

平成 29 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（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）

平成 29 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 宮田 量治

平成 30（2018）年 5 月

作成上の留意事項

分担研究報告書がある場合は、「総括・分担研究報告書」と表記すること。

研究報告書目次

目 次

I. 総括研究報告		
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)	-----	3
宮田量治		
(資料1) 本調査の調査バッテリー		
II. 分担研究報告		
1. 好事例施設の薬物療法に関する実態調査のための予備調査報告		
	-----	29
藤井康男		
武田俊彦		
(資料1) 図表		
(資料2) 予備調査の調査バッテリー		
2. 入院期間に影響する薬物療法因子の文献的検討および英国実態視察調査	-----	63
内田裕之		
3. 統合失調症薬物治療における Evidence-Based Medicine (EBM) 準則の調査研究	-----	65
三澤史斉		
(資料) Fidelity調査票		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	78

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）」総括研究報告書

予備調査を踏まえた薬物療法調査票バッテリー作成 / 薬物療法ガイドラインの骨子（案）

入院期間に影響する薬物療法因子の文献的検討

統合失調症薬物治療における Evidence-Based Medicine (EBM) 準則の調査研究

研究代表者 宮田 量治

山梨県立北病院 副院長

研究要旨

「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」では好事例病院への実態調査にもとづいて重度かつ慢性の精神障害者に対する包括的支援ガイドラインを作成する方針としており、「クロザピン班」（代表研究者：木田直也）、「薬物療法班」（代表研究者：宮田量治）、「心理社会的治療班」（代表研究者：井上新平）、「地域ケア体制班」（代表研究者：吉川隆博）の 4 班は「統括・調整研究班」（研究代表者：安西信雄）と連携協力し、全国規模の 1 次調査を実施し、好事例病院の抽出のための選択基準作成、及び、抽出に関わった。

「精神障害者の重症度判定及び重症患者の治療体制等に関する研究」（主任研究者：安西信雄）の分担研究として実施された標準的薬物療法指針研究（分担研究者：藤井康男）などに基づき作成された調査バッテリーを山梨県立北病院、及び、慈圭病院で予備調査し、調査バッテリー最終版を作成した。これにより、平成 30 年度に実施予定の好事例病院への実態調査を行う準備が終了した。また予備調査データの分析により、本調査バッテリーによる調査は、好事例施設における薬物療法の実態把握に有用と示唆された。

入院期間に影響する薬物療法因子の文献的検討により、統合失調症の入院期間に影響する要因としては、抗精神病薬の多剤併用が入院期間を延長すること、抗精神病薬持効性注射剤（LAI）およびクロザピンが入院期間を短くすることが確認され、本ガイドライン作成においては、この点について十分斟酌することが必要と考えられた。

A. 研究目的

本研究の目的は「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・調整研究班」（研究代表者：安西信雄）と連携して、好事例病院へ実態調査を実施し、重度かつ慢性の精神障害者に対する包括的支援ガイドラインに組み込まれるべき薬物療法 / 方策を明らかにし、平成 30 年度までに指針を提示することである。指針提示においては、新たな長期在院（NLS）患者の予

備軍である入院 3 ヶ月以上 1 年未満の入院例への薬物療法 / 方策についても念頭に置いて開発を行うものとする。

平成 29 年度研究では、好事例地域に属する病院および、平成 26～27 年度「重度かつ慢性」前向き調査に協力した約 260 病院を対象に 1 次調査を実施し、これにより抽出される好事例病院に対して、薬物療法についての実態調査（2 次調査）を行い、好事例ならしめている薬物療法 / 方策の要因を

明らかにする。

B. 研究方法

好事例病院の抽出

「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」では好事例病院への実態調査にもとづいて重度かつ慢性の精神障害者に対する包括的支援ガイドラインを作成する方針としており、好事例施設の選択に十分な妥当性が求められていることから、好事例病院の抽出プロセスを重視する。そのため「統括・調整研究班」(研究代表者:安西信雄)のもと「クロザピン班」(代表研究者:木田直也)、「薬物療法班」(代表研究者:宮田量治)、「心理社会的治療班」(代表研究者:井上新平)、「地域ケア体制班」(代表研究者:吉川隆博)の4班が協力し、好事例病院を抽出するための1次調査が実施された。薬物療法班は他の研究班と同様、1次調査の調査票作成、調査実施後のデータ分析及び好事例選択基準作成に協力した(図1及び図2参照)。

薬物療法についての実態調査への準備

1次調査により抽出された好事例病院20施設、及び、好事例に該当しなかった病院20施設に対して調査票により調査を実施する。2次調査のための調査票作成は、「精神障害者の重症度判定及び重症患者の治療体制等に関する研究」(主任研究者:安西信雄)の分担研究として実施された標準的薬物療法指針研究(分担研究者:藤井康男)の調査項目(各種薬物治療戦略の実施の有無など)を参考とし、原案を研究代表者が作成の上、分担研究者による検討を経て、平成29年9月に調査担当者マニュアル、及び、予備調査用調査票バッテリーを作成した。

次いで、山梨県立北病院及び慈圭病院においてこれらを用いた実態調査を実施し、予備調査を担当した分担研究者による検討

を経て、平成30年3月に(本調査用)調査担当者マニュアル、及び、(本調査用)調査票バッテリーを作成した。

調査目的にかなうように、調査票バッテリーにおいては対象施設のバックグラウンド、処方内容、入院中に実施された薬物治療戦略、勤務医師の薬剤選択、多剤併用への態度、及び、先端的治療(クロザピン、持効性注射製剤 mECT)への態度が明らかとなるように工夫した。また最適な薬物療法を実施するには病院のシステム構築が重要と考えられたことから最適な薬物治療を下支えするシステムの評価についても実態調査を行う方針とし、この評価のために三澤分担研究者が新たに調査票を作成した。

「重度かつ慢性の精神障害者」では診断名が特定されない対象を扱うことになるが、先行調査により6割が統合失調症例であることが確認されており、かつ、統合失調症の症状改善に薬物療法がプライマリーに効果を発揮しうるため(一方、その他の診断による重度かつ慢性の精神障害例では、行動障害のある発達障害例など、薬物療法が必ずしも奏功せず、心理療法/ケアや地域サポート体制なども重要となる)当班の2次調査では統合失調症に対する薬物療法の実態調査をひとまず行う方針とした。

薬物療法ガイドラインの骨子(案)の作成

調査票バッテリーの作成とともに、来年度完成をめざした薬物療法ガイドライン骨子についても検討を要することから議論のたたき台としての骨子(案)を作成した。ガイドライン骨子(案)の作成方針として、

最適な薬物療法を促進するための病院システムについて言及すること、すでに公表された学会等ガイドラインの内容を踏まえて、エビデンスのない領域において実際的な臨床判断が行えるように好事例病院の

調査結果を活用すること、臨床精神薬理学を専門としていない精神科医にも理解できる有用なガイドラインとすること、を意識するようにした。

入院期間に影響する薬物療法因子の文献的検討（内田分担研究）

統合失調症患者の精神科病院におけるLOS（Length of stay, LOS）に影響を与える因子を調査した研究について、PubMedを用いて“length of stay” and (schizophrenia or psychosis)という検索語を用いて体系的検索を行った。最初の検索の後、精神科薬物療法とLOSとの関連を評価した論文を特定し、体系的文献レビューを実施した。

統合失調症薬物治療におけるEvidence-Based Medicine (EBM) 準則の調査研究（三澤分担研究）

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い、それに基づいて、我が国の現状に合ったEBM準則状況を評価する質問票を作成する方針とした。

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の整備状況評価のための質問票案を分担研究者（三澤）が作成し、それに対して他の分担研究者から意見を聴取し、協議を繰り返しながら調査票の最終版を作成した。

（倫理面への配慮）

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、倫理面の適切な配慮を行い実施する。本研究は、研究代表者により山梨県立北病院倫理委員会に倫理審査の申請を行い承認が得られた研究計画にそって

実施されるものである。

C. 結果

好事例病院の抽出

図2に示したようなプロセスにより「統括・調整研究班」（研究代表者：安西信雄）が好事例病院選択基準を作成した。

これに基づいて1次調査協力病院45施設から好事例病院19施設が抽出された。

好事例病院選択基準

& (or)

新入院患者が1年までに退院した率 > 89.3%

調査時1年超在院患者の1年後までの居宅退院率（介護施設含む） > 8.4%

入院患者のうち1年超在院患者率 < 61.4%

薬物療法についての実態調査への準備

1. 調査票バッテリー作成

予備調査用調査票バッテリーを用いて山梨県立北病院（藤井分担研究）と慈圭病院（武田分担研究）にて予備調査が行われた結果、調査方法については当初案より若干修正を要するものの調査方法について大きな問題はないことが確認された。入院長期化例への最初の1年間の処方内容調査については調査担当者の負担が大きいことから2次調査においては当初予定よりやや簡素化した調査方法により実態調査を行うこととした。

完成した本調査用調査バッテリーは本報告書に添付した。

2. 予備調査データの分析結果

予備調査を実施した2施設（山梨県立北病院と慈圭病院）の調査データを予備的に分析したところ、抗精神病薬以外の向精神薬（気分安定薬、及び、ベンゾジアゼピン）、抗パ剤・下剤の使用頻度が2施設で異なる

こと、医師アンケート結果により想定症例への薬剤選択に2施設間で差がみられることを確認した。また、いずれの施設においてもクロザリル、mECTが通常の治療選択肢として用いられており、入院長期化例のサンプル調査では、2施設20例中、クロザリル投与例は5例(25%)、mECT実施例は6例(30%)と確認された。

薬物療法ガイドラインの骨子(案)の作成

重度かつ慢性の統合失調症例に対する薬物療法ガイドラインの骨子(案)は以下の通りである。ガイドライン骨子は、たたき台として提示するものであり、内容は今後様々な検討により肉付け/修正されるべきものと考ええる。

ガイドライン骨子(案)

重度かつ慢性の統合失調症例に対する薬物療法ガイドラインの骨子(Ver1.2)

1. 重度慢性例への適正な薬物療法を提供するための病院システム

1) 入院治療の環境

治療期間を意識した治療の実践

長期化防止/解消のための院内システム(定期的なミーティング、委員会など)

入院治療のクリティカルパス

地域ケア体制整備(居住施設、訪問、デイケア)

地域機関(居住施設、訪問、デイケア)とのパートナーシップ

ミクロ救急への応需への責任体制

2) 先端的医療の導入

持効性抗精神病薬製剤の採用

クロザピン

mECT体制(常設/必要時)

その他の検査/治療手段

3) 特定の治療ガイドラインや教科書の選定

医療機関における選定

ガイドライン逸脱例への対応

4) 指導体制

院内における定期的な研修の実施体制

学会や研修会への参加奨励

専門性の高い医師(臨床精神薬理学専門医等)による研修やスーパービジョン

5) 薬物療法のモニタリング

適正性のモニタリング:例えば、用量、併用数、抗精神病薬以外の薬剤の使用

有効性のモニタリング:例えば、病状が悪い例への是正勧告など

6) 薬物療法への多職種スタッフの関与

多職種ミーティング(薬物治療方針への関わり)

薬剤師の役割

7) 患者家族への薬物療法に関する治療教育/情報提供の実施

症状改善や副作用の自己チェック

医師と相談するためのツール

8) 医療情報の入手

ネット環境の整備

専門誌の定期購読

医薬情報担当者への依存度/評価

2. 薬物療法ガイドライン

1) 重度かつ慢性の統合失調症例への薬物療法の要点

2) 医療機関が選定した治療ガイドラインに準拠した治療の実践と限界

3) 使用薬剤リスト

国内上市されている抗精神病薬一覧

好事例病院における抗精神病薬の使用頻度(処方調査データにより)使用頻度

国内上市されている抗精神病薬 LAI 製剤一覧

好事例病院における LAI 製剤の使用頻度

(処方調査データにより)使用頻度、平均投与量

4) 抗精神病薬の用量 / 用法
添付文書によるサマリー
好事例病院における抗精神病薬の CP 換算
平均的投与量 (平均的な投与量、投与回数
などを集計)

5) 入院例への薬物療法
第一選択薬 (医師アンケート調査にもとづ
く)
第二選択薬 (医師アンケート調査にもとづ
く)
効果判定期間 (医師アンケート調査にもと
づく)

6) 好事例病院における各種薬物療法戦略
の使用頻度
処方歴調査にもとづいて頻度を集計
効果判定 (投与量、投与期間)
抗精神病薬の切り替え法
一般的な推奨
処方歴にもとづき好事例病院における抗精
神病薬の切り替えに際し、よく用いられる
方法を主な薬剤ごとに集計
抗精神病薬以外の向精神薬併用 (増強療
法 / 併用療法)
好事例における頻度
多剤併用
好事例施設における頻度
大量投与の現状
好事例施設における頻度

8) 抗精神病薬の単純化 (減剤 / 減量)
SCAP 法

9) LAI 導入 ゲイン法*

10) クロザピン導入*
タイミング
導入法、説明同意取得
治療環境の整備については木田班のガイド
ライン

11) mECT の併用*
導入法

12) 確実な内服確認

13) 副作用情報
添付文書によるサマリー
添付文書における副作用頻度
副作用への対策方針 (Maudsley の表のよ
うな、できれば国内に上市されている薬を
網羅した改訂版を作成)

3. 文献レビュー

1) 国内外の標準的な治療ガイドライン
列挙 / 概要紹介
国外のガイドライン参照上の一般的注意事
項

2) 入院期間、入院回数に影響する薬物療
法関連因子 (内田)

4. 付録

1) 本人や家族へ向けて作成された薬物療
法についての書籍等のリスト

2) 製薬各社が本人や家族向けに作成した
非定型抗精神病薬についての情報のリスト
(以上)

入院期間に影響する薬物療法因子の文
献的検討 (内田分担研究)

2017 年 10 月の最終検索により 1724 報の
論文が同定され、そのうち 1711 報が次の理
由で除外された: 統合失調症患者における
LOS の評価の欠如 (795 報)、統合失調症以
外の診断 (218 報)、福祉制度 (381 報)、医
療経済 (42 報)、外来患者 (36 報)、法医学
(28 報)、レビュー (197 報)、看護研究 (14
報)。

残りの 13 論文において、精神科薬物療法
と LOS (Length of stay, LOS) との関連を
調査していたが、すべて観察研究であり、
対照試験はなかった。

持効性注射剤 (LAI) 抗精神病薬および
クロザピンの使用は、短い LOS と関連し、
抗精神病薬の多剤併用患者はより長い LOS
を示した。

統合失調症薬物治療における

Evidence-Based Medicine (EBM) 準則の調査研究（三澤分担研究）

EBM に基づいた薬物治療の実践を支えるシステムの整備状況評価のための質問票を作成した。この質問票により、以下が確認できる。今回作成された質問票は三澤分担研究報告書に添付してある。

調査票項目の概要

カルテに以下の記載欄が有るかどうか

1. 診断
2. 経過サマリー
3. 処方経過サマリー
4. 薬物治療アドヒアランス
5. 副作用チェックリスト
6. 処方変更理由

院内採用薬

入院期間別の多職種ミーティング

定期的な薬物治療トレーニング、スーパービジョン

改善しない入院例への勧告システム

患者家族への薬物治療情報提供システム

特定の薬物治療ガイドライン採用

D. 考察

当研究班では、好事例病院への実態調査にもとづく重度かつ慢性の精神障害者に対する包括的支援ガイドラインに組み込まれるべき薬物療法/方策を明らかにし、平成 30 年度までにガイドラインとしてを提示することを目指しており、その作成方針としては、最適な薬物療法を促進するための病院システムについて言及すること、すでに公表された学会等ガイドラインの内容を踏まえて、エビデンスのない領域において実際的な臨床判断が行えるように好事例病院の調査結果を活用すること、臨床精神薬理学を専門としていない精神科医にも理解できる有用なガイドラインとすること、を意

識している。今回、体系的文献検討により、エビデンスとしては観察研究しかなかったものの、統合失調症の入院期間に影響する薬物療法の要因としては、抗精神病薬の多剤併用が入院期間を延長すること、抗精神病薬持効性注射剤（LAI）およびクロザピンが入院期間を短くすることが確認され、本ガイドラインはこの点について十分斟酌することが必要と考えられた。また、予備調査により作成された調査バッテリーは平成 30 年度に実施する本調査においてもさらに使いやすく改善修正が行われ、調査実施を待つ段階となっている。予備調査の結果、得られたデータを予備的に検討したところ、薬物療法の実態をリアルに描写できたとの印象もあり、処方調査、医師アンケート、Fidelity 調査などから成る調査方法は好事例施設における薬物療法の実態把握に有用と示唆された。

E. 結論

平成 29 年度研究により、重度かつ慢性の精神障害者に対する包括的支援ガイドラインに組み込まれるべき薬物療法/方策を明らかにするための好事例病院への実態調査を行う準備が終了した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

宮田量治：統合失調症薬物療法
up-to-date. 新薬と臨床 66:1119-1128,
2017

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1

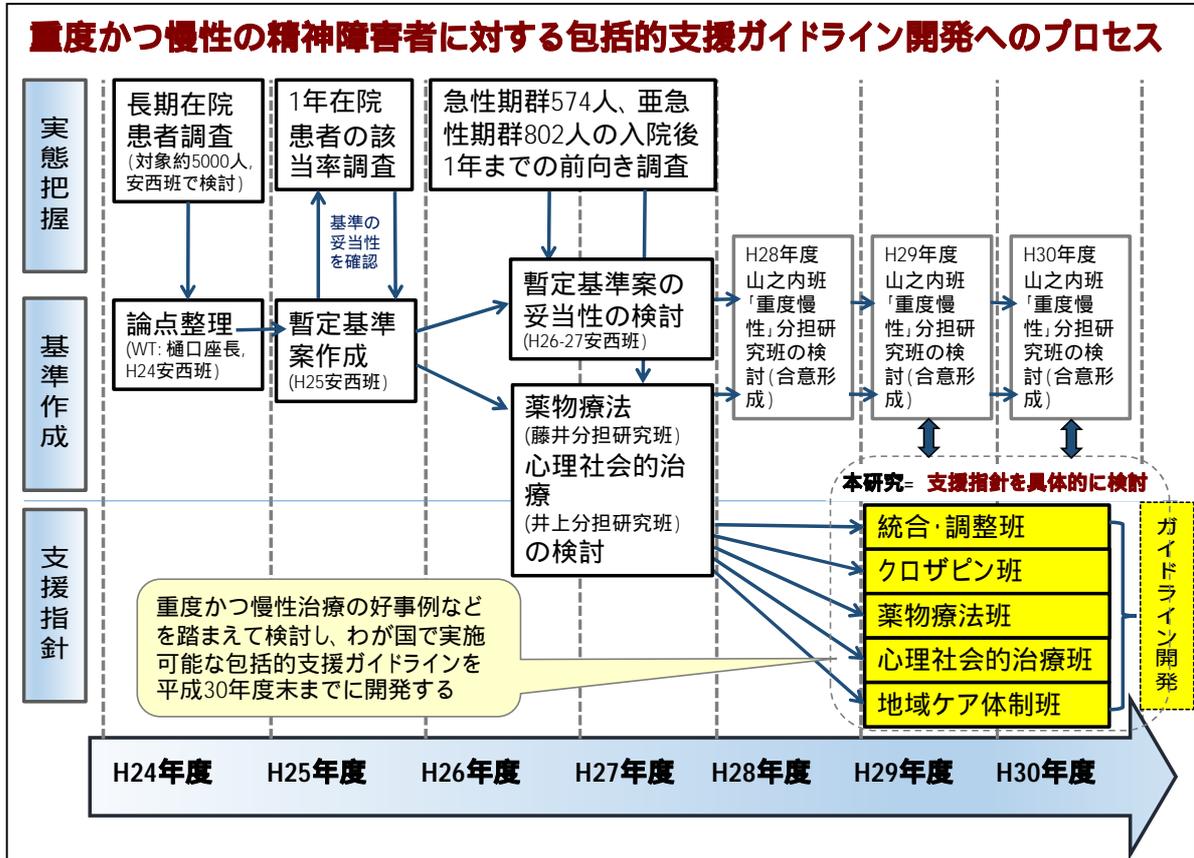
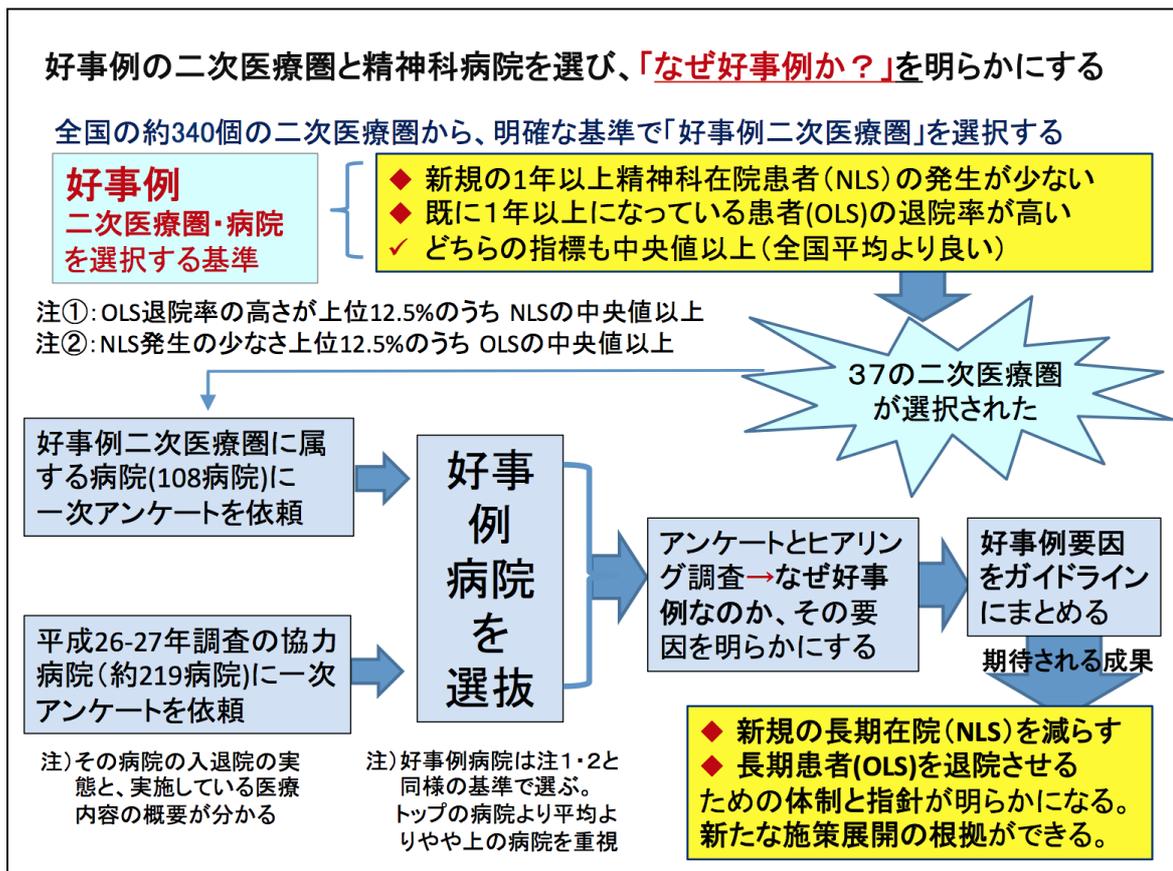


図2



< 処方調査 1 > 抗精神病薬の使用実態に関する調査

(1) から(4)についてのご対応をお願いいたします。

この調査では右肩に **処方調査 1** と書かれた 2 枚つづりの「施設調査票」を使用いたします。

(1) 専門医、病床数、診療報酬請求数などの調査

「施設調査票」にご記入いただき、同封の封筒に入れてください。

(2) 統合失調症薬物療法についての横断調査

調査日の前の月に貴院にて最低 1 日以上入院治療を受けた方（調査時点に入院していなくてもよい）で、「(2)の抽出の条件」（以下に記載）に合致する方の処方箋（ただし屯用薬の処方箋は除外）をプリントアウトしてください。

プリントアウトした処方箋は、患者名が読めないように黒塗りし、処方箋の右上部分に患者の性別（男性／女性、又は、M／F）と調査日の年齢をご記入ください。処方箋はまとめて同封の大きな封筒に入れてください。

(2)の抽出の条件

- ①精神科主診断が F 2 圏で
- ②調査時点の年齢が 20 歳以上 65 歳未満で
- ③経口抗精神病薬のみで治療されている方（持効性注射製剤が投与されていない者）

プリントアウトする処方箋は、対象患者さんお一人あたり 1 件のみです。

処方箋は、同じ月に複数件ある場合、発行日が一番古い処方箋をプリントアウトしてください。抽出の条件に該当する方が 100 名を超えた場合、101 名以降は本調査の対象外となります。対象患者さんの選択は、ID の下 1 桁がなるべく小さい方から順に選択してください。なお、抽出の条件に該当する方が 100 名より少ない場合には、すべての方を対象としてください。

プリントアウトする処方箋の選び方

調査日が 3 月なら、処方箋は 2 月のものから選択します。

対象患者の発行日のもっとも古い処方箋は2月1日付のものとなりますが、2月1日付の処方箋がない場合は2月2日、2月3日、・・・と発行日を移動し、もっとも古い日付のものを選択してください。

(3) 統合失調症持効性注射製剤についての横断調査

調査日の前の月に貴院にて最低1日以上入院治療を受けた方（調査時点に入院していなくてもよい）で、「(3)の抽出の条件」（以下に記載）に合致する方の持効性注射製剤の注射箋（ただし屯用注射の注射箋は除外）および発行日が同じかもっとも近い内服薬の処方箋をプリントアウトしてください。

プリントアウトした処方箋は、患者名が読めないように黒塗りし、処方箋の右上部分に患者の性別（男性/女性、又は、M/F）と年齢をご記入ください。処方箋はまとめて(2)と同じ大きな封筒に入れてください。

(3)の抽出の条件

- ①精神科主診断がF2圏で
- ②調査時点の年齢が20歳以上65歳未満で
- ③持効性注射製剤が定期的に投与されている方（内服薬併用していても良い）

プリントアウトする注射箋は、対象患者さんお一人あたり1件のみです。

処方箋は、同じ月に複数件ある場合、発行日が一番古い処方箋をプリントアウトしてください。また、経口薬が併用されている方については注射箋の発行日が同じかもっとも近い内服薬の処方箋（屯用薬でないもの）をプリントアウトしてください。

抽出の条件に該当する方が20名を超えた場合、21名以降は本調査の対象外となります。対象患者さんの選択は、IDの下1桁がなるべく小さい方から順に選択してください。抽出の条件に該当する方が20名以下の場合には、すべての方を対象としてください。

(4) 院内採用薬（向精神薬のみで可）

貴院の院内採用薬リスト（1部）を同封のクリアファイルに入れてください。

<処方調査1>は以上となります。ありがとうございました。

< 処方調査 2 > 1年以上入院者の処方歴調査

以下の(1) (2)についてご対応をお願いいたします。

この調査では右肩に **処方調査 2** と書かれた 4 枚つづりの「重度かつ慢性例への薬物療法調査票」を使用します。

(1) 「重度かつ慢性」の判定

以下の「抽出の条件」に合致する候補患者さんをリストアップしてください。

抽出の条件

精神科主診断が F2 圏、かつ、貴施設における調査時点の

- ①今回入院期間が 1 年を超過し、
- ②貴院になお入院継続中の方
- ③貴院の今回入院日が平成 24 年 1 月 1 日以降の方 (他の精神科病院から転院した方も可。身体科病院からの帰院した方は対象から除外)

リストアップされた候補患者さんの担当医先生に「重度かつ慢性例への薬物療法調査票」のご記入をお願いしてください。

(2) II の調査票への記入

この調査では、I で「病状が重度かつ慢性」に該当した場合のみ、II の調査へ進みます。非該当の場合、その患者さんについて調査は行いません。

II の調査票を最後まで記入した患者さんの数が 10 名となりましたら 11 名以降の患者さんは対象外となります。候補患者さんの選択は、リスト中、ID の下 1 桁がなるべく小さい方から順に選択してください。

II の調査票への記入は、過去のカルテをご参照いただくなどのご負担もごさいますが、担当の先生方が調査票を最後までもれなく記入して下さるようにご尽力のほどをくれぐれもお願いいたします。

また、大変申し訳ないのですが、謝礼を差し上げられるのは II の調査票をご記入された先生のみとなっておりますのでご注意ください。

本調査用

担当者マニュアル

調査票はまとめてクリアファイルに入れてください。

この調査のためにリストアップした患者さんリストは、本調査のデータ点検が終わる平成30年9月30日までお手元に保管してください（個人名などの情報が含まれるリストを本調査事務局へ提出されないようご注意ください）。

<処方調査2>は以上となります。ありがとうございました

<医師アンケート> 統合失調症に対する薬物療法

この調査では右肩に **医師アンケート** と書かれた

4枚つづりの「統合失調症に対する薬物療法：医師アンケート」を使用します。

本アンケートは、貴院において入院診療に従事しており、専攻医ではない常勤の精神科医の先生にご記入をお願いいたします。回答していただいた後のアンケートは、同封の封筒に入れてご提出ください。後日、回答いただいた先生の数分の謝礼をご送付させていただきます。

アンケートは1施設あたり最大10名様となっておりますのでご注意ください。

<薬物療法に関するフィデリティ調査>

この調査では右肩に **Fidelity 調査票** と書かれた

10枚つづりの「薬物療法の記録と院内システムに関する調査票」を使用します。

本アンケートは、内容的に、貴院において入院診療に従事しており、管理職の立場であられる精神科医の先生（医療部長、副院長など）に病院を代表してご回答いただきたいものです。もしご回答が難しい場合、病院業務を熟知しておられる他の精神科医の先生にご記入をお願いいたします。

回答後のアンケートは、同封の封筒に入れてご提出ください。後日、大変不躰ではございますが謝礼を送付させていただきます。

施設調査票

施設名 _____

1. 担当者情報

1) ご所属 _____

2) 御氏名（フリガナ） _____

3) 連絡方法 _____

2. 施設情報

1) 臨床精神神経薬理学専門医の勤務数

< 専門医 名 そのうち常勤 名 >

2) 精神科総病床数 < 床 >

3) 急性期治療病棟ないし精神科救急入院料算定病棟の有無と病床数

< なし あり → 床 >

4) 平成 29 年度の持効性抗精神病薬治療管理料の算定実績

< なし あり → 平成 29 年度 1 年間 件 >

5) 平成 28 年度の治療抵抗性統合失調症治療指導管理料の算定実績

< なし あり → 平成 29 年度 1 年間 件 >

6) 平成 30 年 5 月の処方料、処方せん料の算定実績

1 処方料（院内処方箋）	
向精神薬多剤投与（いずれか 3 剤以上）	件
7 種類以上	件
上記のいずれでもない（6 種類以下）	件
2 処方せん料（院外処方箋）	
向精神薬多剤投与（いずれか 3 剤以上）	件
7 種類以上	件
上記のいずれでもない（6 種類以下）	件

症例 ID _____

重度かつ慢性例への薬物療法調査票

I. 重度かつ慢性 該当／非該当の判定

① 本症例は、次のいずれに該当しますか。

- 1年以内に退院しなかったのは、病状が「重度かつ慢性」のためである
- 1年以内に退院しなかったのは、病状以外の理由である。

↓
病状以外の理由にチェックの場合

→ 非該当：調査Ⅱは行いません。

→ 「病状が重度かつ慢性」にチェックの場合

→ 該当：調査Ⅱをご回答ください。

注意：1年以内に退院しなかったのは、対象者の病状（精神症状の重症度、問題行動、日常生活機能障害などによる）が重度のためと判断される例は、「病状が重度かつ慢性」をご選択ください。

症例 ID _____

II. 薬物療法についての調査

以下の該当するものに○をするか、下線部にご記入ください。

② F2 精神科診断の詳細 (F20 F22 F25 その他)

③ 今回入院年月日

H24 (2012) 月 日

H25 (2013) 月 日

H26 (2014) 月 日

H27 (2015) 月 日

H28 (2016) 月 日

H29 (2017) 月 日

④ 入院時年齢 歳

⑤ 性別 (男性 女性)

⑥ 精神症状初発年月 年 月頃

⑦ 精神科合併症 (なし あり → _____)

⑧ 身体合併症 (なし あり → _____)

⑨ キーパーソンの有無 (なし あり)

⑩ 今回入院前の状況は以下の1から7のどれに該当しますか。

(1 2 3 4 5 6 7)

- 1 非初回入院例（治療中断なし、又は、治療中断2週間未満）
- 2 非初回入院例（2週間以上3ヶ月未満の治療中断あり）
- 3 非初回入院例（3ヶ月以上の治療中断あり）
- 4 初回入院例（外来治療歴なし）
- 5 初回入院例（外来治療歴あり：治療中断なし、又は、2週間未満）
- 6 初回入院例（外来治療歴あり：2週間以上の治療中断あり）
- 7 その他
→ 7の場合 下の空欄に具体的にご記入ください。

その他の場合、ご記入ください。

ベースラインの処方記入欄

今回入院時の最初の処方内容をご記入ください。夕方入院したような場合は、1日の処方内容が分かるように入院翌日の処方などをご記入ください。
また、内服している薬を抗精神病薬に限らずすべてをご記入ください。
定期的な持効性注射剤の投与がある場合、処方内容と投与間隔をご記入ください。

持効性注射剤（処方内容／投与間隔）

3 ヶ月時の処方記入欄

入院後 3 ヶ月経過時の処方内容をご記入ください。
内服している薬を抗精神病薬に限らずすべてご記入ください。

持効性注射剤（処方内容／投与間隔）

1 年時の処方記入欄

入院後 1 年経過時の 1 日の処方内容をご記入ください。
内服している薬を抗精神病薬に限らずすべてご記入ください。

持効性注射剤（処方内容／投与間隔）

⑩ 今回入院後最初の1年間に以下の薬物療法／方策を実施しましたか。

⑩-1 入院後最初の3ヶ月間に行った治療／方策に○をつけてください。

<input type="checkbox"/>	入院時の主剤（最大用量の抗精神病薬）を継続（同量）
<input type="checkbox"/>	入院時の主剤を継続（ただし増量）
<input type="checkbox"/>	入院時の主剤を継続（ただし減量）
<input type="checkbox"/>	主剤を他の抗精神病薬へ変更（切り替え）
<input type="checkbox"/>	抗精神病薬を追加（2剤併用）
<input type="checkbox"/>	抗精神病薬を追加（3剤以上の併用）
<input type="checkbox"/>	抗精神病薬の多剤併用を単純化（併用数を削減）
<input type="checkbox"/>	入院時処方がなく抗精神病薬を新規投与（治療中断ないし初回入院例）
<input type="checkbox"/>	クロザピンを新たに投与
<input type="checkbox"/>	mECT を実施
<input type="checkbox"/>	増強療法を実施（抗精神病薬以外の薬剤の追加）
<input type="checkbox"/>	内服について念入りな確認を行った
<input type="checkbox"/>	デポ剤を新たに導入
<input type="checkbox"/>	薬物ガイドラインに基づく治療方針を再検討した

⑩-2 入院3ヶ月以降1年までに行った治療／方策に○をつけてください。

<input type="checkbox"/>	入院時の主剤（最大用量の抗精神病薬）を継続（同量）
<input type="checkbox"/>	入院時の主剤を継続（ただし増量）
<input type="checkbox"/>	入院時の主剤を継続（ただし減量）
<input type="checkbox"/>	主剤を他の抗精神病薬へ変更（切り替え）
<input type="checkbox"/>	抗精神病薬を追加（2剤併用）
<input type="checkbox"/>	抗精神病薬を追加（3剤以上の併用）
<input type="checkbox"/>	抗精神病薬の多剤併用を単純化（併用数を削減）
<input type="checkbox"/>	クロザピンを新たに投与
<input type="checkbox"/>	mECT を実施
<input type="checkbox"/>	増強療法を実施（抗精神病薬以外の薬剤の追加）
<input type="checkbox"/>	内服について念入りな確認を行った
<input type="checkbox"/>	デポ剤を新たに導入
<input type="checkbox"/>	薬物ガイドラインに基づく治療方針を再検討した

統合失調症に対する薬物療法：精神科医アンケート

1. 入院例への薬物選択に関する質問

治療同意の得られている以下のような統合失調症例に対して、あなたが普段、最初に投与する抗精神病薬は何ですか。

また、最初の薬剤で期待した反応が得られなかった場合、次に投与する薬剤を最低ひとつご教示ください（複数回答可）。

1) 24歳男性。治療歴がない初発入院例。糖尿病なし。

最初に投与する薬剤（1剤のみ） _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

2) 24歳女性。治療歴がない初発入院例。糖尿病なし。

最初に投与する薬剤（1剤のみ） _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

3) 24歳男性。治療歴がない初発入院例。糖尿病あり。

最初に投与する薬剤（1剤のみ） _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

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。

最初に投与する薬剤 _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

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。

最初に投与する薬剤 _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

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。

最初に投与する薬剤 _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

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。

最初に投与する薬剤 _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

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。

最初に投与する薬剤 _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

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。

最初に投与する薬剤 _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

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。

最初に投与する薬剤 _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

2. 入院患者の薬物治療方針に関する質問

1) 入院患者に対して新しく投与開始し、常用量に達した抗精神病薬の効果判定に、あなたは平均してどれくらいの日数をかけていますか。 _____日

2) あなたは、担当患者に3剤以上の抗精神病薬による併用療法を行いますか。

1 2 3 4 5
まったく行わない あまり行わない どちらとも言えない 比較的好く行う 頻繁に行う

3) あなたは、担当患者に持効性注射剤を使用しますか。

1 2 3 4 5
まったく使わない あまり使わない どちらとも言えない 比較的好く使う 頻繁に使う

4) 国内において唯一治療抵抗例に対しての投与が認められているクロザピンがあなたのご勤務されている医療機関において選択肢となる場合、あなたは、担当患者にクロザピンを使用しますか。

クロザピンの選択肢 (なし / あり → 以下をご回答ください。)



1 2 3 4 5
まったく使わない あまり使わない どちらとも言えない 比較的好く使う 頻繁に使う

5) 治療抵抗例に対して行われることのある mECT (修正型電気けいれん療法) があなたのご勤務されている医療機関において選択肢となる場合、あなたは、担当患者に mECT を行いますか。

mECT の選択肢 (なし / あり → 以下をご回答ください。)



1 2 3 4 5
まったく行わない あまり行わない どちらとも言えない 比較的よく行う 頻繁に行う

アンケートは以上となります。ご回答いただきありがとうございました。

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）」分担研究報告書

好事例施設の薬物療法に関する実態調査のための予備調査報告

分 担 研 究 者 藤井 康男 山梨県立北病院 院長
武田 俊彦 慈圭病院 副院長

研究要旨

重度かつ慢性の精神障害者に対する包括的支援ガイドラインに組み込まれるべき薬物療法 / 方策を作成するための好事例施設を対象とした実態調査を行うにあたり、調査方法の妥当性や調査の行いやすさを検討するため予備調査を行った。予備調査は、各分担研究者が常勤で勤務する施設（山梨県立北病院および慈圭病院）において実施した。この 2 施設は日本精神神経薬理学会認定の臨床精神神経薬理学専門医が勤務しており、統合失調症をはじめとする精神科薬物療法に関して標準的医療が行われている施設である。

結果、調査方法については当初案より若干修正を要するものの調査方法について大きな問題はないことが確認された。また、2 施設の調査データを比較したところ、抗精神病薬以外の向精神薬（気分安定薬、及び、ベンゾジアゼピン）、抗パ剤・下剤の使用頻度が異なること、医師アンケート結果により想定症例への薬剤選択には施設間で差がみられることを確認した。また、いずれの施設においてもクロザリル、mECT が通常の治療選択肢として用いられており、入院長期化例のサンプル調査では、2 施設 20 例中、クロザリル投与例は 5 例（25%）、mECT 実施例は 6 例（30%）と確認された。

この予備調査の結果を踏まえ、平成 30 年度に実施予定の 2 次調査においては当初予定の調査よりやや簡素化した調査方法により実態調査を行う予定である。

A. 研究目的

重度かつ慢性の精神障害者に対する包括的支援ガイドラインに組み込まれるべき薬物療法 / 方策を検討するための好事例施設を対象とした実態調査を行うにあたり、調査方法の妥当性や調査の行いやすさを検討するために予備調査を行った。

B. 研究方法

予備調査は、2 名の分担研究者が常勤で勤務する施設（山梨県立北病院および慈圭病院）において実施した。この 2 施設は日本精神神経薬理学会認定の臨床精神神経薬

理学専門医が勤務しており、統合失調症をはじめとする精神科薬物療法に関して標準的医療が行われている施設である。

薬物療法についての実態調査のために、「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）」(代表研究者：宮田量治)により作成された調査票バッテリーにより、平成 29 年 10 月から 12 月にかけてそれぞれの施設において予備調査を実施した。各分担研究者は、この予備調査により調査方法に無理がないか、目的にそったデ

ータが適切に得られるかどうか特に注意し、以下の①～④の調査ごとに、懸念事項や修正すべき点をリストアップした。

薬物療法実態調査のバッテリー

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末尾に添付）

（倫理面への配慮）

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、倫理面の適切な配慮を行い実施する。本研究は、調査対象者の個人情報収集しないが、分析のために提出される処方箋から患者個人名を削除する等配慮を行う。本研究は、研究代表者により山梨県立北病院倫理委員会に倫理審査の申請を行い承認が得られた研究計画にそって実施されるものである。

C. 結果

調査方法の修正 / 改善について

1) 適切な対象者を選択するための修正

「処方調査 2」の対象者選択については、当初、精神科主診断が F2 圏、かつ、以下の 3 条件を満たす例、と規定したが、身体科病院から治療を終えて貴院する例については、入院が長期化した例の最初の 1 年間の治療内容を検討する目的には合致しない対象であり、除外した方がよい。

抽出の 3 条件

1-- 今回入院期間が 1 年超過

2-- 貴院になお入院継続中の者

3-- 貴院の今回入院日（他院からの転院例も可）が平成 23 年 1 月 1 日以降の者

< 改善案 >

3-- 貴院の今回入院日（他院からの転院例も可）が平成 23 年 1 月 1 日以降の者の記載のうち、「他院からの転院例も可」について「他の精神科病院から転院した例も可。身体科病院からの帰院例は対象除外」と追記する。結果、提示すべき条件は以下の通りとなる。

抽出の 3 条件

1-- 今回入院期間が 1 年超過

2-- 貴院になお入院継続中の者

3-- 貴院の今回入院日（他の精神科病院から転院した例も可。身体科病院からの帰院例は対象除外）が平成 23 年 1 月 1 日以降の者

2) 対象者選択を無作為に選択するための工夫

「処方調査 1」では、調査対象数について経口薬のみの症例は最大 100 例まで、持効性注射製剤を投与されている例は最大 20 例までと規定している。また「処方調査 2」では入院長期化例について最大 10 例までと規定しているが、候補となる患者が最大数より多かった場合、選択が無作為とならないことが危惧される。

< 修正案 >

リストアップされた患者の ID の末尾の若い順に選択することを条件に追加する。

末尾 0 末尾 1 . . .

3) 調査にかかる作業負担を軽減するための修正

本調査については調査内容に難解な点はないが調査担当者への負担が大きいことが明らかとなった。治療時期、診断名、治療内容による調査対象者の抽出は 2 施設ともスムーズに行えたが、「処方調査 2」にかかる作業（入院後最初の 1 年間の処方箋をす

べてコピーする)への負担が特に大きかった。

各施設では、10名分の1年間の処方箋(または処方欄)コピー、及び、患者名削除に要した作業は、当初の想像よりはるかに根気を要する作業であり、県立北病院(以下、K病院)でも慈圭病院(以下、J病院)でも担当者の作業は1日では終わらず、2日ないし3日間を要した。特にJ病院の一部患者では診察記録、処方、注射がすべて経時的に記録された紙カルテから情報を抽出しなければならず、1年分の記録用紙コピーから処方欄以外をすべての情報を削除しなければならず、この作業に多大な労力を要した。K病院では、経口薬の処方欄、注射の処方欄、mECTの記録欄が分かれて記載されており、経口内服薬以外の生物学的治療(mECT、及び、注射による治療)の実態が現在の調査方法では見落とされる可能性が確認された。

2施設とも、電子カルテ導入後の対象患者では当該箇所をプリントアウトすればよく、作業も幾分楽になったものの一枚一問の処方箋の印刷にもかなり時間を要した。

<改善案>

処方調査2は、入院時処方(入院直前、もしくは、入院時)、3ヶ月経過時点、1年経過時点の処方内容を担当医に直接記載してもらう方法とし、LAI注射についても実施がある場合は同じ用紙に書き入れてもらう方法としてゆく。

4)2次調査の実施時期が平成30年となったことによる抽出条件の変更点

本研究班の実態調査は、当初平成30年1月に実施予定であったが、諸般の事情により実施が遅れていることからそれに合わせた修正を行う必要がある。

<修正点>

日程が調査時期に矛盾しないように変更

する。

予備調査データの分析

1)2施設のバックグラウンド(表1)

2施設とも、常勤の臨床精神神経薬理学専門医が勤務する施設である。病床数はK病院192、J病院570と約3倍の差があるが急性期治療病棟ないし精神科救急入院料算定病棟の病床数は同数(それぞれ89床、96床)である。また、平成28年度の持効性抗精神病薬治療管理料の算定実績はK病院2023、J病院1550、平成28年度の治療抵抗性統合失調症治療指導管理料の算定実績はK病院261、J病院503であり、外来処方箋総数に対する向精神薬の多剤・多剤類投与比率はK病院0.105、J病院0.066であった。

2)処方調査1について

処方調査1(経口薬のみ)の対象数

処方調査1(経口薬のみ)の条件に合致する対象患者はK病院62名、J病院100名(登録可能最大数に達したため101名以降は打ち切り)であった。

処方調査1(経口薬のみ)の抽出の条件

- 1-- 精神科主診断がF2圏
- 2-- 調査時点の年齢が20歳以上65歳未満
- 3-- 経口抗精神病薬のみで治療されている者(持効性注射製剤が投与されていない者)

経口抗精神病薬(主剤)の使用頻度(表2-1)

対象者に用いられている経口抗精神病薬(主剤)の使用頻度は、いずれの病院もオランザピンが最もよく使用されていた。第二世代薬の使用頻度は、K病院90.3%、J病院82.0%であった。また、クロザピンの使用頻度は、K病院14.5%、J病院22.0%で、2施設全体では19.1%(31/162)であった。2施設とも第一世代薬の使用頻度は

低く、K 病院では持効性注射製剤（LAI）のあるフルフェナジンとハロペリドールがよく用いられていたが、J 病院ではゾテピンの頻度が高く、ハロペリドール、スルトプリド、チミペロンなどさまざまな第一世代薬が使用されていた。

処方調査 1（経口薬のみ）による処方概要（表 2-2）

2 施設を比較したところ、J 病院の対象患者の方が年齢はやや高く、性別は女性が多かった。J 病院では気分安定薬、ベンゾジアゼピン、抗パ剤、下剤の併用数が多かったが、2 施設間で第二世代抗精神病薬の処方割合、クロザピン処方割合、抗精神病薬併用数について差はなかった。

処方調査 2（LAI あり）の対象数

処方調査 1（LAI あり）の条件に合致する対象患者は K 病院 12 名、J 病院 20 名（登録可能最大数に達したため 21 名以降は打ち切り）であった。

処方調査 1（LAI あり）の抽出の条件

- 1-- 精神科主診断が F2 圏
- 2-- 調査時点の年齢が 20 歳以上 65 歳未満
- 3-- 持効性注射製剤が定期的に投与されている例（内服薬併用していても良い）

抗精神病薬持効性注射剤（LAI）の使用頻度（表 2-3）

2 施設とも、LAI 使用頻度は類似していた。つまり、第二世代薬 LAI と第一世代薬 LAI の使用頻度は同程度であり、第二世代薬 LAI ではパリペリド製剤、第一世代薬ではフルフェナジン製剤の使用頻度が高かった。

K 病院では、第二世代薬ではパリペリドン LAI が 4 名（33.3%）で、第一世代薬ではフルフェナジンが 5 名（41.7%）であった。J 病院では、第二世代薬ではパリペリ

ドン LAI が 8 名（40.0%）で、第一世代薬ではフルフェナジンが 8 名（40.0%）であった。

抗精神病薬（主剤）の使用頻度（表 2-4）

2 施設とも、LAI 使用頻度は第二世代薬、第一世代薬が拮抗していたが、剤型にこだわらず抗精神病薬の主剤を確認したところ 2 施設とも第二世代薬の主剤比率は 75%であった。

処方調査 1（LAI あり）による処方概要（表 2-5）

2 施設を比較したところ、年齢・性別に差はみられず、J 病院ではベンゾジアゼピン、抗パ剤の併用数が多かったが、2 施設間で第二世代薬の処方割合、抗精神病薬併用数、LAI 成分のみ（LAI と同一成分の経口薬ありも含む）の処方割合にも差はなかった。

3）処方調査 2 について

処方調査 2 の対象数

処方調査 2 の条件に合致する対象患者は K 病院 10 名（登録可能最大数に達したため 11 名以降は打ち切り）、J 病院 10 名（同）であった。

処方調査 2 の抽出の条件

精神科主診断が F2 圏、かつ、

- 1-- 今回入院期間が 1 年超過
- 2-- 貴院になお入院継続中の者
- 3-- 貴院の今回入院日（他院からの転院例も可）が平成 23 年 1 月 1 日以降の者

対象者のバックグラウンド、及び、今回入院後最初の 1 年間に実施された治療戦略（表 3-1）

2 施設を比較したところ、各 10 名のバックグラウンドはキーパーソンの有無を除き、施設間に差はなかった。キーパーソンについては K 病院で「あり」6 名も、J 病院で

「あり」がわずか1名しかおらず、有意差が見られた ($p=0.0148$)。

今回入院後最初の1年間に実施された治療戦略については、入院後クロザピン、mECT、LAI導入例がK病院では4名、5名、1名であり、J病院では1名、1名、2名であった。両者合算すると入院後クロザピン、mECT、LAI導入例はそれぞれ、5名(25%)、6名(30%)、3名(15%)にのぼっていた。

長期入院例の最初の1年間の抗精神病薬(主剤)使用頻度の推移(表3-2)

2施設の対象20名の抗精神病薬(主剤)使用頻度の推移を経時的に確認したところ、入院時はオランザピンが7名(35%)と最大であったが、3ヶ月経過時には、オランザピンは4名(20%)に後退し、リスペリドン6名(30%)、クロザピン5名(25%)の使用頻度が増加した。1年経過時にはクロザピン5名(25%)とハロペリドール5名(25%)で全体の半数を占め、残りの10名にはさまざまな薬剤が投与されており、第一世代薬の使用頻度は入院時の25%から40%へ増加していた。

長期入院例の最初の1年間の抗精神病薬併用数、及び、chlorpromazine換算投与量の推移(表3-3)

2施設の対象20名の抗精神病薬併用数、及び、chlorpromazine換算投与量の推移を経時的に確認したところ、併用数もchlorpromazine換算投与量も増加していたものの統計学的には有意な変化ではなかった(つまり、多剤大量化していなかった)。

4) 医師アンケート調査について

アンケート回答数

1施設あたりの回答数は研修医を除く常勤医10名を目標としたがK病院で11名、J病院で14名から回答が得られた。

初発男性例への選択薬(表4-1)

第一選択薬としてK病院ではリスペリドンが8名(72.7%)、J病院ではアリピプラゾールが10名(71.4%)であった。第二選択薬は2施設ともオランザピンが最大であった。

初発女性例への選択薬(表4-2)

第一選択薬としてK病院ではリスペリドンが7名(63.6%)、アリピプラゾールが2名(18.2%)、J病院ではアリピプラゾールが12名(85.7%)であった。第二選択薬はK病院でオランザピンが7名(46.7%)、J病院ではオランザピン、リスペリドン、プロナンセリンが各5名(26.3%)と3剤が拮抗した。

糖尿病合併初発例への選択薬(表4-3)

第一選択薬としてK病院ではリスペリドンが6名(54.5%)、アリピプラゾールが4名(36.4%)、J病院ではアリピプラゾールが10名(71.4%)であった。一方、第二選択薬では、K病院ではアリピプラゾールとリスペリドンがそれぞれ5名(35.7%)で、J病院ではリスペリドンが7名(41.2%)だった。

単剤治療中断後再発例への選択薬(表4-4)

リスペリドンで安定していた例の中断再発への第一選択薬としては、2施設とも、リスペリドンが選択され、K病院では10名(90.9%)、J病院では10名(66.7%)だった。また、第二選択薬は、K病院ではオランザピンが10名(76.9%)と多く、J病院では、オランザピン、プロナンセリン、アリピプラゾール、パリペリドンがそれぞれ4名(21.1%)と4剤が拮抗した。

2剤併用治療中断後再発例への選択薬(表4-5)

リスペリドンとオランザピンの2剤併用処方安定していた例の中断再発時の第一選択薬としては2施設ともオランザピンと

回答した者が多く、K病院ではオランザピンが6名(54.5%)、リスペリドンが5名(45.5%)、J病院ではオランザピンが6例(40.0%)、リスペリドンが5名(33.3%)だった。この症例への第二選択薬については、2施設ともオランザピンと回答した者が多く、K病院では5名(33.3%)、J病院では6名(33.3%)だった。

もともと2剤で安定したケースであり、第二選択薬の回答としてもK病院では2剤併用とした者が2名(13.3%)あった。

3剤併用治療中断後再発例への選択薬(表4-6)

リスペリドンとオランザピンとプロナセリンの3剤併用処方では安定していた例の中断再発時の第一選択薬としては前の質問同様、2施設ともオランザピンと回答した者が多く、K病院ではオランザピンが6名(54.5%)、リスペリドンが5名(45.5%)、J病院ではオランザピンが6例(40.0%)、リスペリドンが5名(33.3%)だった。この症例への第二選択薬としてはリスペリドン/オランザピン/プロナセリンのいずれかを選択する医師が多かったが、K病院ではオランザピンが5名(35.7%)ともっとも多かった。一方J病院ではプロナセリンが6名(26.1%)と最大で、次いで、オランザピンが5名(21.7%)、リスペリドンが4名(17.4%)、クロザピンが4名(17.4%)だった。

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4-7)

リスペリドンで改善した例のパーシャルコンプライアンス悪化入院に対する第一選択薬としてはリスペリドンがもっともよく選択され、K病院ではリスペリドンが9名(81.8%)、J病院ではリスペリドンが7名(50.0%)だった。うち1名では、第一選

択薬としてリスペリドンとバルプロ酸併用の増強療法としていた。第二選択薬としては、LAI製剤の導入を挙げる医師が多くみられた。つまり、K病院ではオランザピンも5名(35.7%)と多かったが、パリペリドン LAI ないしアリピプラゾール LAI とした者が合計5名(35.7%)、J病院ではパリペリドン LAI ないしリスペリドン LAI とした者が6名(31.6%)だった。

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4-8)

リスペリドンとオランザピンの2剤併用処方では改善した例のパーシャルコンプライアンス悪化入院に対する第一選択薬としてはオランザピンないしリスペリドンがよく選ばれており、K病院ではオランザピンが5名(45.5%)、リスペリドンが4名(36.4%)、J病院ではリスペリドンが7名(46.7%)、オランザピンが3名(20.0%)だった。

2施設とも、本例が入院前2剤併用にて安定していたことを重視する立場から、2剤併用を選択する者、また、パーシャルコンプライアンス悪化入院を重視する立場から、LAI製剤を選択する者があったが、1名だけ「パリペリドン LAI とオランザピン経口薬の併用」を第二選択薬に挙げた者がおり、病状改善と再発防止の観点から大変実用的な治療戦略と注目した。

クロザピン投与基準を満たす治療抵抗例への選択薬(表4-9)

第一選択薬としてK病院ではクロザピンが7名(63.6%)、J病院ではプロナセリンが4名(28.6%)と最多回答も、第一選択薬は7剤にも及び、クロザピンは1名(7.1%)のみであった。しかし、J病院では第二選択薬としてクロザピンが9名(45.0%)であった。一方、K病院は、第二選択薬として、クロザピン抵抗例へのさまざまな臨床上の工夫があがっており、ク

ロザピンさらに継続が2名(14.3%)、クロザピンに抗精神病薬追加が2名(14.3%)、クロザピンにmECTが1名(14.3%)であった。また、2施設とも薬物治療ではないがmECTを挙げる者がみられた。

クロザピンが適応できない治療抵抗例への選択薬(表4-10)

クロザピンが適応できない治療抵抗例への第一選択薬、及び、第二選択薬は、根拠がないことから、2施設とも、本アンケート回答中もっとも回答結果は拡散したが、高用量のオランザピン、リチウム投与後クロザピン、mECT併用などの手堅い方法のほか、プロナンセリンやアセナピンやブレクスピプラゾールなど比較的新規薬剤への選択もみられた。特に、J病院の第一選択薬としてプロナンセリンが5名(35.7%)にのぼり拡散した本質問への回答としては例外的に高い比率を示した。

3剤以上併用療法への態度

2施設ともあまり行わないに回答が集中し、比較的好く行う、頻繁に行うを選択した者は1名もいなかった。

持効性注射製剤(LAI)使用への態度

2施設とも比較的好く使うが最も多く、K病院ではこの傾向が顕著であった。ただし2施設の回答内容に統計学的有意差はなかった。

クロザピン使用への態度

クロザピン使用への態度は施設間でやや異なる印象があり、ピーク回答は、K病院では「比較的好く使う」、J病院では「どちらとも言えない」であった。ただし2施設の回答内容に統計学的有意差はなかった。

5) Fidelity 調査

2施設の担当者に実施したところ内容について特に修正すべき点はみられなかった。回答数が少ないため回答内容についての検討は行わなかった。

D. 考察

1) 調査方法の改善/修正

調査方法の改善及び修正点については結果に述べた通りである。「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(H29-精神-一般-004)」(代表研究者:宮田量治)により作成された調査票バッテリーに大幅な改善や修正は不要であるが、調査協力者への負担が極力少なくなるように(回答率に影響しうる)十分な配慮を行う必要がある。

2) 本調査による好事例施設の薬物療法の実態把握について

処方調査1および2、医師へのアンケート、Fidelity調査により、医療機関で行われている薬物療法の実態把握が行えるものと考えられる。今回の予備調査において、2施設間でも、気分安定薬およびベンゾジアゼピンの併用状況、及び、抗パ剤および下剤について違いがみられた。また、第二世代薬の使用頻度(90.3%ないし83.7%)、及び、クロザピンの使用頻度(17.7%ないし22.4%)について確認が行え、抗精神病薬の併用数は1.52剤と2剤に満たないことも確認できた。予備調査を実施した医療機関は臨床精神薬理学に関心の高い医師が比較的多い可能性があるが、医師アンケートにおいて仮想症例への選択薬を確認することができ、本調査を好事例施設に実施すればエビデンスがない領域への実際的な示唆が得られるものと期待される。

E. 結論

調査方法については当初案より若干修正を要するものの調査方法について大きな問題はないことが確認された。また、2施設の調査データを比較したところ、抗精神病薬以外の向精神薬(気分安定薬、及び、ベンゾジアゼピン)、抗パ剤・下剤の使用頻度が異なること、想定症例への薬剤選択には

病院間で差がみられることを確認した。いずれの病院においてもクロザリル、mECTが通常の治療選択肢として用いられており、入院長期化例のサンプル調査では、2施設20例中、クロザリル投与例は5例（25%）、mECT実施例は6例（30%）と確認された。

この予備調査の結果を踏まえ、平成30年度に実施予定の2次調査においては当初予定の調査よりやや簡素化した調査方法により実態調査を行う予定である。

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

なし

H．知的財産権の出願・登録状況

なし

表1. 予備調査2施設のバックグラウンド

	K病院		J病院	
臨床精神神経薬理学専門医の勤務数(名)	2		2	
うち、常勤数(名)	2		1	
精神科総病床数(床)	192		570	
急性期治療病棟ないし精神科救急入院料算定病棟の病床数(床)	89		96	
平成28年度の持効性抗精神病薬治療管理料の算定実績(件)	2023		1550	
平成28年度の治療抵抗性統合失調症治療指導管理料の算定実績(件)	261		503	
外来処方箋総数(A)	3374		2184	
多剤・多種類投与比率 (a + b + d + e) / A	0.105		0.066	
平成29年6月の処方料(院内処方箋)請求件数	2123		2062	
a 向精神薬多剤投与(いずれか3剤以上)	107	5.0%	52	2.5%
b 7種類以上	182	8.6%	91	4.4%
c 上記のいずれでもない(6種類以下)	1834	86.4%	2019	97.9%
平成29年6月の処方せん料(院外処方箋)請求件数	1251		122	
d 向精神薬多剤投与(いずれか3剤以上)	37	3.0%	1	0.8%
e 7種類以上	29	2.3%	1	0.8%
f 上記のいずれでもない(6種類以下)	1185	94.7%	120	98.4%

表2-1. 経口抗精神病薬(主剤)の使用頻度

K病院			J病院		
オランザピン	22	35.5%	オランザピン	23	23.0%
リスベリドン	11	17.7%	クロザピン	22	22.0%
クロザピン	9	14.5%	アリピプラゾール	10	10.0%
アリピプラゾール	5	8.1%	リスベリドン	9	9.0%
パリエリドン	3	4.8%	プロナセリン	8	8.0%
クエチアピン	3	4.8%	クエチアピン	5	5.0%
アセナピン	2	3.2%	パリエリドン	4	4.0%
プロナセリン	1	1.6%	アセナピン	1	1.0%
第二世代薬(SGA)	56	90.3%	第二世代薬(SGA)	82	82.0%
フルフェナジン	3	4.8%	ゾテピン	4	4.0%
ハロペリドール	2	3.2%	ハロペリドール	3	3.0%
その他	1	1.6%	スルトプリド	3	3.0%
			チミペロン	2	2.0%
			その他	4	4.0%
第一世代薬(FGA)	6	9.7%	第一世代薬(FGA)	16	16.0%
投与なし	0	0.0%	投与なし	2	2.0%
合計	62	100.0%	合計	100	100.0%

表2-2. 処方調査1:経口薬のみの症例の処方概況

	K病院		J病院		p
N	62		100		
年齢(歳)	43.2		50.8		<.0001
女性(名)	18	29.0%	47	47.0%	0.0171
N(抗精神病薬投与なしを除く)	62		98		
第二世代薬(主剤)の処方数	56	90.3%	82	83.7%	0.2246
クロザピン症例数(名)	11	17.7%	22	22.4%	0.4702
抗精神病薬併用数(剤)	1.52		1.52		0.974
気分安定薬併用数(剤)	0.32		0.73		0.0002
ベンゾジアゼピン併用数(剤)	0.54		1.46		<.0001
抗うつ薬併用数(剤)	0.06		0.10		0.4901
抗バ剤併用数(剤)	0.27		0.63		<.0001
下剤併用数(剤)	0.56		1.54		<.0001

表2-3.抗精神病薬持効性注射剤(LAI)の使用頻度

K病院			J病院		
バリペリドンLAI	4	33.3%	バリペリドンLAI	8	40.0%
アリピプラゾールLAI	2	16.7%	アリピプラゾールLAI	2	10.0%
			リスベリドンLAI	1	5.0%
第二世代薬(SGA)	6	50.0%	第二世代薬(SGA)	11	55.0%
フルフェナジンLAI	5	41.7%	フルフェナジンLAI	8	40.0%
ハロペリドールLAI	1	8.3%	ハロペリドールLAI	1	5.0%
第一世代薬(FGA)	6	50.0%	第一世代薬(FGA)	9	45.0%
合計	12	100.0%		20	100.0%

表2-4. 経口/LAI抗精神病薬(主剤)の使用頻度

K病院			J病院		
オランザピン	3	25.0%	バリペリドン	7	35.0%
アリピプラゾール	3	25.0%	リスペリドン	3	15.0%
バリペリドン	3	25.0%	オランザピン	2	10.0%
			クエチアピン	2	10.0%
			アリピプラゾール	1	5.0%
第二世代薬(SGA)	9	75.0%	第二世代薬(SGA)	15	75.0%
フルフェナジン	3	25.0%	フルフェナジン	4	20.0%
			ハロペリドール	1	5.0%
第一世代薬(FGA)	3	25.0%	第一世代薬(FGA)	5	25.0%
合計	12	100.0%	合計	20	100.0%

表2-5. 処方調査1 : LAIありの症例の処方概況

	K病院		J病院		p
N	12		20		
年齢(歳)	50.3		51.2		0.8263
女性(名)	5	41.7%	7	35.0%	0.7068
LAIのみ/LAIと同一成分経口薬のみ	4	33.3%	3	15.0%	0.2308
第二世代薬(主剤)の処方数	9	75.0%	15	75.0%	1.0000
クロザピン症例数(名)	0	0.0%	0	0.0%	-
抗精神病薬併用数(剤)	1.83		2.05		0.4096
気分安定薬併用数(剤)	0.25		0.25		1.0000
ベンゾジアゼピン併用数(剤)	0.33		1.35		0.0015
抗うつ薬併用数(剤)	0.25		0.05		0.1741
抗バ剤併用数(剤)	0.08		0.40		0.0310
下剤併用数(剤)	0.42		0.75		0.2600

表3-1. 2011年以降の入院例で、かつ、調査時入院継続中の症例のバックグラウンド、及び、今回入院後最初の1年間に実施された治療戦略の概要

	K病院		J病院		p
N	10		10		
年齢(歳)	47.6		50.6		0.5217
女性(名)	2	20.0%	6	60.0%	0.0632
診断F20(名)	9	90.0%	10	100.0%	
診断F25(名)	1	10.0%	0	0.0%	
罹病期間(年)	25.6		30.1		0.3889
今回入院期間(年)	2.8		4.1		0.1243
精神科重複診断あり(名)	1	10.0%	0	0.0%	0.2303
身体合併症あり(名)	3	30.0%	4	40.0%	0.6388
キーパーソンあり(名)	6	60.0%	1	10.0%	0.0148
3ヶ月までに実施された薬物治療戦略(件)	2.9		2.7		0.6837
3ヶ月以降1年以内に実施された薬物治療戦略(件)	1.9		2.6		0.347
以下が実施された症例数(名)					
クロザピン投与(名)	4	40.0%	1	10.0%	0.1116
mECT(名)	5	50.0%	1	10.0%	0.0437
LAI導入(名)	1	10.0%	2	20.0%	0.5278

表3-2. 2011年以降の入院例で、かつ、予備調査時入院継続中のF2圏20例の抗精神病薬(主剤)使用頻度

薬剤名	入院時		3ヶ月経過時		1年経過時	
オランザピン	7	35.0%	4	20.0%	2	10.0%
リスベリドン	2	10.0%	6	30.0%	2	10.0%
パリペリドン(LAI含む)	3	15.0%	1	5.0%	1	5.0%
プロナンセリン	1	5.0%				
クエチアピン	1	5.0%				
アリピプラゾール			1	5.0%	1	5.0%
アセナピン					1	5.0%
クロザピン	1		5	25.0%	5	25.0%
第二世代薬	15	75.0%	17	85.0%	12	60.0%
ハロペリドール	3	15.0%	2	10.0%	5	25.0%
フルフェナジン	1	5.0%	1	5.0%	1	5.0%
チミベロン	1					
プロムペリドール					1	
ゾテピン					1	
第一世代薬	5	25.0%	3	15.0%	8	40.0%

表3-3. 2011年以降の入院例で、かつ、予備調査時も入院継続中のF2圏20例の抗精神病薬併用数、及びchlorpromazine換算投与量

	入院時	3ヶ月経過時	1年経過時
抗精神病薬併用数(剤)	1.65	1.70	1.95
median(剤)	1.5	1.5	2
	p=0.7481		
	p=0.1105		
		p=0.1351	
chlorpromazine換算投与量(mg)	877.1	803.7	1010.0
median(剤)	700	651.2	867.1
	p=0.5755		
	p=0.1952		
		p=0.1450	

表4-1. 初発男性例(同意あり)

24歳男性。治療歴がない初発入院例。糖尿病なし。

	K病院		J病院			
第一選択薬	リスベリドン	8	72.7%	アリピプラゾール	10	71.4%
	アリピプラゾール	1	9.1%	リスベリドン	2	14.3%
	プレクスピプラゾール	1	9.1%	プロナンセリン	1	7.1%
	オランザピン	1	9.1%	オランザピン	1	7.1%
	回答数	11		14		
第二選択薬 (複数回答可)	オランザピン	9	60.0%	オランザピン	6	31.6%
	リスベリドン	3	20.0%	リスベリドン	4	21.1%
	アリピプラゾール	2	13.3%	バリベリドン	3	15.8%
	フルフェナジン	1	6.7%	プロナンセリン	3	15.8%
				アリピプラゾール	2	10.5%
回答数	15		19			

表4-2. 初発女性例(同意あり)

24歳女性。治療歴がない初発入院例。糖尿病なし。

	K病院		J病院			
	第一選択薬	リスベリドン アリビブラゾール プレクスビブラゾール オランザピン	7 2 1 1	63.6% 18.2% 9.1% 9.1%	アリビブラゾール リスベリドン プロナンセリン	12 1 1
	回答数	11			14	
第二選択薬 (複数回答可)	オランザピン リスベリドン アリビブラゾール アセナジン フルフェナジン	7 4 2 1 1	46.7% 26.7% 13.3% 6.7% 6.7%	オランザピン リスベリドン プロナンセリン バリベリドン ペロスピロン	5 5 5 3 1	26.3% 26.3% 26.3% 15.8% 5.3%
	回答数	15			19	

表4-3. 糖尿病合併初発例(同意あり)

24歳男性。治療歴がない初発入院例。糖尿病あり。

	K病院		J病院			
	第一選択薬	リスベリドン アリビブラゾール プレクスビブラゾール	6 4 1	54.5% 36.4% 9.1%	アリビブラゾール リスベリドン プロナンセリン	10 2 2
	回答数	11			14	
第二選択薬 (複数回答可)	アリビブラゾール リスベリドン プロナンセリン アセナジン プレクスビブラゾール フルフェナジン	5 5 1 1 1 1	35.7% 45.5% 9.1% 9.1% 9.1% 9.1%	リスベリドン プロナンセリン バリベリドン アリビブラゾール ペロスピロン	7 4 3 2 1	41.2% 23.5% 17.6% 11.8% 5.9%
	回答数	14			17	

表4-4. 単剤治療中断後再発例(入院同意あり)

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。

	K病院		J病院			
	第一選択薬	リスベリドン バリベリドン	10 1	90.9% 9.1%	リスベリドン バリベリドン プロナセリン アリピプラゾール	10 3 1 1
	回答数	11		15		
第二選択薬 (複数回答可)	オランザピン プレクスピプラゾール バリベリドンLAI フルフェナジン	10 1 1 1	76.9% 7.7% 7.7% 7.7%	オランザピン プロナセリン アリピプラゾール バリベリドン リスベリドン バリベリドンLAI	4 4 4 4 2 1	21.1% 21.1% 21.1% 21.1% 10.5% 5.3%
	回答数	13		19		

表4-5. 2剤治療中断後再発例(入院同意あり)

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(常用量のリスベ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。

	K病院		J病院			
	第一選択薬	オランザピン リスベリドン	6 5	54.5% 45.5%	オランザピン リスベリドン プロナセリン バリベリドン アセナピン	6 5 2 1 1
	回答数	11		15		
第二選択薬 (複数回答可)	オランザピン リスベリドン クロザピン プレクスピプラゾール バリベリドンLAI オランザピンにリスベリドン追加 オランザピンにアリピプラゾール追加 フルフェナジン	5 3 2 1 1 1 1 1	33.3% 20.0% 13.3% 6.7% 6.7% 6.7% 6.7% 6.7%	オランザピン リスベリドン アリピプラゾール プロナセリン バリベリドン クエチアピン クロザピン リスベリドンLAI	6 4 2 2 1 1 1 1	33.3% 22.2% 11.1% 11.1% 5.6% 5.6% 5.6% 5.6%
	回答数	15		18		

表4-6. 3剤治療中断後再発例(入院同意あり)

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(常用量のリスベ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。

	K病院		J病院			
第一選択薬	オランザピン	6	54.5%	オランザピン	6	40.0%
	リスベリドン	5	45.5%	リスベリドン	5	33.3%
				アリビプラゾール	2	13.3%
				プロナセリン	1	6.7%
				フルフェナジン	1	6.7%
	回答数	11		15		
第二選択薬 (複数回答可)	オランザピン	5	35.7%	プロナセリン	6	26.1%
	リスベリドン	3	21.4%	オランザピン	5	21.7%
	プロナセリン	1	7.1%	リスベリドン	4	17.4%
	アリビプラゾール	1	7.1%	クロザピン	4	17.4%
	プレクスピプラゾール	1	7.1%	バリベリドン	2	8.7%
	クロザピン	1	7.1%	アセナピン	1	4.3%
	バリベリドンLAI	1	7.1%	リスベリドンLAI	1	4.3%
	オランザピンにリスベリドン	1	7.1%			
		回答数	14		23	

表4-7. 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。

	K病院		J病院			
第一選択薬	リスベリドン	9	81.8%	リスベリドン	7	50.0%
	オランザピン	2	18.2%	バリベリドン	3	21.4%
				オランザピン	2	14.3%
				アリビプラゾール	1	7.1%
				バリベリドンLAI	1	7.1%
	回答数	11		14		
第二選択薬 (複数回答可)	オランザピン	5	35.7%	バリベリドンLAI	5	26.3%
	バリベリドンLAI	4	28.6%	バリベリドン	4	21.1%
	リスベリドン	2	14.3%	リスベリドン	4	21.1%
	バリベリドン	1	7.1%	オランザピン	2	10.5%
	プレクスピプラゾール	1	7.1%	アリビプラゾール	1	5.3%
	アリビプラゾールLAI	1	7.1%	プロナセリン	1	5.3%
				リスベリドンLAI	1	5.3%
				ゾテピン	1	5.3%
	回答数	14		19		

表4-8. パーシャルコンプライアンス悪化例

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。

	K病院		J病院			
第一選択薬	オランザピン	5	45.5%	リスベリドン	7	46.7%
	リスベリドン	4	36.4%	オランザピン	3	20.0%
	バリベリドン	1	9.1%	バリベリドン	2	13.3%
	リスベリドン/オランザピン併用	1	9.1%	リスベリドンLAI	1	6.7%
				バリベリドンLAI	1	6.7%
	回答数	11		15		
第二選択薬 (複数回答可)	オランザピン	3	18.8%	オランザピン	6	27.3%
	バリベリドンLAI	3	18.8%	リスベリドン	4	18.2%
	リスベリドン	2	12.5%	バリベリドン	3	13.6%
	アリピプラゾール	2	12.5%	バリベリドンLAI	3	13.6%
	バリベリドン	1	6.3%	アリピプラゾール	2	9.1%
	プレクスピプラゾール	1	6.3%	リスベリドン/オランザピン併用	2	9.1%
	アリピプラゾールLAI	1	6.3%	プロナセリン	1	4.5%
	リスベリドン/オランザピン併用	1	6.3%	オランザピン/バリベリドン併用	1	4.5%
	オランザピン/バリベリドン併用	1	6.3%			
	バリベリドンLAI/オランザピン併用	1	6.3%			
	回答数	16		22		

表4-9. 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。

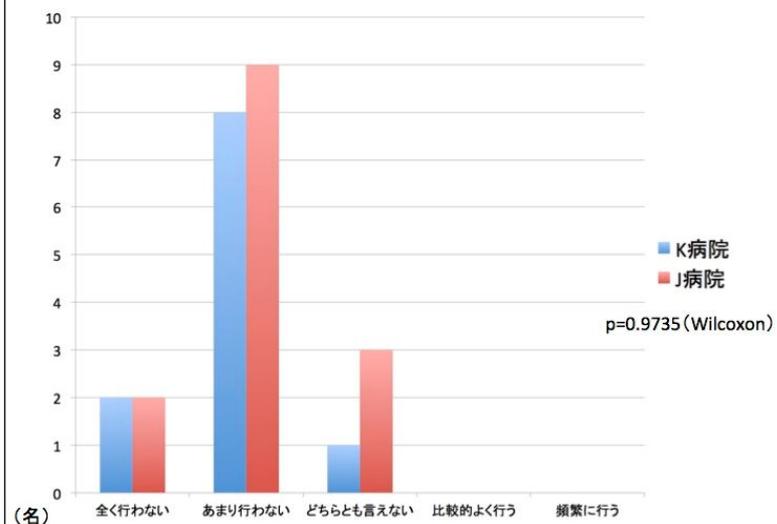
	K病院		J病院			
第一選択薬	クロザピン	7	63.0%	プロナセリン	4	28.6%
	アリピプラゾール	2	18.2%	ハロペリドール	3	21.4%
	フルフェナジン	2	18.2%	アリピプラゾール	2	14.3%
				アセナピン	2	14.3%
				バリベリドン	1	7.1%
			高用量オランザピン	1	7.1%	
	回答数	11		14		
第二選択薬 (複数回答可)	クロザピン	4	28.6%	クロザピン	9	45.0%
	なし	2	14.3%	プロナセリン	5	25.0%
	クロザピン継続	1	7.1%	mECT	2	10.0%
	クロザピンにアリピプラゾール追加	1	7.1%	アセナピン	2	10.0%
	クロザピンにリスベリドン追加	1	7.1%	リスベリドン	1	5.0%
	クロザピンにmECT	1	7.1%	バリベリドンLAI	1	5.0%
	クエチアピン	1	7.1%			
	アセナピン	1	7.1%			
	プレクスピプラゾール	1	7.1%			
	フルフェナジン	1	7.1%			
回答数	14		20			

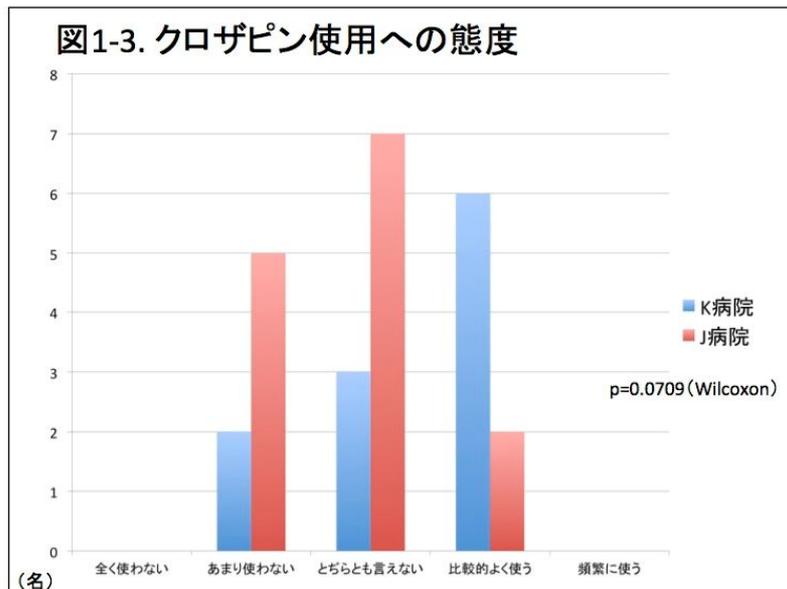
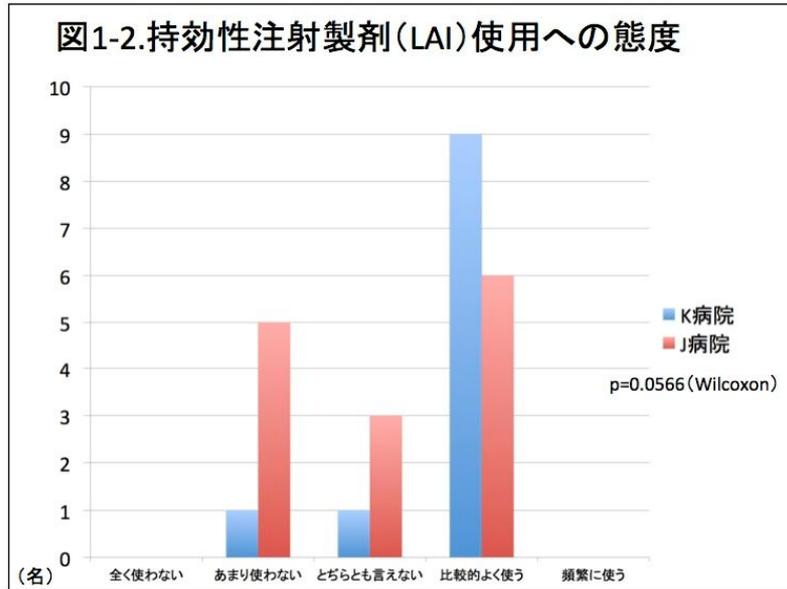
表4-10. クロザピン適応できない治療抵抗例

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。

	K病院		J病院			
第一選択薬	アリゾプラゾール	3	23.1%	ブロナンセリン	5	35.7%
	フルフェナジン	3	23.1%	アセナピン	3	21.4%
	高用量オランザピン	2	15.4%	ハロペリドール	2	14.3%
	オランザピン	1	7.7%	ハロペリドン	1	7.1%
	プレクスピプラゾール	1	7.7%	アリゾプラゾール	1	7.1%
	オランザピンにアリゾプラゾール追加	1	7.7%	高用量オランザピン	1	7.1%
	オランザピンにブロナンセリン追加	1	7.7%	フルフェナジン	1	7.1%
	mEOT	1	7.7%			
	回答数		13		14	
第二選択薬 (複数回答可)	ブロナンセリン	2	16.7%	ブロナンセリン	4	18.2%
	アセナピン	2	16.7%	ハロペリドール	3	13.6%
	ハロペリドール	2	16.7%	アリゾプラゾール	2	9.1%
	フルフェナジン	2	16.7%	アセナピン	2	9.1%
	リチウム後クロザピン	1	8.3%	mEOT	2	9.1%
	アリゾプラゾール	1	8.3%	ゾテピン	2	9.1%
	クエチアピン	1	8.3%	リチウム後クロザピン	1	4.5%
	プロベシリアジン	1	8.3%	オランザピン	1	4.5%
				リスペリドン	1	4.5%
				クエチアピン	1	4.5%
				リスペリドン/オランザピン併用	1	4.5%
			クロロプロマジン	1	4.5%	
			レボメプロマジン	1	4.5%	
	回答数		12		22	

図1-1. 3剤以上併用療法への態度





< 処方調査 1 > 抗精神病薬の使用実態に関する調査

この調査では右肩に **処方調査 1** と書かれた 2 枚つづりの「施設調査票」を使用します。

< 処方調査 1 > として以下の(1) から(4)についてのご対応をお願いいたします。

(1) 院内採用薬（向精神薬のみで可）

貴院の院内採用薬のリスト等を一部コピーし、同封のクリアファイルに入れてください。

(2) 専門医、病床数、診療報酬請求数

「施設調査票」にご記入いただき、同封の封筒に入れてください。

(3) 統合失調症薬物療法についての横断調査

調査時点の前の月に貴院にて最低 1 日以上治療を受けた入院症例（調査時点に入院していなくてもよい）で、「(3)の抽出の条件」（以下に記載）に合致する者の処方箋（ただし屯用薬の処方箋は除外）をプリントアウトしてください。プリントアウトした処方箋は、患者名が読めないように黒塗りし、処方箋の右上部分に患者の性別（男性／女性、又は、M／F）と調査時の年齢をご記入ください。処方箋はまとめて同封の大きな封筒に入れてください。

(3)の抽出の条件

- ①精神科主診断が F2 圏で
- ②調査時点の年齢が 20 歳以上 65 歳未満で
- ③経口抗精神病薬のみで治療されている者（持効性注射製剤が投与されていない者）

プリントアウトする処方箋は、入院患者 1 例あたり 1 件として、当該月の発行日の一番古い処方箋を選択してください。抽出の条件に該当する者が 100 例

を超えた場合は、101名以降は本調査の対象外となります。抽出の条件に該当する者が100例以下の場合には、全例を対象としてください。

例：プリントアウトする処方箋の選び方

調査月が3月なら、処方箋は2月のものから選択します。

対象患者の発行日のもっとも古い処方箋は2月1日付のものとなりますが、2月1日付の処方箋がない場合は2月2日、2月3日、・・・と発行日を移動し、もっとも古い日付のものを選択してください。

(4) 統合失調症持効性注射剤についての横断調査

調査時点の前の月に貴院にて最低1日以上の治療を受けた入院症例（調査時点に入院していなくてもよい）で、「(4)の抽出の条件」（以下に記載）に合致する者の持効性注射剤の注射箋（ただし屯用注射の注射箋は除外）をプリントアウトしてください。プリントアウトした処方箋は、患者名が読めないように黒塗りし、処方箋の右上部分に患者の性別（男性／女性、又は、M／F）と年齢をご記入ください。処方箋はまとめて(3)と同じ大きな封筒に入れてください。

(4)の抽出の条件

- ①精神科主診断がF2圏で
- ②調査時点の年齢が20歳以上65歳未満で
- ③持効性注射剤が定期的に投与されている者（内服薬併用していても良い）

プリントアウトする注射箋は、入院患者1例あたり1件として、発行日のもっとも古い注射箋を選択してください。また、経口薬が併用されている場合（ただし屯用薬は除外）、注射箋の発行日にもっとも近い処方箋もプリントアウトしてください。

抽出の条件に該当する者が20例を超える場合、21名以降は本調査の対象外となります。抽出の条件に該当する者が20例以下の場合には、全例を対象としてください。

<処方調査1>は以上となります。ありがとうございました。

< 処方調査 2 > 1年以上入院者の処方歴調査

この調査では右肩に **処方調査 2** と書かれた

4枚つづりの「重度かつ慢性例への薬物療法調査票」を使用します。

< 処方調査 2 > として以下の(1) (2)についてご対応をお願いいたします。

(1) 「重度かつ慢性」の判定

以下の条件に合致する患者をリストアップしてください。

リストアップのために作成した患者リストは、本調査のデータ点検が終わる平成 30 年 6 月 30 日までお手元に保管してください（個人情報が含まれるリストを本調査事務局へ提出しないようにご注意ください）。

抽出の条件

精神科主診断が F2 圏、かつ、貴施設における調査時点の

- ①今回入院期間が 1 年を超過し、
- ②貴院になお入院継続中の者
- ③貴院の今回入院日（他院からの転院例も可）が平成 23 年 1 月 1 日以降の者

リストアップされた患者の担当医先生に「重度かつ慢性例への薬物療法調査票」のご記入をお願いしてください。

この調査では、Ⅰで「病状が重度かつ慢性」に該当した場合のみⅡの調査へ進みます。

Ⅱの調査票記入を完了した患者が 10 名となりましたら 11 名以降の患者は対象外となります。調査票の記入は負担もありますが、担当の先生が調査票の最後までもれなく記入して下さるようご尽力のほどお願いいたします。また、謝礼を差し上げられるのはⅡを完了された先生のみとなっておりますのでご注意ください。調査票はまとめてクリアファイルに入れてください。

(2) II の調査を完了した患者の薬物療法についての縦断調査

II の調査へ進んだ患者の貴院への今回入院後から最初の 1 年間のすべての処方箋、もしくはカルテ処方欄 1 年間分をプリントアウトしてください。

この調査では頓服薬の処方も含めてすべてご提出ください。

プリントアウトされた処方箋は、患者ごとにホチキス等でまとめてください。ほかの調査と同様、患者名は黒塗りするか削除し、1 ページ目の処方箋の右上部分に患者の ID (ID により調査票と処方内容がリンクすることになります)、性別 (男性/女性、又は、M/F) と年齢をご記入ください。処方箋はまとめて同封の大きな封筒に入れてください。

<処方調査 2 > は以上となります。ありがとうございました

<医師アンケート> 統合失調症に対する薬物療法

この調査では右肩に **医師アンケート** と書かれた

4枚つづりの「統合失調症に対する薬物療法：医師アンケート」を使用します。

本アンケートは、貴院において入院診療に従事しており、専攻医ではない常勤の精神科医の先生に対して実施してください。回答後のアンケートは、同封の封筒に入れてご提出ください。後日、回答数分の謝礼を送付させていただきます。

<薬物療法に関するフィデリティ調査>

この調査では右肩に **Fidelity 調査票** と書かれた

10枚つづりの「薬物療法の記録と院内システムに関する調査票」を使用します。

本アンケートは、内容的に、貴院において入院診療に従事しており、管理職の立場であられる精神科医の先生（医療部長、副院長など）に病院を代表してご回答いただきたいものです。もしご回答が難しい場合、病院業務を熟知しておられる他の精神科医の先生に対して実施してください。回答後のアンケートは、同封の封筒に入れてご提出ください。後日、謝礼を送付させていただきます。

施設調査票

施設名 _____

1. 担当者情報

1) ご所属 _____

2) 御氏名（フリガナ） _____

3) 連絡方法 _____

2. 施設情報

1) 臨床精神神経薬理学専門医の勤務数

< 専門医 名 そのうち常勤 名 >

2) 精神科総病床数 < 床 >

3) 急性期治療病棟ないし精神科救急入院料算定病棟の有無と病床数

< 床 >

4) 平成 28 年度の持効性抗精神病薬治療管理料の算定実績

< なし あり → 平成 28 年度 1 年間 件 >

5) 平成 28 年度の治療抵抗性統合失調症治療指導管理料の算定実績

< なし あり → 平成 28 年度 1 年間 件 >

6) 平成 29 年 6 月の処方料、処方せん料の算定実績

1 処方料（院内処方箋）	
向精神薬多剤投与（いずれか 3 剤以上）	件
7 種類以上	件
上記のいずれでもない（6 種類以下）	件
2 処方せん料（院外処方箋）	
向精神薬多剤投与（いずれか 3 剤以上）	件
7 種類以上	件
上記のいずれでもない（6 種類以下）	件

症例 ID _____

重度かつ慢性例への薬物療法調査票

I. 重度かつ慢性 該当／非該当の判定

① 本症例は、次のいずれに該当しますか。

- 1年以内に退院しなかったのは、病状が「重度かつ慢性」のためである
- 1年以内に退院しなかったのは、病状以外の理由である。

↓
病状以外の理由にチェック → 非該当：調査Ⅱは行いません。

→ 「病状が重度かつ慢性」にチェック → 該当：調査Ⅱ（②～⑪）をご回答ください。

注意：1年以内に退院しなかったのは、対象者の病状（精神症状の重症度、問題行動、日常生活機能障害などによる）が重度のためと判断される例は、「病状が重度かつ慢性」をご選択ください。

症例 ID _____

II. 薬物療法についての調査

以下の該当するものに○をするか、下線部にご記入ください。

② F2 精神科診断の詳細 (F20 F22 F25 その他)

③ 今回入院年月日

H23 (2011) _____ 月 _____ 日

H24 (2012) _____ 月 _____ 日

H25 (2013) _____ 月 _____ 日

H26 (2014) _____ 月 _____ 日

H27 (2015) _____ 月 _____ 日

H28 (2016) _____ 月 _____ 日

④ 入院時年齢 _____ 歳

⑤ 性別 (男性 女性)

⑥ 精神症状初発年月 _____ 年 _____ 月頃

⑦ 精神科合併症 (なし あり → _____)

⑧ 身体合併症 (なし あり → _____)

⑨ キーパーソンの有無 (なし あり)

⑩ 今回入院直前の処方以下の1から7のどれに該当しますか。

(1 2 3 4 5 6 7)

- 1 非初回入院例（治療中断なし、又は、治療中断2週間未満）
→ 1とご回答の場合 入院直前の処方内容を記入欄へご記入ください。
- 2 非初回入院例（2週間以上3ヶ月未満の治療中断あり）
→ 2とご回答の場合、中断直前の処方内容を記入欄へご記入ください。
- 3 非初回入院例（3ヶ月以上の治療中断あり）
→ 3とご回答の場合、中断直前の処方内容を記入欄へご記入ください。
- 4 初回入院例（外来治療歴なし）
- 5 初回入院例（外来治療歴あり：治療中断なし、又は、2週間未満）
→ 5とご回答の場合 入院直前の処方内容を記入欄へご記入ください。
- 6 初回入院例（外来治療歴あり：2週間以上の治療中断あり）
→ 6とご回答の場合 中断直前の処方内容を記入欄へご記入ください。
- 7 その他
→ 7の場合 入院前の処方状況について、具体的にご記入ください。

記入欄（処方内容が不明の場合は「不明」と記入。足りない場合裏面を使用して下さい。）

⑩ 今回入院後 1 年までの間に以下の薬物療法／方策を実施しましたか。

⑩-1 入院後最初の 3 ヶ月間に行った治療／方策に○をつけてください。

<input type="checkbox"/>	入院時の主剤（最大用量の抗精神病薬）を継続（同量）
<input type="checkbox"/>	入院時の主剤を継続（ただし増量）
<input type="checkbox"/>	入院時の主剤を継続（ただし減量）
<input type="checkbox"/>	主剤を他の抗精神病薬へ変更（切り替え）
<input type="checkbox"/>	抗精神病薬を追加（2 剤併用）
<input type="checkbox"/>	抗精神病薬を追加（3 剤以上の併用）
<input type="checkbox"/>	抗精神病薬の多剤併用を単純化（併用数を削減）
<input type="checkbox"/>	入院時処方がなく抗精神病薬を新規投与（治療中断ないし初回入院例）
<input type="checkbox"/>	クロザピンを新たに投与
<input type="checkbox"/>	mECT を実施
<input type="checkbox"/>	増強療法を実施（抗精神病薬以外の薬剤の追加）
<input type="checkbox"/>	内服について念入りな確認を行った
<input type="checkbox"/>	デポ剤を新たに導入
<input type="checkbox"/>	薬物ガイドラインに基づく治療方針を再検討した

⑩-2 入院 3 ヶ月以降 1 年まで（9 ヶ月間）に行った治療／方策に○をつけてください。

<input type="checkbox"/>	入院時の主剤（最大用量の抗精神病薬）を継続（同量）
<input type="checkbox"/>	入院時の主剤を継続（ただし増量）
<input type="checkbox"/>	入院時の主剤を継続（ただし減量）
<input type="checkbox"/>	主剤を他の抗精神病薬へ変更（切り替え）
<input type="checkbox"/>	抗精神病薬を追加（2 剤併用）
<input type="checkbox"/>	抗精神病薬を追加（3 剤以上の併用）
<input type="checkbox"/>	抗精神病薬の多剤併用を単純化（併用数を削減）
<input type="checkbox"/>	クロザピンを新たに投与
<input type="checkbox"/>	mECT を実施
<input type="checkbox"/>	増強療法を実施（抗精神病薬以外の薬剤の追加）
<input type="checkbox"/>	内服について念入りな確認を行った
<input type="checkbox"/>	デポ剤を新たに導入
<input type="checkbox"/>	薬物ガイドラインに基づく治療方針を再検討した

統合失調症に対する薬物療法：精神科医アンケート

1. 入院例への薬物選択に関する質問

治療同意の得られている以下のような統合失調症例に対して、あなたが普段、最初に投与する抗精神病薬は何ですか。

また、最初の薬剤で期待した反応が得られなかった場合、次に投与する薬剤を最低ひとつご教示ください（複数回答可）。

1) 24 歳男性。治療歴がない初発入院例。糖尿病なし。

最初に投与する薬剤（1 剤のみ） _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

2) 24 歳女性。治療歴がない初発入院例。糖尿病なし。

最初に投与する薬剤（1 剤のみ） _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

3) 24 歳男性。治療歴がない初発入院例。糖尿病あり。

最初に投与する薬剤（1 剤のみ） _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

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

予備調査用

医師アンケート

は渋々同意。糖尿病なし。

最初に投与する薬剤 _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

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。

最初に投与する薬剤 _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

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。

最初に投与する薬剤 _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

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。

予備調査用

医師アンケート

最初に投与する薬剤 _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

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。

最初に投与する薬剤 _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

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。

最初に投与する薬剤 _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

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。

最初に投与する薬剤 _____

つぎに投与する薬剤（複数回答可） _____

2. 入院患者の薬物治療方針に関する質問

1) 入院患者に対して新しく投与開始し、常用量に達した抗精神病薬の効果判定に、あなたは平均してどれくらいの日数をかけていますか。 _____日

2) あなたは、担当患者に3剤以上の抗精神病薬による併用療法を行いますか。

1 2 3 4 5
まったく行わない あまり行わない どちらとも言えない 比較的良好に行う 頻繁に行う

3) あなたは、担当患者に持効性注射剤を使用しますか。

1 2 3 4 5
まったく使わない あまり使わない どちらとも言えない 比較的良好に使う 頻繁に使う

4) 国内において唯一治療抵抗例に対しての投与が認められているクロザピンがあなたの勤務されている医療機関において選択肢となる場合、あなたは、担当患者にクロザピンを使用しますか。

クロザピンの選択肢 (なし / あり → 以下をご回答ください。)



1 2 3 4 5
まったく使わない あまり使わない どちらとも言えない 比較的良好に使う 頻繁に使う

アンケートは以上となります。ご回答いただきありがとうございました。

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）」分担研究報告書

入院期間に影響する薬物療法因子の文献的検討および英国実態視察調査

分担研究者 内田 裕之

慶應義塾大学医学部精神・神経科 専任講師

研究要旨

精神科入院期間に関連する薬物療法因子について広く文献的検討を行い、持効性注射剤の不使用、クロザピンの不使用が関連することを明らかにした。また英国の現状も視察し、文献的検討と同様の状態であるとともに、社会福祉サービスの適切な利用が入院期間の短縮につながることを確認した。

A. 研究目的

精神病院における滞在する期間（Length of stay, LOS）に影響を与える要因については文献で議論されているが、そのほとんどは主に社会経済的および人口統計的特徴に焦点を当てている。

本研究の目的は、（1）統合失調症患者の精神科病院における精神科薬物療法とLOSとの関連を検討すること、（2）先進的な医療を提供していると考えられている英国の精神医療サービスにおける入院期間に影響している因子を視察により確認すること、である。

B. 研究方法

統合失調症患者の精神科病院におけるLOSに影響を与える因子を調査した研究について、PubMedを用いて“length of stay” and (schizophrenia or psychosis)という検索語を用いて体系的検索を行った。最初の検索の後、精神科薬物療法とLOSとの関連を評価した論文を特定した。英語文献を対象とした。

また、平成30年3月12、13日に英国精神医学研究所（ロンドン）を訪問し、視察

により情報収集した。

（倫理面への配慮）

文献的レビューは、すでに匿名化されたデータの報告のため倫理面への配慮は特に講じなかった。英国精神医学研究所の視察の際は、患者の個人情報収集せず、可能な限り患者との接触はしないなどの十分な配慮を行なった。

C. 結果

（1）体系的文献レビュー

1724報の論文が同定され、そのうち1711報が次の理由で除外された：統合失調症患者におけるLOSの評価の欠如（795報）、統合失調症以外の診断（218報）、福祉制度（381報）、医療経済（42報）、外来患者（36報）、法医学（28報）、レビュー（197報）、看護研究（14報）。残りの13論文において、精神科薬物療法とLOSとの関連を調査していた。それらのすべては観察研究であり、対照試験はなかった。持効性注射剤（LAI）抗精神病薬およびクロザピンの使用は、短いLOSと関連し、抗精神病薬の多剤併用患者はより長いLOSを示した。

(2) 英国精神医学研究所の視察

英国の現状を視察した結果、上記の文献的検討の結果と同様に、LAIの不使用やクロザピンの導入の遅れが長期入院につながる傾向が判明した。一方で、社会福祉サービスの適切な利用が入院期間の短縮につながることを確認した。

D. 考察

因果関係の検証が難しいが、LAI抗精神病薬、クロザピン、多剤併用療法は、統合失調症患者のLOSに影響を与えると考えられる。一方で、統合失調症患者におけるLOSに対する薬物療法の影響に関するデータは、数および種類において非常に限定的であり、さらなる調査が必要である。

精神医療が先進的であると評価されることの多い英国においても、文献レビューと同様の現状が確認され、薬物療法の適正化が国を問わず、広く必要とされていると考えられる。

E. 結論

因果関係は明らかではないが、統合失調症患者のLOSに影響する薬物療法のパターンが存在し、LOS短縮のためには適切な薬物療法が国を問わず必要である可能性が明らかになった。

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

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

別紙3

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、文献的検討を行い、それに基づいて、EBM 準則状況を評価する質問票を作成していく。その後、好事例病院を中心とした複数の医療機関に対して、その質問票を用いて、EBM 準則状況を評価することとした。

今回、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。

今後、好事例病院を中心とした医療機関に対して、本調査票を用いた調査を進めていく予定である。

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

はじめに、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う。

それに基づいて、我が国の現状に合った

EBM 準則状況を評価する質問票を作成していく。まずは質問票案を作成し、それに対して他の分担研究者から意見聴取し、協議を繰り返しながら調査票の最終版を作成する。

その後、好事例病院を中心とした複数の医療機関に対して、先の質問票を用いて、EBM 準則状況を評価する。さらに、その結果と、統合失調症新規入院患者の一年残存率などの重度かつ慢性を表す指標との関連を検証する。

(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

文献的検討の結果、本調査の質問票として、MedMAP (Medication Management Approaches in Psychiatry)の施設用フィデリティ調査票を参考することにした。MedMAPは、米国のSAMHSA (Substance Abusen 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(別紙)。

この質問票の質問項目の概要は、MedMAP 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。

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。

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云うことを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、重度かつ慢性統合失調症に関してどのよう

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。しかし、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であろう。それだけで無く、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、今後の調査で、重度かつ慢性に関連があるシステムが把握できた場合、取り組むべき事項が明確となるため、実臨床の中でより有用と思われる。

しかし、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、元々米国のものであるため、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ろう。特に、病歴、治療歴に関する診療録記載は、求められている水準が非常に高いと思われるため、多くの医療機関が低評価となる可能性も否定できない。

このように、今回作成した質問票の限界もあるが、これまで EBM に基づいた薬物治療を支えるシステムと重度かつ慢性の予防についての検証は行われいないため、一定の意義はあると思われる。

E. 結論

今回、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かを評価するための質問票を作成した。

今後、好事例病院を中心とした医療機関に対して、本調査票を用いた調査を進めていきたい。

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

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

質問①：貴施設のカルテ（診療録）に以下の項目を記載する様式がありますか？

以下の「記載の例」を参考にして、カルテに該当する項目の記載欄があれば数字に○をつけ、実際にどの程度の頻度で記載されているか、1（0%）から5（100%）のうち最も近い番号（比率）に○をつけて下さい（下記項目のためのテンプレートがあり、カルテ本文中に記載される場合等は『様式あり』とし、診察内容として単にカルテ本文に記載されたものは『なし』として下さい）。

<記載の例>

①. 患者住所

1 2 3 ④ 5
0% 25% 50% 75% 100%

<ここからご記入ください>

1. 診断

1 2 3 4 5
0% 25% 50% 75% 100%

2. 病歴

1 2 3 4 5
0% 25% 50% 75% 100%

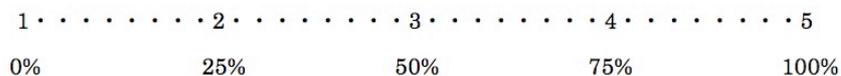
3. 自殺企図歴

1 2 3 4 5
0% 25% 50% 75% 100%

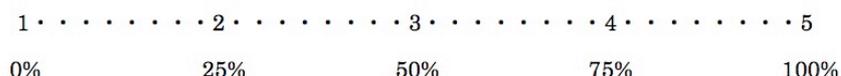
4. 現在の日常生活状況（機能レベルや社会適応度など）

1 2 3 4 5
0% 25% 50% 75% 100%

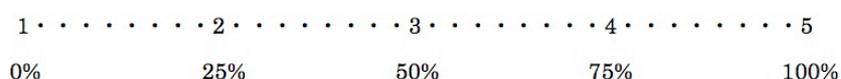
5. 現在の薬物治療内容と用量



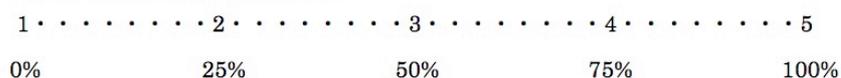
6. 現在の薬物治療の副作用



7. 現在の薬物治療アドヒアランス



8. 現在の薬物治療を選択した理由



質問②：診断、症状、重症度及び治療内容などの経時的変化が追えるように、カルテに以下の項目の記載欄、ないし、サマリー（要約記載欄）の様式がありますか？

以下の「記載の例」を参考として、ある項目の数字に○をつけて下さい。また、ある場合、定期的に更新されているか否か（はい / いいえ）、及び、実際にどの程度の頻度で更新されているか、1（0%）から5（100%）のうち最も近い番号（比率）に○をつけて下さい（下記項目のためのテンプレートがあり、カルテ本文中に記載される場合等は『様式あり』とし、診察内容として単にカルテ本文に記載されたものは『なし』として下さい）。

<記載の例>

①. 患者住所（定期的に更新している： ○はい / いいえ）



<ここからご記入ください>

1. 診断 (定期的に更新している: はい / いいえ)

1.....2.....3.....4.....5
0% 25% 50% 75% 100%

2. 経過 (症状・重症度・問題行動等を含む) のサマリー (定期的に更新している: はい / いいえ)

1.....2.....3.....4.....5
0% 25% 50% 75% 100%

3. 処方経過 (薬物治療内容、用量、治療期間) のサマリー
(定期的に更新している: はい / いいえ)

1.....2.....3.....4.....5
0% 25% 50% 75% 100%

4. 薬物治療アドヒアランス (定期的に更新している: はい / いいえ)

1.....2.....3.....4.....5
0% 25% 50% 75% 100%

5. 副作用のチェックリスト (定期的に更新している: はい / いいえ)

1.....2.....3.....4.....5
0% 25% 50% 75% 100%

6. 経験された副作用への対応 (定期的に更新している: はい / いいえ)

1.....2.....3.....4.....5
0% 25% 50% 75% 100%

7. 処方変更の理由 (定期的に更新している: はい / いいえ)

1.....2.....3.....4.....5
0% 25% 50% 75% 100%

8. 治療に対する患者の希望 (定期的に更新している: はい / いいえ)

1 2 3 4 5
0% 25% 50% 75% 100%

9. 注意すべき薬物相互作用 (定期的に更新している: はい / いいえ)

1 2 3 4 5
0% 25% 50% 75% 100%

質問③：貴施設において採用されている抗精神病薬に○をつけて下さい。

リスペリドン	
オランザピン	
クエチアピン	
ペロスピロン	
アリピプラゾール	
ブロナンセリン	
パリペリドン	
アセナピン	
クロザピン	
リスペリドン持効性懸濁注射液 (リスペリドンのデポ剤)	
パリペリドンパルミチン酸エステル 持効性懸濁注射液 (パリペリドンのデポ剤)	
アリピプラゾール水和物持続性注射剤 (アリピプラゾールのデポ剤)	
フルフェナジンデカン酸エステル注射液 (フルフェナジンのデポ剤)	
ハロペリドールデカン酸エステル注射液 (ハロペリドールのデポ剤)	

質問④：下記の抗精神病薬で、使用するために特別な手続き（書類記入、他者からの承認など）が必要な薬はありますか（クロザピンの CPMS で決められた手続きは除く）？ある抗精神病薬の右に○をつけその手続き内容をご記入下さい。

抗精神病薬	必要ありに○	手続き内容
リスペリドン		
オランザピン		
クエチアピン		
ペロスピロン		
アリピプラゾール		
ブロナンセリン		
パリペリドン		
アセナピン		
クロザピン		
リスペリドン持効性懸濁注射液		
パリペリドンパルミチン酸エステル持効性懸濁注射液		
アリピプラゾール水和物持続性注射剤		
フルフェナジンデカン酸エステル注射液		
ハロペリドールデカン酸エステル注射液		

質問⑤：以下の入院患者に対して、多職種（3職種以上）のミーティングを定期的に行っていますか（医療観察法病棟は除く）？

下記のうち該当するものに○をつけ、『3. 定期的に行っている』場合にはその頻度をご記入下さい。

・入院3ヶ月未満の患者

1. 行っていない
2. 必要時行う
3. 定期的に行っている（頻度：1回/____日・週・月）

・入院3ヶ月以上、1年未満の患者

1. 行っていない
2. 必要時行う
3. 定期的に行っている（頻度：1回/____日・週・月）

・入院1年以上の患者

1. 行っていない
2. 必要時行う
3. 定期的に行っている（頻度：1回/____日・週・月）

質問⑥：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ますか？

下記に○をつけ、『3. 定期的に行っている』場合、その頻度及び担当者（院長、外部講師、日本臨床精神神経薬理学会専門医など）をご記入下さい。

1. 行っていない
2. 必要時行う
3. 定期的に行っている

頻度：1回/____日・週・月

担当者：_____

以下の質問について、貴施設全体（医療観察法病棟は除く）で最も合致するものに○をつけて下さい。

質問⑦：貴施設では、退院後初回受診時に、入院中の様子や治療内容がすぐに把握できる。

1 2 3 4 5

全く当てはまらない 当てはまらない どちらとも言えない 当てはまる かなり当てはまる

質問⑧：貴施設には、定期的に、薬物治療に難渋している患者及び治療抵抗性統合失調症患者を同定して、主治医へ伝える仕組み（委員会、ミーティングなど）がある。

・薬物治療に難渋している患者の場合

1 2 3 4 5

全く当てはまらない 当てはまらない どちらとも言えない 当てはまる かなり当てはまる

・薬物治療抵抗性統合失調症患者の場合

1 2 3 4 5

全く当てはまらない 当てはまらない どちらとも言えない 当てはまる かなり当てはまる

質問⑨：貴施設では、薬物治療全体及び個々の抗精神病薬について、適切な情報を患者、家族へ提供するための仕組みが組織化されている（教育用資料を用いて定期的に行われているなど）。

・薬物治療全体

1 2 3 4 5

全く当てはまらない 当てはまらない どちらとも言えない 当てはまる かなり当てはまる

・個々の抗精神病薬

1 2 3 4 5

全く当てはまらない 当てはまらない どちらとも言えない 当てはまる かなり当てはまる

質問⑩-1：貴施設では、特定の薬物治療ガイドラインを採用している。

1.....2.....3.....4.....5

全く当てはまらない 当てはまらない どちらとも言えない 当てはまる かなり当てはまる

質問⑩-2：上の問いで、4, 5 と回答された方のみご回答下さい。薬物治療ガイドラインを逸脱する治療を実施した際、どのような対応が必要となりますか。

1：特になにも行っていない

2：理由をカルテ記載する

3：申請、承認が必要となる

4：その他（ ）

質問⑪：貴施設では、予約外の救急患者をすぐに診察することが出来る。

1.....2.....3.....4.....5

全く当てはまらない 当てはまらない どちらとも言えない 当てはまる かなり当てはまる

質問⑫：貴施設では、退院後予約外の受診を希望する患者がすぐに外来予約をとることが出来る。

1.....2.....3.....4.....5

全く当てはまらない 当てはまらない どちらとも言えない 当てはまる かなり当てはまる

質問⑬：貴施設では、抗精神病薬の多剤・大量療法を同定して、医師へ是正をもとめることを定期的に行っている。

・多剤療法について

1.....2.....3.....4.....5

全く当てはまらない 当てはまらない どちらとも言えない 当てはまる かなり当てはまる

・大量療法について

1.....2.....3.....4.....5

全く当てはまらない 当てはまらない どちらとも言えない 当てはまる かなり当てはまる

アンケート調査は以上で終了となります。ご協力ありがとうございました。

別紙4

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
宮田量治	統合失調症薬物療法up -to-date	新薬と臨床	66	1119-1128	2017