



ADL 低下と抗精神病薬投与の関連： 認知症グループホーム継続調査から

藤生 大我¹⁾, 山口 晴保¹⁾, 宮崎 直人²⁾³⁾, 中村 考一¹⁾,
関本紀美子⁴⁾, 佐々木 薫⁵⁾⁶⁾, 繁澤 正彦⁶⁾⁷⁾

要 旨

認知症グループホーム入居者 276 名(平均 87.1 歳)

Relationship between administration of antipsychotics and decline of ADL, revealed from longitudinal study in group home for people with dementia

Taiga Fujii¹⁾, Haruyasu Yamaguchi¹⁾, Naoto Miyazaki^{2,3)}, Koichi Nakamura¹⁾, Kimiko Sekimoto⁴⁾, Kaoru Sasaki^{5,6)}, Masahiko Shigezawa^{6,7)}

¹⁾ 認知症介護研究・研修東京センター [〒 168-0071 東京都杉並区高井戸西 1 丁目 12-1]

Tokyo Center for Dementia Care Research and Practices (1-12-1 Takaido-Nishi, Suginami-ku, Tokyo 168-0071, Japan)

²⁾ 有限会社グッドライフ [〒 052-0014 北海道伊達市舟岡町 337-1]

Good Life Company Limited (337-1 Funaoka-cho, Date-shi, Hokkaido 052-0014, Japan)

³⁾ 一般社団法人北海道認知症グループホーム協会 [〒 060-0001 北海道札幌市中央区北 1 条西 7 丁目]

Hokkaido Group-Home Association (Kita 1-jo Nishi 7-chome, Chou-ku, Sapporo, Hokkaido 060-0001, Japan)

⁴⁾ 公益社団法人認知症の人と家族の会東京都支部 [〒 160-0003 東京都新宿区四谷本塩町 4-41]

Alzheimer's Association Japan, Tokyo Branch (4-41 Yotsuyahonshio-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 160-003, Japan)

⁵⁾ 社会福祉法人仙台市社会事業協会 [〒 981-0917 宮城県仙台市青葉区葉山町 8-1]

Social welfare corporation Sendai City Social Services Association (8-1 Hayama-machi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 981-0917, Japan)

⁶⁾ 公益社団法人日本認知症グループホーム協会 [〒 160-0015 東京都新宿区大京町 23-3]

Japan Group-Home Association for people with Dementia (23-3 Daikyo-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0015, Japan)

⁷⁾ 有限会社耕グループ [〒 509-7506 岐阜県恵那市上矢作町 2976-6]

Kou Group Company Limited (2946-6 Kamiyahagi-cho, Ena, Gifu 509-7506, Japan)

の ADL 経年変化と抗精神病薬の関連を縦断調査で解析した。Barthel index (BI) について 2018・2019 年の抗精神病薬投与有無と時間を要因とした反復測定分散分析で有意な交互作用を認め ($F = 7.32, p = .007$), 投与有 (50 名) で 70.3 点から 57.7 点, 無で 67.4 点から 61.4 点へ有意に低下した。アルツハイマー型認知症 191 名に限ると交互作用は有意傾向となった ($F = 3.62, p = .06$)。投与有の BI 低下オッズ比は 2.14 (95% CI 1.08 to 4.24, $p = .03$) であった。以上より, 抗精神病薬投与で ADL 低下量が大きいことを示した。

Key words : 抗精神病薬, Barthel index, ADL, 認知症グループホーム, 医療介護連携

1. はじめに

認知症グループホームは, 「認知症対応型共同生活介護」として介護保険上に位置付けられ, 認知症の人へ少人数 (5 人から 9 人) を単位とした共同住居の形態でケアを提供しており, 家庭的で落ち着いた雰囲気の中で, 食事の支度や掃除, 洗濯などの日常生活行為を利用者やスタッフが共同で行うことにより, 認知症症状が穏やかになり安定した生活と本人の望む生活を実現することができるとされている

(日本認知症グループホーム協会, n.d.). 本邦で2019年6月に策定された認知症施策推進大綱(認知症施策推進関係閣僚会議, 2019)においても, 前述の様な認知症ケアを推進しており, 認知症グループホームケアは有効と考えられるが, その効果を, 客観的評価を用いて検討した報告は少ない. 山口ら(2018)は, これらの状況を鑑みて認知症グループホームケアの効果研究を厚生労働省老人保健健康増進等事業として2017年度から開始し, 認知症の行動・心理症状(behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD)とその負担感やQOLに有効なことを報告した. また, 抗精神病薬投与の有無によらず, BPSDとその負担感やQOLの改善に寄与している可能性を初年度に示した. さらに, 当該調査は日常生活動作(activity of daily living; ADL)の評価尺度であるBarthel index (BI) (Mahoney & Barthel, 1965)を2018年度から追加し, 2019年度に継続調査を行い, その成果を「認知症グループホームにおける効果的な従事者の負担軽減の方策とグループホームケアの効果・評価に関する調査研究事業報告書(日本認知症グループホーム協会, 2020)」として報告した. その報告において, ADL指標であるBIが2017年(2018年に振り返り評価)73.4±22.4点, 2018年67.6±23.2点, 2019年59.1±26.8点と, 毎年有意に低下した. しかし, ADL低下に関連する要因の分析までは実施していなかった.

ADLの低下に影響を与える要因の一つとして, 抗精神病薬の投与状況があり, 向精神薬の服用ガイドラインでは, その副作用として錐体外路症状, 転倒や骨折のリスクなどが記載されている(平成27年度厚生労働科学研究費補助金 認知症に対するかかりつけ医の向精神薬使用の適正化に関する調査研究班, 2015). 実際に, 抗精神病薬が転倒リスクの増加と関連していたとの報告が散見される(Horikawa et al., 2005; Katz et al., 2004). また, メタ解析では, 非定型抗精神病薬の投与群はプラセボ群より, 心不全, 肺炎や脳血管イベントなどにより, 死亡率が1.6~1.7倍高かったと報告されており(Schneider et al., 2005), 本邦で実施された調査では,

抗精神病薬の新規投与開始11週を超えると死亡率が高くなると報告されている(Arai et al., 2016). さらに, 我々の認知症グループホームを対象にした3年目の調査においては, 向精神薬の種類を調査すると, 他の薬剤よりも抗精神病薬の投与者数が最も多く, 339名中の70名と20.6%が内服していた(日本認知症グループホーム協会, 2020).

本邦の認知症グループホーム入居者を対象に, ADLの経年変化と抗精神病薬の関連を検討した報告は見当たらないことをふまえ, 本論文では, 既存の収集データ(日本認知症グループホーム協会, 2020)を活用し, 認知症グループホーム入居者のADLの経年変化と抗精神病薬の投与状況との関連を解析し, その結果を短報としてまとめた.

2. 対象と方法

2.1 対象

全国の認知症グループホームの入居者を対象とした. 元研究は, 公益社団法人日本認知症グループホーム協会ならびに全国グループホーム団体連合会に属する事業所に調査協力を依頼して, 2017年から3年間追跡しており, 2017年から2019年まで追跡できた341例(99事業所)を対象とした(日本認知症グループホーム協会, 2020). そのうち, 本論文では抗精神病薬を継続的に投与された, もしくは投与されていなかったものを解析する目的で, BIおよび抗精神病薬の投与状況(2018年および2019年)に欠損値がある6名に加えて, 2019年に抗精神病薬を新規に投与した19名(2018年には投与なし)および中止とした16名(2018年には投与あり)を解析対象から除いた. さらに, ADL低下への影響が予測されることから, 調査期間中に入院歴のある24名を除いた276名(87事業所)を解析対象とした. なお, BIは2018年から評価項目に追加されたため, 本論文で対象とするデータは, 2018年と2019年のものである. また, 2017年のデータは2018年に1年前を振り返って記載した参考値である.

2.2 評価項目

本論文では, 認知症グループホーム入居者の

ADL の経年変化および抗精神病薬の投与状況との関連を解析するために以下の評価項目を使用した。

1) 対象者の基本属性

年齢、性別、診断名、入居からの経過年数、認知症高齢者の日常生活自立度、要介護度、抗精神病薬投与の有無、抗精神病薬の種類（複数回答）、服用中の薬剤種類数。

2) Barthel Index (BI) (Mahoney & Barthel, 1965)

食事、移乗（車椅子・ベッド間）、整容、トイレ動作、入浴、歩行、階段昇降、着替え、排便コントロール、排尿コントロールの 10 の各 ADL 項目について、それぞれ 0 点、5 点、10 点、15 点で評価する。項目によって最高点が異なり、移乗（車椅子・ベッド間）、歩行は 15 点、食事、トイレ動作、階段昇降、着替え、排便コントロール、排尿コントロールは 10 点、整容、食事は 5 点が最高点である。また、10 項目の合計点は 0 から 100 点の範囲である。点数が高いほど ADL が自立できていることを示す。

2.3 倫理的配慮

本調査研究事業は、日本認知症グループホーム協会にて設置された倫理審査会の審査を受け、承認を得た。調査対象者とその家族には、入居事業所から調査内容を説明の上で協力を依頼し、書面にて同意を得た。調査票は、氏名と事業所名を ID で管理し、匿名化したうえで提供を受けた。なお、匿名化されたデータの研究への 2 次利用についても同意を得た。

2.4 統計学的解析

まず、抗精神病薬の投与状況について、2018 年、2019 年ともに投与無と回答したものは「抗精神病薬投与無群」、両年ともに投与有と回答したものは「抗精神病薬投与有群」とした。

次に、基本属性を記述統計で示した。また、各属性について抗精神病薬投与の有無で、連続変数は Unpaired *t*-test もしくは Mann-Whitney *U* test、離散変数は χ^2 test を実施した。

ADL の経年変化について、2018 年、2019 年の BI 総得点の Paired *t*-test を実施した。加えて、本論の主目的である抗精神病薬の影響を検討するため、BI

総得点について、抗精神病薬投与の有無（2018・2019 年ともに投与有、2018・2019 年投与ともに無）と時間（2018, 2019 年）を要因とした反復測定分散分析を行った。なお、多重比較には、Bonferroni 法を適用した。また、補足的に、年齢、性別、認知症高齢者の日常生活自立度、服用中の薬剤種類数を共変量とした共分散分析も実施した。さらに、BI 総得点の改善・維持、低下（2019 年得点から 2018 年得点を引いた値が -5 以上は低下、0 は維持、5 以上は改善に分類）を目的変数、抗精神病薬投与の有無に加えて、年齢、性別、認知症高齢者の日常生活自立度、服用中の薬剤種類数を説明変数としたロジスティック回帰分析を行い、オッズ比（Odds ratio; OR）を求めた。最後に、抗精神病薬投与の有無で原因疾患の種類に有意な偏りがあり、また、例数が少なく調整が困難なことを踏まえて、原因疾患数の約 70% を占めたアルツハイマー型認知症 191 名（72 事業所）を解析対象としても、上記と同様に交互作用と OR を検討した。また、参考値として、非アルツハイマー型認知症 50 名の抗精神病薬投与の有無での 2018 年、2019 年の BI 総得点も示した。なお、原因疾患の影響を検討するため、診断名がその他 30 名、未記入 5 名は除いた。

BI の各項目については、抗精神病薬投与の有無と ADL の変化（改善、維持、低下）について χ^2 test を実施した。

なお、解析対象者数は 276 名を最大とし、各解析で扱う変数に欠損値を含む場合は、有効回答を解析に用いた（Available-Case Analysis）。

3. 結果

3.1 認知症高齢者の基本属性

解析対象者の基本属性は、Table 1 に示した。平均年齢 87.1 ± 7.1 歳であり、女性が 230 名（83.3%）と多く、病型はアルツハイマー型認知症が 191 名（69.2%）と最も多く、次いで血管性認知症 27 名（9.8%）、レビー小体型認知症 15 名（5.4%）であった。

抗精神病薬投与の有無で基本属性を比較したところ、抗精神病薬投与有群の方が、レビー小体型認知

Table 1. Differences between basic characteristics of people with dementia without antipsychotics and with antipsychotics (*n* = 276)

<i>n</i> (%)	Total	Antipsychotics		<i>p</i>
	276	Medicated 50 (18.1)	Non-medicated 226 (81.9)	
Age, years	<i>n</i> = 275		<i>n</i> = 225	
Mean (SD)	87.1 (7.1)	85.6 (8.6)	87.4 (6.6)	.10 ^a
Sex, <i>n</i> (%)				
Female	230 (83.3)	42 (84.0)	188 (83.2)	1.00 ^c
Male	46 (16.7)	8 (16.0)	38 (16.8)	
Duration of living in group home, years				
Mean (SD)	3.7 (3.0)	3.0 (2.0)	3.9 (3.1)	.02 ^a
Diagnosis, <i>n</i> (%)				
Alzheimer disease dementia	191 (69.2)	31 (62.0)	160 (70.8)	< .001 ^c
Vascular dementia	27 (9.8)	3 (6.0)	24 (10.6)	
Dementia with Lewy bodies	15 (5.4)	8 (16.0)	7 (3.1)	
Frontotemporal dementia	5 (1.8)	4 (8.0)	1 (0.4)	
Mixed type dementia	3 (1.1)	0	3 (1.3)	
Other	30 (10.9)	3 (6.0)	27 (11.9)	
Unknown	5 (1.8)	1 (2.0)	4 (1.8)	
Self-reliance in daily life of people with dementia, <i>n</i> (%)				
I	4 (1.4)	1 (2.0)	3 (1.3)	.52 ^c
IIa	23 (8.3)	2 (4.0)	21 (9.3)	
IIb	96 (34.8)	19 (38.0)	77 (34.1)	
IIIa	86 (31.2)	19 (38.0)	67 (29.6)	
IIIb	27 (9.8)	2 (4.0)	25 (11.1)	
IV	36 (13.0)	6 (12.0)	30 (13.3)	
M	3 (1.1)	1 (2.0)	2 (0.9)	
Unknown	1 (0.4)	0	1 (0.4)	
Care level, <i>n</i> (%)				
Support required 2	4 (1.4)	0	4 (1.8)	.55 ^c
Care level 1	74 (26.8)	13 (26.0)	61 (27.0)	
Care level 2	107 (38.8)	20 (40.0)	87 (38.5)	
Care level 3	76 (27.5)	15 (30.0)	61 (27.0)	
Care level 4	9 (3.3)	0	9 (4.0)	
Care level 5	6 (2.2)	2 (4.0)	4 (1.8)	
Number of kinds of pharmacy	<i>n</i> = 260		<i>n</i> = 210	
Mean (SD)	6.0 (3.2)	7.1 (3.3)	5.7 (3.1)	.005 ^b
Median (interquartile range)	6.0 (4.0)	7.0 (4.0)	5.0 (4.0)	
BI, score, Median (interquartile range)				
Feeding	10.0 (0)	10.0 (0)	10.0 (5.0)	.09 ^b
Transfer (bed to chair and back)	15.0 (5.0)	15.0 (5.0)	15.0 (5.0)	.41 ^b
Grooming	5.0 (5.0)	5.0 (5.0)	5.0 (5.0)	.90 ^b
Toilet use	5.0 (5.0)	5.0 (5.0)	5.0 (5.0)	.94 ^b
Bathing	0 (5.0)	0 (5.0)	0 (5.0)	.81 ^b
Mobility on level surface	15.0 (5.0)	10.0 (5.0)	15.0 (5.0)	.87 ^b
Stairs	5.0 (5.0)	5.0 (1.0)	5.0 (5.0)	.95 ^b
Dressing	10.0 (5.0)	10.0 (5.0)	10.0 (5.0)	.67 ^b
Bowel control	5.0 (5.0)	5.0 (5.0)	5.0 (5.0)	.35 ^b
Bladder control	5.0 (5.0)	5.0 (5.0)	5.0 (5.0)	.17 ^b

a : Unpaired *t*-test, b : Mann-Whitney *U* test, c : χ^2 test
 BI, Barthel index ; SD, standard deviation

症（調整済み残差 3.6）と前頭側頭型認知症（調整済み残差 3.6）のものが有意に多かった。また、服用中の薬剤種類数は、抗精神病薬投与有群（Mean 7.1 剤・Median 7.0 剤）の方が投与無群（Mean 5.7 剤・Median 5.0 剤）より有意に多かった。

抗精神病薬の種類は、クエチアピンが 23 名（46.0%）と最も多く、次いでリスペリドン 10 名（20.0%）、チアプリド 9 名（18.0%）であった（Table 2）。なお、抗精神病薬を 2 種類投与されているものは 8 名であり、その組み合わせはクエチアピンとリスペリドン 1 名、クエチアピンとチアプリド 1 名、クエチアピンとその他 1 名、リスペリドンとチアプリド 2 名、チアプリドとアリプラゾール 1 名、ペロスピロンとオランザピン 1 名、クロルプロマジンとその他 1 名であった。

Table 2. Kind of antipsychotics ($n = 50$)

	n (%)
Quetiapine	23 (46.0)
Risperidone	10 (20.0)
Tiapride	9 (18.0)
Aripiprazole	3 (6.0)
Perospirone	3 (6.0)
Sulpiride	2 (4.0)
Chlorpromazine	2 (4.0)
Olanzapine	2 (4.0)
Haloperidol	0
Other	3 (6.0)
Unknown	1 (2.0)

Multiple answers allowed

Table 3. Relationship between administration of antipsychotics and change of ADL

	Antipsychotics	n	BI total score		Repeated measure ANOVA group \times time interaction	ES	Post hoc ; Bonferroni				
			Mean \pm SD	2018			2019	Paired t -test		Unpaired t -test	
								2018 vs 2019	2018	2019	
All	Medicated	50	70.3 \pm 21.4	57.7 \pm 24.6	7.32	.007	.53	< .001			
	Non-medicated	226	67.4 \pm 23.6	61.4 \pm 26.6							< .001
ADD	Medicated	31	67.6 \pm 20.8	57.1 \pm 23.8	3.62	.059	.40	< .001			
	Non-medicated	160	67.4 \pm 23.8	62.4 \pm 26.0							.004

ADL, activity of daily living ; ANOVA, analysis of variance ; SD, standard deviation ; ES, effect size ; BI, Barthel index ; ADD, Alzheimer disease dementia

3.2 BI 総得点の経年変化と抗精神病薬投与の有無との関連

BI 総得点は、2018 年 67.9 \pm 23.2 点から 2019 年 60.8 \pm 26.3 点に有意に低下していた ($p < .001$)。参考として、2017 年（2018 年に振り返り記入）は 73.4 \pm 21.7 点で、年々 7 点程度の低下傾向を示した。

BI 総得点は、抗精神病薬投与の有無と時間を要因とした反復測定分散分析で有意な交互作用を認められた ($F = 7.32, p = .007, r = .53$; Table 3 and Figure 1)。抗精神病薬投与有群 50 名では 2018 年 70.3 点から 2019 年 57.7 点 (Mean Difference -12.6 ± 19.1 , 95%

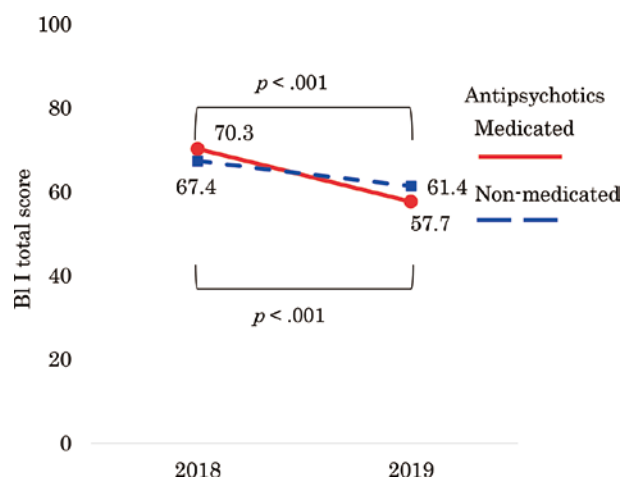


Figure 1. Relationship between antipsychotics and change of ADL

A repeated-measures analysis of variance produced a significant interaction (Group \times Time) effect for the total score of the Barthel index ($F = 7.32, p = .007, r = .53$).

BI, Barthel index ; ADL, activity of daily living

Confidence Interval ; 95% CI = -7.2 to -18.0), 抗精神病薬投与無群 226 名では 2018 年 67.4 点, 2019 年 61.4 点 (Mean Difference -5.9±15.0, 95% CI = -4.0 to -7.9) と両群ともに有意に低下した ($p < .001$). 2018 年, 2019 年ともに, BI 総得点の抗精神病薬投与の有無での有意な群間差は認めなかった. なお, 性別, 年齢, 認知症高齢者の日常生活自立度, 服用中の薬剤種類数を共変量に投入した共分散分析 (欠損値により抗精神病薬投与無群 208 名) においても有意な交互作用を認めた ($F = 6.74, p = .01, r = .51$).

対象をアルツハイマー型認知症に限った 191 名では, 反復測定分散分析で交互作用が有意傾向であり ($F = 3.62, p = .06, r = .40$; Table 3), 共分散分析においても交互作用が有意傾向であった ($F = 3.00, p = .09, r = .37$). なお, 抗精神病薬投与有群 31 名では 2018 年 67.6 点から 2019 年 57.1 点 (Mean Difference -10.5±17.4, 95% CI = -4.1 to -16.9, $p < .001$), 抗精神病薬投与無群 160 名では 2018 年 67.4 点, 2019 年 62.4 点 (Mean Difference -5.0±14.2, 95% CI = -2.8 to -7.2, $p = .004$) と, 両群ともに有意に低下した.

非アルツハイマー型認知症の BI 総得点は, 抗精神病薬投与有群 15 名が 2018 年 71.3±23.3 点, 2019 年 60.7±26.0 点であり, 抗精神病薬投与無群 35 名が 2018 年 66.9±25.6 点, 2019 年 55.7±30.3 点であった.

全 276 名での BI 総得点の改善・維持, 低下と抗精神病薬投与の有無の Unadjusted OR は 2.14 (95%

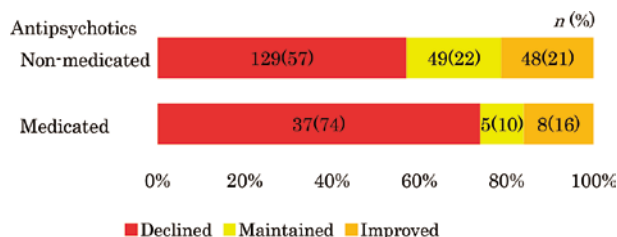


Figure 2. Change of the Barthel index total scores in each group

CI = 1.08 to 4.24, $p = .029$) であり, 258 名での Adjusted OR は 2.06 (95% CI = 1.01 to 4.19, $p = .046$) であった. また, アルツハイマー型認知症に限った 191 名での Unadjusted OR は 2.02 (95% CI = 0.85 to 4.79, $p = .111$) であり, 178 名での Adjusted OR は 1.89 (95% CI = 0.77 to 4.63, $p = .166$) であった (Table 4).

加えて, 参考までに抗精神病薬投与の有無での BI 総得点の変化を Figure 2 に示した.

3.3 抗精神病薬投与の有無と BI 各項目の経年変化

BI 各項目のうち, 「移乗」のみで有意な偏りを認め ($p < .001$, Bonferroni 補正), 低下は, 抗精神病薬投与有群で 25 名 (50.0%) と多く (調整済み残差 3.7), 抗精神病薬投与無群で 54 名 (23.9%) と少なかった. 維持は, 抗精神病薬投与有群で 17 名 (34.0%) と少なく (調整済み残差 -4.0), 抗精神病薬投与無群で 146 名 (64.6%) と多かった.

「移乗」以外の 9 項目では, 有意な偏りは認めなかった. しかし, 抗精神病薬投与有群無群間で各項

Table 4. Antipsychotics influence on decline of BI total score

	Antipsychotics	Change of BI total score, no (%)		Unadjusted OR (95% CI)		Adjusted OR (95% CI)*	
		Declined	Improved/maintained	$n = 276$	p	$n = 258$	p
All	Non-medicated	129 (57.1)	97 (43.0)	2.14 (1.08-4.24)	.029	2.06 (1.01-4.19)	.046
	Medicated	37 (74.0)	13 (26.0)				
ADD	Non-medicated	94 (58.8)	66 (41.3)	2.02 (0.85-4.79)	.111	1.89 (0.77-4.63)	.166
	Medicated	23 (74.2)	8 (25.8)				

*Adjustment for age, sex, the self-reliance in daily life of people with dementia, and number of kinds of pharmacy. Objective variable was ADL (1 = declined of the BI total score, 0 = improved or maintained of the BI total score), and explanatory variable was use of antipsychotics (1 = Medicated, 0 = Non-medicated). BI, Barthel index ; CI, confidence interval ; ADL, activity of daily living ; ADD, Alzheimer disease dementia

目の低下率を比較すると、「トイレ動作」で低下率が両群ともに18%、「整容」で低下率が抗精神病薬投与有群14%、投与無群13%とほぼ同等であったが、それ以外のいずれの項目も、抗精神病薬投与有群の方が投与無群よりも5~14%低下率が高かった。なお、BI各項目で抗精神病薬投与有群の方が投与無群よりも低下率が低い項目はなかった。

4. 考 察

認知症グループホーム入居者のADLは1年間で有意に低下しており、抗精神病薬投与者で有意に大きく低下していた。アルツハイマー型認知症では進行に伴い生活障害が重度化することは広く知られており(Marshall et al., 2012)、他にも認知症の重症化に伴いサルコペニアの有病率が増加する(Ogawa et al., 2018) ことなどが報告されている。そのため、対象者全体でADLが経年低下することは概ね妥当な結果であると考えられる。一方で、抗精神病薬投与の有無においては、BI総得点の変化量に着目すると、抗精神病薬投与有群は-12.6点であり、投与無群-5.9点の約2倍得点が低下していた。抗精神病薬投与の有無で、ベースライン評価時点でのBI総得点の若干の差異はあるが、有意な差を示すほどではなく、認知症高齢者の日常生活自立度、要介護度に有意な偏りは認められなかった。一方で、服用中の薬剤種類数は、抗精神病薬投与有群(7.1±3.3剤)の方が投与無群(5.7±3.1剤)より有意に多く服用されていたが、抗精神病薬を投与していることで1剤がカウントされるため、ポリファーマシーがADL低下の要因となっているとは考えにくい。補足的に服用薬剤種類数を共変量に投入しても、抗精神病薬投与の有無と時間で有意な交互作用を認めた結果は変わらなかった。つまり、服用薬剤種類数は抗精神病薬によるADL低下に加担しないと推測される。加えて、抗精神病薬投与無群に対する投与有群のBI総得点悪化のORは2.14であり、調整後も2.06で、有意であった。そのため、抗精神病薬の投与がADLの経年低下に何らかの影響を与えていることが考えられる。使用率の高かつ

た抗精神病薬は、定型抗精神病薬と比較して錐体外路系の副作用の少ない非定型抗精神病薬が中心であったが、用量が増えた場合は、非定型抗精神病薬も定型抗精神病薬と同様に副作用に注意が必要である。また、使用率の高かったクエチアピンやリスペリドンと転倒リスク増大(Katz et al., 2004; Janus et al., 2017)や高齢者への抗精神病薬投与と転倒リスクの増大(Woolcott et al., 2009)の関連などが報告されている。副作用の影響を考察すると、薬物性Parkinsonismでは、固縮による関節可動域制限のリスクや、小刻み歩行やすくみ足による転倒リスクの増加などが考えられる。また、過鎮静の場合は、活動量低下による廃用症候群を引き起こすことが考えられ、これらの状態は長期にわたるほど身体機能へ影響を及ぼす可能性が高く、リハビリも困難となる。本論文の解析対象は2018年および2019年の両年ともに投与されていたと回答されたものであったため、抗精神病薬の長期投与が推定される対象者であり、これがADLに悪影響を及ぼした可能性がある。

一方で、アルツハイマー型認知症のみで解析すると、交互作用は有意傾向となり、ORは有意な差を認めなくなった。原因疾患の影響が懸念されたが、BI総得点の変化に着目すると、アルツハイマー型認知症の抗精神病薬投与有群-10.5点、無群-5.0点であり、非アルツハイマー型認知症の抗精神病薬投与有群-10.6点、無群-11.2点であった。そのため、原因疾患の違いが直接の影響とは言い難く、疾患を限定することによる n 数の減少や原因疾患不明者の得点が有意確率に影響を与えた可能性がある。

入居からの期間の平均年数は、抗精神病薬投与無群3.0年より有群3.9年の方が少し長く、有群は長期入所で安定しているものが多かった可能性がある。しかし、初回調査時点でのBI総得点は有群70.3点、無群67.4点で有意差がなかったため、影響は少ないと考える。

抗精神病薬はBPSDに対して使用されるが、BPSDへの非定型抗精神病薬の有効性を検討したメタ解析では、興奮をはじめとするBPSDを有意に

改善する一方で、死亡、脳血管イベント、眠気や錐体外路症状、歩行障害などの副作用も多く出現するとされている (Ma et al., 2014)。向精神薬服用のガイドラインにも記載のある通り、非薬物療法が第1選択であり (平成27年度厚生労働科学研究費補助金 認知症に対するかかりつけ医の向精神薬使用の適正化に関する調査研究班, 2015)、抗精神病薬の認知症患者への使用は適応外使用となるため、使用の際には慎重を要する。山口ら (2018) は、認知症グループホーム入居後1か月で、抗精神病薬の投与の有無によらず、認知症グループホームで実施されるケアにより BPSD の軽減や QOL の向上の傾向は変わらなかったことを報告している。また、施設の抗精神病薬投与者において BPSD は軽減した一方で、同時にポジティブな感情も低下したとの報告もある (Fujii et al., 2019)。先述の通り risk と benefit があるため、定期評価が重要であり、2016年の米国のガイドラインでは、定期的に有効性の評価を実施することが必要であり、症状が改善すれば抗精神病薬開始後4カ月を減薬、中止の目安と記載されている (Reus et al., 2016)。しかし、医療職の配置が義務付けられていない認知症グループホームにおいて、現場の判断でこれらの処方をコントロールすることは極めて難しい。

以上より、転倒予防や ADL 低下予防の観点からも、抗精神病薬を投与する場合は、処方後の状態に応じて risk と benefit を見極めながら減薬や中止を常に検討していくことで、長期投与を極力控えて過鎮静や副作用の出現を抑えるために、医療介護連携による定期的な有効性評価と薬剤の見直しが必要だと考える。

本研究の限界として、第1に処方された用量や期間について厳密に検討できていないこと、第2に過鎮静や副作用の有無は確認できていないこと、第3に各原因疾患で詳細に検討できていないことが考えられる。これらの限界を踏まえて、本論文を本邦の認知症グループホーム入居者の ADL 経年変化と抗精神病薬の関連の参考資料としたい。

謝 辞

ご理解、御協力いただきました対象者の皆様、各施設や公益社団法人日本認知症グループホーム協会の皆様に厚くお礼を申し上げます。また、執筆にあたりご教示くださいました群馬大学大学院の山上徹也准教授に感謝申し上げます。

本論文は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の認知症対応型 AI・IoT システム研究推進事業「BPSD 予測・予防により介護負担を軽減する認知症対応型 AI・IoT サービスの開発と実装」(研究開発代表者: 山口晴保; 課題番号 JP20us0424001; 2020~2022年度) の成果物の一つとして執筆した。

COI

著者の個人的な利益相反 (COI) は該当無し。本研究は、令和元年度老人保健事業推進費補助金老人保健健康増進等事業「認知症グループホームにおける効果的な従事者の負担軽減の方策とグループホームケアの効果・評価に関する調査研究事業」(日本認知症グループホーム協会, 2020) のデータを一部活用した。また、本論文は第39回日本認知症学会学術大会の発表内容を修正・加筆し、まとめたものである。

文 献

- Arai H, Nakamura Y, Taguchi M, Kobayashi H, Yamauchi K, Schneider LS; J-CATIA Study Group (2016) Mortality risk in current and new antipsychotic Alzheimer's disease users: Large scale Japanese study. *Alzheimers Dement* 12: 823-830
- Fujii M, Butler JP, Sasaki H (2019) Antipsychotic drug use and favourable natures of emotional functions in patients with dementia. *Psychogeriatrics* 19: 320-324
- 平成27年度厚生労働科学研究費補助金 (厚生労働科学特別研究事業) 認知症に対するかかりつけ医の向精神薬使用の適正化に関する調査研究班 (2015) かかりつけ医のた

- めの BPSD に対応する向精神薬使用ガイドライン（第2版）. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12300000-Roukenkyoku/0000140619.pdf>
- Horikawa E, Matsui T, Arai H, Seki T, Iwasaki K, Sasaki H (2005) Risk of Falls in Alzheimer's Disease: A Prospective Study. *Internal Medicine* 44 : 717-721
- Janus SIM, Reinders GH, van Manen JG, Zuidema SU, IJzerman MJ (2017) Psychotropic Drug-Related Fall Incidents in Nursing Home Residents Living in the Eastern Part of The Netherlands. *Drugs R D* 17 : 321-328
- Katz IR, Rupnow M, Kozma C, Schneider L (2004) Risperidone and falls in ambulatory nursing home residents with dementia and psychosis or agitation : secondary analysis of a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 12 : 499-508
- Ma H, Huang Y, Cong Z, Wang Y, Jiang W, Gao S, Zhu G (2014) The efficacy and safety of atypical antipsychotics for the treatment of dementia : a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Alzheimers Dis* 42 : 915-937
- Mahoney FI, Barthel DW (1965) FUNCTIONAL EVALUATION : THE BARTHEL INDEX. *Md State Med J* 14 : 61-65
- Marshall GA, Amariglio RE, Sperling RA, Rentz DM (2012) Activities of daily living : where do they fit in the diagnosis of Alzheimer's disease ? *Neurodegener Dis Manag* 2 : 483-491
- 日本認知症グループホーム協会 (n.d.) グループホームとは？. <https://www.gkkyo.or.jp/greeting/whats-grouphome>
- 日本認知症グループホーム協会 (2020) 認知症グループホームにおける効果的な従事者の負担軽減の方策とグループホームケアの効果・評価に関する調査研究事業. 令和元年度老人保健事業推進費等補助金老人保健健康増進等事業. https://www.gkkyo.or.jp/news/wp-content/uploads/2020/04/R10408_R1Research.pdf
- 認知症施策推進関係閣僚会議 (2019) 認知症施策推進大綱. <https://www.mhlw.go.jp/content/000522832.pdf>
- Ogawa Y, Kaneko Y, Sato T, Shimizu S, Kanetaka H, Hanyu H (2018) Sarcopenia and Muscle Functions at Various Stages of Alzheimer Disease. *Front Neurol* 9 : 710
- Reus VI, Fochtmann LJ, Eyler AE, Hilty DM, Horvitz-Lennon M, Jibson MD, Lopez OL, Mahoney J, Pasic J, Tan ZS, Wills CD, Rhoads R, Yager J (2016) The American Psychiatric Association Practice Guideline on the Use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patients With Dementia. *Am J Psychiatry* 173 : 543-546
- Schneider LS, Dagerman KS, Insel P (2005) Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia : meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 294 : 1934-1943
- Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, Marra CA (2009) Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med* 169 : 1952-1960
- 山口晴保, 林 邦彦, 安藤高夫, 井上謙一, 佐々木薫, 関本紀美子, 繁澤正彦, 林田貴久, 宮崎直人, 古川和良, 今野亜希子, 保坂孝信, 前田克実 (2018) 認知症グループホームにおけるグループホームケアの効果研究. *認知症ケア研究誌* 2 : 103-115

**Relationship between administration of antipsychotics and decline of ADL,
revealed from longitudinal study in group home for people with dementia**

Taiga Fuju¹⁾, Haruyasu Yamaguchi¹⁾, Naoto Miyazaki^{2,3)}, Koichi Nakamura¹⁾,
Kimiko Sekimoto⁴⁾, Kaoru Sasaki^{5,6)}, Masahiko Shigezawa^{6,7)}

¹⁾Tokyo Center for Dementia Care Research and Practices

²⁾Good Life Company Limited

³⁾Hokkaido Group-Home Association

⁴⁾Alzheimer's Association Japan, Tokyo Branch

⁵⁾Social welfare corporation Sendai City Social Services Association

⁶⁾Japan Group-Home Association for people with Dementia

⁷⁾Kou Group Company Limited

This study aimed to analyze relationship between administration of antipsychotics and change of activity of daily living (ADL) based on longitudinal study (2018 to 2019) in group home for people with dementia. We analyzed the data obtained from Antipsychotics-medicated group ($n = 50$; mean age 85.6 years), and the non-medicated group ($n = 226$; mean age 87.4 years). A repeated-measures analysis of variance produced a significant interaction (group \times time) change ($F = 7.32, p = .007$) of the total score of the Barthel index (BI). When subjects were limited to Alzheimer disease dementia ($n = 191$), interaction (group \times time) change tended to be significant ($F = 3.62, p = .06$). The paired t -test revealed significant declines in the total scores of the BI in both medicated group (70.3 to 57.7) and non-medicated group (67.4 to 61.4). Moreover, use of antipsychotics badly influenced on ADL (unadjusted odds ratio = 2.14, 95% confidence interval = 1.08 to 4.24, $p = .029$). In conclusion, our results suggested that long-term administration of antipsychotics enhanced decline of ADL in group home.

Address correspondence to Dr. Taiga Fuju, Tokyo Center for Dementia Care Research and Practices (12-1-1 Takaido-Nishi, Suginami-Ku, Tokyo 168-0071, Japan)