

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

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 稻田健 東京女子医科大学 村尾朋彦 東京女子医科大学東稟センター 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が中心となり、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つたが（D），あらゆる理由による治療中断率に有意差はなかつた（B）．したがつて、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）．」となつてゐる。

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有意思決定』の実装にむけ、そのためのDAを国際基準に則つ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考える。

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。

① Decision 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、情報や説明の長さと量、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する）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、情報や説明の長さと量、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する）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、情報や説明の長さと量、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する）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個所、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ムティックレビュー（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ヵ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ヵ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 Takesu: 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