

聖マリアンナ医科大学より公表された臨床研究に関する調査報告書を受けての修正作業工程の記録 2

2017年3月14日

メール審議の結果を踏まえ、修正版として公表すること、修正のプロセスを公表すること、修正における整合性を整えて再修正を引き続き行うこと、以上が石郷岡議長により決定された。

2017年4月18日

理事会審議にて承認を経て、修正版をホームページにて公開した。

2017年4月20日

第1章と第5章にかかわっていない、第2章から伊賀淳一、第3章から竹内啓善、第4章から橋本亮太が、整合性のための再修正を担当することになった。

2017年5月8日

整合性を整えた修正案が石郷岡議長に提出された。

2017年5月9日

修正案が、タスクフォース委員全員に提示され、メール審議が行われた。

2017年5月18日

メール審議の結果を踏まえ、再修正案を公表することが石郷岡議長により決定された。

2017年5月20日

理事会審議にて承認された

2017年5月23日

ホームページで公開された。

【主な修正点】

(序文)用語の解説

1) FGAs と SGAs について整合性を取るために、解説を加えた。

FGAs と SGAs (第一世代抗精神病薬と第二世代抗精神病薬) : 抗精神病薬は、開発時期によって大きく二つのクラス (FGAs と SGAs) に大別され、その二群に分けて比較する研究が多く存在する。本ガイドラインもこれに準ずる形で、便宜上、FGAs と SGAs に分

けて記載しているが、どちらのクラスも作用機序の異なる薬剤をひとまとめにしており、また同じ FGAs や SGAs でも有効性や副作用についてエビデンスレベルの異なる薬剤が含まれている場合があるため、個々の薬剤についての具体的なエビデンスについては、解説や元の文献を参照していただきたい。

本邦では、以下の薬剤が、主な FGAs と SGAs である。

FGAs:クロルプロマジン, フルフェナジン, ハロペリドールなど

SGAs:アリピプラゾール, ブロナンセリン, クロザピン, オランザピン, パリペリドン, ペロスピロン, クエチアピン, リスペリドンなど

改訂

1) 改訂を行ったことを記載した。

2017年4月18日 改訂

倫理的適格性・科学的適格性が損なわれている2論文がガイドラインの引用文献にあることが判明したため、該当する論文を削除する修正を行いました。

2017年5月23日 改訂

4月18日に論文を削除する修正を行った結果、修正における整合性を整える必要が生じたため、再修正を行いました。

(第1章) CQ1-1

1) 整合性を取るために、SGAsの内容を記載した。

修正前

「初発精神病性障害に対して SGAs と FGAs の有効性と安全性を検討したメタ解析(N=13, n=2,509)がある²⁾。」

修正後

「初発精神病性障害に対して SGAs (クロザピン, オランザピン, クエチアピン, リスペリドン, Amisulpride, Zypresidone) と FGAs の有効性と安全性を検討したメタ解析 (N=13, n=2,509)がある²⁾。」

2) 聖マリアンナ医科大学より公表された臨床研究の論文は、未だ取り下げが行われていないという現状があるため、「報告がない」ではなく、「信頼できる臨床試験の報告がない」に変更した。

修正前

「なお、ブロナンセリンとペロスピロンに関しては初発精神病性障害に対する臨床試験の報告がなかった。」

修正後

「なお、ペロスピロンに関しては初発精神病性障害に対する臨床試験の報告がなく、ブロナンセリンに関しては初発精神病性障害に対する信頼できる臨床試験の報告がなかった。」

(第1章) CQ1-2

1) 整合性をとるため、推奨から「アリピプラゾールは、低用量でも有用という報告がある[D。]」を「アリピプラゾールは、低用量でも有効であるが、忍容性は高くないという報告がある」と修正した。

修正前

ただし、リスペリドンとハロペリドールは、低用量が有効かつ忍容性が高いという弱いエビデンスがあり[C]、アリピプラゾールは、低用量でも有用という報告がある[D]

修正後

ただし、リスペリドンとハロペリドールは、低用量が有効かつ忍容性が高いという弱いエビデンスがある[C]。アリピプラゾールは、低用量でも有効であるが、忍容性は高くないという報告がある[D]。

2) 聖マリアンナ医科大学より公表された臨床研究の論文は、未だ取り下げが行われていないという現状があるため、「報告がない」ではなく、「信頼できる臨床試験の報告がない」に変更した。

修正前

「ブロナンセリンとペロスピロンに関しては、初発精神病性障害に対する臨床試験の報告がなかった。」

修正後

「ペロスピロンに関しては初発精神病性障害に対する臨床試験の報告がなく、ブロナンセリンに関しては初発精神病性障害に対する信頼できる臨床試験の報告がなかった」

3) 整合性をとるため、解説から以下の文を修正した。

修正前

「またアリピプラゾールは、低用量でも有効性を認め安全性に優れるとする報告がある[D。]」

修正後

「またアリピプラゾールは、低用量でも有効であるが、忍容性は高くないという報告がある[D。]」

(第5章) CQ5-3

1) 整合性を取るために、SGAsの内容を記載した。

修正前

抗精神病薬変更による抑うつ状態への効果について、BPRS や PANSS を用いたメタ解析

結果からは、ハロペリドールと比べると SGAs の方が抑うつを引き起こしにくい可能性があり⁷⁾ **C**。ハロペリドールを服用している場合は、SGAs への変更を推奨する **1C**。

修正後

抑うつ症状に対する効果について、BPRS や PANSS を用いた比較したメタ解析結果からは、SGAs のうちアリピプラゾール、クロザピン、オランザピン、クエチアピン、Amisulpride では、第一世代抗精神病薬（主にハロペリドール）より効果が認められたが、リスペリドン、ゾテピン、Sertindole、Zypraside では、第一世代抗精神病薬と変わらなかった。⁷⁾ **C**。よって、抗精神病薬変更による抑うつ状態への効果について、ハロペリドールを服用している場合は、SGAs への変更を推奨する **1C**。

CQ5-4

1) 整合性を取るために、SGAs の内容を記載した。

修正前

41 本の研究を精査したメタ解析¹⁶⁾によれば、抗精神病薬は認知機能障害を改善し、SGAs は FGAs よりも認知機能を改善するが、そのエフェクトサイズは RCT のみを対象とした場合 0.24 と小さいものであった

修正後

41 本の研究を精査したメタ解析¹⁶⁾によれば、SGAs（クロザピン、オランザピン、クエチアピン、リスペリドン）は認知機能障害を改善し、FGAs と比較した 14 の RCT において FGAs よりも認知機能を改善したが、そのエフェクトサイズは 0.24 と小さいものであった。

ガイドライン作成メンバーが著者であったことによる影響について

ガイドライン作成過程について、序文において説明が不十分で誤解を生む可能性がある部分について補足を行った。

タスクフォースメンバーの役割

1) 議長

本ガイドラインについての責任者

2) 議長・副議長

本ガイドラインのポリシーの決定。具体的には、Minds 法を用いることとした。全体の構成を、序文、1 章：初発精神病性障害、2 章：再発・再燃、3 章：維持期治療、4 章：治療抵抗性、5 章：その他の臨床的諸問題と決定した。各章の責任者の決定と、各章の委員の承認を行った。

3) 各章の責任者

各章についての責任者。各章の委員の選定を行った。1章：岸太郎、2章：加藤正樹、3章：岸本泰士郎、4章：橋本亮太、5章：稲田健

4) 各章の委員

各章の責任者と一緒に章ごとのCQを決定し、前文、推奨、解説を作成した。

5) 全委員（議長、副議長、各章の責任者、各章の委員）

作成された各CQ毎に十分な討議を行い、原則、全員一致で各CQを承認する。意見が分かれる場合には保留して、再度、それらを取り入れた案を各章の担当者が作成し、再度討議を行う。最終的に全員一致しない場合には、一人1票にて投票を行い、2/3以上が得られたら承認とする。

2. 12月20日の最終会議の後に残ったCQの決定

12月20日の最後の会議にて、CQ1-1, 1-2, 1-3, CQ5-1, 5-2, 5-3, 5-6, 5-7, 5-8については、議論の上、承認は保留され、それ以外のCQはすべて承認された。

その後、承認が保留されたCQについては、これまでの議論を踏まえた修正案が提出され、メール会議の審議にて、2015年7月9日に、全員一致で承認された。