

201005018A

2011

厚生労働科学研究費補助金
厚生労働科学特別研究事業

向精神薬の処方実態に関する 国内外の比較研究

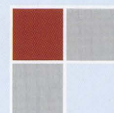
平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中川敦夫

平成 23 年 (2011) 3 月

Health Labour Sciences Research Grant
Special Research

International Comparison of Psychotropic Medication Prescription Patterns



厚生労働科学研究費補助金
厚生労働科学特別研究事業

向精神薬の処方実態に関する国内外の比較研究

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中川敦夫

平成 23 年(2011)3 月

目次

I. 総括研究報告

- 向精神薬の処方実態に関する国内外の比較研究…………… 中川敦夫 1

II. 分担研究報告書

A. 向精神薬処方の実態調査研究

1. 診療報酬データを用いた向精神薬処方に関する実態調査研究…………… 三島和夫 15
2. 診療録データ等を用いた向精神薬処方に関する実態調査研究
(1) 抗うつ薬の処方実態…………… 稲垣中 31
3. 診療録データ等を用いた向精神薬処方に関する実態調査研究
(2) 抗不安薬・睡眠薬の処方実態…………… 稲垣中 45
4. 初診のうつ病患者における投与薬剤の実態調査研究…………… 中川敦夫、菊地俊暁 57

B. 向精神薬処方に関する国内外文献(エビデンス)調査研究

1. 国内外データ・文献を用いた向精神薬処方に関する実態調査研究…………… 佐渡充洋 65
2. 抗うつ薬等の向精神薬の多剤併用に関する検討
海外文献を用いた実態調査研究…………… 中川敦夫 75

C. 向精神薬に対する効果的な情報提供・支援法の開発に関する研究

1. 薬剤師による向精神薬に対する効果的な情報提供・支援法の開発に関する研究
…………… 吉尾隆 81
2. 看護師等による向精神薬に対する効果的な情報提供・支援法の開発に関する研究
…………… 宮本有紀 85

I. 総括研究報告

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

「向精神薬の処方実態に関する国内外の比較研究」

総括研究報告

研究代表者 中川敦夫

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター

トランスレーショナルメディカルセンター臨床研究支援室

研究要旨

わが国の向精神薬処方の実態把握を目的に、約30万人のレセプトならびに約1000人の診療録データを用いてわが国の向精神薬の処方実態調査を行い、国際比較を行った。その結果、処方実態調査に関しては選択バイアスなどデータ解釈には十分に注意をすべき点はあるが、わが国の一般人口における抗うつ薬、睡眠薬、抗不安薬の処方率はヨーロッパや台湾の調査と同程度であったことが明らかになった。一方、わが国の一般人口における抗うつ薬処方率は1996年のアメリカと同水準、急峻な伸びを認めた以降の2005年のアメリカとでは半分程度の処方率にとどまっていた。なお、2005-2009年の5年間のわが国の一般人口における抗うつ薬、睡眠薬、抗不安薬の処方率は約1%の微増が認められた。また、わが国の一般人口における抗うつ薬は男性の50歳以降において年齢とともに処方率が低下する傾向が示されたことも明らかになった。わが国の一般人口あるいは精神科医療機関における抗うつ薬の単剤処方率は約70-80%でアメリカと韓国のデータと同程度であった。一方、わが国の一般人口における2005-2009年の5年間で抗うつ薬、抗不安薬の多剤処方は2-3%減少傾向を示したのに対して、睡眠薬処方は2剤併用処方が3%増していたことが明らかになった。なお、本データより示される抗うつ薬、睡眠薬、抗不安薬の平均1日処方力価はおおむね治療ガイドラインが推奨する範囲内にあり、2005年にわが国の一般人口における平均1日処方力価の分布は、抗うつ薬ではimipramine換算75mg以下が60%、睡眠薬ではflunitrazepam換算1mg以下が70%、抗不安薬はdiazepam換算5mg以下が70%であることが明らかにされた。すなわち、全体としてわが国の向精神薬の1日処方力価は治療ガイドラインが推奨する範囲内にピークを有し、処方力価の増加とともにその割合が漸減する分散の広い*skewed distribution*であることが明らかになった。わが国の一般人口における抗うつ薬と抗不安薬/睡眠薬との併用処方率は2005-2009年の5年間で減少傾向を示しているが、アメリカのデータに比較して約1.5倍高く、抗うつ薬と抗精神病薬との併用処方率に関しては、増加傾向であるもののアメリカの60%であることが明らかになった。また、向精神薬の処方患者の特性を踏まえたコメディカルによる向精神薬に対する有用な情報提供・支援について検討した結果、向精神薬に対する情報提供・支援をするためには、向精神薬の薬理作用に関する教育資材とShared Decision Making(SDM)を念頭とした患者とのコミュニケーションスキルの向上に関する補助資材が必要であることが明らかになった。

A. 研究目的

うつ病治療として薬物療法や精神療法などいくつかの種類の治療の有効性に関するエビデ

ンスが示されているものの、日本に限らず海外でもプライマリおよび精神科専門医療機関におけるうつ病治療の中心は、抗うつ薬を含む薬物療法である。抗うつ薬には、従来から

の三環系抗うつ薬(TCA)に加え、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)などの新規抗うつ薬が登場し、全世界的にはこの20年で抗うつ薬使用は顕著な増加が示された。この要因としては従来の抗うつ薬に比べ新規抗うつ薬の副作用が少ないといった忍容性が高い点が示唆されている。わが国において、SSRIは1999年(SNRIは2000年)に登場し、その後の5年間で抗うつ薬処方は国全体では56%増加し、その増加の80%はSSRIによるものであったと報告されている¹⁾。一方、こうした抗うつ薬処方の顕著な増加を認めた同期間において、わが国の医療機関を受診するうつ病を含む気分障害患者数は1999年から2005年にかけて約2倍に増加を認めたと厚生労働省患者調査にて報告されている(2005年には92.4万人)。

わが国の向精神薬処方の実態把握、とりわけ新規抗うつ薬が登場してその処方件数が増えたといわれる1999年以降の抗うつ薬処方を含む向精神薬処方の実態に関して、これまでほとんど調査がなされていない状況にある。このような背景から、既存の疫学研究、臨床研究等のデータを用いてわが国の向精神薬の処方実態を明らかにすることを目的に本研究が行われた。また本研究の目的に合致する海外の疫学研究、臨床研究の文献調査もあわせて行い、本研究データとの国際比較を行った。さらに、向精神薬の処方患者の特性を踏まえた薬剤師、看護師による向精神薬に対する有用な情報提供・支援についても検討した。

B. 研究方法

I. 向精神薬処方の実態調査研究

- ① 「診療報酬データを用いた向精神薬処方に関する実態調査研究」:精神科医療機関に限定されない診療報酬データを対象とした解析

本研究では、約33万名の健康保険組合加入者(0-74歳の勤労者及びその家族)の2005-2009年における診療報酬情報データを用いて、向精神薬の処方実態調査を行い、一般人口における各向精神薬の処方率、1日あたりの処方力価、併用率について算出した。

- ② 「診療録データ等を用いた向精神薬処方に関する実態調査研究-(1)抗うつ薬の処方実態」:精神科病院の入院・外来患者の診療録データを対象とした解析

本研究では、2010年3月31日の時点の精神科病院において抗うつ薬を処方された全患者1,456名の向精神薬の処方実態調査を行い、処方されている抗うつ薬の種類と処方量(剤数、処方力価)を調査した。

- ③ 「診療録データ等を用いた向精神薬処方に関する実態調査研究-(2)抗不安薬・睡眠薬の処方実態」:精神科病院の入院・外来患者の診療録データを対象とした解析

本研究では、2010年3月31日の時点の精神科病院において抗うつ薬を処方された全患者3,257名の向精神薬の処方実態調査を行い、処方されている抗不安薬・睡眠薬の種類と処方量(剤数、処方力価)を調査した。

- ④ 「初診のうつ病患者における投与薬剤の実態調査研究」:うつ病初診外来患者の診療録データを対象とした解析

本研究では、2007年11月から2008年12月の間に精神科診療所及び精神科病院に初診で来院した今回のうつ病エピソードに対して投薬を受けていないうつ病患者737名の向精神薬の処方実態調査を行い、処方されている抗うつ薬の種類と処方量(剤数、処方力価)を調査した。

II. 向精神薬処方に関する国内外文献(エビデンス)調査研究

⑤ 「国内外データ・文献を用いた向精神薬処方に関する実態調査研究」

本研究では、抗うつ薬処方全体に占める抗うつ薬同士の併用処方の割合を明らかにすること、抗うつ薬処方全体に占める抗うつ薬とその他の向精神薬との併用処方の割合を明らかにすること、向精神薬処方全体に占める多剤処方の割合を明らかにすることを目的に最近5年以内に英語で公表された文献の系統的文献検索を行った。

⑥ 「抗うつ薬等の向精神薬の多剤併用に関する検討—海外文献を用いた調査研究」

本研究では、1. うつ病に対する基本戦略、2. 抗うつ薬の適正用量、3. うつ病の診断、4. 海外の Drug Surveillance に関する文献調査及び本研究の目的に該当する書籍・文献検索を行った。また、標準的治療の指針としてアメリカ精神医学会(APA)の治療ガイドライン、英国 NICE ガイドラインの推奨の結果も統合した。

III. 向精神薬に対する効果的な情報提供・支援法の開発に関する研究

⑦ 「薬剤師による向精神薬に対する効果的な情報提供・支援法の開発に関する研究」

現在行われている精神科領域の薬物治療について、統合失調症、大うつ病、双極性障害、神経症（パニック障害など）における薬物治療の適応外使用など含む現状を調査、整理し、支援法を開発する。

⑧ 「看護師による向精神薬に対する効果的な情報提供・支援法の開発に関する研究」

看護師による向精神薬に対する情報提供・支援を概観するために、1. 既存資料の分析と2. 精神科看護や精神科薬物療法に造詣の深い看

護師へのヒアリング調査を行った。

(倫理面への配慮)

研究倫理審査を必要とする研究の実施に際しては、各施設の研究倫理審査委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

1) 「診療報酬データを用いた向精神薬処方に関する実態調査研究」

本研究では複数の健康保険組合加入者およびその家族計約 33 万人のうち、2005-2009 年の 4 月 1 日-6 月 30 日に、向精神薬(睡眠薬、抗うつ薬、抗不安薬、抗精神病薬)を処方された 20-74 歳の受診者における処方実態を調査した。

- ・ 一般人口における向精神薬の推定処方率では、抗うつ薬、抗精神病薬において 2005 年から 2009 年にかけて増加していた。抗不安薬および睡眠薬では、2008 年まで増加していたが、2009 年では減少傾向に転じた(2005-2009 年の 3 ヶ月処方率 睡眠薬：3.66%-4.72%、抗うつ薬：2.02%-2.62%、抗不安薬：4.42%-5.00%、抗精神病薬：0.67%-0.89%)。
- ・ 抗うつ薬は imipramine、睡眠薬は flunitrazepam、抗不安薬は diazepam を参照薬として一日あたりの処方力価を算出した。抗うつ薬では imipramine 換算 75mg 以下が 63.6%、睡眠薬では flunitrazepam 換算 1mg 以下が 70.8%、抗不安薬は diazepam 換算 5mg 以下が 70.2%であった。なお、抗うつ薬、睡眠薬、抗不安薬の一日あたりの処方力価の処方率は低用量をピークとし、処方力価の増加とともに段階的な減少を認めた。
- ・ 抗うつ薬の処方率は男性では 40 代、女性では 65 歳以上に処方率のピークがあった。処方力価は、男性では 40 代で高いが、男女とも高齢者層では減少する傾向が見られた。

- ・ 睡眠薬の処方率は男女ともに加齢に伴って増加しており、特に 65 歳以上の女性で顕著な増加がみられた。処方力価については 40 代までにピークが存在し、それ以降では減少していた。抗不安薬の処方率は性別・年齢階層別の処方率および処方力価について、睡眠薬に類似した傾向を示した。
- ・ 抗精神病薬：処方率及び処方力価において、年齢・性別による明らかな傾向は見られなかった。
- ・ 各向精神薬における使用薬剤数は、そのおよそ 70%が単剤使用であった。経年変化では、睡眠薬でのみ単剤での処方率がわずかに減少して 2 剤の処方率が増加したが、その他抗うつ薬、睡眠薬、抗不安薬では 2~4 剤の割合が減少して 1 剤処方の割合が増加していた。
- ・ 抗うつ薬の併用状況をみると、抗うつ薬と抗不安薬では 5 年間でおよそ 67%から 60%への減少がみられたのに対して、抗うつ薬と抗精神病薬との併用は約 13%から 15%へと増加していた。

2) 「診療録データ等を用いた向精神薬処方に関する実態調査研究-(1)抗うつ薬の処方実態」

本研究では 3 つの精神科病院の薬歴データを利用して、2010 年 3 月 31 日の時点で何らかの抗うつ薬が処方されていた 146 名の入院患者と 1,310 名の外来患者を対象とした処方調査を行った。

- ・ わが国にて上市されている 17 種類の抗うつ剤のうち、trazodone の処方率(22.0%)が最も高く、3 種類の SSRI (sertraline 20.6%, fluvoxamine 17.9%, paroxetine 17.5%) がこれに次いだ。
- ・ 抗うつ薬間の多剤併用率は 21.8%であり、わが国で過去に実施された大規模調査における値(34.9~35.9%) より低かった。
- ・ 薬剤別にみてゆくと、SSRI (sertraline, fluvoxamine, paroxetine) と比較して、

milnacipran や trazodone, mianserin, mirtazapine の単剤投与率は低かった。

- ・ 入院患者と外来患者を比較した場合、抗うつ薬の併用剤数および imipramine 換算の 1 日投与量に関して両者の間に差はなかった。

3) 「診療録データ等を用いた向精神薬処方に関する実態調査研究-(2)抗不安薬・睡眠薬の処方実態」

本研究では 3 つの精神科病院の薬歴データを利用して、2010 年 3 月 31 日の時点で何らかの抗不安薬・睡眠薬が処方されていた 723 名の入院患者と 2,534 名の外来患者を対象とした抗不安薬・睡眠薬の処方調査を行った。

- ・ わが国にて上市されている 43 種類の抗不安薬・睡眠薬のうち、flunitrazepam の処方率が最も高く (26.3%), mitrazepam (20.0%), brotizolam (18.2%), zolpidem (15.4%), zopiclone (12.0%), lorazepam (10.9%) の順に処方率が高かった。
- ・ 抗不安薬・睡眠薬間の多剤併用率は 49.0%であった。
- ・ 抗不安薬・睡眠薬の剤数と diazepam 換算 1 日投与量の間には相関関係を認めた。
- ・ 一般に、高齢者では筋弛緩作用を懸念して、抗不安薬・睡眠薬の投与量は可能な限り少量として、半減期の短い睡眠薬を使用することが推奨されているが、今回の調査では後期高齢者では diazepam 換算 1 日投与用量が少なかった(後期高齢者: 9.0±8.2mg/日 vs.若年者: 17.1±16.5mg/日)。

4) 「初診のうつ病患者における投与薬剤の実態調査研究」

本研究では薬物療法を受けていない ICD-10 うつ病性障害と診断された初診患者 593 名を対象とした精神科診療所・病院の計 4 施設の処方調査を行った。

対象者の 92.9%が初回エピソードの患者であ

り、平均年齢は 35.1±11.8 歳、症状出現から受診までが平均 9.2±17.3 月であった。

- ・ 初診時における抗うつ薬の平均投与剤数は 1.2±0.5 剤であった。抗うつ薬 1 剤投与の患者は 74.0% (n=439) [セルトラリン 26%、スルピリド 18%、パロキセチン 16%、フルボキサミン 8%]と多くを占め、抗うつ薬間の併用は 2 剤併用が 23.1% (n=137) [このうち SSRI とスルピリドの併用が 94%]、3 剤併用は 0.3% (n=2)、処方なし 2.5% (n=15) であった。対象者の平均 1 日投与量は imipramine 換算で 53.1±25.2mg/日であった。
- ・ 初診時における抗うつ薬とベンゾジアゼピン系薬剤の併用は 73.0% (n=433) に認められた。抗不安薬や睡眠薬を使用せず、抗うつ薬のみで治療が開始された患者は 21.4% (n=127) であった。
- ・ 初診時におけるベンゾジアゼピン系薬剤の平均投与剤数は 1.1±0.8 剤であった。ベンゾジアゼピン系薬剤 1 剤投与の患者は 43.7% (n=259)、2 剤併用は 175 名 (29.5%)、3 剤併用は 12 名 (2.0%) であった。

5) 「国内外データ・文献を用いた向精神薬処方に関する実態調査研究」

本研究では系統的文献検索を行った。282 件の文献が検索され、参考文献の吟味から 1 件の日本語の文献が追加された。抄録のレビューにより 271 件が除外され、残りの 12 件の文献について、本文を取り寄せ吟味を行い、研究目的に合致する文献を調査した。

- ・ 向精神薬処方全体に占める抗うつ薬等の処方の割合、および併用処方の割合について：2005-2006 年のアメリカの精神科外来患者を対象とした 13,079 回の受診における処方調査によれば、向精神薬処方の全体に占める抗うつ薬処方の割合は 61.7%、抗不安薬・睡眠薬は 31.5%、抗精神病薬は 22.4%、気分安定薬は

12.4%であった²。

- ・ 向精神薬処方の併用処方の動向について：1996 年から 2006 年にかけて、処方の伸びはオッズ比 (OR) で抗うつ薬処方 1.52(99%CI1.08-2.14)、抗精神病薬処方 1.73(1.02-2.86) と増加を認めたが、抗不安薬・睡眠薬 1.48(0.96-2.28) と気分安定薬 1.24(0.80-1.92)は変わらなかった。同期間の抗うつ薬と抗うつ薬の併用処方 2.09(1.36-3.22)、抗精神病薬との併用は 2.02(1.26-3.25)と伸びを認めたが、抗不安薬・睡眠薬との併用は変わらなかった 1.46(0.93-2.30)²。
- ・ 抗うつ薬処方された患者における単剤処方率について：なお、2005-2006 年のアメリカの精神科外来患者を対象とした 13,079 回の受診における処方調査によれば抗うつ薬の単剤処方率は、74.6%であった²。東ヨーロッパ、中国、韓国、シンガポール、台湾、北ナイジェリアの処方調査によると抗うつ薬の単剤処方率は、75.1-98.1%であった。
- ・ 抗うつ薬処方全体に占める抗うつ薬とその他の向精神薬との併用処方の割合について：2005-2006 年のアメリカの精神科外来患者を対象とした処方調査によれば 1486 件の抗うつ薬処方を受けた者のうちの抗うつ薬処方が併用されている者は 24.4%、抗不安薬・睡眠薬との併用処方率は 42.3%、抗精神病薬とは 24.7%であった。なお、抗不安薬・睡眠薬と抗不安薬・睡眠薬との併用処方率は 19.5%であった²。

6) 「抗うつ薬等の向精神薬の多剤併用に関する検討—海外文献を用いた調査研究」

PubMedなどの文献データベースの調査及び本研究の目的に該当する書籍・文献検索を行った。また、標準的治療の指針としてアメリカ精神医学会治療ガイドライン、英国NICEガ

イドラインの推奨の結果も統合しエビデンスをレビューした。

- ・ うつ病の標準的治療：うつ病が中等症以上であれば、抗うつ薬による薬物療法が推奨される。抗うつ薬を使用する際の原則は、薬剤選択について患者と検討した上で、低用量から開始し、徐々にその薬の効果と副作用の出現をみながら用量を調整する。完解に至った場合は6-9ヶ月間同用量で抗うつ薬を継続する。治療抵抗性うつ病の場合や双極性うつ病などの場合は、抗うつ薬と抗うつ薬、抗うつ薬と抗精神病薬の併用療法が許容される。
- ・ 抗うつ薬の適正用量：有効治療最低用量を至適用量として副作用の発現をみながら処方を行わなければならない。ただし、抗うつ薬の治療上限用量は明確には文献上は規定されていない。
- ・ うつ病の診断：DSM-IVの大うつ病エピソードのサブタイプ（例えば、双極性うつ病やAnxious depression）により重症度、経過、薬物治療への反応は単極性うつ病とは異なることが示唆されている。
- ・ Drug Surveillance：イギリスでは処方を含む診療情報を収集して大規模データベースのGeneral Practice Research Database (GPRD)を構築し、様々なアウトカムの検討がなされている。

7) 「薬剤師による向精神薬に対する効果的な情報提供・支援法の開発に関する研究」

本研究では精神科領域の薬物治療について、統合失調症、大うつ病、双極性障害、パニック障害における薬物治療の現状を調査し、薬物療法と服薬指導の研修キットおよび服薬指導ロールプレイDVDの作成を試みた。

- ・ 薬物治療の処方調査から4つのモデル症例を作成した。これらの症例は、全て処方せんから患者の病名や症状などを薬剤師が判別して

服薬指導するためには多くの知識と経験が必要であると結論づけられた。

- ・ 今後、薬剤師を対象とした向精神薬の情報提供支援プログラムを開発する。プログラムは、薬物療法と服薬指導の研修キットによる知識の獲得と、ロールプレイDVDを使用した実技の修得の2部構成となる。

8) 「看護師による向精神薬に対する効果的な情報提供・支援法の開発に関する研究」

本研究では看護師による向精神薬に対する情報提供・支援を概観するために、既存資料の分析と精神科看護や精神科薬物療法に造詣の深い看護師へのヒアリング調査を行った。

- ・ 看護師が向精神薬の服薬支援において困っていることの分析：
服薬の継続が難しい患者・家族への対応が困難である。また、主治医や関連機関との情報共有・連絡調整が困難である。看護師自身の知識不足もあり、服薬援助への参加が困難である。
- ・ 向精神薬の服薬支援をする上で看護師が欲しい資料の分析：
薬に関するわかりやすい資料ならびに情報共有や服薬援助のための資料が必要である。
- ・ 精神科におけるShared Decision Makingに関する分析：
患者が治療に参加していると認識することができる、満足度も向上しうる。患者の自己効力感が増し、高リスク群に対する対処戦略の向上しうる。一方、Shared Decision Makingでの診察時間は通常ケアと比較して長くなると報告されている。
- ・ Consumer, Ex-userへのインタビューの分析：
「入院中の患者に薬物に関する教育や情報が十分に提供されていない」と、薬物やその副作用についての情報が特に患者から求められていると報告されている。

- ・ 精神科医療機関の看護師への教育担当責任者からの聞き取り：
看護師の向精神薬に関する知識不足を認め、薬理作用の理解と患者の症状を理解した上で看護（例えば睡眠の援助、不安の理解）が必要である。また患者への情報提供の工夫（薬に関するわかりやすい正確な資料、ウェブサイトなどアクセスしやすい媒体）も必要である。
- ・ 総合病院内でリエゾン精神医療に携わる看護師からの聞き取り：
一般身体疾患を有する精神疾患患者への対応、過量服薬患者への対応に工夫がある。また、向精神薬を服用しはじめるタイミングで関わる病棟看護師の役割は大きく、向精神薬治療に関する患者への情報提供と看護師の役割は重要。その際に、薬剤師との連携も重要である。

D. 考察

I. 向精神薬処方の実態調査

1) 一般人口における処方率

本研究から、2009年のわが国の一般人口における3か月間の抗うつ薬、睡眠薬、抗不安薬の処方率はそれぞれ5.0%、4.7%、2.6%であることが認められた。

アメリカのMedical Expenditure Panel Survey (MEPS)調査(n=28,445)のによれば、2005年の12ヶ月間の抗うつ薬の処方率は10.12%であり(1996年は5.84%)³、ヨーロッパ6ヶ国のESEMeD調査(n=21,425)のによれば、2000年の12ヶ月間の抗うつ薬、睡眠薬/抗不安薬の処方率は3.7%、9.8%であった⁴。また台湾の国立健康保険データベース調査(n=200,432)では、2004年における12ヶ月間の抗うつ薬、睡眠薬/抗不安薬の処方率は4.4%、7.3%であった⁵。調査期間は異なるが、フランス、イタリア、カナダの睡眠薬/抗不安薬の時点処方率は

3.4-8.6%である^{6,8}。

このように調査期間が異なるため直接比較検討はできないものの、本研究データとヨーロッパや台湾の調査を比較するとわが国の一般人口における向精神薬の処方率は同程度であった。一方、アメリカMEPS調査と比較した場合、抗うつ薬は1996年では同水準、2005年には半分程度の処方率にとどまっていた(図1,2)。

また本研究データから、抗うつ薬は男性の50歳以降において年齢とともに処方率が低下する傾向が示された。自殺対策の観点からは、年齢がより高く、男性において抗うつ薬は自殺のリスクを下げることを示唆されていることから^{1,9}、50歳以降の男性を対象としたうつ病治療のさらなる促進が必要と考えられる。

本研究データから、2005-2009年の5年間の一般人口における3か月間の抗うつ薬、睡眠薬、抗不安薬の処方率はそれぞれ1.06%、0.58%、0.60%の微増が認められた。アメリカMEPS調査³で抗うつ薬処方率が1996年5.84%から2005年に10.12%と示されるように、欧米では抗うつ薬を含む向精神薬の処方率は増加傾向にあるが¹、わが国の向精神薬処方率の増加は欧米のトレンドと一致した。

2) 向精神薬の単剤/多剤処方率

本研究から、2009年のわが国の一般人口における抗うつ薬、睡眠薬、抗不安薬の単剤処方率はそれぞれ65.3%、72.6%、83.6%であることが認められた。一方、精神科病院受診患者からのデータからは、抗うつ薬の単剤処方率78.2%(入院患者82.2%vs.外来患者77.8%, p=0.265)、睡眠薬の単剤処方率62.0%、抗不安薬の単剤処方率83.2%であった。また、うつ病の初診患者のデータからは、初回に処方された抗うつ薬の単剤処方率は74.0%、睡眠薬/抗不安薬の単剤処方率43.7%であった。

アメリカの精神科外来患者を対象とした処方調査によれば抗うつ薬の単剤処方率は、74.6%であり²、東ヨーロッパ¹⁰、中国・韓国・シンガポール・台湾¹¹、北ナイジェリア¹²の処方調査によると抗うつ薬の単剤処方率は75.1-98.1%であった。本研究データで示された精神科病院受診患者の抗うつ薬処方率は78.2%であり、アメリカ(74.6%)と韓国(75.1%)のデータと同程度であったが、中国(88.1%)、台湾(96.4%)、シンガポール(96.6%)よりは低かった(図3)。

本研究のデータから、わが国の一般人口における2005年から2009年の5年間で抗うつ薬における単剤での処方率は変化しなかったが、3-4剤の処方が減少し(2005 vs. 2009年:11.3%vs.8.9%)、2剤の処方率が増加したことが示された(2005 vs. 2009年:23.4%vs.25.6%)。睡眠薬では単剤での処方率は5年間を通してわずかに減少し(2005 vs. 2009年:78.5%vs.72.6%)、2剤での処方率が微増したことが示された(2005 vs. 2009年:18.1%vs.21.2%)。抗不安薬では2-3剤の処方率が減少して(2005 vs. 2009年:18.2%vs.16.4%)、単剤での処方率が増加したことが示された(2005 vs. 2009年:81.7%vs.83.6%)。このように、わが国の一般人口における2005年から2009年の5年間で抗うつ薬、抗不安薬の多剤処方は2-3%減少傾向を示したのに対して、睡眠薬処方率は2剤併用処方3%増した。特に、抗うつ薬に関して、3-4剤併用処方が2.2%減っていることは注目すべきであろう。また、本研究に精神科病院受診患者からのデータから、睡眠薬/抗不安薬の単剤投与者のdiazepam換算は8.6mg、2剤併用者は17.3mg、3剤併用者は25.8mg、4剤併用者は38.1mg、5剤併用者は48.6mg、6剤以上併用者は72.1mgと示され、剤数が増えるにつれ1日処方力価は増加するといった相関関係が示されている。睡眠薬/抗

不安薬間の併用投与は、睡眠薬/抗不安薬の高用量投与につながる可能性があるため、総投与剤数には留意すべきであるといえよう。

3) 向精神薬の1日処方力価

本研究から、抗うつ薬はimipramine、睡眠薬はflunitrazepam、抗不安薬はdiazepamを参照薬とした場合、わが国の一般人口における平均1日処方力価(2005年vs.2009年)は抗うつ薬で78.2% vs.79.4mg ; 睡眠薬で0.96mg vs.1.10mg ; 抗不安薬で4.72mg vs.4.75mgであった。一方、精神科病院受診患者からのデータから、抗うつ薬はimipramine、睡眠薬と抗不安薬はdiazepamを参照薬とした場合、平均1日処方力価は抗うつ薬で93.2mg (入院患者88.5mg vs. 93.2mg, p=0.55) 睡眠薬は12.1mg (flunitrazepam換算2.4mg)、抗不安薬は12.3mgであった。また、うつ病の初診患者のデータからは、初回に処方された抗うつ薬の平均1日処方力価はimipramine換算で53.1mg、睡眠薬/抗不安薬はdiazepam換算で4.3mgであった。結果として、本データより示される抗うつ薬、睡眠薬、抗不安薬の1日処方力価はおおむね治療ガイドラインが推奨する範囲内であった。また2005年にわが国の一般人口における平均1日処方力価の分布は、抗うつ薬ではimipramine換算75mg以下が63.6%、睡眠薬ではflunitrazepam換算1mg以下が70.8%、抗不安薬はdiazepam換算5mg以下が70.2%を占め、処方力価の増加とともに漸減する分散の広いskewed distributionであった。

抗うつ薬の適正使用用量のエビデンスは確立されていないが、三環系抗うつ薬に関してはimipramine換算1日処方用量75-100mgでプラセボより治療反応を示すとメタアナリシスでは示され¹³、完解した場合でも6-9ヶ月間抗うつ薬処方の用量を継続することが推奨されている¹⁴⁻¹⁶。これらから、三環系抗うつ薬に処

方が限定されない本データの解釈に限界を有するものの、一般人口に関するデータでは imipramine換算75mg以下が60%も占めたことから、抗うつ薬処方を受けた患者の中には十分用量の抗うつ薬処方がなされていない可能性があった。今後、診断など背景情報を加味した詳細な研究の実施が待たれる。

4) 抗うつ薬と他の向精神薬の併用

本研究から、わが国の一般人口における3ヶ月間の抗うつ薬併用の状況を見ると、抗うつ薬と抗不安薬では5年間でおおよそ67%から60%への減少がみられたのに対して、抗うつ薬と抗精神病薬との併用は約13%から15%へと増加がみられた。アメリカの1週間調査では、抗うつ薬処方を受けた者で抗不安薬/睡眠薬との併用処方率は42.3%、抗精神病薬との併用処方率は24.7%であった²。スペイン領カナリア諸島のグラン・カナリア島での精神疾患患者(n=2,647)の時点調査では、SSRI処方と睡眠薬/抗不安薬との併用処方率は13.7%であった¹⁷。調査期間がわが国の場合3ヶ月間と欧米データより長い場合ため数値がみかけ上大きくなっているという限界があるものの、これらと比較すると、わが国の抗うつ薬と抗不安薬との併用処方率はアメリカの約1.5、スペイン領カナリア諸島の約4倍であったのに対して、抗うつ薬と抗精神病薬との併用処方率はアメリカの60%であった(図4)。

なお、わが国において2005-2009年の5年間で抗うつ薬と抗不安薬の併用処方率は減少傾向を示したのに対して、抗うつ薬と抗精神病薬との併用は微増していた。一方、アメリカでは1996-2006年の10年間で抗うつ薬と抗精神病薬との併用は2倍増えたのに対して、抗うつ薬と抗不安薬の併用処方率は約6%と微増したものの、これは統計的には有意な変化はなかった²。抗うつ薬と抗不安薬の併用処方に関し

て、開始4週間までの増強効果と脱落を減らすことがメタアナリシスで示されている。¹⁸ また、治療抵抗性うつ病に対して抗うつ薬と非定型抗精神病薬の併用の増強効果がメタアナリシスで示されている¹⁹。このようなエビデンスを踏まえつつも、わが国の欧米に比較して高い抗うつ薬と抗不安薬/睡眠薬の併用処方率が今後減少していくのか、また抗うつ薬と抗精神病薬との併用についてはアメリカと同様な傾向を示し、引き続き増加していくのか動向を調査する必要がある。

II. 向精神薬に対する効果的な情報提供・支援法の開発に関する研究

向精神薬に対する情報提供・支援をするためには、向精神薬の薬理作用(向精神薬の効果や副作用の特徴、発現時間や効果持続時間など)に関する知識と、疾患教育を円滑するために患者の訴えに良く耳を傾け、支持的に接する患者とのコミュニケーションスキルが必要であることが聞き取り調査や既存資料の分析から明らかになった。これらを支援する補助資材としては、薬物療法と服薬指導の教育研修キットや服薬指導のロールプレイDVDが有用ではないかと考えられた。また、患者の治療アドヒアランス向上などより適正な薬物療法の実践のためには、治療者が治療の最終決定をする従来のPaternalistic ModelよりもShared Decision Making(SDM)を推進していく必要性も明らかになった。このSDMとは、治療者と患者の双方が治療方針決定プロセスに参加し、お互いに情報を共有し、治療への好みを表明し、治療法を治療者と患者の双方で決め、進めていくものである。

E. 結論

1. 本研究の一般人口に関するデータは、レセプトデータであるため診断名等背景情報が分か

らないことや、診療情報データでは3,4か所の少ない医療機関からであり、かつ適正な薬物療法に関心を持つ医療機関から得られたものである。このため、選択バイアスなどいくつかバイアスを内在しているため、これらのデータ解釈には十分に注意をすべきである。このような限界を有するものの以下が示された：

- ① 本研究データとヨーロッパや台湾の調査を比較するとわが国の一般人口における抗うつ薬、睡眠薬、抗不安薬の処方率は同程度であった。一方、アメリカと比較した場合、抗うつ薬の処方率は1996年では同水準、2005年では半分程度にとどまっていた。また本調査では、特に、わが国の一般人口における抗うつ薬は男性の50歳以降において年齢とともに処方率が低下する傾向が示され、自殺対策の観点からは、これらの群をフォーカスしたうつ病対策の推進が必要と考えられる。
- ② 本研究データから、2005-2009年の5年間の一般人口における抗うつ薬、睡眠薬、抗不安薬の処方率は0.6-1.1%の微増が認められたが、これは向精神薬処方率の増加を認める欧米諸国のトレンドと一致した。
- ③ 本研究データから、わが国の一般人口または精神科医療機関における抗うつ薬の単剤処方率は65-78%でアメリカと韓国のデータと同程度であったが、中国、台湾、シンガポールよりは低かった。
- ④ 本研究データから、わが国の一般人口における2005年から2009年の5年間で抗うつ薬、抗不安薬の多剤処方は2-3%減少傾向を示し、特に、抗うつ薬に関して、3-4剤の多剤併用処方が2.2%減っていた。これに対して、睡眠薬処方は2剤併用処方が3%増していた。

- ⑤ 本データより示される抗うつ薬、睡眠薬、抗不安薬の1日処方力価はおおむね治療ガイドラインが推奨する範囲内であった。また2005年にわが国の一般人口における平均1日処方力価の分布は、抗うつ薬ではimipramine換算75mg以下が60%、睡眠薬ではflunitrazepam換算1mg以下が70%、抗不安薬はdiazepam換算5mg以下が70%を占め、1日処方力価が少ない方にピークを有し、処方力価の増加とともにその割合が漸減する分散の広い *skewed distribution* であった。
- ⑥ 本データより示されるわが国の一般人口における抗うつ薬処方がされている者のうち、抗不安薬/睡眠薬との併用処方率は減少傾向にあるが欧米データと比較して約1.5倍、抗精神病薬との併用処方率は増加傾向にあるがアメリカの60%であった。

2. 向精神薬に対する情報提供・支援をするためには、向精神薬の薬理作用に関する教育資料と Shared Decision Making (SDM) を念頭とした患者とのコミュニケーションスキルの向上に関する補助資料が必要である。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 知的財産権の出願・登録状況等

該当せず

参考文献

1. Nakagawa A, Grunebaum MF, Ellis SP, et al. Association of suicide and antidepressant prescription rates in Japan, 1999-2003. *J Clin Psychiatry* 2007 Jun;68(6):908-916.
2. Mojtabai R, Olfson M. National trends in

- psychotropic medication polypharmacy in office-based psychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 2010 Jan;67(1):26-36.
3. Olfson M, Marcus SC. National patterns in antidepressant medication treatment. *Arch Gen Psychiatry* 2009 Aug;66(8):848-856.
 4. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, et al. 12-Month comorbidity patterns and associated factors in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004(420):28-37.
 5. Chien IC, Bih SH, Chou YJ, Lin CH, Lee WG, Chou P. Trends in the use of psychotropic drugs in Taiwan: a population-based national health insurance study, 1997-2004. *Psychiatr Serv* 2007 Apr;58(4):554-557.
 6. Magrini N, Vaccheri A, Parma E, et al. Use of benzodiazepines in the Italian general population: prevalence, pattern of use and risk factors for use. *Eur J Clin Pharmacol* 1996;50(1-2):19-25.
 7. Lagnaoui R, Depont F, Fourrier A, et al. Patterns and correlates of benzodiazepine use in the French general population. *Eur J Clin Pharmacol* 2004 Sep;60(7):523-529.
 8. Kassam A, Patten SB. Hypnotic use in a population-based sample of over thirty-five thousand interviewed Canadians. *Popul Health Metr* 2006;4:15.
 9. Stone M, Laughren T, Jones ML, et al. Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. *BMJ* 2009;339:b2880.
 10. Jordanova V, Maric NP, Alikaj V, et al. Prescribing practices in psychiatric hospitals in Eastern Europe. *Eur Psychiatry* Sep 7.
 11. 田中真理子 永, 内田直樹, 川口貞親, 藤井千太, 西村良二, Tan Chay Hoon, 新福尚隆. 東アジアにおける抗うつ薬処方現状:アジア5ヵ国・地域における国際共同処方調査より. *臨床精神薬理* 2007;10:131-146.
 12. Adeponle AB, Obembe AO, Adeyemi SO, Suleiman GT. Polypharmacy in psychiatric out-patient practice in northern Nigeria. *Afr J Psychiatry (Johannesbg)* 2007 Nov;10(4):215-218.
 13. Furukawa TA, McGuire H, Barbui C. Meta-analysis of effects and side effects of low dosage tricyclic antidepressants in depression: systematic review. *BMJ* 2002 Nov 2;325(7371):991.
 14. Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol* 2008 Jun;22(4):343-396.
 15. APA. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2004.
 16. APA. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. 3rd ed. Washington, DC American Psychiatric Association; 2010.
 17. De las Cuevas C, Sanz EJ. Polypharmacy in psychiatric practice in the Canary Islands. *BMC Psychiatry* 2004;4:18.
 18. Furukawa TA, Streiner DL, Young LT. Antidepressant and benzodiazepine for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(1):CD001026.
 19. Papakostas GI, Shelton RC, Smith J, Fava M. Augmentation of antidepressants with atypical antipsychotic medications for treatment-resistant major depressive disorder: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2007 Jun;68(6):826-831.

図1 一般人口における抗うつ薬の処方率

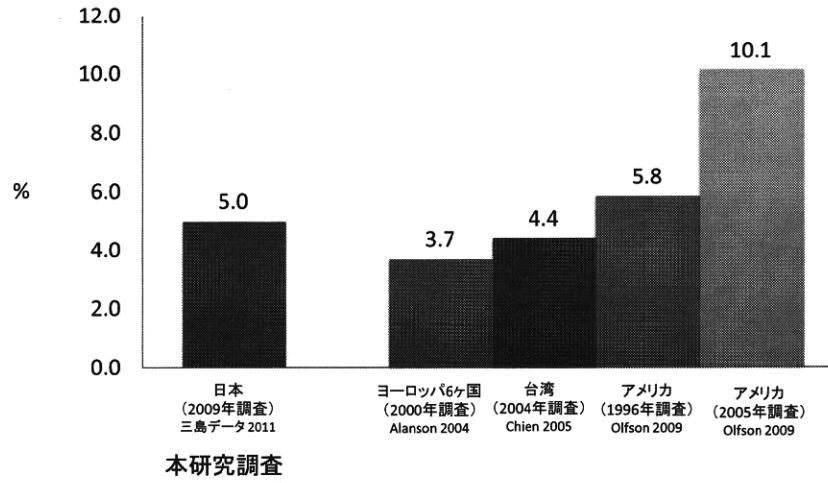


図2 一般人口における抗不安薬/睡眠薬の処方率

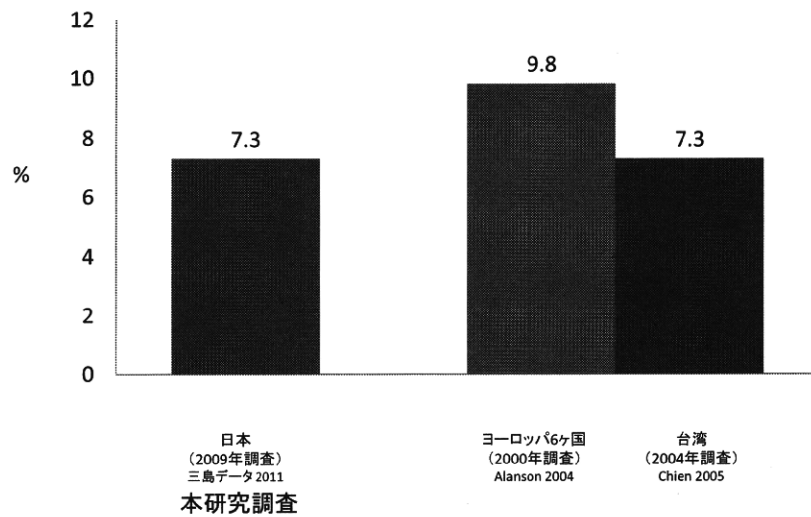


図3 抗うつ薬の単剤処方率

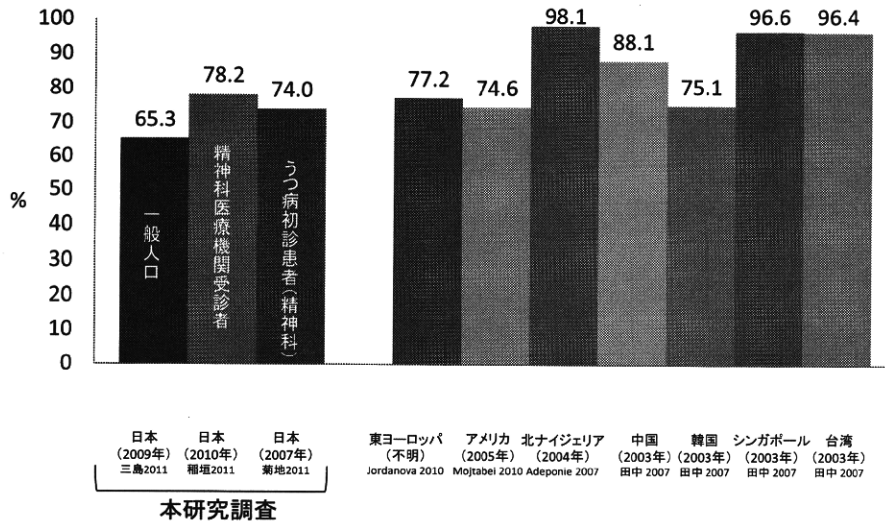
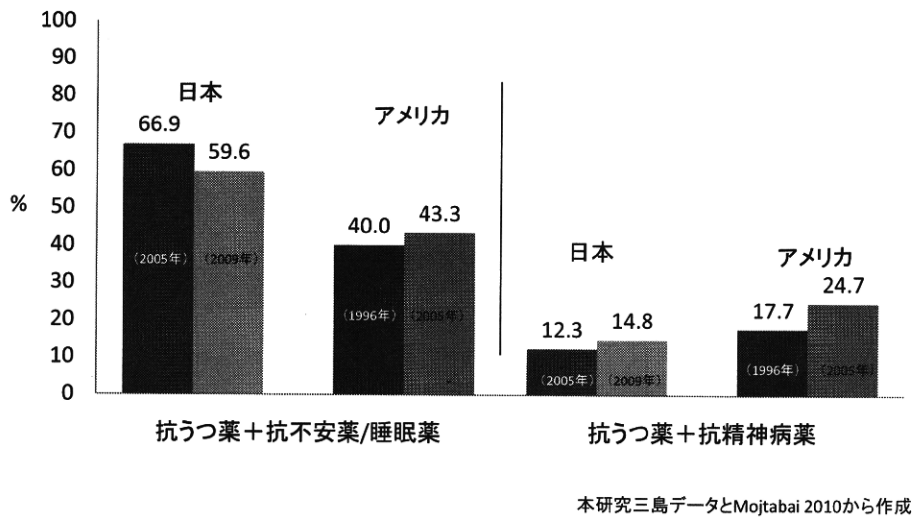


図4 抗うつ薬と抗不安薬/睡眠薬
および抗精神病薬との併用処方率



II. 分担研究報告

向精神薬処方の実態調査研究

診療報酬データを用いた向精神薬処方に関する実態調査研究

研究分担者 三島和夫¹

研究協力者 片寄泰子¹、榎本みのり¹、北村真吾¹

1 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター精神生理研究部

研究要旨

本研究では約 33 万名分の大規模診療報酬データを用いた向精神薬の処方状況調査により、日本国内における処方実態を明らかにすることを目的とした。欧米諸国と同様に日本国内でも向精神薬（睡眠薬、抗うつ薬、抗不安薬および抗精神病薬）の処方頻度は増加傾向にある。各向精神薬の処方率や処方力価には性別や年齢によって差異がみられる。睡眠薬や抗不安薬の主剤であるベンゾジアゼピン系薬物の処方率は男女ともに加齢に伴って増加するのに対して、抗うつ薬の処方率は男性では働き盛りの 40 代前後、女性では 65 歳以上にピークを示す。各向精神薬における使用薬剤数は、そのおよそ 7 割が 1 剤のみの使用であり、2~4 剤の処方率はわずかに減少していた。抗うつ薬と抗不安薬の併用状況は減少していたが、抗うつ薬と抗精神病薬との併用は増加する傾向にあった。向精神薬のリスク・ベネフィットや薬物相互作用に関する臨床薬理情報は不足しており、安全性に優れた治療ストラテジーや長期処方を回避するための減薬方法を含め、適正使用に関するガイドラインを整備する必要がある。

A. 研究目的

近年の精神医療における受療患者数は増加傾向にあり、日本での向精神薬（睡眠薬、抗うつ薬、抗不安薬、抗精神病薬）の処方率も欧米諸国と同様、増加している。その背景には心理・社会的ストレスの増大、高齢者の増加、メンタルヘルスに対する社会的関心の高まりやそれに対応する精神科医療の普及など多数の要因が考えられる。一方で、向精神薬が広く使用されるにつれて、耐性、依存、乱用などの事例も増加し社会問題となっている。また、エビデンスが乏

しいままに適応疾患以外にも向精神薬が off label で汎用されている現状も危惧される。欧米諸国では多剤併用や薬物の適応外服用がもたらす弊害に関心が高まっており、診療報酬データを用いた向精神薬の処方実態に関する報告が増加しているが、本邦ではこのような疫学調査による報告は少ない。

本研究では向精神薬の処方率、処方力価、併用状況に関して大規模診療報酬データを用いた経年的調査を行い、日本国内における向精神薬の処方実態を把握することを目的とした。