

向精神薬の適正使用を目指した東京女子医科大学精神科の取り組み

¹東京女子医科大学医学部精神医学講座²東京女子医科大学病院薬剤部

イナダ	ケン	オシブチ	ヒデヒロ	カワノ	マサヒコ
稲田	健 ¹	押淵	英弘 ¹	河野	仁彦 ¹
コバヤシ	サヤカ	タカハシ	ユカ	イシゴウオカ	ジュン
小林	清香 ¹	高橋	結花 ²	石郷岡	純 ¹

(受理 平成27年10月14日)

**Activities Conducted by the Department of Psychiatry, Tokyo Women's Medical University for
Proper Psychopharmacological Treatment and Awareness**

**Ken INADA¹, Hidehiro OSHIBUCHI¹, Masahiko KAWANO¹,
Sayaka KOBAYASHI¹, Yuka TAKAHASHI² and Jun ISHIGOOKA¹**

¹Department of Psychiatry, School of Medicine, Tokyo Women's Medical University²Department of Pharmacy, Tokyo Women's Medical University Hospital

Pharmacological therapy with psychotropic agents is an important treatment method in . Psychotropic agents should be used after careful consideration of their risks and benefits. Proper pharmacological therapy involves evaluating and balancing the risks and benefits of the therapeutic methods and agents. To maximize the benefits and minimize the risks of psychopharmacological therapy, we have undertaken several projects in the Department of Psychiatry Tokyo Women's Medical University, such as: (1) running a basic neuropsychiatric study to build a system to evaluate the biological mechanisms of psychopharmacology, (2) introducing the anti-psychotic drug, clozapine, in Japan, (3) conducting activities on the proper use of benzodiazepines, (4) developing a psycho-education program to educate patients and families about pharmacological therapy, (5) setting up clinical guidelines on pharmacological therapy for professionals.

Key Words: pharmacological therapy, benzodiazepine, clozapine, psycho-education, clinical guideline

はじめに

現在の日本において、向精神薬を用いた精神科薬物療法は、精神科治療における重要な治療手段の一つである。事実、向精神薬の処方量は、一般人口の5%に及ぶほど一般的なものとなっており^{1)~4)}、薬物療法の意義を見極め、適切に使用することが求められている。

薬物療法に限らず、治療的介入を評価し、医療の質を高めるための方法として、エビデンス医療 (evidence based medicine : EBM) がある。ここでは、臨床疑問に答える臨床研究の成果を蓄積し、ガイド

ラインにまとめ、治療を最適化する。ガイドラインにおいて重視される考え方は、介入 (治療) による益と害の公平な評価であり、益と害のバランスで、介入 (治療) を行うか否かを検討する⁵⁾。つまり、EBMにおける治療の適正化とは、益と害のバランスを適正化することにある。薬物療法の適正化をこの考え方に当てはめるならば、益を最大化し、害を最小化することが求められる。東京女子医科大学精神科では、益の最大化と害の最小化を目指して、様々な活動を行ってきた。

薬物療法の益、すなわち有効性の最大化のために、

的確な対象を選択することは、薬物療法の有効性を最大化できる可能性がある。このために、薬物療法における薬物選択を、生物学的に評価する方法の確立を目指して、基礎実験を行ってきた。もう一つは、有益な新規抗精神病薬の導入を進めてきた。代表的な例が、治療抵抗性統合失調症治療薬のクロザピンである。次に、薬物療法の害、すなわち有害事象の最小化のために、薬物療法をシンプルに、最小化することを目指した活動を行ってきた。具体的には、ベンゾジアゼピン系薬の適正使用活動が挙げられる。さらに、益と害のバランスの最適化のために、薬物療法の意義を患者さんや家族にうまく説明する必要がある。このために行ったことが、患者および家族に対する心理教育である。また、最適化を専門職を対象として普及することを目指し、関連学会に協力して、睡眠薬の適正使用・休薬ガイドラインの作成⁹⁾、統合失調症薬物治療ガイドラインの作成に携わった。

本総説では、これらの一連の活動を振り返る。

1. クロザピンの日本への導入

クロザピンとは、1969年にオーストリアで承認された抗精神病薬である。他の抗精神病薬が無効な、治療抵抗性統合失調症に対して有効であることが、複数の研究グループによって示されている⁷⁾⁸⁾。反面、無顆粒球症をはじめとする重篤な副作用が存在することも明らかであるため⁹⁾¹⁰⁾、その使用においては、血液検査を含む厳重なモニタリングが必要となる¹¹⁾。日本において、クロザピンの開発は1970年代にはじまったものの、無顆粒球症の懸念から中止され、2004年再度の開発が行われ2009年上市された¹²⁾。東京女子医科大学病院は、2004年からの開発治験に関わった。この治験の主な目的は、クロザピンによって発現する副作用に関して、無顆粒球症の早期発見、早期治療を目的とした血液モニタリングシステムなどの安全対策の検討であった¹²⁾。この治験により得られたデータをもとに、クロザピンの使用方法についての規則が定められた。すなわち、クロザリル患者モニタリングサービス (Clozaril Patient Monitoring Service : CPMS) に医療機関、医療者、患者を登録した上で、検査結果と処方量を登録し、これを複数の職種によって確認しながら処方されるというものである。

現在までに、クロザリルTMとして処方されるすべての症例はCPMSに登録されている。2009年7月29日(市販開始日)から2014年11月30日までに

CPMSに登録された患者数は、2,693例である。CPMS登録医療機関は200医療機関を超え、全都道府県に1医療機関以上存在する。

当院においては、2009年の上市と同時に、クロザピン登録医療機関となり、現在までに約40例の症例に対して投与を行ってきた。その継続使用率は約70%であり、一般の抗精神病薬の継続率が30%程度とされている¹³⁾ことを考慮するときわめて高い。治療の継続率が高いことはその治療法の利点が欠点を上回っていることを示唆しており、治療法の有用性を反映しているとみなすことができるとすれば、このような有用性の高い薬剤の導入に携わったことは、誇らしいことであるといえる。わが国における治療抵抗性統合失調症患者数が、約20,000~50,000人と推定されている¹⁴⁾¹⁵⁾ことを考慮すると、クロザピンの使用率はまだ高くない。クロザピンのメカニズムを解明することや、クロザピンを安全に使用するシステムを構築する努力は今後も続けられる必要がある。

2. ベンゾジアゼピン系薬の適正使用活動

ベンゾジアゼピン (benzodiazepine : BZ) 系薬は、γアミノ酪酸 (gamma-aminobutyric acid : GABA) - BZ 受容体複合体に作用し、抗不安、鎮静・催眠、筋弛緩といった作用を呈する薬物である。優れた有効性と安全性から全世界の臨床領域において汎用されているが、特に日本においてはBZ系薬の使用量が多いことや、多剤併用が行われていること¹²⁾が指摘されている。

BZ系薬の問題点は、転倒リスクの増大¹⁶⁾¹⁷⁾、認知機能の低下や健忘の発生¹⁸⁾、交通事故リスクの増大^{19)~21)}、依存性^{22)~24)}などを挙げることができる。依存性については、日本国内の薬物依存症治療施設における調査²⁵⁾において、入院の原因となった薬物の第2位であり、その主な入手先は医療機関であることが明らかとなり、看過できる状況にない。

BZ系薬の問題を回避し、適正に使用するために、BZ系薬に関する知識を周知することは重要である。そこで、当院では、BZ系薬の適正使用啓発活動として、①啓発冊子の作成と配布、②職員対象の広報活動、③採用医薬品の見直し、の3点を行った²⁶⁾。これらの活動は、精神科、薬剤部、医療安全対策室および医薬品安全管理委員会が協働し病院全体の課題として行った。啓発冊子の内容は、BZ系薬の名称、効果、副作用、中止の方法、不眠や不安への薬以外の対処方法、専門科受診の案内などとした。

これらの活動の結果、当院でのBZ系薬の処方患者数は約18%減少した。また処方せん発行患者数におけるBZ系薬の処方割合も約4%減少した。詳細には、2012年3月と2013年3月の1ヵ月間に、当院で処方せんが発行された全患者数はそれぞれ40,591人と40,310人でほぼ変化がなかったが、BZ系薬の処方数と処方率は、8,588人から7,054人へと17.9%減少した。診療科別の比較では、精神科のBZ系薬処方患者数は2,897人から2,149人に減少し、精神科以外の診療科では、5,691人から4,905人に減少していた。

同じ期間に、薬剤師を対象とした調査では、活動(啓発冊子の配布と服薬指導)に対する問題は報告されなかった。よって、BZ系薬の適正使用に向けた取り組みは、病院全体のBZの処方数を減少させる効果があることが示唆され、大きな問題は生じないことが示された²⁶⁾。

3. 抗精神病薬の作用機序に関する基礎研究

向精神薬の薬剤選択は、臨床試験によるエビデンスや臨床医の経験に基づいて行われている。統合失調症の治療薬である抗精神病薬は共通してドパミンD2受容体遮断作用を有するが、この作用がどのように幻覚や妄想、精神運動興奮といった精神病症状を改善するののかはいまだ不明である。統合失調症においては、情動の不安定性が存在、情動の不安定は、統合失調症の予後と直結する²⁷⁾²⁸⁾ことが知られている。逆の面からみると、情動を安定させることは、統合失調症の症状改善に直結するので、抗精神病薬の情動安定作用の生物学的基盤を明らかにすると、抗精神病薬が精神病症状を改善する生物学的基盤を明らかにできる可能性がある。さらに、生物学的機序が明らかとなれば、情動を安定させる薬物の選択方法に新たな情報を提供できる可能性や、新薬の開発に有益な情報をもたらす可能性がある。このような仮説に基づいて、実験は行われた。

1) 実験の概要

実験にはSD系統のラットを用いた。ラットに対して、メタンフェタミンを連日投与し、逆耐性モデルとしたうえで、上記の実験を行った。メタンフェタミン逆耐性モデル²⁹⁾は、メタンフェタミンの慢性投与を行うと、ヒトにおいては覚せい剤精神病と呼ばれる統合失調症に類似した精神病症状を呈し、げっ歯類においては、刺激に対する過感受性を示すことから、統合失調症あるいはストレス脆弱性のモデルとされる。

ラットに対して、ブザー音と電気ショックからなる恐怖条件づけ³⁰⁾を行い、ブザー音(条件刺激)のみで恐怖情動反応を生じるよう学習させた。このラットに対して、脳内微量透析プローブを挿入し、ブザー音を聞かせたときの扁桃体におけるドパミンの変動を継時的に測定した。さらに、抗精神病薬の前処置による影響を測定した。

この実験系により、抗精神病薬の投与によって情動中枢である扁桃体のドパミンがどのように変動するか、恐怖条件づけによってどのように変化するか、統合失調症モデルではどのような変動があるかを観察した。

2) 実験の結果

逆耐性モデルラットにおいて、条件刺激を提示すると、扁桃体において過剰なドパミン放出が生じる³¹⁾。このドパミン過剰放出は、古典的な抗精神病薬のハロペリドール³²⁾、新規抗精神病薬のアリピプラゾール³²⁾、治療抵抗性症例に有効とされるクロザピンによって共通して抑制された。さらに、臨床では統合失調症治療薬でなく、気分安定薬に分類されるバルプロ酸³³⁾、抗うつ薬のエスシタロプラム、抗不安薬のジアゼパムも過剰なドパミン放出を抑制した。各種向精神薬間の違いは、条件刺激提示前のドパミン基礎値に対する効果において見出された。すなわち、ドパミン受容体拮抗薬であるハロペリドールは基礎値を上昇させ、ドパミン部分作動薬のアリピプラゾールは低下させた³²⁾。また、ドパミン受容体への親和性のないバルプロ酸³³⁾やエスシタロプラム、ジアゼパムでは、基礎値の変化は認めなかった。

一連の実験結果から、ラットにストレスを負荷すると、扁桃体のドパミンが過剰放出され、このストレス負荷時のドパミン応答を抑制することは、向精神薬に共通した作用であることが明らかになった。ストレス負荷時のドパミン応答を、ストレス脆弱性の生物学的モデルと解釈すれば、向精神薬はストレス脆弱性を改善していると考えることができ、各薬剤が最終的に精神症状を改善するという薬効を発揮するには、ストレス脆弱性を改善しているためであるとの仮説を立てることができるようになった。

同時に、ドパミンの基礎値に対する効果は大きく異なっていたことから、各薬剤はドパミン受容体への直接作用、あるいは異なる作用機序を経て、扁桃体ドパミン系に作用していると考えられた。臨床における向精神薬の使い分けは、主に精神病症状から行われているが、本研究により、ストレス脆弱性やス

トレス応答を生物学的に捉え、使い分けを考えることにつながる可能性がある。

以上、一連の研究は、現行の向精神薬の使い分けや創薬のスクリーニングをドパミンの放出に対する作用応答から考えるきっかけを与える研究となった。

4. 心理教育の開発

心理教育 (psycho-education) とは、「精神障害やエイズなど受容しにくい問題を持つ人たちに、正しい知識や情報を心理面への十分な配慮をしながら伝え、病気や障害の結果もたらされる諸問題・諸困難に対する対処法を習得してもらう事によって、主体的に療養生活を営めるように援助する方法」と定義される³⁴⁾心理社会的治療法である。対象とされる領域は、精神医学領域に限らず、医療全般のほか、社会福祉の全般に及ぶ。

1) 心理教育が薬物療法の適正化のために必要であった理由

統合失調症の治療は、薬物療法と心理社会的治療の両者が協働して行うものであるという考え方は、現在では常識となった。しかし、以前は、薬物療法と心理社会的治療は別個のものとして発展してきた経緯もあり、別の治療であるかのように行われてきた。薬物療法についての理解が深まると、両者ともに、統合失調症のストレス脆弱性を改善して、治療につなげるという考え方に到達し、両者の理論を統合することは、薬物療法の適正化につながると考えられた。そこで、本学の精神科では、ストレス脆弱性を改善することをかぎ概念として、薬物療法と心理社会的療法の治療理論を統合し、治療を行うことを目指して心理教育プログラムを開発した。

2) 本学での心理教育プログラム

本学での心理教育プログラム³⁵⁾には、多職種が関わるのが基本となっている。医師、看護師、心理士、薬剤師、作業療法士などが関わる。2004年に始まった統合失調症患者の家族を対象としたプログラムを皮切りに、現在では全4回の患者向け教育セッションと、全8回の生活技能訓練 (social skills training: SST)、全6回の家族の会が継続的に実施されている。

統合失調症の患者本人を対象とした教育セッションは2006年に開始され、少しずつ改良を加えながら、現在は週に1回のペースで、病棟ダイルムで行われている。毎回数名~10名程度の参加者がある。プログラム参加を通して、ストレスへの対応や

服薬の重要性が認識され、患者さんの自主性、自発性、主体性がみられるようになっている。また、家族の会は毎年2~3クール、各クールに5~6家族を迎え入れている。家族自身が疾患や対処についての知識を整理し、自分自身の生活を回復させる一助となっている。

さらに医療者側には、スタッフ間の意思統一が図られ、コミュニケーションが行いやすくなり、チーム医療に取り組んでいるという実感・安心感が得られるようになった。現在まで、入院回数や再発回数といった量的データをアウトカムとした有意差を持った変化は認められていないものの、上記のような質的な変化が認められている。

総体として、「あらゆる治療は、社会生活において避けたいストレスに対して、当事者自身がうまく対処できるようになるために行う」という共通した目的意識を患者・家族・医療者が共有し、治療を進めていくことが可能となった。

5. 薬物療法ガイドラインの作成

薬物療法の最適化を専門職を対象として普及することを目指し、関連学会に協力して、睡眠薬の適正使用ガイドラインの作成、統合失調症薬物治療ガイドラインの作成に携わった。ガイドラインの作成は、日本の精神科医にエビデンスに基づいた医療を行う際の指針を提供した。東京女子医科大学精神科内においては、エビデンスを精査し、益と害を勘案するというEBMの考え方が浸透する契機となった。

1) 睡眠薬の適正使用・休薬ガイドライン

睡眠薬の適正使用ガイドライン⁶⁾は、日本睡眠学会が中心となって作成された。40の臨床疑問を設定し、患者向けの回答と専門職向けの詳細な解説からなっている。東京女子医科大学精神科は、当院におけるBZ系薬適正使用推進活動の経験²⁶⁾を踏まえ、離脱症状についての情報提供などについて助言した。

2) 統合失調症の薬物治療ガイドライン

統合失調症の薬物治療ガイドラインは、日本神経精神薬理学会が中心となって作成された。東京女子医科大学精神科からは石郷岡純教授が全体の議長としてとりまとめを行った。統合失調症の治療は、薬物治療のみによって行われるものではないが、比較的エビデンスが豊富で、均てん化を図る必要性が高いと考えられる薬物治療に絞って作成された。統合失調症治療の時間経過を考慮して、5つの章立てとし、総計で26個の臨床疑問を設定した。

3) 大うつ病性障害・双極性障害治療ガイドライン
大うつ病性障害・双極性障害治療ガイドライン³⁶⁾
は、日本うつ病学会が中心となって作成された。東京女子医科大学精神科からは山田和男教授が参加し、双極性障害の薬物療法を中心にまとめた。うつ病学会の治療ガイドラインは、気分障害の治療全般にわたり、包括的に述べられている。

おわりに

東京女子医科大学精神科において、行ってきた精神科薬物療法の適正化に向けた取り組みを紹介した。これらの取り組みは、本院内のみならず、日本の精神科医療に多少なりとも影響を与えてきたものと考えられる。今後もこれらの活動を継続し、精神科医療の発展に貢献していきたい。

開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) 中川敦夫, 稲垣 中, 三島和夫: 診療報酬および診療録データを用いた向精神薬処方に関する実態調査. 臨精医 42: 153-158, 2013
- 2) 三島和夫: 重要疾患・薬物療法トピックス 日本における向精神薬の処方実態 ベンゾジアゼピン系薬物を中心に. 医のあゆみ 236 (10): 968-974, 2011
- 3) 三島和夫: 高齢者に対する向精神薬の使用実態と適切な使用方法の確立に関する研究. 「平成 22 年度総括・分担研究報告書: 厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業」, (2011)
- 4) Akazawa M, Imai H, Igarashi A et al: Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. Am J Geriatr Pharmacother 8: 146-160, 2010
- 5) 「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」, (福井次矢, 山口直人監), 医学書院, 東京 (2014)
- 6) 三島和夫: 「睡眠薬の適正使用・休薬ガイドライン」(睡眠薬の適正使用及び減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究班編), じほう, 東京 (2014)
- 7) Kane J, Honigfeld G, Singer J et al: Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. Arch Gen Psychiatry 45: 789-796, 1988
- 8) Asenjo LC, Komossa K, Rummel KC et al: Clozapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. CD006633, 2010
- 9) Iqbal MM, Rahman A, Husain Z et al: Clozapine: a clinical review of adverse effects and management. Ann Clin Psychiatry 15: 33-48, 2003
- 10) Lieberman JA, Johns CA, Kane JM et al: Clozapine-induced agranulocytosis: non-cross-reactivity with other psychotropic drugs. J Clin Psychiatry 49: 271-277, 1988
- 11) 稲田 健, 高橋結花, 石郷岡純: 日本における clozapine の使用実態とその問題点 東京女子医科大学病院における自験例を踏まえて. 臨精薬理 16: 463-473, 2013
- 12) 稲田 健: III 薬物治療学各論 抗精神病薬 Clozapine による治療. 「臨床精神神経薬理学テキスト改訂第 3 版」(日本臨床精神神経薬理学会専門医制度委員会編), pp261-268, 星和書店, 東京 (2014)
- 13) McEvoy JP, Lieberman JA, Stroup TS et al: Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment. Am J Psychiatry 163: 600-610, 2006
- 14) 稲垣 中, 不破野誠一, 吉住 昭ほか: 国立精神病院・療養所における治療抵抗性統合失調症の実態調査 Treatment-resistant Schizophrenia in the Japanese National Mental Hospitals (JESS: Japan Extensive Study of Schizophrenia). 「厚生労働省精神・神経疾患研究委託費統合失調症の治療及びリハビリテーションのガイドライン作成とその実証的研究 総括研究報」, (2004)
- 15) 稲垣 中, 中川敦夫, 塚田和美ほか: 統合失調症の医療環境, 薬物療法及び社会復帰に関する研究 JESS2005 (その 2): 旧・国立精神療養所の統合失調症入院患者の抗精神病薬処方実態. 「厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 統合失調症の治療の標準化と普及に関する研究 報告書」, (2005)
- 16) Sorock GS, Shimkin EE: Benzodiazepine sedatives and the risk of falling in a community-dwelling elderly cohort. Arch Intern Med 148: 2441-2444, 1988
- 17) Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO et al: Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. Arch Intern Med 169: 1952-1960, 2009
- 18) Hindmarch I: Cognitive toxicity of pharmacotherapeutic agents used in social anxiety disorder. Int J Clin Pract 63: 1085-1094, 2009
- 19) Longo MC, Hunter CE, Lokan RJ et al: The prevalence of alcohol, cannabinoids, benzodiazepines and stimulants amongst injured drivers and their role in driver culpability: part ii: the relationship between drug prevalence and drug concentration, and driver culpability. Accid Anal Prev 32: 623-632, 2000
- 20) Movig KL, Mathijssen MP, Nagel PH et al: Psychoactive substance use and the risk of motor vehicle accidents. Accid Anal Prev 36: 631-636, 2004
- 21) Thomas RE: Benzodiazepine use and motor vehicle accidents. Systematic review of reported association. Can Fam Physician 44: 799-808, 1998
- 22) Tyrer P: Risks of dependence on benzodiazepine drugs: the importance of patient selection. BMJ 298: 102, 104-105, 1989
- 23) van Hulst R, Teeuw KB, Bakker A et al: Initial 3-month usage characteristics predict long-term use of benzodiazepines: an 8-year follow-up. Eur J Clin Pharmacol 58: 689-694, 2003
- 24) Ishigooka J, Sugiyama T, Suzuki M et al: Survival analytic approach to long-term prescription of benzodiazepine hypnotics. Psychiatry Clin Neurosci 52: 541-545, 1998
- 25) 松本俊彦: 薬物依存臨床から見えてくる精神科薬物療法の課題「全国の精神科医療施設における薬物

- 関連精神疾患の実態調査」の結果より. 精神科治療 **27**: 71-79, 2012
- 26) 高橋結花, 稲田 健, 高橋賢成ほか: ベンゾジアゼピン系薬の適正使用に向けた東京女子医科大学病院での取り組み. 総病精医 **27**: 27-35, 2015
- 27) **Lysaker PH, Salyers MP**: Anxiety symptoms in schizophrenia spectrum disorders: associations with social function, positive and negative symptoms, hope and trauma history. *Acta Psychiatr Scand* **116**: 290-298, 2007
- 28) **Wetherell JL, Palmer BW, Thorp SR et al**: Anxiety symptoms and quality of life in middle-aged and older outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* **64**: 1476-1482, 2003
- 29) **Sato M, Numachi Y, Hamamura T**: Relapse of paranoid psychotic state in methamphetamine model of schizophrenia. *Schizophr Bull* **18**: 115-122, 1992
- 30) **Fanselow MS**: Conditioned fear-induced opiate analgesia: a competing motivational state theory of stress analgesia. *Ann N Y Acad Sci* **467**: 40-54, 1986
- 31) **Suzuki T, Ishigooka J, Watanabe S et al**: Enhancement of delayed release of dopamine in the amygdala induced by conditioned fear stress in methamphetamine-sensitized rats. *Eur J Pharmacol* **435**: 59-65, 2002
- 32) **Oshibuchi H, Inada K, Sugawara H et al**: Aripiprazole and haloperidol suppress excessive dopamine release in the amygdala in response to conditioned fear stress, but show contrasting effects on basal dopamine release in methamphetamine-sensitized rats. *Eur J Pharmacol* **615**: 83-90, 2009
- 33) **Miyagi J, Oshibuchi H, Kasai A et al**: Valproic acid inhibits excess dopamine release in response to a fear-conditioned stimulus in the basolateral complex of the amygdala of methamphetamine-sensitized rats. *Eur J Pharmacol* **730**: 20-25, 2014
- 34) 浦田重治郎: 心理教育を中心とした心理社会的援助プログラムガイドライン. 「厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 統合失調症の治療およびリハビリテーションのガイドライン作成とその実証的研究 報告書」, (2004)
- 35) 「チームで実践! レジリアンスモデルによる統合失調症のサイコエデュケーション」(石郷岡純編), 医薬ジャーナル社, 東京 (2014)
- 36) 「大うつ病性障害・双極性障害治療ガイドライン」(日本うつ病学会監), 医学書院, 東京 (2013)