

厚生労働科学研究費補助金

障害者政策総合研究事業

向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の
出口戦略の実践に資する研究

(19GC1012)

令和二年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 三島 和夫

令和3（2021）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の出口戦略の実践に資する研究 三島 和夫	1
--	---

II. 分担研究報告

1. 向精神薬の継続・減量・中止をSDMで決めるためのDecision Aidsの開発 - Decision Aidsの試案作成および使用感調査に関する研究 青木 裕見	10
2. マニュアル作成／統合失調症-抗精神病薬 稲田 健	17
3. マニュアル作成／うつ病- 抗うつ薬 加藤 正樹	20
4. マニュアル作成／双極性障害-気分安定薬 岸 太郎	23
5. マニュアル作成／不眠症-睡眠薬 高江洲 義和	29
6. マニュアル作成／不安障害-抗不安薬 大坪 天平	32
7. マニュアル作成／ADHD治療薬 岡田 俊	36
8. 精神科薬物療法の出口戦略の実践に使用するDecision Aid (治療選択の手引き) の薬剤師を対象としたニーズ調査に関する研究 吉尾 隆	41
9. 大規模診療報酬データを用いた向精神薬の処方実態に関する研究 三島 和夫	45
10. EGUIDEでの調査研究 橋本 亮太	69
11. 実践マニュアルの資材作成と利活用に関する研究 EGUIDEにおける実践研究 安田 由華	78
12. 向精神薬の新規出口戦略の妥当性検証：観察研究を使った方法論 渡辺 範雄	82

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	88
---------------------	----

向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の 出口戦略の実践に資する研究

研究統括者 三島和夫 秋田大学大学院医学系研究科精神科学講座

研究分担者 稲田 健 東京女子医科大学医学部精神医学講座
加藤正樹 関西医科大学精神神経科
岡田 俊 名古屋大学医学部附属病院親と子どもの心療科
岸 太郎 藤田医科大学医学部精神神経科学講座
高江洲義和 杏林大学医学部精神神経科学教室
渡辺範雄 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康増進行動学分野
吉尾 隆 東邦大学薬学部臨床薬学研究室
橋本亮太 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神疾患病態研究部
安田由華 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神疾患病態研究部
青木裕見 聖路加国際大学大学院看護学研究科

研究要旨

向精神薬の多剤併用と漫然とした長期処方に起因する副作用リスクに関する臨床および社会的な懸念が強まっている状況を鑑み、本研究事業では向精神薬を用いた精神科薬物療法の益と害に関するエビデンスの収集と専門家によるコンセンサス会議を通じて現状の問題点を整理し、安全で安心な出口戦略（安全な長期維持療法もしくは減量中止法）とその共同意志決定手順に資する実践マニュアルを作成した。

代表的な6つの向精神薬（とその主要標的疾患）である①抗精神病薬（統合失調症）、②抗うつ薬（うつ病）、③気分安定薬（双極性障害）、④睡眠薬（不眠症）、⑤抗不安薬（不安障害）、⑥ADHD治療薬（注意欠如多動性障害、成人）について、寛解後の長期維持療法および減薬・中止の益と害を明示的に示した患者用資材（Decision Aids; DA）とその実践マニュアルを作成した。精神科医、薬剤師、公認心理師、共同意志決定に関する専門家等60名超のメンバーが各向精神薬グループを構成して作業に当たった。DAの作成に当たってはInternational Patient Decision Aid Standards instrument (IPDASi) version4.0に則った。治療選択肢（長期維持療法、減薬・中止）の益と害については精神科薬物療法の出口戦略に関するガイドラインの根拠となったシステマティックレビュー・メタ解析の結果を元に、薬物療法の継続・中止時の再燃率、中止成功率などの臨床情報をピクトグラムで提示するなど患者が理解しやすいように努めた。

このほか、大規模診療報酬データを用いたレトロスペクティブコホート研究により、向精神薬の処方実態、高用量処方、長期処方の背景要因の分析を行った。また、精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究（EGUIDEプロジェクト）における理解度・実践度・処方の行動の変化について検討することにより、この方法論を応用して本実践マニュアルの作成に寄与することを目的として研究を行った。向精神薬の新規出口戦略に関して、出口戦略の妥当性検証のために観察研究を使った方法論の検討を行った。

研究協力者

■抗精神病薬

金沢徹文 大阪医科大学
 岸本泰士郎 慶応義塾大学
 竹内啓善 慶応義塾大学
 嶽北佳輝 関西医科大学
 谷英明 慶応義塾大学
 樽谷精一郎 新阿武山病院
 徳増卓宏 昭和大学
 橋本直樹 北海道大学
 松井健太郎 国立神経精神・医療研究センター

■抗うつ薬

馬場元 順天堂大学
 田近亜蘭 京都大学
 堀 輝 産業医科大学
 伊賀淳一 愛媛大学
 井上猛 東京医科大学

■気分安定薬

松田勇紀 東京慈恵会医科大学
 江角 悟 岡山大学病院
 波多野正和 藤田医科大学
 三宅誕実 聖マリアンナ医科大学
 佐久間健二 藤田医科大学
 橋本保彦 神戸学院大学
 川島邦裕 もりやま総合心療病院
 宮原研吾 桶狭間病院

■睡眠薬

鈴木正泰 日本大学
 栗山健一 国立精神・神経医療研究センター
 小鳥居望 久留米大学
 岡島義 東京家政大学
 竹島正浩 秋田大学
 山下英尚 広島大学
 志村哲祥 東京医科大学
 内海智博 国立精神・神経医療研究センター

■ADHD治療薬

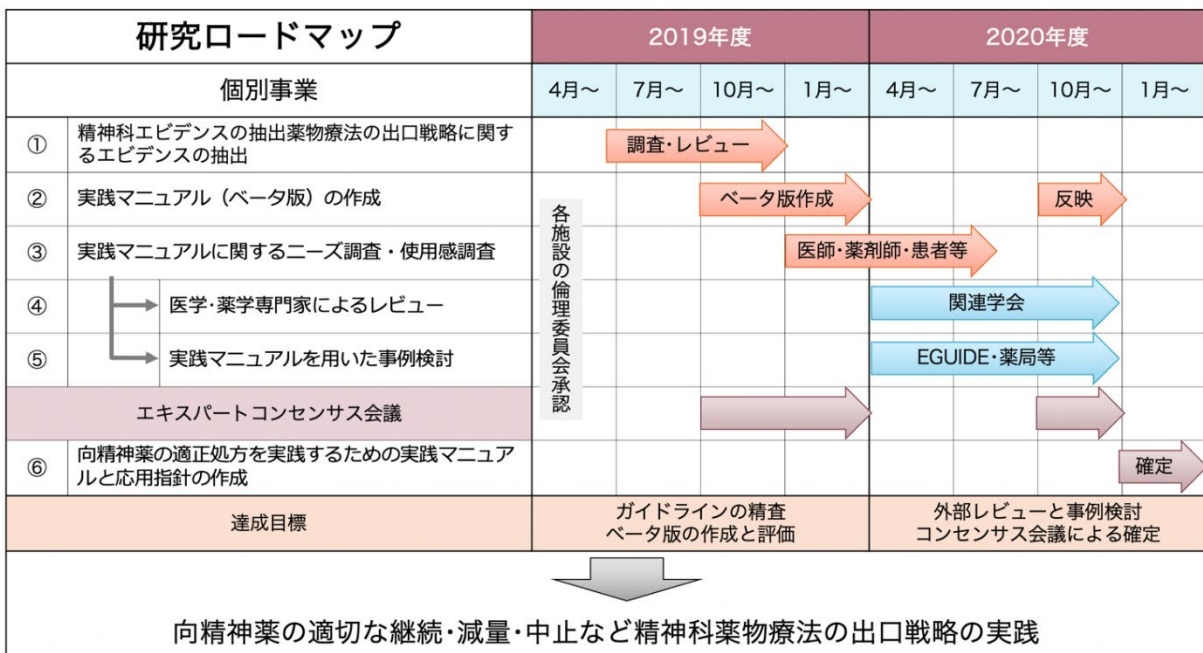
齊藤卓弥 北海道大学
 辻井農亜 近畿大学
 宇佐美政英 国立国際医療研究センター
 藤田純一 横浜市立大学
 根来秀樹 奈良教育大学
 桑原秀徳 瀬野川病院

■薬剤師調査

植草 秀介 東邦大学薬学部臨床薬学研究室
 松尾 和廣 東邦大学薬学部臨床薬学研究室
 古川 菜々美 東邦大学薬学部臨床薬学研究室
 宮澤 史梨 東邦大学薬学部臨床薬学研究室
 平賀 秀明 東邦大学薬学部薬事法学研究室
 高橋 瑞穂 東邦大学薬学部社会薬学研究室

■EGUIDEでの調査研究

長谷川尚美 国立精神・神経医療研究センター
 三浦健一郎 国立精神・神経医療研究センター
 松本 純弥 国立精神・神経医療研究センター



A. 研究目的

向精神薬の副作用に対する患者や一般生活者の懸念は強まっている。向精神薬は精神科・心療内科に限らず広く一般診療科においても処方される汎用薬であり、向精神薬の処方率が伸びるにつれて薬物依存、認知機能障害、転倒による骨折など深刻な副作用を抱える事例の増加が問題視されている。向精神薬の副作用リスクを高める最大の原因が多剤併用や漫然とした長期処方であり、その背景要因として精神科薬物療法の出口戦略に関する情報や認識の不足が挙げられる。ここでの出口戦略とは、治療標的となる精神疾患が寛解・治癒した後に安全な長期維持療法を選択するか、減量中止を試みるかの医療者と患者の共同意志決定 (Shared Decision Making; SDM) を指す。向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究 (2017~2018年度厚生労働科学研究費補助金・障害者政策総合研究事業) で行われた約 600 名の医師を対象とした意識調査でも、精神疾患の寛解・治癒後の薬物療法のあり方について情報が不足しているため出口戦略が治療者によって大きく異なること、そのような状況に問題意識を感じている医師が多いことが明らかになっている。

そこで本研究では、先行事業でガイドライン作成に携わった精神科医、薬剤師、公認心理師、SDM に関する専門家等が中心となり、医療現場で頻用される 6 種の向精神薬である①抗精神病薬、②抗うつ薬、③気分安定薬、④睡眠薬、⑤抗不安薬、⑥ADHD 治療薬の適正な使用と安全で安心な出口戦略に資する患者用資材 (Decision Aids; DA) とその実践マニュアルを作成した。具体的にはガイドラインの根拠となったシステマティックレビュー・メタ解析の結果を元に、出口戦略を患者と共同意志決定するための実践マニュアルを作成した。医師、薬剤師、コメディカルスタッフ、患者および家族を対象として実践マニュアルに関するニーズ調査および使用感調査を行い実用性の向上を図った。これらの作業を通じて治療アドヒアランスの向上に資する精神科薬物療法の出口戦略を明示した実践マニュアルを作成した。

B. 研究方法

1) 各向精神薬 DA ベータ版の使用感調査

調査実施施設での倫理委員会承認後に、令和 1 年

度に作成した DA ベータ版を用いて向精神薬を服用中の患者および治療者 (医師、薬剤師) を対象とした使用感調査を実施した。さらに、DA の使用方法についての医療者向けマニュアルを作成した。

A) 当事者を対象とした使用感調査

各 DA について、それぞれ抗精神病薬、抗うつ薬、リチウム、ラモトリギン、睡眠薬、抗不安薬、ADHD 治療薬の使用経験のある当事者に、試案を読んでもらい、使用感評価のための質問票への回答を求めた。質問票は妥当性の確認されている DA の acceptability を評価する自記式質問紙を用いた。調査項目は、DA における情報の提示方法のわかりやすさをセクション毎に 4 段階のリッカート尺度で尋ね、十分な情報が含まれていたか、ひとつひとつの情報や説明の長さは適切か、全体の情報や説明の量は適切か、情報や説明の内容は各選択肢についてバランスがとれているか (いずれか一方の選択肢に偏っていないか)、決定する際に役立つツールであるか、割合を示すピクトグラムによる説明は理解しやすいかの各質問については、3 段階のリッカート尺度で尋ねた。さらに、DA 全般に関する自由コメントも求めた。

B) 医療者を対象とした使用感調査

各 DA について、精神科医療に従事する医療者に試案を読んでもらい、使用感評価のための質問票への回答を求めた。質問票は妥当性の確認されている DA の acceptability を評価する自記式質問紙を用いた。質問票は、DA の使いやすさ、費用対効果、かかる時間、普段の方法との比較など 15 項目から成り、全くそう思うから全くそう思わないまで、5 段階のリッカート尺度での評価を求めた。加えて、DA 全般に関する自由コメントも求めた。

C) DA の修正 (完成)

B) の使用感調査の結果を受けて研究者間で議論し、各 DA を修正し、完成させた。

2) 精神科薬物療法の出口戦略の実践に使用する Decision Aid (治療選択の手引き) の薬剤師を対象としたニーズ調査に関する研究

一般社団法人日本精神薬学会、精神科臨床薬学研究会の会員および、調剤薬局、ドラッグストアに勤務する薬剤師にアンケート調査に対する協力を

依頼し、同意が得られた薬剤師を対象として、薬剤師にとっても DA が SDM 実施のための有用なツールとなるかを確認することを目的としたアンケート調査を実施した。調査には、SDM に関する調査、精神科薬物治療ガイドライン（DA に関する）ニーズ調査の 2 種を使用し、SDM に関する有用性の調査と、医療現場で頻用される 6 種の向精神薬である「抗精神病薬」「抗うつ薬」「気分安定薬」「睡眠薬」「抗不安薬」「注意欠陥多動性障害（ADHD）治療薬」に関する DA の必要性を調査した。

3) 診療報酬データを用いた向精神薬使用実態の調査

本邦において、向精神薬の多剤併用および長期処方問題となり、平成 24 年度（2012 年）以降、4 度にわたり診療報酬改定による是正が行われてきた。本研究では診療報酬改定が医師の処方行動にどのような影響を与えたかを調査するため、日本医療データセンターから供出された最大約 475 万人の加入者を有する大型健保団体の診療報酬データを用いて、2005 年 4 月～2019 年 6 月までの日本国内における向精神薬 4 種の処方率、多剤併用率、処方力価の経年経月推移を解析した。抽出対象は、0 歳～74 歳の健康保険組合加入者（勤労者及びその家族）の全診療報酬データである。2019 年 6 月段階での加入者総数は 4,751,990 人（男性 2,654,019 人、女性 2,097,971 人）である。

2005 年～2019 年までの各年 4 月 1 日～4 月 30 日（1 ヶ月間）、および、2012 年 1 月～2019 年 6 月の各月（102 ヶ月間）のいずれかの時期に、医療機関を受診して睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬、抗精神病薬のいずれかの向精神薬（後記）を処方された患者の診療情報を連結可能匿名化したものをデータセットとして用いた。

4) EGUIDE での調査および実践研究

EGUIDE プロジェクトにおける理解度・実践度・処方行動の変化について検討することにより、この方法論を応用して本実践マニュアルの作成に寄与することを目的として研究を行った。令和 1 年度、2 年度に、全国にて統合失調症薬物治療ガイドライン講習及びうつ病治療ガイドライン講習をそれぞれ 20 回行い、延べ 884 名が参加した。講習前後の理解度データの収集、講習前後のガイドライン

に基づいた治療の実践度調査データの収集、各医療機関における処方データの収集を行い、解析を行った。

5) 向精神薬の新規出口戦略の妥当性検証：観察研究を使った方法論

向精神薬の新規出口戦略に関して、出口戦略の妥当性検証のために観察研究を使った方法論の検討を行った。国内外の代表的参考書をもとに傾向スコアマッチングを用いた方法論をまとめ、Medline により精神医学領域における研究例を収集してその活用例を示したうえで、本総合研究への適用を検討した。

（倫理面への配慮）

全ての研究課題について、担当研究者の所属施設ならびに調査実施施設の倫理委員会の承認を得て行っている。薬剤疫学データは連結不可能匿名化されたデータを用いた。

各向精神薬 DA ベータ版の使用感調査の実施に当たっては、杏林大学を主幹校とし、各分担研究施設の倫理委員会の承認を得て行われた。すべての対象者に対して十分な説明を行い、自由意思による回答を得た。

C. 研究結果

1) 各向精神薬 DA ベータ版の使用感調査

代表的案 6 種の向精神薬（とその主要標的疾患）である①抗精神病薬（統合失調症）、②抗うつ薬（うつ病）、③気分安定薬（双極性障害、リチウム、ラモトリギン）、④睡眠薬（不眠症）、⑤抗不安薬（不安障害）、⑥ADHD 治療薬（注意欠如多動性障害、成人）について、寛解後の長期維持療法および減薬・中止の益と害を明示的に示した 7 種類の DA ベータ版および実践マニュアルを作成した。DA ベータ版は巻末の付録を含め、22～37 頁から成る。各向精神薬を用いた治療の出口戦略において意思決定すべき課題を表 1 のように設定した。DA ベータ版を用いて向精神薬を服用中の患者および治療者（医師、薬剤師）を対象とした使用感調査を実施した。DA 使用感調査の結果を受けて研究者間で議論し、各 DA を修正し、完成させた。さらに、DA の使用方法についての医療者向けマニュアルを作成した。

A) 当事者を対象とした使用感調査

各 DA について、20～29 名、合計 161 名の当事者が使用感調査に参加した。各セクションにおける情報提示の方法は、いずれの DA も概ねわかりやすいとの評価が得られた。さらに、十分な情報が掲載されている、情報や説明の長さは適切である、情報や説明の量は適切である、各選択肢に関して偏りのないバランスのとれた情報が提示されている、決定に役立つ、ピクトグラムによる説明は理解しやすい、の各項目についても適切であると回答した。自由コメントにも肯定的なフィードバックが多く寄せられた。その一方で、「続けたらどうなるか、やめたらどうなるかの体験談のような具体例も欲しい」といった要望もあがった。

B) 医療者を対象とした使用感調査

各 DA について、10～26 名、合計 141 名の精神科の医療従事者が使用感調査に参加した。参加者は精神科医が大半を占めた。各セクションにおける情報提示の方法については、いずれの DA も肯定的な評価が得られた。自由コメントには好意的な意見が多くあがった一方で、「商品名の併記があるといい」「文字がやや小さい」「使用する前に医療者がこの手引きの使い方を熟知しておく必要がある」といった意見があがった。

表 2 に、7 種類の DA の評価の結果を示す。

表 2. 医療者による DA 試案の評価 n=141

項目	Mean	SD
使いやすそう	4.0	0.3
理解しやすい	4.0	0.4
これを使って最終的な治療の意思決定をすることができる	3.7	0.2
これを使うことにより治療の見通しがつきやすい	4.0	0.3
普段継続・休薬に関する決定をする人を支援する際のやり方よりよい	4.0	0.3
私がすべきだと考えているやり方に合っている	4.0	0.3
費用対効果が高そう	3.5	0.3
これを使うと、患者はより情報を得たうえで決定ができそう	4.3	0.2
時間の節約ができそう	3.3	0.4
継続・休薬の決定をする人を支援するのに信用できる方法である	4.2	0.2

患者はこの手引きのそれぞれの内容を活用できそう	3.8	0.2
患者が選択肢に関する価値を明らかにすることを支援するのに適している	4.1	0.3
私にはこのやり方は合っている	3.7	0.2
これを使うことは普段のやり方を大きく変えることにはならない	3.5	0.4
害よりも益を多くもたらす可能性が高い	4.3	0.2

スコアの範囲：1=全くそう思わない～5=とてもそう思う

C) DAの修正（完成）

B) の調査結果を受け、研究者間で討議し、各 DA を修正した。自由コメントの意見を反映し、一部の DA においては、各選択肢の転帰に関する架空の体験談を追加した。これらの修正の作業を経て、7種類の DA 「今後の方針を一緒に決めるための手引き」が完成した。いずれの DA も、IPDASi 資格基準 6 項目をすべて満たした。IPDASi 認定基準と質基準についても、開発の次段階であるフィールドテストや効果検証にまつわる項目を除き、すべての評価項目を満たしていることが確認された。

2) 精神科薬物療法の出口戦略の実践に使用する Decision Aid (治療選択の手引き) の薬剤師を対象としたニーズ調査に関する研究

回答のあった 98 名の薬剤師の内、半数以上 (55.1%) が SDM について知っていたが、薬局・ドラッグストア勤務薬剤師よりも病院勤務薬剤師の認知度が高く、勤務環境により認知度に差があった。薬剤師は、薬物療法における SDM の有用性は認めているが、十分に実施されているとは考えていない。また、多くの薬剤師において、DA に関する認知は低かった。薬局・ドラッグストア勤務薬剤師に比べ、薬剤師歴 10 年以上の病院勤務薬剤師で有意に高かった。DA の必要性は、抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬、睡眠薬で高く、気分安定薬、ADHD 治療薬で低かった。DA は薬剤師にとっても SDM の実践に必要であり、向精神薬の出口戦略として、治療標的となる精神疾患が寛解・治癒した後に安全な長期維持療法を選択するか、減量や中止を選択するかを薬剤師と他の医療従事者、患者の SDM

のための重要なツールとなることが期待された。

3) 診療報酬データを用いた向精神薬使用実態の調査

- ・向精神薬の処方率：睡眠薬の処方率は2012年まで増加した後、やや減少に転じ、2014年以降は概ね横ばいであった。抗不安薬の処方率は2007年にピークに達したあとは一貫して減少傾向にあった。抗うつ薬の処方率は2009年に一旦減少したあと、緩徐に増加していた。抗精神病薬の処方率はごく緩徐ながら増加トレンドを示していた。
- ・向精神薬の多剤併用率：睡眠薬の多剤併用率（3種類以上）は平成26年度（2014年）の診療報酬改定後に大きく低下したがそれ以降横ばいであり、単剤化率はむしろ減少傾向であった。抗不安薬、抗うつ薬、抗精神病薬の多剤併用率は概ね経年的に低下していたが2017年以降は横ばいであった。単剤化率は睡眠薬以外の薬剤では増加傾向だった。睡眠薬と抗不安薬を合計4種類以上併用している患者の割合は平成26年度（2014年）の診療報酬改定以降、減少傾向であった。
- ・向精神薬の平均力価は、睡眠薬と抗不安薬では横ばいだったが、抗うつ薬は増加傾向、抗精神病薬は減少傾向であった。向精神薬の高用量処方率は、睡眠薬は平成26年度（2014年）の診療報酬改定以降2018年まで減少傾向であったが、2019年に増加した。抗不安薬は概ね横ばい、抗うつ薬は増加傾向、抗精神病薬は微減傾向である。
- ・診療報酬改定の影響：睡眠薬と抗不安薬における多剤併用の是正を目的とした平成24年度（2012年）および平成30年度（2018年）診療報酬改定の効果は明らかではなかったが、平成26年度（2014年）診療報酬改定は多剤併用率の減少に効果を示した。しかし、睡眠薬、抗不安薬ともに多剤併用率は減少したものの、処方力価を押し下げるには至らなかった。睡眠薬や抗不安薬の長期処方の是正を目的とした平成30年度（2018年）診療報酬改定の効果は本データベースでは解析できなかったため、今後の調査が望まれる。抗うつ薬と抗精神病薬における多剤併用の是正を目的とした平成26年度（2014年）および平成28年度（2016年）診療報酬改定は一定の効果を示した。抗精神病薬の処方力価は減少傾向ではあるものの、抗うつ薬の処方力価や高用量処方率は増

加傾向であった。

4) EGUIDEでの調査および実践研究

令和1年度、2年度の講習受講者の有効データ344名分の理解度データの解析を行ったところ、1日の講習によってガイドラインの推奨内容の理解度が顕著に向上した。参加84施設における1283人のうつ病患者への処方パターンを医療の質指標QI(Quality Indicator)を用いて示した。参加施設全体の抗うつ薬の単剤処方率は60%で、抗不安薬や睡眠薬の併用は72%であった。薬物療法以外では電気けいれん療法施行率は14%、認知行動療法実施率は1%であった。抗うつ薬の単剤処方率は施設によって0%から100%と大きな差がみられた。本邦における向精神薬処方には大きなばらつきがあり、EGUIDEではその治療の均てん化のために、知識をいかに誤解のないように正しく伝えるかということについてのノウハウを蓄積しており、その成果が本研究によって示された。

5) 向精神薬の新規出口戦略の妥当性検証：観察研究を使った方法論

RCTの強みおよび弱点、観察研究における疑似ランダム化、傾向スコアマッチング、傾向スコア分析の方法と問題点をまとめ、本研究においては処方中止・継続等の暴露因子についての情報取得は容易だが、精神症状の寛解・再発、離脱症状の出現などの患者の中止スタート地点・アウトカムは向精神薬の再開や他剤併用、レセプト病名から定義せざるを得ず、それが一番の課題になることを明らかにした。

E. 結論

今日の精神医療は向精神薬を用いた精神科薬物療法が主流だが、急性期治療における薬剤選択、適応、薬効、副作用などその導入部分に関する知見が数多く集積されているのに対して、治療の終結に関する指針やその根拠となるエビデンスが乏しい。向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究で作成した「精神科薬物療法の出口戦略に関するガイドライン（仮称）」の根拠となったシステマティックレビュー・メタ解析の分析結果を元に、精神疾患ごとの寛解・治癒基準とその臨床評価法、適正な維持薬物療法のあり方、各向精神薬の安全

で効果的な減量中止法などに関する先行研究の精査を行、寛解後の長期維持療法および減薬・中止の益と害を明示的に示した患者用資材（Decision Aids; DA）とその実践マニュアルを作成した（今後、パブリックコメントを予定）。

本研究事業で作成した精神科薬物療法の出口戦略実践マニュアルを十分に啓発し適正運用をすることで、向精神薬の適正使用に関して医療者、患者、社会が抱えている懸念の緩和と、多剤併用や漫然長期処方例の減少に資することが期待される。

F. 研究発表 学会・研究会

1. 稲田健「抗精神病薬」第 115 回日本精神神経学会. シンポジウム:精神科薬物療法の出口戦略を考える. 新潟. 2019 年 6 月 22 日
2. 稲田健. 抗精神病薬. シンポジウム「精神科薬物療法の出口戦略に資する実践マニュアル」. 第 116 回日本精神神経学会学術総会. 2020 年 9 月. オンライン.
3. 加藤正樹. “抗うつ薬治療で寛解した後の抗うつ薬中止を考える-メタ解析-” 第 115 回精神神経学会 シンポジウム:精神科薬物療法の出口戦略を考える. 新潟. 2019 年 6 月 22 日
4. 加藤正樹. “うつ病寛解後、治療終了にむけて知っておきたいこと” 第 116 回日本精神神経学会学術総会. 2020 年 9 月. オンライン.
5. 高江洲義和「ベンゾジアゼピン受容体作動薬」第 115 回日本精神神経学会. シンポジウム:精神科薬物療法の出口戦略を考える. 新潟. 2019 年 6 月 22 日
6. 高江洲義和「GABA 受容体作動薬」第 115 回日本精神神経学会. シンポジウム:精神科薬物療法の出口戦略を考える. 新潟. 2019 年 6 月 22 日
7. 高江洲義和. GABA 受容体作動薬. 第 116 回日本精神神経学会学術総会. シンポジウム:精神科薬物療法の出口戦略に資する実践マニュアル. 2020 年 9 月. オンライン.
8. 大坪天平. 抗不安薬. 第 116 回日本精神神経学会学術総会. シンポジウム:精神科薬物療法の出口戦略に資する実践マニュアル. 2020 年 9 月. オンライン.
9. 齊藤卓弥「ADHD 治療薬」第 115 回日本精神神経学会. シンポジウム:精神科薬物療法の出口戦略を考える. 新潟. 2019 年 6 月 22 日
10. 橋本亮太、稲田健、渡邊衡一郎、EGUIDE プロジェクトメンバーズ、EGUIDE プロジェクト:精神科治療ガイドラインの普及・教育・検証活動、第 115 回日本精神神経学会学術総会、新潟. 2019 年 6 月 20-21 日.
11. 堀輝、安田由華、山本智也、稲田健、渡邊衡一郎、橋本亮太、吉村玲児、EGUIDE プロジェクト参加施設の大学病院は統合失調症の薬物治療で 1 年後の診療の質に変化があったのか、第 115 回日本精神神経学会学術総会、新潟. 2019 年 6 月 21 日
12. 齊藤卓弥「ADHD 治療薬」第 115 回日本精神神経学会. シンポジウム:精神科薬物療法の出口戦略を考える. 新潟. 2019 年 6 月 22 日
13. 岡田俊, 辻井農亜, 宇佐美政英, 藤田純一, 根来秀樹, 飯田順三, 齊藤卓弥 注意欠如・多動症治療薬の継続か中止かを選択するデシジョン・エイドの作成と児童青年期の治療の意思決定をめぐる課題 第 61 回日本児童青年精神医学会 2020 年 10 月 24 日
14. 辻井農亜, 岡田俊, 宇佐美政英, 藤田純一, 根来秀樹, 飯田順三, 齊藤卓弥 薬物療法により症状が安定した注意欠如・多動症患者において、薬物療法は終了できるのか? 第 61 回日本児童青年精神医学会総会 2020 年 10 月 24 日
15. 岡田俊, 辻井農亜, 宇佐美政英, 藤田純一, 根来秀樹, 桑原秀徳, 飯田順三, 齊藤卓弥 寛解後に ADHD 治療薬を継続するか中止するか:患者との共同意思決定のための出口戦略ガイドライン 第 116 回日本精神神経学会学術総会 2020 年 9 月 28 日
16. 辻井農亜, 岡田俊, 宇佐美政英, 桑原秀徳, 藤田純一, 根来秀樹, 川村路代, 飯田順三, 齊藤卓弥 薬物療法により症状が安定した ADHD 患者において、薬物療法の中止は ADHD 症状を再発させるのか? NPBPPP2020 合同年会 (第 50 回日本神経精

神薬理学会年会、第42回日本生物学的精神医学会年会、第4回日本精神薬学会総会・学術総会) 2020年8月21日

17. 岡田俊 精神刺激薬の導入と中止:診断・評価、治療選択における留意点について NPBPPP2020 合同年会 (第50回日本神経精神薬理学会年会、第42回日本生物学的精神医学会年会、第4回日本精神薬学会総会・学術総会) 2020年8月21日

論文発表

1. Takeshima M, Otsubo T, Funada D, Murakami M, Usami T, Maeda Y, Yamamoto T, Matsumoto T, Shimane T, Aoki Y, Otowa T, Tani M, Yamanaka G, Sakai Y, Murao T, Inada K, Yamada H, Kikuchi T, Sasaki T, Watanabe N, Mishima K, Takaesu Y. Does cognitive behavioral therapy for anxiety disorders assist the discontinuation of benzodiazepines among patients with anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2021;75(4):119-127.
2. Yamato K, Inada K, Enomoto M, Marumoto T, Takeshima M, Mishima K. Patterns of hypnotic prescribing for residual insomnia and recurrence of major depressive disorder: a retrospective cohort study using a Japanese health insurance claims database. *BMC Psychiatry*. 2021;21:40.
3. Yamamoto M, Inada K, Enomoto M, Habukawa M, Hirose T, Inoue Y, Ishigooka J, Kamei Y, Kitajima T, Miyamoto M, Shinno H, Nishimura K, Ozone M, Takeshima M, Suzuki M, Yamashita H, Mishima K. Current state of hypnotic use disorders: Results of a survey using the Japanese version of Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2021;41:14-25.
4. Inada K, Enomoto M, Yamato K, Mishima K. Prescribing Pattern of Hypnotic Medications in Patients Initiating Treatment at Japanese Hospitals: A Nationwide, Retrospective, Longitudinal, Observational Study Using a Claims Database. *Drugs Real World Outcomes*. 2021.
5. Inada K, Enomoto M, Yamato K, Marumoto T, Takeshima M, Mishima K. Effect of residual insomnia and use of hypnotics on relapse of depression: a retrospective cohort study using a health insurance claims database. *J Affect Disord*. 2021;281:539-546.
6. Enomoto M, Kitamura S, Tachimori H, Takeshima M, Mishima K. Long-term use of hypnotics: Analysis of trends and risk factors. *Gen Hosp Psychiatry*. 2020;62:49-55.
7. Kato M, Hori H, Inoue T, Iga J, Iwata M, Inagaki T, Shinohara K, Imai H, Murata A, Mishima K, Tajika A. Discontinuation of antidepressants after remission with antidepressant medication in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry*. 2021 Jan;26(1):118-133. doi: 10.1038/s41380-020-0843-0.
8. Tsujii N, Okada T, Usami M, Kuwabara H, Fujita J, Negoro H, Kawamura M, Iida J, Saito T. Effect of continuing and discontinuing medications on quality of life after symptomatic remission in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry* 81(3), 2020
9. Aoki, Y. Shared decision making for adults with severe mental illness: A concept analysis. *Japan journal of nursing science*. e12365. 2020. doi.org/10.1111/jjns.12365
10. Aoki, Y, Tsuboi T, Furuno T, Watanabe K, Kayama M. The experiences of receiving a diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder during adulthood in Japan: a qualitative study. *BMC psychiatry*. 20(1): 373-373. 2020.
11. Kishi T, Ikuta T, Matsuda Y, Sakuma K, Okuya M, Mishima K, Iwata N. Mood stabilizers and/or antipsychotics for bipolar disorder in the maintenance phase: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Mol Psychiatry*. 2020.

12. Iida H, Iga J, Hasegawa N, Yasuda Y, Yamamoto T, Miura K, Matsumoto J, Murata A, Ogasawara K, Yamada H, Hori H, Ichihashi K, Hashimoto N, Ohi K, Yasui-Furukori N, Tsuboi T, Nakamura T, Usami M, Furihata R, Takaesu Y, Iwamoto K, Sugiyama N, Kishimoto T, Tsujino N, Yamada H, Hishimoto A, Nemoto K, Atake K, Muraoka H, Katsumoto E, Oishi S, Inagaki T, Ito F, Imamura Y, Kido M, Nagasawa T, Numata S, Ochi S, Iwata M, Yamamori H, Fujita J, Onitsuka T, Yamamura S, Makinodan M, Fujimoto M, Takayanagi Y, Takezawa K, Komatsu H, Fukumoto K, Tamai S, Yamagata H, Kubota C, Horai T, Inada K, Watanabe K, Kawasaki H, Hashimoto R. Unmet needs of patients with major depressive disorder - Findings from the 'Effectiveness of Guidelines for Dissemination and Education in Psychiatric Treatment (EGUIDE)' project: A nationwide dissemination, education, and evaluation study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 74(12):667-669, 2020
13. Ichihashi K, Hori H, Hasegawa N, Yasuda Y, Yamamoto T, Tsuboi T, Iwamoto K, Kishimoto T, Horai T, Yamada H, Sugiyama N, Nakamura T, Tsujino N, Nemoto K, Oishi S, Usami M, Katsumoto E, Yamamori H, Tomita H, Suwa T, Furihata R, Inagaki T, Fujita J, Onitsuka T, Miura K, Matsumoto J, Ohi K, Matsui Y, Takaesu Y, Hashimoto N, Iga J, Ogasawara K, Yamada H, Watanabe K, Inada K, Hashimoto R. Prescription patterns in patients with schizophrenia in Japan: First-quality indicator data from the survey of "Effectiveness of Guidelines for Dissemination and Education in psychiatric treatment (EGUIDE)" project. *Neuropsychopharmacol Rep*, 40(3):281-286, 2020
14. 植草秀介、松尾和廣、古川菜々美、宮澤史梨、平賀秀明、高橋瑞穂、吉尾 隆：精神科薬物療法の出口戦略の実践に使用する Decision Aid（治療選択の手引き）の薬剤師を対象としたニーズ調査，日本精神薬学会誌 Vol. 4 No. 2, 66-74, 2021.
- G. 健康危険情報
- なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

向精神薬の継続・減量・中止をSDMで決めるためのDecision Aidsの開発 - Decision Aidsの試案作成および使用感調査に関する研究

研究分担者 青木裕見 聖路加国際大学大学院看護学研究科

研究要旨

研究目的 向精神薬を使用中でかつ症状の安定している人が、薬を継続するか、あるいは中止・減薬するか、医療者と一緒にshared decision making(SDM)の手法で決める際の支援ツール・デシジョンエイド(以下DA)を開発することを目的とした。

研究方法 まず、抗精神病薬、抗うつ薬、気分安定薬(リチウム・ラモトリギン)、睡眠薬、抗不安薬、ADHD治療薬の7種類のDAの試案を、DAの国際基準 International Patient Decision Aid Standard Instrument(IPDASi)に準拠して項目立てをし、作成した。その際、治療を継続するか、あるいは中止・減薬するかの2つの選択肢に関するエビデンス情報として、平成29～30年度「向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究」で実施された系統的レビューとメタ解析の結果を引用し、ピクトグラム(絵文字)で示した。つぎに、作成したDAの試案7種類について、当事者と医療者を対象に、自由記載を含む自記式質問紙による使用感調査を実施した。さらに、使用感調査の結果をもとに研究者間で議論を重ね、試案を修正し、最終版のDAを完成させた。

研究結果及び考察 DAの国際基準に則り、向精神薬7種類のDAを系統的に開発した。いずれのDAも使用感調査の結果は当事者・医療者ともに概ね良好で、その受容性が確認された。使用感調査の結果を研究者間で吟味し、修正版に反映させることで、DAをさらに洗練させることができた。今後は開発したDAの臨床での実行可能性および介入効果の検証、さらに臨床普及のための取り組みを進めていく。

本研究は、研究分担班「マニュアル作成/統合失調症-抗精神病薬に関する研究」(研究分担者:稲田健)「マニュアル作成/うつ病-抗うつ薬の適切な継続・中止の出口戦略の実践に資する研究」(研究分担者:加藤正樹)「マニュアル作成/双極性障害-気分安定薬に関する研究」(研究分担者:岸太郎)「マニュアル作成/不眠症-睡眠薬に関する研究」(研究分担者:高江洲義和)「マニュアル作成/抗不安薬に関する研究」(研究分担者:大坪天平)「マニュアル作成/ADHD治療薬に関する研究」(研究分担者:岡田俊)と共同で実施した

A. 研究目的

近年、向精神薬の多剤併用と漫然とした長期処方に起因した副作用リスクに関して、臨床および社会的な懸念が強まっている。その一方で、寛解後、薬の使用を継続するか、あるいは減量・中止するか、またそれをどのように決めるかについて、標準的な手法は確立されていない。

当事者中心の医療が推進される中、治療方針の決定にあたっては、本人もその意思決定に参加し、自身の好みや希望、価値観を明らかにしながら医

療者と話し合い、一緒に今後の方針を決める共同意思決定(shared decision making,以下SDM)が推奨されている。さらに、SDMのプロセスにおいて、治療の各選択肢の長所・短所や、各選択肢を選んだ転帰に関するエビデンスに基づく情報を盛り込んだdecision aid(DA)と呼ばれるSDMの補助ツールの活用が注目されている。しかし、国内には向精神薬を使用中の人と医療者が、今後の治療方針を検討する際に活用できるDAはまだない。

そこで、本研究では、向精神薬(抗精神病薬、

抗うつ薬、気分安定薬、睡眠薬、抗不安薬、ADHD治療薬) を使用中で、症状が安定している場合に、薬の使用を継続するか、あるいは中止・減薬するか、本人と医療者がSDMの手法で決める際に活用できるDAの開発に向け、その試案を作成し、使用感調査を実施することを目的とした。

B. 研究方法

1. DAの試案の作成

まず、DAの試案を作成した。DAは、抗精神病薬DA、抗うつ薬DA、リチウムDA、ラモトリギンDA、睡眠薬DA、抗不安薬DA、そしてADHD治療薬DAの7種類とした。抗うつ薬DA、リチウムDA、ラモトリギンDA、睡眠薬DA、抗不安薬DA、ADHD治療薬DAの6種類に関しては、それぞれ、うつ病、双極性障害、不眠症、不安症、ADHDの各疾患の症状が安定している場合に、薬の使用を継続するか、あるいは中止するか、SDMで決める際に活用できるDAを作成することとした。抗精神病薬DAに関しては、統合失調症の症状が安定している場合に、薬の使用を継続するか、あるいは減薬するかをSDMで決める際に活用できるDAを作成することとした。

各DAについて、試案の作成にあたり、その項目立ては、International Patient Decision Aid Standards instrument (IPDASi) version 4.0 に則った^{1, 2)}。IPDASiは、DAの国際基準であり、介入がDAであると見なされるために必須とされる資格基準6項目、満たさない場合はDAに有害な偏りが生じている危険性があると判断される認定基準10項目、さらにDAを強化するものであるが省略しても有害な偏りが生じる危険性を示さない質基準28項目の合計44項目で構成されている^{1, 2)}。表1に、資格基準の6項目を示す。

表1. IPDASi version 4.0 資格基準^{1, 2)}

1. 決定を必要とする健康状態や健康問題（治療、手術または検査）について記述している
2. 考慮すべき決定について明確に記述している
3. 決定のために利用可能な選択肢を記述している
4. それぞれの選択肢のポジティブな特徴（利

益、長所) を記述している

5. それぞれの選択肢のネガティブな特徴（害、副作用、短所) を記述している
6. 選択肢の結果として経験することがどのようなものか記述している（例. 身体的、心理的、社会的)

資格基準1. 『決定を必要とする健康状態や健康問題』に関しては、各DAの冒頭で、統合失調症（抗精神病薬DA）、うつ病（抗うつ薬DA）、双極性障害（リチウムDA・ラモトリギンDA）、不眠症（睡眠薬DA）、不安症（抗不安薬DA）、ADHD（ADHD治療薬DA）のそれぞれの疾患について、特徴や経過を概説した。なおDAは米国のグレード8（中学2年生に相当）でも理解できるような言葉を用いて説明することが推奨されており¹⁾、平易な言葉を使って表現するよう努めた。

資格基準2. 『考慮すべき決定』に関しては、抗うつ薬DA、リチウムDA、ラモトリギンDA、睡眠薬DA、抗不安薬DA、ADHD治療薬DAの6種類については、薬を継続するか、あるいは中止にむけて減薬するかの決定を行うことを、抗精神病薬DAについては、薬を継続するか、あるいは減量するかの決定を行うことを明記した。

資格基準3. 『決定のために利用可能な選択肢』に関しては、抗うつ薬DA、リチウムDA、ラモトリギンDA、ADHD治療薬DAでは、使用中の薬を「継続する」「中止する」の2つの選択肢を提示し、睡眠薬DAと抗不安薬DAでは、使用中の薬を「継続する」「中止する」の2つの選択肢に加え、「中止する」場合の選択肢として、「漸減法を用いて減薬・中止する」「漸減法と認知行動療法を併用して減薬・中止する」の2つの選択肢も提示した。抗精神病薬DAについては、2種類の並列の選択肢のパターンとし、パターンAとして「1つの抗精神病薬の量を減らす」「1つの抗精神病薬の量を減らさずそのまま服用する」の2つの選択肢を、パターンBとして「抗精神病薬の種類を1つに減らす」「抗精神病薬の種類を減らさず2つのまま服用する」の2つの選択肢を提示した。

資格基準4. 『それぞれの選択肢のポジティブな特徴』および資格基準5. 『それぞれの選択肢のネガティブな特徴』に関しては、資格基準3. で提示した利用可能な選択肢それぞれの長所・短所を

先行研究のレビューおよび研究者間でのコンセンサスにより選定し、提示した。その際、長所・短所を見比べて比較しやすいよう、表中に並列して記載した。

資格基準6.『選択肢の結果として経験すること』に関しては、平成29～30年度「向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究」において実施された系統的レビューとメタ解析の結果³⁻⁸⁾を引用し、各選択肢を選んだ結果どうなるか、それぞれの転帰についてピクトグラム（絵文字）で比較した。具体的には、各選択肢を選んだ結果として、抗精神病薬DAでは1ヶ月～1年の間、問題なく治療を継続できた割合、抗うつ薬DAでは副作用の出現率と1年半後の再発率、リチウムDAおよびラモトリギンDAでは2年後の再発率、睡眠薬DAおよび抗不安薬DAでは3ヶ月後と1年後に薬を中止できた割合、そしてADHD治療薬DAでは4～25週の間症状が悪化した割合について、ピクトグラムで比較した。ピクトグラムは、確率を伝達する際に、あらゆるリテラシーレベルの人に伝わりやすい方法とされており⁹⁾、採用した。

以上の資格基準6項目を網羅したうえで、さらに各選択肢の特徴に対する本人の価値観の明確化を促す方法として、各選択肢の特徴について、重要でない（0）～とても重要である（5）まで6段階で数値化して重み付けをするページを設けた。

加えて、各DAについて、各疾患の代表的な治療、症状のコーピングやセルフケアの方法に関する有用な情報を文献検討および研究者間でのコンセンサスにより選定し、巻末に付録として収載した。

2. DA試案の使用感調査

1. で作成したDAの試案について、当事者と医療者に読んでもらい、使用感評価のための質問票への回答を求めた。

1) 当事者を対象とした使用感調査

各DAについて、それぞれ抗精神病薬、抗うつ薬、リチウム、ラモトリギン、睡眠薬、抗不安薬、ADHD治療薬の使用経験のある当事者に、試案を読んでもらい、使用感評価のための質問票への回答を求めた。質問票は妥当性の確認されている

DAの acceptability を評価する自記式質問紙¹⁰⁾を作成者の許可を得て日本語訳版を作成し、使用した。日本語訳版の作成にあたっては、自記式質問紙の翻訳の手順¹¹⁾に則り、日本語翻訳と英語への逆翻訳の作業を繰り返して内容を洗練させ、完成した日本語翻訳を研究者間で確認した。

調査項目は、DAにおける情報の提示方法のわかりやすさをセクション毎に4段階のリッカート尺度で尋ね、十分な情報が含まれていたか、ひとつひとつの情報や説明の長さは適切か、全体の情報や説明の量は適切か、情報や説明の内容は各選択肢についてバランスがとれているか（いずれか一方の選択肢に偏っていないか）、決定する際に役立つツールであるか、割合を示すピクトグラムによる説明は理解しやすいかの各質問については、3段階のリッカート尺度で尋ねた。さらに、DA全般に関する自由コメントも求めた。

2) 医療者を対象とした使用感調査

各DAについて、精神科医療に従事する医療者に試案を読んでもらい、使用感評価のための質問票への回答を求めた。質問票は妥当性の確認されているDAの acceptability を評価する自記式質問紙¹⁰⁾を作成者の許可を得て日本語訳版を作成し、使用した。日本語訳版の作成にあたっては、自記式質問紙の翻訳の手順¹¹⁾に則り、日本語翻訳と英語への逆翻訳の作業を繰り返して内容を洗練させ、完成した日本語翻訳を研究者間で確認した。

質問票は、DAの使いやすさ、費用対効果、かかる時間、普段の方法との比較など15項目から成り、全くそう思うから全くそう思わないまで、5段階のリッカート尺度での評価を求めた。加えて、DA全般に関する自由コメントも求めた。

3) DAの修正（完成）

2) の使用感調査の結果を受けて研究者間で議論し、各DAを修正し、完成させた。

本研究は杏林大学倫理委員会の承認を得て実施した（R02-037）。

C. 研究結果

1. DAの試案の作成

巻末の付録を含め、22～37頁から成る7種類のDAの試案（冊子）が完成した。

2. DA試案の使用感調査

1) 当事者を対象とした使用感調査

各DAについて、20～29名、合計161名の当事者が使用感調査に参加した。

各セクションにおける情報提示の方法は、いずれのDAも概ねわかりやすいとの評価が得られた。さらに、当事者は、DAには十分な情報が掲載されている(65～95%)、情報や説明の長さは適切である(76～91%)、情報や説明の量は適切である(54～91%)、各選択肢に関して偏りのないバランスのとれた情報が提示されている(53～95%)、決定に役立つ(70～90%)、ピクトグラムによる説明は理解しやすい(60～80%)と回答した。

自由コメントには、「図や絵がありわかりやすい」「疾患に関する知識が身に付く」「長所・短所が比較しやすい」「短所も書かれていて信頼できる」「知らないことが多く書かれていて勉強になる」「自分の状態を知るいい機会になる」「情報の流れがスムーズでわかりやすい」「ネット情報は不安になるので、こういうものがあると助かる」「一緒に考えるというスタンスがよい」「自分でできることの工夫(付録)がためになる」など、肯定的なフィードバックが多く寄せられた。その一方で、「続けたらどうなるか、やめたらどうなるかの体験談のような具体例も欲しい」といった要望もあがった。

2) 医療者を対象とした使用感調査

各DAについて、10～26名、合計141名の精神科の医療従事者が使用感調査に参加した。参加者は精神科医が大半を占めた。

表2に、7種類のDAの評価の結果を示す。

項目	Mean	SD
使いやすそう	4.0	0.3
理解しやすい	4.0	0.4
これを使って最終的な治療の意思決定をすることができる	3.7	0.2
これを使うことにより治療の見通しがつきやすい	4.0	0.3
普段継続・休薬に関する決定をする人を支援する際のやり方よりよい	4.0	0.3

私がすべきだと考えているやり方に合っている	4.0	0.3
費用対効果が高そう	3.5	0.3
これを使うと、患者はより情報を得たうえでの決定ができそう	4.3	0.2
時間の節約ができそう	3.3	0.4
継続・休薬の決定をする人を支援するのに信用できる方法である	4.2	0.2
患者はこの手引きのそれぞれの内容を活用できそう	3.8	0.2
患者が選択肢に関する価値を明らかにすることを支援するのに適している	4.1	0.3
私にはこのやり方は合っている	3.7	0.2
これを使うことは普段のやり方を大きく変えることにはならない	3.5	0.4
害よりも益を多くもたらす可能性が高い	4.3	0.2

スコアの範囲：1=全くそう思わない～5=とてもそう思う

自由コメントには、「あまり難しすぎず、図やイラストもあり読みやすく、理解が深まりそう」「本人の家族にも提示できそう」「こういうやり方が広がっていくといいと思う」など好意的な意見が多くあがった。一方で、「商品名の併記があるといい」「文字がやや小さい」「使用する前に医療者がこの手引きの使い方を熟知しておく必要がある」といった意見もあがった。

3. DAの修正(完成)

2.の結果を受け、研究者間で討議し、各DAを修正した。自由コメントの意見を反映し、一部のDAにおいては、各選択肢の転帰に関する架空の体験談をDAに追加した。

これらの修正の作業を経て、7種類のDA「今後の方針を一緒に決めるための手引き」が完成した。いずれのDAも、IPDAS i 資格基準6項目¹⁾をすべて満たした。IPDAS i 認定基準と質基準¹⁾についても、開発の次段階であるフィールドテストや効果検証にまつわる項目を除き、すべての評価項目を満たしていることが確認された。

D. 考察

本研究では、向精神薬を使用中の人と医療者が、一緒に今後の治療方針を決める際のDAについて、DAの国際基準に則り、薬剤の種類ごとに7種類開発した。

エンドユーザーである当事者と医療者を対象にDAの試案の使用感調査を実施し、概ね良好な結果が得られ、その受容性が確認された。さらに、使用感調査の結果を受けて修正をはかったことで、より質の担保されたDAを開発することができた。

使用感調査の自由コメントには「続けたらどうなるか、やめたらどうなるかの体験談のような具体例も欲しい」という意見があがった。主観的な嗜好に依拠する医療の意思決定に直面した際に、同様の意思決定を既に経験した人の体験談に触れることは、検討すべき決定に関する認識を促し、選択肢にまつわる好みを明確にするのに役立つといった利点があるため^{1,2,13)}、本DAにおいても、研究者間で議論し、一部のDAでは体験談を追加した。ただ一方で、リスクコミュニケーションの文脈では、個人の体験談は偏った捉え方をされる可能性もあるため、注意が必要となる¹⁴⁾。したがって、DAの活用の際に医療者は、体験談の提示に関して、一例であることや個人差があること強調し、本人に伝えていく必要がある。

さらに、使用感調査における「医療者はこの手引きの使い方を熟知しておく必要がある」といった指摘も看過できない。

こうしたDAの使い方や活用時の注意事項に関しては、他の研究分担班と共同し、医療者向けマニュアルを作成することで対応した。

E. 結論

向精神薬を使用中で、症状の安定している場合に、今後の治療方針を本人と一緒にSDMの手法で決める際に活用できるDAについて、DAの国際基準に則り、7種類（抗うつ薬、リチウム、ラモトリギン、睡眠薬、抗不安薬、抗精神病薬）を系統的に開発した。今後は、開発したDAの実行可能性および介入効果の検証、さらに臨床普及のための取り組みを進めていく。

本研究は、研究計画からのすべてのプロセスに

おいて、研究分担班「マニュアル作成／統合失調症-抗精神病薬に関する研究」（研究分担者：稲田健）「マニュアル作成／うつ病-抗うつ薬の適切な継続・中止の出口戦略の実践に資する研究」（研究分担者：加藤正樹）「マニュアル作成／双極性障害-気分安定薬に関する研究」（研究分担者：岸太郎）「マニュアル作成／不眠症-睡眠薬に関する研究」（研究分担者：高江洲義和）「マニュアル作成／抗不安薬に関する研究」（研究分担者：大坪天平）「マニュアル作成／ADHD治療薬に関する研究」（研究分担者：岡田俊）と共同で実施した。

F. 研究発表

1. 論文

- 1) 青木裕見, 渡邊衡一郎. 重度精神疾患を対象としたShared Decision Making の研究動向. 社会精神医学会誌. 29(4):300-313. 2020.
- 2) 青木裕見. 意思決定支援ツールdecision aidを活用した共同意思決定 (SDM). 精神医学. 62(10):1369-1377. 2020.
- 3) Aoki, Y. Shared decision making for adults with severe mental illness: A concept analysis. Japan journal of nursing science. e12365. 2020. doi.org/10.1111/jjns.12365
- 4) Aoki, Y. Tsuboi T, Furuno T, Watanabe K, Kayama M. The experiences of receiving a diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder during adulthood in Japan: a qualitative study. BMC psychiatry. 20(1): 373. 2020.
- 5) 青木裕見. うつ病を対象とした shared decision making の実践 - "SDM7日間プログラム" を導入してみえてきたこと. 月刊精神科. 36(5):423-430. 2020.

2. 学会発表

- 1) 青木裕見. 多職種で取り組む shared decision making. 第40回日本社会精神医学会 シンポジウム 2021年3月6日.
- 2) 青木裕見, 渡邊衡一郎. 重度精神疾患を対象とした shared decision making の研究動向. 第40回日本社会精神医学会. 一般演題. 2021年3月5日.
- 3) 青木裕見. 医療における当事者・家族の意思決

定支援の実装「精神科におけるshared decision making-その概念と実践、今後の展開について」第40回日本看護科学学会. シンポジウム. 2020年12月12日, 東京, オンライン開催.

- 4) Aoki, Y. Shared decision-making in severe mental illness: a concept analysis and review of the literature. International Conference on Communication in Healthcare. 9th-11th September 2020, Vienna, Online.

文献

- 1) Joseph-Williams N, Newcombe R, Politi M, et al. Toward Minimum Standards for Certifying Patient Decision Aids: A Modified Delphi Consensus Process. *Med Decis Making*. 2014;34(6):699-710. doi: 10.1177/0272989X13501721.
- 2) IPDAS i 日本語版. <https://www.healthliteracy.jp/kanja/ipdas.html>
- 3) 平成29～30年度「向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究」総括・分担研究報告書
- 4) Kato M, Hori H, Inoue T, et al. Discontinuation of antidepressants after remission with antidepressant medication in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry*. 2021;26(1):118-133. doi: 10.1038/s41380-020-0843-0.
- 5) Oya K, Sakuma K, Esumi S, et al. Efficacy and safety of lithium and lamotrigine for the maintenance treatment of clinically stable patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials with an enrichment design. *Neuro psychopharmacol Rep*. 2019;39(3):241-246. doi: 10.1002/npr2.12056.
- 6) Takaesu Y, Utsumi T, Okajima I, et al. Psychosocial intervention for discontinuing benzodiazepine hypnotics in patients with chronic insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2019;48:101214. doi: 10.1016/j.smrv.2019.101214.
- 7) Takeshima M, Otsubo T, Funada D, et al. Does cognitive behavioral therapy for anxiety disorders assist the discontinuation of benzodiazepines among patients with anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2021;75(4):119-127. doi: 10.1111/pcn.13195.
- 8) Tsujii N, Okada T, Usami M, et al. Effect of Continuing and Discontinuing Medications on Quality of Life After Symptomatic Remission in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry*. 2020;81(3):19r13015. doi: 10.4088/JCP.19r13015
- 9) Sletvold H, Sagmo LAB, Torheim EA. Impact of pictograms on medication adherence: A systematic literature review. *Patient Educ Couns*. 2020;103(6):1095-1103. doi: 10.1016/j.pec.2019.12.018.
- 10) O'Conner AM CA. User Manual - Acceptability. Ottawa Hospital Research Institute. 1996 [updated 2002].
- 11) Wild D, Grove A, Martin M, et al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health*. 2005;8(2):94-104. doi: 10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x
- 12) Elwyn G, Frosch D, Volandes AE, et al. Investing in deliberation: a definition and classification of decision support interventions for people facing difficult health decisions. *Med Decis Making*. 2010;30(6):701-711. doi: 10.1177/0272989X10386231.
- 13) Entwistle VA, France EF, Wyke S, et al. How information about other people's personal experiences can help with healthcare decision-making: a qualitative study. *Patient Educ Couns*. 2011;85(3):e291-298. doi: 10.1016/j.pec.2011.05.014.
- 14) Trevena LJ, Zikmund-Fisher BJ, Edwards A, et al. Presenting quantitative information about decision outcomes: a risk communication primer for patient decision aid developers. *BMC Med Inform Decis Mak*. 201

3:13 Suppl 2(Suppl 2):S7. doi: 10.1186/1472-6947-13-S2-S7.

マニュアル作成／統合失調症-抗精神病薬

研究分担者	稲田健	東京女子医科大学医学部精神医学講座 准教授
研究協力者	金沢徹文	大阪医科大学
	岸本泰士郎	慶応義塾大学
	竹内啓善	慶応義塾大学
	嶽北佳輝	関西医科大学
	谷英明	慶応義塾大学
	樽谷精一郎	新阿武山病院
	徳増卓宏	昭和大学
	橋本直樹	北海道大学
	松井健太郎	国立神経精神医療研究センター

研究要旨

「向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究」（2017～2018 年度厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業））において、精神科薬物療法の出口戦略に関するガイドラインが作成された。このガイドラインは、科学的根拠に基づくものであるが、実臨床においては、多様な患者に適用しにくいという課題があった。また、エビデンスを基に患者自身が選択を行えるように、援助する必要がある。そこで、抗精神病薬を服用中の統合失調症患者を対象として、減薬を考えた場合の意思決定を支援する Decision Aids (DA) を作成した。DA の作成に当たっては、試案を作成し、医療者と家族・当事者のそれぞれによる使用感調査を行った。調査の結果は、おおむね好意的であったが、使用時の医師向けマニュアルの要望があった。このため、医師向けのマニュアルも作成した。

A. 研究目的

「向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究」（2017～2018 年度厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業））において、精神科薬物療法の出口戦略に関するガイドラインが作成された。このガイドラインは、科学的根拠に基づくものであるが、実臨床においては、多様な患者に適用しにくいという課題があった。また、現在の医療においては患者中心志向性が求められており、エビデンスを基に患者自身が選択を行えるように、援助する必要がある。そこで、抗精神病薬を服用中の統合失調症患者を対象として、減

薬を考えた場合の意思決定を支援する Decision Aids (DA) の作成が計画された。

2019年度には出口戦略に関するガイドライン作成の際に行ったエビデンスレビューの結果を用いて、抗精神病薬の安全で効果的な減量方法について、①高用量から通常用量に減薬する方法、②多剤併用から単剤にする方法の2通りについて DA の素案を作成した。

2020年度の本研究は、昨年度までに作成された DA 素案について、医療者と患者・家族の使用感を調査し、DA を完成させることを目的とした。

B. 研究方法

研究デザインは自記式質問紙調査とした。

研究対象は、研究協力施設に勤務する医療者と通院中の患者とした。対象者の選択基準の詳細は下記のとおりとした。

A) 医療者

1) 対象と選択基準

東京女子医科大学病院精神神経科および研究協力施設に従事する医師の以下の者を対象とした。

①手引きの対象となる各疾患に対して十分な専門的知識と技術、経験を有する者

②本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、本人の自由意志による同意が口頭・文書で得られた者

2) 除外基準

①研究責任者が研究対象者として不相当と判断した者

B) 患者

1) 対象と選択基準

東京女子医科大学病院精神神経科および共同研究機関の外来に通院中の以下の患者で、下記①に該当し、かつ②～④をすべて満たす者を対象とする。

① 統合失調症の診断で「抗精神病薬」を内服中の者

②同意取得時において年齢が20歳以上65歳以下の者

③向精神薬を内服中で、治療標的となる精神疾患が寛解・治癒していると主治医が判断した者

④本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意志による同意が口頭・文書で得られた者

2) 除外基準

①入院を要する程度の重症の者

②切迫した希死念慮を認める者

③重篤な身体疾患の合併を認める者

④認知症を合併する者

⑤意識障害のある者

⑥その他、研究責任者が研究対象者として不相当と判断した患者

対象者に対して、Decision Aid の国際基準)に則って作成した DA 素案を読んでもらい、質問紙をもちいて回答を得た。

医療者および患者に、Decision Aid の試案を読んでもらい、読みやすさなどの acceptability に関する自記式質問紙により回答を得た。Decision Aid の acceptability を評価する自記式質問紙は、妥当性が確認されているものであり、作成者の許可を得て日本語に翻訳をした。

自記式質問紙の各項目について単純集計を行った。自由記述への回答は質的データとして、DA に関する感想および意見 (DA の読みやすさ、内容の理解しやすさ、情報や説明の長さや量、どちらか一方の選択肢に偏った情報提供をしていないか、利点と欠点のバランスなどに関しての) について分析した。質的データの分析には質的分析ソフト NVivo12 を使用した。

倫理面への配慮

本研究は杏林大学および東京女子医科大学および各研究協力施設の倫理委員会の承認を得て行われた。

C. 研究結果

1) 医療者からの回答

20名からの回答を得た。

職種は医師4名、薬剤師2名、看護師3名、心理士1名、記載なし10名で、平均年齢は34.6歳であった。

手引きについての感想は、使いやすそうである、理解しやすいなどほとんどすべての項目において肯定的な意見で占められていた。

ごく少数の否定的意見としては、「この DA を使うと時間の節約ができそう」の項目に対して同意しないものが8名あった。

自由記載においては、「長所でもあるが、内容が論文などの結果なども含め詳細に記載されているため、患者に内容を理解してもらうためには、説明する医師側もきちんと手引きに熟知しておく必要があると感じた。(これを読んでおいてくださいねと言って患者に手渡しするような使い方を万が一され、かえって意思決定が難しくなるのではと思考した。)」といった意見があった。

2) 患者からの回答

20名から回答を得た。

平均年齢は47.7歳で、最終学歴は中学1名、

高校7名、専門学校4名、短大・大学7名であった。

手引きについての感想は、不十分、まずまず、良い、優れているの4段階でよいと優れているが全体の約7割を占めた。

自由記載については、「よく理解できた」「表やグラフがわかりやすかった」「診察で話し合うための準備で自分の考えを書き留めておくというアドバイスが良かった」「副作用を考えると減薬したいと思ってしまう自分もいるけれど、薬やまわりの人に支えられて今の自分が安定して過ごせていることを思うと減らすことが必ずしも良いとはかぎらないと思うので、一緒に考えてもらえる機会を作ってくれる冊子が出来て嬉しく思います。」

と肯定的な意見が得られた。

D. 考察

DAに対する意見は、医療者患者ともにおおむね好意的な意見で占められていた。

一方で、いくつかの誤記や理解しにくいと思われる表現の指摘があり、修正を必要とした。このため、誤記などは修正し、完成版とした。(資料：抗精神病薬を 減薬する/減薬しない 一緒に決め

るための手引き)

さらに、医師からの「患者に内容を理解してもらうためには、説明する医師側もきちんと手引きに熟知しておく必要がある」との意見を踏まえ、医師用マニュアルを作成する必要性が考えられた。このため、医師用マニュアル(資料：抗精神病薬を減薬する/減薬しない 一緒に決めるための手引き—医師用マニュアル—)を作成した。

E. 結論

向精神薬の出口戦略(抗精神病薬の出口戦略)として、システムティックレビュー、ガイドライン作成に引き続き、DecisionAidを作成した。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

稲田健. 抗精神病薬. シンポジウム「精神科薬物療法の出口戦略に資する実践マニュアル」. 第116回日本精神神経学会学術総会. 2020年9月. オンライン.

マニュアル作成／うつ病-抗うつ薬

研究分担者	加藤正樹	関西医科大学准教授	精神神経科
研究協力者	馬場元	順天堂大学教授	精神医学講座
	田近亜蘭	京都大学助教	精神神経科
	堀輝	産業医科大学講師	精神神経科
	伊賀淳一	愛媛大学准教授	精神神経科
	井上猛	東京医科大学教授	精神神経科

研究要旨

うつ病治療では、抑うつエピソードを持つ患者には、エピソードの再燃を防ぐために、急性期治療が成功した後4～9ヶ月間、再燃リスクが高い患者に対しては、最大2年以上の維持治療を推奨している。しかし、これらの基礎となるエビデンスは、不十分であり臨床的な解釈が困難となっていた。そこで、我々はうつ病維持期治療に用いられる薬剤の再燃予防効果と安全性を系統的レビューとメタ解析を用いて評価した。それを用いて当事者と主治医にわかりやすく理解でき、意思決定を支援する目的で作成したDecisionAids (DA) 試用版を、当事者と精神科医に読んでもらい、使用感評価のための質問票への回答を求めた。当事者 (n = 22) は、DAは読みやすく (91%)、十分な情報 (95%) や各選択肢に対して偏りのない情報提示 (95%) があると回答した。精神科医 (n = 20) からも概ね好意的な評価が得られた。自由記載の意見を反映し、各選択肢の転帰に関する架空の体験談をDAに追加した。

A. 研究目的

うつ病治療では、近年、治療目標はうつ病からの完全回復に焦点が当てられており、症状の寛解と職業機能および対人機能の回復の達成が重要である。いくつかの治療ガイドラインでは、抑うつエピソードを持つ患者には、エピソードの再燃を防ぐために、急性期治療が成功した後4～9ヶ月間、再燃リスクが高い患者に対しては、最大2年以上の維持治療を推奨している。しかし、これらのガイドラインの基礎となるエビデンスには、抗うつ薬の多剤併用、精神療法の併用、急性期治療時に使用されるものと異なる抗うつ薬による治療という情報が含まれており、臨床的な解釈が困難となっている。そのような、unmet medical needs に応えるべく、我々が作成した「向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究」（2017～2018年度厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業））で作成した精神科薬物療法の出口戦略に関

するガイドラインは、科学的根拠に基づくものであるが、実臨床においては、多様な患者に適用しにくいという課題があった。また、現在の医療においては患者中心志向性が求められており、エビデンスを基に患者自身が選択を行えるように、援助する必要がある。そこで、本研究では、抗うつ薬単剤で寛解し安定している患者を対象として、抗うつ薬の中止を考えた場合の意思決定を支援するDecisionAids (DA) を作成し、その試案を用いて当事者・医療者を対象に使用感調査を実施し、結果をもとに内容を洗練させたDAを完成させることを目的とした。

B. 研究方法

システマティックレビューとメタ解析；うつ病寛解患者を対象とし、抗うつ薬維持治療とプラセボに無作為に割付られたEnrichment Designで行っている二重盲検ランダム化比較試験のみを対象とし、電子文献データベースから抽出した。寛解

後に抗うつ薬を継続すべきかどうかの答えを導くために、様々な臨床因子（11 因子）を考慮に入れて、抽出された文献から再発・再燃率や治療中断率のデータをアウトカムとした、メタ解析を行う。

DA 試案の作成；メタ解析の結果に基づいて、“抗うつ薬の使用を継続する 中止する一緒に決めるための手引き”の試案を作成し、当事者と精神科医に使用してもらい、使用感調査を行う。

DA の作成；使用感調査結果に基づき、DA の内容を修正、洗練したものを作成。

本研究は関連施設の倫理委員会の承認を得て行われた。

C. 研究結果

メタ解析の結果、全集団では抗うつ薬を中止すると再燃率は 40%で、抗うつ薬を継続した場合の再燃率 20%よりも有意に高い結果だった (OR = 0.38, CI: 0.33-0.43, $p < 0.00001$)。また、抗うつ薬継続群と中止群の再燃率の差は抗うつ薬の種類ごとに異なっており、古典的抗うつ薬（三環系抗うつ薬など；25.3%；OR = 0.30, CI: 0.17-0.50, $p < 0.00001$ ）、選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI；21.8%；OR = 0.33, CI: 0.28-0.38, $p < 0.00001$ ）、それ以降の新規抗うつ薬（16.0%；OR = 0.44, CI: 0.36-0.54, $p < 0.00001$ ）の順で、差が大きくなっていった。一方で受容性においては、他の 2 種類よりも有意に SSRI がプラセボと差が大きかった。さらに、固定用量の試験 (OR = 0.41, CI: 0.36-0.48, $p < 0.00001$) よりも、可変用量の試験 (OR = 0.30, CI: 0.23-0.48, $p < 0.00001$) の方が抗うつ薬の再燃予防効果が高かったことから、柔軟な用量調整が推奨されると考えられた。

すべての理由による脱落率は、抗うつ薬で 43%、抗うつ薬中止群で 58%と 15%の差を認めた (OR = 0.47, CI: 0.40-0.55, $p < 0.00001$)。副作用による脱落率は、両群ともに 4%で差はなかった。これは、長期間の試験においても同様であった。子供においては、抗うつ薬継続群のほうが再燃率、

すべての理由による脱落率が有意に低い傾向にあったが、抗うつ薬群、中止群どちらにおいても、再燃率 (OR = 0.32, CI: 0.18-0.64, $p = 0.0010$, 41.0% vs 66.7%) とすべての理由による脱落率 (OR = 0.44, $p = 0.03$, 61.4% vs 79.0%) はともに成人よりも高い傾向が認められた。高齢者では試験脱落率が高い傾向が認められた。このメタ解析をもとにして DA “抗うつ薬の使用を継続する 中止する一緒に決めるための手引き”の試用版を作成し当事者と精神科医を対象として使用感調査をおこなった。当事者 ($n = 22$) は、DA は読みやすく (91%)、十分な情報 (95%) や各選択肢に対して偏りのない情報提示 (95%) があると回答した。精神科医 ($n = 20$) から概ね好意的な評価が得られた。自由記載の意見を反映し、各選択肢の転帰に関する架空の体験談を DA に追加した。他の部分も調査結果を参考に DA に修正を加え、DA 作成を完了した。

D. 考察

寛解したうつ病患者に対して、抗うつ薬を継続すると再燃率が 2 割、止めると 4 割となることがわかった。その結果に基づき、うつ病の寛解後、抗うつ薬の継続・中止を本人と一緒に決めるための DA を、国際基準に則り系統的に開発した。これを用いることで、うつ症状改善後の抗うつ薬の中止タイミングを検討する際、中止/投薬継続のリスクとメリットを踏まえた選択を行うことが可能となり、患者さん・医師の双方に、根拠に基づく治療戦略の決定を提供できる。今後は開発した DA の実行可能性および介入効果を検証する予定である。

E. 結論

システマティックレビューとメタ解析を行い、抗うつ薬出口戦略ガイドラインを基に、当事者に役に立つ治療意思決定支援のための DecisionAids(DA)の試案を作成し、使用調査を経て DA が完成した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Mol Psychiatry.26:118-133.Discontinuation of antidepressants after remission with antidepressant medication in major depressive disorder: a systematic review and meta-

analysis. 2021 Kato M, Hori H, Inoue T, Iga J,
Iwata M, Inagaki T, Shinohara K, Imai H,
Murata A, Mishima K, Tajika A.

マニュアル作成／双極性障害-気分安定薬

研究分担者 岸太郎 藤田医科大学医学部精神神経科学講座准教授

研究協力者 松田勇紀 東京慈恵会医科大学
江角 悟 岡山大学病院
波多野正和 藤田医科大学
三宅誕実 聖マリアンナ医科大学
佐久間健二 藤田医科大学
橋本保彦 神戸学院大学
川島邦裕 もりやま総合心療病院
宮原研吾 桶狭間病院

研究要旨

①Decision aid 研究

2019年に、私達は気分安定薬（リチウムもしくはラモトリギン）の服用により安定した双極性障害患者は、それらの薬を継続した方がよいのか、中止した方がよいのかという臨床疑問に対し系統的レビューとメタ解析を行い回答を創出した。そのエビデンスを実臨床で使用できるように今回 Decision aid (DA) を作成した。更に、それらの DA に関する使用実感調査のため、患者 40 人と精神科医 20 人を対象にアンケート調査を行った。患者と医師から実臨床でより使用し易くなるであろう建設的な意見を多数いただき、その意見を基に、各 DA の改訂を行った。

②維持期双極性障害に対する向精神薬の再発予防に関するメタ解析

維持期双極性障害に対し、どの向精神薬（aripiprazole, aripiprazole once monthly, aripiprazole+lamotrigine, aripiprazole+valproate, asenapine, carbamazepine, lamotrigine, lamotrigine+valproate, lithium, lithium+oxcarbazepine, lithium+valproate, olanzapine, paliperidone, quetiapine, risperidone long-acting injection, valproate, と placebo）が再発予防に関して最もリスクベネフィットバランスがよいのかを PRISMA ガイドラインに準拠しメタ解析を用いて検討した。Carbamazepine, lamotrigine+valproate と paliperidone 以外の向精神薬はプラセボより再発予防効果があることが示された。

A. 研究目的

①Decision aid 研究

2019年に、私達は気分安定薬（リチウムもしくはラモトリギン）の服用により安定した双極性障害患者は、それらの薬を継続した方がよいのか、中止した方がよいのかという臨床疑問に対し系統的レビューとメタ解析を行い回答を創出した。そのエビデンスを実臨床で使用できるよ

うに今回 Decision aid (DA) を作成した。そのエビデンスを実臨床で使用できるように今回 Decision aid (DA) を作成した。更に、それらの DA に関する使用実感調査のため、患者と精神科医を対象にアンケート調査を行った。

②維持期双極性障害に対する向精神薬の再発予防に関するメタ解析

維持期双極性障害に対し、どの向精神薬

(aripiprazole, aripiprazole once monthly, aripiprazole+lamotrigine, aripiprazole+valproate, asenapine, carbamazepine, lamotrigine, lamotrigine+valproate, lithium, lithium+oxcarbazepine, lithium+valproate, olanzapine, paliperidone, quetiapine, risperidone long-acting injection, valproate, と placebo)が再発予防に関して最もリスクベネフィットバランスがよいのかを PRISMA ガイドラインに準拠しメタ解析を用いて検討した。

B. 研究方法

①Decision aid 研究

患者 40 人と精神科医 20 人を対象にアンケート調査を行った。

倫理面への配慮

本研究は親機関である杏林大学倫理審査委員会承認された後、藤田医科大学倫理審査委員会でも承認されている。

②維持期双極性障害に対する向精神薬の再発予防に関するメタ解析

PRISMA ガイドラインに準拠し系統的レビューメタ解析を行った。

C. 研究結果

①Decision aid 研究

患者と医師から実臨床でより使用し易くなるであろう建設的な意見を多数いただき、その意見を基に、各 DA の改訂を行った。

②維持期双極性障害に対する向精神薬の再発予防に関するメタ解析

Carbamazepine, lamotrigine+valproate と paliperidone 以外の向精神薬は プラセボより全ての気分症状の再発率がプラセボより低かった(図 1)。Aripiprazole+valproate, lamotrigine, lamotrigine+valproate, lithium, olanzapine, と quetiapine は、うつ病エピソードの再発率がプラセボより低かった(図 2)。Aripiprazole+valproate, carbamazepine, lamotrigine, と lamotrigine+valproate 以外の薬は躁病エピソードの再発率がプラセボより低かった(図 3)。Asenapine, lithium, olanzapine,

quetiapine, と valproate は、維持期双極性障害に対して全ての理由による治療の中断率がプラセボより低かった(図 4)。副作用による治療の中断率がプラセボより低いのは asenapine のみであった(図 5)。

D. 考察

①Decision aid 研究

学会および論文発表などにより、本 DA の存在を医療関係者および患者に伝える。実臨床で DA を使用することで、更に双極性障害患者の診療の質の向上ができればと思う。

②維持期双極性障害に対する向精神薬の再発予防に関するメタ解析

双極性障害に使用される向精神薬は複数ある。また向精神薬により治療を開始する時、もしくは変更する時は急性期気分症状があるときが一般的である。他方、急性期気分症状で治療が奏功した場合、その薬物を再発再燃予防のために維持することが一般的であるので、維持期を見据えて急性期の治療薬は選択すべきである。うつ病エピソードと躁病エピソードの両方の再発を予防する薬もあれば、いずれか気分エピソードのみの再発予防効果しかない薬もあった。また、治療中断率が悪い薬は患者に対する受容性が悪いことを示しており、服薬アドヒアランス低下につながる可能性があるため、優先して用いるべきではないであろう。

E. 結論

①Decision aid 研究

気分安定薬治療の継続の是非に関するガイドラインの内容を、患者に理解してもらい易くすることを目的に DA は作成された。実際に患者と医療者にみてもらい、不備を改訂した。今後はこの DA の使用の啓発活動を行い、実臨床で使用していくことが出来ればと思う。

②維持期双極性障害に対する向精神薬の再発予防に関するメタ解析

各薬剤には特徴があり、急性期から維持期を見据えた薬物選択をすべきである。

F. 研究発表

①Decision aid 研究

なし

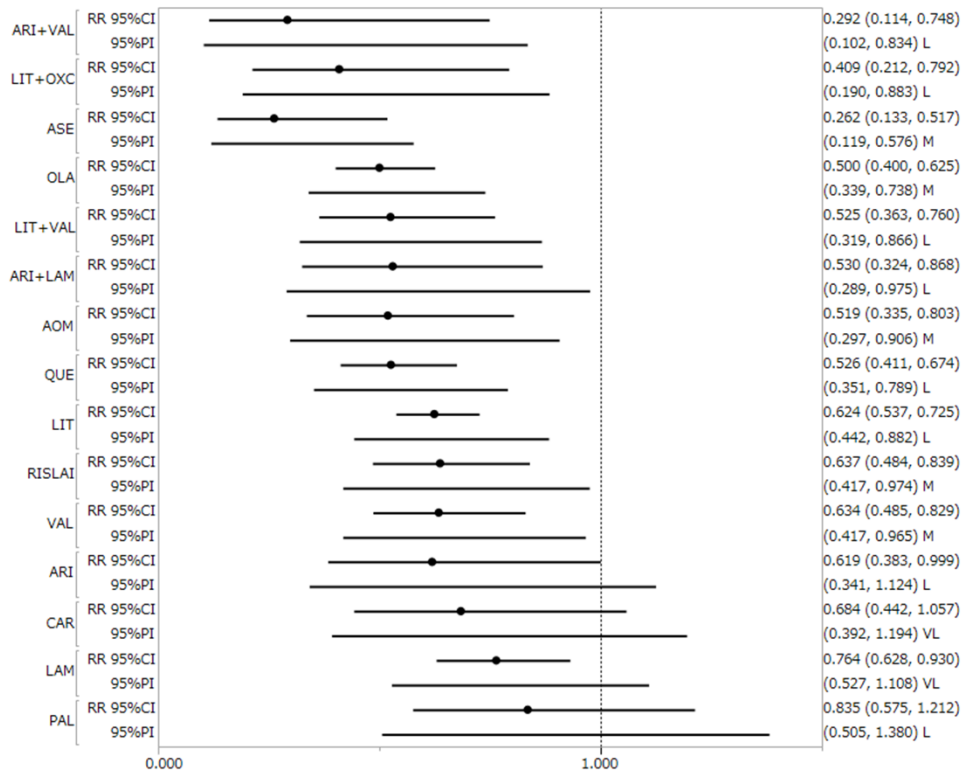
②維持期双極性障害に対する向精神薬の再発予防に関するメタ解析

なし

論文発表

1. Kishi T, Ikuta T, Matsuda Y, Sakuma K, Okuya M, Mishima K, Iwata N. Mood stabilizers and/or antipsychotics for bipolar disorder in the maintenance phase: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Mol Psychiatry. 2020.

☒ 1



☒ 2

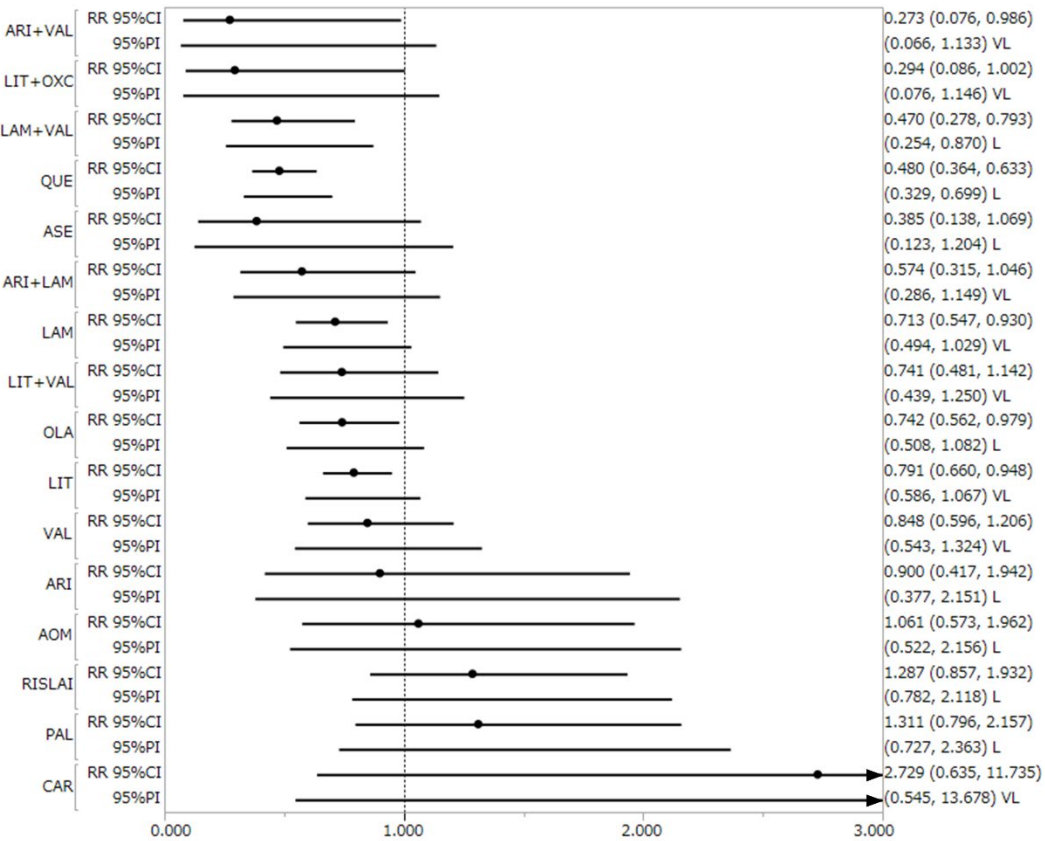


图 3

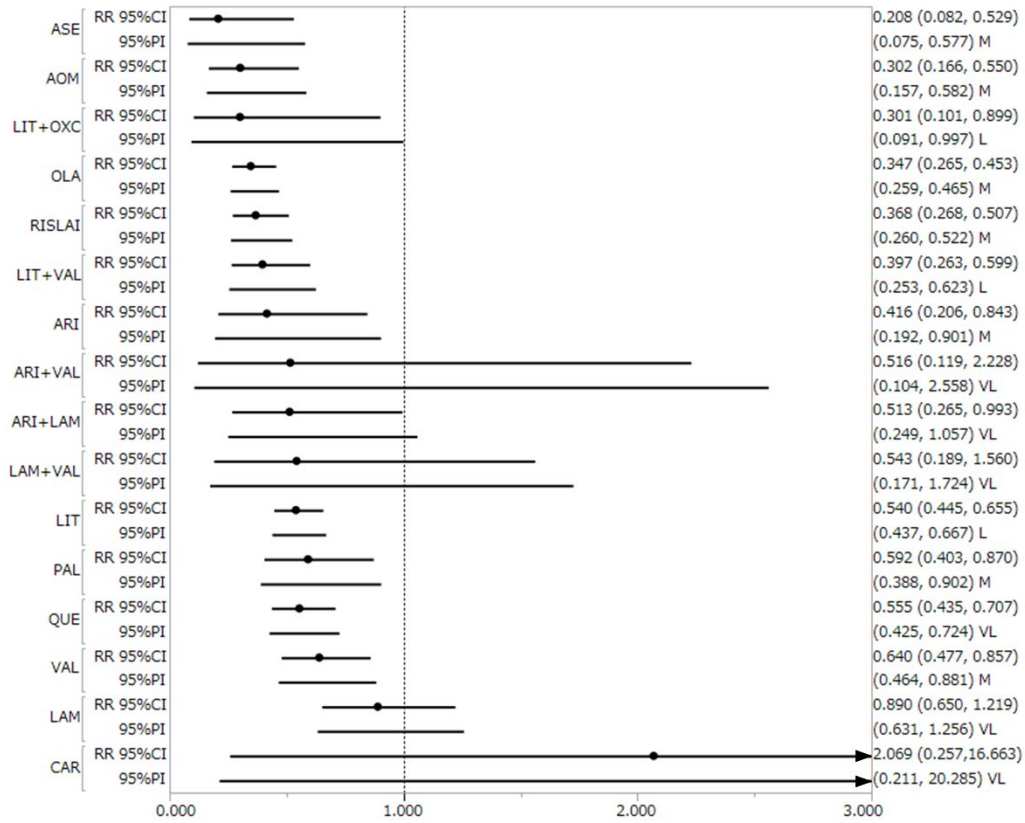


图 4

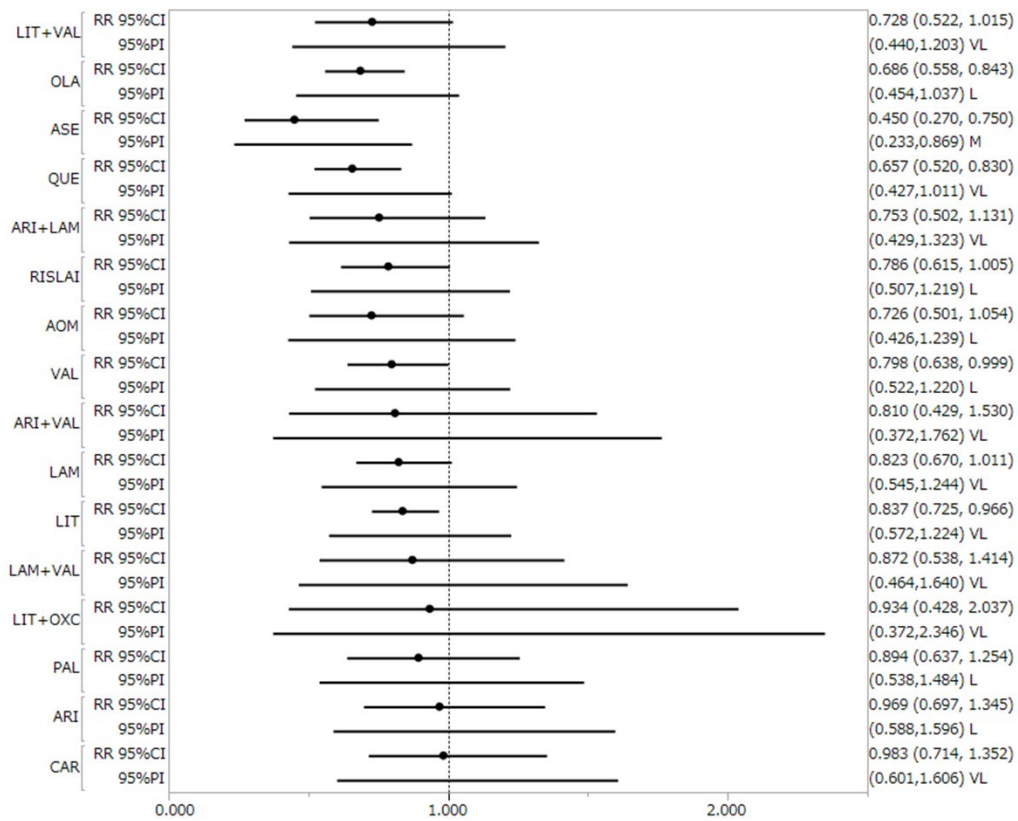
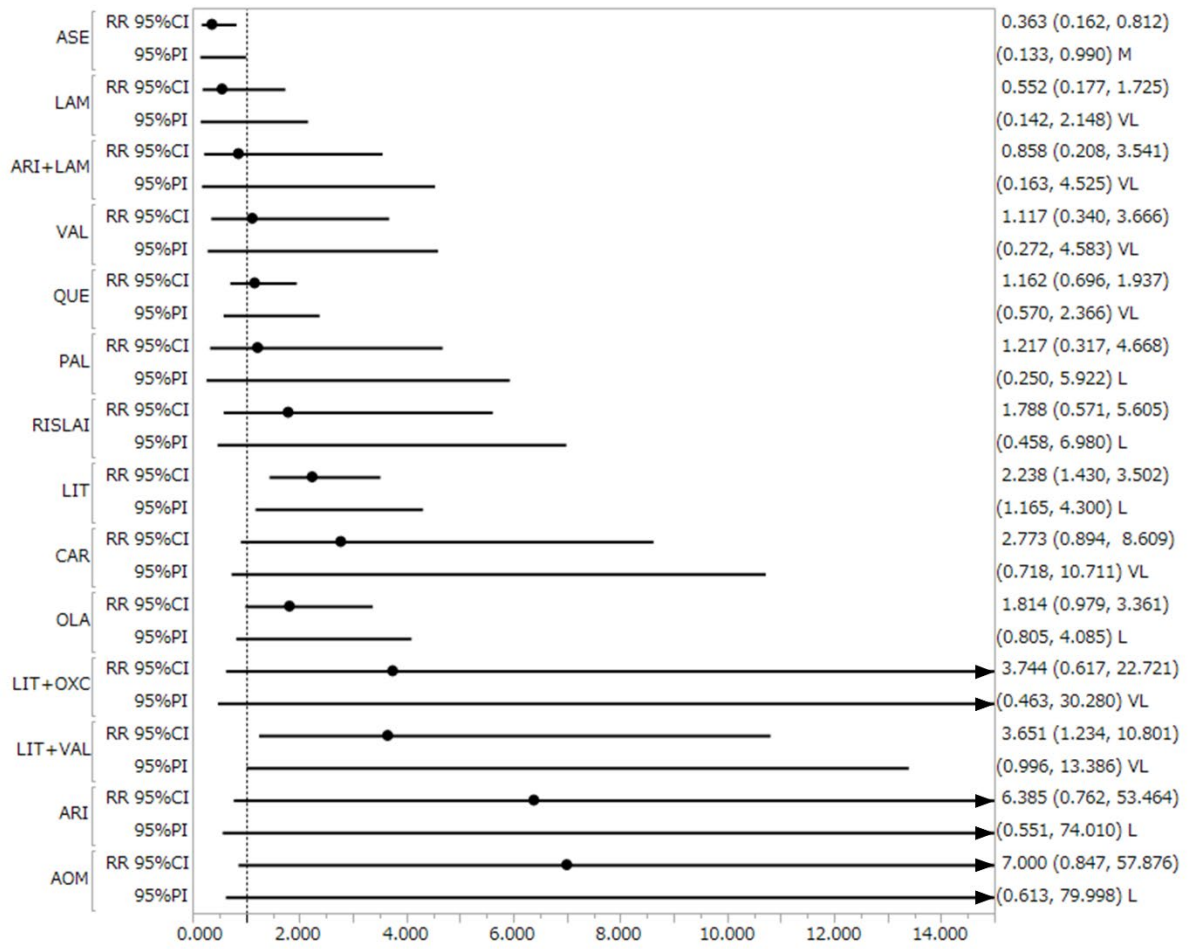


图 5



マニュアル作成／不眠症-睡眠薬

研究分担者	高江洲義和	琉球大学大学院医学研究科精神病態医学講座	准教授
研究協力者	鈴木正泰	日本大学	
	栗山健一	国立神経精神神経医療研究センター	
	小島居望	久留米大学	
	岡島義	東京家政大学	
	竹島正浩	秋田大学	
	山下英尚	広島大学	
	志村哲祥	東京医科大学	
	内海智博	国立神経精神神経医療研究センター	

研究要旨

「向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究」（2017～2018 年度厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業））において、精神科薬物療法の出口戦略に関するガイドラインが作成された。このガイドラインは、科学的根拠に基づくものであるが、実臨床においては、多様な患者に適用しにくいという課題があった。また、エビデンスを基に患者自身が選択を行えるように、援助する必要がある。そこで、睡眠薬を服用中の不眠症患者を対象として、睡眠薬の減量・中止と継続の選択を考える際の意思決定を支援する Decision Aid(DA)を作成した。DAの作成に当たっては、試案を作成し、医療者と当事者のそれぞれによる使用感調査を行った。調査の結果は、おおむね好意的であったが、使用時の医師向けマニュアルの要望があった。このため、医師向けのマニュアルも作成した。

A. 研究目的

「向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究」（2017～2018 年度厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業））において、精神科薬物療法の出口戦略に関するガイドラインが作成された。このガイドラインは、科学的根拠に基づくものであるが、実臨床においては、多様な患者に適用しにくいという課題があった。また、現在の医療においては患者中心志向性が求められており、エビデンスを基に患者自身が選択を行えるように、援助する必要がある。そこで、睡眠薬を服用中の不眠症患者を対象として、睡眠薬の減量・中止と継続の選択を考える際の意思決定を支援するDecision Aid(DA)の作成が計画された。

2019年度には出口戦略に関するガイドライン作成の際に行ったエビデンスレビューの結果を用いて、睡眠薬を減量する際の漸減法のみ用いる方法と、漸減法に認知行動療法を加えて行う方法の2通りについてDAの素案を作成した。

2020年度の本研究は、昨年度までに作成されたDA素案について、医療者と患者・家族の使用感を調査し、DAを完成させることを目的とした。

B. 研究方法

研究デザインは自記式質問紙調査とした。

研究対象は、研究協力施設に勤務する医療者と通院中の患者とした。対象者の選択基準の詳細は下記のとおりとした。

A) 医療者

1) 対象と選択基準

杏林大学精神神経科および秋田大学精神科に

従事する医師の以下の者を対象とした。

①手引きの対象となる各疾患に対して十分な専門的知識と技術、経験を有する者

②本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、本人の自由意志による同意が口頭・文書で得られた者

2) 除外基準

①研究責任者が研究対象者として不適当と判断した者

B) 患者

1) 対象と選択基準

杏林大学精神神経科および秋田大学精神科の外来に通院中の以下の患者で、下記①に該当し、かつ②～④をすべて満たす者を対象とする。

①不眠症の診断で「睡眠薬」を内服中の者

②同意取得時において年齢が20歳以上65歳以下の者

③向精神薬を内服中で、不眠症状が寛解・治癒していると主治医が判断した者

④本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意志による同意が口頭・文書で得られた者

2) 除外基準

①入院を要する程度の重症の者

②切迫した希死念慮を認める者

③重篤な身体疾患の合併を認める者

④認知症を合併する者

⑤意識障害のある者

⑥その他、研究責任者が研究対象者として不適当と判断した患者

対象者に対して、Decision Aid の国際基準に則って作成した DA 素案を読んでもらい、質問紙を用いて回答を得た。

医療者および患者に、Decision Aid の試案を読んでもらい、読みやすさなどの acceptability に関する自記式質問紙により回答を得た。Decision Aid の acceptability を評価する自記式質問紙は、妥当性が確認されているものであり、作成者の許可を得て日本語に翻訳をした。

自記式質問紙の各項目について単純集計を行った。自由記述への回答は質的データとして、DA に関する感想および意見 (DA の読みやすさ、内容の理解しやすさ、情報や説明の長さや量、どちらか

一方の選択肢に偏った情報提供をしていないか、利点と欠点のバランスなどに関しての) について分析した。質的データの分析には質的分析ソフト NVivo12 を使用した。

倫理面への配慮

本研究は杏林大学および秋田大学の倫理委員会の承認を得て実施された。

C. 研究結果

1) 医療者からの回答

20名の医師からの回答を得た。

男性10名、女性10名で平均年齢は34.4歳であった。

手引きについての感想は、使いやすそうである、理解しやすいなどほとんどすべての項目において肯定的な意見で占められていた。

ごく少数の否定的意見としては、「この DA を使うと時間の節約ができそう」の項目に対して同意しないものが5名であった。

自由記述においては、「休薬の選択肢ごとに3か月、1年後にどの位の割合で休薬できるかの図が視覚的にわかりやすい」「患者さんが意思決定する上で必要な情報が盛り込まれる」といった肯定的な意見が中心であったが、「長期間継続したいと考えている人にとってはやや休薬減薬の方に重さがあり不十分な内容かもしれない」といった修正点も指摘された。

2) 患者からの回答

24名から回答を得た。

平均年齢は51.2歳で、男性14名、女性10名であった。

手引きについての感想は、不十分、まずまず、良い、優れているの4段階でよいと優れているが70~90%程度であった。

自由記述については、「字ばかりではなくイラスト等を使い、見ている人をあきさせない」「診察で話し合うための準備。気になっている事を事前に記入できるのがよい」といった肯定的な意見が中心であったが、「どうして一緒に決めるのかの理由も記述してあげればと思った」「もうすこし欄外を利用したりしながら詳細な説明を増やしてほしい部分があった」などの修正の指摘もあった。

D. 考察

DAに対する意見は、医療者患者ともにおおむね好意的な意見で占められていた。

一方で、いくつかの誤記や理解しにくいと思われる表現の指摘があり、修正を必要とした。このため、誤記などは修正し、完成版とした。(資料: 今後の治療法を一緒に決めるための手引き 睡眠薬)

さらに、医師からの「患者に内容を理解してもらうためには、説明する医師側もきちんと手引きに熟知しておく必要がある」との意見を踏まえ、医師用マニュアルを作成する必要性が考えられた。このため、医師用マニュアル(資料: 今後の治療法を一緒に決めるための手引き 睡眠薬—医師用マニュアル—)を作成した。

E. 結論

向精神薬の出口戦略(抗精神病薬の出口戦略)として、システマティックレビュー、ガイドライン作成に引き続き、Decision Aidを作成した。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

高江洲義和. GABA受容体作動薬. シンポジウム「精神科薬物療法の出口戦略に資する実践マニュアル」. 第116回日本精神神経学会学術総会. 2020年9月. オンライン.

マニュアル作成／不安障害-抗不安薬

研究分担者	大坪天平 東京女子医科大学東医療センター精神科部長・臨床教授	
研究協力者	山田浩樹	昭和大学医学部
	稲田健	東京女子医科大学
	村尾朋彦	東京女子医科大学東稜センター
	菊地俊暁	慶應義塾大学
	竹島正浩	秋田大学大学院
	谷将之	大内病院
	青木裕見	聖路加国際大学大学院
	高江洲義和	杏林大学

研究要旨

平成 29～30 年度厚生労働省科学研究費補助金・障害者政策総合研究事業「向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究（H29-精神-一般-001）」の一環として「向精神薬の適正使用（出口戦略）ガイドライン（略称）」が作成され、令和 1 年度内に発表をめざし準備が進められている。ここでの出口戦略とは、治療標的となる精神疾患が寛解・治癒した後に安全な長期維持療法を選択するか、減量中止を試みるか、精神科薬物療法の中長期的な展開に関する医療者と患者との共有意思決定を指す。

次期厚生労働省科学研究費研究班の事業として、ガイドライン作成に係わった精神医学、臨床薬理学、エビデンス医学の専門家を中心となり、医療現場で汎用される 6 種類の向精神薬、つまり、抗精神病薬、抗うつ薬、気分安定薬、睡眠薬、抗不安薬、ADHD 治療薬の適正な使用と安全で安心な精神科薬物療法を実践するためのマニュアルを順次作成中である。

演者は、直接ガイドライン作成に係わってはいないが、抗不安薬の出口戦略に資する実践マニュアルを担当することになった。

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

このガイドラインを実践するためのマニュアルも現在作成中である。特にベンゾジアゼピン系薬物の服用を適切に終了することは、様々な副作用、転倒や交通事故のリスク、認知症リスク、依存・離脱の問題を減らすことにつながると期待される。

A. 研究目的

本研究では、多剤・長期処方が社会問題となっている精神科薬物療法に焦点をあて、『安全な長期

維持療法を選択するか、減量中止を選択するかの医療者と患者の共同意思決定』の実装にむけ、そのためのDAを国際基準に則って開発することを目的とする。開発後、精神科に限らず広く一般診

療科においても普及をはかり、適正な向精神薬の使用の実現に貢献できるものとする。

B. 研究方法

(1) 研究の種類・デザイン

自記式質問紙調査（前向き観察研究）

(2) 研究の概要と観察の対象となる質問紙

医療現場で頻用される6種の向精神薬である「抗精神病薬」「抗うつ薬」「気分安定薬」「睡眠薬」「抗不安薬」「ADHD治療薬」について、『長期維持療法を選択するか、減量中止を選択するか』をSDMで決める際のDecision Aidをそれぞれ、国際基準6)7)に則って開発する。各Decision aidが対象とする疾患は、「抗精神病薬」は統合失調症、「抗うつ薬」はうつ病、「気分安定薬」は双極性障害、「睡眠薬」は不眠症、「抗不安薬」は不安症（パニック症、社交不安症、全般不安症）、「ADHD治療薬」は注意欠如・多動症の患者であり、いずれも各向精神薬を内服中でかつ状態が安定している人を対象としたDecision Aidを作成する。なお、疾患毎に対象となる症状が異なるため、掲載する情報の選定には、各疾患のエキスパートを集めた会議でのエキスパート・オピニオンの集約および、エビデンスに基づいた情報（各疾患の治療ガイドラインやシステムティックレビュー・メタアナリシスの結果）を引用する。

①Decision Aidの試案の作成

Decision Aidの国際基準に則り、『長期維持療法を選択するか、減量中止を選択するか』を決める際のDecision Aidを、「抗精神病薬」「抗うつ薬」「気分安定薬」「睡眠薬」「抗不安薬」「ADHD治療薬」のそれぞれについて、試案を作成する。媒体は、臨床に導入した際に、患者が持ち帰って読みやすいよう冊子（紙媒体）とする。

②-A) 医療者による試案のレビュー

ア) 概要

医療者に、①で作成したDecision Aidの各試案を読んでもらい、読みやすさなどのacceptabilityに関する自記式質問紙に回答してもらう。

イ) データの収集方法

Decision Aidのacceptabilityを評価する自記式質問紙（資料1）に回答してもらう。なお使用する自記式質問紙（資料1）は、妥当性が確認されているものであり、作成者の許可を得て日本語に翻訳をした。

ウ) 分析方法

自記式質問紙の各項目について単純集計を行う。自由記述への回答は質的データとして、DAに関する感想および意見（DAの読みやすさ、内容の理解しやすさ、情報や説明の長さや量、どちらか一方の選択肢に偏った情報提供をしていないか、利点と欠点のバランスなどに関しての）について分析を行う。質的データの分析には質的分析ソフトNVivo12を使用する。

②-B) 患者による試案のレビュー

ア) 概要

患者に、①で作成したDecision Aidの各試案を読んでもらい、読みやすさなどのacceptabilityに関する自記式質問紙に回答してもらう。

イ) データの収集方法

Decision Aidのacceptabilityを評価する自記式質問紙に回答してもらう。なお使用する自記式質問紙は、妥当性が確認されているものであり、作成者の許可を得て日本語に翻訳をした。自記式質問紙への回答は外来の待合室、あるいは自宅で回答してもらう。

ウ) 分析方法

自記式質問紙の各項目について単純集計を行う。自由記述への回答は質的データとして、DAに関する感想および意見（DAの読みやすさ、内容の理解しやすさ、情報や説明の長さや量、どちらか一方の選択肢に偏った情報提供をしていないか、利点と欠点のバランスなどに関しての）について分析を行う。質的データの分析には質的分析ソフトNVivo12を使用する。

③試案の修正

②で得られた結果として得られた意見（DAの読みやすさ、内容の理解しやすさ、情報や説明の長さや量、どちらか一方の選択肢に偏った情報提供をしていないか、利点と欠点のバランスなどに関しての）を反映させて試案を修正し、完成させる。

また、自由記載における DA をよりよいものにするために修正した方がいい箇所、加えたほうがいい情報について、複数の患者からあがった意見を中心に、DA 試案の修正に反映させる。

(3) 観察および検査項目とその実施方法

以下の項目について、観察および検査を実施し、そのデータを本研究に利用する。これらは本研究のために実施するものである。

- ①患者基本情報：年齢、性別、診断名
- ②Decision Aid の acceptability を評価する自記式質問紙（資料 1 もしくは資料 2）
- ③Decision Aid の使用感：分量、わかりやすさ、満足度、自由記載

(4) 研究対象者の研究参加予定期間

各研究対象者は同意後、アンケート記載日 1 日のみの観察期間で参加する。

(5) 研究終了後の対応

本研究終了後は、この研究で得られた成果も含めて、研究責任者は研究対象者に対し最も適切と考える医療を提供する。

倫理面への配慮

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（以下倫理指針）」を遵守して実施する。

研究実施に係る試料・情報を取扱う際は、研究対象者の個人情報とは無関係の符号又は番号との対応表を作成のうえ、どの研究対象者の情報であるかが直ちに判別できないよう匿名化して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。試料・情報を外部機関に提供する場合はこの番号を使用する。対応表は本研究に一切関与しない本学神経精神科の末木亮嗣の下で管理される。対応表は他機関へは提供しない。研究結果は、研究対象者にプライバシー上の不利益が生じないよう、適切に匿名化されていることを確認したうえで公表を行う。研究の目的以外に、研究で得られた研究対象者の試料・情報を使用しない。

本共同研究の為、解析を行う杏林大学高江州義和

講師に送られる試料・情報は、東京女子医科大学病院を受診した対象者の試料・情報である。提供の内容項目は前述した観察項目と同一である。提供に際しては本学理事長へ届け出るとともに、医学系倫理指針に基づいて、「別添：試料・情報の授受に関する記録の作成及び保管について」の通り、試料・情報の授受に関する記録を行う。

C. 研究結果

抗不安薬減薬・中止に関するシステマティックレビュー (SR) ・メタ解析 (MA) を行った。結果、3 つの論文が抽出され、漸減法のみを用いて減量・中止する場合の 3 ヶ月後の中止継続率は、33%であったのに対し、漸減法に認知行動療法を併用した場合の抗不安薬中止継続率は 64%であった。同様に、6-12 ヶ月後の抗不安薬通史継続率も漸減法のみの場合が 31%なのに対し、認知行動療法を併用すると、67%であった。

D. 考察

抗不安薬の減量・中止を継続するためには、漸減法に加え、認知行動療法を併用した方がよい。

E. 結論

選択肢 1「抗不安薬の使用を継続する」と選択肢 2「抗不安薬を減量・中止する」の長所短所を示し、それぞれ本人にとって重要なことを確認する。その上で、減量・中止する場合の選択肢 1「漸減法を用いて減量・中止する」と選択肢 2「漸減法と認知行動療法を併用して減量・中止する」の長所短所を示した。そこで再び本人にとって重要なことを確認できるような手引きを作成した。この手引きを、医療者と患者がうまく利用することで、今後抗不安薬を継続、減薬、中止する治療方針を一緒に決める手助けとなると考えられる。本研究の SR ・MA においては、漸減法に認知行動療法を併用した方が、抗不安薬の減量・中止継続率が高い結果となったが、わが国においては認知行動療法を行える機関が限られているという問題がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

Masahiro Takeshima, Tempei Otsubo, Daisuke

Funada, Maki Murakami, Takashi Usami, Yoshihiro Maeda, Taisuke Yamamoto, Toshihiko Matsumoto, Takuya Shimane, Yumi Aoki, Takeshi Otowa, Masayuki Tani, Gaku Yamanaka, Yojiro Sakai, Tomohiko Murao, Ken Inada, Hiroki Yamada, Toshiaki Kikuchi, Tsukasa Sasaki, Norio Watanabe, Kazuo Mishima, Yoshikazu Takaesu: Does cognitive behavioral therapy for anxiety disorders assist the discontinuation of benzodiazepines among patients with anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Clin Neurosci*, 75(4):119-127, 2021.

2. 学会発表

抗不安薬の出口戦略に資する実践マニュアル, 第116回日本精神神経学会, 仙台WEB, 2020.9.28.
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

マニュアル作成／成人ADHD-ADHD治療薬

研究分担者 岡田 俊 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
知的・発達障害研究部 部長

研究協力者 齊藤卓弥 北海道大学
辻井農丞 近畿大学
宇佐美政英 国立国際医療研究センター国府台病院
藤田純一 横浜市立大学
根来秀樹 奈良教育大学
桑原秀徳 瀬野川病院

研究要旨

「向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究」（2017～2018 年度厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業））で作成した精神科薬物療法の出口戦略に関するガイドラインの成果を臨床に適用する際、近年重視される共同意思決定（shared decision making）の考え方にに基づき、エビデンスをもとに主治医と相談しつつ患者自身が治療選択を行えるように援助する必要があると考えた。そのため、前年度においては、注意欠如・多動症（ADHD）治療薬を服用し、寛解状態にある成人患者を対象として、ADHD治療薬による薬物療法を継続するか、中止するかを考えた場合の意思決定を支援する Decision Aids (DA) 案を作成した。本年度は、医療者と家族・当事者のそれぞれによる使用感調査を行った。調査の結果は、おおむね好意的であったが、使用時の医師向けマニュアルの要望があった。このため、医師向けのマニュアルも作成した。

A. 研究目的

「向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究」（2017～2018 年度厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業））で作成した精神科薬物療法の出口戦略に関するガイドラインを、そのまま実臨床に当てはめることができない。なぜならば、患者は生物学的にも心理社会的にも多様であり、個別性に応じた選択も大切である。もう一つ重要な視点は、患者自身の意思を最大限に尊重し、主治医と相談しながら患者が自らの治療に関する意思決定を行うという共同意思決定

（shared decision making）が重視されているということである。治療選択について患者が

エビデンスに基づく正しい情報を提供されることが大切である一方、そこに患者にとってのアウトカムについての価値観、重要性が十分に加味されなければならない。

注意欠如・多動症（ADHD）治療薬を服用し、寛解状態にある患者を対象として、ADHD治療薬による薬物療法を続けるか、やめてみるかを考えた場合の意思決定を支援する Decision Aids (DA) を作成することが必要であると考えられる。

本事業において、令和元年度には出口戦略に関するガイドライン作成の際に行ったエビデンスレビューの結果を用いて、DAの素案を作成した。令和2年度においては、作成されたDA案について、医療者と患者・家族の使用感を調査し、DAを完成させることを目的とした。

B. 研究方法

令和元年度においては、出口戦略に関するガイドライン作成の際に行ったエビデンスレビューの結果を用いて、ADHD治療薬を続けるか、中止するかを選択肢について、患者が意思決定するために有用な情報が提供され、患者が自らの意思に基づいて考えを表明できることの援助となるDA案を作成した。令和2年度においては、本DA案を用い、医師、成人ADHD患者を対象にしてDAに対する使用感を調査し、その結果をもとに最終的なDAを作成することとした。

研究対象は、研究協力施設に勤務する医師であり、ADHDに対して十分な専門的知識と技術、経験を有する者で、本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、本人の自由意志による同意が口頭・文書で得られた者とした。

患者は、共同研究機関の外来に通院し、ADHDの診断を受け、ADHD治療薬による薬物療法を受けている患者で、本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意志による同意が口頭・文書で得られた者とした。

医療者および患者に、DA案を読んでもらい、読みやすさなどのacceptabilityに関する自記式質問紙により回答を得た。DAのacceptabilityを評価する自記式質問紙は、妥当性が確認されているものであり、作成者の許可を得て日本語に翻訳されたものである。

自記式質問紙の各項目について単純集計を行った。自由記述への回答は質的データとして、DAに関する感想および意見(DAの読みやすさ、内容の理解しやすさ、情報や説明の長さや量、どちらか一方の選択肢に偏った情報提供をしていないか、利点と欠点のバランスなどに関して)について分析した。

倫理面への配慮

医療者及び患者を対象とした使用感調査を開始する段階で、杏林大学ならびに近畿大学、横浜市立大学、瀬野川病院において倫理委員会の審査を受け、その承認事項に従って行った。

C. 研究結果

近畿大学医学部附属病院、瀬野川病院、あかり

クリニック、樹診療所かまりや、きょうこころのクリニックにおいて、医師20名(男:女=13:7, 年齢 42.3±8.3歳)、成人ADHD患者20名(男:女=13:7, 年齢 30.3±11.8歳)からの回答を得た。

医師からの回答(図1)では「普段のやり方と比べて、これを使うと、患者はより情報を得たうえでの決定ができそう」を初めとして肯定的な評価が多かった。自由記載では、よい点として、長所、短所が対比して偏りなく記載されていること、具体的な中止方法、生活の工夫、妊婦についての情報があることが挙げられた。一方、修正点としては、文字量が多く、図表が少ないことから、すべての患者が理解できるかどうか心配といったことが挙げられた。

患者からの回答(図2)ではほぼ肯定的な評価であったが、情報や説明の内容については「バランスがとれていた」とほぼ同数で「薬をやめてみる」に偏りすぎとの回答があった。しかし、理解しやすい、十分な情報が含まれている、意思決定に役立つとの回答は過半数であり、DA案の妥当性が示された。

上記をもとに、記載の簡潔化、挿絵の挿入などの変更を行い、DAを確定した。さらに、医師からの「患者に内容を理解してもらうためには、説明する医師側もきちんと手引きに熟知しておく必要がある」との意見を踏まえ、医師用マニュアルを作成する必要性が考えられた。このため、医師用マニュアルを作成した。

D. 考察

昨年度に作成したDA案をもとに患者と医療者を対象にした使用感調査を実施し、完成度を高めた。患者評価において理解しやすく情報量が十分で意思決定に役立つとの評価があるものの、否定的な意見も存在する。実際、医師評価においても、患者のすべてが理解可能か懸念する声があったこととも共通する。これを補うのは、患者の理解度に合わせた医師の説明であり、DAの有用性の一方、DAを用いた医師と患者のコミュニケーションについても重視する必要性を示している。

また、患者評価において、継続することと中止こととのバランスがとれている、との意見がある一方、やめることに偏っているとの意見も

拮抗したことについても留意が必要である。これまでの治療文化の中では、問題なく経過していることは治療の継続を意味し、そこで継続か中止かを検討すること自体が、中止の提案であることが少なくない。加えて、継続することの意味は、ADHD 治療の継続によって寛解状態を継続することによって得られるさまざまな生活状況であり、その有り様はさまざまであることから具体的なイメージを伝えるににくいという問題もある。この状況を変えていくためには、治療の意思決定を巡る共有意思決定の治療文化、生活機能に焦点を当てた日常診療からのアウトカムの設定などが大切であるし、医師からの提案というタイミングだけではなく、外来待合室やインターネット上でこの冊子にアクセスすることができ、患者からのアクセスも大切にすることが肝要であろう。

また、昨年度においても指摘したように、この冊子は主として成人 ADHD 患者を中心として作成し、小児は付録で対応した。小児の意思決定については、患者の年齢、能力等を踏まえ、保護者の DA、子のアセント支援の双方を実施する必要がある、医療者、保護者、子のなかでの共同意思決定が求められる。この点は、本研究課題を通して明らかになった新たなテーマであり、今後の検討の積み重ねが必要になると考えられた。

E. 結論

向精神薬出口戦略ガイドラインをもとに当事者に役に立つ治療意思決定支援のための役立てる DA 案を作成し、医師、患者を対象とした使用感調査を行い、DA を作成した。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

岡田俊, 辻井農亜, 宇佐美政英, 藤田純一, 根来秀樹, 飯田順三, 齊藤卓弥 注意欠如・多動症治療薬の継続か中止かを選択するデシジョン・エイドの作成と児童青年期の治療の意思決定をめぐる課題 第 61 回日本児童青年精神医学会 2020 年 10 月 24 日

辻井農亜, 岡田俊, 宇佐美政英, 藤田純一, 根来秀樹, 飯田順三, 齊藤卓弥 薬物療法により症状が安定した注意欠如・多動症患者において、薬物療法は終了できるのか? 第 61 回日本児童青年精神医学会総会 2020 年 10 月 24 日

岡田俊, 辻井農亜, 宇佐美政英, 藤田純一, 根来秀樹, 桑原秀徳, 飯田順三, 齊藤卓弥 寛解後に ADHD 治療薬を継続するか中止するか: 患者との共同意思決定のための出口戦略ガイドライン 第 116 回日本精神神経学会学術総会 2020 年 9 月 28 日

辻井農亜, 岡田俊, 宇佐美政英, 桑原秀徳, 藤田純一, 根来秀樹, 川村路代, 飯田順三, 齊藤卓弥 薬物療法により症状が安定した ADHD 患者において、薬物療法の中止は ADHD 症状を再発させるのか? NPBPPP2020 合同年会 (第 50 回日本神経精神薬理学会年会、第 42 回日本生物学的精神医学会年会、第 4 回日本精神薬学会総会・学術総会) 2020 年 8 月 21 日

岡田俊 精神刺激薬の導入と中止: 診断・評価、治療選択における留意点について NPBPPP2020 合同年会 (第 50 回日本神経精神薬理学会年会、第 42 回日本生物学的精神医学会年会、第 4 回日本精神薬学会総会・学術総会) 2020 年 8 月 21 日

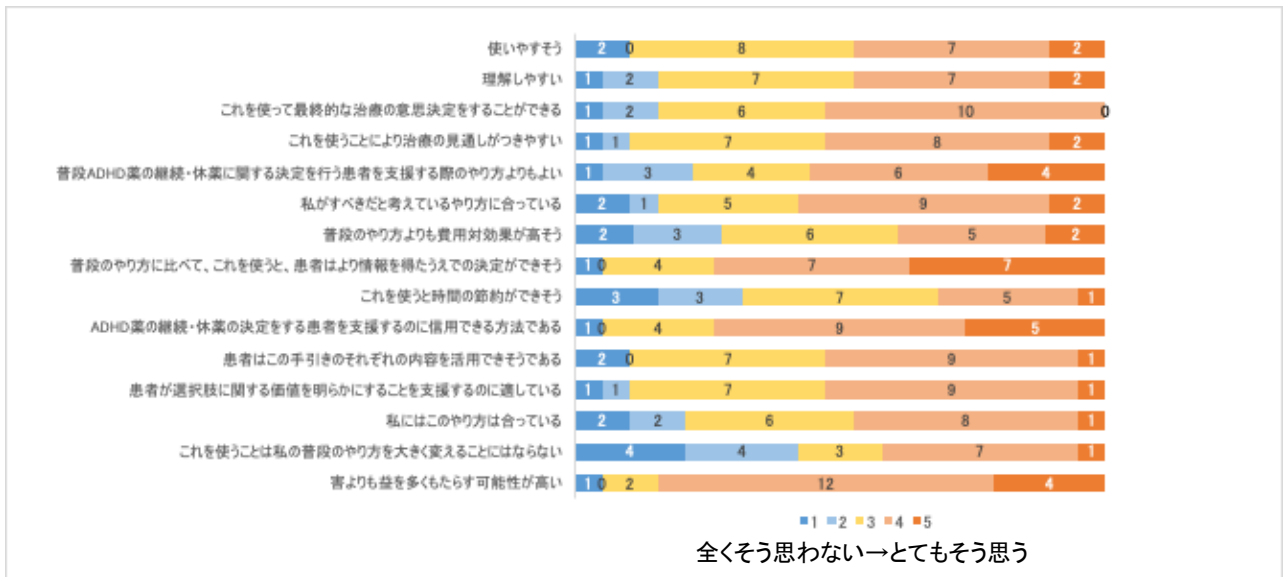
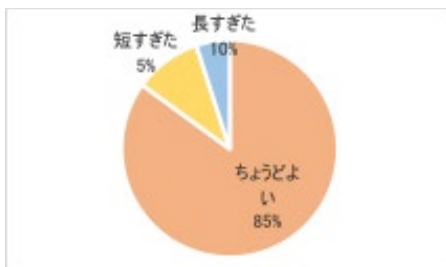
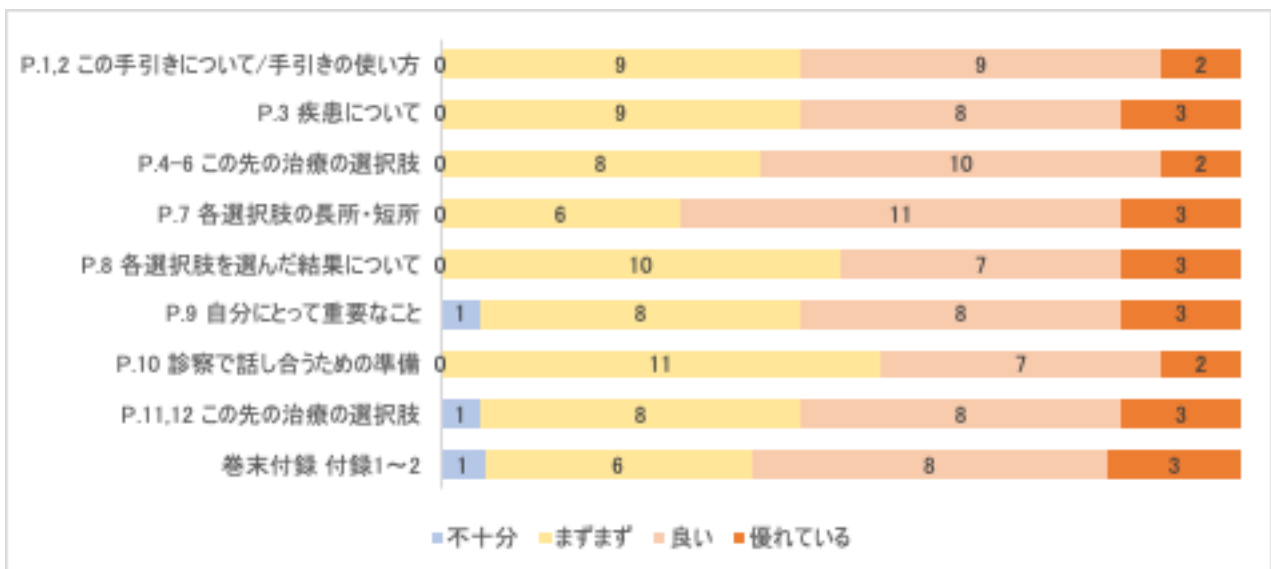
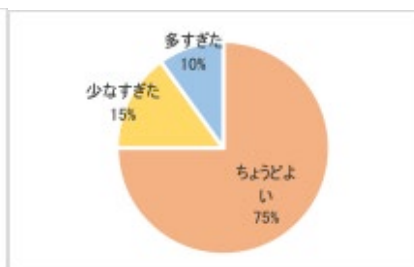


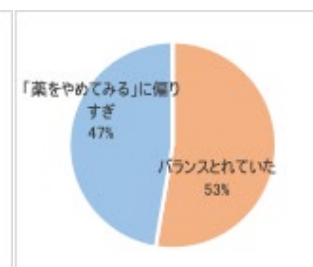
図1 手引きに対する医師の評価



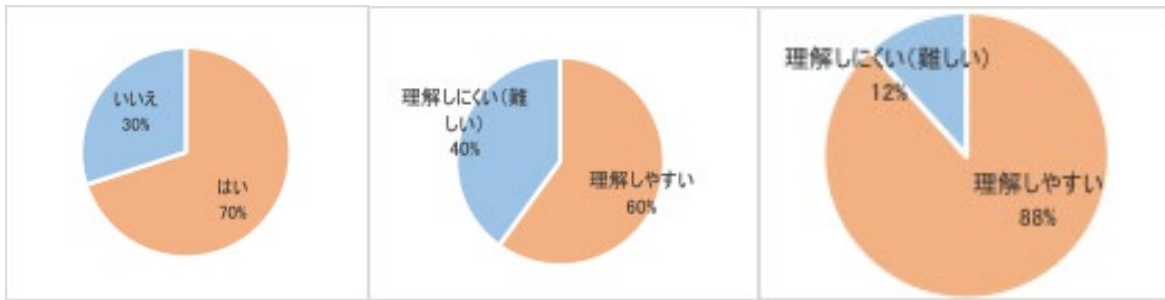
ひとつひとつの情報や説明の長さ



全体の情報や説明の量

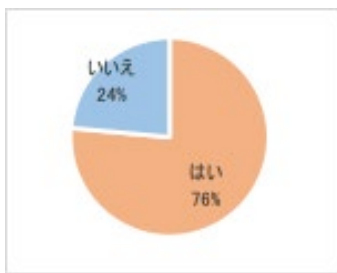


情報や説明の内容



決定する際に役立つか

割合を推定する方法(ピクトグラム) それ以外の箇所について



十分な情報が含まれていたか

図2 手引きに対する患者の評価

精神科薬物療法の出口戦略の実践に使用する Decision Aid（治療選択の手引き）の薬剤師を対象としたニーズ調査に関する研究

研究分担者 吉尾 隆 東邦大学薬学部臨床薬学研究室教授

研究協力者 植草 秀介 1)、松尾 和廣 1)、古川 菜々美 1)、宮澤 史梨 1)、平賀 秀明 2)、高橋 瑞穂 3)

1) 東邦大学薬学部臨床薬学研究室、2) 東邦大学薬学部薬事法学研究室、
3) 東邦大学薬学部社会薬学研究室

研究要旨

わが国でも共同意思決定 Shared Decision-making (SDM) が注目されているが、そのための支援ツールである治療選択の手引き Decision Aid (DA) の開発は進んでいない。現在、我々は多剤・長期処方が社会問題となっている精神科薬物療法に焦点をあて、安全な長期維持療法を選択するか、減量や中止を選択するかを医療者と患者が共同で意思決定するための DA を開発している。そこで、薬剤師にとっても DA が SDM 実施のための有用なツールとなることを確認することを目的としてニーズ調査を行った。その結果、DA は薬剤師にとっても SDM の実践に必要であり、薬剤師、医療者、患者間の SDM のための重要なツールとなることが示唆された。また、DA は、医療従事者や患者との話し合いに活用できるが、特に患者とのコミュニケーションにおける活用が期待されていると考えられる。

A. 研究目的

わが国でもSDMが注目される中、一方で、実装に向けた具体的な方策は手探りの段階と言え、DAの開発もまだ乏しい。そこで、本研究では、多剤・長期処方が社会問題となっている精神科薬物療法に焦点をあて、『安全な長期維持療法を選択するか、減量や中止を選択するか』の医療者と患者の共同意思決定』の実装に向け、そのための支援ツールであるDAを上述の国際基準6, 7) に則って開発することを目的としているが、前もって、医療、支援側である医師、薬剤師、コメディカルスタッフ、受療側である患者および家族を対象として、作成した実践マニュアルのニーズ調査およびベータ版の使用感調査を行い実用性の向上を図る必要がある。本調査では、精神科医・心療内科医、一般診療科医師以外に、薬剤師を対象とした調査も行う予定であり、そのための予備調査として薬剤師にとってDAがどの程度理解され、必要とされているかを調査することを目的とした

B. 研究方法

1. 対象者

一般社団法人日本精神薬学会、精神科臨床薬学研究会の会員および、調剤薬局、ドラッグストアに勤務する薬剤師にアンケート調査に対する協力を依頼し、同意が得られた薬剤師を対象とした。68日本精神薬学会誌Vol.4 No.2

2. 調査方法

アンケート調査は、SDMに関する調査、精神科薬物治療ガイドライン (DAに関する) ニーズ調査の2種を使用し、SDMに関する有用性の調査と、医療現場で頻用される6種の向精神薬である「抗精神病薬」「抗うつ薬」「気分安定薬」「睡眠薬」「抗不安薬」「注意欠陥多動性障害 (ADHD) 治療薬」に関するDAの必要性を調査した。また、本調査では、DAはSDMを円滑に実施するための治療選択の手引きであり、欧米を中心に様々な疾患

の治療を対象に開発されているものであることをアンケート依頼書に記載し、一例として青木裕見らによる「睡眠薬」に関するDA（未公表のため本論文中には掲載していない）を参考とした。「睡眠薬」に関するDAは厚生労働科学研究（主任研究員三島和夫）において作成されたものであり、睡眠薬の使用を継続する 休薬する医療者と一緒に決めるための手引き（Decision Aid for Maintenance Treatment of Chronic Insomnia）を用い、「睡眠薬の適正使用・休薬 ガイドライン」および「向精神薬の出口戦略ガイドライン（仮称）」にもとづいて向精神薬出口戦略マニュアル研究班（青木裕見、高江洲義和ら）によって作成されたものである。実施期間は2020年4月1日より2020年5月31日とした。

倫理面への配慮

1) 個人情報の取り扱い

調査協力者の年齢、性別や職業履歴などの情報については、氏名や所属先は情報として取り扱わないため個人が特定可能な情報を取り扱うことはない。

2) 資料・情報の保管および廃棄の方法

研究終了報告日から5年又は論文等の発表から5年のいずれか遅い日まで保管された後に、シュレッダー処分などの復元できないような形で廃棄する。

3) 研究に関する情報公開の方法

研究成果は、研究対象者を特定できないようにした上で、学会や学術雑誌、ホームページ等で公表する。

4) 倫理審査

本研究は医療法人社団市ヶ谷ひもろぎクリニック倫理審査委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

1. 回答のあった薬剤師の背景

アンケートに回答した薬剤師は114名（病院43名（37.7%）、薬局70名（61.4%）、ドラッグストア1名（0.9%）、男女比60名/54名）であった。回答のあった薬剤師の背景を表3に示す。年齢層は30～40代が中心であり、薬剤師歴は11～20年、21年以上が多く、勤続年数は1～5年と6～10年が中心であった。勤務先は病院43名（37.7%）、薬局（調剤）・ドラッグストア

は71名（62.3%）であり、職位は、管理職が57名（50.0%）、社員・職員が54名（47.4%）であった。また、表には示していないが、回答のあった3つの総合病院で精神科があり、全ての病院で心療内科はなかった。薬局の場合、勤務先が精神科の門前薬局19名（27.1%）、心療内科の門前薬局17名（24.2%）と精神科領域の薬剤師は少なかった。精神科関連の認定薬剤師として、病院勤務薬剤師では、精神科専門薬剤師が5名（11.6%）、精神科専門薬剤師・日本精神薬学会認定薬剤師が1名（2.3%）、精神科薬物療法認定薬剤師が7名（16.3%）、日本精神薬学会認定薬剤師が3名（7.0%）であったが、薬局薬剤師では日本精神薬学会認定薬剤師が2名（2.9%）と少なかった。

2. SDMに関する調査結果

SDMに関するアンケートに回答した薬剤師は98名（病院32名（32.7%）、薬局・ドラッグストア66名（67.3%）、男女比53名/45名）であった。SDMについて、回答者の半数以上が知っている（55.1%）、認知度は、薬局・ドラッグストア勤務薬剤師と比較し、病院勤務薬剤師で有意に高かった（ $p=3.9 \times 10^{-8}$ ）。また、殆どの回答者が有用性を認めている（88.8%）が、十分に実施されているとは考えられておらず（20.4%）、薬剤師自身は殆ど参加できていないと答えている（29.6%）。DAでSDMは促進されると考えている薬剤師は多いが（81.6%）、現状での意思決定は殆どの場合、医師によって行われている（68.4%）。

3. 精神科薬物治療ガイドライン（DAに関する）ニーズ調査結果

1) DAに関する認知

“Decision Aidsについてご存じでしたか？”という質問に対して、“はい”と答えた薬剤師は25名、“いいえ”と答えた薬剤師は88名、無回答1名であった。“いいえ”と答えた薬剤師の内、「睡眠薬」に関するDAの説明文を読んで理解できたと答えたのは、85名（96.6%）であった。また、DAに関する認知度は、薬剤師歴の長い（10年以上）薬剤師で薬剤師歴の短い（10年未満）薬剤師と比較して（ $p=0.008$ ）（表6）、また、病院勤務薬剤師で薬局勤務薬剤師と比較して（ $p=0.001$ ）（表7）

有意に高かった。また、DAの薬剤師歴・勤務先別認知度は、特に、薬剤師歴10年以上の病院勤務薬剤師で有意に高かった ($p=3.87 \times 10^{-5}$)。

2) 向精神薬ごとのDAの必要性

アンケートからは、DAの必要性は、抗精神病薬86名(75.4%)、抗うつ薬89名(78.1%)、抗不安薬57名(50%)、睡眠薬70名(61.4%)で高く、気分安定薬49名(43.0%)、ADHD治療薬23名(20.2%)で低かった。薬局・ドラッグストア勤務薬剤師は、病院勤務薬剤師と比較して、抗精神病薬に関するDAの必要性において、わからないといった割合が有意に高かった(抗うつ薬 $p=0.257$ 、抗精神病薬 $p=0.014$)。

3) 症状安定後の患者・家族から向精神薬の減量・中止の相談で困った薬剤

症状安定後の患者・家族から向精神薬の減量・中止の相談で困った薬剤は、睡眠薬が70名(61.4%)で最も多く、以下抗精神病薬62名(54.4%)、抗うつ薬58名(50.9%)、抗不安薬57名(50.0%)、気分安定薬49名(43.0%)、ADHD治療薬23名(20.2%)の順であった。また、今回調査した向精神薬について、相談を受けて困っていると回答した割合は、病院・薬局にかかわらず、同程度であった。

4) DAで必要な項目

DAで必要な項目としては、減量・中止方法(72.9%)、薬の選択方法(64%)、副作用(49.1%)、投与期間(46.5%)、用法(29.9%)の順で多く、他の項目に比べて薬局勤務薬剤師で要望が多かった。病院・薬局薬剤師間の比較では、副作用、投与期間の項目について、病院勤務薬剤師の方が有意に高く必要性を感じていた

5) DAの活用

DAの活用については、医療従事者との話し合いに活用できる78名(68.4%)、患者との話し合いに活用できる96名(84.2%)と高く、特に患者とのコミュニケーションにおける活用が期待されている。

4. 参考になっている資料

表には示していないが、向精神薬の使用に関し

て、患者・家族から相談された際に参考としている資料は、ガイドライン47名(41.2%)や添付文書52名(45.6%)で比較的多く、参考書31名(27.2%)、原著論文13名(11.4%)、総説9名(7.9%)は少なかった。

D. 考察

今回のアンケート調査では、精神科薬物治療ガイドライン(DAに関する)ニーズ調査に114名から、その内の98名からSDMに関する調査に回答が得られた。

1. SDMに関する調査

回答のあった98名の薬剤師の内、半数以上(55.1%)がSDMについて知っていたが、薬局・ドラッグストア勤務薬剤師よりも病院勤務薬剤師の認知度が高く、勤務環境により認知度に差があった。今回の調査では、病院勤務薬剤師では、勤務先の病院全てが精神科を標榜していた。一方で薬局・ドラッグストア勤務薬剤師の場合、勤務先が精神科の門前薬局、心療内科の門前薬局といった精神科領域処方に応需する薬局の薬剤師が少なかったことが影響していると考えられる。薬剤師は、薬物療法におけるSDMの有用性は認めているが、十分に実施されているとは考えていない。また、薬物療法の意思決定に薬剤師は殆ど参加できておらず、殆どの場合、医師によって意思決定が行われていると答えているが、DAでSDMは促進されると考えている薬剤師は多く、DAに対する期待は高いと考えられる。

2. 精神科薬物治療ガイドライン(DAに関する)ニーズ調査

1) DAに関する認知

多くの薬剤師において、DAに関する認知は低かった。また、DAの薬剤師歴・勤務先別認知度は薬局・ドラッグストア勤務薬剤師に比べ、薬剤師歴10年以上の病院勤務薬剤師で有意に高かったことから、薬剤師歴が長いこと、SDMと同様に勤務環境により認知度に差が見られた。この結果は、病院勤務薬剤師は、殆どが単科精神病院、精神科を標榜する病院に勤務しており、アンケートに回答した薬局薬剤師の多くが、精神疾患患者に

接することが少ないため、認知度に差が出たと考えられる。

2) 向精神薬ごとの DA の必要性

DA の必要性は、抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬、睡眠薬で高く、気分安定薬、ADHD 治療薬で低かった。これは、病院や薬局で向精神薬の種類によって、取り扱う頻度に差があることに起因すると考えられる。また、薬局・ドラッグストア勤務薬剤師においては、病院勤務薬剤師と比較して、抗うつ薬、抗精神病薬に関する DA の必要性において、わからないといった割合が高かった。これらの薬剤は、うつ病や統合失調症の患者に使用する薬剤であり、薬局・ドラッグストアでは扱う頻度が少ないことが影響していると考えられる。

3) 症状安定後の患者・家族から向精神薬の減量・中止の相談で困った薬剤

症状安定後の患者・家族から向精神薬の減量・中止の相談で困った薬剤は、睡眠薬で最も多く、睡眠薬に対する対応に困っていると考えられる。また、DA で必要な項目として要望が多かったのは、減量・中止方法（72.9%）であった。これは、減量・中止が必要となった時、明確な方法についての情報提供が求められており、DA の項目として重要性が高いと考えた。

4) DA の活用

薬剤師が、普段の業務において、向精神薬の使用

に関する患者・家族からの相談を受けた際に参考としている資料は、ガイドラインや添付文書が比較的多く、原著論文や、総説は少なかった。特に相談の内容として向精神薬の選択方法や減量・中止に関するものが多い。DA は患者視点を重視したツールであるため、これらの相談に適切に応じるにあたって、DA の活用が期待できると考えられる。また、DA は、医療従事者や患者との話し合いに活用できるが、特に患者とのコミュニケーションにおける活用が期待されていると考えられる。

E. 結論

今回のアンケート調査から、DA は薬剤師にとっても SDM の実践に必要であり、向精神薬の出口戦略として、治療標的となる精神疾患が寛解・治癒した後に安全な長期維持療法を選択するか、減量や中止を選択するか薬剤師と他の医療従事者、患者の SDM のための重要なツールとなることが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

原著論文

植草秀介、松尾和廣、古川菜々美、宮澤史梨、平賀秀明、高橋瑞穂、吉尾 隆：精神科薬物療法の出口戦略の実践に使用する Decision Aid（治療選択の手引き）の薬剤師を対象としたニーズ調査，日本精神薬学会誌 Vol. 4 No. 2, 66-74, 2021.

大規模診療報酬データを用いた向精神薬の処方実態に関する研究

主任研究者 三島和夫 秋田大学大学院医学系研究科精神科学講座 教授

研究協力者 竹島正浩 秋田大学大学院医学系研究科精神科学講座
榎本みのり 東京工科大学医療保健学部臨床検査科

研究要旨

本研究では月ベースで最大約 475 万人の加入者を有する大型健保団体の診療報酬データを用いて、2005 年 4 月～2019 年 6 月までの日本国内における向精神薬 4 種の処方率、多剤併用率、処方力価の経年経月推移を解析した。その結果、以下の実態が明らかになった。

1) 向精神薬の処方率：睡眠薬の処方率は 2012 年まで増加した後、やや減少に転じ、2014 年以降は概ね横ばいであった。抗不安薬の処方率は 2007 年にピークに達したあとは一貫して減少傾向にあった。抗うつ薬の処方率は 2009 年に一旦減少したあと、緩徐に増加していた。抗精神病薬の処方率はごく緩徐ながら増加トレンドを示していた。

2) 向精神薬の多剤併用率：睡眠薬の多剤併用率（3 種類以上）は平成 26 年度（2014 年）の診療報酬改定後に大きく低下したがそれ以降横ばいであり、単剤化率はむしろ減少傾向であった。抗不安薬、抗うつ薬、抗精神病薬の多剤併用率は概ね経年的に低下していたが 2017 年以降は横ばいであった。単剤化率は睡眠薬以外の薬剤では増加傾向だった。睡眠薬と抗不安薬を合計 4 種類以上併用している患者の割合は平成 26 年度（2014 年）の診療報酬改定以降、減少傾向であった。

3) 向精神薬の平均力価は、睡眠薬と抗不安薬では横ばいだったが、抗うつ薬は増加傾向、抗精神病薬は減少傾向であった。向精神薬の高用量処方率は、睡眠薬は平成 26 年度（2014 年）の診療報酬改定以降 2018 年まで減少傾向であったが、2019 年に増加した。抗不安薬は概ね横ばい、抗うつ薬は増加傾向、抗精神病薬は微減傾向である。

4) 診療報酬改定の影響：睡眠薬と抗不安薬における多剤併用の是正を目的とした平成 24 年度（2012 年）および平成 30 年度（2018 年）診療報酬改定の効果は明らかではなかったが、平成 26 年度（2014 年）診療報酬改定は多剤併用率の減少に効果を示した。しかし、睡眠薬、抗不安薬ともに多剤併用率は減少したものの、処方力価を押し下げるには至らなかった。睡眠薬や抗不安薬の長期処方のは是正を目的とした平成 30 年度（2018 年）診療報酬改定の効果は本データベースでは解析できなかったため、今後の調査が望まれる。抗うつ薬と抗精神病薬における多剤併用の是正を目的とした平成 26 年度（2014 年）および平成 28 年度（2016 年）診療報酬改定は一定の効果を示した。抗精神病薬の処方力価は減少傾向ではあるものの、抗うつ薬の処方力価や高用量処方率は増加傾向であった。

A. 研究目的

本邦において、向精神薬の多剤併用および長期処方問題となり、平成 24 年度（2012 年）以降、4 度にわたり診療報酬改定による是正が行われてきた。本研究では診療報酬改定が医師の処方行動にどのような影響を与えたかを調査するた

め、大規模診療報酬データを解析した。

B. 診療報酬改定の概要

平成 24 年度（2012 年）以降の診療報酬改定の概要を表 1 にまとめた。平成 24 年度（2012 年）の診療報酬改定では、「1 回の処方において、3

種類以上の抗不安薬又は3種類以上の睡眠薬を投与した場合は、精神科継続外来支援・指導料（1日につき55点）を100分の80の点数で算定することとなった。精神科継続外来支援・指導料は、精神科を担当する医師が、患者又はその家族等に対して、病状、服薬状況及び副作用の有無等の確認を主とした支援を行った場合に算定可能であることから、平成24年度（2012年）の診療報酬改定のターゲットは精神科医であった。

その後、向精神薬の多剤併用、適応外使用などが社会問題化したため、平成26年度（2014年）の診療報酬改定では対象となる向精神薬が抗うつ薬、抗精神病薬を加えた4種類となり、「1回の処方において、3種類以上の抗不安薬、3種類以上の睡眠薬、4種類以上の抗うつ薬又は4種類以上の抗精神病薬を投与した場合」は精神科継続外来支援・指導料を算定しないこととなった。さらに、多剤投与の場合、処方料（42点から20点に）、処方せん料（68点から30点に）、薬剤料（100分の80で算定）を減算することになった。減算対象が向精神薬を処方する機会の多い一般診療科の医師に広がった。

平性28年度（2016年）の改定では適切な処方を促す観点から、抗うつ薬と抗精神病薬の多剤併用について4種類以上から3種類以上に減算対象が拡充された。また、これまでは精神科の診療に係る経験を十分に有する医師が患者の病状等によりやむを得ず投与を行う必要があると認めた場合に限り、すべての向精神薬で減算されていたが、平性28年度（2016年）の改定から3種類以上の抗うつ薬と抗精神病薬を投与するに限られ、3種類以上の睡眠薬と抗不安薬については精神科の診療に係る経験を十分に有する医師がやむを得ず投与しても減算することとなった。

さらに、平成30年度（2018年）の診療報酬改定では、「3種類以上の抗不安薬、3種類以上の睡眠薬、3種類以上の抗うつ薬、3種類以上の抗精神病薬または4種類以上の抗不安薬および睡眠薬の投薬を行った場合」に処方料（42点から18点に）、処方せん料（68点から28点に）を減算することになった。ただし、これらの改定によっても長期処方の頻度は低下しなかった。睡眠薬を初めて処方された患者の約10%が1年以上の長期服用者になること、服用期間が長くなるにつれて一日当たりの服用力価が増加することが大規

模診療報酬データの解析から明らかになっている^①。そのため、平成30年度の改定では「ベンゾジアゼピン系の薬剤を1年以上連続して同一の用法・用量で処方した場合は、処方料（42点から29点に）、処方せん料（68点から40点）を減算することとなった。

C. 研究対象と方法

解析データは、複数の健康保険組合での診療報酬情報を保有する日本医療データセンター（東京）に抽出条件を指定して依頼した。抽出対象は、0歳～74歳の健康保険組合加入者（勤労者及びその家族）の全診療報酬データである。2019年6月段階での加入者総数は4,751,990人（男性2,654,019人、女性2,097,971人）である。

2005年～2019年までの各年4月1日～4月30日（1ヶ月間）、および、2012年1月～2019年6月の各月（102ヶ月間）のいずれかの時期に、医療機関を受診して睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬、抗精神病薬のいずれかの向精神薬（後記）を処方された患者の診療情報を連結可能匿名化したものをデータセットとして用いた。

推定処方率については、対象とした健康保険組合加入者の性・年齢構成を各年の性・年齢別（推定）人口動態データを用いて補正し、0歳～74歳の一般人口における各向精神薬の1ヶ月処方率（各年4月）を算出した。なお1ヶ月処方率とは当該薬剤がその月に少なくとも一度処方された者の割合をさす。

また、同一患者が解析対象月内に処方されたそれぞれの向精神薬の薬剤数（薬物の種類）を算出した。たとえば、同一月内に1種類の睡眠薬のみ処方されている場合は睡眠薬の単剤処方、複数の睡眠薬が処方されている場合は多剤併用処方と判定した。ただし、月ベースでの合算になるため、月内に処方変更があった場合、複数の薬剤を時期を違えて単剤で服用した場合でも多剤併用と定義されることに留意されたい。そのような事例が処方全体に占める割合については本データセットからは算出できなかった。

[解析対象薬剤リスト]

- 1) ATCコード（WHOによる2021年度版 the Anatomical Therapeutic Chemical ATC classification）に含まれている日本で処

方可能な薬剤

- 2) ATC コードに含まれていない日本で処方可
能な薬剤

睡眠薬

- 1) N05CA~N05CM, N05BA19 (etizolam につい
ては眠前投与を睡眠薬として扱った)
2) bromovalerylurea, butoctamide,
haloxazolam, passiflora extract,
rilmafazone

抗不安薬

- 1) N05BA~N05BB, N05BA19 (etizolam につい
ては日中投与を抗不安薬として扱った)
2) flutazolam, flutoprazepam, mexazolam,
oxazolam, tandospirone

抗うつ薬

- 1) N06AA~N06AX, N06AL01 (sulpiride につ
いては 300mg 未満/1 日を抗うつ薬として扱
った)
2) safrazine, setiptiline

抗精神病薬

- 1) N05AA~N05AX, N06AL01 (sulpiride につ
いては 300mg 以上/1 日を抗精神病薬として
扱った)
2) blonanserin, carpipramine,
clocapramine, floropipamide,
nemonapride, perospirone, spiperone,
timiperone,

[向精神薬力価]

各向精神薬の力価は日本精神科評価尺度研究会
が作成した、向精神薬の等価換算 2017 年版を用
いて算出した

(<http://jsprs.org/toukakansan/2017ver/>)。
睡眠薬はフルニトラゼパムで換算し、1 日 2mg 超
を高用量と定めた。抗不安薬はジアゼパムで換算
し、1 日 15mg 超を高用量と定めた。抗うつ薬は
イミプラミンで換算し、1 日 300mg 超を高用量と
定めた。抗精神病薬はクロルプロマジンで換算
し、1 日 600mg 超を高用量と定めた。向精神薬の
等価換算 2017 年版に掲載されていない薬剤につ
いては、フルニトラゼパム 1mg=スボレキサント
20mg=ラメルテオン 8mg、クロルプロマジン
100mg=アセナピン 2.5mg=ブレクスピプラゾー
ル 0.5mg と定義した。4 種向精神薬の等価換算に
ついては表 S1~S4 を参照されたい。

[倫理面への配慮]

患者の匿名化と診療報酬データの抽出は株式会
社日本医療データセンターにより行われ、秋田大
学大学院医学系研究科精神科学講座向けに固有
ID を割り振られて提出された。患者が期間内に
複数回受診した場合でも、診療報酬データはすべ
て同一 ID で連結・統合した後に解析に使用し
た。本研究は、秋田大学大学院医学系研究科倫理
委員会の承認を得て行われた。

D. 結果

1. 処方率の推移 (図 1-3)

2005 年~2019 年の各年 4 月における向精神薬
4 種の処方率の経年の推移を図 1 に示した。睡眠
薬の 1 ヶ月処方率は 2005 年から 2012 年にかけて
大幅に増加したが、2012 年以降は 2.6%前後では
ほぼ一定であった。抗不安薬の 1 ヶ月処方率は
2007 年に最大 2.8%であったが、以後は減少傾向
である。抗うつ薬の 1 ヶ月処方率は 2009 年に低
下したが、以後は緩徐に増加していた。抗精神病
薬の 1 ヶ月処方率は 2005 年以降、概ね緩徐に増
加していた。

2012 年 1 月~2019 年 6 月における向精神薬 4
種の処方率を図 2-3 に示す。睡眠薬はほぼ横ばい
であり、抗不安薬は減少傾向、抗うつ薬および抗
精神病薬は増加傾向であった。

2. 単剤化率および多剤併用率の経年推移 (図
4-12)

2005 年から 2019 年の各年 4 月の単剤化率およ
び 3 種類以上の多剤併用率の経年推移を図 4-12
に示した。睡眠薬以外の向精神薬の単剤化率は増
加していたが、睡眠薬の単剤化率は減少傾向だっ
た。睡眠薬と抗不安薬の多剤併用率については平
成 24 年度 (2012 年) の診療報酬改定では大きな
変化は認められなかったが、平成 26 年度 (2014
年) の診療報酬改定後に多剤併用率は低下した。
睡眠薬と抗不安薬を 4 種類以上処方されているも
の割合は、睡眠薬と抗不安薬と同様だった。抗
うつ薬と抗精神病薬については、平成 28 年度
(2016 年) と平成 30 年度 (2018 年) の診療報酬
改定後に多剤併用率は低下した。4 種向精神薬と
もに、診療報酬改定後に多剤併用率の低下は認め

られたものの、2017年以降はほぼ横ばいであり、減少トレンドは持続しなかった。

3. 1日処方力価（図8-9, 11-20）

2005年～2019年の各年4月における4種向精神薬の平均力価を図13-16に示した。4種向精神薬の平均力価は、睡眠薬と抗不安薬で横ばいだった。抗うつ薬の平均力価は2011年以降は増加傾向であり、抗精神病薬の平均力価は2013年以降減少傾向であった。

高用量処方率を図8-11に示した。4種向精神薬の高用量処方率は、睡眠薬の高用量処方率は平成26年度（2014年）の診療報酬改定以降2018年まで減少傾向であったが、2019年に増加に転じた。抗不安薬の高用量処方率は概ね横ばい、抗うつ薬の高用量処方率は2011年以降増加傾向、抗精神病薬は微減傾向である。

2005年4月と2019年4月における4種向精神薬の1日あたりの服用量の分布を図17-20に示した。この図の値は年齢・性別で調整されていないことに注意されたい。超高用量の睡眠薬（フルニトラゼパム換算5mg超）を処方されているものは、2005年4月は3.2%であったが、2019年4月は1.9%であった。超高用量の抗不安薬（ジアゼパム換算30mg超）を処方されているものは、2005年4月は1.7%であったが、2019年4月は1.3%であった。超高用量の抗うつ薬（イミプラミン換算600mg超）を処方されているものは、2005年4月は0.3%であったが、2019年4月は0.6%であった。超高用量の抗精神病薬（クロルプロマジン換算600mg超）を処方されているものは、2005年4月は4.5%であったが、2019年4月は2.8%であった。

E. 考察

向精神薬の処方実態に対する診療報酬改定の影響を薬剤毎に論じた。

睡眠薬の適正使用に対する診療報酬改定の影響は限定的であった。睡眠薬は最初の診療報酬改定が行われた2012年までは1ヶ月処方率が増加傾向であったが、2012年の診療報酬改定以降は2.6%前後で推移し、増加トレンドに歯止めがかかっていた。睡眠薬の多剤併用率は精神科医をターゲットにした2012年の診療報酬改定前後で変化は認められなかったが、精神科医以外も対象とし

た2014年の診療報酬改定前後では多剤併用率が4%台から2%台に低下するなど一定の効果を示した。しかし、2016年以降の多剤併用率は2.6%と下げ止まっており、単剤化率も経年的に増加傾向である。高用量を処方されたものの割合は2005年4月より2019年4月の方が低かったが、これは多剤併用率の違いを反映しているものと考えられた。今後、睡眠薬の単剤化率を上昇させて高用量処方を是正するためには新たな政策の導入や、不眠症に対する認知行動療法の普及などが必要となるだろう。また、本研究で用いたデータセットは2019年6月までであり、ベンゾジアゼピン系薬剤の長期使用抑制効果を狙った2018年の診療報酬改定の影響を調査できなかった。今後、2018年の診療報酬改定の長期処方抑制効果および処方率減少効果が調査されることが望まれる。

4種向精神薬のなかで、抗不安薬の適正使用が最も進んでいた。抗不安薬の1ヶ月処方率は最初の診療報酬改定が行われる前から減少傾向を示し、そのトレンドは持続していた。そのため、抗不安薬の1ヶ月処方率に対する診療報酬改定の影響は明らかではなかったが、処方率の観点から適正使用は進んでいた。多剤併用率については睡眠薬と同様に、精神科医をターゲットにした2012年の診療報酬改定前後で変化は認められなかったが、精神科医以外も対象とした2014年の診療報酬改定後では多剤併用率が1%未満に低下するなど一定の効果を示した。高用量を処方されたものの割合も2005年4月と比べて2019年4月で低下しており、これは多剤併用率の減少を反映したものであろう。

2016年および2018年の診療報酬改定により抗うつ薬の多剤併用率は減少した。その一方で、抗うつ薬を高用量処方されたものの割合は多剤併用率が8.9%であった2005年4月と比べ、多剤併用率が2.3%であった2019年4月の方が高かった。抗うつ薬の1ヶ月処方率は経年的に増加傾向であった。原則的に短期使用が推奨される睡眠薬や抗不安薬とは異なり、抗うつ薬はときに長期使用も許容されるため、抗うつ薬の処方率増加は必ずしも悪い所見ではない。本研究では抗うつ薬が処方されることとなった精神疾患の解析を行っていないため、抗うつ薬の処方率が増加した理由は分からないが、不安症に適応を取得した薬剤が上市されたことや、うつ病や不安症のガイドラインが策

定されたことなどが影響しているかもしれない。

抗精神病薬についても抗うつ薬と同様、2016年および2018年の診療報酬改定後に抗精神病薬の多剤併用率は減少した。その一方で、抗うつ薬とは異なり、高用量を処方されたものの割合は多剤併用率の低下を反映したためか、減少していた。抗精神病薬の1ヶ月処方率は経年的に増加傾向であった。抗精神病薬は主に統合失調症に対して用いられていたが、近年はうつ病や双極性障害などの気分障害、小児期の自閉症スペクトラム障害に対して適応症が拡大された薬剤も増えており、そのため抗精神病薬の1ヶ月処方率が増加したものを考えられる。

F. 限界

本研究の対象薬剤は内服薬に限られているため、持効注射製剤を投与されている加入者の情報は研究結果に反映されていないため、抗精神病薬の処方率が低く見積もられた可能性がある。また、本研究ではパロキセチンとパロキセチン徐放錠を区別しておらずパロキセチンで力価を計算したため、本研究ではパロキセチンの力価が低く見積もられた可能性がある。本研究では倍量処方や3倍量処方されている加入者を見分けることができなかつたため、処方率が低く見積もられ、力価が過大評価されている可能性がある。ベンゾジアゼピン受容体作動薬であるクロナゼパムが不安や不眠に対してオフラベル使用されている可能性があるが、本研究では抗てんかん薬として扱っているため、睡眠薬や抗不安薬の処方率や力価に影響を与えた可能性がある。

G. まとめ

本研究では月ベースで最大約475万人の加入者を有する大型健保団体の診療報酬データを用いて、2005年4月～2019年6月までの日本国内における向精神薬4種の処方率、多剤併用率、向精神薬力価の推移を解析した。今回の調査の結果、その結果、以下の実態が明らかになった。

○向精神薬の処方率

睡眠薬で横ばい、抗不安薬は減少傾向、抗うつ薬と抗精神病薬は増加傾向であった。

○向精神薬の単剤化率および多剤併用率

睡眠薬の単剤化率は減少傾向で、それ以外の向精神薬の単剤化率は増加傾向であった。

多剤併用率はすべての向精神薬で減少していたが2017年以降はほぼ横ばいである。

○向精神薬の力価

抗うつ薬は高用量処方率が増大し、それ以外の向精神薬は減少していた。

○診療報酬改定の影響

診療報酬改定は睡眠薬の1ヶ月処方率の増加トレンドの抑制、多剤併用率の減少、睡眠薬以外の向精神薬における単剤化率の増加など、一定の効果を発揮した。その一方で、向精神薬の多剤併用率も2017年以降は横ばいであった。現状ではこれ以上の向精神薬の多剤併用率の減少効果は期待できないであろう。

H. 健康危険情報

特になし

I. 研究発表

論文発表

原著

1. Yamato K, Inada K, Enomoto M, Marumoto T, Takeshima M, Mishima K. Patterns of hypnotic prescribing for residual insomnia and recurrence of major depressive disorder: a retrospective cohort study using a Japanese health insurance claims database. *BMC Psychiatry.* 2021;21:40.
2. Yamamoto M, Inada K, Enomoto M, Habukawa M, Hirose T, Inoue Y, Ishigooka J, Kamei Y, Kitajima T, Miyamoto M, Shinno H, Nishimura K, Ozone M, Takeshima M, Suzuki M, Yamashita H, Mishima K. Current state of hypnotic use disorders: Results of a survey using the Japanese version of Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2021;41:14-25.
3. Takeshima M, Otsubo T, Funada D, Murakami M, Usami T, Maeda Y, Yamamoto T, Matsumoto T, Shimane T, Aoki Y, Otowa T, Tani M, Yamanaka G, Sakai Y, Muraio T, Inada K, Yamada H, Kikuchi T, Sasaki T, Watanabe N, Mishima K. Takaesu Y. Does cognitive behavioral therapy for anxiety

- disorders assist the discontinuation of benzodiazepines among patients with anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2021.
4. Narisawa H, Inoue Y, Kobayashi M, Okajima I, Kikuchi T, Kagimura T, Matsui K, Inada K, Mishima K. Development and validation of the Benzodiazepine Hypnotics Withdrawal Symptom Scale (BHWSS) based on item response theory. *Psychiatry Res.* 2021;300:113900.
 5. Kishi T, Matsuda Y, Sakuma K, Okuya M, Mishima K, Iwata N. Recurrence Rates in Stable Bipolar Disorder Patients after Drug Discontinuation versus Drug Maintenance: A Systematic Review and Meta-analysis - Corrigendum. *Psychol Med.* 2021:1.
 6. Inada K, Enomoto M, Yamato K, Mishima K. Prescribing Pattern of Hypnotic Medications in Patients Initiating Treatment at Japanese Hospitals: A Nationwide, Retrospective, Longitudinal, Observational Study Using a Claims Database. *Drugs Real World Outcomes.* 2021.
 7. Inada K, Enomoto M, Yamato K, Marumoto T, Takeshima M, Mishima K. Effect of residual insomnia and use of hypnotics on relapse of depression: a retrospective cohort study using a health insurance claims database. *J Affect Disord.* 2021;281:539-546.
 8. Enomoto M, Kitamura S, Tachimori H, Takeshima M, Mishima K. Long-term use of hypnotics: Analysis of trends and risk factors. *Gen Hosp Psychiatry.* 2020;62:49-55.
- J. 知的財産権の出願・登録状況
なし
- K. 引用文献
1. Long-term use of hypnotics: Analysis of trends and risk factors. Enomoto M, Kitamura S, Tachimori H, Takeshima M, Mishima K. *Gen Hosp Psychiatry.* 2020;62:49-55.

図1：向精神薬4種の1ヶ月処方率の経年的推移（2005～2019年の各年4月）（国勢調査値を用いて5歳階層、性別で補正）

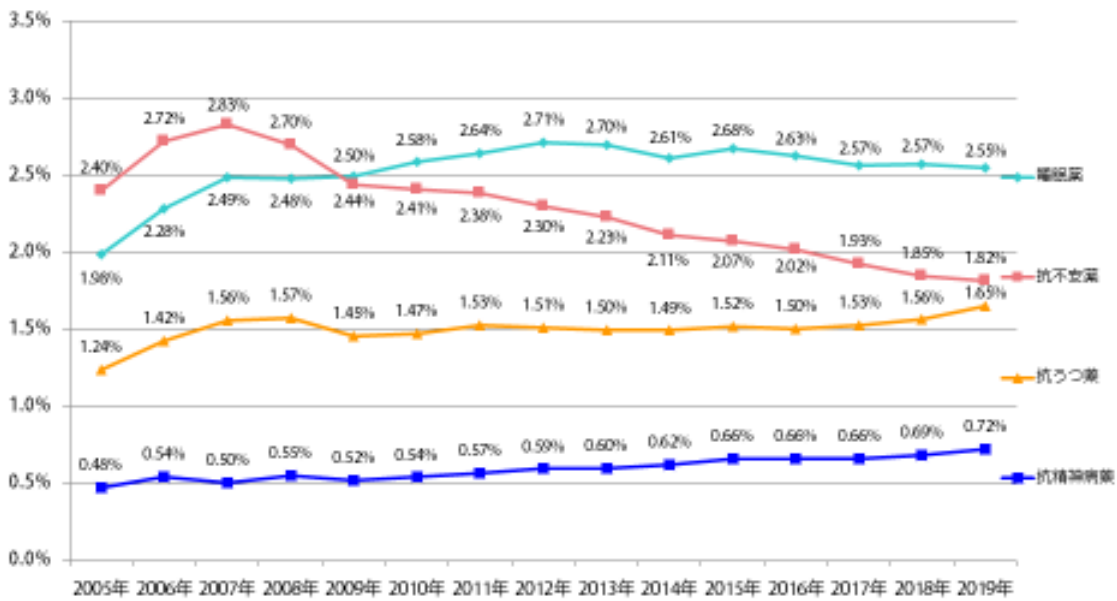


図2：平成24年度（2012年）、平成26年度（2014年）および平成30年度（2018年）診療報酬改定前後での睡眠薬および抗不安薬の1ヶ月処方率の推移（2012年1月～2019年6月、0～74歳）（国勢調査値を用いて5歳階層、性別で補正）

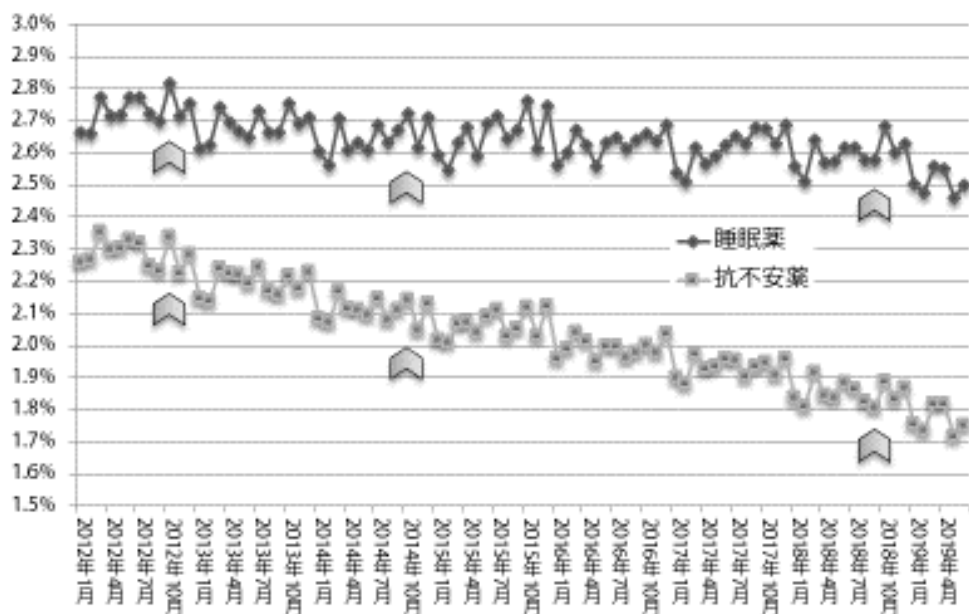


図3：平成24年度（2012年）および平成26年度（2014年）診療報酬改定前後での抗うつ薬および抗精神病薬の1ヶ月処方率の推移（2012年1月～2019年6月、0～74歳）（国勢調査値を用いて5歳階層、性別で補正）

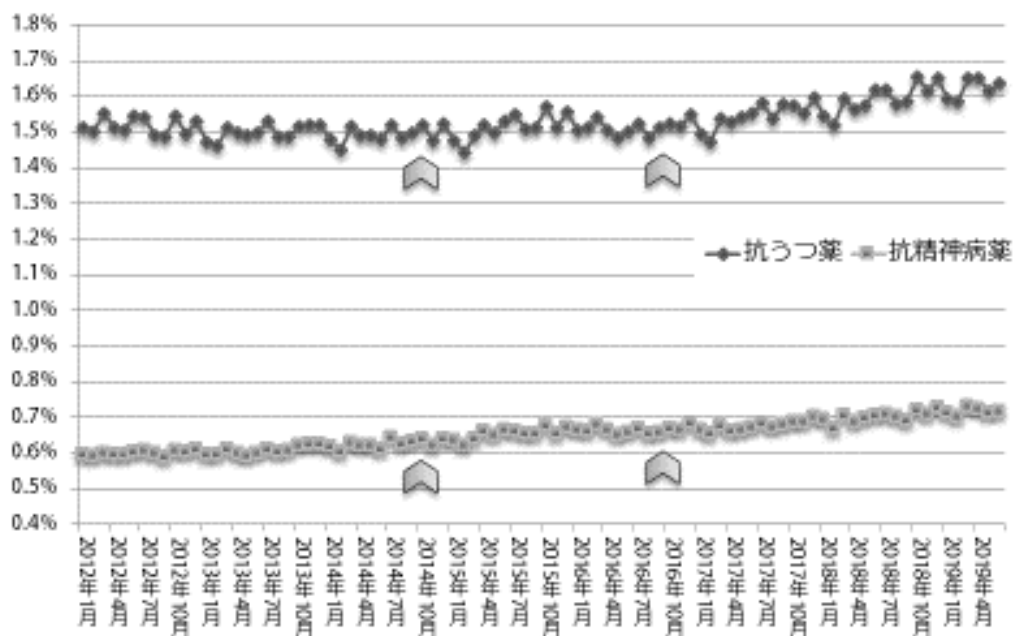


図 4：睡眠薬の多剤併用率の推移（2005～2019 年の各年 4 月、0～74 歳）（国勢調査値を用いて 5 歳階層、性別で補正）

矢印は平成 24 年度（2012 年）、平成 26 年度（2014 年）および平成 30 年度（2014 年）診療報酬改定年

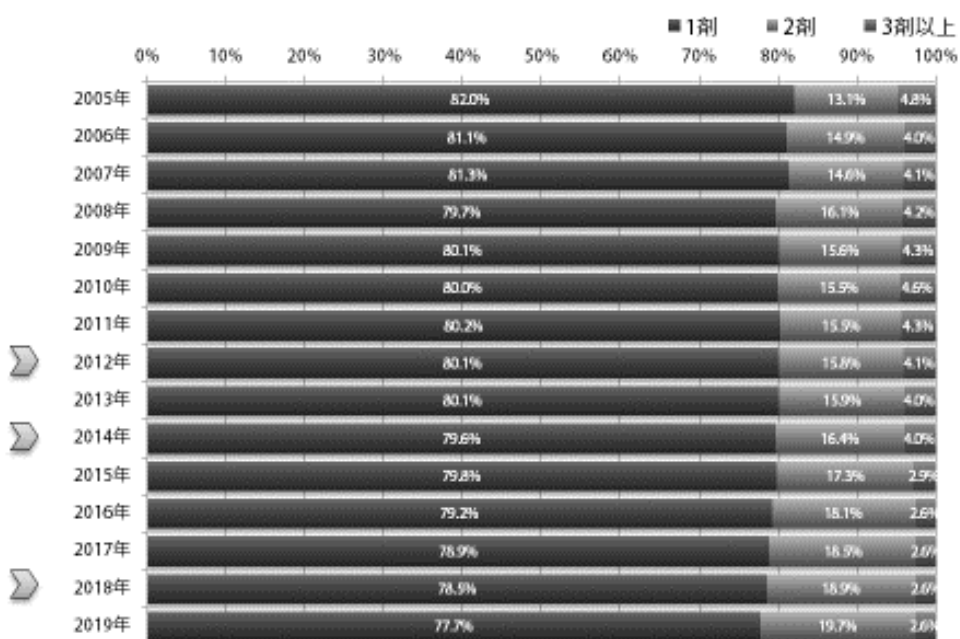


図 5：抗不安薬の多剤併用率の推移（2005～2019 年の各年 4 月、0～74 歳）（国勢調査値を用いて 5 歳階層、性別で補正）

矢印は平成 24 年度（2012 年）、平成 26 年度（2014 年）および平成 30 年度（2014 年）診療報酬改定年



図 6 : 抗うつ薬の多剤併用率の推移 (2005~2015 年の各年 4 月、0~74 歳) (国勢調査値を用いて 5 歳階層、性別で補正)

矢印は平成 26 年度 (2014 年) および平成 30 年度 (2018 年) 診療報酬改定年

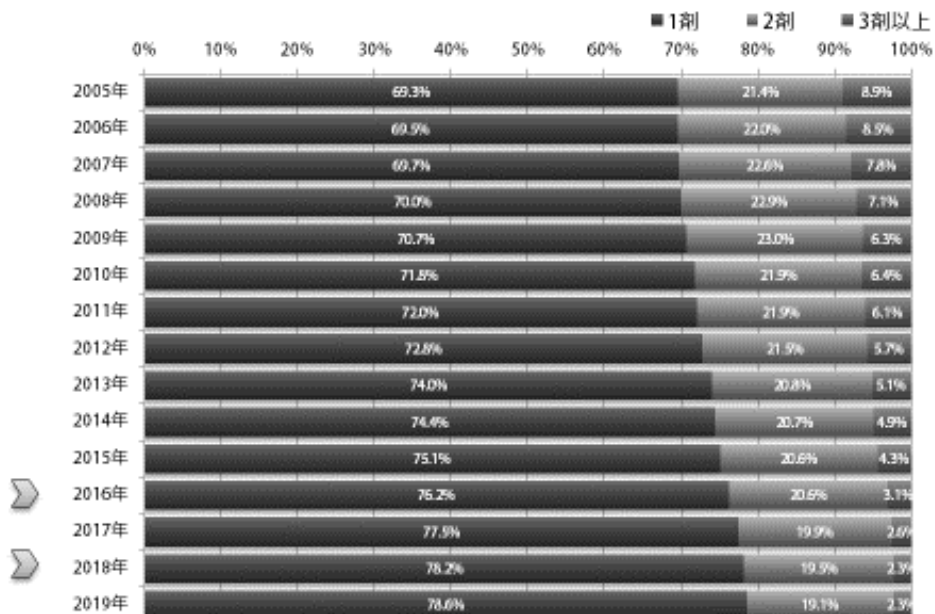


図 7 : 抗精神病薬の多剤併用率の推移 (2005~2015 年の各年 4 月、0~74 歳) (国勢調査値を用いて 5 歳階層、性別で補正)

矢印は平成 26 年度 (2014 年) および平成 30 年度 (2018 年) 診療報酬改定年

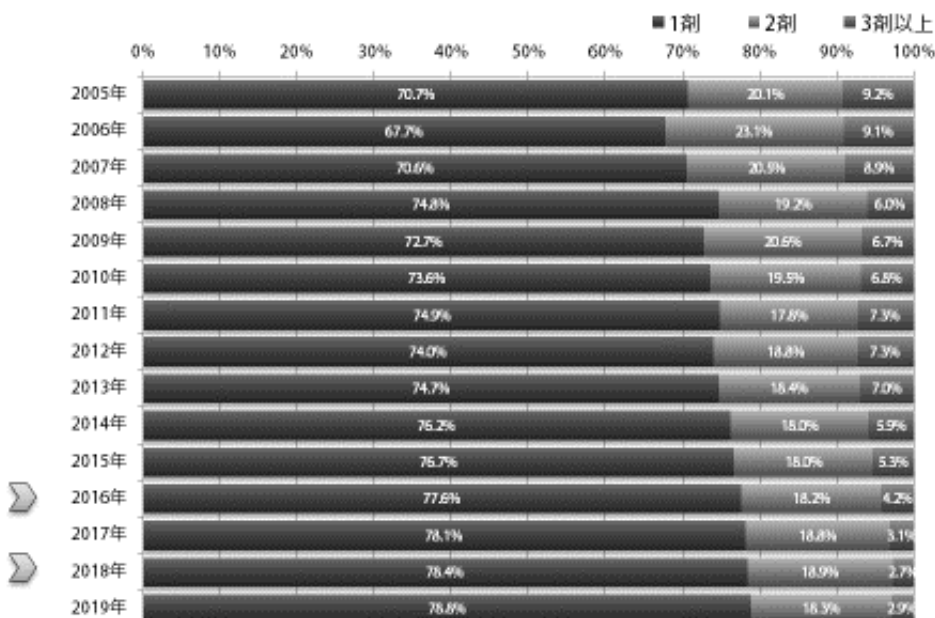


図 8：睡眠薬の多剤併用率（左）および高用量処方率（右）の推移（2005～2019 年の各年 4 月、0～74 歳）
（国勢調査値を用いて 5 歳階層、性別で補正）

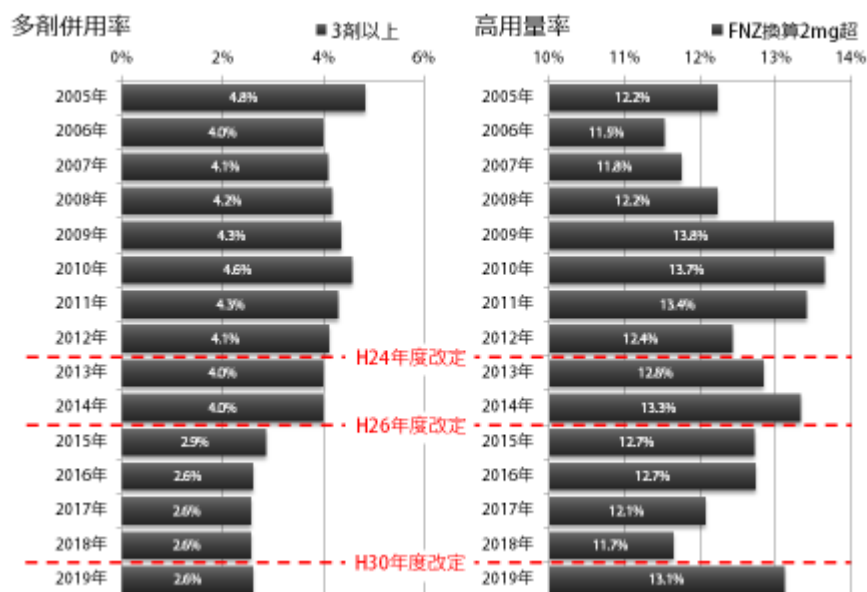


図 9：抗不安薬の多剤併用率（左）および高用量処方率（右）の推移（2005～2019 年の各年 4 月、0～74 歳）
（国勢調査値を用いて 5 歳階層、性別で補正）

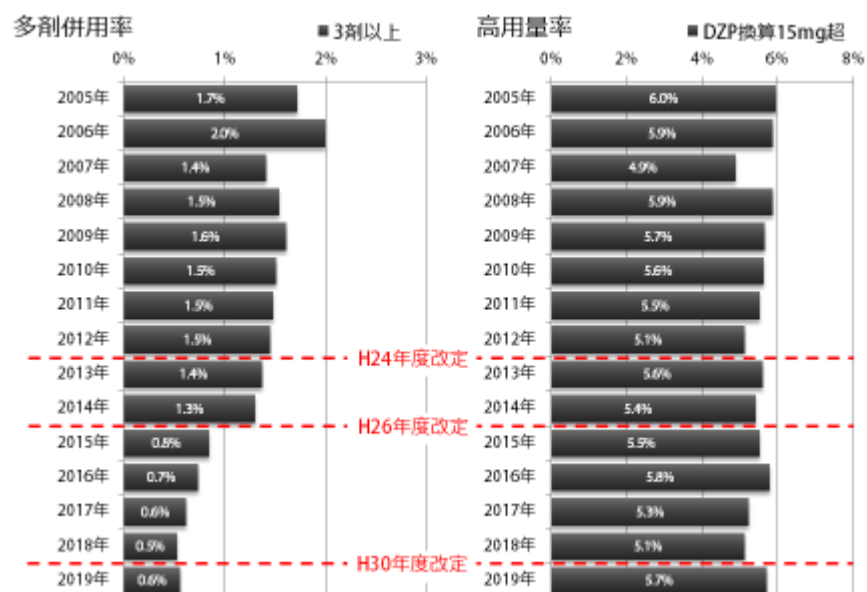


図 10：睡眠薬と抗不安薬を合計 4 種類以上処方されているものの割合の推移（2005～2019 年の各年 4 月、0～74 歳）（国勢調査値を用いて 5 歳階層、性別で補正）

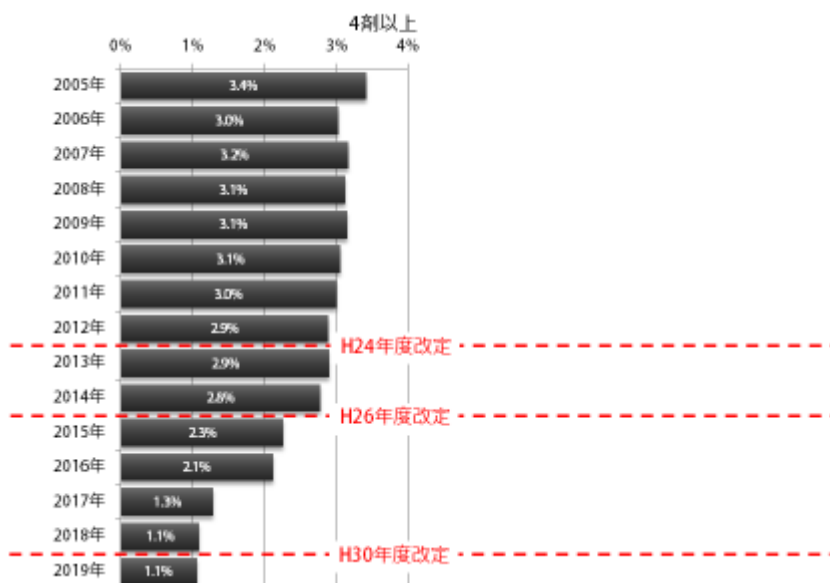


図 11：抗うつ薬の多剤併用率（左）および高用量処方率（右）の推移（2005～2019 年の各年 4 月、0～74 歳）（国勢調査値を用いて 5 歳階層、性別で補正）

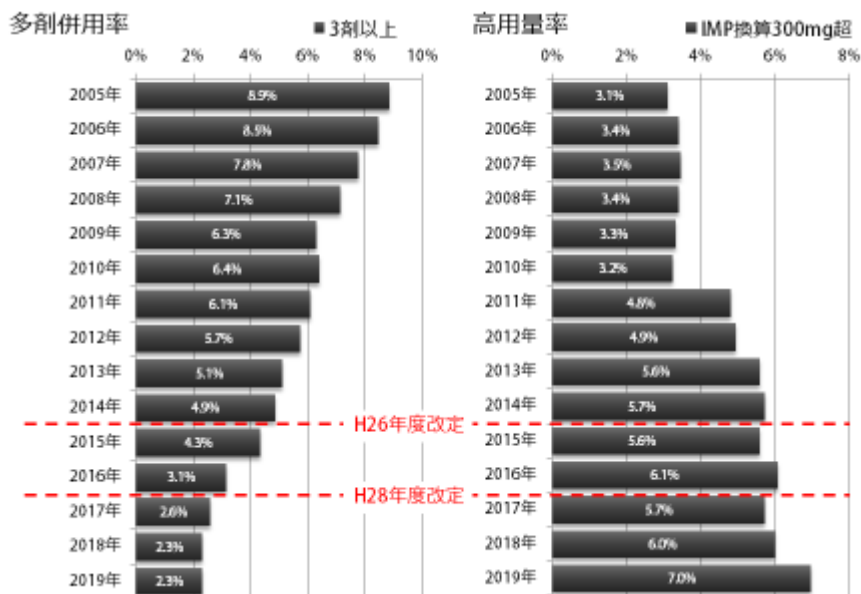


図 12：抗精神病薬の多剤併用率（左）および高用量処方率（右）の推移（2005～2019年の各年4月、0～74歳）（国勢調査値を用いて5歳階層、性別で補正）

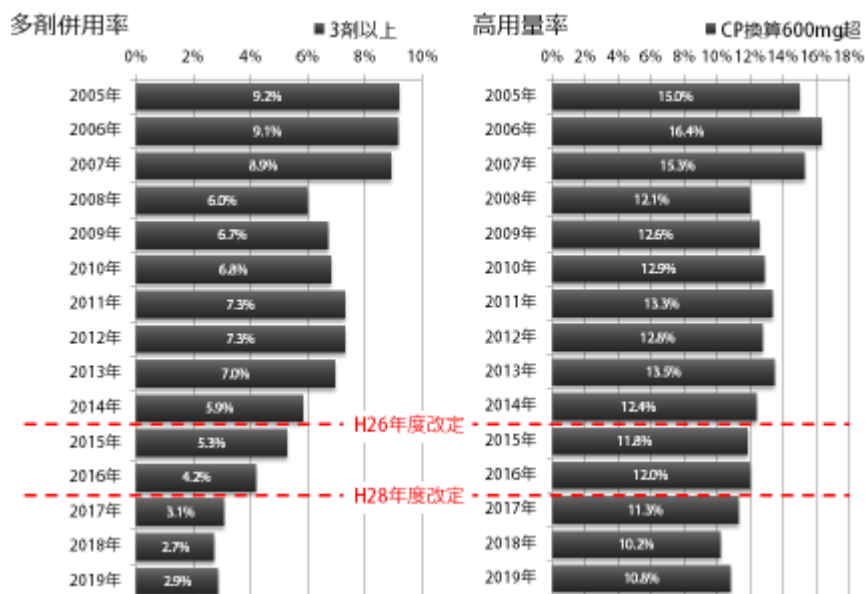


図 13：睡眠薬の平均一日処方力価の推移（2005～2019 年の各年 4 月、0～74 歳）（国勢調査値を用いて 5 歳階層、性別で補正）

矢印は平成 24 年度（2012 年）、平成 26 年度（2014 年）および平成 30 年度（2014 年）診療報酬改定年

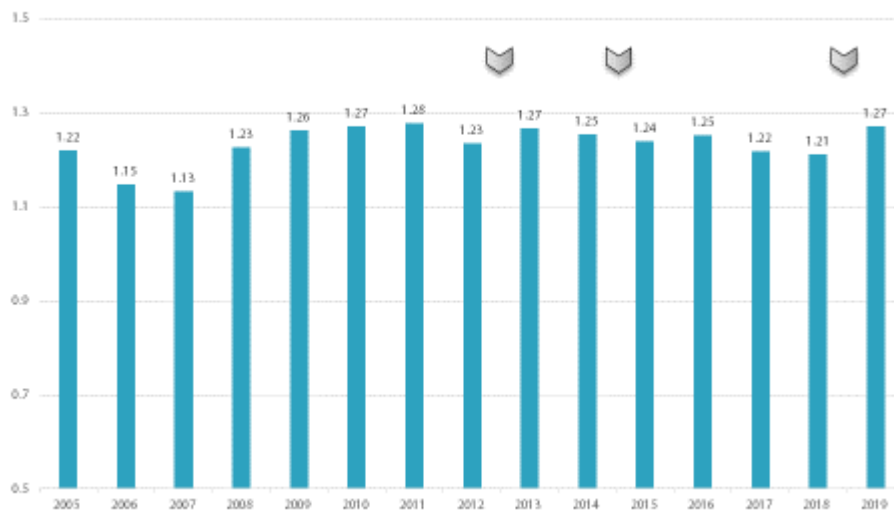


図 14：抗不安薬の平均一日処方力価の推移（2005～2019 年の各年 4 月、0～74 歳）（国勢調査値を用いて 5 歳階層、性別で補正）

矢印は平成 24 年度（2012 年）、平成 26 年度（2014 年）および平成 30 年度（2014 年）診療報酬改定年

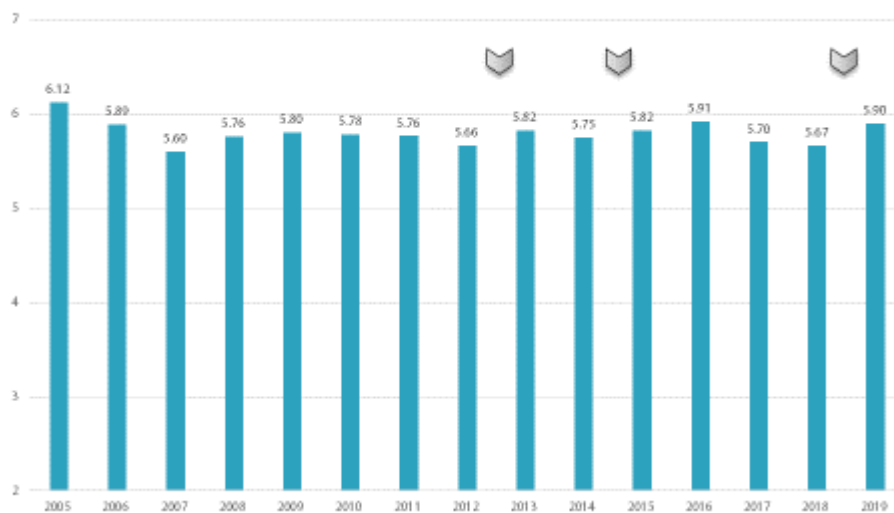


図 15：抗うつ薬の平均一日処方力価の推移（2005～2019 年の各年 4 月、0～74 歳）（国勢調査値を用いて 5 歳階層、性別で補正）

矢印は平成 26 年度（2014 年）および平成 30 年度（2018 年）診療報酬改定年

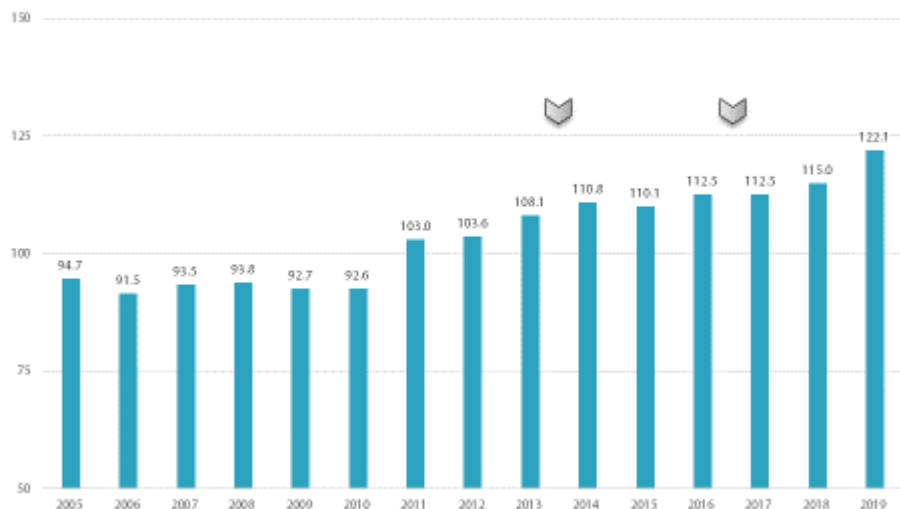


図 16：抗精神病薬の平均一日処方力価の推移（2005～2019 年の各年 4 月、0～74 歳）（国勢調査値を用いて 5 歳階層、性別で補正）

矢印は平成 26 年度（2014 年）および平成 30 年度（2018 年）診療報酬改定年

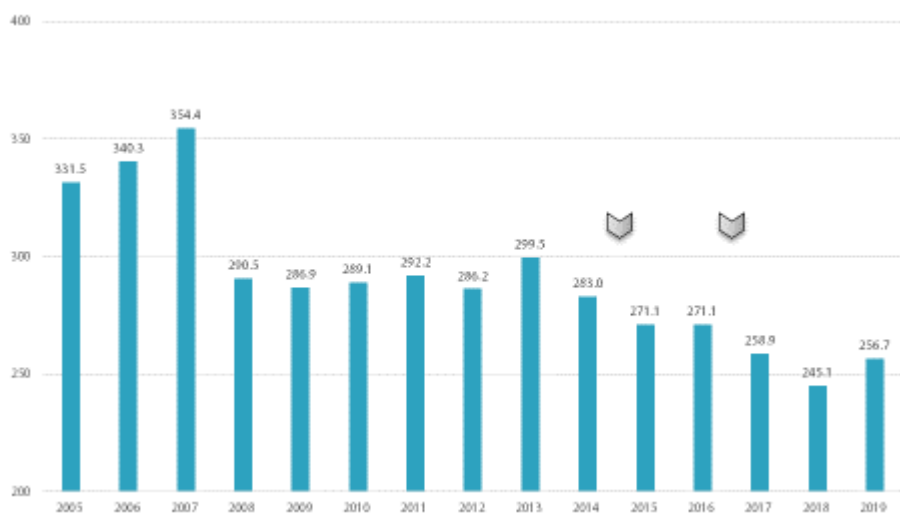


図 17：睡眠薬の一日当たりの処方力価の分布（上：2005 年 4 月、下：2019 年 4 月）

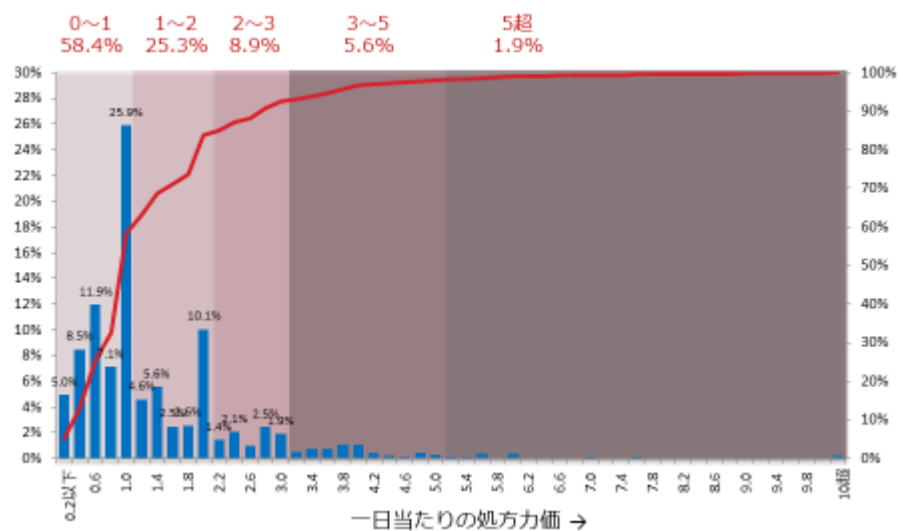
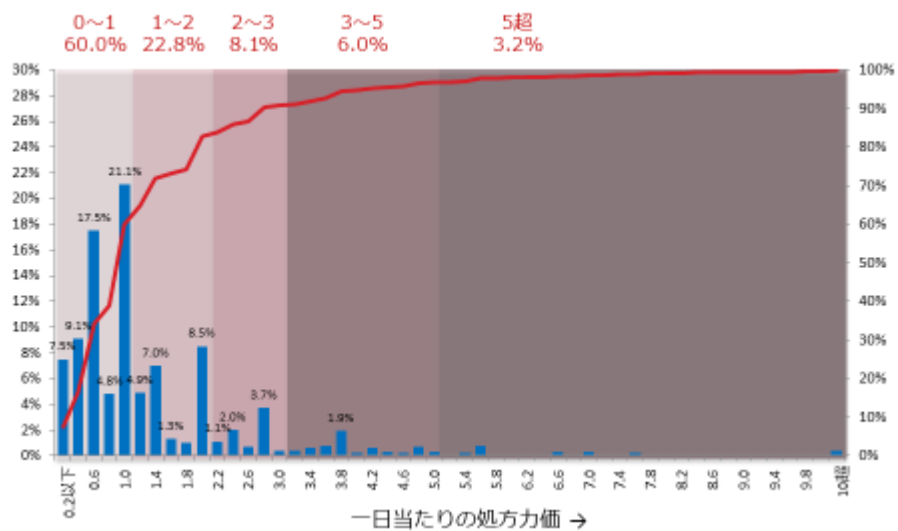


図 18：抗不安薬の一日当たりの処方力価の分布（上：2005 年 4 月、下：2019 年 4 月）

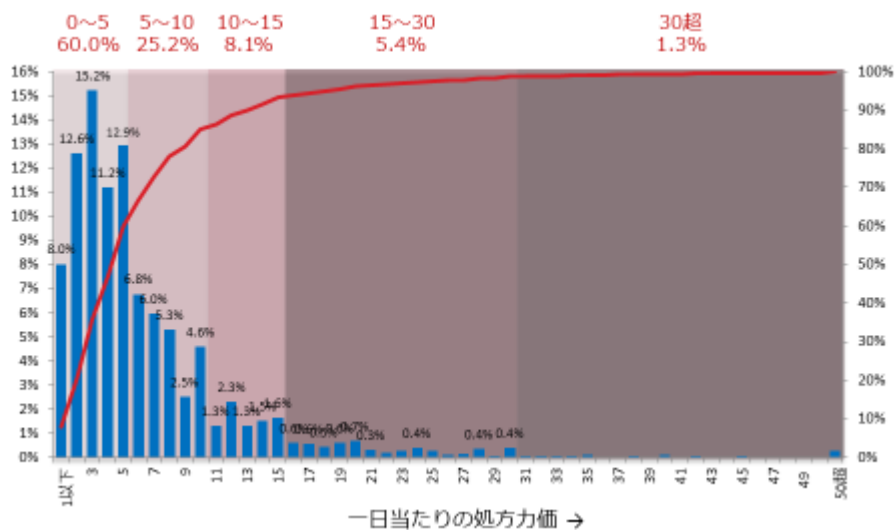
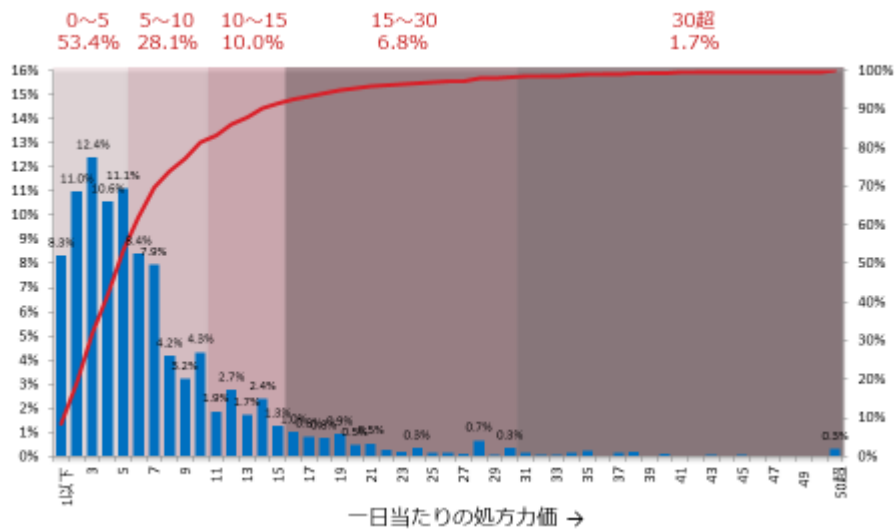


図 19：抗うつ薬の一日当たりの処方力価の分布（上：2005 年 4 月、下：2019 年 4 月）

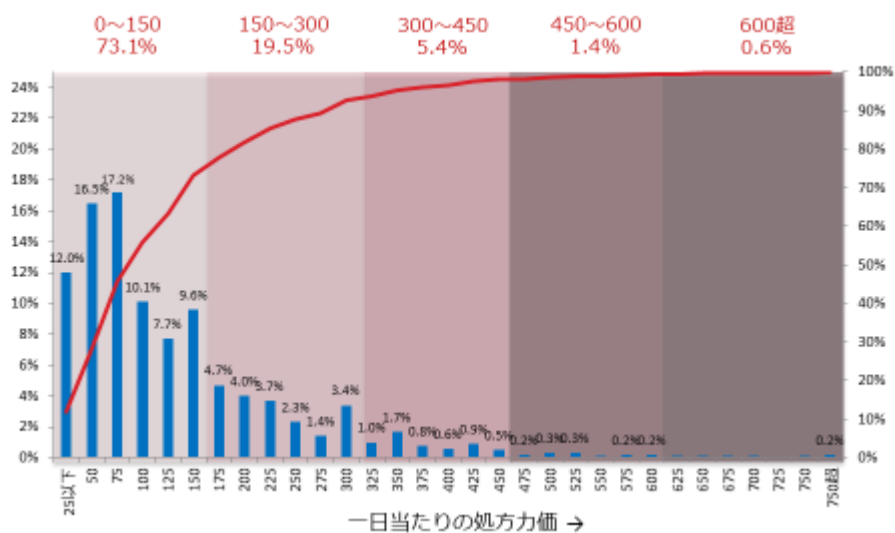
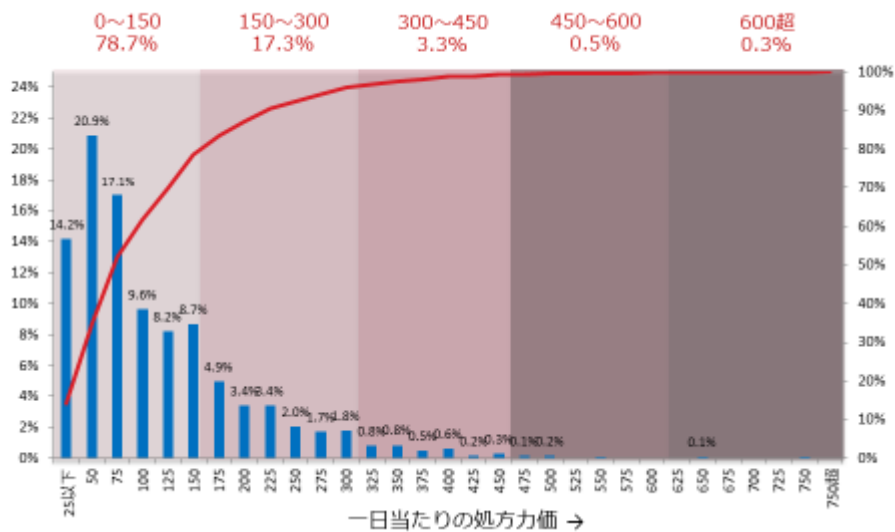


図 20：抗精神病薬力価の推移（上：2005 年 4 月、下：2019 年 4 月）

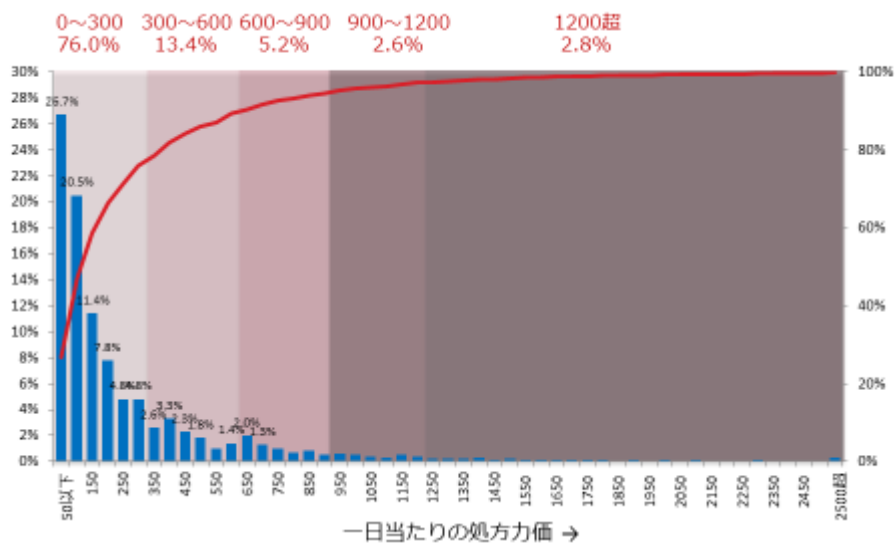
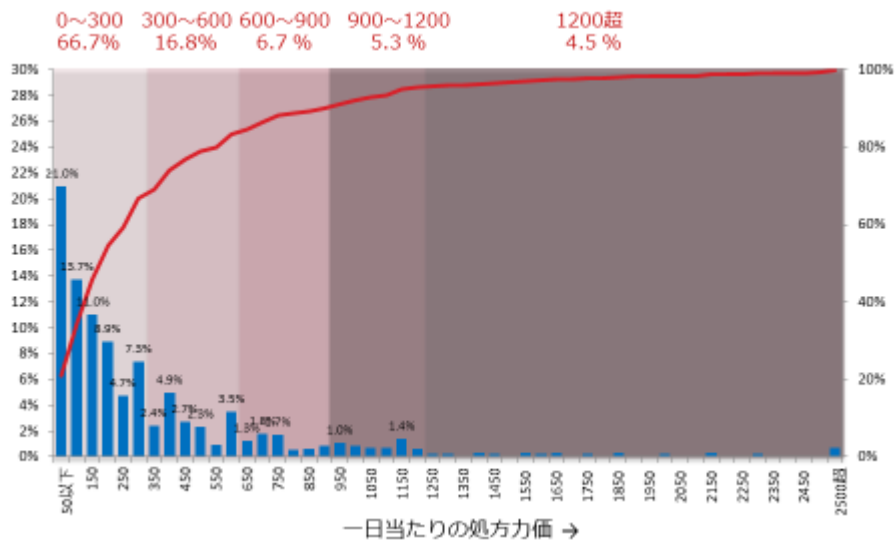


表1 向精神薬の多剤併用、長期処方に対する診療報酬改定

改定年度	算定要件	改定内容
向精神薬の多剤併用に対する診療報酬改定		
平成24年度 (2012年度)	1回の処方において、 <u>3種類以上</u> の抗不安薬 又は <u>3種類以上</u> の睡眠薬を投与した場合	精神科継続外来支援・指導料 (1日につき55点) ⇒100分の80の点数で算定
平成26年度 (2014年度)	3種類以上の抗不安薬、3種類以上の睡眠薬、 <u>4種類以上</u> の抗うつ薬、または <u>4種類以上</u> の抗精神病薬の投薬を行った場合	精神科継続外来支援・指導料⇒算定不可 処方せん料 68点⇒30点 処方料 42点⇒20点 薬剤料 100分の80の点数で算定
平成28年度 (2016年度)	3種類以上の抗不安薬、3種類以上の睡眠薬、 <u>3種類以上</u> の抗うつ薬、または <u>3種類以上</u> の抗精神病薬の投薬を行った場合	処方箋料、処方料、薬剤料は据え置き
平成30年度 (2018年度)	3種類以上の抗不安薬、3種類以上の睡眠薬、3種類以上の抗うつ薬、3種類以上の抗精神病薬または <u>4種類以上</u> の抗不安薬および睡眠薬の投薬を行った場合	処方せん料 68点⇒28点 処方料 42点⇒18点 薬剤料 100分の80の点数で算定
	不安の症状又は不眠の症状に対し、ベンゾジアゼピン系の薬剤を <u>12月以上連続して</u> 同一の用法・用量で処方されている場合	処方せん料 68点⇒40点 処方料 42点⇒29点
ベンゾジアゼピン系薬剤の長期処方に対する診療報酬改定		
平成30年度 (2018年)	直近の処方時に、向精神薬の多剤処方の状態にあった患者又は不安の症状又は不眠の症状に対し、ベンゾジアゼピン系の薬剤を12月以上連続して同一の用法・用量で処方されていた患者であって、減薬の上、薬剤師（処方料については薬剤師又は看護職員）に症状の変化等の確認を指示した場合	処方せん料 68点⇒80点 処方料 42点⇒54点

表 S1 睡眠薬の力価

一般名	ATC コード	力価
アモバルビタール	N05CA02	50
バルビタール	N05CA04	75
ブロモバレリル尿素	-	500
ブロチゾラム	N05CD09	0.25
セミコハク酸ブトクタミド	-	500
抱水クロラール	N05CC01	250
エスタゾラム	N05CD04	2
エチゾラム	N05BA19	1.5
フルニトラゼパム	N05CD03	1
フルラゼパム	N05CD01	15
ハロキサゾラム	-	5
ロルメタゼパム	N05CD06	1
ニメタゼパム	N05CD15	5
ニトラゼパム	N05CD02	5
パッシフローラ エキス	-	100
ペントバルビタール	N05CA01	50
クアゼパム	N05CD10	15
リルマザホン	-	2
トリアゾラム	N05CA06	0.25
ゾルピデム	N05CF02	10
ゾピクロン	N05CF01	7.5
ラメルテオン	N05CH02	8
エスゾピクロン	N05CF04	2.5
スボレキサント	N05CM19	20

表 S2 抗不安薬の力価

一般名	ATC コード	力価
アルプラゾラム	N05BA12	0.8
ブロマゼパム	N05BA08	2.5
クロルジアゼポキシド	N05BA02	10
クロラゼブ酸二カリウム	N05BA05	7.5
クロチアゼパム	N05BA21	10
クロキサゾラム	N05BA22	1.5
ジアゼパム	N05BA01	5
エチゾラム	N05BA19	1.5
フルジアゼパム	N05BA17	0.5
フルタゾラム	-	15
フルトプラゼパム	-	1.67
ヒドロキシジン	N05BB01	-
ロフラゼブ酸エチル	N05BA18	1.67
ロラゼパム	N05BA06	1.2
メダゼパム	N05BA03	10
メキサゾラム	-	1.67
オキサゼパム	N05BA04	15
オキサゾラム	-	20
プラゼパム	N05BA11	12.5
タンドスピロン	-	25
トフィソパム	N05BA23	125

表 S3 抗うつ薬の力価

一般名	ATC コード	力価
アミトリプチリン	N06AA09	150
アモキサピン	N06AA17	150
クロミプラミン	N06AA04	120
デジプラミン	N06AA01	150
ドスレピン	N06AA16	150
フルボキサミン	N06AB08	150
イミプラミン	N06AA02	150
ロフェプラミン	N06AA07	150
マプロチリン	N06AA21	150
ミアンセリン	N06AX03	60
ミルナシプラン	N06AX17	100
ノルトリプチリン	N06AA10	75
パロキセチン	N06AB05	40
サフラジン	-	30
セルトラリン	N06AB06	100
セチプチリン	-	6
スルピリド	N05AL01	300
トラゾドン	N06AX05	300
トリミプラミン	N06AA06	150
デュロキセチン	N06AX21	30
ミルタザピン	N06AX11	30
エスシタロプラム	N06AB10	20
ベンラファキシン	N06AX16	150

表 S4 抗精神病薬の力価

一般名	ATC コード	力価
ブロムペリドール	N05AD06	2
カルピプラミン	-	100
クロルプロマジン	N05AA01	100
クロカプラミン	-	40
塩酸フロロピパミド (ピパンペロン塩酸塩)	-	—
フルフェナジン	N05AB02	2
ハロペリドール	N05AD01	2
レボメプロマジン	N05AA02	100
モペロン	N05AD04	12.5
モサプラミン	N05AX10	33
ネモナプリド	-	4.5
オランザピン	N05AH03	2.5
オキシペルチン	N05AE01	80
ペロスピロン	-	8
ペルフェナジン	N05AB03	10
ピモジド	N05AG02	4
プロクロルペラジン	N05AB04	15
プロペリシアジン	N05AC01	20
クエチアピン	N05AH04	66
リスペリドン	N05AX08	1
スピペロン	-	1
スルピリド	N05AL01	200
スルトプリド	N05AL02	200
チオリダジン	N05AC02	100
チミペロン	-	1.3
トリフロペラジン	N05AB06	5
ゾテピン	N05AX11	66
チアプリド	N05AL03	100
ブロナンセリン	-	4
アリピプラゾール	N05AX12	4
クロザピン	N05AH02	50
パリペリドン	N05AX13	1.5
アセナピン	N05AH05	2.5
ブレクスピプラゾール	N05AX16	0.5

令和2年度厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の出口戦略の実践に資する研究（19GC1012）
研究分担報告書

EGUIDE での調査研究

研究分担者	橋本 亮太	国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神疾患病態研究部 部長
研究協力者	長谷川 尚美	国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所
	三浦 健一郎	国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所
	松本 純弥	国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所

研究要旨

向精神薬は精神科・心療内科に限らず広く一般診療科においても処方される汎用薬である。しかしながら向精神薬の処方率が伸びるにつれて極端な多剤併用や乱用、薬物依存などの不適正処方事例が増加し、頻繁にメディア報道されるなど社会問題化しており、患者の不安も高じている。向精神薬（抗不安薬、睡眠薬、抗うつ薬、抗精神病薬、精神刺激薬）の多剤併用、大量処方、漫然とした長期処方、乱用・依存などに関する臨床及び社会的な懸念が強まっている状況を鑑み、先行研究「向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究」（2017～2018年度厚生労働科学研究費補助金・障害者政策総合研究事業）において、ガイドライン作成に携わった精神医学、臨床薬学、エビデンス医学の専門家が中心となり、医療現場で頻用される6種の向精神薬である抗精神病薬、抗うつ薬、気分安定薬、睡眠薬、抗不安薬、ADHD治療薬の適正な使用と安全で安心な出口戦略に資する実践マニュアルを作成する。EGUIDEプロジェクトにおいては、精神科治療ガイドラインの講習を行い、その講習によって受講者の理解度の向上、ガイドラインの実践度の向上、そして処方行動の向上を検証している。本研究では、EGUIDEプロジェクトにおける理解度・実践度・処方行動の変化について検討することにより、この方法論を応用して本実践マニュアルの作成に寄与することを目的とする。2020年度は、11月から12月の間に、全国にて統合失調症薬物治療ガイドライン講習及びうつ病治療ガイドライン講習をそれぞれ9回行い、延べ463名が参加した。そして、講習前後の理解度データの収集、講習前後のガイドラインに基づいた治療の実践度調査データの収集、各医療機関における処方データの収集を行い、解析を行った。2016年に始まったEGUIDEプロジェクトで、初年度の講習会に先立って、参加84施設における1283人のうつ病患者さんへの処方のパターンを医療の質指標QI(Quality Indicator)を用いて示した。参加施設全体の抗うつ薬の単剤処方率は60%で、抗不安薬や睡眠薬の併用は72%であった。薬物療法以外では電気けいれん療法施行率は14%、認知行動療法実施率は1%であった。さらに特筆すべき点として、抗うつ薬の単剤処方率は施設によって0%から100%と大きな差がみられた。毎年の講習の実施に伴い、今後これらの指標がより良い方向に変化していくことが期待される。EGUIDEでは、知識をいかに誤解のないように正しく伝えるかということについてのノウハウを蓄積しつつ、その普及の検証に必要なデータを示しており、その成果が本研究によって示された。今後、理解度・実践度・処方行動を検討することにより、その知識が臨床現場に普及することを示していく必要がある。

A. 研究目的

向精神薬は精神科・心療内科に限らず広く一般診療科においても処方される汎用薬である。しかしながら

向精神薬の処方率が伸びるにつれて極端な多剤併用や乱用、薬物依存などの不適正処方事例が増加し、頻繁にメディア報道されるなど社会問題化しており、患者の不

安も高じている。向精神薬（抗不安薬、睡眠薬、抗うつ薬、抗精神病薬、精神刺激薬）の多剤併用、大量処方、漫然とした長期処方、乱用・依存などに関する臨床及び社会的な懸念が強まっている状況を鑑み、本研究では、先行研究「向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究」（2017～2018 年度厚生労働科学研究費補助金・障害者政策総合研究事業）において、ガイドライン作成に携わった精神医学、臨床薬学、エビデンス医学の専門家が中心となり、医療現場で頻用される6種の向精神薬である抗精神病薬、抗うつ薬、気分安定薬、睡眠薬、抗不安薬、ADHD治療薬の適正な使用と安全で安心な出口戦略に資する実践マニュアルを作成する。

EGUIDE プロジェクト（精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究：Effectiveness of GUIDeline for Dissemination and Education in psychiatric treatment）においては、精神科治療ガイドラインの講習を行い、その講習によって受講者の理解度の向上、ガイドラインの実践度の向上、そして処方行動の向上を検証することを目的としている。EGUIDE プロジェクトにおける理解度・実践度・処方行動の変化について検討することにより、この方法論を応用して本実践マニュアルの作成に寄与することを目的とする。

B. 研究方法

精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究（EGUIDE プロジェクト）は、2016年に開始し、44大学と180以上医療の医療機関が参加する国内外に例がない治療ガイドラインの効果を検証する研究である。EGUIDE プロジェクトは、統合失調症薬物治療ガイドラインとうつ病治療ガイドラインの講習を全国の精神科医を対象に行い（年間：計20回程度、受講者数200名程度）、その効果を、ガイドラインの理解度、実践度、処方行動によって、評価を行う。よって、講習前後のガイドラインの推奨内容に関する理解度データの収集、講習前後のガイドラインに基づいた治療の実践度調査データの収集、各医療機関における処方データの収集を行う。最終的な処方行動は、「統合失調症における退院時の抗精神病薬単剤治療率」などをQIとして設定している。

（倫理面への配慮）

本研究では「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の該当する研究倫理指針に従って、各分担研究者の所属機関にて倫理審査を受け、その承認を受

けた上で研究を実施する。なお本研究は、患者を特定できる個人情報付帯されない既存資料を中心に用いるが、その当該資料は各施設にて厳重に管理、保管するものとする。

C. 研究結果

2020年度は、11月から12月の間に、全国にて統合失調症薬物治療ガイドライン講習及びうつ病治療ガイドライン講習をそれぞれ9回行い、延べ463名が参加した。そして、講習前後の理解度データの収集、講習前後のガイドラインに基づいた治療の実践度調査データの収集、各医療機関における処方データの収集を行い、解析を行った。2016年に始まったEGUIDEプロジェクトで、初年度の講習会に先立って、参加84施設における1283人のうつ病患者さんへの処方のパターンを医療の質指標QI（Quality Indicator）を用いて示した。参加施設全体の抗うつ薬の単剤処方率は60%で、抗不安薬や睡眠薬の併用は72%であった。薬物療法以外では電気けいれん療法施行率は14%、認知行動療法実施率は1%であった。さらに特筆すべき点として、抗うつ薬の単剤処方率は施設によって0%から100%と大きな差がみられた。本研究成果は、Psychiatry and Clinical Neurosciencesに掲載された。

D. 考察

EGUIDE講習を開始してから4年が過ぎ、全国で1000人以上の精神科医が受講しており、特に若手の精神科医においては基本的な知識と考え方を身に着ける機会として定着してきている。また、EGUIDE講習は、統合失調症薬物治療ガイドラインとうつ病治療ガイドラインで行っているが、たった一日受講するだけで、顕著に理解度が向上するということから、忙しい精神科医にとっては非常によい教育ツールであると考えられている。参加施設全体の抗うつ薬の単剤処方率は60%で、抗不安薬や睡眠薬の併用は72%であった。薬物療法以外では電気けいれん療法施行率は14%、認知行動療法実施率は1%であった。さらに特筆すべき点として、抗うつ薬の単剤処方率は施設によって0%から100%と大きな差がみられた。毎年の講習の実施に伴い、今後これらの指標がより良い方向に変化していくことが期待される。

EGUIDEでは、知識をいかに誤解のないように正しく伝えるかということについてのノウハウを蓄積しつつ、その普及の検証に必要なデータを示しており、その成果が本研究によって示された。今後、理解度・実践度・処方行

動を検討することにより、その知識が臨床現場に普及することを示していく必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表 (*=corresponding author)

- 1) Iida H, Iga J, Hasegawa N, Yasuda Y, Yamamoto T, Miura K, Matsumoto J, Murata A, Ogasawara K, Yamada H, Hori H, Ichihashi K, Hashimoto N, Ohi K, Yasui-Furukori N, Tsuboi T, Nakamura T, Usami M, Furihata R, Takaesu Y, Iwamoto K, Sugiyama N, Kishimoto T, Tsujino N, Yamada H, Hishimoto A, Nemoto K, Atake K, Muraoka H, Katsumoto E, Oishi S, Inagaki T, Ito F, Imamura Y, Kido M, Nagasawa T, Numata S, Ochi S, Iwata M, Yamamori H, Fujita J, Onitsuka T, Yamamura S, Makinodan M, Fujimoto M, Takayanagi Y, Takezawa K, Komatsu H, Fukumoto K, Tamai S, Yamagata H, Kubota C, Horai T, Inada K, Watanabe K, Kawasaki H, ***Hashimoto R**. Unmet needs of patients with major depressive disorder - Findings from the 'Effectiveness of Guidelines for Dissemination and Education in Psychiatric Treatment (EGUIDE)' project: A nationwide dissemination, education, and evaluation study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 74(12):667-669, 2020
- 2) Ichihashi K, Hori H, Hasegawa N, Yasuda Y, Yamamoto T, Tsuboi T, Iwamoto K, Kishimoto T, Horai T, Yamada H, Sugiyama N, Nakamura T, Tsujino N, Nemoto K, Oishi S, Usami M, Katsumoto E, Yamamori H, Tomita H, Suwa T, Furihata R, Inagaki T, Fujita J, Onitsuka T, Miura K, Matsumoto J, Ohi K, Matsui Y, Takaesu Y, Hashimoto N, Iga J, Ogasawara K, Yamada H, Watanabe K, Inada K, ***Hashimoto R**. Prescription patterns in patients with schizophrenia in Japan: First-quality indicator data from the survey of "Effectiveness of Guidelines for Dissemination and Education in psychiatric treatment (EGUIDE)" project. *Neuropsychopharmacol Rep*, 40(3):281-286, 2020
- 3) Kudo N, Yamamori H, Ishima T, Nemoto K, Yasuda Y, Fujimoto M, Azechi H, Niitsu T, Numata S, Ikeda M, Iyo M, Ohmori T, Fukunaga M, Watanabe Y, Hashimoto K, ***Hashimoto R**. Plasma levels of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) are associated with cognitive performance in patients with schizophrenia. *Neuropsychopharmacol Rep*. 40(2):150-156. 2020
- 4) Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Morita K, Nemoto K, Usui K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Kudo N, Azechi H, Watanabe Y, Hashimoto N, Narita H, Kusumi I, Ohi K, Shimada T, Kataoka Y, Yamamoto M, Ozaki N, Okada G, Okamoto Y, Harada K, Matsuo K, Yamasue H, Abe O, Hashimoto R, Takahashi T, Hori T, Nakataki M, Onitsuka T, Holleran L, Jahanshad N, van Erp TGM, Turner J, Donohoe G, Thompson PM, Kasai K, ***Hashimoto R**, COCORO. White matter microstructural alterations across four major psychiatric disorders: mega-analysis study in 2937 individuals. *Mol Psychiatry*. 25(4):883-895, 2020
- 5) 埴本大喜、藤本美智子、近江翼、片上茂樹、岩瀬真生、**橋本亮太**、山森英長、安田由華、阿古目純、中川幸延、池田学、Clozapineによる薬疹を疑われ中止した後に再投与した治療抵抗性統合失調症の1例、精神医神経学雑誌(日本精神神経学会)、122(6):424-430、2020

2. 学会発表

- 1) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドラインを精神科臨床で生かすために、2020年度第5回日本精神薬学会 Web 講演会、3.21, 2021. 講演
- 2) 長谷川 尚美、松本 純弥、三浦 健一郎、**橋本亮太**、EGUIDE プロジェクトメンバーズ、統合失調症とうつ病の治療に対する EGUIDE プロジェクトの効果、NCNP 令和2年度精神保健研究所研究報告会、オンラインウェブ開催、3.15, 2021. 口頭
- 3) **橋本亮太**、青木吉嗣、精神・神経・筋難病の克服を目指した研究開発、第5回国立研究開発法人イノベーション戦略会議、内閣府ウェブサイト、2.4, 2021. 口演
- 4) 飯田仁志、伊賀淳一、安田由華、山本智也、稲田健、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、川寄弘詔、精神

- 科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究 (EGUIDE プロジェクト) 参加施設のうつ病治療に関する診療の質の評価、第 17 回日本うつ病学会総会、オンラインウェブ開催、2021. 1. 25-31, 2021. ポスター
- 5) 小笠原一能、長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、尾崎紀夫、稲田健、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、EGUIDE プロジェクトチーム、「EGUIDE プロジェクト」受講者アンケートの解析から、第 17 回日本うつ病学会総会、オンラインウェブ開催、1. 25-31, 2021. ポスター
 - 6) **橋本亮太**、EGUIDE プロジェクトワークショップ: 日常診療に治療ガイドラインは役に立つのか? - 症例ディスカッションを通じてガイドラインの使い方を学ぶ -、第 30 回日本臨床精神神経薬理学会、オンラインウェブ開催、1. 9-10(10), 2021. 座長
 - 7) **橋本亮太**、EGUIDE プロジェクトメンバーズ、EGUIDE プロジェクトの概要、EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演・座長
 - 8) 高江洲和、EGUIDE プロジェクトメンバーズ、EGUIDE プロジェクトによる精神科医の臨床知識の改善度の検討、EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
 - 9) 沼田周助、中瀧理仁、長谷川尚美、枝川令音、江戸宏彰、三浦健一郎、松本純弥、稲田健、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、ガイドラインの理解度向上の取り組み、EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
 - 10) 小笠原一能、長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、尾崎紀夫、稲田健、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、診療ガイドライン講習会を受講者はどのように評価し、どのような効果を得たのか? EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
 - 11) 山田恒、**EGUIDE プロジェクトメンバーズ**、治療ガイドラインに沿った臨床行動の実践度の変化、EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
 - 12) 市橋香代、**EGUIDE プロジェクトメンバーズ**、日本における統合失調症入院患者の治療状況 - EGUIDE プロジェクト初年度介入前の調査より -、EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
 - 13) 飯田仁志、**EGUIDE プロジェクトメンバーズ**、うつ病治療の施設による違い - 精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究 (EGUIDE プロジェクト) から得られた知見 - EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
 - 14) 長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、安田由華、稲田健、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、統合失調症の薬物治療とうつ病の治療に対する EGUIDE プロジェクトの効果、EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
 - 15) 橋本直樹、古郡規雄、沼田周助、飯田仁志、市橋香代、稲田健、降旗隆二、堀輝、長谷川尚美、**橋本亮太**、2177 名の統合失調症患者の退院時処方についての検討、EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
 - 16) 古郡規雄、橋本直樹、長谷川尚美、沼田周助、飯田仁志、市橋香代、稲田健、降旗隆二、堀輝、**橋本亮太**、うつ病患者の退院時処方についての検討、EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
 - 17) 堀輝、古郡規雄、伊賀淳一、越智紳一郎、鬼塚俊明、姜善貴、高江洲義和、降旗隆二、村田篤信、長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、渡邊衡一郎、稲田健、**橋本亮太**、EGUIDE プロジェクト介入前の抗コリン薬処方調査、EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
 - 18) 降旗隆二、大槻怜、長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、坪井貴嗣、沼田周助、渡邊衡一郎、稲田健、**橋本亮太**、統合失調症およびうつ病治療における睡眠薬処方の実態と多剤併用の関

- 連要因について、EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
- 19) 本山美久仁、山田恒、長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、稲田健、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、精神科レジデントに対する治療ガイドライン教育プロジェクト (EGUIDE プロジェクト) の効果の検討—うつ病治療ガイドラインに沿った臨床行動実践度の比較—、第 30 回日本臨床精神神経薬理学会、オンラインウェブ開催、1. 9-10 (9), 2021. 口演
 - 20) 安田由華、稲田健、飯田仁志、古郡規雄、堀輝、長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドラインを用いたエビデンス・診療ギャップの検討について—精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究 (EGUIDE プロジェクト) より—、第 30 回日本臨床精神神経薬理学会、オンラインウェブ開催、1. 9-10 (9), 2021. 口演
 - 21) 山田恒、本山美久仁、長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、稲田健、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、精神科レジデントに対する治療ガイドライン教育プロジェクト (EGUIDE プロジェクト) の効果の検討—治療ガイドラインに沿った臨床行動実践度の比較—、第 30 回日本臨床精神神経薬理学会、オンラインウェブ開催、1. 9-10 (9), 2021. 口演
 - 22) 村田篤信、古郡規雄、堀輝、長谷川尚美、姜善貴、高江洲義和、伊賀淳一、越智紳一郎、降籬隆二、鬼塚俊明、竹島正浩、三浦健一郎、松本純弥、渡邊衡一郎、稲田健、**橋本亮太**、統合失調症患者における抗コリン薬服薬中止達成に関する要因の後方視的解析、第 30 回日本臨床精神神経薬理学会、オンラインウェブ開催、1. 9-10 (9), 2021. 口演
 - 23) **橋本亮太**、長谷川尚美、松本純弥、三浦健一郎、脳神経画像のメガアナリシスによる病態解明研究と EGUIDE プロジェクトによるガイドラインの普及教育効果の検証、NCNP 令和元年度精神保健研究所研究報告会、オンラインウェブ開催、12. 21, 2020. 口頭
 - 24) 長谷川尚美、松本純弥、三浦健一郎、**橋本亮太**、EGUIDE プロジェクトメンバーズ、EGUIDE プロジェクトによる退院時処方への効果〜クロザピンと医療の質 (Quality Indicator) の関係に着目して〜、NCNP 令和元年度精神保健研究所研究報告会、オンラインウェブ開催、12. 21, 2020. 口頭
 - 25) 長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、稲田健、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究 (EGUIDE プロジェクト)、D&I 科学研究会 (保健医療福祉における普及と実装科学研究会) 第 5 回学術集会、ウェブオンライン開催、11. 28, 2020. 口頭
 - 26) **橋本亮太**、臨床研究者の立場から、委員会シンポジウム 24 (精神医学研究推進委員会) 当事者・家族の望む精神医学研究とは：Patient and Public Involvement、第 116 回日本精神神経学会学術総会、ウェブオンライン開催、9. 28-30 (30), 2020. 講演
 - 27) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドライン改訂版の概要、シンポジウム：統合失調症薬物治療ガイドラインの普及：SDM を用いた利活用への期待、第 116 回日本精神神経学会学術総会、ウェブオンライン開催、9. 28-30 (28), 2020. 講演
 - 28) **橋本亮太**、長谷川尚美、安田由華、山本智也、渡邊衡一郎、稲田健、EGUIDE プロジェクトによる退院時処方への効果〜クロザピン治療と Quality Indicator との関係に着目して〜、第 116 回日本精神神経学会学術総会、ウェブオンライン開催、9. 28-30, 2020. ポスター
 - 29) **橋本亮太**、松本純弥、長谷川尚美、三浦健一郎、治療の指針となる診断法の開発研究の真のゴールとその道のり、シンポジウム 1 (指定演題)：精神疾患の画像所見は、臨床診断に使えるようになるのか？第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会・学術集会 (NPBPPP 合同年会)、ウェブオンライン開催、8. 21-23, 2020. 座長、講演
 - 30) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドラインの作成・普及・教育・検証活動：日本神経精神薬理学会から世界を変える！、NP50 周年記念シンポジウム、第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4

- 回日本精神薬学会総会・学術集会、ウェブオンライン開催、8.21-23, 2020. 講演
- 31) 山田恒、本山美久仁、長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、渡邊衡一郎、稲田健、**橋本亮太**、統合失調症とうつ病治療に対する EGUIDE プロジェクトの効果：ガイドライン講習受講前後の治療行動の変化からの考察、第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会・学術集会 (NPBPPP 合同年会)、ウェブオンライン開催、8.21-23, 2020. 口演
- 32) 飯田仁志、伊賀淳一、長谷川尚美、安田由華、山本智也、三浦健一郎、松本純弥、村田篤信、稲田健、渡邊衡一郎、川寄弘詔、**橋本亮太**、うつ病のアンメットニーズ—精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究 (EGUIDE プロジェクト) から得られた知見一、第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会・学術集会 (NPBPPP 合同年会)、ウェブオンライン開催、8.21-23, 2020. 口演
- 33) 沼田周助、中瀧理仁、長谷川尚美、枝川令音、江戸宏彰、三浦健一郎、松本純弥、稲田健、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、統合失調症とうつ病に対する治療ガイドライン教育プロジェクト (EGUIDE プロジェクト) におけるガイドライン理解度向上の取り組みとその結果、第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会・学術集会 (NPBPPP 合同年会)、ウェブオンライン開催、8.21-23, 2020. 口演
- 34) 長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、安田由華、稲田健、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、うつ病の治療に対する EGUIDE プロジェクトの効果、第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会・学術集会 (NPBPPP 合同年会)、ウェブオンライン開催、8.21-23, 2020. 口演
- 35) 長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、安田由華、渡邊衡一郎、稲田健、**橋本亮太**、統合失調症の薬物治療に対する EGUIDE プロジェクトの効果、第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会・学術集会 (NPBPPP 合同年会)、ウェブオンライン開催、8.21-23, 2020. 口演
- 36) 市橋香代、堀輝、長谷川尚美、安田由華、山本智也、渡邊衡一郎、稲田健、**橋本亮太**、日本における統合失調症入院患者の処方調査—EGUIDE プロジェクト初年度介入前の調査より—、第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会・学術集会 (NPBPPP 合同年会)、ウェブオンライン開催、8.21-23, 2020. ポスター
- 37) 堀輝、古郡規雄、長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、渡邊衡一郎、稲田健、**橋本亮太**、我が国の統合失調症治療における抗コリン薬処方調査：EGUIDE 研究から、第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会・学術集会 (NPBPPP 合同年会)、ウェブオンライン開催、8.21-23, 2020. ポスター
- 38) 小宮偉吹、長谷川尚美、久保田智香、三浦拓人、佐藤英樹、三浦健一郎、松本純弥、坂元竜馬、村田篤信、柏木宏子、坪井貴嗣、安田由華、稲田健、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、NCNP 病院のうつ病治療における EGUIDE 講習の効果～ベンゾジアゼピン受容体作動薬に着目して～、第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会・学術集会 (NPBPPP 合同年会)、ウェブオンライン開催、8.21-23, 2020. ポスター
- 39) 村田篤信、長谷川尚美、山本智也、三浦拓人、三浦健一郎、松本純弥、古郡規雄、沼田周助、鬼塚俊明、竹島正浩、稲田健、渡邊衡一郎、**橋本亮太**、精神科領域における薬剤師の関わりの有用性評価を目的とした多施設共同研究、第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会・学術集会 (NPBPPP 合同年会)、ウェブオンライン開催、8.21-23, 2020. ポスター
- 40) **橋本亮太**、精神疾患の病態解明研究のトレンドウォッチ：ビッグデータと仮説検証研究、教育講演、第 43 回日本神経科学大会、ウェブ開催 (ストーリーミング配信形式) 7.29-8.1, 2020. 招待講演
- 41) **橋本亮太**、稲田健、沼田周助、山田恒、橋本保彦、降旗隆二、古郡規雄、精神医療分野におけ

る治療の質を評価する QI とその向上をもたらす介入技法の開発と実用性の検証、日本医療研究開発機構 令和 2 年度障害者対策総合研究開発事業 精神障害分野分科会. ウェブオンライン開催、7. 23, 2020, 口演

- 42) **Hashimoto R**, Matsumoto J, Hasegawa N, Miura K. Partnering International Consortium:COCORO, The ENIGMA Consortium All-Hands Virtual Meeting 2020, 7. 1-2(1), 2020. Invited speaker

3. その他

<ガイドライン・政策提言>

- 1) クロザピンの検査間隔の延長および血球減少による中止後の再投与に関する要望、精神神経学会、神経精神薬理学会、臨床指針神経薬理学会、統合失調症学会の関連 4 学会合同、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長宛て 2021 年 3 月 20 日
- 2) 診療ガイドラインの普及と医療の質向上の評価 2020 年 11 月 20 日
公益財団法人 日本医療機能評価機構 EBM 普及推進事業 (Minds) 活用促進部会 有効性評価検討会「診療ガイドラインの普及と医療の質向上の評価」について 提言 2020 年 11 月 20 日
https://minds.jcqhc.or.jp/s/developer_recommendation
https://minds.jcqhc.or.jp/s/guidance_proposal5

<ウェブサイト掲載>

- 1) **橋本亮太**、青木吉嗣、精神・神経・筋難病の克服を目指した研究開発、第 5 回国立研究開発法人イノベーション戦略会議、内閣府ウェブサイト、2. 4, 2021 口演
<https://www8.cao.go.jp/cstp/stmain/5kokken.html>
http://www.cao.go.jp/lib_006/5kokken/5kokken_19.html

<著書>

- 1) **EGUIDE プロジェクト**、ケースでわかる！精神科治療ガイドラインのトリセツ、2020. 11 医学書院
- 2) **橋本亮太**、渡邊衡一郎、EGUIDE プロジェクト、講座 精神疾患の臨床 1 気分症群、309-312、2020. 6 中山書店

- 3) 長谷川尚美、**橋本亮太**、疾患別- 統合失調症、II ガイドラインに基づく外来での精神科薬物療法、調剤と情報 臨時増刊号 27(2):98-103、2021. 1 じほう
- 4) 古郡規雄、内田裕之、水野裕也、**橋本亮太**、クロザピン患者モニタリングサービスの国際比較ー COVID-19 対応を含めてー、臨床精神薬理 23(10):1041-1049、2020. 10 星和書店
- 5) **橋本亮太**、EGUIDE プロジェクトの概要、日本精神神経科診療所協会誌日精診ジャーナル、第 24 回通算 45 回学術研究会 2018 年淡路大会特集号:S148-S153、2020. 6 公益財団法人日本精神神経科診療所協会
- 6) **橋本亮太**、松本純弥、長谷川尚美、三浦健一郎、精神疾患のバイオマーカーを考察する、精神医学、62(6):875-882、2020. 6 医学書院
- 7) 稲田健、**橋本亮太**、中込和幸、統合失調症薬物治療ガイドライン、精神医学、62(5):522-526、2020. 5 医学書院

<研修会>

企画

- 1) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドライン (EGUIDE プロジェクト) 当事者、当事者家族、支援者、医療者による、EBM に基づく Shared Decision Making の達成にむけてー統合失調症薬物治療ガイドライン/ガイドを利用した SDM の実践ー、第 15 回日本統合失調症学会、オンラインウェブ開催、4. 9-10(10), 2021
- 2) **橋本亮太**、EGUIDE プロジェクト うつ病治療ガイドライン講習会、第 17 回日本うつ病学会総会、オンラインウェブ開催、2021. 1. 25-31(30), 2021
- 3) **橋本亮太**、EGUIDE プロジェクトワークショップ: 日常診療に治療ガイドラインは役に立つのか? - 症例ディスカッションを通じてガイドラインの使い方を学ぶ-、第 30 回日本臨床精神神経薬理学会、オンラインウェブ開催、1. 9-10(10), 2021
- 4) **橋本亮太**、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト四国地区愛媛大学講習、ウェブオンライン開催、12. 20, 2020
- 5) **橋本亮太**、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト近畿地区大阪大学講習、ウェブオンライン開催、12. 20, 2020
- 6) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、

- EGUIDE プロジェクト四国地区愛媛大学講習、ウェブオンライン開催、12.19, 2020
- 7) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト近畿地区大阪大学講習、ウェブオンライン開催、12.19, 2020
 - 8) **橋本亮太**、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区東京慈恵会医科大学講習、ウェブオンライン開催、12.13, 2020
 - 9) **橋本亮太**、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト福岡大学講習、ウェブオンライン開催、12.6, 2020
 - 10) **橋本亮太**、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区横浜市立大学講習、ウェブオンライン開催、12.6, 2020
 - 11) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト福岡大学講習、ウェブオンライン開催、12.5, 2020
 - 12) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区横浜市立大学講習、ウェブオンライン開催、12.5, 2020
 - 13) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区東京慈恵会医科大学講習、ウェブオンライン開催、11.29, 2020
 - 14) **橋本亮太**、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト北陸/北海道地区金沢医科大学/北海道大学講習、ウェブオンライン開催、11.23, 2020
 - 15) **橋本亮太**、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト北陸/北海道地区金沢医科大学/北海道大学講習、ウェブオンライン開催、11.23, 2020
 - 16) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト北陸/北海道地区 金沢医科大学/北海道講習、ウェブオンライン開催、11.22, 2020
 - 17) **橋本亮太**、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区 NCNP 講習、ウェブオンライン開催、11.15, 2020
 - 18) **橋本亮太**、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト東北地区東北大学講習、ウェブオンライン開催、11.15, 2020
 - 19) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト東北地区東北大学講習、ウェブオンライン開催、11.14, 2020
 - 20) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区 NCNP 講習、ウェブオンライン開催、11.3, 2020
 - 21) **橋本亮太**、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト中部地区岐阜大学講習、ウェブオンライン開催、11.1, 2020
 - 22) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト中部地区岐阜大学講習、ウェブオンライン開催、10.31, 2020
 - 23) **橋本亮太**、ワークショップ、日常診療に診療ガイドラインは役に立つのか?、第116回日本精神神経学会学術総会、ウェブオンライン開催、9.28-30(29), 2020
 - 24) **橋本亮太**、2020 日本神経精神薬理学会 EGUIDE プロジェクト 統合失調症薬物治療ガイドライン講習会、ウェブオンライン-ZOOM 開催、8.23, 2020
 - 25) **橋本亮太**、2020 日本精神薬学会 EGUIDEワークショップ：薬剤師に治療ガイドラインは役に立つのか?—妊婦希望うつ病症例のディスカッションを通じてガイドラインの使い方を学ぶ—、ウェブオンライン-ZOOM 開催、8.22, 2020
- 講義・講演
- 1) **橋本亮太**、理解度の解説とフィードバック、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区東京慈恵会医科大学講習、ウェブオンライン開催、12.13, 2020 口頭 (講義)
 - 2) **橋本亮太**、趣旨説明及び理解度記入、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区東京慈恵会医科大学講習、ウェブオンライン開催、12.13, 2020 口頭 (講義)
 - 3) **橋本亮太**、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区東京慈恵会医科大学講習、ウェブオンライン開催、12.13, 2020 総合司会
 - 4) **橋本亮太**、理解度の解説とフィードバック、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区横浜市立大学講習、ウェブオンライン開催、12.6, 2020 口頭 (講義)
 - 5) **橋本亮太**、趣旨説明及び理解度記入、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区横浜市立大学講習、ウェブオンライン開催、12.6, 2020 口頭 (講義)
 - 6) **橋本亮太**、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区横浜市立大学講習、ウェブオンライン開催、12.6, 2020 総合司会

- 7) **橋本亮太**、理解度の解説とフィードバック、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区横浜市立大学講習、ウェブオンライン開催、12.5, 2020 口頭 (講義)
- 8) **橋本亮太**、趣旨説明及び理解度記入、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区横浜市立大学講習、ウェブオンライン開催、12.5, 2020 口頭 (講義)
- 9) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区横浜市立大学講習、ウェブオンライン開催、12.5, 2020 司会
- 10) **橋本亮太**、理解度の解説とフィードバック、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区東京慈恵会医科大学講習、ウェブオンライン開催、11.29, 2020 口頭 (講義)
- 11) **橋本亮太**、趣旨説明及び理解度記入、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区東京慈恵会医科大学講習、ウェブオンライン開催、11.29, 2020 口頭 (講義)
- 12) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区東京慈恵会医科大学講習、ウェブオンライン開催、11.29, 2020 総合司会
- 13) **橋本亮太**、理解度の解説とフィードバック、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区 NCNP 講習、ウェブオンライン開催、11.15, 2020 口頭 (講義)
- 14) **橋本亮太**、趣旨説明及び理解度記入、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区 NCNP 講習、ウェブオンライン開催、11.15, 2020 口頭 (講義)
- 15) **橋本亮太**、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区 NCNP 講習、ウェブオンライン開催、11.15, 2020 総合司会
- 16) **橋本亮太**、理解度の解説とフィードバック、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区 NCNP 講習、ウェブオンライン開催、11.3, 2020 口頭 (講義)
- 17) **橋本亮太**、趣旨説明及び理解度記入、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区 NCNP 講習、ウェブオンライン開催、11.3, 2020 口頭 (講義)
- 18) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト関東地区 NCNP 講習、ウェブオンライン開催、11.3, 2020 総合司会
- 19) **橋本亮太**、理解度の解説とフィードバック、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト中部地区岐阜大学講習、ウェブオンライン開催、11.1, 2020 口頭 (講義)
- 20) **橋本亮太**、趣旨説明及び理解度記入、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト中部地区岐阜大学講習、ウェブオンライン開催、11.1, 2020 口頭 (講義)
- 21) **橋本亮太**、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト中部地区岐阜大学講習、ウェブオンライン開催、11.1, 2020 総合司会
- 22) **橋本亮太**、理解度の解説とフィードバック、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト中部地区岐阜大学講習、ウェブオンライン開催、10.31, 2020 口頭 (講義)
- 23) **橋本亮太**、趣旨説明及び理解度記入、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト中部地区岐阜大学講習、ウェブオンライン開催、10.31, 2020 口頭 (講義)
- 24) **橋本亮太**、統合失調症薬物治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト中部地区岐阜大学講習、ウェブオンライン開催、10.31, 2020 総合司会
- 25) **橋本亮太**、研究論文の書き方、ワークショップ 11(PCN 編集委員会) : 現役エディターによる論文の書き方指導の講義と論文投稿の個別相談会、第 116 回日本精神神経学会学術総会、9.28-30(29), 2020, 口演
- 26) **橋本亮太**、日常診療と診療ガイドラインの関係、ワークショップ : 日常診療に診療ガイドラインは役に立つのか?、第 116 回日本精神神経学会学術総会、ウェブオンライン開催、9.28-30(29), 2020 口演
- 27) **橋本亮太**、2020 日本神経精神薬理学会 EGUIDE プロジェクト 統合失調症薬物治療ガイドライン講習会、ウェブオンライン-ZOOM 開催、8.23, 2020 司会
- 28) **橋本亮太**、2020 日本精神薬学会 EGUIDEワークショップ : 薬剤師に治療ガイドラインは役に立つのか?-妊婦希望うつ病症例のディスカッションを通じてガイドラインの使い方を学ぶ-、ウェブオンライン-ZOOM 開催、8.22, 2020 座長

実践マニュアルの資材作成と利活用に関する研究 EGUIDE における実践研究

研究分担者 安田 由華 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所 精神疾患病態研究部 特任研究員

研究要旨

向精神薬は、副作用として、処方率が伸びるにつれて薬物依存、認知機能障害、転倒による骨折などの重大な副作用を抱えるリスクが高まることが知られている。その為、向精神薬が引き起こす薬害に対する国民の関心は高い。向精神病薬の副作用リスクを高める最大の原因として、多剤併用や漫然とした長期処方が挙げられる。その背景要因として、治療対象となる精神疾患の寛解・治癒後の薬物療法のあり方についての情報や認識が不足していることが示唆されている。

本研究では、治療対象となる精神疾患が寛解・治癒した後の、向精神薬の薬物療法の方針を出口戦略とし、出口戦略策定のため、医療者と患者が共有意思決定を適切に行うための資材となる実践マニュアルを展開する上での指針や課題について検討し、その有用性と実臨床における運用上の問題点の抽出改善を行う予定である。

現在、全国の精神科医へのガイドライン普及のための研究としては、EGUIDE プロジェクトが行われている。EGUIDE プロジェクトにおけるガイドライン講習会受講後に、参加者のガイドラインの推奨内容の理解度が顕著に向上していることが認められている。この様に、エビデンスに基づく情報の普及活動により診療の質向上が期待される。そこで、本研究においては、EGUIDE プロジェクトで得られた方法論を応用し、実践マニュアルの資材作成およびその利活用に貢献する予定である。

A. 研究目的

向精神薬の副作用に対する国民の懸念は高まっている。向精神薬の副作用リスクを高める最大の原因が多剤併用や漫然とした長期処方であり、その背景要因として精神科薬物療法の出口戦略に関する情報や認識の不足が挙げられる。ここでの出口戦略とは、治療標的となる精神疾患が寛解・治癒した後に安全な長期維持療法を選択するのか、減量中止を試みるのかを決定する、医療者と患者の共有意志決定を指す。「向精神薬の処方実態の解明と適正処方を実践するための薬物療法ガイドラインに関する研究」（2017～2018 年度厚生労働科学研究費補助金・障害者政策総合研究事業）でも精神疾患の寛解・治癒後の薬物療法のあり方について情報が不足しているため、出口戦略が治療者によって大きく異なること、そのような状況に問題意識を感じている医師が多いことが明らかになっている。すなわち、医療現場で頻用される

6種の向精神薬である抗精神病薬、抗うつ薬、気分安定薬、睡眠薬、抗不安薬、ADHD 治療薬の適正な使用と安全で安心な出口戦略に資する実践マニュアルを作成することが求められていると言える。

現在、全国の精神科医を対象とした統合失調症薬物治療ガイドラインとうつ病治療ガイドラインを普及するための、EGUIDE プロジェクト（精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究：Effectiveness of GUIDeline for Dissemination and Education in psychiatric treatment）が実行されている。EGUIDE プロジェクトにおいては、統合失調症薬物治療ガイドラインおよびうつ病治療ガイドラインの講習を行い、その講習によって受講者の理解度の向上、ガイドラインの実践度の向上、そして処方行動の向上を検証することを目的としている。

本研究では、EGUIDE プロジェクトにおける理解度・実践度・処方行動の変化について検討する

ことにより、この方法論を応用して、6種の向精神薬について、医療者と患者の共有意思決定を適切に行う為の実践マニュアルの資材の有用性と運用上の問題点の抽出改善を行い、その利活用に寄与することを目的とする。

B. 研究方法

EGUIDE プロジェクトにおいて、本年度は、新型コロナウイルス感染症の流行拡大の為、全面的にオンライン講習会を行うこととした。その為、数社のオンラインシステムを比較検討した。その結果、一般への普及率、主催者側の操作性、費用面、接続性などを考慮して Zoom を使用することとした。

その後、従来の講習会をオンラインにて実施できるように、詳細なるマニュアルを作成し、運用練習を行った。

参加予定者の参加環境が各々異なる為、事前講習会を開催した。事前講習会においては、オンライン接続速度の確認を行い、速度不十分な場合は、職場などの、より確実な場所を利用してもらうこととした。また、講習会当日のトラブルを避けるため、予め Zoom の設定を統一し、講義セッションとグループセッションの説明などを綿密に実施した。以上のようにマニュアルを作成し、オンラインシステムを用いて全国各地から講師及び受講者が参加して EGUIDE 講習会を実施した。

前年度に引き続き、EGUIDE プロジェクトとして実施された、ガイドライン講習会全体の運営および講習会を実施した。

また、講習前後の理解度データ、講習前後のガイドラインに基づいた治療の実践度調査データ、各医療機関における処方データを収集した。例年に引き続き、前年度の EGUIDE 講習会において、講習会の前後で理解度の上昇が比較的低かった QI に関連する講習会資料の改訂を行い、情報の普及実践における課題を抽出し、それらの改善により参加者の理解度の向上を図った。

(倫理面への配慮)

本研究では「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の該当する研究倫理指針に従って、各分担研究者の所属機関にて倫理審査を受け、その承認を受けた上で研究を実施する。なお本研究は、患者を特定できる個人情報付帯されない既存資料を中心に用いるが、その当該資料は各施設にて

厳重に管理、保管するものとする。

C. 研究結果

本研究において作成したオンライン講習会マニュアルにより、全国各地の参加者に EGUIDE 講習会を提供することができた。参加者のデバイスが不均一であり、PC を所有していない、通信速度が不安定であるなどのインフラが整っていないことがわかった。これらの参加者には、事前説明会の実施により設定を変更してから参加を促す必要があった。事前説明会は当日のトラブルを避けるためには有用と考えられた。

参加者からは、オンラインでの参加は簡便であることから概ね好意的な評価を受けた。一方で、対面と異なり、受講者の集中力を保持しにくいこと、一度に話しにくい点、グループワークにおける受講者間の双方向的コミュニケーションの困難さが課題と考えられた。

D. 考察

EGUIDE 研究において、情報の普及が受講者の理解度の改善に結びつくことが示されており、実践マニュアルは情報普及による医療の質改善が期待される。実践マニュアルの資材作成においては、使用感調査により、理解が困難な点の抽出を行い、抽出された問題点については、情報の混乱や誤解をもたらさないよう論旨を明快にするなど、利活用に役立てることが、結果的に診療の質の向上に結び付くと考えられる。また、時代背景に伴い、オンラインシステム活用を念頭に置いた資材の作成及び利活用の方法についてさらなる検討が必要と考えられた。

E. 結論

EGUIDE 研究の結果は、エビデンスに基づいた情報の普及が診療の質を改善することを示唆している。一方で、実臨床においては、単にエビデンスを追及し、それを順守する事のみが求められてはいないことにも留意する必要がある。実践マニュアルの資材を作成し、利活用する為には、使用感調査から得られた問題点の抽出を行い、個々人の価値観の尊重や QOL を向上できるように、実践マニュアルをより有効なものにブラッシュアップする事が重要であろう。今後は、IT 化の促進によるオンラインシステムを利用した資材の作成及び活用が求

められる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Iida H, Iga J, Hasegawa N, Yasuda Y, Yamamoto T, Miura K, Matsumoto J, Murata A, Ogasawara K, Yamada H, Hori H, Ichihashi K, Hashimoto N, Ohi K, Yasui-Furukori N, Tsuboi T, Nakamura T, Usami M, Furihata R, Takaesu Y, Iwamoto K, Sugiyama N, Kishimoto T, Tsujino N, Yamada H, Hishimoto A, Nemoto K, Atake K, Muraoka H, Katsumoto E, Oishi S, Inagaki T, Ito F, Imamura Y, Kido M, Nagasawa T, Numata S, Ochi S, Iwata M, Yamamori H, Fujita J, Onitsuka T, Yamamura S, Makinodan M, Fujimoto M, Takayanagi Y, Takezawa K, Komatsu H, Fukumoto K, Tamai S, Yamagata H, Kubota C, Horai T, Inada K, Watanabe K, Kawasaki H, *Hashimoto R. Unmet needs of patients with major depressive disorder - Findings from the 'Effectiveness of Guidelines for Dissemination and Education in Psychiatric Treatment (EGUIDE)' project: A nationwide dissemination, education, and evaluation study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 74(12):667-669, 2020
- 2) Ichihashi K, Hori H, Hasegawa N, Yasuda Y, Yamamoto T, Tsuboi T, Iwamoto K, Kishimoto T, Horai T, Yamada H, Sugiyama N, Nakamura T, Tsujino N, Nemoto K, Oishi S, Usami M, Katsumoto E, Yamamori H, Tomita H, Suwa T, Furihata R, Inagaki T, Fujita J, Onitsuka T, Miura K, Matsumoto J, Ohi K, Matsui Y, Takaesu Y, Hashimoto N, Iga J, Ogasawara K, Yamada H, Watanabe K, Inada K, *Hashimoto R. Prescription patterns in patients with schizophrenia in Japan: First-quality indicator data from the survey of "Effectiveness of Guidelines for Dissemination and Education in psychiatric treatment (EGUIDE)" project. *Neuropsychopharmacol Rep*, 40(3):281-286, 2020
- 3) Kudo N, Yamamori H, Ishima T, Nemoto K,

Yasuda Y, Fujimoto M, Azechi H, Niitsu T, Numata S, Ikeda M, Iyo M, Ohmori T, Fukunaga M, Watanabe Y, Hashimoto K, *Hashimoto R. Plasma levels of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) are associated with cognitive performance in patients with schizophrenia. *Neuropsychopharmacol Rep*. 40(2):150-156. 2020

- 4) Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Morita K, Nemoto K, Usui K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Kudo N, Azechi H, Watanabe Y, Hashimoto N, Narita H, Kusumi I, Ohi K, Shimada T, Kataoka Y, Yamamoto M, Ozaki N, Okada G, Okamoto Y, Harada K, Matsuo K, Yamasue H, Abe O, Hashimoto R, Takahashi T, Hori T, Nakataki M, Onitsuka T, Holleran L, Jahanshad N, van Erp TGM, Turner J, Donohoe G, Thompson PM, Kasai K, *Hashimoto R, COCORO. White matter microstructural alterations across four major psychiatric disorders: mega-analysis study in 2937 individuals. *Mol Psychiatry*. 25(4):883-895, 2020
 - 5) 埴本大喜、藤本美智子、近江翼、片上茂樹、岩瀬真生、橋本亮太、山森英長、安田由華、阿古目純、中川幸延、池田学、Clozapineによる薬疹を疑われ中止した後に再投与した治療抵抗性統合失調症の1例、*精神医神経学雑誌*(日本精神神経学会)、122(6):424-430、2020
- ### 2. 学会発表
- 1) 飯田仁志、伊賀淳一、安田由華、山本智也、稲田健、渡邊衡一郎、橋本亮太、川寄弘詔、精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究(EGUIDE プロジェクト)参加施設のうつ病治療に関する診療の質の評価、第17回日本うつ病学会総会、オンラインウェブ開催、2021.1.25-31, 2021. ポスター
 - 2) 橋本亮太、EGUIDE プロジェクトメンバーズ、EGUIDE プロジェクトの概要、EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第30回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1.10, 2021. 口演・座長
 - 3) 高江洲和、EGUIDE プロジェクトメンバーズ、EGUIDE プロジェクトによる精神科医の臨床知

- 識の改善度の検討, EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
- 4) 山田恒、EGUIDE プロジェクトメンバーズ、治療ガイドラインに沿った臨床行動の実践度の変化、EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
 - 5) 市橋香代、EGUIDE プロジェクトメンバーズ、日本における統合失調症入院患者の治療状況-EGUIDE プロジェクト初年度介入前の調査より-、EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
 - 6) 飯田仁志、EGUIDE プロジェクトメンバーズ、うつ病治療の施設による違い-精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究 (EGUIDE プロジェクト) から得られた知見- EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
 - 7) 長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、安田由華、稲田健、渡邊衡一郎、橋本亮太、統合失調症の薬物治療とうつ病の治療に対する EGUIDE プロジェクトの効果、EGUIDE プロジェクトシンポジウム、第 30 回臨床精神神経薬理学会、ウェブオンライン開催、1. 10, 2021. 口演
 - 8) 安田由華、稲田健、飯田仁志、古郡規雄、堀輝、長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、渡邊衡一郎、橋本亮太、統合失調症薬物治療ガイドラインを用いたエビデンス・診療ギャップの検討について-精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究 (EGUIDE プロジェクト) より-、第 30 回日本臨床精神神経薬理学会、オンラインウェブ開催、1. 9-10 (9), 2021. 口演
 - 9) 橋本亮太、長谷川尚美、安田由華、山本智也、渡邊衡一郎、稲田健、EGUIDE プロジェクトによる退院時処方への効果〜クロザピン治療と Quality Indicator との関係に着目して〜、第 116 回日本精神神経学会学術総会、ウェブオンライン開催、9. 28-30, 2020. ポスター
 - 10) 飯田仁志、伊賀淳一、長谷川尚美、安田由華、山本智也、三浦健一郎、松本純弥、村田篤信、稲田健、渡邊衡一郎、川寄弘詔、橋本亮太、うつ病のアンメットニーズ-精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究 (EGUIDE プロジェクト) から得られた知見一、第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会・学術集会 (NPBPPP 合同年会)、ウェブオンライン開催、8. 21-23, 2020. 口演
 - 11) 長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、安田由華、稲田健、渡邊衡一郎、橋本亮太、うつ病の治療に対する EGUIDE プロジェクトの効果、第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会・学術集会 (NPBPPP 合同年会)、ウェブオンライン開催、8. 21-23, 2020. 口演
 - 12) 長谷川尚美、三浦健一郎、松本純弥、安田由華、渡邊衡一郎、稲田健、橋本亮太、統合失調症の薬物治療に対する EGUIDE プロジェクトの効果、第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会・学術集会 (NPBPPP 合同年会)、ウェブオンライン開催、8. 21-23, 2020. 口演
 - 13) 市橋香代、堀輝、長谷川尚美、安田由華、山本智也、渡邊衡一郎、稲田健、橋本亮太、日本における統合失調症入院患者の処方調査-EGUIDE プロジェクト初年度介入前の調査より-、第 50 回日本神経精神薬理学会年会・第 42 回日本生物学的精神医学会年会・第 4 回日本精神薬学会総会・学術集会 (NPBPPP 合同年会)、ウェブオンライン開催、8. 21-23, 2020. ポスター
3. その他
 <研修会>
 講義・講演
- 1) 安田由華、児童思春期、うつ病治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト近畿地区大阪大学講習、ウェブオンライン開催、12. 20, 2020
 - 2) 安田由華、初発精神病性障害、統合失調症治療ガイドライン講習、EGUIDE プロジェクト近畿地区大阪大学講習、ウェブオンライン開催、12. 19, 2020

向精神薬の新規出口戦略の妥当性検証：観察研究を使った方法論

研究分担者 渡辺 範雄 医療法人社団蘇生会 蘇生会総合病院

研究要旨

向精神薬の一定時間継続投与後に中止するのが妥当かどうか検討するためには、中止か継続かをランダム化比較試験にて行うことが望ましい。しかし実際は長期的かつ大規模な試験が必要になることから、これを実施できないことも多い。妥当な方法論により、観察研究や実際の診療データからこれを見積もることができれば、無作為割り付け対象試験のない介入領域における診療に資するものは大きい。本分担研究では、これを行う方法論の一つとして傾向スコアマッチングに焦点を当てて情報収集することで精神医学領域における研究例をまとめ、本研究での利用方法について考察した。

A. 研究目的

無作為割り付け対照試験、あるいはランダム化比較試験（randomized controlled study: RCT）は治療や予防の介入の効果を見るにあたり、もっとも確からしさが強いエビデンスを提供するとされる。RCTは、治療や予防介入の選択に関して研究者が人為的に介入して無作為の割り付けを行うため、「介入研究」の一部とされる。介入という言葉が、治療や予防のための医療行為の、選択と実施の両方に使われているために紛らわしいが「介入研究」の「介入」はこの前者を指す。無作為割り付けあるいはランダム化を伴わなくても、研究者の意思で治療・予防行為の選択が行われれば「介入研究」と呼ぶ。

一方、通常の治療の中で医療者・患者で話し合っ て治療・予防のための医療的介入を選択し、それを実施してその結果を見る研究であれば介入研究とは言わず、「観察研究」と言う。似たような言葉で「疫学研究」というものがある。疫学研究とは「地域社会や特定の間人集団を対象として、健康に関する事象の頻度や分布を調査し、その要因を明らかにする医学研究」と定義される。疫学研究というのは大きな概念で、その中に介入研究と観察研究を包含するというのが一般的な定義である。

介入研究、特にRCTは既知・未知を問わず交絡因子を無作為割り付けにより（これがうまくいけば）治療・予防介入群間に均等に分布させることができるため、エビデンスの強度としては高いとされる。逆に観察研究はこれができないため、強度は低いとされる。

向精神薬を一定時間継続投与後に中止するという行為は、治療介入にあたる。そのため、中止によって起こりうる再発や離脱といった問題が、継続した場合と比較してどのようになるのか、ランダム化比較試験にて該当患者を中止か継続かの群で検証することが望ましい。しかし実際は、再発のアウトカムを見るためには長期的な経過観察が必要であり、また急性期治療と比較すると相対的に両群間の差がつきにくいことから、症例数の大きい試験が必要になると考えられる。そのため、十分な科学的妥当性をそなえたRCTは実現可能性に問題がある。

しかし、妥当な方法論により、観察研究や実際の診療データからこれを見積もることができれば、無作為割り付け対象試験のない介入領域における診療に資するものは大きい。本分担研究では、これを行う方法論の一つとして傾向スコアマッチングに焦点を当ててその方法論を情報収集することで精神医学領域における研究例をまとめ、本研究での利用方法について考察した

B. 研究方法

1. 情報収集

本分担研究では、傾向スコアマッチングに関する情報源として、国内外の代表的参考書をもとに下記をまとめた。

- a. RCTの強みおよび弱点
- b. 観察研究における疑似ランダム化
- c. 傾向スコアマッチング
- d. 傾向スコア分析の方法と問題点

またMedlineにより精神医学領域における研究例を収集した。

2. 本総合研究への適用についての検討

本総合研究では、精神科領域、また薬物治療における中止がテーマであり、他領域、また薬物療法以外の治療とは異なる配慮が予想される。幸い、薬物療法はレセプトデータに反映されやすいため、レセプトデータを利用した国内のいわゆるビッグデータが利用可能な可能性があるため、これらを加味して導入可能性を検討した。

倫理面への配慮

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

C. 研究結果

参考文献1-6をもとにまとめた。

a. RCTの強みおよび弱点

一般診療や観察研究では、年齢や性別、心理社会的因子などの患者の背景因子や、医療者の経験や医療設備など治療・予防を施す施設の要因は、治療・予防効果に影響を与えるだけでなく、治療・予防介入の選択そのものにも影響を及ぼす。そのため、群別の治療予防効果は、治療・予防介入そのものの結果なのか、患者の背景因子や施設要因によるものであるか分からない。この場合、患者の背景因子や施設要因を交絡因子と呼ぶ。RCTの最大の強みは、交絡因子を治療・予防介入群間

に均等に分布させることができるため、交絡を分析や研究結果の解釈において無視できることである。

新薬や新しい医療技術であれば、RCTを行って標準治療もしくは既存の治療と比較することは、比較的容易である。しかしすでに普及している薬や医療技術に関して、RCTを実施することは必要であるにも関わらず、研究資金や人的資源の点で実現性は低いと言わざるを得ない。特に介入群間の効果の差が少ない場合は差を検出するために多くの参加者が必要であるし、長期的な主作用および副作用を見るためには長時間の追跡を要するため、実現性が下がる。また治療・予防介入とはいえ妊婦・若年者・高齢者における向精神薬の投与結果をRCTで見るとは、倫理的に難しい。飲酒や喫煙・生活習慣などの暴露要因がその後の健康アウトカムに及ぼす結果も同様である。

また介入研究では、患者を選択したのち研究の説明をして同意を得られたもののみデータを取得でき、特にRCTではランダム割り付けに同意した患者のみ研究参加者となりうる。これでは研究結果を一般臨床に適用するにあたり、研究参加者が一般臨床の代表性を担保しているのか疑問に思う考え方もあるだろう。

b. 観察研究における疑似ランダム化

観察研究でも、RCTと同じ水準とは言わなくとも、複数の治療・予防介入群の背景がなるべく均質な状況を作りだすことができれば、一般臨床でも役に立つ結果が得られそうである。観察研究のデータからこれを行うことを、疑似ランダム化という。

疑似ランダム化の中でも代表的なものが、マッチングである。観察研究では条件を満たせば研究の事前説明や参加者同意もなくオプト・アウトでデータを取得することができるし、また説明や同意が必要な場合でもRCTよりも比較的容易であるため、多くの参加者のデータが得られることができる。もしも十分多くの参加者のデータが得られれば、各治療・予防介入を受けたの群の中から一対ずつ、背景因子が「ほどほど」に似た参加者の組み合わせを選ぶことが可能となる。ただし一対の全く同じ背景の参加者二人を選ぶことは不可能

なので、「ほどほど」加減を研究者が選択することになる。研究で見られるのが、既にあるデータから年齢や性別、重症度が似通ったペアを集めてくるものである。年齢はプラスマイナス何歳まで、などと許容範囲を決めておけば、なんとか研究者が自分の目視で行うことが可能であろう。これをマッチド・ペア・コホート研究という。

しかし、治療・予防介入の群間差に影響を及ぼしそうな背景要因は、これだけではない。精神科では身体合併症、現在までの疾患有病期間や治療歴、学歴、家族・社会的サポート、家族歴、医療機関の種類、特に薬物療法以外の複雑介入では介入実施者の経験など、多くの考慮されるべき背景要因があるが、これらが無視されることになる。統計解析の段階である程度調整はできるにしても、多くの要因を同時に考慮した疑似ランダム化を行うことができれば、RCT に近づくことが可能となる。

c. 傾向スコアマッチング

多くの背景要因を考慮したうえで疑似ランダム化を行うことを可能にする方法として、傾向スコアマッチングがある。傾向スコアとは、二つの群間比較において、各参加者がいる一群に割り当てられる確率を示す。この数字は各参加者の背景因子を独立変数、実際に受けた治療・予防介入の群を目的変数として、ロジスティック回帰分析(他にプロビット回帰分析などで行うこともある)のモデルに投入することで計算する。確率なので、傾向スコアは0から1の間のだこかの数字を取るようになる。そして治療・予防介入の異なる群において一対ずつ、傾向スコアがほぼ等しい患者のペアを順に選んでくる。これを行えば、両群間での患者のほとんどの投入した背景因子はほぼ均質化されるはずである。これを傾向スコアマッチングと言い、疑似ランダム化を行う一つの手段である。そして両群間で、各治療・予防介入を行ったあとでのアウトカムを比較する。

ただし、通常の変数解析にベースラインの交絡因子、特に傾向スコアの計算に用いた変数を直接投入して調整することのほうが、モデルに投入する人数が増えるのでよいのではないかと、という疑問が生じるかもしれない。しかし、傾向スコアを用いるほうがベースラインの違いをよりよく

調整できる場合が多い。多変数解析では同時に多くの背景因子を投入することができないし、また特にアウトカムのイベントが稀である場合には、サンプルサイズが足りなくてモデルに投入できる因子数は非常に限られる。傾向スコアを用いれば、多くの背景因子を投入できる。また個々のベースラインの交絡因子とアウトカムの間は何の仮定も持ち込む必要がないため、アウトカムの統計解析もカイ2乗検定やt検定などの単純な解析を行えばよいことになる。

d. 傾向スコア分析の方法と問題点

各参加者に傾向スコアを計算したのちには、計算したスコアが2つの治療をうまく識別できているか、マッチングを行う前に確認する。治療の割り当て変数を状態変数(1 または 0)として、傾向スコアを検定変数とする ROC (receiver operating characteristic) 曲線を描き、曲線化面積を求める。この面積を c 統計量と呼ぶ。c 統計量は 0.5 以上 1.0 以下となるが、これが 0.5 のときは識別力なし、1.0 の時は完全識別と呼ぶ。

c 統計量は低すぎると、マッチングできる参加者数が減ってしまって通常の変数解析とあまり変わらない結果になる。逆に高すぎると治療群間のオーバーラップが少なく、やはり参加者数が減ってしまって統計的な検出力が低下する。これらの場合、このモデルでの傾向スコアマッチングは向かないということになる。

次の過程は、マッチングである。2つの治療群から傾向スコアが近接しているペアを抽出していくが、これを最近傍マッチングという。最近傍マッチングでは、ペアとして抽出される参加者二人の傾向スコアの差の絶対値が一定の閾値以内に収まるようにする。この閾値をキャリパーと言い、全対象患者の傾向スコアの標準偏差の 0.2 倍に設定されることが多い。

その後、マッチング後の集団で両群の患者背景がうまくバランスが取れているか確認する。この目的のためには、標準化差 (standardized difference) というものを計算する。標準化差 ≥ 0.1 の場合、バランスが取れていないと判断され、傾向スコアを計算するロジスティック回帰モデルを修正する必要がある。

そして最後に、両群間のアウトカムを比較し、

二値変数であればカイ 2 乗検定、連続変数であれば t 検定などを行う。また生存分析を行う場合もある。

ただし、傾向スコアは既知の背景因子のみをモデルに投入した分析であるため、未測定の変数となりうる背景因子が存在する可能性がある。そのため、どうやっても RCT の結果と同様の頑健性は得られない。これを対処するために、未測定の変数因子の存在を仮定してその影響量の大きさを変えていってモデルに投入して、感度分析を行う。これによって、結果の信頼区間の変化を見ることで、主要分析の結果の頑健性を検証する。

傾向スコアを使った群間のアウトカム比較には、マッチングの他にも傾向スコアの逆確率による重みづけ、傾向スコアによる調整がある。ただしマッチングが一番理解しやすく、汎用されているためこの項ではマッチングに関してのみ言及した。

傾向スコアを使った観察研究の実例

研究例 1

統合失調症治療をクロザピンで開始するか他の通常抗精神病薬で開始するか(参考文献 4)

通常臨床現場において、統合失調症の初期薬物治療をクロザピンで開始するか他の通常抗精神病薬で開始するか、その後のアウトカムを比較するために 2001 年から 2009 年の米国 Medicaid のデータが用いられた。クロザピンで開始した 3123 人と、傾向スコアマッチングで抽出した他の通常抗精神病薬で開始した 3123 人を比較し、精神科入院を主要アウトカム、開始抗精神病薬の中止、抗精神病薬の追加、重要な医学的状態の発生、死亡を副次アウトカムとして比較した。

結果、クロザピンで開始することは他の通常抗精神病薬よりも精神科入院が統計学的有意に少なく(ハザード比 0.78, 95% CI=0.69-0.88), 副次アウトカムでも開始抗精神病薬の中止(0.60, 95% CI=0.55-0.65) 抗精神病薬の追加(0.76, 95% CI=0.70-0.82)において有意に少なかった。しかしクロザピンは糖尿病の発生(クロザピン 2.8% vs. 通常抗精神病薬 1.4%; ハザード比 1.63, 95% CI=0.98-2.70)をはじめ、高脂血症、小腸閉塞が有意に多かった。

研究例 2

妊娠中の抗精神病薬使用と母体・周産期アウトカム(参考文献 5)

妊娠中に抗精神病薬が安全に使用できるかどうかを見るためには、倫理的に RCT を行うことはできない。そこで高次(high dimensional)傾向スコアマッチングを行い、カナダのオンタリオ州の健康管理データベースにおいて妊娠初期または中期に抗精神病薬を 2 回以上処方された妊婦 1021 人と、そうでない妊婦 1021 人を抽出し、妊娠糖尿病、高血圧、静脈血栓症といった母体側アウトカムと、早産、体重が 3 パーセント未満または 97 パーセント未満の出生体重といった児側アウトカムを条件付き Poisson 回帰分析で比較した。

結果として、抗精神病薬を使用した妊婦はそうでない妊婦と比較して、妊娠糖尿病(7.0% vs 6.1%, rate ratio 1.10, 95%CI 0.77 to 1.57)、早産(14.5% vs 14.3%, 0.99, 0.78 to 1.26)を含む、母体・児側アウトカムのいずれにおいても高いリスクとはならないようであった。

ここで用いられた高次傾向スコアマッチングとは、通常傾向スコアが測定された変数因子によって治療選択におけるバイアスの解決を試みるのに加え、他の質的診療情報を結合して他の重要未測定変数全体の代替である残差変数としてモデルに入れることによって、よりバイアスの少ない結果を得ようというものである。この研究では、ヘルスケアにおける診断・手順・薬剤の保険請求情報がこの目的で用いられた。

研究例 3

気分障害患者の電気けいれん療法と認知症のリスク(参考文献 6)

電気けいれん療法では、短期的な記憶障害がよくある有害事象として知られているが、長期的な認知機能のアウトカムについては結論が出ていない。そこで 2005 年から 2015 年のデンマーク国立患者登録システムのデータを用いて、ICD-10 において F30.0 から F39.9 の範囲内で初めて気分障害と診断された患者情報から、電気けいれん療法を受けた患者と、社会人口学のおよび臨床

特性における傾向スコアマッチングを用いて電気けいれん療法を受けなかった患者とを選択し、2016年までに認知症の診断が発生したかどうかをCox回帰分析によって比較した。

結果、およそ16万人の患者データが得られ、5901人が少なくとも1回のECTを受けていた。追跡観察機関の中央値は4.9年で、827284人年のデータが得られ、5901人のECTを受けた患者のうちの217人(3.6%)、受けてない患者162114人中の4987人(3.1%)が認知症の診断が発生した。人年法ではECT群で10000人年あたり70.4例、非ECT群では59.2例であった。50歳未満と50-69歳の比較的若い年代において、年齢をマッチングしてECTを受けた5901人を受けていない5901人と比較した結果ではECTは認知症の発生リスクとの関連はなかったが(調整ハザード比 [HR] 1.51, 95% CI 0.67-3.46, p=0.32 および 1.15, 0.91-1.47, p=0.22)、70歳以上ではECTは認知症のリスク減少と関連したものの(0.68, 95% CI 0.58-0.80; p<0.0001)、傾向スコアマッチングではこの結果は減弱されていた(0.77, 0.59-1.00; p=0.062)。また追加分析で認知症のリスクと合わせて死亡(追跡期間中に17.6%)も含めて見たところ、HR 0.98, 95% CI 0.76-1.26; p=0.24とECTとこれらのアウトカムの相関の有意性は消失した。

この研究では、追加分析として傾向スコアがCox回帰分析のベースラインの共変量に関する補正として用いられた。傾向スコアが最も近い患者をECT群と非ECT群から1対1で選択するマッチングを行ってハザード比を再計算している。

本総合研究への適用についての検討

わが国では、米国におけるMedicaid、また北欧諸国における医療ナショナル・データベースはないが、主にレセプト情報を集めたデータベースは存在する。代表的なものは下記である。レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)：厚生労働大臣が保有し、日本全国のレセプトデータ・特定健診等データを収集している。レセプトデータは2020年6月時点で193億件、特定健診・保健指導データは2.9億件と非常に

大きなものである。

JMDC claims database：複数の健康保険組合より寄せられたレセプトデータ(入院、外来、調剤)および健診データを保持している。2005年よりデータを蓄積し、累積母集団数は1000万人を超えている。

両データベースともレセプトを主としているため、処方中止・継続についての情報取得は容易である。しかし、精神症状の寛解・再発、離脱症状の出現などの患者の中止スタート地点・アウトカムは向精神薬の再開や他剤併用、レセプト病名から定義せざるを得ず、それが一番の課題になるだろう。

D. 考察

RCTが困難な臨床疑問に対しても、傾向スコアマッチングを観察研究データに適用することで臨床に必要なエビデンスを創出できる可能性がある。本研究でも、積極的に利活用することが望まれる。

E. 結論

本研究でも、傾向スコアマッチングを観察研究データに適用してあらたな知見を得る試みが望まれる。

参考文献

1. 康永秀生. できる!臨床研究 最短攻略 50の鉄則. 東京: 金原出版株式会社; 2017.
2. 康永秀生. できる!傾向スコア分析: SPSS・Stata・Rを用いた必勝マニュアル. 東京: 金原出版株式会社; 2018.
3. 木原正博, 木原雅子. 医学的研究のための多変量解析 第2版 標準一般化線形モデルから一般化推定方程式まで:最適モデルの選択、構築、検証の実践ガイド 第2版. 東京: メディカルサイエンスインターナショナル; 2020.
4. Stroup TS, Gerhard T, Crystal S, Huang C, Olfson M. Comparative Effectiveness of Clozapine and Standard Antipsychotic

- Treatment in Adults With Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2016;173(2):166-173.
5. Vigod SN, Gomes T, Wilton AS, Taylor VH, Ray JG. Antipsychotic drug use in pregnancy: high dimensional, propensity matched, population based cohort study. *BMJ*. 2015;350:h2298.
 6. Osler M, Rosing MP, Christensen GT, Andersen PK, Jorgensen MB. Electroconvulsive therapy and risk of dementia in patients with affective disorders: a cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2018;5(4):348-356.
- F. 研究発表
1. 論文発表
 1. Funada S, Watanabe N, Goto T, Negoro H, Akamatsu S, Uozumi R, Kishimoto S, Ichioka K, Segawa T, Furukawa TA, Ogawa O. Clinical feasibility and acceptability of adding cognitive behavioral therapy to pharmacotherapy for drug-resistant overactive bladder in women: A single-arm pilot study. *Low Urin Tract Symptoms*. 2021;13(1):69-78.
 2. Takeshima M, Utsumi T, Aoki Y, Wang Z, Suzuki M, Okajima I, Watanabe N, Watanabe K, Takaesu Y. Response to 'Efficacy and safety of bright light therapy for bipolar depression'. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;74(7):410-411.
 3. Sahker E, Sakata M, Toyomoto R, Hwang C, Yoshida K, Luo Y, Watanabe N, Furukawa TA. Efficacy of brief intervention for drug misuse in primary care facilities: systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open*. 2020;10(9):e036633.
 4. Leerssen J, Blanken TF, Pozzi E, Jahanshad N, Aftanas L, Andreassen OA, Baune BT, Brack I, Carballido A, Ching CRK, Dannlowski U, Dohm K, Enneking V, Filimonova E, Fingas SM, Frodl T, Godlewska BR, Goltermann J, Gotlib IH, Grotegerd D, Gruber O, Harris MA, Hatton SN, Hawkins E, Hickie IB, Jaworska N, Kircher T, Krug A, Lagopoulos J, Lemke H, Li M, MacMaster FP, McIntosh AM, McLellan Q, Meinert S, Mwangi B, Nenadic I, Osipov E, Portella MJ, Redlich R, Repple J, Sacchet MD, Samann PG, Simulionyte E, Soares JC, Walter M, Watanabe N, Whalley HC, Yuksel D, Veltman DJ, Thompson PM, Schmaal L, Van Someren EJW. Brain structural correlates of insomnia severity in 1053 individuals with major depressive disorder: results from the ENIGMA MDD Working Group. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):425.
 5. Kikuchi S, Imai H, Tani Y, Tajiri T, Watanabe N. Proton pump inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;8:CD013113.

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
長谷川尚美、橋本亮太	疾患別- 統合失調症、IIガイドラインに基づく外来での精神科薬物療法	じほう	調剤と情報	じほう	東京	2021	27(2):98-103
橋本亮太	EGUIDEプロジェクトの概要	日本精神神経科診療所協会	日本精神神経科診療所協会誌日精診ジャーナル	フィリア	東京	2020	第24回通算45回学術研究会2018年淡路大会特集号:S148-S153
稲田健、橋本亮太、中込和幸	統合失調症薬物治療ガイドライン	医学書院	精神医学	医学書院	東京	2020	62(5):522-526

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
Takeshima M, Otsubo T, Funada D, Murakami M, Usami T, Maeda Y, Yamamoto T, Matsumoto T, Shimane T, Aoki Y, Otowa T, Tani M, Yamanaka G, Sakai Y, Muraao T, Inada K, Yamada H, Kikuchi T, Sasaki T, Watanabe N, Mishima K, Takaesu Y.	Does cognitive behavioral therapy for anxiety disorders assist the discontinuation of benzodiazepines among patients with anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis.	Psychiatry Clin Neurosci	75(4)	119-127	2021
Yamato K, Inada K, Enomoto M, Marumoto T, Takeshima M, Mishima K.	Patterns of hypnotic prescribing for residential insomnia and recurrence of major depressive disorder: a retrospective cohort study using a Japanese health insurance claims database	BMC Psychiatry	21	40	2021

Yamamoto M, <u>Inada K</u> , Enomoto M, Habukawa M, Hirose T, Inoue Y, Ishigooka J, Kamei Y, Kitajima T, Miyamoto M, Shinno H, Nishimura K, Ozone M, Takeshima M, Suzuki M, Yamashita H, <u>Mishima K</u> .	Current state of hypnotic use disorders: Results of a survey using the Japanese version of Benzodiazepine Dependence Self-Report Questionnaire.	Neuropsychopharmacol Rev	41	14-25	2021
<u>Inada K</u> , Enomoto M, Yamato K, <u>Mishima K</u> .	Prescribing Pattern of Hypnotic Medications in Patients Initiating Treatment at Japanese Hospitals: A Nationwide, Retrospective, Longitudinal, Observational Study Using a Claims Database.	Drugs Real World Outcome			2021
<u>Inada K</u> , Enomoto M, Yamato K, Marumoto T, Takeshima M, <u>Mishima K</u> .	Effect of residual insomnia and use of hypnotics on relapse of depression: a retrospective cohort study using a health insurance claims database.	J Affect Disord.	281	539-546	2021
Enomoto M, Kitamura S, Tachimori H, Takeshima M, <u>Mishima K</u> .	Long-term use of hypnotics: Analysis of trends and risk factors.	Gen Hosp Psychiatry.	62	49-55	2020
Tsujii N, <u>Okada T</u> , Usami M, Kuwabara H, Fujita J, Negoro H, Kawamura M, Iida J, Saito T.	Effect of continuing and discontinuing medications on quality of life after symptomatic remission in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis.	The Journal of Clinical Psychiatry	81(3)		2020

Kato M, Hori H, Inoue T, Iga J, Iwata M, Inagaki T, Shinohara K, Imai H, Murayama A, <u>Mishima K</u> , Tajika A.	Discontinuation of antidepressants after remission with antidepressant medication in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis.	Molecular Psychiatry.	26	118-133	2021
<u>Kishi T</u> , Sakuma K, Okuya M, Matsuda Y, Esumi S, Hashimoto Y, Hatano M, Miyake N, Miura I, <u>Mishima K</u> , Iwata N.	Effects of a conventional mood stabilizer alone or in combination with second-generation antipsychotics on recurrence rate and discontinuation rate in bipolar I disorder in the maintenance phase: A systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials.	Bipolar Disorder.			2021
<u>Kishi T</u> , Ikuta T, Matsuda Y, Sakuma K, Okuya M, <u>Mishima K</u> , Iwata N.	Mood stabilizers and/or antipsychotics for bipolar disorder in the maintenance phase: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials.	Mol Psychiatry.			2020
<u>Kishi T</u> , Matsuda Y, Sakuma K, Okuya M, <u>Mishima K</u> , Iwata N.	Recurrence rates in stable bipolar disorder patients after drug discontinuation v. drug maintenance: a systematic review and meta-analysis.	Psychol Med.	13	1-9	2020
<u>Kishi T</u> , Sakuma K, Okuya M, Matsuda Y, Esumi S, Hashimoto Y, Hatano M, Miyake N, Miura I, Miyahara K, Fujita K, Kawashima K, <u>Mishima K</u> , Iwata N.	Recurrence of Mania or Depression Among Adult Bipolar Patients Who Continued Using Lithium: A Single-group Summary Meta-analysis of Randomized Trials.	J Clin Psychopharmacol.	40	468-474	2020

<p>Kudo N, Yamamori H, Ishima T, Nemoto K, Yasuda Y, Fujimoto M, Azechi H, Niitsu T, Numata S, Ikeda M, Iyomori M, Ohmori T, Fukunaga M, Watanabe Y, Hashimoto K, *Hashimoto R.</p>	<p>Plasma levels of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) are associated with cognitive performance in patients with schizophrenia.</p>	<p>Neuropsychopharmacol Rep</p>	<p>40(2)</p>	<p>150-156.</p>	<p>2020</p>
<p>Iida H, Iga J, Hasegawa N, Yasuda Y, Yamamoto T, Miura K, Madsumoto J, Murata A, Ogasawara K, Yamada H, Hori H, Ichihashi K, Hashimoto N, Ohi K, Yasui-Furukori N, Tsuboi T, Nakamura T, Usami M, Furuhata R, Takasusu Y, Iwamoto K, Sugiyama N, Kishimoto T, Tsujino N, Yamada H, Hishimoto A, Nemoto K, Atake K, Muraoka H, Katsumoto E, Oishi S, Inagaki T, Ito F, Imamura Y, Kido M, Nagasawa T, Numata S, Ochi S, Iwata M, Yamamori H, Fujita J, Onitsuka T, Yamamura S, Makinodan M, Fujimoto M, Takayanagi Y, Takezawa K, Komatsu H, Fukumoto K, Tamai S, Yamagata H, Kubota C, Horai T, Inada K, Watanabe K, Kawasaki H, *Hashimoto R.</p>	<p>Unmet needs of patients with major depressive disorder - Findings from the 'Effectiveness of Guidelines for Dissemination and Education in Psychiatric Treatment (EGUIDE)' project: A nationwide dissemination, education, and evaluation study.</p>	<p>Psychiatry Clin Neurosci</p>	<p>74(12)</p>	<p>667-669</p>	<p>2020</p>

<p>Ichihashi K, Hori H, Hasegawa N, Yasuda Y, Yamamoto T, Tsuboi T, Iwamoto K, Kishimoto T, Horai T, Yamada H, Sugiyama N, Nakamura T, Tsujino N, Nemoto K, Oishi S, Usami M, Katsumoto E, Yamamori H, Tomita H, Suwa T, Furihata R, Inagaki T, Fujita J, Onitsuka T, Miura K, Matsumoto J, Ohikawa K, Matsui Y, Takahesu Y, Hashimoto N, Iga J, Ogasawara K, Yamada H, Watanabe K, Inada K, <u>*Hashimoto R.</u></p>	<p>Prescription patterns in patients with schizophrenia in Japan: First-quality indicator data from the survey of "Effectiveness of Guidelines for Dissemination and Education in psychiatric treatment (EGUIDE)" project.</p>	<p>Neuropsychopharmacol Rep</p>	<p>40(3)</p>	<p>281-286</p>	<p>2020</p>
<p>Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Morita K, Nemoto K, Usui K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Kudo N, Azechi H, <u>Watanabe Y</u>, Hashimoto N, Narita H, Kusumi I, Ohikawa K, Shimada T, Kataoka Y, Yamamoto M, Ozaki N, Okada G, Okamoto Y, Harada K, Matsuo K, Yamashiro H, Abe O, Hashimoto R, Takahashi T, Hori T, Nakataki M, Onitsuka T, Holleran L, Jahanshad N, van Erp TGM, Turner J, Donohoe G, Thompson PM, Kasai K, <u>*Hashimoto R</u>, COCORO.</p>	<p>White matter microstructural alterations across four major psychiatric disorders: mega-analysis study in 2937 individuals.</p>	<p>Mol Psychiatry</p>	<p>25(4)</p>	<p>883-895</p>	<p>2020</p>

Aoki, Y.	Shared decision making for adults with severe mental illness: A concept analysis.	Japan journal of nursing science.		e12365	2020
Aoki, Y. Tsuboi T, Furuno T, Watanabe K, Kayama M.	The experiences of receiving a diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder during adulthood in Japan: a qualitative study.	BMC psychiatry	20(1)	373	2020
Takeshima M, Utsumi T, Aoki Y, Wang Z, Suzuki M, Okajima I, Watanabe N, Watanabe K, Takaesu Y	Efficacy and safety of bright light therapy for manic and depressive symptoms in patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis	Psychiatry Clin Neurosci	74	247-256	2020
Okada Y, Nakayama Y, Hashimoto K, Koike K, Watanabe N.	Ramped versus sniffing position for tracheal intubation: A systematic review and meta-analysis	Am J Emerg Med	44	250-256	2021
Watanabe N, Maruo K, Imai H, Isshiki K, Yamawaki S, Furukawa T, A	Predicting antidepressant response through early improvement of individual symptoms of depression incorporating baseline characteristics of patients: An individual patient data meta-analysis	J Psychiatr Res	125	85-90	2020
Sahker E, Sakata M, Toyomoto R, Hwang C, Yoshida K, Luo Y, Watanabe N, Furukawa TA	Efficacy of brief intervention for drug misuse in primary care facilities: systematic review and meta-analysis protocol	BMJ Open	10	E0.6633	2020

青木裕見	意思決定支援ツールdecision aid を活用した共同意思決定 (SDM)	精神医学	62(10)	1369-1377	2020
青木裕見	うつ病を対象とした shared decision making の実践 - "SDM7日間プログラム" を導入してみえてきたこと.	月刊精神科	36(5)	423-430	2020
植草 秀介、松尾和廣、古川 菜々美、宮澤 史梨、平賀 秀明、高橋瑞穂、吉尾 隆	精神科薬物療法の出口戦略の実践に使用する Decision Aid (治療選択の手引き) の薬剤師を対象としたニーズ調査	日本精神薬学会誌	Vol. 4 No. 2	66-74	2021

令和3年3月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人秋田大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山本 文雄

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 障害者政策総合研究事業
2. 研究課題名 向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の出口戦略の実践に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 三島 和夫 (ミシマ カズオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2021年5月10日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法
国立精神・神経

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 中込 和幸

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 障害者政策総合研究事業

2. 研究課題名 向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の出口戦略の実践に資する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 精神保健研究所 精神疾患病態研究部 部長

(氏名・フリガナ) 橋本亮太・ハシモトリョウタ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立精神・神経医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 京都大学
 所属研究機関長 職 名 医学研究科
 氏 名 岩井 一夫

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利便性については以下のとおりです。

1. 研究事業名 障害者政策総合研究事業
2. 研究課題名 向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の出口戦略の実践に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科 精神医学 客員研究員
 (氏名・フリガナ) 渡辺 範雄 (ワタナベ ノリオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由: 文献レビューの方法論のみ担当するため)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3 年 3 月 24 日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 東 邦 大 学
所属研究機関長 職 名 学 長
氏 名 高 松 研

次の職員の令和 2 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 障害者政策総合研究事業
2. 研究課題名 向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の出口戦略の実践に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 臨床薬学研究室・教授
(氏名・フリガナ) 吉尾 隆・ヨシオ タカシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 東京女子医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 丸 義朗

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の
については以下のとおりです。

1. 研究事業名 障害者政策総合研究事業

2. 研究課題名 向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の出口戦略の実践に資する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部精神医学講座・准教授

(氏名・フリガナ) 稲田 健・イナダ ケン

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京女子医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし
一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由 :)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由 :)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容 :)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 3月 24日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 関西医科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 友田 幸一

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益衝突については以下のとおりです。

1. 研究事業名 障害者政策総合研究事業
2. 研究課題名 向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の出口戦略の実践に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 精神神経科学講座 ・ 准教授
(氏名・フリガナ) 加藤 正樹 ・ カトウ マサキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	附属病院倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2021年 3月 24日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 藤田医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 才藤 栄

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 障害者政策総合研究事業
2. 研究課題名 向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の出口戦略の実践に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 精神神経科学・准教授
(氏名・フリガナ) 岸太郎・キシタロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2021年3月27日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 杏林大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 大瀧 純一

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の
ては以下のとおりです。

1. 研究事業名 障害者政策総合研究事業
2. 研究課題名 向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の出口戦略の実践に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部精神神経科学教室・非常勤講師
(氏名・フリガナ) 高江洲義和・タカエスヨシカズ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	杏林大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

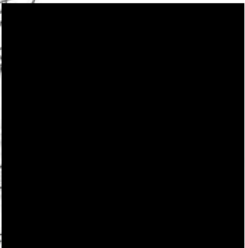
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2021年3月27日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

国立研究開発法人
機関名 国立精神・神経医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長
氏名 中込 和



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 障害者政策総合研究事業
- 2. 研究課題名 向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の出口戦略の実践に資する研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所知的・発達障害研究部部長
(氏名・フリガナ) 岡 田 俊 (オカゾ シカシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	杏林大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2021年 5月 10日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法
国立精神・神経

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 中込 和幸

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 障害者政策総合研究事業
2. 研究課題名 向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の出口戦略の実践に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 精神保健研究所 精神疾患病態研究部 客員研究員
(氏名・フリガナ) 安田由華・ヤスダユカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立精神・神経医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

「厚生労働科学研究費における倫理審査及び利益相反の管理の状況に関する報告について
(平成26年4月14日科発0414第5号)」の別紙に定める様式(参考)

2021年 4月 30日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 東京女子医科大学東

所属研究機関長 職名 院長

氏名 内湯 安子

次の職員の(元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相
ては以下のとおりです。

- 研究事業名 令和2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)
- 研究課題名 向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の出口戦略の実践に資する研究
(19GC1012)
- 研究者名 (所属部局・職名) 東京女子医科大学東医療センター・精神科部長・臨床教授
(氏名・フリガナ) 大坪天平・オオツボテンペイ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京女子医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし、一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 聖路加国際大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 堀内 成子

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 障害者政策総合研究事業
2. 研究課題名 向精神薬の適切な継続・減量・中止等の精神科薬物療法の出口戦略の実践に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院看護学研究科 ・助教
 (氏名・フリガナ) 青木 裕見 アオキ ユミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	杏林大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。