

2025 年 11 月 17 日

老年内科の入院患者における抗コリン薬リスクと潜在的不適切処方の意義の検討

名古屋大学大学院医学系研究科地域在宅医療学・老年科学・教授
梅垣 宏行

【抄録】

高齢者の急性期入院では、せん妄や転倒といった入院関連合併症（HACs）が高頻度に発生し、生命予後や機能に重大な影響を及ぼす。薬物療法、とくに抗コリン作用を有する薬剤や潜在的不適切処方（PIMs）は重要なリスク因子であるが、日本の臨床現場に即した検証は十分でない。本研究では、名古屋大学、国立長寿医療研究センター、大阪大学、東京大学が共同で構築した高齢者レジストリ（J-HAC）を用い、818 名の入院患者を対象に、日本版抗コリンリスクスケール（JARS）および「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2025」に基づく PIMs を評価した。主要アウトカムは入院中のせん妄と転倒であり、多重ロジスティック回帰により交絡因子を調整して解析した。その結果、JARS はせん妄発症と有意に関連した。一方、PIMs はせん妄との有意な関連を認めなかった。転倒は、いずれも有意な関連を認めなかった。今後は抗コリン作用に関する介入の有効性を前向きに検討することが期待される。

1. 研究の目的

高齢者の急性期入院医療においては、せん妄や転倒といった入院関連合併（hospital-acquired complications: HACs）が高頻度に発生し、大きな問題となっている。せん妄は急性期高齢者の 15～30%に発症するとされ、転倒もまた多くの患者に生じうる重大な合併症である。これらはいずれも生命予後や身体機能、さらには退院後の生活自立度に深刻な影響を及ぼすことが知られている。特にせん妄は、転倒の発生や抑制具使用、入院期間の延長に直結する。一方で、転倒は骨折や外傷による機能低下を引き起こし、退院後の介護依存度を増大させる。したがって、これらの入院関連合併症

の予防は高齢者医療における最重要課題の一つである。

これらの合併症発生の背景には、高齢入院患者の基礎疾患の重篤性や身体機能の脆弱性（フレイル）、環境変化などの非薬物的要因に加え、薬物療法の不適切さが大きく関与していることが明らかとなっている。特に、抗コリン作用を有する薬剤や潜在的不適切処方（potentially inappropriate medications: PIMs）は、高齢者におけるせん妄や転倒リスクを増大させることが報告されている。抗コリン作用は認知機能障害、注意力低下、排尿障害、便秘など多岐にわたる有害事象を惹起しうるが、臨床現場においては薬剤間の累積的抗コリン作用

を把握することは容易ではない。また、潜在的な不適切処方、禁忌とは異なるものの、副作用のリスクなどが高く高齢者の特性を踏まえると処方の継続が望ましくない薬剤使用であり、適切なスクリーニングと介入によって予防可能なリスク因子と位置づけられる。

このような課題を受け、日本老年薬学会は昨年「日本版抗コリンリスクスケール

(Japanese Anticholinergic Risk Scale: JARS)」を発表した。JARS は日本で汎用される薬剤の抗コリン作用強度を体系的に評価し、点数化することにより、個々の患者における抗コリン負荷を可視化できるツールである。また、日本老年医学会は本年、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2025」を発表し、PIMs リストを刷新した。これは日本の臨床現場に即した薬剤選択の指針を提示するものであり、高齢者における潜在的な不適切処方を減少させるための重要なリソースとなっている。これら二つのエビデンスに基づく新規ツールの整備は、高齢者入院医療における薬物関連リスクの評価と介入を大きく前進させる契機となっている。

しかしながら、JARS による抗コリンリスク評価や、改訂版 PIMs リストを用いた薬物処方評価と、実際の入院中に発生するせん妄や転倒との関連については、十分に検証されていないのが現状である。海外の研究では、抗コリン負荷スコアとせん妄発症、転倒リスクとの関連が報告されているが、日本の薬剤使用状況や処方慣行を反映したデータは乏しい。また、日本版 PIMs

リストと急性期入院中の有害事象との関連を体系的に調べた研究はこれまで限られている。従って、最新の日本独自の薬物評価指標を活用して、実臨床における入院関連合併症との関連を検討することは、高齢者の安全な薬物療法を推進するうえで喫緊の課題である。

本研究では、急性期病院に入院する高齢患者を対象に、日本版抗コリンリスクスケールおよび「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2025」に基づく PIMs 評価を行い、入院中のせん妄発症および転倒との関連を検討することを目的とする。これにより、薬物関連リスクと入院関連合併症との関係を明らかにし、今後の介入戦略や薬物適正化のエビデンス基盤を構築することを目指す。

2. 研究の方法・経過

本研究は、名古屋大学、国立長寿医療研究センター、大阪大学、東京大学の4施設が共同で構築した急性期高齢者レジストリ

(J-HAC) のデータベースを用いた。データベースに新たに 900 名分の入院時処方データを追加し、日本版抗コリンリスクスケール (JARS) を算出するとともに、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2025」に基づき潜在的な不適切処方 (PIMs) を同定し、その数を評価した。主要アウトカムは入院中に発生したせん妄および転倒とし、それぞれを目的変数として多重ロジスティック回帰分析を実施した。解析では、年齢、性別、臨床的脆弱性などの交絡因子を調整した上で、抗コリンリスクおよび PIMs の有無・程度と各アウトカムとの関

連を検討した。

3. 研究の成果

818 名が対象となった。対象患者の平均年齢は 83.2（6.6）歳で、入院前の Barthel index は 78.2（29.1）、MMSE は 20.6（8.0）であった。JACRS は全体の 53.1% で 1 点以上で、PIMs は、77.9% に認められた（表 1）。

入院中のせん妄発生を目的変数として、一で調整した多重ロジスティック回帰分析を行うと、JACRS がせん妄発生の有意な関連因子であることがわかった。一方 PIMs は有意な因子とはならなかった（表 2）。

転倒については、JARS,PIMs とともに有意な関連を認めなかった。

表 1 対象者の背景

記述統計量					
	度数	最小値	最大値	平均値	標準偏差
年齢	818	65	102	83.22	6.589
介護度	813	0	9	4.20	2.968
MNA-SF	663	0	14	9.29	3.428
CCI合計	816	0	11	2.18	1.867
BMI	774	10.920759800	42.569202423	21.507943254	4.1410929698
Barthel入院時	793	0	100	78.20	29.134
CFS入院前	789	1	9	4.81	1.702
GDS-15	653	0	15	5.22	3.868
MMSE	740	0	30	20.64	8.049
JARS総抗コリン薬負荷点	818	0	9	1.03	1.358
PIMs(個数)	815	0	7	1.44	1.402
有効なケースの数 (リストごと)	522				

表 2 多重ロジスティック回帰分析

方程式中の変数								
		B	標準誤差	Wald	自由度	有意確率	Exp(B)	EXP(B) の 95% 信頼区間 下限 上限
ステップ 1 ^a	JARS総抗コリン薬負荷点	.156	.076	4.225	1	.040	1.169	1.007 1.356
	PIMs(個数)	-.039	.080	.233	1	.629	.962	.822 1.126
	性別	.379	.206	3.392	1	.066	1.461	.976 2.187
	年齢	.077	.016	23.350	1	<.001	1.080	1.047 1.114
	CCI合計	.090	.051	3.073	1	.080	1.094	.989 1.209
	定数	-8.515	1.347	39.978	1	<.001	.000	

a. ステップ 1: 投入された変数 JARS総抗コリン薬負荷点, PIMs(個数), 性別, 年齢, CCI合計

4. 今後の課題

本研究により、日本版抗コリンリスクスケール（JARS）で評価した抗コリンリスクは、急性期入院中の高齢患者におけるせん妄発症と有意に関連することが明らかとなった。これは、JARS が臨床現場において高齢者の薬物関連リスクを適切に評価できる妥当な指標であることを示唆しており、薬物療法の安全性向上に資する重要な知見と考えられる。せん妄は入院関連合併症の中でも頻度が高く、機能予後や退院後の生活自立度に大きな影響を及ぼすため、抗コリン作用の評価と管理は臨床的意義が大きい。

しかし、本研究は観察研究であり、抗コリンリスクの軽減が直接的にせん妄発症を予防するかどうかについては、因果的な検証には至っていない。今後は、抗コリン作用の強い薬剤を減量または中止し、代替薬に置換するなどの介入を行い、その結果としてせん妄発症率が低下するかどうかを前向きに検証する必要がある。また、抗コリンリスク軽減が転倒や入院期間、退院後の機能維持・生活の質に与える影響についても包括的に評価することが望まれる。

また、本研究は多施設での検討ではあるものの、大学病院と国立センター病院のみで構成されたデータにおける検証であり、一般病院にも、この結果を当てはめることができるかどうかは慎重に判断する必要がある。今後さらに他施設でも検証を進める必要がある。

さらに、薬剤調整の実行可能性や医師・薬剤師の臨床負担、患者や家族の受容性といった実装面の課題も検討すべきである。せん妄予防の観点から薬物療法を最適化する

ためには、抗コリン作用や潜在的不適切処方を多職種で共有し、処方提案や服薬指導を含めたチーム医療の枠組みを整備することが不可欠である。加えて、地域や病院ごとの薬剤使用状況を反映したデータを蓄積し、日本版抗コリンリスクスケールのさらなる検証・改訂を行うことも重要である。以上より、今後の課題は、抗コリンリスクの軽減がせん妄を含む入院関連合併症の予防につながるかを介入研究により明確化し、その成果を臨床実践に還元することである。その取り組みを通じて、高齢者急性期医療の安全性と質の向上が期待される。

5. 研究結果の公表方法

今後、老年医学会、老年薬学会などで発表するとともに、老年医学系の国際雑誌に論文として発表する。

Research Title:

Evaluation of Anticholinergic Risk and Potentially Inappropriate Medications in Hospitalized Older Adults: Clinical Significance in Acute Care Geriatric Patients

Principal Investigator:

Hiroyuki Umegaki, MD, PhD

Professor, Department of Community Healthcare and Geriatrics,

Nagoya University Graduate School of Medicine

14 November 2025

Abstract

Hospital-acquired complications (HACs), particularly delirium and falls, occur frequently among older adults during acute hospitalization and adversely affect prognosis and functional outcomes. Anticholinergic medications and potentially inappropriate medications (PIMs) are important pharmacologic risk factors for these events; however, evidence based on Japanese clinical practice remains limited.

Using data from the multicenter J-HAC registry jointly developed by Nagoya University, the National Center for Geriatrics and Gerontology, Osaka University, and the University of Tokyo, we analyzed 818 hospitalized older adults. Anticholinergic burden was quantified using the Japanese Anticholinergic Risk Scale (JARS), and PIMs were identified according to the *Guidelines for Safe Pharmacotherapy in Older Adults 2025*. The primary outcomes were in-hospital delirium and falls, assessed via multivariable logistic regression adjusting for age, sex, frailty, and other confounders. More than half of the patients (53.1%) had a JARS score ≥ 1 , and 77.9% received at least one PIM. JARS was independently associated with the development of delirium, whereas PIMs showed no significant association. Neither JARS nor PIMs were significantly associated with in-hospital falls. These findings indicate that JARS is a valid and clinically useful tool for evaluating anticholinergic risk among hospitalized older adults in Japan. Further interventional studies are warranted to determine whether reducing anticholinergic burden can prevent delirium and other HACs and to support safer pharmacotherapy in acute care geriatric settings.