

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

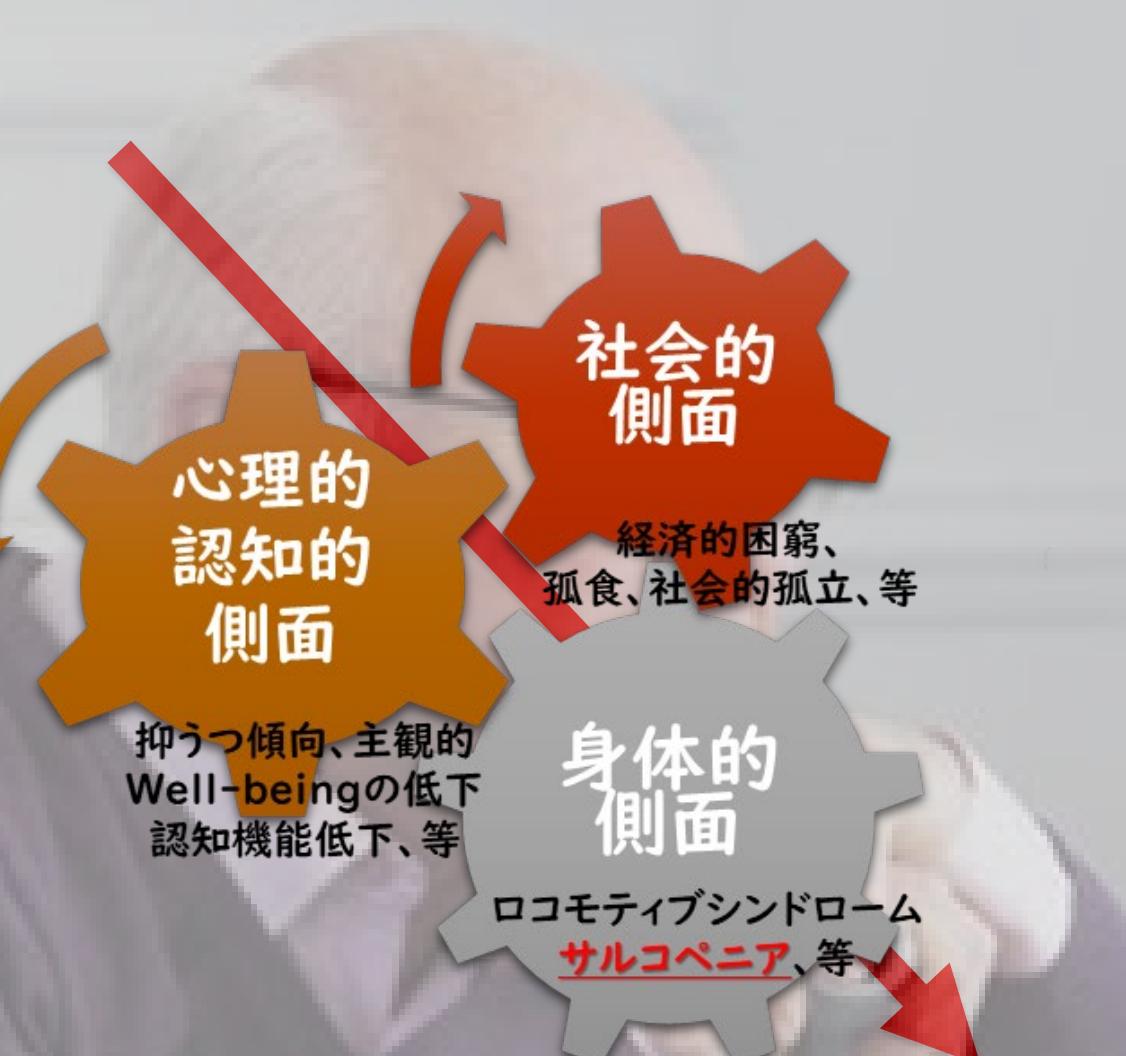
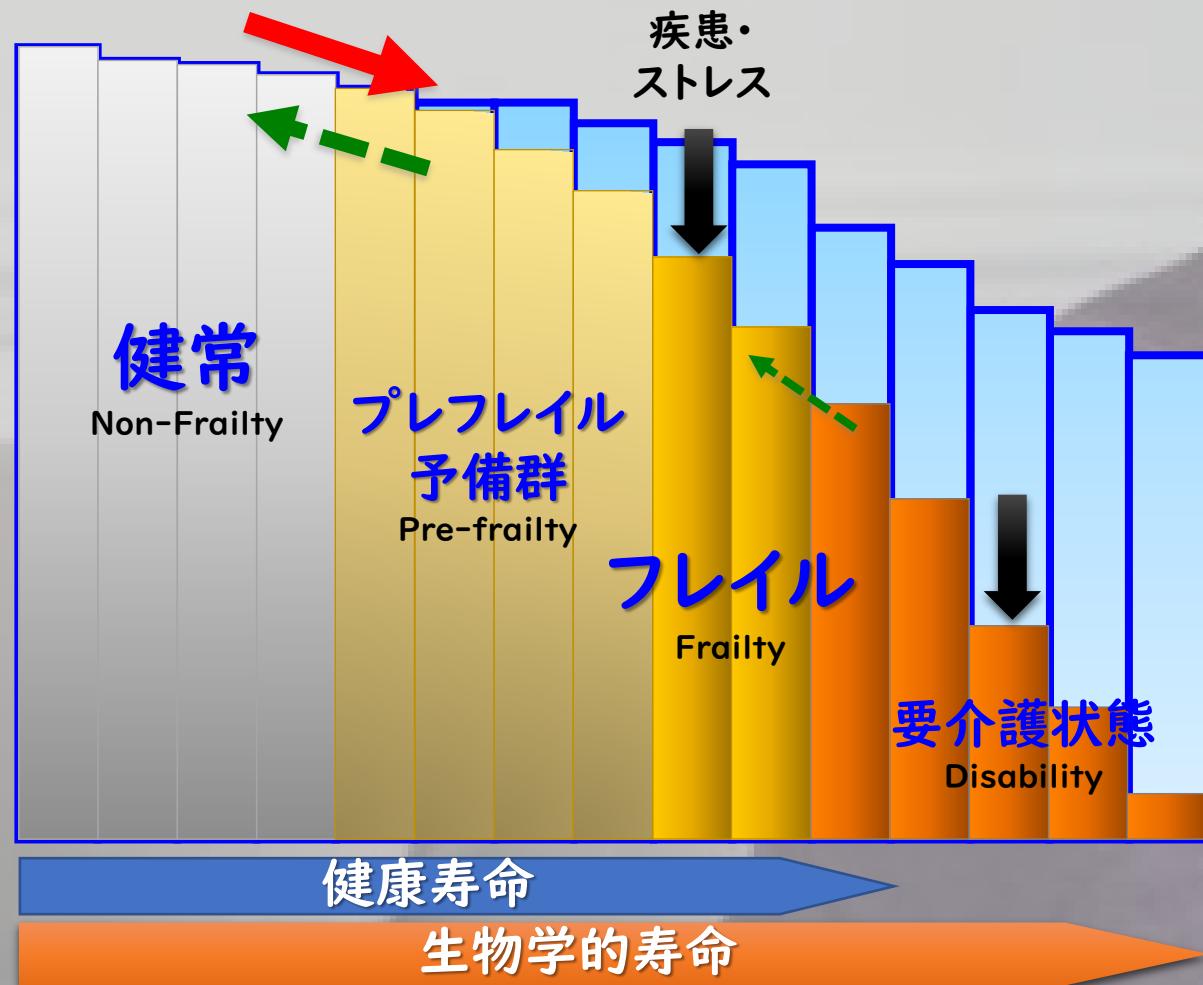
予期せぬ入院 施設入所

フレイル

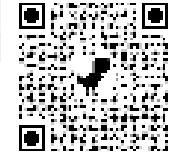
高齢期に生理的予備能が低下することで
ストレスに対する脆弱性が亢進し、生活
機能障害、要介護状態、死亡などの転帰
に陥りやすい状態



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

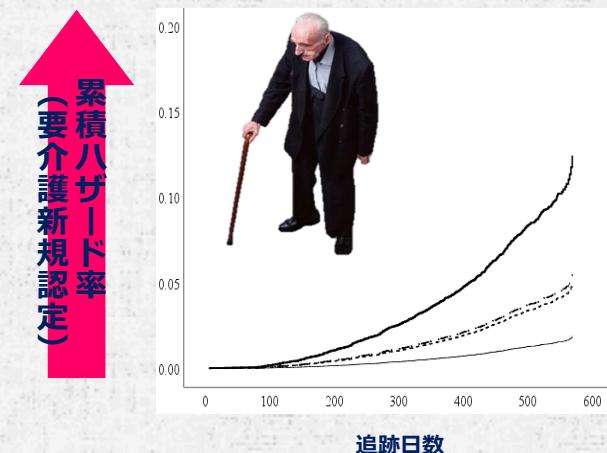


フレイル・老年症候群

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 (Geriatr Gerontol int. 2023)



- 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

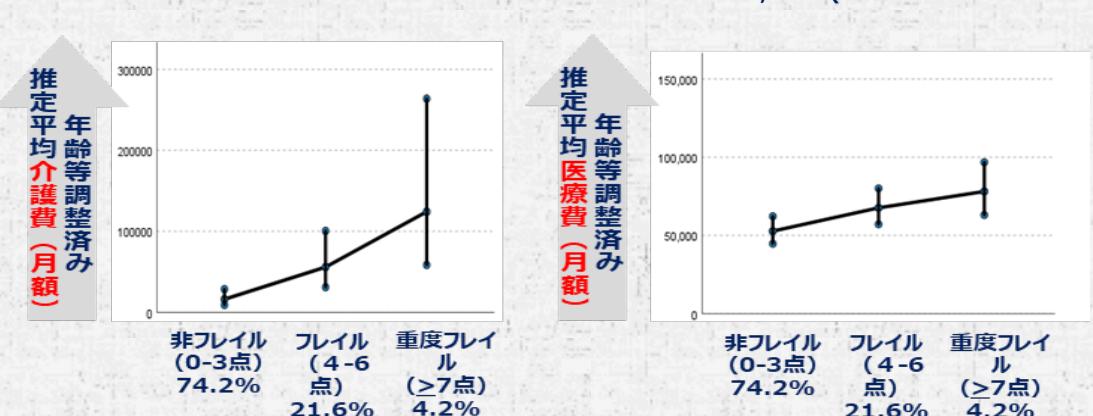
- ③ 非フレイルかつ併存疾患あり
・ 要介護認定率 3.2%
・ 調整ハザード比 2.7倍

- 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 (Geriatr Gerontol int. 2023)



高齢者の薬物有害事象：栄養への影響



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
 - ・ フレイル
 - ・ 精神・心理
 - ・ 認知機能
 - ・ 心身機能
 - ・ 社会環境

食事摂取への影響

- ・ 中枢神経系を介した食欲減退
- ・ 口腔乾燥
- ・ 嘔下機能低下
- ・ 味覚・嗅覚
- ・ 消化管機能(嘔吐、腸炎、下痢、便秘等)
- ・ 認知機能低下



栄養の問題

栄養状態変化

栄養欠乏

栄養過多

中枢神経系

(認知機能低下、注意力の低下)



Long-term Effect

フレイル

心身機能低下

疾患の重症化

疾患の発症



最終的には

死亡

要介護

予期せぬ入院

施設入所

安静時代謝への影響 (REE増加(甲状腺ホルモン等))

腸内細菌叢への影響

栄養吸収への影響

- ・ 吸収阻害
(胃酸分泌、キレート)
- ・ 代謝、排せつ△
(尿中の栄養素排せつ、エネルギー喪失増加)

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



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疾患全般	手足のふるえ、歩行障害などの神経障害、認知機能の低下、筋肉強直
催眠薬	ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬 非ベンゾジアゼピン系睡眠薬	認知機能低下、せん妄、妄想、骨折、運動機能の低下など
抗うつ薬	三環系抗うつ薬 消化管出血のある人へのSSR薬	乾燥感、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
スルビド	うつ病、胃潰瘍、十二指腸潰瘍へのスルビド薬	認知機能低下、せん妄、不洁感、口渴、めまい、立ちくらみ、頭痛の発作
抗パーキンソン病薬	パーキンソン病治療薬(筋拘引薬)	認知機能低下、せん妄、不洁感、口渴、便秘、排尿の障害など
ステロイド	慢性炎症性のCOPD(慢性閉塞性肺疾患)への經口ステロイド薬	呼吸不全、消化性潰瘍
抗血栓薬 (抗血小板薬、抗凝固薬)	心筋梗塞患者への抗血小板薬 上部消化管出血の既往がある複数の抗血栓薬の併用薬	
ジギタリス	強心薬	
高血圧治療薬	ループ利尿薬 アルドス	
抗アレルギー薬の第一世代 H1受容体拮抗薬	H1受容体拮抗薬	すべての第一世代H1受容体拮抗薬
胃腸のH2受容体拮抗薬	すべてのH2受容体拮抗薬	
利尿薬	メトクロラミドなどの利尿薬	
緩下薬	便秘緩下への強化マグ	
経口糖尿病治療薬	スルガニル医療薬(SU薬) ピグアナイド薬 チアバランジ薬 ログリコシダーゼ阻害薬 SGLT2阻害薬	
インスリン	インスリン製剤	
過活動認知症治療薬	オキシブチニン薬 ル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)	高齢になると処方される薬の数が増え、副作用が起りやすくなるので注意が必要です。

「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」(日本老年医学会)の特に慎重な投与を要する薬物のリストを基に作成

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响

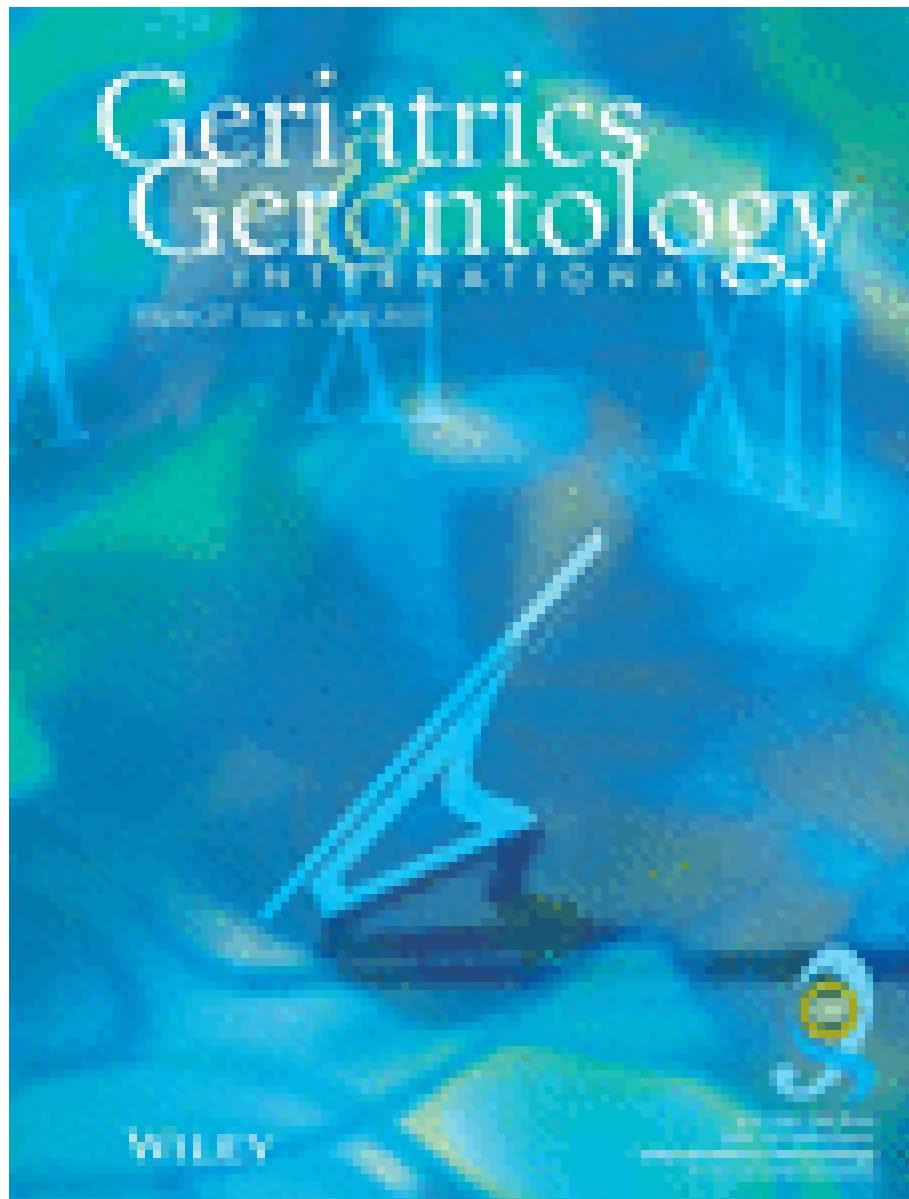
抗コリン薬の副作用である眠気・ふらつき・運動機能低下が長期化すると、身体活動量の低下・筋力低下につながり、サルコペニアを促進する。長期的には歩行速度低下やバランス障害を誘発する恐れも

■ 食欲・栄養摂取への影響

抗コリン薬により口渴・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: iijima@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



200項目を超える多種多様な測定項目



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



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



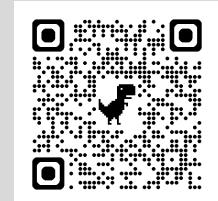
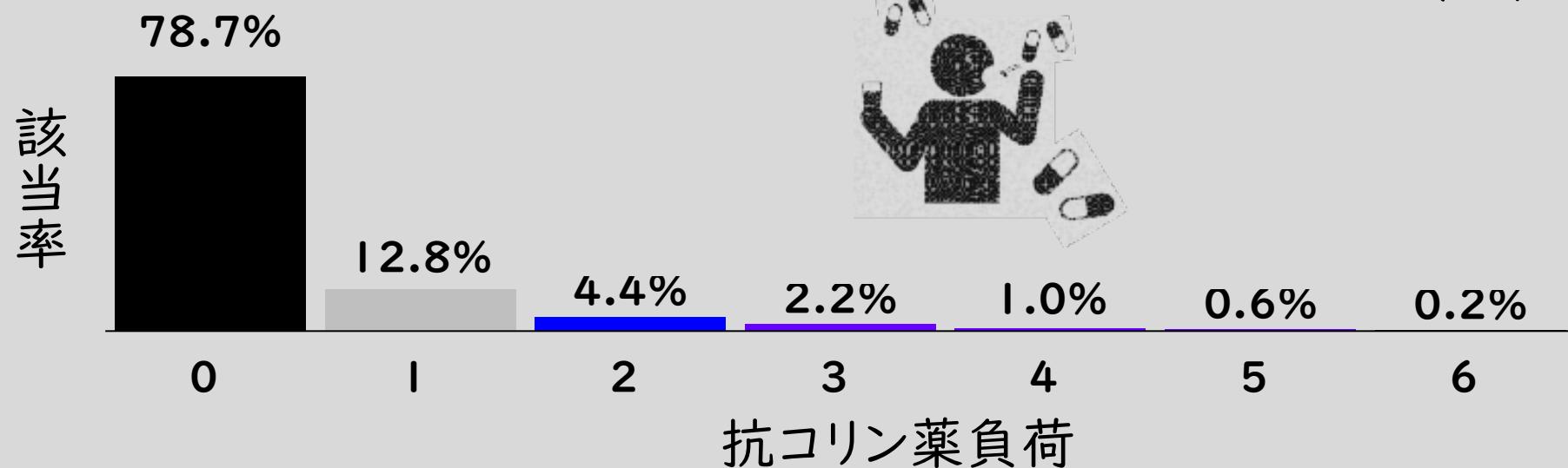
デザイン：千葉県柏市地域在住高齢者を対象としたコホート研究 追跡調査(四分位範囲)：6.0 [4.0-9.0] 年

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.



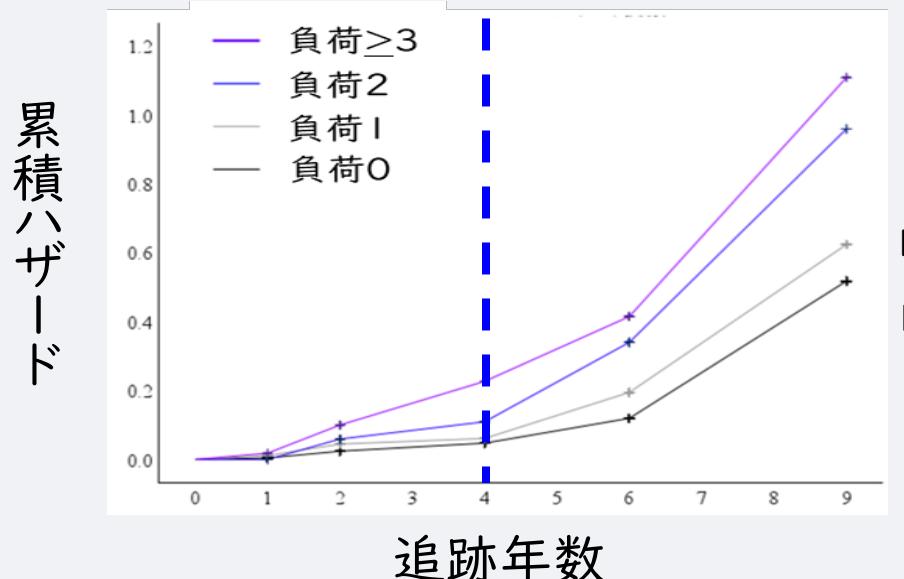
日本版抗コリン薬リスクスケールによる抗コリン薬負荷量は地域在住高齢者のフレイルやサルコペニアの高いリスクと関連



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



調整HR
2.01 (1.20-3.35)

1.36 (0.76-2.41)

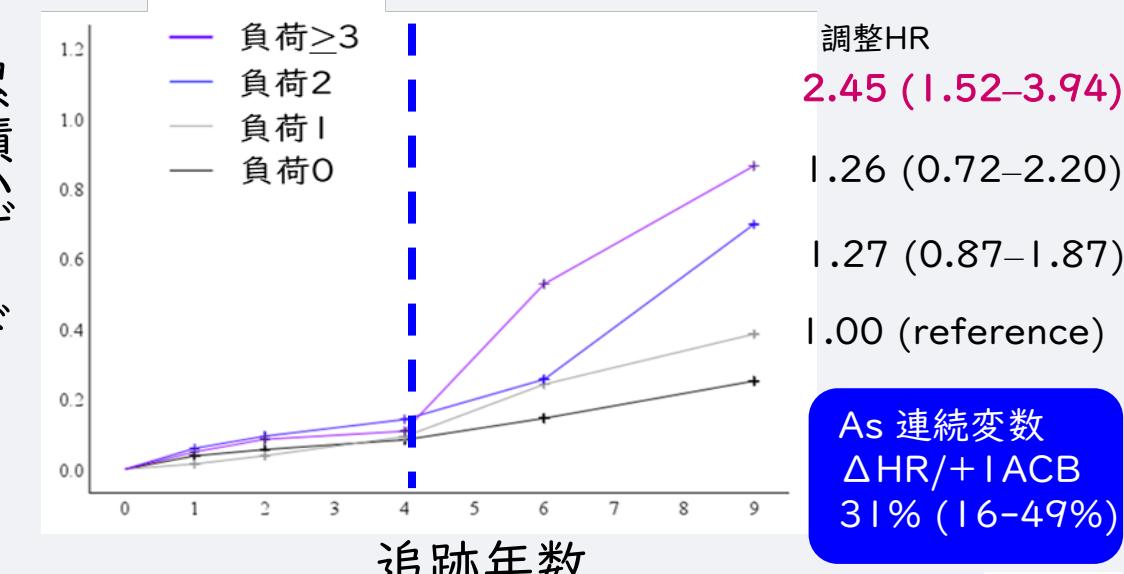
1.24 (0.83-1.84)

1.00 (reference)

As 連続変数
 $\Delta \text{HR}/+1 \text{ACB}$
24% (9-40%)



Outcome 2 サルコペニア新規発症



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
 $\Delta \text{HR}/+1 \text{ACB}$
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
ijima@ogu-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)



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

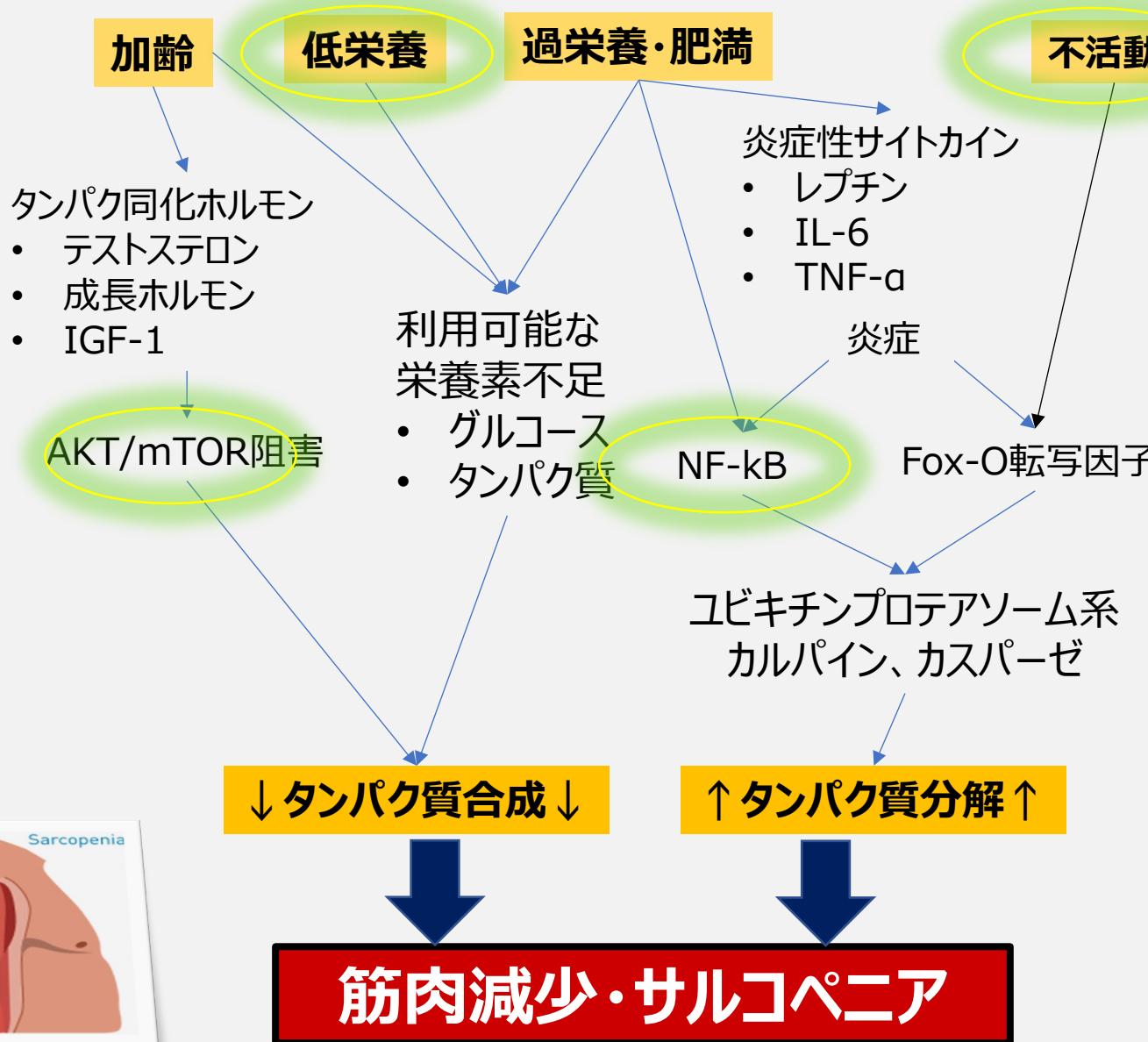
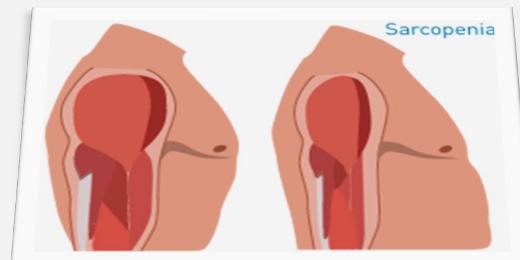


筋量・筋力を
阻害する可能性の
ある薬剤

スタチン

スルホニル尿素剤

グリニド薬



筋量・筋力に
利益がある可能
性のある薬剤

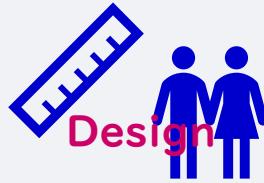
ACE阻害薬・ARB

アロプリノール
フルテモロール

ビグアニド誘導体
チアゾリジン系糖尿病薬
インクレチン

ビタミンD

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



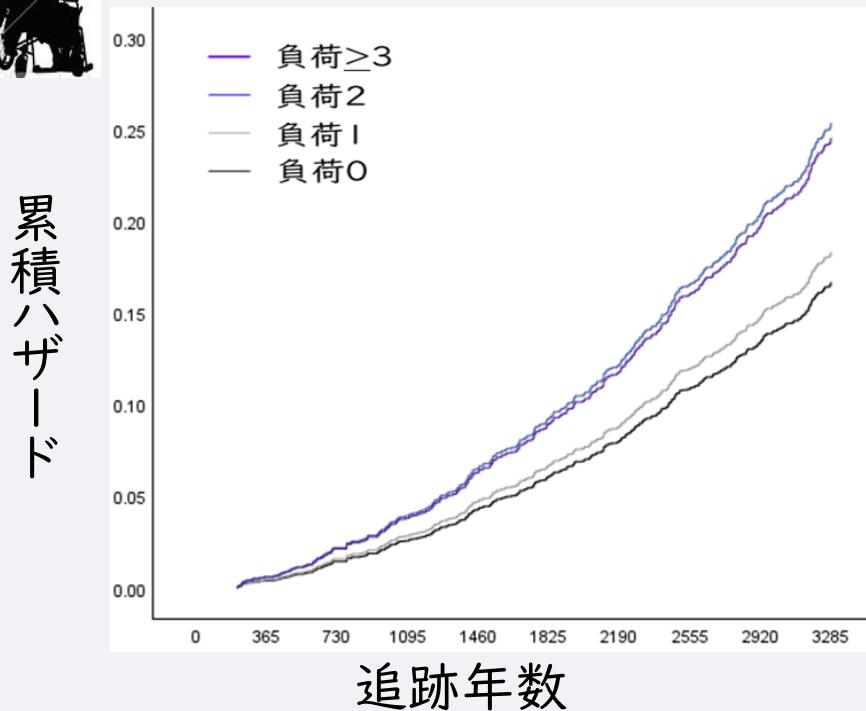
デザイン：千葉県柏市地域在住高齢者を対象としたコホート研究

追跡調査(四分位範囲)：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



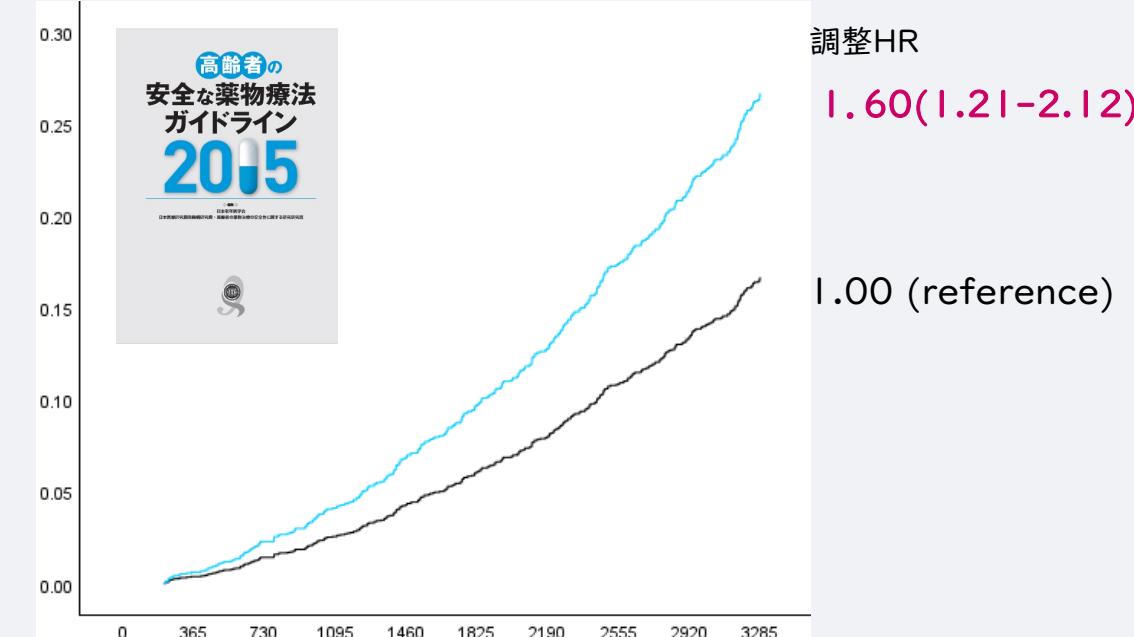
調整HR

1.52 (1.03-2.26)

1.47 (1.01-2.18)

1.10 (0.83-1.46)

1.00 (reference)



個人特性・疾患、服用薬物数等の影響を考慮

田中友規 未公開データ



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