

平成 30 年度厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））
「重度かつ慢性の精神障害者に対する包括的支援に関する政策研究
-薬物療法研究班（H29-精神-一般-004）」総括研究報告書

薬物療法ガイド、
標準的な統合失調症薬物治療ガイドラインとの比較による本薬物療法ガイドの位置づけ、
好事例病院の同定、調査協力病院の背景、「典型例」への治療/方策

研究代表者 宮田 量治 山梨県立北病院 院長

研究要旨

昨年度から計画され準備された 入院統合失調症例の横断的処方調査、 重度慢性例の入院後 1 年間縦断的処方調査、 医師アンケート、 薬物療法の記録と院内システムに関する調査（Fidelity 調査）の 4 パートからなる調査票バッテリーにより統合失調症薬物療法の包括的な実態調査を行い、その結果をもとに「重度かつ慢性」患者への包括支援実践ガイドの「薬物療法ガイド」の章を作成した。本薬物療法ガイドは、入院長期化に特に影響する要因であるクロザピンの選択、持効性抗精神病薬製剤の使用、多剤併用に特に配慮して記載されたものであり、現在日本の医療において実践可能な好ましい薬物療法を反映していることから、重度慢性例の精神科入院治療に関わる関係者に広く参照されることが期待される。

総括研究報告では、今回作成の薬物療法ガイド（全文）、既存の統合失調症薬物治療ガイドラインとの比較による本薬物療法ガイドの位置づけ、好事例病院の同定結果、調査協力病院背景、「典型例」の作成経緯の 5 点についてまとめた。入院統合失調症例の横断的処方調査、 重度慢性例の入院後 1 年間縦断的処方調査、 医師アンケート、 薬物療法の記録と院内システムに関する調査（Fidelity 調査）の結果については分担研究報告書を参照されたい。

A. 研究目的

本研究の目的は「重度かつ慢性の精神障害者に対する包括的支援に関する政策研究-統括・調整研究班(H29-精神-一般-003)」(研究代表者：安西信雄)と連携し、好事例病院へ実態調査を実施の上、「重度かつ慢性」患者への包括支援実践ガイドに組み込まれるべき好事例病院の薬物療法/方策の特徴を明らかにし、平成 30 年度まで指針としてまとめ提示することである。

指針提示においては、新たな長期在院(NLS)患者の予備軍である入院 3 ヶ月以上 1 年未満の入院例への薬物療法/方策につい

ても念頭に置いて作成するものとした。

B. 研究方法

本調査は「重度かつ慢性の精神障害者に対する包括的支援に関する政策研究-薬物療法研究班（H29-精神-一般-004）」により行われた調査である。統括調整班の安西により平成 30 年 2 月に実施された 1 次アンケート調査¹（図 1）に期限内に回答した 46

¹ ナショナルデータベース(NB)に基づく好事例地域所在病院 108 病院、および、平成 26~27 年度「重度かつ慢性」前向き調査に回答した 219 病院を対象に行われた 1 次アンケート調査であり、52 施設から回答が得られた。

病院のうち、本調査への協力が得られた 24 病院(本研究の予備調査協力 2 病院を含む)の入院統合失調症例(所定の抽出条件により抽出された対象者)及び病院勤務の精神科医(専攻医を除く)に対して横断的処方調査・縦断的処方調査を含む薬物療法に関する包括的な実態調査を実施した(図 2)。

薬物療法班の実態調査は、協力施設の調査担当者を介し、平成 29 年度に当研究班作成の「薬物療法実態調査の調査票バッテリー」により実施した。提出された調査票については、県立北病院の研究事務担当者が欠損値の有無を確認のうえ、必要時は、各施設の調査担当者へ照会を行った。その後、調査票はデータ入力業者(株式会社ワイ・シー・シー)により解析に供せるように入力し、業者が入力できないデータについては、県立北病院の研究事務担当者が入力した。主たるデータ解析については株式会社シロシベが実施した。補足的分析については、研究代表者、及び、分担研究者が JMP11 により実施した。

薬物療法実態調査の調査票バッテリー

処方調査 1 (施設調査票を含む)

処方調査 2 (長期例の入院後最初の 1 年間の薬物療法についての縦断的調査)

医師アンケート

薬物療法の記録と院内システムに関する調査 (Fidelity 調査)

本報告では、薬物療法ガイド、標準的な統合失調症薬物治療ガイドラインとの比較による本薬物療法ガイドの位置づけ、好事例病院の同定、調査協力病院の背景、及び、5 班共同による「典型例」への治療/方策の作成経緯について順次報告した。

薬物療法ガイド作成

平成 29 年度に作成の薬物療法ガイドライン骨子(案)に①～④の調査結果を組み入れた薬物療法ガイドを作成した。ガイド原案は宮田が作成し、3 名の分担研究者(YF, TT, FM)により査読してもらい(暫定版)統括調整班の検討をへて最終版とした。

既存の統合失調症薬物治療ガイドラインとの比較による本薬物療法ガイドの位置づけ

好事例施設の治療の内容にもとづく本薬物療法ガイドを、日本神経精神薬理学会(編集)統合失調症薬物治療ガイドライン(Minds 診療ガイドライン作成の手引きに基づいて日本で作成された統合失調症の薬物治療ガイドライン)、及び、Taylor, D, Paton, C, Kapur, S らによる「Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 12th Edition」の内田裕之、鈴木健文、三村将(監訳)「モーズレイ処方ガイドライン第 12 版」(精神科領域の標準的な薬物療法を網羅した英国の由緒ある精神科薬物治療薬処方ガイドライン)をはじめとする既存のガイドラインと比較し本ガイドの内容に関して文献的に検討した。

さらに完成した薬物療法ガイドと平成 29 年度作成の薬物療法ガイドライン骨子(案)の比較、及び、厚生労働科学研究研究成果報告会「重度かつ慢性の精神障害者への包括的支援(平成 31 年 3 月 10 日フクラシア東京ステーション 5 階会議室 D)における参加者からの指摘やコメントについても検討した。

好事例病院の同定

薬物療法班の調査回答病院を、安西により平成 29 年度に定義された「好事例病院の選択基準」(図 3)への該当/非該当により 2 群にふり分けた。定義への該当病院は

「好事例病院」、非該当病院は「その他病院」と呼ぶこととした。

調査協力病院の背景

調査協力病院に関して、経営母体、臨床精神神経薬理学専門医の勤務数、精神科総病床数、急性期治療病棟ないし精神科救急入院料算定病棟の有無と病床数、調査月1ヶ月間（平成30年5月前後の任意の1ヶ月間）の処方料・処方せん料の算定実績、平成29年度の持続性抗精神病注射薬剤治療指導管理料の算定実績、平成29年度の治療抵抗性統合失調症治療指導管理料の算定実績を調査し、好事例病院/その他病院で群間比較した。

「典型例」への治療/方策作成

安西により平成30年2月に実施された1次アンケート調査では重度かつ慢性の8つの典型例が示されているが、本調査では「1年以上在院患者(OLS)のうち1年後までに退院した患者」408名のうち典型例のいずれかに該当する者が152名(37.2%)であった。重度慢性「典型例」への治療/方策には、薬物療法、心理社会的治療、地域ケア体制を総合したbio-psycho-socialな視点からの包括的な治療/方策が必要なため、該当例への治療経験があると回答した好事例病院に対してケースビネットによる仮想症例への対応を「自分ならこう治療する」という立場から回答してもらい、「重度かつ慢性」患者への包括支援実践ガイドの最終章としてまとめた。

作成のための本検討においては、10の「典型例」ケースビネット²を作成し、好事例病院の医師には、A.見立て、B.入院治療

² ケースビネットは、概ね400字で記載された仮想の統合失調症例で、ケースごとに「典型例」としてのテーマが規定されている。図4には「ケース1：陽性症状(幻覚・妄想)が重度な例」を示した。

におけるゴール、C.本例に実施可能な治療/方策の選択肢の3点について回答を求めた。

その際「C.本例に実施可能な治療/方策」への回答に使用された「重度慢性患者の治療/方策選択リスト」は、「重度かつ慢性の精神障害者に対する包括的支援に関する政策研究」にかかる5つの研究班によりH30年10月に作成された56項目からなる治療/方策リストである(表1)。

本リストは、「薬物療法/方策(10項目)」、「心理社会的治療/方策(19項目)」、「(退院直後の)地域ケアにおける方策(27項目)」の3領域から成り、いずれも日本の精神科医療において実施可能な選択肢である。回答者はもしケースビネット症例の担当医になったら自分なら必ず行うであろう治療/方策を選択してもらった。また、選択時、現在、回答者の病院や地域で現在実施できない治療/方策は選択しないように求め、回答が病院・地域の医療の実情を反映するようした。

(倫理面への配慮)

「重度かつ慢性の精神障害者に対する包括的支援に関する政策研究-薬物療法研究班」は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき、倫理面に適切な配慮を行い実施した。本研究は、研究代表者により山梨県立北病院倫理委員会に倫理審査の申請を行い、承認が得られた研究計画にそって実施された。

C. 結果

薬物療法ガイド作成

薬物療法ガイドライン(骨子)及び好事例病院への調査結果に基づき薬物療法ガイドを作成した。内容は、目次の通りとなった(図5)。また、本文の全文(3枚の図を含む)は以下に記載した通りである。

1. はじめに

精神科の入院治療において薬物療法は重要です。文献的検討では、持効性抗精神病薬注射製剤(LAI)とクロザピンが入院日数の短さと、抗精神病薬多剤併用が入院日数の長期化と関連することが確認されています。したがって「重度かつ慢性」例への薬物療法では、LAI、クロザピン、多剤併用への対応方針がとて大切になります。

本ガイドは、第一次アンケート回答施設のうち協力の得られた24施設への調査(実施時期：2018年9月～12月)³にもとづき、「重度かつ慢性」入院例の約6割を占める統合失調症の薬物治療概要がまとめられています。「重度かつ慢性」例への薬物治療を検討する際の参考としていただければ幸いです。

2. 統合失調症例への薬物療法ガイド

1) 好事例病院の薬物療法概要()

好事例病院では、第二世代抗精神病薬の単剤治療が定着し、持効性抗精神病薬注射製剤(LAI)やクロザピンもよく使われています。

調査対象月に最低1日以上入院した統合失調症例に対する好事例病院の処方は、9割(88.5%)が第二世代抗精神病薬主体の処

方で、約5割(47.4%)は単剤治療です。抗精神病薬の併用はあっても補助的に用いられている(クロルプロマジン換算による力価の主剤比率：84.0%)ことが普通で、3剤併用例は1割(11.4%)にとどまります。その他の向精神薬として、気分調整薬(平均0.5剤)、ベンゾジアゼピン(同1.2剤)、抗パ剤(同0.4剤)の併用もみられますが、単純化された処方が多いことが特徴です。

F20症例に対する経口抗精神病薬使用状況

経口抗精神病薬の使用頻度は第二世代抗精神病薬が9割(88.5%)です。使用頻度が5%を超える薬剤は、オランザピン(25.5%)、リスペリドン(18.7%)、クロザピン(10.6%)、アリピプラゾール(9.6%)、クエチアピン(7.1%)、パリペリドン(6.4%)です。第一世代抗精神病薬では5%を超える薬剤はありませんが、頻度が高いのはハロペリドール(4.8%)、ゾテピン(2.1%)です。

F20症例に対する持効性抗精神病薬注射製剤(LAI)使用状況

LAIの使用頻度は、多い順にデカン酸フルフェナジン(26.0%)、パリペリドン LAI(24.4%)、デカン酸ハロペリドール(21.3%)、リスペリドン LAI(15.7%)、アリピプラゾール LAI(12.6%)です。第一世代抗精神病薬のLAI使用頻度が高いことが特徴で、好事例病院ではLAIを早くから導入していたことがうかがわれます。一方、LAI単独の処方例は14.2%に過ぎず、大部分の症例には経口抗精神病薬が併用されています。

抗精神病薬投与量

好事例病院の平均抗精神病薬投与量はクロルプロマジン換算で600mgをやや超える779.4mgです。主剤(処方中のクロルプロマジン換算量最大の薬剤)だけに限ると抗精神病薬投与量は597.5mgです。

³本章は、4つの薬物療法に関する調査(:調査対象月に最低1日以上入院した統合失調症例の処方箋横断調査、調査 :「重度かつ慢性」患者の入院後1年間の処方箋縦断調査、及び、薬物治療戦略実施に関する調査、調査 :薬剤および治療法選択についての医師アンケート、調査 :薬物療法の記録と院内システムに関するフィデリティ調査)にもとづいて記載されています。これらの調査データにもとづく記載についてはガイド本文中に(及び)のように示してあります。本調査に協力の得られた24施設中、「好事例病院の選択基準」に該当したのは14病院、その他は10病院あり、2群を統計学的に比較し有意な結果については本ガイドの記載に反映しましたが、ガイド中に紹介されたデータ(薬剤の使用頻度など)は、好事例病院のデータをまとめたものです。

2) 入院統合失調症例への薬物療法

入院時の薬物選択 ()

入院時の薬物選択では、約 8 割 (78.4%) の医師が過去の処方内容を尊重した治療薬を選択しています (過去に有効な治療薬があった場合)。

初発例には、男性例では、アリピプラゾール (40.4%)、リスペリドン (34.2%)、オランザピン (12.3%)、ブレクスピプラゾール (8.8%) (選択頻度 5%以上の薬剤。以下、同様)、女性例では、アリピプラゾール (50.9%)、リスペリドン (26.3%)、ブレクスピプラゾール (12.3%)、オランザピン (6.1%) が選択されています。また、糖尿病のある初発例では、アリピプラゾール (43.0%)、リスペリドン (36.8%)、ブレクスピプラゾール (10.5%)、プロナンセリン (5.3%) が選択されています。

効果判定期間 ()

好事例病院では、投与した抗精神病薬の効果判定に約 2 週間 (16.8 日) かけています。

で改善しない場合の対応 ()

改善しない場合のもっとも一般的な対応は「切り替え」です。好事例病院では、最初の治療で改善しない場合、入院後 3 ヶ月以内では、「主剤の切り替え」が 4 割 (38.9%) の症例に行われています。切り替え以外では、「念入りな内服確認」(22.3%)、「入院時主剤を増量」(18.6%)ないし「減量」(14.2%)、「増強療法 (抗精神病薬以外の向精神薬追加)」(14.2%)、「抗精神病薬 2 剤併用」(12.4%)ないし「3 剤以上併用」(11.5%)、「多剤併用の単純化」(併用薬の削減) (12.4%)、「多職種カンファレンス実施」(10.6%)などが行われます。

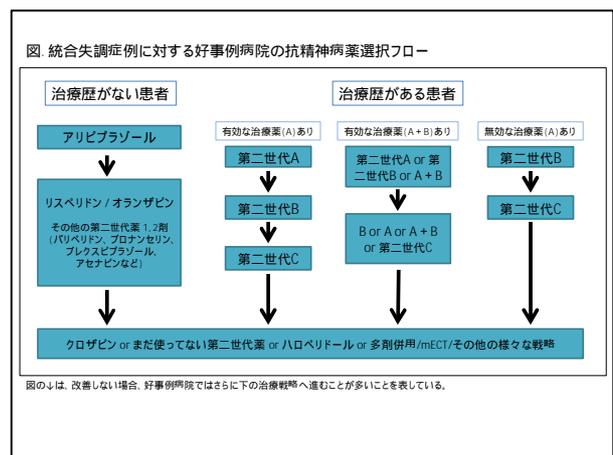
入院 3 ヶ月以降の対応でも、「主剤の切り替え」が 4 割 (38.1%) と最も多く「念入りな内服確認」(21.2%)、「抗精神病薬 2 剤併

用」(19.5%)、「多職種カンファレンス実施」(15.9%)、「多剤併用の単純化」(併用薬の削減) (15.0%)、「入院時の主剤を増量」(13.3%)、「増強療法」(11.5%)が続きますが、入院が 3 ヶ月以上になると「薬物治療方針について指導者に相談 (11.5%)」が加わります。

切り替え法

切り替えは理論上 20 通りの方法がありますが、Weidenらによる漸減漸増 (総投与量は多くなるが離脱リスクが減少) 上乗せ漸減法、ないし、急速置換 (切り替えを急ぐ場合、前薬からの離脱リスクがない場合など) を症例ごとに選択するのが一般的な切り替え戦略です。

切り替えの際に選択される薬剤は、今回調査 (及び) では、アリピプラゾール (第一選択薬) リスペリドン/オランザピン/その他の第二世代抗精神病薬 (パリペリドン、プロナンセリンなど) クロザピン (第四か第五選択薬) というような選択が比較的多く行われています。



多剤併用、及び、投与量増加の要因 (及び)

病状が改善しないまま入院が長期化すると、抗精神病薬の総投与量は増加します (調査では入院時: 805mg が 1 年経過時:

928mg へ増加)が、抗精神病薬の単剤率は低下せず(入院時:40.7%から1年経過時:43.4%)多剤併用へ移行しないのが好事例病院の特徴です。しかし好事例病院の医師は、単剤治療を意識しながらも「重度かつ慢性」例の過去の治療歴を尊重し、多剤併用に対して(絶対の禁止手とはしておらず)柔軟な方針をとっています()。調査では3剤以上の多剤併用処方例の割合が、入院時も1年経過時も2割(入院時20.4%、1年経過時:19.5%)のままでした。

処方単純化(減量/減剤)

「重度かつ慢性」患者では、入院経過とともに処方内容が多剤大量の方向へシフトしないように注意が必要です。また多剤大量例では、処方単純化が(薬剤の影響による過鎮静・寡動や意欲低下などの)改善の契機となる場合もあります。国内では、単純化の具体的な方法としてSCAP法が知られています。

持効性抗精神病薬注射製剤(LAI)の使用

LAIの使用に好事例病院の医師は前向きです()。LAIの使用に際しては、十分な説明により、本人から納得を得ることが大切になっています。本人が希望した場合、LAI中止も検討すべきですが、直ちに中止するのではなく、LAIの導入経緯をよく調査し、中止した場合のリスク防止(必要例には、継続の選択肢をあらためて提案)をはかることが大切です。

クロザピンの使用、及び、使用できない場合の対応

クロザピン使用に好事例病院の医師は必ずしも前向きではありませんが()、好事例病院の抗精神病薬使用実績ではクロザピン投与は調査対象月に最低1日以上入院した患者の10.6%と第三位の位置づけです()。また、好事例病院において1年以上

病状が改善しなかった例に対するクロザピンの使用頻度を遡及的に調べてみると、入院時の2.7%から1年経過時には12.4%と4.6倍増加しています()。

リスペリドンとオランザピンの無効例に対してクロザピンが使用できない場合、プロナンセリン(20.0%)、アリピプラゾール(18.3%)、アセナピン(11.3%)、ハロペリドール(10.4%)が選択され、その他の多岐にわたる回答が4割(40.0%)を占めています()。このことからクロザピンが使用できないと定型的な治療方針の決定が難しくなると考えられます。

mECTの使用

好事例病院においてmECTを治療手段として選択できる医師は7割(73.6%)にとどまります()。mECTは気軽に選択できる治療手段になっていませんが、「重度かつ慢性」例への効果的な治療手段のひとつです。

副作用への対応

副作用発現例や副作用を嫌う例(例えば、太りたくない)に対して抗精神病薬の副作用プロフィールにもとづく対応が必要となります。副作用情報は、添付文書で公表された頻度と実感が異なる場合もあるため、理論的な副作用プロフィールを理解することも大切です。この場合、鎮静、体重増加、錐体外路症状、抗コリン作用、血圧低下、プロラクチン上昇などへのリスクが薬剤ごとにまとめられたMaudsleyガイドラインの表2-7などが参考になります(章末の参考資料を参照)。

3) 適正な薬物療法を実施するための院内/院外のシステム

薬歴のカルテ記載()

クロザピン投与基準(第二世代薬:クロルプロマジン換算600mg以上、4週間以上)をみすえた抗精神病薬治療のトライアル回

数、過去の副作用発現に関する情報がカルテから容易に取り出せることが理想です。好事例 14 病院のうち、約 6 割（64.3%）に処方歴サマリーが整備されていますが、定期更新している施設は 3 割（31.3%）にとどまりましたので、今後改善がのぞまれる状況です。

薬物療法の方針決定における多職種の間わり

入院後の初期治療に反応しない例では、早期の多職種カンファレンスなどにより診療情報を収集し担当医の立場では見えづらい側面（症例の性格や行動特性など）を十分に踏まえた治療戦略をたてることも必要になります。1 年以上の入院例に対し好事例病院では 36%で多職種カンファレンスが定期開催されています（ ）。その際、薬物療法に関してスタッフから担当医に忌憚なく意見が言える雰囲気がつくられていれば理想的です。

薬物療法についての相談体制（ と ）

改善しない例の入院 3 ヶ月以内の相談率は、好事例病院において同僚へ相談（6.3%）、上級医へ相談（6.2%）と決して高くありません（ ）。定期的な多職種カンファレンス（実施頻度 36%）や薬物療法についての研修やスーパービジョン（同 71%）（ ）が治療に行き詰まった担当医に十分活用されていない可能性があります。

適正な薬物療法のモニタリング（ ）

一部の好事例病院（28.6%）では、担当医ではない職種 / スタッフが症例の処方内容や処方歴を監査し、多剤大量処方の修正をはかり治療成果を高めている施設があります。

に共通するのは、薬物療法を担当医の聖域とせず、病院のシステムとして最適な治療を提供する視点です。病院の文化に逆らわないカンファレンスや委員会、相

談体制が工夫できるとよいでしょう。

最新の医学情報の入手方法

日本語で書かれた専門家向けの各種治療ガイドラインに則した医療を提供することは大切です。最新の医学情報の入手方法としては、学会や各種講演会への参加、文献（ネット、雑誌など）などが一般的ですが、最先端の情報入手には個人的努力が必要です。各医師にそこまで求めることは難しいため、参加を義務づけた勉強会（年 1 回程度でも）などで医局の治療内容を標準化できるとよいかもしれません。

クロザピンや mECT などの高度医療の実施、及び、実施できない場合の対応

精神科の高度医療は体制整備にさまざまな制約がともない、普及しているとは言えない状況です。しかし治療適応のある患者や家族に対して情報提供を行うこと、希望例に対しては実施施設への一時的転院などを計画していくことが今後大切になると考えられます。

薬物療法継続のための本人や支援者サポート

薬物療法は長期にわたるため、本人や支援者が継続の必要性を理解していることが大切です。そのためには、診療における SDM（shared decision making）の実践、心理教育や家族教室による指導に加え、本人や家族を支援する訪問看護や通所施設などのスタッフが繰り返し指導していくこと、服薬カレンダー使用やアドヒアランス状況（実際の内服状況、副作用や治療継続についての発言など）により多職種が協力して薬物療法の継続を応援していくことが大切です。

3 . 参考資料

1) 国内外の標準的な治療ガイドラインとアクセス方法

国内外の標準的な治療ガイドラインとアクセス法

- 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(編集)
 - <http://www.asas.or.jp/isnp/csinfo/03.html>
 - エビデンスの系統的レビューを元にしていて、臨床現場で役立つように症例報告も含め幅広く検索。
- モーズレイ処方ガイドライン第12版 上巻・下巻
 - David Taylor, Carol Paton, Shitij Kapur
 - ワイリー・パブリッシング・ジャパン株式会社
 - 抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬などの向精神薬の処方に関して、薬剤の選択、注意すべき副作用、最適な増量法、処方薬の切り替えなど情報を提供している。
 - 日本語翻訳版では、本邦の実状に即して項目ごとに「日本語版担当者からの一言」も掲載。

2) 入院期間に影響する薬物療法関連因子

文献的検討(内田分担研究)

精神病患者の長期入院に関連する薬物療法

- 体系的文献レビュー
 - PubMed
 - キーワード: "length of stay" and (schizophrenia or psychosis)
 - 2017年10月最終検索
- 1724報のうち1711報を除外
 - 入院期間の情報欠如(795報)、他の疾患(218報)、福祉制度研究(381報)、総説(197報)など
- 13報を精査
 - 全てが観察研究。対照群はなし。
 - 持効性注射剤、クロザピン → 入院期間が短い
 - 多剤併用療法 → 入院期間が長い

三浦、内田ら(宮田班)未発表データ

-----薬物療法ガイド(本文ここまで)-----

既存の統合失調症薬物治療ガイドラインとの比較による本薬物療法ガイドの位置づけ

1) 既存のガイドラインとの比較

第2世代抗精神病薬の使用、単剤治療、持効性注射剤の使用、過去の処方歴に基づく薬剤選択は、共通していた。一方で、本治療ガイドは多剤併用の使用に対して柔軟な立場だったが、既存のガイドラインは原則的に単剤治療を推奨していた。既存のガイドラインは治療抵抗例に対する早期のクロザピン使用を支持していたが、本治療ガイドでは支持はしているものの、本邦にお

ける導入の困難さもあり、やや躊躇した記載となった。治療抵抗例に対する修正型電気けいれん療法は共通して支持していた。本治療ガイドでは抗精神病薬の効果判定は約2週間とされたが、既存ガイドラインでは2-4週間と長かった。

2) 平成29年度作成の薬物療法ガイドライン骨子(案)との比較

平成29年度に当班が作成した「薬物療法ガイドライン骨子(案)」の項目、平成30年度に当班が作成した「薬物療法ガイド」項目、及び、5班合作の「重度かつ慢性」患者への包括支援実践ガイド」の薬物療法以外のセクション項目(他のセクション項目)を一覧表にまとめたところ、実践ガイドの他のセクション項目に記載があったため薬物療法セクションから削除された項目を含めると、今回作成された実践ガイドにはその原案である薬物療法ガイドライン骨子(案)項目の77.4%が採用されていた(表2)。

骨子(案)に採用され実践ガイドからは削除された項目は、医師と相談するためのツール、医薬情報担当者への依存度/評価、国内上市されている抗精神病薬一覧、国内上市されている抗精神病薬LAI一覧、添付文書によるサマリー(用量/用法)、処方歴調査にもとづいて頻度を集計、効果判定(投与量、投与期間)、抗精神病薬の切り替え法、(大量投与の)好事例施設における頻度、LAI導入:ゲイン法、添付文書によるサマリー(副作用)、添付文書における副作用頻度、付録(本人や家族へ向けで作成された薬物療法について書籍等のリスト)、付録(製薬各社が本人や家族向けに作成した非定型抗精神病薬についての情報のリスト)であり、項目数は14にのぼるが、このうち、効果判定(投与量、投与期間)

抗精神病薬の切り替え法の2項目については、処方調査2の調査法を変更したため根拠となるデータが収集できなかったが、ほかの12項目はガイドの字数制限などにより削除されたものである。14項目の削除理由については表3にまとめた通りとなる。

一方、薬物療法ガイドライン骨子(案)になく薬物療法ガイドに新たに追加された項目はひとつあり「薬歴のカルテ記載」であった。(この項目は、骨子作成の際、あやまって書き落とした項目である。)また、心理社会的治療の「再入院防止に向けた対応」については、薬物療法の観点からも言及すべき項目と言えるが、骨子(案)には含まれておらず、薬物療法ガイド作成の段階で必要性について検討できなかった。

3) 成果報告会における参加者からの指摘やコメント

好事例病院の持効性注射剤の単独処方例が14.2%と低いことについて成果報告会参加者から実践ガイドにおいて注意喚起すべきとの指摘があった。

好事例病院の同定

1次アンケート調査を期限内に回答した46施設に本調査を依頼したところ24病院から回答が得られた(図2)。したがって本調査への回答率は52.2%であった。

回答が得られた24病院のうち14病院が好事例病院の定義(図3)に該当し、10病院は非該当と分類された。

好事例14病院の「新規入院患者の1年後までの退院率(A)」は、91.4~100.0%の範囲に分布した。「在院患者中の1年を超える患者の占める率(B)」は、14病院すべてで選択基準(61.4%以下)をクリアしており、最低値は0.0%、最大値は60.9%で、14病院の平均値は37.7%、メジアンは

45.2%であった。また、「すでに1年を超えて在院している患者の1年後までの居宅系退院率(C)」は、6病院が10.1~34.6%の範囲で選択基準Cをクリアし、7病院は1.4~7.3%の範囲で選択基準Cを下回った。14病院中1病院は1年を超えて在院している患者が1名もいなかった。以上より、好事例14病院のうち、安西による「好事例病院の選択基準」ABCを3つとも満たした病院は6病院であった。

一方、その他10病院の「新規入院患者の1年後までの退院率(A)」は、69.6~90.5%の範囲に分布し、選択基準を上回ったのは1病院であった。「在院患者中の1年を超える患者の占める率(B)」については、最低値35.0%、最大値76.5%であり、10病院の平均値は63.6%、メジアンは67.7%であった。その他10病院のうち、選択基準Bをクリアした病院は3病院あった。「すでに1年を超えて在院している患者の1年後までの居宅系退院率(C)」では、2病院が11.2%、ないし、12.0%で選択基準をクリアしたが、8病院は0.0~7.4%の範囲で選択基準Cを下回った。その他10病院のうち選択基準BとCの2つを満たした病院が2病院あったが、選択基準Aは81.1%、79.3%と選択基準Aの規定による「89.3%以上」にはやや及ばなかった。

調査協力病院の背景

調査協力病院の背景を表4にまとめた。対象病院の経営母体は、精神科単科・民間病院が好事例病院に7病院(53.9%)、その他病院に6病院(60.0%)あり、両群に差はなかった。総病床数はいずれも300床前後で、臨床精神薬理専門医数は好事例病院が0.7名、その他病院が0名であり、両群に差はみられなかった。

救急急性期病床数は、好事例病院が83.6

床、その他病院が 48.3 床で好事例病院の病床数の方が高い傾向がみられた ($p=0.0746$)。1 ヶ月間 (平成 30 年 5 月前後の任意の 1 ヶ月間) の処方箋枚数は好事例病院が 2497.1 枚、その他病院が 1519.4 枚で好事例病院の処方箋枚数の方が多かった ($p=0.025$)。さらに、平成 29 年度 1 年間の持効性抗精神病注射薬剤治療指導管理料算定数、及び、治療抵抗性統合失調症治療指導管理料算定数は、いずれも好事例病院が多い ($p=0.0363$) か多い傾向 ($p=0.0976$) がみられたものの、総病床数、1 ヶ月間の処方箋枚数で除するとこの差は消失した。

なお、好事例病院に区分された 1 病院 (大学病院精神科) は 1 年以上の長期入院例が 1 例もおらず、処方調査 1 (施設調査票を含む) 及び、処方調査 2 (長期例の入院後最初の 1 年間の薬物療法についての縦断的調査) には参加しなかったため、に含まれる施設調査票のみの提出を求めることはせず、表 4 には①～④の調査すべてに協力した 23 施設のデータをまとめた。

「典型例」への治療 / 方策作成

重度慢性「典型例」を地域に退院させた経験があると回答した好事例病院は複数あったため、安西班会議による協議の上、依頼先を決定した。回答を依頼したすべての施設から回答があり、実践ガイドにはいただいた回答を編集せずそのまま掲載した。(内容については「実践ガイド」を参照のこと。)

「C. 本例に実施可能な治療 / 方策」からの選択数・選択率は、薬物療法 (選択肢数 10) が 3.0、30.0%、心理社会的治療 (選択肢数 19) が 8.5、44.5%、(退院直後の) 地域ケア (選択肢数 27) が 11.3、41.9% で、回答において 3 領域とも選択率が 40.0% を超えたケースビネットは 4 例であった (表

5)。その内訳は、ケース 1 (陽性症状が重度な例)、ケース 4 (衝動行為が著しい例)、ケース 7 (自殺や自傷行為等の危険性が高い例)、ケース 8 (他害や触法行為の可能性が高い例) であった。

D. 考察

1) 薬物療法ガイド作成

本研究班が実施した薬物療法実態調査に対して 24 病院から回答が得られ、その結果をもとに薬物療法ガイドを作成した。本調査は回答 24 施設を安西により作成された「好事例病院の選択基準」により好事例 14 病院、その他 10 病院の 2 群に分けて比較しており、本薬物療法ガイドは、新たに長期化する入院患者 (NLS) の発生が少なく重度慢性例を含めた長期在院者の治療 / ケアに長けた病院における実践的な薬物治療内容を反映したものとなっている。

本薬物療法ガイドは、日本で実施可能な医療のみに言及している上、入院長期化に影響する要因であるクロザピンの使用、LAI の使用、多剤併用への態度に特に配慮して記載されており、後述の通り、国内外の標準的なガイドラインとやや異なる点もみられるが、我が国の現況を反映した実施可能なガイドであり、日本の精神科入院医療の関係者に是非参照していただきたい。

2) 既存の統合失調症薬物治療ガイドラインとの比較による本薬物療法ガイドの位置づけ

既存の標準的な治療ガイドラインと比較して、本ガイドに記載された医療は、多剤併用に比較的柔軟なこと (なるべく行わない)、クロザピン導入時期がやや遅いと言えるが、大きな齟齬がないことが確認された。好事例病院では、治療ガイドラインが想定していないさまざまな逸脱症例をかかえな

がらも標準的医療を志向していると言える。一方、好事例病院では相談や多職種カンファレンスの実施頻度が低い可能性があり、困難例を担当医ひとりが抱え込んでいる可能性もあった。多職種治療が強みである精神科治療を行えば、好事例病院では治療成果をさらに高める余地（のびしろ）があるとも感じられる。

好事例病院の医療内容は、日本の精神科医療の一般的水準からみて見習うべき点が多々ある一方、批判的に読むことで、自らが実践する薬物療法の水準をさらに高めることができるかと期待される。

3) 好事例病院の同定

好事例病院の選択基準にしたがって、回答 24 施設をスムーズに判定できた。選択基準は、「新規入院患者の1年後までの退院率(A)」、「在院患者中の1年を超える患者の占める率(B)」、「すでに1年を超えて在院している患者の1年後までの居宅系退院率(C)」の3基準が A and (B and/or C) を満たした場合、好事例と判定されるが、本対象施設については、好事例と判定された 14 病院すべてが A と B を満たしていたため、C 基準は不要とも考えられた。しかし、選択肢 B が不要という議論は間違っている。長期化しつつある患者をすべて他院へ転院させていても B を満たせるからである。選択基準 B と C の適応を含めた本選択基準の妥当性については今後さらなる検討が必要と考えられる。

4) 調査協力病院の背景

好事例病院は、精神科急性期治療に積極的で、フォロー患者数が多い病院と考えられる(表4)。本検討は、好事例病院で実践されている医療がそれらを可能ならしめているという立場からの解析である。一方、

病院が果たす役割は地域によってさまざまであり、好事例病院の実践を適用する場合薬物療法だけでなく、心理社会的治療や地域ケア体制を総合した包括的な治療/支援の提供を目指していけるとよいであろう。

5) 「典型例」への治療/方策作成

ケースビネット症例への回答から、好事例病院の医師は、重度慢性例に対して薬物療法(選択率:30.0%)、心理社会的治療(44.5%)(退院直後の)地域ケア(41.9%)の3領域の治療/方策を包括的に実施していることがうかがえ、精神科における多職種の関わりが重度慢性例においても大変重要ということがあらためて確認されたと言える。

本回答は、全国各地の好事例病院・医師によるものであり、病院の経営母体や所在地域もさまざまであるにもかかわらず、どの回答にも、治療困難と思える重症例への熱意やチャレンジ精神があふれており、回答者の診療姿勢や臨床経験が反映された読み応えのある内容となっている。

今回、5班共同作成による「「重度かつ慢性」患者への包括支援実践ガイド」では、薬物療法、心理社会的治療、地域ケアの各ガイドが順次、いわば「縦割り式」に提示されている。目の前にいるひとりの症例に対して、bio-psycho-social な視点から包括的な治療/方策を提示することは難しいが、仮想のケースビネット症例への回答集である「典型例」の本章によってようやく本ガイドの読者と私たちは包括的治療支援の実践について共有できたように思われた。重度慢性「典型例」への回答を自験例にカスタマイズし活用していただけたらまことに幸いである。わたしは、ケースビネットのような、治療に行き詰まった症例の主治医になったらと思うと、多くの症例にあき

らめを禁じ得なかったが、本ガイドの回答を読み、限界を打ち破るのはあきらめない実践であること、そして、自分の過去の経験によって難しい症例の治療や支援に勝手に壁をつくってはならないということを学んだ。また、困難例への治療には秘策があるわけではなく、基本的な支援サービスを十分量使いながら、多職種の間わりを含めた地道な対応をたゆまず続けていく。そういうことを今回ご回答いただいた好事例病院の先生方が日頃から当たり前のように行っていることが分かって頼もしく感じた。

E. 結論

昨年度から計画され準備された 入院統合失調症例の横断的処方調査、 重度慢性例の入院後 1 年間縦断的処方調査、 医師アンケート、 薬物療法の記録と院内システムに関する調査 (Fidelity 調査) の 4 パートからなる調査票バッテリーにより統合失調症薬物療法の包括的な実態調査を行い、その結果をもとに「重度かつ慢性」患者への包括支援実践ガイドの「薬物療法ガイド」の章を作成した。本薬物療法ガイドは、入院長期化に特に影響する要因であるクロザピンの選択、持効性抗精神病薬製剤の使用、多剤併用に特に配慮して記載されたものであり、現在日本の医療において実践可能な好ましい薬物療法を反映していることから、重度慢性例の精神科入院治療に関わる関係者に広く参照されることが期待される。

総括研究報告では、今回作成の薬物療法ガイド(全文)、既存の統合失調症薬物治療ガイドラインとの比較による本薬物療法ガイドの位置づけ、好事例病院の同定結果、調査協力病院背景、「典型例」の作成経緯の 5 点についてまとめた。入院統合失調症例の横断的処方調査、 重度慢性例の入院後 1 年間縦断的処方調査、 医師アンケート、

薬物療法の記録と院内システムに関する調査 (Fidelity 調査) の結果については分担研究報告書を参照されたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

宮田量治:非定型抗精神病薬単剤に非反応な統合失調症患者への抗精神病薬使用 .臨床精神薬理 21:676-680,2018

2. 学会発表 (予定を含む)

1) 国内 (ポスター発表)

宮田 量治, 三澤 史斉, 藤井 康男, 武田 俊彦, 内田 裕之

精神科入院統合失調症の処方実態調査

Survey on actual prescriptions of schizophrenia psychiatric inpatients

第115回日本精神神経学会学術総会

平成31年6月20日~22日 (新潟市)

宮田 量治, 三澤 史斉, 藤井 康男, 武田 俊彦, 内田 裕之

「重度かつ慢性」精神科長期入院統合失調症の入院後 1 年間の処方調査

Survey on prescriptions for one year after admission of "severe and chronic" schizophrenia

第115回日本精神神経学会学術総会

平成31年6月20日~22日 (新潟市)

宮田 量治, 三澤 史斉, 藤井 康男, 武田 俊彦, 内田 裕之

統合失調症入院例ケースビネットへの精神科医の抗精神病薬選択

Psychiatrist's antipsychotic drug selection for cases of hospitalized schizophrenia case vignette

第115回日本精神神経学会学術総会
平成31年6月20日～22日（新潟市）

三澤 史斉, 内田 裕之, 武田 俊彦, 藤井 康男, 宮田 量治

科学的根拠に基づく統合失調症薬物治療を支える医療機関のシステムについての調査
Survey of institutional system supporting evidence-based pharmacological treatment for schizophrenia

第115回日本精神神経学会学術総会
平成31年6月20日～22日（新潟市）

2) 国外（口頭発表）

Miura T, Suzuki T, Mimura M, Uchida H.
Psychopharmacological treatment and length of stay in psychiatric hospitals among patients with schizophrenia: a systematic review. 31st Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologium, Vienna, 2018.06.18.

**H. 知的財産権の出願・登録状況
なし**

謝辞

本調査にご協力をいただいた 24 病院の諸先生、事務担当の皆様がこの場を借りて

深く感謝申し上げます。ありがとうございました。

調査協力病院

病院名	所在地
弘前愛成会病院	青森県
竹田綜合病院	福島県
武蔵野中央病院	東京都
千曲荘病院	長野県
三方原病院	静岡県
犬山病院	愛知県
さわ病院	大阪府
岡南病院	岡山県
慈圭病院	岡山県
藍里病院	徳島県
土佐病院	高知県
福岡病院	福岡県
八幡厚生病院	福岡県
谷山病院	鹿児島県
石川県立高松病院	石川県
島根県立こころの医療センター	島根県
山梨県立北病院	山梨県
岡山精神科医療センター	岡山県
京都府立洛南病院	京都府
大阪精神医療センター	大阪府
宮城県立精神医療センター	宮城県
やまと精神医療センター	奈良県
北陸病院	富山県
慶應義塾大学病院	東京都

図 1

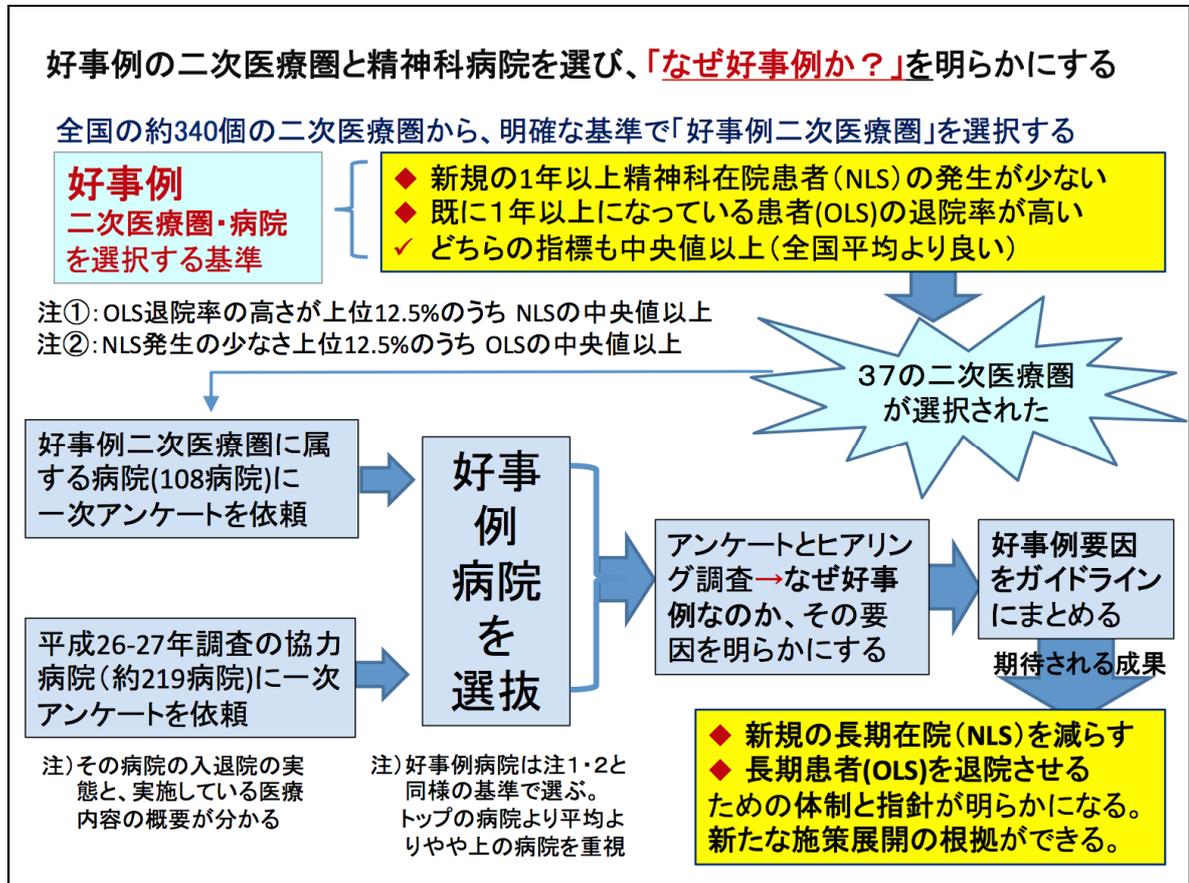


図 2

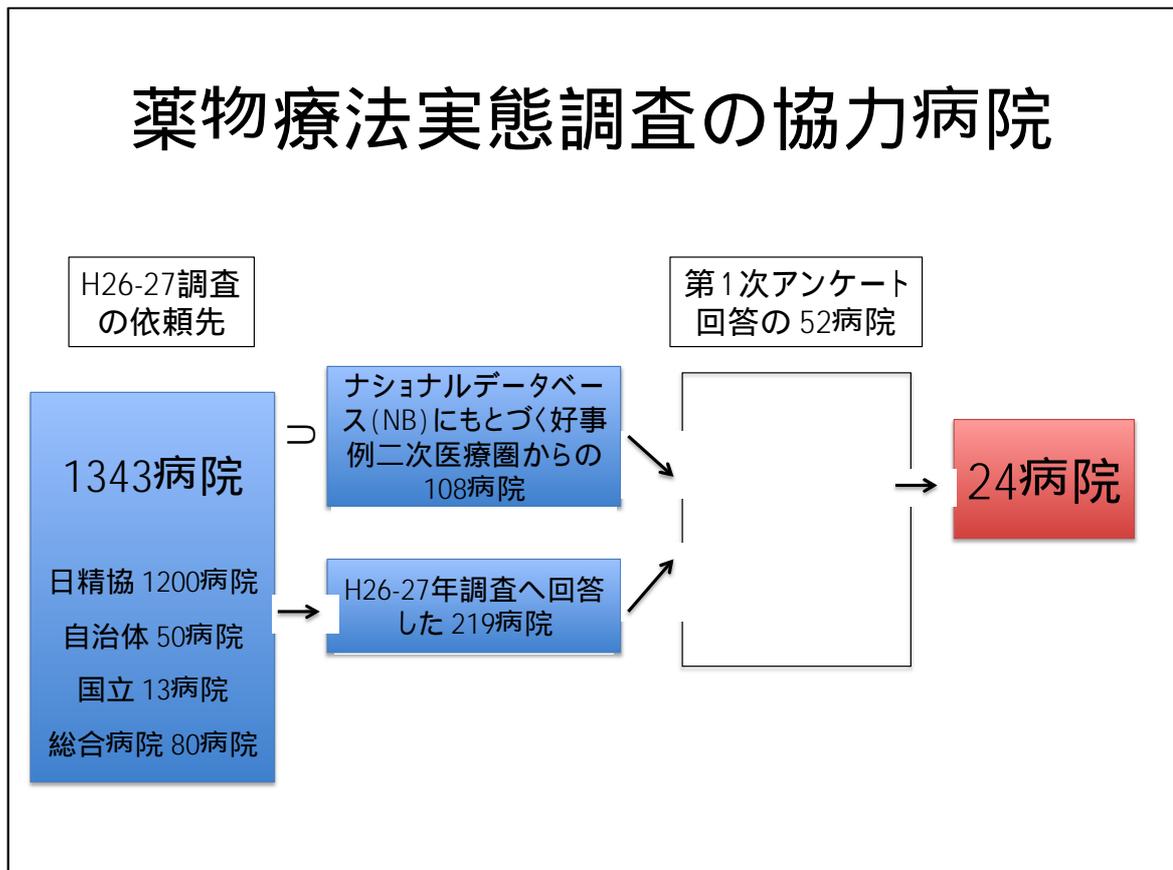


図3

「重度かつ慢性」基準を満たす患者の治療・支援および発生予防における

「好事例病院」の選択基準

下記のAを満たし、BとCのどちらか(または両方)を満たす病院

A: 新規入院患者の1年後までの退院率が高い (全国中央値 89.3%以上)

B: 在院患者中の1年を超える患者の占める率が低い (全国中央値 61.4%以下)

C: すでに1年を超えて在院している患者の1年後までの居宅系退院率が高い (参考値 8.4%以上)

(注: 居宅系退院には自宅、アパート、グループホーム、福祉系施設、介護系施設への退院を含める)

安西信雄(2018)

図4

ケース1

①陽性症状(幻覚・妄想)が重度な例

45歳男性。23歳で精神科初回入院。統合失調症と診断された。身体合併症はない。5年前に両親が他界し、以後、2週に一度の訪問看護を受けながら、自宅で単身生活していた。県外に兄がいるが仕事が忙しくて休めない。障害年金2級受給中。

過去に数回の入院があり、3年前の退院時処方(リスパダール6mg + オランザピン10mg)で症状の安定が得られ、通院治療を受けながら週5日間、作業所に通所していた。ところが、2年前に主治医が交代すると、次第に内服しなくなり「A病院は患者の血液から健康食品をつくって販売している」との妄想を生じ、外来待合室でも騒ぐようになったため、1年半前に医療保護入院した。オランザピン20mg投与でも活発な幻覚妄想は改善せず、他患に過干渉になったり病院批判を声高に主張するときなど1~2日の短期隔離が必要となっている。薬はしぶしぶ内服しているが、検査や治療に拒否的で、職員の内服確認も週に2、3回は実施できないことがある。入院期間はすでに1年を超しているが病状も悪く治療継続も見込めないことから退院の目処が立っていない。

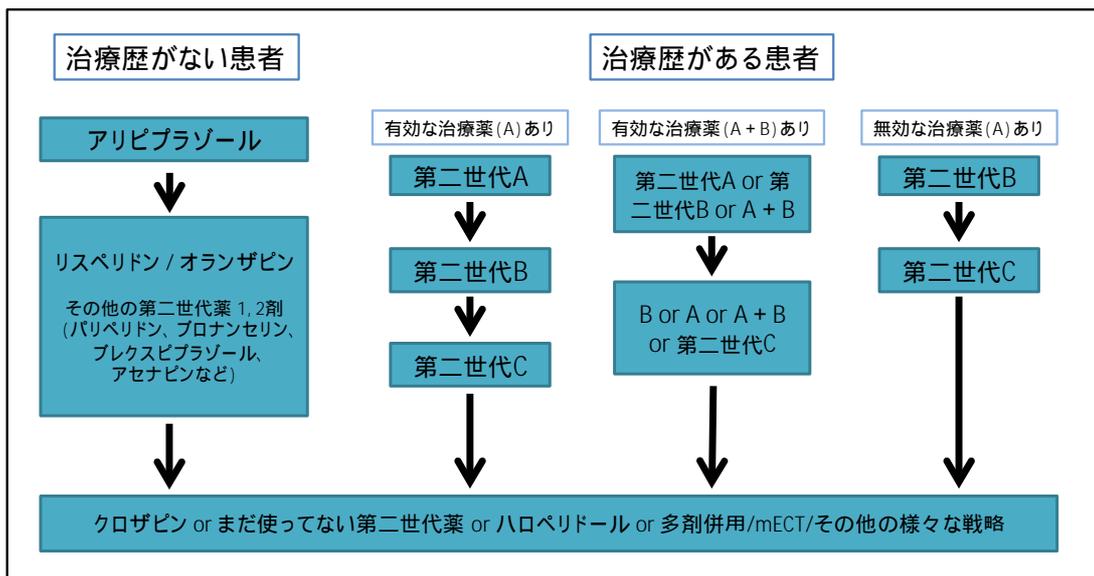
図 5

実践ガイド(薬物療法) 目次

1) 好事例病院の薬物療法概要
F20症例に対する経口抗精神病薬使用状況 F20症例に対する持効性抗精神病薬注射製剤(LAI)使用状況 抗精神病薬投与量
2) 入院統合失調症例への薬物療法
入院時の薬物選択 効果判定期間 で改善しない場合の対応 切り替え法 多剤併用、及び、投与量増加の要因 処方単純化(減量/減剤) 持効性抗精神病薬注射製剤(LAI)の使用 クロザピンの使用、及び、使用できない場合の対応 mECTの使用 副作用への対応
3) 適正な薬物療法を実施するための院内/院外のシステム
薬歴のカルテ記載 薬物療法の方針決定における多職種の間わり 薬物療法についての相談体制 適正な薬物療法のモニタリング 最新の医学情報の入手方法 クロザピンやmECTなどの高度医療の実施、及び、実施できない場合の対応 薬物療法継続のための本人や支援者サポート

図

図. 統合失調症例に対する好事例病院の抗精神病薬選択フロー



図の↓は、改善しない場合、好事例病院ではさらに下の治療戦略へ進むことが多いことを表している。

図

国内外の標準的な治療ガイドラインとアクセス法

- 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(編集)
 - <http://www.asas.or.jp/jsnp/csrinfo/03.html>
 - エビデンスの系統的レビューを元に行っているが、臨床現場で役立つように症例報告も含め幅広く検索。
- モーズレイ処方ガイドライン第12版 上巻・下巻
 - David Taylor, Carol Paton, Shitij Kapur
 - ワイリー・パブリッシング・ジャパン株式会社
 - 抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬などの向精神薬の処方に関して、薬剤の選択、注意すべき副作用、最適な増量法、処方薬の切り替えなど情報を提供している。
 - 日本語翻訳版では、本邦の実状に即して項目ごとに「日本語版担当者からの一言」も掲載。

図

精神病患者の入院期間に関連する薬物療法関連因子

- 体系的文献レビュー
 - PubMed
 - キーワード: "length of stay" and (schizophrenia or psychosis)
 - 2017年10月最終検索
- 1724報のうち1711報を除外
 - 入院期間の情報欠如(795報)、他の疾患(218報)、福祉制度研究(381報)、総説(197報)など
- 13報を精査
 - 全てが観察研究。対照群はなし。
 - 持効性注射剤、クロザピン → 入院期間が短い
 - 多剤併用療法 → 入院期間が長い

三浦、内田ら(宮田班)未発表データ

表1. 「重度かつ慢性」例へのさまざまな治療や方策

領域	「重度かつ慢性」例へのさまざまな治療や方策
薬物療法／方策	抗精神病薬（現在投与中の薬剤）を増量する
	抗精神病薬（クロザピン以外）へ変更する
	クロザピンへ変更する
	新たな抗精神病薬（現在投与されていない薬剤）を追加／併用する。
	抗精神病薬以外の向精神薬（気分調整薬など）を追加／併用する。
	内服確認を強化する
	持続性抗精神病注射製剤を導入する
	過去の処方歴を確認し、薬物治療方針について再検討する
	mECT（修正型電気けいれん療法）を実施する
	薬物療法について上記以外の対応策を実施する
心理社会的治療／方策	精神療法の回数を増やす
	質の高い精神療法を行う／さらに継続する（例えば、30分以上の面接を週1回以上）
	病棟／OTセンターで行われる作業療法への参加を勧める
	心理教育／疾患教育プログラムへの参加を勧める
	社会生活技能訓練（SST）への参加を勧める
	グループ療法（思いを語ったり、軽い運動を行ったり、当事者研究を行ったり）への参加を勧める
	精神病症状をターゲットとした認知行動療法のプログラムへの参加を勧める
	心理士等によるカウンセリングを勧める
	地域にある居住施設を見学してもらう
	地域生活準備プログラム（退院に向けた心理教育やSST）を実施する
	ピアサポーター（元入院患者等）の交流や支援を勧める
	地域移行バス（クリティカルバス）にもとづいて対応する
	ケアマネジメント（ないしケースマネジメント）を実施する
	多職種参加の院内会議（地域移行検討委員会など）で治療方針／対応方針を協議する
	退院前訪問を実施する
キーパーソンとなる家族（退院に反対していても）をまじえて退院についての話し合いを行う	
福祉制度（障害年金など）の利用状況を確認の上、該当者には申請手続きを行う	
退院後のクライシスプランを作成する	
地域関係者を含めたケア会議を地域移行のプロセス（入院中から退院後の地域定着まで）において定期的にも実施する	
（退院直後の）地域ケアにおける方策	退院後は、自院でフォローアップする
	退院後は、他院でフォローアップする
	障害者総合支援法による「地域定着支援」を利用してもらう
	精神科訪問看護により（病状悪化／再発防止のため）病状観察やケアを行う
	精神科訪問看護により服薬管理・指導を実施する
	精神科訪問看護により身体管理・指導を実施する
	頻回（週3回以上）の精神科訪問看護を実施する
	夜間休日でも電話や訪問が行える精神科訪問看護を実施する
	精神科外来による服薬管理・指導を実施する
	精神科デイケアへ通所してもらう
	精神科デイケア専門プログラムへ参加してもらう
	外来作業療法による個別プログラムへ参加してもらう
	通院等介助等（ヘルパー）による通院支援を導入する
	居宅介護（ホームヘルパーなど）を導入する
	グループホーム（共同生活援助）／福祉ホームなどの居住施設に入居してもらう
	自立訓練施設（機能訓練・生活訓練）を利用してもらう
	生活介護（日中活動の場としての）を利用してもらう
	就労継続支援（A型作業所、B型作業所など）へ通所してもらう
	地域活動支援センター（地域生活支援事業）を利用してもらう
	電話による相談に24時間365日対応する
	診療依頼（必要例に限る）に24時間365日対応する
	自院または地域の救急システムにより24時間365日対応する
	退院後一定期間24時間対応できる多職種チーム等が危機対応を行う
	ショートステイを利用してもらう
	（自院／連携先の）精神科病院への短期入院ができる体制を確保しておく
他科（内科、整形外科、泌尿器科など）に併診してもらう	
保健所等の行政機関職員に訪問してもらう	
上記選択肢にはないが先生なら必ず行うであろう治療／方策のご記載欄	

表2. 薬物療法ガイドライン骨子（案）と薬物療法ガイド／実践ガイド（他セクション）の項目

薬物療法ガイドライン骨子（案）の項目		薬物療法ガイド項目	実践ガイドの他のセクション項目	
重度慢性例への適正な薬物療法を提供するための病院システム	入院治療の環境	治療期間を意識した治療の実践	はじめに	-
		長期化防止／解消ための院内システム（定期的なミーティング、委員会など）	-	重度かつ慢性の患者の退院に向けての本人の意向確認や意欲喚起の取組み、及び、重度かつ慢性の患者の退院の発議について（総論）
		入院治療のクリティカルパス	-	退院支援計画（総論）、琉球病院クロザリルパス（クロザピン療法）
		地域ケア体制整備（居住施設、訪問、デイケア）	-	「重度かつ慢性」患者の地域生活を支えるために必要な支援（地域ケア体制）
		地域機関（居住施設、訪問、デイケア）とのパートナーシップ	-	地域の関係機関との協働ー地域連携の状況（心理社会的治療）
		ミクロ救急への応需への責任体制	-	地域の関係機関との協働ー退院後の支援体制・支援活動（心理社会的治療）
	先端的医療の導入	持効性抗精神病薬製剤の採用	持効性抗精神病薬注射製剤（LAI）の使用	-
		クロザピン	クロザピンやmECTなどの高度医療の実施、及び、実施できない場合の対応	CLZ使用頻度の国内の地域差、及び、全国のCPMS登録をされている医療機関へのアンケート調査の概要（クロザピン療法）
		mECT体制（常設／必要時）	mECTの使用	-
		その他の検査／治療手段	-	CLZ治療を支える多職種での院内体制（クロザピン療法）
	特定の治療ガイドラインや教科書の選定	医療機関における選定	最新の医学情報の入手方法	-
		ガイドライン逸脱例への対応	-	典型例（ケースピネットへの回答）
	指導体制	院内における定期的な研修の実施体制	薬物療法についての相談体制	-
		学会や研修会への参加奨励	最新の医学情報の入手方法	-
		専門性の高い医師（臨床精神薬理学専門医等）による研修やスーパービジョン	同上	-
	薬物療法のモニタリング	適正性のモニタリング：例えば、用量、併用数、抗精神病薬以外の薬剤の使用	適正な薬物療法のモニタリング	-
		有効性のモニタリング：例えば、病状が悪い例への是正勧告など	同上	-

	薬物療法への多職種スタッフの関与	多職種ミーティング（薬物治療方針への関わり）	薬物療法の方針決定における多職種の関わり	多職種でのチーム医療の重要性（クロザピン療法）	
		薬剤師の役割	-	同上	
	患者家族への薬物療法に関する治療教育／情報提供の実施	症状改善や副作用の自己チェック	薬物療法継続のための本人や支援者サポート	「重度かつ慢性」患者の退院を促進する心理社会的治療プログラム（心理社会的治療）	
		医師と相談するためのツール	-	-	
	医療情報の入手	ネット環境の整備	最新の医学情報の入手方法	-	
		専門誌の定期購読	同上	-	
医薬情報担当者への依存度／評価		-	-		
薬	重度かつ慢性の統合失調症例への薬物療法の要点	-	好事例病院の薬物療法概要	クロザピン（CLZ）の治療対象	
	医療機関が選定した治療ガイドラインに準則した治療の実践と限界	-	-	典型例（ケースビネットへの回答）	
	使用薬剤リスト	①国内上市されている抗精神病薬一覧	-	-	-
		好事例病院における抗精神病薬の使用頻度	F20症例に対する経口抗精神病薬使用状況	-	-
		（処方調査データにより）使用頻度	同上	-	-
		②国内上市されている抗精神病薬LAI製剤一覧	-	-	-
		好事例病院におけるLAI製剤の使用頻度	F20症例に対する持効性抗精神病薬注射製剤（LAI）使用状況	-	-
		（処方調査データにより）使用頻度、平均投与量	同上	-	-
	抗精神病薬の用量／用法	添付文書によるサマリー	-	-	-
		好事例病院における抗精神病薬のCP換算平均的投与量（平均的な投与量、投与回数などを集計）	抗精神病薬投与量	-	-
		第一選択薬（医師アンケート調査にもとづく）	入院時の薬物選択	-	-
		第二選択薬（医師アンケート調査にもとづく）	切り替え法	-	-
		効果判定期間（医師アンケート調査にもとづく）	効果判定期間	-	-
		①処方歴調査にもとづいて頻度を集計	-	-	-
		②効果判定（投与量、投与期間）	-	-	-

薬物療法ガイドライン	入院例への薬物療法	③抗精神病薬の切り替え法	-	-
		一般的な推奨	切り替え法	-
		処方歴にもとづき好事例病院における抗精神病薬の切り替えに際し、よく用いられる方法を主な薬剤ごとに集計	統合失調症例に対する好事例病院の抗精神病薬選択フロー (図)	-
		④抗精神病薬以外の向精神薬併用 (増強療法/併用療法)	①で改善しない場合の対応	-
		⑤多剤併用	多剤、及び、投与量増加の要因	-
		好事例施設における頻度	同上	-
		⑥大量投与の現状	同上	-
		好事例施設における頻度	-	-
	抗精神病薬の単純化 (減剤/減量) SCAP法	-	処方単純化 (減量/減剤)	-
	LAI導入 ゲイン法*	-	-	-
	クロザピン導入*	タイミング	クロザピンの使用、及び、使用できない場合の対応、切り替え法、統合失調症例に対する好事例病院の抗精神病薬選択フロー (図)	クロザピン (CLZ) の治療対象
		導入法、説明同意取得	-	CPMS登録の医療機関の成熟レベルと課題 (クロザピン療法)
		治療環境の整備については木田班のガイドライン	-	好事例病院への調査からわかる望ましい体制整備と地域連携 (クロザピン療法)
mECTの併用*	導入法	mECTの使用	-	
確実な内服確認	-	-	「重度かつ慢性」患者の治療/方策選択リスト	
副作用情報	添付文書によるサマリー	-	-	
	添付文書における副作用頻度	-	-	
	副作用への対策方針 (Maudsleyの表のような、できれば国内に上市されている薬を網羅した改訂版を作成)	副作用への対応	-	
文献レビュー	国内外の標準的な治療ガイドライン	列挙/概要紹介	国内外の標準的な治療ガイドラインとアクセス法 (図)	-
		国外のガイドライン参照上の一般的注意事項	(上記で紹介されたモーズレイ処方ガイドラインに記載がある)	-
	入院期間、入院回数に影響する薬物療法関連因子 (内田)	-	精神病患者の入院期間に関連する薬物療法関連因子 (図)	-

表3. 薬物療法ガイドライン骨子（案）項目のうち薬物療法ガイドから削除された理由

薬物療法ガイドライン骨子（案）の項目		薬物療法ガイド項目からの削除理由	
重症慢性例への適正な薬物療法を提供するためのシステム病院	患者家族への薬物療法に関する治療教育／情報提供の実施	医師と相談するためのツール	できれば言及したかったが字数制限を超過した
	医療情報の入手	医薬情報担当者への依存度／評価	実践ガイドであえて言及しなくてもよい内容
薬物療法ガイドライン	使用薬剤リスト	①国内上市されている抗精神病薬一覧	容易に得られる情報
		②国内上市されている抗精神病薬LAI製剤一覧	容易に得られる情報
	抗精神病薬の用量／用法	添付文書によるサマリー	容易に得られる情報
	使用薬剤リスト	①処方歴調査にもとづいて頻度を集計	アンケート調査結果を優先
		②効果判定（投与量、投与期間）	調査方法を変更したため、根拠となるデータなし
		③抗精神病薬の切り替え法	調査方法を変更したため、根拠となるデータなし
		（大量投与の）好事例施設における頻度	好事例病院の症例にも大量投与例があったが、わずかであり、あえて紹介しなかったが、言及してもよかった
LAI導入 ゲイン法*	-	できれば言及したかったが字数制限を超過した	
副作用情報	添付文書によるサマリー	容易に得られる情報	
	添付文書における副作用頻度	容易に得られる情報	
付録	本人や家族へ向けて作成された薬物療法についての書籍等のリスト	-	できれば言及したかったが字数制限を超過した
	製薬各社が本人や家族向けに作成した非定型抗精神病薬についての情報のリスト	-	できれば言及したかったが字数制限を超過した

表4. 調査協力病院の背景

調査協力病院の背景			
	好事例	その他	p
N	13	10	
精神科単科・民間病院	7 (53.9%)	6 (60.0%)	0.7679
臨床精神薬理専門医数	0.7	0	0.1172
総病床数	297.8	304.8	0.8977
救急性期病床数	83.6	48.3	0.0746 +
1ヶ月間の処方箋枚数(院内+院外)	2497.1	1519.4	0.025 *
上記のうち、多剤投与に該当しない処方箋の比率	0.88	0.87	0.6186
1年間の持効性抗精神病注射薬剤治療指導管理料算定数	1043.6	405.5	0.0363 *
上記算定数 / 総病床	3.9	1.4	0.0592 +
上記算定数 / 処方箋枚数	0.4	0.3	0.3412
1年間の治療抵抗性統合失調症治療指導管理料算定数	333.3	65.7	0.0976 +
上記算定数 / 総病床	1.2	0.2	0.1194
上記算定数 / 処方箋枚数	0.12	0.09	0.5972

表5. ケースビネット症例への領域毎の治療 / 方策の選択数・選択率

ケース	ケース概要	薬物療法 / 方策の選択数	10の選択肢に対する選択率	心理社会的治療 / 方策の選択数	19の選択肢に対する選択率	地域ケアの方策の選択数	27の選択肢に対する選択率
1	陽性症状(幻覚・妄想)が重度な例	3	30.0%	9	47.4%	10	37.0%
1	同上	4	40.0%	10	52.6%	18	66.7%
2	治療中断の可能性が大きい例	1	10.0%	5	26.3%	7	25.9%
2	同上	1	10.0%	11	57.9%	17	63.0%
3	多飲水が著しい例	3	30.0%	9	47.4%	8	29.6%
4	衝動行為が著しい例	4	40.0%	13	68.4%	16	59.3%
5	暴言への対応を要する例	1	10.0%	6	31.6%	8	29.6%
6	迷惑行為への対応を要する例	2	20.0%	8	42.1%	14	51.9%
7	自殺や自傷行為等の危険性が高い例	4	40.0%	11	57.9%	14	51.9%
8	他害や触法行為の可能性が高い例	5	50.0%	10	52.6%	13	48.1%
9	精神症状に加えて生活障害が著しい例	4	40.0%	8	42.1%	6	22.2%
9	同上	4	40.0%	4	21.1%	7	25.9%
10	重い身体合併症が存在する例	3	30.0%	6	31.6%	9	33.3%
平均		3.0	30.0%	8.5	44.5%	11.3	41.9%

注: 選択率は、治療・方策リストの各領域の項目数に対する比率である。選択率が40%以上の場合、数字の背景に色をつけてある。