

精神科薬物療法アルゴリズムの最適化と均てん化に関する研究

—中等症うつ病アルゴリズムに関する研究
～新たなうつ病治療アルゴリズムの提案～

分担研究者 田 亮介 医療法人財団青溪会駒木野病院 医長

研究要旨

うつ病治療の均てん化を目的として、うつ病に対するさまざまな治療ガイドライン・アルゴリズムが提唱されている。米国テキサス大学アルゴリズム (TMAP) に関しては検証研究が行われており、従来の治療群 (TAU 群) とアルゴリズム群 (ALG 群) と比較し、ALG 群の方が治療成績がよかったという結果が報告されている。しかし、2003 年に発表された日本精神科薬物療法研究会 (JPAP) の治療アルゴリズムについては、検証研究が行われておらず、本治療アルゴリズムの有効性は不明のままである。

そこで、本年度は JPAP の治療アルゴリズムや諸外国の治療ガイドライン・アルゴリズムを参考に、本邦で適応外使用の薬剤を含む新たな中等症うつ病アルゴリズムを作成することを本研究の目的とした。特徴としては、JPAP と異なり、より早い段階で非定型抗精神病薬による増強療法を認めていること、そして早期より bipolarity を勘案し、特定の項目に該当した場合には積極的に気分安定薬を増強していくという点である。今後は、本治療アルゴリズムを用いて検証研究を行い、有用性の確認を行いたいと考えている。

A. 研究目的

うつ病治療の均てん化を目的として、うつ病に対するさまざまな治療ガイドライン・アルゴリズムが提唱されている。米国テキサス大学アルゴリズム (TMAP) に関しては、検証研究が行われており、従来の治療群 (TAU 群) とアルゴリズム群 (ALG 群) と比較して、ALG 群にて治療成績がよかったという結果が報告されている。しかし、2003 年に日本精神科薬物療法研究会 (JPAP) により、うつ病治療アルゴリズムが作成されたが、検証研究が行われておらず、その有効性については不明である。一方、うつ病の罹患により自殺の危険性が増加することや、職業生活・日常生活に与える影響が大きく、遷延化させない工夫が必要である。うつ病患者の服薬継続をみたヘルシンキ大学の調査でも、半年で 35%、1 年で半分が治療から脱落することも報告されており (Melartin TK, 2005)、より効率的な治療が求められている。そこで、適応外使用の薬剤を含め、治療有効性を最優先にした中等症うつ病の新たなアルゴリズムを提唱することを本研究の目的とした。なお、中等症に限定したのは、軽症例では最初から薬物療法を選択しない立場も多く認めること、重症例においては電気けいれん療法 (ECT) を早期から用いることや精神病性うつ病の問題もあり、精神症状の評価、治療オプションの拡大化により、評価が困難となると予測されたことがその理由である。

B. 研究方法

各国のガイドライン・アルゴリズムを調査し、本邦のアルゴリズム・ガイドラインとの比較を行った。

エビデンスに加え、臨床経験も加味してエキスパートで議論を行い、新たな中等症うつ病薬物療法アルゴリズムを作成した。

(倫理面への配慮)

文献検索ならびに調査がメインであり、倫理面での問題はなかった。

C. 研究結果

以下に本邦、諸外国のガイドライン・アルゴリズムを参考に作成した中等症うつ病に対する薬物療法アルゴリズムの試案を示す。

導入基準

- ・20 歳～70 歳の成人で、DSM-IV-TR にて大うつ病性障害の診断をみたらす
- ・診断は M. I. N. I. で
- ・4 週間で抗うつ薬が漸減中止できる人

除外基準

- ・双極性障害などの明らかな精神疾患の併存は除外
- ・軽症例 (MADRS : 21 点以下)。
- ・ECT の既往あり
- ・重度の身体合併症

基本ルール

- ・抗うつ薬は原則最大量まで増やす。
- ・Stage 1 では抗うつ薬のスイッチングを最初の 2 週間で完了
- ・ベンゾジアゼピン系薬剤は随時使用可能だが、ロラゼパム換算で 6mg まで。
- ・併用薬はもともと使用していたのを増やしたり、新しいのを足すのは認めない。
- ・各 Stage は 4 週間。部分反応のときのみ最大 + 2

週間継続可

- ・各 Stage で「反応」となったものはその治療を継続
- ・「反応」の者が再発した場合は次の Stage へ進む寛解に至ったものは終了
- ・Li は血中濃度が 0.8~1.2 mEq/l の間に入るように増量
- ・忍容性が悪く、有効用量まで増量できないときには中止 → 次の Stage へ

以下に該当しないものを Arm 1、該当するものを Arm 2 のアルゴリズムに組み入れる。

- 下記のうちのいずれかにあてはまる
- ・最初の抑うつ症状の発現年齢：30 歳未満
- ・双極性障害の家族歴あり（2 親等以内）

Arm 1

Stage 1

SSRI または SNRI 単剤

Stage 2

SSRI または SNRI 単剤
(Stage 1 で使用したものは除く)

Stage 3

切替：三環系抗うつ薬

増強：リチウム、アリピプラゾール、オランザピン、クエチアピン、リスベリドン、スルピリド、タンダスピロン、プラミベキソール、サイロイドホルモン

Stage 4

薬剤切替または増強療法または併用療法
(SSRI or SNRI + 三環系抗うつ薬)
(Stage 3 で使用したものは除く)

Stage 5

電気けいれん療法 (ECT)

Arm 2

Stage 1

SSRI または SNRI + (リチウム or パルプロ酸)

Stage 2

(リチウム or パルプロ酸)
+
(アリピプラゾール、オランザピン、
クエチアピ or リスベリドン)

Stage 3

(リチウム or パルプロ酸)
+
(アリピプラゾール、オランザピン、
クエチアピ or リスベリドン)
(Stage 2 で使用した組み合わせは除く)

Stage 4

電気けいれん療法 (ECT)

Primary measures

MADRS

- 反応：初回の MADRS 総得点の 50%以上減少
- 部分反応：初回の MADRS 総得点の 25-50%未満の減少
- 非反応：初回の MADRS 総得点の 25%未満の減少

Secondary measures

- ・QOL
Short-form 36 (subjective)
QIDS-SR (subjective)
- ・服薬アドヒアランス
DAI-10 (Drug attitude inventory)
- ・有害事象
YMRS (躁転を評価)
DIEPSS
- ・その他
寛解 (MADRS ≤ 8)

D. 考察

原則は、単剤では始めることに対する明らかな異論はないようだが、最初の抗うつ薬単剤療法の反応率が 40~50%、最初の抗うつ薬で寛解に至るのはわずか 20~30%というデータもあり (Fava M, 2003)、海外では医療経済的背景、採用されている医薬品の種類、臨床研究を行う上での背景など、各国による様々な違いがあり、同国であっても時代とともに変遷しているようである。Rojo らは、うつ病薬物療法アルゴリズムにおいて、切替、増強、併用療法のうち、どの治療法の優先度が高いかを調査したところ、以前は切替療法が主流であったが、徐々に増強、そして併用療法に移行してきていることを明らかにした (Rojo JE et al, 2005)。

一方アメリカでは、うつ病として抗うつ薬が処方された 244859 名のうち、22%の患者では薬剤の併用・増強が行われ、他の抗うつ薬の併用が 11%、第二世代抗精神病薬の増強が 7%、リチウム製剤の増強が 0.5% というデータも報告されている (Valenstein M et al, 2006)。ただし、現在のところ、うつ病における抗うつ薬の併用療法に関しては、多くのガイドライン・アルゴリズムでセカンドライン以降に登場するものの、十分なエビデンスに乏しいと言わざるをえない。しかし、難治例に対する重要なオプションでもあり、やむを得ず併用する場合には、過去の報告例やエビデンスを十分に調べ、薬剤の併用による副作用の出現、すなわち薬物代謝酵素の関連やセロトニン症候群についてあらかじめ予想をしておくべきと考える。

本治療アルゴリズムの特徴としては、JPAP と異なり、より早い段階で非定型抗精神病薬による増強療法を認めていること、そして早期より bipolarity を勘案し、特定の項目に該当した場合には積極的に気分安定薬を増強していくという点である。双極性障害のうち、67%がうつ病相で始まることが報告されており (Daban C, 2006)、一方ですでに躁・軽躁

病相の既往のあるうつ病相の患者の 37%が単極性うつ病であると精神科医に誤診されたという報告もある (Ghaemi *SN*, 2000)。また、疫学的報告や臨床上的の特徴において、単極性うつ病と双極性うつ病には明らかな違いがあることも知られている。これらの情報のうち、Sachs らが提唱している bipolarity index から特異性の高いと考えられている発症年齢、双極性障害の家族負因の有無をチェックし、治療に導入した点はユニークであると考えている。また、非定型抗精神病薬の増強療法に関しても、JPAP の治療アルゴリズムでは中等症うつ病において最終手段 (Line 7) として提案されているが、非定型抗精神病薬の増強療法が有効であることが最近のメタ解析の結果からも示されてきており (Papakostas *GI*, 2007)、早期から増強可能としたことで、治療の反応率の向上につながるものと期待される。今後は、このアルゴリズムの有用性について検証研究を進めていく予定である。

E. 結論

JPAPのうつ病治療アルゴリズム、ならびに各国のうつ病治療ガイドライン・アルゴリズムを参考に、新たなうつ病アルゴリズム (中等症) を作成した。今後は、本治療アルゴリズムを用いて治療した群 (ALG群) と従来の治療を行った群 (TAU群) にて治療効果を比較し、有用性の検証を行いたい。

F. 健康危険情報
特に問題なかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

田 亮介, 田辺 英, 渡邊衡一郎: 脆弱性モデルからレジリエンスモデルへ 精神医学におけるレジリエンス概念の歴史, 精神神経学雑誌 110: 757-763, 2008

田 亮介, 八木剛平, 田辺 英, 渡邊衡一郎: 精神疾患におけるレジリエンス研究 PTSD からの発展, 臨床精神医学 37: 349-355, 2008

八木剛平, 田 亮介, 田辺 英, 渡邊衡一郎: Resilience の視点からみたうつ病治療, 臨床精神薬理 11: 2195-2203, 2008

渡邊衡一郎, 田 亮介, 加藤元一郎: 諸外国のうつ病治療ガイドライン・アルゴリズムにおける新規抗うつ薬の位置づけ 諸外国でも SSRI, SNRI は第一選択なのか, 臨床精神薬理 11: 1849-1859, 2008

渡邊衡一郎, 田 亮介, 加藤元一郎: うつ病の回復

過程におけるドパミンの役割, 臨床薬理の進歩 29: 226-231, 2008

2. 学会発表

田 亮介: 抗うつ薬同士の併用は有用か? シンポジウム 11, 第 18 回日本臨床精神神経薬理学会/第 38 回日本神経精神薬理学会 合同年会 2008 年 10 月 1 日~3 日, 東京
プログラム, p84.

田 亮介, 田辺 英, 渡邊衡一郎: 精神医学におけるレジリエンス概念の歴史 シンポジウム 脆弱性モデルからレジリエンスモデルへ, 第 104 回日本精神神経学会総会 2008 年 5 月 29 日~31 日, 東京
精神神経学雑誌 110: 757-763, 2008

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

精神科薬物療法アルゴリズムの最適化と均てん化に関する研究

－統合失調症およびうつ病の治療アルゴリズムの海外での動向と実践－

分担研究者 齊藤卓弥 日本医科大学精神医学教室 准教授

新規の抗精神病薬や抗うつ薬の登場により統合失調症の治療およびうつ病の治療は大きく変わってきている。世界的に臨床試験の evidence に基づいた科学的な精神科医療を目指し治療ガイドラインや治療アルゴリズムが公表されている。一方で、日本では統合失調症およびうつ病の治療での多剤併用が問題とされ、治療の標準化と標準化された治療の一般臨床での実施の困難さが大きな課題となっている。日本での統合失調症およびうつ病のアルゴリズムを作成するにあたって海外の両疾患のアルゴリズムの動向と作成されたアルゴリズムをどのように日常臨床のレベルで実践可能なものとしているかについて文献検索を中心とした検証を行った。Pubmed を用いて keyword を schizophrenia、algorithm あるいは depression、algorithm とし新規抗精神病薬および新世代の抗うつ薬が使用されるようになった過去 20 年間に絞り文献検索を行った。「schizophrenia、algorithm」を keyword にした検索では 281 件の文献、「depression、algorithm」を keyword にした検索では 333 件の文献が検索された。検索された文献の抄録から統合失調症およびうつ病の治療のアルゴリズムの作成に具体的に関係する論文およびアルゴリズムの運用に関する論文を、統合失調症 19 件、うつ病 53 件に絞り込み海外でのアルゴリズムの動向について報告をする。

A. 研究目的

新規の抗精神病薬や抗うつ薬の登場により統合失調症の治療およびうつ病の薬物治療は大きく変わってきている。世界的に臨床試験の evidence に基づいた科学的な精神科医療を目指し治療ガイドラインや治療アルゴリズムが公表されている。一方で、日本では統合失調症およびうつ病の治療での多剤併用が問題とされ、治療の標準化と標準化された治療の一般臨床での実施の困難さが大きな課題となっている。日本での統合失調症およびうつ病のアルゴリズムを最

近の臨床試験の結果を考慮し作成するにあたって海外の両疾患のアルゴリズムの動向と作成されたアルゴリズムをどのように日常臨床のレベルで実践可能なものとしているかについて文献検索を中心とした検討を行った。

B. 研究方法

統合失調症とうつ病のアルゴリズムとその運用の現状を把握するために Pubmed を用いて keyword を「schizophrenia、algorithm」あるいは「depression、algorithm」とし新規抗精神病薬および新世

代の抗うつ薬が使用されるようになった過去 20 年間に絞り文献検索を行った。さらにその中から具体的に統合失調症およびうつ病の治療アルゴリズムの作成・運用に具体的にかかわった論文を絞り込み検討を行った。

C. 研究結果および D. 考察

「schizophrenia, algorithm」を keyword にした検索では 281 件の文献、「depression, algorithm」を keyword にした検索では 333 件の文献が検索された。検索された文献の抄録から統合失調症およびうつ病の治療のアルゴリズムの作成に具体的に関係する論文およびアルゴリズムの運用に関係する論文を、統合失調症 19 件、うつ病 53 件に絞り込み込むことができた。

統合失調症の治療アルゴリズムに関しては 1995 年日本にて海外に比較しても早い時期に佐藤らによって治療アルゴリズムが提案されていた。その他日本国内でのアルゴリズム作成の試みも 3 文献検索された。一方海外ではアメリカを中心に多くのアルゴリズムの作成が 1990 年から行われており、特に Texas 州政府を中心としたアルゴリズムの作成は何度か版を重ねている。近年、アルゴリズムの有用性の研究は、アルゴリズムを用いない治療と比較しアルゴリズムを用いた治療の有効性が示されている。また、最近アルゴリズムの実際の臨床現場での運用を妨げる要因の研究も行われ、治療上有効なアルゴリズムの臨床現場で高めるための研究が行われている。

うつ病のアルゴリズムも 1990 年代新しい世代の抗うつ薬の出現とともに数多く提案されてきている。日本国内でのアルゴリズムの作成の試みも 5 つの論文で発表され

ている。海外でのうつ病のアルゴリズムの作成は臨床試験の evidence とエキスパートに基づき作られ、そのアルゴリズムの検証も積極的に行われている。近年は、日常臨床現場での使用を第一に考えたアルゴリズム作りに主眼が置かれてきている。また、うつ病の治療の目標を症状の改善にとどまらず症状の寛解に置くなどより質の高い治療を求めたアルゴリズム作りがおこなわれている。また、薬物の switching なアルゴリズムの作成において不可欠な evidence についても積極的に集められてきており、今後のアルゴリズムの作成に影響を与えるものと考えられる。

E. 結論

1990年代より海外を中心に統合失調症およびうつ病の治療に対してアルゴリズムの作成がおこなわれてきている。特に新しい世代の抗精神病薬・抗うつ薬の出現により日常臨床現場でも evidence に基づいたアルゴリズムの作成が強く求められてきている。同時に、アルゴリズムを用いた治療の優位性は明らかになってきており、いかにアルゴリズムに基づいた治療を日常臨床になかで広めていくかが今後大きな課題となっている。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 齊藤卓弥 メチールフェニデート徐放剤の臨床エビデンス 精神科 12、4、304-309、2008
- 2) 中井有希、齊藤卓弥 うつ・無気力 児童心理 2008
- 3) 上田論、河野譲、齊藤卓弥、野上毅、花尻美和、下田健吾、大久保善朗 重

- | | |
|--|-----------------------------------|
| <p>度の制止に対しECTのみで効果がみられずベンゾジアゼピン併用後に劇的に改善したうつ病の一例 精神科治療学 23、7、885-890、2008</p> | <p>なし</p> <p>2. 実用新案登録
なし</p> |
| <p>2. 学会発表</p> | |
| <p>1) 河嶋謙, 齊藤卓弥, 舘野周, 成重竜一郎, 御供正明, 佐藤忠宏, 大久保善朗 児童精神科医の不足と遠隔診療の可能性 日本精神神経学会 2008 東京</p> | |
| <p>2) 齊藤卓弥 児童思春期症例に対する sertraline 投与による有害事象の出現について 日本児童青年精神医学会総会 2008 広島</p> | |
| <p>3) 齊藤卓弥 児童精神科領域における薬物療法 日本児童青年精神医学会総会 2008 広島</p> | |
| <p>4) 齊藤卓弥 Attention-deficit hyperactivity disorder の治療と quality of life 日本児童青年精神医学会総会 2008 広島</p> | |
| <p>5) 江尻真樹 齊藤卓弥 大久保善朗 総合病院における小児科リエゾン活動 日本総合精神病院医学会 2008 千葉</p> | |
| <p>6) 高柳和江, 齊藤卓弥, 伊藤要子, 熊田朝子, 伊藤高司 健康大学生の笑い介入(落語)での心理的・生理的・身体的変化 第11回日本補完代替医療学会学術集会、2008 東京</p> | |
| <p>7) 伊藤要子, 山田芳彰, 本多靖明, 高柳和江, 齊藤卓弥 笑いとストレスと体温 日本臨床生理学会 2008 川崎</p> | |
| <p>H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)</p> | |
| <p>1. 特許取得</p> | |
| <p>3. その他</p> | |

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
加藤元一郎	アパシー（意欲障害）とは—精神科の立場から	小林祥泰	脳疾患によるアパシー（意欲障害）の臨床	新興医学出版社	東京	2008	9-16
加藤元一郎	脳卒中感情障害（うつ・情動障害）スケール	小林祥泰	脳疾患によるアパシー（意欲障害）の臨床	新興医学出版社	東京	2008	39-49
加藤元一郎	アパシー（意欲障害）の客観的評価	小林祥泰	脳疾患によるアパシー（意欲障害）の臨床	新興医学出版社	東京	2008	101-106
加藤元一郎	ADHDの脳機能画像所見について	斎藤万比古 渡部京太	子どもの注意欠陥・多動性障害（ADHD）の診断・治療ガイドライン	じほう	東京	2008	65-68
岸本泰士郎	高脂血症と抗精神病薬治療との関係を教えてください	藤井康男	統合失調症の薬物療法100のQ & A	星和書店	東京	2008	257-258
岸本泰士郎	抗精神病薬によって引き起こされた高プロラクチン血症について詳しく知りたい。性機能障害や骨代謝、乳がん、精神症状など高プロラクチン血症によって生じる有害事象やその対策について教えてください	藤井康男	統合失調症の薬物療法100のQ & A	星和書店	東京	2008	290-293
岸本泰士郎	高プロラクチン血症	野村総一郎、 本田明	精神科身体合併症マニュアル—精神疾患と身体疾患を併せ持つ患者の診療と管理	医学書院	東京	2008	218-219
岸本泰士郎	水中毒	野村総一郎 本田明	精神科身体合併症マニュアル—精神疾患と身体疾患を併せ持つ患者の診療と管理	医学書院	東京	2008	274-276
原広一郎	抗てんかん薬の副作用	松浦雅人	てんかん診療のクリニカルクエスト194	診断と治療社		2009	205-214
本橋伸高	電気けいれん療法とその他の身体療法	上島国利 樋口輝彦 野村総一郎 大野裕 神庭重信 尾崎紀夫	気分障害	医学書院	東京	2008	139-148
本橋伸高	電気けいれん療法	佐藤光源 井上新平 丹羽真一	統合失調症治療ガイドライン 第2版	医学書院	東京	2008	214-220

本橋伸高	電気けいれん療法 (ECT), 経頭蓋磁気刺激法 (TMS)	大森哲郎	専門医のための精神科臨床リユミエール, 9. 双極性障害	中山書店	東京	2008	177-182
安田和幸 本橋伸高	電気けいれん療法	日本臨床精神神経薬理学会 専門医制度委員会	臨床精神神経薬理学テキスト改訂第2版	星和書店	東京	2008	307-316
本橋伸高	難治性うつ病	山口徹 北原光夫 福井次矢	今日の治療指針 2009年版-私はこう治療している	医学書院	東京	2009	737-738
渡邊衡一郎	47. 抗精神病薬, 抗うつ薬, 気分安定剤, 精神刺激薬 48. 抗不安薬, 睡眠薬	水島裕	今日の治療 2008 解説と便覧	南江堂	東京	2008	813-868
渡邊衡一郎	オキシベルチン, クロロプロマジン+プロメタジン+フェノバルビタール, スルピリド	山口登 酒井隆 宮本聖也	こころの治療薬ハンドブック	星和書店	東京	2008	94-95, 106-107, 110-111
田 亮介 渡邊衡一郎	II 薬物治療学総論 II-1 動態理論の治療への応用	日本臨床精神神経薬理学会 専門医制度委員会 編	臨床精神神経薬理学テキスト 改訂第2版	星和書店	東京	2008	113-123
齊藤卓弥	薬物療法	齊藤万比古	子どもの精神病障害	中山書店	東京	2009	210-224

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tomoko Akiyama, Motoichiro Kato, Taro Muramatsu, Takaki Maeda, Tsunekatsu Hara, Haruo Kashima	Gaze-triggered orienting is reduced in chronic schizophrenia	Psychiatry Research	158	287-296	2008
Hidehiko Takahashi, Yota Fujimura, Mika Hayashi, Harumasa Takano, Motoichiro Kato, Hiroshi Ito, Tetsuya Suhara	Enhanced dopamine release by nicotine in cigarette smokers: a double-blind randomized, placebo-controlled pilot study	The International Journal of Neuropsychopharmacology	11	413-417	2008
Shoko Nozaki, Motoichiro Kato, Harumasa Takano, Hiroshi Ito, Hidehiko Takahashi, Ryosuke Arakawa, Masaki Okumura, Yota Fujimura, Ryohei Matsumoto, Miho Ota, Fimihiko Yasuno, Akihiro Takano, Akihiko Otsuka, Yoshiro Okubo, Haruo Kashima, and Tetsuya Suhara	Regional Dopamine Synthesis in Patients with Schizophrenia using L-[β - 11 C]DOPA PET	Schizophrenia Research	108	78-84	2009
渡邊衡一郎, 田亮介, 加藤元一郎	うつ病の回復過程におけるドーパミンの役割	臨床薬理の進歩	29	226-231	2008
加藤元一郎	アスペルガー症候群の認知障害、脳画像所見、及び臨床症状の特徴について	臨床精神病理	29	287-296	2008

Suzuki Takefumi, Uchida Hiroyuki, Watanabe Koichiro, Kashima Haruo.	Treatment target in schizophrenia: A critical review and a clinical suggestion.	Psychopharmacology Bulletin	41(4)	80-102	2008
Suzuki Takefumi, Uchida Hiroyuki, Nomura Kensuke, Takeuchi Hiroyoshi, Nakajima Shinichiro, Tanabe Akira, Yagi Gohei, Watanabe Koichiro, Kashima Haruo.	Novel Rating Scales for Schizophrenia - Targeted Inventory on Problems in Schizophrenia (TIP-Sz) and Functional Assessment for Comprehensive Treatment of Schizophrenia (FACT-Sz).	Schizophrenia Research	106 (2-3)	328-336	2008
Suzuki Takefumi, Uchida Hiroyuki, Watanabe Koichiro, Kashima Haruo.	A potentially aborted neuroleptic malignant syndrome following seclusion against uncontrollable water intoxication.	Psychopharmacology Bulletin	41(1)	164-170	2008
Nakajima Shinichiro, Ishida Takuto, Akaishi Rei, Takahata Keisuke, Kitahata Ryosuke, Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, Takeuchi Hiroyoshi, Nomura Kensuke, Nakagawa Atsuo, Watanabe Koichiro, Kashima Haruo.	Impacts of switching antidepressants following successful electroconvulsive therapy on the maintenance of remission in patients with treatment-resistant depression: A chart review.	Journal of ECT			In Press
Takeuchi Hiroyoshi, Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, Watanabe Koichiro, Kashima Haruo.	Predictors of clinical worsening following a switch to aripiprazole in patients with schizophrenia: a 1-year naturalistic follow-up study.	Journal of Clinical Psychopharmacology			In Press
Nakajima Shinichiro, Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, Watanabe Koichiro, Kashima Haruo.	Selective serotonin reuptake inhibitor-induced spermatorrhea.	Journal of Clinical Psychiatry			In Press
Shida Hirokazu, Suzuki Takefumi, Misawa Fuminari, Watanabe Koichiro, Fujii Yasuo, Kashima Haruo.	A Japanese survey on remission in schizophrenia.	British Journal of Psychiatry		http://bjprcpsych.org/cgi/ele	2008
Takeuchi Hiroyoshi, Suzuki Takefumi, Uchida Hiroyuki, Nakajima Shinichiro, Nomura Kensuke, Kikuchi Toshiali, Manki Hiroshi, Watanabe Koichiro, Kashima Haruo.	A randomized open-label comparison of two switching strategies to aripiprazole treatment in with schizophrenia -Add-on, wait, and tapering of previous antipsychotics vs. add-on and simultaneous tapering.	Journal of Clinical Psychopharmacology	28(5)	540-543	2008
Kishimoto T, Watanabe K, Shimada N, Makita K, Yagi G, Kashima H.	Antipsychotic-Induced Hyperprolactinemia Inhibits the Hypothalamo-Pituitary-Gonadal Axis and Reduces Bone Mineral Density in Male Patients with Schizophrenia	The Journal of Clinical Psychiatry	69	385-391	2008
岸本泰士郎	統合失調症に対するベロスピロン 1 回投与の経験—副作用やアドヒアランスに注目して—	臨床精神薬理	11	2145-2147	2008
岸本泰士郎	統合失調症と骨代謝異常	Ortho community	31	In press	2009

岸本泰士郎	薬剤併用の是非(抗精神病薬同士、および抗うつ薬、抗不安薬など)	Progress in medicine	29	In press	2009
伊藤敬雄, 大久保善朗, PH Desan	Yale Psychiatric Consultation Serviceにおけるmirtazapineの不眠症への使用経験	臨床精神医学	37(7)	939-945	2008
原広一郎, 足立直人, 松浦雅人, 原常勝, 小穴康功, 大久保善朗, 村松玲美, 加藤昌明, 大沼悌一	精神病を伴うてんかん症例における利き手	てんかん研究	26(3)	403-410	2009
Nozomi Akanuma, Eriko Hara, Naoto Adachi, Koichiro Hara, Michael Koutroumanidis	Psychiatric comorbidity in adult patients with idiopathic generalized epilepsy	Epilepsy Behav	13(1)	248-251	2008
Eriko Hara, Nozomi Akanuma, Naoto Adachi, Koichiro Hara, Michael Koutroumanidis	Suicide attempts in adult patients with idiopathic generalized epilepsy	Psychiatry and Clinical Neurosciences	63	225-229	2009
本橋伸高	抗精神病薬開発の歴史	最新精神医学	13(6)	535-539	2008
渡邊衡一郎, 岸本泰士郎, 竹内啓善	非定型抗精神病薬の登場によって統合失調症治療の副作用に対する考え方がどう変化したか?	臨床精神薬理	11	29-41	2008
小口芳世, 富田真幸, 渡邊衡一郎	臨床で役立つ「睡眠薬」Q&A	薬局	59(1)	76-80	2008
菊地俊暁, 渡邊衡一郎	気分障害(大うつ病性障害, 双極性障害)の治療について	医薬ジャーナル	44(1)	87-96	2008
渡邊衡一郎	統合失調症における remission の意義	Schizophrenia Frontier	8(4)	40-45	2008
渡邊衡一郎	統合失調症の薬物療法 さらなるアドヒアランスの向上に向けて我々が取り組めること	臨床精神薬理	11	749-759	2008
伊豫雅臣, 中込和幸, 渡邊衡一郎, 上島国利	「第2回うつ病の薬物療法についての考え方」実態調査結果より適切な薬物療法の推進を目的として	臨床精神薬理	11(4)	683-697	2008
田亮介, 八木剛平, 田辺英, 渡邊衡一郎	精神疾患におけるレジリエンス研究—PTSDからの発展—	臨床精神医学	37(4)	349-355	2008
内田裕之, 渡邊衡一郎, 八木剛平	Salience 仮説とドパミン	臨床精神薬理	11(8)	1435-1440	2008
八木剛平, 田辺英, 渡邊衡一郎	統合失調症と抗精神病薬療法の50年	臨床精神薬理	11(6)	1023-1031	2008
Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, Mamo David C, Mulsant Benoit H, Tanabe Akira, Inagaki Ataru, Watanabe Koichiro, Yagi Gohei, Tomita Masayuki	Effects of age and age of onset on prescribed antipsychotic dose in schizophrenia spectrum disorders: a survey of 1,418 patients in Japan.	The American Journal of Geriatric Psychiatry.	16(7)	584-593	2008

Suzuki Takefumi, Uchida Hiroyuki, Watanabe Koichiro, Nakajima Shinichiro, Nomura Kensuke, Takeuchi Hiroyoshi, Tanabe Akira, Yagi Gohei, Kashima Haruo	Effectiveness of antipsychotic polypharmacy for patients with treatment refractory schizophrenia: an open-label trial of olanzapine plus risperidone for those who failed to respond to a sequential treatment with olanzapine, quetiapine and risperidone.	Human Psychopharmacology	23(6)	455-463	2008
澤田法英, 渡邊 衡一郎	統合失調症のアドヒアランス	臨床精神薬理	11(9)	1633-1644	2008
渡邊 衡一郎, 田亮介, 加藤元一郎	諸外国のうつ病治療ガイドライン・アルゴリズムにおける新規抗うつ薬の位置づけ-諸外国でもSSRI, SNRI は第一選択薬なのか	臨床精神薬理	11(10)	1849-1859	2008
Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, Mamo David C, Mulsant Benoit H, Kikuchi Toshiaki, Takeuchi Hiroyoshi, Tomita Masayuki, Watanabe Koichiro, Yagi Gohei, Kashima Haruo	Benzodiazepine and antidepressant use in elderly patients with anxiety disorders: a survey of 796 outpatients in Japan.	Journal of Anxiety Disorders	23(4)	477-481	2009
Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, Mamo David C, Mulsant Benoit H, Tsunoda Kenichi, Takeuchi Hiroyoshi, Kikuchi Toshiaki, Nakajima Shinichiro, Nomura Kensuke, Tomita Masayuki, Watanabe Koichiro, Kashima Haruo	Survey of benzodiazepine and antidepressant use in outpatients with mood disorders in Japan.	Psychiatry and Clinical Neurosciences	63(2)	244-246	2009
Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, Watanabe Koichiro, Kashima Haruo	Should adjective antipsychotic treatment be continued in remitted patients with depression?	Psychiatry and Clinical Neurosciences	63(1)	126	2009
Nakajima Shinichiro, Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, Watanabe Koichiro, Kashima Haruo	Antipsychotic-induced paroxysmal perceptual alteration in a patient with bipolar disorder.	Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry	33(1)	160-161	2009
田 亮介, 田辺 英, 渡邊 衡一郎	脆弱性モデルからレジリアンスモデルへ 精神医学におけるレジリアンス概念の歴史	精神神経学雑誌	110	757-763	2008
八木剛平, 田 亮介, 田辺 英, 渡邊 衡一郎	Resilience の視点からみたうつ病治療	臨床精神薬理	11	2195-2203	2008
齊藤卓弥	メチールフェニデート徐放剤の臨床エビデンス	精神科	12	304-309	2008
中井有希, 齊藤卓弥	うつ・無気力	児童心理			2008
上田諭, 河島讓, 齊藤卓弥, 野上毅, 花尻美和, 下田健吾, 大久保善朗	重度の制止に対し ECT のみで効果がみられずベンゾジアゼピン併用後に劇的に改善したうつ病の一例	精神科治療学	23	885-890	2008