

プライマリ・ケアカンファレンス  
抄読会  
2025/4/23

## **Deprescribing** of Antihypertensive Medications and Cognitive Function **in Nursing Home Residents**

Jing BC, Liu XJ, Graham LA, et al.  
*JAMA Intern Med* 2024;184(11):1347-1355.  
doi:10.1001/jamainternmed.2024.4851



砂川市立病院 総合診療科  
木村 眞司  
matsumaekimura@gmail.com

## 論文探しに苦悶しました

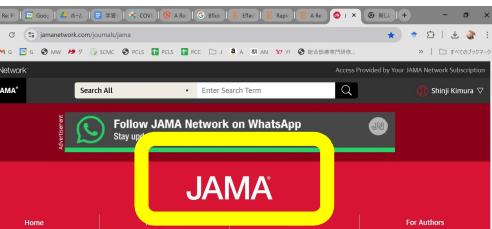
このカンファレンスで抄読会を担当するのは  
なんと初めてだということがわかり、プレッシャーも・・・

## 興味のあるテーマから選ぼう、

- ということでいろいろなテーマを文献検索しましたが・・・（Google Scholarで）
    - PPE（意味あるの？ まだいるの？）
    - 無症候性の低血糖の意義
    - アミノ酸入りの輸液に関するエビデンス
    - 非代償性心不全とCOPD急性増悪の（臨床的）鑑別
- これといった、取り上げるような論文は見つからず（特に後三者）

じゃあ、(仕方がないから購読している雑誌から) **適当に探そう**

- というわけで、昔から好きな**JAMA**のサイトに。最新号から遡って目次をあさりしました。
  - **脂肪肝**、今は**MASLD**というようですが、これに関する論文やレビューがちらほら。いいかも、と思いましたが今ひとつ**ときめかず**。
  - さらに見ていると、今回の論文に行き当たりました。最終的には札幌医大の図書館のリモートアクセスで入手しました。



Original Investigation | Less Is More *JAMA Intern Med* 2024;184(11):1347-1355.

September 23, 2024

降圧薬の処方減らしと

# Deprescribing of Antihypertensive Medications and Cognitive Function in Nursing Home Residents

認知機能

施設入所者における

## なぜ興味を持ったか

- **ポリファーマシー**に興味がある(というかポリファーマシーを実践してしまっている)
- 高血圧の治療は**認知症の予防に役立つ**、と、ここ20年以上患者さんに説いてきて(しまって)いる(自分は**虚言**をたれていたのか?)
- 普段の**実践に役立つ**かもしれない

言い訳がましいですがGoldman-Cecil Medicine (27/e, 2024)には以下のように書いています

- 高血圧の薬物治療は以下の心血管疾患のリスクを減らしうる：
  - 脳卒中、心不全、心筋梗塞、慢性腎臓病、心房細動、末梢血管疾患
- また、以下も減らしうる：
  - 認知症やpremature mortality(早死にってことですかね)のリスク

# 要点

- **疑問点:**
  - 降圧薬を減らすことと、老人ホーム居住者の認知機能の関連は？
- **所見:**
  - 12644人の居住者を対象にしたこの研究では、**降圧薬を減らすことと認知機能の衰えの少なさに関連が見られた**。特に認知症のある老人において。
- **意義:**
  - 患者中心のアプローチ(個別の対応ってことか)の大切さを示唆している。認知機能を保ち、有害事象の可能性を最小化するために、降圧薬の最適化が重要である。



では、読んでみます

## 背景その1

- ナーシングホームでの降圧薬減らしはよく行われているが、認知機能の低下との**関連**はまだ不明。

## 背景その2

- 施設に入っていて多疾患を有する成人において、降圧薬のrisk/benefit ratioは不明である。∵臨床試験のサンプルにこれらの人たちは含まれてないから。
- 高齢者における降圧薬と認知機能との関係は複雑
  - 中年では確かに高血圧は認知機能低下のリスク因子
  - が、高齢者、特に入所者における血圧降下目標は不明なまま
  - いくつかの観察研究では、血圧が高いことと認知機能低下が少ないことの関連が示されている

## 方法

- IRBで承認された。(Institutional review board, 研究倫理審査委員会)
- 同意書は省略された(個人に対するリスクが最小限だから)
- “Target trial emulation”を行なった。(→次のスライドへ)

## Target trial emulation approachって？

- コホート研究でもって、ランダム化臨床研究の真似っこをすること
- <https://www.bmj.com/content/378/bmj-2022-071108> (あとからご参照ください) (スライドはウェブサイトにはアップしません)
- なぜそういうことをするか：
  - RCTはお金がかかる、非倫理的なこともありうる、時間がかかりすぎ、等



## Target trial emulation (ここではTTEと略)はどうか

1. まず、仮想的なランダム化臨床研究(RCT;"a target trial")をデザインする
2. 観察研究のデータを用いてこのRCTを模する(emulate)する。
3. 結果を分析することによって、当の介入と結果の**因果関係を推測**する

→→通常の観察研究は交絡(confounding)について弱い**が、TTEを用いること**  
**によってRCTと同様の効果を推測することができる**(うまく模することができる  
のハナシ)。

## PICOを敢えて作れば

- Patient: カリフォルニア州の退役軍人向けナーシングホームにおいて
- Intervention: 降圧薬の処方減らしをするのと
- Comparison: 降圧薬の処方減らしをしないのとでは
- Outcome: 認知機能の衰えがどのように異なるかを調べようとしたわけです。

## 研究の対象

- 65歳以上の入所者で、2006年から2019年までにナースィングホームに最低でも12週滞在した人
- 除外
  - 心不全患者
  - 入所時の血圧が160/90を超えている患者
  - 入所時に降圧薬を内服していない患者



## 治療戦略と割り付け

- 降圧薬は
  - $\beta$ 遮断薬、CCB、ACEI、ARB、ループ利尿薬、サイアザイド利尿薬、 $\alpha$ 遮断薬、血管拡張薬、K保持性利尿薬
- 処方減らし (Deprescribing) の定義
  - 前週に比べて降圧薬の数(種類)を減らすまたは用量を3割減らし、2週間以上維持する。
  - これに当てはまらない入所者は降圧薬のStable users(変えない群)とされた

## アウトカムと追跡

- 一次アウトカムはCognitive Function Scale (CFS)とした。
  - 4段階の順序変数：
    - 1:認知機能正常
    - 2:認知機能が軽度に障害
    - 3:認知機能が中等度に障害
    - 4:認知機能が重度に障害されている
  - これを最低でも3ヶ月に一度測定した
- 二年間、あるいは亡くなるまで、あるいは退所まで追跡。

## アウトカムと追跡(続き)

- 分析は以下の二通りで。
  - Intention-to-treat analysis (ITT) (「**い**ったとおりの解析」(Dr.名郷), **意**図した割り付けどおりの解析)
  - Per-protocol analysis: **実際**の割り付けによる解析(やったとおりの解析)
- 後者では、もし減薬群で薬剤が増量されたら観察打ち切り。変えない群で減薬が行われたら観察打ち切りとされた。(→研究から外れる)

Censored observation

## 共変量(共変数), covariates

- さまざまな共変量についてデータを集めた。
- 例
  - デモグラフィックス(年齢、性別、人種、民族)
  - 居住地域
  - 併存症: 腎疾患、Af、COPD、脳血管疾患、うつ病、腎不全、末梢動脈疾患、冠動脈疾患、糖尿病、悪性新生物等々
  - ADL、instrumental ADL (IADL)
  - 薬剤の種類、体重、喫煙、等々

# 統計分析

- Ordinal logistic generalized linear mixed model (GLMM)を用いて、処方減らし群と変えない群を比べて、認知機能スケール(CFS)との関連を推測した。(よくわかりません)
- Odds ratio(オッズ比)を求めた。
- 感度分析も行なった。(略)
- E-valueという値も登場。これは推定された効果(関連)の頑健性を示す値  
robustness  
(未測定交絡因子に対して)

## 結果

- 対象となった12,644人の入所者の97%は男性、73%は白人であった。
- 10.2%が処方減らしを経験した。89.8%はStable usersであった。
- 二年間の追跡の中で:

	処方減らし群	変えない群
死亡率	29.7%	22.8%
退所率	59.6%	64.7%
打ち切り率	45.4%	40.1%

## 降圧薬の数、血圧測定値は

- ベースラインでは: 変えない群の降圧薬数 < 処方減らし群の降圧薬数
- ベースラインでは: 変えない群のBP > 処方減らし群のBP
- 開始後は: 変えない群のBP < 処方減らし群のBP

## ADLは

- ベースラインでは： 変えない群のスコア12 < 処方減らし群のスコア13  
(ADL自立は0、ADL全介助は27)



## 認知機能は

- ベースラインでは 同じ
- フォローアップ期間終了後のCFS悪化の割合は  
変えない群12.1% > 処方減らし群10.8%
- Per protocol解析では、変えない群に比べ、処方減らし群のCFS悪化のOdds ratioは0.88(95%CI 0.78-0.99)であった(調整後) E値(E-value)1.53
- サブグループ解析では、認知症のある入所者では、処方減らし群のCFS悪化のOdds比は0.84(0.72-0.98)であった(調整後) E値 1.17

E-valueは推定された効果の頑健性を示す値(未測定交絡因子に対して)。最低が1。1.1とか1.5は低いほう。

## 著者らのDiscussionをかいつまんで

- 降圧薬を減らした群のほうが認知機能の衰えはゆっくりであった。
- 他の研究では
  - AGE-ReykjavikやARICといった研究では、**中年で高血圧があり高齢になって血圧が低い人は認知機能がより衰えていた。**対して、中年のときに高血圧がないひとは、のちの血圧にかかわらず認知機能が維持された。

## 限界/制限

- サンプルは白人男性が圧倒的に多かった。
- 心不全の患者が除外されていた。
- 認知症の診断がひとかたまりとなっていて区別されていなかった。

## 著者らの結論

- 降圧薬減らしは、ナーシングホーム入所者の認知機能低下に予防的に働く可能性がある。特に認知症がすでにある人たちに。

## 木村の考え

- 認知機能が保たれるような人のほうがなぜか血圧の薬を減らしやすかった、という可能性もあるのでは。理由はわかりませんが。
- 処方減らし群の死亡率が高かったのは、**衰えてきていたから処方を減らした、ということの現れ**、と考えることはできないか。しかし、衰えてきた人なら認知機能も悪くなってきておかしくないかな、と思うので、そのところは辻褃が合わないかな・・・
- **関連と因果関係は異なる**ので、やはりはっきり区別することが必要。

## Web上のコメント

- **Rajeev Gupta, MBBS;MD;DM (Cardiology) | UAE**
- BP commonly decreases as frailty increases. The drugs are always adjusted according to the need. If BP starts falling, the antihypertensives are adjusted to avoid hypotension. Intuitively, **deprescription avoids hypotension and tissue hypoperfusion, thus better cognition.**

処方減らして低血圧を避けて組織の低灌流を避けると、認知機能は上がるのでは。

最後に、この論文を読んで私はどのようにするか：

- まあ、歳をとって衰えて痩せてきて血圧が下がってふらふらするようだったら、降圧薬の減薬を考えるとと思います（今までもそう）。転倒、失神、けがの予防のために。
- そうでもなければ敢えて減らすことはしないかな、とと思います。今のところ。

お粗末様でした。ありがとうございました。  
木曜のレクチャーをしてくれる方、求めています！

クマネシリ岳

待根山

ピンネシリ岳

砂川市役所  
Sunagawa City Hall

