

## Original Article

## 回復期脳卒中高齢者における退院時のポリファーマシーと栄養摂取量、筋力および日常生活動作との関連

松本彩加,<sup>1</sup> 吉村芳弘,<sup>2</sup> 嶋津さゆり,<sup>3</sup> 長野文彦,<sup>4</sup>  
備瀬隆広,<sup>4</sup> 木戸善文,<sup>4</sup> 白石 愛,<sup>5</sup> 砂原貴子<sup>6</sup>

<sup>1</sup>熊本リハビリテーション病院薬剤部

<sup>2</sup>熊本リハビリテーション病院サルコペニア・低栄養研究センター

<sup>3</sup>熊本リハビリテーション病院栄養管理部

<sup>4</sup>熊本リハビリテーション病院リハビリテーション部

<sup>5</sup>熊本リハビリテーション病院歯科

<sup>6</sup>熊本リハビリテーション病院看護部

## 要旨

Matsumoto A, Yoshimura Y, Shimazu S, Nagano F, Bise T, Kido Y, Shiraishi A, Sunahara T. Association of polypharmacy at hospital discharge with nutritional intake, muscle strength, and activities of daily living among older patients undergoing convalescent rehabilitation after stroke. *Jpn J Compr Rehabil Sci* 2022; 13: 41–48.

【目的】回復期脳卒中高齢者における退院時のポリファーマシーと栄養摂取量、筋力、日常生活動作との関連を検証する。

【方法】回復期リハビリテーション病棟に入院した65歳以上の脳卒中患者を対象とした横断研究を行った。ポリファーマシーは退院時の処方薬剤数が6剤以上と定義した。アウトカムは退院時のエネルギー摂取量、たんぱく質摂取量、握力、Functional Independence Measureの運動項目（FIM運動項目合計）とした。多重回帰分析を用いて、退院時ポリファーマシーとアウトカムとの関連を検証した。

【結果】対象患者361名（平均年齢78.3±7.7歳、男性49.3%）のうち、62.9%にポリファーマシーを認めた。多重回帰分析の結果、ポリファーマシーはエネルギー摂取量（ $\beta = -0.122$ ,  $p = 0.003$ ）、たんぱく質摂取量（ $\beta = -0.133$ ,  $p = 0.013$ ）、握力（ $\beta = -0.070$ ,  $p = 0.022$ ）、FIM運動項目合計（ $\beta = -0.069$ ,  $p = 0.031$ ）と負に関連した。

【結論】リハビリテーション患者の栄養管理を支持し、リハビリテーションのアウトカムを最大化するために、ポリファーマシーにも注意する必要がある。

キーワード：ポリファーマシー、リハ薬剤、脳卒中、栄養管理

## はじめに

高齢者の栄養管理は重要である。低栄養は高齢者に頻発し [1]、身体機能の低下、嚥下障害、死亡などの負のアウトカムと関連している [2, 3]。低栄養や体重減少、サルコペニア、栄養摂取量の減少は、高齢入院患者の機能回復に悪影響を及ぼす独立した要因である [4-6]。特に、リハビリテーション（以下、リハと略す）を行う高齢者では低栄養を高頻度に認める [7]。また、低栄養はリハの帰結や身体機能と負に関連する [8]。リハ高齢者ではリハによる身体活動量に伴い消費エネルギーが増大する。したがって、積極的な栄養管理によりリハ高齢者の低栄養を改善し、良好な転帰を最大限に引き出すことが臨床的に重要である。

ポリファーマシーはフレイルの主要な要因のひとつである [9]。高齢者は併存疾患数の増加により処方薬剤数が増加する [10]。ポリファーマシーでは単に薬剤数が多いことだけでなく、それに関連した薬物有害事象のリスク増加により身体機能や認知機能の低下などの不良のアウトカムと関連することが問題視される [11]。低栄養の発症にはポリファーマシーが関連している場合もある [12]。また低栄養状態では、薬物動態の変化により薬物有害事象の発現リスクを高める可能性がある。

しかしながら、リハ領域におけるポリファーマシーの影響についてはエビデンスが乏しい。リハを行う入院患者でもポリファーマシーが好発している [13]。したがって、リハ高齢者におけるポリファーマシーと栄養摂取量や筋力、日常生活動作との関連を明らかにすることは、リハ高齢者の栄養状態を改善し、アウトカムを最大化するためのポリファーマシー対策の重要性を明確にし、臨床的に有用であると思われる。

そのため今回の研究では、脳卒中回復期リハ高齢者を対象に退院時のポリファーマシーと栄養摂取量、筋

著者連絡先：吉村芳弘  
社会医療法人令和会熊本リハビリテーション病院  
〒869-1106 熊本県菊池郡菊陽町曲手760  
E-mail: hanley.belfus@gmail.com  
2022年6月27日受理

利益相反：本研究に関連し、一切の利益相反や研究資金の提供はありません。

力および日常生活動作との関連を検証した。

## 対象と方法

### 1. 対象

2015年1月から2020年12月に回復期リハ病棟（135床）に入院したすべての脳卒中患者849名を対象として横断研究を行った。除外基準は、データ欠損、意識障害（Japan Coma Scale レベル3桁 [14]）、ペースメーカーの植え込みなど生体電気インピーダンス分析（bioelectrical impedance analysis；以下、BIA と略す）が不適、合併症等の治療目的に他病院や病棟へ転院、65歳未満の非高齢者とした。

### 2. 方法

入院時の患者基本情報として、年齢、性別、脳卒中病型、脳卒中既往、回復期リハ病棟の在院日数、Geriatric Nutritional Risk Index（以下、GNRI と略す）[15]による栄養リスクの情報を診療録より調査した。modified Rankin Scale（以下、mRS と略す）[16]を用いた入院前のADLの評価、併存疾患重症度（Charlson Comorbidity Index；以下、CCI と略す）[17]の評価は医師が行った。Food Intake Level Scale（以下、FILS と略す）[18]による嚥下状態は看護師が行った。入院後72時間以内に、body mass index, InBody S10（InBody, Tokyo, Japan）を用いたBIAによる骨格筋量、握力、Functional Independence Measure（以下、FIM と略す）[19]の運動項目（以下、FIM 運動項目合計と略す）と認知項目（以下、FIM 認知項目合計と略す）を用いた日常生活活動能力を理学療法士または作業療法士がそれぞれ測定した。握力は非利き手（片麻痺の場合は非麻痺手）でスメドレー式握力計（TTM, Tokyo, Japan）を用いて測定し、3回の測定値のうち高い値を記録した。サルコペニアは、Asian Working Group for Sarcopenia 2019（AWGS2019）の基準 [2] に基づき、骨格筋量指数（skeletal muscle mass index；以下、SMI と略す）と握力の両方が、アジアの高齢者に特有のカットオフ値を下回る場合に診断された。エネルギーおよびたんぱく質摂取量は、看護師または管理栄養士が、入院後72時間と退院前に患者に提供された量に対する摂取量の割合を目視で評価して算出した。朝食、昼食、夕食の各3食（計9食）の摂取量を記録し、それぞれの値を3で割った平均値を1日の摂取量とした [20]。さらに、各摂取量をそれぞれ入院時、退院時の実際の体重で割って栄養摂取量を算出した。また、入院中に受けたリハ単位総数（1日あたりの単位数、1単位=20分治療）を診療録より算出した。

### 3. 薬剤情報

薬剤情報について診療録より調査した。入院時の服用薬剤は薬剤師が情報収集、記録を行った持参薬の内容に基づいた。退院時の服用薬剤は退院前2週間から退院日まで継続して処方された薬剤とした。定期の経口薬のみをカウントし、一過性の疾患に用いられる薬剤（感冒に対する鎮咳薬、尿路感染症や肺炎に対する抗菌薬など）、屯用薬、貼付剤、点眼薬、点鼻薬、市販薬は除外した。ポリファーマシーは、入院高齢者で薬物有害事象のリスクが上昇することが報告されて

いる6剤以上と定義した [21]。潜在的不適切処方（potentially inappropriate medications；以下、PIMs と略す）は、米国老年医学会の Beers criteria 2019 [22] に基づき、ほとんどの高齢者に不適切と思われる薬剤を本研究における不適切薬剤と定義した。リハ病院において入院時の薬剤処方では急性期病院での主疾患に対する治療や合併症に対する治療の影響を受けている。退院時の薬剤処方は回復期リハ病棟入院中の影響を大いに受けている。本研究においては回復期リハ中の薬物療法の影響を考慮するため、回復期退院時の服用薬剤から定義したポリファーマシーと各種アウトカムとの関連を検証した。

### 4. アウトカム

主要評価項目は退院時のエネルギー摂取量とした。その他評価項目は、退院時のたんぱく質摂取量、退院時のGNRI、退院時の握力による栄養評価、また退院時のFIM 運動項目合計 [19] によって評価した日常生活活動能力とした。

### 5. 統計解析

結果は、パラメトリックデータでは平均値（標準偏差；SD）、ノンパラメトリックデータでは中央値と25～75%値（四分位範囲；IQR）、カテゴリーデータでは数値（%）で記載した。p値<0.05を統計的に有意とした。解析は、IBM SPSS version 21（IBM Corporation, Armonk, NY, USA）を用いて行った。退院時の薬剤数でポリファーマシー群、非ポリファーマシー群に分類し、2群間で入院時の患者基本情報の全項目について単変量解析を行った。それぞれの群において入院時と退院時のアウトカムを比較し、さらに2群間で退院時のアウトカムの単変量解析を行った。グループ間の比較は、変数の種類と対応に応じてt検定、Mann-WhitneyのU検定、 $\chi^2$ 検定およびWilcoxonの符号順位検定を用いて行った。多重線形回帰分析を用いて、ポリファーマシーが退院時のエネルギー摂取量、たんぱく質摂取量、GNRI、握力、FIM 運動項目合計と関連するかを調査した。調整に用いた交絡因子として、年齢、性別、脳卒中型、入院期間、CCI、リハ単位、入院時のFIM 運動項目合計、FIM 認知項目合計、FILS、GNRI、握力、SMI、栄養摂取量を用いた。多変量解析の解析モデルにおいてVariance Inflation Factor値が1～10の場合は多重共線性がないと判断した。

### 6. 倫理的配慮

本研究は、ヘルシンキ宣言および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に準拠して実施され、研究実施機関の院内倫理委員会の承認を得た（承認番号：175-2109152）。研究デザインによる制約のため、患者から書面によるインフォームドコンセントを得ることができなかったが、オプトアウト方式によりいつでも本研究から離脱できることとした。

## 結果

研究期間中に入院した849名の脳卒中患者のうち、意識障害（35名）、ペースメーカー植え込み（5名）、転院（16名）、65歳未満の非高齢（138名）、データ

欠損 (294 名), の患者を除外し, 最終的に 361 名が解析対象であった (図 1)。

表 1 に入院時の基本情報を示す。対象患者の平均年齢は  $78.3 \pm 7.7$  歳, 男性 49.3% であった。GNRI の中央値 [IQR] は 95 [88-103] であり, 多くの患者が軽度の栄養障害のリスクを抱えていることが示唆された。エネルギー摂取量の中央値 [IQR] は  $27.7 [23.3-33.2]$  kcal/kg/day, たんぱく質摂取量の中央値 [IQR] は  $1.04 [0.89-1.21]$  g/kg/day であった。握力の中央値 [IQR] は  $16.8 [9.2-23.5]$  kg, FIM 運動項目合計の中央値 [IQR] は 42 [18-64] であり, 入院時には多くの患者が筋力, 身体的自立度の低い状態であった。入院時, 退院時の総薬剤数の中央値 [IQR] はそれぞれ 5 [3-7] 剤, 7 [4-9] 剤であり, 回復期入院中に処方薬剤数は増加した。退院時の総薬剤数によりポリファーマシー群と, 非ポリファーマシー群の 2 群に分類したところ, 227 名 (62.9%) と高い割合でポリファーマシーを認めた。退院時のポリファーマシー群では非ポリファーマシー群と比較して, 脳梗塞, 脳卒中既往の割合, mRS, CCI が有意に高く, 入院時の FIM 合計, FIM 運動項目合計, FIM 認知項目合計, エネルギー摂取量, 1 日当たりのリハ単位数が有意に低かった。また PIMs 数は有意に多かった。

表 2 に退院時のポリファーマシー群と非ポリファーマシー群でのアウトカムの単変量解析の結果を示す。エネルギー摂取量, たんぱく質摂取量, GNRI, 握力, FIM 運動項目合計はいずれの群においても入院時から退院時にかけて有意に上昇した。退院時ポリファーマシー群では非ポリファーマシー群と比較して退院時のエネルギー摂取量 (中央値 [IQR] (kcal/kg) :  $28.3 [25.1-32.6]$  vs.  $30.5 [26.2-35.6]$ ,  $p=0.005$ ), FIM 運動項目合計 (同 :  $74 [42-86]$  vs.  $82 [66-88]$ ,  $p<0.001$ ) が有意に低かった。また, たんぱく質摂取量, GNRI, 握力は 2 群間に有意な差はなかった。

表 3 に退院時のポリファーマシーと退院時の各アウトカムとの関連について多重線形回帰分析の結果を

示す。退院時のポリファーマシーはエネルギー摂取量 ( $\beta = -0.122$ ,  $p=0.003$ ), たんぱく質摂取量 ( $\beta = -0.133$ ,  $p=0.013$ ), 握力 ( $\beta = -0.070$ ,  $p=0.022$ ), FIM 運動項目合計 ( $\beta = -0.069$ ,  $p=0.031$ ) と独立して関連し, GNRI ( $\beta = 0.011$ ,  $p=0.746$ ) とは関連しなかった。

## 考察

この研究では, 脳卒中回復期リハ高齢者のポリファーマシーと栄養摂取量, 筋力および日常生活動作との関連を検証し, 以下の 2 つの新しい知見が得られた。1. 退院時のポリファーマシーは栄養摂取量と負に関連した。2. 退院時のポリファーマシーは筋力, 日常生活活動能力と負に関連した。

退院時のポリファーマシーは栄養摂取量と負に関連した。GNRI とは関連しなかったが, エネルギー摂取量, たんぱく質摂取量いずれにおいても独立して関連した。ポリファーマシーと栄養摂取量との関連が認められたことは, 多剤併用による薬物有害事象のリスク増加により, 消化器症状や食欲不振といった薬剤の直接的な作用が影響するほか, ポリファーマシーとなりうる患者背景自体が影響する可能性も考えられる。ポリファーマシーとなる要因として, 多併存疾患や, 治療のために入院期間中に処方薬剤数が増加せざるを得ない病態があると考えられる。多変量解析では CCI を調整因子として用い, その結果, 退院時のポリファーマシーは CCI と独立して栄養摂取量と負に関連した。併存疾患の影響のみならず, 少なくともポリファーマシー自体による影響もあると考えられる。先行研究において, 回復期リハ高齢者で PIMs 数の増加 [23], 抗コリン負荷 [24] が栄養状態と関連することが報告されている。本研究においてもポリファーマシー群では非ポリファーマシー群と比較して PIMs の数が有意に多かった。ポリファーマシーでは PIMs, 抗コリン作用を有する薬剤を使用している確率が潜在的に高いことが推測される。また, GNRI とは関連を認めな

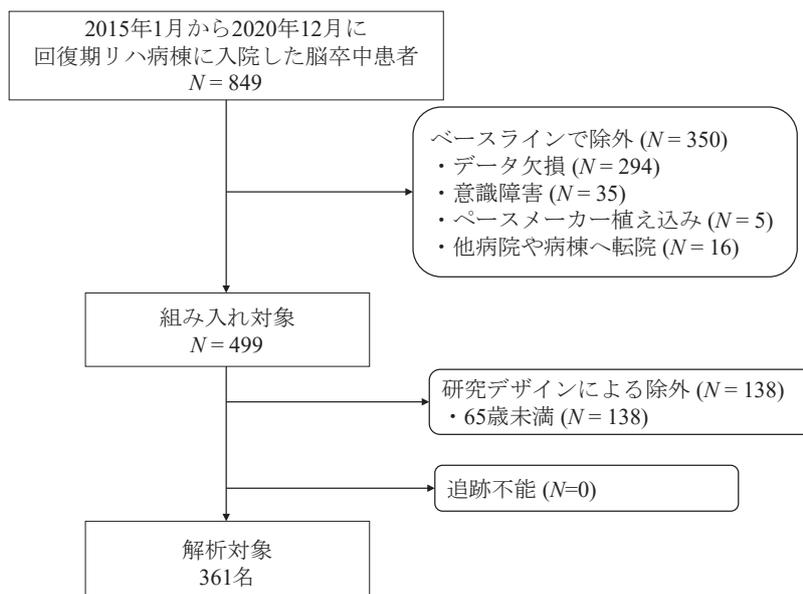


図 1. 対象患者抽出までのフローチャート

表 1. 入院時の患者基本情報と退院時の総薬剤数で分類したポリファーマシーの有無による単変量解析

|                                       | Total<br>(N=361) | ポリファーマシー (+)<br>(N=227) | ポリファーマシー (-)<br>(N=134) | p-Value              |
|---------------------------------------|------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|
| 年齢, 歳, mean (SD)                      | 78.3 (7.7)       | 78.5 (7.5)              | 78.0 (8.1)              | 0.486 <sup>1)</sup>  |
| 性別, 男性, n (%)                         | 178 (49.3)       | 114 (50.2)              | 64 (47.8)               | 0.652 <sup>3)</sup>  |
| 脳卒中型, n (%)                           |                  |                         |                         |                      |
| 脳梗塞                                   | 254 (70.3)       | 169 (74.4)              | 85 (63.4)               | 0.027 <sup>3)</sup>  |
| 脳出血                                   | 89 (24.6)        | 49 (21.6)               | 40 (29.9)               | 0.078 <sup>3)</sup>  |
| くも膜下出血                                | 18 (4.9)         | 9 (4.0)                 | 9 (6.7)                 | 0.246 <sup>3)</sup>  |
| 脳卒中既往, n (%)                          | 98 (27.1)        | 70 (30.8)               | 28 (20.9)               | 0.040 <sup>3)</sup>  |
| 発症前 mRS, median [IQR]                 | 0 [0-2]          | 1 [0-2]                 | 0 [0-1]                 | 0.010 <sup>2)</sup>  |
| FIM, median [IQR]                     |                  |                         |                         |                      |
| 合計                                    | 63 [33-89]       | 58 [31-85]              | 79 [36-93]              | 0.007 <sup>2)</sup>  |
| 運動項目合計                                | 42 [18-64]       | 39 [18-60]              | 54 [19-69]              | 0.020 <sup>2)</sup>  |
| 認知項目合計                                | 20 [13-27]       | 18 [12-26]              | 23 [14-28]              | 0.003 <sup>2)</sup>  |
| FILS, median [IQR]                    | 7 [7-10]         | 7 [7-10]                | 8 [7-10]                | 0.222 <sup>2)</sup>  |
| CCI, median [IQR]                     | 3 [1-4]          | 3 [2-4]                 | 3 [1-3]                 | 0.010 <sup>2)</sup>  |
| 栄養状態                                  |                  |                         |                         |                      |
| GNRI, median [IQR]                    | 95 [88-103]      | 94 [87-103]             | 96 [88-104]             | 0.326 <sup>2)</sup>  |
| BMI, kg/m <sup>2</sup> , median [IQR] | 21.9 [19.8-24.4] | 21.9 [20.0-24.6]        | 21.9 [19.4-24.0]        | 0.256 <sup>2)</sup>  |
| エネルギー摂取量, kcal/kg/day, median [IQR]   | 27.7 [23.3-33.2] | 26.9 [23.2-32.3]        | 29.4 [23.6-36.0]        | 0.043 <sup>2)</sup>  |
| たんぱく質摂取量, g/kg/day, median [IQR]      | 1.04 [0.89-1.21] | 1.03 [0.89-1.19]        | 1.07 [0.90-1.29]        | 0.173 <sup>2)</sup>  |
| 筋関連                                   |                  |                         |                         |                      |
| 握力, kg, median [IQR]                  | 16.8 [9.2-23.5]  | 16.7 [9.2-23]           | 17.2 [10.0-24.8]        | 0.527 <sup>2)</sup>  |
| SMI, kg/m <sup>2</sup> , median [IQR] | 6.06 [5.03-7]    | 6.15 [5.06-6.99]        | 5.99 [4.92-7.07]        | 0.512 <sup>2)</sup>  |
| サルコペニア, n (%)                         | 196 (54.3)       | 127 (55.9)              | 69 (51.5)               | 0.412 <sup>3)</sup>  |
| 在院日数, 日, median [IQR]                 | 91 [56-139]      | 98 [59-142]             | 87 [51-134]             | 0.070 <sup>2)</sup>  |
| PT + OT + ST 単位数/日, median [IQR]      | 8.2 [7.6-8.6]    | 8.2 [7.4-8.5]           | 8.3 [7.8-8.6]           | 0.015 <sup>2)</sup>  |
| 入院時総薬剤数, median [IQR]                 | 5 [3-7]          | 6 [5-8]                 | 3 [2-5]                 | <0.001 <sup>2)</sup> |
| 退院時総薬剤数, median [IQR]                 | 7 [4-9]          | 8 [7-9]                 | 4 [3-5]                 | —                    |
| 入院時 PIMs 数, median [IQR]              | 1 [0-1]          | 1 [1-1]                 | 0 [0-1]                 | <0.001 <sup>2)</sup> |
| 退院時 PIMs 数, median [IQR]              | 1 [0-2]          | 1 [1-2]                 | 0 [0-1]                 | <0.001 <sup>2)</sup> |

<sup>1)</sup> t 検定; <sup>2)</sup> Mann-Whitney の U 検定; <sup>3)</sup>  $\chi^2$  検定.

BMI, body mass index; CCI, Charlson's Comorbidity Index; FILS, Food Intake Level Scale; FIM, Functional Independence Measure; GNRI, Geriatric Nutritional Risk Index; mRS, modified Rankin Scale; PIMs, potentially inappropriate medications; SMI, skeletal muscle mass index.

表 2. 退院時のポリファーマシーの有無別の各アウトカムの入退院時スコアの比較およびポリファーマシーの有無による退院時スコアの 2 群間比較

|                       | ポリファーマシー (+)<br>(N=227) |                  |                      | ポリファーマシー (-)<br>(N=134) |                  |                      | 退院時アウトカムの<br>2 群間比較  |                      |
|-----------------------|-------------------------|------------------|----------------------|-------------------------|------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|                       | 入院時                     | 退院時              | p-Value              | 入院時                     | 退院時              | p-Value              | p-Value              | p-Value              |
| エネルギー摂取量, kcal/kg/day | 26.9 [23.2-32.3]        | 28.3 [25.1-32.6] | <0.001 <sup>1)</sup> | 29.4 [23.6-36.0]        | 30.5 [26.2-35.6] | <0.001 <sup>1)</sup> | <0.005 <sup>2)</sup> | 0.005 <sup>2)</sup>  |
| たんぱく質摂取量, g/kg/day    | 1.03 [0.89-1.19]        | 1.10 [0.94-1.28] | <0.001 <sup>1)</sup> | 1.07 [0.90-1.29]        | 1.18 [0.99-1.36] | <0.001 <sup>1)</sup> | <0.068 <sup>2)</sup> | 0.068 <sup>2)</sup>  |
| GNRI                  | 94 [87-103]             | 97 [90-104]      | <0.001 <sup>1)</sup> | 96 [88-104]             | 98 [91-104]      | 0.003 <sup>1)</sup>  | 0.728 <sup>2)</sup>  | 0.728 <sup>2)</sup>  |
| 握力, kg                | 16.7 [8.9-23.3]         | 18.5 [11.6-25.5] | <0.001 <sup>1)</sup> | 17.2 [10.0-24.8]        | 20 [13.8-28.5]   | <0.001 <sup>1)</sup> | 0.103 <sup>2)</sup>  | 0.103 <sup>2)</sup>  |
| FIM 運動項目合計, score     | 39 [18-60]              | 74 [42-86]       | <0.001 <sup>1)</sup> | 54 [19-69]              | 82 [66-88]       | <0.001 <sup>1)</sup> | <0.001 <sup>1)</sup> | <0.001 <sup>1)</sup> |

<sup>1)</sup>Wilcoxon の符号順位検定; <sup>2)</sup>Mann-Whitney の U 検定.

FIM, Functional Independence Measure; GNRI, Geriatric Nutritional Risk Index. データは median [IQR] で表記した.

かったが、回復期リハやその他多職種による包括的な栄養管理の結果により、栄養障害のリスクが改善した可能性が考えられる。GNRI は血清アルブミン値、現体重、理想体重から算出されるが、脳卒中後リハ患者において慢性炎症のある患者も多く、血清アルブミン値に影響している可能性が考えられる。したがって、今後より高い質で栄養状態を評価できる評価法を用いてポリファーマシーと栄養状態との関連を検証する必要がある。回復期リハの多くの患者に低栄養やサルコペニアを認め、さらにリハや運動療法による消費エネルギー増大のため、回復期リハ中は積極的な栄養管理を行う必要がある。栄養状態の改善には栄養管理やリハによる訓練など多面的な介入が必要であるが、ポリファーマシーにも注意する必要があると考えられる。

退院時のポリファーマシーは筋力、日常生活活動能力と負の関連を認めた。先行研究では、脳卒中回復期リハ高齢患者において、入院時のポリファーマシーが身体機能の改善と負の関連をすることが報告されている [9]。しかしながら、リハ病院の入院時の薬剤処方によるポリファーマシーの評価は急性期病院での治療や発症後の合併症に対する急性期病院主治医の処方の影響を大きく受けており、回復期リハ中に処方内容が変化する可能性が考慮されていない。本研究では、退院間際の薬剤処方数がアウトカムに与える影響を検証しており、回復期リハ中の処方内容の変化も含めた薬剤数から評価したポリファーマシーの影響がアウトカムに関連したことを示唆している。したがって、リハのアウトカムを最大化するために、ポリファーマシーにも着目する必要がある。

リハを行う高齢者では薬剤管理が重要である。回復期での入院は急性期治療と比較して1~6か月程度と入院期間が長く、薬剤調整後の変化が観察しやすく処方を見直す機会となりえる。回復期でポリファーマシーを認める一要因として、急性期治療を目的に処方された薬剤がその後も継続して処方されていることが考えられる [25, 26]。したがって、回復期入院時には急性期治療目的の処方に対しての見直しが必要である。さらに脳卒中では発症後に痙縮や疼痛、排尿障害、認知機能障害、不眠、抑うつ等さまざまな合併症が生じる。機能回復の過程において、これらの合併症に対する対症的処方が漫然投与となっていないか検討する必要がある [27]。リハでは機能回復のための訓練が重視される一方で、薬物治療では疾患の治療が重視される傾向にある [28]。リハと薬物治療を一緒に考えなければ、アウトカムに対する薬剤の負の影響が見逃されてしまう。本研究では回復期入院中に処方薬剤数が増加し、さらに回復期退院時のポリファーマシーは栄養関連のアウトカムと関連することが示唆された。したがって、回復期でポリファーマシー対策を行うことは、リハのアウトカムを最大化するための栄養管理の効果をより促進させる可能性がある。

この研究にはいくつかの限界がある。一つは単一施設での後ろ向き観察研究であり、一般化に制限があることである。二つ目は個別の薬剤による影響を考慮できていないことである。ポリファーマシーの要因となる薬剤や、リハ患者において導入されやすい具体的な薬剤については検討できていない。薬剤の中には低栄養に関連する副作用を有するものが存在する一方で、

表 3. 退院時のポリファーマシーとアウトカムの多重線形回帰分析

|                  | 退院時エネルギー摂取量 |         | 退院時たんぱく質摂取量 |         | 退院時GNRI     |         | 退院時握力       |         | 退院時FIM 運動項目合計 |         |
|------------------|-------------|---------|-------------|---------|-------------|---------|-------------|---------|---------------|---------|
|                  | $\beta$     | p-Value | $\beta$     | p-Value | $\beta$     | p-Value | $\beta$     | p-Value | $\beta$       | p-Value |
| 年齢               | -0.004      | 0.929   | -0.094      | 0.145   | -0.077      | 0.046   | -0.070      | 0.045   | -0.033        | 0.362   |
| 性別 (男性)          | 0.063       | 0.242   | 0.068       | 0.337   | -0.152      | 0.001   | 0.092       | 0.022   | -0.083        | 0.047   |
| 脳卒中型             |             |         |             |         |             |         |             |         |               |         |
| 脳梗塞              | 0.106       | 0.236   | 0.073       | 0.510   | -0.098      | 0.169   | 0.032       | 0.623   | 0.077         | 0.267   |
| 脳出血              | 0.147       | 0.095   | 0.085       | 0.441   | -0.089      | 0.208   | 0.066       | 0.314   | 0.096         | 0.161   |
| くも膜下出血           | (reference) | —       | (reference) | —       | (reference) | —       | (reference) | —       | (reference)   | —       |
| 入院期間             | 0.119       | 0.029   | 0.143       | 0.048   | 0.075       | 0.088   | 0.079       | 0.050   | 0.154         | <0.001  |
| 入院時 FIM 運動項目合計   | 0.105       | 0.185   | 0.158       | 0.124   | 0.027       | 0.675   | -0.076      | 0.197   | 0.535         | <0.001  |
| 入院時 FIM 認知項目合計   | -0.035      | 0.569   | -0.100      | 0.224   | -0.011      | 0.828   | 0.127       | 0.006   | 0.181         | <0.001  |
| CCI              | -0.076      | 0.087   | 0.013       | 0.817   | 0.020       | 0.580   | 0.024       | 0.461   | -0.042        | 0.225   |
| PT+OT+ST 単位数 / 日 | 0.008       | 0.848   | 0.050       | 0.394   | -0.008      | 0.824   | 0.015       | 0.637   | 0.026         | 0.428   |
| 入院時 FILS         | 0.176       | 0.003   | 0.171       | 0.043   | 0.033       | 0.492   | -0.035      | 0.420   | 0.084         | 0.067   |
| 入院時 GNRI         | -0.513      | <0.001  | -0.431      | <0.001  | 0.701       | <0.001  | 0.079       | 0.048   | 0.033         | 0.425   |
| 入院時握力            | 0.131       | 0.057   | 0.028       | 0.740   | 0.013       | 0.815   | 0.632       | <0.001  | 0.163         | 0.002   |
| 入院時 SMI          | -0.375      | <0.001  | -0.290      | <0.001  | 0.183       | <0.001  | 0.141       | 0.002   | 0.049         | 0.296   |
| 入院時              |             |         |             |         |             |         |             |         |               |         |
| エネルギー摂取量         | 0.082       | 0.057   | —           | —       | -0.028      | 0.431   | -0.010      | 0.758   | -0.021        | 0.518   |
| 入院時              |             |         |             |         |             |         |             |         |               |         |
| たんぱく質摂取量         | —           | —       | 0.312       | <0.001  | —           | —       | —           | —       | —             | —       |
| 退院時              |             |         |             |         |             |         |             |         |               |         |
| ポリファーマシー         | -0.122      | 0.003   | -0.133      | 0.013   | 0.011       | 0.746   | -0.070      | 0.022   | -0.069        | 0.031   |

CCI, Charlson's Comorbidity Index; FILS, Food Intake Level Scale; FIM, Functional Independence Measure; GNRI, Geriatric Nutritional Risk Index; SMI, skeletal muscle mass index.

意欲や食欲を増大させる薬剤も存在する。総薬剤数という視点ではこれらの薬剤が混在している場合もあり、今後は具体的な個別の薬剤処方アウトカムへの影響を検証する必要がある。

### 結論

本研究より、リハビリテーションを行う脳卒中高齢者においてポリファーマシーは栄養摂取量、筋力および日常生活動作と負に関連することが示唆された。リハビリテーションのアウトカムを最大化するために、栄養管理を行うことと同時にポリファーマシーに注意することも必要である。

### 謝辞

本研究の遂行にあたり、ご指導賜りました熊リハNST研究チームの皆様へ感謝申し上げます。

### 文献

1. Yoshimura Y, Wakabayashi H, Bise T, Tanoue M. Prevalence of sarcopenia and its association with activities of daily living and dysphagia in convalescent rehabilitation ward inpatients. *Clin Nutr* 2018; 37(6 Pt A): 2022-8.
2. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc* 2020; 21(3): 300-7.e2.
3. Yoshimura Y, Wakabayashi H, Bise T, Nagano F, Shimazu S, Shiraishi A, et al. Sarcopenia is associated with worse recovery of physical function and dysphagia and a lower rate of home discharge in Japanese hospitalized adults undergoing convalescent rehabilitation. *Nutrition* 2019; 61: 111-8.
4. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr* 2019; 38(1): 10-47.
5. Wojziszchke J, van Wijngaarden J, van den Berg C, Cetinyurek-Yavuz A, Diekmann R, Luiking Y, et al. Nutritional status and functionality in geriatric rehabilitation patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Geriatr Med* 2020; 11(2): 195-207.
6. Yoshimura Y, Wakabayashi H, Nagano F, Bise T, Shimazu S, Kudo M, et al. Sarcopenic obesity is associated with activities of daily living and home discharge in post-acute rehabilitation. *J Am Med Dir Assoc* 2020; 21(10): 1475-80.
7. Yoshimura Y. Rehabilitation nutrition care in convalescent rehabilitation. *J Jpn Soc Parenteral Enteral Nutr* 2016; 31(4): 959-66.
8. Marshall S, Bauer J, Isenring E. The consequences of malnutrition following discharge from rehabilitation to the community: a systematic review of current evidence in older adults. *J Hum Nutr Diet* 2014; 27(2): 133-41.
9. Kose E, Toyoshima M, Okazoe S, Oka R, Shiratsuchi Y, Hayashi H. The relationship between polypharmacy and recovery of activities of daily living among convalescent stroke patients: a propensity score-matched analysis. *Eur Geriatr Med* 2017; 8(3): 250-5.
10. Calderón-Larrañaga A, Poblador-Plou B, González-Rubio F, Gimeno-Feliu LA, Abad-Díez JM, Prados-Torres A. Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well? *Br J Gen Pract* 2012; 62(605): e821-6.
11. Fried TR, O'Leary J, Towle V, Goldstein MK, Trentalange M, Martin DK. Health outcomes associated with polypharmacy in community-dwelling older adults: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62(12): 2261-72.
12. Jyrkkä J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011; 20(5): 514-22.
13. Nakamura J, Kitagaki K, Ueda Y, Nishio E, Shibatsuji T, Uchihashi Y, et al. Impact of polypharmacy on oral health status in elderly patients admitted to the recovery and rehabilitation ward. *Geriatr Gerontol Int* 2021; 21(1): 66-70.
14. Shigematsu K, Nakano H, Watanabe Y. The eye response test alone is sufficient to predict stroke outcome-reintroduction of Japan Coma Scale: a cohort study. *BMJ Open* 2013; 3(4): e002736.
15. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, Coulombel I, Vincent JP, Nicolis I, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(4): 777-83.
16. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke* 2007; 38(3): 1091-6.
17. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5): 373-83.
18. Kunieda K, Ohno T, Fujishima I, Hojo K, Morita T. Reliability and validity of a tool to measure the severity of dysphagia: the Food Intake LEVEL Scale. *J Pain Symptom Manage* 2013; 46(2): 201-6.
19. Ottenbacher KJ, Hsu Y, Granger CV, Fiedler RC. The reliability of the functional independence measure: a quantitative review. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77(12): 1226-32.
20. Sawaya AL, Tucker K, Tsay R, Willett W, Saltzman E, Dallal GE, et al. Evaluation of four methods for determining energy intake in young and older women: comparison with doubly labeled water measurements of total energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 1996; 63(4): 491-9.
21. Kojima T, Akishita M, Kameyama Y, Yamaguchi K, Yamamoto H, Eto M, et al. High risk of adverse drug reactions in elderly patients taking six or more drugs: analysis of inpatient database. *Geriatr Gerontol Int* 2012; 12(4): 761-2.
22. The 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am*

- Geriatr Soc 2019; 67(4): 674–94.
23. Kose E, Hirai T, Seki T. Change in number of potentially inappropriate medications impacts on the nutritional status in a convalescent rehabilitation setting. *Geriatr Gerontol Int* 2019; 19(1): 44–50.
24. Kose E, Hirai T, Seki T, Yasuno N. Anticholinergic load and nutritional status in older individuals. *J Nutr Health Aging* 2020; 24(1): 20–7.
25. Gamble JM, Hall JJ, Marrie TJ, Sadowski CA, Majumdar SR, Eurich DT. Medication transitions and polypharmacy in older adults following acute care. *Ther Clin Risk Manag* 2014; 10: 189–96.
26. Mixon AS, Neal E, Bell S, Powers JS, Kripalani S. Care transitions: a leverage point for safe and effective medication use in older adults—a mini-review. *Gerontology* 2015; 61(1): 32–40.
27. Clarke CL, Witham MD. The effects of medication on activity and rehabilitation of older people – opportunities and risks. *Rehabil Process Outcome* 2017; 6: 1179572717711433.
28. Yoshimura Y, Matsumoto A, Momosaki R. Pharmacotherapy and the role of pharmacists in rehabilitation medicine. *Prog Rehabil Med* 7; 20220025.