

厚生労働行政推進調査事業費（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

難治性てんかんにおけるカンナビノイド（大麻抽出成分）由来医薬品の治験に向けた課題把握
および今後の方策に向けた研究

治験プロトコールの検証にむけて：日本での現状の抗てんかん薬での治療実態に関する
記述疫学研究

研究分担者：京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 川上 浩司

研究協力者：京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻 吉田 都美

研究要旨

【背景】 難治性てんかんにおけるカンナビノイド（大麻抽出成分）由来医薬品の治験に向けた課題把握のため、本研究では、大規模な診療報酬請求（レセプト）情報由来のデータベースを用いて、成人部分てんかん患者に対する薬物治療の実態に関する記述疫学研究を実施した。

【方法】 株式会社 JMDC が保有する企業健康保険組合由来のレセプトデータベースを用いて、2006 年 1 月から 2017 年 12 月までの期間に新規に部分てんかんの診断を受けた成人を対象として、処方薬剤の種類と経年的変化を疫学的に記述した。さらに、てんかん治療ガイドラインの遵守率や関連する施設因子を検討した。

【結果】 解析対象者となった新規の成人部分てんかん患者は 6,024 人であり、平均年齢 43.8 歳（標準偏差±12.5）、男性 56%、女性 44%であった。従来の抗てんかん薬のうち、バルプロ酸ナトリウムが当初最も処方されていたが、観察期間中に処方率は低下し（2010 年 41.1%、2017 年 23.9%）、カルバマゼピンやフェニトインの新規処方率も減少傾向にあった。一方、新薬の抗てんかん薬の処方傾向として、レベチラセタムの処方が 2015 年頃より増加し、その増加率も顕著であった（2015 年 10.5%、2017 年 26.3%）。ガイドライン遵守率は、2010 年から 2017 年までの平均 75.3%であった。特に、施設規模が大きいほど、ガイドライン遵守率が上昇する傾向がみられた（0-19 床に対する 20-499 床のオッズ比:2.77 [95%信頼区間:2.43-3.16]、500 床以上のオッズ比:2.72 [95 % CI:2.37-3.12]）。

【考察】 本研究では、大規模なレセプトデータベースを用いた成人部分てんかん患者に対する薬物治療の記述疫学研究として、新薬の処方が普及しつつあること、またガイドライン遵守率が高いことを明らかにした。これらの結果は、我が国のてんかん患者に対する薬物治療の質が高いことを示唆していると考えられた。

A.研究目的

難治性てんかんにおけるカンナビノイド（大麻抽出成分）由来医薬品の治験に向けた課題把握のため、大規模な診療報酬請求（レセプト）情報由来のデータベースを用いて、成人部分てんかん患者に対する薬物治療の使用実態に関する記述疫学研究を実施した。

B.研究方法

株式会社 JMDC が保有する企業健康保険組合由来のレセプトデータベースにおいて、2006年1月から2017年12月までの期間で新規に部分てんかんの診断を受けた成人を対象とした。これらの部分てんかん患者に対する処方薬剤の種類と経年年化を記述したうえで、「てんかん治療ガイドライン 2010」（一般社団法人 日本神経学会）における推奨薬剤の遵守率についても検討した。

統計解析としては、抗てんかん薬の処方の経年変化の変化率に対して Cochran Armitage Test (CAT) による検定を行った。さらに、新規抗てんかん薬の切り替え、及びガイドライン推奨の薬剤遵守率に関連する施設因子については、多変量ロジスティック回帰分析により特定した。

（倫理面への配慮）

本研究は、既存の資料を用いた研究であり、匿名化された情報のみによる観察研究のため研究機関におけるインフォームド・コンセントおよびオプトアウトの機会の提供は要しないが、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院、医の倫理委員会より承認を得て実施した（承認番号：R1685）。

C.研究結果

研究対象期間において、適格基準を満たした新規の成人部分てんかん患者は 6,024 人であり、平均年齢が 43.8 歳（標準偏差±12.5）、男性 56%、女性 44%であった。対象者にお

ける抗てんかん薬の処方傾向として、計 17 種類の抗てんかん薬が処方されており、うち 10 種が従来の抗てんかん薬、7 種が新薬と分類される抗てんかん薬であった。

薬剤別の処方の経年変化としては、従来の抗てんかん薬のうち、バルプロ酸ナトリウムが当初最も処方されていたが、観察期間中において処方率は低下しており（2010年 41.1%、2017年 23.9%）、特に女性で顕著に減少していた。また、カルバマゼピンとフェニトインの新規処方率も減少傾向にあった。一方で、新薬の抗てんかん薬の処方傾向としては、レベチラセタムの処方が 2015年頃より増加し、その増加率も顕著であった（2015年 10.5%、2017年 26.3%、表1および図1）。

ガイドライン推奨する薬剤が選択されているかの遵守率については、2010年から2017年まで平均値が 75.3%であった。経年的な変化については統計的に有意ではなかったものの（CAT:p=0.55）、第一選択薬に限定した分析では、経年的に遵守率が上昇していた（CAT:p<0.01）。また、施設規模が大きいほど、ガイドライン遵守率が上昇する傾向がみられた（0-19床に対する、20-499床のオッズ比:2.77 [95%信頼区間:2.43-3.16]、500床以上のオッズ比:2.72 [95% CI:2.37-3.12]、図2）。

D.考察

本研究より、成人部分てんかんの患者に対する薬剤処方の実態として、バルプロ酸ナトリウムやカルバマゼピン、フェニトインなどの従来の抗てんかん薬の新規処方が減少する傾向にあることが明らかとなった。一方で、レベチラセタムなどの新薬の処方割合が増加していることも明らかとなった。ガイドライン遵守率は 75%程度と経年的にも一定であったが、第一選択薬の処方傾向については、経年的に上昇する傾向がみられ、施設規模が

大きいほどガイドライン遵守率は高かった。新薬の抗てんかん薬は比較的高価な薬剤も多いため、これらの処方急速に浸透していることは、我が国におけるてんかん治療の質が高いことを示しているとも考えられる。

E. 結論

我が国における大規模なレセプトデータベースを用いた成人部分てんかん患者に対する薬物治療の記述疫学研究により、新薬が積極的に使用されていること、ガイドライン遵守率が高いことが明らかとなり、我が国のてんかん治療の質が高いことが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Shimin Chen, Satomi Yoshida, Riki Matsumoto, Akio Ikeda, Koji Kawakami.
Prescription patterns of antiepileptic drugs for adult patients with newly diagnosed focal epilepsy from 2006 to 2017 in Japan. *Epilepsy Res* 2021;169:106503.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

参考資料

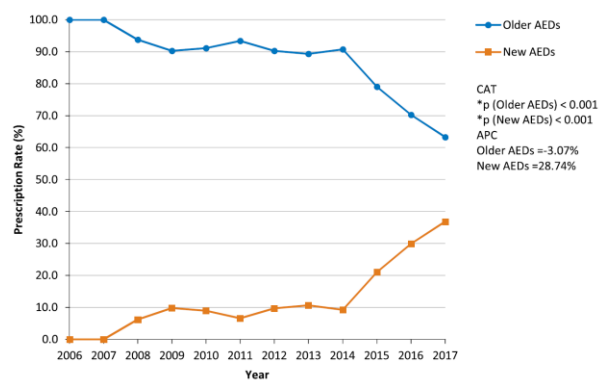
(表1) 成人部分てんかん患者に対する薬剤種類別の処方の経年変化(2006年-2017年)

Prescription Patterns of AEDs for adult patients with newly diagnosed focal epilepsy from 2006 to 2017.

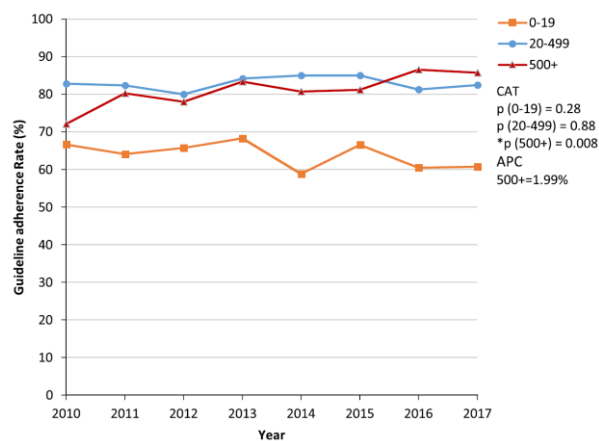
Year	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Older AEDs (%)												
Ethosuximide						0.3	0.2		0.2	0.1	0.1	
Carbamazepine	28.5	25.4	19.1	17.8	17.2	16.5	19.3	21.9	21.4	18.2	15.0	12.9
Clonazepam	24.0	23.3	20.0	19.0	18.8	22.2	21.3	18.2	23.8	19.6	20.4	20.3
Phenobarbital	1.0			0.6	1.3	1.2		0.5	0.3	0.5	0.5	0.3
Phenytoin		5.1	12.5	13.8	7.0	5.7	4.1	7.1	3.7	4.9	2.6	2.6
Primidone							0.2	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1
Zonisamide			6.3	4.0	5.7	4.5	4.1	4.8	3.0	3.5	3.3	3.1
Sultiame										0.1	0.1	0.2
Acetylpheneturide											0.1	
Valproate	46.5	46.2	35.9	35.1	41.1	43.1	41.1	36.8	38.3	32.1	27.9	23.9
New AEDs (%)												
Clobazam (2000)			1.6	6.3	3.8	1.5	2.7	2.7	1.1	2.4	2.4	1.8
Gabapentin (2006)			3.1	2.9	3.2	0.9	1.1	0.2	0.5	0.5	0.6	0.3
Topiramate (2007)			1.6	0.6	1.0	0.3	1.1	0.9	0.3	1.2	0.7	0.8
Lamotrigine (2008)					0.9	3.0	3.8	3.7	4.8	6.4	6.3	6.5
Levetiracetam (2010)					0.1	0.9	1.0	3.2	2.6	10.5	19.9	26.3
Lacosamide (2016)												1.1
Peramppanel (2016)												0.1

AED: antiepileptic drug. For each new AED, the year of approval is provided in parenthesis.

(図1) 成人部分てんかん患者に対する従来の抗てんかん薬と新薬との処方割合の経年変化(2006年-2017年)



(図2) ガイドライン遵守率における施設規模別の経年変化(2010年-2017年)



注)

Epilepsy Res 2021 (Chen et al. より転記)