

平成 21 年 5 月 7 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2007 ～ 2008

課題番号：19591373

研究課題名 (和文) 精神科領域における科学的な医療安全に関する研究

研究課題名 (英文) Scientific safety in psychiatric practices

研究代表者

八田 耕太郎 (HATTA KOTARO)

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号：90337915

研究成果の概要：

精神医療における医療安全のトピックとして、見直しを迫られている身体拘束、有効性と新型機器の導入から再び脚光を浴びている電気けいれん療法、精神科救急患者のホメオスターシスの崩れが挙げられる。本研究は、それらについて症例対照研究デザイン等を用いて科学的な検証を行い、身体拘束ストレスと薬剤性肝障害、電気けいれん療法と自律神経系変化、急性精神病状態の異常な生理学的変化について明らかにし、入院医療の安全性向上を追求した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2008年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：(1) 医療・福祉 (2) ストレス (3) 脳・神経 (4) 臨床

## 1. 研究開始当初の背景

近年の精神医療における医療安全のトピックとして、次の3点が挙げられる。

(1) わが国の精神医療において実施されている身体拘束は、欧米諸国に比べて開始の判断は最も厳しいが、継続時間が著しく長い。そのリスクは様々な視点から指摘されているが、免疫系の視点からの検討はなされていない。

(2) 電気けいれん療法 (ECT) は、その有効性とパルス波機器の導入から再び脚光を浴び、普及が著しい。方法が科学的に進歩した

分、これまで不明瞭だった ECT 前後の身体変化について議論されるようになってきている。特に ECT 前後で激しい変化を示す自律神経系の検討は、効果と副作用との関連性から求められている。

(3) 精神科救急患者の身体管理の重要性が指摘されている。特にホメオスターシスの崩れといえる状態についての検討が求められている。

## 2. 研究の目的

次の3点を本研究の目的とした。

(1) 拘束ストレスによる生体異物惹起の肝障害の増悪が動物モデルで示唆されているため、身体拘束と薬剤性肝障害との関連性を検討することを目的とした。

(2) ECT 前後で激しい変化を示す自律神経系について、効果と副作用との関連性から検討することを目的とした。

(3) 急性精神病状態の患者の生理学的異常の種類と程度、およびその対策に関して検討することを目的とした。

### 3. 研究の方法

目的別に次の3つの方法にて検討を行った。

(1) 2003年1月～2006年12月までの4年間に順天堂大学医学部附属順天堂医院メンタルクリニック病棟に入院した全患者について、身体拘束を受けた患者(拘束群)106名と受けなかった(非拘束群)528名との間の薬剤性肝障害の発生頻度や臨床的特徴を後ろ向きに症例対照研究デザインで比較した。なお、研究実施について所属機関倫理委員会の承認を得た。

(2) 順天堂医院にてECTを受ける患者のうち研究へのインフォームド・コンセントを得られた患者を対象とし、ECT効果、せん妄および呼吸循環系副作用の発生の有無、尿中カテコールアミン(ECT1, 4, 7, 10回目に測定)などを前向き症例対照研究デザインで検討した。なお、研究実施について所属機関倫理委員会の承認を得た。

(3) 急性精神病状態の患者の生理学的異常の検討については、2008年6月までの期間についてPubMedを利用して、”sympathetic”, ”creatin-phosphokinase”, ”hypokalemia”, ”QT-interval”, ”leukocytosis”, ”dehydration”, ”psychiatry,” ”psychosis,” ”schizophrenia.”をキーワードに検索し、レビューした。

### 4. 研究成果

方法別に次の成果が得られた。

(1) 拘束群と非拘束群との間に入院時の医学的状態の差異は認められなかったが、薬剤性肝障害の発生頻度は、拘束群が非拘束群より有意に高かった(8.5% vs. 1.9%, オッズ比4.81,  $p=0.0016$ )。投与薬剤数について2群間に差は認められなかった。抗精神病薬投与を受けた割合は拘束群の方が大きかったが、抗うつ薬投与を受けた割合は非拘束群の方が大きかった(表1)。

表1: 身体拘束を実施された患者とされなかった患者との間の臨床的特徴の比較

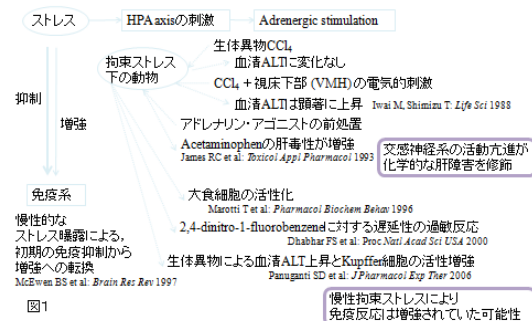
拘束	N	性別 (男, %)	年齢* [SD]	BPRS (入院時)	OAS <sup>b</sup> [SD]	薬剤数 [SD]	投与薬剤 (%) AP <sup>b</sup> AD <sup>b</sup> BZ MS (%)	DILI <sup>c</sup> (%)
(+)	106	34	46.4 [19.0]	36.5 [10.6]	3.93 [1.65]	2.3 [1.1]	90 2 35 45	8.5
(-)	528	41	51.9 [18.5]	34.0 [8.2]	0.05 [0.36]	2.1 [1.1]	69 38 30 35	1.9

\*%外は平均値[SD]。BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale; OAS: Overt Aggression Scale; AP: 抗精神病薬; AD: 抗うつ薬; BZ: ベンゾジアゼピン系; MS: 気分安定薬; DILI: 薬剤性肝障害。

Differences between categorical variables: Fisher's exact test  
Differences between sequential variables: Mann-Whitney test (as data were not sampled from Gaussian distributions)

<sup>a</sup>p=0.0055; <sup>b</sup>p<0.0001; <sup>c</sup>p=0.0016

後ろ向きデザインという方法的限界はあるが、本研究結果は、身体拘束が薬剤性肝障害の危険因子となる可能性を示唆している(図1)。本結果の意義は、自傷・他害の防止などに身体拘束を実施する場合も最小限にとどめる必要があることを、科学的に裏付けた点である。ただし、前向き研究による検証が必要である。



(2) 全体(n=30)では一定の傾向を見出すことはできなかったが、気分障害(n=12)では、ECT終了1週間後のドーパミンがECT前に比べて上昇する患者の方がHAM-Dを指標にした改善率は高く( $p=0.040$ , 図2)、ECTを2回終了した後の尿中ノルアドレナリン(NA)の変化率(ECT中の値/ECT前の値)が0.9以上の患者の方が最終的なうつ病の改善率は高かった( $p=0.0044$ , 図3)。一方、研究期間中、重篤な副作用は発生しなかった。

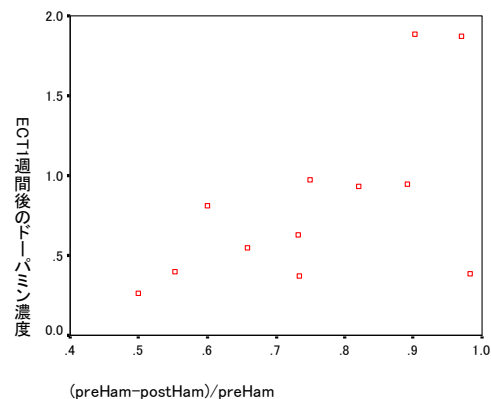


図2

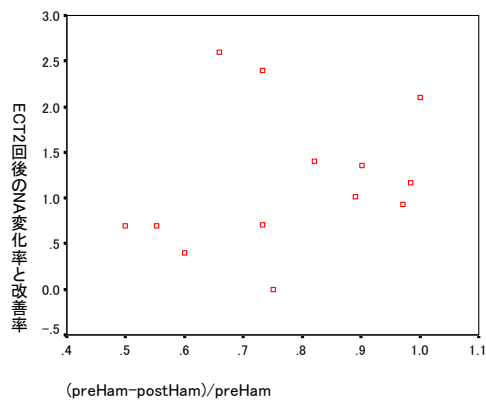


図 3

これらの結果は、抗うつ作用における NA 関与に関連する可能性があり、尿中 NA の測定により、ECT の効果を予測できる可能性を示唆する。ただし、多数例での検証を要する。

(3) 生理学的異常の検討では、以下のキーワードの組み合わせで文献を抽出した。“sympathetic”と“psychiatry”, 542 件；“creatine-phosphokinase”と“psychiatry”, 67 件、“hypokalemia”と“psychiatry”, 24 件；“QT-interval”と“psychiatry”, 53 件；“leukocytosis”と“psychiatry”, 34 件；“dehydration”と“psychiatry”, 42 件。同様に、“sympathetic”と“psychosis”, 38 件；“creatine-phosphokinase”と“psychosis”, 98 件；“hypokalemia”と“psychosis”, 16 件；“QT-interval”と“psychosis”, 20 件；“leukocytosis”と“psychosis”, 15 件；“dehydration”と“psychosis”, 23 件。同様に、“sympathetic”と“schizophrenia”, 85 件；“creatine-phosphokinase”と“schizophrenia”, 135 件；“hypokalemia”と“schizophrenia”, 10 件；“QT-interval”と“schizophrenia”, 53 件。

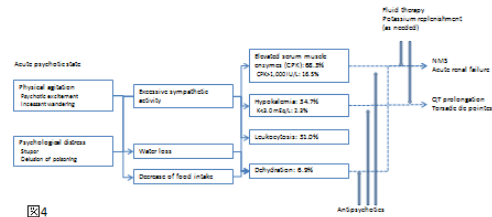


図4

以上のとおり本研究は、精神医療において医療慣行の領域であった身体拘束、ECT、急性精神病状態の身体管理に科学的な検証や基礎医学の知見を導入して、薬理学的および生理学的視点から治療技術や安全性の向上に資することができた。疾病研究以外での科学的な視点に基づく総合的な治療研究はこれまで見当たらない。今後も現場医療にとって最も重要な本研究テーマと成果を発展させたい。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

(1) Hatta K, Usui C, Nakamura H: Disturbed homeostasis in patients with acute psychosis. *Current Psychiatry Reviews* (査読有) 4 巻, 2008 年, 190-195.

(2) Hatta K, Shibata N, Ota T, Usui C, Ito M, Nakamura H, Arai H: Association between physical restraint and drug-induced liver injury. *Neuropsychobiology* (査読有) 56 巻, 2007 年, 180-184.

[学会発表] (計 7 件)

(1) 八田耕太郎: 治療経過からみた緊張病の考察. 第 31 回日本生物学的精神医学会, 2009 年 4 月 22 日, 京都.

(2) 八田耕太郎: 精神科救急の治療技術論. 第 16 回日本精神科救急学会総会, 2008 年 10 月 15 日, 京都.

(3) 八田耕太郎, 白井千恵, 伊藤賢伸, 新井平伊: ECT 後に発生した重篤な合併症の病態と予防可能性について. 第 104 回日本精神神経学会学術総会, 2008 年 5 月 29 日, 東京.

(4) 八田耕太郎, 柴田展人, 黄田常嘉, 白

井千恵, 伊藤賢伸, 新井平伊: 身体拘束は薬剤性肝障害の危険因子か?. 第104回日本精神神経学会学術総会, 2008年5月29日, 東京.

(5) 伊藤賢伸, 八田耕太郎, 宮川晃一, 宮内克己, 新井平伊: カテコールアミン心筋症とECT後陰性T波を生じた症例の検討. 第104回日本精神神経学会学術総会, 2008年5月29日, 東京.

(6) 臼井千恵, 八田耕太郎, 伊藤賢伸, 黄田常嘉, 柴田展人, 新井平伊: うつ病患者に発生したECT直後のVTについて. 第104回日本精神神経学会学術総会, 2008年5月29日, 東京.

(7) 八田耕太郎: 内科医に必要な精神科救急の知識. 第105回内科学会総会・講演会, 2008年4月12日, 東京

[図書] (計 0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0件)

○取得状況 (計 0件)

[その他]

なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

八田 耕太郎 (HATTA KOTARO)  
順天堂大学・医学部・准教授  
研究者番号: 90337915

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし

### (4) 研究協力者

臼井 千恵 (USUI CHIE)  
順天堂大学・医学部・助教  
研究者番号: 70453587

伊藤 賢伸 (ITO MASANOBU)  
順天堂大学・大学院医学研究科  
研究者番号: なし