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とりまとめるため、レビュー論文などの内容を参考に回答をとりまとめた。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を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ー治療から予防へ—」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。