

氏 名	<small>ななうみ ようこ</small> 七海 陽子
学 位 の 種 類	博士(薬学)
学 位 記 番 号	乙博薬第5号
学位授与の日付	令和6年3月22日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 題 目	薬局における認知症支援体制強化のための基盤構築と その実行性評価
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 中 村 敏 明 (副査) 教 授 矢 野 良 一 (副査) 教 授 恩 田 光 子

論 文 内 容 の 要 旨

認知症の患者数は世界で 5000 万人を超え、2050 年には 1 億 5200 万人になると推計されており、日本では 65 歳以上高齢者の認知症患者数（有病率）が 2025 年に 700 万人 (20%)に増加すると見込まれている。そのため、認知症患者と家族介護者を地域社会で支援するシステムの構築が喫緊の課題であり、薬局においても地域医療の担い手として薬剤師が認知症患者や介護者を支援できる仕組みの構築が求められている。本研究の目的は、薬局における認知症支援体制を強化するために必要な基盤の構築とその実行性を評価することである。

第 2 章では、薬局薬剤師が在宅ケアを行っている高齢患者の薬物療法における潜在的风险等について遡及的に概観した。その結果、原疾患が認知症であった患者は男性 11.6%、女性 19.6%で、高齢者の薬物療法における潜在的不適切処方（Potentially Inappropriate Medications: PIM）は 4243 名中 2053 名に処方され(48.4%)、PIM に起因する有害事象（Adverse Drug Event: ADE）の発生率は 8.0%（2053 名中 165 名）であった。薬剤師による在宅ケアを受けている高齢患者では、薬剤師が薬物療法上の問題を把握し、対応している実態が明らかになった。一方、外来高齢患者（とりわけ、コミュニケーションが難しい認知症を罹患している患者）では、薬剤師が薬物療法上の問題をどの程度把握し、対応しているのかについて 実態が不明であり、精査する必要がある。

第3章では、過去起点のコホート研究により、薬剤師の包括的アセスメントによる外来認知症患者の問題把握と対応の実態を検証した。その結果、問題把握ができた割合は47.9%、うち問題解決できたのは58.6%であった。解決策として最も多く実施された上位3項目は、「認知症の認識に関する情報収集:22.9%」「服薬に関する情報収集:21.1%」

「服薬指導:17.3%」であり、これらは、薬剤師が薬局内で実施する、キーパーソンを対象とした情報収集や服薬指導といった限定的なアプローチであった。また、解決策として採用された割合が低かった下位3項目は「主治医との連携強化:2.8%」「ケアマネージャーとの連携強化:3.5%」「患者家族と主治医との連携をサポート:3.7%」であった。これらは、薬局外の組織や職種に薬剤師から積極的に情報共有を促すアプローチで、薬局薬剤師が家族の介護負担軽減を含む認知症対応力を高める上で不可欠な要素である。したがって、主治医やケアマネージャーからの情報収集を強化するための連携ツールの構築とその効果の検証が必要であることが明らかになった。

第4章では、ランダム化実行可能性試験を実施することにより、「薬局薬剤師が、主治医及びケアマネージャーへ情報提供依頼書を送付し積極的に情報収集を行う」という新しいスキームを用いた介入プロトコルが実行可能であるか、また、この介入が介護負担の軽減や認知症の理解度向上に寄与するかを検証した。介入群では薬局内での情報収集に加え、主治医及びケアマネージャーへ「情報提供依頼書」の送付を行い、対照群は通常の薬局での情報収集のみとした。主要アウトカムを「主たる介護者の介護負担度 (J-ZBI)」、副次アウトカムを「認知症の理解度」とし、基本調査と研究終了時におけるスコア差の平均値を用いて効果量を算出した。その結果、「J-ZBI スコア」が得られた介護者は介入群:7名、対照群:5名であった。介入群の J-ZBI スコアは、3名で改善、3名で不変、1名で悪化(調査期間中に患者が経管栄養療法に移行したため)、対照群の J-ZBI スコアは、2名で変化なし、3名で悪化(理由の明記なし)であった。また、研究終了時から基本調査のスコアを引いたスコア差の平均は、介入群:-1.00、対照群:3.00(差-4.0, 95%CI:-8.563~0.563, 効果量=0.68)であった。

介護者の認知症理解度スコアは、介入群9名、対照群8名について取得した。介入群の理解度スコアは、2名で改善、7名で不変、悪化した人はいなかった一方で、対照群では認知症理解度スコアが改善した人はいらず、6名で不変、2名で悪化していた。また、研究終了時から初回調査のスコアを引いたスコア差の平均は、介入群:0.33、対照群:-1.13(差1.46, 95%CI:-0.148~3.065, 効果量=0.57)であった。

以上から、本研究における新たなスキームを用いた介入は実行可能であり、薬局薬剤師による介入が、介護負担の軽減と、認知症に対する介護者の理解度向上に効

果がある可能性を示唆した。

論文審査の結果の要旨

認知症の患者数は世界で 5000 万人を超え、2050 年には 1 億 5200 万人になると推計されている。同様に日本でも 65 歳以上の認知症患者数は 2025 年に 700 万人、有病率は約 20%に達するものと見込まれるなど、認知症患者への対策が世界的な課題である。その対策として、日本を含む世界各国で認知症患者と家族介護者を地域社会で支援するシステムの構築を推進している。また、日本の認知症施策推進総合戦略（新オレンジプラン）では、薬局を「早期発見や介護者支援の場」として期待しており、地域医療の担い手である薬局薬剤師が認知症患者や介護者を支援する体制の構築が求められている。本研究は、高齢者、特に認知症を有する高齢者の支援を充実する目的で、薬局における認知症支援体制強化に取り組み、その実行性と有用性を評価した。

最初に申請者は、薬局薬剤師が在宅ケアを行っている高齢患者の薬物療法における潜在的风险等について遡及的に概観した。その結果、48.6%の患者に潜在的不適切処方（Potentially Inappropriate Medication: PIM）が存在し、その 8.0%に有害事象（Adverse Drug Event: ADE）が発生していた。対象患者のうち、男性の 11.6%、女性の 19.6%は原疾患が認知症であった。また、28.7%の患者において、認知症の周辺症状（BPSD：認知症の中核症状に伴って現れる行動・心理症状）に繁用されるベンゾジアゼピン系薬剤に起因する ADE が発見された。これらのことから、認知症高齢者への介入に際しては、PIM の中でも特に、中枢神経系用薬が処方されている患者に着目し、ふらつき、傾眠や眠気などの症状の継続的なモニタリングが必要であり、在宅ケアにおいては、処方医等と患者情報を共有するなどにより対応していることが示された。

一方で、認知症高齢者の多くは外来診療によりケアされているため、外来患者において薬剤師による認知症患者への包括的アセスメントが認知症患者及び家族介護者にもたらすアウトカムを過去起点のコホート研究により検証した。抗認知症薬のドネペジルが処方されている患者において、包括アセスメントにより問題把握されていた割合は 47.8%、そのうち 58.6%で問題解決されていたものの、4 割以上は未解決であった。解決策として実施された上位 3 項目は、「認知症の認識に関する情報収集：22.9%」「服薬に関する情報収集：21.1%」「服薬指導：17.3%」であり、薬剤師が薬局内でキーパーソンを対象に実施する情報収集や服薬指導といった限定的なアプローチであった。これに対し、解決策として実施割合が低かった下位 3 項目は「主治医との連携強化：2.8%」「ケアマネージャーとの連携強化：3.5%」「患者家族と主治医との連携をサポート：3.7%」で、これらは薬局外の組織や職種に薬剤師から積極的に情報共有を促すアプロ

一チであり、薬局薬剤師が家族の介護負担軽減を含む認知症支援体制を強化する上で不可欠な要素である。これらのことから、薬局における認知症支援体制強化のためには、主治医やケアマネージャーからの情報収集・共有を推進するための連携スキームの構築と実行性の検証が必要と考えた。

申請者は次のステップとして、連携スキームを構築し、実行可能性試験を実施することにより、(1) 薬局薬剤師による介入プロトコルの実行可能性、(2) 薬剤師の介人による介護者の介護負担及び認知症に対する理解度への効果について検証した。研究協力薬局を無作為に介入群と対象群に割付、介入群（連携スキーム実施群）では薬局内での情報収集に加え、主治医及びケアマネージャーへ「情報提供依頼書」の送付を行い、対照群（従来通りの対応群）は通常の薬局での情報収集のみとした。主要アウトカムを「主たる介護者の介護負担度（J-ZBI）」、副次アウトカムを「認知症への理解度」とし、初回調査時と研究終了時におけるスコアの変化量の平均値を用いて効果量を算出した。その結果、「J-ZBI スコア」が得られた介護者は介入群：7 名、対照群：5 名であった。介入群の J-ZBI スコアは、3 名で改善、3 名で不変、1 名で悪化（調査期間中に患者が経管栄養療法に移行したため）、対照群の J-ZBI スコアは、2 名で変化なし、3 名で悪化（理由の明記なし）であった。また、研究終了時から初回調査時のスコアを引いたスコア差の平均は、介入群：-1.0、対照群：3.0（差-4.0、95%CI：-8.563～0.563、効果量=0.68）であった。また、介護者の認知症理解度スコアは、介入群 9 名、対照群 8 名について取得した。介入群の理解度スコアは、2 名で改善、7 名で不変、悪化した人はいなかった。一方、対照群では認知症理解度スコアが改善した人はおらず、6 名で不変、2 名で悪化していた。また、研究終了時から初回調査時のスコアを引いたスコア差の平均は、介入群：0.33、対照群：-1.13（差 1.46、95% CI：-0.148～3.065、効果量=0.57）であった。以上から、本研究におけるプロトコルは実行可能であり、介護負担の軽減及び認知症に対する介護者の理解度向上に効果があることが示唆された。

申請者は、高齢者の PIM の現状とそれに占める認知症患者の割合ならびに使用されている薬剤の内訳から、認知症高齢者支援の必要性を明らかにした。そのうえで、薬局薬剤師のこれまでの関りが、薬局内で実施するキーパーソンを対象とした情報収集や服薬指導といった限定的なアプローチが主で、主治医やケアマネージャーとの連携や家族と主治医との連携のサポートなど、薬局外の組織や職種における情報共有を積極的に促す取り組みが不足していることを全国規模の調査で初めて明らかにした。さらに、小規模の介入研究ではあるが、薬局の認知症高齢者支援を強化する対策として、日本で初めて連携スキームを導入し、その

実行可能性ならびに有用性を評価した

ものであり、他に類を見ないオリジナリティーの高い研究である。

以上により、上記の論文は、博士（薬学）論文として適当判断する。