

II. 分担研究報告

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業
高齢者に対する向精神薬の使用実態と適切な使用方法の確立に関する研究
分担研究報告書

日本における向精神薬の処方実態に関する経年的調査

分担研究者 三島和夫¹

研究協力者 榎本みのり¹、北村真吾¹、片寄泰子¹、草薙宏明^{1,2}、安部俊一郎^{1,2}、古田光¹、阿部又一郎¹、筒井孝子³、大冢賀政昭³、兼板佳孝⁴、大井田隆⁴

1 独立法人国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所

2 秋田大学医学部運動器学講座精神医学分野

3 国立保健医療科学院福祉サービス部

4 日本大学医学部公衆衛生学教室

研究要旨 【目的】一般人口における向精神薬の服用率は 1.5-10%といわれており、女性で多く、加齢に伴って増加する。欧米諸国では、近年、向精神薬の処方増加傾向にある。しかし、日本では向精神薬の服用の実態については質問紙を使用した疫学調査の報告しかない。そこで、本研究では大規模診療報酬データを用いて向精神薬の処方状況を調査することにより、日本国内の高齢者における向精神薬処方に有用な情報を得ることを目的とした。【対象と方法】約 33 万人分の診療報酬データを用いて、日本国内における 2005 年～2009 年の 5 年間の各年 4 月 1 日～6 月 30 日の 3 ヶ月間に医療機関を受診し向精神薬（睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬もしくは抗精神病薬）を処方された 20～74 歳の患者から日本の向精神薬の処方率とその経年的変化を調査した。睡眠薬については 5 年間の中で複数年睡眠薬を処方されていた患者を処方述べ年数ごとに群分けし、処方力価を比較した

【結果】以下の諸点が明らかになった。

1. 2005 年から 2009 年にかけて一般人口におけるすべての向精神薬の推定処方率が増加していた。（2005-2009 年の推定処方率（3 ヶ月） 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%）
2. 【睡眠薬、抗不安薬】 男女ともに加齢に伴って処方率が増加しており、65 歳以上の女性で処方率の経年的増加がみられた。【抗うつ薬】 男性では 40 代前後、

女性では65歳以上に処方率のピークがあり、この年代層で処方率の経年的増加がみられた。【抗精神病薬】 男女とも加齢に伴う目立った処方率の変動は見られなかった。

3. 処方力価については経年的変化は見られなかった。
4. 睡眠薬・抗不安薬の精神科・心療内科からの処方割合は4割以下に止まる一方、抗うつ薬、抗精神病薬はその約7割が精神科・心療内科から処方されていた。一般身体科の睡眠薬の処方力価だけが5年間で増加していた。
5. 高齢者での向精神薬、とくに睡眠薬と抗不安薬の処方は、一般身体科からの処方率が約8割を占めていた。抗うつ薬でも高齢者では約7割が一般身体科からの処方であった。
6. 複数年睡眠薬を処方されていた患者を処方述べ年数ごとに処方力価を比較したところ、27.3%の患者で5年間毎年睡眠薬を処方されていた。また、処方述べ年数が長期になると処方力価がより高くなることが推測された。

【考察】欧米諸国でも、向精神薬の処方率は増加傾向にあるが、今回明らかになった我が国での向精神薬の推定処方率も5年間を通して増加していた。とくに高齢者では睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬（女性のみ）の処方率が顕著に経年的に増加していた。その背景には、高齢者での身体疾患の増加が関連していると推測され、一般身体科における睡眠薬の処方力価の急増も明らかとなり、高齢者が一般身体科を受診した際の睡眠障害を含む精神疾患の診断および治療ストラテジーの構築の重要性を示した。また、本調査で日本における睡眠薬長期処方の実態が初めて明らかとなった。

A. 研究目的

一般人口における向精神薬の服用率は1.5-10%といわれており、女性で多く、加齢に伴って増加する。欧米諸国では、近年、向精神薬の処方は増加傾向にある。しかし、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、生命予後を悪化させる危険性があると米国 FDA public health

advisory が提出されている。不眠症に使用されている催眠・鎮静系薬物についても、高齢者において認知機能障害、精神運動機能障害、日中の疲労感を悪化させ、不眠症状の改善効果を上回る危険性が報告されている。

欧米諸国では向精神薬の処方率に診療報酬データを用いた報告が増加しており、社会の高齢化が進行するこれらの国々では高齢者における多剤併用や薬物の適切でない服用の弊害に関心が高まっている。

しかし、日本では向精神薬の服用の実態について質問紙を使用した疫学調査の報告しかなく、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いない。また、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5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 retrospective cohort study を行う。本年度は向精神薬の薬物処方率および処方量に関しての5年間の経年調査を行ったので報告する。

B. 研究対象と方法

調査対象者の内訳を表1に示した。本研究では、株式会社日本医療データセンター（JMDC）が保有する複数の健康保険組合に加入している0歳～74歳の勤労者及びその家族、計約31～33万名の被保険者のうち、2005年～2009年の各年の4月1日～6月30日の3ヶ月間に表2に示したいずれかの向精神薬（睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬もしくは抗精神病薬）、を処方された20～74歳の患者を抽出した。これをデータセットとして用い、睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬もしくは抗精神病薬の2005～2009年の5年間の処方実態について経年的に解析した。

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2）
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. A00-T98 有無等、身体疾患の有無（表3）
12. F0-F9、G47 等、睡眠障害、精神疾患の有無（表4）

身体疾患および精神疾患は診療報酬データに記載された ICD-10（the International Classification of Diseases and Related Health Problems Version 10）による疾患名をもとにした。

処方率の算出方法

各年の4月1日～6月30日の3ヶ月間に1度でも睡眠薬を処方されていた5歳階級・男女別の睡眠薬の3ヶ月処方頻度を、2005年の日本の国勢調査・年齢別人口データおよび2006年～2009年の各年の推定総人口データ（5歳階級）を用いて直接法で年齢調整することで、日本の一般成人人口（20～74歳）における睡眠薬の推

定処方率を算出した。抗不安薬、抗うつ薬、抗精神病薬の推定処方率についても同様に算出した。性別・年齢階層別の処方率については、加入者数における3ヶ月処方率をそれぞれ算出した。

処方力価の算出方法

各薬剤の処方量から、表2に示した各薬剤固有の等価換算値を用いて処方力価をそれぞれ算出した。各薬剤の等価換算値は、日本国内のエキスパートが決定した既報データを元にして設定した。睡眠薬は flunitrazepam、抗不安薬は diazepam、抗うつ薬は imipramine、抗精神病薬は chlorpromazine をそれぞれ基準薬とした。処方力価は、各年3ヶ月間の調査期間において、各対象者の初処方月から2ヶ月間をウィンドウとして合計処方量を求め、1日あたりの処方力価を算出した。なお、etizolam については、日中投与を抗不安薬、眠前投与を睡眠薬として扱った。また、sulpiride については、300mg未満/1日を抗うつ薬、300mg以上/1日を抗精神病薬として扱った。

複数年処方患者

本研究で用いたデータはIDによるリンクが可能なデータであった。そこで、複数年処方されていた患者の処方量の変動をみるために、2005年に睡眠薬を処方されていた患者4,807名を対象に、5年間の間の述べ処方年数で群分けし、睡眠薬の平均処方力価を比較した。

[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に対してJMDC社内で連結可能匿名化された上で国立精神・神経医療研究センター向けに固有IDを割り振られて供出された。患者を特定できる個人情報には付帯されていない。患者が期間内に複数回受診した場合でも、診療報酬データはすべて同一IDでリンクされた。本研究は、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を得て行われた。

C. 結果と考察

1. 日本における向精神薬の処方実態

1-1) 向精神薬の処方患者数

本研究で解析対象として抽出された向精神薬処方患者数および、各向精神薬の処方薬剤内訳を表5、表6にそれぞれ示した。表6では睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬および抗精神病薬における各薬剤の延べ処方件数、占有率、一件当たりの処方力価をまとめ、2005年占有率の高い順に並べた。2005年～2009年の4月1日～6月30日において、睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬および抗精神病薬のいずれかを1回以上処方された患者は、10,426人(2005年)、11,640人(2006年)、12,290人(2007年)、12,921人(2008年)、12,606人(2009年)となった。

1-2) 健康保険組合加入者における向精

神薬の処方率

今回解析対象となった健康保険組合加入者における各向精神薬の1ヶ月、3ヶ月処方率を表7-1、表7-2にそれぞれ示した。各薬剤において、1ヶ月処方率は各年の4月、5月、6月にそれぞれ1度でも処方された患者、3ヶ月処方率は各年の4～6月の間に1度でも処方された患者よりそれぞれ算出した。1ヶ月処方率、3ヶ月処方率の間に処方の差はみられなかったが、3ヶ月処方率では総じて1ヶ月処方よりも高い値が示された。

1-3) 一般人口における各向精神薬の処方率（推定換算値）

本調査で対象とした健康保険組合加入者の性・年齢構成を、2005年国勢調査の性・年齢別人口データおよび2006年～2009年の推定総人口データを用いて直接法で年齢調整し、一般人口における各向精神薬の推定処方率（1ヶ月、3ヶ月）を算出した（表7-1、表7-2）。全体における3ヶ月推定処方率についてはグラフでも示した（図1）。すべての向精神薬において男性に比較して女性での処方率が高いことが明らかとなった（表7）。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高いことが一因であると推測される。また、5年間を通じて全ての向精神薬で処方率の有意な増加がみられたが、とくに睡眠薬の処方率の増加が顕著であった（図

1）。

2. 性別・年代層別の向精神薬の処方率

加入者を性別・年齢階層別に群分けして各向精神薬の処方率をそれぞれ算出した。

2-1) 睡眠薬

2005年～2009年の各年とも、男女ともに処方率は加齢に伴って有意に増加した。50歳までは男女の処方率に大きな差はみられなかったが、55歳以降の中～高齢者では女性の方が男性にくらべて処方率が顕著に高かった（図2）。とくに65歳以上の高齢女性においては経年的にも処方率が増加していた（図2下右）。不眠症は加齢とともに罹患率が増大し、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、我が国における睡眠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。

2-2) 抗不安薬

睡眠薬と同様、2005年～2009年の各年とも、男女ともに処方率は加齢に従って増加していた。とくに、女性において加齢に伴う処方率の増加が顕著であった。また、45歳以降の中～高齢者では女性の方が男性にくらべて処方率が顕著に高く、65歳以上の高齢女性においては経年的に処方率が増加していた（図3）。

2-3) 抗うつ薬

抗うつ薬の処方率は、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40代にかけての処方率の増加は微増で、60代以降に処方率が増加し、男性の処方率のピークを上回る結果となった（図4）。この傾向は5年間変わらなかった。また、男女とも各年代で経年的に処方率は増加していたが、とくにピークの年代層（男性：40歳前後、女性：60歳以降）で処方率の顕著な経年的増加がみられた。

厚生労働省の人口動態統計特殊報告によれば、男性、女性ともに加齢に伴う自殺率の増加がみられるが、本研究では男性の中年以降の抗うつ薬の処方率は加齢に伴い低下していた。そのため、本調査で明らかとなった50歳以上の男性での抗うつ薬の処方率低下はうつ病の罹患率低下を反映していると考えerことは妥当でなく、50歳以上の男性における受療行動の変化が背景にあるのかもしれない。この点については、本研究で対象とした診療報酬データだけでなくその他の要因を含めたより詳細な分析を行い、うつ病の治療を必要としている中年・高齢者に適切な医療を供給できているか明らかにする必要である。

2-4) 抗精神病薬

抗精神病薬の処方率には加齢に伴う系統的变化はみられなかったが、65歳以上

の男性において処方率の急激な上昇がみられた（図5）。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。抗精神病薬では5年間を通して、目立った経年的変化はみられなかった。

3. 向精神薬の処方力価

3-1) 処方患者全体における処方力価

2005年～2009年の5年間における各薬剤の1日あたり平均処方力価を表8および図6に示した。睡眠薬以外の向精神薬の処方力価では、処方率のような経年的変化はみられなかった。睡眠薬だけが5年間で増加していた。とくに、2007年から2008年にかけて有意に増加した。すべての向精神薬で、1日あたりの平均力価は力価換算基準薬の適正基準量内であった。

3-2) 性別・年齢階層別の処方力価

処方患者を性別・年齢階層別に群分けして、各向精神薬の1日あたり処方力価をそれぞれ算出した（図7～10）。

睡眠薬、抗うつ薬では40代前後に処方力価のピークが存在し、50代以降の中老年患者では処方力価は低下する傾向がみられた（図7、図9）。抗不安薬、抗精神病薬では特定の年齢階層をピークとする分布はみられなかったが（図8、図10）、抗精神病薬では男女ともに65歳以上の高齢者で処方力価が低下していた。とくに男性においてその傾向が顕著にみられた。

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おり、本調査で睡眠薬の力価換算基準薬とした flunitrazepam の 1 日適正用量は 0.5mg～2mg であるが、高齢者では 1mg までとされている。本調査の結果でも、睡眠薬では高齢者においても基準量内であった。

処方力価の性差については、5 年間を通じて抗うつ薬の処方力価は 20 代から 40 代の男性において女性に比較してより高用量処方となされていることがうかがえたが、55 歳以降では男女の差はみられなかった。そのほかの向精神薬では顕著な性差はみられなかった。抗うつ薬では、高用量処方されていた中年男性が加齢に伴って処方量を減量したのか、処方を中断したのか今後追跡調査を含めた更なる調査が必要である。

4. 身体疾患の併存と向精神薬

診療報酬データに記載された ICD-10 による身体疾患数を元に対象者を群分けし、各群における各向精神薬の処方率および 1 日あたりの平均処方力価を算出した (図 11、12)。睡眠薬、抗不安薬では身体疾患数に伴って処方率は顕著に増加し、罹患身体疾患数が 10 個以上であった患者の約半数で睡眠薬、抗不安薬が処方されていた。抗うつ薬、抗精神病薬では増加の傾向が伺えたが、ごく軽微であった。1 日あたりの平均処方力価については身体疾患数による系統的变化はみられなかった。

処方率、処方力価ともに 5 年間で経年的変化はみられなかった。

米国の地域在住の 55～84 歳の男女約 1,500 名を対象にした調査においても、罹患している身体疾患数の増加と比例して睡眠が低質になることが明らかにされており、今回の調査でも身体疾患数の増加と睡眠の低質化との関連が示された。

2005 年の向精神薬処方患者における年齢階層別の罹患身体疾患数の内訳を図 13 に示した。身体疾患数の内訳は、診療報酬データに記載された ICD-10 による身体疾患数を元に対象者を 4 群 (0 個、1-2 個、3-4 個、5 個以上) に群分けして算出した。すべての向精神薬で加齢に伴い、身体疾患を複数もつ患者の割合は増加していた。とくに 65 歳以上の約 60% 以上、睡眠薬では約 70% の患者が 5 個以上の身体疾患に罹患していた。

5. 向精神薬の処方診療科

図 14 に各向精神薬の主な処方診療科の内訳を示した。向精神薬の処方診療科は多岐にわたっていたが、すべての薬剤で 5 年間の処方診療科の傾向はほぼ変わらなかった。睡眠薬処方件数全体に占める精神科・心療内科での処方割合は約 4 割に止まり、半数以上は一般身体科からの処方であった。同様の傾向は抗不安薬にも認められた。一方、抗うつ薬、抗精神病薬はそれぞれおよそ 6 割～7 割が精神・心療内科から処方されていた。

一般身体科における睡眠薬、抗不安薬

の 高 い 処 方 率 の 背 景 に は、 benzodiazepine 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 で も 比 較 的 気 軽 に 処 方 で き る 薬 物 で あ る と い う こ と だ け で なく、 両 薬 剤 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、 身 体 疾 患 患 者 で 併 存 の 頻 度 が 高 い こ と が あ げ ら れ る。 本 調 査 で の 身 体 疾 患 に 罹 患 し て い る 患 者 で 睡 眠 薬、 抗 不 安 薬 の 処 方 が 高 い と い う 結 果 と も 一 致 し て い る。 ま た、 抗 う つ 薬、 抗 精 神 病 薬 で は Off-label 処 方 等 を 除 外 す れ ば、 大 部 分 で、 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 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 こ と が 推 測 さ れ る。

向 精 神 薬 の 中 で 2005 年 に お け る 年 齢 階 層 別 の 主 な 処 方 診 療 科 の 内 訳 を 図 15 に 示 し た。 睡 眠 薬 お よ び 抗 不 安 薬 で は、 20～ 40 代 で 精 神 科 ・ 心 療 内 科 か ら の 処 方 の ピ ー ク が み ら れ、 加 齢 に 伴 っ て 一 般 身 体 科 か ら の 処 方 が 増 加 し、 65 歳 以 上 で は 約 8 割 が 一 般 身 体 科 か ら の 処 方 で あ っ た。 抗 う つ 薬 で も 20～ 40 代 で は 約 7 割 以 上 が 精 神 科 ・ 心 療 内 科 か ら の 処 方 で あ っ た が、 男 女 と も に 高 齢 者 に な る と 一 般 身 体 科 か ら の 処 方 が 増 加 し、 65 歳 以 上 で は 半 数 以 上 が 一 般 身 体 科 か ら の 処 方 で あ っ た。

図 13 で 示 し た 身 体 疾 患 と の 高 率 な 併 存 が、 こ う し た 高 齢 者 に お け る 一 般 身 体 科 か ら 向 精 神 薬 処 方 の 増 加 を 促 進 し て い る

と 考 え ら れ る。 抗 う つ 薬 で も 全 体 で は 精 神 科 ・ 心 療 内 科 か ら の 処 方 が 7 割 ほ ど で あ っ た が、 65 歳 以 上 の 高 齢 者 で は 約 半 数 以 上 が 一 般 身 体 科 か ら 処 方 さ れ て い た。 米 国 の 18 歳 以 上 の 地 域 在 住 の 男 女 約 10,000 名 を 対 象 に し た 調 査 で も、 抗 う つ 薬 を 服 用 し て い た 人 の 73.6% が か か り つ け 医 で あ る 一 般 身 体 科 か ら 処 方 さ れ て お り、 一 般 身 体 科 か ら 処 方 さ れ て い る 患 者 に お け て は 65 歳 以 上 の 高 齢 者 の 割 合 が 有 意 に 多 か っ た と 報 告 さ れ て お り、 本 調 査 と 一 致 し た 結 果 を 示 し て い る。

6. 処 方 診 療 科 別 の 処 方 力 価

一 般 身 体 科、 精 神 科 ・ 心 療 内 科 の 診 療 科 別 に 向 精 神 薬 の 処 方 力 価 を 比 較 し た (図 16)。 す べ て の 向 精 神 薬 で、 精 神 科 ・ 心 療 内 科 か ら の 処 方 力 価 が 一 般 身 体 科 か ら の 処 方 力 価 よ り も 高 か っ た。 精 神 科 ・ 心 療 内 科 を 受 診 す る 患 者 の 方 が 重 症 度 が 高 く、 処 方 力 価 が 高 く な る と 考 え ら れ る。 さ ら に、 2005 年 の そ れ ぞ れ の 科 の 処 方 力 価 を 基 準 と し て 各 年 の 処 方 力 価 の 増 加 度 (%) を 図 17 に 示 し た。 向 精 神 薬 の 中 で 一 般 身 体 科 か ら の 睡 眠 薬 の 処 方 だ け が 5 年 の 間 に 約 1.3 倍 と 急 増 し て い た。 そ れ 以 外 に つ い て は 目 立 っ た 変 動 は み ら れ な か っ た。 一 般 身 体 科 か ら 睡 眠 薬 を 処 方 さ れ て い る 患 者 数 は 多 く、 睡 眠 薬 の 処 方 量 の 増 加 の 要 因 の 一 つ は こ の 一 般 身 体 科 か ら の 処 方 量 の 増 加 で あ る と 考 え ら れ る。 ま た、 初 発 う つ 病 の 4 割、 再 発 う つ 病 の 約 6 割 で う つ 症 状 に 先 駆 け て 不 眠 が 出 現

すると言われている。静岡県富士市や内閣府でも中年以降のうつ病、自殺を予防するために、患者の不眠症状に対する継続的な観察を行うとの視点から、「パパちゃんと寝てる？」キャンペーンが行われている。本調査でも不眠症状のある患者、とくに高齢患者は一般身体科を受診しやすく、さらに一般身体科での処方量が増加していることから一般身体科を受診する患者での不眠が重症化していることが予想された。これらの患者の不眠の背景にうつ症状があるかをきちんと見極めるためにも、高齢者における一般身体科での、不眠症状を含めた睡眠障害の適切な診断と Risk-benefit balance に優れた治療ストラテジーを構築することの必要性が改めて示されたといえる。

7. 複数年にわたって睡眠薬を処方された患者における処方力価

2005 年に睡眠薬を処方された患者 4,807 人を対象として、2005 年～2009 年の 5 年間に睡眠薬を処方された延べ年数を算出した (図 18 上)。その結果、処方延べ年数別の人数はそれぞれ 1,696 人 (1 年のみ)、741 人 (計 2 年)、548 人 (計 3 年)、510 人 (計 4 年)、1,312 人 (5 年間通じて) であった。延べ処方年数が長くなるにつれて平均処方力価は高い傾向があり、また同一グループの中でも処方期間が延長するにつれて処方力価が増大することが明らかになった (図 18 下)。スウェーデンの 20,000 人の地域住民を対象

に 8 年間 follow-up した調査では、睡眠薬を処方された人の約 3 分の 1 の人が 8 年間処方され続けていたとの報告もある。本調査でも、日本における睡眠薬の長期処方の問題があることが初めて明らかとなり、今後長期処方の背景要因などを詳細に解析していく予定である。

D. 結論

本研究では複数の健保団体の計約 31～33 万人の加入者の中で、2005 年～2009 年の各年の 4 月 1 日～6 月 30 日に、向精神薬 (睡眠薬、抗うつ薬、抗不安薬もしくは抗精神病薬) を処方された 20～74 歳の患者から日本の処方実態を調査した。

1. 2005 年から 2009 年にかけて一般人口におけるすべての向精神薬の推定処方率が増加していた。(2005-2009 年の推定処方率 (3 ヶ月) 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%)
2. 睡眠薬は flunitrazepam、抗不安薬は diazepam、抗うつ薬は imipramine、抗精神病薬は chlorpromazine を基準薬としてした 1 日あたりの処方力価を算出した。すべての薬剤が適正基準量内であり、経年的変化は見られなかった。
3. 【睡眠薬】処方率は男女ともに加齢に伴って増加し、特に 65 歳以上の女性で顕著な経年的増加がみられた。処方力価は若年～中年群にピークが

存在し、中高年患者ではわずかに低下する傾向がみられた。

4. 【抗不安薬】性別・年齢階層別の処方率、処方力価は睡眠薬と非常によく似た傾向を示していた。
5. 【抗うつ薬】男性では40代前後、女性では65歳以上に処方のピークがあり、この年代層で処方率の経年的増加がみられた。男性では高齢者層での処方力価の減量が見られた。
6. 【抗精神病薬】加齢に伴う目立った処方率、処方力価の変動は見られなかったが、65歳以上の高齢女性で経年的に処方率が増加していた。
7. 睡眠薬、抗不安薬では身体疾患数に伴って処方率は顕著に増加し、身体疾患を10個以上持っている患者の約半数が睡眠薬、抗不安薬を処方されていた。65歳以上に限ると、すべての向精神薬で6割以上の処方患者が身体疾患を5個以上持っていた。
8. 向精神薬の処方診療科は多岐にわたっていたが、5年間で傾向は変わらなかった。睡眠薬・抗不安薬では精神科・心療内科からの処方率は4割以下、半数以上はそれ以外の一般身体科からであった。一方、抗うつ薬、抗精神病薬はその約7割が精神科・心療内科から処方されていた。
9. 処方診療科を年齢階層別にみると、高齢者での向精神薬、とくに睡眠薬と抗不安薬の処方率は、一般身体科からの処方が約8割を占めていた。抗

うつ薬でも高齢者では約7割が一般身体科からの処方であった。

10. 処方診療科別に処方力価を比較すると、すべての向精神薬で精神科・心療内科からの処方力価が一般身体科よりも高かった。ほとんどが経年的な変動がみられなかったが、一般身体科からの睡眠薬処方力価だけが5年間で約1.3倍と急増していた。
11. 複数年睡眠薬を処方されていた患者を処方述べ年数ごとに処方力価を比較したところ、27.3%の患者で5年間毎年睡眠薬を処方されていた。また、この処方期間が長期になると処方力価がより高くなることが推測された。

E. 結語

約31～33万人の2005～2009年の5年間の健康保険組合加入者の中で、向精神薬（睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬、抗精神病薬）の処方実態を調査した。すべての向精神薬の処方率が経年的に増加しており、高齢者が一般身体科を受診した際の診断および治療ストラテジーの構築の重要性が明らかとなった。とくに本調査において、日本における睡眠薬長期処方の実態が初めて明らかとなり、処方期間と比例して処方力価が高くなっているという問題点も示された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1) 論文発表

1. Aritake-Okada S, Higuchi S, Suzuki H, Kuriyama K, Enomoto M, Soshi T, Kitamura S, Watanabe M, Hida A, Matsuura M, Uchiyama M, Mishima K: Diurnal fluctuations in subjective sleep time in humans. *Neurosci Res* 2010; 68: 225-231.
2. Enomoto M, Tsutsui T, Higashino S, Otaga M, Higuchi S, Aritake S, Hida A, Tamura M, Matsuura M, Kaneita Y, Takahashi K, Mishima K: Sleep-related Problems and Use of Hypnotics in Inpatients of Acute Hospital Wards. *General Hospital Psychiatry* 2010; 32: 276-283.
3. Kaji T, Mishima K, Kitamura S, Enomoto M, Nagase Y, Li L, Kaneita Y, Ohida T, Nishikawa T, Uchiyama M: Relationship between late-life depression and life stressors: Large-scale cross-sectional study of a representative sample of the Japanese general population. *Psychiatry Clin Neurosci* 2010; 64: 426-434.
4. Kitamura S, Hida A, Watanabe M, Enomoto M, Aritake-Okada S, Moriguchi Y, Kamei Y, Mishima K: Evening preference is related to the incidence of depressive states independent of sleep-wake conditions. *Chronobiol Int*

2010; 27: 1797-1812.

5. Soshi T, Kuriyama K, Aritake S, Enomoto M, Hida A, Tamura M, Kim Y, Mishima K: Sleep deprivation influences diurnal variation of human time perception with prefrontal activity change: a functional near-infrared spectroscopy study. *PLoS One* 2010; 5: e8395.
6. Kuriyama K, Mishima K, Soshi T, Honma M, Kim Y: Effects of sex differences and regulation of the sleep-wake cycle on aversive memory encoding. *Neurosci Res* 2011 (inpress); 2011: 27.
7. Abe Y, Mishima K, Kaneita Y, Li L, Ohida T, Nishikawa T, Uchiyama M: Stress coping behaviors and sleep hygiene practices in a sample of Japanese adults with insomnia. *Sleep and Biological Rhythms* 2011; 9: 35-45.

G-2) 総説

1. 三島和夫: 【特集/睡眠を科学する】生体時計の老化 —睡眠・覚醒リズムの加齢変化の背景因子— . *ANTI-AGING MEDICINE* 2010; 6: 26-31.
2. 三島和夫: 睡眠と国民の健康. *精神科治療学* 2010; 25: 547-551.
3. 三島和夫: 高照度光療法の理論と実際—冬期うつ病と睡眠・覚醒リズム障害. *日本医事新報* 2010; 4489: 74-75.
4. 三島和夫: 高齢者に多い病気—「睡眠障害と不眠症」. *ふれあいの輪* 2010; 24:

- 17-19.
5. 三島和夫: メラトニン・メラトニン受容体アゴニストが生物時間に及ぼす影響. 睡眠医療 増刊号 2010; 4: 184-194.
6. 三島和夫: 【特集: 睡眠学の発展を目指して】2. 睡眠医歯薬学の発展に向けて
1) 精神科学の立場から. 睡眠医療 2010; 4: 226-231.
7. 三島和夫: 睡眠の制御メカニズムとその加齢変化. 老年精神医学雑誌 2010; 21: 939-949.
8. 三島和夫: こころのセルフメンテ「光を浴びよう」. 笑顔 2010; 41(12): 14-15.
9. 宗澤岳史, 三島和夫: 【特集2: 認知行動療法】不眠症に対する認知行動療法. 精神保健研究 2010; 55: 71-78.
10. 榎本みのり, 三島和夫: 睡眠障害をもつ患者のケアと専門医との医療連携. PROGRESS IN MEDICINE 2010; 30: 1527-1531.
7. 榎本みのり, 三島和夫: 季節とうつ病. カレントセラピー 2011; 29: 8-12.
8. 三島和夫, 中林哲夫: 睡眠薬の臨床評価方法のあり方について. 臨床精神薬理 2011; 14: 445-452.
9. 三島和夫: 睡眠. おはよう 21 2011; 22: 80-87.
10. 三島和夫: 日本における向精神薬の処方実態 -ベンゾジアゼピン系薬物を中心に. 医学のあゆみ 2011; 236: 968-974.
11. 三島和夫: 高齢者の睡眠とその障害. 治療 2011; 93: 205-211.
12. 三島和夫: 不眠症の認知行動療法. Sound Sleep Pharma 2011.
13. 三島和夫: 生活習慣病の治療と予防における睡眠医療のあり方. 医学のあゆみ 2011; 236: 5-10.
- G-3) 学会発表
1. 北村真吾, 榎本みのり, 亀井雄一, 小山智典, 黒田美保, 稲田尚子, 森脇愛子, 辻井弘美, 神尾陽子, 三島和夫. 地域在住の2歳児における睡眠習慣及び睡眠障害に関する調査. 第5回関東睡眠懇話会. 東京, 2010年2月.
2. 榎本みのり, 北村慎吾, 古田光, 草薙宏明, 兼板佳孝, 三島和夫. 日本における向精神薬の処方実態 -3年間の縦断解析から-. 第5回関東睡眠懇話会. 東京, 2010年2月.
3. 肥田昌子, 渡邊真紀子, 北村真吾, 加藤美恵, 有竹清夏, 榎本みのり, 守口善也, 角谷寛, 内山真, 海老澤尚, 井上雄一, 三島和夫. 概日リズム障害と時計遺伝子多型の相関研究. 第5回関東睡眠懇話会. 東京, 2010年2月.
4. 三島和夫. 【シンポジウム】睡眠障害: その分子メカニズムの解明と治療法の開発「ヒトの睡眠・生物時計の調節機構とその障害」. 第40回慶應ニューロサイエンス研究会. 東京, 2010年5月.
5. 三島和夫. 【シンポジウム】精神疾患に併存する睡眠障害の診断と治療. 第106回日本精神神経学会学術集会. 広島,

2010年5月.

6. Enomoto M, Kitamura S, Aritake-Okada S, Watanabe M, Hida A, Moriguchi Y, Kusanagi H, Kaneita Y, Tsuitsui T, Mishima K. Five-year trends of sedative-hypnotics use in Japan. Sleep2010, 24th Annual Meeting of Associated Professional Sleep Societies. SanAntonio TX, 2010年6月.

7. Hida A, Watanabe M, Kitamura S, Kato M, Aritake S, Enomoto M, Moriguchi Y, Mishima K. Association of circadian gene polymorphisms with sleep characteristics in Japanese population. Sleep2010, 24th Annual Meeting of Associated Professional Sleep Societies. SanAntonio TX, 2010年6月.

8. Kitamura S, Hida A, Watanabe M, Enomoto M, Aritake-Okada S, Moriguchi Y, Kamei Y, Mishima K. Evening preference relates to the incidence of depressive state independently of sleep-wake conditions. Sleep2010, 24th Annual Meeting of Associated Professional Sleep Societies. SanAntonio TX, 2010年6月.

9. 三島和夫. 【市民公開シンポジウム】生活習慣病の治療と予防における睡眠医療のあり方. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 名古屋, 2010年7月.

10. 三島和夫. 睡眠薬の開発と臨床試験のあり方について-現状と今後の課題-. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 名古屋,

2010年7月.

11. 三島和夫. 【シンポジウム】日本国内における睡眠薬処方現状と今後の睡眠薬の臨床試験における課題. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 名古屋, 2010年7月.

12. 三島和夫. 【教育セミナー(医師向け)】概日リズム睡眠障害の時間生物学的背景について. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 名古屋, 2010年7月.

13. 三島和夫. 【教育講演】うつの不眠はうつ症状、では済まされない -精神科医のための睡眠学-. 第10回日本外来精神医療学会. 東京, 2010年7月.

14. 北村真吾, 榎本みのり, 亀井雄一, 小山智典, 黒田美保, 稲田尚子, 神尾陽子, 三島和夫. 【口演・ポスター発表】地域在住の2歳児における睡眠習慣及び睡眠障害に関する調査. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 名古屋, 2010年7月.

15. 岡田(有竹)清夏, 筒井孝子, 大塚賀政昭, 榎本みのり, 北村真吾, 渡邊真紀子, 守口善也, 肥田昌子, 三島和夫.

【口演・ポスター発表】在宅および施設高齢者における精神行動障害ならびに睡眠障害の実態と対処課題の抽出. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 名古屋, 2010年7月.

16. 榎本みのり, 北村真吾, 有竹清夏, 肥田昌子, 守口善也, 草薙宏明, 兼板佳孝, 筒井孝子, 三島和夫. 【ポスター発表】日本における5年間の睡眠薬の処方実態. 日本睡眠学会第35回定期学術集

- 会. 名古屋, 2010年7月.
17. 渡邊真紀子, 肥田昌子, 加藤美恵, 北村真吾, 有竹清夏, 榎本みのり, 守口善也, 三島和夫. 【ポスター発表】末梢循環血細胞、毛根細胞における末梢時計リズム特性解析. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 2010年7月.
18. 肥田昌子, 渡邊真紀子, 加藤美恵, 北村真吾, 榎本みのり, 有竹清夏, 守口善也, 亀井雄一, 角谷寛, 内山真, 井上雄一, 海老澤尚, 高橋清久, 三島和夫. 【ポスター発表】概日リズム睡眠障害と時計遺伝子多型の関連解析. 日本睡眠学会第35回定期学術集会. 2010年7月.
19. Enomoto M, Kitamura S, Aritake-Okada S, Watanabe M, Hida A, Moriguchi Y, Kusanagi H, Kaneita Y, Tsutsui T, Mishima K. Trends in prescription of hypnotics in Japan, 2005-2009. 20th Congress of the European Sleep Research Society. Lisbon, Portugal, 2010年9月.
20. Hida A, Watanabe M, Kato M, Kitamura S, Enomoto M, Moriguchi Y, Kamei Y, Kadotani H, Uchiyama M, Inoue Y, Takahashi K, Mishima K. Association study of circadian gene polymorphisms with circadian sleep disorders in Japanese population. 20th Congress of the European Sleep Research Society. Lisbon, Portugal, 2010年9月.
21. 三島和夫. 【ランチョンセミナー】メラトニン—生物時計—睡眠調節、そして心身の健康との関わり. Neuro 2010. 神戸, 2010年9月.
22. 三島和夫. 【ランチョンセミナー】睡眠障害と生物時計との関わり—不眠症を概日リズムの視点から診る—. 第2回 ISMSJ学術集会. 東京, 2010年9月.
23. 田村美由紀, 樋口重和, 肥田昌子, 有竹清夏, 榎本みのり, 北村真吾, 渡邊真紀子, 守口善也, 三島和夫. 【ポスター発表】睡眠負債による表情認知機能の変化. Neuro 2010. 神戸, 2010年9月.
24. 肥田昌子, 三島和夫. 【シンポジウム】生体時計から時間医学への展開 ヒト生物時計機能の生理および分子レベルでの評価. Neuro 2010. 神戸, 2010年9月.
25. 三島和夫. 【シンポジウム】『睡眠研究の動向』概日リズム睡眠障害の病態生理研究の動向. 第32回日本生物学的精神医学会. 福岡, 2010年10月.
26. 北村真吾, 肥田昌子, 榎本みのり, 渡邊真紀子, 野崎健太郎, 村上裕樹, 守口善也, 岡田(有竹)清夏, 樋口重和, 三島和夫. 【一般口演】日周指向性による睡眠恒常性維持機構への修飾. 日本生理人類学会第63回大会. 千葉, 2010年10月.
27. 三島和夫. トランスレーショナル研究・実用化研究の推進をめざして. 第17回日本時間生物学会学術大会. 東京, 2010年11月.
28. 北村真吾, 肥田昌子, 渡邊真紀子, 榎本みのり, 野崎健太郎, 村上裕樹, 守

- 口善也, 清夏 岡有, 樋口重和, 三島和夫. 【ポスター発表】生体リズムの個人特性と睡眠恒常性維持反応との関連. 第17回日本時間生物学会学術大会. 東京, 2010年11月.
29. 栗山健一, 本間元康, 三島和夫, 金吉晴. 【ポスター発表】習慣的睡眠時刻前後の恐怖記憶特性における性差. 第17回日本時間生物学会学術大会. 東京, 2010年11月.
30. 榎本みのり, 岡田(有竹)清夏, 樋口重和, 肥田昌子, 北村真吾, 三島和夫. 【ポスター発表】メラトニン分泌開始時刻(DLMO)と入眠潜時の関係. 第17回日本時間生物学会学術大会. 東京, 2010年11月.
31. 樋口重和, 肥田昌子, 金城陽平, 福田知美, 三島和夫. 【ポスター発表】ヒトのメラノプシン遺伝子の一塩基多型と瞳孔の光調節反応の関係. 第17回日本時間生物学会学術大会. 東京, 2010年11月.
32. 肥田昌子, 三島和夫. 【シンポジウム】概日リズム睡眠障害の診断法の確立に向けて. 第17回日本時間生物学会学術大会. 東京, 2010年11月.
38. 肥田昌子, 渡邊真紀子, 加藤美恵, 北村真吾, 榎本みのり, 亀井雄一, 角谷寛, 内山真, 井上雄一, 三島和夫. 【ポスター発表】概日リズム睡眠障害および睡眠特性と時計遺伝子多型の関連解析. 第17回日本時間生物学会学術大会. 東京, 2010年11月.
39. 榎本みのり, 有竹清夏, 樋口重和, 肥田昌子, 北村真吾, 三島和夫. メラトニン分泌開始時刻(DLMO)と入眠潜時の関係. 第26回不眠研究会. 東京, 2010年12月.
40. 三島和夫. 【記念講演】概日リズム睡眠障害の病態生理と治療 -ヒト生物時計障害の高精度診断技法の開発をめざして-. 日本生理学会第243回東京談話会. 埼玉, 2010年12月.

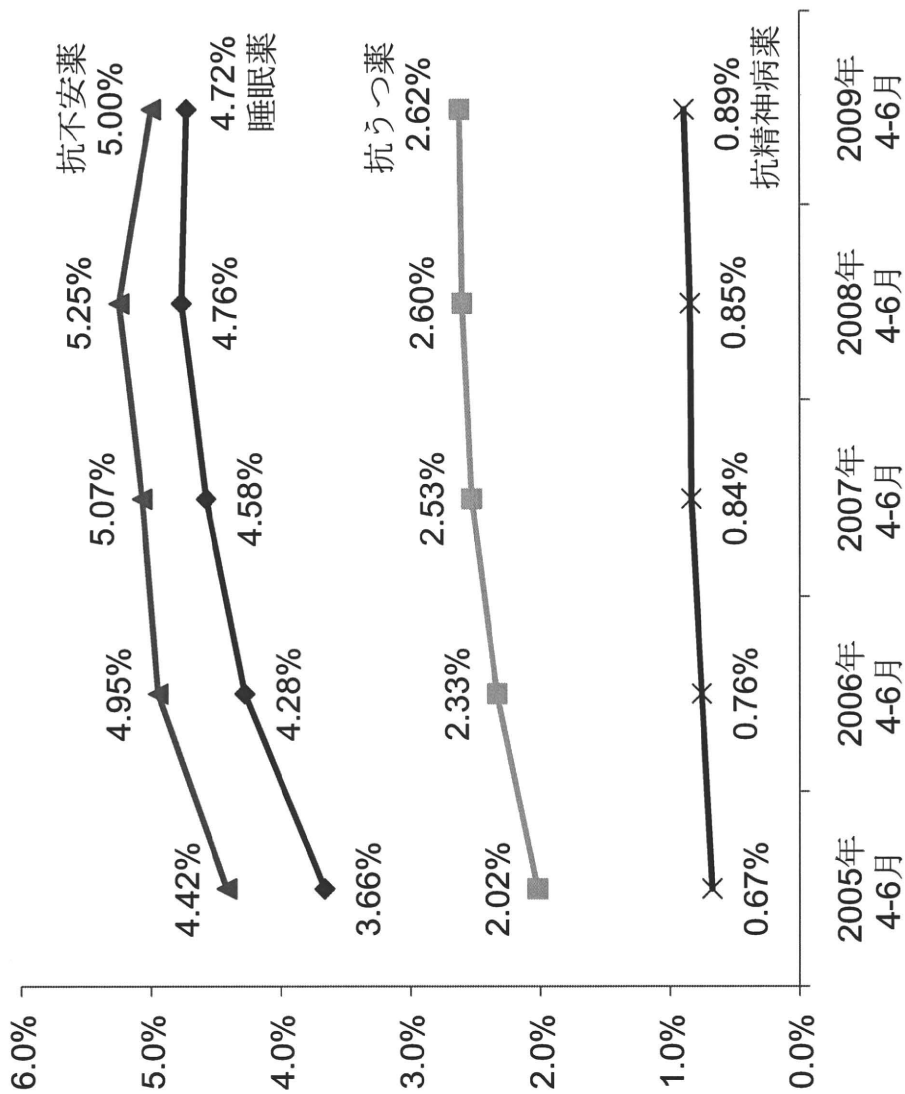


図1：日本の一般人口における向精神薬の推定処方率（3ヶ月）

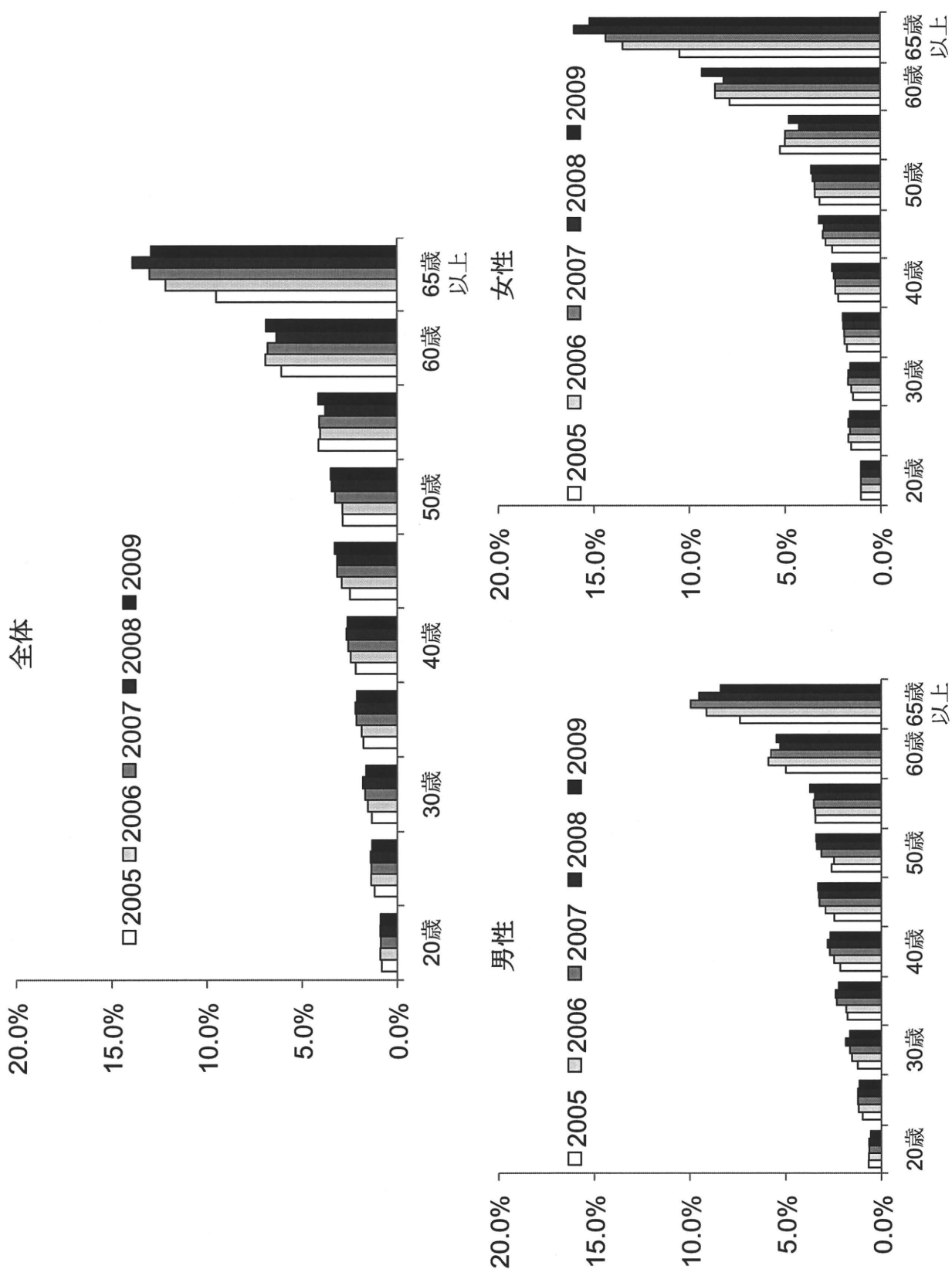


図2：睡眠薬の3ヶ月処方率

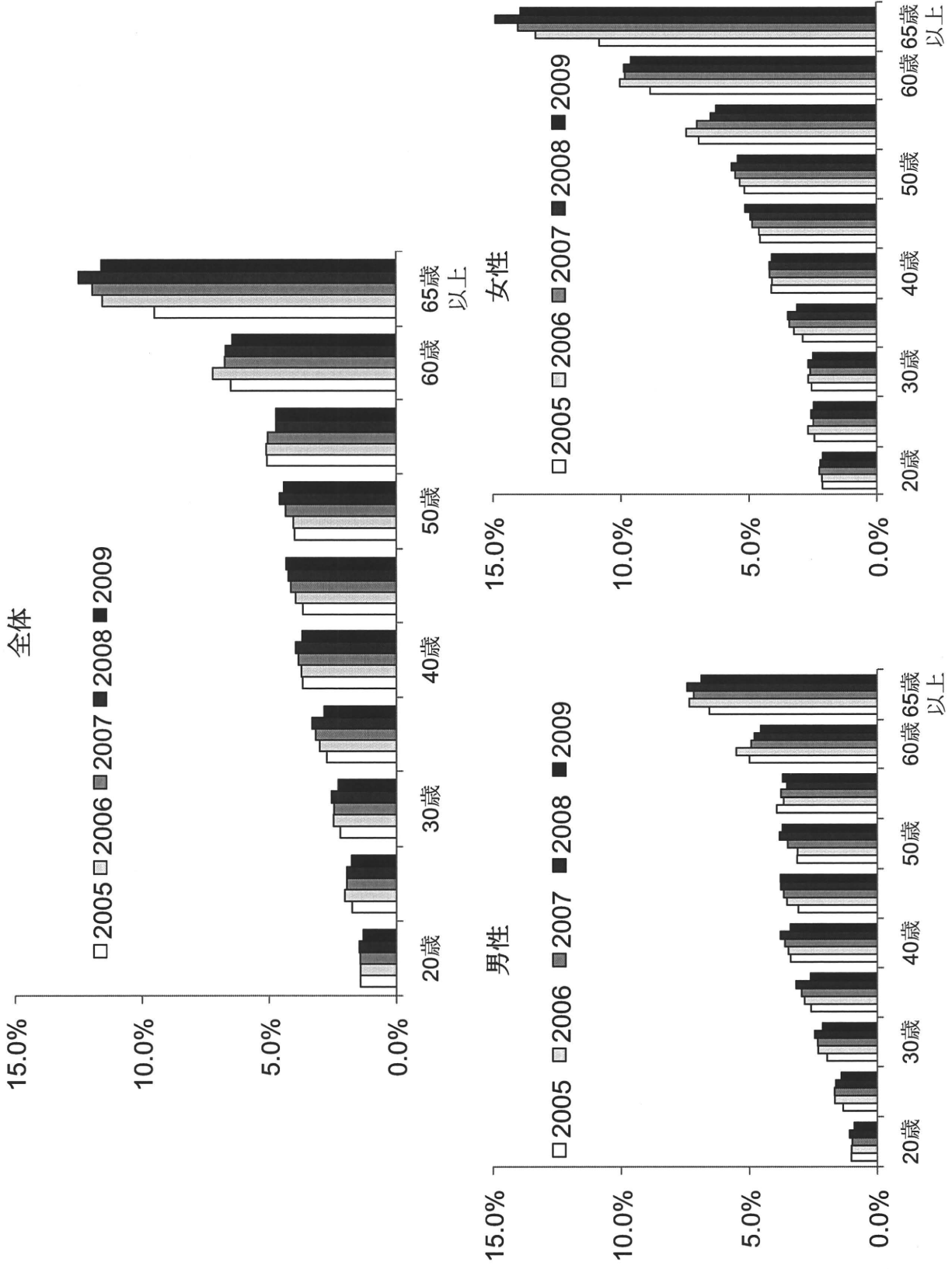


図3：抗不安薬の3ヶ月処方率

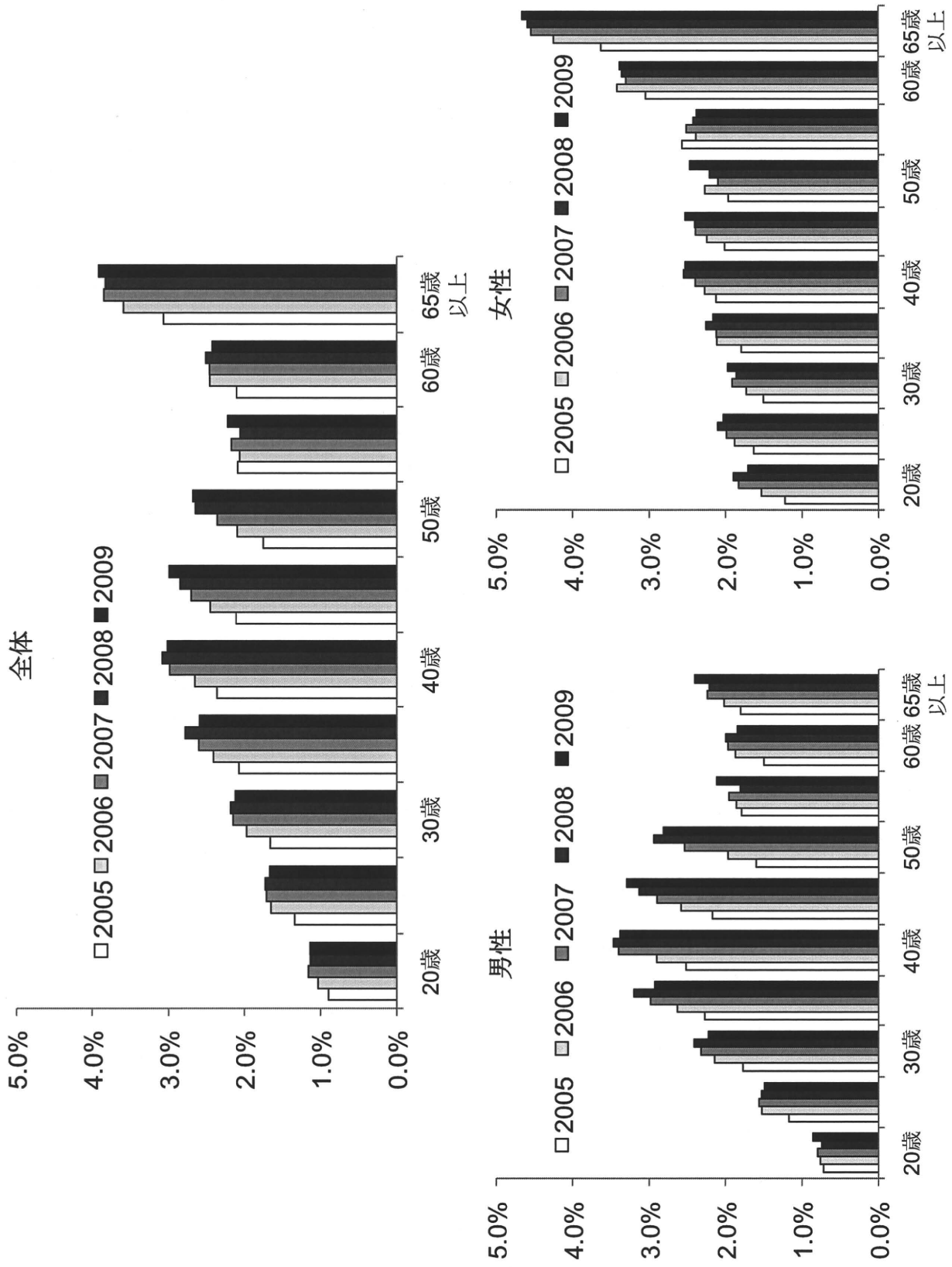


図4：抗うつ薬の3ヶ月処方率