

平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
「地域のチーム医療における薬剤師の本質的な機能を明らかにする実証研究」

分担研究報告書

入院患者における転倒と薬剤との関連性についての調査

研究分担者	佐藤 秀昭	イムス三芳総合病院薬剤部
研究協力者	山内 泰一	板橋中央総合病院薬剤部
研究協力者	大木 稔也	イムス三芳総合病院薬剤部
研究協力者	木下 節子	東京大学大学院医学系研究科
研究代表者	今井 博久	東京大学大学院医学系研究科

研究要旨

患者転倒に伴う骨折や外傷は、特に高齢者において頻度が高く、転倒によって生じる大腿骨頸部骨折や頭部外傷は、しばしば寝たきりの原因となり、患者の予後を著しく悪化させることが知られている。加えて手術などの処置による医療コストは、年間約 7300 億円と試算されている。こうした QOL や医療費増加などのアウトカムの悪化によって患者を取り巻く家族の心理的な負担は大きく、院内転倒による骨折は医療事故として訴訟の対象になり、医療者側においても最優先で回避すべきイベントと認識されている。

高齢者においては、降圧薬、鎮痛剤、睡眠剤、抗不安薬、抗うつ薬、抗パーキンソン薬、抗ヒスタミン薬などが転倒を起こしやすい薬剤として挙げられている。さらに、服用剤数が 6 剤以上で相互作用などによる有害事象のリスクが高まるとの報告もある。このような背景から、平成 28 年度の診療報酬改定において継続した 6 種類以上の処方について、処方内容を総合的に評価したうえで調整し、2 種類以上減薬した場合に加算される「薬剤総合評価調整加算」など認められ、薬剤師に新たな役割が求められた。

今回、処方内容の総合的評価による入院患者の転倒・転落を回避することを目的とし、転倒と服用している薬剤名や薬剤数、疾患、年齢などの要因との関連性について調査・分析することにした。

A. 研究目的

高齢者の転倒は公衆衛生上の大きな問題となっており、中でも薬物療法の副作用による転倒が重要な課題となっている。

高血圧、糖尿病等の慢性疾患で通院する高齢者を対象とした日本の縦断研究では、ポリファーマシーが転倒に関連していた結果が報告されている (Kojima T et al. Geriatr Gerontol Int 2012; 12: 425-430)。他国においても転倒と服薬の関連は問題となっており、介護施設の認知症高齢者を対象としたオランダのコホート研究では、転倒と抗精神病薬および抗不安薬、睡眠薬、抗うつ薬の服用に量反応関係が認められた (Sterke CS. et al. J Clin Pharmacol 2012; 52: 947-955)。

これまでの入院患者を対象とした調査では、単一施設内での観察研究で、疾患も限定されたものが多く、様々な診療科が含まれた医療機関における転倒の実態を必ずしも反映したものではない。

本調査は、ある医療グループに属する医療機関のすべての診療科にわたる入院患者を対象として、転倒の発生と入院中に使用した睡眠薬、抗不安薬または抗認知症薬との関連について調査することを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象施設および対象者

i. 調査参加施設

関東地方の 15 医療施設

ii. 対象者の選定基準

2016 年 10 月 1 日から 31 日に退院した入院患者。対象年齢は退院時 65 歳以上の患者とした。

入院期間は、4 日間以上 60 日以内の患者で、死亡退院は除外した。ただし、慢性期の施設に

おいては、短期入院および長期入院を除外する為、4 日間以上 1 年以内の患者とした。寝たきりの患者は除外したが、個々の患者の歩行可能性についての情報は収集しなかった。

2. 転倒の情報収集

転倒は各医療機関のインシデントレポートより収集した。インシデントレポートは施設間で統一されている。転倒は、床または地面に倒れた場合、および倒れた際に何かにぶつかった場合 (Kellogg International Work Group on the Prevention of Falls by the Elderly. Dan Med Bull. 1987; 34(suppl 4): 1-24) と定義した。

3. 睡眠薬、抗不安薬および抗認知症薬に対する使用の条件

単発の服薬を除外する為、4 日間以上継続して内服薬を服用した患者および認知症薬のパッチ剤使用患者とした。慢性期の施設においては、退院時に処方が出ている患者に限定した。

転倒した患者は、転倒した前日の服用剤数、その他の患者は、入院期間中に服用した剤数 (持参薬の継続服用も含む) とする。

4. 調査対象薬剤 (睡眠薬および抗不安薬、抗認知症薬) の服用歴

転倒した患者は、転倒した前日の服用歴、その他の患者は、入院期間中での服用歴 (処方の有無) を確認した。調査対象の外用剤については、1 剤と換算し、その薬剤の使用歴を確認した。

5. 分析方法

年齢、性別、および個人が日常継続的に服用している薬剤数についても転倒との関連を評価した。

睡眠薬、抗不安薬および抗認知症薬の医

薬品グループに属する個別品目の使用の有無は 2 値変数(1:服用有、0:服用無)で表した。個別品目の使用頻度を統合し、3 種類の医薬品群ごとに転倒との関連を評価した。さらに、睡眠薬または抗不安薬、睡眠薬または抗認知症薬、抗不安薬または抗認知症薬、および、睡眠薬または抗不安薬、抗認知症薬の服薬と転倒との関連について評価した。男女間における転倒との関連についても評価した。

C. 研究結果

本研究の対象者である入院患者の特性を、表 1 に示した。本研究に含まれた入院患者数は、年齢が 10 歳の 1 名を除いた 1914 名であった。年齢の平均(±標準偏差)は 79.2(±8.1)歳で最高年齢は 105 歳(男女各 1 名)であった。対象者のうち、男性は 1005 名(52.5%)、女性は 901 名(47.1%)で、性別が記載されていなかった患者は 8 名(0.4%)であった。

1914 名の入院患者のうち、転倒は 89 名(4.7%)であった。継続的に服薬している薬剤数の平均(±標準偏差)は 4.5(±4.2)剤で、服薬している薬剤数の最大値は 21 剤であった。入院期間中に少なくとも 1 回睡眠薬を投与された患者は 386 名(20.2%)、抗不安薬を投与された患者は 81 名(4.3%)、抗認知症薬を投与された患者は 122 名(6.4%)であった。睡眠薬または、抗不安薬、抗認知症薬を入院期間中に少なくとも 1 回投与された患者は 529 名(27.6%)であった。

表 2 は転倒と年齢および継続的に日常服用している薬剤の数との関連について集計した結果である。転倒者の年齢の平均(±標準偏差)は 80(±8.2)歳、非転倒者の年齢の平均(±標準偏差)は、79.1(±8.1)で、年齢と転倒の間に関連は認められなかった。転倒者の服薬数の

平均(±標準偏差)は 5.6(±4.0)剤、非転倒者の服薬数の平均(±標準偏差)は 4.4(±4.2)剤で、転倒者は有意に服薬数が多い結果であった。

図 1 は入院患者の転倒の有無別に年齢分布を示したものである。非転倒者群の年齢幅は転倒があった群より広く、最高年齢者は非転倒者群に含まれていた。

図 2 は転倒の有無別に継続して服用している薬剤数の分布を示したものである。服薬数が 16 剤以上の患者に転倒は観察されなかった。

表 3 は転倒の有無別に性別および、睡眠薬、抗不安薬、抗認知症薬の使用との関連について集計した結果である。転倒が観察されたのは、男性 38 名(3.8%)、女性 51 名(5.7%)であった。

図 3、図 4、図 5 はそれぞれ、入院患者の睡眠薬および抗不安薬、抗認知症薬の使用の有無別に、転倒割合を示したものである。服薬有の群でいずれも転倒割合は高い傾向を示したが、関連は認められなかった(表 3)。

図 6 は睡眠薬または抗不安薬の使用の有無別に、転倒割合を示したものである。服薬有の群で転倒割合は高い傾向を示したが、関連は認められなかった(表 3)。

図 7 は睡眠薬または抗認知症薬の使用の有無別に、転倒割合を示したものである。睡眠薬または抗認知症薬を服薬している人ほど、転倒する割合が高くなる関連が認められた。(表 3)。

図 8 は抗不安薬または抗認知症薬の使用の有無別に、転倒割合を示したものである。服薬有の群で転倒割合は高い傾向を示したが、関連は認められなかった(表 3)。

図 9 は、睡眠薬または抗不安薬、抗認知症薬の使用の有無別に、転倒割合を示したものである。服薬している人ほど転倒する割合が高くなる関連が認められた(表 3)。

表 1. 対象者の特性

Characteristics	Total (n = 1914)	%
Age		
Mean (\pm SD)	79.2 (\pm 8.1)	
Maximum	105	
Minimum	65	
Sex		
Male	1005	52.5
Female	901	47.1
Unknown	8	0.4
Fall characteristics		
No falls	1825	95.4
One fall	77	4.0
Two falls	11	0.6
Three falls	1	0.1
Number of medications used simultaneously		
Mean (\pm SD)	4.5 (\pm 4.2)	
Maximum	21	
Minimum	0	
Number of patients who received medications in the study period		
Hypnotics		
No medications	1528	79.8
One medication	344	18.0
Two medications	36	1.9
Three medications	6	0.3
Anti-anxiety		
No medications	1833	95.8
One medication	72	3.8
Two medications	9	0.5
Anti-dementia		
No medications	1792	93.6
One medication	97	5.1
Two medications	23	1.2
Three medications	2	0.1
Hypnotics or anti-anxiety		
No medications	1479	77.3
One medication	361	18.9
Two medications	60	3.1
Three medications	13	0.7
Four medications	1	0.1
Hypnotics or anti-dementia		
No medications	1433	74.9
One medication	396	20.7
Two medications	71	3.7
Three medications	12	0.6
Four medications	1	0.1
Five medications	1	0.1
Anti-anxiety or anti-dementia		
No medications	1713	89.5
One medication	165	8.6
Two medications	34	1.8
Three medications	2	0.1
Hypnotics, anti-anxiety or anti-dementia		
No medications	1385	72.4
One medication	412	21.5
Two medications	94	4.9
Three medications	20	1.0
Four medications	2	0.1
Five medications	1	0.1

表 2 . 年齢および個人が継続的に服用している薬剤の数と転倒との関連

		Fall (n = 89)	Non-fall (n = 1825)	p-value
Age ^c	mean ± sd	80.4 ± 8.2	79.1 ± 8.1	0.148 ^a
	median	81	79	
	max	100	105	
	min	66	65	
Number of medications ^d	mean ± sd	5.6 ± 4.0	4.4 ± 4.2	0.0021 ^b
	median	5	4	
	max	15	21	
	min	0	0	

a: Welch two sample t-test

b: Wilcoxon rank sum test

c: Age is at the time of hospital discharge

d: Number of medications used simultaneously

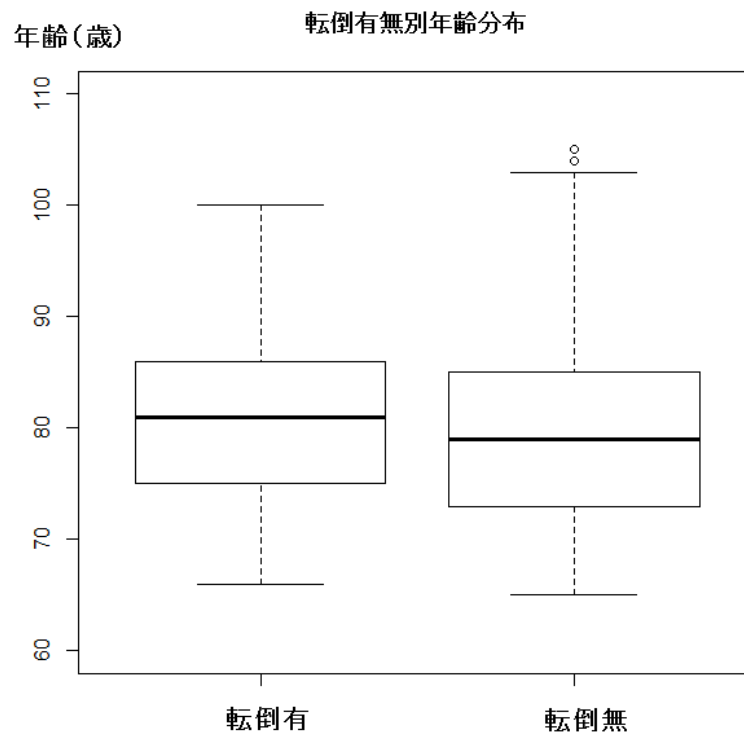


図 1. 転倒有無別の年齢分布

服用薬剤数(剤)

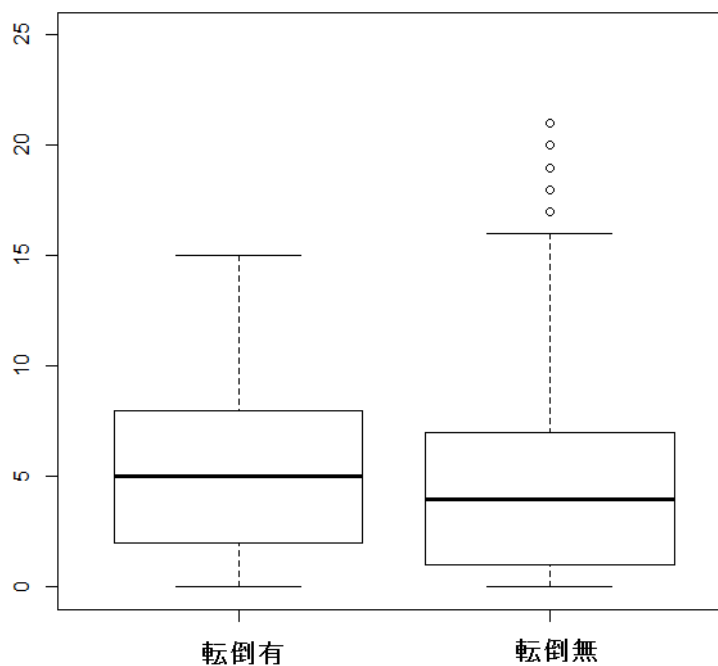


図 2. 転倒有無別の服用している薬剤数の分布

表 3 . 転倒の有無と性別および、睡眠薬または、抗不安薬、抗認知症薬の使用との関連

	Fall (n = 89)		Non-fall (n = 1817)		*p-value
	n	%	n	%	
Men (n = 1005)	38	42.7	967	53.2	0.067
Women (n = 901)	51	57.3	850	46.8	
Hypnotic (n = 386)	24	27.0	362	19.8	0.133
Anti-Anxiety (n = 81)	6	6.7	75	4.1	0.350
Anti-Dementia (n = 122)	8	9.0	114	6.2	0.417
Hypnotic or Anti-Anxiety (n = 435)	27	30.3	408	22.4	0.104
Hypnotic or Anti-Dementia(n = 481)	31	34.8	450	24.7	0.042
Anti-Anxiety or Anti-Dementia(n = 201)	14	15.7	187	10.2	0.141
Hypnotic, Anti-Anxiety or Anti-Dementia(n = 529)	34	38.2	495	27.1	0.031

*Pearson's Chi-squared test

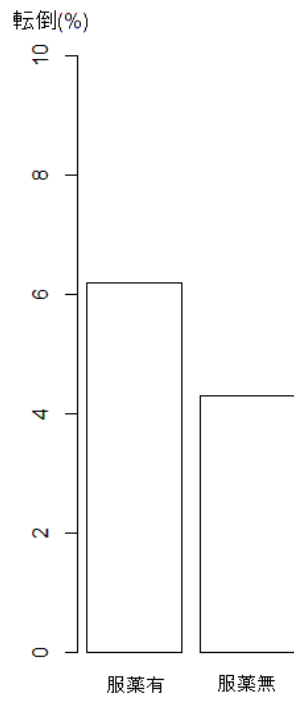


図3. 転倒と睡眠薬使用の有無との関連

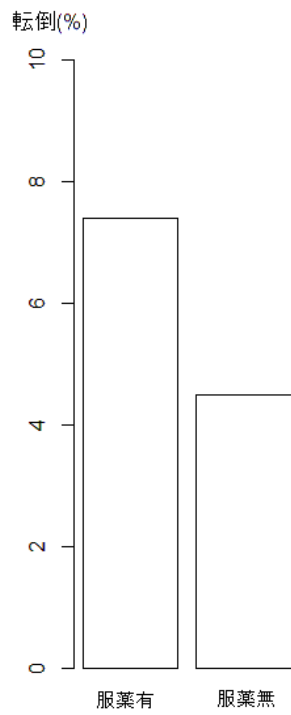


図4. 転倒と抗不安薬使用の有無との関連

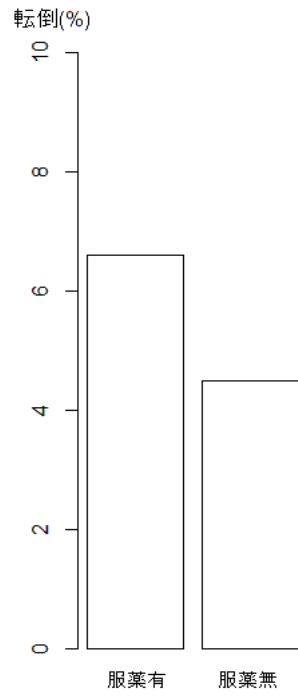


図 5. 転倒と抗認知症薬使用の有無との関連

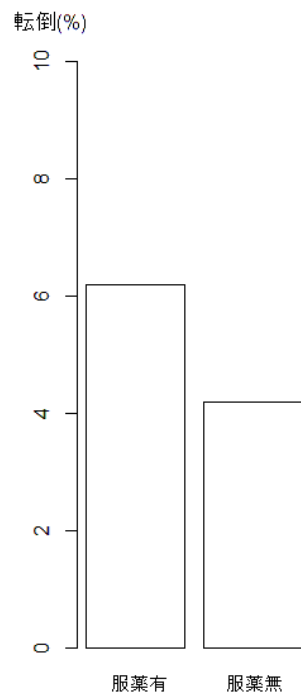


図 6. 転倒と睡眠薬または抗不安薬使用の有無との関連

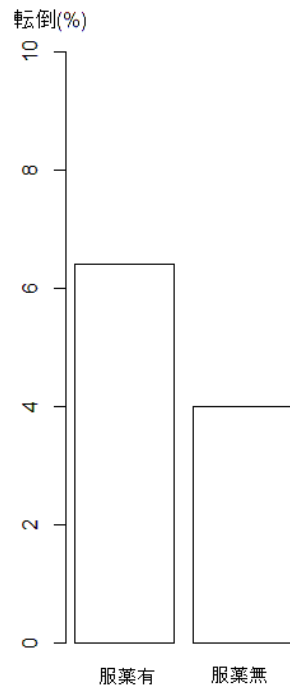


図 7. 転倒と睡眠薬または抗認知症薬使用の有無との関連

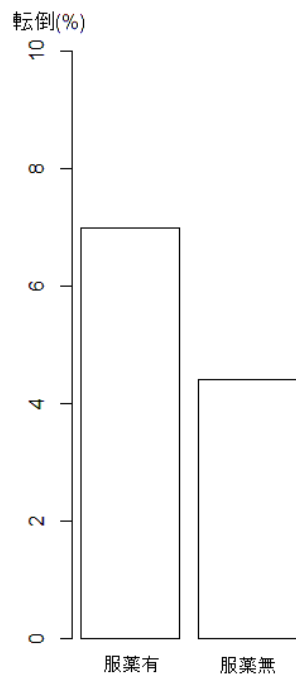


図 8. 転倒と抗不安薬または抗認知症薬使用の有無との関連

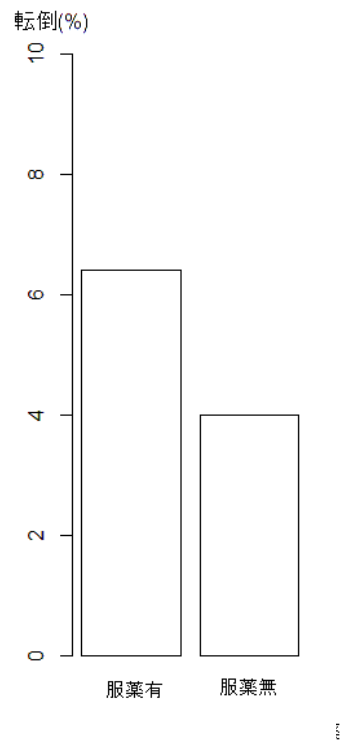


図9. 転倒と睡眠薬または抗不安薬、抗認知症薬使用の有無との関連

D. 考察

本研究は、関東のある医療グループに属する15医療機関における65歳以上の入院患者を対象とした、睡眠薬または、抗不安薬、抗認知症薬の服用が転倒に及ぼす影響を探索した観察研究である。

今回の調査では、個々の医薬品群と転倒との間には関連は認められなかったが、睡眠薬または抗認知症薬の服用と転倒、および睡眠薬または抗不安薬、抗認知症薬の服用と転倒との関連については、Sterke ら (Sterke CS. et al. J Clin Pharmacol 2012; 52: 947-955) の論文でも示されていたように、服薬している人ほど転倒する割合が高くなる関連が認められた。

本研究における、ポリファーマシーと転倒との関連については、入院患者のうち転倒者群の平均服薬数は 5.6 剤、非転倒者群の平均服薬数は 4.4 剤で、Kojima ら (Kojima T et al. Geriatr Gerontol Int 2012; 12: 425-430) が ROC 解析で推定した、転倒と関連する薬剤数のカットオフ値(5 剤)と同様の結果が示された。

認知症患者の転倒リスクについては、日本国内だけでなく他国でも課題となっており、介護施設における研究などで報告されている。今回の調査では、抗認知症薬の使用と転倒についての関連は認められなかったが、睡眠薬または抗認知症薬の使用と転倒の関連は認められ、他国と同様の傾向が示された。

本研究では、入院中の服薬情報が服薬の有無(二値データ)で表され、定量化できないため、用量反応関係は評価できなかった。個々の患者の歩行可能性に関する情報は収集していないため、寝たきりではないが、転倒につながるような歩行がほとんどない患者の存在も否定できない。しかし、定義に合致する入院患者を全部含めて調査したため、選択バイアス (selection bias) はなかったと思われる。また、医療施設間

の患者に対するケアの質は、必ずしも同じレベルではないため、転倒が発生する状況は、医療施設ごとに異なると推測される。しかし、転倒の情報は、患者の服薬状況にかかわらず、各医療機関のインシデントレポートより収集されているため、登録バイアス (registration bias) は少ないと考えられる。

本研究により、入院患者の転倒と薬剤の関連性が示唆されたが、その結果は、医療施設における入院患者の一般的な状況を、反映したものと大きな差はないと考えられる。

E. 結論

高齢者の転倒に伴う骨折や外傷は、寝たきりの原因となり、その後の本人や家族の負担は大きく、医療コストの面でも重大な問題となっている。ポリファーマシーが転倒等の有害事象のリスクを増加させている報告もあり、「薬剤総合評価調整加算」が認められた現在、薬剤師には患者に対する薬学的管理が一層求められるようになる。今後、処方内容を総合的に評価することで、薬剤に関する有害事象のリスクを減少させられることを明らかにする研究が期待される。

F. 利益相反

すべての著者は、開示すべき利益相反はない。

G. 健康危機情報

なし

H. 研究発表

なし

(平成 29 年度以降に論文および学会報告を予定である)

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし