睡眠薬による転倒・転落事故防止における薬剤師の役割 —医師アンケートからの考察—

荒木博陽^{†1}, 徳永順子^{†2}, 定金典明^{†1}, 二神幸次郎^{†1}, 五味田裕^{†1}

岡山大学医学部附属病院薬剤部^{†1}

岡山大学医学部附属病院医療安全管理部^{†2}

The Role of the Pharmacist in the Prevention of Hypnotics-Induced Tumbling or Falling Accidents in the Hospital —Consideration of the Physician's Questionnaire—

Hiroaki Araki^{†1}, Junko Tokunaga^{†2}, Noriaki Sadakane^{†1}, Koujiro Futagami^{†1}, Yutaka Gomita^{†1}

Department of Hospital Pharmacy^{†1}, Division of Nursing^{†2}, Okayama University Medical school

〔Received January 9, 2002〕
〔Accepted March 9, 2002〕

It is very important for pharmacists to prevent not only the risk of in-hospital drug related accidents in which the pharmacist is directly concerned, but also drug-related accidents. In particular, pharmacists must sufficiently recognize the intention of a physician's hypnotic prescription to prevent drug-induced stumbling or falling accidents. A questionnaire, including the approach for hypnotic prescriptions was carried out by the doctors of Okayama University Hospital. As a result, it is clear that physicians prescribe hypnotics, when patients complain of sleep disturbance, based on the efficacy of the drug and drug effective period, but not based on the side effects. Namely, it is conceivable that as physicians do not select hypnotics regarding their side effects (including stumbling or falling accidents) in situations in which multiple answers were possible, they did not take this problem seriously. Prescription changes were almost always based on the effect or the drug effective period. However, there are some cases in which prescription changes must be carried out, since falling accidents can occur, and pharmacists must become better informed to prevent falling accidents in the future. The physician does not always understand the pharmacodynamics of hypnotics in cases of combined use with other drugs. In addition, it is important to understand the drug effective period from the viewpoint of half-life ($t_{1/2}$) in blood concentration, knowing the patient's ingestion condition, including drug interaction. Only pharmacists who carry out patient medication counseling can review the proper use of hypnotics. Pharmacists therefore need to make greater efforts to collect information on risk management from the U.S.A. and other foreign countries, and pharmacists must recommend proper prescriptions to doctors whenever it is deemed appropriate. Namely, prescriptions must be made with increased attention paid to both the side effects and efficacy of a given drugs. In addition, information must be given to nurses regarding the efficacy and side effects of hypnotics when patients are administered a new drug.

Keywords — drug-induced tumbling or falling accident, hypnotics, risk management, drug information service

^{†1,2} 岡山市鹿田町 2-5-1 ; 2-5-1, Shikata-cho, Okayama-shi, 700-8558 Japan

緒 言

平成13年6月、国立大学病院医療事故防止方策の策定に関する作業部会より「医療事故防止のための安全管理体制の確立に向けて（提言）」が発表された。このなかでは近年報道されている医療事故の6割以上が薬剤に関連したもので、処方ミス、調剤ミス、患者や薬剤の取り扱い違いなど多岐にわたるとされることから、医師・看護師・薬剤師が関係する薬剤に絡んだ事故防止対策が提案されている。上記提言のなかで、薬剤師が注意しなければならない医療事故防止に向けたポイントとしては、調剤業務における処方監査の徹底、処方に対する医師の教育、採用品目数の適正化、病棟在庫医薬品の削減と管理体制の適正化、処方オーダリングシステムの整備、患者ごとの注射薬調剤の実施などが取り上げられている。さらに、直接的な医療過誤防止のみならず防止に向けた間接的な薬剤師の関与の重要性も併せて述べられている¹⁾。

ところで、病院内で頻度の多い事故としては転倒・転落による外傷、骨折などがあり、問題となっている。とくに高齢者では一度転倒・転落事故を経験すると不安や恐怖心が起こり、日常生活動作能力（ADL: activities of daily living）が低下し、寝たきりとなることが懸念されている²⁾。1年以内の転倒の既往はその後の転倒の予知因子であること、また転倒回数が減少すると入院や施設入所にかかわる費用が軽減し、医療経済的にも効果が得られることが報告されている^{3,4)}。転倒・転落事故における患者の身体要因や環境要因については医療従事者はよく把握しており、患者への教育を含めた啓蒙もなされている。また、薬剤と転倒・転落事故の関連性についてもその関与を認めて、薬剤使用における注意を喚起している。千田ら⁵⁾は転倒した患者で催眠鎮静剤（睡眠薬）、鎮痛剤、抗精神病剤および糖尿病用剤を服用していた患者が約50%であり、薬剤による影響は大きいと述べている。とくに、睡眠薬の服用が最も多く、服用方法を守らず、眠れないからといって睡眠薬を多く飲む患者もみられると報告している。

しかし、医師がどのような意識を持って患者に睡眠薬を処方しているかについてはほとんど知られていないのが現状である。薬剤師が患者のみならず医師や看護師に情報提供するに当たっては、医師の睡眠薬に対する考え方を把握しておくことが極めて重要であると考えられる。そこで、入院患者への睡眠薬の使用に関して医師を対象にアンケート調査し、そこから得られる結果に対して薬剤師がいかに対応すべきかを検討したので報告する。

方 法

アンケート調査は岡山大学医学部附属病院の21診療科の医師を対象に平成13年9月27日から10月15日までの間に実施した。アンケート用紙は診療科別によるバイアスがかからないように各診療科3名以内を条件として配布した。調査目的は、転倒・転落事故における睡眠薬の関与ならびに睡眠薬使用の留意点とし、内容は表1に示すとおりである。転倒・転落事故要因として薬が関与するか、具体的にいかなる薬剤を処方しているか、処方根拠や処方変更理由、代用薬の考えなどを回答してもらった。問いの中には複数回答を可とした項目もあった。

結 果

アンケートの配布枚数は63枚であり、回収は58枚で、有効回収率は90.5%（57枚）であった。

1. 転倒・転落事故と薬剤との関連性

転倒・転落事故と薬剤との関連性については、「ある」と答えた医師が47名、「ない」と答えた医師が8名、わからないが1名であった。

2. 転倒・転落事故と最も関連性が高いと考えられる薬剤

結果を図1に示す。複数回答可としたが、医師が最も関連性が高いと考えている薬剤は睡眠薬であり、57名中44名、次いで抗不安薬（16名）、抗精神病薬（12名）、筋弛緩薬（11名）の順であった。

3. 患者に処方する睡眠薬

患者から不眠の訴えがあった場合に睡眠薬を処方すると答えた医師は50名で、処方しないと答えた医師7名と比較して圧倒的に多かった。処方薬としてはゾピクロン（アモバン®）（27名）、プロチゾラム（レンドルミン®）（27名）、酒石酸ゾルピデム（マイスリー®）（24名）、ニトラゼパム（ベンザリン®）（15名）の順であった（図2）。

4. 処方薬の選択理由

医師が睡眠薬を処方するにあたり、いかなることを処方理由としているかについて複数回答可として質問したところ、「使用経験」（40名）をその理由にあげる医師が最も多かった。次いで「作用時間」（27名）、「効果」（19名）の順であり、「副作用が少ない」（9名）、「転倒・転落事故が少ない」（5名）という副作用面からの選択は少ないという結果であった（図3）。

表 1. 岡山大学医学部附属病院医師へのアンケート内容

1. 転倒・転落事故の要因として薬の影響はあると考えているか？
「あり」、「なし」
2. 「あり」と考えている場合、最も関連が深いと考えられる薬剤群は何か？
(複数回答可)
循環器用剤、筋弛緩薬、抗精神病薬、パーキンソン病治療薬、抗うつ薬、睡眠薬、抗不安薬、抗ヒスタミン薬、解熱・鎮痛薬、高脂血症治療薬、抗生物質、その他
3. 患者の不眠の訴えに対して睡眠薬を処方するか？
「する」、「しない」
4. 処方する薬剤名は何か？ (複数回答可)
アモバン (ゾピクロン)、サイレース (フルニトラゼパム)、ソメリン (ハロキサゾラム)、ダルメート (フルラゼパム)、ハルシオン (トリアゾラム)、ヒプノジン (ペルラピン)、プロバリン (プロムワレリル尿素)、ベンザリン (ニトラゼパム)、マイスリー (ゾルピデム)、ユーロジン (エスタゾラム)、リスミー (リルマザホン)、レスリン (トラゾドン)、レンドルミン (プロチゾラム)、ロラメット (ロルメタゾラム)、その他
5. その薬物を選択した理由 (複数回答可)
使用経験、患者の要望、転倒・転落が少ない、副作用が少ない、作用時間、効果が良い、その他
6. 処方変更の有無
「あり」、「なし」
7. 「あり」場合、転倒・転落が原因か？
「はい」、「いいえ」
8. 「いいえ」の場合の変更理由は？
9. 睡眠薬を処方しない (問い3で「しない」の回答者) 場合の対応策は何か？
10. 高齢者にはレスリン (塩酸トラゾドン) の処方が多いが、経験はあるか？
「あり」、「なし」
11. 睡眠薬を使用して経験した記憶に残る副作用は何か？

図 1. 転倒転落と最も関連性が高いと考えられる薬剤
57名の医師のアンケートによる (複数回答可)

□ 内の数字は回答した医師の数を示す。

図2. 患者から不眠の訴えがあった場合に処方する睡眠薬
57名の医師のアンケートによる（複数回答可）
□内の数字は回答した医師の数を示す。

図3. 睡眠薬処方時の選択理由
57名の医師のアンケートによる（複数回答可）
□内の数字は回答した医師の数を示す。

5. 処方変更の経験とその理由

処方変更については「経験がある」と答えた医師は28名、「経験がない」と答えた医師が14名であった。その理由としては、複数回答可としたが、「効果が悪くなった」、「作用時間が不十分」がそれぞれ25名、6名であり、併せて約2/3であった。転倒・転落が原因と答えた医師は4名であり、「持ち越し効果」「ふらつき、転

倒・転落」、「副作用」による割合は約1/3と少なかった（図4）。

6. 代用薬剤の使用

筋弛緩作用の少ない超短時間型睡眠薬であるゾルピデムが平成12年12月に発売され、処方数が増加している。また、高齢者へのベンゾジアゼピン系睡眠薬使用は問題

図4. 睡眠薬処方変更の理由
57名の医師のアンケートによる（複数回答可）
□内の数字は回答した医師の数を示す。

が多いことから、米国で代用薬剤としてよく使用されている抗うつ剤、塩酸トラゾドンの使用経験について、使用経験がある医師は10名と少なかった。また、睡眠薬を処方しない場合の対応策としては、対応しない、睡眠サイクルを戻すように指導、ヒドロキシジン、小児科医から抗ヒスタミン薬や抗不安薬の使用の回答があった。

7. 経験した記憶に残る副作用

経験した記憶に残る副作用としては以下のような回答が得られた。夜間の転落事故、呼吸抑制（肺気腫患者）、眠気の残存およびふらつき・歩行失調、過鎮静、食欲低下、健忘、せん妄、急な中断による反跳性不眠、口腔内不快感（苦み）、不穏、興奮、肝機能障害、離脱困難

考 察

一般に病院内での転倒・転落の原因や要因はさまざま複雑である。そこには外的要因として環境や習慣、すなわち患者が家庭から病院という環境の変化に対応できず、段差、床の滑りやすさなど、慣れない環境へのとまどい、あるいはスリッパをはくなどの習慣の変化が関係している。また内的要因として身体的疾患（循環器系、神経系、筋骨格系、視覚－認知系など）および加齢に伴う変化などが加わってくる。さらに、病院では患者は種々の薬物療法がなされており、薬物の転倒・転落事故への関与も要因としては大きい。とくに病院では、環境の変化および薬剤の副作用で不眠を訴える患者が多く、医療従事者にとって患者の睡眠薬服用には特に注意が必要で

ある¹⁾。さらに、睡眠薬には抗コリン作用、過鎮静、せん妄、食欲低下等、転倒・転落以外の副作用もあり、注意を要する。

今回の医師を対象としたアンケート調査結果からわかるように、医師は不眠の訴えに対して睡眠薬を処方することが多いことがあげられる。また、その処方薬の選択に関しては、作用時間や効果とともに使用経験が重要な因子であることが明らかとなった。一方、医師は副作用として持ち越し効果について認識はしていると考えられる。それゆえに、患者からの眠れないとの訴えを重視し、作用持続時間の面から睡眠薬を選択し、患者が満足する睡眠を得られるように対応していることが推察された。とくに、短時間作用型の睡眠薬を選択していることから日中のふらつきに対する配慮が窺われる。また、経験上、転倒・転落事故を経験したことがなく、患者から特に不満がないようであれば、使用経験のある薬剤を処方していると考えられる。事実、処方変更の経験については効果面あるいは作用時間の面から対応しているケースが2/3を占めていることからこのことは推察できる。しかし、中には転倒・転落事故を経験したために処方変更せざるを得ないケースもあり、今後転倒・転落予防という観点から啓蒙が必要であろうと思われた。今回、複数回答可の状況であるにもかかわらず、副作用や転倒・転落について選択していない点に関しては、薬剤と転倒・転落事故との関連性については「ある」と答えている事実から考えると、設問に対して優先順位的に選択した可能性もあり、一概にこの問題を重要視していな

いとは断言できない。また、投与量に関しては、今回質問に加えなかった。投与量を少なめから指示するケースも多く、転倒・転落の問題点は少ないと判断したとも考えられる。投与量などを加味した設問のしかたを考慮する必要がある。

薬剤師がこれらのアンケート結果から学び、行動すべき点としては、まず患者個々の背景をよく理解した上で、薬物動態（作用持続時間など）を考慮した薬剤選択に薬剤師が関与すべきであるということである。医師はMRからその薬剤については多くの情報は得ていても、他剤と併用したときの薬物動態についてはほとんど把握できていない。また、血中半減期からみた薬物作用時間の解釈についても患者の多剤服用状態などを見ながらアドバイスすることが重要であり、それができるのは服薬指導を行っている薬剤師でしかありえない。

医師への情報提供という点に関しては、血中半減期が12時間以下の超短時間および短時間作用型ベンゾジアゼピン系睡眠薬は筋弛緩作用が比較的弱いと考えられており、血中半減期が12時間以上と長いニトラゼパム、エスタゾラム、フルニトラゼパムなど翌日への持ち越し効果に留意する必要がある薬剤よりは転倒・転落事故のリスクは少ないことが考えられ、従来からあるベンゾジアゼピン系睡眠薬に関する情報としては重要である。新薬に関しては薬剤師として新しい情報を医師に説明する必要がある。特に最近発売された薬剤（zolpidem, quazepam）は ω_1 受容体への選択性が高いことが知られており、筋弛緩作用が少ないことが報告されている⁶⁾。すなわち、中枢の ω 受容体には ω_1 と ω_2 の2種類のサブタイプが存在し、GABA_A受容体と共役し、GABA_A受容体-ベンゾジアゼパム（ ω ）受容体-Cl⁻チャネル複合体を形成している。zolpidemやquazepamは抗けいれん作用、筋弛緩作用に比較して催眠鎮静作用が強いことが知られている。また、最近では記憶障害作用には ω_1 受容体が関与していること、抗けいれん作用には ω_1/ω_2 受容体の両方が作用していることも報告されており⁷⁾、確かに筋弛緩作用は弱くなり、転倒・転落が少ない ω_1 受容体選択性の高い薬剤が望まれるが、前向き健忘に関しては、むしろ注意が必要となる。これらの新しい薬剤に関する情報を薬剤師が的確に医師に伝えることで、使用経験を尊重されている医師に対して薬剤選択の幅を広げることができると思われる。

また、高齢者はさまざまな薬剤の服用で昼間でも日常的動作中に起立姿勢保持やバランス保持障害で転倒が起こることもあり、特に夜間の睡眠薬の服用による転倒・転落は骨折して寝たきりとなる危険性が高い¹⁾。よく用いられる睡眠薬はベンゾジアゼピン系薬剤であり、どう

しても筋弛緩作用がある。最近の ω_1 選択性の高い薬剤を進めるケースが増えているが、代用薬品の提示も薬剤師にとっては重要な課題である。米国では高齢者に対しては睡眠薬の代わりに抗うつ薬である塩酸トラゾドンが推奨薬剤として用いられている⁸⁾。この薬剤は α 受容体遮断作用を有し、鎮静作用が強いこと、および抗コリン作用がなく、抗コリン作用に基づく副作用が少ないことで高齢者には使いやすい薬剤であることによると考えられる。また、高齢者の手術直後で呼吸筋麻痺や妄想などの副作用が出やすい患者で、ベンゾジアゼピン系薬剤を用いたくない患者やベンゾジアゼピン系睡眠薬と併用で用いるなどして、転倒・転落事故を予防しているとのコメントがあった（Thompson講演会）⁸⁾。このような新しい情報は一部の医師（おそらく米国留学中に経験がある）は知っていて、「使用している」との回答があったものの、大部分の医師は知らされていないことによると思われるが、使用経験がなかった。薬剤師はこのような米国や他国でのリスク管理にもアンテナを上げ、優れた処方であれば医師に紹介し、保険請求上の問題を考慮に入れた上で積極的に取り入れる努力をする必要があると考えられる。

以上のように、薬剤師は薬剤選択に関して、効果および副作用の両面から適切な薬剤選択のための情報提供を医師に行う必要があると考えられる。また、看護師には服薬指導時などを通じて睡眠薬の使用状況を伝えるとともに、薬剤の効果あるいは副作用の両面について留意点を情報提供しておく必要がある。加えて、新薬情報はできるだけ多くの情報を得て、効果あるいは副作用面での特徴を解説し、患者の状態に応じた薬剤の選択を提言すべきであろう。ベンゾジアゼピン系薬剤は肝臓の代謝酵素であるチトクロームP450（CYP）3A4で代謝される場合が多い。相互作用を受けやすい薬剤のリストアップのみならず、肝臓や腎臓疾患を有している患者での睡眠薬の使用についての注意など、薬剤の適正使用に向けて努力する必要がある。

引用文献

- 1) 国立大学医学部附属病院長会議常置委員会，医療事故防止のための安全管理体制の確立に向けて（提言），2001。
- 2) 鈴木隆雄，高齢者の転倒事故，*Journal of Clinical Rehabilitation*，**10**，955-959(2001)。
- 3) M.C. Nevitt, S.R. Cummings, E.S. Hudes, Risk factors for injurious falls : a prospective study, *J. Gerontol*, **46**, M164-170(1991)。
- 4) A.H. Myers, Y.Young, J.A. Langlois, Prevention of falls in the elderly, *Bone*, **18** (1 Suppl), 87S-101S

- (1996).
- 5) 千田益生, 徳永順子, 井上一, 訓練室・病棟での転倒転落事故予防, *Journal of Clinical Rehabilitation*, **10**, 969-973 (2001).
- 6) K.L. Hadingham, P. Wingrove, B.Le Bourdelles, K. J.Palmer, C.I. Ragan, P.J. Whiting, Cloning of cDNA sequences encoding human alpha 2 and alpha 3 gamma-aminobutyric acid_A receptor subunits and characterization of the benzodiazepine pharmacology of recombinant alpha 1 -, alpha 2 -, alpha 3 -, and alpha 5 -containing human gamma-aminobutyric acid_A receptors, *Mol Pharmacol.*, **43**, 970-975 (1993).
- 7) U. Rudolph, F. Crestani, D. Benke, I. Brunig, J.A. Benson, J.M. Fritschy, J.R. Martin, H. Bluethmann, H. Mohler, Benzodiazepine actions mediated by specific gamma-aminobutyric acid (A) receptor subtypes, *Nature*, **21**, 401 (6755), 796-800 (1999).
- 8) P.A. Thompson, 谷口律子, 荒木博陽, 五味田裕, 鍋島俊隆, ファーマシューティカルケア: 高齢者における留意点~米国 (Samford 大学) の臨床薬剤師 Dr. Thompson (Pharm. D.) の講演より~, 日病薬誌, **37**, 875-879 (2001).