihara Takae,
Publishers MDPI: Special Issue "Recent
Advances in Pneumonia in Older
People". ISBN978-3-0365-9851-2
(Hardback), ISBN978-3-0365-9852-9
(PDF)

令和5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

糖尿病と認知症に関する研究

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」作成おこなう。また認知機能低下する糖尿病患者の特徴、その管理状況につき、実態調査を行う

B. 研究方法

糖尿病と認知症に関する論文をもとに、「手引き」作成おこなう。またフレイル外来通院中の糖尿病患者446名(平均79歳)に血糖管理状況を調査した。またMMSE \geq 24かつ縦断データがある250名に縦断研究も行った(平均観察期間1237日)。

MMSE \leq 23に低下したか否かでベースラインの比較を行った。またCox回帰で認知機能低下のリスク因子を同定した。

(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

横断でMMSE \leq 23は13.0%で、年齢、HbA1c

が有意に高値。縦断で認知機能低下者は高齢($p=0.01$)、TUG時間延長、歩行速度低下、KCLおよびJ-CHS(変法)基準のフレイルが高頻だった(いずれも $p<0.01$)。

BLのHbA1cに差はなかった。TUG延長(≥ 9 s)、KCL、CHS変法フレイルはCox回帰で年齢、性、BLのMMSEを補正しても認知機能低下のリスクだった(いずれも $p<0.01$, HR 3.10, 2.25, 3.15)ガイドにおいて、糖尿病の項を執筆した。文献をもとに、認知症進展のリスク因子や認知症合併糖尿病患者の管理のポイントについて記した。

D. 考察

認知機能が低下しているものでは横断ではHbA1cが高いが、縦断では差がないことから、認知機能低下者における血糖管理状況を緩めている可能性が考えられる。

E. 結論

「手引き」を作成した。認知症高齢者

の血糖管理状況が明らかになった。高齢糖尿病患者において身体機能が低下しているものは、認知症の新規発症が多かった。

G. 研究発表

1. 論文発表

Katsumata Y, Toyoshima K, Tamura Y et al., Geriatrics Grrontol Int 2023 doi: 10.1111/ggi.

2. 学会発表

田村 嘉章 Management of Older Patients with Diabetes. IAGG Asia/Oceania Regional Congress 2023

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5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

高血圧と認知症に関する研究

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 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

高齢者高血圧において、潜在的に認知機能が低下している症例は少なくはない。さらに、軽度認知機能障害(MCI)では特に、認知機能が変化するケースも見受けられる。我々は、外来通院中の高齢者高血圧症例を対象に、認知機能変化に関連する因子について、多施設共同で検討を行った。

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

高齢高者血圧において、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。

G. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表

第45回日本高血圧学会総会

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5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

心疾患と認知症に関する研究

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

高齢心不全患者 329 名(平均年齢 85.1±7.4 歳、男性 37.4%)の退院後の死亡率および再入院率は、DASC-21 スコアとは有意な関連が認められなかったが、細項目の中で、道順の失見当識が認められた患者において、交絡因子とは独立した死亡率および再入院率の増加が認められた。

A. 研究目的

高齢心不全患者において、認知機能障害が高頻度に認められ、認知機能障害の存在が高齢心不全患者の管理にどの程度影響を与えているかどうかは不明な点が多い。本年度は、高齢心不全患者における認知機能低下や生活機能の低下が、退院後の死亡や再入院の予測因子となるかどうかを検討した。

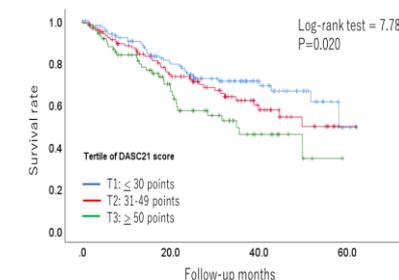
B. 研究方法

2016 年～2019 年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、Dementia assessment score (DASC)21 が評価され、退院後に追跡可能であった 329 名を対象とした。DASC21 の 3 分での背景の差は分散分析および χ^2 乗検定、退院後の死亡や再入院のリスクは Kaplan-Meier 曲線およびコックス回帰モデルを用いて解析した。

C. 研究結果

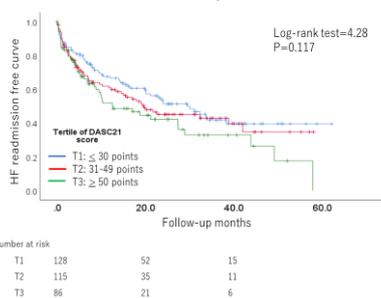
平均年齢 85.1±7.4 歳、男性 37.4%であった。平均追跡期間 25.5±16.1 カ月の間に、110 名の死亡、166 名の心不全再入院が認められた。DASC21 スコアは死亡患者で有意に高値であったが(38±15 vs. 42±17 点, P=0.031)、再入院に関しては有意差がなかった(39±17 vs. 40±15 点, P=0.824)。Kaplan-Meier 曲線において DASC-21 の 3 分位で有意に死亡率に差が認められたが、

Kaplan-Meier curve for all-cause mortality in patients with tertile of DASC-21 score



Number at risk	0	20.0	40.0	60.0
T1	128	85	31	31
T2	115	68	23	23
T3	86	37	11	11

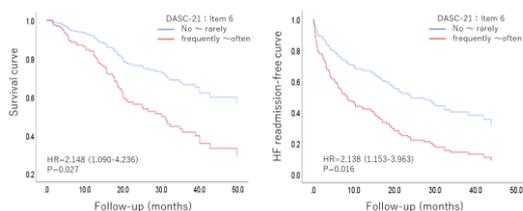
Kaplan-Meier curve for HF readmission in patients with tertile of DASC-21 score



再入院率は有意差ではなかった ($P=0.117$)。DASC-21 の最高三分位における死亡率の増加は、コックス回帰モデルにおいて交絡因子で補正後は有意差がなかった (ハザード 1.130, 95%信頼区間 0.548-2.330, $P=0.741$)。

DASC-21 の細項目の中で、道順の見当識の低下が、交絡因子とは独立した退院後死亡 (ハザード比 2.148, 95%信頼区間 1.090-4.236, $P=0.027$) および心不全再入院 (ハザード比 2.138, 95%信頼区間 1.153-3.963, $P=0.016$) の危険因子であった。

Question in the item 6: Does he/she forget how to get back home?



P value was calculated using multivariate-adjusted Cox hazard model for age, sex, BMI, SBP, HT, DM, DL, Anemia, Creatinine, EF, BNP, AI, severe AS and IHD.

D. 考察

退院後、通院中に DASC21 スコアがどの程度変化したのかが不明であった。

E. 結論

高齢心不全患者において道順の見当識低下は退院後の再入院や死亡のリスク増加と関連している。

G. 論文・学会発表

1. Ishikawa J, et al. The DASC-21 score and the risk of in-hospital death in elderly patients with heart failure. GGI, in press.
2. 清水瑠璃、石川讓治、二見崇太郎. 高齢心不全患者における DASC-21 と退院後の死亡および再入院について 日本心不全学会 2023 年、横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

令和5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

呼吸器疾患と認知症に関する研究

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

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。自施設の後向き研究で、肺癌疑いの患者において、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。その中には、患者の認知機能低下が考慮された例もあり、認知症併存疾患の検査・治療における意思決定の実態が垣間見えた。

- ・呼吸リハビリテーションが慢性呼吸器疾患患者の認知機能低下の予防にも有効であると推察される。
- ・認知症の合併は呼吸器疾患診療に大きな影響を及ぼすが、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喫緊の課題である。

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]	104591

	OR cognitive functi*[TIAB]	
#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9月30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。ただし、罹患後症状の定義として用いられることの多い診断・発症3か月後の認知機能や記憶の障害は、我が国で7%と報告されている(厚生労働省:新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き, 2023)。

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

2020/1 月から 2020/9 月までの肺癌(疑い例を含む)の初診患者 159 例中、何等かの理由で検査・治療を控えたと推定された症例は 38 例(23.9%)で、その理由として本人・家族の意向が 19 例(差し控え例の 50.0%)、認知症以外の臓器疾患の合併や Performance Status 不良 12 例(差し控え例の 31.6%)、認知機能低下 4 例(差し控え例の 10.5%、全体の 2.5%)、その他 3 例(地理的理由、年齢以外に記載なし)であった。

認知機能低下による差し控え例は、実際の検査でのトラブル2例、定期通院困難との判断2例であった。また、本人や家族の意向

の群のなかには、認知機能低下も関連して希望しない症例が4例みられた。

一方、認知機能低下を疑う記載があるものの化学療法が実施された症例は、意識障害との鑑別が困難な肺小細胞癌の症例1例とせん妄の既往があるEGFR遺伝子異常の肺癌症例1例であった。

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、疾患治療と認知機能低下と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く、その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、近年登場した組換え帯状疱疹ワクチンや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。

また、本研究での後向き研究では、肺癌患者(疑いも含む)の検査・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の一端を観察することができた。小規模でバイアスの大きな研究であるが、認知症者の肺癌診療の実態を示すことができた。

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5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

排尿障害と認知症に関する研究

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。排尿障害の治療のために通院している患者の 17.5%に MMSE23 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。

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(66–96)、男性平均年齢 80.08 歳(70–90)、女性平均年齢 80.09 歳(66–96)。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。MMSE23 点以下は全体で 35 名(17.5%)、男性 15 名、女性 20 名であった。排尿症状に対する内服薬は $\beta 3$ アドレナリン受容体作動薬($\beta 3$ 受容体作動薬)内服が 125 名(62.5%)、抗コリン薬内服が 26 名(13%)、 $\beta 3$ 受容体作動薬と抗コリン薬の併用が 18 名(9%)で、そのほかの治療は 31 名(15.5%)であった。抗コリン薬を内服している患者の MMSE 平均は 26.0 点、抗コリン薬を内服していない患者の MMSE 平均は 25.5 点で有意差は認められなかった。MMSE23 点以下の患者において、抗コリン薬内服は 5 名(14.3%)であった。過活動膀胱症状質問票での重症度分類で MMSE を比較したが軽症、中等症、重症で差は認めなかった。

D. 考察

排尿障害の治療のために通院している患者の 17.5%に MMSE23 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障害に対する抗コリン薬の使用は全体の 22%、 β 3 アドレナリン受容体作動薬 (β 3 受容体作動薬) 単独での治療は 62.5%であった。「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。 β 3 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 剤が健康保険適用となっている。このような背景から比較的 β 3 受容体作動薬が選択されていたと考えられる。OAB 重症は 9% (18 人) に認められた。12 週間以上の治療継続にもかかわらず OAB 症状が続く場合には難治性過活動膀胱とされ、ボトックス膀胱注入療法や仙骨神経刺激療法の保険適応が認められている。ボトックス膀胱注入療法は低侵襲で、効果により内服薬の減量・中止も期待できるが、施術後に尿閉となった場合には自己導尿の手技が必須となるため認知機能が低下した高齢者には不可能であり、重症 OAB が残存している場合でもパッドやオムツなどで対応いただいているのが実態である。

E. 結論

排尿障害の治療のために通院している患者の 17.5%に MMSE23 点以下、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 β 3 受容体作動薬が選択されていた。重症 OAB が残存している高齢者では難治性過活動膀胱に対するさらなる治療を選択するよりも、パッドやオムツなどで対応いただいているのが実態であった。

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5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

薬剤師介入と認知症に関する研究

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

研究要旨

本研究では、認知症者の多疾患併存状況とその管理に焦点を当て、薬剤師の役割と介入の効果を検証した。文献調査から薬剤師の多職種介入の効果があることが示された。認知症の重症度が進行するにつれて、薬剤数と有害薬物事象(Adverse Drug Events, ADE)のリスクが増大することが確認された。特に、重度認知症患者では、多職種チームによる薬剤師の介入が薬剤数の有意な減少をもたらし、これにより ADE の発生率が低下することが示された。退院時の薬剤数の減少は、薬剤師の介入が認知症患者の薬物療法の質を向上させる有効な手段であることを示唆している。以上の結果から、認知症患者の薬剤管理において薬剤師の積極的な関与が重要であることが認識され、多職種協働の枠組みの中でのその役割が強調された。

研究協力者

藤田医科大学 医学部 薬物治療情報学・
助教 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

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、本年度は、以下の2つの項目に関して分担研究を行った。

1. 薬剤師の役割に関する文献検索

2. 認知症者に対する薬剤師の介入に関する調査

B. 研究方法

1. 薬剤師の役割に関する文献検索

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する。

2. 認知症者に対する薬剤師の介入に関する調査

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の入院患者を対象とし、多職種介入による薬剤総合評価調整加算を算定した患者を対象とした。

<除外基準>

データが不足している患者や認知症でない患者は除外された。

<調査項目>

入院時の年齢、性別、要介護度

- ・認知症病型・重症度
- ・併存疾患、疾患指標
- ・薬剤数・薬剤種類、PIM、薬物有害事象
- ・MMSE

<調査対象期間>

2021年7月から2022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>

データは、各群の平均値(標準偏差:SD)または有病率として提示される。群間の差を検定するために、ボンフェローニ検定が実施された。さらに、カテゴリカル変数の比較にはカイ二乗検定が使用された。収集されたデータは、Bell Curve for Excelを使用して分析され、統計的有意性は $p < 0.05$ に設定された。

C. 研究結果

1. 薬剤師の役割に関する文献検索

前年度に行った文献調査結果から、認知症の併存疾患管理ガイドブックの「18. 薬剤師」を作成した。

Q 認知症者に薬剤師はどのようにかわるとよいか？

A. 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。

と設定した。その解説は、認知症患者に対する薬剤師の介入の効果を検討した結果、薬剤師単独または多職種チームへの参加による投薬レビューが有効であることが示された。van der Spek らの研究(Age and Ageing. 2018;47(3):430-7.)では、介入群が6ヵ月、12ヵ月、18ヵ月の各時点で向精神薬使用指数(APID)の平均改善が対照群に比べて有意に大きく、全向精神薬の処方で平均5.28ポイントの改善が見られた($P=0.005$)。また、Sjölander らの研究(Research in Social and Administrative Pharmacy. 2019;15(3):287-91.)では、心不全のない患者のサブグループにおいて、薬物関連再入院の数が有意に減少し、介入によるコスト削減は1人あたり950ユーロに達した。これらの研究から、薬剤師による介入が認知症患者の医薬品の使用の質を向上させ、再入院率の減少や医療費の削減に寄与する可能

性があると結論づけられる。これらの結果は、今後の認知症ケアの質をさらに高めるための有効なアプローチを示している。

2. 認知症者に対する薬剤師の介入に関する調査

患者基本情報(表 1)

231 名が本研究の対象とされた。このうち、認知症がなかった 16 名や MMSE データが不完全な 3 名の 19 名が除外され、最終的に 212 名が分析に含まれた。このコホートは、認知症の重症度に応じて 3 つのグループに分類され、重度認知症が 76 名、中度が 91 名、軽度が 45 名であった。認知症重症度別に分類された 212 名の患者の年齢は、グループ間で有意な差はなかった(軽度: 81.4±7.1 歳、中度: 84.2±7.1 歳、重度: 84.0±7.2 歳; P > 0.05)。性別の分布も各グループで類似しており、女性が多数を占めていた(軽度: 68.9%、中度: 64.8%、重度: 64.5%; P > 0.05)。慢性疾患の平均数は、中度認知症グループでやや高く(6.3±1.8)、軽度(5.5±2.3)および重度グループ(5.8±2.2)と比較して統計学的に有意ではなかったが高かった(P > 0.05)。最も一般的な慢性疾患は、認知症の重症度で変化し、高血圧がす

べてのグループで最も多かった(軽度: 57.8%、中度: 52.7%、重度: 47.4%)。慢性腎臓病および脳卒中の有病率は認知症の重症度とともに増加した(CKD - 軽度: 22.2%、中度: 36.3%、重度: 44.7%; 脳卒中 - 軽度: 11.1%、中度: 25.3%、重度: 30.3%)。薬物療法については、入院時の薬剤数についてはグループ間で有意な差はなかった(軽度: 8.5±2.5、中度: 8.5±2.3、重度: 8.6±2.3; P > 0.05)。しかし、退院時には、特に重度認知症グループで薬剤数の有意な減少が観察された(軽度: 6.4±2.7、中度: 5.4±2.5、重度: 5.1±2.8; P < 0.05)。

表 1 患者背景		重度 (n = 76)	中等度 (n = 91)	軽度以上 (n = 45)	P 値
項目					
性別	女性 (%)	49 (64.5%)	59 (64.8%)	31 (68.9%)	N.S.
	平均年齢 (SD)	84.0 (7.2)	84.2 (7.1)	81.4 (7.1)	N.S.
	平均併存疾患数 (SD)	5.8 (2.2)	6.3 (1.8)	5.5 (2.3)	N.S.
	併存疾患 TOP5				
	高血圧	36 (47.4%)	48 (52.7%)	26 (57.8%)	/
	慢性腎臓病	34 (44.7%)	33 (36.3%)	10 (22.2%)	
	脂質異常症	25 (32.9%)	36 (39.6%)	23 (51.1%)	
	脳卒中	23 (30.3%)	23 (25.3%)	5 (11.1%)	
	糖尿病	18 (23.7%)	32 (36.2%)	20 (44.4%)	
	心不全	16 (21.1%)	21 (23.1%)	3 (6.7%)	
	平均服薬数				
	入院時	8.6 (2.3)	8.5 (2.3)	8.5 (2.5)	N.S.
	退院時	5.1 (2.8)	5.4 (2.5)	6.4 (2.7)	*p < 0.05
	介護保険加入				
	あり (%)	68 (89.5%)	76 (83.5%)	34 (75.6%)	N.S.

*p < 0.05 : 軽度 vs 重症度 (Bonferroni test)

MMSE: Mini-Mental State、N.S.: not significant

薬物有害事象に関して(表 2)

薬物有害事象(ADE)の割合を調査した。入院時には、軽度認知症の患者 29 人(64.4%)、中等度認知症の患者 66 人(72.5%)、重度認知症の患者 61 人(80.3%)の ADE が発生していた。退院時には、ADE の発生率

が顕著に減少し、軽度認知症では 8 人(17.8%)、中等度認知症では 14 人(15.4%)、重度認知症では 23 人(30.3%)に減少した。

主な有害事象	重度 (n = 76)		中等度 (n = 91)		軽度以上 (n = 45)	
	入院時 (%)	退院時 (%)	入院時 (%)	退院時 (%)	入院時 (%)	退院時 (%)
全症例数	61 (80.3%)	23 (30.3%)	66 (72.5%)	14 (15.4%)	29 (64.4%)	8 (17.8%)
入院関連	39 (51.3%)	0 (0.0%)	39 (42.9%)	0 (0.0%)	12 (26.6%)	0 (0.0%)
便秘	23 (30.3%)	13 (17.1%)	9 (9.9%)	8 (8.8%)	8 (17.8%)	8 (17.8%)
食不振	16 (30.3%)	2 (4.4%)	7 (7.7%)	0 (0.0%)	2 (4.4%)	0 (0.0%)
低血圧	15 (19.7%)	1 (1.3%)	17 (18.7%)	1 (1.1%)	8 (17.8%)	0 (0.0%)
易怒性	8 (10.5%)	0 (0.0%)	5 (5.5%)	0 (0.0%)	2 (4.4%)	0 (0.0%)
転倒	8 (10.5%)	0 (0.0%)	17 (18.7%)	0 (0.0%)	5 (11.1%)	0 (0.0%)

入院関連：薬剤性肺炎、薬剤性肝炎、低ナトリウム血症、脱水、過鎮静、食欲不振、脳出血、骨折、誤嚥性肺炎、高マグネシウム血症、高カルシウム血症、間質性肺炎、尿路感染、尿閉、低カリウム血症、高カリウム血症、高カルシウム血症、下血、偽アルドステロン症、汎血球減少、心不全増悪、高アンモニア血症、横紋筋融解症、高クレアチニンキナーゼ血症

図 1 認知症重症度および薬剤数別の有害事象率（入院関連有害事象）

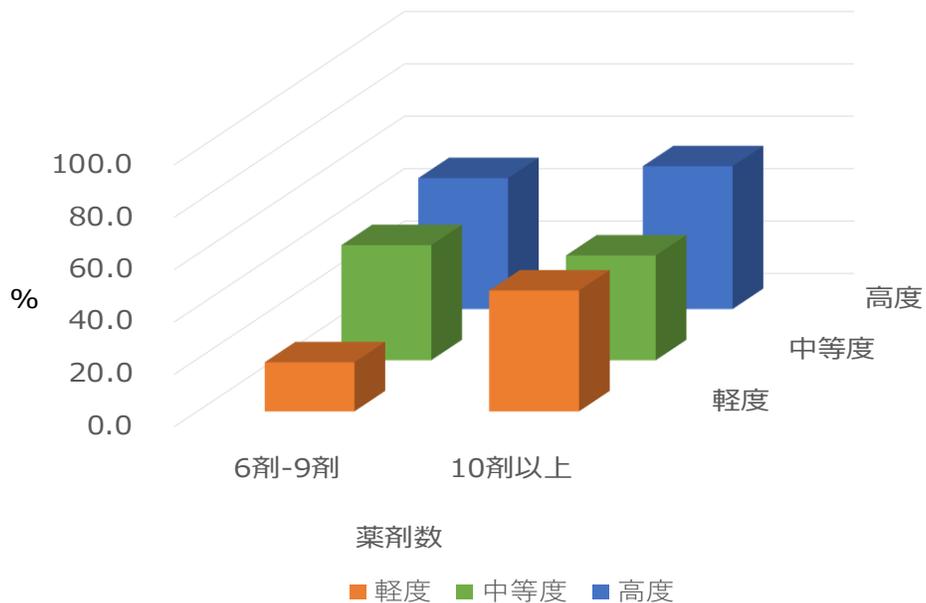


図 1 は、入院に関連する ADE の発生割合を、処方された薬剤の数に基づいて 2 つのグループに分けて示した。6-9 種類の薬剤と 10 種類以上の薬剤で比較。軽度認知症の患者では、6-9 種類の薬剤を服用している場合の ADE の発生率は 18.8%であったが、10 種類以上の薬剤を処方されている場合は 50.0%に上昇した。これは、軽度認知症の患者において、薬剤数が増えると ADE も顕著に増加することを示している。中等度および重度認知症の患者での傾向は若干異なり、中等度認知症の患者では、6-9 種類の薬剤を服用している場合の ADE 発生率は 43.9%で、10 種類以上では 40.0%であった。一方、重度認知症の患者では、6-9 種類の薬剤で 46.2%、10 種類以上で 54.5%と、ADE の発生率が増加した。

薬剤の数と認知症の重症度が増すにつれて、入院に関連する ADE のリスクが高まることを示唆している。特に、10 種類以上の薬剤を服用している重度認知症の患者は、ADE の発生率が最も高かったことから、ポリファーマシーと認知症の重症度が患者の薬物有害事象の発生に深く関与していることを示す結果となった。

D. 考察

1. 薬剤師の役割に関する文献検索

文献調査から CQ およびアンサーを作成した。薬剤師が認知症患者の医薬品管理において果たす役割の重要性が明らかとなった。特に、薬剤師が単独または多職種チームに参加することで、向精神薬の使用の適正化に寄与し、再入院の回数および医療費の削減が達成されることが示された。この結果は、van der Spek らの研究や Sjölander らの研究により裏付けられている。van der Spek らの研究では、薬剤師による介入が向精神薬使用指数 (APID) を時間経過とともに有意に改善することが示され、これは薬剤師の専門的なスキルが認知症患者の薬物療法において果たす役割を強調している。一方、

Sjölander らの研究では、特に心不全を有さない患者群において薬物関連の再入院が有意に減少し、経済的なメリットも明らかになった。これにより、薬剤師の介入が臨床的な利益だけでなく、経済的な利益にも寄与する可能性が示唆された。

これらの研究結果から、薬剤師が認知症ケアチームにおいて中核的な役割を担うことの重要性がさらに強調される。認知症患者の薬物治療における薬剤師の専門性と介入は、患者の生活の質を向上させるだけでなく、医療システム全体の効率化にも貢献する。今後、多職種協働モデルの効果の検証を日本でも進めていくことが重要である。

2. 認知症者に対する薬剤師の介入に関する調査

認知症患者に対する多職種および薬剤師の介入の影響と評価をするものとして行った。認知症の重症度が進むにつれて、ポリファーマシーと ADE のリスクが増大することが示された。退院時における薬剤数の有意な減少は、特に重度認知症患者群で顕著であり、これは薬剤師の介入が効果的であったことを示唆している。薬剤師による薬物レビューと介入が行われた結果、薬物有害事象評価に基づき、リスクが高い薬剤が中止された結果であると考えられる。

また、入院時と退院時の ADE 発生率の比較から、薬剤師の介入が薬物有害事象のリスクを著しく減少させることが示された。特に、退院時には軽度認知症患者の ADE 発生率が大幅に低下していた。しかし、入院中の薬物療法の継続を行うことが重要である、退院時に適切な情報提供と薬局への引き継ぎが必要と思われる。

図 1 の結果に基づき、薬剤数が多いほど ADE の発生率が高くなる傾向が見られた。これは、ポリファーマシーが ADE の主要なリスク要因の一つであることを裏付けている。薬剤師による適切な薬物療法の管理が、特に多剤を服用している高リスクの認知症患者

者において重要である。

認知症患者の治療における薬剤師の役割を明らかにし、認知症の重症度が進むにつれて増加する薬物治療の複雑性とリスクを管理する上で、薬剤師の専門性をいかに発揮するかが重要である。今後、多職種協働の認知症患者への介入に薬剤師が多くの施設で積極的に介入することが望まれる。

E. 結論

認知症患者の薬剤管理において、文献調査から薬剤師の多職種介入の効果があることが示された。認知症患者に対する薬剤師の介入に関する調査から、認知症の重症度が進むにつれて、ポリファーマシーと ADE のリスクが増大することが示され、退院時における薬剤数の有意な減少は、特に重度認知症患者群で顕著であり、多職種協働チームに薬剤師が積極的に関わることで薬剤数の減少につながったと考える。

G. 研究発表

論文発表

1. Hasegawa S, Mizokami F, Kameya Y, Hayakawa Y, Watanabe T, Matsui Y. Machine learning versus binomial logistic regression analysis for fall risk based on SPPB scores in older adult outpatients. *Digit Health*. 9:20552076231219438. 2023 Dec 11
2. Hasegawa S, Mizokami F, Mizuno T, Yabu T, Kameya Y, Hayakawa Y, Arai H. Investigation of geriatric syndromes associated with medication in Japan using insurance claims data. *Geriatr Gerontol Int*. 24(1):61-67. 2024 Jan
3. Mizokami, F., Hasegawa, S., Mizuno, T., Yabu, T., Kameya, Y., Hayakawa, Y., & Arai, H. (2024). Authors' reply to the letter to the editor on "Managing geriatric syndromes: necessity of pharmacists' involvements" by Kojima.

Geriatrics & Gerontology International. In press.

4. 長谷川章、溝神文博; 認知機能評価に用いるスケール MMSE、改訂長谷川式簡易認知評価スケール (HDS-R) 月刊薬事 Vol.66 No.1. 83-87 2024.1.1
2. 学会発表
 1. Fumihito Mizokami GR-16-4 Multidisciplinary approach to older adults with polypharmacy in Japan. IAGG Asia/Oceania Regional Congress 2023 2023.6.12 Yokohama
 2. Sho Hasegawa, Fumihito Mizokami, Yuji Hayakawa, Yasumoto Matsui. The effect of pharmacotherapy on the changes of social networks in outpatients visiting frailty clinic. IAGG Asia/Oceania Regional Congress 2023 2023.6.14 Yokohama
 3. 溝神文博; シンポジウム 薬剤師の役割について 第 65 回日本老年医学会 学術集会 2023.6.17 横浜
 4. 溝神文博、瀬戸恵介、石井真理子、詫間 梨恵、生駒歌織、渡部大介、白井毅、渡部智貴、石川志葉、間瀬広樹; ポリファーマシー対策のためのおくすり問診票の開発に関する研究 第 65 回日本老年医学会学術集会 2023.6.16 横浜
 5. 溝神文博; シンポジウム 5 高齢者薬物療法最新アップデート 日本病院薬剤師会関東ブロック第 53 回学術大会 2023.8.26 新潟
 6. 神保美紗子、上野明日香、市原千花、須田潤、溝神文博、早川裕二、加藤瑛一、間瀬広樹; 薬局で用いるポリファーマシースクリーニングシート開発に関する研究 第 33 回日本医療薬学会年会 2023.11.5 仙台
 7. 早川裕二、溝神文博、長谷川章、間瀬広樹; 薬剤起因性老年症候群と副作用に関する後方視的研究 第 33 回日本

医療薬学会年会 2023.11.3 仙台

8. 溝神文博 デジタルヘルス時代の高齢者薬物療法の適正化 第 13 回日本リハビリテーション栄養学会 2024 年 3 月 2 日 三重県

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 5 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

褥瘡と認知症に関する研究

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。一方でケア資源に限られる場合、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

令和5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

Multimorbidityと認知症の関連性に関する文献的考察

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

昨年度の分担研究において抗認知症薬処方群における PIMs の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が確認されその背景には認知機能に問題のある高齢者の多病の関連が示唆された。本年度の分担研究においては多病(Multimorbidity)と認知症の関連性について文献検索による考察を実施した。検索式による文献抽出および追加文献のレビューにより、Multimorbidity およびその進行は認知症の発症と関連性があり、認知機能障害を有する高齢者において Multimorbidity は救急外来の受診、入院、施設入所のリスクを高めることが示唆された。Multimorbidity の管理は認知機能の予後に影響を与えるため、認知機能障害を有する高齢者においては Multimorbidity と関連する多剤併用における抗コリン作用に代表される有害事象リスクを考慮しなければならないことが示唆された。

A. 研究目的

前年度の調査(COVID-19の流行前後の処方内容の解析)において抗認知症薬の処方を受けている高齢者においては Potentially Inappropriate Medications (PIMs) の顕著な増加が観察されたが、増加を有意に説明するのは特定の中枢神経用剤の使用ではなく PIMs 該当薬剤の増加、つまり多病化(Multimorbidity)が背景にあることが示唆された。そこで本年度の研究においては、認知症と Multimorbidity との関連性について文献的考察を実施することとした。

B. 研究方法

「Multimorbidity と認知症は関連する

のか」「認知症に Multimorbidity が併

存する場合に Multimorbidity の治療において注意すべき点は」という2つの臨床疑問を立てて、文献の抽出、内容を吟味し考察を行った。PubMed(医学文献検索データベース)から Dementia, Multimorbidity, Polypharmacy, に関連する論文のうちメタ解析、システマティックレビュー、診療ガイドライン、疫学研究に絞り込みハンドサーチも追加して最終的に29文献を抽出し内容を吟味した。

(倫理面への配慮)

本年度の研究は文献の検索であり倫理面においては何ら問題ないと考えられた。

C. 研究結果

1) Multimorbidity と認知症の関連性

Multimorbidity の類型については様々な考え方がある。認知機能障害を有する高齢者に合併する病態間の関連性の解析に基づいた報告において Multimorbidity はパターン1(関節炎、気管支喘息、呼吸器疾患、うつ)、パターン2(肥満、糖尿病、高血圧、脂質異常症)、パターン3(心不全、虚血性心疾患、脳梗塞、腎臓病)に分類できるという報告がある。Multimorbidity の有病率と認知症との関連性については、大規模データをもとにした報告がある。健康保険支払い基金のデータベースにおいて認知症の有無別で合併疾患の数を比較したところ、認知症を有する場合の合併疾患の内容は認知症を有しない群とは明らかに異なり、その差異は男性においてより顕著であり認知症群においては多くの併存疾患が未治療あるいは診断されていない可能性が示唆されている。30歳から55歳の10095名の30年間にわたる縦断研究の結果によると、2疾患以上の疾患への罹患を Multimorbidity と定義した場合、55歳時における Multimorbidity はその後の認知症の発症と有意に関連が観察されており(HR: 2.44, 95%CI: 1.82-3.26)、その関連は Multimorbidity の罹患期間が長いほど強いことがわかっている。同様の Multimorbidity の定義による英国における245483名のBiobank登録者の9年間の追跡データによると、登録時の Multimorbidity はその後の全ての認知症および血管性認知症の発症と有意に

関連しており、その関連性は合併疾患の増加により高まるという結果を得ている。併存疾患群別では、心脳血管/呼吸器/代謝/筋骨格/抑うつを併存する場合の発症リスクは全ての認知症(HR: 1.46, 95%CI: 1.28-1.67)、アルツハイマー病(HR: 1.28, 95%CI: 1.04-1.58)、血管性認知症(HR: 2.50, 95%CI: 1.90-3.27)であった。腫瘍/泌尿生殖器/消化器が併存した場合、全ての認知症、血管性認知症における発症リスクの有意な増加(全ての認知症: 11%、血管性認知症: 73%)が観察された。前述の英国の Biobank に登録された別の集団 471485 名の15年間の前向き研究においては、63 の疾患群のうち 33 疾患が独立した認知症の発症因子であることが示されると同時に、Multimorbidity であればあるほど発症リスクが高くなることが確認されている。Multimorbidity の進展と認知症発症リスクを検討した 5923 名の平均8年間の前向き観察研究によると、観察期間中に新たに併存疾患を全く発症しなかった群と比較して、Multimorbidity が急速に進行した群では平均32%(3%~69%)認知症発症リスクの増加が観察されており、新たな併存疾患の発症予防が認知症発症リスク軽減に重要である可能性を示唆している。観察開始時に認知機能低下のない60歳以上2577名を対象にした12年間の前向き研究によると、心臓代謝系の併存疾患(2型糖尿病、心臓病、脳梗塞)は認知機能低下(HR: 1.73, 95%CI: 1.23-2.44)、認知症発症(HR: 1.86, 95%CI: 1.17-2.97)と有意に関連を認め、心代謝系の併存疾患が認知

機能低下および認知症の発症をそれぞれ2.3年、1.8年ずつ早めている可能性を示唆している。一方、認知機能障害を有する在宅高齢者の入院など特段の継続治療を必要としない救急外来受診をアウトカムにした研究によると、抑うつ、骨関節炎あるいはリウマチを合併したMultimorbidity 高齢者は有意にイベント発生頻度が高いという報告がある。入院をアウトカムにした認知症を有する地域在住者を対象にした34の研究のメタアナリシスによると、6つの研究においてMultimorbidityが入院事象と有意に関連していることを証明している。

2) Multimorbidity の治療における認知症の関与

Multimorbidity の管理はその後の認知機能予後に有意な影響を及ぼすことが確認されている。Baltimore Longitudinal Study of Aging(BLSA)における認知機能障害のない高齢者の3年間の追跡結果によると、Multimorbidity の増加は認知機能項目のうち言語流暢性と実行機能の低下と有意に関連することが報告されている。認知症を含む Multimorbidity の進展予防という観点からの高血圧の影響について、55歳以上(平均73.8歳)の中央値9年間の追跡によれば、収縮期血圧を概ね140mmHgにコントロールし他場合、コントロール不良群と比較して有意にMultimorbidityの進展が予防できるという報告がある。過去の12の文献のレビューによると、認知症高齢者におけるPIMs 処方リスクと有意に関連するのはMultimorbidityであることが示されている。併存疾患の有無に関係なく

認知症はPIMs 処方リスクを高めるが、高齢者の退院時のデータに紐付けされたプライマリーケアでの記録をレトロスペクティブに検証したところ、最もよく処方されるPIMs 該当薬剤は抗コリン作用を有する薬剤あるいは同効薬剤の重複処方であるとの報告がある。高齢者におけるMultimorbidityの管理について54の系統的レビューを総括した結果によると、ケアチームの専門職の構成よりもサービスをいかに一体化して提供できるの方がより重要であること、そのためには1)介入の目標を明確にすること2)理論に基づく自己管理、患者教育、ケアの過程および道筋の定期的な検証プロセスが重要であると結論づけている。

D. 考察

1) Multimorbidity と認知症における双方向性の関連について

抽出された文献の結果から、Multimorbidity と認知機能の双方向性の関連が示唆された。Multimorbidity であることが認知機能低下、認知症の罹患リスクを高めるとともに、認知機能上の問題は老年期の複数疾患の発症リスクをも高めていることが結果からうかがわれた。認知機能上の問題は服薬アドヒアランスや疾患に対する理解、治療動機の阻害要因であり、結果としてMultimorbidity の状態をきたし易くすることが考えられる。また、Multimorbidity における血管障害のリスクが脳内の血管病理に反映された結果、認知症の発症リスクを高めていることも機序として考えられる。

2) 認知症を合併する Multimorbidity の治療において留意する点について
認知症高齢者における PIMs 処方リスクの増加の可能性については前年の研究において示唆されたがその背景に Multimorbidity の要因が深く関与する可能性が考えられる。実際に臨床上問題となる抗コリン作用を有する薬剤を Multimorbidity 合併の認知症高齢患者において減らすことが可能なのか、システムティックレビューによると、ほとんどの研究において薬剤師が個人としてあるいはチームの一員として処方介入を行っており、その主な内容は個別の処方内容のレビューと処方医へのフィードバックであった。4つの RCT のうち半数、全ての non-RCT において介入後の抗コリン負荷を減らすことに成功しているが cost-effectiveness に関する検証が今後の課題であると指摘されている

E. 結論

Multimorbidity およびその重症化は認知症と双方向性に関連すると考えられる。Multimorbidity の治療においては関連するポリファーマシーや抗コリン作用負荷を持つ薬剤などの有害事象リスクへの注意が必要である。

研究発表

1. 論文発表

Goto Y, Suematsu M, Imaizumi T, Suzuki Y Preliminary study of the effect of the web application on caregiver burden in dementia and behavioural and psychological symptoms of dementia Nagoya Journal of Medical Science 86(3) 2024 Aug. (in press)

2. 学会発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

別紙 4

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

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
秋下雅弘、石川讓治、海老原孝枝、亀山祐美、小島太郎、鈴木裕介、田村嘉章、仲上豪二郎、堀江重郎、松原全宏、溝上文博、八木浩一、山口泰弘、山本浩一、東浩太郎、大浦美弥、大河内二郎、高澤直子、原田和昌、二見崇太郎、松本昇也、水上勝義、矢可部満隆、山中崇		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」研究班	「認知症の併存疾患管理ガイドブック」	南山堂	東京	2024	162

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
Joji Ishikawa, Kazumasa Harada.	Heart and Brain Failure. The Vicious Cycle of the Heart-Brain Interaction.	JACC: Asia	3	120-121	2023
Ishikawa J, Toba A, Tamura Y, Araki A, Harada K.	Changes in blood pressure associated with frailty and sarcopenia in elderly outpatients with cardiometabolic diseases.	Geriatr Gerontol Int.	23	506-516	2023

Ishikawa J, Toba A, Tamura Y, Araki A, Harada K.	Relationship between blood pressure and cognitive impairment in elderly outpatients with cardiometabolic diseases.	Geriatr Gerontol Int.	Suppl 1	110-117	2024
Joji Ishikawa, Shutaro Futami, Aymi Toba, Yoshihiro Saito, Yoshiaki Tamura, Atsushi Araki, Kazumasa Harada	Association of pulse pressure and mean blood pressure to frailty, sarcopenia, and cognitive dysfunction in elderly outpatients with history of hypertension.	Hypertens Res	in press		2024
Ruri Shimizu, Joji Ishikawa, Chihiro Jyubishi, Shutaro Futami, Ai Morozumi, Yoshihiro Saito, Shunsuke Komatsu, Ayumi Toba, Taizo Ishiyama, Hajime Fujimoto, Shinichi Usui, Yusuke Tuboko, Shuichi Awata, and Kazumasa Harada.	The DASC-21 score and the risk of in-hospital death in elderly patients with heart failure	Geriatr Gerontol Int.	in press.		2024
<u>Kojima T</u>	Managing geriatric syndromes: Necessity of pharmacists' involvements	Geriatr Gerontol Int	24(2)	244-245	2024
Kameyama M, <u>Umeda-Kameyama Y</u>	Applications of artificial intelligence in dementia	<i>Geriatr Gerontol Int</i>	<i>Suppl 1</i>	25-30	2023
<u>Umeda-Kameyama Y, Kojima T, Akishita M</u>	Investigation of a model for evaluating cognitive decline from facial photographs using AI	<i>Geriatr Gerontol Int</i>	Suppl 1	393-394	2024
Goto Y, Suematsu M, Imaizumi T, Suzuki Y	Preliminary study of the effect of the web application on caregiver burden in dementia and behavioural and psychological symptoms of dementia	Nagoya Journal of Medical Science	86(3)		2024 Aug. (in press)

Hasegawa s, Mizokami F, Kameya Y, Hayakawa Y, Watanabe T, Matsui Y.	Machine learning versus binomial logistic regression analysis for fall risk based on SPPB scores in older adult outpatients.	Digit Health.		9:20552076231219438.	2023 Dec 11
Hasegawa S, Mizokami F, Mizuno T, Yabu T, Kameya Y, Hayakawa Y, Arai H.	Investigation of geriatric syndromes associated with medication in Japan using insurance claims data.	Geriatr Gerontol Int.	G24(1)	61-67.	2024 Jan
Mizokami F, Hasegawa S, Mizuno T, Yabu T, Kameya Y, Hayakawa Y, Arai H.	Authors' reply to the letter to the editor on "Managing geriatric syndromes: necessity of pharmacists"	Geriatrics & Gerontology International.		In press	2024
長谷川 章、溝神 文博	認知機能評価に用いるスケール MMSE、改訂長谷川式簡易認知評価スケール (HDS-R)	月刊薬事	Vol.66 No.1.	83-87	2024
Handa N, Ishizaki T, Mitsutake S, Ono K, Akishita M	Safety profile of hypnotics or sedatives on community-dwelling older adults aged 75 or older in Japan: A retrospective propensity-matched cohort study	Int J Geriatr Psychiatry.	39	e6085	2024
Matsumoto S, Hosoi T, Yakabe M, Fujimori K, Tamaki J, Nakatoh S, Ishii S, Okimoto N, Akishita M, Iki M, Ogawa S	Early-onset dementia and risk of hip fracture and major osteoporotic fractures	Alzheimers Dement			2024 Apr 1. Epub ahead of print
Hamaya H, Kojima T, Hattori Y, Akishita M	Association of pneumonia admission with polypharmacy and drug use in community-dwelling older people	Geriatr Gerontol Int.	24	404-409	2024

Umeda-Kameyama Y, Kameyama M, Kojima T, Tanaka T, Iijima K, Ogawa S, Iizuka T, Akishita M	Investigation of a model for evaluating cognitive decline from facial photographs using AI	Geriatr Gerontol Int	24 Suppl 1	393-394	2024
Matsumoto S, Tamiyama H, Yamana H, Hosoi T, Matsui H, Fujishimi K, Akishita M, Yasunaga H, Ogawa S	Association between the type of hypnotic drug and in-hospital fractures in older patients with neurocognitive disorders: A case-control study using a nationwide database	Geriatr Gerontol Int	23	500-505	2023
Kazawa K, Kubo T, Akishita M, Ishii S	Future direction of geriatric care service provision system for dementia that can respond to infectious diseases	Geriatr Gerontol Int	23		2023
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	13	6893	2023
Ebihara S, Okazaki T, Miura H, Wu X, Ebihara T	Who treats older patients with aspiration pneumonia?	Geriatr Gerontol Int	23(3)	256-257	2023
Ebihara S, Okazaki T, Obata K, Ebihara T	Importance of Skeletal Muscle and Interdisciplinary Team Approach in Managing Pneumonia in Older People	J Clin Med	12(15)	5093	2023
Katsumata Y, Toyoshima K, Tamura Y, Murao Y, Sato M, Watanabe S, Kodera R, Oba K, Ishikawa J, Chiba Y, Awata S, Araki A	Categorization using the Dementia Assessment Sheet for Community-Based Integrated Care System 8-items (DASC-8) based on cognitive function and activities of daily living predicts frailty, disability and mortality in older adults	Geriatr Gerontol Int	24 Suppl 1	150-155	2024

令和6年2月20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5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」、「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6年5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5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・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」、「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6年5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}(元号)5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」、「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。

2024年3月29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 杏林学園 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(元号)令和5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 厚生労働科学研究費補助金

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 高齢医学・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(中央一括)	<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 checked="" type="checkbox"/> 無 <input 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6年3月7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5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。

- 研究事業名 認知症政策研究事業
- 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
- 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。

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5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・薬物治療管理主任
(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」、「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6年3月20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5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・教授

(氏名・フリガナ) 山口 泰弘

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"/>	さいたま医療センター臨床研究等倫理審査委員会	<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」、「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6年3月7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5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"/>	東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会	<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」、「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6年3月7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5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」、「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 5 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・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。

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 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 藤井 輝夫

令和
 次の職員の ~~(完号)~~ 5 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 依存疾患に注目した認知症重症化予防のための研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 東京大学大学院医学系研究科 老年看護学／創傷看護学分野・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 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6年3月7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5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。

- 研究事業名 認知症政策研究事業
- 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
- 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 ・ 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。

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 代田 浩之

次の職員の令和5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) 大学院医学研究科・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。

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 丸山 彰一

次の職員の令和5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。