

## 高齢者の睡眠薬の安全使用における薬剤師介入の必要性

井上 裕\*<sup>1</sup> 岩崎 友香<sup>1</sup> 村田 勇<sup>1</sup> 磯田 明宏<sup>2</sup>  
井澤 正義<sup>2</sup> 勅使河原正敏<sup>3</sup> 金本 郁男<sup>1</sup>

城西大学薬学部医薬品安全性学研究室<sup>1</sup>, 秩父市立病院薬剤部<sup>2</sup>, 秩父市立病院内科<sup>3</sup>

(受付：2014年6月2日 受理：2014年11月7日)

**要 旨**：高齢者では睡眠薬を服用している患者は多いが<sup>3</sup>，副作用である転倒のリスクが高い．そこで高齢化率の高い地域である秩父市立病院に通院していた高齢者を対象に薬剤5剤(エチゾラム，ゾルピデム酒石酸塩，プロチゾラム，ゾピクロン，トリアゾラム)の適正使用と安全性について処方データとカルテをもとに調査を行った．その結果，65歳以上の患者(555名)において投与制限量を超えて処方されていた患者が4名，投与期限の上限30日を超えて処方されていた患者が26名確認された．カルテ調査からはふらつきの訴えが3件確認され，このうち1名は肝機能，他の1名は腎機能の検査値が慢性的に異常値を示していた．転倒は3件確認され，このうち2名は腎機能の検査値が慢性的に異常値を示していた．薬剤師が患者に薬を手渡す際，処方が適切であるかを判断するために，患者情報の共有の円滑化が早急に必要であると考えられる．

**キーワード**：高齢者，睡眠薬，適正使用，薬剤師，転倒

### 緒 言

近年，睡眠薬の処方は一貫して増加を続け，わが国における一般人口を対象とした疫学調査では，成人のおよそ5人に1人が不眠の訴えをもっており，高齢者ほどその頻度が高いことが報告されている<sup>1)</sup>．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症の罹患率も増加するが，この年齢層では睡眠薬のリスク・ベネフィット比が不良であることがメタ解析等で明らかとなっている<sup>2)</sup>．不眠症の治療に最も汎用されている薬物のひとつに，ベンゾジアゼピン系薬剤がある．しかしこれらの薬剤はふらつき，眠気などの副作用が添付文書に記載されており，ベンゾジアゼピン系薬剤は転倒危険率が高いとされている<sup>3)</sup>．特に高齢者では加齢に伴って運動機能が減弱し，視力や聴力などの感覚・認知能力の低下により，若年者に比べて転倒リスク

が高いとの諸説もある．また腎機能，肝機能が低下している場合が多く，薬物腎クリアランスの低下や肝臓での薬物代謝能の低下により薬物の血中濃度の上昇をきたすことが推測される．これによる中枢抑制作用の増強も転倒リスクの増加に関与する．また高齢者は合併症の治療薬を併用している場合も多く，その副作用や睡眠薬との相互作用にも注意が必要である．非ベンゾジアゼピン系薬剤は副作用の点においてベンゾジアゼピン系よりも改良された利点があるとされており，超短時間作用型睡眠薬にゾルピデム酒石酸塩とゾピクロンが挙げられる．ゾルピデム酒石酸塩は，投与翌朝における眠気および精神運動機能への残余効果が低い<sup>4)</sup>が，65歳以上の高齢者，肝機能障害や腎機能障害を有する症例において，副作用発現症例率が有意に高値であったという報告があり<sup>5)</sup>，ベンゾジアゼピン系薬剤と同様，副作用の発現に対する配慮が必要であると考えられる．マイスリー<sup>®</sup>を服用し

\*〒350-0295 埼玉県坂戸市けやき台1-1 Tel: 049-271-7317 E-mail: yinoue@josai.ac.jp

た高齢者が転倒により骨折する例が報告されていることから、2013年11月にマイスリー®の添付文書の副作用の項に「転倒」が追加された。転倒による骨折あるいはそれによる寝たきりや再転倒への心理的不安は患者のactivities of daily living (ADL) や quality of life (QOL) に大きな影響を及ぼし、患者の社会復帰を妨げる原因にもなっている。これらのことより、高齢患者では特に睡眠薬の服用に注意を払う必要があると考えられる。薬について専門的な知識を持つ薬剤師は Therapeutic Drug Monitoring (TDM)、生化学的検査値の解析などによる、医薬品の有効性や安全性に関する情報を医療関係者および患者に対して提供することによって、医薬品の専門家として副作用防止に貢献できると考えられる。そこで、高齢化率が全国平均より高い地域である秩父市立病院に通院している高齢者を対象に睡眠薬5剤(エチゾラム、ゾルピデム酒石酸塩、プロチゾラム、ゾピクロン、トリアゾラム)を服用中の患者の過去の処方データおよびカルテの調査によりこれら薬剤の適正使用について副作用の有無の観点から安全に使用されているか検討を行った。またこれらの薬剤を使用中の患者に対する薬剤師の介入の必要性について検討を行った。本研究は秩父市立病院の倫理委員会の承認を得て実施した。

## 方 法

### 1. 対象

2012年1月～2013年1月の期間に、外来にて以下の5剤の薬物の処方を受けた65歳以上の高齢患者を対象とした。薬物は当院において外来で処方されている以下の睡眠薬上位5品目(エチゾラム、ゾルピデム酒石酸塩、プロチゾラム、ゾピクロン、トリアゾラム)を対象とした。

### 2. 調査方法

#### 2-1. 肝機能値および腎機能値において慢性的に高値を示す患者の抽出

過去の検査値のデータから、肝機能値および腎機能値が慢性的に高値を示す患者の抽出を行い、その平均値の推移を調査した。肝機能はアスパラギン酸アミノ基転移酵素(以下、AST)：8～38 IU/L、アラニンアミノ基転移酵素(以下、ALT)：4～44 IU/L を正常値とし、この値が慢性的に高値を示す患者を抽出し、肝機能値高値群とした。腎機能は尿素窒素(以下、BUN)：8.0～20.0 mg/dL、血清クレアチニン(以下、Cre)：0.6～1.2 mg/dL を正常値

とし、この値が慢性的に高値を示す患者を抽出し、腎機能値高値群とした。

#### 2-2. 適正使用調査

医薬品添付文書、「高齢者に対して特に慎重な投与を要する薬物のリスト」(日本老年医学会、2005)<sup>8)</sup>、向精神薬の投与日数制限を基準とし、睡眠薬がこれらに沿って適正に使用されているか対象期間中の処方データをもとに調査を行った。

#### 2-3. カルテ調査

対象期間中のカルテを調査し、転倒、また転倒につながると思われる有害事象の有無および副作用の関連する項目についての確認を行った。また有害事象が確認された患者においては、既往歴や併用薬などさらに詳しくカルテ調査を行った。なお、患者には主旨を説明し、同意を得て実施した。

## 結 果

### 1. 患者背景

対象患者555名(男性259人、女性296人)の平均年齢は77.9±6.9歳であった。各薬剤の服用患者数は、エチゾラム、ゾルピデム、プロチゾラム、ゾピクロン、トリアゾラムの順に多く、男女比はエチゾラム、ゾルピデム、プロチゾラムおよびトリアゾラムにおいて女性が多く、ゾピクロンにおいて男性が多い値を示した(Table 1)。平均年齢は、ゾルピデム10mgの75.5歳が最も低く、トリアゾラム0.25mgの79.5歳が最も高い値を示した(Table 1)。各薬剤の診療科ごとの処方数はすべての薬剤において内科の処方が最も多く見られた(Table 2)。秩父市立病院の院外処方箋発行率は90.3%である。

### 2. 対象患者の肝機能値、腎機能値

ASTおよびALTが慢性的に高値を示す患者は92名であった。これらの患者を肝機能値高値群、ASTおよびALTが正常値を示す患者を正常値群とし、各群ごとのAST、ALT、 $\gamma$ グルタミルトランスフェラーゼ(以下、 $\gamma$ -GTP)およびアルカリフォスファターゼ(以下、ALP)の対象期間中の平均値の推移をFig. 1に示した。正常値はAST：8～38 IU/L、ALT：4～44 IU/L、 $\gamma$ -GTP：16～73 IU/L、ALP：104～338 IU/Lとした。BUNおよびCreが慢性的に高値を示す患者は108名であった。これらの患者を腎機能高値群、BUNおよびCreが正常値を示す患者を正常値群とし、群ごとのBUN、Cre、推算糸球体濾

Table 1 各薬剤の服用患者数, 男女比および平均年齢

薬剤名	規格(mg)	患者数(人)	男女比(人)	平均年齢(歳)
エチゾラム	0.5	259	86 : 173	77.4±6.6
	1.0	21	7 : 14	76.4±5.8
ゾルピデム	5	104	45 : 59	78.4±7.2
	10	37	15 : 22	75.5±6.9
プロチゾラム	0.25	105	47 : 58	77.6±6.9
ゾピクロン	7.5	94	49 : 45	79.4±7.1
トリアゾラム	0.125	28	9 : 19	79.5±6.1
	0.25	27	12 : 15	77.4±5.6

Table 2 各薬剤の診療科ごとの処方数

診療科	エチゾラム		ゾルピデム		プロチゾラム	ゾピクロン	トリアゾラム	
	0.5 mg	1.0 mg	5 mg	10 mg	0.25 mg	7.5 mg	0.125 mg	0.25 mg
内科	176	13	75	30	79	53	18	20
脳神経外科	35	3	5	1	5	11	4	1
整形外科	19	0	7	1	3	2	1	1
循環器内科	21	2	12	2	8	2	0	4
泌尿器科	7	2	6	2	11	24	6	1
透析科	2	0	1	1	5	1	0	1
外科	4	1	1	0	0	2	1	0
救急・夜間	5	0	1	0	0	1	0	0

過量(以下, eGFR)および尿酸値(以下, UA)の対象期間中の平均値の推移を Fig. 2 に示した. 正常値は BUN : 8.0~20.0 mg/dL, Cre : 0.6~1.2 mg/dL, UA : 3.4~7.8 mg/dL とした.

### 3. 適正使用調査

医薬品添付文書記載の満 65 歳以上の患者における制限量に沿って処方されているかを調査した結果, エチゾラムは 1 日 1.5 mg までとされているが 2 mg 処方されている患者が 2 名確認され, それぞれの患者の服用期間は 4 年間および 7 年間服用を継続していた. 3 mg 処方されている患者が 1 名確認され, 服用期間は 1 年間であった. トリアゾラムは 1 日 0.25 mg までとされているが, 0.5 mg 処方されている患者が 1 名確認され, 服用期間は 6 年間であった. 調査期間の投与量制限を超えている 4 名についてカルテ調査を行った結果, 有害事象の記載は確認されなかった.

プロチゾラム, トリアゾラムおよびゾルピデムは投与期間の上限が 30 日とされているが, これを超えて処方されている患者は合計 26 名であった. それぞれの患者を A~Z とし, 処方日, 処方薬, 処方日数を Table 3 に

示した. 患者 P は, AST および ALT について AST : 42~91 IU/L, ALT : 48~58 IU/L の推移を示した. また, 患者 B, O, Q, R の BUN および Cre の推移は, 患者 B : BUN : 24.6~41.6 mg/dL, Cre : 6.3~10.3 mg/dL, 患者 O : BUN : 25.8~27.4 mg/dL, Cre : 1.1~1.3 mg/dL, 患者 Q : BUN : 31.6~64.8 mg/L, Cre : 1.5~4.1 mg/dL, 患者 R : BUN : 30.9~47.4 mg/dL, Cre : 1.3~2.5 mg/dL の推移を示した.

### 4. カルテ調査

カルテ調査の結果, 有害事象が確認された例は合計 6 件(全体 6 人 /555 人)であった. このうち 3 件は「ふらつき」の訴えであり, 他の 3 件においては「転倒」が確認された. これらを症例 1~6 として以下に詳細を示した.

#### [症例 1]

82 歳女性, 内科, 有害事象 : ふらつき

2012 年 X 月 Y 日から, 頓服薬としてゾルピデム 5 mg/日を服用していた. Y+60 日後, 「ふらふらする」との訴えがあったため, 1 か月後に貧血のスクリーニング検査として胃内視鏡検査を行ったが, 貧血につながる所見は確認されなかった. 対象期間中の BUN は 30~45 mg/

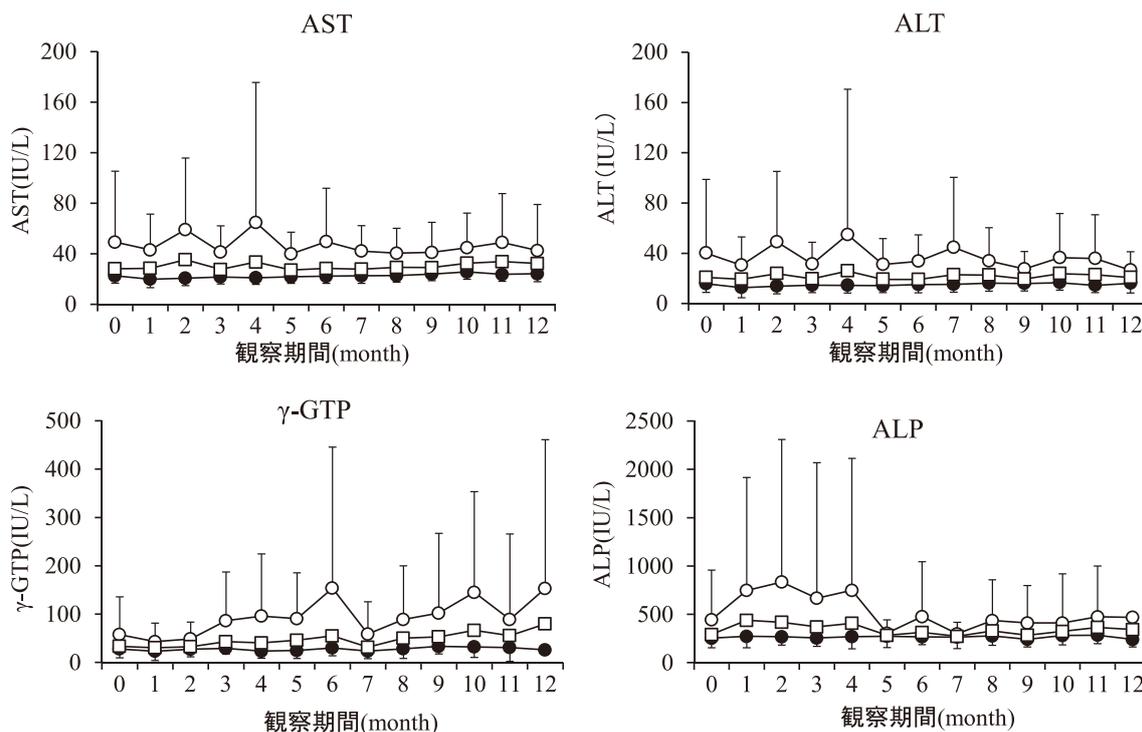


Fig. 1 肝機能値異常群、正常値群および全体の対象期間中のAST、ALT、 $\gamma$ -GTPおよびALPの平均値の推移結果は平均値 $\pm$ 標準偏差で表した。○、肝機能値異常群；●、正常値群；□、全体

dL, UAは5.4~7.9 mg/dL, Creは1.2~2.5 mg/dLを推移し、eGFRは20~28 mL/min/1.73m<sup>3</sup>(基準値:60 mL/min/1.73 m<sup>3</sup>以上)を推移していた。

#### [症例 2]

83歳男性, 内科, 有害事象: ふらつき

2012年X月Y日からゾルピデム5 mg/日を服用していた。Y+15日後, 「昨日の夜から頭がふらふらする」との訴えがあった。慢性肝炎の既往歴がありASTが慢性的に高い値を示し, 対象期間中のASTは50~60 IU/Lを推移していた。

#### [症例 3]

80歳女性, 内科, 有害事象: ふらつき

2012年X月Y日からエチゾラム0.5 mg/日を服用開始。Y+30日後, Y+50, Y+120日後に「頭痛・ふらつき」の訴えがあった。

#### [症例 4]

82歳女性, 内科, 有害事象: 転倒

2012年X月Y日において, 糖尿病, 高血圧, 脂質異常症, および狭心症で当院に通院中であり, ゾピクロン7.5 mg/日を就寝前に服用していた。併用薬は, ファモチジン, ドンペリドン, クロルジアゼポキシド, 酸化マ

グネシウム, 硝酸イソソルビドテープ, プロプラノロール, ニコランジル, フロセミド, フルルビプロフェンパップ剤であった。Y+60日後, 夜トイレに行く際に転倒し大腿骨頸部を骨折し, 救急搬送され当院に入院となった。Y+70日後, 整形外科にて人工骨頭挿入術を施行された。入院時に, ゾピクロン7.5 mg/日はプロチゾラム0.25 mg/日に変更された。術後, Y+100日後リハビリを開始したが, 退院可能なレベルに達しなかったため, 回復期リハビリテーションを目的に他の病院への転院となった。Y+160日後, 退院となったが自力で動くことが困難となり, 要介護3に指定された。また入院中, 本人による服薬管理は困難と判断されたため一包化調剤へと変更になった。Y+174日後, 褥瘡を発症した。この患者のBUNおよびCreの推移はBUN:20.4~40 mg/dL, Cre:1.1~1.8 mg/dLを推移していた。

#### [症例 5]

87歳男性, 泌尿器科, 有害事象: 転倒

2010年から慢性腎不全, 腎性貧血, 高血圧で通院していた。2012年X月Y日に自宅でトイレに行く際に転倒した。このときの服用薬は, ゾルピデム酒石酸塩5 mg/日であり, 併用薬はアムロジピン, オルメサルタン, フ

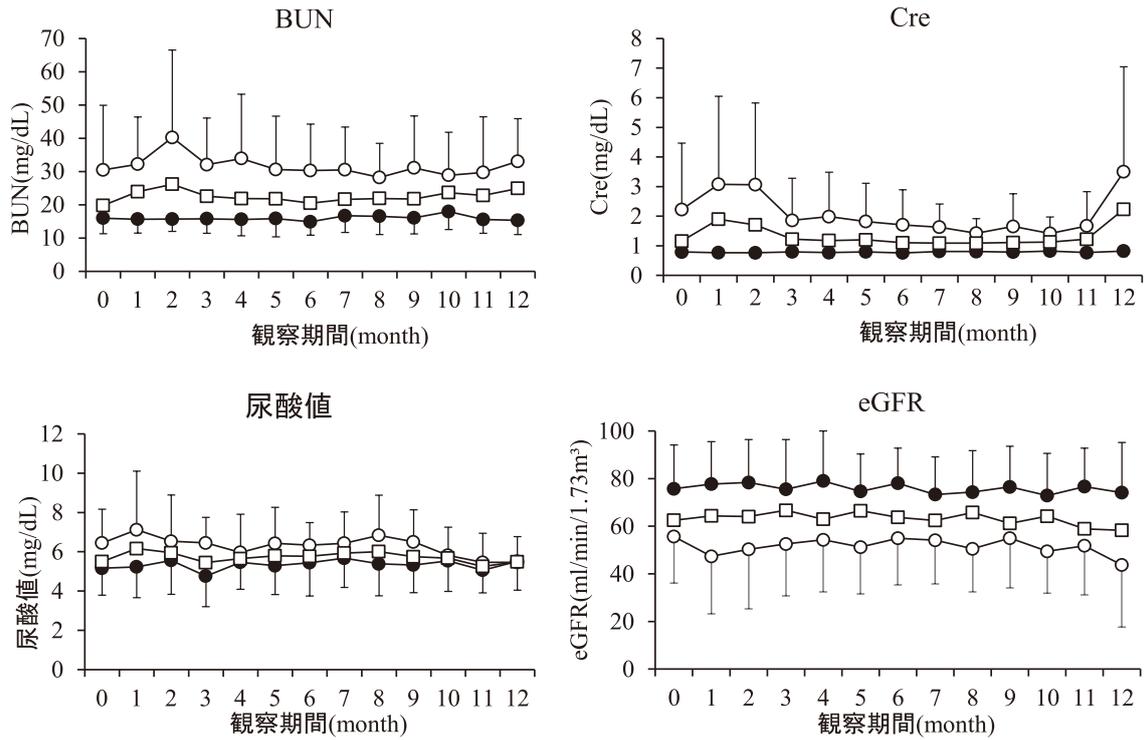


Fig. 2 腎機能値異常群、正常値群および全体の対象期間中のBUN、Cre、eGFR および尿酸値の平均値の推移結果は平均値±標準偏差で表した。○、腎機能値異常群；●、正常値群；□、全体

ロセミドであった。転倒する数日前に眼科で視力の低下を指摘されていた。この患者のBUNおよびCreの推移はBUN：28.3~42.2 mg/dL、Cre：2.0~2.4 mg/dLを推移していた。

[症例 6]

75歳男性、内科、有害事象：転倒

高血圧、不眠症で当院に通院しており2012年X月Y日の処方エチゾラム0.5 mg/日、カンデルサルタン、アムロジピン、およびトラセミドであった。処方日数は70日分であった。処方から60日後、自宅で転倒し腰を強打した。

考 察

今回、高齢者において睡眠薬および抗不安薬が適切に処方されているか、また安全に服用されているかを検討する中で病院薬剤師と保険薬局薬剤師の重要性、また双方による患者情報の共有化の有用性について考察した。

患者の肝機能および腎機能の検査値を集計した結果、慢性的に異常値を示す患者が確認された。代謝能力の低下によって薬の半減期や効能効果に影響を及ぼすことから、転倒について何らかの因子として寄与する可能性が

あると考えられた。特に高齢者においては肝機能および腎機能について定期的な検査が必要であると考えられる。

薬剤の処方数はエチゾラムが圧倒的に多く、また内科の処方が最も多かった。高齢者は肝機能および腎機能が低下している患者が多いため、患者へのリスクを考慮し睡眠薬を最初から使うのではなく、精神的な安定からステップアップしていくという医師の処方工夫が感じ取れる。

睡眠薬適正使用について、添付文書記載の通常量を超えて処方されていた患者4名においてカルテ調査を行った結果、有害事象は確認されなかった。しかし、すべての患者において投与期間が1年以上であり、慢性的に通常量を超えて睡眠薬を服用し続けることにより、有害事象の発生リスクが増加することが考えられる。高齢者は体脂肪率が増加することにより、脂溶性薬物の場合、血中濃度低下がもたらされる。多くの睡眠薬は脂溶性であり、投与初期には十分な薬効が出現しにくい。しかし、投与量の増加、慢性的な投与により急激な作用出現、薬効の増強や副作用につながりやすく、投与中止後もしばらく持続することが報告されている<sup>6)</sup>。これらのことから通常量を超えて睡眠薬を服用し続けることは有害事象

Table 3 投与日数制限を超えて処方されていた患者の処方日、処方薬および処方日数

患者	処方日	処方薬	処方日数
A	2012年X月Y日	トリアゾラム 0.125 mg/日	35日分
	前回処方日から30日後	トリアゾラム 0.125 mg/日	56日分
B	2012年X月Y日	トリアゾラム 0.25 mg/日	35日分
	前回処方日から30日後	トリアゾラム 0.25 mg/日	60日分
C	2012年X月Y日	トリアゾラム 0.125 mg/日	42日分
D	2012年X月Y日	プロチゾラム 0.125 mg/日	60日分
	前回処方日から60日後	プロチゾラム 0.125 mg/日	60日分
	前回処方日から60日後	プロチゾラム 0.125 mg/日	60日分
	前回処方日から60日後	プロチゾラム 0.125 mg/日	70日分
	前回処方日から60日後	プロチゾラム 0.125 mg/日	70日分
	前回処方日から60日後	プロチゾラム 0.125 mg/日	80日分
E	2012年X月Y日	プロチゾラム 0.25 mg/日	35日分
F	2012年X月Y日	プロチゾラム 0.25 mg/日	60日分
	前回処方日から60日後	プロチゾラム 0.25 mg/日	60日分
	前回処方日から180日後	プロチゾラム 0.5 mg/日	70日分
	前回処方日から70日後	プロチゾラム 0.5 mg/日	80日分
G	2012年X月Y日	プロチゾラム 0.25 mg/日	42日分
	前回処方日から120日後	プロチゾラム 0.25 mg/日	49日分
H	2012年X月Y日	プロチゾラム 0.25 mg/日	35日分
	前回処方日から30日後	プロチゾラム 0.25 mg/日	35日分
	前回処方日から30日後	プロチゾラム 0.25 mg/日	35日分
	前回処方日から30日後	プロチゾラム 0.25 mg/日	35日分
I	2012年X月Y日	プロチゾラム 0.5 mg/日	49日分
	前回処方日から50日後	プロチゾラム 0.5 mg/日	49日分
J	2012年X月Y日	プロチゾラム 0.5 mg/日	42日分
	前回処方日から42日後	プロチゾラム 0.5 mg/日	42日分
K	2012年X月Y日	プロチゾラム 0.25 mg/日	35日分
L	2012年X月Y日	プロチゾラム 0.25 mg/日	35日分
	前回処方日から60日後	プロチゾラム 0.25 mg/日	35日分
	前回処方日から30日後	プロチゾラム 0.25 mg/日	35日分
M	2012年X月Y日	プロチゾラム 0.5 mg/日	35日分
	前回処方日から60日後	プロチゾラム 0.5 mg/日	35日分
	前回処方日から145日後	プロチゾラム 0.5 mg/日	35日分
	前回処方日から30日後	プロチゾラム 0.5 mg/日	35日分
	前回処方日から60日後	プロチゾラム 0.5 mg/日	35日分
N	2012年X月Y日	プロチゾラム 0.25 mg/日	44日分
	前回処方日から45日後	プロチゾラム 0.25 mg/日	44日分
O	2013年X月Y日	プロチゾラム 0.25 mg/日	56日分
P	2012年X月Y日	プロチゾラム 0.25 mg/日	42日分
Q	2012年X月Y日	プロチゾラム 0.25 mg/日	35日分
R	2012年X月Y日	ゾルピデム 5 mg/日	56日分
S	2012年X月Y日	ゾルピデム 5 mg/日	42日分
T	2012年X月Y日	ゾルピデム 5 mg/日	35日分
	前回処方日から30日後	ゾルピデム 5 mg/日	35日分
	前回処方日から30日後	ゾルピデム 5 mg/日	35日分
	前回処方日から30日後	ゾルピデム 5 mg/日	35日分
	前回処方日から60日後	ゾルピデム 5 mg/日	35日分
	前回処方日から30日後	ゾルピデム 5 mg/日	42日分
U	2012年X月Y日	ゾルピデム 5 mg/日	56日分
V	2012年X月Y日	ゾルピデム 10 mg/日	56日分
W	2012年X月Y日	ゾルピデム 10 mg/日	35日分
X	2012年X月Y日	ゾルピデム 10 mg/日	40日分
Y	2012年X月Y日	ゾルピデム 10 mg/日	49日分
	前回処方日から55日後	ゾルピデム 10 mg/日	49日分
	前回処方日から50日後	ゾルピデム 10 mg/日	49日分
	前回処方日から50日後	ゾルピデム 10 mg/日	49日分
	前回処方日から50日後	ゾルピデム 10 mg/日	49日分
Z	2012年X月Y日	ゾルピデム 2.5 mg/日	35日分
	前回処方日から30日後	ゾルピデム 2.5 mg/日	35日分

の発生につながると考えられる。

プロチゾラム、トリアゾラムおよびゾルピデムにおいて投与期間の上限である30日を超えて処方されている患者は26名確認され(Table 3)、このうち4名(患者B, O, Q, R)のBUNとクレアチニン値が慢性的に基準値より高い値を推移しており、高齢者の腎機能障害において睡眠薬の長期投与が継続していた。1名(患者P)はASTとALTが慢性的に基準値より高い値を推移しており、肝機能低下の可能性が考えられた。これらの患者においてカルテ調査を行った結果、有害事象は確認されなかった。しかし肝機能、腎機能の検査値に慢性的に異常が見られる患者に長期にわたって睡眠薬を使い続けることは、有害事象の発現リスクを増加させ、肝機能の悪化、腎機能低下を引き起こす。このことは薬物の蓄積による持越し効果につながると考えられる。投与量が不適切な処方内容であった場合、処方を受けた薬剤師が医師へ積極的に疑義紹介することで、過量投与による副作用を防ぐことにつながると考えられ、患者の安心・安全を担保できるものと考えられる。院外処方箋は保険薬局の薬剤師が処方箋を鑑査することがほとんどであり、保険薬局薬剤師の責任および役割は大きい。また病院においても病院在中の薬剤師により処方鑑査を事前に行うことで更なる安全性を確保できると考えられる。今回の調査では投与日数の制限を超えて処方されている件数が多い現状であった。この調査を受けて医師に対して処方日数の注意喚起と処方発行時に薬剤師の確認を徹底させることとした。また、秩父地域は高齢化に合わせて、広域の医療圏であるため、患者が通院する際に多くの費用と時間を費やす。このため、患者の通院状況も考慮して、薬剤の選択を行う必要性もあると考える。

カルテ調査においてふらつきを訴えた患者は、「寒さでふらふらする」、「普段から貧血気みである」、「普段めまいを感じることもある」などの記載がカルテから確認された。これらの事象も転倒のリスクになり得るため、このような患者への睡眠薬を投与する際は、医師による診察問診や薬剤師による服薬指導により、注意喚起する必要性を改めて考えさせられた。転倒があった症例4の患者は腎機能の指標であるBUNおよびCreが慢性的に基準値より高かった。このような患者にはゾピクロンの投与量の調節を考慮することで転倒リスクの減少につながる可能性が推察された。ゾピクロンはゾルピデムと同様

に、非ベンゾジアゼピン系であり筋弛緩作用が弱いとされている。しかし、今回の調査から高齢者のうち、特に腎機能、肝機能が低下しているような患者には、ベンゾジアゼピン系薬剤と同様に副作用に注意を払う必要があると考えられる。また、この患者は既往歴に高血圧、脳梗塞があり、これに伴うめまいや起立性低血圧にも注意する必要がある。症例5の患者は慢性腎不全の診断をされておりBUNおよびCreの値が慢性的に基準値より高い値を示していた。症例4と同様に腎臓機能の低下を考慮して、薬剤の投与量を減量することで転倒のリスクの減少につながると考えられる。また視力の低下があるため、ふらつきやめまいには特に注意するよう呼びかけることが重要であり、副作用を未然に防止することにつながると考えられる。症例6の患者は、カルシウム拮抗薬であるアムロジピンを服用しており、エチゾラムの代謝酵素であるCYP3A4が阻害され、エチゾラムの代謝が遅延する可能性が考えられる。特に、薬剤師は肝機能や腎機能が低下している可能性のある高齢患者には、薬物間相互作用についても注意を払うことが必要である。外来処方の場合、患者は保険薬局薬剤師から処方薬を受け取る場合が多い<sup>7)</sup>。腎機能や肝機能が低下していると判断される患者には特に副作用に対する注意喚起をする必要があるが、保険薬局の薬剤師が患者の検査値を確認することは現実的に難しい。また患者が何の疾患で、どのような問診、診断を受けて、どんな治療を受けたのか明確に分からないことも考えられる。このことから病院から薬局に必要な情報を提供する仕組みが早急に必要である。独立行政法人医薬品医療機器総合機構の調査によると、全国34病院が院外処方箋に病名、検査値を記載、107病院がお薬手帳に検査値や病名などを記載、96病院がカルテ情報の共有をしていることがわかった。外来化学療法を行っている患者や糖尿病患者における服薬指導提供書を用いた情報共有や、合同勉強会は、保険薬局の療養指導に対する認識の向上や患者の理解度の改善につながるとされている<sup>8,9)</sup>。秩父市立病院では、お薬手帳を活用した退院時薬剤情報管理指導を行い、入院中に発生したイベント、必要に応じて腎機能、肝機能検査値値を記載し、近隣の保険薬局に対して情報提供を実施している。また、薬業連携として、保険薬局からはトレーシングレポートを利用した薬剤の情報共有を行っている。今回の調査から、情報交換の重要性が高いと感じられた

ことから、現在は地域の薬剤師の方と定期的な勉強会および患者の情報交換会を行っている。薬剤師の強みは、患者と1対1で向き合えることであり、患者の生活スタイルや、性格などを理解した上で薬剤交付をすることができる。さらに患者の検査値や治療について詳しく知ることが可能になれば、睡眠障害の患者へ薬学的教育とともにさらに個々の患者に合った薬の説明をすることが可能になる。また薬局側からも病院に患者情報を提供することで、情報の共有化が円滑に進むと考える。また併用薬、嗜好品との相互作用についてはお薬手帳を活用することで、問題回避につながると考えられる。処方介入に際しては、医師に不快な印象を与えないことも大切であるが、薬剤師としての責任を果たす情報提供を心がけ、裏付けとなる薬剤の動態学的な特徴や臨床薬理学的な考察を伝えることにより介入が速やかになると考えられる。これらのことにより薬剤師によって患者の副作用被害を回避できる機会が増えるのではないかと考える。また、薬剤師にとっても薬歴管理の重要性が高まる中、薬剤師の判断力そして患者への教育力の向上になるものと期待される。

## 利益相反

本研究は、倫理面に配慮し公平に行った。投稿される研究内容と関係がある会社、または営利を目的とする組織と研究実施に関係はない。

## 文 献

- 1) 土井由利子：我が国における不眠症の疫学。日本臨牀 2009; **67**: 1463–1467.
- 2) Glass J, Lanctot KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE: Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ* 2005; **331**: 1169.
- 3) 朝田 隆, 吉岡 充, 北島英治：向精神薬療法による老人患者の転倒とその対策。老年精神医学雑誌 1993; **4**: 504–509.
- 4) 内海光朝：ゾルピデムとゾピクロンの日中に潜在する眠気と精神運動機能に対する影響。日本精神薬理学雑誌 2000; **20**: 123–130.
- 5) アステラス製薬株式会社育薬研究所市販後調査センター：酒石酸ゾルピデム(マイスリー®錠)の市販後調査—使用成績調査に関する報告—。新薬と臨牀 2005; **54**: 1261–1286.
- 6) 田中徹平, 黒木俊秀：高齢者の薬物療法。老年精神医学雑誌 2008; **19**: 556–561.
- 7) 日本薬剤師会：医薬分業進捗状況(保険調剤の動向)。http://www.nichiyaku.or.jp/. 2014年4月7日アクセス。
- 8) 伊藤麻紀, 宮田 香, 高谷浩英, 齋藤 厚, 高橋 茂：外来化学療法患者における薬薬連携の取り組み。日農医誌 2013; **61**: 703–709.
- 9) 友滝和人, 伊藤裕至, 高木佐苗, 石川敦子, 鰐部春松：保険薬局と病院薬剤師の軽四連携による糖尿病療養指導の継続。PRACTICE 2010; **27**: 332–337.

## Necessity for Intervention of Pharmacist to Safety use of Hypnotic Medications in the Elderly

Yutaka Inoue<sup>1</sup>, Yuka Iwazaki<sup>1</sup>, Isamu Murata<sup>1</sup>, Akihiro Isoda<sup>2</sup>,  
Masayoshi Izawa<sup>2</sup>, Masatoshi Teshigawara<sup>3</sup>, Ikuo Kanamoto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Drug Safety Management, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University

<sup>2</sup> Department of Pharmacy, Chichibu Municipal Hospital

<sup>3</sup> Department of Internal Medicine, Chichibu Municipal Hospital

**Key words:** elderly, sleep medication, proper use, pharmacist, fall

Elderly patients tend to use hypnotic medications but have an increased risk of falling as a side effect of these medications. This study aimed to research the proper usage and safety of 5 drugs (etizolam, zolpidem tartrate, brotizolam, zopiclone, and triazolam) in 555 patients aged more than 65 years at Chichibu Municipal Hospital, which is located in an aging community. This study was based on data from prescription and medical records. Four patients had been prescribed drug regimens in excess of the restricted administration amounts. Twenty-six patients had been prescribed drug regimens in excess of the restricted administration durations. Additionally, the medical record data confirmed lightheadedness in 3 patients. Of these 3 patients, a laboratory renal function assessment indicated a chronic abnormality in 1 patient and a laboratory hepatic function assessment indicated a chronic abnormality in another patient. Falls were confirmed in 3 patients. Of these, the laboratory renal function assessments of 2 patients indicated chronic abnormalities. The ability to rapidly access patient information is desired by pharmacists to make proper judgments regarding prescriptions.

(J Community Pharm Pharm Sci 2015; **7**: 36–43)