

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：82680

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K18868

研究課題名（和文）地域包括ケアの実践・発展に向けた地域在住高齢者の不適切な多剤処方の適正化

研究課題名（英文）Addressing polypharmacy in community-dwelling older adults to facilitate community-based integrated care

研究代表者

浜田 将太（Hamada, Shota）

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

研究者番号：80712033

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：全国の医療レセプトをデータベース化した匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）を用いて、在宅療養高齢者の薬物治療の実態を明らかにした。2015年と2019年の比較から、薬物治療上の改善しつつある課題（例：様々なPIMsの処方減少、より安全な睡眠薬へのシフト）、継続的な課題（例：認知症者への抗精神病薬）、新たな課題（例：PPIの処方増加）を特定した。また、生命予後が限られた段階にある患者では、将来的な疾患発生を予防するための薬剤（予防薬）を減薬することによってポリファーマシーを回避できる余地があることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

在宅療養高齢者における多剤併用やPIMsの処方実態は、これまで限られた患者集団での報告や一時点での評価に限られてきた。本研究では、全国データを用いて在宅療養高齢者の薬物治療の変化を検討し、今後改善すべき薬物治療上の課題を明らかにした。薬物治療の効果と安全性のバランスを取ることによって、入院等のイベントを回避し、在宅医療を効果的に継続できることが期待される。本研究の成果は、超高齢社会において、高齢者ができるだけ住み慣れた地域・住まいで暮らして最期を迎えるという地域包括ケアの実践・さらなる充実に資する研究であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Using the nationwide claims database (NDB), we showed the drug utilization among homebound older adults in 2015 and 2019. We indicated some challenges, including those under improvement (e.g., reduction in the prescriptions of various PIMs and shift to safer alternatives among hypnotics), continuous challenges (e.g., antipsychotics for people with dementia), and new challenges (e.g., increased prescriptions of PPIs). In addition, in older adults with a limited life expectancy, there is room for deprescribing of preventive drugs to avoid inappropriate polypharmacy.

研究分野：老年薬学

キーワード：高齢者 薬物療法 ポリファーマシー 在宅医療 データベース

## 1. 研究開始当初の背景

超高齢社会において、地域包括ケアの実践・さらなる充実は、できるだけ住み慣れた地域・住まいで暮らして最期を迎えるという高齢者の希望を叶えるだけでなく、医療・介護資源の効率的な利用の観点からも重要である。

高齢者の薬物治療における優先課題のひとつとして、不適切な多剤処方（ポリファーマシー）が挙げられる。在宅療養高齢者は、様々な疾患や機能制限を有していることが多く、薬物有害事象のリスクが高い状態にあることから、薬物治療の効果だけでなく、安全性にも十分に注意を払う必要がある。しかし、在宅療養高齢者における多剤併用や高齢者に特に慎重な投与を要する薬物（potentially inappropriate medications、PIMs）の処方実態はこれまで限られた患者集団や一時点での報告のみられるものの未だ不明な点が多い。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、地域在住高齢者、中でも在宅療養高齢者の薬物治療に焦点を当て、地域包括ケアの実践・さらなる発展に資する薬物治療上の課題の明確化及び改善方法を見出すことである。

## 3. 研究の方法

本研究では、以下の4つの研究を実施した。(1)(2)は全国データを用いて在宅療養高齢者の薬物治療を明らかにするための研究であり、本研究の主体となるものである。(3)(4)は地域在住高齢者の薬物治療を考えるにあたって考慮すべき健康状態に関する研究である。

### (1) 在宅療養高齢者の薬物治療の実態

全国の医療レセプトをデータベース化した匿名医療保険等関連情報データベース（National Database、NDB）の特別抽出データとして取得した75歳以上の高齢者のデータを用いた。本研究では、在宅医療を受ける患者の薬剤種類数やPIMsに焦点を当て、2015年と2019年で比較した。薬剤の評価は、各年10月の最初の訪問診療日から30日間に処方された薬剤を対象とした（主に内服薬を対象とし、レセプト上から頓服薬と判断されるものなどは除外した）。ランダム効果ロジスティック回帰分析を用いて、一部の対象者の両年での重複を考慮して、統計学的な調整（年齢、性別、療養場所、処方医療機関数、在宅医療継続期間、併存疾患、地域）を行った上で、調査年と処方との関連を評価した。

### (2) 在宅療養高齢者の生命予後が限られた時期の薬物治療の実態

(1)と同じデータを用いて、在宅医療を受ける75歳以上の高齢者から、診療行為データや入院転帰等に基づいて死亡した患者を特定した。その後、死亡前の少なくとも1年前に在宅医療を受けていた患者を選択した。死亡前1年間の心血管疾患の管理・予防に用いられる薬剤（予防薬）に焦点を当てて、それらの処方変化について検討した。評価時点は、死亡12ヵ月前、死亡3ヵ月前、死亡前1ヵ月間の3時点とした。ロジスティック回帰分析を用いて、死亡12ヵ月前と比較して、死亡3ヵ月前および死亡前1ヵ月間において心血管疾患の予防薬の薬剤種類数の減少と関連する因子を探索した。

### (3) 胃瘻造設術実施数の経年変化

高齢胃瘻患者は、生命予後が限られている時期に多いことが多いため、薬物治療の見直しを検討する必要がある。高齢胃瘻患者の実態を明らかにするため、NDBオープンデータを用いて、日本全体での高齢者に対する胃瘻造設術および嚥下機能評価加算の件数について、2014年度から2019年度までの推移を調査した。また、性・年齢で調整した検討も行った。

### (4) 高齢者の入院に伴う機能低下

高齢者の入院に伴う機能低下はよく知られている問題である。地域での連続的な医療提供（薬物治療を含む）を考える場合、入院加療後には機能低下を考慮して治療を見直す必要性が生じることがある。そこで、本研究では、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行期であったことから、COVID-19入院患者を例として、高齢者の入院に伴う機能低下について検討した。三次医療機関単施設において、COVID-19感染により入院した65歳以上の患者を対象とした。COVID-

19 発症前と退院時のバーセル・インデックス (Barthel Index) を比較し、低下していた場合を機能低下と定義した。ロジスティック回帰分析により、機能低下と関連する因子を検討した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 在宅療養高齢者の薬物治療の実態

対象者数は、2015 年は 499,850 人、2019 年は 657,051 人であった。薬剤種類数は、両年ともに中央値で 6 種類、四分位範囲で 4~9 種類であり、また多剤処方 (5 種類以上の処方と定義) の割合も約 70%と変化はなかった。処方頻度の高い PIMs では、ベンゾジアゼピン系睡眠薬 / 抗不安薬・非ベンゾジアゼピン系睡眠薬が 17.6%減少し (調整後オッズ比: 0.52)、H2 受容体拮抗薬が 35.3%減少 (調整後オッズ比: 0.45) したものの、利尿薬や認知症者への抗精神病薬の処方に減少はみられなかった。

PIMs 以外の薬剤の処方変化もあわせてみたときの主な知見を以下に示す。抗認知症薬では、コリンエステラーゼ阻害薬 (-11.9%) からメマンチン (+25.2%) へのシフトがみられた。その理由のひとつとしては、メマンチンの認知症の周辺症状 (BPSD) への有用性が期待されていることがあると推察される。一方で、抗精神病薬 (認知症者の BPSD に用いられるが、死亡や脳血管疾患のリスクを高めるため PIMs である) の処方は減少していなかった (+8.0%、調整後オッズ比: 1.11)。抗精神病薬の処方が減少していないことは、少なくとも在宅医療の状況において、認知症者の BPSD への対応が難しいことを示唆するものと考えられ、継続的な課題といえる。

睡眠薬全体としては処方割合に大きな変化はみられなかったものの (+5.8%)、その内訳は変化しており、PIMs であるベンゾジアゼピン系睡眠薬の処方が減少し (-27.6%)、新しい種類の睡眠薬 (ラメルテオンやスボレキサント) の処方が増加していた (+162.9%)。このことは、薬剤の中止が難しい場合であっても、より安全な代替薬が利用できる場合には、薬剤選択が変化し、より安全な薬物治療につなげられることが示唆される。

胃酸分泌抑制薬のうち、PIMs である H2 受容体拮抗薬の処方が減少し (-35.3%)、プロトンポンプ阻害薬 (PPI) の処方が増加した (+12.3%)。プロトンポンプ阻害薬は、高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015 では PIMs とされていないものの、腎疾患、感染症、骨折等のリスクと関連することが報告されている。この場合、課題の解決 (H2 受容体拮抗薬の処方減少) とともに、新たな課題 (PPI の処方増加) が生じている可能性がある。

近年、高齢者のポリファーマシーの解消に向けた動きが活発化している。主なものとして、高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015 (日本老年医学会編、2015 年) の発表、高齢者の医薬品適正使用の指針の発表 (厚生労働省、2018 年及び 2019 年)、薬剤種類数の削減を診療報酬で評価する薬剤総合評価調整管理料 / 加算の新設 (2016 年) がある。本研究結果でみられた変化の背景としてこれらの影響や関連する啓蒙活動等の影響があったと考えられるが、いずれも比較的短期間の間に実施されたものであり、効果が表れるまでに時間がかかることを考慮すると、どの施策がどの程度寄与したかまで評価することは困難であると考えられた (Hamada S, et al. J Gen Intern Med, 2023)。

##### (2) 在宅療養高齢者の生命予後が限られた時期の薬物治療の実態

対象者は 118,661 人であり、90 歳以上あるいは女性が多くを占めた。心血管疾患の予防薬の処方は減少したものの、死亡前 1 ヶ月間においても、降圧薬が 34.7%、抗血小板薬が 15.9%、抗凝固薬が 7.6%、糖尿病治療薬が 7.3%、脂質異常症治療薬が 6.1%に処方されていた。死亡 12 ヶ月前から死亡前 1 ヶ月間において、減少率が最も高かったのは脂質異常症治療薬で 44.8%、最も低かったのは抗凝固薬で 13.6%であった。一方で、便秘薬 (外用)、制吐薬、経口ステロイド薬、(解熱) 鎮痛薬、去痰薬、気管支拡張薬、抗菌薬等の処方は増加した。また、心血管疾患の予防薬の減少に関連する因子として、高齢、在宅医療期間が 1 年未満、がん、認知症、パーキンソン病の診断が特定された。本研究により、生命予後が限られた在宅療養高齢者において、予防薬を減薬することによってポリファーマシーを回避できる余地があると考えられた (Hattori Y, Hamada S, et al. BMJ Support Palliat Care, 2024)。

##### (3) 胃瘻造設術実施数の経年変化

胃瘻造設術の総実施件数は、2014 年度 (57,103 件) から 2016 年度 (47,228 件) の間で減少がみられたものの、2016 年度から 2019 年度 (47,944 件) の間は人口の高齢化にもかかわらずほぼ一定であった。年齢別にみると、対象期間中にわたり 80 歳代が最も大きな割合を占めていた。年齢ごとの人口 10 万人あたりの胃瘻造設術の件数は、2014 年度から 2019 年度の間で、90 歳以上で最も減少が大きく (-33.9%)、65~69 歳で最も小さかった (-6.1%)。また、嚥下機能評価加算の割合は、若干伸びたものの相対的に低かった (2015 年 21.4% 2019 年 23.7%)。これらの結果から、とくに 80 歳以上の高齢者において、フレイルや障害を有する場合に胃瘻造設術の実施が回避された可能性が考えられた (Hattori Y, Hamada S, et al. Geriatr Gerontol Int, 2022)。

#### (4) 高齢者の入院に伴う機能低下

対象者は132人であり、そのうち72人(54.5%)に入院中の機能低下がみられた。COVID-19の重症度は、機能低下あり群となし群で違いはなかった。機能低下と関連する因子として、女性(調整後オッズ比:3.14)、COVID-19発生前のバーセル・インデックス<100(調整後オッズ比:13.73)、入院時の血漿D-dimerの上昇(調整後オッズ比:3.19)が特定された。したがって、入院前のADL低下者は入院中にさらにADLが低下するリスクが高く、入院前後の健康状態の変化に特に注意を要する集団であることが示唆された(Hosoda T, Hamada S. BMC Geriatr, 2021)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5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 Hattori Y, Hamada S, Ishizaki T, Sakata N, Iwagami M, Tamiya N, Akishita M, Yamanaka T	4. 巻 22
2. 論文標題 National trends in gastrostomy in older adults between 2014 and 2019 in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Geriatrics & Gerontology International	6. 最初と最後の頁 648-652
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ggi.14433	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 -
1. 著者名 Hattori Y, Hamada S, Yamanaka T, Kidana K, Iwagami M, Sakata N, Tamiya N, Kojima T, Ogawa S, Akishita M	4. 巻 13
2. 論文標題 Drug prescribing changes in the last year of life among homebound older adults: national retrospective cohort study	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 BMJ Supportive & Palliative Care	6. 最初と最後の頁 e1156-e1165
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/spcare-2022-003639	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 -
1. 著者名 Hosoda T, Hamada S	4. 巻 21
2. 論文標題 Functional decline in hospitalized older patients with coronavirus disease 2019: a retrospective cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Geriatrics	6. 最初と最後の頁 638
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12877-021-02597-w	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 Hamada S, Iwagami M, Sakata N, Hattori Y, Kidana K, Ishizaki T, Tamiya N, Akishita M, Yamanaka T	4. 巻 38
2. 論文標題 Changes in Polypharmacy and Potentially Inappropriate Medications in Homebound Older Adults in Japan, 2015-2019: a Nationwide Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of General Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 3517-3525
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11606-023-08364-4	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 -

1. 著者名 Hamada S, Iwagami M	4. 巻 39
2. 論文標題 Response to Letter to the Editor: Impact of Comorbidities on the Risk of Polypharmacy	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of General Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11606-024-08632-x	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7件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 服部ゆかり、浜田将太、山中崇、木棚究、岩上将夫、佐方信夫、田宮菜奈子、小島太郎、小川純人、秋下雅弘
2. 発表標題 在宅医療を受ける高齢者の死亡前1年間の薬剤処方実態
3. 学会等名 第64回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hattori Y, Hamada S, Ishizaki T, Sakata N, Iwagami M, Tamiya N, Akishita M, Yamanaka T
2. 発表標題 Rethink about gastrostomy in older adults: perspective from Japan using the national data
3. 学会等名 18th International Congress of the European Geriatric Medicine Society (EuGMS) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 服部ゆかり、浜田将太、山中崇、木棚究、岩上将夫、佐方信夫、小島太郎、小川純人、秋下雅弘
2. 発表標題 在宅医療を受ける胃瘻患者の死亡前1年間の循環器疾患関連薬の処方実態
3. 学会等名 第63回日本老年医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 細田智弘、浜田将太、相馬裕樹、野崎博之
2. 発表標題 新型コロナウイルス感染症で入院加療を要した高齢患者における退院時のADL障害
3. 学会等名 第23回日本病院総合診療医学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浜田将太、佐方信夫、岩上将夫、服部ゆかり、木棚究、石崎達郎、田宮菜奈子、秋下雅弘、山中崇
2. 発表標題 在宅医療を受ける高齢者におけるポリファーマシーの実態と関連因子：全国レセプトデータを用いた横断研究
3. 学会等名 第3回日本在宅医療連合学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hamada S
2. 発表標題 Polypharmacy in long-term care facilities
3. 学会等名 The 86th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (JCS 2022)/Asian Pacific Society of Cardiology Congress 2022 (APSC 2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浜田将太、岩上将夫、佐方信夫、服部ゆかり、木棚究、石崎達郎、田宮菜奈子、秋下雅弘、山中崇
2. 発表標題 在宅療養高齢者におけるポリファーマシーの変化：全国医療レセプトデータを用いた2015年と2019年の比較
3. 学会等名 第5回日本在宅医療連合学会大会
4. 発表年 2023年

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------