

平成 29 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)」分担総合研究報告書

統合失調症薬物治療における Evidence-Based Medicine (EBM) 準則の調査研究
分 担 研 究 者 三澤 史 斉 山梨県立北病院 医療部長

研究要旨

本研究は、統合失調症薬物治療において、EBM (Evidence-Based Medicine) による治療がどの程度実践されているのかを把握すると共に、それが重度かつ慢性に対してどのような影響を及ぼすのかを検証することを目的とした。

まず、MedMAP (Medication Management Approaches in Psychiatry) の施設用フィデリティ調査票を参考に、EBM に基づいた薬物治療の実践を支えるシステムが、どの程度整備されているのかを評価するための質問票を作成した。そして、その質問票を用いて、全国の医療機関を対象にアンケート調査を実施した。

その結果、24 施設から回答があり、自殺企図歴、副作用、アドヒアランス、薬物選択理由の記載及び全体的なカルテ記載の更新について EBM を支えるものとしては十分に行われていないことが示唆され、また、入院 3 ヶ月以上の患者に対する定期的な多職種会議の開催、治療抵抗性統合失調症の同定、特定の薬物治療のガイドライン採用および患者・家族への薬物治療の情報提供等のシステム構築について不十分である可能性が示された。

また、回答のあった 24 施設の内、当研究班の好事例病院の基準を 14 施設が満たしていた。そこで、好事例群 14 施設、非好事例群 10 施設の 2 群に分け、質問票の回答を比較した結果、好事例群の方が、薬物治療のトレーニングやスーパービジョンを定期的に行っている施設の割合が有意に高かった。

従って、薬物治療のトレーニングやスーパービジョンを定期的に行うことができるシステムを構築することが、重度かつ慢性例に対して有用である可能性があることが示唆された。

A. 研究目的

薬物治療は、統合失調症治療の中心となるものであり、良好なアウトカムを得るためには不可欠なものである。これまで、統合失調症薬物治療について多くの研究が行われてきており、これらからのエビデンスに基づいた種々のガイドラインも公表されている。

しかし、欧米においても、エビデンスに基づく医療 (Evidence-Based Medicine: EBM) が実践されていないことが問題視されている。さらに、我が国においては、諸外国と比べて、抗精神病薬の多剤併用療法が非常に多く行われているなど、より EBM が軽視されている現状がうかがえる。

EBM に則ることで、統合失調症薬物治療

の適正化が進められることに期待されるが、EBM の実践が、重度かつ慢性症状の予防や改善にどの程度寄与するのかは明らかにされていない。

そこで本研究は、我が国の統合失調症薬物治療において、EBM による治療がどの程度実践されているのかを把握すると共に、それが重度かつ慢性に対してどのような影響を及ぼすのかを検証することを目的とした。

B. 研究方法

・質問票の作成

統合失調症薬物治療に関する EBM 準則の程度を評価する方法について、非系統的探索による文献的検討を行った。その結果、MedMAP (Medication Management Approaches in Psychiatry)の施設用フィデリティ調査票が本研究の質問票に有用である可能性を確認した。米国の SAMHSA (Substance Abuse and mental Health Services Administration)が EBM ツールキットプロジェクトの流れの中で作成した、EBM を実践し、効果的な薬物治療を行うための管理プログラムである。これは、優れた薬物治療の管理は、エビデンスに則った向精神薬の使用、薬剤選択に影響する患者特性の評価、薬物治療に関するアウトカムの測定、及び、患者の意思も反映した薬剤選択という4つの原則から成り立つという考えに基づいている。そして、MedMAP で推奨されている事柄を臨床現場で実践できるようなシステムが、どの程度整備されているのかを評価するものが施設用フィデリティ調査票である。

しかし、この調査票は米国の臨床現場を反映して作成されているため、我が国の現状になじまない項目も多々あった。そのため、全分担研究者間で協議を重ね、我が国

の実臨床により則した質問に変更をした。さらに、今後、重度かつ慢性の指標との関連を検証しやすくするため、各質問項目が点数として表すことができるようにし、本調査における質問票を作成した

・アンケート調査の実施

作成した質問票を用いて、全国の医療機関にアンケート調査を行った。そして、回答のあった医療機関を、本研究班の基準により好事例群・非好事例群に2群に分け、質問票の回答について両群の比較を行った。

統計解析として、JMP 12.0.0 を用いて、連続変数については t 検定、名義変数についてカイ 2 乗検定を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、患者に直接介入したり、患者個別の情報を扱うものではない。しかし、状況に応じて、患者の診療録を確認する可能性もあるため、その際には、取り扱いに十分注意し、患者の個人情報漏洩することが絶対ないように留意する。

C. 結果

・質問票の作成

質問票の項目は、Med MAP 施設用フィデリティ調査票を概ね踏襲し、

- ・病歴、治療歴の要約
- ・病歴、治療歴の更新
- ・施設で使用出来る薬剤
- ・多職種による協議
- ・指導体制
- ・入院治療に関する情報へのアクセス
- ・難治性患者の同定
- ・患者、家族教育
- ・薬物治療ガイドラインの利用
- ・救急、緊急患者への対応

・多剤大量療法の是正

以上に関する質問から構成されている（資料参照）。

・アンケート結果

24施設から回答が得られた。全体として、自殺企図歴、副作用、アドヒアランス、薬物選択理由の記載及び全体的なカルテ記載の更新について、回答の平均がいずれも3（50%程度の実施）未満であり、MedMAPで求められている基準からみると十分に行われていなかった。また、入院3ヶ月以上の患者に対する定期的な多職種会議を開催している医療機関は半数以下で、治療抵抗性統合失調症の同定、特定の薬物治療のガイドライン採用および患者・家族への薬物治療の情報提供を支えるシステムについての回答が3（『どちらとも言えない』）未満であった。

回答を得た24施設の内、当研究班における好事例の基準を満たしたのは14施設であった。好事例群（14施設）・非好事例群（10施設）において、クロザピン、持効性注射剤（LAI）を含め主な抗精神病薬について、院内での採用の状況に差は見られなかった。

質問票の回答について、両群の比較を行った結果を表1にまとめた。薬物治療のトレーニング及びスーパービジョンの定期的な実施について、好事例群の71.4%が実施しているのに対し、非好事例群では10.0%しか実施されておらず、好事例群の方が有意に実施されている割合が高かった（ $p = 0.04$ ）。

D. 考察

今回、MedMAP施設用フィデリティ調査票を参考にして、我が国の現状により則し

た質問票を作成した。そして、その質問票を用いたアンケート調査を行い、非好事例群と比べて、好事例群の方が薬物治療のトレーニング及びスーパービジョンを定期的な実施している割合が有意に高かった。

この質問票は、EBMに基づいた薬物治療が実際にどの程度行われているのかと評価するものではなく、EBMに基づいた薬物治療を実践するためのシステムがどの程度整備されているのかを評価するものである。従って、実際の薬物治療の内容がEBMに準拠しているか否か、また、重度かつ慢性例に関してどのような影響を与えるかということについては検討することは出来ない。ある医療機関における薬物治療の内容がどの程度EBMに準拠しているかを評価するためには、相当数の症例についての調査が必要となる。さらに、病期、症状の重症度もしくは忍容性などにより適切とされる薬物治療の内容は異なるため、個々の薬物治療の内容がEBMに準拠しているか否かを評価することは容易ではない。そのため、本質問票では、薬物治療の内容ではなく、EBMに基づいた薬物治療の実践を支えるシステムの評価に主眼を置いた。

また、重度かつ慢性例に対して、種々の研究により、クロザピンやLAIの有用性が示されているが、これらの治療は、通常の抗精神病薬治療と比べると、安全性についての注意が必要となる。そのため、十分な知識・経験がなければ使用が躊躇されることも予測され、事実、我が国におけるクロザピン、LAIの使用頻度の低さは大きな問題となっている。従って、各医療機関において、クロザピンやLAIなどについて、医師やコメディカルが十分な知識を得て、経験を積んでいくようなシステムがあれば、院内全体にこれらの使用が普及し、重度かつ慢性例への有効な手立てになるかもしれ

ない。

本研究において、好事例群の70%以上の施設が薬物治療のトレーニング及びスーパービジョンを定期的実施していた。このことを考えると、トレーニングやスーパービジョンにより、スタッフがクロザピンやLAI等を十分に使いこなすことが出来るようになっており、重度かつ慢性例に対して有用な薬物治療を適切に行えていることが、好事例病院の基準を満たすことに繋がっているのかもしれない。

本調査票は出来るだけ我が国の実状に合うように作成したものの、元々米国で作成されたものであるため、我が国の医療機関のシステムを正確に評価することが困難な項目もあった。

さらに、アンケート調査では、24施設のみ回答しか得られなかった。また、クロザピンやLAIの使用状況など、実際の重度かつ慢性例に対する薬物治療の内容を把握することが出来ていないため、上述した薬物治療のトレーニング・スーパービジョンの影響は推測の域を超えず、好事例との因果関係は不明である。

E. 結論

今回、好事例病院では、定期的な薬物治療のトレーニング及びスーパービジョンがより多く実施されていることが示された。

今後、これらがどのように重度かつ慢性例のアウトカムに影響しているのかを検証していく必要がある。

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

第115回日本精神神経学会発表(予定)

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

表 1. 質問票回答における好事例群・非好事例群の比較

	好事例	非好事例	p
記載			
診断	4.9 (0.4)	5.0 (0.0)	ns
病歴	4.5 (0.5)	4.7 (0.5)	ns
自殺企図	2.2 (1.3)	2.4 (1.6)	ns
日常生活状況	3.0 (1.4)	3.5 (1.6)	ns
薬物治療内容・用量	4.9 (0.5)	4.2 (1.7)	ns
副作用	2.5 (0.4)	2.3 (0.4)	ns
アドヒアランス	2.0 (1.3)	1.6 (0.8)	ns
薬物選択理由	1.6 (0.8)	1.4 (0.5)	ns
更新			
診断	3.3 (1.5)	2.3 (1.8)	ns
経過	3.0 (1.5)	1.9 (1.4)	ns
処方経過	2.8 (1.7)	2.1 (1.4)	ns
アドヒアランス	1.8 (1.2)	1.4 (0.7)	ns
副作用チェックリスト	2.1 (1.5)	2.6 (1.6)	ns
副作用対応	1.8 (1.2)	1.7 (0.9)	ns
処方変更理由	1.9 (1.2)	1.5 (0.7)	ns
患者の希望	1.6 (1.5)	1.5 (0.7)	ns
薬物相互作用	1.6 (0.9)	1.9 (1.3)	ns
多職種会議の有無			
入院 3 ヶ月未満	6 (42.3%)	7 (70%)	ns
入院 3 ヶ月以上、1 年未満	5 (35.7%)	2 (22.2%)	ns
入院 1 年以上	5 (35.7%)	1 (11.15%)	ns
薬物治療のトレーニング・スーパービジョン	10 (71.4%)	3 (30.0%)	0.04
退院サマリー	4.3 (0.7)	3.8 (0.9)	ns
治療抵抗性統合失調症の同定	3.0 (1.0)	2.8 (1.3)	ns
患者、家族への薬物治療の情報提供			
薬物治療全体	2.7 (0.3)	2.9 (0.9)	ns
個々の抗精神病薬	2.2 (1.1)	2.5 (0.8)	ns
ガイドライン採用	2.4 (1.1)	2.4 (1.3)	ns
予約外救急患者対応	4.6 (4.3)	4.3 (0.8)	ns
退院後予約の迅速性	4.6 (0.6)	4.2 (0.9)	ns
多剤療法の是正	3.5 (1.1)	3.6 (0.8)	ns
大量療法の是正	3.0 (1.1)	3.6 (0.8)	ns

