

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

2023年度

七海 陽子

## 目次

第1章 序論	1
第2章 在宅高齢患者における潜在的不適切処方による有害事象の特定と発生率 -日本における全国調査による後方視的研究-	
2-1 緒言	2
2-2 方法	2
2-2-1 患者	2
2-2-2 患者データの入手方法	2
2-2-3 主な調査項目	3
2-2-4 ADE の評価	3
2-2-5 分析方法	3
2-3 結果	4
2-3-1 患者属性	4
2-3-2 PIM の処方状況	4
2-3-3 PIM に起因する ADE の発生状況	4
2-4 考察	5
2-4-1 PIM の発生率	5
2-4-2 PIM に起因する ADE の発生率	5
2-4-3 本研究の限界	6
2-5 小括	6
2-6 図表	8
第3章 認知症患者の薬物療法に係る包括的アセスメントによる問題把握と解決策 -過去起点のコホートスタディ-	
3-1 緒言	12
3-2 目的	12
3-3 方法	13
3-3-1 研究デザイン	13
3-3-2 調査対象	13
3-3-3 調査方法	13
3-3-4 分析方法	13
3-4 結果	14
3-4-1 データ収集と回答率	14
3-4-2 患者属性	14

3-4-3	問題把握群と非把握群におけるスコア変化	14
3-4-4	把握された問題とその解決率	15
3-5	考察	15
3-6	小括	16
3-7	図表	17
第4章	薬局薬剤師による介入が認知症患者の介護負担に与える影響	
	-介入プロトコルの開発およびランダム化実行可能性試験-	
4-1	緒言	28
4-2	方法	28
4-2-1	研究デザイン	28
4-2-2	参加者	29
4-2-3	ランダム化	29
4-2-4	リクルート	29
4-2-5	盲検化	29
4-2-6	介入群	29
4-2-7	対照群	31
4-2-8	フイービリティ(実行可能性)	31
4-2-9	アウトカム	31
4-2-10	サンプルサイズ	31
4-2-11	統計解析	32
4-2-12	実行可能性の評価	32
4-2-13	倫理的配慮	32
4-2-12	リスク評価	32
4-3	結果	32
4-3-1	参加者属性	32
4-3-2	アウトカム	33
4-4	考察	34
4-5	本研究の限界	35
4-6	小括	36
4-7	図表	37
4-8	添付資料	42
第5章	総括	48
第6章	参考文献リスト	49

# 第 1 章

## 序論

-研究の背景及び目的-

## 第1章 序章

### -研究の背景及び目的-

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<sup>1)</sup>、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<sup>2)</sup>。したがって、国内外において多面的で実行性ある認知症支援体制の構築は喫緊の課題であり、薬局は重要な社会資源の1つである。

現在、主な抗認知症薬は5成分13製剤存在し、薬剤師が認知症高齢者の薬物治療を支援する際には、合併症を考慮しながら「投与量の調整」「服薬方法の単純化」「多剤併用の回避」「服薬アドヒアランスや有害事象発生有無の確認」などを行う必要がある<sup>3,4)</sup>。また、認知症患者やその家族がQOLを維持しながら地域社会で暮らし続けるために、薬局・薬剤師として実践可能なサポートを模索することも重要である。

認知症支援体制における薬局・薬剤師の役割について、World Alzheimer Report 2021では「患者が最初にアクセスするヘルスケアの専門家<sup>5)</sup>」、イギリスの国家戦略では「新しいケアの場<sup>6)</sup>」、WHO guidelineでは「保健医療の遂行に不可欠な存在<sup>7)</sup>」と明記されている。また、日本の認知症施策推進総合戦略（新オレンジプラン）<sup>8)</sup>では「早期発見や介護者支援の場としての期待」が明記されている。しかし、これらの記載内容の中には、薬局・薬剤師に求められる具体的な支援内容や方法は含まれていない。一方、アメリカ、カナダをはじめ世界各国において公開されている認知症対策に関する国家戦略の中には、薬局薬剤師について言及されていないものも存在する<sup>6,9-12)</sup>。現在の認知症施策研究事業の中に「社会資源の活用による患者・家族支援などの有効な対策法の開発等の推進」があり<sup>13)</sup>、認知症支援体制を強化することは、薬局の重要な役割といえる。

以上のことから、薬局薬剤師による認知症支援の効果を検証した研究は限られており<sup>14-19)</sup>、国内にはまだ存在していない。そこで本研究は、薬局薬剤師による認知症支援とその効果の検証を目的とした。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リスク等について遡及的に概観した結果を述べる。第3章では、薬剤師による認知症患者の薬物療法上の問題把握とその解決策について、過去起点のコホート研究に基づき検証した結果を述べる。第4章では、第3章で述べた研究に基づき実施したランダム化実行可能性試験の結果を述べ、第5章で総括する。

## 第 2 章

在宅高齢患者における潜在的不適切処方による有害事象の特定と発生率  
-日本における全国調査による後方視的研究-

## 第 2 章

### 在宅高齢患者における潜在的不適切処方による有害事象の特定と発生率

#### -日本における全国調査による後方視的研究-

##### 2-1 緒言

日本では先進国の中で最も急速に高齢化が進んでおり、政府は、高齢者の QOL 向上と入院医療費適正化のため、在宅医療を国策として推進している。複数の先行研究において、在宅医療が入院医療よりも臨床的・経済的に優れていると報告されている一方で<sup>20-24)</sup>、

高齢者の薬物療法における潜在的不適切処方 (Potentially Inappropriate Medication: PIM) に起因する有害事象 (Adverse Drug Event: ADE) の発生が懸念されている。しかし、外来、在宅いずれの医療環境においても、高齢患者における PIM に起因する ADE の発生状況について、正確な実態は把握できていない。そこで本研究では、在宅高齢者を対象に大規模調査を実施し、PIM の発生状況、PIM に起因する ADE の発生割合と内容を精査することにより、在宅高齢患者の薬物療法における潜在的リスクに対応する上での課題を明らかにすることを目的とした。

##### 2-2 方法

###### 2-2-1 患者

対象は、薬局薬剤師による在宅患者訪問薬剤管理指導又は居宅療養管理指導 (以下、在宅ケアとする) を受けている 65 歳以上の高齢患者とした。

###### 2-2-2 患者データの入手方法

在宅ケアを日常的に行っている薬局を全国規模で抽出するため、日本薬剤師会会員薬剤師に発送されている「日本薬剤師会雑誌」に在宅ケアの実施有無を問うアンケートを同封し、薬局単位での回答を FAX で返信するよう依頼した (スクリーニング調査)。その後、2013 年 1 月 23 日～2 月 13 日に、スクリーニング調査で「在宅ケア実施あり」と回答した薬局を対象に、在宅ケアの内容等に関する調査票 (以下、調査票とする) を郵送し、管理薬剤師に対して、対象患者最大 5 名 (薬の配達のみケースを除く) について調査票への回答を依頼した。1 薬局 5 名に設定した理由は、本研究に先立ち実施したパイロット調査の結果、月間の在宅ケア実施人数が 1 薬局最大 5 名であったためである<sup>25)</sup>。5 名以上の患者に在宅ケアを実施している薬局の場合、直近 5 名分の訪問事例について回答を依

頼した。

### 2-2-3 主な調査項目

医師の指示書（患者の病状の要約を含む）、居宅訪問の記録、薬剤管理事項などに基づき、以下の調査項目について回答を依頼した。

- ・患者属性（性別、年齢、原疾患、生活形態、家族構成）
- ・服用薬剤の種類数と PIM に該当する処方薬
- ・薬剤師が訪問時に発見した PIM に起因する ADE の内容

PIM の同定には、「日本版 Beers Criteria (2003)」<sup>26)</sup>の「疾病・病態に関わらず、高齢者では避けるべき薬剤リスト」を、また、ADE の分類には「高齢者ケア薬剤管理マニュアル：ADL と薬剤」<sup>27)</sup>を用いた。オリジナルの Beers Criteria と日本語版との主要な相違点は、(1)当時入手できなかった薬剤が除外されている、(2)短時間作用型ベンゾジアゼピンの投与量の上限が記載されている、(3)国内で一般的に処方されている H2 遮断薬のうち、肝代謝型、腎排泄型の 4 種類を対象としている、などである。

調査では、薬剤師が訪問時に PIM に起因する ADE を発見した経験の有無を問い、「経験あり」の場合は、PIM に該当する薬剤名、1 日投与量、ADE の内容について回答を求めた。

### 2-2-4 ADE の評価

在宅医療では、訪問指示医から提供される患者情報に基づき、薬剤師が訪問時に患者の生活状況を把握し、服薬アドヒアランスや副作用の徴候などモニタリングした情報を指示医と共有する。個人差はあるが、指示医は、ADE の可能性が特定された時点、または薬剤師の最初の報告から約 1～2 週間以内に薬剤師とともに患者を訪問し状態を評価した後、投薬中止・減量等で対応する。薬剤の特徴や特定された症状によっては、4～8 週間経過観察することもある。本研究では、訪問薬剤師が ADE の可能性を報告し、指示医も同様に判断し処方変更に至ったケースについて回答を求めた。

### 2-2-5 分析方法

65 歳以上の回答者全体及び PIM が処方された患者属性の性別分布を比較した。また、PIM を含む処方数及びそれに起因した ADE の発生数及び内容を PIM のカテゴリー別に整理した。解析には、SPSS for Windows (Ver.18)を用いた。

## 2-3 結果

スクリーニング調査により、3321 の在宅ケア実施薬局が特定され、うち、1890 薬局から回答済み調査票を収集し（回答率：56.9%）、65 歳以上の患者 4843 名のデータを得た。そのうち、処方薬に関する情報が不足していた 600 名を除く、4243 名のデータを分析対象とした。

### 2-3-1 患者属性

性別に無回答であった 20 名を除く 4223 名について、80 歳以上が占める割合は、男性：56.6%、女性：73.4%であった。原疾患は、男性では脳梗塞、循環器疾患、認知症の順に、女性では認知症、循環器疾患、脳梗塞の順に割合が高かった。生活形態は、男女いずれも「自宅」の割合が高く、家族構成は、男性では「配偶者と同居」、女性では「独居」の割合が高かった。（表 1）

4243 名中 2053 名（48.4%）に PIM が処方されていた。性別に無回答であった 14 名を除く 2039 名について、80 歳以上が占める割合は、男性：55.8%、女性：72.7%であった。原疾患、生活形態、家族構成における性別の傾向は、回答者全体のものと同様であった。

（表 2）

### 2-3-2 PIM の処方状況

PIM のカテゴリー別分類で最も多い上位 5 薬剤は、H2 ブロッカー（23.9%（714/2991））；短時間作用型ベンゾジアゼピン（21.6%（646/2991））；慢性使用の刺激性下剤（12.1%（362/2991））；長時間作用型ベンゾジアゼピン（7.3%（218/2991））、ジゴキシン（5.3%（159/2991））であった。（表 3）

### 2-3-3 PIM に起因する ADE の発生状況

薬剤師の訪問中、PIM が処方された 2053 名中 165 名に ADE が発見された（8.0%）。ADE につながる割合が高い上位 5 つの薬剤区分は、強抗コリン性抗ヒスタミン薬（13.3%（17/128））、超長時間作用型ベンゾジアゼピン（11.5%（11/96））、スルピリド（10.7%（13/122））、短時間作用型ベンゾジアゼピン（9.9%（61/646））；+ジゴキシン（8.8%（14/159））であった。（表 3）

同定できた被疑薬と対応する ADE の内訳を表 4 に示す。ADE 件数が多かった上位 5 分類名は、「短時間作用型ベンゾジアゼピン」：63 件（40.9%）、「中間作用型ベンゾジアゼピン」：17 件（11.0%）、「長時間作用型ベンゾジアゼピン」：13 件

(8.4%)、「スルピリド」: 11 件 (7.1%)、「超長時間作用型ベンゾジアゼピン」: 10 件 (6.5%) であった。短時間作用型、中間作用型および長時間作用型ベンゾジアゼピンに関連して頻発していた ADE は、ふらつきおよび傾眠であり、スルピリドでは、ふらつき、振戦および唾液漏出であった。

## 2-4 考察

### 2-4-1 PIM の発生率

本研究における PIM 処方の割合 (48.4%) は、先行研究の数値と比較して高かった。Beers Criteria 2003 を利用した過去の 11 件の研究に基づくシステマティック・レビューでは、PIM の発生率は 2.9%~38.5% と報告されている<sup>28)</sup>。また、先進国における大規模なデータベース解析では、PIM の発生率はそれぞれ 20.5%、21.0% および 19.8% であることが示されており<sup>28-30)</sup>、ニュージーランドおよびブラジルで実施された研究では、発生率はそれぞれ 42.7%、48.0% および 49.0% と報告されている<sup>31-33)</sup>。

今回示された PIM の発生率が比較的高かった背景には、日本は国民皆保険を確立し、殆ど全ての処方薬が使用可能で、自己負担も比較的低いことが挙げられる。したがって、不必要な薬が長期間継続されやすい状況下で多剤併用を誘発し PIM の発生率が高まる可能性がある<sup>34)</sup>。

PIM 発生の関連要因として、ポリファーマシー (問題がある多剤併用)<sup>15, 30-32, 35, 36)</sup>、中枢神経作用薬の使用<sup>29-32, 36)</sup>、消炎鎮痛薬の使用<sup>29)</sup>、独居、年齢、うつ症状の有無<sup>30)</sup>、処方医の専門知識<sup>36)</sup>などが報告されている。本研究では、PIM の大部分をベンゾジアゼピン系薬が占めていることがわかり、諸外国で実施された先行報告と一致している<sup>29, 31-33, 37)</sup>。一方、日本の特徴として、H2 ブロッカーや、緩下剤の使用が比較的高く、症状の有無に関わらず漫然と処方される傾向があり注意を要する。

### 2-4-2 PIM に起因する ADE の発生率

高齢患者を対象とした先行研究では、PIM の使用があった患者は、使用しなかった患者と比較して身体機能および認知機能が有意に低下したことが報告されており<sup>38)</sup>、ジフェンヒドラミンも、高リスクの ADE を引き起こすことがわかっている<sup>28)</sup>。また、入院患者 1 人あたりの処方薬数が ADE の発生率に関連することが報告されている<sup>39)</sup>。しかし、PIM に起因する ADE の発生率は不明である。

本研究により、PIM に起因する ADE が患者の 8.0% に発生しており、ADE が発見

されたケースのうち 28.7%はベンゾジアゼピン系薬によることが明らかになった。向精神薬の処方を経験すると、日本では向精神薬の処方割合と 2 剤以上の向精神薬を使用している患者数が、他国よりも多い<sup>40)</sup>。特に、ベンゾジアゼピン系薬を含む抗不安薬の処方数は、米国と比較して日本では毎年増加しており、米国の約 6 倍であることを示すデータもある<sup>41)</sup>。したがって、中枢神経系薬を使用している患者には、ふらつき、過鎮静、傾眠・眠気などの症状を頻繁に確認し、減量や他の薬剤への変更を積極的に検討する必要がある。

一方、ADE は女性に多く発生している。この背景として、被疑薬の中に女性が服用する薬剤数が多く含まれていること、男性と比較して平均年齢が高いことなど示唆される。具体的には、認知症、変形性関節症および骨折/骨粗鬆症は男性よりも女性に多く、これらの疾患に対して複数の薬剤が処方されており(それぞれ、中央値 6.0、7.0 および 7.0 種類)、PIM に起因する ADE の発生率が高くなる可能性が推察される。

### 2-4-3 本研究の限界

本研究はいくつかの限界を有する。第一に、調査票の回収率が 56.9%と低率であった。しかし、2013 年 9 月に報告された厚生労働省の調査によると、在宅ケアを行っている薬局は全国に 4319 薬局あり、そのうち今回の調査に参加したのは 3321 薬局 (76.9%) であった。したがって、本研究の結果は、薬局薬剤師による在宅ケアを受けている高齢患者に影響を及ぼす PIM の発生率とそれに起因する ADE の発生率を全国規模で明らかにした本邦初の結果として意義があると考えられる。

第二に、ふらつきや傾眠など ADE の定義や ADE 改善の評価方法について事前に基準を統一していないため、客観性に問題があることは否めない。しかし、本研究で報告された ADE は、長期 (平均 26 ヶ月) にわたって患者をフォローしてきた薬局薬剤師からの情報と、主介護者である家族からの情報に基づいて担当医が判断したものであり、ADE に対する適切な評価が行われていると考えている。

### 2-5 小括

本章では、在宅高齢者を対象に大規模調査を実施し、PIM の発生状況、PIM に起因する ADE の発生率と内容を精査することにより、在宅高齢患者の薬物療法における潜在的リスクに対応する上での課題を明らかにした。患者の 48.4%に PIM が処方され、うち 8.0%の患者に PIM に起因する ADE が発生していた。また、

多発していた ADE は、中枢神経系用薬によるふらつき、傾眠および眠気であり、これは高齢患者の転倒・骨折リスクを増加させ QOL の低下や介護負担の増加に直結することが懸念される。高齢者の薬物療法への介入では、PIM に着目し、潜在リスクの回避に努め、特に、中枢神経系用薬が処方されている患者については、ふらつき、傾眠や眠気などの症状を継続的にモニタリングすることが有用で、いかに処方医等と患者情報を共有し減量や他薬への変更を検討するかが課題であると考えられる。

## 2-6 図表

表 1 対象患者の属性

項目	分類	分布 (%)	
		男性 (n=1495)	女性(n=2728)
年齢(歳)	65-69	9.5	3.6
	70-79	33.8	23.1
	80-89	44.6	49.7
	90-99	11.5	22.3
	100歳以上	0.5	1.4
原疾患	循環器疾患	12.9	14.0
	脳梗塞	20.0	9.6
	骨関節炎	1.5	4.9
	骨折・骨粗鬆症	1.0	5.6
	関節リウマチ	0.7	2.9
	筋萎縮性側索硬化症	1.7	0.7
	認知症	11.6	19.6
	パーキンソン病	4.3	3.8
	他の神経疾患	3.5	3.0
	慢性呼吸不全	6.4	3.9
	がん	6.9	3.0
	腎不全	1.5	1.0
	その他	16.2	14.5
	不明	11.9	13.5
	生活環境	自宅	77.6
介護付き住宅		19.3	25.5
特別養護老人ホーム		2.4	4.8
不明		0.7	0.5
家族構成	独居	30.9	39.6
	配偶者と同居	32.8	12.7
	家族と同居	24.2	29.9
	非家族と同居	11.0	16.5
	不明	1.1	1.4

\*投薬に関する質問に対して有効な回答を提供した患者、および65歳以上のデータを示す。性別不明の20例は除外した。

表 2. PIM が処方された患者の属性

項目	分類	分布 (%)	
		男性 (n=707)	女性(n=1332)
年齢(歳)	65-69	9.3	3.5
	70-79	34.8	23.8
	80-89	44.1	49.4
	90-99	11.3	21.5
	100歳以上	0.4	1.8
原疾患	循環器疾患	14.6	14.7
	脳梗塞	19.4	10.0
	骨関節炎	2.0	4.7
	骨折・骨粗鬆症	1.0	6.4
	関節リウマチ	0.6	2.6
	筋萎縮性側索硬化症	2.0	0.5
	認知症	10.2	17.4
	パーキンソン病	3.8	4.1
	他の神経疾患	3.3	3.2
	慢性呼吸不全	6.4	4.2
	がん	6.1	2.6
	腎不全	2.1	1.0
	その他	15.3	13.9
	不明	13.4	14.7
生活環境	自宅	77.4	71.5
	介護付き住宅	19.9	24.1
	特別養護老人ホーム	2.0	4.0
	不明	0.7	0.5
家族構成	独居	32.8	40.5
	配偶者と同居	33.7	12.5
	家族と同居	21.5	30.2
	非家族と同居	11.0	15.2
	不明	1.0	1.5
*性別不明は除外した(n=14)			

表 3. PIM に該当する処方件数とそれに起因する ADE の内訳

薬剤区分	処方件数	有害事象発現件数	%
H2ブロッカー	714	10	1.4
短時間作用型ベンゾジアゼピン	646	61	9.4
刺激性下剤(長期使用)	362	18	5.0
長時間作用型ベンゾジアゼピン	218	16	7.3
ジゴキシン	159	14	8.8
短時間作用型ニフェジピン	155	4	2.6
強い抗コリン作用のある抗ヒスタミン薬	128	17	13.3
チクロピジン	123	5	4.1
スルピリド	122	13	10.7
ベラパミル	104	5	4.8
超長時間作用型ベンゾジアゼピン	96	11	11.5
半減期の長い非COX選択的NSAIDs	94	3	3.2
シメチジン	50	0	0.0
アミオダロン	20	2	10.0
合計	2991	179	

薬剤カテゴリーはBeers Criteriaリストに基づく。

ADE、有害薬物事象; COX、シクロオキシゲナーゼ阻害薬; NSAID、非ステロイド性抗炎症薬; PIM、潜在的に不適切な薬剤。

表 4. 同定された被疑薬と対応する ADE 一覧

分類 <sup>*1</sup>	一般名	ADE数 <sup>*2</sup>	有害事象の詳細及び件数
短時間作用型ベンゾジアゼピン	トリアゾラム>0.2 mg	63	ふらつき:29、不眠:4、傾眠と健忘:各3、せん妄、振戦、依存性、幻覚、脱抑制、排尿困難:各2例
	エチゾラム		大量使用の長期化、意識障害、記憶障害、幻覚、
	アルプラゾラム>2 mg		腎障害、舌の運動障害、不眠、吐気、認知症の悪化、夢遊症、妄想、不穏状態:各1例
中間作用型ベンゾジアゼピン	フルニトラゼパム	17	ふらつき:6
長時間作用型のベンゾジアゼピン	ロラゼパム>3 mg		せん妄、意欲の喪失、過鎮静、興奮、眠気、傾眠、不眠、恐怖、認知症様症状、転倒、立ちくらみ:各1例
	ジアゼパム	13	ふらつき:7、眠気:3
スルピリド	クアゼパム		転倒、意識障害、幻覚:各1件
	スルピリド	11	ふらつき、振戦、唾液漏:各2例、錐体外路症状、頭痛、不安、便秘、歩行困難:各1例
超長時間作用型ベンゾジアゼピン	ロフラゼパムエチル	10	傾眠:2
ジゴキシン	フルトプラゼパム		ふらつき、過鎮静、パニック、幻覚、転倒、眠気、不眠、夜間換気障害:各1例
	ジゴキシン	9	食欲不振:4、中毒:3、悪心・幻覚:各1
チクロピジン物	塩酸チクロピジン	4	胃腸障害、禁忌、内出血、脳内出血:各1
バルビツール誘導体	ガバペンチン	3	眠気:2、ふらつき:1
強い抗コリン作用のある抗ヒスタミン薬	d-クロルフェニラミンマレイン酸塩	4	口渇:2、ふらつき、不快感:各1
H2プロモタール	ファモチジン	3	傾眠、湿疹、皮疹:各1例
アマンタジン	塩酸アマンタジン	3	ふらつき、せん妄、幻覚:各1例
ベラパミル	ベラパミル塩酸塩	3	徐脈:2、不整脈コントロール不良:各1例
MAO阻害薬	セレギリン	2	幻覚、情緒不安定:各1例
アミトリプチリン	アミトリプチリン塩酸塩	2	ふらつき、幻覚:各1件
オランザピン	オランザピン	2	低血糖、ADL低下 <sup>*3</sup> :各1
アミオダロン	アミオダロン塩酸塩	1	振戦:1
刺激性下剤(慢性使用)	ピサコジル	1	腹痛:1
中枢作用性筋弛緩薬	チザニジン塩酸塩	1	肝機能検査異常:1
ドキサゾン	メシル酸ドキサゾン	1	ふらつき:1
四環系抗うつ薬	マプロチリン塩酸塩	1	ふらつき:1件
計		154	
*1分類:参考として日本薬物療法分類を用いた。 *2ADE数:詳細不明を除外した(n=4)。			
*3ADL:低下:基本的な日常生活、すなわち、食事、清掃、入浴および/または個人衛生の維持が低下する状態。			
ADE:薬物有害事象、ADL:日常生活動作、MAO:モノアミンオキシダーゼ、PIM:不適切な可能性のある薬物。			

## 第 3 章

認知症患者の薬物療法に係る包括的アセスメントによる問題把握と解決策  
-過去起点のコホートスタディ-

## 第 3 章

### 認知症患者の薬物療法に係る包括的アセスメントによる問題把握と解決策 -過去起点のコホートスタディ-

#### 3-1 緒言

認知症の薬物療法上の問題は複数の先行研究で報告されている。たとえば、日本におけるアルツハイマー型認知症治療薬として最長の使用実績を持つドネペジル塩酸塩（以下‘ドネペジル’とする）は、継続的な服用が不可欠だが<sup>42)</sup>、その効果がわかりにくいためアドヒアランスの維持が難しい<sup>43)</sup>。また、介護者の服薬管理能力<sup>44)</sup>、介護負担やストレス<sup>45-47)</sup>、認知症治療薬に対する理解度の程度も<sup>48)</sup>、患者の服薬アドヒアランスに影響する<sup>49)</sup>。薬剤師は、処方の定期的な見直し、副作用モニタリング、患者や家族・介護者（いわゆるキーパーソン）へのヒアリングを実践することにより、アドヒアランスをはじめ認知症患者の薬物療法上の問題に対して効果的に関与できる立場にある<sup>50)</sup>。また、介護者等に薬物治療の目的<sup>49, 51)</sup>、副作用や相互作用などの情報提供、困りごとへの対応を通して<sup>52)</sup>、認知症患者の服薬管理を支援することができる<sup>53)</sup>。

薬剤師の関与による効果については、患者宅を訪問して薬剤使用評価を実施することによる相互作用や重複投与の発見<sup>54)</sup>、再入院までの期間延長<sup>55)</sup>、薬物療法上の問題の減少<sup>56)</sup>などが報告されている。また、インタビューやカウンセリングを実践したことにより、患者の認知症への理解が改善したとの報告がある<sup>57-60)</sup>。しかし、日本では、個々の薬局におけるケーススタディが存在するに留まっている<sup>61)</sup>。そこで本研究では、複数の薬局を対象に、薬剤師による包括的アセスメントによる認知症患者の薬物療法上の問題把握とそれらに対する薬剤師の解決策及びそのアウトカムについて検証を試みた。

本稿において「包括的アセスメント」とは、表 1 に示す健康保険法で定められた薬剤服用歴（以下‘薬歴’）への記載項目（No. 1～14）の内容を評価し、No. 15 として記載することと定義し、「問題把握」とは、薬歴に記載された No. 16「薬物療法上の問題」として記載することと定義する。

#### 3-2 目的

本研究の目的は以下の 3 点を明らかにすることである。

1. 薬剤師が包括的アセスメントを実施することにより、薬物療法上の問題がどの程度把握できているか。

2. 問題把握の有無がアドヒアランス及びドネペジルに関するキーパーソンの理解や認識に影響するのか。
3. 把握された問題に対して薬剤師がどのような解決策を講じ改善に導いているのか。

### 3-3 方法

#### 3-3-1 研究デザイン

過去起点のコホートスタディである。

#### 3-3-2 調査対象

薬局で薬剤交付を受けている認知症患者とした。本調査が実施された当時、日本ではドネペジルが認知症治療薬として唯一承認されていたため、本剤を薬局で交付されている方を認知症患者として扱った。

#### 3-3-3 調査方法

卸売販売業者から提供を受けたドネペジルの納入実績データに基づき、リストに記載された薬局に番号を振り、コンピュータで発生させた乱数と一致する120 薬局を抽出した。

その後、当該薬局宛に調査票を郵送し、回答済み調査票は返信用封筒にて回収した。

調査票は、「基本調査票」(図 1)と「継続調査票」(図 2)の2種類作成した。「基本調査票」はドネペジルを初回調剤した時点、また、「継続調査票」は研究期間中に再度ドネペジルを調剤した時点の薬歴情報に基づき必要事項を記入するためのものである。認知症治療では、患者自身に対してではなく、付き添って(あるいは単独で)来局した家族介護者等(キーパーソン)に薬剤師が薬を交付し、患者の日頃の様子を聴きながら包括的アセスメントや服薬指導を行う場合が多い<sup>62</sup>。また、認知症に対するキーパーソンの理解度が患者の服薬アドヒアランスに影響を与えるとの報告がある<sup>48) 62)</sup>。そこで、キーパーソンに関する項目を含める形で調査項目を設定し、5つの薬局でのパイロットスタディを経て最終版を作成した。

調査期間は2010年2月から5月(一部6月末まで延長)とした。

#### 3-3-4 分析方法

問題の把握状況は、基本調査票のDのいずれかが選択されていた患者を「問題

把握群」、それ以外の患者を「問題非把握群」として、問題把握群の割合を算出した。また、問題把握の有無がアドヒアランス及びドネペジルに関するキーパーソンの理解や認識に影響するのかを検証するため、基本調査の C①-1(a~e を 4~0 にスコア化)、③-1~3、④-1~5 の 9 項目、それらに対応する継続調査の H①-1、③1~3、④-1~5 の 9 項目のスコア変化をウィルコクソンの符号順位検定を用いて検証した。さらに、把握された問題に対して、薬剤師がどのような解決策を講じ改善に導いているのかを確認するため、問題把握群を対象として、基本調査の D 及び継続調査の J で選択された問題と、基本調査の D-①及び継続調査の J-①で選択された解決策を整理し、問題ごとの解決率を算出した。解決率は、基本調査 D で選択された各項目の件数に対して、引き続き継続調査で選択された件数を引いた数（つまり問題が解決した件数）の割合とした。統計解析には、SPSS for Windows を用い、5%有意水準を採用した。

### 3-4 結果

#### 3-4-1 データ収集と回答率

60 薬局（回収率 50%）から 479 名の基本調査データを収集し（図 3）、うち 349 名（72.9%）が継続調査とマッチング可能であった。地域別回答分布を図 4 に示す。

#### 3-4-2 患者属性

性別は、男性 116 名（33.2%）、女性 224 名（64.2%）、無回答 9 名（2.6%）、平均年齢（SD）は 81.1 歳（7.0）であった。ドネペジル投与量が 5 mg の割合は、基本調査時（78.4%）から継続調査時（83.7%）に増加し、本人の受診割合も、基本調査⇒継続調査時で 76.1%⇒80.7%と増加していた。キーパーソンの構成は、基本調査、継続調査時いずれも同様の傾向であった。（表 2）

#### 3-4-3 問題把握群と非把握群におけるスコア変化

349 名に対して、包括的アセスメントにより基本調査時に問題把握されていたのは 167 名（47.9%）であった。基本調査と継続調査時の評価スコア変化を、ウィルコクソンの符号順位検定を用いて、群間比較した結果を表 3 に示す。問題把握群では、「ドネペジルのアドヒアランス」「用法・用量の理解」「効果の理解」「副作用の理解」「認知症の特徴的な症状の理解」「治療方針の理解」「効果の実感」の 7 項目において改善件数が悪化件数より多かったのに対し、問題非把握群では、「ドネペジルの用法・用量の理解」「一般的な副作用の理解」「認知症の特

微的な症状の理解」の3項目にとどまった。しかし、スコア変化に統計的な有意差はなかった。

#### 3-4-4 把握された問題とその解決率

基本調査では167名の患者に対して314件の問題が把握され、最も多く選択されたのは、「アドヒアランス」と「認知症の理解と認識」（各19.1%）、次いで「コンプライアンス」（16.9%）、「自宅での薬剤管理」（11.8%）、「主介護者の能力」（9.9%）と続いた。一方、314件の問題に対して573の解決策が実施され、最も多く選択されたのは、「認知症の認識に関する情報収集」（22.9%）、次いで「服薬に関する情報収集」（21.1%）、「関係者への服薬指導」（17.3%）、「調剤方法や剤形の工夫と提案」（7.9%）、お薬手帳の活用（7.3%）と続いた。（表4）

お薬手帳は、薬剤師が処方箋データや薬物療法の内容など薬に関する情報を記入し、医師が薬剤師と情報を共有し、他院で処方された薬を確認するためのツールの1つである。

全体の問題解決率は58.6%で、解決率が最も高かったのは「認知症の理解と認識」（70.0%）で、「介護サービス事業者との連携」（66.7%）「アドヒアランス」（65%）「主介護者の介護力」（61.3%）「コンプライアンス」（58.5%）と続いた。（表4）

#### 3-5 考察

基本調査と継続調査時の患者属性を比較すると、継続調査ではドネペジル5mg錠の投与が増加し、約84%の患者においてドネペジル投与量が維持期（3mgから5mg）に移行したことがわかった。しかし、その他の患者属性については、調査間で有意な差は認められず、患者属性が薬歴の包括的アセスメントに影響を与えないことが示された。

包括的アセスメントの実施により問題が把握できた患者割合は349件中167年（47.9%）であった。比較できる先行研究がないため、当該数値の高低は判断できないが、包括的アセスメントの目的が問題把握であることを踏まえると、改善の余地がある。認知症患者の場合、本人から正確な情報を得ることが難しく、また、キーパーソンから得られる情報も、彼らの患者との関わり度合いによって量や正確さが異なる。また、問題把握の有無によって、キーパーソンのドネペジル・認知症治療に関する理解や知識に関するスコア変化に差が見られなかったことから、情報不足のままアセスメントを行ったことにより、

的確な問題把握ができなかった可能性が示唆された。したがって、効果的な包括的アセスメントを実施するためには、必要な情報をいかに入手するかが課題である。

把握された問題の解決率は全体で 58.6%と、やはり改善の余地がある。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%」「関係者への服薬指導：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界的なアプローチである。一方、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%」であり、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・共有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。

### 3-6 小括

本章では、薬剤師による認知症患者への包括的アセスメントによる問題把握とその解決策の状況調査により、問題把握ができた割合は 47.9%、それらの問題の解決率は 58.6%であり、改善が必要であることが明らかになった。またその改善には、薬剤師がアセスメントに必要な情報の収集元が認知症患者やキーパーソンからだけでは解決策に限界があるため、主治医やケアマネージャーからの情報収集及び共有を促進させることが必要であり、そのために薬局が主治医やケアマネージャーと連携できる新しい体制の構築が必要であることが明らかになった。

### 3-7 図表

表 1 . 薬歴への記載項目

No.	項目
1	患者の基礎情報（氏名、生年月日、性別、被保険者証の記号番号、住所、必要に応じて緊急連絡先）
2	処方（処方した保険医療機関名、処方医氏名、処方日、処方内容）
3	調剤内容(調剤日、調剤方法、処方内容に関する照会の内容等
4	患者の体質（アレルギー歴、副作用歴等を含む）、薬学的管理に必要な患者の生活像
5	患者や介護者からの問い合わせの詳細情報
6	服薬状況（残薬の状況を含む。）
7	患者の服薬中の体調の変化（副作用が疑われる症状など）及び患者又はその家族等からの相談事項の要点
8	併用薬（要指導医薬品、一般用医薬品、医薬部外品及び健康食品を含む。）
9	疾患に関する情報（既往歴、合併症及び他科受診において加療中の疾患に関するものを含む）。
10	他科受診
11	副作用の可能性
12	健康食品や薬の相互作用の可能性
13	指導した保険薬剤師の氏名
14	服薬指導の要点
*15	薬剤師によるアセスメント
*16	薬物治療上の問題
17	今後の継続的な薬学的管理及び指導の留意点
*15 薬剤師は項目1～14で得た情報を用いて包括的アセスメントを実施する。	
*16 薬剤師は総合的なアセスメント（項目15）に基づいて薬に関する問題を把握する。	

図 1. 基本調査票

アリセプトの服用状況に関する調査 薬局用 【基本調査用】 記入日 年 月 日

A：患者の基本情報について教えてください							
薬局名		都道府県		患者ID			
①1.男・2.女	③処方医区分/ 1.物忘れ外来 2.認知症外来 3.一般内科 4.神経内科 5.脳外科 6.他 科						
② 歳	④医療機関区分/ 1.大学病院 2.公立病院 3.私的病院 4.医院または診療所						
⑤ 現在の 処方 内容	1. アリセプト錠 a.3mg b.5mg c.10mg			⑥他併用薬 (同一処方箋内の内服のみ)			
	2. アリセプトD錠 a.3mg b.5mg c.10mg						
	3. アリセプト細粒 _____mg/回			a.医薬品名	b.規格	c.1日用量	d.用法
	4. アリセプトゼリー a.3mg b.5mg c.10mg						
	4. 用法 a.1日 _____回						
	b.朝食前 b.朝食後 c.昼食後 d.夕食後 e.寝る前 f.その他 ( )						
5.処方日数 ( ) 日分							
6.調剤方法 a.ヒート b.粉碎 c.OnePack (本剤のみ) d.OnePack (他剤と)							
他科受診があれば、処方内容の記載をお願いします。(内服のみ)							
⑦処方医区分/ 1.一般内科 2.整形外科 3.眼科 4.精神・神経科 5.皮膚科 6.耳鼻咽喉科 7.婦人科 8.他 科							
⑧医療機関区分/ 1.大学病院 2.公立病院 3.私的病院 4.医院または診療所							
⑨処方医薬品							
a.医薬品		b.規格		c.一日用量		d.用法	
⑩併用している健康食品や市販薬などがあれば教えてください							
B：アリセプトを貴薬局で与薬した際の状況について薬歴を元に記載してください。							
①直近の来局日 月 日		②来局サイクル a.毎週 b.月2回 c.月1回 d.3ヶ月に1回 e.他 ( )					
③来局者		a.本人 b.配偶者 c.息子 d.娘 e.嫁 f.婿 g.その他家族 ( ) h.通院介助者 i.ケアマネ j.訪問介護者 k.訪問看護師 l.医師 m.その他関係者 ( )					
④受診状況		a.本人が受診 b.本人が受診せず薬のみ c.不明					
⑤b.c.の場合；その理由		a.通院困難 b.施設入所 c.家族の意向 d.不明 e.その他 ( )					
C：アリセプトの服薬状況について直近の状況について薬歴を元に記載してください							
①アリセプトのコンプライアンスに関する状況 (コンプライアンスは「医師の指示通り服用できているか否か」のみの状況です)							
①-1 コンプライアンス (指示通り飲めたか?) (来局時に把握した情報のみを記載してください)		a.指示通りきちんと飲んでいる b.週1~2回程度忘れる c.週に1~2回程度しか飲んでいない d.全く飲んでいない e.情報がとれず					
①-2 ①-1でa以外の場合、コンプライアンスの状況が判明した情報元を教えてください。		a.お薬手帳 b.患者の返事 c.患者以外の来局者の返事 d.処方日数 e.持っていた残薬 f.その他 ( )					
①-3 ①-1でa以外の場合、ノンコンプライアンスの理由はわかりますか?		a.副作用がでた b.飲むと体調が悪くなる c.飲みにくい d.調子がよい e.飲みたくない f.飲んでも効果が感じられない g.単なる飲み忘れ h.その他 ( )					
②この患者さんについて、アリセプトによる治療を適正に進めていくために、薬剤師が介入すべき人 (キーパーソン) は誰ですか? (例；本人、嫁、息子など)		キーパーソン [ ]					
以下の設問については、問②においてキーパーソンと思われる人について記載してください。							
③薬剤師が介入すべき人 (キーパーソン) のアリセプトに関する理解や認識の状況							
③-1 アリセプトの用法、用量 (患者向け薬剤情報に記載されている内容程度) を理解している【くすりのしおり参照】		よく理解 概ね理解 あまり理解せず 全く不理解 不明					
		4 3 2 1 0					

③-2 アリセプトの一般的な効果（患者向け薬剤情報に記載されている内容程度）を理解している【くすりのしおり参照】	よく理解 4	概ね理解 3	あまり理解せず 2	全く不理解 1	不明 +	0
③-3 アリセプトの一般的な副作用（患者向け薬剤情報に記載されている内容程度）を理解している【くすりのしおり参照】	よく理解 4	概ね理解 3	あまり理解せず 2	全く不理解 1	不明 +	0
④薬剤師が介入すべき人（キーパーソン）の認知症に関する理解や認識（アドヒアランス）の状況						
④-1 アルツハイマー型認知症（または患者が現在罹患している型の認知症）の特徴的な症状を理解している【末尾参考】	よく理解 4	概ね理解 3	あまり理解せず 2	全く不理解 1	不明 +	0
④-2 主治医による治療方針を理解している	よく理解 4	概ね理解 3	あまり理解せず 2	全く不理解 1	不明 +	0
④-3 認知症という疾患に罹患しているとの認識がある	よく認識 4	概ね認識 3	あまり認識せず 2	全く認識せず 1	不明 +	0
④-4 認知症治療の効果を実感している	よく実感 4	概ね実感 3	あまり実感せず 2	全く実感せず 1	不明 +	0
④-5 認知症治療に積極的である	積極的 4	どちらかという 3	どちらかという 2	消極的 1	不明 +	0

D：前回来局時にあなたはアリセプトの服用に関して何らかの問題点を把握しましたか？把握した問題点に当てはまるものすべてにチェックをいれてください（複数回答可）	D-①これらの問題に対処していく方法を下欄の a~l から選んで記号に○をつけてください（複数回答可）
<input type="checkbox"/> 1. コンプライアンスに問題点がある（参考項目：C-①：注）	a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
<input type="checkbox"/> 2. アドヒアランス に問題がある（参考項目：C-③-1~3：注）	a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
<input type="checkbox"/> 3. 認知症治療への理解と認識に問題がある（参考項目：C-④-1~5）	a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
<input type="checkbox"/> 4. 医師との連携に問題がある	a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
<input type="checkbox"/> 5. 薬局と介護者や介護サービス事業者との連携に問題がある	a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
<input type="checkbox"/> 6. 自宅での薬剤管理に問題がある	a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
<input type="checkbox"/> 7. 本人の生活パターンや介護プランに問題がある（例：「用法があていない」など）	a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
<input type="checkbox"/> 8. 本人の服薬の能力や身体能力に問題がある（例：嚥下困難など）	a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
<input type="checkbox"/> 9. 家族や主介護者の介護力に問題がある	a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
<input type="checkbox"/> 10. その他（	a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.

問題に対する対処方法一覧

a.アリセプトや服薬に対する患者の認識を把握できるよう情報収集していく	注：「コンプライアンス」、「アドヒアランス」、については参考項目の内容を定義として考えてください。また、参考項目で「不理解」だから「問題にする」のではなく、患者の医療の継続性を重視し、薬剤師自身で判断してください。
b.認知症に対する患者や関係者の認識を把握できるよう情報収集していく	
c.一化や粉碎などの調剤方法を工夫していく、又は剤型の変更を提案していく	
d.本人以外の関係者の理解を深めてもらうよう服薬指導に重点をおいていく	
e.お薬手帳や薬剤情報提供を工夫して理解を深めてもらうようにしていく	
f.主治医へ患者情報の提供などをして、連携を図っていく	
g.ケアマネージャーへ問題点などを連絡して対策を講じていく	
h.介護サービス担当者へ直接働きかけ、連携を図っていく	
i.患者本人または家族が医師ともしっかりと話ができるよう指導していく	
j.その他①( )	
k.その他②( )	
l.その他③( )	

参考資料：C-④の回答の際に参考にしてください。

「老化による物忘れ」と「認知症によるもの忘れ」の違い		アルツハイマー型認知症の特徴的な症状
老化による物忘れ	認知症の物忘れ	*おもに近時記憶(数分後まで覚えている)が失われやすい
*体験の一部を忘れる	*体験全体を忘れる	*近所で道に迷う(失認)
*ヒントを与えられると思いだせる	*新しい出来事を記憶できない	*物の使い方が分からない(失行)
*時間や場所など見当がつく	*ヒントを与られても思い出せない	*言葉がでない(失語)
*日常生活に支障はない	*時間や場所などの見当がつかない	*目的に合った買い物ができない(実行機能障害)
*もの忘れに対して自覚がある	*日常生活に支障がある	*好みが変わった(嗜好の変化)
	*もの忘れに対して自覚がない	*物事への関心が薄くなる(自発率低下)
		*「物を盗られた」という(妄想)

図 2. 継続調査票

アリセプトの服用状況に関する調査 薬局用 【継続調査用】 記入日 年 月 日

G：患者の基本情報								
薬局名		都道府県		患者 I D				
①1.男・2.女	③処方医区分/ 1.物忘れ外来 2.認知症外来 3.一般内科 4.神経内科 5.脳外科 6.他 科							
② 歳	④医療機関区分/ 1.大学病院 2.公立病院 3.私的病院 4.医院または診療所							
⑤ 今日 の 処方 内容	1. アリセプト錠 a.3mg b.5mg c.10mg		⑥他併用薬 (同一処方箋内の内服のみ)					
	2. アリセプト D 錠 a.3mg b.5mg c.10mg							
	3. アリセプト細粒 mg/回				a.医薬品名	b.規格	c.1日用量	d.用法
	4. アリセプトゼリー a.3mg b.5mg c.10mg							
	.用法 a.1日 回							
	b.朝食前 b.朝食後 c.昼食後 d.夕食後 e.寝る前 f.その他 ( )							
	5.処方日数 ( ) 日分							
6.調剤方法 a.ヒート b.粉碎 c.OnePack (本剤のみ) d.Onepack (他剤と)								
7.処方なし a.中止 b.休止 c.残薬調整 d.不明								
⑦来局者	a.本人 b.配偶者 c.息子 d.娘 e.嫁 f.婿 g.その他家族 ( ) h.通院介助者 i.ケアマネ j.訪問介護者 k.訪問看護師 l.医師 m.その他関係者 ( )							
⑧受診状況	a.本人が受診 b.本人が受診せず薬のみ c.不明							
⑨b.c.の場合；その理由	a 通院困難 b 施設入所 c 家族の意向 d 不明 e その他 ( )							
H：アリセプトの服薬状況について直近の状況について薬歴を元に記載してください								
①アリセプトのコンプライアンスに関する状況 (コンプライアンスは「医師の指示通り服用できているか否か」のみの状況です)								
①-1 コンプライアンス (指示通り飲めたか?) (来局時に把握した情報のみを記載してください)	a.指示通りきちんと飲めている b.週 1~2 回程度忘れる c.週に 1~2 回程度しか飲めていない d.全く飲めていない e.情報がとれず							
①-2 ①-1 で a 以外の場合、コンプライアンスの状況が判明した情報を教えてください。	a.お薬手帳 b.患者の返事 c.患者以外の来局者の返事 d.処方日数 e.持っていた残薬 f.その他 ( )							
①-3 ①-1 で a 以外の場合の、ノンコンプライアンスの理由はわかりますか？	a.副作用がでた b.飲むと体調が悪くなる c.飲みにくい d.調子 がよい e.飲みたくない f.飲んででも効果が感じられない g.単なる飲み忘れ h.その他 ( )							
②この患者さんについて、アリセプトによる治療を適正に進めていくために、薬剤師が介入すべき人 (キーパーソン) は誰ですか？ (例；本人、嫁、息子など)	キーパーソン [ ]							
以下の設問については、問②においてキーパーソンと思われる人について記載してください。								
③薬剤師が介入すべき人 (キーパーソン) のアリセプトに関する理解や認識の状況								
③-1 アリセプトの用法、用量 (薬剤情報に記載されている内容程度) を理解している【くすりのしおり参照】	よく理解	概ね理解	あまり理解せず	全く不理解	不明			
	4	3	2	1	0			
③-2 アリセプトの一般的な効果 (薬剤情報に記載されている内容程度) を理解している【くすりのしおり参照】	よく理解	概ね理解	あまり理解せず	全く不理解	不明			
	4	3	2	1	0			
③-3 アリセプトの一般的な副作用 (薬剤情報に記載されている内容程度) を理解している【くすりのしおり参照】	よく理解	概ね理解	あまり理解せず	全く不理解	不明			
	4	3	2	1	0			
④薬剤師が介入すべき人 (キーパーソン) の認知症に関する理解や認識 (アドヒアランス) の状況								
④-1 アルツハイマー型認知症 (または患者が現在罹患している型の認知症) の特徴的な症状を理解している【末尾参考】	よく理解	概ね理解	あまり理解せず	全く不理解	不明			
	4	3	2	1	0			
④-2 主治医による治療方針を理解している	よく理解	概ね理解	あまり理解せず	全く不理解	不明			
	4	3	2	1	0			
④-3 認知症という疾患に罹患しているとの認識がある	よく認識	概ね認識	あまり認識せず	全く認識せず	不明			
	4	3	2	1	0			

④-4 認知症治療の効果を実感している	よく実感	概ね実感	あまり実感せず	全く実感せず	不明
	4	3	2	1	+
④-5 認知症治療に積極的である	積極的	どちらかというど積極的	どちらかというど消極的	消極的	不明
	4	3	2	1	+
					0

I: 前回から比べて少しでも改善した問題点はありますか? (複数回答可)

- 1. コンプライアンスが改善した (参考項目: H-①)
- 2. アドヒアランスが改善した (参考項目: H-③-1~3)
- 3. 認知症治療への理解と認識が改善した (参考項目: H-④-1~5)
- 4. 医師との連携が改善した
- 5. 介護者や介護サービス事業者との連携が改善した
- 6. 自宅での薬剤管理が改善した
- 7. 本人の生活パターンや介護プランが改善した (例: 「用法があつてない」など)
- 8. 本人の服薬の能力や身体能力が改善した (例: 嚥下困難など)
- 9. 家族や主介護者の介護力が改善した
- 10. その他 (

J: 今回来局時にあなたはアリセプトの服用に関して何らかの問題点を把握しましたか? 把握した問題点に当てはまるものすべてにチェックをいれてください (複数回答可)

- 1. コンプライアンスに問題点がある (参考項目: H-①)
- 2. アドヒアランスに問題がある (参考項目: H-③-1~3)
- 3. 認知症治療への理解と認識に問題がある (参考項目: H-④-1~5)
- 4. 医師との連携に問題がある
- 5. 薬局と介護者や介護サービス事業者との連携に問題がある
- 6. 自宅での薬剤管理に問題がある
- 7. 本人の生活パターンや介護プランに問題がある (例: 「用法があつていない」など)
- 8. 本人の服薬の能力や身体能力に問題がある (例: 嚥下困難など)
- 9. 家族や主介護者の介護力に問題がある
- 10. その他 (

J-① これらの問題に対処していく方法を下欄の a-1 から選んで記号に○をつけてください (複数回答可)

- a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
- a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
- a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
- a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
- a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
- a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
- a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
- a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
- a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.
- a. b. c. d. e. f. g. h. i. j. k. l.

問題に対する対処方法一覧

- a. アリセプトや服薬に対する患者の認識を把握できるよう情報収集していく
- b. 認知症に対する患者や関係者の認識を把握できるよう情報収集していく
- c. 一包化や粉碎などの調剤方法を工夫していく、又は剤型の変更を提案していく
- d. 本人以外の関係者の理解を深めてもらうよう服薬指導に重点をおいていく
- e. お薬手帳や薬剤情報提供を工夫して理解を深めてもらうようにしていく
- f. 主治医へ患者情報の提供などをして、連携を図っていく
- g. ケアマネージャーへ問題点などを連絡して対策を講じていく
- h. 介護サービス担当者へ直接働きかけ、連携を図っていく
- i. 患者本人または家族が医師ともしっかりと話ができるよう指導していく
- j. その他①( )
- k. その他②( )
- l. その他③( )

注: 「コンプライアンス」、「アドヒアランス」については参考項目の内容を定義として考えてください。また、参考項目で「不理解」だから「問題にする」のではなく、患者の医療の継続性を重視し、薬剤師自身で判断してください。

j. その他①~l. その他③については、カッコ内に方法を書き入れ、その方法で対処する場合に該当する記号に○をつけてください。

参考資料: H-④の回答の際に参考にしてください。

「老化による物忘れ」と「認知症によるもの忘れ」の違い	
老化による物忘れ	認知症の物忘れ
*体験の一部を忘れる	*体験全体を忘れる
*ヒントを与えられると思い出せる	*新しい出来事を記憶できない
*時間や場所など見当がつく	*ヒントを与えられても思い出せない
*日常生活に支障はない	*時間や場所などの見当がつかない
*もの忘れに対して自覚がある	*日常生活に支障がある
	*もの忘れに対して自覚がない

アルツハイマー型認知症の特徴的な症状
*おもに近時記憶(数分後まで覚えている)が失われやすい
*近所で道に迷う(失認)
*物の使い方が分からない(失行)
*言葉がでない(失語)
*目的に合った買い物ができない(実行機能障害)
*好みが変わった(嗜好の変化)
*物事への関心が薄くなる(自発率低下)
*「物を盗られた」という(妄想)

図 3. 研究プロトコル図

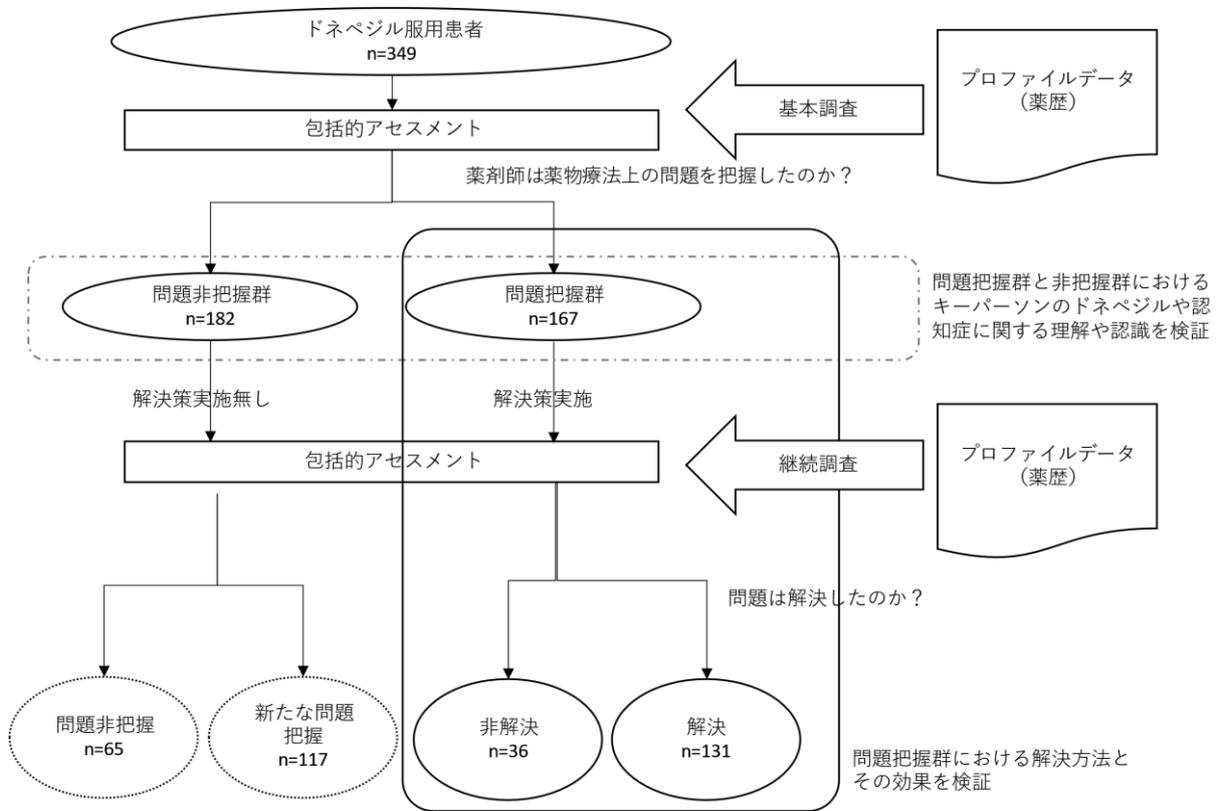


表 2. 基本調査と継続調査の結果

患者背景 A-①/ G-①		性別 (N=340)	男性:33.2% 女性:64.2%	
		年齢 (N=334)	81.1 歳(S.D. 7.0)	
			'基本調査' (%)	'継続調査' (%)
患者 属性	ドネペジルの規格 (N=343) A-⑤/ G-⑤	3mg	12.2	6.7
		5mg	78.4	83.7
		10mg	9.0	9.3
		細粒 10mg/g	0.3	0.3
	受診状況 (N=306) B-④/ G-⑧	本人が受診	76.1	80.7
		本人が受診せず薬のみ	10.8	11.8
		不明	13.1	7.5
	キーパーソン (薬物 療法の中心的役割を 果たす人) (N=310) C-②/ H-②	本人	23.2	22.9
		配偶者	23.5	21.6
		配偶者以外の家族	37.4	39.4
		介護スタッフ	15.8	16.1
	薬剤師が薬物療法上の問題を把握した患者数 D/ J			167
薬剤師によって実施された解決策 (N=167) D-①/ J-①			表 4 に示す	NA
ドネペジルのアドヒアランス (N=349) C-①/ H-①	指示通りきちんと飲んでいる(4)		76.2	82.2
	週に 1~2 回程度忘れる(3)		10.0	9.7
	週に 1~2 回程度しか飲んでいない(2)		0.9	1.1
	全く飲んでいない(1)		0.3	0.6
	情報が取れず(0)		12.6	6.3
キーパーソン のドネペジルに関する理解や 認識の状況 (N = 349)	用法用量の理解 C-③-1/ H-③-1	よく理解	30.9	34.1
		概ね理解	39.3	40.4
		あまり理解せず	9.5	7.2
		全く不理解	1.4	1.1
		不明	18.9	17.2
	効果の理解 C-③-2/ H-③-2	よく理解(4)	20.9	22.1
		概ね理解(3)	47.9	47.9
		あまり理解せず(2)	10.0	8.6
		全く不理解(1)	1.4	1.1
		不明(0)	19.8	20.3

キ パーパーソンの認知症に関する理解や認識の状況 (N = 349)	副作用の理解 C-③-3/ H-③-3	よく理解(4)	12.9	12.6
		概ね理解(3)	37.0	40.4
		あまり理解せず(2)	20.9	16.9
		全く不理解(1)	3.2	2.3
		不明(0)	26.1	27.8
	特徴的な症状理解 C-④-1/ H-④-1	よく理解(4)	16.6	16.6
概ね理解(3)		40.1	38.7	
あまり理解せず(2)		15.2	13.2	
全く不理解(1)		1.7	1.7	
不明(0)		26.4	29.8	
治療方針理解 C-④-2/ H-④-2	よく理解(4)	18.1	17.2	
	概ね理解(3)	37.2	35.2	
	あまり理解せず(2)	14.9	12.3	
	全く不理解(1)	1.1	1.7	
	不明(0)	28.7	33.5	
罹患認識 C-④-3/ H-④-3	よく認識(4)	22.6	22.9	
	概ね認識(3)	38.7	39.3	
	あまり認識せず(2)	11.5	10.9	
	全く認識せず(1)	2.3	2.0	
	不明(0)	24.9	24.9	
治療効果の実感 C-④-4/ H-④-4	よく認識(4)	6.6	8.3	
	概ね認識(3)	18.9	18.6	
	あまり認識せず(2)	28.1	27.5	
	全く認識せず(1)	3.4	4.3	
	不明(0)	43.0	41.3	
治療への積極性 C-④-5/ H-④-5	よく認識(4)	14.3	14.0	
	概ね認識(3)	39.8	40.7	
	あまり認識せず(2)	8.0	7.7	
	全く認識せず(1)	1.1	1.1	
	不明(0)	36.7	36.4	

図 4. 回答分布

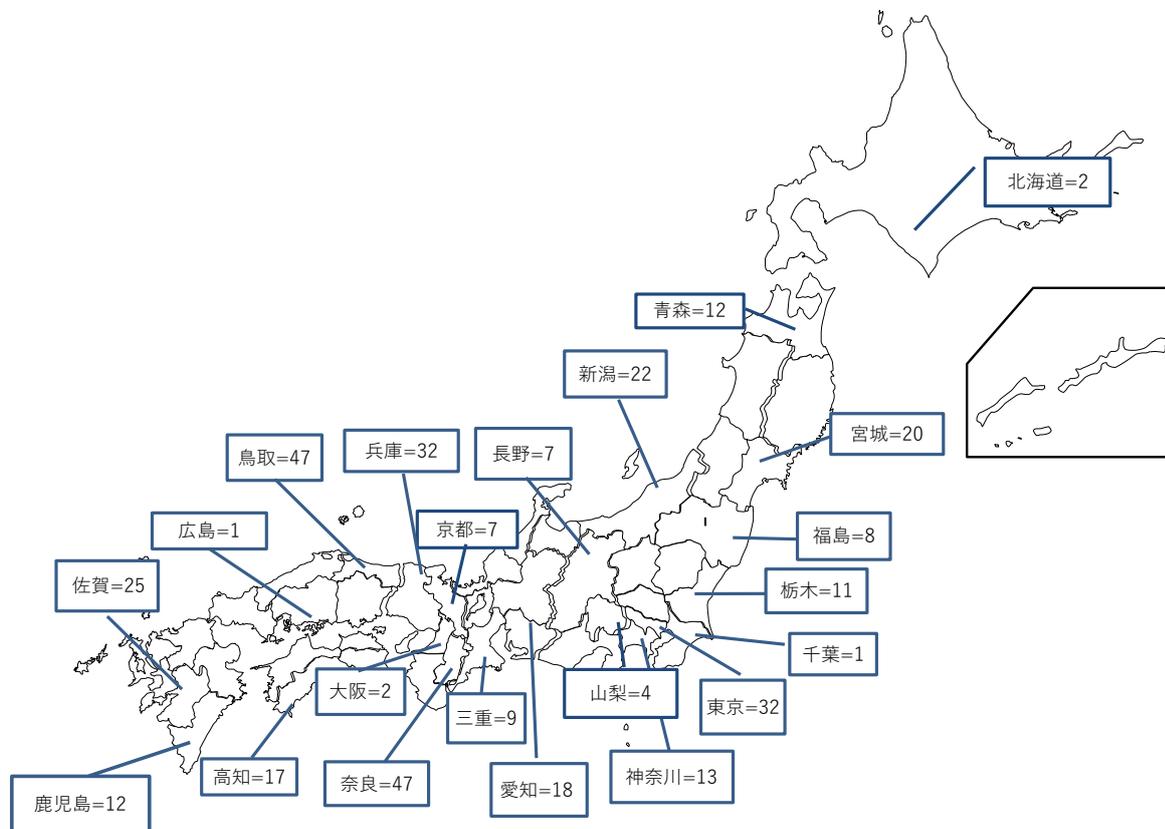


表 3. 問題把握群と問題非把握群の結果比較 (Wilcoxon's Signed-Rank Test)

	問題把握群 (N=167)				問題非把握群 (N=182)			
	継続調査—基本調査 (N)				継続調査—基本調査 (N)			
	Positive difference (Improved)	Negative difference (Worsened)	Same (No change)	P*	Positive difference (Improved)	Negative difference (Worsened)	Same (No change)	P*
ドネペジルのアドヒアランス C-①/H-①	17	11	121	0.345	2	7	133	0.180
用法用量の理解 C-③-1/H-③-1	24	13	107	0.100	12	4	103	0.077
効果の理解 C-③-2/H-③-2	15	6	119	0.078	8	8	100	1.000
副作用の理解 C-③-3/H-③-3	15	6	109	0.078	7	6	88	1.000
特徴的な症状理解 C-④-1/H-④-1	9	7	109	0.804	7	5	88	0.744
治療方針理解 C-④-2/H-④-2	15	9	99	0.307	6	8	76	0.791
罹患認識 C-④-3/H-④-3	7	12	103	0.359	7	9	97	0.804
治療効果の実感 C-④-4/H-④-4	13	7	88	0.263	5	8	56	0.581
治療への積極性 C-④-5/H-④-5	7	8	95	0.100	3	5	82	0.927
* p<0.05 統計的に有意と判断								

表 4. 薬剤師が把握した薬物療法上の問題と問題点ごとに実践している解決策  
(複数回答可)

III 薬剤師によって把握された薬物療法上の問題の数	基本調査 (n=167)	継続調査で把握された数 (n=36)	*解決率(%)	IV. 薬剤師によって実施された解決策										
				服薬に関する情報収集	認知症の認識に関する情報収集	調剤方法や調剤の工夫と提案	関係者への服薬指導	お薬手帳の活用	主治医との連携強化	ケアマネージャーとの連携強化	介護サービスとの連携強化	患者/家族と主治医との連携サポート	その他	合計
① コンプライアンス	53 (16.9%)	22 (16.9%)	58.5%	30	13	17	17	2	3	5	3	0	6	96
② アドヒアランス	60 (19.1%)	21 (16.2%)	65.0%	28	35	6	26	13	1	1	2	2	5	119
③ 認知症の理解と認識	60 (19.1%)	18 (13.8%)	70.0%	28	45	5	33	25	3	2	2	2	5	150
④ 医師との連携	19 (6.1%)	15 (11.5%)	21.1%	4	4	1	0	0	1	1	0	9	3	23
⑤ 介護サービス事業者との連携	21 (6.7%)	7 (5.4%)	66.7%	8	12	2	0	0	0	0	9	0	2	33
⑥ 自宅での薬剤管理	37 (11.8%)	18 (13.8%)	51.4%	10	8	9	9	0	3	5	8	3	5	60
⑦ 生活や介護プラン	5 (1.6%)	3 (2.3%)	40.0%	0	1	0	1	1	0	0	0	0	2	5
⑧ 服薬の能力や身体能力	20 (6.4%)	10 (7.7%)	50.0%	3	4	3	6	0	2	1	3	1	4	27
⑨ 主介護者の介護力	31 (9.9%)	12 (9.2%)	61.3%	9	8	2	7	1	3	4	8	3	5	50
⑩ その他	8 (2.5%)	4 (3.1%)	50.0%	1	1	0	0	0	0	1	1	1	5	10
合計(%)	314 (100.0%)	130 (100%)	58.6%	121 (21.1%)	131 (22.9%)	45 (7.9%)	99 (17.3%)	42 (7.3%)	16 (2.8%)	20 (3.5%)	36 (6.3%)	21 (3.7%)	42 (7.3%)	573(100.0%)
患者数	167													

\*解決率 (%) = (基本調査で把握された件数) - (引き続き継続調査で把握された件数) / (基本調査で把握された件数) × 100%

## 第 4 章

薬局薬剤師による介入が認知症患者の介護負担に与える影響  
-介入プロトコルの開発およびランダム化実行可能性試験-

## 第4章

### 薬局薬剤師による介入が認知症患者の介護負担に与える影響

#### -介入プロトコルの開発およびランダム化実行可能性試験-

##### 4-1 緒言

認知症患者の増加に伴い介護負担が社会問題になっている<sup>7,63,64)</sup>。介護負担増加の影響要因には、社会福祉事業の不足<sup>65)</sup>、介護者の理解度や自己効力感<sup>66,67)</sup>、BPSD (Behavioral and psychological symptoms of dementia)<sup>68)</sup>、心理社会的因子の存在<sup>69)</sup>などが指摘されている。認知症の介護者は健康、QOLなどを損ねやすく<sup>70-72)</sup>、介護負担軽減のための介入研究では家族と介護スタッフの関係改善<sup>71)</sup>、介護者の自己効力感の強化<sup>72)</sup>などの有効性が報告されている。

薬局・薬剤師は地域で最もアクセスしやすい Health Professionals といわれている<sup>73)</sup>が、各国の認知症国家レベル戦略において、介護負担に対する薬局・薬剤師の機能や役割を明確に位置づけたものはなく<sup>6) 74)</sup>、介護負担への対応が明記されているもの<sup>9)</sup>は少ない。

日本の国家戦略である「認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)」<sup>8)</sup>には地域包括ケアシステムの下、薬局・薬剤師による「認知症への対応力強化」の必要性が明記されており、役割として、「介護負担軽減に向けた介護者への支援」、「認知症の早期発見」、「薬物療法のマネジメント」が挙げられている<sup>8)</sup>。

従来、認知症患者のケアにおける薬局と薬剤師の主な役割は、薬物療法の管理<sup>75-78)</sup>と服薬アドヒアランスの向上<sup>79,80)</sup>、BPSDに対する薬物療法を適正化<sup>81)</sup>などが示唆されている。また著者らが以前に実施した過去起点の前向きコホート研究で薬局薬剤師が認知症患者に対して把握した薬物療法上の問題とその解決策<sup>82)</sup>は、介護負担の軽減につながる可能性がある<sup>83)</sup>。しかし、薬局薬剤師の介入が介護負担の軽減に寄与するかどうかは検証されていない<sup>18)</sup>。そこで、本研究の目的は、(1) 薬局薬剤師による介入プロトコル(情報収集の強化)の実行可能性、(2) 薬剤師の介入による介護者の介護負担及び認知症理解度への効果を検証することとした。

##### 4-2 方法

###### 4-2-1 研究デザイン

本研究は、無作為化、非盲検、並行群間実行可能性試験であり、CONSORT ステートメント(フィージビリティ・ランダムマイズド・トライアル版)<sup>84)</sup>に基づき実施した。

#### 4-2-2 参加者

##### 1) 薬局

奈良市薬剤師会会員薬局のうち、本研究の説明会に出席し参加同意を得た薬局とした。

##### 2) 患者

研究協力薬局を利用している認知症患者のうち、本人又は代諾者から、参加同意を得られた患者とし、参加同意が得られない者及び、すでに薬剤師による在宅訪問サービスを受けている者は除外した。薬剤師による在宅訪問を受けている患者を除外したのは、当該患者に対しては主治医及びその他関係職種との情報共有やそれに基づく介入がすでに行われている可能性があるためである。

##### 3) 介護者

研究参加に同意を得られた、認知症患者の主たる介護者とした。

薬局薬剤師は仕事の一環として、薬を提供する際に主な介護者を確認する必要があり、この情報は患者の薬剤服用歴に記録される。そのような理由から、薬局に来店された際に、主たる介護者から研究への参加に同意する書面を得た。

#### 4-2-3 ランダム化

コンピュータで作成した乱数表に従って、研究実施者が薬局を無作為に 1 : 1 の割合で介入群または対照群に割り付けた。

#### 4-2-4 リクルート

協力薬局の薬剤師は、来局した対象者に口頭で研究を紹介し、本研究に興味を示した主介護者に内容を説明し、本研究への参加について書面による同意を得た。参加者は 2018 年 11 月 1 日から 30 日にかけて募集し、研究のフォローアップ期間は 5 ヶ月とした。

#### 4-2-5 盲検化

薬局は盲検化しなかったが、患者及び主介護者はグループ分けについて盲検化されていた。

#### 4-2-6 介入群

介入群は、患者・介護者の訪問時に、「基本情報シート」を用いて、患者情報を収集した。

「基本情報シート」には、初回訪問時の情報（患者の性別、年齢、主介護者、居住環境、認知症治療医療機関の処方、他の医療機関の処方）と、その後の訪問時の情報（前回訪問時からの処方変更内容、かかりつけ医やケアマネージャーの対応内容）が含まれている（添付資料 1）。

また、主介護者には、介護者の介護負担度を測定することを目的とした自記式質問紙である Zarit Caregiver Burden Interview (J-ZBI) 日本語版（三京房：使用登録番号：1494J-ZBI）の記入を依頼した。J-ZBI は 22 項目からなり、各項目が 0～4 までの 5 段階評価で採点され、合計点が小さいほど、個人が経験した介護の負担度が小さいことを意味する<sup>85)</sup>。

次に、薬剤師は添付資料 2 に示す「問題把握シート」を用いながら主介護者に聞き取りを行い、服薬に関連する問題を同定した。このシートは、先行研究<sup>86,87)</sup>に基づき、「服薬に関する意識」（6 項目）、「服薬における医療従事者との協調性」（3 項目）、「服薬に関する知識情報の入手と利用における積極性」（5 項目）、「服薬の納得度」（3 項目）で構成し、各問題に評価基準を設定することにより客観的に評価できるよう工夫した。

また、薬剤師は「認知症の理解度調査シート」に基づき介護者に聞き取りをし、2 値（1：はい、0：いいえ）で記録した。理解度調査シートは、厚生労働省が作成した「認知症サポーター養成講座」として、2017 年に岸和田市で使用した理解度テストで、「1. 認知症は治療やケアをすることで進行を遅らせることができる」「2. 認知症は薬を飲むことで症状の進行を遅らせることができる」「3. 認知症には行動や精神に障害がおこる周辺症状がある」「4. 認知症にはアルツハイマー型、脳血管性など複数の種類がある」「5. 認知症の予防には生活習慣病への対策が効果的である」の 5 つで構成されており、5 点満点でスコア化した。（添付資料 3）

介入群の薬剤師は、主治医及びケアマネージャーに「情報提供依頼書」（添付資料 4、5）を送付し、積極的に患者情報の収集を行った。主治医宛ての情報提供依頼書は「主疾患名、診断の根拠となる検査データ、治療方針、家族や主介護者への指導内容、薬局への要望」で構成し、ケアマネージャー宛ての情報提供依頼書の項目は「介護保険サービスの利用に至った主疾患、ケアアセスメントの結果とケアプラン、ケアの課題、薬局への要望」で構成した。

薬剤師は「問題把握シート」で明確化した問題点に対し、薬局で得た情報及び

「情報提供書」を元に包括的アセスメントによりを実施し解決策を実施した。フォローアップ期間は5ヵ月とし、最終来局時に、再度基本情報シートに基づいたヒアリングを行い、介護者に対して J-ZBI への回答を依頼し、「問題把握シート」「認知症理解度調査シート」の聞き取り調査を再度行った。

#### 4-2-7 対照群

対照群に割り振られた薬局の薬剤師も、「基本情報シート」「認知症理解度調査シート」「J-ZBI」「問題把握シート」を用いて情報を収集した。しかし、「情報提供依頼書」を用いた積極的な情報収集は行わなかった。

#### 4-2-8 フィージビリティ（実行可能性）

実行可能性については、以下の項目が設定された。

- 1) 介護者の同意取得
- 2) 問題発見、カウンセリング、データ収集
- 3) J-ZBI 22項目を本研究に採用すること
- 4) フォローアップ期間の適切性

#### 4-2-9 アウトカム

##### (1) 主要アウトカム

主介護者の J-ZBI スコアの変化とした。

##### (2) 副次的アウトカム

介護者の認知症に対する理解度の変化、処方の変更、主治医やケアマネージャーの対応である。介護者の理解度の変化は、「認知症の理解度調査シート」（添付資料3）の主介護者のスコアの変化とした。

処方変更の評価項目は、治療期間の変更、薬剤の変更・追加・中止のあった患者数とし、主治医やケアマネージャーによるアクションの有無については、主治医やケアマネージャーが薬剤師にアプローチ（情報提供依頼に対する返事を除く）した患者数（以下‘アクション’）を評価項目とした。

#### 4-2-10 サンプルサイズ

サンプルサイズの事前算出は、先行研究がなく、効果量も設定できないため困難であった。そこで、薬局に来局する認知症患者数の事前聞き取り調査から、

1 薬局あたり患者 2 名、介護者 2 名、各群 16 名の確保を目標とした。

#### 4-2-11 統計解析

J-ZBI スコア及び認知症認知度スコアの変化は、再調査終了時（5 か月後）から初回調査のスコアを引いた差の平均差を 2 群間で比較し、効果量及び 95%CI を算出した<sup>88)</sup>。また、処方変更及び主治医／ケアマネージャーからアクションがあった患者の割合をカイ二乗検定により群間比較した。解析には SPSS 統計ソフト（IBM, Armonk, NY, USA）を使用した。

#### 4-2-12 実行可能性の評価

試験終了後、参加した薬剤師に FAX で、試験の実現性、課題、今後の改善点などについての意見を求めた。

#### 4-2-13 倫理的配慮

本試験デザインは、大阪医科薬科大学研究倫理審査委員会の承認を得た（承認番号：0048）。プロトコル登録 ID は UMIN000039949 である。図 1 に、介入群と対照群の研究プロトコルを示す。

#### 4-2-14 リスク評価

本研究の介入は、通常の薬剤師業務の範囲内であるため、本研究に参加することによる追加的かつ致命的なリスクは発生しないと評価した。

### 4-3 結果

#### 4-3-1 参加者属性

奈良市薬剤師会会員薬局 139 件のうち、研究説明会に参加したのは 12 件で、研究への参加同意を得たのは 8 薬局であったため、参加薬局を介入群、対照群に 1 : 1 で割り付けた。参加薬局に来局した認知症患者のうち、研究の趣旨説明を行い研究への参加同意を得た患者及び介護者は、介入群：各 10 名、対照群：患者 9 名、介護者 8 名であった。（図 2）

調査期間中に研究を完遂した患者は両群とも 9 名で、性別は両群ともに男性：2 名、女性：7 名であった。主たる介護者は、介入群では、息子：4 名、娘：3 名、孫：1 名、配偶者：1 名、対照群では息子：4 名、娘：3 名、孫：1 名で、患者本人：1 名であった。（表 1）

#### 4-3-2 アウトカム

「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 スコアの差の平均は-1.00、対照群は 3.00（差-4.0、95%CI：-8.563~0.563、効果量=0.68）だった（表 2）。

介入群では、J-ZBI スコアは 3 名で改善、3 名で不変、1 名で悪化していた（調査期間中に患者が経管栄養療法に移行したため）。一方、対照群では、J-ZBI スコアは 2 名で変化なし、3 名で悪化した（悪化理由の記載なし）。

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の差の平均は 0.33、対照群は-1.13 であった（差 1.46, 95% CI: -0.148~3.065, 効果量= 0.57）（表 2）。

介入群では、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、改善した人はおらず、6 名で不変、2 名で悪化していた。

指摘された問題の数は、介入群では初回 18 件、2 回目 15 件であったのに対し、対照群では初回 15 件、2 回目 15 件であった。処方変更が発生したのは、介入群：8 人、対照群：4 人であった。

介入群では 8 回の処方変更のうち 4 回が、対照群では 4 回の処方変更のうち 1 回が、認知症治療に関連したものであった。介入群において薬剤師が発出した情報提供依頼書に、主治医は 9 件中 6 件、ケアマネージャーは 9 件中 4 件に回答した（うち、主治医及びケアマネージャー双方から回答を得たのは 4 件）。また、薬剤師が主治医の回答に繰り返しフィードバックしたケースは 3 件あった。

アクションについては、介入群：8 件（ケアプラン変更：2 件、主治医からの電話連絡：2 件、主治医から薬剤師への患者宅訪問業務の依頼：1 件、ケアマネージャーからのケアカンファレンスへの参加依頼：1 件、ケアマネージャーからの電話連絡：2 件）に対し、対照群では 1 件（ケアマネージャーからの電話連絡）（表 3）であった。

本研究で試行した、薬剤師による介入プロトコル（情報収集の強化）の実行可能性については、以下のとおり評価した。

- 介護者の同意取得は難しいながら可能である。
- 薬剤師が仕事をしながら調査票を記入することに大きな問題はない。
- J-ZBI の項目数が多く、介護者にとって記入に手間がかかる。
- 5 ヶ月のフォローアップ期間は、明確な結果を得るため、あるいは問題が解決されたことを確認するためには短い。
- 本介入に関連する有害事象はなかったことから、安全性は担保可能である。

#### 4-4 考察

本研究はサンプル数が少ないため、効果量に基づいて評価すると、0.1、0.3、0.5がそれぞれ小、中、大の効果判断のカットオフ値になっている<sup>89)</sup>。したがって、今回得られた結果は、薬局薬剤師による積極的な介入が、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対して効果があることを示唆した。調査期間中に J-ZBI スコアが改善した介入群の介護者 3 名（症例 1～3）について関連情報を整理し、介護負担軽減の要因について考察する。（表 4）

事例 1 では、薬剤師が把握した問題として、“自己判断で薬を飲んだり飲まなかったりする”、“医療従事者に気兼ねなく質問できない”、“患者が使用している薬について、なぜその薬が必要なかわからない”など、「服薬に関する理解度」

「服薬における医療従事者との協調性」「服薬に関する情報の入手・利用の積極性」に関する 7 項目が抽出された。これらの情報が、「情報提供依頼書」を通じて主治医やケアマネージャーと共有されたことをきっかけに、主治医は薬剤師に訪問薬剤管理指導を指示した。その結果、薬剤師は介護者に、薬物療法の必要性や方針、追加される薬の特徴などを説明したり、介護者からの質問や相談にゆっくり応じたりする機会を得た。また、介護者も、薬剤師から必要なサポートが受けられることを知り、負担感が軽減されたのではないかと推察する。

事例 2 では、薬剤師が服薬継続に関する問題を把握した。この情報が「情報提供依頼書」により情報共有され、ケアマネージャーと薬剤師の連絡頻度が高まったことにより、薬剤師が当該患者のケアカンファレンスに参加することができた。ケアカンファレンスは、ケアマネージャーが主催し、医療従事者や介護者が集まり、患者の医療に関する具体的な問題点や要望を確認する場である。薬剤師がケアカンファレンスに参加し、介護者の疑問や質問に直接答えることで、介護者の認知症に対する理解が深まったものと推察する。また、本事例では、処方変更後もドネペジルによる治療が効果的に継続された。この考察は、認知症患者のケアチームに薬剤師を加えることで、介護者の介護負担が軽減されるとする過去の報告からも支持される<sup>90)</sup>。

事例 3 では、「現在の服用量を一生続けることに不満がある」「薬を飲んでいて変わったことがあることを気にかけていない」「薬に必要な情報を探したり利用したりしていない」「薬についてわからないことを尋ねていない」などの問題が明らかになった。これらの情報が「情報提供依頼書」により職種間で共有され、主治医と薬剤師のコンタクトの頻度が増えたことにより、患者がパッチ薬の使用に消極的であることや、介護者がパッチ薬に副作用がないと考えていること

が明らかになった。調査期間中、この処方自体に変更はなかったが、他の2剤を中止し、介護しやすいよう便秘薬の用法が変更された。この結果は、医師と薬剤師の連携強化により、介護者の認知症に対する理解度が向上し、介護者の介護に対する拘束感が軽減された可能性を示唆している。これらの知見は、主治医と薬剤師の効果的なコミュニケーションは患者のニーズの理解に寄与し<sup>91)</sup>、ケアの負担軽減につながるという先行研究の報告と照らしても妥当な考察であろう<sup>92)</sup>。

以上の3事例はすべて主治医及びケアマネージャーの両方から情報提供依頼書への返答を得ており、内容の精査から、介入群の薬剤師が他職種から積極的に情報収集を行うことにより、介護負担の要因となっている問題の特定と個別対応が進み、介護者の薬物療法に対する理解度が高まったことがわかる。介護者が認知症の薬物療法を理解することで、より良い服薬コントロールが可能になり<sup>48)</sup>、介護者の自己効力感の向上と介護負担の軽減につながることを報告されていること<sup>93-95)</sup>からもこの考察は妥当であろうと考える。

一方、医療従事者による介護者への心理的介入が介護負担の軽減に寄与することも報告されている<sup>96,97)</sup>。したがって、今後、薬剤師が認知症患者に対する情報収集を積極的に行い、他職種と効果的に連携することが不可欠である。そのためには、薬剤師が認知行動療法など介護者支援や多職種連携に必要なスキルを修得し実践することも有用であろう。

#### 4-5 本研究の限界

本研究で設定したプロトコルの実行可能性は確認されたが、得られた結果を一般化するためには、サンプルサイズが少なく、フォローアップ期間が短かった。また、今後大規模試験を実施するためには、プロトコル自体をさらに標準化、簡略化する必要がある。具体的な課題として以下の点が挙げられる。

- 薬局あたりの参加者獲得数が少ないため、薬局の数を増やす。

(研究デザインとコミットメントに関する詳細でわかりやすい、薬剤師向けの説明文書が必要)

- 各種調査票や介護者向けの説明文書をシンプルでわかりやすくする。

(例：J-ZBIの22項目版は記入に負担がかかるため、短縮版(J-ZBI 8)<sup>98)</sup>を使用する。)

- 薬剤師向けフォローアップ期間を延長する(最低6か月は必要である)。

以上のような限界があるものの、本研究は本邦初の試みであり、薬局における認

知症対応力向上に資する知見を与えるものとする。

#### 4-6 小括

本章では、新規に構築したスキームに基づいて、薬局薬剤師が主治医やケアマネージャーから積極的に情報収集することが、介護者の介護負担軽減や認知症への理解向上に寄与することを示した。本研究は小規模の実行可能性試験であるが、日本では初めてとなる薬局をフィールドとした認知症患者を対象とした研究であり、今後大規模研究を実施するにあたっての課題を明らかにした点においても意義があると考えられる。

4-7 図表

図 1. 研究プロトコル

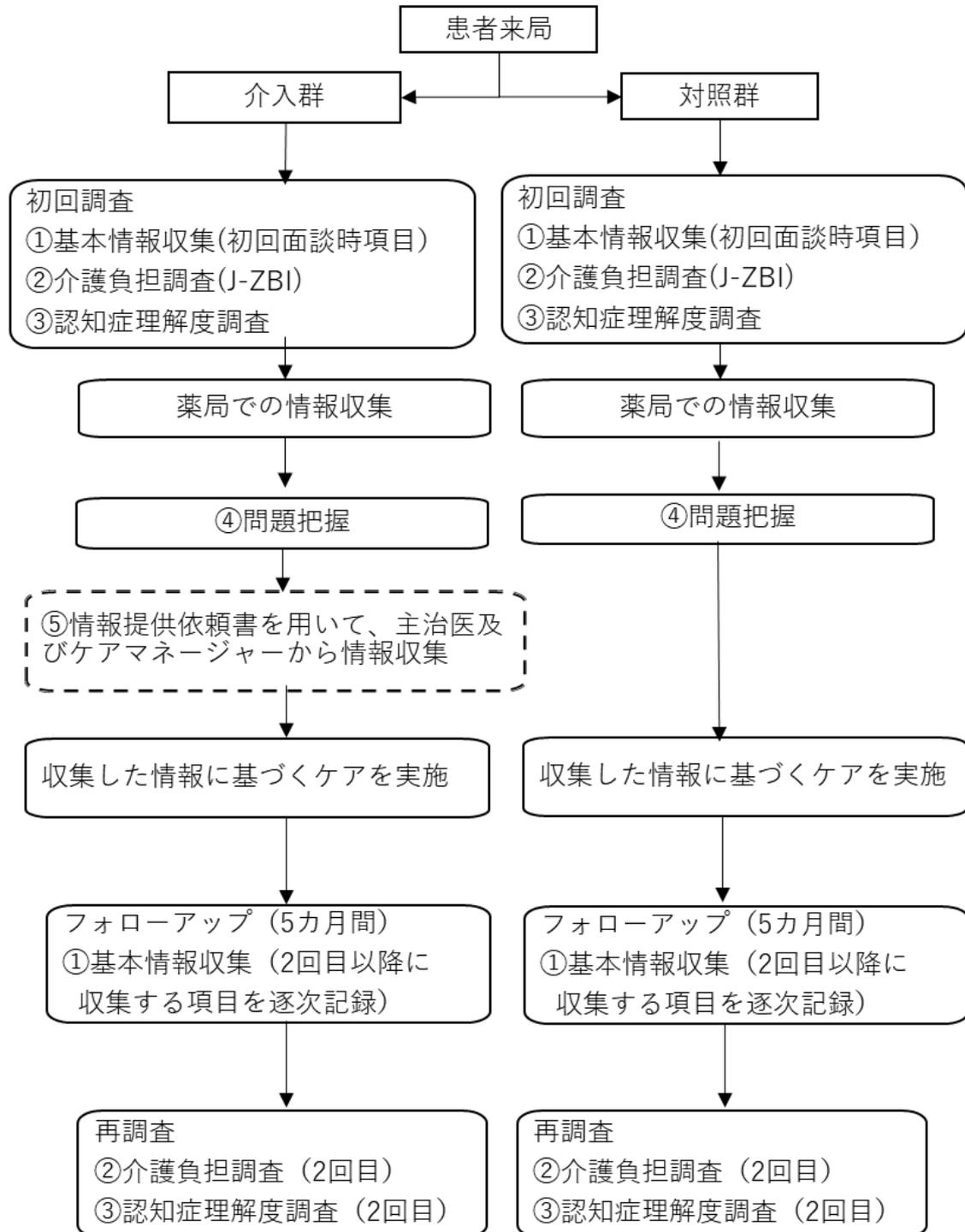


図 2 Consort Flow

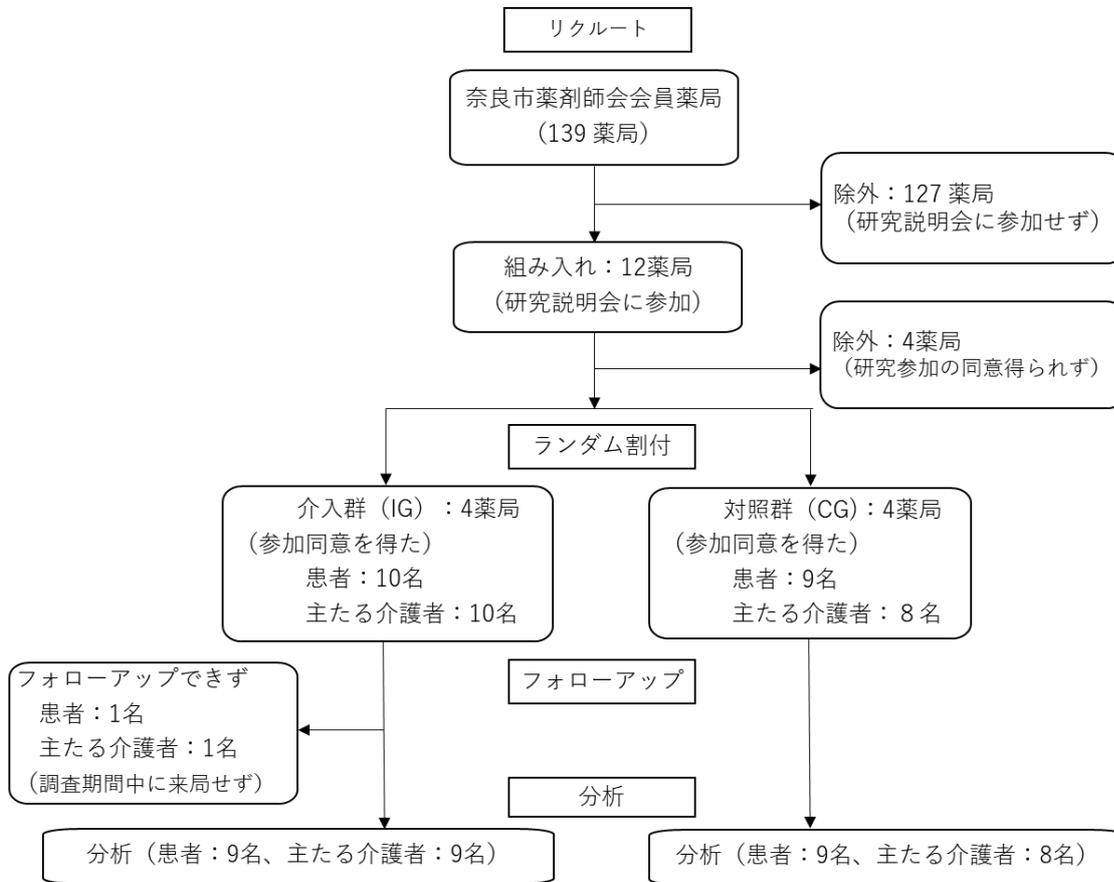


表 1. 患者属性

項目		介入群 (n=9)	対照群 (n=9)
性別 (n)	男性	2	2
	女性	7	7
年齢 (years)	平均 (SD)	86.1 (5.4)	84.0 (6.6)
主たる介護者 (n)	患者	0	1
	配偶者	1	0
	息子	4	4
	娘	3	3
	孫	1	1
住居環境 (n)	独居	3	4
	配偶者と同居	1	1
	配偶者以外と同居	5	4
併用薬剤数 (種類)	平均 (SD)	6.9 (4.0)	6.9 (2.9)

表 2. アウトカムの比較

	初回調査		5ヶ月後		差		95%CI	効果量
	介入群	対照群	介入群	対照群	介入群	対照群		
	平均 (SD)	平均 (SD)						
J-ZBIスコア	24.57 (14.85)	15.60 (13.83)	23.57 (15.10)	18.60 (13.22)	-1.00* <sup>1</sup> (2.00)	3.00* <sup>1</sup> (3.74)	-8.563, 0.563	0.68
介護者の認知症 の理解度	4.11 (1.05)	3.75 (1.39)	4.44 (1.01)	2.62 (2.13)	0.33* <sup>2</sup> (0.71)	-1.13* <sup>2</sup> (1.89)	-0.148, 3.065	0.57
* <sup>1</sup> 記入漏れの項目があったものを除外し、介入群：7、対照群：5でスコア差の平均値（最終調査-初回調査）を算出した								
* <sup>2</sup> 記入漏れの項目があったものを除外し、介入群：9、対照群：8でスコア差の平均値（最終調査-基本調査）を算出した								

表3 処方の変更とアクション

		介入群	対照群
処方の変更	あり	8	4
	なし	1	5
医師、ケアマネージャーによるアクション	あり	3	1
	なし	6	8

表4. 介護負担度が改善した3事例のサマリー			
主たる介護者	症例1 (ID429) 息子	症例2 (ID 4540) 孫	症例3 (ID73570) 配偶者
J-ZBIスコアの変化	51から50 ●患者さんが将来どうなるのか不安になることがある	15から10へ ●介護のために自分の時間が十分にとれないとおもう ●介護の他に家事や仕事などもこなしていかなければならず「ストレスだな」とおもうことがある ●患者さんが将来どうなるのか不安になることがある ●患者さんのそばにいと、気が休まらないと思う ●介護が始まって以来、自分の思い通りの生活ができなくなってしまうことがある。	31から29へ ●介護にこれ以上の時間はさけないと思うことがある ●介護が始まって以来、自分の思い通りの生活ができなくなったと思うことがある。
J-ZBIスコアで改善した項目*			
理解度スコアの変化	5から5で不変	3から5へ ●認知症には複数の種類があることへの理解 ●認知症には周辺症状があることへの理解 ●薬を継続するための対処をしていない(積極性)	4から5へ ●現在の服用が一生の間続くことが不満である ●薬を飲んでいて変わったことがあることを気にかけていない ●薬に必要な情報を利用していない(積極性) ●薬について分からないことは尋ねていない(積極性)
理解度スコアで改善した項目*			
問題把握シートから薬剤師が把握した問題*	●自己判断で飲んだり飲まなかったりする ●体調が変わると自己判断で薬を中止する ●薬について医療従事者に気兼ねなく質問できない(協調性) ●薬に必要な情報を利用していない(積極性) ●薬を継続するための対処をしていない(積極性) ●薬やその必要性について知らない(積極性) ●薬について分からないことは尋ねていない(積極性)		
情報提供依頼書への返信	主治医・ケアマネ双方から返信あり	主治医・ケアマネ双方から返信あり	主治医・ケアマネ双方から返信あり
主治医又はケアマネージャーからのその他のアクション		ケアマネから直接連絡があった(調査期間中3回) ケアカンファレンスに参加	主治医から別途連絡があった
薬剤師が行った対応	主治医から薬剤師へ在宅訪問の指示	ケアカンファレンスに参加	
処方変更、ケアプランの変更があれば、その内容(コアな内容のみ)	ケアプランの変更	ケアカンファレンスが開催された	
処方変更の内容*	鎮痙剤追加	ドネペジルが3mgから5mgへ増量	リナクロチド、ミラベグロン錠が中止。 ピコスルファート内服液から錠剤へ変更

\*項目は使用した調査票の表現をそのまま引用している

## 4-8 添付資料

### 添付資料 1

記入日 年 月 日

A：患者の基本情報シート				
薬局名		患者 ID		①1.男・2.女 ②____歳
③来局者 1.本人 2.配偶者 3.息子 4.娘 e.嫁 f.婿 g.その他家族 ( ) h.通院介助者 i.ケアマネ j.訪問介護者 k.訪問看護師 l.医師 m.その他関係者 ( )				
④住居環境 1. 独居 2. 配偶者と同居 3.配偶者以外の家族と同居 4. 介護サービス付き住宅 e.グループホーム f.他施設				
⑤来局サイクル 1.毎週 2.月2回 3.月1回 4.3ヶ月に1回 e.年に2,3回 4.今回初めて				
⑥ ②で4以外の場合について： 当薬局への最初の来局日はいつでしたか？				
⑦ 薬局の利用状況について 1. かかりつけ薬剤師登録をしている 2.かかりつけの登録はしていないが複数の医療機関の処方せんを受け付けている 3. 決まった医療機関の処方せんのみ受け付けていて、他科受診は他の薬局或は医療機関で受け取っている 4. 定期的には来ず、たまに来局する。				
⑧認知症の可能性について 1. 認知症薬を服用している 2. 認知症薬を服用していないが認知の可能性ある →その理由は？ 【 】				
⑨ 現 在 の 処 方 内 容	当薬局での処方薬		⑩他院でもらっている併用薬（同一処方箋内の内服のみ）	
			1.医薬品名	2.規格 3.1日用量 4. 用法
⑪併用している健康食品や市販薬などがあれば教えてください				
⑫主治医の医療機関は		1. 広域病院 2. 中核病院 3.有床診療所 4.診療所		
⑬主治医の診療科は		1. 認知症専門医（物忘れ外来） 2.神経内科・精神科 3. 脳外科・脳神経科 4. 内科 e.その他 ( )		
⑭主治医の診察状況は		1. 外来（かかりつけ医） 2.通常外来 3.往診		

添付資料 2

B 問題把握シート： 来局時に 1 回（2 週間に 1 回来局の場合は 1 ヶ月に 1 回）記入してください。（薬を受け取りに来られた方に、薬剤師がインタビューして記入するようにお願いいたします。

患者 ID		( 回目)	記入日	月	日
①回答いただく方と患者さんのご関係を教えてください 1.本人 2.配偶者 3.息子 4.娘 e.嫁 f.婿 g.その他家族 ( ) h.通院介助者 i.ケアマネ j.訪問介護者 k.訪問看護師 l.医師 m.その他関係者 ( )					
②現在の患者さんの薬の服薬状況について 1～4 の当てはまるものどれか一つにだけ○をつけてください。 (当てはまる項目が無い場合はチェックは必要ありません)					
1. 薬を飲み忘れたことがある 2. 薬を飲むことに無頓着である		3. 調子がよいと薬を飲むのをやめる 4. 体調が悪くなると薬をやめる			
③服用薬に関する理解度		1～5 までのどれか 1 つだけに○			
a.薬の飲み方(いつ、どれだけ飲むかを覚えていますか？)		5.全て覚えている 4.大体覚えている 3.半分くらい覚えている 2.ほとんど覚えていない 1.全く覚えていない			
b.薬は用法通りのんでいますか？		5.全て飲んでいる 4.たまに忘れるが気が付く 3.週に数回飲み忘れる 2.飲み忘れることがよくある 1.自己判断で飲んだり飲まなかったりする			
c.何に効く薬か知っていますか？		5.全て知っている 4.大体知っている 3.半分くらい知っている 2.ほとんど知らない 1.全く知らない			
d.薬を飲んでいて変わったことがある場合、どうしますか？		5.予め知っており自分で対応 4.気がついたら医療関係者に知らせる 3.気がついても医療関係者に知らせない 2.自己判断で薬を中止する 1.気にかけていない			
e.薬を飲む理由を知って、薬を飲んでいますか？		5.全て知っている 4.大体知っている 3.半分くらい知っている 2.ほとんど知らない 1.全く知らない			
f 現在の服用が一生続くとしたらどう感じますか？		5.満足である 4.大体満足である 3.どちらでもない 4.不満気味である 5.不満である			

④ご記入いただく方の服薬における協調性や積極性について教えてください。	4 あてはまる・3 大体あてはまる 2 少しあてはまる・1 あてはまらない
<b>I.服薬における医療従事者との協調性</b>	
a.薬について、医師などの医療従事者と自分の思いや目標を共有できている。	4 ・ 3 ・ 2 ・ 1
b.薬について、医師などの医療従事者と自分のこれまでの治療経過を共有できている	4 ・ 3 ・ 2 ・ 1
c 薬について、医師などの医療従事者に、自分の質問を気兼ねなくしている。	4 ・ 3 ・ 2 ・ 1
d 薬を飲んでいれば自分の（患者さんの）病状が落ち着いていると思う	4 ・ 3 ・ 2 ・ 1
<b>II.服薬に関する知識情報の入手と利用における積極性</b>	4 あてはまる・3 大体あてはまる 2 少しあてはまる・1 あてはまらない
a 自分の薬に必要な情報を探したり利用したりしている	4 ・ 3 ・ 2 ・ 1
b 薬を継続するための対処をとっている（日常生活での工夫など）	4 ・ 3 ・ 2 ・ 1
c 薬の副作用・アレルギー症状、いつもと違う症状について報告している。	4 ・ 3 ・ 2 ・ 1
d 自分の使用している薬やその必要性について知っている。	4 ・ 3 ・ 2 ・ 1
e 自分の使用している薬について分からないことを尋ねている。	4 ・ 3 ・ 2 ・ 1
<b>III.服薬の納得度および生活との調和度</b>	4 あてはまる・3 大体あてはまる 2 少しあてはまる・1 あてはまらない
a.薬の必要性について納得している	4 ・ 3 ・ 2 ・ 1
b 薬の使用は食事、歯磨きのように自分の生活習慣の一部になっている	4 ・ 3 ・ 2 ・ 1
c 薬に対する声かけをしてもらうなど、家族や周囲の人の助けを得ることに抵抗がない	4 ・ 3 ・ 2 ・ 1

添付資料 3 認知症の理解度調査シート

⑥認知症理解度について教えてください。	0.知らない 1.聞いたことがある 2.知っている
1.65 歳以上の高齢者のうち、10 人に 1 人が認知症になることを理解している。	0 ・ 1 ・ 2
2.認知症とは単なる「物忘れ」ではなく、「病気」であることを理解している。	0 ・ 1 ・ 2
3.脳血管性認知症は、「脳梗塞」により引き起こされることがあることを理解している。	0 ・ 1 ・ 2
4.認知症には、アルツハイマー型、レビー小体型、脳血管性、前頭側頭型等の種類があり、それぞれの病態を理解している。	0 ・ 1 ・ 2
5.認知症の原因によっては、治療や手術、ケアの仕方で行進を遅らせることがあることを理解している。	0 ・ 1 ・ 2
6.認知症の原因によっては、薬の内服により、症状の進行を遅らせることが可能な場合があり、早期発見・早期治療が予後にかかわることを理解している。	0 ・ 1 ・ 2
7.認知症の症状として「中核症状」と「周辺症状」があり、その違いを理解している。	0 ・ 1 ・ 2
8.脳血管性認知症の予防には、高血圧や高脂血症、肥満などの生活習慣病対策が有効であることを理解している。	0 ・ 1 ・ 2
9.地域では、早期発見のために地域包括支援センターに相談できる機能のあることを理解している。	0 ・ 1 ・ 2
10.認知症について理解し、応援する「認知症サポーター」の存在を理解している。	0 ・ 1 ・ 2

添付資料 4

情報提供依頼書											
医療機関名	先生御侍史	平成	年 月 日								
		保険薬局名									
		住所									
		電話	FAX								
		薬剤師名	印								
<p>以下の患者について当薬局で服薬指導を行ったところ、薬物治療上の問題がある可能性を見つけました。 つきましては、主治医の先生の治療方針、処方に関する方針や見解を教えてくださいたく存じます。</p>											
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%; padding: 2px;">患者氏名</td> <td style="width: 30%; padding: 2px;">性別 男・女</td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">生年月日</td> <td style="padding: 2px;">明・大・昭・平</td> <td style="padding: 2px;">年</td> <td style="padding: 2px;">月 日</td> </tr> </table>				患者氏名	性別 男・女			生年月日	明・大・昭・平	年	月 日
患者氏名	性別 男・女										
生年月日	明・大・昭・平	年	月 日								
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">主疾患名</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">検査結果等、現在の先生の診断に利用している患者さんのデータを教えてください</td> </tr> </table>				主疾患名	検査結果等、現在の先生の診断に利用している患者さんのデータを教えてください						
主疾患名											
検査結果等、現在の先生の診断に利用している患者さんのデータを教えてください											
<p>他職種（ケアマネや介護事業者など）と連携はとれていますか？</p> <p>1. <input type="checkbox"/> 相互に情報提供、共有をして連携している</p> <p>2. <input type="checkbox"/> こちらから情報提供はしているが他職種からの情報提供はない</p> <p>3. <input type="checkbox"/> 連携をとるのが難しい状況だ</p> <p>4. <input type="checkbox"/> 連携をとっていない</p> <p>&lt;この患者さんにおける他職種との連携で問題があれば教えてください&gt;</p>											
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">家族や主たる介護者への指導内容及び、今後の治療方針について教えてください</td> </tr> </table>				家族や主たる介護者への指導内容及び、今後の治療方針について教えてください							
家族や主たる介護者への指導内容及び、今後の治療方針について教えてください											
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">薬局への要望があれば教えてください</td> </tr> </table>				薬局への要望があれば教えてください							
薬局への要望があれば教えてください											

添付資料 5

<b>情報提供依頼書</b>											
居宅療養支援事業所 担当ケアマネージャー 御中		平成 年 月 日									
	保険薬局名 住所 電話 薬剤師名	FAX	印								
以下の患者について当薬局で服薬指導を行ったところ、薬物治療上の問題がある可能性が見つかりました。 つきましては、ケアマネージャーさんからの情報をいただきたく存じます。											
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">患者氏名</td> <td style="width: 30%;">性別 男・女</td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> <tr> <td>生年月日</td> <td>明・大・昭・平</td> <td>年</td> <td>月 日</td> </tr> </table>				患者氏名	性別 男・女			生年月日	明・大・昭・平	年	月 日
患者氏名	性別 男・女										
生年月日	明・大・昭・平	年	月 日								
介護認定に至った主疾患を教えてください。											
ケアアセスメントの結果及びケアプランの方針を教えてください											
主治医と連携はとれていますか？ <ul style="list-style-type: none"> <li>1. <input type="checkbox"/> 相互に情報提供、共有をして連携している</li> <li>2. <input type="checkbox"/> こちらから情報提供はしているが主治医からの情報提供はない</li> <li>3. <input type="checkbox"/> 連携をとるのが難しい状況だ</li> <li>4. <input type="checkbox"/> 連携をとっていない</li> </ul> <p style="margin-top: 10px;">&lt;この患者さんにおける主治医との連携で問題があれば教えてください&gt;</p>											
ケアプラン作成の際の課題と今後の方針											
薬局への要望があれば教えてください											

## 第 5 章

### 総括

## 第5章 総括

本研究では、薬局における認知症支援体制強化の基盤を構築するために、主に以下の3点を行った。

- 1) 認知症患者が有する薬物療法上の問題、介護者支援の課題を整理した。
- 2) 認知症支援のための情報共有・連携に必要なスキームを構築した。
- 3) 構築したスキームの実行可能性とその効果を検証した。

その結果、本稿で構築したスキームは薬局において実行可能であり、認知症患者の薬物療法上の問題解決、介護者の介護負担軽減、認知症への理解度向上に寄与することを示した。本研究は小規模にとどまり限界はあるものの、薬局をフィールドとした介入研究として日本で初めて実施されたものである。

本研究の成果が、今後薬局において認知症対応力を強化していく上での一助となれば幸いである。

## 第 6 章 参考文献リスト

## 第6章 参考文献リスト

- 1) 「World Alzheimer Report 2019」, Alzheimer's Disease international [internet].
- 2) 「3 高齢者の健康・福祉 | 平成 29 年版高齢社会白書 (概要版) - 内閣府」. : <[https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2017/html/gaiyou/s1\\_2\\_3.html](https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2017/html/gaiyou/s1_2_3.html)>, 引用 25 4 月, 2023.
- 3) 「認知症疾患診療ガイドライン 2017」, 編: 「認知症疾患診療ガイドライン」作成委員会, 株式会社 医学書院, 東京都, 1 Aug2017 年.
- 4) 山口晴保, 認知症ケア研究誌, **2**, 1-16 (2018 年).
- 5) International A. D., University M., 「World Alzheimer Report 2021: Journey through the diagnosis of dementia」. : <<https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2021/>>, 引用 17 4 月, 2022.
- 6) 「Prime Ministers Challenge on Dementia 2020」, Department of Health [Internet], 2020 年.
- 7) World Health Organization [internet], 「Towards a dementia plan: a WHO guide, 2018」.
- 8) 「Japanese Dementia Strategy (New Orange Plan), July 2017 (in Japanese)」, Ministry of Health and Welfare [Internet], 2017 年.
- 9) 「A Dementia Strategy for Canada: Together We Aspire: In Brief」. : <<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/diseases-conditions/dementia-strategy-brief.html>>, 引用 26 7 月, 2020.
- 10) 「National plan to address Alzheimer's Disease: 2022 update」. : <<https://aspe.hhs.gov/reports/national-plan-2022-update>>, 引用 1 10 月, 2023.
- 11) Wang C., Song P., Niu Y., *Biosci. Trends*, **16**, 119-129 (2022 年).
- 12) 「National dementia strategies」. : <<https://www.alzheimer-europe.org/policy/national-dementia-strategies>>, 引用 2 10 月, 2023.
- 13) 認知症施策推進大綱, 認知症施策推進関係閣僚会議, 2019 年 6 月 18 日年.
- 14) Laporte Uribe F., Heinrich S., Wolf-Ostermann K., Schmidt S., Thyrian J. R., Schäfer-Walkmann S., Holle B., *Ageing Ment. Health*, **12**, 1-12 (2016 年).
- 15) Prudent M., Dramé M., Jolly D., Trenque T., Parjoie R., Mahmoudi R., Lang P.-O., Somme D., Boyer F., Lanièce I., Gauvain J.-B., Blanchard F., Novella J.-L., *Drugs Aging*, **25**, 933-946 (2008 年).
- 16) Ransmayr G., Hermann P., Sallinger K., Benke T., Seiler S., Dal-Bianco P.,

- Marksteiner J., DeFrancesco M., Sanin G., Struhala W., Guger M., Vosko M., Hagenauer K., Lehner R., Futschik A., Schmidt R., *J. Alzheimers. Dis.*, **63**, 103-114 (2018 年).
- 17) 「LEAP<sup>TM</sup> Core」 .: <<https://www.pallium.ca/course/leap-core/>>, 引用 2 10 月, 2023.
- 18) Dann-Reed E., Poland F., Wright D., *Int. J. Pharm. Pract.*, **28**, 233-245 (2020 年).
- 19) Disalvo D., Luckett T., Bennett A., Davidson P., Agar M., *Int. J. Clin. Pharm.*, **41**, 950-962 (8/2019 年).
- 20) Suzuki S., *Jap J Prim Care*, **8**, 35-38 (1995 年).
- 21) Kobayashi Y, Yamaoka K, Ohi G, et al., *Kosei kagaku Jpn. J. Public Health*, **35**, 11-19 (1988 年).
- 22) Bloom B. S., Kissick P. D., *Med. Care*, **18**, 560-564 (1980 年).
- 23) Vinciguerra V., Degnan T. J., Budman D. R., Brody R. S., Moore T., Sciortino A., O'Connell M., *Prog. Clin. Biol. Res.*, **216**, 155-164 (1986 年).
- 24) Dranove D., *Inquiry*, **22**, 59-66 (1985 年).
- 25) Onda M., Imai H., Kataoka Y., Takamatsu M., Tanaka M., Tanaka H., Nanaumi Y., Arakawa Y., *Japanese Journal of Social Pharmacy*, **32**, 2-7 (2013 年).
- 26) Imai H., Beers M. H., Fick D. M., *J Jap Med Assoc*, **137**, 84-91 (2008 年).
- 27) Keiji Ueda, Japan Pharmaceutical Association ed., 「Koreisha care yakuzai kanri manual: ADL to yakuzai (Medication management answer book geriatric care: ADL and medications)」, Yakuji Nippo Ltd, Tokyo, Japan, 2006 年.
- 28) Opondo D., Eslami S., Visscher S., de Rooij S. E., Verheij R., Korevaar J. C., Abu-Hanna A., *PLoS One*, **7**, e43617 (2012 年).
- 29) Blozik E., Rapold R., von Overbeck J., Reich O., *Drugs Aging*, **30**, 561-568 (2013 年).
- 30) Fialová D., Topinková E., Gambassi G., Finne-Soveri H., Jónsson P. V., Carpenter I., Schroll M., Onder G., Sørbye L. W., Wagner C., Reissigová J., Bernabei R., AdHOC Project Research Group, *JAMA*, **293**, 1348-1358 (2005 年).
- 31) Nishtala P. S., Bagge M. L., Campbell A. J., Tordoff J. M., *Geriatr. Gerontol. Int.*, **14**, 89-93 (2014 年).
- 32) Baldoni A. de O., Ayres L. R., Martinez E. Z., Dewulf N. de L. S., Dos Santos V., Pereira L. R. L., *Int. J. Clin. Pharm.*, **36**, 316-324 (2014 年).
- 33) Lee D., Martini N., Moyes S., Hayman K., Zolezzi M., Kerse N., *J. Prim. Health*

*Care*, **5**, 182-190 (2013 年).

- 34) Cannon K. T., Choi M. M., Zuniga M. A., *Am. J. Geriatr. Pharmacother.*, **4**, 134-143 (2006 年).
- 35) Lau D. T., Mercaldo N. D., Harris A. T., Trittschuh E., Shega J., Weintraub S., *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*, **24**, 56-63 (2010 年).
- 36) Tanaka Y., Onda M., Nanaumi Y., Tanaka R., Tsubota K., Matoba S., Mukai Y., Arakawa Y., *Japanese Journal of Drug Informatics*, **15**, 155-164 (2014 年).
- 37) Dionne P.-A., Vasiliadis H.-M., Latimer E., Berbiche D., Preville M., *Psychiatr. Serv.*, **64**, 331-338 (2013 年).
- 38) Koyama A., Steinman M., Ensrud K., Hillier T. A., Yaffe K., *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, **69**, 423-429 (2014 年).
- 39) Laroche M.-L., Charmes J.-P., Nouaille Y., Picard N., Merle L., *Br. J. Clin. Pharmacol.*, **63**, 177-186 (2007 年).
- 40) Fujii S Maeda K Shinfuku, *Jap J Clin Psychiatry*, **32**, 629-646 (2003 年).
- 41) Murasaki M., *Jap J Clin Psychopharmacol*, **4**, 3-27 (2001 年).
- 42) Homma A., Imai Y., Tago H., Asada T., Shigeta M., Iwamoto T., Takita M., Arimoto I., Koma H., Takase T., Ohbayashi T., *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, **27**, 232-239 (2009 年).
- 43) Sen-Roy S., *Pharm. Pract.* , **18**, C1 (2002 年).
- 44) Cotrell V., Wild K., Bader T., *J. Gerontol. Soc. Work*, **47**, 31-46 (2006 年).
- 45) Ocaña G. G., Robles R. G., Vinuesa D. S., De Castro F. L., *Rev. Enferm.*, **30**, 59-64 (2007 年).
- 46) Belle S. H., Zhang S., Czaja S. J., Burns R., Schulz R., *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, **12**, 250-257 (2004 年).
- 47) Molinuevo J. L., Arranz F. J., *Rev. Neurol.*, **54**, 65-73 (2012 年).
- 48) Nanaumi Y., Onda M., Mukai Y., Tanaka R., Tubota K., Matoba S., Tanaka Y., Arakawa Y., *Pharmacology and Pharmacy*, **3**, 368-380 (2012 年).
- 49) Black S. E., Szalai J. P., Are there long-term benefits of donepezil in Alzheimer's disease?, 2004 年.
- 50) Slattum P. W., Johnson M. A., *Consult. Pharm.*, **19**, 352-362 (2004 年).
- 51) Mort J. R., Tasler M. K., *J. Am. Pharm. Assoc.* , **NS36**, 249-256 (1996 年).
- 52) Massey A. L., Ghazvini P., *Consult. Pharm.*, **20**, 514-518 (2005 年).
- 53) Jurkowski C. L., *Am. J. Med.*, **104**, 13S-16S; discussion 39S-42S (1998 年).

- 54) Willis J. S., Hoy R. H., Jenkins W. D., *J. Community Health*, **36**, 1027-1031 (2011 年).
- 55) Roughead E. E., Barratt J. D., Ramsay E., Pratt N., Ryan P., Peck R., Killer G., Gilbert A. L., *J. Clin. Pharm. Ther.*, **36**, 27-32 (2011 年).
- 56) Stafford A. C., Tenni P. C., Peterson G. M., Jackson S. L., Hejlesen A., Villesen C., Rasmussen M., *Pharm. World Sci.*, **31**, 216-223 (2009 年).
- 57) Ahmad A., Hugtenburg J., Welschen L. M. C., Dekker J. M., Nijpels G., *BMC Public Health*, **10**, 133 (2010 年).
- 58) Hugtenburg J. G., Borgsteede S. D., Beckeringh J. J., *Pharm. World Sci.*, **31**, 630-637 (2009 年).
- 59) Triller D. M., Hamilton R. A., *Am. J. Health. Syst. Pharm.*, **64**, 2244-2249 (2007 年).
- 60) Lewis N. J. W., Bugdalski-Stutrud C., Abate M. A., Blommel M., Wu C.-H., Gaither C. A., *J. Am. Pharm. Assoc.*, **48**, 171-180 (2008 年).
- 61) Takasaki Y., Shiga T., Yarita S., *Gan To Kagaku Ryoho*, **35 Suppl 1**, 91-93 (2008 年).
- 62) Felkey B. G., *Am. Pharm.*, **NS35**, 42-51; quiz 52-3 (1995 年).
- 63) Cheng S.-T., *Curr. Psychiatry Rep.*, **19**, 64 (2017 年).
- 64) Chiao C.-Y., Wu H.-S., Hsiao C.-Y., Caregiver burden for informal caregivers of patients with dementia: A systematic review, 2015 年.
- 65) Hughes T. B., Black B. S., Albert M., Gitlin L. N., Johnson D. M., Lyketsos C. G., Samus Q. M., Correlates of objective and subjective measures of caregiver burden among dementia caregivers: influence of unmet patient and caregiver dementia-related care needs, 2014 年.
- 66) Naganuma Y., Kihara S., Fujita Y., Yamaoka K., Takahashi K., *Biosci. Trends*, **12**, 520-522 (2018 年).
- 67) Gilliam C., Steffen A., *Aging Ment. Health*, **10**, 79-86 (2006 年).
- 68) Vaingankar J. A., Chong S. A., Abdin E., Picco L., Jeyagurunathan A., Zhang Y., Sambasivam R., Chua B. Y., Ng L. L., Prince M., Subramaniam M., *Int. Psychogeriatr.*, **28**, 221-231 (Feb2016 年).
- 69) Saeki A., *The Japanese Red Cross Kyushu International College of Nursing*, **5**, 55-62 (2006 年).
- 70) Sorensen S., Pinquart M., Duberstein P., *Gerontologist*, **42**, 356-372 (2002 年).

- 71) Nguyen M., Pachana N. A., Beattie E., Fielding E., Ramis M.-A., *JBIC Evidence Synthesis*, **13**, 52-63 (2015 年).
- 72) Gallagher D., Ni Mhaolain A., Crosby L., Ryan D., Lacey L., Coen R. F., Walsh C., Coakley D., Walsh J. B., Cunningham C., Lawlor B. A., *Aging Ment. Health*, **15**, 663-670 (2011 年).
- 73) Coteló N. V., Rodríguez N. F. A., Pérez J. A. F., Iglesias J. C. A., Lago M. R., *Pharm. Pract.*, **13**, 521 (2015 年).
- 74) 「Alzheimer Europe - Policy - National Dementia Strategies」.:  
<<https://www.alzheimer-europe.org/Policy/National-Dementia-Strategies>>, 引用  
9 月 7 日, 2020.
- 75) Goedken A., Huang S., McDonough R., Deninger M., Doucette W., *Pharmacy*, **6**, 86 (2018 年).
- 76) While C., Duane F., Beanland C., Koch S., *Dementia*, **12**, 734-750 (2013 年).
- 77) Marasco R., Heely J. A., Gardner M., *J. Am. Pharm. Assoc.*, **43**, S20-1 (2003 年).
- 78) Nakamura K., Watanabe N., Ohkawa H., Ando M., Ogura Y., Funabiki S., Kume A., Urano K., Osada T., Yamamura K., *Patient Prefer. Adherence*, **8**, 1223-1228 (2014 年).
- 79) Kröger E., Tatar O., Vedel I., Giguère A. M. C., Voyer P., Guillaumie L., Grégoire J.-P., Guénette L., *Int. J. Clin. Pharm.*, **39**, 641-656 (2017 年).
- 80) Hudani Z. K., Rojas-Fernandez C. H., *Res. Social Adm. Pharm.*, **12**, 815-829 (2016 年).
- 81) Maidment I. D., Aston L., Hilton A., Iqbal N., Child A., Shaw R., *BMJ Open*, **6**, e010278 (2016 年).
- 82) Nanaumi Y., Onda M., Tsubota K., Tanaka R., Mukai Y., Matoba S., Tanaka Y., Arakawa Y., *Yakugaku Zasshi*, **135**, 1057-1067 (2015 年).
- 83) Novais T., Mouchoux C., *Geriatr. Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.*, **17**, 7-19 (2019 年).
- 84) Eldridge S. M., Chan C. L., Campbell M. J., Bond C. M., Hopewell S., Thabane L., Lancaster G. A., PAFS consensus group, *BMJ*, **355**, i5239 (2016 年).
- 85) Arai Y., Kudo K., Hosokawa T., Washio M., Miura H., Hisamichi S., *Psychiatry Clin. Neurosci.*, **51**, 281-287 (1997 年).
- 86) Kubo T., Kaji M., Tsuji S., Asakura M., Higuchi K., Mukai E., Tsukamoto T., Morita S., *Yakugaku Zasshi*, **121**, 221-232 (2001 年).

- 87) Ueno H., *JJHEP*, **22**, 13-29 (2014 年).
- 88) Sullivan G. M., Feinn R., *J. Grad. Med. Educ.*, **4**, 279-282 (2012 年).
- 89) Cohen J., 「Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences」, Routledge, 2013 年.
- 90) Bernstein A., Merrilees J., Dulaney S., Harrison K. L., Chiong W., Ong P., Heunis J., Choi J., Walker R., Feuer J. E., Lee K., Dohan D., Bonasera S. J., Miller B. L., Possin K. L., *Alzheimers. Dement.*, **6**, e12010 (2020 年).
- 91) Weissenborn M., Haefeli W. E., Peters-Klimm F., Seidling H. M., *Int. J. Clin. Pharm.*, **39**, 495-506 (2017 年).
- 92) Sato S., Kazui H., Shimizu Y., Yoshida T., Yoshiyama K., Kanemoto H., Suzuki Y., Morikami T., Fujisue H., Tanaka T., Ikeda M., *Psychogeriatrics*, **18**, 166-174 (2018 年).
- 93) Sakurai N., *The Japanese Journal of Psychology*, **70**, 203-210 (1999 年).
- 94) El-Saifi N., Moyle W., Jones C., *Aging Ment. Health*, **23**, 1333-1339 (2019 年).
- 95) Adler G., Mueller B., Articus K., *Int. J. Clin. Pract.*, **68**, 465-470 (2014 年).
- 96) Qui D., Hu M., Yu Y., Tang B., Xiao S., *BMC Psychiatry*, **19**, 1-4 (2019 年).
- 97) Teahan Á., Lafferty A., McAuliffe E., Phelan A., O' Sullivan L., O' Shea D., Nicholson E., Fealy G., *J. Aging Health*, **32**, 1198-1213 (2020 年).
- 98) Kumamoto K., Arai Y., *Psychiatry Clin. Neurosci.*, **58**, 606-610 (2004 年).

## 謝辞

本稿を閉じるにあたり、長期に渡りご指導いただきました、恩田光子教授にひとかたならぬ感謝を申し上げます。また、研究生時代にお世話になった北海道薬科大学（現北海道科学大学）の早瀬幸俊先生、櫻井秀彦先生、共同研究でお世話になった今井博久先生に感謝申し上げます。