

表 4 : BPSD カテゴリと睡眠障害の関連性

Table 4 Prevalence(%) of BPSDs by group of cognitive function and sleep problems

	BPSD		P-value	BPSD		P-value	BPSD		P-value	BPSD		P-value
	攻撃的行動			行動の過多と糞糞			不安と焦燥			その他の諸症状		
	No	Yes		No	Yes		No	Yes		No	Yes	
Sex			0.53			0.08			0.57			<0.01
Male	125 (73.1%)	46 (26.9%)		83 (48.5%)	88 (51.5%)		67 (39.2%)	104 (60.8%)		106 (62.0%)	65 (38.0%)	
Female	321 (75.9%)	102 (24.1%)		171 (42.8%)	252 (59.6%)		154 (36.4%)	269 (63.6%)		200 (47.3%)	223 (52.7%)	
Age			0.47			0.19			<0.01			
young old	65 (80.2%)	16 (19.8%)		37 (45.7%)	44 (54.3%)		34 (42.0%)	47 (58.0%)		46 (56.8%)	35 (43.2%)	
old old	178 (75.1%)	59 (24.9%)		110 (46.4%)	127 (53.6%)		106 (44.7%)	131 (55.3%)		129 (54.4%)	108 (45.6%)	
oldest old	203 (73.6%)	73 (24.6%)		107 (38.8%)	169 (61.2%)		81 (39.3%)	195 (70.7%)		131 (47.5%)	145 (52.5%)	
group of cognitive function			<0.01			<0.01			<0.01			<0.01
ND	194 (90.2%)	21 (9.8%)		147 (68.4%)	68 (31.6%)		112 (52.1%)	103 (47.9%)		145 (67.4%)	70 (32.6%)	
G0-6	252 (66.5%)	127 (33.5%)		107 (28.2%)	272 (71.8%)		109 (28.8%)	270 (71.2%)		161 (42.5%)	218 (57.5%)	
入眠困難			0.05			0.17			0.04			0.04
No	383 (76.6%)	117 (23.4%)		220 (44.0%)	280 (56.0%)		195 (39.5%)	305 (61.0%)		267 (53.4%)	233 (46.6%)	
Yes	63 (67.0%)	31 (33.0%)		34 (36.2%)	60 (63.8%)		26 (27.7%)	68 (72.3%)		39 (41.5%)	55 (58.5%)	
睡眠維持障害			0.06			0.16			0.06			0.03
No	301 (77.8%)	87 (22.4%)		174 (44.8%)	214 (55.2%)		155 (39.9%)	233 (60.1%)		213 (54.9%)	175 (45.1%)	
Yes	145 (70.4%)	61 (29.6%)		80 (38.8%)	126 (61.2%)		66 (32.0%)	140 (68.0%)		93 (45.1%)	113 (54.9%)	
昼夜逆転			<0.01			<0.01			<0.01			<0.01
No	364 (83.9%)	70 (16.1%)		221 (50.9%)	213 (49.1%)		193 (44.5%)	241 (55.5%)		256 (59.0%)	178 (41.0%)	
Yes	82 (51.3%)	78 (48.8%)		33 (20.6%)	127 (79.4%)		28 (17.5%)	132 (82.5%)		50 (31.3%)	110 (68.8%)	
睡眠障害			<0.01			<0.01			<0.01			<0.01
No	248 (84.9%)	44 (15.1%)		148 (50.7%)	144 (49.3%)		132 (45.2%)	160 (54.8%)		182 (62.3%)	110 (37.7%)	
Yes	198 (65.6%)	104 (34.4%)		106 (35.1%)	196 (64.9%)		89 (29.5%)	213 (70.5%)		124 (41.1%)	178 (58.9%)	

表 5 : G0-6 群および ND 群における BPSD スコアと睡眠障害の関係

Table 5 Relationship between BPSDs and sleep problems

ND	total N	入眠困難 N	%	P-value	睡眠維持 障害 N	%	P-value	昼夜逆転 N	%	P-value	睡眠障害 N	%	P-value
攻撃的行動				0.54			0.15			p<0.01			p<0.01
score 0	194	35	18.0		53	27.3		22	11.3		75	38.7	
low score	17	4	23.5		8	47.1		9	52.9		13	76.5	
high score	4	0	0.0		2	50.0		1	25.0		3	75.0	
行動の過多と変質				0.02			0.48			p<0.01			0.06
score 0	147	20	13.6		41	27.9		13	8.8		56	38.1	
low score	66	19	28.8		22	33.3		19	28.8		35	53.0	
high score	2	0	0.0		0	0.0		0	0.0		0	0.0	
不安と焦燥				0.07			0.17			p<0.01			0.20
score 0	112	15	13.4		29	25.9		11	9.8		44	39.3	
low score	89	19	21.3		27	30.3		15	16.9		38	42.7	
high score	14	5	35.7		7	50.0		6	42.9		9	64.3	
その他の諸症状				0.11			0.05			0.02			0.02
score 0	145	21	14.5		35	24.1		17	11.7		52	35.9	
low score	61	15	24.6		25	41.0		11	18.0		34	55.7	
high score	9	3	33.3		3	33.3		4	44.4		5	55.6	

G0-6	total N	入眠困難 N	%	P-value	睡眠維持 障害 N	%	P-value	昼夜逆転 N	%	P-value	睡眠障害 N	%	P-value
攻撃的行動				p<0.01			0.77			p<0.01			p<0.01
score 0	252	28	11.1		92	36.5		60	23.8		123	48.8	
low score	96	24	25.0		38	39.6		53	55.2		69	71.9	
high score	31	3	9.7		13	41.9		15	48.4		19	61.3	
行動の過多と変質				0.33			0.93			p<0.01			0.02
score 0	107	14	13.1		39	36.4		20	18.7		50	46.7	
low score	226	31	13.7		87	38.5		80	35.4		128	56.6	
high score	46	10	21.7		17	37.0		28	60.9		33	71.7	
不安と焦燥				0.03			0.13			p<0.01			p<0.01
score 0	109	11	10.1		37	33.9		17	15.6		45	41.3	
low score	171	22	12.9		74	43.3		60	35.1		102	59.6	
high score	99	22	22.2		32	32.3		51	51.5		64	64.6	
その他の諸症状				0.03			0.80			p<0.01			p<0.01
score 0	161	18	11.2		58	36.0		33	20.5		72	44.7	
low score	154	21	13.6		59	38.3		58	37.7		90	58.4	
high score	64	16	25.0		26	40.6		37	57.8		49	76.6	

表6：ロジスティック回帰分析による各BPSDの関連因子

Table 6 The results of logistic regression analysis for each BPSD

	攻撃的行動			行動の過多と変質			不安と焦燥			その他の諸症状		
	AOR	95%CI	P-value	AOR	95%CI	P-value	AOR	95%CI	P-value	AOR	95%CI	P-value
Sex			0.15			0.30			0.81			0.02
Male	1			1			1			1		
Female	0.71	0.45-1.13		1.24	0.82-1.787		0.95	0.64-1.42		1.61	1.07-2.41	
Age class			0.63			0.69			0.04			0.76
young old	1			1			1			1		
old old	1.24	0.83-2.4		0.83	0.47-1.45		0.85	0.50-1.44		0.84	0.49-1.45	
oldest old	1.01	0.51-1.93		0.78	0.44-1.37		1.40	0.81-2.42		0.82	0.47-1.43	
Grade of cognitive function			p<0.01			p<0.01			p<0.01			p<0.01
ND	1			1			1			1		
GD-6	3.96	2.34-6.71		4.91	3.34-7.21		2.31	1.60-3.38		2.12	1.45-3.10	
Place for care			0.01			0.10			0.76			p<0.01
Home	1			1			1			1		
Group Home	1.83	1.17-2.86		1.46	0.93-2.28		1.07	0.70-1.68		2.61	1.70-4.02	
睡眠障害			p<0.01			p<0.01			p<0.01			p<0.01
No	1			1			1			1		
Yes	2.64	1.74-4.01		1.69	1.18-2.42		1.77	1.25-2.52		2.25	1.59-3.20	

OR

Table 6 The results of logistic regression analysis for each BPSD

	攻撃的行動			行動の過多と変質			不安と焦燥			その他の諸症状		
	AOR	95%CI	P-value	AOR	95%CI	P-value	AOR	95%CI	P-value	AOR	95%CI	P-value
Sex			0.04			0.40			0.65			0.05
Male	1			1			1			1		
Female	0.60	0.37-0.98		1.20	0.78-1.83		0.91	0.61-1.37		1.52	1.01-2.28	
Age class			0.29			0.54			0.10			0.77
young old	1			1			1			1		
old old	1.48	0.73-2.97		0.89	0.50-1.58		0.91	0.53-1.56		0.91	0.53-1.60	
oldest old	1.06	0.52-2.14		0.74	0.41-1.34		1.39	0.79-2.44		0.83	0.47-1.45	
Group of cognitive function			p>0.01			p>0.01			p>0.01			p>0.01
ND	1			1			1			1		
GD-6	3.58	2.09-6.15		4.61	3.11-6.85		2.17	1.48-3.17		1.98	1.35-2.91	
Place for care			p>0.01			0.07			0.70			p>0.01
Home	1			1			1			1		
Group Home	2.02	1.27-3.23		1.53	0.98-2.42		1.09	0.70-1.71		2.72	1.78-4.21	
入眠困難			0.65			0.77			0.37			0.52
No	1			1			1			1		
Yes	1.15	0.63-2.10		1.09	0.61-1.95		1.30	0.73-2.29		1.20	0.70-2.05	
中途覚醒			0.53			0.58			0.94			0.69
No	1			1			1			1		
Yes	0.86	0.55-1.37		0.89	0.59-1.34		1.02	0.68-1.52		1.08	0.73-1.60	
昼夜逆転			p>0.01			p>0.01			p>0.01			p>0.01
No	1			1			1			1		
Yes	4.47	2.81-7.09		3.31	2.03-5.39		2.84	1.75-4.62		2.64	1.71-4.08	

長期投与中の抗精神病薬から認知症高齢者を離脱させる手法
の開発に関する多施設共同研究

-薬物離脱後の睡眠覚醒状態及び随伴精神行動障害の転帰の検討-

分担研究者 三島和夫¹

研究協力者 安部俊一郎^{1,2}、草薙宏明^{1,2}、榎本みのり¹、筒井孝子³、大冢賀政昭³、兼板佳孝⁴、加藤倫紀⁵、穂積 慧⁶、善本正樹^{6,7}、三島由美子⁶

1 国立精神・神経センター 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

5 医療法人祐愛会 加藤病院

6 医療法人 慧眞会 協和病院

7 医療法人 慧眞会 サングレイス

研究要旨 本研究は、抗精神病薬を長期間にわたり服用している認知症高齢者から抗精神病薬を安全に離脱させる手法の開発を目的としている。そのために、睡眠障害もしくは精神行動障害の治療を目的として三ヶ月以上にわたり抗精神病薬を服用している老人保健施設入所中の認知症高齢者を対象として、漸減法による抗精神病薬からの離脱が睡眠状態、精神行動異常、ADL、錐体外路系症状、介護負担度に及ぼす影響について偽薬対照を用いた無作為化比較試験(偽薬への置換群 vs. 服用薬物の継続群)により評価する試験を開始した。研究期間は、離脱前観察期2週、離脱期全6週の計8週間からなる。これらの研究データをもとに、認知症高齢者において慢性的に投与された抗精神病薬からの安全な離脱法の開発のためのデータを取得する。本年度は、国立精神・神経センターおよび研究協力機関における倫理委員会の審査・受諾を受け、偽薬対照無作為化比較試験に着手した。研究プロトコルに従って、本年度は68名の認知症患者をエントリーし、46名が離脱試験プロトコルを完遂した。薬剤割り付けキーを開示していないためデータの解析はRCTの終了後になる。75名の患者データを取得する予定である。

A. 研究目的

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。

そこで本研究は、抗精神病薬を長期間にわたり服用している認知症高齢者から抗精神病薬を安全に離脱させる手法の開発を目的としている。そのために、睡眠障害もしくは精神行動障害に対して抗精神病薬を服用している認知症高齢者から抗精神病薬を離脱させた際の睡眠状態、精神行動等に及ぼす影響について偽薬対照を用いた無作為化比較試験を行う。これらの研究データをもとに、認知症高齢者において慢性的に投与された抗精神病薬からの安全な離脱法の開発のためのデータを取得する。本年度は、国立精神・神経センターおよび研究協力機関における倫理委員会の審査・受諾を受け、偽薬対照無作為化比較試験に着手した。

B. 研究対象と方法

本試験は、偽薬対照を用いた無作為化比較試験（偽薬への置換群 vs. 服用薬物の継続群）である。

研究対象者：老人保健施設に3ヶ月以上入所中の認知症高齢者の中で、以下の研究導入項目 a～c) をすべて満たし、かつ除外項目に合致せず、研究参加の同意が得られたもの。

- a. DSM-IV-TR に準拠して診断された 65 歳以上の認知症患者（アルツハイマー型認知症患者、血管性認知症患者等、病型を問わずに対象とする）
- b. Clinical Dementia Rating scale (CDR) : 1 以上
- c. Neuropsychiatric Inventory : 7 得点

以下

除外項目：生命予後が3ヶ月以下と推測される場合、DSM-IV-TR に準拠する気分障害と統合失調症のある場合、10 日以内に感染症の既往がある場合、その他の重篤な精神・身体疾患を有する場合、クロルプロマジン換算で 200mg/日 を越える抗精神病薬を服用している場合とした。

研究方法：睡眠障害もしくは精神行動障害の治療を目的として3ヶ月以上にわたり抗精神病薬を服用している老人保健施設入所中の認知症高齢者を対象として、漸減法による抗精神病薬からの離脱が睡眠状態、精神行動異常、ADL、錐体外路系症状、介護負担度に及ぼす影響について偽薬対照を用いた無作為化比較試験（偽薬への置換群 vs. 服用薬物の継続群）により評価する。研究期間は、離脱前観察期2週、離脱期全6週の計8週間からなる（図1：研究プロトコール参照）。

抗精神病薬の離脱症状として、睡眠障害や焦燥、攻撃性、行動過多などの精神行動障害の増悪、遅発性ジスキネジア、食欲や体重低下などが出現したとの報告がある。そのため、離脱症状の危険性を極力抑えるためにクロルプロマジン換算で50mg を越える抗精神病薬が投与されている場合には離脱期の当初2週間をかけて漸減を行った後に中止することとした。

また、試験期間中に症状の増悪がみられ、分担研究者である主治医が試験の継続が安全に行われないと判断した場合には、「症状増悪例」として記録し、試験から離脱させることとした。

本試験は偽薬対照を用いた無作為化比較試験であるため、試験期間中に服用した

薬剤（実薬、偽薬）の通知は行わない。ただし、試験期間を通じた睡眠状態と精神行動異常の解析結果については家族および代諾者の希望に応じて通知することとした。

研究プロトコルに従って、本年度は 68 名の認知症患者をエントリーし、46 名が離脱試験プロトコルを完遂した。薬剤割り付けキーを開示していないためデータの解析は RCT の終了後になる。75 名の患者データを取得する予定である。

[倫理面への配慮]

研究体制を図 3 に示した。個人情報については、「個人情報の保護に関する法律」、「行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律」にもとづき厳正に管理する。患者の臨床情報については各試験実施施設において連結可能匿名化がなされた後に国立精神・神経センター内の主任研究者に送付される。主任研究者は割り付けの上、試験用薬剤を試験実施施設に送付する。連結可能匿名化のための対応表、被験者氏名が記載された同意書、調査票などは書類庫に施錠して保管し、試験実施施設の施設長が鍵を管理した上で、研究終了後には速やかに破棄するものとする。書類庫へのアクセスは施設長のみが行えることとする。研究成果の発表に際しては個人を特定可能な情報は含めない。

試験導入に先だって、文書による説明書を作成し、研究対象者に対する不利益、危険の排除について十分な説明を事前に行う。本研究での対象者は認知機能、現実検討能力が低下しているため、対象者

に研究の内容を理解していただくための最大限の努力を行うと同時に、対象者の家族（もしくは精神保健福祉法で定められた保護者、後見人制度で定められた後見人、保佐人等の代諾者）から同意を取得する。研究参加中のいかなる時期においても、研究対象者もしくは保護者の意志で参加を取りやめることができること、これにより不利益を受けることがないことを保証する。文書による説明ののち、本人及び代諾者から書面で同意を取得する。

C. 結果と考察

認知症高齢者の睡眠・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。現在用いられている睡眠薬、向精神薬の多くが、筋弛緩、過鎮静、失調、錐体外路症状などの副作用により ADL を低下させる危険性が高いことを考え合わせると、薬物療法を選択する際にはその適応をより慎重に評価する必要性がある。認知症患者の睡眠障害に対する治療戦略として、

- a) AD 患者の睡眠障害の特徴とその程度には大きな多様性がある。
- b) AD 患者の睡眠衛生を評価し、適宜矯正する。
- c) 薬物療法はその他の治療介入が無効な際の最終手段とする。
- d) 薬物療法は Risk・Benefit balance を考慮して行われるべきである。

の四原則が示されている。しかしながら、認知症患者の睡眠特性を客観的に評価することなしに、効能に関するエビデンスも

乏しいまま画一的な薬物療法が行われているのが実状と思われる。ドイツで行われた、アルツハイマー病患者の睡眠障害の第一選択療法に関する調査結果によれば、ハロペリドールなどの定型的抗精神病薬を筆頭に、ベンゾジアゼピン、植物系鎮静剤を用いた薬物療法が主流を占め、いわゆる非薬物的アプローチを選択するドクターは15%程度に過ぎないことが示されている(Stoppe, 1995)。日本でも実情はこれと大差ないものと思われるが実態は明らかになっていない。

残念ながら現時点では、定型的(古典的)抗精神病薬、非定型的抗精神病薬、ベンゾジアゼピンのいずれに関しても、治療効果を明確に支持する十分なエビデンスは得られていない。認知症患者が対象者に含まれている小規模なもしくはあまり厳密にコントロールされていない幾つかの薬物に関する臨床研究があるのみである。

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・非定形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。

薬物療法の基本原則は対処療法であることを認識して、投与期間をできるかぎり短期間に抑えることである。長期投与になれば大方のケースでは過鎮静、転倒などの有害事象により Risk・Benefit balance は

悪化すると考えるべきである。

E. 結語

本研究は、薬物選択・使用法に関する数多くの先行研究やプロパガンダに比較して薬物離脱・中止の基準やプログラムに関する情報が乏しい現状が長期投与を助長しているとの反省から、行われるものである。高齢者で使用頻度が高い向精神薬からの安全な離脱法に関する実証的な研究を行うとともに関連領域の情報整理を行うことを目的としている。向精神薬の長期投与が高齢者の身体的・精神的予後に及ぼす問題点を明らかにし、長期投与中の向精神薬から高齢者を安全に離脱させる手法を開発するための基盤データを取得する。これらのデータに高齢者の睡眠・精神行動障害に対する薬物療法および補完療法としての非薬物アプローチに関する最新の知見を付加することを通じて、合理的で安全性の高い高齢者の不眠・昼夜逆転に対する薬物使用ガイドラインを作成する予定である。

F. 健康危険情報

特になし

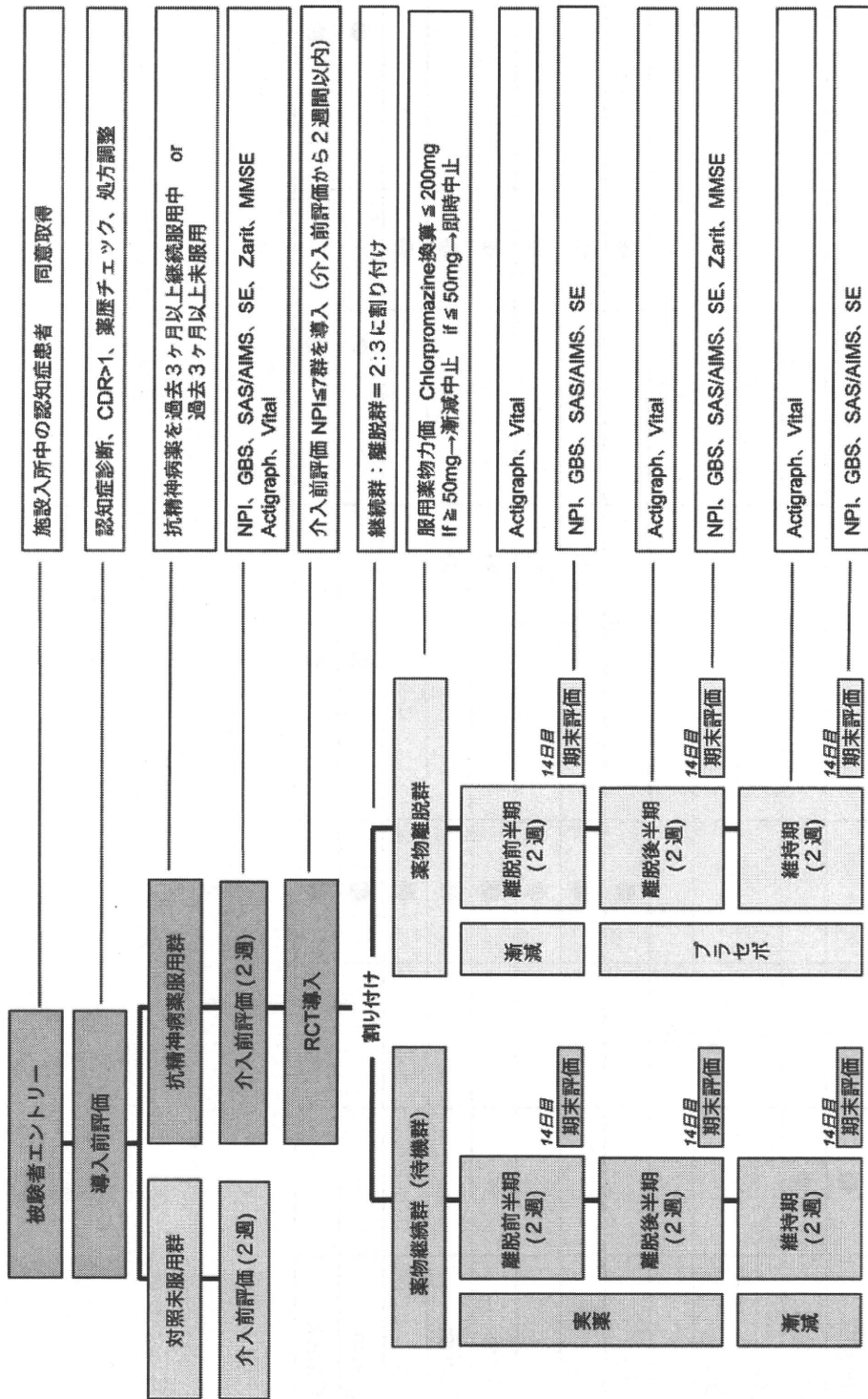
G. 研究発表

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1-1: 研究プロトコル1

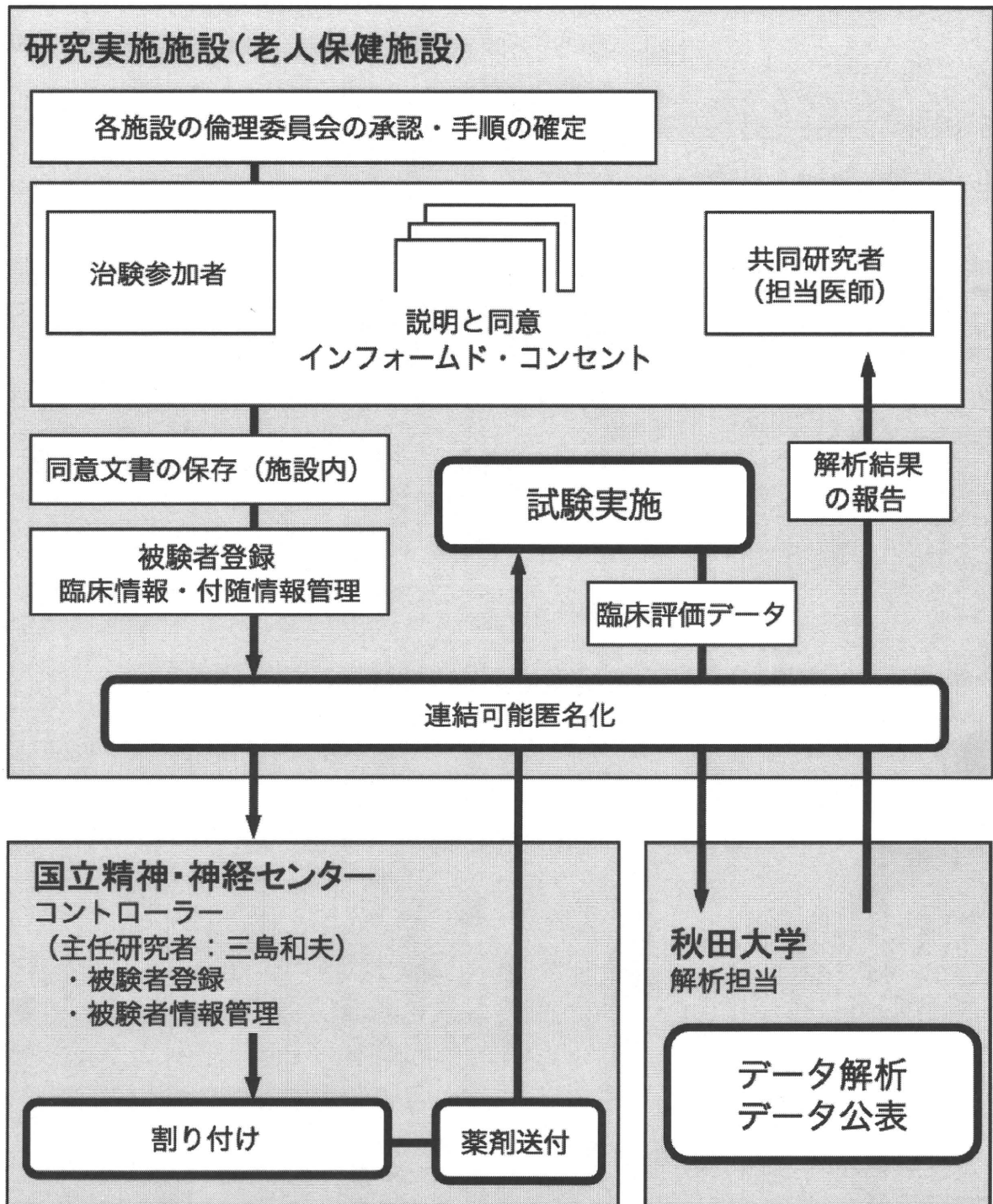


CDR: Clinical Dementia Rating MMSE: Mini Mental State Examination NPI: Neuropsychiatric Inventory GBS: Gottfries-Braene-Steen Scale SAS: Simpson-Angus PK Scale
 AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale Zarit: Zarit Caregiver Burden Index SE: Side Effects Vital: Vital Check

図1-2:研究プロトコル2

	エントリリー	導入前評価	介入前評価	離脱前半期 (2W)		離脱後半期 (2W)		維持期 (2W)	
				期末評価	期末評価	期末評価	期末評価		
患者背景	●								
除外項目	●								
患者・家族同意	●								
診断		●							
CDR		●							
薬歴		●							
MMSE			●				●		
NPI			●				●		●
GBS			●				●		●
SAS/AIMS			●				●		●
副作用評価			●				●		●
Zarit			●				●		
Actigraph			●	●			●	●	
Vital Check			●	●			●	●	

図3:研究体制と個人情報保護



補足資料

向精神薬の薬物動態、高齢者へ投与する際の注意点、併用禁忌・併用注意に関する情報

.....

この補足資料は、独立行政法人・医薬品医療器械総合機構が提供している一般用医薬品の添付文書情報および医薬品・医療機器等安全性情報を参照して、本研究課題において調査対象となった向精神薬の薬物動態、高齢者へ投与する際の注意点、併用禁忌・併用注意に関する情報を一薬剤一頁にまとめたものである。

多くの向精神薬では代謝酵素（CYP450等）、薬動態、薬力学、薬物相互作用をはじめとする臨床薬理情報は限定されており、少数の向精神薬についてはこれらの情報がほとんど得られなかった。とりわけ高齢者での薬物代謝特性や至適投与量などの実地医家向けの臨床情報はきわめて乏しいことが明らかになった。

同一成分の薬剤であっても製薬メーカー間で提供されている臨床薬理情報に大きな食い違いがみられた。本資料では先発薬品の情報を優先的に採用したが、今後は後発薬品情報についても整理する必要がある。

本研究班では、上記の問題点を踏まえ、向精神薬に関する臨床薬理情報の補足およびアップデートを推進する予定である。

国立精神・神経センター・三島和夫（主任研究者）

秋田大学医学部精神科学分野・草薙宏明（研究協力者）

【記載ルール】

- 添付文書情報の記載法が統一されておらず、文意も判然としないものが数多く見られた。具体的な事例は割愛するが、本研究班で適宜解釈してできるだけ統一した記載を心がけた。文意不明瞭な記載も見られたが、検証できない部分については原文のまま記載した。
- 同一成分の薬剤であっても製薬メーカー間で提供されている臨床薬理情報に大きな食い違いがみられた。本資料では先発薬品の情報を優先的に採用した。
- 高齢者への投与に関する記載のうち、「高齢者では」および「高齢者では生理機能が低下していることが多く、」という句は割愛した。
- 本資料において‘作用’という記載は有益な作用と有害な作用（副作用）の両方を含む。
- 「P450の分子種」は「CYP」と統一記載した。
- 「Syndrome malin（悪性症候群）」は「悪性症候群」と記載した。
- 臨床症状に「相互に作用を増強する」とあり、作用機序に「相互に中枢神経抑制作用を有する」などと書かれていた場合、臨床症状は「相互に中枢神経抑制作用を増強する」と記載した。
- 本来「相互に中枢神経抑制作用が増強される」とするべきところを「本剤の作用が増強される」としか書いていないものがあった。また本来は「中枢神経抑制作用」と記載すべきところを「作用」としか記載していないものが多かった。中枢神経抑制作用の増強であると解釈された場合は「作用増強」を「中枢神経抑制作用増強」と記載した。
- 「併用による臨床症状＝本剤の作用が増強、その機序＝本剤の血中濃度上昇」、「併用による臨床症状＝本剤の血中濃度の上昇、その機序＝本剤の代謝が阻害される」、「併用による臨床症状＝本剤の血中濃度上昇、備考＝本剤の作用増強」などと標記がまちまちであった。臨床症状で「血中濃度の上昇」とあったらすべて「本剤の作用が増強」と置き換え、「血中濃度の上昇」は機序の欄に記載した。
- 「～ことがある」「～と予測される」「～と考えられている」「～と報告されている」「～の可能性はある」「～のおそれがある」などは省いた。ただし「他の同系統薬剤で～の報告がある」という文章であった場合は「報告がある」という記載を残した。
- 臨床症状が「血中濃度の低下」、その機序が「酵素誘導によりクリアランスが増加」という記載があった。「代謝が促進される」と同義と思われるが、そのまま記載した。
- AUCの算出時間幅は「AUC 0～10」、「AUC 0～∞」、記載がないなど薬剤によってまちまちであった。

- 「～剤」はST合剤と抗ChE剤を除いて「～薬」で統一記載した。
- 「スルファメトキサゾール・トリメトプリム」は「ST合剤」とした。
- 「選択的セロトニン再取り込み阻害薬」は「SSRI」で統一記載した。

- 「モノアミン酸化酵素阻害剤」は「MAO阻害薬」で統一記載した。
- 「抗コリン作動薬」は「抗コリン薬」で統一記載した。「抗コリン作用を有する薬剤」と「アトロピン用作用を有する薬剤」の二種類の記述が見られた。「抗コリン作用を有する薬剤（原文：「アトロピン様作用を有する薬剤）」と統一記載した。抗コリン作用による臨床症状について例示しているものは括弧内に記載した。
- スペースの都合上、「塩酸～」「マレイン酸～」「クエン酸～」などは削除した。「バルプロ酸ナトリウム」は「バルプロ酸」とした。
- スルピリドに関しては抗精神病薬シートと、抗うつ薬シートの記載が異なっている。ちなみに抗うつ薬シートのスルピリドのほうが薬物動態の情報は多い。

1. 睡眠薬

一般名	商品名	本剤の代謝酵素	阻害する酵素	誘導する酵素
アモバルピタール	インミタール	-	-	-
分類				
睡眠薬				
効能・効果	用法・用量		高齢者へ投与時の影響	高齢者への投与方法
不眠症、不安緊張状態の鎮静	不眠症には、1日0.1～0.3gを就寝前に経口投与する。不安緊張状態の鎮静には、1日0.1～0.2gを2～3回に分割経口投与する。年齢、症状により適宜増減。		運動失調等の副作用が発現しやすい。高齢者の場合は禁断症状の出現に特に注意。	少量から投与を開始するなど慎重に投与する。
薬物動態				
経口投与した場合、全消化管から容易に吸収され、体内の各組織及び体液に分布する。一般に脳、腎及び肝に高濃度に分布する。投与量の34～49%はヒドロキシアモバルピタールに代謝され尿中に排泄される。未変化体は4～5日間、ヒドロキシアモバルピタールは6～9日間にわたって尿中に検出される。 注：日本人のデータではない。				
Tmax	Cmax	T1/2	AUC	
-	-	-	-	

併用	併用薬剤名	臨床症状	機序・危険因子
注意	抗不安薬	相互に作用↑ 減量するなど慎重に投与する。	相加作用
注意	抗精神病薬	相互に作用↑ 減量するなど慎重に投与する。	相加作用
注意	催眠鎮静薬	相互に作用↑ 減量するなど慎重に投与する。	相加作用
注意	抗うつ薬	相互に作用↑ 減量するなど慎重に投与する。	相加作用
注意	抗ヒスタミン薬	相互に作用↑ 減量するなど慎重に投与する。	相加作用
注意	チアジド系薬物	相互に作用↑ 減量するなど慎重に投与する。	相加作用
注意	ジスルフィラム	相互に作用↑ 減量するなど慎重に投与する。	相加作用
注意	解熱鎮痛剤	相互に作用↑ 減量するなど慎重に投与する。	相加作用
注意	アルコール	相互に作用↑ 減量するなど慎重に投与する。	相加作用
注意	クラレ様物質	相互に作用↑ 減量するなど慎重に投与する。	クラレ様物質の筋弛緩作用↑
注意	クマリン系抗凝血薬	クマリン系抗凝血薬の作用↓ 通常より頻回にプロトロンビン値の測定を行い、クマリン系抗凝血薬の量を調整する。	本剤の薬物代謝酵素誘導によってクマリン系抗凝血薬代謝↑によって作用↓
注意	ドキシサイクリン	ドキシサイクリンの作用↓	本剤は薬物代謝酵素誘導によってドキシサイクリンの代謝↑半減期↓
注意	ゲフィチニブ	ゲフィチニブの作用↓	本剤がCYP3A誘導によってゲフィチニブの代謝↑血中濃度↓

一般名	商品名	本剤の代謝酵素	阻害する酵素	誘導する酵素
バルビタール	バルビタール	-	-	-
分類				
睡眠薬				
効能・効果	用法・用量		高齢者へ投与時の影響	高齢者への投与方法
不眠症(他剤が無効な場合) 不安緊張状態の鎮静(他剤が無効な場合)	不眠症: 1回0.3~0.4gを就寝前に経口投与する。年齢、症状により適宜増減。 不安緊張状態: 1日0.6gを2回に分割して経口投与する年齢、症状により適宜増減。		類薬(フェノバルビタール)で呼吸抑制、興奮、抑うつ、錯乱等があらわれやすいことが知られている。 高齢者の場合は禁断症状の出現に特に注意。	少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。なお、投与を中止する場合には徐々に減量すること。
薬物動態				
-				
Tmax	Cmax	T1/2	AUC	
-	-	-	-	

併用	併用薬剤名	臨床症状	機序・危険因子
禁忌	ポリコナゾール(ブイフェンド)	ポリコナゾールの代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用による。
注意	抗不安薬	相互に作用↑ 減量するなど注意する。	相加作用
注意	抗精神病薬	相互に作用↑ 減量するなど注意する。	相加作用
注意	催眠鎮静薬	相互に作用↑ 減量するなど注意する。	相加作用
注意	抗うつ薬	相互に作用↑ 減量するなど注意する。	相加作用
注意	抗ヒスタミン薬	相互に作用↑ 減量するなど注意する。	相加作用
注意	ジスルフィラム	相互に作用↑ 減量するなど注意する。	相加作用
注意	解熱鎮痛剤	相互に作用↑ 減量するなど注意する。	相加作用
注意	クラレ様物質	相互に作用↑ 減量するなど注意する。	相加作用
注意	アルコール	相互に作用↑ 減量するなど注意する。	相加作用
注意	ドキシサイクリン	ドキシサイクリンの作用↓	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用によって、半減期↓
注意	クマリン系抗凝血剤(ワルファリン)	クマリン系抗凝血剤の作用↓ 通常より頻回に血液凝固時間の測定を行い、クマリン系抗凝血剤の量を調整する。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用によって、半減期↓
注意	利尿剤(チアジド系降圧利尿剤等)	起立性低血圧↑ 減量するなど注意する。	機序は不明

一般名	商品名	本剤の代謝酵素	阻害する酵素	誘導する酵素
プロモバレリル尿素	プロバリン	-	-	-
分類				
睡眠薬				
効能・効果	用法・用量		高齢者へ投与時の影響	高齢者への投与方法
不眠症、不安緊張状態の鎮静	不眠症には、1日1回0.5～0.8gを就寝前又は就寝時経口投与する。 不安緊張状態の鎮静には、1日0.6～1.0gを3回に分割経口投与する。 年齢、症状により適宜増減。		比較的低用量で筋力低下、倦怠感等の症状があらわれることがある。	低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
薬物動態				
0.3～0.6gを経口投与した場合、効果発現時間は投与後20～30分で、3～4時間持続する。脳その他の組織に分布し、一定時間後肝で分解され、無機プロム体及び有機性プロム化合物に代謝され、尿に排泄される。				
Tmax	Cmax	T1/2	AUC	
-	-	-	-	

併用	併用薬剤名	臨床症状	機序・危険因子
注意	フェノチアジン誘導体	プロモバレリル尿素の作用↑	相加作用
注意	バルビツール酸誘導体	プロモバレリル尿素の作用↑	相加作用
注意	アルコール	プロモバレリル尿素の作用↑	相加作用

一般名	商品名	本剤の代謝酵素	阻害する酵素	誘導する酵素
プロチゾラム	レンドルミン、グッドミン	-	-	-
分類				
睡眠薬				
効能・効果	用法・用量	高齢者へ投与時の影響	高齢者への投与方法	
不眠症、麻酔前投薬	本剤の用量は、年齢、症状、疾患などを考慮して適宜増減する。 ・不眠症： 1回0.25mgを就寝前に経口投与する。 ・麻酔前投薬： 手術前夜：1回0.25mgを就寝前に経口投与する。 ・麻酔前： 1回0.5mgを経口投与する。	運動失調等の副作用が発現しやすい。	少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。	
薬物動態				
-				
Tmax	Cmax	T1/2	AUC	
グッドミン錠0.25mg： 1.2±0.4 hr (n=20, 健康成人男子)	グッドミン錠0.25mg： 4.02±1.11 ng/mL (n=20, 健康成人男子)	-	グッドミン錠0.25mg： 35.34±9.46 ng·hr/mL (n=20, 健康成人男子)	

併用	併用薬剤名	臨床症状	機序・危険因子
注意	アルコール(飲酒)	鎮静作用↑ アルコールとの服用は避けさせることが望ましい。	クリアランス↓半減期↑(プロチゾラムの？アルコールの？両方？)
注意	フェノチアジン誘導体	鎮静作用↑	相加(鎮静作用)
注意	バルビツール酸誘導体	鎮静作用↑	相加(鎮静作用)
注意	イトラコナゾール	プロチゾラムの作用↑作用時間↑	併用薬で代謝酵素CYP3A4が阻害され、プロチゾラムの血中濃度↑
注意	ミコナゾール	プロチゾラムの作用↑作用時間↑	併用薬で代謝酵素CYP3A4が阻害され、プロチゾラムの血中濃度↑
注意	シメチジン	プロチゾラムの作用↑作用時間↑	併用薬で代謝酵素CYP3A4が阻害され、プロチゾラムの血中濃度↑
注意	MAO阻害剤	鎮静作用↑	相加(鎮静作用)

一般名	商品名	本剤の代謝酵素	阻害する酵素	誘導する酵素
セミコハク酸プロクタミン	リストミンS	-	-	-
分類				
睡眠薬				
効能・効果	用法・用量	高齢者へ投与時の影響	高齢者への投与方法	
-	-	-	-	
薬物動態				
-				
Tmax	Cmax	T1/2	AUC	
-	-	-	-	
併用	併用薬剤名	臨床症状	機序・危険因子	
-	-	-	-	

一般名	商品名	本剤の代謝酵素	阻害する酵素	誘導する酵素
抱水クロラール	抱水クロラール	-	-	-
分類				
睡眠薬				
効能・効果	用法・用量		高齢者へ投与時の影響	高齢者への投与方法
不眠症	経口 1回0.5～1.0gを就寝前に経口投与する。年齢、症状により適宜増減。 注腸 通常、小児では30～50mg/kgを微温湯に溶かし注腸する。年齢、症状により適宜増減。		呼吸抑制をおこすおそれがある。また、一般に副作用があらわれやすい。	少量から開始するなど慎重に投与すること。
薬物動態				
-				
Tmax	Cmax	T1/2	AUC	
-	-	-	-	

併用	併用薬剤名	臨床症状	機序・危険因子
注意	中枢神経抑制剤(フェノチアジン誘導体, バルビツール酸誘導体)	相互に作用↑ 減量するなど注意すること。	相加作用
注意	アルコール	本剤の作用↑	本剤の代謝↓
注意	MAO阻害剤	本剤の作用↑	本剤の代謝↓
注意	クマリン系抗凝固剤(ワルファリン)	クマリン系抗凝固剤の作用↑ 通常より頻回にプロトロンビン値の測定を行うなど慎重に投与する。	本剤は血漿たん白に結合したクマリン系抗凝固血剤を遊離させる。