



表1 抗精神病薬の等価換算表—稲垣・稲田2006年版—

aripiprazole	4	perphenazine	10
bromperidol	2	pimozide	4
carpipramine	100	pipamperone	200
chlorpromazine	100	prochlorperazine	15
clocapramine	40	propericiazine	20
clotiapine (発売中止)	40	quetiapine	66
clozapine (本邦未発売)	50	reserpine	0.15
fluphenazine	2	risperidone	1
haloperidol	2	spiperone	1
levomepromazine	100	sulpiride	200
moperone	12.5	sultopride	200
mosapramine	33	thioridazine (発売中止)	100
nemonapride	4.5	tiapride	100
olanzapine	2.5	timiperone	1.3
oxypertine	80	thiothixene (発売中止)	3.3
perazine (発売中止)	100	trifluoperazine	5
perospirone	8	zotepine	66

介していく予定である。

## II. 抗精神病薬の等価換算

表1に現時点において著者らが最も妥当性が高いと考えている抗精神病薬の等価換算表を示した。現在、わが国では30種類の抗精神病薬（持効性抗精神病薬を除く）が使用できるが、これまで本連載ではtiaprideの等価換算について取り扱ってこなかった。というのは、tiaprideは原則的には器質性精神病やBPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia) に相当する症状を呈する患者、あるいは特発性ジスキネジア、パーキンソンズムに伴うジスキネジア患者のみを投与対象としており、わが国ではもちろん、海外においても統合失調症をはじめとした内因性精神病を対象とした臨床試験が行われてこなかったためである。内因性精神病を対象とした臨床試験が行われていないのであれば、そもそも抗精神病作用の力価を総合的に評価した等価換算表に掲載すべきではないという見解はもちろんあり得る。しかしながら、少数ながらtiaprideの換算値を掲載した換算表が存在し<sup>7,9)</sup>、またわが国ではしばしば重症の遅発性ジスキネジア患者にtiaprideが投与されることがあったという現実を考慮すると、

tiaprideの換算値も掲載した方が等価換算表としての臨床的有用性が高まると思われた。そこで、今回の換算表では、器質性精神病、あるいはBPSD患者を対象としたtiaprideの二重盲検比較試験のデータを検索・参照してその換算値を決定した。

Clozapineに関しては、わが国でも1970年代前半にthioridazineとhaloperidolを対照薬とした二重盲検試験<sup>11,12)</sup>が実施されたことがあり、当初はこれらのデータに基づいて換算値を検討した。しかしながら、これらの臨床試験では統計学的に有意な差はみられなかったものの、対照薬よりclozapineの有効率の方が10%近く高かったため、これらのみによって「等価な」換算値を決定するのは難しいと判断し、今回の換算表では海外で実施された臨床試験と文献レビューの結果をもとに、わが国の臨床試験の結果とも大きな矛盾のみられない換算値を採用した。

Quetiapineに関しては、同時期に発売されたrisperidoneやolanzapineなどの他の非定型抗精神病薬に比較して圧倒的に根拠となる臨床試験の数が少ない中、上島ら<sup>6)</sup>、秋本ら<sup>1)</sup>によって異なる換算値が提唱されている。一方で、近年英米で公表されたガイドラインやアルゴリズムの中には非定型抗精神病薬の換算値を掲載しない換算表も存

表2 持効性抗精神病薬の等価換算表—稲垣・稲田2006年版—

経口抗精神病薬	持効性抗精神病薬
chlorpromazine 100mg/日	
=haloperidol 2mg/日	=fluphenazine enanthate (発売中止) 7.5mg/2週
=fluphenazine 2mg/日	=fluphenazine decanoate 7.5mg/2週
	=haloperidol decanoate 15mg/2週

在するようになってきている<sup>2,5,8)</sup>。著者らも改めてさまざまな文献を集め検討したが、少なくとも本稿執筆時点では著者らが当初提唱した換算値を変更するに十分な根拠があると考えられるまでには至らなかった。これらの議論がなされる背景と非定型抗精神病薬そのものの換算値が掲載されなくなった背景については、今後の連載において報告したいと考えている。

### Ⅲ. 持効性抗精神病薬の等価換算

表2に現時点において著者らが最も妥当性が高いと考えている持効性抗精神病薬の等価換算表を示した。1999年以降、今日までに新しい持効性抗精神病薬がわが国には導入されてはならず、また換算値の再検討につながるような臨床試験結果も報告されていないので、表2は以前本連載で発表したものと同一のものであり、何らの変更も加えられていない(本誌第9巻2号に掲載したfluphenazine enanthate及びhaloperidol decanoateの換算値に誤植がありました。正確には表2のようになります。改めてお詫びします)。

### Ⅳ. 抗パーキンソン薬の等価換算

表3に現時点において著者らが最も妥当性が高いと考えている抗パ薬の等価換算表を示した。

1999年以降、薬剤性錐体外路症状の治療を目的としてわが国に新たに導入された抗パ薬はないが、本稿の冒頭でも述べたように、海外文献を参考にする際や海外との共同研究を行う上でbenztropineの換算値を掲載する臨床的有用性は高いと考えられるので、benztropineの換算値についても検討し、収載した。

著者らの調査した限りでは、薬剤性錐体外路症

表3 薬原性錐体外路症状に対する抗パーキンソン薬の等価換算表—稲垣・稲田2006年版—

amantadine	100
benztropine (発売中止)	1
biperiden	2
diphenhydramine	30
hydroxyzine	65
mazaticol	8
metixene	10
piroheptine	4
profenamine	100
promethazine	50
trihexyphenidyl	4

表4 抗うつ薬の等価換算表—稲垣・稲田2006年版—

amitriptyline	150
amoxapine	150
clomipramine	120
desipramine (発売中止)	150
dosulepin	150
fluvoxamine	150
imipramine	150
lofepramine	150
maprotiline	150
mianserin	60
milnacipran	100
nortriptyline	75
paroxetine	40
safrazine (発売中止)	30
sertraline (近日発売見込)	100
setiptiline	6
sulpiride	300
trazodone	300
trimipramine	150

状を対象としたbenztropineの臨床試験は3試験のみであった。かつてのわが国でもbenztropineはコゲンチンという商品名で上市されていたが、

表5 抗不安薬・睡眠薬の等価換算—稲垣・稲田2006年版—

alprazolam	0.8	amobarbital	50
bromazepam	2.5	barbital	75
chlordiazepoxide	10	bromvalerylurea	500
clobazam	10	brotizolam	0.25
clonazepam	0.25	butoctamide (販売中止)	500
clorazepate	7.5	chloral hydrate	250
clotiazepam	10	estazolam	2
cloxazolam	1.5	flunitrazepam	1
diazepam	5	flurazepam	15
etizolam	1.5	haloxazolam	5
fludiazepam	0.5	lormetazepam	1
flutazolam	15	nimetazepam	5
flutoprazepam	1.67	nitrazepam	5
loflazepate	1.67	passiflora	100
lorazepam	1.2	pentobarbital	50
medazepam	10	phenobarbital	15
mexazolam	1.67	quazepam	15
oxazepam (販売中止)	15	rilmazafone	2
oxazolam	20	secobarbital	50
prazepam	12.5	triazolam	0.25
tandospirone	(25)	zolpidem	10
tofisopam	125	zopiclone	7.5

これら3試験はいずれも海外で実施されたものであって、わが国で行われた臨床試験は1つも存在しなかった。これらはいずれも無作為割付試験ではあるが、このうち二重盲検試験ではなかったものが1つ存在し、投与量と治療効果の関連に関する記述も必ずしも十分とはいえなかった。表3に示した benzotropine の換算値は3つの臨床試験の結果と文献レビューの結果に基づいて決定したものである。Benzotropine の換算値決定に至る詳細は、別の機会に記す予定である。

#### V. 抗うつ薬の等価換算

1999年より今日までに fluvoxamine, paroxetine, milnacipran の3種類の新規抗うつ薬がわが国に登場したが、これらに加えて、近いうちに sertraline も上市される見込みである。これらの新規抗うつ薬は SSRI, あるいは SNRI と呼ばれるカテゴリーに属し、わが国のうつ病治療におい

てすでに確固たる地位を占めるに至っている。

わが国ではこれらの新規抗うつ薬の関与したうつ病、あるいはうつ状態の患者を対象とした二重盲検試験がすでに12試験報告されているが、これらのデータのみでは換算値を決定する根拠としては必ずしも十分とまではいえないので、海外における臨床試験データも参考として各薬剤の換算値を決定した。表4は著者らの作成した2006年版の抗うつ薬の等価換算表である。以前に、2001年版換算表として著者らが公表した fluvoxamine, paroxetine, milnacipran の換算値に加え<sup>10)</sup>、表4の換算表では sertraline が新たに加わり、また milnacipran の換算値が150から100に修正されている。この換算値変更の根拠については別の機会に紹介する予定であるが、最近5年間に公表された二重盲検比較試験の結果も含めて検討を行った結果である。

## VI. 抗不安薬・睡眠薬の等価換算

1999年以降、今日までにわが国に zolpidem, quazepam, clobazam の3種類のベンゾジアゼピン系製剤が導入された。Zolpidem と quazepam に関しては、本連載の第12回および第13回で、当時すでに発表されていた臨床試験の論文の記載に基づいて換算値を呈示しているのので、ここでは clobazam の換算値とその設定根拠についてのみ検討する。わが国では clobazam は他の抗てんかん薬と組み合わせる上で、てんかんの治療を目的とした処方のみしか許容されていないが、少なくとも一部の外国では不安に対する短期間の処方も許容されている<sup>3,4)</sup> ようなので、今回作成した表5の等価換算表に換算値を収載した。Clobazam の換算値の決定に際しては、①1980年代に報告されたわが国における各種神経症を対象とした2つの二重盲検試験と、②海外におけるさまざまな二重盲検試験、そして③文献レビューの3通りの情報に基づいて総合的に判断して換算値を決定した。その詳細については、今後この連載の中で詳述する予定である。

なお、以前著者らの作成した等価換算表においては、tandospirone の換算値が他の抗不安薬・睡眠薬のそれと全く同等に掲載されていた。この値自体は臨床試験より得られた値として妥当なものであったが、tandospirone は通常のベンゾジアゼピン作動薬と作用機序が異なり、根本的に異質な治療薬であるにもかかわらず、このような記載をすると一部の読者に無用の誤解を与えたり、機械的な切り替えが行われる可能性があることを考慮し、2006年版より tandospirone の値は括弧付きで示すこととした。

### 文 献

1) 秋本多香子, 宮本聖也, 青葉安里: Quetiapine の

用量 その決め方と変え方. 臨床精神薬理, 8: 1199-1207, 2005.

- 2) American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. Am. J. Psychiatry, 161 (2 Suppl.): 1-56, 2004.
- 3) Bazire, S.: Psychotropics Drug Directory 2005. Fivepin, Salisbury, 2005.
- 4) British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain: British National Formulary 49. London, 2005.
- 5) 稲垣 中, 稲田俊也: 各種ガイドライン等における抗精神病薬の等価換算. 各種ガイドライン・アルゴリズムから学ぶ統合失調症の薬物療法 (稲田俊也編), pp. 69-85, アルタ出版, 東京, 2006.
- 6) 上島国利, 宍倉久里江: 非定型抗精神病薬 quetiapine の等価換算値および至適用量について. 臨床精神薬理, 7: 1385-1389, 2004.
- 7) Lambert, T., 平安良雄 (日本語監修): Switching to Risperdal 日本語版 CD-ROM. Janssen Pharmaceutical, 東京, 2002.
- 8) Lehman, A. F., Kreyenbuhl, J., Buchanan, R. W. et al.: The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): updated treatment recommendations 2003. Schizophr. Bull., 30: 193-217, 2004.
- 9) Rey, M. J., Schulz, P., Costa, C. et al.: Guidelines for the dosage of neuroleptics. I: Chlorpromazine equivalents of orally administered neuroleptics. Int. Clin. Psychopharmacol., 4: 95-104, 1989.
- 10) 「臨床精神薬理」編集委員会 (監修): 精神神経病用薬一覽 2001年版. 星和書店, 東京, 2001.
- 11) 谷向 弘, 乾 正, 高橋尚武他: 二重盲検法による clozapine の精神分裂病に対する薬効検定. 精神医学, 15: 269-284, 1973.
- 12) 八木剛平, 三浦貞則, 田代 巖他: 二重盲検法による clozapine と haloperidol の精神分裂病に対する薬効の比較. 臨床評価, 2: 169-206, 1974.