旭川赤十字病院における入院患者の睡眠導入剤の使用状況と転倒事例の調査

下道一史　近藤智幸　糸川貴之
白府敏弘　橋本光生

Key Word：睡眠導入剤、使用状況、転倒

要　約

【目的】近年,メラトニン受容体作動薬やオレキシン受容体拮抗薬といった転倒のリスクの少ない睡眠導入剤が発売になっているが,従来からのベンゾジアゼピン系,非ベンゾジアゼピン系薬剤などの使用も未だ多く目にする。そこで今回,旭川赤十字病院(以下,当院)での睡眠導入剤の使用状況と転倒リスクについて調査し,リスクのより高い患者への睡眠導入剤の処方変更提案につなげていきたいと考えた。
【方法】対象は2015年1月～ 2016年12月までの当院での入院患者とし,後ろ向きでの調査を行った。睡眠導入剤の使用人数は富士通電子カルテシステムEGMAIN-GXのDWH-GXでの集計を用いた。転倒患者は当院で転倒のインシデント・アクシデントレポート報告のあった286名を対象とし,当院採用11種類の睡眠導入剤の使用状況を調査,スボレキサント使用者の転倒事例数と各睡眠導入剤の事例数をオッズ比で比較検討した。
【結果】全転倒事例286件中117件(40.91%)で睡眠導入剤が使用されていた。これは降圧剤・利尿剤に次ぐ数であった。主な薬剤の使用状況は,ブロチゾラムで2015年使用人数が764名,2016年は609名,ラメルテオンは143名と206名などであった。他方,転倒事例と各睡眠導入剤の使用との関連性については,単剤使用時での転倒事例に絞ったスボレキサントとのオッズ比で,ブロチゾラム8.09,ゾルピデム5.82であり,この2剤に有意差が出た。
【考察】当院での転倒事例からみた各睡眠導入剤の転倒リスクもオレキシン受容体拮抗薬やメラトニン受容体作動薬などが少ない結果となったが,各薬剤の使用者数は予想以上に変化していなかった。また「入院時指示」中の睡眠導入剤の選択に関しては,ブロチゾラムは2015年から2016年の比較で179件から334件に増えていた。これらを踏まえ,当院の精神神経科の常勤医不在,週1回の入院患者への出張医による診察のみという現状からも,病棟担当薬剤師がより適切な処方提案を行えるようにしていきたい。

Abstract

[Objective] In recent years, the sleep-inducing-drug with few risks to fall down such as melatonin receptor agonist or orexin receptor antagonist are released, but we are seeing a lot of prescriptions that used drugs such as benzodiazepine or non-benzodiazepine drugs even now. Therefore I investigated the relationship between trends in use and the risks to fall down using the sleep-inducing-drug at the Asahikawa Red Cross hospital, and I thought I want to suggest that to doctors and co-medicals.
[Methods] The targets of this investigation are inpatients in our hospital from January, 2015 until December, 2016, it is retrospective study. The number of people of taking the sleep-inducing-drug counted up by DWH-GX of Fujitsu Electronic Health Record System EGMAIN-GX. The patients fallen down was targeted 286 people who were reported by the incident-accident-report in our hospital, and I investigated trends in use of the adopting sleep-inducing-drug, 11 kinds, moreover compared the number of people fallen down between who prescribed Suvorexant and other drugs by the odds rate
[Results] In 286 cases, the sleep-inducing-drug was used 117 cases (40.91%). This was a number next to the group of hypotensive drug・diuretic. As for the use situation of the sleep-inducing-drug, 764 people were used Brotizolam in 2015, and 609 people in 2016, 143 people were used Ramelteon in 2015, and 206 people in 2016. On the other hand, the relationship between the fall down and taking the sleep-inducing-drug when I compared with Subvorexant by odds rate was Brotizolam 8.09, Zolpidem 5.82, there is significant difference at this two drugs.

旭川赤十字病院 薬剤部

The Investigation of Trends in Use and Fall Down into Inpatients Who Take the Sleep-Inducing-Drug in Asahikawa Red Cross Hospital

Kazufumi SHITAMICHI,Tomoyuki KONDO,Takayuki ITOKAWA,Toshihiro SHIRAHU,Mituo HASHIMOTO
Department of Pharmacy, Asahikawa Red Cross Hospital

[Conclusion] As well as in our hospital, the risks to fall down of taking the sleep-inducing-drug such as melatonin receptor agonist or orexin receptor antagonist were fewer than others, but the use quantity of each drugs was almost no change. Furthermore, as for the verbal instruction with sleeplessness, Brotizolam was increasing from 179 cases in 2015 to 334 cases in 2016. Based on these, in the situation what psychiatrist is absent from our hospital, we, pharmacists want to suggest suitably to doctors and co-medicals.

はじめに

近年,メラトニン受容体作動薬やオキシレチン受容体拮抗薬といった転倒のリスクの少ない睡眠導入剤が発売になっている。しかしながら多くの施設同様,旭川赤十字病院(以下、当院)においても従来からのベンゾジアゼピン系,非ベンゾジアゼピン系薬剤などの使用を未だ多く目にする。そこで今回,当院での睡眠導入剤の使用状況と転倒リスクについての調査を行い,リスクのより高い患者への睡眠導入剤の処方提案につなげていきたいと考えた。

Ⅰ 対象・方法

対象は2015年1月～ 2016年12月までの2年間の当院での入院患者とし,後ろ向きでの調査を行った。睡眠導入剤の使用人数は富士通電子カルテシステムEGMAIN-GXのDWH-GXでの集計を用いた。さらに転倒患者はその期間中に,当院でインシデント・アクシデントレポート報告のあった286名を対象とし,当院採用11種類の睡眠導入剤の使用状況を調査,転倒事例と各睡眠導入剤使用の関連性を検討した。睡眠導入剤以外の使用薬剤についても,眠気,脱力,めまい,起立性低血圧,情動不安定,四肢の震えやこわばり,せん妄状態などを起こすおそれがあり,転倒のリスクが高まる可能性があると考えた薬剤を15の群に分け集計した。比較検討にはオッズ比を用い,計算は主に Excel を用いた手計算を行った。

Ⅱ 結　　果

1. 患者背景

転倒患者286名の内訳は,男性154名,女性132名,平均年齢は71.2才であった。もっとも多い年代は70才代で,60～80才代で全体の約8割を占めていた(図1)。

2. 286名の使用薬剤についての調査

使用の多かった薬剤は降圧剤・利尿剤で160件,ついで睡眠導入剤117件,麻薬以外の鎮痛剤101件と続いていた(図2)。

3. 使用薬剤の種類別(群別)による当院での転倒リスクの調査

これら群分けした薬剤の使用がなかった群を使用薬剤なしとし,各群との転倒リスクをオッズ比を用いて検討した(表1)。有意差が出たのは降圧剤・利尿剤,睡眠導入剤,鎮痛剤、H2遮断剤・制吐剤,向精神薬,抗悪性腫瘍剤、抗てんかん剤,抗アレルギー剤,抗精神病剤の群であった。有意差が出なかったのはα1遮断作用排尿障害治療剤,麻薬,抗パーキンソン病剤,抗うつ剤,アルツハイマー型認知症治療剤などであった。

4. 各睡眠導入剤の使用人数と転倒の調査

対象期間内での各睡眠導入剤の処方人数と転倒者数だが図3のようになる。わかりづらいので率にしているが(表2)、ブロチゾラムでおよそ4%,ゾルピデムで5%,ラメルテオン2%,スボレキサントで3%など,いずれも3%前後となり、検定を行っていないが差はそれほどない様に見受けられる。

一方で,これらの数字は睡眠導入剤を何剤使用していてもカウントしたものだが,単剤服用時での転倒者のみをカウントすると,1%未満となる薬剤は3種類あり,スボレキサントの率は0.0083と低く,ラメルテオンさらにニトラゼパムでは単剤服用患者での転倒者はなしとなっていた(表3)。

5. 各睡眠導入剤の転倒に対する影響の調査

それぞれの薬剤でどのように差があるかを確認するため,転倒のレポートがあった286件について,各薬剤の服用の有無と転倒をスボレキサントと比較をしてみている(表4)。N数は少ないが,有意差がでたのはブロチゾラムとゾルピデムのみとなり,他の薬剤については有意差がでなかった。

6. 前項で有意差の出た薬剤を主とした使用状況(処方人数)の調査

各睡眠導入剤の処方人数の推移だが、ブロチゾラムは764件から609件へ,ゾルピデムは429件から367件へ若干の減少傾向にあったものの,この2剤は他剤と比べ明らかに多かったことが確認できた。それらと有意差が出たスボレキサントは,2015年9月末に院内採用となり,2015年の30件から2016年は210件まで増加していたものの前述の2剤と比べると少なかった(図4)。

7. 入院時「不眠時指示」での選択薬剤の調査

これについてもブロチゾラムとゾルピデムが多くなっていた。またそれらは2015年よりも2016年で大きく増えており,ブロチゾラムで163件から307件へ,ゾルピデムで73件から228件であった。それに比べ,スボレキサントの選択は2016年で44件と,処方数と同様の結果となっていた(図5)。

Ⅲ. 考察

今回の当院での調査においても,多くの文献同様,降圧剤・利尿剤,睡眠導入剤,麻薬以外の鎮痛剤などの使用は転

倒のリスクを増大させている傾向があった。
睡眠導入剤においても,転倒のリスクの少ないとされるオキシレチン受容体拮抗薬スボレキサントやメラトニン受容体作動薬ラメルテオンは同様の傾向にあった。
さらに当院の事例においては、スボレキサントに対する転倒のリスクは、ブロチゾラムとゾルピデムで有意差をもって高かった。しかしながらその2剤は処方人数が多く,また,入院時不眠時指示にも選択される件数も非常に多い状況であった。

以上をふまえ、可能な患者へはこれらの薬剤への切り替えを検討すべきと思われる。

他方,採用時期が遅かったことから今回の調査には集計されていないが,エスゾピクロンの転倒リスクの少なさも言われており,ある施設では入院時不眠時指示に一律エスゾピクロンを第一選択としたところ,院内全体の転倒数が減少したとのレポートも出されている。先の2剤に加えこの薬剤についての有用性も検討が必要と思われる。

当院の精神科常勤医の不在の状況の中で,睡眠導入剤の選択に関して,今回の調査の結果を基に,転倒のリスクも加味しながら医師やコメディカルへ情報提供、そして処方提案をしていきたい。

本研究は第20回日本医薬品情報学会総会・学術大会にて発表した。

申告すべきCOI状態はない。

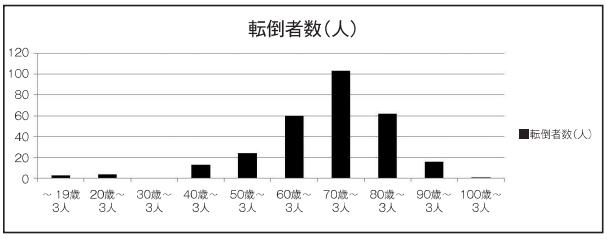
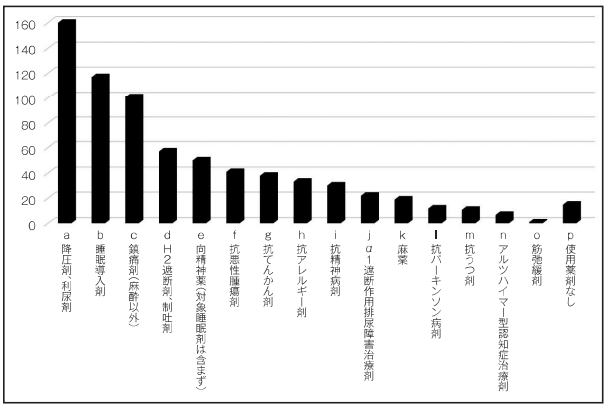


図1. 286件(名)内訳



	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p
使用人数	160	117	101	57	50	41	38	33	30	22	19	12	11	7	1	15

図2. 286名の使用薬剤

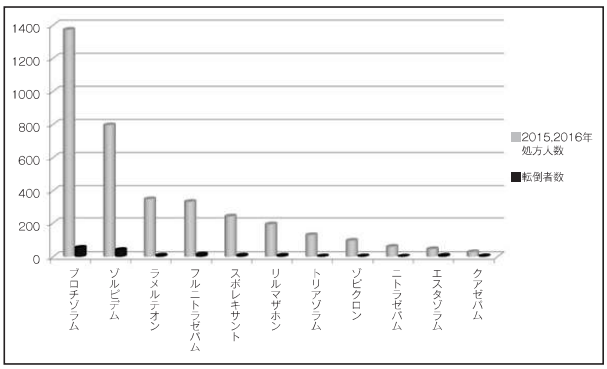
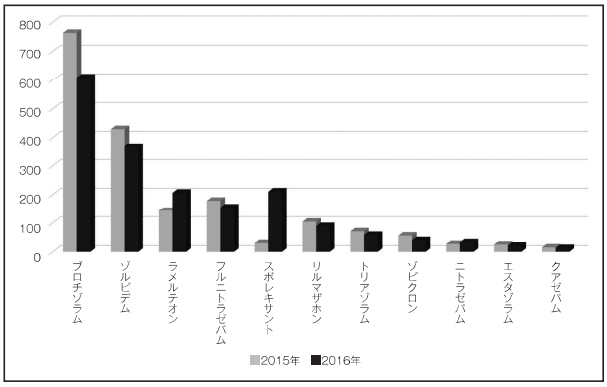
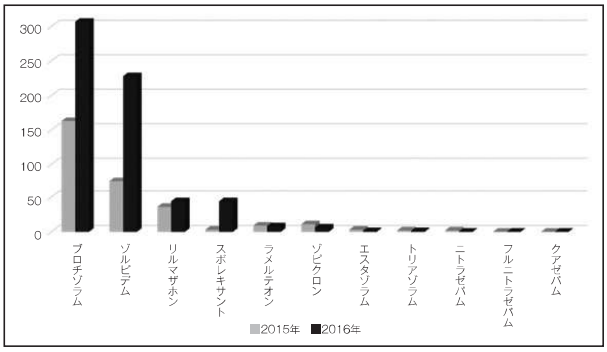


図3. 睡眠導入剤の使用人数と転倒者数



	ブロチゾラム	ゾルピデム	ラメルテオン	フルニトラゼパム	スボレキサント	リルマザホン	トリアゾラム	ゾピクロン	ニトラゼパム	エスタゾラム	クアゼパム	合計
2015年	764	429	143	178	30	104	71	56	27	25	15	1842
2016年	609	367	206	155	210	89	58	40	33	21	13	1801

図4. 2015,2016年 処方人数の推移



	ブロチゾラム	ゾルピデム	リルマザホン	スボレキサント	ラメルテオン	ゾピクロン	エスタゾラム	トリアゾラム	ニトラゼパム	フルニトラゼパム	クアゼパム	合計
2015年	163	73	36	3	9	11	3	2	2	0	0	302
2016年	307	228	44	44	8	6	1	1	0	0	0	639

図5. 2015,2016年 不眠時指示の推移

表1. 使用薬剤別転倒リスク　オッズ比

	オッズ比	95% 信頼区間	
		下限	上限
降圧剤・利尿剤	22.941	12.976	40.563
睡眠導入剤	12.508	7.068	22.135
鎮痛剤（麻薬以外）	9.863	5.558	17.505
H2遮断剤・制吐剤	4.497	2.479	8.156
向精神薬（対象睡眠導入剤含まず）	3.828	2.095	6.994
抗悪性腫瘍剤	3.023	1.633	5.599
抗てんかん剤	2.768	1.486	5.156
抗アレルギー剤	2.357	1.25	4.442
抗精神病剤	2.117	1.113	4.027
α1遮断作用排尿障害治療剤	1.506	0.764	2.965
麻薬	1.286	0.64	2.583
抗パーキンソン病剤	0.791	0.364	1.721
抗うつ剤	0.723	0.326	1.602
アルツハイマー型認知症治療剤	0.453	0.182	1.129
筋弛緩剤	0.063	0.008	0.483

表2. 使用薬剤別転倒率

睡眠導入剤	2015,2016年 処方人数（人）	転倒患者数（人）	転倒患者 ÷　処方人数
ブロチゾラム	1373	54	0.0393
ゾルピデム	796	41	0.0515
ラメルテオン	349	8	0.0229
フルニトラゼパム	333	14	0.0420
スボレキサント	240	8	0.0333
リルマザホン	193	7	0.0363
トリアゾラム	129	3	0.0233
ゾピクロン	96	3	0.0313
ニトラゼパム	60	2	0.0333
エスタゾラム	46	7	0.0152
クアゼパム	28	4	0.0142

表3. 使用薬剤別転倒率

睡眠導入剤	2015,2016年 処方人数（人）	転倒患者数（人）	転倒患者 ÷　処方人数
ブロチゾラム	1373	36	0.0262
ゾルピデム	796	31	0.0389
ラメルテオン	349	0	0
フルニトラゼパム	333	9	0.0270
スボレキサント	240	2	0.0083
リルマザホン	193	3	0.0155
トリアゾラム	129	2	0.0155
ゾピクロン	96	1	0.0104
ニトラゼパム	60	0	0
エスタゾラム	46	3	0.0652
クアゼパム	28	1	0.0357

表4. スボレキサントに対する各睡眠導入剤

	オッズ比	95% 信頼区間	
		下限	上限
ブロチゾラム	8.088	3.772	17.342
ゾルピデム	5.815	2.674	12.645
フルニトラゼパム	1.789	0.738	4.332
ラメルテオン	1	0.370	2.702
リルマザホン	0.872	0.312	2.437
エスタゾラム	0.872	0.312	2.437
クアゼパム	0.493	0.147	1.656
トリアゾラム	0.368	0.097	1.403
ゾピクロン	0.368	0.097	1.403
ニトラゼパム	0.245	0.052	1.163