

氏 名	樽 谷 精 一 郎
(ふりがな)	(たるたに せいいちろう)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第 号
学位審査年月日	平成28年7月13日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題名	Association between medication adherence and duration of outpatient treatment in patients with schizophrenia (統合失調症患者における服薬アドヒアランスと外来通院期間との関連性に関する研究)
論文審査委員	(主) 教授 玉 置 淳 子 教授 木 村 文 治 教授 黒 岩 敏 彦

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《目 的》

統合失調症（以下、本症）は精神科医療において最も重要かつ深刻な疾患である。しかしながら、その病因は未だ十分に解明されておらず、完治が困難であるため再発の予防が肝要である。本症の再発には服薬遵守が密接に関与していることは明らかであり、治療早期からの集中的な診療がとりわけ重要とされる。先行研究では、再発は発症1年以降に高く、発症後5年を過ぎると減じることが示されている。すなわち、服薬遵守率が初発後1年以内は高いが、その後1-5年間で低下する可能性が示唆されている。そこで今回我々は、単一医療機関において治療開始後1-5年間の服薬遵守率が他の期間に比べ低下するかどうかを明らかにすることを目的に本研究を行った。

《対象と方法》

平成 24 年 1 月 10 日～2 月 6 日までの 4 週間に、新阿武山病院に通院した統合失調症患者 377 名中 330 名から研究参加の同意を得た。このうち、有効回答を得た 328 名を対象とした。

方法は、自記式調査票によって、性、年齢、新阿武山病院への外来通院期間（以下、DOT; duration of outpatient treatment）、処方薬剤の不足あるいは残余について情報を収集した。発症後の期間を再発リスクが高いとされる中核期間群（DOT が 1-5 年）と、それ以外の期間（DOT が 1 年未満および 5 年以上）の非中核期間群の 2 群における薬剤残余あるいは不足の割合を比較検討した。

《結 果》

対象者の発症後の期間は1年未満が9%、1-5年が28%、5年以上が61%であった。薬剤不足または薬剤残余があった者は43%であった。

薬剤不足は、中核期間群で7.7%、非中核期間群で7.5%にみとめ2群に有意差はなかった（ $p=0.951$ ）。薬剤残余は、中核期間群で51.6%、非中核期間群で36.9%と、中核期間群で有意に高く（ $p=0.016$ ）、Mantel-Haenszel法を用いた性層別化後も有意差が認められた。薬剤不足及び残余に関しては、中核期間群で52.7%、非中核期間群で40%にみとめ、2群間で性による層別化後も有意差が認められた（ $p=0.040$ ）。

薬剤残余あるいは不足を服薬不遵守とし、性、年齢をモデルに投入したロジスティック回帰分析を行った結果、中核期間群は非中核期間群に比べ服薬遵守不良の傾向が示された（オッズ比 1.60、 $p=0.071$ ）。

《考 察》

本症患者の約 4 割が服薬遵守不良である。また初発エピソード後の重要な期間である 1-5 年の間において再発が多く、また服薬遵守と再発との関連性についての報告から、服薬遵守と DOT との関係を検討した。本研究結果は、先行研究で論じられる臨界期に対応す

る中核期間群において、性別を問わず服薬遵守が不良となり、中核期間における服薬不遵守の危険性が増加する傾向が示された。これは初発後早期治療の重要性を強調するものであり、本症治療において服薬習慣を獲得するために5年を要する可能性がある。

精神病未治療期間は治療成果に関する有用な予測因子であるが、評価者および報告バイアスを考慮すると初発の正確な特定は困難である。主観的あるいは客観的症状の発現時期を評価する際、治療関係、利用可能なサポートシステムや文化的背景等によって差違が引き起こされる可能性がある。

本症治療において、初発後早期からの適切な抗精神病薬の選択は服薬遵守およびその後の再発予防において重要である。また様々な精神療法もまた本症治療に重要であるが、本邦では構造化された精神療法を提供することが困難である。2013年現在、本邦においては英米と比して臨床心理士が少なく、未だ国家資格化されず、精神科急性期治療における構造化された精神療法の加算は付与されていない。加えて一定の精神科医療機関への継続的な治療を促進する社会的支援体制は充分ではない。

入院及びフォローアップは本症再発予防における重要課題であるが、医療保険制度として社会保険モデルを採用する国々では、患者は治療機関の自由選択性により他機関との詳細な入院治療情報の共有が困難となる可能性が高い。また本邦において民間精神科病院は公共機関の18倍に及び、民間機関において重要な治療的介入よりも経済的コストが重視される可能性を有するため、最良の治療選択が十分に配慮されるかは明らかではない。この状況下で特定の医療機関への外来診療継続を容易にするためには、本症患者に対する統合的医療データの構築と診療加算の付与が肝要であろう。

《結 論》

本症外来患者では、中核期間において服薬不遵守が有意に高くなり、再発の危険性が高まる可能性が示唆された。この危険性を低下させるためには、一定の医療機関への外来通院の継続を奨励する診療加算の付与や診療情報を共有するためのデータベースの構築等の対策が必要であると考えられる。

(様式 甲 6)

論文審査結果の要旨

統合失調症の病因は未だ解明されておらず、完治が困難であるため再発予防が肝要である。本症の再発には服薬遵守が密接に関与しており、再発は発症後 1-5 年の期間に高じることが報告されている。そこで申請者は再発リスクが高い発症後 1-5 年の期間の服薬不遵守が、他の期間と比べて高いかどうかを検討した。

対象は、新阿武山病院通院中の統合失調症患者 330 名中研究参加に同意が得られ、自記式調査票にて有効回答を収集した 328 名とした。調査票には、性、年齢、新阿武山病院への外来通院期間、処方薬剤の不足あるいは残余に関する設問を設定して情報を収集し、横断的に検討した。

薬剤不足または残余をみとめた者は、中核期間群で 52.7%、非中核期間群で 40%と、中核期間群で有意に高く、性層別化後も有意性は保たれた。また、薬剤不足または残余を認める者は、性、年齢で調整後も中核期間群では非中核期間群に比べ 1.6 倍高い傾向が示された。

本症治療において、薬物療法のみならず精神療法が重要であるが、本症の再発予防には、本邦の如く社会保険モデル採用国では、一定の医療機関への外来診療継続を促進すべく、本症患者に対する統合的医療データの構築と診療加算の付与が肝要である。

申請者は、統合失調症治療において再発リスクが高いとされる発症後 1-5 年の期間で服薬不遵守が有意に高かったことを明らかにし、この期間における服薬アドヒアランスを高める医療サービスの必要性を示したもので、今後の本症治療に貢献しうるものである。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条第 1 項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Psychiatry Investigation 13(4): 413-419, 2016