平成31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）
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（19GC1012）
研究分担報告書

マニュアル作成／双極性障害-気分安定薬に関する研究

研究分担者　岸太郎　　藤田医科大学医学部精神神経科学講座　准教授

研究協力者　松田勇紀　　東京慈恵会医科大学
三宅誕実　　聖マリアンナ医科大学
川島邦裕　　もりやま総合心療病院
宮原研吾　　桶狭間病院 藤田こころケアセンター
橋本保彦　　神戸学院大学
江角悟　　岡山大学
波多野正和　　藤田医科大学

研究要旨

「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は、科学的根拠に基づき作成した。他方、このガイドラインには専門用語が多く使用されており、患者やその家族にとっては、理解し難いという課題があった。また、現在の医療においては患者中心志向性が求められており、エビデンスを基に患者自身が選択を行えるように、援助する必要がある。そこで、本研究では、リチウムもしくはラモトリギンを服用中の双極性障害患者を対象として、各薬剤の中止を考えた場合の意思決定を支援する DecisionAids (DA)を作成することを研究の目的とした。

出口戦略に関するガイドライン作成の際に行った系統的レビューとメタ解析の結果を用いて、DA の素案を作成した。

今後は、作成した DA の素案を基に、医療者及び患者を対象とした使用感調査を行う予定である。

A．研究目的

「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は、科学的根拠に基づき作成した。他方、このガイドラインには専門用語が多く使用されており、患者やその家族にとっては、理解し難いという課題があった。また、現在の医療においては患者中心志向性が求められており、エビデンスを基に患者自身が選択を行えるように、援助する必要がある。そこで、本研究では、リチウムもしくはラモトリギンを服用中の双極性障害患者を対象として、各薬剤の中止を考えた場合の意思決定を支援する DecisionAids (DA)を作成することを研究の目的とした。

B．研究方法

出口戦略に関するガイドライン作成の際に行った系統的レビューとメタ解析の結果を用いて、以下の 2 つの DA を作成した。①リチウムを服用し、症状が安定している患者さんは、リチウムを継続した方がよいのか？中止した方がよいのか？、②ラモトリギンを服用し、症状が安定している患者さんは、ラモトリギンを継続した方がよいのか？

中止した方がよいのか？

倫理面への配慮

医療者及び患者を対象とした使用感調査を開始する際には、倫理委員会の審査を受け、その承認のもとに行われる。

C．研究結果

向精神薬出口戦略ガイドラインを基に、当事者に役に立つ治療意思決定支援のための DA の素案を作成した。

意思決定すべき課題としては、①リチウムを服用し、症状が安定している患者さんは、リチウムを継続した方がよいのか？中止した方がよいのか？、②ラモトリギンを服用し、症状が安定している患者さんは、ラモトリギンを継続した方がよいのか？中止した方がよいのか？の 2 通りを設定した。それぞれの課題に対して、①リチウムの内服を継続する vs リチウムの内服を中止する、②ラモトリギンの内服を継続する vs ラモトリギの内服を中止する　という選択肢を設定して、それぞれの利点、欠点を記載した。

それぞれの選択肢を選択した結果については、我々の行った系統的レビューとメタ解析の結果を基に、実数値を記載した。

＜参考資料 1　リチウム＞

＜参考資料 2　ラモトリギン＞

D．考察

前研究班によって作成された向精神薬の出口戦略ガイドラインを一般市民が使用できるように DA を作成することを目指した。素案を作成することができたが、この DA を使用することが有用であるのかについては、実地で使用感を調査する必要がある。

E．結論

向精神薬出口戦略ガイドラインを基に、当事者に役に立つ治療意思決定支援のための DA の素案を作成した。今後使用感調査を行う。

F．研究発表

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

1．論文発表

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.

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.

Neuropsychopharmacol Rep. 2019 Sep;39(3):241-246.

＜参考資料 1　リチウム＞

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『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（うつ症状や躁症状など）が出現することを予防する可能性が大きくなる (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大きくなる※	(1) リチウムを毎日服用する必要がなくなる (2) 定期的に血液検査をする必要がなくなる (3) リチウムとの併用に注意が必要な薬剤を使用できる (4) リチウムによる妊娠への影響が無くなる
短所☹	(1) 副作用の危険がある (2) 一部の薬と併用する時に注意が必要である (3) 定期的に血液検査をする必要がある (4) 妊娠する際に注意が必要である	(1) 再び気分症状(うつ症状や躁症状など）が出現する可能性が大きくなる (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小さくなる※

※ 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てみます

リチウムの単剤治療で、症状が落ち着いている方が、リチウムの服用を継続した場合と中断した場合、どの位の割合で気分症状（うつ症状や躁症状など）が出現するかの推定値を示しました[1)2)]。顔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用を継続すると、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用を中止すると、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もとに推定されています。更に長期間、リチウム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探すことができませんでした。

9

＜参考資料 2　ラモトリギン＞

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『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（うつ症状や躁症状など）が出現することを予防する可能性が大きくなる (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大きくなる※	(1) ラモトリギンを毎日服用する必要がなくなる (2) 定期的に血液検査をする必要がなくなる (3) ラモトリギンとの併用に注意が必要な薬剤を使用できる
短所☹	(1) ラモトリギンを服用する手間がある (2) 副作用の危険がある (3) 一部の薬と併用する時に注意が必要である	(1) 再び気分症状(うつ症状や躁症状など）が出現する可能性が大きくなる (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小さくなる※

※ 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。

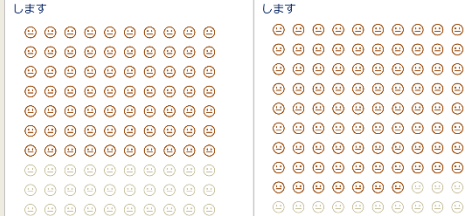
8

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てみます

ラモトリギンの単剤治療で、症状が落ち着いている方が、ラモトリギンの服用を継続した場合と中断した場合、どの位の割合で気分症状（うつ症状や躁症状など）が出現するかの推定値を示しました[1)2)]。顔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用を継続すると、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用を中止すると、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もと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探すことができませんでした。

9