

EGUIDE プロジェクトによる大学病院での向精神薬の処方実態の調査と 診療の質指標による評価

研究分担者 橋本亮太 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所
精神疾患病態研究部 部長

研究要旨

向精神薬は精神科・心療内科に限らず広く一般診療科においても処方される汎用薬である。しかしながら向精神薬の処方率が伸びるにつれて極端な多剤併用や乱用、薬物依存などの不適正処方事例が増加し、頻繁にメディア報道されるなど社会問題化しており、患者の不安も高じている。向精神薬（抗不安薬、睡眠薬、抗うつ薬、抗精神病薬、精神刺激薬）の多剤併用、大量処方、漫然とした長期処方、乱用・依存などに関する臨床及び社会的な懸念が強まっている状況を鑑み、本研究では国内の向精神薬の処方実態の調査と専門家によるコンセンサスメETINGを通じて現状の問題点を明らかにし、向精神薬の適正処方を実践するためのガイドラインと応用指針を作成する。

本研究では国内の向精神薬（抗不安薬、睡眠薬、抗うつ薬、抗精神病薬、精神刺激薬）の処方実態の調査を通じて現状の問題点を明らかにし、向精神薬の適正処方を実践するための実証的データとエビデンスを収集し、政策提言を行う。

本年度は、EGUIDE プロジェクトと連動した大学病院での向精神薬の処方実態調査と診療の質指標による教育効果の評価に関する研究として理解度調査や処方調査を行う。EGUIDE プロジェクト（精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究：Effectiveness of Guideline for Dissemination and Education in psychiatric treatment）とは、精神科医に対してガイドラインの教育の講習を行い、ガイドラインの効果を検証する研究を行うものである。大学病院を中心に、全国 42 大学 131 医療機関が参加している（平成 31 年 3 月 31 日現在）。EGUIDE プロジェクトでは、統合失調症薬物治療ガイドライン（日本神経精神薬理学会）及びうつ病治療ガイドライン（日本うつ病学会）の講習をそれぞれ 1 日行い、その講習では、午前中にガイドラインの内容についての講義を行い、午後に症例のグループディスカッションを行って、ガイドラインの実際の使い方、ガイドラインの限界、ガイドラインにはない診療における考え方について学ぶものである。平成 29 年度は 75 病院から 2894 症例（統合失調症 1856 例、うつ病 1038 例）のデータを収集し、平成 30 年度処方調査は、現在、進行中である。診療の質指標（QI）は、2 年間でほぼ変化がなかったため（例：退院時の統合失調症における抗精神病薬単剤治療率 56% 53%）、講習によって理解度が向上してから、実際の治療行動に結び付くまでには時間がかかることが示唆された。

A. 研究目的

向精神薬は精神科・心療内科に限らず広く一般診療科においても処方される汎用薬である。しかしながら向精神薬の処方率が伸びるにつれて極端な多剤併用や乱用、薬物依存などの不適正処方事例が増加し、頻繁にメディア報道されるなど社会問題化しており、患者の不安も高じている。向精神薬（抗不安薬、睡眠薬、抗うつ薬、抗精神病薬、精神刺激薬）の多剤併用、大

量処方、漫然とした長期処方、乱用・依存などに関する臨床及び社会的な懸念が強まっている状況を鑑み、本研究では国内の向精神薬の処方実態の調査と専門家によるコンセンサスメETINGを通じて現状の問題点を明らかにし、向精神薬の適正処方を実践するためのガイドラインと応用指針を作成する。

本研究の研究代表者らが行った平成22年度厚生労働科学研究費補助金特別研究事業*1（発表業績欄を参照）により向精神薬の多剤併用、高用量処方の実態が明ら

かになり、平成24年度/26年度の診療報酬改定で向精神薬の多剤併用に対して減算が導入された。また、平成26年度の医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業*2ではベンゾジアゼピン系薬物の乱用の実態が明らかとなり、エチゾラムとゾピクロンが第3種向精神薬に指定された。しかしながら、平成27年度障害者対策総合研究事業による追跡調査*3の結果、多剤併用は未だ十分に抑止されていないことが明らかになっている。

また、向精神薬は発達障害を有する小児、認知症高齢者など副作用リスクの高い臨床群に対しても頻用されるが、臨床効果や長期予後に関するエビデンスが乏しい、転倒骨折や認知機能障害などの副作用リスクが高いなどの問題点が指摘されており、適応外処方や併用禁忌処方も含めて実態の把握が求められている。さらに、平成24年障害者対策研究事業による調査*4では睡眠薬の身体依存や認知機能障害に関して患者が強い不安を抱えているにもかかわらず、ベンゾジアゼピン系薬物の処方に歯止めがかかっていない現状が明らかになった。そのため向精神薬の適正処方を阻害している要因を明らかにするには、処方する医師及び患者と対面する薬剤師を対象にして向精神薬処方のリスクとベネフィット、薬剤選択基準に関する医療者側の認識を明らかにする必要がある。

本研究では国内の向精神薬（抗不安薬、睡眠薬、抗うつ薬、抗精神病薬、精神刺激薬）の処方実態の調査を通じて現状の問題点を明らかにし、向精神薬の適正処方を実践するための実証的データとエビデンスを収集し、政策提言を行う。

本年度は、EGUIDEプロジェクトと連動した大学病院での向精神薬の処方実態調査と診療の質指標による教育効果の評価に関する研究として理解度調査や処方調査を行った。

B. 研究方法

本研究では国内の向精神薬（抗不安薬、睡眠薬、抗うつ薬、抗精神病薬、精神刺激薬）の処方実態の調査を通じて現状の問題点を明らかにし、向精神薬の適正処方を実践するための実証的データとエビデンスを収集し、政策提言を行う。具体的な研究課題は以下の通りである。平成29年度から30年度の前半にかけて1)の調査を実施する。それらと並行して平成30年度に2)の作成を行う。

1)EGUIDE プロジェクトと連動した大学病院での向精神薬の処方実態調査と診療の質指標による教育効果の評価

EGUIDE プロジェクト（精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究：Effectiveness of Guideline for Dissemination and Education in psychiatric treatment）とは、精神科医に対してガイドラインの教育の講習を行い、ガイドラインの効果を検証する研究を行うものである。大学病院を中心に、全国42大学131医療機関が参加している（平成31年3月31日現在）。EGUIDE プロジェクトでは、統合失調症薬物治療ガイドライン（日本神経精神薬理学会）及びうつ病治療ガイドライン（日本うつ病学会）の講習をそれぞれ1日行い、その講習では、午前中にガイドラインの内容についての講義を行い、午後には症例のグループディスカッションを行って、ガイドラインの実際の使い方、ガイドラインの限界、ガイドラインにはない診療における考え方について学ぶ。

理解度調査

平成29年度は、日本全国20カ所で講習を行い、約230名の受講者が参加した。講習においては、受講前後においてガイドラインの内容に関する理解度の調査を行っており、統合失調症薬物治療ガイドラインにおいてもうつ病治療ガイドラインにおいても、理解度の向上が昨年度に引き続き認められた。平成29年度においては、講習において理解度の向上が不十分であった点などを洗い出し、それに対する修正を行い、講習の理解度がより向上するかどうかについての検討を行う。また、平成30年度についても、同様に検討し、さらなるブラッシュアップに努める。この結果を、向精神薬の適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインを作成する際に、ガイドラインの読み手が理解しやすいものにするために供する。

処方調査

処方調査においては、受講者が働く病棟における統合失調症患者とうつ病患者における向精神薬に関する入院時処方と退院時処方を収集する。退院時処方や入院時処方の比較により、診療の質指標（Quality Indicator: QI）を算出する。QIの例として、退院時に抗精神病薬単剤治療を受けている統合失調症患者数（分子）と治療を受けて退院した統合失調症患者数（分母）として、その割合が高ければ高いほどよいとするものである。治療設定などにより、必ずしも100%がよいとは限らないが、例えば、本邦の過去の精神科病院の調査では35%程度となっており、諸外国と比較して低すぎる事が知られている。主に大学病院の処方動向を調査し、講習によるQIの向上について検討を行う。平成28-29年度における講習受講前の処方調査を完了させ、30年度まで毎年、処方調査を行い、向上するかどうかについて調査を行う。その調査結果を、ガ

イドラインの読み手が理解しやすい適正処方ガイドラインの作成に供する。

2) 向精神薬の適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインの作成

検討結果を踏まえて、向精神薬の不適正処方(多剤、大量、漫然とした長期処方)に陥るハイリスク要因とその予防(留意点)に関するエキスパートコンセンサスを形成する。平成30年度に向精神薬の適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインと応用指針を作成する。

(倫理面への配慮)

本研究では「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の該当する研究倫理指針に従って、各分担研究者の所属機関にて倫理審査を受け、その承認を受けた上で研究を実施する。なお本研究は、患者を特定できる個人情報を含む付帯されない既存資料を中心に用いるが、その当該資料は各施設にて厳重に管理、保管するものとする。

C. 研究結果

平成29年度処方実態調査においては、全国で20回の講習を実施し、230名が参加した。75病院から2894症例(統合失調症1856例、うつ病1038例)のデータを収集(平均38.6症例/病院)を収集した。統合失調症1856例;うつ病1038例であり、主治医が受講者である割合は、それぞれ48.7%と56.0%であった。

統合失調症の診療の質指標(QI)は、抗精神病薬単剤治療率(56% 53%)、抗不安薬・睡眠薬(ベンゾジアゼピン含)処方なし(32% 36%)、抗不安薬・睡眠薬(ベンゾジアゼピン含)処方量減少(25% 24%)、抗不安薬・睡眠薬(ベンゾジアゼピン含)種類数減少(19% 17%)、抗うつ薬処方なし(92% 92%)、気分安定薬・抗てんかん薬処方なし(63% 66%)、持効性注射剤の導入(4% 4%)、クロザピン治療(8%)、mECT治療(6% 6%)であった。

D. 考察

平成28年度のEGUIDEプロジェクト講習前の基礎処方データ調査と29年度の処方調査を行った。退院時処方であるため、平均的にはガイドラインに沿った治療をされている患者が多いと予想されたが、実際には、QI毎にその割合が異なっていることが示された。講習

開始前(平成28年度)と講習開始1年後(平成29年度)で大きな違いはなく、処方行動の変化には時間がかかることが考えられた。

E. 結論

全国の精神科医療施設及びEGUIDEプロジェクト参加施設を対象とした調査により向精神薬への乱用、依存の実態とその背景要因、適正使用に向けた教育効果を明らかにできる。これらは今後の医療行政及びわが国における向精神薬の適正使用を推進する上での重要な基礎資料となる。

これらの成果から向精神薬処方に関するさまざまなクエスチョンに答え、基礎疾患、年齢、リスク要因に対応した実用性の高い適正処方ガイドラインと応用指針が作成できる。これらを通じ、国民の保健・精神医療において多大なる貢献ができると思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Morita K, Nemoto K, Yamashita F, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Kelly S, Jahanshad N, Kudo N, Azechi H, Watanabe Y, Donohoe G, Thompson PM, Kasai K, **Hashimoto R**. Role of frontal white matter and corpus callosum on social function in schizophrenia. *Schizophr Res*, 202:180-187, 2018
- 2) Morita K, Miura K, Fujimoto M, Shishido E, Shiino T, Takahashi J, Yamamori H, Yasuda Y, Kudo N, Hirano Y, Koshiyama D, Okada N, Ikeda M, Onitsuka T, Ozaki N, Kasai K, **Hashimoto R**. Abnormalities of eye movement are associated with work hours in schizophrenia. *Schizophr Res*, 202:420-422, 2018
- 3) Sumiyoshi C, Fujino H, Yamamori H, Kudo N, Azechi H, Fujimoto M, Yasuda Y, Ohi K, Sumiyoshi T, **Hashimoto R**. Predicting work outcome in patients with schizophrenia: Influence of IQ decline. *Schizophr Res*, 201:172-179, 2018
- 4) Kikuchi M, Miura K, Morita K, Yamamori H, Fujimoto M, Ikeda M, Yasuda Y, Nakaya A, **Hashimoto R**. Genome-wide Association Analysis of Eye Movement Dysfunction in Schizophrenia. *Sci Rep*, 8(1):12347, 2018

5) Kudo N, Yamamori H, Ishima T, Nemoto K, Yasuda Y, Fujimoto M, Azechi H, Niitsu T, Numata S, Ikeda M, Iyo M, Ohmori T, Fukunaga M, Watanabe Y, Hashimoto K, Hashimoto R. Plasma Levels of Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor 2 (sTNFR2) Are Associated with Hippocampal Volume and Cognitive Performance in Patients with Schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol*, 21(7):631-639, 2018

2. 学会発表

- 1) 橋本亮太、椎野智子、精神疾患の病態解明とその障害への支援に関する研究、平成 30 年度精神保健研究所研究報告会、東京、3.18, 2019 口頭
- 2) 橋本亮太、精神疾患の克服とその障害支援への挑戦、むさしの会：1 月の例会・学習会、東京、1.26, 2019. 講演
- 3) 橋本亮太、統合失調症一薬物治療の基本を学ぶ、新宿区精神障害者家族会新宿フレンズ昼の家族会（講演会）、1.12,2019. 講演
- 4) 橋本亮太、精神疾患のバイオタイプによる診断・治療法の開発、第 16 回 IGC 第 12 回 COCORO 合同会議、東京、12.8-9(9), 2018. 口頭
- 5) 椎野智子、住吉チカ、藤野陽生、山森英長、藤本美智子、安田由華、大井一高、住吉太幹、橋本亮太、統合失調症における認知機能障害評価法の臨床応用、第 22 回日本精神保健・予防学会、東京、12.1-2(1), 2019. ポスター
- 6) 橋本亮太、市橋加代、リエゾン精神科医のためのガイドライン活用術、第 31 回総合病院精神医学会総会、東京、11.30-12.1(30), 2018. 講演
- 7) 橋本亮太、精神疾患の克服とその障害支援への挑戦、横浜 YPS ピアスタッフの集い(精神科医 橋本亮太会)、横浜、11.29, 2018. 講演
- 8) 橋本亮太、(講演)統合失調症薬物治療ガイド作成の趣旨、シンポジウム 第 28 回日本臨床精神神経薬理学会・第 48 回日本神経精神薬理学会合同年会、東京、11.14-16(15), 2018. 口演
- 9) 松井佑樹、大石智、滝澤毅矢、工藤紀子、渡邊衡一郎、稲田健、橋本亮太、EGUIDE プロジェクトからの報告～過去 2 年間のガイドラインの教育効果と質の考察～、第 28 回日本臨床精神神経薬理学会・第 48 回日本神経精神薬理学会合同年会、東京、11.14-16(15), 2018. ポスター
- 10) 市橋香代、堀輝、安田由華、山本智也、渡邊衡一郎、稲田健、笠井清登、橋本亮太、統合失調症治療における施設群ごとの Quality Indicator の検討：

精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究 (EGUIDE) より、第 28 回日本臨床精神神経薬理学会・第 48 回日本神経精神薬理学会合同年会、東京、11.14-16(15), 2018. ポスター

- 11) 住吉チカ、藤野陽生、山森英長、工藤紀子、畦地裕統、藤本美智子、安田由華、大井一高、住吉太幹、橋本亮太、統合失調症患者の労働状態：推定精度に関わる要因、精神疾患と認知機能研究会、東京、11.10, 2018 口頭
- 12) 畠山卓也、橋本亮太、加藤玲、堀合研二郎、「統合失調症薬物治療ガイド-患者さん・ご家族・支援者のために-」を活用してみませんか？特別企画；第 25 回日本精神科看護専門学術集会 in 香川、高松、10.26-27(26), 2018. 講演
- 13) 佐田あゆ美、福留隆志、釘抜利明、橋本亮太、簡易認知機能検査をアセスメントに用いた支援の実践、日本デイケア学会第 23 回年次大会、千葉、10.18-19(18), 2018. 口演
- 14) 橋本亮太、精神科医療における標準治療と臨床経験との関係、シンポジウム：精神科医療における標準治療の課題と展望、第 7 回日本精神科医学会、長野、10.5,2018. 講演、オーガナイザー
- 15) 橋本亮太、統合失調症薬物治療を正しく理解し正確に伝えるために、埼玉県精神障害者家族会連合会 精神障害者家族間の支援者(ピアサポート)養成研修会、大宮、10.1,2018 講演
- 16) 橋本亮太、当事者・家族・支援者に優しい統合失調症薬物治療ガイド、リカバリー全国フォーラム 2018、東京、9.16-17(17), 2018. 口演
- 17) 橋本亮太、統合失調症薬物治療ガイドラインとは-ガイドラインの概念と使い方-、第 2 回日本精神薬学会総会・学術総会、名古屋、9.15-16(16),2018. 招待講演
- 18) 越山太輔、福永雅喜、岡田直大、山下典生、山森英長、安田由華、藤本美智子、大井一高、藤野陽生、渡邊嘉之、笠井清登、橋本亮太、統合失調症の皮質下体積と認知・社会機能の相関解析、シンポジウム 25、第 40 日本生物学的精神医学会・第 61 回日本神経化学学会大会合同年会、神戸、9.6-8(8), 2018 講演
- 19) Morita K, Miura K, Fujimoto M, Shishido E, Shiino T, Takahashi J, Yamamori H, Yasuda Y, Kudo N, Hirano Y, Koshiyama D, Okada N, Ikeda M, Onitsuka T, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R. Abnormalities of eye movement are associated with work hours in schizophrenia. 第 40 日本生物学的精神医学会・第 61 回日本神経化学学会大会合同年会、神戸、9.6-8(6), 2018 ポスター

20) 住吉チカ、藤野陽生、住吉太幹、山森英長、工藤紀子、畦地裕統、藤本美智子、安田由華、**橋本亮太**、統合失調症における労働状態の予測因子：確率予測による検討、第40日本生物学的精神医学会・第61回日本神経化学会大会合同年会、神戸、9.6-8(6), 2018. ポスター

21) **橋本亮太**、中込和幸、統合失調症は治るのか～リカバリー概念から、第5回NCNPメディア塾、東京、8.24, 2018. 口演

22) 伊賀淳一、越智紳一郎、安田由華、山本智也、稲田健、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、上野修一、精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究(EGUIDEプロジェクト)参加施設のうつ病治療の診療の質の評価、第15回日本うつ病学会総会、東京、7.27-28(28), 2018. ポスター

23) 坪井貴嗣、高江洲義和、田形弘実、辻野尚久、稲田健、**橋本亮太**、渡邊衡一郎、うつ病治療ガイドラインの教育効果についての検証：平成28年度EGUIDEプロジェクトからの報告、第15回日本うつ病学会総会、東京、7.27-28(28), 2018. ポスター

24) Morita K, Miura K, Fujimoto M, Yamamori H, Yasuda Y, Kudo N, Azehi H, Okada N, Koshiyama D, Kawakami S, Morita S, Ikeda M, Kasai K, **Hashimoto R**. Eyemovement abnormalities and their association with cognitive impairments in schizophrenia.(統合失調症の眼球運動異常と認知機能の関連)、第41回日本神経科学大会、神戸 7.26-29(26-28), 2018. ポスター

25) **橋本亮太**、EGUIDEプロジェクトの概要、日本精神神経科診療所協会平成30年度定時総会 第24回学術研究会、淡路、6.23-24(24), 2018. 講演

26) **橋本亮太**、向精神薬の多剤併用を防ぐ：ガイドラインから、シンポジウム：多剤併用を防ぐために考えなくてはならないこと、第114回日本精神神経学会学術総会、神戸、6.21-23(21), 2018. 講演

27) **橋本亮太**、日本医療機能評価機構 Minds による診療ガイドラインの精神疾患への適用、教育講演4、第114回日本精神神経学会学術総会、神戸、6.21-23(21), 2018. 講演

28) 堀輝、阿竹聖和、安田由華、山本智也、稲田健、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、吉村玲児、精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究における初年度 Quality Indicator について、第114回日本精神神経学会学術総会、神戸、6.21-23(22), 2018. ポスター

29) 大石智、滝澤毅矢、姜善貴、稲田健、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、宮岡等、統合失調症薬物治療ガイド

ラインとうつ病治療ガイドラインの教育効果の評価 - EGUIDE プロジェクトからの報告、第114回日本精神神経学会学術総会、神戸、6.21-23(23), 2018. 口演

30) **橋本亮太**、精神科治療ガイドラインの普及・教育・検証活動である EGUIDE プロジェクトのすべて、大阪精神科診療所協会学術研究会、大阪、6.9, 2018. 講演

31) **橋本亮太**、精神疾患のバイオタイプによる診断・治療法の開発、第15回 IGC 第11回 COCORO 合同会議、東京、6.2-3(3), 2018. 口頭

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
該当なし。
2. 実用新案登録
該当なし。
3. その他
該当なし。