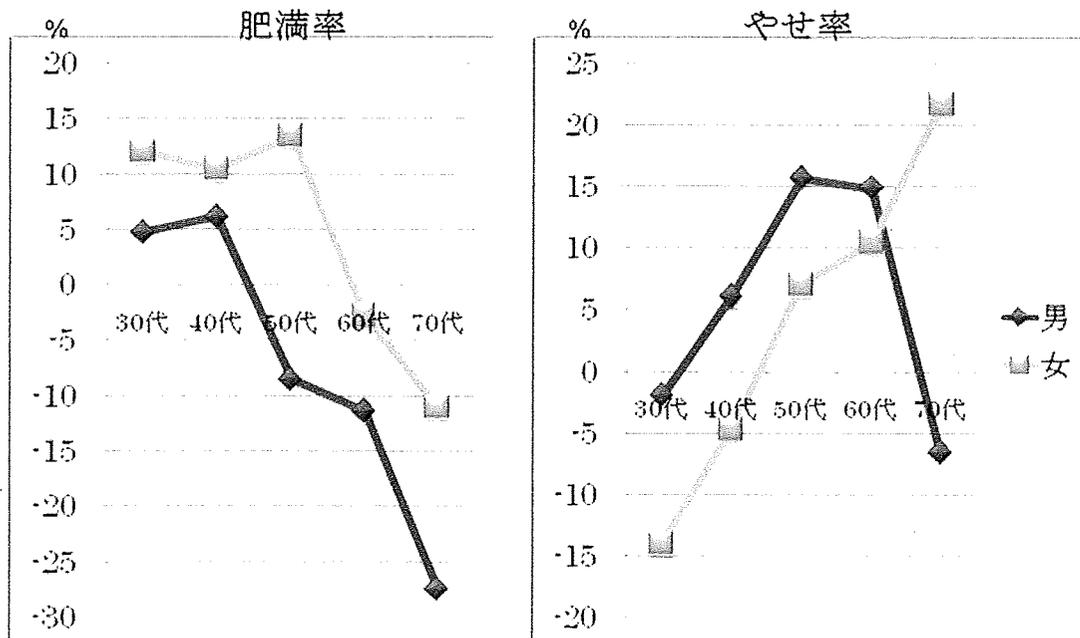
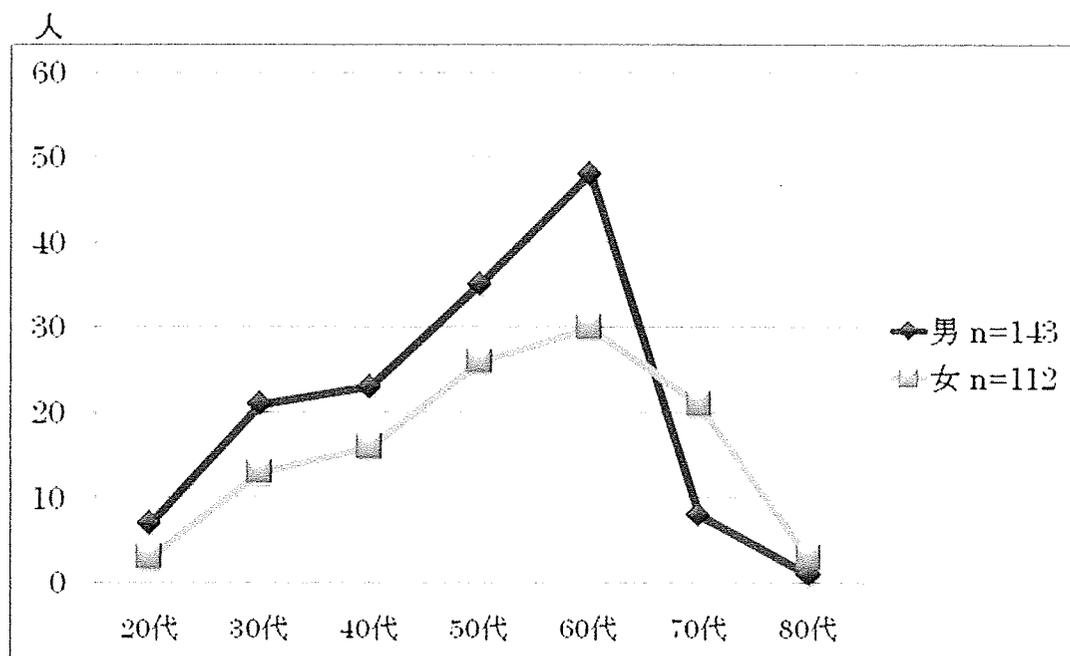


入院統合失調症の肥満率とやせ率 (図3)

入院統合失調症 (男 n=133 女 n=105) と国民栄養調査H19の差

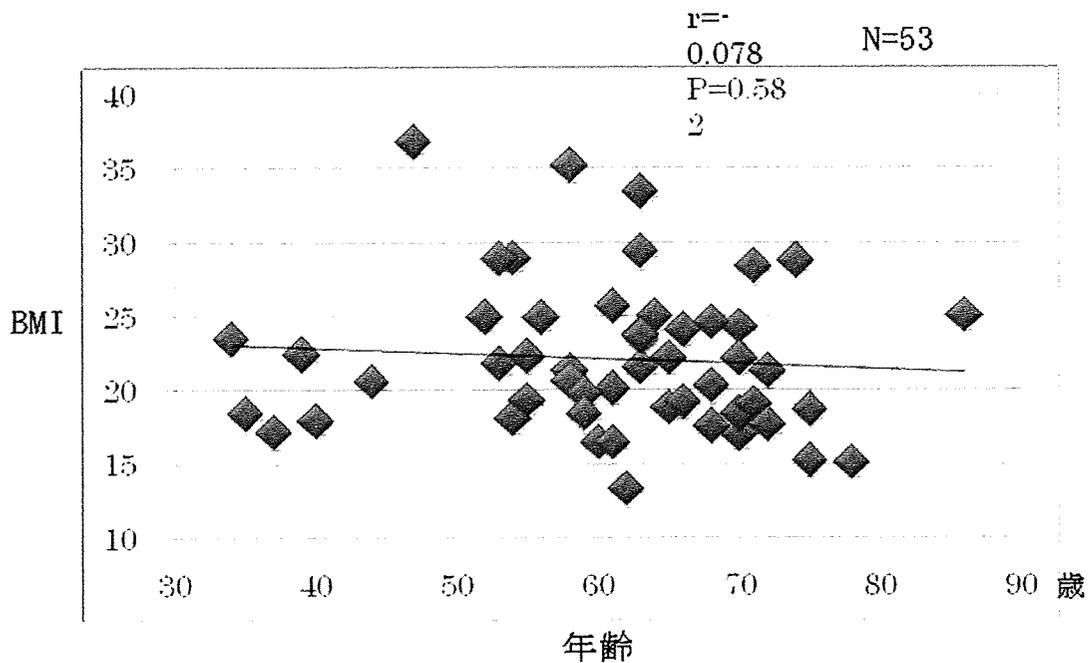


統合失調症の年代別入院 (在院) 者数 (図4)



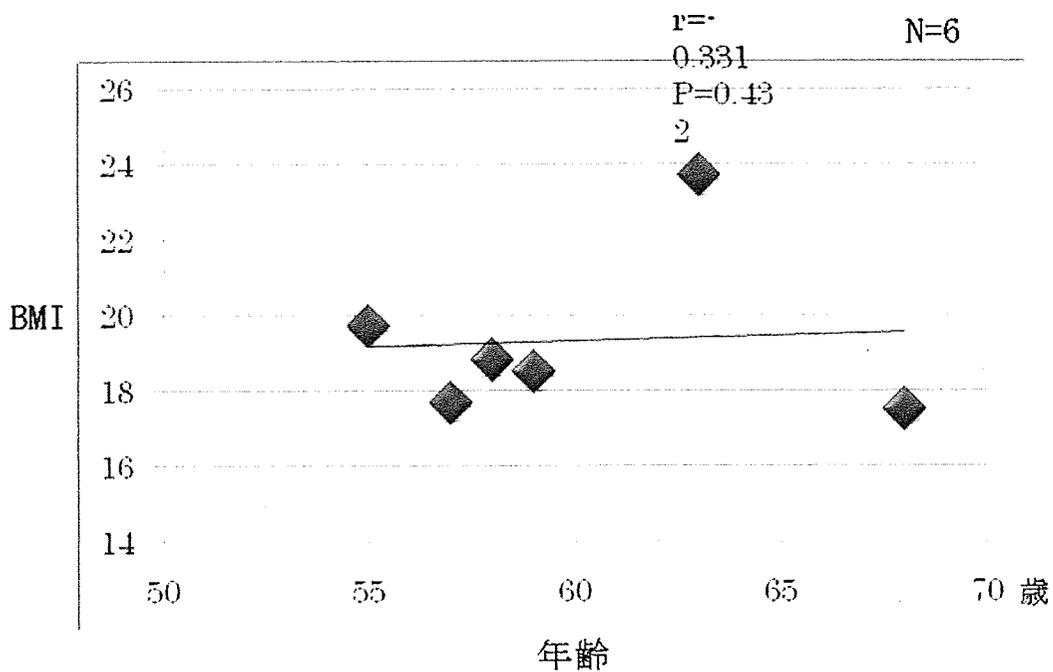
入院統合失調症の転倒・転落症例の年齢・BMI (図5)

2008. 7. 1~2009. 6. 30



入院統合失調症の窒息事故症例の年齢・BMI (図6)

2007. 1. 1~2009. 3. 31



厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）

分担研究報告書

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

—医療法人財団厚生協会大泉病院、財団法人井之頭病院での実施状況並びに問題点—

研究分担者 岸本泰士郎 医療法人財団厚生協会大泉病院

研究分担者 富田 悠介 財団法人井之頭病院

研究協力者 平野 仁一 医療法人財団厚生協会大泉病院

緒言

統合失調症における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の平成21年度の医療法人財団厚生協会大泉病院と財団法人井之頭病院での実施状況並びに問題点に関して概観する。

実施状況

1、症例登録

2つの病院で現在まで13例（初発例：3例、服薬中断例：9例、スイッチング例1例・男性：7例、女性：6例）が症例登録された。実際には30例以上が適応があると判断されたが、詳細に病歴等を聴取すると、実際に適応があると考えられたのは18例であった。適応があると判断されたが、症例登録できなかった理由としては、

- 陽性症状が強すぎるため、同意できない（2名）
- 同意書や説明文における統合失調症の病名に抵抗感を表明した（1名）
- 患者が研究の主旨を理解したうえで同意しなかった（1名）
- 患者が薬剤の減量の可能性があること（マイナートランキライザーに対して）に対して拒否を示したため（1名）

- 家族が強く反対（2名）

が認められた。

この他、症例登録が出来なかった理由としては、

- 年齢が10代であった
- 診断に疑義が持たれた（非定型精神病、発達障害等の可能性が考えられる。）
- 社会背景に問題
- 糖尿病であった
- クロルプロマジン換算で2000mg以上であった

等であった。

2、研究からの中断

13例中5例が途中中断しており、中断率は38.4%であった。初発例では1例/3例中、服薬中断例では4例/9例中が中断していた。

本研究では服薬中断例を多く含むため、中断率は高率の可能性はある。

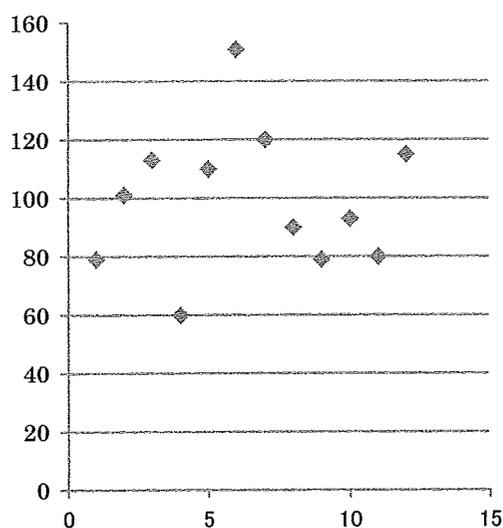
3、PANSSによる評価

登録された12例（1例は登録直後に撤回書を提出したため）図1に示すように大半がPANSSの総得点が80点～120点の症例であった。これは本研究において、症例登録のために本人同意を要することから重症例が含まれに

くいためであると考えられる。

PANSS は最低点が 30 点であるため、この 30 点がどの症例においてもベースで加算されている。改善の程度を比率（10%改善、20%改善）で評価しようとする際には、この 30 点（10%改善であれば 3 点、20%改善であれば 6 点）は不変であるためこの影響を考慮する必要があると考えられる。

図 1) 登録症例の PANSS 得点分布

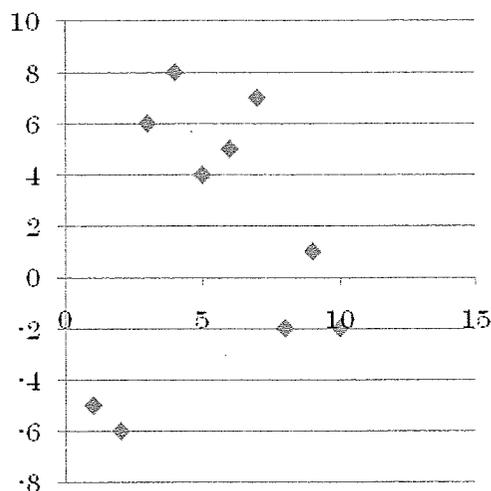


注) 縦軸が総得点。横軸は症例数。

4、その他の尺度

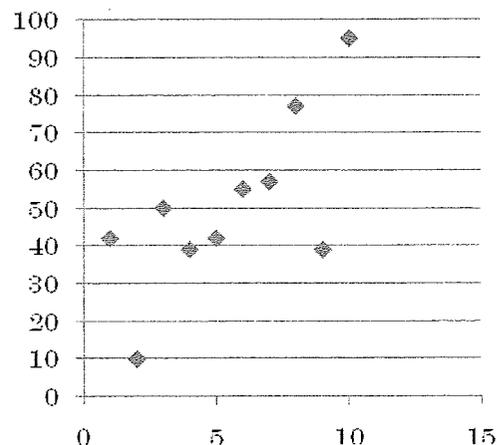
DIEEPS に関してはほとんどの症例にて 0 点であった。一部アリピプラゾールにてアカシジア出現したため 5 点となった。後述するが、全体に抗精神病薬の投与量が適正と考えられ、薬剤性のパーキンソニズムが引き起こされていないためと考えられた。DAI-10、SWN に関しては、図 2、3) に示すような分布であった。

図 2) 登録症例の DAI-10 総得点分布



注) 縦軸が総得点。横軸は症例数。

図 3) 登録症例の SWN 総得点分布



注) 縦軸が総得点。横軸は症例数。

BPRS、CGI-SCH、FACT、TIPS に関しては PANSS にて全体の重症度は評価しているため現時点での評価は保留とする。

問題点

1、病名告知

服薬中断例では従前に病名告知がなされている場合が多く問題となることは少ないが、初発例では、研究への同意を求めるとき（すなわち初診時）に病名告知をせざるを得なかった。精

神科医療においては病名告知は治療介入において重要なため、本研究において初発例に対して病名告知をする際には細心の注意を払った。

2、同意

本研究においては本人同意が必要とされているが、統合失調症の病勢悪化時には同意を得るのが困難なことが多くあった。同意をとれる症例となると軽症から中等症例となり、このことは前述した PANSS の総得点の多くが 80 点～120 点となっていることから明らかであった。実際に同意をとる段階では、家族からの同意は得られたが、本人の病状から拒否される例が散見された。本研究の対象が亜急性期という点を鑑み、家族同意での症例登録を行うとより円滑に症例登録が行える可能性が考えられた。

3、医師の変更

アルゴリズム治療群 (ALGO 群) と通常治療群 (TAU 群) に振り分ける際に、主治医が変更することがあるが、やはり当初想定されていたようにこの部分で同意できないとする症例が認められた。特に服薬中断例では関係性が出来ているため、主治医を変更する可能性があるということから同意に困難を生じさせることが多く存在していた。

4、通常治療とアルゴリズム治療群との投薬状況の相違

当初通常治療群とアルゴリズム治療群間では治療薬の選択において多くの相違があるとの仮定であったが、現時点では表 4) に示すように登録症例では大きな差異が現時点では認められていない。このことは本研究において本人同意が必要とされるため比較的中等症から軽症例が登録されることが多く、このため TAU 群においても比較的少量の抗精神病薬で

治療が可能なためかも知れない。また、病院において精神薬理学を専門とする医師が多く、その結果潜在的にアルゴリズムに近い投薬がなされている可能性がある。いずれにしても今後症例数が増えていけばこの投薬状況に関しても差異が生じることが予想される。

表 4) アルゴリズム治療群 (ALGO 群) と通常治療群 (TAU 群) との投薬比較

ALGO	
NLP	BZD
•Risperidone 2mg	Lorazepam 1.5mg
•Perospirone 8mg	—
•Olanzapine 15mg	Lorazepam 3mg
•Risperidone 2mg	—
•Olanzapine 10mg	—
•Risperidone 6mg	—
TAU	
NLP	BZD
•Risperidone 3mg	Flunitrazepam2mg
•Aripiprazole 12mg	—
•Olanzapine1.25mg	—
•Risperidone 1mg	—

結語

統合失調症における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の平成 21 年度の医療法人財団厚生協会大泉病院と財団法人井之頭病院での実施状況と並びに問題点に関して概観した。

健康危険情報

特に問題なし

研究発表、知的財産権の出願・登録状況

特になし

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）
分担研究報告書

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

—うつ病のアルゴリズム研究の現況—

研究分担者 田 亮介 医療法人財団青溪会駒木野病院 医局長

研究要旨

近年、うつ病に対する様々なアルゴリズムが提唱されている。アルゴリズムとは、あらかじめ設定されたさまざまな臨床状況に対して、推奨される標準的な治療選択肢を提示しており、精神科卒後教育やプライマリケア医を教育する際の資料として、あるいは患者への情報提供として用いられており、また推奨される標準的な治療選択肢を提示することで不適切な治療手法の防止にも役立つと考えられる。本報告書では、代表的なアルゴリズムを比較検討することにより、うつ病のアルゴリズム研究の現状と課題について考察した。アルゴリズム間の比較を行うと、アルゴリズムは科学的なエビデンスを反映するだけではなく、その地域や国の好み・医療経済的な理由、優先順位やお決まりの手順もかなり反映していることがわかる。どのアルゴリズムが優れているとは一概にはいえないが、アルゴリズムに基づく治療とは、単にアルゴリズムに書かれた順序通りに治療を行うことではない。むしろ可能なかぎり最良の結果を得るために寛解を目標にし、評価に基づいて判断する measurement-based care（評価に基づく治療）が大切であることが確認できた。本邦では諸外国のアルゴリズムを参考にしながらも本邦の治療環境、患者状況に適したアルゴリズムを作成し、しっかりその有用性と実行可能性を検証していくことが必須と思われた。

A. 研究目的

近年、うつ病に対する様々なアルゴリズムが提唱されている。アルゴリズムとは、あらかじめ設定されたさまざまな臨床状況に対して、推奨される標準的な治療選択肢を提示しており、精神科卒後教育やプライマリケア医を教育する際の資料として、あるいは患者への情報提供として用いられており、また推奨される標準的な治療選択肢を提示することで不適切な治療手法の防止にも役立つと考えられる。網羅的に解説されるガイドラインに対して、アルゴリズムは薬物選択手順についてフローチャート化され実践的な形式をとるものが多い。

本邦においても精神科薬物療法研究会（JPAP）が 2003 年にアルゴリズムの改訂版を出しており、多くの成書に記載されており、臨床医や研修医にとって治療を行う上での一応の目安となっていると思われる。当研究でも本邦の現況にあった最新のアルゴリズムを提唱し、その有用性を実証することを目的としているが、その作成にあたって多くのアルゴリズムやガイドラインを概観してきた。本報告書では、代表的なアルゴリズムを比較検討することにより、うつ病のアルゴリズム研究の現状と課題について考察したいと思う。

B. 研究方法

各国のアルゴリズムを比較検討することにより、うつ病のアルゴリズム研究の現状と課題について考察する。

（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

本報告書で比較するうつ病アルゴリズムは以下のとおりである。

- The Texan Medication Algorithm Project (TMAP) 2008 年版
- The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT)
- Sequenced Treatment to Relieve Depression (STAR*D)
- 4-Step Treatment Algorithm
- Spilker らが提唱するアルゴリズム
- Saitama Medication Algorithm Project (SMAP)
- ドイツの German Algorithm Project の一環である the Standardized Stepwise Drug Treatment Regimen (SSTR)

• 第一段階の抗うつ薬の選択

多くのアルゴリズムの共通部分として、抗うつ薬単剤療法でスタートしている (SSTR のみ sleep deprivation 睡眠剥奪療法が先行)。Spilker のア

ルゴリズムでは最も幅広く抗うつ薬が推奨されている (SSRI、SNRI、mirtazapine、bupropion、三環系抗うつ薬 TCA)。SSTR では amitriptyline、nortriptyline、paroxetine、venlafaxine が、4-Step Treatment Algorithm では fluvoxamine または imipramine が挙げられているが、TMAP、CANMAT では TCA は第一段階の抗うつ薬として挙げられていない。SMAP では JPAP のアルゴリズムと同様に SSRI または SNRI が、STAR*D では SSRI(citalopram)が挙げられている。以上より、SSRI はいずれのアルゴリズムでも第一段階の抗うつ薬として挙げられているが、TCA、SNRI についてはアルゴリズムにより特徴があることがわかる。

・どの時点で増強療法を行うか

増強療法とは、抗うつ薬以外の薬剤を併用することである。CANMAT では第一段階の部分反応のケースにおいてリチウムまたは T₃ 増強療法は推奨されている。さらに次の段階で部分反応であったものについてリチウムまたは T₃ に加えて buspirone、非定型抗精神病薬、精神刺激薬が推奨され、さらに無反応であったものは切替、増強、併用療法のいずれかを選択するように設定されている。Spilker のアルゴリズムではリチウム、非定型抗精神病薬の増強療法が第3段階で設定されている。SSTR では step4 の高用量の抗うつ薬単剤療法 (amitriptyline or nortriptyline 300mg、paroxetine 80mg、venlafaxine 375mg) に加えて step5 としてリチウムを増強 (4 週間)。step7 では MAOI とリチウムの併用 (2 週間) が推奨されている。TMAP では Stage1・2 の部分反応のケースで buspirone、T₃ で増強療法、stage3 の部分反応では lamotrigine、D₂ agonist の増強療法、stage4 では SSRI/SNRI に olanzapine または risperidone で増強することを推奨している。STAR*D では Level 2 では buspirone、認知療法の増強、Level 3 ではリチウムか甲状腺ホルモンの増強療法が推奨されている。CANMAT ではリチウムがベストであるが T₃、mianserin、mirtazapine、非定型抗精神病薬も推奨されている。STAR*D では bupropion、buspirone、T₃ が挙げられている。4-Step Treatment Algorithm では step2 でリチウムの増強療法が推奨されている。SMAP では寛解にいたらず不耐性で継続が困難でないかぎり各 Line でリチウム増強療法やることになっている。

最近報告の多い非定型抗精神病薬の増強療法については SMAP、4-Step Treatment Algorithm には記載はない。

・どの時点で併用療法を行うか

併用療法とは、2 剤以上の抗うつ薬を併用することを示す。SMAP では Line 4 で SNRI+TCA を推奨している。TMAP では Stage1 の部分反応例に対して、そして Stage3 にて推奨されている。また ECT または VNS 後の stage 6 以降で 3 剤の併用療法を含めて挙げられている。SMAP では Line 4 にて SNRI+TCA の抗うつ薬の併用療法を推奨している。CANMAT では第3段階以降として併用、増強、切替療法の選択ができる。Spilker のアルゴリズムでは第3段階で mianserin、mirtazapine が挙げられている。SSTR、4-Step Treatment Algorithm では併用療法は挙げられていない。

・モノアミン酸化酵素 (MAO) 阻害薬の位置づけ

Spilker のアルゴリズムでは第4段階 (非定型うつ病では第2段階) で、CANMAT では第3段階以降として併用、増強、切替療法の選択ができるが、切替療法の選択肢の一つとして tranylcypromine が推奨されている。SSTR では Step 7 で MAOI+Li の増強療法として挙げられている。4-Step Treatment Algorithm では step 3 で nonselective MAOI の増強療法として phenelzine または tranylcypromine をあげている。TMAP では MAOI が stage1・2 の部分反応に対して、そして stage 3 では三環系抗うつ薬との併用として挙げられている。STAR*D では最終段階の Level 4 に tranylcypromine が切替療法の選択肢の一つとして挙げられている。当然本邦の SMAP は挙げられていない。

・特定のうつ病の亜型に対する異なる推奨

Spilker のアルゴリズムではメランコリー型の特別な記載はないが、入院患者には CANMAT と同様に TCA が推奨されている。CANMAT ではメランコリー型のうつ病に対して paroxetine と venlafaxine が推奨されている。CANMAT では非定型うつ病に対して SSRI のあとの第二段階として phenelzine が、anxious depression に対しては特定の抗うつ薬を推奨している。

・Step (Line)の数の違い

最少で4段階 (4-Step Treatment Algorithm、SMAP、STAR*D)、最大で SSTR の 10 段階である。TMAP は stage 8 までである。CANMAT では第3段階までの記載しかないが、無反応例では第3段階に戻り併用、増強、切替療法のいずれかを選んで治療を継続することになっている。

・対象患者の違い

入院患者を対象としたアルゴリズム研究は SSTR と 4-Step Treatment Algorithm のみで、SMAP など他のアルゴリズムは軽症～中等症の

外来患者が対象である。TMAP2008 年版では外来患者・入院患者いずれにも使えるように設定されているというが、2004 年に発表になった実証研究では外来患者のみを対象であった。

・うつ病の評価尺度の違い

多くのアルゴリズムでは HAM-D が用いられているが、SSTR では Bech-Rafaelsen Melancholia Scale (BRMS) が用いられている。TMAP2008 年版や STAR*D では QIDS-C₁₆、SMAP では CGI により部分反応や寛解を定義している。

・各段階の治療期間の違い

一般的なうつ病の臨床研究では 6~8 週間で行われることが多いが、アルゴリズムでは各段階 4~6 週間であり、基本的には measurement-based で行われていることが多い。SMAP では 2 週間毎に評価を行い、治療反応により次の手順へ進むかどうかが決まる。TMAP では 2、4、6、9、12 週目に Critical decision Point を設けている。SSTR では 2 週間毎に Critical decision Point を設けて評価しており、無反応の場合は次の step へ、部分反応の場合はさらに 2 週間同じ step で様子を見ることになっている。STAR*D では Level 1 の citalopram で 12 週間までみることになっている。CANMAT では反応をみるため少なくとも 4 週間はみたほうがよいというエビデンスがあるが、2 週間後の minimal response (評価尺度の 20%減少) が 6~8 週間後の反応の予測因子となるのではという Stassen の論文を参考に、3~4 週みても反応がない場合は次の手を検討してもよいのではないかとしている。

・実証研究の有無

TAU 群と比較して ALG 群が有効であることを立証しているのは 2004 年に報告された TMAP (このアルゴリズムは旧版で stage1~7 で構成。2008 年の改訂版では実証研究は行われていない)、SSTR、SMAP のみである。いずれも ALG の有用性を述べている。また TAU 群との比較はないが、Brinkenhager らはうつ病の入院患者に対して 4-Step Treatment Algorithm と称してアルゴリズムを作成し、有効性と有用性を評価している。STAR*D では約 4000 名の外来患者に対してアルゴリズムを適用し、限界はあるものの様々な知見を提供してきている。

・重症例・難治例に対する対応

4-Step Treatment Algorithm では、研究の導入の段階で難治性うつ病 (過去に三環系抗うつ薬の治療域の血漿濃度で治療を受けたことがある) の場合は直ちに Step 3 に登録される。このアルゴリズムは SSTR と多くの共通点を有している。重症

例が多いであろう入院患者を対象としており、より少ない step 数と入院で構造化されたプログラムと注意深い観察が特徴である。CANMAT では第 3 段階までの記載しかないが、無反応例では第 3 段階に戻り併用、増強、切替療法のいずれかを選んで治療を継続することになっている。SSTR では step8 の高用量 MAOI+リチウム、step9 の断薬期間を経て step10 として ECT が用意されている。このように難治例に対しては併用療法、増強療法のほかに MAOI への切替療法、ECT が多くのアルゴリズムで推奨されている。TMAP では VNS (迷走神経刺激) も ECT と同じ Stage5 と同様に挙げられているのが特徴的である。

D. 考察

アルゴリズム間の比較をして、アルゴリズムは科学的なエビデンスを反映するだけではなく、その地域や国の好み・医療経済的な理由、優先順位やお決まりの手順もかなり反映していることがわかる。SSTR の Line 1 で提案されている睡眠剥夺療法がその代表格といえる。欧米のアルゴリズムの優れた特徴としては、改訂が早く定期的で、いつでも最新のエビデンスに沿った治療を参照できることがあげられる。またそのアルゴリズムがどの程度有用で実用性があるかということも大切である。したがって TAU 群との比較のみならず、より新しい抗うつ薬や新しい併用療法などにより構成されたアルゴリズムとすでに確立されたアルゴリズムの比較も行うことが今後必要になると思われる。

しかしながら優れたアルゴリズムを手に入れたとしても、すべての患者について指針に沿った治療が可能になるわけではない。諸外国のアルゴリズムは参考にはなるが、本邦では例えば保険適応の問題、臨床用量の違い、認可薬剤の違いなどの問題もある。また多くのアルゴリズムは標準的なものを示しているため、年齢、性別、薬物代謝酵素の人種差、重症度などといった点については別個臨床医が経験とエビデンスにより適宜検討していく必要があると思われる。さらには临床上、未解決の問題もまだ多い。多くのアルゴリズムでは増強療法ではリチウムが推奨されていたが、2006 年の Valenstein らの論文では抗うつ薬の併用療法や非定型抗精神病薬の増強療法が多く選択され、リチウムの増強療法の割合が減少しているという報告もある。エビデンスが最も豊富であるため、多くのアルゴリズムで挙げられているのだが、前治療で改善しない場合に切替療法と増強療法のどちらがよいのか、併用療法と増強療法ではどちらが有効なのかについては STAR*D のような大規模試験においても結論が得られていない。また近年の論文では従来

遅いと言われていた抗うつ薬効果の発現が実際はもう少し早いのではないかという論調が多く、各 stage での治療期間は2～4週間で十分であり、部分反応がみられたときのみ治療期間を延長するのが妥当なのかもしれない。今後の臨床研究でこのあたりのことがクリアになることが期待される。

このようにアルゴリズムは様々な限界があるのだが、アルゴリズムに基づく治療とは、単にアルゴリズムに書かれた順序通りに治療を行うことではない。むしろ可能なかぎり最良の結果を得るために寛解を目標にし、次の治療に進むか否かは評価に基づいて判断する measurement-based care (評価に基づく治療) が大切である。そしてこれは単に評価尺度を用いるだけではなく、副作用の頻度や重症度、服薬アドヒアランスについて受診日ごとに医師と患者で評価しあうという事も治療の継続という点からも重要であろう。

E. 結論

各国のアルゴリズムを比較検討することにより、うつ病のアルゴリズム研究の現状と課題について考察した。本邦では諸外国のアルゴリズムを参考にしながらも本邦の治療環境、患者状況に適したアルゴリズムを作成し、しっかりその有用性と実行可能性を検証していくことが必須と思われた。

F. 健康危険情報
特に問題なかった。

G. 研究発表

1. 著書

田 亮介: アルコール依存症を併存するうつ病症例, 老年期うつ病ハンドブック, 三村將, 仲秋秀太郎, 古茶大樹 編, p263-265, 診断と治療社, 2009

1. 論文

田 亮介: 抗うつ薬同士の併用は有用か? ; 臨床精神薬理 12: 2465-2474, 2009

2. 学会発表
特になし。

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

—統合失調症患者の精神症状評価に関する評価者間信頼性の検証—

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 特別研究准教授
慶應義塾大学医学部精神神経科学教室 兼担准教授
研究協力者 竹内啓善 慶應義塾大学医学部精神神経科学教室 大学院生
富田奈穂子 慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科 研究員

研究要旨：本研究班では統合失調症患者を対象に治療アルゴリズムに準拠した治療の有用性を検証する介入研究を実施しているが、その介入研究で患者の臨床評価に従事する臨床心理士による陽性・陰性症状評価尺度（Positive And Negative Syndrome Scale: PANSS）の評価者間信頼性について検討を行った。信頼性の検討対象となったのは臨床心理学の修士号を有する14名の臨床心理士であり、模擬患者を使用した1面接場面のDVDと、実在する統合失調症患者を使用した2面接場面のビデオを対象となる臨床心理士に視聴・評価させ、基準評点とどの程度合致するかを検証した。結果としては、今回はじめてPANSSを使用した臨床心理士を対象としたこともあってか、3症例のうち1症例以上適切に評価できた者は4名にとどまったが、合格基準を若干緩和すると1症例以上適切に評価できたと判断された者は12名であった。今回の検討より、適切な訓練を行えば、臨床心理士も精神科医と同様にPANSSによる症状評価を適切に行うことができるものと考えられた。

A. 研究目的

現在進行中の研究プロジェクトである「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」では統合失調症患者を治療アルゴリズムに準拠した治療を行う群と従来通りの治療を行う群の2群に分けて、それぞれの治療転帰を比較するという介入研究を行っている。

この介入研究では、対象となる統合失調症患者の精神症状は陽性・陰性症状評価尺度（Positive And Negative Syndrome Scale: PANSS）¹⁾によって1ヶ月おきに評価されるが、治療効果を客観的に評価するために、治療にあたる精神科医自身ではなく、独立した臨床心理士によるPANSS評価を行うことになっている。

本来、PANSSによる評価を行う者に要求されるのは、どの程度PANSS評価に習熟しているかであって、医師免許を有しているか否かではない。

つまり、医師免許を有していても、PANSSに習熟していない者に治療効果に関する評価を行わせることは不適切であるし、逆に、医師免許を有さなくとも、PANSSに習熟しているのであれば、臨床心理士や看護師が評価しても何ら問題はなはずである。しかしながら、これまでのわが国における臨床試験／臨床研究では、精神症状の評価は精神科医によって行われることが事実上不文律とされ、臨床心理士や看護師などといったコメディカルが評価に従事したことはほとんどなかった。

そこで、今回われわれは本研究プロジェクトにおいて統合失調症患者の症状評価に従事することを予定されていた臨床心理士を対象にPANSS評価に関する訓練を行ったうえで、模擬患者を対象としたPANSS面接DVD1症例分と、実在する患者を対象としたPANSS面接ビデオ2症例

分を利用した raters' meeting を実施して、訓練を受けた臨床心理士の PANSS 評価の信頼性に関する検討を行った。

B. 研究方法

1. 対象

現在進行中の研究プロジェクトである「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」において統合失調症患者の精神症状評価に従事する臨床心理士 14 名が本研究における研究対象である。

この 14 名の性別は男性が 1 名、13 名が女性で、全員が臨床心理学に関する修士号を取得しており、精神科医療機関における臨床心理士、あるいはカウンセラーとしての実務経験を有していた。また、対象者の年齢の中位数は 26 歳（最低年齢 25 歳，最高年齢 54 歳）であった（2010 年 3 月 31 日現在）。

2. 評価者訓練

これら 14 名の臨床心理士は、まず PANSS 評価に関する教科書的知識に関する講習（A.I.による）により、PANSS による面接を行う際の注意事項、および PANSS による症状評価を行う際の注意事項に関する訓練を受けた。しかる後に、各臨床心理士は精神保健指定医の資格を有し、また PANSS 評価に関する十分な経験と知識を有する精神科医（A.I.と H.T）が演じる模擬患者を相手にしたロールプレイによる訓練を受けて、PANSS 評価に関する理解を深めた。

3. PANSS 評価

講習とロールプレイによる訓練を実施した後に、各臨床心理士はかつて製薬会社によって制作された 3 症例分の PANSS 面接場面を視聴し、PANSS の 30 項目を全て評価した。評価に際しては各臨床心理士の間で議論を行わず、完全に独立した評価を行うものとした。

なお、3 症例分の面接場面の内訳は、1 症例が俳優の演じる模擬患者 DVD（以下、症例①）、また残る 2 症例分は実在する統合失調症患者の面接ビデオ（以下、症例②と症例③）である。

4. 信頼性検定の方法

PANSS の原著者である Kay らは表 1 に示した基準 A、基準 B、基準 C、基準 D を全て満たす評価者を信頼性の面で「合格」と見なすことを提唱した。

そこで、本研究では症例①、症例②、症例③の各面接場面について、事前に DVD、あるいはビデオの制作者によって用意された基準評点と各臨床心理士の評点がどの程度合致しているかを検証した上で、これら 4 基準のそれぞれを満たす者、あるいは 4 基準を全て満たす者がどの程度存在するかを検討した。

表 1 PANSS 評価に関する合格基準

基準 A：陽性尺度 7 項目の合計点が基準評点の $\pm 20\%$ 以内
基準 B：陰性尺度 7 項目の合計点が基準評点の $\pm 20\%$ 以内
基準 C：総合精神病理尺度 18 項目の合計点が基準評点の $\pm 20\%$ 以内
基準 D：PANSS の 30 項目のうち、正答*と見なされた項目が 24 項目以上

*：評価者の評点が基準評点の ± 1 点以内の場合を指す

C. 結果と考察

研究対象となった 14 名のうち、10 名は 2008 年度、残る 4 名は 2009 年度に訓練を受けた。日程の関係上、3 症例全ての面接場面の評価を行ったものは 6 名にとどまり、残る 8 名のうち、6 名は 2 面接場面のみ、2 名は 1 面接場面のみの評価となった。

症例①、症例②、症例③のそれぞれについて基準 A から基準 D の 4 基準をどの程度満たしているかを評価者ごとにまとめたものは表 2 に示してある。

まず、模擬症例である症例①に関しては、14名中8名が視聴・評価した。そして、基準Aを満たした者は5名(62.5%)、基準Bを満たした者は3名(37.5%)、基準Cを満たした者は8名(100%)、基準Dを満たした者は6名(75.0%)であり、これら4基準を全て満たした者は1名(12.5%)にとどまった。

症例②に関しては11名が評価を行い、このうち7名(63.6%)が基準Aを、9名(81.8%)が基準Bを、8名(72.7%)が基準Cを、4名(36.4%)が基準Dを満たした。ただし、4基準を全て満たした者は2名(18.2%)にとどまった。

症例③に関しては13名が評価を行い、このうち10名(76.9%)が基準Aを、9名(69.2%)が基準Bを、6名(46.2%)が基準Cを、5名(38.5%)が基準Dを満たし、2名(15.4%)がこれら4基準を全て満たした。

評価者ごとに見てみると、3症例全てを評価した6名のうち、全評価が合格であった者や2症例が合格であった者は1名もおらず、1症例のみ合格していた者が3名存在したのみであった。また、2症例を評価した者のうち、1名は全ての評価について合格であったが、残り5名は1症例も合格していなかった。1症例のみ評価していた者は2名であったが、いずれの評価者も不合格と判定されていた。

なお、実在する統合失調症患者である症例②と症例③の双方について基準Aから基準Dまでの4基準全てに合致して、合格と判定された評価者は1名であり、症例②のみ合格とされた者と症例③のみ合格とされた者はそれぞれ1名であった。

一方、不合格とされた評価について、詳細に見てゆくと、基準Aから基準Dまでの4基準のうち、3基準を満たしていた者が、のべ14名存在し、合格基準を「4項目全て合格」より「4項目中3項目以上合格」に緩和すると、3症例のうち、1症例以上が合格と判定された者は12名に、

また、評価した症例全てが合格と判定される者は4名となった。

表2 各評価者の症例ごとの基準合致数

評価者	合格基準のべ合致数*		
	症例①	症例②	症例③
1	3	4	1
2	3	3	4
3	4	2	3
4	3	0	0
5	3	3	3
6	0	0	1
7	—	3	2
8	—	3	2
9	—	2	3
10	—	4	4
11	3	1	—
12	2	—	3
13	—	—	1
14	—	—	3

* 表1の4基準のうち、条件を満たしていたのべ基準数を標示

—: 未評価

D. まとめ

臨床心理学の修士号を有する臨床心理士14名を対象として、陽性・陰性症状評価尺度(PANSS)の評価者信頼性を1本の模擬患者面接DVDと2本の患者面接ビデオを使用して検証した。

今回の検討では、はじめてPANSSに関する講習を受ける臨床心理士が対象であったため、1症例以上適切に評価できた者は4名にとどまったが、合格基準を若干緩和すると12名が1症例以上適切に評価できたと判断された。

今回の検討の結果、適切な訓練を行えば、臨床心理士も精神科医と同様にPANSSによる症状評価を適切に行うことができるものと考えられた。

E. 参考文献

- 1) Kay SR, Opler LA, Fitzbein A: Positive and negative syndrome scale. Muliti-health systems Inc. Toronto, Canada, 1991 (山田 寛, 増井寛治, 菊本弘次・訳: 陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) マニュアル. 星和書店, 東京, 1991)

F. 研究発表

論文発表

1. 助川鶴平, 土井 清, 林 芳成, 池成孝明, 松島嘉彦, 坂本 泉, 高田耕吉, 柏木 徹, 稲垣 中, 塚田和美: 抗精神病薬多剤併用による統合失調症患者生命予後への影響. 臨床精神薬理 12: 1825-1832, 2009.
2. 中原直博, 鎌江伊三夫, 稲垣 中, 小林 慎: 診療報酬明細データを用いた統合失調症患者の治療アウトカムの検討. 臨床精神薬理 13: 775-785, 2010.
3. 稲垣 中: 薬剤経済学的視点よりみた risperidone 持効性注射製剤. 臨床精神薬理 12: 1103-1114, 2009.
4. 稲垣 中: 治療抵抗性統合失調症の歴史的変遷. 臨床精神薬理 12: 1349-1361, 2009.
5. 小口芳世, 川上宏人, 藤井康男, 稲垣 中: 治療抵抗性症例に対する薬物治療. Progress in Medicine 29(5): 1299-1303, 2009.
6. 稲垣 中: 労働生産性とうつ病. 精神科 15: 339-343, 2009.
7. 坪井貴嗣, 稲垣 中: 初回エピソード統合失調症の薬物療法. 水野雅文・責任編集: 専門医のための精神科臨床リュミエール 第5巻 統合失調症の早期診断と早期介入. 中山書店, 東京, 138-150, 2009.
8. 稲垣 中, 稲田俊也: 第2章 至適用量と等価換算. 石郷岡純 (編): Quetiapine を使いこなす. 星和書店, 東京, 21-40, , 2009.
9. 稲垣 中: 治療抵抗性統合失調症とその治療.

中込和幸・責任編集: 専門医のための精神科臨床リュミエール 第15巻 難治性精神障害へのストラテジー. 中山書店, 東京, 14-33, 2010.

10. 稲垣 中: Q61 RLAI の薬価は高すぎるという声がありますが, どうなのでしょう. 藤井康男・監修: LAI マスターブック. アルタ出版, 東京, 236-239, 2010.
11. Fleishhacker WW, 藤井康男, 岡田 俊, 畑和也, 稲垣 中: 新しい持効性注射製剤 risperidone long-acting injection (RLAI): Fleishhacker 博士を囲んで. 臨床精神薬理 12: 1673-1694, 2009.
12. 稲垣 中, 稲田俊也: 睡眠薬・精神安定薬内服中の排尿障害. 日本医事新報 4447: 83-84, 2009.

学会発表

13. Inagaki A, Itoh T, Tsukada K, JESS2005 Study Group: Lipid-Regulating Drugs in Japanese Psychotic Inpatients. 25th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management, Providence, Rhode Island, USA, August 16-20, 2009.
14. Inagaki A, Tomita N, Nishimura Y, Hatou K, Hirakawa H: Patterns of health care resource utilization in Japanese psychiatric outpatients: results from the one-day survey conducted by the Japanese Association of Neuropsychiatric Clinics. ISPOR 12th Annual European Congress, Paris, France, October 24-27, 2009.
15. Inagaki A, Itoh T, Tsukada K: Treatment-unresponsive schizophrenia with diabetes in national mental hospitals. 1st meeting of the Asian College of Neuropsychopharmacology/19th Annual Meeting of the Japanese Society of Clinical

Neuropsychopharmacology/39th Annual meeting
of the Japanese Society of
Neuropsychopharmacology, Kyoto, November
13-14, 2009.

16. Inagaki A, Nakagawa A, Yamaguchi Y, Kitta M,
Hato K, Takeshima T: Frequency of Metabolic
Screening in Outpatients Treated with
Second-Generation Antipsychotics in Japan.
1st meeting of the Asian College of
Neuropsychopharmacology/19th Annual Meeting
of the Japanese Society of Clinical
Neuropsychopharmacology/39th Annual meeting
of the Japanese Society of
Neuropsychopharmacology, Kyoto, November
13-14, 2009.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

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
野崎昭子 加藤元一郎	統合失調症と前注意段階の障害	加藤元一郎 鹿島晴雄	専門医のための精神科臨床リュミエール10「注意障害」	中山書店	東京	2009	107-113
加藤元一郎	脳画像検査	斎藤万比古	子どもの心の診療入門	中山書店	東京	2009	186-193
前田貴記 加藤元一郎 鹿島晴雄	統合失調症の認知機能障害研究—陽性症状の形成機構—	山内俊雄	精神疾患と認知機能	新興医学出版社	東京	2009	187-194
本橋伸高	電気けいれん療法についての説明	林 直樹	専門医のための精神科臨床リュミエール3「精神科診療における説明とその根拠」	中山書店	東京	2009	154-160
安田和幸 本橋伸高	非薬物的生物療法	三村 将 仲秋秀太郎 古茶大樹	老年期うつ病ハンドブック	診断と治療社	東京	2009	141-147
本橋伸高	電気けいれん療法	神庭重信 大森哲郎 加藤忠史	臨床精神薬理ハンドブック第2版	医学書院	東京	2009	240-244
新垣 浩 本橋伸高	電気けいれん療法(ECT)	上島国利	最新医学別冊, 新しい診断と治療のABC9, 気分障害躁うつ病改訂第2版	最新医学社	東京	2009	152-159
本橋伸高	電気けいれん療法は変わった	樋口輝彦	別冊医学のあゆみ, 最新うつ病のすべて	医歯薬出版	東京	2010	100-103
田 亮介	アルコール依存症を併存するうつ病症例	三村将 仲秋秀太郎 古茶大樹	老年期うつ病ハンドブック	診断と治療社	東京	2009	263-265

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
Shoko Nozaki, <u>Motoichiro Kato</u> , 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, Tetsuya Suhara	Regional Dopamine Synthesis in Patients with Schizophrenia using L-[β - 11 C]DOPA PET.	Schizophrenia Research	108	78-84	2009
Hidehiko Takahashi, Takashi Ideno, Shigetaka Okubo, Hiroshi Matsui, Kazuhisa Takemura, Masato Matsuura, <u>Motoichiro Kato</u> , Yoshiro Okubo	Impact of changing the Japanese term for 'schizophrenia' for reasons of stereotypical beliefs of schizophrenia in Japanese youth	Schizophrenia Research	112	149-152	2009
Ryosuke Arakawa, Tetsuya Ichimiya, Hiroshi Ito, Akihiro Takano, Masaki Okumura, Hidehiko Takahashi, Harumasa Takano, Fumihiko Yasuno, <u>Motoichiro Kato</u> , <u>Yoshiro Okubo</u> , Tetsuya Suhara	Increase in thalamic binding of [11 C] PE2I in patients with schizophrenia: a positron emission tomography study of dopamine transporter	Journal of Psychiatric Research	43	1219-1223	2009
Toshiyuki Kurihara, <u>Motoichiro Kato</u> , Robert Reverger, I Gusti Rai Tirta	Risk factors for suicide in Bali: a psychological autopsy study	BMC Public Health	9:327	doi:10.1186/1471-2458-9-327	2009
栗原稔之、 <u>加藤元一郎</u>	バリ島の統合失調症の長期転帰	臨床精神病理	30	40-46	2009
<u>大久保善朗</u>	【緊張病(カタトニア)・再考】カタトニア症候群の治療	臨床精神医学	38	827-832	2009
Schlaepfer T, Mark G, Mayberg H on behalf of the WFSBP Task Force on Brain Stimulation (Schlaepfer T, Mark G, Mayberg H, Padberg F, Andrade C, Conca A, da Costa D, Eschweiler G, Fink M, Fitzgerald P, Gabriels L, Geretsegger C, Greenberg B, Holtzheimer P, Jasulaitis M, Krystal A, Levkovitz Y, Lijtenstein D, Lisanby S, Mitchell P, <u>Motohashi N</u> , Naderi-Heiden A, Otegui J, Sackeim H, Tsukarzi E, Zervas I)	World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines on brain stimulation treatments in psychiatry	World Journal of Biological Psychiatry	11(1)	2-18	2010
<u>本橋伸高</u>	難治性うつ病に対する非薬物療法の展望：生物学的側面	臨床精神薬理	12(5)	859-865	2009

玉置寿男, <u>本橋伸高</u>	高齢者のうつ病の生物学	老年医学	47(1)	1435-1438	2009
Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, <u>Watanabe Koichiro</u> , Kashima Haruo	Should adjunctive anti-psychotic treatment be continued in remitted patients with depression?	Psychiatry and Clinical Neurosciences	63	126	2009
Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, Mamo David C, Mulsant Benoit H, Tsunoda Kenichi, Takeuchi Hiroyoshi, Kikuchi Toshiaki, Nakajima Shinichiro, Nomura Kensuke, Tomita Masayuki, <u>Watanabe Koichiro</u> , Kashima Haruo	Survey of benzodiazepine and antidepressant use in outpatients with mood disorders in Japan	Psychiatry and Clinical Neurosciences	63	244-246	2009
仁王 進太郎, <u>渡邊 衡一郎</u>	Quetiapineを使いこなす 第10回 統合失調症以外への可能性	臨床精神薬理	12	751-760	2009
Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, David C Mamo, Benoit H Mulsant, Kikuchi Toshiaki, Takeuchi Hiroyoshi, Tomita Masayuki, <u>Watanabe Koichiro</u> , 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	477-481	2009
仁王 進太郎, 竹内 啓善, 澤田 法英, <u>渡邊 衡一郎</u>	主な錐体外路症状の紹介, またその対応について	Progress in Medicine	29	1285-1292	2009
Sawada Norifusa, Uchida Hiroyuki Suzuki Takefumi, <u>Watanabe Koichiro</u> , Kikuchi Toshiaki, Handa Takashi, Kashima Haruo	Persistence and compliance to antidepressant treatment in patients with depression: a chart review	BMC Psychiatry	9:38	Doi:10.1186/1471-244X-9-38	2009
<u>渡邊 衡一郎</u> , 野村 健介	新薬mirtazapineの特徴 — 他の抗うつ薬との比較を中心に—	臨床精神薬理	12	1721-1735	2009
Takeuchi Hiroyoshi, Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, <u>Watanabe Koichiro</u> , Kashima Haruo	Predictors of clinical worsening after a switch to aripiprazole in patients with schizophrenia: a 1-year naturalistic follow-up study.	Journal of Clinical Psychopharmacology	29	394-395	2009
Nakajima Shinichiro, Ishida Takuto, Akaishi Rei, Takahata Keisuke, Kitahata Ryosuke, Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, Takeuchi Hiroyoshi, Nomura Kensuke, Nakagawa Atsuo <u>Watanabe Koichiro</u> , Kashima Haruo	Impacts of switching antidepressants after successful electroconvulsive therapy on the maintenance of clinical remission in patients with treatment-resistant depression: a chart review	Journal of ECT	25(3)	178-181	2009

渡邊 衡一郎、竹内 啓善	非定型抗精神病薬の登場によってドパミン関連の副作用はどう変わったか?	臨床精神薬理	12	2311-2323	2009
Suzuki Takefumi, Uchida Hiroyuki, Takeuchi Hiroyoshi, Nakajima Shinichiro, Nomura Kensuke, Tanabe Akira, Yagi Gohei, Watanabe Koichiro, Kashima Haruo	Augmentation of atypical antipsychotics with valproic acid. An open-label study for most difficult patients with schizophrenia	Human Psychopharmacology	24(8)	628-638	2009
齊藤卓弥	児童精神科領域における薬物療法	児童青年精神医学とその近接領域	50(3)	292-297	2009
宮古孝明、藤渡辰馬、肥田道彦、上田諭、齊藤卓弥、大久保善朗	Flumazenilの麻酔前投与を行いbenzodiazepineとECTの併用療法が著効した緊張病症状候群の1症例	臨床精神医学	38(9)	1397-1404	2009
齊藤卓弥	AtomoxetineによるADHD治療とQuality of Life(QoL)	臨床精神薬理	12(9)	1979-1985	2009
後藤太郎、齊藤卓弥、遠藤悟朗、丹治由佳、高橋道宏	AD/HDの評価尺度：「親による一日/一週間の朝夜の行動評価-改訂版 Daily /Weekly Parent Rating of Evening and Morning Behavior-Revised (DPREMB-R/WPREMB-R)」日本語版の作成	臨床精神薬理	13(3)	525-531	2010
秀野武彦	入院患者の「やせ」についての現状と警告ー統合失調症に今起きていることー	精神科	15(3)	209-217	2009
福尾ゆかり、秀野武彦	精神科NSTの実践ー浅井病院での取り組みー	精神科	15(3)	229-238	2009
田 亮介	抗うつ薬同士の併用は有用か?	臨床精神薬理	12	2465-2474	2009
助川鶴平、土井 清、林 芳成、池成孝明、松島嘉彦、坂本 泉、高田耕吉、柏木 徹、稲垣 中、塚田和美	抗精神病薬多剤併用による統合失調症患者生命予後への影響	臨床精神薬理	12(8)	1825-1832	2009
中原直博、鎌江伊三夫、稲垣 中、小林 慎	診療報酬明細データを用いた統合失調症患者の治療アウトカムの検討	臨床精神薬理	13(4)	775-785	2010
稲垣 中	薬剤経済学的視点よりみたrisperidone持効性注射製剤	臨床精神薬理	12(6)	1103-1114	2009
稲垣 中	治療抵抗性統合失調症の歴史的変遷	臨床精神薬理	12(7)	1349-1361	2009
稲垣 中	労働生産性とうつ病	精神科	15(4)	339-343	2009

