

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 17 日現在

機関番号：34428

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10495

研究課題名(和文) 薬剤師による統合失調症患者のアドヒアランス向上に向けた取り組み

研究課題名(英文) Efforts to Improve the Adherence of Schizophrenic Patients by Pharmacists

研究代表者

首藤 誠 (Shuto, Makoto)

摂南大学・薬学部・准教授

研究者番号：30434872

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：統合失調症は慢性・再発性の疾患であるのに加え、入退院が繰り返されることが多い。ただ、これらは心理的なサポートがあることによって、その再入院率が低減するという報告もある。しかしながら、退院後の薬剤師によるサポートを検討した報告はほとんどないのが現状である。したがって、今回、病院薬剤師の電話による服薬支援カウンセリング(医療電話、フォローアップコール)が統合失調症患者の再入院率へどう影響するかを解析した。解析の結果、非介入群に比して、介入群では、退院後1ヵ月以降、再入院率の低下傾向が見られた。また介入群において退院直後の抗精神病薬の投薬量に比して退院後1ヵ月以降での投与量の減少傾向が見られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、訪問薬剤管理指導のような、患者宅を訪れるものではなく、退院後の統合失調症患者への病院勤務薬剤師による通信媒体を用いた介入という点で、目新しい取り組みである。病院内での服薬指導を行った薬剤師による服薬カウンセリングとなるため、患者にとって、服薬という視点から言えば、シームレスなケアが可能となると言える。また病院内の医師・医療ソーシャルワーカーあるいは看護師等との連携もスムーズに運ぶものと予測され、患者にとって非常に良いシステムになる可能性がある。また統合失調症患者の症状の安定化につながる可能性があり、社会福祉的な観点からも意義深いと考えられる。

研究成果の概要(英文)：The medication support counseling (medical telephone, follow-up call) with the telephone of the hospital pharmacist analyzed the effect on rates of rehospitalization of the schizophrenia patient. As the result, the tendency to reduction in rates of rehospitalization was found one month later after discharge in the intervention group as compared with the non-intervention group. Also, the tendency to decrease of antipsychotics dosage was found in the intervention group one month later after the discharge as compared with the dosage of the antipsychotics immediately after the discharge.

研究分野：精神神経薬理、小児用製剤

キーワード：統合失調症 アドヒアランス 再入院率 非再入院率 抗精神病薬 フォローアップコール 医療電話 薬剤師

1. 研究開始当初の背景

我が国において、2014年推計の精神科病院への入院患者総数31万3000人のうち約50%の16万6000人が統合失調症患者となっており、これは入院を要する疾病の中で最も多く、全入院患者数131万8800人の実に約13%に当たる(厚生労働省「平成26年患者調査」)。これほど、統合失調症の入院患者が多くなっているのはなぜなのであろうか。その要因として、まず統合失調症患者には病識がない場合が多く、また、認知機能が低下している場合が多いということ、統合失調症の薬物療法が多剤併用大量処方であること(PCP研究会Newsletter, No.14 Advance, 2013年4月号) それらに伴って服薬に対する患者の意識が低くなり、アドヒアランスの低下、入院を繰り返すことに繋がっていると考えられる。加えて、その多剤併用大量処方は有効な薬剤の特定が困難となるばかりか、副作用としての錐体外路症状などの身体症状が増加し、その原因薬剤の特定も困難となり、それら副作用もまた患者のアドヒアランス低下を引き越し、それにつづく病状悪化が悪循環を引き起こすことも重大な要因として考えられ、大きく患者のQOL低下に繋がっていると考えられる。

患者や患者家族に対して看護師などによる心理教育を行った場合は、行わなかった場合に比して有意に再入院率が低下したとの報告があり(坂口ら2015、渡部ら2007)患者や家族に対する医療従事者によるかわりが非常に有用であることがわかる。しかしながら、薬剤師による心理的側面からの介入による再入院率への影響を検討した報告は少ないのが現状である。一方、我が国において、癌化学療法などを受けている患者に対して、電話を用いた薬剤師による服薬カウンセリング(医療電話)は実施され、報告されつつあるが(熊谷ら2011、鈴木ら2015)他の疾患に対する薬剤師によるフォローアップ目的の医療電話の報告は少なく(船越ら2001)精神科疾患患者を対象として報告はほとんどない。また、米国においても、各疾患患者に対して医療電話を活用する動きがある(J. D. Harrison et al., 2014)。薬剤師は統合失調症治療薬のモニタリング及び副作用のモニタリングを行い、積極的に関することで、患者のアドヒアランス向上、QOL向上に寄与することは責務である。これらは、病院内にとどまらず、退院後の患者に対する薬剤師による訪問薬剤管理指導あるいは、電話などによる患者支援などが効果を表す可能性も期待され、ことさら心理的なサポートの影響を受けやすいと考えられる精神疾患では、有用な方法であると考えられるが、その点は明らかとなっていない。

2. 研究の目的

本研究では、薬剤師は統合失調症治療薬のモニタリング及び副作用のモニタリングを行い、積極的に関することで、患者のアドヒアランス向上、QOL向上に寄与することは責務である。これらは、病院内にとどまらず、退院後の患者に対する薬剤師による訪問薬剤管理指導あるいは、電話などによる患者支援などが効果を表す可能性も期待され、ことさら心理的なサポートの影響を受けやすいと考えられる精神疾患では、有用な方法であると考えられる。本研究では、薬剤師の電話による服薬支援カウンセリングが、統合失調症患者のアドヒアランス向上あるいは再入院に良い影響を及ぼすか否かを明らかにすることを目的としている。

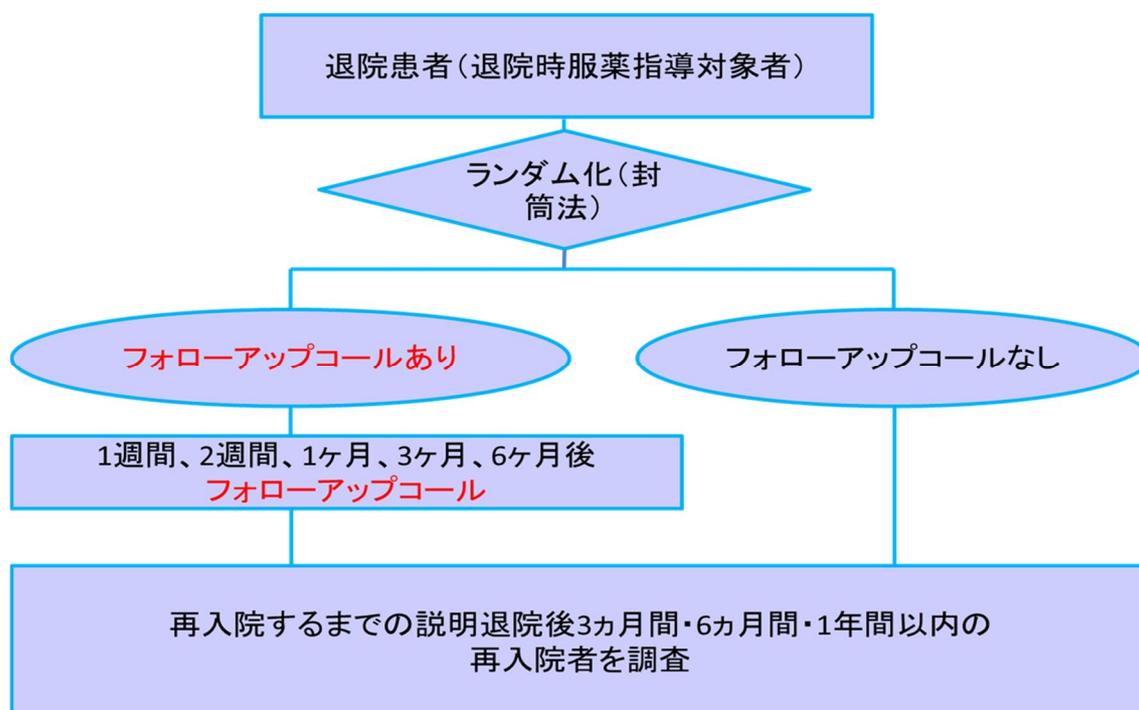
3. 研究の方法

協力医療機関(奈良県1件)で統合失調症と診断され入院していた患者のうち、2020年2月1日より薬剤師による退院時服薬指導を受ける患者とその家族を対象に、フォローアップコール

臨床試験への同意をとり、同意を得られた患者を対象に封筒法によりランダムにフォローアップコール介入群と非介入群に分け、介入群となった患者に退院後1週間、2週間、1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月後に、薬剤師によるフォローアップコールを行った。なお、患者の選定には以下の選定方針に従った。

・選択基準：統合失調症と診断され、入院している患者で、退院予定の患者。退院後、継続して協力医療機関へ受診する患者。かつ、医師の了承が得られた者。

・除外基準：退院予定患者対象者のうち、同意を得られなかった患者、あるいは、退院後、別の医療機関への6ヵ月以内の入院が決まっている患者は、当試験の対象者から除外した。



また、フォローアップコール開始前1年間(2019年2月1日~2020年1月31日)の入退院患者情報について解析を行った。なお、患者の薬物治療データは、各種換算値を用いた(抗精神病薬投薬量として、クロルプロマジン(CP)換算値、抗パーキンソン病薬投与量として、ピペリデン(BP)換算値等)。

CP換算値

aripiprazole	4	mosapramine	33	propericiazine	20
asenapine	2.5	nemonapride	4.5	quetiapine	66
blonanserin	4	olanzapine	2.5	reserpine	0.15
bromperidol	2	oxypertine	80	risperidone	1
chlorpromazine	100	paliperidone	1.5	spiperone	1
clocapramine	40	perospirone	8	sulpiride	200
clozapine	50	perphenazine	10	sultopride	200
fluphenazine	2	pimozide	4	tiapride	100
haloperidol	2	pipamperone	200	timiperone	1.3
levomepromazine	100	prochlorperazine	15	zotepine	66

BP 換算値

amantadine	100	hydroxyzine	65	profenamine	100
biperiden	2	mazaticol	8	promethazine	50
diphenhydramine	30	piroheptine	4	trihexyphenidyl	4

本研究は摂南大学人を対象とする研究倫理審査委員会の承認を得て実施した（承認番号：2019-046）

4. 研究成果

協力医療機関（奈良県 1 施設）における 2019 年 2 月 1 日～2020 年 1 月 31 日の退院・再入院患者の状況を調査した。この期間での全退院件数は 90 件となり、そのうち、再入院しなかったのは 77 件で 85.6%、再入院したのは 13 件で 14.4%であった。また 14 日以内に再入院した患者は 1.1%と、ほぼおらず、1 ヶ月以内では 5.6%、2 ヶ月以内で 10.0%、3 ヶ月以内では、2 ヶ月以内をあまり変わらず、再入院する患者は、ほぼ 2 ヶ月以内で再入院が決まる傾向にあることが分かった。これは厚生労働省資料（2018 年）による精神病床からの退院 3 ヶ月後の再入院率が 23%であったものよりも低い値であった。一方、CP 換算は、全退院患者では 557.4 ± 558.49 mg、再入院しなかった患者では 520.5 ± 559.06 mg、再入院では 724.4 ± 568.06 mg となり、再入院した患者で高くなる傾向にあった。BP 換算値についてもやや再入院患者で高くなる傾向がみられた。これらは 2020 年度 PCP 研究会で報告されている入院患者の平均 CP 換算値 688.5 ± 762.6 mg、平均 BP 換算値 0.9 ± 1.6 mg、あるいは外来患者の平均 CP 換算値 527.4 ± 750.7 mg、平均 BP 換算値 1.0 ± 1.6 mg と比較しても、いずれの投与量も入院する患者が高くなる傾向がみられた。

協力医療機関において、2020 年 2 月 1 日よりフォローアップコール臨床試験を開始したが、その時点での入院患者の薬物治療情報としては、全体として 61 名（男性 33 名、女性 28 名）平均年齢 58.1 歳（男性 56.3 歳、女性 60.3 歳）CP 換算値は 779.0 ± 635.7 mg（男性 824.7 ± 683.9 mg、女性 725.1 ± 569.2 mg）BP 換算値 $2.9 \text{ mg} \pm 9.6 \text{ mg}$ （男性 4.1 ± 12.9 、女性 1.5 ± 2.0 mg）であった。前述の PCP 研究会報告の入院患者薬物治療データよりも高い値を示す傾向にあった。

2022 年 3 月 31 日時点でフォローアップコール臨床試験に対象となった患者は、20 名であった。フォローアップ非介入群は 6 名（男性 3 名、女性 3 名）で、平均年齢は 49.7 歳（男性 55.3 歳、女性 44.0 歳）であった。フォローアップコール介入群は 14 名（男性 8 名、女性 6 名）で、平均年齢は 50.6 歳（男性 56.8 歳、女性 42.5 歳）であった。再入院率については、退院後 1 ヶ月で、非介入群が 16.7%であったのに対して、介入群では 0%。その後、退院後 3 ヶ月、6 ヶ月と非介入群に対して、介入群では再入院率が低い傾向にあった。

一方、フォローアップコール開始後の患者の各種薬物治療の状況では、介入群において、退院直後の抗精神病薬の投薬量に比して、退院後 1 ヶ月から投与量の減少傾向が見られた。

表 フォローアップコール開始後の再入院率

非介入(6人)			
退院後日数	退院人数	再入院人数	再入院率(%)
退院後0日	6	0	0
退院後1週	6	0	0
退院後2週	6	0	0
退院後1ヵ月	6	1	16.7
退院後3ヵ月	6	1	16.7
退院後6ヵ月	5	1	20.0
退院後1年	4	1	25.0

介入(14人)			
退院後日数	退院人数	再入院人数	再入院率(%)
退院後0日	14	0	0
退院後1週	14	0	0
退院後2週	14	0	0
退院後1ヵ月	14	0	0
退院後3ヵ月	12	0	0
退院後6ヵ月	12	1	8.3
退院後1年	10	2	20.0

表 フォローアップコール開始後の各種薬物治療の状況

非介入	CP換算値(mg)	(%)	BP換算値(mg)
退院後0日	1081.3±696.1	(100.0)	0.7±0.9
退院後1週	1081.3±696.1	(100.0)	0.7±0.9
退院後2週	1077.2±697.5	(99.6)	0.8±0.8
退院後1ヵ月	1077.2±697.5	(99.6)	0.8±0.8
退院後3ヵ月	1152.0±624.5	(106.5)	0.5±0.8
退院後6ヵ月	1269.9±619.7	(117.4)	0.5±1.1

介入	CP換算値(mg)	(%)	BP換算値(mg)
退院後0日	480.6±376.0	(100.0)	0.7±0.9
退院後1週	487.3±376.6	(101.4)	0.6±0.9
退院後2週	473.0±383.3	(98.4)	0.5±0.8
退院後1ヵ月	386.3+313.1	(80.4)	0.4±0.7
退院後3ヵ月	417.8+313.7	(86.9)	0.4±0.8
退院後6ヵ月	276.3±292.1	(57.5)	0.4±0.8

しかしながら、現時点では、予定していた患者数に達していないため、薬剤師による介入の良
い影響かどうかは結論が出せていない状況である。薬剤師によるフォローアップコールがどう
影響するかについては、引き続き調査・解析していく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------