

I. 総合研究報告

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
総合研究報告書

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。

そこでまず、併存疾患毎に認知症頻度の実態調査を行った。地域住民(呉市レセプトデータ)では、65歳以上の11.9%に認知症の診断名がついていた。高血圧や糖尿病外来(79歳)では13-14%、排尿障害外来(80歳)では17.5%が、大学病院老年病科入院患者(82歳)の48%に認知症がみられた。在宅医療(85歳)では93%がDASC-21の評価で認知症と考えられたが45%しか認知症の診断がされていない実態が判明した。老健施設調査(86歳)では、日常生活自立度Ⅱ以上の認知症は81%であった。

次に、各疾患における認知症の病態について検討を行った。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連していた。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、ほぼ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ムティック・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)

石川讓治(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、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(せん妄・転倒)の発生などを解析する。

研究4. 処方適正化による入院認知症高齢者の処方変化、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)

1) 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

ついて解析を行う。

2) 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。

3) 在宅レジストリからの認知症割合の検討を行った。

4) 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検討した。

2) 平成 27 年に同上 3604 施設を対象とした調査結果から、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検討した。

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、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、虚弱は CFS)、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. 処方適正化による入院認知症高齢者の処方変化

1) 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。

2) 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

1) 大学病院における認知症者の併存疾患

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

2) 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2)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%、COPD 10.3%(表3)。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(表4)。今後、併存疾患ごとの認知症新規発症者、認知症重症化を起こした高齢者のリスクの解析などを行っていく。

表2. 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3. 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			

表4. 認知症者の転帰(3年間)

2017年4月時点での認知症の有無と、2017年4月～2020年3月までのイベントの集計			
	認知症 (n=7198)	非認知症 (n=59171)	p値
死亡(被保険者資格喪失)	25.9%	8.8%	<0.0001
入院回数	1.7±1.8	0.8±1.5	<0.0001
急性心筋梗塞による入院	5.6%	1.8%	<0.0001
急性脳梗塞による入院	17.9%	5.2%	<0.0001
心不全による入院	36.6%	11.9%	<0.0001
肺炎による入院	28.2%	8.1%	<0.0001
大腿骨骨折による入院	10.0%	2.1%	<0.0001
消化管出血/脳出血による入院	15.3%	4.8%	<0.0001
尿路感染症による入院	14.2%	3.6%	<0.0001
脱水症による入院	12.9%	3.4%	<0.0001

平均±標準偏差、または%で表示。解析は、t検定 または カイ二乗検定

3) 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。

4) 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%)があり、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%に併存していた。

研究2. 認知症者の併存疾患

表5. 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%	60%	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5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

糖尿病の14.4%がMMSE23点以下であった。治療についての調査で糖尿病のインスリン使用者で認知症の頻度が有意に高かった(30.4%, p=0.001)。

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≥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≤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≤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(≥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

高齢心不全患者のDASC21スコアは平

均 42 ± 17、50 ~ 75 % 程度の患者が DASC21 スコア 31 以上の認知機能低下を有していた。貧血、低栄養、腎機能低下が認められ、これらの併存疾患の管理も重要であると考えられた。

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 80.1 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

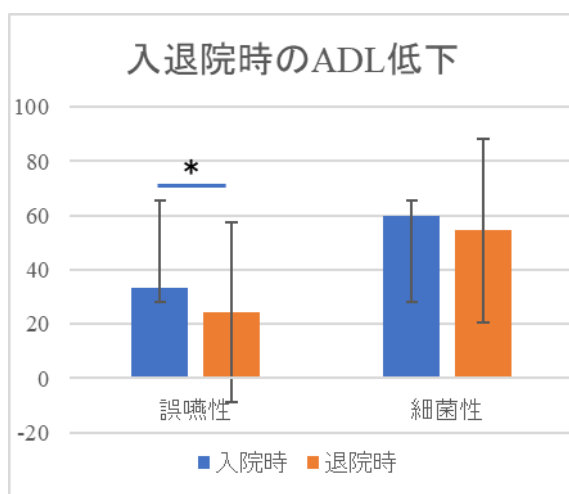
肺炎は、誤嚥性肺炎と細菌肺炎に分けて解析を行った (表 6)。誤嚥性肺炎では、退院時の ADL は入院時 ADL よりも有意に悪化していた (図 1)。CFS (Clinical Frailty

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 6. 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		
誤嚥性肺炎		24%	5%		
細菌性肺炎		12%	3%		

図 1



研究4. 処方適正化による入院認知症高齢者の処方変化

1) 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) $p < 0.001$ 。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) $p < 0.001$ 。一方、PIMsに該当する薬剤数、処方比率も2.21剤(60.7%)(2019年)から2.44剤(61.0%)(2020年) $p < 0.001$ とCOVID19流行前と比較して有意な増加が観察された。処方数の増加は、感染流行にともない観察された受診抑制が受診時における処方薬剤数の増加をもたらした(診療間隔と処方数の相関)可能性を示唆する。PIMs処方数、処方比率の増加は患者の高齢化による多病の進展が背景に存在すると考えられた。

2) 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

研究1で、認知症者の割合は、呉市レセプト65歳以上で11.9%、在宅医療受診者(平均85歳)で45.1%、老健施設(平均85歳)で81%であった。在宅医療を受けている患者で45.1%に認知症の診断があるが、DASC-21による認知症の可能性ありは92.8%に見られ、認知症の診断を受けていない認知機能低下者が多いこともわかった。

そのような隠れ認知症を見つけ出すためにも健診などで認知症の評価をする必要がある。アルツハイマー病に対する新薬や認知症治療薬により健康寿命が延びるため、まずは、認知症を疑い評価・診断をつけることを啓発したい。

地域住民の認知症者の併存疾患は高血圧56.2%、糖尿病32.1%、心不全35.3%、COPD10.3%であり、以前の研究で得られた東大老年病科に入院した患者データベースと高血圧・糖尿病は同等度であった。心不全患者のうち80%に認知機能低下を認めた。

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。

研究2で、併存疾患からみた認知症の頻度は、認知機能低下のない高血圧レジストリで認知症レベルの認知機能低下(MMSE \leq 23)は13%。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。

糖尿病(288名、79歳)中、MMSE \leq 23は14.6%。平均HbA1cは7%。インスリン使用は認知症者に有意に多かったが、低血糖が認知機能低下のリスクになるため、高齢者糖尿病の血糖コントロール目標(日本糖尿病学会・日本老年医学会合同委員会作)に従った治療を行っている。

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。貧血、低栄養、腎機能低下も併存しており治療に配慮が必要であった。

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が防げるのか、介入研究が期待されるのではないか。

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

今回の前向き研究によって、普段は全例には実施しない認知機能検査 MMSE や DASC-21 を高血圧外来、糖尿病外来、心不全入院、肺炎入院、外科手術、在宅医療、老人保健施設で実施することで、隠れ認知症がいることもわかり、高齢者の認知機能を評価し把握することを心掛けたい。

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、出版した。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) 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) 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.
- 3) 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.
- 4) Hamada S, Kojima T, Hattori Y, Maruoka H, Ishii S, Okochi J, Akishita M. Use of psychotropic drugs and drugs with anticholinergic properties among residents with dementia in intermediate care facilities for older adults in Japan: a cohort study. *BMJ Open.* 2021;11:e045787.
- 5) Handa N, Mitsutake S, Ishizaki T, Nakabayashi T, Akishita M, Tamiya N, Yoshie S, Iijima K. Associations of coprescribed medications for chronic comorbid conditions in very old adults with clinical dementia: a retrospective cohort study using insurance claims data. *BMJ Open.* 2021;11:e043768.
- 6) Yamada Y, Kojima T, Umeda-Kameyama Y, Ogawa S, Eto M, Akishita M. Outcomes of anticoagulant prescribing for older patients with atrial fibrillation depends on disability level provided by long-term care insurance. *Arch Gerontol Geriatr.* 2021;96:104434.
- 7) Yamasaki T, Ikawa F, Hidaka T, Kuwabara M, Matsuda S, Ozono I, Chiku M, Kitamura N, Hamano T, Akishita M, Yamaguchi S, Tomimoto H, Suzuki M. Prevalence and risk factors for brain white matter changes in young and middle-aged participants with Brain Dock (brain screening): a registry database study and literature review. *Aging (Albany NY).* 2021;13:9496–9509.
- 8) Kazawa K, Kubo T, Ohge H, Akishita M, Ishii S. Preparedness guide for people with dementia and caregivers in COVID-19 pandemic. *Geriatr Gerontol Int.* 2021;21:593–595.
- 9) 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.
- 10) 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.

- 11) 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.
- 12) Hamada S, Kojima T, Hattori Y, Maruoka H, Ishii S, Okochi J, Akishita M. Use of psychotropic drugs and drugs with anticholinergic properties among residents with dementia in intermediate care facilities for older adults in Japan: a cohort study. *BMJ Open.* 2021;11:e045787.
- 13) Handa N, Mitsutake S, Ishizaki T, Nakabayashi T, Akishita M, Tamiya N, Yoshie S, Iijima K. Associations of coprescribed medications for chronic comorbid conditions in very old adults with clinical dementia: a retrospective cohort study using insurance claims data. *BMJ Open.* 2021;11:e043768.
- 14) Yamada Y, Kojima T, Umeda-Kameyama Y, Ogawa S, Eto M, Akishita M. Outcomes of anticoagulant prescribing for older patients with atrial fibrillation depends on disability level provided by long-term care insurance. *Arch Gerontol Geriatr.* 2021;96:104434.
- 15) Yamasaki T, Ikawa F, Hidaka T, Kuwabara M, Matsuda S, Ozono I, Chiku M, Kitamura N, Hamano T, Akishita M, Yamaguchi S, Tomimoto H, Suzuki M. Prevalence and risk factors for brain white matter changes in young and middle-aged participants with Brain Dock (brain screening): a registry database study and literature review. *Aging (Albany NY).* 2021;13:9496-9509.
- 16) Kazawa K, Kubo T, Ohge H, Akishita M, Ishii S. Preparedness guide for people with dementia and caregivers in COVID-19 pandemic. *Geriatr Gerontol Int.* 2021;21:593-595.
- 17) 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.
- 18) 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.
- 19) 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.
- 20) 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;24 Suppl 1:393-394. doi: 10.1111/ggi.14793.

- 21) 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.
- 22) 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.
- 23) 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. doi: 10.1038/s41598-023-34173-0.
- 24) 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.
- 25) 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.
- 26) 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.
- 27) 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.
- 28) 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.
- 29) 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.

- 30) 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

令和3年度

1) Akishita M (Lecture): Gender difference in geriatric neurological medicine. *International Symposium on New Advances in Neuroscience*. Yunlin (Web) Taiwan, 2022.3.26.

2) 秋下雅弘(講演):サルコペニア・フレイルとがん医療. 日本癌治療学会アップデート教育コース, オンライン, 2022. 3.19.

3) 秋下雅弘(特別講演): 老年医学における在宅医療の役割. 日本在宅医療連合学会大会, オンライン, 2021. 11.27.

4) 秋下雅弘(特別講演): with/after コロナ時代のポリファーマシー対策. 日本老年薬学会学術大会, 東京, 2021. 5.15.

令和4年度

1) Akishita M (Lecture): Gender difference in geriatric neurological medicine. *International Symposium on New Advances in Neuroscience*. Yunlin (Web) Taiwan, 2022.3.26.

2) 秋下雅弘(講演):サルコペニア・フレイルとがん医療. 日本癌治療学会アップデート教育コース, オンライン, 2022. 3.19.

3) 秋下雅弘(特別講演): 老年医学における在宅医療の役割. 日本在宅医療連合学会大会, オンライン, 2021. 11.27.

4) 秋下雅弘(特別講演): with/after コロナ時代のポリファーマシー対策. 日本老年薬学会学術大会, 東京, 2021. 5.15.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

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 該当なし

2. 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