

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）

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

（H29-精神-一般-001）

平成29年度～30年度 総合研究報告書

研究代表者 三島 和夫

平成31（2019）年 3月

目 次

I . 総合研究報告

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

三島 和夫 ----- 1

II . 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 35

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

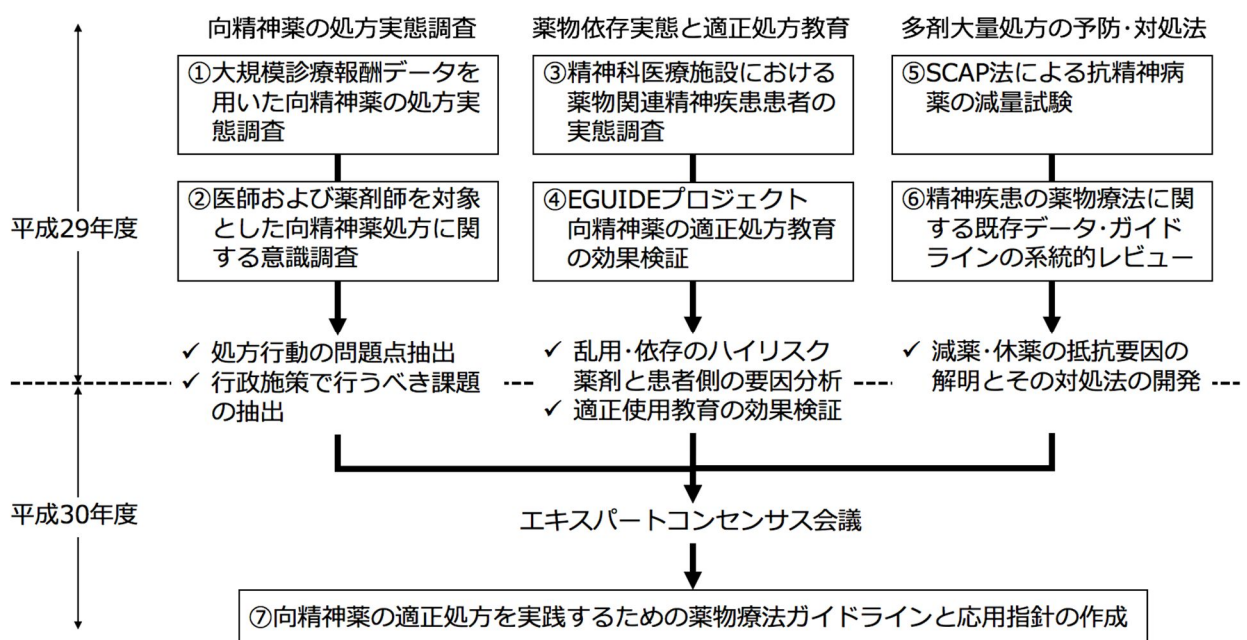
研究代表者 三島和夫 秋田大学大学院医学系研究科精神科学講座 教授
 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 客員研究員

研究要旨

本研究班では、1) 国内の6種の向精神薬(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)の処方実態とその臨床的問題点を明らかにし、2) 向精神薬の適正処方を実践するための実証的データとエビデンスを収集して政策提言を行い、3) 専門家によるコンセンサスメETINGを通じて向精神薬の適正処方を実践するためのガイドラインと応用指針を作成した。

目的を達成するため以下の課題に取り組んだ。各分担研究班は関連領域の研究協力者を募り学際的に研究を進め、定期的に班会議を開催し、相互に連携してデータの分析と解釈を行った。

- 1) 大規模診療報酬データを用いた向精神薬処方に関する実態調査研究
- 2) 医師・薬剤師を対象とした向精神薬処方に関する意識調査
- 3) 薬物乱用・依存リスクの高い向精神薬と乱用・依存患者の背景要因に関する研究
- 4) EGUIDEプロジェクトと連動した向精神薬の処方実態調査と診療の質指標による教育効果の評価
- 5) 向精神薬の適正処方、減薬基準、減薬方法などに関するエビデンスの抽出方法の策定
- 6) 向精神薬の適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインの作成



研究分担者

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 精神保健計画研究部)

松本俊彦(国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 薬物依存研究部)

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)

稲田 健 (東京女子医科大学医学部 精神医学講座)

岸 太郎 (藤田医科大学医学部 精神神経科学)

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)

岡田 俊 (名古屋大学医学部附属病院 親と子どもの心療科)

A . 研究目的

向精神薬 (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) の多剤併用、大量処方、漫然とした長期処方、乱用・依存などに関する臨床及び社会的な懸念が強まっている状況を鑑み、本研究班では各分担研究者が個別の課題に取り組んだ。国内の向精神薬の処方実態の調査と専門家によるコンセンサスミーティングを通じて現状の問題点を明らかにし、向精神薬の適正処方を実践するためのガイドラインと応用指針を作成した。具体的な研究課題は以下の通りである。

1) 大規模診療報酬データを用いた向精神薬処方に関する実態調査研究

2)

2) 医師・薬剤師を対象とした向精神薬処方に関する意識調査

3) 薬物乱用・依存リスクの高い向精神薬と乱用・依存患者の背景要因に関する研究

4) EGUIDE プロジェクトと連動した向精神薬の処方実態調査と診療の質指標による教育効果の評価

5) 向精神薬の適正処方、減薬基準、減薬方法などに関するエビデンスの抽出方法の策定

6) 向精神薬の適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインの作成

平成 29 年度から 30 年度の前半にかけて 1~5) の調査を実施し、それらと並行してエビデンス収集とコンセンサス会議を進め平成 30 年度に 6) を作成した。

B . 研究方法

各分担研究班は関連領域の研究協力者を募り学際的に研究を進めた。また、定期的に班会議を開催し、相互に連携してデータの分析と解釈を行う。

1) 大規模診療報酬データを用いた向精神薬処方に関する実態調査研究 (研究分担者 : 三島和夫、山之内芳雄)

2) 医師を対象とした向精神薬処方に関する意識調査 (三島和夫、分担研究者)

3) 薬物乱用・依存リスクの高い向精神薬と乱用・依存患者の背景要因に関する調査 (松本俊彦)

4) EGUIDE プロジェクトと連動した大学病院での向精神薬の処方実態調査と診療の質指標による教育効果の評価 (橋本亮太) EGUIDE プロジェクトと連動して大学病院における向精神薬の処方実態を調査するとともに、統合失調症薬物治療ガイドライン (日本神経精神薬理学会の) 及びうつ病治療ガイドライン (日本うつ病学会) の講習によって向精神薬処方、理解度、診療の質指標 (Quality Indicator: QI) の向上が得られるか調査する。調査結果をガイドラインの読み手が理解しやすい適正処方ガイドラインの作成に供する。

5) 精神疾患に対する向精神薬の有用性、安全性、減薬・中止法の検討 (稲田健、岸太郎、渡辺範雄、岡田俊)

6) 向精神薬の適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインの作成 (全班員)

(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。

B C D . 研究方法・結果・考察

分担研究課題ごとに研究方法・結果・考察を総括する。

1) 大規模診療報酬データを用いた向精神薬処方に関する実態調査研究

本研究では、社会保険及び国民健康保険を含む

大規模診療報酬データを用いて国内における向精神薬の処方実態を調査すると同時に、平成 24 年度 / 26 年度 / 28 年度の診療報酬改定の効果検証及び今後の検討課題の抽出を行った。同時に小児や高齢者など向精神薬のあり方が論議されている臨床群での処方状況、適応外処方、併用禁忌処方の実態を明らかにした。

平成 29 年度には、レセプトデータ(ナショナルデータベース)から、平成 27 年 10 月・28 年 3 月・28 年 10 月・29 年 3 月の抗精神病薬処方の 3 種類以上の抗精神病薬が処方された者の割合を検討した結果、抗精神病薬 3 剤以上処方者割合は 9.1%から 5.4%へ一貫して漸減していたが、平成 28 年 4 月の診療報酬改訂を境にその漸減が進んでいることが明らかになった。近年の多剤処方に対する意識の高まりや診療報酬における多剤処方者の減算規定が効果を示していることが示唆された。より詳細な長期トレンドを解析するため、複数の大型健康保険組合の診療報酬情報を保有する日本医療データセンター(東京)に抽出条件を指定して依頼した。抽出対象は、0 歳~74 歳の健康保険組合加入者(勤労者及びその家族)の全診療報酬データである。2016 年 4 月段階での加入者総数は 2,622,947 人(男性 1,476,663 人、女性 1,146,284 人)、うち同月に医療機関を受診した者 983,059 人(男性 519,893 人、女性 463,166 人)である。2016 年 4 月における抗精神病薬、抗うつ薬の 4 剤以上併用患者、睡眠薬、抗不安薬の 3 剤以上の併用患者は当該向精神薬処方全患者のそれぞれ 1.1%、0.4%、4.7%、0.9%であり、2005 年以降漸減傾向にあり、かつ平成 24 年度 / 26 年度の診療報酬改定で減少が加速していることが明らかになった。

平成 30 年度には、ナショナルデータベース(NDB)からの公開可能な集計データを用いることで、全国レベルでの向精神薬の処方実態を俯瞰し、それによる国民健康・安全性の現状等を考察した。抗うつ薬が処方された者は、大凡 200 万人であり、その中での 3 種類以上処方者の割合は平成 28 年 4 月の診療報酬前後で 1.8%から 0.8%へ減少した($\chi^2=7069.9$, $p=0.000$)。抗不安薬が処方された者は、大凡 400 万人であり、その中での 3 種類以上処方者の割合は平成 28 年 4 月の診療報酬前後で 0.5%から 0.4%へ減少した($\chi^2=290.8$, $p=0.000$)。睡眠薬が処方された者は、大凡 600 万人であり、その中での 3 種類以上処方者の割合は平成 28 年 4 月の診療報酬前後で 1.9%から 1.6%へ減少した($\chi^2=886.1$, $p=0.000$)。最後に抗不安薬または睡眠薬のどちらかでもあるいは両方とも処方された者は、大凡 800 万人であった。28 年度の診療報酬改定では規定はないが、その中での 3

種類以上処方者の割合は平成 28 年 4 月の診療報酬前後で 7.0%から 6.8%へ減少した($\chi^2=114.2$, $p=0.000$)。

2) 医師を対象とした向精神薬処方に関する意識調査

本事業では、向精神薬の薬剤選択や継続・休薬の判断に関する医師側の知識や認識、患者の不安や不満に直接対峙するゲートキーパーである薬剤師の問題意識などに関する調査を実施した。

平成 29 年度は、医療系インターネット会員の一般診療科の医師(315 名; M/F=291/24)を対象にして、向精神薬をその主たる標的疾患に用いる際の薬剤の選択基準、薬物療法によって症状が改善した後の中止の是非、中止(減薬を開始)するまでの期間等に関する処方医のオンライン意識調査を実施した。平成 30 年度は、精神科・心療内科の医師(319 名; M/F=286/33)を対象にして同調査を実施した。その結果、向精神薬の使用頻度が高く経験値が高い精神科医・心療内科医でさえも、薬物療法の出口戦略に関する認識や知識に治療者間で大きな差異があり、ガイドラインの必要性が浮き彫りになった。調査結果の概要を巻末に掲載した(添付資料 2)。

3) 薬物乱用・依存リスクの高い向精神薬と乱用・依存患者の背景要因に関する調査

本研究では、全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患患者の調査から、向精神薬乱用・依存を引き起こしやすい薬剤の種類と患者側の要因を明らかにした。

平成 29 年度には「2016 年 全国の有床精神科医療施設における薬物関連疾患の実態調査」で収集された薬物関連障害患者 2262 例のうち、主たる乱用薬物が覚せい剤、揮発性溶剤、大麻、危険ドラッグ、睡眠薬・抗不安薬、市販薬(鎮咳薬・感冒薬・鎮痛薬・睡眠薬など)のいずれかであり、しかもそれぞれの主たる乱用薬物を調査時点から 1 年以内に使用した経験のある患者 979 例を対象として、睡眠薬・抗不安薬関連障害患者の臨床的特徴を、他の薬物関連障害患者との比較から明らかにした。さらに、対象から睡眠薬・抗不安薬関連障害患者 305 例を抽出し、その男女別の臨床的特徴を比較するとともに、併存精神障害との継時的関係を検討した。その結果、睡眠薬・抗不安薬関連障害患者は、大麻や危険ドラッグなどの関連障害患者に比べると、年齢層はやや高く、覚せい剤関連障害患者と同じく 30~40 代に集中しており、その一方で、覚せい剤をはじめとする違法薬物の関連障害患者とは異なり、女性に多いことが明ら

かになった。

平成 30 年度には「2018 年 全国の有床精神科医療施設における薬物関連疾患の実態調査」のデータベースから、睡眠薬・抗不安薬を主たる薬物とし、直近 1 年間の当該薬物乱用を呈した症例 343 例を抽出し、これを対象として設定した。一方、同じデータベースから、覚せい剤を主たる薬物とし、直近 1 年以内の当該薬物乱用を呈した症例 452 例、ならびに、市販薬を主たる薬物とし、直近 1 年以内の当該薬物乱用を呈した症例 105 例を抽出し、これらを対照群とした。この 3 群間で、人口動態学的データや生活背景、犯罪歴、薬物入手経路、薬物使用に関する診断 (ICD-10 分類 F1 下位診断)、併存精神障害に関する診断 (ICD-10 分類) を比較した。睡眠薬・抗不安薬関連障害患者はその臨床的特徴において、覚せい剤関連障害患者とは様々な相違点がある一方で、市販薬関連障害患者とは共通した部分が多いことが明らかにされた。そして、そのような相違点や共通点は、それぞれの乱用薬物が規制されている違法薬物であるか、あるいは治療目的での使用が許容されている医薬品であるか、さらにはその薬物が持つ薬理作用による違いが関係していると考えられた。また、睡眠薬・抗不安薬関連障害と市販薬関連障害の違いには、前者は精神障害による心理的苦痛に対する医学的治療の過程で生じるのに対し、後者では若年であるゆえに医療にアクセスできないまま、手近な市販薬で対処する結果生じることが考えられた。

睡眠薬・抗不安薬関連障害患者は、わが国の体表的な規制薬物である覚せい剤の関連障害患者とは様々な点で異なる臨床的特徴を持っている。その点では、むしろ市販薬の関連障害と共通した特徴を持っているが、患者の年代や発症プロセスなどの点で若干の差異がある。

4)EGUIDE プロジェクトと連動した大学病院での向精神薬の処方実態調査と診療の質指標による教育効果の評価

本研究では、EGUIDE プロジェクト (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: Effectiveness of Guideline for Dissemination and Education in psychiatric treatment) と連動して大学病院における向精神薬の処方実態を調査するとともに、適正使用講習によって医師の処方行動、理解度、診療の質指標 (Quality Indicator: QI) の向上が得られるか検証した。

平成 29 年度には、EGUIDE プロジェクトと連動し

た大学病院での向精神薬の処方実態調査と診療の質指標による教育効果の評価に関する研究として理解度調査や処方調査を行った。EGUIDE プロジェクトには大学病院を中心に、全国 32 大学 57 医療機関が参加し、精神科医に対してガイドラインの教育の講習を行い、ガイドラインの効果を検証する研究を行った。本年度は処方実態調査を行い、44 病院から 1778 症例 (統合失調症 1167 例、うつ病 616 例) のデータを収集した。平成 28 年度処方実態調査においては、全国で 18 回の講習を実施し、252 名が参加した。44 病院 (23 大学病院、13 国公立病院、8 私立病院) の 1778 症例 (平均 40.4 症例/病院) を収集した。統合失調症 1162 例 (大学 50.9%) ; うつ病 616 例 (大学 76.5%) であり、主治医が受講者である割合 52.9%であった。統合失調症の診療の質指標 (QI) は、抗精神病薬単剤治療率 (56%)、抗不安薬・睡眠薬 (ベンゾジアゼピン含) 処方なし (32%)、抗不安薬・睡眠薬 (ベンゾジアゼピン含) 処方量減少 (25%)、抗不安薬・睡眠薬 (ベンゾジアゼピン含) 種類数減少 (19%)、抗うつ薬処方なし (92%)、気分安定薬・抗てんかん薬処方なし (63%)、持効性注射剤の導入 (4%)、クロザピン治療 (8%)、mECT 治療 (6%) であった。

平成 30 年度には、参加施設が、大学病院を中心に全国 42 大学 131 医療機関に増加した (平成 31 年 3 月 31 日現在)。統合失調症の診療の質指標 (QI) は、抗精神病薬単剤治療率 (56% 53%)、抗不安薬・睡眠薬 (ベンゾジアゼピン含) 処方なし (32% 36%)、抗不安薬・睡眠薬 (ベンゾジアゼピン含) 処方量減少 (25% 24%)、抗不安薬・睡眠薬 (ベンゾジアゼピン含) 種類数減少 (19% 17%)、抗うつ薬処方なし (92% 92%)、気分安定薬・抗てんかん薬処方なし (63% 66%)、持効性注射剤の導入 (4% 4%)、クロザピン治療 (8%)、mECT 治療 (6% 6%) であった。診療の質指標 (QI) は、2 年間でほぼ変化がなかったため、講習によって理解度が向上してから、実際の治療行動に結びつくまでには時間がかかることが示唆された。

5) 向精神薬の適正処方、減薬基準、減薬方法などに関するエビデンスの抽出方法の策定

本研究では、精神疾患の薬物療法に関する国内外の既存ガイドライン及び関連する臨床研究、疫学研究を系統的レビューすることにより、基礎疾患別の向精神薬のリスクベネフィット比の違い、乱用・依存形成のリスク要因、長期服用例における安全で効果的な減量・休薬法に関する検討を行った。

平成 29 年度には、ベンゾジアゼピン系薬の効果的な減薬・休薬法について、文献的な検討を行った結果、心理社会的介入としては、認知行動療法、動機づけ面接、その他の介入があることが明らかとなった。これらはエビデンスの質が低いという限界はあるものの、それぞれ有効であることが示唆された。ベンゾジアゼピン系薬の減薬中止時に生じる症状は個体差が非常に大きく、使用者の不安も大きい。多様な介入方法を検討する必要があると考えられた。東京女子医科大学病院精神科病棟に入院した患者を対象とした検証試験の結果、薬剤師がベンゾジアゼピン系薬の処方状況を確認し多職種で共有することで処方状況が適正化されることが明らかとなった。また、統合失調症に対する非ベンゾジアゼピン系睡眠薬の有用性を検討するため、Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines に基づいて系統的レビューとメタ解析を行った。非ベンゾジアゼピン系睡眠薬群とプラセボ群を比較したところ、統合失調症の症状全体の改善、総睡眠時間、中途覚醒時間、全ての理由による治療中断率、有害事象による治療中断率、少なくとも 1 つの有害事象の出現頻度、眠気の出現頻度において、有意差を認めなかった。非ベンゾジアゼピン系睡眠薬群は統合失調症に対して、明らかな睡眠障害を含めた症状の改善効果を認めなかった。

平成 30 年度には、本研究班において作成する向精神薬ガイドライン全体に関して、先述の方法論の質を一定水準以上で担保するための指針作りを行なった。まず、系統的レビュー作成の世界標準であるコクラン系統的レビューの作成方法論や、ガイドライン作成の世界標準である GRADE についての情報を収集し、本研究班で使用する指針としてまとめた。次いで、指針をマニュアルとしてまとめ、各向精神薬班に使用してもらうことで、各班の系統的レビューや推奨作成の質の担保を計ると同時に、マニュアルの改訂を行った。また各班の作業過程に、コメントやアドバイスという形で支援を行った。系統的レビュー作成 統一方法論については分担研究報告書を参照(渡辺範雄分担研究報告書)。

6) 向精神薬の適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインの作成

各向精神薬の治療終結(主要標的疾患の寛解・回復後の減薬・休薬・中止)の基準、妥当性、安全性に関するガイドラインを作成するため、精神科医、心療内科医、薬剤師、臨床心理士、一般有識者、法曹関係者、計 80 名から構成されるガイドライン班を立ち上げた。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 6 種の向精神薬について治療終結の可否と是非を問う SCOPE (CQ 設定) の作成を行った。レビューチームが 6 つの向精神薬チームに分かれ、Minds 法に準じて、スコープ(クリニカルクエスション; CQ) の作成、検索式の作成と文献検索、スクリーニング、システマティックレビュー、メタ解析を実施した。最終的に 9 つの CQ に対してレビューを完遂し、推奨を決定した。設定したクリニカルクエスションおよび推奨は巻末の資料を参照(添付資料 1)。

E . 結論

本研究事業の成果により、国内における向精神薬の処方実態が明らかになった。とりわけ、平成 24 年度~28 年度の診療報酬改定以降の診療報酬改訂の効果に関する実証的データが得られた。全国の精神科医療施設及び EGUIDE プロジェクト参加施設を対象とした調査により向精神薬への乱用、依存の実態とその背景要因、適正使用に向けた教育効果を明らかになった。これらは今後の医療行政及びわが国における向精神薬の適正使用を推進する上での重要な基礎資料となる。また、系統的レビューによる精神疾患に対する向精神薬の有用性、安全性、減薬・中止法の検討を行った。向精神薬の適正使用ガイドラインの普及により多剤併用、高用量処方の主因である向精神薬の漫然長期処方に歯止めがかかり、精神科薬物療法の質の向上と均てん化を進める効果が期待される。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ayabe N, Okajima I, Nakajima S, Inoue Y, Watanabe N, Yamadera W, Uchimura N, Tachimori H, Kamei Y, Mishima K. Effectiveness of cognitive behavioral therapy for pharmacotherapy-resistant chronic insomnia: a multi-center randomized controlled trial in Japan. *Sleep Med.* 2018;50:105-112. :10.1016/j.sleep.2018.1005.1038. Epub 2018 Jun 1018.
- 2) Kishi T, Ikuta T, Matsui Y, Inada K, Matsuda Y, Mishima K, Iwata N. Effect of discontinuation v. maintenance of antipsychotic medication on relapse

- rates in patients with remitted/stable first-episode psychosis: a meta-analysis. *Psychol Med.* 2018;18:1-8.
- 3) Okada M, Kitamura S, Iwadare Y, Tachimori H, Kamei Y, Higuchi S, Mishima K. Reliability and validity of a brief sleep questionnaire for children in Japan. *J Physiol Anthropol.* 2017;36:35. doi: 10.1186/s40101-40017-40151-40109.
 - 4) Okada M, Otaga M, Tsutsui T, Tachimori H, Kitamura S, Higuchi S, Mishima K. Association of sleep with emotional and behavioral problems among abused children and adolescents admitted to residential care facilities in Japan. *PLoS One.* 2018;13:e0198123. doi: 0198110.0191371/journal.pone.0198123. eCollection 0192018.
 - 5) 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;26:12056.
 - 6) 三島和夫. 睡眠を考える 睡眠薬の種類と正しい使い方. 日本成人病(生活習慣病)学会準機関誌 成人病と生活習慣病. 2018;48:879-885.
 - 7) 三島和夫. 不眠治療の出口戦略を考えるー睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドラインからー. 精神科. 2018;33:57-63.
 - 8) 三島和夫. 睡眠障害の治療 - 薬物療法を中心に. 臨牀と研究. 2018;95:6-14.
 - 9) 三島和夫. 睡眠薬の種類と正しい使い方. 精神科薬物療法の実践と治療哲学. 2018;47:167-172.
 - 10) 三島和夫. 不眠症の薬物療法. 日本精神科病院協会雑誌. 2018;37:12-17.
 - 11) 三島和夫. 睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドラインの臨床的意義. 精神医学. 2018;60:949-956.
 - 12) 三島和夫. 診療報酬改定の概要と睡眠薬と抗不安薬の処方にあつた影響. 精神科治療学. 2019;34:285-291.
 - 13) 三島和夫. 日本における向精神薬の使用実態とその問題点. ねむりとマネージメント. 2019;6:5-9.
 - 14) 山之内芳雄: 多剤処方患者を引き継いだとき - 投薬整理のコツ - 臨床精神医学 47 増刊号: 47-51, 2018.12.28
 - 15) 山之内芳雄: 医療者と患者・家族が協働してくすりを減らす工夫. こころの科学 203 : 79-82, 2019.1.1
 - 16) Hamamura T, Suganuma S, Takano A, Matsumoto T, Shimoyama H: The Efficacy of a Web-Based Screening and Brief Intervention for Reducing Alcohol Consumption Among Japanese Problem Drinkers: Protocol for a Single-Blind Randomized Controlled Trial. *JMIR Res. Protoc.* 2018;7(5):e10650 doi:10.2196/10650
 - 17) Tanibuchi Y, Matsumoto T, Funada D, Shimane T: The influence of tightening regulations on patients with new psychoactive substance-related disorders in Japan. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2018 Oct 19. doi: 10.1002/npr2.12035.
 - 18) 引土絵美, 岡崎重人, 加藤隆, 山本大, 山崎明義, 松本俊彦: 治療共同体エンカウンター・グループの効果とその要因について. 日本アルコール薬物医学会雑誌 53(2) : 83-94, 2018.
 - 19) 花岡晋平, 平田豊明, 谷淵由布子, 宋龍平, 合川勇三, 山崎信幸, 撰尚之, 加賀谷有行, 津久江亮太郎, 門脇亜理紗, 今井航平, 佐々木浩二, 松本俊彦: わが国の精神科救急医療施設における危険ドラッグ関連障害患者の治療転帰に関する研究. 日本アルコール・薬物医学会雑誌 53(5) : 212-225, 2018.
 - 20) 松本俊彦: 嗜癮性障害. 最新精神医学 23(2) : 121-129, 2018.
 - 21) 松本俊彦: 薬物依存症と対人関係. 精神科治療学 33(4) : 435-440, 2018.
 - 22) 松本俊彦: 向精神薬乱用・依存を防ぐために精神科医と薬剤師にできること. 日本精神薬学会誌 1(2) : 12-15, 2018.
 - 23) 松本俊彦: 最近の危険ドラッグ関連障害患者における臨床的特徴の変化: 全国の精神科医療施設における薬物関連障害の実態調査: 2012年と2014年の比較. 精神神経学雑誌 120(5): 361-368, 2018.

- 24) 松本俊彦：ワークブックを使った認知行動療法的アプローチはどのようなものか教えてください。モダンフィジシャン 38(8)：844-846, 2018.
- 25) 松本俊彦：物質使用障害とトラウマ。臨床精神医学 47(7)：799-804, 2018.
- 26) 谷淵由布子, 大宮宗一郎, 松本陽一郎, 石田恵美, 松本俊彦：薬物事犯の精神科的治療。精神科治療学 33(8)：959-964, 2018.
- 27) 松本俊彦：睡眠薬は是か非か - Pros and Cons: Cons の立場から - 睡眠薬は精神科薬物療法における「悪貨」である。精神医学 60(9)：1019-1023, 2018.
- 28) 松本俊彦：人はなぜ依存症になるのか - 子どもの薬物乱用 - . 児童青年精神医学とその近接領域 59(3)：278-282, 2018.
- 29) 松本俊彦：「やりたい」「やってしまった」「やめられない」 - 薬物依存症の心理 - . ころの科学 202 特別企画：40-46, 2018.
- 30) 高野歩, 熊倉陽介, 松本俊彦：刑の一部執行猶予制度以降の薬物依存症地域支援の課題 - 保護観察対象者コホート調査と地域支援体制構築 Voice Bridge Project . 日本アルコール関連問題学会雑誌 20(1)：39-41, 2018.
- 31) 松本俊彦：特集 依存と嗜癖-その現状と課題- 人はなぜ依存症になるのか . 精神科 33(6)：463-468, 2018.
- 32) 松本俊彦：なぜオピオイド鎮痛薬依存症に陥るのか~臨床の立場から~ . ペインクリニック 39(12)：1570-1578, 2018.
- 33) 高野歩, 郡健太, 熊倉陽介, 佐瀬満雄, 松本俊彦：ハームリダクションの理念と実践 . 日本アルコール・薬物医学会雑誌 53(5)：151-170, 2018.
- 34) Takano A, Miyamoto Y, Kawakami N, Matsumoto T: Web-Based cognitive behavioral relapse prevention program with tailored feedback for people with methamphetamine and other drug use problems: Development and Usability Study. JMIR Mental Health 3: 1-17, 2016.
- 35) Okumura Y, Shimizu S, Matsumoto T: Prevalence, prescribed quantities, and trajectory of multipleprescriber episodes for benzodiazepines: A 2-year cohort study. Drug and Alcohol Dependence 158:118- 125, 2016.
- 36) Matsumoto T, Tachimori H, Takano A, Tanibuchi Y, Funada D, Wada K: Recent changes in the clinical features of patients with new psychoactive-substances-related disorders in Japan: Comparison of the Nationwide Mental Hospital Surveys on Drug-related Psychiatric Disorders undertaken in 2012 and 2014. Psychiatry and Clinical Neurosciences, 70: 560-566, 2016.
- 37) Hiroko Kotajima-Murakami, Ayumi Takano, Yasukazu Ogai, Shotaro Tsukamoto, Maki Murakami, Daisuke Funada, Yuko Tanibuchi, Hisateru Tachimori, Kazushi Maruo, Tsuyoshi Sasaki, Toshihiko Matsumoto, Kazutaka Ikeda. Study of effects of ifenprodil in patients with methamphetamine dependence: protocol for an exploratory, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Neuropsychopharmacol Rep. 2019 (in press).
- 38) Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Morita K, Nemoto K, Yamashita F, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Kelly S, Jahanshad N, Kudo N, Azechi H, Watanabe Y, Donohoe G, Thompson PM, Kasai K, Hashimoto R. Role of frontal white matter and corpus callosum on social function in schizophrenia. Schizophr Res, 202:180-187, 2018
- 39) Morita K, Miura K, Fujimoto M, Shishido E, Shiino T, Takahashi J, Yamamori H, Yasuda Y, Kudo N, Hirano Y, Koshiyama D, Okada N, Ikeda M, Onitsuka T, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R. Abnormalities of eye movement are associated with work hours in schizophrenia. Schizophr Res, 202:420-422, 2018
- 40) Sumiyoshi C, Fujino H, Yamamori H, Kudo N, Azechi H, Fujimoto M, Yasuda Y, Ohi K, Sumiyoshi T, Hashimoto R. Predicting work outcome in patients with schizophrenia: Influence of IQ decline. Schizophr Res, 201:172-179, 2018
- 41) Kikuchi M, Miura K, Morita K, Yamamori H, Fujimoto M, Ikeda M, Yasuda Y, Nakaya A, Hashimoto R. Genome-wide Association Analysis of Eye Movement Dysfunction in Schizophrenia. Sci Rep, 8(1):12347, 2018
- 42) Kudo N, Yamamori H, Ishima T, Nemoto K, Yasuda Y, Fujimoto M, Azechi H, Niitsu T, Numata S, Ikeda M, Iyo M, Ohmori T, Fukunaga M, Watanabe Y, Hashimoto K,

- Hashimoto R. Plasma Levels of Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor 2 (sTNFR2) Are Associated with Hippocampal Volume and Cognitive Performance in Patients with Schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol*, 21(7): 631-639, 2018
- 43) 岡田 俊:成人のADHDの薬物療法のコツ、*臨床精神医学*, 47 巻増加号、183-186, 2018.
- 44) 岡田 俊:注意欠如・多動症:病因と病態、*最新医学* 7:75-79, 2018.
- 45) 岡田 俊:最新知見にもとづき大人の発達障害を再考する、*保健の科学* 61:41-46, 2019.
- 46) 岡田 俊:こどもへの向精神薬の使い方、*日本小児臨床薬理学会誌* 30:79-84, 2018.
- 47) 岡田 俊:成人期ADHD *総合病院精神医学* 30:127-132, 2018.
- 48) 岡田 俊;AD/HDの病態、*日本臨床* 76:549-553, 2018.
- 49) Kishi T, Ikuta T, Matsui Y, Inada K, Matsuda Y, Mishima K, et al. Effect of discontinuation v. maintenance of antipsychotic medication on relapse rates in patients with remitted/stable first-episode psychosis: a meta-analysis. *Psychol Med* 2018: 1-8.
- 50) Kishi T, Ikuta T, Oya K, Matsunaga S, Matsuda Y, Iwata N. Anti-dementia Drugs for Psychopathology and Cognitive Impairment in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol* 2018.
- 51) Kishi T, Matsuda Y, Iwata N. Combination Therapy of Serotonin Reuptake Inhibitors and Memantine for Obsessive- Compulsive Disorder: A Meta-Analysis of Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trials. *J Alzheimers Dis* 2018, 64(1): 43-48.
- 52) Kishi T, Matsunaga S, Iwata N. Memantine treatment for Japanese patients with moderate to severe Alzheimer's disease: a meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018, 14: 2915-2922.
- 53) Kishi T, Nomura I, Ikuta T, Iwata N. Response to the letter from Dr. Kim and colleagues. *Psychiatry Res* 2018, 263: 291-292.
- 54) Kishi T, Oya K, Matsui Y, Nomura I, Sakuma K, Okuya M, et al. Comparison of the efficacy and safety of 4 and 2 mg/day brexpiprazole for acute schizophrenia: a meta-analysis of double-blind, randomized placebo-controlled trials. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018, 14: 2519-2530.
- 55) Matsunaga S, Kishi T, Nomura I, Sakuma K, Okuya M, Ikuta T, et al. The efficacy and safety of memantine for the treatment of Alzheimer's disease. *Expert Opin Drug Saf* 2018, 17(10): 1053-1061.
- 56) Nguyen L, Kakeda S, Katsuki A, Sugimoto K, Otsuka Y, Ueda I, Kishi T, et al. Relationship between VEGF-related gene polymorphisms and brain morphology in treatment-naive patients with first-episode major depressive disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2018.
- 57) Nomura I, Kishi T, Ikuta T, Iwata N. Statin add-on therapy in the antipsychotic treatment of schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Res* 2018, 260: 41-47.
- 58) Okuya M, Matsunaga S, Ikuta T, Kishi T, Iwata N. Efficacy, Acceptability, and Safety of Intravenous Immunoglobulin Administration for Mild-To-Moderate Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis* 2018, 66(4): 1379-1387.
- 59) Sakuma K, Kishi T, Iwata N. Response to the Letter from Dr. Jacob Peedicayil. *Psychopharmacology (Berl)* 2018.
- 60) Sakuma K, Matsunaga S, Nomura I, Okuya M, Kishi T, Iwata N. Folic acid/methylfolate for the treatment of psychopathology in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Psychopharmacology (Berl)* 2018, 235(8): 2303-2314.
- 61) Yoshimura R, Kishi T, Atake K, Katsuki A, Iwata N. Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor, and Plasma Catecholamine Metabolites in People with Major Depression: Preliminary Cross-Sectional Study. *Front Psychiatry* 2018, 9: 52.

G. 健康危険情報

なし

なし

2. 実用新案登録

なし

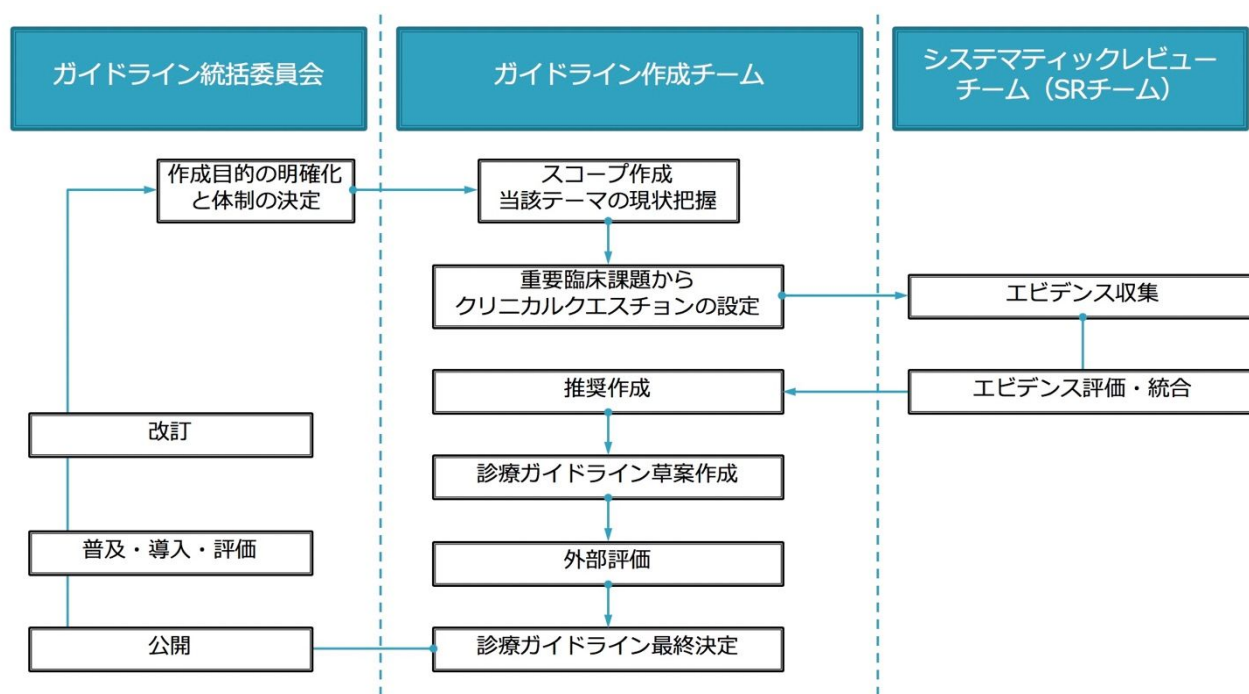
H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

3. その他

なし

1. 特許取得

添付資料 1：向精神薬の適正処方を実践するための出口戦略ガイドライン（仮称）



63名のレビューチームが6つの向精神薬チームに分かれ、Minds法に準じて、スコープ（クリニカルクエスチョン；CQ）の作成、検索式の作成と文献検索、スクリーニング、システマティックレビュー、メタ解析を実施した。最終的に9つのCQに対してレビューを完遂し、推奨を決定した。

抗精神病薬

CQ：通常用量を超える高用量の抗精神病薬で治療されている統合失調症患者に対して、抗精神病薬の減量は勧められるか？

推奨：通常用量（クロルプロマジン換算平均 600 mg/日）を超える高用量の抗精神病薬（クロルプロマジン換算平均約 1,700 mg/日）で治療されている統合失調症患者において、用量を減量することは維持することと比較して精神症状（B）、全ての理由による治療中断（B）、錐体外路症状（D）、自律神経系副作用（D）に関して有意な差を認めず、明らかな害も益もない（C）。しかし、薬剤コストなどを考慮すると、通常用量を超える高用量の抗精神病薬を継続している統合失調症患者においては、抗精神病薬の減量を弱く推奨する（2C）。ただし、減量が推奨される患者の特徴や最適な減量方法については不明である。

CQ：抗精神病薬多剤によって治療されている統合失調症患者において、抗精神病薬の単剤化は勧められるか？

推奨：抗精神病薬 2 剤併用によって治療されている統合失調症患者において、単剤化することは全ての理由による治療中断を増加させる（B）。精神症状（B）、錐体外路症状（C）、体重（C）、認知機能障害（C）に関しては有意な差を認めなかった。したがって、抗精神病薬 2 剤併用を継続している統合失調症患者においては、単剤化しないことを弱く推奨する（B）。

抗うつ薬

CQ：抗うつ薬治療にて寛解し安定している患者に対して抗うつ薬を中止は推奨できるのか再燃率は上がるのか？

推奨：抗うつ薬治療寛解後、同抗うつ薬を 1 年～1 年半程度継続することは、うつ病の再燃（B）と、全ての理由による治療中断率（B）を低下させる。抗うつ薬の継続は副作用による治療中断率を増加させない（B）ため、同抗うつ薬を継続することを強く推奨する 1（B）。

気分安定薬

CQ：リチウム単剤療法により臨床的に安定した成人双極性障害患者に対し、リチウムの継続は、その中止に比し、推奨できるか？

推奨：リチウム単剤治療で臨床的に安定した双極性障害患者に対して、リチウムの継続は全ての気分症状の再発・再燃率と全ての理由による治療中断率を低下させる（いずれもA）。また、副作用による治療中断率、全死亡率と自殺率に関しては、観察期間内におけるイベント発生率が稀であったため、リチウム群とプラセボ群との間の差を検討することが困難であった（いずれもD）。したがって、リチウム単剤治療で臨床的に安定した成人双極性障害患者に対して、リチウムの継続は、2年に限り強く推奨される（1B）。今後、更に長期的なリチウム維持療法の有用性に関して検討する必要がある。

CQ：ラモトリギン単剤療法により臨床的に安定した成人双極性障害患者に対し、ラモトリギンの継続は、その中止に比し、推奨できるか？

推奨：ラモトリギン単剤治療で臨床的に安定した双極性障害患者に対して、ラモトリギンの継続は、全ての気分症状の再発・再燃率(A)と全ての理由による治療中断率(B)を低下させる。ラモトリギン維持群は、うつ症状による再発・再燃率(B)と躁・混合症状による再発・再燃率(B)を減少させることができなかった。また、副作用による治療中断率、全死亡率と自殺率に関しては、観察期間内におけるイベント発生率が稀であったため、ラモトリギン群とプラセボ群との間の差を検討することが困難であった（いずれもD）。したがって、ラモトリギン単剤治療で臨床的に安定した成人双極性障害患者に対して、ラモトリギンの継続は、0.5~1.5年に限り弱く推奨される（2B）。今後、更に長期的なラモトリギン維持療法の有用性に関して検討する必要がある。

睡眠薬

CQ：睡眠薬を長期服用している不眠症患者において、心理社会療法を併用した睡眠薬の減薬・中止は推奨されるか？

推奨：睡眠薬を1カ月以上長期服用している不眠症患者に対して、減薬指導に心理社会療法の一つである認知行動療法（CBT-I）を併用した場合、併用しない単なる減薬指導に比べて、CBT-I終了時点の不眠症状が改善し（B）、睡眠薬の中止成功率を上昇させた（A）。しかし、日中機能（C）および睡眠薬の50%減量率（B）を有意に改善しなかった。また、CBT-I終了1年後の長期維持効果において、不眠症状（C）の改善率および中止成功率（C）は、統計的有意差を認めなかった。介入による副作用については、7つの試験において重篤な副作用の報告はないと記載されており、1つの試験では副作用の報告がなかった。以上により、睡眠薬を1カ月以上長期使用している不眠症患者が睡眠薬の減薬・中止を希望する場合には、減薬指導や睡眠衛生指導に加えてCBT-Iを併用することを弱く推奨する（2C）。

抗不安薬

CQ：抗不安薬を長期服用している不安症患者において、認知行動療法を併用した抗不安薬の減量・中止は一般診療における減量・中止と比べて推奨されるか？

推奨：抗不安薬を長期服用している不安症患者において、抗不安薬を減量・中止する際に不安症における認知行動療法を併用すると、一般診療における減量・中止と比較して、3ヶ月後と12ヶ月後の中止率を改善させる（A）。中止後の不安症状の悪化は認めなかったが（D）、あらゆる理由による治療中断率に有意差はなかった（B）。したがって、抗不安薬を長期服用している不安症患者において、認知行動療法を併用した抗不安薬の減量・中止は、一般診療における減量・中止と比較して弱く推奨する（2B）。

ADHD 治療薬

CQ：ADHD 治療薬を用いて治療を受けて機能的寛解にある小児において、薬物療法の中止は薬物療法の継続に比べて推奨されるか？

推奨：ADHD 治療薬を用いて治療を受けて機能的寛解にある小児において、ADHD 治療薬を中止する

と、継続した群に比べて、再燃・再発(C)、生活の質(C)が有意に悪化したが、中止後の評価期間は6週から9ヶ月までであった。したがって、ADHD治療薬を用いて治療を受けて機能的寛解にある小児において、薬物療法の中止に比べて薬物療法の継続を9ヶ月は弱く推奨する(2C)。特に、6週間未満でADHD治療薬を中止しないことを弱く推奨する(2C)。しかし、解析の対象となった論文は、4文献(アトモキセチン2文献、グアンファシン1文献、リスデキサンフェタミン1文献)であり、メチルフェニデート徐放錠については文献が同定されなかった。それぞれの文献数は少なく、治療薬ごとの相違は検討できなかった。また、長期的な薬物療法の要否についても明らかにされておらず、今後の検討が必要である。

CQ：ADHD治療薬を用いて治療を受けて機能的寛解にある成人において、薬物療法の中止は薬物療法の継続に比べて推奨されるか？

推奨：ADHD治療薬を用いて治療を受けて機能的寛解にある成人において、ADHD治療薬を中止すると、継続した群に比べて、生活の質には有意な差はなかったが(C)、再燃・再発が有意に悪化した(C)。しかし、中止後の評価期間は4週から25週までであった。したがって、薬物療法の中止に比べて薬物療法の継続を25週間は弱く推奨する(2C)。特に、4週間未満でADHD治療薬を中止しないことを弱く推奨する(2C)。しかし、解析の対象となった論文は、4文献(メチルフェニデート徐放錠2文献、アトモキセチン1文献、リスデキサンフェタミン1文献)で、それぞれの文献数は少なく治療薬ごとの相違は検討できなかった。また、長期的な薬物療法の要否についても明らかにされておらず、今後の検討が必要である。

添付資料 2：向精神薬の使い方に関する意識調査（医師用）

質問票

調査にご協力いただき誠にありがとうございます。

本調査は、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（H29-精神-一般-001）」の事業の一環として行われます。向精神薬の選択基準、継続期間、治療終結に関する医師および薬剤師の意識を明らかにし、実用性に優れたガイドラインと応用指針を作成することに活用させていただきます。

なお、本調査で対象とする向精神薬とは以下の5種です。代表的な薬品は下記にリストアップしましたのでご参照ください。

抗精神病薬
抗うつ薬
睡眠薬
抗不安薬
ADHD 治療薬

Q1：先生のご年代を教えてください

20代 30代 40代 50代 60代 70代 80代以上

Q2：先生の性別を教えてください

男性 女性

Q3：先生の主要診療科を下記よりお選びください。

神経内科
一般内科
その他の内科
代謝・内分泌・糖尿病科
循環器科/循環器内科
リウマチ科
アレルギー科
呼吸器科/呼吸器内科
消化器科/消化器内科
小児科
産婦人科
一般外科
脳神経外科
脳外科
心臓血管外科
消化器外科
呼吸器外科
その他の外科
整形外科
その他の整形外科

放射線科
 泌尿器科
 眼科
 耳鼻咽喉科
 皮膚科
 麻酔科
 その他の科

Q4：先生の平均的な診療日を想定した際の、「1日」あたりの各向精神薬の処方患者数を教えてください

抗精神病薬 _____人/日
 抗うつ薬 _____人/日
 睡眠薬 _____人/日
 抗不安薬 _____人/日
 ADHD 治療薬 _____人/日

Q5：先生はどのような症状に対して向精神薬を処方することが多いでしょうか？当てはまるものを全てお選びください。

（複数回答可）

抗精神病薬	精神病症状	抑うつ症状	不眠症状	不安症状	注意欠陥・多動	せん
妄 疼痛	不定愁訴	その他の症状				
抗うつ薬	精神病症状	抑うつ症状	不眠症状	不安症状	注意欠陥・多動	せん
妄 疼痛	不定愁訴	その他の症状				
睡眠薬	精神病症状	抑うつ症状	不眠症状	不安症状	注意欠陥・多動	せん
妄 疼痛	不定愁訴	その他の症状				
抗不安薬	精神病症状	抑うつ症状	不眠症状	不安症状	注意欠陥・多動	せん
妄 疼痛	不定愁訴	その他の症状				
ADHD 治療薬	精神病症状	抑うつ症状	不眠症状	不安症状	注意欠陥・多動	せん
妄 疼痛	不定愁訴	その他の症状				

Q6：各向精神薬を処方する際の第一選択肢を教えてください。代表的な薬物リストをご参照ください（標準的な症状を呈し、合併症など複合要因のないケースへの処方を想定してお答えください）

抗精神病薬（統合失調症）

第一世代 / 定型抗精神病薬

（例：セレネース、ヒルナミン、コントミン、PZC、インプロメン、トロペロン、バルネチール、エミレース など）

第二世代 / 非定型抗精神病薬 （例：リスパダール、ジブレキサ、セロクエル、ロナセン、エビリファイ、インヴェガ など）

その他（ ）

決めていない

分からない

抗うつ薬（うつ病・大うつ病性障害）

新規抗うつ薬 （例：パキシル、ジェイゾロフト、レクサプロ、ルボックス、トレドミン、サインバルタ、レメロン など）

上記以外の抗うつ薬 （例：トリプタノール、アナフラニール、ルジオミール、テ

トラミド、レスリン など)
 スルピリド (例: ドグマチール など)
 その他()
 決めていない
 分からない

睡眠薬 (不眠症)
 ベンゾジアゼピン系 (例: レンドルミン、サイレース、ロラメット、ネルボン、
 ドラール、ハルシオン、ユーロジン など)
 非ベンゾジアゼピン系 (例: マイスリー、アモバン、ルネスタ など)
 メラトニン受容体作動薬 (ロゼレム)
 オレキシン受容体拮抗薬 (スポレキサント)
 その他()
 決めていない
 分からない

抗不安薬 (不安障害)
 ベンゾジアゼピン系 (例: デパス、セルシン、リーゼ、ソラナックス、レキソタ
 ン、メイラックス、ワイパックス など)
 アザピロン系 (例: セディール など)
 その他()
 決めていない
 分からない

ADHD 治療薬 (注意欠陥・多動性障害)
 メチルフェニデート塩酸塩 (コンサータ)
 アトモキセチン (ストラテラ)
 グアンファシン塩酸塩 (インチュニブ)
 その他()
 決めていない
 分からない

Q7: 先生が Q6 で下記薬剤を第一選択薬とされた主な理由を教えてください (複数回答可)。

抗精神病薬 れた 薬価	効果の強さ その他()	安全性 (副作用)	使い慣れた薬	(同僚や講演等で) 薦めら
抗うつ薬 れた 薬価	効果の強さ その他()	安全性 (副作用)	使い慣れた薬	(同僚や講演等で) 薦めら
睡眠薬 れた 薬価	効果の強さ その他()	安全性 (副作用)	使い慣れた薬	(同僚や講演等で) 薦めら
抗不安薬 れた 薬価	効果の強さ その他()	安全性 (副作用)	使い慣れた薬	(同僚や講演等で) 薦めら
ADHD 治療薬 た 薬価	効果の強さ その他()	安全性 (副作用)	使い慣れた薬	(同僚や講演等で) 薦められ

Q8: 先生は向精神薬に関する情報は主にどこから入手されるか教えてください (複数回答可)。

医学雑誌や学会誌 学会や講演会 製薬会社パンフレット ガイドライン 経験 イン
 ターネット 薬価情報 その他()

1. 抗うつ薬を「中止すべき」理由について最も当てはまるものを教えてください
長期服用が必要なほど再発リスクが高いと思わない
再発しても治療を再開すればよい
減薬・休薬が容易だから
患者が中止を望むことが多いから
副作用の懸念が大きい
わからない
その他の理由 ()

2. 薬物療法によって症状が改善した後、抗うつ薬を中止（減薬を開始）するまでの期間を教えてください

- 1年以上（可能であれば具体的な期間を教えてください： 年）
- 6ヶ月以上1年未満
- 3ヶ月以上6ヵ月未満
- 3ヶ月未満
- 決めていない
- わからない

睡眠薬（不眠症の薬物療法）

中止すべきでない（長期服用すべきである）

- 睡眠薬を「中止すべきでない」理由について最も当てはまるものを教えてください
- 再発防止効果があるので十分量を継続すべき
 - 減薬・休薬が難しいため
 - 患者が継続を望むことが多いから
 - 副作用の懸念が少ないから
 - わからない
 - その他の理由 ()

中止すべきである

1. 睡眠薬を「中止すべき」理由について最も当てはまるものを教えてください
長期服用が必要なほど再発リスクが高いと思わない
再発しても治療を再開すればよい
減薬・休薬が容易だから
患者が中止を望むことが多いから
副作用の懸念が大きい
わからない
その他の理由 ()

2. 薬物療法によって症状が改善した後、睡眠薬を中止（減薬を開始）するまでの期間を教えてください

- 1年以上（可能であれば具体的な期間を教えてください： 年）
- 6ヶ月以上1年未満
- 3ヶ月以上6ヵ月未満
- 3ヶ月未満
- 決めていない
- わからない

抗不安薬（不安障害の薬物療法）

わからない
その他の理由 ()

2. 薬物療法によって症状が改善した後、ADHD 治療薬「小児」を中止（減薬を開始）するまでの期間を教えてください

1年以上（可能であれば具体的な期間を教えてください： 年）
6ヶ月以上1年未満
3ヶ月以上6ヵ月未満
3ヶ月未満
決めていない
わからない

ADHD 治療薬（成人の注意欠陥・多動性障害の薬物療法）
中止すべきでない（長期服用すべきである）

ADHD 治療薬「成人」を「中止すべきでない」理由について最も当てはまるものを教えてください

再発防止効果があるので十分量を継続すべき
減薬・休薬が難しいため
患者が継続を望むことが多いから
副作用の懸念が少ないから
わからない
その他の理由 ()

中止すべきである

1. ADHD 治療薬「成人」を「中止すべき」理由について最も当てはまるものを教えてください

長期服用が必要なほど再発リスクが高いと思わない
再発しても治療を再開すればよい
減薬・休薬が容易だから
患者が中止を望むことが多いから
副作用の懸念が大きいため
わからない
その他の理由 ()

2. 薬物療法によって症状が改善した後、ADHD 治療薬「成人」を中止（減薬を開始）するまでの期間を教えてください

1年以上（可能であれば具体的な期間を教えてください： 年）
6ヶ月以上1年未満
3ヶ月以上6ヵ月未満
3ヶ月未満
決めていない
わからない

Q10：過去に各向精神薬の減薬・休薬を試みた際に問題点や困りごとをお感じになったでしょうか

抗精神病薬（統合失調症の治療で減薬・休薬する際）（複数回答可）

減薬・休薬法が分からない
減薬・休薬する時期（タイミング）が分からない

添付資料2：医師を対象とした向精神薬処方に関する意識調査

医師を対象とした向精神薬処方に関する意識調査

- ▶ 主要な6種の向精神薬をその主要標的疾患に用いる際の薬剤の**選択基準**、**症状改善後の中止の是非**、**減薬/中止を開始するまでの期間**等に関する処方医の意識を明らかにする。

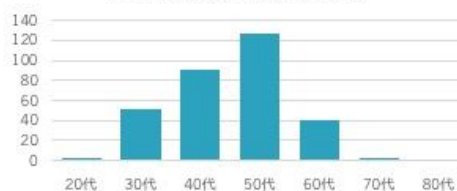


多剤併用、長期処方の背景要因の分析

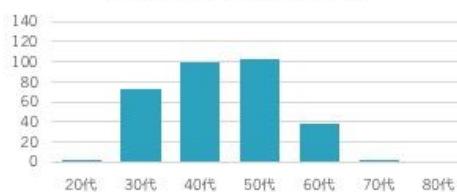


向精神薬の適正使用ガイドラインと応用指針に反映させる。

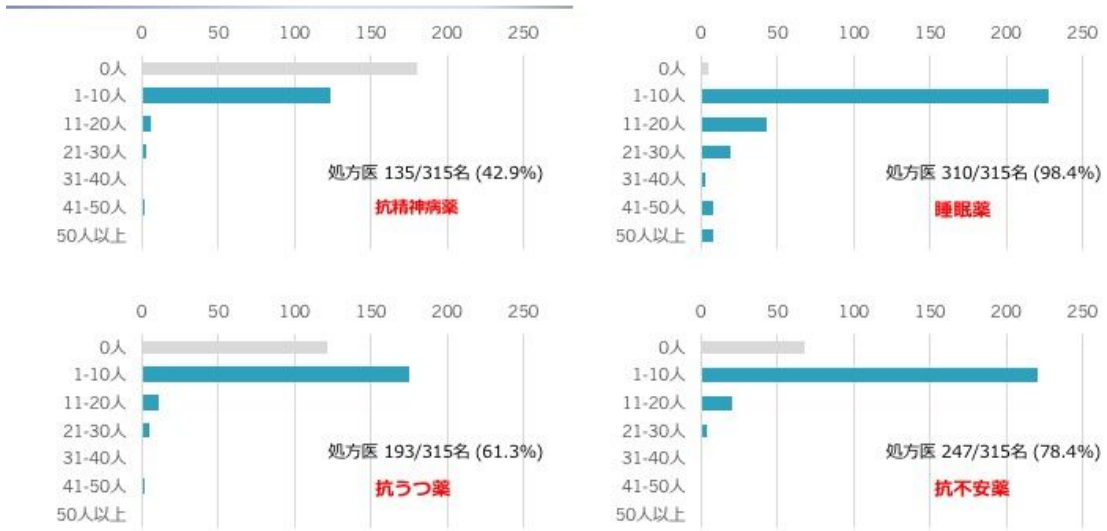
一般診療科医師（精神科/心療内科を除く）
回答者数（315名；M/F=291/24）



精神科(310)/心療内科(9)医師
回答者数（319名；M/F=286/33）



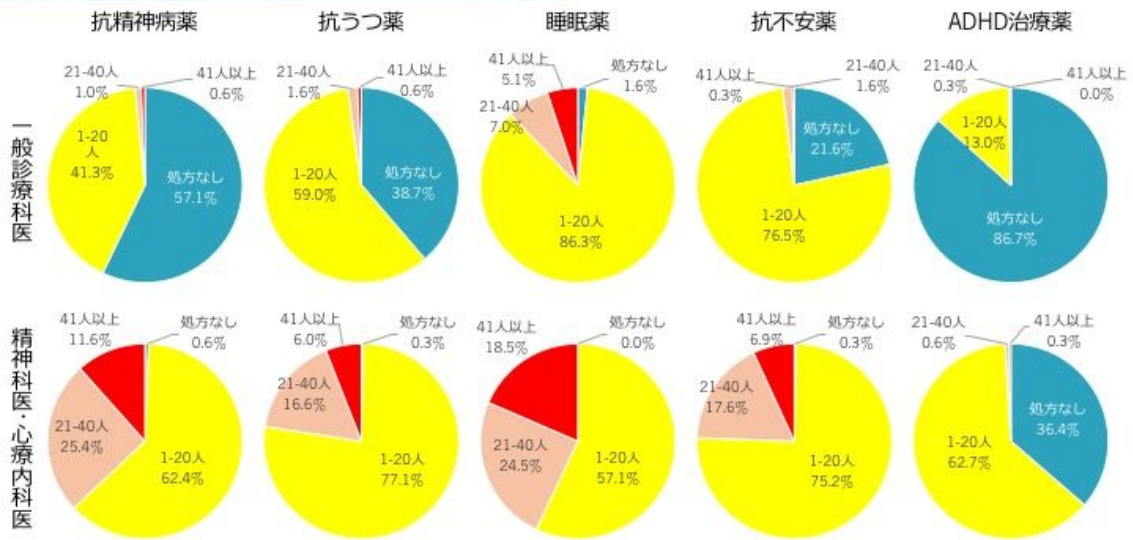
向精神薬の一日当たりの処方患者数（一般心療科医師）



向精神薬の一日当たりの処方患者数（一般心療科医師）

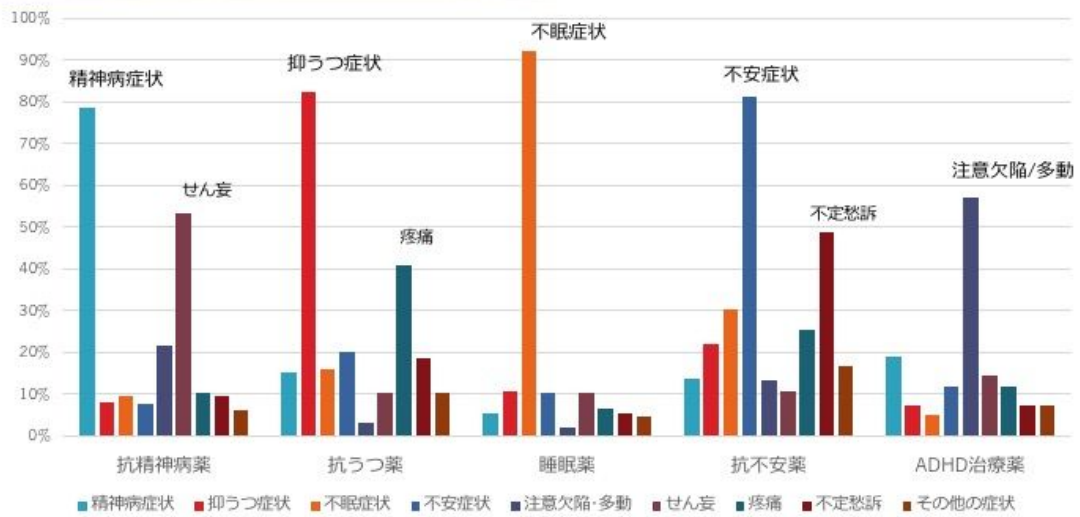


向精神薬の一日当たりの処方患者数



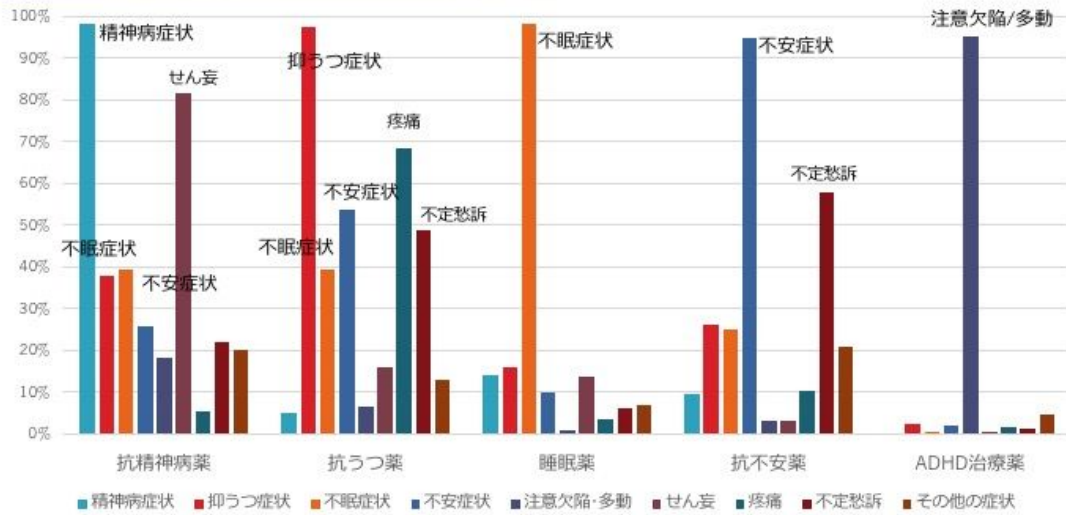
向精神薬の使用目的（一般診療科医）

複数回答可

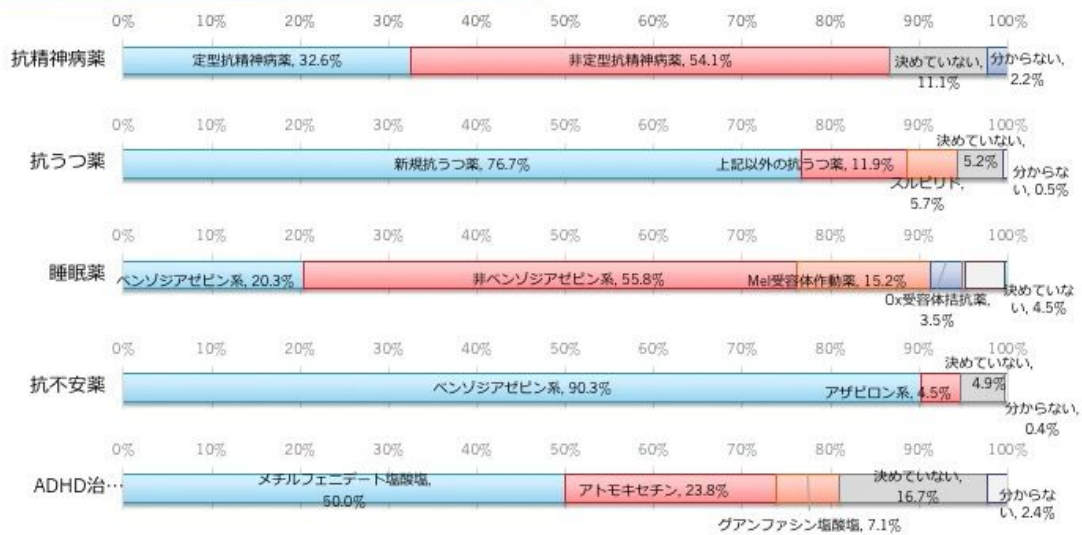


向精神薬の使用目的（精神科・心療内科医）

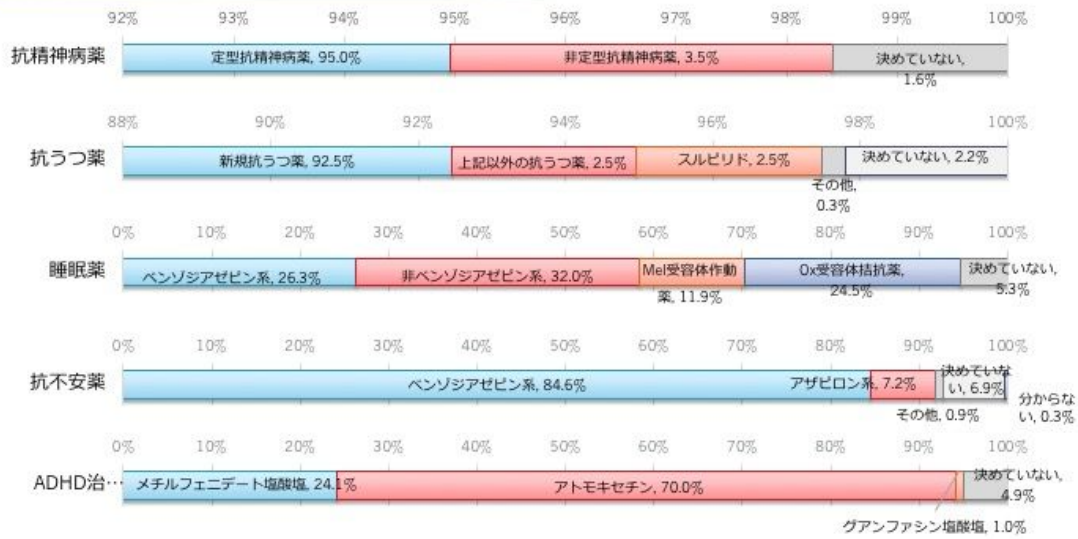
複数回答可



向精神薬の第一選択薬（一般診療科医）

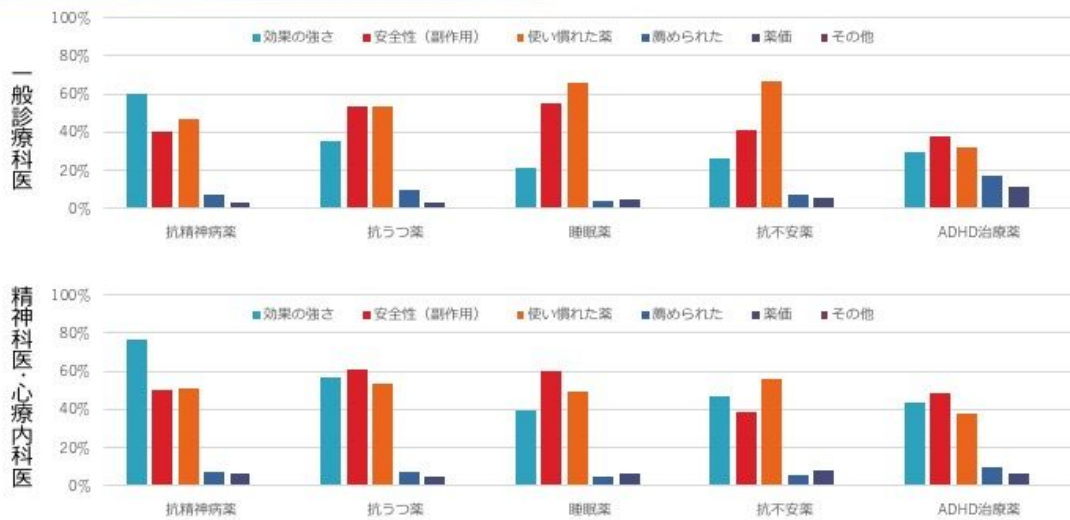


向精神薬の第一選択薬（精神科・心療内科医）

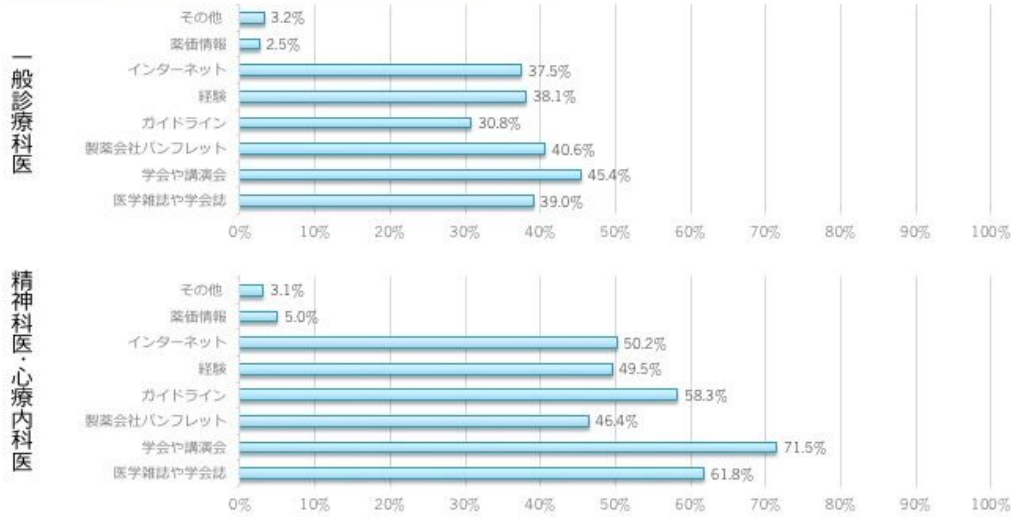


第一選択薬とする根拠

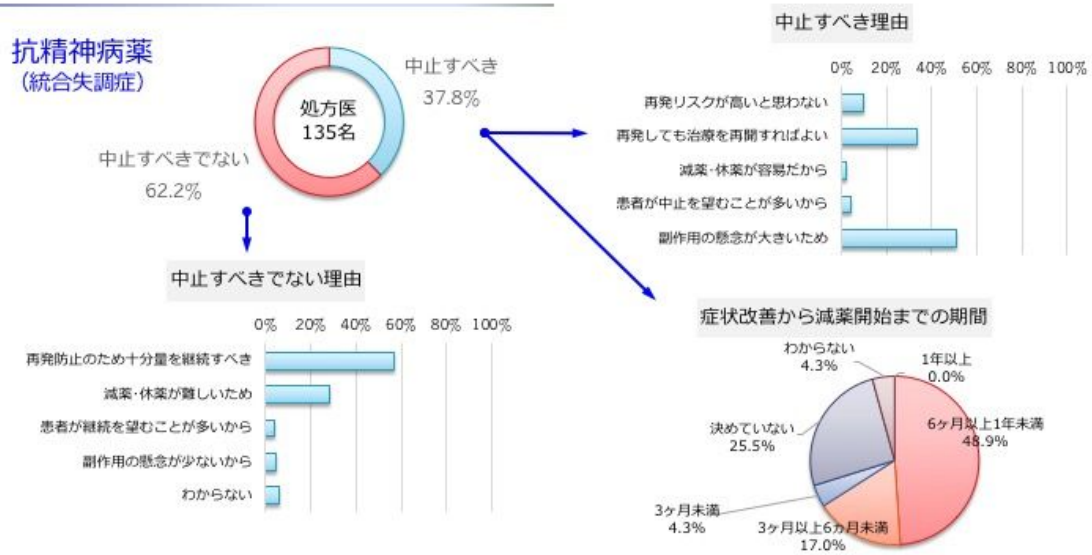
複数回答可



向精神薬に関する情報の入手先

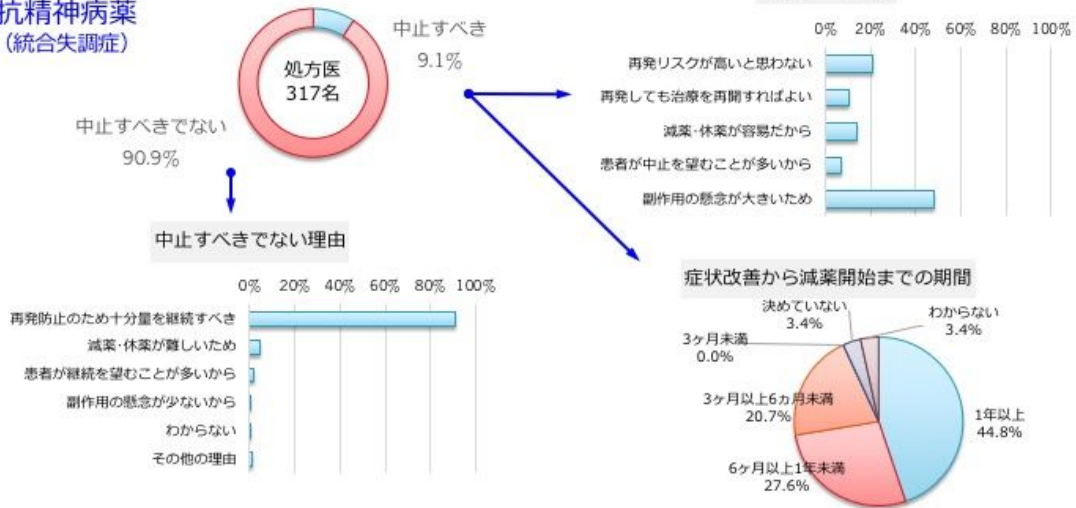


Q：症状改善後に抗精神病薬は中止すべきか？（一般診療科医）



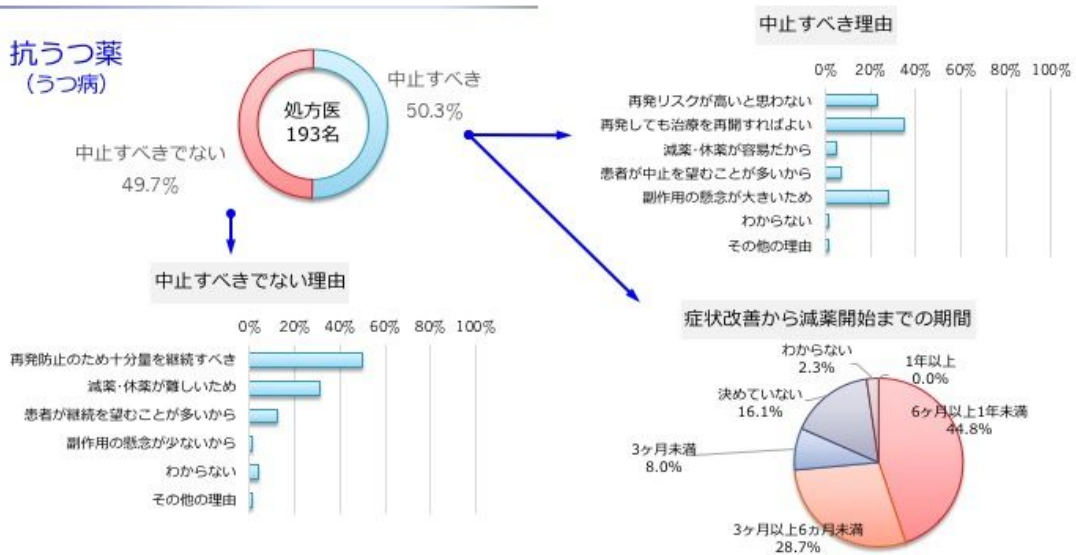
Q : 症状改善後に抗精神病薬は中止すべきか？（精神科医・心療内科医）

抗精神病薬 (統合失調症)



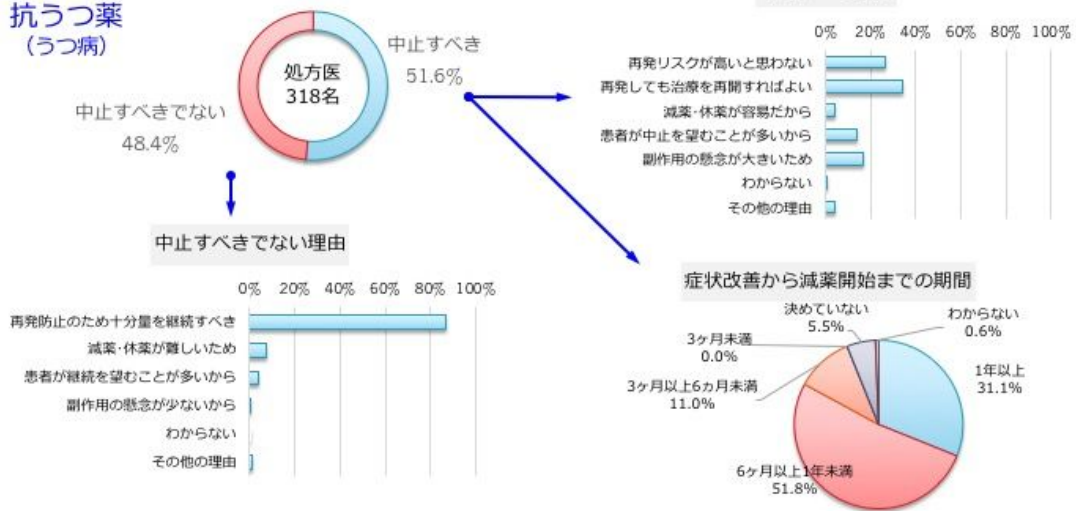
Q : 症状改善後に抗うつ薬は中止すべきか？（一般診療科医）

抗うつ薬 (うつ病)



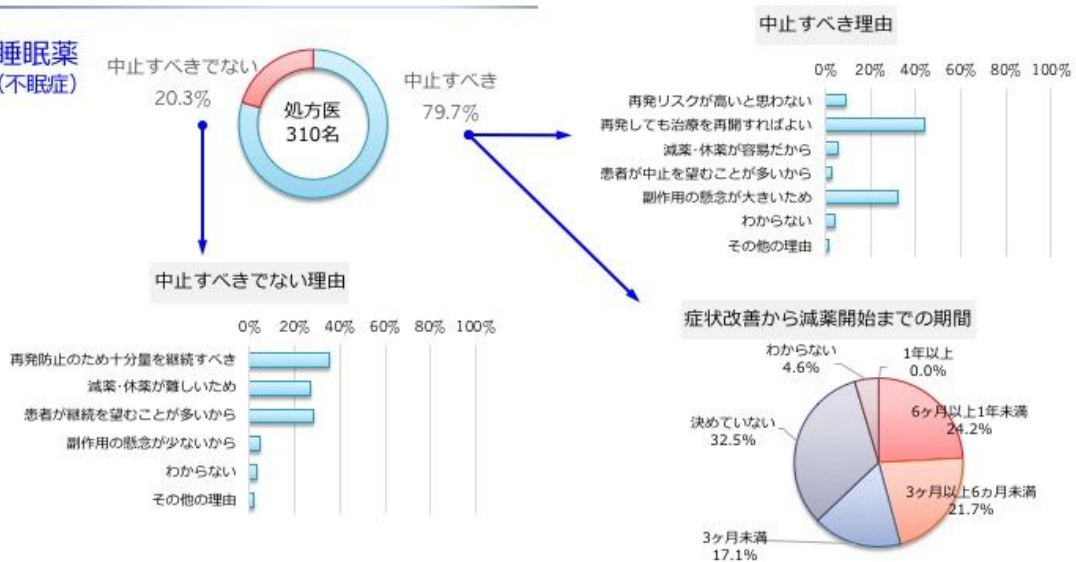
Q : 症状改善後に抗うつ薬は中止すべきか？（精神科医・心療内科医）

抗うつ薬 (うつ病)

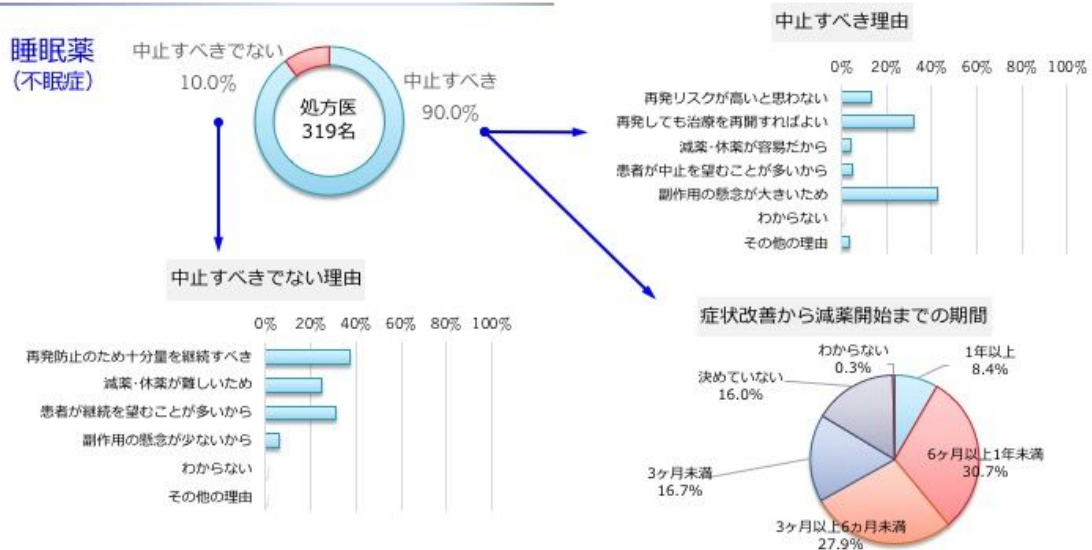


Q : 症状改善後に睡眠薬は中止すべきか？（一般診療科医）

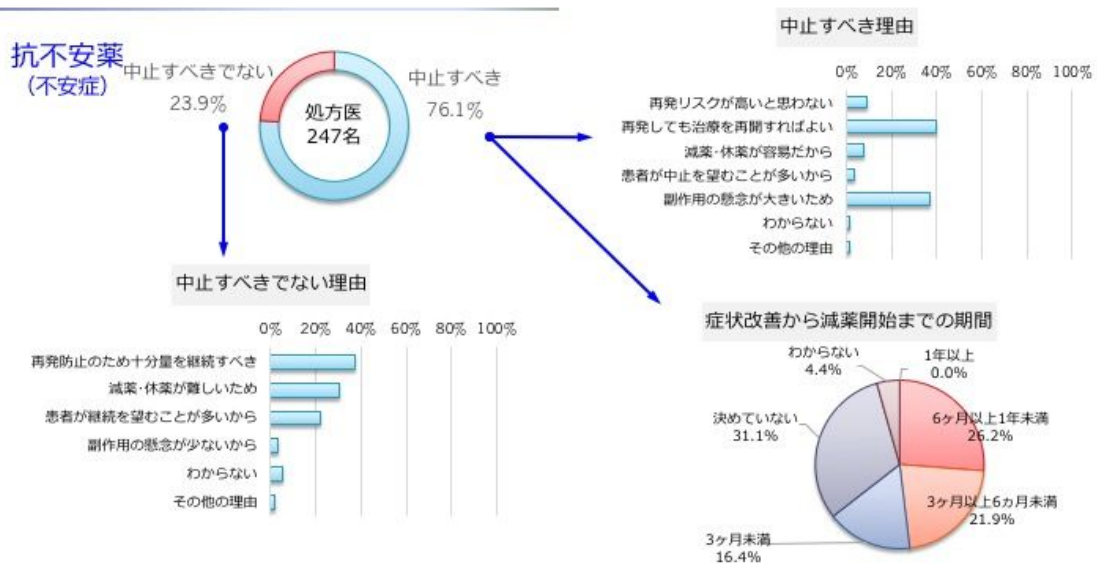
睡眠薬 (不眠症)



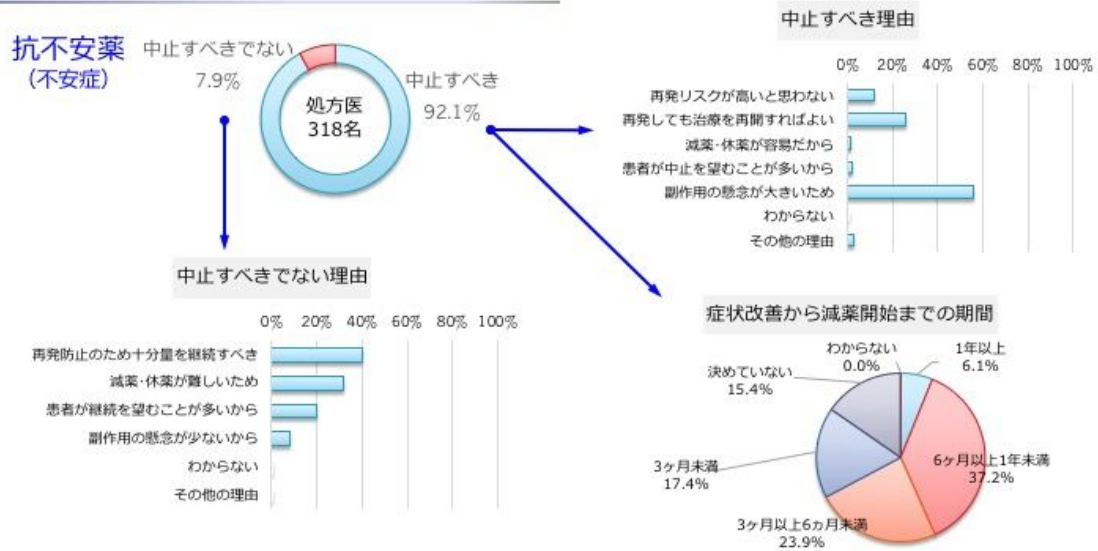
Q : 症状改善後に睡眠薬は中止すべきか？（精神科医・心療内科医）



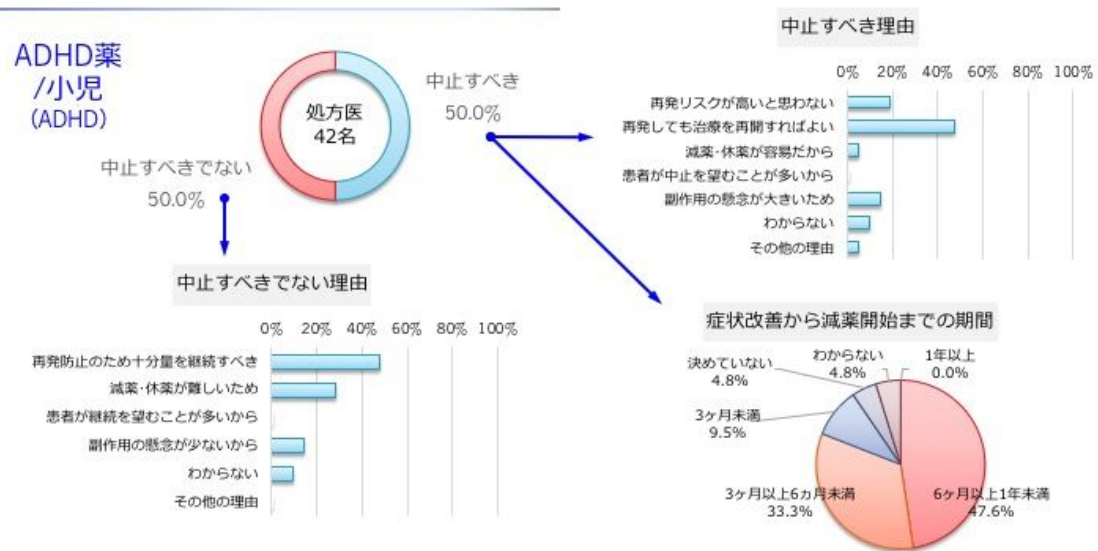
Q : 症状改善後に抗不安薬は中止すべきか？（一般診療科医）



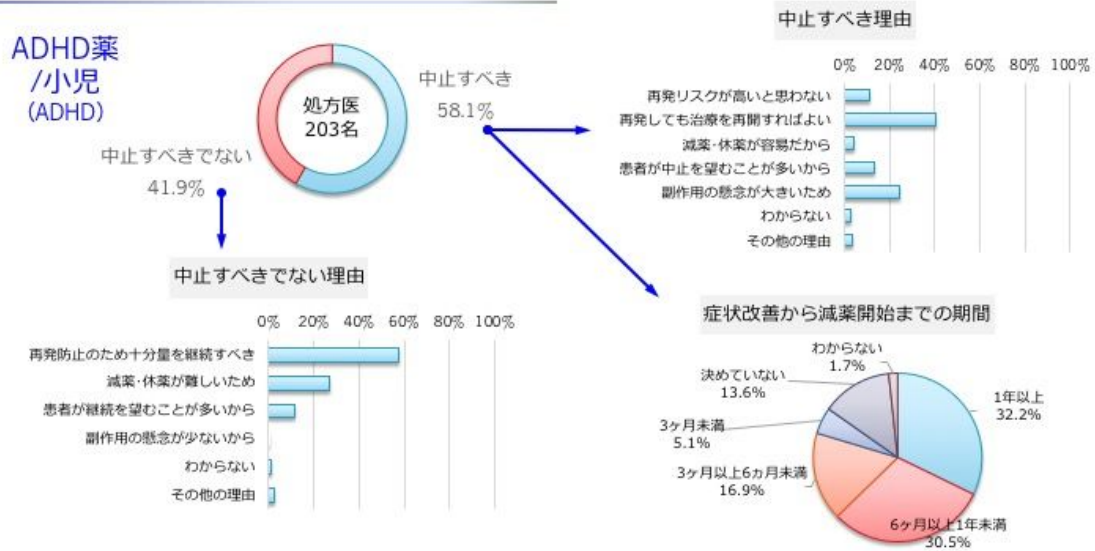
Q : 症状改善後に抗不安薬は中止すべきか？（精神科医・心療内科医）



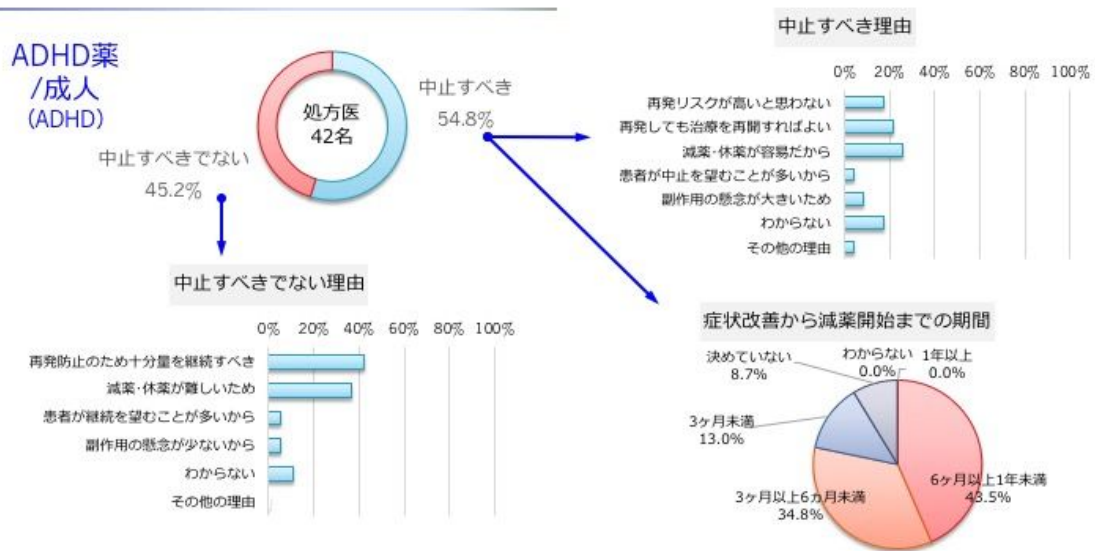
Q : 症状改善後にADHD治療薬(小児)は中止すべきか？（一般診療科医）



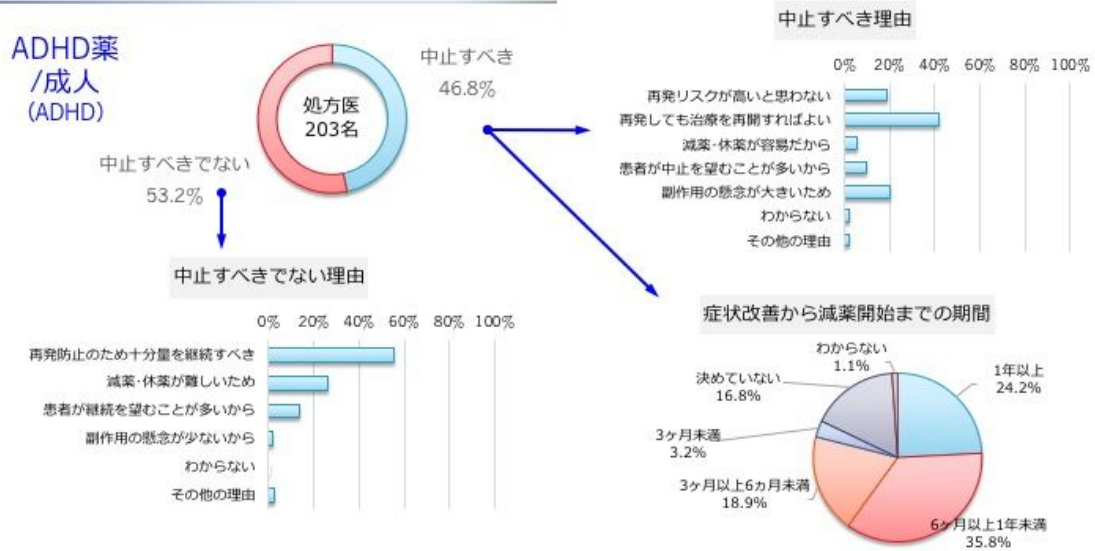
Q : 症状改善後にADHD治療薬(小児)は中止すべきか？ (精神科医・心療内科医)



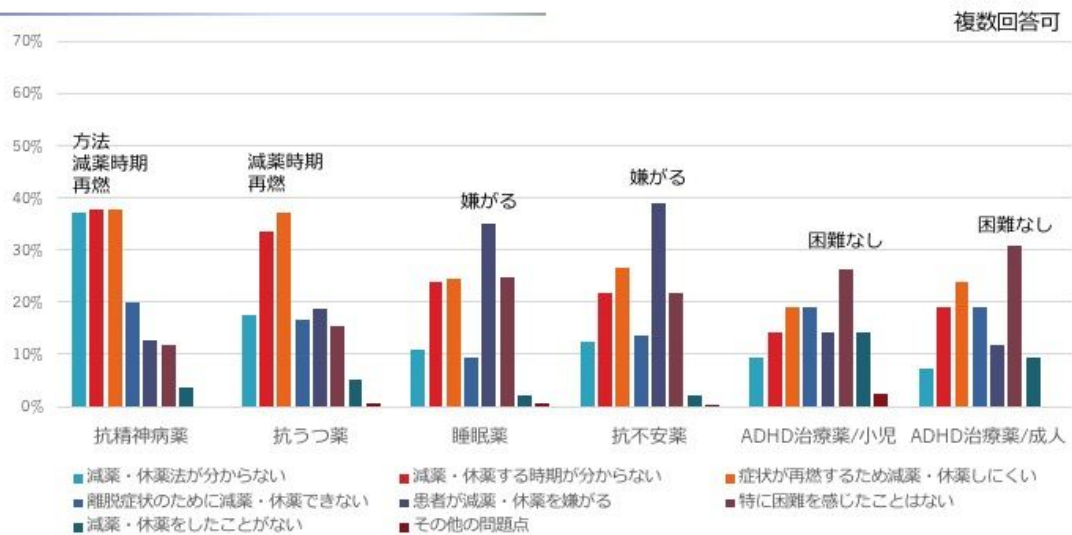
Q : 症状改善後にADHD治療薬(成人)は中止すべきか？ (一般診療科医)



Q : 症状改善後にADHD治療薬(成人)は中止すべきか？ (精神科医・心療内科医)

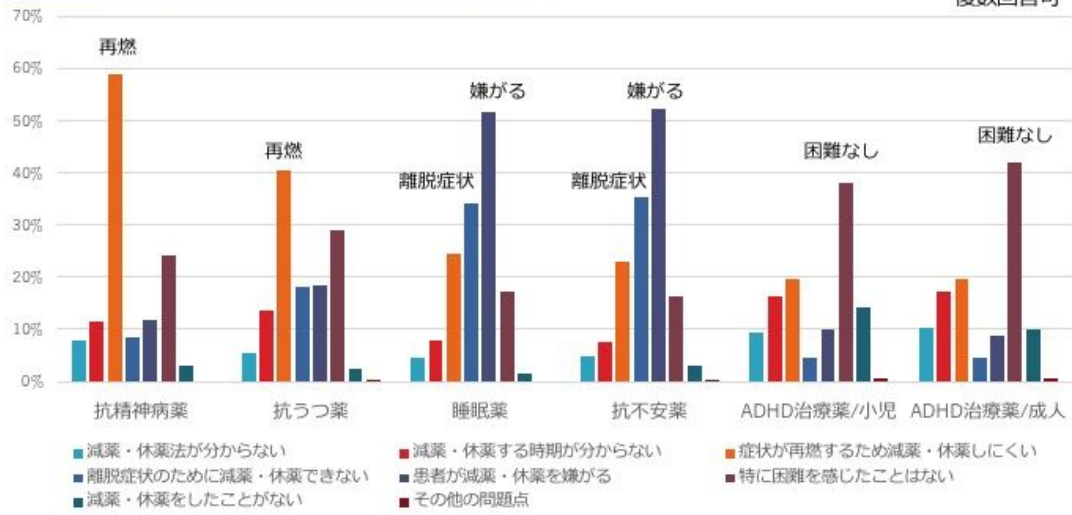


向精神薬の減薬・休薬を試みた際の問題点 (一般診療科医)



向精神薬の減薬・休薬を試みた際の問題点（精神科医・心療内科医）

複数回答可



研究成果の刊行に関する一覧表

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
三島和夫	睡眠薬の特徴と選択基準	三島和夫	不眠症治療のパラダイムシフト	医薬ジャーナル社	東京	2017	pp109-16
山之内芳雄	治療薬と他の身体的治療	竹島正	こころの苦しみへの理解：トータルメンタルヘルスガイドブック	中央法規	東京	2018	337-354
松本俊彦	講義05 アディクション(依存症)	近藤直司、田中康雄、本田秀夫	こころの医学入門 医療・保健・福祉・心理専門職をめざす人のために	中央法規	東京	2017	pp.51-61
松本俊彦	7物質依存症		精神科薬物療法マニュアル	南山堂	東京	2018	pp93-105
松本俊彦	章 各論 14 違法薬物摂取が疑われる患者の診療で留意すべき法的問題		救急現場における精神科的問題の初期対応 PEECガイドブック 改訂第2版	ヘルス出版	東京	2018	pp139-145
統合失調症薬物治療ガイド作成メンバー	統合失調症薬物治療ガイド 患者さん・ご家族・支援者のために	日本神経精神薬理学会	統合失調症薬物治療ガイド 患者さん・ご家族・支援者のために	じほう	東京、日本	2018	1-112
近藤真前, 渡辺範雄	不眠症患者のライフスタイルと睡眠衛生教育	三島和夫	不眠症治療のパラダイムシフト	医薬ジャーナル社	東京	2017	
Kawaguchi A, Watanabe N.	Complex Cases of Social Anxiety Disorder (SAD)	Shivakumar K, Amanullah S	Complex Clinical Conundrums in Psychiatry: From Theory to Clinical Management	Springer	New York, NY	2018	211-218

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
三島 和夫	多剤併用に対する診療報酬の減算算定は向精神薬の処方動向にどのような影響を与えたか	精神科治療学	120	1477-82	2017
三島 和夫	不眠症の薬物療法	医薬ジャーナル	53	63-9	2017
Okada M, Kitamura S, Iwadare Y, Tachimori H, Kamei Y, Higuchi S, <u>Mishima K</u>	Reliability and validity of a brief sleep questionnaire for children in Japan.	J Physiol Anthropol	36 (1)	35	2017
Ayabe N, Okajima I, Nakajima S, Inoue Y, <u>Watanabe N</u> , Yamadera W, Uchimura N, Tachimori H, Kamei Y, <u>Mishima K</u> .	Effectiveness of cognitive behavioral therapy for pharmacotherapy-resistant chronic insomnia: a multi-center randomized controlled trial in Japan.	Sleep Med	50	105-112	2018
三島 和夫	不眠治療の出口戦略を考えるー睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドラインからー	精神科	33	57-63	2018
三島 和夫	睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドラインの臨床的意義	精神医学	60	949-956	2018
三島 和夫	診療報酬改定の概要と睡眠薬と抗不安薬の処方に及ぼす影響	精神科治療学	34	285-291	2019
山之内 芳雄	抗精神病薬の安全な減量方法と、中止を含むその是非について	臨床精神薬理	20(9):	1027-1031	2017/8
山之内 芳雄	多剤処方患者を引き継いだとき～投薬整理のコツ	臨床精神医学	(47)増刊号	47-51	2018

山之内 芳雄	医療者と患者・家族が協働してくすりを減らす工夫	こころの科学	203	79-82	2019
松本 俊彦	診療報酬減算や保険給付からの除外「懲罰」偏重で、難しい向精神薬の多剤処方抑制	公明	143	36-41	2017
松本俊彦	嗜癖性障害	最新精神医学	23(2)	121-129	2018
松本俊彦	向精神薬乱用・依存を防ぐために精神科医と薬剤師にできること	日本精神薬学会誌	1(2)	12-15	2018
Tanibuchi Y, Matsumoto T, Funada D, Shimane T	The influence of tightening regulations on patients with new psychoactive substance-related disorders in Japan.	Neuropsychopharmacol Rep.			2018
松本俊彦	薬物依存症と対人関係	精神科治療学	33(4)	435-440	2018
Fujino H, Sumiyoshi C, Yasuda Y, (23), Hashimoto R,	Estimated cognitive decline in patients with schizophrenia: a multi-center study.	Estimated cognitive decline in patients with schizophrenia: a multi-center study.	71(5)	294-300	2017
Morita K, Miura K, Fujimoto M, Yamamori H, Yasuda Y, Iwase M, Kasai K, Hashimoto R.	Eye movement as a biomarker of schizophrenia: Using an integrated eye movement score.	Psychiatry Clin Neurosci	71(2)	104-114,	2017
Sumiyoshi C, Fujino H, Yamamori H, Kudo N, Azechi H, Fujimoto M, Yasuda Y, Ohi K, Sumiyoshi T, Hashimoto R.	Predicting work outcome in patients with schizophrenia: Influence of IQ decline.	Schizophr Res,	201	172-179,	2018

藤野陽生、住吉チカ、安田由華、山森英長、藤本美智子、福永雅喜、三浦健一郎、竹林佑人、岡田直大、磯村周一、河野直子、豊巻敦人、久我弘典、磯部昌憲、大矢一登、岡久祐子、高木学、橋本直樹、加藤正樹、鬼塚俊明、上野雄文、大沼徹、笠井清登、尾崎紀夫、住吉太幹、井村修、橋本亮太、COCORO	統合失調症患者における認知機能障害の推定：多施設共同研究	精神神経学雑誌	120(4)	244-261	2018
橋本亮太	非定型抗精神病薬単剤に非反応な統合失調症患者への抗精神病薬使用	臨床精神薬理	21(5)	681-863	2018
橋本亮太	本邦での統合失調症ガイドライン	月刊精神科	33(1)	45-51	2018
橋本亮太	GUIDEプロジェクトによる精神科医療の普及と教育	Depression Strategy - うつ病治療の新たな戦略	8(3)	4-7	2018
橋本亮太	ガイドラインにおけるclozapine	臨床精神薬理	21(11)	1451-1458	2018
橋本亮太	わかりやすい「統合失調症薬物治療ガイドライン」	メンタルヘルスマガジン こころの元気+	2(11)	126-27	2018
橋本亮太	インタビュー 病前と現状を比較する「15分認知機能測定法 簡略版」を開発	CONSONANCE-統合失調症治療を考える-	第69号	2-3	2019
稲田健、村岡寛之、橋本亮太	統合失調症薬物治療の新たな原則と注意点	臨床精神薬理	22(4)	341-346	2019

Kishi T, Matsui Y, Matsuda Y, Katsuki A, Hori H, Yanagimoto H, Sanada K, Morita K, Yoshimura R, Shoji Y, Katsuhiko Hagi K, Iwata N	Efficacy, Tolerability, and Safety of Blonanserin in Schizophrenia: An Updated and Extended Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Pharmacopsychiatry	in press	In press	2018
Kishi T, Inada K, Matsui Y, Iwata N	Z-drug for schizophrenia: A systematic review and meta-analysis.	Psychiatry Res	17;256	365-370	2017
Kishi T, Ikuta T, Matsui Y, Inada K, Matsuda Y, Mishima K, Iwata N.	Effect of discontinuation v. maintenance of antipsychotic medication on relapse rates in patients with remitted/stable first-episode psychosis: a meta-analysis.	Psychol Med	In press	In press	2018
Itani O, Jike M, Watanabe N, Kaneita Y	Short sleep duration and health outcomes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression	Sleep Med	32	246-256	2017
Watanabe N, Horikoshi M, Shinmei I, Oe Y, Narisawa T, Kumachi M, Matsuoka Y, Hamazaki K, Furukawa TA.	Brief mindfulness-based stress management program for a better mental state in working populations - Happy Nurse Project: a randomized controlled trial	J Affect Disord		In press	2019
Endo M, Odaira K, Ono R, Kurauchi G, Koseki A, Goto M, Sato Y, Kon S, Watanabe N, Sugawara N, Takada H, Kimura E.	Health-related quality of life and its correlates in Japanese patients with myotonic dystrophy type 1	Neuropsychiatr Dis Treat	15	219-226	2019

Akechi T, Mantani A, Kurata K, Hirota S, Shimodera S, Yamada M, Inagaki M, Watanabe N, Kato T, Furukawa TA.	Predicting relapse in major depression after successful initial pharmacological treatment J Affect Disord		250	108-113	2019
Akechi T, Kato T, Watanabe N, Tanaka S, Furukawa TA.	Predictors of hypomanic and/or manic switch among patients initially diagnosed with unipolar major depression during acute-phase antidepressants treatment	Psychiatry Clin Neurosci	73	90-91	2019
Shimizu-Motohishi Y, Murakami T, Kimura E, Komaki H, Watanabe N.	Exon skipping for Duchenne muscular dystrophy: a systematic review and meta-analysis	Orphanet J Rare Dis	13	93	2018
Onishi Y, Masuzawa Y, Horita N, Kawasaki Y, Watanabe N.	Gabapentinoids for chronic post-thoracotomy pain after lung surgery in adults: Protocol	Cochrane Database Syst Rev		CD013236	2018
Ayabe N, Okajima I, Nakajima S, Inoue Y, Watanabe N, Yamadera W, Uchimura N, Tachimori H, Kamei Y, Mishima K.	Effectiveness of cognitive behavioral therapy for pharmacotherapy-resistant chronic insomnia: a multi-center randomized controlled trial in Japan	Sleep Med	50	105-112	2018
岡田 俊	成人のADHDの薬物療法のコツ	臨床精神医学	47増刊号	183-186	2018
岡田 俊	注意欠如・多動症：病因と病態	最新医学	73(10)	75-79	2018
岡田 俊	最新知見にもとづき大人の発達障害を再考する	保健の科学	61(1)	41-46	2019
岡田 俊	こどもへの向精神薬の使い方	日本小児臨床薬理学会誌	30(1)	79-84	2018

岡田 俊	成人期ADHD	総合病院精神医学	30(2)	127-132	2018
岡田 俊	AD/HDの病態	日本臨床	76(4)	549-553	2018