

に減量されていなかった。また、処方診療科によって向精神薬の処方行動に大きな隔たりが認められた。今後、睡眠薬をはじめとする催眠・鎮静系向精神薬の服用患者、特に高用量服用患者、長期服用患者の臨床経過に関する経年的縦断調査が必要であり、現在縦断調査を進めている。

#### A. 研究目的

高齢者および認知症高齢者の睡眠・行動障害は実地臨床で最もよく遭遇する症候の一つであり、慢性経過を辿るケースが多く、本人の苦痛も甚大である。

睡眠障害、行動障害の出現は高齢者のQOLを著しく低下させる。高齢者における慢性不眠は日中の眠気や認知機能の低下を招き、社会機能を低下させる。認知症で認められる夜間不眠、および覚醒時に随伴して生じる徘徊、焦燥、興奮、暴力行為などの行動障害は家族および介護者を疲弊させ、在宅介護を困難にし、施設入所に至る最大の事由の一つとなっている。認知症患者の介護者の4人に1人がうつ状態にあるという調査結果もある。

高齢者の睡眠・行動障害に対しては一般的に催眠・鎮静系向精神薬が用いられるが、薬動態・薬力学の加齢変化のため高齢者では副作用発現率は極めて高いとされる。最近のメタ分析によれば、認知症の睡眠・行動異常に off label で汎用されている定型・非定型抗精神病薬は極めて不十分な Risk-Benefit Balance しか有せず (Ballard 2006, Schneider 2006)、生命予後を悪化させる危険性があり推奨できないとの米国 FDA public health advisory が出されている。しかしながら日本国内の高齢者に対する向精神薬の処方量、使用期間、併用薬物に関す

る大規模調査は行われておらず、医学的妥当性についての検証も十分ではない。

そこで本研究では3年間を通じて、大型診療報酬データを用いて日本の臨床現場における向精神薬の処方実態について調査を行う。本年度は今後実施する予定の向精神薬処方実態の retrospective cohort study における解析対象者を抽出し、各診療科における薬物処方率、処方量、薬剤選択の特徴に関する横断調査を行った。

#### B. 研究対象と方法

解析対象は、日本医療データセンター (JMDC) が保有する5つの大型健保団体に加入している0歳~74歳までの被保険者314,309名の連結可能匿名化された診療報酬データを利用した。JMDC社がもつID化技術によって同一被保険者の毎月の診療報酬データを結合しており、調査対象患者を特定することなく個人の受療状況を継続的に追跡することが可能である。

被保険者の中で、2005年4月1日~同年6月30日の3ヶ月間に医療機関を受診した患者174,471名(加入者の55.5%)、男性91,509名、女性82,962名の診療報酬データを解析対象とした(図1)。同期間内のいずれかの時点において表1に示したいずれかの向精神薬(睡眠薬、抗うつ薬、抗不安薬もしくは抗精神病薬)、および抗てんかん薬、

抗ヒスタミン薬、覚醒刺激薬、その他の向精神薬を処方された患者を抽出し、これをデータセットとして用いた（表1）。本年度は、睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬もしくは抗精神病薬の処方実態について解析した。

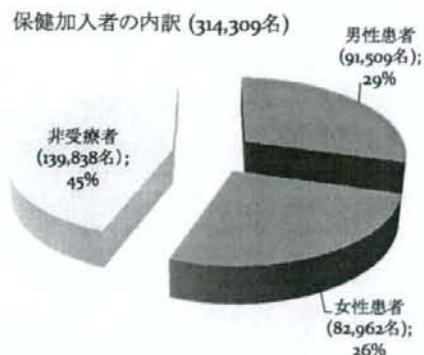
抽出プロトコルにおける解析項目は以下の通りである。

1. 年齢
2. 性
3. 診療科
4. 本人・家族
5. 業態
6. 処方薬物名（表1）
7. 処方された睡眠薬名と一日あたり処方量
8. 処方された抗うつ薬名と一日あたり処方量
9. 処方された抗不安薬名と一日あたり処方量
10. 処方された抗精神病薬名と一日あたり処方量
11. F0-F9、G47 等、睡眠障害、精神疾患の有無（表2）
12. A00-B99 有無等、身体疾患の有無（表3）

#### [倫理面への配慮]

本研究で用いられたデータは複数の大型健保団体から JMDC 社に提供された診療報酬データを JMDC 内で連結可能匿名化された上で国立精神・神経センター向けに固有 ID を割り振られて供出されたものであり、患者を特定できる個人情報は付帯されていない。

図1：調査対象者の内訳



## C. 結果と考察

### I. 日本における向精神薬の処方実態

#### i) 処方された向精神薬の内訳

今回の調査から明らかになった各向精神薬の処方内訳を表4に示す。睡眠薬、抗うつ薬、抗不安薬および抗精神病薬の処方件数、各向精神薬群における占有率、精神科・心療内科および一般身体科における処方件数をまとめた。

#### ii) 医療機関への受診患者における向精神薬の処方率

今回解析対象となった医療機関受診患者における各向精神薬の処方率は、睡眠薬 2.82%、抗うつ薬 2.39%、抗不安薬 4.70% および抗精神病薬 0.79% であった（表5上）。向精神薬の処方が推奨されず処方件数が実際に少ない未成年患者を除外し、20歳以上の成人患者に対象を限ると、睡眠薬 4.36%、抗うつ薬 3.61%、抗不安薬 6.49% および抗精神病薬 1.15% であった（表5下）。

#### iii) 一般人口における各向精神薬の処方率



(推定換算値)

5歳階級・男女別の受診患者における服用率、健保団体加入者数、平成17年国勢調査・年齢別人口データを用いて一般人口における各向精神薬の推定処方率を算出した(表5)。一般人口における推定処方率は睡眠薬2.90%、抗うつ薬1.64%、抗不安薬3.81%および抗精神病薬0.55%であった(表5上)。同様に、20歳以上の成人での推定処方率は、睡眠薬3.62%、抗うつ薬2.00%、抗不安薬4.52%および抗精神病薬0.65%と考えられた(表5下)。すべての向精神薬において男性に比較して女性に対する処方率が高いことが明らかとなった。これは不眠症、うつ病、不安障害、重度ストレス反応、摂食障害など、向精神薬を処方される多くの精神疾患の罹患率が女性で多いことに起因するものと推測される。抗精神病薬の主たる処方対象となる統合失調症の罹患率には性差が明らかでなく、女性で処方率が高くなっている理由は不明である。認知症やせん妄による行動異常等、何らかの精神症状に対してOff-label使用されている結果と思われる。

## II. 各向精神薬処方率に関する既報値との比較

### i) 睡眠薬処方率に関する既報値との比較

一般人口における睡眠薬の推定処方率は2.90%、20歳以上の成人での処方率推定値は3.62%と算出された(表5下)。

これまでに一般人口における向精神薬の服用率に関する調査が行われている。Doiらが2000年に行った1,871人の成人日本人を対象にした睡眠薬の服用率調査では、過

去1ヵ月間に睡眠薬を服用した人は、男性で3.5%、女性で5.4%であった。1997年に行われたより大規模な30,000人以上を対象とした保健福祉動向調査においても、過去1ヵ月間に睡眠薬を服用した人は男性で4.1%、女性で6.4%、男女あわせると5.3%であった。我々の調査は3ヶ月間のいずれかにおける睡眠薬の処方率であること、処方された睡眠薬の全てが服用されているわけではないことを勘案すると、今回得られた睡眠薬処方率は上記の2調査に比較して低いと言える。ただし、我々の調査と上記の2調査では睡眠薬の定義が異なる。本調査では抗不安薬・抗うつ薬の眠前投与等は睡眠薬処方に含めていない。一方で、Doiらの調査および保健福祉動向調査では、睡眠薬の定義は「眠るために用いている薬」とされ、薬剤名ベースでの情報は得られていない。また、睡眠薬の服用の有無は自記式睡眠障害調査の1項目から評価している。これらの調査時点では、処方箋なしで買うことのできる睡眠改善薬(OTC、抗ヒスタミン薬ジフェンヒドラミン)が販売される以前であることから、上記の睡眠薬の大部分は医師の処方によるものと考えられるが、眠前に投与された抗不安薬や鎮静系抗うつ薬も睡眠薬として回答されている可能性が高く、このことが睡眠薬の服用率を押し上げているものと考えられる。

諸外国においても向精神薬の服用率に関する調査が行われている。米国では1985年に18歳以上の一般人口3,161人を対象とした睡眠薬の服用率が調査された(Mellinger GD et al.)。過去1年間に医師に処方された

睡眠薬を用いた人は2.6%であり、1年以上服用している人は0.3%であった。睡眠薬がわりに処方された抗うつ薬や抗不安薬を含めた睡眠薬の服用率は4.3%、抗ヒスタミン薬を主成分とする OTC 睡眠改善薬を用いていたのは3.1%であった。睡眠薬の処方調査期間が1年間であることを勘案すると、睡眠薬の処方率は我々の日本における調査値に比較して低い。Mellinger らの調査は30年前の1979年に行われている。後述するように NOMESCO によればフィンランドでは1994年に睡眠薬の処方率が3.8%であったのが、8年後の2002年には5.3%に増加している。医療経済環境、不眠症患者の受診率の増加、治療ガイドラインの変更等による影響により現在の米国の睡眠薬の処方率は変化している可能性がある。

北欧諸国に在住の居住者1,000人あたり1日に何人が睡眠薬を使用したか算出したデータが公開されている(表6)。

● NOMESCO: Health Statistics in the Nordic Countries,

<http://nomesco-eng.nom-nos.dk/>

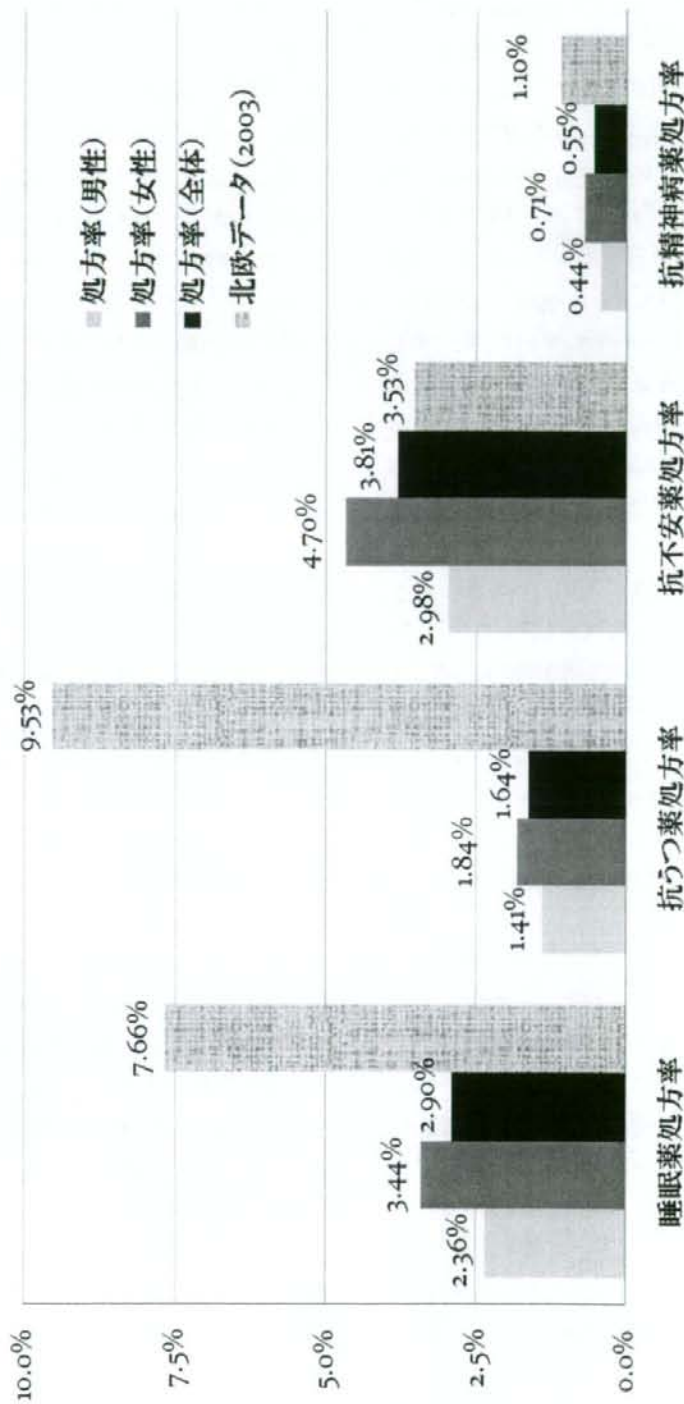
NOMESCOは、デンマーク、フェロー諸島、グリーンランド、フィンランド、オーランド諸島、アイスランド、ノルウェイ、スウェーデンにおいて、薬局や病院への薬品卸売業者の販売額、個人への薬局や病院の売上額等から向精神薬の処方率を概算しており、今回の我々の調査結果の対照データとして有用である。NOMESCOによれば1999年から2003年にかけての北欧5カ国・3自治領全体における睡眠薬の処方率は6.90%~7.66%(平均7.28%)であり、年々増加傾向にあった(表6)。この北欧におけ

る処方率は、今回我々の調査で明らかになった日本での処方率2.9%に比較して2倍以上の処方率である(図2)。北欧での調査は1日あたりの処方率であること、我々の調査では3ヶ月の期間を設けたことを考え合わせると、北欧と日本の処方率との実質的な隔たりはさらに大きいものと考えられる。

今回の調査では、処方ベースの大規模データを利用して、以前の研究に比較してより信頼性の高い日本における睡眠薬の処方率を算出した。その結果、日本における3ヶ月睡眠薬処方率は男女平均で2.90%であり、女性でより高いことが明らかになった。データ取得方法や取得時期が近似し、比較が可能な北欧データと対照した結果、日本における睡眠薬の処方率はかなり低いことが明らかになった。この結果は、日本では睡眠薬に対する心理的傾向が強く、不眠時に医療機関への相談や睡眠薬処方を選択せず、飲酒等で対処しているとする過去の研究報告と合致するものである。入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、熟眠感欠如などの何らかの不眠症状で悩んでいる日本人は人口の約20%であることが明らかにされている。今回明らかになった睡眠薬の処方率はそれに比較してかなり低い。睡眠薬の過剰摂取、不必要な長期摂取は戒められるべきであるが、慢性不眠はうつ病や生活習慣病、産業事故等のリスクを増大させることが明らかになっており、不眠に対する不十分な対応は患者のQOL低下や健康予後の悪化につながっている可能性もあり注意が必要である。

ii) 抗うつ薬処方率に関する既報値との比較

図2：日本における向精神薬の推定処方率



北欧データはNOMESCO: Health Statistics in the Nordic Countries 2003年版を使用



図3：日本における性別・年代層別の向精神薬の処方率

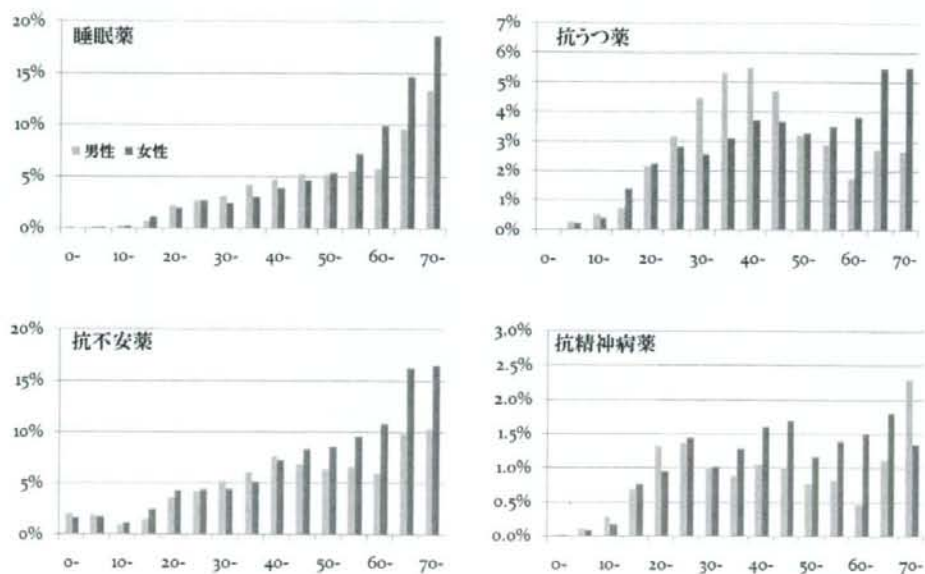
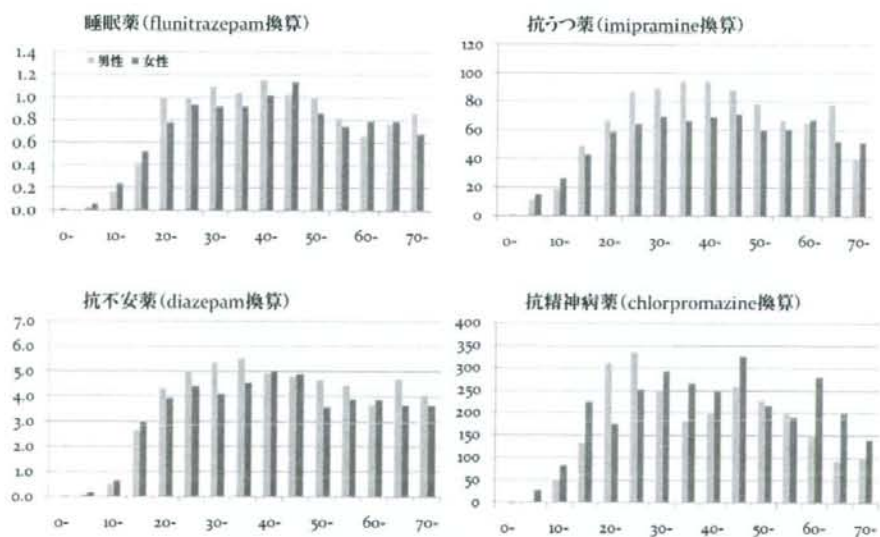


図4：日本における性別・年代層別の向精神薬の処方力価



一般人口における抗うつ薬の推定処方率は1.64%、20歳以上の成人での推定処方率は2.00%と算出された(表5下)。

NOMESCOによれば1999年から2003年にかけての北欧5カ国・3自治領全体における抗不安薬の処方率は6.12%~9.53%(平均7.92%)であった。抗うつ薬の処方率は年々増加を続け、5年間に1.56倍に増加している(表6)。

日本の一般人口における抗うつ薬の推定処方率は2003年時点での北欧での処方率に比較して約5分の1以下にとどまっている(図2)。我が国のうつ病者の受療率はきわめて低く、罹患者の2~3割であるとされ、そのことが抗うつ薬の低い処方率の一因であると思われる。

### iii) 抗不安薬処方率に関する既報値との比較

一般人口における抗不安薬の推定処方率は3.81%、20歳以上の成人での推定処方率は4.52%と算出された(表5下)。

NOMESCOによれば1999年から2003年にかけての北欧5カ国・3自治領全体における抗不安薬の処方率は3.53%~3.63%(平均3.56%)であり、年次による変動はほとんど無かった(表6)。

日本の一般人口における抗不安薬の推定処方率は北欧での処方率とほぼ同等であった(図2)。

### iv) 抗精神病薬処方率に関する既報値との比較

一般人口における抗精神病薬の推定処方率は0.55%、20歳以上の成人での推定処方

率は0.65%と算出された(表5下)。

NOMESCOによれば1999年から2003年にかけての北欧5カ国・3自治領全体における抗不安薬の処方率は9.80%~1.10%(平均1.04%)であり、年次による変動は微増傾向にある(表6)。

日本の一般人口における抗うつ薬の推定処方率は2003年時点での北欧での処方率に比較して約2分の1にとどまっている(図2)。抗精神病薬の大部分は保健適応疾患が統合失調症である。しかし、近年では認知症高齢者等の行動異常に対してOff-label処方が数多くなされ、その頻度は増大している。日本における抗精神病薬の処方率も今後増大する可能性がある。

### III. 性別・年代層別の向精神薬の処方率

受診患者を性別・年齢階層別に群分けし、その中での各向精神薬の処方率を算出した結果を示す(図3)。

#### i) 睡眠薬および抗不安薬

睡眠薬、抗不安薬については、男女ともに年齢が上がるにつれて処方率が増加した。特に60代以降での処方率は女性で顕著に増加し、男性の被処方率を大幅に上回っていた(図3左上、左下)。すなわち、睡眠薬および抗不安薬は主として中高年齢層の受療患者に対して処方されており、とりわけ高齢女性に対する処方が多いことが明らかとなった。不眠症は加齢とともに罹患者が増大し、とりわけ女性で多いことが過去の数多くの疫学調査から明らかになっている。本調査の結果は我が国における向精神薬の処方動向もこれらの知見に合致していることを示している。抗不安薬の処方率も睡眠

薬とはほぼ合致していた。本調査では、抗不安薬の定義は薬物名のみで識別しており（表1、眠前投与のエチゾラムは睡眠薬と定義）、日中投与、眠前投与の区別を付けていない。したがって、抗不安薬と定義されたベンゾジアゼピン系薬物の中には催眠作用を期待して睡眠薬代わりに投与されているケースもあると思われる。しかしながら、抗不安薬処方を経た日中投与、眠前投与別に解析を行っても加齢に伴う処方率の増加、高齢女性での高い処方率という特徴に変わりはない。

Doi らが2000年に行った1,871人の成人日本人を対象にした睡眠薬の服用率調査では、本研究での調査結果と同様に、過去1ヵ月間に睡眠薬を服用した人は、70～79歳の男性で8.7%、女性で11.7%、80歳以上の男性で10.2%、女性で21.8%と、高齢者ほど服用率が高く、女性に頻度が高いと報告している。

Asplund らがスウェーデンで行った10,216人の年金生活者を対象にした調査では、調査対象者全体では男性の13.5%、女性の22.3%が睡眠薬を服用していたという。年代階層ごとの服用率をみると、70歳未満では男性7.9%、女性15.0%、70～80歳では男性14.4%、女性23.0%、80歳以上では男性21.8%、女性34.9%であり、日本における調査結果と同様に加齢とともに服用率が上昇すること、女性で服用率が高いことが示されている。

睡眠薬および抗不安薬が中高年齢層の受診患者に対して多く処方される要因は本調査からは明らかではない。高齢者は不眠症

や神経症性障害の原因となるさまざまな要因を抱えている。例えば、夜間頻尿、痛み、呼吸困難、痒みなど不眠を誘発しやすい身体疾患の合併、認知症やうつ病等の精神疾患への罹患、基礎疾患の治療薬に起因する薬剤性睡眠障害、もともと基礎代謝が低いのに加えて日中の精神身体活動が乏しいために睡眠のニーズが減少するなどの睡眠衛生上の問題、核家族化や独居、退職や死別による心理社会的ストレスなど極めて多様であり同時にいくつもの問題を抱えていることが多い。これら高齢者が抱える要因の一つ一つが不眠や神経症性障害の原因もしくは準備因子となり、睡眠薬および抗不安薬の高い処方率につながっていると思われる。

#### ii) 抗うつ薬

抗うつ薬の処方率には加齢に伴う変動は見られなかった。男性ではうつ病の好初年齢である20代から処方率が増加し、働く世代である40代にピークがあり、50代以降では低下傾向が見られた。女性では同様に20代から50代にかけて処方率が増加したが、60代以降ではさらに処方率が増大し、男性へのそれを凌駕していた（図3右上）。

#### iii) 抗精神病薬

抗精神病薬の処方率には加齢に伴う目立った変動は認められなかった。60代以降の年代層でも抗精神病薬の処方率の低下は認めなかった（図3右下）。これは、統合失調症患者の高齢化だけではなく、認知症患者等に対するOff-label投与がなされている結果と推測される。



#### IV. 性別・年代層別の向精神薬の処方力価

受診患者を性別・年齢階層別に群分けして、その中で各向精神薬の処方力価を算出した(図4)。

睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬、抗精神病薬のいずれの向精神薬についても20代から40代に処方力価のピークが存在した。50代以降の中老年患者に対する処方力価は低下する傾向がみられたが、その減量率はごくわずかであった。最も処方力価の低下がみられたのは抗精神病薬であるが、睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬については目立った減量がなされていないことが明らかになった。多くの向精神薬の処方マニュアルには、高齢者に対する処方量を成人の半量程度に止める由が記載されているが、実地臨床では必ずしもエキスパートによる指導が反映されていないことが示されている。

処方力価の性差については、抗うつ薬の処方力価が20代から40代の男性患者において女性患者に比較してより高力価処方となされていることがうかがえた。

#### V. 身体疾患の併存と向精神薬処方率

先にも述べたように、睡眠薬および抗不安薬の処方率が加齢に伴って増大する要因の一つに身体合併症の併存が挙げられる。実際、本調査では身体合併症の併存により睡眠薬の処方率が増大することを示唆する知見が得られている。診療報酬データに記載された疾患病名数別に向精神薬の処方率を算出したところ、併存疾患数が増加するにつれて睡眠薬及び抗不安薬の処方率が著しく増加することが示された(図5)。抗

うつ薬、抗精神病薬ではそのような傾向はごく軽微であった。

一方、向精神薬の処方力価に関しては、処方率の増大とは乖離して、疾患病名数との間に有意な関連は認められなかった(図6)。

#### IV. 睡眠薬と抗うつ薬の併用実態

うつ病は認知症と並んで高齢者においても高頻度に認められる代表的な精神疾患の一つである。

うつ病は一般人口の4%以上(日本人では12ヶ月有病率2.2%、生涯有病率7%)が罹患し、臨床的にも社会経済的にも甚大な影響をもたらす深刻な疾患である。うつ病では抑うつ気分や興味(喜び)の喪失といった中核症状に加えて、不眠をはじめとして、食欲不振や倦怠感などさまざまな精神身体徴候が認められる。なかでも不眠はうつ病患者でもっとも高率に認められる症状の一つである。一般的にうつ病患者の約80%に不眠が認められ、また自覚しやすい症状、相談しやすい症状であることから、不眠を愁訴として診療機関を受診するうつ病患者も少なくない。実際、不眠を訴える患者を調査すると、実はうつ病を合併していたという患者が少なくない。米国の調査では不眠症患者の35~40%が何らかの精神疾患を合併し、その20~50%がうつ病であったとされる。本研究班で行った調査でも、日本の一般人口において不眠症者の12.7%がうつ病を併存していることが明らかにされた。

##### a) 睡眠薬と抗うつ薬の併用率

本研究の解析対象患者における睡眠薬と

図5：身体疾患診療病名数と向精神薬処方率

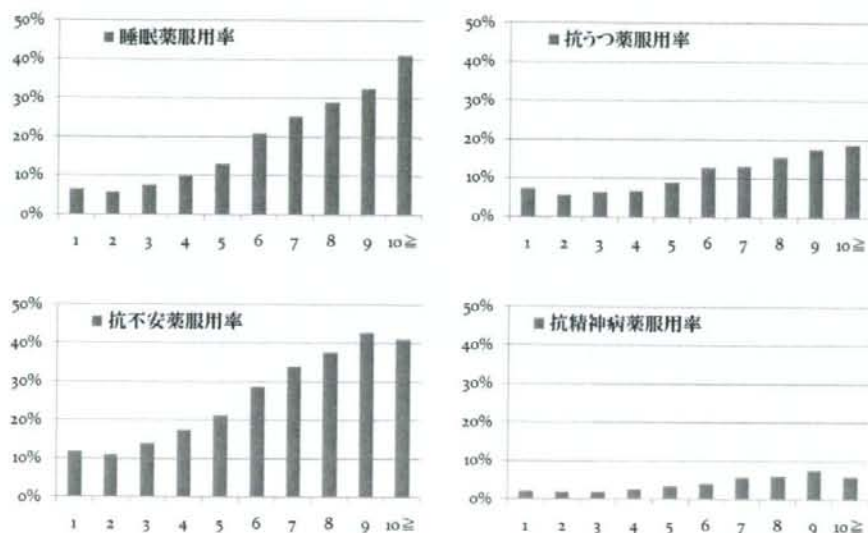
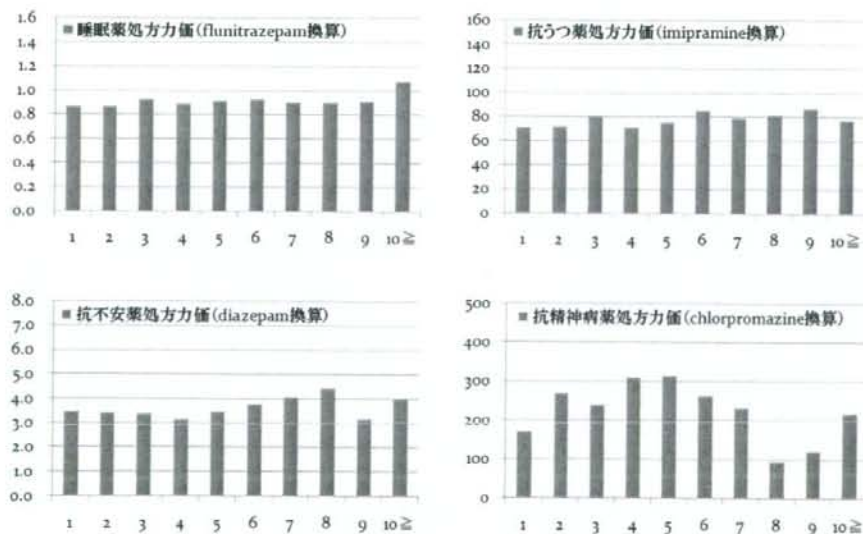


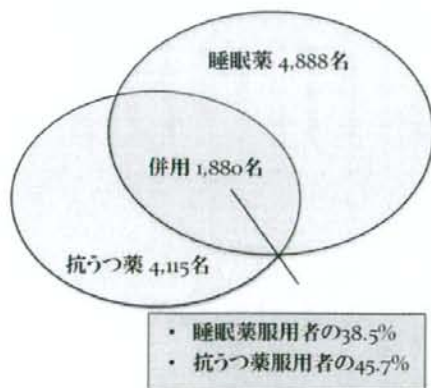
図6：身体疾患診療病名数と向精神薬処方力価



抗うつ薬の併用率を図7に示した。睡眠薬服用者の約4割、抗うつ薬服用者の約半数が両薬剤を併用していた。

睡眠薬の処方を受けている患者の3分の2は抗うつ薬の併用のない睡眠薬の単独使用群であった。この群の中には、仮面うつ病、軽症うつ病、うつ病ハイリスク群、不安障害、アルコール依存症、物質乱用、統合失調症など各種の精神疾患患者が存在し、適切にトリアージされないままに睡眠薬による対処療法のみを受けて、長期間にわたり正しい診断を受けないままに見過ごされている可能性が危惧される。とりわけ、不眠はうつ病で最も高頻度に併発する症状の一つであり、過去の欧米の調査では一般医受診者の60%程度が不眠を呈し、その最大のリスク要因はうつ状態であると報告されている。今後は、これら睡眠薬単独使用群の臨床転帰を明らかにするための調査が必要である。

図7：抗うつ薬と睡眠薬の併用状況



b) 睡眠薬と抗うつ薬の併用時の使用力価

図8-1に、睡眠薬もしくは抗うつ薬の単

剤服用群、両薬剤の併用群における薬物使用力価を示した。睡眠薬+抗うつ薬の併用群では、抗うつ薬単剤服用群に比較して、抗うつ薬の使用力価が有意に高かった(図8-1上段)。このことは、不眠を伴ううつ病患者は、良眠もしくは不眠が軽度で睡眠薬を必要としないうつ病患者に比較してうつ病の症状が重度であるためより高用量の抗うつ薬で対処されているものと思われる。

同様に、睡眠薬+抗うつ薬の併用群では、睡眠薬単剤服用群に比較して、睡眠薬の使用力価が有意に高かった(図8-1中段)。このことは、うつ病に伴う不眠は、うつ病以外の不眠に比較して不眠症状が重度であるため、より高用量の睡眠薬で対処されているものと思われる。同様の所見は、診療報酬データでのF3診断の有無で群分けをしても確認された(図8-1下段)。

図8-2に、睡眠薬もしくは抗うつ薬の単剤服用群、両薬剤の併用群における薬物使用力価の年齢階層別の使用力価を示した。先に示したように、抗うつ薬の単剤服用群に比較して睡眠薬+抗うつ薬の併用群において睡眠薬の使用力価が高かったが、この現象は全ての年齢階層において認められた。同様に、睡眠薬単剤服用群もしくは非F3群に比較して、睡眠薬+抗うつ薬の併用群もしくはF3群において睡眠薬の使用力価が高かったが、この現象は全ての年齢階層において認められた。

これらの知見は、うつ病と不眠症の併存例では、うつ症状、不眠症状ともに重症化しやすいことを示唆しているのではないだろうか。受療患者の中には、うつ病が併存



図 8-1 (左)：睡眠薬、抗うつ薬の単剤服用群、および両薬剤併用群における薬物使用力価  
 図 8-2 (右)：睡眠薬、抗うつ薬の単剤服用群、および両薬剤併用群における薬物使用力価  
 (年齢階層別)

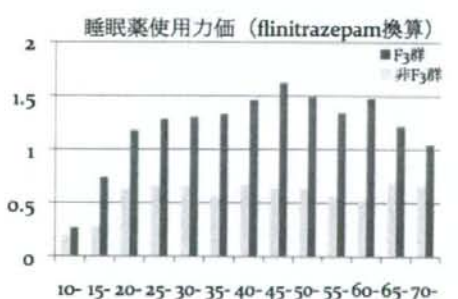
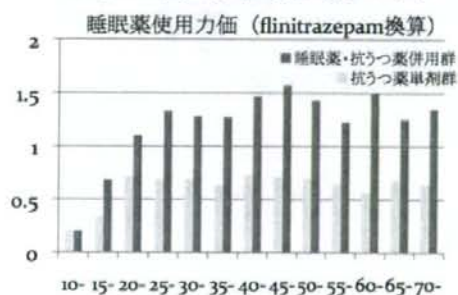
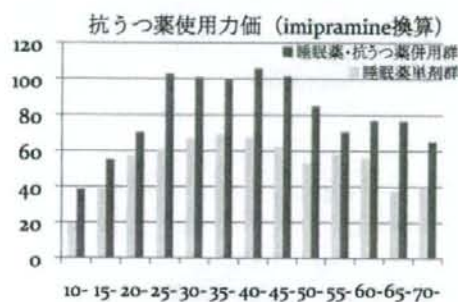
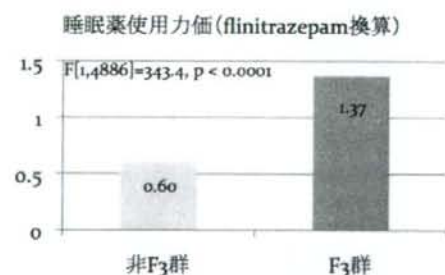
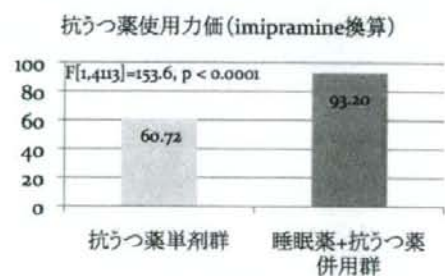
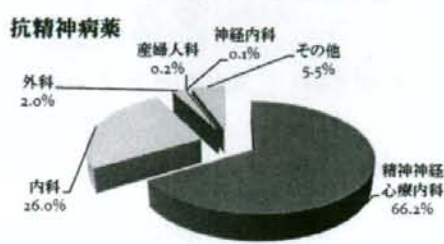
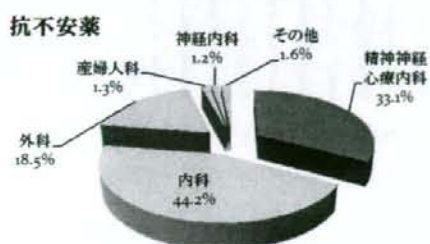
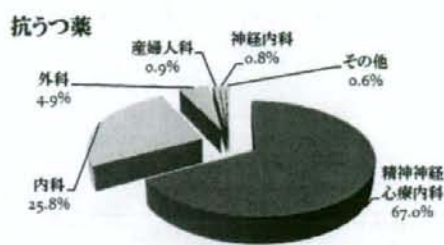


図9：向精神薬の処方診療科



しているにもかかわらず不眠症状に対して睡眠薬の対処療法で長期間を経過しているケースや、臨床経過中にうつ病を発症するケースが相当数存在している可能性が危惧される。今後、睡眠薬服用患者、特に睡眠薬の高用量服用患者、長期服用患者の臨床経過に関する経年的縦断調査が必要であり、現在縦断調査を進めている。

#### VI. 向精神薬の処方診療科 (図9)

向精神薬の処方診療科は多岐にわたっていた。睡眠薬処方件数全体に占める精神科神経科・心療内科での処方割合は4割以下(38.8%)に止まり、睡眠薬服用患者の半数以上はそれ以外の標榜診療科から処方を受けていた。同様の傾向は抗不安薬にも認められた(35.8%)。睡眠薬、抗不安薬の処方対象となる不眠、神経症性障害、ストレス関連障害、身体表現性障害などは罹患率が高く、また一般身体科に受診している患者にも併存している頻度が高いこと、ベンゾジアゼピンを主流とする睡眠薬、抗不安薬は一般的に安全域も大きく、精神科医・心療内科医以外の医師も比較的気軽に処方できる薬物であることも、一般身体科における両薬剤の高い処方率の背景にあると考えられる。

一方、抗うつ薬、抗精神病薬はその約7割が精神神経科・心療内科から処方されていた。Off-label 処方等を除外すれば、両薬剤の大部分は、うつ病患者、統合失調症患者に処方されるため、睡眠薬、抗不安薬に比較してより専門性の高い精神科医、心療内科医のもとで診療・処方がなされる傾向が高いものと推測される。

精神疾患と不眠症の高い併存率を考えるに、睡眠薬・抗不安薬と抗うつ薬・抗精神病薬の処方診療科の食い違いが、単に精神疾患患者と不眠症者の受療行動の違いを反映しているのか、背景にある精神疾患が適切に診断されないまま睡眠薬・抗不安薬等で対処療法を受けているのか、今後実態の解明が必要である。

#### 参考文献

1. Doi Y, Minowa M, Okawa M, Uchiyama M. Prevalence of sleep disturbance and hypnotic medication use in relation to sociodemographic factors in the general Japanese adult population. *J Epidemiol* 2000;10(2):79-86.
2. 厚生労働省大臣官房統計情報部社会統計課国民生活基礎調査室. 平成12年保健福祉動向調査の概況 心身の健康. 厚生指標 2001;48(7):48-58.
3. Mellinger GD, Balter MB, Uhlenhuth EH. Insomnia and its treatment. Prevalence and correlates. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42(3):225-32.
4. Asplund R. Sleep and hypnotics among the elderly in relation to body weight and somatic disease. *J Intern Med* 1995;238(1):65-70.
5. NOMESCO: Health Statistics in the Nordic Countries, <http://nomesco-eng.nom-nos.dk/>

#### D. 結論

本研究では計約32万人の加入者を有する



複数の健保団体の診療報酬データを用いて、2005年4月1日～同年6月30日の3ヶ月間に医療機関を受診した患者に対する向精神薬（睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬もしくは抗精神病薬）の処方実態を調査した結果、以下の諸点が明らかになった。

5. 医療機関受診患者における各向精神薬の処方率は、睡眠薬 2.82%、抗不安薬 4.70%、抗うつ薬 2.39%および抗精神病薬 0.79%であった。20歳以上の成人患者を対象を限ると、睡眠薬 4.36%、抗不安薬 6.49%、抗うつ薬 3.61%および抗精神病薬 1.15%であった。
6. 一般人口における推定処方率は睡眠薬 2.90%、抗不安薬 3.81%、抗うつ薬 1.64%および抗精神病薬 0.55%であった。20歳以上の成人での推定処方率は、睡眠薬 3.62%、抗不安薬 4.52%、抗うつ薬 2.00%および抗精神病薬 0.65%と考えられた。
7. すべての向精神薬において男性に比較して女性に対する処方率が高いことが明らかとなった。
8. 睡眠薬、抗不安薬の処方率は、男女ともに年齢が上がるにつれて増加した。特に60代以降での処方率は女性で顕著に増加し、男性の被処方率を大幅に上回っていた。一方、抗うつ薬、抗精神病薬の処方率には加齢に伴う増加は見られなかった。
9. 向精神薬の処方率は併存する身体疾患数と並行して増大していた。とりわけ、睡眠薬、抗不安薬でその傾向が顕著であった。
10. 睡眠薬服用者の約4割、抗うつ薬服用者の約半数が両薬剤を併用していた。睡眠

薬+抗うつ薬の併用群では、単剤服用群に比較して、それぞれ抗うつ薬および睡眠薬の使用力価が有意に高かった。

11. 向精神薬の処方診療科は多岐にわたっていた。睡眠薬・抗不安薬処方件数全体に占める精神科神経科・心療内科での処方割合は4割以下に止まり、半数以上はそれ以外の標榜診療科から処方を受けていた。一方、抗うつ薬、抗精神病薬はその約7割が精神神経科・心療内科から処方されていた。

今後、睡眠薬服用患者、特に睡眠薬の高用量服用患者、長期服用患者の臨床経過に関する経年的縦断調査が必要であり、現在縦断調査を進めている。

#### E. 結語

本年度は、約32万人分の診療報酬データを用いて、一般医療機関における向精神薬の処方実態を調査した。今後は、横断的調査で抽出された向精神薬を服用中の高齢者の臨床的転帰に関する調査を実施する予定である。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### G-1. 論文発表

原著論文

1. Aritake S, Uchiyama M, Suzuki H, Tagaya H, Kuriyama K, Matsuura M, Takahashi K, Higuchi S, Mishima K. Time estimation during stable sleep

- dependent on progression on sleep. *Neurosci Res* 63:115-121, 2009.
2. Hida A, Kusanagi H, Satoh K, Kato T, Matsumoto Y, Echizenya M, Shimizu T, Mishima K: Expression profiles of PERIOD1, 2, and 3 in peripheral blood mononuclear cells from older subjects. *Life Sci* 84:33-7, 2009.
  3. Enomoto M, Endo T, Higuchi S, Miura N, Nakano Y, Kohtoh S, Taguchi Y, Suenaga K, Aritake S, Matsuura M, Mishima K: Newly Developed Waist Actigraphy and its Sleep/Wake Scoring Algorithm. Sleep and Biological Rhythms, 2009 (in press).
  4. Nagase Y, Uchiyama M, Kaneita Y, Li L, Mishima K, Nishikawa T, Ohida T: Coping Strategies and Their Correlates with Depression in the Japanese General Population. *Psychiatry Res*, 2009 (in press).
  5. Kusanagi H, Hida A, Satoh K, Echizenya M, Pendergast JS, Yamazaki S, Mishima K: Expression profiles of circadian clock genes in human peripheral blood mononuclear cells. *Neurosci Res* 61:136-142, 2008.
  6. Kuriyama K, Mishima K, Suzuki H, Aritake S, Uchiyama M: Sleep accelerates the improvement in working memory performance. *J Neurosci* 28:10145-10150, 2008.
  7. Mishima K, Fujiki N, Yoshida Y, Sakurai T, Honda M, Mignot E, Nishino S: Hypocretin receptor expression in canine and murine narcolepsy models and in hypocretin-ligand deficient human narcolepsy. *SLEEP* 31:1119-1126, 2008.
  8. Higuchi S, Ishibashi K, Aritake S, Enomoto M, Hida A, Tamura M, Kozaki T, Motohashi Y, Mishima K: Inter-individual difference in pupil size correlates to suppression of melatonin by exposure to light. *Neurosci Lett* 440:23-26, 2008.
  9. Echizenya M, Mishima K, Satoh K, Kusanagi H, Ohkubo T, Shimizu T: Dissociation between objective psychomotor impairment and subjective sleepiness after diazepam administration in the aged people. *Hum Psychopharmacol* 22:365-372, 2007.
- 著書
1. 三島和夫. 季節性うつ病におけるSSRIの効果. 東京: 先端医学社, 2007.
  2. 三島和夫. 不眠症とその対処. 河合忠, 亀田治男, 矢富 裕, 編. 睡眠と健康 -心地よい眠りを得るために-. 東京: 富士レビオ株式会社, 2008:118-3.
  3. 三島和夫. 季節性感情障害. 上島国利, 樋口輝彦, 野村総一郎, 大野裕, 神庭重信, 尾崎紀夫, 編. 気分障害. 東京: 医学書院, 2008:466-80.

4. 三島和夫. 老化と概日時計 -Aging of Circadian System-. 石田直理雄, 本間研一, 編. 時間生物学事典. 東京: 朝倉書店, 2008:296-7.
5. 有竹清夏, 三島和夫. 高齢者の睡眠障害の病態と診断・治療. 内村直尚, 編. 日常臨床で押さえておきたい睡眠障害の知識. 東京: 南山堂, 2007:121-8.
6. 田ヶ谷浩邦, 三島和夫. 睡眠障害. 大戸茂弘, 吉山友二, 編. 時間療法の基礎と実践. 東京: 丸善株式会社, 2007:32-8.
7. 阿部又一郎, 三島和夫. 精神疾患. 大戸茂弘, 吉山友二, 編. 時間療法の基礎と実践. 東京: 丸善株式会社, 2007:39-46.
7. 有竹清夏, 三島和夫, 大川匡子. 高齢期うつとメラトニン. モダン・フィジシャン 2007;27(8):1109-12.
8. 樋口重和, 三島和夫. 団塊の世代にとっての光と健康. 設備と管理 2008;42(2):35-8.
9. 肥田昌子, 三島和夫. ヒトの睡眠・生物時計機能の加齢変化. 時間生物学 2008;14(2):9-17.
10. 阿部又一郎, 三島和夫. 不眠症の概念と病態生理. 脳21 2008;3(11):62-8.

#### 総説

1. 三島和夫. 概日リズム障害とは一診断および治療. 別冊 日本医師会雑誌 2008;137(7):1443-7.
2. 三島和夫. 精神科一般診療で遭遇する睡眠障害とその対応 気分障害診療における不眠管理の実態とその問題点. 精神神経学雑誌 2008;110(2):108-14.
3. 三島和夫. 加齢, 認知症に伴う睡眠障害. 医薬ジャーナル 2008;44(5):79-83.
4. 三島和夫. 認知症にみられる睡眠障害とその対応. 臨牀と研究 2008;85(4):515-9.
5. 三島和夫. 概日リズム睡眠障害(不規則型睡眠・覚醒タイプ). 日本臨牀 2008;66(増刊号(2)):325-30.
6. 三島和夫, 有竹清夏, 高橋清久. 現代社会と睡眠障害. 精神科 2008;12(3):149-54.

#### G-2. 学会発表

1. 肥田昌子, 加藤美恵, 草薙宏明, 三島和夫. 日本人925例における日周指向性と概日時計遺伝子多型.: 第15回日本時間生物学会学術大会; 2008年11月; 岡山, 2008年11月.
2. 樋口重和, 有竹清夏, 榎本みのり, 高橋正也, 三島和夫. 光-概日リズム特性の個体差と体内時計の夜型化について.: 第15回日本時間生物学会学術大会; 2008年11月; 岡山, 2008年11月.
3. 有竹(岡田)清夏, 樋口重和, 榎本みのり, 肥田昌子, 田村美由紀, 阿部又一郎, 三島和夫. 睡眠時間帯からメラトニン分泌開始時刻(DLMO)を予測できるか.: 第15回日本時間生物学会学術大会; 2008年11月; 岡山, 2008年11月.
4. 有竹(岡田)清夏, 樋口重和, 鈴木博之, 榎本みのり, 栗山健一, 曾雄崇弘, 阿部又一郎, 肥田昌子, 田村美由紀, 松浦雅人, 三島和夫. 短時間睡眠・覚醒スケジュール法による主観的睡眠時間の変動に関する検討.: 第15回日



- 本時間生物学会学術大会; 2008年11月;  
岡山, 2008年11月.
5. 曾雄崇弘、栗山健一、鈴木博之、有竹清夏、榎本みのり、阿部又一郎、金吉晴、三島和夫. 断眠による時間知覚と概日位相の乖離に伴う前頭前野の血流変動: 近赤外線分光法.: 第15回日本時間生物学会学術大会; 2008年11月; 岡山, 2008年11月.
  6. Mishima K, Mishima Y, Hozumi S, et al. High prevalence of circadian rhythm sleep disorder, irregular sleep-wake type patients with senile dementia of Alzheimer's type. : 19th Congress of the European Sleep Research Society; Glasgow, 2008年9月.
  7. Enomoto M, Endo T, Suenaga K, Mishima K. Newly developed waist actigraphy and its sleep/wake scoring algorithm. : 19th Congress of the European Sleep Research Society; Glasgow, 2008年9月.
  8. Enomoto M, Aritake-Okada S, Higuchi S, Mishima K. Sleep problems and hypnotic-sedative medication use in hospitalized patients. : 19th Congress of the European Sleep Research Society; Glasgow, 2008年9月.
  9. Aritake-Okada S, Kaneita Y, Mishima K, Ohida T. Non-pharmacological self-managements for sleep. : 19th Congress of the European Sleep Research Society; Glasgow, 2008年9月.
  10. Aritake-Okada S, Suzuki H, Kuriyama K, Abe Y, Hida A, Tamura M, Higuchi S, Mishima K. Time estimation ability and creased cerebral blood flow in the right frontal lobe area during sleep period before wake. : 19th Congress of the European Sleep Research Society; Glasgow, 2008年9月.
  11. 三島和夫. 【シンポジウム】光とメラトニンによる人の睡眠・生体リズム調節.: 第30回日本光医学・光生物学会; 松江, 2008年7月.
  12. 三島和夫. 【シンポジウム】24時間社会と健康: 不眠社会への警鐘「高齢者のライフスタイルと睡眠問題」.: 北海道大学サステナビリティ・ウィークシンポジウム「環境と健康・変動する地球環境と人の暮らし」;札幌, 2008年7月.
  13. 阿部又一郎, 肥田昌子, 大賀健太郎, 三島和夫. 睡眠障害を併存した成人ADHDの一例.: 日本睡眠学会第33回定期学術集会;福島, 2008年6月.
  14. 樋口重和, 有竹清夏, 榎本みのり, 鈴木博之, 高橋正也, 三島和夫. 模擬夜勤時の光曝露による概日リズム位相の後退量と睡眠構築の関係.: 日本睡眠学会第33回定期学術集会; 福島, 2008年6月.
  15. 樋口重和, 有竹清夏, 榎本みのり, 岩切一幸, 高橋正也, 三島和夫. 体内時計の夜型化に関連する光-概日反応の生理的特性について.: 日本生理人類学会第57回大会; 大阪, 2008年6月.
  16. 榎本みのり, 有竹(岡田)清夏, 樋口重和, 三島和夫. 急性期一般病棟の入院患者が抱える不眠・過眠の実態および睡眠薬の使用動向調査.: 日本睡眠学

- 会第33回定期学術集会; 福島, 2008年6月.
17. 有竹(岡田)清夏, 鈴木博之, 榎本みのり, 三島和夫. 睡眠中の時間認知と脳血流量変動.: 日本睡眠学会第33回定期学術集会; 福島, 2008年6月.
  18. 有竹(岡田)清夏, 兼板佳孝, 内山真, 三島和夫, 大井田隆. 非薬物的睡眠調節法と日中の過剰な眠気の関連性についての疫学的検討.: 日本睡眠学会第33回定期学術集会; 福島, 2008年6月.
  19. 岩城忍, 三島和夫, 佐藤浩徳, ほか. 大うつ病における残遺不眠の実態.: 日本睡眠学会第33回定期学術集会; 福島, 2008年6月.
  20. 尾関祐二, 橋倉都, 堀弘明, 三島和夫, 功刀浩. 睡眠・睡眠衛生と高次脳機能.: 日本睡眠学会第33回定期学術集会; 福島, 2008年6月.
  21. 古田光, 阿部又一郎, 梶達彦, 三島和夫. 不眠・抑うつ患者の受療行動と向精神薬の服用実態に関する調査.: 日本睡眠学会第33回定期学術集会; 福島, 2008年6月.
  22. 加藤倫紀, 越前屋勝, 佐藤浩徳, 三島和夫. 放熱強度の高い睡眠薬は徐波睡眠を抑制する.: 日本睡眠学会第33回定期学術集会; 福島, 2008年6月.
  23. 三島和夫. 【シンポジウム】睡眠医療における時間薬理学的視点の重要性.: 日本睡眠学会第33回定期学術集会; 福島, 2008年6月.
  24. 三島和夫. 【講演】不眠とQOL.: 第50回日本老年医学会学術集会; 千葉・幕張メッセ, 2008年6月.
  25. Abe Y, Uchiyama M, Kaneita Y, Nishikawa T, Ohida T, Mishima K. Stress-Coping, Sleep Hygiene Practices are correlated with Primary insomnia a Japanese General Population. : 22nd Annual Meeting of the Associated Professional Sleep Societies; Baltimore, USA, 2008年6月.
  26. Mishima K, Hozumi S, Satoh K, Mishima K. Poor melatonin synthesis, aging sleep and melatonin replacement: 3-year follow up study. : 20th Anniversary Meeting of Society for Research on Biological Rhythms; Destin, Florida, 2008年5月.
  27. Higuchi S, Aritake S, Enomoto M, Mishima K. Correlations between inter-individual differences in non-image forming effects of light. : 20th Anniversary Meeting of Society for Research on Biological Rhythms; Destin, Florida, 2008年5月.
  28. Hida A, Aritake S, Enomoto M, Mishima K. Morningness-eveningness preference in 237 couples. : 20th Anniversary Meeting of Society for Research on Biological Rhythms; Destin, Florida, 2008年5月.
  29. 榎本みのり, 遠藤拓郎, 末永和栄, 三島和夫. ライフコーダーEXを用いた睡眠/覚醒アルゴリズムの信頼性の検討-健常被験者による検討-. : 第3回関東睡眠懇話会; 東京, 2008年2月.
  30. 三島和夫. 【シンポジウム】光による生物リズム調節-光がもつ多様な非視

表1：薬物分類とコード

睡眠薬（眠前投与）

一般名	ID	一般名	製品名	換算力価	コメント
amobarbital	S01	アモバルビタール	イソミタール	50	
barbital	S02	バルビタール	バルビタール	75	
bromovalerylurea	S03	ブロモバレリル尿素	プロバリン	500	
brotizolam	S04	プロチゾラム	レンドルミン・グッドミン	0.25	
butoctamide	S05	セミコハク酸プロクタミド	リストミンS	500	
chloral hydrate	S06	拘水クロラール	拘水クロラール	250	
clonazepam	S07	クロナゼパム	リボトリール	0.25	抗てんかん薬に分類
estazolam	S08	エスタゾラム	ユーロジン	2	
etizolam	S09	エチゾラム	デパス	1.5	眠前処方睡眠薬として扱う
flunitrazepam	S10	フルニトラゼパム	ロビプロール・サイレース	1	睡眠薬力価換算基準薬
flurazepam	S11	フルラゼパム	ダルメート・ベノジール	15	
haloxazolam	S12	ハロキサゾラム	ソメリン	5	
lormetazepam	S13	ロルメタゼパム	ロラメット・エバミール	1	
midazolam	S14	ミダゾラム	トルミカム	-	解析から除外
nimetazepam	S15	ニメタゼパム	エミリン	5	
nitrazepam	S16	ニトラゼパム	ネルボン・ペンザリン	5	
passiflora extract	S17	パッシフロラエキス	バシフラミン	100	
pentobarbital	S18	ペントバルビタール	ラボナ	50	
phenobarbital	S19	フェノバルビタール	フェノバル	15	抗てんかん薬に分類
quazepam	S20	クアゼパム	トラール	15	
rilmazafone	S21	リルマザホン	リスミー	2	
secobarbital	S22	セコバルビタール	アイオナール	50	
triazolam	S23	トリアゾラム	ハルシオン・アサシオン	0.25	
triclofos sodium	S24	トリクロホスナトリウム	トリクロロール	-	解析から除外
zolpidem	S25	ゾルピデム	マイスリー	10	
zopiclone	S26	ゾピクロン	アモバン	7.5	