

資料1. 患者特性

1) 患者特性 その1

	大学病院			非大学病院			全体			t	p value
	n	mean	SD	n	mean	SD	n	mean	SD		
患者年齢	69	36.5	14	188	40.3	14.2	256	39.3	14.2	-1.9	0.06
入院日数	66	94.1	68.9	189	147.9	476.8	255	133.9	412	-1.5	0.13
初発年齢	49	25.2	8.7	123	25.2	9.2	172	25.2	9	0.03	0.98
罹患年数	63	11	12	181	14.2	11.9	244	13.4	12	-1.8	0.07
入院時GAF	69	31.1	14	189	31.1	13.9	258	31.1	13.9	0.03	0.98
退院時GAF	69	55.3	16.5	186	58.7	16	255	57.8	16.2	-1.5	0.13

2) 患者特性 その2

	大学病院			非大学病院			p
	総数	n	%	総数	n	%	
男性	69	30	43.5	188	114	60.6	0.01 *
初発	69	13	18.8	191	43	22.5	0.52
ECTあり	69	3	4.3	191	3	1.6	0.19
隔離あり	69	22	31.9	188	109	58	<0.01 *
拘束あり	69	19	27.5	187	32	17.1	0.06 \$
入院形態							0.65
任意		23	34.8		60	32.1	
医療保護		41	62.1		111	34.8	
措置		2	3		13	32.8	
計		66			187		
入院の経緯							0.04 *
自院外来		42	60.9		78	41.1	
他院外来		10	14.5		40	21.1	
転棟		0	0		10	5.3	
転入院		6	8.7		14	7.4	
初診即入		7	10.1		35	18.4	
その他		4	5.8		13	6.8	
計		69			190		
退院							<0.01
自宅退院		49	71		135	71.8	
地域施設		1	1.4		6	3.2	
転棟		7	10.1		42	22.3	
転院		11	15.9		5	2.7	
その他		1	1.4		0	0	
計		69			188		

*: p<0.05

\$: 0.05<p<0.1

資料2. 医師特性

1) 医師特性 その1

	大学病院			非大学病院			t	p value
	n	mean	SD	n	mean	SD		
年齢	36	31.3	6.1	98	41.5	10.5	-7.9	<0.01 *
勤務年数	36	4.2	4.6	98	12.9	10.2	-6.7	<0.01 *

2) 医師特性 その2

	大学病院		非大学病院		χ ²	p value
	n	%	n	%		
男性	26	72.20%	90	91.80%	8.71	<0.01 *
女性	10	27.80%	8	8.20%		

*: p<0.01

資料3. 初回処方薬の薬剤別使用頻度

薬品名 n	全体 256	%	大学病院 64	%	非大学病院 192	%	p value
risperidone	112	43.8	28	43.1	84	44	0.9
perospirone	12	4.7	2	3.1	10	5.2	0.74
quetiapine	29	11.3	11	16.9	18	9.4	0.1 \$
olanzapine	27	10.5	5	7.7	22	11.5	0.39
haloperidol	63	24.6	12	18.5	51	26.7	0.18
chlorpromazine	42	16.4	8	12.3	34	17.8	0.3
levomepromazine	80	31.3	12	18.5	68	35.6	0.01 *
vegetamin	38	14.6	11	15.9	27	14.1	0.72
bromperidol	5	2	0	0	5	2.6	0.33
zotepine	24	9.4	2	3.1	22	11.5	0.04 *
perphenazine	2	0.8	1	1.5	1	0.5	0.44
fluphenazine	1	0.4	1	1.5	0	0	0.25
thioridazine	4	1.6	2	3.1	2	1	0.27
sulpiride	7	2.7	2	3.1	5	2.6	1
sultopride	6	2.3	2	3.1	4	2.1	0.65
nemonapride	4	1.6	1	1.5	3	1.6	1
haloperidol decanoate	4	1.6	0	0	4	2.1	0.58
anti-Parkinson drugs	161	62.9	34	51.5	127	66.8	0.03 *
diazepam	11	4.3	2	3	9	4.7	0.73
lorazepam	28	10.9	2	3	26	13.7	0.02 *
alprazolam	7	2.7	4	6.1	3	1.6	0.08 \$
etizolam	21	8.2	4	6.1	17	8.9	0.46
bromazepam	12	4.7	3	4.5	9	4.7	1
flunitrazepam	100	39.1	23	34.8	77	40.5	0.42
nitrazepam	43	16.8	11	16.7	32	16.8	0.97
minor tranq	192	75	46	69.7	146	76.8	0.25
lithium	16	6.3	4	6.1	12	6.3	1
carbamazepine	21	8.2	3	4.5	18	9.5	0.21
valproate	17	6.6	4	6.1	13	6.8	1
stabilizer 1)	45	17.6	10	15.2	35	18.4	0.55

1) lithium, carbamazepine, valproate

*: $p < 0.05$

\$: $0.05 < p < 0.1$

資料4. 初回処方薬の薬剤別使用量

薬品名	大学病院			非大学病院			effect size	95%IC		p value
	n	mean	SD	n	mean	SD		lower	upper	
major tranq	61	469.7	348.7	187	699.1	548.8	-229.4	-376.7	-82	0.002 *
risperidone	28	389.3	229.9	84	560.7	308.5	-171.4	-297.4	-45.6	0.008 *
perospirone	2	150	0	10	270	147.6	-120	-361.6	121.6	0.29
quetiapine	11	557.9	332.4	18	366.2	257.9	191.7	-34.3	417.7	0.09 \$
olanzapine	5	600	200	22	663.6	392.2	-63.6	-439.4	312.2	0.73
haloperidol	12	402.1	297	52	631.3	651.3	-229.2	-615.7	157.4	0.24
chlorpromazine	8	70.3	57.5	34	125.4	102	-55.1	-131.1	21	0.15
levomepromazine	12	32.9	24.4	68	71.3	97	-38.4	-94.8	17.9	0.18
vegetamin	11	26.1	8.8	27	27.8	19.7	-1.6	-14.2	11	0.79
zotepine	2	227.3	107.1	22	198	191.7	29.3	-259.7	318.3	0.84
sulpiride	2	187.5	159.1	5	220	115.1	-32.5	-301.7	236.7	0.77
抗精神病薬種類	65	1.6	0.9	191	2	1	-0.4	-0.7	-0.1	0.005 *
定型種類数	65	0.8	0.8	191	1.3	1.2	-0.4	-0.7	-0.1	0.005 *
非定型種類数	65	0.7	0.5	191	0.7	0.6	0.01	-0.16	0.17	0.94
隔離下										
cpz換算量合計	22	408.5	324	109	666.5	488.2	-28	-473.2	-42.8	0.019 *
抗精神病薬種類数	22	1.5	0.9	109	1.9	0.9	-0.36	-0.78	0.06	0.09 \$
服薬賛成下										
cpz換算量合計	34	394.4	345	81	687.8	505.7	-293.4	-481.4	-105.3	0.003 *
抗精神病薬種類数	33	1.73	1.01	81	2.02	1.13	-0.3	-0.75	0.15	0.19
anti-Parkinson drugs	34	2.5	1.5	127	3.8	3.5	-1.3	-2.4	-0.1	0.03 *
flunitrazepam	23	8.3	2.4	77	11.6	4.5	-3.4	-5.3	-1.4	0.001 *
minor tranq	46	12	7.7	146	15.2	11.2	-3.3	-6.2	-0.4	0.03 *
lithium	4	500	115.5	12	650	227.7	-150	-408.5	108.5	0.23
carbamazepine	3	333.3	230.9	18	494.4	183	-161.1	-407.3	85.1	0.19
valproate	4	450	191.5	13	575.4	490.1	-125.4	-669.7	419	0.63

抗精神病薬はcpz換算、抗パーキンソン薬はbiperiden換算、抗不安薬・睡眠薬はdiazepam換算

*: p<0.05

\$: 0.05<p<0.1

資料5. 最終処方薬の薬剤別使用頻度

薬品名	全体	%	大学病院	%	非大学病院	%	p value
n	252		63		189		
risperidone	113	44.8	28	44.4	85	45	0.94
perospirone	17	6.7	3	4.8	14	7.4	0.57
quetiapine	28	11.1	7	11.1	21	11.1	1
olanzapine	47	18.7	16	25.4	31	16.4	0.11
haloperidol	54	21.4	8	12.7	46	24.3	0.05 *
chlorpromazine	45	17.9	7	11.1	38	20.1	0.1 \$
levomepromazine	81	32.1	15	23.8	66	34.9	0.1 \$
vegetamin	40	15.4	10	14.5	30	15.7	0.81
bromperidol	7	2.8	1	1.6	6	3.2	0.68
zotepine	29	11.5	3	4.8	26	13.8	0.05 *
perphenazine	2	0.8	2	3.2	0	0	0.06 \$
fluphenazine	4	1.6	1	1.6	3	1.6	1
thioridazine	1	0.4	0	0	1	0.4	1
sulpiride	5	2	2	3.2	3	1.6	0.6
sultopride	8	3.2	8	4.2	0	0	0.21
nemonapride	4	1.6	2	3.2	2	1.1	0.26
haloperidol decanoate	3	1.2	0	0	3	1.6	0.58
anti-Parkinson drugs	181	71.5	46	70.8	135	71.8	0.87
diazepam	4	1.6	2	3.1	2	1.1	0.27
lorazepam	27	10.7	4	6.2	23	12.2	0.17
alprazolam	5	2	4	6.2	1	0.5	0.02 *
etizolam	18	7.1	3	4.6	15	8	0.58
bromazepam	14	5.1	4	6.2	9	4.8	0.75
flunitrazepam	96	37.9	24	36.9	72	38.3	0.84
nitrazepam	47	18.6	11	16.9	36	19.1	0.69
minor tranq	209	82.6	55	84.6	154	81.9	0.62
lithium	18	7.1	4	6.2	14	7.4	1
carbamazepine	26	10.3	3	4.6	23	12.2	0.08 \$
valproate	27	10.7	9	13.8	18	9.6	0.34
stabilizer 1)	59	23.3	16	24.6	43	22.9	0.78

1) lithium, carbamazepine, valproate

*: $p < 0.05$

\$: $0.05 < p < 0.1$

資料6. 最終処方薬の使用量

薬品名	大学病院			非大学病院			95%IC			p value
	n	mean	SD	n	mean	SD	effect size	lower	upper	
major tranq	61	730.2	509	186	777.3	600.4	-47.1	-216	121.3	0.58
risperidone	28	550	247	85	580	333	-30	-166	105.7	0.66
perospirone	3	466.7	153	14	289.3	148.3	177.4	-24.5	379.3	0.08 \$
quetiapine	7	708.9	346	21	378.4	240.7	330.4	89.3	571.6	0.009 *
olanzapine	16	637.5	314	31	571.3	261.6	66.2	-107	239.9	0.45
haloperidol	8	523.4	468	46	788.6	734.1	-269.8	-807	276.2	0.33
chlorpromazine	7	118.2	77.9	38	123	111.1	-4.8	-93.6	84	0.91
levomepromazine	15	68	75.4	66	62.3	57.6	5.7	-29.1	40.4	0.75
vegetamin	10	32.5	12.1	30	26.7	17.6	5.8	-6.3	18	0.34
zotepine	3	391.4	194	26	272.4	173.8	119	-100	338.4	0.28
sulpiride	2	237.5	230	3	116.7	76.4	120.8	-547	305.1	0.59
抗精神病薬種類数	63	1.68	0.91	189	2.08	1.15	-0.4	-0.71	-0.08	0.01 *
定型種類数	63	0.82	0.91	189	1.28	1.19	-0.46	-0.74	-0.17	0.002 *
非定型種類数	63	0.86	0.56	189	0.8	0.63	0.06	-0.12	0.23	0.52
Anti-Parkinson drugs	46	3.7	2.2	135	3.5	2	0.15	-0.53	0.84	0.66
lorazepam	4	5.7	3.6	23	9.1	4	-3.2	-7.7	0.9	0.12
alprazolam	4	6.3	2.5	1	5		1.25	-7.6	10.1	0.69
etizolam	3	6.1	3.5	15	3.3	2.9	2.8	-1.2	6.8	0.16
flunitrazepam	24	8.1	2.5	72	11.7	4.8	-3.5	-5.1	2	<0.001 *
nitrazepam	11	7.3	2.6	36	9.3	4.7	-2	-5	9.4	0.18
minor tranq	55	11.7	7.6	154	14.7	10.7	-3.1	-5.7	-0.4	0.02 *
lithium	4	650	252	14	657.1	308.1	-7.14	-366	351.4	0.97
carbamazepine	3	400	200	23	513	265.1	-113	216.7	-442.8	0.49
valproate	9	800	332	18	198.9	405.9	201.1	-122	523.7	0.21

抗精神病薬はcpz換算、抗パーキンソン薬はbiperiden換算、抗不安薬・睡眠薬はdiazepam換算

*: p<0.05

\$: 0.05<p<0.1

分担研究報告書

－ 精神科急性期病棟・リハビリテーション病棟等の在り方に関する研究－

久留米大学病院における抗精神病薬使用の調査研究

分担研究者 前田久雄 久留米大学医学部精神神経科学教室 教授

研究要旨：本邦でも新規非定型抗精神病薬が導入されて以来、統合失調症圏患者の薬物療法は大きく変化したが、当院で現在行われている薬物療法について調査し今後の課題を明らかにすることを本研究では目的とした。**研究方法**：2003年の1年間に精神科急性期治療病棟に入院しICD-10にてF2（統合失調症、統合失調症型障害および妄想性障害）と診断された患者45名の退院処方調査した。**結果**：処方薬剤数は平均1.6剤で、処方量はchlorpromazine換算で平均573.7mgであった。39例（87%）の患者で新規非定型抗精神病薬が投与されていたが、新規非定型抗精神病薬と従来型抗精神病薬の併用も多く認められた。単剤処方26例（58%）で、このうち新規非定型抗精神病薬単剤が20例（44%）であった。抗精神病薬の投与剤数と投薬量には相関があり、3剤以上の併用が大量投与の指標となっていた。抗Parkinson病薬は31例（69%）で併用され、biperiden換算で平均2.5mgが処方されていたが、抗精神病薬投与剤数と抗Parkinson病薬処方量に相関が認められた。

まとめ：今後の課題として、新規非定型抗精神病薬と従来型抗精神病薬の併用を減らすこと、不必要な抗Parkinson病薬併用を避けること、各新規非定型抗精神病薬の使用経験を蓄積し各薬剤の特性について検討する必要があること等が今後の課題であると考えられた。

研究協力者氏名	所属施設名及び職名
石田重信	久留米大学医学部精神神経科学教室 講師
丸岡隆之	久留米大学医学部精神神経科学教室 助手
大江美佐里	久留米大学医学部精神神経科学教室 助手

福岡県中西部筑後地区の中核的な特定機能病院である。その中で精神神経科は60床の全閉鎖・男女混合病棟と大規模型デイケア施設を有している¹⁾。久留米大学病院精神神経科病棟（以下、当科病棟）は平成12年7月より急性期治療病棟として運営されており、身体合併症患者の割合が約30%を占めることが大きな特性であるが、その一方で総合病院であることによるaccessibilityから、初発あるいは発症間もない統合失調症患者の初期治療を担う役割も有している。

A. 研究目的

久留米大学病院は総病床数1263床を擁する

ところで、統合失調症治療には以前より欧米諸国では従来型の抗精神病薬から新規非定型抗精神病薬が使用されており、2003年のExpert Consensus Guideline²⁾でも急性期治療の一次選択薬とされている。本邦でも新規非定型抗精神病薬（本研究では risperidone、olanzapine、quetiapine、perospirone とする）が導入され、統合失調症圏患者の薬物療法は大きく変化した。また、本邦では特に多剤併用・大量投与が従来行われてきたという経緯から、単剤処方を目指し、ひいては認知機能の低下が示唆される抗 Parkinson 病薬の併用もなるべく行わないのが望ましい、といった方向で議論が行われている。

本研究は、こうした経緯をふまえ、当院で現在行われている薬物療法について調査し、今後の課題を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象及び調査方法

2003年1月1日～同年12月31日までの1年間に当科病棟を退院し、国際疾病分類第10改訂版（以下ICD-10）でF2（統合失調症、統合失調症型障害および妄想性障害）と診断された49例のうち、身体合併症治療目的の患者4例を除いた45例を対象とし、後方視的に診療録から退院時処方を調査した。抗精神病薬の投与薬剤数の集計には、抗うつ効果を目的としたと考えられる150mg以下のsulpiride（150mg/日1例）と、睡眠導入目的でのchlorpromazine、phenobarbital、promethazineの配合剤投与例4例（商品名Vegetamin A1錠/日2例、Vegetamin B1錠/日2例）は投与薬剤数の集計から除外した。

2. 調査内容

対象患者の退院時処方のうち、抗精神病薬の

処方内容、処方剤数、投与量、抗 Parkinson 病薬の併用の有無と処方量を調査した。その結果より、抗精神病薬の薬剤数別に年齢、罹病期間、入院日数、chlorpromazine 換算量、抗 Parkinson 病薬の併用の有無と biperiden 換算量を検討した。また、単剤例においても同様に薬剤別に年齢、罹病期間、入院日数、chlorpromazine 換算量、抗 Parkinson 病薬の biperiden 換算量について検討した。さらに、新規非定型抗精神病薬のうち処方数の多かった risperidone と olanzapine については、薬剤数別の処方量と抗 Parkinson 病薬の biperiden 換算量についても検討した。

C. 研究結果(資料参照)

(1) 対象患者プロフィール（資料1-1）

対象患者45例（男性22例、女性23例）の平均年齢は 32.6 ± 13.2 歳、平均罹病期間は 6.8 ± 7.7 年、平均在院日数は 83.7 ± 46.8 日であった（表1）。

(2) 抗精神病薬の処方内容（資料1-1）

抗精神病薬の投与剤数は 1.6 ± 0.9 剤で、26例（58%）が単剤投与で、2剤10例（22%）、3剤7例（16%）、4剤2例（4%）であった。表2に処方されていた抗精神病薬の内容を一覧で示した（併用があるため、数字は処方のべ数である）。最も多くの患者に使用されていた薬剤は新規非定型抗精神病薬 risperidone の23例（51%）で、次いで olanzapine 11例（24%）であった。従来型抗精神病薬は14種類が投与されており、従来型抗精神病薬を主剤としている患者は、治療困難、あるいは新規非定型抗精神病薬の無効例、新規非定型抗精神病薬への置換前の退院例が多かったが、一方で比較的少量での単剤投与例も6例

あった。

対象患者のうち、新規非定型抗精神病薬を処方されていた患者は39例(87%)にのぼったが、新規非定型抗精神病薬を単剤で使用されていたものはこのうちの約半数の20例であった(表3)。新規非定型抗精神病薬の併用薬剤としては従来型抗精神病薬のみとの併用が14例(31%)と多く、新規非定型抗精神病薬のみとの併用は2例(4%)でいずれも risperidone と olanzapine の併用であった。なお、従来型抗精神病薬のみ処方されている6例はいずれも単剤で、bromperidol 単剤が2例、chlorpromazine 単剤、thioridazine 単剤、timiperone 単剤、pipamperone 単剤が各々1例ずつであった。

新規非定型抗精神病薬の各薬物の単剤率をみると(表4)、risperidone 57%、olanzapine 36%、quetiapine 50%で、perospirone は4例全てが多剤併用であった。

(3) 抗精神病薬の投与量 (資料 1-2)

抗精神病薬の投与量は chlorpromazine 換算量で平均 573.7 ± 584.1 mg であった。新規非定型抗精神病薬の平均投与量は risperidone 3.5 ± 2.4 mg、olanzapine 12.7 ± 5.2 mg、quetiapine 441.7 ± 168.5 mg、perospirone 12.0 ± 5.7 mg で、いずれの薬剤の最大投与量も保険適応の用量範囲内となっているが、perospirone については極量 48mg に対して最大投与量 20mg と少なかった(表5)。

(4) 抗 Parkinson 病薬の併用 (資料 1-2)

抗 Parkinson 病薬は 31 例(69%)で使用され、biperiden 換算で平均 2.5 ± 1.1 mg、錐体外路症状が少ないとされる新規非定型抗精神病薬投与 39 例では 25 例(64%)で biperiden 換算で平均 2.7 ± 1.1 mg、新規非定型抗精神病薬の単剤投与

20 例では 9 例(45%)、biperiden 換算で 2.4 ± 1.5 mg が処方されていた。従来型抗精神病薬のみの 6 例では 2.0 ± 0.9 mg であった(表6)。図1に示すように、当然のことながら biperiden 換算量と chlorpromazine 換算量の間には有意な相関が認められた(Pearson の相関係数 $r=0.396$ 、 $P<0.01$)。

(5) 抗精神病薬の薬剤数別結果 (資料 2-1、2-2)

抗精神病薬を薬剤別にわけ、年齢、罹病期間、入院日数、chlorpromazine 換算量、抗 Parkinson 病薬の biperiden 換算量について検討した結果を資料 2-1、2-2 に示した。年齢(図2)、罹病期間(図3)、入院日数(図4)に関しては薬剤数による差はなかった。しかし、chlorpromazine 換算量に関しては、薬剤数が増えるに従い chlorpromazine 換算量は有意に増加し(図5)、薬剤数と抗精神病薬の chlorpromazine 換算量との間には有意な相関が認められた(Pearson の相関係数 $r=0.689$ 、 $P<0.01$ 、図7)。biperiden 換算量も薬剤数が増加するにしたがって増加し

(図6)、薬剤数との間には有意な相関が認められた(Pearson の相関係数 $r=0.443$ 、 $P<0.01$ 、図8)。

(6) 単剤例の検討 (資料 3-1)

単剤例を薬剤別に年齢、罹病期間、入院日数、chlorpromazine 換算量、抗 Parkinson 病薬の biperiden 換算量について検討した結果を資料 3-1 に示した。年齢に関しては従来型抗精神病薬単剤例の平均 44.0 歳に比較し、新規非定型抗精神病薬の単剤例はいずれも低く、olanzapine 単剤の 24.5 歳とは有意な差が認められた(図9)。罹病期間に関しても従来型抗精神病薬単剤例の平均 13.4 年に比較し、新規非定型抗精神病薬の単剤例では 3.9~5.8 年と短く、risperidone とは有意な差が認められた(図10)。入院日数に

関しては薬剤別に差は認められなかった (図 11)。chlorpromazine 換算量に関しては、olanzapine、quetiapine は risperidone に比較し有意に高用量であった (図 12)。抗 Parkinson 病薬の併用については、quetiapine 単剤群では抗 Parkinson 病薬併用者はいなかった。biperiden 換算量は従来型抗精神病薬単剤群が 2.0mg で最も高用量であったが、新規非定型抗精神病薬と有意な差は認められなかった (図 13)。

(7) risperidone と olanzapine の剤数別投与量と抗 Parkinson 病薬投与量 (資料 3-2)

図 14 に示すように、risperidone では単剤群に比し 3 剤以上では有意に高容量が処方されていた。抗 Parkinson 病薬も剤数が増えるに従って増加していたが、有意な差は認められなかった。

一方、olanzapine 投与群では投与剤数による差は認められなかったが、抗 Parkinson 病薬投与量は 2 剤群に比し 3 剤以上群が有意に多量に処方されていた (図 15)。

D. 考察

(1) 急性期治療と新規非定型抗精神病薬

今回の調査では、全体を通して risperidone が第一選択薬となっていることが示された。risperidone が最多投与薬剤となった理由として、導入が新規非定型抗精神病薬の中で早かったこと、olanzapine の高血糖問題、急性期治療において従来多用されていた haloperidol の筋肉内投与に代わる効果発現の速い risperidone 内用液投与が用いられ始めたことなどが考えられる。当科病棟でも risperidone 内用液発売後、haloperidol の筋肉内投与にかわり入院直後に

risperidone 内用液を服用させる場面が増えており、単剤使用を目指す立場からも risperidone 内用液で効果を挙げた患者については、引き続き risperidone 錠を処方した傾向にあるのではないかと推察された。実際、今回の 2003 年の調査でも入院時に risperidone 内用液が投与された 9 名のうち 6 名は退院時に risperidone 錠を処方されており、最近ではさらに増加している。

olanzapine は全体で 2 番目の処方数であったが、今回の調査では risperidone 処方群との比較では特記すべき項目は認められず、現時点では両者を使い分けている傾向はなかった。quetiapine、perospirone については処方数が少なく一定の見解を述べるには至らないが、perospirone は単剤率の低さ、投与量の少なさから、現時点で当病棟においては急性期の第一選択として十分量を投与する薬剤としての認識はやや低いと思われた。

(2) 投与内容・投与量に関して

多剤大量処方への問題提起や批判は近年多くの論文で論じられ、日本での単剤投与率は 12.5%~32.4%³⁾、平均投与量は chlorpromazine 換算量の 1003.8mg⁴⁾と比較すると、当病棟では単剤投与率 55.1%、chlorpromazine 換算量 573.7±584.1mg で、多剤大量処方からの脱却が図れようとしている現状が示された。しかしながら、いまだ多くの患者で併用療法が行われており、この背景には、新規非定型抗精神病薬のみでは十分な治療効果が得られなかった可能性、phenothiazine 系抗精神病薬については、夜間の睡眠導入の目的で就寝前に投与しているものの影響が考えられる。なお、退院時には新規非定型抗精神病薬と従来型抗精神病薬との併用が

行われていたものには、置換途中での退院となり、その後外来で単剤投与となったものも含まれているが、本研究は退院時処方にとって行ったため、こうした置換段階の誤差を含んでいることを付け加える。

抗精神病薬の剤数と投与量については、今回の調査では薬剤数と chlorpromazine 換算量には相関関係が認められ、単剤投与では平均 344mg/day、2 剤では 542 mg/day、3 剤では 936 mg/day、4 剤では 2450 mg/day であった。このことから、chlorpromazine 換算 1000mg 以上とされる大量投与は、当病棟では 3 剤以上の併用と考えられた。

(3) 抗 Parkinson 病薬併用について

抗 Parkinson 病薬が認知機能を障害し、健常者に対しても意識水準や言語性の記憶を障害すること、統合失調症患者で脳室拡大などの器質的変化を伴う例や認知障害の顕著な例では更に認知障害を増悪させると考えられること、多幸作用のために濫用される例があること、等から Parkinson 症状が出現したとき以外の予防投与や自動的な定期処方 は避けるよう提言されている。

今回の調査で抗 Parkinson 病薬を併用していたのは全体の約 7 割であったが、錐体外路症状の少ないとされる新規非定型抗精神病薬単剤処方例に限ってみると 45% と半数以下で、抗 Parkinson 病薬の併用を避け単剤投与を目指して治療が行われていることがうかがえた。今後は、比較的罹病期間が長く、以前から抗 Parkinson 病薬が併用されている患者に対して、抗 Parkinson 病薬の必要性を吟味し、不要な併用を避ける努力が必要であると考えられる。

E. 結論

今回の処方調査の結果をふまえ、①新規非定型抗精神病薬と従来型抗精神病薬の併用を減らすこと、②抗 Parkinson 病薬が既に併用されている症例については必要性を再検討して不必要な併用を避けること、③各新規非定型抗精神病薬の特性を生かした使い分けが出来ているといった段階には至っておらず、今後さらに使用経験の蓄積が必要である、といった点が今後の課題としてあげられる。

文献

- 1) 石田重信、恵紙英昭、田中みとみ：大学病院における精神課急性期治療病棟のインパクト、こころの臨床 a la carte、22:31-36、2003.
- 2) Kane, J. M., Leucht, S., Carpenter, D. and Docherty, J. P.: The expert consensus guideline series: Optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorders, J. Clin. Psychiatry, 64(Supple 12):1-100, 2003.
- 3) 稲垣中、富田真幸：日本における新規非定型抗精神病薬と多剤大量処方、臨床精神薬理、6:391-401、2003.
- 4) 藤井千太、前田潔、新福尚隆：抗精神病薬の処方についての国際比較研究—東アジアにおける向精神薬の国際協同処方調査 (REAP: Research on East Asia Psychotropic Prescription Pattern) の結果から、臨床精神医学、32:629-626、2003.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

なし

資料 1-1

表1. 対象患者

n	45(男:22例, 女:23例)
年齢	32.6 ±13.2歳
罹病期間	6.8 ±7.7年
在院日数	83.7 ±46.8日
処方薬剤数	1.6 ±0.9剤
CP換算量	573.7 ± 584.1mg
抗パーキンソン病薬処方	31/45例(69%)
Biperiden換算量	1.6 ±1.5mg
非定型抗精神病薬処方	39/45例(87%) 単剤 26名(58%) 2剤 10名(22%) 3剤 7名(16%) 4剤 2名(4%)

表2. 薬剤別投与人数 (のべ数)

薬剤名	例数
Risperidone	23 (51%)
Olanzapine	11 (24%)
Quetiapine	6 (13%)
Perospirone	4 (9%)
Chlorpromazine	6 (13%)
Bromperidol	6 (13%)
Haloperidol	5 (11%)
Pipamperone	4 (9%)
Levomepromazine	3 (7%)
Thioridazine	2 (4%)
Others	10 (22%)

表3. 新規非定型抗精神病薬の単剤使用・多剤併用

新規非定型抗精神病薬使用	39/45例(87%)
新規非定型抗精神病薬単剤使用	20名(44%)
従来型抗精神病薬のみとの併用	14名(31%)
新規非定型抗精神病薬のみとの併用	2名(4%)
新規非定型、従来型両者との併用	3名(7%)
* 従来型抗精神病薬のみ(全て単剤) 6/45例(13%)	
Bromperidol	:2例
chlorpromazine	:1例
thioridazine	:1例
Timiperone	:1例
Pipamperone	:1例

表4. 新規非定型抗精神病薬の単剤率

	単剤	併用	単剤率
RIS	13名	10名	57%
OLZ	4名	7名	36%
QTP	3名	3名	50%
PER	0名	4名	0%

RIS: risperidone, OLZ: olanzapine, QTP: quetiapine, PER: perospirone

資料 1-2

表5. 新規非定型抗精神病薬の投与量(mg)

	平均投与量	最低量	最大量
RIS (n=23)	3.5±2.4	0.5	10
OLZ (n=11)	12.7 ±5.2	5	20
QTP (n=6)	441.7 ±168.5	300	750
PER (n=4)	12.0 ±5.7	8	20

RIS: risperidone, OLZ: olanzapine, QTP: quetiapine, PER: perospirone

表6. 抗Parkinson病薬併用の割合とbiperiden換算投与量

	chlorpromazine換算量	biperiden換算量
全体(45例)	573.7±584.1mg	1.6±1.5mg
併用なし 14例 (31%)	385.0±60.1mg	
併用あり 31例 (69%)	658.9±121.0mg	2.5±1.1mg
新規非定型抗精神病薬投与 (39例)	618.9±610.0mg	1.7±1.6mg
併用なし 14例 (36%)	385.0±225.0mg	
併用あり 25例 (64%)	749.8±715.6mg	2.7±1.1mg
新規非定型抗精神病薬単剤投与 (20例)	363.3±188.3mg	1.1±1.6mg
併用なし 11例 (55%)	342.3±235.4mg	
併用あり 9例 (45%)	388.9±116.7mg	2.4±1.5mg
定型抗精神病薬のみ投与 (6例)	279.9±234.4mg	2.0±0.9mg

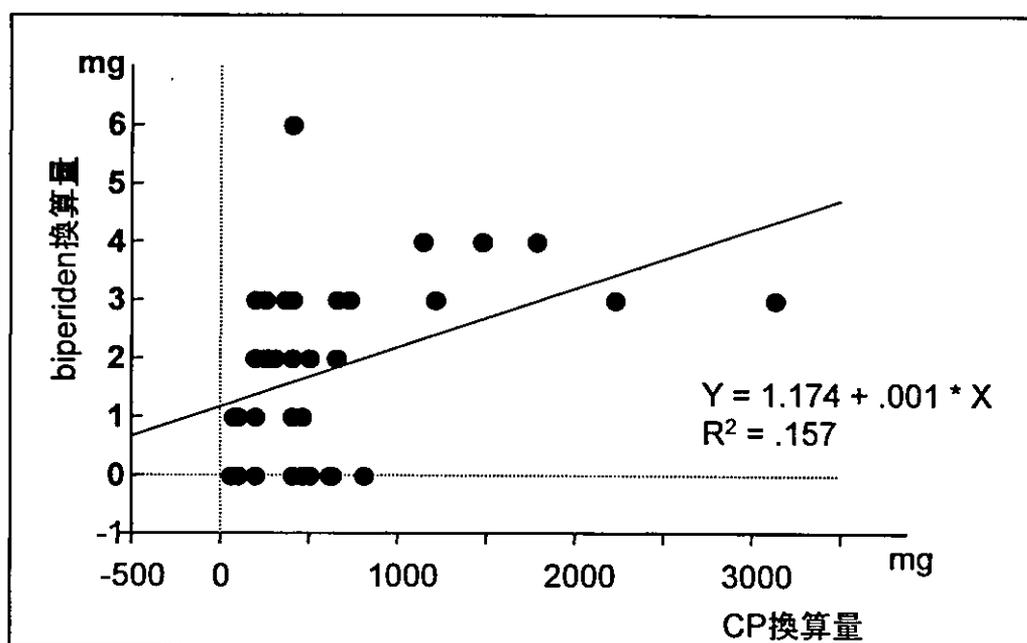


図1. biperiden換算量とchlorpromazine換算量の関係

資料 2-1 抗精神病薬の剤数別比較

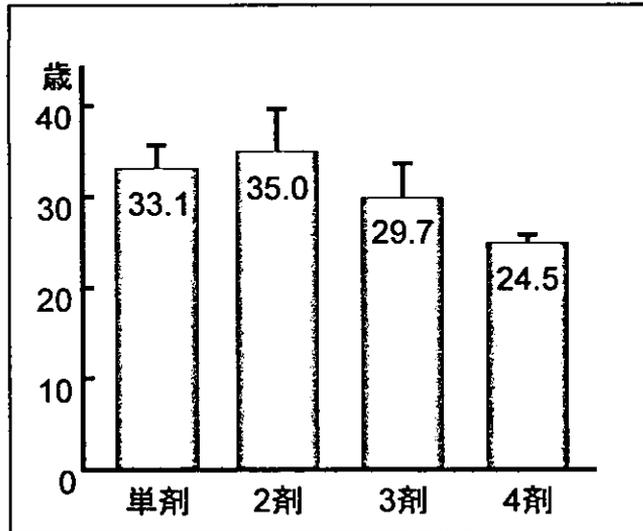


図2. 剤数と年齢

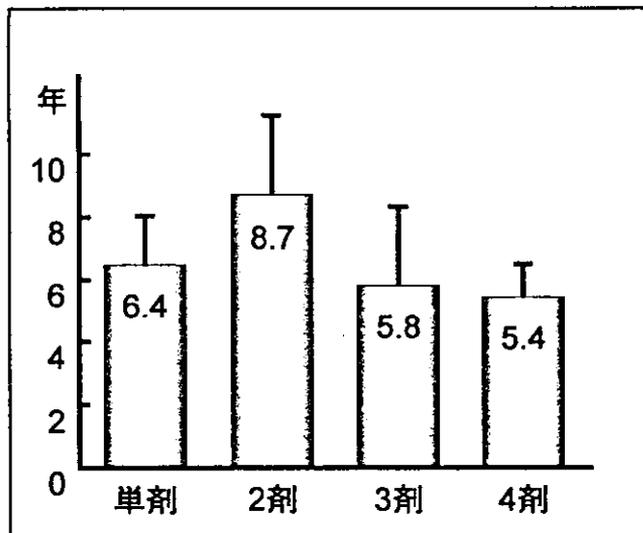


図3. 剤数と罹病期間

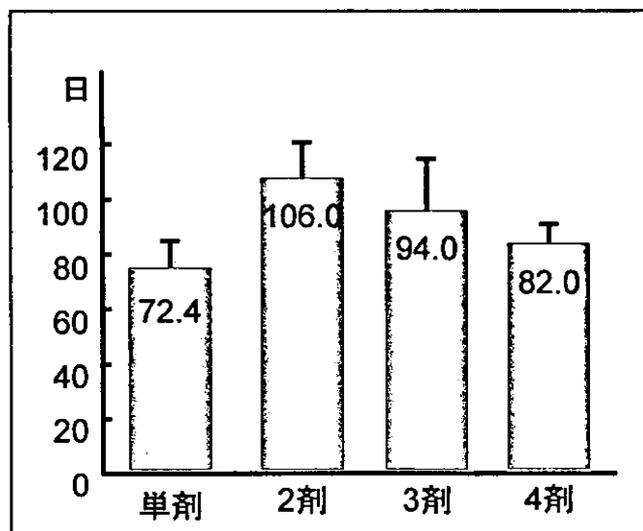


図4. 剤数と入院日数

単剤(n=26), 2剤(n=10), 3剤(n=7), 4剤(n=2)

資料 2-2 抗精神病薬の剤数別比較

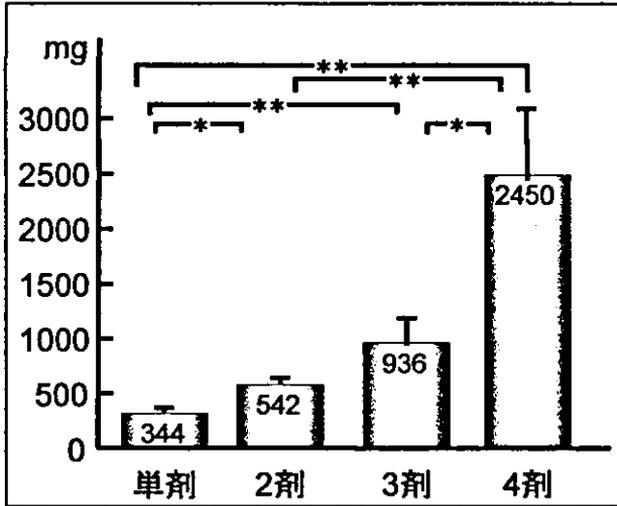


図5. 剤数とchlorpromazine換算量

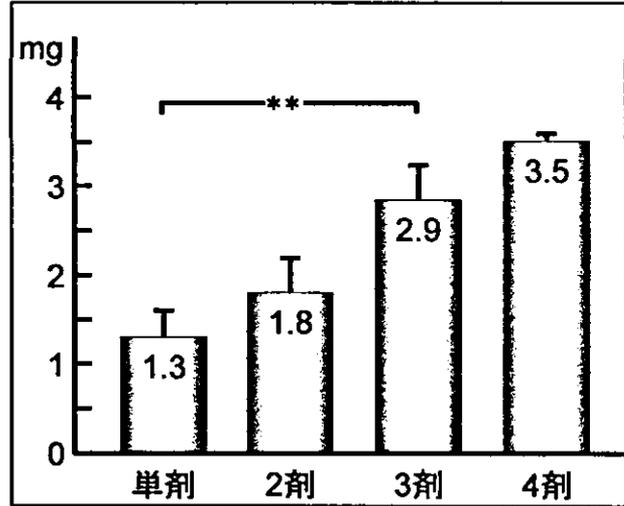


図6. 剤数とbiperiden換算量の関係

* : p<0.05
** : p<0.01

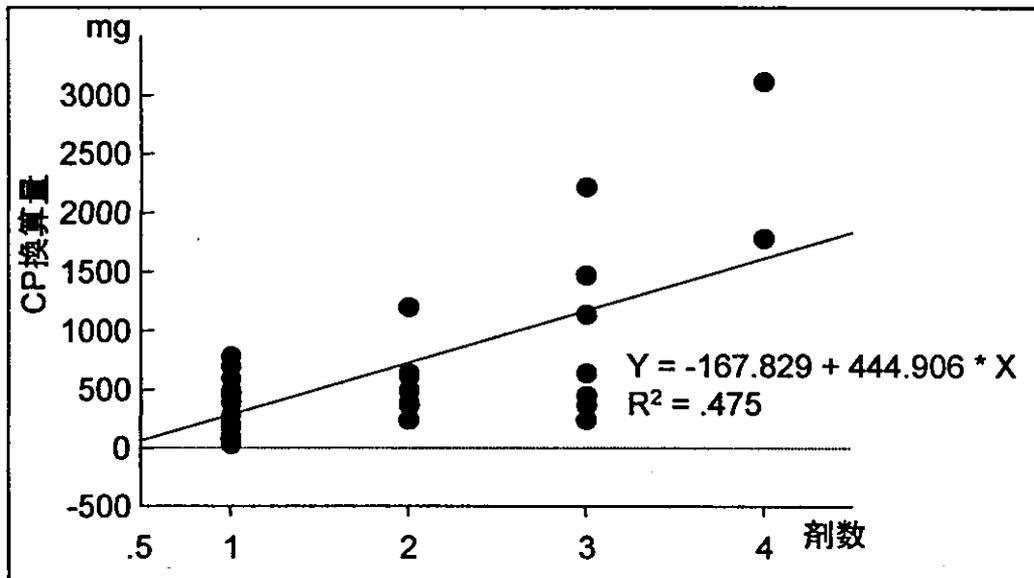


図7. 剤数とchlorpromazine換算量の関係

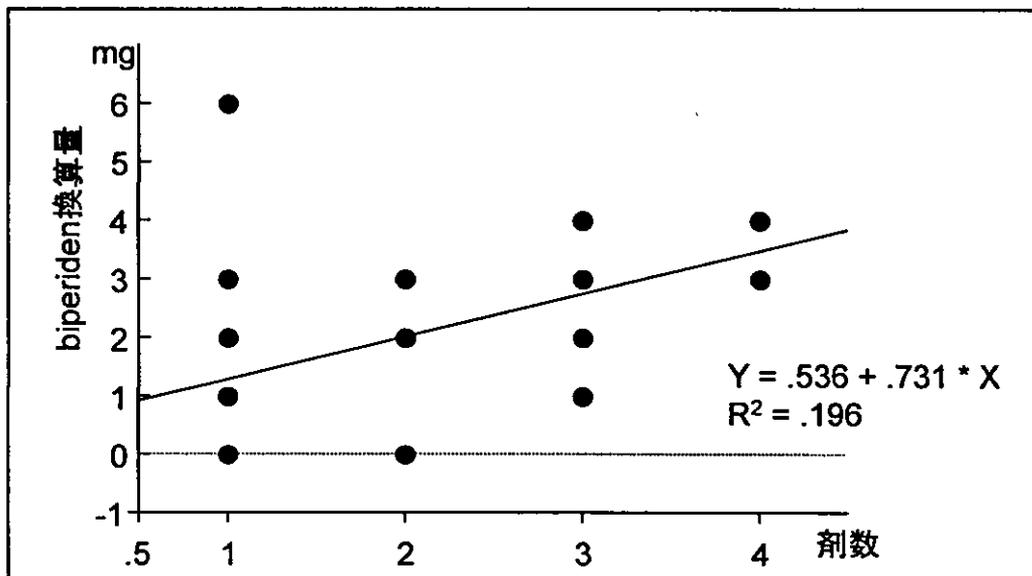


図8. 剤数とbiperiden換算量の関係

資料 3-1. 各薬剤単剤群の比較

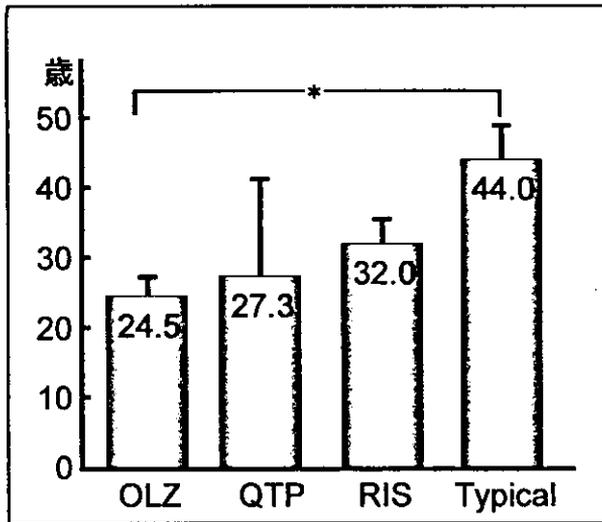


図9. 薬剤別年齢

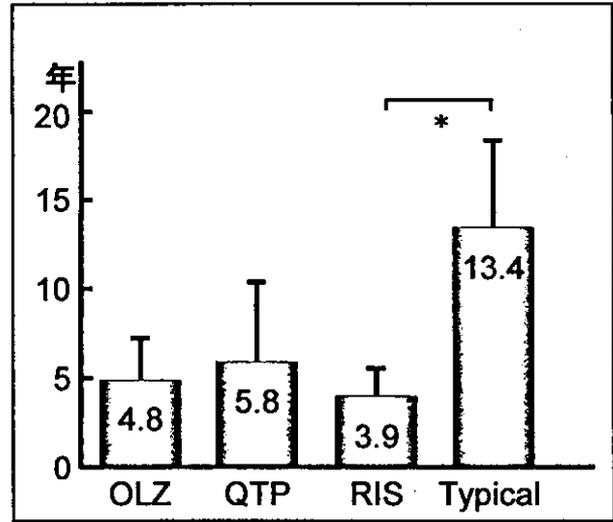


図10. 薬剤別罹病期間

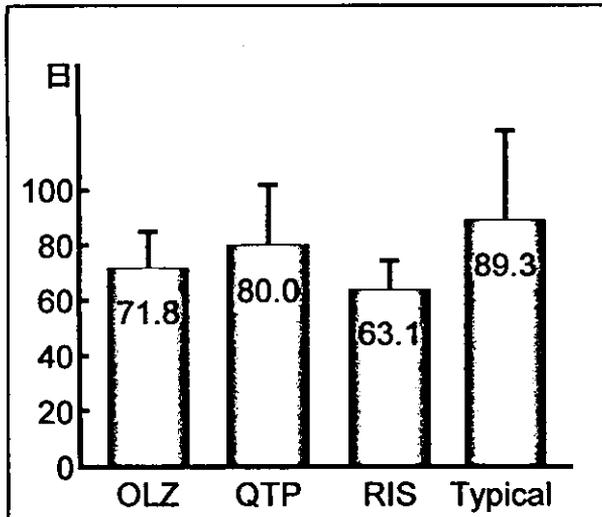


図11. 薬剤別入院日数

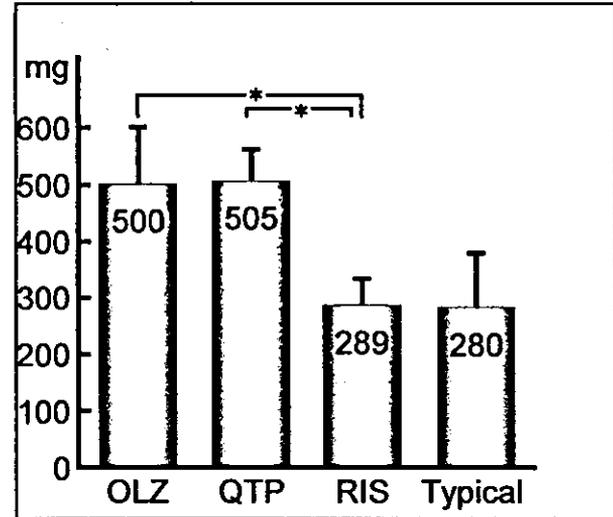


図12. 薬剤別chlorpromazine換算量

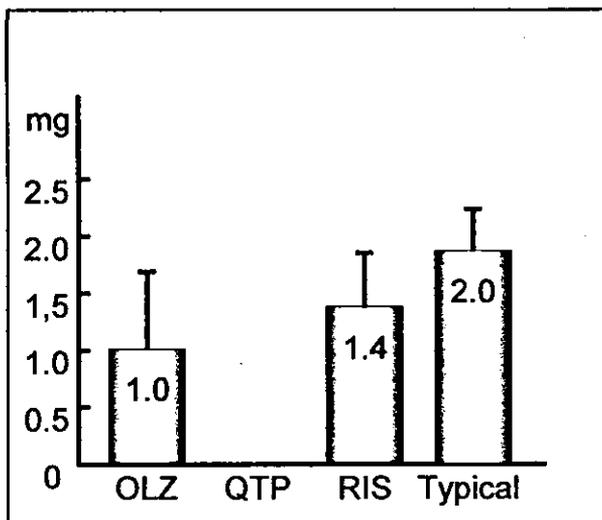


図13. 薬剤別biperiden換算量

OLZ: olanzapine(n=4), QTP: quetiapine(n=3),
RIS: risperidone(n=13), Typical(n=6)

Typical単剤の内訳

- Bromperidol :2例
- chlorpromazine :1例
- thioridazine :1例
- Timiperone :1例
- Pipamperone :1例

* :p<0.05

資料3-2. risperidoneとolanzapineの剤数別投与量と抗Parkinson病薬投与量

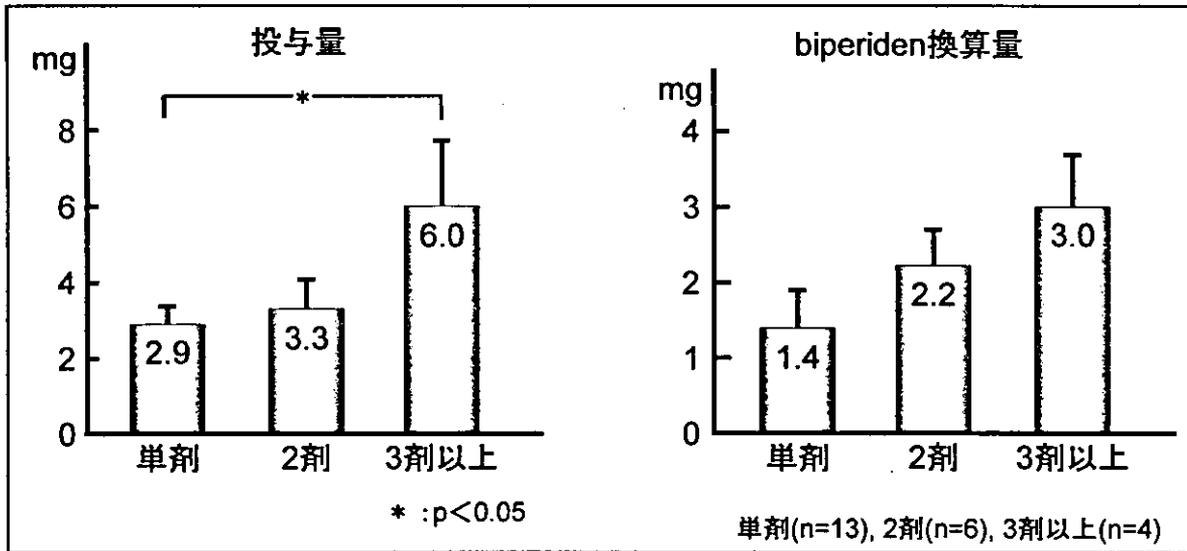


図14. Risperidone の剤数別投与量と抗Parkinson病薬投与量

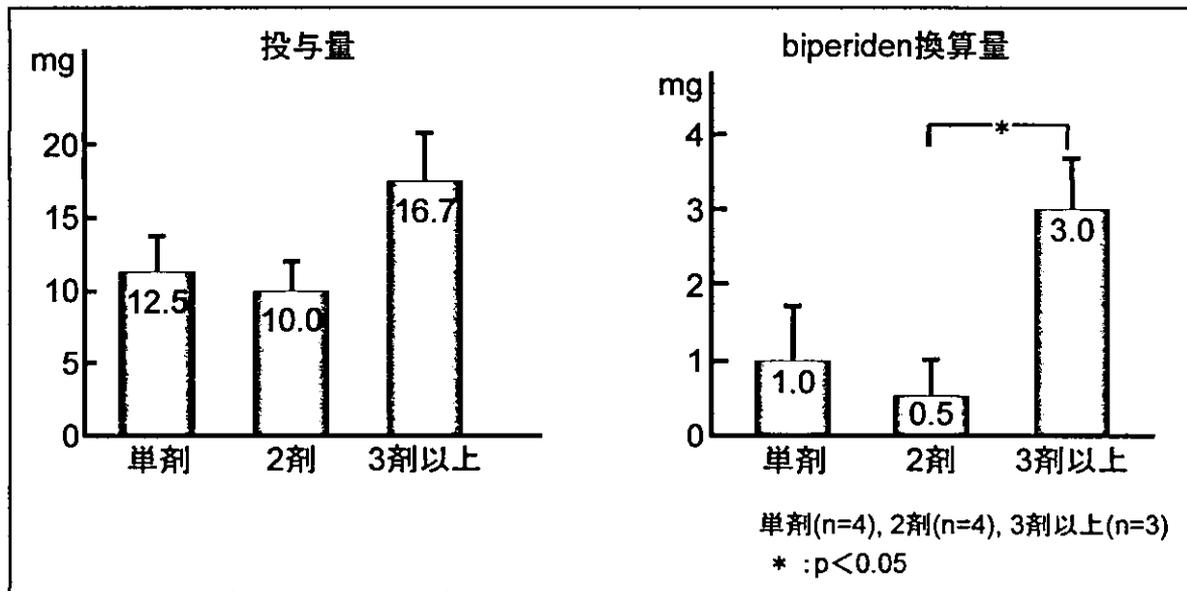


図15. Olanzapine の剤数別投与量と抗Parkinson病薬投与量

分担研究報告書

—精神科急性期病棟・リハビリテーション病棟等の在り方に関する研究—
精神科急性期病棟における隔離室設置と隔離処遇の関係および、
施設環境の薬剤処方量推移に与える影響に関する研究

分担研究者 笥淳夫 国立保健医療科学院 施設科学部長

研究要旨：本研究では、精神科急性期病棟における隔離処遇の実態から隔離室設置率に関する現状を考察するとともに、隔離処遇に関する施設環境の充実度と薬剤処方量の推移の関係を明らかにすることを目的としている。**研究方法**：本研究の対象は2004年8月の時点において精神科急性期治療病棟または精神科救急入院料病棟を有するなどの213病院であり、調査回収病院の中から施設環境への記載のあった25病院を研究対象病院とし、病室構成に関する情報・対象患者の隔離および拘束に関する情報・薬剤処方量の推移に関する情報の分析を行った。分析においては、隔離室設置率・個室率や、隔離および拘束処遇のあった患者の割合を求め、設立主体別もしくは病棟種別に分類した各病院のデータから、調査対象の精神科急性期病棟の現状の傾向を考察した。また、病室に関する施設環境の指標をもとに、施設環境が薬剤処方量の推移に与える影響を明らかにした。**結果**：隔離室の設置率と隔離・拘束に関する処遇実態を分析することで、急性期治療病棟における隔離処遇に関する施設環境の重要性を示すとともに、対象患者への薬剤処方量の推移データと病室に関する施設環境の充実度が、薬剤処方量の推移に影響を与えていることを明らかにすることができた。**まとめ**：隔離室や個室が治療行為に応じて十分に設置されていることで、隔離処遇などに見られる集中的な治療や個室利用などによる優れた療養環境の提供が行われ、薬物療法への過度な依存を回避することができるという視点を示した。今後各患者の物的な治療環境と薬剤処方量といったケアの内容との関係について研究を進める必要があるものとする。

研究協力者氏名 所属施設名及び職名

工藤真人 国立保健医療科学院研究生

A. 研究目的

本研究では、精神科急性期病棟における隔離処遇の実態から隔離室設置率に関する現状を考察するとともに、隔離処遇に関する施設環境の充実度と薬剤処方量の推移の関係を明らかにすることを目的としている。

B. 研究方法

本研究の対象は2004年8月の時点において精神科急性期治療病棟または精神科救急入院料病棟を有するなどの213病院であり、調査対象患者は、調査期間内（2ヶ月間）に退院が決定した統合失調症患者の中で本調査についての同意が得られたもののみである。調査回収病院の

中から施設環境への記載のあった 25 病院を分析対象病院とし、病室に関する施設環境の情報・対象患者の隔離および拘束に関する情報・薬剤処方量の推移に関する情報の分析を行った。

- ・調査依頼病院：213 病院
- ・調査回収病院：47 病院
- ・有効回答病院：41 病院
- ・分析対象病院：25 病院

分析においては、対象病棟の病床数に対する隔離室の割合（隔離室設置率）と個室の割合（個室率）という病室に関する施設環境の指標、また、対象患者数に対する隔離および拘束処遇のあった患者の割合（隔離処遇率、拘束処遇率）、隔離および拘束のあった患者における薬剤処方量の推移を求めた。

次に、設立主体別もしくは病棟種別に分類した各病院のデータから、調査対象の精神科急性期病棟の現状の傾向を考察した。

また、病室に関する施設環境の指標をもとに、施設環境が薬剤処方量の推移に与える影響を明らかにした。

C. 研究結果

1. 研究対象病院および対象患者の概要

（表-1 参照）

- ・対象病院数：25 病院
- ・設立主体：民間病院 13 (52.0%)、国立病院 3 (12.0%)、大学病院 7 (28.0%)、都道府県立病院（以降は公立病院と表記）2 病院 (8.0%)
- ・病棟種別：救急入院料病棟 5 (20.0%)、急性期治療病棟（1）14 (48.0%)、その他 8 (32.0%)
- ・施設環境：平均隔離室設置率 (12.4%)、平均個室率 (15.3%)
- ・対象患者数：198 名
- ・設置主体による患者分類：民間病院 118 名

(59.6%)、国立病院 14 名 (7.1%)、大学病院 45 名 (22.7%)、公立病院 21 名 (10.6%)

・病棟種別による患者分類：救急入院料病棟 49 名 (24.7%)、急性期治療病棟（1）96 名 (48.5%)、その他 53 (26.8%)

・隔離、拘束に関する処遇による患者分類：隔離もしくは拘束処遇の患者 119 名 (118/198=60.1%)。その内、隔離処遇のみ患者 74 名 (74/119=62.2%)、拘束処遇のみ患者 6 名 (6/119=5.0%)、隔離+拘束処遇患者 39 名 (39/119=32.8%)。つまり、隔離処遇者としては 113 名 (113/198=57.1%)、拘束処遇者としては 45 名 (45/198=22.7%)。

・薬剤処方量による患者分類：1000mg 未満 107 名 (54.0%)、1000mg 以上 71 名 (35.9%)、データ欠損 20 名 (10.1%)

2. 隔離室設置率と隔離処遇の関係

調査対象病院の病棟の概要から求めた隔離室の設置率と、調査対象患者の患者属性から隔離処遇の情報を比較し、調査対象患者における隔離処遇期間の実態や、精神科急性期病棟における施設環境と隔離処遇の関係について考察する。

1. 隔離処遇期間（表-2 参照）

調査対象患者における隔離処遇期間は以下の通りである。

- ① 12 時間以内： 4 名 (3.7%)
- ② 12 時間～1 日： 6 名 (5.6%)
- ③ 1 日～4 日： 24 名 (22.2%)
- ④ 5 日～7 日： 21 名 (19.4%)
- ⑤ 8 日以上： 53 名 (49.1%)

（以降、期間は番号表記による）

このデータと前年度の「精神科急性期病棟における治療段階と施設環境に関する研究」で収集したデータにおける、興奮状態による隔離室使用の場合のクリニカルパスに記載されていた隔

離処遇の期間を比較してみると (n=33 パス)、

- ①: 0名(0.0%)
- ②: 0名(0.0%)
- ③: 0名(0.0%)
- ④: 7名(21.2%)
- ⑤: 26名(78.8%)

というように、限られた想定症例に対するクリニカルパスをベースとしており、比較するには限界があると考えられるものの、実際の隔離処遇期間は精神科急性期病棟を持つ医療機関の設定したクリニカルパスにおける隔離処遇期間よりも短い場合がある。また、前年度のクリニカルパスデータの平均隔離処遇期間が14.2日間であり、約2週間を想定していたと考え、約半数が⑤8日以上であった調査対象患者における隔離対象期間とは大きくかけ離れてはいないと考えることもできる。

2. 設置主体から見た隔離室設置率と隔離処遇の関係 (表-2、3、4 参照)

対象病院の病棟の概要から求めた隔離室の設置率と、対象患者における隔離処遇者の存在率を比較して、精神科急性期病棟における治療行為に対して、求められる施設環境が備わっているのかということを経験室の設置率という観点から見てみる。ただ、今回の対象患者は対象病棟における全患者のデータではないため、検証には限界があるものとは考えられるものの、患者同意以外は無作為に抽出された統合失調症の患者を対象としているため、ある程度の傾向を見て取れるものと考え。

まず、設置主体からその傾向を見てみる。

最初に、設置主体別の比較をする。平均の隔離室設置率と平均隔離処遇率を比較すると、

(設置率) (処遇率) 患者数

・民間 13: 13.6% 55.9% n=118

- ・国立 3: 12.5% 50.0% n= 14
- ・大学 7: 7.8% 40.0% n= 45
- ・公立 2: 26.3% 81.0% n= 21

となり、隔離室の設置率では、全体の平均隔離室設置率(12.4%)を大学病院が半分程度に下回り、公立病院は2倍以上に上回っている。対象患者における隔離処遇率では、全体の平均隔離処遇率(54.5%)を公立病院が8割以上と大きく上回り、大学病院が4割と少ない。つまり、今回のデータ上では、国立病院では全体平均より少なめの隔離処遇の機会を少ない隔離室で運用し、それとは逆に公立病院では高い隔離処遇の機会を隔離室の設置数の多さでカバーしていることがうかがえる。また、(グラフ-1)に見られるように、どの設立主体分類においても、医療機関ごとの大きなバラツキが見て取れる。中には、隔離室の室数は少ない反面、平均の隔離処遇率を上回る患者数を示している病院も存在している。特に、民間病院の隔離室の少ない病院で、多くの隔離処遇を行っている場合が多く存在していることは着目すべきである。実際には、隔離室の必要室数については、隔離処遇の日数が大きく関係していると考えられる。

そこで次に、設置主体ごとの隔離処遇期間の分布を見てみる。前出のように隔離処遇期間の全体平均値は、約5割が⑤8日以上、③1日~4日と④5日~7日がそれぞれ2割程度、残り1割が①と②の1日以下となっている。また、隔離および拘束を合わせて処遇されている患者の拘束処遇期間の全体平均値の分布は、下記のようになっている。

- ①: 2名(5.3%)
- ②: 8名(21.1%)
- ③: 8名(21.1%)
- ④: 4名(10.5%)