

図1 PANSS による評価 (百分率階級)

表2 男女別 PANSS の評価 (百分率階級)

	mean ± S.D.		
	男性 (n=22)	女性 (n=21)	合計 (n=43)
Positive	58 ± 28	**83 ± 25	70 ± 29
Negative	58 ± 26	* 77 ± 26	67 ± 27
General	71 ± 23	**86 ± 20	78 ± 23

* : p < 0.05, ** : p < 0.01 (%)
注) 有意差は男性に対して

表3 服用薬剤の等価換算

	mean ± S.D.		
	男性 (n=22)	女性 (n=21)	合計 (n=43)
HP 換算 (mg)	36 ± 19	30 ± 21	33 ± 20
BT 換算 (mg)	4 ± 2	4 ± 2	4 ± 2

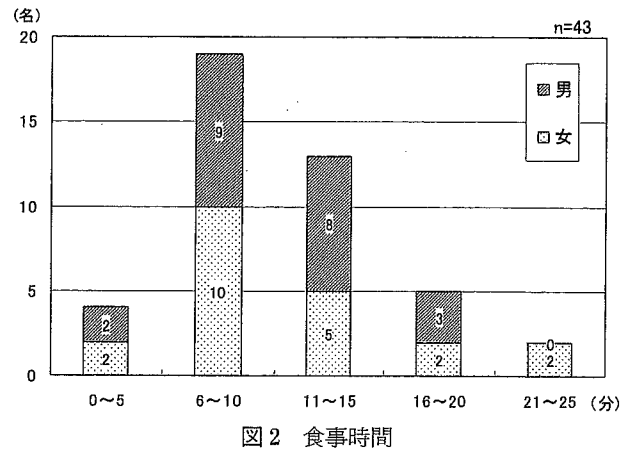


図2 食事時間

5) 摂食機能の評価

摂食時の外部観察評価により得られた異常所見を表4に示す。異常所見は先行期における所見が最も多く43名中24名にみられた(重複あり)。なかでもかき込み食べが最も多く12名(約28%)にみられた。また口腔期では丸呑みが最も多く、捕食不全や流涎も7名にみられた。

咽頭期の異常所見である「ムセ」は3名のみであった。

6) 摂食時の手と顎の運動評価

捕食時の手のスムーズさと咀嚼時の顎のスムーズさを図5に示す。手に関しては10名が「やや不良」～「不良」であったのに対して顎のほうは「やや不良」が4名

と少なかった。3/4以上の者が、摂食時の運動に関しては問題がなかった。

6. 摂食機能評価とDIEPSS, PANSS, HP・BT等価換算

すべての相関を調べて、相関のあったものが表5である。外部観察で多くみられた「かき込み」、頸部の「過前屈」は相関を求めたところ、有意差はみられなかった。またDIEPSSに関してはどの項目も有意な相関関係はみられなかった。一方、HPの換算値は「丸呑み」と有意に相関があることがわかった(p=0.025)。またPANSSに関しては、捕食時の「手のスムーズさ」や咀嚼時の「顎のスムーズさ」と相関が高いことが認められた。

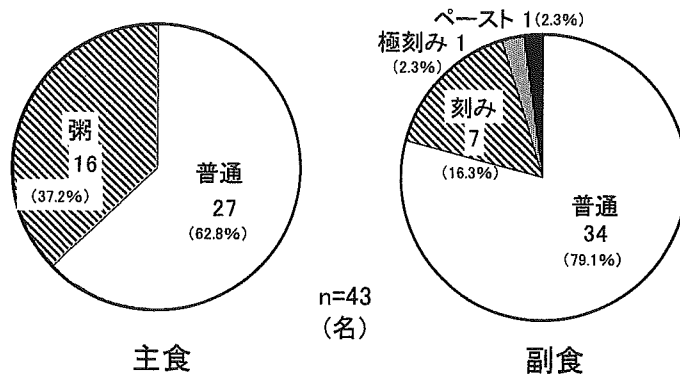


図3 評価時食形態

表4 食事観察からみられた異常所見

			n=43		
先行期		口腔期		咽頭期	
異常所見	(名)	異常所見	(名)	異常所見	(名)
かき込み	12	丸呑み	9	ムセ	3
ぱっかり食べ	7	捕食不全	6		
多い一口量	5	流し込み	3		
		流涎	1		
計	24	計	19	計	3

重複あり

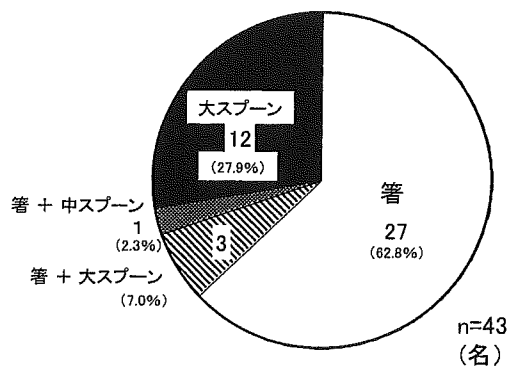


図4 食具の利用状況

入っている患者が対象となっている。また性差に関しては、男女比はほぼ1:1であり、構成年齢も男女差はみられない。年齢に関しては平均年齢が52歳と高く、また標準偏差も大きいいため明らかな傾向はみられなかった。石井の報告⁹⁾にもあるように、精神科の入院患者は急性期の患者ばかりではなく、慢性期の患者のなかでも誤嚥・窒息という事故が現実として生じている。今回の結果から、慢性期の患者でも摂食機能評価のなかで表4にあるように約半数に異常所見が見いだされていることから、誤嚥・窒息に対するリスク管理の重要性が押し量られる。

2. DIEPSS, PANSS, 等価換算

精神科領域で広く使用されている向精神薬は、薬理的にはドパミン拮抗作用を共通の基盤として有しており、精神疾患患者にみられる幻覚・妄想状態や精神運動興奮状態など種々の精神症状に対し有効性を発揮することが知られている。しかし、その一方で向精神薬は錐体外路症状などの副作用をしばしば引き起こすことも知られており、精神科領域の治療上の大きな問題点にもなっている⁹⁾。DIEPSSはこの副作用を評価する方法で、精神科領域ではEPS (ExtraPyramidal Side effects)¹⁰⁾やAIMS (Abnormal Involuntary Movement Scale)¹¹⁾と

考 察

1. 精神疾患患者

今回の研究の対象者は、昭和大学歯学部ならびに医学部の医の倫理委員会にて認められた方法に則って、研究の内容を説明し、理解したうえで同意が得られている患者を対象とした。したがって、急性期の個室で処置を受けている患者は対象外になっており、図1、表1、2にあるように、薬剤にてコントロールされていて慢性期に

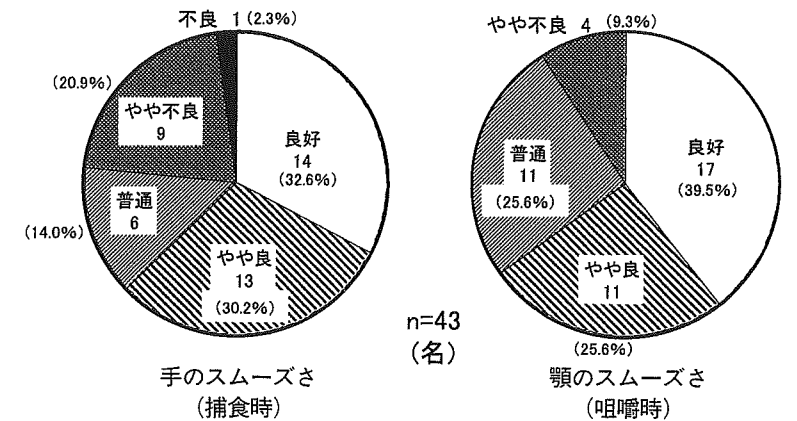


図5 摂食時の手と顎の運動評価

表5 摂食機能評価と精神疾患評価法との相関

摂食機能評価	検定対象	検定方法	p 値
丸呑み	HP 換算値	Mann-Whitney の <i>U</i> 検定	0.025
手のスムーズさ	陽性尺度 (PANSS)	Spearman の順位相関	0.038
手のスムーズさ	陰性尺度 (PANSS)	Spearman の順位相関	0.034
手のスムーズさ	総合精神病理 (PANSS)	Spearman の順位相関	0.039
顎のスムーズさ	陽性尺度 (PANSS)	Spearman の順位相関	0.028
顎のスムーズさ	陰性尺度 (PANSS)	Spearman の順位相関	0.039
顎のスムーズさ	総合精神病理 (PANSS)	Spearman の順位相関	0.015

ともに世界で用いられている。DIEPSS の項目には「流涎」の項目があるが、評価表によると4 (重度) にならないと流涎が+とならないため、摂食機能評価と相関がみられなかった。「ジスキネジア」も口腔領域では相関が高いと仮説を立てていたが、今回の対象患者では相関がみられなかった。

また陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) は、統合失調症像の類型的および多軸的な評価のために開発され、また標準化されたものである¹⁶⁻¹⁸⁾。PANSS の項目は「なし」から「ごく軽度」、「軽度」、「中等度」、「やや重度」、「重度」、「最重度」までの7段階に分類され、各尺度の得点となり、評価粗点を百分率換算して補正されている。このPANSSの百分率階級では、対象患者のうち女性のほうが有意に男性より高かったが、年齢層も男性と近似しているため、さらなる検討が必要であろう。

また「手のスムーズさ」、「顎のスムーズさ」と有意な相関が得られた。しかも陽性尺度・陰性尺度・総合精神病理でも相関が得られたことは興味深い。捕食時の手の動き、あるいは咀嚼時の顎のスムーズさは重症度と相関があるとの仮説は立てやすいが、疾患本来の重症度に対する治療の副作用 (薬原性錐体外路症状) が臨床症状と相関したものと考えられる。しかしながら、「ムセ」や「過前屈」とは相関しておらず、またPANSSと内

服薬の等価換算値とも相関していない点、臨床症状からの仮説と異なる点である。

服用薬剤の等価換算値に男女差はなかったものの、標準偏差の値が高く、ばらつきが大きかった。向精神薬として多くの商品が開発されているため、治療薬として一般的な Butyrophenone 誘導体である HP や薬原性錐体外路症状に対して用いられる抗パーキンソン薬の BT を、今回等価換算として行っている。これは精神科領域では一般的な方法であるが、今回の結果からは「丸呑み」と HP に相関がみられた。HP の副作用としてさまざまな錐体外路症状が考えられるが、前述のように DIEPSS では相関がみられなかったため、HP と「丸呑み」の相関は興味深い。HP の量と摂食機能評価についての報告は見当たらないが、HP の強力な中枢神経系抑制作用が「顎のスムーズさ」を抑制して、その結果「丸呑み」という嚥下形態となったのではないかと推察されるが、この点に関しては対象者数を増やして慎重に検討を行わなければならない。また BT に関しては、相関がみられなかったが、薬原性錐体外路症状の緩和のために用いられることを考慮すると、慢性期の患者であるため投与量が少ないこと、偏差が少ないことが要因として考えられた。

3. 摂食機能評価

摂食機能評価は、病棟の食堂にて歯科医師が評価を行った。評価に際して、患者が意識的にならないように心理的な配慮を行ったが、予備調査にて最低で5分で食事を完食してしまう患者もいるので、Videoを用いない外部観察評価は熟達していないと困難であった。

摂食機能評価票は金子ら¹⁵⁾のものを、予備調査を行って一部変更して用いた。石井の報告⁷⁾にもあるように、窒息・誤嚥の事故は生じているものの、先行期、口腔期、咽頭期のいずれに問題が生じているかが本研究の主題であるが、疾患特性とも思われる先行期の異常所見が多く評価されており、次いで口腔期の所見が多くみられた。DIEPSSに表されるような流涎やジスキネジアはむしろ重症度が高い患者に現れる症状であって、今回同意が得られる患者においてはDIEPSSの評価は当てはまらなかった。逆にPANSSとの相関でも述べたように、「手のスムーズさ」、「顎のスムーズさ」が重症度と相関し、さらにはHPが「丸呑み」と相関することから、スムーズに手が運べないからかき込んで食べてしまい、実際には一口量が多くなった状態で顎もスムーズに動かないため「丸呑み」するのが常ではないかと想像される。また、尾形ら¹⁹⁾にあるように、咬合力が低いことも一因になっていると考えられる。当然、その日の全身状態・唾液・口腔内状況・食形態など悪条件が重なると、窒息の事故が生じることは容易に想像できる²⁰⁻²⁴⁾。

今回の対象患者の口腔内状況は、杉原らの報告²¹⁾にあるように有歯顎者は87.9%であるが、未処置う蝕が多い。また、同様に黒川らの報告²⁰⁾にあるように、口腔清掃状態はOHI-SからDIが約90%、CIも約63%に認められることから、口腔の状況は決して良好とはいえない。しかし、口腔内の急性症状は病院内の歯科によって管理されているため、摂食機能に影響を及ぼす状況ではないと考えられる。

したがって、精神障害者の摂食指導、特に慢性状態における患者の摂食指導に際しては、PANSSの評価やHPの等価換算値を参考にするとともに、先行期の障害として窒息の一因となりえる、一口量のコントロール(口腔内にどれだけ残っているかを含めて)が重要になってくる。しかしながら看護その他の体制を考えると、特に食具(スプーン)の大きさ・食事時間に留意する必要性が考えられた。

結 論

精神障害者の摂食機能は、慢性期における患者においても摂食・嚥下の先行期を中心とした異常所見が高頻度

にみられ、口腔期の問題も多くみられた。したがって摂食機能評価は先行期・口腔期を中心とした評価を行うとともに、一口量のコントロールに留意する必要があると思われた。

また、精神疾患の指標としてはPANSSが手や顎の運動との相関が高く、HPの等価換算値もスクリーニングとして有用であると思われた。

本研究は、昭和大学歯学部ならびに医学部の医の倫理委員会の承認を得た研究であり(承認番号2002-011, 161)、平成14, 15年日本障害者歯科学会宿題研究課題「精神障害者の口腔環境の実態とその対応」の助成金によって行われた。

本研究に際しまして、多大なる尽力と御協力をいただきました昭和大学附属烏山病院看護部に感謝いたします。

文 献

- 1) 厚生統計協会編：国民衛生の動向・厚生指標。厚生統計協会, 51(9)：109-114, 2004.
- 2) 石瓶紘一, 河野政樹：国立病院・療養所における摂食障害患者の診療実態調査。厚生労働省精神・神経疾患研究委託費による13年度研究報告集 摂食障害の治療状況・予後等に関する調査研究, 77-79, 2002.
- 3) 石瓶紘一, 河野政樹：摂食障害の治療状況, 予後等に関する研究—摂食障害患者の食物摂取状況と食行動(過食・拒食)との関連及び父親の治療関与と転帰についての研究。厚生省精神・神経疾患研究委託費による12年度研究報告集, 335, 2002.
- 4) 山口利昌, 守口善也：摂食障害の心理特性に関する検討—病型による相違と健常女性との比較—。臨床精神医学, 33：931-938, 2004.
- 5) 中井義勝：特定不能の摂食障害に関する研究。精神医学, 46：1177-1182, 2004.
- 6) 西澤章弘, 井原 裕：摂食障害と知的機能。臨床精神医学, 33：77-87, 2004.
- 7) 石井一彦：精神科病院における医療事故。日精協誌, 20：244-256, 2001.
- 8) 藤井正吾, 市原典子：神経疾患の予防・診断・治療に関する臨床研究—精神疾患の誤嚥対策 videofluorographyの有効性—。厚生省精神・神経疾患研究委託費による12年度研究報告集, 498, 2002.
- 9) 稲田俊也：薬原性錐体外路症状の評価と診断—DIEPSSの解説と利用の手引き—。第1版, 3-11, 星和書店, 東京, 1996.
- 10) Simpson, G. M. and Angus, J. W. S. : A rating scale for extrapyramidal side effects. Acta Psychiatr. Scand., 45(Suppl. 212)：11-19, 1970.
- 11) 伊藤 斉, 八木剛平, 他：抗精神病薬治療の有効性と安全性に関する研究。第2報 AIMS (NIMH) の Reliability についての検討。精神薬療基金研究年報, 9：218-225, 1977.

- 12) Inada, T. and Yagi, G. : Current topics in neuroleptic-induced extrapyramidal symptoms in Japan. *Keio J. Med.*, 45 : 95-99, 1996.
- 13) Kay, S. R., Fiszbein, A., *et al.* : The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13 : 261-276, 1987.
- 14) 稲垣 中, 稲田俊也, 他 : 向精神薬の等価換算. 第1版, 3-9, 星和書店, 東京, 1999.
- 15) 水上美樹, 向井美恵 : 摂食・嚥下障害に対する評価と食事指導の実際. 金子芳洋, 向井美恵編, 摂食・嚥下障害の評価法と食事指導. 第1版, 192-193, 医歯薬出版, 東京, 2001.
- 16) Overall, J. E. and Gorham, D. R. : Brief psychiatric rating scale. *Psychological Reports*, 10 : 799-812, 1962.
- 17) Andreasen, N. C. and Olsen, S. : Negative vs. positive schizophrenia : Definition and validation. *Arch. Gen. Psychiatry*, 39 : 789-794, 1982.
- 18) 山田 寛, 増井寛治, 他訳 : 陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) マニュアル. 第1版, 9-10, 星和書店, 東京, 1991.
- 19) 尾形明美, 齋島弘之, 他 : 精神障害者 (統合失調症) の口腔保健ケアの支援—4. 摂食・嚥下スクリーニング検査と薬原性錐体外路症状—. *口腔衛生会誌*, 54(4) : 373, 2004.
- 20) 黒川亜紀子, 山田 清, 他 : 精神障害者 (統合失調症) の口腔保健ケアの支援 1. 口腔内環境. *口腔衛生会誌*, 54(4) : 344, 2004.
- 21) 杉原直樹, 眞木吉信, 他 : 精神障害者 (統合失調症) の口腔保健ケアの支援 2. 齧蝕と歯周疾患. *口腔衛生会誌*, 54(4) : 385, 2004.
- 22) 村田尚道, 齋島弘之, 他 : 精神障害者 (統合失調症) の口腔保健ケアの支援 3. 口臭について. *口腔衛生会誌*, 54(4) : 469, 2004.
- 23) 齋島弘之, 弘中祥司, 他 : 精神障害者の口腔環境・機能の実態とその対応—1. 食環境・食内容について—. *障歯誌*, 25(3) : 515, 2004.
- 24) 大河内昌子, 齋島弘之, 他 : 精神障害者の口腔環境・機能の実態とその対応—2. 摂食・嚥下状態について—. *障歯誌*, 25(3) : 516, 2004.

Research on the Actual Condition and Correspondence of Eating and Swallowing Functions in Schizophrenic Patients

HIRONAKA Shouji¹⁾, HAISHIMA Hiroyuki¹⁾, UTSUMI Akemi¹⁾, OKOUCHI Masako¹⁾, MURATA Naomichi¹⁾, ISHIKAWA Kentaro¹⁾, OOKA Takafumi¹⁾, YAMAMOTO Reiko²⁾, INAMOTO Atsuko³⁾, SHIRAI Mari³⁾, KUROKAWA Akiko⁴⁾, SUGIHARA Naoki⁵⁾, YAMADA Mitsuhiko⁶⁾, MAKI Yoshinobu^{4,5)} and MUKAI Yoshiharu¹⁾

¹⁾Department of Hygiene and Oral Health, Showa University School of Dentistry
(Chief : Prof. MUKAI Yoshiharu)

²⁾Department of Dentistry, Showa University Karasuyama Hospital
(Director : Prof. IGUCHI Takashi)

³⁾Department of Psychiatry, Showa University Karasuyama Hospital
(Director : Prof. IGUCHI Takashi)

⁴⁾The LION Foundation for Dental Health

⁵⁾Department of Epidemiology and Public Health, Tokyo Dental College

⁶⁾National Institute of Mental Health National Center of Neurology and Psychiatry

The need to prevent dysphagia and suffocation in schizophrenic patients is pointed out. Because an effective way of supporting such prevention was established, research on the actual condition was done regarding eating and swallowing conditions and functions in schizophrenia.

Investigation was done after 43 inpatients (22 men, 21 women) with schizophrenia in a certain university mental hospital gave consent to participate in the study. DIEPSS, PANSS and comparative doses of antipsychotic medication were performed to obtain the index of the symptom. And eating and swallowing functions were evaluated in the hospital restaurant. An examination was also done as to the correlation between symptoms and the index of eating and swallowing function evaluation.

The age range of the object patients was 18~73 years old (52 ± 13 years old). As for the evaluation of DIEPSS, "very slight" was 21, and "the slightness" was 20. In the evaluation of PANSS, as for the positive and negative measure, 85~99% of frequencies were high, and the evaluation was higher in women. In the eating and swallowing function evaluation, the abnormal findings were in the anticipatory stage (24), and a lot of "shoveled into mouth by myself" was seen in 12. "Whole swallowing" in oral stage was seen in many cases, and "drooling and spilt food" was also seen.

As for correlation of "whole swallowing", the change value of the HP was in the relation with the index, and PANSS was significantly in the relation with "the smoothness of the hand in preying" and "the smoothness of the jaw in the comprehending".

It seemed necessary to evaluate centered on "the anticipatory stage" and "the oral stage," and to be careful about controlling the quantity of food in a mouthful, in the eating and swallowing function evaluation of the schizophrenic patients. Also, the equivalent change value of PANSS as well as HP, seemed to be useful as screening.

原 著

統合失調症患者の摂食・嚥下機能と錐体外路症状との関連

内海明美¹⁾・山本麗子²⁾・村田尚道¹⁾・弘中祥司¹⁾
齧島弘之¹⁾・大河内昌子¹⁾・石川健太郎¹⁾・大岡貴史¹⁾
稲本淳子³⁾・白井麻理³⁾・黒川亜紀子⁴⁾・杉原直樹⁵⁾
山田光彦⁶⁾・眞木吉信^{4,5)}・向井美恵¹⁾

要旨：入院加療中の統合失調症患者 52 名を対象に，摂食・嚥下スクリーニング検査と錐体外路症状や服薬状況との関連について調査し，検討を行った。スクリーニング検査として，改訂水のみテスト，段階的フードテスト (FT)，デンタルプレスケール[®]を用いた評価を行い，薬原性錐体外路症状に関する指標として薬原性錐体外路症状評価尺度 (DIEPSS) を，精神症状に関する指標として，陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) の陽性尺度，陰性尺度，総合精神病理尺度を用いた。向精神薬服薬量として，現在服薬中の向精神薬の力価を haloperidol 換算 (HP 換算値) と benztropine 換算 (BT 換算値) にしたものを，スクリーニング検査値との関連を検討した。

結果：統合失調症患者に対する摂食・嚥下スクリーニング検査としては，FT の粥およびデンタルプレスケール[®]を用いた評価が有効であることが示唆された。また，咬合圧や咬合力が著しく低く，DIEPSS との相関関係では，「歩行」，「動作緩慢」，「流涎」，「筋強剛」，「アカシジア」との関連性が示唆された。PANSS との関連では，陰性症状の強い患者ではプレスケール値との関連が高く，総合精神病理スコアの悪化との関連も明確となった。また，服薬との関連では BT 換算値とプレスケール値に関連性が認められた。

結論：統合失調症患者における誤嚥・窒息事故を防止するために，FT やデンタルプレスケール[®]を用いた評価のようなスクリーニング検査をあらかじめ行うことの有効性が示唆された。また，歩行や動作緩慢といった症状がみられる場合や陰性症状の強い患者では，咬合力低下を考慮した対応が，安全な食の支援には重要であると考えられた。

Key words : Schizophrenia, Eating and swallowing functions, Extrapyramidal symptom

緒 言

統合失調症患者は，現在日本では約 258 万人の患者がいるとされており¹⁾，老年精神病を除くと，罹病危険率約 1%²⁾ともいわれ，その対策は急務であるといえる。わが国では，平成 14 年の新障害者基本計画に基づき，「共生社会」に向けての自立支援を進めているが，歯科からの精神障害者，特に統合失調症患者に対する支援方

法については，明らかとなっていないのが実情である。

日常の食事においては，被毒妄想や幻聴による拒食，あるいは薬原性の食欲亢進による過食の問題³⁻⁵⁾だけでなく，誤嚥・窒息といった事故を防止するための対策が必要であるとされている^{6,7)}。これまでに精神障害者の摂食機能の問題として，認知期の障害が食事観察評価では顕著であるという報告⁸⁾があるが，これは，患者の多くが，原疾患の治療のために向精神薬を服薬しており，その副作用として薬原性錐体外路症状⁹⁾を認め，摂食行動や嚥下動作に不全症状を呈するとされていることに起因していると考えられる。しかしながら，嚥下機能の実態についての報告はほとんどみられず，患者に対する支援方法を検討するための，スクリーニング方法やその目安となる値なども明らかとなっていないのが実際である。

本研究は，摂食・嚥下機能と錐体外路症状との関連性について検討を行い，精神障害者に対する摂食・嚥下機能に関する適切な支援方法を明らかにすることを目的とするものである。

¹⁾昭和大学歯学部口腔衛生学教室

(主任：向井美恵教授)

²⁾昭和大学附属鳥山病院歯科

(病院長：井口 喬教授)

³⁾昭和大学附属鳥山病院精神科

(病院長：井口 喬教授)

⁴⁾(財)ライオン歯科衛生研究所

⁵⁾東京歯科大学衛生学講座

⁶⁾国立精神・神経センター精神保健研究所

(原稿受付日：平成 17 年 6 月 15 日)

(原稿受理日：平成 17 年 9 月 9 日)

表1 DIEPSS による評価

項目	評 価				
	0 (なし, 正常)	1 (ごく軽度, 不確実)	2 (軽度)	3 (中等度)	4 (重度)
歩行	4	22	21	5	0
動作緩慢	3	24	16	9	0
流涎	21	23	8	0	0
筋強剛	28	20	4	0	0
振戦	10	39	2	1	0
アカシジア	48	4	0	0	0
ジストニア	48	3	1	0	0
ジスキネジア	44	7	1	0	0
概括重症度	1	35	15	1	0

n=52 (名)

対象ならびに方法

対象は、都内某大学附属病院の精神科で、統合失調症により、入院加療中の52名(男性29名, 女性23名)とした。いずれの対象者もICD 10に基づく診断により、F 20に分類された者とした。対象者に対しては、主治医である精神科医師により、事前に本研究の趣旨説明を十分に行い、趣旨を理解し、書面による同意を得たのちに調査を行った。年齢、服用薬剤などの基本情報は入院診療録より記録した。

摂食・嚥下スクリーニング検査として、嚥下咽頭期の評価として改訂水のみテスト(以下, MWST)¹⁰⁾、嚥下口腔期の評価として段階的フードテスト(以下, FT)¹¹⁾、咀嚼機能の指標としてデンタルプレスケール®(以下, プレスケール)¹²⁾を用いた評価を行った。

統合失調症患者の精神症状に関する指標にはいくつかあるが¹³⁾、今回は錐体外路症状の評価として薬原性錐体外路症状評価尺度(Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms Scale¹⁴⁾、以下, DIEPSS)を、精神症状の評価として、陽性・陰性症状評価尺度(Positive And Negative Syndrome Scale, 以下, PANSS)の陽性尺度、陰性尺度、総合精神病理評価尺度を用いた^{15,16)}。

向精神薬服薬量(力価)の検討には、特にドーパミンD₂受容体拮抗作用とムスカリン性アセチルコリン受容体拮抗作用(抗コリン作用)に注目し、それぞれhaloperidol換算値(以下, HP換算値)とbenztropine換算値(以下, BT換算値)にしたものを用いた¹⁷⁾。カルテから服薬状況を記録できた52名中42名(男性21名, 女性21名, 平均年齢52.14±11.98歳)を検討の対象とした。

DIEPSS, PANSS, HP換算値およびBT換算値は精神科医師が、調査時点に実施した診察および各検査資

料をもとに検討を行った。統計学的検討にはSpearman's rank correlation (SPSS 10.0)を用いた。

結 果

1. 対象患者

患者の年齢は18~72歳で、平均年齢は49.58±14.07歳(mean±S.D.)であった。患者の罹患年数は、発症年齢が不明である8名を除く44名では、最短で発症後1年未満, 最長55年までさまざまであり、平均では25.32±14.98年であった。

精神科医師によるDIEPSSの評価結果を表1に示す。今回の対象者では、概括重症度が「ごく軽度=1」と「軽度=2」の者が35, 15人で多く、個別評価項目では、「重度=4」に該当する者はすべての項目で認められなかった。

図1にPANSSの評価結果の百分率階級の度数分布を示す。陽性尺度では90, 95, 98%に頻度が高いが、陰性尺度では45, 65%に頻度が高かった。総合精神病理評価尺度では、75~99%に属する者の割合が大きかった。

対象者の服薬状況の調査の結果、HP換算値は32.15±19.00 mg (mean±S.D.)、BT換算値は3.58±1.41 mgとなり、性差についてみると、HP換算値が男性34.10±18.94 mg, 女性30.19±19.32 mg, BT換算値が男性3.92±1.50 mg, 女性3.23±1.27 mgで男女差は認められなかった。また、罹患年数の差について検討したところ、HP換算値は罹患年数30年未満の者(23名)では28.99±18.22 mg, 30年以上(19名)の者では35.96±19.71 mgであり、罹患年数による差は認められなかった。BT換算値も同様に30年未満3.59±1.47 mg, 30年以上3.56±1.38 mgで差は認められなかった。

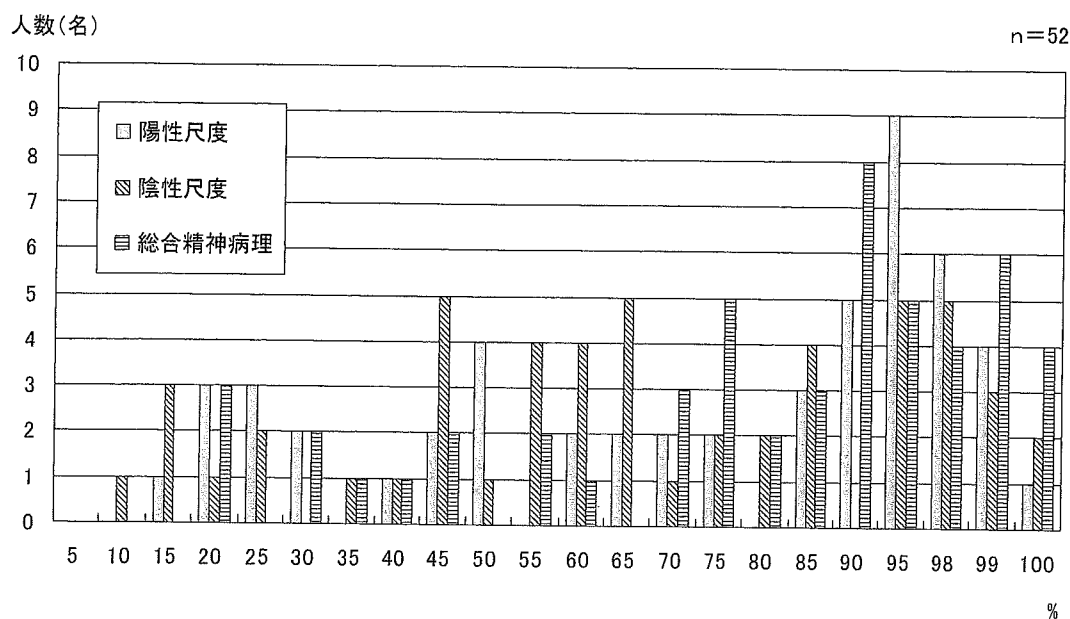


図1 PANSS による評価 (百分率階級)

対象者の天然歯における咬合状態を Eichner の分類¹⁸⁾で分類すると、A1:9名, A2:8名, A3:5名, B1:7名, B2:4名, B3:3名, B4:3名, C1:7名, C2:2名, C3が4名であった。また日常(摂食時における)義歯の装着状況は、義歯なしが34名, 片顎または上下顎に義歯を使用している者が18名だった。

2. スクリーニング検査結果

MWSTの結果、むせなどの症状を呈する「スコア3」は5名(9.6%), 「スコア4」が3名(5.8%)であり、「スコア5」が44名(84.6%)と最も多かった。スコア2以下の者はいなかった。

FTの結果を表2に示す。いずれの被験食品においても、「スコア1・2」の者は認められなかった。プリンと液状食品では、「スコア5」の者の割合が高く、「スコア3」はプリンおよび液状食品ともに5名(9.6%)と少なかった。一方、粥では、「スコア3~5」に該当者が分散する結果となった。

データの揃っている42名について、摂食時における咬合状態とプレスケール値を表3に示す。各解析値の平均値および標準偏差は、平均咬合圧 22.52 ± 19.83 MPa, 最大咬合圧 44.87 ± 39.37 MPa, 咬合接触面積 2.97 ± 5.68 mm², 咬合力が 93.29 ± 177.87 Nであった。

3. スクリーニング値とDIEPSSおよびPANSSとの関連

MWSTとDIEPSSとの関係について表4に示す。MWSTとDIEPSSとの相関は認められなかった。同

表2 FTの結果

スコア	被験食品		
	プリン	液状食品	粥
5	38	45	21
4	9	2	15
3	5	5	16
2	0	0	0
1	0	0	0

スコア

- 1=嚥下なし, むせる and/or 呼吸切迫
- 2=嚥下あり, 呼吸切迫 (silent aspiration の疑い)
- 3=嚥下あり, 呼吸良好, むせる and/or 呼吸切迫 and/or 湿性嘔声 and/or 口腔内残留中等度
- 4=嚥下あり, 呼吸良好, むせない, 2回の嚥下で口腔内残留なし
- 5=嚥下あり, 呼吸良好, 1回の嚥下で口腔内残留なし

様にMWSTとPANSSのいずれの尺度との間にも相関関係は認められなかった。

FTとDIEPSS, PANSSとの関連について表5に示す。DIEPSSでは、振戦において3食品ともに5%以下の相関が認められ、概括重症度と粥との間にも相関関係が認められた。しかしながら、PANSSとの相関では、液状食品と陰性尺度のみ、5%以下の相関が認められた。

プレスケール値とDIEPSSとの関連について表6に示す。各解析値とDIEPSSとの相関関係をみると、「最大咬合圧と歩行・動作緩慢・筋強剛」, 「咬合接触面積・

表3 対象者の摂食時における咬合状態とプレスケール値

n=42 (名)				
	平均咬合圧 (Mpa)	最大咬合圧 (Mpa)	咬合接触面積 (mm ²)	咬合力 (N)
全体	22.52±19.83	44.87±39.37	2.97±5.68	93.29±177.87
Eichner A 1 (5名)	35.74±32.93	62.86±42.58	5.88±5.78	177.40±166.34
A 2 (8)	24.58±16.05	51.68±42.76	2.75±3.64	76.50±95.39
A 3 (15)	18.75±16.42	38.29±36.96	2.53±3.87	76.47±117.30
B 1 (8)	15.50±16.58	34.26±36.97	5.62±11.26	174.13±352.77
B 2 (4)	20.70±14.51	49.73±44.84	3.20±4.42	101.25±153.52
B 3 (2)	16.85±23.83	37.75±53.39	2.69±3.80	90.50±127.99

(mean±S. D.)

表4 MWST と DIEPSS との関係

MWST	評価項目	DIEPSS			
		コード0 (正常)	コード1	コード2	コード3
スコア5 (44名)	歩 行	3	17	19	5
スコア4 (3名)		0	2	1	0
スコア3 (5名)		1	3	1	0
スコア5	動 作 緩 慢	2	21	12	9
スコア4		0	1	2	0
スコア3		1	2	2	0
スコア5	流 涎	18	18	8	0
スコア4		1	2	0	0
スコア3		2	3	0	0
スコア5	筋 強 剛	24	16	4	0
スコア4		2	1	0	0
スコア3		2	3	0	0
スコア5	振 戦	7	34	2	1
スコア4		0	3	0	0
スコア3		3	2	0	0
スコア5	ア カ シ ジ ア	40	4	0	0
スコア4		3	0	0	0
スコア3		5	0	0	0
スコア5	ジ ス ト ニ ア	40	3	1	0
スコア4		3	0	0	0
スコア3		5	0	0	0
スコア5	ジ ス キ ネ ジ ア	36	7	1	0
スコア4		3	0	0	0
スコア3		5	0	0	0
スコア5	概 括 重 症 度	0	29	14	1
スコア4		0	2	1	0
スコア3		1	4	0	0

MWST スコア: 1=嚥下なし, むせる and/or 呼吸切迫, 2=嚥下あり, 呼吸切迫 (silent aspiration の疑い), 3=嚥下あり, 呼吸良好, むせる and/or 湿性嘔声, 4=嚥下あり, 呼吸良好, むせない, 5=嚥下あり, 追加嚥下運動が 30 秒以内に 2 回可能

MWST スコア 1 および 2, DIEPSS コード 4 はいずれも該当なし

Spearman's rank correlation: n.s.

表5 FTとDIEPSS, PANSSとの相関関係

FT	DIEPSS								PANSS			FT	
	歩行	動作緩慢	流涎	筋強剛	振戦	アカシジア	ジストニア	ジスキネジア	概括重症度	陽性尺度	陰性尺度		総合精神病理
プリン	-0.024	-0.170	-0.068	-0.056	0.283*	0.173	0.173	-0.228	0.004	-0.037	-0.052	-0.186	プリン
液状食品	0.041	-0.066	0.082	-0.119	0.257*	0.114	0.114	-0.149	0.003	-0.143	-0.232*	-0.227	液状食品
粥	0.163	-0.028	0.058	0.152	0.260*	0.146	0.227	-0.104	0.242*	0.214	0.143	0.041	粥

n=52 (名)

数値は相関係数
Spearman's rank correlation : *p<0.05

表6 プレスケールとDIEPSSの相関関係

プレスケール	DIEPSS								
	歩行	動作緩慢	流涎	筋強剛	振戦	アカシジア	ジストニア	ジスキネジア	概括重症度
平均咬合圧	-0.196	-0.167	-0.069	-0.222	0.074	0.037	0.021	-0.152	-0.085
最大咬合圧	-0.378**	-0.348**	-0.222	-0.272*	0.013	0.186	0.039	-0.218	-0.186
咬合接触面積	-0.391**	-0.377**	-0.293*	-0.261*	-0.044	0.370**	0.060	-0.191	-0.199
咬合力	-0.396**	-0.372**	-0.298*	-0.265*	-0.036	0.362**	0.075	-0.211	-0.200

n=52 (名)

数値は相関係数
Spearman's rank correlation : *p<0.05, **p<0.01

表7 プレスケールとPANSSの相関関係

プレスケール	PANSS		
	陽性尺度	陰性尺度	総合精神病理
平均咬合圧	0.005	-0.182	-0.118
最大咬合圧	-0.072	-0.283*	-0.226
咬合接触面積	-0.176	-0.322**	-0.295*
咬合力	-0.173	-0.327**	-0.295*

n=52 (名)

数値は相関係数
Spearman's rank correlation : *p<0.05, **p<0.01

咬合力と歩行・動作緩慢・流涎・筋強剛・アカシジア」で、それぞれ相関が認められ、特に「歩行」、「動作緩慢」、「流涎」、「アカシジア」との関連性が示唆された。また、PANSSとの相関を表7に示す。陽性尺度では相関関係は認められなかったが、陰性尺度では最大咬合圧、咬合接触面積、咬合力で、総合精神病理評価尺度では、咬合接触面積、咬合力にそれぞれ相関が認められた。

4. 等価換算値との関連

表8に各スクリーニング検査結果と等価換算値との関連を示す。FTプリン、プレスケール値とBT換算値との間には相関関係が認められた。

表8 各スクリーニング検査と等価換算値との相関関係

検査法	等価換算値	
	HP換算値	BT換算値
MWST	-0.077	0.214
FT (プリン)	-0.184	-0.311**
FT (液状食品)	-0.026	-0.177
FT (粥)	-0.138	-0.138
平均咬合圧	-0.164	-0.375**
最大咬合圧	-0.076	-0.450**
咬合接触面積	-0.092	-0.453**
咬合力	-0.088	-0.453**

n=42 (名)

数値は相関係数
Spearman's rank correlation : **p<0.01

5. 咬合状態との関連

表9に各スクリーニング検査結果と咬合状態との関連を示す。義歯装着の有無でみると、義歯使用群ではFTプリンおよび液状食品のスコアが低くなる傾向が認められた。また、プレスケール値も有意に下がる傾向が認められた。また、Eichner分類でA1~A3をA群、B1~B4をB群、C1~C3をC群として比較検討したところ、FT液状食品、プレスケール値との関連が認められた。同様に嚥下時の舌骨挙上に関連するとされる¹⁹⁾顎位の安定の有無との関連については、平均咬合圧との間に

表9 各スクリーニング検査と咬合状態との相関関係

n=42 (名)

検定方法	比較区分		
	義歯装着の有無	Eichner 分類	顎位の安定の有無
MWST	0.043	-0.038	0.046
FT (プリン)	-0.376**	-0.236	-0.203
FT (液状食品)	-0.367**	-0.262*	0.113
FT (粥)	-0.113	-0.094	-0.060
平均咬合圧	-0.422**	-0.455**	0.271*
最大咬合圧	-0.499**	-0.516**	0.144
咬合接触面積	-0.438**	-0.440**	0.151
咬合力	-0.450**	-0.452**	0.164

数値は相関係数

Spearman's rank correlation : *p<0.05, **p<0.01

関連が認められた。

考 察

1. 対象患者

今回の対象者は、昭和大学歯学部ならびに医学部の医倫理委員会にて認められた方法に則って、研究の内容を説明し、理解・同意が得られている患者を対象としている。したがって、急性期の個室で治療を受けている患者は対象外であり、ある程度薬物により病状のコントロールがなされ、慢性期に入った患者を対象としている。しかしながら、石井の報告⁹⁾にあるように、慢性期の患者においても誤嚥・窒息の事故は発生しているのが実際であり、この対象群の摂食・嚥下機能のスクリーニング検査値を把握することは意義深いことと考えられた。

2. 摂食・嚥下スクリーニング検査結果

今回の結果から、統合失調症患者に対する摂食・嚥下スクリーニング検査としては、FTの粥およびプレスケールが有効であることが示唆された。

MWSTは嚥下動態の5期²⁰⁾のうち、特に咽頭期の評価に用いられるものであるが、今回の対象者では、スコア2以下の者が認められなかった。つまり、極少量の水分を指示嚥下²¹⁾で嚥下する際の機能はほとんど侵されていないと考えられた。しかしながら、先行期障害の問題が指摘される精神障害者では、ペーシングや一口量に問題がみられること⁸⁾がすでに報告されていることも考慮すると、MWSTのような評価方法では、誤嚥リスク評価として統合失調症患者に実施するには、得られる情報が少ないことが明らかとなった。

FTでは、特に粥でのスコアが、DIEPSSの重症度が低い者でも悪い傾向にあることが明らかとなった。高齢

者や認知症患者におけるFTの結果では、顎位の安定が取れなくなり、食塊形成不全が進むと粥などのスコアが低下するとされている²²⁾。しかしながら、本対象者では、顎位の安定の有無やDIEPSSのスコアにかかわらず、粥のスコアが著しくばらついている点が特徴的である。今回の対象者の病院食では、窒息事故防止のために、主食をあらかじめ粥に変更している症例が多い。しかし、今回の結果から粥が必ずしも適切な食形態であるとはいえず、食塊形成不全を生じている可能性も考えられることから、今後は粥の物性についても十分な配慮や食べ方(一口量やthink swallow²³⁾)の指導が必要であることが示唆された。

また、プリンおよび液状食品のスコアと義歯装着との間に関連性が認められたことから、あらかじめ義歯を装着あるいは欠損歯があり咬合支持域が限定される患者では、口腔内状況がクラッシュプリンのような比較的食塊形成しやすい食品や液状食品のような比較的粘性のあるものでも処理しにくい可能性があるということを認識しておく必要性が示唆された。

プレスケールの結果における特徴としては、いずれの解析値も値が著しく小さい点が挙げられる。荒木ら¹²⁾の成人男性の報告値と比較すると、最大咬合圧が約1/2、咬合力が約1/5の値であった。歯数の違いがあるため、単純には比較できないが、本対象者の検査値は、混合歯列期や乳歯列期の小児の値^{24,25)}にかなり近いということが明らかとなった。総義歯群を対象からはずしても、最大咬合圧および咬合力は成人男性の約1/4程度であり、この原因としては、杉原らの報告²⁶⁾にあるように、多数の未処置歯の存在が考えられる。しかしながら、乳歯列期相当の咬合力というのは、単に機能している歯数だけでなく、咀嚼筋群や咀嚼運動の指示系統に何らかの障害が生じており、残存歯が多数存在している場合でも、そ

の機能を十分に発揮できていない状況にあると考えられた。また、DIEPSS との関連をみると、歩行の変化や動作緩慢、筋強剛、アカシジアといった錐体外路症状が認められる場合には、咀嚼機能の低下が生じている可能性があり、同時に流涎も咀嚼機能低下の指標となりうることが示唆された。錐体外路症状は、摂食・嚥下機能のうち、特に咀嚼機能に影響を及ぼすと考えられ、誤嚥・窒息といった事故を防止するためには、副作用による咀嚼機能低下を考慮した、食形態への配慮が重要であると思われる。精神症状との関連をみると、陰性症状の強い患者では咬合力および最大咬合圧が有意に低く、総合精神病理スコアとの関連性も明確となった。したがって、患者の精神症状をあらかじめ PANSS などの利用により把握しておくことも、食の支援の一つとして有効な手段といえよう。

3. 等価換算値との関連

精神障害に対する治療は、向精神薬による薬物療法が一般的であり、わが国では多剤併用の歴史がある²⁷⁾。今回の対象者は罹患年数が平均 25 年の慢性期患者であることから、服用薬剤も多種多剤であり、今回は、抗幻覚妄想作用をもつブチロフェノン系薬剤の HP と薬原性錐体外路症状に対して用いられる抗パーキンソン薬の BT とにそれぞれ薬剤の力価を等価換算した。罹患年数により、両換算値に差が認められると予想したが、罹患年数 10 年および 30 年のいずれの区切りを用いても、差は認められなかった。また、HP 換算値ではスクリーニング検査との関連が認められなかったが、BT 換算値では FT プリン、プレスケール値との間に関連性が認められた。したがって咬合や咀嚼状態に影響を及ぼす可能性としては、抗パーキンソン薬の関与が大きい可能性が示唆された。HP 換算値では、等価換算により、個々の薬剤の特徴が相殺され、スクリーニング値と結びつかなかった可能性も考えられ、服用薬剤との関連については個別に検討する必要があると思われた。

結 論

統合失調症患者における誤嚥・窒息事故を防止するために、FT やプレスケールのようなスクリーニング検査をあらかじめ行うことは、有効であると考えられた。また、歩行異常や動作緩慢といった症状がみられる場合や陰性症状の強い患者では、咬合力低下を考慮した対応が、統合失調症患者の安全な食の支援には重要であることが示唆された。

なお、本研究は、昭和大学歯学部ならびに医学部の医の倫

理委員会の承認を得た研究であり（承認番号 2002-011, 161）、平成 14, 15 年日本障害者歯科学会宿題研究課題「精神障害者の口腔環境の実態とその対応」および平成 16 年度科学研究費基盤 B「精神疾患・精神障害者の口腔の環境および機能実態に関する総合的研究（課題番号 16390620）」の助成金によって行われたものである。

本研究に際しまして、多大なる尽力と御協力をいただきました昭和大学附属烏山病院看護部に感謝いたします。

文 献

- 1) 厚生統計協会編：国民衛生の動向・厚生指標. 109-114, 厚生統計協会, 東京, 2004.
- 2) 森崎市治郎, 緒方克也, 他編著：障害者歯科ガイドブック. 118-122, 医歯薬出版, 東京, 1999.
- 3) 山下 格：新版精神医学ハンドブック. 44-46, 日本評論社, 東京, 1999.
- 4) 石瓶紘一, 河野政樹：摂食障害の治療状況, 予後等に関する研究—摂食障害患者の食物摂取状況と食行動（過食・拒食）との関連及び父親の治療関与と転帰についての研究. 厚生省精神・神経疾患研究委託費による 12 年度研究報告集, 335, 2002.
- 5) 上島国利, 渡辺雅幸編著：ナースの精神医学. 第 2 版, 44-45, 中外医学社, 東京, 2005.
- 6) 石井一彦：精神科病院における医療事故. 日精協誌, 20 : 244-256, 2001.
- 7) 長嶺敬彦：ここが危険だ！精神科薬物療法 嚥下性肺炎と院内感染. 臨床精神薬理, 7 (11), 1849-1852, 2004.
- 8) 向井美恵, 薮島弘之, 他：精神障害者の口腔機能の健康支援 摂食・嚥下機能の先行期と準備期との関連性. 口腔衛生会誌, 53 (4) : 371, 2003.
- 9) 村崎光邦：新世代型抗精神薬. 佐藤光源, 井上耕平編, 統合失調症治療ガイドライン. 148-153, 医学書院, 東京, 2004.
- 10) 弘中祥司：摂食・嚥下機能の検査と診断・評価. 向井美恵, 鎌倉やよい編, 摂食・嚥下障害の理解とケア. 第 1 版, 34-35, 学研, 東京, 2003.
- 11) 石田 瞭, 向井美恵：嚥下障害の診断 Update 新しい検査法 II—段階的フードテスト. 臨床リハ, 11 (9) : 820-824, 2002.
- 12) 荒本章純, 伊藤 裕, 他：新しい咬合評価システム（デンタルプレスケール OCCLUZER）の臨床応用に関する一考察. 歯界展望, 84 (4) : 1007-1019, 1994.
- 13) 井上新平：統合失調症の治療の進め方 症状の評価と治療の場. 医学と薬学, 51 (3) : 393-397, 2004.
- 14) 稲田俊也：薬原性錐体外路症状の評価と診断—DIEPSS の解説と利用の手引き—. 第 1 版, 3-11, 星和書店, 東京, 1996.
- 15) Kay, S. R., Fiszbein, A., et al. : The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr. Bull., 13 : 261-276, 1987.
- 16) Stanley, R. K., Lewis, A. O., et al. : 山田 寛, 増井寛

- 治, 他訳: 陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) マニュアル, 第1版, 9-10, 星和書店, 東京, 1991: Positive and negative syndrome scale (PANSS) rating manual, Multi-Health Systems Inc., Toronto, 1991.
- 17) 稲垣 中, 稲田俊也, 他: 向精神薬の等価換算. 第1版, 3-9, 星和書店, 東京, 1999.
- 18) Eichner K.: Üeber eine Gruppeneinteilung des Luckengebissesees für die Prothetik. Dtsch. Zahnärztl. Z., 10: 1831-1834, 1955.
- 19) 綾野理加, 向井美恵: 要介護高齢者の摂食・嚥下障害とその評価. 金子芳洋, 向井美恵編, 摂食・嚥下障害の評価法と食事指導. 91-93, 医歯薬出版, 東京, 2001.
- 20) Leopold, N. A. and Kagel, M. C.: Swallowing, ingestion and dysphagia; A reappraisal. Arch. Phys. Med. Rehabil., 64: 371-373, 1983.
- 21) 才藤栄一, 田山二朗, 他: 摂食・嚥下リハビリテーション. 19-25, 医歯薬出版, 東京, 1998.
- 22) 才藤栄一, 向井美恵, 他: 摂食・嚥下障害の治療・対応に関する総合的研究 (H11-長寿-035). 平成11年度長寿科学研究補助金研究報告書, 36-50, 2000.
- 23) 藤島一郎: 脳卒中の摂食・嚥下障害. 116-117, 医歯薬出版, 東京, 2002.
- 24) 赤尾登紀子, 渡辺順子, 他: 児童の咬合力と食行動, 運動習慣, 体型との関連についての検討. 小児保健研究, 63(6): 619-625, 2004.
- 25) 木林美由紀, 大橋健治, 他: 幼児の咀嚼と食行動および生活行動との関連性. 口腔衛生会誌, 54(5): 550-557, 2004.
- 26) 杉原直樹, 眞木吉信, 他: 精神障害者 (統合失調症) の口腔保健ケアの支援 2. 齶蝕と歯周疾患. 口腔衛生会誌, 54(4): 385, 2004.
- 27) 上島国利, 渡辺雅幸, 編著: ナースの精神医学. 第2版, 62-69, 中外医学社, 東京, 2005.

Relationship of Feeding and Swallowing Function and Extrapyrarnidal Symptoms in Schizophrenic Patients

UTSUMI Akemi¹⁾, YAMAMOTO Reiko²⁾, MURATA Naomichi¹⁾, HIRONAKA Shouji¹⁾, HAISHIMA Hiroyuki¹⁾, OKOCHI Masako¹⁾, ISHIKAWA Kentaro¹⁾, OOKA Takafumi¹⁾, INAMOTO Atsuko³⁾, SHIRAI Mari³⁾, KUROKAWA Akiko⁴⁾, SUGIHARA Naoki⁵⁾, YAMADA Mitsuhiko⁶⁾, MAKI Yoshinobu^{4,5)} and MUKAI Yoshiharu¹⁾

¹⁾Department of Hygiene and Oral Health, Showa University School of Dentistry
(Chief : Prof. MUKAI Yoshiharu)

²⁾Department of Dentistry, Showa University Karasuyama Hospital
(Director : Prof. IGUCHI Takashi)

³⁾Department of Psychiatry, Showa University Karasuyama Hospital
(Director : Prof. IGUCHI Takashi)

⁴⁾The LION Foundation for Dental Health

⁵⁾Department of Epidemiology and Public Health, Tokyo Dental College

⁶⁾National Institute of Mental Health National Center of Neurology and Psychiatry

In 52 inpatients with schizophrenia, we investigated the relationship among the results of feeding and swallowing functional screening tests, extrapyramidal conditions and drug-intake conditions. Feeding and swallowing functional screening tests included a modified water swallowing test, a stepwise food test, and a Dental Prescale®. Indices for symptoms included an evaluation of drug-induced extrapyramidal symptoms (DIEPSS), scales for evaluation of positive and negative symptoms (PANSS), and an integrated psychopathological scale. As for doses of psychotropic drugs, those with haloperidol conversion in which the titers of psychotropic drugs taken at present underwent HP conversion and those with benztropine conversion in which the titers underwent BT conversion were used to investigate the relationship with the results of the screening tests.

The food test with rice gruel and the Dental Prescale® are effective as feeding and swallowing functional screening tests in patients with mental disorders. In patients with mental disorders, the occlusal pressure and power decrease markedly. There is a correlation between DIEPSS and "Gait", "Bradykinesia", "Sialorrhea", "Muscle rigidity", and "Akathisia." As for the relationship with PANSS, in patients with severe negative symptoms, the maximum occlusal pressure and power decreased significantly and a relationship with the deterioration of integrated psychopathological conditions was found. There was a relationship between the results of the Dental Prescale® and the BT conversion.

To prevent aspiration and suffocation accidents in schizophrenia patients, it is important to carry out the food test and Dental Prescale® beforehand. For patients with severe negative symptoms or DIEPSS (Gait, Bradykinesia, Sialorrhea, Muscle rigidity, and Akathisia symptoms), a decrease in maximum occlusal pressure and power should be considered with the support of safe feeding.

Polypharmacy and excessive dosing: psychiatrists' perceptions of antipsychotic drug prescription

HIROTO ITO, ASUKA KOYAMA and TERUHIKO HIGUCHI

Background Despite extensive research and recommendations regarding the optimal prescription of antipsychotic drugs, polypharmacy and excessive dosing still prevail.

Aims To identify the factors associated with the polypharmacy and excessive dosing phenomena.

Method We studied 139 patients with schizophrenia, in 19 acute psychiatric units in Japanese hospitals, who were due to be discharged between October and December 2003. We examined patient characteristics, nurses' requests, and psychiatrists' characteristics and perceptions of prescribing practice and algorithms.

Results Polypharmacy and excessive dosing were observed in 96 cases. Logistic regression analysis revealed that the use of multiple medications and excessive dosing were influenced by the psychiatrist's scepticism towards the use of algorithms, nurses' requests for more drugs and the patient's clinical condition.

Conclusions Educational interventions are necessary for psychiatrists and nurses to follow evidence-based guidelines or algorithms.

Declaration of interest None.

Polypharmacy involves the concomitant administration of two or more drugs. Excessive dosing refers to doses greater than optimal daily dosage of between 300 and 1000 mg of chlorpromazine equivalent (Lehman & Steinwachs, 1998). Despite extensive research and recommendations as to the optimal prescription of antipsychotics, polypharmacy and excessive dosing are still widely prevalent in clinical practice in Canada (Procyshyn *et al*, 2001), East Asia (Bitter *et al*, 2003; Chong *et al*, 2004) and the USA (Diaz & de Leon, 2002; Bitter *et al*, 2003; Sohler *et al*, 2003). Polypharmacy is strongly associated with excessive dosing (Lelliott *et al*, 2002). Although several causes of polypharmacy and excessive dosing have been proposed, few studies have explored psychiatrists' perceptions of prescribing practice since the establishment of Benson's conceptual approach as a three-stage decision-making process: the psychiatrist's decision to prescribe any psychopharmaceutical, the decision to prescribe an antipsychotic drug and the determination of antipsychotic drug dosage (Benson, 1983). In this study, we aimed to identify the factors associated with the polypharmacy and excessive dosing phenomena. We examined patient characteristics, nurses' requests for drugs, the characteristics of the prescribing psychiatrists and their perceptions of prescribing practices and algorithms in Japan.

METHOD

Participants

We invited all public and private hospitals with acute psychiatric care units (as defined by the Japanese reimbursement system) to participate in the study. Acute psychiatric care units under this reimbursement system have strict criteria: the hospitals have to participate in the regional psychiatric emergency system; the levels of staffing are more than twice those of general psychiatric

units; at least one seclusion room should be available; more than 40% of patients come from the community; and the patients should be discharged within the shortest possible period. A total of 19 hospitals (3 public and 16 private) agreed to participate in the study. There were no significant differences in the characteristics of these hospitals, such as size, ownership and the number of beds.

All the patients with schizophrenia discharged from the participating units between 1 October and 25 December 2003 were invited to take part in the study. Of 251 patients, 179 (71.3%) agreed to participate and provided written informed consent, a sample size considered to be sufficient to give an overview of the prescribing patterns during the study period. Thirty-four patients were eliminated from the analysis because of missing data, and a further six patients were eliminated because they had not been prescribed antipsychotics. Thus, we used data from 139 patients for our analysis. There was no significant difference in the age and gender of the patients selected for inclusion and exclusion.

The study was approved by the institutional review board of the Japanese National Centre of Neurology and Psychiatry and also by the institutional review board or board of directors of each participating hospital. Research coordinators collected patient information from the participating hospitals without identifying the patients.

Patient characteristics

We defined a standard dosage group comprising patients who were receiving one antipsychotic drug with a dosage of less than 1000 mg chlorpromazine equivalent. The remaining patients constituted the non-standard dosage group. We asked psychiatrists about the clinical variables of the patients, including psychiatric diagnosis and length of illness. All the patients had a clinical diagnosis of schizophrenia based on DSM-IV criteria (American Psychiatric Association, 1994). Psychiatrists also rated the patients on the Global Assessment of Functioning (GAF; American Psychiatric Association, 1994) scale both at admission and at discharge. Lower GAF scores indicate greater disability. Nurses provided patient demographic variables and reported the use of seclusion and physical restraint during in-patient care.

Psychiatrist characteristics and prescribing perceptions

We asked the 78 psychiatrists treating the 139 patients to provide information on their demographic variables (age and gender), medical qualifications, length of clinical experience, and perceptions of prescribing practice and dosing algorithms.

The psychiatrists were asked to describe their perceptions of prescribing practice and algorithms before the patients were recruited. Questions on prescribing practice included cost considerations, familiarity with the research literature and the importance of 'experience-based' prescribing. Perceptions of algorithms were elicited by questions such as 'I understand the contents of an algorithm', 'An algorithm disregards individual patient characteristics', 'I doubt the validity and evidence of an algorithm' and 'I think that an algorithm is necessary for clinical practice'. Each item was rated using a four-point Likert scale (1, strongly disagree; 2, disagree; 3, agree; 4, strongly agree). Japanese translations of algorithms and guidelines used in the UK (Taylor *et al*, 2001) and the USA (American Psychiatric Association, 1997) were available to these psychiatrists in addition to algorithms developed in Japan.

Nurses' requests for drugs

The nurses completed a questionnaire survey. The questionnaire asked whether they believed that it was necessary to increase the current dosage of medication or add another drug; to decrease the current dosage or number of drugs; or to change the current drug. We also asked the nurses to indicate the reason why they believed a change was necessary in each case.

Statistical analysis

All dosages of antipsychotic drugs were converted into chlorpromazine equivalents to facilitate comparisons (Bezchlibnyk-Butler & Jeffries, 1998; Inagaki *et al*, 1999). We used *t*-tests to compare mean scores and chi-squared tests to compare categorical data. The Mann-Whitney test was used to compare the rank data between the standard and non-standard dosage groups. Multiple logistic regression analysis was used to assess the independent and interactive effects of the multiple factors that could contribute to prescribing practice. After we examined the relationship of each variable in the two prescribing practice

groups, we included only the significant variables when comparing the two groups in the logistic regression analysis. All tests were two-tailed. Analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences, version 11.0.

RESULTS

Table 1 shows the patterns of prescription of antipsychotic drugs. There were 37 patients (27%) in the standard dosage group: 29 of the 37 were taking atypical antipsychotics. Of the 102 patients (73%) in the non-standard dosage group, 96 were taking more than one drug, 32 of whom were also prescribed excessive dosages. In the non-standard dosage group, 57 patients were given both typical and atypical antipsychotics simultaneously.

The psychiatrists' mean age was 41.3 years (s.d.=10.7), with 12.9 years' (s.d.=10.8) experience in psychiatric services. Of the 78 psychiatrists, 50 (64%) were designated psychiatrists with extra training; these individuals were qualified to make the decision for compulsory admission under the Mental Health and Welfare Law of Japan 1995. Regarding the psychiatrists' demographic variables, medical qualifications, length of clinical experience and perceptions of prescribing practice, no significant difference was observed between the standard and non-standard dosage groups. There were, however, significant

differences in the psychiatrists' perceptions of algorithms. Psychiatrists caring for patients in the non-standard dosage group were significantly more likely to agree with the statement 'I doubt the validity and evidence of an algorithm' ($z=-2.95$, $P=0.003$) and more likely to disagree with the statement 'I think that an algorithm is necessary for clinical practice' ($z=-2.49$, $P=0.013$) compared with those in the standard dosage group.

Patient characteristics are shown in Table 2. There was no significant difference in age or gender between the standard and non-standard dosage groups. The non-standard dosage group had a significantly longer duration of illness than the standard dosage group. There was no significant difference in involuntary admission or the use of physical restraint during in-patient care. The GAF scores at admission did not differ significantly, whereas the GAF score of the non-standard dosage group at discharge was significantly lower than that of the standard dosage group.

Forty-nine (59%) of the 83 nurses caring for our 139 patients were men. The nurses' mean age was 35.3 years (s.d.=9.3), and they had an average of 9.4 years' (s.d.=7.3) experience in psychiatric services. Nurses endorsed the statement that 'I would like to ask a psychiatrist to increase the current dosage or add another drug' for 39 patients. The proportion of nurses agreeing with this statement was significantly greater in the non-standard

Table 1 Prescription of antipsychotic medication to the study participants

	Dosage		Total n (%)
	< 1000 mg CPZeq n (%)	1000 mg CPZeq and over n (%)	
Standard dosage group (n=37)			
Monotherapy			
Typical	8 (5.8)		8 (5.8)
Atypical	29 (20.9)		29 (20.9)
Non-standard dosage group (n=102)			
Monotherapy			
Typical		2 (1.4)	2 (1.4)
Atypical		4 (2.9)	4 (2.9)
Polypharmacy			
Typical+typical	22 (15.8)	10 (7.2)	32 (23.0)
Typical+atypical	35 (25.2)	22 (15.8)	57 (41.0)
Atypical+atypical	7 (5.0)	0 (0.0)	7 (5.0)
Total	101 (72.7)	38 (27.3)	139 (100.0)

CPZeq; chlorpromazine equivalent.

dosage group than in the standard dosage group. The reasons nurses requested a change in treatment included 'no improvement in symptoms' (24 patients; 62%), 'deterioration in symptoms' (9 patients; 23%), 'beyond nursing care' (4 patients; 10%) and 'other' (2 patients, 5%). There was no significant difference between the standard and non-standard dosage groups with regard to the reasons for the desired alteration in drug treatment.

Logistic regression analysis revealed that the non-standard dosage group was significantly more likely to have both a longer duration of illness and a lower level of functioning as evaluated by the GAF scale (Table 3). The analysis also showed that the psychiatrists' perceptions of algorithms were associated with polypharmacy and excessive dosing. Nurses in the non-standard dosage group were more likely to believe that their patients needed more drugs than those in the standard dosage group.

DISCUSSION

Antipsychotic polypharmacy and excessive dosing continue to be used for the treatment of schizophrenia in acute psychiatric care units despite current recommendations. The results indicate that polypharmacy and excessive dosing are associated with both psychiatrists' perceptions of the use of algorithms and nurses' requests for more drugs, as well as the clinical variables of the patients.

Methodological considerations

We examined the factors influencing the patterns of prescription of antipsychotics using three explanatory variables: patient characteristics, nurses' requests for drugs and psychiatrists' perceptions of best prescribing practice and algorithms. The psychiatrists' perceptions were subjective measures and we did not conduct an objective assessment of this variable. Also, we were not able to examine subjective patient outcomes, such as satisfaction with medication and quality of life, although the psychiatrists rated the patients' level of functioning using the GAF score. Ideally, one should examine the relationship between prescribing patterns and the long-term outcomes of patients.

Every acute psychiatric care unit had the same staffing ratio of patients to nurses. The size and ownership of the hospitals did

Table 2 Patient characteristics and nurses' requests for drugs

	Standard dosage group (n=37)	Non-standard dosage group (n=102)	Test statistic	P
Patient characteristics				
Age, years: mean (s.d.)	38.7 (13.5)	41.2 (13.5)	0.97 ¹	0.33
Gender, n (%)				
Male	22 (60)	69 (68)	0.81 ²	0.42
Female	15 (40)	33 (32)		
Length of illness, years: mean (s.d.)	9.5 (10.2)	16.5 (11.8)	3.23 ¹	<0.01
Involuntary admission, n (%)				
Yes	24 (65)	69 (68)	0.09 ²	0.84
No	13 (35)	33 (32)		
Restriction during in-patient care, n (%)				
Yes	8 (22)	15 (15)	0.94 ²	0.44
No	29 (78)	87 (85)		
GAF score: mean (s.d.)				
GAF at admission	28.3 (14.9)	31.8 (14.1)	1.28 ¹	0.20
GAF at discharge	64.8 (16.2)	57.2 (14.5)	2.66 ¹	<0.01
Nurses' requests for drugs:				
mean score (s.d.) ³				
I would like to ask a psychiatrist to increase the current dosage or add another drug	1.4 (0.8)	1.8 (0.9)	2.55 ¹	0.01
I would like to ask a psychiatrist to decrease the current dosage or number of drugs	1.4 (0.7)	1.4 (0.8)	0.38 ¹	0.71
I would like to ask a psychiatrist to change the current drug	1.5 (0.8)	1.8 (0.9)	1.51 ¹	0.13

GAF, Global Assessment of Functioning.

1. Independent t-test.

2. Chi-squared test.

3. Rated as 1, strongly disagree; 2, disagree; 3, agree; 4, strongly agree.

Table 3 Logistic regression results predicting standard and non-standard dosage groups¹

	Adjusted odds ratio	95% CI	P
Patient characteristics			
Length of illness	1.05	1.01-1.10	0.02
GAF score at discharge	0.98	0.95-1.01	0.20
Psychiatrist's perceptions²			
I doubt the validity and evidence of an algorithm	2.86	1.02-8.01	0.046
I think that an algorithm is necessary for clinical practice	0.55	0.25-1.21	0.14
Nurses' requests²			
I would like to ask a psychiatrist to increase the current dosage or add another drug	1.76	1.05-2.93	0.03

1. Standard dosage group, 0; non-standard dosage group, 1.

2. Rated as 1, strongly disagree; 2, disagree; 3, agree; 4, strongly agree.

not differ between the standard and non-standard dosage groups; however, we did not examine additional institutional characteristics and staffing, owing to

substantial missing and inappropriate data for analysis. This study was not a retrospective review of patient records; rather, we obtained prospective data at the point when

discharge was planned. Furthermore, the patient, nurse and psychiatrist data were collected separately and matched later. Thus, we were able to analyse prescribing patterns for individual patients rather than using a group analysis.

The number of participating hospitals was small because we used strict recruitment criteria. In Japan, there are still many psychiatric care units that are similar to rehabilitation units in Western countries. As Japan is now in a transitional period from long-term to acute hospital care, various measures are employed to shorten the patients' length of stay. One such measure is that an acute psychiatric care unit is strictly defined in the reimbursement system. We used this criterion to select our hospital sample; however, only a limited number of hospitals have been officially designated as acute psychiatric care units. Therefore, our sample might not be nationally representative of all hospitals in Japan with acute psychiatric care units. To reduce the burden on participating hospitals the study period was only 2 months, and because of this the number of patients who met the diagnostic criteria during that period was limited.

Benefits and risks of combination therapy

It is not appropriate that polypharmacy and high-dosage prescribing should always be viewed as a poor prescribing pattern, because using more than one antipsychotic drug can be effective in some patients, and different antipsychotics have different effects on different symptoms of psychosis (Taylor, 2002). The Royal College of Psychiatrists' consensus statement in the UK (Royal College of Psychiatrists, 1993) suggests that there are some justifiable cases of temporary polypharmacy, including making a gradual change from one drug to another (Thompson, 1994). Although sulpiride augmentation of clozapine is suggested to be of benefit by a randomised controlled trial (Shiloh *et al*, 1997), evidence for the efficacy of combining antipsychotics is limited (Freudenreich & Goff, 2002). There are potential adverse effects, some of which are even life-threatening (Centorrino *et al*, 2004). Polypharmacy is associated with early death (Waddington *et al*, 1998). Reilly *et al* (2000) reported that use of thioridazine was a predictor of QT_c prolongation, and Ray *et al* (2001) suggested that even moderate doses of antipsychotics would increase the risk of

sudden cardiac death. Asian patients are more vulnerable to side-effects and might require less antipsychotic medication than European patients (Ungvari *et al*, 1996; Chong *et al*, 2004).

Despite these known risks, polypharmacy and excessive dosing with antipsychotics persist in Japan. An inadequate knowledge of pharmacology may underlie this phenomenon (Kingsbury *et al*, 2001; Procyshyn *et al*, 2001). Based on a questionnaire regarding the use of depot formulations, Patel *et al* (2003) suggested that psychiatrists' knowledge about maintenance medication was positively associated with attitudes toward the medication.

Concurrent prescription of atypical and typical antipsychotics is not recommended in principle by the National Institute for Clinical Excellence in the UK (National Institute for Clinical Excellence, 2002). It rarely improved outcomes, while it increased use of anticholinergic medication (Taylor *et al*, 2000). In our study, we found the combination of typical and atypical antipsychotics to be a popular prescribing pattern. Four atypical antipsychotics are available in Japan, including risperidone (since 1996), perospirone, quetiapine and olanzapine (since 2001), but clozapine has not been approved yet. The results suggest that many psychiatrists do not fully understand the mechanisms and advantages of atypical antipsychotics, and do not want to change their prescribing patterns.

Implications

There is much speculation about the factors associated with polypharmacy and excessive dosing. Previous studies suggest that these might include treatment setting; patient factors, such as age, severity of illness and length of illness (Benson, 1983; Remington *et al*, 2001; Bitter *et al*, 2003; Sohler *et al*, 2003; Centorrino *et al*, 2004); and the provider's knowledge of pharmacology, the local prescribing culture, personal experience and familiarity with the research literature (Benson, 1983; Kingsbury *et al*, 2001; Procyshyn *et al*, 2001). However, few of these factors have been proved to be associated with patient treatment. These results are consistent with other observations with regard to the severity (Sohler *et al*, 2003) and chronicity (Benson, 1983; Diaz & de Leon, 2002) of patients' illness.

As in the investigation by Harrington *et al* (2002) of the issue of medication given

at the discretion of nurses, most nurses requested higher doses of medication for the reason of patient symptoms in our study (85%). The process of psychiatrists' agreement is unknown; however, there are two possibilities: one is that a patient still has a psychosis, and the other is that they wish to control patient behaviour. Scepticism towards algorithms and scientific evidence still exists among psychiatrists, which leads to their relying solely on clinical experience when prescribing antipsychotic medication. Consequently, psychiatrists who are sceptical about algorithms are potential targets for educational intervention. Also, educational programmes detailing scientific advances can be effective for healthcare providers, including psychiatrists and nurses.

Future interventions

Education, guidelines and algorithms are mentioned in the research literature as ways to avoid irrational polypharmacy and high doses for the purpose of unnecessary sedation (Ungvari *et al*, 1997; Lehman & Steinwachs, 1998; Covell *et al*, 2002). In fact, the introduction of educational programmes and guidelines is reportedly effective (Avorn *et al*, 1992; Grimshaw & Russell, 1993), but it also was reported that the degree of performance improvement varied (Grimshaw & Russell, 1993) and that systematic practice-based interventions and outreach visits were necessary (Davis *et al*, 1995). McCue *et al* (2003) suggested that a rational strategy for prescribing can lead to a decrease in adverse drug reactions and an improvement in patient outcomes, even when using more than one antipsychotic drug.

We did not examine the effects of educational intervention in this study. An intervention study is necessary to assess the feasibility and impact of implementing an evidence-based medication algorithm; we plan to include this in our next research protocol.

ACKNOWLEDGEMENT

The study was supported in part by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. The opinions expressed in this article are those of the authors and do not represent the official views of the Ministry.

REFERENCES

- American Psychiatric Association (1994) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th edn) (DSM-IV). Washington, DC: APA.

American Psychiatric Association (1997) Practice guidelines for the treatment of patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, **154** (suppl), 1–63.

Avorn, J., Soumerai, S. B., Everitt, D. E., et al (1992) A randomized trial of a program to reduce the use of psychoactive drugs in nursing homes. *New England Journal of Medicine*, **327**, 168–173.

Benson, P. R. (1983) Factors associated with antipsychotic drug prescribing by southern psychiatrists. *Medical Care*, **21**, 639–654.

Bezchlibnyk-Butler, K. Z. & Jeffries, J. J. (1998) *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs* (8th edn). Seattle, WA: Hogrefe & Huber.

Bitter, I., Chou, J. C., Ungvari, G. S., et al (2003) Prescribing for inpatients with schizophrenia: an international multi-center comparative study. *Pharmacopsychiatry*, **36**, 143–149.

Centorrino, F., Goren, J. L., Hennen, J., et al (2004) Multiple versus single antipsychotic agents for hospitalized psychiatric patients: case-control study of risks versus benefits. *American Journal of Psychiatry*, **161**, 700–706.

Chong, M. Y., Tan, C. H., Fujii, S., et al (2004) Antipsychotic drug prescription for schizophrenia in East Asia: rationale for change. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, **58**, 61–67.

Covell, N. H., Jackson, C. T., Evans, A. C., et al (2002) Antipsychotic prescribing practice in Connecticut's public mental health system: rates of changing medications and prescribing styles. *Schizophrenia Bulletin*, **28**, 17–29.

Davis, D. A., Thomson, M. A., Oxman, A. D., et al (1995) Changing physician performance: a systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *JAMA*, **274**, 700–705.

Diaz, F. J. & de Leon, J. (2002) Excessive antipsychotic dosing in two US state hospitals. *Journal of Clinical Psychiatry*, **63**, 998–1003.

Freudenreich, O. & Goff, D. C. (2002) Antipsychotic combination therapy in schizophrenia: a review of efficacy and risks of current combinations. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, **106**, 323–330.

Grimshaw, J. M. & Russell, I. T. (1993) Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet*, **342**, 1317–1322.

Harrington, M., Lelliott, P., Paton, C., et al (2002) The results of a multi-centre audit of the prescribing of antipsychotic drugs for in-patients in the UK. *Psychiatric Bulletin*, **26**, 414–418.

Inagald, A., Inada, T., Fujii, Y., et al (1999) *Equivalent Dose of Psychotropics* (in Japanese). Tokyo: Seiwa Shoten.

Kingsbury, S. J., Yi, D. & Simpson, G. M. (2001) Rational and irrational polypharmacy. *Psychiatric Services*, **52**, 1033–1036.

Lehman, A. F. & Steinwachs, D. M. (1998) Translating research into practice: the Schizophrenia Patients Outcomes Research Team (PORT) treatment recommendations. *Schizophrenia Bulletin*, **24**, 1–10.

Lelliott, P., Paton, C., Harrington, M., et al (2002) The influence of patient variables on polypharmacy and combined high dose of antipsychotic drugs prescribed for in-patients. *Psychiatric Bulletin*, **26**, 411–414.

McCue, R. E., Waheed, R. & Urcuyo, L. (2003) Polypharmacy in patients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, **64**, 984–989.

National Institute for Clinical Excellence (2002) *Guidance on the Use of Newer (Atypical) Antipsychotic*

CLINICAL IMPLICATIONS

- Prescribing patterns that include antipsychotic polypharmacy and excessive dosing persist in clinical practice in Japan.
- Major associated factors were psychiatrists' perceptions of medication algorithms and nurses' requests for more drugs, as well as the length of illness and level of functioning of patients.
- Educational interventions are necessary for psychiatrists and nurses to follow evidence-based guidelines or algorithms.

LIMITATIONS

- The numbers of participating hospitals and patients were limited owing to strict inclusion criteria and a short research period.
- Subjective patient outcomes were not examined.
- There was no intervention to improve prescribing practice.

HIROTO ITO, PhD, National Institute of Mental Health, Tokyo; ASUKA KOYAMA, MSc, Department of Mental Health, University of Tokyo; TERUHIKO HIGUCHI, MD, PhD, National Centre of Neurology and Psychiatry, Musashi Hospital, Tokyo, Japan

Correspondence: Dr Hiroto Ito, National Institute of Mental Health, 4-1-1 Ogawa-Higashi, Kodaira, Tokyo 187-8502, Japan. E-mail: Hiroto0405@aol.com

(First received 16 June 2004, final revision 16 November 2004, accepted 20 November 2004)

Drugs for The treatment of Schizophrenia. Technology Appraisal Guidance No. 43. London: NICE.

Patel, M. X., Nikolau, V. & David, A. S. (2003) Psychiatrists' attitudes to maintenance medication for patients with schizophrenia. *Psychological Medicine*, **33**, 83–89.

Procyshyn, R. M., Kennedy, N. B., Tse, G., et al (2001) Antipsychotic polypharmacy: a survey of discharge prescriptions from a tertiary care psychiatry institution. *Canadian Journal of Psychiatry*, **46**, 334–339.

Ray, W. A., Meredith, S., Thapa, P. B., et al (2001) Antipsychotics and the risk of sudden cardiac death. *Archives of General Psychiatry*, **58**, 1161–1167.

Reilly, J. G., Avis, S. A., Ferrier, I. N., et al (2000) QT_c-interval abnormalities and psychotropic drug therapy in psychiatric patients. *Lancet*, **355**, 1048–1052.

Remington, G., Shammi, C. M., Sethna, R., et al (2001) Antipsychotic dosing patterns for schizophrenia in three treatment settings. *Psychiatric Services*, **52**, 96–98.

Royal College of Psychiatrists (1993) *Consensus Statement on the Use of High Dose Antipsychotic Medication*. Council Report CR26. London: Royal College of Psychiatrists.

Shiloh, R., Zemishlany, Z., Aizenberg, D., et al (1997) Sulpiride augmentation in people with schizophrenia partially responsive to clozapine. A double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Psychiatry*, **171**, 569–573.

Sohler, N. L., Walkup, J., McAlpine, D., et al (2003) Antipsychotic dosage at hospital discharge and outcomes among persons with schizophrenia. *Psychiatric Services*, **54**, 1258–1263.

Taylor, D. (2002) Antipsychotic prescribing – time to review practice. *Psychiatric Bulletin*, **26**, 401–402.

Taylor, D., Mace, S., Mir, S., et al (2000) A prescription survey of the use of atypical antipsychotics for hospital inpatients in the United Kingdom. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, **4**, 41–46.

Taylor, D., McConnell, D., McConnell, H., et al (2001) *The Maudsley 2001 Prescribing Guidelines* (6th edn). London: Taylor & Francis.

Taylor, D., Mir, S., Mace, S., et al (2002) Co-prescribing of atypical and typical antipsychotics – prescribing sequence and documented outcome. *Psychiatric Bulletin*, **26**, 170–172.

Thompson, C. (1994) The use of high-dose antipsychotic medication. *British Journal of Psychiatry*, **164**, 448–458.

Ungvari, G. S., Pang, A. H. T., Chiu, H. F. K., et al (1996) Psychotropic drug prescription in rehabilitation: a survey in Hong Kong. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, **31**, 288–291.

Ungvari, G. S., Chow, L. Y., Chiu, H. F., et al (1997) Modifying psychotropic drug prescription patterns: a follow-up survey. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, **51**, 309–314.

Waddington, J. L., Youssef, H. A. & Kinsella, A. (1998) Mortality in schizophrenia. Antipsychotic polypharmacy and absence of adjunctive anticholinergics over the course of a 10-year prospective study. *British Journal of Psychiatry*, **173**, 325–329.