

入院患者における転倒・転落と処方薬の関連性調査

小園亜希,^{*,a} 諫見圭佑,^a 塩田喜美子,^a 津曲恭一,^a 永野真久,^b
井上大奨,^b 安達るい,^c 平木洋一,^c 中川義浩,^b 神村英利,^d 山道 研^a

Relationship of Prescribed Drugs with the Risk of Fall in Inpatients

Aki Kozono,^{*,a} Keisuke Isami,^a Kimiko Shiota,^a Kyouichi Tsumagari,^a Masahisa Nagano,^b

Daisuke Inoue,^b Rui Adachi,^c Yoichi Hiraki,^c Yoshihiro Nakagawa,^b

Hidetoshi Kamimura,^d and Ken Yamamichi^a

^aDepartment of Pharmacy, National Hospital Organization Kumamoto Saishunso Hospital; 2659 Suya, Goushi, Kumamoto 861-1196, Japan; ^bDepartment of Pharmacy, National Hospital Organization Kumamoto Medical Center; 1-5 Ninomaru, Chuo-ku, Kumamoto 860-0008, Japan; ^cDepartment of Pharmacy, National Hospital Organization Beppu Medical Center; 1473 Uchikamado, Beppu, Oita 874-0011, Japan; and ^dDepartment of Pharmacy, Fukuoka University Chikushi Hospital; 1-1-1 Zokumyoin, Chikushino, Fukuoka 814-8502, Japan.

(Received September 9, 2015; Accepted December 8, 2015)

Falls are common in elderly patients and are often serious. Several drugs have been associated with an increased risk of fall. Older adults often take multiple drugs for chronic diseases, and thus may be at increased risk from drugs associated with fall. We investigated the association between drug use and falling in hospitalized older people, with the goal of identifying medications that may increase the risk of a fall. A retrospective case control study was performed at the National Hospital Organization Kumamoto Saishunso Hospital in Japan. Medications taken by patients who fell ($n=57$) were compared with those taken by patients who did not fall ($n=63$). The median age (interquartile range; IQR) of the fall and non-fall groups were 75.0 (67.0–83.0) and 80.0 (70.3–84.5) years, respectively. The characteristics of the two groups were similar, with no significant differences in age, sex, or body weight. The probability of falling increased when the patients used zolpidem [odds ratio (OR) = 2.47; 95% CI: 1.09–5.63; $p<0.05$] and calcium channel antagonists (OR = 0.299; 95% CI: 0.13–0.68; $p<0.01$), and was also related to physical factors (OR = 2.27; 95% CI: 1.01–5.09; $p<0.05$). Elderly patients taking zolpidem may fall due to sleepiness, and blood pressure control may be important to prevent orthostatic high blood pressure. In the treatment of elderly people, medical staff should try to choose drugs that prevent fall or are not associated with falling.

Key words—antipsychotics; fall; logistic regression analysis; physical factors; zolpidem

緒 言

転倒・転落により骨折等を起こすと、生活の質や日常生活動作が低下し、寝たきりや要介護状態となり、嚥下性肺炎等の致命的な疾患を誘発するため、医療安全管理上で最も重要な問題となっている。¹⁾ 転倒・転落を起こす患者の多くが薬物を服用しており、特に向精神薬は、その危険性を最も増大させる薬効群の1つとして周知されている。²⁾ 向精神薬の

多くは鎮静催眠作用による意識レベルの低下と認知機能障害、筋弛緩作用や自律神経障害による血圧低下等の症状を引き起こすため、複数の向精神薬を服用している患者においては転倒・転落の危険性はさらに増大することになる。³⁾ また、65歳以上の高齢者では50%以上の確率で高血圧症状が認められ、そのうちの72%の患者は降圧剤を服用している。⁴⁾ 高齢者が降圧剤の服用を開始した場合、起立性低血圧やめまい、心身消失などの症状を引き起こすこともあり、転倒・転落の可能性が指摘されている。⁵⁾ さらに、数多くの薬剤において、運動機能・感覚機能の衰退、視力・聴力などの感覚や認知機能の低下などの副作用による転倒・転落のリスクの増加が報告されている。^{6,7)}

^a独立行政法人国立病院機構熊本再春荘病院薬剤部、

^b独立行政法人国立病院機構熊本医療センター薬剤部、

^c独立行政法人国立病院機構別府医療センター薬剤部、

^d福岡大学筑紫病院薬剤部

*e-mail: kozono@saisyunsou1.hosp.go.jp

これらのことから、向精神薬及び併用薬剤の適正使用を推進し、転倒・転落の防止策を立案して実施することは薬剤師の重要な業務の1つである。しかし、向精神薬や併用薬剤使用が転倒・転落の危険性を高めるとの報告は散見されるが、^{8,9)} そのリスクを薬剤毎に評価した報告は見当たらない。そこで、国立病院機構熊本再春荘病院（以下、当院）の入院中の患者を対象に、転倒・転落の要因及び薬剤との関連について検討し、若干の知見を得たので報告する。

対 象 と 方 法

1. 転倒の身体的要因の定義 本研究では、当院で作成した医療安全管理マニュアルより、①脳転移を含む脳血管疾患、②てんかん及び神経疾患、③認知症を含む精神疾患、④整形外科術後を転倒の身体的要因として定義した。

2. 対象患者と収集したデータ 2014年4月–2015年3月の間、当院入院中の患者を対象とした。対象患者を転倒群と非転倒群に分類し、性別、年齢、体重、基礎疾患名、転倒の身体的要因の有無、服用していた向精神薬、服用時間、併用薬、転倒・転落の発生時間帯及び行動目的を電子カルテからレトロスペクティブに調査した。また、インシデント報告書から、向精神薬非服用患者（以下、非服用群）における転倒・転落の発生時間帯を調査した。

3. 転倒・転落の要因分析 対象患者の年齢、体重、性別、向精神薬服用の有無及び併用薬について、転倒・転落の有無を従属変数（y）とした単変量解析を行った。なお、年齢及び体重が中央値以上の患者は1、中央値未満の患者は0を外挿した。単変量解析で有意な相関が認められた項目を独立変数（x）とし、転倒・転落の有無を従属変数（y）としたロジスティック回帰分析を行った。

4. 転倒群と非転倒群の日内血圧変動の比較 転倒群と非転倒群の日内血圧変動を検討する目的で、研究期間中における任意の3日間について、起床時、昼食後及び就寝前の血圧値の収集を行った。なお、血圧値が測定されていない場合は欠測データとして解析より除外し、転倒群と非転倒群の血圧値のサンプル数で評価を行った。

5. 統計処理 年齢、体重、性別及び向精神薬服用の有無はフィッシャーの正確確率検定又はMann-Whitney *U* test を用いて解析し、危険率が

5%未満の場合を有意と判定した。また、単変量解析の有意基準は15%とした。ロジスティック回帰分析は、赤池情報量規準（Akaike's information criterion; AIC）を用いたステップワイズ法で行い、有意基準を5%未満とした。単変量解析及びロジスティック回帰分析からオッズ比（odds ratio; OR）及び95%信頼区間 [95% confidence interval (CI)] を求めた。統計アプリケーションはEZR (ver. 1.11) を使用した。

6. 倫理的配慮 本研究は熊本再春荘病院倫理委員会（承認番号：No. 26-17）の承認を得て実施した。患者データは個人情報保護に十分配慮して管理した。

結 果

1. 患者背景 対象患者の背景をTable 1に示す。転倒群の性別は男性26名、女性31名、年齢の中央値及び四分位数範囲（interquartile range; IQR）は75.0（67.0–83.0）歳、体重の中央値は52.2（42.4–61.3）kgであった。また、非転倒群の性別は男性31名、女性32名、年齢の中央値（IQR）は80.0（70.3–84.5）歳、体重の中央値は50.5（42.2–57.8）kgであり、両群間に有意な差は認められなかった。

2. 服用薬剤 服用していた向精神薬及び転倒要因となる薬剤をTable 2に示す。向精神薬8剤の中で、最も処方割合が高かったのはゾルピデム酒石酸塩（以下、ゾルピデム）が43名（35.8%）、エチゾラムが41名（34.2%）及びブロチゾラムが32名（26.7%）であり全体の95%以上の割合を占めていた。また、向精神薬8剤の服用量は、いずれの薬剤も承認された薬用量の範囲内であった。また、転倒要因となる薬剤は、カルシウム受容体拮抗薬（以下、Ca拮抗薬）の服用が48名（40.0%）と最も処方割合が高かった。

3. 向精神薬の服用時間と転倒・転落の発生時間 当院の消灯時刻は21時であり、消灯時間帯は21時–6時までの間である。向精神薬の服用時間と消灯時刻からの転倒・転落発生時間をTable 3に示す。向精神薬服用群（以下、服用群）では、消灯後に転倒・転落した患者は35名（61.4%）であり、非服用群と比較してOR値が3.18とリスクが高くなる傾向が認められた。また、向精神薬を服用した時間の中央値は消灯時刻の21時であり、服用群で

Table 1. Patient Characteristics

	Fall group	Non-fall group	OR (95% CI)	<i>p</i> value
No.	57	63	—	—
Sex (male/female)	26/31	31/32	0.867 (0.397–1.887)	0.7178 ^{ns,a}
Age (median: IQR) (years)	75.0 (67.0–83.0)	80.0 (70.3–84.5)	—	0.2622 ^{ns,b}
Body weight (median: IQR) (kg)	52.2 (42.4–61.3)	50.5 (42.2–57.8)	—	0.4810 ^{ns,b}

95%CI: 95% confidence interval, IQR: interquartile range, ^a Mann-Whitney *U* test, ^b Fisher exact test, ^{ns} Not statistically significant, Significant differences were assessed by setting the significance level at $p < 0.05$, OR: odds ratio.

Table 2. Administered Psychotropic Drugs and Fall-inducing Drugs

Name of drug		Number of patients who took the drug		Number of patients without administration (%)
		mg (Number of patients)	Total (%)	
Psychotropic drug	Zolpidem	5 mg (28), 10 mg (15)	43 (35.8%)	77 (64.2%)
	Zopiclone	7.5 mg (12)	12 (10.0%)	108 (90.0%)
	Brotizolam	0.125 mg (7), 0.25 mg (15), 0.5 mg (10)	32 (26.7%)	88 (73.3%)
	Flunitrazepam	0.5 mg (3), 1.0 mg (7)	10 (8.3%)	110 (91.7%)
	Triazolam	0.25 mg (11)	11 (9.2%)	109 (90.8%)
	Alprazolam	0.4 mg (9)	9 (7.5%)	111 (92.5%)
	Etizolam	0.25 mg (3), 0.5 mg (35), 0.75 mg (3)	41 (34.2%)	79 (65.8%)
	Ramelteon	8.0 mg (11)	11 (9.2%)	109 (90.8%)
Type of drug	Antipsychotic		18 (15.0%)	102 (85.0%)
	Antihistamine		9 (7.5%)	111 (92.5%)
	Antiepileptic		11 (9.2%)	109 (90.8%)
	Ca receptor antagonist		48 (40.0%)	72 (60.0%)
	ARB		6 (5.0%)	114 (95.0%)
	Diuretic		27 (22.5%)	93 (77.5%)
	Hypoglycemic		19 (15.8%)	101 (84.2%)
	Antidepressant		14 (11.7%)	106 (88.3%)
	Narcotic analgesic		7 (5.8%)	113 (94.2%)

ARB: angiotensin II receptor blocker, Ca: calcium.

Table 3. Time of Administration of Psychotropic Drugs and Frequency of Fall after Dark and during the Day

	Administration group (n=57)	Non-administration group (n=63)	OR (95% CI)	p value
Fall after dark	35 (61.4%)	21 (33.3%)	3.18 (1.51–6.72)	p<0.001
Fall during the day	22 (38.6%)	42 (66.7%)		
	Median (IQR)		Highest frequency	
Time of administration of psychotropic drug	9:00 PM (9:00 PM–10:00 PM)		10:00 PM	
Time of fall in the administration group	3:00 AM (11:00 PM–1:30 PM)		11:00 PM	
Time of fall in the non-administration group	9:00 AM (4:00 AM–2:00 PM)		4:00 AM	

OR: odds ratio, 95%CI: 95% confidence interval, IQR: interquartile range. Differences were assessed by setting the significance level at $p < 0.05$ (Fisher exact test). Lights-out time (from 9:00 PM to 6:00 AM).

は 23 時に転倒・転落の頻度が高く、非服用群では 4 時に転倒・転落の発生頻度が高かった。

4. 転倒・転落の原因となった行動目的 転倒・転落の原因となった行動目的を Fig. 1 に示す。転倒群の 57 名の患者のうち、33 名 (57.9%)

が「排泄目的」、4 名 (7.0%) が「物を取る・探す行動」及び「洗面・口腔ケア」、1 名 (1.8%) が「飲水」、「散歩・ゴミ捨て・窓開閉」、「体位交換」及び「入浴」の行動時に転倒・転落をしていた。

5. 転倒・転落の要因分析 単変量解析及びロ

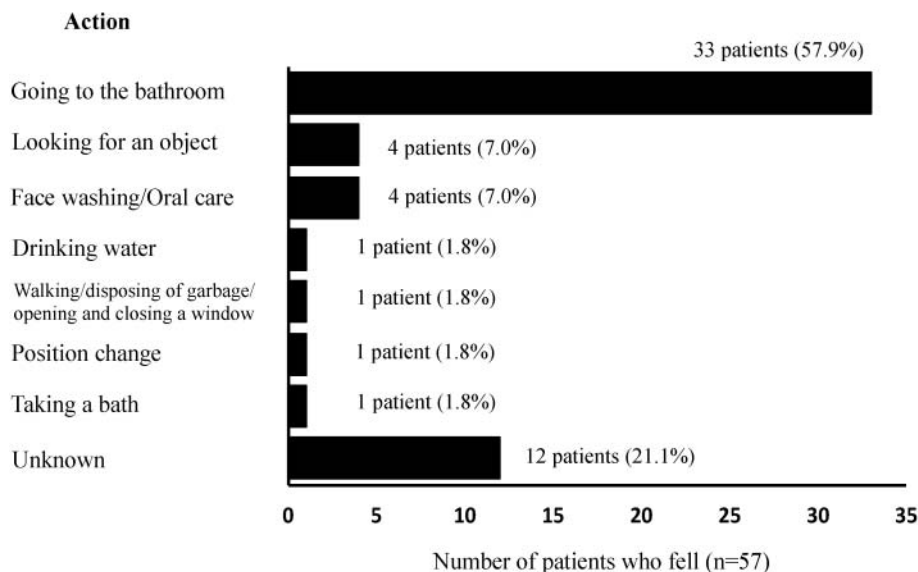


Fig. 1. Actions That Caused an Incident of Fall

ジスティック回帰分析の結果を Table 4 に示す。単変量解析により、転倒・転落と有意な関連がある因子として「年齢」、「身体的要因」、「ゾルピデム」、「Ca 拮抗薬」及び「アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (angiotensin II receptor blocker; ARB)」が抽出された。これらのうち、ロジスティック回帰分析で有意な関連が認められたのは「身体的要因 (OR = 2.270, 95% CI: 1.010–5.090, $p < 0.05$)」「Ca 拮抗薬 (OR = 0.299, 95% CI: 0.130–0.684, $p < 0.01$)」及び「ゾルピデム (OR = 2.470, 95% CI: 1.090–5.630, $p < 0.05$)」であった。

6. 転倒群と非転倒群の日内血圧変動の比較結果

転倒群と非転倒群における 3 日間の日内血圧変動の比較を検討した結果を Table 5 に示す。起床時の血圧値 (収縮期血圧値/拡張期血圧値, mmHg) の中央値は、転倒群 ($n = 124$) では 115/68 mmHg であり、非転倒群 ($n = 182$) では 118/70 mmHg であった。昼食後の収縮期血圧値及び拡張期血圧値の中央値は、転倒群 ($n = 132$) では 114/66 mmHg で、非転倒群 ($n = 186$) で 117/67 mmHg であった。就寝前の収縮期血圧値及び拡張期血圧値の中央値は、転倒群 ($n = 112$) では 120/67 mmHg で、非転倒群 ($n = 173$) で 120/68 mmHg あり、いずれの日内血圧変動に有意な差は認められなかった。

7. ゾルピデムと Ca 拮抗薬の併用効果の検討

ゾルピデムと Ca 拮抗薬併用の有無による転倒・転落の頻度について検討した結果を Table 6 に示

す。ゾルピデムと Ca 拮抗薬が併用され、転倒・転落した患者は併用していない患者と比較して、OR は 0.07 (95% CI: 0.02–0.36, $p < 0.01$) と低い値であった。

考 察

転倒・転落を起こす主要因として、加齢や基礎疾患等による身体機能の低下 (内因性因子)、薬物の副作用 (外因性因子) 及び建物の構造や照明等 (環境因子) が考えられている。¹⁰⁾ 本研究は同一医療機関で行われたため、転倒・転落に影響をおよぼす環境因子は明らかにできなかったが、内因性因子と外因性因子を明確にすることができた。すなわち、内因性因子のうち、年齢、体重、性別は転倒・転落のリスク因子ではなく、脳血管疾患等の身体的要因が転倒・転落の有意なリスク因子 (OR = 2.270, 95% CI: 1.010–5.090, $p < 0.05$) であり、ゾルピデム及び Ca 拮抗薬が外因性因子であることが明らかとなった (Table 4)。

ベンゾジアゼピン (benzodiazepine; BZP) 系睡眠導入薬は、脳内の type-A γ -aminobutyric acid (GABA_A) 受容体で γ -aminobutyric acid (GABA) の作用を高めることにより催眠鎮静作用、抗不安作用、抗けいれん作用及び筋弛緩作用を発現する。^{11,12)} BZP 受容体は、中枢型の BZP-1 (ω -1) 受容体と BZP-2 (ω -2) 受容体、末梢型の BZP-3 (ω -3) 受容体の 3 つのサブタイプに分類され

Table 4. Results of Univariate Analysis and Logistic Regression Analysis

I. Univariate analysis				
Factor		<i>p</i> value	OR	95% confidence interval
				lower–upper
Patient factors	Age	0.143*	0.555	0.251–1.212
	Body weight	0.702	1.203	0.531–2.741
	Sex	0.718	0.867	0.397–1.887
	Physical factor	0.0278*	2.384	1.084–5.346
Psychotropic drug	Zolpidem	0.014*	2.622	1.147–6.160
	Zopiclone	0.225	2.391	0.597–11.516
	Brotizolam	1.000	0.967	0.395–2.349
	Flunitrazepam	0.190	2.777	0.596–17.501
	Triazolam	1.000	0.914	0.207–3.836
	Alprazolam	0.306	2.337	0.471–14.161
	Etizolam	1.000	0.932	0.407–2.122
	Ramelteon	0.347	2.053	0.488–10.131
Drug classes	Antipsychotic	0.212	0.503	0.143–1.583
	Antihistamine drug	0.496	0.531	0.082–2.633
	Antiepileptic drug	0.755	1.361	0.324–6.000
	Ca antagonist	<0.01*	0.239	0.098–0.558
	Angiotensin II receptor blocker	0.140*	0.415	0.121–1.263
	Diuretic	0.665	1.250	0.485–3.241
	Hypoglycemic agents	0.210	2.120	0.701–6.917
	Antidepressants	0.572	1.545	0.436–5.806
	Narcotic analgesic	1.000	0.821	0.115–5.093
II. Logistic regression analysis AIC: 135.03				
Factor		<i>p</i> value	OR	95% confidence interval
				lower–upper
	Zolpidem	<0.05**	2.470	1.090–5.630
	Ca antagonist	<0.01**	0.299	0.130–0.684
	Physical factor	<0.05**	2.270	1.010–5.090

* Univariate analysis was conducted to test the association between each drug or class of drugs and the risk of fall. ** Variables with $p < 0.15$ in this analysis were included in logistic regression analysis using the stepwise method with AIC elimination for measurement of interaction between drugs ($p < 0.05$ considered significant). OR: odds ratio, Ca: calcium.

る。^{13,14)} ω -1 受容体は催眠鎮静作用、 ω -2 受容体は抗不安作用と筋弛緩作用に関連している。¹⁵⁾ ゾルピデムは ω -1 受容体に選択的に作用するため、睡眠鎮静作用と筋弛緩作用が弱く転倒・転落の予防効果が期待されている薬剤である。¹⁶⁾ ところが本研究の結果、ゾルピデムの OR は 2.47 と最も高く、転倒・転落に強く関与していることが示唆された (Table 4)。Nakamura らは Mann 検査の結果、トリアゾラム及びクアゼパムと比較して、ゾルピデムが最もふらつきが著明であったとの報告をしている。¹⁷⁾ また、Rhalimi らは 65 歳以上の入院患者を対象とした試験で、ゾルピデムを服用した患者の転

倒・転落の OR は 2.59 (95%CI: 1.16–5.81, $p = 0.02$) であったと報告している。¹⁸⁾ 本研究では OR は 2.47 (95%CI: 1.09–5.63, $p < 0.05$) であり、対象患者も後期高齢者が多かったことから、一連の先行研究を支持する結果になったと考えられる。なお、ゾルピデムは幻視、錯乱、うつ病と健忘症を誘発することも報告がされており、^{19,20)} これらの特有な神経症状及び精神症状も転倒・転落に関与しているのかもしれない。これらとは別に、日本人を対象とした睡眠薬服用患者の転倒・転落について検討した結果、ゾルピデム服用患者は他の睡眠薬服用患者と比較して、転倒率 (転倒例数/処方例数) は 1.6%と

Table 5. Comparison of Circadian Blood Pressure between the Fall and Non-fall Groups

	Fall group Median (IQR)	Non-fall group Median (IQR)	<i>p</i> value
At the time of awakening	<i>n</i> =124*	<i>n</i> =182*	
Systolic phase (mmHg)	115 (103–126)	118 (106–130)	0.070 ^{ns}
Diastolic phase (mmHg)	68 (58–75)	70 (60–79)	0.062 ^{ns}
After lunch	<i>n</i> =132*	<i>n</i> =186*	
Systolic phase (mmHg)	114 (100–129)	117 (105–131)	0.060 ^{ns}
Diastolic phase (mmHg)	66 (57–74)	67 (57–78)	0.092 ^{ns}
Before bedtime	<i>n</i> =112*	<i>n</i> =173*	
Systolic phase (mmHg)	120 (103–137)	120 (104–133)	0.973 ^{ns}
Diastolic phase (mmHg)	67 (58–80)	68 (58–78)	0.885 ^{ns}

IQR: interquartile range, * *n* is the number of the samples of the collected blood pressure. Differences were assessed by setting the significance level at $p < 0.05$, ^{ns} Not significant (Mann-Whitney *U* test).

Table 6. Frequency of Fall with and without Concomitant Use of Zolpidem and Ca Antagonist

	Fall	Non-fall	<i>p</i> value OR (95% CI)
Concomitant use of Ca antagonist	3	10	$p < 0.01$ OR=0.07 (0.02–0.36)
No concomitant use of Ca antagonist	24	6	

OR: odds ratio, 95% CI: 95% confidence interval, Ca: calcium. Differences were assessed by setting the significance level at $p < 0.05$ (Fisher exact test).

低い割合であったとの報告もされている。²¹⁾しかし、転倒例数の割合のみで評価がされており、対象としたサンプリング集団の年齢、性別及び血圧変動などの患者背景に関する統計学的な検討がされていないため、ゾルピデムが転倒・転落のリスクが低いとは結論付けることは困難と考える。

高血圧自体も起立性低血圧と関係すると考えられ、降圧剤も転倒・転落の外因性因子として知られている。²²⁾本研究においても、Ca拮抗薬が転倒・転落に関連する要因として検出された。しかし、転倒群と非転倒群の日内血圧変動を比較した結果、収縮期及び拡張期血圧に有意な差は認められず (Table 5)、Ca拮抗薬のORは0.299 (95% CI: 0.130–0.684, $p < 0.01$)であり、転倒・転落のリスクを高める因子ではなく、転倒・転落のリスクを軽減する

因子である可能性が示唆された (Table 4)。Buttらは、降圧剤と転倒・転落についての関係について、アンジオテンシン変換酵素 (angiotensin converting enzyme; ACE) 阻害剤及び β 遮断薬は転倒・転落のリスクを高めるが、Ca拮抗薬では有意なリスクの増加は認められなかったとの報告をしている。⁴⁾さらに、Lipsitzらは、Ca拮抗薬は脳血流量を増加させ虚血性脳外傷の予防が可能となり、高血圧患者の転倒・転落のリスクを有意に低下することを報告している。²³⁾脳への酸素供給が20%減少しただけでも意識消失を来することが知られており、²⁴⁾脳血流量を維持することは、転倒・転落を予防することにつながると思われる。これらのことより、本研究においてCa拮抗薬のORが0.299と低い値を示したのは、適正な投与量で血圧がコントロールできており、転倒・転落に関連する起立性低血圧などの症状が発現しなかったためと考えられた。さらに、ゾルピデム服用患者で、Ca拮抗薬の併用が転倒・転落へおよぼす影響を検討した結果、併用している患者の転倒・転落のORは0.07 (95% CI: 0.02–0.36, $p < 0.01$)であり、Ca拮抗薬の併用により転倒・転落のリスクが低くなることが示唆された (Table 6)。高血圧の治療のための高齢者における降圧剤の使用は、心血管イベントの減少を予防するために有用な治療方法である。また、高齢者の転倒・転落によって生じる骨折や頭部外傷が死亡リスクに与える影響は、心血管イベントと同程度に大きい。そのため、転倒・転落を予防する観点から降圧剤の使用を控えられてきた。しかし、本研究の結果より、Ca拮抗薬を適切な用量で使用することは、心血管イベントを予防するとともに、転倒・転落による致命的な疾患誘発リスクが軽減すると考えられ、高齢者の activities of daily living (ADL) の改善が期待されると考える。

本研究では、非服用群は日中の病院内での活動中に転倒・転落し、服用群では消灯後に転倒・転落をした割合が有意に多かった (Table 3)。また、転倒・転落時の行動目的としては排泄が圧倒的に多かった。高齢者は1日当たりの排尿量が減少するとともに排尿回数は増加し、1回当たりの尿量は減少する傾向にある。²⁵⁾その一方で、夜間の尿量増加も高齢者に認められる生理現象の1つである。これらの生理現象に伴い、夜間蓄尿による膀胱内圧の上昇

が脳幹網様体の覚醒系に作用して中途覚醒を引き起こす原因とされている。²⁶⁾ また、ゾルピデムは服用後 1-2 時間後にふらつきの症状が発現し易いとの報告もされている。¹⁷⁾ これらのことより、服用群では排尿に伴う中途覚醒と向精神薬によるふらつき症状が転倒・転落の原因となり、²⁷⁾ 転倒・転落が 23 時-1 時に集中したと考えられる。特に服用群では、消灯後に転倒・転落を起こした割合は 61.4% と高く、非服用群と比較して転倒・転落の OR は 3.18 (95% CI: 1.51-6.72, $p < 0.01$) と高い値を示した (Table 3)。非服用群で転倒した患者の行動目的は、服用群と同様の分布を示し排尿が最も多かった。また、非服用群は向精神薬によるふらつきのリスクが低く、消灯後の転倒・転落は低い割合であったため、病院内で日常活動を行う時間帯に転倒・転落を起こす割合は 66.7% と高い値を示したと考えられる。

本研究により、高齢の患者では排尿に伴う中途覚醒が原因となり、ゾルピデムによるふらつきなどにより転倒・転落を起こしている可能性が示唆された。さらに、高齢の患者では高い割合で高血圧症状が認められており、⁴⁾ 心血管イベントを減少させるとともに、転倒・転落へ影響をおよぼさない薬剤の検討も重要であると考え。今回明らかとなった情報を基に、薬剤師が入院患者への向精神薬や降圧剤の適正使用と薬剤の選択に介入し、転倒・転落の防止に貢献してゆく必要があると考える。

利益相反 開示すべき利益相反はない。

REFERENCES

- 1) Kannus P., Sievänen H., Palvanen M., Järvinen T., Parkkari J., *Lancet*, **366**, 1885-1893 (2005).
- 2) Souchet E., Lapeyre-Mestre M., Montastruc J. L., *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, **14**, 11-16 (2005).
- 3) Robbins A. S., Rubenstein L. Z., Josephson K. R., Schulman B. L., Osterweil D., Fine G., *Arch. Intern. Med.*, **149**, 1628-1633 (1989).
- 4) Butt D. A., Mamdani M., Austin P. C., Tu K., Gomes T., Glazier R. H., *Arch. Intern. Med.*, **172**, 1739-1744 (2012).
- 5) Gangavati A., Hajjar I., Quach L., Jones R. N., Kiely D. K., Gagnon P., Lipsitz L. A., *J. Am. Geriatr. Soc.*, **59**, 383-389 (2011).
- 6) Slavachevsky I., Rachmani R., Levi Z., Brosh D., Lidar M., Ravid M., *J. Am. Geriatr. Soc.*, **48**, 807-810 (2000).
- 7) Rutan G. H., Hermanson B., Bild D. E., Kitner S. J., LaBaw F., Tell G. S., *Hypertension*, **19**, 508-519 (1992).
- 8) Landi F., Onder G., Cesari M., Barillaro C., Russo A., Bernabei R., Silver Network Home Care Study Group, *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, **60**, 622-626 (2005).
- 9) Ensrud K. E., Blackwell T., Mangione C. M., Bowman P. J., Bauer D. C., Schwartz A., Hanlon J. T., Nevitt M. C., Whooley M. A., Study of Osteoporotic Fractures Research Group, *Arch. Intern. Med.*, **163**, 949-957 (2003).
- 10) American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention, *J. Am. Geriatr. Soc.*, **49**, 664-672 (2001).
- 11) Langtry H. D., Benfield P., *Drugs*, **40**, 291-313 (1990).
- 12) Stahl S. M., *J. Clin. Psychiatry*, **63**, 179-180 (2002).
- 13) Pritchett D. B., Seeburg P. H., *J. Neurochem.*, **54**, 1802-1804 (1990).
- 14) Smith A. J., Alder L., Silk J., Adkins C., Fletcher A. E., Scales T., Kerby J., Marshall G., Wafford K. A., McKernan R. M., Atack J. R., *Mol. Pharmacol.*, **59**, 1108-1118 (2001).
- 15) Langer S. Z., Arbilla S., *Pharmacol. Biochem. Behav.*, **29**, 763-766 (1988).
- 16) Salvà P., Costa J., *Clin. Pharmacokinet.*, **29**, 142-153 (1995).
- 17) Nakamura M., Ishii M., Chikazawa S., Niwa Y., Yamazaki M., Ito H., *Equilibrium Res.*, **63**, 335-345 (2004).
- 18) Rhalimi M., Helou R., Jaecker P., *Drugs Aging*, **26**, 847-852 (2009).
- 19) Hwang T. J., Ni H. C., Chen H. C., Lin Y. T., Liao S. C., *J. Clin. Psychiatry*, **71**, 1331-1335 (2010).
- 20) Dolder C. R., Nelson M. H., *CNS Drugs*, **22**, 1021-1036 (2008).
- 21) Ohtani M., Kikuchi T., Osawa K., Yamamura Y., Matsumoto S., Itou T., Sugiura M., Uchino K., Kimura S., *Jpn. J. Pharm. Health Care*

- Sci.*, **37**, 253–260 (2011).
- 22) Meguro K., Meguro M., Tanaka Y., Akanuma K., Yamaguchi K., Itoh M., *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.*, **17**, 61–67 (2004).
- 23) Lipsitz L. A., Habtemariam D., Gagnon M., Iloputaife I., Sorond F., Tchalla A. E., Dantoine T. F., Trivison T. G., *Hypertension*, **66**, 183–189 (2015).
- 24) Gibson G. E., Pulsinelli W., Blass J. P., Duffy T. E., *Am. J. Med.*, **70**, 1247–1254 (1981).
- 25) Matthiesen T. B., Rittig S., Nørgaard J. P., Pedersen E. B., Djurhuus J. C., *J. Urol.*, **156**, 1292–1299 (1996).
- 26) Yamao Y., Koyama Y., Kawauchi A., Jodo E., Kayama Y., Miki T., *Psychiatry Clin. Neurosci.*, **54**, 259–261 (2000).
- 27) Jensen J., Lundin-Olsson L., Nyberg L., Gustafson Y., *Scand. J. Public Health*, **30**, 54–61 (2002).