

公益財団法人 東京都医学総合研究所
一般財団法人 医療経済研究・社会保険福祉協会 医療経済研究機構
奥村泰之^{1,i}、佐方信夫²

抗認知症薬の処方量に関する研究

1. 背景

2015年時点で、全世界で4700万人が認知症を抱えています。その数は、2050年までに、1億3200万人に達すると推計されています。OECD加盟国の中で、日本における認知症の有病率は最も高く、人口の2.3% (約500万人) を占めています。

認知症症状の進行抑制のために抗認知症薬が処方されることは少なくありませんが、これまでの抗認知症薬のエビデンスには、重大な限界があります。第1に、抗認知症薬の臨床試験に参加する患者と、実臨床で抗認知症薬が処方される患者では、年齢層が異なるなど、患者背景に乖離があります。第2に、抗認知症薬によるベネフィット (例: 認知機能低下の抑制) がリスク (例: めまい・失神、吐き気、食欲不振など) を上回るか否かについて、現在も議論があります。

ベネフィットとリスクのバランスに関する見解の相違は、診療ガイドライン間における、抗認知症薬処方に関する推奨度ⁱⁱに影響しています。米国内科学会や英国国立医療技術評価機構による診療ガイドラインでは、抗認知症薬処方に関する推奨度は弱く、薬剤を使用するか否かは、個々の患者の状態を評価したうえで判断するよう推奨されています。一方で、日本神経学会による診療ガイドラインでは、特に、アルツハイマー病に対する抗認知症薬の処方を強く推奨していますⁱⁱⁱ。

診療ガイドライン間における推奨度の相違は、抗認知症薬の処方量に影響することが予想されます。そこで、本研究では、日本で初めて、全国の抗認知症薬の処方量を明らかにすることを目的としました。

2. 研究方法

厚生労働省が構築している、レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) を活用して分析しました^{iv}。組み入れ期間 (2015年4月から2016年3月) に、抗認知症薬^vを処方された、1,733,916名を研究対象としました。

ⁱ 2017年度に、医療経済研究機構において実施した研究です。

ⁱⁱ 多くの診療ガイドラインでは、治療の推奨度を、4段階 (強い推奨、弱い推奨、弱い反対、強い反対) に分類します。

ⁱⁱⁱ 診療ガイドライン2010年版における抗認知症薬の推奨度は、アルツハイマー病では強い推奨、レビー小体型認知症では弱い推奨、血管性認知症 (適応外) では弱い推奨、でした。なお、診療ガイドライン2017年版において、レビー小体型認知症では強い推奨に変わっています。

^{iv} 厚生労働省は、審査支払機関が保有する全保険医療機関からの電子レセプト等の提供を求め、レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) を構築しています。

^v 上市されている、ドネペジル、リバスチグミン、ガランタミン、メマンチンの4剤です。

3. 研究結果のポイント (下表)

- 抗認知症薬の処方率^{vi}は、年齢とともに高くなり、85歳以上では17%でした。
- 抗認知症薬の総処方量^{vii}のうち、85歳以上の年齢層が47%を占めていました。

年齢	人口あたりの 抗認知症薬の 年間処方率 (%)	抗認知症薬の 年間総処方量 (DDD)
全体	1.4	498,098,242
0-64 歳	0.0	6,090,721
65-69 歳	0.5	12,898,213
70-74 歳	1.4	31,555,992
75-79 歳	4.2	75,939,321
80-84 歳	9.4	138,323,340
85 歳以上	17.0	233,290,655

4. 本研究から得られる示唆

- ドイツで行われた研究^{viii}によると、「認知症患者」あたりの抗認知症薬の処方率は、85歳以上では18%でした。一方で、本研究では、「人口」あたりの抗認知症薬の処方率が、同水準となっていました。すなわち、日本における、85歳以上に対する抗認知症薬の処方率は、諸外国に比べて非常に高いと考えられます^{ix}。
- 抗認知症薬の臨床試験では、85歳未満の患者を中心にエビデンスを蓄積してきましたが、実臨床では、抗認知症薬の半分を85歳以上の患者が消費していました。臨床試験と実臨床では患者の年齢層が異なるというエビデンスの非直接性と、加齢に伴う有害事象発生リスクの増大を考慮すると、診療ガイドラインにおける抗認知症薬処方に関する推奨度を改める必要があると思われま^x。具体的には、弱い推奨とする、あるいは、強く推奨する年齢層を限定的にする必要があると考えられます。

書誌情報	
著者名：	奥村泰之 (一般財団法人 医療経済研究・社会保険福祉協会 医療経済研究機構 研究部 主任研究員) 佐方信夫 (一般財団法人 医療経済研究・社会保険福祉協会 医療経済研究機構 研究部 主任研究員)
標題：	Anti-dementia drug use in Japan: bridging the research-to-practice gap
雑誌名：	International Journal of Geriatric Psychiatry
DOI：	https://doi.org/10.1002/gps.4892

以上

^{vi} 分子は組み入れ期間に抗認知症薬を1度でも処方された人数、分母は人口を基に、年間処方率を計算しています。

^{vii} 世界保健機関が定める主な適応症に対する成人の1日維持用量 (Defined Daily Dose: DDD) を基に、年間総処方量を計算しています。例えば、1 DDD は、1日維持用量が処方されている人が1名いることを意味します。

^{viii} Bohlken J, Schulz M, Rapp MA, Bätzing-Feigenbaum J. Pharmacotherapy of dementia in Germany: results from a nationwide claims database. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:2333-2338.

^{ix} 分子を処方量、分母を人口とした、85歳以上人口に対する処方量は、オーストラリアで行われた研究と比べ、日本の値は少なくとも5倍高いことが示されました (Hollingworth SA, Byrne GJ. Prescribing trends in cognition enhancing drugs in Australia. *Int Psychogeriatr* 2011;23:238-45)。加えて、NDBの特性上、介護老人保健施設への入所者や生活保護受給者などが含まれていないため、本研究の値は過小評価されています。

^x 診療ガイドラインでは、非直接的な集団を対象としている臨床試験が中心となっている場合は、エビデンスの質を低く評価します。