

表2-3：薬物分類とコード（抗不安薬（日中投与））

| 一般名 | ID | ATCコード | 一般名 | 製品名 | 換算力価 | コメント |
|------------------|-----|---------|-------------|----------------|------|-----------------|
| alprazolam | A01 | N05BA12 | アルプラゾラム | コンスタン・ソラナックス | 0.8 | |
| bromazepam | A02 | N05BA08 | ブロマゼパム | レキソタン | 2.5 | |
| chlordiazepoxide | A03 | N05BA02 | クロルジアゼポキシド | コントール・バランス | 10 | |
| clorazepate | A04 | N05BA05 | クロラゼパ酸二カリウム | メンドン | 7.5 | |
| clotiazepam | A05 | N05BA21 | クロチアゼパム | リーゼ | 10 | |
| cloxazolam | A06 | N05BA22 | クロキサゾラム | セパゾン | 1.5 | |
| diazepam | A07 | N05BA01 | ジアゼパム | セルシン・セレナミン・ホリゾ | 5 | 抗不安薬力価換算基準薬 |
| etizolam | A08 | N05BA19 | エチゾラム | デパス | 1.5 | 日中処方のみ抗不安薬として扱う |
| fludiazepam | A09 | N05BA17 | フルジアゼパム | エリスパン | 0.5 | |
| flutazolam | A10 | - | フルタゾラム | コレミナール | 15 | |
| flutoprazepam | A11 | - | フルトプラゼパム | レスダス | 1.67 | |
| hydroxyzine | A12 | N05BB01 | ヒドロキシジン | アタラックス | - | |
| loflazepate | A13 | N05BA18 | ロフラゼパ酸エチル | メイラックス | 1.67 | |
| lorazepam | A14 | N05BA06 | ロラゼパム | ワイバックス | 1.2 | |
| medazepam | A15 | N05BA03 | メダゼパム | レスミット | 10 | |
| mexazolam | A16 | - | メキサゾラム | メレックス | 1.67 | |
| oxazepam | A17 | N05BA04 | オキサゼパム | ハイロンダ | 15 | |
| oxazolam | A18 | - | オキサゾラム | セレナール | 20 | |
| prazepam | A19 | N05BA11 | プラゼパム | ゼダプランコーワ | 12.5 | |
| tandospirone | A20 | - | タンドスピロン | セディール | 25 | |
| tofisopam | A21 | N05BA23 | トフィソパム | グラндаキシシ | 125 | |

表2-4：薬物分類とコード（抗精神病薬）

| 一般名 | ID | ATCコード | 一般名 | 製品名 | 換算力価 | コメント |
|------------------------|-----|---------|-------------|---------------|------|-------------------------|
| bromperidol | M01 | N05AD06 | ブロムペリドール | インプロメン・ルナブロン | 2 | |
| caripramine | M02 | - | カルピプラミン | デフェクトン | 100 | |
| chlorpromazine | M03 | N05AA01 | クロルプロマジン | ウインタミン・コントミン | 100 | 抗精神病薬力価換算基準薬 |
| clozapine | M04 | - | クロカプラミン | クロフェクトン・パドラセン | 40 | |
| floripipamide | M05 | - | フロロピパミド | プロピタン | - | |
| fluphenazine | M06 | N05AB02 | フルフェナジン | フルメジン | 2 | |
| fluphenazine decanoate | M07 | - | デカン酸フルフェナジン | フルデカシン | - | |
| haloperidol | M08 | N05AD01 | ハロペリドール | セレネース・リントン | 2 | |
| haloperidol decanoate | M09 | - | デカン酸ハロペリドール | ネオペリドール・ハロマンズ | - | |
| levomepromazine | M10 | N05AA02 | レボメプロマジン | ヒルナミン・レボトミン | 100 | |
| maprotiline | M11 | N05AD04 | マペロン | ルバトレン | 12.5 | |
| mosapramine | M12 | N05AX10 | モサプラミン | クレミン | 33 | |
| nemonapride | M13 | - | ネモナプリド | エミレース | 4.5 | |
| olanzapine | M14 | N05AH03 | オランザピン | ジブレキサ | 2.5 | |
| oxypertine | M15 | N05AE01 | オキシペルチン | ホーリット | 80 | |
| perospirone | M16 | - | ペロスピロン | ルーラン | 8 | |
| perphenazine | M17 | N05AB03 | ペリフェナジン | ピーゼットシー・トリラホン | 10 | |
| pimozide | M18 | N05AG02 | ピモジド | オーラップ | 4 | |
| prochlorperazine | M19 | N05AB04 | プロクロルペラジン | ノバミン | 15 | |
| propiclyazine | M20 | - | プロペリシアジン | ニューレブチル・イリヤキン | 20 | |
| quetiapine | M21 | N05AH04 | クエチアピン | セロクエル | 66 | |
| risperidone | M22 | N05AX08 | リスペリドン | リスパダール | 1 | |
| spiperone | M23 | - | スピペロン | スピロピタン | 1 | |
| sulpiride | M24 | N05AL01 | スルピリド | ドグマチール・ミラドール | 200 | 300mg/日以上処方のみ抗精神病薬として扱う |
| sultopride | M25 | N05AL02 | スルトプリド | バルネチール・パチール | 200 | |
| thioridazine | M26 | N05AC02 | チオリダジン | メレリル | 100 | 販売中止後2007年3月末日まで移行措置 |
| timiperone | M27 | - | チミペロン | トロペロン・セルマニル | 1.3 | |
| trifluoperazine | M28 | N05AB06 | トリフロペラジン | トリフロペラジン | 5 | |
| zotepine | M29 | N05AX11 | ゾテピン | ロドピン・ロジゾピロン | 66 | |
| tiapride | M30 | N05AL03 | チアプリド | グラマリール | - | |
| bionanserin | M31 | - | ブロンアンセリン | ロナセン | - | 2005年の横断解析では調査対象外 |
| aripiprazole | M32 | N05AX12 | アリピプラゾール | エビリアファイ | - | 2005年の横断解析では調査対象外 |

表3：解析対象の対象疾患の診断分類

| | |
|---------|-----------------------------------|
| A00-B99 | ： 感染症及び寄生虫症 |
| C00-D48 | ： 新生物 |
| D50-D89 | ： 血液及び造血器の疾患並びに免疫機構の障害 |
| E00-E90 | ： 内分泌，栄養及び代謝疾患 |
| F00-F99 | ： 精神及び行動の障害（精神疾患下位分類へ） |
| G00-G99 | ： 神経系の疾患 |
| H00-H59 | ： 眼及び付属器の疾患 |
| H60-H95 | ： 耳及び乳様突起の疾患 |
| I00-I99 | ： 循環器系の疾患 |
| J00-J99 | ： 呼吸器系の疾患 |
| K00-K93 | ： 消化器系の疾患 |
| L00-L99 | ： 皮膚及び皮下組織の疾患 |
| M00-M99 | ： 筋骨格系及び結合組織の疾患 |
| N00-N99 | ： 腎尿路生殖器系の疾患 |
| O00-O99 | ： 妊娠，分娩及び産褥 |
| P00-P96 | ： 周産期に発生した病態 |
| Q00-Q99 | ： 先天奇形，変形及び染色体異常 |
| R00-R99 | ： 症状，徴候及び異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの |
| S00-T98 | ： 損傷，中毒及びその他の外因の影響 |

表4：解析対象の精神疾患の診断分類

| | |
|------|---------------------------------|
| F0群： | 症状性を含む器質性精神障害 |
| F00 | アルツハイマー病の認知症 |
| F01 | 血管性認知症 |
| F02 | 他に分類されるその他の疾患の認知症 |
| F03 | 詳細不明の認知症 |
| F04 | 器質性健忘症候群，アルコールその他の精神作用物質によらないもの |
| F05 | せん妄，アルコールその他の精神作用物質によらないもの |
| F06 | 脳の損傷及び機能不全並びに身体疾患によるその他の精神障害 |
| F07 | 脳の疾患，損傷及び機能不全による人格及び行動の障害 |
| F09 | 詳細不明の器質性又は症状性精神障害 |

| | |
|------|---------------------------------|
| F1群： | 精神作用物質使用による精神及び行動の障害 |
| F10 | アルコール使用<飲酒>による精神及び行動の障害 |
| F11 | アヘン類使用による精神及び行動の障害 |
| F12 | 大麻類使用による精神及び行動の障害 |
| F13 | 鎮静薬又は催眠薬使用による精神及び行動の障害 |
| F14 | コカイン使用による精神及び行動の障害 |
| F15 | カフェインを含むその他の精神刺激薬使用による精神及び行動の障害 |
| F16 | 幻覚薬使用による精神及び行動の障害 |
| F17 | タバコ使用<喫煙>による精神及び行動の障害 |
| F18 | 揮発性溶剤使用による精神及び行動の障害 |
| F19 | 多剤使用及びその他の精神作用物質使用による精神及び行動の障害 |

F2群： 統合失調症，統合失調症型障害及び妄想性障害

- F21 統合失調症型障害
- F22 持続性妄想性障害
- F23 急性一過性精神病性障害
- F24 感応性妄想性障害
- F25 統合失調感情障害
- F28 その他の非器質性精神病性障害
- F29 詳細不明の非器質性精神病

F3群： 気分[感情]障害

- F30 躁病エピソード
- F31 双極性感情障害 [躁うつ病]
- F32 うつ病エピソード
- F33 反復性うつ病性障害
- F34 持続性気分障害
- F38 その他の気分障害
- F39 詳細不明の気分障害

F4群： 神経症性障害，ストレス関連障害及び身体表現性障害

- F40 恐怖症性不安障害
- F41 その他の不安障害
- F42 強迫性障害<強迫神経症>
- F43 重度ストレスへの反応及び適応障害
- F44 解離性[転換性]障害
- F45 身体表現性障害
- F48 その他の神経症性障害

F5群： 生理的障害及び身体的要因に関連した行動症候群

- F50 摂食障害
- F51 非器質性睡眠障害 (→睡眠障害群へ)
- F52 性機能不全，器質性障害又は疾病によらないもの
- F53 産褥に関連した精神及び行動の障害，他に分類されないもの
- F54 他に分類される障害又は疾病に関連する心理的又は行動的要因
- F55 依存を生じない物質の乱用
- F59 生理的障害及び身体的要因に関連した詳細不明の行動症候群

F6群： 成人の人格及び行動の障害

- F60 特定の人格障害
- F61 混合性及びその他の人格障害
- F62 持続的人格変化，脳損傷及び脳疾患によらないもの
- F63 習慣及び衝動の障害
- F64 性同一性障害
- F65 性嗜好の障害
- F66 性発達及び方向づけに関連する心理及び行動の障害
- F68 その他の成人の人格及び行動の障害
- F69 詳細不明の成人の人格及び行動の障害

F7群： 知的障害〈精神遅滞〉

- F70 軽度知的障害〈精神遅滞〉
- F71 中等度知的障害〈精神遅滞〉
- F72 重度知的障害〈精神遅滞〉
- F73 最重度知的障害〈精神遅滞〉
- F78 その他の知的障害〈精神遅滞〉
- F79 詳細不明の知的障害〈精神遅滞〉

F8群： 心理的発達障害

- F80 会話及び言語の特異的発達障害
- F81 学習能力の特異的発達障害
- F82 運動機能の特異的発達障害
- F83 混合性特異的発達障害
- F84 広汎性発達障害
- F88 その他の心理的発達障害
- F89 詳細不明の心理的発達障害

F9群： 小児<児童>期及び青年期に通常発症する行動及び情緒の障害

- F90 多動性障害
- F91 行為障害
- F92 行為及び情緒の混合性障害
- F93 小児<児童>期に特異的に発症する情緒障害
- F94 小児<児童>期及び青年期に特異的に発症する社会的機能の障害
- F95 チック障害
- F98 小児<児童>期及び青年期に通常発症するその他の行動及び情緒の障害

F99群： 詳細不明の精神障害

- F99 精神障害，詳細不明
-

表5：向精神薬処方患者の推移 1ヶ月処方患者数および3ヶ月処方患者数

| | 睡眠薬 | | | 抗うつ薬 | | | 抗不安薬 | | | 抗精神障害薬 | | | いずれかを処方 | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-----|-------|---------|-------|--------|
| | 男性 | 女性 | 全体 | 男性 | 女性 | 全体 | 男性 | 女性 | 全体 | 男性 | 女性 | 全体 | 男性 | 女性 | 全体 |
| 2005年 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4月 | 1,770 | 1,579 | 3,349 | 1,730 | 1,239 | 2,969 | 2,247 | 2,294 | 4,541 | 469 | 563 | 1,032 | 3,653 | 3,544 | 7,197 |
| 5月 | 1,759 | 1,579 | 3,338 | 1,776 | 1,249 | 3,025 | 2,255 | 2,352 | 4,607 | 467 | 543 | 1,010 | 3,653 | 3,564 | 7,217 |
| 6月 | 1,814 | 1,600 | 3,414 | 1,858 | 1,294 | 3,152 | 2,329 | 2,400 | 4,729 | 488 | 585 | 1,073 | 3,783 | 3,639 | 7,422 |
| 1ヶ月 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4月 | 2,013 | 1,699 | 3,712 | 2,092 | 1,440 | 3,532 | 2,482 | 2,527 | 5,009 | 494 | 628 | 1,122 | 4,106 | 3,874 | 7,980 |
| 5月 | 2,010 | 1,749 | 3,759 | 2,171 | 1,451 | 3,622 | 2,494 | 2,568 | 5,062 | 507 | 632 | 1,139 | 4,192 | 3,938 | 8,130 |
| 6月 | 2,095 | 1,805 | 3,900 | 2,215 | 1,510 | 3,725 | 2,551 | 2,639 | 5,190 | 516 | 639 | 1,155 | 4,302 | 4,075 | 8,377 |
| 2006年 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4月 | 2,213 | 1,883 | 4,096 | 2,410 | 1,580 | 3,990 | 2,608 | 2,702 | 5,310 | 574 | 693 | 1,267 | 4,507 | 4,169 | 8,676 |
| 5月 | 2,272 | 1,920 | 4,192 | 2,395 | 1,598 | 3,993 | 2,596 | 2,739 | 5,335 | 575 | 711 | 1,286 | 4,524 | 4,221 | 8,745 |
| 6月 | 2,372 | 1,934 | 4,306 | 2,510 | 1,611 | 4,121 | 2,710 | 2,720 | 5,430 | 585 | 718 | 1,303 | 4,697 | 4,247 | 8,944 |
| 3ヶ月 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4-6月 | 2,510 | 2,297 | 4,807 | 2,282 | 1,676 | 3,958 | 3,318 | 3,491 | 6,809 | 600 | 690 | 1,290 | 5,239 | 5,187 | 10,426 |
| 4-6月 | 2,857 | 2,558 | 5,415 | 2,768 | 1,926 | 4,694 | 3,670 | 3,816 | 7,486 | 645 | 773 | 1,418 | 5,914 | 5,726 | 11,640 |
| 4-6月 | 3,177 | 2,697 | 5,874 | 3,097 | 2,071 | 5,168 | 3,786 | 3,967 | 7,753 | 736 | 868 | 1,604 | 6,334 | 5,956 | 12,290 |

表6-1：睡眠薬の処方内訳

| 一般名 | ID | 一般名 | 製品名 | 2005年 | | | 2006年 | | | 2007年 | | |
|--------------------|-----|--------------|--------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | | | | 4-6月 | | | 4-6月 | | | 4-6月 | | |
| | | | | のべ処方件数 | 占有率 | 処方力価/件 | のべ処方件数 | 占有率 | 処方力価/件 | のべ処方件数 | 占有率 | 処方力価/件 |
| brotizolam | S04 | プロチゾラム | レンドルミン・グッドミン | 2398 | 17.80% | 0.88 | 2753 | 18.01% | 0.89 | 3123 | 18.35% | 0.90 |
| triazolam | S23 | トリアゾラム | ハルシオン・アサシオン | 1986 | 14.74% | 0.84 | 2107 | 13.78% | 0.82 | 2078 | 12.21% | 0.88 |
| flunitrazepam | S10 | フルニトラゼパム | ロヒプノール・サイレース | 1825 | 13.55% | 1.60 | 2117 | 13.85% | 1.58 | 2250 | 13.22% | 1.62 |
| zolpidem | S25 | ゾルピデム | マイスリー | 1667 | 12.37% | 0.55 | 2173 | 14.21% | 0.55 | 2656 | 15.61% | 0.56 |
| etizolam | S09 | エチゾラム | デパス | 1121 | 8.32% | 0.49 | 1388 | 9.08% | 0.48 | 1599 | 9.39% | 0.48 |
| nitrazepam | S16 | ニトラゼパム | ネルボン・ベンザリン | 1031 | 7.65% | 1.31 | 1103 | 7.21% | 1.38 | 1340 | 7.87% | 1.37 |
| zopiclone | S26 | ゾピクロン | アモバン | 893 | 6.63% | 1.04 | 979 | 6.40% | 1.03 | 1065 | 6.26% | 1.03 |
| rilmafafone | S21 | リルマザホン | リスミー | 726 | 5.39% | 0.77 | 714 | 4.67% | 0.79 | 770 | 4.52% | 0.80 |
| estazolam | S08 | エスタゾラム | ユーロジン | 664 | 4.93% | 0.84 | 671 | 4.39% | 0.84 | 698 | 4.10% | 0.82 |
| quazepam | S20 | クアゼパム | ドラー | 361 | 2.68% | 0.90 | 362 | 2.37% | 0.93 | 483 | 2.84% | 0.89 |
| lormetazepam | S13 | ロルメタゼパム | ロラメット・エバミール | 336 | 2.49% | 0.96 | 353 | 2.31% | 0.97 | 425 | 2.50% | 0.98 |
| flurazepam | S11 | フルラゼパム | ダルメート・ベノジール | 131 | 0.97% | 0.93 | 157 | 1.03% | 0.99 | 132 | 0.78% | 1.09 |
| bromovalerylurea | S03 | ブロモバレリル尿素 | プロバリン | 105 | 0.78% | 0.00 | 152 | 0.99% | 0.00 | 112 | 0.66% | 0.00 |
| amobarbital | S01 | アモバルビタール | イソミタール | 86 | 0.64% | 0.00 | 80 | 0.52% | 0.00 | 85 | 0.50% | 0.00 |
| nimetazepam | S15 | ニメタゼパム | エミリン | 66 | 0.49% | 0.92 | 64 | 0.42% | 0.79 | 77 | 0.45% | 0.90 |
| pentobarbital | S18 | ペントバルビタール | ラボナ | 40 | 0.30% | 0.99 | 58 | 0.38% | 0.96 | 70 | 0.41% | 1.03 |
| haloxazolam | S12 | ハロキサゾラム | ソマリ | 31 | 0.23% | 1.84 | 54 | 0.35% | 1.55 | 52 | 0.31% | 1.59 |
| passiflora extract | S17 | パッシフロラ エキス | パシフラミン | 3 | 0.02% | 0.84 | 0 | 0.00% | 0.00 | 1 | 0.01% | 0.21 |
| barbital | S02 | バルビタール | バルビタール | 2 | 0.01% | 0.00 | 3 | 0.02% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 |
| butoctamide | S05 | セミコハク酸ブトクタミド | リストミンS | 0 | 0.00% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 |
| chloral hydrate | S06 | 抱水クロラール | 抱水クロラール | 0 | 0.00% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 | 4 | 0.02% | 0.00 |
| secobarbital | S22 | セコバルビタール | アイオナール | 0 | 0.00% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 |
| 総計 | | | | 13472 | 100% | | 15288 | 100% | | 17020 | 100% | |

表6-2：抗うつ薬の処方内訳

| 一般名 | ID | 一般名 | 製品名 | 2005年 | | | 2006年 | | | 2007年 | | |
|---------------|-----|----------|---------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | | | | のべ処方件数 | 占有率 | 処方力価/件 | のべ処方件数 | 占有率 | 処方力価/件 | のべ処方件数 | 占有率 | 処方力価/件 |
| paroxetine | D13 | パロキセチン | パキシル | 2751 | 20.06% | 67.27 | 3473 | 21.40% | 69.58 | 3790 | 21.08% | 75.90 |
| sulpiride | D17 | スルピリド | ドグマチール・ミラドール | 2730 | 19.90% | 46.92 | 2988 | 18.41% | 47.33 | 3212 | 17.87% | 46.11 |
| fluvoxamine | D06 | フルボキサミン | デプロメール・ルボックス | 1893 | 13.80% | 78.66 | 2538 | 15.64% | 81.15 | 2899 | 16.13% | 80.65 |
| milnacipran | D11 | ミルナシブラン | トレドミン | 1553 | 11.32% | 99.11 | 1885 | 11.62% | 99.17 | 1879 | 10.45% | 105.36 |
| amoxapine | D02 | アモキサピン | アモキササン | 1096 | 7.99% | 50.83 | 1247 | 7.68% | 49.50 | 1313 | 7.30% | 47.78 |
| trazodone | D18 | トラゾドン | デジレル・レスリン | 763 | 5.56% | 23.29 | 990 | 6.10% | 23.16 | 1082 | 6.02% | 22.37 |
| amitriptyline | D01 | アミトリプチリン | トリプタノール | 534 | 3.89% | 35.64 | 576 | 3.55% | 35.29 | 617 | 3.43% | 37.87 |
| clomipramine | D03 | クロミプラミン | アナアラニール | 515 | 3.75% | 66.76 | 537 | 3.31% | 65.47 | 527 | 2.93% | 64.07 |
| imipramine | D07 | イミプラミン | トアラニール・イミドール | 439 | 3.20% | 52.83 | 399 | 2.46% | 51.35 | 386 | 2.15% | 52.99 |
| maprotiline | D09 | マプロチリン | ルジオニール・クロンモリン | 388 | 2.83% | 41.59 | 390 | 2.40% | 38.00 | 361 | 2.01% | 38.34 |
| mianserin | D10 | ミアンセリン | テトラミド | 356 | 2.60% | 55.71 | 454 | 2.80% | 58.23 | 506 | 2.81% | 55.46 |
| nortriptyline | D12 | ノルトリプチリン | ノリトレン | 229 | 1.67% | 77.59 | 286 | 1.76% | 96.23 | 303 | 1.69% | 99.03 |
| dosulepine | D05 | ドスレピン | プロチアデン | 203 | 1.48% | 65.60 | 207 | 1.28% | 61.49 | 195 | 1.08% | 63.32 |
| lofepramine | D08 | ロフェプラミン | アンプリット | 159 | 1.16% | 18.53 | 134 | 0.83% | 19.60 | 117 | 0.65% | 20.23 |
| setiptiline | D16 | セチプチリン | テシプール | 82 | 0.60% | 63.68 | 99 | 0.61% | 65.98 | 81 | 0.45% | 68.97 |
| trimipramine | D19 | トリミプラミン | スルモンチール | 26 | 0.19% | 2.59 | 25 | 0.15% | 2.46 | 20 | 0.11% | 11.33 |
| desipramine | D04 | デジプラミン | パトフラン | 0 | 0.00% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 |
| safrazine | D14 | サアラジン | サブラ | 0 | 0.00% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 |
| sertraline | D15 | セルトラリン | ジェイノフロト | — | — | — | — | — | — | 690 | 3.84% | — |
| 総計 | | | | 13717 | 100% | — | 16228 | 100% | — | 17978 | 100% | — |

*sertralineは2007年発売。

表6-3：抗不安薬の処方内訳

| 一般名 | ID | 一般名 | 製品名 | 2005年 | | | 2006年 | | | 2007年 | | |
|------------------|-----|-------------|-----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | | | | 4-6月 | | | 4-6月 | | | 4-6月 | | |
| | | | | のべ処方件数 | 占有率 | 処方力価/件 | のべ処方件数 | 占有率 | 処方力価/件 | のべ処方件数 | 占有率 | 処方力価/件 |
| etizolam | A08 | エチゾラム | デパス | 4191 | 24.97% | 3.52 | 4578 | 25.05% | 3.67 | 4901 | 25.56% | 3.71 |
| alprazolam | A01 | アルプラゾラム | コンスタン・ソラナックス | 2725 | 16.23% | 5.86 | 2898 | 15.85% | 5.76 | 3041 | 15.86% | 5.51 |
| lofazepate | A13 | ロフラゼパテエチル | メイラックス | 1816 | 10.82% | 4.29 | 2035 | 11.13% | 4.08 | 2212 | 11.53% | 3.95 |
| clotiazepam | A05 | クロチアゼパム | リーゼ | 1677 | 9.99% | 4.32 | 1833 | 10.03% | 4.37 | 2002 | 10.44% | 4.41 |
| diazepam | A07 | ジアゼパム | セルシン・セレナミン・ホリゾン | 1344 | 8.01% | 4.84 | 1417 | 7.75% | 4.30 | 1355 | 7.07% | 4.34 |
| bromazepam | A02 | ブロマゼパム | レキソタン | 1110 | 6.61% | 11.56 | 1154 | 6.31% | 11.83 | 1287 | 6.71% | 12.59 |
| lorazepam | A14 | ロラゼパム | ワイパックス | 894 | 5.33% | 5.64 | 1048 | 5.73% | 5.25 | 1066 | 5.56% | 5.12 |
| clonazepam | A06 | クロキサゾラム | セパゾン | 458 | 2.73% | 9.25 | 542 | 2.97% | 9.77 | 564 | 2.94% | 10.06 |
| tofisopam | A21 | トフィソパム | グランダキシシ | 406 | 2.42% | 4.41 | 475 | 2.60% | 4.16 | 459 | 2.39% | 4.47 |
| hydroxyzine | A12 | ヒドロキシジン | アタラックス | 294 | 1.75% | — | 352 | 1.93% | — | 328 | 1.71% | — |
| tandospirone | A20 | タンドスピロン | セディール | 288 | 1.72% | 3.56 | 306 | 1.67% | 3.64 | 314 | 1.64% | 4.00 |
| clorazepate | A04 | クロラゼパテ二カリウム | メンドン | 238 | 1.42% | 7.68 | 197 | 1.08% | 7.50 | 202 | 1.05% | 7.28 |
| flutoprazepam | A11 | フルトプラゼパム | レスタス | 238 | 1.42% | 6.08 | 266 | 1.46% | 6.28 | 256 | 1.33% | 6.58 |
| prazepam | A19 | プラゼパム | ゼダブランコーワ | 223 | 1.33% | 0.27 | 146 | 0.80% | 0.35 | 137 | 0.71% | 0.39 |
| oxazolam | A18 | オキサゾラム | セレナール | 193 | 1.15% | 3.88 | 240 | 1.31% | 3.55 | 225 | 1.17% | 3.45 |
| chlordiazepoxide | A03 | クロルジアゼポキシド | コントール・バランス | 181 | 1.08% | 3.29 | 195 | 1.07% | 3.33 | 203 | 1.06% | 3.34 |
| medazepam | A15 | メダゼパム | レスミット | 173 | 1.03% | 3.76 | 211 | 1.15% | 3.25 | 176 | 0.92% | 3.49 |
| mexazolam | A16 | メキサゾラム | メレックス | 160 | 0.95% | 2.96 | 138 | 0.75% | 3.25 | 123 | 0.64% | 2.71 |
| fludiazepam | A09 | フルジアゼパム | エリスバン | 136 | 0.81% | 3.70 | 210 | 1.15% | 2.33 | 285 | 1.49% | 1.51 |
| flutazolam | A10 | フルタゾラム | コレミナール | 40 | 0.24% | 1.85 | 38 | 0.21% | 2.49 | 42 | 0.22% | 2.44 |
| oxazepam | A17 | オキサゼパム | ハイロンダ | 0 | 0.00% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 |
| 総計 | | | | 16785 | 100% | — | 18279 | 100% | — | 19178 | 100% | — |

表6-4：抗精神病薬の処方内訳

| 一般名 | ID | 一般名 | 製品名 | 2005年 | | | 2006年 | | | 2007年 | | |
|-----------------------|-----|-------------|---------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | | | | のべ処方件数 | 占有率 | 処方力価/件 | のべ処方件数 | 占有率 | 処方力価/件 | のべ処方件数 | 占有率 | 処方力価/件 |
| risperidone | M22 | リスペリドン | リスパダール | 983 | 21.29% | 249.55 | 1112 | 22.34% | 250.46 | 1209 | 21.85% | 226.83 |
| haloperidol | M08 | ハロペリドール | セレネース・リントン | 675 | 14.62% | 224.32 | 648 | 13.02% | 219.56 | 585 | 10.57% | 224.14 |
| levomepromazine | M10 | レボメプロマジン | ヒルナミン・レボトミン | 579 | 12.54% | 35.14 | 569 | 11.43% | 33.75 | 571 | 10.32% | 30.03 |
| olanzapine | M14 | オランザピン | ジブレキサ | 500 | 10.83% | 352.82 | 673 | 13.52% | 364.21 | 803 | 14.51% | 346.99 |
| chlorpromazine | M03 | クロルプロマジン | ウイタタミン・コントミン | 447 | 9.68% | 55.66 | 446 | 8.96% | 60.31 | 457 | 8.26% | 62.99 |
| quetiapine | M21 | クエチアピン | セロクエル | 302 | 6.54% | 274.27 | 385 | 7.74% | 261.12 | 488 | 8.82% | 228.81 |
| perospirone | M16 | ペロスピロン | ルーラン | 195 | 4.22% | 236.42 | 217 | 4.36% | 184.91 | 259 | 4.68% | 202.12 |
| perphenazine | M17 | ペリフェナジン | ピーゼットシー・トリラホン | 157 | 3.40% | 41.00 | 178 | 3.58% | 36.62 | 159 | 2.87% | 37.05 |
| bromperidol | M01 | ブロムペリドール | インプロメン・ルナプロロン | 136 | 2.95% | 211.55 | 123 | 2.47% | 260.16 | 152 | 2.75% | 244.60 |
| zotepine | M29 | ゾテピン | ロドピン・ロジジピロン | 122 | 2.64% | 107.50 | 127 | 2.55% | 105.53 | 134 | 2.42% | 115.78 |
| propofolazine | M20 | プロペリシアジン | ニューレプサル・イリヤキン | 83 | 1.80% | 184.63 | 74 | 1.49% | 113.58 | 62 | 1.12% | 80.68 |
| sulpiride | M24 | スルピリド | ドグマチール・ミラドール | 83 | 1.80% | 231.08 | 68 | 1.37% | 225.60 | 81 | 1.46% | 243.53 |
| thioridazine | M26 | チオリダジン | メレリル | 70 | 1.52% | 48.65 | 33 | 0.66% | 24.67 | 0 | 0.00% | 0.00 |
| tiapride | M30 | チアプリド | グラマリール | 53 | 1.15% | — | 61 | 1.23% | — | 70 | 1.27% | — |
| prochlorperazine | M19 | プロクロルペラジン | ノバミン | 44 | 0.95% | 43.84 | 59 | 1.19% | 42.13 | 110 | 1.99% | 34.25 |
| fluphenazine | M06 | フルフェナジン | フルメジン | 38 | 0.82% | 79.07 | 46 | 0.92% | 60.88 | 53 | 0.96% | 62.78 |
| sultopride | M25 | スルトプリド | バルネチール・バチール | 36 | 0.78% | 179.10 | 30 | 0.60% | 140.71 | 21 | 0.38% | 128.05 |
| clozapamine | M04 | クロカプラミン | クロフェクトン・パドラセン | 21 | 0.45% | 67.85 | 34 | 0.68% | 97.96 | 38 | 0.69% | 77.98 |
| nemonapride | M13 | ネモナプリド | エミレース | 19 | 0.41% | 285.24 | 7 | 0.14% | 282.30 | 5 | 0.09% | 298.67 |
| pimozide | M18 | ピモジド | オーラツブ | 18 | 0.39% | 95.19 | 11 | 0.22% | 63.94 | 7 | 0.13% | 43.45 |
| timiperone | M27 | チミペロン | トロペロン・セルマニル | 16 | 0.35% | 555.87 | 14 | 0.28% | 481.98 | 13 | 0.23% | 541.52 |
| fluphenazine decanoat | M07 | デカン酸フルフェナジン | フルデカシン | 14 | 0.30% | — | 20 | 0.40% | — | 12 | 0.22% | — |
| mosapramine | M12 | モサプラミン | クレミン | 10 | 0.22% | 78.79 | 5 | 0.10% | 135.76 | 9 | 0.16% | 175.20 |
| floropipamide | M05 | フロピパミド | プロピタン | 7 | 0.15% | — | 7 | 0.14% | — | 5 | 0.09% | — |
| carpipramine | M02 | カルピプラミン | デフェクトン | 3 | 0.06% | 280.00 | 9 | 0.18% | 104.17 | 7 | 0.13% | 68.69 |
| oxyperline | M15 | オキシペルチン | ホーリット | 3 | 0.06% | 31.11 | 3 | 0.06% | 31.11 | 4 | 0.07% | 17.65 |
| spiperone | M23 | スピペロン | スピロピタン | 3 | 0.06% | 69.33 | 2 | 0.04% | 70.00 | 0 | 0.00% | 0.00 |
| haloperidol decanoate | M09 | デカン酸ハロペリドール | ネオペリドール・ハロマンス | 0 | 0.00% | — | 0 | 0.00% | — | 0 | 0.00% | — |
| moperone | M11 | モペロン | ルバトレン | 0 | 0.00% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 |
| trifluoperazine | M28 | トリフロペラジン | トリフロペラジン | 0 | 0.00% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 | 0 | 0.00% | 0.00 |
| bionanserin | M31 | ビオナンセリン | ロナセン | 0 | 0.00% | — | 0 | 0.00% | — | 0 | 0.00% | — |
| aripiprazole** | M32 | アリピプラゾール | エビリアファイ | 0 | 0.00% | — | 16 | 0.32% | — | 219 | 3.96% | — |
| 総計 | | | | 4617 | 100% | — | 4977 | 100% | — | 5533 | 100% | — |

**aripiprazoleは2005年の時点では未発売。

表7：健康保険組合加入者における各向精神薬の処方率、および一般人口における推定処方率

| | 1ヶ月処方率 | | | | | | | | | | | | 3ヶ月処方率 | | | | | |
|-------|--------|------|------|-------|------|------|-------|------|------|-------|------|-------|--------|-------|--|--|--|--|
| | 2005年 | | | 2006年 | | | 2007年 | | | 2005年 | | 2006年 | | 2007年 | | | | |
| | 4月 | 5月 | 6月 | 4月 | 5月 | 6月 | 4月 | 5月 | 6月 | 4-6月 | 4-6月 | 4-6月 | | | | | | |
| 睡眠薬 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 男性加入者 | 1.38 | 1.37 | 1.41 | 1.52 | 1.51 | 1.57 | 1.67 | 1.70 | 1.77 | 1.96 | 2.15 | 2.37 | | | | | | |
| 女性加入者 | 1.80 | 1.80 | 1.82 | 1.89 | 1.95 | 2.01 | 2.05 | 2.09 | 2.11 | 2.62 | 2.84 | 2.94 | | | | | | |
| 全加入者 | 1.55 | 1.55 | 1.58 | 1.67 | 1.69 | 1.75 | 1.82 | 1.86 | 1.91 | 2.23 | 2.43 | 2.60 | | | | | | |
| 一般男性 | 2.16 | 2.07 | 2.06 | 2.30 | 2.40 | 2.40 | 2.69 | 2.72 | 2.86 | 3.02 | 3.49 | 3.85 | | | | | | |
| 一般女性 | 3.02 | 2.99 | 2.99 | 3.40 | 3.52 | 3.46 | 3.83 | 3.70 | 3.80 | 4.29 | 4.96 | 5.18 | | | | | | |
| 一般人口 | 2.59 | 2.56 | 2.55 | 2.93 | 3.02 | 2.99 | 3.34 | 3.27 | 3.38 | 3.66 | 4.28 | 4.58 | | | | | | |
| 抗うつ薬 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 男性加入者 | 1.35 | 1.39 | 1.45 | 1.58 | 1.63 | 1.66 | 1.81 | 1.79 | 1.88 | 1.78 | 2.08 | 2.31 | | | | | | |
| 女性加入者 | 1.41 | 1.43 | 1.48 | 1.61 | 1.62 | 1.68 | 1.72 | 1.74 | 1.75 | 1.91 | 2.14 | 2.26 | | | | | | |
| 全加入者 | 1.38 | 1.40 | 1.46 | 1.59 | 1.63 | 1.67 | 1.78 | 1.77 | 1.83 | 1.83 | 2.10 | 2.29 | | | | | | |
| 一般男性 | 1.36 | 1.37 | 1.40 | 1.53 | 1.60 | 1.58 | 1.82 | 1.79 | 1.85 | 1.74 | 2.04 | 2.29 | | | | | | |
| 一般女性 | 1.70 | 1.72 | 1.70 | 1.92 | 1.92 | 1.97 | 2.07 | 2.06 | 2.06 | 2.27 | 2.55 | 2.68 | | | | | | |
| 一般人口 | 1.54 | 1.56 | 1.56 | 1.76 | 1.79 | 1.81 | 1.97 | 1.95 | 1.99 | 2.02 | 2.33 | 2.53 | | | | | | |
| 抗不安薬 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 男性加入者 | 1.75 | 1.76 | 1.82 | 1.88 | 1.88 | 1.92 | 1.96 | 1.94 | 2.02 | 2.59 | 2.76 | 2.83 | | | | | | |
| 女性加入者 | 2.61 | 2.68 | 2.74 | 2.82 | 2.86 | 2.93 | 2.95 | 2.98 | 2.96 | 3.98 | 4.24 | 4.32 | | | | | | |
| 全加入者 | 2.10 | 2.14 | 2.19 | 2.26 | 2.28 | 2.33 | 2.36 | 2.37 | 2.41 | 3.15 | 3.35 | 3.44 | | | | | | |
| 一般男性 | 2.37 | 2.29 | 2.30 | 2.46 | 2.49 | 2.53 | 2.62 | 2.64 | 2.70 | 3.37 | 3.66 | 3.72 | | | | | | |
| 一般女性 | 3.81 | 3.91 | 3.87 | 4.16 | 4.43 | 4.33 | 4.56 | 4.48 | 4.46 | 5.53 | 6.21 | 6.36 | | | | | | |
| 一般人口 | 3.08 | 3.09 | 3.08 | 3.32 | 3.50 | 3.45 | 3.65 | 3.59 | 3.60 | 4.42 | 4.95 | 5.07 | | | | | | |
| 抗精神病薬 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 男性加入者 | 0.37 | 0.36 | 0.38 | 0.37 | 0.38 | 0.39 | 0.43 | 0.43 | 0.44 | 0.47 | 0.48 | 0.55 | | | | | | |
| 女性加入者 | 0.64 | 0.62 | 0.67 | 0.70 | 0.70 | 0.71 | 0.76 | 0.77 | 0.78 | 0.79 | 0.86 | 0.95 | | | | | | |
| 全加入者 | 0.48 | 0.47 | 0.50 | 0.51 | 0.51 | 0.52 | 0.56 | 0.57 | 0.58 | 0.60 | 0.64 | 0.71 | | | | | | |
| 一般男性 | 0.41 | 0.43 | 0.43 | 0.43 | 0.44 | 0.42 | 0.46 | 0.50 | 0.51 | 0.55 | 0.59 | 0.63 | | | | | | |
| 一般女性 | 0.70 | 0.67 | 0.72 | 0.81 | 0.81 | 0.81 | 0.86 | 0.89 | 0.87 | 0.87 | 0.98 | 1.08 | | | | | | |
| 一般人口 | 0.53 | 0.52 | 0.55 | 0.60 | 0.61 | 0.60 | 0.64 | 0.67 | 0.66 | 0.67 | 0.76 | 0.84 | | | | | | |

一般人口における推定処方率は、2005年国勢調査・年齢別人口データおよび2006年、2007年の推定総人口データを用いて算出した。

表8：向精神薬の1日あたり処方力価

| | 睡眠薬 | | | 抗うつ薬 | | | 抗不安薬 | | | 抗精神病薬 | | |
|-------|------|------|------|-------|-------|-------|------|------|------|--------|--------|--------|
| | 男性 | 女性 | 全体 | 男性 | 女性 | 全体 | 男性 | 女性 | 全体 | 男性 | 女性 | 全体 |
| 2005年 | 1.00 | 0.92 | 0.96 | 86.53 | 66.89 | 78.22 | 5.06 | 4.40 | 4.72 | 227.61 | 249.23 | 239.09 |
| 2006年 | 1.01 | 0.90 | 0.96 | 89.41 | 68.07 | 80.66 | 4.91 | 4.42 | 4.66 | 232.75 | 248.77 | 241.50 |
| 2007年 | 1.01 | 0.95 | 0.99 | 87.89 | 68.67 | 80.22 | 4.88 | 4.43 | 4.65 | 216.53 | 241.93 | 230.36 |

1日あたり処方力価：初処方月から2ヶ月間における1日あたりの平均処方力価

統合失調症及び気分障害に合併する睡眠呼吸障害の スクリーニング及び危険因子の評価

分担研究者 山田 尚登

研究協力者 村上純一^{1, 2}、今井眞¹、藤村俊雅³、青木建亮⁴、青木泰亮⁵、石田展
弥²、木田孝太郎⁶、栗本藤基⁷、畑下嘉之⁸、中村英樹³、成田実⁹、由
利和雄¹⁰、吉村剛¹¹

- | | |
|----------------|------------|
| 1 滋賀医科大学精神医学講座 | 2 琵琶湖病院 |
| 3 長浜日赤病院精神科 | 4 水口病院 |
| 5 瀬田川病院 | 6 湖南病院 |
| 7 滋賀里病院 | 8 長浜青樹会病院 |
| 9 豊郷病院 | 10 八幡青樹会病院 |
| 11 西濃病院 | |

研究要旨: 統合失調症や気分障害を有する患者における睡眠時無呼吸症候群 (Sleep Apnea Syndrome: SAS) の推定有病率とその危険因子の評価を目的に、精神科病院 (計 11 施設 2459 病床) 入院中の全ての患者を対象とした横断的スクリーニング調査を実施した。対照群として、職場の勤務者 383 名 (男性 224 名、女性 159 名) を対照とした。その結果、研究に同意の得られた統合失調症圏 (546 名) からデータが得られた。統合失調症では、ロジスティック回帰分析から、統合失調症への罹患がオッズ比 2.2 と SAS の独立した危険因子と考えられる結果であった。また、男性、加齢、BMI、定型向精神病薬の使用量も危険因子と考えられた。本研究から、精神疾患では、SAS が高い頻度で合併し、精神疾患の治療を行う際には、SAS のスクリーニングを行い、体重増加や睡眠薬・抗精神病薬の使い方などにこれまで以上に注意を払う必要があることが示された。

A. 研究目的

本研究では、統合失調症における睡眠時無呼吸症候群 (Sleep Apnea Syndrome: SAS) の推定有病率とその危険因子の評価を目的に調査研究を開始した。その結果、統合失調症において SAS の有病率は極めて高く、診断・治療において十分考慮すべき疾患、あるいは合併症であるという結果が得られたので報告する。

B. 研究対象と方法

解析対照

解析対象は、計 11 施設の精神科病院 (計 2459 病床) に調査時に入院中であり、研究の趣旨を十分説明し同意の得られた全ての患者である。解析対象となった 949 名の内、統合失調症群

(統合失調症、統合失調感情障害、統合失調様障害、短期精神病性障害)546名であり、対照群として団体職員 383名に、パルスオキシメータを用いた測定を実施した。調査期間は平成 19年 10月から平成 20年 8月までであった。

方法

腕時計型メモリ式パルスオキシメータを患者の非利き手に一夜装着し、睡眠中の SpO₂及び活動量を経時的に測定した。睡眠中の SpO₂及び活動量の解析は PulseWatch PMP-200G 専用の解析ソフト(SpO₂ Trend Chart G)を用いて ODI3%及び ODI4%を算出した。

対象者に対し、背景因子として年齢、性別を調査した。身体的指標として身長、体重、腹囲、血圧、内服薬、直近の血液(CBC、LFT、RFT、T-cho、TG、HDL、BS、HbA1cなど)のデータを収集した。統合失調症群と対照群の比較においては、従属変数を 3%ODI 10 未満/以上とし、共変量を統合失調症の有無、Body Mass Index (BMI)、年齢、性別、定型抗精神病薬服用の有無、非定型抗精神病薬服用の有無、睡眠薬の服用の有無として、強制投入法を用いた 2 項ロジスティック回帰分析を実施し、推定 SDB の危険因子を抽出した。全ての解析には SPSS ver.11 (SPSS inc., Chicago, IL)を用いた。

[倫理面への配慮]

本研究は、滋賀医科大学倫理委員会で承認された後に行われた。調査への協力は対象者の自由意志によることを明記した書面を用いて同意を得た。

C. 結果

3% ODI の平均値は統合失調症群、対照群それぞれ 12.0±13.7、5.8±4.8 であり、3%ODI=10 をカットオフ値とした SAS の推定有病率は統合失調症群、対照群それぞれで 17.1%及び 5.0%であった。統合失調症群と対照群を合わせた母集団に

おいて、従属変数を 3%ODI 10 以上・以下、独立変数を年齢、性別、BMI、精神疾患の有無、抗精神病薬服用量(クロルプロマジン換算)、睡眠薬服用量(ジアゼパム換算)として各々単回帰分析を行った。その結果、性別、BMI、精神疾患の有無、抗精神病薬服用量が各々有意であった。このため、性別、BMI、精神疾患の有無、抗精神病薬服用量を共変量とするロジスティック回帰分析を行った。その結果、性別、BMI、年齢、統合失調症への罹患が各々独立した推定 SDB の危険因子であった。

D. 考察

ロジスティック回帰分析から、統合失調症への罹患がオッズ比 2.2 と SAS の独立した危険因子として同定された。また、男性、加齢、BMI、定型向精神病薬の使用量も危険因子として同定された。

E. 結語

精神疾患では OSAS の合併率が高く、OSAS では精神疾患の合併する割合が高い。OSAS は精神疾患の症状に影響を与えるため、また治療薬物は合併する OSAS を悪化させるため、精神疾患を診断・治療する際には、OSAS の可能性を充分考慮に入れなければならない。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1. 論文発表

1. Yamahara M, Noguchi T, Okawa M, Yamada N:

The relationship between subjective sleep disturbance and complexity of 24-hour activity utilizing fractal theory in psychiatric inpatients
Sleep and Biological Rhythms, 7(1), 11-16,
2009

2. Gergely V, Pallos H, Mashima K, Miyazaki S, Tanaka T, Okawa M, Yamada N: Evaluation of the usefulness of the Sleep Strip for screening obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in Japan *Sleep and Biological Rhythms*, 7(1), 43-51, 2009
3. Iwamitsu Y, Mikan O, Konishi M, Aoki T, Masako O, Yamada N: Schizophrenic patients have a preference for symmetrical rectangles: A comparison with preferences of university students *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 13(2): 147-152, 2009
4. Arimura M, Imai M, Okawa M, Fujimura T, Yamada N: Sleep, mental health status, and medical errors among hospital nurses in Japan *Industrial Health* (in press)
5. 山田尚登: 不眠とうつ病 *睡眠医療* 3, 202-206, 2009
6. 栗本直樹、山田尚登: V慢性疾患と運動療法 うつ病 身体活動・運動と生活習慣病 —運動生理学と最新の予防・治療— *Nippon Rinsho* 67, suppl 2, 427-432, 2009
7. 青木崇、山田尚登: 精神科のくすりのはたらき方 抗不安薬のはたらき方 *こころの科学* 143: 26-31, 2009
8. 山田尚登: Olanzapine と Well-being *MARTA* 7, 17-21, 2009
9. 山田尚登: 精神疾患と睡眠時無呼吸症候群 *精神医学* 51(7), 669-673, 2009

G-2. 学会発表

- (ア) 山田尚登: 睡眠障害、うつ病、自殺予防の観点から 第6回睡眠学研究会、2009、京都 (特別講演)
- (イ) 山田尚登: うつ病と生活習慣病の関連性について 第105回に本精神神経学会 2009、神戸市 (シンポジウム)

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

全ての参加者における推定SDBの危険因子

All participants

| Variable | Categories | Univariate Models | | Multivariate Models ^a | |
|------------------------|---------------|-----------------------|---------|----------------------------------|---------|
| | | Odds Ratio (95%CI) | P-value | Odds Ratio (95%CI) | P-value |
| Sex | Women* | 1 | | 1 | |
| | Men | 1.9 (1.4-2.5) | <.0001 | 2.7 (1.9-3.8) | <.0001 |
| Body Mass Index | <18 | 1.1 (.62-1.8) | .81 | .70 (.4-1.2) | .24 |
| | 18-25* | 1 | | 1 | |
| | 25-30 | 3.0 (2.1-4.2) | <.0001 | 3.0 (2.1-4.4) | <.0001 |
| | >30 | 4.2 (2.1-8.4) | <.0001 | 7.0 (3.2-15.2) | <.0001 |
| Mental disorder | Control* | 1 | | 1 | |
| | Schizophrenia | 4.2 (3.0-5.9) | <.0001 | 2.2 (1.5-3.4) | <.0001 |
| Antipsychotic Drug Use | | 1.0 (1.0-1.1) | <.05 | 1.0 (1.0-1.0) | .199 |

*Reference category

^a All multivariate models included sex, age, body mass index.

うつ病および統合失調症における睡眠時無呼吸症候群との関連

分担研究者 内村直尚¹

研究協力者 橋爪祐二¹、土生川光成¹、松山誠一郎¹、山本克康¹、小城公宏¹、富松健太郎¹、
本田彰¹、広田進¹

1 久留米大学医学部精神神経科

研究要旨 うつ病および統合失調症患者に簡易型睡眠ポリグラフ検査を行い、睡眠時無呼吸症候群との関連性について検討した。AHIが5以上はD群41.1%、SC群40.4%で両群間に有意差はなかったが、N群より有意に多かった。AHIが15以上のSAS合併症例はD群で28.2%、SC群で21.1%とD群で有意に多かった。また、両群ともN群より有意に多かった。D群はESSはN群より有意に高く、D群およびSC群ともPSQIはN群より有意に高かった。また、D群はSC群よりESSおよびPSQIともに有意に高かった。AHIとの相関がある因子としてはD群はBMI、mean SpO₂、DZP量、ESS、HAM-Dであり、SC群ではBMI、mean SpO₂、DZP量であった。mean SpO₂との相関がある因子としてはD群はBMI、AHI、DZP量であり、SC群でもBMI、AHI、DZP量であった。以上の様に統合失調症やうつ病では健常者より有意に発現率が高かった。その理由としては精神疾患による活動性の低下や抗精神病薬の副作用による肥満、睡眠薬や抗不安薬などの筋弛緩作用を有する薬によるSASの発症などが考えられる。また、うつ病でより頻度が高い理由としては、セロトニン機能が低下するために筋緊張の低下が起こりSASが発症する可能性も推察される。

A. 研究目的

閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)は睡眠中の上気道の閉塞により、繰り返し無呼吸や低呼吸を起こし、その際におきる覚醒反応のために睡眠が分断され、睡眠の質の低下がみられる。主な症状は日中の眠気、集中力の低下などがあるが、抑うつ気分、意欲の低下などのうつ病に共通する症状も多く認められる。また、うつ病の患者にはOSASが多いとの報告もあるが、疾患によるものか薬物による影響なのか、詳細は明らかになっていない。また、統合失調症においては、抗精神病薬の影響や陰性症状のための活動性の低下などの関与により、肥満が多く見られ、それに伴うOSASの合併も少なくないと思われる。そこで、当科に入院中のうつ病及び統合失調症の症例に簡易睡眠ポリグラフ検査(簡易型PSG)を行い、OSASの合併頻度およびそれに密接に関与する因子について検討した。

B. 研究対象と方法

対象は当科にて入院治療中のうつ病群(D群)106例(M:F=58:48)平均年齢は41.3±11.3歳、統合失調症群(SC群)102例(M:F=54:48)平均年齢40.2±10.9歳および健常者群(N群)100例(54:46)平均年齢40.6±5.8歳であった。3群間に年齢、性比およびBMIに統計学的な有意差は認められなかった。対象患者に対して簡易型PSG(SAS-2100)を実施した。全患者には本研究の目的と方法を十分に説明し、文書にて同意を得た。全患者において、年齢、AHI、BMI、ESS、PSQI、マイナートランキライザー内服量(DZP換算)、平均SpO₂。D群ではBDI、HAM-D、抗うつ薬内服量(CMI換算)。SC群ではPANSS、メジャーートランキライザー内服量(HPD換算)を調査した。

C. 結果

AHIが5以上はD群41.1%、SC群40.4%で両群間に有意差はなかったが、N群6.2%より有意に多かった。AHIが15以上のSAS合併症例はD群で28.2%、SC群で21.1%とD群で有意に多かった。また、両群ともN群3.2%より有意に多かった。D群はESSおよびPSQIはN群より有意に高く、SC群はN群に比べPSQIは有意に高かった(図1)。また、D群はSC群よりESSおよびPSQIともに有意に高かった。DZP換算での睡眠薬および抗不安薬の服用量はD群およびSC群の2群間で有意差はなかった。AHIとの相関がある因子としてはD群はBMI、mean SpO₂、DZP量、ESS、HAM-Dであり、SC群ではBMI、mean SpO₂、DZP量であった。mean SpO₂との相関がある因子としてはD群はBMI、AHI、DZP量であり、SC群でもBMI、AHI、DZP量であった。

図1 3群における背景の比較

| | D群 | SC群 | N群 | |
|------|-----------|------------|-----------|----------------------------|
| ESS | 8.9± 4.3 | 4.7± 2.1 | 3.4± 1.3 | D:SC=* D:N=* |
| PSQI | 9.8± 5.0 | 6.0± 2.3 | 4.0± 2.0 | D:SC=* D:N=** SC:N=* |
| BMI | 23.9± 6.1 | 24.2± 4.6 | 23.4± 3.8 | N.S |
| DZP | 17.9± 9.3 | 18.5± 11.8 | 0 | D:N=** SC:N=** |

*P<0.05 **P<0.01

D. 考察

統合失調症やうつ病では健常者より有意に発現率が高かった。その理由としては精神疾患による活動性の低下や抗精神病薬の副作用による肥満、睡眠薬や抗不安薬などの筋弛緩作用を有する薬によるSASの発症などが考えられる。また、うつ病群では統合失調症群に比べ有意にOSASの併発頻度が多かった。この結果の説明として、以下の仮説が考えられる。①うつ病では脳内セロトニン機能だけでなく、頸部筋群に作用するセロト

ニン機能も低下しているために、筋緊張低下を引き起こしOSASを発症させる。②長期間OSASが存在し、睡眠状態の劣化、日中眠気の増加、QOL低下などにより、高頻度にうつ病を発症させた結果を反映している可能性がある。

また、うつ病患者では、臨床的には昼間でも眠ろうとしても眠れないと訴えることが多い。しかし本研究のうつ病群では統合失調症群に比べ有意にESSが高得点であったことは、OSASの併発頻度の高さと関係している可能性がある。今後、うつ病や統合失調症患者でいびきや肥満、日中の眠気を認める場合は積極的にOSASのスクリーニングを行う必要があると思われる。特にうつ病では近年、高齢者において薬物治療抵抗性の遷延性うつ病患者が増加したり、昼間の眠気、過食や意欲低下を主体とした非定型うつ病患者を認めるが、このようなうつ病患者ではOSASを合併している可能性も考えられる。

E. 結語

統合失調症およびうつ病ともに健常者よりOSASの発現率は有意に多く、また、SASとの合併頻度は統合失調症よりうつ病の方が多く、昼間の眠気の程度や抑うつ症状との関連がみられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1) 国内

口頭発表 35件
 原著論文による発表 3件
 それ以外(レビュー等)の発表 28件

そのうち主なもの

論文発表

1) 土生川光成, 富松健太郎, 小城公宏, 松山誠一朗, 橋爪祐二, 内村直尚:うつ

病における fluvoxamine 投与前後の睡眠ポリグラフ所見と治療反応性予測. 臨床精神医学. 38(8):1073-1081.2009

- 2) 富松健太郎, 土生川光成, 桑原啓郎, 橋爪祐二, 松山誠一朗, 山本克康, 小城公宏, 内村直尚:睡眠関連疼痛性陰茎勃起により不眠を呈した 1 例.不眠研究. 101-103. 2009
- 3) Hiroshi Hiejima, Yoshihiro Nishi, Hiroshi Hosoda, Junko Yoh, Hiroharu Mifune, Motoyasu Satou, Hiroyuki Sugimoto, Seiichi Chiba, Yukie Kawahara, Eiichiro Tanaka, Hironobu Yoshimatsu, Naohisa Uchimura, Kenji Kangawa, Masayasu Kojima. : Regional distribution and the dynamics of *n*-decanoyl ghrelin, another acyl-form of ghrelin, upon fasting in rodents. Regulatry Peptides. 156(1-3):47-56. 2009

学会発表

- 1) 内村直尚:睡眠障害による夜間頻尿 第16回日本排尿機能学会 シンポジウム 2009.9.12
- 2) 内村直尚:生活習慣病とうつ・不眠 第58回栄養管理研修会 教育講演 2009.10.8

(著書・題名・発表誌名・巻・頁・発行年等も記入)

H. 知的所有権の出願・取得状況

(予定を含む。)

なし

児童精神疾患に合併する睡眠障害の実態評価と対処課題の抽出

分担研究者 亀井雄一¹

研究協力者 岩垂喜貴²、土井由利子³、大西豊史²、宇佐美政英²、小平雅基²、早川達郎¹、齊藤万比古²

- 1 国立国際医療センター国府台病院精神科
- 2 国立国際医療センター国府台病院児童精神科
- 3 国立保健医療科学院研修企画部

研究要旨

本研究では、国立国際医療センター国府台病院児童精神科の初診患者のうち広汎性発達障害、多動性障害を対象に両親に対しての質問紙票であるCSHQ(The Children's Sleep Habits Questionnaire)の日本語版(CSHQ-J)を用いて児童精神科疾患に関連した睡眠の問題について調査・検討した。10歳以上の年長児に対しては睡眠についての自己記入式のアンケートを行った。広汎性発達障害、多動性障害ともに睡眠に問題を有する児童は高率であったが、多動性障害では睡眠の問題を自覚していないことが明らかになった。また、児童精神科疾患の睡眠の問題は、その疾患の重症度(中核症状)以外の要因により引き起こされている可能性が示唆された。睡眠を客観的に評価することが大事であり、睡眠を評価することによって児童精神科疾患の併存障害を早期介入できる可能性が考えられた。

A. 研究目的

近年では子どもたちの生活時間に著しい変化が起こり、過密なスケジュールによる多忙化、生活の夜型化、睡眠時間の減少傾向などが広く進行しているといわれている。平成12年度の社団法人日本小児保健協会による調査では、「夜10時以降に就寝する子ども」の割合は、1歳6ヵ月で55%と半数を超え、4歳、5-6歳で約40%になるものの、子どもの生活時間の夜型化の実態が明らかになっている。小・中・高校生の調査では、学年が進むにつれて就寝時刻が遅くなること、また、以前の調査結果に比べて、子どもの生活の夜型化が進み、睡眠時間は短くなり、「睡眠不足を感じている児童生徒」が増加していることなどが示されている。このような睡眠状態の悪化が児童思春期の子どもたちのメンタルヘルスにどのような影響を与えるかといった報告はほとんど存在しないのが現状である。

また児童精神科の一般臨床では様々な疾患の臨床症状の一つとして睡眠異常を訴える児童は少なくない。それを裏付けるように、近年になってAD/HD(注意欠陥/多動性障害)をはじめとした発達障害に様々な睡眠障害が合併することが報告されている。逆に、睡眠障害がもたらす日中の過眠や集中困難が発達障害の症状と似ている場合も

多く、鑑別が重要である。しかしながらこのような児童・思春期の精神疾患と関連した睡眠障害の実態の頻度や病態、原因についてはほとんど報告がなく、適切な診断・治療のための対策が望れている。

本研究の目的は、児童精神疾患に関連する睡眠障害の実態を把握し、児童精神科領域において今後改善すべき課題を明らかにすることである。昨年、児童精神科疾患患者に睡眠の問題が高率に併存していることを明らかにし、睡眠問題を患者・家族が自覚しておらず十分に対処されないままに経過している危険性を指摘した。最終度は、児童精神科疾患に併存する睡眠問題が、代表的な児童精神疾患である広汎性発達障害と多動性障害では、どのような睡眠障害の実態と、睡眠障害がどのような症状と関連しているかについて検討した。

B. 研究対象と方法

対象は、平成20年8月から平成21年7月に、国立国際医療センター国府台病院児童精神科を初診した、4~12歳の患児のうち、向精神薬の服用歴のない患児286名である。