

三井住友海上福祉財団 記念式典&贈呈式
2025年11月28日(金) 14:00~17:00 住友会館

高齢者の安心安全な薬物療法に向けて ：日本版抗コリン薬リスクスケールと フレイル・サルコペニアの新規発症との関連

田中友規 TANAKA, Tomoki

東京大学 未来ビジョン研究センター・高齢社会総合研究機構
特任講師 博士(医学)、修士(健康マネジメント学)

Research
map



IFI



IOG



高齢期の薬物療法と処方適正化の重要性

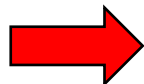
高齢者の適切な薬物療法が見直されている。高齢者は加齢変化に伴う薬物感受性の増大と多剤併用『ポリファーマシー』が、薬物有害事象の最大の要因とされ、重症例につながりやすいことが知られている（鳥羽研二ら、1999）。



高齢者の薬物療法

高齢者の多様な背景

- 多病
- ポリファーマシー
- 不適切処方（PIMs）
- フレイル
- 精神・心理
- 認知機能
- 心身機能
- 社会環境等の要因



医療管理上の問題

**不適切処方
PIMs増**

(Guthrie B, et al. 2004)

**低い服薬
アドヒアランス**
(Lyles A, et al. 2013)



**薬物有害事象
ADR**

(Kojima T, et al. 2012;
Bourgeois FT, et al. 2010)

心身機能との関連

体重減少

(Soysal P, et al.
2016; Agostini JV, et
al. 2004)

**サルコペニア
フレイル**

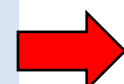
(Maximilian K, et al,
2017; Nicola V, et al.
2017)

転倒

(Kojima T, et al. 2012)

予期せぬ入院

(Leendertse AJ, et al.
2008)



負の健康アウトカム



**フレイル・低栄養
の進行**

要介護

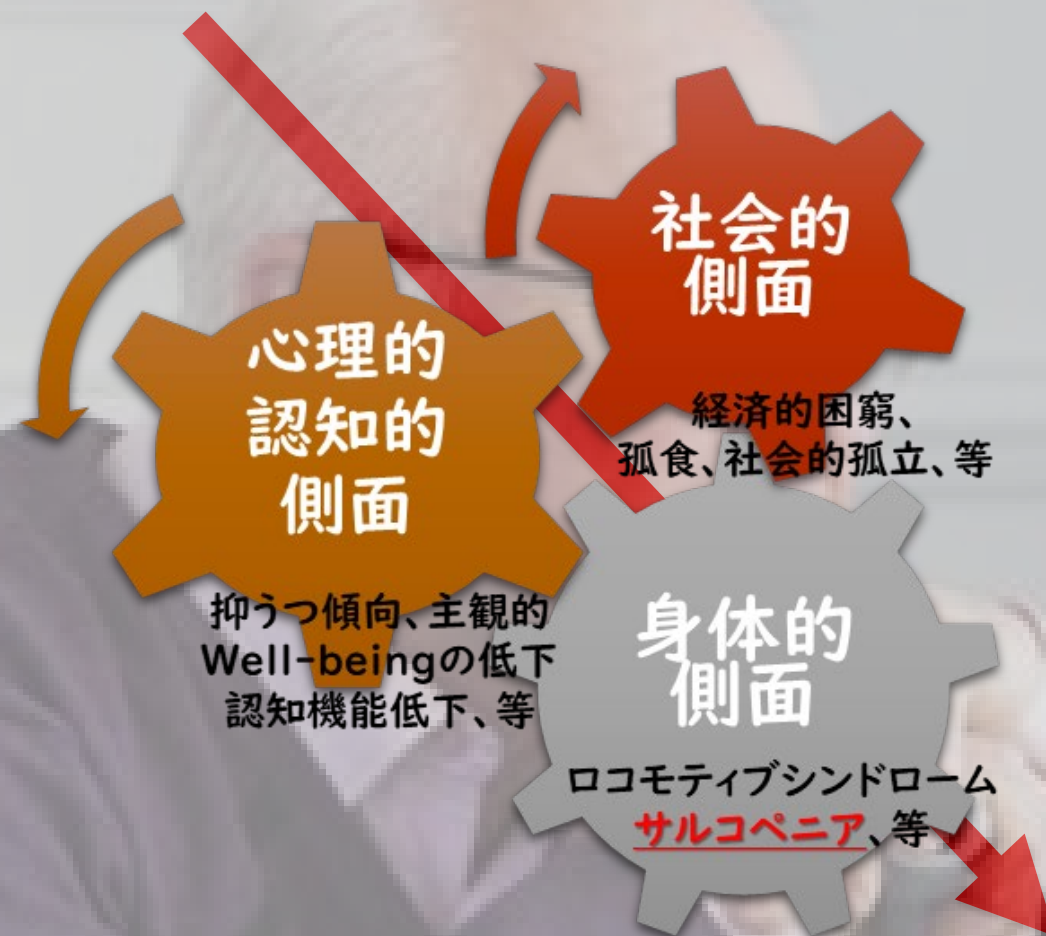
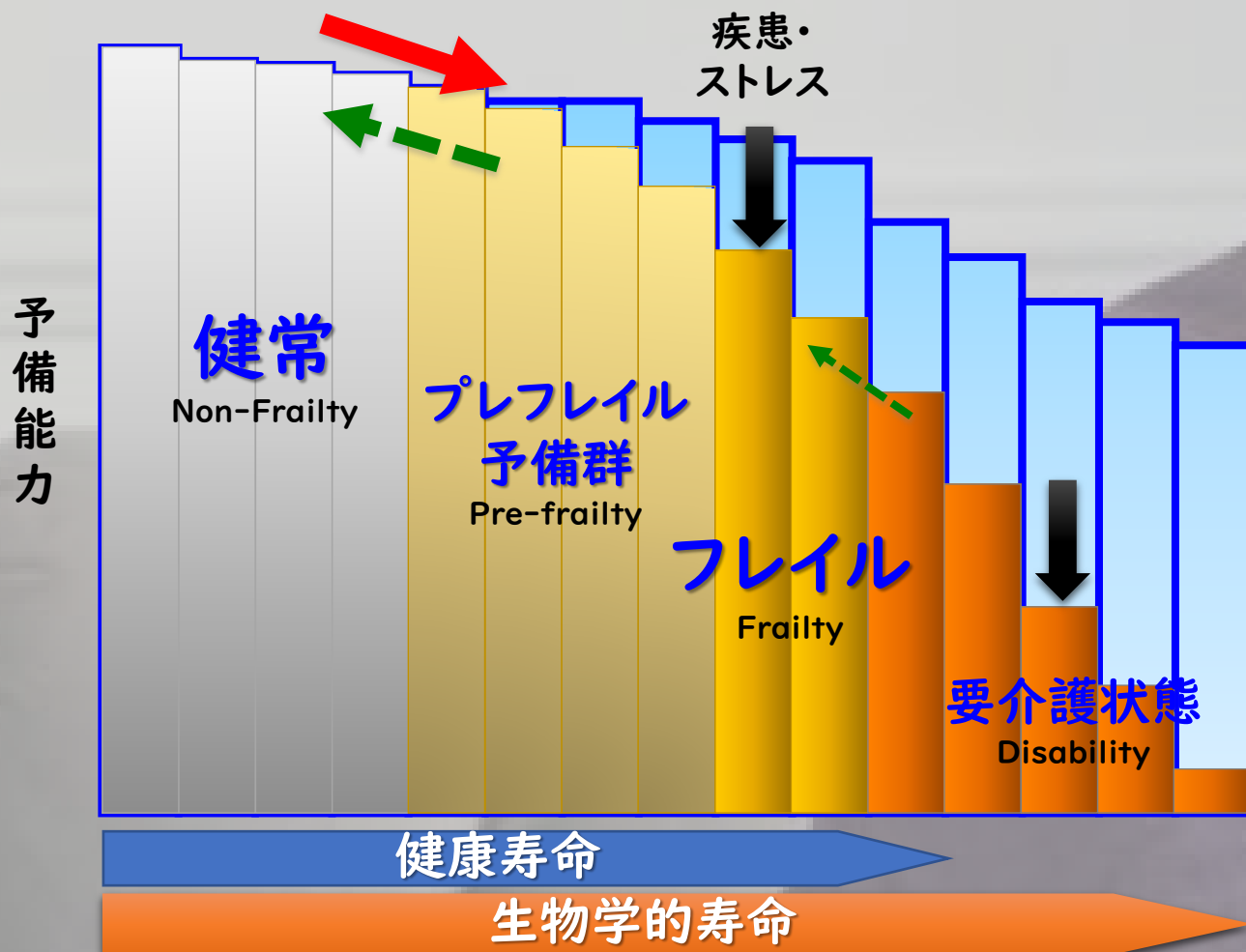
死亡

**予期せぬ入院
施設入所**

フレイル

高齢期に生理的予備能が低下することで
ストレスに対する脆弱性が亢進し、生活
機能障害、要介護状態、死亡などの転帰
に陥りやすい状態

フレイル



【フレイル予防】と【病気の重症化予防】がとても大切

生活習慣や加齢に伴う疾患

高血圧 糖尿病 肝硬変 呼吸器疾患 骨粗鬆症
心疾患 脳血管疾患 慢性腎臓病(CKD) 変形性関節症など



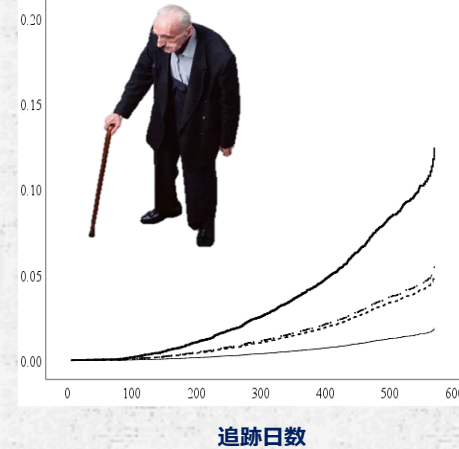
フレイル・老年症候群

サルコペニア 体重減少 口腔機能低下 摂食嚥下障害
視力障害 うつ 貧血 難聴 せん妄 認知機能低下など

フレイル状態と慢性疾患の併存 要介護認定リスクが高い

田中友規, et al (Geriatric Gerontol int. 2023)

累積ハザード率
(要介護新規認定)



① フレイルかつ併存疾患あり
・ 介護認定率 10.3%
・ 調整ハザード比 6.6倍

② フレイルかつ併存疾患なし
・ 介護認定率 4.4%
・ 調整ハザード比 2.9倍

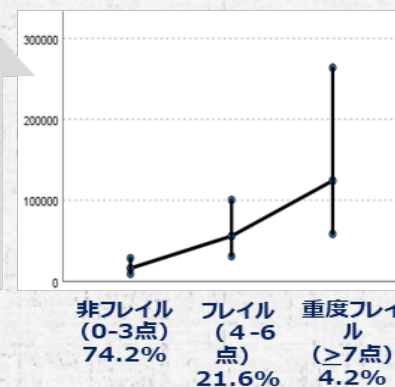
③ 非フレイルかつ併存疾患あり
・ 要介護認定率 3.2%
・ 調整ハザード比 2.7倍

④ 非フレイルかつ併存疾患なし
・ 介護認定率 1.1%
・ 調整ハザード比 1.0倍

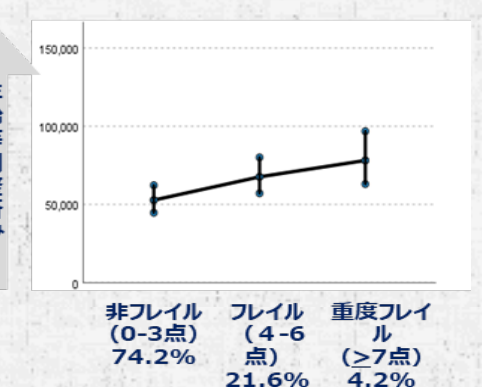
フレイル状態の高齢者 介護費・医療費が高額

田中友規, et al (Geriatric Gerontol int. 2023)

推定平均介護費
(月額)



推定平均医療費
(月額)



高齢者の薬物有害事象：栄養への影響



引用・一部改変) Kuzuya M. Effect of drugs on nutritional status and drug-nutrition interactions in older patients. *Geriatr Gerontol Int.* 2023

高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015 -> 2025

「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」

Screening Tool of Older Person's appropriate Prescriptions for Japanese: STOPP-J

高齢者の
安全な薬物療法
ガイドライン
2015

◇編集◇
日本老年医学会
日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班

高齢者の
安全な薬物療法
ガイドライン
2025

◇編集◇
日本老年医学会
高齢者の安全な薬物療法ガイドライン作成委員会

高齢者で特に慎重な投与を要する薬物
服用中の薬は決して自己判断で中止しないで下さい！
必要があって処方されていることがほとんどです。

薬の分類	薬の種類と対象	主な副作用
抗精神薬	認知症の人への抗精神病薬全般	手足のふるえ、歩行障害などの神経障害、認知機能の低下、低血糖障害
鎮痛薬	ベンゾジアゼピン系鎮痛薬・抗不安薬 非ベンゾジアゼピン系鎮痛薬	認知機能の低下、せん妄、転倒、骨折、薬剤性肝臓の低下など 吐瀉、嘔吐、その他のベンゾジアゼピン系と類似の副作用の可能性あり
抗うつ薬	三環系抗うつ薬 消化管出血のある人へのSSRI薬	認知機能低下、せん妄、便秘、口渇、めまい、立ちくらみ、肝臓の障害 消化管出血の再発
スルピリド	うつ病、躁うつ病、双極性障害へのスルピリド薬	手足のふるえ、歩行障害などのパーキンソン症状
抗パーキンソン薬	パーキンソン病の薬（抗コリン薬）	認知機能低下、せん妄、不眠、口渇、便秘、尿量の減少など
ステロイド	慢性安定剤のCOPD（慢性閉塞性肺疾患）への吸入ステロイド薬	免疫不全、消化性潰瘍
抗血栓薬 （抗血小板薬、抗凝固薬）	心臓血管系への抗血小板薬 上肢消化管出血の懸念が 増大した抗血栓薬の併用薬	
ジギタリス	強心薬	
高血圧治療薬	ループ利尿薬 チアジド系利尿薬 カルシウム拮抗薬 血管拡張薬、ACE阻害薬 α遮断薬	
抗アレルギー薬の第一世代 H1受容体拮抗薬	すべての第一世代H1受容体拮抗薬	
胃薬のH2受容体拮抗薬	すべてのH2受容体拮抗薬	
利尿薬	メトフロキサミドなどの利尿薬	
緩下薬	腸機能低下への緩下薬	
スルホニル尿素系（SU）薬 ビグアナイド薬	スルホニル尿素系（SU）薬 ビグアナイド薬	
経口糖尿病治療薬	αグルコシダーゼ阻害薬 SGLT2阻害薬	
インスリン	インスリン製剤	
適応動物用治療薬	オキシブチニン薬 ムスカリン受容体拮抗薬	
痛み止め・解熱薬の非ステロイド性 抗炎症薬（NSAIDs）	すべての非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）	

高齢者が
気を付けたい
多すぎる薬と
副作用

高齢になると処方される薬の数が増え、
副作用が起こりやすくなるので注意が必要です。

日本老年医学会研究費助成による高齢者の多剤処方抑制のための医師・薬剤師・介護者のガイドラインに関する研究班、2015年日本老年医学会、日本老年医学会

抗コリン薬負荷量とフレイル・サルコペニアに関連する主要な要因

■ 中枢神経系への影響（認知機能低下・うつ）

抗コリン薬はアセチルコリンの作用を阻害するため、記憶や注意力をつかさどる海馬や前頭葉の機能を低下させる。これにより認知機能低下・気分障害（抑うつ）が生じ、活動性低下・社会的引きこもりの要因となる。

■ 筋力低下・骨格筋機能への間接的影響

抗コリン薬の副作用である眠気・ふらつき・運動機能低下が長期化すると、身体活動量の低下・筋力低下につながり、サルコペニアを促進する。長期的には歩行速度低下やバランス障害を誘発する恐れも

■ 食欲・栄養摂取への影響

抗コリン薬により口渇・便秘・消化不良などの症状が起こりやすく、食欲低下・栄養摂取不良を介して、筋肉量の減少やフレイルの進行につながる。

■ 転倒・要介護リスクの増大

抗コリン薬による注意力低下・バランス障害・起立性低血圧などが重なることで、転倒や骨折リスクが高まる

ORIGINAL ARTICLE

EPIDEMIOLOGY CLINICAL PRACTICE AND HEALTH

Anticholinergic burden quantified using the Japanese risk scale as a predictor of frailty and sarcopenia among community-dwelling older adults: A 9-year Kashiwa cohort study

Tomoki Tanaka,¹ Masahiro Akishita,^{2,3} Taro Kojima,^{3,4} Bo-Kyung Son^{1,5} and Katsuya Iijima^{1,5}

¹Institute of Gerontology, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

²Department of Geriatric Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institute of Gerontology, Tokyo, Japan

³Department of Geriatric Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

⁴Department of Geriatric Medicine, School of Medicine, International University of Health and Welfare, Narita, Japan

⁵Institute for Future Initiatives, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

Correspondence

Katsuya Iijima MD PhD, 8th Building 706, Department of Engineering, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8656 Japan.

Email: ijima@iog.u-tokyo.ac.jp

Received: 5 November 2024

Revised: 20 January 2025

Accepted: 6 February 2025

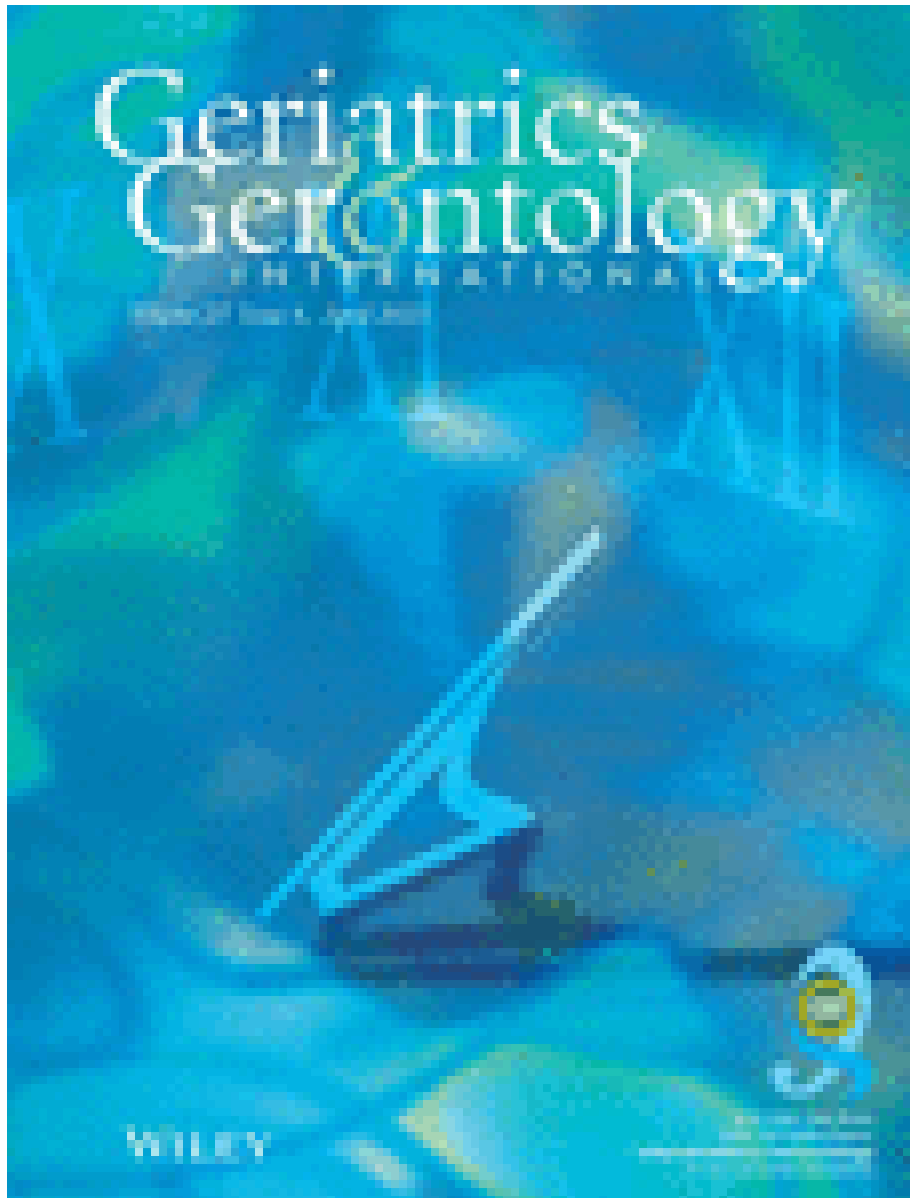
Aim: Given the adverse effects of anticholinergic drugs and the necessity for medication evaluation tools in the aging population, a comprehensive scale to assess the total anticholinergic burden in Japan was developed. We examined the longitudinal association between the anticholinergic burden, quantified using the Japanese Anticholinergic Drug Risk Scale, and the development of frailty and sarcopenia in older adults.

Methods: In this longitudinal population-based cohort study, 2044 older residents without long-term care needs were randomly selected from a community in Kashiwa, Japan. Baseline data were collected in 2012, with follow-ups in 2013, 2014, 2016, 2018, and 2021. Medications were identified through interviews and assessed with the Screening Tool for Older Persons' Appropriate Prescriptions for the Japanese. The anticholinergic burden was quantified using the Japanese Anticholinergic Risk Scale. We evaluated new-onset frailty and sarcopenia using the Cardiovascular Health Study Index and Asian Working Group for Sarcopenia 2019 criteria, respectively.

Results: Of the 1549 participants without sarcopenia or frailty at baseline (age 72.5 ± 5.5 years; 49.1% women; median follow-up 6.0 years), 274 and 230 developed new-onset frailty and sarcopenia, respectively, during follow-up. After adjusting for potential confounders, an anticholinergic burden score ≥ 3 was strongly associated with new-onset frailty and sarcopenia (adjusted hazard ratio [95% confidence interval]: 2.45 [1.52–3.94] and 2.01 [1.20–3.35], respectively).

Conclusions: Anticholinergic burden is a predictor of frailty and sarcopenia in community-dwelling older adults. Effective evaluation and management of anticholinergic burden using the Japanese Anticholinergic Drug Risk Scale are crucial for promoting healthy aging and mitigating adverse health outcomes. *Geriatr Gerontol Int* 2025; 25: 520–527.

Keywords: anticholinergic burden, frailty, polypharmacy, potentially inappropriate medication, sarcopenia.



フレイルの早期の兆候を見出す 栄養とからだの健康増進調査事業（柏スタディ）



柏スタディとは

デザイン: 地域在住高齢者のコホート研究(要介護認定者除く)

調査: 2012年～2024年まで8回の調査

対象者数: 総件数10,221(3,226名)

第1コホート(2012年～) 2,044名

第2コホート(2021年～) 1,182名



目的

- 多面的な測定項目から、フレイルの早期介入ポイントを探索
- 地域での実装可能な簡易スクリーニング・評価法の開発
- 地域での住民主体なフレイル予防活動の開発・展開



200項目を超える多種多様な測定項目



体組成測定



身体測定



受付



問診・採血



口腔機能検査



最終確認



認知機能検査



運動機能検査

日本版抗コリン薬リスクスケール による抗コリン薬負荷量は 地域在住高齢者のフレイルやサルコペニアの高いリスクと関連



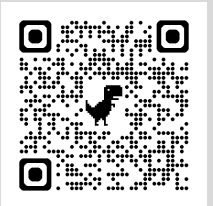
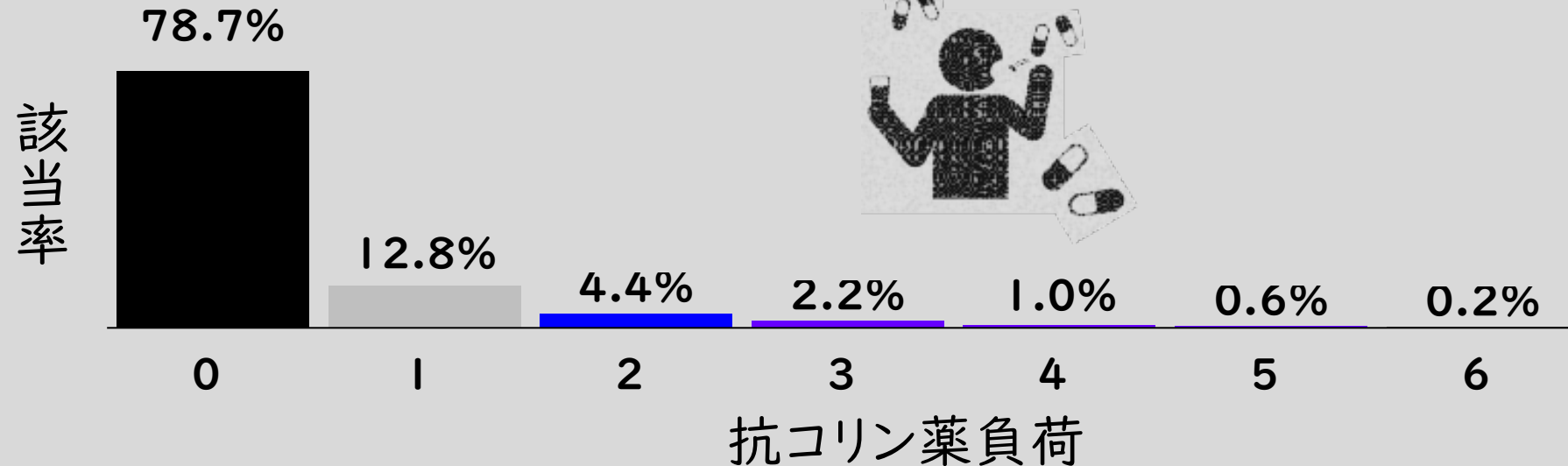
Design



デザイン：千葉県柏市地域在住高齢者を対象としたコホート研究 追跡調査(四分位範囲)：6.0 [4.0-9.0] 年
対象者：ベースライン時にサルコペニアを認めなかった高齢者1,549人(平均年齢72.5±5.5歳、女性49.1%)
アウトカム：フレイルの新規発症(CHS基準)、サルコペニア新規発症(AWGS2019基準)

Exposure 抗コリン薬負荷量

日本版抗コリン薬
リスクスケールで評価
(日本老年薬学会)



個人特性・疾患、服用薬物数、潜在的な
不適切処方(STOPP-J)の影響を考慮

田中友規、秋下雅弘、小島太郎、孫輔卿、飯島勝矢. Anticholinergic burden quantified using the Japanese risk scale as a predictor of frailty and sarcopenia among community-dwelling older adults: A 9-year Kashiwa cohort study. *Geriatr Gerontol Int* 2025.



日本版抗コリン薬リスクスケール による抗コリン薬負荷量は 地域在住高齢者のフレイルやサルコペニアの高いリスクと関連



Design



デザイン：千葉県柏市地域在住高齢者を対象としたコホート研究 追跡調査(四分位範囲)：6.0 [4.0-9.0] 年
対象者：ベースライン時にサルコペニアを認めなかった高齢者1,549人(平均年齢72.5±5.5歳、女性49.1%)
アウトカム：フレイルの新規発症(CHS基準)、サルコペニア新規発症(AWGS2019基準)

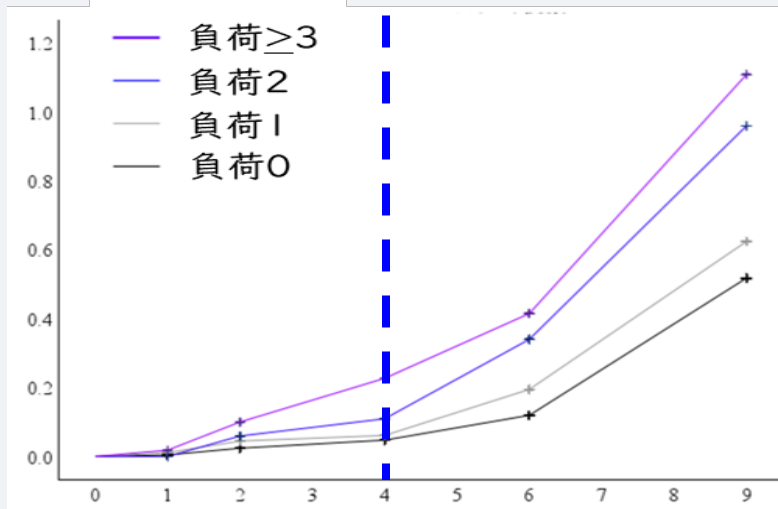


Outcome 1 フレイル新規発症



Outcome 2 サルコペニア新規発症

累積ハザード



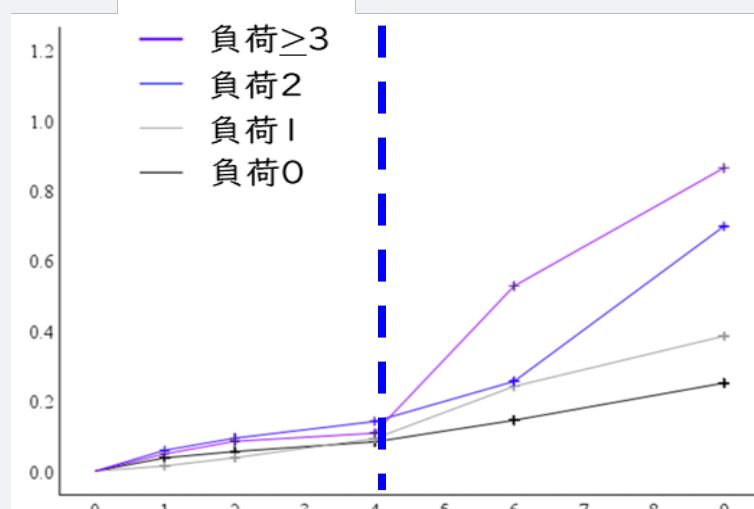
追跡年数

調整HR

2.01 (1.20-3.35)
1.36 (0.76-2.41)
1.24 (0.83-1.84)
1.00 (reference)

累積ハザード

As 連続変数
 Δ HR/+IACB
24% (9-40%)



追跡年数

調整HR

2.45 (1.52-3.94)
1.26 (0.72-2.20)
1.27 (0.87-1.87)
1.00 (reference)

As 連続変数
 Δ HR/+IACB
31% (16-49%)

個人特性・疾患、服用薬物数、潜在的な不適切処方(STOPP-J)の影響を考慮

田中友規、秋下雅弘、小島太郎、孫輔卿、飯島勝矢. *Geriatr Gerontol Int* 2025.





Polypharmacy with potentially inappropriate medications as a risk factor of new onset sarcopenia among community-dwelling Japanese older adults: a 9-year Kashiwa cohort study

Tomoki Tanaka¹, Masahiro Akishita², Taro Kojima², Bo-Kyung Son^{1,3} and Katsuya Iijima^{1,3*}

Abstract

Background Clinical evidence demonstrating a longitudinal association between prescribed medications and sarcopenia onset is lacking. We investigated the association of polypharmacy (the use of five or more medications) and potentially inappropriate medications (PIMs) with sarcopenia risk in community-dwelling older adults.

Methods In this longitudinal population-based cohort study, 2,044 older residents with no long-term care needs were randomly selected from a community in Kashiwa, Japan. Baseline data collection was conducted in 2012, with follow-ups in 2013, 2014, 2016, 2018, and 2021. Prescribed medications and PIMs (drugs listed in the Screening Tool for Older Person's Appropriate Prescriptions for the Japanese or potentially muscle-wasting drugs) were identified through interviews. New-onset sarcopenia was identified according to the 2019 criteria of the Asian Working Group for Sarcopenia over a 9-year period and analyzed. We used Cox proportional hazards models to test the longitudinal association of prescribed medications with sarcopenia onset.

Results Of the 1,549 participants without sarcopenia at baseline (mean age, 72.5 ± 5.5 years; 49.1% women; median and interquartile range, 6.0 [4.0–9.0] years), 230 experienced new-onset sarcopenia during the follow-up. After adjusting for confounders, polypharmacy combined with PIM use was strongly associated with new-onset sarcopenia (adjusted hazard ratio, 2.35; 95% confidence interval, 1.58–3.51; $P < 0.001$). No significant associations were observed for either PIM use or polypharmacy alone.

Conclusions Polypharmacy combined with PIM use, but not polypharmacy alone, was associated with an increased risk of new-onset sarcopenia over the 9-year follow-up period among community-dwelling older adults. Limiting polypharmacy and imposing the prescription of appropriate medications may facilitate sarcopenia prevention.

Keywords Polypharmacy, Potentially inappropriate medication, Muscle mass, Physical function

*Correspondence:

Katsuya Iijima
ijijima@log.u-tokyo.ac.jp

¹Institute of Gerontology, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

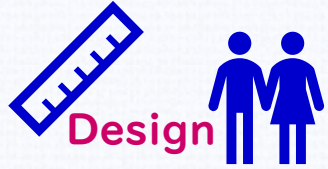
²Department of Geriatric Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

³Institute for Future Initiatives, The University of Tokyo, Tokyo, Japan



© The Author(s) 2023. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

STOPP-J による多剤・PIMsの併用は 地域在住高齢者のサルコペニアの高いハザード比と関連



デザイン：千葉県柏市地域在住高齢者を対象としたコホート研究 追跡調査（四分位範囲）：6.0 [4.0-9.0] 年
対象者：ベースライン時にサルコペニアを認めなかった高齢者1,549人（平均年齢72.5±5.5歳、女性49.1%）
アウトカム：サルコペニア新規発症（AWGS2019基準）

Exposure

多剤併用・PIMs

STOPP-Jで評価
（日本老年医学会）



高齢者の
安全な薬物療法
ガイドライン
2015

筋肉量に影響
を及ぼす可能
性のある薬剤
を別途加味
（スタチン系薬
剤、スルホニル
尿素系薬剤、
グリニド系薬
剤）



Outcome

サルコペニア新規発症



< 5 種・PIMsなし



< 5 種・PIMsあり



≥ 5 種・PIMsなし



≥ 5 種・PIMs 併用

Increased Hazard ratio for Sarcopenia

Adjusted HR (95%CI)

1.00 (reference)

1.15 [0.75-1.55)

1.56 (0.81-2.89)

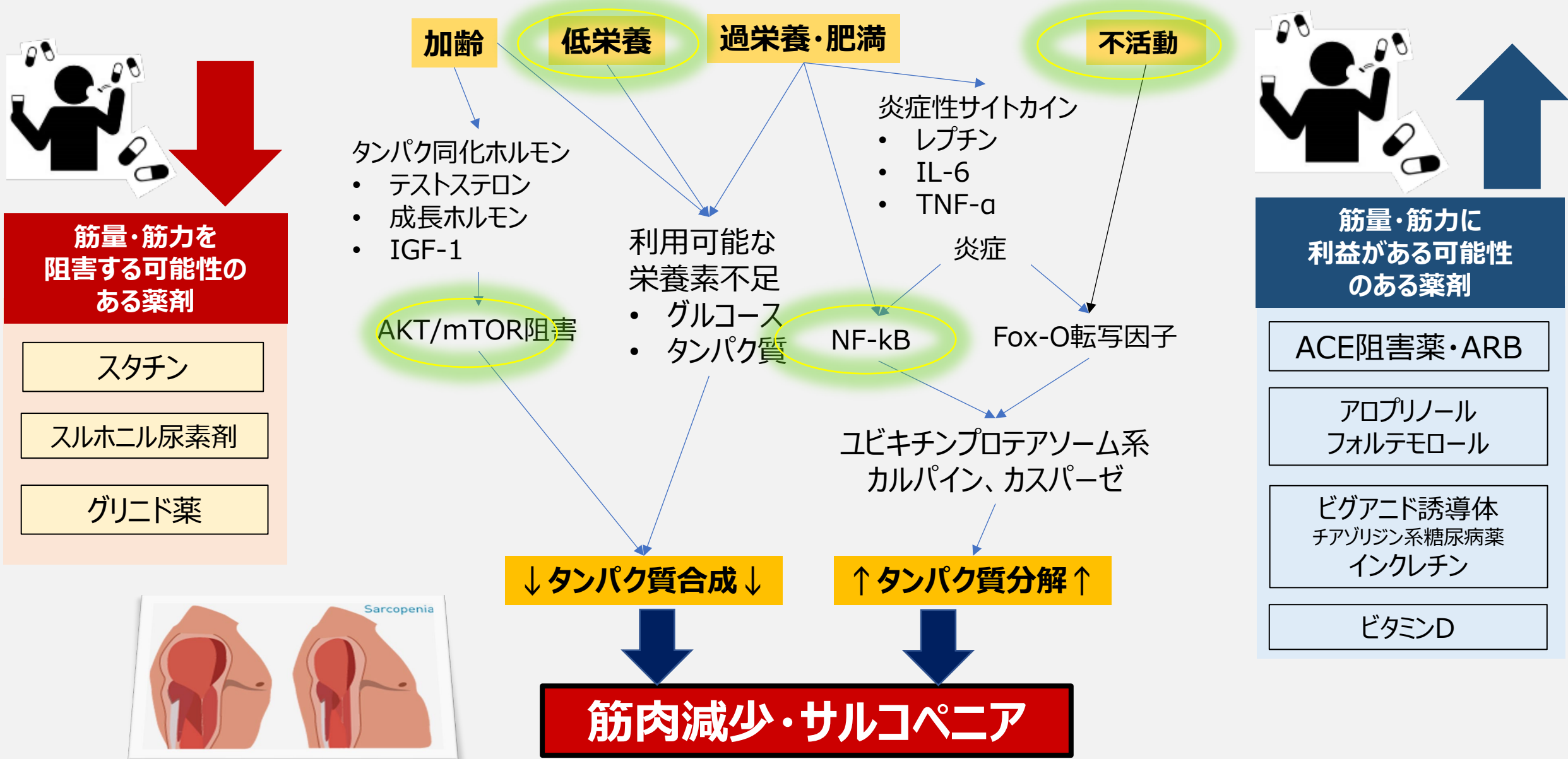
2.35 (1.58-3.51)

個人特性・疾患などの影響を考慮

田中友規、秋下雅弘、小島太郎、孫輔卿、飯島勝矢. Polypharmacy with potentially inappropriate medications as a risk factor of new onset sarcopenia among community-dwelling Japanese older adults: a 9-year Kashiwa cohort study. *BMC Geriatrics*. 2023

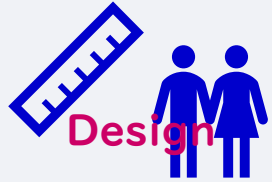


高齢者の薬物と筋肉減少・サルコペニアの進行



Lluís Campins, et al. Oral Drugs relate with muscle wasting and sarcopenia . A review. Pharmacology 2017; 99:1-8.

日本版抗コリン薬リスクスケール による抗コリン薬負荷量 STOPP-J によるPIMsは独立して要介護新規認リスクと関連



Design

デザイン：千葉県柏市地域在住高齢者を対象としたコホート研究

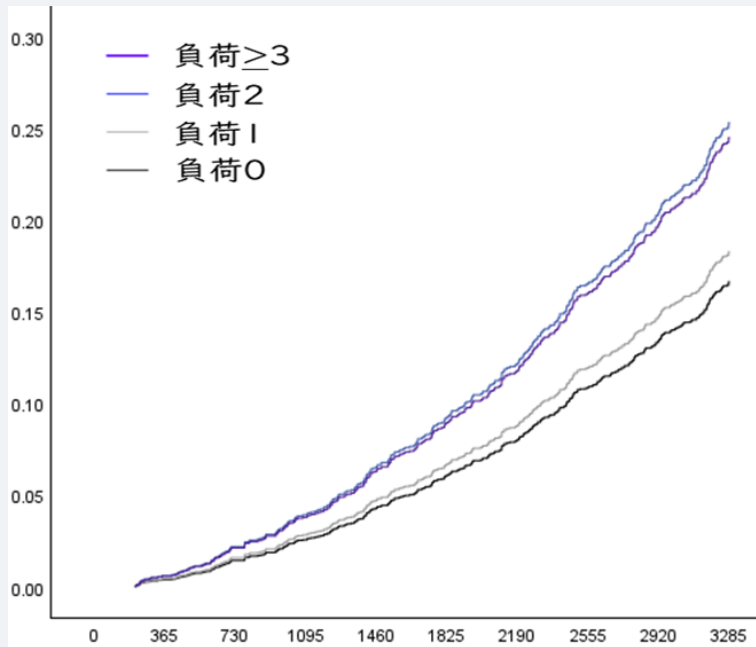
追跡調査(四分位範囲)：3,021 (14.6)日、最大3285日 対象者：自立高齢者2,031人(72.5±5.4歳、女性50%)

アウトカム：要介護新規認定(介護レセプトデータ)400名(19.7%)



Outcome3 要介護新規認定

累積ハザード



追跡年数

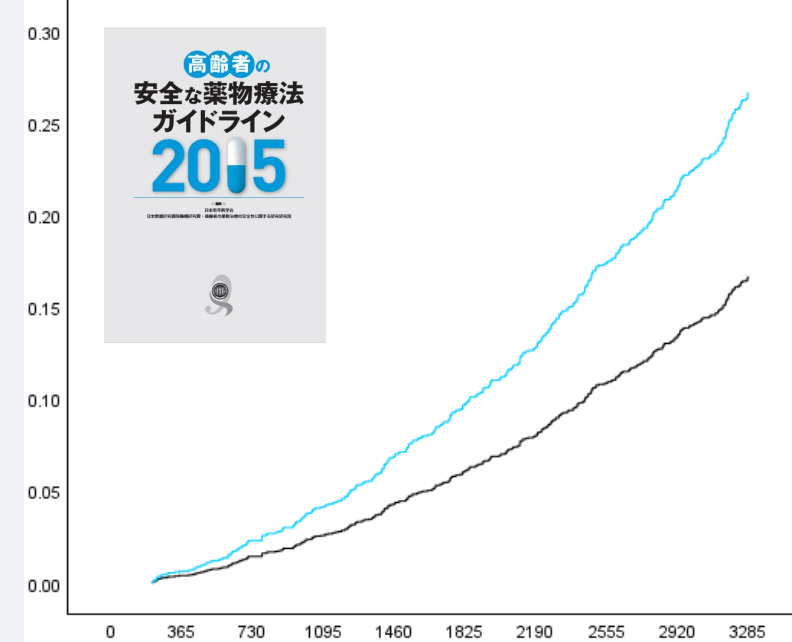
調整HR

1.52(1.03-2.26)

1.47(1.01-2.18)

1.10(0.83-1.46)

1.00(reference)



調整HR

1.60(1.21-2.12)

1.00(reference)



Take Home Messages

- 地域在住高齢者の多剤併用や抗コリン薬、PIMs利用は高頻度
- PIMを伴う多剤併用、サルコペニア発症や要介護新規認定のリスク
- 抗コリン薬リスクスケール3以上はフレイル、サルコペニアのリスクと関連
- 抗コリン薬リスクスケール3以上、STOPP-J 2015のPIMs利用はそれぞれ独立した介護リスクの可能性がある

謝辞

**三井住友海上福祉財団の皆様方
選考委員会の先生方**

共同著者の先生方

秋下雅弘 先生（東京都健康長寿医療センター 理事長）

飯島勝矢 先生（東京大学・未来ビジョン研究センター教授・高齢社会総合研究機構 機構長）

小島太郎 先生（国際医療福祉大学 教授）

孫 輔卿 先生（東京大学・多様性包摂共創センター 准教授）

研究協力者の先生

溝神文博 先生（国立長寿医療センター 高齢者薬学教育研修室長）

調査参加者の皆様・全てのスタッフの皆様