

平成 29～30 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 29～30 年度 総合研究報告書

研究代表者 宮田 量治

令和元（2019）年 5 月

目 次

I. 総合研究報告

総括総合研究報告

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)

宮田量治 ----- 1

分担総合研究報告

1) 薬物療法実態調査1：精神科入院統合失調症の横断的処方調査

武田俊彦, 三澤史斉, 藤井康男, 内田裕之 ----- 25

2) 薬物療法実態調査2：「重度かつ慢性」統合失調症の入院後1年間の縦断的処方調査

藤井康男, 武田俊彦, 三澤史斉, 内田裕之 ----- 37

3) 薬物療法実態調査3：精神科医の薬剤選択と専門的治療への態度に関するアンケート調査

三澤史斉, 藤井康男, 武田俊彦, 内田裕之 ----- 58

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

三澤史斉 ----- 87

5) 入統合失調症に対する薬物治療の文献的検討・本研究班ガイドとの比較および海外実態視察調査

内田裕之 ----- 93

(資料) 調査バッテリー (最終版) ----- 100

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 131

平成 30 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）」総括総合研究報告書

薬物療法ガイド、
標準的な統合失調症薬物治療ガイドラインとの比較による本薬物療法ガイドの位置づけ、
好事例病院の同定、調査協力病院の背景、「典型例」への治療/方策

研究代表者 宮田 量治 山梨県立北病院 院長

研究要旨

昨年度から計画され準備された 入院統合失調症例の横断的処方調査、 重度慢性例の入院後 1 年間縦断的処方調査、 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）の 4 パートからなる調査票バッテリーにより統合失調症薬物療法の包括的な実態調査を行い、その結果をもとに「重度かつ慢性」患者への包括支援実践ガイドの「薬物療法ガイド」の章を作成した。本薬物療法ガイドは、入院長期化に特に影響する要因であるクロザピンの選択、持効性抗精神病薬製剤の使用、多剤併用に特に配慮して記載されたものであり、現在日本の医療において実践可能な好ましい薬物療法を反映していることから、重度慢性例の精神科入院治療に関わる関係者に広く参照されることが期待される。

総括研究報告では、今回作成の薬物療法ガイド（全文）、既存の統合失調症薬物治療ガイドラインとの比較による本薬物療法ガイドの位置づけ、好事例病院の同定結果、調査協力病院背景、「典型例」の作成経緯の 5 点についてまとめた。入院統合失調症例の横断的処方調査、 重度慢性例の入院後 1 年間縦断的処方調査、 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）の結果については分担研究報告書を参照されたい。

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(H29-精神-一般-003)」(研究代表者：安西信雄)と連携し、好事例病院へ実態調査を実施の上、「重度かつ慢性」患者への包括支援実践ガイドに組み込まれるべき好事例病院の薬物療法/方策の特徴を明らかにし、平成 30 年度まで指針としてまとめ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

ても念頭に置いて作成するものとした。

B. 研究方法

本調査は「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-薬物療法研究班（H29-精神-一般-004）」により行われた調査である。統括調整班の安西により平成 30 年 2 月に実施された 1 次アンケート調査¹（図 1）に期限内に回答した 46

¹ ナショナルデータベース(NB)に基づく好事例地域所在病院 108 病院、および、平成 26~27 年度「重度かつ慢性」前向き調査に回答した 219 病院を対象に行われた 1 次アンケート調査であり、52 施設から回答が得られた。

病院のうち、本調査への協力が得られた 24 病院(本研究の予備調査協力 2 病院を含む)の入院統合失調症例(所定の抽出条件により抽出された対象者)及び病院勤務の精神科医(専攻医を除く)に対して横断的処方調査・縦断的処方調査を含む薬物療法に関する包括的な実態調査を実施した(図 2)。

薬物療法班の実態調査は、協力施設の調査担当者を介し、平成 29 年度に当研究班作成の「薬物療法実態調査の調査票バッテリー」により実施した。提出された調査票については、県立北病院の研究事務担当者が欠損値の有無を確認のうえ、必要時は、各施設の調査担当者へ照会を行った。その後、調査票はデータ入力業者(株式会社ワイ・シー・シー)により解析に供せるように入力し、業者が入力できないデータについては、県立北病院の研究事務担当者が入力した。主たるデータ解析については株式会社シロシベが実施した。補足的分析については、研究代表者、及び、分担研究者が JMP11 により実施した。

薬物療法実態調査の調査票バッテリー

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)

本報告では、薬物療法ガイド、標準的な統合失調症薬物治療ガイドラインとの比較による本薬物療法ガイドの位置づけ、好事例病院の同定、調査協力病院の背景、及び、5 班共同による「典型例」への治療/方策の作成経緯について順次報告した。

薬物療法ガイド作成

平成 29 年度に作成の薬物療法ガイドライン骨子(案)に①～④の調査結果を組み入れた薬物療法ガイドを作成した。ガイド原案は宮田が作成し、3 名の分担研究者(YF, TT, FM)により査読してもらい(暫定版)、統括調整班の検討をへて最終版とした。

既存の統合失調症薬物治療ガイドラインとの比較による本薬物療法ガイドの位置づけ

好事例施設の治療の内容にもとづく本薬物療法ガイドを、日本神経精神薬理学会(編集)統合失調症薬物治療ガイドライン(Minds 診療ガイドライン作成の手引きに基づいて日本で作成された統合失調症の薬物治療ガイドライン)、及び、Taylor, D, Paton, C, Kapur, S らによる「Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 12th Edition」の内田裕之、鈴木健文、三村将(監訳)「モーズレイ処方ガイドライン第 12 版」(精神科領域の標準的な薬物療法を網羅した英国の由緒ある精神科薬物治療薬処方ガイドライン)をはじめとする既存のガイドラインと比較し本ガイドの内容に関して文献的に検討した。

さらに完成した薬物療法ガイドと平成 29 年度作成の薬物療法ガイドライン骨子(案)の比較、及び、厚生労働科学研究研究成果報告会「重度かつ慢性の精神障害者への包括的支援(平成 31 年 3 月 10 日フクラシア東京ステーション 5 階会議室 D)における参加者からの指摘やコメントについても検討した。

好事例病院の同定

薬物療法班の調査回答病院を、安西により平成 29 年度に定義された「好事例病院の選択基準」(図 3)への該当/非該当により 2 群にふり分けた。定義への該当病院は

「好事例病院」、非該当病院は「その他病院」と呼ぶこととした。

調査協力病院の背景

調査協力病院に関して、経営母体、臨床精神神経薬理学専門医の勤務数、精神科総病床数、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、調査月1ヶ月間（平成30年5月前後の任意の1ヶ月間）の処方料・処方せん料の算定実績、平成29年度の持続性抗精神病注射薬剤治療指導管理料の算定実績、平成29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を調査し、好事例病院/その他病院で群間比較した。

「典型例」への治療/方策作成

安西により平成30年2月に実施された1次アンケート調査では重度かつ慢性の8つの典型例が示されているが、本調査では「1年以上在院患者(OLS)のうち1年後までに退院した患者」408名のうち典型例のいずれかに該当する者が152名(37.2%)であった。重度慢性「典型例」への治療/方策には、薬物療法、心理社会的治療、地域ケア体制を総合したbio-psycho-socialな視点からの包括的な治療/方策が必要なため、該当例への治療経験があると回答した好事例病院に対してケースビネットによる仮想症例への対応を「自分ならこう治療する」という立場から回答してもらい、「重度かつ慢性」患者への包括支援実践ガイドの最終章としてまとめた。

作成のための本検討においては、10の「典型例」ケースビネット²を作成し、好事例病院の医師には、A.見立て、B.入院治療

² ケースビネットは、概ね400字で記載された仮想の統合失調症例で、ケースごとに「典型例」としてのテーマが規定されている。図4には「ケース1：陽性症状(幻覚・妄想)が重度な例」を示した。

におけるゴール、C.本例に実施可能な治療/方策の選択肢の3点について回答を求めた。

その際「C.本例に実施可能な治療/方策」への回答に使用された「重度慢性患者の治療/方策選択リスト」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」にかかる5つの研究班によりH30年10月に作成された56項目からなる治療/方策リストである(表1)。

本リストは、「薬物療法/方策(10項目)」、「心理社会的治療/方策(19項目)」、「(退院直後の)地域ケアにおける方策(27項目)」の3領域から成り、いずれも日本の精神科医療において実施可能な選択肢である。回答者はもしケースビネット症例の担当医になったら自分なら必ず行うであろう治療/方策を選択してもらった。また、選択時、現在、回答者の病院や地域で現在実施できない治療/方策は選択しないように求め、回答が病院・地域の医療の実情を反映するようした。

(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、倫理面に適切な配慮を行い実施した。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た。

C. 結果

薬物療法ガイド作成

薬物療法ガイドライン(骨子)及び好事例病院への調査結果に基づき薬物療法ガイドを作成した。内容は、目次の通りとなった(図5)。また、本文の全文(3枚の図を含む)は以下に記載した通りである。

1. はじめに

精神科の入院治療において薬物療法は重要です。文献的検討では、持効性抗精神病薬注射製剤(LAI)とクロザピンが入院日数の短さと、抗精神病薬多剤併用が入院日数の長期化と関連することが確認されています。したがって「重度かつ慢性」例への薬物療法では、LAI、クロザピン、多剤併用への対応方針がとても大切になります。

本ガイドは、第一次アンケート回答施設のうち協力の得られた24施設への調査(実施時期：2018年9月～12月)³にもとづき、「重度かつ慢性」入院例の約6割を占める統合失調症の薬物治療概要がまとめられています。「重度かつ慢性」例への薬物治療を検討する際の参考としていただければ幸いです。

2. 統合失調症例への薬物療法ガイド

1) 好事例病院の薬物療法概要()

好事例病院では、第二世代抗精神病薬の単剤治療が定着し、持効性抗精神病薬注射製剤(LAI)やクロザピンもよく使われています。

調査対象月に最低1日以上入院した統合失調症例に対する好事例病院の処方は、9割(88.5%)が第二世代抗精神病薬主体の処

方で、約5割(47.4%)は単剤治療です。抗精神病薬の併用はあっても補助的に用いられている(クロルプロマジン換算による力価の主剤比率：84.0%)ことが普通で、3剤併用例は1割(11.4%)にとどまります。その他の向精神薬として、気分調整薬(平均0.5剤)、ベンゾジアゼピン(同1.2剤)、抗パ剤(同0.4剤)の併用もみられますが、単純化された処方が多いことが特徴です。

F20症例に対する経口抗精神病薬使用状況

経口抗精神病薬の使用頻度は第二世代抗精神病薬が9割(88.5%)です。使用頻度が5%を超える薬剤は、オランザピン(25.5%)、リスペリドン(18.7%)、クロザピン(10.6%)、アリピプラゾール(9.6%)、クエチアピン(7.1%)、パリペリドン(6.4%)です。第一世代抗精神病薬では5%を超える薬剤はありませんが、頻度が高いのはハロペリドール(4.8%)、ゾテピン(2.1%)です。

F20症例に対する持効性抗精神病薬注射製剤(LAI)使用状況

LAIの使用頻度は、多い順にデカン酸フルフェナジン(26.0%)、パリペリドン LAI(24.4%)、デカン酸ハロペリドール(21.3%)、リスペリドン LAI(15.7%)、アリピプラゾール LAI(12.6%)です。第一世代抗精神病薬のLAI使用頻度が高いことが特徴で、好事例病院ではLAIを早くから導入していたことがうかがわれます。一方、LAI単独の処方例は14.2%に過ぎず、大部分の症例には経口抗精神病薬が併用されています。

抗精神病薬投与量

好事例病院の平均抗精神病薬投与量はクロルプロマジン換算で600mgをやや超える779.4mgです。主剤(処方中のクロルプロマジン換算量最大の薬剤)だけに限ると抗精神病薬投与量は597.5mgです。

³本章は、4つの薬物療法に関する調査(:調査対象月に最低1日以上入院した統合失調症例の処方箋横断調査、調査 :「重度かつ慢性」患者の入院後1年間の処方箋縦断調査、及び、薬物治療戦略実施に関する調査、調査 :薬剤および治療法選択についての医師アンケート、調査 :薬物療法の記録と院内システムに関するフィデリティ調査)にもとづいて記載されています。これらの調査データにもとづく記載についてはガイド本文中に(及び)のように示してあります。本調査に協力の得られた24施設中、「好事例病院の選択基準」に該当したのは14病院、その他は10病院あり、2群を統計学的に比較し有意な結果については本ガイドの記載に反映しましたが、ガイド中に紹介されたデータ(薬剤の使用頻度など)は、好事例病院のデータをまとめたものです。

2) 入院統合失調症例への薬物療法

入院時の薬物選択 ()

入院時の薬物選択では、約 8 割 (78.4%) の医師が過去の処方内容を尊重した治療薬を選択しています (過去に有効な治療薬があった場合)。

初発例には、男性例では、アリピプラゾール (40.4%)、リスペリドン (34.2%)、オランザピン (12.3%)、ブレクスピプラゾール (8.8%) (選択頻度 5%以上の薬剤。以下、同様)、女性例では、アリピプラゾール (50.9%)、リスペリドン (26.3%)、ブレクスピプラゾール (12.3%)、オランザピン (6.1%) が選択されています。また、糖尿病のある初発例では、アリピプラゾール (43.0%)、リスペリドン (36.8%)、ブレクスピプラゾール (10.5%)、プロナンセリン (5.3%) が選択されています。

効果判定期間 ()

好事例病院では、投与した抗精神病薬の効果判定に約 2 週間 (16.8 日) かけています。

で改善しない場合の対応 ()

改善しない場合のもっとも一般的な対応は「切り替え」です。好事例病院では、最初の治療で改善しない場合、入院後 3 ヶ月以内では、「主剤の切り替え」が 4 割 (38.9%) の症例に行われています。切り替え以外では、「念入りな内服確認」(22.3%)、「入院時主剤を増量」(18.6%)ないし「減量」(14.2%)、「増強療法 (抗精神病薬以外の向精神薬追加)」(14.2%)、「抗精神病薬 2 剤併用」(12.4%)ないし「3 剤以上併用」(11.5%)、「多剤併用の単純化」(併用薬の削減)(12.4%)、「多職種カンファレンス実施」(10.6%)などが行われます。

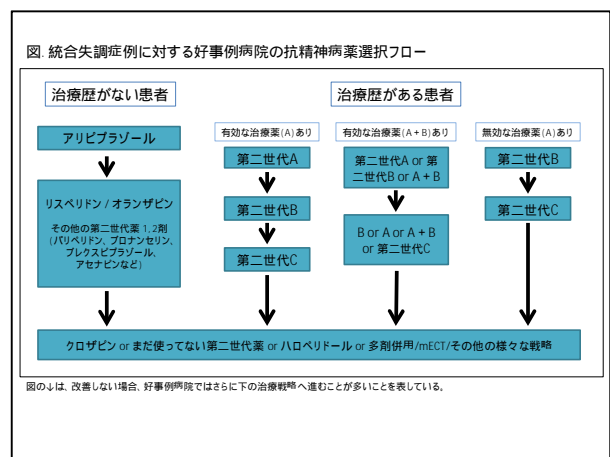
入院 3 ヶ月以降の対応でも、「主剤の切り替え」が 4 割 (38.1%) と最も多く「念入りな内服確認」(21.2%)、「抗精神病薬 2 剤併

用」(19.5%)、「多職種カンファレンス実施」(15.9%)、「多剤併用の単純化」(併用薬の削減)(15.0%)、「入院時の主剤を増量」(13.3%)、「増強療法」(11.5%)が続きますが、入院が 3 ヶ月以上になると「薬物治療方針について指導者に相談 (11.5%)」が加わります。

切り替え法

切り替えは理論上 20 通りの方法がありますが、Weidenらによる漸減漸増 (総投与量は多くなるが離脱リスクが減少) 上乗せ漸減法、ないし、急速置換 (切り替えを急ぐ場合、前薬からの離脱リスクがない場合など) を症例ごとに選択するのが一般的な切り替え戦略です。

切り替えの際に選択される薬剤は、今回調査 (及び) では、アリピプラゾール (第一選択薬) リスペリドン/オランザピン/その他の第二世代抗精神病薬 (パリペリドン、プロナンセリンなど) クロザピン (第四か第五選択薬) というような選択が比較的多く行われています。



多剤併用、及び、投与量増加の要因 (及び)

病状が改善しないまま入院が長期化すると、抗精神病薬の総投与量は増加します (調査では入院時: 805mg が 1 年経過時:

928mg へ増加)が、抗精神病薬の単剤率は低下せず(入院時:40.7%から1年経過時:43.4%)多剤併用へ移行しないのが好事例病院の特徴です。しかし好事例病院の医師は、単剤治療を意識しながらも「重度かつ慢性」例の過去の治療歴を尊重し、多剤併用に対して(絶対の禁止手とはしておらず)柔軟な方針をとっています()。調査では3剤以上の多剤併用処方例の割合が、入院時も1年経過時も2割(入院時20.4%、1年経過時:19.5%)のままでした。

処方単純化(減量/減剤)

「重度かつ慢性」患者では、入院経過とともに処方内容が多剤大量の方向へシフトしないように注意が必要です。また多剤大量例では、処方単純化が(薬剤の影響による過鎮静・寡動や意欲低下などの)改善の契機となる場合もあります。国内では、単純化の具体的な方法として SCAP 法が知られています。

持効性抗精神病薬注射製剤(LAI)の使用

LAI の使用に好事例病院の医師は前向きです()。LAI の使用に際しては、十分な説明により、本人から納得を得ることが大切になっています。本人が希望した場合、LAI 中止も検討すべきですが、直ちに中止するのではなく、LAI の導入経緯をよく調査し、中止した場合のリスク防止(必要例には、継続の選択肢をあらためて提案)をはかることが大切です。

クロザピンの使用、及び、使用できない場合の対応

クロザピン使用に好事例病院の医師は必ずしも前向きではありませんが()、好事例病院の抗精神病薬使用実績ではクロザピン投与は調査対象月に最低1日以上入院した患者の10.6%と第三位の位置づけです()。また、好事例病院において1年以上

病状が改善しなかった例に対するクロザピンの使用頻度を遡及的に調べてみると、入院時の2.7%から1年経過時には12.4%と4.6倍増加しています()。

リスペリドンとオランザピンの無効例に対してクロザピンが使用できない場合、プロナンセリン(20.0%)、アリピプラゾール(18.3%)、アセナピン(11.3%)、ハロペリドール(10.4%)が選択され、その他の多岐にわたる回答が4割(40.0%)を占めています()。このことからクロザピンが使用できないと定型的な治療方針の決定が難しくなると考えられます。

mECT の使用

好事例病院において mECT を治療手段として選択できる医師は7割(73.6%)にとどまります()。mECT は気軽に選択できる治療手段になっていませんが、「重度かつ慢性」例への効果的な治療手段のひとつです。

副作用への対応

副作用発現例や副作用を嫌う例(例えば、太りたくない)に対して抗精神病薬の副作用プロフィールにもとづく対応が必要となります。副作用情報は、添付文書で公表された頻度と実感が異なる場合もあるため、理論的な副作用プロフィールを理解することも大切です。この場合、鎮静、体重増加、錐体外路症状、抗コリン作用、血圧低下、プロラクチン上昇などへのリスクが薬剤ごとにまとめられた Maudsley ガイドラインの表2-7などが参考になります(章末の参考資料を参照)。

3) 適正な薬物療法を実施するための院内/院外のシステム

薬歴のカルテ記載()

クロザピン投与基準(第二世代薬:クロルプロマジン換算600mg以上、4週間以上)をみすえた抗精神病薬治療のトライアル回

数、過去の副作用発現に関する情報がカルテから容易に取り出せることが理想です。好事例 14 病院のうち、約 6 割（64.3%）に処方歴サマリーが整備されていますが、定期更新している施設は 3 割（31.3%）にとどまりましたので、今後改善がのぞまれる状況です。

薬物療法の方針決定における多職種の間わり

入院後の初期治療に反応しない例では、早期の多職種カンファレンスなどにより診療情報を収集し担当医の立場では見えづらい側面（症例の性格や行動特性など）を十分に踏まえた治療戦略をたてることも必要になります。1 年以上の入院例に対し好事例病院では 36%で多職種カンファレンスが定期開催されています（ ）。その際、薬物療法に関してスタッフから担当医に忌憚なく意見が言える雰囲気がつくられていれば理想的です。

薬物療法についての相談体制（ と ）

改善しない例の入院 3 ヶ月以内の相談率は、好事例病院において同僚へ相談（6.3%）、上級医へ相談（6.2%）と決して高くありません（ ）。定期的な多職種カンファレンス（実施頻度 36%）や薬物療法についての研修やスーパービジョン（同 71%）（ ）が治療に行き詰まった担当医に十分活用されていない可能性があります。

適正な薬物療法のモニタリング（ ）

一部の好事例病院（28.6%）では、担当医ではない職種 / スタッフが症例の処方内容や処方歴を監査し、多剤大量処方の修正をはかり治療成果を高めている施設があります。

に共通するのは、薬物療法を担当医の聖域とせず、病院のシステムとして最適な治療を提供する視点です。病院の文化に逆らわないカンファレンスや委員会、相

談体制が工夫できるとよいでしょう。

最新の医学情報の入手方法

日本語で書かれた専門家向けの各種治療ガイドラインに則した医療を提供することは大切です。最新の医学情報の入手方法としては、学会や各種講演会への参加、文献（ネット、雑誌など）などが一般的ですが、最先端の情報入手には個人的努力が必要です。各医師にそこまで求めることは難しいため、参加を義務づけた勉強会（年 1 回程度でも）などで医局の治療内容を標準化できるとよいかもしれません。

クロザピンや mECT などの高度医療の実施、及び、実施できない場合の対応

精神科の高度医療は体制整備にさまざまな制約がともない、普及しているとは言えない状況です。しかし治療適応のある患者や家族に対して情報提供を行うこと、希望例に対しては実施施設への一時的転院などを計画していくことが今後大切になると考えられます。

薬物療法継続のための本人や支援者サポート

薬物療法は長期にわたるため、本人や支援者が継続の必要性を理解していることが大切です。そのためには、診療における SDM（shared decision making）の実践、心理教育や家族教室による指導に加え、本人や家族を支援する訪問看護や通所施設などのスタッフが繰り返し指導していくこと、服薬カレンダー使用やアドヒアランス状況（実際の内服状況、副作用や治療継続についての発言など）により多職種が協力して薬物療法の継続を応援していくことが大切です。

3 . 参考資料

1) 国内外の標準的な治療ガイドラインとアクセス方法

国内外の標準的な治療ガイドラインとアクセス法

- 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(編集)
 - <http://www.asas.or.jp/isnp/csinfo/03.html>
 - エビデンスの系統的レビューを元に行っているが、臨床現場で役立つように症例報告も含め幅広く検索。
- モーズレイ処方ガイドライン第12版 上巻・下巻
 - David Taylor, Carol Paton, Shitij Kapur
 - ワイリー・パブリッシング・ジャパン株式会社
 - 抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬などの向精神薬の処方に関して、薬剤の選択、注意すべき副作用、最適な増量法、処方薬の切り替えなど情報を提供している。
 - 日本語翻訳版では、本邦の実状に即して項目ごとに「日本語版担当者からの一言」も掲載。

2) 入院期間に影響する薬物療法関連因子

文献的検討(内田分担研究)

精神病患者の長期入院に関連する薬物療法

- 体系的文献レビュー
 - PubMed
 - キーワード: "length of stay" and (schizophrenia or psychosis)
 - 2017年10月最終検索
- 1724報のうち1711報を除外
 - 入院期間の情報欠如(795報)、他の疾患(218報)、福祉制度研究(381報)、総説(197報)など
- 13報を精査
 - 全てが観察研究。対照群はなし。
 - 持効性注射剤、クロザピン → 入院期間が短い
 - 多剤併用療法 → 入院期間が長い

三浦、内田ら(宮田班)未発表データ

-----薬物療法ガイド(本文ここまで)-----

既存の統合失調症薬物治療ガイドラインとの比較による本薬物療法ガイドの位置づけ

1) 既存のガイドラインとの比較

第2世代抗精神病薬の使用、単剤治療、持効性注射剤の使用、過去の処方歴に基づく薬剤選択は、共通していた。一方で、本治療ガイドは多剤併用の使用に対して柔軟な立場だったが、既存のガイドラインは原則的に単剤治療を推奨していた。既存のガイドラインは治療抵抗例に対する早期のクロザピン使用を支持していたが、本治療ガイドでは支持はしているものの、本邦にお

ける導入の困難さもあり、やや躊躇した記載となった。治療抵抗例に対する修正型電気けいれん療法は共通して支持していた。本治療ガイドでは抗精神病薬の効果判定は約2週間とされたが、既存ガイドラインでは2-4週間と長かった。

2) 平成29年度作成の薬物療法ガイドライン骨子(案)との比較

平成29年度に当班が作成した「薬物療法ガイドライン骨子(案)」の項目、平成30年度に当班が作成した「薬物療法ガイド」項目、及び、5班合作の「重度かつ慢性」患者への包括支援実践ガイド」の薬物療法以外のセクション項目(他のセクション項目)を一覧表にまとめたところ、実践ガイドの他のセクション項目に記載があったため薬物療法セクションから削除された項目を含めると、今回作成された実践ガイドにはその原案である薬物療法ガイドライン骨子(案)項目の77.4%が採用されていた(表2)。

骨子(案)に採用され実践ガイドからは削除された項目は、医師と相談するためのツール、医薬情報担当者への依存度/評価、国内上市されている抗精神病薬一覧、国内上市されている抗精神病薬LAI一覧、添付文書によるサマリー(用量/用法)、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、(大量投与の)好事例施設における頻度、LAI導入:ゲイン法、添付文書によるサマリー(副作用)、添付文書における副作用頻度、付録(本人や家族へ向けで作成された薬物療法について書籍等のリスト)、付録(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)であり、項目数は14にのぼるが、このうち、効果判定(投与量、投与期間)

抗精神病薬の切り替え法の2項目については、処方調査2の調査法を変更したため根拠となるデータが収集できなかったが、ほかの12項目はガイドの字数制限などにより削除されたものである。14項目の削除理由については表3にまとめた通りとなる。

一方、薬物療法ガイドライン骨子(案)になく薬物療法ガイドに新たに追加された項目はひとつあり「薬歴のカルテ記載」であった。(この項目は、骨子作成の際、あやまって書き落とした項目である。)また、心理社会的治療の「再入院防止に向けた対応」については、薬物療法の観点からも言及すべき項目と言えるが、骨子(案)には含まれておらず、薬物療法ガイド作成の段階で必要性について検討できなかった。

3) 成果報告会における参加者からの指摘やコメント

好事例病院の持効性注射剤の単独処方例が14.2%と低いことについて成果報告会参加者から実践ガイドにおいて注意喚起すべきとの指摘があった。

好事例病院の同定

1次アンケート調査を期限内に回答した46施設に本調査を依頼したところ24病院から回答が得られた(図2)。したがって本調査への回答率は52.2%であった。

回答が得られた24病院のうち14病院が好事例病院の定義(図3)に該当し、10病院は非該当と分類された。

好事例14病院の「新規入院患者の1年後までの退院率(A)」は、91.4~100.0%の範囲に分布した。「在院患者中の1年を超える患者の占める率(B)」は、14病院すべてで選択基準(61.4%以下)をクリアしており、最低値は0.0%、最大値は60.9%で、14病院の平均値は37.7%、メジアンは

45.2%であった。また、「すでに1年を超えて在院している患者の1年後までの居宅系退院率(C)」は、6病院が10.1~34.6%の範囲で選択基準Cをクリアし、7病院は1.4~7.3%の範囲で選択基準Cを下回った。14病院中1病院は1年を超えて在院している患者が1名もいなかった。以上より、好事例14病院のうち、安西による「好事例病院の選択基準」ABCを3つとも満たした病院は6病院であった。

一方、その他10病院の「新規入院患者の1年後までの退院率(A)」は、69.6~90.5%の範囲に分布し、選択基準を上回ったのは1病院であった。「在院患者中の1年を超える患者の占める率(B)」については、最低値35.0%、最大値76.5%であり、10病院の平均値は63.6%、メジアンは67.7%であった。その他10病院のうち、選択基準Bをクリアした病院は3病院あった。「すでに1年を超えて在院している患者の1年後までの居宅系退院率(C)」では、2病院が11.2%、ないし、12.0%で選択基準をクリアしたが、8病院は0.0~7.4%の範囲で選択基準Cを下回った。その他10病院のうち選択基準BとCの2つを満たした病院が2病院あったが、選択基準Aは81.1%、79.3%と選択基準Aの規定による「89.3%以上」にはやや及ばなかった。

調査協力病院の背景

調査協力病院の背景を表4にまとめた。対象病院の経営母体は、精神科単科・民間病院が好事例病院に7病院(53.9%)、その他病院に6病院(60.0%)あり、両群に差はなかった。総病床数はいずれも300床前後で、臨床精神薬理専門医数は好事例病院が0.7名、その他病院が0名であり、両群に差はみられなかった。

救急急性期病床数は、好事例病院が83.6

床、その他病院が 48.3 床で好事例病院の病床数の方が高い傾向がみられた ($p=0.0746$)。1 ヶ月間 (平成 30 年 5 月前後の任意の 1 ヶ月間) の処方箋枚数は好事例病院が 2497.1 枚、その他病院が 1519.4 枚で好事例病院の処方箋枚数の方が多かった ($p=0.025$)。さらに、平成 29 年度 1 年間の持効性抗精神病注射薬剤治療指導管理料算定数、及び、治療抵抗性統合失調症治療指導管理料算定数は、いずれも好事例病院が多い ($p=0.0363$) か多い傾向 ($p=0.0976$) がみられたものの、総病床数、1 ヶ月間の処方箋枚数で除するとこの差は消失した。

なお、好事例病院に区分された 1 病院 (大学病院精神科) は 1 年以上の長期入院例が 1 例もおらず、処方調査 1 (施設調査票を含む) 及び、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) には参加しなかったため、に含まれる施設調査票のみの提出を求めることはせず、表 4 には①～④の調査すべてに協力した 23 施設のデータをまとめた。

「典型例」への治療 / 方策作成

重度慢性「典型例」を地域に退院させた経験があると回答した好事例病院は複数あったため、安西班会議による協議の上、依頼先を決定した。回答を依頼したすべての施設から回答があり、実践ガイドにはいただいた回答を編集せずそのまま掲載した。(内容については「実践ガイド」を参照のこと。)

「C. 本例に実施可能な治療 / 方策」からの選択数・選択率は、薬物療法 (選択肢数 10) が 3.0、30.0%、心理社会的治療 (選択肢数 19) が 8.5、44.5%、(退院直後の) 地域ケア (選択肢数 27) が 11.3、41.9% で、回答において 3 領域とも選択率が 40.0% を超えたケースビネットは 4 例であった (表

5)。その内訳は、ケース 1 (陽性症状が重度な例)、ケース 4 (衝動行為が著しい例)、ケース 7 (自殺や自傷行為等の危険性が高い例)、ケース 8 (他害や触法行為の可能性が高い例) であった。

D. 考察

1) 薬物療法ガイド作成

本研究班が実施した薬物療法実態調査に対して 24 病院から回答が得られ、その結果をもとに薬物療法ガイドを作成した。本調査は回答 24 施設を安西により作成された「好事例病院の選択基準」により好事例 14 病院、その他 10 病院の 2 群に分けて比較しており、本薬物療法ガイドは、新たに長期化する入院患者 (NLS) の発生が少なく重度慢性例を含めた長期在院者の治療 / ケアに長けた病院における実践的な薬物治療内容を反映したものとなっている。

本薬物療法ガイドは、日本で実施可能な医療のみに言及している上、入院長期化に影響する要因であるクロザピンの使用、LAI の使用、多剤併用への態度に特に配慮して記載されており、後述の通り、国内外の標準的なガイドラインとやや異なる点もみられるが、我が国の現況を反映した実施可能なガイドであり、日本の精神科入院医療の関係者に是非参照していただきたい。

2) 既存の統合失調症薬物治療ガイドラインとの比較による本薬物療法ガイドの位置づけ

既存の標準的な治療ガイドラインと比較して、本ガイドに記載された医療は、多剤併用に比較的柔軟なこと (なるべく行わない)、クロザピン導入時期がやや遅いと言えるが、大きな齟齬がないことが確認された。好事例病院では、治療ガイドラインが想定していないさまざまな逸脱症例をかかえな

がらも標準的医療を志向していると言える。一方、好事例病院では相談や多職種カンファレンスの実施頻度が低い可能性があり、困難例を担当医ひとりが抱え込んでいる可能性もあった。多職種治療が強みである精神科治療を行えば、好事例病院では治療成果をさらに高める余地（のびしろ）があるとも感じられる。

好事例病院の医療内容は、日本の精神科医療の一般的水準からみて見習うべき点が多々ある一方、批判的に読むことで、自らが実践する薬物療法の水準をさらに高めることができるかと期待される。

3) 好事例病院の同定

好事例病院の選択基準にしたがって、回答 24 施設をスムーズに判定できた。選択基準は、「新規入院患者の 1 年後までの退院率(A)」、「在院患者中の 1 年を超える患者の占める率(B)」、「すでに 1 年を超えて在院している患者の 1 年後までの居宅系退院率(C)」の 3 基準が A and (B and/or C) を満たした場合、好事例と判定されるが、本対象施設については、好事例と判定された 14 病院すべてが A と B を満たしていたため、C 基準は不要とも考えられた。しかし、選択肢 B が不要という議論は間違っている。長期化しつつある患者をすべて他院へ転院させていても B を満たせるからである。選択基準 B と C の適応を含めた本選択基準の妥当性については今後さらなる検討が必要と考えられる。

4) 調査協力病院の背景

好事例病院は、精神科急性期治療に積極的で、フォロー患者数が多い病院と考えられる(表 4)。本検討は、好事例病院で実践されている医療がそれらを可能ならしめているという立場からの解析である。一方、

病院が果たす役割は地域によってさまざまであり、好事例病院の実践を適用する場合薬物療法だけでなく、心理社会的治療や地域ケア体制を総合した包括的な治療/支援の提供を目指していけるとよいであろう。

5) 「典型例」への治療/方策作成

ケースビネット症例への回答から、好事例病院の医師は、重度慢性例に対して薬物療法(選択率: 30.0%)、心理社会的治療(44.5%)(退院直後の)地域ケア(41.9%)の 3 領域の治療/方策を包括的に実施していることがうかがえ、精神科における多職種の関わりが重度慢性例においても大変重要ということがあらためて確認されたと言える。

本回答は、全国各地の好事例病院・医師によるものであり、病院の経営母体や所在地域もさまざまであるにもかかわらず、どの回答にも、治療困難と思える重症例への熱意やチャレンジ精神があふれており、回答者の診療姿勢や臨床経験が反映された読み応えのある内容となっている。

今回、5 班共同作成による「「重度かつ慢性」患者への包括支援実践ガイド」では、薬物療法、心理社会的治療、地域ケアの各ガイドが順次、いわば「縦割り式」に提示されている。目の前にいるひとりの症例に対して、bio-psycho-social な視点から包括的な治療/方策を提示することは難しいが、仮想のケースビネット症例への回答集である「典型例」の本章によってようやく本ガイドの読者と私たちは包括的治療支援の実践について共有できたように思われた。重度慢性「典型例」への回答を自験例にカスタマイズし活用していただけたらまことに幸いである。わたしは、ケースビネットのような、治療に行き詰まった症例の主治医になったらと思うと、多くの症例にあき

らめを禁じ得なかったが、本ガイドの回答を読み、限界を打ち破るのはあきらめない実践であること、そして、自分の過去の経験によって難しい症例の治療や支援に勝手に壁をつくってはならないということを学んだ。また、困難例への治療には秘策があるわけではなく、基本的な支援サービスを分量使いながら、多職種の間わりを含めた地道な対応をたゆまず続けていく。そういうことを今回ご回答いただいた好事例病院の先生方が日頃から当たり前のように行っていることが分かって頼もしく感じた。

E. 結論

昨年度から計画され準備された 入院統合失調症例の横断的処方調査、 重度慢性例の入院後 1 年間縦断的処方調査、 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) の 4 パートからなる調査票バッテリーにより統合失調症薬物療法の包括的な実態調査を行い、その結果をもとに「重度かつ慢性」患者への包括支援実践ガイドの「薬物療法ガイド」の章を作成した。本薬物療法ガイドは、入院長期化に特に影響する要因であるクロザピンの選択、持効性抗精神病薬製剤の使用、多剤併用に特に配慮して記載されたものであり、現在日本の医療において実践可能な好ましい薬物療法を反映していることから、重度慢性例の精神科入院治療に関わる関係者に広く参照されることが期待される。

総括研究報告では、今回作成の薬物療法ガイド(全文)、既存の統合失調症薬物治療ガイドラインとの比較による本薬物療法ガイドの位置づけ、好事例病院の同定結果、調査協力病院背景、「典型例」の作成経緯の 5 点についてまとめた。入院統合失調症例の横断的処方調査、 重度慢性例の入院後 1 年間縦断的処方調査、 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) の結果については分担研究報告書を参照されたい。

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

宮田量治：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 21:676-680,2018

2. 学会発表 (予定を含む)

1) 国内 (ポスター発表)

宮田 量治, 三澤 史斉, 藤井 康男, 武田 俊彦, 内田 裕之

精神科入院統合失調症の処方実態調査

Survey on actual prescriptions of schizophrenia psychiatric inpatients
第115回日本精神神経学会学術総会
平成31年6月20日～22日 (新潟市)

宮田 量治, 三澤 史斉, 藤井 康男, 武田 俊彦, 内田 裕之

「重度かつ慢性」精神科長期入院統合失調症の入院後 1 年間の処方調査

Survey on prescriptions for one year after admission of "severe and chronic" schizophrenia
第115回日本精神神経学会学術総会
平成31年6月20日～22日 (新潟市)

宮田 量治, 三澤 史斉, 藤井 康男, 武田 俊彦, 内田 裕之

統合失調症入院例ケースビネットへの精神科医の抗精神病薬選択
Psychiatrist's antipsychotic drug selection for cases of hospitalized schizophrenia case vignette

第115回日本精神神経学会学術総会
平成31年6月20日～22日（新潟市）

三澤 史斉, 内田 裕之, 武田 俊彦, 藤井 康男, 宮田 量治

科学的根拠に基づく統合失調症薬物治療を支える医療機関のシステムについての調査
Survey of institutional system supporting evidence-based pharmacological treatment for schizophrenia

第115回日本精神神経学会学術総会
平成31年6月20日～22日（新潟市）

2) 国外（口頭発表）

Miura T, Suzuki T, Mimura M, Uchida H. Psychopharmacological treatment and length of stay in psychiatric hospitals among patients with schizophrenia: a systematic review. 31st Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologium, Vienna, 2018.06.18.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

謝辞

本調査にご協力をいただいた 24 病院の

諸先生、事務担当の皆様はこの場を借りて深く感謝申し上げます。ありがとうございました。

調査協力病院

病院名	所在地
弘前愛成会病院	青森県
竹田総合病院	福島県
武蔵野中央病院	東京都
千曲荘病院	長野県
三方原病院	静岡県
犬山病院	愛知県
さわ病院	大阪府
岡南病院	岡山県
慈圭病院	岡山県
藍里病院	徳島県
土佐病院	高知県
福岡病院	福岡県
八幡厚生病院	福岡県
谷山病院	鹿児島県
石川県立高松病院	石川県
島根県立こころの医療センター	島根県
山梨県立北病院	山梨県
岡山精神科医療センター	岡山県
京都府立洛南病院	京都府
大阪精神医療センター	大阪府
宮城県立精神医療センター	宮城県
やまと精神医療センター	奈良県
北陸病院	富山県
慶應義塾大学病院	東京都

図 1

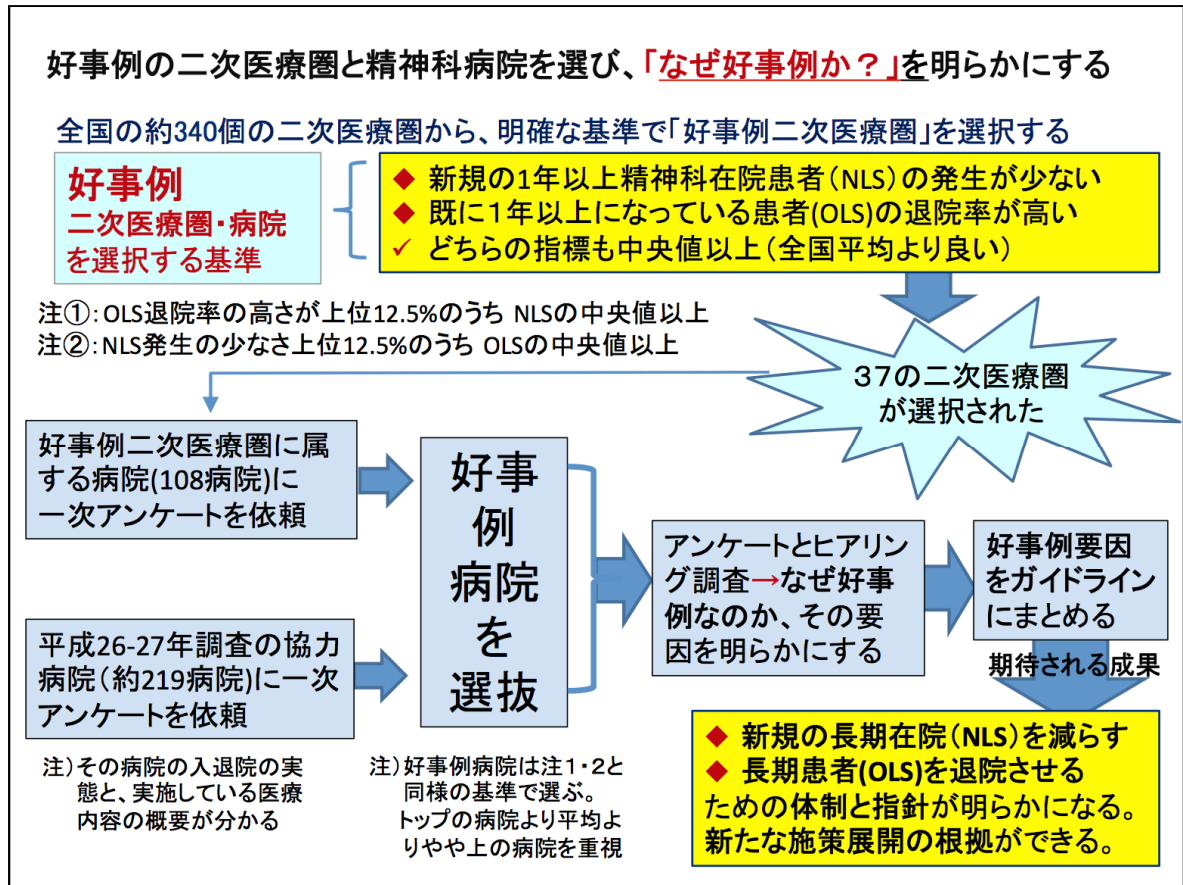


図 2

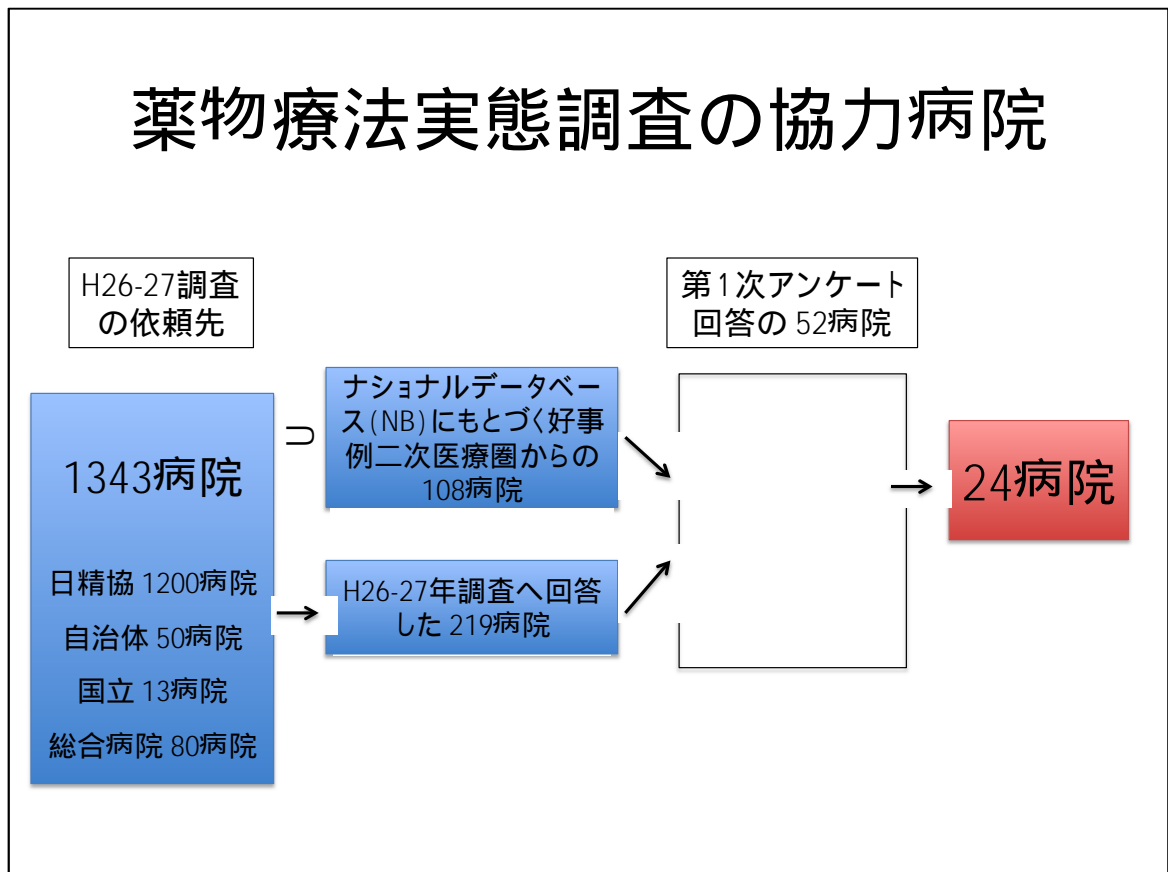


図3

「重度かつ慢性」基準を満たす患者の治療・支援および発生予防における

「好事例病院」の選択基準

下記のAを満たし、BとCのどちらか(または両方)を満たす病院

A: 新規入院患者の1年後までの退院率が高い (全国中央値 89.3%以上)

B: 在院患者中の1年を超える患者の占める率が低い (全国中央値 61.4%以下)

C: すでに1年を超えて在院している患者の1年後までの居宅系退院率が高い (参考値 8.4%以上)

(注: 居宅系退院には自宅、アパート、グループホーム、福祉系施設、介護系施設への退院を含める)

安西信雄(2018)

図4

ケース1

①陽性症状(幻覚・妄想)が重度な例

45歳男性。23歳で精神科初回入院。統合失調症と診断された。身体合併症はない。5年前に両親が他界し、以後、2週に一度の訪問看護を受けながら、自宅で単身生活していた。県外に兄がいるが仕事が忙しくて休めない。障害年金2級受給中。

過去に数回の入院があり、3年前の退院時処方(リスパダール6mg + オランザピン10mg)で症状の安定が得られ、通院治療を受けながら週5日間、作業所に通所していた。ところが、2年前に主治医が交代すると、次第に内服しなくなり「A病院は患者の血液から健康食品をつかって販売している」との妄想を生じ、外来待合室でも騒ぐようになったため、1年半前に医療保護入院した。オランザピン20mg投与でも活発な幻覚妄想は改善せず、他患に過干渉になったり病院批判を声高に主張するときなど1~2日の短期隔離が必要となっている。薬はしぶしぶ内服しているが、検査や治療に拒否的で、職員の内服確認も週に2、3回は実施できないことがある。入院期間はすでに1年を超しているが病状も悪く治療継続も見込めないことから退院の目処が立っていない。

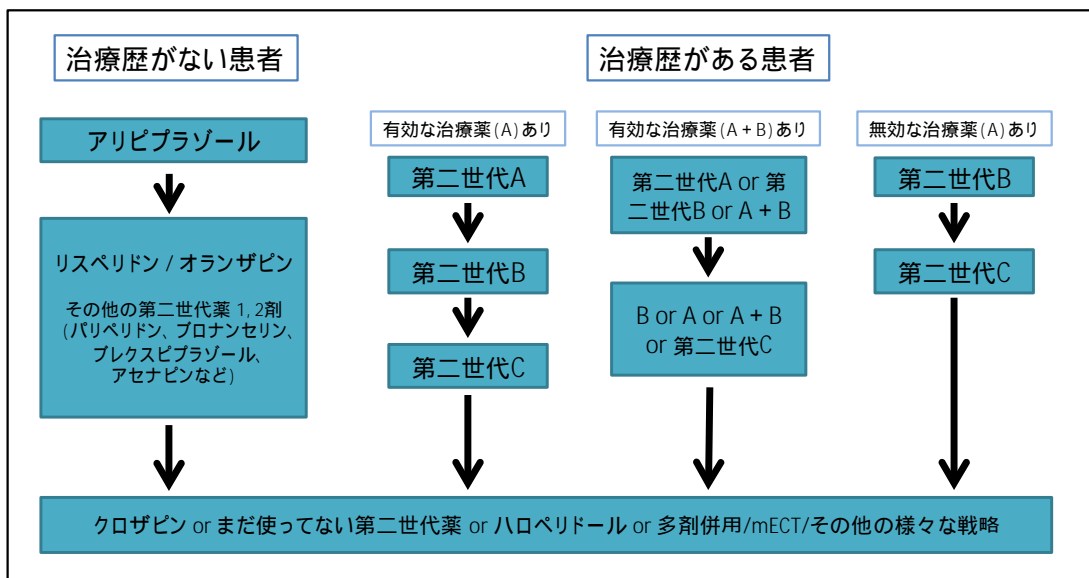
図 5

実践ガイド(薬物療法) 目次

1) 好事例病院の薬物療法概要
F20症例に対する経口抗精神病薬使用状況 F20症例に対する持効性抗精神病薬注射製剤(LAI)使用状況 抗精神病薬投与量
2) 入院統合失調症例への薬物療法
入院時の薬物選択 効果判定期間 で改善しない場合の対応 切り替え法 多剤併用、及び、投与量増加の要因 処方単純化(減量/減剤) 持効性抗精神病薬注射製剤(LAI)の使用 クロザピンの使用、及び、使用できない場合の対応 mECTの使用 副作用への対応
3) 適正な薬物療法を実施するための院内/院外のシステム
薬歴のカルテ記載 薬物療法の方針決定における多職種の間わり 薬物療法についての相談体制 適正な薬物療法のモニタリング 最新の医学情報の入手方法 クロザピンやmECTなどの高度医療の実施、及び、実施できない場合の対応 薬物療法継続のための本人や支援者サポート

図

図. 統合失調症例に対する好事例病院の抗精神病薬選択フロー



図の↓は、改善しない場合、好事例病院ではさらに下の治療戦略へ進むことが多いことを表している。



国内外の標準的な治療ガイドラインとアクセス法

- 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(編集)
 - <http://www.asas.or.jp/jsnp/csinfo/03.html>
 - エビデンスの系統的レビューを元に行っているが、臨床現場で役立つように症例報告も含め幅広く検索。
- モーズレイ処方ガイドライン第12版 上巻・下巻
 - David Taylor, Carol Paton, Shitij Kapur
 - ワイリー・パブリッシング・ジャパン株式会社
 - 抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬などの向精神薬の処方に関して、薬剤の選択、注意すべき副作用、最適な増量法、処方薬の切り替えなど情報を提供している。
 - 日本語翻訳版では、本邦の実状に即して項目ごとに「日本語版担当者からの一言」も掲載。



精神病患者の入院期間に関連する薬物療法関連因子

- 体系的文献レビュー
 - PubMed
 - キーワード: "length of stay" and (schizophrenia or psychosis)
 - 2017年10月最終検索
- 1724報のうち1711報を除外
 - 入院期間の情報欠如(795報)、他の疾患(218報)、福祉制度研究(381報)、総説(197報)など
- 13報を精査
 - 全てが観察研究。対照群はなし。
 - 持効性注射剤、クロザピン → 入院期間が短い
 - 多剤併用療法 → 入院期間が長い

三浦、内田ら(宮田班)未発表データ

表1. 「重度かつ慢性」例へのさまざまな治療や方策

領域	「重度かつ慢性」例へのさまざまな治療や方策
薬物療法／方策	抗精神病薬（現在投与中の薬剤）を増量する
	抗精神病薬（クロザピン以外）へ変更する
	クロザピンへ変更する
	新たな抗精神病薬（現在投与されていない薬剤）を追加／併用する。
	抗精神病薬以外の向精神薬（気分調整薬など）を追加／併用する。
	内服確認を強化する
	持続性抗精神病注射製剤を導入する
	過去の処方歴を確認し、薬物治療方針について再検討する
	mECT（修正型電気けいれん療法）を実施する
	薬物療法について上記以外の対応策を実施する
心理社会的治療／方策	精神療法の回数を増やす
	質の高い精神療法を行う／さらに継続する（例えば、30分以上の面接を週1回以上）
	病棟／OTセンターで行われる作業療法への参加を勧める
	心理教育／疾患教育プログラムへの参加を勧める
	社会生活技能訓練（SST）への参加を勧める
	グループ療法（思いを語ったり、軽い運動を行ったり、当事者研究を行ったり）への参加を勧める
	精神病症状をターゲットとした認知行動療法のプログラムへの参加を勧める
	心理士等によるカウンセリングを勧める
	地域にある居住施設を見学してもらう
	地域生活準備プログラム（退院に向けた心理教育やSST）を実施する
	ピアサポーター（元入院患者等）の交流や支援を勧める
	地域移行バス（クリティカルバス）にもとづいて対応する
	ケアマネジメント（ないしケースマネジメント）を実施する
	多職種参加の院内会議（地域移行検討委員会など）で治療方針／対応方針を協議する
	（退院直後の）地域ケアにおける方策
キーパーソンとなる家族（退院に反対していても）をまじえて退院についての話し合いを行う	
福祉制度（障害年金など）の利用状況を確認の上、該当者には申請手続きを行う	
退院後のクライシスプランを作成する	
地域関係者を含めたケア会議を地域移行のプロセス（入院中から退院後の地域定着まで）において定期的実施する	
退院後は、自院でフォローアップする	
退院後は、他院でフォローアップする	
障害者総合支援法による「地域定着支援」を利用してもらう	
精神科訪問看護により（病状悪化／再発防止のため）病状観察やケアを行う	
精神科訪問看護により服薬管理・指導を実施する	
精神科訪問看護により身体管理・指導を実施する	
頻回（週3回以上）の精神科訪問看護を実施する	
夜間休日でも電話や訪問が行える精神科訪問看護を実施する	
精神科外来による服薬管理・指導を実施する	
精神科デイケアへ通所してもらう	
精神科デイケア専門プログラムへ参加してもらう	
外来作業療法による個別プログラムへ参加してもらう	
通院等介助等（ヘルパー）による通院支援を導入する	
居宅介護（ホームヘルパーなど）を導入する	
グループホーム（共同生活援助）／福祉ホームなどの居住施設に入居してもらう	
自立訓練施設（機能訓練・生活訓練）を利用してもらう	
生活介護（日中活動の場としての）を利用してもらう	
就労継続支援（A型作業所、B型作業所など）へ通所してもらう	
地域活動支援センター（地域生活支援事業）を利用してもらう	
電話による相談に24時間365日対応する	
診療依頼（必要例に限る）に24時間365日対応する	
自院または地域の救急システムにより24時間365日対応する	
退院後一定期間24時間対応できる多職種チーム等が危機対応を行う	
ショートステイを利用してもらう	
（自院／連携先の）精神科病院への短期入院ができる体制を確保しておく	
他科（内科、整形外科、泌尿器科など）に併診してもらう	
保健所等の行政機関職員に訪問してもらう	
上記選択肢にはないが先生なら必ず行うであろう治療／方策のご記載欄	

表2. 薬物療法ガイドライン骨子（案）と薬物療法ガイド／実践ガイド（他セクション）の項目

薬物療法ガイドライン骨子（案）の項目		薬物療法ガイド項目	実践ガイドの他のセクション項目	
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	入院治療の環境	治療期間を意識した治療の実践	はじめに	-
		長期化防止／解消ための院内システム（定期的なミーティング、委員会など）	-	重度かつ慢性の患者の退院に向けての本人の意向確認や意欲喚起の取組み、及び、重度かつ慢性の患者の退院の発議について（総論）
		入院治療のクリティカルパス	-	退院支援計画（総論）、琉球病院クロザリルパス（クロザピン療法）
		地域ケア体制整備（居住施設、訪問、デイケア）	-	「重度かつ慢性」患者の地域生活を支えるために必要な支援（地域ケア体制）
		地域機関（居住施設、訪問、デイケア）とのパートナーシップ	-	地域の関係機関との協働ー地域連携の状況（心理社会的治療）
		ミクロ救急への応需への責任体制	-	地域の関係機関との協働ー退院後の支援体制・支援活動（心理社会的治療）
	先端的医療の導入	持効性抗精神病薬製剤の採用	持効性抗精神病薬注射製剤（LAI）の使用	-
		クロザピン	クロザピンやmECTなどの高度医療の実施、及び、実施できない場合の対応	CLZ使用頻度の国内の地域差、及び、全国のCPMS登録をされている医療機関へのアンケート調査の概要（クロザピン療法）
		mECT体制（常設／必要時）	mECTの使用	-
		その他の検査／治療手段	-	CLZ治療を支える多職種での院内体制（クロザピン療法）
	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	最新の医学情報の入手方法	-
		ガイドライン逸脱例への対応	-	典型例（ケースビネットへの回答）
	指導體制	院内における定期的な研修の実施体制	薬物療法についての相談体制	-
		学会や研修会への参加奨励	最新の医学情報の入手方法	-
		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	同上	-
	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	適正な薬物療法のモニタリング	-
		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	同上	-

	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）	薬物療法の方針決定における多職種の関わり	多職種でのチーム医療の重要性（クロザピン療法）	
		薬剤師の役割	-	同上	
	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	薬物療法継続のための本人や支援者サポート	「重度かつ慢性」患者の退院を促進する心理社会的治療プログラム（心理社会的治療）	
		医師と相談するためのツール	-	-	
	医療情報の入手	ネット環境の整備	最新の医学情報の入手方法	-	
		専門誌の定期購読	同上	-	
医薬情報担当者への依存度／評価		-	-		
薬	重度かつ慢性の統合失調症例への薬物療法の要点	-	好事例病院の薬物療法概要	クロザピン（CLZ）の治療対象	
	医療機関が選定した治療ガイドラインに準則した治療の実践と限界	-	-	典型例（ケースビネットへの回答）	
	使用薬剤リスト	①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	F20症例に対する経口抗精神病薬使用状況	-	-
		（処方調査データにより）使用頻度	同上	-	-
		②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	F20症例に対する持効性抗精神病薬注射製剤（LAI）使用状況	-	-
		（処方調査データにより）使用頻度、平均投与量	同上	-	-
	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）	抗精神病薬投与量	-	-
		第一選択薬（医師アンケート調査にもとづく）	入院時の薬物選択	-	-
		第二選択薬（医師アンケート調査にもとづく）	切り替え法	-	-
		効果判定期間（医師アンケート調査にもとづく）	効果判定期間	-	-
		①処方歴調査にもとづいて頻度を集計	-	-	-
		②効果判定（投与量、投与期間）	-	-	-

薬物療法ガイドライン	入院例への薬物療法	③抗精神病薬の切り替え法	-	-
		一般的な推奨	切り替え法	-
		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	統合失調症例に対する好事例病院の抗精神病薬選択フロー (図)	-
		④抗精神病薬以外の向精神薬併用 (増強療法/併用療法)	①で改善しない場合の対応	-
		⑤多剤併用	多剤、及び、投与量増加の要因	-
		好事例施設における頻度	同上	-
		⑥大量投与の現状	同上	-
		好事例施設における頻度	-	-
	抗精神病薬の単純化 (減剤/減量) SCAP法	-	処方単純化 (減量/減剤)	-
	LAI導入 ゲイン法*	-	-	-
	クロザピン導入*	タイミング	クロザピンの使用、及び、使用できない場合の対応、切り替え法、統合失調症例に対する好事例病院の抗精神病薬選択フロー (図)	クロザピン (CLZ) の治療対象
		導入法、説明同意取得	-	CPMS登録の医療機関の成熟レベルと課題 (クロザピン療法)
		治療環境の整備については木田班のガイドライン	-	好事例病院への調査からわかる望ましい体制整備と地域連携 (クロザピン療法)
mECTの併用*	導入法	mECTの使用	-	
確実な内服確認	-	-	「重度かつ慢性」患者の治療/方策選択リスト	
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)	副作用への対応	-	
文献レビュー	国内外の標準的な治療ガイドライン	列挙/概要紹介	国内外の標準的な治療ガイドラインとアクセス法 (図)	-
		国外のガイドライン参照上の一般的注意事項	(上記で紹介されたモーズレイ処方ガイドラインに記載がある)	-
	入院期間、入院回数に影響する薬物療法関連因子 (内田)	-	精神病患者の入院期間に関連する薬物療法関連因子 (図)	-

表3. 薬物療法ガイドライン骨子（案）項目のうち薬物療法ガイドから削除された理由

薬物療法ガイドライン骨子（案）の項目		薬物療法ガイド項目からの削除理由	
重症慢性例への適正な薬物療法を提供するためのシステム病院	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	医師と相談するためのツール	できれば言及したかったが字数制限を超過した
	医療情報の入手	医薬情報担当者への依存度／評価	実践ガイドであえて言及しなくてもよい内容
薬物療法ガイドライン	使用薬剤リスト	①国内上市されている抗精神病薬一覧	容易に得られる情報
		②国内上市されている抗精神病薬LAI製剤一覧	容易に得られる情報
	抗精神病薬の用量／用法	添付文書によるサマリー	容易に得られる情報
	使用薬剤リスト	①処方歴調査にもとづいて頻度を集計	アンケート調査結果を優先
		②効果判定（投与量、投与期間）	調査方法を変更したため、根拠となるデータなし
		③抗精神病薬の切り替え法	調査方法を変更したため、根拠となるデータなし
		（大量投与の）好事例施設における頻度	好事例病院の症例にも大量投与例があったが、わずかであり、あえて紹介しなかったが、言及してもよかった
LAI導入 ゲイン法*	-	できれば言及したかったが字数制限を超過した	
副作用情報	添付文書によるサマリー	容易に得られる情報	
	添付文書における副作用頻度	容易に得られる情報	
付録	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	-	できれば言及したかったが字数制限を超過した
	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	-	できれば言及したかったが字数制限を超過した

表 4. 調査協力病院の背景

調査協力病院の背景			
	好事例	その他	p
N	13	10	
精神科単科・民間病院	7 (53.9%)	6 (60.0%)	0.7679
臨床精神薬理専門医数	0.7	0	0.1172
総病床数	297.8	304.8	0.8977
救急性期病床数	83.6	48.3	0.0746 +
1ヶ月間の処方箋枚数(院内+院外)	2497.1	1519.4	0.025 *
上記のうち、多剤投与に該当しない処方箋の比率	0.88	0.87	0.6186
1年間の持効性抗精神病注射薬剤治療指導管理料算定数	1043.6	405.5	0.0363 *
上記算定数 / 総病床	3.9	1.4	0.0592 +
上記算定数 / 処方箋枚数	0.4	0.3	0.3412
1年間の治療抵抗性統合失調症治療指導管理料算定数	333.3	65.7	0.0976 +
上記算定数 / 総病床	1.2	0.2	0.1194
上記算定数 / 処方箋枚数	0.12	0.09	0.5972

表 5. ケースピネット症例への領域毎の治療 / 方策の選択数・選択率

ケース	ケース概要	薬物療法 / 方策の選択数	10の選択肢に対する選択率	心理社会的治療 / 方策の選択数	19の選択肢に対する選択率	地域ケアの方策の選択数	27の選択肢に対する選択率
1	陽性症状(幻覚・妄想)が重度な例	3	30.0%	9	47.4%	10	37.0%
1	同上	4	40.0%	10	52.6%	18	66.7%
2	治療中断の可能性が大きい例	1	10.0%	5	26.3%	7	25.9%
2	同上	1	10.0%	11	57.9%	17	63.0%
3	多飲水が著しい例	3	30.0%	9	47.4%	8	29.6%
4	衝動行為が著しい例	4	40.0%	13	68.4%	16	59.3%
5	暴言への対応を要する例	1	10.0%	6	31.6%	8	29.6%
6	迷惑行為への対応を要する例	2	20.0%	8	42.1%	14	51.9%
7	自殺や自傷行為等の危険性が高い例	4	40.0%	11	57.9%	14	51.9%
8	他害や触法行為の可能性が高い例	5	50.0%	10	52.6%	13	48.1%
9	精神症状に加えて生活障害が著しい例	4	40.0%	8	42.1%	6	22.2%
9	同上	4	40.0%	4	21.1%	7	25.9%
10	重い身体合併症が存在する例	3	30.0%	6	31.6%	9	33.3%
平均		3.0	30.0%	8.5	44.5%	11.3	41.9%

注: 選択率は、治療・方策リストの各領域の項目数に対する比率である。選択率が40%以上の場合、数字の背景に色をつけてある。

平成 30 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）」分担総合研究報告書

薬物療法に関する実態調査 1
精神科入院統合失調症の横断的処方調査

分担研究者	藤井 康男	山梨県立北病院 名誉院長
	武田 俊彦	慈圭病院 院長
	三澤 史斉	山梨県立北病院 医療部長
	内田 裕之	慶応義塾大学医学部精神・神経科専任講師

研究要旨

本調査に協力の得られた 23 病院の入院統合失調症例の横断的処方調査（内服薬のみの処方 1785 例 / LAI 製剤を含む処方 198 例）を行ったところ、安西の「好事例病院の選択基準」による好事例 13 病院とその他 10 病院では、好事例病院の処方内容の方が内服薬処方については、よく整理されておりシンプルであった。また、主剤の 9 割は第二世代薬、薬剤使用率については 1 位薬剤がオランザピン、2 位薬剤がリスペリドンであり、これらの結果には両群に差はなかったが、好事例病院のクロザピン使用率（11.4%）はその他病院よりも高く（ $p=0.000$ ）、好事例病院においてはクロザピンが 3 位薬剤に位置づけられており、好事例病院におけるクロザピンの位置づけはその他病院（クロザピンを 8 位に位置づけている）より高いと言えた。

一方、LAI を含む処方については、好事例病院では依然として第一世代薬 LAI をベースとした処方が優勢であり、内服薬の処方内容とは逆に、好事例病院の処方内容はその他病院より複雑であった。その他病院では第二世代薬 LAI がよく用いられており、LAI の導入時期や投与対象の背景が両群間で異なる可能性もあった。

A . 研究目的

第二世代抗精神病薬のラインナップは 10 剤にのぼり国内でも普及が進んでいる。第二世代薬の持効性注射製剤の選択肢は 3 剤に及ぶ一方、クロザピンの使用は依然として一部の施設にとどまっているとの指摘がある。さらに、診療報酬点数による抗精神病薬多剤処方の減算規定により統合失調症例への抗精神病薬多剤併用に変化も期待されることから、安西による「好事例病院の選択基準」による好事例病院における統合失調症例への

の薬物療法の実態を把握するために横断的処方調査を実施した。

B . 研究方法

1) 調査対象

本調査は「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-薬物療法研究班（H29-精神-一般-004）」により行われた調査である。

本調査の対象は、「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・調整班(H29-精神-一般-003)」の安西により平成29年度に実施された1次アンケート調査に期限内に回答した46病院のうち、本調査への協力が得られた24病院(本研究の予備調査協力2病院を含む)に調査期間中入院した統合失調症例で、所定の抽出条件により選択された者である。

2) 調査方法

2-1) 内服薬処方 of 横断的処方調査

協力病院に対し、以下の条件に合致する症例の処方箋提出を依頼した。

調査対象月に最低1日以上入院治療を受けた統合失調症例(調査時点に入院していなくてもよい)で、以下の3つの抽出条件に合致する症例(1病院あたり最大100例まで)を対象とする。ただし、症例数が100例を超える場合は、患者ID番号下一桁の小さい順に100例まで選択してもらった。対象例の処方箋が同一月に複数枚ある場合、調査月の発行日のもっとも古い処方箋(頓服薬のみの処方箋は対象外。患者名を黒塗りし性別・年齢のみを記入した処方箋)を調査対象とした。

症例の抽出条件

精神科主診断：F2圏

調査時年齢：20歳以上65歳未満

経口抗精神病薬で治療中の症例(持効性注射剤の投与がない症例)

本調査の調査項目は、抗精神病薬主剤名、主剤投与量、抗精神病薬併用剤名、併用剤投与量、抗精神病薬併用剤数、主剤CP(chlorpromazine)換算量、CP換算抗精神病薬総投与量、及び、その他の併用薬(気分調整薬・ベンゾジアゼピン系薬物・抗うつ薬・抗パーキンソン薬・緩下剤)併用数とした。提出された処方箋から解析に必要な

情報は研究担当者が「処方調査1情報入力シート(内服薬)」へ記入し、シートに記入された情報はデータ入力業者(株式会社ワイ・シー・シー)が解析に供せるようにデータ入力を行った。次いで、株式会社シロシベがデータ解析を実施した。補足的集計作業については、研究代表者、及び、分担研究者が実施した。本検討においては、「好事例病院の選択基準」(安西, 2018)に該当する好事例13病院の対象者と該当しないその他10病院の対象者の処方データを群間比較した。

CP換算量の算定には稲垣らによるChlorpromazine等価換算表を使用した。ブレクスピプラゾールについては調査時にCP換算量が公表されていなかったためブレクスピプラゾール2mgをクロルプロマジン600mgと換算した。

2-2) 持効性注射剤 of 横断的処方調査

協力病院に対し、以下の条件に合致する症例の処方箋提出を依頼した。

調査対象月に最低1日以上入院治療を受けた統合失調症例(調査時点に入院していなくてもよい)で、以下の3つの抽出条件に合致する症例(1病院あたり最大20例まで)を対象とする。ただし、症例数が20例を超える場合は、患者ID番号下一桁の小さい順に20例まで選択してもらった。対象例の注射箋が同一月に複数枚ある場合、調査月の発行日のもっとも古い注射箋(内服薬併用がある場合は処方箋も提出。頓服薬のみの処方箋は対象外。患者名を黒塗りし性別・年齢のみを記入した処方箋)を調査対象とした。

症例の抽出条件

精神科主診断：F2圏

調査時点の年齢：20歳以上65歳未満

持効性注射製剤が定期的投与されている症例（経口抗精神病薬の併用可）

本調査の調査項目は、持効性抗精神病薬注射製剤（LAI）名、及び、LAI 投与量、経口抗精神病薬併用剤名、併用剤投与量、抗精神病薬併用剤数、LAI の CP

（chlorpromazine）換算量、CP 換算抗精神病薬総投与量、LAI と同一成分の経口抗精神病薬併用の有無、及び、その他の併用薬（気分調整薬・ベンゾジアゼピン系薬物・抗うつ薬・抗パーキンソン薬・緩下剤）併用数とした。提出された処方箋から解析に必要な情報は研究担当者が「処方調査 1 情報入力シート（LAI）」へ記入し、シートに記入された情報はデータ入力業者（株式会社ワイ・シー・シー）が解析に供せるようにデータ入力を行った。次いで、株式会社シロシベがデータ解析を実施した。補足的集計作業については、研究代表者、及び、分担研究者が実施した。本検討においては、「好事例病院の選択基準」（安西, 2018）に該当する好事例 13 病院の対象者と該当しないその他 10 病院の対象者の処方データを群間比較した。

CP 換算量の算定には稲垣らによる Chlorpromazine 等価換算表を使用した。ブレクスピプラゾールについては調査時に CP 換算量が公表されていなかったためブレクスピプラゾール 2mg をクロルプロマジン 600mg と換算した。

3) 調査期間

本調査への協力同意が得られた病院に対し平成 30 年 8 月に調査票一式を送付し同年 9 月 20 日から平成 31 年 1 月 8 日までに 22 病院から回答を得た。予備調査に協力した 2 病院のデータ提出はそれに先立つ平成 30 年 2 月 23 日、及び、同年 3 月 1 日であ

った。

4) 調査票作成経緯

本調査で用いられた調査票は「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-薬物療法研究班（H29-精神-一般-004）」の平成 29 年度研究において作成された調査票バッテリーである。最終版は、平成 29 年 10 月から 12 月にかけて慈圭病院と山梨県立北病院において実施された予備調査、及び、平成 30 年度の「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・調整班（H29-精神-一般-003）」班会議における検討により作成された。

薬物療法実態調査の調査票バッテリー
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本報告書末尾に添付）

予備調査後、本調査票バッテリーは、対象者選択を無作為に選択するための工夫（処方調査 1）、適切な対象者を選択するための修正（処方調査 1）、調査にかかる作業負担を軽減するための修正（処方調査 2）、調査の実施時期が平成 30 年となったことによる症例の抽出条件の変更の 4 点に関して修正を実施した。

さらに平成 30 年度の統括・調整班の検討により、医師アンケートについて ケースビネットへの第二選択薬記載欄に治療戦略（切り替え・併用）に関する選択肢を追加（医師アンケート）、mECT の使用頻

度についての質問を追加(医師アンケート)の2点の修正を行い、調査票バッテリーの最終版とした。

結果、当初計画から調査内容に若干の変更が生じたため、本調査実施にあたっては山梨県立北病院臨床研究倫理審査委員会に対して研究計画の変更を申請し承認を得た。

5) 予備調査協力2病院データの組入れ

4) に述べたような6点の修正があったが、本調査の調査内容には大きな変更はなかったため、予備調査協力2病院から提出されたデータについても一括集計した。

(倫理面への配慮)

本研究は、山梨県立北病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得た研究計画により実施したものである。「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」の実施した研究は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき、倫理面に適切な配慮を行った。具体的には、調査協力病院においてオプトアウト書類を掲示し、対象例についてもあらかじめ患者個人名を削除した処方箋を提出していただく等、本研究においては調査対象者が特定されるような個人情報収集しなかった。

C. 結果

内服薬処方の横断的処方調査

1) 調査対象数と背景(表1)

好事例13病院から1089例、その他10病院から696例、あわせて1785例の処方箋データを得た。好事例病院対象者の平均年齢46.8歳は、その他病院対象者の平均年齢49.6歳より低く($p=0.000$)、男性比率は低い傾向(それぞれ53.5%、57.7%)がみられた($p=0.099$)。

2) 経口抗精神病薬の治療概要

治療概要の2群比較では、表1に示した通り、好事例病院の抗精神病薬総投与量は779.4mgとその他病院の総投与量828.2mgより少ない傾向があり($p=0.052$)、主剤比率(主剤CP換算量/抗精神病薬総投与量)は0.84とその他病院の比率0.80より高く($p=0.000$)、抗精神病薬併用数は1.65とその他病院の併用数1.85より少なく($p=0.000$)、単剤処方率は47.4%とその他病院の比率39.3%より高く($p=0.001$)、3剤以上の多剤併用率は11.3%とその他病院の比率21.2%より低く($p=0.000$)、クロザピン処方率は11.4%とその他病院の比率4.2%より高かった($p=0.000$)。また、向精神薬(気分調整薬、ベンゾジアゼピン系薬剤、抗うつ薬)の併用($p=0.076$ 、 $p=0.001$ 、 $p=0.024$)、下剤の併用も少なかった($p=0.000$)。

3) 経口抗精神病薬(主剤)の使用頻度

好事例病院、その他病院の使用頻度1位薬剤はオランザピン(25.5%、25.9%)、2位薬剤はリスペリドン(18.7%、20.7%)で一致しており使用頻度もほぼ同じであった(図1)。一方、好事例病院の使用頻度3位薬剤はクロザピン(10.6%)、その他病院の3位薬剤はクエチアピン(9.9%)と異なっており、その他病院のクロザピンの使用頻度は8位(4.1%)に過ぎず、クロザピンの使用については両群に違いが認められた(表2-1、表2-2)。

第二世代薬全体の使用頻度は、好事例病院で88.5%、その他病院で89.7%にのぼり両群に差はなかった($p=0.427$)。第一世代薬については、ハロペリドール(4.8%、5.5%)とゾテピン(2.1%、1.6%)が比較的良好に使用されていたが、両群とも使用頻度は5%に満たなかった(表2-1、表2-2)。

持効性注射製剤の横断的処方調査

4) 調査対象数と背景(表3)

好事例13病院から127例、その他10病院から91例、あわせて198例の注射箋データを得た。好事例病院対象者の平均年齢49.4歳は、その他病院対象者の平均年齢46.9歳より高い傾向があり($p=0.098$)、男性比率についても高い傾向(それぞれ66.1%、51.6%)がみられた($p=0.058$)。

5) 持効性抗精神病薬注射製剤(LAI)の治療概要

治療概要の2群比較では、表3に示した通り、好事例病院の抗精神病薬総投与量は1139.7mgとその他病院の総投与量956.5mgより多く($p=0.036$)、主剤比率(主剤CP換算量/抗精神病薬総投与量)は0.50とその他病院の比率0.58より低い傾向がみられた($p=0.054$)。また、抗精神病薬併用数、単剤処方率、3剤以上の多剤併用率は両群とも同程度で差がなかった。第二世代薬の使用頻度では好事例病院52.6%に対しその他病院72.5%と、好事例病院の使用頻度の方が低かった($p=0.003$)。

6) 持効性抗精神病薬注射製剤(LAI)の使用頻度(図2、及び、表4)

LAIの使用頻度については、好事例病院とその他病院で1位薬剤が異なり、2位、3位の薬剤は同じだった。

好事例病院の1位薬剤はデカン酸フルフェナジン(26.0%)、2位薬剤はパリペリドンLAI(24.4%)、3位薬剤はデカン酸ハロペリドール(21.3%)だった。その他病院の1位薬剤はアリピプラゾールLAIが4割にのぼり(37.4%)、2位薬剤のパリペリドンLAI(24.2%)を引き離していた。3位薬剤はデカン酸ハロペリドール(22.0%)

だった。

D. 考察

1) 内服薬処方の横断的処方調査

好事例病院の対象者年齢が低かった($p=0.000$)のは、好事例病院の方がその他病院より長期在院者比率が低いためと考えられる。男性比率については好事例病院の方が高い傾向があった($p=0.099$)が、男性例の方が退院の難易度が高く、その他病院の男性比率が減らないためかもしれない。また、好事例病院では、男性例に対しLAI製剤をより多く導入しており一定数の男性例が本検討の対象(内服薬のみの処方例)から除外されたためかもしれない。

好事例病院の治療概要により、入院を要した統合失調症の抗精神病薬治療は、1日投与量:CP換算600~700mg、第二世代薬(88.5%)の単剤療法(47.4%)、3剤以上の併用は少なく(11.3%)、クロザピン処方率が1割(11.4%)であること、他の薬剤の併用が少ないことが確認された。

使用頻度の多い抗精神病薬(使用率がおむね10%超の薬剤)としては、オランザピン(25.5%)、リスペリドン(18.7%)、クロザピン(10.6%)、アリピプラゾール(9.6%)の順であり、その他病院と比べてクロザピンの位置づけが高いことが特徴であった。長期在院者への効果的な治療を計画する際、クロザピン使用率をあげることが課題になると考えられる。

2) 持効性注射製剤の横断的処方調査

好事例病院の対象者年齢の方が高い傾向があり($p=0.098$)、年齢については内服薬調査の対象者背景と逆の結果であった。男性比率については内服薬調査同様、好事例病院の方が男性比率は高い傾向がみられた($p=0.058$)。

好事例病院の治療概要(表3)、選択される注射剤(図2)をみると、内服薬による治療概要でみられたような好事例病院の特徴は大きく後退し、1日投与量(1140mg)についてはその他病院より多い結果であった($p=0.036$)。また、第二世代薬(52.6%)の単剤療法(14.2%)より3剤以上の併用療法(38.6%)が優勢で、LAI製剤の使用についても第一世代薬のデカン酸フルフェナジンが26.0%と第1位を占めていた。その他病院のLAI製剤でアリピプラゾールが圧倒的1位を占めていることとは好対照である。

好事例病院でこのような治療を受けている症例とは、治療方針を変更することへの何らかの困難な要因があって従来の治療をそのまま継続している例(早い時期からLAIを導入され継続されてきた例)、白血球数低値などクロザピン非適応例/クロザピン中止例/不応例などであって、その他の治療方針が立てられず、やむを得ず従来型のLAI治療が継続されているのではない。本調査においては、mECT実施に関して調査していないためLAIとmECT併用の有無は不明だが、本邦においてはmECTの実施頻度があまり高くないことから、併用例は多くないと推察する。

E. 結論

本調査に協力の得られた23病院の入院統合失調症例の横断的処方調査(内服薬のみの処方1785例/LAI製剤を含む処方198例)を行ったところ、安西の「好事例病院の選択基準」による好事例13病院とその他10病院では、好事例病院の処方内容の方が内服薬処方については、よく整理されておりシンプルであった。また、主剤の9割は第二世代薬、薬剤使用率については1位薬剤がオランザピン、2位薬剤がリスペリド

ンであり、これらの結果には両群に差はなかったが、好事例病院のクロザピン使用率(11.4%)はその他病院よりも高く($p=0.000$)、好事例病院においてはクロザピンが3位薬剤に位置づけられており、好事例病院におけるクロザピンの位置づけはその他病院(クロザピンを8位に位置づけている)より高いと言えた。

一方、LAIを含む処方については、好事例病院では依然として第一世代薬LAIをベースとした処方が優勢であり、内服薬の処方内容とは逆に、好事例病院の処方内容はその他病院より複雑であった。その他病院では第二世代薬LAIがよく用いられており、LAIの導入時期や投与対象の背景が両群間で異なる可能性もあった。

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(予定を含む)

宮田 量治, 三澤 史斉, 藤井 康男, 武田 俊彦, 内田 裕之

精神科入院統合失調症の処方実態調査

Survey on actual prescriptions of schizophrenia psychiatric inpatients
第115回日本精神神経学会学術総会
平成31年6月20日~22日(新潟市)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

謝辞

本調査にご協力をいただいた23病院の諸先生、事務担当の皆様がこの場を借りて深く感謝申し上げます。ありがとうございます

ました。

調査協力病院

病院名	所在地
弘前愛成会病院	青森県
竹田総合病院	福島県
武蔵野中央病院	東京都
千曲荘病院	長野県
三方原病院	静岡県
犬山病院	愛知県
さわ病院	大阪府
岡南病院	岡山県
慈圭病院	岡山県
藍里病院	徳島県

土佐病院	高知県
福岡病院	福岡県
八幡厚生病院	福岡県
谷山病院	鹿児島県
石川県立高松病院	石川県
島根県立こころの医療センター	島根県
山梨県立北病院	山梨県
岡山精神科医療センター	岡山県
京都府立洛南病院	京都府
大阪精神医療センター	大阪府
宮城県立精神医療センター	宮城県
やまと精神医療センター	奈良県
北陸病院	富山県

表 1

経口抗精神病薬の治療概要

		好事例	その他	p
N	1089	696		
年齢	46.8	49.6	0.000	**
男性(比率)	583 (53.5%)	402 (57.7%)	0.099	+

		好事例	その他	p
N		1089	697	
抗精神病薬	主剤CP換算量 (mg)	597.50	598.30	0.958
	総投与量 (mg)	779.40	828.16	0.052
	主剤CP換算量 / 総投与量	0.84	0.80	0.000
	併用数 (剤)	1.65	1.85	0.000
	単剤処方	511(47.4%)	271(39.3%)	0.001
	3剤以上処方	122(11.3%)	146(21.2%)	0.000
	主剤が第二世代	954(88.5%)	619(89.7%)	0.427
	クロザピン	123(11.4%)	29(4.2%)	0.000
気分調整薬	併用あり	454(41.7%)	312(44.8%)	0.203
	併用数 (剤)	0.52	0.60	0.076
ベンゾジアゼピン	併用あり	799(73.4%)	539(77.3%)	0.065
	併用数 (剤)	1.23	1.42	0.001
抗うつ薬	併用あり	86(7.9%)	36(5.2%)	0.027
	併用数 (剤)	0.09	0.05	0.024
抗バ剤	併用あり	393(36.1%)	267(38.3%)	0.366
	併用数 (剤)	0.41	0.43	0.355
下剤	併用あり	516(47.4%)	395(56.7%)	0.000
	併用数 (剤)	0.74	0.89	0.000

図 1

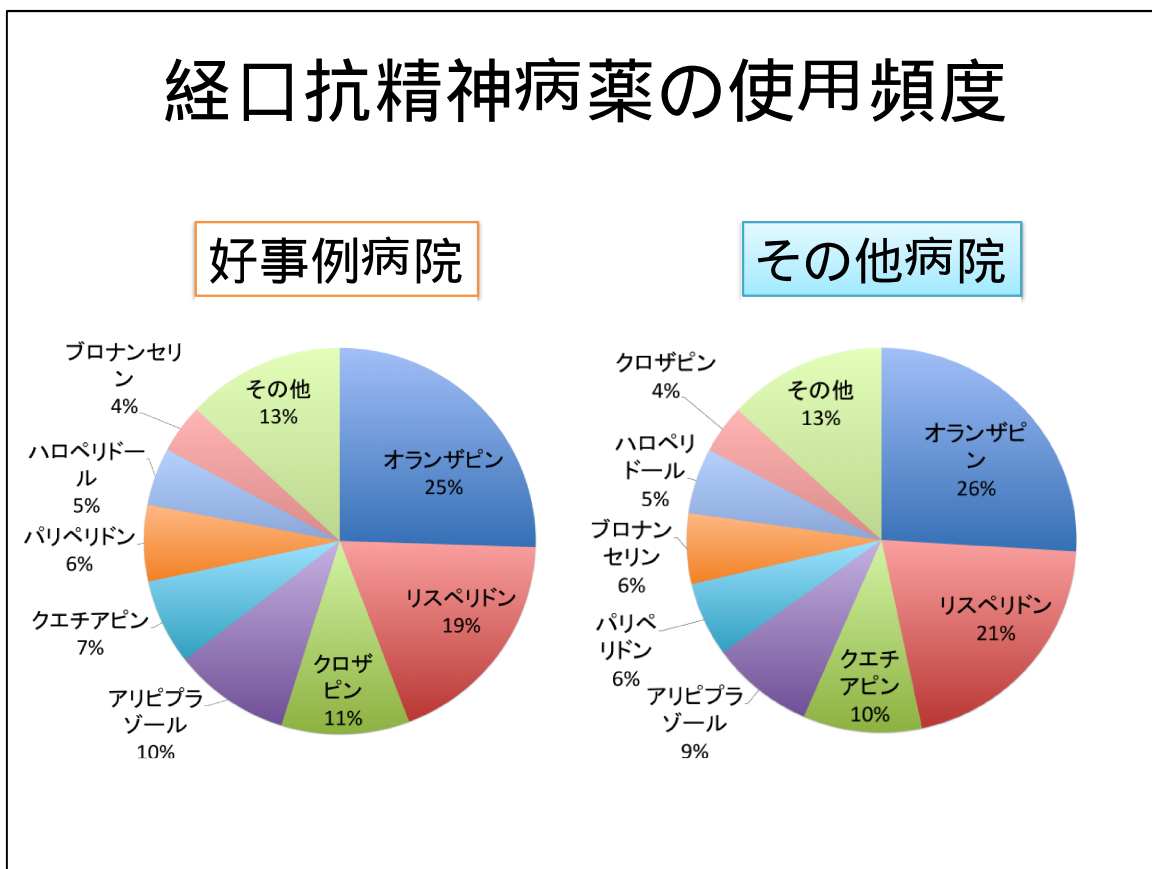


表 2-1

好事例病院におけるF20症例への抗精神病薬投与(主剤)			
第二世代薬	オランザピン	275	25.5%
	リスペリドン	202	18.7%
	クロザピン	114	10.6%
	アリピプラゾール	104	9.6%
	クエチアピン	77	7.1%
	パリペリドン	69	6.4%
	プロナンセリン	44	4.1%
	アセナピン	28	2.6%
	プレクスピプラゾール	24	2.2%
	ペロスピロン	17	1.6%
	小計	954	88.5%
	第一世代薬	ハロペリドール	52
ゾテピン		23	2.1%
ブロムペリドール		10	0.9%
フルフェナジン		8	0.7%
チミペロン		7	0.6%
スルピリド		5	0.5%
クロルプロマジン		4	0.4%
プロペリシアジン		4	0.4%
レボメプロマジン		3	0.3%
ペルフェナジン		3	0.3%
スルトプリド		3	0.3%
クロカブラミン		1	0.1%
チアプリド		1	0.1%
小計		124	11.5%
合計	1078	100.0%	

表 2-2

その他病院におけるF20症例への抗精神病薬投与(主剤)			
第二世代薬	オランザピン	179	25.9%
	リスペリドン	143	20.7%
	クエチアピン	68	9.9%
	アリピプラゾール	59	8.6%
	パリペリドン	43	6.2%
	ブロナンセリン	41	5.9%
	クロザピン	28	4.1%
	ブレクスピプラゾール	25	3.6%
	アセナピン	24	3.5%
	ペロスピロン	9	1.3%
	小計	619	89.7%
第一世代薬	ハロペリドール	38	5.5%
	ゾテピン	11	1.6%
	クロルプロマジン	7	1.0%
	レボメプロマジン	6	0.9%
	ブロムペリドール	4	0.6%
	フルフェナジン	1	0.1%
	ペルフェナジン	1	0.1%
	スルピリド	1	0.1%
	スルトプリド	1	0.1%
	チアプリド	1	0.1%
	小計	71	10.3%
合計	690	100.0%	

表 3

持効性抗精神病薬注射製剤(LAI)の治療概要

		好事例	その他	p
N		127	91	
年齢	49.4	46.9	0.098	+
男性(比率)	84 (66.1%)	47 (51.6%)	0.058	+

		好事例	その他	p
N		127	91	
抗精神病薬	LAIのCP換算量(mg)	442.1	451.4	0.713
	総投与量(mg)	1139.7	956.5	0.036 *
	主剤CP換算量 / 総投与量	0.502	0.576	0.054 *
	併用数(剤)	2.19	2.19	0.988
	単剤処方	18(14.2%)	20(22.0%)	0.150
	単剤処方(同一成分経口薬併用あり)	40(31.5%)	27(29.7%)	0.882
	3剤以上処方	49(38.6%)	33(36.3%)	0.778
	主剤が第二世代	67(52.6%)	66(72.5%)	0.003 *
	クロザピン	0(0%)	0(0%)	-

図 2

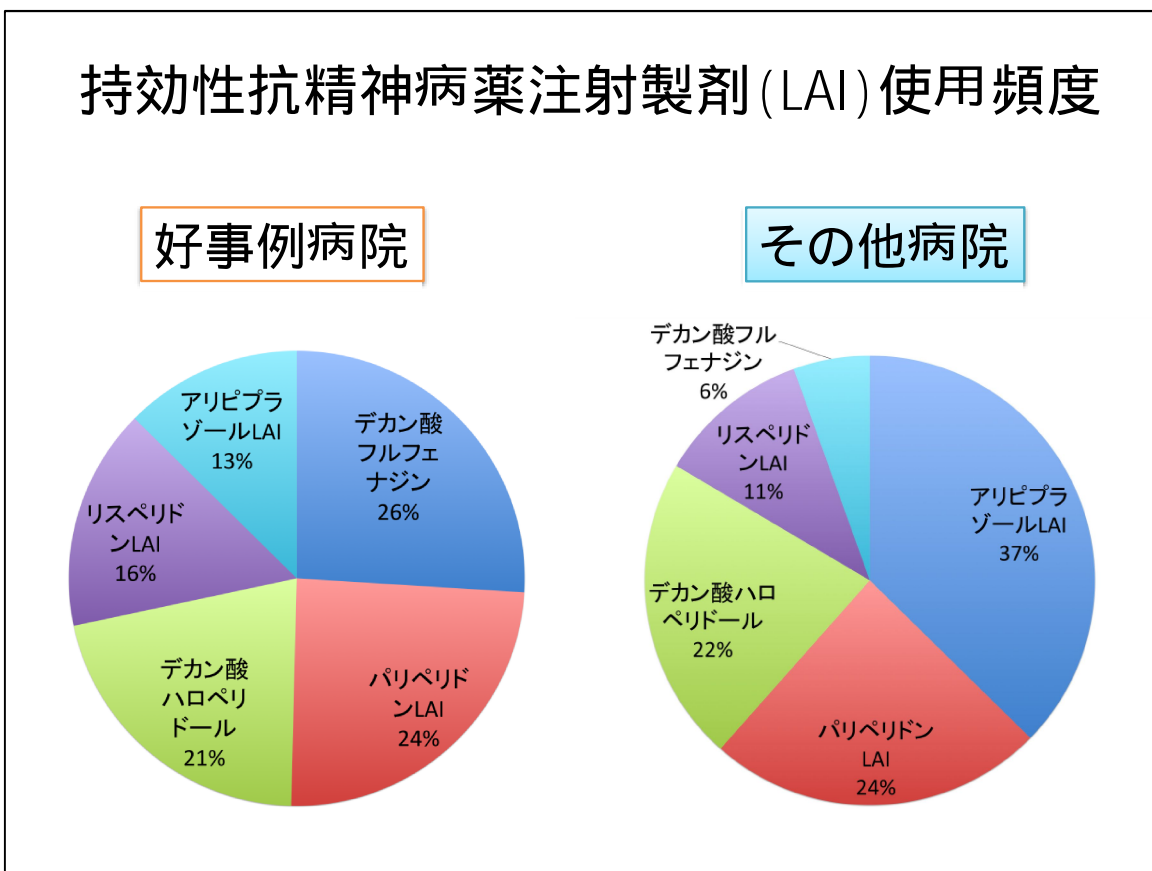


表 4

好事例病院におけるF20症例へのLAI投与			
第二世代薬	パリペリドンLAI(ゼプリオン)	31	24.4%
	リスペリドンLAI(コンスタ)	20	15.7%
	アリピプラゾールLAI	16	12.6%
	小計	67	52.8%
第一世代薬	デカン酸フルフェナジン	33	26.0%
	デカン酸ハロペリドール	27	21.3%
	小計	60	47.2%
	合計	127	100.0%
その他病院におけるF20症例へのLAI投与			
第二世代薬	アリピプラゾールLAI	34	37.4%
	パリペリドンLAI(ゼプリオン)	22	24.2%
	リスペリドンLAI(コンスタ)	10	11.0%
	小計	66	72.5%
第一世代薬	デカン酸ハロペリドール	20	22.0%
	デカン酸フルフェナジン	5	5.5%
	小計	25	27.5%
	合計	91	100.0%

平成 30 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）」分担総合研究報告書

薬物療法実態調査 2

「重度かつ慢性」統合失調症の入院後 1 年間の縦断的処方調査

分担研究者	武田 俊彦	慈圭病院 院長
	三澤 史斉	山梨県立北病院 医療部長
	藤井 康男	山梨県立北病院 名誉院長
	内田 裕之	慶応義塾大学医学部精神・神経科専任講師

研究要旨

本調査に協力の得られた 23 病院の重度慢性統合失調症 195 例の入院後 1 年間の縦断的処方調査を行ったところ、安西の「好事例病院の選択基準」による好事例 13 病院の 1 年後処方は、主剤 CP 換算投与量（606.6mg 720.0mg）総投与量（805.0mg 927.6mg）と増加した（ $p=0.002$, $p=0.017$ ）が、主剤比率（主剤 CP 換算量 / 抗精神病薬総投与量）併用数、単剤処方比率、3 剤以上処方比率は変化しておらず、多剤化していなかった。また、その他 10 病院と比較すると、好事例病院の重度慢性例への処方では第二世代薬比率が 8 割を超えることはなく、第一世代薬（ハロペリドール等）処方の存在感が大きかった。好事例病院では、その他病院より切り替えの実施頻度が高い傾向がみられ（ $p=0.07$ ）主剤の使用頻度は、入院当初の 1 位薬剤：オランザピン、2 位薬剤：クロザピン、3 位薬剤：ハロペリドールが 1 年後も順位を変えていなかったものの、入院時 8 位薬剤だったクロザピンが 1 年後には 4 位薬剤へ台頭しており、重度慢性例に対するクロザピンの使用率（2.7% 12.4%）は上昇していた（ $p=0.001$ ）。

18 ないし 19 提示された薬物治療戦略の実施数は 2 から 3 と低調で、好事例病院では、重度慢性例に対して、担当医が切り替えや処方単純化（入院時から 3 ヶ月時）に取り組む一方、相談や多職種カンファレンス、ガイドラインに基づく治療方針の再検討はあまり行われておらず、フォローする患者数の多さなどからくる仕事の多忙さ等により、重度慢性例を担当医がひとりで抱え込んでいる可能性もあった。精神科医療の強みである多職種による治療をさらに実践することで好事例病院の治療成果はさらに高められるかもしれない。

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）」分担研究者の内田らによる昨年度（平成 29 年）の文献検討により、精神科入院日数の短縮化にはクロザ

ピンと持効性抗精神病注射薬剤（LAI）が、長期化には抗精神病薬多剤併用が関連することが確認され、精神科病院の入院期間には入院患者に実施される薬物治療戦略が影響すると示唆された。そこで本検討においては、安西による「好事例病院の選択基準」による

好事例病院の 1 年以上入院・重度慢性統合失調症例への薬物療法の実態を把握するため入院後 1 年間の縦断的処方調査を実施した。

B. 研究方法

1) 調査対象

本調査は「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-薬物療法研究班 (H29-精神-一般-004)」により行われた調査である。

本調査の対象は、「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・調整班 (H29-精神-一般-003)」の安西により平成 29 年度に実施された 1 次アンケート調査に期限内に回答した 46 病院のうち、本調査への協力が得られた 23 病院 (本研究の予備調査協力 2 病院を含む) に調査時 1 年以上入院中の統合失調症例で、所定の抽出条件により選択された者である。

2) 調査方法

協力病院に対し、以下の 3 つの抽出条件に合致する症例を患者 ID 番号下一桁の小さい順にリストアップしてもらい、今回入院 1 年経過時点の退院可能性に関して「退院困難」でありその理由が「病状等が重症または不安定であるため」と担当医が判定した症例 (1 病院あたり最大 10 例まで) を本調査の対象とした。各協力病院における対象患者の選択は図 1 のごとくとなる (上から順に判定が行われたとすると、症例 1,2,4,6,7,8,10, 11,12,13 の 10 例が重度慢性に該当。症例 3,5,9 は重度慢性に非該当。14 番目の対象は対象数が 10 例を超えたため対象除外。)

担当医により「病状等が重症または不安定」と判定されたため本検討における対象者は「重度かつ慢性」の統合失調症例、ないし、「重度慢性例」と呼ぶことにした。

精神科主診断：F2 圏、かつ、調査時点において①～③を満たす症例

今回入院期間が 1 年を超過

入院継続中

今回入院日が平成 24 年 1 月 1 日以降の例 (他の精神科病院からの転院例は可。身体科病院からの帰院例は対象から除外)

本調査の調査項目は、F2 圏精神科診断 (F20・F22・F25・その他)、今回入院年月日、入院時年齢、性別、精神症状初発年月、精神科合併症の有無、身体合併症の有無、キーパーソンの有無、今回入院状況 (初回入院・非初回入院・その他)、処方内容 (持効性注射製剤を含む) (入院時ベースライン・3 ヶ月時・1 年時)、入院時から 3 ヶ月まで、及び、3 ヶ月時から 1 年までに実施した薬物療法 / 方策 (提示したリストから複数選択可) である。

処方内容については、抗精神病薬主剤名、主剤投与量、抗精神病薬併用剤名、併用剤投与量、抗精神病薬併用剤数、主剤 CP (chlorpromazine) 換算量、CP 換算抗精神病薬総投与量、持効性抗精神病薬注射製剤 (LAI) の併用の有無、主剤変更の有無 (3 ヶ月時、及び、1 年時のみ)、及び、その他の併用薬 (気分調整薬・ベンゾジアゼピン系薬物・抗うつ薬・抗パーキンソン薬・緩下剤) 併用数とした。

入院時から 3 ヶ月まで、及び、3 ヶ月時から 1 年までに実施した薬物療法 / 方策については、以下のリスト (複数選択可) を使用した。提示したリストには選択肢が 19 あるが「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)」の選択肢については「入院時から 3 ヶ月までに実施した薬物療法 / 方策」のみの選択肢としたため、「3 ヶ月時から 1 年までに実施

した薬物療法 / 方策」の選択肢は 18 である。

入院時の主剤（最大用量の抗精神病薬）を継続（同量）
入院時の主剤を継続（ただし増量）
入院時の主剤を継続（ただし減量）
主剤を他の抗精神病薬へ変更（切り替え）
抗精神病薬を追加（2 剤併用）
抗精神病薬を追加（3 剤以上の併用）
抗精神病薬の多剤併用を単純化（併用数を削減）
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）
クロザピンを新たに投与
mECT を実施
増強療法を実施（抗精神病薬以外の薬剤の追加）
内服について念入りな確認を行った
デポ剤を新たに導入
薬物ガイドラインに基づき治療方針を再検討した
薬物治療の治療方針について同僚医師に相談した。
薬物療法の治療方針について指導者（上司、専門医など）に相談した。
薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行った。
薬物療法の治療方針について文献を参照した。
その他（ ）

協力病院から提出されたデータのうち、処方内容（入院時ベースライン・3 ヶ月時・1 年時）については、処方調査 1 と同様、解析に必要な情報を研究担当者が「処方調査 2 情報入力シート」へ記入した。処方調査 2 の調査票データ（生データ）及び、「処方調査 2 情報入力シート」に記入された情報は、データ入力業者（株式会社ワイ・シー・シー）が解析に供せるようにデータ入

力を行った。次いで、株式会社シロシベがデータ解析を実施した。補足的集計作業については、研究代表者、及び、分担研究者が実施した。本検討においては、「好事例病院の選択基準」(安西, 2018) に該当する好事例 13 病院の対象者とその他 10 病院の対象者のデータを群間比較した。入院後 1 年間 3 時点の処方データについては群ごとに群内比較した。

CP 換算量の算定には稲垣らによる Chlorpromazine 等価換算表を使用した。ブレクスピプラゾールについては調査時に CP 換算量が公表されていなかったためブレクスピプラゾール 2mg をクロルプロマジン 600mg と換算した。

3) 調査期間

本調査への協力同意が得られた病院に対し平成 30 年 8 月に調査票一式を送付し同年 9 月 20 日から平成 31 年 1 月 8 日までに 22 病院から回答を得た。予備調査に協力した 2 病院のデータ提出はそれに先立つ平成 30 年 2 月 23 日、及び、同年 3 月 1 日であった。

4) 調査票作成経緯

本調査で用いられた調査票は「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-薬物療法研究班（H29-精神-一般-004）」の平成 29 年度研究において作成された調査票バッテリーである。最終版は、平成 29 年 10 月から 12 月にかけて慈圭病院と山梨県立北病院において実施された予備調査、及び、平成 30 年度の「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・調整班（H29-精神-一般-003）」班会議における検討により作成された。

薬物療法実態調査の調査票バッテリー 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本報告書末尾に添付)

予備調査後、本調査票バッテリーは、対象者選択を無作為に選択するための工夫 (処方調査 1)、適切な対象者を選択するための修正 (処方調査 1)、調査にかかる作業負担を軽減するための修正 (処方調査 2)、調査の実施時期が平成 30 年となったことによる症例の抽出条件の変更の 4 点に関して修正を実施した。

さらに平成 30 年度の統括・調整班の検討により、医師アンケートについて ケースビネットへの第二選択薬記載欄に治療戦略 (切り替え・併用) に関する選択肢を追加 (医師アンケート)、mECT の使用頻度についての質問を追加 (医師アンケート) の 2 点の修正を行い、調査票バッテリーの最終版とした。

結果、当初計画から調査内容に若干の変更が生じたため、本調査実施にあたっては山梨県立北病院臨床研究倫理審査委員会に対して研究計画の変更を申請し承認を得た。

5) 予備調査協力 2 病院データの組入れ

4) に述べたような 6 点の修正があったが、本調査の調査内容に大きな変更はなかったため、予備調査協力 2 病院から提出されたデータについても一括集計した。

(倫理面への配慮)

本研究は、山梨県立北病院臨床研究倫理

審査委員会の承認を得た研究計画により実施したものである。「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」の実施した研究は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき、倫理面に適切な配慮を行った。具体的には、調査協力病院においてオプトアウト書類を掲示し、対象例についてもあらかじめ患者個人名を削除した処方箋を提出していただく等、本研究においては調査対象者が特定されるような個人情報を収集しなかった。

C. 結果

1) 調査対象数と背景 (表 1)

好事例 13 病院から 113 例、その他 10 病院から 82 例、あわせて 195 例のデータを得た。

対象者背景では、好事例病院の今回入院期間が 3.63 年とその他病院の 3.19 年より長い傾向がみられた ($p=0.095$)。また、キーパーソンについては、好事例病院の比率 68.8% に対しその他病院の比率は 82.9% と有意に低かった ($p=0.025$) が、入院時年齢 (好事例: 48.1 歳、その他: 49.6 歳) (以下同順)、男性比率 (60.2%、51.2%)、F20 診断比率 (95.6%、93.8%)、今回入院時点における罹病期間 (3.1 年、2.9 年)、精神科併存診断有病率 (11.6%、6.2%)、身体合併症有病率 (47.3%、44.4%) には両群に差はなかった。

2) 調査 3 時点における薬物療法概要

2-1) 入院時 (表 2-1)

薬物療法概要に関して、好事例病院とその他病院の両群間に差は少なく、主剤 CP 換算量は好事例病院の投与量 606.0mg がその他病院の投与量 506.2mg より多い傾向がみられ ($p=0.050$)、主剤の第二世代比

率は好事例病院の比率 70.8%がその他病院の比率 85.4%より有意に低かった ($p=0.001$)。

2-2) 3ヶ月時 (表2-2)

薬物療法概要に関する3ヶ月時の比較においても、好事例病院とその他病院の両群間に差は少なく、3剤以上処方比率は好事例病院 23.9%に対しその他病院 13.4%と好事例病院の方が高い傾向があり ($p=0.074$)、主剤の第二世代比率も好事例病院の比率 76.1%がその他病院の比率 92.7%より有意に低かった ($p=0.001$)。

ベンゾジアゼピン系薬物の併用数は、好事例病院 1.2剤でその他病院 1.5剤より少ない傾向がみられた ($p=0.086$)。

2-3) 1年時 (表2-3)

薬物療法概要に関する1年時の比較においては、好事例病院の主剤 CP 換算量 720.2mg がその他病院の投与量 614.9mg より有意に多く ($p=0.031$)、主剤の第二世代比率も好事例病院の比率 77.0%は、その他病院の比率 91.5%より有意に低かった ($p=0.004$)。

抗パ剤併用率、及び、併用数については、好事例病院 48.7%、0.6剤でその他病院 32.9%、0.3剤より多かった ($p=0.028$ 、 $p=0.007$)。

3) 入院後1年間の処方変化

3-1) 好事例病院 (表3-1)

入院時、3ヶ月時、1年時の3時点で処方内容の推移をみると、好事例病院では、主剤 CP 換算量が 606.0mg から1年後には 720.2mg へ増加し ($p=0.002$)、総投与量も 805.0mg から1年後には 927.6mg へ増加していた ($p=0.017$)。一方、主剤比率 (主剤 CP 換算量 / 抗精神病薬総投与量)、併用数、単剤処方比率、3剤以上処方比率、主剤の第二世代比率は1年間変化していな

った。クロザピン使用率は入院時 2.7%から3ヶ月時 9.7% ($p=0.005$)、1年時 12.4% ($p=0.001$)と有意に増加した。

向精神薬等の併用については、気分調整薬の併用数が入院時 0.44 剤から3ヶ月時 0.54 剤 ($p=0.078$)、1年時 0.58 剤 ($p=0.035$)へ増加し、抗パ剤併用率についても入院時 38.9%から3ヶ月時 46.9% ($p=0.050$)、1年時 48.7% ($p=0.028$)と増加した。さらに下剤の併用率、併用数も入院時 (36.3%、0.51 剤) から3ヶ月時 (45.1%、0.71 剤) ($p=0.012$ 、 $p=0.003$)、1年時 (53.1%、0.87 剤) ($p=0.000$ 、 $p=0.000$)へ増加していた。

3-2) その他病院 (表3-2)

入院時、3ヶ月時、1年時の3時点で処方内容の推移をみると、その他病院では、主剤 CP 換算量が 506.2mg から1年後には 615.0mg へ増加し ($p=0.002$)、総投与量も 669.7mg から3ヶ月時 749.7mg ($p=0.073$)、1年時には 842.8mg へ増加していた ($p=0.002$)。一方、主剤比率 (主剤 CP 換算量 / 抗精神病薬総投与量) は入院時 0.855 から3ヶ月時 0.815 ($p=0.015$)、1年時 0.806 ($p=0.029$)と低下し、単剤処方率も入院時 47.6%から3ヶ月時 41.5% ($p=0.059$)、1年時 39.0% ($p=0.025$)と低下していた。併用数、3剤以上処方比率、主剤の第二世代比率は1年間変化していなかった。クロザピン使用率は入院時 1.2%から3ヶ月時 6.1%にとどまったが ($p=0.157$)、1年時 7.3%と有意に増加した ($p=0.046$)。

向精神薬等の併用については、気分調整薬の併用率、併用数が入院時 (25.6%、0.44 剤) から3ヶ月時 (37.8%、0.54 剤) ($p=0.008$ 、 $p=0.002$)、1年時 (42.7%、0.58 剤) ($p=0.001$ 、 $p=0.000$)へ増加し、抗パ剤併用率については入院時 31.7%か

ら3ヶ月時に37.8%へ増加したが(p=0.025)、1年時には32.9%と入院時の併用率に低下した(p=0.796)。下剤の併用率、併用数は、入院時(37.8%、0.59剤)から3ヶ月時(56.1%、0.87剤)(p=0.001、p=0.003)、1年時(62.2%、0.98剤)(p=0.000、p=0.000)へ増加していた。

4) 主剤変更(切り替え)とLAI使用(表4)

好事例病院とその他病院を比較したところ、入院時から3ヶ月時までの主剤変更、及び、3ヶ月時から1年時までの主剤変更は好事例病院(42.5%、45.5%)の方がその他病院(29.6%、32.9%)より実施頻度が高い傾向がみられた(p=0.068、p=0.077)。一方、LAI使用については、その他病院の使用頻度がやや高いものの両群間に差はみられなかった。

5) 調査3時点における主剤

5-1) 入院時(図2-1、表6)

重度慢性例の入院時主剤は、好事例病院では、使用頻度1位薬剤がオランザピン(23.4%)、2位薬剤がリスペリドン(19.8%)、3位薬剤は第一世代薬のハロペリドール(18.0%)であった。一方、その他病院では、使用頻度1位薬剤は同率1位のオランザピン(27.6%)とリスペリドン(27.6%)で、3位薬剤はアリピプラゾール(21.1%)であり、3位まですべて第二世代薬であった。3位までの薬剤が全体の76.3%を占めていた。

両群ともに四位以下の薬剤の使用頻度は10%に満たなかった。

5-2) 3ヶ月時(図2-2、表6)

重度慢性例の3ヶ月時主剤は、好事例病院では、使用頻度1位薬剤がリスペリドン(26.5%)、2位薬剤がオランザピン

(20.4%)、3位薬剤がハロペリドール(12.4%)となり、入院時の1位薬剤と2位薬剤の順位が逆転した。

一方、その他病院では、使用頻度1位薬剤がオランザピン(24.7%)、2位薬剤がリスペリドン(23.5%)、3位薬剤がアリピプラゾール(21.1%)となり、オランザピンが入院時の同率1位から単独1位になったが、オランザピンもリスペリドンも入院時より使用頻度が低下し、その分、プロナンセリン(8.6%)が4位に台頭した。

両群ともに四位以下の薬剤の使用頻度は10%に満たなかった。

5-3) 1年時(図2-3、表6)

重度慢性例の1年時主剤は、好事例病院では、使用頻度1位薬剤がオランザピン(21.2%)、2位薬剤がリスペリドン(17.7%)、3位薬剤がハロペリドール(14.2%)、4位薬剤がクロザピン(12.4%)であり、オランザピンとリスペリドンの順位が再び逆転し4位薬剤の使用頻度が10%を超えた。3ヶ月時に1位だったリスペリドンの使用頻度は8.8%(26.5%から17.7%)低下した。

一方、その他病院では、使用頻度1位薬剤がオランザピン(24.7%)、2位薬剤がリスペリドン(22.2%)、3位薬剤がアリピプラゾール(14.8%)、4位薬剤がクエチアピン(9.9%)であった。3ヶ月時と比較すると、1位から3位までの順位は変わらず、アリピプラゾール、プロナンセリンの使用頻度がそれぞれ6.3%(21.1%から14.8%)、3.7%(8.6%から4.9%)低下した。

重度慢性例への1年時主剤をまとめると表5のごとくとなり、好事例病院とその他病院においてオランザピン/リスペリドンが不動の位置を確保していることは共通しているが、3位薬剤、4位薬剤の選択方針には違いが認められた(ただし表5には使

用頻度がおおむね 10%を超える薬剤のみを掲載)。

6) 入院後 1 年間に実施された薬物治療戦略

6-1) 入院時から 3 ヶ月時まで

入院時から 3 ヶ月時までには好事例病院で実施された薬物治療戦略(19の選択肢)を多い順に整列したところ、主剤を他の抗精神病薬へ変更(切り替え)の実施頻度が 38.9%と最も多く、次いで多かったのが、入院時の主剤を継続(同量)(31.0%)、内服について念入りな確認を行った(22.3%)、入院時の主剤を継続(ただし増量)(18.6%)、入院時の主剤を継続(ただし減量)(14.2%)、増強療法を実施(14.2%)などであった(表 7-1)。

一方、その他病院で実施された薬物治療戦略では、薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行ったで、実施頻度が 30.5%と最も多かった。入院時から 3 ヶ月時までにはその他病院で実施された薬物治療戦略は、好事例病院とはかなり異なっており、主剤を他の抗精神病薬へ変更(切り替え)と抗精神病薬の多剤併用を単純化(併用数を削減)については好事例病院(38.9%、12.4%)の方がその他病院(26.8%、4.9%)より多く実施した傾向があったものの、薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行った、薬物療法の治療方針について同僚医師に相談した、薬物療法の治療方針について指導者(上司、専門医など)に相談した、薬物ガイドラインに基づき治療方針を再検討した、デポ剤を新たに導入の 5 つの治療戦略については好事例病院よりその他病院の実施頻度の方が有意に高いか、高い傾向がみられた。

6-2) 3 ヶ月時から 1 年時まで

3 ヶ月時から 1 年時までの 9 ヶ月間に好

事例病院で実施された薬物治療戦略(18の選択肢)を多い順に整列したところ、主剤を他の抗精神病薬へ変更(切り替え)の実施頻度が 38.1%と最も多く、次いで多かったのが、内服について念入りな確認を行った(21.2%)、入院時の主剤を継続(同量)(19.5%)、抗精神病薬を追加(2剤併用)(19.5%)、薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行った(15.9%)、抗精神病薬の多剤併用を単純化(併用数を削減)(15.0%)などであった(表 7-2)。

一方、その他病院で実施された薬物治療戦略では、主剤を他の抗精神病薬へ変更(切り替え)の実施頻度が 28.0%と最も多く、次いで多かったのが、薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行った(25.9%)、入院時の主剤を継続(同量)(24.4%)、薬物療法の治療方針について同僚医師に相談した(22.0%)、薬物療法の治療方針について指導者(上司、専門医など)に相談した(20.7%)、抗精神病薬を追加(2剤併用)(20.7%)などであった。

両群の実施頻度を比較すると、薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行った、薬物療法の治療方針について指導者(上司、専門医など)に相談した、薬物療法の治療方針について同僚医師に相談した、薬物ガイドラインに基づき治療方針を再検討した、薬物療法の治療方針について文献を参照したの 5 つの戦略について好事例病院よりその他病院の実施頻度の方が有意に高いか、高い傾向がみられた。

7) 薬物治療戦略の実施数(表 8)

重度慢性例に対する薬物治療戦略の実施数は、入院時から 3 ヶ月時については 1 例当たりの実施数が好事例病院 2.2、その他病院 2.6 と差はみられなかった($p=0.134$)。一方、3 ヶ月時から 1 年時にかかる 9 ヶ月

間については、1例当たりの実施数が好事例病院 2.3、その他病院 2.7 となり、その他病院の実施数の方が高い傾向がみられた ($p=0.096$)。

D. 考察

1) 対象者背景

好事例病院の方がキーパーソンありとした対象者の比率が低かったが、これについては長期入院者の地域移行が進展する中でのなお入院を継続せざるを得ない例については家族・支援者のいない症例比率が増加することを表した結果と考えられる。

2) 調査3時点における薬物療法概要

調査3時点のいずれの時期においても好事例病院の主剤の第二世代比率はその他病院より低く8割を超えることはなかった。好事例病院では、入院時において主剤 CP 換算量は多い傾向 ($p=0.050$)、3ヶ月時において3剤以上処方が多い傾向 ($p=0.074$)、1年時においては、主剤 CP 換算量がその他病院より明らかに多い 720.2mg であった ($p=0.031$)。

つまり、処方概要を全体としてみると、重度慢性例に対する好事例病院の薬物療法は、第一世代薬による多剤大量療法が(一部の症例に対し)依然として実施されていると言える。好事例病院は、病院全体としては標準的な薬物療法が実践されていることがその他病院との比較により確認されており、重度慢性例に対して第一世代薬による多剤大量療法を実施せざるを得ない何らかの状況を抱えているものと推察できる。

3) 入院後1年間の処方変化

好事例病院、その他病院とも、入院時に比べて抗精神病薬処方については主剤 CP 換算量、総投与量、クロザピン使用率が有

意に増加しており、入院長期化とともに抗精神病薬が増量され、その一部症例にクロザピンが導入されていると考えられた。好事例病院とその他病院の比較では、好事例病院の主剤比率と単剤処方比率が1年経過時にも低下しなかったことが異なっており、好事例病院の担当医は単剤処方への配慮がより強く働いていると考えられた。

4) 主剤変更(切り替え)

入院時以降3ヶ月までの主剤変更、及び、3ヶ月以降1年までの主剤変更について比較したところ、いずれの期間においても、好事例病院の方が切り替えの実施頻度が高かった。1年間主剤変更なしの比率は両群に差がなかったため、好事例病院では処方変更が必要な例に対してより積極的に切り替えを行っていると考えられた。

5) 調査3時点における主剤

好事例病院・その他病院のいずれにおいてもオランザピンとリスペリドンの使用率が高く、1位ないし2位薬剤と位置づけられている。両群の薬剤選択が異なるのは3位以下の薬剤と言え、好事例病院では入院が長期化する重度慢性例に対して1年時にハロペリドール、もしくは、クロザピンを使用する場面が多いようである。その他病院では、1年時の利用頻度3位薬剤：アリピプラゾール、4位薬剤：クエチアピンであり、第一世代薬投与はほとんどみられず、クロザピンについては5位の位置づけであった。

6) 入院後1年間に実施された薬物治療戦略

重度慢性例に対して実施された薬物治療戦略は、切り替えや処方単純化(入院時から3ヶ月時)を除くと、その他病院の医師

の方が相談や多職種カンファレンス、ガイドラインに基づく治療方針の再検討を活発に行っていた。

つまり、好事例病院の医師は、切り替えや処方単純化などに取り組む一方、重度慢性例を抱え込み、相談や多職種カンファレンスを行っていない可能性がある。好事例病院では、病院全体としてフォローしている患者数が多いため、入退院の回転も多く、仕事が多忙となることも予測される。重度慢性例に関して相談や多職種カンファレンスに費やせる時間的余裕が持ちづらいのではないのか。精神科医療の強みである多職種による治療を実践することにより好事例病院の治療成果はさらに高められるかもしれない。

7) 薬物治療戦略の実施数

実施数については、3ヶ月時から1年時の実施数がその他病院で多い傾向($p=0.096$)がみられたもの全体として両群に大きな違いはみられなかった。(内容についての違いについては6)に述べた通りである。)

実施数で特に注目すべき点は、3ヶ月と9ヶ月では期間に3倍の違いがあるものの、入院時から3ヶ月時の3ヶ月間と、3ヶ月時から1年時の9ヶ月間では薬物治療戦略の実施数がまったく同じで増えていなかったことである。

本調査においては、同じ治療選択肢については何度実施しても1としかカウントされないため、治療期間が3倍になれば同じ治療戦略を繰り返し実施されている症例もあったであろう。重度慢性例とは、病状が改善しない症例グループである。積極果敢な治療を実施してほしいとの期待も大きい。本調査において18から19の多数の選択肢が提示されたにもかかわらず実施数は平均

2ないし3にとどまったのは、急性期病棟からの転出などによって入院3ヶ月以上の症例への医療提供体制が手薄になり必要な医療が行いづらい事情もあるのかもしれない。

E. 結論

本調査に協力の得られた23病院の重度慢性統合失調症195例の入院後1年間の縦断的処方調査を行ったところ、安西の「好事例病院の選択基準」による好事例13病院の1年後処方は、主剤CP換算投与量(606.6mg 720.0mg)、総投与量(805.0mg 927.6mg)と増加した($p=0.002$, $p=0.017$)が、主剤比率(主剤CP換算量/抗精神病薬総投与量)、併用数、単剤処方比率、3剤以上処方比率は変化しておらず、多剤化していなかった。また、その他10病院と比較すると、好事例病院の重度慢性例への処方では第二世代薬比率が8割を超えることはなく、第一世代薬(ハロペリドール等)処方の存在感が大きかった。好事例病院では、その他病院より切り替えの実施頻度が高い傾向がみられ($p=0.07$)、主剤の使用頻度は、入院当初の1位薬剤:オランザピン、2位薬剤:クロザピン、3位薬剤:ハロペリドールが1年後も順位を変えていなかったものの、入院時8位薬剤だったクロザピンが1年後には4位薬剤へ台頭しており、重度慢性例に対するクロザピンの使用率(2.7% 12.4%)は上昇していた($p=0.001$)。

18ないし19提示された薬物治療戦略の実施数は2から3と低調で、好事例病院では、重度慢性例に対して、担当医が切り替えや処方単純化(入院時から3ヶ月時)に取り組む一方、相談や多職種カンファレンス、ガイドラインに基づく治療方針の再検討はあまり行われておらず、フォローする

患者数の多さなどからくる仕事の多忙さ等により、重度慢性例を担当医がひとりで抱え込んでいる可能性もあった。精神科医療の強みである多職種による治療をさらに実践することで好事例病院の治療成果はさらに高められるかもしれない。

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（予定を含む）

宮田 量治，三澤 史斉，藤井 康男，武田 俊彦，内田 裕之

「重度かつ慢性」精神科長期入院統合失調症の入院後1年間の処方調査

Survey on prescriptions for one year after admission of "severe and chronic" schizophrenia

第115回日本精神神経学会学術総会
平成31年6月20日～22日（新潟市）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

謝辞

本調査にご協力をいただいた23病院の諸先生、事務担当の皆様がこの場を借りて

深く感謝申し上げます。ありがとうございました。

調査協力病院

病院名	所在地
弘前愛成会病院	青森県
竹田総合病院	福島県
武蔵野中央病院	東京都
千曲荘病院	長野県
三方原病院	静岡県
犬山病院	愛知県
さわ病院	大阪府
岡南病院	岡山県
慈圭病院	岡山県
藍里病院	徳島県
土佐病院	高知県
福岡病院	福岡県
八幡厚生病院	福岡県
谷山病院	鹿児島県
石川県立高松病院	石川県
島根県立こころの医療センター	島根県
山梨県立北病院	山梨県
岡山精神科医療センター	岡山県
京都府立洛南病院	京都府
大阪精神医療センター	大阪府
宮城県立精神医療センター	宮城県
やまと精神医療センター	奈良県
北陸病院	富山県

図 1

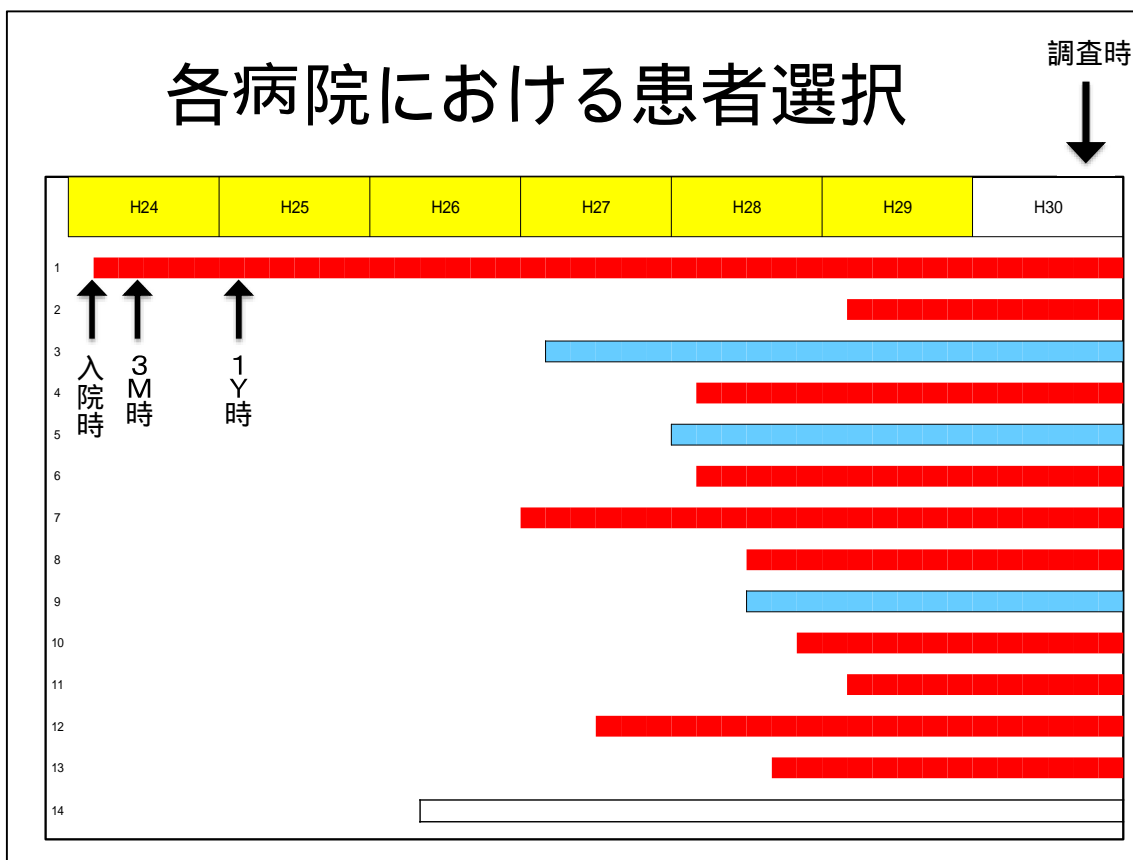


表 1

重度慢性例の背景

	好事例	その他	p
N	113	82	
入院時年齢(歳)	48.1	49.6	0.417
今回入院期間(年)	3.63	3.19	0.095 †
男性(比率)	68(60.2%)	42(51.2%)	0.182
F20診断	108(95.6%)	76(93.8%)	0.386
罹病期間(年)	3.06	2.93	0.635
精神科併存診断あり	13(11.6%)	5(6.2%)	0.252
身体合併症あり	53(47.3%)	36(44.4%)	0.692
キーパーソンあり	77(68.8%)	68(82.9%)	0.025 *

表 2-1

		好事例		その他		p
		113		82		
抗精神病薬	主剤CP換算量 (mg)	606.0		506.2		0.050 [†]
	総投与量 (mg)	805.0		669.7		0.113
	主剤比率	0.826		0.855		0.329
	併用数	1.82		1.74		0.531
	単剤処方	46	(40.7%)	39	(47.6%)	0.183
	3剤以上処方	23	(20.4%)	14	(17.1%)	0.698
	主剤が第二世代	80	(70.8%)	70	(85.4%)	0.001 ^{**}
気分調整薬	クロザピン	3	(2.7%)	1	(1.2%)	0.520
	併用あり	41	(36.3%)	21	(25.6%)	0.105
ベンゾジアゼピン	併用数 (剤)	0.44		0.32		0.174
	併用あり	80	(70.8%)	57	(69.5%)	0.772
抗うつ薬	併用数 (剤)	1.12		1.35		0.156
	併用あり	2	(1.8%)	3	(3.7%)	0.410
抗バ剤	併用数 (剤)	0.02		0.04		0.413
	併用あり	44	(38.9%)	26	(31.7%)	0.299
下剤	併用数 (剤)	0.48		0.34		0.127
	併用あり	41	(36.3%)	31	(37.8%)	0.828
	併用数 (剤)	0.51		0.59		0.549

表 2-2

		好事例		その他		p
		113		82		
抗精神病薬	主剤CP換算量 (mg)	624.36		556.15		0.121
	総投与量 (mg)	855.77		749.68		0.160
	主剤比率	0.806		0.8145		0.777
	併用数	1.91		1.77		0.256
	単剤処方	44	(38.9%)	34	(41.5%)	0.670
	3剤以上処方	27	(23.9%)	11	(13.4%)	0.074 [†]
	主剤が第二世代	86	(76.1%)	76	(92.7%)	0.001 ^{**}
気分調整薬	クロザピン	11	(9.7%)	5	(6.1%)	0.374
	併用あり	46	(40.7%)	31	(37.8%)	0.682
ベンゾジアゼピン	併用数 (剤)	0.54		0.49		0.618
	併用あり	86	(76.1%)	63	(76.8%)	0.907
抗うつ薬	併用数 (剤)	1.2		1.48		0.086 [†]
	併用あり	4	(3.5%)	1	(1.2%)	0.312
抗バ剤	併用数 (剤)	0.04		0.01		0.277
	併用あり	53	(46.9%)	31	(37.8%)	0.205
下剤	併用数 (剤)	0.51		0.39		0.122
	併用あり	51	(45.1%)	46	(56.1%)	0.131
	併用数 (剤)	0.71		0.87		0.264

表 2-3

重度慢性例の薬物療法概要 1年時

		好事例		その他		p
		113		82		
抗精神病薬	主剤CP換算量 (mg)	720.16		614.9		0.031 *
	総投与量 (mg)	927.58		842.84		0.276
	主剤CP比率	0.8267		0.8062		0.474
	併用数	1.81		1.79		0.847
	単剤処方	49	(43.4%)	32	(39.0%)	0.591
	3剤以上処方	22	(19.5%)	11	(13.4%)	0.282
	主剤が第二世代	87	(77.0%)	75	(91.5%)	0.004 **
気分調整薬	クロザピン	14	(12.4%)	6	(7.3%)	0.260
	併用あり	49	(43.4%)	35	(42.7%)	0.925
ベンゾジアゼピン	併用数 (剤)	0.58		0.59		0.927
	併用あり	86	(76.1%)	64	(78.0%)	0.751
抗うつ薬	併用数 (剤)	1.2		1.44		0.119
	併用あり	4	(3.5%)	5	(6.1%)	0.401
抗パ剤	併用数 (剤)	0.05		0.06		0.838
	併用あり	55	(48.7%)	27	(32.9%)	0.028 *
下剤	併用数 (剤)	0.57		0.34		0.007 **
	併用あり	60	(53.1%)	51	(62.2%)	0.205
	併用数 (剤)	0.87		0.98		0.471

表 3-1

重度慢性例の入院後1年間の 処方変化: 好事例病院

N	113	入院時	3ヶ月時	1年時	p	
					B vs. 3M	B vs. 1Y
抗精神病薬	主剤CP換算量 (mg)	606.0	624.4	720.2	0.544	0.002 **
	総投与量 (mg)	805.0	855.8	927.6	0.267	0.017 *
	主剤比率	0.826	0.806	0.827	0.260	0.952
	併用数	1.82	1.91	1.81	0.234	1.000
	単剤処方	46 (40.7%)	44 (38.9%)	49 (43.4%)	0.549	0.862
	3剤以上処方	23 (20.4%)	27 (23.9%)	22 (19.5%)	0.467	0.695
	主剤が第二世代	80 (70.8%)	86 (76.1%)	87 (77.0%)	0.346	0.317
	クロザピン	3 (2.7%)	11 (9.7%)	14 (12.4%)	0.005 **	0.001 **
気分調整薬	併用あり	41 (36.3%)	46 (40.7%)	49 (43.4%)	0.285	0.144
	併用数 (剤)	0.44	0.54	0.58	0.078 †	0.035 *
ベンゾジアゼピン	併用あり	80 (70.8%)	86 (76.1%)	86 (76.1%)	0.109	0.221
	併用数 (剤)	1.12	1.2	1.2	0.259	0.358
抗うつ薬	併用あり	2 (1.8%)	4 (3.5%)	4 (3.5%)	0.414	0.317
	併用数 (剤)	0.02	0.04	0.05	0.417	0.207
抗バ剤	併用あり	44 (38.9%)	53 (46.9%)	55 (48.7%)	0.050 †	0.028 *
	併用数 (剤)	0.48	0.51	0.57	0.468	0.123
下剤	併用あり	41 (36.3%)	51 (45.1%)	60 (53.1%)	0.012 *	0.000 **
	併用数 (剤)	0.51	0.71	0.87	0.003 **	0.000 **

表 3-2

重度慢性例の入院後1年間の 処方変化: その他病院

N	81	入院時	3ヶ月時	1年時	p	
					B vs. 3M	B vs. 1Y
抗精神病薬	主剤CP換算量 (mg)	506.2	556.2	615.0	0.107	0.002 **
	総投与量 (mg)	669.7	749.7	842.8	0.073 †	0.002 **
	主剤比率	0.855	0.815	0.806	0.015 *	0.029 *
	併用数	1.74	1.77	1.79	0.520	0.477
	単剤処方	39 (47.6%)	34 (41.5%)	32 (39.0%)	0.059 †	0.025 *
	3剤以上処方	14 (17.1%)	11 (13.4%)	11 (13.4%)	0.257	0.439
	主剤が第二世代	70 (85.4%)	76 (92.7%)	75 (91.5%)	0.655	0.655
	クロザピン	1 (1.2%)	5 (6.1%)	6 (7.3%)	0.157	0.046 *
気分調整薬	併用あり	21 (25.6%)	31 (37.8%)	35 (42.7%)	0.008 **	0.001 **
	併用数 (剤)	0.32	0.49	0.59	0.002 **	0.000 **
ベンゾジアゼピン	併用あり	57 (69.5%)	63 (76.8%)	64 (78.0%)	0.109	0.090 †
	併用数 (剤)	1.35	1.48	1.44	0.266	0.466
抗うつ薬	併用あり	3 (3.7%)	1 (1.2%)	5 (6.1%)	0.157	0.414
	併用数 (剤)	0.04	0.01	0.06	0.159	0.418
抗バ剤	併用あり	26 (31.7%)	31 (37.8%)	27 (32.9%)	0.025 *	0.796
	併用数 (剤)	0.34	0.39	0.34	0.103	1.000
下剤	併用あり	31 (37.8%)	46 (56.1%)	51 (62.2%)	0.001 **	0.000 **
	併用数 (剤)	0.59	0.87	0.98	0.003 **	0.000 **

表 4

主剤の変更(切り替え)とLAI使用

		好事例	その他	p
N		113	82	
主剤変更	入院時から3ヶ月時までに変更	48 (42.5%)	24 (29.6%)	0.068 +
	3ヶ月時から1年時までに変更	51 (45.5%)	27 (32.9%)	0.077 +
	1年間主剤の変更なし	41(36.3%)	37(45.1%)	0.214
LAI使用	入院時に使用	7 (6.4%)	6 (7.4%)	0.777
	3ヶ月時に使用	6 (5.3%)	8 (9.8%)	0.235
	1年時に使用	9 (8.1%)	9 (11.0%)	0.498

図 2-1

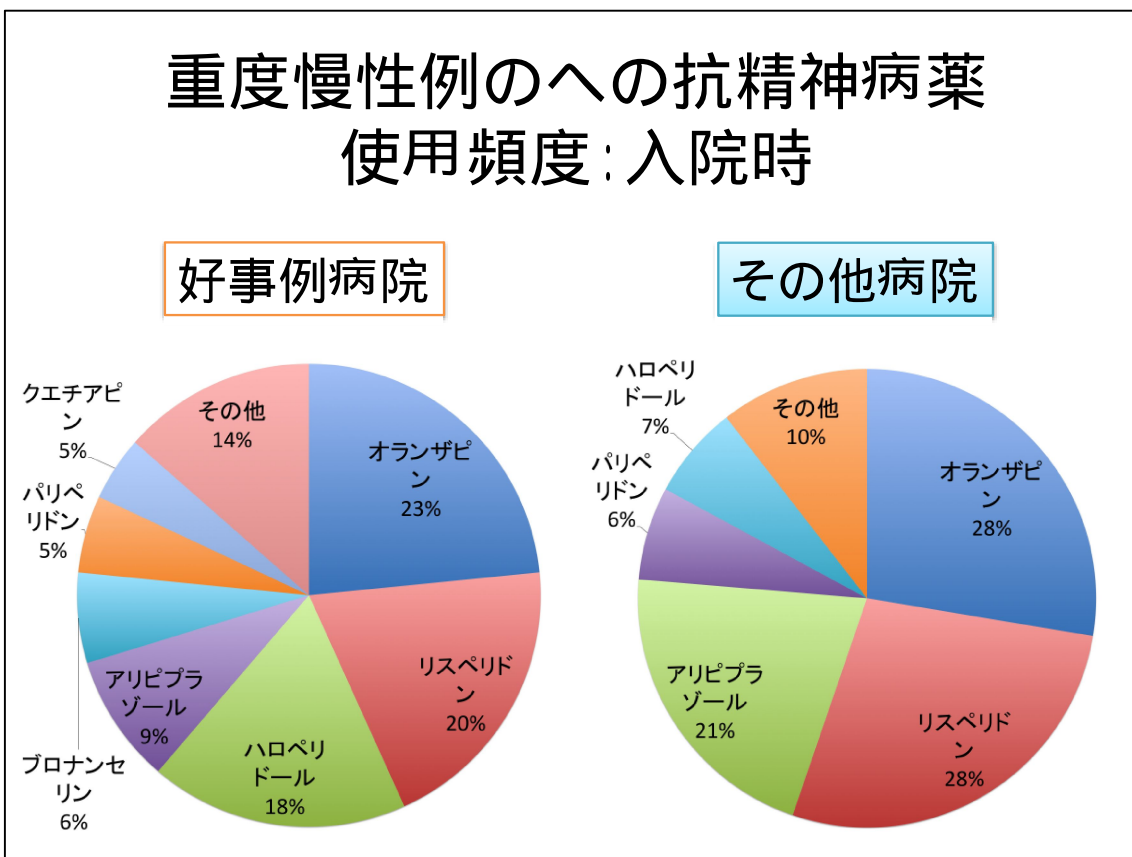


図 2-2

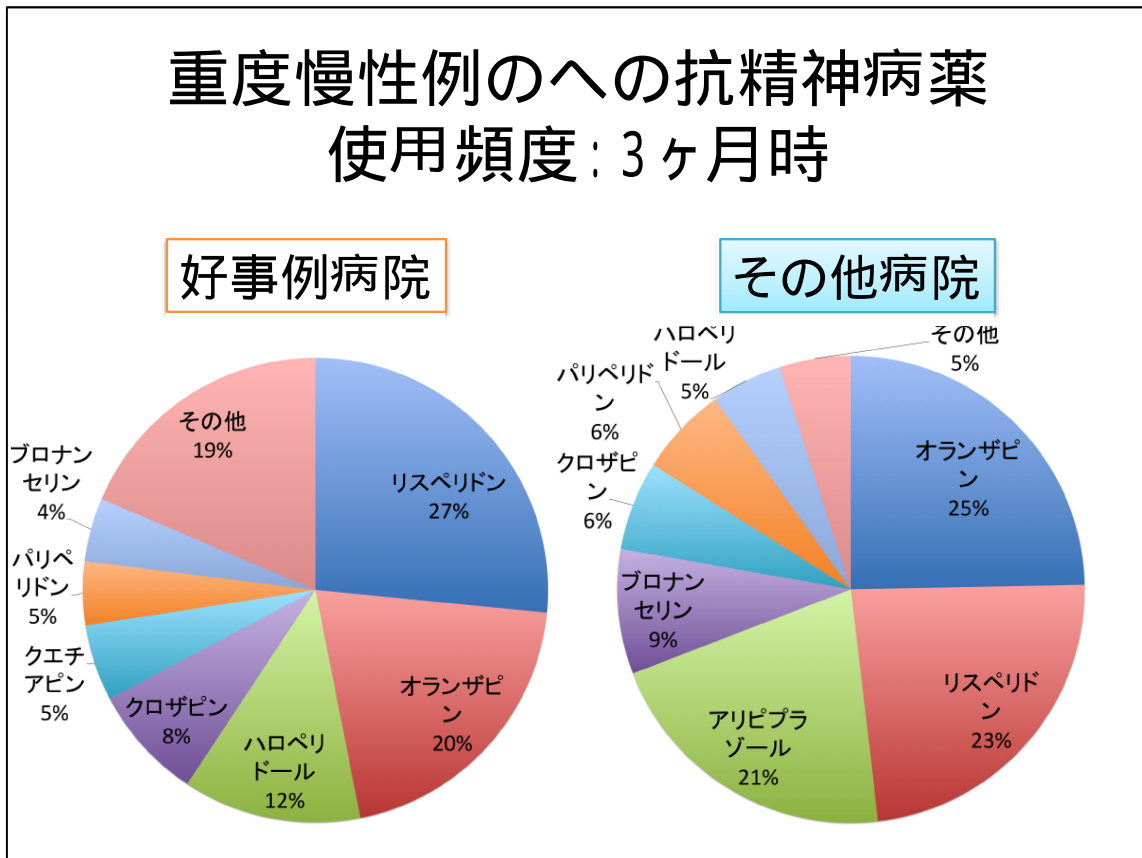


図 2-3

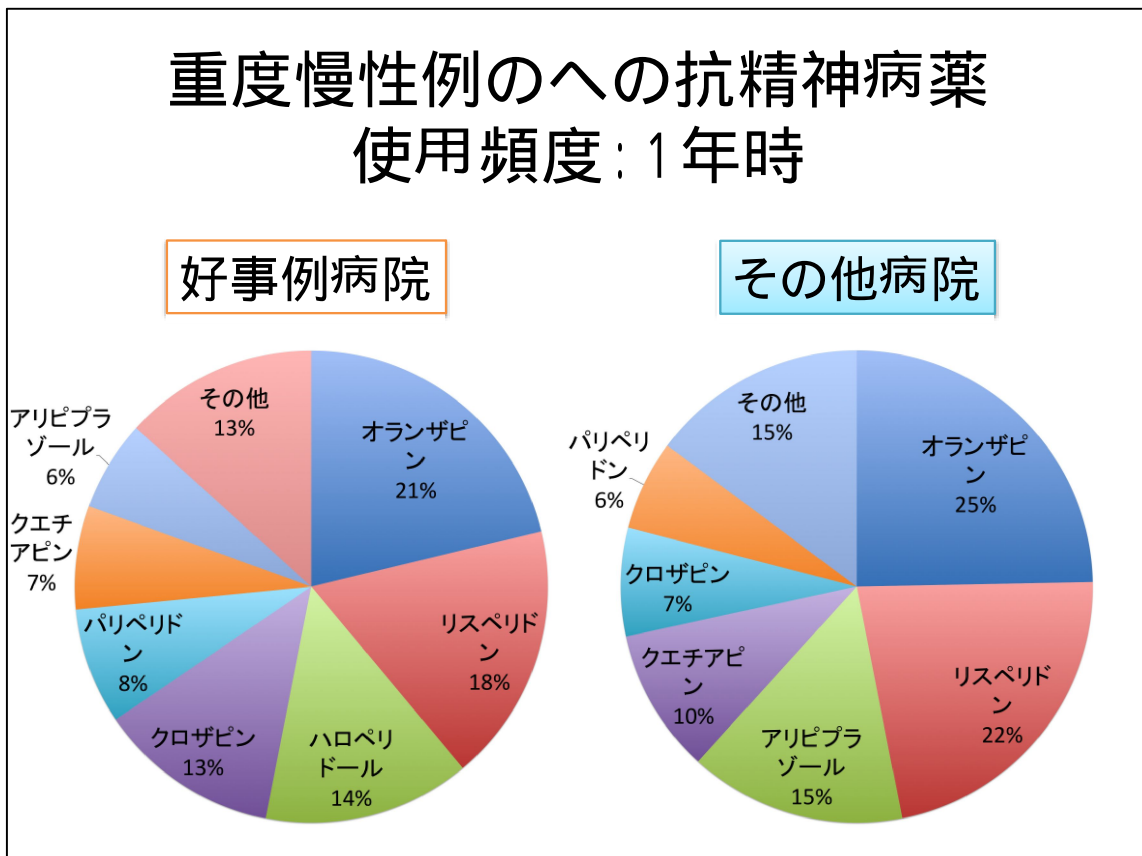


表 5

重度慢性例の1年時処方の主剤 (処方頻度が10%超の薬剤のみ)

好事例病院		その他病院	
オランザピン	21.3%	オランザピン	24.7%
リスペリドン	17.7%	リスペリドン	22.2%
ハロペリドール	14.2%	アリピプラゾール	14.8%
クロザピン	12.4%	クエチアピン	9.9%

好事例病院におけるF20症例への抗精神病薬投与（主剤）

	入院時		3ヶ月経過時		1年経過時		
	N	%	N	%	N	%	
第二世代薬	オランザピン	26	23.4%	23	20.4%	24	21.2%
	リスペリドン	22	19.8%	30	26.5%	20	17.7%
	クロザピン	3	2.7%	9	8.0%	14	12.4%
	パリエピドン	6	5.4%	5	4.4%	9	8.0%
	クエチアピン	5	4.5%	6	5.3%	8	7.1%
	アリピプラゾール	10	9.0%	4	3.5%	7	6.2%
	アセナピン	1	0.9%	2	1.8%	3	2.7%
	ゾラシドン	7	6.3%	5	4.4%	1	0.9%
	ペロスピロン	0	0.0%	2	1.8%	1	0.9%
	ゾレクスピラゾール	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	小計	80	72.1%	86	76.1%	87	77.0%
第一世代薬	ハロペリドール	20	18.0%	14	12.4%	16	14.2%
	ゾルメナジン	3	2.7%	4	3.5%	3	2.7%
	ゾラムペリドール	2	1.8%	3	2.7%	3	2.7%
	クロルフロマジン	1	0.9%	2	1.8%	2	1.8%
	ゾテピン	2	1.8%	1	0.9%	1	0.9%
	ペルフェナジン	1	0.9%	1	0.9%	1	0.9%
	スルトゾリド	1	0.9%	1	0.9%	0	0.0%
チアゾリド	0	0.0%	1	0.9%	0	0.0%	
チミペロン	1	0.9%	0	0.0%	0	0.0%	
小計	31	27.9%	27	23.9%	26	23.0%	
合計	111	100.0%	113	100.0%	113	100.0%	

表6-1

その他病院におけるF20症例への抗精神病薬投与(主剤)		入院時		3ヶ月経過時		1年経過時	
		N	%	N	%	N	%
第二世代薬	オランザピン	21	27.6%	20	24.7%	20	24.7%
	リスペリドン	21	27.6%	19	23.5%	18	22.2%
	アリピプラゾール	16	21.1%	17	21.0%	12	14.8%
	クエチアピン	3	3.9%	3	3.7%	8	9.9%
	クロザピン	1	1.3%	5	6.2%	6	7.4%
	パリペリドン	5	6.6%	5	6.2%	5	6.2%
	ゾラチオン	3	3.9%	7	8.6%	4	4.9%
	ゾラチオン	0	0.0%	0	0.0%	1	1.2%
	ペロスピロン	0	0.0%	0	0.0%	1	1.2%
	アセナピン	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	小計	70	92.1%	76	93.8%	75	92.6%
	第二世代薬	ハロペリドール	5	6.6%	4	4.9%	3
ゾチピン		1	1.3%	0	0.0%	1	1.2%
クロルフロマジン		0	0.0%	0	0.0%	1	1.2%
スルピリド		0	0.0%	0	0.0%	1	1.2%
ペルフェナジン		0	0.0%	1	1.2%	0	0.0%
小計	6	7.9%	5	6.2%	6	7.4%	
合計	76	100.0%	81	100.0%	81	100.0%	

表 6-2

表 7-1

薬物治療戦略	好事例 (N=113)		その他 (N=81)		p
	N	%	N	%	
主剤を他の抗精神病薬へ変更(切り替え)	44	38.9%	22	26.8%	.078
入院時の主剤(最大用量の抗精神病薬)を継続(同量)	35	31.0%	28	34.1%	.640
内服について念入りな確認を行った	25	22.3%	19	23.2%	.889
入院時の主剤を継続(ただし増量)	21	18.6%	13	15.9%	.620
入院時の主剤を継続(ただし減量)	16	14.2%	12	14.6%	.926
増強療法を実施(抗精神病薬以外の薬剤の追加)	16	14.2%	16	19.5%	.319
抗精神病薬を追加(2剤併用)	14	12.4%	14	17.1%	.357
抗精神病薬の多剤併用を単純化(併用数を削減)	14	12.4%	4	4.9%	.074
抗精神病薬を追加(3剤以上の併用)	13	11.5%	5	6.1%	.198
薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行った	12	10.6%	25	30.5%	.000
クロザピンを新たに投与	8	7.1%	3	3.7%	.307
薬物療法の治療方針について同僚医師に相談した	7	6.3%	12	14.6%	.052
薬物療法の治療方針について指導者(上司、専門医など)に相談した	7	6.2%	11	13.4%	.086
薬物療法の治療方針について文献を参照した	6	5.3%	9	11.0%	.143
mECTを実施	5	4.4%	5	6.1%	.601
薬物ガイドラインに基づき治療方針を再検討した	5	4.4%	10	12.2%	.044
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)	4	3.5%	4	4.9%	.642
デボ剤を新たに導入	0	.0%	2	2.4%	.095
その他()	2	1.8%	1	1.2%	.758

表 7-2

薬物治療戦略	好事例 (N=113)		その他 (N=81)		p
	N	%	N	%	
主剤を他の抗精神病薬へ変更(切り替え)	43	38.1%	23	28.0%	.145
内服について念入りな確認を行った	24	21.2%	16	19.5%	.768
入院時の主剤(最大用量の抗精神病薬)を継続(同量)	22	19.5%	20	24.4%	.409
抗精神病薬を追加(2剤併用)	22	19.5%	17	20.7%	.828
薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行った	18	15.9%	21	25.9%	.087
抗精神病薬の多剤併用を単純化(併用数を削減)	17	15.0%	10	12.2%	.570
入院時の主剤を継続(ただし増量)	15	13.3%	12	14.6%	.786
増強療法を実施(抗精神病薬以外の薬剤の追加)	13	11.5%	13	15.9%	.378
薬物療法の治療方針について指導者(上司、専門医など)に相談した	13	11.5%	17	20.7%	.078
抗精神病薬を追加(3剤以上の併用)	12	10.6%	9	11.0%	.937
入院時の主剤を継続(ただし減量)	9	8.0%	9	11.0%	.473
mECTを実施	9	8.0%	4	4.9%	.394
薬物療法の治療方針について同僚医師に相談した	9	8.0%	18	22.0%	.005
薬物ガイドラインに基づき治療方針を再検討した	7	6.2%	15	18.3%	.008
薬物療法の治療方針について文献を参照した	7	6.2%	11	13.4%	.086
クロザピンを新たに投与	6	5.3%	4	4.9%	.893
デボ剤を新たに導入	6	5.3%	2	2.4%	.318
その他()	5	4.4%	3	3.7%	.790

重度慢性例への 薬物療法戦略の実施回数

実施数	好事例	その他	p
N	113	82	
入院時から3ヶ月時	2.2	2.6	0.134
3ヶ月時から1年時	2.3	2.7	0.096 ⁺

平成 30 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）」分担総合研究報告書

薬物療法実態調査 3

精神科医の薬剤選択と専門的治療への態度に関するアンケート調査

分担研究者	三澤 史斉	山梨県立北病院 医療部長
	藤井 康男	山梨県立北病院 名誉院長
	武田 俊彦	慈圭病院 院長
	内田 裕之	慶応義塾大学医学部精神・神経科専任講師

研究要旨

本調査に協力の得られた 24 病院勤務の精神科医（専攻医を除く）179 名に対してアンケート調査を実施したところ、安西の「好事例病院の選択基準」による好事例 13 病院：115 名とその他 10 病院：64 名の医師の回答は概ね一致していた。2 パートからなる本アンケート調査のうち、ケースピネット 10 症例への薬剤選択については、MARTA 薬剤の活用（クロザピンの選択場面における判断、リスペリドンとオランザピンの head-to-head の比較）に違いがみられた。また、治療方針として好事例病院の医師は単剤治療を意識しているが、多剤併用有効例に対し、単剤投与した第一選択薬が無効の場合、第二選択薬を切り替えでなく併用投与する等、改善に力点をシフトする柔軟な対応を行っていた。

精神科の専門的治療の選択については、好事例病院の 97.4% の医師がクロザピンを選択できると回答し、その他病院（76.6%）よりクロザピンが身近な選択肢となっていた。クロザピンの使用態度には両群に差がなかったことから、好事例病院におけるクロザピン使用率の高さは医師がクロザピンに対して積極的なのではなくクロザピンが身近な選択肢としてあるためとも考えられた。投与体制が整備されればクロザピン必要例にクロザピンが自然とクロザピンが活用されるようになるのかもしれない。

A. 研究目的

第二世代抗精神病薬のラインナップは 10 剤にのぼるが、適応が厳密に規定されたクロザピンを除き、標準的なガイドラインにおいても薬剤選択についての具体的な規定はなく、臨床場面における薬剤選択は担当医の判断にまかされている。またクロザピンや mECT などの専門的治療の使用は、病院の整備状況や医師の好みが反映される可能性がある。そこで本検討では、安西による「好事

例病院の選択基準」による好事例病院に勤務する精神科医（専攻医を除く）の統合失調症例への薬物療法の方針決定や専門的治療への態度を明らかにするために、統合失調症入院例ケースピネットに対する薬剤選択、専門的治療（クロザピン、持続性注射製剤、電気けいれん療法、多剤併用）に対する態度に関するアンケート調査を実施した。

B. 研究方法

1) 調査対象

本調査は「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-薬物療法研究班(H29-精神-一般-004)」により行われた調査である。

本調査の対象は、「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・調整班(H29-精神-一般-003)」の安西により平成29年度に実施された1次アンケート調査に期限内に回答した46病院のうち、本調査への協力が得られた24病院(本研究の予備調査に協力した2病院を含む)に勤務する精神科医(専攻医を除く)である。

2) 調査方法

協力病院に対し、1病院あたり最大10名までの精神科医(専攻医を除く)にアンケート調査を依頼した。

各病院から提出された医師アンケート(個票)は、回答した医師により薬剤名の記載内容がまちまちであったため、薬剤コード表(本研究のために作成)にしたがって研究担当者(RM)が薬剤名の記入を統一した後、本研究事務担当者が解析に供せるようにデータ入力を行った。次いで、株式会社シロシベがデータ解析を実施した。補足的集計作業については、研究代表者、及び、分担研究者が実施した。本検討においては、「好事例病院の選択基準」(安西, 2018)に該当する好事例14病院の精神科医と該当しないその他10病院の精神科医の回答内容を群間比較した。

3) アンケート調査票について

アンケート調査票は、平成29年度研究において当研究班が作成した薬物療法実態調査の調査票バッテリーの一部であり、2つのパート/15の質問から成る。

(1) 入院例への薬物選択に関する質問

(1)はケースビネット10症例への薬剤選択についての質問であり、各ケースビネットは表1にまとめた通りである。

本パートにおいて回答者は、症例ごとに「最初に投与する薬剤(A)」と(Aが無効だった場合の)次に投与する薬剤(B)(複数回答可)を回答し、Bの投与については「Bへ切り替え・AにBを併用」のいずれかの治療戦略を選択した。

ケースビネット10症例は、グループ1:初発例(症例1,2,3の3症例)、グループ2:中断悪化例(症例4,5,6の3症例)、グループ3:パーシャルコンプライアンス例(症例7,8の2症例)、グループ4:治療抵抗例(症例9,10の2症例)の4つのグループから構成されている。順次提示されるこれら症例への回答内容により、回答した医師の前処方の尊重度や多剤併用への許容度、治療抵抗例へのクロザピン使用について確認するものとなっている(表2)。

(2) 入院患者の薬物治療方針に関する質問

(2)は薬物治療に関する5つの質問であり、投与後常用量に達した抗精神病薬の効果判定にかける日数を除く4つの質問(3剤以上の抗精神病薬併用療法の実施・持効性注射剤の使用・勤務先の病院でクロザピンが使用できる場合のクロザピンの使用・mECTが使用できる場合のmECTの使用)については「まったく使わない/行わない」(1点)から「頻繁に使う/行う」(5点)までの5段階スケールにより回答するものである。

4) 調査期間

本調査への協力同意が得られた病院に対し平成30年8月に調査票一式を送付し同年9月20日から平成31年1月8日までに22病院から回答を得た。予備調査に協力し

た2病院のデータ提出はそれに先立つ平成30年2月23日、及び、同年3月1日であった。

5) 調査票作成経緯

本調査で用いられた調査票は「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-薬物療法研究班(H29-精神-一般-004)」の平成29年度研究において作成された調査票バッテリーである。最終版は、平成29年10月から12月にかけて慈圭病院と山梨県立北病院において実施された予備調査、及び、平成30年度の「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・調整班(H29-精神-一般-003)」班会議における検討により作成された。

薬物療法実態調査の調査票バッテリー 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本報告書末尾に添付)

予備調査後、本調査票バッテリーは、対象者選択を無作為に選択するための工夫(処方調査1)、適切な対象者を選択するための修正(処方調査1)、調査にかかる作業負担を軽減するための修正(処方調査2)、調査の実施時期が平成30年となったことによる症例の抽出条件の変更の4点に関して修正を実施した。

さらに平成30年度の統括・調整班の検討により、医師アンケートについてケースビネットへの第二選択薬記載欄に治療戦

略(切り替え・併用)に関する選択肢を追加(医師アンケート)、mECTの使用頻度についての質問を追加(医師アンケート)の2点の修正を行い、調査票バッテリーの最終版とした。

結果、当初計画から調査内容に若干の変更が生じたため、本調査実施にあたっては山梨県立北病院臨床研究倫理審査委員会に対して研究計画の変更を申請し承認を得た。

6) 予備調査協力2病院データの組入れ

前項5)に述べたような6点の修正があり、医師アンケートについてはの2点追加されたため、予備調査協力2病院の精神科医に実施したアンケート調査にはケースビネットへの第二選択薬の治療戦略の選択肢がなく()、mECTへの態度()についても調査が行えなかった。しかし2病院のすべての調査データを除外するほどの問題ではないため一部データの欠損を認めつつ予備調査協力2病院のアンケート調査データについても本調査に組入れることとした。

(倫理面への配慮)

本研究は、山梨県立北病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得た研究計画により実施したものである。「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」の実施した研究は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき、倫理面に適切な配慮を行った。

C. 結果

1) アンケート回答数

好事例14病院から115名、その他10病院から64名、あわせて179名の精神科医から回答を得た。

2) ケースビネットへの薬剤選択

アンケート調査(1)のケースビネット 10 症例に対する薬剤選択については好事例病院 / その他病院に分けて頻度順に整理した (表 3-1 から表 3-10)。このうち、選択率が 10% を超える第一選択薬については第二選択薬についても集計した。

初発男性例への選択薬 (表 3-1)

初発男性例に対して、好事例病院の医師が第一選択薬として選んだ薬剤は、アリピプラゾール (40.4%)、リスペリドン (34.2%)、オランザピン (12.3%) だった。第一選択薬がリスペリドンの場合、第二選択薬は 73.5% がオランザピン、第一選択薬がオランザピンなら第二選択薬は 80.0% がリスペリドンであり、リスペリドンとオランザピン 2 剤の選択は伯仲していた。ブレクスピプラゾールは、調査時、上市から半年しか経過していなかったが、第一選択薬の 4 位 (8.8%) を占めた。

その他病院の医師の選択順位は、好事例病院の医師と 4 位まで同じであった。

初発女性例への選択薬 (表 3-2)

初発女性例に対して、好事例病院の医師が第一選択薬として選んだ薬剤は、アリピプラゾール (50.9%)、リスペリドン (26.3%)、ブレクスピプラゾール (12.3%) で、1 位のアリピプラゾールだけで過半数 (50.9%) を占めた。

その他病院の医師が第一選択薬として選んだ薬剤は、アリピプラゾール (57.8%)、リスペリドン (18.8%)、オランザピン (10.9%) で、1 位のアリピプラゾールの選択率は 6 割近くに上昇し、体重増加の副作用があるオランザピンが意外にも 3 位にくだった。

③ 糖尿病合併初発例への選択薬 (表 3-3)

糖尿病合併初発例に対して、好事例病院の医師が第一選択薬として選んだ薬剤は、

アリピプラゾール (43.0%)、リスペリドン (36.8%)、ブレクスピプラゾール (10.5%) で、初発女性例への選択順位とまったく同じであった。

その他病院の医師の選択順位は、好事例病院の医師と 5 位まで同じであった。

④ 単剤治療中断後再発例への選択薬 (表 3-4)

過去の治療において常用量のリスペリドンが有効だった中断例に対し、好事例病院の医師は、第一選択薬として 80.2% がリスペリドンを選択し、2 位の薬剤もパリペリドン (12.9%) であり、両者を合わせた SDA (Serotonin-dopamine antagonist) 選択率は 93.1% にのぼった。

その他病院の医師の選択も好事例病院の医師と同様であり、リスペリドン (76.6%)、パリペリドン (17.2%) を合わせると SDA 選択率は 93.8% であった。

2 剤併用治療中断後再発例への選択薬 (表 3-5)

過去の治療において常用量のリスペリドンと常用量のオランザピンの併用が有効だった中断例に対し、好事例病院の医師は、第一選択薬としてリスペリドン (43.6%)、次いでオランザピン (38.5%) を選択しており、この 2 剤以外の薬剤を選択した医師は少なかった。第一選択薬の 3 位薬剤は、リスペリドンとオランザピンの 2 剤併用であったが選択率は 6.0% に過ぎなかった。

その他病院の医師の選択は、リスペリドン (46.2%)、オランザピン (23.1%)、パリペリドン (13.8%) であり、好事例病院の医師と第 3 位薬剤の順位は異なった。リスペリドンとオランザピン併用を第一選択薬とした医師は 9.2% で、好事例病院の医師より選択率はやや高かった。

症例 5 に関し、併用 2 剤 (リスペリドン、又は、オランザピン) のどちらの薬剤を選

択ししたか head-to-head の比較¹を行ったところ、好事例病院の医師はリスペリドンよりオランザピンを多く選択する傾向がみられた ($p=0.053$) (表 4)。

3 剤併用治療中断後再発例への選択薬 (表 3-6)

過去の治療において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の 3 剤併用が有効だった中断例に対し、好事例病院の医師は、症例 5 と同様、リスペリドン (39.3%)、オランザピン (34.2%) を選択しており、この 2 剤以外に選択率 10% 超の薬剤はなかった。リスペリドンとオランザピン併用、ないし、リスペリドンとオランザピンとプロナンセリンの併用を第一選択薬とした医師は合計しても 6.8% と少なかった。

その他病院の医師の選択は、リスペリドン (30.8%)、オランザピン (29.2%)、パリペリドン (13.8%) であり、好事例病院の医師と 6 位までの薬剤について選択順位は同じであった。リスペリドンとオランザピンの併用を第一選択薬とした医師は 6.2% で、好事例病院の医師の 3.4% より選択率はやや高かった。

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 3-7)

過去の治療において常用量のリスペリドンが有効だったパーシャルコンプライアンス悪化例に対し、好事例病院の医師は、第一選択薬としてリスペリドン (66.1%)、パリペリドン (13.9%)、オランザピン (12.2%) を選択した。1 位のリスペリドンと 2 位の

パリペリドンを合わせた SDA 選択率は 80.0% であった。

その他病院の医師の選択も好事例病院の医師と同様だったが、3 位のオランザピンの選択率は 10% を下回った。また、リスペリドン (69.2%)、パリペリドン (13.8%) を合わせると SDA 選択率は 83.0% であった。

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 3-8)

過去の治療において常用量のリスペリドンと常用量のオランザピンが有効だったパーシャルコンプライアンス悪化例に対し、好事例病院の医師は、第一選択薬として、リスペリドン (46.6%)、オランザピン (23.3%)、パリペリドン (21.6%) を選択した。1 位のリスペリドンと 3 位のパリペリドンを合わせた SDA 選択率は 68.2% であった。リスペリドンとオランザピンの 2 剤併用を第一選択薬とした医師は 7.8% であった。

その他病院の医師の選択は、好事例病院の医師と 2 位と 3 位薬剤の順位が入れ替わり、リスペリドン (46.9%)、パリペリドン (18.8%)、オランザピン (14.1%) であった。また 1 位のリスペリドンと 2 位のパリペリドンを合わせた SDA 選択率は 65.7% であった。リスペリドンとオランザピンの 2 剤併用を第一選択薬とした医師は 10.9% であった。

症例 5 と同様、症例 8 に関しても併用 2 剤 (リスペリドン、又は、オランザピン) の head-to-head の比較を行ったところ、症例 8 については、両群の回答に差はみられなかった ($p=0.271$) (表 4)。

クロザピン投与基準を満たす治療抵抗例への選択薬 (表 3-9)

クロザピン投与基準を満たしクロザピン投与可能な治療抵抗例に対し、好事例病院

¹ 2 剤併用処方有効例への薬剤選択については、リスペリドン、オランザピン、その他薬剤 (リスペリドンとオランザピンの併用を含む) の 3 群に分けて選択度数を比較した。これにより医師が究極の選択場面でリスペリドンとオランザピンのいずれを選択するか (head-to-head の比較) 確認した (図 1-1 および図 1-2 を参照)。

の医師は、第一選択薬としてクロザピン（21.7%）、次いで、プロナンセリン（19.1%）、アリピプラゾール（15.7%）、ハロペリドール（11.3%）を選択した（以上、選択率10%超の薬剤）。ハロペリドールは4位薬剤だが、第一世代薬としては、本アンケート調査においてはじめて上位に登場した。

症例1から症例8への回答と異なり、本例への回答は多岐にわたり、表3-9に「other」と一括した少数回答を合計すると26.1%と全回答の1/4になった。

一方、その他病院の医師は、第一選択薬としてプロナンセリン（28.6%）、アリピプラゾール（14.3%）、クロザピン（14.3%）を選択し、クロザピンの選択順位はアリピプラゾールと同率の2位であった。

症例9に対する両群医師のクロザピンの選択度数（クロザピンを第一選択、もしくは第二選択薬として選択した医師数）を統計学的に検討したところ、好事例病院の医師のクロザピン選択率は28.7%と3割に近接し、その他病院の選択率14.3%のダブルスコアであった（ $p=0.0415$ ）（表5）。

クロザピンが適応できない治療抵抗例への選択薬（表3-10）

クロザピン投与基準を満たすが投与できない治療抵抗例に対し、好事例病院の医師は、プロナンセリン（20.0%）、次いで、アリピプラゾール（18.3%）、アセナピン（11.3%）、ハロペリドール（10.4%）を選択した。症例10においても、ハロペリドールの順位は4位であった。プロナンセリン、アリピプラゾールは、症例9に対する2位、3位薬剤であったため、これらをまとめると、好事例病院の医師のリスペリドン、オランザピン2剤が無効の治療抵抗例に対する薬剤選択は、クロザピン、プロナンセリン、アリピプラゾールの順となり、

4位薬剤については、ハロペリドール又はアセナピンが選ばれていた。

その他病院の医師は、第一選択薬としてプロナンセリン（28.6%）、アリピプラゾール（20.6%）、アセナピン（11.1%）を選択し、4位以下の薬剤は選択率10%未満となり4位（パリペリドン）、5位（リスペリドン）とともに第二世代薬であった。

3）第一選択薬の順位（1位から3位）の群間比較（表6）

10症例に対する回答のうち、第一選択薬の順位について両群を比較すると、クロザピンの選択順位が異なる点を除けば、好事例病院の医師とその他病院の医師の薬剤選択はほぼ同じであった。

1位から3位までの選択薬剤の順位がまったく同じ症例が6例（症例1,3,4,6,7）、1位の選択薬剤は同じで2位か3位の選択薬剤のみが異なる症例が3例（症例2,5,8）、1位から3位までの選択薬剤がすべて異なる症例が1例（症例9）であった。

薬剤選択の類似性は、3段階に分けることができ、類似性（ / / x ）として表6に示した通りである。

4）処方薬選択に際し、LAIを想定しているか

症例4から症例6の3例については、医師が将来の中断リスクを見据えて第一選択薬にLAI製剤のある薬剤を選択したかどうかにも注目しており（表2）、この3例については、第一選択薬にLAI製剤のある薬剤が選択されていたか検討した。すると症例4については、好事例病院の医師97.4%、その他病院の医師100.0%がLAI製剤のある薬剤を選択していた。一方、前の処方内容が多剤併用の症例5（リスペリドンとオランザピンの併用）と症例6（リスペリド

ンとオランザピンとプロナンセリンの併用)では、LAI製剤のある薬剤の選択率は大きく低下し、初発例への選択率と同程度かやや低い選択率にとどまった(表7)。症例5については、好事例病院の医師(57.9%)よりその他病院の医師の選択率の方が76.6%と高かった($p=0.012$)が、その他病院の選択率も高いとは言えず、中断リスクについてナイーブな初発例への選択率(症例1から症例3の選択率は、80.0%前後である)よりも低い比率にとどまっていた。

5) 前処方内容の尊重度(表8、表9)

症例4から症例8については、ケースビネットに、過去に効果があった処方内容が明確に提示されている。そのため、中断再発(症例4から6)、ないし、パーシャルコンプライアンス再発例(症例7と8)については、過去に効果のあった薬剤を再投与することが無理のない選択肢となる(表2)。一方、症例9と症例10は、ケースビネットに過去に無効だった処方内容が記載されているため、これらの薬剤を再投与しないことが無理のない選択肢となる(表2)。

したがって、これらの症例への薬剤選択内容により「前処方の尊重度」について検討した。はじめに、「前処方内容のうちのいずれかの薬剤(単剤例なら、その薬剤。併用例なら、過去に有効だった併用薬剤のいずれか1剤を選択したかどうか)が選択されたかどうか」検討したところ、薬剤選択について好事例病院とその他病院の医師の回答に差はなく、以前の処方を尊重した医師は8割であった(表8)。次いで、症例4から症例6の3例については、「前処方内容と完全に同じ薬剤(単剤例なら、その薬剤。併用例なら過去に有効だった併用薬剤のすべてを選択したかどうか。ただし、こ

の検討においては、第一選択薬に2剤併用、ないし、3剤併用を選択せず、前処方薬のいずれかを選択し、次いで、無効の場合に第二選択薬として残る併用薬を併用するとして選択した場合も完全に同じ薬剤を投与したとみなして検討した)が選択されたかどうか」検討したところ、単剤処方の尊重度は好事例病院の医師で80.9%、その他病院の医師で76.7%と比較的高かったが、3剤処方の尊重度については好事例病院の医師で12.3%、その他病院の医師で20.3%であった。2剤併用例(症例5)については、好事例病院の尊重度43.0%に対し、その他病院の尊重度59.4%の方が高かった($p=0.036$)。

6) 第一選択薬無効時の第二選択薬投与時の治療戦略(切り替えか、多剤併用か)(表10)

第二選択薬の治療戦略については、切り替えか、併用かの二択であり、各症例について、どちらの治療戦略が優勢か検討した。結果、初発例(症例1から症例3)か、単剤治療後の再発例(症例4、症例7)、治療抵抗例(症例9、症例10)については、切り替えが優勢であった(表10)。このうち、症例1から3についてみると、第一選択薬が無効だった場合、切り替えを選択する医師が9割であった。常用量のリスペリドンが有効だった症例4では、第二選択薬の治療戦略に切り替えを選択した医師が8割(好事例病院:83.0%、その他病院:84.5%)となり、症例7では切り替え比率が7割台と低下した(好事例病院:77.0%、その他病院:75.0%)。症例9及び症例10では、第二選択薬投与時の治療戦略として切り替えを選ぶ医師の比率はさらに低下し、症例9では好事例病院が67.3%、その他病院が71.2%、症例10では好事例病院が59.3%、

その他病院が 61.9%であった。

一方、過去の併用治療が有効だった 3 症例(症例 5、症例 6、症例 8)については、第二選択薬投与時の治療戦略としておおむね併用が優勢であった。2 剤併用の症例 5 では、好事例病院が 56.3%、その他病院が 55.1%で併用が 5 割をやや超えていた。一方、症例 8 では、好事例病院が 55.9%と併用が優勢だったが、その他病院では併用が 43.5%で切り替えの方が優勢(56.5%)だったが、治療戦略の選択について両群に差はなかった($p=0.126$)。

3 剤併用の症例 6 では、第二選択薬投与時の治療戦略として併用の選択率がさらに上昇し、好事例病院が 63.8%、その他病院が 67.5%であった。

7)抗精神病薬の効果判定にかける日数(表 1 1)

抗精神病薬の効果判定にかける日数は、好事例病院の医師の 16.8 日に対して、その他病院の医師は 19.1 日であり、好事例病院の医師の方が効果判定日数は短い傾向がみられた($p=0.083$)。

8) 精神科専門療法の選択肢の有無(表 1 2)

アンケート回答医師の勤務する病院でクロザピンと mECT の 2 つの精神科専門療法を利用できるかどうか確認したところ、好事例病院の 97.4%の医師がクロザピンを選択できると回答したが、その他病院では 76.6%とやや低く両群に差がみられた($p=0.000$)。一方、mECT については両群に差はなく($p=0.253$)、mECT が選択できると回答した医師の比率は両群とも 7 割程度であった。

9) 精神科専門療法の使用頻度(表 1 3)

多剤併用(3 剤以上の抗精神病薬による併用療法)については、2 群の回答に差はみられず、いずれも平均 2.0 点(あまり行わない)であった。

持効性注射製剤(LAI)については、好事例病院の平均値が 3.2 点、その他病院が 2.9 点で、好事例病院の医師の方が LAI をよく使うと回答した($p=0.044$)。クロザピン、mECT については、両群とも同程度の回答であった。しかし、これらの回答の平均値は 3 点(どちらともいえない)にとどまっており、好事例病院の医師は、LAI、クロザピン、mECT に対して特別積極的とは言えなかった。

D . 考察

1) ケースビネットへの薬剤選択

好事例病院の医師は、クロザピンの選択順位、head-to-head の場面におけるリスペリドンよりオランザピン優位の判断、治療抵抗例に対するハロペリドールの活用などに特徴があり、MARTA への信頼が強く、第一世代薬を過去のものとはしていなかった。処方調査 2 において、同じく第一世代薬のデカン酸フルフェナジンがなお頻用されていることとも共通する特徴と言える。

各ケースへの薬剤選択については結果にまとめた通りとなる。

2) 第一選択薬の順位(1 位から 3 位)の群間比較

第一選択薬は、クロザピンの選択方針を除いて、好事例病院とその他病院の選択順位はほとんど同じであった。薬剤選択は、有効性への期待とともに、副作用の少なさ、患者の好みや希望、医師の経験例数などの複合的な要因によって決まるものと考えられるが、好事例病院とその他病院の 2 群の医師の薬剤選択順位がほとんど同じであっ

たことは、日本の精神科医が上市された抗精神病薬に対し調査時にこのような順位付けを行っていることを示唆したものである。今後の順位変動の要因としては、H31年5月に上市1年を経過し投与日数制限がはずれるプレクスピプラゾール、治療抵抗例への使用が推奨され国内の普及が期待されるクロザピンなどが考えられる。

3) 処方薬選択に際し、LAIを想定しているか

中断再発リスクのある症例への薬剤選択に際し、両群の医師とも、単剤が有効だった症例4についてはLAI製剤の使用を想定しているとも見えるが、リスペリドンとオランザピンの併用処方がある症例(症例5)、リスペリドンとオランザピンとプロナンセリンの3剤処方が有効だった症例(症例6)に対してはLAI製剤を想定しているとは言えず、薬剤選択にあたってはLAI導入(中断防止)より病状改善を優先していると考えられた。

4) 前処方内容の尊重度

好事例病院の医師もその他病院の医師も単剤処方については8割が前処方を尊重していたが、前処方が多剤併用になると、好事例病院では尊重度が低下し、2剤併用を選択した医師は43.0%(その他病院:59.4%)($p=0.036$)、3剤併用を選択した医師は12.3%(その他病院:20.3%)であった。過去に有効な処方を採用することで病状改善を急ぐ立場と、長期にわたる併用療法の影響等をふまえて多剤併用を嫌う立場と、临床上、どちらの立場が最良と言えるのか判断の難しいケースが少なくないと考えられるが、好事例病院ではその他病院より後者に価値を置く医師が多いと言える。

5) 第一選択薬無効時の第二選択薬投与時の治療戦略(切り替えか、多剤併用か)

第二選択薬の治療戦略としては、初発例もしくは単剤治療例では切り替えが、併用有効例では併用を許容する医師が少なかった。前項の4)の結果と合わせると、両群の医師とも、基本的には単剤治療を目指しているが第一選択薬で効果が得られなかった場合、単剤治療にこだわらず、改善に力点がシフトするようである。

6) 抗精神病薬の効果判定にかける日数

好事例病院の医師が有効投与量に達した抗精神病薬の効果判定にかける時間は平均16.8日であり、その他病院の医師よりやや短い傾向がみられた($p=0.083$)。

判定期間の短さは、救急急性期病棟の運用の影響やNLS発生を警戒し(無効例には切り替えを早く実施するための)効果判定を急ぐ態度のあらわれとも言えるが、改善しなければ毎週切り替えを行う、というようなごく短い期間で処方変更しているわけではない。

7) 精神科専門療法の選択と使用頻度

好事例病院では、クロザピンの選択肢が身近にあるが、mECTについては7割台と低く、mECTの普及については課題があった。

精神科専門療法の使用頻度については、好事例病院の医師の方がその他病院の医師より持効性注射製剤の使用については積極的と言えたが、回答の平均値は3.2点(どちらともいえない)に過ぎなかった。クロザピン、mECTについては両群の使用頻度に差はみられなかった。

したがって、好事例病院におけるクロザピン使用率の高さは、医師がクロザピンに対して積極的なのではなく、クロザピンが

その他病院よりも身近な選択肢としてあるためとも考えられた。投与体制が整備されればクロザピン必要例にクロザピンがもっと活用されるようになるのかもしれない。

8) アンケート結果の解釈

本アンケート調査の回答は、薬物療法の実態をリアルに反映したものではなく、臨床から離れた医師の理想や理念を表すものかもしれない。しかし、結果は、処方調査1(精神科入院統合失調症の横断的処方調査)及び、処方調査2(「重度かつ慢性」統合失調症の入院後1年間の縦断的処方調査)と矛盾しておらず、アンケートへの回答は日頃の医師の実践内容をよく反映したものと考えられる。

本調査においては、明確な狙いをもって構成された10例のケースビネットを配置することにより(表2)、薬剤選択の際に働いている医師の価値判断(性別、過去の処方の尊重度、中断例への態度など)に近接することを目指したものである。これにより実態調査のみでは分からなかった医師の薬剤選択の側面が確認できたものと考えられる。

E. 結論

本調査に協力の得られた24病院勤務の精神科医(専攻医を除く)179名に対してアンケート調査を実施したところ、安西の「好事例病院の選択基準」による好事例13病院:115名とその他10病院:64名の医師の回答は概ね一致していた。2パートからなる本アンケート調査のうち、ケースビネット10症例への薬剤選択については、MARTA薬剤の活用(クロザピンの選択場面における判断、リスペリドンとオランザピンのhead-to-headの比較)に違いがみられた。また、治療方針として好事例病院の医

師は単剤治療を意識しているが、多剤併用有効例に対し、単剤投与した第一選択薬が無効の場合、第二選択薬を切り替えでなく併用投与する等、改善に力点をシフトする柔軟な対応を行っていた。

精神科の専門的治療の選択については、好事例病院の97.4%の医師がクロザピンを選択できると回答し、その他病院(76.6%)よりクロザピンが身近な選択肢となっていた。クロザピンの使用態度には両群に差がなかったことから、好事例病院におけるクロザピン使用率の高さは医師がクロザピンに対して積極的なのではなくクロザピンが身近な選択肢としてあるためとも考えられた。投与体制が整備されればクロザピン必要例に自然とクロザピンが活用されるようになるのかもしれない。

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(予定を含む)

宮田 量治, 三澤 史斉, 藤井 康男, 武田 俊彦, 内田 裕之

統合失調症入院例ケースビネットへの精神科医の抗精神病薬選択

Psychiatrist's antipsychotic drug selection for cases of hospitalized schizophrenia case vignette

第115回日本精神神経学会学術総会
平成31年6月20日~22日(新潟市)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

謝辞

本調査にご協力をいただいた 24 病院の諸先生、事務担当の皆様がこの場を借りて深く感謝申し上げます。ありがとうございました。

調査協力病院

病院名	所在地
弘前愛成会病院	青森県
竹田総合病院	福島県
武蔵野中央病院	東京都
千曲荘病院	長野県
三方原病院	静岡県
犬山病院	愛知県
さわ病院	大阪府
岡南病院	岡山県
慈圭病院	岡山県

藍里病院	徳島県
土佐病院	高知県
福間病院	福岡県
八幡厚生病院	福岡県
谷山病院	鹿児島県
石川県立高松病院	石川県
島根県立こころの医療センター	島根県
山梨県立北病院	山梨県
岡山精神科医療センター	岡山県
京都府立洛南病院	京都府
大阪精神医療センター	大阪府
宮城県立精神医療センター	宮城県
やまと精神医療センター	奈良県
北陸病院	富山県
慶應義塾大学病院	東京都

表 1

症例	調査票に記載されたケースビネット	ケースビネット要点
		(アンケート回答者には非開示)
1	24歳男性。治療歴がない初発入院例。糖尿病なし。	初発男性例
2	24歳女性。治療歴がない初発入院例。糖尿病なし。	初発女性例
3	24歳男性。治療歴がない初発入院例。糖尿病あり。	糖尿病合併初発例
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。	単剤治療中断後再発例（入院同意あり）への薬剤選択
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。	2剤治療中断後再発例
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	3剤治療中断後再発例
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。	悪化例（精神運動興奮により入院時隔離）
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。	パーシャルアドヒアランス悪化例
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。	クロザピン投与基準を満たす治療抵抗例
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。	白血球数低値でクロザピンが適応できない治療抵抗例

表 2

アンケート10症例の構成

症例	前薬	症例の概要	症例グループへの着眼点	個別症例への着眼点
1	なし	初発男性	初発例に対する担当医の薬剤選択	
2	なし	初発女性		女性例への配慮
3	なし	初発男性(糖尿病あり)		糖尿病のある症例
4	R	前薬で長期安定も、主治医交代により中断し、再発。	以前の処方内容の尊重度/LAIの導入を想定しているか	
5	R + O			2剤併用への許容度
6	R + O + B			3剤併用へ許容度
7	R	飲んだり飲まなかったりで悪化。前薬の効果については、明言なし。	LAIの導入を想定しているか	
8	R + O			2剤併用への許容度
9	R O	前薬無効。クロザピン適応あり。	クロザピンへの態度	
10	R O	前薬無効。クロザピン適応なし(白血球数低値)	リスペリドン、オランザピン以外で「切り札」と考えている治療薬	

R:リスペリドン, O:オランザピン, B:プロナンセリン, +:併用, :切り替え

表 3-1

ケース1. 初発男性例					
24歳男性。治療歴がない初発入院例。糖尿病なし。					
好事例病院群		N=114			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
アリピプラゾール	46	40.4%	リスベリドン	25	37.9%
			オランザピン	18	27.3%
			バリベリドン	13	19.7%
			プロナンセリン	9	13.6%
			other	1	1.5%
リスベリドン	39	34.2%	オランザピン	36	73.5%
			アリピプラゾール	8	16.3%
			other	5	10.2%
オランザピン	14	12.3%	リスベリドン	12	80.0%
			バリベリドン	2	13.3%
			other	1	6.7%
ブレクスピプラゾール	10	8.8%			
プロナンセリン	4	3.5%			
other	1	0.9%			
合計	114	100.0%			
その他病院群		N=64			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
アリピプラゾール	28	43.8%	オランザピン	12	33.3%
			リスベリドン	9	25.0%
			バリベリドン	6	16.7%
			プロナンセリン	4	11.1%
			other	5	13.9%
リスベリドン	21	32.8%	オランザピン	19	59.4%
			アリピプラゾール	6	18.8%
			プロナンセリン	3	9.4%
			other	4	12.5%
オランザピン	8	12.5%	リスベリドン	6	54.5%
			バリベリドン	3	27.3%
			アリピプラゾール	2	18.2%
ブレクスピプラゾール	3	4.7%			
バリベリドン	3	4.7%			
other	1	1.6%			
合計	64	100.0%			

表3-2

ケース2. 初発女性例					
24歳女性。治療歴がない初発入院例。糖尿病なし。					
好事例病院群		N=114			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
アリビプラゾール	58	50.9%	リスベリドン	28	34.6%
			オランザピン	21	25.9%
			バリベリドン	15	18.5%
			プロナンセリン	13	16.0%
			other	4	4.9%
リスベリドン	30	26.3%	オランザピン	20	55.6%
			アリビプラゾール	9	25.0%
			other	7	19.4%
ブレクスピプラゾール	14	12.3%	プロナンセリン	7	30.4%
			バリベリドン	6	26.1%
			アリビプラゾール	3	13.0%
			オランザピン	3	13.0%
			リスベリドン	3	13.0%
			other	1	4.3%
オランザピン	7	6.1%			
プロナンセリン	4	3.5%			
other	1	0.9%			
合計	114	100.0%			
その他病院群		N=64			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
アリビプラゾール	37	57.8%	リスベリドン	13	26.5%
			オランザピン	11	22.4%
			プロナンセリン	7	14.3%
			バリベリドン	7	14.3%
			クエチアピン	4	8.2%
リスベリドン	12	18.8%	other	7	14.3%
			オランザピン	7	46.7%
			アリビプラゾール	6	40.0%
オランザピン	7	10.9%	other	2	13.3%
			リスベリドン	5	55.6%
			other	4	44.4%
ブレクスピプラゾール	3	4.7%			
バリベリドン	3	4.7%			
other	2	3.1%			
合計	64	100.0%			

表 3-3

ケース3. 糖尿病合併初発例					
24歳男性。治療歴がない初発入院例。糖尿病あり。					
好事例病院群		N=114			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
アリピプラゾール	49	43.0%	リスベリドン	29	46.0%
			プロナンセリン	14	22.2%
			バリベリドン	14	22.2%
			other	6	9.5%
リスベリドン	42	36.8%	アリピプラゾール	28	49.1%
			プロナンセリン	10	17.5%
			アセナピン	7	12.3%
			ブレクスピプラゾール	4	7.0%
			other	8	14.0%
ブレクスピプラゾール	12	10.5%	プロナンセリン	5	31.3%
			バリベリドン	5	31.3%
			リスベリドン	4	25.0%
			other	2	12.5%
プロナンセリン	6	5.3%			
バリベリドン	4	3.5%			
other	1	0.9%			
合計	114	100.0%			
その他病院群		N=64			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
アリピプラゾール	33	51.6%	リスベリドン	14	35.0%
			プロナンセリン	9	22.5%
			バリベリドン	8	20.0%
			other	9	22.5%
リスベリドン	20	31.3%	アリピプラゾール	11	39.3%
			プロナンセリン	9	32.1%
			アセナピン	3	10.7%
			other	5	17.9%
ブレクスピプラゾール	4	6.3%			
プロナンセリン	3	4.7%			
バリベリドン	3	4.7%			
other	1	1.6%			
合計	64	100.0%			

表 3-4

ケース4. 単剤治療中断後再発例(入院同意あり)への薬剤選択					
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息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、息薬を認め、入院には渋々同意。糖尿病なし。					
好事例病院群		N=116			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
リスベリドン	93	80.2%	オランザピン	59	53.6%
			パリエリドン(LAI製剤を含む)	19	17.3%
			アリピプラゾール	15	13.6%
			other	17	15.5%
パリエリドン	15	12.9%	アリピプラゾール(LAI製剤を含む)	9	40.9%
			パリエリドンLAI	6	27.3%
			オランザピン	4	18.2%
			other	3	13.6%
アリピプラゾール	5	4.3%			
プロナセリン	2	1.7%			
プレクスピプラゾール	1	0.9%			
合計	116	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=1					
その他病院群		N=64			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
リスベリドン(LAI製剤を含む)	49	76.6%	オランザピン	26	45.6%
			アリピプラゾール(LAI製剤を含む)	8	14.0%
			パリエリドン(LAI製剤を含む)	7	12.3%
			プロナセリン	6	10.5%
			リスベリドン(LAI製剤を含む)	5	8.8%
			other	5	8.8%
パリエリドン	11	17.2%	アリピプラゾール	7	53.8%
			オランザピン	3	23.1%
			パリエリドンLAI	2	15.4%
			other	1	7.7%
アリピプラゾール	4	6.3%			
合計	64	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=0, 第一選択にLAI製剤を挙げた回答=1					

表 3-5

ケース5. 2剤治療中断後再発例					
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。					
好事例病院群		N=117			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
リスペリドン	51	43.6%	オランザピン	42	65.6%
			アリピプラゾール(LAI製剤を含む)	4	6.3%
			パリエリドン(LAI製剤を含む)	4	6.3%
			other	14	21.9%
オランザピン	45	38.5%	リスペリドン(LAI製剤を含む)	34	60.7%
			パリエリドン(LAI製剤を含む)	8	14.3%
			アリピプラゾール(LAI製剤を含む)	5	8.9%
			other	9	16.1%
リスペリドン+オランザピン	7	6.0%			
パリエリドン	6	5.1%			
アリピプラゾール	2	1.7%			
アセナピン	2	1.7%			
プロナンセリン	2	1.7%			
プレクスピプラゾール	2	1.7%			
合計	117	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=3					
その他病院群		N=65			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
リスペリドン	30	46.2%	オランザピン	25	75.8%
			アリピプラゾール	4	12.1%
			リスペリドンLAI+オランザピン	2	6.1%
			other	2	6.1%
オランザピン	15	23.1%	リスペリドン	13	76.5%
			パリエリドン	2	11.8%
			other	2	11.8%
パリエリドン	9	13.8%	アリピプラゾール	4	44.4%
			パリエリドンLAI	3	33.3%
			other	2	22.2%
リスペリドン+オランザピン	6	9.2%			
アリピプラゾール	3	4.6%			
other	2	3.1%			
合計	65	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=1					

表 3-6

ケース6. 3剤治療中断後再発例					
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業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、怠業を認め、入院には渋々同意。糖尿病なし。					
好事例病院群		N=117			
第一選択(上位5剤)			第二選択薬(複数選択可)		
リスペリドン	46	39.3%	オランザピン	36	62.1%
			プロナンセリン	12	20.7%
			パリエピドン(LAI製剤を含む)	3	5.2%
			other	7	12.1%
オランザピン	40	34.2%	リスペリドン(LAI製剤を含む)	29	50.0%
			プロナンセリン	12	20.7%
			パリエピドン(LAI製剤を含む)	7	12.1%
			アリピプラゾール(LAI製剤を含む)	4	6.9%
			other	6	10.3%
パリエピドン	8	6.8%			
プロナンセリン	7	6.0%			
アリピプラゾール	4	3.4%			
リスペリドン+オランザピン	4	3.4%			
リスペリドン+オランザピン+プロナンセリン	4	3.4%			
other	4	3.4%			
合計	117	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=3					
その他病院群		N=65			
第一選択(上位5剤)			第二選択薬(複数選択可)		
リスペリドン	20	30.8%	オランザピン	15	55.6%
			プロナンセリン	9	33.3%
			other	3	11.1%
オランザピン	19	29.2%	リスペリドン(LAI製剤を含む)	10	40.0%
			プロナンセリン	8	32.0%
			アリピプラゾール	3	12.0%
			パリエピドン(LAI製剤を含む)	3	12.0%
			other	1	4.0%
パリエピドン	9	13.8%	アリピプラゾール	3	30.0%
			クロザピン	3	30.0%
			other	4	40.0%
プロナンセリン	6	9.2%			
アリピプラゾール	4	6.2%			
リスペリドン+オランザピン	4	6.2%			
other	3	4.6%			
合計	65	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=1					

表 3-7

ケース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。					
好事例病院群		N=115			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
リスベリドン(LAI製剤を含む)	76	66.1%	オランザピン	31	35.2%
			パリベリドン(LAI製剤を含む)	22	25.0%
			リスベリドンLAI	15	17.0%
			アリピプラゾール	8	9.1%
			ハロペリドール(LAI製剤を含む)	3	3.4%
			ゾテピン	3	3.4%
			other	6	6.8%
パリベリドン	16	13.9%	アリピプラゾール	6	28.6%
			オランザピン	5	23.8%
			パリベリドンLAI	5	23.8%
			リスベリドン	3	14.3%
オランザピン(筋注を含む)	14	12.2%	リスベリドン	7	50.0%
			パリベリドン(LAI製剤を含む)	3	21.4%
			other	4	28.6%
アリピプラゾール	3	2.6%			
リスベリドン+バルプロ酸	2	1.7%			
ハロペリドール(筋注を含む)	2	1.7%			
other	2	1.7%			
合計	115	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=0, 第一選択にLAI製剤を挙げた回答=2					
その他病院群		N=65			
第一選択(上位5剤)		第二選択薬(複数選択可)			
リスベリドン	45	69.2%	オランザピン	16	29.1%
			パリベリドン(LAI製剤を含む)	13	23.6%
			リスベリドンLAI	11	20.0%
			アリピプラゾール	4	7.3%
			other	11	20.0%
パリベリドン(LAI製剤を含む)	9	13.8%	パリベリドンLAI	4	44.4%
			アリピプラゾール	2	22.2%
			オランザピン	2	22.2%
			other	1	11.1%
オランザピン(筋注を含む)	4	6.2%			
アリピプラゾール	3	4.6%			
other	4	6.2%			
合計	65	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=1, 第一選択にLAI製剤を挙げた回答=1					

表 3-8

ケース8. パーシャルアドヒアランス悪化例					
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。					
好事例病院群		N=116			
第一選択(上位5剤)			第二選択薬(複数選択可)		
リスベリドン(LAI製剤を含む)	54	46.6%	オランザピン	37	59.7%
			リスベリドンLAI	9	14.5%
			パリエリドン(LAI製剤を含む)	9	14.5%
			アリピプラゾール	4	6.5%
			other	3	4.8%
オランザピン	27	23.3%	リスベリドン(LAI製剤を含む)	22	57.9%
			パリエリドン(LAI製剤を含む)	8	21.1%
			アリピプラゾール	3	7.9%
			other	5	13.2%
パリエリドン(LAI製剤を含む)	25	21.6%	オランザピン	16	57.1%
			アリピプラゾール	6	21.4%
			パリエリドンLAI	4	14.3%
			other	2	7.1%
リスベリドン+オランザピン	9	7.8%			
アリピプラゾール	1	0.9%			
合計	116	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=1, 第一選択にLAI製剤を挙げた回答=4					
その他病院群		N=64			
第一選択(上位5剤)			第二選択薬(複数選択可)		
リスベリドン(LAI製剤を含む)	30	46.9%	オランザピン	12	35.3%
			リスベリドンLAI	6	17.6%
			パリエリドン(LAI製剤を含む)	6	17.6%
			アリピプラゾール(LAI製剤を含む)	4	11.8%
			リスベリドンLAI+オランザピン	4	11.8%
			other	2	5.9%
パリエリドン	12	18.8%	パリエリドンLAI	4	33.3%
			アリピプラゾール	3	25.0%
			オランザピン	3	25.0%
			other	2	16.7%
オランザピン	9	14.1%	リスベリドン(LAI製剤を含む)	7	63.6%
			パリエリドン(LAI製剤を含む)	3	27.3%
			other	1	9.1%
リスベリドン+オランザピン	7	10.9%			
アリピプラゾール	3	4.7%			
other	3	4.7%			
合計	64	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=0, 第一選択にLAI製剤を挙げた回答=1					

表 3-9

ケース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。					
好事例病院群	N=115				
第一選択(上位5剤)			第二選択薬(複数選択可)		
クロザピン	25	21.7%	アリピプラゾール(切り替え4)	5	20.8%
			リスベリドン(併用4)	5	20.8%
			ECT	4	16.7%
			other	10	41.7%
			無回答	5	
プロナンセリン	22	19.1%	クロザピン	7	30.4%
			アセナピン	5	21.7%
			ハロペリドール	4	17.4%
			クエチアピン	4	17.4%
			other	3	13.0%
アリピプラゾール	18	15.7%	クロザピン	9	34.6%
			プロナンセリン	4	15.4%
			アセナピン	3	11.5%
			クエチアピン	3	11.5%
			other	7	26.9%
ハロペリドール	13	11.3%	クロザピン	7	41.2%
			プロナンセリン	2	11.8%
			パリエピドン(LAI製剤を含む)	2	11.8%
			other	6	35.3%
アセナピン	7	6.1%			
other	30	26.1%			
合計	115	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=0, 第一選択薬にFGAを挙げた回答=18, 第一選択薬に2剤併用を挙げた回答=4, 第一選択薬にECTを挙げた回答=1					
その他病院群	N=63				
第一選択(上位5剤)			第二選択薬(複数選択可)		
プロナンセリン	18	28.6%	クロザピン	7	38.9%
			ハロペリドール	4	22.2%
			アリピプラゾール	3	16.7%
			other	4	22.2%
アリピプラゾール	9	14.3%	クロザピン	5	50.0%
			アセナピン	2	20.0%
			other	3	30.0%
クロザピン	9	14.3%	アリピプラゾール(併用1)	2	33.3%
			other	4	66.7%
			無回答	3	
アセナピン	5	7.9%			
ハロペリドール	5	7.9%			
other	17	27.0%			
合計	63	73.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=0, 第一選択薬にFGAを挙げた回答=6, 第一選択薬に2剤併用を挙げた回答=3, 第一選択薬にECTを挙げた回答=0					

表 3-10

ケース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。					
好事例病院群	N=115				
第一選択(上位5剤)			第二選択薬(複数選択可)		
プロナンセリン	23	20.0%	クエチアピン	6	24.0%
			アリピプラゾール	4	16.0%
			アセナピン	4	16.0%
			ハロペリドール	3	12.0%
			other	8	32.0%
アリピプラゾール	21	18.3%	プロナンセリン	6	22.2%
			ハロペリドール	5	18.5%
			クエチアピン	5	18.5%
			アセナピン	4	14.8%
			other	7	25.9%
アセナピン	13	11.3%	プロナンセリン	7	46.7%
			プレクスピプラゾール	2	13.3%
			パリペリドン	2	13.3%
			ゾテピン	2	13.3%
			other	2	13.3%
ハロペリドール	12	10.4%	クロルプロマジン	3	20.0%
			レボメプロマジン	3	20.0%
			アリピプラゾール	2	13.3%
			アセナピン	2	13.3%
			ゾテピン	2	13.3%
other	3	20.0%			
パリペリドン	7	6.1%			
other	39	33.9%			
合計	115	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=2, 第一選択薬にFGAを挙げた回答=19, 第一選択薬に2剤併用を挙げた回答=6, 第一選択薬にECTを挙げた回答=1					
その他病院群	N=63				
第一選択(上位5剤)					
プロナンセリン	18	28.6%	ハロペリドール	7	35.0%
			アリピプラゾール	6	30.0%
			オランザピン	2	10.0%
			パリペリドン	2	10.0%
			other	3	15.0%
アリピプラゾール	13	20.6%	アセナピン	4	22.2%
			プロナンセリン	3	16.7%
			プレクスピプラゾール	3	16.7%
			クエチアピン	3	16.7%
			アリピプラゾールLAI	2	11.1%
			other	3	16.7%
アセナピン	7	11.1%	クエチアピン	3	37.5%
			プロナンセリン	2	25.0%
			other	3	37.5%
パリペリドン	5	7.9%			
リスペリドン	5	7.9%			
other	15	23.8%			
合計	63	100.0%			
第一選択薬を2つ挙げた回答=0, 第一選択薬にFGAを挙げた回答=5, 第一選択薬に2剤併用を挙げた回答=2, 第一選択薬にECTを挙げた回答=0					

表 4

**リスペリドンとオランザピンの2剤併用例に対し、
どちらの薬剤を選択したか？**

症例	前薬	医師群	N	リスペリドンを選択		オランザピンを選択		それ以外の薬剤 を選択		p
				人数	割合	人数	割合	人数	割合	
5	R + O	好事例	114	51	44.7%	42	36.8%	21	18.4%	0.053 +
		その他	64	30	46.9%	14	21.9%	20	31.3%	
8	R + O	好事例	115	54	47.0%	27	23.5%	34	29.6%	0.271
		その他	63	30	47.6%	9	14.3%	24	38.1%	

表 5

症例9へのクロザピン選択^{a)}

医師群	N	クロザピンを選択		クロザピン以外を選択		p
		人数	割合	人数	割合	
好事例	115	33	28.7%	82	71.3%	0.0415 *
その他	63	9	14.3%	54	85.7%	

a) 症例9に対し、第一選択薬、もしくは、第二選択薬で、クロザピンを選択

表 6

好事例の第一選択薬(3位まで)

症例	前薬	医師群	1位	2位	3位	類似性
1	なし	好事例	アリピプラゾール	リスベリドン	オランザピン	
		その他	アリピプラゾール	リスベリドン	オランザピン	
2	なし	好事例	アリピプラゾール	リスベリドン	ブレクスピプラゾール	
		その他	アリピプラゾール	リスベリドン	オランザピン	
3	なし	好事例	アリピプラゾール	リスベリドン	ブレクスピプラゾール	
		その他	アリピプラゾール	リスベリドン	ブレクスピプラゾール	
4	R	好事例	リスベリドン	パリベリドン	アリピプラゾール	
		その他	リスベリドン	パリベリドン	アリピプラゾール	
5	R + O	好事例	リスベリドン	オランザピン	リスベリドン+オランザピン	
		その他	リスベリドン	オランザピン	パリベリドン	
6	R + O + B	好事例	リスベリドン	オランザピン	パリベリドン	
		その他	リスベリドン	オランザピン	パリベリドン	
7	R	好事例	リスベリドン	パリベリドン	オランザピン	
		その他	リスベリドン	パリベリドン	オランザピン	
8	R + O	好事例	リスベリドン	オランザピン	パリベリドン	
		その他	リスベリドン	パリベリドン	オランザピン	
9	R O	好事例	クロザピン	プロナンセリン	アリピプラゾール	×
		その他	プロナンセリン	アリピプラゾール	クロザピン	
10	R O	好事例	プロナンセリン	アリピプラゾール	アセナピン	
		その他	プロナンセリン	アリピプラゾール	アセナピン	

表 7

処方薬選択に際し、LAI導入を想定しているか？

症例	前薬	医師群	回答数	LAI製剤のある薬剤を選択		それ以外の薬剤を選択		p
1	なし	好事例	114	86	75.4%	28	24.6%	0.373
		その他	64	52	81.3%	12	18.8%	
2	なし	好事例	114	88	77.2%	26	22.8%	0.526
		その他	64	52	81.3%	12	18.8%	
3	なし	好事例	114	95	83.3%	19	16.7%	0.520
		その他	64	56	87.5%	8	12.5%	
4	R	好事例	115	112	97.4%	3	2.6%	0.554
		その他	64	64	100.0%	0	0.0%	
5	R + O	好事例	114	66	57.9%	48	42.1%	0.012
		その他	64	49	76.6%	15	23.4%	
6	R + O + B	好事例	114	67	58.8%	47	41.2%	0.937
		その他	64	38	59.4%	26	40.6%	
7	R	好事例	115	100	87.0%	15	13.0%	0.814
		その他	64	57	89.1%	7	10.9%	
8	R + O	好事例	115	88	76.5%	27	23.5%	0.494
		その他	63	51	81.0%	12	19.1%	
9	R O							
10	R O							

R:リスベリドン, O:オランザピン, B:プロナンセリン, +:併用, :切り替え

表 8

前処方内容の尊重度								
症例	前薬	医師群	回答数	前処方のいずれかの薬剤を選択		それ以外の薬剤を選択		p
1	なし							
2	なし							
3	なし							
4	R	好事例	115	93	80.9%	22	19.1%	0.495
		その他	64	49	76.6%	15	23.4%	
5	R + O	好事例	114	100	87.7%	14	12.3%	0.152
		その他	64	51	79.7%	13	20.3%	
6	R + O + B	好事例	114	98	86.0%	16	14.0%	0.180
		その他	64	50	78.1%	14	21.9%	
7	R	好事例	115	78	67.8%	37	32.2%	0.731
		その他	64	45	70.3%	19	29.7%	
8	R + O	好事例	115	90	78.3%	25	21.7%	0.431
		その他	63	46	73.0%	17	27.0%	
9	R O	好事例	115	12	10.4%	103	89.6%	1.000
		その他	63	7	11.1%	56	88.9%	
10	R O	好事例	113	16	14.2%	97	85.8%	1.000
		その他	63	9	14.3%	54	85.7%	

表 9

前処方尊重度と多剤処方許容度								
症例	前薬	医師群	回答数	前処方をそのまま継続		それ以外の薬剤を選択		p
1	なし							
2	なし							
3	なし							
4	R	好事例	115	93	80.9%	22	19.1%	0.495
		その他	64	49	76.6%	15	23.4%	
5	R + O	好事例	114	49	43.0%	65	57.0%	0.036*
		その他	64	38	59.4%	26	40.6%	
6	R + O + B	好事例	114	14	12.3%	100	87.7%	0.152
		その他	64	13	20.3%	51	79.6%	
7	R							
8	R + O							
9	R O							
10	R O							

表 1 0

第一選択薬無効時の次なる治療戦略								
症例	前薬	医師群	回答数	第二選択薬へ切り替え		第二選択薬を多剤併用		p
1	なし	好事例	115	103	89.6%	12	10.4%	0.541
		その他	83	72	86.7%	11	13.3%	
2	なし	好事例	116	106	91.4%	10	8.6%	0.394
		その他	81	71	87.7%	10	12.3%	
3	なし	好事例	113	102	90.3%	11	9.7%	1.000
		その他	77	69	89.6%	8	10.4%	
4	R	好事例	106	88	83.0%	18	17.0%	0.793
		その他	71	60	84.5%	11	15.5%	
5	R + O	好事例	112	49	43.8%	63	56.3%	0.879
		その他	69	31	44.9%	38	55.1%	
6	R + O + B	好事例	105	38	36.2%	67	63.8%	0.601
		その他	80	26	32.5%	54	67.5%	
7	R	好事例	100	77	77.0%	23	23.0%	0.765
		その他	68	51	75.0%	17	25.0%	
8	R + O	好事例	102	45	44.1%	57	55.9%	0.126
		その他	62	35	56.5%	27	43.5%	
9	R O	好事例	101	68	67.3%	33	32.7%	0.611
		その他	59	42	71.2%	17	28.8%	
10	R O	好事例	91	54	59.3%	37	40.7%	0.749
		その他	63	39	61.9%	24	38.1%	

表 1 1

抗精神病薬の効果判定にかける日数

	医師群	N	日数	p
抗精神病薬の効果判定にかける日数(日)	好事例	114	16.8	.083 +
	その他	64	19.1	

表 1 2

精神科専門療法の選択肢

	医師群	N	あり		なし		p
			数	割合	数	割合	
クロザピンの選択肢	好事例	114	111	97.4%	3	2.6%	0.000 *
	その他	64	49	76.6%	15	23.4%	
mECTの選択肢	好事例	89	66	74.2%	23	25.8%	0.253
	その他	64	42	65.6%	22	34.4%	

表 1 3

精神科専門療法の使用頻度

	医師群	N	平均値	p
3剤以上の抗精神病薬による併用療法の実施頻度 (1~5点)	好事例病院	115	2.0	.860
	その他病院	64	2.0	
特効性注射剤の使用頻度 (1~5点)	好事例病院	115	3.2	.044 *
	その他病院	64	2.9	
クロザピンの使用頻度 (1~5点)	好事例病院	111	2.9	.524
	その他病院	51	2.8	
mECTの実施頻度 (1~5点)	好事例病院	66	3.1	.546
	その他病院	43	3.0	

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	比較的好く行う	頻繁に行う

図 1-1

イラストの引用先不明のため削除

図 1-2

イラストの引用先不明のため削除

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)」分担総合研究報告書

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 医療部長

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、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。そして、その質問票を用いて、全国の医療機関を対象にアンケート調査を実施した。

その結果、24 施設から回答があり、自殺企図歴、副作用、アドヒアランス、薬物選択理由の記載及び全体的なカルテ記載の更新について EBM を支えるものとしては十分に行われていないことが示唆され、また、入院 3 ヶ月以上の患者に対する定期的な多職種会議の開催、治療抵抗性統合失調症の同定、特定の薬物治療のガイドライン採用および患者・家族への薬物治療の情報提供等のシステム構築について不十分である可能性が示された。

また、回答のあった 24 施設の内、当研究班の好事例病院の基準を 14 施設が満たしていた。そこで、好事例群 14 施設、非好事例群 10 施設の 2 群に分け、質問票の回答を比較した結果、好事例群の方が、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る施設の割合が有意に高かった。

従って、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うことができるシステムを構築することが、重度かつ慢性例に対して有用である可能性があることが示唆された。

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

・質問票の作成

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った。その結果、MedMAP (Medication Management Approaches in Psychiatry)の施設用フィデリティ調査票が本研究の質問票に有用である可能性を確認した。米国の SAMHSA (Substance Abuse 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

・アンケート調査の実施

作成した質問票を用いて、全国の医療機関にアンケート調査を行った。そして、回答のあった医療機関を、本研究班の基準により好事例群・非好事例群に2群に分け、質問票の回答について両群の比較を行った。

統計解析として、JMP 12.0.0 を用いて、連続変数については t 検定、名義変数についてカイ 2 乗検定を行った。

(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

・質問票の作成

質問票の項目は、Med MAP 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（資料参照）。

・アンケート結果

24施設から回答が得られた。全体として、自殺企図歴、副作用、アドヒアランス、薬物選択理由の記載及び全体的なカルテ記載の更新について、回答の平均がいずれも3（50%程度の実施）未満であり、MedMAPで求められている基準からみると十分に行われていなかった。また、入院3ヶ月以上の患者に対する定期的な多職種会議を開催している医療機関は半数以下で、治療抵抗性統合失調症の同定、特定の薬物治療のガイドライン採用および患者・家族への薬物治療の情報提供を支えるシステムについての回答が3（『どちらとも言えない』）未満であった。

回答を得た24施設の内、当研究班における好事例の基準を満たしたのは14施設であった。好事例群（14施設）・非好事例群（10施設）において、クロザピン、持効性注射剤（LAI）を含め主な抗精神病薬について、院内での採用の状況に差は見られなかった。

質問票の回答について、両群の比較を行った結果を表1にまとめた。薬物治療のトレーニング及びスーパービジョンの定期的な実施について、好事例群の71.4%が実施しているのに対し、非好事例群では10.0%しか実施されておらず、好事例群の方が有意に実施されている割合が高かった（ $p = 0.04$ ）。

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。そして、その質問票を用いたアンケート調査を行い、非好事例群と比べて、好事例群の方が薬物治療のトレーニング及びスーパービジョンを定期的実施している割合が有意に高かった。

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、重度かつ慢性例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。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となる。さらに、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、本質問票では、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、重度かつ慢性例に対して、種々の研究により、クロザピンやLAIの有用性が示されているが、これらの治療は、通常の抗精神病薬治療と比べると、安全性についての注意が必要となる。そのため、十分な知識・経験がなければ使用が躊躇されることも予測され、事実、我が国におけるクロザピン、LAIの使用頻度の低さは大きな問題となっている。従って、各医療機関において、クロザピンやLAIなどについて、医師やコメディカルが十分な知識を得て、経験を積んでいくようなシステムがあれば、院内全体にこれらの使用が普及し、重度かつ慢性例への有効な手立てになるかもしれ

ない。

本研究において、好事例群の70%以上の施設が薬物治療のトレーニング及びスーパービジョンを定期的実施していた。このことを考えると、トレーニングやスーパービジョンにより、スタッフがクロザピンやLAI等を十分に使いこなすことが出来るようになっており、重度かつ慢性例に対して有用な薬物治療を適切に行えていることが、好事例病院の基準を満たすことに繋がっているのかもしれない。

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、元々米国で作成されたものであるため、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った。

さらに、アンケート調査では、24施設のみが回答しか得られなかった。また、クロザピンやLAIの使用状況など、実際の重度かつ慢性例に対する薬物治療の内容を把握することが出来ていないため、上述した薬物治療のトレーニング・スーパービジョンの影響は推測の域を超えず、好事例との因果関係は不明である。

E. 結論

今回、好事例病院では、定期的な薬物治療のトレーニング及びスーパービジョンがより多く実施されていることが示された。

今後、これらがどのように重度かつ慢性例のアウトカムに影響しているのかを検証していく必要がある。

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

第115回日本精神神経学会発表(予定)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 質問票回答における好事例群・非好事例群の比較

	好事例	非好事例	p
記載			
診断	4.9 (0.4)	5.0 (0.0)	ns
病歴	4.5 (0.5)	4.7 (0.5)	ns
自殺企図	2.2 (1.3)	2.4 (1.6)	ns
日常生活状況	3.0 (1.4)	3.5 (1.6)	ns
薬物治療内容・用量	4.9 (0.5)	4.2 (1.7)	ns
副作用	2.5 (0.4)	2.3 (0.4)	ns
アドヒアランス	2.0 (1.3)	1.6 (0.8)	ns
薬物選択理由	1.6 (0.8)	1.4 (0.5)	ns
更新			
診断	3.3 (1.5)	2.3 (1.8)	ns
経過	3.0 (1.5)	1.9 (1.4)	ns
処方経過	2.8 (1.7)	2.1 (1.4)	ns
アドヒアランス	1.8 (1.2)	1.4 (0.7)	ns
副作用チェックリスト	2.1 (1.5)	2.6 (1.6)	ns
副作用対応	1.8 (1.2)	1.7 (0.9)	ns
処方変更理由	1.9 (1.2)	1.5 (0.7)	ns
患者の希望	1.6 (1.5)	1.5 (0.7)	ns
薬物相互作用	1.6 (0.9)	1.9 (1.3)	ns
多職種会議の有無			
入院 3 ヶ月未満	6 (42.3%)	7 (70%)	ns
入院 3 ヶ月以上、1 年未満	5 (35.7%)	2 (22.2%)	ns
入院 1 年以上	5 (35.7%)	1 (11.15%)	ns
薬物治療のトレーニング・スーパービジョン	10 (71.4%)	3 (30.0%)	0.04
退院サマリー	4.3 (0.7)	3.8 (0.9)	ns
治療抵抗性統合失調症の同定	3.0 (1.0)	2.8 (1.3)	ns
患者、家族への薬物治療の情報提供			
薬物治療全体	2.7 (0.3)	2.9 (0.9)	ns
個々の抗精神病薬	2.2 (1.1)	2.5 (0.8)	ns
ガイドライン採用	2.4 (1.1)	2.4 (1.3)	ns
予約外救急患者対応	4.6 (4.3)	4.3 (0.8)	ns
退院後予約の迅速性	4.6 (0.6)	4.2 (0.9)	ns
多剤療法の是正	3.5 (1.1)	3.6 (0.8)	ns
大量療法の是正	3.0 (1.1)	3.6 (0.8)	ns

平成 30 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）」分担総合研究報告書

統合失調症に対する薬物治療の文献的検討・実態調査および研究班ガイドとの比較

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。また欧州の現状も視察し、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。次に統合失調症に対する薬物治療について広く文献的検討を行い、本研究班の策定した治療ガイドと比較した。

A. 研究目的

精神病病院における滞在期間（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。本研究の第一の目的は、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欧州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。

そして、（3）統合失調症の最新の精神科薬物療法に関するガイドラインを精査・検討し、本研究班が策定した治療ガイドと比較することを目的とした。

B. 研究方法

（1）LOS に影響を与える因子の文献レビュー

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。

（2）欧州の精神科医療視察

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。また、平成 30 年 6 月 16、17 日にオーストリア・インスブルック医科大学学長フライシュハッカー教授を訪問し、視察により情報収集した。

（3）本研究班が策定した治療ガイドと国内外の治療ガイドラインの比較

統合失調症の薬物療法に関する国内外における治療ガイドラインの体系的検索を行い、本研究班が策定した治療ガイドが推奨する治療方法と比較した。

（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。欧州視察の際は、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) LOS に影響を与える因子の文献レビュー

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) 欧州の精神科医療視察

欧州においても、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。

(3) 本研究班が策定した治療ガイドと国内外の治療ガイドラインの比較

第 2 世代抗精神病薬の使用、単剤治療、持効性注射剤の使用、過去の処方歴に基づく薬剤選択は、共通していた。一方で、本治療ガイドは多剤併用の使用に対して柔軟な立場だったが、既存のガイドラインは原則的に単剤治療を推奨していた。既存のガイドラインは治療抵抗例に対する早期のクロザピン使用を支持していたが、本治療ガ

イドでは支持はしているものの、本邦における導入の困難さもあり、やや躊躇した記載となった。治療抵抗例に対する修正型電気けいれん療法は共通して支持していた。本治療ガイドでは抗精神病薬の効果判定は約 2 週間とされたが、既存ガイドラインでは 2-4 週間と長かった。(既存のガイドラインによる指摘事項は図 1-1. から図 1.5 の欄外のコメントを参照のこと)

D. 考察

統合失調症の薬物治療において、クロザピン、持効性注射剤の適切な使用が望ましいことが確認され、当治療ガイドにも反映された。

欧州においても、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

統合失調症の薬物治療において、クロザピン、持効性注射剤の適切な使用が望ましい。より良い治療転帰のためにこうした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 1 件

Miura T, Suzuki T, Mimura M, Uchida H. Psychopharmacological treatment and length of stay in psychiatric hospitals among patients with schizophrenia: a systematic review. 31st Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologium, Vienna, 2018.06.18. ポスター

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

図 1-1.既存ガイドラインからみた本薬物治療ガイドの位置づけ

2. 「重度かつ慢性」患者への治療と支援のミニマム・エッセンス

退院実績の上がっている好事例病院（20 病院）では、①薬物療法、②クロザピン療法、③心理社会的治療、そして、④チームによる地域ケア体制について、それぞれどのような工夫がされているでしょうか。それぞれの領域での「ここが重要！」というポイントを「ミニマム・エッセンス」として整理しました。

ミニマム・エッセンスの根拠は、ヒアリングや第一次アンケート、好事例 20 病院からの第二次アンケートの結果だけでなく、薬物療法班では広範囲な処方箋調査を行い、クロザピン班では全国の CPMS 登録施設や地域ネットワークの調査を行いましたのでこれらの結果を用いました。

2-1. 薬物療法

(執筆:宮田 量治)

1. はじめに

精神科の入院治療において薬物療法は重要です。文献的検討では、持効性抗精神病薬製剤 (LAI) とクロザピンが入院日数の短さと、抗精神病薬多剤併用が入院日数の長期化と関連することが確認されています。したがって「重度かつ慢性」例への薬物療法では、LAI、クロザピン、多剤併用への対応方針がととても大切になります。

本ガイドは、第一次アンケート回答施設のうち協力の得られた 24 施設への調査（実施時期：2018 年 9 月～12 月）¹にもとづき、「重度かつ慢性」入院例の約 6 割を占める統合失調症の薬物治療概要がまとめられています。「重度かつ慢性」例への薬物治療を検討する際の参考としていただければ幸いです。

2. 統合失調症例への薬物療法ガイド

1) 好事例施設の薬物療法概要 (I)

好事例病院では、第二世代の抗精神病薬の単剤治療が定着し、持効性抗精神病薬製剤 (LAI) やクロザピンもよく使われています。

調査対象月に最低 1 日以上入院した統合失調症例に対する好事例病院の処方では、9 割 (88.5%) が第二世代抗精神病薬主体の処方²で、約 5 割 (47.4%) は単剤治療³です。抗精神病薬の併用はあっても補助的に用いられている (クロルプロマジン換算による力価の主剤比率: 84.0%) ことが普通で、3 剤併用例は 1 割 (11.4%) にとどまります。その他の向精神薬として、気分調整薬 (平均 0.5 剤)、ベンゾジアゼピン (同 1.2 剤)、抗パ剤 (同 0.4 剤) の併用もみられますが、単純化された処方が多いことが特徴です。

①F20 症例に対する経口抗精神病薬使用状況

経口抗精神病薬の使用頻度は第二世代薬が 9 割 (88.5%) です。使用頻度が 5% を超える薬剤は、オランザピン (25.5%)、リスペリドン (18.7%)、クロザピン (10.6%)、アリピプラゾール (9.6%)、クエチアピン (7.1%)、パリペリドン (6.4%) です。第一世代薬では 5% を超える薬剤はありませんが、頻度が高いのはハロペリドール (4.8%)、ゾテピン (2.1%) です。

②F20 症例に対する持効性抗精神病薬 (LAI) 使用状況

LAI の使用頻度は、多い順にデカン酸フルフェナジン (26.0%)、パリペリドン LAI (24.4%)、デカン酸ハロペリドール (21.3%)、リスペリドン LAI (15.7%)、アリピプラゾール LAI (12.6%) です。第一

¹本章は、4 つの薬物療法に関する調査 (I: 調査対象月に最低 1 日以上入院した統合失調症例の処方箋横断調査、調査 II: 「重度かつ慢性」患者の入院後 1 年間の処方箋経断調査、及び、薬物治療戦略実施に関する調査、調査 III: 薬剤および治療法選択についての医師アンケート、調査 IV: 薬物療法の記録と院内システムに関するフィデリティ調査) にもとづいて記載されています。これらの調査データにもとづき記載についてはガイド本文中に (II 及び III) のように示してあります。本調査に協力の得られた 24 施設中、「好事例病院の選択基準」に該当したのは 14 病院、その他は 10 病院あり、2 群を統計学的に比較し有意な結果については本ガイドの記載に反映しましたが、ガイド中に紹介されたデータ (薬剤の使用頻度など) は、好事例病院のデータをまとめたものです。

- Hirokyu Uchida 2019/3/8 9:25
コメント [1]: ガイドライン通り
- Hirokyu Uchida 2019/3/8 9:25
コメント [2]: ガイドライン通り
- Hirokyu Uchida 2019/3/8 15:44
コメント [3]: ガイドライン通り
- Hirokyu Uchida 2019/3/8 15:42
コメント [4]: ガイドライン通り

図 1-2.既存ガイドラインからみた本薬物治療ガイドの位置づけ

世代薬の LAI 使用頻度が高いことが特徴で、好事例病院では LAI を早くから導入していたことがうかがわれます。一方、LAI 単独の処方例は 14.2%に過ぎず、大部分の症例には経口抗精神病薬が併用されています。

③ 抗精神病薬投与量

好事例病院の平均抗精神病薬投与量はクロルプロマジン換算で 600mg をやや超える 779.4mg です。主剤(処方中のクロルプロマジン換算量最大の薬剤)だけに限ると抗精神病薬投与量は 597.5mg です。

2) 入院統合失調症例への薬物療法

① 入院時の薬物選択 (Ⅲ)

入院時の薬物選択では、約 8 割 (78.4%) の医師が過去の処方内容を尊重した治療薬を選択しています (過去に有効な治療薬があった場合)。

初発例には、男性例では、アリピプラゾール (40.4%)、リスペリドン (34.2%)、オランザピン (12.3%)、プレクスピプラゾール (8.8%) (選択頻度 5%以上の薬剤。以下、同様)、女性例では、アリピプラゾール (50.9%)、リスペリドン (26.3%)、プレクスピプラゾール (12.3%)、オランザピン (6.1%) が選択されています。また、糖尿病のある初発例では、アリピプラゾール (43.0%)、リスペリドン (36.8%)、プレクスピプラゾール (10.5%)、プロナサンセリン (5.3%) が選択されています。

② 効果判定期間

好事例病院では、投与した抗精神病薬の効果判定に約 2 週間 (16.8 日) かけています。

③ ①で改善しない場合の対応 (Ⅱ)

改善しない場合のもっとも一般的な対応は「切り替え」です。好事例病院では、最初の治療で改善しない場合、入院後 3 ヶ月以内では、「主剤の切り替え」が 4 割 (38.9%) の症例に行われています。切り替え以外では、「念入りな内服確認」(22.3%)、「入院時主剤を増量」(18.6%) ないし「減量」(14.2%)、「増強療法 (抗精神病薬以外の向精神薬追加)」(14.2%)、「抗精神病薬 2 剤併用」(12.4%) ないし「3 剤以上併用」(11.5%)、「多剤併用の単純化」(併用薬の削減) (12.4%)、「多職種カンファレンス実施」(10.6%) などが行われます。

入院 3 ヶ月以降の対応でも、「主剤の切り替え」が 4 割 (38.1%) と最も多く「念入りな内服確認」(21.2%)、「抗精神病薬 2 剤併用」(19.5%)、「多職種カンファレンス実施」(15.9%)、「多剤併用の単純化」(併用薬の削減) (15.0%)、「入院時の主剤を増量」(13.3%)、「増強療法」(11.5%) が続きますが、入院が 3 ヶ月以上になると「薬物治療方針について指導者に相談」(11.5%) が加わります。

④ 切り替え法

切り替えは理論上 20 通りの方法がありますが、Weiden らによる漸減漸増 (総投与量は多くなるが離脱リスクが減少)、上乘せ漸減法、ないし、急速置換 (切り替えを急ぐ場合、前薬からの離脱リスクがない場合など) を症例ごとに選択するのが一般的な切り替え戦略です。

切り替えの際に選択される薬剤は、今回調査 (Ⅱ 及びⅢ) では、アリピプラゾール (第一選択薬) →リスペリドン/オランザピン/その他の第二世代薬 (パリペリドン、プロナサンセリンなど) →クロザピン (第四か第五選択薬) というような選択が比較的多く行われています。

Hiroyuki Uchida 2019/3/8 15:47

コメント [5]: ガイドライン上、第 2 世代 LAI と第一世代 LAI の比較は行っていない。しかし、初期治療・維持治療いずれにおいても経口薬の画場合は SGA を推奨していることを踏まえると、この現状はガイドラインとは異なるといえる。

Hiroyuki Uchida 2019/3/8 15:48

コメント [6]: LAI 使用時の経口薬併用に関してはガイドラインに明確な記載なし。ただし、多剤併用は勧められていないことから、この現状はガイドラインとは異なるといえる。

Hiroyuki Uchida 2019/3/8 9:27

コメント [7]: ガイドライン通り

Hiroyuki Uchida 2019/3/8 15:49

コメント [8]: 第 2 世代を使用している、ガイドライン通り。ただし各薬剤間の比較はない。

Hiroyuki Uchida 2019/3/8 15:50

コメント [9]: やや短い。ガイドラインでは 2 - 4 週間。

Hiroyuki Uchida 2019/3/8 15:51

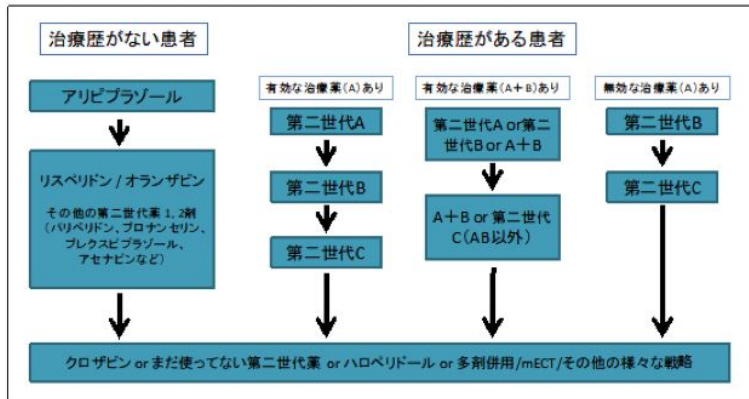
コメント [10]: ガイドラインでは、増量する余地があり、忍容性に問題がなければ増量することを推奨している。

Hiroyuki Uchida 2019/3/8 15:51

コメント [11]: ガイドライン上は第一選択薬の一つ。薬剤間の比較はない。

図 1-3. 既存ガイドラインからみた本薬物治療ガイドの位置づけ

図. 統合失調症例に対する好事例病院の抗精神病薬選択フロー



図の ↓ は、改善しない場合、好事例病院ではさらに下の治療戦略へ進むことが多いことを表している。

⑤ 多剤併用、及び、投与量増加の要因（Ⅱ及びⅢ）

病状が改善しないまま入院が長期化すると、抗精神病薬の総投与量は増加します（調査Ⅱでは入院時：805mg が1年経過時：928mg へ増加）が、抗精神病薬の単剤率は低下せず（入院時：40.7% から1年経過時：43.4%）多剤併用へ移行しないのが好事例病院の特徴です。しかし好事例病院の医師は、単剤治療を意識しながらも「重度かつ慢性」例の過去の治療歴を尊重し、多剤併用に対して（絶対の禁忌手とはしておらず）柔軟な方針をとっています（Ⅲ）。調査Ⅱでは3剤以上の多剤併用処方例の割合が、入院時も1年経過時も2割（入院時20.4%、1年経過時：19.5%）のままでした。

⑥ 処方単純化（減量／減剤）

「重度かつ慢性」患者では、入院経過とともに処方内容が多剤大量の方向へシフトしないように注意が必要です。また多剤大量例では、処方単純化が（薬剤の影響による過鎮静・暴動や意欲低下などの）改善の契機となる場合もあります。国内では、単純化の具体的な方法として SCAP 法が知られています。

⑦ 持効性抗精神病薬製剤（LAI）の使用

LAI の使用に好事例病院の医師は前向きです（Ⅲ）。LAI の使用に際しては、十分な説明により、本人から納得を得ることが大切になっています。本人が希望した場合、LAI 中止も検討すべきですが、直ちに中止するのではなく、LAI の導入経緯をよく調査し、中止した場合のリスク防止（必要例には、継続の選択肢をあらためて提案）をはかることが大切です。

⑧ クロザピンの使用、及び、使用できない場合の対応

クロザピン使用に好事例病院の医師は必ずしも前向きではありませんが（Ⅲ）、好事例病院の抗精神病薬使用実績ではクロザピン投与は調査対象月に最低1日以上入院した患者の10.6%と第三位の位置づけです（Ⅰ）。また、好事例病院において1年以上病状が改善しなかった例に対するクロザピンの使用頻度を適宜的に調べてみると、入院時の2.7%から1年経過時には12.4%と4.6倍増加しています（Ⅱ）。

リスペリドンとオランザピンの無効例に対してクロザピンが使用できない場合、プロナセリ

Hiroyuki Uchida 2019/3/8 15:53

コメント [12]: ガイドライン上はクロザピンが無効時に多剤併用を検討、とされている。最近の JAMA P は、十把一からげに多剤併用が悪いのではなく、ARI+CLZ を支持している。

JAMA Psychiatry. 2019 Feb 20. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.4320. [Epub ahead of print]

Association of Antipsychotic Polypharmacy vs Monotherapy With Psychiatric Rehospitalization Among Adults With Schizophrenia.

Tiihonen J^{1,2,3}, Taipale H^{1,2,4}, Mehtälä J⁵, Vattulainen P⁵, Correll CU^{6,7,8}, Tanskanen A^{1,2,9}.

Hiroyuki Uchida 2019/3/8 9:33

コメント [13]: ガイドラインと異なる。

図 1-4.既存ガイドラインからみた本薬物治療ガイドの位置づけ

ン (20.0%)、アリピプラゾール (18.3%)、アセナピン (11.3%)、ハロペリドール (10.4%) が選択され、その他の多岐にわたる回答が 4 割 (40.0%) を占めています (Ⅲ)。このことからクロザピンが使用できないと定型的な治療方針の決定が難しくなると考えられます。

⑨ mECT の使用

好事例病院において mECT を治療手段として選択できる医師は 7 割 (73.6%) にとどまります (Ⅲ)。mECT は気軽に選択できる治療手段になっていませんが、「重度かつ慢性」例への効果的な治療手段のひとつです。

⑩ 副作用への対応

副作用発現例や副作用を嫌う例 (例えば、太りたくない) に対しては特に抗精神病薬の副作用プロフィールにもとづく対応が必要となります。副作用情報は、添付文書で公表された頻度と実感が異なる場合もあるため、理論的な副作用プロフィールを理解することも大切です。この場合、鎮静、体重増加、錐体外路症状、抗コリン作用、血圧低下、プロラクチン上昇などへのリスクが薬剤ごとにまとめられた Maudsley ガイドラインの表 2-7 などが参考になります (章末の参考資料を参照)。

3) 適正な薬物療法を実施するための院内/院外のシステム

① 薬歴のカルテ記載 (Ⅳ)

クロザピン投与基準 (第二世代薬: クロルプロマジン換算 600mg 以上、4 週間以上) をみすえた抗精神病薬治療のトライアル回数、過去の副作用発現に関する情報がカルテから容易に取り出せることが理想です。好事例 14 病院のうち、約 6 割 (64.3%) に処方歴サマリーが整備されていますが、定期更新している施設は 3 割 (31.3%) にとどまりましたので、今後改善がのぞまれる状況です。

② 薬物療法の方針決定における多職種の間わり

入院後の初期治療に反応しない例では、早期の多職種カンファレンスなどにより診療情報を収集し担当医の立場では見えない側面 (症例の性格や行動特性など) を十分に踏まえた治療戦略をたてることも必要になります。1 年以上の入院例に対し好事例病院では 36% で多職種カンファレンスが定期開催されています (Ⅳ)。その際、薬物療法に関してスタッフから担当医に忌憚なく意見が言える雰囲気がつくられていけば理想的です。

③ 薬物療法についての相談体制 (ⅡとⅣ)

改善しない例の入院 3 ヶ月以内の相談率は、好事例病院において同僚へ相談 (6.3%)、上級医へ相談 (6.2%) と決して高くありません (Ⅱ)。定期的な多職種カンファレンス (実施頻度 36%) や薬物療法についての研修やスーパービジョン (同 71%) (Ⅳ) が治療に行き詰まった担当医に十分活用されていない可能性があります。

④ 適正な薬物療法のモニタリング (Ⅳ)

一部の好事例病院 (28.6%) では、担当医ではない職種/スタッフが症例の処方内容や処方歴を監査し、多剤大量処方の修正をはかり治療成果を高めている施設があります。

②③④に共通するのは、薬物療法を担当医の聖域とせず、病院のシステムとして最適な治療を提供する視点です。病院の文化に逆らわないカンファレンスや委員会、相談体制が工夫できるとよいでしょう。

⑤ 最新の医学情報の入手方法

日本語で書かれた専門家向けの各種治療ガイドラインに則した医療を提供することは大切です。最新の医学情報の入手方法としては、学会や各種講演会への参加、文献 (ネット、雑誌など) などが一般的ですが、最先端の情報入手には個人的努力が必要です。各医師にそこまで求めることは難しいため、参加を義務づけた勉強会 (年 1 回程度でも) などで医局の治療内容を標準化できるとよいかもしれません。

図 1-5. 既存ガイドラインからみた本薬物治療ガイドの位置づけ

⑥ クロザピンや mECT などの高度医療の実施、及び、実施できない場合の対応

精神科の高度医療は体制整備にさまざまな制約がともない、普及しているとは言えない状況です。しかし治療適応のある患者や家族に対して情報提供を行うこと、希望例に対しては実施施設への一時的転院などを計画していくことが今後大切になると考えられます。

⑦ 薬物療法継続のための本人や支援者サポート

薬物療法は長期にわたるため、本人や支援者が継続の必要性を理解していることが大切です。そのためには、診療における SDM (shared decision making) の実践、心理教育や家族教室による指導に加え、本人や家族を支援する訪問看護や通所施設などのスタッフが繰り返し指導していくこと、服薬カレンダー使用やアドヒアランス状況（実際の内服状況、副作用や治療継続についての発言など）により多職種が協力して薬物療法の継続を応援していくことが大切です。

3. 参考資料

- 1) 国内外の標準的な治療ガイドラインとアクセス方法
- 2) 入院期間に影響する薬物療法関連因子

(資料) 調査バッテリー (最終版)

1	担当者マニュアル
2	処方調査1：施設調査票
3	処方調査2：重度かつ慢性例への薬物療法調査票
4	医師アンケート：統合失調症に対する薬物療法
5	薬物療法の記録と院内システムに関する調査票 (Fidelity 調査票)

< 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、封筒 1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。処方箋はまとめて封筒 2に入れてください。

(2)の抽出の条件

精神科主診断が F 2 圏で

調査時点の年齢が 20 歳以上 65 歳未満で

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。
処方箋はまとめて封筒3に入れてください。

(3)の抽出の条件

精神科主診断がF2圏で

調査時点の年齢が20歳以上65歳未満で

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、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、発効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者が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者が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 F 2 圏、かつ、貴施設における調査時点の

今回入院期間が 1 年を超過し、

貴院になお入院継続中で

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) の調査票への記入

この調査では、 で「病状等が重症または不安定であるため」に該当した場合のみ、 の調査へ進みます。非該当の場合、その患者さんについて以後の調査は行いません。

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。

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の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、大変申し訳ありませんが、謝礼を差し上げられるのは 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。

調査票はまとめて封筒4に入れてください。

なお、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12月31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にご注意ください。

<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、封筒6に入れてご提出ください。後日、ご回答いただいた先生の人数分の謝礼を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、封筒7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) 所属 _____

2) 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

< 0: なし 1: 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

< 0: なし 1: 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

< 0: なし 1: あり 平成 29 年度 1 年間 件 >

6) 平成 30 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

1. 重度かつ慢性 該当 / 非該当の判定

本症例は、次のいずれに該当しますか。

入院1年を経過した時点で退院の可能性はありましたか？ 困難と回答された場合は、その理由も選択してください

0：可能性あり

困難（理由を選択してください）

1：病状等が重症または不安定であるため

2：それ以外の理由

病状等が重症または不安定以外にチェックの場合

非該当：調査 は行いません。

「病状等が重症または不安定」にチェックの場合

該当：調査 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 _____

．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。

F2 精神科診断の詳細 (1 : F20 2 : F22 3 : F25 4 : その他)

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

入院時年齢 _____ 歳

性別 (M : 男性 F : 女性)

精神症状初発年月 _____ 年 _____ 月頃

精神科合併症 (0 : なし 1 : あり _____)

身体合併症 (0 : なし 1 : あり _____)

キーパーソンの有無 (0 : なし 1 : あり)

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ご記入ください。定期的な持続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。

持続性注射剤（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。

持効性注射製剤（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。

持効性注射製剤（処方内容 / 投与間隔）

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。

-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。

1	入院時の主剤（最大用量の抗精神病薬）を継続（同量）	
2	入院時の主剤を継続（ただし増量）	
3	入院時の主剤を継続（ただし減量）	
4	主剤を他の抗精神病薬へ変更（切り替え）	
5	抗精神病薬を追加（2剤併用）	
6	抗精神病薬を追加（3剤以上の併用）	
7	抗精神病薬の多剤併用を単純化（併用数を削減）	
8	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）	
9	クロザピンを新たに投与	
10	mECT を実施	
11	増強療法を実施（抗精神病薬以外の薬剤の追加）	
12	内服について念入りな確認を行った	
13	デポ剤を新たに導入	
14	薬物ガイドラインに基づく治療方針を再検討した	
15	薬物治療の治療方針について同僚医師に相談した。	
16	薬物療法の治療方針について指導者（上司、専門医など）に相談した。	
17	薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行った。	
18	薬物療法の治療方針について文献を参照した。	
19	その他（)	

-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。

1	入院時の主剤（最大用量の抗精神病薬）を継続（同量）	
2	入院時の主剤を継続（ただし増量）	
3	入院時の主剤を継続（ただし減量）	
4	主剤を他の抗精神病薬へ変更（切り替え）	
5	抗精神病薬を追加（2剤併用）	
6	抗精神病薬を追加（3剤以上の併用）	
7	抗精神病薬の多剤併用を単純化（併用数を削減）	
8	クロザピンを新たに投与	
9	mECT を実施	
10	増強療法を実施（抗精神病薬以外の薬剤の追加）	
11	内服について念入りな確認を行った	
12	デポ剤を新たに導入	
13	薬物ガイドラインに基づく治療方針を再検討した	
14	薬物治療の治療方針について同僚医師に相談した。	
15	薬物療法の治療方針について指導者（上司、専門医など）に相談した。	
16	薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行った。	
17	薬物療法の治療方針について文献を参照した。	
18	その他（ ）	

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、投与戦略（切り替え or 2剤併用）とともにご教示ください（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（A）（1剤のみ） _____

次に投与する薬剤（B）（複数回答可） _____
（ Bへ切り替え ・ AにBを併用 ）

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（A）（1剤のみ） _____

次に投与する薬剤（B）（複数回答可） _____
（ Bへ切り替え ・ AにBを併用 ）

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（A）（1剤のみ） _____

次に投与する薬剤（B）（複数回答可） _____
（ Bへ切り替え ・ AにBを併用 ）

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（A） _____

次に投与する薬剤（B）（複数回答可） _____
（ Bへ切り替え ・ AにBを併用 ）

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（A） _____

次に投与する薬剤（B）（複数回答可） _____
（ Bへ切り替え ・ AにBを併用 ）

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（A） _____

次に投与する薬剤（B）（複数回答可） _____
（ Bへ切り替え ・ AにBを併用 ）

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（A） _____

次に投与する薬剤（B）（複数回答可） _____
（ Bへ切り替え ・ AにBを併用 ）

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（A） _____

次に投与する薬剤（B）（複数回答可） _____
（ Bへ切り替え ・ AにBを併用 ）

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（A） _____

次に投与する薬剤（B）（複数回答可） _____
（ Bへ切り替え ・ AにBを併用 ）

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(A) _____

次に投与する薬剤(B)(複数回答可) _____
(Bへ切り替え ・ AにBを併用)

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 比較的よく行う 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 比較的よく使う 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 (0: なし / 1: 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

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 (0: なし / 1: 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 比較的良好に行う 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。

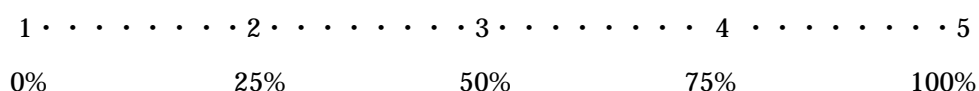
薬物療法の記録と院内システムに関する調査票

この調査票は、海外で用いられている MedMAP (Medication Management Approaches in Psychiatry) Fidelity Scale をもとにした調査票です。質問 から までありますが、記載の例などを参考にして、ご記入ください。

質問 : 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)。

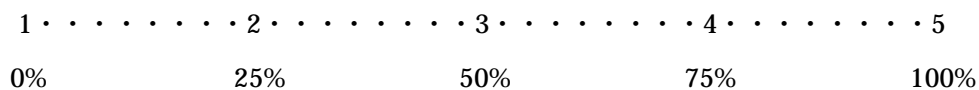
<記載の例>

0 . 患者住所

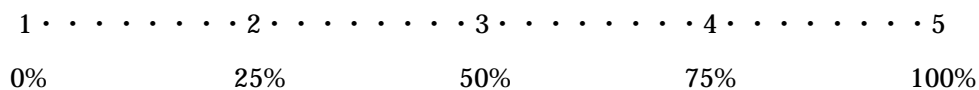


<ここからご記入ください>

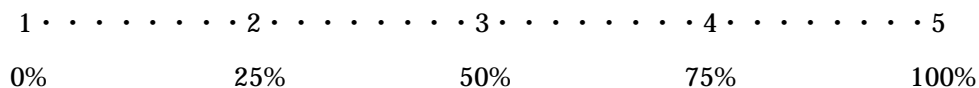
1 . 診断



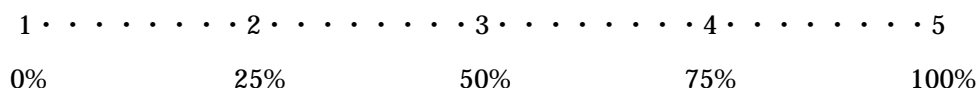
2 . 病歴



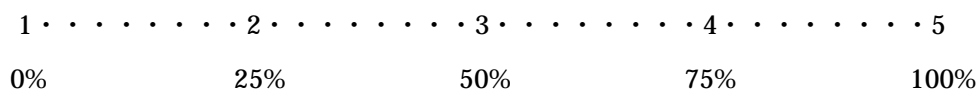
3. 自殺企図歴



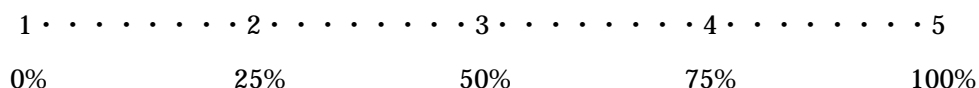
4. 現在の日常生活状況（機能レベルや社会適応度など）



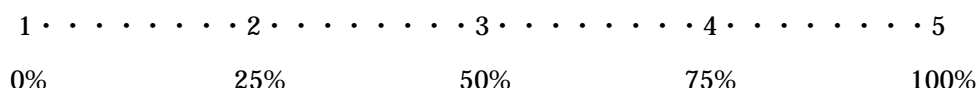
5. 現在の薬物治療内容と用量



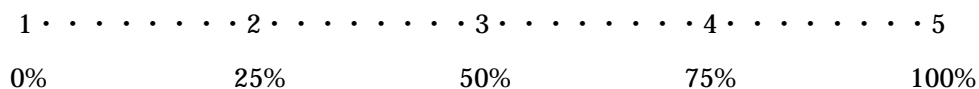
6. 現在の薬物治療の副作用



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 : 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>

0 . 患者住所 （定期的に更新している 0 : はい / 1 : いいえ）

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

<ここからご記入ください>

1 . 診断 （定期的に更新している 0 : はい / 1 : 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 0 : はい / 1 : いいえ）

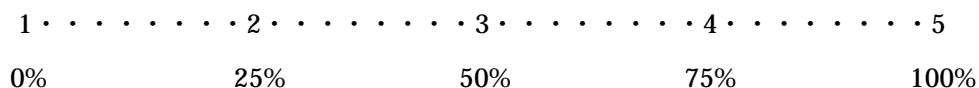
1 2 3 4 5
0% 25% 50% 75% 100%

3 . 処方経過（薬物治療内容、用量、治療期間）のサマリー

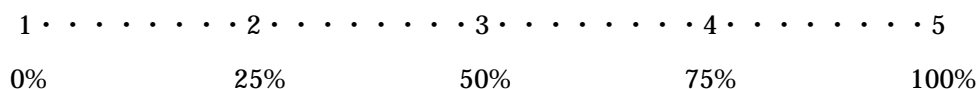
（定期的に更新している 0 : はい / 1 : いいえ）

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

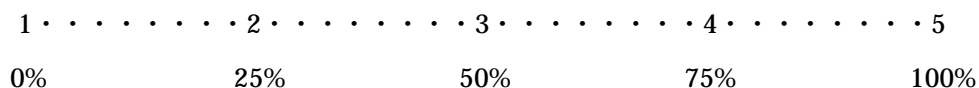
4. 薬物治療アドヒアランス (定期的に更新している 0: はい / 1: いいえ)



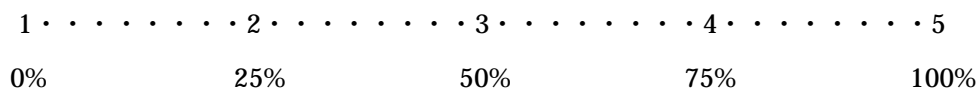
5. 副作用のチェックリスト (定期的に更新している 0: はい / 1: いいえ)



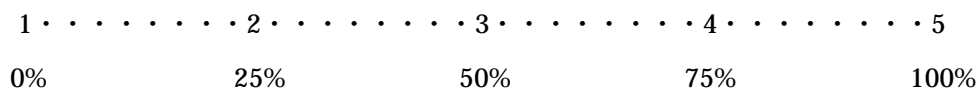
6. 経験された副作用への対応 (定期的に更新している 0: はい / 1: いいえ)



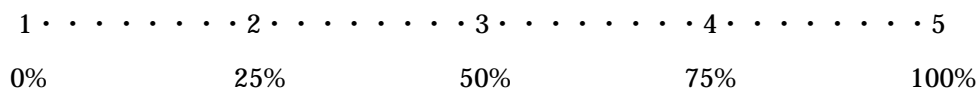
7. 処方変更の理由 (定期的に更新している 0: はい / 1: いいえ)



8. 治療に対する患者の希望 (定期的に更新している 0: はい / 1: いいえ)



9. 注意すべき薬物相互作用 (定期的に更新している 0: はい / 1: いいえ)



質問 : 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。

1	リスペリドン	
2	オランザピン	
3	クエチアピン	
4	ペロスピロン	
5	アリピプラゾール	
6	プロナンセリン	
7	パリペリドン	
8	アセナピン	
9	クロザピン	
10	リスペリドン持効性懸濁注射液 (リスペリドンのデポ剤)	
11	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)	
12	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)	
13	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)	
14	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：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。

No.	抗精神病薬	必要ありに	手続き内容
1	リスペリドン		
2	オランザピン		
3	クエチアピン		
4	ペロスピロン		
5	アリピプラゾール		
6	ブロナンセリン		
7	パリペリドン		
8	アセナピン		
9	クロザピン		
10	リスペリドン持効性懸濁注射液		
11	パリペリドンパルミチン酸エステル持効性懸濁注射液		
12	アリピプラゾール水和物持続性注射剤		
13	フルフェナジンデカン酸エステル注射液		
14	ハロペリドールデカン酸エステル注射液		

質問 : 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。

(1) 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/_____ D:日・W:週・M:月)

(2) 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/_____ D:日・W:週・M:月)

(3) 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/_____ D:日・W:週・M:月)

質問 : 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/_____ D:日・W:週・M:月

担当者: _____

以下の質問 から質問 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 ：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 ：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 ：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 -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 -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：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：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 : 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。

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

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
宮田量治	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	676-80	2018