

201419020A-B

厚生労働科学研究費補助金
(障害者政策総合研究事業 (精神障害分野))

向精神薬の処方や対策に関する実態調査と外部評価
システム (臨床評価) に関する研究

平成 26 年度 総括研究報告書

平成24～26年度 総合研究報告書

研究代表者 清水 栄司

平成 27 年 (2015) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
(障害者政策総合研究事業 (精神障害分野))

向精神薬の処方や対策に関する実態調査と外部評価
システム (臨床評価) に関する研究

平成 26 年度 総括研究報告書

平成24～26年度 総合研究報告書

研究代表者 清水 栄司

平成 27 年 (2015) 年 3 月

目 次

1. 平成 26 年度 総括研究報告	1
2. 平成 24 年～26 年度 総合研究報告	17
3. 平成 24 年～26 年度 研究成果の刊行に関する一覧表	45
4. 研究成果の刊行物・別刷	51

厚生労働科学研究費補助金
(障害者政策総合研究事業 (精神障害分野))

向精神薬の処方や対策に関する実態調査と外部評価
システム (臨床評価) に関する研究

平成 26 年度 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
平成26年度 総括研究報告書

向精神薬の処方や対策に関する実態調査と外部評価システム（臨床評価）に関する研究

研究代表者： 清水 栄司 千葉大学大学院医学研究院認知行動生理学 教授
研究分担者： 伊豫 雅臣 千葉大学大学院医学研究院精神医学 教授
 金原 信久 千葉大学社会精神保健教育研究センター 講師

研究協力者： 鈴木 智崇 千葉大学大学院医学研究院精神医学・公徳会佐藤病院精神科（当時）
 山中 浩嗣 千葉県精神科医療センター精神科・千葉大学大学院医学研究院精神医学
 高瀬 正幸 千葉大学大学院医学研究院精神医学

研究要旨

統合失調症患者のうち20%–30%は治療抵抗性であり、統合失調症患者の治療抵抗性因子を明らかにすることは、難治化の予防、治療法の開発、統合失調症の病因解明において極めて重要である。これまで病前の因子、患者固有の因子に対する因子評価の報告はあるが、治療開始後に関与する因子である過感受性精神病エピソード（DSP）と Deficit 症候群に関する寄与度は解明されていない。両者を含めた、上記の因子についてそれぞれの治療抵抗化に及ぼす効果量の解明を目的とした。

日本国内における3施設において治療中の統合失調症611人を対象とし、調査対象となった症例について、文章と口頭にて同意のもと、診療録による後方視的調査と面接を実施し評価した。治療抵抗性の基準を満たす群（TRS）と満たさない群（Non-TRS）において、全ての診療録が追跡可能な症例（TRS群80例；Non-TRS群185例）を統計解析手法により両者を比較した。

先行研究で指摘された予後因子のほとんどにおいて、TRS群でNon-TRS群よりも悪化の傾向を示していた。さらに、DSPとDeficit症候群においても、TRS群において有意に高率であった。ロジスティック回帰分析では、DSP（オッズ比14.9）、Deficit症候群（オッズ比19.7）と両者が最も大きく貢献している因子として抽出された。

統合失調症における治療抵抗性の決定因子として、発病後に判明する因子である、ドパミン過感受性精神病エピソード、Deficit症候群は、ともに大きな貢献をしていることが判明した。

A. 研究目的

統合失調症は慢性の経過を辿る精神病性障害であり、治療は抗精神病薬によるものが中心で、米国精神医学会による精神疾患の分類と診断の手引き第IV版（DSM-IV-TR）の「統合失調症」、「統合失調感情障害」の基準を満たす患者が対象である。あるが、治療により寛解に至る事ができるのは2割である。

また、多くの患者において、継続的な治療が困難であり、服薬中断によって再発率は極めて高くなることも知られる。そのため初発精神病エピソードを過ぎた患者において、その後の長期に渡る治療は継続的な薬物療法を行い、再発エピソードを予防して行くことに重点が置かれる。

抗精神病薬治療に対して、反応が乏しい患者の一群を、操作的に治療抵抗性統合失調症（TRS）と定義されているが、統合失調症患者全体の20%–30%がTRSであると推定され、TRS治療に有効性が確立しているクロザピンによる治療においても50%にしか十分な効果が得られないうえ、更に有効性のある治療は見出されていない。このため、統合失調症患者の治療抵抗性因子を明らかとすることは、難治化の予防、治療法の開発、統合失調症の病因解明において極めて重要である。

ところが、これまでに、男性、若年発症、病前社会適応、家族歴のあるもの、精神病未治療期間（DUP）、などが統合失調症の予後予測因子として治療抵抗性統合失調症への寄与因子としての可能性が検証されているが、詳細はいまだ明らかとなっていない。

一方で抗精神病薬による治療には幾つかの重大な有害事象が存在する。特に錐体外路症状の出現は抗精神病薬に共通した現象であり、第2世代抗精神病薬が主流となった2000年以降においても、定型抗精神病薬ほどではないものの、錐体外路症状は出現し得る。一部の薬剤を除けば、治療薬が高用量になるほど錐体外路症状の危険性は高まる。これら有害事象の出現は患者の継続的な服薬の大きな妨げとなる要

因として挙げられており、長期的な治療において極めて重大な問題となり得る。

抗精神病薬によるドパミンD2受容体遮断は、錐体外路症状の他に、症状そのものに大きな影響を与え得ることが多くの先行研究から明らかとなってきた。動物実験やヒトを対象としたPET研究などによって、抗精神病薬は後シナプスドパミンD2受容体のアップレギュレーションを惹起させ、同受容体がドパミンに対して過感受性を獲得することが明らかとなっている。この現象は結果的に、遅発性ジスキネジア（TD）をはじめ、治療薬の減薬・中断後の速やかな精神病症状の再発・再燃（リバウンド精神病）や、安定期からの再発エピソードにおいて、著しい悪化を示し、かつ抗精神病薬の増量によっても症状制御が困難（抗精神病薬への耐性）となるなどの臨床症状として観察され、ドパミン過感受性精神病（DSP: Chouinard, 1978; 1991）として知られている。すなわちこれらの現象は端的に病状の悪化を示しており、同時に治療によって再発準備性が高まる可能性を示している。

実際にこのような現象は統合失調症患者の経過中にきわめてよく観察される現象である。また再発を繰り返す度に症状消失や寛解状態への回復が困難となることも知られている。これらの知見から、治療抵抗化ないしは難治化の過程において、DSPが大きく関与している可能性を示すものであり、同時に治療抵抗性因子としての可能性は十分に高いものである。

本研究では、継続的な薬物療法の影響と密接に関与するDSPという概念がTRSへの貢献因子として、どの程度影響を及ぼすか、報告されていないため、これまでに検討されてきた因子との比較検証を行った。

B. 研究方法

1. 試験デザイン

本調査は多施設共同（3施設；千葉大学医学部附属病院、千葉県精神科医療センター、公徳会佐藤病院）で行われた疫学研究である。

TRS患者については、2012年4月から2014年9月の期間内に当該施設にて治療を受けた統合失調症あるいは統合失調感情障害患者全員（611名）が調査対象となった（図1）。まずこれらの患者の診療録レビューから、下記に示すTRSの基準に該当しない者（384名）、また合併症のある者（25名）を除外した。それ以外の202名はTRS候補患者とし、被験者に直接の面接を実施し、実際にTRSの診断、またその他臨床症状評価を実施した。面接の段階で、さらに、同意を得られなかった者（5名）、合併症のあるもの（8名）、情報が不十分であるもの（34名）を除外した。TRS患者は147名であったが、そのうち、全ての診療録が追跡可能な80例が最終解析対象となった。

Non-TRS患者に関しては、主に千葉県精神科医療センターにて治療を受けた患者であり、同様に、診療録レビューから統合失調症診断基準を満たさない者（3例）、合併症のある者（12名）を除外した。それ以外の248名はNon-TRS候補患者とし、同様に面接と評価を実施した。面接の段階で、さらに、同意を得られなかった者（5名）、合併症のあるもの（10名）、情報が不十分であるもの（18名）を除外した。Non-TRS患者は215名であったが、これに、TRS群で面接時にTRS基準を満たさなかった8例を加え、そのうち、全ての診療録が追跡可能な185例が最終解析対象となった。

尚、本試験は3研究施設の倫理審査部会にて承認を得、被験者あるいは代諾者に十分な説明の上、口頭及び文書で同意を得て、面接が実施された。その面接で症状評価を行い、また過去の診療記録から必要情報を抽出する流れである。

2. 被験者

さらにTRSの基準として次の the Broad Eligibility Criteria (Juarez-Reyesら、1996) あるいはClozaril Patients Monitoring Service (CPMS) を用いた。面接での評価と診療録の情報に基づいて、以下a)、b)のうち、いずれかを満たしていることが確認された場合をTRS患者であると定義した。

- a) 反応性不良：2種類以上の抗精神病薬による適切な薬物療法をそれぞれクロルプロマジン換算600 mg/日以上かつ4週間以上の期間受けている。
 - b) 耐容性不良：中等度以上の錐体外路症状を認めており、抗パーキンソン薬などによる治療によっても改善が得られず、患者の苦痛が著しいこと。
- a) b)によって直近の1年間の平均Global Assessment of Functioning Scale (GAF) 評点が60点以下と評価されること。

また除外基準として脳器質性疾患、精神遅滞、アルコールやその他の薬物乱用・依存の既往のある患者については、可能な限り入手できる臨床情報から除外することとした。

3. 評価

3.1. 治療導入前の因子

発症年齢、DUPは、初回入院治療において同定され、抗精神病薬による治療の開始は、少なくとも1週間以上の服薬と、ある程度症状の改善を認めた時点とした。病前社会適応の評価については修正PASスケールを用いた。

3.2. 初回エピソード精神病に関連する因子

初回エピソード精神病に対する抗精神病薬による反応性の評価は、主に6か月時点でのGAF評点と、処方内容を評価した。

3.3. 初回エピソード精神病後に関連する因子

3.3.1. ドパミン過感受性精神病 (DSP)の評価

DSPはChouinardにより提唱された診断基準（1991）を若干修正し用いた。具体的には面接と診療録から以下a）、b）、c）の項目に関し評価を行い、いずれかでも1項目該当するエピソードが同定された場合に「DSPが有る」と判定することとした（図2）。

- a) 過去のいずれかの治療期間に、精神病症状の再燃、増悪を経口抗精神病薬の減薬、中止、怠薬から6週間以内に、持効性注射剤では3か月以内に認められたことがある。
- b) 過去にいずれかの治療期間に、抗精神病薬の減薬、中止、怠薬とは関係なく、安定期から精神病症状が再燃、増悪した際に、抗精神病薬を20%以上増加しても病状を全くコントロール出来なかったことがある、あるいはその際に新たな症状が出現したことがある。
- c) TDの存在。

3.3.2. Deficit症候群の評価

Deficit症候群（Carpenterら、1988）の有無を評価するために、Schedule for the Deficit Syndrome（SDS: Kirkpatrickら、1989）を用いて、陰性症状評価尺度（SANS: Andreasen、1989）、カルガリー統合失調症抑うつ評価尺度（JCDS: Kanedaら、2000）、不安・抑うつ評価尺度（HADS: ZigmondとSnaith、1983）、薬原性錐体外路症状評価尺度（DIEPSS: Inada、1996）を組み合わせ評価を行い、総合的に診断を下した。

3.4. その他の評価項目

その他に一般的な症状評価として簡易精神病評価尺度（BPRS: OverallとGorham、1962）、全般的機能評価（GAF）、臨床全般印象評価尺度・疾患重症度（CGI-S）を用いた。

4. 統計解析

群間比較において、連続変数に対しては、Mann-Whitney U検定を適応した。カテゴリカル変数に対しては、カイ二乗検定、Fisherの正確確率検定を適応した。 α 値が0.05未満を統計的に有意とみなした。TRSの予見因子解析のためロジスティック回帰分析を行った。TRSであるかどうかを従属変数として、性別、家族歴、発症年齢、DUP、病前社会適応、初回エピソード精神病におけるGAF評点、初回エピソード精神病における抗精神病薬用量、DSPエピソードの有無、Deficit症候群の有無、DIEPSS評点を独立変数とした。

C. 研究結果

3施設で611人が対象となり、最終解析に組み込まれた被験者はTRS群が80名、Non-TRS群で185例であった。なお、Non-TRS群は主に千葉県精神科医療センターにおける患者であった。人口統計学的データに関して、TRS群とNon-TRS群はほとんど類似していた。罹患歴（年）と、入院回数はTRS群がNon-TRS群に比して有意に高かった（図3）。

治療導入前の因子に関しては次のようであった（図4）。発症年齢はTRS群がNon-TRS群に比べて有意に低く、DUPはTRS群が、Non-TRS群よりも短かった。病前社会適応に関しても、TRS群が悪い結果であった。

初回エピソード精神病に関連する因子に関しては次のようであった（図5）。抗精神病薬用量は、TRS群よりもNon-TRS群のほうが有意に高値であった。TRS群では、初回エピソード精神病において、電気けいれん療法の導入が少なかった。

DSPに関連する因子については次のようであった（図6）。TRS群において60人（75%）、Non-TRS群において、40人（21.6%）が経験しており、サブエピソード（リバウンド精神病、抗精神病薬への耐性、遅発性ジスキネジア）の内訳は、両群ともほぼ

均等でそれぞれ同程度であった。

Deficit症候群に関しては、TRS群がNon-TRS群に比べて、高頻度であった。

その他の評価項目に関しては、簡易精神病評価尺度 (BPRS: OverallとGorham, 1962)、全般的機能評価 (GAF)、臨床全般印象評価尺度-疾患重症度 (CGI-S) はすべて、TRS群がNon-TRS群よりも高値であった。

TRSの予測因子を決定するため、ロジスティック回帰分析を行った結果、発病年齢、初回エピソード精神病における、抗精神病薬量、DSPエピソード、Deficit症候群の4つの因子が説明因子として残り、その中でもDSPエピソードとDeficit症候群が非常に強い関連因子として、TRS診断に対して大きな影響力を持っていることが示された (図7)。

D. 考察

本研究では、どの時点において、統合失調症患者が治療抵抗性となる分岐点となっているのかを解明することを目的とし、統合失調症における治療抵抗性に対する種々の臨床因子の貢献度を比較した。初期の段階において、TRS群が、DUP以外のこうもくにおいて悪い傾向を示していた。治療の中盤以降では、DSPエピソードとDeficit症候群が治療抵抗性統合失調症に対する非常に強い影響を及ぼす因子であると判明した。これは、潜在的な治療抵抗性統合失調症患者が、既に発症時段階もしくは、初回エピソード精神病において、いくつかの特徴を示しており、その後の経過における持続的な治療を通じて、治療抵抗性を促進させる方向へのより重大な移行がなされることを表している。今回の結果は、DSPエピソードと、Deficit症候群という二つの異なる要素が、治療抵抗性の基準を満たすに至る臨床過程に含まれている可能性を強く示している。今回調査対象とした各DSPエピソード (3項目) はいずれかに偏ることなく、同群において均等に観察されていた。この

ことは同じドパミン過感受性状態にあっても、症状の出現には患者によって幾つかのパターンに分かれることを示唆している。抗精神病薬の種類など治療的側面と、服薬アドヒアランスなど治療環境的な側面も、観察されるDSPエピソードに大きく関わる可能性もあり、今後さらに詳細な検討が必要であろう。

Deficit症候群はTRS群において、高率に観察されたが、本研究において全体の14.3%に認められたが、この結果は先行研究による15%-25%という報告に沿うものであった。Deficit症候群は、一般に強い陽性症状は認められず、持続的で社会的低機能に至る、長期の一次性陰性症状が認められる。本研究におけるDeficit症候群の患者群も、抗精神病薬による反応性が不良であるが、抗精神病薬への耐性は認めなかった。これは、先行研究において、同症候群と遅発性ジスキネジアが相容れないものである事を示している報告を支持する結果であると考えられる。

DUPは予後予測因子としてよく知られているが、本研究では、Non-TRS群よりもTRS群において短かった。ただし、ロジスティック回帰分析においては、有意差は認めなかった。これは、治療抵抗性のDUPがあまり治療抵抗性化の進展において、それほど重要な役割を果たしていないことを示唆しているかもしれない。しかしながらこれらの結果は、DUPが予後に関して関与していないことを意味するものではない。

発症年齢、社会適応はともに、TRS群において低く、これは先行研究を支持する結果となった。

初回エピソード精神病の治療結果においては、GAF評点がTRS群がNon-TRS群よりも低い結果であったが、これは、既にこの時点で、治療抵抗性への移行が認められている可能性を示している。初期治療における抗精神病薬用量は、我々の予想に反して、TRS群がNon-TRS群より低かった。これは、TRSグループが初回エピソード精神病で抗精神病薬が低用

量である、電気けいれん療法をより多く導入されている事を説明しない。さらに加えると、低用量である事が、後にTRSサブタイプである、耐容性不良群となる9例や、30名の患者が、後にDeficit症候群に発展することも示していない。精神科医が、各々の患者の薬物療法と日常生活機能のバランスをとった結果かもしれない。

本研究におけるいくつかの限界を示しておく。

第1に、本研究のいくつかの標準評価尺度は直接比較他の同様の研究においてよくに使われているものではない。

第2に、診療録に対する、医師の症状、とくにDSPエピソードに関し、評価記載の不備が結果に少々影響を及ぼす可能性がある。患者が実際に遅発性ジスキネジアもしくは、リバウンド精神病を呈しても、医師の記載が欠落していると、Non-TRS群として扱われてしまい、DSPエピソードの回数が過小評価される可能性がある。

第3に、Deficit症候群の評価は現時点での面接によるものであり、Deficit症候群が出現する正確な時期は不明である。

E. 結語

TRS患者において、初回エピソード精神病における改善は若干不良である。このようなごく初期の段階から、将来の治療抵抗性のかすかな兆候を予測するのはいまだ困難である。なぜなら、これらの初期パラメーターはお互いに影響されているからである。我々の結果は、典型的な疾病経過である、再発エピソードを繰り返すことで、リバウンド精神病、それに続く抗精神病薬の耐性などの、DSPエピソードにつながり、このことが、治療抵抗性の形成に影響を与えていることを強く示唆していた。

一方で、Deficit症候群は疾病進行に関与し、治療抵抗性の一部を構成している。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Takase M, Kanahara N, Oda Y, Kimura H, Watanabe H, Iyo M. Dopamine supersensitivity psychosis and dopamine partial agonist: A retrospective survey of failure of switching to aripiprazole in schizophrenia. *J. Psychopharmacol.* In press.

Kimura H, Kanahara N, Komatsu N, et al. A prospective comparative study of risperidone long-acting injectable for treatment-resistant schizophrenia with dopamine supersensitivity psychosis. *Schizophr. Research* 2014; 155: 52-58.

金原信久, 木村大, 山中浩嗣, 渡邊博幸, 伊豫雅臣. ドパミン D2 受容体過感受性からみた治療抵抗性統合失調症の理解と治療戦略. *臨床精神薬理*. 2014, 17 (12): 1617-1623.

高瀬正幸, 金原信久, 伊豫雅臣. 非定型抗精神病薬持効性注射剤の可能性: アドヒアランス維持とドパミン過感受性精神病の予防・改善. *臨床精神薬理* 2014, 17: 635-641.

金原信久, 鈴木智崇, 伊豫雅臣. Clozapine のより具体的な適応症例: 治療抵抗性統合失調症の評価に際して. *臨床精神薬理* 2014, 17(2): 261-275.

金原信久, 宗岡克政, 木村大, 伊豫雅臣. 非定型持効性注射剤による統合失調症難治例への取り組み. *精神科治療学* 2014, 29(1): 37-44.

2. 学会発表

小田靖典, 金原信久, 橋本謙二, 伊豫雅臣. DSPモデルラットにおける GRK6/ARRB2 システム. 第24回日本臨床精神神経薬理学会. 名古屋.

高瀬正幸, 金原信久, 小田靖典, 伊豫雅臣. ドパミン D2 受容体遺伝子多型とドパミン過感受性精神病の形成. 第24回日本臨床精神神経薬理学会. 名古屋.

木村大, 金原信久, 小松尚也, 石毛稔, 宗岡克政, 吉村政之, 山中浩嗣, 鈴木智崇, 小松英樹, 佐々木剛, 橋本佐, 長谷川直, 椎名明大, 石川雅智, 関根吉統, 白石哲也, 渡邊博幸, 清水栄司, 橋本謙二, 伊豫雅臣. ドパミン過感受性精神病を有する治療抵抗性統合失調症患者に対するリスペリドン持効性注射剤を用いた前向き研究. 第24回

日本臨床精神神経薬理学会. 名古屋.

高瀬正幸、金原信久、木村大、小田靖典、伊豫雅臣. 統合失調症患者のドパミン過感受性精神病とドパミン部分アゴニスト：アリピプラゾールへの切り替え失敗にドパミン過感受性状態が関係しているか. 第 19 回千葉県総合病院精神科研究会. 千葉.

高瀬正幸、金原信久、木村大、小田靖典、伊豫雅臣. 統合失調症患者のドパミン過感受性精神病とドパミン部分アゴニスト：アリピプラゾールへの切り替え失敗にドパミン過感受性状態が関係しているか. 第 10 回 DPA 研究会. 東京.

Kimura H, Kanahara N, Komatsu N, Ishige M, Muneoka K, Yamanaka H, Suzuki T, Komatsu H, Sekine Y, Watanabe H, Iyo M.: Association between dopamine supersensitivity psychosis and antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia. 22nd European Psychiatric Association Congress. Poster Presentation. Munich German.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

図1

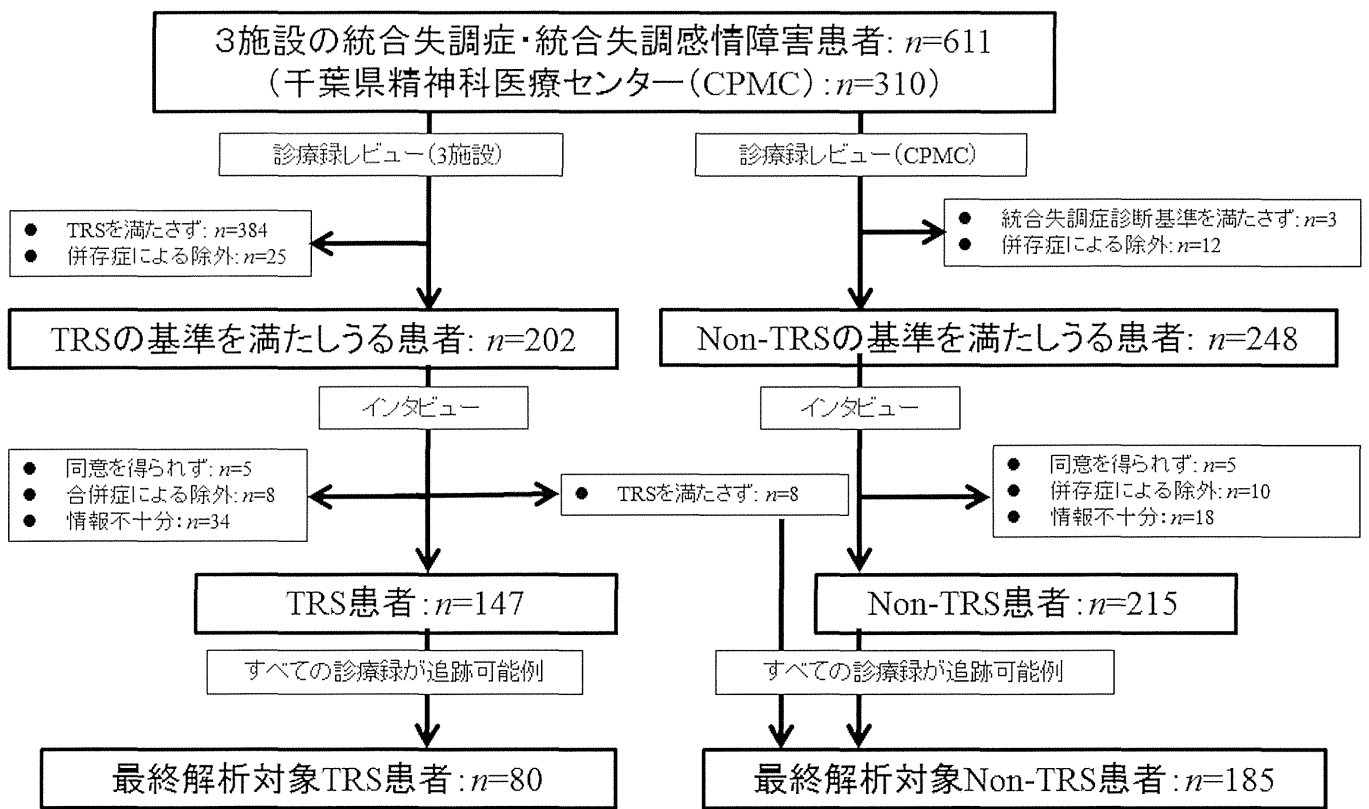


図2

➤ DSPの定義

・以下の(1)(2)(3)のうち、いずれかを満たすこと。

- (1) **リバウンド精神病**: 過去に抗精神病薬治療により3ヶ月以上精神症状が改善していたことがあり、減量や断薬により経口抗精神病薬の場合**6週間以内**、デポ剤の場合**3ヶ月以内**に再燃・再発がみられるかどうか
- (2) **抗精神病薬への耐性の出現**: 抗精神病薬の内服治療を継続しているにも関わらず精神病症状の再燃・増悪の頻度が増加してきているか、あるいは減薬や断薬を契機に再燃・増悪した際に認める精神病症状が、新たな症状もしくは著しく重い症状になっているかどうか
- (3) **遅発性ジスキネジア**の存在

Chouinard, 1991

図3

結果：背景データと現在の症状評価

	TRS群 (n=80)	Non-TRS群 (n=185)	P値
年齢(歳) [範囲]	41.7 [11.0] 19-78	42.4 [11.0] 18-72	.711
性別: 男/女	48/32	99/86	.621
家族歴: なし/F2/F3/F4/その他	55/21/3/0/3	123/42/12/5/8	-
診断: 統合失調症/統合失調感情害	76/4	172/13	.785
治療抵抗性タイプ (反応性不良/耐容性不良/両方)	71/8/1	-	-
罹患歴(年)	18.4 [10.9]	12.8 [6.7]	.001
BPRS: 総得点	10.4 [9.7]	6.6 [7.3]	.000
BPRS: 陽性症状	5.4 [5.7]	3.1 [3.8]	.000
BPRS: 陰性症状	2.6 [3.4]	1.8 [2.9]	.000
Deficit 症候群	n=30 (37.5%)	n=8 (4.3%)	.000
GAF	33.5 [10.1]	64.4 [18.5]	.000
CGI-S	4.9 [1.0]	2.5 [1.2]	.000
DIEPSS: 総得点	6.8 [5.0]	1.8 [2.7]	.000
DIEPSS: 遅発性ジスキネジア	0.58 [0.99]	0.048 [0.27]	.000
抗精神病薬用量(OP換算mg)	881.4 [602.5]	452.0 [323.5]	.000

統計法: Student's T検定(連続変数)、χ²乗検定(カテゴリカル変数)

図4

結果：治療導入前に関する因子

	TRS群 (n=80)	Non-TRS群 (n=185)	P値
発症年齢(年)	24.3[8.5]	29.9[10.3]	.000
DUP(月) 中央値	9.54[13.3] 3.0	22.6[34.8] 4.0	.033 [#]
病前社会適応 [0-12]	4.71[3.16]	4.29[2.58]	.008

統計法: Student's T検定、#: 対数変換後に検定

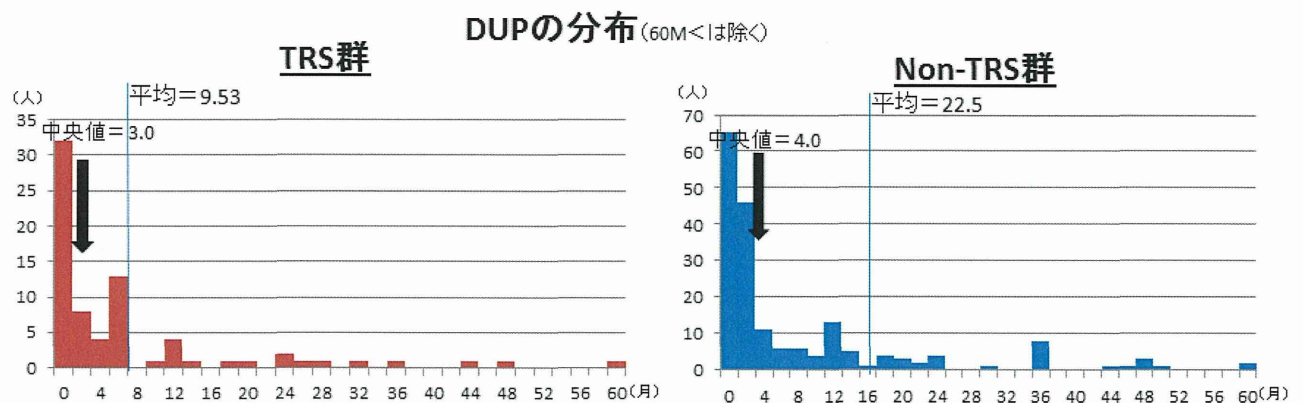


図5

結果：初期治療に関する因子

	TRS群 (n=80)	Non-TRS群 (n=185)	P値
FEP終了時GAF	49.9 [16.6]	61.0 [13.1]	.000
FEP終了時抗精神病薬用量(OP換算mg)	559.0 [408.9]	698.7 [435.7]	.003
FEP中電気けいれん療法	n=0	n=4	-

統計法: Student's T検定
FEP=First-episode Psychosis

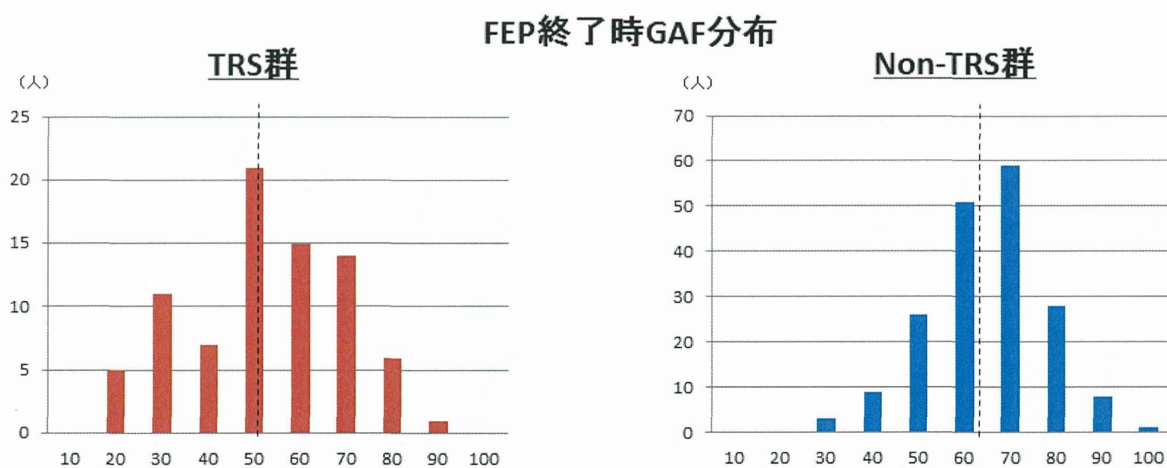


図6

結果：DSPに関する因子

	TRS群 (n=80)	Non-TRS群 (n=185)	P値
DSPエピソード有り	n=60 (75.0%)	n=40 (21.6%)	.000
DSPサブタイプ			
・リバウンド精神病	n=33 (41.3%)	n=19 (10.3%)	
・抗精神病薬への耐性	n=32 (40.0%)	n=14 (7.6%)	
・TD	n=27 (33.8%)	n=15 (8.1%)	
入院回数	3.8 [5.6]	1.6 [1.2]	.000
DIEPSS: 総得点[0-36]	6.8 [5.0]	1.8 [2.7]	.000
DIEPSS: 遅発性ジスキネジア [0-4]	0.58 [0.99]	0.048 [0.27]	.000
抗精神病薬用量(OP換算mg)	881.4 [602.5]	452.0 [323.5]	.000

統計法: Student's T検定 (連続変数)、χ²乗検定(カテゴリカル変数)

図7

結果:ロジスティック回帰分析

変数	回帰係数(標準誤差)	P値	Odds比 (95%信頼区間)
発症年齢(年)	-0.041 (0.021)	.057	0.960 (0.921-1.001)
初回入院時の 抗精神病薬用量(CP換算mg)	-0.001 (0.000)	.054	0.999 (0.998-1.000)
DSPエピソード有り	2.700 (0.411)	.000	14.881 (6.654-33.281)
Deficit 症候群	2.980 (0.538)	.000	19.679 (6.847-56.561)

- $\chi^2=117.942$, $df=4$, $P<.000$
- Nagelkerke $R^2=0.537$

