

令和 6 年 6 月 16 日現在

機関番号：82674

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03923

研究課題名（和文）高齢者における多剤処方の健康影響評価と服薬指導プログラムの研究開発

研究課題名（英文）Research and development for education program among older adults

研究代表者

石崎 達郎（Ishizaki, Tatsuro）

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター（東京都健康長寿医療センター研究所）・東京都健康長寿医療センター研究所・研究部長

研究者番号：30246045

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：「地域在住高齢者における多剤処方の健康影響の評価」として、75歳以上で介護認定を受けたことの無い者（約44万人）のレセプトデータを分析し、多剤処方は多疾患併存と共に、3年間の追跡期間における新規介護認定と総死亡に影響を及ぼすことを明らかにした。また、長期縦断研究で収集したデータの分析では、薬剤数の多いことが身体能力の低下や転倒経験のリスク要因であることを明らかにした。「自治体が実施可能な服薬指導プログラムの開発」では、自治体の実施する服薬指導について情報を収集し、服薬指導プログラムの望ましい手順や内容、評価方法を提案することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢者は複数種類の薬剤が処方されていることから薬物有害事象のリスクを抱えており、多剤処方は高齢者医療の重要課題である。本研究によって多剤処方による転倒経験と身体能力低下への影響を報告したことは学術的に意義がある。特に処方薬が1種類であっても、処方薬剤の有害事象リスクを考慮することの重要性が示唆されたことは、服薬指導において重要な視点である。また、自治体の実施する服薬指導プログラムの開発において、指導候補者の抽出の考え方、医療関係団体への事前説明と協力依頼、服薬指導の評価の際の留意点を提案したことの社会的意義は大きい。

研究成果の概要（英文）：In the study to examine the health effects of polypharmacy among community-dwelling older adults, we analyzed insurance claims data for approximately 440,000 individuals aged 75 years or older who had never been certified for long-term care (LTC) insurance. We found that polypharmacy, along with multimorbidity, influenced the incidence of LTC insurance certification and all-cause mortality during a 3-year period. We also analyzed data from a longitudinal study and found that a higher number of medications was a risk factor for decreased physical function and falls. To develop an implementable medication guidance program by local governments, we collected information on the previous guidance program offered by local governments and proposed ideal procedures, content, and evaluation methods for the program.

研究分野：高齢者保健医療

キーワード：服薬指導 高齢者 薬剤種類数の把握方法 生活機能低下 フレイル レセプトデータ分析 長期縦断研究

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

高齢者の健康診査と保健指導は、高齢者の特性に適した内容が求められる。高齢者の多くは複数種類の薬剤が併用処方されており（多剤処方）、腎機能や肝機能の加齢変化も相まって薬物有害事象のリスクは高いため、多剤処方は高齢者医療の重要課題である。診療にあたる医師や保険薬局の薬剤師らは、日々の業務の中で個々の患者の多剤処方に個別対応しているが、高齢患者は複数の慢性疾患を抱え（多疾患併存）、複数の医療機関を受診していることから、患者一人一人の診療情報を受診医療機関の間で共有することはとても難しく、医療機関や保険薬局での個別の服薬指導だけでは不十分と考えられる。

一方、国民健康保険制度の保険者である都道府県とその構成自治体や、後期高齢者医療制度の保険者である後期高齢者医療広域連合は、被保険者の健診情報やレセプト情報が統合的に登録される国保データベース（KDB）システムを使用することができ、それによって各保険者はすべての被保険者を対象に受療状況や処方状況を把握できる立場にある。国民健康保険制度や後期高齢者医療制度では、自治体が保健指導として服薬指導を実施しているが、その内容は統一されていない。そこで医療機関や保険薬局との連携のもと、自治体を実施する服薬指導プログラムの開発が必要とされている。

## 2. 研究の目的

本研究は、地域在住高齢者を対象に多剤処方の健康影響を評価し、自治体を実施可能な服薬指導プログラムの開発を目的とした。

## 3. 研究の方法

【研究1】地域在住高齢者における多剤処方の健康影響の検証

### (1)レセプト情報を用いた分析

北海道後期高齢者医療広域連合から提供を受けたレセプト情報から多剤処方者を把握し、多剤処方の健康影響として、新規介護認定や死亡の発生を検証した。

### (2)コホート研究データを用いた分析

東京都健康長寿医療センター研究所が大阪大学らと共同で実施している長期縦断研究「SONIC研究」のデータを使用した。この研究対象者は関東と関西の地域在住高齢者で、70歳群、80歳群、90歳群の調査参加者を対象に、3年毎に会場招待型調査（一部は郵送調査）を実施している。本研究では多剤処方による健康影響として、身体能力（歩行速度と握力）の低下、転倒発生への影響を検証した。参加者が調査参加時に持参したお薬手帳や薬剤情報提供書から処方薬に関する情報を収集し、処方薬剤数や薬物種類による健康影響を分析した。

【研究2】自治体を実施可能な服薬指導プログラムの開発

自治体を実施した服薬指導に係る保健事業の内容を把握することで、自治体を実施可能と考えられる服薬指導プログラムを検討した。

## 4. 研究成果

【研究1】地域在住高齢者における多剤処方の健康影響の評価

### (1)レセプト情報を用いた分析

レセプト情報の集計から、75歳以上の後期高齢者のほとんどが年に1回は外来を受診しているため、レセプト情報を活用して処方状況を把握することで、地域在住高齢者のほぼ全員を対象に、多剤処方によるフレイルや要介護化への影響を検証可能となる。北海道内に保険証登録住所のある75歳以上の者で、介護認定を受けたことのない者（442,630名、平均年齢80.6歳）を対象に36か月間追跡し、多剤処方の新規介護認定（要支援1以上）や死亡への影響を生存時間解析で分析した。

本研究のアウトカムは、KDBシステムの帳票データ等から新規介護認定や死亡の発生を把握した。薬剤数は、2017年1月から2017年12月の1年間のレセプトデータから、処方薬を成分単位で把握し、1回の処方日数が14日以上の内用薬に限定して薬剤種類数をカウントした。薬剤数と強く関係する疾患数については、2017年1月から2017年12月の1年間の傷病ファイルに含まれる情報（ICD-10コード、疑い病名は除外）から、併存疾患指標（Elixhauser comorbidity index（対象30疾患））に準拠して疾患数を把握した。分析は生存時間分析としてCox回帰モデルを用い、調整変数として性別、年齢、自己負担割合、受診歴（健診、外来、入院、歯科）を強制投入した。併存疾患数は処方薬剤数と強く関連すると考えられることから、併存疾患数と処方薬剤数の合成変数を作成し、多疾患併存や多剤処方による新規介護認定発生や総死亡への影響を検討した。新規介護認定発生に関する分析では、介護認定発生前の死亡発生は競合リスクと考えられることから、これを考慮した競合リスク分析（Fine & Gray検定）を実施した。

疾患数（3カテゴリー）と薬剤数（3カテゴリー）の組み合わせから9カテゴリーの合成変数を作成して分析に用いたところ、疾患数の増加、薬剤数の増加は、新規介護認定リスクと総死亡リスクの増大に有意に関連していた。薬剤数と疾患数が最も少ない群を基準に設定した場合、薬剤数と疾患数のどちらも最も多い群の調整済みハザード比は最も高く、新規介護認定では1.7~1.8、総死亡では1.9~2.7であった。

## (2) コホート研究データを用いた分析

### 多剤処方と転倒経験との関連

当研究所が大阪大学らと共同で実施している長期縦断研究「SONIC 研究」のデータを使用して、薬剤種類数と転倒経験との関連を分析した。調査対象者は 69 歳から 91 歳の調査参加者（1076 名、女性 50.6%、70 歳群 49.9%、80 歳群 45.5%）であった。対象者が持参したお薬手帳や薬剤情報提供書から情報を収集し、内服薬に限定して薬剤数をカウントした。多変量解析の結果、年齢や疾患数等の影響を統計学的に取り除いても、薬剤数 0 を基準とした場合、薬剤数が 1 種類、2~4 種類、5 種類以上のいずれにおいても転倒リスクは有意に増加した。処方薬が 1 種類のみ群（143 名）では、処方薬の 63% が Fall risk-increasing drugs (FRIDs) と呼ばれる薬剤であった。この結果から、処方薬剤数にかかわらず、処方薬が一剤であってもその安全性を評価し、FRIDs が処方されている場合は当該処方の継続を検討する必要があると考えられた。

本研究結果は国際学術雑誌「Geriatrics & Gerontology International」誌に掲載された。Yoshida Y, Ishizaki T, Masui Y, Hori N, Inagaki H, Ito K, Ogawa M, Yasumoto S, Arai Y, Kamide K, Ikebe K, Gondo Y. Effect of number of medications on the risk of falls among community-dwelling older adults: A 3-year follow-up of the SONIC study. *Geriatr Gerontol Int.* 2024; 24 Suppl 1: 306-310. doi: 10.1111/ggi.14760.

### 多病・多剤処方の身体機能・フレイルへの影響

長期縦断研究「SONIC 研究」に参加した 70 歳群・80 歳群を対象に、ベースライン調査時の薬剤数が 3 年後の身体能力（握力、歩行速度）の低下に影響を及ぼすかどうか分析した。

分析対象者は「SONIC 研究」のベースライン調査と 3 年後に実施した追跡調査の両方に参加した者 1,401 人（女性：51.5%）とした。握力と歩行速度をそれぞれ「良好・不良」に分けて分析した。歩行速度は毎秒 0.8m 未満を不良、それ以外を良好とした。握力は男性で 26kg 未満、女性では 18kg 未満を不良、それ以外を良好とした。慢性疾患数は 3 群、薬剤数は 4 群に分類し、多変量ロジスティック回帰を用いて、ベースライン時の慢性疾患数や薬剤数と 3 年間の身体能力低下との関連を分析した。その結果、薬剤数 0 種類を基準とした場合、薬剤数 10 種類以上は握力低下、歩行速度低下と有意に関連していた。一方、薬剤数 1~4 種類は歩行速度低下に対して有意な負の関連、すなわち歩行速度低下に対して保護的に関連していた。

以上の結果から、身体能力低下、身体的フレイルのリスクを評価する際に薬剤数は簡便な指標となりうることを示唆された。また、多くの高齢者が複数の薬剤を長期間服用していることを鑑みると、高齢者の慢性疾患の管理では、各疾患の維持管理だけでなく、治療に伴って生じる可能性のあるフレイルや老年症候群の進展を回避することも目標に掲げ、薬物療法では使用する処方薬に優先順位をつけることを考慮する必要があることが示唆された。

本研究結果は国際学術雑誌「Archives of Gerontology and Geriatrics」誌に採択された。Yoshida Y, Ishizaki T, Masui Y, Miura Y, Matsumoto K, Nakagawa T, Inagaki H, Ito K, Arai Y, Kamide K, Rakugi H, Ikebe K, Gondo Y. Effects of multimorbidity and polypharmacy on physical function in community-dwelling older adults: A 3-year prospective cohort study from the SONIC. *Arch Gerontol Geriatr.* 2024; 126: 105521. doi: 10.1016/j.archger.2024.105521.

## 【研究 2】自治体を実施する服薬指導プログラムの内容・評価の検討

研究実施期間を通じて、自治体を実施した服薬指導について情報を継続的に収集し、収集した情報を参考に服薬指導プログラムを検討した。

第一のステップは、服薬指導事業の企画時から地元の医師会や薬剤師会に事業内容の説明と協力を依頼し、本事業への理解を得ることが必要と考えられる。次に服薬指導の候補者の抽出は、外来レセプト情報を用い、そこに登録された処方情報の中から慢性疾患の治療目的で継続的に処方されたと考えられる内服薬に限定し、成分単位で薬剤種類数を把握し、個別指導が実施可能な人数となるように薬剤種類数の下限を設定することが現実的と考えられる。レセプト情報から抽出された候補者の中から服薬指導への参加を呼びかける際は、処方内容（高齢者に対して特に慎重な投与を要する薬物の処方の有無）や受診医療機関数等の情報を把握して、指導の優先度を評価することが大切である。対象候補者の決定後は、かかりつけ医師から服薬指導への協力が得られるかどうか把握することで、服薬指導がより効果的となることが期待される。

服薬指導の評価は、アウトプット指標として受診・服薬指導の候補者数・通知者数、指導対象者のうちの指導実施者の人数・割合、アウトカム指標（前後比較）として、受診指導・服薬指導の理解度や満足度、服薬アドヒアランス（患者がどの程度処方どおりに服薬しているか：飲み忘れ、飲み間違い、自己判断による休薬・中止等）、健康状態（体調、自覚症状、不安感、精神的側面等）が評価指標の候補と考えられる。受診状況（医療機関数、受診回数、重複処方の有無）や処方状況（処方内容、処方日数）の変化は、指導前の状況が適切な処方となっている場合は現状維持が最適なため、薬剤数や受診日数、医療費の減少が服薬指導の効果指標とは言えないと考えられた。残薬数はアウトカム指標候補の一つと考えられるが、外来受診の遅れや保険薬局における薬物の欠品等の理由によって服薬が中断することを回避するためにも、数週間分程度の余裕をもって処方薬が残っていることが望ましい状況も正当化されると考えられた。

なお、効果のアウトカム指標として医療費を取り上げ、医療費の前後比較だけで服薬指標の効果を把握することはとても困難であるとする。介入前後で仮に医療費が減少していたとしても、それが服薬指導の効果であるとは断定できない。服薬指導のアウトカム指標として医療費を使用することは比較的簡単に見えるが、その解釈はとてもむずかしい点に留意が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yoshida Y, Ishizaki T, Masui Y, Hori N, Inagaki H, Ito K, Ogawa M, Yasumoto S, Arai Y, Kamide K, Ikebe K, Gondo Y.	4. 巻 24 Suppl 1
2. 論文標題 Effect of number of medications on the risk of falls among community-dwelling older adults: A 3-year follow-up of the SONIC study.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 306-310
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ggi.14760	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida Y, Ishizaki T, Masui Y, Miura Y, Matsumoto K, Nakagawa T, Inagaki H, Ito K, Arai Y, Kamide K, Rakugi H, Ikebe K, Gondo Y.	4. 巻 126
2. 論文標題 Effects of multimorbidity and polypharmacy on physical function in community-dwelling older adults: A 3-year prospective cohort study from the SONIC.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Archives of Gerontology and Geriatrics	6. 最初と最後の頁 105521
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.archger.2024.105521	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究分担者	増井 幸恵  (Masui Yukie)  (10415507)	地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター（東京都健康長寿医療センター研究所）・東京都健康長寿医療センター研究所・研究員   (82674)	
研究分担者	高橋 由光  (Takahashi Yoshimitsu)  (40450598)	京都大学・医学研究科・准教授   (14301)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	浜田 将太  (Hamada Shota)  (80712033)	一般財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会（医療経済研究機構（研究部））・研究部・副部長     (82680)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関