

氏 名 (本 籍)	おく の じゅん こ 奥 野 純 子 (北 海 道)
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	博 甲 第 2964 号
学位授与年月日	平成 14 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審 査 研 究 科	医学研究科
学 位 論 文 題 目	The association between cognitive impairment and medication compliance or ambulatory blood pressure among Japanese elderly in the community (在宅高齢者の服薬コンプライアンスと 24 時間自由行動下血圧－認知機能との関連－)
主 査	筑波大学教授 医学博士 山 口 巖
副 査	筑波大学教授 医学博士 庄 司 進 一
副 査	筑波大学教授 薬学博士 幸 田 幸 直

論 文 の 内 容 の 要 旨

(目的)

わが国の人口の高齢化とともに、心疾患、脳血管障害の主要な危険因子である高血圧および、痴呆性老人・認知機能の低下した高齢者が、増加している。

高齢者が在宅で療養を継続していく上で、薬剤の適正使用は老人医療費の健全化、さらには、高齢者の QOL の向上につながる要因である。服薬コンプライアンスに影響を与える認知機能低下と血圧との関連についての報告は今までにもあるが、夜間降圧割合など降圧の質との関連についての研究は少ない。

本研究の目的は、1) 在宅高齢者の認知機能と服薬コンプライアンスとの関連、2) 服薬コンプライアンス良好者(服薬率 $\geq 80\%$)における 24 時間自由行動下血圧測定による血圧コントロール状況の評価および、3) 夜間降圧割合と認知機能との関連を検討することにある。

(対象と方法)

対象者は市町村が開催した健康教室に参加し、本研究の主旨への同意が得られた者であり、重度の認知機能低下者は除外した。

目的 1) では、処方薬を 1 剤以上服用していて、日常生活は自立している 60 歳以上の 220 名を、2) では、34 歳から 93 歳の成人 277 名を、3) では脳梗塞の既往歴を有する者を除く 60 歳から 93 歳の 204 名を対象とした。

方法としては対象者宅を訪問し、質問紙による面接聞き取り調査と Pill count 法による服薬コンプライアンスおよび、認知機能(MMSE)評価、24 時間自由行動下血圧測定を行った。

目標血圧は JNC-VI, WHO の基準に従い随時血圧、昼間血圧、夜間血圧、24 時間血圧をそれぞれ 140/90mmHg, 135/85mmHg, 120/75mmHg, 125/80mmHg とした。正常血圧群 (NT), 未治療群 (UHT), 降圧薬治療中でコンプライアンス不良群 (THTPC), 降圧薬治療中でコンプライアンス良好群 (THTGC) に分類し前述の各指標につき比較検討を行った。

(結果)

1) 対象 220 名中認知機能 (MMSE) 低下 (23 以下) の高齢者は 58 名 (26.4%) であり、服薬コンプライアンス不

良者（服用率＜80％）は76名（34.6％）であった。服薬コンプライアンス不良に係わる独立因子は、意図的な自己調整、認知機能低下、および医師との信頼関係不良であり、それぞれのオッズ比は19.65（95％CI, 9.22-41.92）、2.94（95％CI, 1.32-6.58）、6.24（95％CI, 1.55-25.20）であった。

THTGC群において随時血圧、昼間血圧、夜間血圧、24時間血圧の目標値が達成されていた割合はそれぞれ、34.2％、41.6％、41.6％、18.8％であり、血圧コントロールは不良であった。NT群を対象として24時間血圧の目標達成のオッズ比を検討したところ、UHT、THTPC、THTGC群の全てにおいて低値を示した。

2）全体の平均随時血圧（SBP/DBP）は146.5 ± 19.5/81.5 ± 10.2mmHgで、SBP,DBPのextreme dipperの割合はそれぞれ12.7％、15.2％であり、MMSE23以下は23.5％であった。

3）6：00-22：00に測定された血圧を昼間血圧、22：00-6：00に測定された血圧を夜間血圧として、夜間降圧割合が10％未満をnon-dipper、10％以上20％未満をnormal dipper、20％以上をextreme dipperとして、normal dipperを対照とすると、降圧薬治療群で、3群間の随時血圧に有意差はみられなかったが、non-dipperの夜間血圧はSBP,DBPのいずれもnormal dipperのそれより有意に高く、extreme dipperの夜間血圧は有意に低かった。降圧薬治療群で、normal dipperを対照にすると、extreme dipper（DBP）の認知機能低下のオッズ比は4.18（95％CI, 1.07-16.41）であった。降圧薬非使用群では、この関連は見られなかった。

（考察）

服薬コンプライアンスに係わる独立因子は、意図的な自己調整、認知機能低下、医師との信頼関係不良、であった。高齢化社会において増加するであろう日常生活の自立した高齢者の服薬コンプライアンスに影響する、認知機能低下が認められる者にはなんらかのサポートシステムが必要であると考えられる。

降圧薬治療による夜間の過度の降圧（拡張期血圧によるextreme dipper）は認知機能低下をもたらす可能性があり、特に高齢者には夜間降圧割合を考慮した、適切な夜間血圧の設定が重要であることが示唆された。

（結論）

日本の高齢者の認知機能低下の予防には、昼間、夜間の目標血圧値の科学的な根拠に基づいた設定による降圧薬治療と、治療薬の適正使用の推進が必要である。認知機能低下が認められた高齢者の服薬コンプライアンスを向上させるためのサポートの推進と充実は今後的高齢者医療における課題である。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文では、わが国の人口の高齢化に伴って増加する高血圧症の在宅薬物治療の有効性と服薬コンプライアンスおよび、認知機能との関連が検討された。著者は主として60歳以上（34歳～93歳まで）の約400名以上の対象者宅を訪問し、質問紙による面接聞き取り調査、認知機能評価および24時間自由行動下血圧測定を行い、降圧薬服用率が80％未満の服薬コンプライアンス不良者が34.6％に達すること、それらに係わる独立因子が意図的な自己調整、認知機能低下、および医師との信頼関係不良であること、未治療群、コンプライアンス不良群のみならず、コンプライアンス良好群であっても血圧コントロールは不良である、との結果を得た。さらに著者は認知機能と降圧効果の内容を検討し、夜間降圧割合が20％以上の不適切な降圧を示す者には認知機能低下があること、すなわち、認知機能低下が降圧薬治療による過剰な夜間の降圧の結果であると結論した。本論文には、対象者に偏り（健康教室の会員など）があること、服薬コンプライアンスに用いられたピルカウント法にも問題点があるなどの限界はあるが、高齢化社会にあって増加の一途を辿るであろう在宅医療の問題点を明確に呈示し、その対策の必要性が述べられており、さらに不適切な降圧によってもたらされる認知機能低下を回避する降圧治療法に直ちに応用可能な方法が示唆されている点から臨床医学的意義も認められる。

考察，結論は全て本研究の結果から導き出されており，安易な推論を極力避けていること，さらに独創性が高いことにおいても高く評価される論文である。

よって，著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。