

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 23 日現在

機関番号：82674

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K08833

研究課題名(和文)高齢者の慢性疾患併存パターンの実態把握と疾病管理法の研究開発

研究課題名(英文)Patterns of multimorbidity among older adults in Japan

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) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：高齢患者は複数の慢性疾患(多病)を抱える者が多く、本研究では東京都の75歳以上の高齢者を対象に、3疾患の併存頻度を同定した。国内外において、各種疾患の診療ガイドラインが作成されているが、そのほとんどは対象疾患に関する診療が中心であり、併存疾患を考慮した診療ガイドラインは少なかった。多剤処方・薬剤有害事象の発生、断片化した非効率な診療等を防ぐためにも、併存疾患を考慮する診療ガイドラインが必要である。多病を抱える高齢患者の疾病管理として、身体機能、認知機能、社会的側面を評価する総合的高齢者評価の実施と、患者の意向を重視する患者中心医療が必要である。

研究成果の概要(英文)：Because the prevalence of multimorbidity is higher in older adults, we described the common three-way patterns of chronic diseases among older adults aged 75 or older using health insurance claims data. About two thirds of the patients had three or more co-occurring chronic diseases. Then we examined the extent to which each clinical guideline (CGL) took into account patients with multimorbidity and found that only a few CGL did this. To prevent adverse drug events and fragmented and inefficient medical care, a CGL that takes into account multimorbidity should be developed. Finally, we discussed an ideal management strategy for patients with multimorbidity. As Tinetti and Fried (2004) suggested, comprehensive geriatric assessment including physical, psychological, social, and other factors, as well as clinical decision making that is focused on priorities and preferences of individual patients should routinely occur in clinical practice for older patients with multimorbidity.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：多病 高齢者 慢性疾患 併存疾患 診療ガイドライン

1. 研究開始当初の背景

(1) 高齢者における多病の実態把握のための疫学研究：高齢患者は複数の慢性疾患を抱えている者が多いと言われるが、併存しやすい慢性疾患の組み合わせがどのようなものなのか、その実態は良くわかっていない。高齢者の保健・医療施策を構築する際、内科系疾患と外科系疾患を包含し、高齢者の多病の実態把握は必須である。諸外国では、多病の有病率や組合せパターンに関する研究が報告されているが (Marengoni, et al. Ageing Res Rev 2011; Sinnige, et al. PLoS One 2013)、本邦からの研究報告はほとんど見られない。高齢社会の先進国で国民皆保険制度が成熟しているわが国において、高齢者の疫学研究として、多病の実態を把握する必要性が高まっている。地域包括ケアシステムの体制づくりが進められている現在、地域レベルで高齢者の多病を把握することは、地域診断の基本事項であり、より精緻な地域医療計画を策定するためにも必要不可欠である。

(2) 多病を考慮した診療ガイドライン開発のため文献的考察：臨床研究の系統的レビューや専門家の診療経験に立脚した「診療ガイドライン」は、多数開発されているが、そのほとんどが疾患ごとに編纂されている。多病を抱える高齢患者の診療に、このような診療ガイドラインを適用すると、多剤処方とそれに起因する薬剤有害事象のリスクが高まり、様々なトラブルを生じることが、著名な総合臨床医学雑誌に取り上げられている (Tinetti, et al. NEJM 2004; Boyd, et al. JAMA 2005; van Weel, et al. Lancet 2006; Higashi, et al. NEJM 2007; Katon, et al. NEJM 2010)。そこで、薬剤の相互作用を考慮した多病に対する診療ガイドラインを開発する必要がある。

(3) 多病を抱える高齢患者の疾病管理の手立ての開発：多病を抱える高齢患者の疾病管理の手立てを開発するためには、かかりつけ医師と保健・医療スタッフが、多職種連携のもとで切れ目なく、継続性・一貫性が保証されるシステムのもとで、多病を抱える患者・家族を支援し、入院を必要とする重篤なイベントの発生予防を共通目的とすることが求められる。多病を抱える高齢患者を対象とする医療システムの最適化については、老年医学専門誌のみならず (American Geriatrics Society Expert Panel. J Am Geriatr Soc 2012;)、総合臨床医学雑誌でも取り上げられており (Salisbury. Lancet 2012; Tinetti, et al. JAMA 2012; Parekh, et al. JAMA 2014)、高齢化が進む医療における重大な論点となっている。

2. 研究の目的

本研究は、(1) 高齢者における多病の実

態把握のための疫学研究の実施、(2) 多病を考慮した診療ガイドライン開発のため文献的考察と論点整理、(3) 多病を抱える高齢患者の疾病管理の手立ての開発方法に関する検討を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 高齢者における多病の実態把握のための疫学研究

東京都後期高齢者医療広域連合から提供を受けた医科レセプトデータ (平成 25 年 9 月～平成 26 年 8 月診療分、被保険者数 1,350,964 人) を分析に用いた。75 歳以上を分析対象者 (1,311,116 名) とし、高齢者で有病率の高い 22 疾患のうち、19 疾患 (高血圧症、骨粗鬆症、脂質異常症、糖尿病、認知症、潰瘍、関節症・脊椎障害、白内障・緑内障、泌尿器疾患、高尿酸血症、不眠症、慢性閉塞性肺疾患、心房細動、鉄欠乏性貧血、うつ病、パーキンソン病、てんかん、甲状腺機能亢進症、リウマチ) は傷病名 (ICD-10) とその関連処方薬がある者、関連処方薬の特定が難しい疾患 (虚血性心疾患、脳卒中、悪性新生物) は傷病名がある者を「疾患あり」と定義した。頻度の高い 3 疾患の組合せを性・年齢階級別に示した。次に、3 疾患以上の併存状況の有無を目的変数、基本属性と医療サービスを説明変数として強制投入した多重ロジスティック回帰分析を行った。

(2) 多病を考慮した診療ガイドライン開発のため文献的考察

初めに、高齢者に多い慢性疾患を対象に、国内の診療ガイドラインをレビューし、多病に対する対応に関する記述の有無とその内容を整理した。次に海外において、診療ガイドラインにおける多病の取扱いに関する文献、多病を考慮した診療ガイドライン開発に関する文献を検索し、多病への対応を考慮した診療ガイドライン開発における課題とその対応方法を検討した。

(3) 多病を抱える高齢患者の疾病管理の手立ての開発方法に関する検討

わが国において多病を抱える高齢患者の同定方法とその疾病管理・ケアの質向上の方法を検討した。

4. 研究成果

(1) 高齢者における多病の実態把握のための疫学研究

3 疾患の組み合わせは、男性は高血圧症・潰瘍・虚血性心疾患 (12.4%)、女性で高血圧症・脂質異常症・潰瘍 (12.8%) の組合せの頻度が最も高く、頻度の高い組合せは年齢階級で異なった。また、3 疾患を抱える者の特性は、男性、85-89 歳、一般所得者、在宅医療患者、入院回数が多い者、外来受診医療

施設数が多い者であった。

3 疾患の組合せについては、先行研究 (Steinmen et al., 2012)と同様に、性・年齢別で頻度の高い組合せは異なっていた。

3 疾患以上の併存と性・年齢との関連では、多病の有病割合は女性で高いと報告されているものもあるが (Marengoni et al., 2002, 2011; Wolff et al., 2002) 他方で女性よりも男性で多病の有病割合は高いとの報告もある (Steinmen et al., JAGS 2012)。研究の対象疾患によって多病の有病割合と性別との関連は異なっている。本研究では先行研究で含んでいない高尿酸血症 (女性より 13% 高い) や泌尿器疾患 (女性より 19% 高い) を含んだことが、男性で 3 疾患の併存割合が高かった理由と考えられる。さらに、統計学的な有意差があっても、1.3% という男女差は臨床的に意味のある差とは考えにくい。

3 疾患以上の併存割合は 85-89 歳代で最も高く、それ以上の年齢では高齢ほど低下した。入院時の疾患を加えた分析でも同様の結果であった。レセプトデータに含まれる慢性疾患の有病割合は 90 歳以上で低下していたことについては、90 歳以上では治療の管理基準 (例: 糖尿病や脂質異常症など) が緩くなることで、医薬品が処方されない場合がある場合には、疾患の有病割合が低下すると考えられる。90 歳以上では ICD-10 による疾患を基準とした管理だけでなく、生活機能に影響を及ぼすフレイル等の管理も重要である。

3 疾患以上の併存と外来施設数・在宅医療患者・入院回数との関連については、外来受診施設数が多いと 3 疾患以上の併存割合は高くなっていた。日本は、医療機関へのアクセスが良いだけに (受診回数は OECD 諸国の約 2 倍)、受診医療機関数も多くなりやすい。多病を抱える高齢患者では、薬物有害反応に注意する必要があるが、日本では医療施設間で診療内容を把握・管理する情報共有システムが構築されていないことは、多病の把握・管理面において大きな問題点である。

本研究の強みは、東京都における 75 歳以上の悉皆性の高いレセプトデータを用いており、東京都に住所地のある 75 歳以上の 97% が分析対象者となっている。

他方、本研究の限界点として留意すべき点は、潰瘍性疾患の有病割合が過大評価されている点である。NSAIDs やアスピリンなどの上部消化管への副作用を緩和・予防するために抗潰瘍薬を処方するために潰瘍性疾患の消防名がレセプトに付与されている可能性が高い。また、本研究はレセプトデータを用いたので、各疾患の同定方法の感度 (sensitivity)・確実性 (certainty) に課題がある。具体的には、19 疾患は傷病名と関連処方薬で同定したが、悪性新生物、脳血管疾患、虚血性心疾患は疑い病名を除いたのみであり、対応医薬品を絞ることができなかった。各疾患の感度・確実性を高めるためにはフィールド調査が必要だが、費用・時間を考慮す

ると実現可能性に乏しいことから、レセプトデータを活用し、全傷病名を把握することが多病の実態把握には効率的である。

(2) 多病を考慮した診療ガイドライン開発のため文献的考察

まず、わが国で作成された診療ガイドラインを調べ、多病に関する記載内容を把握した。使用した疾患は 13 種類 (高血圧、糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症、慢性腎疾患、骨粗鬆症、慢性閉塞性肺疾患、喘息、気分障害、関節リウマチ、認知症、消化性潰瘍、胃食道逆流症) である。その結果、併存疾患に関する記載は、10 疾患 (高血圧症、糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症、CKD、骨粗鬆症、COPD、喘息、うつ、慢性関節リウマチ) で確認された。3 疾患を抱えている場合、そのうちの 2 種類の併存疾患について記載があるかどうか調べたところ、3 疾患 (高血圧症、高尿酸血症、慢性腎疾患) で記載があった。

その他、わが国の診療ガイドラインで併存疾患として取り上げられる頻度の高い慢性疾患は、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、慢性腎疾患、心血管疾患であったが、不眠症や認知症等の精神科系疾患の併存については、記述されていないものが多かった。高齢患者では不眠症や認知症は重要な慢性疾患であることから、これらは重要な併存疾患として、各種診療ガイドラインにおいて把握が必要である。ただし、多病に関する先行研究が少ない現状では、これらの重要な併存疾患に関する科学的根拠は得られにくいことから、リサーチクエシジョンに対応する指針と言うよりも、エキスパートの意見に基づくガイドラインが最初に望まれる。

次に海外について、診療ガイドラインにおける多病の取扱いに関する文献、多病を考慮した診療ガイドライン開発に関する文献を把握した。

Boyd らによる 2005 年に発表された論文 (Boyd, et al. JAMA 2005) は診療ガイドラインの多病への対応が遅れていることを指摘した影響力の強い論文である。アメリカの診療ガイドライン (高血圧症、慢性心不全、安定狭心症、心房細動、脂質異常症、糖尿病、変形性関節症、COPD、骨粗鬆症) の中には、多病を抱える高齢者に触れていたものはほとんどなかったと結論している。そして、多病を抱える仮想患者において、個々の診療ガイドラインに則って診療すると、多剤処方が生じてしまうことを例示している。

2011 年にカナダから報告された論文 (Mutasingwa, et al. Can Fam Physician 2011) は、カナダ・オンタリオ州の診療ガイドラインを用いて、併存疾患に関する推奨の有無とその内容を把握した。対象疾患は、糖尿病、脂質異常症、認知症、うつ病、骨粗鬆症、高血圧症、GERD、COPD、変形性関節症であったが、併存疾患に関する記載は 3 つのガイドラインのみ (CHF、糖尿

病、うつ病)であったと結論した。この論文では、診療ガイドラインを評価する際、高齢者に対する推奨、余命の文脈における治療期間に関する記載、実現の障壁についてもまとめられている。

また2011年は、オランダのLugtenbergがアメリカのAHRQやRANDの研究者と共同で、科学的根拠に基づく診療ガイドラインのシステマチックレビューを行った(Lugtenberg, et al. PLoS One 2011)。その結果、この当時では、多病を抱える高齢者に対する推奨はほとんど記載されていないことを明らかにし、科学的根拠に基づく診療ガイドラインを多病患者に適用する際は大きな限界があるとしている。

英国のHughesら(Hughes, et al. Age Ageing 2013)は、英国National Institute of Health and Clinical Excellence(NICE)が発行した5種類の診療ガイドライン(2型糖尿病、陳旧性心筋梗塞、変形性関節症、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、うつ病)を対象に、それぞれが併存疾患を考慮しているかどうか分析した。併存疾患に対する考慮の内容はガイドラインごとで異なり、併存疾患に対する留意点が詳細に記述されていたもの(うつ病、COPD、変形性関節症)と何ら考慮されていないもの(2型糖尿病、陳旧性心筋梗塞)に分かれていた。慢性疾患の診療ガイドラインは多病を抱える患者の診療において重要な役割を担っているが、複数の併存疾患のうちどれを優先するかについて記載がないと単に多剤処方等を招くだけであると警鐘を鳴らしている。

Dumbreckら(Dumbreck, et al. BMJ 2015)は、英国NICEガイドライン(12疾患)について、疾患薬剤相互作用や薬剤間相互作用に対する配慮の程度を把握した。その結果、糖尿病、心不全、うつ病を基準疾患とする場合、併存疾患として陳旧性心筋梗塞、慢性腎疾患、心房細動、COPD、慢性関節リウマチ、認知症、高血圧症、疼痛に関する記載を調べた。その結果、英国医薬品集には薬剤間相互作用が問題となることが詳細に記載されていた一方で、慢性腎疾患以外のガイドラインでは、疾患薬剤相互作用はあまり配慮されていなかった。

英国NICEは2016年に、多病に対する診療ガイドラインを公表した。診療ガイドラインでは、個々の疾患に対する指針というよりも、多病を抱える患者を対象とする診療では、個々の患者の選好・意向、治療ゴールとする健康状態に対する優先順位の設定に焦点をあてており、多病の同定方法、診療の個別化の方法が示されている。これらの診療方針によって、治療負荷や薬剤有害事象、連続性・調和の乏しい断片的なケアを減らし、患者のQOLの向上につながることをねらいとしている。

このように、診療ガイドラインにおける多病の位置づけに関する海外の論文を参照す

る限り、アメリカ、イギリス、カナダ等の診療ガイドライン先進国においても、多病を考慮した診療ガイドラインは限定的であることがわかった。

(3)多病を抱える高齢患者の疾病管理の手立ての開発方法に関する検討

近年、日本老年医学会を中心として、高齢患者を対象とする診療ガイドラインとして、糖尿病(日本糖尿病学会と合同)、高血圧(日本高血圧が協力)、脂質異常症(日本動脈硬化学会が協力)が公表されている。これらの診療ガイドラインでは、余命延長だけを絶対的なゴールとして診療にあたるのではなく、高齢者の身体機能(基本的日常生活動作、手段的日常生活動作)と認知機能の状況の双方を評価し、各患者の生活機能を考慮したうえで治療のゴールを個別に設定する医療提供が提案されている。

2004年に発行された米国の代表的な二人の老年医学者による総説「疾病の時代の終焉」(Tinetti & Fried. Am J Med 2004)は、高齢診療の基本的視座という点で、今日においても影響を与え続けている。この論文は、高齢患者は複数の健康課題(多病)を抱えていることが多いことから、多職種協働チームによる保健・医療が必要であり、高齢者医療に必要な統合された個別化医療が必要であるとしている。そして、高齢患者の診療・疾病管理の基本的視座として次の6点を提示している：各患者の優先事項や患者の意向を重要視して臨床判断を下すという「患者中心医療」の実践が重要であること、健康状態は遺伝(素因)、環境、心理、社会、その他要因における複雑な相互作用に起因すると信じられていることから、高齢者を身体的・心理的・社会的にわたって包括的に評価する「高齢者包括評価(CGA)」が必要であること、患者の健康の回復(ゴールは生活機能の自立度の維持)を阻止する修飾可能な要因だけを治療の対象とすべきであること、それぞれの疾患が原因でなくても、症状の緩和や障害の軽減を治療の第一の目標とすること、重要な診療の成果(臨床アウトカム)はそれぞれの患者の意向によって決定されること、生命予後を延長することは複数あるゴールの一つでしかなく、延命だけを治療のゴールとしてはならないこと。

以上、国内外の文献を集約すると、高齢者の診療においては、身体機能・認知機能・社会的側面の包括的評価を実施し、その評価結果に基づいて、患者の特性に応じた診療方針を検討することが重要であると同時に、患者の意向や価値観を把握して患者と共に診療方針を決定すること、生命予後の延長だけを治療目標とせず、診断・治療の負荷が患者に悪影響を及ぼさないか十分に考慮したうえで、診療方針を決定することが、多病を抱える高齢患者を対象とする疾病管理・治療方針

を決定する上で重要なポイントになると考えられる。高齢者診療における総合的評価は、「高齢者総合評価(comprehensive geriatric assessment)」として有名ではあるが、わが国の保険診療の枠組みに含めることは難しいばかりではなく、総合評価のための時間、手間、場所等、さまざまな制限が明らかとなっている。2010年に米国連邦政府は多病に対する戦略枠組みを発表し、保健・医療システムの変革を求め(U.S. Department of Health and Human Service, 2010)。米国の高齢者・障害者を対象とする公的医療保険制度である Medicare において、慢性疾患の包括的管理プログラムが保険償還されるようになってきている。わが国においても、多病に対する実態把握の実施とその保健・医療体制の見直し等について更なる検討が必要である。

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)

Takahashi Y, Ishizaki T, Nakayama T, Kawachi I. Social network analysis of duplicative prescriptions: One-month analysis of medical facilities in Japan. Health Policy 2016;120:334-341 (DOI: 10.1016/j.healthpol.2016.01.020.)【査読あり】

[学会発表](計5件)

Ishizaki T, Fukaya T, Kobayashi E, Liang J. Multimorbidity status among representative samples of elderly Japanese. International Association of Gerontology and Geriatrics Asia/Oceania Region 10th Congress. (国際会議) 2015

石崎達郎. 診療報酬制度からみたわが国の高齢者医療. 第44回長野県理学療法学会(招待講演) 2015

石崎達郎, 寺本千恵, 光武誠吾. 後期高齢者を対象とする健康診査受診者における慢性疾患の状況高齢者における多病の実態把握. 第74回日本公衆衛生学会総会 2015

石崎達郎. 後期高齢者の多病と多剤処方の実態:慢性疾患管理の向上にむけて. DIA Japan 2016(招待講演) 2016

石崎達郎, 光武誠吾. 多病の実態を反映したガイドラインの必要性. 第1回日本臨床知識学会学術集会(招待講演) 2017

6. 研究組織

(1) 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

(2) 研究分担者

高橋 由光 (TAKAHASHI, Yoshimitsu)
京都大学・医学研究科・准教授
研究者番号: 40450598