

短 報

薬剤師が参加する認知症サポートチームの
睡眠薬適正使用への貢献岩田 元気^{1,3}, 西村 英尚^{2,3}, 高坂香奈子³, 工藤 琢哉³, 今尾 幸則³¹ 中部薬品株式会社, ² 岐阜医療科学大学薬学部,³ 羽島市民病院認知症サポートチームContribution of Dementia Support Teams with Pharmacist
Participation to the Appropriate Use
of Sleeping MedicationsGenki Iwata^{1,3}, Hidenao Nishimura^{2,3},
Kanako Kousaka³, Takuya Kudo³ and Yukinori Imao³¹ Chubu Yakuhin Co., Ltd.,² Faculty of Pharmacy, Gifu University of Medical Science,³ Dementia Support Team at Hashima City Hospital

Received, August 25, 2023; Accepted, April 26, 2024

Abstract

The medical role of dementia support team (DST) is increasing with an increasing number of dementia patients. Since Hashima City Hospital lacks a psychiatry department, pharmacists are expected to perform DST activities. Therefore, we retrospectively investigated cases in which pharmacists prescribed medications. Of the 126 patients, 61% (77/126) were suggested prescriptions by pharmacists. The percentage of patients who were taking two or more concomitant sleeping medications decreased statistically significantly ($P < 0.01$) at the time of discharge compared with the time before admission, and the percentage of patients who were taking benzodiazepines (BZ) or non-BZ sleeping medications tended to decrease at the time of discharge compared with the time before admission. On the other hand, other sleep medications significantly ($P < 0.01$) increased at discharge compared to pre-hospitalization. The outcome of sleep disturbances improved 81% (21/26). Thus, pharmacists participating in DST and prescribing antipsychotics and sleeping pills can help ensure the proper use of sleeping pills.

Key words: dementia support team (DST), pharmacist, prescription proposal, proper use of sleeping pills

緒 言

認知症患者は、高齢化の進行に伴い増加の一途をたどっている。認知症、睡眠障害およびせん妄の3病態は、その発症について密接に関連しており¹⁾、認知症患者では、認知症の中核症状や周辺症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia: 以下、BPSD と略す) への適切な対応が求められている²⁾。また、睡眠障害は高齢者にとって認知機能の低下、日中の過度の眠気、夜間の転倒、生活の質の低下等に影響し、加齢により有病率が高まると報告されている³⁾。そのため睡眠薬の処方率は近年増加傾向にあり、最も使用頻度の高いベンゾジアゼピン (benzodiazepine: 以下、BZ と略す) 系睡眠薬³⁾は、リスク・ベネフィット比が不良³⁾である

ことが明らかにされていることから、睡眠薬の適正使用が求められている³⁾。さらにせん妄患者では、睡眠覚醒リズム障害がせん妄の促進・誘発因子となることが知られており、睡眠薬の適正使用がせん妄治療と予防において極めて重要である⁴⁾。

一般病床と地域包括ケア病床を持つ羽島市民病院 (以下、当院と略す) では、精神科が設置されていないため、認知症患者への対応だけでなく睡眠障害やせん妄を発症した患者の治療についても苦慮している現状であった。そのため当院では、2018年より医師、薬剤師、看護師、管理栄養士、言語聴覚士、社会福祉士による認知症サポートチーム (dementia support team: 以下、DST と略す) を結成し、活動を行ってきた。しかし、DST における薬剤師の活動に関する報告が少ないこと

連絡先: 岩田元気 〒501-6236 岐阜県羽島市江吉良町 938 e-mail: iwatagenki211432@gmail.com

から⁵⁾、今回、当院の DST 活動で薬剤師が関与した処方提案について後ろ向き調査し、精神科のない中規模総合病院において DST に参加する薬剤師の有用性について検討したので報告する。

方 法

1. 調査対象患者

対象は、2019年4月～2020年10月の期間に当院に入院した患者の中で、DSTが1週間以上対応し、週に1度行っている DST ラウンドで介入後の評価を行った患者とした。なお、調査期間中に複数回入院した患者に関しては、初回の入院のみを対象とした。

背景は、入院時点での年齢、性別、BMI、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」⁶⁾ から特に慎重な投与を要する薬剤（以下、慎重な投与を要する薬剤と略す）に関して電子カルテから調査した。

2. 調査項目

電子カルテの診療録から下記項目について調査をして各々評価した。

(1) 処方提案

薬剤師が主体的に行った処方提案に関しては、処方提案の内訳、受け入れ率を調査し、睡眠薬に関する処方提案を行った患者に関しては転帰を調査した。加えて、睡眠薬の処方提案内容を、DST 介入前と DST 介入後それぞれで、①薬剤減量、中止、②薬剤増量、追加、③薬剤変更、④薬剤変更なしに分類し、それらの DST の薬剤師による提案の受け入れ率を集計した。なお、睡眠薬に関する処方提案後の転帰は、DST 介入終了時点での処方提案による睡眠障害の症状に関して、主治医または DST の医師によるカルテ記載内容から改善、不変、悪化に分類した。

(2) 睡眠薬

入院前に内服していた睡眠薬を入院前睡眠薬、退院時に処方された睡眠薬を退院時睡眠薬とした。また、睡眠薬の種類を BZ 系および非 BZ 系、その他の系（メラトニン受容体作動薬またはオレキシン受容体拮抗薬）に分類し、睡眠薬の内服患者割合、睡眠薬の種類別割合、睡眠薬を2種類以上内服していた患者の割合について評価した。なお、睡眠薬の種類別割合に関しては、入院前、退院時各々で睡眠薬を内服している患者中での内服割合とした。

3. 統計解析

入院前、退院時の睡眠薬内服患者割合の比較、睡眠薬の種類別割合、睡眠薬を2種類以上内服していた患者の割合の比較には χ^2 乗検定を用いた。危険率は5%未満 ($P < 0.05$) を統計的に有意差ありと判定した。

4. 倫理的配慮

本研究は、ヘルシンキ宣言の精神を遵守し、「人を対

象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従って羽島市民病院の倫理審査委員会の承認（承認番号：令和3年度受付番号8）を研究開始前に得て実施した。また患者個人情報については厳格に匿名化して取り扱い、非識別加工した後に解析した。

結 果

1. 調査対象患者

対象患者は126症例、平均年齢は 86.2 ± 7.3 歳、性別は女性の割合が高く、平均 BMI は20未満であった。また慎重な投与を要する薬剤では、利尿薬の内服割合が最も高かった（表1）。

2. DST の活動状況

(1) 処方提案

DST の薬剤師が処方提案した件数は77件で、内訳は睡眠薬34%（26/77件）と最多で、次いで抗精神病薬31%（24/77件）であった。また、処方提案の受け入れ率は81%であり、抗精神病薬または睡眠薬に関する受け入れ率は82%（41/50件）であった（表2）。

睡眠薬処方提案内容の内訳は、DST 介入前は薬剤変更なし38%（10/26件）、薬剤増量、追加62%（16/26件）であった。それに対して、DST 介入後は薬剤減量、中止23%（6/26件）、薬剤増量、追加19%（5/26件）、薬剤変更58%（15/26件）であった（表3）。また、DST の薬剤師による提案の受け入れ率は、薬剤減量、中止83%（5/6件）、薬剤増量、追加80%（4/5件）、薬剤変更73%（11/15件）であった（表4）。

睡眠薬に関する DST の薬剤師による処方提案後の転帰は、改善81%（21/26件）、不変15%（4/26件）、悪化4%（1/26件）で改善した症例が多かった（図1）。

(2) 睡眠薬

睡眠薬の内服患者割合では、入院前と比較して退院時との有意差はなかった ($P = 0.662$)（図2）。

睡眠薬の種類別割合では、BZ 系および非 BZ 系で、入院前と比較して退院時に低下傾向となったが有意差はなかった ($P = 0.254$)（図3）。その一方で、その他の系では、入院前と比較して退院時に有意 ($P < 0.01$) に上昇した（図3）。

睡眠薬を2剤以上内服していた患者の割合は、入院前24%（8/33例）、退院時7%（2/30例）であった。入院前と比較して退院時に有意 ($P < 0.01$) に低下した。

考 察

本研究では、精神科のない病院の薬剤師が DST に参加し、介入症例へ処方提案をすることの有用性について検討した。結果から、睡眠薬を2種類以上併用していた患者の割合は、入院前と比較して退院時に有意 ($P < 0.01$) に低下し、BZ 系および非 BZ 系睡眠薬を内服し

表 1 調査対象患者

患者数	126
年齢 (歳)	86.2 ± 7.3
男性/女性	56 (44)/70 (56)
BMI (kg/m ²)	19.6 ± 3.7
*慎重な投与を要する薬剤	
利尿薬 (ループ利尿薬, アルドステロン拮抗薬)	44 (35)
緩下薬 (酸化マグネシウム)	33 (26)
抗精神病薬 (抗精神病薬全般)	29 (23)
抗血栓薬 (抗血小板薬, アスピリン)	29 (23)
睡眠薬 (BZ系睡眠薬, 非BZ系睡眠薬)	26 (21)
糖尿病薬 (DPP-4阻害薬, グリニド薬を除く)	22 (17)
H1受容体拮抗薬	13 (10)
H2受容体拮抗薬	11 (10)
経口ステロイド薬	11 (10)
非ステロイド性抗炎症薬	9 (7)
β遮断薬 (非選択的β遮断薬)	7 (6)
抗パーキンソン病薬 (抗コリン薬)	5 (4)

年齢およびBMIについては平均値 ± 標準偏差, その他の項目の数値は患者数および割合 (%)

*:「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」の特に慎重な投与を要する薬剤対象患者は126症例, 平均年齢は86.2 ± 7.3歳, 性別は女性の割合が高く, 平均BMIは20未満であった. DSTが介入時にスクリーニングしている「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」⁶⁾の特に慎重な投与を要する薬剤の内服患者数に関しては表に示した通りとなった.

表 2 処方提案

処方提案内容 (n = 77)	件数	提案受け入れ件数
睡眠薬	26 (34)	20 (77)
抗精神病薬	24 (31)	21 (88)
疼痛コントロール	11 (14)	7 (64)
認知症治療薬	4 (5)	4 (100)
排便コントロール	4 (5)	4 (100)
その他	8 (10)	6 (75)

数値は件数および割合 (%)

処方提案内容, 提案内容の受け入れ率を電子カルテのDSTラウンド記録から調査した. その結果, 処方提案の65% (50/77件)が抗精神病薬または睡眠薬に関する提案であり, その提案受け入れ率は82% (41/50件)であった.

表 3 睡眠薬に関する処方提案

処方提案の内容	DST介入前 (n = 26)	DST介入後 (n = 26)
減量または中止	0 (0)	6 (23)
増量または追加	10 (38)	5 (19)
変更あり	0 (0)	15 (58)
変更なし	16 (62)	0 (0)

数値は件数および割合 (%)

DSTが睡眠薬に関する処方提案をした患者に関して, DST介入前とDST介入後にそれぞれどのような処方提案がなされていたかを電子カルテの記録から調査した. その結果, DST介入前は薬剤変更なし38% (10/26件), 薬剤増量, 追加62% (16/26件)であった. それに対して, DST介入後は薬剤減量, 中止23% (6/26件), 薬剤増量, 追加19% (5/26件), 薬剤変更58% (15/26件)であった.

表 4 DSTの薬剤師による睡眠薬処方提案受け入れ率

処方提案内容	処方提案受け入れ率
減量または中止	83% (5/6件)
増量または追加	80% (4/5件)
変更あり	73% (11/15件)
変更なし	0% (0件)

DSTの薬剤師による睡眠薬に関する処方提案の受け入れ率は, 薬剤減量, 中止83% (5/6件), 薬剤増量, 追加80% (4/5件), 薬剤変更73% (11/15件)であった.

ていた患者の割合は, 入院前と比較して退院時に低下傾向となった. その一方で, その他の系では入院時と比較して退院時に有意 ($P < 0.01$) に上昇した. また, 睡眠薬を内服していた患者割合は, 入院前と比較して退院時との有意差はなかった. 加えて, DSTの薬剤師による睡眠薬に関する処方提案の受け入れ率は, 薬剤減量, 中止83% (5/6件), 薬剤増量, 追加80% (4/5件), 薬

剤変更 73% (11/15 件) であった。

この原因として、BZ 系および非 BZ 系睡眠薬や日常生活での環境変化がせん妄を発症しやすくするのではないかと考えられたため^{4,6)}、DST 活動では、ラウンド前後に行うカンファレンスで BZ 系および非 BZ 系睡眠薬の内服が患者にとって必要であるかについても検討し、主治医宛に睡眠薬の処方提案を含めた内容についてカルテ記載を行った。さらに、院内研修会や医局会においても睡眠薬の適正使用について情報提供を行ったため、DST 活動が院内で認知され BZ 系および非 BZ 系睡眠薬からその他の系への処方変更につながったと考えられた。

一方、BZ 系睡眠薬は、認知機能低下や転倒および骨折のリスク等があるため、高齢者への投与に対して注意喚起されており⁶⁾、長期使用や多剤併用の弊害についても報告されている^{7,8)}。これについて、門田ら⁹⁾は、BZ 系睡眠薬の離脱継続に薬剤師の介入が有用であることを指摘している。また、その他の系に分類したメラトニン受容体作動薬やオレキシン受容体拮抗薬は、BZ 系およ

び非 BZ 系でみられた認知機能の低下や依存性の副作用が生じにくいこと、高齢者の不眠に対して有効性があること¹⁰⁾、さらにせん妄予防効果についても報告されている^{11,12)}。そのため薬剤師は、患者の症状を多職種で検討する中で、その他の系の睡眠薬について処方提案することにより睡眠薬の適正使用に貢献できるのではないかと考えられた。

処方提案の中で、抗精神病薬または睡眠薬に関する提案が 65% (50/77 件) で、その提案の受け入れ率は 82% (41/50 件) であった。BZ 系および非 BZ 系睡眠薬は、離脱症状や薬物依存を引き起こすだけでなくせん妄を発症しやすいことも知られているが^{4,13)}、せん妄に対して適用のある薬剤は、脳梗塞後遺症に伴うせん妄に適応のある抗精神病薬のチアプリドのみである。そのため、せん妄に対して抗精神病薬の使用経験の少ない医師が多くなることから、せん妄の対応について DST への相談が多くなったと考えられた。

チアプリド以外の抗精神病薬がせん妄に対して適応外使用となることから、せん妄は薬剤でのコントロールが困難であるため、せん妄は予防が重要であり、せん妄の直接因子となる BZ 系および非 BZ 系睡眠薬の使用を最小限に止めるように、DST に薬剤師が参加し処方提案する意義は高いと考えられた。

最後に、睡眠薬に関する処方提案後の睡眠障害の症状の転帰は改善 81% (21/26 件) であったことから、薬剤師が積極的に DST へ参加することは有用性が高いと考えられた。

本論文の限界として、単施設による後ろ向き調査であるため、対象に偏りがあること、入院時から退院時までの服薬状況の調査であり、退院後の調査を行っていないことがあげられる。

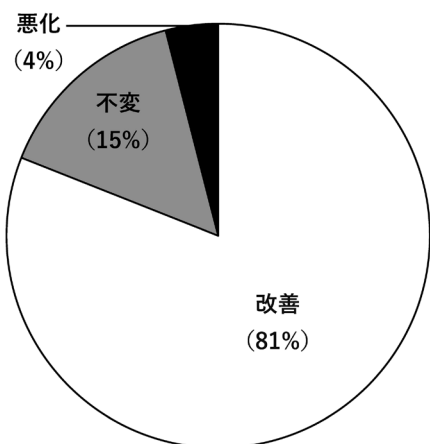


図 1 処方提案後の転帰 (n = 26)

睡眠薬に関する DST の薬剤師による処方提案後の転帰は、改善 81% (21/26 件)、不変 15% (4/26 件)、悪化 4% (1/26 件) で改善した症例が多かった。

利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

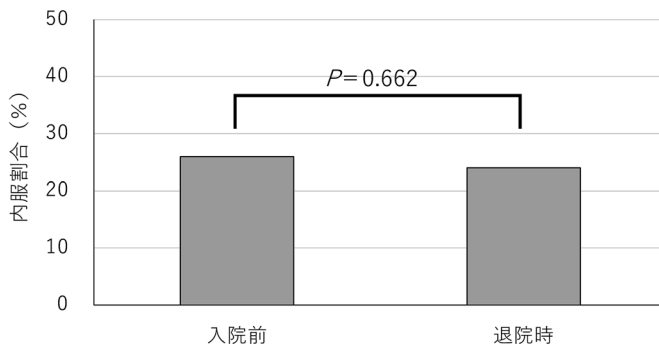


図 2 睡眠薬の内服患者割合 (n = 126)

入院前、退院時における睡眠薬の内服患者割合の比較を、 χ^2 乗検定を用いて行った。その結果、入院前と退院時で比較すると有意差はみられなかった ($P = 0.662$)。

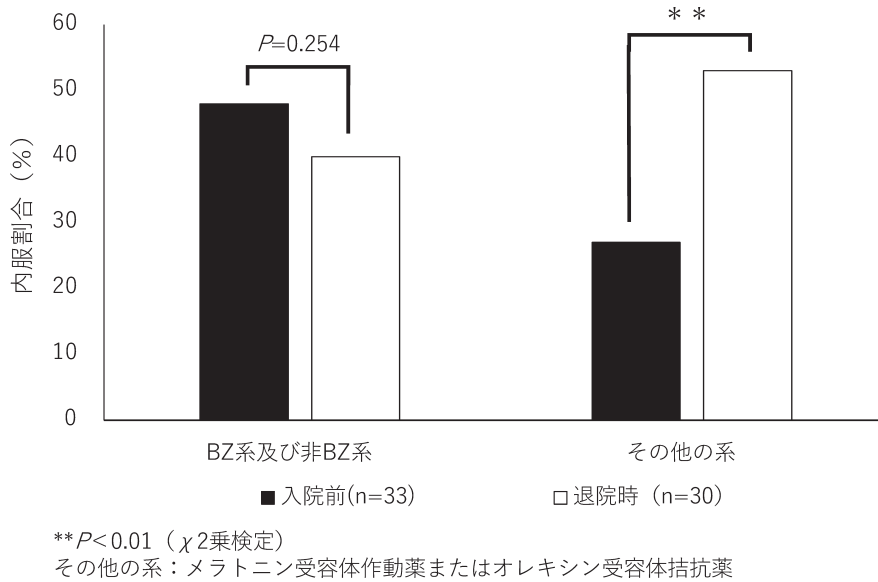


図3 睡眠薬の種類別割合

入院前、退院時における睡眠薬の種類別割合を、χ²乗検定を用いて百分率で比較した。その結果、BZ系および非BZ系で、入院前と比較して退院時に低下傾向となったが有意差はなかった (P = 0.254)。その一方、その他の系では、入院前と比較して退院時に有意 (P < 0.01) に高かった。

引用文献

- Inoue SK, Delirium in older person, N Engl J Med, 2006, 354, 1157-1165.
- 酒井美理, 小暮俊明, 町田裕実子, 吉田章悟, 村松温子, 岩月美紅ほか, 回復期病院における認知症・せん妄・不眠対応チームへの薬剤師参画の重要性, 日病薬師会誌, 2020, 56, 1469-1474.
- 厚生労働科学研究・障害者対策総合研究事業「睡眠薬の適正使用及び減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究班」および日本睡眠学会・睡眠薬使用ガイドライン作成ワーキンググループ：睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン, 2013, p2-11.
- 井上真一郎, せん妄診療実践マニュアル, 第1版, 羊土社, 東京, 2019, p12-14, 51-66, 79-81.
- 林田颯志, 山本早絵, 佐道伸一, 吉野走, 川原隆, 六倉和生ほか, 認知症サポートチームにおける薬剤師の薬学介入に関する実態調査, 日病薬師会誌, 2021, 57, 1086-1091.
- 日本老年医学会・日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班：高齢者の安全な薬物療法ガイドライン, 第1版, メジカルビュー社, 東京, 2015, p22-31, 44-59.
- Rickels K, Case WG, Schweizer EE, Low-dose dependence in chronic benzodiazepine users: a preliminary report on 119 patients, Psychopharmacol Bull, 1986, 22, 407-415.
- 辻敬一郎, 田島治, ベンゾジアゼピンの依存と離脱症状, 臨精医, 2006, 35, 1669-1674.
- 門田祥吾, 高橋尊, 南雲徳昭, ベンゾジアゼピン受容体作動薬の長期離脱継続性調査, 日病薬師会誌, 2021, 57, 427-432.
- Liu J, Wang LN, Ramelteon in the treatment of chronic insomnia systematic review and meta-analysis, Int J Clin Pract, 2012, 66, 867-873.
- Hatta K, Kishi Y, Wada K, Takeuchi T, Odawara T, Usui C, et al., Preventive effects of ramelteon on delirium a randomized placebo-controlled trial, JAMA Psychiatry, 2014, 71, 397-403.
- Hatta K, Kishi Y, Wada K, Takeuchi T, Ito S, Kurata A, et al., Preventive effects of suvorexant on delirium: a randomized placebo-controlled trial, J Clin Psychiatry, 2017, 78, 970-979.
- 内野成美, 三笠里香, 日本の集中治療室における睡眠に関連するせん妄の予防とケアの検討, 日臨看マネジメント会誌, 2019, 1, 2435-2691.