

原 著

日本版抗コリン薬リスクスケールを活用した 転倒リスク評価の臨床的有用性

森 光 輝¹, 木村美智男¹, 宇佐美英績¹¹ 大垣市民病院 薬剤部

Clinical Utility of Fall Risk Assessment Using the Japanese Anticholinergic Risk Scale

Koki Mori¹, Michio Kimura¹ and Eiseki Usami¹¹ Department of Pharmacy, Ogaki Municipal Hospital

Received, January 6, 2025; Accepted, April 15, 2025

Abstract

Purpose: Falls among hospitalized patients significantly reduce their quality of life and increase healthcare costs. Anticholinergic drugs are recognized as key risk factors for falls. This study analyzed the relationship between falls and the Japanese Anticholinergic Risk Scale scores to provide clinical evidence.

Methods: Patients admitted between January 2022 and December 2023 were classified into fall and non-fall groups. Propensity score matching was adjusted for age, sex, body mass index, activities of daily living and disease. Fall risk was analyzed based on the Japanese Anticholinergic Risk Scale scores; low (1-2 points), moderate (3-4 points), and high (≥ 5 points). Logistic regression analysis was used to determine the odds ratios, and sensitivity and specificity were evaluated.

Results: Among the 19,739 patients, 310 matched cases were analyzed. Two scores of one point showed an odds ratio of 2.38 ($p = 0.020$). Risk increased in the low- (odds ratio; 1.71, $p = 0.035$) and moderate-risk groups (odds ratio; 2.18, $p = 0.030$), but stabilized in the high-risk group (odds ratio; 2.14, $p = 0.170$). Sensitivity was highest at four points (92%); however, specificity was low.

Conclusion: The Japanese Anticholinergic Risk Scale effectively predicted fall risk, especially moderate risk. However, fall risk did not increase proportionally with higher scores, suggesting that other factors influenced the outcomes. Comprehensive assessment of patient comorbidities is essential for effective fall prevention.

Key words: Japanese Anticholinergic Risk Scale, fall

緒 言

入院患者における転倒は、骨折¹⁾や入院延長²⁾、さらには健康な期間の短縮³⁾につながる重大な問題である。転倒は生活の質を低下⁴⁾させるだけでなく、医療費の増加⁵⁾にも影響するため、その予防は医療分野において重要な課題となっている⁶⁾。転倒の原因として加齢、性別、転倒歴、脳梗塞の既往⁷⁾、うつ、糖尿病などの内的な因子⁸⁾や施設、移動補助具⁹⁾、不慣れな環境¹⁰⁾などの外的な因子もある。加えて薬剤も大きく影響する^{11~13)}。特に抗コリン薬は、認知機能障害、めまい、筋力低下などを引き起こし、転倒リスクを高めることが知られている¹⁴⁾。

抗コリン薬には、過活動膀胱やパーキンソン病に対する主作用を有する薬剤のほか、ベンゾジアゼピン系薬剤

や抗ヒスタミン薬など抗コリン作用を副作用として示す薬剤も含まれる。このため、抗コリン薬はその薬効や標的臓器が多岐にわたる特性を有する。さらに、ポリファーマシーの状況下では、複数の抗コリン薬が併用される場合も多く、抗コリン作用の評価が困難となる。

抗コリン薬の使用に伴うリスクを評価するため、これまでに複数の評価尺度が開発されてきた^{15~17)}。抗コリン作用をスコア化することで、その程度を定量的に把握し、転倒、尿閉、認知機能低下などの副作用リスクとの関連性を評価することが可能となる。海外では、Anticholinergic Burden Scale (以下、ACBSと略す)¹⁷⁾やAnticholinergic Risk Scale (以下、ARSと略す)¹⁵⁾などの基準が広く用いられているが、日本の臨床現場に特化した独自の評価尺度は存在していなかった。こうした

背景を受け、2024年5月に日本老年薬学会より、日本独自の尺度である日本版抗コリン薬リスクスケール (Japanese Anticholinergic Risk Scale: 以下、JARSと略す) が作成された。しかし、JARSに基づく臨床報告はまだ限られており、スコアと副作用リスクの因果関係についても十分に解明されていないのが現状である。

本研究は、抗コリン薬による転倒リスクに関連した転倒 (以下、抗コリン薬関連転倒と略す) に影響を及ぼす JARS スコア因子を各点数や各スコア帯域別に解析することにより臨床現場に JARS のエビデンス構築に寄与することを目的とした。

方 法

1. 対象

2022年1月1日から2023年12月31日に大垣市民病院に入院した患者を対象とした。持参薬を使用した患者、入院時の Activities of Daily Living (以下、ADL と略す) が不明な患者、体重または身長が不明な患者を除外した。患者分類は転倒の有無によって、転倒群、非転倒群の2群に分類した。

2. 調査項目

JARS に基づいて、各薬剤の服用の有無について後ろ向き調査した。薬剤の服用については定期服用のみを対象とし、頓用服用、1回服用は除外した。対象患者が服用している薬剤について、JARS に基づき当院採用薬剤を分類した。スコア3が17薬剤、スコア2が15薬剤、スコア1が63薬剤が対象薬剤となった。各薬剤のスコアを合計し、これを患者ごとの JARS 合計得点として算出した。また、患者背景として年齢、性別、ボディマス指数、入院時の ADL、併存疾患を調査した。ADL は診療群分類包括評価データより抽出し、食事、移乗、整容、トイレ動作、入浴、平地歩行、階段、更衣、排便管理、排尿管理の10個の項目について調査した。併存疾患は転倒に関連すると言われる疾患を対象とし、高血圧、心不全、糖尿病、統合失調症、うつ病、認知症の6疾患とした。入院期間中にインシデント・アクシデントレポートを用いて医療従事者より報告された転倒を転倒と定義した。その他調査項目については電子カルテを用いて後方視的に調査した。

3. 評価方法

患者群を転倒群、非転倒群に分類し、年齢、性別、ボディマス指数、入院時の ADL および併存疾患において傾向スコアマッチングを行った。マッチングを行った患者群に対して JARS の合計が0点の患者を比較対象とし、点数ごとおよび階層別における転倒リスクを解析した。階層別については、合計が1-2点の患者群 (以下、LOW 群と呼ぶ)、合計が3-4点の患者群 (以下、MID 群と呼ぶ)、合計が5点以上の患者群 (以下、HIGH 群と

呼ぶ) と定義した。加えて、JARS による転倒の閾値を算出した。

4. 統計解析

マッチング後の転倒群および非転倒群の2群間において JARS について Mann-Whitney の U 検定を行った。加えて、JARS の点数ごとおよび階層別の転倒リスクについては、ロジスティック回帰分析によりオッズ比を算出した。患者背景のうち年齢は Mann-Whitney の U 検定を、性別、ADL については Fisher の χ^2 検定を行った。危険率は5%未満 ($p < 0.05$) を統計学的に有意差ありと判定した。また、転倒の閾値については Receiver Operating Characteristic curve (以下、ROC 曲線と略す) を用いて Area Under the Curve (以下、AUC と略す) と共に算出し、感度および特異度についても ROC 解析により算出した。すべての統計解析は、R (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) のグラフィカル・ユーザー・インターフェースである EZR¹⁸⁾ (自治医科大学附属さいたま医療センター、日本) を用いて行った。EZR は、生物統計学で頻繁に使用される統計関数を追加するために設計された R commander の改良版である。

5. 倫理

本調査は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守して、当院臨床研究審査委員会の承認を得て実施した (整理番号 20241226-15)。

結 果

1. 対象患者

対象患者は19,739名となった。傾向スコアマッチングにより、転倒群155例、非転倒群155例がマッチングされた (図1)。マッチング後の患者背景について、年齢、ボディマス指数、性別、入院後の ADL および併存疾患においていずれの項目にも差はみられなかった (表1)。比較対象となった JARS が0点の患者数は2群合計で

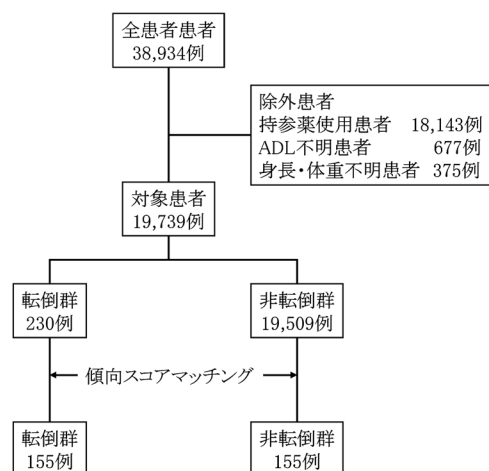


図1 研究のフローチャート

表 1 転倒群および非転倒群の患者背景

	転倒群 (<i>n</i> = 155)	非転倒群 (<i>n</i> = 155)	<i>p</i>
年齢 (歳)	77 [70-84]	78 [69-85]	0.647 ^{a)}
性別			0.713 ^{b)}
男性	105 (67.7)	109 (70.3)	
女性	50 (32.3)	46 (29.7)	
ボディマス指数 (kg/m ²)	21.5 [18.5-23.7]	21.9 [18.7-24.2]	0.479 ^{a)}
入院時の日常生活動作			
食事			0.645 ^{b)}
一部介助	35 (22.6)	32 (20.6)	
全介助	87 (56.1)	83 (53.5)	
移乗			0.606 ^{b)}
軽度介助	11 (7.1)	13 (8.4)	
高度介助	39 (25.2)	31 (20.0)	
全介助	50 (32.3)	47 (30.3)	
整容			0.646 ^{b)}
介助	68 (43.9)	63 (40.6)	
トイレ動作			0.184 ^{b)}
一部介助	41 (26.5)	29 (18.7)	
全介助	60 (38.7)	59 (38.1)	
入浴			0.465 ^{b)}
介助	53 (34.2)	46 (29.7)	
平地歩行			0.557 ^{b)}
一部介助	20 (12.9)	17 (11.0)	
車椅子	26 (16.8)	19 (12.3)	
全介助	49 (31.6)	49 (31.6)	
階段			0.626 ^{b)}
一部介助	31 (20.0)	28 (18.1)	
全介助	44 (28.4)	38 (24.5)	
更衣			0.576 ^{b)}
一部介助	38 (24.5)	35 (22.6)	
全介助	59 (38.1)	53 (34.2)	
排便管理			0.256 ^{b)}
時々失敗	26 (16.8)	17 (11.0)	
失禁	82 (52.9)	82 (52.9)	
排尿管理			0.345 ^{b)}
時々失敗	27 (17.4)	18 (11.6)	
失禁	82 (52.9)	86 (55.5)	
併存疾患			
高血圧	96 (61.9)	99 (63.9)	0.814 ^{b)}
心不全	59 (38.1)	67 (43.2)	0.418 ^{b)}
糖尿病	67 (43.2)	64 (41.3)	0.818 ^{b)}
統合失調症	11 (7.1)	10 (6.5)	1.000 ^{b)}
うつ病	5 (3.2)	5 (3.2)	1.000 ^{b)}
認知症	38 (24.5)	33 (21.3)	0.589 ^{b)}

数値は患者数および割合 (%), 連続変数については中央値 [四分位範囲] で表記. 入院時の日常生活動作については「自立」以外の項目を記載. 統計方法: ^{a)} Mann-Whitney *U* test, ^{b)} chi-square test

131 例であった.

2. 抗コリン薬関連転倒に影響を及ぼす JARS スコア因子のロジスティック回帰分析

転倒群, 非転倒群の JARS はそれぞれ中央値 1 (四分位範囲: 1-2), 1 (0-1) で有意に転倒群の方が高かった ($p = 0.003$).

点数ごとの解析において, 抗コリン薬関連転倒に影響を及ぼす点数ごとの JARS スコアは, 2 点群がオッズ比

2.38 (95% 信頼区間 1.15-4.92: $p = 0.020$) であり抗コリン薬関連転倒と関連性が認められた (図 2).

階層別の評価において, LOW 群ではオッズ比 1.71 (1.04-2.82: $p = 0.035$), MID 群では 2.18 (1.08-4.41: $p = 0.030$) で関連性が確認されたが, HIGH 群では 2.14 (0.72-6.36: $p = 0.170$) と関連性が認められなかった (図 3).

ROC 曲線を用いた閾値の算出により, JARS 1 点

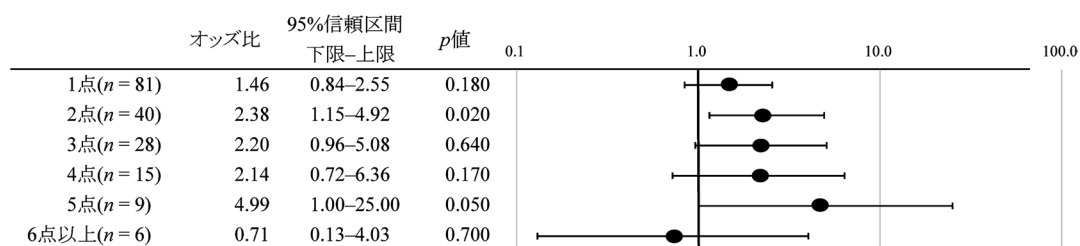


図2 抗コリン薬関連転倒に影響を及ぼす JARS スコア因子のロジスティック回帰分析 (点数ごと)



図3 抗コリン薬関連転倒に影響を及ぼす JARS スコア因子のロジスティック回帰分析 (点数帯ごと)

(AUC 0.59, 95% 信頼区間 0.53-0.65) が算出された。また、点数ごとの感度および特異度を表2に示す。特異度は1点で65.2%と低い値であった。一方で、感度は4点で92.3%, 5点で96.1%と良好な値であった(表2)。

考 察

本研究より JARS が2点から抗コリン薬関連転倒と関連性が認められ、MID 群(3-4点)ではオッズ比が2倍近くなることが明らかになった。ACBS¹⁹⁾ や ARS²⁰⁾ の評価による転倒リスク関連性の報告はあるものの、JARS の評価による転倒リスクを評価したものはなく初めての報告となる。

抗コリン薬には複数の副作用があり、高齢者は加齢に伴う薬物動態学および薬力学的変化により、副作用が発生しやすい²¹⁾。そのため、抗コリン活性が低い薬剤であっても、目のかすみ、めまい、せん妄のリスク増加などの重篤な副作用を引き起こす可能性がある²²⁾。このため、高齢者は抗コリン薬を服用することで転倒のリスクが高まる²³⁻²⁵⁾。ACBS や ARS といった様々なスケールにて転倒リスクを評価しており^{19,20)}、JARS を用いても同様に転倒リスクを評価できることが本研究より明らかとなった。また、患者背景において傾向スコアマッチングを行うことにより、年齢、ボディマス指数、基礎疾患など転倒に関連する交絡因子を一部排除できており、抗コリン薬による転倒の影響を確認できたと考えられる。

点数ごとの評価では2点群において転倒リスクは上昇した。JARS が低い1点でも転倒リスクの上昇傾向が確認され、2点が転倒に大きく影響することが明らかになった。ACBS では4点以上となると転倒に影響が大きい報告があるが¹⁹⁾、JARS はそれより低い値で転倒リスクが上昇した。本研究は JARS という日本版の抗コリン薬リスクスケールを用いて、日本人を対象にした研究になる。それら患者背景の差やスコアリングの差により、

表2 JARS 点数ごとの転倒に対する感度および特異度

閾値 (得点)	感度	特異度
0	0.0%	100.0%
1	49.7%	65.2%
2	75.5%	38.7%
3	85.2%	22.6%
4	92.3%	11.6%
5	96.1%	5.8%
6	97.4%	1.3%

異なる結果となったと考える。3点以上では有意な差がなかった要因として症例数が影響している。階層別の評価では、MID 群に有意な転倒リスク上昇がみられており、症例数が多くなることで統計学上の差が出たと考えられる。

階層別においては、LOW 群では1.7倍、MID 群では2.2倍、HIGH 群では2.1倍とすべての群で2倍近くとなることが明らかとなった。一方で、MID 群と HIGH 群では大きな変化はみられなかった。3点以上となると転倒リスクが上がるがそれ以上の点数では頭打ちとなり、JARS に比例して転倒リスクが上昇しない可能性がある。高得点患者では抗コリン薬以外の因子(基礎疾患の重篤や他薬剤の影響)が複雑に絡み合い、JARS スコア単独での影響が統計的に明確になりにくいと考えられる。さらに、高得点群の患者数が少ないことで統計学的検出力が低下し、リスク上昇が検出されにくかった可能性も否定できない。加えて、ベンゾジアゼピン²⁶⁾ やポリファーマシー²⁷⁾ など薬剤のみでも転倒リスクを及ぼす因子は多くあり、薬剤自体が転倒リスク因子となることが多く、本研究ではそれらを完全に排除できていない。また、設備や照明などの外的要因についても調査が困難であった。これらの交絡因子の影響により、転倒リスクが上限に達した可能性があると考えられる。

本研究では症例数が限られているため、階層別の統計

解析を実施した。過去の報告¹⁹⁾では点数ごとの評価が主流であるものの、一部では階層別の評価も行われており²⁸⁾、本研究においても任意の階層に層別した。

感度の算出については、JARSが4点以上となると感度92%であり、4点を超える患者は転倒に注意する必要がある。一方で、ROC曲線を用いた閾値の検出はJARSで1点がカットオフ値として算出されたものの、AUCが低い結果であった。加えて、特異度は1点から低く、JARSのみの値で転倒リスクを評価することは困難であり、JARSスコアが高い患者の多くが実際には転倒しない可能性があることが明らかとなった。そのため、転倒リスクはJARSのみでなく患者背景や基礎疾患などその他の転倒リスク因子を踏まえて評価していく必要がある。

研究の限界として3点ある。1点目にスコア評価に関する限界である。JARSは既存のスケールに準じて3段階評価とされているが、抗コリン作用が定量的でない可能性が高い。そのため、スコアによる抗コリン作用の強さを十分反映できていない可能性がある。2点目に投与量を加味していない点である。本来であれば投与量に応じて抗コリン作用が変化する可能性があるものの、JARSに応じて内服の有無にて評価した。そのため、同一スコアであっても抗コリン作用が異なる可能性がある。3点目として、転倒リスク薬やポリファーマシーによる転倒の関連である。ベンゾジアゼピン系薬剤は転倒リスクを有し²⁶⁾、ポリファーマシーにおいても転倒リスクがある²⁷⁾。しかし、JARSの中のベンゾジアゼピン等も転倒リスク薬として含むため、それらの除外は困難だった。また、薬剤数もJARSに影響を及ぼすため、ポリファーマシーによるマッチングも困難であった。

結 論

JARSスコア2点の場合に抗コリン薬関連転倒との関連性が高いが、関連性は頭打ちとなりJARSスコアに比例して転倒との関連性が高まるものではない可能性が考えられる。

利 益 相 反

本研究に関して、全ての著者は開示すべき利益相反はない。

謝 辞

日本老年薬学会日本版抗コリン薬リスクスケールWGから提供された医薬品データベースを利用した。

引 用 文 献

- 1) Kantayaporn C, Fall with and without fracture in elderly: what's different?, J Med Assoc Thai, 2012, 95 Suppl 10, S109-S112.
- 2) Wong JS, Brooks D, Mansfield A, Do falls experienced during inpatient stroke rehabilitation affect length of stay, functional status, and discharge destination?, Arch Phys Med Rehabil, 2016, 97, 561-566.
- 3) Stel VS, Smit JH, Pluijm SMF, Lips P, Consequences of falling in older men and women and risk factors for health service use and functional decline, Age Ageing, 2004, 33, 58-65.
- 4) Alexiou KI, Roushias A, Evaritimidis S, Malizos KN, Quality of life and psychological consequences in elderly patients after a hip fracture: a review, Clin Interv Aging, 2018, 13, 143-150.
- 5) Heinrich S, Rapp K, Rissmann U, Becker C, König HH, Cost of falls in old age: a systematic review, 2010, 21, 891-902.
- 6) Ko A, van Nguyen H, Chan L, Shen Q, Ding XM, Chan DL, et al., Developing a self-reported tool on fall risk based on toileting responses on in-hospital falls, Geriatr Nurs (Minneap), 2012, 33, 9-16.
- 7) Breisinger TP, Skidmore ER, Niyonkuru C, Terhorst L, Campbell GB, The Stroke Assessment of Fall Risk (SAFR): predictive validity in inpatient stroke rehabilitation, Clin Rehabil, 2014, 28, 1218-1224.
- 8) Hayakawa T, Hashimoto S, Kanda H, Hirano N, Kurihara Y, Kawashima T, et al., Risk factors of falls in inpatients and their practical use in identifying high-risk persons at admission: Fukushima Medical University Hospital cohort study, BMJ Open, 2014, 4, e005385.
- 9) Letts L, Moreland J, Richardson J, Coman L, Edwards M, Ginis KM, et al., The physical environment as a fall risk factor in older adults: systematic review and meta-analysis of cross-sectional and cohort studies, 2010, 57, 51-64.
- 10) Kuljeerung O, Lach HW, Extrinsic and behavioral fall risk factors in people with Parkinson's disease: an integrative review, Rehabil Nurs, 2021, 46, 3-10.
- 11) Seppala LJ, Wermelink AMAT, De Vries M, Ploegmakers KJ, Van De Glind EMM, Daams JG, et al., Fall-risk-increasing drugs: a systematic review and meta-analysis: II. Psychotropics, J Am Med Dir Assoc, 2018, 19, 371.e11-371.e17.
- 12) Seppala LJ, Van De Glind EMM, Daams JG, Ploegmakers KJ, De Vries M, Wermelink AMAT, et al., Fall-risk-increasing drugs: a systematic review and meta-analysis: III. Others, J Am Med Dir Assoc, 2018, 19, 372.e1-372.e8.
- 13) de Vries M, Seppala LJ, Daams JG, van de Glind EMM, Masud T, van der Velde N, et al., Fall-risk-increasing drugs: a systematic review and meta-analysis: I. Cardiovascular drugs, J Am Med Dir Assoc, 2018, 19, 371.e1-371.e9.
- 14) Hanlon P, Quinn TJ, Gallacher KI, Myint PK, Jani BD, Nicholl BI, et al., Assessing risks of polypharmacy involving medications with anticholinergic properties, Ann Fam Med, 2020, 18, 148-155.
- 15) Pasina L, Djade CD, Lucca U, Nobili A, Tettamanti M, Franchi C, et al., Association of anticholinergic burden with cognitive and functional status in a cohort of hospitalized elderly: comparison of the anticholinergic cognitive burden scale and anticholinergic risk scale: results from the REPOSI study, Drugs Aging, 2013, 30, 103-112.
- 16) Noll C, Ian M, Chris F, Babar K, Malaz B, The 2012 update to the anticholinergic cognitive burden scale, J Am Geriatr Soc, 2013, 61, S142-S143.
- 17) Tiisanoja A, Syrjälä AM, Komulainen K, Lampela P, Hartikainen S, Taipale H, et al., Anticholinergic burden and dry mouth

- among Finnish, community-dwelling older adults, *Gerodontology*, 2018, 35, 3-10.
- 18) Kanda Y, Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics, *Bone Marrow Transplant*, 2013, 48, 452.
- 19) 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, *Ther Adv Drug Saf*, 2021, 12, 20420986211016644.
- 20) Akgün Ö, Oudshoorn C, Mattace-Raso FUS, Egberts A, Anticholinergic drug use on admission and the risk of in-hospital falls in older hospitalized patients, *Clin Interv Aging*, 2022, 17, 277-285.
- 21) Cancelli I, Beltrame M, Gigli GL, Valente M, Drugs with anticholinergic properties: cognitive and neuropsychiatric side-effects in elderly patients, *Neurol Sci*, 2009, 30, 87-92.
- 22) Feinberg M, The problems of anticholinergic adverse effects in older patients, *Drugs Aging*, 1993, 3, 335-348.
- 23) Nishtala PS, Salahudeen MS, Hilmer SN, Anticholinergics: theoretical and clinical overview, *Expert Opin Drug Saf*, 2016, 15, 753-768.
- 24) Collamati A, Martone AM, Poscia A, Brandi V, Celi M, Marzetti E, et al., Anticholinergic drugs and negative outcomes in the older population: from biological plausibility to clinical evidence, *Aging Clin Exp Res*, 2016, 28, 25-35.
- 25) Deandrea S, Bravi F, Turati F, Lucenteforte E, La Vecchia C, Negri E, Risk factors for falls in older people in nursing homes and hospitals. A systematic review and meta-analysis, *Arch Gerontol Geriatr*, 2013, 56, 407-415.
- 26) Yu NW, Chen PJ, Tsai HJ, Huang CW, Chiu YW, Tsay WI, et al., Association of benzodiazepine and Z-drug use with the risk of hospitalisation for fall-related injuries among older people: a nationwide nested case-control study in Taiwan, *BMC Geriatr*, 2017, 17, 140.
- 27) Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, et al., Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients, *Geriatr Gerontol Int*, 2012, 12, 425-430.
- 28) Suehs BT, Caplan EO, Hayden J, Ng DB, Gaddy RR, The relationship between anticholinergic exposure and falls, fractures, and mortality in patients with overactive bladder, *Drugs Aging*, 2019, 36, 957-967.