

機関番号：24402

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21790586

研究課題名（和文） 慢性期および急性期の統合失調症のQOLに関する研究

研究課題名（英文） Evaluation of quality of life for patients with acute and chronic schizophrenia

研究代表者

谷 宗英 (TANI MUNEHIDE)

大阪市立大学・大学院医学研究科・講師

研究者番号：10509714

研究成果の概要（和文）：慢性期の統合失調症外来患者15名および急性期の統合失調症入院患者6名に対して、主観的QOL、客観的QOL、精神症状、薬原性錐体外路症状についての評価を、それぞれWHO-QOL26、QLS、PANSS、DIEPSSを用いて行った。慢性期の患者では、WHO-QOL26はQLSなどと相関を示さなかったが、QLSはPANSSの3つの尺度と相関を示した。また、急性期の患者の入院時と退院時を比較すると、PANSSの陽性尺度と総合精神病理尺度で有意に得点が減少した。

研究成果の概要（英文）：The study population consisted 15 outpatients with chronic schizophrenia and 6 inpatients with acute schizophrenia. The subjective QOL was estimated using WHO-QOL26 and the objective QOL with QLS. Psychotic symptoms were evaluated using PANSS and extrapyramidal side effects with DIPSS. WHO-QOL26 did not show any significant correlation with QLS and other scales, but QLS correlated significantly with 3 scales of PANSS in chronic patients. Scores of positive scale and general psychopathology scale of PANSS decreased significantly between on admission and before discharge in acute patients.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,200,000	360,000	1,560,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学 公衆衛生学・健康科学

キーワード：地域保健、統合失調症

## 1. 研究開始当初の背景

欧米では1970年代より悪性腫瘍、循環器疾患、呼吸器疾患などの慢性身体疾患の治療にQuality of Life（以下QOLと略す）が取り入れられ、症状の緩和や延命効果だけでなく、患者自身の満足度を含めた社会心理機能が重要視されるようになった。わが国でも同様に1980年代からQOLによる治療概念の変

革が図られるようになった。精神疾患は生活と密接な関わりがあり、医療上の評価は精神症状だけでなく、QOLの評価も含まれると言っても過言ではない。特に1990年代以降、非定型抗精神病薬の導入、Social Skills Training（生活技能訓練）などのリハビリテーションの充実、Expressed Emotion（家族の感情表出）などの家族技能訓練に関する研

究などにより、陽性症状や陰性症状といった精神症状だけでなく、錐体外路症状をはじめとする副作用や認知障害などの評価を含めた患者の QOL の向上が今後の治療のターゲットになりつつある。

筆者は、大学院生時代に統合失調症の遺伝子多型に関する研究に従事し、その後、前職の大阪市こころの健康センター在職時には統合失調症を中心とする地域精神保健に関する研究をしていた。なかでも、精神保健福祉法第 23 条や第 34 条に関する研究では、入院治療が必要なレベルの精神症状がありながらも、ある程度の日常生活を続けているために、長年未治療のまま地域で生活している統合失調症患者が多く存在しており、家族の高齢化や死亡、患者自身の身体疾患の合併、家族や近隣との些細なトラブルなどにより事例化することを報告した。つまり、精神症状の悪化がそのまま日常生活障害、さらに QOL の低下に結びつくとは必ずしも言えない症例も多く存在すると考えられた。この研究の結果から、統合失調症患者の QOL を左右するものは、精神症状だけでなく、家族・隣人との人間関係や身体合併症など様々な要因が考えられる。

統合失調症の QOL に関する研究報告はまだ少ないのが現状である。非定型抗精神病薬投与前後の QOL の比較に関する報告は比較的あるものの、リハビリテーションプログラム施行前後の QOL の比較、外来患者や慢性期精神科病棟入院患者、グループホーム入所中患者の QOL に関する報告などがわずかにあるにすぎない。

## 2. 研究の目的

大阪市立大学医学部附属病院神経精神科（以下、当科と略す）に通院中の慢性期の統合失調症患者に対して、QOL、精神症状、薬原性錐体外路症状の評価スケールを実施し、さらに、教育歴・就業歴などの生活歴、家族構成、身体合併症なども含めて調査・検討し、慢性期の統合失調症外来患者の QOL に影響を及ぼす要因を明らかにする。それと並行して、当科に入院となった急性期の統合失調症患者に対して、入院時と退院時の 2 回、当科に通院中の慢性期の統合失調症患者と同様の方法で調査・検討をし、急性期の統合失調症入院患者の精神症状の改善による QOL の変化についても明らかにする。さらに、急性期の統合失調症入院患者の追跡調査として、退院後 1 年経過時に同様の方法で調査・検討をし、入院治療による QOL の変化と退院してから 1 年後の QOL の変化を比較する。つまり、急性期・入院・薬物療法と慢性期・外来(在宅)・リハビリとの両者がどの程度 QOL に変化を及ぼすのかを明らかにすることを意味する。

## 3. 研究の方法

### (1) 研究 A

#### ①対象

当科に通院中の慢性期の統合失調症患者 15 例で、包含基準としては、DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Disorders, 4<sup>th</sup> Edition, Text Revision) の統合失調症の診断基準を満たし、調査時点より過去 1 年間において、精神科に入院歴がなく、精神症状や投薬内容に大きな変化がなく、本研究の主旨を説明する文書を作成配布し、研究への同意が得られた者であった。除外基準としては、脳器質性疾患（認知症を含む）、精神発達遅滞、てんかん、薬物依存、アルコール依存、重篤な身体疾患を有する者であった。

#### ②方法

詳細な臨床面接ならびに家族等からも情報を収集して、DSM-IV-TR に基づいた統合失調症の診断を行った。特に、教育歴・就業歴などの生活歴、家族構成、身体合併症などについては詳細に聴取した。

#### ③評価尺度

主観的 QOL、客観的 QOL、精神症状、薬原性錐体外路症状についての評価を、それぞれ WHO-QOL26 (World Health Organization Quality of Life 26) 日本語版、QLS (Quality of Life Scale) 日本語版、PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) 日本語版、DIEPSS (Drug-Induced Extrapyrarnidal Symptoms Scale) を用いて行った。なお、WHO-QOL26 と QLS は得点が高いほど QOL が良好であるが、PANSS と DIEPSS は得点が低いほど精神症状および錐体外路症状が良好である。また、PANSS は陽性尺度、陰性尺度、総合精神病理尺度にわけて評価した。

#### ④統計

WHO-QOL26 と QLS、QLS と PANSS の陰性尺度、WHO-QOL26 と DIEPSS などの各評価スケールごとの組み合わせで相関の有無を重回帰分析で処理した。

### (2) 研究 B

#### ①対象

当科に入院となった急性期の統合失調症患者 6 例で、包含基準としては、DSM-IV-TR の統合失調症の診断基準を満たし、本研究の主旨を説明する文書を作成配布し、研究への同意が得られた者（ただし、医療保護入院の場合は保護者の同意も得ること）であった。除外基準としては、脳器質性疾患（認知症を含む）、精神発達遅滞、てんかん、薬物依存、アルコール依存、重篤な身体疾患を有する者や患者や保護者の都合により精神症状の改善がみられる前に退院になった者であった。

②方法

研究 A と同様だが、評価スケールは入院時  
表 1 研究 A の患者背景と各評価スケールの平均スコア

患者数 (男/女)	15 (9/6)
年齢 (歳)	42.1 (7.1)
罹病期間 (年)	14.3 (10.1)
入院回数 (回)	2.1 (1.8)
抗精神病薬投与量 (mg/日) *	374.2(226.0)
WHO-QOL26 (Total)	79.9 (17.4)
QLS (Total)	61.9 (21.1)
PANSS 陽性尺度	15.8 (5.6)
PANSS 陰性尺度	16.5 (5.8)
PANSS 総合精神病理尺度	34.5 (8.2)
DIEPSS (Total)	2.2 (3.0)

患者数を除き括弧内は標準偏差、  
\*chlorpromazine 換算

表 2 研究 A の各評価スケールごとの相関

	QLS	PANSS 陽性尺度	PANSS 陰性尺度
WH O- QOL 26	r=0.445 p=0.097	r=-0.255 p=0.360	r=-0.133 p=0.638
QLS		r=-0.729 p=0.002**	r=-0.736 p=0.002**

	PANSS 総合精神 病理尺度	DIEPSS
WH O- QOL 26	r=-0.382 p=0.160	r=-0.170 p=0.546
QLS	r=-0.566 p=0.028*	r=-0.114 p=0.685

\*p<0.05, \*\*<0.01

と退院時の 2 回実施した。

③評価尺度

研究 A と同様に行った。

④統計

入院時と退院時との比較を WHO-QOL26 や QLS などの各評価スケールごとにウィルコクソンの符号付順位検定で分析を行った。また、入院時と研究 A の各評価スケールごとの比較検討も行い、急性期の統合失調症入院患者群と慢性期の統合失調症外来患者群との相違をウィルコクソンの順位和検定で分析を行った。

4. 研究成果

(1) 結果

表 1 は研究 A の当科に通院中の慢性期の統合失調症の患者背景と各評価スケールの

平均スコアと標準偏差を示した。抗精神病薬の内容は様々であったため、投与量は  
表 3 研究 B の患者背景と各評価スケールの平均スコアおよび入院時と退院時の各評価スケールごとの比較

患者数 (男/女)	6 (3/3)
年齢 (歳)	49.2 (8.1)
罹病期間 (年)	16.8 (9.5)
入院回数 (回)	2.3 (2.3)
抗精神病薬投与量 (mg/日) *	430.8(308.0) 422.5(217.1)
WHO-QOL26 (Total)	71.2 (8.8) 89.2 (22.9) p=0.116
QLS (Total)	43.5 (29.5) 54.3 (18.2) p=0.115
PANSS 陽性尺度	14.8 (5.3) 10.2 (1.9) p=0.045*
PANSS 陰性尺度	18.3 (7.4) 13.2 (3.2) p=0.075
PANSS 総合精神病理尺度	35.0 (10.5) 25.2 (4.6) p=0.027*
DIEPSS (Total)	1.7 (3.2) 1.2 (2.4) p=0.180

患者数を除き括弧内は標準偏差、  
\*chlorpromazine 換算、  
抗精神病薬投与量の上段は入院時のスコア、  
下段は退院時のスコア、  
WHO-QOL26 から DIEPSS までの上段は入院時のスコア、中段は退院時のスコア、下段は p 値、\*p<0.05

chlorpromazine 換算とした。

表 2 は研究 A の各評価スケールごとの相関を示している。当科に通院中の統合失調症患者 15 名について、主観的 QOL である WHO-QOL26 は、客観的 QOL である QLS (r=0.445, p=0.097)、陽性尺度 (r=-0.255, p=0.360)、陰性尺度 (r=-0.133, p=0.638)、総合精神病理尺度 (r=-0.382, p=0.160)、DIEPSS (r=-0.170, p=0.546) といずれも有意な相関を示さなかった。しかし、QLS は、陽性尺度 (r=-0.729, p=0.002)、陰性尺度 (r=-0.736, p=0.002)、総合精神病理尺度 (r=-0.566, p=0.028)、DIEPSS (r=-0.114, p=0.685) と DIEPSS を除き、有意な相関を示した。

表 3 は研究 B の患者背景と各評価スケールの平均スコアおよび入院時と退院時の各評価スケールごとの比較を示している。当科に入院となった急性期の統合失調症患者 6 名で、入院時と退院時に実施した評価スケール

を比較した。WHO-QOL26 (p=0.116)、QLS (p=0.115)、陽性尺度 (p=0.045)、陰性尺度 (p=0.075)、総合精神病理尺度 (p=0.027)、DIEPSS (p=0.180) と、陽性尺度および総合精神病理尺度で有意に得点が減少した。

表には示していないが、研究 A と研究 B の入院時における各評価スケールごとの比較の結果は、WHO-QOL26 (p=0.199)、QLS (p=0.227)、陽性尺度 (p=0.969)、陰性尺度 (p=0.556)、総合精神病理尺度 (p=0.785)、DIEPSS (p=0.349) といずれも有意差を示さなかった。

なお、研究 B の退院後 1 年経過時の評価であるが、該当時期に再入院したり、当科に通院継続しなくなったりなどの理由によりサンプル数が集まらなかった。

## (2) 考察

### ①主観的 QOL と客観的 QOL

統合失調症患者の QOL に関する研究は、評価法による相違が目立ち、研究ごとの結果を比較検討することは困難なことが多いとされている。患者自身が回答する主観的 QOL 評価スケールと観察者が回答する客観的 QOL 評価スケールが存在するが、両者には乖離がみられる報告があり、大別して検討することが望まれている。

### ②慢性期の統合失調症外来患者の QOL について

主観的 QOL と客観的 QOL との間には有意な相関を認めない報告が多く、本研究でも同様の結果であった。主観的 QOL は患者自身が回答することは当然のことであるが、実際に WHO-QOL26 の質問用紙を渡すと同時に即回答する患者がいる一方で、わずか 26 個の簡単な質問にもかかわらず、回答に数十分も必要とする患者もいた。精神症状の影響というよりも、患者の性格傾向による影響なども考えられ、質問内容をいかに吟味して回答するかといったことに患者間でバラツキがあり、主観的 QOL の評価の難しさがあった。

主観的 QOL は、陽性症状、陰性症状、薬剤の副作用などいずれも相関しない報告がある。さらに、PANSS の陽性尺度や陰性尺度と有意な相関を示さなかった報告もあり、本研究でも同様の結果であった。ただ、主観的 QOL の評価に抑うつ症状が影響を与える報告があるが、本研究では CDSS (Calgary Depression Scale for Schizophrenics) のような評価スケールを実施しておらず、今後検討すべきものと考えられた。

客観的 QOL は、陽性症状、陰性症状などと相関する報告がある。本研究でも、PANSS の陽性尺度、陰性尺度、総合精神病理尺度のいずれも有意な相関を認めた。特に、客観的 QOL 評価スケールである QLS と陽性尺度や陰性尺度とは  $p < 0.01$  であり、強い相関があ

った。QLS が観察者、本研究では精神科医である筆者がすべて回答しているが、PANSS も同様に筆者がすべて回答しており、それを考慮すれば当然の結果なのかもしれない。

### ③急性期の統合失調症入院患者の QOL について

急性期の統合失調症の QOL に関する報告はほとんどない。急性期では患者に研究の同意を得ることが難しいことが考えられる。本研究でも当科に入院した患者 6 症例しか集められず、さらにそれらの患者の特徴として、怠薬等による幻覚妄想や興奮の増悪や再燃というよりも、心気症、不安、緊張、抑うつなどの PANSS の総合精神病理評価尺度に関連した精神症状の悪化、生活リズムの改善、抗精神病薬の調整等の原因や目的による入院治療であった。そのため、入院時と退院時の比較をすると、陽性尺度と総合精神病理評価尺度で有意に症状が改善しただけであった。

また、同様の理由で、入院時の統合失調症患者は典型的な急性期の患者とは言えず、通院中の慢性期の統合失調症患者との各評価スケールごとの比較の結果に有意差を認めなかった。

今後は症例数を増やすために、陽性症状の目立つ患者を選択し、さらに同意をいかにしていくか検討すべき課題である。

## (3) 結語

統合失調症患者の主観的 QOL と客観的 QOL との間には乖離があり、特に主観的 QOL の評価は難しい。統合失調症患者の QOL に関して、両者の相違を十分にふまえた上で、今後の診断や治療に役立てていく必要がある。

## 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)

[学会発表] (計 1 件)

① 谷 宗英、精神保健福祉法第 23 条と第 34 条～受診拒否の統合失調症患者をいかにして入院させるのか、大阪市のケースについて～、第 5 回日本統合失調症学会 2010 年 3 月 27 日 九州大学医学部百年講堂 (福岡)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

谷 宗英 (TANI MUNEHIDE)  
大阪市立大学・大学院医学研究科・講師  
研究者番号：10509714

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし