別紙３

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））
（総括・分担）研究報告書

長期精神病院入院患者のロコモティブシンドロームに対する研究

研究代表者　高岸　憲二　群馬大学名誉教授

研究要旨
本研究の目的は、精神病患者、特に精神科長期在院患者のロコモティブシンドローム（ロコモ）、骨粗鬆症、サルコペニア、転倒、骨折などの実態を明らかにし、また、薬物療法、運動療法ならびに理学療法などさまざまなアプローチによるそれらの治療法と予防法の有効性を検討することである。本研究により長期精神病院入院患者の地域への移行促進につながることが期待される。

田中　栄：東京大学教授
筑田　博隆：群馬大学教授
中村　健：横浜市立大学教授
飯塚　陽一：群馬大学講師
江口　研：大湫病院院長
鈴木　正孝：あいせい紀年病院副院長
大工谷　新一：日本理学療法士協会

A．研究目的

精神科病院に入院している患者の高齢化は歴然とした事実であり、精神状態の改善を中心とした治療だけではなく、身体合併症の治療と予防およびＱＯＬの維持は、精神病院の入院患者の地域移行を推進するにあたり重大な課題である。本研究では、精神科長期入院患者の骨粗鬆症やサルコペニア、ロコモティブシンドローム（ロコモ）の実態を明らかにし、また、薬物療法、運動療法などさまざまなアプローチによるそれらの治療法と予防法の有効性を検討することである。本研究により長期精神病院入院患者の地域への移行促進につながることが期待される。

B．研究方法

精神科入院患者および外来患者を対象として、ロコモの有病率、サルコペニア、血中低カルボキシル化オステオカルシン(ucOC)および25(OH)D 濃度について調査した。精神疾患患者を無作為に 2 群に分け、治療介入（デノスマブ＋アルファカルシドール：D 群、アルファカルシドール：A 群）を行い、投与前、投与後の骨密度及び骨代謝マーカーを評価した。また、DPC データベースより、統合失調症、うつ病、認知症が併存した大腿骨頚部ないし転子部骨折入院患者における死亡率、ADL スコア変化の寄与因子を検討した。さらに、骨粗鬆症と診断された症例に対して骨粗鬆症治療を行い、骨密度測定による治療効果の評価を行った。

精神科病院に1年以上入院中の精神疾者をロコモ度により3群（非ロコモ群，ロコモ度1，ロコモ度2）に分け、ロコモ度1の患者に対しては有酸素運動と筋力トレーニングを1日2単位（40分）、ロコモ度2の患者に対しては有酸素運動を1日1単位（20分）行い、それぞれ週5日、8週間実施した。全体の介入前後にロコモ度や運動機能，ADLなどの改善に対する評価を行った。

精神科病院入院中の統合失調症患者の転倒、大腿骨頚部骨折の前向き調査について、委員会を立ち上げ、調査方法、調査項目の検討し、公益社団法人日本精神科病院協会の医療安全委員会に所属している委員の病院に対してアンケート調査を実施した。

（倫理面への配慮）

本研究は、ヒトを被験者として相手方の同意と協力のもとに実施する研究であるため、被験者の人権ならびに安全性の確保のために特段の配慮を行った。研究プロトコルは各施設の倫理委員会に申請し、承諾を得た。本研究が人権保護実験の事前に書面にて実験内容および注意事項を通知し、被験者の自由意思による同意書への署名・捺印をもって同意を得ることとしている。被験者には実験中いかなるときも自らの意思によって実験を中止できることを周知徹底している。実験結果の公表に際しては個人の特定が行えないよう配慮するとともに、データ分析時にも個人名が特定できないよう個人情報を管理している。

C．研究結果および考察

約 50%の患者がロコモと判定された。また、握力または骨格筋指数によりサルコペニアと判定されたのは 24.6%で、ロコモの有病率 50%より低かった。統合失調症患者における血中 ucOC 濃度については、ビタミン K の補充療法が推奨される 4.5ng/ml 未満であった患者の割合は男性で 32.4%，女性で 37.8%であった。血中 25(OH)D の平均値は、男女ともに基準値より低値であった。治療介入では、D 群は投与後 1 年で有意に腰椎骨密度の改善がみられ、投与後 36 か月では 6.1%まで改善した。A 群でも投与後 6 か月までは 3.7%と有意な改善がみられたが、その後のさらなる改善はみられなかった。骨代謝マーカーについては、TRACP-5b と P1NP のい

ずれもD群で投与後3か月から有意な低下がみられたが、A群では有意な変化がみられなかった。

ゾレドロン酸水和物（リクラスト®）による治療は21例に施行したが、そのうち1年以上治療し、骨密度測定を行い得た症例は15例であった。ベースラインの腰椎骨密度（DEXA）はYAM値で平均67.1%であり、精神病罹患年数は平均19.7年であった。副作用としては、初回投与時に点滴静注後翌日の発熱が21例中11例にみられたが、1年後2回目の投与例において発熱は著明に減少した。

DPCデータベースでは、大腿骨頚部骨折181,702名(平均年齢79.3歳)、大腿骨転子部骨折149,175名(平均年齢83.5歳)のうち、精神疾患合併例は順に19.0%、19.5%であった。平均在院日数は頚部、転子部の順に、骨折全体では40.1日、39.2日だったのに対し、統合失調症患者は56.6日、63.2日と有意に長かった。入院死亡率は、頚部、転子部の順に、全体3.07%, 3.06%に対し、統合失調症併存例は1.90%, 2.06%、うつ病併存例は1.47%, 1.76%と死亡率が有意に低かった。認知症併存には、有意差はなかった。頚部骨折における入院死亡率の改善因子は、手術、肥満、うつ病、統合失調症であった。転子部骨折における死亡率の改善因子は、手術であり、精神疾患は有意な因子ではなかった。ADL改善については、統合失調症、認知症、うつ病であり、精神疾患は全てADL悪化因子だった。

精神科病院長期入院患者のロコモ度と身体機能、ADLについては、ロコモ度2に該当する割合が、7割と非常に高く、また、「非ロコモ患者」と「ロコモ度1患者」は、比較的若く、活動性や身体機能は良好であり、ADLも自立した状態で保たれている場合が多かった。「ロコモ度2患者」はやや高齢であり、活動性や身体機能は明らかに低下し、ADLも徐々に低下をきたす傾向にあった。ロコモ度1に対する2単位程度の有酸素トレーニングと筋力トレーニングを組み合わせた運動療法では、男性患者においては導入と継続が良好であったが、女性患者においては継続に困難を伴う可能性が示唆された。ロコモ度2に対する1単位程度の有酸素トレーニングを中心とした運動療法では、男性患者、女性患者ともに参加率は良好であり、導入と継続が可能であった。歩行能力や持久性などの限定的な身体機能の改善は得られたが、全般的な改善には至らなかった。

日本精神科病院協会所属病院を対象とした 75 歳以上の統合失調症患者の転倒、骨折事例についての前向き調査では、転倒事例、骨折事例とも 75 歳から 80 歳が最多であり、転倒事例で 14.3%、骨折事例で 36.8%が骨粗鬆症と診断され、骨密度測定検査が転倒事例の 12.8%、骨折事例の 47.4%に実施されていた。転倒事例の 17 例、骨折事例の 8 例に DEX 法の骨密度が測定されており、YAM の平均値は、それぞれ 65.4、70.3 であった。転倒事例の 90.5%、骨折事例の 89.5%で転倒リスクアセスメントが実施されており、それぞれ最高危険度のⅢ以上が占める割合は、51.4%、28.6%であった。転倒事例の 86.4%、骨折事例の 84.2%で転倒の既往があった。転倒事例の19.0%、骨折事例の26.3%で骨折の既往があった。骨折部位としては大腿骨頚部がそれぞれ50.0%、80.0%で最多であった。転倒場所は、転倒事例で居室43.7%、食堂・デイルーム23.8%、廊下17.2%、トイレ6.0%であり、骨折事例ではそれぞれ40.0%、15.0%、15.0%、15.0%であった。転倒時間は転倒事例で、9時から17時32.9%、17時～1時32.9%、1時～9時34.3%であり、骨折事例ではそれぞれ41.2%、17.6%、41.2%であった。

E．結論

精神疾患患者のロコモおよびサルコペニアの有病率はそれぞれ約50%、25%であり、ビタミンKおよびビタミンDが不足している患者が少なくないことが示唆された。骨粗鬆症を有した精神疾患患者に対しては、副作用の発生に注意する必要はあるものの薬物療法の効果は期待できる。脆弱性大腿骨骨折患者のADL改善には、精神疾患が影響する。精神疾患患者のロコモに対しても運動療法の導入は可能であり、身体機能の改善が期待できる。

F．健康危険情報

特になし

G．研究発表

1．　論文発表

原著論文　27件

2．　学会発表

口頭発表　30件

H．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む.）

1．特許取得

なし

2．実用新案登録

なし

3.その他

なし