

機関番号：33916

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20591381

研究課題名（和文） 統合失調症の病識と長期予後に関する研究

研究課題名（英文） Relationship between awareness of illness and long term outcome in schizophrenia

研究代表者

岩田 仲生（IWATA NAKAO）

藤田保健衛生大学・医学部・教授

研究者番号：60312112

研究成果の概要（和文）：統合失調症の長期予後に大きな影響を及ぼす要因として治療へのアドヒアランスが指摘されるが、これまで我が国の医療制度下での客観的実態調査は行われてこなかった。本研究において我が国で初めて客観的モニタリングシステムを用いて統合失調症のアドヒアランス評価と関連する因子について解析を行った。退院後一週間以内で急激に悪化すること、病識の欠除が再燃を予測しうる要因であることが示され、早期からの病識とアドヒアランス支援を含めた心理社会的介入が重要であることが明確となった。

研究成果の概要（英文）：Treatment adherence are pointed out one of important factor for long term outcome in schizophrenia. At the moment, however, no investigation for adherence in real world setting in Japanese medication supply system was performed. In this research, it is the first time in Japan to survey adherence situation by using Medication Monitoring System. As results, adherence decrease immediately after one week discharge, lack of awareness of illness is an estimated factor for poor outcome. Psycho-socio intervention including helping awareness to illness and adherence is more important to improve the outcome of schizophrenia.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

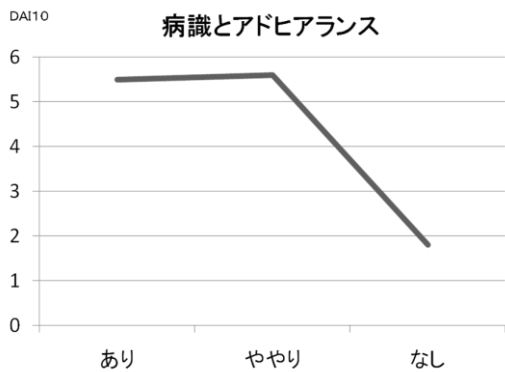
研究分野：臨床精神医学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

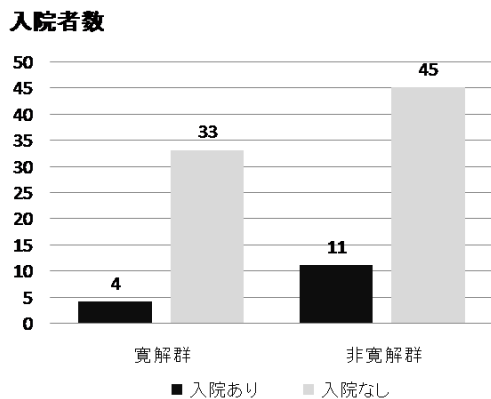
キーワード：統合失調症・アドヒアランス・MEMS (Medication Event Monitoring System)

1. 研究開始当初の背景

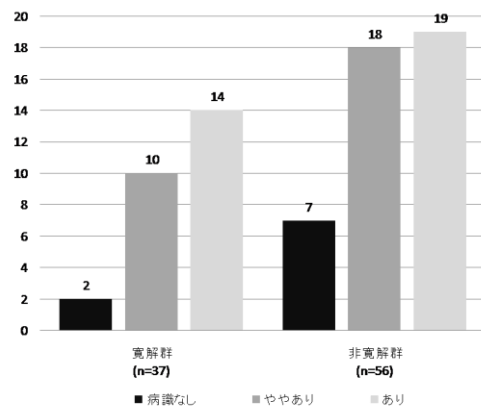
統合失調症の長期予後を改善させるには特に病初期の治療アドヒアランスが重要である。しかし統合失調症は疾患特性としてアドヒアランスが得にくいことがわかっている。申請者は統合失調症での、症状・病識・アドヒアランスの関係について102名の患者で予備的に検討した結果、病識とアドヒアランスのみに関連があり、症状と病識、症状とアドヒアランスは関連しないことを見いだした。



他方早期の症状軽減と長期予後の関係を検討し、昨今提案された統合失調症の寛解基準に基づいて寛解群と非寛解群とで1年間の再入院率を比較したところ、少数サンプルのため統計学的有意差は無かったものの、非寛



解群の再発率は約2倍であること、また非寛解群では病識が乏しいものが多いことを見いだした。



上記の結果から統合失調症の長期予後を改善させるには、病識をどのように捉え働きかけるかが重要ではないかと考え以下の臨床疑問を解くべく、本研究を着想した。

2. 研究の目的

(1) 我が国における統合失調症患者のアドヒアランスの実態は？

これまで我が国において統合失調症患者のアドヒアランスの実態をある程度客観的に評価しうる方法を用いた調査は行われてこなかった。主に主治医の主観的評価、患者の自己申告、残薬を数えるなどの方法が用いられてきたが、これらが真のアドヒアランスを示している保証はない。本研究では本邦で初めてある程度客観評価可能なモニタリングシステムを利用することで真の統合失調症患者のアドヒアランス実態を評価した。

(2) 再発再燃を予測する因子として何が重要か？

再燃予測因子としてアドヒアランスが重要

であることは自明であるが、アドヒアランス自体は結果であって事前にアドヒアランスそのものを予測できる因子が明確にすることができれば、治療介入の起点として、特に心理社会的介入の重点とすることで、アドヒアランス強化ひいては再燃防止につながることが可能となる。

3. 研究の方法

(1) 対象：統合失調症入院患者 50 名。初発で未治療または、治療中断による再燃で急性増悪し治療のため入院加療が必要となったもの。

(2) 方法：上記患者群において症状がある程度改善し自宅あるいた地域において療養可能と判断され退院した時点をもとにベースラインとした。薬物治療はアドヒアランス評価のため抗精神病薬が単剤の錠剤となったもの。観察期間は退院後 6 ヶ月間とした。

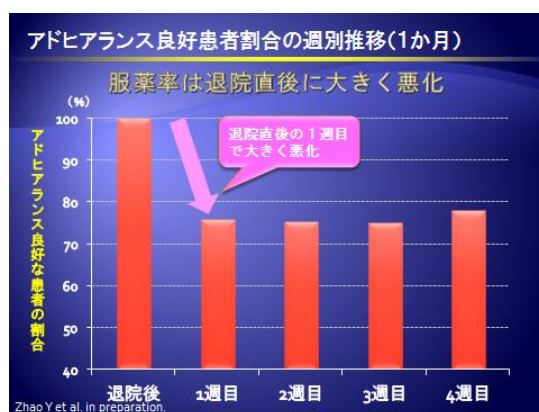
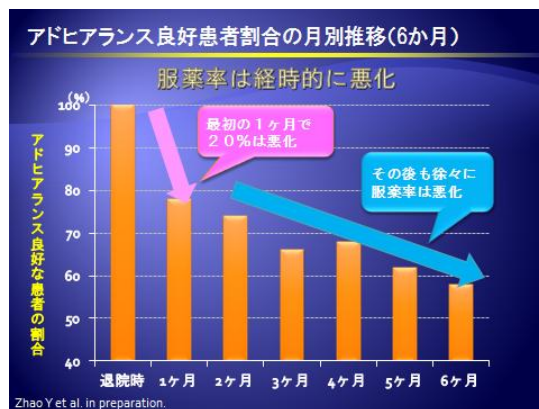
(3) 評価方法：退院時に抗精神病薬を Medication Event Monitoring System (MEMS) において与薬し患者がいつ服薬のために MEMS ボトルの蓋を開けたかを経時的に記録した。同時に主治医に患者の服薬状況を、また患者自身には自己の服薬を、さらに調剤時に残約の確認を、それぞれブラインドとして評価を行った。同時に臨床症状を BPRS および CGI にて、病識については SAI-J を、アドヒアランスについての自記式質問紙 DAI-10 を経時的に評価した。エンドポイントは 6 ヶ月経過時とし、途中何らかの理由で外来治療継続が困難となった場合、中断とした。また MEMS 評価においては 75% 以上を良好、それ以下を不良とした。

4. 研究成果

(1) アドヒアランスの経時変化

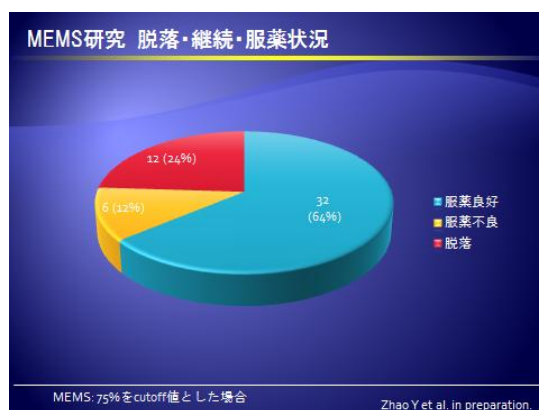
アドヒアランスは退院後、特に 1 週間で大幅に

悪化しその後も経時的に悪化し続けることが明確となった。



(2) 半年間でのアドヒアランス

半年間での平均した MEMS データから「良好群」、「不良群」、「脱落群」を検討したところそれぞれ、64%、12%、24%となった。

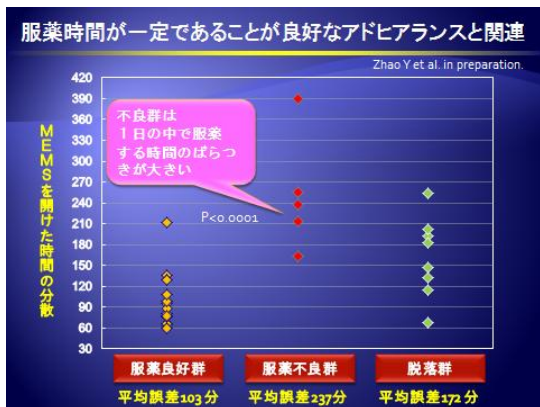


またこれらのアドヒアランスの状態を主治医が正確に評価できたかについては「不良群」の 6 人中 5 人を「良好」と、また良好群の中でも一ヶ月単位で評価した場合、36%

のみしか正確に評価できていないことが判明した。概ね主治医の評価が正確となるのは4割前後であることが改めて明確となった。

(3) 服薬時間とアドヒアランス

「良好群」、「不良群」、「脱落群」において服薬時間のばらつきを検討したところ、「不良群」においてそのばらつきが多きことが、他方「良好群」、「脱落群」は少なかった。



(4) 脱落予測因子

「脱落群」の予測因子としては病識が、「不良群」の予測因子としてはDAI-10がそれぞれ有為な関連を示した。



(5) 結果のまとめ

日本の医療供給体制下での統合失調症患者のアドヒアランスに関して初めて客観的指標を用いた調査を行った。半年間でのアドヒアランスは12%が「不良」、24%は「脱落」という結果であった。

治療者が患者アドヒアランスを正確に予測することは困難であることも明確となった。

「不良群」は服薬時間のばらつきが大きく、またDAI-10の得点が低い。これは「不良群」が薬物の効果を実感しておらず、服薬へのポジティブな評価がないことを反映していると考察した。

「脱落群」は病識が低い一方でDAI-10は比較的良好な点数を示した。また「脱落群」の多くは数日の服薬中断で悪化していることが判明した。これらから「脱落群」においては、病識は得にくい薬物を短期間中断すると症状が悪化する、すなわちある程度服薬による効果をポジティブに評価する面があるためと考察した。

上記より、統合失調症の再燃予防においては、病初期特に入院患者においては退院時点までに十分な病識およびアドヒアランス支援を行うことが特に重要であることが明確となった。

さらに退院直後の一週間はアドヒアランスが最も悪化しやすい期間であるため支援のポイントとすべきこと、服薬時間を一定とすること、服薬を支援するケアギバが重要であることが示唆された。

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4件)

- ① 岩田仲生、アドヒアランスの現状・認識とその対応、査読無、14(2)、2011、25-28
- ② 趙岳人、岩田仲生、再発防止を目的とした統合失調症の新しい治療計画 新規持効性注射剤単剤治療と心理教育パッケージ、精神保健、査読無、55、2010、36
- ③ 岩田仲生、統合失調症治療における非定型抗精神病薬持効性注射剤の適応と課題、最新精神医学、査読無、15(2)、2010、165-175

- ④ 種村繁人、岩田仲生他、説明文書を用いたインフォームド・コンセントが精神疾患患者における抗精神病薬の満足度および服薬態度に及ぼす影響について、臨床精神薬理、査読有、13(2)、2010、327-337

〔学会発表〕（計2件）

- ① 亀井浩之、岩田仲生他、統合失調症患者におけるリスペリドン持効性注射剤に関する受け入れ調査、第20回日本臨床精神神経薬理学会、2010年9月16日、仙台国際センター（宮城県）
- ② 趙岳人、岩田仲生他、統合失調症に対する「リスペリドン持効性注射剤（RLAI）と心理教育テキスト（COMPASS）」パッケージ治療の有効性、第20回日本臨床精神神経薬理学会、2010年9月16日、仙台国際センター（宮城県）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩田 仲生 (IWATA NAKAO)

藤田保健衛生大学・医学部・教授

研究者番号：60312112