

日本神経精神薬理学会  
統合失調症薬物治療ガイドライン

Japanese Society of Neuropsychopharmacology  
“Guideline for Pharmacological Therapy of Schizophrenia”

2015年9月24日 公開

2016年7月31日 改訂

2017年4月18日 改訂

2017年5月23日 改訂

2017年11月22日 改訂

## 本ガイドラインを読む前に

(専門家 および 患者さん・ご家族・支援者の方に)

このガイドラインは、統合失調症の治療にあたる専門家に向けたものですが、当事者やご家族や支援者などのお立場の方も手に取ることがあると思います。そこで、どのような趣旨のガイドラインであるかを、最初にごく簡単にご説明させていただきます。

このガイドラインは、**統合失調症の診断がはっきりしている方について、薬物での治療を進める際の「薬物の種類の選択基準」**を示したものです。そして、このガイドラインを読む際には、いくつかご注意いただきたいことがあります。

第1は、**統合失調症の診断がはっきりしている方を対象としたガイドライン**であることです。実際の診療の中では、似た症状を認めても統合失調症ではない場合や、特に病気の初期に統合失調症であるかどうかを明確に診断できない場合があります。そうした場合、このガイドラインは適応できません。また、統合失調症という診断であっても他の病気の特徴を併せもつために、このガイドラインの基準がそのままあてはまらない場合もあります。

第2は、**統合失調症の治療を薬物療法だけで進めることを示しているわけではない**ことです。統合失調症の治療は、薬物療法と心理社会的療法を組み合わせで行います。症状の種類や病気の時期によって、薬物療法の効果が高い場合もありますし、心理社会的療法の効果が高い場合もあります。その両者を上手に組み合わせると、統合失調症における脳機能や心理機能の失調の改善が促進され治療の有効性が高まります。そのため、**薬物療法と心理社会的療法の組み合わせが統合失調症治療の大前提**となります。いずれか一方だけでは、治療の十分な効果は期待できません。さらに、信頼し合える人間関係や安定した生活などから得られる安心感が、そうした専門的な治療の基盤になります。煩雑さを避けるために、ガイドラインの個別の記述ではこのことを繰り返していません。そのため個別の文章を読むと、薬物療法だけで治療を進めることを推奨したり、あるいは他の治療よりも薬物療法の効果が高いことを示しているという印象を受ける部分があるかもしれません。それはこのガイドラインの趣旨ではありませんので、誤解のないようにお願いします。

第3は、このガイドラインは一般論を示していることです。統合失調症の病状は、患者さんごとに様々です。また患者さんごとに、生活の状況が異なります。さらに、薬物の効果や副作用にも、個人ごとに差があります。こうした様々な**多様性を平均してできあがったものが、ガイドライン**です。そのため、お一人お一人の患者さんの具体的な個別の場面では、このガイドラインにおける推奨があてはまらない場合があります。ガイドラインの推奨に従っていないことだけを理由に、適切でない治療を行っているとは判断できるわけではありません。ガイドライン以上に、それぞれの治療場面での個別の専門的な判断が優先されます。

「ガイドライン」という名前からは、規則のような印象を受けるかもしれませんが、そうした理解は適切ではありません。多くの患者さんについての多くの専門家の経験をまとめ

たという意味での意義と有用性はありますが、無条件で従わなければいけないルールではありません。専門家が実際の診療を進める上での根拠や参考として用いるとともに、患者さんやご家族と専門家が治療について一緒に相談する際の 1 つの資料として価値があるものです。ガイドラインについても専門家の判断についても、患者さんやご家族がそれを一方的に受け入れるのではなく、お互いに希望や考えを出し合って治療の方針を合意していくことが、統合失調症をはじめとする精神疾患の治療の基本となります。そのために利用していただくことで初めて、ガイドラインの本当の意味を生かすことができます。このような協働を通じて、症状や病気と上手に向き合い、ご本人が望む生活の実現を目指し、自分らしい生き方を見つけていくことが、統合失調症の治療の目標です。

## 序

### A 統合失調症薬物治療ガイドライン作成の経緯

諸外国では、統合失調症治療に関するガイドラインが作成され、本邦でも翻訳されて利用されてきた。しかしながら、本邦と諸外国では、使用可能となる薬物の種類や用法、医療制度が異なることがあり、本邦の医療事情に合わせた診療ガイドラインが求められていた。本邦における過去の診療ガイドラインとしては、エキスパートオピニオンによるものなどは存在したが、科学的エビデンスに基づくものは作成されていない。

このため、これまでに得られた知見を集約し、科学的エビデンスに基づく診療ガイドラインを作成する必要性が指摘された。そこで、日本神経精神薬理学会では、統合失調症薬物治療ガイドラインタスクフォースを結成し、ガイドラインを作成した。

統合失調症の治療は、**薬物治療のみによるものではない**ことはあらためて述べていない。**心理社会的療法や医療福祉との協働など包括的な治療が必要**である。包括的治療ガイドラインを作成することが望ましいことは自明であるが、包括的ガイドラインを作成する前段階として、エビデンスが比較的豊富な薬物療法についてガイドラインを作成することとした。

ガイドラインの作成には、日本統合失調症学会からも委員が参加協力し、主に冒頭の「本ガイドラインを読む前に」の執筆を担当した。

### B 統合失調症薬物治療ガイドライン初回作成時のタスクフォースメンバー

議長	石郷岡純	日本神経精神薬理学会・理事長/CNS 薬理研究所・主幹
副議長	岩田仲生 久住一郎 中川敦夫	藤田保健衛生大学精神神経科学講座・教授 北海道大学大学院精神医学分野・教授 慶應義塾大学臨床研究推進センター・特任講師
	宮本聖也	聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室・准教授
初発精神病性障害	岸 太郎 松田勇紀	藤田保健衛生大学精神神経科学講座・講師 国立精神・神経医療研究センター病院第一精神診療部
	三宅誕実	聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室・講師
再発・再燃時	伊賀淳一 加藤正樹 田近亜蘭	愛媛大学大学院精神神経科学講座・准教授 関西医科大学精神神経科学教室・准教授 京都大学大学院社会健康医学系専攻健康増

		進・行動学分野・研究員
	堀 輝	産業医科大学精神医学教室・講師
維持期治療	伊藤侯輝	ジョーンズ・ホプキンス大学精神神経科/北海道大学大学院精神医学分野
	金沢徹文	大阪医科大学神経精神医学教室・講師
	岸本泰士郎	慶應義塾大学精神・神経科学教室・専任講師
	竹内啓善	トロント大学精神科/慶應義塾大学精神・神経科学教室
	菱本明豊	神戸大学大学院精神医学分野・准教授
治療抵抗性	榎本哲郎	国立国際医療研究センター国府台病院・精神科医長/治験管理室長
	諏訪太郎	京都大学大学院脳病態生理学講座（精神医学）
	嶽北佳輝	ボローニャ大学生物医学・神経運動科学教室/関西医科大学精神神経科学教室
	橋本亮太	大阪大学大学院連合小児発達学研究科/大阪大学大学院精神医学教室・准教授
	三澤史斉	山梨県立病院機構山梨県立北病院・医長
	宮田量治	山梨県立病院機構山梨県立北病院・副院長
その他の 臨床的諸問題	稲田 健	東京女子医科大学精神医学講座・講師
	佐藤創一郎	恵風会高岡病院・副院長
	辻野尚久	東邦大学医学部精神神経医学講座・講師
	山田浩樹	昭和大学精神医学講座・准教授
	渡邊博幸	千葉大学社会精神保健教育センター・特任教授/学会会木村病院・院長

#### 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。

#### 日本統合失調症学会からの協力

池淵恵美	帝京大学精神神経科学講座・教授
笠井清登	東京大学大学院精神医学・教授
後藤雅博	南浜病院・院長
福田正人	群馬大学大学院神経精神医学・教授
村井俊哉	京都大学大学院精神医学・教授

#### C 利益相反情報について

日本神経精神薬理学会は、今後本学会が作成する臨床ガイドラインについては、作成メンバーが中立性と公平性をもって作成業務を遂行するために、実際または予想されうる問題となる利益相反状態を避けることに最大限の努力を払っている。すべての作成メンバーは可能性としてまたは実際に生じる利益相反情報の開示を行う。

本ガイドラインの作成にあたって、厚生労働科学研究費補助金より助成を受けた。ガイドライン作成メンバーの利益相反情報（2015年9月時点）は以下の通り。

伊賀淳一：アステラス製薬（株）、エーザイ（株）、MSD（株）、大塚製薬（株）、グラクソ・スミスクライン（株）、塩野義製薬（株）、日本イーライリリー（株）、ノバルティスファーマ（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、持田製薬（株）、ヤンセンファーマ（株）から講演等の謝礼および執筆等の原稿料を受領している。

石郷岡純：（株）アークメディア、アステラス製薬（株）、アッヴィ合同会社、（株）医薬ジャーナル社、（株）インフロント、エーザイ（株）、MSD（株）、大塚製薬（株）、グラクソ・スミスクライン（株）、（株）ケアネット、興和創薬（株）、（株）ジーエムジェイ、塩野義製薬（株）、（公社）全国精神保健福祉会連合会、大日本住友製薬（株）、武田薬品工業（株）、田辺三菱製薬（株）、（株）中外医学社、中外製薬（株）、（公財）東京都医学総合研究所、（社）栃木県精神障害者援護会、凸版印刷（株）、（株）南山堂、日本イーライリリー（株）、（公社）日本医師会、（株）日本医事新報社、ノバルティスファーマ（株）、ファイザー（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、メディカル・プロフェシヨ

ナル・リレーションズ (株), メビックス (株), 持田製薬 (株), ヤンセンファーマ (株), 吉富薬品 (株), (株) ライフメディコムから研究補助金, 講演等の謝礼および執筆等の原稿料, 寄付金を受領している。

伊藤侯輝: 大塚製薬 (株), 大日本住友製薬 (株), ヤンセンファーマ (株) から講演等の謝礼を受領している。

稲田 健: (株) アークメディア, アステラス製薬 (株), アッヴィ合同会社, (株) 医学書院, (株) 医薬ジャーナル社, エーザイ (株), MSD (株), エムスリー (株), 大塚製薬 (株), グラクソ・スミスクライン (株), 塩野義製薬 (株), (株) 星和書店, 大日本住友製薬 (株), 中外製薬 (株), 日本イーライリリー (株), ノバルティスファーマ (株), ファイザー (株), Meiji Seika ファルマ (株), (株) メディカルレビュー社, メビックス (株), 持田製薬 (株), ヤンセンファーマ (株), 吉富薬品 (株) から講演等の謝礼および執筆等の原稿料を受領している。

岩田仲生: (株) アークメディア, アステラス製薬 (株), アッヴィ合同会社, (株) 医学書院, エーザイ (株), MSD (株), 大塚製薬 (株), グラクソ・スミスクライン (株), 塩野義製薬 (株), JUMPs 研究会, (株) 先端医学社, 第一三共 (株), 大日本住友製薬 (株), 武田薬品工業 (株), 田辺三菱製薬 (株), 中外製薬 (株), (株) ツムラ, (株) 日経 BP, 日本イーライリリー (株), 日本メジフィジックス (株), ノバルティスファーマ (株), ファイザー (株), (株) フォーライフメディカル, ブラケット・グローバル (株), Meiji Seika ファルマ (株), (株) メディカルレビュー社, メビックス (株), ヤンセンファーマ (株), 吉富薬品 (株) から研究補助金, 講演等の謝礼および執筆等の原稿料, 寄付金を受領している。

榎本哲郎: 大塚製薬 (株), ノバルティスファーマ (株), 持田製薬 (株), ヤンセンファーマ (株) から講演等の謝礼を受領している。

加藤正樹: 大塚製薬 (株), グラクソ・スミスクライン (株), 塩野義製薬 (株), 大日本住友製薬 (株), 田辺三菱製薬 (株), 日本イーライリリー (株), 日本私立学校振興・共済事業団, ファイザー (株), Meiji Seika ファルマ (株), 文部科学省科学研究費, ヤンセンファーマ (株), 吉富薬品 (株) から研究補助金, 講演等の謝礼を受領している。

金沢徹文: アステラス製薬 (株), 大塚製薬 (株), グラクソ・スミスクライン (株), 大日本住友製薬 (株), 田辺三菱製薬 (株), 日本イーライリリー (株), 明治製薬 (株), ヤンセンファーマ (株), 吉富薬品 (株) から講演等の謝礼を受領している。

岸 太郎：アステラス製薬（株），アヅヴィ合同会社，エーザイ（株），大塚製薬（株），グラクソ・スミスクライン（株），塩野義製薬（株），第一三共（株），大日本住友製薬（株），田辺三菱製薬（株），（株）ツムラ，統合失調症研究会〔アステラス製薬（株）〕，日本イーライリリー（株），日本学術振興会科学研究費助成事業若手 B，ノバルティスファーマ（株），ファイザー（株），Meiji Seika ファルマ（株），ヤンセンファーマ（株）から研究補助金，講演等の謝礼および執筆等の原稿料を受領している。

岸本泰士郎：アヅヴィ合同会社，エーザイ（株），MSD（株），大塚製薬（株），グラクソ・スミスクライン（株），塩野義製薬（株），（公財）先進医薬研究振興財団〔田辺三菱製薬（株）〕，大日本住友製薬（株），武田薬品工業（株），統合失調症研究会〔アステラス製薬（株）〕，日本イーライリリー（株），ノバルティスファーマ（株），ファイザー（株），（公財）ファイザーヘルスリサーチ振興財団，持田製薬（株），ヤンセンファーマ（株），吉富薬品（株）から講演等の謝礼および寄付金を受領している。

久住一郎：旭化成ファーマ（株），アステラス製薬（株），アヅヴィ合同会社，（株）医学書院，エーザイ（株），MSD（株），大塚製薬（株），小野薬品工業（株），協和発酵キリン（株），グラクソ・スミスクライン（株），塩野義製薬（株），（株）シナジーメディカルコミュニケーションズ，（株）星和書店，第一三共（株），大日本住友製薬（株），武田薬品工業（株），田辺三菱製薬（株），中外製薬（株），日本イーライリリー（株），日本ケミファ（株），日本ベーリンガーインゲルハイム（株），ノバルティスファーマ（株），ファイザー（株），Meiji Seika ファルマ（株），メビックス（株），ヤンセンファーマ（株），吉富薬品（株）から研究補助金，講演等の謝礼および執筆等の原稿料，寄付金を受領している。

佐藤創一郎：アステラス製薬（株），（株）医薬ジャーナル社，MSD（株），大塚製薬（株），グラクソ・スミスクライン（株），塩野義製薬（株），大日本住友製薬（株），（有）富永調剤薬局，（株）南山堂，日本イーライリリー（株），（株）メディカルレビュー社，持田製薬（株），ヤンセンファーマ（株），吉富薬品（株）から講演等の謝礼および執筆等の原稿料を受領している。

諏訪太朗：大塚製薬（株），グラクソ・スミスクライン（株），ノバルティスファーマ（株）から講演等の謝礼を受領している。

竹内啓善：大日本住友製薬（株）から執筆等の原稿料を受領している。



嶽北佳輝：エーザイ（株）、大塚製薬（株）、第一三共（株）、大日本住友製薬（株）、日本イーライリリー（株）、ノバルティスファーマ（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、ヤンセンファーマ（株）から講演等の謝礼を受領している。

田近亜蘭：田辺三菱製薬（株）、日本イーライリリー（株）から講演等の謝礼を受領している。

辻野尚久：アステラス製薬（株）、（株）医学書院、（一社）大森医師会、金原出版（株）、塩野義製薬（株）、大日本住友製薬（株）、（株）南山堂、ノバルティスファーマ（株）、富士フィルム RI ファーマ（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、（株）メジカルビュー社、持田製薬（株）、ヤンセンファーマ（株）から講演等の謝礼および執筆等の原稿料を受領している。

中川敦夫：（株）アークメディア、旭化成ファーマ（株）、（株）医学書院、（株）NTT ドコモ、大塚製薬（株）、（有）科学評論社、（国立研究開発法人）国立精神・神経医療研究センター、（株）金剛出版、塩野義製薬（株）、（株）じほう、（一社）しまね地域医療支援センター、新宿区保健センター、（株）星和書店、武田薬品工業（株）、田辺三菱製薬（株）、日本イーライリリー（株）、（一社）日本救急医学会、（一財）日本健康文化振興会、（一社）日本児童青年精神医学会、Meiji Seika ファルマ（株）、持田製薬（株）、（地域独立行政法人）山梨県立病院機構山梨県立北病院、ヤンセンファーマ（株）、吉富薬品（株）から研究補助金、講演等の謝礼および執筆等の原稿料を受領している。

橋本亮太：大塚製薬（株）、グラクソ・スミスクライン（株）、（株）大広、大日本住友製薬（株）、日本臓器製薬（株）、ノバルティスファーマ（株）、久光製薬（株）、ファイザー（株）、ヤンセンファーマ（株）、吉富薬品（株）から講演等の謝礼もしくは寄付金を受領している。

菱本明豊：アスピオファーマ（株）、エーザイ（株）、MSD（株）、大塚製薬（株）、グラクソ・スミスクライン（株）、塩野義製薬（株）、大日本住友製薬（株）、武田薬品工業（株）、田辺三菱製薬（株）、日本イーライリリー（株）、日本新薬（株）、ファイザー（株）、ヤンセンファーマ（株）から研究補助金、講演等の謝礼および執筆等の原稿料を受領している。

堀 輝：（株）アークメディア、旭化成ファーマ（株）、アステラス製薬（株）、エーザイ（株）、MSD（株）、大塚製薬（株）、グラクソ・スミスクライン（株）、（株）星和書店、大日本住友製薬（株）、武田薬品工業（株）、田辺三菱製薬（株）、（株）中島映像教材出版、日

本イーライリリー（株）、ノバルティスファーマ（株）、ファイザー（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、（株）メディカルレビュー社、持田製薬（株）、ヤンセンファーマ（株）から講演等の謝礼および執筆等の原稿料を受領している。

松田勇紀：大塚製薬（株）、グラクソ・スミスクライン（株）、（株）星和書店、大日本住友製薬（株）、日本イーライリリー（株）、日本学術振興会科学研究費助成事業若手 B、ファイザー（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、（株）ライフ・サイエンスから研究補助金、講演等の謝礼および執筆等の原稿料を受領している。

三澤史斉：大塚製薬（株）、大日本住友製薬（株）、日本イーライリリー（株）、ノバルティスファーマ（株）、ファイザー（株）から講演等の謝礼を受領している。

三宅誕実：大塚製薬（株）、塩野義製薬（株）、大日本住友製薬（株）、統合失調症研究会〔アステラス製薬（株）〕、日本イーライリリー（株）、日本学術振興会科学研究費助成事業若手 B、ノバルティスファーマ（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、ヤンセンファーマ（株）から研究補助金、講演等の謝礼および贈答品を受領している。

宮田量治：アステラス製薬（株）、大塚製薬（株）、大日本住友製薬（株）、日本イーライリリー（株）から講演等の謝礼および執筆等の原稿料を受領している。

宮本聖也：大塚製薬（株）、大日本住友製薬（株）、田辺三菱製薬（株）、中外製薬（株）、日本イーライリリー（株）、ヤンセンファーマ（株）から講演等の謝礼および執筆等の原稿料を受領している。

山田浩樹：MSD（株）、大塚製薬（株）、グラクソ・スミスクライン（株）、大日本住友製薬（株）、日本イーライリリー（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、ヤンセンファーマ（株）、吉富薬品（株）から講演等の謝礼および執筆等の原稿料を受領している。

渡邊博幸：アステラス製薬（株）、エーザイ（株）、大塚製薬（株）、大日本住友製薬（株）、武田薬品工業（株）、田辺三菱製薬（株）、日本イーライリリー（株）、持田製薬（株）、ヤンセンファーマ（株）、吉富薬品（株）から講演等の謝礼および執筆等の原稿料を受領している。

## D 統合失調症薬物治療ガイドラインタスクフォース会議開催状況

2013年10月	日本神経精神薬理学会理事会において発足を承認
2013年10月26日	第1回会議 沖縄コンベンションセンター
2014年3月15日	第2回会議 京都テルサ 東館 2F 視聴覚研修室
2014年9月13日	第3回会議 フクラシア品川
2014年11月20日	第4回会議 名古屋国際会議場
2014年12月20日	第5回会議 フクラシア品川

### 作成中間報告と公開討論

2014年11月22日

名古屋, 第24回日本臨床精神神経薬理学会・第44回日本神経精神薬理学会 合同年会  
「治療ガイドライン作成の目的と意義—日本神経精神薬理学会・統合失調症薬物治療ガイドラインタスクフォース中間報告—」

## E 免責事項

本ガイドラインは作成時点で入手可能な科学的エビデンスを基に, 統合失調症薬物治療ガイドラインタスクフォース委員がまとめたものであるが, 今後のエビデンスの蓄積によっては, 本ガイドライン中の結論または推奨の変更を余儀なくされる可能性がある。また, 同様に保険適用の有無も今後, 変更がなされる可能性があるので留意されたい。治療を施した医師は, 特定の患者および特定の状況によっては本ガイドラインから逸脱することも容認され, 医師の裁量で治療を工夫した結果, むしろガイドラインからの逸脱が妥当な場合さえある。したがって治療を施した医師は, 本ガイドラインを遵守したというだけでは過失責任を免れることはできないし, 本ガイドラインからの逸脱を過失と見なすこともできない。本ガイドラインの内容は, 医療訴訟の根拠となるものではなく, 実際の診療行為の結果については治療を施した医師が責任を負うものである。

## F 本ガイドラインの基本理念

今回作成したガイドラインの基本理念は以下のごとくである。

### 1) 対象

本ガイドラインは, 統合失調症の性質を鑑みて, 統合失調症患者の診療に関わる**精神科専門医を主な対象として作成された科学的エビデンスに基づいたガイドライン**である。本ガイドラインの内容は, **精神科専門医が診療現場において意思決定を支援する目的**で作成され, 日常診療の場面で利用されることを望むものである。

## 2) 作成方法の基本方針

本ガイドライン作成の基本的な過程は、医療情報サービス (Minds) の『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014』に則り、さらにガイドラインの研究・評価手法である AGREE により評価し、社会的要請をも満たすべく努力した。

本ガイドラインでは、推奨が具体的で、重要な推奨を容易に見分けられるよう、基本的に推奨度とエビデンスの強さを記載した (図, 表)。

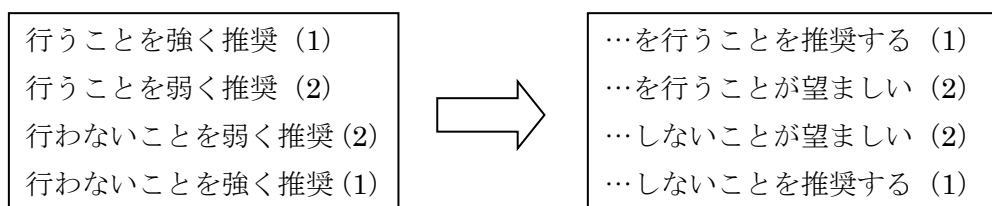


図 推奨度

表 エビデンスの強さ

A 強い	真の効果が、推測する効果に近いと確信できる
B 中等度	真の効果が、推測する効果に近いと考えられるが、結果的に異なる可能性が残る
C 弱い	真の効果が、推測する効果に近いと考えられるが、結果的に異なる可能性がある
D とても弱い	推測する効果は大変不明瞭で、真の効果とかけ離れることがしばしばある

## 3) 改訂

本ガイドラインは、新たな重要な情報、適切なコメントを受けて内容を適宜更新する予定である。

## G 本ガイドライン作成の手順

本ガイドライン作成の開始にあたって、統合失調症薬物治療ガイドラインタスクフォースにて、スコープを決め、それに基づいて臨床疑問 [クリニカル・クエスチョン (clinical question : CQ)] を決定した。

統合失調症薬物治療ガイドラインタスクフォース各作業班は、CQ ごとに系統的レビューを行い、エビデンス総体の評価を行った。網羅的な検索を行うため、PubMed, Cochrane Library, 医中誌 Web の 3 つの文献データベースを検索した。文献検索は、2014 年 11 月までに行われたが、必要に応じて検索データベースを広げ、すでに公表されている海外のガイドラインも参照した。なお、文献検索の検索式と範囲を記録した。

統合失調症薬物治療ガイドラインタスクフォース各作業班は、CQ ごとの推奨文案をエビ

デンス総体の評価（エビデンス総体の総括，益と害/リスクのバランス，コストや資源の利用など）に基づいて作成した。

CQの系統的レビューならびに推奨文案作成の適切性を確保するため，ピア・レビューを統合失調症薬物治療ガイドラインタスクフォース **internal reviewer** が行った。このピア・レビューでは，**AGREE II 評価 Domain 3 rigor of development** を含む評価が行われ，統合失調症薬物治療ガイドラインタスクフォース各作業班が推奨文案を修正した。

CQごとの推奨文案は，統合失調症薬物治療ガイドラインタスクフォース委員が推奨度決定会議にて他のガイドラインとの整合性も考慮しながら検討し，全員のコンセンサスにて，推奨文が決定された。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。なお，統合失調症薬物治療ガイドラインタスクフォース委員の全員のコンセンサスが得られなければ，投票を行い，**2/3**以上の合意を得たものを承認することを予め決めていた。統合失調症薬物治療ガイドラインタスクフォース委員が，やむを得ない理由で推奨度決定会議を欠席する場合，統合失調症薬物治療ガイドラインタスクフォース委員の**1**名を代理人に指名し，合意の手続きを委任することができるようにしていた。

さらに，日本神経精神薬理学会会員と一般からのパブリックコメントとして意見を聴取し，これらの意見を取り入れた改訂を行い，万全を期した。

## H 本ガイドラインを使用する際の注意事項

### 1) 統合失調症の診断について

本ガイドラインでは，**統合失調症の診断は確定しているもの**としている。実際の臨床場面においては，統合失調症の診断を下すために，器質性疾患の除外や気分障害などの他の精神疾患の除外が慎重になされる必要がある。

### 2) 統合失調症の薬物治療の一般論について

すべての疾患の治療と同様であるが，治療選択においては，**治療の有効性（益）と副作用（害）のバランスを勘案**し，益が害を上回ると判断された場合にのみ選択される。本ガイドラインもこの考え方に立脚し，益と害についてエビデンスを収集し，推奨を決定している。有効性を科学的に評価するためには，単剤治療での効果を確認する必要がある。換言すれば複数剤の併用療法では，益と害のバランスを評価することが困難となる。**抗精神病薬の単剤治療が原則**であることを再確認していただきたい。

### 3) エビデンスの限界について

統合失調症治療において、薬物治療は比較的エビデンスの整った領域である。しかしながら、依然としてエビデンスが不足し、未解決の臨床疑問も多数残されている。例えば、有効性と副作用に関して、実薬同士を比較した前向き研究は少数にとどまる。このため、本ガイドラインで検討した有用性に関するエビデンスの大半は、プラセボと比較した単剤治療によるものが中心となっている。また、小児や高齢者あるいは日本人のみといったような対象を限定した臨床研究も少数にとどまっている。さらに、第4章“治療抵抗性”や第5章“その他の臨床的諸問題”などの領域では、無作為化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) によるエビデンスは少ない。

これらの臨床疑問に対し、エビデンスに固執すると、臨床の現場では役に立たないガイドラインとなる。このため、ガイドライン作成チームは、エビデンスレベルを症例報告も含めて幅広く検索し、臨床現場で役に立つものとなることを目指した。

小児や高齢者、治療抵抗性症例といった限定された対象群においては、本ガイドラインを使用する際には、ガイドラインにおける記述には限界があることを理解した上で、適用するように注意していただきたい。

#### 4) 最新版の利用と全体の通読

日本神経精神薬理学会統合失調症薬物治療ガイドラインタスクフォースでは、新たな重要な情報、適切なコメントを受けて、ガイドラインを適宜更新する予定である。ガイドラインは常に最新版を利用いただきたい。

統合失調症の治療においては、薬物療法のみならず、心理社会的療法を含めた包括的な治療が必要である。また、病状の経過において、様々な対応が必要となる。本ガイドラインは薬物療法について、病期を分けて記載している。しかし、本ガイドラインの利用に際しては、一時期のみを取り上げて利用するのではなく、まず全体を通読していただきたい。

#### 5) 薬剤名の表記

薬剤名は本邦で承認されているものはカタカナ、未承認のものは欧文で表記した。表記の順は英語表記のABC順を基本とした。

### I 主な用語の解説

**アドヒアランス**：患者が積極的に治療方針の決定に参加し、その決定に従って治療を受けること。薬物治療においては服薬の遵守と混同されがちであるが、アドヒアランスはより積極的な概念となる。

**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:** クロロプロマジン、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

**コクランレビュー:** コクラン共同計画により作成されたシステマティックレビューのこと。

質の高さで定評があり、年 4 回更新されるコクラン・ライブラリーに収載されている。

**間欠的投与法 (intermittent dosing):** 再発やそれが疑われるまで休薬する投与法。

**規則的投与間隔延長法 (extended dosing):** 例えば毎日の服用が推奨されている薬剤を 2 日に 1 回の服用にしたり、2 週間隔の持続性注射剤 (long acting injection : LAI) を 4 週間隔で投与するような規則的ではあるが投薬する間隔を延長する投与法。

**継続投与 (continuous dosing):** 推奨されている間隔で定期的に投薬する投与法。

**システマティックレビュー:** 文献をくまなく調査し、RCT のような質の高い研究のデータを、出版バイアスのようなデータの偏りを限りなく除き、分析を行うこと。

**二重盲検試験:** 投与している薬剤について被験者 (患者) にも研究者 (医師) にも不明にしておく試験方法。

**有効性:** 薬物治療や他の治療的介入の効果。

**有用性:** 益 (効果) と害 (副作用) を合わせた概念。

**バイアスリスク:** 結果 (治療効果の推定値など) に偏りを生じる危険性 (母集団の抽出や試験のデザイン方法など) を有していること。

**非盲検試験, オープン試験:** 介入方法を被験者 (患者), 研究者 (医師) に明らかにして行う試験。

**無作為化比較試験:** 介入の効果を評価するための試験方法。対象者を無作為に介入群と対照群とに割り付け、介入の効果を両群間で比較するもの。

**メタ解析:** 複数の臨床試験の結果を統合する統計学的手法。複数の試験を統合することにより正確なエフェクトサイズを求めたり、比較群との差異を見つけやすくしたりする。さらに試験結果の違いを検証することなどにも用いられる。

**治療効果発現必要症例数 (number needed to treat : NNT):** 1 人の患者をある目標に到達させるために介入が必要な患者数。

## J 略語

**ACE 阻害薬:** angiotensin-converting enzyme 阻害薬: アンジオテンシン変換酵素阻害薬

**AIMS:** Abnormal Involuntary Movement Scale: 異常不随意運動評価尺度

**BAS:** Barnes Akathisia Scale: バーンズアカシジア尺度

BMI : body mass index : 体格指数  
BPRS : Brief Psychiatric Rating Scale : 簡易精神症状評価尺度  
BZ : benzodiazepine : ベンゾジアゼピン  
CATIE 試験 : Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness 試験  
CGI-I : The Clinical Global Impression-Improvement : 臨床全般印象尺度-改善度  
CK-MB : creatine kinase MB : クレアチンキナーゼ心筋型  
CP : chlorpromazine : クロルプロマジン  
CP 換算 : クロルプロマジン換算  
CPMS : Clozaril Patient Monitoring Service : クロザリル患者モニタリングサービス  
CQ : clinical question : 臨床疑問  
CRP : C-reactive protein : C 反応性蛋白  
DIEPSS : Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms Scale : 薬原性錐体外路症状評価尺度  
ECT : electroconvulsive therapy : 電気けいれん療法  
EPS : extrapyramidal symptom : 錐体外路症状  
Eq : equivalent : 等価換算  
ESRS : Extrapyramidal Symptom Rating Scale : 錐体外路症状評価尺度  
FDA : Food and Drug Administration : 米国食品医薬品局  
FGAs : first generation antipsychotics : 第一世代抗精神病薬  
GAF : Global Assessment of Functioning : 機能の全体的評定  
HbA1c : hemoglobin A1c : ヘモグロビンエーワンシー  
HDL コレステロール : high density lipoprotein コレステロール : 高比重リポタンパク質コレステロール  
HDRS : Hamilton Rating Scale for Depression : ハミルトンうつ病評価尺度  
LAI : long acting injection : 持効性注射剤  
LDL コレステロール : low density lipoprotein コレステロール : 低比重リポタンパク質コレステロール  
MD : mean difference : 平均差  
m-ECT : modified electroconvulsive therapy : 修正型電気けいれん療法  
n : number of patients : 患者数  
N : number of studies : 研究数  
N/A : not applicable : 該当なし  
Na : natrium : ナトリウム  
NIC : neuroleptic-induced catatonia : 神経遮断薬誘発性カタトニア  
NNT : number needed to treat : 治療効果発現必要症例数  
PANSS : Positive and Negative Syndrome Scale : 陽性陰性症状評価尺度



PANSS-EC : Positive and Negative Syndrome Scale Excited Component : 陽性陰性症状  
評価尺度の興奮項目

Q&A : question and answer : 質問と回答

QOL : quality of life : 生活の質

RCT : randomized controlled trial : 無作為化比較試験

RR : risk ratio : リスク比

SDM : shared decision making : 双方向性の意思決定

SGAs : second generation antipsychotics : 第二世代抗精神病薬

SU 類 : sulfonylurea 類 : スルホニルウレア類

TD : tardive dyskinesia : 遅発性ジスキネジア

XR : extended-release : 徐放剤

95%CI : 95% confidence interval : 95%信頼区間

## J 改訂

2015年9月24日 公開

2016年7月31日 改訂

各章の前文をわかりやすい表現に修正しました。誤字、誤表記、引用文献番号の整合性を修正しました。

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。

2017年11月22日 改訂

2017年5月20日に第一回の会議を行った統合失調症薬物治療ガイドラインの当事者、当事者家族、メディカル・スタッフ用の簡略版の作成作業中に、いくつか表現や内容の中で修正すべき点が見つかったため、改訂を行いました。

## 目次

第1章	初発精神病性障害	
	前文	20
CQ1-1	初発精神病性障害に対して、好ましい抗精神病薬はどれか？	23
CQ1-2	初発精神病性障害で最適な抗精神病薬の用量はどのくらいか？	27
CQ1-3	初発精神病性障害において、抗精神病薬の治療反応を判定する最適な期間はどのくらいか？	33
CQ1-4	初発精神病性障害の再発予防効果における抗精神病薬の最適な治療継続期間はどのくらいか？	35
第2章	再発・再燃時	
	前文	37
CQ2-1	統合失調症の再発・再燃時、切り替えと増量のどちらが適切か？	39
CQ2-2	統合失調症の再発・再燃時、有用性と推奨用量についてエビデンスのある抗精神病薬は何か？	43
CQ2-3	統合失調症の再発・再燃時に、抗精神病薬の併用治療は単剤治療と比較してより有用か？	48
CQ2-4	統合失調症の再発・再燃時に有効性、副作用において、単剤治療と抗精神病薬以外の向精神薬併用とどちらが適切なのか？	50
第3章	維持期治療	
	前文	52
CQ3-1	維持期統合失調症患者において、抗精神病薬の服薬中止と継続のどちらが推奨されるか？	54
CQ3-2	維持期統合失調症患者の抗精神病薬治療において、再発率減少や治療継続に好ましい薬剤はどれか？	56
CQ3-3	抗精神病薬の持効性注射剤（LAI）は経口薬に比して有用か？ どのような患者に対して使用すべきか？	58
CQ3-4	維持期統合失調症において、抗精神病薬の減量は有用か？	61
CQ3-5	安定した維持期統合失調症の経口抗精神病薬薬物治療における適切な投与間隔はどのくらいか？	64
第4章	治療抵抗性	
	前文	67
CQ4-1	治療抵抗性統合失調症におけるクロザピン治療は有用か？	72

- CQ4-2 クロザピン治療が有効な症例に副作用が生じた際の対処法は何か？ 76
- CQ4-3 クロザピンの効果が十分に得られない場合の併用療法として何を選択すべきか？  
81
- CQ4-4 クロザピンを使用しない場合、治療抵抗性統合失調症に対して修正型電気けいれん療法（m-ECT）は有用か？ 85
- CQ4-5 治療抵抗性統合失調症に対する、クロザピンや ECT 以外の有効な治療法は何か？ 88

## 第 5 章 その他の臨床的諸問題

### 前文 92

- CQ5-1 精神運動興奮状態に対し推奨される薬物療法はどれか？ 94
- CQ5-2 統合失調症の緊張病に対し推奨される治療法はどれか？ 100
- CQ5-3 統合失調症の抑うつ症状に対してどのような薬物治療が有効か？ 104
- CQ5-4 統合失調症の認知機能障害に対して推奨される薬物治療法はあるか？ 108
- CQ5-5 病的多飲水・水中毒に対して推奨される薬物治療法はあるか？ 113
- CQ5-6 錐体外路系副作用に推奨される治療法および予防法は？ 117
- CQ5-7 悪性症候群に対して推奨される治療法はあるか？ 133
- CQ5-8 抗精神病薬による体重増加に対して推奨される治療法はあるか？ 136