

みられる。また、患者の服薬アドヒアランスの向上や言語化の向上もみられる。

■ 非定型抗精神病薬の副作用で気になるものはあるか

肥満と糖代謝の異常は最も注意を要する副作用である。当院では副作用対策として、栄養指導、運動療法などを実施している。

■ 非定型抗精神病薬単剤の場合、非定型抗精神病薬と定型抗精神病薬の併用の場合で異なることはあるか

非定型抗精神病薬と定型抗精神病薬の併用する場合は主剤を2剤にしない。

■ 非定型抗精神病薬を中断することがあるか、それはどのようなプロセスか  
アルゴリズムに沿って非定型抗精神病薬を導入しても、うまくいかない、例えば急な体重増加・糖代謝異常が出現するケースは非定型抗精神病薬を中断することがある。非定型抗精神病薬から定型抗精神病薬へ切り替えるケースもありうる。

■ 非定型抗精神病薬の活用にあたり看護スタッフにはどのような必要な知識やマニュアルが必要か

非定型抗精神病薬を活用するにあたり、看護師は非定型抗精神病薬の作用・副作用に関する知識、非定型抗精神病薬の内服に伴い認知機能が向上した患者に対する社会復帰のためのアプローチ、非定型抗精神病薬について患者へ説明するための最新の情報が必要となる。

■ 非定型抗精神病薬を服用する患者にはどのような指導が必要か

非定型抗精神病薬を服用する患者には、最新の薬物療法に関する知識を提供する必要がある。

(B施設医師ヒアリング詳細：資料3-3)

(4) B施設 看護師へのヒアリング調査

<ヒアリング対象者>

精神科看護師。管理職。

20 数年の精神科臨床看護師としての経験を有す（急性期やアルコール病棟などの管理経験含む）。現在は院内看護部の統括的な立場で院内部署間の連携や看護師の指導を行っている。

勤務先：私立の精神科病院。大学の研究教育機関を兼ねる。

<ヒアリング要約>

■ 非定型抗精神病薬の導入時どのようなプロセスや困難があったか

我々の医療機関では薬物治療においてその投与量は少なく、そもそも新しいことに積極的であった。そんな中導入した非定型薬はアルゴリズムを構築しながら行われたため、看護に困難さはそれほどなかった。

■ 非定型抗精神病薬服用による症状の変化はあるか

服用する薬剤の数は明らかに減り、患者の生活レベルは全般に向上した。症状の改善に伴い病棟プログラムへの積極的参加などの変化も見られた。看護師は退院後の地域での生活目標の設定を見直す必要が出てきた。また活動が活発になることで、聞く耳を持つというもっとも基本的な態度を看護師は再認識する必要があった。症状の改善には時間がかかるためそれを長期的に待つ姿勢なども必要とされる。

■ 非定型抗精神病薬を服用する患者に対して、看護師としてどのような点を観察しているか

QOLが向上し、ますます社会復帰に向けた視点が必要となるため、看護の視点を退院後の生活へ移し、チーム医療を活用しな

がら患者を見る必要がある。

- 非定型抗精神病薬を活用するにあたり、どのような資料を参考にしているか  
我々看護師は薬に対して苦手意識があつたが、患者の変化を目の当たりにして、看護者にも意識の変化が起つた。積極的に知識を得ようとする態度が看護者にも見え始め、院内の人脈を活用してその時々のニーズに応じて資料を作成した。院内既存の組織化された教育委員会はその知識獲得に大きな役割を果たした。
- 非定型抗精神病薬の活用にあたり看護スタッフにどのようなマニュアルが必要か  
薬の特性、機能に関する知識は絶対に必要である。
- 非定型抗精神病薬に関する患者からの質問とそれに対する対応  
結婚、出産、自己の揺らぎ、依存などの質問が多い。薬の必要性や薬との共存をどうしていくかという意識付けを行えるよう返答する。
- 非定型抗精神病薬を服用する患者にどのような指導が必要か  
病棟プログラムとして行われる疾病教育など、既存のプログラムは再発の予防教育に欠かせない役割を取つたと思う。本人、家族の立場で意識を統一し、薬物療法の継続にも役立つといえる。看護師には院内チームを事前によく知り、大きなスクラムのチーム医療を成立させ、それを機能させる役割もある。

(B施設看護師ヒアリング詳細：資料3-4)

## (5) C施設 医師へのヒアリング調査

### <ヒアリング対象者>

精神科医師、50代。管理職

非定型抗精神病薬を用いた治療実践および関連の研究多数。

勤務先：公立精神科病院（約200床）

### <ヒアリング要約>

- どのような患者に非定型抗精神病薬の導入を進めているか  
困ることがあって切り替える場合と、っと良くしたいと思って切り替える場合とその両方の場合もある。
- 非定型抗精神病薬の服用を始める際に注意すべき点にはどのようなものがあるか  
抗精神病薬を初めて飲み始める場合と切り替える場合とでは大分異なる。

### <切り替える場合>

- 特に非定型抗精神病薬に切り替える場合には、誰の希望により、何を目的として切り替えるのか、その方針や目標を医療者と家族が認識し、それらの認識をチームで共有する必要がある。
- 非定型抗精神病薬へと切り替える際に病状が変動する可能性が十分ある。それらが精神症状であるのか、例えば離脱症状であるのかを医療者は知らなければならない。
- 薬の種類によっても切り替えの困難さが異なる。また、切り替えを行う場が外来通院の場であるのか、入院環境で行うのかによっても異なる。患者の状況に応じて切り替えの注意点は異なるという点は重要である。
- 非定型抗精神病薬へと切り替える際に生じる問題について、明らかになって

いることはまだ少ないと言うことを理解する必要もある。

#### <初めて抗精神病薬を飲み始める場合>

- 初発の場合、とりあえずはちゃんと飲んでいただけるかどうかということが重要である。また、非定型薬だからということではなく、家族も本人も一般的な治療教育的な指導は必要であろう。

#### ■ 非定型抗精神病薬を中断することがあるか、それはどのようなプロセスか

病状が悪化するとか、新しい薬の副作用が出てきたらやめた方がいいかもしれない。

従来薬に戻ることは当然あるし、新しい薬も色々な種類があるので、合う薬をまた探していくことも当然ある。

#### ■ 非定型抗精神病薬を活用するにあたり、看護スタッフはどのようなことに注意すべきか

看護師は副作用に関連する部分やそれに付随する便秘、多飲水、失禁等を観察し、注意するべきである。また、きちんと服薬を続けられているかという点にも常に注意すべきである。

非定型抗精神病薬の副作用は薬によって異なり、それぞれの薬の注意点を守る必要がある。

#### ■ 非定型抗精神病薬を服用する患者にはどのような指導が必要か

初発の場合には、とりあえずはちゃんと飲んでいただけるかどうかということが重要である。

#### ■ ガイドラインに含めるべきこととしてどのようなものがあるか

患者の状況に応じての切り替えの注

意点はとても重要である。

ガイドラインには、指示を出した医師に何を聞いておくべきか、家族が知っておくべきこと、患者が知っておかなければならぬことといったポイントを押させておくべきであろう。

日本では現時点ではまだ発売されていないが、クロザピンに関する情報もガイドラインに載せておくべきであろう。  
(C施設医師ヒアリング詳細：資料3-5)

#### (6) C施設 看護師へのヒアリング調査

##### <ヒアリング対象者>

精神科病棟看護師、30代。

臨床経験：精神科病棟にて約12年（開放病棟および急性期病棟）

勤務先：公立精神科病院（約200床）

##### <ヒアリング要約>

###### ■ 非定型抗精神病薬の導入にあたってのプロセスや困難

###### ■ 非定型薬の導入初期

突拍子もない行動をとるなど、病状が不安定になるようにみえて印象がよくなかったが、方法が確立されてからは症状は落ち着いていった。

###### ■ スイッチングでの困難

- 社会的認知能力の改善による混乱、目覚め現象。つらい体験を思い出す、具合が良くなってきた際に抑うつと自殺行動につながることが多く、注意が必要。

- それまで薬によって抑圧されていた部分が非定型薬を飲むことで改善され、現実がみえ主義・主張が出てきたのを、病状が悪くなったと捉えてしまった。患者が自分の意見を言うようになってきたときに、それを改善と捉えられることはとても大切。

## ■ 非定型抗精神病薬を使うことによる症状の変化

- ・認知機能の改善、社会生活能力の改善、長期入院患者の大量退院が可能になった。
- ・陽性・陰性症状の変化や改善、正常な感情への復帰。
- ・多飲水が減った。セルフコントロールが楽になった。
- ・意思表示をしたり、現実的な質問をしたり、服薬教育に積極的になった。

## ■ 非定型抗精神病薬の副作用とそれに対するケア

- ・従来薬と比べると激しい副作用は減ってきており楽になったと感じると思う。
- ・患者にとっては、非定型薬になっても副作用はやはり出るので、「この薬は以前の薬よりも副作用が少ない」などと比較して言わない（特に初回の方）。
- ・気になる副作用：アカシジア、尿閉、体重増加、性機能障害、錐体外路症状、などの渴き、便秘、高プロラクチン血症、起立性低血压、飲み込みづらさなど

## ■ 副作用へのケア

- ・症状出現時の迅速な対処：副作用の体験はその後の服薬行動に影響を及ぼすことが考えられる。副作用が出ると患者は不安になるため、副作用には注意し、迅速に対処する。
- ・主治医への報告による内服薬の調整
- ・患者の不安への援助

## ■ 副作用に関する問題

副作用としての過食か精神症状としての食欲亢進かの見極め、アカシジアと徘徊の見極め、多飲水の把握が難しい。

## ■ 非定型抗精神病薬を服用する患者に対して、看護師として観察している点

- ・薬の主作用：睡眠状況、患者の訴え（幻

覚・妄想・会話のまとまりなど）、興奮・衝動性の有無・程度

- ・副作用：血液データ、バイタルサイン、体重の変動、便秘の有無、眠気、呂律、流涎
- ・患者の訴え、飲み心地：薬に対する患者のイメージ、内服しての感じ
- ・特に、オランザピンでは血糖・体重増減チェック。リスペリドンでは月経停止。

## ■ 新人ナースに、注意するよう指導する点

- ・目覚め現象：若い、被害妄想がある、自責感・被害感情がある患者に特に注意。
- ・自殺企図：自殺企図歴あり、若い、焦りや不安がある患者に特に注意。病状が悪くて行動を起こす場合もあるが、病状がある程度回復してきて、あのときの辛い思いはもうしたくないというふうに行動を起こす場合もある。

## ■ 観察・把握するには

- ・なるべく声をかける。1対1でじっくり向き合って話をする。患者のプライバシーや自尊心を守ることで主張がはっきりしてきた。
- ・患者が考えていること（焦りや不安など）を話せる関係・それを受け止められる関係をつくることが大切。

## ■ 非定型抗精神病薬単剤の場合、非定型抗精神病薬と定型抗精神病薬の併用の場合で何か異なることはあるか

- ・基本的に処方は非定型薬単剤であり、併用しているときは単剤だけでは十分な効果が得られない症状があるとき。不眠・不安・衝動性など、併用する薬によって何が標的となるか、その症状の改善についてもアセスメントする。
- ・患者の飲んでいる薬の種類やその増減で病状がわかり、看護師にとっても医師が何の治療をしたいのかわかりやすくなつた。たくさんあったときと違い、明らか

に個々の処方の意図がわかるので、薬に対する興味も出てきた。

■ 非定型抗精神病薬を活用するにあたり、困ったことや知りたいと思ったこと

- ・非定型抗精神病薬の種類により作用・副作用に特徴があるということを詳しく知らない。どうしてその薬に変えたのかという視点や、薬の特徴などを皆が知っていれば、もっと早くいろんなことを察知できると思う。

■ 非定型抗精神病薬を活用するにあたり、ケアに困ったときに参考にしている資料

- ・『精神分裂病の薬物療法 100 の Q&A』
- ・『オランザピン 100 の報告』『今日の治療薬』
- ・医師が出した本などを必要に応じて見る。
- ・インターネットにもたくさん情報がある。

■ 非定型抗精神病薬を活用するにあたり、看護スタッフに必要だと思うマニュアル

- ・薬剤の種類によって生じる副作用の違い
- ・切り替える場合の注意点
- ・初回エピソードの患者にどの薬を、何を切り口として使うのか。他の薬へのスイッチの見極めは何か。

■ 切り替え時にあつたら助かった情報や、これから非定型薬を導入する病院が困ると思われること

- ・スイッチが始まったときの症状と、終わって効果が出たときの目覚め現象。
- ・スイッチングしても飲み続けていかなければいけない薬だということ。
- ・大きな影響は新薬のほうがないというが、副作用はやはりあり、副作用の全くなくなる魔法の薬ではないということ。

■ 非定型抗精神病薬について、患者からされる質問とそれに対する対応

■ 非定型薬についての患者からの質問

- ・薬の作用について。具体的には、眠気、口渴、「これは一生飲むのか」「いつまで飲むのか」「身体への影響はないのか」など。

- ・定型薬か非定型薬かに関係なく聞かれる。

■ 患者への説明

- ・副作用や作用についてはまず医師から説明する。医師と看護師の間のズレがあると不信に結びつくので、医師の説明の後に補足したり、疑問があつたら返してもらうようにしている。
- ・患者からの質問は医師にも報告する。
- ・患者が薬に興味を示したときに服薬教育につなげる。

■ 非定型抗精神病薬を服用する患者には、どのような指導が必要だと思うか

- ・薬の種類・副作用、飲み忘れないための工夫、医師との情報交換の方法
- ・新しく薬を始める患者には、副作用について事前に伝えすぎると、そうでなくても副作用ではないかと神経を集中してしまうので、ただ飲んだ感じを聞く。副作用については、観察してから詳しく聞く。

その他のトピックス

■ 水薬による、鎮静や拒薬への対応

- ・以前は鎮静に用いるのは注射が主だったが、リスペリドンの水薬へと変わり、効果が高く速やかに鎮静が得られる。注射よりも患者の受け入れが良いという印象。
- ・水薬だと確実に飲んでもらえるので、拒薬の患者も（服薬することで）状態が良くなっていくという面がある。

■ 健康管理・健康教育について

- ・退院後体重が増える患者が多いので、外来では体重増加・肥満の方を対象に取り組みをしている。
- ・病棟でも以前は一律間食などを管理して

いたが、今は体重が明らかに増えている患者に限り管理するなど、その都度個々で関わりをする。管理的なことは看護師の担うものではなく、患者本人に十分できる。

- ・病棟でストレスマネジメントや、体重・煙草についての健康教室を積極的に行っている。

(C 施設看護師ヒアリング詳細：資料 3-6)

### 考察

ヒアリング対象者 6 名それぞれから、臨床問題に関連する項目やあれば役立つと思われる情報についてヒアリングした。

非定型抗精神病薬の導入はヒアリング対象者の所属する施設ではすでに進んでおり、統合失調症を有する患者に対する処方の基本として使用していた。

非定型抗精神病薬を導入した当時に生じた困難や戸惑いを聞いたところ、非定型抗精神病薬服用による症状の変化として患者の活動性が向上するなどの目覚め現象や、病状のゆらぎに対する戸惑いがあったことを複数の対象者が挙げていた。これから非定型抗精神病薬への切り替えを行う場合には、このような非定型抗精神病薬による症状の変化が起こりうることを医療者が認識し、患者の状態を観察することが重要であると対象者達は認識していた。

非定型抗精神病薬の副作用は、薬物により特徴が異なることが挙げられた。特に、糖代謝異常と肥満についてはどの対象者からも注意すべき副作用として挙げられていた。これら副作用への対応として、患者の話をよく聞く、観察をする、血糖値や体重の定期的な測定、運動療法や健康教育の実施などが挙げられていた。

非定型抗精神病薬を活用するにあたり看護スタッフにあると良いと思われる情報や、

必要な知識を問うたところ、薬物療法の意義と可能性、定型薬と非定型薬の違い、薬物の作用機序や副作用発現のメカニズム、非定型抗精神病薬の種類毎の特徴的な作用と副作用についての知識、それぞれの副作用の観察ポイント、非定型抗精神病薬についての患者への説明方法が挙げられていた。また、マニュアルではないものの、看護師をはじめとした医療チームが共有しておくべき情報として、現在の薬物療法の意図や目標、薬物を変更する場合には誰の希望で何を目的として変更するのか、といった薬物療法の方針についての情報が挙げられていた。

非定型抗精神病薬を服用する患者には、最新の薬物療法に関する情報を提供すべきであるという意見が多く、実際に、対象者の施設では患者に対し、疾病や服薬についての心理教育を提供していた。また、患者の服薬に対するアドヒアランスを高めるための医療者の努力の必要性についても挙げられていた。

以上の実践家からの非定型抗精神病薬使用に関するヒアリングを活かし、今後臨床問題を抽出、整理することとした。

### 3) 文献調査

#### (1) 抗精神病薬に関する既存のガイドライン・書籍

過去 5 年間(2002~2006 年)に、日本国内で出版された日本語の書籍の中から、統合失調症と抗精神病薬に関するガイドラインや書籍を検索し、類型化したものを報告する。

##### ① 検索法

インターネット上の書籍販売サイトで国内最大規模の amazon (<http://www.amazon.co.jp/>) のサイト内書籍検索を用いた。検索キーワードは「ガイドライン」「精神」とした(検索 1)。

また、同サイトの小分類である「和書」内の「医学・薬学」カテゴリ内で、「統合失調症」をキーワードに書籍検索を行った(検索 2)。

##### ② 検索結果の検討

検索 1 の結果、上記の条件に 47 件の和書が該当した。この中から、本研究の内容(統合失調症、非定型抗精神病薬、ガイドライン)に関連があると思われる書籍で、かつ 2002 年以降に出版されたものは 11 件であった。これらの関連書籍をたどり、書籍を追加した。

検索 2 の結果では 113 件が該当し、検索 1 と同様の絞り込みを行った。以上の二つの検索から、最終的に計 67 冊をリストアップした。これらは、対象読者によって、(i) ガイドライン・専門書、(ii) コメディカル看護師向け書籍、(iii) 当事者・家族・一般向け書籍に類型化された(資料 4)。

##### (i) ガイドライン・専門書

精神疾患の治療ガイドラインには米英等でエビデンスに基づき作成された治療ガイドラインを翻訳したものがある。書籍 No.5 は、アメリカ精神医学会(American Psychiatric Association; APA)の治療ガイドライン 11 編を一冊にまとめたものであり、膨大なエビデンスに基づいて作成されている。統合失調症に関する引用文献は 1391 本であった。書籍 No.7 は、英国医師会出版部門(BMJ Publishing Group)が発行する、身体・精神疾患が網羅されたエビデンス集であり、統合失調症についても掲載されている。薬剤や精神療法等を、エビデンスのレベルに応じて「有益である」から「無効ないし有害である」まで 6 段階に分類している。

##### (ii) コメディカルスタッフ・看護師向け書籍

(i)(iii) に比べ、発刊されている書籍は少なかった。(i)の書籍 No.4 はコメディカルスタッフも対象にした内容であった。

##### (iii) 当事者・家族・一般向け書籍

当事者や家族が読むことを想定して精神科医が執筆した書籍が多数出版されている。また、病体験を当事者がまとめたものもある。当事者・家族向けの書籍には、日常生活で出会うと考えられるクリニックエスチョンが豊富に入っており、本研究の参考にもなると思われた。

## (2) 非定型抗精神病薬に関する研究論文

平成 19 年度から実施する系統的レビューの準備として、非定型抗精神病薬に関する研究論文の把握と文献検索方法の特徴をつかむために調査を行ったので報告する。

なお、今回検索する研究論文の対象は、非定型抗精神病薬に関する論文と、治療法として非定型抗精神病薬が選択されている場合の看護に関するものである。

### (i) 検索語の検討

検索語は、平成 18 年度に本研究プロジェクトの中で実施されたヒアリング調査の逐語録およびインタビューメモを元に 1 次候補を挙げた。その後、研究班内で検索に適していると思われる候補を追加した。その結果を表 1 に示す。

### (ii) 予備的検索（国内文献）

#### 目的

国内文献の予備的検索では、大規模データベースによる効果的な文献の抽出法を探ることと、文献リストを作成して国内文献の動向を知ることを目的としている。

一般的に、文献リストを作成する際には、大規模データベースを対象に検索語を設定して文献を抽出する。しかし今年度はヒアリング調査による話題の整理をしている段階であり、検索語が確定していない。また、国内外の文献で設定しているキーワードの傾向を知ることが、効果的な検索語の選択に有益である。

そこで平成 18 年度は、まず研究者が特定の雑誌を対象に研究テーマに関連すると思われる文献を、検索エンジンを用いずに抽

出した。研究者の総覧による検索によってわが国の研究動向をある程度つかみ、その結果に対して、大規模データベースで仮の検索語による抽出がなされた結果とを比較した。

#### 方法

研究者による文献リストの作成では、検索対象雑誌の選択、検索時のテーマ設定、検索という手順を踏んだ。また、その結果と比較するための大規模データベースによる検索を行った。

検索対象雑誌の選択では、本研究の主たるテーマである「非定型抗精神病薬」を検索語として医中誌 web 版で検索した。その結果検索された 2002 年以降 2006 年までの論文や資料 663 件のうち 5 本以上の論文が掲載されていた学術誌 13 誌と、著名な看護系雑誌 4 誌を加えた 17 誌(表 2)を選択した。

検索では、研究協力者による雑誌の総覧を行った。対象とした検索期間は 2002 年から 2006 年であり、題名、抄録、記載内容をもとに本研究テーマに含まれると考えられる内容が記述されている文献を抽出することとした。文献の抽出にあたっては、研究者の所属機関に所蔵されていないため総覧が不可能であった 2 誌を除く 15 誌について文献リストを作成した。

大規模データベースによる検索では、データベースとして医学中央雑誌 web 版を用いた。検索語を表 3 に示す。検索期間は 2002 年から 2006 年とした。

#### 結果と考察

先に表 2 で示した 17 誌のうち 15 誌を対

象に、過去 5 カ年（2002～2006 年）の記事を総覧した結果、原著論文 103 本を含む 1,013 本から構成される（表 2）文献リストを作成した。

また、ワーキンググループにより提案されたテーマごとの整理内容を表 4 に示す。テーマ 1(非定型抗精神病薬を使用する目的や理由)に該当する文献は少なく、特に原著論文は 8 件のみだった。

次に、表 3 に示した検索式で作成した文献の一覧との比較を表 5 に示す。その結果 2258 件の文献が検索され、そのうち前項で定めた 17 誌に収録されている文献は 1193 件あった。17 誌以外の文献は研究報告書や紀要に書かれているもの多かったが、「病院・地域精神医学」「日本社会精神医学会雑誌」「糖尿病」「総合病院精神医学」では 10 文献以上が該当していた。

医学中央雑誌 web 版での検索結果と研究者による総覧とを対照させた結果、主として以下のような論文は今回の検索式ではあまり抽出することができていなかった。

1. 「悪性症候群」等、特定の副作用や状態像がキーワードである原著論文
2. 「抗精神病薬」というキーワードではなく「Risperidone」などの薬物名をキーワードにしている原著論文および解説・特集記事
3. ある病院や患者会等の取り組みや改善例を紹介する記事(解説・特集記事)
4. 「服薬指導」「服薬管理」がキーワードである看護系雑誌の特集記事
5. キーワードが設定されていない解説・特集記事（看護系雑誌が多い）

そこで、以下のような検索の工夫をすることが望ましいと思われる。

1. 副作用名、薬物名は個別にキーワードとする

2. 特集・解説記事では「服薬指導」「服薬管理」等の看護師の役割に関するキーワードを加えるほか、キーワードが設定されていない記事も多いため特定の看護系雑誌については総覧を行う必要性を検討する

一方で、「患者ケアチーム」などの連携をキーワードに設定している記事はほぼ漏れなく医中誌 web による検索からヒットしていること、薬理作用に関する原著論文の 9 割程度が医学中央雑誌 web 版でも選択されている。今回の検索式に以上のような工夫を加えることで検索漏れの少ないレビューが可能になると思われる。

### (iii) 予備的検索（海外の文献）

#### 目的と方法

海外文献の予備的検索でも、大規模データベースによる効果的な文献の抽出法を探ることが必要である。しかし海外の文献に関して予備的検索を行う場合には、雑誌数が多いため総覧をすることが極めて困難である、研究者の所蔵機関に海外の専門雑誌の所蔵が少ない可能性が高い、という背景があるため、国内の文献と同様の方法を用いることは適していないと考えられる。

そこで平成 18 年度は、既存の治療ガイドラインに存在する文献抽出と文献整理の方法をまとめ、検索語やテーマの設定に関する示唆を得ることを目的とした。

方法としては、米国で出版された治療ガイドラインである「米国精神医学会治療ガイドラインコンペニデンシアム」<sup>11</sup>と、英国で出版された治療エビデンス紹介書籍である

「クリニカル・エビデンス（第9版）」<sup>2)</sup>を対象にして、統合失調症の章から非定型抗精神病薬に関する項目と治療的介入法に関する項目を選び、それぞれの小項目ごとに文献数を調べた。また、「米国精神医学会治療ガイドラインコンペニエンディアム」ではそれぞれの紹介論文のエビデンスレベルを付記しているので、エビデンスレベルによる分類も行った（表6）。

### 結果と考察

非定型抗精神病薬や治療的介入に関する文献のうち、「米国精神医学会治療ガイドラインコンペニエンディアム」で紹介されている資料の数と主な要約内容を表7に、「クリニカル・エビデンス(第9版)」で紹介されている資料の数と要約を表8に示す。

米国精神医学会治療ガイドラインコンペニエンディアムで紹介されている資料から、第2世代抗精神病薬に関するエビデンスを記述した論文は、clozapineを含む6種類の第2世代抗精神病薬すべてについて、エビデンスレベルAマイナス以上の論文が存在することがわかる。一方で、米国精神医学会治療ガイドラインコンペニエンディアムのためのレビュー時点では、抗精神病薬の副作用に関するエビデンスレベルの高い論文がある分野（神経作用など）とない分野（心疾患系の副作用）があるが、ヒアリング調査で指摘されていた主要な副作用である神経作用、肥満、性機能の分野に関する影響については、一つ以上のエビデンスレベルAおよびAマイナスの論文が存在することがわかった。

クリニカル・エビデンス(第9版)では、第2世代抗精神病薬に関しては4種類のみを

紹介しているが、継続治療について多くの論文を引用しており、ここで扱っている治療は主として服薬の継続であった。

これらの書籍で引用されている論文は、原版の出版時期の関係で2004年以前のものばかりであるが、エビデンスレベルが示されている論文も多いため本研究での系統的レビューでも参考になるのではないかと思われる。

### 文献

- 1) アメリカ精神医学会(佐藤光源, 樋口輝彦, 井上新平訳). 米国精神医学会治療ガイドラインコンペニエンディアム. 東京, 医学書院, 2006
- 2) 英国医師会出版部門(日本クリニカルエビデンス編集委員会訳). クリニカル・エビデンス ISSUE9. 東京, 日経BP社, 2004

表 1 : 大規模データベースで検索するための検索語一覧(次のページにつづく)

非定型抗精神病薬の呼び方	
非定型抗精神病薬 第二世代抗精神病薬 新規抗精神病薬	atypical antipsychotics, atypical neuroleptics, second generation antipsychotics
薬品名	
リスペリドン リスピダール リスピダール 液 セロトニン・ドーパミン・アンタゴニス ト(拮抗薬) SDA	Risperidone, Risperdal, Risperidone liquid, serotonin dopamine antagonist (SDA)
オランザピン ジプレキサ ジプレキサ・ザ イディス 多元受容体標的化抗精神病薬(多 受容体作用薬) MARTA	Olanzapine, Zyprexa, Zydis Zyprexa, Multi-Acting Receptor Targeted Antipsychotics (MARTA)
クエチアピン フマル酸クエチアピン セロ クエル 多元受容体標的化抗精神病薬(多受 容体作用薬) MARTA	Quetiapine, Seroquel, Multi-Acting Receptor Targeted Antipsychotics (MARTA)
ペロスピロン 塩酸ペロスピロン水和物 ルーラン セロトニン・ドーパミン・アンタゴ ニスト(拮抗薬) SDA	Perospirone, Lullan, serotonin dopamine antagonist (SDA)
アリピプラゾール エビリファイ パーシャ ルアゴニスト(部分アゴニスト) ドーパミン・システム・スタビライザー DSS	Aripiprazole, Abilify, partial agonist, dopamine system stabilizers (DSS)
クロザピン クロザリル	Clozapine, Clozaril
処方関連	
単剤化 スイッチング 切り替え 単剤療法 多剤併用療法 多剤大量処方	switching, monotherapy, polypharmacy
内服液 内服錠 口腔内崩壊錠	liquid, tablet, zydis
作用・副作用の症状 身体的所見	
作用 効果 薬理作用 / 副作用 有害作用	effect(s) / side effect(s)
錐体外路症候群 EPS	extrapyramidal side effect(s), EPS
アカシジア	Akathisia
性機能障害 月経停止 高プロラクチン血症	sexual dysfunction, erectile dysfunction, amenorrhea, prolactin elevation, Hyperprolactinemia
口渴 尿閉 抗コリン作用(症状)	dry mouth, ischuria, uroschesis, anticholinergic, cholinolityc
目覚め症候群 目覚め現象 アウェイキング	awakening(s)
自殺企図	suicide, suicidal act, attempted suicide
興奮 暴力 衝動性 他害	force, violence, aggression
糖耐性 耐糖能 高血糖 糖代謝異常	sugar tolerance, hyperglycemia, diabetes
肥満 メタボリックシンドローム 食欲亢進 過食 体重増加	obesity, adiposis, aperitive, hyperphagia, weight gain

表1：大規模データベースで検索するための検索語候補一覧（続き）

過鎮静 セデーション 鎮静効果	sedation
顆粒球減少症 無顆粒球症 易感染性	agranulocytosis
離脱症状…胃腸症状 風邪様症状 リバウンド	withdrawal symptoms, rebound
精神症状（陽性症状）悪化 幻聴 妄想 不安定（症状の）ゆれ	positive symptoms auditory hallucination, delusion
多動、妙動	hyperkinesis, hyperkinesia, hyperactivity
抑うつ うつ	depression, depressive symptom(s)
悲観	disappointment
心毒性	cardiotoxic, cardiotoxin, QTc (interval) prolongation
（神経遮断薬性）悪性症候群 ／ 横紋筋融解症	／ rhabdomyolysis
てんかん発作	Seizure
改善した症状	
水中毒 多飲水	water intoxication
陰性症状	negative symptoms
認知機能 運動機能	cognitive function, cognitive symptoms
その他	
服薬遵守 コンプライアンス アドヒアランス	compliance, adherence
早期発見 モニタリング	Monitoring
自己管理 服薬教室 心理教育	Medication management, psycho-education (in medication)
社会復帰 社会参加 就労 地域支援	rehabilitation, employment
現実的 現実感	Reality
精神科看護師 チーム医療 地域医療	CMHN(community mental health nurse), psychiatric nurse, home visiting nurse
QOL	quality of life(QOL)
行動制限縮小	
治療抵抗性 薬物不応性	

表2：検索対象とした雑誌で過去5年間に掲載されている記事と文献リストの概略

雑誌名	2002年から2006年に収蔵している文献数	うち、本研究テーマに沿って作成された文献リストの文献数(うち、症例報告を除く原著論文数)
[精神看護]/JN	370	30 (0)
[精神科看護]/JN	811	25 (2)
[日本精神科看護学会誌]/JN	1,200	41 (37)
日本看護学会論文集/JN (*注1)	4,053	12 (10)
こころのりんしよう/JN (*注2)	772	7 (3)
[日本精神保健看護学会誌]/JN	86	0 (0)
[精神医学]/JN	962	56 (8)
[臨床精神医学]/JN	1,200	53 (4)
[精神科治療学]/JN	1,582	59 (7)
[Schizophrenia Frontier]/JN	200	--(*注3)
[精神神経学雑誌]/JN	3,222	232 (0)
[日本薬理学雑誌]/JN	2,907	2 (0)
[臨床精神薬理]/JN	1,198	420 (21)
[最新精神医学]/JN	390	24 (0)
[日本神経精神薬理学雑誌]/JN	875	--(*注3)
[新薬と臨床]/JN	1,093	52 (11)
合計(*注4)	19,846 (*注4)	1,013 (103)(*注4)

\*注1:日本看護学会論文集は、地域看護・精神看護・成人看護など分野ごとに分冊されている。今回は、5以上の文献が抽出された「成人看護II」と「精神看護」の2誌を対象とした。

\*注2:こころのりんしよう は、医中誌登録誌名は「こころのりんしよう a\*la\*carte」である。

\*注3:研究者たちの所属機関に雑誌がなく、文献リストが作成できていない(2007年3月現在)

\*注4:ここでは、17誌のうち研究者の所属機関に所蔵されている15誌の合計を表示している

表3：医学中央雑誌web版で検索した仮の検索式と検索により抽出された文献数

番号	検索式	文献数	うち、文献リストを作成した15誌に収蔵されている文献数
1)	非定型抗精神病薬/AL	663件	322件
2-1)*	(統合失調症/TH or 統合失調症/AL) and (看護/TH or 看護/AL)*	1447件	782件
2-2)*	(体制/AL or (組織と管理/TH or 管理/AL)) and 精神科/AL and (看護/TH or 看護/AL)*	1136件	697件
2-3)	(統合失調症/TH or 統合失調症/AL) and (薬物/TH or 薬/AL or 服薬/AL) and (指導/AL or (看護/TH or 看護/AL) or (教育/TH or 教育/AL) or (患者ケアチーム/TH or 連携/AL))	425件	230件
3)	(服薬/AL or ("コンプライアンス(生理学)"/TH or コンプライアンス/AL) or (患者アドヒアランス/TH or アドヒアランス/AL)) and (統合失調症/TH or 統合失調症/AL)	450件	223件
4)	(統合失調症/TH or 統合失調症/AL) and (薬物/TH or 薬/AL) and (効果/AL or 副作用/TH or 副作用/AL) or 意義/AL)	1429件	755件
5)	(統合失調症/TH or 統合失調症/AL) and 当事者/AL	67件	31件
6)	1)～5)の合計	2258件**	1070件**

\*2-1)、2-2)に該当した文献には、本研究の目的に適合しないもののが多かったので、検索式として採用しなかった。

\*\*1)～5)の単純な合計数になっていないのは、それぞれの検索に重複して該当した文献があるため。

表4：作成された文献リストの分布

番号	分類テーマ名	文献数* (うち原著 論文**)	論文例(題目のみ)
1.	非定型抗精神病薬を使用する目的（患者の言葉で表現）と背景となる状況、理由（医療者の言葉）	158 (8)	・新薬開発に向けた当事者の期待と参加 ・病とのつきあい 薬とのつきあい
2.	注意すべき副作用とその対応：特定の症状がある場合。	339 (23)	・統合失調症患者における Quetiapine の血糖値に及ぼす影響に関する検討 ・Olanzapine 服用患者における体重・糖代謝・脂質代謝の検討
3.	非定型抗精神病薬の効果。（症状が曖昧である場合や全体的な不快感、疑問も含む。）	656 (44)	・統合失調症患者における risperidone から quetiapine、olanzapine へ切り替え 24週間の治療効果比較 ・未治療統合失調症患者に対する risperidone を主剤とした薬物療法
4.	全般的な薬に関する組織・体制作り、患者との関係性、薬をめぐるコミュニケーション	153 (53)	・チーム医療と薬物療法 地域における連携 ・再入院患者の怠薬の原因調査 インタビューを行って

\*文献数の合計が文献リスト総数(1013)と異なるのは、複数のテーマにまたがる文献が存在するため

\*\*症例報告を除いた原著論文に限定している

表 5：文献リスト（1013 本）と医中誌 web 検索結果の一致度

	研究者の総覧で選択された（文献リスト内にある文献）	研究者の総覧で選択されない（文献リスト内にはない文献）	合計
医中誌 web 版で選択された	570	500	1070**
医中誌 web 版で選択されない	443	—	—
合計	1013*	—	—

\*表 2 で示した文献リストの合計数に一致している  
\*\*表 3 で示した医中誌 web による検索結果の合計数に一致している

表 6：米国精神医学会治療ガイドラインコンペニアルム<sup>a)</sup>において統合失調症に関連して引用されている文献数とそのエビデンスレベル

エビデンスレベル	エビデンスレベルの定義 (米国精神医学会治療ガイドラインコンペニアルムの文中における定義)	文献数*
A	二重盲検無作為割付臨床試験：対象を無作為に治療群と対照群の2群に分け、対象ならびに研究者を盲検化し、治療的介入実施後の経過を前方視的に追跡した研究。	182
A-	無作為割付臨床試験：二重盲検以外は上記と同じ。	116
B	臨床試験：治療的介入を実施した前方視的研究で、その介入の結果が縦断的に追跡されているが、無作為割付臨床試験の基準を満たさないもの。	151
C	コホート研究または縦断的研究：特定の介入が行われることなしに実施された前方視的研究。	135
D	症例対照研究：患者群と対照群をある時点で設定し、両群の臨床情報を後方視的ないしある過去の時点にさかのぼって追跡する研究。	111
E	二次的データ解析が行われている総説：すでに存在するデータに関する構造化された分析的総説（例；メタ解析、決断分析）。	82
F	総説：データの量的解析は行われていないが、すでに公表されている文献について質的に概観し、検討したもの。	167
G	その他：教科書、専門家の意見、症例報告、およびそれ以外の報告書。	495

\*文献数の合計数は 1391 であるが、一つの文献で 2 つのテーマを扱っていてエビデンスレベルが異なるものがあるため、A から G の合計は 1439 であり 1391 より多い。

a)アメリカ精神医学会(佐藤 光源, 横口輝彦, 井上新平訳). 米国精神医学会治療ガイドラインコンペニアルム. 東京, 医学書院, 2006

表7: 米国精神医学会治療ガイドラインコンペニアルムにおいて統合失調症への非定型抗精神病薬および治療的介入に関して引用されている主なテーマと文献数

引用テーマ	文献数*	うち、エビデンスレベル A および A-に該当する文献数
第2世代抗精神病薬	Clozapine	83 20
	リスペリドン	40 22
	オランザピン	33 21
	クエチアピン	19 10
	Ziprasidone	12 8
	Aripiprazole	6 2
作用抗精神病薬に共通する副	神経学的副作用	79 12
	鎮静	8 2
	心血管の副作用	8 0
	抗コリン作動性および抗アドレナリン作動性の影響	9 0
	体重増加と代謝異常	44 5
	性機能に対する作用	25 1
いた心理社会的治療に有効なエビデンスに基づく	包括的地域生活支援プログラム	17 3
	家族介入	28 12
	援助つき雇用	21 8
	認知行動療法	30 14
	社会技能訓練	26 11
	再発予防および再発遅延のための早期介入プログラム	18 7
治療手段に非常に基づく限られた心理社会的デ	個人療法	3 2
	集団療法	21 1
	統合失調症発症前または発症時に治療するための早期発見・介入プログラム	21 3
	患者教育	8 6
	ケースマネジメント	20 11
	認知の改善と治療	25 4
トグ自 プル助	患者と自助治療組織	6 0
	家族組織	6 0

\*米国治療ガイドラインコンペニアルムで統合失調症に関連して引用している文献の合計数は 1391 であるが、上記のテーマに該当しない論文や複数のテーマにまたがって引用されている論文がある。

表 8：クリニカル・エビデンス（第9版）において統合失調症への非定型抗精神病薬および治療的介入に関して引用されている主なテーマと文献数

引用テーマ	結果の要約	文献数*
オランザピン	4件のシステムティック・レビューによれば、オランザピンは標準的な抗精神病薬よりも症状を改善することがあるという限定的なエビデンスと、オランザピンは有害作用が少ないという良好なエビデンスが見いだされたが、このレビューのうち1件からは、効果を用量の差に帰せられることが示唆された。4件のシステムティック・レビューによれば、オランザピンとリスペリドンまたはclozapineとを比較したところ、症状および有害作用に明確な有意差はみられなかった。	6
クエチアピン	クエチアピンと標準的な抗精神病薬を比較した3件のシステムティック・レビューによれば、症状に有意差はみられなかつたが、このうちの2件のレビューによれば、クエチアピンはアカシジア(静座不能)、パーキンソン症候群および早期に試験を中止した人の割合が優位に低いことが見いだされた。	3
リスペリドン	4件のシステムティック・レビューによれば、リスペリドンは標準的な抗精神病薬(主にハロペリドール)よりも有効性が高いという限定的なエビデンスと、リスペリドンは低用量では有害作用が少ないという良好なエビデンスが見いだされたが、そのうちの1件のレビューによれば、効果を用量の差に帰せられることが示唆された。3件のシステムティック・レビューによれば、リスペリドンと新しい抗精神病薬との間に有意差はみられなかつた。	7
Clozapine	2件のシステムティック・レビューによれば、clozapineは標準的な抗精神病薬と比較して4~10週間にわたって症状を改善し、長期的に血液疾患が生じる場合があることが見いだされた。3件のシステムティック・レビューによれば、新しい抗精神病薬と比較した際のclozapineの有効性と安全性に関して、強固なエビデンスは見いだされなかつた。	6
継続治療 (服薬継続)	複数のシステムティック・レビューによれば、急性エピソード後に少なくとも6ヵ月間抗精神病薬の投与を継続すると、再燃率が有意に低下し、2年後までは継続治療に多少の有益性が認められた。標準的な抗精神病薬間で再燃率に差があるというエビデンスは見付からなかつたが、1件のシステムティック・レビューによれば、clozapineは標準的な抗精神病薬と比較して12週間にわたって再燃率を低下させることができ見いだされ、別のレビューによれば、プロムペリドールはハロペリドールまたはフルフェナゾールと比較して、再燃した人の割合を有意に増加させることができ見いだされた。その後追加された1件のRCTによれば、リスペリドンはハロペリドールと比較して2.2年間にわたって再燃を低下させることが見いだされた。	16
コンプライアンス療法	1件のRCTによれば、コンプライアンス療法は非特異的なカウンセリングと比較して、6ヵ月および18ヵ月時点の抗精神病薬の遵守度を増大させる可能性があるという限定的なエビデンスが見いだされた。	2
家族介入	1件のシステムティック・レビューによれば、家族介入は通常のケアと比較して抗精神病薬の順守度を改善する可能性がほとんどないことが見いだされた。	1
心理教育	1件のシステムティック・レビューによれば、通常のケアと比較した場合、心理教育は抗精神病薬の順守度を改善するという限定的なエビデンスが見いだされた。2件のRCTによれば、心理教育の方が行動療法よりも順守度の改善が少ないことが示された。	2
行動療法	1件のRCTによれば、行動療法的介入は通常の治療と比較して、抗精神病薬の順守度を改善することが見いだされた。2件のRCTによれば、行動療法的介入は心理教育と比較して順守度を改善することが示された。	2

\*クリニカル・エビデンス（第9版）で統合失調症に関連して引用している文献の合計数は55であるが、複数のテーマにまたがって引用されている論文がある。

英国医師会出版部門(日本クリニカルエビデンス編集委員会訳). クリニカル・エビデンス ISSUE9. 東京, 日経 BP 社, 2004

#### 4) ワーキンググループによる「精神疾患を有する人の地域生活を支える看護」における臨床問題の検討

精神疾患を有する人の地域生活を援助する上で、看護職がもっている臨床上の疑問 (Clinical Question : CQ) について、ワーキンググループメンバーで抽出した。それらのうち、ヒアリング調査で焦点化された非定型抗精神病薬の使用に関する CQ に限定し、それらを整理した結果、以下の 4 つに分類された。

① 非定型抗精神病薬を使用する目的（患者の言葉で表現）と背景となる状況、理由（医療者の言葉）

② 注意すべき副作用とその対応：特定の症状がある場合。

③ 効果

④ 全般的な薬に関する組織・体制作り、患者との関係性、薬をめぐるコミュニケーション

分類ごとに、CQ の抽象度を整理し、まとめたものを表 9～表 12 に示す。

① 非定型抗精神病薬を使用する目的（患者の言葉で表現）と背景となる状況、理由（医療者の言葉）

非定型抗精神病薬を使用する目的（患者の言葉で表現）は、薬を内服することの利点、薬の作用・副作用について、内服を継続する必要性への疑問等が、CQ として挙げられた。

非定型抗精神病薬を使用する背景となる状況、理由（医療者の言葉）については、各非定型抗精神病薬の特性・効果や、効果

を判定する時期や投与量、薬の増減による観察ポイント、デポ剤について作用機序・投与対象者・投与時と投与後の注意事項などが CQ として挙げられた。

② 注意すべき副作用とその対応：特定の症状がある場合

注意すべき副作用とその対応については、非定型精神病薬の主な副作用、そのアセスメントや医師への情報提供のポイント、主な副作用への対処法、また患者に対する説明、生活上の注意点などが、CQ として挙げられた。

③ 非定型抗精神病薬の効果

非定型抗精神病薬の効果には、薬の作用について、作用機序や薬物動態について、最新の治療方について等が、CQ として挙げられた。

④ 全般的な薬に関する組織・体制作り、患者との関係性、薬をめぐるコミュニケーション

全般的な薬に関する組織・体制作り、患者との関係性、薬をめぐるコミュニケーションには、服薬教育・指導、服薬確認、薬をめぐるコミュニケーション、家族支援、地域との関係性、治療全般に関することが CQ として挙げられた。

なお、挙げられた CQ のうち、非定型精神病薬との関連が直接認められない CQ、は、資料 5 に掲載した。（資料 5 参照）