

物療法は、6 か月以内に治療を中止する者が 68%にも上ることが報告されている(Furukawa, et al., 2013)。

うつ病治療ガイドラインでは、抗うつ薬処方 は 6 か月以上継続すること、抗不安薬は短期間で減量中止することが、推奨されているものの、Furukawa らの疫学データが示唆するように、実臨床では短期間で治療が中止される症例や抗不安薬が長期にわたり継続されてしまう症例も少なくない。そこで、今回、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、精神科医のうつ病の治療戦略の選択が異なるのかを検討すべく、日米で仮想症例(ケースビネット)を用いたアンケート調査を実施し、比較検討することとした。

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、うつ病治療法の選択(薬物療法、精神療法、傾聴・支持的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を対象とした比較調査を実施した。

B. 研究方法

本研究のデザインは、個人を識別する情報を含まない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)である。

対象者は、東京にある A 大学病院精神・神経科の後期臨床研修プログラムならびにアメリカのボストンにある B 大学関連医療機関である C 総合病院の Adult Psychiatry Residency Program で研修をうけている精神科医である。対象者の組み入れ基準としては、調査時点において A 大学医学部精神・神経科の後期臨床研修プログラムに参加している専修医、または、A 大学医学部精神・神経科の後期臨床研修プログラムを修了して 6 年未満の医師(卒後 12 年未満)、ならびに調査時点において C 総合病院の Adult Psychiatry Residency Program に参加している専修医、または同 Adult Psychiatry Residency Program を修了して 6 年未満の医師とした。なお、A 大学病院ならびに C 総合病院

の日米の 2 つのプログラムは、大都市に所在すること、うつ病を含む様々な精神疾患患者の診療並びに研究にあたっている大学関連病院で実施されているという共通点を有する。

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、医師の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。また、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についても調べた。統計解析は、単回帰分析では連続変数の場合は t-test、カテゴリー変数の場合は χ^2 test を用いた。

C. 研究結果

回答者の属性

回答は、日本の A 大学医学部精神・神経科の後期臨床研修プログラム参加医師から 41 名得られ、このうち 33 例が有効回答であった。アメリカの C 総合病院 Adult Psychiatry Residency Program からは 34 名の回答が得られ、このうち 32 例が有効回答であった。

有効回答者における、日本の医師(n=33)の平均年齢は 34.2(SD 5.4)歳で、男性は 30 例(91%)であった。一方、アメリカの医師(n=32)の平均年齢は 32.6(SD 4.9)歳で、男性が 16 例(50%)であった。日米の医師ともに、これまでの臨床研修場所としては、病院(入院、外来)、精神科救急、デイケア、往診、地域精神保健と同様であった。

外来の 1 日患者数ならびに診察時間 (図 1)

外来での 1 日平均患者数は、日本の医師は、アメリカの医師よりも約 8 倍多かった(日本 vs アメリカ: 32.7 (SD 12.2) vs 4.4 (SD 2.5), $t=-12.01$, $df=63$, $p<0.001$)。また、外来患者の一人あたりの診察時間は、日本は、アメリカの約 1/4 であった(日本 vs アメリカ: 8.3 (SD 2.7) vs 36.1 (SD 13.6), $t=12.19$, $df=63$, $p<0.001$)。

精神薬を選択する際に最も参考にする情報源 (図 2)

精神薬を選択する際に最も参考にする情報源について、日本の医師の上位 4 つは、「論文・学術雑誌」(47.1%, n=16)、「治療ガイドライン」(APA, NICE, Maudsley 処方ガイドライン、日本うつ病学会ガイドライン; 38.2%, n=13)、「自身の処方経験」(38.2%, n=13)、「上級医からのスーパービジョン」(32.4%, n=11)であった。一方、アメリカの医師の上位 4 つは、「上級医からのスーパービジョン」(72.7%, n=24)、「論文・学術雑誌」(33.3%, n=11)、「PDR(医師用添付文書集; 例-いわゆる『今日の治療薬』)」(33.3%, n=11)、「自身の処方経験」(30.3%, n=10)であった。

アメリカの医師では日本の医師に比べ、「上級医からのスーパービジョン」を精神薬選択する際に最も参考にする情報源として多く選択されたのに対して($\chi^2=10.94$, $p=0.0009$)、日本では、アメリカの医師よりも治療ガイドラインを選択する医師が多く認められた($\chi^2=4.54$, $p=0.03$)。

医師の精神科薬物療法への態度 (図 3)

各精神科薬についてどの程度、副作用を気にするかについて 7 件法でその態度を調査したところ、日本の医師の方が、アメリカの医師よりも抗うつ薬全般にわたって、副作用をより気にするという回答が得られた。これに対して、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)に対しては、アメリカの医師の方が、日本の医師よりも、副作用をより気にするという回答が得られた。

ケースビネット

① : 軽症うつ症例への対応

[ケースビネット-1]

I さん(24 才、女性)は「ストレスが強く、疲れた」と訴え受診しました。法律事務所でアシスタントとして働いていますが、最近では長時間職場にいても、簡単な事務的なミスをよくしてしま

い同僚に悪いとしばしば感じています。来月開催される大きな会議で間違いをしてしまうのではないかとここ最近不眠もあり、緊張が続いています。しかし仕事から離れる週末には幾分か楽になって、友人と会うこともできたりします。

症例-1 への First line treatment

この症例-1 にまず開始すべき治療選択(択一)の問いに対して、日本の医師は、「傾聴、支持的な精神療法などの慎重な経過観察(watchful waiting)」が最も多く選択され、これはアメリカの医師よりも多かった(61.8%(n=21) vs 6.1%(n=2); $\chi^2=23.0$, $p<0.001$)。これに対して、アメリカの医師は「特異的な精神療法(CBT, IPT, 力動的な精神療法など)」が最も多く選択され、これは日本の医師よりも多かった(5.9%(n=2) vs 84.8%(n=28); $\chi^2=42.2$, $p<0.001$)。日本の医師において「精神科薬物療法」の選択が 2 番目に多く、これはアメリカの医師よりも多かった(32.4%(n=11) vs 6.1%(n=2); $\chi^2=7.4$, $p=0.007$) (図 4)。

もしこの症例に精神科薬物療法を開始する場合、この患者にとって最も妥当な治療の選択はどれかの問いに対しては、日本の医師は抗不安薬・睡眠薬 – ベンゾジアゼピン系薬のみが最も多く選択されたのに対して(79.4%, n=27)、アメリカの医師は抗うつ薬 – SSRI のみが最も多く選択された(69.7%, n=23)。

② : 反応性の中等症うつ症例への対応

[ケースビネット-2]

T さん(24 才、男性)は 2 ヶ月前に失職しました。新しい仕事を探していますが、いまだ見つかりません。妻は、生後 6 ヶ月の赤ちゃんの養育に関する今後のことや経済についてとても心配しています。家族との会話は少なくなり、家庭では空気が張りつめています。このことを友達や両親に相談することはできていません。田中さんは今後の展望が描けないこの現状に対して絶望感が強く、妻と娘に対して最近ますます申し訳ないと思っており自責感も強く認めます。

「眠ったまま目が覚めなければよいのに」と淡い自殺念慮を時々認めておりますが、具体的な実行計画まではありません。

症例-2 への First line treatment

この症例-2 にまず開始すべき治療選択(択一)の問いに対して、日本の医師は、「精神科薬物療法」が最も多く選択され、これはアメリカの医師と変わらなかった(50.1%(n=17) vs 42.4%(n=14); $\chi^2=0.39$, $p=0.53$)。日本の医師において2番目に多い選択は、「傾聴、支持的療法などの慎重な経過観察(watchful waiting)」であったが、これはアメリカの医師はより多く選択された(47.1%(n=16) vs 18.2%(n=6); $\chi^2=6.3$, $p=0.01$)。アメリカの医師において2番目に多い選択は、「特異的な精神療法(CBT、IPT、力動的療法など)」で、これは日本の医師より多かった(日本 vs アメリカ:0.0%(n=0) vs 30.3%(n=10); $\chi^2=12.1$, $p=0.0005$) (図 5)。

症例-2 への薬物療法の First line

もしこの症例に精神科薬物療法を開始する場合、この患者にとって最も妥当な治療の選択はどれかの問いに対しては、日本の医師は抗うつ薬 - SSRI (35.3%, n=12)と抗不安薬・睡眠薬 - ベンゾジアゼピン系薬 (41.2%, n=14)が多く選択されたに対して、アメリカの医師は抗うつ薬 - SSRI が選択され (100%, n=33)、抗不安薬・睡眠薬 - ベンゾジアゼピン系薬の選択はなかった。

症例-2 への薬物療法の Second line

上記のファーストラインで選択した薬剤を4週間治療用量で投与しても症状が改善しない場合、次のステップの治療選択(択一)に対して、日米の医師は、ともに主剤の増量を行うという選択が最も多かったが、日米でその差はなかった(日本 vs アメリカ:41.2%(n=14) vs 63.6%(n=21); $\chi^2=2.88$, $p=0.08$)。一方、日本の医師においては、2番目に多い選択は、選択した主剤の精神科薬に他の精神科薬を併用する(augmentation)が多く、これはアメリカの医師よ

りも多かった(日本 vs アメリカ:29.4%(n=10) vs 3.0%(n=1); $\chi^2=8.19$, $p=0.004$) (図 6)。

③ 非定形うつ病症例への対応

[ケースビネット-3]

Yさん(53才、女性)は不安を主訴に受診しました。10ヶ月前にがんにより夫を亡くして以降、神経質になっており、些細な事にいらいらしてしまいます。ここ最近では、かつて趣味としていた料理に興味を失い、読書にも以前ほど集中できなくなっていますが、娘が訪問すると気分が数日は晴れる様子です。調子が悪い時は、常にけだるく感じ、早く床につき、遅く起きるなど一日10-12時間くらい寝ていることが多いです。また以前よりも、食欲が増し、体重も増えました。なお、特にここまでは躁病エピソードや軽躁エピソードは認めていません。

症例-3 への First line treatment

この症例-3 にまず開始すべき治療選択(択一)の問いに対して、日本の医師は、「精神科薬物療法」が最も多く選択され、これはアメリカの医師と変わらなかった(48.5%(n=16) vs 69.7%(n=23); $\chi^2=3.07$, $p=0.08$)。日本の医師において2番目に多い選択は、「傾聴、支持的療法などの慎重な経過観察(watchful waiting)」で、これはアメリカの医師はより多かった(45.5%(n=15) vs 3.0%(n=1); $\chi^2=16.2$, $p<0.001$) (図 7)。

症例-3 への薬物療法の First line

もしこの症例に精神科薬物療法を開始する場合、この患者にとって最も妥当な治療の選択はどれかの問いには対しては、日本の医師は抗うつ薬 - SSRI (36.4%, n=12)と抗不安薬・睡眠薬 - ベンゾジアゼピン系薬 (39.4%, n=13)が多く選択されたのに対して、アメリカの医師は抗うつ薬 - SSRI が最も多く選択された(69.7%, n=23)。なお、アメリカの医師では抗不安薬・睡眠薬 - ベンゾジアゼピン系薬の選択はなかった。

症例-3 への薬物療法の Second line

上記のファーストラインで選択した薬剤を 4 週間治療用量で投与しても症状が改善しない場合、次のステップの治療選択(択一)に対して、日米の医師は、ともに主剤の増量を行うという選択が最も多かったが、日米でその差はなかった(日本 vs アメリカ: 48.5% (n=16) vs 63.6% (n=21); $\chi^2=1.54$, $p=0.22$)。一方、日本の医師においては、2 番目に多い選択は、選択した主剤の精神科薬に他の精神科薬を併用する (augmentation) が多く、これはアメリカの医師よりも多かった(日本 vs アメリカ: 36.4% (n=12) vs 6.1% (n=2); $\chi^2=9.61$, $p=0.003$) (図 8)。

D. 考察

本研究は、日本とアメリカそれぞれ 1 つの大学関連病院での小規模の調査であるということから、本研究結果の解釈には十分な注意が必要である。また、情報が限られた仮想事例を交えたアンケートを利用した横断研究のため、実際の臨床現場での医師の処方行動と異なることも十分考えられる。このような、いくつかの限界があることから、日本とアメリカの精神科医において一般化できることはできない限界を有するものの、本研究からは、興味深い結果が示された。

まず、日本の医師はアメリカの医師よりも、1 日平均外来の患者数は 8 倍多く、その診療時間は 1/4 程度であった。すなわち、日本では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だけでなく、日米の診療の実施体制に大きな違いがあることが示された。

次に精神薬を選択する際に最も参考にする情報源では、「上級医からのスーパービジョン」をアメリカの医師で多く選択されていた。一方、ガイドラインを選択する医師が日本では、アメリカの医師よりも多く認められ、アメリカの医師においてはガイドラインの位置づけが日本ほどは高くないという点は留意すべきであろう。外来患者数が比較的少ないアメリカの研修医においては、各症例の問題などを上級医と検討できる場

面が多くあると考えられるのに対して(エビデンスの外的妥当性の確保)、日本のような多忙な診療場面では、エビデンスをもとに治療指針が比較的明快に示されている診療ガイドラインがより好まれる可能性がある(エビデンスの内的妥当性の確保)。

各精神科薬の副作用に関する態度に関して、本研究対象のアメリカの医師は 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ることに対して、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)に対してより寛容であるという結果が得られた。本研究結果の解釈には十分な注意が必要であるものの、わが国では、臨床現場での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)その即効性からその位置づけは高いものと考えられる。これは、ケースビネットの「反応性の中等症うつ」症例ならびに「非定形型うつ病」症例に対して、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かったのに対して、アメリカの医師は、SSRI などの抗うつ薬のみでの療法が多いという結果とも一致する。なお、本研究結果において、前薬の薬物療法が 4 週間を経ても奏功しなかった場合の治療戦略として、前薬(主剤)に他の精神科薬を併用(augmentation)する戦略が日本の医師で好まれる傾向は留意すべきである。限られた時間の中で診療にあたらなければならない日本の医師においては、併用(augmentation)の方が、前薬の部分反応の利用できるという点で変薬(switch)より好まれる可能性が考えられる。

ケースビネットの「軽症うつ」症例ならびに「反応性の中等症うつ」症例の first line treatment として日本の医師は、「傾聴、支持的精神療法などの慎重な経過観察(watchful waiting)」が選択されるに対して、アメリカの医師は「特異的な精神療法(CBT、IPT、力動的療法など)」が選択された。これは、アメリカでは精神療法へのアクセスが日本よりも容易のため、この選択が上位にあがってくると考えられるが、日本では精神療法へのアクセスが容易でないために、精神科

医によるフォローが行われる現状から、「傾聴、支持的療法などの慎重な経過観察 (watchful waiting)」が多く選択されたと考えられる。本データが示すように、日本の医師はアメリカの医師よりも、1 日平均外来の患者数は 8 倍多く、その診療時間は 1/4 程度と短い中で診療をおこなっている現状を鑑みると、treatment modality のより一層の充実の観点からも精神療法へのアクセス向上は今後検討すべき課題であろう。

E. 結論

本研究は、日本とアメリカそれぞれ 1 つの大学関連病院での小規模の調査であるということから、本研究結果の解釈には十分な注意が必要であるが、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、日米の診療実施体制に大きな違いがあった。このような背景のもと、精神薬を選択する際に最も参考にする情報源として、エビデンスをもとに比較的治療指針が明快に示されている診療ガイドラインは、情報を短時間で入手しやすく日本で好まれていることが示された。

ケースビネットの「反応性の中等症うつ」症例ならびに「非定形型うつ病」症例に対して、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って、その副作用により寛容であった。さらに、日本の医師において、最初の薬物療法が奏功しなかった場合の治療戦略としては augmentation の方が、switch よりも好まれた。そして、「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、力動的療法など)」より多く選択された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 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)
- 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
- **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

- 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, 三村将, 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
- 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
- **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

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当せず

図1 外来の1日患者数ならびに診察時間

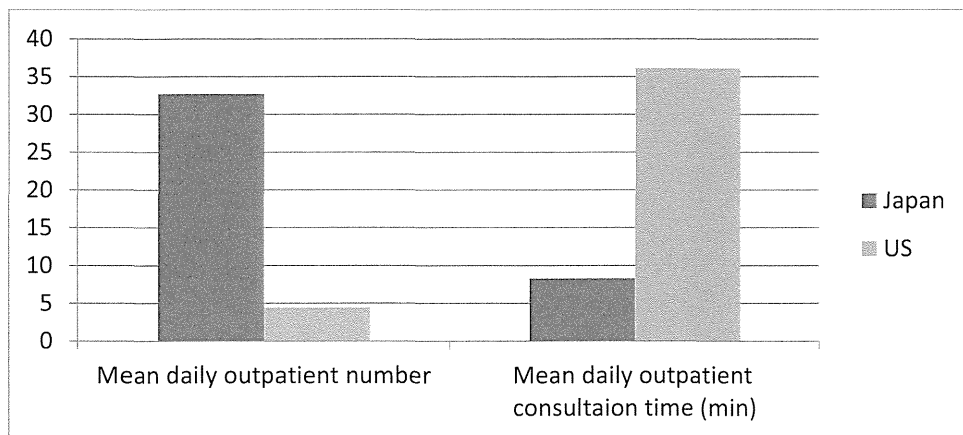


図2 精神薬を選択する際に最も参考にする情報源

普段の診療で精神薬処方を選択する際に最も参考にしている情報源はどれですか？

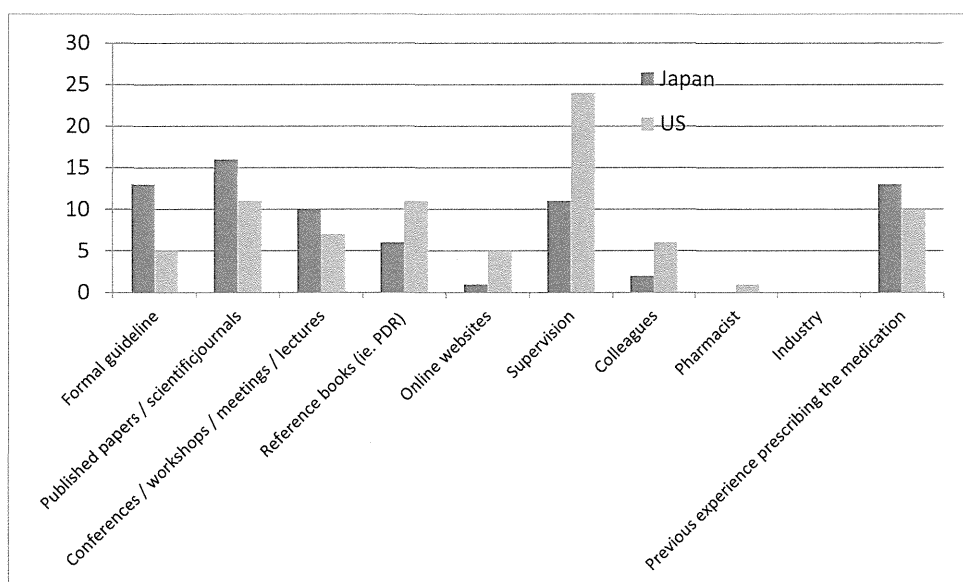


図3 精神科薬物療法への態度

以下の精神科薬を処方する場合、その薬の副作用はどの程度気になりますか？
(1 = not at all concerned, 7 = extremely concerned)

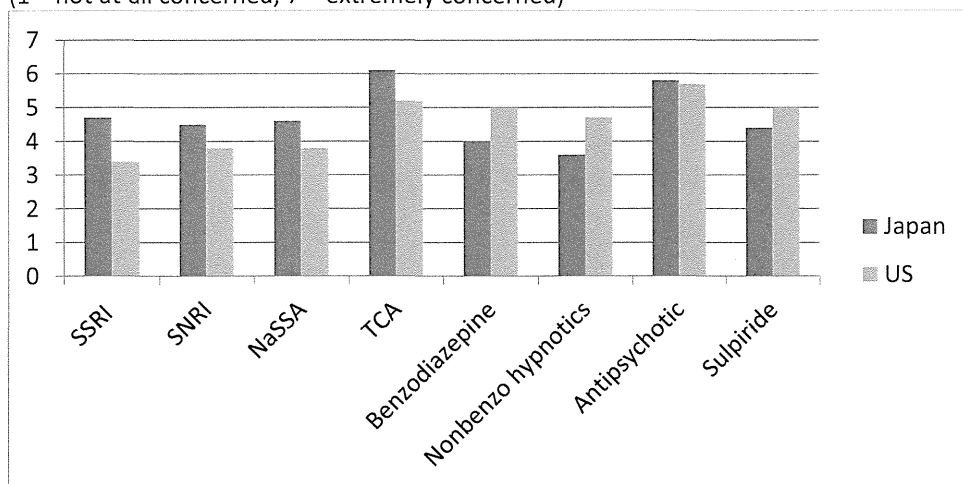


図 4 軽症うつ病症例への対応: この症例にまず開始すべき治療選択

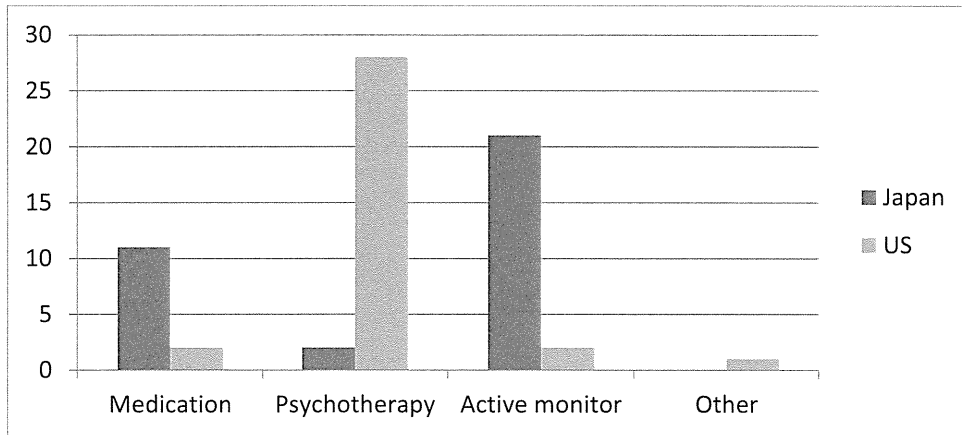


図 5 反応性の中等症うつ症例への対応: この症例にまず開始すべき治療選択

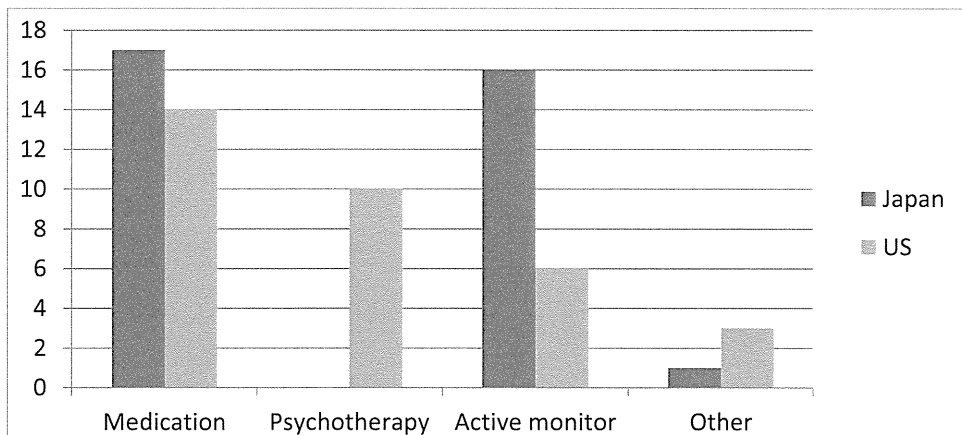


図 6 反応性の中等症うつ症例への対応: ファーストラインで選択した薬剤を 4 週間治療用量で投与しても症状が改善しない場合、次のステップの治療戦略

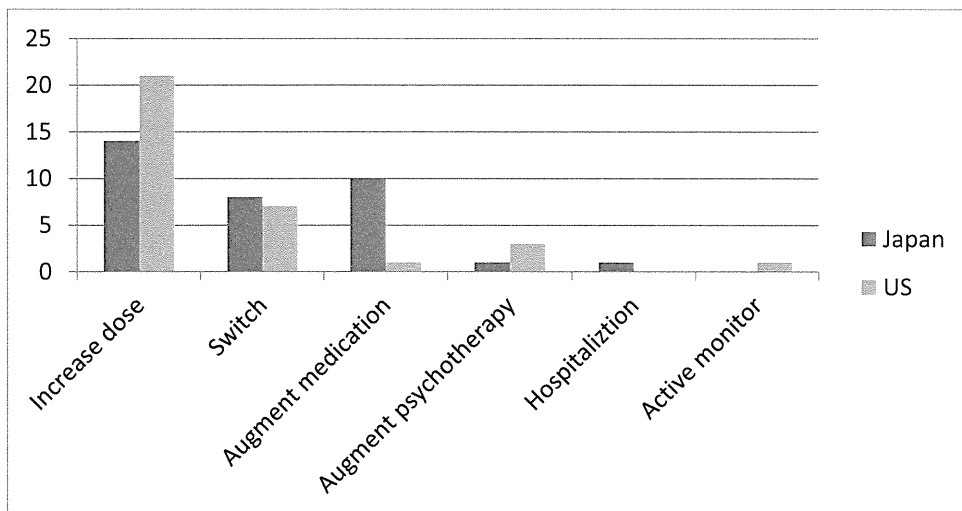


図7 非定型うつ病症例への対応: この症例にまず開始すべき治療選択

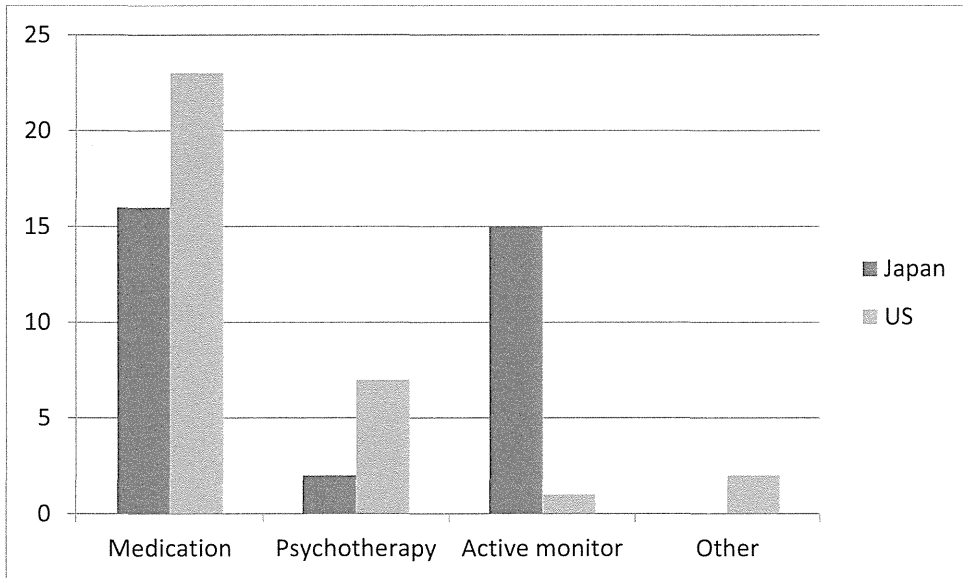
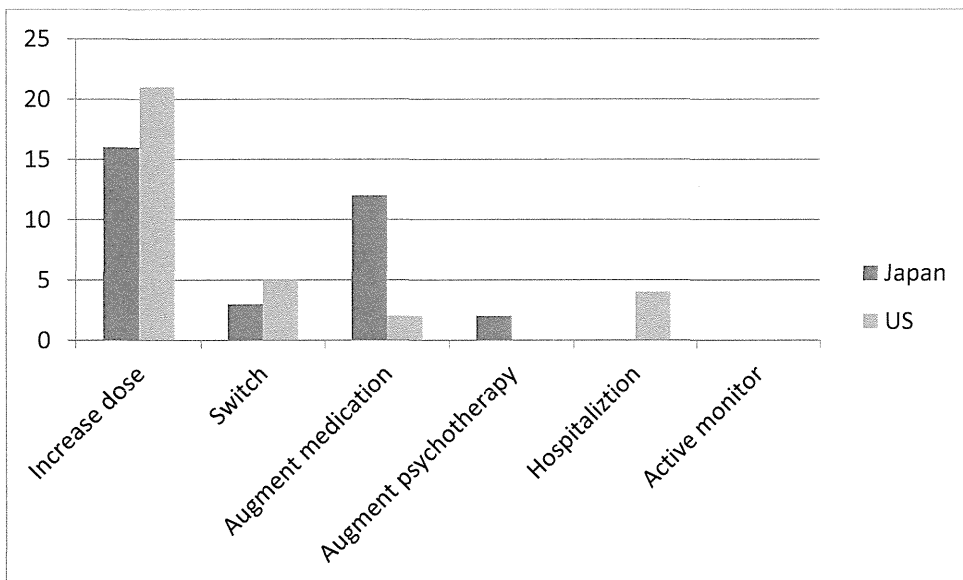


図8 非定型うつ病症例への対応: ファーストラインで選択した薬剤を4週間治療用量で投与しても症状が改善しない場合、次のステップの治療戦略



厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）
分担研究報告書

向精神薬の処方実態に関する研究：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

研究分担者 稲垣 中（青山学院大学国際政治経済学部・教授）

要旨

目的：精神科診療所で通院治療中の20歳未満の患者を対象に向精神薬の処方実態を調査する

対象患者：2013年10月1～31日に協力施設を受診した1994年1月1日以降生まれの患者

方法：診療録等の記載に基づいて、対象患者の性別、生年月、精神科主診断、初回受診年月、処方内容を調査した

結果：対象患者は男性811名、女性593名の合計1,404名であった。平均年齢は14.4歳、初診時平均年齢は13.0歳、平均治療期間は17.4ヶ月であった。精神科主診断はF9(385名)、F4(370名)、F8(355名)、F3(129名)、F2(83名)、その他(82名)の順に多かった。何らかの薬物療法が実施されていた者は1,035名(73.7%)であり、F2、F3、F6(88.4～91.6%)と比較してF4、F5、F7、F8、F9における薬物療法施行率(56.5～77.9%)は低かった。抗精神病薬は443名で処方され、chlorpromazine換算1日抗精神病薬投与量の中央値は100mg、新規抗精神病薬同士の多剤併用率は12.7%であった。抗うつ薬は307名で処方され、新規抗うつ薬同士の多剤併用率は4.1%であった。抗不安薬、あるいは睡眠薬は303名で処方され、diazepam換算1日投与量の中央値は5mgであった。気分安定薬は117名、ADHD治療薬は337名に処方されていた。

考察：公費負担の診療報酬明細書の記載内容に基づいて2006年2月に実施された処方調査によると、気分障害の通院患者(99%以上が20歳以上)では12.5%、同じく40歳未満の精神病圏の通院患者では18.2%の患者が新規抗うつ薬同士、あるいは新規抗精神病薬同士の併用を受けていた。したがって、2013年の時点では未成年の通院患者は成年患者ほど向精神薬の多剤併用が行われているとはいえないと考えられた。

研究協力者氏名	所属研究機関名及び職名
西村由紀	特定非営利活動法人メンタルケア協議会・事務局長
大塚寛之	特定非営利活動法人メンタルケア協議会・相談員
平川博之	平川クリニック・院長
羽藤邦利	代々木の森診療所・理事長
窪田幸久	中央公園クリニック・院長
渡辺洋一郎	渡辺クリニック・院長
三木和平	三木メンタルクリニック・院長
遠藤 洋	公益財団法人神経研究所附属晴和病院薬剤部・主任
山田 康	医療法人社団カームガーデン・理事長

大高一則	大高クリニック・院長
大瀧和男	かずおメンタルクリニック・院長
佐藤順恒	上尾の森診療所・院長
佐々木一	医療法人爽風会・理事長
渡部芳徳	ひもろぎ心のクリニック、南湖こころのクリニック・理事長
新居昭紀	ぴあクリニック・院長
山登敬之	東京えびすさまクリニック・院長
稲田泰之	悠仁会稲田クリニック・院長
橋本和幸	調布はしもとクリニック・院長
藤原修一郎	金沢文庫エールクリニック・院長

不破野誠一	心療内科クリニックふわの医院・院長
中井良和	上越カウンセリングルーム・所長
功刀 弘	くぬぎクリニック・名誉院長
横山尚洋	横山クリニック・院長
金 廣一	座間メンタルクリニック・院長
岩田長人	イワタクリニック・院長
早馬 俊	横浜メンタルクリニック戸塚・院長
高木洲一郎	自由が丘高木クリニック・院長
小田健一	小田醫院小児科・精神科・心療内科
中野和広	中野クリニック・院長
大見山浩一	大見山クリニック・院長
小林美也子	こばやしクリニック・院長
紫藤昌彦	コスモス会紫藤クリニック・院長
塚田純子	なのはなクリニック・院長
浅川雅晴	浅川クリニック・院長
神定 守	恵比寿1丁目クリニック・院長

A. 研究目的

これまでのわが国では精神障害を有する患者を対象とした向精神薬の処方調査が数多く実施され、①広範に向精神薬の多剤併用が行われていること、②諸外国よりも投与量が全体的に多い可能性があることなどが指摘されてきた^{1, 2)}。ただし、過去に実施された処方調査は対象患者に占める重症の統合失調症患者や気分障害患者の割合が大きかったため、さまざまなバイアスが過度に多剤併用や大量投与の問題を強調した可能性が否定できないところである。

特に問題なのは、従来の調査には精神障害を有する未成年の患者がほとんど含まれていなかったことで、このため、わが国には 20 歳未満の精神障害を有する患者がどのような向精神薬をどの程度服用しているかについて信頼に足るデータが存在しないのが現状である。

そこで、今回われわれは全国 34 ヶ所の精神科

診療所において通院治療を受けている 20 歳未満の患者を対象とした処方実態調査 (Drug Utilization Review: DUR) を実施した。

B. 研究方法

1) 対象患者

2013 年 10 月 1 日から 10 月 31 日に至る期間に調査協力施設 (表 1) を受診した患者のうち、誕生日が 1994 年 1 月 1 日以降であった者を本調査の対象患者とした。

2) 方法

調査協力施設に保存されている診療録等の記載に基づいて、対象患者の性別、生年月、精神科主診断 (ICD-10 コードで 2 桁目まで)、調査協力施設における初回受診年月、調査期間中に処方された経口薬剤、および長時間作用型抗精神病薬注射剤の用法・用量について調査した。

3) 解析方法

各対象患者の背景因子に関する単純集計、およびクロス集計を行った上で、処方されていた薬剤を抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬・睡眠薬、抗パーキンソン薬、気分安定薬、注意欠陥・多動性障害 (attention-deficit/hyperactivity disorder: ADHD) 治療薬、その他の向精神薬、向精神薬以外の薬剤の 8 つのカテゴリーに分類し、定期的に服用する薬物の処方率と頓用薬の処方率をそれぞれ算出した。加えて、定期的に服用する薬物に関しては、抗精神病薬は chlorpromazine (以下, CPZ)、抗うつ薬は imipramine (以下, IMI)、tandospirone と ramelteon 以外の抗不安薬・睡眠薬は diazepam (以下, DZP)、抗パーキンソン薬は biperiden (以下, BIP) に換算した処方量についても検討を行った。これらの換算を行う際には稲垣・稲田の方法^{3, 4, 5, 6)}に準拠して実施した。

4) 倫理面の配慮

本研究の実施に際しては、特定非営利活動法人メンタルケア協議会における研究倫理審査委員会の承認を受けた。また、データ収集に際しては患者名や施設内患者 ID などといった個人の特定に繋がるような情報は収集しなかった。

C. 結果

1) 背景因子

2014年1月8日の時点で調査協力に同意が得られた35施設より1,414名分のデータが返送されたが、このうち10名は誕生年月が1993年12月より前だった。したがって、今回の検討対象は1,414名からこれら10名を差し引いた残りの1,404名である。

施設ごとの患者数は最小が1名、最大が323名で、患者数9名以下の施設が12ヶ所、10～24名の施設が10ヶ所、25～49名の施設が6ヶ所、50～99名の施設が4ヶ所、100名以上の施設は3ヶ所であった。また、施設所在地の内訳は東京23区地域が12施設(患者数452名)、愛知県が3施設(461名)と、これら2つで約3分の2を占め、以下、埼玉県(2施設, 100名)、東京都下区域(5施設, 86名)、静岡県(2施設, 68名)、千葉県(2施設, 63名)、神奈川県(4施設, 55名)、大阪府(2施設, 40名)、福島県(1施設, 49名)、新潟県(1施設, 21名)、山梨県(1施設, 19名)の順に多かった。

対象患者の性別は男性が811名、女性が593名であった。年齢は最年少が2歳、最年長が19歳で、平均年齢±標準偏差は14.4±3.6歳、調査時点で就学前相当者が11名(0.8%)、小学校低学年相当者が137名(9.8%)、高学年相当者が214名(15.2%)、中学生相当者が326名(23.2%)、高校生相当者が469名(33.4%)、高卒相当者が247名(17.6%)含まれていた。協力施設における初診時年齢は最年少が0歳、最年長が19歳で、平均年齢は13.0±3.7歳であり、協力施設における治療期間は最小が1ヶ月、最大が130ヶ月で、治療期間の平均値は17.4±21.2ヶ月、

中央値は8ヶ月であった。

精神科主診断はF9が385名(27.4%)と最も多く、以下、F4(370名, 26.4%)、F8(355名, 25.3%)、F3(129名, 9.2%)、F2(83名, 5.9%)、F7(35名, 2.5%)、F5(23名, 1.6%)、F6(10名, 0.7%)、G40(12名, 0.9%)の順に多く、この他にF0, G47.4(ナルコレプシー)と診断された者がそれぞれ1名ずつ存在した。学齢別に診断内訳を見ると、小学生高学年相当まではF8,あるいはF9の者が約90%を占めていたのに対して、F4の患者は低学年相当の頃は7～8%で、中学生相当以上になるとその割合は4分の1以上となっており、F3の患者は高校生相当以上、F2の患者は高卒相当より10%以上を占めるに至っていた(表2)。

2) 薬物療法の有無

対象患者1,404名のうち、1,035名(73.7%)で平成25年10月の1ヶ月間に何らかの薬物の処方が行われていた。この1,035名のうち、何らかの薬物の定期的処方が行われていた者は1,011名であり、残りの24名は頓用処方のみが行われていた。

何らかの薬物の定期的処方が行われていた1,011名のうち、向精神薬は980名(69.8%)で処方され、これら980名のうち、単剤処方患者は506名(51.6%)、2剤併用患者は260名(26.5%)、3剤併用患者は100名(10.2%)、4剤併用患者は60名(6.1%)、5剤併用患者は31名(3.2%)、6剤併用患者は23名(2.3%)で、向精神薬の平均処方剤数は1.9剤であった。向精神薬ではない薬物の定期的処方のみが行われていた31名の処方内容としては、漢方薬が14名、消化器疾患治療薬が12名、NSAIDsが1名、低血圧治療薬が1名(塩酸ミドドリン)、その他の身体疾患治療薬が8名であった。

学齢別に見ると、向精神薬以外の薬物も含めた薬物療法、および向精神薬投与は就学前の者ではそれぞれ11名中4名(36.4%)、4名(36.4%)

にとどまったものの、小学生低学年相当者ではそれぞれ137名中95名(69.3%)、93名(67.9%)、高学年相当者ではそれぞれ214名中157名(73.4%)、154名(72.0%)、中学生相当者ではそれぞれ326名中221名(67.8%)、213名(65.3%)、高校生相当者ではそれぞれ469名中338名(72.1%)、324名(70.1%)、高卒相当者ではそれぞれ247名中196名(79.4%)、192名(77.3%)で行われており、対象者が少なかった就学前の者を除くと、概ね1~2%程度の者が身体疾患治療薬のみの投与を受けていたことになる。

主診断別に見ると、F2ではそれぞれ83名中76名(91.6%)、76名(91.6%)、F3ではそれぞれ129名中114名(88.4%)、109名(84.5%)、F6ではそれぞれ10名中9名(90.0%)、8名(80.0%)、F9の患者ではそれぞれ385名中300名(77.9%)、294名(76.4%)と4分の3以上の患者が向精神薬以外の薬物も含めた薬物療法、あるいは向精神薬投与を受けていたのに対して、F4の患者ではそれぞれ370名中232名(62.7%)、219名(59.2%)、F5の患者ではそれぞれ23名中13名(56.5%)、10名(43.5%)、F7の患者ではそれぞれ35名中20名(57.1%)、19名(54.3%)、F8の患者ではそれぞれ355名中233名(65.6%)、231名(65.1%)と薬物療法を受けていた患者の割合は少なかった。なお、主診断がF0、G40、G47.4であった患者は全員に向精神薬投与が行われていた。対象者数が少ないので、あくまでも参考値であるが、F5、およびF6の患者における身体疾患治療薬のみの投与されていた割合は(13.0%、10.0%)と比較的高かった。

3) 抗精神薬の処方実態

対象患者1,404名のうち、抗精神薬が1種類以上使用されていた者は443名(31.5%)であった。この443名のうち抗精神薬が単剤投与されていた者は371名(83.7%)、2剤併用患

者が64名(14.4%)、3剤併用患者が8名(1.8%)で、平均処方剤数は1.18剤であった。新規抗精神薬は386名で、従来型抗精神薬は83名で処方されていた。したがって、新規抗精神薬のみが処方されていた者は360名、従来型抗精神薬のみが処方されていた者は57名、新規抗精神薬と従来型抗精神薬の併用が行われていた者は26名ということになる。また、新規抗精神薬が投与されていた386名のうち、複数の新規抗精神薬が投与されていた者は49名(12.7%)であった。

薬剤別に処方内訳を見てゆくと、risperidone(長時間作用型製剤投与者2名含む)が173名と最も多く、以下、aripiprazole(139名)、olanzapine(56名)、sulpiride(50名)、quetiapine(29名)、blonanserin(20名)、paliperidone(12名)、perospirone(8名)の順に多く、この他にhaloperidol、levomepromazineが7名ずつ、CPZ(Vegetamin®含む)、prochlorperazine、perphenazineが5名ずつ、sultoprideが2名、propericyazine、bromperidol、timiperone、zotepine、tiaprideが1名ずつで処方されていた。

抗精神薬が投与されていた患者の主診断の内訳はF2が83名中71名(85.5%)、F3が129名中45名(34.9%)、F4が370名中84名(22.7%)、F5が23名中3名(87.0%)、F6が10名中7名(70.0%)、F7が35名中14名(40.0%)、F8が355名中133名(37.5%)、F9が385名中84名(21.8%)、G40が12名中2名(16.7%)で、F0とG47.4はそれぞれ1名中0名であった。

CPZに換算した1日抗精神薬投与量に関しては、最小値が5mg、最大値が2025mg、中央値は100mg、平均値±標準偏差は177.3±224.2mgであった。男女別に投与量を比較したところ、平均投与量(中央値)は男性が173.4(100)mg、女性が182.4(100)mgで

統計学的に有意な差はなかった。

診断別に平均投与量(中央値)を見てみると、F2が294.5(200)mg、F3が94.9(50)mg、F4が120.4(75)mg、F5が245.8(100)mg、F6が216.1(200)mg、F7が178.6(100)mg、F8が164.1(100)mg、F9が194.8(100)mg、G40が157.5(157.5)mgで、F2とF6は他よりもやや投与量が多かった。

学齢カテゴリー別に平均投与量(中央値)を見てみると、就学前の者が58.3(50)mg、小学生低学年相当の者が111.7(75)mg、高学年相当の者が147.7(75)mg、中学生相当の者が142.8(75)mg、高校生相当の者が198.5(100)mg、高卒相当の者が211.2(106.3)mgで、学齢が進むにつれて投与量が多くなっていた。

4) 抗うつ薬の処方実態

対象患者1,404名のうち、1種類以上の抗うつ薬が使用されていた者は307名(21.9%)であった。この307名のうち、抗うつ薬が単剤投与されていた者は280名(91.2%)、2剤併用患者が26名(8.5%)、3剤併用患者が1名(0.3%)で、平均処方剤数は1.09剤であった。これら307名のうち、新規抗うつ薬は269名で、従来型抗うつ薬は54名で処方されていた。したがって、新規抗うつ薬のみが処方されていた者は253名、従来型抗うつ薬のみが処方されていた者は38名、新規抗うつ薬と従来型抗うつ薬の併用が行われていた者は16名ということになる。

薬剤別処方内訳はfluvoxamineが130名と最も多く、以下、sertraline(54名)、duloxetine(32名)、escitalopram(30名)、trazodone(20名)、paroxetine(17名)、mirtazapine(11名)、clomipramine(10名)、amoxapine(9名)、amitriptyline(8名)、IMI(6名)、milnacipran(6名)、maprotiline(2名)の順に多かった。

抗うつ薬同士の併用組み合わせとしては、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(serotonin

reuptake inhibitor: SSRI) 同士の2剤併用が3名、SSRIとセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(serotonin-noradrenalin reuptake inhibitor: SNRI)の2剤併用が5名、SSRIとノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬(noradrenergic and specific serotonergic agent: NaSSA)の2剤併用が2名、SNRIとNaSSAの2剤併用が1名、SSRIと三・四環系抗うつ薬の2剤併用が2名、SNRIと三・四環系抗うつ薬の2剤併用が3名、NaSSAと三・四環系抗うつ薬の2剤併用が2名、SSRIとtrazodoneの2剤併用が5名、SNRIとtrazodoneの2剤併用が2名、NaSSAとtrazodoneの2剤併用が1名で行われており、この他にsertralineとamitriptylineとtrazodoneの3剤併用が1名で行われていた(表3)。したがって、新規抗うつ薬投与者の4.1%に相当する11名で新規抗うつ薬同士の併用投与が行われていたことになる。

抗うつ薬が投与されていた患者の主診断の内訳はF2が83名中18名(21.7%)、F3が129名中73名(56.6%)、F4が370名中113名(30.5%)、F5が23名中6名(26.1%)、F6が10名中2名(20.0%)、F7が35名中4名(11.4%)、F8が355名中67名(18.9%)、F9が385名中22名(5.7%)、G40が12名中1名(8.3%)で、F0とG47.4はそれぞれ1名中1名(100%)であった。

抗うつ薬が投与されていた患者の学齢内訳は就学前の者が11名中0名、小学校低学年相当が137名中3名(2.2%)、高学年相当が214名中23名(10.7%)、中学生相当が326名中57名(17.5%)、高校生相当が469名中132名(28.1%)、高卒後相当が247名中92名(37.2%)で、学齢が進むにつれて抗うつ薬処方が行われる率は高くなっていた。

5) 気分安定薬の処方実態

対象患者1,404名のうち、気分安定薬が1種

類以上使用されていた者は 117 名 (8.3%) であった。このうち、気分安定薬が単剤投与されていた者は 112 名 (95.7%)、2 剤併用患者は 4 名 (3.4%)、3 剤併用患者は 1 名 (0.9%) で、平均処方剤数は 1.05 剤であった。

薬剤別処方内訳は valproate が 78 名で最も多く、以下、carbamazepine (18 名)、lamotrigine (17 名)、lithium (10 名) の順に多かった。

気分安定薬が投与されていた患者の主診断の内訳は F2 が 83 名中 8 名 (9.6%)、F3 が 129 名中 23 名 (17.8%)、F4 が 370 名中 10 名 (2.7%)、F6 が 10 名中 3 名 (70.0%)、F7 が 35 名中 10 名 (28.6%)、F8 が 355 名中 30 名 (8.5%)、F9 が 385 名中 22 名 (5.7%)、G40 が 12 名中 11 名 (91.7%) で、F5 が 23 名中 0 名 (0%)、F0 と G47.4 はそれぞれ 1 名中 0 名 (0%) であった。

6) 抗不安薬・睡眠薬の処方実態

対象患者 1,404 名のうち、303 名 (21.6%) で抗不安薬、あるいは睡眠薬が投与されていた。その内訳は抗不安薬が 181 名 (12.9%) で、睡眠薬が 180 名 (12.8%) であった。抗不安薬が投与されていた 181 名のうち、単剤投与されていた者は 164 名 (90.6%)、2 剤併用患者が 17 名 (9.4%) で、平均処方剤数は 1.09 剤であった。睡眠薬が投与されていた 180 名のうち、単剤投与されていた者は 146 名 (81.1%)、2 剤併用患者は 31 名 (17.2%)、3 剤併用患者は 2 名 (1.1%)、4 剤併用患者は 1 名 (0.6%) 平均処方剤数は 1.21 剤であった。

Ramelteon, tandospirone 以外の抗不安薬・睡眠薬を服用していた 273 名の DZP 換算 1 日投与量に関しては、最小値が 0.83mg、最大値が 60mg で、中央値は 5mg、平均値±標準偏差は 8.0±8.4mg であった。男女別に投与量を比較したところ、平均投与量 (中央値) は男性が 7.6 (5) mg、女性が 8.2 (5) mg で統計学的に有意な差はなかった。

診断別に平均投与量 (中央値) を見てみると、対象者数が少ないので解釈に慎重を要するものの、F6 が 16.9 (12.5) mg、F9 が 13.7 (10) mg、F5 が 11.4 (13.3) mg、F2 が 10.0 (5.5) mg と比較的多く、F0 が 5 (5) mg、F3 が 7.2 (5) mg、F4 が 6.5 (5) mg、F7 が 5.1 (4.2) mg、F8 が 6.7 (5) mg、G40 が 8.0 (5) mg、G47.4 が 11.7 (11.7) mg と比較的少なかった。

学齢カテゴリ一別に平均投与量 (中央値) を見てみると、小学生低学年相当の者が 6.3 (6.3) mg、高学年相当の者が 10.7 (8.8) mg、中学生相当の者が 7.2 (5) mg、高校生相当の者が 7.2 (5) mg、高卒相当の者が 9.4 (6) mg で、学齢が進むにつれて投与量が多くなっていた。なお、就学前の者で抗不安薬・睡眠薬を服用していた者は存在しなかった。

7) ADHD 治療薬の処方実態

対象患者 1,404 名のうち、何らかの ADHD 治療薬の処方されていた者が 337 名 (24.0%) 存在し、このうち methylphenidate 徐放剤が 247 名、atomoxetine が 141 名に使用されていた。したがって、methylphenidate 徐放剤と atomoxetine の併用投与が 51 名で行われていたことになる。ADHD 治療薬が処方されていた 337 名の精神科主診断の内訳は F7 が 1 名、F8 が 99 名、F9 が 237 名であった。ADHD 治療薬が処方されていた 337 名のうち、80 名 (23.7%) で何らかの抗精神病薬が処方されており、新規抗精神病薬が全員で、従来型抗精神病薬が 2 名で処方されていた。ADHD 治療薬が処方されていた者のうち、抗うつ薬は 19 名で使用されており、このうち新規抗うつ薬は 18 名で、従来型抗うつ薬は 3 名で使用されていた。

8) その他の向精神薬の処方実態

対象患者 1,404 名のうち、抗パーキンソン薬は 50 名で使用されていた。また、この他に clonidine が 26 名、modafinil が 4 名、

methylphenidate 速効製剤が 1 名, pemoline が 1 名, topiramate が 2 名, bromocriptine が 1 名で処方されていた。

D. 考察

1) 薬物療法施行率について

本研究の結果, 対象患者 1,404 名のうち何らかの薬物療法がおこなわれた者は 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いこと, 主診断別にみると精神病圏 (F2), 気分障害 (F3), パーソナリティ障害圏 (F6) の患者は 88.4~91.6%の患者が薬物療法を受けていたのに対し, 不安障害 (F4), 生理的障害, 身体的要因に起因する精神障害 (F5), 精神遅滞 (F7), 発達障害 (F8) では薬物療法を受けていた者は 56.5~65.6%とやや少ないこと, 向精神薬にのみに限ると処方率は 43.5~65.1%であることが明らかになった。近年, 精神科医は過度に薬物療法に依存しており, 若年者に安易に向精神薬を処方するといった見方が存在するが, 上記の結果を見る限りではこのような見方は根拠が薄弱であるように思われた。

2) 抗精神病薬処方について

2006 年 2 月に全国 47 都道府県から概ね人口割で抽出された公費負担の紙レセプトに基づく処方調査によると, 新規抗精神病薬が投与されていた精神病圏の通院患者 436 名のうち 65 名 (14.9%) で新規抗精神病薬同士の併用投与が行われていたが, 多剤併用率と年齢には強い関連があり, 新規抗精神病薬同士の併用が 40~59 歳の患者では 10.4%, 60 歳以上の患者では 5.8%しか行われていないのに対して, 40 歳未満では 18.2%で新規抗精神病薬同士の併用が行われているとされた⁸⁾。当時と比較して, 今日のが国では aripiprazole, blonanserin, paliperidone の使用が可能となっていることなども勘案すると, 今回得られた新規抗精神病薬同士の多剤併用率 (12.7%) は必ずしも高い値とは言えない

ように思われる。

3) 抗うつ薬処方について

今世紀初頭に未成年~若年の大うつ病性障害患者に対する新規抗うつ薬投与によって自殺のリスクが増大する可能性が示唆されて以来, 未成年患者に対しては慎重に新規抗うつ薬を投与することが勧告され, 特に paroxetine に関しては他の新規抗うつ薬よりも強い警告が添付文書上に記されている。今回の粗集計の結果からは未成年の精神科診療所受診者の 19.1%に新規抗うつ薬が投与されているものの, 薬剤別処方頻度に関しては paroxetine が処方されている患者は 17 名に留まっており, 添付文書上の警告を踏まえた処方行動がなされているものと考えられた。

また, 今回の粗集計からは 1 種類以上の新規抗うつ薬が使用されていた者は 307 名のうち 11 名 (4.1%) で新規抗うつ薬同士の併用投与が行われていることが示された。2006 年 2 月に全国 47 都道府県から概ね人口割で抽出された公費負担の紙レセプトに基づく処方調査によると, 新規抗うつ薬が投与されていた気分障害の通院患者 209 名 (99%以上が 20 歳以上) のうち, 新規抗うつ薬同士の多剤併用が 26 名 (12.5%) で行われていたこと^{7,8)}、当時は新規抗うつ薬が 3 種類しか上市されていなかったこと, 2006 年から今日までの 7 年の間に抗うつ薬の処方行動に大きな変化があったとは考えにくいことを考慮すると, 未成年患者に安易な抗うつ薬の併用投与が行われていると考える根拠は乏しいと考えられる。

4) 抗不安薬・睡眠薬処方について

対象患者 1,404 名のうち, 抗不安薬, あるいは睡眠薬は 303 名 (21.6%) で使用されていた。Ramelteon, tandospirone を除く抗不安薬・睡眠薬を服用していた 273 名の 1 日あたり DZP 換算投与量の中央値は 5mg, 平均値は

8.0±8.4mg であった。したがって、若年者に対する抗不安薬・睡眠薬の服用量を多いと考える根拠は乏しいものと考えられた。

5) ADHD 治療薬処方について

ADHD 治療薬が 1 種類以上処方されていた 337 名 (24.0%) のうち, methylphenidate 徐放剤が 247 名, atomoxetine が 141 名に使用されており, これらのうち methylphenidate 徐放剤と atomoxetine の併用投与が 52 名で行われていた。また, 80 名 (23.7%) で何らかの抗精神病薬との併用が, 19 名で抗うつ薬との併用が行われていた。

E. 文献

- 1) 稲垣 中: 抗精神病薬の多剤大量投与の妥当性. *Schizophrenia Frontier* 6: 134-138, 2005.
- 2) 稲垣 中: うつ病治療における抗うつ薬多剤併用療法. *臨床精神薬理* 12 (2): 195-206, 2009.
- 3) 稲垣 中, 稲田俊也: 2006 年版向精神薬等価換算. *臨床精神薬理* 9: 1443-1447, 2006.
- 4) 稲垣 中, 稲田俊也: 持効性抗精神病薬の等価換算 (その 3) Risperidone 長時間作用型注射製剤. *臨床精神薬理* 13: 1349-1353, 2010.
- 5) 稲垣 中, 稲田俊也: 新規抗精神病薬の等

価換算 (その 6) Paliperidone 徐放錠. *臨床精神薬理* 15: 397-404, 2012.

- 6) 稲垣 中, 稲田俊也: 抗不安薬・睡眠薬の等価換算 (その 3) Eszopiclone. *臨床精神薬理* 15: 1403-1406, 2012.
- 7) 稲垣 中, 中川敦夫, 山口洋介, 橘田昌也, 羽藤邦利, 三宅由子, 竹島 正: わが国の外来気分障害患者における新規抗うつ薬の処方実態. 第 103 回日本精神神経学会, 高知, 2007 年 5 月 17~19 日.
- 8) 竹島 正, 稲垣 中, 中川敦夫, 山口洋介, 橘田昌也, 羽藤邦利, 三宅由子: 通院医療費公費負担における処方の実態. 平成 17 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)・自立支援医療の給付のあり方に関する研究 分担研究 精神通院公費負担制度の給付実態, および自立支援医療における重度かつ継続の範囲と再認定の要件に関する研究 研究協力報告書: 65-72, 2006.

F. 研究発表

1. 論文発表
 2. 学会発表
- ともになし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 調査協力施設一覧

医療機関名	患者数	医療機関名	患者数
秋葉原ガーデンクリニック	64	功刀クリニック	19
北新宿ガーデンクリニック	268	横山クリニック	18
恵比寿メディカルクリニック	9	中央公園クリニック	17
大高クリニック	323	わたなベクリニック	14
かずおメンタルクリニック	131	横浜メンタルクリニック戸塚	13
上尾の森診療所	52	座間メンタルクリニック	12
上尾の森診療所 桶川分院	48	イワタクリニック	12
あしたの風クリニック	58	自由が丘高木クリニック	8
ひもろぎ心のクリニック	4	小田醫院小児科・精神科・心療内科	7
南湖こころのクリニック	49	中野クリニック	7
ぴあクリニック	51	三木メンタルクリニック	6
ひらかわクリニック	45	大見山クリニック	5
東京えびすさまクリニック	33	こばやしクリニック	5
稲田クリニック	26	紫藤クリニック	5
調布はしもとクリニック	26	なのはなクリニック	5
代々木の森診療所	25	浅川クリニック	3
金沢文庫エールクリニック	24	恵比寿1丁目クリニック	1
ふわの医院・上越カウンセリングルーム	21		

表2 学齡別精神科主診断内訳

主診断	就学前 (n=11)	低学年相当 (n=137)	高学年相当 (n=214)	中学校相当 (n=326)	高校生相当 (n=469)	高卒相当 (n=247)
F0 (n=1)					1名 (0.2%)	
F2 (n=83)			1名 (0.5%)	9名 (2.8%)	37名 (7.9%)	36名 (14.6%)
F3 (n=129)			3名 (1.4%)	18名 (5.5%)	59名 (12.6%)	49名 (19.8%)
F4 (n=370)		10名 (7.3%)	17名 (7.9%)	83名 (25.5%)	180名 (38.4%)	80名 (32.4%)
F5 (n=23)	1名 (9.1%)			5名 (1.5%)	12名 (2.6%)	5名 (2.0%)
F6 (n=10)				1名 (0.3%)	6名 (1.3%)	3名 (1.2%)
F7 (n=35)			4名 (1.9%)	5名 (1.5%)	17名 (3.6%)	9名 (3.6%)
F8 (n=355)	7名 (63.6%)	41名 (29.9%)	65名 (30.4%)	98名 (30.1%)	98名 (20.9%)	46名 (18.6%)
F9 (n=385)	3名 (27.3%)	86名 (62.8%)	124名 (57.9%)	105名 (32.2%)	53名 (11.3%)	14名 (5.7%)
G40 (n=12)				2名 (0.6%)	6名 (1.3%)	4名 (1.6%)
G47.4 (n=1)			1名 (0.4%)			

表3 抗うつ薬の処方実態

処方内容	人数	処方内容	人数
抗うつ薬単剤投与	280	SSRI+SNRI	5
SSRI	210	sertraline + duloxetine	2
fluvoxapine	125	fluvoxamine + duloxetine	2
sertraline	47	escitalopram + duloxetine	1
escitalopram	23	SSRI/SNRI+NaSSA	3
paroxetine	15	escitalopram + mirtazapine	1
SNRI	27	fluvoxamine + mirtazapine	1
duloxetine	22	duloxetine + mirtazapine	1
milnacipran	5	SSRI/SNRI/NaSSA+TCA	7
NaSSA: mirtazapine	5	duloxetine + amitriptyline	2
従来型抗うつ薬	38	mirtazapine + amoxapine	2
trazodone	11	escitalopram + clomipramine	1
clomipramine	9	escitalopram + amoxapine	1
imipramine	6	milnacipran + maprotiline	1
amoxapine	6	SSRI/SNRI/NaSSA+trazodone	8
amitriptyline	5	fluvoxamine + trazodone	2
maprotiline	1	sertraline + trazodone	2
抗うつ薬2剤併用	26	duloxetine + trazodone	2
SSRI+ SSRI	3	escitalopram + trazodone	1
sertraline + escitalopram	1	mirtazapine + trazodone	1
paroxetine + escitalopram	1	抗うつ薬3剤併用	1
paroxetine + sertraline	1	sertraline+amitriptyline+ trazodone	

SSRI: 選択的セロトニン再取り込阻害薬, SNRI: セロトニン・ノルアドレナリン再取り込阻害薬,
NaSSA: ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬, TCA: 三環系/四環系抗うつ薬

向精神薬の処方実態に関する研究：病院コホート調査
(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

研究分担者 稲垣 中（青山学院大学国際政治経済学部・教授）

要旨

目的：一般に新規抗うつ薬の有する QTc 延長症候群のリスクは小さいとされているが、CYP2D6 をはじめと代謝酵素の阻害作用により抗精神病薬や従来型抗うつ薬が有する QTc 延長症候群のリスクが増大している可能性がある。本研究では抗精神病薬、従来型抗うつ薬、新規抗うつ薬が QTc 延長症候群のリスクにもたらす影響について検討した。

対象患者：2011 年 10 月 27 日～2013 年 9 月 30 日に公益財団法人神経研究所附属晴和病院において心電図検査を受けたのべ 953 名の入院患者

方法：対象患者の性別、年齢、心拍数、処方されていた向精神薬と投与量、喫煙の有無が QTc 値に及ぼす影響をステップワイズ重回帰分析により解析した。

結果：対象患者の性別は男性が 350 名、女性が 603 名、平均年齢は 54.8 歳、平均心拍数は 72.3 回/分、平均 QTc 値は 407.6ms であった。抗精神病薬服用者は 662 名で、クロルプロマジン換算平均服用量は 372.5mg/日、従来型抗うつ薬服用者は 228 名で、イミプラミン換算従来型抗うつ薬平均服用量は 70.7mg/日、新規抗うつ薬服用者は 449 名であった。ベンゾジアゼピン/バルビツール酸系抗不安薬・睡眠薬服用者は 839 名で、ジアゼパム換算平均服用量は 20.5mg/日、抗パーキンソン薬の服用者は 274 名で、ビペリデン換算平均服用量は 2.5mg/日であった。この他にタンドスピロン、ラメルテオン、炭酸リチウム、カルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム、ラモトリギン、ドネペジル、メマンチン服用者がそれぞれ 21 名、34 名、171 名、32 名、188 名、86 名、35 名、15 名存在した。ステップワイズ重回帰分析の結果、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 値は有意に増大することが示されたが、抗精神病薬や従来型抗うつ薬の服用量、エスシタロプラム以外の新規抗うつ薬の服用と QTc 値の間に統計学的に有意な関連は見いだされなかった。

考察：本研究の結果からはパロキセチンやフルボキサミンなどをさまざまな向精神薬と併用することによる相互作用が QTc 値に及ぼす統計学的に有意な影響を検出することはできなかった。

研究協力者氏名	所属研究機関名及び職名
稲田俊也	公益財団法人神経研究所・副所長
遠藤 洋	公益財団法人神経研究所附属晴和病院薬剤部・主任
中里悦子	同・薬剤師
竹内 瞳	同・薬剤師
佐々木かおり	公益財団法人神経研究所附属晴和病院診療部・臨床検査技師

A. 研究目的

近年、向精神薬の投与によってもたらされる QTc 延長症候群のリスクが問題視されている。過去に実施されたさまざまな臨床研究の結果、エスシタロプラムを除く新規抗うつ薬の有する QTc 延長症候群のリスクは全体に小さいこと、抗精神病薬や三環系抗うつ薬は QTc 延長症候群のリスクを有しており、中でも抗精神病薬の静脈内投与によ