

遠藤 洋	公益財団法人神経研究所 附属晴和病院
小泉典章	長野県精神保健福祉セ ンター
島田達洋	栃木県立岡本台病院
瀬戸秀文	長崎県精神医療センター

A. 研究目的

2011年に実施された通称・630調査¹⁾によると、2010年6月にわが国では617名の精神障害患者が措置入院となり、このうち95.9%に相当する592名が2011年6月30日までの約1年間に退院したことが示されている。

措置入院となった患者はそれ以外の入院患者より概して精神症状が重症で、社会的・経済的にも多くの問題を抱えていると推測できるので、措置入院となった患者が退院後に地域で生活するためには彼らを受けている治療の内容や長期転帰に関する実情に基づいて、適切な医療・援助を提供する体制を構築する必要があるが、現在のわが国には措置入院患者がどの程度の期間、どのような治療を受けて退院となり、通院治療がどの程度の期間継続され、どの程度の患者が再入院となり、一般人口と比較してどの程度死亡リスクが大きいかなどといった事項に関する十分なデータが存在しない。その背景には措置入院に関する調査がこれまではもっぱら医療政策の観点から行われ、都道府県・政令指定都市の所轄部署の保管する『措置入院に関する診断書』や『措置入院者の症状消退届』やこれらと関連した行政文書に基づいて、措置解除を転帰の指標としたものしか行われてこなかつ

たことに起因するようと思われる。

もちろん、一般に措置解除は精神症状が改善した結果行われるものなので、治療転帰の指標として措置解除の有無や措置解除に至るまでの日数を使用することには一定の合理性がある。しかしながら、措置解除後に長期にわたって入院が継続されることは少なくないし、退院後の治療継続や再入院を回避することの重要性が措置解除に劣るものではないことを考慮すると、退院までの期間や退院後の治療継続率、再入院率や死亡リスクといったことにも留意する必要性は大きい。

今回我々は全国76ヶ所の精神科医療機関で措置解除となった患者を対象に、措置入院患者が退院となった後の治療継続率、再入院率、および死亡リスクなどといった長期転帰について検討を行った。紙幅の関係より、本稿では措置入院患者の退院後の生命転帰に絞って記載する。

なお、今回の報告書の内容は、いわば速報であって、中途脱落例などの扱いについては未だ検討の余地があることを御了解されたい。

B. 研究方法

1. 対象および調査期間

本研究の対象は2010年4月1日から2011年3月31日までの1年間に全国76ヶ所の精神科医療機関（表1参照）において措置解除となった患者1,421名である。

一部の都道府県・政令指定都市では措置入院となった患者をいったん特定の医療機関に入院させた後に、措置入院を継続したまま他の病院に転院させるといったシステ

ムを採用しているが、こういった措置入院を継続したまま転院となった場合は検討対象に含めなかった。

2. 調査方法

本研究では各研究協力施設に保管されていた診療録、『措置入院に関する診断書』、および『症状消退届』の記載に基づいて下記の①～⑯の事項について調査した。

① 性別

② 措置解除時の満年齢

③ 措置入院となった年月日

④ 措置入院に際しての申請等の形式

⑤ 診断

『症状消退届』に記載されていた精神科主診断、精神科従診断、身体合併症を転記した。

⑥ 過去の治療歴

『措置入院に関する診断書』の記載に基づいて、1) 精神科治療歴の有無、2) 初めて精神科を受診した時期、3) 過去に措置入院となった既往の有無、4) 精神科初回入院期間と入院形態、5) 精神科前回入院期間と入院形態、6) 通算精神科入院回数を記載した。

⑦ 措置要件

診療録および『措置入院に関する診断書』の記載に基づき、当該措置入院時に措置要件となった自傷行為、他害行為（対人）、他害行為（対物）の有無、および『措置入院に関する診断書』より入院時、および入院前に見られた「重大な問題行動」、「現在の精神症状、その他の重要な

症状、問題行動等、現在の状態像」を記載した。

⑧ 措置解除年月日

⑨ 措置解除後の処置

『症状消退届』における「措置解除後の処置に関する意見」の記載を転記した。

⑩ 退院年月日

措置解除後、調査票記入まで入院が継続されたか、および退院となっていた場合には退院年月日を転記した。

⑪ 退院時処方

退院時点で処方されていた経口薬の名前と用法・用量、および退院前の1ヶ月間に使用されたデポ剤の名前を記載した。

⑫ 退院時帰住先

『症状消退届』の「退院時帰住先」に関する記載を転記した。

⑬ 再入院の有無と再入院年月日

⑭ 当該研究協力施設における最終受診日と治療中断の理由

⑮ 調査票記入時点における生死の別と死因、死亡年月日

⑯ 調査票記入年月日

3. 解析方法

対象患者の背景因子に関する単純／クロス集計を行った上で、Kaplan-Meier法を用いて退院から死亡に至る期間（生存期間）、および退院後1年以内に死亡する率（1年死亡率）を算出した。また、措置入院患者の一般人口と比較した相対的な退院後死亡リスクを評価するために、厚生労働省によ

り作成された生命表に記載された性・年齢別死亡率の値を用いて標準化死亡率（standardized mortality ratio: SMR）を算出した。なお、対象患者の措置解除から1年間の時期は2010年から2011年にまたがっていたので、SMRの算出に際しては、2010年²⁾の死亡率と2011年³⁾の各性・年齢別死亡率の平均値を採用した。SMRの計算は最初に対象患者全体について行い、しかる後に、診断カテゴリー別に集計を行った。データ解析には統計ソフトJMP 9.0を使用した。

4. 倫理面への配慮

本研究の実施に際しては、本分担研究班の長が所属する国立病院機構肥前精神医療センターにおける研究倫理審査委員会の承認を受けた。なお、調査施行にあたっては患者名や施設内ID、生年月日などといった個人の特定に繋がるような情報は収集しなかった。

C. 研究結果

1) 対象患者の背景因子

研究協力に同意が得られた76施設より1,421人分の調査票が回収された。対象患者の性別は男性が940人、女性が481人で、男女比は概ね2対1であった。平均年齢（標準偏差；範囲）は44.3歳（14.4；14～92）であった。ICD-10による精神科主診断のカテゴリーは統合失調症圏（F2）が822人（58.1%）と最も多く、気分障害（F3；154人、10.9%）、アルコール薬物関連障害（F1；153人、10.8%）がこれに次ぎ、以下、パーソナリティ障害（F6；85人、6.0%）、器質性

障害（F0；83人、5.9%）、神経症性障害（F4；48人、3.4%）、知的障害（F7；40人、2.8%）、発達障害圏（F8；24人、1.6%）、行動・情緒障害圏（F9；6人、0.4%）の順に多く、この他に診断に関する情報が欠損していた者が6名存在した。身体合併症は96人（6.8%）に存在した。

措置入院に際しての通報形式については、警察官通報（第24条）が大半（1216人；86.0%）を占め、以下、検察官通報（第25条；107人、7.6%）、一般人申請（第23条；43人、7.6%）、矯正施設長通報（第26条；29人、2.1%）、知事等職務診察（第27条第2項；11人、0.8%）、精神科病院管理者届出（第26条の2；5人、0.4%）、保護観察所長通報（第25条の2；3人、0.2%）の順に多く、この他に通報形式に関する情報が欠落していた者が7人存在した。

措置要件の内訳は、自傷519人、他害（対人）が1,006人、他害（対物）が703人であった（重複あり、表2）。

対象患者の入院施設の所在地は北海道東北の者が116人（8.2%）、関東の者が720人（50.7%）、東海北陸の者が65人（4.6%）、近畿の者が111人（7.8%）、中四国の者が199人（14.0%）、九州の者が210人（14.8%）であった。

今回の措置入院よりも以前に精神科治療歴が確認された者は1,053人、治療歴がなかった者が291人で、この他に不明もしくはデータ未記入であった者が77人存在した（表2）。精神科医療との初回接触日から措置診察に至る期間に関しては、0日、すなわち措置診察の時に初めて精神科医療と接触した者が284人、1～90日の者が45

人、91～180日の者が24人、181～365日の者が36人、366～730日の者が48人、731日～1,825日の者が147人、1,826～3,650日の者が184人、3,651～7,300日の者が229人、7,301日以上の方が211人で、この他に初回接触日から措置診察に至る期間に関するデータが回収されなかった者が213人存在した。過去の精神科入院歴については、入院歴がなかった者が590人、入院経験を有さない者が730人で、この他に入院歴不明の者が101人存在した。さらに、措置入院歴に関しては、措置入院歴があった者が271人、措置入院歴がなかった者が841人で、この他に措置入院歴不明の者が309人存在した。

2) 対象患者の措置解除後の転帰 (図1)

対象患者1,421人のうち、措置解除後も入院が継続された者は822人で、解除後の処遇に関しては任意入院となった者が217人、医療保護入院となった者が594人、他科に入院となった者が3人で、この他に処遇未記入であった者が6人存在した。退院後通院医療に移行した者が405人、転医、あるいは転院となった者がそれぞれ140人と5人、患者死亡により措置解除となった者が4人存在し、この他に治療関係が終了とされた者が16人、帰国した者(外国人と推測される)が2人、施設入所となった者が1人、医療観察法の鑑定入院に移行した者が9人、警察に引き渡された者(措置入院直前に触法行為を行ったものと推測される)が15人存在した。

3) 死亡率に関する検討 (図2)

検討対象である1,421人のうち、措置解除前に死亡した4人の他に47人の死亡が確認された。この他に調査票記入時点で生存が確認された者が521人存在し、残りの848人は転院、治療中断などの理由により生死の別が不明であった。

これらの47人の死亡者の背景を見てみると、転医・転院となった145人のうちの1人、退院日限りで当該医療機関と交流を絶った者526人のうちの16人、そして、当該医療機関で退院後短期間であっても治療を受けた702人のうちの30人より構成されていた。

これら702人の平均追跡期間は715.0日(425.6日; 1～1,366日)で中央値は804日であった。精神科主診断は統合失調症圏が434人、気分障害が85人、アルコール薬物関連障害が71人、パーソナリティ障害が27人、器質性障害が28人、神経症性障害が20人、知的障害が17人、発達障害圏が14人、行動・情緒障害圏が3人で、この他に診断に関するデータが欠損していた者が3人存在した。

診断が明らかな699人のうち、死亡が確認された30人の診断内訳は統合失調症圏が12人、気分障害が8人、アルコール薬物関連障害が4人、パーソナリティ障害が2人、器質性障害が3人、発達障害圏が1人で、Kaplan-Meier法に基づく全体の1年死亡率は2.94%であった。一方、2010年と2011年のわが国の生命表より算出された対象患者の1年死亡率の期待値は0.306%であった。したがって、SMRは9.61と考えられた。

対象患者数が50人以上であるF1, F2,

F3 について、1 年死亡率の Kaplan-Meier 法による観察値と生命表に基づく期待値を算出したところ、アルコール薬物関連障害の観察死亡率は 1.47%、期待死亡率は 0.267%、統合失調症圏の観察死亡率は 1.92%、期待死亡率が 0.293%、気分障害の観察死亡率は 0.386%、期待死亡率は 6.31% で、SMR はそれぞれ 5.51、6.55、16.35 と推定された。

D. 考察

政府統計⁴⁾によると、2010 年度のわが国では措置解除が 5,770 件行われたとされている。したがって、今回の調査ではそのうちの 24.6% (1,421 件) の措置解除患者に関するデータが北は北海道、南は沖縄に至る各地から回収されたことになる。したがって、今回の調査では数的に言っても、地域的にいっても、概ね全国の措置解除患者を代表するサンプルが得られたと考えても差支えはないであろう。

統合失調症を中心とした重症精神障害患者の寿命が一般人口と比較して短いことは 19 世紀半ばには既に指摘されていた。例えば、Farr⁵⁾は 1841 年に生命表法を用いた死亡率の検討により、最も死亡リスクの低い精神科病院・収容施設でさえも死亡リスクは一般人口の 3 倍であることを報告しているし、1940～50 年代には Alstrom らや Odegard らが呼吸器疾患や感染症による精神障害者の死亡率が高いことを報告している⁶⁾。ただし、重症精神障害者というカテゴリー分類は科学的観点から見て曖昧なので、後の時代では対象を統合失調症患者、あるいは気分障害患者に限定して、標準化死亡比 (Standardized Mortality

Ratio: SMR) を死亡リスクの指標とした疫学研究が数多く行われている。SMR とは性別や年齢の構成が異なる複数の集団の死亡リスクの比較を行う際に用いられる統計学的手法の 1 つで、一般人口における性年齢階級別死亡率を検討の対象となる群 (この場合は統合失調症患者群ということになる) に外挿することによって得られる期待死亡数 (率) で、実際に観察された死亡数 (率) を割った商のことである。

近年、海外で実施された疫学研究の結果を要約すると、①近年の先進国における統合失調症患者の SMR は 2.89～4.45、双極性障害の SMR は 2.5～3.3、単極性うつ病の SMR は 2.0 であること、②統合失調症、および双極性障害の死亡リスクの増加分の多くの部分は身体疾患による早期死亡によりもたらされること、③統合失調症患者が現代医学の進歩による恩恵をノンコンプライアンスの問題によって一般人口ほどは享受できないために、近年は SMR の値は増加している可能性があることなどが指摘されている⁷⁻¹⁴⁾ (表 3)。

わが国でも全国 17 ヶ所の旧・国立精神科病院に 2000 年 9 月 1 日の時点で入院していた全患者を対象に実施された Japan Extensive Study of Schizophrenia (JESS) と呼ばれる調査の一環として実施された JESS2000 追跡調査において統合失調症圏患者の死亡リスクについて検討されている¹⁵⁾。この調査では JESS2000 で登録された 2,307 人の統合失調症患者のうち、2005 年 9 月 1 日までに少なくとも 204 人の死亡が確認され、一般人口と比較した SMR は 2.026 以上と推計されているが、気分障害の SMR についてこれまでのわが国では十

分に検討されてはいないようであった。

今回、措置入院患者の退院後の SMR は 9.61 と従来考えられていたより高く、統合失調症に限定した SMR は 6.55, 気分障害に限定した SMR に至っては 16.35 といった極めて高い値になっていた。

その背景には、措置入院患者が一般の入院患者と比較して、全体に精神症状が重症で、さまざまな社会的・経済的を擁しているにも関わらず、退院後の支援体制が十分に整えられているとは言い難いことも関与していると思われる。特に、気分障害患者の SMR が 16.35 と突出して高いことは退院後の支援体制を整える際の優先付けの面で示唆に富んだ所見であると考えられる。

E. 結論

本研究により、措置入院より退院した患者の死亡リスクは一般人口の 9.61 倍で、このうち統合失調症患者は 6.55 倍, 気分障害患者は 16.35 倍であることが明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 稲垣 中: 統合失調症の死亡リスクと薬物治療. 臨床精神薬理 2013; 16: 1119-1129
- 2) 野上和香, 稲垣 中: 多剤大量投与と突然死. 臨床精神薬理 2015; 18(1): 27-35

2. 研究発表

- 1) 稲垣 中: わが国における抗不安薬・睡眠薬処方現状. シンポジウム 9 ベンゾジアゼピン系抗不安薬の功罪, 適切な使い方・整理の仕方再検討(司会: 渡邊衡一郎, 加藤正樹), 第 110 回日本精神神経学会学術総会, 東京, 2014.6.27
- 2) 稲垣 中: 措置入院となった精神病圏患者の長期転帰について. シンポジウム 63 措置入院制度の現状と問題点(司会: 吉住昭, 小泉典章), 第 110 回日本精神神経学会学術総会, 東京, 2014.6.28

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

参考文献

- 1) 厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部精神・障害保健課, 独立行政法人国立精神・神経センター精神保健研究所: 精神保健福祉資料 平成 23 年度 6 月 30 日調査の概要. 東京, 2013.
http://www.ncnp.go.jp/nimh/keikaku/vision/pdf/data_h23/h23_630_sasshitai.pdf
- 2) 厚生労働省: 平成 22 年簡易生命表の概況.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life10/index.html>

- 3) 厚生労働省：平成 23 年簡易生命表の概況。
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life11/index.html>
- 4) http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL71050103.do;jsessionid=wbKMRMwTBc5jPvS4QvRFSYvNnwY5rVMTllhlL13yzhr2lsmLh1yQ!810732621!-194117107?_toGL71050103_&listID=00001083541&forwardFrom=GL71050102
- 5) Far W: Report upon the mortality of lunatics. *Journal of the Statistics Society of London* 4: 17-33, 1841.
- 6) Mortensen PB: Mortality and physical illness in schizophrenia. In : *The epidemiology of schizophrenia* (ed. by Murray RB, Jones PB, Susser E, et al.), p.p.275-287, Cambridge University Press, Cambridge, 2003.
- 7) Tran E, Rouillon F, Loze JY, et al.: Cancer mortality in patients with schizophrenia: an 11-year prospective cohort study. *Cancer* 115: 3555-62, 2009.
- 8) Brown S, Kim M, Mitchell C, et al.: Twenty-five year mortality of a community cohort with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 196: 116-21, 2010.
- 9) Kiviniemi M, Suvisaari J, Pirkola S, et al.: Regional differences in five-year mortality after a first episode of schizophrenia in Finland. *PsychiatrServ* 61: 272-9, 2010.
- 10) Castagnini AC, Bertelsen A: Mortality and causes of death of acute and transient psychotic disorders. *Soc Psychiatry PsychiatrEpidemiol* 46: 1013-7, 2011.
- 11) Castagnini A, Foldager L, Bertelsen A: Excess mortality of acute and transient psychotic disorders: comparison with bipolar affective disorder and schizophrenia. *ActaPsychiatrScand* 128: 370-375, 2013.
- 12) Høy A, Jacobsen BK, Hansen V: Increasing mortality in schizophrenia: are women at particular risk? A follow-up of 1111 patients admitted during 1980-2006 in Northern Norway. *Schizophr Res* 132: 228-232, 2011.
- 13) Newman SC, Bland RC: Suicide risk varies by subtype of affective disorder. *ActaPsychiatrScand* 83: 420-426, 1991.
- 14) Osby U, Brandt L, Correia N, et al.: Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatry* 58: 844-50, 2001.
- 15) 稲垣中, 中川敦夫, 不破野誠一ほか: 国立病院機構精神科病院に入院している統合失調症圏患者の死亡リスク (JESS 追跡研究その1). 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 統合失調症の治療の標準化と普及に関する研究 総括研究報告書 (主任研究者: 塚田和美): 79-82, 2010.

表1 調査協力機関

機関名	患者数	機関名	患者数
栃木県立岡本台病院	109	山口県立こころの医療センター	23
東京武蔵野病院	107	医療法人社団旭川圭泉会病院	22
群馬県立精神医療センター	77	茨城県立こころの医療センター	20
医療法人せのがわ瀬野川病院	69	医療法人(社団)卯の会新垣病院	20
慈雲堂内科病院	64	医療法人社団豊永会飯塚記念病院	19
桜ヶ丘記念病院	50	奈良県立医科大学附属病院精神医療センター	19
駒木野病院	47	肥前精神医療センター	17
千葉県精神科医療センター	44	京都府立洛南病院	17
医療法人一陽会陽和病院	42	沖縄県立精和病院	17
医療法人北斗会さわ病院	39	財団法人復康会沼津中央病院	16
雁の巣病院	39	秋田県立リハビリテーション・精神医療センター	15
井之頭病院	37	医療法人二本松会山形さくら町病院	15
国立国際医療センター国府台病院	35	兵庫県立光風病院	14
長崎県精神医療センター	33	特定医療法人佐藤会弓削病院	13
医療法人社団更生会草津病院	31	医療法人恵愛会福間病院	13
宮城県立精神医療センター	30	医療法人財団松原愛育会松原病院	13
島根県立こころの医療センター	28	医療法人芳和会菊陽病院	11
独立行政法人国立病院機構小諸高原病院	27	北里大学東病院	11
長野県立こころの医療センター駒ヶ根	24	鹿児島県立始良病院	11
新潟県立精神医療センター	10	社会医療法人公徳会若宮病院	4

医療法人栄仁会宇治黄檗病院	10	医療法人成精会刈谷病院	4
地方独立行政法人岡山県精神科医療センター	9	紀南こころの医療センター	4
府中市立湯が丘病院	9	独立行政法人国立病院機構鳥取医療センター	4
香川県立丸亀病院	9	北海道立緑ヶ丘病院	4
山梨県立北病院	9	医療法人資生会八事病院	3
青森県立つくしが丘病院	9	山形県立鶴岡病院	3
医療法人平和会社団吉田病院	8	財団法人復康会鷹岡病院	3
財団医療法人水の木会下関病院	8	独立行政法人国立病院機構帯広病院	3
岩手県立南光病院	7	独立行政法人国立病院機構榊原病院	2
石川県立高松病院	7	独立行政法人国立病院機構北陸病院	2
独立行政法人国立病院機構琉球病院	7	豊川市民病院	2
県立宮崎病院	6	医療法人社団五風会さっぽろ香雪病院	1
新潟県立小出病院	6	医療法人同和会千葉病院	1
富山県立中央病院	6	岩見沢市立総合病院	1
徳島県立中央病院	5	七尾鹿島広域圏事務組合公立能登総合病院	1
愛知県立城山病院	5	市立室蘭総合病院	1
熊本県立こころの医療センター	4	大谷地病院	1
財団法人創精会松山記念病院	4	東尾張病院	1

表2 措置要件と治療歴

	あり	なし	不明・未記入
自傷	519	733	169
他害（対人）	1,006	323	92
他害（対物）	703	477	241
治療歴	1,053	291	77
精神科入院歴	590	730	101
措置入院歴	271	841	309

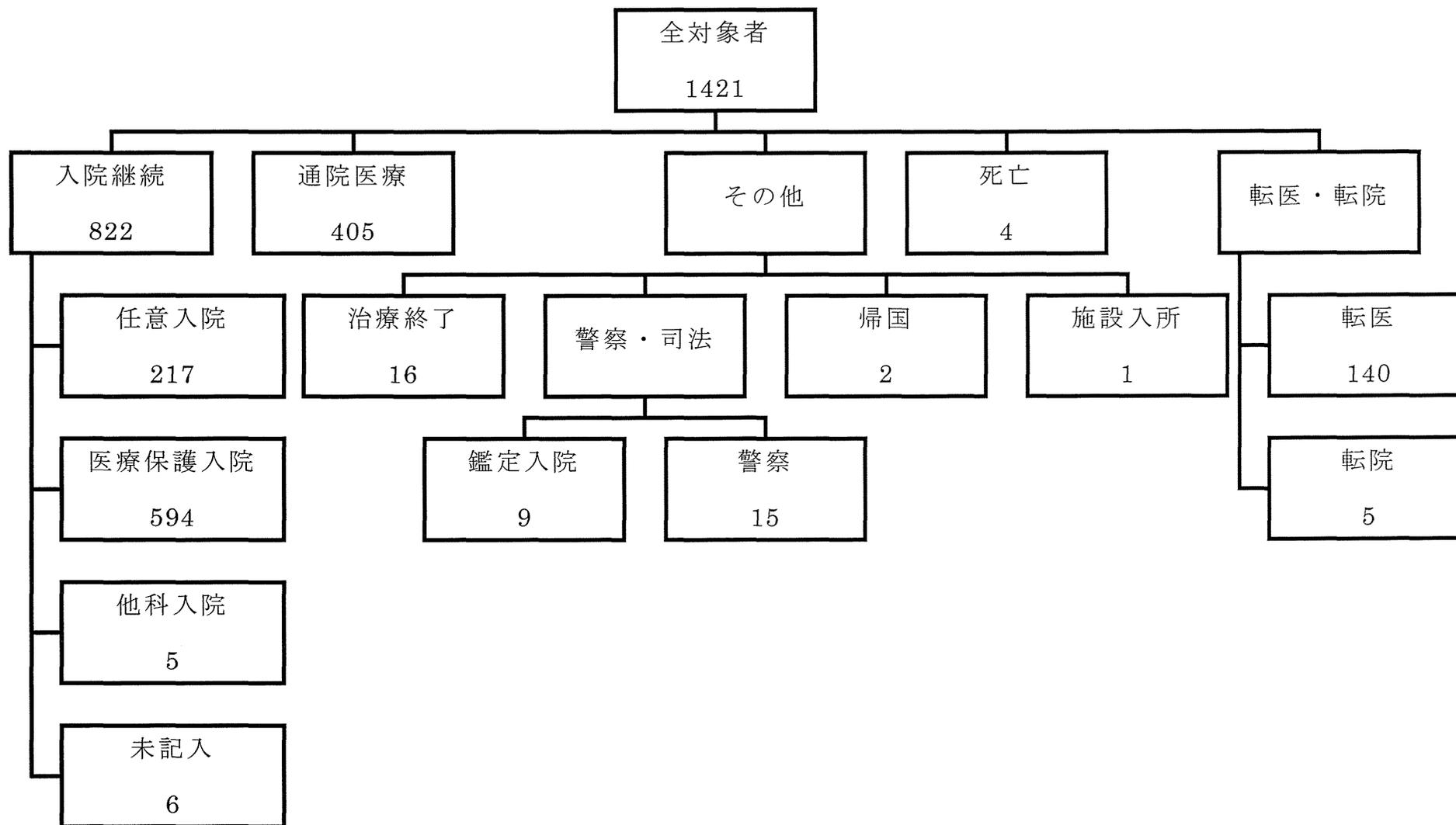
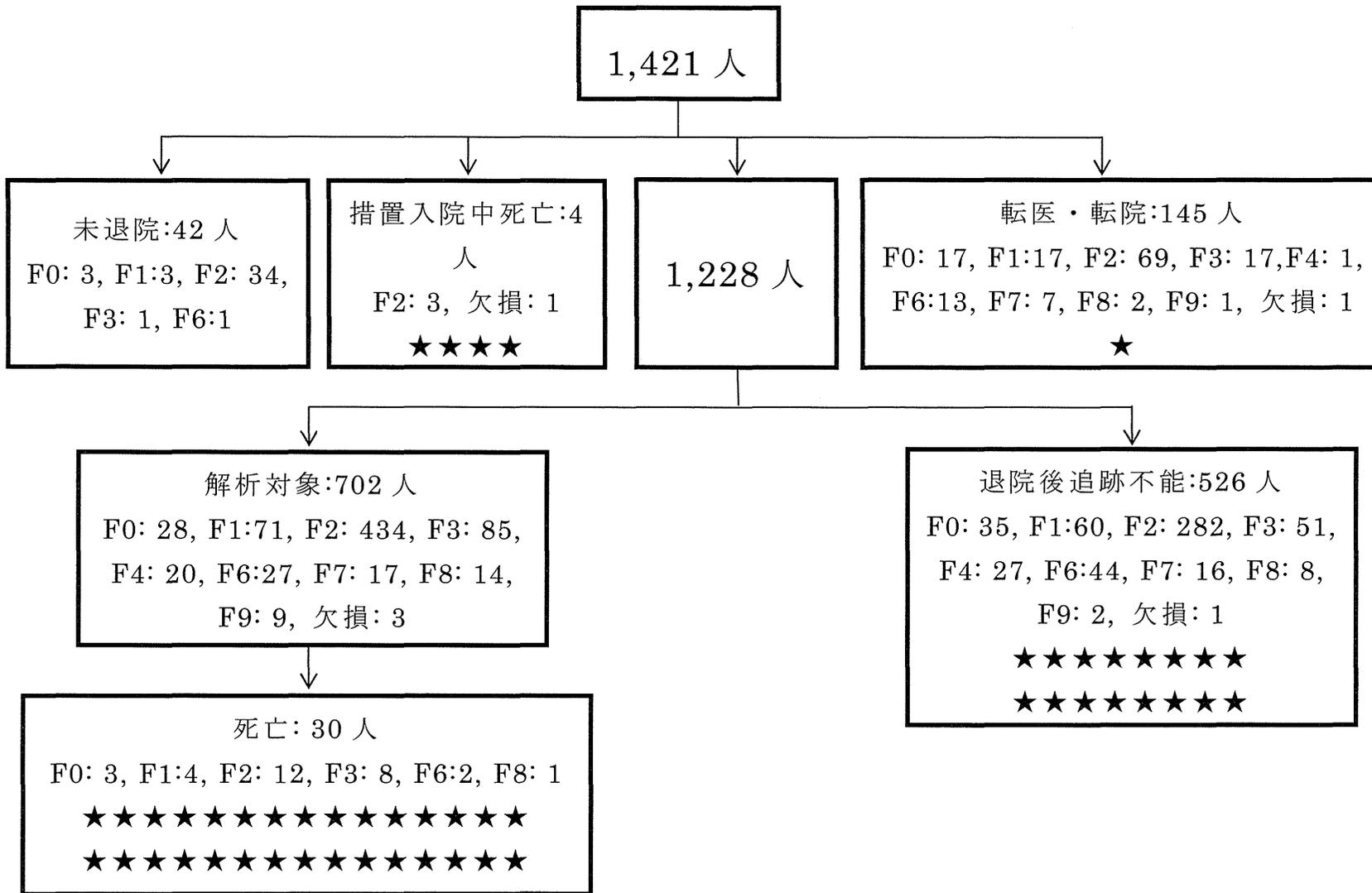


図1 措置解除後転帰概要



★ : 死亡例

図2 措置解除後生命転帰概要

表3 精神障害患者の標準化死亡比

報告者	調査国	対象疾患	追跡期間 (年)	平均年齢 (歳)	標準化死亡比		
					全体	男性	女性
Tran E. et al. ⁷⁾	フランス	S	11	39.3	—	3.6	4.3
Brown S. et al. ⁸⁾	英国	S	25	—	2.89	—	—
Kiviniemi M. et al. ⁹⁾	フィンランド	S	5	31.9/35.8*	4.45	4.50	4.32
Castagnini AC. et al. ¹⁰⁾	デンマーク	S	5	—	2.9	—	—
Castagnini AC. et al. ¹¹⁾	デンマーク	S	6.6	32.6	4.6	—	—
		BP	—	41.8	3.3	—	—
Hoye A. et al. ¹²⁾	ノルウェー	S	13.9/15.5*	33.2/38.4*	—	3.5	2.6
Newman SC. et al. ¹³⁾	カナダ	MD	4.8	39**	2.3	2.2	2.3
Osby U. et al. ¹⁴⁾	スウェーデン	BP	10	42.5/43.5*	—	2.5	2.7
		MP	—	46.2/47.6*	—	2.0	2.0

S: 統合失調症, BP: 双極性障害, MP: 単極性うつ病, MD: 気分障害

*: 男性/女性, **: 中央値

厚生労働科学研究費補助金
障害者対策総合研究事業 障害者政策総合研究事業（精神障害分野）
医療観察法対象者の円滑な社会復帰促進に関する研究
平成 25 年度～平成 26 年度 総合研究報告書

医療観察法による医療と精神保健福祉法による医療との役割分担及び連携に関する研究
措置入院となった精神障害者の治療転帰に関する後ろ向きコホート研究
（その 1-3）措置入院となった統合失調症圏患者の退院時処方

研究分担者 吉住 昭 独立行政法人国立病院機構 肥前精神医療センター
八幡厚生病院

研究要旨：

【はじめに】以前よりわが国では、統合失調症圏患者を主な対象とする処方実態調査が数多く実施されてきたが、退院時の処方に焦点を絞った調査はこれまでに行われていなかった。【対象と方法】2010年4月1日から2011年3月31日までに全国76ヶ所の精神科医療機関において措置解除され、その後に退院となった統合失調症圏患者662人の退院時処方に関する調査を行った。【結果】対象患者の性別は男性440人、女性222人、平均年齢は43.6歳であった。対象患者のうち、651人（98.3%）で経口抗精神病薬（経口薬）が、84人（12.7%）で長時間作用型注射製剤（デポ剤）が処方されていた。経口薬の中では新規抗精神病薬が588人（88.8%）、従来型抗精神病薬が241人（36.4%）で処方されており、新規抗精神病薬の中では risperidone（263人）、olanzapine（223人）、aripiprazole（70人）、quetiapine（66人）、blonanserin（42人）、perospirone（8人）、paliperidone（8人）、clozapine（2人）の順に処方率が高かった。デポ剤に関しては、haloperidol decanoate が37人、fluphenazine decanoate が20人、risperidone long-acting injection が29人で使用されていた。経口薬に限定した CPZ 換算平均投与量は 660.8mg/日であった。抗精神病薬の併用剤数に関しては、抗精神病薬の単剤投与が365人（55.1%）、2剤併用が208人（31.4%）、3剤以上併用が89人（13.4%）であった。662人中、477人で抗不安薬・睡眠薬が処方されており、ramelteon と tandospirone を除く抗不安薬・睡眠薬の diazepam 換算平均投与量は 15.4mg/日であった。【考察】措置入院から退院となる患者に限定すると、抗精神病薬の単剤投与率は6割弱であり、必ずしも単剤投与率は低くなかった。

研究協力者（五十音順）

稲垣 中（論文執筆者）

青山学院大学国際政治経済学部

青山学院大学保健管理センター

遠藤 洋 公益財団法人神経研究所
附属晴和病院

小口芳世	慶應義塾大学医学部精神 神経科学教室
小泉典章	長野県精神保健福祉セン ター
島田達洋	栃木県立岡本台病院
瀬戸秀文	長崎県精神医療センター

A. 研究目的

以前よりわが国では、統合失調症圏（ICD-10でF2）の患者を主な対象とする処方実態調査が数多く実施されてきたが、これらの調査には急性期患者から安定期・回復期患者まで、退院の目途が立っている患者から全く目途が立っていない患者まで、比較的治療反応性の良好な患者から治療抵抗性患者まで、さらに処方が安定した患者から切り替え途上の患者まで多様な患者が含まれており、これらの背景因子の多様さが結果に及ぼす影響を排除できないという問題が存在した。

このような問題を回避する方策としては、1つには退院時処方限定した調査を行うという方法が考えられる。通常の場合、ある程度以上症状・処方が安定した後に退院となるものなので、退院時に特化した処方調査を行うことには一定の合理性がある。もう1つの方法としては、対象を、例えば、スーパー救急病棟入院患者などといったように特定の条件を満たす者に限定するという方法である。理にかなった条件を設定するという条件のもとであれば、この方法もまた一定の合理性がある。

今回、我々は『措置入院となった精神障害者の治療転帰に関する後ろ向きコホート研究』により得られたデータに基づいて、措置入院となった統合失調症患者の退院時処方について検討を行った。この方法は上

記の2つの方法を組み合わせたものということができる。

B. 研究方法

1. 対象と方法

2010年4月1日から2011年3月31日までの1年間に全国76ヶ所の精神科医療機関において措置解除となった患者1,421名のうち、

- ① 精神科主診断がICD-10でF2であること、
- ② 措置解除後、調査が実施されるまでに当該施設より退院したこと、
- ③ 退院時点でなんらかの薬剤が投与されていたこと、

の3条件をすべて満たした者を本研究の対象患者とした。

調査方法に関しては、本報告書に掲載されている瀬戸ら、稲垣らによる報告を参照されたい。

3. 解析方法

対象患者の背景因子に関する単純/クロス集計を行った上で各抗精神病薬の処方頻度、および抗精神病薬の多剤併用状況を検討し、その上で稲垣らの方法¹⁾に基づいて、chlorpromazine（以下、CPZ）に換算した各人の抗精神病薬総投与量を算出して、平均投与量や大量投与者の割合などを算出した。なお、本調査では経口抗精神病薬に関しては薬品名、用法・用量に関する情報が全て収集されていたが、長時間作用型抗精神病薬（デポ剤）に関しては退院日から遡って1ヶ月の間に投与された薬品名のみに関する情報しか収集されなかった。したがって、今回の調査ではデポ剤はCPZ換算の対象より除外されている。この他に抗不安

薬・睡眠薬についても、各薬剤の処方頻度、および抗不安薬・睡眠薬の多剤併用状況を検討し、その上で稲垣らの方法²⁾に基づいて、diazepam（以下、DZP）に換算した各人の抗不安薬・睡眠薬総投与量を算出して、平均投与量を算出した。なお、DZP換算を行う際には ramelteon、tandospirone は換算の対象から除外した。

群間比較などを行う際には統計ソフト JMP 9.0 を使用して解析を行った。

4. 倫理面への配慮

本研究の実施に際しては、本分担研究班の長の所属する国立病院機構肥前精神医療センターにおける研究倫理審査委員会の承認を受けた。なお、調査施行にあたっては患者名や施設内 ID、生年月日などといった個人の特定に繋がるような情報は収集しなかった。

C. 研究結果

1) 対象患者の背景因子

『措置入院となった精神障害者の治療転帰に関する後ろ向きコホート研究』には 76 施設より返送された 1,421 人分のデータが登録された。

この 1,421 人のうち、822 人が ICD-10 で F2 と診断され、さらに、このうちの 786 人が調査施行までの間に退院となっていた。

この 786 人のうち、退院時に死亡していた者が 3 人、退院時処方に関するデータが不完全、あるいは抗精神病薬が処方されていなかった者が 161 人存在した。したがって、本調査の対象患者は残りの 662 人である。

これら 662 人の性別は男性が 440 人、女性が 222 人で、男女比は概ね 2 対 1 であっ

た。平均年齢（標準偏差；範囲）は 43.6（13.3；15～85）歳であった。ICD-10 による精神科主診断は統合失調症（F20）が 542 人、持続性妄想性障害（F22）が 26 人、急性一過性精神病性障害（F23）が 33 人、統合失調感情障害（F25）が 29 人で、単に F2 と記載のみ記載されていた者が 32 人存在した。

措置入院の際の通報形式については警察官通報（第 24 条）が 571 人（86.4%）、検察官通報（第 25 条）が 56 人（8.5%）、一般人申請（第 23 条）が 18 人（2.7%）、矯正施設長通報（第 26 条）が 7 人（10.6%）、知事等職務診察（第 27 条第 2 項）が 5 人（0.8%）、精神科病院管理者届出（第 26 条の 2）が 2 人（0.3%）、保護観察所長通報（第 25 条の 2）が 1 人（0.2%）で、この他に通報形式に関する情報が欠落していた者が 1 人存在した。

措置要件の内訳は、自傷 192 人、他害（対人）が 491 人、他害（対物）が 348 人であった（重複あり、表 1）。

今回の措置入院より以前に精神科治療歴が確認された者は 500 人、治療歴がなかった者が 133 人で、この他に不明もしくはデータ未記入であった者が 29 人存在した。過去の精神科入院歴については、入院歴がなかった者が 258 人、入院経験を有する者が 356 人で、この他に入院歴不明の者が 48 人存在した。さらに、措置入院歴に関しては、措置入院歴があった者が 129 人、措置入院歴がなかった者が 381 人で、この他に措置入院歴不明の者が 152 人存在した。

2) 抗精神病薬の処方実態

対象患者 662 人のうち、経口抗精神病薬が処方されていた者が 651 人、デポ剤が処

方されていた患者が 84 人（12.7%）であった。したがって、75 人は経口抗精神病薬とデポ剤の併用投与を受けていたことになる。

処方されている経口抗精神病薬の内訳は、従来型抗精神病薬が 241 人、新規抗精神病薬が 588 人であった。薬剤別に見てゆくと、新規抗精神病薬の中では risperidone の処方人数が 263 人（39.7%）で最も多く、以下、olanzapine（223 人；33.7%）、aripiprazole（70 人；10.6%）、quetiapine（66 人；10.0%）、blonanserin（42 人；6.3%）、perospirone（8 人；1.2%）、paliperidone（8 人；1.2%）、clozapine（2 人；0.3%）の順に多かった。

デポ剤に関しては、haloperidol decanoate（HP-D）が 37 人（5.6%）、fluphenazine decanoate（FD）が 20 人（3.0%）、risperidone long-acting injection（RLAI）が 29 人（4.4%）において使用されており、この中に HP-D と RLAI、HP-D と FD の併用例がそれぞれ 1 人ずつ存在した。

デポ剤のみしか使用されていなかった 11 人を除いた 651 人の経口抗精神病薬の CPZ 換算平均投与量は 660.8（416.7；25-2500）mg/日、CPZ 換算 1,000mg/日以上の大量投与患者は 113 名であった。

次に、抗精神病薬の併用剤数についても検討を行った。今回は HP-D、FD、RLAI を使用した場合にはそれぞれ親物質である haloperidol、fluphenazine、risperidone を投与したものと見なして検討を行った。したがって、経口の haloperidol と HP-D が併用されていた場合には haloperidol の単剤投与が行われていると見なされる。結果としては、抗精神病薬の単剤投与は単剤投与が 365 人（55.1%）、2 剤併用が 208 人

（31.4%）、3 剤以上併用が 89 人（13.4%）で実施されていた。

3) 抗不安薬・睡眠薬の処方実態

対象患者 662 人のうち、477 人で抗不安薬・睡眠薬が処方されていた。このうち 4 人で ramelteon が、1 人で tandospirone が処方されていたが、いわゆる Z-drug を含めた広義のベンゾジアゼピン、あるいはバルビツレートと併用されていた。

Ramelteon、および tandospirone 以外の抗不安薬・睡眠薬を DZP に換算した平均投与量は 15.4（13.7；1.7-110.0）mg/日、DZP 換算 30mg/日以上の大量投与者は 60 人（9.1%）であった。

D. 考察

これまでのわが国では統合失調症患者を対象とした処方実態調査が繰り返し実施されてきたが、その結果を要約すると、1) 1970年代には抗精神病薬の単剤投与は約4割であり、2) その後、単剤投与率は長期的に低下傾向にあり、1990年以降になると2割未満となってしまったものの、3) 21世紀になると徐々に単剤投与率は増加傾向にあることが明らかになっている³⁻⁹⁾。例えば、2000年9月1日の時点で全国17ヶ所の旧・国立精神科病院（現・国立病院機構精神科病院）に入院していた2,369人の統合失調症患者を対象に実施された処方調査では単剤投与率が15%に過ぎなかったのに対して⁴⁾、2005年9月1日に全国13ヶ所の旧・国立精神科病院の1,872人の統合失調症患者を対象とした処方調査では単剤投与率は25.9%に上昇しているし⁵⁾、2005年からPCP研究会によって繰り返し実施されてきた処方調査では単剤投与率は3割

前後から徐々に増加してきている⁶⁻⁹⁾(表2)。

ただし、表1に示した調査はいずれも統合失調症の入院患者を対象としてはいるが、急性期患者から慢性期・安定期患者まで、あるいは処方が安定している患者から切り替え中の患者までといったように多様な患者を含んでいる上に、数十年前から入院が継続され、多剤併用が漫然と継続されているような患者も多数含まれていると推測できるため、表1の数字が現在のわが国における統合失調症治療の実態を正確に示しているのかよく考えてみる必要があったと思われる。

今回の調査では措置解除となり、その後、退院となった統合失調症患者の退院時処方調査を行い、55.1%という単剤投与率を得ることができた。すなわち、長期にわたって入院が継続されている患者を含めれば、単剤投与率は未だ4割未満ではあるものの、退院時の処方に限定すると、措置入院になるほど重症度の高い患者においてさえ、単剤投与率は6割弱に及ぶことが明らかになった。

E. 結論

本研究により、措置入院より退院となった統合失調症患者における抗精神病薬の単剤投与率は55.1%で、わが国で一般に認識されているよりも単剤投与率が高いことが示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 研究発表

稲垣 中: わが国における抗不安薬・睡眠薬処方現状. シンポジウム9 ベンゾジアゼピン系抗不安薬の功罪, 適切な使い方・整理の仕方再検討(司会: 渡邊衡一郎, 加藤正樹), 第110回日本精神神経学会総会, 東京, 2014.6.27

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

参考文献

- 1) 稲垣 中, 稲田俊也: 新規抗精神病薬の等価換算(その6) Paliperidone 徐放錠. 臨床精神薬理 15 (3): 397-404, 2012.
- 2) 稲垣 中, 稲田俊也: 抗不安薬・睡眠薬の等価換算(その3) Eszopiclone. 臨床精神薬理 15 (8): 1403-1406, 2012.
- 3) 稲垣 中: 抗精神病薬の多剤併用 —わが国と諸外国との比較—. 精神科治療学 18: 771-777, 2003.
- 4) 稲垣 中, 不破野誠一, 吉住 昭, 大嶋巖, 福田真道, 熊田芳子, 金澤耕介, 塚田和美, 西尾雅明, 酒井佳永, 青木 勉, 伊藤寿彦, 飯野彰人, 伊藤順一郎, 浦田重治郎: 国立精神病院・療養所の統合失調症入院患者における向精神薬の処方実態. 厚生労働省精神・神経研究委託費統合失調症の治療及びリハビリテーション

のガイドライン作成とその実証的研究 総括研究報告書（主任研究者 浦田重治郎），27-36，2004.

に関する検討を中心に．臨床精神薬理 16: 1041-1050, 2013.

- 5) 稲垣 中，伊藤寿彦，塚田和美，JESS2005 Study Group: 国立病院機構精神科病院に入院している統合失調症圏患者における向精神薬の処方実態（JESS2005 その2）．厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 統合失調症の治療の標準化と普及に関する研究総括研究報告書（主任研究者・塚田和美），55-59, 2010.
- 6) 吉尾 隆，黒沢雅広，杉村和枝，中川将人，井出光吉，宇野準二，宮本直治，梅田賢太，三輪高市，天正雅美：統合失調症患者の薬物治療に関する処方実態調査精神科臨床薬学研究会会員病院 9 施設における 2005 年の調査結果から．臨床精神薬理 10: 1721-1731, 2007.
- 7) 吉尾 隆，宇野準二，中川将人，長谷川毅，杉村和枝，梅田賢太，三輪高市，稲垣 中，稲田俊也：国内における入院中の統合失調症患者の薬物療法に関する処方研究 2006．臨床精神薬理 13: 1535-1545, 2010.
- 8) 宇野準二，谷藤弘淳，柴田木綿，加藤剛，梅田賢太，三輪高市，稲垣 中，稲田俊也，吉尾 隆：国内における入院中の統合失調症患者の処方実態調査 2008 年の全国多施設共同処方調査研究．臨床精神薬理 15: 1231-1240, 2012.
- 9) 黒沢雅広，天正雅美，谷藤弘淳，加藤剛，宇野準二，梅田賢太，三輪高市，野田幸裕，吉尾 隆：国内における入院中の統合失調症患者の処方実態調査 2011 年新規調査項目 BMI、心電図異常

表 1 措置要件・治療歴概要

	あり	なし	不明・未記入
自傷	192	378	92
他害（対人）	491	137	34
他害（対物）	348	208	96
治療歴	500	133	29
入院歴	258	536	48
措置入院歴	129	381	152