

令和3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・・・薬剤師介入

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。(1.文献検索・2.認知症者の併存疾患の実態調査)文献検索に関しては、認知症疾患キーワードおよび薬剤師の関与介入に関する文献検索を行った結果、55件の文献が該当した。そのうち、RCTが11件、メタ解析が1件、診療ガイドラインが2件、臨床研究・観察研究が15件、疫学研究・比較研究、他施設研究が21件であった。該当論文から二次選択を行い、45件の論文の精読を行っている。

認知症者の併存疾患の実態調査に関しては、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承認され症例登録の準備作業を行っている。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検討することが重要である。

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。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。

- 1.文献検索
- 2.認知症者の併存疾患の実態調査

介入は有効か？に対する調査を行った。

<対象文献>

2010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)

<検索式>

・認知症関連キーワード

"Dementia"[Mesh],dementia[TIAB] OR dementi*[TIAB], "CognitiveDysfunction"[Mesh],cognitive dysfuncti*[TIAB] OR cognitive decline*[TIAB] OR cognitive impair*[TIAB] OR cognitive functi*[TIAB], "Alzheimer Disease"[Mesh]

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

表1 文献調査結果

#	検索式	文献数	
#1	"Dementia"[Mesh]	187,636	認知症キーワード
#2	dementia[TIAB] OR dementi*[TIAB]	129,181	認知症キーワード
#3	"Cognitive Dysfunction"[Mesh]	28,738	認知症キーワード
#4	cognitive dysfuncti*[TIAB] OR cognitive decline*[TIAB] OR cognitive impair*[TIAB] OR cognitive functi*[TIAB]	161,087	認知症キーワード
#5	"Alzheimer Disease"[Mesh]	107,298	認知症キーワード
#6	Alzheimer*[TIAB]	169,597	認知症キーワード
#7	pharmacists[MeSH Terms]	19,763	薬剤師
#8	Pharmacy[MeSH Terms]	15,886	薬局
#9	pharmacist-led	1,314	薬剤師介入
#10	intervention[MeSH Terms]	713,503	介入
#11	medication review	56,123	処方見直し
#12	(#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6) AND (#7 OR #8 OR #9)	167	
#13	(#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6) AND (#7 OR #8 OR #9) from 2012 - 2022	137	
#14	(#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6) AND (#7 OR #8) AND (#9 OR #10)	16	
#15	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6) AND (#7 OR #8) AND (#9 OR #10 OR #11)	55	
#16	#15 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))	11	#15のRCT
#17	#15 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "meta-analysis"[TIAB])	1	#15のメタ解析
#18	#15 AND ("Practice Guidelines"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[MH] OR (guideline*[TIAB] NOT medline[SB]))	2	#15の診療ガイドライン
#19	#15 AND ("Clinical Study"[PT] OR "Clinical Studies as Topic"[MH] OR ((clinical trial*[TIAB] OR observational stud*[TIAB]) NOT medline[SB]))	15	#15のうち臨床研究、観察研究
#20	#15 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]))	21	#15のうち疫学研究、観察研究、比較試験、施設研究
#21	#15 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

Alzheimer*[TIAB]

・薬剤師・介入関連キーワード

pharmacists[MeSH Terms]、
Pharmacy[MeSH Terms]、pharmacist-
led、intervention[MeSH Terms]、
medication review

<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、手引ン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設定した者。

<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う。

C. 研究結果

1. 文献検索

認知症疾患キーワードおよび薬剤師の関与介入に関する文献検索を行った結果、55件の文献が該当した。そのうち、RCT が11

件、メタ解析が 1 件、診療ガイドラインが 2 件、臨床研究・観察研究が 15 件、疫学研究・比較研究、他施設研究が 21 件であった。該当論文から二次選択を行い、45 件の論文の精読を行っている。

2. 認知症者の併存疾患の実態調査

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 3 月 17 日に承認された。現在、症例登録の準備作業を行っており、順次登録を行う予定である。

D. 考察

「認知症者の併存疾患管理の手引き」に向けて研究を開始した。文献調査では、薬剤師の関与した研究として RCT が 11 件ヒットした。多くが処方見直し (medication review) に関する内容であり、一部服薬アドヒアランスに関する研究であった。併存疾患患者はとりわけ、ポリファーマシー状態が多く、認知症者の薬剤師の関与として、処方見直しのアプローチと服薬アドヒアランスに対するアプローチを検討することが重要であると予想される。今後、自身で行った過去の研究結果と照らし合わせ作成する予定である。

認知症者の併存疾患の実態調査としては、現在症例収集の準備を行っており、予定数の登録は行えるものと考えている。

E. 結論

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検討することが重要である。

F. 健康危険情報

とくになし。

G. 研究発表

1. 論文発表

・Nakanishi, M., Mizuno, T., Mizokami, F., Koseki, T., Takahashi, K., Tsuboi, N., ... & Yamada, S. (2021). Impact of pharmacist intervention for blood pressure control in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 46(1), 114–120.

・Okawa T, Hanabusa S, Ikeda T, Mizokami F, Koseki T, Takahashi K, Yuzawa Y, Tsuboi N, Yamada S, Kameya Y., Prediction model of acute kidney injury induced by cisplatin in older adults using a machine learning algorithm, *PLOSE ONE*, 2022 Jan 18;17(1):e0262021..

・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. *日本老年薬学会学術雑誌* 2021 年 In press.

2. 学会発表

・溝神文博 ポリファーマシーの地域連携病院薬剤師の心構え 第5回日本老年薬学会学術大会 2021/5/15 東京

・溝神文博 症例の書き方レクチャー 第5回日本老年薬学会学術大会 2021/5/16 東京

・溝神文博 機械学習を用いたポリファーマシー・薬物有害事象の発生予測モデル構築を目指して 第 32 回日本老年学会総会／第 63 回日本老年医学会学術集会

2021/6/13"WEB 配信(名古屋市)

3.その他 : なし

・溝神文博 新しい「高齢者の医薬品適正使用の指針」、及び近年のポリファーマシー対策に関する治験 第 14 回日本在宅薬学会学術大会 2021/7/18 金沢市

・溝神文博 “バイタルサインを活用する臨床推論ポリファーマシー患者のバイタルサインはどのように考えたら良いですか？”医療薬学フォーラム 2021 第 29 回クリニカルファーマシーシンポジウム 2021/7/24 名古屋市

・天白宗和、溝神文博、間瀬広樹、加藤浩充 ポリファーマシー地域医療モデルの確立を目指したトレーシングレポートの運用について 第 31 回日本医療薬学会年会 2021/10/10 WEB

・長谷川章 溝神文博 間瀬広樹, 早川裕二, 清水敦哉, 松井康素 降圧薬の減薬または続行によるフレイル関連因子の変動 第 53 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2021/10/24 京都

・溝神文博 ポリファーマシーに対する処方適正化に関する研究 第 7 回学術集会 D&I 科学研究会 2021/11/20 WEB

・溝神文博 入院中の多職種連携による骨折予防を考慮した処方見直しの実践 第 9 回日本脆弱骨折ネットワーク学会 2022/3/4 WEB

・Mizokami F, Shimizu A, Multidisciplinary approach for medication review to older in-patients with polypharmacy 第 86 回日本循環器学会学術集会 2022/3/13 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