

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）」分担研究報告書

薬物療法実態調査 3

精神科医の薬剤選択と専門的治療への態度に関するアンケート調査

分担研究者	三澤 史斉	山梨県立北病院 医療部長
	藤井 康男	山梨県立北病院 名誉院長
	武田 俊彦	慈圭病院 院長
	内田 裕之	慶応義塾大学医学部精神・神経科専任講師

研究要旨

本調査に協力の得られた 24 病院勤務の精神科医（専攻医を除く）179 名に対してアンケート調査を実施したところ、安西の「好事例病院の選択基準」による好事例 13 病院：115 名とその他 10 病院：64 名の医師の回答は概ね一致していた。2 パートからなる本アンケート調査のうち、ケースビネット 10 症例への薬剤選択については、MARTA 薬剤の活用（クロザピンの選択場面における判断、リスペリドンとオランザピンの head-to-head の比較）に違いがみられた。また、治療方針として好事例病院の医師は単剤治療を意識しているが、多剤併用有効例に対し、単剤投与した第一選択薬が無効の場合、第二選択薬を切り替えでなく併用投与する等、改善に力点をシフトする柔軟な対応を行っていた。

精神科の専門的治療の選択については、好事例病院の 97.4% の医師がクロザピンを選択できると回答し、その他病院（76.6%）よりクロザピンが身近な選択肢となっていた。クロザピンの使用態度には両群に差がなかったことから、好事例病院におけるクロザピン使用率の高さは医師がクロザピンに対して積極的なのではなくクロザピンが身近な選択肢としてあるためとも考えられた。投与体制が整備されればクロザピン必要例にクロザピンが自然とクロザピンが活用されるようになるのかもしれない。

A. 研究目的

第二世代抗精神病薬のラインナップは 10 剤にのぼるが、適応が厳密に規定されたクロザピンを除き、標準的なガイドラインにおいても薬剤選択についての具体的な規定はなく、臨床場面における薬剤選択は担当医の判断にまかされている。またクロザピンや mECT などの専門的治療の使用は、病院の整備状況や医師の好みが反映される可能性がある。そこで本検討では、安西による「好事

例病院の選択基準」による好事例病院に勤務する精神科医（専攻医を除く）の統合失調症例への薬物療法の方針決定や専門的治療への態度を明らかにするために、統合失調症入院例ケースビネットに対する薬剤選択、専門的治療（クロザピン、持続性注射製剤、電気けいれん療法、多剤併用）に対する態度に関するアンケート調査を実施した。

B. 研究方法

1) 調査対象

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。

本調査の対象は、「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・調整班(H29-精神-一般-003)」の安西により平成29年度に実施された1次アンケート調査に期限内に回答した46病院のうち、本調査への協力が得られた24病院(本研究の予備調査に協力した2病院を含む)に勤務する精神科医(専攻医を除く)である。

2) 調査方法

協力病院に対し、1病院あたり最大10名までの精神科医(専攻医を除く)にアンケート調査を依頼した。

各病院から提出された医師アンケート(個票)は、回答した医師により薬剤名の記載内容がまちまちであったため、薬剤コード表(本研究のために作成)にしたがって研究担当者(RM)が薬剤名の記入を統一した後、本研究事務担当者が解析に供せるようにデータ入力を行った。次いで、株式会社シロシベがデータ解析を実施した。補足的集計作業については、研究代表者、及び、分担研究者が実施した。本検討においては、「好事例病院の選択基準」(安西, 2018)に該当する好事例14病院の精神科医と該当しないその他10病院の精神科医の回答内容を群間比較した。

3) アンケート調査票について

アンケート調査票は、平成29年度研究において当研究班が作成した薬物療法実態調査の調査票バッテリーの一部であり、2つのパート/15の質問から成る。

(1) 入院例への薬物選択に関する質問

(1)はケースビネット10症例への薬剤選択についての質問であり、各ケースビネットは表1にまとめた通りである。

本パートにおいて回答者は、症例ごとに「最初に投与する薬剤(A)」と(Aが無効だった場合の)次に投与する薬剤(B)(複数回答可)を回答し、Bの投与については「Bへ切り替え・AにBを併用」のいずれかの治療戦略を選択した。

ケースビネット10症例は、グループ1:初発例(症例1,2,3の3症例)、グループ2:中断悪化例(症例4,5,6の3症例)、グループ3:パーシャルコンプライアンス例(症例7,8の2症例)、グループ4:治療抵抗例(症例9,10の2症例)の4つのグループから構成されている。順次提示されるこれら症例への回答内容により、回答した医師の前処方の尊重度や多剤併用への許容度、治療抵抗例へのクロザピン使用について確認するものとなっている(表2)。

(2) 入院患者の薬物治療方針に関する質問

(2)は薬物治療に関する5つの質問であり、投与後常用量に達した抗精神病薬の効果判定にかける日数を除く4つの質問(3剤以上の抗精神病薬併用療法の実施・持効性注射剤の使用・勤務先の病院でクロザピンが使用できる場合のクロザピンの使用・mECTが使用できる場合のmECTの使用)については「まったく使わない/行わない」(1点)から「頻繁に使う/行う」(5点)までの5段階スケールにより回答するものである。

4) 調査期間

本調査への協力同意が得られた病院に対し平成30年8月に調査票一式を送付し同年9月20日から平成31年1月8日までに22病院から回答を得た。予備調査に協力し

た2病院のデータ提出はそれに先立つ平成30年2月23日、及び、同年3月1日であった。

5) 調査票作成経緯

本調査で用いられた調査票は「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)」の平成29年度研究において作成された調査票バッテリーである。最終版は、平成29年10月から12月にかけて慈生病院と山梨県立北病院において実施された予備調査、及び、平成30年度の「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・調整班(H29-精神-一般-003)」班会議における検討により作成された。

薬物療法実態調査の調査票バッテリー 調査担当者マニュアル

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)

(調査票バッテリーは本報告書末尾に添付)

予備調査後、本調査票バッテリーは、対象者選択を無作為に選択するための工夫(処方調査1)、適切な対象者を選択するための修正(処方調査1)、調査にかかる作業負担を軽減するための修正(処方調査2)、調査の実施時期が平成30年となったことによる症例の抽出条件の変更の4点に関して修正を実施した。詳細については昨年度報告書で報告した通りである。

さらに平成30年度の統括・調整班の検討により、医師アンケートについてケー

スビネットへの第二選択薬記載欄に治療戦略(切り替え・併用)に関する選択肢を追加(医師アンケート)、mECTの使用頻度についての質問を追加(医師アンケート)の2点の修正を行い、調査票バッテリーの最終版とした。

結果、当初計画から調査内容に若干の変更が生じたため、本調査実施にあたっては山梨県立北病院臨床研究倫理審査委員会に対して研究計画の変更を申請し承認を得た。

6) 予備調査協力2病院データの組入れ

前項5)に述べたような6点の修正があり、医師アンケートについてはの2点追加されたため、予備調査協力2病院の精神科医に実施したアンケート調査にはケースビネットへの第二選択薬の治療戦略の選択肢がなく()、mECTへの態度()についても調査が行えなかった。しかし2病院のすべての調査データを除外するほどの問題ではないため一部データの欠損を認めつつ予備調査協力2病院のアンケート調査データについても本調査に組入れることとした。

(倫理面への配慮)

本研究は、山梨県立北病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得た研究計画により実施したものである。「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」の実施した研究は、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った。

C. 結果

1) アンケート回答数

好事例14病院から115名、その他10病院から64名、あわせて179名の精神科医から回答を得た。

2) ケースビネットへの薬剤選択

アンケート調査(1)のケースビネット 10 症例に対する薬剤選択については好事例病院 / その他病院に分けて頻度順に整理した (表 3-1 から表 3-10)。このうち、選択率が 10% を超える第一選択薬については第二選択薬についても集計した。

初発男性例への選択薬 (表 3-1)

初発男性例に対して、好事例病院の医師が第一選択薬として選んだ薬剤は、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%) だった。第一選択薬がリスペリドンの場合、第二選択薬は 73.5% がオランザピン、第一選択薬がオランザピンなら第二選択薬は 80.0% がリスペリドンであり、リスペリドンとオランザピン 2 剤の選択は伯仲していた。ブレクスピプラゾールは、調査時、上市から半年しか経過していなかったが、第一選択薬の 4 位 (8.8%) を占めた。

その他病院の医師の選択順位は、好事例病院の医師と 4 位まで同じであった。

初発女性例への選択薬 (表 3-2)

初発女性例に対して、好事例病院の医師が第一選択薬として選んだ薬剤は、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%) で、1 位のアリピプラゾールだけで過半数 (50.9%) を占めた。

その他病院の医師が第一選択薬として選んだ薬剤は、アリピプラゾール (57.8%)、リスペリドン (18.8%)、オランザピン (10.9%) で、1 位のアリピプラゾールの選択率は 6 割近くに上昇し、体重増加の副作用があるオランザピンが意外にも 3 位にくだ。

③ 糖尿病合併初発例への選択薬 (表 3-3)

糖尿病合併初発例に対して、好事例病院

の医師が第一選択薬として選んだ薬剤は、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%) で、初発女性例への選択順位とまったく同じであった。

その他病院の医師の選択順位は、好事例病院の医師と 5 位まで同じであった。

④ 単剤治療中断後再発例への選択薬 (表 3-4)

過去の治療において常用量のリスペリドンが有効だった中断例に対し、好事例病院の医師は、第一選択薬として 80.2% がリスペリドンを選択し、2 位の薬剤もパリペリドン (12.9%) であり、両者を合わせた SDA (Serotonin-dopamine antagonist) 選択率は 93.1% にのぼった。

その他病院の医師の選択も好事例病院の医師と同様であり、リスペリドン (76.6%)、パリペリドン (17.2%) を合わせると SDA 選択率は 93.8% であった。

2 剤併用治療中断後再発例への選択薬 (表 3-5)

過去の治療において常用量のリスペリドンと常用量のオランザピンの併用が有効だった中断例に対し、好事例病院の医師は、第一選択薬としてリスペリドン (43.6%)、次いでオランザピン (38.5%) を選択しており、この 2 剤以外の薬剤を選択した医師は少なかった。第一選択薬の 3 位薬剤は、リスペリドンとオランザピンの 2 剤併用であったが選択率は 6.0% に過ぎなかった。

その他病院の医師の選択は、リスペリドン (46.2%)、オランザピン (23.1%)、パリペリドン (13.8%) であり、好事例病院の医師と第 3 位薬剤の順位は異なった。リスペリドンとオランザピン併用を第一選択薬とした医師は 9.2% で、好事例病院の医師より選択率はやや高かった。

症例 5 に関し、併用 2 剤 (リスペリドン、

又は、オランザピン)のどちらの薬剤を選択ししたか head-to-head の比較¹を行ったところ、好事例病院の医師はリスペリドンよりオランザピンを多く選択する傾向がみられた (p=0.053)(表 4)。

3 剤併用治療中断後再発例への選択薬 (表 3-6)

過去の治療において常用量のリスペリドンと常用量のオランザピンと常用量のプロナセリンの 3 剤併用が有効だった中断例に対し、好事例病院の医師は、症例 5 と同様、リスペリドン (39.3%)、オランザピン (34.2%) を選択しており、この 2 剤以外に選択率 10% 超の薬剤はなかった。リスペリドンとオランザピン併用、ないし、リスペリドンとオランザピンとプロナセリンの併用を第一選択薬とした医師は合計しても 6.8% と少なかった。

その他病院の医師の選択は、リスペリドン (30.8%)、オランザピン (29.2%)、パリペリドン (13.8%) であり、好事例病院の医師と 6 位までの薬剤について選択順位は同じであった。リスペリドンとオランザピンの併用を第一選択薬とした医師は 6.2% で、好事例病院の医師の 3.4% より選択率はやや高かった。

パーシャルコンプライアンス悪化例 (入院時精神運動興奮あり) への選択薬 (表 3-7)

過去の治療において常用量のリスペリドンが有効だったパーシャルコンプライアンス悪化例に対し、好事例病院の医師は、第一選択薬としてリスペリドン (66.1%)、パリペリドン (13.9%)、オランザピン (12.2%)

を選択した。1 位のリスペリドンと 2 位のパリペリドンを合わせた SDA 選択率は 80.0% であった。

その他病院の医師の選択も好事例病院の医師と同様だったが、3 位のオランザピンの選択率は 10% を下回った。また、リスペリドン (69.2%)、パリペリドン (13.8%) を合わせると SDA 選択率は 83.0% であった。

2 剤併用治療パーシャルコンプライアンス悪化例への選択薬 (表 3-8)

過去の治療において常用量のリスペリドンと常用量のオランザピンが有効だったパーシャルコンプライアンス悪化例に対し、好事例病院の医師は、第一選択薬として、リスペリドン (46.6%)、オランザピン (23.3%)、パリペリドン (21.6%) を選択した。1 位のリスペリドンと 3 位のパリペリドンを合わせた SDA 選択率は 68.2% であった。リスペリドンとオランザピンの 2 剤併用を第一選択薬とした医師は 7.8% であった。

その他病院の医師の選択は、好事例病院の医師と 2 位と 3 位薬剤の順位が入れ替わり、リスペリドン (46.9%)、パリペリドン (18.8%)、オランザピン (14.1%) であった。また 1 位のリスペリドンと 2 位のパリペリドンを合わせた SDA 選択率は 65.7% であった。リスペリドンとオランザピンの 2 剤併用を第一選択薬とした医師は 10.9% であった。

症例 5 と同様、症例 8 に関しても併用 2 剤 (リスペリドン、又は、オランザピン) の head-to-head の比較を行ったところ、症例 8 については、両群の回答に差はみられなかった (p=0.271)(表 4)。

クロザピン投与基準を満たす治療抵抗例への選択薬 (表 3-9)

クロザピン投与基準を満たしクロザピン

¹ 2 剤併用処方有効例への薬剤選択については、リスペリドン、オランザピン、その他薬剤 (リスペリドンとオランザピンの併用を含む) の 3 群に分けて選択度数を比較した。これにより医師が究極の選択場面でリスペリドンとオランザピンのいずれを選択するか (head-to-head の比較) 確認した (図 1-1 および図 1-2 を参照)。

投与可能な治療抵抗例に対し、好事例病院の医師は、第一選択薬としてクロザピン（21.7%）、次いで、プロナンセリン（19.1%）、アリピプラゾール（15.7%）、ハロペリドール（11.3%）を選択した（以上、選択率10%超の薬剤）。ハロペリドールは4位薬剤だが、第一世代薬としては、本アンケート調査においてはじめて上位に登場した。

症例1から症例8への回答と異なり、本例への回答は多岐にわたり、表3-9に「other」と一括した少数回答を合計すると26.1%と全回答の1/4になった。

一方、その他病院の医師は、第一選択薬としてプロナンセリン（28.6%）、アリピプラゾール（14.3%）、クロザピン（14.3%）を選択し、クロザピンの選択順位はアリピプラゾールと同率の2位であった。

症例9に対する両群医師のクロザピンの選択度数（クロザピンを第一選択、もしくは第二選択薬として選択した医師数）を統計学的に検討したところ、好事例病院の医師のクロザピン選択率は28.7%と3割に近接し、その他病院の選択率14.3%のダブルスコアであった（ $p=0.0415$ ）（表5）。

クロザピンが適応できない治療抵抗例への選択薬（表3-10）

クロザピン投与基準を満たすが投与できない治療抵抗例に対し、好事例病院の医師は、プロナンセリン（20.0%）、次いで、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%）を選択した。症例10においても、ハロペリドールの順位は4位であった。プロナンセリン、アリピプラゾールは、症例9に対する2位、3位薬剤であったため、これらをまとめると、好事例病院の医師のリスペリドン、オランザピン2剤が無効の治療抵抗例に対する薬剤選択は、クロザピン、プロナ

ンセリン、アリピプラゾールの順となり、4位薬剤については、ハロペリドール又はアセナピンが選ばれていた。

その他病院の医師は、第一選択薬としてプロナンセリン（28.6%）、アリピプラゾール（20.6%）、アセナピン（11.1%）を選択し、4位以下の薬剤は選択率10%未満となり4位（パリペリドン）、5位（リスペリドン）ともに第二世代薬であった。

3) 第一選択薬の順位（1位から3位）の群間比較（表6）

10症例に対する回答のうち、第一選択薬の順位について両群を比較すると、クロザピンの選択順位が異なる点を除けば、好事例病院の医師とその他病院の医師の薬剤選択はほぼ同じであった。

1位から3位までの選択薬剤の順位がまったく同じ症例が6例（症例1,3,4,6,7）、1位の選択薬剤は同じで2位か3位の選択薬剤のみが異なる症例が3例（症例2,5,8）、1位から3位までの選択薬剤がすべて異なる症例が1例（症例9）であった。

薬剤選択の類似性は、3段階に分けることができ、類似性（ χ^2 / χ^2 ）として表6に示した通りである。

4) 処方薬選択に際し、LAIを想定しているか

症例4から症例6の3例については、医師が将来の中断リスクを見据えて第一選択薬にLAI製剤のある薬剤を選択したかどうかにも注目しており（表2）、この3例については、第一選択薬にLAI製剤のある薬剤が選択されていたか検討した。すると症例4については、好事例病院の医師97.4%、その他病院の医師100.0%がLAI製剤のある薬剤を選択していた。一方、前の処方内容が多剤併用の症例5（リスペリドンとオ

ランザピンの併用)と症例6(リスペリドンとオランザピンとプロナンセリンの併用)では、LAI製剤のある薬剤の選択率は大きく低下し、初発例への選択率と同程度かやや低い選択率にとどまった(表7)。症例5については、好事例病院の医師(57.9%)よりその他病院の医師の選択率の方が76.6%と高かった($p=0.012$)が、その他病院の選択率も高いとは言えず、中断リスクについてナイーブな初発例への選択率(症例1から症例3の選択率は、80.0%前後である)よりも低い比率にとどまっていた。

5) 前処方内容の尊重度(表8、表9)

症例4から症例8については、ケースビネットに、過去に効果があった処方内容が明確に提示されている。そのため、中断再発(症例4から6)、ないし、パーシャルコンプライアンス再発例(症例7と8)については、過去に効果のあった薬剤を再投与することが無理のない選択肢となる(表2)。一方、症例9と症例10は、ケースビネットに過去に無効だった処方内容が記載されているため、これらの薬剤を再投与しないことが無理のない選択肢となる(表2)。

したがって、これらの症例への薬剤選択内容により「前処方の尊重度」について検討した。はじめに、「前処方内容のうちのいずれかの薬剤(単剤例なら、その薬剤。併用例なら、過去に有効だった併用薬剤のいずれか1剤を選択したかどうか)が選択されたかどうか」検討したところ、薬剤選択について好事例病院とその他病院の医師の回答に差はなく、以前の処方を尊重した医師は8割であった(表8)。次いで、症例4から症例6の3例については、「前処方内容と完全に同じ薬剤(単剤例なら、その薬剤。併用例なら過去に有効だった併用薬剤

のすべてを選択したかどうか。ただし、この検討においては、第一選択薬に2剤併用、ないし、3剤併用を選択せず、前処方薬のいずれかを選択し、次いで、無効の場合に第二選択薬として残る併用薬を併用するとして選択した場合も完全に同じ薬剤を投与したとみなして検討した)が選択されたかどうか」検討したところ、単剤処方の尊重度は好事例病院の医師で80.9%、その他病院の医師で76.7%と比較的高かったが、3剤処方の尊重度については好事例病院の医師で12.3%、その他病院の医師で20.3%であった。2剤併用例(症例5)については、好事例病院の尊重度43.0%に対し、その他病院の尊重度59.4%の方が高かった($p=0.036$)。

6) 第一選択薬無効時の第二選択薬投与時の治療戦略(切り替えか、多剤併用か)(表10)

第二選択薬の治療戦略については、切り替えか、併用かの二択であり、各症例について、どちらの治療戦略が優勢か検討した。結果、初発例(症例1から症例3)か、単剤治療後の再発例(症例4、症例7)、治療抵抗例(症例9、症例10)については、切り替えが優勢であった(表10)。このうち、症例1から3についてみると、第一選択薬が無効だった場合、切り替えを選択する医師が9割であった。常用量のリスペリドンが有効だった症例4では、第二選択薬の治療戦略に切り替えを選択した医師が8割(好事例病院:83.0%、その他病院:84.5%)となり、症例7では切り替え比率が7割台と低下した(好事例病院:77.0%、その他病院:75.0%)。症例9及び症例10では、第二選択薬投与時の治療戦略として切り替えを選ぶ医師の比率はさらに低下し、症例9では好事例病院が67.3%、その他病院が

71.2%、症例 10 では好事例病院が 59.3%、その他病院が 61.9%であった。

一方、過去の併用治療が有効だった 3 症例(症例 5、症例 6、症例 8)については、第二選択薬投与時の治療戦略としておおむね併用が優勢であった。2 剤併用の症例 5 では、好事例病院が 56.3%、その他病院が 55.1%で併用が 5 割をやや超えていた。一方、症例 8 では、好事例病院が 55.9%と併用が優勢だったが、その他病院では併用が 43.5%で切り替えの方が優勢(56.5%)だったが、治療戦略の選択について両群に差はなかった($p=0.126$)。

3 剤併用の症例 6 では、第二選択薬投与時の治療戦略として併用の選択率がさらに上昇し、好事例病院が 63.8%、その他病院が 67.5%であった。

7) 抗精神病薬の効果判定にかける日数(表 11)

抗精神病薬の効果判定にかける日数は、好事例病院の医師の 16.8 日に対して、その他病院の医師は 19.1 日であり、好事例病院の医師の方が効果判定日数は短い傾向がみられた($p=0.083$)。

8) 精神科専門療法の選択肢の有無(表 12)

アンケート回答医師の勤務する病院でクロザピンと mECT の 2 つの精神科専門療法を利用できるかどうか確認したところ、好事例病院の 97.4%の医師がクロザピンを選択できると回答したが、その他病院では 76.6%とやや低く両群に差がみられた($p=0.000$)。一方、mECT については両群に差はなく($p=0.253$)、mECT が選択できると回答した医師の比率は両群とも 7 割程度であった。

9) 精神科専門療法の使用頻度(表 13)

多剤併用(3 剤以上の抗精神病薬による併用療法)については、2 群の回答に差はみられず、いずれも平均 2.0 点(あまり行わない)であった。

持効性注射製剤(LAI)については、好事例病院の平均値が 3.2 点、その他病院が 2.9 点で、好事例病院の医師の方が LAI をよく使うと回答した($p=0.044$)。クロザピン、mECT については、両群とも同程度の回答であった。しかし、これらの回答の平均値は 3 点(どちらともいえない)にとどまっており、好事例病院の医師は、LAI、クロザピン、mECT に対して特別積極的とは言えなかった。

D. 考察

1) ケースビネットへの薬剤選択

好事例病院の医師は、クロザピンの選択順位、head-to-head の場面におけるリスペリドンよりオランザピン優位の判断、治療抵抗例に対するハロペリドールの活用などに特徴があり、MARTA への信頼が強く、第一世代薬を過去のものとはしていなかった。処方調査 2 において、同じく第一世代薬のデカン酸フルフェナジンがなお頻用されていることとも共通する特徴と言える。

各ケースへの薬剤選択については結果にまとめた通りとなる。

2) 第一選択薬の順位(1 位から 3 位)の群間比較

第一選択薬は、クロザピンの選択方針を除いて、好事例病院とその他病院の選択順位はほとんど同じであった。薬剤選択は、有効性への期待とともに、副作用の少なさ、患者の好みや希望、医師の経験例数などの複合的な要因によって決まるものと考えられるが、好事例病院とその他病院の 2 群の

医師の薬剤選択順位がほとんど同じであったことは、日本の精神科医が上市された抗精神病薬に対し調査時にこのような順位付けを行っていることを示唆したものである。今後の順位変動の要因としては、H31年5月に上市1年を経過し投与日数制限がはずれるプレクスピプラゾール、治療抵抗例への使用が推奨され国内の普及が期待されるクロザピンなどが考えられる。

3) 処方薬選択に際し、LAIを想定しているか

中断再発リスクのある症例への薬剤選択に際し、両群の医師とも、単剤が有効だった症例4についてはLAI製剤の使用を想定しているとも見えるが、リスペリドンとオランザピンの併用処方がある症例(症例5)、リスペリドンとオランザピンとプロナンセリンの3剤処方が有効だった症例(症例6)に対してはLAI製剤を想定しているとは言えず、薬剤選択にあたってはLAI導入(中断防止)より病状改善を優先していると考えられた。

4) 前処方内容の尊重度

好事例病院の医師もその他病院の医師も単剤処方については8割が前処方を尊重していたが、前処方が多剤併用になると、好事例病院では尊重度が低下し、2剤併用を選択した医師は43.0%(その他病院:59.4%)($p=0.036$)、3剤併用を選択した医師は12.3%(その他病院:20.3%)であった。過去に有効な処方を採用することで病状改善を急ぐ立場と、長期にわたる併用療法の影響等をふまえて多剤併用を嫌う立場と、臨床上、どちらの立場が最良と言えるのか判断の難しいケースが少なくないと考えられるが、好事例病院ではその他病院より後者に価値を置く医師が多いと言える。

5) 第一選択薬無効時の第二選択薬投与時の治療戦略(切り替えか、多剤併用か)

第二選択薬の治療戦略としては、初発例もしくは単剤治療例では切り替えが、併用有効例では併用を許容する医師が少なかった。前項の4)の結果と合わせると、両群の医師とも、基本的には単剤治療を目指しているが第一選択薬で効果が得られなかった場合、単剤治療にこだわらず、改善に力点がシフトするようである。

6) 抗精神病薬の効果判定にかける日数

好事例病院の医師が有効投与量に達した抗精神病薬の効果判定にかける時間は平均16.8日であり、その他病院の医師よりやや短い傾向がみられた($p=0.083$)。

判定期間の短さは、救急急性期病棟の運用の影響やNLS発生を警戒し(無効例には切り替えを早く実施するための)効果判定を急ぐ態度のあらわれとも言えるが、改善しなければ毎週切り替えを行う、というようなごく短い期間で処方変更しているわけではない。

7) 精神科専門療法の選択と使用頻度

好事例病院では、クロザピンの選択肢が身近にあるが、mECTについては7割台と低く、mECTの普及については課題があった。

精神科専門療法の使用頻度については、好事例病院の医師の方がその他病院の医師より持効性注射製剤の使用については積極的と言えたが、回答の平均値は3.2点(どちらともいえない)に過ぎなかった。クロザピン、mECTについては両群の使用頻度に差はみられなかった。

したがって、好事例病院におけるクロザピン使用率の高さは、医師がクロザピンに

対して積極的なのではなく、クロザピンが
その他病院よりも身近な選択肢としてある
ためとも考えられた。投与体制が整備され
ればクロザピン必要例にクロザピンがもっ
と活用されるようになるのかもしれない。

8) アンケート結果の解釈

本アンケート調査の回答は、薬物療法の実態をリアルに反映したものではなく、臨床から離れた医師の理想や理念を表すものかもしれない。しかし、結果は、処方調査1(精神科入院統合失調症の横断的処方調査)及び、処方調査2(「重度かつ慢性」統合失調症の入院後1年間の縦断的処方調査)と矛盾しておらず、アンケートへの回答は日頃の医師の実践内容をよく反映したものと考えられる。

本調査においては、明確な狙いをもって構成された10例のケースビネットを配置することにより(表2)、薬剤選択の際に働いている医師の価値判断(性別、過去の処方の尊重度、中断例への態度など)に近接することを目指したものである。これにより実態調査のみでは分からなかった医師の薬剤選択の側面が確認できたものと考えられる。

E. 結論

本調査に協力の得られた24病院勤務の精神科医(専攻医を除く)179名に対してアンケート調査を実施したところ、安西の「好事例病院の選択基準」による好事例13病院:115名とその他10病院:64名の医師の回答は概ね一致していた。2パートからなる本アンケート調査のうち、ケースビネット10症例への薬剤選択については、MARTA薬剤の活用(クロザピンの選択場面における判断、リスペリドンとオランザピンのhead-to-headの比較)に違いがみられ

た。また、治療方針として好事例病院の医師は単剤治療を意識しているが、多剤併用有効例に対し、単剤投与した第一選択薬が無効の場合、第二選択薬を切り替えでなく併用投与する等、改善に力点をシフトする柔軟な対応を行っていた。

精神科の専門的治療の選択については、好事例病院の97.4%の医師がクロザピンを選択できると回答し、その他病院(76.6%)よりクロザピンが身近な選択肢となっていた。クロザピンの使用態度には両群に差がなかったことから、好事例病院におけるクロザピン使用率の高さは医師がクロザピンに対して積極的なのではなくクロザピンが身近な選択肢としてあるためとも考えられた。投与体制が整備されればクロザピン必要例に自然とクロザピンが活用されるようになるのかもしれない。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表(予定を含む)

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)

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
竹田総合病院	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
福間病院	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

表 1

症例	調査票に記載されたケースビネット	ケースビネット要点
		(アンケート回答者には非開示)
1	24歳男性。治療歴がない初発入院例。糖尿病なし。	初発男性例
2	24歳女性。治療歴がない初発入院例。糖尿病なし。	初発女性例
3	24歳男性。治療歴がない初発入院例。糖尿病あり。	糖尿病合併初発例
4	35歳男性。過去に入院歴が複数回ある例。単剤の前治療薬（常用量のリスペリドン）で5年間安定が得られていたが、主治医交代をきっかけに怠薬がはじまり通院が中断。その半年後に悪化入院した。入院時、怠薬を認め、入院には渋々同意。糖尿病なし。	単剤治療中断後再発例（入院同意あり）への薬剤選択
5	35歳男性。過去に入院歴が複数回ある例。2剤併用の前治療薬（常用量のリスペリドンと常用量のオランザピンを併用）で5年間安定が得られていたが、主治医交代をきっかけに怠薬がはじまり通院が中断。その半年後に悪化入院した。入院時、怠薬を認め、入院には渋々同意。糖尿病なし。	2剤治療中断後再発例
6	35歳男性。過去に入院歴が複数回ある例。3剤併用の前治療薬（常用量のリスペリドンと常用量のオランザピンと常用量のプロナセリンを併用）で5年間安定が得られていたが、主治医交代をきっかけに怠薬がはじまり通院が中断。その半年後に悪化入院した。入院時、怠薬を認め、入院には渋々同意。糖尿病なし	3剤治療中断後再発例
7	35歳男性。前回入院後、十分な改善（完全寛解）が得られて通院治療へ移行も、薬（常用量のリスペリドン）の飲み忘れが多く、通院中断はないものの、半年後に悪化入院。入院時、担当医を突然蹴飛ばし、入院に強く抵抗したため、隔離室へ収容された。糖尿病なし。	悪化例（精神運動興奮により入院時隔離）
8	35歳男性。前回入院後、十分な改善（完全寛解）が得られて通院治療へ移行も、薬（常用量のリスペリドンと常用量のオランザピンを併用）の飲み忘れが多く、通院中断はないものの、半年後に再び悪化入院。糖尿病なし。	パーシャルアドヒアランス悪化例
9	35歳男性。前回入院後、不完全寛解が得られて通院治療へ移行も2ヶ月後に再び悪化入院。今回入院後、リスペリドン6mgを4週間、次いで、オランザピン20mgを4週間投与したが、依然として治療抵抗性の幻聴が続いている。糖尿病なし。身体合併症なし。	クロザピン投与基準を満たす治療抵抗例
10	35歳男性。前回入院後、不完全寛解が得られて通院治療へ移行も2ヶ月後に再び悪化入院。今回入院後、リスペリドン6mgを4週間、次いで、オランザピン20mgを4週間投与したが、依然として治療抵抗性の幻聴が続いている。糖尿病なし。白血球数3000で当面、クロザピンの適用は考えられない。	白血球数低値でクロザピンが適応できない治療抵抗例

表2

アンケート10症例の構成

症例	前薬	症例の概要	症例グループへの着眼点	個別症例への着眼点
1	なし	初発男性	初発例に対する担当医の薬剤選択	
2	なし	初発女性		女性例への配慮
3	なし	初発男性(糖尿病あり)		糖尿病のある症例
4	R	前薬で長期安定も、主治医交代により中断し、再発。	以前の処方内容の尊重度/LAIの導入を想定しているか	
5	R+O			2剤併用への許容度
6	R+O+B			3剤併用へ許容度
7	R	飲んだり飲まなかったりで悪化。前薬の効果については、明言なし。	LAIの導入を想定しているか	
8	R+O			2剤併用への許容度
9	R O	前薬無効。クロザピン適応あり。	クロザピンへの態度	
10	R O	前薬無効。クロザピン適応なし(白血球数低値)	リスペリドン、オランザピン以外で「切り札」と考えている治療薬	

R:リスペリドン, O:オランザピン, B:プロナンセリン, +:併用, :切り替え

表 3-1

ケース1. 初発男性例					
24歳男性。治療歴がない初発入院例。糖尿病なし。					
好事例病院群		N=114			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
アリピプラゾール	46	40.4%	リスベリドン	25	37.9%
			オランザピン	18	27.3%
			バリベリドン	13	19.7%
			プロナンセリン	9	13.6%
			other	1	1.5%
リスベリドン	39	34.2%	オランザピン	36	73.5%
			アリピプラゾール	8	16.3%
			other	5	10.2%
オランザピン	14	12.3%	リスベリドン	12	80.0%
			バリベリドン	2	13.3%
			other	1	6.7%
ブレクスピプラゾール	10	8.8%			
プロナンセリン	4	3.5%			
other	1	0.9%			
合計	114	100.0%			
その他病院群		N=64			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
アリピプラゾール	28	43.8%	オランザピン	12	33.3%
			リスベリドン	9	25.0%
			バリベリドン	6	16.7%
			プロナンセリン	4	11.1%
			other	5	13.9%
リスベリドン	21	32.8%	オランザピン	19	59.4%
			アリピプラゾール	6	18.8%
			プロナンセリン	3	9.4%
			other	4	12.5%
オランザピン	8	12.5%	リスベリドン	6	54.5%
			バリベリドン	3	27.3%
			アリピプラゾール	2	18.2%
ブレクスピプラゾール	3	4.7%			
バリベリドン	3	4.7%			
other	1	1.6%			
合計	64	100.0%			

表3-2

ケース2. 初発女性例					
24歳女性。治療歴がない初発入院例。糖尿病なし。					
好事例病院群		N=114			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
アリピプラゾール	58	50.9%	リスベリドン	28	34.6%
			オランザピン	21	25.9%
			パリエリドン	15	18.5%
			プロナンセリン	13	16.0%
			other	4	4.9%
リスベリドン	30	26.3%	オランザピン	20	55.6%
			アリピプラゾール	9	25.0%
			other	7	19.4%
ブレクスピプラゾール	14	12.3%	プロナンセリン	7	30.4%
			パリエリドン	6	26.1%
			アリピプラゾール	3	13.0%
			オランザピン	3	13.0%
			リスベリドン	3	13.0%
			other	1	4.3%
オランザピン	7	6.1%			
プロナンセリン	4	3.5%			
other	1	0.9%			
合計	114	100.0%			
その他病院群		N=64			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
アリピプラゾール	37	57.8%	リスベリドン	13	26.5%
			オランザピン	11	22.4%
			プロナンセリン	7	14.3%
			パリエリドン	7	14.3%
			クエチアピン	4	8.2%
			other	7	14.3%
リスベリドン	12	18.8%	オランザピン	7	46.7%
			アリピプラゾール	6	40.0%
			other	2	13.3%
オランザピン	7	10.9%	リスベリドン	5	55.6%
			other	4	44.4%
ブレクスピプラゾール	3	4.7%			
パリエリドン	3	4.7%			
other	2	3.1%			
合計	64	100.0%			

表 3-3

ケース3. 糖尿病合併初発例					
24歳男性。治療歴がない初発入院例。糖尿病あり。					
好事例病院群		N=114			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
アリピプラゾール	49	43.0%	リスベリドン	29	46.0%
			プロナンセリン	14	22.2%
			パリベリドン	14	22.2%
			other	6	9.5%
リスベリドン	42	36.8%	アリピプラゾール	28	49.1%
			プロナンセリン	10	17.5%
			アセナピン	7	12.3%
			ブレクスピプラゾール	4	7.0%
			other	8	14.0%
ブレクスピプラゾール	12	10.5%	プロナンセリン	5	31.3%
			パリベリドン	5	31.3%
			リスベリドン	4	25.0%
			other	2	12.5%
プロナンセリン	6	5.3%			
パリベリドン	4	3.5%			
other	1	0.9%			
合計	114	100.0%			
その他病院群		N=64			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
アリピプラゾール	33	51.6%	リスベリドン	14	35.0%
			プロナンセリン	9	22.5%
			パリベリドン	8	20.0%
			other	9	22.5%
リスベリドン	20	31.3%	アリピプラゾール	11	39.3%
			プロナンセリン	9	32.1%
			アセナピン	3	10.7%
			other	5	17.9%
ブレクスピプラゾール	4	6.3%			
プロナンセリン	3	4.7%			
パリベリドン	3	4.7%			
other	1	1.6%			
合計	64	100.0%			

表 3-4

ケース4. 単剤治療中断後再発例(入院同意あり)への薬剤選択					
35歳男性。過去に入院歴が複数回ある例。単剤の前治療薬(常用量のリスベリドン)で5年間安定が得られていたが、主治医交代をきっかけに息薬がはじまり通院が中断。その半年後に悪化入院した。入院時、息薬を認め、入院には渋々同意。糖尿病なし。					
好事例病院群		N=116			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
リスベリドン	93	80.2%	オランザピン	59	53.6%
			パリエリドン(LAI製剤を含む)	19	17.3%
			アリピプラゾール	15	13.6%
			other	17	15.5%
パリエリドン	15	12.9%	アリピプラゾール(LAI製剤を含む)	9	40.9%
			パリエリドンLAI	6	27.3%
			オランザピン	4	18.2%
			other	3	13.6%
アリピプラゾール	5	4.3%			
プロナセリン	2	1.7%			
プレクスピプラゾール	1	0.9%			
合計	116	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=1					
その他病院群		N=64			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
リスベリドン(LAI製剤を含む)	49	76.6%	オランザピン	26	45.6%
			アリピプラゾール(LAI製剤を含む)	8	14.0%
			パリエリドン(LAI製剤を含む)	7	12.3%
			プロナセリン	6	10.5%
			リスベリドン(LAI製剤を含む)	5	8.8%
			other	5	8.8%
パリエリドン	11	17.2%	アリピプラゾール	7	53.8%
			オランザピン	3	23.1%
			パリエリドンLAI	2	15.4%
			other	1	7.7%
アリピプラゾール	4	6.3%			
合計	64	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=0, 第一選択にLAI製剤を挙げた回答=1					

表 3-5

ケース5. 2剤治療中断後再発例					
35歳男性。過去に入院歴が複数回ある例。2剤併用の前治療薬(常用量のリスペリドンと常用量のオランザピンを併用)で5年間安定が得られていたが、主治医交代をきっかけに息薬がはじまり通院が中断。その半年後に悪化入院した。入院時、息薬を認め、入院には渋々同意。糖尿病なし。					
好事例病院群		N=117			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
リスペリドン	51	43.6%	オランザピン	42	65.6%
			アリピプラゾール(LAI製剤を含む)	4	6.3%
			パリペリドン(LAI製剤を含む)	4	6.3%
			other	14	21.9%
オランザピン	45	38.5%	リスペリドン(LAI製剤を含む)	34	60.7%
			パリペリドン(LAI製剤を含む)	8	14.3%
			アリピプラゾール(LAI製剤を含む)	5	8.9%
			other	9	16.1%
リスペリドン+オランザピン	7	6.0%			
パリペリドン	6	5.1%			
アリピプラゾール	2	1.7%			
アセナピン	2	1.7%			
プロナンセリン	2	1.7%			
プレクスピプラゾール	2	1.7%			
合計	117	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=3					
その他病院群		N=65			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
リスペリドン	30	46.2%	オランザピン	25	75.8%
			アリピプラゾール	4	12.1%
			リスペリドンLAI+オランザピン	2	6.1%
			other	2	6.1%
オランザピン	15	23.1%	リスペリドン	13	76.5%
			パリペリドン	2	11.8%
			other	2	11.8%
パリペリドン	9	13.8%	アリピプラゾール	4	44.4%
			パリペリドンLAI	3	33.3%
			other	2	22.2%
リスペリドン+オランザピン	6	9.2%			
アリピプラゾール	3	4.6%			
other	2	3.1%			
合計	65	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=1					

表 3-6

ケース6. 3剤治療中断後再発例					
35歳男性。過去に入院歴が複数回ある例。3剤併用の前治療薬(常用量のリスペリドンと常用量のオランザピンと常用量のプロナンセリンを併用)で5年間安定が得られていたが、主治医交代をきっかけに怠業がはじまり通院が中断。その半年後に悪化入院した。入院時、怠業を認め、入院には渋々同意。糖尿病なし。					
好事例病院群		N=117			
第一選択(上位5剤)			第二選択薬(複数選択可)		
リスペリドン	46	39.3%	オランザピン	36	62.1%
			プロナンセリン	12	20.7%
			パリエピドン(LAI製剤を含む)	3	5.2%
			other	7	12.1%
オランザピン	40	34.2%	リスペリドン(LAI製剤を含む)	29	50.0%
			プロナンセリン	12	20.7%
			パリエピドン(LAI製剤を含む)	7	12.1%
			アリピプラゾール(LAI製剤を含む)	4	6.9%
			other	6	10.3%
パリエピドン	8	6.8%			
プロナンセリン	7	6.0%			
アリピプラゾール	4	3.4%			
リスペリドン+オランザピン	4	3.4%			
リスペリドン+オランザピン+プロナンセリン	4	3.4%			
other	4	3.4%			
合計	117	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=3					
その他病院群		N=65			
第一選択(上位5剤)			第二選択薬(複数選択可)		
リスペリドン	20	30.8%	オランザピン	15	55.6%
			プロナンセリン	9	33.3%
			other	3	11.1%
オランザピン	19	29.2%	リスペリドン(LAI製剤を含む)	10	40.0%
			プロナンセリン	8	32.0%
			アリピプラゾール	3	12.0%
			パリエピドン(LAI製剤を含む)	3	12.0%
			other	1	4.0%
パリエピドン	9	13.8%	アリピプラゾール	3	30.0%
			クロザピン	3	30.0%
			other	4	40.0%
プロナンセリン	6	9.2%			
アリピプラゾール	4	6.2%			
リスペリドン+オランザピン	4	6.2%			
other	3	4.6%			
合計	65	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=1					

表 3-7

ケース7. 悪化例(精神運動興奮により入院時隔離)					
35歳男性。前回入院後、十分な改善(完全寛解)が得られて通院治療へ移行も、薬(常用量のリスベリドンの飲み忘れが多く、通院中断はないものの、半年後に悪化入院。入院時、担当医を突然蹴飛ばし、入院に強く抵抗したため、隔離室へ収容された。糖尿病なし。					
好事例病院群		N=115			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
リスベリドン(LAI製剤を含む)	76	66.1%	オランザピン	31	35.2%
			パリベリドン(LAI製剤を含む)	22	25.0%
			リスベリドンLAI	15	17.0%
			アリピプラゾール	8	9.1%
			ハロペリドール(LAI製剤を含む)	3	3.4%
			ゾテピン	3	3.4%
			other	6	6.8%
パリベリドン	16	13.9%	アリピプラゾール	6	28.6%
			オランザピン	5	23.8%
			パリベリドンLAI	5	23.8%
			リスベリドン	3	14.3%
オランザピン(筋注を含む)	14	12.2%	リスベリドン	7	50.0%
			パリベリドン(LAI製剤を含む)	3	21.4%
			other	4	28.6%
アリピプラゾール	3	2.6%			
リスベリドン+バルプロ酸	2	1.7%			
ハロペリドール(筋注を含む)	2	1.7%			
other	2	1.7%			
合計	115	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=0, 第一選択にLAI製剤を挙げた回答=2					
その他病院群		N=65			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
リスベリドン	45	69.2%	オランザピン	16	29.1%
			パリベリドン(LAI製剤を含む)	13	23.6%
			リスベリドンLAI	11	20.0%
			アリピプラゾール	4	7.3%
			other	11	20.0%
パリベリドン(LAI製剤を含む)	9	13.8%	パリベリドンLAI	4	44.4%
			アリピプラゾール	2	22.2%
			オランザピン	2	22.2%
			other	1	11.1%
オランザピン(筋注を含む)	4	6.2%			
アリピプラゾール	3	4.6%			
other	4	6.2%			
合計	65	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=1, 第一選択にLAI製剤を挙げた回答=1					

表 3-8

ケース8. パーシャルアドヒアランス悪化例					
35歳男性。前回入院後、十分な改善(完全寛解)が得られて通院治療へ移行も、薬(常用量のリスベリドンと常用量のオランザピンを併用)の飲み忘れが多く、通院中断はないものの、半年後に再び悪化入院。糖尿病なし。					
好事例病院群		N=116			
第一選択(上位5剤)			第二選択薬(複数選択可)		
リスベリドン(LAI製剤を含む)	54	46.6%	オランザピン	37	59.7%
			リスベリドンLAI	9	14.5%
			パリエリドン(LAI製剤を含む)	9	14.5%
			アリピプラゾール	4	6.5%
			other	3	4.8%
オランザピン	27	23.3%	リスベリドン(LAI製剤を含む)	22	57.9%
			パリエリドン(LAI製剤を含む)	8	21.1%
			アリピプラゾール	3	7.9%
			other	5	13.2%
パリエリドン(LAI製剤を含む)	25	21.6%	オランザピン	16	57.1%
			アリピプラゾール	6	21.4%
			パリエリドンLAI	4	14.3%
			other	2	7.1%
リスベリドン+オランザピン	9	7.8%			
アリピプラゾール	1	0.9%			
合計	116	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=1, 第一選択にLAI製剤を挙げた回答=4					
その他病院群		N=64			
第一選択(上位5剤)			第二選択薬(複数選択可)		
リスベリドン(LAI製剤を含む)	30	46.9%	オランザピン	12	35.3%
			リスベリドンLAI	6	17.6%
			パリエリドン(LAI製剤を含む)	6	17.6%
			アリピプラゾール(LAI製剤を含む)	4	11.8%
			リスベリドンLAI+オランザピン	4	11.8%
			other	2	5.9%
パリエリドン	12	18.8%	パリエリドンLAI	4	33.3%
			アリピプラゾール	3	25.0%
			オランザピン	3	25.0%
			other	2	16.7%
オランザピン	9	14.1%	リスベリドン(LAI製剤を含む)	7	63.6%
			パリエリドン(LAI製剤を含む)	3	27.3%
			other	1	9.1%
リスベリドン+オランザピン	7	10.9%			
アリピプラゾール	3	4.7%			
other	3	4.7%			
合計	64	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=0, 第一選択にLAI製剤を挙げた回答=1					

表 3-9

ケース9. クロザピン投与基準を満たす治療抵抗例					
35歳男性。前回入院後、不完全寛解が得られて通院治療へ移行も2ヶ月後に再び悪化入院。今回入院後、リスベリドン6mgを4週間、次いで、オランザピン20mgを4週間投与したが、依然として治療抵抗性の幻聴が続いている。糖尿病なし。身体合併症なし。					
好事例病院群	N=115				
第一選択(上位5剤)			第二選択薬(複数選択可)		
クロザピン	25	21.7%	アリピプラゾール(切り替え4)	5	20.8%
			リスベリドン(併用4)	5	20.8%
			ECT	4	16.7%
			other	10	41.7%
			無回答	5	
プロナンセリン	22	19.1%	クロザピン	7	30.4%
			アセナピン	5	21.7%
			ハロペリドール	4	17.4%
			クエチアピン	4	17.4%
			other	3	13.0%
アリピプラゾール	18	15.7%	クロザピン	9	34.6%
			プロナンセリン	4	15.4%
			アセナピン	3	11.5%
			クエチアピン	3	11.5%
			other	7	26.9%
ハロペリドール	13	11.3%	クロザピン	7	41.2%
			プロナンセリン	2	11.8%
			パリエピドン(LAI製剤を含む)	2	11.8%
			other	6	35.3%
アセナピン	7	6.1%			
other	30	26.1%			
合計	115	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=0, 第一選択薬にFGAを挙げた回答=18, 第一選択薬に2剤併用を挙げた回答=4, 第一選択薬にECTを挙げた回答=1					
その他病院群	N=63				
第一選択(上位5剤)			第二選択薬(複数選択可)		
プロナンセリン	18	28.6%	クロザピン	7	38.9%
			ハロペリドール	4	22.2%
			アリピプラゾール	3	16.7%
			other	4	22.2%
アリピプラゾール	9	14.3%	クロザピン	5	50.0%
			アセナピン	2	20.0%
			other	3	30.0%
クロザピン	9	14.3%	アリピプラゾール(併用1)	2	33.3%
			other	4	66.7%
			無回答	3	
アセナピン	5	7.9%			
ハロペリドール	5	7.9%			
other	17	27.0%			
合計	63	73.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=0, 第一選択薬にFGAを挙げた回答=6, 第一選択薬に2剤併用を挙げた回答=3, 第一選択薬にECTを挙げた回答=0					

表 3-10

ケース10. クロザピン適応できない治療抵抗例					
35歳男性。前回入院後、不完全寛解が得られて通院治療へ移行も2ヶ月後に再び悪化入院。今回入院後、リスペリドン6mgを4週間、次いで、オランザピン20mgを4週間投与したが、依然として治療抵抗性の幻聴が続いている。糖尿病なし。白血球数3000で当面、クロザピンの適用は考えられない。					
好事例病院群	N=115				
第一選択(上位5剤)			第二選択薬(複数選択可)		
プロナセリン	23	20.0%	クエチアピン	6	24.0%
			アリピプラゾール	4	16.0%
			アセナピン	4	16.0%
			ハロペリドール	3	12.0%
			other	8	32.0%
アリピプラゾール	21	18.3%	プロナセリン	6	22.2%
			ハロペリドール	5	18.5%
			クエチアピン	5	18.5%
			アセナピン	4	14.8%
			other	7	25.9%
アセナピン	13	11.3%	プロナセリン	7	46.7%
			プレクスピプラゾール	2	13.3%
			パリペリドン	2	13.3%
			ゾテピン	2	13.3%
			other	2	13.3%
ハロペリドール	12	10.4%	クロルプロマジン	3	20.0%
			レボメプロマジン	3	20.0%
			アリピプラゾール	2	13.3%
			アセナピン	2	13.3%
			ゾテピン	2	13.3%
other	3	20.0%			
パリペリドン	7	6.1%			
other	39	33.9%			
合計	115	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=2, 第一選択薬にFGAを挙げた回答=19, 第一選択薬に2剤併用を挙げた回答=6, 第一選択薬にECTを挙げた回答=1					
その他病院群	N=63				
第一選択(上位5剤)					
プロナセリン	18	28.6%	ハロペリドール	7	35.0%
			アリピプラゾール	6	30.0%
			オランザピン	2	10.0%
			パリペリドン	2	10.0%
			other	3	15.0%
アリピプラゾール	13	20.6%	アセナピン	4	22.2%
			プロナセリン	3	16.7%
			プレクスピプラゾール	3	16.7%
			クエチアピン	3	16.7%
			アリピプラゾールLAI	2	11.1%
			other	3	16.7%
アセナピン	7	11.1%	クエチアピン	3	37.5%
			プロナセリン	2	25.0%
			other	3	37.5%
パリペリドン	5	7.9%			
リスペリドン	5	7.9%			
other	15	23.8%			
合計	63	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=0, 第一選択薬にFGAを挙げた回答=5, 第一選択薬に2剤併用を挙げた回答=2, 第一選択薬にECTを挙げた回答=0					

表 4

リスペリドンとオランザピンの2剤併用例に対し、
どちらの薬剤を選択したか？

症例	前薬	医師群	N	リスペリドンを選択		オランザピンを選択		それ以外の薬剤 を選択		p
				人数	割合	人数	割合	人数	割合	
5	R + O	好事例	114	51	44.7%	42	36.8%	21	18.4%	0.053 +
		その他	64	30	46.9%	14	21.9%	20	31.3%	
8	R + O	好事例	115	54	47.0%	27	23.5%	34	29.6%	0.271
		その他	63	30	47.6%	9	14.3%	24	38.1%	

表 5

症例9へのクロザピン選択^{a)}

医師群	N	クロザピンを選択		クロザピン以外を選択		p
		人数	割合	人数	割合	
好事例	115	33	28.7%	82	71.3%	0.0415 *
その他	63	9	14.3%	54	85.7%	

a) 症例9に対し、第一選択薬、もしくは、第二選択薬で、クロザピンを選択

表6

好事例の第一選択薬(3位まで)

症例	前薬	医師群	1位	2位	3位	類似性
1	なし	好事例	アリビプラゾール	リスベリドン	オランザピン	
		その他	アリビプラゾール	リスベリドン	オランザピン	
2	なし	好事例	アリビプラゾール	リスベリドン	ブレクスビプラゾール	
		その他	アリビプラゾール	リスベリドン	オランザピン	
3	なし	好事例	アリビプラゾール	リスベリドン	ブレクスビプラゾール	
		その他	アリビプラゾール	リスベリドン	ブレクスビプラゾール	
4	R	好事例	リスベリドン	パリベリドン	アリビプラゾール	
		その他	リスベリドン	パリベリドン	アリビプラゾール	
5	R+O	好事例	リスベリドン	オランザピン	リスベリドン+オランザピン	
		その他	リスベリドン	オランザピン	パリベリドン	
6	R+O+B	好事例	リスベリドン	オランザピン	パリベリドン	
		その他	リスベリドン	オランザピン	パリベリドン	
7	R	好事例	リスベリドン	パリベリドン	オランザピン	
		その他	リスベリドン	パリベリドン	オランザピン	
8	R+O	好事例	リスベリドン	オランザピン	パリベリドン	
		その他	リスベリドン	パリベリドン	オランザピン	
9	R O	好事例	クロザピン	プロナンセリン	アリビプラゾール	×
		その他	プロナンセリン	アリビプラゾール	クロザピン	
10	R O	好事例	プロナンセリン	アリビプラゾール	アセナピン	
		その他	プロナンセリン	アリビプラゾール	アセナピン	

表7

処方薬選択に際し、LAI導入を想定しているか？

症例	前薬	医師群	回答数	LAI製剤のある薬剤を選択		それ以外の薬剤を選択		p
1	なし	好事例	114	86	75.4%	28	24.6%	0.373
		その他	64	52	81.3%	12	18.8%	
2	なし	好事例	114	88	77.2%	26	22.8%	0.526
		その他	64	52	81.3%	12	18.8%	
3	なし	好事例	114	95	83.3%	19	16.7%	0.520
		その他	64	56	87.5%	8	12.5%	
4	R	好事例	115	112	97.4%	3	2.6%	0.554
		その他	64	64	100.0%	0	0.0%	
5	R+O	好事例	114	66	57.9%	48	42.1%	0.012
		その他	64	49	76.6%	15	23.4%	
6	R+O+B	好事例	114	67	58.8%	47	41.2%	0.937
		その他	64	38	59.4%	26	40.6%	
7	R	好事例	115	100	87.0%	15	13.0%	0.814
		その他	64	57	89.1%	7	10.9%	
8	R+O	好事例	115	88	76.5%	27	23.5%	0.494
		その他	63	51	81.0%	12	19.1%	
9	R O							
10	R O							

R:リスベリドン, O:オランザピン, B:プロナンセリン, +:併用, :切り替え

表 8

前処方内容の尊重度

症例	前薬	医師群	回答数	前処方のいずれかの薬剤を選択		それ以外の薬剤を選択		p
1	なし							
2	なし							
3	なし							
4	R	好事例	115	93	80.9%	22	19.1%	0.495
		その他	64	49	76.6%	15	23.4%	
5	R + O	好事例	114	100	87.7%	14	12.3%	0.152
		その他	64	51	79.7%	13	20.3%	
6	R + O + B	好事例	114	98	86.0%	16	14.0%	0.180
		その他	64	50	78.1%	14	21.9%	
7	R	好事例	115	78	67.8%	37	32.2%	0.731
		その他	64	45	70.3%	19	29.7%	
8	R + O	好事例	115	90	78.3%	25	21.7%	0.431
		その他	63	46	73.0%	17	27.0%	
9	R O	好事例	115	12	10.4%	103	89.6%	1.000
		その他	63	7	11.1%	56	88.9%	
10	R O	好事例	113	16	14.2%	97	85.8%	1.000
		その他	63	9	14.3%	54	85.7%	

表 9

前処方尊重度と多剤処方許容度

症例	前薬	医師群	回答数	前処方をそのまま継続		それ以外の薬剤を選択		p
1	なし							
2	なし							
3	なし							
4	R	好事例	115	93	80.9%	22	19.1%	0.495
		その他	64	49	76.6%	15	23.4%	
5	R + O	好事例	114	49	43.0%	65	57.0%	0.036*
		その他	64	38	59.4%	26	40.6%	
6	R + O + B	好事例	114	14	12.3%	100	87.7%	0.152
		その他	64	13	20.3%	51	79.6%	
7	R							
8	R + O							
9	R O							
10	R O							

表 1 0

第一選択薬無効時の次なる治療戦略

症例	前薬	医師群	回答数	第二選択薬へ切り替え		第二選択薬を多剤併用		p
				人数	割合	人数	割合	
1	なし	好事例	115	103	89.6%	12	10.4%	0.541
		その他	83	72	86.7%	11	13.3%	
2	なし	好事例	116	106	91.4%	10	8.6%	0.394
		その他	81	71	87.7%	10	12.3%	
3	なし	好事例	113	102	90.3%	11	9.7%	1.000
		その他	77	69	89.6%	8	10.4%	
4	R	好事例	106	88	83.0%	18	17.0%	0.793
		その他	71	60	84.5%	11	15.5%	
5	R + O	好事例	112	49	43.8%	63	56.3%	0.879
		その他	69	31	44.9%	38	55.1%	
6	R + O + B	好事例	105	38	36.2%	67	63.8%	0.601
		その他	80	26	32.5%	54	67.5%	
7	R	好事例	100	77	77.0%	23	23.0%	0.765
		その他	68	51	75.0%	17	25.0%	
8	R + O	好事例	102	45	44.1%	57	55.9%	0.126
		その他	62	35	56.5%	27	43.5%	
9	R O	好事例	101	68	67.3%	33	32.7%	0.611
		その他	59	42	71.2%	17	28.8%	
10	R O	好事例	91	54	59.3%	37	40.7%	0.749
		その他	63	39	61.9%	24	38.1%	

表 1 1

抗精神病薬の効果判定にかける日数

	医師群	N	日数	p
抗精神病薬の効果判定にかける日数(日)	好事例	114	16.8	.083 +
	その他	64	19.1	

表 1 2

精神科専門療法の選択肢

	医師群	N	あり		なし		p
			数	割合	数	割合	
クロザピンの選択肢	好事例	114	111	97.4%	3	2.6%	0.000 *
	その他	64	49	76.6%	15	23.4%	
mECTの選択肢	好事例	89	66	74.2%	23	25.8%	0.253
	その他	64	42	65.6%	22	34.4%	

表 1 3

精神科専門療法の使用頻度

	医師群	N	平均値	p
3剤以上の抗精神病薬による併用療法の実施頻度 (1~5点)	好事例病院	115	2.0	.860
	その他病院	64	2.0	
特効性注射剤の使用頻度 (1~5点)	好事例病院	115	3.2	.044 *
	その他病院	64	2.9	
クロザピンの使用頻度 (1~5点)	好事例病院	111	2.9	.524
	その他病院	51	2.8	
mECTの実施頻度 (1~5点)	好事例病院	66	3.1	.546
	その他病院	43	3.0	

1 2 3 4 5

まったく行わない あまり行わない どちらとも 比較的好く行う 頻繁に行う

図 1-1

イラストの引用先不明のため削除

図 1-2

イラストの引用先不明のため削除