

に、薬物治療に反応しないうつ病患者に対しても ECT の効果はかなり期待できる。

2. ECT の反応性の予測因子

これまでの研究をまとめると、ECT の反応性を低下させるのは、うつ病エピソードの長さ、1 種類以上の適切な薬物療法に対する反応の悪さ、境界性パーソナリティ障害の併存などであり、逆に、精神病症状や緊張病症状は反応性を高める可能性が指摘されている (American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy 2001; Dombrovski et al. 2005; Feske et al. 2004; Petrides et al. 2001; Pluijms et al. 2002; Prudic et al. 1996; Rasmussen et al. 2007; van den Broek et al. 2004)。しかし、十分な薬物療法を行った群と行っていない群を比較した最近の研究においては、ECT の効果が両方で差がない可能性も指摘されている。したがって、薬物療法に反応が悪かった場合も ECT を試みる必要は十分にありと考えられる。病像との関連では、DSM-IV のメランコリー型の特徴が ECT の反応性を高めることはなさそうである (Fink et al. 2007)。また、DSM-IV の非定型病像については、ECT の効果が十分に期待できる (Husain et al. 2008)。高齢者については、ECT の反応性を低下させることはないと考えられている (O'Connor et al. 2001; Birkenhäger et al. 2010)。

表 2 に ECT の反応性に影響する因子をまとめておく。

表 2 ECT の反応性に影響を与える因子

反応性を良好にする因子	反応性を低下させる因子
精神病症状 緊張病症状	エピソード期間の長さ パーソナリティ障害の併存 薬物治療抵抗性 (否定的な報告も多い)

参考文献

- American Psychiatric Association (2000) Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, 2nd ed. *Am J Psychiatry* 157 (suppl 4):1-45.
- American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy (2001) *The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging*, 2nd Ed. American Psychiatric Association, Washington DC. (日本精神神経学会電気けいれん療法の手技と適応基準の検討小委員会監訳: 米国精神医学会タスクフォースレポート ECT 実践ガイド. 医学書院, 東京, 2002.)
- Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC et al (2008) Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol* 22: 343-396.
- Bauer M, Whybrow PC, Angst J et al (2002) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: Acute and continuation treatment of major depressive disorder. *World J Biol Psychiatry* 3: 5-43.
- Birkenhäger TK, van den Broek WW, Moleman P et al (2006) Outcome of a 4-step treatment algorithm for depressed inpatients. *J Clin Psychiatry* 67: 1266-1271.
- Birkenhäger TK, Pluijms EM, Ju MR et al (2010) Influence of age on the efficacy of electroconvulsive therapy in major depression: A retrospective study. *J Affect Disord* doi:10.1016/j.jad.2010.02.131.
- Dombrovski AY, Mulsant BH, Haskett RF et al (2005) Predictors of remission after

- electroconvulsive therapy in unipolar major depression. *J Clin Psychiatry* 66: 1043-1049.
- Feske U, Mulsant BH, Pilkonis PA et al (2004) Clinical outcome of ECT in patients with major depression and comorbid borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 161: 2073-2080.
- Folkerts HW, Michael N, Tölle R et al (1997) Electroconvulsive therapy vs. paroxetine in treatment-resistant depression - a randomized study. *Acta Psychiatr Scand* 96: 334-342.
- Fink M, Rush AJ, Knapp R et al (2007) DSM melancholic features are unreliable predictors of ECT response: a CORE publication. *J ECT* 23: 139-146.
- Freeman M, Pathare S, Drew N et al (2005) WHO Resource Book on Mental Health, Human Rights and Legislation, World Health Organization, Geneva.
- Heijnen WTC, van den Broek WW, Birkenhäger TK (2008) Treatment failure with a tricyclic antidepressant followed by lithium addition and response to subsequent electroconvulsive therapy. *J Clin Psychiatry* 69: 1887-1891.
- Husain MM, Rush AJ, Fink M et al (2004) Speed of response and remission in major depressive disorder with acute electroconvulsive therapy (ECT): a Consortium for Research in ECT (CORE) report. *J Clin Psychiatry* 65: 485-491.
- Husain MM, McClintock SM, Rush AJ et al (2008) The efficacy of acute electroconvulsive therapy in atypical depression. *J Clin Psychiatry* 69: 406-411.
- Kellner CH, Fink M, Knapp R et al (2005) Relief of expressed suicidal intent by ECT: A consortium for research in ECT study. *Am J Psychiatry* 162: 977-982.
- Khalid N, Atkins M, Tredget J et al (2008) The effectiveness of electroconvulsive therapy in treatment-resistant depression: A naturalistic study. *J ECT* 24: 141-145.
- Kho KH, van Vreeswijk MF, Simpson S et al (2003) A meta-analysis of electroconvulsive therapy efficacy in depression. *J ECT* 19: 139-147.
- Kho KH, Zwinderman AH, Blansjaar BA (2005) Predictors for the efficacy of electroconvulsive therapy: chart review of a naturalistic study. *J Clin Psychiatry* 66: 894-899.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (2009) Depression: Management of depression in primary and secondary care. National Institute for Health and Clinical Excellence, London.
- O'Connor MK, Knapp R, Husain M et al (2001) The influence of age on the response of major depression to electroconvulsive therapy: a C.O.R.E. report. *Am J Geriatr Psychiatry* 9: 382-390.
- Pagnin D, de Queiroz V, Pini S et al (2004) Efficacy of ECT in depression: A meta-analytic review. *J ECT* 20: 13-20.
- Petrides G, Fink M, Husain MM et al (2001) ECT remission rates in psychotic versus nonpsychotic depressed patients: a report from CORE. *J ECT* 17: 244-253.
- Pluijms EM, Birkenhäger TK, Huijbrechts IP et al (2002) Influence of resistance to antidepressant pharmacotherapy on short-term response to electroconvulsive therapy. *J Affect Disord* 69: 93-99.
- Prudic J, Haskett RF, Mulsant B et al (1996) Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *Am J*

Psychiatry 153: 985-992.

Rasmussen KG, Mueller M, Knapp RG et al (2007) Antidepressant medication treatment failure does not predict lower remission with ECT for major depressive disorder: a report from the Consortium for Research in Electroconvulsive therapy. J Clin Psychiatry 68: 1701-1706.

Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for Depression (2004) Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression. Australian N Z J Psychiatry 38: 389-407.

Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR et al (2006) Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A STAR*D report. Am J Psychiatry 163: 1905-1917.

精神医学講座担当者会議監修 (2004) 気分障害治療ガイドライン. 医学書院.

精神科薬物療法研究会編 (2003) 気分障害の薬物治療アルゴリズム. じほう.

Suehs BT, Argo TR, Bendele SD et al. (2008) Texas Medication Algorithm Project Procedural Manual: Major Depressive Disorder Algorithms. The Texas Department of State Health Services.

UK ECT Review Group (2003) Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. Lancet 361: 799-808.

van den Broek WW, de Lely A, Mulder PG et al (2004) Effect of antidepressant medication resistance on short-term response to electroconvulsive therapy. J Clin Psychopharmacol 24: 400-403.

E. 結論

主なうつ病の治療ガイドラインにおける ECT の位置づけを検討した。基本的には薬物療法に抵抗を示す場合に ECT が推奨されるが、速やかな回復が望まれる場合（昏迷状態、摂食不良による栄養状態の悪化など）には最初から ECT を用いる可能性を考える必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Schlaepfer T, Mark G, Mayberg H on behalf of the WFSBP Task Force on Brain Stimulation (Schlaepfer, T (chair), Mark G (co-chair), Mayberg H (co-chair), Padberg F (secretary), Andrade C, Conca A, da Costa D, Eschweiler G, Fink M, Fitzgerald P, Gabriels L, Geretsegger C, Greenberg B, Holtzheimer P, Jasulaitis M, Krystal A, Levkovitz Y, Lijtenstein D, Lisanby S, Mitchell P, Motohashi N, Naderi-Heiden A, Otegui J, Sackeim H, Tsukarzi E, Zervas I) (2010) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines on brain stimulation treatments in psychiatry. World J Biol Psychiatry 11: 2-18.
- 2) 本橋伸高 (2009) 電気けいれん療法の説明. 林直樹編, 専門医のための精神科臨床レビュー, 3. 精神科診療における説明とその根拠, 中山書店, 東京, pp. 154-160.
- 3) 安田和幸, 本橋伸高 (2009) 非薬物的生物療法. 三村将, 仲秋秀太郎, 古茶大樹編, 老年期うつ病ハンドブック, 診断と治療社, 東京, pp. 141-147.
- 4) 本橋伸高 (2009) 電気けいれん療法. 神庭重信, 大森哲郎, 加藤忠史編, 臨床精神薬理ハンドブック第2版, 医学書院, 東京, pp. 240-244.

- 5) 新垣浩, 本橋伸高 (2009) 電気けいれん療法 (ECT). 上島国利編, 最新医学別冊, 新しい診断と治療の ABC9, 気分障害 躁うつ病 改訂第 2 版, 最新医学社, 東京, pp. 152-159
 - 6) 玉置寿男, 本橋伸高 (2009) 老年期のうつ病の生物学. 老年医学 47: 1435-1438.
 - 7) 本橋伸高 (2010) 電気けいれん療法は変わった: うつ病治療における有用性. 別冊・医学のあゆみ: 最新うつ病のすべて: 100-103.
2. 学会発表
- 1) Motohashi N: ECT practice in Japan. Parallel 7-5 Electroconvulsive Therapy in Asia, 2nd World Congress of Asian Psychiatry, Taipei, 2009.11.9.
 - 2) 本橋伸高: うつ病治療における磁気刺激: 現状と課題. 第 31 回日本生物学的精神医学会, シンポジウム 2 磁気刺激療法の精神疾患への応用, 京都, 2009.4.23.
 - 3) 本橋伸高: 軽症うつ病の標準的薬物療法. 第 6 回日本うつ病学会総会, ワークショップ 1 うつ病の標準的薬物療法, 東京品川, 2009.7.31.
- G. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 なし
 2. 実用新案登録 なし
 3. その他 なし

精神科薬物療法アルゴリズムの最適化と均てん化に関する研究

ー我が国と諸外国の軽症・中等症うつ病の治療ガイドライン・アルゴリズムの比較検討ー

分担研究者 渡邊 衡一郎 慶應義塾大学医学部精神神経科学教室 専任講師

研究要旨：現在さまざまな治療薬、また治療法がうつ病治療において試みられている。昨年新たなアルゴリズム策定や治療・介入方法の紹介を通じてうつ病治療を均てん化することを目的として、我が国と諸外国でのうつ病治療ガイドラインやアルゴリズムを比較検討した。今回新たに改訂されたものを含め、再び比較検討を行った。その結果、やはり軽症うつ病に対しては薬物療法というよりは、問題解決技法、運動、簡単な心理療法が推奨されることが多かった。中等症例では一転して薬物療法が最初に推奨されるが、特に薬物のカテゴリーを指定していないものが多かった。薬物の選択は、効果、副作用、患者の嗜好、費用、その他いろいろな情報をもとに検討していくことが必要と考えられた。

A. 研究目的

我が国においては、うつ病を含めた気分障害の患者が100万人を超え、自殺既遂者も年間3万人を超える状況がここ最近持続しており、これまで以上にうつ病治療への新たな対策が求められている。その様な状況下で、うつ病治療を均てん化することは急務と思われる。そこで昨年に引き続き今回も軽症、中等症うつ病に焦点を当てて、我が国や諸外国の新しい治療ガイドラインやアルゴリズムを比較検討し、今後のアルゴリズム策定に進めることを目的とした。

B. 研究方法・結果

1. 我が国の治療アルゴリズム紹介

日本精神科薬物療法研究会（JPAP）による我が国のうつ病治療のアルゴリズムでは、軽症から中等症例においては新規抗うつ薬を推すが、重症例になると従来型抗うつ薬の使用が推奨されている¹⁾。本来アルゴリズムは無作為対照比較試験（RCT）の結果やエキスパート達の臨床経験などから作成されるものであるが、1990年代そうした試験が少なかったため、まず1997年JPAPにより全国の精神科医に対

しアンケートが行われ、この結果と国内外のエビデンスから、最初のアルゴリズムが作成された。

続いてSSRI（1999年フルボキサミン上市）とSNRIが導入された後の2001年～2002年にJPAPが初回と同様に7パターンのうつ病症例を呈示し、診断や治療に関するアンケートを実施した。この結果に加え国内外のエビデンスやレビューなどから、現在我々が知るところの我が国独自のうつ病の治療アルゴリズムが誕生したのである。アンケートの協力者によって症例の一部で軽症と中等症の判断が分かれたこともあり、このアルゴリズムでは一括して「軽症ならびに中等症」とされている¹⁾。なお欧米では軽症が独立し、むしろ中等症～重症が一括りとなっていることが多い。

2. 諸外国のガイドライン・アルゴリズムを概観する

現在多くのガイドライン・アルゴリズムが発表されているが、それぞれの各重症度における治療・対応、薬物を選択する際の注意点をまとめた。

1) 軽症例

わが国では、先述の様に軽症例は中等症例と

一緒に扱われ、新規抗うつ薬が推奨されている。他にも表 1 の様に埼玉のアルゴリズム²⁾、ドイツのベルリン³⁾、米国のハーバードのアルゴリズム⁴⁾、国際的なプロジェクトである IPAP⁵⁾においても JPAP と同様、新規抗うつ薬の使用が推奨されている。しかし 2008 年の米国医学会・内科学会のもの⁶⁾では、それまで三環系抗うつ薬、そしてハーブであるセントジョンズワート（オトギリ草）が推されていたが、今回新規抗うつ薬のみが推奨された。（表 1）

軽症例に対する第一推奨治療

JPAP 2003		・SSRIかSNRI
SMAP (埼玉) 2006		・SSRI、SNRI
ベルリン 2003		・睡眠剥夺、次に抗うつ薬単剤
国際精神薬理アルゴリズムプロジェクト (IPAP) 1995		・特に重症度で分けていないが、SSRIがメインで、ネファゾドン、プロピオン (NDRI)、ベンラファキシン (SNRI)、モクロベマイド (RIMA)、ミルタザピン (NaSSA) が代替の選択肢
ハーバード 1998		・SSRIかプロピオンでの十分なトライアル
米国医学会 内科学会 2008		・特に重症度で分けていないが非精神科医にとっては新規抗うつ薬

〃を一部改変

米国⁸⁾、カナダ⁹⁾では心理療法と薬物療法を同等に扱い推奨している。2008年の米国の TMAP においても新規抗うつ薬を推奨しつつも、薬物治療のアルゴリズムでありながら心理療法も共に推奨し、さらには運動、栄養面への配慮、ω-3脂肪酸、葉酸など手軽に取り組めるものを同様に勧めている。しかし英国 NICE¹⁰⁾、オーストラリア¹¹⁾、そして生物学的治療を専門とする研究者が多く参加する生物学的精神医学会世界連合 (WFSBP) のガイドライン¹²⁾では、まず第 1 に注意深い観察や運動、うつ病に関するパンフレットを渡す、支持的ケア、問題解決技法等を推奨し、その次に簡単な認知行動療法 (CBT) やカウンセリングが挙げられている。プラセボと差がなくリスク・ベネフィット比が小さいからということで、薬物療法は最初の治療選択肢と

して考えられていないようである。さらに NICE では長期の CBT や対人関係療法 (IPT) といった構造化された心理療法までも推奨されていない。

(表 2) 我が国でも CBT が保険適応となったが、少なくとも軽症例に関するこうした指摘を理解しておく必要があると考える。

軽症例に対する第一推奨治療

カナダ 2004		・心理療法と薬物療法は同等
APA (米国) 2006		・心理療法と薬物療法 ・薬物療法は希望された場合 ・双方が必要な場合 a. 希望された場合 b. 単独の治療に対する部分反応歴 c. コンプライアンス不良
英国・NZ 2004		・支持的な臨床ケアと心理教育が最も有効 (薬物療法記載なし) ・問題解決技法や支持的カウンセリングによって補足される
WFSBP 2007		・教育、サポート、問題解決技法 ・心理療法が最初の治療モダリティとして考慮されるべき ・薬物療法はメインではない
TMAP (テキサス) 2008		・エビデンスに基づいた心理療法が単独或いは薬物療法と併用で考慮されるべき。 ・さらに毎日の運動、適切な栄養摂取、?-3脂肪酸、女性での葉酸も検討をされるべき ・重症度で分けていないが薬物ならばSSRI、プロロン、ミルタザピン、SNRI
NICE (英国) 2007		・薬物療法は初めの治療にリスクベネフィット比が低いため推奨しない ・患者が介入を希望しない場合、注意深く様子観察し、待つ ・運動やうつ病についてのパンフレットを渡して指導 ・うつに焦点を当てた問題解決技法・簡単なCBT・カウンセリング ・長期のCBTやIPTは推奨されない

〃を一部改変

2) 中等症例

中等症例においては、一転してほとんどのガイドラインで薬物療法が推奨されている。(表 3) (表 4) しかしどのカテゴリーの薬物と具体的に謳っていないものが多く、さらに米国精神医学会 (APA)、英国 (NICE)、カナダ、オーストラリア、そして WFSBP では薬物療法と心理療法を同等に扱っており、心理療法の中では CBT や IPT が推奨されている。

中等症例に対する第一推奨治療

精神科薬物療法 研究会(JPAP) 2003	・SSRI、SNRI
SMAP (埼玉) 2006	・SSRI、SNRI
国際精神薬理アル ゴリズムプロジェ クト(IPAP) 1995	・特に重症度で分けていないが、SSRIがメインで、 ネファゾドン、プロピオン (NDRI)、ベンラファキシン (SNRI)、モクロベマイド (RIMA)、ミルタザピン (NaSSA) が代替の選択肢
ハーバード 1998	・SSRIがプロピオンでの十分なトライアル
STAR*D 2008	・SSRI (シタロプラム)
米国医学会・内科 学会 2008	・特に重症度で分けていないが非精神科医にとっては新規抗 うつ薬
TMAP (テキサス) 2008	・SSRI、プロピオン、ミルタザピン、SNRI (ベン ラファキシン)

刀 第一版改定

薬物選択で考慮すべき要素

	患者の嗜好	事前の反応	症状	身体合併症	身体治療併用薬	薬物への家族の反応	薬物相互作用	費用	副作用	臨床試験のデータ	新規抗うつ薬推奨	自殺の危険性	その他
JPAP		○	○	○	○	○	○	○	○		○	○	年齢 入院か外来か 心理・社会適応レベル 支援システムの強度
WFBSBP	○	○		○	○	○	○	○	○				事前のアドヒアランス
APA	○	○		○	○	○	○	○	○				精神科的併存症状
NICE	○	○									○	○	
TMAP	○	○		○	○						○		1日1回投与 他の新規抗うつ薬も
カナダ	○	○	○	○	○								短期の寛解率
豪・NZ									○				利益と危険性のバランス
ACP	○								○		○		TCAも

刀 第一版改定

中等症例に対する第一推奨治療

ベルリン 2003	・睡眠剥夺、次に抗うつ薬単剤
WFBSBP 2007	・抗うつ薬士心理療法 ・心理社会的介入
APA (米国) 2006	・薬物士有効な心理療法 (ECTが予定されていなければ) ・心理療法+薬物或いはECT ・心理社会的問題が重要だったり、患者が望めば ・双方が必要な場合 a. 顕著な心理社会的問題 b. 対人関係問題 c. パーソナリティ障害 d. コンプライアンス不良
NICE (英国) 2007	・心理学的介入より前に抗うつ薬投与されるべき ・社会的サポート ・長期の構造化された心理学的介入(CBT)
カナダ 2004	・薬物療法 ・心理療法(CBT、IPT、問題解決技法) ・薬物+心理療法は単独以上の効果はない
豪・NZ 2004	・ほとんどすべての抗うつ薬とCBT、IPTが同等に有効 ・治療選択や継続において同意が可能となるような良好な治療関係を築くことによって、最大の利益が得られる

刀 第一版改定

3) 薬物を選択する際に考慮すべき点 (表5)

抗うつ薬の選択について、わが国と同様に新規抗うつ薬の使用を推奨しているのは英国NICE、TMAP、米国内科学会・医学会のみである。三環系抗うつ薬 (TCA) と効果は同等だが、副作用での中断が起きにくいからというのが理由となる。他のガイドラインではカテゴリーで選択するのでなく、薬物を選択する際に患者の嗜好、事前の反応、症状、身体合併症、費用、利益と安全性と忍容性とのバランス等において考慮すべきとしている⁷⁾。APAでは、臨床試験のデータの質も考慮すべきとしている。

C. まとめ

以上のように軽症うつ病に関して、諸外国では必ずしも薬物療法を第一選択としていないこと、また薬物療法とはいっても必ずしもSSRI、SNRIが第一推奨とされていない。新規抗うつ薬は過量服薬による危険性が少ないことを含めて使いやすいというメリットはあるが、催奇形性やactivation syndrome、中断症候群、消化器症状、性機能障害などむしろ新規抗うつ薬で多く見られる副作用もあり、それなりにコストがかかるためか諸外国のガイドライン上では所詮選択肢の一つにしか過ぎないということになる。

本邦ではSSRI・SNRI、そしてNaSSAの導入により現在までに多くの抗うつ薬を使用することが可能となっている。既存のガイドラインやアルゴリズムを参考にしながら、少なくとも我々精神科医はうつ病治療において使用できる各薬剤のプロフィールを熟知し、目の前の患者と効果や副作用、費用等に関して議論し、治療法を選択すること、さらにはそうした情報を他科の医師に伝えていくことが求められているといえよう。

そして今後うつ病の治療においては、軽症と中等症例を分けて検討しなければならないと考える。

軽症例についてはガイドラインで挙げられている非薬物療法のエビデンスを調べ、それぞれのメリット・デメリットを把握すること、さらにはわが国の環境にこれらのアプローチを導入することが可

能かどうかマンパワー、制度、コスト等の点から検討する必要があるだろう。

中等症例については薬物療法がメインとなる。しかし米国の大規模臨床試験 STAR*D 試験(中等症例が多くエントリー)¹⁴⁾において第一選択の SSRI であるシタロプラムによって寛解例が 36.8%で、第二選択のあらゆる新規抗うつ薬による増強或いは置換、さらには認知療法の導入などを試みても 30.6%程度しか加えて寛解しなかったという状況を鑑みると、ただ治療法のみを工夫するのではなく、患者の病状によって治療法を変えることも検討課題になると思われる。

今後、双極性の問題も含め、新たな病状把握法など治療の際に考慮することも視野に入れ、新たな治療アルゴリズムを提唱できればと考えている。

D. 参考文献

- 1) 塩江邦彦, 平野雅巳, 神庭重信: 大うつ病性障害の治療アルゴリズム. 気分障害の薬物治療アルゴリズム(精神科薬物療法研究会編集, 本橋伸高責任編集), 19-46, 株式会社じほう, 2003.
- 2) 角田智哉, 野村総一郎: 薬物治療アルゴリズムの検証—TMAP と SMAP を通して. 医学のあゆみ, Vol219 No13:1063-1069, 2006.
- 3) Adli, M., Rush, A. J., Moller, H-J., et al.: Algorithms for Optimizing the Treatment of Depression: Making the Right Decision at the Right Time. Pharmacopsychiatry. 36 suppl 3: S222-S229, 2003
- 4) ハーバード大アルゴリズム
<http://mhc.com/Algorithms/ver4/depression/html/flowchar.htm>
- 5) Trivedi, M. H., DeBattista, C., Fawcett, J., et al.: Developing Treatment Algorithms for Unipolar Depression in Cyberspace: International Psychopharmacology Algorithm Project (IPAP). Psychopharmacology bulletin, Vol34, No. 3:355-359, 1998.
- 6) Qaseem A, Snow V, Denberg TD: Using second-generation antidepressants to treat depressive disorders: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Annals of Internal Medicine, Vol149. No.10: 725-733, 2008.
- 7) 渡邊衡一郎, 田亮介, 加藤元一郎: 諸外国のうつ病治療ガイドライン・アルゴリズムにおける新規抗うつ薬の位置づけ—諸外国でも SSRI, SNRI は第一選択薬なのか. 臨床精神薬理 Vol. 11, No. 10 : 1849-1859, 2008. 10
- 8) Karasu, T. B., Gelenberg, A., Merriam, A. et al.: Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder Second Edition. American Psychiatric Association Practice Guideline for the Psychiatric Treatment, 763-840, 2006
- 9) Brandon S, Tami RA, Sherrie DB et al.: Major depressive disorder algorithms. Texas Medication Algorithm Project procedural manual, 2008
http://www.dshs.state.tx.us/mhprograms/pdf/TIMA_MDD_Manual_080608.pdf
- 10) Depression in adults (update) Depression: the treatment and management of depression in adults. National Institute for Health and Clinical Excellence: 2009
- 11) Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for Depression: Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 38: 389-407, 2004
- 12) Bauer, M., Bschor, T., Pfenning, A., et al.: World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for

Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care. The World Journal of Biological Psychiatry, 8(2): 67-104, 2007.

- 13) Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al.: Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. The American Journal of Psychiatry. 163(11): 1905-1917, 2006.

E. 研究発表

論文発表

1. Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, Watanabe Koichiro, Kashima Haruo. Should adjunctive antipsychotic treatment be continued in remitted patients with depression? Psychiatry and Clinical Neurosciences, 63:126, 2009.2
2. Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, Mamo David C, Mulsant Benoit H, Tsunoda Kenichi, Takeuchi Hiroyoshi, Kikuchi Toshiaki, Nakajima Shinichiro, Nomura Kensuke, Tomita Masayuki, Watanabe Koichiro, Kashima Haruo. Survey of benzodiazepine and antidepressant use in outpatients with mood disorders in Japan. Psychiatry and Clinical Neurosciences, 63(2):244-6, 2009.4
3. 仁王 進太郎、渡邊 衡一郎
Quetiapine を使いこなす 第 10 回 統合失調症以外への可能性
臨床精神薬理. vol.12 : 751-760, 2009.4
4. Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, David C Mamo, Benoit H Mulsant, Kikuchi Toshiaki, Takeuchi Hiroyoshi, Tomita Masayuki, Watanabe Koichiro, Yagi Gohei, Kashima Haruo. Benzodiazepine and antidepressant use in elderly patients with anxiety disorders: a survey of 796 outpatients in Japan. Journal of Anxiety Disorders, 23 : 477-481, 2009.5
5. 仁王 進太郎, 竹内 啓善, 澤田 法英, 渡邊 衡一郎
主な錐体外路症状の紹介, またその対応について
Progress in Medicine, 29 : 1285-1292, 2009.5
6. Sawada Norifusa, Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, Watanabe Koichiro, Kikuchi Toshiaki, Handa Takashi, Kashima Haruo. Persistence and compliance to antidepressant treatment in patients with depression: a chart review. BMC Psychiatry, 9:38, 2009.6
7. 渡邊 衡一郎、野村 健介
新薬 mirtazapine の特徴 —他の抗うつ薬との比較を中心に—
臨床精神薬理. 12 : 1721-1735, 2009.8
8. Takeuchi Hiroyoshi, Uchida Hiroyuki, Suzuki Takefumi, Watanabe Koichiro, Kashima Haruo. Predictors of clinical worsening after a switch to aripiprazole in patients with schizophrenia: a 1-year naturalistic follow-up study. Journal of Clinical Psychopharmacology, 29 : 394-395, 2009.8
9. Nakajima Shinichiro, Ishida Takuto, Akaishi Rei, Takahata Keisuke, Kitahata Ryosuke, Uchida Hiroyuki,

Suzuki Takefumi, Takeuchi Hiroyoshi,
Nomura Kensuke, Nakagawa Atsuo,
Watanabe Koichiro, Kashima Haruo.

Impacts of switching antidepressants
after successful electroconvulsive
therapy on the maintenance of clinical
remission in patients with
treatment-resistant depression: a chart
review.

Journal of ECT, 25(3):178-181,2009.9

10. 渡邊 衡一郎、竹内 啓善

非定型抗精神病薬の登場によってドパミン
関連の副作用はどう変わったか？

臨床精神薬理. 12 : 2311-2323, 2009.12

11. Suzuki Takefumi, Uchida Hiroyuki,
Takeuchi Hiroyoshi, Nakajima
Shinichiro, Nomura Kensuke, Tanabe
Akira, Yagi Gohei, Watanabe Koichiro,
Kashima Haruo.

Augmentation of atypical
antipsychotics with valproic acid. An
open-label study for most difficult
patients with schizophrenia.

Human Psychopharmacology,
24(8):628-638,2009.12

3. ランチョンセミナー4 「我々のうつ病治療に
問題はないか？～うつ病治療への多面的なア
プローチの重要性～」

第 24 回日本老年精神医学会

パシフィコ横浜 2009 年 6 月 20 日

4. ランチョンセミナー 「明日から活かせるうつ
病治療のコツ～アドヒアランスに配慮した対
応のすすめ～」

第 19 回日本臨床精神神経薬理学会

5. シンポジウム 気分障害のガイドラインを讀
み解く

「我が国と諸外国における軽症・中等症の

大うつ病の治療ガイドライン・アルゴリズム
の比較検討」

京都 2009 年 11 月 13-15 日

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

学会発表

1. デイバートセッション「ペロスピロンの不安
障害に対する効果—セロトニン 1A 受容体に働
くことの意義—」

第 1 回日本不安障害学会学術大会, 2009 年 3
月

2. ランチョンセミナー1 「アドヒアランス向上
を目指したうつ病治療」

第 1 回日本心身医学 5 学会合同集会

東京 国際フォーラム 2009 年 6 月 20 日

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）

分担研究報告書

精神科薬物療法アルゴリズムの最適化と均てん化に関する研究

児童青年期統合失調症の薬物療法アルゴリズム

研究分担者 齊藤卓弥 日本医科大学精神医学教室 准教授

研究要旨：新規の抗精神病薬や抗うつ薬の登場により統合失調症の治療およびうつ病の治療は大きく変わってきている。世界的に臨床試験の evidence に基づいた科学的な精神科医療を目指し治療ガイドラインや治療アルゴリズムが公表されている。一方で、児童期発症の統合失調症についての薬物治療アルゴリズムは成人比べて少なく、薬物療法の evidence も数少ない。現在までの児童青年期の統合失調症の治療に関するプラセボ二重盲検試験の結果とアルゴリズムの作成の現状を把握することで、精神科薬物の子どもの領域での精神科薬物療法アルゴリズムの最適化と均てん化を行うために文献的な検査を行った。日本では子どもの統合失調症の治療も多剤併用が問題とされ、成人の統合失調症の多剤併用の一つの要因は児童青年期の統合失調症の治療の標準化および均てん化が行われていないことにある可能性もある。Pubmed を用いて keyword を child、schizophrenia、algorithm あるいは child schizophrenia、RTC とし新規抗精神病薬および新世代の抗うつ薬が積極的に子どもの領域に使用されるようになった過去 10 年間に絞り文献検索を行った。その結果得られた児童思春期の統合失調症のプラセボ二重盲検試験の結果と最新のアルゴリズムについて報告・検討する。

A. 研究目的

新規の抗精神病薬の登場により統合失調症の治療およびうつ病の薬物治療は大きく変わってきている。世界的に臨床試験の evidence に基づいた科学的な精神科医療を目指し治療ガイドラインや治療アルゴリズムが公表されている。一方で、日本では統合失調症での治療での多剤併用が問題とされ、治療の標準化と標準化された治療の一般臨床での実施の困難さが大きな課題となっている。日本での統合失調症のアルゴリズムを最近の臨床試験の結果を考慮し作成

するにあたって海外の両疾患のアルゴリズムの動向と作成されたアルゴリズムをどのように日常臨床のレベルで実践可能なものとしているかについて文献検索を中心とした検討を行った。特に児童思春期での統合失調症に多剤併用がみられることから児童思春期の統合失調症の evidence とアルゴリズムに関して文献的な調査を行った。

B. 研究方法

統合失調症のアルゴリズムとその運用の現状を把握するために Pubmed を用いて keyword を「child, schizophrenia、

algorithm]あるいは「schizophrenia、RTC、child」とし新規抗精神病薬および新世代の抗うつ薬が使用されるようになった過去20年間に絞り文献検索を行った。さらにその中から具体的に統合失調症の治療アルゴリズムの作成・運用に具体的にかかわった論文を絞り込み検討を行った。

C. 研究結果 および D. 考察

統合失調症は、約3割が児童期に発症し、若年発症群は予後が悪いと報告されている。一方で、以前は18歳以前の患者は臨床試験から除外され児童期の統合失調症の薬物治療のevidenceは限られていた。しかし、児童領域の統合失調症の薬物治療のevidenceが急速に増えている。特に、第一選択薬として、新世代の非定型抗精神病薬が使用されることが多くなってきている。

13-17歳の統合失調症患者を対象としたrisperidoneのプラセボRTCでは、55名が1日1-3mg、51名が1日4-6mg/day、54名がプラセボに無作為に割り付けられ6週間の試験が行われた。症状の改善は、プラセボ群(-8.9±16.1)に比べて、2つのrisperidone群(1-3mg群:-21.3±19.6; 4-6mg群:-21.2±18.3)で有意に高かった。しかし、1-3mg群と4-6mg群の間には有意な差は認められなかった。また1-3mg群は、4-6mgに比べて錐体外路症状、めまい、頭痛などの副作用の出現が少なかった。PANSSのスコアで20%以上改善した群を反応群とした際の反応率は、プラセボ群で35%、1-3mg群で65%、4-6mg群で72%であり、プラセボに対するNNTは、1-3mg群で3.3、4-6mg群で2.7であった⁽¹⁷⁾。また、13-17

歳の統合失調症患者302名を対象とした、aripiprazoleのRTCでは、100名が1日10mg、100名が1日30mg、102名がプラセボに無作為に割り付け、6週間の試験が行われた。PANSSおよびCGI-Sで評価され、プラセボ群に比べてaripiprazole群は有意な改善を示した。PANSSの項目P1, P2, P3, N1, N4, N6, G5, and G9で3以下を寛解と定義しており、プラセボ群で36%、10mg群で53%、30mg群で56%で寛解に達しており、プラセボに対するNNTは、10mg群で5.6、30mg群で5.0であった(Findling 2009)。アカシジア、錐体外路症状が主な副作用で、10mgに比べて30mgで多くみられた。3-17歳の統合失調症患者220名を対象とした、quetiapineのRTCでは、73名が1日400mg、74名が1日800mg、73名がプラセボに無作為に振り分けられ6週間の試験が行われた。PANSSのスコアで30%以上改善した群を反応群とした際の反応率は、プラセボ群で26.2%、400mg群で38.4%、800mg群で36.5%であり、プラセボ群に対するNNTは、400mg群で8.2、800mg群で9.7であった⁽¹²⁾。3-17歳の統合失調症患者107名を対象とした、olanzapineのRTCでは、72名がolanzapine、35名がプラセボに無作為に振り分けられ6週間の試験が行われた。処方されたolanzapineの1日量は2.5から20mgで、1日平均11.1mgであった。Olanzapine群ではプラセボ群に比較して試験の終了率は高かった(p=0.02)。また、プラセボ群に比べてBPRSのスコア、CGI-S、PANNSの総得点でolanzapine群は有意な改善を示した。一方で、プラセボ群の体重の増加が、0.1kgであったのに対してolanzapine群は4.3kg

と有意な体重の増加が認められた ($p < 0.001$)。改善を BPRS-C での 30%あるいは CGI-S スコアで 3 以下と定義し、試験終了時でプラセボ群の改善群は、25.7%、olanzapine 群は 37.5%で 2 群間には有意な差はなかった ($p = 0.278$)。プラセボ群に対する NNT は、8.5 であった⁽²⁵⁾。一方で、Sikich らは、8-19 歳の統合失調症あるいは失調感情症患者 116 名に対して、非定型抗精神病薬 (olanzapine あるいは risperidone) と定型抗精神病薬 (molindone) を 8 週間投与し効果の比較を行った⁽⁵⁰⁾。反応群は、PANNS のスコアで 20%の改善と臨床的な改善とで定義された。いずれの薬剤でも試験開始時と終了時とで有意な症状の改善が認められたが、3 群間で有意な差はなく、反応はいずれも 50%以下と低かった。有意な体重の増加により、olanzapine 群は対象の募集を中断した。Risperidone 群は、olanzapine 群に比較して顕著ではないが 8 週で 3kg 以上の体重の増加が認められた。Molindone 群は、体重の増加は認めなかった。薬剤に特有の有害事象があり、risperidone は便秘、molindone はアカシジア、olanzapine は QTc 延長、コレステロールの上昇、alanine aminotransferase および aspartate aminotransferase の上昇が認められた。この報告では、児童期の統合失調症の治療では、抗精神病薬の効果が低いこと、そして定型と非定型抗精神病薬の効果には違いがないこと、しかし有害事象には互いがあることを示唆している。

また、最近の The National Guideline Clearinghouse™ (NGC) が従来から存在するアルゴリズムを集大成した Practice

guideline for the treatment of patients with schizophrenia の第 2 版を公表した。このアルゴリズムでは、抗精神病薬が精神病症状の再発・再燃を減らすものとして位置づけており、安定期には維持療法を強く推奨している。安定期の薬物量についての決定には明らかな基準はなく、可能な限り有効な最少量を用いることが推奨されている。多くの定型抗精神病薬を服用する患者では錐体外路症状が出現する付近の量を推奨している。錐体外路症状の出現以降も増量を続けることは推奨されていない。低用量の定型抗精神病薬は薬物へのアドヒアランスを高め患者の機能の改善に有効かもしれないことを示唆している。第二世代抗精神病薬は錐体外路症状の出現するかなり前の量までで使用が可能である。錐体外路症状と体重増加との間で薬物選択のバランスをとる必要がある。

現在使用可能な抗精神病薬の中で、さまざまなリスク (神経学的、代謝、性的、内分泌的、鎮静、心血管系) を考慮していく必要がある。特に児童思春期においては成人よりも代謝、体重増加が出現しやすく注意を要する。

多くの患者は薬物の中断により精神病症状の再燃の高いリスクを抱えている。5 回以上の症状の軽快・再燃を繰り返した患者は生涯維持療法推奨され、2 回以下の軽快・再燃であれば 5 年間の維持療法が推奨されている。

併用療法も併存する疾患によって、抗うつ薬、気分安定薬、初期の不安時には Benzodiazepines の併用も考慮される。治療への反応が十分でないときには、最も重要なことは、必要十分量の薬物が処方

されているか、十分期間薬物の投与が行われているかについて評価する必要がある。このことが多剤併用の予防に重要である。

E. 結論

近年児童思春期精神疾患に薬物療法が積極的に用いられるようになってきたが、児童思春期の患者の薬物への効果や有害事象の発症は成人としばしば異なることがことが分かってきている。統合失調症に関しても成人よりも少量の投与が必要であり、また第二世代抗精神病薬では体重の増加や代謝障害が出現しやすい。現時点では定型抗精神病薬と第二世代抗精神病薬に関してriskとbenefitを考えた処方アルゴリズムの作成が今後大きな課題となっている。

G. 研究発表

論文・書籍

1. 齊藤卓弥 他 アメリカにおける精神科と他の職種との連携 -不登校へのチーム・アプローチの紹介- 臨床精神医学38 (9) 1286-1296, 2009
2. 齊藤卓弥 小児・思春期のうつ病に対する薬物療法の実際 Progress in Medicine 7 (2)82-88 2009
3. 齊藤卓弥 注意欠如多動性障害 小児科 50 (11) 2009
4. 齊藤卓弥 児童精神科領域における薬物療法 児童青年精神医学とその近接領域50(3)292-297 2009
5. 宮古孝明、上田諭、齊藤卓弥他 Flumazenilの麻酔前投与を行い benzodiazepineとECTの併用療法が著効した緊張病症候群の1症例 臨床精神医学38 (9) 1397-1404, 2009

6. 川島義高 伊藤敬雄 中井有希 齊藤卓弥他 思春期の自殺企図症例に対する精神科と他科との連携—高度救命救急センターにおける臨床心理士の役割— 臨床精神医学38 (9) 1279-1286, 2009
7. 齊藤卓弥 AtomoxetineによるADHD治療とQuality of Life(QoL) 臨床精神薬理 12 (9) 1979-1985, 2009
8. 齊藤卓弥 メチールフェニデート徐放剤の臨床エビデンス 精神科 12 (4) 304-309 2
9. 齊藤卓弥 児童青年精神医学セミナー (日本児童青年精神医学会監修) 児童精神科領域における薬物療法 173-198 金剛出版 2009
10. 齊藤卓弥 薬物療法 双極性障害とその周辺:子どもの精神病性障害 齊藤万比古 総編集210-224 中山書店 2009
11. 後藤太郎、齊藤卓弥他 AD/HDの評価尺度 「親による一日/一週間の朝夜の行動評価-改訂版Daily /Weekly Parent Rating of Evening and Morning Behavior-Revised (DPREMB-R/WPREMB-R)」 臨床精神薬理 13 (3) 525-531(2010)
12. 齊藤卓弥 児童のうつ病治療の実際 Depression Frontier7 (2) 82-88 2009

学会発表

1. 齊藤卓弥 児童思春期と危機介入に関して 第17回日本精神科救急学会 2009年山形
2. 齊藤卓弥 他 精神科 Bed side learning の現状と問題点 日本精神科

- 経学会 神戸 2009年8月
3. 齊藤卓弥他 児童思春期精神科における専門医療従事者の養成のための実施研修プログラム開発に関する研究事業報告(その2) パイロット研修プログラムよりの結果と課題 日本児童青年精神医学会総会 2009年京都
4. 山田佐登留, 牛島定信, 市川宏伸, 泉本雄司, 大井正巳, 大澤多美子, 岡田章, 河合健彦, 清田晃生, 齋藤慶子, 齊藤卓弥他, 児童思春期精神科における専門医療従事者の養成のための実施研修プログラム開発に関する研究事業報告(その1) アンケート結果及び入院施設での研修) 日本児童青年精神医学会総会 2009年京都
5. 今野歩, 二通藤乃, 齊藤卓弥小児科病棟でのリエゾン活動、日本児童青年精神医学会総会 2009年京都
6. 齊藤卓弥, 南和行, 後藤太郎親による一日の朝夜の行動評価 改訂版 (the Daily Parent Rating of Evening and Morning Behavior-Revised) 日本語版の作成と臨床への利用 日本児童青年精神医学会総会 2009年京都
7. 齊藤卓弥, 舘野周, 西條朋行, 大久保善朗 精神科クリニカルクラークシップの現状と問題点 日本医学教育学会総会 2009年大阪
8. 齊藤卓弥 成人期の発達障害と心身医療気分障害と発達障害、および、米国における成人期発達障害の取り組み 第1回日本心身医学5学会合同集会 2009年東京
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

—入院統合失調症患者の「やせ」についての現状に関する研究—

研究分担者 原 広一郎 医療法人静和会浅井病院 検査部長

研究協力者 秀野 武彦 医療法人静和会浅井病院 副院長

研究要旨

【目的】 統合失調症では主要な死因のほとんどで標準化死亡率が高く、その理由として、しばしば精神科医療が包含する身体医療への無関心、不適切な身体治療などがあげられる。昨今統合失調症患者の肥満が問題となっているが、入院治療を要するような身体合併症例には肥満が少なく、むしろやせている症例が多い。肺炎、褥瘡、転倒・骨折など精神科入院患者にみられる合併症は、やせて栄養不良になったものに多発する。そこで当院のデータをもとに、精神科医療における「やせ」の現状について検討した。

【方法】 2007年1月1日から2008年12月31日までの2年間の当院のデータをもとに、(1)精神科患者の死亡年齢、(2)入院精神科患者の身体合併症による内科病棟入院時のBody Mass Index (BMI)、(3)入院統合失調症患者と一般人口の年代別肥満率および「やせ」率の比較、(4)2009年6月1日時点での入院統合失調症患者238名の年齢分布、(5)入院統合失調症患者の転倒・転落症例の年齢とBMIとの関係、(6)入院精神科患者の窒息症例の年齢とBMIとの関係について検討した。

【結果】 入院統合失調症患者の平均死亡年齢は 61.3 ± 13.8 歳であり、統合失調症以外の精神疾患、認知症と比較して有意に短命であった。統合失調症の内科入院は、BMIの標準体重群および「やせ」群で多かった。入院統合失調症の肥満率は50歳代、60歳代から一般人口より低くなり、それに呼応するように「やせ」率が年代とともに増加していた。入院統合失調症238名の年齢分布は60歳台をピークに減少に転じ、特に男性では60歳代から70歳代にかけての減少が顕著であった。入院統合失調症患者の転倒・転落症例の年齢とBMIについて有意な相関は認められなかったが、転倒を繰り返すために、危険回避目的で身体拘束を受けている患者は全例「やせ」であった。入院精神科患者の窒息症例の年齢とBMIについても有意な相関は認められなかったが、窒息症例6例のうち2/3が「やせ」で占められており、1例を除きBMIは20未満の症例であった。

【結論】 統合失調症において体重減少は身体合併症、転倒・転落、誤嚥・窒息などのリスク要因であり、中年期以後の体重減少に対しては、迅速かつ適切に対応することが重要である。

A. 目的

統合失調症に限らず、精神科患者の死亡率は高い。自殺や事故などの、いわゆる外因死はもとより、中年期以後の身体疾患による死亡の多さは特に男性で顕著である。統合失調症では主要な死因のほとんどで標準化死亡率が高く、過去10年

間に統合失調症と一般人口の死亡率の差はさらに広がったと報告されている。今もこのように精神科長期入院患者の死亡率が非常に高い理由として、精神科医療が包含する身体医療への無関心、不適切な身体治療などがあげられることが多い。統合失調症に肥満が多いことはよく知られて

おり、特に第二世代の抗精神病薬が導入されてから、薬剤による体重増加や肥満は心血管リスクの問題から重大な関心事項となっている。一方、入院治療を要するような身体合併症例には肥満が少なく、むしろやせている症例が多い。なかでも精神科治療に関連してやせていく症例は、頻度も多く精神科医がプライマリーに対応しなければならないものにも関わらず、中年期以後の長期入院患者に亜急性から慢性の経過で生じるため注目されることが少ない。しかし、実際には肺炎、褥瘡、転倒・骨折など精神科入院患者にしばしばみられる合併症は、やせて栄養不良になったものに多発する。そこで当院のデータをもとに、精神科医療における「やせ」の現状について検討した。

B. 研究方法

2007年1月1日から2008年12月31日までの2年間の当院のデータをもとに、(1)精神科患者の死亡年齢、(2)当院入院精神科患者の身体合併症による当院内科病棟入院時のBody Mass Index (BMI)、(3)当院の入院統合失調症と一般人口(国民栄養調査H19年)の年代別肥満率および「やせ」率の比較、(4)2009年6月1日時点での当院の入院統合失調症238名の年齢分布、(5)入院統合失調症患者の転倒・転落症例の年齢とBMIとの関係、(6)当院入院精神科患者の窒息症例の年齢とBMIとの関係について検討した。

C. 結果

この2年間に身体合併症治療を目的に当院内科病棟に入院した精神科患者は、急性薬物中毒や事故などを除き707名であった。そのうち精神科病棟から内科に転科したものは88名(統合失調症34名)であった。

(1) 精神科患者の死亡年齢

この期間中の統合失調症の平均死亡年齢は 61.3 ± 13.8 歳であり、気分障害など統合失調症以外の精神疾患の平均死亡年齢 72.7 ± 11.6 歳、認知症の平均死亡年齢 85.5 ± 6.8 歳と比較して有意に短命であった($p < 0.01$, 図1)。当院で5年ごと

に行っている統合失調症の死亡年齢調査では、2003年の統合失調症の平均死亡年齢も 59.3 ± 9.77 歳であり、1993年以後、統合失調症の平均死亡年齢は60歳前後であった。

(2) 当院入院精神科患者の身体合併症による当院内科病棟入院時のBody Mass Index (BMI)

統合失調症の内科入院時のBMIは図2のようであった。入院統合失調症の内科転科は肥満群でもっとも少なく、標準体重群および「やせ」群が多いという結果であった。同様に、外来から入院する場合も肥満群が最も少なかった。

(3) 当院の入院統合失調症と一般人口(国民栄養調査H19年)の年代別肥満率および「やせ」率の比較

入院統合失調症の肥満や「やせ」が年齢階層でどのようになっているのかを検討するため、30歳から70歳代までの年代別に、当院の入院統合失調症と一般人口(国民栄養調査H19年)の肥満率および「やせ」率を比較した。統合失調症の肥満率および「やせ」率から一般人口のそれを差し引いたものを図3に示した。この図では統合失調症の方が多い場合にはプラス、統合失調症の方が少ない場合にはマイナスになるよう表示されている。入院統合失調症の肥満率は、男性では40歳代まで、女性では50歳代までは一般人口より高いものの、以後急速に低下し、それぞれ50歳代、60歳代からはむしろ一般人口より低くなっていた。一方、それに呼応するように入院統合失調症の「やせ」率は年代とともに増加し、男性では30歳代、女性では40歳代までは一般人口より低いものの、それぞれ40歳代、50歳代からは一般人口よりも高くなっていた。

(4) 2009年6月1日時点での当院の入院統合失調症238名の年齢分布

図4に結果を示す。入院者数は、男女とも10歳ごとの年齢階層に従って増加するが、60歳台をピークに減少に転じ、特に男性では60歳代から70歳代にかけての減少が顕著である。

(5) 入院統合失調症患者の転倒・転落症例の年齢とBMIとの関係

図5は統合失調症の転倒・転落症例の年齢とBMIを示したものである。転倒・転落は若年者からみられ、肥満にも「やせ」にもみられている。転倒・転落症例の年齢とBMIの相関を検討したところ、Pearson相関係数は -0.078 で相関は認められず、検定の結果有意ではなかった($P=0.582$)。ただし、筋力強化などの対策を行っても転倒を繰り返すために、危険回避目的で身体拘束を受けている患者は全例「やせ」であった。

(6) 当院入院精神科患者の窒息症例の年齢とBMIとの関係

図6は窒息症例の年齢とBMIを示したものである。両者について検討してみると、Pearson相関係数は -0.331 と弱い相関がみられたが、検定の結果有意ではなかった($P=0.423$)。しかし、ここに示す窒息症例6例のうち2/3が「やせ」で占められており、1例を除きBMIは20未満の症例であった。また全例に転倒・転落事故が先行しており、うち3名が転倒事故防止のため身体拘束を受けていた。

D. 考察

統合失調症は他の精神疾患よりも平均死亡年齢が有意に低く、生命予後に関してリスクが高い疾患だといえる。当院内科へ入院治療を要する身体疾患の発生には、肥満よりも「やせ」の影響が大きく、入院統合失調症ではその傾向がより顕著であった。このことから、身体合併症による入院を予防するためには、「やせ」を高リスクと考えて対応する必要性が示唆された。

入院統合失調症では年齢とともに肥満が減少して「やせ」が増加する傾向があり、40歳から50歳代を境に肥満が多い集団から「やせ」が多い集団へと変化していた。この傾向は男性では女性より10年早かった。男性入院統合失調症では、年齢とともに「やせ」率が高くなっていくが、60歳代からは一般人口との差が小さくなり、70歳代では再び一般人口よりやせが少なくなっている。当院の入院統合失調症238名の年齢分布では、特に男性で60歳代から70歳代にかけての減少が顕

著であった。この原因としては、高齢化による介護施設への退院などのほか、身体合併症による精神科病床以外への入院、精神科病棟再入院困難、死亡などが影響している可能性が考えられる。すなわち、60歳代になると、やせている男性統合失調症では身体的悪化をきたし、精神科病棟での入院継続が困難になる症例が多く、70歳代ではやせの率が少なくなったと考えられた。

精神科長期入院患者には、身体合併症だけでなく経過中にさまざまなトラブルが発生し、ときに生命にかかわる。転倒・転落、誤嚥・窒息はその代表的なものであり、一般身体科にくらべてそのリスクは非常に高い。原因としては、精神科治療薬の影響、認知機能の問題、環境的な問題などがあり、これらが複合して発生する。したがって、精神科患者にこそ一歩進んだより慎重なリスクマネジメントが必要となる。

今回筋力強化などの対策を行っても転倒を繰り返すために、危険回避目的で身体拘束を受けている患者は全例「やせ」であり、窒息症例6例のうち2/3が「やせ」で占められていた。このことは、転倒・転落症例が将来の誤嚥・窒息事故の高危険群として重要であり、特に「やせ」のものには十分注意が必要であると考えられる。

以上のことから、精神科リスクマネジメントの実践においては、歩行機能強化のためのリハビリテーション、嚥下機能スクリーニングおよび嚥下機能訓練などはもちろんであるが、まず適切な栄養管理によって「やせ」を改善させることが基本的事項として重要である。

E. 結論

統合失調症において体重減少は非常に重要な徴候であり、身体合併症、転倒・転落、誤嚥・窒息などの大きなリスク要因となる。中年期以後の体重減少に対しては、迅速かつ適切に対応することが重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. 秀野武彦. 入院患者の「やせ」についての現状と警告 - 統合失調症に今起きていること-. 精神科, 15 (3) : 209-217, 2009.
2. 福尾ゆかり, 秀野武彦. 精神科NSTの実践 - 浅井病院での取り組み-. 精神科, 15 (3) : 229-238, 2009.

学会発表

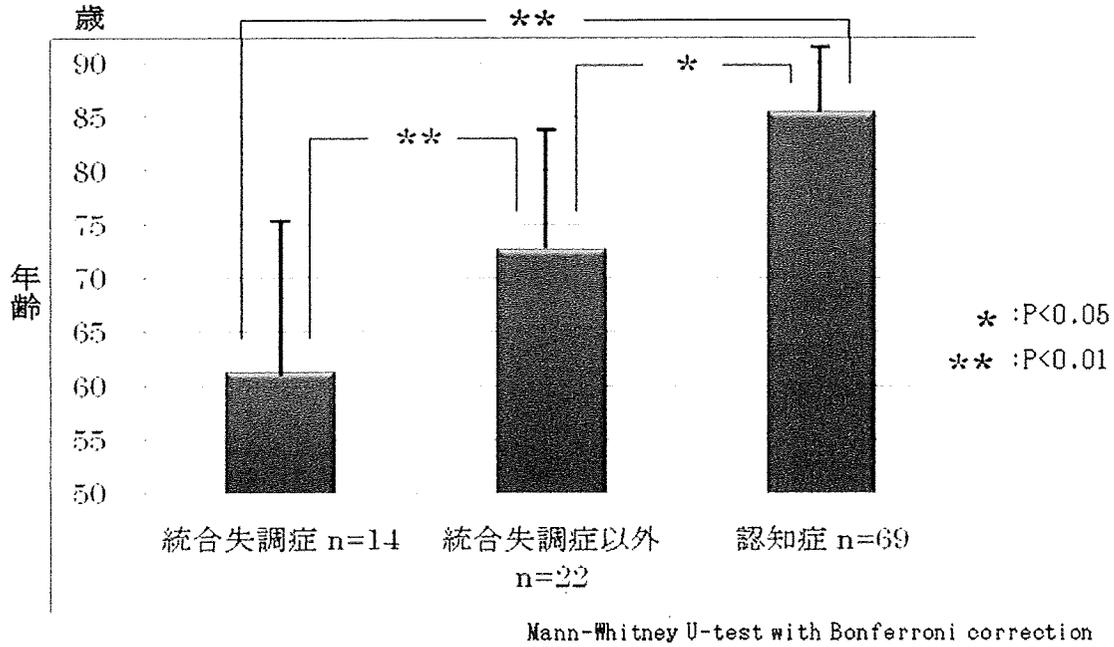
1. Mary-Anne Wright, Koichiro Hara, Michael Orth, Shelagh Smith, Mark Richardson. Motor threshold in mesial temporal lobe epilepsy: effect of seizures. the 28th ILAE/IBE International Epilepsy Congress, Budapest, 2009.

H. 知的所有権の出願・登録状況: なし.

精神疾患別の平均死亡年齢 (図1)

(急性薬物中毒・事故などの外因死を除く)

2007.1.1~2008.12.31



統合失調症の内科転科時のBMI (図2)

2007.1.1~2008.12.31

