

向精神薬の新規出口戦略研究の患者支援ツールの開発：レビュー

研究分担者 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
准教授

研究要旨

本分担研究では、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する。

結果として、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。

A . 研究目的

本研究全体では、先行事業で作成された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 治療薬に関する系統的レビューを基盤として、既存研究および諸外国のガイドライン・規制等の精査を行い、適正な使用と安全で安心な出口戦略に資する実践マニュアルを作成すること、およびその使用感や効果検証を目的としている。

しかし、マニュアルが真に有意義に利用されるためには、医療者だけではなく実際の患者自身の疾患の特性、およびその治療選択肢に関する理解が不可欠である。さらに治療選択肢のなかから自身の価値にあったものを適切に選択するためには、治療による主効果および有害効果について定量的に把握したうえで、自身による価値づけを行い、複数の選択肢のなかから治療を決定する必要がある。これは近年、医療における意思決定に有用とされる Shared Decision Making (SDM)、つまり「質の高い医療決断を進めるために、最善の工

ビデンスと患者の価値観、好みとを統合させるための医療者と患者間の協働のコミュニケーション・プロセス」の実践に他ならない。

本分担研究では、SDMを利用した実践マニュアルを作成するうえで、先行する海外の実践ツールについて概観し、本研究で作成するツールへの実装等の提言を行う。

特に、本分担研究者は既存の先行研究を系統的・網羅的に収集して質の評価を行ったうえでサマリーとなる系統的レビューを提供する、コクラン共同計画の日本支部であるコクラン・ジャパンで活動を行っている。一方、系統的レビューのエビデンスに確実性評価を行って推奨を作成するための系統的方法を提供しているGRADEという方法およびそれを作成するワーキング・グループがある。このグループは MAKING GRADE the Irresistible Choice (MAGIC) という取り組みでエビデンスを実臨床に活かすための、様々なツールを開発している。コクランはMAGICとも2016年からパートナーシップを結んでおり、このMAGICについて情報を収集して、本総合研究への応用を検討する

ことは、本研究で開発する実践ツールにとっても有用と考えられる。

そこで本分担研究では、このMAGICのSDM実践ツールに関する概要および利点・欠点を整理し、本総合研究への組み入れ可能性を探る。なお、他にSDM実践ツールの作成方法に関しては国際患者意思決定支援基準(IPDAS)コラボレーション等もあるが、他の分担研究者の報告に譲る。

B . 研究方法

1 . 情報収集

本分担研究では、MAGICに関する情報源として、公表されている情報だけではなく、分担研究者の持っている個人的コミュニケーションを利用した。具体的には、GRADEワーキング・グループの中心的役割を担っている研究者や、厚生労働省委託事業である日本医療機能評価機構に情報提供を依頼し、多角的な情報収集を意図した。

2 . 本総合研究への適用についての検討

本総合研究で作成するツールは、精神科領域、また薬物治療に特化したテーマであり、他領域、また薬物療法以外の治療とは異なる配慮が予想される。また治療の急性期ではなく、本総合研究のテーマは薬物療法の終結を治療選択肢に置いたものであるため、これにも留意が必要になる可能性がある。

本検討ではこれらを加味して導入可能性を検討した。

倫理面への配慮

本分担研究は先行研究や公表されている方法論のレビューであり、新たに個人データを扱ったものではないため、倫理的問題は発生しない。

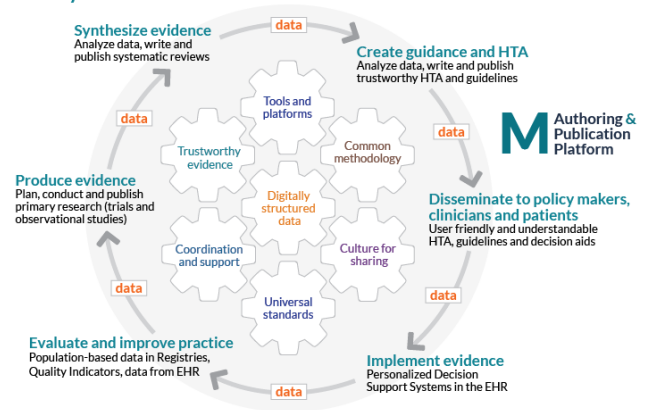
C . 研究結果

コクラン・カナダの責任者であり、McMaster大学のGRADEセンター長であるProf. Holger Schunemann、および日本医療機能評価機構 Minds とコミュニケーションし、また公表されているものからMAGICに関する情報を収集した。

MAGICでは、健康関連ケアの価値を最大限にし、また無駄なエフォートを避けるため、信頼性のあるエビデンスの再利用を提唱していた(下図：出典

<http://magicproject.org/wp-content/uploads/2019/12/evidence-ecosystem-m.png>)。

The Digital and Trustworthy Evidence Ecosystem



これはエビデンス・エコシステムと呼ばれ、

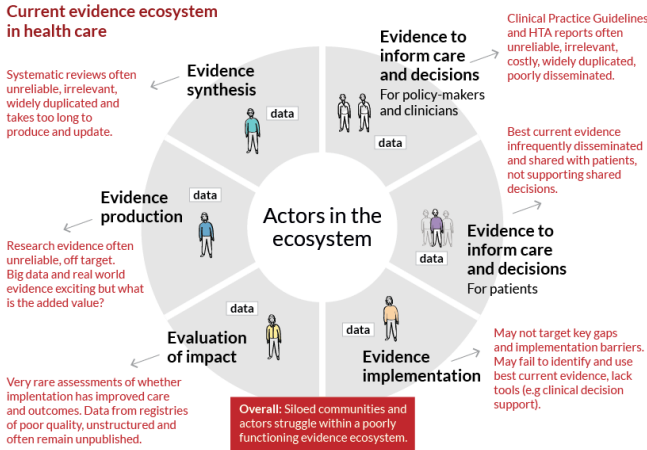
1. 系統的レビューによるエビデンスを出発点とする
2. そのエビデンスについて、医療経済評価および推奨を作成する
3. これを政策立案者、医療者、そして患者にとってユーザー・フレンドリーな情報提供ツールに落とし込み、意思決定を促す
4. その意思決定を実践し、電子カルテ等を利用して結果を収集する
5. 結果を評価し、新たな研究テーマを策定して無作為割付対照試験や観察研究を行うことで、研究テーマに対する答えを得る
6. その研究テーマに関する研究を収集して、系統的レビューであらたにエビデンス・サマリーを行う

というサイクルを繰り返すことで、健康ケアシステムの改善を目指すものである。

データのフォーマットを一元化して汎用性を持たせ、さらに進歩するデジタル・IT技術を用いて、最新の進行中エビデンス living evidence を組み入れていくことを意図する。ただし、このエビデンス・エコシステムを実現するにあたって

は、下記のような問題点が指摘されている(下図：出典

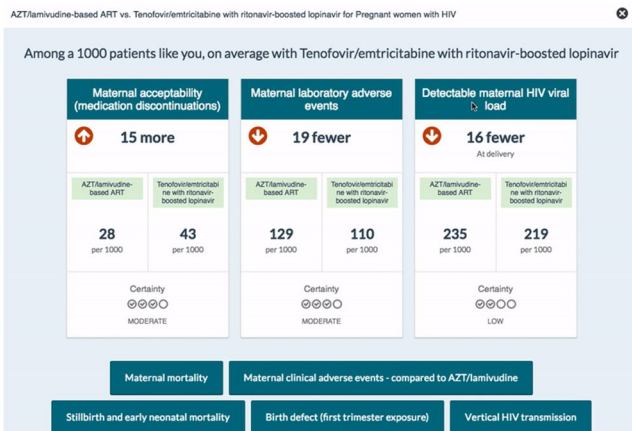
<http://magicproject.org/wp-content/uploads/2019/10/current-evidence-ecosystem.png>)



特に本分担研究で着目すべき点は上述の第3段階、つまり政策立案者、医療者、そして患者にとってユーザー・フレンドリーな情報提供ツールを作成して、意思決定を促す部分であるが、ベスト・エビデンスが明らかであっても、患者に対してそれが分かりやすく提供されることはほとんど今までなく、それゆえ SDM が実践できないことが現実的な状況であると指摘されていた。

これを克服するためには、情報提供ツールもよりユーザー・フレンドリーなものにするための、デジタル・プラットフォームが必要になる。MAGICでは、MAGICAppというウェブベースのアプリを提供しており、エビデンスを患者に可視化するツールを提供していた(下図：参照。

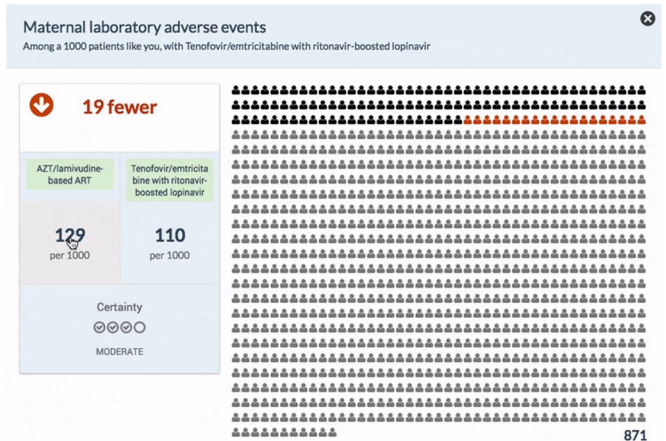
<http://magicproject.org/wp-content/themes/genesis-child/images/rec-da-card-view.gif>)



ここでは、例えば 1000 人の患者中、治療 A と治療 B を比較して 28 対 43 で 15 人そのアウトカムが B 群で増える、など分かりやすく定量的情報を提供する。またそのエビデンスの確実性を単純な図にして示すなどの工夫を認めた。

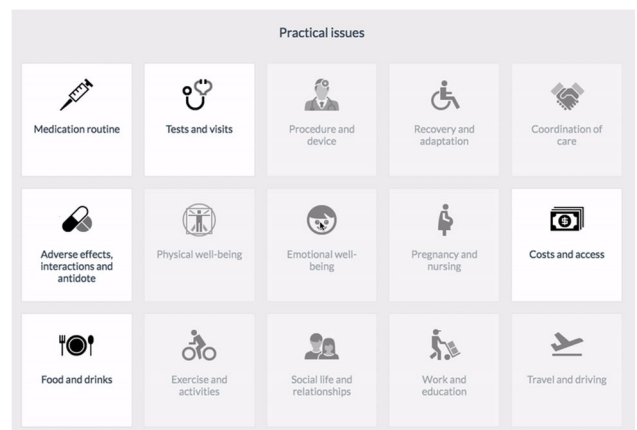
また、定量的情報をピクトグラムとして可視化し、アウトカムを選択することで瞬時に切り替えて情報を提示できる、双方向的なギミックを採用していた。(下図：参照

<http://magicproject.org/wp-content/uploads/2018/09/rec-da-graphical-view.gif>)



これら定量的な情報の補足として、投与方法や治療に伴う頻度、食事・運動等の生活習慣における留意点も、分かりやすいアイコンを利用してやはり患者が選択して閲覧可能なものであった。(下図：参照

<http://magicproject.org/wp-content/uploads/2018/09/rec-da-practical-issues.gif>)



精神科領域、また薬物療法の中断に特化した情報なかったが、これらの補足情報を利用すること

で、本総合研究にも適用可能と考えられた。

D . 考察

MAGIC においては、エビデンス・エコシステムおよびそれを実践するための MAGICApp を提唱し、各種のインターフェイス間でのデータ統合を強く意識したアプリを開発し、その重要な一部として意思決定支援ツールを開発していた。

この支援ツールの特徴・利点として、

- 1 . 分かりやすい大きなアイコンを利用するなど情報のありかがわかりやすい
- 2 . 定量的データを患者にも理解しやすいように 1000 人中 人、などの形式を用いている。医学論文で用いられるリスク比や P 値による提示をしていない
- 3 . エビデンスの確実性を単純化して図示している
- 4 . 実践上の留意点は別項目仕立てにし、主たる結果を把握したのちに補足的に見ることができる
- 5 . デジタルツールを利用することで、患者が見たい情報を瞬時に選択して比較できるなど、の利点があった。

考えられる欠点としては、

- 1 . 単純化して分かりやすいが、単純がゆえに誤解に通じる可能性が排除しきれない
- 2 . コンピューターやスマートフォンなどのデジタルガジェットが必要になり、紙を使った支援ツールのように患者が自宅などへ持ち帰ってじっくり検討し、家族と相談するには支障となる
- 3 . 患者側にこのようなデジタルガジェットに対するリテラシーがある程度ないと、反発や敬遠につながる可能性がある。これは特に高齢患者で留意すべき点となりうるが挙げられる。

しかし、デジタルガジェットではなく紙を利用する場合にも、先述利点の 1-4 を導入することで、患者自身の理解・意思決定を推進できると考えられる。

E . 結論

本研究でも、先述の利点 1-4 を導入し、またデジタルガジェットを利用した双方向の SDM 支援ツールの開発が望まれる。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1 . 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.
- 2 . 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(3):241-246.
- 3 . 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.
- 4 . Yamazaki H, So R, Matsuoka K, Kobayashi T, Shinzaki S, Matsuura M, Okabayashi S, Kataoka Y, Tsujimoto Y, Furukawa TA, Watanabe N. Certolizumab pegol for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;8:CD012893.
- 5 . 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*. In press
6. Okada Y, Nakayama Y, Hashimoto K, Koike K, Watanabe N. Ramped versus sniffing position for tracheal intubation: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. In press.
7. Watanabe N, Maruo K, Imai H, Ikeda K, Yamawaki S, Furukawa TA. Predicting antidepressant response through early improvement of individual symptoms of depression incorporating baseline characteristics of patients: An individual patient data meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2020;125:85-90.