



# 不眠症治療薬の種類および服用量と転倒率との関連性

大分大学医学部附属病院薬剤部

佐藤雄己\* / 龍田涼佑 / 中原良介 / 田中遼大 / 津下遥香 / 炭本隆宏 / 伊東弘樹

## Relationship Between the Dosages of Insomnia Remedies

Yuhki SATO / Ryosuke TATSUTA / Ryosuke NAKAHARA / Ryota TANAKA / Haruka TSUSHITA / Takahiro SUMIMOTO / Hiroki ITOH

Department of Clinical Pharmacy, Oita University Hospital  
1-1, Idaigaoka, Hasama-machi, Yufu-shi, Oita, 879-5593 Japan

### ● 要旨

医療施設における転倒・転落事故の原因として、環境的要因および内因的要因に分類され、内因的要因の一つに中枢神経系に作用する向精神薬の使用および多剤併用が指摘されている。今回、大分大学医学部附属病院における転倒の発生と最も関連する不眠症治療薬の種類を明らかにすることを目的に調査を行った。不眠症治療薬服用患者において有意に転倒件数が多かったことから、不眠症治療薬は転倒リスクの上昇に影響すると考えられる。薬剤の作用時間と転倒率との間に相関はみられなかったため、短時間作用型の薬剤であっても、転倒・転落に注意する必要がある。また不眠症治療薬による転倒・転落を減少させるためには、不眠症治療薬の服用量を考慮する必要があると考えられる。

キーワード：不眠症治療薬, 転倒, ベンゾジアゼピン系薬, 適正使用

### 諸 言

医療施設における転倒・転落は、転倒した患者に及ぼす影響が大きく、その後の生活の質を低下させることから、超高齢化が進行する現代において重要な問題となっている。転倒・転落事故の原因として、環境的要因および患者個別的要因（内因的要因）に分類される。こうした様々な要因が複合することで、転倒・転落の危険性は相加的に増加する。内因的要因としては、中枢神経系に作用する向精神薬の使用および多剤併用、低体重および肥満が指摘されて

いる<sup>1)~3)</sup>。特に向精神薬の中でもベンゾジアゼピン系薬（以下、BZ系薬）、選択的セロトニン取り込み阻害薬などは、転倒のリスクを増大させることが知られているため、それらの使用量を減らし、使用しないあるいは非BZ系薬への切り替えが推進されている<sup>1)~2)</sup>。これまで、向精神薬と転倒率の関連性についての報告は散見されるが、いずれも向精神薬の使用量と転倒率の状況調査に留まっており、不眠症治療薬に絞って転倒発生との関連性を明らかにした報告はない<sup>4)~6)</sup>。本研究では、大分大学医学部附属病院（以下、当院）における不眠症治療薬の種類お

\*連絡先：〒 879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1-1 (E-mail address : syuhki@oita-u.ac.jp)

表1 患者背景

		不眠症治療薬服用群	不眠症治療薬非服用群
転倒件数		124 件*	61 件
転倒者数		104 名*	57 名
性別 (男性 / 女性)		50/54 名	26/31 名
年齢中央値 (範囲)		74 歳 (65-82)	72 歳 (63-89)
同一患者の 転倒回数	1 回	89 名	54 名
	2 回	10 名*	2 名
	3 回	5 名*	1 名
主病名	悪性疾患	27 名	21 名
	神経変性疾患	9 名	5 名
	心血管疾患	6 名	4 名
	精神疾患	6 名	2 名
	その他	56 名	25 名

\*P &lt; 0.05

よび服用量と転倒率との関係についての調査を行った。

## 方 法

### 1. 調査方法

対象期間は2016年4月1日～2017年3月31日の期間で、当院で報告された転倒のインシデントのうち、15歳以上の入院患者を対象患者とした。対象患者のうち不眠症治療薬が処方された患者について、年齢、性別、主病名、転倒の時間帯、不眠症治療薬の使用状況、転倒率および不眠症治療薬の使用量を電子カルテにて後向きに調査した。不眠症治療薬の使用量については、ジアゼパム換算が可能なのはジアゼパム(DZP)換算値で算出した。また、転倒率の算出は次式にて算出した：転倒率(%) = (転倒患者数 / 各不眠症治療薬使用患者数) × 100。

### 2. 統計解析

二群間の比較として、カイ2乗検定もしくはMann-Whitney U検定を行い、P < 0.05の場合を有意差ありと判定した。

### 3. 倫理的配慮

本研究は大分大学医学部倫理委員会の承認を得て実施した(承認番号:1003)。「疫学的研究に関する倫理指針」に従い、後向き調査対象患者からの同意取得は行わないものとした。ただし、個人情報の取り扱いには十分注意した。

### 4. 利益相反

本論文すべての著者は、開示すべき利益相反はない。

## 結 果

### 1. 患者背景

調査対象の患者背景を表1に示す。調査期間における転倒インシデント発生件数は185件、患者数は161名であった。このうち不眠症治療薬を服用していた患者(不眠症治療薬服用群)は124件で、不眠症治療薬を服用していない患者(不眠症治療薬非服用群)61件に比較し、有意に転倒患者が多かった(P < 0.05)。性別に関しては、不眠症治療薬服用群および非服用群いずれにおいても男女比はほぼ1対1となり、性差は認められなかった。一方、両群の年齢中央値はそれぞれ、74歳と72歳であり、不眠症治療薬服用の有無にかかわらず高齢者に多い傾向であった。また、同一患者の転倒件数を調査したところ、不眠症治療薬服用群では2回以上転倒した患者が15名であり、不眠症治療薬非服用群では3名で、不眠症治療薬服用群において、再転倒した患者数が有意に多かった(P < 0.05)。さらに、両群で主病名での有意な差は認められなかった。

### 2. 各不眠症治療薬等の使用状況と転倒率

各不眠症治療薬等の使用状況と転倒率については、超短時間型の不眠症治療薬であるエスゾピクロンが最も転倒率が高かった。その一方で、スボレキ

表2 不眠症治療薬等の使用状況と転倒率

分類	薬剤名	使用人数	転倒人数	転倒率 (%)
超短時間型	ゾルピデム	602	13	2.2
	トリアゾラム	46	2	4.3
	ゾピクロン	88	3	3.4
	エスゾピクロン	336	27	8.0
短時間型	プロチゾラム	1286	56	4.4
中間型	フルニトラゼパム	82	3	3.7
その他	ラメルテオン	204	10	4.9
	スボレキサント	75	1	1.3
	デュロキセチン	121	4	3.3
	プレガバリン	521	16	3.1

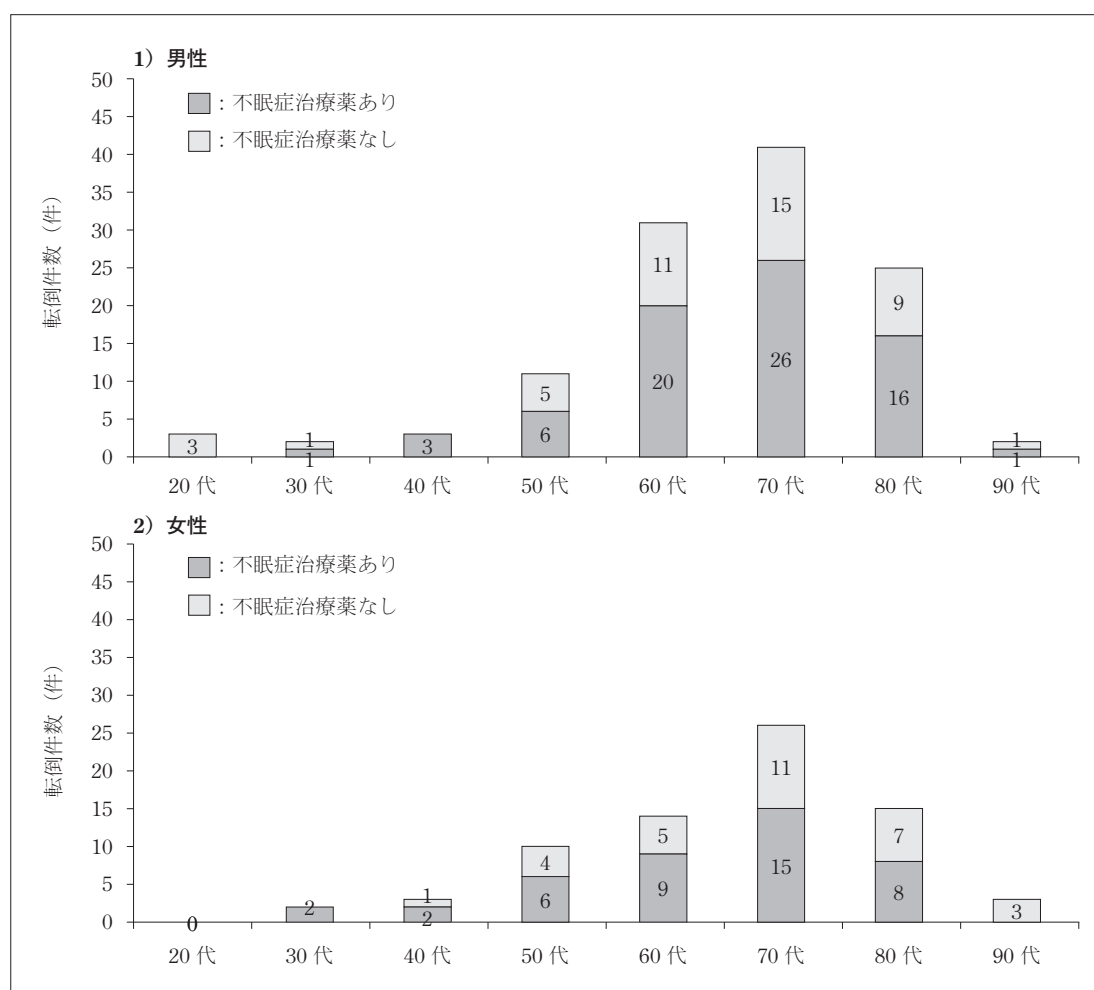


図1 性別および年齢別転倒件数

サントの転倒率が最も低かった(表2)。さらに、性別・年齢別の転倒件数は、男女ともに60代以降に転倒率が増加していた。不眠症治療薬服用の有無については、どの年代においても、不眠症治療薬服用群において、転倒件数が有意に多かった( $P <$

0.05)(図1)。

### 3. 時間帯別転倒発生状況

時間帯別の転倒発生件数を図2に示す。主に深夜～午前中にかけての転倒件数が多い傾向であったが、特に1～2時、7～8時、15～16時に転倒件

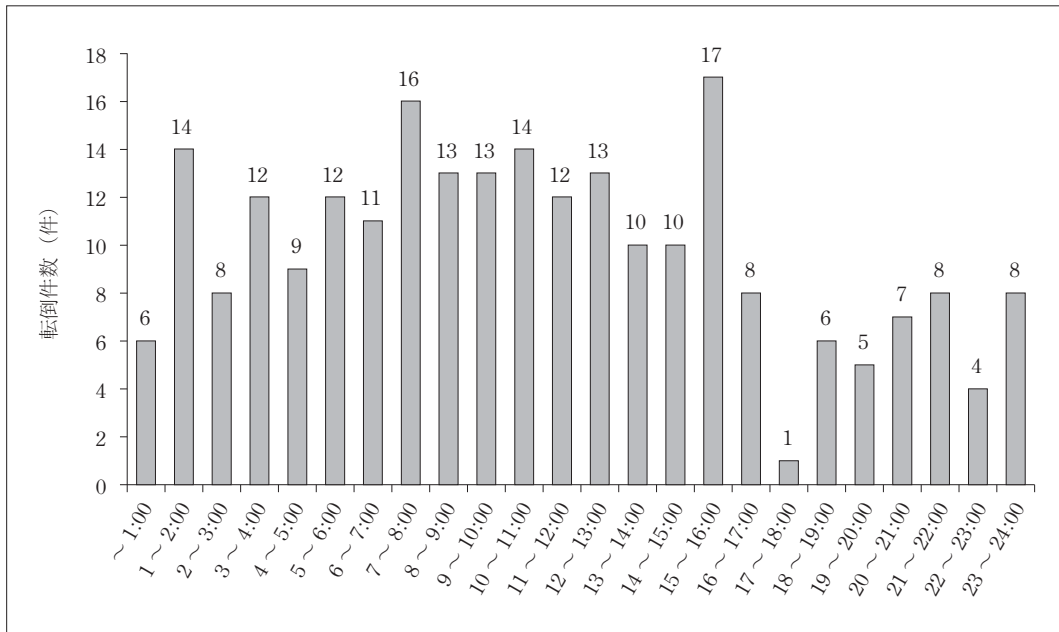


図2 時間帯別転倒発生状況

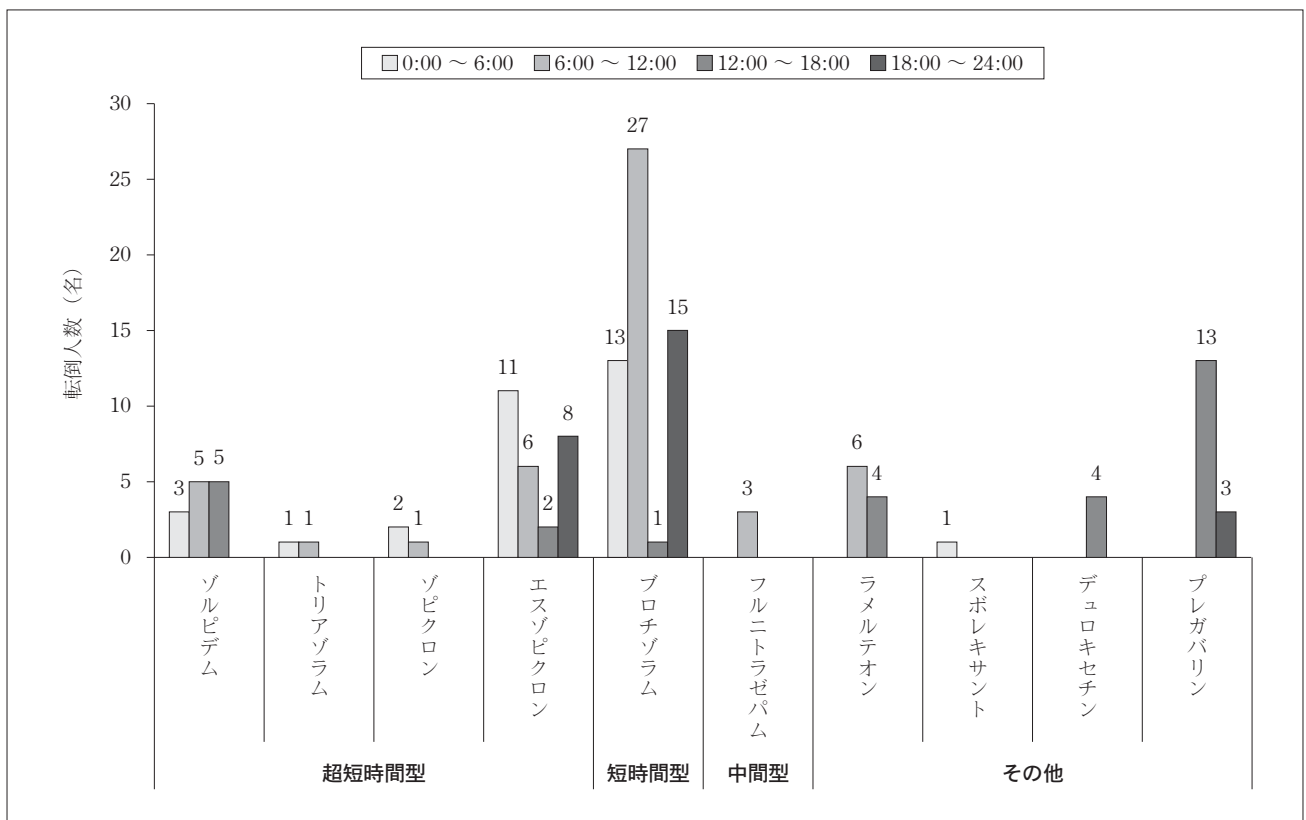


図3 不眠症治療薬等別の転倒発生状況

数が多かった。1～2時，7～8時は，トイレへ行く際に転倒した事例が多く，15～16時は面会や外出の際に転倒した事例が多く見受けられた。

#### 4. 不眠症治療薬等別の転倒発生状況

薬剤別の転倒発生状況を図3に示す。超短時間

型不眠症治療薬を使用しているも，深夜～午前中に転倒する件数が多い傾向であった。

#### 5. 年齢と不眠症治療薬服用との関係

年齢と不眠症治療薬服用量との関係を，DZP換算値で比較した。その結果，高齢であるほど，1人

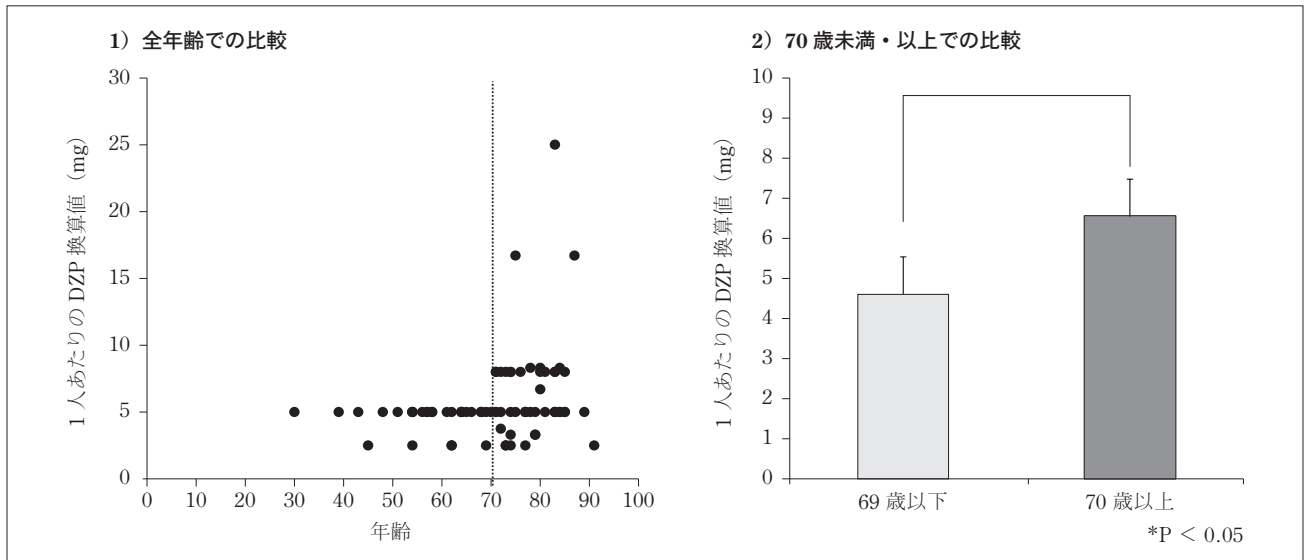


図4 年齢と不眠症治療薬服用との関係

あたりのDZP換算値が高い傾向であった〔図4(1)〕。特に、70歳以上の患者では、70歳未満の患者と比較してDZP換算値が有意に高値であった〔図4(2)〕。

## 考 察

厚生労働省の調査によれば、不眠症治療薬の処方率は近年増加傾向であり、成人の30%以上が入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒および熟眠困難などの不眠症状を有しているとされ、日本の一般成人における不眠症治療薬の処方率は4.8%に至ると報告されている<sup>7)</sup>。とりわけ、50歳以上の中高年層では、うつ病や生活習慣病などの罹患率が増加するため、不眠も高頻度でみられる。しかし、高齢者では脂溶性薬剤の分布容積の増大、薬物代謝能および排泄能の低下といった要因による消失半減期の延長と体内蓄積が生じやすく、さらにBZ系薬の不眠症治療薬に対する感受性も亢進している。したがって、高齢者では、若年者と比較して加齢に伴う筋力の低下や視力・聴力の低下に加えて、眠気や筋弛緩作用といった不眠症治療薬の副作用発現のリスクが高い。転倒事故は、疾病の回復遅延やADLの低下など、患者のQOLに影響を及ぼすばかりでなく、転倒に伴う医療・介護費用の増大等、経済的にも影響を与えると考えられる。したがって、転倒・転落に関与する因子を特定することは医療安全管理上有用である。本調査結果では、不眠症治療薬服用群において非服

用群と比較し、有意に転倒患者が多かった。さらに、発生時刻別の転倒件数は、1～2時、7～8時および15～16時が多かった。年齢別では、男女ともに、70歳代が最も多かった。短時間作用型不眠症治療薬への変更を積極的に行った病院において、変更前後の転倒件数に有意差がみられなかったという報告もあることから<sup>6)</sup>、不眠症治療薬の作用時間ではなく、不眠症治療薬の服用の有無が転倒リスクと相関していると考えられる。さらに、血中濃度半減期が長い長時間作用型の不眠症治療薬の方が転倒リスクは高いと考えられてきたが、近年では短時間作用型の薬剤でも転倒が発生しやすいという報告も多く<sup>4)~6)</sup>、今回の調査でもそれらの報告を支持する結果となった。また、使用件数自体は少ないが、スポレキサント服用患者では転倒率が低い傾向であった。これは、オレキシン受容体拮抗薬であるスポレキサントはBZ系薬と異なり、筋弛緩作用等の転倒に関与する副作用の発現が少ないことが理由と考えられる。そして、今回転倒患者の服薬状況を調査したところ、不眠症治療薬ではない薬剤であるデュロキセチンやプレガバリン服用患者においても、不眠症治療薬服用患者とほぼ同等の転倒率であった。どちらもめまい、傾眠といった副作用の発現率が高い薬剤であり、これらの副作用が転倒リスクの上昇に寄与していることが示唆された。今後は、不眠症治療薬以外の薬剤についても転倒率との関連性を明らかにしていく必要がある。また、70

歳以上の患者でDZP換算値が高値となることから、DZP換算値が、高齢者の転倒のリスク因子になる可能性が考えられた。このことから、70歳以上の高齢者では不眠症治療薬の使用量が多いため不眠症治療薬の副作用リスクが高くなり、結果として転倒リスクの上昇につながっていると考えられる。

一方、薬剤の作用時間と転倒率との間に相関はみられなかったため、短時間作用型の薬剤であっても、転倒・転落に注意する必要があると考えられる。また、本研究では、不眠症治療薬以外の薬剤として調査したデュロキセチンやプレガバリンは、不眠症治療薬と同等の転倒リスクを有する可能性があるため、使用患者のモニタリングは重要であると考えられる。そして、DZP換算値が転倒率と相関していることから、不眠症治療薬による転倒を減少させるためには、不眠症治療薬の服用量を考慮する必要があると考えられる。今回は、不眠症治療薬にのみ焦点を当て調査を行ったが、転倒の発生には様々な要因が関係していることから、今後は転倒事例の集積およびリスク解析を進め、院内の転倒要因を明らかにする必要がある。

#### 引用文献

1) Sterke CS, Ziere G, van Beeck EF, et al: Dose-response

relationship between selective serotonin reuptake inhibitors and injurious fall: a study in nursing home residents with dementia. *Br J Clin Pharmacol* **73**: 812-820, 2012.

- 2) Avidan AY, Fries BE, James ML, et al: Insomnia and hypnotic use, recorded in the minimum data set, as predictors of falls and hip fractures in Michigan nursing homes. *J Am Geriatr Soc* **53**: 955-962, 2005.
- 3) Ylitalo KR, Karvonen-Gutierrez CA: Body mass index, falls and injurious falls among U.S. adults: Finding from the 2014 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Prev Med* **91**: 217-223, 2016.
- 4) 小田真司, 井上智喜: 睡眠薬の服用量と転倒率の関係—ジアゼパム換算による解析—. *日本病院薬剤師会雑誌* **51**: 321-324, 2015.
- 5) 重山昌人, 田口真穂, 前山直樹, 他: 向精神薬と転倒・転落の関係に関する研究. *医療薬学* **37**: 49-55, 2011.
- 6) 脇由香里, 吉見 陽, 他: 入院患者における転倒・転落に関する向精神薬の処方薬調査. *医療薬学* **37**: 475-480, 2011.
- 7) 国立精神・神経医療研究センター: 「睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン」の策定と発出について ([https://www.ncnp.go.jp/press/press\\_release130611.html](https://www.ncnp.go.jp/press/press_release130611.html))