

しか明らかとされていない。そこで、本調査では、大規模診療報酬データを用いて睡眠薬の長期使用の実態を明らかとすることを目的して行った。

B. 研究対象と方法

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 33 万名の被保険者のうち、2005 年 4 月～2008 年 3 月 (エントリー期間) の間に睡眠薬を 1 度でも処方された患者の 2009 年 3 月までの診療報酬データを ID によるリンケージが可能な形で抽出した。

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. 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

対象患者の定義

エントリー期間中に、表 1 の睡眠薬を 1 剤でも処方されていた患者を睡眠薬処方患者とした。この睡眠薬処方患者 6,384 人のうち、2005 年 3 月以前に睡眠薬を処方されたことがない、年齢 20 歳～74 歳の

患者で、睡眠薬の処方後 12 ヶ月間の間に健康保険組合を脱会しなかった 3,670 人を対象とした。対象患者の選定方法を図 1 に示した。

合計処方期間

睡眠薬を初めて処方された月から 12 ヶ月間 (観察期間) の中で処方があった月を合計しそれを合計処方期間とした。

処方力価の算出方法

各月の処方量から、表 1 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、30 で除して各月それぞれ 1 日あたりの処方力価を算出した。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 を等価換算基準薬とした。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。

平均年齢、平均合計処方期間、平均処方力価の比較には一元配置分散分析を用いた。解析値は平均値±標準偏差で示し、有意水準は $P < 0.05$ とした。解析ソフトは SPSS ver11.5 for windows を使用した。

[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 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 でリンケージされた。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

対象とした 3,670 人は、平均年齢 40.1 ± 12.0 歳、男性 2,206 人、女性 1,464 人であった。

1. 睡眠薬の合計処方期間

合計処方期間の内訳を表 2、図 2 に示した。半数近くが初めて処方された 1 ヶ月間の処方だけでそれ以降は処方されていなかった。2 ヶ月間だけの処方患者も含めると約 60% が 3 ヶ月未満の短期処方であった。一方、7.7% の患者が処方開始後、連続 12 ヶ月処方され続けていた。全体の平均合計処方期間は 3.39 ± 3.55 ヶ月であった。男女別にみると男性が 3.63 ± 3.94 ヶ月、女性は 3.04 ± 3.30 ヶ月と有意に男性の方が合計処方期間は長かった ($F(1, 3663) = 24.79, P < 0.0001$)。

合計処方期間を 10 歳ごとの年齢階層別にみると、男性では平均合計処方期間が 4.10 ヶ月と 30 代にピークがあったが、女性では 60 歳以上にピークがあり、平均合計処方期間は 3.98 ヶ月であった (図 3)。

「長期使用」の定義にも依ってばらつきが大きいですが、これまでの報告ではベンゾジアゼピン系睡眠薬の長期使用率は 2-7.4%、ベンゾジアゼピン系睡眠薬をすでに服用している患者での長期使用率は 25-76% と言われている。米国においては睡眠薬使用者の約 20% が 4 ヶ月以上使用を継続しているとの報告もある。本調査で

合計処方期間が 4 ヶ月以上あったものは全体の 28.9% であり、米国に比べて若干高めであると考えられる。

2. 睡眠薬の処方力価

睡眠薬を初めて処方された 3,670 人における睡眠薬の平均処方力価は 0.49 ± 0.57mg であった。男女別に比較すると男性では 0.54 ± 0.60mg、女性では 0.42 ± 0.53mg と有意に男性で高かった ($F(1, 3663) = 39.95, P < 0.0001$)。10 歳ごとの年齢階層別の平均処方力価を図 4 に示した。合計処方期間同様男性では 30 代にピークがあった。若年、中年群では男性の方が処方力価は高かったが、50 代、60 代以降の中高齢群では男女の処方力価に差がなくなっていた。

初めて睡眠薬を処方された月 (処方初月) の平均処方力価をみると全体では 0.39 ± 0.48mg、男性では 0.42 ± 0.45mg、女性では 0.35 ± 0.52mg とやはり男性の方が有意に高かった ($F(1, 3663) = 20.72, P < 0.0001$)。10 歳ごとの年齢階層別の処方初月の平均処方力価を図 5 に示した。これも男性では 30 代にピークがあったが、60 歳以上の高齢者群では 50 代よりも高くなっていた。女性では若年~中年まではあまり変動はなかったが高齢者群だけが高くなっていた。

本研究班における「日本における向精神薬処方の経年的実態調査」で報告した睡眠薬の 1 日あたりの平均処方力価は約 1mg で、2009 年では男女とも 1mg を超えていた。この結果と比較すると、睡眠薬を初めて処方された患者の処方力価は睡眠薬処方患者の処方力価の約半分の量と

非常に低い。睡眠薬を新たに処方された患者の大半は1~2ヵ月の短期間で処方を必要としなくなるが、処方を短期間で中止できなかつた重症の患者が多く含まれているために睡眠薬の1日あたりの平均処方力価が高くなっていたと予想される。

3. 処方期間別の平均処方力価

合計処方期間別に平均処方力価を算出した(表3、図6)。処方初月と処方最終月の平均処方力価も表3に示した。処方が1ヶ月だけだった患者は処方初月と最終月が同じ月なので、処方初月の欄にのみ力価を示した。平均処方力価、処方初月の処方力価、処方最終月の処方力価すべてで合計処方期間が長いほど高くなった。また、1ヶ月間しか処方されなかつた群以外のすべての処方期間の群で、初月から処方最終月にかけて処方力価は増加していた。処方期間が長いほど増加度も高く、12ヶ月間処方されている群では最終月には約2倍の力価が処方されていた。さらに合計処方期間を5群(1ヶ月、2-3ヶ月、4-6ヵ月、7-11ヵ月、12ヶ月)に分け各群の処方初月から処方最終月への処方力価の変動を図に示した(図7)。

長期処方と処方量の増加には関連がないとする報告もされているが、本調査では処方期間が長い患者で処方力価は高く、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。臨床での実態をベースとしているベンゾジアゼピン系薬物の臨床用量依存の基準は1) 不安や不眠などの治療目的で開始した臨床用量を6ヶ月以上継続して服用した

者であること、2) 本来の症状は解消されて寛解状態にあること、3) その後、使用量の著しい増加を認めないこと、4) 中断によって反跳現象/退薬症候が出現すること、5) 計画的な漸減・中止により退薬症候の出現が避けられた場合にベンゾジアゼピンの服用なしで経過し得ることと定義されている(アルコール・薬物関連障害の診断・医療ガイドライン)。診療報酬データを用いて調査したこれらの結果では長期処方の患者で処方力価が増加していたことから、6ヶ月以上処方継続されている患者では臨床用量依存というよりはむしろ、長期処方による処方量増加の問題があることが予想される。

4. その他の向精神薬との併用

初めて睡眠薬を処方された患者のその他の向精神薬(抗うつ薬、抗不安薬、抗精神病薬)との併用実態について調べた。睡眠薬を初めて処方されてから12ヶ月間の観察期間の間、その他の向精神薬を1剤でも処方されず、睡眠薬だけを処方されていた患者(睡眠薬単独処方患者)は全体の36.7%(1,345人)であった。男性では34.5%(761人)、女性では39.9%(584人)。一方、睡眠薬以外に向精神薬を1剤でも処方された患者(向精神薬併用処方患者)は、全体の63.4%(2,325人)、男性では65.5%(1,445人)、女性で60.1%(880人)であった。6割以上が睡眠薬以外に何らかの向精神薬を併用処方されていることが明らかとなった。睡眠薬単独処方患者では男女で年齢に有意な差はみられなかったが(男性 41.4 ± 12.2 歳、女性 44.6 ± 13.2 歳、 $F(1, 1343)=0.056$,

p=0.813)、向精神薬併用処方患者では女性で有意に年齢が高かった(男性 38.0±10.5 歳、女性 41.3±12.8 歳、F(1, 2323)=46.381, p<0.0001)。向精神薬併用処方患者における併用薬剤の内訳を表 4 に示した。睡眠薬に加えて抗うつ薬と抗不安薬を併用している患者がもっとも多く、次いで睡眠薬と抗不安薬を併用している患者が多かった。

図 8 および図 9 に睡眠薬単独処方患者および向精神薬併用処方患者の合計処方期間を 10 歳ごとの年齢階層別にそれぞれ示した。睡眠薬単独処方患者では、男女とも各年齢層で半数以上が 1 ヶ月の短期処方であった。女性では、20 代、30 代の若年層では 12 ヶ月間処方され続けていた患者はみられなかったが、加齢に伴って長期処方患者の割合が増加していた。向精神薬併用処方患者では、全般的に単独処方患者よりも処方期間は長く、1 ヶ月だけしか処方されていない患者はどの年代でも 40%以下であった。向精神薬を併用している患者では年齢による目立った違いはみられなかった。

今後は長期処方の背景をさらに明らかにするために併用期間や併用している向精神薬の薬剤パターンによる詳細な解析を続けていく予定である。

D. 結論

2005 年 4 月～2008 年 3 月(エントリー期間)の間に睡眠薬を 1 度でも処方された患者の診療報酬データを 12 ヶ月間追跡し、睡眠薬の長期処方の実態を明らかにした。エントリー期間中に 1 度でも睡眠薬を処方された患者 6,384 人のうち、2005

年 3 月以前に睡眠薬を処方されたことがない、20 歳～74 歳の患者で、睡眠薬を初めて処方された月から 12 ヶ月間の間に健康保険組合を脱会しなかった 3,670 人を対象患者とした。

初めて睡眠薬を処方された患者の大半が短期処方で、1 ヶ月間だけ処方されていた患者は 49.4%であった。一方、12 ヶ月間処方され続けていた患者は 7.7%であった。

1. 平均処方力価および処方初月の平均力価とも男性の方が有意に高かった。年齢階層別にみると男性では 30 代の若年層に平均力価のピークがあった。60 歳以上の高齢群では男女の差はなかった。
2. 処方期間別に処方力価を比較すると、処方期間が長い群でより高く、同じ処方期間の中でも処方初月から最終月にかけて増加していた。
3. その他の向精神薬(抗うつ薬、抗不安薬、抗精神病薬)との併用については、初めて睡眠薬を処方された患者の 6 割以上が何らかの向精神薬をされていた。睡眠薬単独処方患者と向精神薬併用処方患者の合計処方期間を比較すると、向精神薬併用処方患者で長かった。向精神薬併用処方患者では年齢による合計処方期間の内訳に目立った差はみられなかったが、女性の睡眠薬単独処方患者では加齢に伴って合計処方期間は増加する傾向にあった。

E. 結論

約 33 万人の健康保険組合加入者の診療報酬データから初めて睡眠薬を処方された患者を抽出し、その処方データを 12 ヶ月間追跡し、日本における睡眠薬の長期処方の実態を大規模データで初めて明らかとした。処方が長期の患者では処方力価も高く、その他の向精神薬を併用している患者も多いことが明らかとなった。今後は併存疾患や処方診療科のデータなども合わせ、さらに睡眠薬の長期処方の背景要因を明らかにする予定である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

統括研究報告書に記載

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

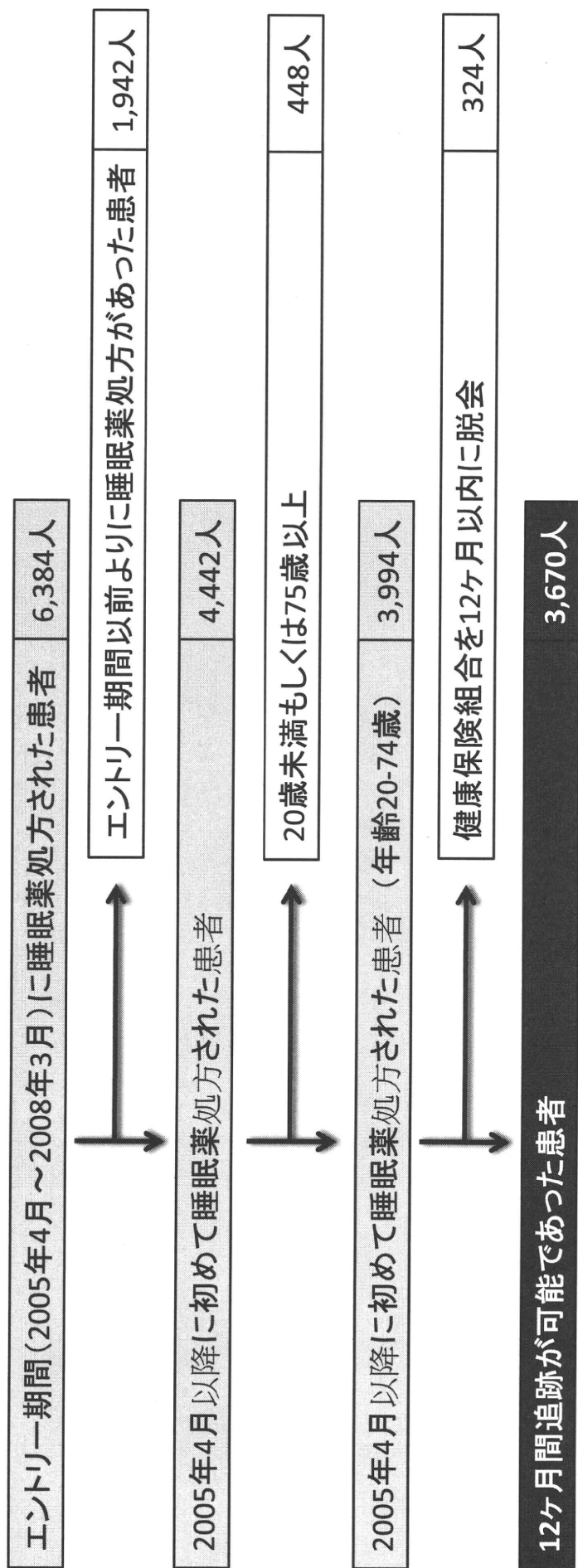


図1：対象患者の選定
最終的にこの3,670人を対象と患者とした。

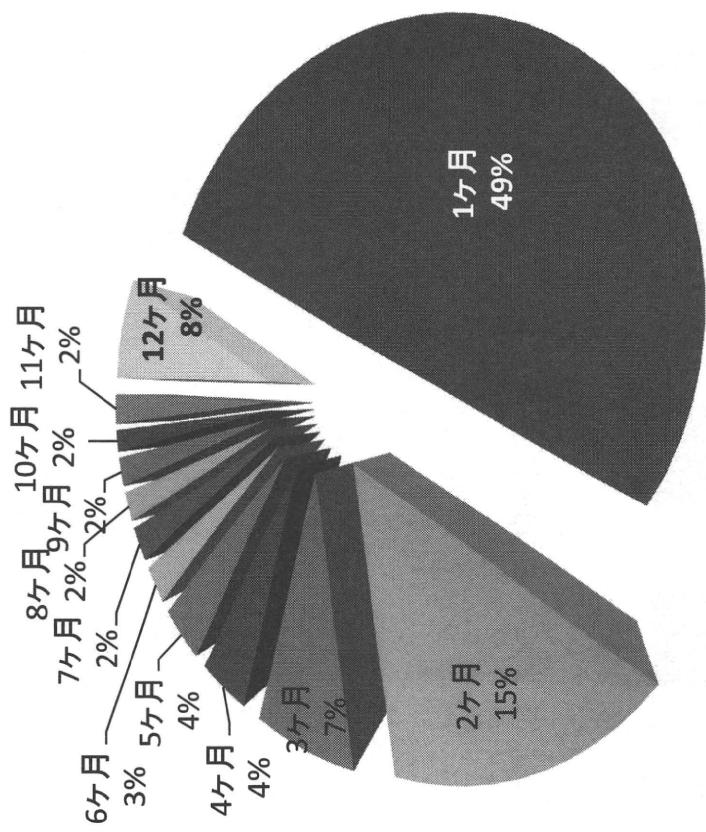


図2：合計処方期間の内訳

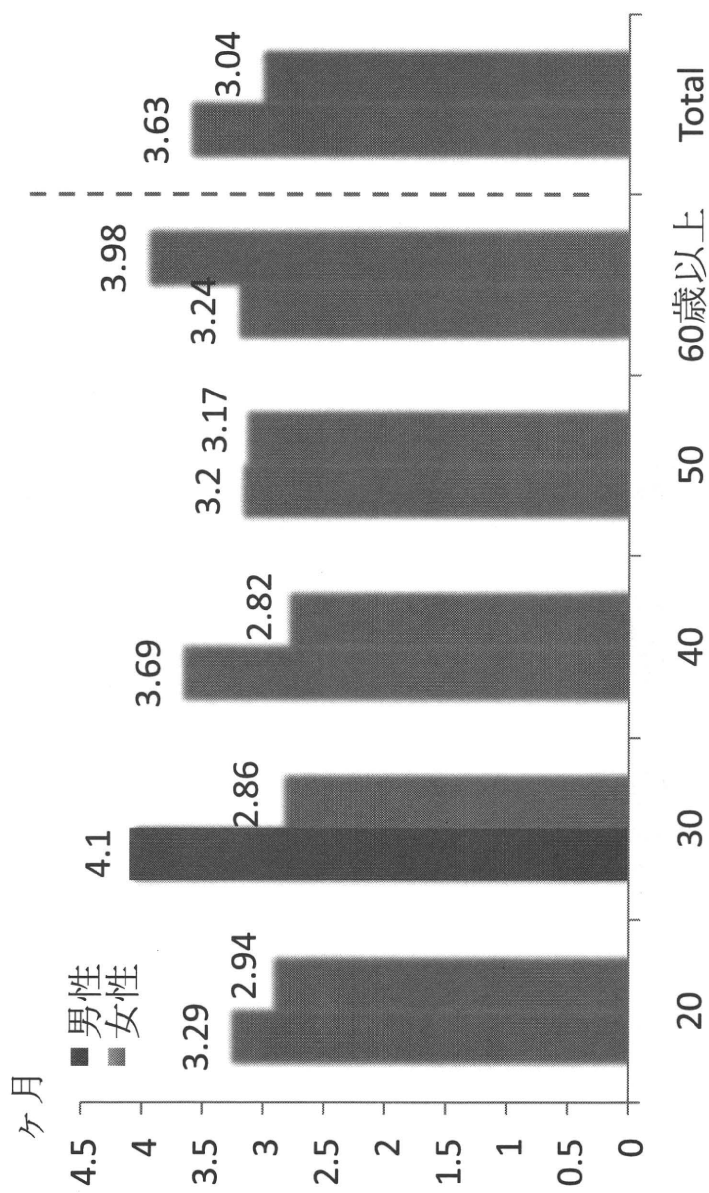


図3：年齢階層別の合計処方期間

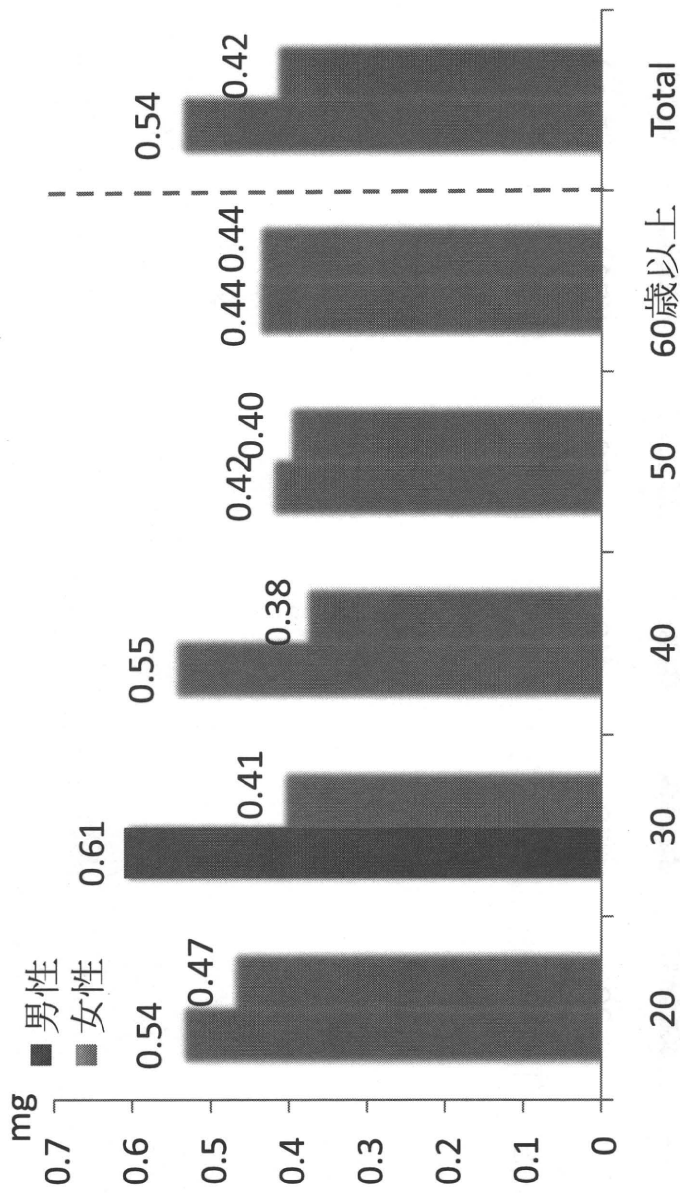


図4：年齢階層別の平均処方力価

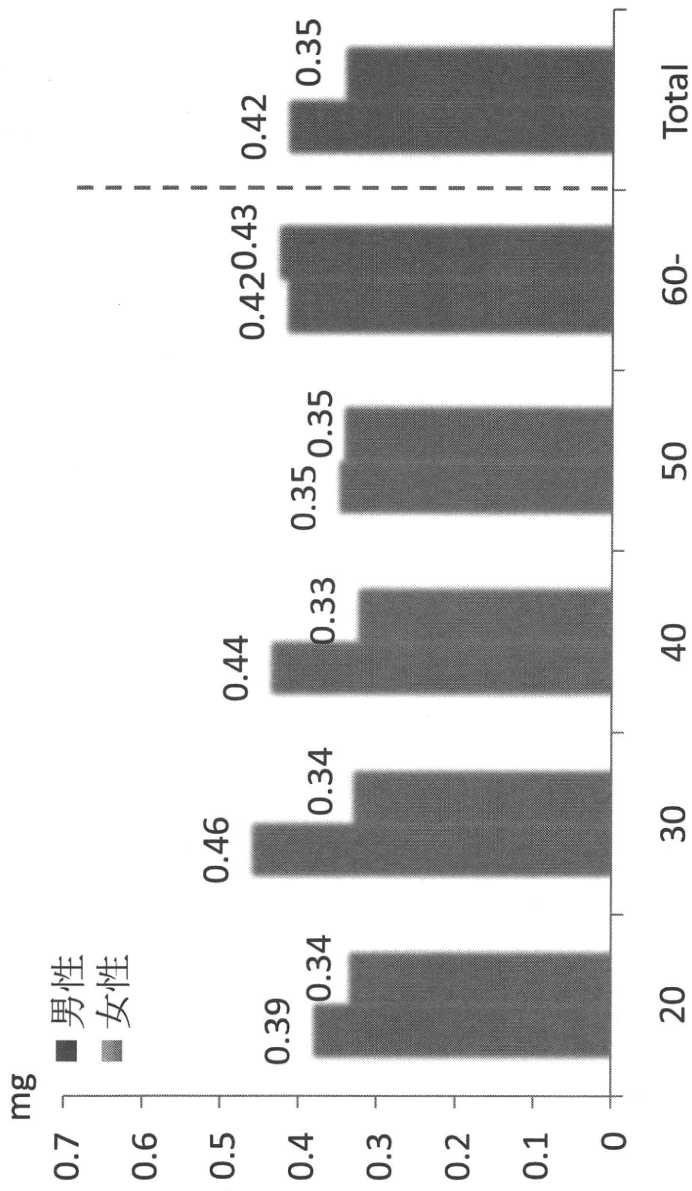


図5：年齢階層別の平均処方力価（睡眠薬の処方初月）

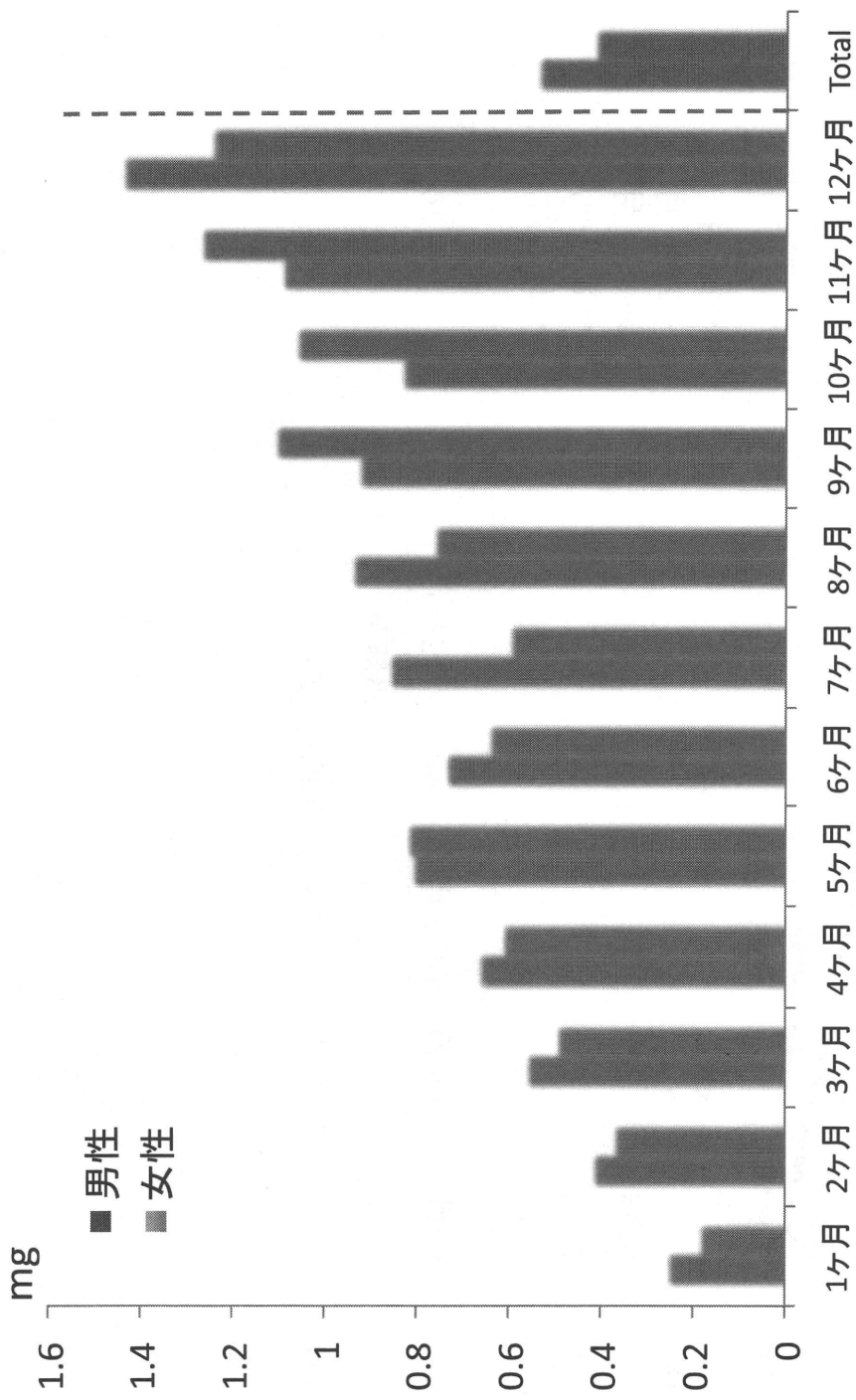


図6：合計処方期間別の平均処方力価

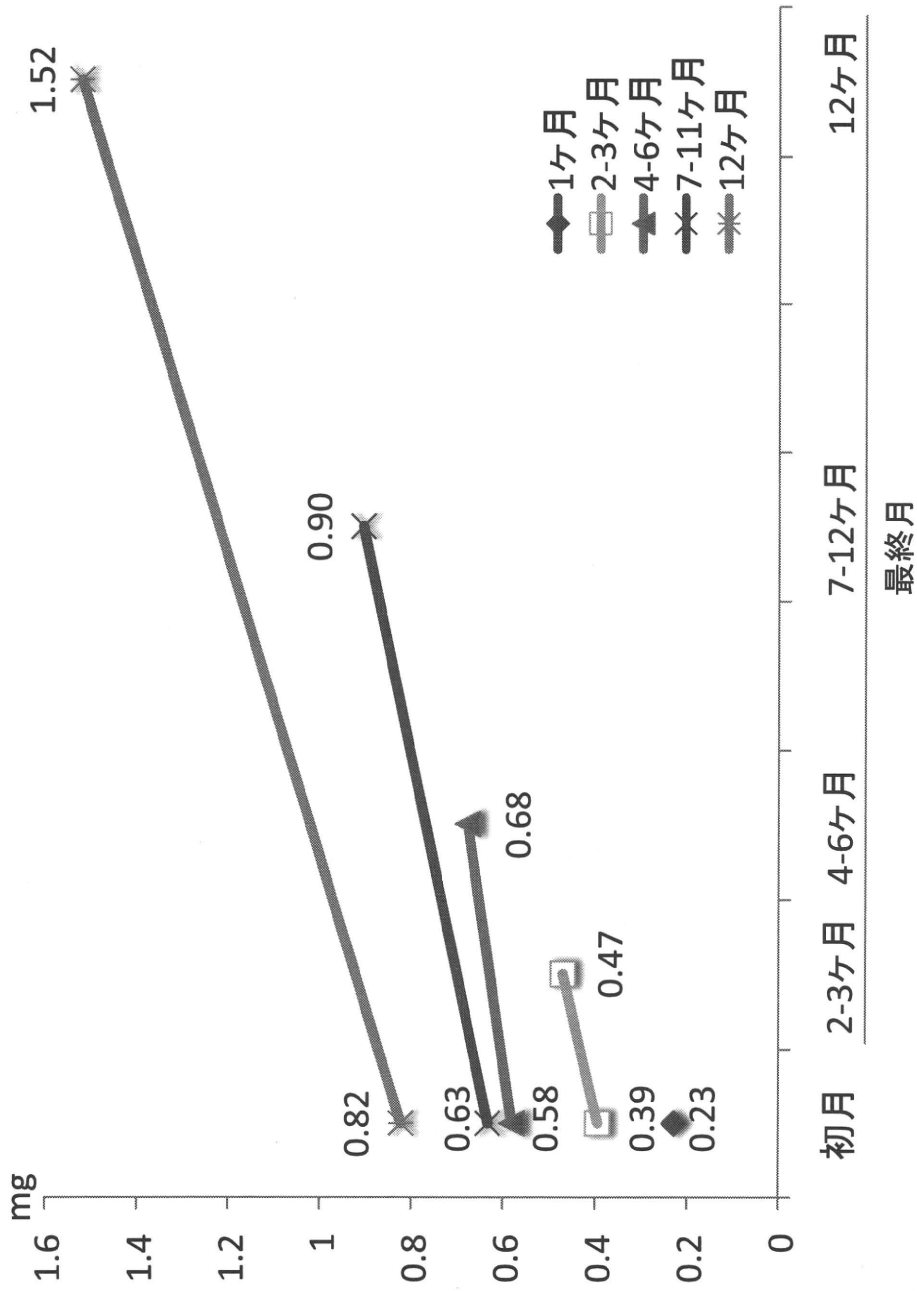


図7：合計処方期間別の処方力価の変動

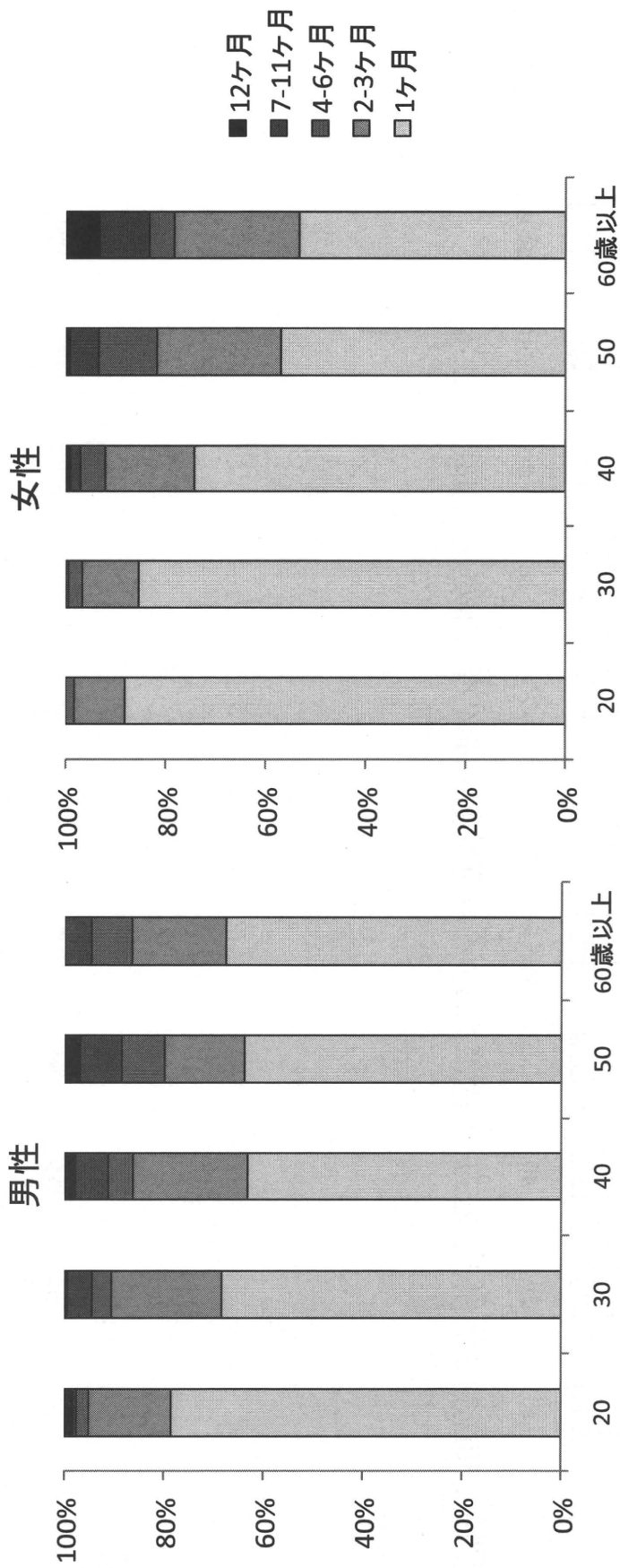


図8：睡眠薬単独処方患者における年齢階層別の合計処方期間

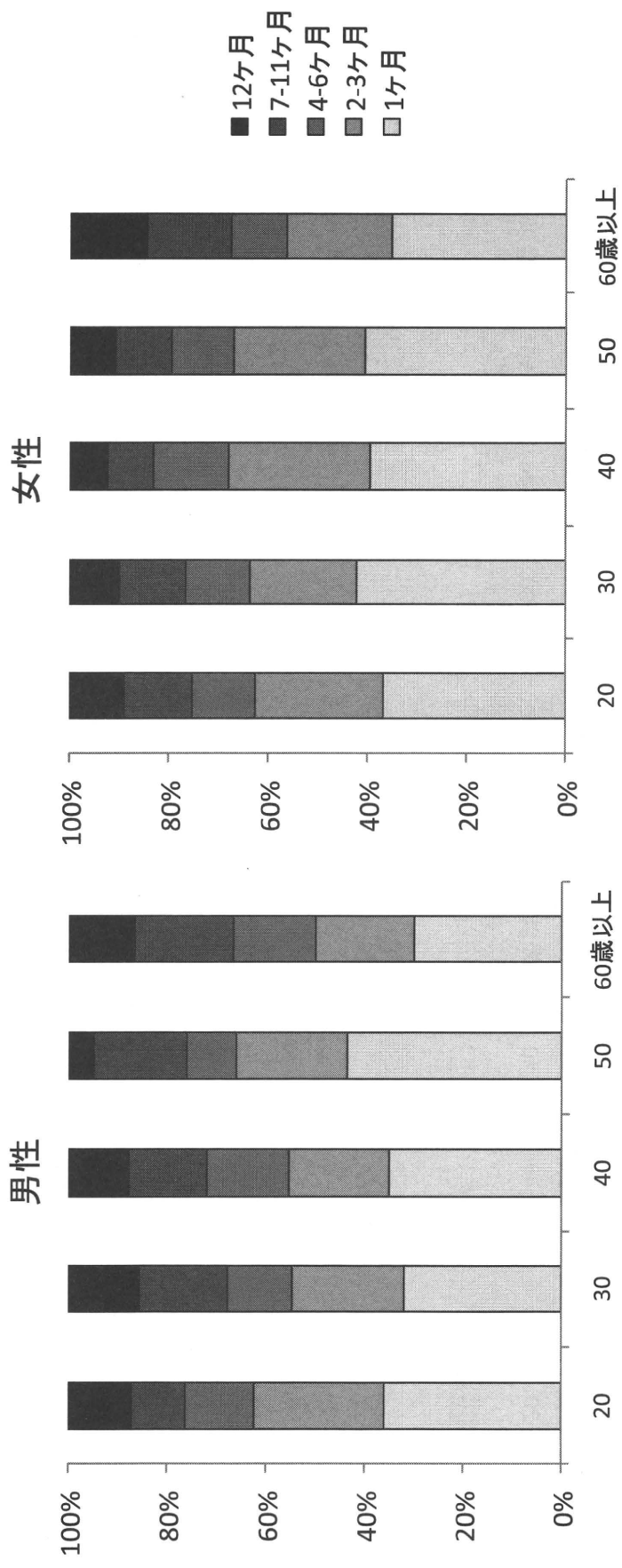


図9：向精神薬併用処方患者における年齢階層別の合計処方期間

表1-1：薬物分類とコード（睡眠薬（眠前投与））

一般名	ID	ATCコード	一般名	製品名	換算力価	コメント
amobarbital	S01	N05CA02	アモバルビタール	イソミタール	50	
barbital	S02	N05CA04	バルビタール	バルビタール	75	
bromovalerylurea	S03	-	ブロモバレリル尿素	ブロバリン	500	
brotizolam	S04	N05CD09	ブロチゾラム	レンドルミン・グッドミン	0.25	
butoctamide	S05	-	セミコハク酸ブトクタミド	リストミンS	500	
chloral hydrate	S06	N05CC01	抱水クロラール	抱水クロラール	250	
estazolam	S08	N05CD04	エスタゾラム	ユーロジン	2	
etizolam	S09	N05BA19	エチゾラム	デパス	1.5	
flunitrazepam	S10	N05CD03	フルニトラゼパム	ロヒプノール・サイレース	1	眠前処方睡眠薬として扱う
flurazepam	S11	N05CD01	フルラゼパム	ダルメート・ペノジール	15	睡眠薬力価換算基準薬
haloxazolam	S12	-	ハロキサゾラム	ソメリン	5	
lormetazepam	S13	N05CD06	ロルメタゼパム	ロラメット・エバミール	1	
nimetazepam	S15	-	ニメタゼパム	エミリン	5	
nitrazepam	S16	N05CD02	ニトラゼパム	ネルボン・ペンザリン	5	
passiflora extract	S17	-	パシフロラエキス	パシフラミン	100	
pentobarbital	S18	N05CA01	ペントバルビタール	ラボナ	50	
quazepam	S20	N05CD10	クアゼパム	ドラー	15	
rilmazafone	S21	-	リルマザホン	リスミー	2	
secobarbital	S22	N05CA06	セコバルビタール	アイオナール	50	
triazolam	S23	N05CD05	トリアゾラム	ハルシオン・アサンオン	0.25	
zolpidem	S25	N05CF02	ゾルピデム	マイスリー	10	
zopiclone	S26	N05CF01	ゾピクロン	アモパン	7.5	

表 1-2：薬物分類とコード (抗うつ薬)

一般名	ID	ATCコード	一般名	製品名	換算力価	コメント
amitriptyline	D01	N06AA09	アミトリプチリン	トリプタノール	150	
amoxapine	D02	N06AA17	アモキサピン	アモキサシ	150	
clomipramine	D03	N06AA04	クロミプラミン	アナフラニール	120	
desipramine	D04	N06AA01	デジプラミン	パートフラン	150	
dosulepine	D05	N06AA16	ドスレピン	プロチアデン	150	
fluvoxamine	D06	N06AB08	フルボキサミン	デプロメール・ルボックス	150	
imipramine	D07	N06AA02	イミプラミン	トフラニール・イミドール	150	抗うつ薬力価換算基準薬
lofepramine	D08	N06AA07	ロフェプラミン	アンプリット	150	
maprotiline	D09	N06AA21	マプロチリン	ルジオミール・クロンモリン	150	
mianserin	D10	N06AX03	ミアンセリン	テトラミド	60	
minnacipran	D11	N06AX07	ミルナシプラリン	トレドミン	100	
nortriptyline	D12	N06AA10	ノルトリプチリン	ノリトレン	75	
paroxetine	D13	N06AB05	パロキセチン	パキシル	40	
safrazine	D14	-	サフラジン	サフラ	30	
sertraline	D15	N06AB06	セルトラリン	ジェイゾフロト	-	2005年の横断解析では調査対象外
setiptiline	D16	-	セチプチリン	テシプール	6	
sulpiride	D17	N05AL01	スルピリド	ドグマチール・ミラドール	300	300mg/日未満処方のみ抗うつ薬として扱う
trazodone	D18	N06AX05	トラゾドン	デジレル・レスリン	300	
trimipramine	D19	N06AA06	トリミプラミン	スルモンチール	150	

表 1-3：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・パランス	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・ホリゾン	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	レスタス	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	ワイパックス	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گرانコーフ	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	グラングキシン	125	

表 1-4：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・ルナプロン	2	
caripramine	M02	-	カルピプラミン	デフエクトン	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	-	クロザプラミン	クロフェクトン・バドラセン	40	
floropipamide	M05	-	フロロピパミド	プロビタン	-	
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	
moperone	M11	N05AD04	モペロン	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	ピーセツトシー・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	
propricyazine	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	スピロビタン	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	販売中止後2007年3月末日まで移行措置
thioridazine	M26	N05AC02	チオリダジン	メレリル	100	
tiperone	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・ロシゾピロン	66	
tiapride	M30	N05AL03	チアプリド	グラマリール	-	
blonanserin	M31	-	ブロナンセリン	ロナセン	-	
aripiprazole	M32	N05AX12	アリピプラザール	エビリアイ	-	

表2 睡眠薬を初めて処方された患者の合計処方期間内訳

合計処方期間	全体		男性		女性	
	n	%	n	%	n	%
1ヶ月	1814	49.4	1028	46.6	786	53.7
2ヶ月	535	14.6	323	14.6	212	14.5
3ヶ月	258	7	156	7.1	102	7.0
4ヶ月	145	4	90	4.1	55	3.8
5ヶ月	140	3.8	87	3.9	53	3.6
6ヶ月	97	2.6	61	2.8	36	2.5
7ヶ月	91	2.5	61	2.8	30	2.0
8ヶ月	86	2.3	52	2.4	34	2.3
9ヶ月	80	2.2	56	2.5	24	1.6
10ヶ月	60	1.6	43	1.9	17	1.2
11ヶ月	81	2.2	60	2.7	21	1.4
12ヶ月	283	7.7	189	8.6	94	6.4

表3 合計処方期間別の平均処方力価

合計処方期間	平均処方力価			平均処方力価 (処方初月)			平均処方力価 (処方最終月)		
	全体	男性	女性	全体	男性	女性	全体	男性	女性
1ヶ月	0.23±0.30	0.26±0.34	0.19±0.22	0.23±0.30	0.26±0.34	0.19±0.22	—	—	—
2ヶ月	0.40±0.33	0.42±0.34	0.37±0.32	0.36±0.36	0.38±0.35	0.35±0.38	0.44±0.39	0.46±0.42	0.40±0.34
3ヶ月	0.54±0.42	0.56±0.41	0.50±0.43	0.46±0.43	0.48±0.40	0.42±0.47	0.54±0.49	0.58±0.53	0.46±0.42
4ヶ月	0.65±0.36	0.67±0.34	0.62±0.39	0.55±0.44	0.55±0.37	0.55±0.53	0.59±0.38	0.60±0.41	0.57±0.32
5ヶ月	0.82±0.53	0.81±0.49	0.82±0.60	0.65±0.55	0.62±0.48	0.71±0.66	0.78±0.64	0.80±0.72	0.74±0.49
6ヶ月	0.70±0.39	0.74±0.45	0.65±0.27	0.52±0.40	0.54±0.43	0.50±0.34	0.66±0.45	0.69±0.50	0.60±0.36
7ヶ月	0.78±0.60	0.86±0.69	0.60±0.32	0.54±0.45	0.62±0.5	0.38±0.25	0.70±0.50	0.74±0.52	0.62±0.46
8ヶ月	0.87±0.57	0.94±0.63	0.76±0.44	0.64±0.57	0.66±0.63	0.61±0.47	0.92±0.80	1.02±0.92	0.76±0.53
9ヶ月	0.98±0.56	0.93±0.46	1.11±0.75	0.69±0.66	0.62±0.50	0.88±0.91	0.88±0.61	0.87±0.63	0.90±0.57
10ヶ月	0.90±0.59	0.83±0.38	1.06±0.93	0.67±0.51	0.67±0.50	0.66±0.53	0.91±0.75	0.86±0.63	1.04±1.02
11ヶ月	1.14±0.78	1.10±0.67	1.27±1.05	0.64±0.50	0.64±0.47	0.64±0.59	1.15±0.83	1.14±0.76	1.16±1.01
12ヶ月	1.38±0.97	1.44±0.95	1.25±0.99	0.82±0.87	0.82±0.56	0.84±1.29	1.52±1.28	1.63±1.36	1.30±1.09
Total	0.49±0.58	0.54±0.6	0.42±0.53	0.39±0.48	0.42±0.45	0.35±0.52	0.77±0.79	0.82±0.85	0.67±0.67

*単位はmg