

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
研究分担者 鈴木正孝 医療法人愛精会 あいせい紀年病院副院長

研究要旨
愛知県精神病院入院患者のロコモティブシンドロームならびに骨粗鬆症の実態調査

A. 研究目的

長期入院となりがちな精神科入院患者においての骨粗鬆症の状況の把握と効果的な治療方法を考案する。転倒と骨粗鬆症の関係を調査する。精神科入院患者に対する骨粗鬆症治療の効果的な方法を考案するため、年1回投与して治療可能とされるゾレドロン酸水和物(リクラスト®)治療を行いその結果を検討した。

B. 研究方法

・骨粗鬆症治療は32例に行った。症例の大多数は統合失調症(32例中29例)、その他うつ病1例、老年期精神病1例、急性精神病は1例であった。
・年齢は49歳から83歳、平均68.4歳
・男3例、女29例
・すでに治療中の患者が15例、新たに治療開始が17例。
・新たに治療開始例は1例を除きゾレドロン酸水和物(リクラスト®)治療とした。
・治療中の患者は基本的に従来どおりの治療としたが、5例にゾレドロン酸水和物(リクラスト®)治療へ変更した。
(倫理面への配慮)
当院の倫理委員会で当該研究の審査を行い許可を得ている。さらに骨粗鬆症検査と治療薬の選択については個々に説明を行い書面で承諾をした患者のみを対象とした。

C. 研究結果

・前回の研究にて長期入院となりがちな精神科入院患者においての骨粗鬆症の状態の把握を行った。今回は精神科入院患者に対する骨粗鬆症治療の効果的な方法を考案するため、年1回投与して治療可能とされるゾレドロン酸水和物(リクラスト®)治療を中心に治療を行いその結果を検討した。
治療継続1年以上例について検討した(治療経過は1年から最大2年)。
【ゾレドロン酸水和物(リクラスト®)による治療成績】
対象症例
・ゾレドロン酸水和物(リクラスト®)による治療は21例(男2例、女19例、年齢は49歳から84歳、平均69歳)に施行したが、そのうち1年以上治療し、骨密度測定が行いえた症例は15例(男2例、女13例)であった。脱落例は本研究と無関係の原因による死亡2例、副作用により治療中止1例、退院にて継続治療不能3例であった。
・DEXA 腰椎骨密度は%young で41%から131%(平

均67.1%)

131%の症例はすでに治療中で骨密度が上昇、既存椎体骨折が多数ある症例。

・精神病り患年数は1年から41年(平均19.7年)。
・統合失調症が18例と大半で、その他の症例はうつ病1例、老年期精神病1例、急性精神病1例であった。

治療の内訳

・新たに治療を開始した症例が15例(男2例、女13例)

そのうち1年以上経過観察可能例12例(男2例、女10例) 平均年齢64歳。

・骨粗鬆症治療を行っていた症例が6例(全例女) 1年以上経過観察可能例は5例。

前治療薬剤はテリパラチド(フォルテオ®)2例、デノスマブ(プラリア®)1例、静注用イバンドロン酸ナトリウム(ボンビバ®)1例、アルファカルシドール(ワンアルファ®)1例であった。

・合計21例に治療を行った。

治療成績の検討

・ゾレドロン酸水和物(リクラスト®)による骨粗鬆症治療結果については半年ごとにDEXA 腰、DEXA 股関節測定を行い腰椎骨密度は治療開始時平均が年齢比80.9%、半年後89.3%と上昇したが1年後は83.6%とやや低下した。股関節骨密度も治療開始時、年齢比54.2%が、半年後63.1%と上昇したが、1年後は61.6%とやや低下した。骨粗鬆症治療歴がなくゾレドロン酸水和物(リクラスト®)で治療を行った11例(男2例、女9例)では腰椎骨密度治療前年齢比平均70.4%、半年後74.4%、1年後80.7%、股関節骨密度治療前年齢比43.7%、半年後53.8%、1年後60.9%と順調に改善しており、骨密度が下がったのはゾレドロン酸水和物(リクラスト®)変更前の治療の影響が考えられる。

ゾレドロン酸水和物(リクラスト®)治療の2年後の変化

・新たにゾレドロン酸水和物(リクラスト®)で治療した症例は1年以上経過してさらに腰椎、股関節とも骨密度は上昇したが、有意差はなかった。なお腰椎は治療開始2年までの経過が確定したが、股関節は機械的操作不調のため1.5年までの経過となった。症例は1年経過例と同様である。

・すべての症例がゾレドロン酸水和物(リクラスト®)単剤投与であり、年1回の単剤投与で骨密度上昇が認められた。

・1回30分。年1回の点滴で済むことは、かなり精神状態が悪い患者においてもスタッフの協力が得られやすく治療継続に問題はなかった。

新たにゾレドロン酸水和物(リクラスト®)で治療した症例の2年までの経過

骨粗鬆症治療歴がなくゾレドロン酸水和物(リクラスト®)で治療を行った11例(男2例、女9例)では腰椎骨密度治療前年齢日平均比70.4%、半年後76.9%、1年後78.3%、1.5年後80.1%、2年後89.8%。腰椎骨密度は2年にわたり上昇しているが統計学的有意差はでなかった。

股関節骨密度治療前年齢比43.7%、半年後53.8%、1年後60.9%、1.5年後62.4%と順調に改善しているが統計学的有意差はでなかった。

副作用

初回投与時

・点滴静注後翌日の発熱が21例中11例に認められた。

・発熱した症例は38度から39度と比較的高熱であった。

・通常の熱発と異なり、発熱しても11例中9例は患者本人としてはほぼ無症状と感じており、ことに治療を要しなかったが、2例は食思不振となりアセトアミノフェン(カロナール®)を使用した。

・発熱は無治療でも発熱後1日から4日で解熱したが1例は5日発熱が続き食思不振となったため次回使用を断念した。

・経過中投与後に一般臨床検査の悪化はことに認められなかった。

・点滴に30分を要するが、対象患者ではことに問題なく点滴可能であった。

・年一度の使用で治療可能であり、1例を除き発熱以外大きな副作用はなく、精神科入院患者においても使用可能であった。

1年後投与時の副作用

・1年後2回目の投与例において発熱は15例中2例と著明に減少した。発熱した2例

はいずれも1回目投与時に発熱が認められた症例であった。1例は39度が3日と1回目とほぼ同様の発熱が認められたが、もう1例は1回目に38.6度の発熱が2日間あったが、2回目は37.2度の発熱が2日間と軽度であった。1回目発熱があった9例においては、2回目投与時には全く発熱はなかった。

D. 考察

その他の薬剤による治療について

・アルファカルシドール(ワンアルファ®)が5例、リセドロネート(ベネット®またはアクトネル®)が1例、静注用イバンドロン酸ナトリウム

(ボンビバ®)が3例、serm(ビビアント®)が2例であり、今回経過観察期間以前より使用されていたものを継続使用した。

・いずれの薬剤も副作用は認めず研究期間中治療継続は可能であった。

・臨床検査値の治療前後の異常はことに認められなかった。

・したがって精神科入院患者に特有の骨粗鬆症治療薬の禁忌はないと思われた。

転倒との関係

・平成29年度転倒のアクシデント報告がのべ14例、インシデント報告がのべ9例、合計のべ23例の報告があるが、骨粗鬆症治療対象となった骨密度低下患者(以下骨密度低下者)の報告例はのべ4例であった。

・平成30年度のアクシデント報告はのべ36例、インシデント報告はのべ38例で、骨密度低下者の転倒はのべ4例であった。

2年合計ではアクシデント50例、インシデント47例で骨密度低下者の転倒は8例であり、転倒率は17.4%。骨密度正常者は88例でのべ入院患者数が380名であり、転倒率は88/380で23.1%と骨密度低下者が転倒率は低い傾向にあったが有意差はなく、骨粗鬆症治療の転倒率に対する効果は証明されなかった。

骨粗鬆症治療対象者の転倒骨折

・研究開始から現在までの2年の間に1例の大腿骨近位部骨折が発生した。

・症例はゾレドロン酸水和物(リクラスト®)治療中であった。

・本症例は5年前に反対側の大腿骨近位部骨折の既往のある患者であった。

・当院ではこれまで毎年平均3-4例の大腿骨近位部骨折が発生しているため経過観察期間中の大腿骨近位部骨折に関しては減少しているが、観察期間も症例数も少ないため今後の経過観察が必要である。

片脚起立訓練により転倒防止訓練を実施した長期成績

・片脚起立訓練は当初は効果が認められたが、長期訓練としては面白みに欠けるため、おさなになりがちであった。

・転倒の報告は初期には減少したが、再度増加に転じた。

・長期訓練にはダンスなど比較的楽しい要素があるものを取り入れた訓練方法が有用と考えられた。

恒常的に運動を続ける工夫

・片脚起立訓練は有効だが面白みにかけるので、音楽に合わせたダンスなどが有効とされる。

・ダンスは前後左右に一歩ずつ出す、もどす運動が基本。なるべくすり足にならないようにしっかり足を上げて行うように指導する。(ただし安定の悪い場合は転倒する可能性があるのでその人にあった程度で行う)

・上記の観点から独自の運動療法を考案し音楽にあわせて行った。ズンドコ体操と命名した。

平成15年より片脚起立訓練を開始したら転倒は減少したが、平成21年には再度増加した。

同年よりズンドコ体操を開始し、順々に転倒は減少した。平成 27 年より骨粗鬆症治療を強化したが今のところ有意差をもって転倒が減少したとは言えなかった。

大腿骨近位部骨折はズンドコ体操を開始した翌年より減少している。転倒に関してはダンスを用いた体操が有効であると考えられる。

E . 結論

精神科入院患者に対する骨粗鬆症の詳細な検討はほとんどない。治療に関する研究もほとんどない。本研究は今後精神科患者の骨粗鬆症治療に関する簡便で実際的な方針を明確に示すためおこなったが、ゾレドロン酸水和物は年 1 回の点滴で併用薬がなくても骨密度上昇が期待でき、頻回治療が困難な精神科患者においては有用な薬剤と考えられた。点滴時の発熱が高率に発生したが、入院患者のため対応は困難ではなく 1 年後再投与では発熱の副作用は大きく減少し、治療を継続することが可能であった。

行政的意義においても精神科患者が高齢化するにつれ、転倒や脆弱性骨折の発生頻度は高く医療経済的にも有効な研究であると考えられる。

G . 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
口頭発表 1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

