

序文

1. 統合失調症薬物治療ガイドライン作成の経緯

2015年、日本神経精神薬理学会は「統合失調症薬物治療ガイドライン」を作成し公開した。2016年からは医療職向けにガイドライン講習会を開催し、2018年にはガイドラインの一般向け書籍として『統合失調症薬物治療ガイドー患者さん・ご家族・支援者のためにー』を公表し普及を図ってきた。これらの書籍、講習会を通じて多くの意見を得、また研究の進歩により新たなエビデンスが得られ情報の刷新が必要となった。このため、2018年より日本神経精神薬理学会と日本臨床精神神経薬理学会が、ガイドライン改訂作業に着手した。

改訂版においては、新たなエビデンスによる情報の刷新だけでなく、新しい取り組みとして以下の2点を行った。

最初に、当事者・家族・支援者・各種関連団体など多様なステークホルダーが委員となって、協働して作成した。精神科医の視点だけでなく、当事者・家族・支援者の視点からの臨床疑問〔クリニカル・クエスチョン (clinical question : CQ)〕やアウトカムの追加などが行われた。そして、本ガイドラインの内容は全員一致の原則を採用した。

次に、統合失調症の治療は、薬物治療のみによるものではなく、心理社会的療法や医療福祉との協働など包括的に行う必要があるため、パート1「統合失調症の治療計画策定」にその点を明記して、CQの部分についてはパート2とした。

2. 統合失調症薬物治療ガイドライン作成メンバー

タスクフォースメンバーは日本医療機能評価機構 EBM 普及推進事業 (Minds) の方法に準拠して役割を担った。

共同代表

中込和幸 国立精神・神経医療研究センター
染矢俊幸 新潟大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野

委員

飯田仁志 福岡大学医学部精神医学教室
伊賀淳一 愛媛大学大学院医学系研究科精神神経科学講座
五十嵐 中 横浜市立大学医学群 健康社会医学ユニット
池田俊一郎 関西医科大学精神神経科学教室
市橋香代 東京大学医学部附属病院 精神神経科

伊藤賢伸	順天堂大学大学院医学研究科精神・行動科学
伊藤侯輝	市立札幌病院精神科／精神医療センター
稻垣 中	青山学院大学教育人間科学部／保健管理センター
稻田 健	北里大学 医学部 精神科学
伊豫雅臣	千葉大学大学院医学研究院精神医学
江角 悟	岡山大学病院 薬剤部
大井一高	岐阜大学医学部附属病院 精神科
大島勇人	特定医療法人勇愛会 大島病院
大森哲郎	社会医療法人あいざと会藍里病院
大矢一登	藤田医科大学 医学部 精神神経科学講座
小田陽彦	兵庫県立ひょうごこころの医療センター
越智紳一郎	愛媛大学大学院医学系研究科精神神経科学講座
蔭山正子	大阪大学高等共創研究院
金沢徹文	大阪医科大学神経精神医学教室
岸 太郎	藤田医科大学 医学部 精神神経科学講座
岸本泰士郎	慶應義塾大学医学部ヒルズ未来予防医療・ウェルネス共同研究講座
菊地紗耶	東北大学病院精神科
木村 大	千葉大学大学院医学研究院精神医学/学而会木村病院
久住一郎	北海道大学大学院医学研究院精神医学教室
小鳥居 望	医療法人仁祐会 小鳥居諫早病院
佐久間健二	藤田医科大学 医学部 精神神経科学講座
佐々木 剛	千葉大学医学部附属病院 こどものこころ診療部
佐藤創一郎	社会医療法人高見徳風会 希望ヶ丘ホスピタル
佐藤英樹	国立精神・神経医療研究センター 病院
澤山恵波	北里大学医学部 精神科学
鈴木利人	順天堂大学医学部附属越谷病院メンタルクリニック
鈴木正泰	日本大学医学部精神医学系
諏訪太朗	京都大学医学部附属病院 精神科神経科
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
竹内啓善	慶應義塾大学医学部 精神・神経科学教室
嶽北佳輝	関西医科大学精神神経科学教室
竹島正浩	秋田大学大学院医学系研究科 精神科学講座
田近亜蘭	京都大学大学院医学研究科 健康増進・行動学分野
樽谷精一郎	特定医療法人大阪精神医学研究所 新阿武山病院

坪井貴嗣	杏林大学医学部精神神経科学教室
富田 哲	弘前大学医学部附属病院 神経科精神科
中川敦夫	慶應義塾大学病院臨床研究推進センター
永井 努	昭和大学薬学部 病院薬剤学講座・昭和大学附属烏山病院 薬局
沼田周助	徳島大学大学院医歯薬学研究部精神医学分野
根本清貴	筑波大学医学医療系精神医学
野村郁雄	もりやま総合心療病院
橋本保彦	神戸学院大学
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
波多野正和	藤田医科大学医学部臨床薬剤科
菱本明豊	横浜市立大学大学院医学研究科精神医学部門
古郡規雄	獨協医科大学精神神経医学講座
堀 輝	福岡大学医学部精神医学教室
松井健太郎	国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部
松田勇紀	東京慈恵会医科大学精神医学講座
三浦 至	福島県立医科大学医学部 神経精神医学講座
村田篤信	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
安田貴昭	埼玉医科大学総合医療センター メンタルクリニック
山田浩樹	昭和大学横浜市北部病院メンタルケアセンター
渡邊央美	国立成育医療研究センター 妊娠と薬情報センター

当事者委員

相沢隆司	横浜ピアスタッフ協会/地域活動支援センター すペーす海
鈴木みづめ	横浜ピアスタッフ協会
藤井哲也	横浜ピアスタッフ協会
堀合研二郎	横浜ピアスタッフ協会
山田悠平	一般社団法人精神障害当事者会ポルケ

当事者家族委員

岡田久実子	全国精神保健福祉会連合会（みんなねっと）
加藤 玲	東京都新宿区精神障害者家族会「新宿フレンズ」
中越由美子	さいたま市精神障がい者「もくせい家族会」/LINE 家族会「Pure Light」

日本精神科看護協会委員

畠山卓也 駒沢女子大学看護学部

日本作業療法士協会委員

小林正義 信州大学医学部保健学科

日本精神保健福祉士協会委員

稻見 聰 医療法人報徳会 宇都宮病院 総合支援課

日本心理臨床学会委員

藤野陽生 大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学連合小児発達学研究科

日本精神科病院協会委員

森 隆夫 あいせい紀年病院

日本精神神経科診療所協会委員

勝元榮一 かつもとメンタルクリニック

日本総合病院精神医学会委員

佐竹直子 国立精神・神経医療研究センター病院

法曹委員

武市尚子 東京弁護士会

基礎医学研究者委員

新井 誠 東京都医学総合研究所 精神行動医学研究分野 総合失調症プロジェクト

日本統合失調症学会協力委員

池淵恵美 帝京平成大学大学院臨床心理学研究科

笠井清登 東京大学大学院医学系研究科精神医学

福田正人 群馬大学大学院医学系研究科神経精神医学

村井俊哉 京都大学大学院医学研究科 脳病態生理学講座（精神医学）

ガイドライン統括委員会は、共同代表と若干名の日本神経精神薬理学会と日本臨床精神神経薬理学会を代表する委員が構成し、本ガイドライン作成の目的を明確化し、組織体制の構築を行い、ガイドライン作成、公開、普及を主導する役割を担った。

ガイドライン作成委員会は、20名程度の日本神経精神薬理学会と日本臨床精神神経薬理学会のガイドライン作成に関する経験が豊富な精神科医の委員が務めた。当事者・家族・支援者・関連学会・協会の委員は、外部委員という形ではなく、ガイドライン作成委員会委員として議論に加わって評価を行い、双方向性に本ガイドラインの作成に参加した。精神科医の委員のうち十数名は各システムティックレビューチームのリーダー・副リーダーを兼任し、システムティックレビューチームとガイドライン作成委員会の橋渡しの役割を務めた。システムティックレビューを担当した。残りの精神科医の委員は、ブラッシュアップチームを構成し、各システムティックレビューチームのリーダー・副リーダーと当事者・家族・支援者・関連学会・協会の委員の意見の調整を行って全体の統一性を持たせる役割を担った。

これらの委員の構成については、巻末に記載した。

3. 利益相反情報について

本ガイドライン作成委員会は、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、実際または予想される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および作成した学会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。開示の基準は日本医学会の「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイドンス」に従い、対象期間を2019年1月1日～2021年12月31日とした。

ガイドライン作成メンバーの利益相反情報およびガイドライン作成を行った日本神経精神薬理学会と日本臨床精神神経薬理学会の組織としての利益相反情報は巻末に記載した。

4. 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

2018年10月6日	第1回会議
2018年12月23日	第2回会議
2019年5月12日	第3回会議
2019年11月23日	第4回会議
2020年1月13日	第5回会議
2021年11月14日	第6回会議

これらに加えて、オンラインでの小会議を繰り返し行った。

作成中間報告と公開討論

2019年10月11日（金）

シンポジウム「統合失調症薬物治療ガイドライン改訂版の狙いと範囲」

於：第49回日本神経精神薬理学会、福岡

5. 本ガイドラインの考え方

（1）対象

本ガイドラインは、統合失調症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当事者や家族と共に意思決定を行う際に、それ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。なお、本ガイドラインを公開後に、当事者・家族・支援者のための「統合失調症薬物治療ガイド」を作成することを計画している。

（2）ガイドラインの構成

本ガイドラインは、序文と、総論であるパート1「統合失調症の治療計画策定」、各論であるパート2「CQ」の3部から構成されている。パート1は、「第1章：統合失調症の診断と鑑別診断」、「第2章：統合失調症の治療総論」「第3章：患者さんと共に人生を考える－本ガイドラインの位置づけ－」から構成されている。パート2は、「第1章：急性期の統合失調症治療」、「第2章：安定・維持期の統合失調症治療」、「第3章：抗精神病薬の薬剤性錐体外路系副作用」、「第4章：抗精神病薬のその他の副作用」、「第5章：治療抵抗性統合失調症」、「第6章：その他の臨床的諸問題1」、「第7章：その他の臨床的諸問題2」から構成されている。

（3）統合失調症の診断

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。似た症状を認めても統合失調症ではない場合は、このガイドラインは適応できない。また、統合失調症という診断であっても併存疾患などをもつために、このガイドラインの内容がそのままあてはまらない場合もある。診断についてはパート1「統合失調症の治療計画策定」の「第1章：統合失調症の診断と鑑別診断」に記載した。熟読した上で各論であるパート2のCQを活用していただきたい。

（4）統合失調症における包括的な治療の必要性

統合失調症の治療は、心理社会的療法と薬物治療を組み合わせて行うことが大前提である。

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専門的な治療の基盤になる。このような心理社会的療法については、パート1「統合失調症の治療計画の策定」の「第2章：統合失調症の治療総論」で主に扱い、薬物治療については、パート2の各CQにおいて主に扱っていることを理解して、包括的にこのガイドラインを活用していただきたい。

(5) ガイドラインと共同意思決定 (shared decision making : SDM) について

すべての疾患の治療と同様に統合失調症の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有用性があるとして選択される。本ガイドラインもこの考え方立脚し、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。臨床現場における意思決定は、医療者と患者が複数の治療選択肢の利点と欠点を共有して、双方向で相談して共同して決定するべきものであり（これをSDMという）、その際に共有するエビデンスを提供するものがガイドラインである。

パート1「統合失調症の治療計画の策定」「第3章：患者さんと共に人生を考える－本ガイドラインの位置づけ－」に記載されているように、本ガイドラインがSDMを支援するものとなることを望む。

(6) ガイドラインは一般論であること

診療ガイドラインとは、患者と医療者を支援する目的で作成されており、臨床現場における意思決定の際に、判断材料の1つとして利用することができるものである。ガイドラインは、科学的根拠に基づき、系統的な手法により、複数の治療選択肢について、益と害の評価に基づいて作成された推奨を含む文書であって、最新の根拠に基づき刷新していくものである。

この科学的根拠はエビデンスと呼ばれるが、あくまでもある状態の患者に対する確率論的な情報である。よって、個々の患者にそのまま適応されるものではない。さらに、エビデンスのもととなる患者は、統合失調症で併存疾患などがない患者であることが多く、詳細については根拠となる論文を確認する必要がある。よって、患者一人一人についての個別の状況によっては、必ずしも推奨が当てはまらない場合もありうる。ガイドラインは臨床現場における意思決定の際に、判断材料の1つとして利用することができるものであり、医師の裁量を肯定し、絶対に守らなければならないルールではないことを理解してこのガイドラインを活用していただきたい。訴訟等司法の分野において法的判断の証拠として用いることは、このガイドラインの誤用である。

(7) 最新版の利用と全体の通読の必要性

本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（ウェブサイトにて公開）を利用していただきたい。

統合失調症の治療においては、薬物治療のみならず、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、さまざまな対応が必要となる。本ガイドラインは薬物治療について、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。

(8) ガイドライン普及の方策とモニタリング

利用者が利用しやすいように本ガイドラインは学会ウェブサイトにて無料で公開する。また、手に取って読みやすい本を作成して販売も行う。さらに、当事者・家族・支援者のための「統合失調症薬物治療ガイド」を作成することを計画している。精神科治療ガイドラインの普及・教育・検証活動である EGUIDE プロジェクト (<https://byoutai.ncnp.go.jp/eguide/>) を通じて、利用者がより深く本ガイドラインの内容を理解できるような講習会を行い、本ガイドラインの普及・教育・検証を推進する。このような EGUIDE プロジェクトにおけるガイドラインの講習会はガイドラインの普及促進要因である。また、ガイドラインの普及阻害要因としては、治療抵抗性統合失調症に推奨されているクロザピン治療が諸外国と比較して極端に普及していない理由として、諸外国と比較して処方に関する規制が厳しいことがある。また、ガイドラインの推奨の活用の普及の程度を QI (Quality Indicator: 診療の質指標) として定義し（例：抗精神病薬の単剤治療率）、毎年全国調査を行い評価する。この評価の結果を踏まえて、普及・教育の方法について毎年見直しを行って講習を行い、ガイドラインの改訂を行う。

6. 本ガイドラインの作成手順

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 2017』に則った。

統合失調症薬物治療ガイドラインタスクフォースにて、「統合失調症薬物治療ガイドライン」（最新は 2017 年改訂の Web 版）をもとに、これまでに得られた意見を集約して、スコープを定め、CQ を設定した。意見の集約においては、EGUIDE プロジェクトにおけるガイドラインの講習会や当事者・家族・支援者を対象とした統合失調症薬物治療ガイドの公表からのフィードバックなどを検討した。スコープと CQ の設定においては、委員の専門医としての意見に、当事者とその家族を含む関係者の意見を取り入れ、日本の精神医療の現状に即したものとした。アウトカム設定を含む CQ は、2019 年 5 月 12 日の会議にて決定した。

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、2019年12月までに行われ、必要に応じて検索するデータベースの範囲を広げ、すでに公表されている海外のガイドラインも参照した。本邦における統合失調症治療のためのガイドラインであるため、治療法や予防法については、文献検索期間までに日本で実施可能なもののみを対象とした。なお、文献検索の検索式と範囲を記録し、学会のウェブサイトに公開することにした。

系統的レビューの結果からエビデンス総体を統合する際には、無作為化比較試験(randomized controlled trial: RCT)のエビデンスを重視した。RCTに基づいて、主要なアウトカムと少なくとも1つずつの益と害のアウトカムについてエビデンス総体を評価できたものを「推奨」とした。RCTに基づくエビデンス総体が不十分な場合には「準推奨」として記載した。RCTのみでのエビデンス総体の統合は、RCTを行うことが困難なCQの評価、長期的なアウトカムについての評価などが困難であるため、観察研究を用いてエビデンスを補完した。多くのエビデンスレベルの高い研究は、合併症などのない研究参加の同意取得可能な程度の症状と社会機能を有する統合失調症患者を対象として、プラセボと対象薬剤の単剤治療(他の薬剤との併用がない)の比較を、認可されている用量で毎日服用し、4~8週もしくはそれ以上の期間にて行っている。よって、特別な条件が記載されていない限りは、本ガイドラインのエビデンスは、このような統合失調症における該当薬剤の単剤治療という条件におけるものである。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、ガイドラインタスクフォース各作業班で内部検討を行った。

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、2020年1月13日に決定された。ガイドラインブラッシュアップチームは、承認されたCQ、推奨文、解説文についてエビデンスの精査を行い、解説文の全体の一貫性、用語などの統一を図った。日本精神神経学会ガイドライン検討委員会との連携、日本神経精神薬理学会、日本臨床精神神経学会会員および協力団体、およびウェブサイトを通じて一般にパブリックコメントを聴取し、これらの意見を取り入れた改訂を行った。

最終版は全メンバーから2022年4月14日に承認を得た。

2022年4月23日に両学会理事会の承認を得た。

表 系統的レビューの方法とエビデンス総体の統合

	系統的レビューの方法	エビデンス総体の統合	推奨（準推奨）の記載
推奨	<ul style="list-style-type: none"> 文献検索の結果、RCT の系統的レビューとメタ解析を確認し、採用した。 一部のアウトカムに関しては、ハンドサーチにより確認された RCT や観察研究によるエビデンスにて補足した。 	<ul style="list-style-type: none"> 重要なアウトカム（益と害のアウトカムそれぞれ1つ以上）に関する RCT の系統的レビューによるエビデンス総体を統合した。 	<ul style="list-style-type: none"> RCT に基づくエビデンス総体のアウトカムを、推奨の強さ（1 = 強く推奨、または 2 = 弱く推奨）と、エビデンスの強さ（下表：A～D）にて記載した。
準推奨	<ul style="list-style-type: none"> 文献検索の結果、RCT によるエビデンス総体を統合できるだけの十分なエビデンスが得られなかった。 ハンドサーチによって得られた観察研究とエキスパートオピニオンの結果を採用した。 	<ul style="list-style-type: none"> 重要なアウトカム（益と害のアウトカムを1つ以上）についてのエビデンス総体が作成できないため統合はできない。 	<ul style="list-style-type: none"> 推奨の強さ1または2と、エビデンスの強さは記載しない。

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

7. 免責事項

本ガイドラインは、統合失調症治療に関する現時点でのエビデンスに基づいた知見を提供し、診療現場における意思決定を支援する目的で作成されたものである。治療を決定づけるものではなく、時と場合に応じてガイドラインに縛られずに治療者の裁量で治療を工夫することが望まれる。本ガイドラインを法的過失の判断の根拠として使用することは明らかに誤用である。

8. 公開と改訂

本ガイドラインは、概ね4年ごとの改訂を計画している。次回は2026年に改訂予定である。それまでに内容を改訂すべき重要な知見が得られた場合は、部分改訂を行うことを検討する。

2022年5月20日 公開

2023年8月17日 改訂

CQ4-3の準推奨文と解説において、「マグネシウム製剤」を「ポリエチレングリコール製剤」に修正しました。

2025年12月5日 改訂

CQ7-6の準推奨文と解説を修正しました。主たる修正として、初回エピソード精神病に関する臨床研究で組み入れられている患者は、統合失調症、統合失調症様障害、統合失調感情障害がほとんどであり、半数以上が統合失調症であることを明記しました。