

2013/7096A

厚生労働科学研究費補助金  
障害者対策総合研究事業

向精神薬の処方実態に関する研究

平成 25 年度 **総括研究報告書**

研究代表者 中込 和幸

平成 26 (2014) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金  
障害者対策総合研究事業

向精神薬の処方実態に関する研究

平成 25 年度 総合研究報告書

研究代表者 中込 和幸

平成 26 (2014) 年 3 月

# 目次

I.	総合研究報告		
	向精神薬の処方実態に関する研究-----	中込 和幸	1
II.	分担研究報告		
	1. 大規模診療報酬データを用いた向精神薬の処方実態 に関する研究-----	三島 和夫	7
	2. 精神科医のうつ病治療選択に関する日米比較： ケースビネット・pilot 調査-----	中川 敦夫	15
	3. 病院コホート調査 （その1）20歳未満の精神科診療所受診者処方実態調査 （その2）抗うつ薬を服用している患者の心電図所見に関する予備的研究 （その3）精神科病院の処方管理システムを用いた向精神薬処方データベース 構築と薬剤疫学研究 -----	稲垣 中	25
	4. 抗精神病薬の薬物代謝酵素と QTc 延長との関係の整理-----	伊藤 弘人	43
	5. 日本全国の子どもへの向精神薬処方の経年変化 日本全国の生活保護外来患者への向精神薬処方の地域差-----	奥村 泰之	47
	6. 統合失調症患者への抗精神病薬処方の併用パターン と QTc 間隔延長-----	研究協力者 福内 友子	65
III.	研究成果の刊行に関する一覧表 -----		81
IV.	研究成果の刊行物・別刷 -----		83

# I. 総合研究報告

向精神薬の処方実態に関する研究

研究代表者 中込 和幸 国立精神・神経医療研究センター臨床研究推進部長

研究要旨：本研究は、現時点でのわが国における向精神薬の処方実態を明らかにすることを目的とする。とくに、①平成 22 年度に行った同様の調査結果と比較することで、近年の向精神薬処方の方の動向を明らかにすること、②広範なデータベースを用いることで、より実態に即したデータを得ること、③小児における向精神薬の処方実態について検討すること、④QT 延長のリスクにつながる向精神薬処方を明らかにすること、⑤うつに対する薬物を含めた治療戦略の選択に関する日米間での比較を行うことで、適正な向精神薬使用に関するガイドライン作成に寄与する、等を盛り込んでいる。

結果：経年データの検証の結果、睡眠薬、抗うつ薬の処方率は 2010 年度以降、同水準ないしは低下傾向にあることが明らかにされた。小児への向精神薬の使用については、成人に対する処方と比べて併用率は低く、また約 1/4 のケースは薬物を使用せずに受療している。一方、より広範なデータベースを用いた検証から、小児において抗精神病薬の使用量が増加している傾向が認められた。QTc 延長のリスクとして、男性であること、加齢、エスシタロプラム投与、リチウム等よ、ドネペジル投与、徐脈、高齢女性におけるハロペリドールとゾテピンの併用療法、などいくつかの要因が示唆されたが、服用量、CYP の基質及び阻害薬の併用による影響については明らかにされなかった。日本の精神科医師は、薬物選択において診療ガイドラインを情報源とするのに対して、米国では上級医からのスーパービジョンを重視する傾向が認められた。また、日本人医師はベンゾジアゼピン使用に寛大であること、治療が奏功しない場合、薬物の変薬より上乗せを好むこと、「軽症うつ」に対して「特異的な精神療法（CBT、IPT、力動的療法など）」を選択する率が低いこと等が両国間の差異として認められた。

まとめ：向精神薬処方の方の動向については、少なくとも増加傾向にはないことが示された。抗うつ薬については単剤化率も上昇しており、過剰な処方傾向を示唆する所見は得られなかった。小児に関しては、成人に対してよりは、薬物使用に関して慎重な姿勢が窺われるが、適応外使用である抗精神病薬の使用量の増加については、その詳しい要因について診療録情報を含めた調査が望ましい。QTc 延長に関連するリスクとしての CYP の基質及び阻害薬の併用による影響については、より大規模なデータを用いた再調査の可能性について検討する必要がある。今回、うつに対する治療戦略の選択において認められた日米間の差の要因を検証し、わが国における実施可能性に配慮したガイドライン作成へとつなげる必要がある。

A. 研究目的

本研究は、既存の疫学研究、臨床研究のデータ

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とする。とくに、平成 22

年度データと比較することによって、わが国における向精神薬の近年の処方動向を明らかにするとともに、20歳未満の若年者における向精神薬の処方の実態および薬物相互作用の観点から向精神薬の併用療法を見直すことを目的とする。

## B. 研究方法

① 平成22年度と同様に、経年診療報酬データおよび診療録などの既存資料を用いて、向精神薬処方に関する実態調査研究を行い、平成22年度調査結果と比較を行い、処方動向を明らかにする。さらに、小児神経、児童精神を専門とする医療機関の診療録データを用いて20歳未満の若年者における向精神薬処方の実態調査を行う。また、向精神薬同士の併用に関する実態調査も併せて行う。

② また、新たに社会医療診療行為別調査や医療扶助実態調査などの大規模データを活用して、より一般化可能性の高い患者層に対する向精神薬の処方状況を解析する。さらに未成年の向精神薬の処方件数なども明らかにする。

③ 薬剤の相互作用や併用禁忌に関する調査に資するために、向精神薬および代謝・循環器疾患治療薬との併用に関する組み合わせのデータベースを開発する。特に抗精神病薬によるQT延長は、心臓突然死などの重大な副作用につながる危険がある。そこでQT延長の機序であるI<sub>kr</sub>遮断をモデルとして、薬物代謝酵素であるチトクロムP450の分子種ごとの基質および阻害薬の併用による影響を予測する組み合わせを抽出する。既存データベースを用いて、予測する組み合わせの有用性の検証を試みる。

④ わが国では、米国と比較して抗うつ薬の処

方率が低い、向精神薬の多剤併用が多いなど、処方パターンがガイドラインで示される指針と異なる場合が少なくない。そこで日本のA大学および米国のB大学C総合病院のそれぞれ精神科専修医の間で、共通のケースビネットを用いて処方選択について比較を行い、その選択に影響を及ぼす要因について検証する。

(倫理面への配慮)

本研究では「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」の該当する研究倫理指針に従って、各分担研究者の所属機関にて倫理審査を受け、その承認を受けた上で研究を実施する。なお本研究は、患者を特定できる個人情報付帯されない既存資料を中心に用いるが、その当該資料は各施設にて厳重に管理、保管するものとする。

## C. 研究結果

① 月ベースで最大約90万人の加入者を有する大型健保団体の診療報酬データを用いて、2005年4月～2013年3月までの日本国内における睡眠薬および抗うつ薬の処方率と多剤併用率を推定したところ、2009年までは睡眠薬および抗うつ薬の推定処方率は増加傾向にあったが、2010年度以降は2009年度と同水準かやや低下傾向を示した。2013年3月時点での睡眠薬および抗うつ薬の処方率はそれぞれ3.34%、1.77%であった。また、多剤併用率は睡眠薬については大きな変動はなく、約3/4が単剤、1/4が多剤併用であった。一方、抗うつ薬については単剤率が2005年4月の65.3%から2013年3月の71.4%へと増加していた。2013年10月1日～31日に研究協力施設(精神科診療所)を受診した20歳未満の患者1,404名(男性811名)を対象に処方実態調査を行ったところ、何らかの薬物療法が行われていた

者は73.7%にとどまり、残りの26.3%は何の薬剤も処方されていなかった。また、新規抗精神病薬同士の多剤併用率は12.7%、新規抗うつ薬同士の多剤併用率は4.1%であった。この値は、2006年に実施された、主として成人を対象とした調査結果（新規抗精神病薬同士、18.2%：新規抗うつ薬同士、12.5%）と比較すると少なく、現時点では未成年の通院患者は成人患者ほど向精神薬の併用が行われているわけではないことが示唆された。

② 医療扶助実態調査に係る調査票情報の提供を受け、生活保護受給者の外来患者における向精神薬の多剤処方（向精神薬3剤以上）の地域差について検討を行った。分析対象のレセプトは2011年～2012年の2年間で2,284,861件であった。その結果、0-19歳の向精神薬3剤以上の処方割合は、愛媛県で突出し、40-59歳の向精神薬3剤以上の処方割合は和歌山県に多い、といったように年齢区分によっても多剤処方の多い地域が異なることが明らかにされた。

社会医療診療行為別調査（協会けんぽ、組合健保、国保及び後期高齢者医療制度）をデータ源として、2002年～2010年の調査票情報を用いて、18歳以下の日本全国の子どもに対する向精神薬処方の経年変化について検証を試みた。分析対象のレセプトは233,399件であった。2002-2004年と2008-2010年を比較すると、6-12歳、13-18歳ともにADHD治療薬、抗精神病薬の使用量が増加しており、13-18歳については抗うつ薬の使用量も増加していた。

③ 日本精神科病院協会医療経済委員会が実施した多施設研究において、2004年4月～2005年3月までにわが国で使用されていた抗精神病薬を対象に、代謝酵素であるCYPおよび

QTcに関する情報をレビューしたところ、CYPの関与が明らかな抗精神病薬の多くはCYP2D6で代謝されること、CYP2D6以外にはCYP1A2や3A4の関与が考えられることが明らかにされた。さらに、抗精神病薬の多剤併用におけるQTc延長の可能性について検証したところ、ゾテピンとハロペリドールを併用している高齢女性にQTc延長のリスクが高いことが示唆された。

2011年10月27日～2013年9月30日にD精神科病院で心電図検査を受けたのべ953名の入院患者を対象に向精神薬とQTc延長との関連について重回帰分析を用いて検討したところ、男性であること、加齢、エスシタロプラム投与、リチウム投与、ドネペジル投与、徐脈によりQTcが有意に延長することが明らかにされたが、服用量や併用の影響は認められなかった。

④ 「軽症うつ」、「反応性の中等症うつ」、「非定型うつ」、の3つの仮想のうつ病患者症例について、日本のA大学の精神科修練医33名および米国のB大学C総合病院の精神科修練医34名から得られたアンケート調査に対する回答より、1)薬物選択における情報源として日本の医師はより診療ガイドラインを選択すること（米国では上級医からのスーパービジョン、が多い）、2)反応性の中等症うつ」ならびに「非定型うつ」に対してSSRIとベンゾジアゼピン系薬物の併用を選択する率が高く、ベンゾジアゼピン系薬物に対して米国の医師より寛大であることが示唆された。一方、米国の医師はSSRI単剤をより多く選択し、SSRIを含む抗うつ薬全般にわたりその副作用に寛容であることが示された。さらに、日本の医師は最初の薬物療法が奏功しなかった場合に、前薬の変薬（switch）より前薬に他の薬物を併用する戦略

(augmentation) を選択する傾向が示された。さらに、「軽症うつ」に対して、米国の医師が「特異的な精神療法 (CBT、IPT、力動的精神療法など)」を選択するのに対して、日本の医師は「傾聴、支持的精神療法などの慎重な経過観察 (watchful waiting)」をより多く選択し選択した。

#### D. 考察

本研究の目的の一つである、前回調査 (平成 22 年度) との比較に関しては、睡眠薬と抗うつ薬について実施した。その結果、いずれも 2010 年度以降、同水準か低下傾向を示しており、とくに抗うつ薬では単剤化が進んでいることも考え合わせると、過剰な処方抑制される方向に向かっている可能性がある。一方、睡眠薬についても上げどまりの状態を呈し、併用療法の実態もほぼ変わらずである。この傾向は、睡眠薬 3 剤以上の処方減算定が導入された平成 24 年度の診療報酬改定前後 (2012 年 4 月) でも変わっていない。引き続き、安易な睡眠薬処方の危険性について周知すべく、啓発活動が必要と思われる。

小児に対する向精神薬の使用状況については、精神科診療所に通院加療中の小児患者のうち、薬物投与を受けていない者が 26.3% いること、成人に比べて向精神薬の多剤併用率が低いことは好ましい結果であるが、適応外使用である抗精神病薬の処方件数が増えていることは懸念材料である。どのような疾患に対して使用されているのか、より詳細な情報が必要である。突然死につながりやすい QTc 延長のリスクについて、代謝酵素である CYP の基質及び阻害薬の併用による影響について検討を試みたが、薬物の用量や併用との関連は必ずしも明らかにされなかった。併用の組み合わせ数はきわめ

て多数であり、より広範な疫学調査を必要とする可能性が示唆された。

平成 22 年度の調査に加えて本研究では、より広範なデータベースとして、医療扶助実態調査や社会医療診療行為別調査に係る調査票情報を用いた解析を行った。これまで用いられた診療情報データベースが主として社会保険加入者をカバーしていたのに対して、医療扶助実態調査に係るデータベースは生活保護受給者、社会医療診療行為別調査に係るデータベースは社会保険に加えて国民健康保険加入者もカバーしているため、これらの情報を統合することで、より実態に即した状況が把握できるものと期待された。しかし、その一方で、限界点として、向精神薬の定義が麻薬及び向精神薬取締法で規定された医薬品となっているため、例えばペンタゾシンが向精神薬に含まれ、逆にエチゾラムがはずれていたりする、といった問題点が挙げられる。社会医療診療行為別調査に係る調査票情報から、小児において適応外使用となる抗精神病薬の使用量の増加傾向が明らかとなっており、今後は、診療録情報と合わせた疫学調査を行い、より詳細に検討して行く必要がある。

日本と米国の精神科修練医を対象に共通する症例を用いて、薬物を含む治療戦略の選択について比較し、興味深い違いがいくつか明らかにされた。日本の医師の方が、治療法の選択において治療ガイドラインにより重きを置くことや「軽症うつ」に対して、「特異的な精神療法 (CBT、IPT、力動的精神療法など)」を選択しない傾向が強い、といった違いは、日本の医師が米国と比べて 1 日平均外来患者数が 8 倍と多く、多忙な環境にあること、日本では精神療法へのアクセスが悪いため、といった治療環境の違いが影響している可能性があると思われる。薬物選択において、診療ガイドラインを



情報源として重視しながら、「軽症うつ」に対する治療法に関しては必ずしも診療ガイドラインとは一致しない回答がみられるなど、わが国での実施可能性に配慮したガイドライン作りが望まれる。

#### E. 結論

- ① 睡眠薬、抗うつ薬の処方率は 2010 年度以降、同水準ないしは低下傾向にある。抗うつ薬については、単剤化率が上昇している。
- ② 小児への向精神薬の使用については、成人に対する処方と比べて併用率は低く、また約 1/4 のケースは薬物を使用せずに受療している。
- ③ より広範なデータベースを用いた検証から、小児において抗精神病薬の使用量が増加している傾向が認められた。
- ④ QTc 延長のリスクとして、男性であること、加齢、エスシタロプラム投与、リチウム投与、ドネペジル投与、徐脈、高齢女性におけるハロペリドールとゾテピンの併用療法、などいくつかの要因が示唆されたが、服用量、CYP の基質及び阻害薬の併用による影響については明らかにされなかった。
- ⑤ 日本の精神科医師は、薬物選択において診療ガイドラインを情報源とするのに対して、米国では上級医からのスーパービジョンを重視する傾向が認められた。また、日本人医師はベンゾジアゼピン使用に寛大であること、治療が奏功しない場合、薬物の変薬より上乘せを好むこと、「軽症うつ」に対して「特異的な精神療法 (CBT、IPT、力動的療法など)」を選択する率が低いこと等が両国間の差異として認められた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Mizuno Y, Suzuki T, Nakagawa A,

Yoshida K, Mimura M, Fleischhacker WW, Uchida H. Pharmacological Strategies to Counteract Antipsychotic-Induced Weight Gain and Metabolic Adverse Effects in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull* (in press)

- 2) Targum SD, Nakagawa A, Sato Y: A cross-cultural comparison study of depression assessments conducted in Japan. *Ann Gen Psychiatry*. 2013 Apr 3;12(1):9
- 3) 中川敦夫, 稲垣中, 三島和夫: 診療報酬および診療録データを用いた向精神薬処方に関する実態調査, *臨床精神医学*, 42(2): 153-158, 2013

##### 2. 学会発表

- 1) 池野敬, 久木山清貴, 伊藤弘人. 統合失調症患者における抗精神病薬の潜在的な心血管リスクに関する解析. 第 34 回日本臨床薬理学会学術総会 プログラム・抄録集 2013, S249.
- 2) 満田大, 中川敦夫, 中川ゆう子, 佐渡充洋, 藤澤大介, 菊地俊暁, 岩下覚, 三村將, 大野裕: 治療抵抗性うつ病における不安障害とパーソナリティ障害の comorbidity: 横断研究, 第 10 回日本うつ病学会総会, 東京, 2013 年 7 月 20 日
- 3) 渡辺範雄, 中川敦夫, 阿部貴行, 三浦智史, 加藤正樹: 進化する医療統計—精神科臨床を正しいものにするために, 第 109 回日本精神神経学会, 福岡, 2013 年 5 月 25 日
- 4) 中川敦夫, 桜井準, 中野和歌子: 精神科初期研修と一般科医の精神科対応力向上の検討: case vignette 調査, 第 109 回日本精神神経学会, 福岡, 2013 年 5 月 23 日

- 5) 三島和夫: 精神科臨床に役立つ睡眠障害の診断と治療. 第 109 回日本精神神経学会学術総会. 福岡: 20130523 - 20130525
- 6) 三島和夫: エビデンスに基づいた不眠症治療のススメ. 第 23 回日本臨床精神神経薬理学会第 43 回日本神経精神薬理大会. 沖縄: 20131024 - 20131026
- 7) 三島和夫: 不眠症治療の Up to date. 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会. 秋田: 20130627 - 20130628
- 8) 三島和夫: 睡眠薬の適正使用ガイドライン—出口を見据えた不眠治療に向けて—. 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会. 秋田: 20130627 - 20130628

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## Ⅱ. 分担研究報告

## 大規模診療報酬データを用いた向精神薬の処方実態に関する研究

分担研究者 三島和夫<sup>1</sup>

研究協力者 北村真吾<sup>1</sup>

1 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 本研究では月ベースで最大約 90 万人の加入者を有する大型健保団体の診療報酬データを用いて、2005 年 4 月～2013 年 3 月までの日本国内における睡眠薬および抗うつ薬の処方率と多剤併用率を推定した。平成 22 年度厚生労働科学特別研究班の調査によれば、2005 年から 2009 年までの日本国内での睡眠薬および抗うつ薬の推定処方率は増加傾向にあったが、今回の調査の結果、2010 年度以降は 2009 年と同水準かやや低下傾向を示し、処方率の増大に一定の歯止めがかかったことが明らかになった。2013 年 3 月の睡眠薬および抗うつ薬の 1 ヶ月処方率(当該薬剤がその月に少なくとも一度処方された成人の割合)はそれぞれ 3.34%、1.77%であった。また患者一人が 1 ヶ月間に処方された睡眠薬の薬剤数(薬物の種類)は 2005 年～2013 年の期間に大きな変動がみられず、約 3/4 が単剤、1/4 が多剤併用であった。一方、抗うつ薬では単剤率が 2005 年 4 月の 65.3%から 2013 年 3 月の 71.4%へと増加していた。睡眠薬および抗うつ薬は使用頻度の高い薬剤であり、多剤併用、高用量処方リスク／ベネフィット比が論議されている。向精神薬の適正使用に向けた啓発を推進する必要性が示唆された。

### A. 研究目的

過去の薬剤疫学調査によれば、国内の向精神薬(睡眠薬、抗うつ薬、抗不安薬、抗精神病薬)の処方率は欧米諸国と同様、増加傾向にある。この背景には人口の高齢化やそれに伴う精神・身体合併症の存在、大規模震災や経済問題など多様なストレスを原因とするメンタルヘルスの悪化はもとより、向精神薬が広く使用されるにつれて、依存(耐性による増量、離脱による中止困難)、乱用などの事例の増加も処方率の増大に寄与していると推察される。平成 22 年度の厚生労働科学特別研究班の調査では睡眠薬の一日当たりの処方量や多剤併用率が増加している点が指摘された。抗うつ薬や抗精神病薬など他の向精神薬ではむしろ単剤化が進

んでおり、漸増傾向は睡眠薬に特徴的な現象であった。このような処方実態を受けて、平成 24 年度の診療報酬改定では、睡眠薬、抗不安薬のそれぞれを 3 剤以上処方した場合に、「精神科継続外来支援・指導料(55 点 1 日につき)」から 2 割減算する改訂が行われた。多剤投与は治療効果が見極めにくいだけでなく、副作用リスクを高めることから導入した措置で、向精神薬の適正使用を目的とした改訂であった。

実際、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未だ少ない。特に十分大きなサイズの標本

を用いて向精神薬の長期的な処方トレンドを解析したデータが求められている。

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、日本国内における処方実態を把握することを目的としている。本年度は睡眠薬および抗うつ薬の処方率、多剤併用率について解析した。

## B. 研究対象と方法

解析データは、複数の健康保険組合での診療報酬情報を保有する日本医療データセンター(東京)に抽出条件を指定して依頼した。抽出対象は、20歳～74歳の健康保険組合加入者(勤労者及びその家族)である。

解析対象となったデータは、2005年～2011年の4月1日～4月30日までの各1ヶ月間、および、2012年1月～2013年3月の13ヶ月間に医療機関を受診して表1に示した睡眠薬および抗うつ薬を処方された患者の診療情報をデータセットとして用いた。その間の加入者数は2005年4月の約24万人から2013年3月の89万9千人であった。

推定処方率については、対象とした健康保険組合加入者の性・年齢構成を各年の性・年齢別(推定)人口動態データを用いて補正し、20歳～74歳の一般人口における睡眠薬および抗うつ薬の1ヶ月処方率を算出した。なお1ヶ月処方率とは当該薬剤がその月に少なくとも一度処方された成人の割合をさす。

また、同一患者が解析対象月内に処方された睡眠薬および抗うつ薬それぞれの薬剤数(薬物の種類)を算出した。同一月内に1種類の睡眠薬もしくは抗うつ薬のみ処方されている場合は単剤処方、複数の薬剤が処方されている場合は多剤併用処方と判定される。ただし、月ベースでの合算になるため、

月内に処方変更があった場合、複数の薬剤を時期を違えて単剤で服用した場合でも多剤併用と定義されることに留意されたい。そのような事例が処方全体に占める割合については本データセットからは算出できなかった。

### [倫理面への配慮]

患者の匿名化と診療報酬データの抽出は株式会社日本医療データセンターにより行われ、国立精神・神経センター向けに固有IDを割り振られて提出された。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で連結・統合した後に解析に使用した。本研究は、国立精神・神経センター倫理委員会の承認を得て行われた。

## C. 結果

### 1ヶ月処方率

図1に2005年～2012年の各年4月における睡眠薬および抗うつ薬の1ヶ月処方率の経年的推移を示した。睡眠薬は2008年(3.55%)、抗うつ薬は2009年(2.07%)をピークに処方率の上昇トレンドは一段落し、その後、睡眠薬はほぼ横ばい、抗うつ薬は微減傾向を示した。2013年3月時点での睡眠薬および抗うつ薬の1ヶ月処方率はそれぞれ3.34%、1.77%であった。

2012年1月～2013年3月の各月における睡眠薬および抗うつ薬の1ヶ月処方率の経月的推移を図2に、その男女別データを図3に示した。平成12年度(2012年4月～2013年3月)の後半に向けて睡眠薬の処方率の微減傾向が認められた。

図4には性別・年齢階層別の睡眠薬および抗うつ薬の1ヶ月処方率を示した。睡眠薬の処方率は加齢とともに増加し、特に女性で顕著であった。抗うつ薬の処方率は男性では40代の現役世代、女性では65歳以上

の高齢者層でピークを示した。

### 多剤併用率

図5に 2005 年～2013 年の各年 4 月 (2013 年のみ 3 月)における睡眠薬および抗うつ薬の多剤併用率の経年的推移を示した。患者一人が 1 ヶ月間に処方された睡眠薬の薬剤数(薬物の種類)は 2005 年～2013 年の期間に大きな変動がみられず、約 3/4 が単剤、1/4 が多剤併用で推移した。一方、抗うつ薬については 2005 年 4 月の 65.3%から 2013 年 3 月の 71.4%へと単剤化が進んでいた。

### D.考察

今回の調査の結果、前回調査で明らかになった 2005 年から 2009 年にかけての睡眠薬および抗うつ薬の処方率の増加傾向に一定の歯止めがかかり、2010 年度以降は 2009 年と同水準かやや低下傾向にあることが判明した。

2013 年 3 月時点での睡眠薬の 1 ヶ月処方率は 3.34%(男性 2.71%、女性 3.93%)であった。国外における同種の薬剤疫学調査としては、2002 年にカナダ在住の 18 歳以上の 3 万 5 千人を対象として実施されたものがあり、ベンゾジアゼピン系及び類似の睡眠薬の服用率が男性及び女性でそれぞれ 2.5%および 4.2%であったと報告されている。今回の国内の処方率はそれにきわめて近似した値を示した。過去の疫学研究では、不眠症の有病率は女性、および高齢者で高いことが明らかにされている。国内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た。

一方、2013 年 3 月時点での抗うつ薬の 1 ヶ月処方率は 1.77%(男性 1.51%、女性 1.99%)であった。うつ病の有病率は女性で高いことが知られており、国内における抗うつ薬の処方動向もそれに合致していた。抗

うつ薬の処方量は先進諸国で増加しており、欧米では成人の 8～10%が少なくとも過去 1 年間に一度は抗うつ薬を服用しているとされる。一方、日本では比較的低い処方率にとどまっており、同じアジア圏の先進国である台湾でもやはり 2.2～4.4%と本研究に近似した処方率が報告されている。

2005 年～2013 年の睡眠薬、抗うつ薬の多剤併用率は異なったトレンドを示した。抗うつ薬については 2010 年以降単剤処方者の割合が増加し、2013 年 3 月時点で 71.4%に達した。一方、睡眠薬については 2005 年以降の 8 年間で多剤併用率に大きな変化は認められず、睡眠薬 3 剤以上の処方方で減算定が導入された平成 23 年度の診療報酬改定前後(2012 年 4 月)でも目立った変化は認められなかった。2013 年春に厚生労働科学研究・障害者対策総合研究事業「睡眠薬の適正使用及び減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究班(H24 年度)」および「日本睡眠学会・睡眠薬使用ガイドライン作成ワーキンググループ」によって“睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン”とその応用指針が策定された。そこでは、睡眠薬の不用意な多剤併用と漫然とした長期処方が強く戒められ、非薬物療法も併用した治療戦略が提案されている。今後、睡眠薬の適正処方の重要性について啓発が進むことで多剤併用率が減少することを期待したい。

### E.結論

本研究では月ベースで最大約 90 万人の加入者を有する大型健保団体の診療報酬データを用いて、2005 年 4 月～2013 年 3 月までの日本国内における睡眠薬および抗うつ薬の処方率と多剤併用率を推定した。国内での睡眠薬および抗うつ薬の処方率の増加傾向には一定の歯止めがかかったことが明らかになった。ただし、多剤併用率は処方

箋ベースで睡眠薬処方 of 25%、抗うつ薬処方 of 30%にみられる。睡眠薬や抗うつ薬は精神科・心療内科に限らず一般身体科でも処方頻度が高く、高齢者や身体合併症をもつ患者など有害事象の生じやすいハイリスク患者でも高頻度に処方されている。安全性に優れた治療戦略や長期処方を回避するための減薬方法などに関する臨床試験を推進する必要性が改めて示されたといえる。

## F. 研究発表

論文発表

原著

なし

総説

1. 三島和夫: 不眠症治療の今日的課題. CLINICIAN, 60: 18-24, 2013
2. 三島和夫: 睡眠と depression. 神経内科, 79 (1): 92-99, 2013

学会発表・招待講演等

1. 三島和夫: 精神科臨床に役立つ睡眠障害の診断と治療. 第 109 回日本精神神経学会学術総会. 福岡: 20130523 - 20130525
2. 三島和夫: エビデンスに基づいた不眠症治療のススメ. 第 23 回日本臨床精神神経薬理学会第 43 回日本神経精神薬理大会. 沖縄: 20131024 - 20131026
3. 三島和夫: 不眠症治療の Up to date. 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会. 秋田: 20130627 - 20130628
4. 三島和夫: 睡眠薬の適正使用ガイドライン—出口を見据えた不眠治療に向けて—. 日本睡眠学会第 38 回定期学術集会. 秋田: 20130627 - 20130628

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1:解析対象薬剤リスト

抗うつ薬

一般名	ID	一般名	製品名
amitriptyline	D01	アミトリプチリン	トリプタノール
amoxapine	D02	アモキサピン	アモキサン
clomipramine	D03	クロミプラミン	アナフラニール
dosulepine	D05	ドスレピン	プロチアデン
fluvoxamine	D06	フルボキサミン	デプロメール・ルボックス
imipramine	D07	イミプラミン	トフラニール・イミドール
lofepramine	D08	ロフェプラミン	アンブリット
maprotiline	D09	マプロチリン	ルジオミール
mianserin	D10	ミアンセリン	テトラミド
milnacipran	D11	ミルナシプラン	トレドミン
nortriptyline	D12	ノルトリプチリン	ノリレン
paroxetine	D13	パロキセチン	パキシル
sertraline	D15	セルトラリン	ジェイゾロフト
setiptiline	D16	セチプチリン	テシプール
sulpiride	D17	スルピリド	ドグマチール・ミラドール・アビリッド (一日処方量 150~300mg の場合のみ抽出)
trazodone	D18	トラゾドン	デジレル・レスリン
trimipramine	D19	トリミプラミン	スルモンチール
duloxetine	D20	デュロキセチン	サインバルタ
mirtazapine	D21	ミルタザピン	リフレックス・レメロン
Escitalopram	D22	エスシタロプラムシュウ酸	レクサプロ

睡眠薬

一般名	ID	一般名	製品名
amobarbital	S01	アモバルビタール	イソミタール
barbital	S02	バルビタール	バルビタール
bromovalerylurea	S03	ブロモバレリル尿素	プロバリン
brotizolam	S04	ブロチゾラム	レンドルミン
chloral hydrate	S06	抱水クロラール	エスクレ
estazolam	S08	エスタゾラム	ユーロジン
etizolam	S09	エチゾラム	デパス(眠前処方のみ抽出)
flunitrazepam	S10	フルニトラゼパム	ロヒプノール・サイレース
flurazepam	S11	フルラゼパム	ダルメート・ベノジール
haloxazolam	S12	ハロキサゾラム	ソメリン
lormetazepam	S13	ロルメタゼパム	ロラメット・エバミール
nimetazepam	S15	ニメタゼパム	エリミン
nitrazepam	S16	ニトラゼパム	ネルボン・ベンザリン
passiflora extract	S17	パッシフローラ エキス	パシフラミン
pentobarbital	S18	ペントバルビタール	ラボナ
quazepam	S20	クアゼパム	ドラール
rilmazafone	S21	リルマザホン	リスミー



triazolam	S23	トリアゾラム	ハルシオン
triclofos sodium	S24	トリクロホスナトリウム	トリクロロール
zolpidem	S25	ゾルピデム	マイスリー
zopiclone	S26	ゾピクロン	アモバン
ramelteon	S27	ラメルテオン	ロゼレム
Eszopiclone	S28	エスゾピクロン	ルネスタ

図1:睡眠薬および抗うつ薬の1ヶ月処方率の経年的推移(成人)  
(2005年～2012年の各年4月)

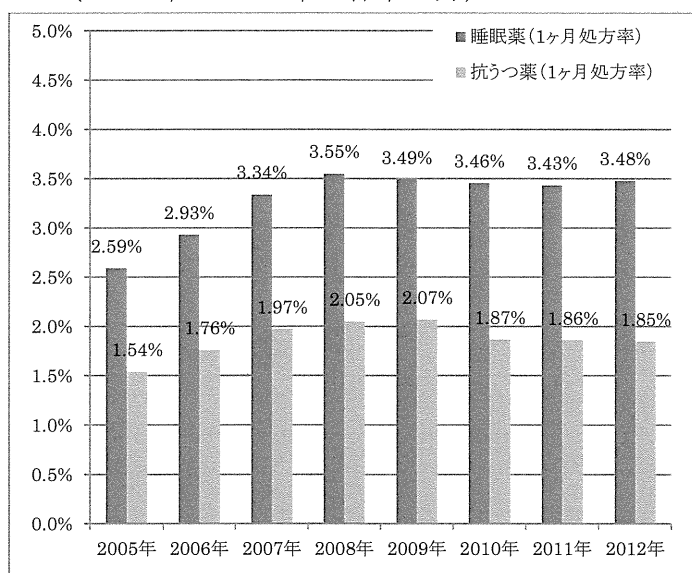


図2:診療報酬データの改訂前後における睡眠薬および抗うつ薬の1ヶ月処方率の経月的推移(成人)(2012年1月～2013年3月)

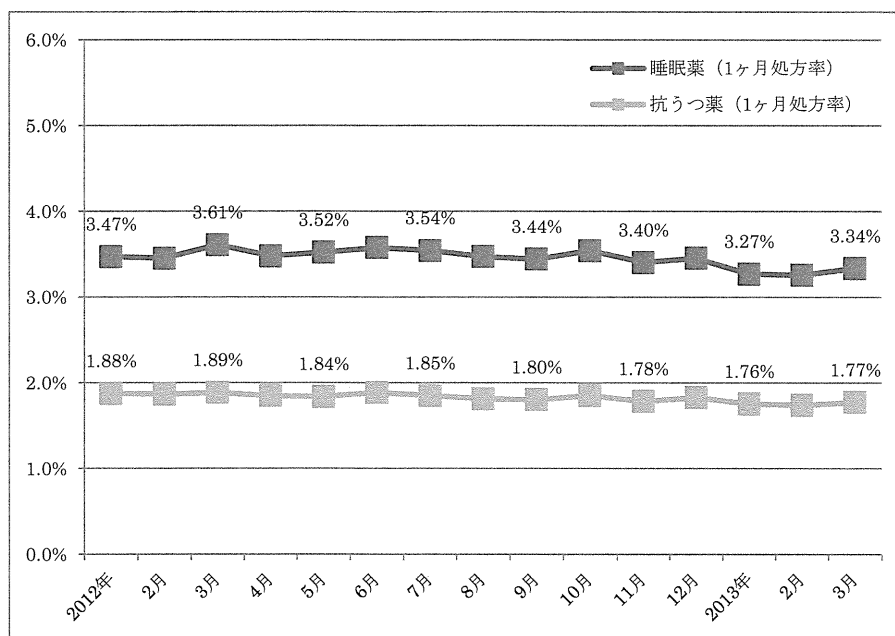


図3: 診療報酬データの改訂前後における睡眠薬(上図)および抗うつ薬(下図)の1ヶ月処方率の経月的推移(成人、男女別)(2012年1月～2013年3月)

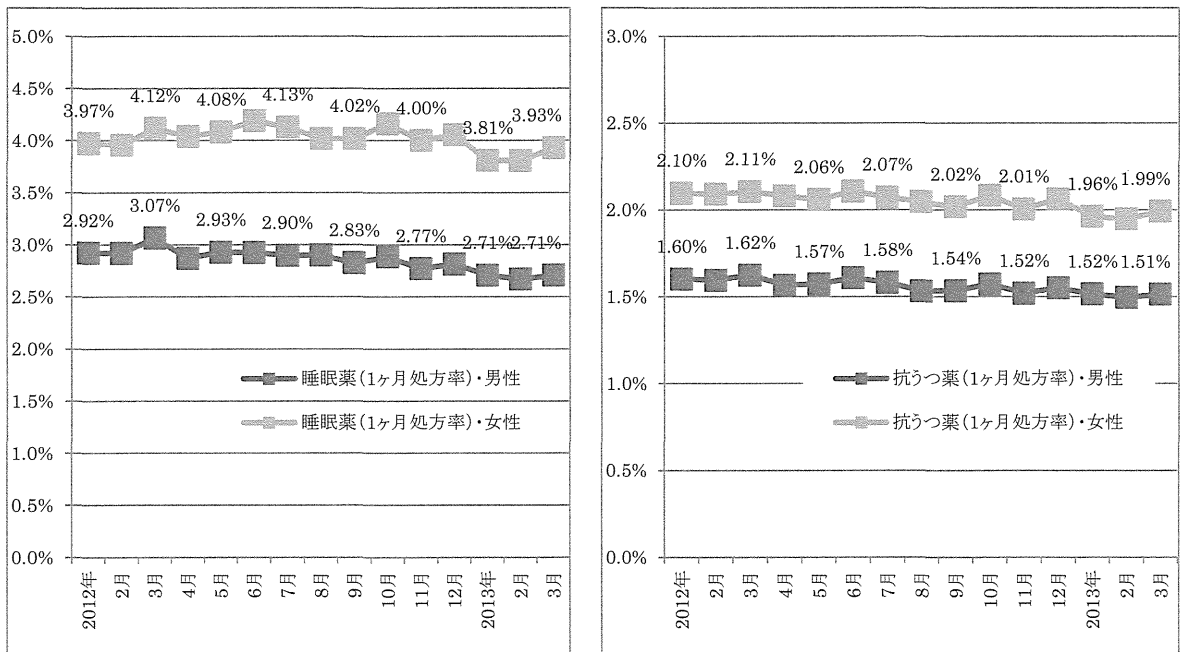


図4: 性別・年齢階層別の睡眠薬(上図)および抗うつ薬(下図)の1ヶ月処方率(成人、2013年3月)

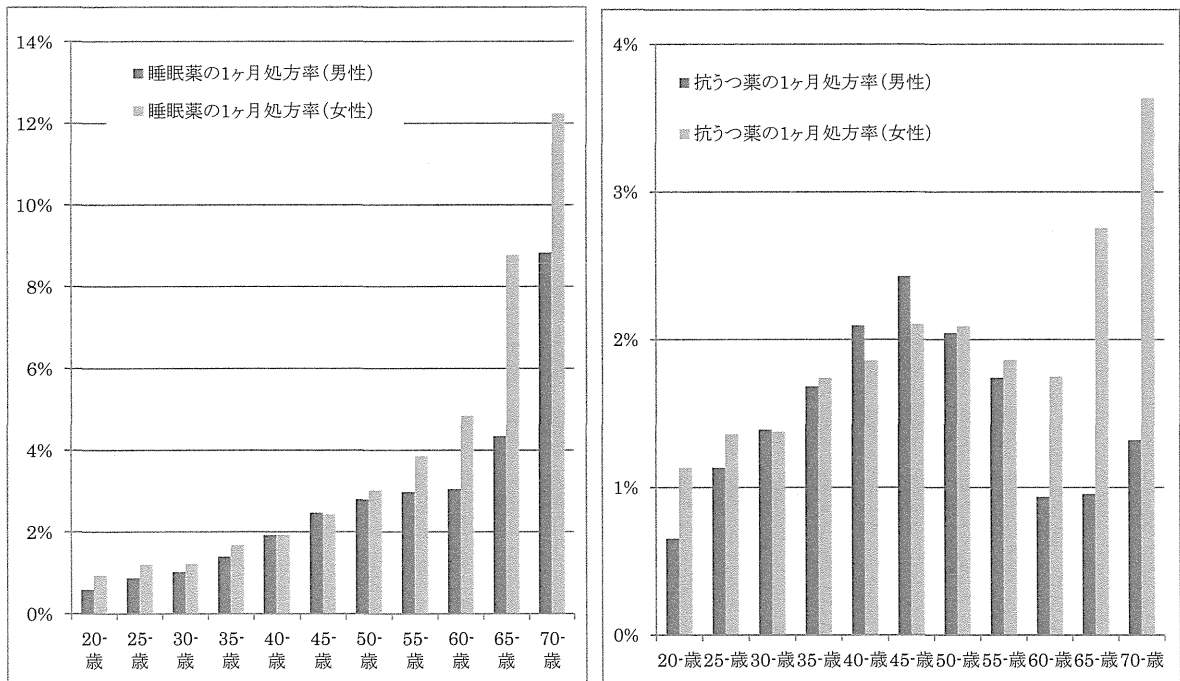
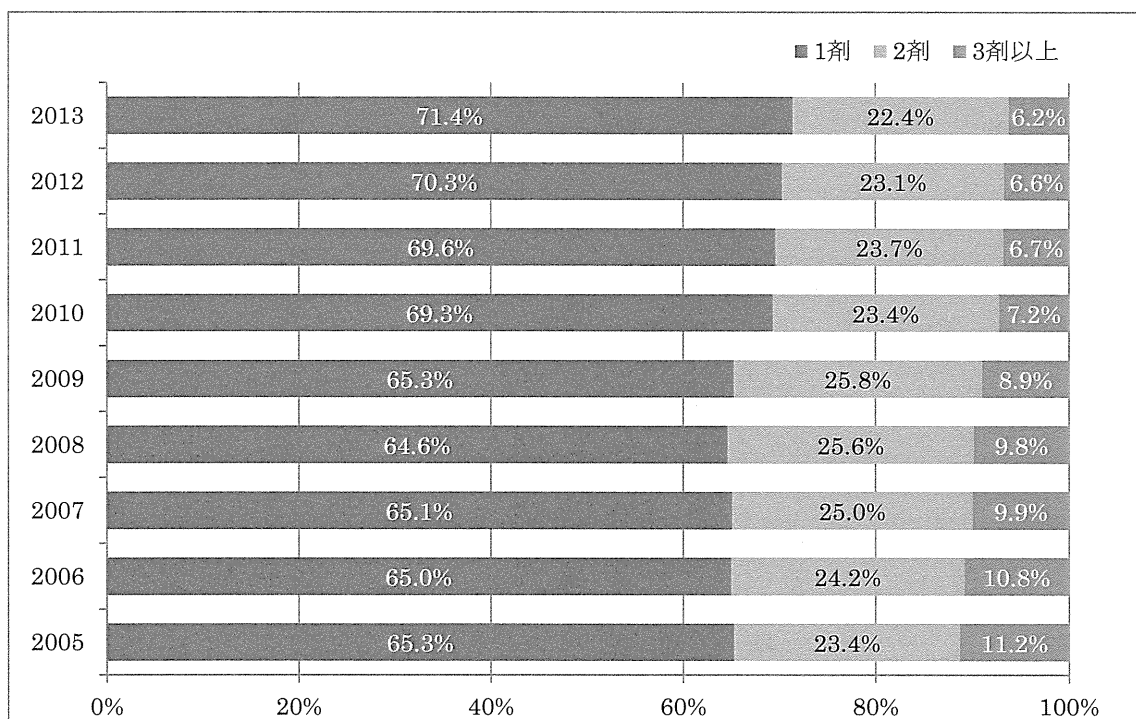
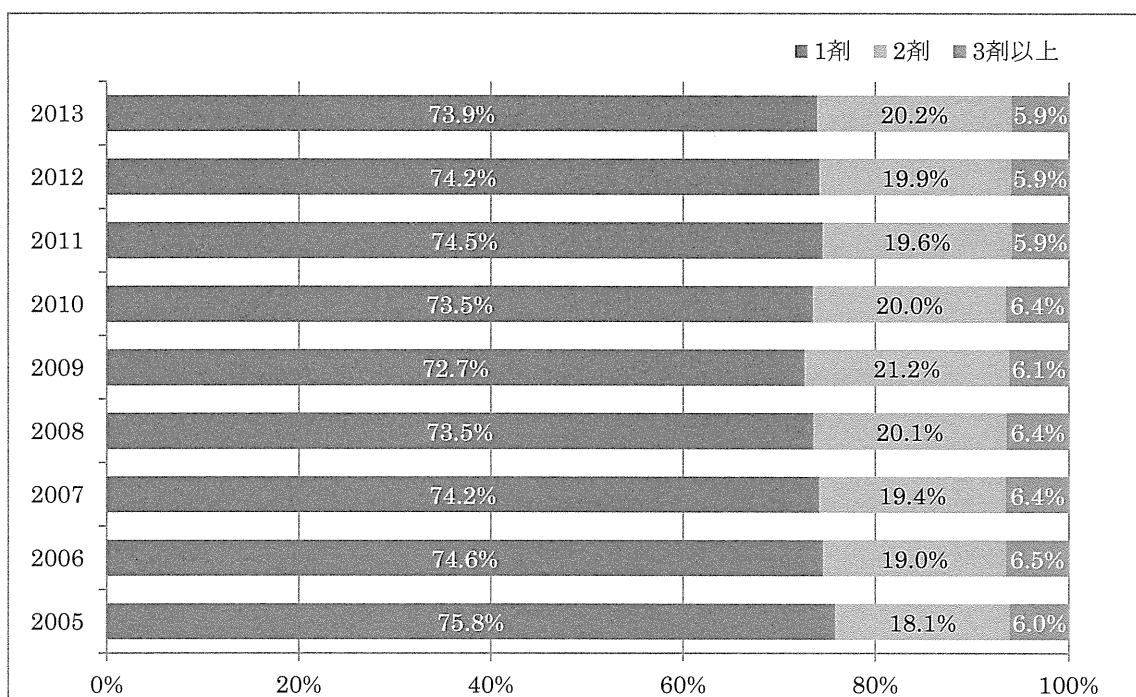


図5:睡眠薬(上図)および抗うつ薬(下図)の多剤併用率(成人)

(2005年～2012年の各年4月、2013年のみ3月)



「精神科医のうつ病治療選択に関する日米比較:ケースビネット-pilot 調査」

研究分担者: 中川敦夫(慶應義塾大学医学部臨床リサーチセンター)

研究協力者: ウィリアムズ彩<sup>1</sup>、佐渡充洋<sup>2</sup>、小口芳世<sup>2</sup>、Felicia Smith<sup>3</sup>、David Mischoulon<sup>3</sup>、三村將<sup>2</sup>、佐藤裕史<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 慶應義塾大学医学部臨床リサーチセンター、<sup>2</sup> 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室、

<sup>3</sup> Massachusetts General Hospital, Department of Psychiatry

研究要旨

本研究では、うつ病の臨床症状タイプの違いやその他の背景因子によって、うつ病の治療戦略の選択(薬物療法、精神療法、傾聴・支持的な精神療法などでの経過観察等)が異なるのかを検討すべく、日本とアメリカの精神科専修医(卒後 12 年目未満)を対象としたインターネットを用いた無記名アンケート調査(横断研究)を行った。アンケート調査では 3 つの仮想のうつ病患者症例(ケースビネット-1 軽症うつ、-2 反応性の中等症うつ、-3 非定型うつ)について、ファーストライン治療選択、セカンドライン治療選択を調べた。さらに、精神科薬の処方選択の際の情報源、各薬剤の副作用への態度を調べた。有効回答は、日本の医師から 33 例、アメリカの医師から 32 例であった。

本研究は、日本とアメリカそれぞれ 1 つの大学関連病院の小規模な予備的調査であることから、結果の解釈には十分な注意が必要であるものの、日本では 1 日あたり多くの外来患者を限られた時間の中で診療にあたらなければならないという、アメリカとの診療の実施体制に大きな違いが認められた。精神薬を選択する際に最も参考にする情報源として、診療ガイドラインが日本の医師では好まれた。ケースビネットの「反応性の中等症うつ」症例ならびに「非定型うつ病」症例に対しては、薬物療法の first line として、日本の医師は、SSRI とベンゾジアゼピン系薬の併用療法の選択が多く、また日本の医師は、ベンゾジアゼピン系薬(抗不安薬・睡眠薬)ならびに非ベンゾジアゼピン系薬(睡眠薬)に対してアメリカの医師より寛容であるという結果が得られた。一方、アメリカの医師は SSRI を含む抗うつ薬全般にわたり、その副作用により寛容であった。また、日本の医師においては、最初の薬物療法が奏功しなかった際の次の治療戦略としては前薬に他の精神科薬を併用(augmentation)することが、前薬の変薬(switch)よりも好まれた。なお、ケースビネットの「軽症うつ」症例に対して日本では精神療法へのアクセスが容易でないためか、精神科医による「傾聴、支持的な精神療法などの慎重な経過観察(watchful waiting)」が「特異的な精神療法(CBT、IPT、力動的な精神療法など)」より多く選択された。

A. 研究目的

この 10 年、わが国ではうつ病受診者数が 4 倍増加し、これに伴い抗うつ薬の処方件数も顕著に増加した。特に比較的忍容性の高い新規抗うつ薬である SSRI の登場した 1999 年以降、その後の 5 年間でわが国の抗うつ薬処方件数は 1.5 倍まで増えた(Nakagawa et al., 2007)。抗

うつ薬処方率はその後も微増しているものの、抗うつ薬の処方率はアメリカに比べ日本は半分の水準にある(厚生労働省班研究調査, 2010)。その一方同調査で、わが国ではうつ病に対して抗不安薬・睡眠薬等のベンゾジアゼピン系薬の処方率は高いという特徴も報告されている。また、2008-2011 年の診療報酬保険データベースを用いた調査によれば、うつ病に対する精神科薬