

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名 : (日本語) 医薬品等規制調和・評価研究事業
(英語) Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices
- 研究開発課題名 : (日本語) 医薬品服用による自動車運転に与える影響の評価方法に関する研究
(英語) Study on evaluation method for the influence of medicinal drugs on automobile driving
- 研究開発担当者 (日本語) 大学院医学系研究科精神医学専攻・講師 岩本邦弘
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Psychiatry, Graduate School of Medicine, lecturer, Kunihiro Iwamoto
- 実施期間 : 平成 28年 4月 1日 ~ 平成 29年 3月 31日
- 分担研究 (日本語) ①向精神薬が運転技能に与える影響を検討した文献レビュー
②諸外国における添付文書記載や情報提供制度の調査
- 開発課題名 : (英語) ①Literature review regarding the influence of psychotropic drugs on driving performance
②Research for description of package inserts in other countries

II. 成果の概要（総括研究報告）

添付文書による画一的な対策に科学的検証が求められるが、向精神薬が自動車運転に与える影響をどのように評価すべきかという指針は存在しない。そこで、妥当性を有する評価手法開発のための基礎資料提供すること、適正な注意喚起・情報提供の方略を明確化することを目的に、以下の検討を行った。

①向精神薬が運転技能に与える影響を検討した文献レビュー

PubMedにて向精神薬、抗うつ薬、睡眠薬、抗不安薬、抗精神病薬、気分安定薬、抗てんかん薬に加え、運転技能、自動車運転、運転適性、運転試験、実車試験、運転シミュレータを組み合わせ検索した。査定対象となった文献について、評価方法と評価項目を調べた。初期の検索にて、3115件の論文が検出され、総説論文、重複、疫学研究、精神刺激薬等については除外し、言語は英語とした。また、認知機能検査のみを実施している論文は除外したが、運転適性評価として採用されているARTについては包含した。最終的に118件の論文が選定され、その内、健常者を対象とした検討が102研究あり、患者を対象とした検討が40研究であった。健常者を対象とした検討では、実車試験が55件、運転シミュレータが46件、ARTが1件であり、患者を対象とした検討では、実車試験が18件、運転シミュレータが11件、ARTが11件であった。健常者を対象に、抗うつ薬、抗不安薬、睡眠薬の影響を検証したものがほとんどであった。実車試験では、主にオランダで実施されているHighway driving testが最多であり、車体の横揺れ、走行速度の揺らぎ、不適切な車線交差といった評価項目が用いられ、アルコールを用いた妥当性検証も行われていた。その他の実車試験では、先行車の加減速に合わせる反応速度、ブレーキ反応時間、エラー数、全般的評価といった指標が用いられていた。運転シミュレータについては研究により様々であり、合計36種類の運転シミュレータが使用されていた。評価項目としては、車体の横揺れ、走行速度の揺らぎ、不適切な車線交差、エラー数といった指標が使用されていた。運転シミュレータについては妥当性検証が行われているものは少なかった。

②諸外国における添付文書記載の調査

抗うつ薬、抗不安薬、睡眠薬、抗精神病薬、気分安定薬、抗てんかん薬の添付文書内の運転に関する記載について、日本と諸外国の実状を比較調査した。比較対照として、アメリカ（DailyMed <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm>）、イギリス（Electronic Medicines Compendium <http://www.medicines.org.uk/emc/>）、オーストラリア（Therapeutic Goods Administration <https://www.tga.gov.au>）、カナダ（Health Canada <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-eng.php>）の情報を基にした。諸外国でも記載内容が若干異なっているが、概ね「薬剤の影響が分かるまでは運転に注意」と運転を禁止する程の記載は少なかった。記載の在り方としても、薬剤の副作用を参照して、助言に繋げるものが多かった。イギリス、オーストラリアでは、添付文書内に、「服薬が運転に与える影響」という項目が設定されており、比較的新しい薬剤については、最近の運転に関する研究報告を引用したり、あるいは、運転に関する検討が無いことを明示する情報提供を行っていた。オーストラリアでは、睡眠薬に関して睡眠運転の記載が認められ、イギリスでは、抗不安薬に関して道路交通法での取り扱いについても言及されていた。

Although scientific verification is required for uniform measures by the package insert, there is no guideline on how to evaluate the influence of psychotropics on automobile driving in Japan. Therefore, the following literature review was conducted to provide basic data for development of

validated evaluation method and to clarify strategies of appropriate information provision.

① Literature review regarding the influence of psychotropic drugs on driving performance

We conducted literature search with English restriction in PubMed to identify the evaluation method of driving performance under administration of psychotropic using the search terms (psychotropic OR antidepressant OR hypnotic OR anxiolytic OR antipsychotic OR mood stabilizer OR anticonvulsant) AND (driving performance OR driving skills OR automobile driving OR driving fitness OR driving test OR road driving test OR driving simulator) for published studies until October 2016. Studies were excluded if they were overlap, commentary, case reports, reviews, epidemiological studies, studies without psychotropic, or studies on the influence of psychostimulants on driving performance. We also excluded papers that only conduct cognitive tasks, but included ART90 that was adopted as assessment of driving fitness in Germany. We initially found 3115 papers, but all other papers except 118 papers were excluded based on the exclusion criteria. Among them, 102 studies were directed to healthy subjects and 40 studies were directed to patients. The studies with healthy subjects consisted of 55 actual driving tests, 46 driving simulator tests and 1 ART, while the studies of patients consisted of 18 actual driving tests, 11 driving simulator tests and 11 ART. In most studies with healthy subjects, antidepressants, anxiolytics, and hypnotics were administered. In the actual driving tests, the Highway driving test used in the Netherlands was mainly carried out. Standard deviation of lateral position, standard deviation of speed and inappropriate lane crossing are mostly used and the validation using alcohol was established. The driving simulator varied from research to research and 36 different driving simulators were used. Most evaluation items were according to actual driving test. There were few driving simulators that were validated.

② Research for description of package inserts in other countries

Comparative survey was conducted on the descriptions of automobile driving in the package inserts concerning antidepressants, anxiolytics, hypnotics, antipsychotics, mood stabilizers, and antiepileptics in Japan and foreign countries. We used information from database in the United States (DailyMed), UK (Electronic Medicines Compendium), Australia (Therapeutic Goods Administration) and Canada (Health Canada). Most package inserts of foreign countries did not prohibit users to drive a car and warn of the risk for automobile driving until the influence of the drug is known. In the UK and Australia, the item "influence of medication on driving" is set in the package insert, and information about recent research report were provided.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 4 件、国際誌 0 件)

1. 木村卓, 岩本邦弘, 河野直子, 尾崎紀夫. 気分障害を持つ人のための「自動車運転に関する心理教育」を考える. 精神医学 2017, 59, 301-309.
2. 岩本邦弘, 河野直子, 尾崎紀夫. 向精神薬が自動車運転に与える影響. 精神科 2017, 30,

346-352.

3. 岩本邦弘, 尾崎紀夫. 自動車運転と薬物問題-向精神薬. *Modern Physician* 2017, 37: 138-140.
4. 岩本邦弘, 河野直子, 尾崎紀夫. 自動車運転を考慮した薬物療法の適性化, *臨床精神薬理* 2016, 19: 1419-1426.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 精神障害と自動車運転：分かっていることとは何か？, 口頭, 岩本邦弘, 第 112 回日本精神神経学会学術総会シンポジウム（幕張メッセ）, 2016/06/02, 国内.
2. 向精神薬と自動車運転, 口頭, 岩本邦弘, 第 18 回応用薬理シンポジウム（名古屋大学）, 2016/08/06, 国内.
3. 高齢者医療と運転の諸問題：認知機能と運転に着目する, 口頭, 岩本邦弘, 第 25 回日本交通医学工学研究会学術総会（名古屋大学）, 2016/09/22, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当無し

(4) 特許出願

該当無し