平成 22 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）

向精神薬の処方実態に関する国内外の比較研究

分担研究報告書

診療録データ等を用いた向精神薬処方に関する実態調査研究

(2) 抗不安薬・睡眠薬の処方実態

研究分担者　稲垣　中*　（慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科）

中川敦夫　（独立行政法人国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナルメディカルセンター臨床研究支援室）

吉尾　隆　（東邦大学薬学部医療薬学教育センター）

研究協力者　野崎昭子　（財団法人精神医学研究所附属東京武蔵野病院）

山本暢朋　（財団法人神経研究所附属晴和病院）

稲田俊也　（財団法人神経研究所附属晴和病院）

*　執筆担当者

研究要旨

【目的】これまでのわが国では抗不安薬・睡眠薬の処方実態については必ずしも十分に検討されてはこなかった。本研究では３ヶ所の私立精神科病院で管理されていた薬歴に関する電子データを利用して，わが国における抗うつ薬の処方実態を調査した。

【方法】2010 年 3 月 31 日の時点で日本の３ヶ所の私立精神科病院において抗不安薬・睡眠薬を処方されていた全患者 3,257 名の性別，年齢，処方されている抗不安薬・睡眠薬の種類と量を調査した。診断に関するデータは収集されなかった。

【結果】対象患者の性別は男性が 1,611 名，女性が 1,646 名であり，外来患者が 2,534 名，入院患者が 723 名を占めた。平均年齢±標準偏差は 53.8±17.2 歳であった。全 43 種類の抗不安薬・睡眠薬のうち，処方率が最も高かったのは flunitrazepam であり，nitrazepam，brotizolam，zolpidem，zopiclone，lorazepam までが処方率 10%以上であった。年齢階級別に使用される薬剤をみると，75 歳以上の後期高齢者はそれ以外の者に比べて超短時間型睡眠薬の処方率が高く，中間型睡眠薬の処方率が低かった。また，入院・外来の別と使用される薬剤の関連を検討したところ，外来患者と比較して入院患者では中間型睡眠薬，長時間型睡眠薬，バルビツレートの処方率が有意に高かった。また，抗不安薬・睡眠薬の併用状況について検討したところ，単剤投与が行われていた患者は 1,661 名（51.0%）にとどまり，３剤以上併用されていた患者が 19.8%存在した。Diazepam に換算した抗不安薬・睡眠薬投与量の最頻値は 5～9.9mg/日，中央値は 10mg/日，平均投与量は 15.7±15.5mg/日であり，後期高齢者の平均投与量（9.0mg/日）は 65 歳未満の若年者（17.1mg/日）の約半量であった。

【考察】一般に，高齢者では筋弛緩作用を懸念して，抗不安薬・睡眠薬の投与量は可能な限り少量として，半減期の短い睡眠薬を使用することが推奨されているが，今回の調査で

は後期高齢者では全体に投与量が少なく，半減期の短い睡眠薬が使用されていた。

A. 研究目的

厚生労働省によって実施された社会医療診療行為別調査によると，わが国では平成 21 年 6 月の 1 カ月間に 251,533 名の入院患者と 2,921,379 名の外来患者が何らかの精神障害のために加療されていることが示されている[1)]。精神障害者の多くは不安・焦燥や不眠などを呈しているために，抗不安薬や睡眠薬による対症療法を受けているが，これまでのわが国では抗不安薬・睡眠薬の処方実態に関する調査が十分に行われてこなかった。

今回，われわれは 3 ヶ所の入院施設を有する精神科医療機関の薬剤部に保管されていた電子媒体の薬歴データを利用して，抗不安薬・睡眠薬の処方実態に関する予備的調査を行った。

B. 研究方法

1) 対象患者

東京都に存在する A 病院，B 病院と福岡県に存在する C 病院において，2010 年 3 月 31 日の時点で入院患者，あるいは外来患者として何らかの抗不安薬・睡眠薬が投与されていた全ての患者を研究対象とした。

2) 方法

研究協力施設の薬剤部に保管されていた電子媒体の薬歴データより，対象患者の①性別，②生年月日，③2010 年 3 月 31 日時点で投与されていた内服薬の内容に関するデータを抽出した。これらのうち，投与されている内服薬に関するデータは，かつて別の研究プロジェクトのために作成された『治療抵抗性実態調査システム』と呼ばれるソフトを利用して抽出を行った。

従来の処方調査では，ある特定の 1 日，あるいは特定の期間にその施設に入院していたか，あるいは外来受診した患者のみを対象とすることが多かったが，この方法を採用すると 2 ヶ月に 1 回などといったように受診間隔の長い外来患者が調査対象から漏れやすくなるし，症状が悪化したために追加処方が行われた場合にどのように扱うかも判断が困難である。そこで，本研究では『治療抵抗性実態調査システム』に組み込まれた機能を利用して処方日のみに基づいてデータを抽出するのではなく，処方日と処方日数の双方を組み合わせて処方データを抽出した。

たとえば，図 1 の a)に示したケースは 2 月 28 日に外来患者として 56 日分の処方を受けているが，この時の処方は 3 月 31 日を越えて 4 月 25 日まで継続されていることになる。

図 1 の b)に示したケースは 3 月 10 日に 28 日分の処方を受け，症状の悪化などといった何らかの事情により 3 月 19 日に追加の処方を受けているが，この場合は 3 月 31 日には 3 月 10 日の処方と 3 月 19 日の処方をともに受けていることになる。『治療抵抗性実態調査システム』の機能を使用して処方データを抽出すると，このように処方日と処方日数の双方を組み合わせた処方の分析が可能となる。

ところで，臨床現場では予定された日より前に外来を受診して処方を受けたり，あるいは入院となったために見かけ上処方内容が重複したりする場合がある。たとえば，図 1 の c)のケースでは 3 月 22 日に 14 日分の処方を受けたにもかかわらず，何らかの事情から受診を前倒して 3 月 31 日に処方を受けたため，3 月 31 日から 4 月 5 日に至る処方が重複している。本研究では，1 つ 1 つ処方内容を確認して明らかに処方が重複していると判断された場合には一方の処方を削除することとした。

現在のわが国では，抗不安薬と睡眠薬の区別は必ずしも明確ではない。たとえば，etizolam は抗不安薬と睡眠薬の双方に分類されているし，

抗不安薬を睡眠薬の代用として就寝時に処方することもまれではない。また，nitrazepam や phenobarbital のように睡眠薬と抗けいれん薬の双方に分類されている薬剤もあれば，clonazepam のように厳密にはわが国では抗けいれん薬としての適応しか取得していないものの，抗不安薬に準じて使用される薬剤も存在する。Tofisopam のようにベンゾジアゼピンの１種であるものの，わが国では「自律神経失調症，更年期障害・卵巣欠落症状，頭部・頸部損傷における自律神経症状」といった限られた適応しか承認されていない薬剤も存在する。そこで，本稿ではわが国において承認された適応の範囲とは無関係に，チエノジアゼピン，シクロピロロンを含めたベンゾジアゼピン作動薬，バルビツレート，抗不安薬，あるいは睡眠薬のいずれかに該当する薬剤を『抗不安薬・睡眠薬』とみなし，これらをさらに表１のように『抗不安薬』と『睡眠薬』に分類した。なお，わが国では phenobarbital，chlorpromazine，promethazine の合剤であるベゲタミン A とベゲタミン B が上市されているが，これらは便宜上 phenobarbital とみなすこととした。

本研究ではこれらの合計 43 種類の抗不安薬・睡眠薬ごとに処方人数と処方率に関するクロス集計を行うとともに，抗不安薬・睡眠薬別，あるいはさまざまなカテゴリー別の処方人数・処方率，そして抗不安薬・睡眠薬の併用パターンについて検討するとともに，稲垣・稲田の方法[2]を用いて diazepam（以下，DZP と略）に換算した１日投与量も算出した。

なお，本研究では群間比較を行う際には統計ソフト IBM SPSS Statistics 18 を使用して，通常のクロス集計を行った。

本研究の実施に際しては，事前に慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科における研究倫理審査委員会の承認を得た。

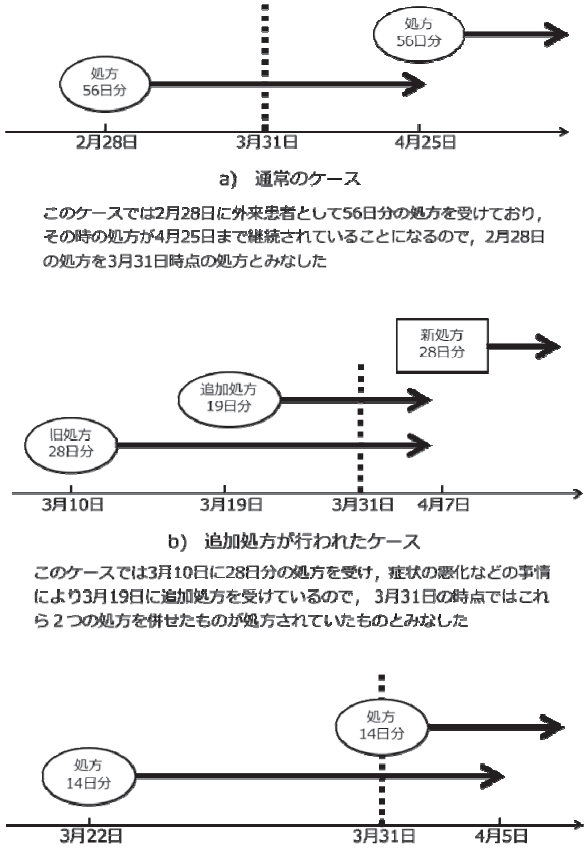

図１　本研究における処方データ取扱いルール

表１　わが国で使用できる抗不安薬・睡眠薬

抗不安薬		睡眠薬	
alprazolam	flutazolam	amobarbital*5	flunitrazepam
bromazepam	flutoprazepam	barbital*5	flurazepam
chlordiazepoxide	loflazepate	pentobarbital*5	haloxazolam
clobazam*1	lorazepam	phenobarbital*5	lorazepam
clonazepam*1	medazepam	Vegetamin A*6	nimetazepam
clorazepate	mexazolam	Vegetamin B*6	nitrazepam
clotiazepam	oxazolam	bromvalerylurea*7	quazepam
cloxazolam	prazepam	chloral hydrate*7	rilmazafone*2
diazepam	tandospirone*3	triclofos*7	trizolam
etizolam*2	tofisopam*4	brotizolam*2	zolpidem*2
fludiazepam		estazolam	zopiclone*2

(2010年3月31日現在)

*1: 抗けいれん薬としての適応のみ
*2: 厳密にはベンゾジアゼピンではないが，ベンゾジアゼピン作動薬である
*3: アザピロン系抗不安薬。ベンゾジアゼピン作動薬ではない。
*4: 自律神経失調症などへの適応のみ
*5: バルビツレート
*6: phenobarbital, chlorpromazine, promethazineの合剤
*7: 非バルビツレート，非ベンゾジアゼピンの睡眠薬

C.　結果

1)　対象患者の背景因子

対象患者は合計 3,257 名であり，このうち 1,584 名が A 病院，1,243 名が B 病院，430 名が C 病院で加療されていた。3,257 名の性別は男性が 1,611 名，女性が 1,646 名であり，入院患者が 723 名，外来患者が 2,534 名を占めた。年齢に関するデータが欠落していた 7 名を除く対象患者の平均年齢（±標準偏差）は 53.8±17.2 歳であり，施設ごとの年齢構成を見てみると，A 病院は相対的に若年者が多く，C 病院は相対的に高齢者が多い傾向があった（図２）。

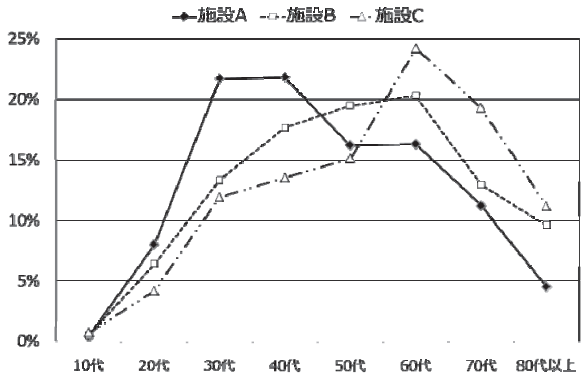

図２　対象患者の年齢分布

2)　使用されていた抗不安薬・睡眠薬の内訳

表１に示した 43 種類の抗不安薬・睡眠薬のうち，34 種類が調査対象となった３施設で使用されていた。

その中では flunitrazepam が 856 名（26.3%）に投与され，最も処方率が高かった。これに次いで処方率が高かったのは，nitrazepam, brotizolam, zolpidem, zopiclone, lorazepam であり，それぞれ 650 名（20.0%），594 名（18.2%），502 名（15.4%），392 名（12.0%），356 名（10.9%）に処方され，ここまでが処方率 10%以上であった。処方率第７位は clonazepam（324 名; 9.9%），第８位は etizolam（323 名; 9.9%）であった。Phenobarbital（ベゲタミン A, ベゲタミン B）は 318 名（9.8%）に処方され，処方率第９位であった。第 10 位は alprazolam（188 名; 5.8%），第 11 位は loflazepate（176 名; 5.4%），第 12 位は bromazepam（166 名; 5.1%）であり，これら以外はいずれも処方率が 5%未満であった（表２）。

処方内訳をカテゴリー別にみると，抗不安薬は 1,567 名（48.1%），睡眠薬は 2,614 名（80.3%）で使用されていた。睡眠薬のうち，バルビツレートは 332 名（10.2%）で使用され，その内訳は phenobarbital（ベゲタミン A, ベゲタミン B 含む）が 318 名，pentobarbital が 5 名，amobarbital が 15 名であった。Bromvalerylurea は 18 名で使用されていた。Zopiclone，zolpidem，brotizolam を含むベンゾジアゼピン系睡眠薬は 2,517 名で使用されていた。ベンゾジアゼピン系睡眠薬を半減期によって超短時間型（zolpidem, triazolam, zopiclone），短時間型（brotizolam, rilmazafone, lormetazepam），中間型（estazolam, flunitrazepam, nitrazepam），長時間型（flurazepam, quazepam）の４つのカテゴリーに分類して，それぞれの処方人数を検討したところ，超短時間型睡眠薬が 987 名（30.3%），短時間型睡眠薬が 721 名（22.1%），中間型睡眠薬が 1,489 名（45.7%），長時間型睡眠薬が 179 名（5.5%）で使用されていた。

対象者を 64 歳以下の若年者（2,315 名），65～74 歳の高齢者（512 名），75 歳以上の後期高齢者（423 名）の３群に分けて，超短時間型，短時間型，中間型，長時間型睡眠薬の処方率を検討したところ，若年者と高齢者では超短時間型睡眠薬を使用している者がそれぞれ 28.5%（659 名），30.4%（156 名）であったのに対し，後期高齢者では 40.2%（170 名）と 10 ポイント以上多かった。短時間型睡眠薬に関しては若年者の処方率が 20.5%（475 名）であったのに対して，高齢者と後期高齢者はそれぞれ 25.0%（128 名）と 27.9%（118 名）であり，処方率が 4.5～7.4 ポイント高かった。中間型睡眠薬については，若年者と高齢者では処方率がそれぞれ 48.9%（1,131 名），47.9%（245 名）であったのに対して，後期高齢者では 26.0%（110 名）と 20 ポイ

ント以上低かった。長時間型睡眠薬に関しては，若年者と高齢者では処方率がそれぞれ 5.8%（135 名），6.8%（35 名）であったのに対して，後期高齢者では 2.1%（9 名）であった（表３）。

表２　各抗不安薬・睡眠薬の処方人数，処方率，投与量（n=3,257）

薬剤名	処方人数（人）	処方率（%）	投与量(mg/日)		
			平均	最小	最大
Flunitrazepam	856	26.3%	1.93	0.5	14.0
Nitrazepam	650	20.0%	9.00	2	70
Brotizolam	594	18.2%	0.305	0.125	1.000
Zolpidem	502	15.4%	7.76	2.5	70.0
Zopiclone	392	12.0%	9.55	3.75	70.00
Lorazepam	356	10.9%	1.486	0.25	4.50
Clonazepam	324	9.9%	1.36	0.10	7.00
Etizolam	323	9.9%	1.39	0.25	9.00
Phenobarbital	318	9.8%			
Phenobarbital	60	1.8%	75.1	10	180
ベゲタミンA	132	4.1%	1.4*	1	4
ベゲタミンB	140	4.3%	1.25*	0.5	4
Alprazolam	188	5.8%	1.03	0.2	3.6
Loflazepate	176	5.4%	1.50	0.5	8.0
Bromazepam	166	5.1%	8.0	1	25
Triazolam	155	4.8%	0.3234	0.125	1.750
Quazepam	132	4.1%	17.73	7.5	30
Estazolam	123	3.8%	2.03	0.5	4.0

薬剤名	処方人数（人）	処方率（%）	投与量(mg/日)		
			平均	最小	最大
Diazepam	99	3.0%	6.9	1	42
Clotiazepam	91	2.8%	13.68	2.5	40.0
Rilmazafone	78	2.4%	1.73	0.5	6.0
Lormetazepam	63	1.9%	1.20	0.5	2.0
Tandospirone	56	1.7%	22.1	5	80
Flurazepam	48	1.5%	21.3	15	30
Cloxazolam	35	1.1%	3.3	1	12
Bromvalerylurea	18	0.6%	0.42	0.1	0.5
Amobarbital	15	0.5%	0.14	0.10	0.20
Fludiazepam	12	0.4%	0.583	0.25	1.00
Clobazam	9	0.3%	14.4	5	30
Tofisopam	9	0.3%	105.6	50	150
Flutoprazepam	6	0.2%	3.0	2	6
Pentobarbital	5	0.2%	55.0	50	75
Nimetazepam	5	0.2%	4.6	3	5
Medazepam	3	0.1%	13.3	10	15
Chlordiazepoxide	1	<0.1%	20	20	20

*: 錠数で表示

表３　年齢階級別睡眠薬処方率(1)

	超短時間型	短時間型	中間型	長時間型
64歳以下 (n=2,315)	659 (28.5%)	475 (20.5%)	1131 (48.9%)	135 (5.8%)
65～74歳 (n=512)	156 (30.4%)	128 (25.0%)	245 (47.9%)	35 (6.8%)
75歳以上 (n=423)	170 (40.2%)	118 (27.9%)	110 (26.0%)	9 (2.1%)

10 歳刻みの年齢階級別に超短時間型，短時間型，中間型，長時間型睡眠薬の処方率を集計したものを表４，図３，図４に示した。まず，超短時間型睡眠薬に関しては，10 歳代から 70 歳代の処方率は 26.3～34.3%であったのに対して，80 歳代，90 歳代の処方率は 40%以上であり，80 歳以上になると処方率が高くなる様子が見て取れた。短時間型睡眠薬についても同様の傾向が観察され，10 歳代から 50 歳代までの処方率は 20%前後，60 歳代から 80 歳代までは 25%前後であったのに対して，90 歳代では 40%以上で使用されていた。一方，中間型睡眠薬については逆の傾向が観察され，60 歳代までの患者では処方率が 35.3～66.6%であったのに対して，80 歳代，90 歳代ではそれぞれ 19.3%，23.5%と明らかに少なかった。長時間型睡眠薬については全体の処方率が少なかったものの，30 歳代から 70 歳代までの処方率が 4.3～7.1%であったのに対して，80 歳代，90 歳代の処方率はそれぞれ 1.0%，2.9%であった。

バルビツレートに関しては，若年者では 2315 名中 245 名（10.6%），高齢者では 512 名中 65 名（12.6%）で処方されていたのに対して，

後期高齢者では 423 名中 22 名（5.2%）とやや処方率が低かった。10 歳刻みの年齢階級別にみると，40 歳代から 60 歳代にかけて処方率のピークがみられた（表４）。

表４　年齢階級別睡眠薬処方率(2)

	超短時間型	短時間型	中間型	長時間型	バルビツレート
10歳代 (n=15)	5 (33.3%)	3 (20.0%)	6 (66.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
20歳代 (n=224)	70 (31.3%)	42 (18.8%)	79 (35.3%)	8 (3.6%)	13 (5.8%)
30歳代 (n=560)	169 (30.2%)	121 (21.6%)	257 (45.9%)	32 (5.7%)	40 (7.1%)
40歳代 (n=623)	181 (29.1%)	126 (20.2%)	310 (49.8%)	35 (5.6%)	68 (10.9%)
50歳代 (n=563)	148 (26.3%)	115 (20.4%)	289 (51.3%)	40 (7.1%)	78 (13.9%)
60歳代 (n=614)	170 (27.7%)	141 (23.0%)	332 (54.1%)	43 (7.0%)	88 (14.3%)
70歳代 (n=420)	144 (34.3%)	105 (25.0%)	167 (39.8%)	18 (4.3%)	40 (9.5%)
80歳代 (n=197)	83 (42.1%)	54 (27.4%)	38 (19.3%)	2 (1.0%)	5 (2.5%)
90歳代 (n=34)	15 (44.1%)	14 (41.2%)	8 (23.5%)	1 (2.9%)	0 (0.0%)

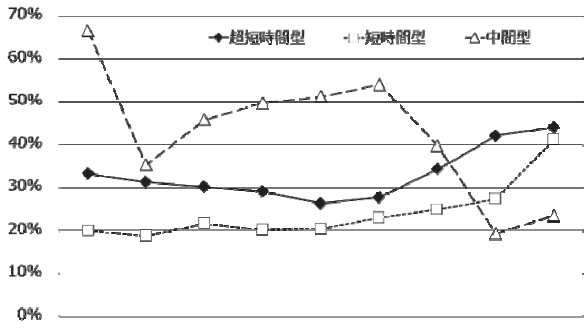

図３　年齢階級別睡眠薬処方率(3)

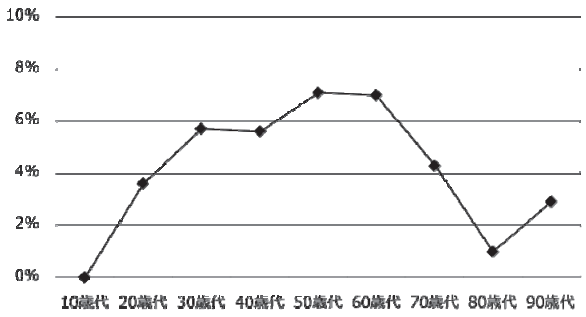

図４　年齢階級別睡眠薬処方率(4)　ー長時間型睡眠薬の処方率ー

入院患者と外来患者に分けて，各抗不安薬，睡眠薬，あるいはカテゴリーごとに処方率を比較してみた。薬剤別にみると，上位５位までは順位の変動はないものの，処方率第６位の etizolam は外来患者の方が入院患者より処方率が 9.4%高く，同様に alprazolam，loflazepate，bromazepam でも外来患者の処方率が入院患者よりもそれぞれ 4.7%，3.4%，4.1%高かった一方で，flunitrazepam と nitrazepam については入院患者の方がそれぞれ 6.4%，3.9%多かった。（表５）

カテゴリー別にみると，中間型睡眠薬，長時間型睡眠薬とバルビツレートは入院患者の方がそれぞれ 7.1%，12.6%，4.5%多かった（表６）。

表６　睡眠薬のカテゴリー別処方人数，処方率
―入院患者と外来患者の比較―

	入院患者 (n=723)	外来患者 (n=2,534)
超短時間型	202 (27.9%)	786 (31.0%)
短時間型	164 (22.7%)	557 (22.0%)
中間型	376 (52.0%)	1,113 (43.9%)
長時間型	127 (17.6%)	127 (5.0%)
バルビツレート	99 (13.7%)	233 (9.2%)

表５　各抗不安薬・睡眠薬の処方人数，処方率
―入院患者と外来患者の比較―

	入院患者（n=723）		外来患者（n=2,534）			入院患者（n=723）		外来患者（n=2,534）	
	処方人数	処方率	処方人数	処方率		処方人数	処方率	処方人数	処方率
Flunitrazepam	226	31.3%	630	24.9%	Clotiazepam	10	1.4%	81	3.2%
Nitrazepam	166	23.0%	484	19.1%	Rilmazafone	11	1.5%	67	2.6%
Brotizolam	139	19.2%	455	18.0%	Tandospirone	8	1.1%	48	1.9%
Zolpidem	102	14.1%	400	15.8%	Lormetazepam	16	2.2%	47	1.9%
Zolpidem	81	11.2%	312	12.3%	Flurazepam	11	1.5%	37	1.5%
Etizolam	19	2.6%	304	12.0%	Phenobarbital	24	3.3%	36	1.4%
Lorazepam	68	9.4%	288	11.4%	Cloxazolam	4	0.6%	31	1.2%
Clonazepam	73	10.%	251	9.9%	Amobarbital	1	0.1%	14	0.6%
Alprazolam	15	2.1%	173	6.8%	Bromvalerylurea	4	0.6%	14	0.6%
Loflazepate	20	2.8%	156	6.2%	Fludiazepam	2	0.3%	10	0.4%
Bromazepam	14	1.9%	152	6.0%	Tofisopam	1	0.1%	8	0.3%
Triazolam	24	3.3%	131	5.2%	Flutoprazepam	0	0.0%	6	0.2%
Estazolam	20	2.8%	103	4.1%	Nimetazepam	0	0.0%	5	0.2%
Vegetamin B	41	5.7%	99	3.9%	Pentobarbital	1	0.1%	4	0.2%
Vegetamin A	35	4.8%	97	3.8%	Clobazam	6	0.8%	3	0.1%
Quazepam	41	5.7%	91	3.6%	Medazepam	0	0.0%	3	0.1%
Diazepam	13	1.8%	86	3.4%	Chlordiazepoxide	0	0.0%	1	<0.1%

3)　抗不安薬・睡眠薬の多剤併用

患者ごとに，投与されている抗不安薬・睡眠薬の剤数を集計した。全体としては，何らかの抗うつ薬が処方されていた 3,257 名のうち，抗不安薬・睡眠薬の単剤投与が 1,661 名（51.0%），２剤併用が 950 名（29.2%），３剤併用が 423 名（13.0%），４剤併用が 158 名（4.9%），５剤併用が 51 名（1.6%），６剤併用が 8 名（0.2%），７剤併用が 4 名（0.1%），８剤併用が 2 名（<0.1%）で行われており，９剤以上の併用が行われていた患者は存在しなかった。

抗不安薬と睡眠薬を区別して，剤数を集計したところ，抗不安薬が投与されていた 1,567 名のうち，単剤投与が 1,303 名（83.2%），２剤併用が 242 名（15.4%），３剤併用が 21 名（1.3%），４剤併用が 1 名で行われており，５剤以上の併用が行われていた患者は 1 名も存在しなかった。睡眠薬に関しては，睡眠薬が処方されていた 2,614 名のうち，単剤投与が 1,620 名（62.0%），２剤併用が 735 名（28.1%），３剤併用が 196 名（7.5%），４剤併用が 50 名（1.9%），５剤併用が 9 名（0.3%），６剤併用が 3 名（0.1%），７剤が 2 名（<0.1%）で行われており，８剤以上の併用が行われていた患者は存在しなかった。

4)　抗不安薬・睡眠薬の投与量

全対象患者 3,257 名の DZP に換算した抗不安薬・睡眠薬投与量の分布を表７，および図５に示した。投与量のピークは 5～9.9mg/日にあり，平均投与量は 15.7±15.5mg/日であり，最小投与量は 0.8mg/日，最高投与量は 168.0mg/日，中央値は 10mg/日であった。

次に，抗不安薬・睡眠薬の剤数と DZP 換算平均投与量をプロットしたものを図６に示した。単剤投与者の DZP 換算投与量は 8.6mg/日，２剤併用者では 17.3mg/日，３剤併用者では 25.8mg/

日，４剤併用者では 38.1mg/日，５剤併用者では 48.6mg/日，６剤以上併用者では 72.1mg/日であり，剤数の増加につれて DZP 換算投与量も増加していた。

抗不安薬と睡眠薬に分けて，DZP 換算投与量の分布を表８および表９に示した。抗不安薬投与量のピークは 5mg/日未満にあり，平均投与量は 12.3±13.9mg/日，最小投与量は 0.8mg/日，最高投与量は 148.0mg/日，中央値は 7.5mg/日であった（表８）。一方，睡眠薬の投与量のピークは 5～9.9mg/日であり，平均投与量は 12.1±10.8mg/日であり，最小投与量は 1.3mg/日，最高投与量は 98.3mg/日，中央値は 10mg/日であった（表９）。

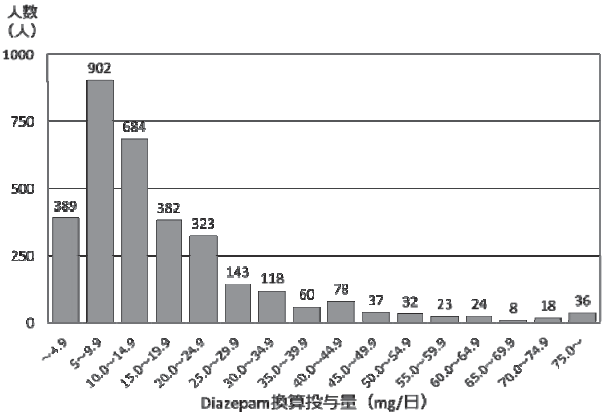

図５　Diazepamに換算した抗不安薬・睡眠薬投与量の分布

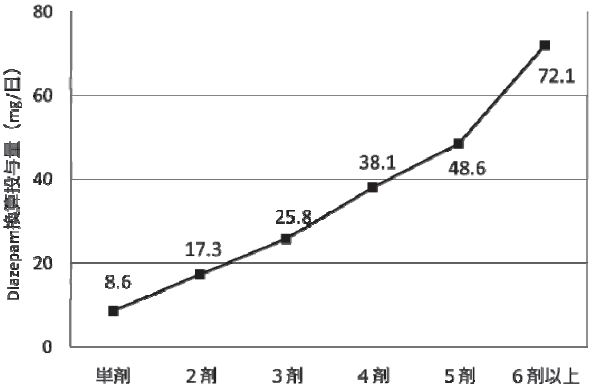

図６　抗不安薬睡眠薬併用剤数とdiazepam換算投与量

表７　抗不安薬・睡眠薬のdiazepam換算投与量の分布

Diazepam換算投与量	人数	%
5mg/日未満	389	11.9%
5～9.9mg/日	902	27.7%
10.0～14.9mg/日	684	21.0%
15.0～19.9mg/日	382	11.7%
20.0～24.9mg/日	323	9.9%
25.0～29.9mg/日	143	4.4%
30.0～34.9mg/日	118	3.6%
35.0～39.9mg/日	60	1.8%
40.0～44.9mg/日	78	2.4%
45.0～49.9mg/日	37	1.1%
50.0～54.9mg/日	32	1.0%
55.0～59.9mg/日	23	0.7%
60.0～64.9mg/日	24	0.7%
65.0～69.9mg/日	8	0.2%
70.0～74.9mg/日	18	0.6%
75.0 mg/日以上	36	1.1%

表８　抗不安薬のdiazepam換算投与量の分布

Diazepam換算投与量	人数	%
5mg/日未満	473	30.2%
5～9.9mg/日	436	27.8%
10.0～14.9mg/日	249	15.9%
15.0～19.9mg/日	86	5.5%
20.0～24.9mg/日	138	8.8%
25.0～29.9mg/日	14	0.9%
30.0～34.9mg/日	61	3.9%
35.0～39.9mg/日	12	0.8%
40.0～44.9mg/日	40	2.6%
45.0～49.9mg/日	8	0.5%
50.0～54.9mg/日	10	0.6%
55.0～59.9mg/日	1	<0.1%
60.0～64.9mg/日	21	1.3%
65.0～69.9mg/日	2	<0.1%
70.0～74.9mg/日	7	0.4%
75.0 mg/日以上	9	0.6%

表９　睡眠薬のdiazepam換算投与量の分布

Diazepam換算投与量	人数	%
5mg/日未満	242	9.3%
5～9.9mg/日	914	35.0%
10.0～14.9mg/日	666	25.5%
15.0～19.9mg/日	315	12.1%
20.0～24.9mg/日	207	7.9%
25.0～29.9mg/日	78	3.0%
30.0～34.9mg/日	57	2.2%
35.0～39.9mg/日	42	1.6%
40.0～44.9mg/日	33	1.3%
45.0～49.9mg/日	19	0.7%
50.0～54.9mg/日	15	0.6%
55.0～59.9mg/日	8	0.3%
60.0～64.9mg/日	3	0.1%
65.0～69.9mg/日	4	0.2%
70.0～74.9mg/日	6	0.2%
75.0 mg/日以上	6	0.2%

10 歳刻みの年齢階級別に抗不安薬・睡眠薬 DZP 換算投与量を検討したところ，30 歳代から 50 歳代までの平均投与量（17.5～18.0mg/日）が最も多く，10 歳代（8.1mg/日）と 80 歳代（7.7mg/日），90 歳代（7.7mg/日）が最も少なかった。同様に，65 歳未満の若年者，65～74 歳の高齢者，75 歳以上の高齢者の 3 群に分けて，抗不安薬・睡眠薬 DZP 換算投与量を検討したところ，若年者における平均投与量は 17.1±16.5mg/日（中央値 11.7mg/日），高齢者における平均投与量は 14.1±13.7mg/日（10.0mg/日），後期高齢者における平均投与量は 9.0±8.2mg/日（5.0mg/日）であった（表 10）。

表10　年齢階級別抗不安薬・睡眠薬平均投与量

	平均投与量±標準偏差（mg/日）*
10歳代	8.1±5.9
20歳代	14.3±14.8
30歳代	18.0±17.5
40歳代	17.8±17.2
50歳代	17.5±17.0
60歳代	15.4±12.9
70歳代	12.2±12.8
80歳代	7.7±6.1
90歳代	7.7±8.5

*：Diazepam換算

D.　考察

1)　本研究の特色

これまでのわが国の精神科医療では，もっぱら抗精神病薬の多剤併用や大量投与の問題について論じられ，抗不安薬や睡眠薬の処方実態について論じられることは少なかったように思われる。

しかしながら，近年のわが国では大量服薬の問題をはじめ，抗不安薬・睡眠薬の多剤大量処方が社会問題と化しつつあり，抗不安薬と睡眠薬の処方実態を検証する必要があることは明らかである。

そのような背景のもとで，抗不安薬・睡眠薬の処方実態の検証方法としてはさまざまなものが考え得るが，それらの中の１つとして，レセプトに記載されているデータに基づく調査を行うことが考えられる。ただし，レセプトに基づく調査を行った場合，精神科以外の診療科からの処方と精神科からの処方を区別することが困難であるし，精神科以外の診療科で治療を受けている軽症患者が数多く含まれる可能性があるという問題が出てくる。２つめの方法として

は, 精神科医療機関をベースとした処方調査を行うことが考えられる。ただし, わが国でこれまで実施されてきた精神科領域の処方調査のほとんどは抗精神病薬に関連したもので, しかももっぱら入院中の統合失調症患者を対象としたものに偏っていたように思われる。また, 外来患者を対象とした調査についても, 調査日を１日のみとしたものが多いために, 通院間隔が短い患者が相対的に多く含まれやすいという問題がある。一般に, 通院間隔が短い患者は重症の患者が多く, 通院間隔が長い患者は比較的軽症の患者が多いと考えられるので, この問題はさまざまなバイアスをもたらしうる可能性がある。

今回の報告は preliminary なものであることもあって, 対象施設が３ヶ所と少ないものの, 入院患者のみならず, 対象施設の外来患者を全て含んでおり, しかも通院間隔の長短にかかわらず, 治療を受けている全ての患者を包含する手法が採用されることにより, バイアスを回避することができるという特徴を有する貴重なデータと考えられる。

2) 抗不安薬・睡眠薬同士の多剤併用の実態

本調査の結果, １種類以上の抗不安薬・睡眠薬が処方されている患者 3,257 名のうち 1,596 名（49.0%）で抗不安薬・睡眠薬同士の併用投与が行われており, ３剤以上併用されていた患者は 19.8%存在した。

これまでのわが国で実施された処方調査の多くは統合失調症患者を対象に実施された調査であった上に, 睡眠薬のみを調査対象とした研究が多かったので, 先行研究との比較は困難であるが, 単剤投与者における DZP 換算の平均投与量が 8.6mg/日, ２剤併用者における平均投与量が 17.3mg/日, 以下, ３剤併用者, ４剤併用者, ５剤併用者, ６剤以上併用者における平均投与量がそれぞれ 25.8mg/日, 38.1mg/日, 48.6mg/日, 72.1mg/日といったように併用剤数にほぼ比例して DZP 換算投与量も増加していること（図６）, tandospirone 以外の抗不安薬・睡眠薬は半減期や代謝経路の違いはあれども, 全てベンゾジアゼピン受容体, あるいはバルビツレート受容体に作用するという点でほぼ等しい作用機序を有していること, 添付文書で承認された以上の量の抗不安薬・睡眠薬を処方すると「査定」の対象となって, 薬剤費の償還を受けられなくなる場合がある実情を考慮すると, 抗不安薬・睡眠薬同士の併用投与とは基本的には抗不安薬・睡眠薬の大量投与に他ならないと考えられる。

3) 高齢者における抗不安薬･睡眠薬の処方実態

抗不安薬･睡眠薬が筋弛緩作用を有することは広く知られているが, このために一般に高齢者に対しては抗不安薬・睡眠薬の投与量を可能な限り少量とするとともに, 可能な限り半減期の短い睡眠薬を使用することが推奨されている。

したがって, 対象患者に対して抗不安薬・睡眠薬が適正に使用されているのであれば, 高齢の患者とそれ以外の患者に対する DZP 換算投与量や半減期の長短別に見た睡眠薬の処方頻度に差が出てくるはずと考えられる。

結果としては, 30 歳代から 50 歳代の患者の平均投与量は DZP 換算で 17.5～18.0mg/日であったのに対して, 60 歳代では 15.4mg/日, 70 歳代では 12.2mg/日と徐々に減少しており, 80 歳代では 7.7mg/日となっており（表 10）, また, 30 歳代から 50 歳代の患者と比較して, 70 歳代以上の患者では超短時間型睡眠薬と短時間型睡眠薬の処方率が高く, 中間型睡眠薬や長時間型睡眠薬の処方率が低くなっているので, 今回の調査対象となった３施設では高齢者に対する抗不安薬・睡眠薬の処方原則が遵守されていることが明らかとなった。

E. 結論

1) ３ヶ所の私立精神科病院の薬剤部に保管されていた薬歴データを利用して, 2010 年 3 月 31 日の時点で何らかの抗不安薬・睡眠薬

が処方されていた 723 名の入院患者と 2,534 名の外来患者を対象とした抗不安薬・睡眠薬の処方調査を行った。

2) 43 種類の抗不安薬・睡眠薬のうち，flunitrazepam の処方率が最も高く（26.3%），nitrazepam（20.0%），brotizolam（18.2%），zolpidem（15.4%），zopiclone（12.0%），lorazepam（10.9%）の順に処方率が高かった。

3) 今回の調査における抗不安薬・睡眠薬の多剤併用率は 49.0%であった。

4) 抗不安薬・睡眠薬の剤数と DZP 換算投与量の間にはほぼ比例関係が存在した。現在のわが国の公的医療保険における査定の実情より考えて，抗不安薬・睡眠薬の多剤併用は大量投与のための方便と化していると推測された。

5) 一般に，高齢者では筋弛緩作用を懸念して，抗不安薬・睡眠薬の投与量は可能な限り少量として，半減期の短い睡眠薬を使用することが推奨されているが，今回の調査では後期高齢者では全体に投与量が少なく，半減期の短い睡眠薬が使用される傾向が認められた。

F. 参考文献

1) 厚生労働省大臣官房統計情報部人口動態・保健統計課 保健統計室: 平成20年（2008）患者調査の概況. http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/08/index.html

2) 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.