

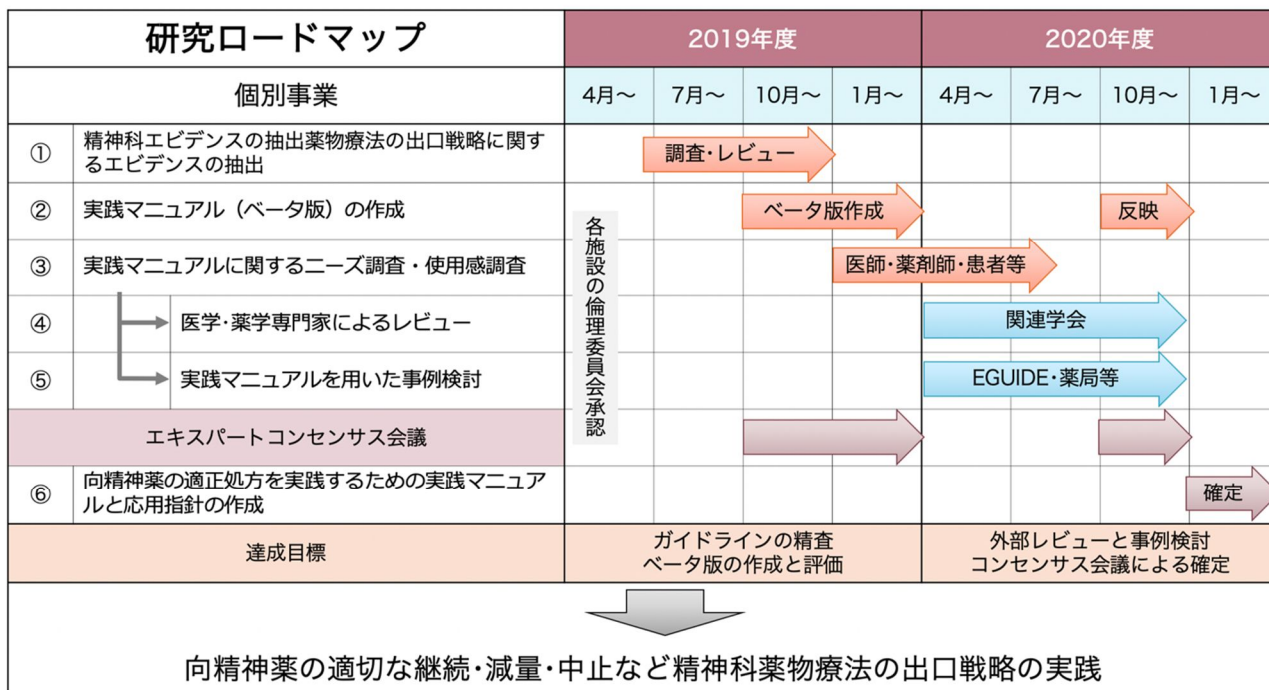
向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の 出口戦略の実践に資する研究

研究統括者 三島和夫 秋田大学大学院医学系研究科精神科学講座

研究分担者 稲田 健 東京女子医科大学医学部精神医学講座
高江洲義和 杏林大学医学部精神神経科学教室
加藤正樹 関西医科大学精神神経科
岡田 俊 名古屋大学医学部附属病院親と子どもの心療科
岸 太郎 藤田医科大学医学部精神神経科学講座
渡辺範雄 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康増進行動学分野
吉尾 隆 東邦大学薬学部臨床薬学研究室
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
安田由華 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
山之内芳雄 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神医療政策研究部

研究要旨

向精神薬の多剤併用と漫然とした長期処方に起因する副作用リスクに関する臨床および社会的な懸念が強まっている状況を鑑み、本研究事業では向精神薬を用いた精神科薬物療法の益と害に関するエビデンスの収集と専門家によるコンセンサス会議を通じて現状の問題点を整理し、安全で安心な出口戦略（安全な長期維持療法もしくは減量中止法とその共同意志決定手順）に資する実践マニュアルを作成する。本年度は、6つの向精神薬（主要標的疾患）、抗精神病薬（統合失調症）、抗うつ薬（うつ病）、気分安定薬（双極性障害）、睡眠薬（不眠症）、抗不安薬（不安障害）、ADHD治療薬（注意欠如多動性障害、成人）について、寛解後の長期維持療法および減量・中止の益と害を明示的に示した患者用資料（Decision Aid; DA）とその実践マニュアルのベータ版を作成した。精神科医、薬剤師、公認心理師、共同意志決定に関する専門家等60名超のメンバーが各向精神薬グループを構成して作業に当たった。International Patient Decision Aid Collaborationが設定している6項目を必須の資格基準として含むこととした。治療選択肢（長期維持療法、減量・中止）の益と害については精神科薬物療法の出口戦略に関するガイドラインの根拠となったシステマティックレビュー・メタ解析の結果を元に、薬物療法の継続・中止時の再燃率、中止成功率などの臨床情報をピクトグラムで提示するなど患者が理解しやすいように努めた。患者および治療者を対象としたDAベータ版の使用感調査を実施するため調査実施施設での倫理審査の申請作業に着手した。このほか、全国35病院の精神病床入院患者の処方データ、33万人のレセプトデータを用いたレトロスペクティブコホート研究により、抗精神病薬および睡眠薬の処方実態、高用量処方、長期処方の背景要因の分析を行った。また、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）において統合失調症およびうつ病治療ガイドラインの講習を行い、ガイドラインの理解度、実践度、処方行動の評価、講習会資料の改訂を行い、参加者の理解度の向上を図った。GRADEワーキング・グループが、エビデンスを実臨床に活かすために作成したMaking GRADE the Irresistible Choice (MAGIC)上での共同意思決定実践ツールの概要および利点・欠点を整理し、向精神薬の新規出口戦略研究の患者支援ツールの開発に資する情報を収集した。



A．研究目的

向精神薬の副作用に対する患者や一般生活者の懸念は強まっている。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り、向精神薬の処方率が伸びるにつれて薬物依存、認知機能障害、転倒による骨折など深刻な副作用を抱える事例の増加が問題視されている。向精神薬の副作用リスクを高める最大の原因が多剤併用や漫然とした長期処方であり、その背景要因として精神科薬物療法の出口戦略に関する情報や認識の不足が挙げられる。ここでの出口戦略とは、治療標的となる精神疾患が寛解・治癒した後に安全な長期維持療法を選択するか、減量中止を試みるかの医療者と患者の共同意志決定（Shared Decision Making; SDM）を指す。向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究（2017～2018年度厚生労働科学研究費補助金・障害者政策総合研究事業）で行われた約600名の医師を対象とした意識調査でも、精神疾患の寛解・治癒後の薬物療法のあり方について情報が不足しているため出口戦略が治療者によって大きく異なること、そのような状況に問題意識を感じている医師が多いことが明らかになっている。

そこで本研究では、先行事業でガイドライン作成に携わった精神科医、薬剤師、公認心理師、SDMに関する専門家等が中心となり、医療現場で頻用さ

れる6種の向精神薬である抗精神病薬、抗うつ薬、気分安定薬、睡眠薬、抗不安薬、ADHD治療薬の適正な使用と安全で安心な出口戦略に資する患者用資材（Decision Aid; DA）とその実践マニュアルを作成する。具体的にはガイドラインの根拠となったシステマティックレビュー・メタ解析の結果を元に、出口戦略を患者と共同意志決定するための実践マニュアルを作成する。医師、薬剤師、コメディカルスタッフ、患者および家族を対象として実践マニュアルに関するニーズ調査および使用感調査を行い実用性の向上を図る。また実践マニュアルを実地臨床で展開する上での指針や課題について関連学会の専門家によるレビューを受け指摘事項を反映する。作成したマニュアルを用いた事例検討を行い、その有用性と運用上の問題点を抽出し改善を行う。これらの作業を通じて治療アドヒアランスの向上に資する精神科薬物療法の出口戦略を明示した実践マニュアルを作成する。

B．研究方法

1) 精神科薬物療法の出口戦略に関するエビデンスの抽出および実践マニュアルの作成

向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究で作成した「精神科薬物療法の出口戦略に関するガイドライン（仮称）」の根拠となったシステマティックレビュー・メタ解析の分析結果を元に、精神疾

患者ごとの寛解・治癒基準とその臨床評価法、適正な維持薬物療法のあり方、各向精神薬の安全で効果的な減量中止法などに関する先行研究の精査を行った。

精神科医、薬剤師、公認心理師、SDM 専門家等 60 名超のメンバーが各向精神薬 6 グループを構成して作業に当たった。DA の作成に際しては、International Patient Decision Aid (IPDAS) Collaboration が設定している基準のうち、決定を必要とする健康状態や健康問題についての説明、考慮すべき決定(何を決めるのか)、決定のために利用可能な選択肢、選択肢の長所、選択肢の短所、各選択肢を選んだ結果どうなるか(身体的、心理的、社会的)の 6 項目を必須の資格基準として含むこととした。治療選択肢(長期維持療法および減薬・中止)の益と害については精神科薬物療法の出口戦略に関するガイドラインの根拠となったシステマティックレビュー・メタ解析の分析結果を元に、薬物療法の継続・中止時の再燃率、中止成功率などの臨床情報をピクトグラムで提示するなど患者が理解しやすいように工夫した。DA および実践マニュアルの版の作成後に、患者および治療者(医師、薬剤師)を対象とした使用感調査を実施するため調査実施施設での倫理審査の申請作業に着手した。

2) DA および実践マニュアルに関するニーズ調査・使用感調査

薬剤師を対象に、医療現場での薬剤師業務における DA および実践マニュアルのニーズ調査を把握することを目的とした調査に着手した。また、向精神薬の中止方法及び離脱症状に関して文献検索を行い、抗精神病薬、抗パーキンソン薬、ベンゾジアゼピン系抗不安薬・睡眠薬、抗うつ薬、気分安定薬について、適切に減量・中止するための注意点を明らかにし、薬剤師の役割を考察した。

3) 診療報酬データを用いた向精神薬使用実態の調査

i) 抗精神病薬の薬剤疫学～入院時の処方量変化
全国 35 病院の精神病床に入院した全患者において、入院時(入院後 6 日以内に出された処方)と退院時(退院直前の処方)の抗精神病薬のクロルプロマジン換算量(CP mg/d)を収集し、2019 年 3 月から 2020 年 2 月まで毎月の退院者の入院時と退

院時の処方量の分布を集計した。

ii) 睡眠薬の長期処方の実態と背景要因分析

日本医療データセンターから供出された 33 万人の医療サービス支払データを用いてレトロスペクティブコホート研究を実施し、催眠薬の処方期間と長期使用の危険因子を明らかにした。

4) EGUIDE での調査研究

i) EGUIDE プロジェクトによるガイドライン講習

44 大学と 180 以上医療の医療機関が参加する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)の活動を通じて、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講習を計 20 回程度、全国の精神科医を対象に行い、その効果を、ガイドラインの理解度、実践度、処方行動によって、評価を行った。最終的な処方行動は、「統合失調症における退院時の抗精神病薬単剤治療率」などを QI (Quality Indicator) として設定した。

ii) 実践マニュアルの資料作成と利活用に関する研究

EGUIDE 講習会において、講習会の前後で理解度の上昇が比較的低かった QI に関連する講習会資料の改訂を行い、情報の普及実践における課題を抽出し、それらの改善により参加者の理解度の向上を図った。

5) 向精神薬の新規出口戦略研究の患者支援ツールの開発

エビデンスのサマリー方法を探索する国際的な研究者団体である GRADE ワーキング・グループが、エビデンスを実臨床に活かすために作成した MAKING GRADE the Irresistible Choice (MAGIC) 上での Shared Decision Making (SDM) 実践ツールの概要および利点・欠点を整理し、本総合研究への組み入れ可能性を探索した。

(倫理面への配慮)

全ての研究課題について、担当研究者の所属施設ならびに調査実施施設の倫理委員会の承認を得て行っている。薬剤疫学データは連結不可能匿名化されたデータを用いた。

表1：各向精神薬を用いた治療の出口戦略において意思決定すべき課題

構成	抗精神病薬	抗うつ薬	気分安定薬	睡眠薬	ADHD治療薬	抗不安薬
決定のために利用可能な選択肢	単剤の高用量を減量する vs. 単剤の高用量のままにする	治療薬を継続する vs. 休薬する	リチウムを継続する vs. リチウムを中止する	治療薬を継続する vs. 休薬する	治療薬を継続する vs. 休薬する	治療薬を継続する vs. 休薬する
	多剤から単剤化する vs. 多剤から多剤のままにする		ラモトリギンを継続する vs. ラモトリギンを中止する	休薬する場合、漸減法を用いて休薬する vs. 認知行動療法を併用して休薬する		休薬する場合、漸減法を用いて休薬する vs. 認知行動療法を併用して休薬する

C．研究結果

1) 精神科薬物療法の出口戦略に関するエビデンスの抽出、DA および実践マニュアルの作成

6種の向精神薬(主要標的疾患)、抗精神病薬(統合失調症)、抗うつ薬(うつ病)、気分安定薬(双極性障害)、睡眠薬(不眠症)、抗不安薬(不安障害)、ADHD治療薬(注意欠如多動性障害)について、寛解後の長期維持療法および減薬・中止の益と害を明示的に示した DA および実践マニュアルを作成した(ベータ版)。

各向精神薬を用いた治療の出口戦略において意思決定すべき課題を表1のように設定した。選択肢を選択した結果については、我々の行ったメタ解析の結果を基に、実数値を記載した。参考資料1-6に抗精神病薬、抗うつ薬、気分安定薬、睡眠薬、ADHD治療薬の各DA資料の中から、選択肢の長所・短所、選択肢を選んだ結果に該当する部分を例示した。

2) DA および実践マニュアルに関するニーズ調査・使用感調査

DAのニーズ調査を実施中であり、精神科臨床薬学研究会、日本精神薬学会会員に宛、アンケートを送付し、回答を集計している(参考資料7)。

向精神薬の中止方法及び離脱症状に関するレビューから、向精神薬の適切な減量・中止を目的とした場合においても、減量は基本的に緩徐に行うことが重要であり、薬剤師が減量方法、離脱症状に十分注意しながら減量・中止を提案し、急激な減量及び中断が行われないようにすべきであること、向精神薬の減量・中止に際しては、様々な離脱症状について患者が不安にならないような対応も

薬剤師にも求められることが明らかになった。薬剤師・患者間の良好なアドヒアランスの構築やSDMを取り入れる必要がある。

3) 診療報酬データを用いた向精神薬使用実態の調査

i) 抗精神病薬の薬剤疫学～入院時の処方量変化

2019/3から2020/2に退院した患者数のうち抗精神病薬処方記録のある者の各月の合計は、4,889人で、うち精神科救急病棟は2,331人だった。入院期間の平均は全対象が5カ月程度、救急病棟では2カ月あまりであった。全病棟、救急病棟とも入院時よりも退院時のほうがCP mg/d分布の中央値は上昇しており、1~2割の患者で処方力価が増加していた。

ii) 睡眠薬の長期処方の実態とその背景要因分析

2005年4月から2008年3月までの間に初めて催眠薬を処方された患者3981人(M2382人、F1599人、年齢 40.3 ± 12.4 歳)を追跡調査した。これらの患者3981人のうち、59.6%が1カ月間のみ催眠薬を処方され、11.3%が2カ月間連続して催眠薬を処方され、10.1%の患者が12カ月間の観察期間中ずっと催眠薬を処方され続けていた。多重ロジスティック時間依存Cox分析において、抗うつ薬の使用、平均用量の使用、および高年齢は催眠薬の長期使用と有意に関連していた。催眠薬の長期使用と処方された用量との関連を分析したところ、高月齢、高年齢、初診科は長期使用と有意に関連していた。

4) EGUIDE での調査研究

i) EGUIDE プロジェクトによるガイドライン講習
2019年度は、10月から12月の間に、全国にて統合失調症薬物治療ガイドライン講習を11回、うつ病治療ガイドライン講習を11回行い、延べ421名が参加した。そして、講習前後の理解度データの収集、講習前後のガイドラインに基づいた治療の実践度調査データの収集、各医療機関における処方データの収集を行った。2016年度と2017年度の講習受講者443名のうち、有効データ344名分の理解度データの解析を行った結果、統合失調症薬物治療ガイドライン講習前の平均値33.4点(SD:2.3)から、講習後は平均値36.3点(0.9)と有意に向上した。うつ病治療ガイドライン講習前後でも、講習前31.2点(2.7)から34.6点(1.7)と有意に向上した。うつ病治療ガイドラインにおいては精神科医歴が短い医師のほうが、理解度の変化量は大きかった。

ii) 実践マニュアルの資料作成と利活用に関する研究

講習会の前後で理解度の上昇が低かったQIを抽出し、これらに関連する講習会資料の改訂を行った結果、理解度の上昇しづらい項目は、頻回に説明されているものの、より複雑な内容が多く含まれている、対象となる重症度に限らず治療全般についての内容が混在しているなど、記載の明快さに欠ける部分が認められた。また、講習会の質を測定するためのQIの設定そのものについても、結果的に、ガイドライン内の記載内容から、正誤の判断が不明瞭な部分が設問として設定されてしまっている項目も認められた。よって、参加者のアウトプットを測定する以前に、QIが講習の内容を十分に反映することが可能か否かを検討しておく必要があると考えられた。以上を踏まえた上で、今後の実践マニュアルの使用感調査においては、使用者が理解しづらい内容を特定すること、またそれらの内容の情報提供に当たっては、情報を整理し論旨を明快にする事、誤った情報の部分をことさら詳細に説明しすぎず、限られた紙面の中で、重要な点に力点を絞って、繰り返し強調することなどが有効であると考えられた。また、資料作成の過程において、明快さを心がける一方で、元のエビデンスが正確に引用されているかどうかには留意し、両者のバランスをとることが、誤解を生じさせないために、重要かつ不可欠

であるという結論に至った。

5) 向精神薬の新規出口戦略研究の患者支援ツールの開発

MAGICAppには患者にも分かりやすいアイコン、定量的データのプレゼンテーション方法、エビデンスの確実性等重要情報の単純化、実践上の留意点は別にしたユーザーフレンドリーなレイアウトなどの利点があり、本研究で作成する実践ツールへの導入が期待された。一方、MAGICAppはデジタルで双方向的なものであり、患者が見たい情報を瞬時に選択して比較できる反面、携帯性やリテラシーがない場合の問題を認めた。

D. 考察

本事業では寛解後の長期維持療法および減薬・中止の益と害を明示的に示した患者用資料(Decision Aid; DA)とその実践マニュアルのベータ版を作成した。本DAおよび実践マニュアルを実地臨床に展開する際には、処方医のほか、服薬指導や相談業務に当たる薬剤師、また患者や家族の理解や不安緩和に役立つ内容である必要がある。今後、処方医や薬剤師、患者を対象にしたニーズ調査および使用感調査、EGUIDEプロジェクトや薬剤師による実用性評価、専門学会でのレビューを経てその結果を反映し、実際の臨床例も提示するなど使用者側の理解を助ける工夫を行うことにより、臨床現場での汎用性が高いマニュアルが作成できるものと期待される。

E. 結論

今日の精神医療は向精神薬を用いた精神科薬物療法が主流だが、急性期治療における薬剤選択、適応、薬効、副作用などその導入部分に関する知見が数多く集積されているのに対して、治療の終結に関する指針やその根拠となるエビデンスが乏しい。向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究で作成した「精神科薬物療法の出口戦略に関するガイドライン(仮称)」の根拠となったシステムレビュー・メタ解析の分析結果を元に、精神疾患ごとの寛解・治癒基準とその臨床評価法、適正な維持薬物療法のあり方、各向精神薬の安全で効果的な減量中止法などに関する先行研究の精査を行、寛解後の長期維持療法および減薬・中止の

益と害を明示的に示した患者用資材 (Decision Aid; DA) とその実践マニュアルのベータ版を作成した。

本研究事業で作成する精神科薬物療法の出口戦略実践マニュアルを十分に啓発し適正運用をすることで、向精神薬の適正使用に関して医療者、患者、社会が抱いている懸念の緩和と、多剤併用や漫然長期処方例の減少に資することが期待される。

F . 研究発表

学会・研究会

1. 稲田健「抗精神病薬」第 115 回日本精神神経学会.シンポジウム:精神科薬物療法の出口戦略を考える.新潟.2019年6月22日
2. 加藤正樹 “抗うつ薬治療で寛解した後の抗うつ薬中止を考える-メタ解析-” 第 115 回精神神経学会 シンポジウム:精神科薬物療法の出口戦略を考える.新潟.2019年6月22日
3. 高江洲義和「ベンゾジアゼピン受容体作動薬」第 115 回日本精神神経学会.シンポジウム:精神科薬物療法の出口戦略を考える.新潟.2019年6月22日
4. 齊藤卓弥「ADHD治療薬」第 115 回日本精神神経学会.シンポジウム:精神科薬物療法の出口戦略を考える.新潟.2019年6月22日
5. 橋本亮太、稲田健、渡邊衡一郎、EGUIDE プロジェクトメンバーズ、EGUIDE プロジェクト:精神科治療ガイドラインの普及・教育・検証活動、第 115 回日本精神神経学会学術総会、新潟.2019年6月20-21日.
6. 堀輝、安田由華、山本智也、稲田健、渡邊衡一郎、橋本亮太、吉村玲児、EGUIDE プロジェクト参加施設の大学病院は統合失調症の薬物治療で 1 年後の診療の質に変化があったのか、第 115 回日本精神神経学会学術総会、新潟.2019年6月21日

論文発表

1. Matsui K, Tokumasu T, Takekita Y, Inada K, Kanazawa T, Kishimoto T, Takasu S, Tani H, Tarutani S, Hashimoto N, Yamada H, Yamanouchi Y, Takeuchi H. Switching to antipsychotic monotherapy vs. staying on antipsychotic polypharmacy in

schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. Schizophr Res. 2019;209:50-57.

2. Ogawa Y, Takeshima N, Hayasaka Y, Tajika A, Watanabe N, Streiner D, Furukawa TA. Antidepressants plus benzodiazepines for adults with major depression. Cochrane Database Syst Rev. 2019;6:Cd001026.
3. Oya K, Sakuma K, Esumi S, Hashimoto Y, Hatano M, Matsuda Y, Matsui Y, Miyake N, Nomura I, Okuya M, Iwata N, Kato M, Hashimoto R, Mishima K, Watanabe N, Kishi T. Efficacy and safety of lithium and lamotrigine for the maintenance treatment of clinically stable patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials with an enrichment design. Neuropsychopharmacol Rep. 2019;39:241-246.
4. Takaesu Y, Utsumi T, Okajima I, Shimura A, Kotorii N, Kuriyama K, Yamashita H, Suzuki M, Watanabe N, Mishima K. Psychosocial intervention for discontinuing benzodiazepine hypnotics in patients with chronic insomnia: A systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev. 2019;48:101214.
5. Takaesu Y, Watanabe K, Numata S, Iwata M, Kudo N, Oishi S, Takizawa T, Nemoto K, Yasuda Y, Tagata H, Tsuboi T, Tsujino N, Hashimoto N, Matsui Y, Hori H, Yamamori H, Sugiyama N, Suwa T, Kishimoto T, Hishimoto A, Usami M, Furihata R, Iwamoto K, Fujishiro H, Nakamura T, Mizuno K, Inagaki T, Katsumoto E, Tomita H, Ohi K, Muraoka H, Atake K, Iida H, Nagasawa T, Fujita J, Yamamura S, Onitsuka T, Murata A, Takayanagi Y, Noda H, Matsumura Y, Takezawa K, Iga JI, Ichihashi K, Ogasawara K, Yamada H, Inada K, Hashimoto R. Improvement of psychiatrists' clinical knowledge of the treatment guidelines for schizophrenia and major depressive disorders using the 'Effectiveness of Guidelines for Dissemination and Education in Psychiatric Treatment (EGUIDE)' project: A nationwide dissemination, education, and evaluation study. Psychiatry Clin Neurosci.

2019;73:642-648.

6. Takeshima M, Utsumi T, Aoki Y, Wang Z, Suzuki M, Okajima I, Watanabe N, Watanabe K, Takaesu Y. Efficacy and safety of bright light therapy for manic and depressive symptoms in patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;74:247-256.
7. 三島和夫. 向精神薬の多剤併用と長期処方に関する診療報酬改定の概要とそれに至った原因. *精神医学*. 2020;62:365-375.
8. 三島和夫, 綾部直子, 竹島正浩. 睡眠薬・抗不安薬の減薬：3剤以上使用例からの整理. *臨床精神薬理*. 2020;23:147-156.

G. 健康危険情報

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

< 参考資料 1 > 抗精神病薬 DA：選択肢の長所・短所、選択肢を選んだ結果

A 各選択肢の長所・短所

ステップ 2 各選択肢の長所・短所を比較してみます

	選択肢1 『1つの抗精神病薬の量を減らす』	選択肢2 『1つの抗精神病薬の量を減らさず そのままの量で服用する』
長所 😊	<ul style="list-style-type: none"> 副作用が減るかもしれない（錐体外路症状，自律神経症状） 薬の量が多くなるにつれて増えると言われている副作用が減るかもしれない（認知機能障害，心臓突然死） 副作用が減って体を動かしやすいくなるかもしれない 薬の費用が減るかもしれない 	<ul style="list-style-type: none"> 症状が変わらない 今の安定した状態が維持できる
短所 😞	<ul style="list-style-type: none"> 症状が悪化するかもしれない 症状が悪化することで入院が必要になるかもしれない 	<ul style="list-style-type: none"> 副作用の心配があるかもしれない（錐体外路症状，自律神経症状） 薬の量が多くなるにつれて増えると言われている副作用の心配があるかもしれない（認知機能障害，心臓突然死） 薬の費用がかかるかもしれない

14

A 各選択肢を選んだ結果について

ステップ 3 各選択肢を選んだ結果を比較してみます

統合失調症の薬物療法では、継続できることがとても大切です。選んだ結果が治療継続にどのように影響を与えるのか、研究結果¹⁻⁵⁾を示しました。抗精神病薬を使用中の人が各選択肢を選んだ場合、どの位の割合で「問題なく治療を継続できるか」を示しました。

	選択肢1 『1つの抗精神病薬の量を減らす』	選択肢2 『1つの抗精神病薬の量を減らさず そのままの量で服用する』
1か月～1年後	5つの試験（1か月～1年）で問題なく治療を継続できた割合は、 151人中121人（80.1%） でした 	5つの試験（1か月～1年）で問題なく治療を継続できた割合は、 117人中105人（89.7%） でした

両群間で統計学的に有意な差はありませんでした

15

1

2

B 各選択肢の長所・短所

ステップ 2 各選択肢の長所・短所を比較してみます

	選択肢1 『抗精神病薬の種類を 2種類から1種類に減らす』	選択肢2 『抗精神病薬の種類を減らさず 2種類のまま服用する』
長所 😊	<ul style="list-style-type: none"> 副作用が減るかもしれない（錐体外路症状，自律神経症状） 薬の量が多くなるにつれて増えると言われている副作用が減るかもしれない（認知機能障害，心臓突然死） 副作用が減って体を動かしやすいくなるかもしれない 薬がシンプルになり、のみやすくなる お薬の費用が減るかもしれない 	<ul style="list-style-type: none"> 症状が変わらない 今の安定した状態が維持できる
短所 😞	<ul style="list-style-type: none"> 1剤への移行が上手に行かないかもしれない 症状が悪化するかもしれない 症状が悪化することで入院が必要になるかもしれない 	<ul style="list-style-type: none"> 副作用の心配があるかもしれない（錐体外路症状，自律神経症状） 薬の量が多くなるにつれて増えると言われている副作用の心配があるかもしれない（認知機能障害，心臓突然死） 薬の費用がかかるかもしれない 2種類の抗精神病薬の服用継続による副作用リスクの増大があるかもしれない

22

B 各選択肢を選んだ結果について

ステップ 3 各選択肢を選んだ結果を比較してみます

統合失調症の薬物療法では、継続できることがとても大切です。選んだ結果が治療継続にどのように影響を与えるのか、研究結果⁶⁻¹¹⁾を示しました。抗精神病薬を使用中の人が各選択肢を選んだ場合、どの位の割合で「問題なく治療を継続できるか」を示しました。

	選択肢1 『抗精神病薬の種類を 2種類から1種類に減らす』	選択肢2 『抗精神病薬の種類を減らさず 2種類のまま服用する』
1か月～1年後	6つの試験（1か月～1年）で、悪いことがなく治療を継続できた割合は 177人中120人（80.1%） でした 	6つの試験（1か月～1年）で、悪いことがなく治療を継続できた割合は 164人中140人（85.4%） でした

両群間に統計学的に有意な差がありました

23

< 参考資料 2 > 抗うつ薬 DA：選択肢の長所・短所、選択肢を選んだ結果

各選択肢の長所・短所

ステップ 2 各選択肢の長所・短所を比較してみます

	選択肢1 『抗うつ薬を継続する』	選択肢2 『抗うつ薬を中止する』
長所 😊	<ul style="list-style-type: none"> 再発のリスクが減る 現在の安定した仕事や家事が継続出来る 通院継続することで、ストレスに対応しやすい 中止によるめまいやインフルエンザ様症状に悩まされない 	<ul style="list-style-type: none"> 毎日薬を飲まなくてよくなる 副作用の心配がなくなる 他の薬との相互作用の心配がなくなる 妊娠・授乳時の心配が少なくなる 通院の終了につながる 自信につながる（病院や服薬の必要がないので）
短所 😞	<ul style="list-style-type: none"> 毎日薬を飲む必要がある 副作用の可能性がある（眠気やめまい、頭痛、吐き気、便秘、性機能障害など） 他の薬との相互作用の心配がある 妊娠・授乳時の心配がある 通院を続ける必要がある 自信につながらない（病院や服薬の必要があるので） 	<ul style="list-style-type: none"> 再発のリスクが高くなる 現在の安定した仕事や家事が継続出来ない可能性がある 通院を終了した場合、ストレスに対応するのが難しくなる可能性がある 中止により、めまいやインフルエンザ様症状が出る可能性がある 再発時に同じ薬剤が効果的でない場合もある

12

1

各選択肢を選んだ結果について

ステップ 3-1 各選択肢を選んだ結果を比較してみます

抗うつ薬の単剤治療で抑うつ症状が良くなった方が、同じ抗うつ薬の服用を1年半継続した場合と、半年継続して中止した場合、どの位の割合でうつ病・抑うつ状態が再発せずに、安定した状態を維持できるのか 推定値を示しました⁴⁾。顔1つが1人を表し、100人中何人が再発せず安定した状態を維持できるか示しています。

	選択肢1 抗うつ薬を 『1年半継続する』	選択肢2 抗うつ薬を 『半年継続し中止する』
1 年 半 後	<p>抗うつ薬の単剤治療で抑うつ症状が良くなった方が、同じ抗うつ薬を継続すると、1年半後に100人中80人が症状が再発せず安定した状態を維持できます</p>	<p>抗うつ薬の単剤治療で抑うつ症状が良くなった方が、その後半年で同じ抗うつ薬の服用を中断すると、1年半後に100人中61人が症状が再発せず安定した状態を維持できます</p>

- 徐々に用量を減らしてから中止する方法のほうが、用量を減らさずに突然中止する方法よりも、再発のリスクが低いことが示されています
- 未成年者や高齢の方では、抗うつ薬を中断すると、一般成人と比べ、再発リスクが高いことが示されています

13

2

各選択肢を選んだ結果について

ステップ 3-2 各選択肢を選んだ結果を比較してみます

抗うつ薬の単剤治療で寛解している方が、抗うつ薬の服用を継続した場合、どのくらいの割合で治療中断に至る副作用が出現するかの推定値を示しました⁴⁾。顔1つが1人を表し、100人中何人に副作用が出現するかを示しています。

選択肢1 『抗うつ薬を継続する』	選択肢2 『抗うつ薬を中止する』
<p>抗うつ薬の単剤治療で寛解している方が、抗うつ薬を継続した場合、治療継続ができないような副作用が出現する割合は100人中4人でした。</p>	<p>抗うつ薬の単剤治療で寛解している方が、偽薬※を継続した場合、治療継続ができないような副作用が出現する割合は100人中4人でした。</p>

この結果は、寛解維持期間、抗うつ薬の種類、年代によっても大きな差はないようです

※ 偽薬（プラセボ）
外見は本物の薬のような形をしているが、薬として効く成分は入っていない偽物の薬のこと

14

< 参考資料 3 > 気分安定薬 DA：選択肢の長所・短所、選択肢を選んだ結果

各選択肢の長所・短所

ステップ 2 各選択肢の長所・短所を比較します

	選択肢1 『リチウムを継続する』	選択肢2 『リチウムを中止する』
長所 ⊕	(1) 再び気分症状（うつ症状や躁症状）が出現することを予防する可能性が高くなる (2) (1) の効果などにより、円滑な治療を継続できる可能性が高くなる※	(1) 服薬を毎日する手間が無くなる (2) 副作用の危険が無くなる (3) リチウムとの併用に注意が必要な薬を使用できる (4) 定期的に血液検査をする必要がなくなる (5) リチウムによる妊娠への影響が無くなる
短所 ⊖	(1) 服薬を毎日する手間がある (2) 副作用の危険がある (3) リチウムとの併用に注意が必要な薬がある (4) 定期的に血液検査をする必要がある (5) 妊娠する際に注意が必要である	(1) 再び気分症状（うつ症状や躁症状）が出現する可能性が高くなる (2) (1) などの問題により、円滑な治療を継続できる可能性が低くなる※

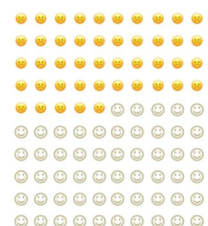
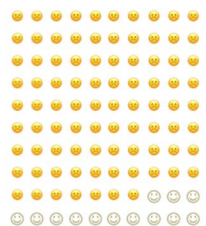
※ この文章は、臨床研究の治療中断率について、患者さん向けに解釈したものです。「円滑な治療を継続できる可能性」とは、再び症状が出現してしまうことや、薬の副作用などによって、患者さんの日常生活に大きな悪い影響を及ぼしたり、更に入院などの追加の治療が必要となったりする可能性を示しています。

8

各選択肢を選んだ結果について

ステップ 3 各選択肢を選んだ結果を比較します

リチウムの単剤治療で症状が落ち着いている方が、リチウムの服薬を継続した場合と中止した場合、どの位の割合で気分症状（うつ症状や躁症状）が出現するかの推定値を示しました¹⁾²⁾。😊マーク1つが1人を表し、100人中何人に気分症状が出現するかを示しています。

	選択肢1 『リチウムを継続する』	選択肢2 『リチウムを中止する』
2年後	リチウムの単剤治療で、気分症状が落ち着いている方がリチウムの服薬を継続すると、2年後100人中45人に気分症状が出現します 	リチウムの単剤治療で、気分症状が落ち着いている方がリチウムの服薬を中止すると、2年後100人中87人に気分症状が出現します 

このデータは、2年間までの研究結果を基に推定されています。更に長期間、リチウムの服薬を継続した場合でも、再び気分症状が出現することを予防できる可能性はありますが、今回は、その根拠となる研究結果を見つけることができませんでした。

9

1

2

各選択肢の長所・短所

ステップ 2 各選択肢の長所・短所を比較します

	選択肢1 『ラモトリギンを継続する』	選択肢2 『ラモトリギンを中止する』
長所 ⊕	(1) 再び気分症状（うつ症状や躁症状）が出現することを予防する可能性が高くなる (2) (1) の効果などにより、円滑な治療を継続できる可能性が高くなる※	(1) 服薬を毎日する手間が無くなる (2) 副作用の危険が無くなる (3) ラモトリギンとの併用に注意が必要な薬を使用できる (4) 定期的に血液検査をする必要がなくなる
短所 ⊖	(1) 服薬を毎日する手間がある (2) 副作用の危険がある (3) ラモトリギンとの併用に注意が必要な薬がある (4) 定期的に血液検査をする必要がある	(1) 再び気分症状（うつ症状や躁症状）が出現する可能性が高くなる (2) (1) などの問題により、円滑な治療を継続できる可能性が低くなる※



※ この文章は、臨床研究の治療中断率について、患者さん向けに解釈したものです。「円滑な治療を継続できなくなってしまう」とは、再び症状が出現してしまうことや、薬の副作用などによって、患者さんの日常生活に大きな悪い影響を及ぼしたり、更に入院などの追加の治療が必要となったりする状況を示しています。

8

各選択肢を選んだ結果について

ステップ 3 各選択肢を選んだ結果を比較します

ラモトリギンの単剤治療で、症状が落ち着いている方が、ラモトリギンの服薬を継続した場合と中止した場合、どの位の割合で気分症状（うつ症状や躁症状）が出現するかの推定値を示しました¹⁾²⁾。😊マーク1つが1人を表し、100人中何人に気分症状が出現するかを示しています。

	選択肢1 『ラモトリギンを継続する』	選択肢2 『ラモトリギンを中止する』
2年後	ラモトリギンの単剤治療で、気分症状が落ち着いている方がラモトリギンの服薬を継続すると、2年後100人中70人に気分症状が出現します 	ラモトリギンの単剤治療で、気分症状が落ち着いている方がラモトリギンの服薬を中止すると、2年後100人中87人に気分症状が出現します 

[タイトルなし]

このデータは、2年間までの研究結果を基に推定されています。更に長期間、ラモトリギンの内服を継続した場合でも、再び気分症状が出現することを予防できる可能性はありますが、今回はその根拠となる研究結果を見つけることができませんでした。

9

< 参考資料 4 > 睡眠薬 DA：選択肢の長所・短所、選択肢を選んだ結果

各選択肢の長所・短所

ステップ 2 各選択肢の長所・短所を比較してみます

	選択肢1 『漸減法を用いて休業する』	選択肢2 『漸減法と認知行動療法を併用する』
	<ul style="list-style-type: none"> 日常生活で睡眠のためにできることを続ける 漸減法を用いて睡眠薬を休業する 	<ul style="list-style-type: none"> 日常生活で睡眠のためにできることを続ける 漸減法を用いて睡眠薬を休業する 認知行動療法を併用する
長所 ⊕	<ul style="list-style-type: none"> 現在の担当医のもとでできる 保険診療の範囲内で行える 	<ul style="list-style-type: none"> 睡眠薬が減らしやすくなる 漸減法のみよりも眠れる
短所 ⊖	<ul style="list-style-type: none"> 日常生活での工夫だけでは十分な睡眠が得られないこともある その場合、日中に眠気や疲れが残ったり、うつ病などの精神疾患、心血管系疾患などの身体疾患の発症および再燃リスクが高まったりする 	<p>認知行動療法は</p> <ul style="list-style-type: none"> ・即効性はない ・実施施設が非常に限られている ・実施者の技術に差がある可能性がある ・費用がかかる（医療保険の適用がない）

13

各選択肢を選んだ結果について

ステップ 3 各選択肢を選んだ結果を比較してみます

睡眠薬を使用中の人が各選択肢を選んだ場合、どの位の割合で睡眠薬を中止できるか、我々の推定データを示しました¹⁾。顔1つが1人を表し、100人中何人が睡眠薬を中止できるか示しています。

	選択肢1 『漸減法を用いて休業する』	選択肢2 『漸減法と認知行動療法を併用する』
3か月後	<p>漸減法を用いて休業すると、3か月後 100人中27人が睡眠薬を休業できる</p>	<p>漸減法を用いて休業し、さらに認知行動療法を併用すると、3か月後 100人中48人が睡眠薬を休業できる</p>
1年後	<p>漸減法を用いて休業すると、1年後 100人中30人が睡眠薬を休業できる</p>	<p>漸減法を用いて休業し、さらに認知行動療法を併用すると、1年後 100人中49人が睡眠薬を休業できる</p>

ただし、1年後に睡眠薬を中止できた両群間の割合に、統計的に有意な差はありませんでした

14

< 参考資料 5 > 抗不安薬 DA：選択肢の長所・短所、選択肢を選んだ結果

各選択肢の長所・短所

ステップ 2 各選択肢の長所・短所を比較してみます

	選択肢1 『漸減法を用いて減量・中止する』	選択肢2 『漸減法と認知行動療法を併用して減量・中止する』
	<ul style="list-style-type: none"> 漸減法を使って抗不安薬を減量・中止する 日常生活で不安症状の軽減のためにできることに取り組む（付録3） 	<ul style="list-style-type: none"> 漸減法を使って抗不安薬を減量・中止する 認知行動療法を併用する 日常生活で不安症状の軽減のためにできることに取り組む（付録3）
長所 ⊕	<ul style="list-style-type: none"> 現在の担当医のもとでできる 新たな費用はかからず、保険診療の範囲内で行える 診療以外の時間や労力を必要としない 	<p>漸減法のみと比べ、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・抗不安薬をより減量・中止しやすくなる ・抗不安薬を減量・中止後の不安症状の悪化を認めにくい可能性がある
短所 ⊖	<p>認知行動療法を併用する場合と比べ、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・抗不安薬を減量・中止しにくいことがある ・不安症状が悪化する可能性がある 	<p>認知行動療法は</p> <ul style="list-style-type: none"> ・他の医療機関への通院が必要になる可能性がある ・新たに費用がかかり、保険診療の範囲内で行えない可能性がある ・効果を実感するのに時間や労力を必要とする場合がある

14

各選択肢を選んだ結果について

ステップ 3 各選択肢を選んだ結果を比較してみます

抗不安薬を使用中の人が各選択肢を選んだ場合、どの位の割合で抗不安薬を中止できるか、我々の推定データを示しました¹⁻³⁾。顔1つが1人を表し、100人中何人が抗不安薬を中止できるか示しています。

	選択肢1 『漸減法を用いて減量・中止する』	選択肢2 『漸減法と認知行動療法を併用して減量・中止する』
3か月後	<p>漸減法を用いて減量・中止すると、3か月後 100人中33人が抗不安薬を減量・中止できる</p>	<p>漸減法を用いて減量・中止し、さらに認知行動療法を併用すると、3か月後 100人中64人が抗不安薬を減量・中止できる</p>
6〜12か月後	<p>漸減法を用いて減量・中止すると、6〜12か月後 100人中31人が抗不安薬を減量・中止できる</p>	<p>漸減法を用いて減量・中止し、さらに認知行動療法を併用すると、6〜12か月後 100人中68人が抗不安薬を減量・中止できる</p>

15

< 参考資料 6 > ADHD 治療薬 DA：選択肢の長所・短所、選択肢を選んだ結果

各選択肢の長所・短所の例

ステップ 2 各選択肢の長所・短所について理解を深めます

薬物療法における一般的な長所・短所の例

	選択肢1 ADHD治療薬の服用を続ける	選択肢2 ADHD治療薬の服用をやめてみる
	<ul style="list-style-type: none"> 日常生活でできるADHDとのつきあい方を続ける ADHD治療薬の服用を続ける 定期的な評価を実施する 	<ul style="list-style-type: none"> 日常生活でできるADHDとのつきあい方を続ける ADHD治療薬をやめてみる 定期的な評価を実施する
長所 ⊕	<ul style="list-style-type: none"> ADHD症状を悪化させない 生活機能や生活の質を悪化させない 	<ul style="list-style-type: none"> 副作用がなくなる 医療費の負担が減る 通院の負担が減る
短所 ⊖	<ul style="list-style-type: none"> 副作用が持続する 現状の医療費が続く 現状の通院の負担が続く 	<ul style="list-style-type: none"> ADHD症状が悪化する可能性がある 生活機能や生活の質が悪化する可能性がある

7

ADHD治療薬の服用をやめてみた結果について

ADHD治療薬で一定期間にわたり十分な症状の改善をみとめた人が、治療薬の服用をやめた場合、ADHD症状の悪化がどの位の割合で見られるかを示しました³⁾。顔1つが1人を表し、100人中何人がADHD治療薬を中止しても、症状の悪化がみられるかを示しています。

選択肢1 ADHD治療薬の服用を続ける	選択肢2 ADHD治療薬の服用をやめてみる
<p>ADHDと診断され、ADHD治療薬による治療を受け、その症状が改善した状態が3週～52週間持続している成人の場合、</p> <p>ADHD治療薬の服用を続けていても、その後4-25週の間にADHD症状が悪化する人が100人中5人います</p>	
<p>ADHD治療薬をやめたとき、その後4-25週の間にADHD症状が悪化する人が100人中22人います</p>	
	
<p>ADHD症状の悪化率には、2群間で統計学的有意差がありました。</p>	

8

< 参考資料 7 >

厚生労働科学研究；精神科薬物療法の出口戦略の実践に資する Decision Aid (治療選択の手引き)の
開発に係わる予備調査としての Decision Aid に関するニーズ調査

精神科薬物治療ガイドラインニーズ調査		
以下の質問にお答えください。		クリックしてプルダウンメニューから選択してください
1	あなたの性別をお答えください。	
2	あなたの年齢層をお答えください。	
3	あなたの薬剤師歴をお答えください。	
4	あなたの勤務先をお答えください。	
5	質問4で「病院」と回答された方は、病院の種類をお答えください。	
6	病院の場合、精神科はありますか？	
7	病院の場合、心療内科はありますか？	
8	薬局の場合、精神科のある病院又は診療所の門前薬局ですか？	
9	薬局の場合、心療内科のある病院又は診療所の門前薬局ですか？	
10	あなたの職位をお答えください。	
11	あなたの勤続年数をお答えください。	
12	認定薬剤師取得の有無をお答えください。(複数回答可) 複数回答の場合、プルダウンメニューは右の列に続けて5つあります。	
13	Decision Aidについてご存知でしたか？	
14	質問13で「いいえ」と回答された方は、説明(別紙)を読んでDecision Aidについて理解できましたか？	
質問13、14のどちらかで「はい」と回答された方は以下の質問にもお答えください。		
15	症状が安定した後の患者やその家族から以下の向精神薬の継続・中止について相談されて困ったことがありますか？	
	・抗精神病薬	
	・抗うつ薬	
	・抗不安薬	
	・睡眠薬	
	・気分安定薬	
	・ADHD治療薬	
16	困った内容について記載してください(自由記載)。	
17	その時に、参考にした資料はありますか？(複数回答可) 複数回答の場合、プルダウンメニューは右の列に続けて6つあります。	
18	以下の向精神薬のDecision Aidは必要ですか？	
	・抗精神病薬	
	・抗うつ薬	
	・抗不安薬	
	・睡眠薬	
	・気分安定薬	
	・ADHD治療薬	
19	Decision Aidに記載する内容で必要と思われる項目を選択してください(複数回答可)。 複数回答の場合、右にプルダウンメニューは6つあります。	
20	Decision Aidは医師、看護師、薬剤師との話し合いに活用できそうですか？	
21	Decision Aidは患者との話し合いに活用できそうですか？	
22	Decision Aidについて何かご意見があれば記載してください(自由記載)。	
23	薬剤師の視点から向精神薬を継続vs減薬の利点と欠点についてご意見をお聞かせください(自由記載)。	
ご協力ありがとうございました。		