

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26860475

研究課題名(和文) 介護施設高齢入所患者における処方内容適正化の試み

研究課題名(英文) Appropriate medication prescribing in older adults living in long term care facilities

研究代表者

石井 伸弥 (Ishii, Shinya)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：80710996

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,600,000円

研究成果の概要(和文)：老人保健施設(以下老健)64施設258例、医療療養病床、介護療養病床の両者を含めた療養病床(以下療養)53施設212例のデータ解析を行った。入所後3ヶ月までの重篤な医学的イベントのリスクは高齢、男性であること、医療療養病床への入所、非経口投与薬剤数と有意に関連していた。入所後1から3ヶ月目までの重篤な医学的イベントは高齢、男性であること、入所後1ヶ月目の非経口投与薬剤数、入所時から1ヶ月目までの経口および非経口投与薬剤数の増加と有意に関連していた。本研究では薬剤数だけでなく入所後の薬剤数の変化も医学的イベントのリスクと関連していることが示され、介護施設における薬剤管理の重要性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We analyzed the data from a retrospective cohort of 470 patients in 53 Geriatric Health Service Facilities and 44 Sanatorium Type Medical Care Facilities for the Elderly Requiring Long Term Care. Adverse outcomes within 3 months after admission were observed in 8.9% of the entire cohort, and were associated with age, sex, facility type and number of parenteral medications on admission. Adverse outcomes between one and three months after admission were associated with age, sex, number of parenteral medications at one month, and a change in the number of oral and parenteral medications within one month after admission. We concluded that use of PIM was prevalent in long-term care facilities. Our findings support the importance of comprehensive assessment of medication regimens including parenteral medication.

研究分野：医学

キーワード：薬物有害事象 慎重投与薬 老人保健施設 療養病床 多剤投与

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 高齢者においては加齢に伴う生理的な変化によって疾患の現れ方や治療に対する反応が若年者とは異なることに加え、多くの慢性疾患にかかっていることが多く多剤併用していることが多いこと、高齢者を対象とした診療ガイドラインが十分に確立されていないことが多いこと、生活機能や社会環境が疾患の影響に影響を与えやすいことなどから適切な薬剤投与を行う事が困難であることが指摘されている。

(2) 高齢者においては有害事象を特に起こしやすい薬物があることが知られており、potentially inappropriate medication (PIM) と呼ばれる。PIM は慎重投与薬や不適切薬とよばれることもある。PIM を減らすことは高齢患者における有害事象を減らす上で重要である。PIM を同定する試みは数多くあるが、代表的なものとしてはアメリカ老年医学会が発表しているピアーズリストと呼ばれるものがある。当初、1991年に発表され、1997年、2003年、2012年に更新された。ピアーズリストを用いた PIM の研究は数多く行われており、PIMs の使用が急性期病院だけでなく、介護施設や外来においても頻りに観察されること、また PIM の使用が薬物有害事象と関連することが報告されている。

(3) 日本では4人に1人が65歳以上となっている。さらに、500万人以上が介護保険によって要支援・要介護認定を受けており、少なくとも30万人以上が介護施設に入所している。今後、介護を要する高齢者数は増加すると予想されている。

(3) 日本の介護施設にはいくつかのタイプがある。老人保健施設(以下老健)は要介護認定を受けた方のうち、病状が安定して入院治療の必要がない要介護度1~5の方で、リハビリテーションを必要とされる方を対象としている。療養病床は老健よりも医療必要度が高く、長期にわたる療養を必要としている方を対象としている。療養病床には介護保険による介護療養病床、医療保険による医療療養病床とがある。老健、介護療養病床は介護保険による包括払い式であるが、そのために入所してから、特に入所後1ヶ月以内に処方薬剤数が大きく減少することが報告されている。その一方、医療療養病床においてはこうした薬剤数の変化は報告されていない。そのため、これらの施設への入所者を観察することによって、薬剤数の変化が患者病状の変化に与える影響を調べることが可能であると考えられた。

さらに、こうした介護施設における薬物、特にPIMsがどのように処方されているかの報告はこれまでに十分になされていない。

## 2. 研究の目的

(1) PIMs が日本の介護施設(老健、介護・医療療養病床)においてどのように処方されているか調査する。

(2) 各施設における処方行動の違いが有害事象の発生にどのように影響を与えるのか調査する。

(3) PIMs や入所中薬剤数の変化も含めて、有害事象の発生に関連する因子を調査する。

## 3. 研究の方法

参加承諾が得られた老健64施設、療養53施設に平成22年4~6月に入所し、入所後3ヶ月以上経過した症例のうち、無作為に各施設5症例抽出し、調査票を用いて診療録の調査を行った。入所・入院時と1ヶ月後、3か月後の主疾患・疾患数、薬剤(数、種類)、自立度 JABC ランク、要介護度、経過中の有害事象(転倒、肺炎、不穏など病状の急激な変化)を調査した。調査票の記入は担当看護師に依頼し、病名など医学的情報は必要に応じて担当医から入手し記入していただいている。調査終了時、老健53施設から258例、療養44施設から212例調査票を回収し得た。

評価項目として入所時の年齢・性別・疾患数・疾患(認知症、心疾患、腫瘍、脳卒中、糖尿病、褥瘡)、介護度、内服・非経口薬剤数(注射、皮下注、筋注など)を調査した。また、入所後1ヶ月目、3ヶ月目時点での調査からも情報を収集し、内服・非経口薬剤数とその変化、入所後3ヶ月目までの重篤な有害事象(死亡または急性期病院への搬送)も調査した。さらに、2003年版、2012年版ピアーズリストに基づいて PIMs の同定を行った。入所から3ヶ月以内の有害事象を目的変数として、ロジスティック回帰を用いて有害事象に関連する因子の同定を行った。さらに、入所後の薬剤数の変化が有害事象の発生に影響を与える目的を調べるため、入所後1ヶ月目から3ヶ月目の有害事象を目的変数として、入所時から入所後1ヶ月目までの薬剤数の変化も予測変数としてロジスティック回帰を行った。

## 4. 研究成果

(1) 対象である470症例の平均年齢は83.3歳(+/-9.6歳)、35.3%が男性であり、慢性疾患数は3.8(+/-2.2)であった。32.3%が日常生活機能でほぼ全介助に近く、42.3%が認知症の診断がついていた。

各施設毎の内訳としては、老健から258症例、介護療養病床から63症例、医療療養病床から149症例であるが、老健からの症例が平均年齢が85.0歳と最も高く(介護療養病床82.1歳、医療療養病床80.8歳、 $p<0.001$ )、男性が27.9%と最も少なく(介護療養病床38.1%、医療療養病床47.0%、 $p<0.001$ )、認知症の割合が52.7%と最も高かった(介護療養病床38.1%、医療療養病床26.2%、 $p<0.001$ )、要介護度は

介護療養病床で最も高くなっていた ( $p < 0.001$ )。

(2) 合計 470 症例に対し、経口薬剤 2227 剤、非経口投与薬剤 197 剤が投与されていた。経口薬剤数の中央値は 4 錠、四分位範囲は 2-7 錠であった。64.0%に 4 錠以上投与されており、27.5%に 7 錠以上投与されていた。入所時には医療療養病床の入所者が投与されていた経口薬剤数は他施設入所者より少なかった (医療療養病床 4.0 剤に対し、老健 5.1 剤、介護療養病床 5.1 剤、 $p = 0.002$ ) が、入所後 1 ヶ月目には他施設 (老健、介護療養病床) での経口薬剤数がほぼ 1 剤減り、そのため施設間での差は見られなくなった (医療療養病床 3.9 剤、老健 3.6 剤、介護療養病床 4.2 剤、 $p = 0.34$ )。入所時少なくとも 1 剤の非経口薬剤が 14.5%の入所者に投与されており、4.3%の入所者は 3 剤以上の非経口薬剤を投与されていた。経口薬剤と異なり、医療療養病床で最も頻繁に非経口薬剤が使用されていた (医療療養病床 31.5%、老健 4.3%、介護療養病床 15.9%、 $p < 0.001$ )。

(3) 入所時、56 名の入所者に対し合計 61 剤の 2003 年版ピアーズリストに基づく PIMs が投与されていた。2003 年版ピアーズリストに基づく PIMs は老健において最も頻繁に投与されていた (老健 15.5%、介護療養病床 12.7%、医療療養病床 5.4%、 $p = 0.01$ )。入所後 1 ヶ月で 2003 年版ピアーズリスト PIMs の投与はやや増加し、各施設間で統計的な有意差は見られなかった (老健 15.9%、介護療養病床 14.3%、医療療養病床 8.7%、 $p = 0.12$ )。2012 年版ピアーズリストに基づく PIMs は 176 名の入所者に対し合計 251 剤が投与されていた。2003 年版ピアーズリストに基づく PIMs も老健で最も頻繁に投与されていた (老健 42.6%、介護療養病床 33.3%、医療療養病床 30.2%、 $p = 0.03$ )。入所後 1 ヶ月目での 2012 年版ピアーズリスト PIMs も各施設間で統計的な有意差は見られなかった (老健 41.5%、介護療養病床 44.4%、医療療養病床 33.6%、 $p = 0.20$ )。2003 年版と 2012 年版ピアーズリストの薬剤数の違いは、2012 年版においては向精神薬 (抗精神薬や睡眠薬など) が PIM とされるようになったことによっていた。

(4) 入所から 3 ヶ月以内に 42 名の入所者 (8.9%) に重篤な有害事象が起こっていた。有害事象は医療療養病床で最も頻繁に観察された (医療療養病床 16.1%、老健 4.7%、介護療養病床 9.5%、 $p < 0.001$ )。

(5) 入所から 3 ヶ月以内の有害事象と関連する因子として抽出されたのは高年齢 (オッズ比 1.05、95%信頼区間 1.003-1.09、 $p = 0.04$ )、性別 (オッズ比 0.49、95%信頼区間 0.24-1.00、 $p = 0.05$ )、医療療養病床への入所 (オッズ比

2.27、95%信頼区間 1.10-4.69、 $p = 0.03$ )、非経口薬剤数 (オッズ比 1.41、95%信頼区間 1.16-1.70、 $p < 0.001$ ) であった。PIM の使用は、それが 2003 年版ピアーズリストでも 2012 年版ピアーズリストでも、有害事象と関連していなかった (2003 年版ピアーズリスト： $p = 0.84$ 、2012 年版ピアーズリスト： $p = 0.63$ )。入所後 1 ヶ月から 3 ヶ月までの有害事象と関連する因子として抽出されたのは、高年齢 (オッズ比 1.06、95%信頼区間 1.00-1.13、 $p = 0.05$ )、性別 (オッズ比 0.25、95%信頼区間 0.09-0.71、 $p = 0.009$ )、1 ヶ月目に投与されていた非経口薬剤数 (オッズ比 1.66、95%信頼区間 1.28-2.15、 $p < 0.002$ )、入所 ~ 1 ヶ月目までの経口・非経口薬剤数の増加 (経口薬剤：オッズ比 1.18、95%信頼区間 1.00-1.41、 $p = 0.05$ 、非経口薬剤：オッズ比 1.50、95%信頼区間 1.07-2.10、 $p = 0.02$ ) であった。入所から 3 ヶ月以内の有害事象と同様、入所後 1 ヶ月から 3 ヶ月までの有害事象も PIM の使用と関連がみられなかった (2003 年版ピアーズリスト： $p = 0.61$ 、2012 年版ピアーズリスト： $p = 0.82$ )。

(6) 本研究において介護施設においても多剤併用および PIMs が頻繁に処方されていることが観察された。医療療養病床においては非経口薬剤もまた頻繁に処方されていた。先行研究においては経口薬剤のみを対象としているものも多いが、経口薬剤のみならず非経口薬剤も介護施設における薬物有害事象の研究において考慮すべきであることが示唆された。

さらに、医療療養病床と異なり、老健、介護療養病床において入所後 1 ヶ月の間に処方薬剤数が減少していることが観察された。これは日本における先行研究とほぼ合致した結果であった。

(7) 本研究では 2003 年版ピアーズリストあるいは 2012 年版ピアーズリストに基づく PIMs は有害事象との関連が観察されなかった。このことはピアーズリストがアメリカで作成されたため、日本で頻繁に使用されている薬剤が考慮されていないことが影響したと考えられる。また、PIMs は転倒などの有害事象と強く関連しているが、本研究においては死亡や急性期病院への搬送などの重篤な有害事象のみを対象として解析を行っている。今後、日本で作成された PIMs のリスト (「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」など) を用いた更なる検討が必要である。

(8) 薬剤数だけでなく、薬剤数の変化が有害事象の発生と関連していた (入所後 1 ヶ月までに薬剤数が増加しているとその後有害事象が起こりやすい) ことは、多剤併用が薬剤有害事象につながったとも考えられるが、医師や施設の質が影響した (熟練した医師は

不必要な薬剤を見つけ中断する傾向にあり、同時に有害事象を未然に予防できる可能性がある)あるいは患者の病態が影響した(入所後医学的に不安定になった場合には投与薬剤が増え、さらにその後の転帰も不良になりやすい)とも考えられる。そのため、薬剤数の変化と有害事象の関連についてはさらに緻密な検証が必要である。しかし、本研究によって薬剤数だけでなくその変化も有害事象と関連していることが明らかになり、さらには経口薬剤だけではなく非経口薬剤もまた有害事象と関連していることが示されたため、経口薬剤・非経口薬剤双方を対象とした包括的な薬物評価を各患者に対して行う事が重要であることが示唆された。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Shinya Ishii, Taro Kojima, Kazuhiko Ezawa, Kentaro Higashi, Yukihiro Ikebata, Yoza Takehisa, Masahiro Akishita. The association of change in medication regimen and use of inappropriate medication based on Beers criteria with adverse outcomes in Japanese long-term care facilities. *Geriatr Gerontol Int*. 2016 May 26. doi: 10.1111/ggi.12761. [Epub ahead of print] (査読あり)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

石井 伸弥 (ISHII Shinya)

東京大学医学部附属病院老年病科・助教  
研究者番号 80710996