

# うつ病と適応障害

## Major Depression and Adjustment Disorder

### 疫学

Derogatisらは、米国の3つのがんセンターにおいて無作為に抽出した215例のがん患者を対象に、米国精神医学会(American Psychiatric Association)の診断基準「精神疾患の診断・統計マニュアル(第3版)」[Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-III]に基づいた精神医学的診断面接を行った。その結果、うつ病が全体の6%、適応障害が32%に認められ、3人のうち1人以上のがん患者が臨床的介入を要する病的な抑うつ状態を呈していることが示されている<sup>1)</sup>。わが国のがん患者についても、国立がん研究センターの患者を対象に有病率調査が行

われており、がん種や病期によっても異なるが、うつ病は3~12%、適応障害は4~35%に認められている(図1)。うつ病や適応障害はそれ自身が強い苦痛を伴うが、自死、全般的QOLの低下、がん治療のアドヒアランスの低下、入院期間の長期化、家族の心理的苦痛なども関連することが明らかにされており(表1)、

|                |
|----------------|
| ・ 自殺の最大の要因     |
| ・ QOLの全般的低下    |
| ・ 家族の精神的負担増大   |
| ・ 治療アドヒアランスの低下 |
| ・ 入院期間の延長      |

| がんの部位               | 症例数 | 有病率    | 合計                |
|---------------------|-----|--------|-------------------|
| 全病期乳房部がん<br>(初回治療前) | 107 | 13%/4% | 17% <sup>1)</sup> |
| 早期肺がん<br>(病後1ヵ月間)   | 223 | 5%/4%  | 9% <sup>2)</sup>  |
| 進行肺がん<br>(初回治療前)    | 129 | 14%/5% | 19% <sup>1)</sup> |
| 術後乳がん<br>(外来来院中)    | 148 | 18%/5% | 23% <sup>1)</sup> |
| 再発乳がん<br>(診断後3ヵ月)   | 55  | 35%/7% | 42% <sup>3)</sup> |
| 総末期がん<br>(死亡前約2ヵ月)  | 140 | 19%/9% | 28% <sup>4)</sup> |

<sup>1)</sup> : Kugaya A et al : Cancer 88 : 817-823, 2000  
<sup>2)</sup> : Uchitomi Y et al : J Clin Oncol 21 : 69-77, 2003  
<sup>3)</sup> : Akachi T et al : Cancer 15 : 2609-2622, 2001  
<sup>4)</sup> : Akachi T et al : Breast Cancer Res Treat 65 : 195-202, 2001  
<sup>5)</sup> : Okamura H et al : Breast Cancer Res Treat 61 : 131-137, 2000  
<sup>6)</sup> : Akachi T et al : J Clin Oncol 22 : 1957-1965, 2004

うつ病や適応障害による影響

| 生物学的                         | 心理学的         | 社会的         |
|------------------------------|--------------|-------------|
| 若年                           | 乏しいソーシャルサポート | 短い教育経験      |
| 家族のうつ病既往                     | 不安・回避傾向      | 乏しい社会的支援    |
| うつ病の既往                       | 低い自己評価       | 社会機能の低下     |
| がん関連の要因                      |              | 最近の近親者の喪失   |
| 進行がん                         |              | 最近のストレスイベント |
| 低いPS                         |              | 心的外傷の既往     |
| 身体的苦痛(痛み、倦怠感)                |              | 物質乱用        |
| 尿疾患(腎がん、膀胱部がん、肺がん、脳腫瘍、ホジキン病) |              |             |

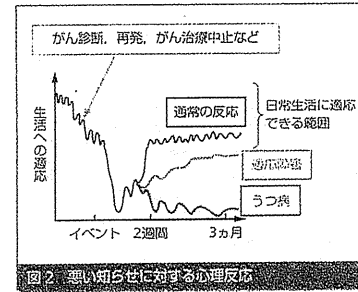


図2. 悪い知らせに対する心理反応

な取り組みが重要であることが示唆される。

### 診断

がん告知などの悪い知らせに伴い、誰でもその直後は強い抑うつ状態が生じ、日常生活における機能障害を経験するが、通常はおおよそ2週間で回復し、活動を再開する。しかしながら、数週間を経過しても抑うつ症状の回復が認められないケースもある。後述する強い抑うつ状態が継続する場合は、うつ病に該当する。また、うつ病の基準は満たさないものの、関連する身体・精神症状が持続し、日常生活に支障を生じているような状態像はおおむね適応障害に該当する(図2)。通常反応、適応障害、うつ病は診断基準によって区別されるが、現象としては明確な境界があるわけではなく、ストレスに対する反応として連続的なものである。

様々な負の影響をきたす。

### B 危険因子

うつ病、適応障害の危険因子として抽出されているものを表2にまとめた。早期がんよりは進行・再発がんにおいて有病率が高い。また、痛みや倦怠感などの身体症状や身体活動度の低下、化学療法や放射線治療などの治療に伴うストレスも危険因子となりうる。個人・社会的要因としては、好発年齢に比しての相対的若年でのがん罹患、神経質な性格<sup>2)</sup>、うつ病などの精神疾患の既往<sup>3)</sup>、社会的支援の欠如、短い教育経験<sup>4)</sup>などが危険因子として挙げられている。これらの中でも、特に個人の性格傾向の与える影響が大きいことが示唆されている<sup>5)</sup>。事前に特定できるような集団にうつ病・適応障害が集中するわけではないので、一次予防というよりは、早期発見・早期介入という二次予防的

### 1. うつ病の診断

がん患者に合併するうつ病を診断する場合も、米国精神医学会の診断基準(DSM-IV)など、精神医学一般で用いられる診断基準を通常は使用する。表3<sup>6)</sup>にDSM-IVにおけるうつ病エピソードの基準を記載する。

がん患者のうつ病を診断する際に留意すべきこととして、患者が呈する症状がうつ病に伴って出現しているのか、がんそのものの症状やがん治療の副作用として出現しているかの判断が容易でない点がある。前述のDSM-IV診断項目でいえば、A(3)食欲不振、(4)睡眠障害、(6)易疲労性、(8)思考力・集中力の減退、などが判断困難な症状に該当する。

これまで、がん患者に合併するうつ病を診断する際

- A. 以下の症状のうち5つ(またはそれ以上)が同じ2週間の間に存在し、病前の機能からの変化を起している。これらの症状のうち少なくとも1つは、(1)抑うつ気分、あるいは(2)興味または喜びの喪失である。
- 注：明らかに、一般身体疾患、または気分不一致な妄想または幻覚による症状は含まない。
- (1)その人自身の説明(例：悲しみまたは空虚感を感ずる)か、他者の観察(例：涙を流しているように見える)によって示される。ほとんど1日中、ほとんど毎日の抑うつ気分
- (2)ほとんど1日中、ほとんど毎日の、すべて、またはほとんどすべての活動における興味、喜びの著しい減退(その人の説明、または他者の観察によって示される)
- (3)食事療法をしていないのに、著しい体重減少、あるいは体重増加(例：1ヵ月で体重の5%以上の変化)、またはほとんど毎日の、食欲の減退または増加
- 注：小児の場合、期待される体重増加がみられないことも考慮せよ。
- (4)ほとんど毎日の不眠または睡眠過多
- (5)ほとんど毎日の精神運動性の増進または抑制(他者によって観察可能で、ただ単に落ち着きがないとか、のろくなったという主観的感覚ではないもの)
- (6)ほとんど毎日の易疲労性、または気力の減退
- (7)ほとんど毎日の無価値観、または過剰であるか不適切な罪責感(憂鬱的であることもある)。(単に自分をとがめたり、病気になることに対する罪の意識ではない)
- (8)思考力や集中力の減退、または決断困難がほとんど毎日認められる(その人自身の説明による、または他者によって観察される)
- (9)死についての反復思考(死の恐怖だけではない)、特別な計画はないが反復的な自殺念慮、自殺企図、または自殺するためのはっきりとした計画
- B. 症状は混合性エピソードの基準を満たさない。
- C. 症状は、臨床的に著しい苦痛、または社会的、職業的、または他の重要な領域における機能の障害を引き起こしている。
- D. 症状は、物質(例：乱用薬物、投薬)の直接的な生理学的作用、または一般身体疾患(例：甲状腺機能低下症)によるものではない。
- E. 症状は死別反応ではうまく説明されない、すなわち、喪する者や失った後、症状が2ヵ月を超えて続くか、または、著明な機能不全、無価値観への病的なとられ、自殺念慮、精神病的な症状、精神運動抑制があることで特徴づけられる。

(文献4より引用)

| 症状        | inclusive | etiologic | substitutive | exclusive |
|-----------|-----------|-----------|--------------|-----------|
| 抑うつ気分     | ●         | ●         | ●            | ●         |
| 意欲・興味低下   | ●         | ●         | ●            | ●         |
| 焦燥感・抑制    | ●         | ●         | ●            | ●         |
| 自責感       | ●         | ●         | ●            | ●         |
| 希死念慮      | ●         | ●         | ●            | ●         |
| 食欲不振      | ●         | ●         | ●            | ●         |
| 睡眠障害      | ●         | ●         | ●            | ●         |
| 思考・集中力低下  | ●         | ●         | ●            | ●         |
| 易疲労性      | ●         | ●         | ●            | ●         |
| 抑うつ的な感情   | ●         | ●         | ●            | ●         |
| 引きこもり     | ●         | ●         | ●            | ●         |
| 悲観的思考     | ●         | ●         | ●            | ●         |
| 快適な刺激に無反応 | ●         | ●         | ●            | ●         |
| 機能低下      | ●         | ●         | ●            | ●         |

1: Endicott J: Cancer 53: 2243-2249, 1964  
2: Cavanaugh SA: Psychosomatics 36: 48-59, 1995

| 著者(年)           | 取り込み基準              | 薬剤         | 結果   |
|-----------------|---------------------|------------|------|
| Costa(1985)     | うつ病                 | ミアンセリン     | 有効   |
| Heeringen(1996) | うつ病                 | ミアンセリン     | 有効   |
| Razavi(1996)    | うつ病+適応障害            | fluoxetine | N.S. |
| Fisch(2003)     | 軽度抑うつ               | fluoxetine | 有効   |
| Stockler(2007)  | 軽度抑うつ(うつ病は除外)       | セルトラリン     | N.S. |
| Morrow(2003)    | 倦怠感を合併する患者          | パロキセチン     | 有効   |
| Roscoe(2005)    | 倦怠感を合併する患者          | パロキセチン     | 有効   |
| Musselman(2001) | 高用量IFN- $\alpha$ 投与 | パロキセチン     | 有効   |

N.S.:有意差なし

これらの症状の扱いに関して、様々な診断手法が用いられてきた。DSM-IVは、これらの症状が身体疾患に起因するものかうつ病によるものかを鑑別し、前者を除外するという病因的診断(etiological criteria)を採用している。その他に、病因を考慮せずに身体症状を診断項目に含める包含的診断(inclusive criteria)、診断基準から身体症状を除外する除外的診断(exclusive criteria)(Cavanaugh 基準)<sup>1)</sup>、身体症状項目を非身体症状項目に置き換える代替的診断(substitutive criteria)(Endicott 基準)<sup>2)</sup>などがある(表4)。どの診断を用いるかに関してはまだ議論が分かれているが、実際的にはうつ病を見落とすことへのデメリットのほうが、過剰に診断してしまうことへのデメリットよりも勝るため、偽陽性症例が含まれやすくなるものの、包含的診断に基づいて診断することが推奨されている。

## 2. 適応障害の診断

がん患者の場合は、うつ病エピソード(表3)<sup>4)</sup>を満たさないまでも、情緒面、行動面の症状が出現し、臨床的に日常生活における支障が生じていることが多く、この場合は適応障害と診断される。

適応障害は、通常反応とうつ病などの精神疾患の間に位置する病態を想定している。

## D 薬物療法

がん患者に合併するうつ病・適応障害の特徴としては、次のようなものが挙げられる。第一に、反応性、軽症の抑うつ症状が多く、メランコリー型といわれるような重篤な病状を呈することの多い内因性うつ病が

少ない。また、抑うつ症状のみを呈す症例はまれであり、不安症状を合併していることが多い。次に、胸閉感などの消化器症状のために経口摂取不可能な症例もあり、薬物投与経路の評価が必要である点も考慮しなければならない<sup>5)</sup>。さらに、疾患、がん治療による身体症状をすでに有しており、抗うつ薬による副作用の出現には特に注意を払う必要がある。また、抗うつ薬の効果が出現するには一般的に2~4週間ほどの期間が必要であるため、予後が限られている終末期症例については、治療効果を得るための十分な投与期間が得られないのではないかと懸念がある<sup>6)</sup>。

## 1. がん患者を対象とした抗うつ薬の比較試験

2010年までに発表された、がん患者の精神症状緩和を目的とした抗うつ薬のプラセボ対照の二重盲検化比較試験は8件存在する(表5)。その内訳は、①対象がうつ病のみの研究(2件)<sup>8,10)</sup>、②対象に軽度の抑うつ状態を含む研究(3件)<sup>11-13)</sup>、③主観的指標は倦怠感であり、抑うつ状態は二次的に評価した研究(2件)<sup>14,15)</sup>④インターフェロンを投与されるがん患者に対するうつ病の予防研究(1件)<sup>16)</sup>である。抽出された8件のうち、6件が抗うつ薬の有用性を報告しているが、残りの2件においてはプラセボに対して有意な差を認めない。がんに合併する抑うつ状態に対する抗うつ薬は、他の身体疾患に合併する抑うつ状態と同様に有効と考えられるが、抑うつ症状に沿って適応を考慮する必要がある。また、検証されているのは多数ある抗うつ薬のごく一部であることも認識しておく必要がある。

個別にみていくと、うつ病レベルの精神症状に関しては、有効であるという結果が無作為化比較試験にて

得られており、がんを合併するうつ病に関しても、一般のうつ病患者に準じて抗うつ薬による治療を行うことが妥当と考えられる。

うつ病より軽度の適応障害を含む比較試験の場合は、有効であるという報告が1件<sup>13)</sup>、有意な差を認めないという報告が2件<sup>11,12)</sup>存在する。これらの結果から、適応障害の場合は、うつ病ほどは抗うつ薬の効果が期待できないため、臨床医は抗うつ薬の適応に関して慎重になる必要がある。また、適応障害と一口にいっても様々な状態像があるため、どのような患者に抗うつ薬が有効であり、どのような患者には無効であるのかを、今後明らかにしていく必要がある。

## 2. 抗不安薬による薬物療法

Hollandらは、ハミルトンうつ病評価尺度(Hamilton Depression Rating Scale)が25点以上であるような重症例を除いた、うつ病、適応障害を合併したがん患者に対して、アルプラゾラムを投与する前後比較試験を実施している。投与後において、投与前に比べて抗うつ症状、不安症状がともに改善したという結果が得られており、アルプラゾラムの有効性が示唆されている<sup>17)</sup>。

## 3. 予後が限られている患者の対応

国立がんセンター東病院精神科に紹介され、うつ病と診断された症例のうち、精神科紹介後3ヵ月以内に死亡が確認された20例を対象として、治療によりうつ病の改善が認められたかを後ろ向きに調査した。全20例のうち、7例が複合的介入後に著明な改善を認められたが、死亡までの期間が16日以内の8例では著明な改善が皆無であった。この結果から、予後が致遠程度など、残された時間が限られていると想定される患者に対しては、抗うつ薬を投与しても効果を得られる可能性は乏しいことが推測され、あえて薬物療法を控えるという選択の妥当性が示唆される<sup>19)</sup>。

## 4. 薬物療法の実践

英国国立医療技術評価機構(National Institute of Health and Clinical Excellence)の、がんを含む慢性身体疾患を有する成人のうつ病診療ガイドラインにおいては、次のような対応が推奨されている。軽症から中等症のうつ病では自然回復を多く認めるため、患者が積極的な治療を希望しない場合、まずは経過観察す

る。改善しない場合でも、認知行動療法に基づいたセルフヘルプなどの心理社会療法が推奨される。それでも改善しない場合に、薬物療法あるいは認知行動療法などの強度の高い精神療法のいずれかを考慮する。中等症うつ病では、認知行動療法などの精神療法が推奨され、改善しない場合に薬物療法、あるいは精神療法と薬物療法の併用を考慮する。重症うつ病では、個人認知行動療法と薬物療法の併用が推奨される。本ガイドラインは、軽症例が多いがん患者に合併するうつ病に関して、安易に薬物療法を選択しない方向性を示している。

中等症以上のうつ病に関しては、抗うつ薬の使用を考慮する。その場合には、副作用プロフィールを考慮しながら抗うつ薬の投与を行う。たとえば、SSRIは比較的使いやすい薬剤であるが、そのうちパロキセチンやフルボキサミンは肝臓の代謝酵素を強く阻害するため、化学療法、ホルモン療法施行中の患者には使用しにくい。また、強い悪心に伴って投与を中断せざるを得ないことがしばしばある。SNRIは保険適用外ではあるが、末梢神経障害による神経障害性疼痛に対する有効性も示唆されており、鎮痛補助薬を兼ねて検討される場合がある一方で、悪心・嘔吐や排尿障害に注意する必要がある。近年発売されたノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ薬(noradrenergic and specific serotonergic antidepressant: NaSSA)のミルタサピンは、夜間の睡眠を促進し、悪心を生じないためにSSRIやSNRIが使用しにくい患者に適応を考慮するが、倦怠感が強くなる場合がある。三環系抗うつ薬を使用する際は、抗コリン作用によるせん妄の発症などに注意し、少量から開始する。

以上をまとめると、がん患者の抑うつ状態に対する薬物療法の指針は次のようになる。

①軽症のうつ病や適応障害に関しては、薬物療法を積極的に考慮しない。本人の意向や、症状による苦痛の強さ、精神療法など他の治療への反応性を踏まえて考える。

②中等症以上のうつ病に関しては、副作用プロフィールや薬物相互作用を考慮して、投与する抗うつ薬を選択する。

③予後が短いと推定される患者の場合、薬物療法による改善が得られにくいことに留意する。

## II 非薬物療法

### 1. リラクゼーション法

リラクゼーションの目的は、「力を発揮しなければいけないときに適度な緊張を自ら発揮することができる、ゆるめたいときにゆるめることができるという、自分が置かれた状況に応じて適切な緊張と弛緩のバランスをコントロールする主体的な活動の仕方を獲得することにある」といわれている<sup>18)</sup>。

リラクゼーション反応は生理現象であり、過剰なストレスからくる交感神経系の異常な興奮を抑制・鎮静化し、副交感神経の亢進による生体反応が期待できる。つまり、リラクゼーション法は、緊張を取り除き、ストレスを緩和する方法として様々な場面で用いられる補充療法である。

がん患者に対しては、不安や抑うつ、軽減、化学療法による予期性悪心・嘔吐など治療の副作用の緩和、睡眠障害、倦怠感などの症状緩和などに、薬物療法や他の心理療法と併用して用いられるが、単独でうつ病の治療効果は期待できない。また精神病症状や一部のうつ病では適応が禁忌でもあるため、注意する<sup>20,21)</sup>。

### 2. 認知行動療法

認知行動療法は、エビデンスのある治療法として確立してきている。がん患者が感じる否定的思考の中には現実的な思考もあるが、「これまでの行いが悪いから、がんになった」「私にできることはもう何もない」「何をしても無駄だ」というように、現実とはかけ離れた非適応的な思考も含まれており、うつ病や適応障害患者もそのような思考を抱きやすい。

こういった極端に否定的・悲観的な考え方は抑うつや絶望感と結びつきやすく、さらには活動性の低下を引き起こす。このような「思考-感情-行動-思考」の悪循環を断ち切るために、心理的に動揺した場面、そのときの感情とそれに関係した思考やイメージ、そのときにとった行動、より機能的な代替りの思考や行動などを書き出す。あるいは言語化するることによって、認知の修正を図る(認知の再構築化)<sup>20)</sup>。

さらに、「患者が気分が改善につながるような活動の存在に気づき、それを日常生活に積極的に組み入れることで気分の改善を図るよう援助していく」。

がん患者は、病気によってボディイメージの喪失を体験したり、アイデンティティまでもが弱められ、自

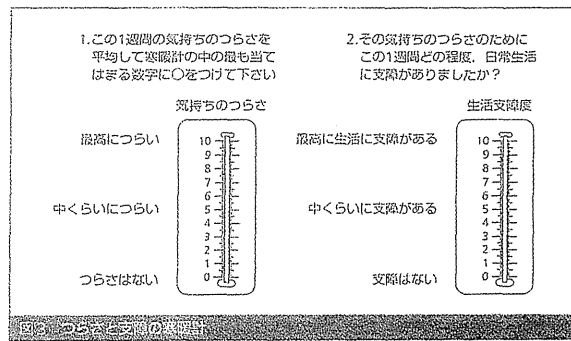
己概念が根底から揺らぐことができることが少なくない。患者ごとに自分らしい楽しみや自己コントロール感につながるような活動計画を具体的に立て、実行できた場合はその前後で気分の変化を話し合う。病気に支配されない自分らしい時間、過ごし方があることを体験・実感し、自己価値観の回復へとつなげていく。

## 精神療法

進行がん患者の抑うつ(うつ病に限らない)に対する精神療法の有効性を検討した無作為化比較試験のメタ解析では、精神療法により抑うつスコアの有意な減少を認めることが示されており、エフェクトサイズは0.44(95%信頼区間:0.08~0.80)であった。なお6件の無作為化比較試験のうち、4件は支持的な精神療法、1件が問題解決療法、1件が認知行動療法であった<sup>22)</sup>。

がん臨床の場面では精神療法的関わりは必須であり、最も一般的に行われるのは支持的な精神療法である。多くの患者は診断直後や、初期治療の時期は今後病状がどうなっていくかという不安を抱えている。無事治療が一落ししても、再発に対する不安が容易に生じてしまう。進行、終末期になれば、隔離された孤独感や疎外感を抱えているかもしれないし、残される家族への思いを抱えているかもしれない。支持的な精神療法とは、このような患者の思いを批判や解釈することなく受け止めて、できる限り理解しようと努力しながら、一貫して患者の苦しみを支え続ける関わりである。そのためには医療従事者の価値観をひたすら置いておいて、患者の個性を尊重し、患者が歩んだ生活史や、築いてきたもの、乗り越えてきたことなどを十分に傾聴する。また、患者固有の困難への対処法を、現在の苦難への対処法として用いることをアドバイスすることも大切である。自身の思いが医療従事者に伝わったという感覚を持ってたときに、患者は苦痛から少し解放され、癒される。

また、患者は誤った信念を持っていることや、十分に状況を理解していないことによる不安や絶望感を持っていることもある(モルヒネは終末期のみに使用するもの、激しい痛みを耐えながら死を迎えなければならない、というような誤解など)。このような場合は、患者がどう状況を理解しているかを明確にすることが不可欠であり、そのうえで正しい知識を伝え、安心感が得られるように、可能な限り心身の保証を与える心理教育的介入が有効である。



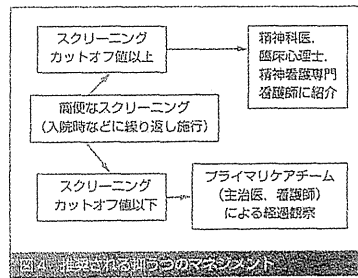
(文献29より引用改変)

### 抑うつ病のスクリーニングと包括的介入プログラム

がん患者における適応障害、うつ病に関する臨床的な問題として、いくつかの研究から主治医、看護師がこれらの精神症状を見逃しやすいたことが示されている<sup>29)</sup>。前述のうつ病、適応障害の診断基準を用いることは、多忙な臨床では負担が大きく、また精神医学的なトレーニングを受けないと難しい。

#### 1. がん患者に使用する精神症状スクリーニング法

日本語版の妥当性が示されているがん患者におけるうつ病、適応障害に対するスクリーニング法としては、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)、つらさと支障の楽観計(図3)<sup>29)</sup>、ワングエスチオンインタビュー、ワークエスチオンインタビュー(PHQ-2)、ベック抑うつ質問票、PHQ-9などがある(つらさと支障の楽観計、ワングエスチオンインタビューは国立がんセンター精神腫瘍学研究所ホームページ<sup>30)</sup>よりダウンロード可能)。どの質問票も短時間で施行可能であり、性能もほぼ同等であることが示されており、臨床現場での使用が期待される。

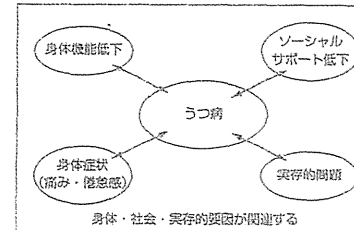


(文献36より引用)

#### 2. 包括的介入プログラム

プライマリケア領域においては、受診する患者の中に一定の割合でうつ病をはじめとした気分障害の患者が存在するにもかかわらず、十分な治療が行われていないという問題点が指摘されていた。これに対して、最近10年以上にわたって、包括的介入プログラムの実践が行われ、その有用性が実証されている。代表的なものでは、その後の他の介入のモデルとなった、UnützerとKatonらが行ったIMPACT studyがあり、高齢者のうつ病と気分変動をターゲットとした介入プログラムである。

がん患者を対象とした包括的介入プログラムはいく



(文献38より引用)

えれば増えるほど、情報共有や共通のゴール設定を意識して行うことが重要となる。情報共有がされないとい、患者は異なる医療従事者に繰り返し同じような質問を受け、降参とするだろう。また、医療従事者が別々の目的意識を持って介入を行うことも有害である。時に複雑なケースの場合、関係者が集まってカンファレンスを開くことも必要となる。

(清水 研、福崎好重、小川朝生、明留龍男)

#### 参考文献

- 1) Derogatis LR: The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. JAMA 249: 751-757, 1983
- 2) Shimizu K et al: Clinical biopsychosocial risk factors for depression in lung cancer patients: a comprehensive analysis using data from the Lung Cancer Database Project. Ann Oncol 23: 1973-1979, 2012
- 3) Uchitomi Y et al: Depression and psychological distress in patients during the year after curative resection of non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 21: 69-77, 2003
- 4) American Psychiatric Association: DSM-IV-TR精神疾患の分類と診断の手引. 高橋三郎ほか(訳). 医学書院, 2002, p137-138, 2002
- 5) Cavanaugh SA: Depression in the medically ill. Critical issues in diagnostic assessment. Psychosomatics 36: 48-59, 1995
- 6) Endicott J: Measurement of depression in patients with cancer. Cancer 53: 2243-2249, 1984
- 7) Koelle JS et al: Antidepressant for the virtually eviscerated patient, options instead oral dosing. Psychosom Med 60: 723-725, 1998
- 8) Shimizu K et al: Can psychiatric intervention improve major depression in very near end-of-life cancer patients? Palliat Suppor Care 5: 3-9, 2007
- 9) Costa D et al: Efficacy and safety of mianserin in the treatment of depression of women with cancer. Acta Psychiatr Scand 72: 85-92, 1985
- 10) Heeringa KV et al: Pharmacological treatment of depression in patients. Br J Psychiatry 169: 440-443, 1996
- 11) Razavi D et al: The effect of fluoxetine on anxiety and depression symptoms in cancer patients. Acta Psychiatr Scand 94: 205-210, 1996
- 12) Stockler MR et al: Effect of sertraline on symptoms and survival in patients with advanced cancer, but without major depression: a placebo-controlled double-blind randomised trial. Lancet Oncol 8: 603-612, 2007
- 13) Fisch MJ et al: Fluoxetine versus placebo in advanced cancer outpatients: a double-blinded trial

つが存在するが、無作為化臨床試験によりその有用性が検証されているものは5件存在する<sup>31-35)</sup>。プライマリケア領域で示されたエビデンスと併せて、スクリーニングツールなどで系統的に気分障害の患者を同定し、精神科医のスーパービジョンのもとで精神保健専門のケースマネージャーが密接な介入を行うプログラムの有用性が、がん患者にも当てはまることが示唆されている。これらのエビデンスをもとに、全米総合がん情報ネットワーク(National Comprehensive Cancer Network)のガイドラインでは、すべてのがん患者に精神症状のスクリーニングを実施して評価を行い、うつ症状を認める場合は専門家の介入を推奨している(図4)<sup>35)</sup>。わが国のがん患者に対しても、わが国の医療事情に応じた包括的介入が開発され、手続的ではあるが有用性が示唆されている<sup>37)</sup>。

#### チーム医療

がん患者の精神症状は身体的苦痛・社会的苦痛・実存的苦痛と関連していることが、先行研究より示されている(図5)<sup>38)</sup>。うつ病、適応障害の関連要因として、身体症状である痛みや倦怠感、社会的問題として経済的困窮や孤独、実存的苦痛として生きる意味・目的・希望の喪失が挙げられている。精神症状のみに焦点を絞ってもうまくいかないことが多く、患者の苦痛を包括的・全人的に捉えて、身体症状の緩和や社会的な問題の対処を並行して行う姿勢が必要となる。多面的な苦痛を持った患者については、様々な専門技術を持った多職種が介入することが望ましい場合もある。多職種が介入する場合、関わる医療従事者の数が増

- of the Hoosier Oncology Group. *J Clin Oncol* 21 : 1937-1943, 2003
- 14) Morrow GR et al : Differential effects of paroxetine on fatigue and depression : a randomized, double-blind trial from the University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol* 21 : 4635-4641, 2003
- 15) Roscoe JA et al : Effect of paroxetine hydrochloride (Paxil) on fatigue and depression in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 89 : 243-249, 2005
- 16) Musselman DL et al : Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa. *N Engl J Med* 344 : 961-966, 2001
- 17) Holland JC et al : Randomized clinical trial of alprazolam versus progressive muscle relaxation in cancer patients with anxiety and depressive symptoms. *J Clin Oncol* 9 : 1004-1011, 1991
- 18) 志田有子 : リラクゼーション法, 補完・代替医療バイオフィードバックとリラクゼーション法, 竹林直紀(監), 金芳堂, 東京, p66-77, 2011
- 19) Arakawa S : Relaxation to reduce nausea, vomiting, and anxiety induced by chemotherapy in Japanese patients. *Cancer Nurs* 20 : 342-349, 1997
- 20) Chan CW et al : Managing symptoms in patients with advanced lung cancer during radiotherapy - results of a psychoeducational randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 41 : 347-357, 2011
- 21) Demiralp M et al : Effects of relaxation training on sleep quality and fatigue in patients with breast cancer undergoing adjuvant chemotherapy. *J Clin Nurs* 19 : 1073-1083, 2010
- 22) Kanji N : Management of pain through autogenic training. *Complement Ther Nurs Midwifery* 6 : 143-148, 2000
- 23) Molassiotis A : A Pilot study of the use of management of post-chemotherapy nausea and vomiting. *Eur J Cancer Care* 9 : 230-234, 2000
- 24) Molassiotis A et al : The effectiveness of progressive muscle relaxation training in managing chemotherapy-induced Nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients : a randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 10 : 237-246, 2002
- 25) Simeit R et al : Sleep management training for cancer patients with insomnia. *Support Care Cancer* 12 : 176-183, 2004
- 26) 岩崎俊美 : がん患者への心理療法的介入. *臨精医* 33 (5) : 621-626, 2004
- 27) Akechi T et al : Psychotherapy for depression among incurable cancer patients (Review). *Cochrane Database Syst Rev* (2) : CD005537, 2008
- 28) Passik SD et al : Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer. *J Clin Oncol* 16 : 1594-1600, 1998
- 29) Akizuki N et al : Development of the Impact Thermometer added to the Distress Thermometer as a brief screening tool for adjustment disorders and/or major depression in patients with cancer. *J Pain Symptom Manage* 29 : 91-99, 2005
- 30) 国立がんセンター精神腫瘍学研究所ホームページ ([http://pod.ncc.go.jp/shiryou/siryu\\_ds.html](http://pod.ncc.go.jp/shiryou/siryu_ds.html)) (最終アクセス日 : 2014年4月1日)
- 31) Maunsell E et al : Randomized trial of a psychological distress screening program after breast cancer : effects on quality of life. *J Clin Oncol* 14 : 2747-2755, 1996
- 32) McLachlan SA et al : Randomized trial of coordinated psychosocial interventions based on patient self-assessments versus standard care to improve the psychosocial functioning of patients with cancer. *J Clin Oncol* 19 : 4117-4125, 2001
- 33) Ell K et al : Randomized controlled trial of collaborative care management of depression among low-income patients with cancer. *J Clin Oncol* 26 : 4488-4496, 2008
- 34) Strong V et al : Management of depression for people with cancer (SMART oncology 1) : a randomised trial. *Lancet* 372 : 40-48, 2008
- 35) Kroenke K et al : Effect of telecare management on pain and depression in patients with cancer : a randomized trial. *JAMA* 304 : 163-171, 2010
- 36) National Institute for Clinical Excellence Guidance on Cancer Services. Improving Supportive and Palliative Care for Adults with Cancer (<http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/csgsp-manual.pdf>) (最終アクセス日 : 2014年4月1日)
- 37) Shimizu K et al : Usefulness of the nurse-assisted screening and psychiatric referral program. *Cancer* 103 : 949-956, 2005
- 38) Patrick DL et al : National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement : Symptom Management in Cancer : Pain, Depression, and Fatigue, July 15-17, 2002. *J Natl Cancer Inst* 95 : 1110-1117, 2003

# Integrating Psychiatric Services into Comprehensive Dementia Care in the Community

Hiroto Ito<sup>1\*</sup>, Hideyuki Hattori<sup>2</sup>, Hiroaki Kazui<sup>3</sup>, Masamoto Taguchi<sup>4</sup>, Manabu Ikeda<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Social Psychiatry, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan

<sup>2</sup>National Center for Geriatrics and Gerontology, Aichi, Japan

<sup>3</sup>Department of Psychiatry, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

<sup>4</sup>Ogaki Hospital, Gifu, Japan

<sup>5</sup>Department of Neuropsychiatry, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan

Email: [ItoHiroto@ncnp.go.jp](mailto:ItoHiroto@ncnp.go.jp)

Received 5 February 2015; accepted 1 March 2015; published 4 March 2015

Copyright © 2015 by authors and Scientific Research Publishing Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



## Abstract

**Purpose:** This study was conducted to clarify the utility of patient-held records as an integrated care approach for patients with dementia in the community. **Method:** We analyzed the family-held/patient-held records of patients with dementia in the community. The inclusion criteria in the study were as follows: 1) patient-held/family member-held records of patients with dementia in the community; 2) patient-held records designed to share information across different professionals, direct-care staff members, and local government staff; and 3) the continuous participation of psychiatrists in the development and use of the patient-held records. **Results:** We identified eight sets of family-held/patient-held records in Japanese communities of various sizes, all of which were aimed at integrating information from various services, including information provided by medical and psychiatric professionals to the family and patient. Innovative tools have been available in the areas of the hopes and preferences of the patient, medication and monitoring, sharing information, and the use of information technology. **Conclusion and Discussion:** Family-held/patient-held records have potential as a tool to enhance the integrated care of people with dementia in the community.

## Keywords

Dementia, Integrated Care, Patient-Held Medical Record, Psychiatry

\*Corresponding author.

How to cite this paper: Ito, H., Hattori, H., Kazui, H., Taguchi, M. and Ikeda, M. (2015) Integrating Psychiatric Services into Comprehensive Dementia Care in the Community. *Open Journal of Psychiatry*, 5, 129-136.

<http://dx.doi.org/10.4236/ojpsych.2015.52014>

## 1. Introduction

Dementia has become a major public health concern worldwide due to the aging populations in many countries [1]. Among the developed countries, Japan is facing a “super-aging” society with an increasing number of elderly individuals [2]. As the number of aged people increases, so does the number of people with dementia. According to the results of a multicentre epidemiological study in Japan, the numbers (prevalence per population) of individuals aged 65 and over with dementia and mild cognitive impairment were 4.6 million (15%) and 4.0 million (13%) respectively [3]. In brief, in 2013, one-fourth of the people of Japan were aged 65 and over (with a projected estimate of 40.5% in 2055), and one-fourth of the people aged 65 and older (with a projected estimate of one-tenth of the total population in 2055) were estimated to be cognitively impaired.

Integrated care is an essential concept for caring for people with dementia in the community. People with dementia often suffer from multiple chronic conditions, including diabetes [4], stroke [5] and heart disease such as atrial fibrillation [6], and thus they need to receive multiple forms of treatment from many professionals. It is also necessary for them to receive nonmedical community social services.

Family members and informal carers may play important roles in integrating these multiple services to share information about the diagnosis and individual treatment plans for people with dementia in their community. The importance of family members’ roles in transition from one care service to another has been highlighted [7] [8].

Patient-held medical records have been used as a tool to share care information with patients and professionals [9] [10]. However, people with cognitive impairment often have difficulty in understanding and remembering to use their patient-held records, and the utility of these records for family member and informal caregivers is not clear.

This study was conducted to clarify the utility of patient-held or family-held care records as an integrated care approach for patients with dementia in the community.

## 2. Method

### 2.1. Materials

We analyzed the family-held/patient-held records of patients with dementia in communities that meet our criteria in Japan. Since psychiatry is part of dementia care in Japan, we include only family-held/patient-held records that are developed in collaboration with psychiatric services. Although dementia care comprises more than psychiatry alone, it is necessary to consult with a psychiatrist when behavioural and psychological symptoms of dementia appear. The inclusion criteria in the study were as follows: 1) patient-/family member-held records for the individual with dementia; 2) the patient-held care records were designed to share information across professionals, direct-care staff members, and local government staff; and 3) psychiatrists continuously participated in the development and use of the patient-held records of patients.

### 2.2. Search Strategy

In Japan, the government’s health policy promotes the use of family-held/patient-held records of patients with dementia in each prefecture based on the Regional Health Care Strategic Plan implemented in 2013 [11]. The National Center of Neurology and Psychiatry, a government-funded national institute, helps local governments and healthcare organizations develop and use family-held/patient-held records of patients with dementia in the community. The National Center of Neurology and Psychiatry created a website with materials that were easy to access and download regarding current government health policy, emphasizing the importance of family-held/patient-held records of patients with dementia. Using this website, we encouraged individuals to send us family-held/patient-held records of patients with dementia in each community, for sharing model activities with staff of other communities.

Between 2012 and 2014, we also conducted workshops on the Regional Health Care Strategic Plan with staff from local governments and healthcare organizations, in collaboration with the national-level government and that of Nagano Prefecture. Participants brought their family-held/patient-held records of patients with dementia to the workshop, the records was described to the participants.

In addition to the nationwide systematic search strategy, we searched for articles in academic communities between 2012 and 2014 in Japan to find family-held/patient-held records of patients with dementia.



### 2.3. Analysis of the Contents of Family-Held/Patient-Held Records of Patients with Dementia

After searching for family-held/patient-held records of patients with dementia in Japan, our research group shared and analyzed all records. We first broke down elements of each record and made a table of elements. Nine elements were categorized based on previous research [12]-[16] on family-held/patient-held records of patients as follows: 1) patient profile [13] [14]; 2) hopes/preferences; 3) daily planner (e.g. appointments) [14]-[16]; (4) resources [13] [15] [16]; 5) diagnosis and treatment [14]-[16]; 6) monitoring [14]; 7) exchange notebook with multiple services [14]; 8) referral; and 9) use of information technology. The elements of hopes/preferences, referral, and use of information technology were included because they were regarded as essential to the integration of care services for people with dementia in the community.

We asked staff members who used family-held/patient-held records of patients with dementia in each community to provide case descriptions of these records.

### 3. Results

#### Overview

Eight sets of family-held/patient-held records of patients with dementia met the criteria in this study. Figure 1 shows the coversheet of the records and characteristics of each of the eight communities. The populations in these communities ranged from 55,000 in Arai City to 764,000 in Tokushima Prefecture. The coversheets were unique, and Arai City (Kumamoto), Kawanishi City (Hyōgo), the Jyoetsu area (Niigata), and the Nakasorachi area (Hokkaido) also used local mascots.

The contents of each family-held/patient-held record are shown in Table 1. All records were A5-sized, and four of these were presented in binders. The first set of family-held/patient-held records (Gifu) was developed primarily in 2011 by Ogaki Hospital. The records focused on the diagnosis, treatment and monitoring of symptoms, and was distributed to hospitals that were members of the Japanese Association of Psychiatric Hospitals. The Ogaki City model is currently in the feasibility study stage, aimed at connecting the family-held/patient-held records and information technology to allow information to be shared in a more flexible way. For the first (Gifu) and third (Kumamoto) sets of family-held/patient-held records of patients, there is a plan to use three standardized scales for monitoring cognitive impairment, instrumental activities of daily living, and behavioural and psychological symptoms of dementia using information technology.

The second set of family-held/patient-held records (Nagano) was developed in 2012 during a multicentre, multidisciplinary meeting including Saku Hospital, Saku Public Health Center, and Ueda City in the area. Ueda City (population 157,000) officially distributes these records to resident family members/patients who come to the city office.

The third set of family-held/patient-held records (Kumamoto) was developed in 2012 by the Department of Neuropsychiatry at Kumamoto University. The department took a central part in dementia care planning in Ku-

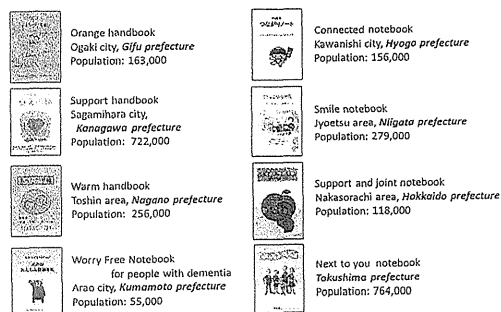


Figure 1. Coversheets of family-held/patient-held records of patients.

Table 1. Contents of family-held/patient-held records.

| Prefecture           | 1<br>Gifu                                | 2<br>Nagano | 3<br>Kumamoto | 4<br>Hyōgo | 5<br>Niigata | 6<br>Kanagawa | 7<br>Hokkaido | 8<br>Tokushima |
|----------------------|--|-------------|---------------|------------|--------------|---------------|---------------|----------------|
| Year (first version) | 2011                                     | 2012        | 2012          | 2013       | 2013         | 2013          | 2013          | 2014           |
| Style                | Size<br>A5                               | A5          | A5            | A5         | A5           | A5            | A5            | A5             |
|                      | Binder                                   |             | x             | x          | x            | x             |               |                |
|                      | Patient profile                          | x           | x             | x          | x            |               | x             | x              |
|                      | Hope/preference                          |             | x             | x          | xx           | x             | x             | x              |
|                      | Daily planner (appointment)              | x           | xx            | xx         | xx           | xx            |               |                |
|                      | Resources                                | x           | x             | x          | x            | x             | x             | x              |
|                      | Diagnosis and treatment (dementia)       | x           | x             | x          | x            | x             | x             | x              |
|                      | Diagnosis and treatment (other diseases) | x           |               | xx         | x            | x             | x             | x              |
|                      | Monitoring                               | xx          | x             | xx         | x            | x             | xx            | x              |
|                      | Exchange notebook with multiple services |             | x             | xx         | xx           | xx            | x             | x              |
|                      | Referral                                 |             |               | xx         |              |               | xx            | xx             |
|                      | Use of information technology            | xx          |               | x          |              |               |               |                |

x: The element is included. xx: The included element is evaluated as rich and innovative.

mamotom Prefecture. Family-held/patient-held records are distributed to all areas in Kumamoto Prefecture. This third set of records is focused on the four components of schedule, diagnosis and treatment, monitoring, and referral.

The referral formats are designed to be reimbursed by the fee schedule of the national insurance system. Arai City, one of 10 catchment areas in Kumamoto Prefecture, actively participates in using the third set of records. The black bear mascot, "Kuma-mon" (kuma means "bear" in Japanese), is a formal brand of the Kumamoto local government. Residents and staff of Kumamoto Prefecture are freely permitted to use the Kuma-mon after registration. This set of records is shared not only with staff of dementia care services, but also with dental care practitioners. In Arai City, one dentist is responsible for dental care for people with dementia in the community in addition to the patients who visit her office. She visits residential facilities and hospitals, and even visits the homes of people with dementia. She notes essential information regarding dental care in the family-held/patient-held records. A psychiatrist asked this dentist for patients' dental care records. Challenges regarding the personal and diagnostic information to be shared may be encountered; for example, sharing diagnostic information sometimes results in conflicts among various healthcare providers.

In the third set of family-held/patient-held records of patients (Kumamoto Prefecture), a unique approach was developed to simplify prescriptions from multiple physicians. In this set of records, it was suggested that each physician entered information in a prescription list sheet. Items on the list include drug name, usage, the start date of the prescription, the target of the treatment, and the name of healthcare organization. An example of the sheet is as follows:

Donepezil hydrochloride, 5 mg after breakfast, since February 10, 2014, improving forgetfulness, clinic A.

The fourth set of family-held/patient-held records (Hyōgo) was originally developed by the Department of Psychiatry at Osaka University and implemented in Kawanishi City. The records were designed primarily to share information on patient care with all multicentre staff and family members. Staff members of Kawanishi City take a central role to using the records in collaboration with the Kawanishi Medical Association. In Kawanishi City, there is a unique practice whereby family members participate in a training program to use the records every month. The program facilitates information sharing not only for professionals but also with family members. The record functions as a source of important information to change prescriptions. In one case, the staff of an elder day care service noted an individual's dizziness and a high risk of falling after the administration of newly prescribed benzodiazepine. After checking the information in the records, the physician changed the individual's prescription from the benzodiazepine to another drug.

Another example was recorded with regard to the behavioural and psychological symptoms of patients with dementia. Public sector staff noted in the family-held/patient-held records that a family member reported the emergence of behavioural disturbances in persons with dementia. The physician checked the documentation and gave these patients an additional, new medication, which resulted in improvement in the behavioural problems.

The fifth set of family-held/patient-held records (Niigata Prefecture) was originally developed by a psychiatric hospital in the area. The records are designed to focus on sharing the patient's hopes and preferences in regard to their treatment and lifestyle. The record is summarized in the first person. The sections in these records include the following: 1) the patient's own preferences about where he or she wanted to live; 2) the patient's personal history and preferences; and 3) advance directives for medical decisions. This section sheet is revised periodically if necessary.

The sixth set of family-held/patient-held records (Kanagawa Prefecture) was developed in 2013 based on the experience of keeping records on depression by the Department of Psychiatry at Kitasato University East Hospital (2011). The records are unique in including monitoring the family/caregiver burden of caring for patients with dementia.

The seventh set of family-held/patient-held records (Hokkaido Prefecture) was originally developed at Sunagawa City Medical Centre, and currently an independent non-profit organization is responsible for the distribution of the records. The records are primarily designed for referrals among services. An apple (Supporter) is the formal mascot of Sunagawa City.

The eighth set of family-held/patient-held records (Tokushima Prefecture) is the formal records of the prefecture. The prefecture started distributing the records in 2014.

#### 4. Discussion

The results of our analysis showed that family-held/patient-held medical records for patients with dementia in the community are widespread in Japan. All of the integrated care programs being used are aimed at integrating information from various services, including medical and psychiatric professionals, to give to the family and patient. Innovative tools have been developed in the areas of the hopes/preferences of the patient, medication and monitoring, sharing information, and the use of information technology. In addition, we also found that family-held/patient-held records of patients were designed using local mascots.

The aims of the integrated care programs were reducing fragmentation and improving continuity and coordination of care [17]. Based on a systematic review of integrated care programs, Ouwens *et al.* (2005) categorized seven components of integrated care programs as follows: 1) self-management support and patient education; 2) clinical follow-up; 3) case management; 4) multidisciplinary patient care team; 5) multidisciplinary clinical pathway; 6) feedback, reminders and education for professionals; and 7) a supportive clinical information system and other additional requirements such as leadership [17]. The use of family-held/patient-held records of patients may primarily function as a multidisciplinary clinical pathway, and these records promote other components such as self-management support, clinical follow-up, case management, and a supportive clinical information system.

##### 4.1. Hopes/Preferences

Respecting the hopes and preferences of each patient is a critical element in the enhancement of dementia patients' self-management. Some family-held/patient-held records include a sheet for the patient's hopes and preferences, including advance directives. Recently, the concept of decisional capacity has been changing from a categorical and exclusionary concept to a dimensional and inclusionary concept [18]. Professionals need to assess what type of support is needed by people with decision-making disabilities in order for them to be involved in decision making [18]. Family-held/patient-held records of patients with dementia also function as the documentation of patient hopes and preferences from a time when the patient had a better level of decisional capacity and less cognitive impairment [19].

##### 4.2. Follow-Up

In the first (Gifu Prefecture) and third (Kumamoto Prefecture) sets of records, a follow-up plan is discussing using standardized scales: 1) The Mini-Mental State Examination (MMSE), which is a widely used questionnaire test to screen for cognitive impairment [20]; 2) Instrumental Activities of Daily Living (IADL) [21]; and 3) The

Neuropsychiatric Inventory (NPI), developed by Cummings *et al.* (1994), which is a scale consisting of 10 sub-domains of behavioural function that are used to assess dementia-related behavioural symptoms [22]. Sharing the scores of the scales helps monitor changes in the clinical symptoms of patients with dementia.

##### 4.3. Case Management

Case management, or the explicit allocation of coordination tasks to an appointed individual [17], is a promising but costly component of integrated care programs. Some family-held/patient-held records of dementia patients alternatively function as part of case management in relation to symptom monitoring and revising care plan. Case descriptions of the third (Kumamoto Prefecture) and fourth (Hyōgo Prefecture) sets of family-held/patient-held records show a coordinating function in the prescribing of medication by each physician. The healthcare system in Japan does not have a formal gate-keeping system, which means that people in their communities do not have a formal (or mandated) general practitioner, and patients with multiple chronic conditions often receive multiple prescriptions from several physicians. Family-held/patient-held records of patients may contribute to improvements in sharing information about medication changes.

##### 4.4. Information Technology

Information technology plays an important role in integrating care. A challenge of family-held/patient-held records of patients is how to share current information with multidisciplinary team members. This is important when a patient becomes sicker or unstable, when a patient shows non adherence, and when a patient drops out. If the family-held/patient-held records of a patient are connected to a cloud server in part, care staff can check the current status of the patient using documentation from other services. At the same time, there are a number of issues to be solved with regard to the use of information technology, including confidentiality, information to be shared, and the personnel who use the information technology. Gifu Prefecture, which produced the first set of family-held/patient-held records of patients, plans to produce information about the appropriate uses of information technology with these records, based on a feasibility study.

##### 4.5. Confidentiality

Ideally, family-held/patient-held records could be integrated using a cloud storage system on computers. However, those who are concerned about protecting individual personal information are resistant to using a cloud storage system. In addition, personal identification numbers have not been integrated in the public system in Japan. Therefore, some areas have started to use information technology for family-held/patient-held records without including the name of the patient. Another unsolved challenge regards who shares what types of information for dementia care. The Personal Information Protection Law in Japan restricts access to personal information. It is necessary to set criteria for varying levels of sharing information, and the consents of family and patients to share their information in different care settings should be required.

In the Ogaki area, the first set of family-held/patient-held records of patients was assigned an anonymous 15-digit identification number before being distributed to patients with dementia or their family members. Only staff members responsible for the direct care of the patient have access to the patient identification number table. The Ogaki area is now at the feasibility study stage, connecting the first set of family-held/patient-held records of patients and a database of cloud servers using the identification numbers. The database functions to share minimum patient information with direct care staff at multiple facilities, using three subsystems (monitoring, a social service network, and reminders) [23]. The monitoring information includes the results of assessments using the MMSE [20], IADL [21] and NPI [22], and adherence.

##### 4.6. Healthcare System

It is surprising that family-held/patient-held records for people with dementia have been independently developed in local communities since 2011, because individuals with dementia have cognitive impairment and are often have difficulty in using patient-held records. There are three possible reasons for the community-level development, the first of which relates to the traditional family involvement in caring for patients in Asian countries [24]. Family members usually take responsibility for the informal care of patients. The family-held/patient-held records of patients enable family members to actively participate in the medical care as a "team" caregiver.

Second, the healthcare system in Japan lacks gate-keeping tools to share medical information among staff



members, patients, and family members because there is no formal gate-keeping system [25]. Countries such as Japan have difficulty in integrating medical information among team members of various organizations. Family-held/patient-held records of patients enable the team members to share this information and function as a gate-keeping tool. Third, since 2013 the dementia care policy and related health policies in Japan have promoted the development of care pathways for people with dementia in the community [11]. The local government of each prefecture facilitates the development and use of the pathway. All family-held/patient-held records of patients in this study are categorized as care pathways.

#### 4.7. Limitations

The present study has several limitations. First, though our research group conducted extensive investigations to gather family-held/patient-held records of patients for 2 years, other such records do exist. Second, most of the family-held/patient-held records of patients we found were at the stage of distribution to residents of each community. Although we show case examples, further research is necessary to assess the effectiveness of the family-held/patient-held records for caring for patients with dementia in the community.

Despite the limitations, our results highlight the new challenges of family-held/patient-held records for people with dementia in their communities, and we have identified several innovative tools for integrating care. Japan has experience in reducing infant mortality using a child and maternal health handbook that is originally developed in 1947 [26]. The handbook is currently exported to more than 20 developing and developed countries [26]. In addition, since 2008 the care pathway in the community has been promoted for patients with cancer, stroke, acute myocardial infarction, and diabetes by Japan's government. The dementia care pathway was added in 2013 [11]. This trend may help care staff develop and use family-held/patient-held records of dementia patients in Japan. Family-held/patient-held records of patients have potential as a tool to integrate the care of people with dementia in the community.

#### 5. Conclusion

Family-held/patient-held records for dementia patients have been developed in various local communities all over Japan, aimed at the integration of information from various services. Innovative tools have been available in the areas of hopes and preferences of the patient, medication and monitoring, sharing information, and the use of information technology. Family-held/patient-held records have potential as a tool to enhance the integrated care of people with dementia in the community.

#### Acknowledgements

This study was presented in part at the Asia-Pacific Economic Cooperation Workshop to Promote Innovative Collaborations in Mental Health on August 20, 2014 (Peking University). This study is being supported by Health and Labour Sciences Research Grant for Comprehensive Research on Disability Health and Welfare from the Japanese Ministry of Health, Labour, and Welfare. We thank Drs. Yu Kawamura, Tomohisa Ishikawa, Yohio Yamanouchi, Hitoshi Miyaoaka, Satru Oishi, and Ms. Yumiko Shimomura for providing valuable comments and information. We also thank Ms. Yumi Ohmori for her helpful assistance.

#### References

- Reitz, C., Brayne, C. and Mayeux, R. (2011) Epidemiology of Alzheimer Disease. *Nature Reviews Neurology*, 7, 137-152. <http://dx.doi.org/10.1038/nrneuro.2011.2>
- Kaneko, R., Ishikawa, A., Ishii, F., Sasaki, T., Iwasawa, M., Mita, F., et al. (2008) Population Projections for Japan: 2006-2055 Outline of Results, Methods, and Assumptions. *The Japanese Journal of Population*, 6, 76-114. [http://www.ipss.go.jp/webj-ad/webjournal/files/population/2008\\_4/05population.pdf](http://www.ipss.go.jp/webj-ad/webjournal/files/population/2008_4/05population.pdf)
- Asada, T. (2014) Prevalence of People with Dementia in City Area and Care for Impairment in Daily Living. Final Report of Health and Labor Sciences Research Grant. [http://www.tsukuba-psychoiatry.com/wp-content/uploads/2013/06/H24Report\\_Part1.pdf](http://www.tsukuba-psychoiatry.com/wp-content/uploads/2013/06/H24Report_Part1.pdf)
- Cheng, G., Huang, C., Deng, H. and Wang, H. (2012) Diabetes as a Risk Factor for Dementia and Mild Cognitive Impairment: A Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *Internal Medicine Journal*, 42, 484-491. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-5994.2012.02758.x>
- Pendlebury, S.T. and Rothwell, P.M. (2009) Prevalence, Incidence, and Factors Associated with Pre-Stroke and Post-Stroke Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Neurology*, 8, 1006-1018. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70236-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70236-4)
- Santageli, P., Di Biase, L., Bai, R., Mohanty, S., Pump, A., Brantes, M.C., et al. (2012) Atrial Fibrillation and the Risk of Incident Dementia: A Meta-Analysis. *Heart Rhythm*, 9, 1761-1768. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.07.026>
- Coleman, E.A., Smith, J.D., Frank, J.C., Min, S.-J., Parry, C. and Kramer, A.M. (2004) Preparing Patients and Caregivers to Participate in Care Delivered across Settings: The Care Transitions Intervention. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52, 1817-1825. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52504.x>
- Elliott, J., Forbes, D., Chesworth, B.M., Ceci, C. and Stolee, P. (2014) Information Sharing with Rural Family Caregivers during Care Transitions of Hip Fracture Patients. *International Journal of Integrated Care*, 14, e018.
- Ko, H., Turner, T., Jones, C. and Hill, C. (2010) Patient-Held Medical Records for Patients with Chronic Disease: A Systematic Review. *Quality and Safety in Health Care*, 19, e41. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=K%C3%9C+H.%2C+Turner%2C+T.%2C+Jones%2C+C.+and+Hill%2C+C.+%20\(10\)+Patient-Held+Medical+Records+for+Patients+with+Chronic+Disease%3A+A+Systematic+Review+Quality+and+Safety+in+Health+Care%2C+19%2C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=K%C3%9C+H.%2C+Turner%2C+T.%2C+Jones%2C+C.+and+Hill%2C+C.+%20(10)+Patient-Held+Medical+Records+for+Patients+with+Chronic+Disease%3A+A+Systematic+Review+Quality+and+Safety+in+Health+Care%2C+19%2C)
- Gysels, M., Richardson, A. and Higginson, I.J. (2007) Does the Patient-Held Record Improve Continuity and Related Outcomes in Cancer Care: A Systematic Review. *Health Expectations*, 10, 75-91. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1369-7625.2006.00415.x>
- Ito, H., Frank, R.G., Nakatani, Y. and Fukuda, Y. (2013) Mental Health Care Reforms in Asia: The Regional Health Care Strategic Plan: The Growing Impact of Mental Disorder in Japan. *Psychiatric Services*, 64, 617-619. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ps.201200518>
- Farelly, S., Brown, G.E., Flach, C., Barley, E., Laugharne, R. and Henderson, C. (2013) User-Held Personalised Information for Routine Care of People with Severe Mental Illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10, Article ID: CD001711. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001711.pub2>
- Brunero, S., Lamont, S., Myrtle, L. and Fairbrother, G. (2008) The Blue Card: A Hand-Held Health Record Card for Mental Health Consumers with Comorbid Physical Health Risk. *Australasian Psychiatry*, 16, 238-243. <http://dx.doi.org/10.1080/10398560801979222>
- Lester, H., Allan, T., Wilson, S., Jowett, S. and Roberts, L. (2003) A Cluster Randomized Controlled Trial of Patient-Held Medical Records for People with Schizophrenia Receiving Shared Care. *British Journal of General Practice*, 53, 197-203.
- Stafford, A. and Hannigan, B. (1997) Client-Held Records in Community Mental Health. *Nursing Times*, 93, 50-51.
- Warner, J.P., King, M., Blizard, R., McClellan, Z. and Tang, S. (2000) Patient-Held Shared Care Records for Individuals with Mental Illness. *British Journal of Psychiatry*, 177, 319-324. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.177.4.319>
- Ouwens, M., Wollersheim, H., Hermens, R., Hulscher, M. and Grol, R. (2005) Integrated Care Programmes for Chronically Ill Patients: A Review of Systematic Reviews. *International Journal for Quality in Health Care*, 17, 141-146. <http://dx.doi.org/10.1093/intqhc/mz016>
- Peisah, C., Sorinmad, O.A., Mitchell, L. and Hertogh, C.M.P.M. (2013) Decisional Capacity: Toward an Inclusionary Approach. *International Psychogeriatrics*, 25, 1571-1579. <http://dx.doi.org/10.1017/S1041610213001014>
- Campbell, L.A. and Kisely, S.R. (2009) Advance Treatment Directives for People with Severe Mental Illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, Article ID: CD005963.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E. and McHugh, P.R. (1975) "Mini-Mental State": A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Lawton, M.P. and Brody, E.M. (1969) Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *The Gerontologist*, 9, 179-186. [http://dx.doi.org/10.1093/geront/9.3.Part\\_1.179](http://dx.doi.org/10.1093/geront/9.3.Part_1.179)
- Cummings, J., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D.A. and Gombin, J. (1994) The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive Assessment of Psychopathology in Dementia. *Neurology*, 44, 2308-2314. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.44.12.2308>
- Ito, H., Sugiura, S., Noda, H. and Higuchi, T. (2013) Creating an Online Patient Follow-Up System. *Shakai Hoken Jyuppo*, 2531, 10-14. (In Japanese) [http://mhnp.jp/pdf/130513\\_syakaiHokenJyuppo.pdf](http://mhnp.jp/pdf/130513_syakaiHokenJyuppo.pdf)
- Ito, H., Setoya, Y. and Suzuki, Y. (2012) Lessons Learned in Developing Community Mental Health Care in East and South East Asia. *World Psychiatry*, 11, 186-190.
- OECD (2010) Health Care Systems: Getting More Value for Money. OECD Economics Department Policy Notes, No. 2. <http://www.oecd.org/econ/growth/46508904.pdf>
- Nakamura, Y. (2010) Maternal and Child Health Handbook in Japan. *JMAJ: Japan Medical Association Journal*, 53, 259-265. [https://www.med.or.jp/english/journal/pdf/2010\\_04/259\\_265.pdf](https://www.med.or.jp/english/journal/pdf/2010_04/259_265.pdf)

特集

自殺・自死対策

うつ病・自殺対策における一般診療科の役割と精神科との連携

稲垣 正俊

公衆衛生

第78巻 第4号 別刷

2014年4月15日 発行

医学書院

特集

自殺・自死対策

## うつ病・自殺対策における 一般診療科の役割と精神科との連携

稲垣 正俊

いながき まさとし 岡山大学病院精神科神経科 連絡先…〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1

### はじめに

本稿では、一般診療科におけるうつ病スクリーニングとケアマネジメントの実施について記述するが、その実施において、一般診療科外の資源との連携が必要となってくる。うつ病・自殺予防対策と関連して一般診療科で行われている、もしくは今後行われるうつ病スクリーニングについて考察する。地域連携のあり方を検討する際の参考にしていただけると幸いである。

### うつ病による受診患者数、自殺死亡者数の増加

3年ごとに全国の医療施設を対象に行われている「患者調査」によると、平成8(1996)年以降、うつ病などの気分障害の総患者数が2倍以上に増加している<sup>1)</sup>。このことを受けて、平成25(2013)年度からは、4疾病5事業から精神疾患を加えた5疾病5事業の医療連携体制の構築が進められることとなった。

また、うつ病だけでなく自殺の問題もわが国の大きな問題の1つである。平成10(1998)年には中高年齢を中心として自殺死亡者数が増加し、その後も青少年層の自殺死亡率の増加が続いている。これを受け、平成18(2006)年に自

殺対策基本法が制定され、平成19(2007)年には自殺総合対策大綱が策定、平成20(2008)年に一部改正、平成24(2012)年に全体的な見直しが行われ閣議決定された。

### うつ病と自殺

警察庁の「平成24年中における自殺の状況」<sup>2)</sup>によると、特定された自殺者の原因・動機のうち、最も多いものが健康問題であり、その健康問題の中でも多いものが「病気の悩み・影響(うつ病)」であった。また、救命救急センターに自殺・自傷のために搬送された患者の精神科診断を調査した研究報告によると、その7~8割の患者に精神科診断がつき、その中で多いものがうつ病が含まれる気分障害、適応障害、統合失調症、物質障害であった<sup>3)</sup>。

わが国のデータではないが、海外の研究によると、自殺で死亡した人の生前の精神科診断を心理学的剖検という手法を用いて調査したところ、その8~9割以上に精神科診断がつき、先の研究と同様に、うつ病が含まれる気分障害、適応障害、統合失調症、物質障害などが並ぶ<sup>4)</sup>。気分障害患者の生涯自殺リスクについて、それまでの文献を系統的に収集し分析した研究においても、高い自殺の危険性が示されて

いる<sup>8)</sup>。このように、うつ病は自殺の危険と関連しており、うつ病による生活への支障や苦痛だけでなく自殺の予防という観点からもうつ病に対するケアの充実が必要である。

### うつ病有病率

わが国の調査では、一般地域住民中の大うつ病は12か月有病率が2.13%、生涯有病率が6.16%と報告されている<sup>7)</sup>。高い有病率といえるが、その多くが適切なうつ病ケアを受けていない可能性が指摘されている。その一般地域住民を対象とした調査では、大うつ病患者の18.9%しか精神科を受診していなかったが、一方で、12.7%の大うつ病患者が一般診療科を受診していたという結果が示されており、これらの一般診療科を受診している患者に対して適切なうつ病ケアを提供する必要性が高い。

別の視点でみると、一般地域住民中には自らうつ病と気づかないか、もしくは気づいても適切なケアへのアクセスをためらう患者がいるのかもしれない。このことを考慮すると、一般診療科を受診しているがまだ適切なうつ病ケアへ導入されていない患者を発見して、ケアを提供することの意義は高いといえる。

さらに、一般地域住民中のうつ病有病率は高いといえども2.13%であることを考慮すると、これら一般地域住民を対象として、うつ病スクリーニングを実施することは効率がよいとはいえず、逆に、偽陽性(うつ病でないにもかかわらずスクリーニングでうつ病陽性と判断される)の危険性が高くなり、住民に余分な負担を強いるうえに、精神科医療や地域精神保健に関する、地域で限られた資源を無駄に使用してしまう危険性もある。また、余談ではあるが、各地で有病率が低い一般地域住民、もしくは有病率が不明な健康診断などの受診者や職域などを対象としたうつ病スクリーニングが実施されて

いる場合もあるが、陽性的中率・陰性的中率がどの程度であるかを想定せずに行われているものもあるのではないかと懸念している。

### 一般診療科におけるうつ病・自殺念慮

#### 1. うつ病有病率

いくつかの研究が、わが国の一般診療科におけるうつ病有病率について報告している。1993年に報告された研究では、大うつ病の生涯有病率を4.7%と報告している<sup>9)</sup>。1995年に報告された調査では、市中の総合病院の内科外来における65歳未満の患者における大うつ病有病率が3.0%とされている<sup>10)</sup>。2013年に報告された調査<sup>11)</sup>では、精神科を併設しない一般病院の内科外来において、20歳以上の全患者の大うつ病の時点有病率は7.4%(95%信頼区間:3.4%から11.4%)であった。また、この調査では希死念慮の時点有病率も調査しており、12.7%(95%信頼区間:6.6%から18.9%)という高い値であった。さらに、大うつ病の診断のつく患者ではその71.4%が希死念慮を持っているという結果であった<sup>11)</sup>。

#### 2. うつ病スクリーニングとその限界

海外において、プライマリ・ケア場面で妥当性が検討されたうつ病スクリーニングがいくつか開発されており、Patient Health Questionnaire-9(PHQ-9)については、そのメタ解析のデータも既に報告され<sup>12)13)</sup>、日本語版も作成されている<sup>14)</sup>。PHQ-9はDSM-IVの大うつ病の診断基準に準じた9項目からなる自記式スクリーニングで、項目数によるスクリーニング判定だけでなく、各項目の得点を相加した総合得点によるスクリーニングが可能となっている。また、総合得点によりうつ病の重症度とその変化を知ることが可能な尺度となっている。項目数によるスクリーニングでは、興味・喜びの喪失の第1項目と抑うつ気分の第3項目のどちらか

が、2週間の半分以上存在し、これらを含め9項目中5項目以上ある場合に陽性と判断される。総合得点による判定は、各項目(0~3点)を合計し0~27点の範囲で結果が示される。

精神科を標榜していない一般病院の内科外来患者を対象とした調査<sup>15)</sup>では、項目数によるスクリーニングの場合、その感度が0.42、特異度1.00、陽性的中率0.93、陰性的中率0.96、オッズ比308.5、陽性尤度比178.7、陰性尤度比0.58という結果であった。総合得点によるスクリーニング結果の判定の場合、10点以上を陽性と判断すると、感度0.55、特異度0.98、陽性的中率0.65、陰性的中率0.96、オッズ比50.0、陽性尤度比23.2、陰性尤度比0.46という結果であった。この陽性的中率をみてみると、スクリーニング陽性となった患者の内、65%が大うつ病(残りの35%はうつ病でないにもかかわらずうつ病の可能性があると判断された)という結果であり、その後の診断やケアを含めたケースマネジメントの仕組みを組み込むことで、実臨床でも利用可能な性能と考えられる。

#### 3. 事前準備と必要なスキル

上述のように、うつ病有病率が一般地域住民よりも高い一般診療科の患者を対象としてうつ病スクリーニングを実施することは、その利点があるだけでなく、実際に性能の確認されたうつ病スクリーニング法も開発されている。しかし、うつ病スクリーニングを実施するに当たり、事前に準備すべき幾つかの要点について、実臨床としてうつ病スクリーニングと其後のケースマネジメントを実施した医院の後方視的観察<sup>16)17)</sup>から得た要点について記述する。

患者は、うつ病の診療を目的に一般診療科を受診していないため、適切な説明なしにうつ病スクリーニングを実施すると不快に思う患者がいるかもしれない。また、医療従事者側、特にうつ病スクリーニングを実施する看護師などがうつ病に対する偏見を持っていたり、スクリー

ニングの実施をためらうと、うつ病スクリーニングの実施が困難となる。これらを克服するために、医療従事者に対するうつ病に関する研修や、うつ病患者の心理的な苦痛に対する基本的な共感などのコミュニケーション・スキル訓練を実施する必要がある。さらに、スクリーニング陽性患者に対するその後のケースマネジメントの仕組みを整え、ケースマネジメントの中で必要となる、近隣の精神科病院、精神科診療所、地域包括支援センター、保健所、精神保健福祉センターなどとの連携方法を確認しておくことが重要となる。

#### 4. スクリーニング後のケースマネジメントの必要性

うつ病スクリーニングを実施する際には、スクリーニング陽性となった患者へのケアの提供が必要となるが、患者に対して、「うつ病の疑いがあるため、精神科を受診してください」と説明するだけでは、多くの患者が精神科を受診しないであろう。スクリーニング陽性となった患者に対する適切なケアの提供がなければ、スクリーニングをする意味がない。そこで、スクリーニングを実施する場合には、スクリーニングで陽性となった患者のフォローアップと患者に対するケアの提供が必要となる。

海外のプライマリ・ケア場面においても、スクリーニングは、うつ病患者の同定に役立つが、その後のケアを確立していなければ、患者のうつ病は改善しないといわれている<sup>18)</sup>。このため、海外のプライマリ・ケア場面では、うつ病スクリーニングと其後のケースマネジメントを含めた複合的な多職種協働による介入が開発され、その効果が確立している<sup>19)</sup>。

わが国でも、外来を受診する20歳以上のすべての患者を対象として、うつ病スクリーニングを看護師が中心となり定期的に実施し、うつ病スクリーニングで陽性と判断された患者および医療従事者が必要と判断した患者に対して、

看護師が少なくともその後6か月間、ケースマネジメントを行った事例が報告されている<sup>17,18)</sup>。その報告では、うつ病スクリーニングにより5.5%の患者がその後のケースマネジメントに導入され、フォローアップされていた<sup>18)</sup>。PHQ-9をうつ病スクリーニングとして用いているが、9項目中5項目以上または総点数が10点以上という基準を用いており、感度が比較的低く特異度が高い基準であることを考慮すると、偽陰性(うつ病にもかかわらずスクリーニングで発見できていない患者)が一定数いると思われるが、偽陽性(うつ病ではないにもかかわらずうつ病と判断された患者)は少ないと考えられる。

病院・診療所などにおける限られた医療従事者数で、うつ病スクリーニング陽性者に対するケースマネジメントを行わなければならぬことを考慮すると、偽陽性患者が少ないことは、他の臨床業務への影響を最小限にとどめながらも、必要な患者へのケアを提供するためには適切な基準といえる。ただし、医療機関ごとにスクリーニングとその後ケースマネジメントに割り振れる人材資源に違いがあるため、うつ病スクリーニングの基準を適切に変更する必要がある。偽陽性の患者も含まれてしまうが偽陰性を減らし、より多くのうつ病患者にまでケアを提供するか、それとも偽陰性を示す患者に対してうつ病ケアが提供できないが、偽陽性の患者を減らして真に必要なうつ病患者のみにケアを提供するか、医療機関ごとに判断しなければならない。

### 今後の臨床応用, 今後の研究課題

ここまで、一般診療科におけるうつ病スクリーニングとその後ケースマネジメントについて海外の知見とわが国の知見を併せて考察してきた。一般地域住民を対象としたうつ病スクリー

ニングよりも、うつ病有病率の高い一般診療科を受診する患者を対象としたほうが効率がよく、しかも、既に一般診療科に入院・受診している患者のため、その後のケアへの導入がより確実であろう。

うつ病スクリーニングの結果、うつ病が疑われた患者のすべてが、精神科病院・診療所を受診し、精神科の専門医によりケアを受けるべきだと考えられるが、そのためにも、うつ病スクリーニングを実施する前に、精神科病院・診療所を含め、地域の保健所、精神保健福祉センター、地域包括支援センターなどの、一般診療科外の健康保健資源と事前に連携方法を確立しておく必要がある。逆に、これらの連携を確立せず一般診療科でうつ病スクリーニングを実施するのは困難であろう。

しかし、上述したように、うつ病スクリーニングで陽性となった患者が、精神科への受診をためらう、さらには強く拒否することもある。患者が精神科への受診を希望したとしても、すぐに紹介することができる精神科病院・診療所がない地域もある。これらのことを考慮すると、一般診療科の中でも、うつ病スクリーニングで陽性を示した患者のうつ病診断、治療を含めた看護師中心の多職種によるケースマネジメントを実施する必要がある。

### 参考文献

- 1)厚生労働省大臣官房統計情報部、平成23年患者調査(傷病分類編)、2012 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/10-20.html>
- 2)警察庁、平成24年中における自殺の状況、2013
- 3)Yamada T, et al: Psychiatric assessment of suicide attempters in Japan: a pilot study at a critical emergency unit in an urban area. BMC Psychiatry 7: 64, 2007
- 4)Arsenault-Lapierre G, et al: Psychiatric diagnoses in 3275 suicides: a meta-analysis. BMC Psychiatry 4: 37, 2004
- 5)Berthote JM, et al: Psychiatric diagnoses and suicide: revisiting the evidence. Crisis 25(4): 147-155, 2004
- 6)Bostwick JM, et al: Affective disorders and suicide risk: a reexamination. Am J Psychiatry 157(12): 1925-1932, 2000

- 7)川上忠人: こころの健康についての疫学調査に関する研究、平成16~18年度厚生労働科学研究費補助金(こころの健康科学研究事業)こころの健康についての疫学調査に関する研究総合報告書、2007
- 8)Sato T, et al: Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in a general medicine clinic. Gen Hosp Psychiatry 15(4): 234-233, 1993
- 9)Nakane Y, et al: Results from the Nagasaki Center, in Mental Illness in General Health Care: An International Study. John Wiley & Sons, pp.193-209, 1995.
- 10)Inagaki M, et al: Prevalence of depression among outpatients visiting a general internal medicine polyclinic in rural Japan. Gen Hosp Psychiatry 35: 286-290, 2013
- 11)Kronke K, et al: The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: a systematic review. Gen Hosp Psychiatry 32(4): 345-359, 2010
- 12)Manea L, et al: Optimal cut-off score for diagnosing depression with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis. CMAJ 184(3): E191-196, 2012
- 13)Meader N, et al: Case identification of depression in patients with chronic physical health problems: a diagnostic accuracy meta-analysis of 113 studies. Br J Gen Pract 61(593): e808-e820, 2011
- 14)Witkamp KA, et al: Diagnostic accuracy of the mood

- module of the Patient Health Questionnaire: a systematic review. Gen Hosp Psychiatry 29(5): 386-395, 2007
- 15)Morimatsu K, et al: The patient health questionnaire. Japanese version: validity according to the mini-international neuro-psychiatric interview-plus. Psychol Rep 101(3 Pt 1): 952-960, 2007
  - 16)Inagaki M, et al: Validity of the Patient Health Questionnaire (PHQ)-9 and PHQ-2 in general internal medicine primary care at a Japanese rural hospital: a cross-sectional study. Gen Hosp Psychiatry 35(6): 592-597, 2013
  - 17)稲垣正俊, 他: うつ病の発見と治療に必要な、かかりつけ病院と院外資源との連携のために。日本社会精神医学会雑誌 22(2): 155-162, 2013
  - 18)長 健, 他: 一般身体科かかりつけクリニック外来患者全層を対象とした定期的なうつ病スクリーニングの実施可能性: 後方視的評価および質的検討。精神科治療学, in press.
  - 19)Gilbody S, et al: Should we screen for depression? BMJ 332(7548): 1027-1030, 2006
  - 20)Bower P, et al: Collaborative care for depression in primary care. Making sense of a complex intervention: systematic review and meta-regression. The British Journal of Psychiatry 189: 484-493, 2006

## 保健師ジャーナル

▶ 2014年2月号 | Vol.70 No.2 |

## 特集 予防接種新時代 保健師に期待される役割とは

### 特集記事

- 新時代の予防接種の動向と期待される保健師の役割 / 中島一敏
- 保健師に必要な予防接種のコンピテンシー / 堀 成美
- 米国における地域看護職の予防接種の取り組み / 齋藤あや
- 「ホントにちゃん」と理解してますか? 予防接種! 訪問スタッフへの支援等に関する宜野湾市の取り組み / 福村すみか
- 職域のヘルスプロモーションにおける予防接種 / 堀 愛
- 【座談会】2012-2013年の風疹流行から何を学ぶか 予防できる病気の再流行を防ぐために / 堀 成美, 松本加代, 郷石近江女, 本間 恵

### 主要目次

- PHOTO 住民力を活かして、アイデアいっぱいのもじ歯予防活動 奈良市都祁地区の住民組織と保健師のちよつとい関係
- Pick Up 地域に根ざしたアイデアいっぱいのもじ歯予防活動 奈良市都祁地区の住民組織との協同における保健師の役割
- 水原慶美 特別記事 大分県における水害時の保健活動 県保健所による市町村支援を中心に / 西本真由美, 藤本紀代美
- 活動報告 子育て支援と運動した生活習慣病予防教室の実践 大阪市鶴見区での取り組み / 石崎博子, 伊藤真貴, 草野恵美子



# 糖尿病とうつ病

韋山智佳<sup>\*,\*\*</sup>, 野田光彦<sup>\*</sup>

MINEYAMA Tomoka, NODA Mitsuhiko

<sup>\*</sup>国立国際医療研究センター糖尿病研究部, <sup>\*\*</sup>国立国際医療研究センター国府台病院内科糖尿病・内分泌代謝科

KEY WORD

糖尿病, インスリン作用, 健康寿命

## はじめに

糖尿病患者のうつ病有病率は、一般人口と比較して高いと考えられている<sup>1)</sup>。うつ病併存糖尿病患者では、糖尿病治療上求められる療養行動の遂行が阻害される結果<sup>2)</sup>、良好な血糖コントロールを維持しにくくなること<sup>3)</sup>に加えて他の生活習慣病も合併しやすくなる<sup>4)</sup>ために、糖尿病合併症が進展しやすく健康寿命が短縮したり<sup>5)</sup>、糖尿病関連医療費が増加<sup>6)</sup>するなど、さまざまに患者負担が増大する。

本稿ではうつ病併存糖尿病患者の疫学と臨床上的の問題点について、現在得られている知見をご紹介します。

## 1. 糖尿病とうつ病の併存に関する疫学と要因

糖尿病の患者数は、平成 24 年時点で「糖尿病が強く疑われる者」と「糖尿病の可能性を否定できない者」を合わせた数が約 2,050 万人と推計されている<sup>7)</sup>。これに糖尿病合併症の負担も勘案すると、糖尿病は日本人の健康寿命に及ぼす影響が大きい疾患の一つである<sup>8)</sup>。

糖尿病とうつ病の併存に関する疫学知見は欧米からの報告が主体で、横断研究のメタ解析によると、糖尿病患者のうつ病有病率は糖尿病のない集団と比較して約 2 倍高いことが報告されている<sup>1)</sup>。前向き縦断研究のメタ解析では、うつ病が先行した場合の糖尿病発症リスク比は 1.60 (95%CI: 1.37-1.88) と有意に上昇することが示された一方で、糖尿病が先行した場合のうつ病発症のリス

ク比も 1.15 (95%CI: 1.02-1.30) と、軽度ではあるが有意に上昇することが明らかにされている<sup>9)</sup>。

糖尿病患者でうつ病発症リスクが上昇する要因として、高血糖や肥満に伴う生理学的変化の影響と、糖尿病の診断・治療に伴う心理的・社会的負担の増大が想定されている。ただし疫学研究では、耐糖能異常やそれに伴う生理学的変化のみではうつ病発症リスクを有意に上昇させず、「糖尿病と診断され、治療を受けていること」が重要な危険因子になる可能性を示唆している<sup>10)</sup>。

反対にうつ病患者で糖尿病発症リスクが上昇する機序としては、うつ病患者で認められる生理学的変化 ①視床下部-下垂体-副腎皮質系の亢進、②自律神経系の変化、③炎症性サイトカインの増加、④睡眠障害によるインスリン感受性の低下、摂食調節ホルモンの異常による過食、⑤セロトニン合成の律速酵素であるトリプトファン水酸化酵素 2 の遺伝子多型)の影響が想定されている。これに加えて療養行動にかかわる⑥食行動の変化(高カロリー食の摂取や過食、食事時間の不規則さなど)と⑦精神運動抑制症状に伴う体重の増加が促進的にはたらく。これらはいずれもインスリン作用を低下させる方向にはたらくことから、うつ病の病態そのものが耐糖能異常を惹起したり増悪させたりする要因になっていると考えられる。

## 2. うつ病併存糖尿病患者の臨床上的の問題

うつ病と糖尿病が併存すると、うつ病の病態そのものがインスリン作用を低下させることに加えて、糖尿病の

表① 抗うつ薬が体重と耐糖能に及ぼす影響

| 薬剤分類                         | 一般名 (商品名)   | 体重増加への影響  | 耐糖能への影響               |
|------------------------------|---|-----------|-----------------------|
| TCA                          | アミトリプチリン (トリアパノール <sup>®</sup> )<br>ノルトリプチリン (ノリトレン <sup>®</sup> )  | ++++      | +/-                   |
| MAOI                         | Phenelzine<br>Tranylcypromine   | ++++      | ヒドランジ化合物の MAOI による低血糖 |
| RIMA                         | Moclobemide   | 0/-       | NA                    |
| SSRI                         | Citalopram (Celexa <sup>®</sup> )<br>Fluoxetine (Prozac <sup>®</sup> )<br>フルボキサミン(ルボックス <sup>®</sup> , デプロメール <sup>®</sup> )<br>パロキセチン (パキシル <sup>®</sup> )<br>セルトラリン (ジェイゾロフト <sup>®</sup> ) | +/-       | 0/-                   |
| SNRI                         | デュロキセチン (サインバルタ <sup>®</sup> )<br>Venlafaxine (Effexor <sup>®</sup> )   | 0/-       | 0                     |
| Serotonin reuptake inhibitor | Nefazodone<br>トラゾドン (デジレル <sup>®</sup> , レスリン <sup>®</sup> )  | 0/-       | 0                     |
| Other                        | Bupropion (Wellbutrin <sup>®</sup> )<br>ミルタザピン (レモン <sup>®</sup> , リフレックス <sup>®</sup> )  | 0/-<br>++ | 0<br>0/+              |

TCA: 三環系抗うつ薬 (tricyclic antidepressants), MAOI: モノアミン酸化酵素阻害薬 (monoamine oxidase inhibitor), RIMA: 可逆的モノアミン酸化酵素タイプA阻害薬 (reversible inhibitor of monoamine oxidase type A), NA: not available  
+++++: 明らかな増加, ++: ある程度の増加, 0/-: 確実でない減少, 0: 関連性なし, 0/+ : 確実でない増加 (McIntyre RS et al, 2006<sup>11)</sup>より引用)

療養に必要なセルフケア行動や治療行動へのアドヒアランスが低下する<sup>12)</sup>ために良好な血糖コントロールを維持することが困難になりやすい<sup>3)</sup>。加えて肥満、高血圧や脂質異常症といった他の慢性疾患の合併率も上昇するため<sup>4)</sup>、心血管疾患も含めた糖尿病合併症が進展しやすく、健康寿命が短縮する<sup>5)</sup>ことが臨床的な問題である。一方、糖尿病治療の目標は「健康な人と変わらない日常生活の質の維持、寿命の確保」である<sup>13)</sup>。よって糖尿病患者の心身両面におけるよりよい予後を達成するためには、うつ病併存例を早期に発見し、適切に精神科医療を提供することが必要と考えられる。

## 3. 抗うつ薬と肥満、耐糖能異常との関係、および生活習慣病治療薬との併用に関する注意点

継続的な抗うつ薬の服用が糖尿病発症の独立した危険因子となりうるかどうかについては、疫学研究では糖尿病発症リスクの上昇と相関したとする報告<sup>13)(14)</sup>、関係がないとする報告のいずれもが存在し、依然結論を得ていない。これはうつ病の病態そのものが耐糖能異常を引き起こしうるために、抗うつ薬が代償に及ぼす影響を純粋に評価する疫学研究のプロトコルを作成することが困難

なことも原因の一つで、今後更なる研究の集積が求められる。抗うつ薬が体重増加や耐糖能に及ぼす影響に関してまとめられた系統的レビューによると<sup>15)</sup>、三環系抗うつ薬やミルタザピンは体重増加には影響するものの、直接耐糖能を悪化させることが明らかにされた抗うつ薬はないとまとめている(表①)。薬理学的にはヒスタミン 1 (H1) 受容体遮断作用とセロトニン 2C (5-HT2c) 受容体遮断作用がともに強い薬剤は、視床下部における食欲亢進作用を一部介して、体重増加をきたしやすいとされており、具体的には三環系抗うつ薬のアミトリプチリン、イミプラミン、クロミプラミン、四環系抗うつ薬のミアンセリン、マプロチリン、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬のミルタザピンが相当する。これとは別に臨床的には、三環系や四環系抗うつ薬の副作用である抗コリン作用によって口渇をきたすと、清涼飲料水などの多飲を招きやすいことにも留意が必要である。

うつ病併存糖尿病患者では向精神薬、生活習慣病治療薬ともに多剤併用しての治療になる場合が多いため、薬物相互作用にも留意する必要がある。経口血糖降下薬と向精神薬との併用においては、幸いにもこれまでのところ重篤な副作用の報告はないようである。しかし同じチトクローム P450 (CYP) を介して代謝される薬剤や酵素

阻害作用を有する薬剤と併用する場合には血中濃度が上昇する可能性がある。低血糖や各薬剤の副作用発現頻度が上昇する可能性がある。降圧薬や抗不整脈薬、抗凝薬、スタチンでは向精神薬との併用に注意が喚起されている<sup>10)~18)</sup>ので、或書を参照していただきたい。

#### ✿ 4. うつ病併存糖尿病患者の治療

うつ病併存糖尿病患者に対する精神的治療が、精神症状の改善に加えて血糖コントロールの改善にも寄与するかどうかについて検討したランダム化比較試験のメタ解析が報告されている<sup>19)</sup>。介入方法は大きく①抗うつ薬治療、②心理学的治療（多くの研究で糖尿病療養指導も含めて実施）、③Collaborative Care（薬物療法と心理学的治療の併用療法）の3カテゴリーで、論文内では介入方法にかかわらずうつ病併存糖尿病患者に対する精神的治療は必要なステップであり、なかでも血糖コントロールの改善には心理学的治療の効果が期待されると結論付けている。うつ病の治療法とは独立に、抑うつ症状の改善や血糖コントロールの改善と相関するというデータもあることから、うつ病併存糖尿病患者が精神科において適切かつ十分なうつ病の治療を受けることは、糖尿病を良好に管理する上でも基本的な事項であると考えられる。

#### おわりに

うつ病併存糖尿病患者における心身両面の予後改善に有効な介入方法を検討した研究が、今後さらに進められることが期待される。これまでのところ、予後改善には身体科、精神科間での継続的、統合的な医療を提供することが重要なことは確実と考えられる。現状、身体科、精神科主治医間で顔のみえる連携構築ができるかどうか、予後改善の成否の鍵を握っているといえるだろう。

- 1) Anderson RJ *et al* : The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes : a meta-analysis. *Diabetes Care* 24 : 1069-1078, 2001
- 2) American Diabetes Association : Standards of Medical Care in Diabetes—2014. *Diabetes Care* 37 Suppl 1 : S14-S80, 2014

- 3) Lustman PJ *et al* : Depression and poor glycemic control : a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care* 23 : 934-942, 2000
- 4) Le TK *et al* : Resource use among patients with diabetes, diabetic neuropathy, or diabetes with depression. *Cost Eff Resour Alloc* 4 : 18, 2006
- 5) van Dooren FE *et al* : Depression and Risk of Mortality in People with Diabetes Mellitus : A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 8 e57058, 2013
- 6) Egede LE *et al* : Comorbid depression is associated with increased health care use and expenditures in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 25 : 464-470, 2002
- 7) 厚生労働省平成 24 年国民健康・栄養調査結果の概要, 2012 (<http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenkouzhushinka/0000032813.pdf>)
- 8) Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease Study 2010 (<http://www.healthmetricsandevaluation.org/gbd>)
- 9) Meznik B *et al* : Depression and type 2 diabetes over the lifespan : a meta-analysis. *Diabetes Care* 31 : 2383-2390, 2008
- 10) Nouwen A *et al* : Prevalence of Depression in individuals with impaired glucose metabolism or undiagnosed diabetes : a systematic review and meta-analysis of the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Diabetes Care* 34 : 752-762, 2011
- 11) Lin EH *et al* : Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. *Diabetes Care* 27 : 2154-2160, 2004
- 12) 日本糖尿病学会編：糖尿病治療ガイド 2012-2013. 文光堂, 東京, 2012
- 13) Kivimaki M *et al* : Antidepressant medication use, weight gain, and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 33 : 2611-2616, 2010
- 14) Rubin RR *et al* : Antidepressant medicine use and risk of developing diabetes during the diabetes prevention program and diabetes prevention program outcomes study. *Diabetes Care* 33 : 2549-2551, 2010
- 15) McIntyre RS *et al* : The effect of antidepressants on glucose homeostasis and insulin sensitivity : synthesis and mechanisms. *Expert Opin Drug Saf* 5 : 157-168, 2006
- 16) Furst BA *et al* : Possible association of QTc interval prolongation with co-administration of quetiapine and lovastatin. *Biol Psychiatry* 51 : 264-265, 2002
- 17) Webber MA *et al* : Rhabdomyolysis and compartment syndrome with coadministration of risperidone and simvastatin. *J Psychopharmacol* 18 : 432-434, 2004
- 18) 樋口輝彦 監修：日常診療におけるうつ病治療指針—うつ病を見逃さない—. 医薬ジャーナル社, 大阪, 2012

- 19) van der Feltz-Cornelis CM *et al* : Effect of interventions for major depressive disorder and significant depressive symp-

toms in patients with diabetes mellitus : a systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 32 : 380-395, 2010



# 精神科

峯山智佳<sup>\*1,2</sup> Mineyama, Tomoka 野田光彦<sup>\*2</sup> Noda, Mitsuhiro  
 国立国際医療研究センター <sup>\*1</sup> 国府台病院 内科 糖尿・内分泌代謝科 <sup>\*2</sup> 糖尿病研究部

## はじめに

統合失調症や双極性障害、大うつ病性障害などに代表される比較的重篤な精神疾患 (severe mental illness: SMI) に罹患している患者において、糖尿病やメタボリックシンドロームの有病率が高いことや(表1)<sup>1-3)</sup>、心血管疾患による死亡率が一般人口と比較して高いこと<sup>4,5)</sup>が報告されている。特に第二世代抗精神病薬服用患者における肥満・耐糖能異常の増悪や代謝性アシドーシスの発症などに対する関心が高まって以降、精神疾患併存患者の血糖、代謝異常の治療を求められる機会は増加している。しかし、精神症状などのために疾病管理に必要な療養行動の実行が難しい場合が多いことや、ともに多剤併用しての治療になることが多い向精神薬と生活習慣病治療薬との薬物相互作用に配慮が必要であることなど、SMI 併存患者の診療には困難を感じる場合が少なくない。一方で、SMI 併存患者の体重・糖尿病を安全かつ有効に治療していくための情報やエビデンスは、依然として不足しているのが現状である。

## SMI と肥満・糖尿病の関連因子

■ SMI 患者では一般人口と比較して 2~3 倍死亡率が高く、寿命に換算すると 20~30 年短いことが知られている<sup>6)</sup>。健康寿命の短縮をきたす重要な要因のひとつが心血管疾患である。心血管疾患進展の端緒となる肥満および糖尿病と SMI とを結ぶ要因として、SMI 患者における①遺伝学的共通性、②視床下部-下垂体-副腎皮質系の調節障害、③交感神経系の賦活、④精神症状による身体活動の低下や健康的な生活への関心の低下、⑤向精神薬の影響があると想定されており、これらが単独あるいは複合的に作用して肥満および耐糖能異常を惹起すると考えられている<sup>7)</sup>。

■ SMI 患者において加速度的に心血管疾患や早すぎる死の危険が高まっていく様子は“メタボリックハイウェイ”や“滑りやすい坂”などと表現されており<sup>8)</sup>、なるべく早い段階での代謝異常の特定、並びにその進展抑制が求められる(図1)。

表1 SMI における心血管疾患リスク因子の推定有病率と相対リスク(文献3より改変)

| 心血管疾患のリスク因子  | 統合失調症  |       | 双極性障害  |       | 大うつ病性障害 |
|--------------|--------|-------|--------|-------|---------|
|              | 有病率    | 相対リスク | 有病率    | 相対リスク | 相対リスク   |
| 喫煙           | 50~80% | 2~3   | 54~68% | 2~3   |         |
| 脂質異常         | 26~69% | ≤5    | 23~38% | ≤3    |         |
| 糖尿病          | 10~15% | 2~3   | 8~17%  | 1.5~3 | 1.6     |
| 高血圧症         | 19~58% | 2~3   | 35~61% | 2~3   |         |
| 肥満           | 45~55% | 1.5~2 | 21~49% | 1~2   |         |
| メタボリックシンドローム | 37~63% | 2~3   | 30~49% | 2~3   |         |

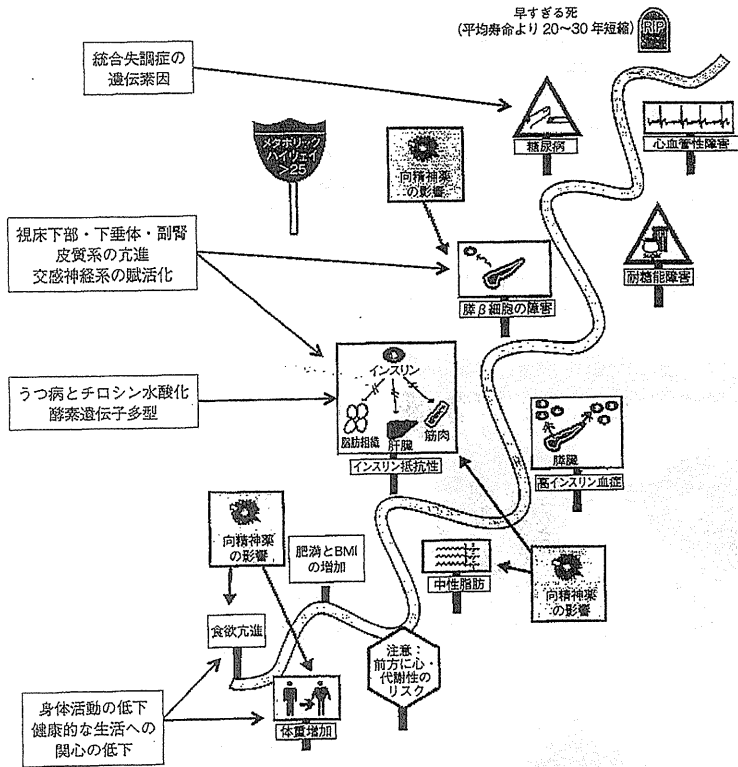
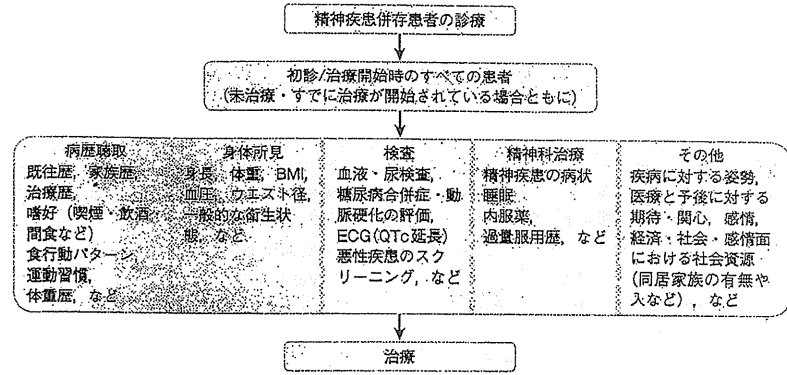


図1 SMIのメタボリックハイウェイと肥満・糖尿病に関連する因子 (文獻8より改変)

### アセスメント

■ 英国国立医療技術評価機構 (National Institute for Health and Clinical Excellence: NICE) のガイドラインでは統合失調症患者のプライマリケアにおいて、家庭医をはじめとする健康保健の専門家は統合失調症患者が一般より心血管疾患に罹患する危険が高いことを念頭に置きつつ、少なくとも年1回は身体的な健康状態をモニターすべきであることを提唱している。また、高血圧や脂質代謝異常・喫煙・ウエスト径の増大など、糖尿病や心血管疾患発症のリスク因子を有する患者を、可及的速やかに特定しなければなら

ないと記載している<sup>9)</sup>。  
 ■ しかし実際には、SMI患者はその精神症状や社会・経済的な要因およびかかりつけ医療機関の専門性の向上などが原因で、一般と比較して1次予防のための医療サービスを受ける機会が減少していることや、2次予防ですら十分に受けていない現状が報告されている<sup>10, 11)</sup>。つまり、糖尿病外来受診が系統的に身体の健康状態を評価するはじめての機会である可能性もあり、すでに糖尿病合併症やその他の身体疾患が進行している可能性に留意してアセスメントを進める必要がある (図2)<sup>3, 12)</sup>。  
 ■ SMI患者は喫煙率が高いことがよく知られている。



※各項目は治療開始後も定期的に評価されるべきである

図2 SMI併存患者の糖尿病外来受診時のアセスメント (文獻12より改変)

病歴聴取では、他にも清涼飲料水の摂取など糖尿病治療に影響する嗜好の有無を確認する。  
 ■ また、精神症状が重篤な場合や独居の場合は、毎日ほぼ定時に3回食事を摂取していない症例も多いので、買いものや調理する人物 (ヘルパーの場合にはその介入頻度や糖尿病食についての知識の有無)、1日の食事回数、食事時間の不規則さ、食事内容や食事量にむらがないかなど、食習慣について詳細に確認する。  
 ■ SMIの病状や治療内容は、特に糖尿病診療従事者を悩ませる。たとえば大うつ病性障害の急性期など精神科の治療上安静・休養が必要な病状である場合、どの程度規則正しい生活や運動療法の指導が可能だと判断できるのか、精神科主治医に確認したうえで指導を開始することが望ましい。  
 ■ 加えて睡眠障害は、体重や血糖値、血圧管理に負の影響を及ぼすので、睡眠時間や睡眠の質を確認する。自殺企図や過量服用の有無の確認も重要である。過量服用の既往があったり今後過量服用する危険性が高いと推測される症例に対しては、過量服薬を決してしないよう厳密に治療契約を設定したうえでの生活習慣病治療薬の処方開始が必要な場合もある。精神科処方薬 (詳細は後述) の内容や変更の有無は糖尿病科受診ごとに薬手帳などで確認する。  
 ■ 生化学検査や生理・画像検査はSMI患者で心血管

疾患の有病率が高いことや突然死の危険性が高いことを念頭に置きつつ、可能なかぎり実施すべきである。だが、患者の受け入れや経済的な理由のために実施が困難な場合も多い。最低限、心電図は抗精神病薬や抗うつ薬 (特に三環系) 内服患者でQTc延長の有無を確認するためにも、初診時以降定期的に実施する必要がある。患者のなかには、医療従事者がその検査を勧める理由や検査を実施しなかった場合のデメリット、検査による侵襲の程度を認識しないままに検査を拒否している場合もある。検査の目的や方法、費用、検査をしなかった場合に見逃される恐れのある病気とその危険性などについて、患者の理解の程度を確認しながら通常以上に具体的に説明することが有用である。  
 ■ 糖尿病やその治療に対してどのような期待や関心をもって取り組む姿勢であるかの確認や、治療を継続するための経済的基盤および療養行動の遂行を支える家族・ヘルパー・精神保健福祉士の存在やデイケアへの参加の有無など社会資源の把握も一助になる。  
 ■ 前述した患者の基本情報や問題点を糖尿病診療医だけで把握するには物理的に限界があるので、看護師や栄養士、精神科医療従事者など患者にかかわる多職種が連携して把握・評価できる環境を整備する。  
 ■ 以上の情報に基づいて糖尿病管理上修正が可能もしくは修正が困難な危険因子を系統的に評価し、患者に

表2. 第二世代抗精神病薬の、体重増加と糖尿病や脂質代謝に対する影響 (文献14, 15より)

| 薬剤名           | 体重増加    | 糖尿病発症リスク | 脂質異常発症リスク |   |
|---------------|---------|----------|-----------|---|
| Clozapine     | クロザリル®  | +++      | +         | + |
| Olanzapine    | ジプレキサ®  | +++      | +         | + |
| Risperidone   | リスパダール® | ++       | D         | D |
| Quetiapine    | セロクエル®  | ++       | D         | D |
| Aripiprazole* | エビリファイ® | ±        | -         | - |
| Paliperidone  | インヴェガ®  | +        | +         | + |

+ : 増悪作用 - : 作用無し D : 相矛盾するデータが存在 \* : 新規薬剤の為長期データなし  
日本で不採用の薬品は掲載していない

とって最も安全、有効、かつ現実的な治療方法を選択していく。

### 向精神薬と肥満、糖尿病

■ わが国では、第二世代抗精神病薬との関連性が否定できない新規糖尿病の発症、既存症状の増悪、代謝性アシドーシスなど重篤な高血糖が報告されたことを受けて、Olanzapine (ジプレキサ®)、Quetiapine (セロクエル®)、Clozapine (クロザリル®) が「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」に対し禁忌・原則禁忌となっている。その他の第二世代抗精神病薬も2011年に発売開始されたPaliperidone (インヴェガ®) を含め、いずれも「糖尿病又はその既往歴のある患者、あるいは糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者」に対しては「慎重投与」となっている (I 総論「薬剤による耐糖能異常」表4)。

■ しかし禁忌になっている薬剤が他剤と比較して糖尿病発症リスクが高いというエビデンスは必ずしも十全ではないとする論文もあり<sup>13)</sup>、抗精神病薬の種類にかかわらず、SMI に対する効能と肥満・耐糖能悪化のリスクのバランスを考慮して抗精神病薬を使用する必要があるとされている。

■ 現在わが国で販売されている第二世代抗精神病薬について、体重増加と糖尿病や脂質代謝に対する影響をまとめた (表2)<sup>14, 15)</sup>。第二世代抗精神病薬が肥満・耐糖能異常を惹起するメカニズムはいまだに明確にはされていないが、関連する可能性がある薬理学的特徴の違いについて知っておくことは糖尿病管理の助けになる。

非定型抗精神病薬の受容体結合特性

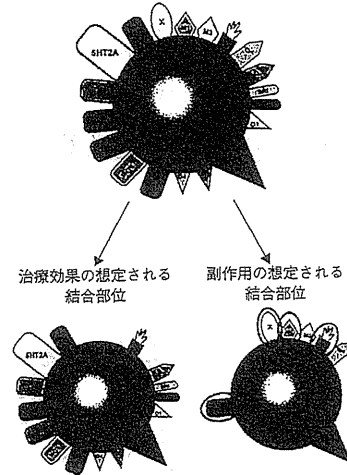


図3 第二世代抗精神病薬の薬理特性 (文献8より)

■ 第二世代抗精神病薬は精神薬理学において最も複雑な薬理特性の組み合わせをもつといわれている (図3)<sup>8, 16, 17)</sup>。非常に多くの受容体に対する結合能をもつうち、心血管系や代謝へのリスクと関連があると想定されているのがセロトニン2C (5HT2c)、セロトニン1a (5HT1a) ムスカリン3 (M3)、ヒスタミン1 (H1)、アドレナリン受容体 ( $\alpha 2$ ,  $\beta 3$ ) である (図4)。5HT2c と H1 の遮断作用は摂食調節やエネルギー消費の調節を介して体重増加と関連し、M3 と  $\alpha 2$  受容体遮断作用は膵β細胞上でインスリン分泌調節を阻

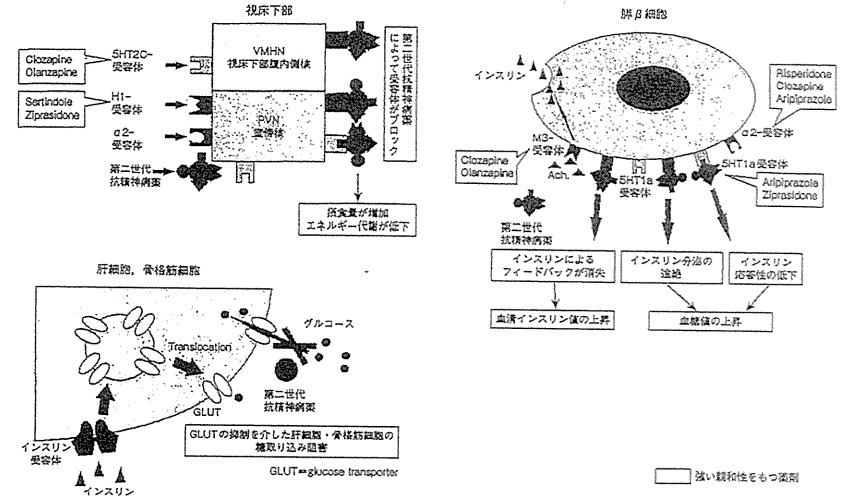


図4 第二世代抗精神病薬による視床下部、膵β細胞、肝・骨格筋細胞への影響 (文献17より改定)

害すると考えられている。また5HT1a遮断作用はβ細胞のインスリン応答性に関与すると考えられている。図4にはそれぞれの受容体と特に強い親和性をもつことが報告されている薬剤を記載した。裏を返せば、先述した受容体遮断作用をもつ向精神薬であれば、いずれも体重増加・耐糖能悪化作用を有する可能性があることになる。

■ 次いで抗うつ薬が体重・耐糖能に及ぼす影響について言及する。継続的な抗うつ薬の内服が糖尿病発症の独立した危険因子となり得るかどうかについては、前向きコホート内症例対象研究<sup>18)</sup>やDPP/DPPOS<sup>19)</sup>などで糖尿病発症リスクの上昇と関連したと報告している。しかし、いずれの研究も抗うつ薬が代謝に及ぼす影響を純粋に評価しているとはいえず、さらなる研究の集積が必要である。ただし先述した抗精神病薬の場合と同様、H1遮断作用と5HT2c遮断作用の強い薬剤は体重増加をきたしやすいことが報告されている (表3)<sup>20)</sup>。具体的には三環系抗うつ薬のamitriptyline (トリプタノール®)、imipramine (トフラニール®)、clomipramine (アナフラニール®)、四環系抗

うつ薬のmianserine (テトラミド®)、maprotiline (ルジオミール®)、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬のmirtazapine (レメロン®、リフレックス®) が相当する。これとは別に臨床的には、三環系や四環系抗うつ薬の副作用である抗コリン作用によって口渇をきたすと清涼飲料水などの多飲を招きやすいことにも留意が必要である。

### 向精神薬と生活習慣病治療薬の相互作用

■ SMI患者では向精神薬、生活習慣病治療薬ともに多剤併用しての治療になる場合が多い。そうした薬物相互作用によって有害な副作用が惹起される危険性が高いと推測されるため注意が必要である。しかし製薬会社が実施している安全性薬理試験では、単剤で治療上の極量よりはるかに多い高容量を投与した場合のQTc延長の有無などを確認しているのみであるため、多剤併用下での薬物相互作用についての情報は限られている。

**表3 抗うつ薬が体重と耐糖能に及ぼす影響 (文献20より)**

| Drug Class           | 薬剤名  | 体重増加への影響  | 耐糖能への影響                 |
|----------------------|--|-----------|-------------------------|
| TCA                  | Amitriptyline : トリプタノール®<br>Nortriptyline : ノリトレン®   | ++++      | +/-                     |
| MAOI                 | Phenelzine<br>Tranylcypromine  | ++++      | Hydrazine-hypoglycaemia |
| RIMA                 | Moclobemide  | 0/-       | NA                      |
| SSRI                 | Citalopram : Celexa®<br>Fluoxetine : Prozac®<br>Fluvoxamine : ルボックス®, デプロメール®<br>Paroxetine : パキシル®<br>Sertraline : ジェイゾロフト® | +/-       | 0/-                     |
| SNRI                 | Duloxetine : サインバルタ®<br>Venlafaxine : Effexor®   | 0/-       | 0                       |
| Serotonin antagonist | Nefazodone<br>Trazodone : デジレル®, レスリン®   | 0/-       | 0                       |
| other                | Bupropion : Wellbutrin®<br>Mirtazapine : レメロン®, リフレックス®  | 0/+<br>++ | 0<br>0/+                |

MAOI : Monoamine oxidase inhibitor, RIMA : Reversible inhibitor of monoamine oxidase.  
++++ : 明らかな変化, ++ : ある程度の変化, 0/- : 確実でない減少, 0 : 関連性なし, 0/+ : 確実でない増加

■ 薬物相互作用のうち、ある薬物との併用によってほかの薬物の吸収・分布・代謝・排泄といった薬物動態のいずれかの段階が影響を受けるという機序で発現するものを薬物動態学的相互作用という。薬物動態学的相互作用のなかで最も頻度が高いのは肝臓での代謝過程における場合で、なかでも cytochrome P450 (CYP) を介する場合が多い。抗精神病薬など中枢作用薬の多くは脂溶性が高いため、肝代謝が主要な代謝経路である。ここでは主な向精神薬と生活習慣病治療薬の代謝に関与する CYP をまとめた (表4)<sup>21, 22)</sup>。

■ 既報には CYP3A4 で代謝される抗精神病薬と、同じく CYP3A4 で代謝されるスタチンを併用した場合に横紋筋融解症や QTc 延長といった重篤な副作用の報告がある<sup>23, 24)</sup>。CYP3A4 で代謝される抗精神病薬と併用する場合には CYP3A4 代謝に比較的影響が少ないスタチンを選択することが望ましいとされている。もし CYP3A4 で代謝されるスタチンを使用しなければならぬ場合には、横紋筋融解症や QTc 延長を注意深くモニタリングする必要がある<sup>23, 24)</sup>。

■ 経口血糖降下薬と向精神薬との併用において、幸いにもこれまでのところ重篤な副作用の報告はないようである。しかし同じ CYP を介して代謝される抗精神病薬や酵素阻害作用を有する向精神薬と併用する場合

には血中濃度が上昇する可能性があるため、低血糖や各薬剤の副作用発現頻度上昇に注意が必要である。

■ 循環器系薬剤では降圧薬以外にも抗不整脈薬や抗凝固薬など、さまざまな薬剤との相互作用とそれによる重篤な副作用が報告されているので成書を参照していただきたい。

### SMI 患者の 糖尿病治療の今後

■ 臨床上の経験から SMI 併存糖尿病患者の疾病管理には、糖尿病領域で従来行われてきた療養指導や薬物療法だけでは効果が不十分な場合が多いことが実感されているものと推測する。そこで最後に、SMI 併存糖尿病患者に対し現在どのようなアプローチが有望と考えられているのかを紹介する。

■ 統合失調症患者を対象に、抗精神病薬によって惹起される体重増加のコントロールを目的として非薬物療法の効果を検討した 10 報のランダム化比較試験に基づくメタ解析によると<sup>25)</sup>、認知行動療法や栄養指導といった非薬物療法による介入は通常の治療法と比較して慢性期の統合失調症患者においても有意に体重管理の成功と相関したと報告している。同論文では、

**表4 主な向精神薬、生活習慣病治療薬と代謝酵素 (CYP)**

|              | 一般名             | 商品名              | CYP             |     |      |      |      | 酵素阻害                          |
|--------------|-----------------|------------------|-----------------|-----|------|------|------|-------------------------------|
|              |                 |                  | 1A2             | 2C9 | 2C19 | 2D6  | 3A4  |                               |
| 抗精神病薬        | Chlorpromazine  | コントミン<br>ウィンタミン  |                 |     |      | ○    |      |                               |
|              | Levomopromazine | ヒルナミン<br>レボトミン   |                 |     |      | ○    |      | 2D6 で代謝されるほかの薬剤の代謝を阻害する可能性    |
|              | Fluphenazine    | フルメジン            |                 |     |      | ○    |      | 2D6, 1A2, 2E1                 |
|              | Haloperidol     | セレネース            |                 |     |      | ○    | ○    |                               |
|              | Pimozide        | オーラップ            | ○               |     |      | ○    | ○(注) |                               |
|              | Risperidone     | リスパダール           |                 |     |      | ○(主) | ○    |                               |
|              | Perospirone     | ルーラン*1           |                 |     |      | ○    | ○    | なし (ラット)                      |
|              | Quetiapine      | セロクエル            |                 |     |      |      | ○    | 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 (弱い) |
|              | Olanzapine      | ゾブレキサ            | ○               |     |      | ○    |      |                               |
|              | Clozapine       | クロザリル            |                 |     |      |      | ○    |                               |
|              | Imipramine      | トフラニール           | ○               |     | ○    | ○    | ○    | 2D6, 2C19, 1A2, 2E1           |
|              | Amitriptyline   | トリプタノール          | ○               |     | ○    | ○    | ○    | 2D6 の競合阻害, 2C19, 2C8, 2E1     |
|              | Clomipramine    | アナフラニール          | ○               |     | ○    | ○    | ○    | 2D6                           |
|              | Mianserin       | テトラミド            | ○               |     |      | ○    | ○    | 2D6                           |
|              | 抗うつ薬            | Fluvoxamine      | デプロメール<br>ルボックス | ○   |      |      | ○    |                               |
| Paroxetine   |                 | パキシル             |                 |     |      | ○    |      | 2D6 > 2C9                     |
| Sertraline   |                 | ジェイゾロフト*2        |                 | ○   | ○    |      | ○    | 2D6, 3A4, 2C9, 2C19           |
| Escitalopram |                 | レクサプロ            |                 |     | ○    | ○    | ○    | 2D6 (弱い)                      |
| Duloxetine   |                 | サインバルタ           | ○               |     |      | ○    |      | 2D6 の競合阻害                     |
| Milnacipran  |                 | トレドミン            |                 |     |      |      | ○    |                               |
| Mirtazapine  |                 | リフレックス*3<br>レメロン | ○               | (○) |      | ○    | ○    | 2D6, 3A4 (弱い)                 |
| Trazodone    |                 | レスリン*4<br>デジレル   |                 |     |      | ○    | ○    |                               |
| Quazepam     |                 | ドラール             |                 | ○   | ○    |      | ○    |                               |
| Triazolam    |                 | ハルシオン            |                 |     |      |      | ○    | 2C9                           |
| 睡眠薬・抗不安薬     | Nitrazepam      | ベンザリン            |                 |     |      |      | ○    | 2E1                           |
|              | Flunitrazepam   | サイレース<br>ロヒプノール  | ○               | ○   | ○    |      | ○    | 2B7, 2E1                      |
|              | Etizolam        | デバス              |                 | ○   |      |      | ○    |                               |
|              | Brotizolam      | レンドルミン           |                 |     |      |      | ○    |                               |
|              | Zopiclone       | アモバン*5           |                 | ○   |      |      | ○    |                               |
|              | Zolpidem        | マイスリー            | ○               | ○   | ○    | ○    | ○    |                               |
|              | Alprazolam      | コンスタン<br>ゾラナックス  |                 | ○   |      |      | ○    |                               |
|              | Bromazepam      | レキソタン            | ○               | ○   |      |      | ○    | 2E1                           |
|              | Diazepam        | セルシン             | ○               | ○   | ○    |      | ○    | 3A4, 2C19, 2C9, 1A2           |

(次頁へつづく)

表4. 主な向精神薬、生活習慣病治療薬と代謝酵素（つづき）

|         | 一般名               | 商品名                  | CYP |      |      |     |     | 酵素阻害                          |
|---------|-------------------|----------------------|-----|------|------|-----|-----|-------------------------------|
|         |                   |                      | 1A2 | 2C9  | 2C19 | 2D6 | 3A4 |                               |
| 経口血糖降下薬 | Glimepiride       | アマリール                |     | ○    |      |     |     |                               |
|         | Nateglinide       | スターシス<br>ファスティック     |     | ○(主) |      | ○   | ○   |                               |
|         | Repaglinide       | シュアポスト <sup>*6</sup> |     |      |      |     | ○   | 3A4                           |
|         | Pioglitazone      | アクトス <sup>*7</sup>   | ○   | ○    |      |     | ○   | 2C8, 3A4, 2C19, 2C9, 2D6      |
|         | Sitagliptin       | ジャヌビア <sup>*7</sup>  |     |      |      |     | ○   |                               |
|         | Linagliptin       | トラゼンタ                |     |      |      |     | ○   | 3A4の競合阻害                      |
| 脂質代謝改善薬 | Alogliptin        | ネシーナ                 |     |      |      | ○   | ○   |                               |
|         | Pravastatin       | メバロチン <sup>*8</sup>  |     | ○    |      | ○   | (○) | 2C9, 2D6, 3A4                 |
|         | Simvastatin       | リボバス                 |     |      |      | ○   | ○   | 3A4, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6      |
|         | Fluvastatin       | ローコール                |     | ○    |      | ○   | ○   | 3A4, 2C8, 2C9, 2D6, 2C19, 1A2 |
|         | Atorvastatin      | リビートル                |     |      |      |     | ○   | 3A4, 2C8, 2D6, 2C9, 2C19      |
|         | Pitavastatin      | リバロ                  |     | ○(僅) |      |     |     | なし                            |
|         | Lovastatin        | クレストール               |     | ○    | ○    | ○   | ○   | 3A4, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6      |
|         | ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬 |                      |     |      |      |     | ○   |                               |
|         | Candesartan       | プロプレス                |     | ○    |      |     |     | 2C9, 2C8                      |
|         | Losartan          | ニューロタン               |     | ○    |      |     | ○   | 2C9, 3A4, 2C8, 2C19, 1A2      |
| 降圧薬     | Valsartan         | ディオバン                |     | ○    |      |     |     | 2C9                           |
|         | Telmisartan       | ミカルディス               |     |      |      |     |     | 2C19                          |
|         | Propranolol       | インデラル                | ○   |      | ○    | ○   |     | 2D6, 1A2, 1A1                 |
|         | Metoprolol        | セロケン                 |     |      |      | ○   |     | 2D6                           |
|         | Bisoprolol        | メインテート               |     |      |      | ○   | ○   | なし                            |
|         | Carvedilol        | アーチスト                | ○   | ○    |      | ○   | ○   | なし                            |

\*各インタビューフォームとDrug Bankに掲載されているデータを参考に作成した。CYPによる代謝の記述がない薬剤は掲載していない。詳細はそれぞれの薬剤のインタビューフォームを参照されたい

- \*1: ルーラン<sup>®</sup>の代謝にはCYP1A1, 2C8も関与
- \*2: ジェゾロフト<sup>®</sup>のCYP阻害作用は弱い。ヘキストラステノン<sup>®</sup>との併用でヘキストラステノン<sup>®</sup>のクリアランスを16%低下させるという報告があり、併用には注意が必要である
- \*3: NaSSAのリフレックス<sup>®</sup>、レメロン<sup>®</sup>はCYP1A2, 2D6, 3A4に対する酵素阻害作用は弱い。CYP3A4阻害薬やCYP3A4誘導薬と併用すると血中濃度に変化する
- \*4: その他の抗うつ薬であるレスリン<sup>®</sup>、デジレル<sup>®</sup>にはCYP阻害作用は報告されていないが、CYP3A4阻害薬やCYP3A4誘導薬と併用すると血中濃度に変化する
- \*5: アモバン<sup>®</sup>の代謝にはCYP2C8も関与
- \*6: シュアポスト<sup>®</sup>の代謝には主にCYP2C8, 一部CYP3A4が関与している。CYP2C8が阻害された場合、相対的にCYP3A4への寄与が高まる可能性がある
- \*7: アクトス<sup>®</sup>、ジャヌビア<sup>®</sup>の代謝にはCYP2C8も関与している
- \*8: メバロチン<sup>®</sup>はCYP3A4で代謝を受けなかったとの報告あり

体重管理プログラムに対する患者のアドヒアランスが体重減少と相関している。介入方法は患者が治療契約を結びやすいものであるかどうかによって選択されるとしている。

■一方、うつ病併存糖尿病患者に対しては、精神科治

療が精神症状の改善に加えて血糖コントロールの改善にも寄与しうるかどうかに検討したランダム化比較試験のメタ解析が報告されている<sup>26)</sup>。介入方法は別して①抗うつ薬治療、②心理学的治療（多くの研究で糖尿病療養指導も含めて実施）、③Collabora-

tive Care（薬物療法と心理学的治療の併用療法）の3カテゴリーに分類されている。メタ解析の結果では介入方法にかかわらずうつ病併存糖尿病患者に対する精神科治療は必要なステップであり、なかでも血糖コントロールの改善には心理学的治療の効果が期待されると結論づけている。うつ病の治療法とは独立に、抑うつ症状の改善が血糖コントロールの改善と相関するというデータもあることから、うつ病併存糖尿病患者が精神科において適切かつ十分なうつ病の治療を受けることは、精神症状の改善と血糖コントロールの両方を達成するうえで基本的な事項であると考えられる。

■以上のように、SMI患者の体重・糖尿病管理のためには精神症状の適切な管理のもとで、心理社会的アプローチを統合して実施することの有用性に関心が高まっている。心理社会的アプローチを実施するためには、まず精神科と糖尿病科との連携が密である必要がある。さらには介入に携わる医療チームに精神看護専門看護師や臨床心理士・精神保健福祉士など、よりSMIに精通した医療従事者が加わるといった、多職種による連携が必要となる。その場合、糖尿病診療医もSMIに関する基本的知識を習得していることが望ましいが、現状では研修期間を除いて系統的に学ぶ機会はほとんどない。多職種連携のための環境整備と糖尿病診療従事者の教育は、今後の大きな課題であろう。

■精神科常勤医師のいる総合病院はともかく、地域の単科医療機関に通院しているSMI併存糖尿病患者の治療には、特に困難を感じる人が多いと推測される。最近では、一部の地域でSMI患者の身体疾患に関心の高い精神科医と、SMI併存患者の糖尿病管理に関心の高い糖尿病診療医が草の根で病診もしくは病病連携を構築しつつあるようである。わが国でのSMI併存糖尿病治療の現状としては、精神科主治医との顔の見える連携構築ができるかどうか、糖尿病治療の成否の鍵を握っているといえるだろう。

文 献

- 1) Osborn, D. P. J., Wright, C. A. et al. : Relative risk of diabetes, dyslipidaemia, hypertension and the metabolic syndrome in people with severe mental illness : systematic review and metaanalysis. *BMC Psychiatry*, 8 : 84, 2008.
- 2) Anderson, R. J., Freedland, K. E. et al. : The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes : a meta-analysis. *Diabetes Care*, 24 : 1069~1078, 2001.
- 3) De Hert, M., Dekker, J. M. et al. : Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry*, 24 (6) : 412~424, 2009.
- 4) Osborn, D. P. J., Levy, G. et al. : Relative risk of cardiovascular and cancer mortality in people with severe mental illness from the United Kingdom's general practice research database. *Arch Gen Psychiatry*, 64 : 242~249, 2007.
- 5) van Dooren, F. E. P., Neftci, G. et al. : Depression and risk of mortality in people with diabetes mellitus : a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 8 (3) : e57058, 2013.
- 6) De Hert, M., Correll, C. U. et al. : Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*, 10 : 52~77, 2011.
- 7) 渡邊純哉, 鈴木雄太郎・他 : 精神疾患とメタボリック・シンドローム. *臨床精神薬理*, 10 : 337~393, 2007.
- 8) 仙波純一, 松浦雅人・他監訳 : 第10章 抗精神病薬Ⅲ. 抗精神病薬の受容体結合特性と薬物動態 B. 心・代謝系に対するリスクと抗精神病薬. *精神薬理学エッセンシャル*, 第3版. メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2010. pp397~413.
- 9) National Institute for Health and Clinical Excellence : NICE clinical guidelines CG82 Schizophrenia : Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11786/43608/43608.pdf>
- 10) Newcomer, J. W. : Metabolic syndrome and mental illness. *Am J Manag Care*, 13 (7 Suppl) : S170~S177, 2007.
- 11) Druss, B. G., Bradford, D. W. et al. : Mental disorders and use of cardiovascular procedures after myocardial infarction. *JAMA*, 283 (4) : 506~511, 2000.
- 12) De Hert, M., van Winkel, R. et al. : Physical health management in psychiatric settings. *Eur Psychiatry*, 25 (Suppl 2) : S22~S28, 2010.
- 13) 奥村泰之, 三澤史幸・他 : 統合失調症患者への非定型抗精神病薬治療と糖尿病のリスク : メタ分析. *臨床精神薬理*, 13 (2) : 317~325, 2010.
- 14) American Diabetes Association ; American Psychiatric Association ; American Association of Clinical Endocrinologists ; North American Association for the

- Study of Obesity : Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care*, 27(2) : 596~601, 2004.
- 15) Yagaratnam, J., Biswas, N. et al. : Metabolic complications of schizophrenia and antipsychotic medications—an updated review. *East Asian Arch Psychiatry*, 23(1) : 21~28, 2013.
- 16) Stahl, S. M., Mignon, L. et al. : Which comes first : atypical antipsychotic treatment or cardiometabolic risk? *Acta Psychiatr Scand*, 119 : 171~179, 2009.
- 17) Starrenburg, F. C. J., Bogers, J. P. A. M. : How can antipsychotics cause diabetes mellitus? Insights based on receptor-binding profiles, humoral factors and transporter proteins. *Eur Psychiatry*, 24 : 164~170, 2009.
- 18) De Groot M., Anderson, R. et al. : Association of Depression and Diabetes Complications : A Meta-analysis. *Psychosom Med*, 63 : 619~630, 2001.
- 19) Kivimäki, M., Hamer, M. et al. : Antidepressant medication use, weight gain, and risk of type 2 diabetes : a population-based study. *Diabetes Care*, 33 : 2611~2616, 2010.
- 20) McIntyre, R. S., Soczynska, J. K. et al. : The effect of antidepressants on glucose homeostasis and insulin sensitivity : synthesis and mechanisms. *Expert Opin Drug Saf*, 5(1) : 157~168, 2006.
- 21) 辻 美江, 野田幸裕・他 : 抗精神病薬とメタボリックシンドローム治療薬の相互作用について. *臨床精神薬理*, 10 : 421~427, 2007.
- 22) 樋口輝彦監修 : 日常診療におけるうつ病治療指針~うつ病を見逃さない~. 医薬ジャーナル社, 2012.
- 23) Furst, B. A., Champion, K. M. et al. : Possible association of QTc interval prolongation with co-administration of quetiapine and lovastatin. *Biol Psychiatry*, 51 : 264~265, 2002.
- 24) Webber, M. A., Mahmud, W. et al. : Rhabdomyolysis and compartment syndrome with coadministration of risperidone and simvastatin. *J Psychopharmacol*, 18 : 432~434, 2004.
- 25) Álvarez-Jiménez M., Hetrick, S. E. et al. : Non-pharmacological management of antipsychotic-induced weight gain : systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry*, 193 : 101~107, 2008.
- 26) van der Feltz-Cornelis, C. M., Nuyen, J. et al. : Effect of interventions for major depressive disorder and significant depressive symptoms in patients with diabetes mellitus : a systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*, 32(4) : 380~395, 2010.

\*

\*

\*