

抗精神病薬の多剤是正方策・向精神薬の全国的処方動向集計の考察

研究分担者 山之内芳雄 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
精神保健計画研究部・部長

研究要旨

【背景と目的】ナショナルデータベース(NDB)からの公開可能な集計データを用いることで、全国民レベルでの向精神薬の処方実態を俯瞰し、それによる国民健康・安全性の現状等を考察した。出口戦略としての抗精神病薬の多剤是正方策においては、分担研究者が開発した SCAP (Safety correction for antipsychotics poly-pharmacy and high-dose) 法の普及に向けた方策を検討した。

【方法】平成 27 年 2 月から 29 年 4 月までの精神医療にかかるレセプトデータを利用した研究「厚生労働行政推進調査事業 精神科医療提供体制の機能強化を推進する政策研究（研究代表者 山之内芳雄）」が公表した成果物から、平成 27 年 10 月・28 年 3 月・28 年 10 月・29 年 3 月の抗精神病薬処方の 3 種類以上の抗精神病薬が処方された者の割合を検討した。また日本精神神経学会「精神科臨床における多職種チームの活かし方フォーラム～単剤化・低用量化における多職種チームの役割～」において、SCAP 法を含めた多剤処方是正のための方策について普及を行った。

【結果】NDB 公表可能データ活用による抗精神病薬 3 剤以上処方者割合は 9.1%から 5.4%へ一貫して漸減していたが、平成 28 年 4 月の診療報酬改訂を境にその漸減が進んでいた。多職種フォーラムにおいては、SCAP 法とその安全性・必要性について、診療報酬の減算規定が梃子になっているものの、それを多職種で理解し共有する必要性が話し合われた。

【考察】NDB における抗精神病薬 3 剤以上の処方者の推移では、近年の多剤処方に対する意識の高まりや診療報酬における多剤処方者の減算規定が効果を示していることが示唆された。また多剤大量処方の是正における出口戦略としての減量方策は、安全性の検証とともに、医療機関での多職種協働の構築が重要であると考えられた。

A. 研究目的

抗精神病薬をはじめとした「多剤大量処方」が話題になって 10 年以上経過している。統合失調症患者への抗精神病薬処方量が諸外国と比べて多いと報告され、平成 26 年からは診療報酬において減算規定が設けられ、平成 28 年度からは強化されている。向精神薬の全国的処方動向集計の考察においては、個々の薬剤に関しては、市販後臨床試験や、さまざまな応用研究で、その効果や安全性に関して検証されているものの、全

国民レベルでの、健康に関する波及効果や診療報酬改訂の影響などはわからない。

そのため、ナショナルデータベース(NDB)からの公開集計データを用いることで、全国民レベルでの向精神薬の処方実態を俯瞰し、それによる国民健康・安全性の現状等を考察することを目的とする。

平成 29 年度には、厚生労働行政推進調査事業費

「精神科医療体制の機能強化を推進する政策研究」で集計されるデータの中から、本研究にとって意義あるデータに関して検討を行い、上記目的に合致するようなデータ公表のあり方について検討することとした。

また、出口戦略としての抗精神病薬の多剤是正方策においては、分担研究者が平成 25 年に SCAP (Safety correction for antipsychotics poly-pharmacy and high-dose) 法という「とてもゆっくり、1 種類ずつ、戻しても可」とする減量法¹⁾を開発したが、その普及に向けた方策として、その他の減量方策に関する文献等のレビューも行うとともに、医療機関の現場における普及方策について検討した。

B. 研究方法

NDB においては、全国のすべての医療保険を用いた診療行為、投薬、診断等の情報は、医療費支払い機関にレセプト情報として毎月電子的にあげられる。その情報をすべて格納したものについて、厚生

労働省保険局が行政利用・研究目的で、審査の上データ提供している。

本研究では、平成 29 年 7 月申し出により厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部精神・障害保健課が借り受けた、平成 27 年 2 月から 29 年 4 月までの精神医療にかかるレセプトデータを利用した研究「厚生労働行政推進調査事業 精神科医療提供体制の機能強化を推進する政策研究（研究代表者山之内芳雄）」が公表した成果物を活用した。

用いた成果物は、平成 27 年 10 月・28 年 3 月・28 年 10 月・29 年 3 月の抗精神病薬処方であった全レセプトから、抗精神病薬の処方があった者の実数と、一回でも同一日に 3 種類以上の抗精神病薬が処方された者の実数のデータである。なお、レセプトデータにおける注意事項として、生活保護による請求レセプトは含まれていない 精神病床における特定入院料を算定する病棟に期間内に入院していた者の薬剤情報が無い、がある。また抗精神病薬は、診療報酬にて定められている薬剤をすべて対象とした。この公表可能なデータを用いて、本研究における多剤処方者の動向について検討した。

抗精神病薬の多剤是正方策においては、(公社)日本精神神経学会の多職種共働委員会が主催した、第 4 回、第 5 回「精神科臨床における多職種チームの活かし方フォーラム～単剤化・低用量化における多職種チームの役割～」において、SCAP 法を含めた多剤処方是正のための方策について講演およびグループワークを行い、普及を行った。また、SCAP 法による減量は、先にも述べたように 1 日 CP 換算で 1,500mg までの患者さんでその安全性は示されているが、例えば 2,000mg を超えるような患者さんに適応できるかは示されていない。2,000mg を超えるような大量になっている場合、過去に増悪や再燃を繰り返し、逐次増量された結果であることも少なくないだろう。そのような場合、より慎重になるべきと考える。このような病態に対する安全な減量方策について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、レセプト情報・特定健診等情報の提供に関するガイドラインを遵守して所用の手続きのもと行った。

C. 研究結果

NDB 公表可能データ活用による抗精神病薬 3 剤以上処方者割合の推移について、図 1 に示した。抗精神病薬が処方された者は、大凡 150 万人が集計された。その中で 3 種類以上処方者の割合は 9.1% から 5.4% へ一貫して漸減していたが、平成 28 年 4 月の診療報酬改訂を境にその漸減が進んでいた。

多職種フォーラムにおいては、SCAP 法とその安全性、必要性について別添のように紹介を行い、引

き続き多職種各々の多剤処方是正のための役割についてグループディスカッションを行った。診療報酬の減算規定が梃子になっていること、それを多職種で理解し共有する必要があることについて話し合われた。

文献からは、SCAP 法の安全が確認されていない大量投与が長期間になった者に関する減量法に LAI を用いた報告があった。大量長期の者においては、ドーパミン受容体が適応の結果増加しているのではないかとわれている。このような病態に対しては、血中濃度の安定をねらった Long acting injection (LAI)への置き換えが有効であった²⁾。72 例の大量長期者の統合失調症患者と 36 例の該当しない患者に対して、内服薬を部分的に Risperidone LAI に置き換え 1 年間経過観察したところ、DSP 患者のほうが Brief psychotic rating scale (BPRS) 評点の改善がみられたというものである。

D. 考察

NDB における抗精神病薬 3 剤以上の処方者の推移では、近年の多剤処方に対する意識の高まりや診療報酬における多剤処方者の減算規定が効果を示していることが示唆された。それは、平成 28 年 3 月から 10 月にかけて、減少幅が増加しているが、その間新規抗精神病薬の発売やその他多剤患者を減少させるような事象はないと思われ、平成 28 年 4 月の改訂による影響と考えた。

SCAP 法の普及方策等については、1 日あたりクロルプロマジン換算 1,500mg 以上の大量処方者に関して、LAI の安全性当も踏まえた、総合的な検証が必要と考える。平成 26 年の患者調査では精神病床入院患者の過半数が 65 歳以上になり、今後さらなる高齢化が見込まれる。高齢化すれば腎・肝機能の衰え、体重減少などが起こり、身体に効いている薬剤の量は相対的に増えていく。抗精神病薬のみならずすべての薬剤は、統合失調症の症状のみならず身体に影響を及ぼし、負担をかけているはずである。大量処方を是正することで、これらのリスクを低減することが求められており、事前に身体負担を減らすことで、患者の転倒や誤嚥などの健康リスクを予防することにつながるとも考えられる。

E. 結論

NDB による全レセプト集計データより、わが国の抗精神病薬の多剤処方は漸減しており、診療報酬の効果も影響していると考えられた。また、多剤大量処方の是正における出口戦略としての減量方策は、安全性の検証とともに、医療機関での多職種協働の構築が重要である。

文献

1) Yamanouchi Y, Sukegawa T, Inagaki A, et.al., Evaluation of the individual safe correction of antipsychotic agent polypharmacy in Japanese patients with chronic schizophrenia: validation of safe corrections for antipsychotic polypharmacy and the high-dose method. Int J Neuropsychopharmacol. 2014 Dec 11;18(5).

2) Kimura H, Kanahara N, Sasaki T, et.al, Risperidone long-acting injectable in the treatment of treatment-resistant schizophrenia with dopamine supersensitivity psychosis: Results of a 2-year prospective study, including an additional 1-year follow-up. J Psychopharmacol. 2016 Aug;30(8):795-802.

F . 研究発表

山之内芳雄：抗精神病薬の安全な減量方法と，中止を含むその是非について．臨床精神薬理 20(9): 1027-1031 , 2017.8.

山之内芳雄：単剤化・低容量化への国の取り組み．第4回精神科精神科臨床における多職種チームの活かし方フォーラム．北海道，2017.7.8.

山之内芳雄：抗精神病薬多剤大量処方の安全で効果的な減量．抗精神病薬治療薬の今後について考える会．大阪，2017.7.27.

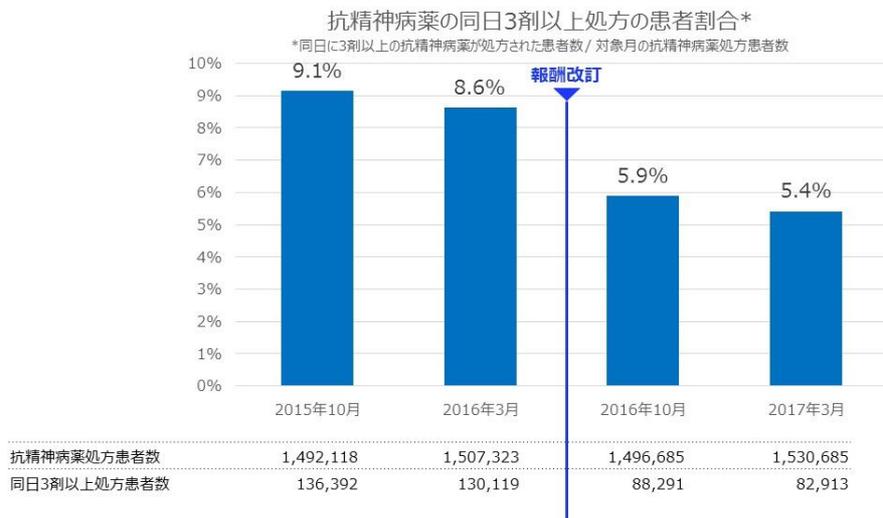
山之内芳雄：単剤化・低容量化への国の取り組み．第5回精神科精神科臨床における多職種チームの活かし方フォーラム．石川，2018.2.24.

G . 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

図1.抗精神病薬の同日3剤以上処方の患者割合

2016年4月の診療報酬の改定前後で、処方率が低くなる傾向あり。



1

単剤化・低用量化への国の取り組み

NCNP
計画部

山之内芳雄
国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所
20170708@札幌 JSPN

本講演に関連した開示すべきCOI状態にあるものではありません

H28の診療報酬改定

NCNP
計画部

○H26改定の趣旨の強化

1. 向精神薬を多剤処方した場合の処方料、処方せん料、薬剤料の減算について、減算対象となる基準を引き下げる。
2. 医学的管理が不十分なまま抗精神病薬又は抗うつ薬が多剤又は大量に処方された可能性が高い患者について、通院・在宅精神療法等の評価を引き下げる。
3. 向精神薬多剤投与に係る報告書について、提出頻度を引き上げ、その報告範囲を各年6月のみから通年に拡大する。

SCAP法

抗精神病薬の多剤大量投与の安全で効果的な是正に関する臨床研究

中医協 総 - 3
25.11.29

NCNP
計画部

対象

- ・全国50施設から統合失調症患者163名(介入群101名、対照群62名)
- ・163名の平均抗精神病薬投与量(mg): 2.6 ± 0.8 剤(1,010.6 \pm 283.9mg(CP換算))
- 介入群(n=101): 2.5 ± 0.7 剤(1,027.1 \pm 293.7mg)
- 対照群(n=62): 2.7 ± 0.9 剤(987.2 \pm 269.7mg)

方法

- ・低力価抗精神病薬:CPZ換算100mg等価量が10mg以上...最大25mg CPZ/週で減量
- ・高力価抗精神病薬:CPZ換算100mg等価量が10mg以下...最大50mg CPZ/週で減量
(薬剤ごとのCP等価換算および減量可能量・剤数表あり)
- ・12~24週かけて最大上記速度で減量(減量単純化)

結果

- ・介入群は24週後に **2.5 ± 0.7 剤(1,027.1 \pm 293.7mg)**
→ **1.9 ± 0.7 剤(793.7 \pm 305.0mg)まで減量。**
- ・減量単純化による精神症状や自律神経系副作用における悪化/改善は認めず、介入群において、悪化等による脱落は、対照群と比較し少なく、安全な介入であることが確認できた。

資料3 減量すべき薬剤ごとの減量基準値表

薬剤名	力価 種類	1剤換 算量 (mg)	2剤換 算量 (mg)	3剤換 算量 (mg)	4剤換 算量 (mg)	5剤換 算量 (mg)	CPZ 50mg との換算 係数	換算剤 数
アズピクト	薬	100	100	100	1	2	200	4.3
インゾラン	薬	1	2	3	3	3	3	30.0
ワンシエン	錠	25	50	12.5	2	4	100	1.0
スビリゾール	錠	2	4	2	2	1	4	25.0
スズレックス	錠	2.25	4.5	2	2	1	4.5	37.7
オーラップ	錠	2	4	1	2	4	4	36.4
クラミン	錠	4.25	16.5	10	2	3	33	2.8
クロファクト ン	錠	10	20	10	1	2	40	2.8
コントミン	錠	25	50	12.5	2	4	100	1.0
ジフレキサ ン	錠	1.25	2.5	2.5	2	1	2.5	400.0
スズレックス	錠	2.25	4.5	2	2	1	4.5	37.7
オレチン	錠	1	2	0.5	1	2	2	100.0
オロザラム	錠	16.4	32	20	2	1	66	1.5
オゾメラン	錠	25	50	25	1	2	100	1.0
オゾメラン	錠	50	100	50	1	2	200	0.5
トリプトファン リン	錠	2.5	5	2.5	1	2	5	30.0
トリゾラン	錠	1	10	2	2	5	10	10.0
トリスドール	錠	0.05	1.5	0.5	1	2	1.5	37.0
ネオレゾラ ン	錠	1	10	5	1	2	20	8.0



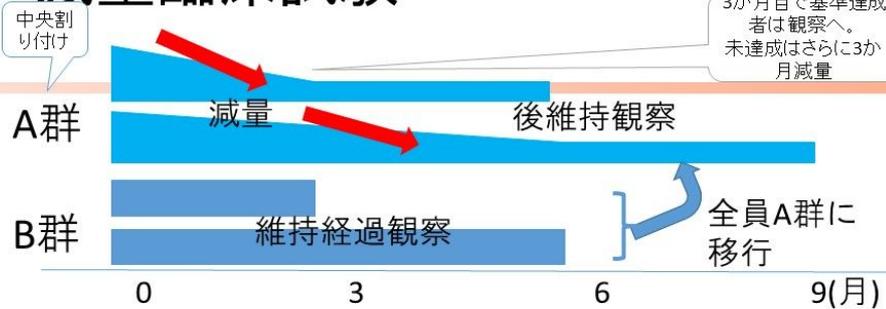
減量単純化によって、6ヶ月で約1000mgから介入後800mg程度まで安全に減量可能であった

98

出典: H24年度厚生労働科学研究費補助金 抗精神病薬の多剤大量投与の安全で効果的な是正に関する臨床研究 研究代表者: 岩田伸史

中医協資料
H27.11.29より

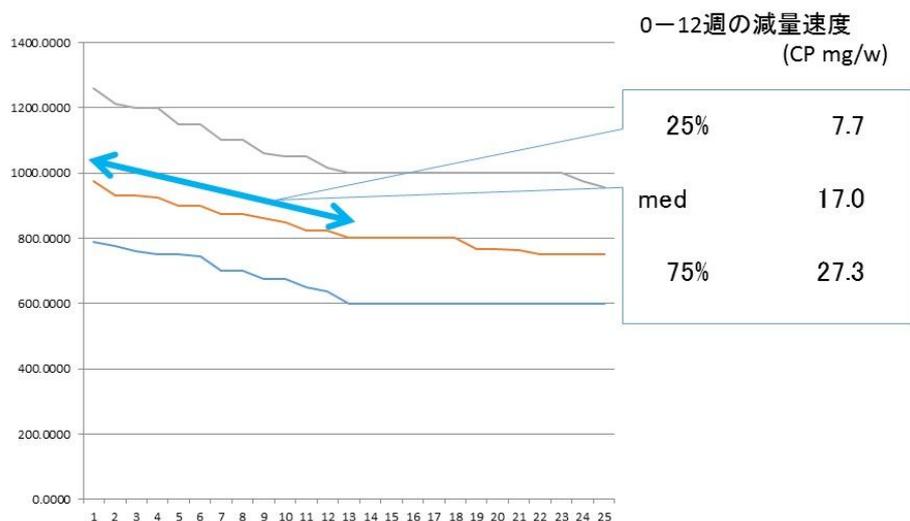
減量臨床試験



NCNP
計画部

	0	3	6	9(月)
マンチェスタ	○(1,2か月も)	○	○	○
EuroQOL	○(1,2か月も)	○	○	○
DIEPSS	○	○	○	○
UKU-11	○	○	○	○
CGI-S,C/ GAF	○	○	○	○
SCID	○(3か月までに)			
採血、基本、心電図	○	○	○	○
処方情報	○(A群のみ逐次)	○(A群延長のみ逐次)	○	○
BACKS, 血中濃度	△	△	△	△

SCAP法当初減量群(n=101)の減量



SCAP法について

- 一回の最大減量は、高力価100mgCP, 低力価50mgCPまで
- ひとつづつ
- 「かなり」ゆっくり減量するため
 - 計画性が必要
 - 患者・家族・職員の合意形成と協力体制が必要
- 処方計画
- 処方箋の準備
- 剤型の相談と調整