

特 集

薬剤と転倒

溝神 文博

国立長寿医療研究センター薬剤部 / 長寿医療研修部高齢者薬学教育研修室

I はじめに

高齢者における転倒は、要介護状態の要因となる骨折や頭部外傷、さらには死亡に至る重大な健康障害を引き起こす。特に大腿骨近位部骨折は転倒を契機として生じることが多く、骨折後の最初の3か月間、全死亡リスクが5～8倍に増加すると報告されている¹⁾。

転倒後には、身体機能が十分に残されているにもかかわらず、歩行や移動をすることに過度な恐怖や不安を感じ、行動範囲が狭まってしまう状態である「転倒への恐怖 (fear of falling)」が生じ、身体活動の制限や社会的孤立、抑うつ、フレイル・サルコペニアの進行を招くことが知られている。世界153研究を統合したメタアナリシスによれば、地域在住高齢者におけるfear of fallingの有病率は約50%に達し、転倒既往者では最大90%にもものぼる²⁾。このように、転倒は単なる外傷リスクにとどまらず、フレイル・サルコペニアなど、老年症候群の入り口として捉えるべき重要な事象である。

転倒の発生には、加齢に伴う身体機能の低下（内的要因）と、環境や治療などの外的要因の相互作用が関与しており、特に医療・介護従事者が介入可能な外的要因へのマネジメントが重要となる。中でも薬剤は、介入可能かつ予防可能な要因として国際的に注目されており、転倒リスクを増加させる薬剤群はFall-Risk Increasing Drugs (FRIDs) と総称されている。

近年、FRIDsに該当する薬剤群を明示したSTOPPFall基準が欧州老年医学会 (EuGMS)³⁾により提唱され、ハイリスク薬剤の選別と減薬 (deprescribing) 支援に活用されている。特にベンゾジアゼピン系薬剤、抗精神病薬、抗うつ薬、降圧薬、利尿薬などがFRIDsに含まれ、転倒リスクとの関連が示されている。さらに日本では、近年、「高齢者の医薬品適正使用の指針」「日本版抗コリン薬リスクスケール」や『高齢者の安全な薬

物療法ガイドライン2025』などが作成されており、転倒を「薬剤起因性老年症候群 (drug-induced geriatric syndrome)」の一つとして位置づけ、薬剤師を中心とした多職種連携と継続的な処方見直しの必要性を強調している。

本稿では、薬剤と転倒の関連についてFRIDsの概念を中心に、国内外のリスク評価指標や実践的マネジメント手法を紹介し、薬剤起因性転倒を予防するためのアプローチを概説する。

II 転倒リスクと薬剤の関係性

1. 転倒に関与する薬理学的機序

薬剤が高齢者の転倒リスクを高める主な要因は、薬理作用により「注意・覚醒」「循環調節」「運動機能」「排尿・睡眠」などに影響を及ぼす点にある。特に高齢者では、加齢に伴う薬物動態・薬力学の変化により、薬剤の影響が増幅しやすい。

薬剤が転倒に関与する主な作用機序を以下の4つに分類して整理する。

1) 中枢神経系への作用

ベンゾジアゼピン系薬、抗精神病薬、抗うつ薬、鎮静性抗ヒスタミン薬などは、眠気、注意力低下、バランス機能障害を誘発し、ふらつきや判断力の低下による転倒を引き起こす。

2) 循環動態への影響

降圧薬や利尿薬は、起立性低血圧の原因となる。立ち上がり時の血圧低下によるめまいやふらつきは、高齢者における転倒の独立した危険因子である。

3) 運動機能への影響

抗精神病薬やドパミン遮断作用を持つ薬剤では、パーキンソニズム、振戦、固縮などの錐体外路症状が出現し、歩行や起立動作の安定性を損なう。

連絡先：国立長寿医療研究センター薬剤部 / 長寿医療研修部高齢者薬学教育研修室 溝神文博

〒474-8511 愛知県大府市森岡町7丁目430番地

TEL : 0562-46-2311 (7237) FAX : 0562-48-8895 E-mail : mizokami@ncgg.go.jp

受理日 : 2025. 7. 3

4) 排尿・睡眠への影響

抗コリン薬、利尿薬、睡眠薬などは、夜間頻尿、尿意切迫、せん妄、視覚障害を介して転倒リスクを高める。特に夜間トイレ動作中の転倒は、骨折や頭部外傷に直結する重大な転倒の一因である。

このように、薬剤による転倒リスクは単一の機序ではなく、複数の要因が複雑に関与する。したがって、転倒ハイリスク者では薬剤の種類や量だけでなく、その作用機序と患者特性との相互作用に着目した評価が求められる。

2. FRIDs の定義と代表的薬剤群

転倒リスクを増加させる薬剤は、Fall-Risk Increasing Drugs (FRIDs) と総称されており、高齢者に対する薬物療法における重要なリスク因子として国際的に認識されている。FRIDs はその薬理作用を通じて、先述のような注意力低下、起立性低血圧、運動障害、排尿異常などを引き起こし、転倒の直接的・間接的要因となる。

2023 年に欧州老年医学会 (EuGMS) タスクフォースによって開発された STOPPFall 基準は、FRIDs に該当する薬剤を 14 の薬効分類に体系化し、実践的な減薬 (deprescribing) と処方適正化を支援するツールとして注目されている³⁾。この基準は、従来の Beers Criteria や STOPP/START 基準よりも「転倒」に特化している点が特徴である。STOPPFall 基準における FRIDs の主な薬効系統は以下のとおりである (表 1)。

さらに STOPPFall 基準では、各薬効クラスに含まれる薬剤の中でも転倒リスクに差があることが明確に示されている (表 2)。すなわち、同じ薬効群に分類される薬剤であっても、その薬理作用の特性により転倒への影

響度は一様ではない。例えば、抗精神病薬においては、鎮静作用、抗コリン作用、 α 受容体遮断作用の強さが薬剤間で異なり、これらの要素が複合的に転倒リスクに影響する。また、オピオイド鎮痛薬では、弱オピオイドよりも強オピオイドの方が転倒リスクが高く、同様に抗うつ薬においては、三環系抗うつ薬が他の系統の抗うつ薬よりもリスクが高いとされている。

抗ヒスタミン薬では、第一世代が第二世代よりも明らかに鎮静性および抗コリン作用が強く、転倒リスクが高まるとされる。また、利尿薬ではループ利尿薬が特に電解質異常や脱水による転倒リスクを増加させやすい。過活動膀胱治療薬、抗コリン薬、抗てんかん薬なども、抗コリン作用や鎮静作用の程度に応じて薬剤ごとのリスク差が存在する。さらに、経口血糖降下薬においては、特にスルホニル尿素薬が低血糖を介した転倒リスクを有しており、他の血糖降下薬よりも注意を要する。

このように、FRIDs を評価する際には単に薬効クラスで判断するのではなく、各薬剤の薬理特性を踏まえた精緻なリスク評価が必要であり、実臨床における服薬レビューや減薬支援の際に、STOPPFall 基準が有用な指標となることが期待される。今後は、こうしたリスク差を多職種で共有し、医師・薬剤師・看護師をはじめとするチームでの転倒予防対策に活かす取り組みが求められる。

3. ポリファーマシーと転倒リスク

ポリファーマシーを捉えることは非常に難しく、論文上の定義では 5 種類以上の薬剤を服用する場合に用いられることが多い⁴⁾。一方で、臨床的な意味合いは異なり、ポリファーマシーは薬物有害事象や服薬アドヒア

表 1 STOPPFall 基準における FRIDs (転倒リスク増加薬) の 14 薬効群

1. 抗精神病薬
2. ベンゾジアゼピン系薬剤および類似薬 (Z 薬など)
3. 抗うつ薬
4. 抗てんかん薬
5. オピオイド鎮痛薬
6. 抗コリン薬
7. 利尿薬
8. 降圧薬としての α 遮断薬
9. 前立腺肥大症治療薬としての α 遮断薬
10. 中枢性降圧薬
11. 鎮静性抗ヒスタミン薬
12. 心疾患治療に用いる血管拡張薬
13. 過活動膀胱・尿失禁治療薬
14. 経口血糖降下薬 (特にスルホニル尿素薬)

文献 3) より著者作成

表2 STOPPFall 基準：薬効クラス内で転倒リスクに差があるとされた薬剤群

薬剤系統	転倒リスクの違いに関与する因子や記述
抗精神病薬 (Antipsychotics)	鎮静作用, 抗コリン作用, α 遮断作用の程度によりリスクが異なる
オピオイド (Opioids)	強オピオイドは弱オピオイドよりも転倒リスクが高い
抗うつ薬 (Antidepressants)	三環系抗うつ薬 (TCA) は他剤よりもリスクが高い。また, 鎮静作用, 起立性低血圧誘発性, 抗コリン作用の程度によりリスクに差がある
抗コリン薬 (Anticholinergics)	抗コリン作用が強い薬剤ほど転倒リスクが高い
抗てんかん薬 (Antiepileptics)	古い世代の抗てんかん薬は新しい世代よりもリスクが高い。また, 鎮静作用の程度が関与する
利尿薬 (Diuretics)	ループ利尿薬は他の利尿薬よりも転倒リスクが高い
α 遮断薬 (前立腺肥大症用) (Alpha-blockers for BPH)	非選択的 α 遮断薬は選択的なものよりも転倒リスクが高い
抗ヒスタミン薬 (Antihistamines)	第一世代抗ヒスタミン薬は第二世代よりもリスクが高い。鎮静作用および抗コリン作用の違いが影響
過活動膀胱・尿失禁治療薬 (OAB薬)	抗コリン作用の程度により転倒リスクが異なる
経口血糖降下薬 (Oral hypoglycaemics)	低血糖を起こし得る薬剤 (特にスルホニル尿素薬) は他剤よりもリスクが高い

文献3) の Table1 より一部改変し作成

ンスの低下, 不要な処方, あるいは必要な薬が処方されないことや, 過量・重複投与など薬剤のあらゆる不適切な問題がポリファーマシーであるとされている。この定義で議論されている論文はわずか6.4%と少ない⁴⁾。そのため, ポリファーマシーを捉える場合, 文献上の定義と臨床上の定義が異なることに留意する必要がある。

近年, 新たな薬物の登場とともにポリファーマシー患者は増加しており, 米国において行われた65歳以上を対象とした健康栄養調査のデータによれば, 1988年から2010年の間で5剤以上服用する高齢者は, 12.8%から39.0%へと増加している⁵⁾。また, 日本国内の75歳以上の約4割が5種類以上の薬剤を処方されていることが, 全国の保険薬局における処方調査でも示されている⁶⁾。

Zaninottoらの研究では, 英国高齢化縦断研究 (ELSA) のデータを用いて, 50歳以上6,220人を対象にポリファーマシーと転倒による入院との関連を検討した。薬剤を使用していない者の転倒による入院率は1.5%であったのに対し, 1~4剤併用者では4.7%, 5~9剤併用者では7.9%, 10剤以上では14.8%と, 薬剤数に比例して転倒入院リスクが増加していた⁷⁾。

地域在住高齢者における再発性転倒 (12か月以内に2回以上) とポリファーマシーの関連を評価したシステムティックレビューでは, ポリファーマシー (毎日4剤以

上の内服) は再発性転倒のリスクを1.5~2倍に高めることが示されており, 高リスク者への介入の重要性が強調されている⁸⁾。

また, 70歳以上の多疾患・多剤併用高齢者1,546名を対象に, FRIDsの中止が転倒に与える影響を検討した研究では, FRIDs中止群 (878名, 57%) と非中止群で転倒率に有意差は認められなかった。全体の24% (378名) が1年以内に転倒し, 13% (199名) が重度の転倒を経験していた。一方, 転倒歴のある群においては, 抗精神病薬の中止により転倒リスクが68%低下した (HR 0.32, 95% CI 0.12-0.84)⁹⁾。

さらに, 高齢者におけるFRIDsの中止が転倒予防に有効であるかを検討したメタアナリシスでは, FRIDs中止は転倒率や転倒関連傷害に有意な改善をもたらさず, 抗うつ薬以外に関する高品質なエビデンスも不足していた。これにより, FRIDsの中止のみでは転倒予防効果は限定的である可能性が示唆されている¹⁰⁾。

以上のように, ポリファーマシーは高齢者における転倒リスクを高める要因として確立されつつあるが, その定義や臨床的な意味合いには幅があり, 単純な薬剤数の多寡だけでリスクを評価することには限界がある。さらに, FRIDsの中止が必ずしも転倒予防に直結しないという報告もあり, 薬剤ごとのリスク評価と, 患者背景を踏まえた個別的な減薬戦略が求められる。おそらくこれ

は、評価する期間等も影響するためであると思われる。

ポリファーマシー対策としての減薬は、漫然と薬剤数を減らすのではなく、転倒リスクと有益性のバランスを精査した上で実践すべきである。

4. 日本版抗コリン薬リスクスケールと転倒リスク

日本版抗コリン薬リスクスケールが日本老年薬学会より発表された¹¹⁾。日本版抗コリン薬リスクスケールは、日本での臨床現場において高齢者に使用される抗コリン薬のリスクを適切に評価し、薬物有害事象の発生を予防するために作成された。

文献調査を基に最初に286種類の薬物が選定され、その中から日本で使用されている158種類の薬剤に対してスコアが付与された。具体的には、抗コリン作用が強い薬剤にはスコア3、中程度の薬剤にはスコア2、軽度の薬剤にはスコア1が割り当てられた。最終的には、スコア3が37薬剤、スコア2が27薬剤、スコア1が94薬剤となった。これにより、各薬剤がどの程度の抗コリン作用を持ち、リスクがどの程度かを視覚的に評価できるようになっている。

このスケールは高齢者を主な対象としているが、若年者であっても基礎疾患を持つ場合には適用可能である。また、医師、薬剤師、看護師など、医療介護に従事する多職種が利用できる。スコアを用いることで、個々の薬剤の抗コリン作用リスクを評価し、必要に応じてリスクの低い薬剤に切り替えることができる。また、複数の薬剤が処方されている場合には、各薬剤のスコアを合算し、総抗コリン薬負荷を算出することで患者全体のリスクを包括的に評価できるようになっている。このリスク評価により、抗コリン薬による認知機能障害や転倒リスクの増加を防ぎ、より安全な薬物治療を提供することが可能となる。

日本版抗コリン薬リスクスケールの作成においてスコアリングレビューが実施されており、その中で抗コリン薬リスクスケールを用いて転倒への影響を評価した文献は9件あり、そのうち7件が転倒との有意な関連を示している¹¹⁾。代表的な研究として、Stewartらの研究¹²⁾では、スコアの増加が高齢者の転倒リスクと有意に関連していることが報告されているが、この関連はスコアが高い場合に限定される。

III おわりに

高齢者における転倒は、骨折や入院、要介護状態の進行など、QOLと生命予後の両面に重大な影響を及ぼす。その中で薬剤は、予防可能かつ介入可能な要因として位置づけられ、FRIDsをはじめとするリスク薬剤の選別

と適正使用が極めて重要である。

本稿で紹介したSTOPPFall基準や日本版抗コリン薬リスクスケールは、薬剤による転倒リスクを定量的かつ構造的に評価するうえで有用なツールであり、多職種連携による減薬介入の質を高めることが期待される。

一方で、単なる薬剤数の多寡によるポリファーマシー対策では転倒予防の効果は限定的であり、個々の薬剤が持つ作用機序や患者背景を踏まえた個別最適化が不可欠である。

今後は、FRIDsの中止や代替にとどまらず、高齢者機能評価(CGA)や服薬アセスメントを通じて、転倒予防を目的とした継続的な薬学的介入の体系化が求められる。薬剤起因性老年症候群としての転倒を見据えた実践的アプローチが、超高齢社会における医療・介護の質向上に資するものと考えられる。

● 参考文献

- 1) Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS, Vanderschueren D, Milisen K, Velkeniers B, et al. Meta-analysis : excess mortality after hip fracture among older women and men. *Annals of internal medicine*. 152 (6) : 380-390, 2010.
- 2) Xiong W, Wang D, Ren W, Liu X, Wen R, Luo Y. The global prevalence of and risk factors for fear of falling among older adults : a systematic review and meta-analysis. *BMC geriatrics*. 24 (1) : 321, 2024.
- 3) Seppala LJ, Petrovic M, Ryg J, Bahat G, Topinkova E, Szczerbińska K, et al. STOPPFall (screening tool of older persons prescriptions in older adults with high fall risk) : a Delphi study by the EuGMS task and finish group on fall-risk-increasing drugs. *Age and ageing*. 50 (4) : 1189-1199, 2021.
- 4) Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC geriatrics*. 17 (1) : 230, 2017.
- 5) Charlesworth CJ, Smit E, Lee DS, Alramadhan F, Odden MC. Polypharmacy among adults aged 65 years and older in the United States : 1988 - 2010. *Journals of Gerontology Series A : Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 70 (8) : 989-995, 2015.
- 6) 厚生労働省. 高齢者の医薬品適正使用の指針(各論編(療養環境別))[2019/6/14].

Available from : <https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000517943.pdf>.

- 7) Zaninotto P, Huang Y-T, Di Gessa G, Abell J, Lassale C, Steptoe A. Polypharmacy is a risk factor for hospital admission due to a fall : evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. BMC Public Health. 20 : 1-7, 2020.
- 8) Ming Y, Zecevic A. Medications & polypharmacy influence on recurrent fallers in community : a systematic review. Canadian Geriatrics Journal. 21 (1) : 14, 2018.
- 9) Goto NA, van Heel DA, Dautzenberg L, Sibille FX, Jennings E, Bauer DC, et al. Impact of Discontinuation of Fall-Risk-Increasing Drugs on Falls in Multimorbid Older Patients With Polypharmacy. J Am Geriatr Soc. 73 (6) : 1827-1835, 2025.
- 10) Lee J, Negm A, Peters R, Wong EK, Holbrook A. Deprescribing fall-risk increasing drugs (FRIDs) for the prevention of falls and fall-related complications : a systematic review and meta-analysis. BMJ open. 11 (2) : e035978, 2021.
- 11) 日本版抗コリン薬リスクスケール作成ワーキンググループ 溝上文博, 水野智博, 田口怜奈ほか. 日本版抗コリン薬リスクスケール. 日本老年薬学会雑誌. 7 (S1) : 1-26, 2024.
- 12) Stewart C, Taylor-Rowan M, Soiza RL, Quinn TJ, Loke YK, Myint PK. Anticholinergic burden measures and older people's falls risk : a systematic prognostic review. Therapeutic advances in drug safety. 31 : 12 : 20420986211016645, 2021. [https://doi : 10.1177/20420986211016645](https://doi.org/10.1177/20420986211016645). eCollection 2021.