精神科救急入院料病棟に入院した統合失調症圏の 服薬アドヒアランスによる治療転帰の差異 ――救急入院患者レジストリを用いて――

長谷川 花1,野田 寿恵1,杉山 直也1,福田 祐典2

Hana Hasegawa, Toshie Noda, Naoya Sugiyama, Yusuke Fukuda: Differences in Treatment Outcomes Based on Medication Adherence of Schizophrenia Spectrum Disorder Patients Admitted to an Emergency Ward: Analysis of Data from an Emergency Ward Inpatient Registry

統合失調症における服薬アドヒアランスの影響を明らかにするため、救急入院患者レジストリを用いて急性期入院患者における服薬規則群と不規則群における臨床的特徴や治療アウトカムの差異を解析した。両群ともに入院時の主病像は幻覚妄想状態が最頻であったが、不規則群は措置入院が有意に多く、より重症で、長期の入院を要した。一方、規則群は軽症傾向にあったが、背景として維持期の患者が多く、罹病期間、通算入院期間、入院回数とも不規則群を上回り、再入院までの期間も短かった。理由として不規則群の入院ニーズが治療中断再発への対応が主であるのに対して、規則群は治療アドヒアランスが保たれる中での入院であるため、変調が察知されやすく、適時に介入がなされたためと推察された。本結果は入院患者のみの比較であり、服薬アドヒアランス不良が再入院リスクを高めるという一般的な見識に矛盾しないと考えられた。入院エピソードには多様性があり、服薬状況などによって異なる特徴を示すことから、治療にあたっては服薬状況ごとの臨床特徴に見合った方針立案が重要と考えられた。

<索引用語:統合失調症,服薬アドヒアランス,再入院,レジストリ,精神科救急>

はじめに

統合失調症の治療において、服薬アドヒアランスを保つことは重要な臨床課題である。再発および再入院の予防のために、抗精神病薬の重要性が繰り返し証明されているものの^{6,9,16,23)}、アドヒアランスの不良は医療者の予測をはるかに凌ぐといわれ、治療開始1年後のアドヒアランス不良は50%、2年後には75%にもなるという²⁰⁾、また、

部分アドヒアランスの患者の割合は、報告により若干の定義の違いがあるものの、多くは 40~90% と見積もられている⁴. 当然ながらアドヒアランス不良は再発による入院率が高く、入院期間も長期化しやすい²⁵⁾. 結果として頻回の再発が予後不良を招くことはよく知られており、服薬アドヒアランスの向上が精神科治療のアウトカムを左右するのは当然であるにもかかわらず、アドヒアラン

¹⁾ 財団法人復康会沼津中央病院, Numazu-chuo Hospital

²⁾ 厚生労働省, Ministry of Health, Labour and Welfare

受理日:2017年1月18日

スを確実に維持する対策はなく,未解決のままで ある

服薬アドヒアランスの確認方法にも課題があ る. 患者自身や家族による報告^{2,7)}, 錠剤残数²⁾な どによる確認が一般的だが、簡便である一方で信 頼性や正確性は不十分である。直接的な確認方法 として、薬剤血中濃度測定によるモニタリングが あるが、測定できる薬物は限られ、時間やコスト、 採血処置を要すなど患者負担を伴い現実的課題が ある. 最近は薬剤管理評価ツール (Medication Event Monitoring System: MEMS) や、処方箋 量と比較した投薬占有率 (Medication Possession Rations: MPR) などを用いたアドヒアランス評 価が行われているが、これらも正確性が十分とは いえない1,2,7,17) このため、治療効果が得られず病 状が不良なときに、実際は服薬アドヒアランス不 良が原因であるにもかかわらず、医師が薬物投与 量を増やして対処することは往々にしてみられる という26)

アドヒアランス不良の対策の1つに、持効性抗精神病薬(いわゆるデポ剤)の活用がある。治療関係の良好な一部の患者などには非常に有効で、飲み忘れなどによる増悪を防止する効果が高いが、中断リスクの高い患者に対してアドヒアランスを高める効果はほとんど期待できず、治療者患者間の信頼を高める工夫がやはり同時に重要となる。一方、感情表出研究などから、服薬アドヒアランスが保たれていても再発することが知られている¹¹⁾。この場合、怠薬による再発ケースとは異なり、心理社会的背景やライフイベントが影響し、症状としては不安や抑うつ気分などを呈すことが多いと報告されている²⁴⁾。

当院は単科精神科病院として 286 床を有し,静岡県駿東田方圏域で唯一の精神科救急基幹病院として,急性期から地域生活までの一貫した完結型医療を多職種チームにより行っている。圏域内で発生した夜間休日の精神科救急患者は,かかりつけのある場合を除き原則すべて当院で受け入れ,退院後の患者の約 85%を当院や関連クリニックでフォローしている。また,圏域内の措置入院は

約7割を当院が引き受けている。このように、当 院の診療内容は救急・急性期に特化した特徴を有 している。精神科救急入院料病棟(60床)におい ては、医療の質を高めるために、平成 22 年 12 月 から救急入院患者レジストリを活用し、これまで に早期退院・早期再入院防止に寄与する心理社会 的ケア因子の分析¹⁰⁾,新規入院患者における入院 長期化のリスク要因の分析22)などについての臨床 報告を行ってきた. レジストリには, 診断名や症 状などの背景因子や症状評価尺度や薬剤情報など 多量の情報が入力され、患者本人と家族からの聞 き取りによる服薬状況の情報も含まれている. データベース機能を活用することにより必要な情 報を簡便に抽出し、さまざまな視点からデータを 解析し、ケアの傾向と治療アウトカムを振り返 り、次の臨床活動に活かせる可能性がある21)。今 回、本レジストリに登録された統合失調症圏の入 院患者について、服薬が規則的でアドヒアランス が良好な群(規則群)と良好でない群(不規則群) を比較検討し、背景や症状の特徴、治療アウトカ ムの差異などを解析したうえ、服薬状況の違いに よる入院治療の方向性などの臨床的意義について 検討した.

1. 対象と方法

1. 対象

平成23年1月から平成26年5月までに当院の精神科救急入院料病棟に入院し、退棟時主診断のICD-10カテゴリーがF2である患者のうち、今回の入院が初めての治療となる患者(67名)を除外したのべ628名(男性271名・女性357名,実人数536名)である.

2. 方 法

救急入院患者レジストリでは、服薬状況について、自己申告と家族評価などを合わせた聞き取り情報から、規則群と不規則群を振り分けている。この分別作業に明確な基準は設けていないが、ある先行研究では75%以上の服薬を規則的としており¹²⁾、このようなカットオフの妥当性について

も明確な根拠はないものの、当院においても一応の目安としている。ただし、入棟時に持参薬がある場合は病棟薬剤師が残薬数を確認しているほか、当院では多くの場合2名の精神科医が入院時の手続きを行い、服薬アドヒアランスの判断は複数の精神科医ないし専門職により取得された情報に基づき、正確な評価に近づくよう心がけている。以上をふまえてレジストリの分類に従い、対象を規則群(239名,38.1%)と不規則群(389名,61.9%)の2群に分けて解析を行った。

統計学的解析は、SPSS Ver23を用いて χ^2 検定と t 検定により入棟時点での罹病期間、精神科治療歴、入院形態、自傷・他害などのいわゆる措置症状に関する評価、生活機能尺度 (Global Assessment of Functioning: GAF)、症状評価尺度 (Brief Psychiatric Rating Scale: BPRS)、行動制限の有無、投薬量 [chlorpromazine (CP) 換算値〕などを比較検討した。

治療アウトカムとして、①救急病棟退棟時点の 投薬量 (CP 換算值), 投薬変化量 (CP 換算值), 在棟日数, GAF, BPRS, 転帰(退院時および精 神科救急入院料病棟から後方病棟への転棟時の評 価で、多くは入院後3ヵ月時点)、②当該入院が 6ヵ月を超える長期入院となったかどうか、③再 入院の有無を採用した。なお、今回の研究では服 薬アドヒアランスによる影響を検討していること から, 再入院は非自発入院についてのみ評価を 行った. 平成26年6月を観察期間の打ち切りとし て、実人数536名のうち同時点で転院も含め入院 継続している107名を除外し、評価対象となる 418名に対して、再入院となるまでの期間につい てカプランマイヤー生存曲線を作成してログラン ク検定を行った。また、他院への再入院の情報の 把握は困難であることから当院への再入院のみを 評価し,外来治療に移行した後の脱落ケースは追 跡困難のため、対象から除外するなどの操作は行 わなかった.

本調査は『ヒトを対象とする医学系研究に関する倫理指針』に則り、公益財団法人複康会の倫理 審査委員会にて承認され、書面にて研究協力に関 する包括同意を取得し、オプトアウトについて掲示したうえ行われた。

Ⅱ. 結 果

1. 入棟時の状況 (表 1, 図 1)

両群において年齢、性別に有意差を認めなかっ た 入院前の治療状況は規則群の97.9%以上が通 院していたのに対し、不規則群では29.9%が治療 を中断しており有意差を認めた (χ^2 =96.21, P< 0.001). 入院形態別にみると, 不規則群では緊急 措置・措置入院が、規則群では任意入院がそれぞ れ有意に多かった。措置症状として、他害を呈す ることは不規則群で多く, 両群間で強い有意差を 認めた 一方、自殺念慮を訴えることは服薬規則 群に多くみられ、不規則群では自殺念慮の評価が 困難な病状(激しい興奮や昏迷などによる)であ ることが有意に多かった。入棟時の警察介入 (データ非表示) は服薬不規則群に多く、規則群の 2.9%に対し不規則群では 11.1% ($\chi^2=13.337$, P=0.001) と有意差を認めた。規則群は、入院回数が より頻回であり(規則群4.81に対し不規則群3.65, t=3.19, P=0.001), 通算入院期間が10年以上の 割合が多く(規則群>不規則群, $\chi^2=10.77$, P=0.013), 加えて罹病期間も 10 年以上の割合が高く (規則群>不規則群, $\chi^2=12.1$, P=0.007), より 慢性期のケースが多く含まれていた。

入棟時の主病像は(図1),いずれの群も幻覚妄想状態が主病像となる割合が60%以上を占め最頻であったものの,幻覚妄想状態,精神運動興奮状態を主病状とする割合は不規則群に有意に多かった.逆に,規則群では不安・焦燥を主病像とする割合が有意に多かった.

入棟時のGAFおよびBPRSでは、いずれも不規則群のほうが規則群に比較してより重症で、退棟時にはどちらの尺度においても差がみられなくなった。BPRSの下位項目を比較すると、幻覚による行動、猜疑心、敵意や緊張、不自然な思考内容、非協調性、興奮などが6点以上の高得点の患者は不規則群にのみ認められ、規則群ではどの下位項目においても6点以上の高得点に至る患者は

46.50 ± 14.63 25.77 ± 20.21 48.00 ± 11.71 4.90 ± 5.21	45.51 ± 13.90 20.07 ± 9.20 55.46 ± 14.94 3.66 ± 4.21	0.849 4.809 -6.573 3.234	0.402 <0.001 <0.001
48.00 ± 11.71 4.90 ± 5.21	55.46 ± 14.94	-6.573	< 0.001
4.90 ± 5.21			
	3.66 ± 4.21	3.234	0.001
(166%) [64]			0.001
(166%) [64]			
(10.070) [0.4]	10 (2.6%)	50.80	< 0.001
(73.6%)	314 (80.7%) [2.1]		
(6.7%)	22 (5.7%)		
(2.9%)	43 (11.1%) [3.7]		
(69.9%)	298 (76.6%)	15.579	0.001
(14.2%) [2.5]	31 (8.0%)		
(11.3%) [2.3]	24 (6.2%)		
(4.6%)	36 (9.3%) [2.2]		
(69.9%) [6.3]	171 (44.0%)	40.005	< 0.001
(30.1%)	218 (56.0%) [6.3]		
規則群	不規則群	t 值/χ²	P 値
928.17 ± 762.19	639.38 ± 549.86	5.499	< 0.001
091.33 ± 712.25	1017.53 ± 697.36	1.257	0.209
181.66 ± 482.86	383.29 ± 655.28	-4.086	< 0.001
51.39 ± 35.96	60.59 ± 34.95	-3.145	0.002
47.06 ± 16.67	47.97 ± 20.82	-0.607	0.544
33.25 ± 10.76	33.99 ± 10.73	-0.832	0.406
(64.8%)	236 (62.6%)	10.576	0.032
(6.4%) [2.9]	7 (1.9%)		
(4.7%)	20 (5.3%)		
(23.6%)	112 (29.7%)		
(91.2%) [3.3]	317 (81.5%)	11.092	0.001
(8.8%)	72 (18.5%) [3.3]		
	5 (73.6%) 5 (6.7%) 7 (2.9%) 7 (2.9%) 7 (69.9%) 4 (14.2%) [2.5] 7 (11.3%) [2.3] 1 (4.6%) 7 (69.9%) [6.3] 2 (30.1%) 規則群 928.17±762.19 091.33±712.25 181.66±482.86 51.39±35.96 47.06±16.67 33.25±10.76 1 (64.8%) 5 (6.4%) [2.9] 1 (4.7%) 5 (23.6%) 3 (91.2%) [3.3] 1 (8.8%)	(73.6%) 314 (80.7%) [2.1] (5 (6.7%) 22 (5.7%) (7 (2.9%) 43 (11.1%) [3.7] (7 (69.9%) 298 (76.6%) (4 (14.2%) [2.5] 31 (8.0%) (7 (11.3%) [2.3] 24 (6.2%) (4.6%) 36 (9.3%) [2.2] (4.6%) 218 (56.0%) [6.3] 規則群 不規則群 (928.17±762.19 639.38±549.86 (091.33±712.25 1017.53±697.36 181.66±482.86 383.29±655.28 (51.39±35.96 60.59±34.95 (47.06±16.67 47.97±20.82 (33.25±10.76 33.99±10.73 (1 (64.8%) 236 (62.6%) (5 (6.4%) [2.9] 7 (1.9%) (1 (4.7%) 20 (5.3%) (5 (23.6%) 112 (29.7%)	314 (80.7%) [2.1] 5 (6.7%) 22 (5.7%) 7 (2.9%) 43 (11.1%) [3.7] 7 (69.9%) 298 (76.6%) 15.579 4 (14.2%) [2.5] 31 (8.0%) 7 (11.3%) [2.3] 24 (6.2%) 1 (4.6%) 36 (9.3%) [2.2] 7 (69.9%) [6.3] 171 (44.0%) 40.005 2 (30.1%) 218 (56.0%) [6.3] 規則群 不規則群 t値/χ² 928.17±762.19 639.38±549.86 5.499 091.33±712.25 1017.53±697.36 1.257 181.66±482.86 383.29±655.28 -4.086 51.39±35.96 60.59±34.95 -3.145 47.06±16.67 47.97±20.82 -0.607 33.25±10.76 33.99±10.73 -0.832 1 (64.8%) 236 (62.6%) 10.576 5 (6.4%) [2.9] 7 (1.9%) 1 (4.7%) 20 (5.3%) 5 (23.6%) 112 (29.7%)

表 1 基本情報,薬剤指標,アウトカム指標

 ${\tt GAF: Global\ Assessment\ of\ Functioning,\ BPRS: Brief\ Psychiatric\ Rating\ Scale,\ CP: chlorpromazine}$

認められなかった.

2. 薬剤情報 (表 1)

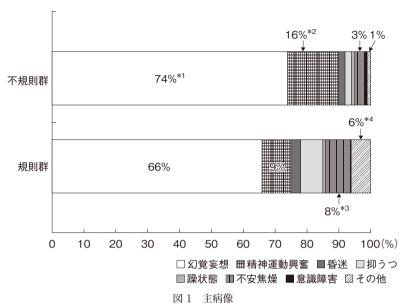
入棟時の投薬量(CP 換算値)は、規則群で有意に多かったが、退棟時には両群で差がなくなり、投薬変化量(CP 換算値)は不規則群で大きかった。持効性抗精神病薬の使用は、入棟時において規則群で10%と、不規則群の4.9%に比較し

て有意に多かったが、入院中に新規に持効性抗精神病薬が導入された患者は不規則群で30名(389名のうちの7.7%)あり、退棟時の使用率は11.6%となって入棟時の服薬規則群と同じ水準に達した。

3. 治療アウトカム指標 (表1, 図2)

行動制限の使用は両群間で差はなかった。在棟 日数は規則群で有意に短く、3ヵ月転帰として、

^{*}の項目に有意差を認めた. [] 内は調整済み残差



 χ^2 =34.446, P≤0.001, 調整済み残差は*1;2.2, *2;2.5, *3;2.7, *4;3.5 で有意差を認めた.

在宅移行率は両群間で差を認めなかった。しかし入院が6ヵ月を超える長期入院は規則群が8.8%であったのに対し、不規則群では18.5%と有意差を認めた(表1).

非自発的な再入院までの期間について、カプランマイヤー生存曲線を作成してログランク検定を行ったところ、規則群がより早期から、より多く再入院していることが判明した(図2).

Ⅲ. 考 察

1. 服薬アドヒアランスの評価

服薬アドヒアランスに影響する要因は種々のものがあり、患者本人の要因(病識の欠如、スティグマの影響など)、薬剤に関する要因(副作用、多剤併用など)に加え、家族の要因(服薬への理解度、患者本人との関係性など)や治療関係などが挙げられる^{1,2,7,17)}. 家族は不規則な服薬状況を正しく捉えている場合もあれば、入院後に残薬が発見されて後から判明することもある。服薬アドヒアランス不良の定義は報告や解釈によって異なるものの、本データでは不規則群が 60%と規則群を

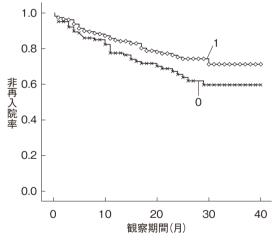


図 2 非同意入院患者の再入院までの観察期間 0:服薬規則群, 1:服薬不規則群, "×" および "菱形" は観察打ち切りケースを示す。服薬規則群 (141名) は平均 28.99 ヵ月 (95%信頼区間 26.2~31.8 ヵ月),服薬不規則群 (277名) は平均 32.25 ヵ月 (95%信頼区間 30.4~34.1 ヵ月) で再入院している。 χ^2 =3.991, ログランク検定 0.046 で有意差を認めた。ただし、初発と入院継続 (転院含む) および自発入院患者は除外している。

やや上回り、これまでの報告と大きな矛盾はな かった7,17) 本調査では服薬規則群と不規則群に 明確な基準は設けておらず、先行研究12)をもとに 75%のカットオフを一応の目安とした。この点は 本調査の最大の限界であるが、どのように基準を 設けても正確な評価が事実上困難であることは避 け難く、本研究の限界であると同時に服薬アドヒ アランスに関する研究そのものの限界と考えざる を得ない、そうした意味で、先行研究との矛盾が ないことは一定の妥当性、共通性を有すると考え てよいかもしれない。 今回の調査では医師・薬剤 師・看護師ら複数の従事者が多職種で患者本人や 家族、訪問専門職などの関係者から繰り返し情報 を得て共有しているため、比較的事実に即した情 報集積を実施できた可能性がある。今後はより正 確な情報収集に努め、投薬占有率の算出による評 価などが必要となるかもしれない。統合失調症の 再入院では半数以上が服薬不規則であることをま ず念頭に置いて治療にあたる必要があると同時 に, 不規則群をより少なくするような臨床的取り 組みを考慮していかなければならないことが再確 認されたといえる.

2. 服薬アドヒアランスの違いによる臨床的影響と入院ニーズ

先行研究によれば、統合失調症の再入院ニーズは怠薬による増悪群、ライフイベントによる増悪群、休養入院群、その他の群に類型化されるとされ、それぞれの特徴が指摘されている「5.24」。怠薬による増悪群は幻覚妄想状態などを再発しての急性期治療を目的とした入院が主であり、その他の怠薬によらない群はライフイベントなどによる変調が多く、抑うつ症状や不安・焦燥を呈すことや、契機不明の増悪を来たしての入院であるといわれる「15.24」。本調査では、服薬状況の違いにより明確に二分されるほどの特徴の違いは観察されなかったが、主病像の割合などいくつかの特徴は両群間で有意に差異があり、既存の報告に一致した特徴を一部示した。すなわち、両群ともに主病像において幻覚妄想状態を呈しての入院が最頻であ

るが、その割合は不規則群で有意に多く、精神運 動興奮状態を主病像とする割合も不規則群で有意 に多かった。対する規則群の主病像では不安・焦 燥を呈す割合が有意に多かった。不規則群におい て、GAFによる生活機能、BPRSによる症状スコ アはともに入院時点で有意に重症であり、警察の 介入や措置入院が多く, 入院前の治療状況として は中断例が多かった。一方の規則群は任意入院が 多かった. これらのことから, 不規則群は重症化 してからの介入が多くを占め、規則群では重症と なる一歩手前のより早期に適時介入がなされた可 能性が推察される、治療プロセスにおいては、不 規則群は中断が多く, 入院時点で新たに低用量か ら薬物治療を再開せざるを得ないため、当初の投 薬量は状況に見合わない不十分なもので規則群に 比べて少ない、治療反応を得て回復するまでに投 薬変化量が大きくなり、場合によっては持効性抗 精神病薬の導入も行われて、在棟期間がより長く なると考えられる²²⁾. なお, ライフイベントを間 接的に示す可能性として一般的に性差の関与が指 摘されていることから、規則群においてライフイ ベントによる変調が多くあったかどうかを検証す る目的で、解析を試みた結果、有意差は認めな かった。先行研究の指摘にあるような服薬状況の 違いによる入院エピソードの特徴の差異を示すた めには、ライフイベントや家族のサポートの有無 が重要となるため、今後の調査課題である。

服薬アドヒアランスの不良は、再入院率を高めることが繰り返し報告されている^{78.18,20)}.しかし、今回の結果において退院後に再入院する割合は規則群に多く、それまでの期間も短いことから過去の報告^{78.18,20)}に基づく一般見識とは一見合致しない。しかも今回の調査における規則群は、通算入院期間が長く、入院回数も多いなど、罹病期間が長く入院治療の機会が多い特徴を有している。この現象の説明として、対象が急性期入院となった連続患者のみで構成されていることが挙げられる。すなわち、入院に至らない多くの患者は今回の調査対象となっていない。つまり、今回の調査は、服薬アドヒアランス不良を発端とし、主に再

発や増悪などの臨床事象によって入院に至った不 規則群に対し、服薬が保たれてなお入院を必要と する症例群 (規則群) の臨床特徴を比較した、と 理解することが正確である。また、一定地域で継 続的なケアを展開する中では入院となった患者群 だけを対象とした場合、服薬アドヒアランスが良 好であることは、つまり治療へのアドヒアランス が保たれているという状況であり、実際に入院前 の治療状況はほぼすべて通院中で, ケアの過程で 何らかの変調を捉えやすく、適時かつ即時の介入 となりやすいことが考えられる。どのような危機 にも敏感であることは地域精神保健におけるケア システムに求められるエッセンスの1つであるこ とを考えれば、地域ケア体制として機能的である ことを示している可能性がある。別の考察として は、統合失調症の経過として、病初期には「怠薬 群」における入院治療の特徴であったものが、次 第に維持期に移行するにつれ、「非怠薬群」の特徴 に変化していくという疾患プロセスの特徴を示し ている可能性である。 ただし、 両群間の年齢差が ないことから、この考え方には疑問が残る。

地域ケアが盛んに推進される過程においては. 包括的地域支援(Assertive Community Cere: ACT) などの活動を通じて提言されていたよう に、従来であれば長期の施設化によるケア提供が 適用されていた比較的重症の患者であっても、地 域での自立を促進する観点から、ハイサポート体 制を整えたうえ何とか入院外医療を試みることが より積極的に行われると考えられる。 そのような 傾向が加速すれば、適時の短期介入の案件が増加 することもあるかもしれない。今回のデータで は、規則群は比較的経過の長い患者であり、地域 で暮らしながら、変調時に重症化しないうちに入 院するような患者が多く含まれた結果、短期での 地域移行を果たしたことを推察したが、このよう な地域ケアの考え方の変化を一部反映している可 能性も考察される.

既出の報告と異なるもう1つの結果は,規則群において自殺念慮を訴える患者が多かったことである. 先行研究における一般論は,統合失調症で

は、他の典型的症状と同様に自殺既遂や未遂の企図も服薬アドヒアランスの不良に帰するという報告であり^{35,13,14,19)}、この論旨は医学的整合性を有する。今回の矛盾した結果を説明する1つの可能性はやはり入院目的の違いによるもので、服薬不規則群では幻覚妄想状態や精神運動興奮あるいは他害など、介入の目的が他の主要症状によるものであった割合が高いため、自殺のハイリスク者への介入は相対的に少なくなったと考えられる。また、重症度の違いから、規則群では入棟時点においては精神機能の著しい破綻という点で不規則群に比べ軽症で、自殺念慮を表明できる状況が多かった可能性が示唆される。

今回の調査結果では、種々の点で一般的な見識 とは異なる特徴が観察された。しかしながら、急 性期入院した患者群のみを対象としており、切り 口や視点が違う場合にこのような結果が示される ことは必ずしも矛盾ではなく、臨床的な理解を深 める素材としての有用性を重視するべきであるか もしれない。特に、入院エピソードには多様性が あるため、治療のアウトカムを再入院のみで論じ ることには注意が必要と考えられる。本研究の限 界は本稿の中で述べてきたが、再度整理すると、 まずは服薬アドヒアランスの良/不良の分別がや はり根本的な課題である。しかしながら、すでに 述べたように、どのように綿密に定義しても不確 実性は避けられないため、限界を前提として考察 を行うことが必要となる。また、規則群と不規則 群では病歴などの背景までもが自ずと異なるた め、それぞれの対象群の特徴を考慮に入れて結果 を理解する必要がある. 次に、再入院の評価につ いて、当院のみへの再入院を調査しており、他院 への再入院や通院脱落の患者は含まれない点が挙 げられ, これも確認方法として不確実性が不可避 な部分である. この方法論的限界により, 本来再 入院しやすい(生存曲線においては脱落しやすい) といわれる不規則群の再入院が過小評価された可 能性は否定できない。また、調査対象がレジスト リの適応となる急性期入院患者に限られ、統合失 調症の全体像として論じることができない点にも

留意が必要である。実際に今回の調査で観察されたいくつかの特徴的な結果は、対象を入院患者に限ったことによる所見として理解できるものが含まれる。

3. 治療方針への活用

今回の調査では、服薬状況によって各患者群の 特徴がデータによく反映されていた。実際の臨床 では、服薬状況の違いによる特徴に見合った治療 戦略を設定することは重要であり、さらに個別プ ランを重ねていくことが実際的と考えられる。例 えば不規則群では、アドヒアランスが不良となる 要因を早期に特定し、その対策がその後の継続的 な治療方針の軸となる。薬物治療プランは新たに 組み立てる必要があり、入院期間の長期化を防止 するために、速やかで安全な適切用量までの導入 を計画的に行うことが求められる。持効性抗精神 病薬の導入が検討される場合も少なからずあり得 る. 一方, 規則群では治療継続中の増悪と解釈さ れるため、薬物を含めた従来治療の見直しと、薬 物治療以外の悪化因子についてのアセスメントが 必要である。どちらの場合でも重要となるのは、 休養のための環境整備、入念な精神療法、環境調 整など早期のケースワーク介入であり、可能な限 り速やかに良好なアウトカムをめざすことが検討 されるべきである.

心理教育はいずれにおいても重要となるが、特に服薬が不規則である場合にはそれが要因となって重症化しやすく、警察の介入や措置入院といった事態のリスクも増え、入院期間が延びる傾向があるなど、本研究において示された不利益に結びつきやすい特徴についてフィードバックし、その後の積極的な治療参加の促進に役立てることなどが有用であるかもしれない。その過程では、薬物治療に関する事項のみならず、家族の感情表出などの悪化要因についても同時に共有することが重要と考えられる。これらの見識を地域ケア体制の中でも共有し、服薬状況の違いによる特徴をふまえつつ対応し、再入院や長期在院といった事態を軽減できれば有意義と考えられる。

おわりに

救急入院患者レジストリの解析から、 服薬規則 群と不規則群の臨床特徴を明らかにした。調査の 限界は多々あるものの、入院エピソードには多様 性があり、治療方針は服薬状況ごとの特徴をふま えた立案が求められると同時に、適時の短期介入 の案件も含まれることを考慮すると、再入院を本 来的でない予期せぬ事象と解釈してアウトカムを 論じることは事実に即していない可能性がある。 一部の意外な結果は、これまでの精神医療におけ る一般見識との矛盾ではなく、視点を異にした場 合の所見として、データ集積したからこそ判明す る事実と解釈され、レジストリの有用性が示され たといえる。さまざまな視点からのデータ解析に よる見識の集積が、より正確な疾患理解につなが り、適切な地域介入や地域包括ケア体制に寄与で きること期待する.

なお,本論文に関連して開示すべき利益相反はない.

謝 辞 多忙にもかかわらず、データ集積に協力していただいた沼津中央病院のスタッフの皆様に改めて深く感謝いたします.

文 献

- 1) Brain, C., Sameby, B., Allerby, K., et al.: Stigma discrimination and medication adherence in schizophrenia: results from the Swedish COAST study. Psychiatry Res, 220; 811-817, 2014
- 2) 超 岳人,川島邦浩,木下秀一郎ほか:統合失調症治療における服薬状況のMEMS (Medication Event Monitoring System) 多施設研究―アドヒアランスを維持することの重要性, 臨床精神薬理, 14;1551-1560, 2011
- 3) Correll, C. U.: Recognition of patients who would benefit from LAI antipsychotic treatment: how to assess adherence. J Clin Psychiatry, 75; e29, 2014
- 4) Corrigan, P. W., Lieberman, R. P., Eagel, J. D.: From noncompliance to collaboration in the treatment of schizophrenia. Hosp Community Psychiatry, 41; 1203-1211, 1990
- 5) 藤井千代: 若年・早期精神病患者の死亡リスク. 臨床精神薬理、16:1131-1141、2013
 - 6) Green, M. F.: What are the functional conse-

quences of neurocognitive deficits in schizophrenia? Am J Psychiatry, 153; 321-330, 1996

- 7) Haddad, P. M., Brain, C., Scott, J.: Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. Patient Related Outcome Measures, 5; 43-62, 2014
- 8) Higashi, K., Medic, G., Littlewood, K. J., et al.: Medication adherence in schizophrenia; factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review. Ther Adv Psychopharmacol, 13; 200-218, 2013
- 9) Hirsch, S. R., Barnes, T. R. E.: The clinical treatment of schizophrenia with antipsychotic medications. Schizophrenia (ed. by Hirsch, S. R., Weinberger, D. R.). Blackwell Science, Oxford, p.443–468, 1995
- 10) 萱間真美:重症入院患者の地域ケア指針に関する研究. 平成25年度厚生科学研究費補助金(障害者対策総合研究事業). 精神障害者の重症度判定及び重症患者の治療体制等に関する研究(研究代表者:安西信雄)分担研究報告. p.107-125, 2014
- 11) Lancet editorial: Expressed emotion in schizophrenia. Lancet, 340; 1007-1008, 1992
- 12) Lacro, J.P., Dunn, L.B., Dolder, C.R., et al: Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. J Clin Psychiatry, 63; 892–909, 2002
- 13) Llorca, P. M.: Partial compliance in schizophrenia and the impact on patient outcomes. Psychiatry Res, 161; 235–247, 2008
- 14) Nordentoft, M.: Prevention of suicide and attempted suicide in Denmark. Epidemiological studies of suicide and intervention studies in selected risk groups. Dan Med Bull. 54: 306-369, 2007
- 15) 緒方 明, 坂本眞一, 葉山清昭ほか:精神分裂病 の再発についての検討. 精神医学, 38;259-265, 1996

- 16) Palmer, B. W., Dawes, S. E., Heaton, R. K.: What do we know about neuropsychological aspects of schizophrenia? Neuropsychol Rev. 19; 365–384, 2009
- 17) Panish, J., Kane, S., Candrilli, S. D., et al: Association between adherence to and persistence with atypical antipsychotics and psychiatric relapse among US Medicaid-enrolled patients with schizophrenia. JPHSR, 4; 29-39, 2014
- 18) Pazali, S. M., Yusoff, M.: Medication adherence in schizophrenia: a comparison between outpatients and relapse cases. East Asian Arch Psychiatry, 24; 68-74, 2014
- 19) Reutfors, J., Brandt, L., Jonsson, E. G., et al.: Risk factors for suicide in schizophrenia: findings from a Swedish population-based case-control study. Schizophr Res. 108; 231-237, 2009
- 20) 澤田法英, 渡邉衡一郎:統合失調症のアドヒアランス. 臨床精神薬理, 11;1633-1644, 2008
- 21) 杉山直也,野田寿恵,川畑敏貴ほか:精神科救急 病棟における行動制限一覧性台帳の臨床活用.精神医学, 52;661-669,2010
- 22) 杉山直也,野田寿恵,澤野文彦:精神科新規入院 者における入院長期化のリスク要因一精神科救急入院患者 レジストリを用いた分析一. 精神医学,58;235-244,2016
- 23) Tandon, R.: Antipsychotics in the treatment of schizophrenia: an overview. J Clin Psychiatry, 72 (Suppl 1); 4-8, 2011
- 24) 土屋 潔:精神分裂病の入院治療における類型化の試み、臨床精神医学、31;865-872、2002
- 25) Valenstein, M., Copeland, L., A., Blow, F. C., et al.: Pharmacy data identify poorly adherent patients with schizophrenia at increased risk for admission. Med Care, 40; 630-639, 2002
- 26) Velligan, D. I., Dicocco, M., Castillo, D., et al.: Obstacles in assessing adherence to oral antipsychotic medications. Schizophr Res, 15 (Suppl 1); 330, 2003

312 精神経誌 (2017) 119 巻 5 号

Differences in Treatment Outcomes Based on Medication Adherence of Schizophrenia Spectrum Disorder Patients Admitted to an Emergency Ward: Analysis of Data from an Emergency Ward Inpatient Registry

Hana HASEGAWA¹⁾, Toshie Noda¹⁾, Naoya Sugiyama¹⁾, Yusuke Fukuda²⁾

- 1) Numazu-chuo Hospital
- 2) Ministry of Health, Labour and Welfare

To investigate the effect of medication adherence in patients with schizophrenia, we used data from an emergency inpatient registry to compare clinical features and treatment outcomes between a medication adherence group and a non-adherence group. In both groups, a hallucinatory-delusional state was the most frequent primary status at admission. The nonadherence group included more cases of compulsory hospitalization, and patients in this group tended to experience psychiatric crises with stronger symptoms and require hospitalization for longer periods. In contrast, patients in the adherence group exhibited milder symptoms with shorter hospitalization periods, and had a higher hospitalization frequency, longer disease duration, higher total number of hospitalization days, and shorter re-hospitalization durations. It is widely accepted that non-adherence increases the risk of re-hospitalization because of the recurrence of symptoms due to treatment interruption. However, in this study, the adherence group had a higher hospitalization frequency. A reason for this discrepancy may be that patients in the adherence group are more likely to seek treatment because they are more likely to notice psychological changes. Moreover, because this study included only hospitalized patients, it excluded patients who avoided hospitalization; their inclusion might have resulted in lower re-hospitalization rates in the adherence group. Thus, our study results do not contradict the accepted paradigm that non-adherence results in higher re-hospitalization rates. Our study results suggest that, because it affects the number of hospitalization episodes, the status of medication adherence at admission should be carefully considered during the selection of treatment plans for patients with schizophrenia.

< Authors' abstract>

Keywords: schizophrenia, adherance, re-admission, registry, psychiatric emergency>