



Subjective response to neuroleptics: The effect of a questionnaire about neuroleptic side effects

平良, 勝

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2007-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲3800

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1003800>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



【 1 0 2 】

氏 名・(本 籍) 平良 勝 (兵庫県)

博士の専攻分野の名称 博士(医学)

学 位 記 番 号 博い第1800号

学位授与の 要 件 学位規則第5条第1項該当

学位授与の 日 付 平成19年3月25日

【 学位論文題目 】

Subjective response to neuroleptics: The effect of a questionnaire
about neuroleptic side effects

(抗精神病薬に対する主観的反応：抗精神病薬の副作用に関する
質問用紙の効果について)

審 査 委 員

主 査 教 授 上野 易弘

教 授 鎌江 伊三夫

教 授 石井 昇

背景

統合失調症の治療において抗精神病薬による薬物療法は有用である。しかし統合失調症患者の抗精神病薬に対するコンプライアンスは決して高くはない。統合失調症患者のコンプライアンスには抗精神病薬に対する患者自身の主観的体験が深く関与しているという研究報告が多くみられる (van Putten, 1974; Hogan et al., 1983; Weiden et al., 1989; Awad and Hogan, 1994; Naber, 1995)。Corrigan ら (1990) はコンプライアンスを患者医師の双方に患者が順守できる処方を作成する責任を担う Collaborative relationship と捉え直すことを提唱した。

本研究では「抗精神病薬の副作用に関する質問用紙を日常臨床の場で使用すること」の効果についての評価を行った。我々は「抗精神病薬による副作用に対する患者の主観的な訴えに対し積極的な注意を向ける事が、患者の抗精神病薬に対する主観的な反応を改善させうる」という仮説を立てた。そして抗精神病薬による副作用に関する質問用紙（副作用アンケート用紙、表1）を作成し、この質問用紙を日常臨床の中で繰り返し使用するという介入を行い、患者の抗精神病薬に対する主観的な反応の変化を評価した。またこの介入の精神症状、客観的副作用に対する影響も評価した。

方法

本研究は以下の基準を満たす当科外来通院中の患者210名を対象とした。

(1) DSM-IV により統合失調症もしくは統合失調感情障害と診断された患者。(2) 過去6ヶ月間に症状の増悪を認めない患者。

対象患者は外来受診週により介入群と対照群に割り付けられた。介入群の患者には6ヶ月の期間に4回のアンケート調査を実施した。介入群患者は各回とも来院時に外来受付で副作用アンケート用紙を受け取り、アンケート記入後に主治医が診察を行った。アンケート用紙は診察時、患者と主治医が薬物治療についての議論をする為の媒体として使用された。対照群の患者には通常の診察のみを行った。患者の抗精神病薬に対する主観的な反応の評価はDAI-10 (the 10-item Drug Attitude Inventory) (Hogan et al., 1983) を用いて行った。また客観的な副作用(薬原性錐体外路症状)および精神症状の評価は各々、DIEPSS (the Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms Scale) (Inada et al., 2003)、BPRS (the Brief Psychiatric Rating Scale) (Overall and Gorham, 1962) を用いて行った。

表1 副作用アンケート用紙

現在、皆さんが飲んでおられる薬は様々な作用を気持ちや身体にもたらしめています。薬がよく合っている方もおられれば、ときには不快に感じられたり、困ったことがあって薬が合っているのか疑問に思われている方もいらっしゃると思います。今の薬に関する副作用を答えていただき、今日の診察時に主治医にお渡し下さい。

- 1、薬をのむと日中に眠気が強い。
- 2、薬をのむと口が乾く。
- 3、薬をのむとそわそわして落ち着かない。
- 4、薬をのむとじっと座っていられない。
- 5、薬をのむと眼がかすむ。
- 6、薬をのむと手や足がこわばる。
- 7、薬をのむと生理が不順になる。乳汁が出る。
- 8、薬をのむと体重が増加する。
- 9、薬をのむと集中力がなくなる。物忘れをする。
- 10、薬をのむと浮遊感や、めまいを感じる。
- 11、薬をのむと動悸がする。
- 12、薬をのむと性的な興味の減少、性機能の問題がある。
- 13、薬をのむとよだれがでる。
- 14、薬をのむと首が勝手に動いたり、ねじれることがある。
- 15、薬をのむと便秘になる。
- 16、薬をのむと尿が出にくい。
- 17、薬をのむと手や足が震える。
- 18、上記の他に薬をのんで困っていることを自由にお書き下さい。
- 19、最後に薬をのんで良かったことを自由にお書き下さい。

結果

6ヶ月後、介入群(N=109)で10名(転医8名、入院2名)、対照群(N=101)で9名(転医8名、入院1名)の患者が脱落した。両群の脱落率に有意差はみられなかった。介入群99名、対照群92名について統計学的検討を行った。介入前後の評価尺度の変化は下表(表2)の通りであった。

表2 Changes of DAI-10, DIEPSS and BPRS total score

Variables	Intervention group (N =99)	Control group (N =92)
DAI-10 total score, mean±SD		
Baseline	2.28 ± 3.88	not assessed
Endpoint	3.30 ± 3.75 ^{*,a}	1.90 ± 4.03 ^{*,b}
DIEPSS total score, mean±SD		
Baseline	3.32 ± 3.48	3.03 ± 4.16
Endpoint	2.76 ± 3.90 ^{*,c}	2.82 ± 4.53
BPRS total score, mean±SD		
Baseline	34.7 ± 11.2	34.5 ± 9.11
Endpoint	34.2 ± 10.4	34.5 ± 10.4

^{*,a} $p = 0.001$ for within-group comparison in the intervention group.

^{*,b} $p = 0.03$ for between-group comparison at endpoint.

^{*,c} $p = 0.001$ for within-group comparison in the intervention group.

6ヶ月後、DAI-10により評価された介入群患者の抗精神病薬に対する主観的反応は群内比較で有意な改善を認めた。最も著明な改善を認めた主観的反応は患者が「自分自身の自由な選択で服薬する。」という項目であった。また介入群では6ヶ月後にDIEPSSにより評価された薬原性錐体外路症状の軽減がみられた。BPRSにより評価された精神症状に関しては両群ともに有意な変化はみられなかった。

考察

我々は抗精神病薬の副作用に関する質問用紙を作成し、これを通常の臨床場面で繰り返し(2ヶ月ごとに4回)使用するという介入を行った。そしてこの介入の抗精神病薬に対する患者の主観的反応、副作用、精神症状への影響について評価をおこなった。

DAI-10により評価された介入群患者の抗精神病薬に対する主観的反応は群内比較で有意な改善を認めた。欧米の先行研究で抗精神病薬の副作用に関する自記式チェックリストが患者と専門家のコミュニケーションの改善に有用であったとの報告がある(Dott et al., 2001)。また問題と症状に関する自記式チェックリストが患者の治療への主体的参加を促したという報告もある(Eisen et al., 2000)。我々の質問用紙は抗精神病薬の副作用について患者と医師が議論するための有用な媒体として働き、これにより薬物治療における患者医師間のコミュニケーションが改善したのかもしれない。改善した患者医師間のコミュニケーションは患者の薬物治療への主体的な参加を支持し、結果として抗精神病薬に対する主観的反応の改善をもたらしたと考えられる。

介入群では6ヶ月後にDIEPSSにより評価された薬原性錐体外路症状の軽減がみられた。質問用紙で最も改善傾向がみられたのは「月経不順や乳汁分泌がありますか。」という項目であった。通常の診察では患者が医師に伝えることを躊躇する副作用が質問用紙によって抽出されることにより薬物治療が副作用を軽減させる方向に調節されたのかもしれない。

BPRSにより評価された精神症状に関しては両群ともに6ヶ月後に有意な変化はみられなかった。今後長期的な経過を追う必要があると考える。

結論

本研究では19項目の副作用に関する質問用紙が患者の抗精神病薬に対する主観的反応を改善させる有用な媒体である可能性が示唆された。

参考文献

American Psychiatric Association, 1994. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Forth Edition. Washington, DC.

Awad, A.G., Hogan, T.P., 1994. Subjective response to neuroleptics and the quality of life: implications for treatment outcome. *Acta Psychiatr. Scand.* 89, Suppl. 380, 27-32.

Corrigan, P.W., Liberman, R.P., Engle, J.D., 1990. From noncompliance to collaboration in the treatment of schizophrenia. *Hosp. Community Psychiatry* 41, 1203-1211.

Dott, S.G., Weiden, P.J., Hopwood, P., Awad, A.G., Hellewell, J.S., Knesevich, J., Kopala, L., Miller, A., Salzman, C., 2001. The Approaches to Schizophrenia Communication (ASC) checklists. *CNS Spectr.* 6 (4), 333-338.

Eisen, S.V., Dickey, B., Sederer, L.I., 2000. A self-report symptom and problem rating scale to increase inpatients' involvement in treatment. *Psychiatr. serv.* 51 (3), 349-53.

Hogan, T.P., Awad, A.G., Eastwood, R., 1983. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. *Psychol. Med.* 13, 177-183.

Inada, T., Beasley, C.M. Jr., Tanaka, Y., Walker, D.J., 2003. Extrapyramidal symptom profiles assessed with the Drug-Induced Extrapyramidal Symptom Scale: comparison with Western scales in the clinical double-blind studies of schizophrenic patients treated with either olanzapin or haloperidol. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 18 (1), 39-48.

Naber, D., 1995. A self-rating to measure subjective effects of neuroleptic drugs, relationships to objective psychopathology, quality of life, compliance and other clinical variables. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 10 (3), 133-138.

Overall, J.E., Gorham, D.R., 1962. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol. Rep.* 10, 799-812.

Van Os, J., Altamura, A.C., Bobes, J., Gerlach, J., Hellewell, J.S., Kasper, S., Naber, D., Robert, P., 2004. Evaluation of the Two-Way Communication Checklist as a clinical intervention. Results of a multinational, randomised controlled trial. *Br. J. Psychiatry* 184, 79-83.

Van Putten, T., 1974. Why do schizophrenia patients refuse to take their drugs? *Arch. Gen. Psychiatry* 31, 67-72.

Weiden, P., Mann, J.J., Dixon, L., Haas, G., DeChillo, N., Frances, A.J., 1989. Is neuroleptic dysphoria a healthy response? *Compr. Psychiatry* 30, 546-552.

Weiden, P.J., Miller, A.L., 2001. Which side effects really matter? Screening for common and distressing side effects of neuroleptic medications. *J. Psychiatr. Pract.* 7, 41-47.

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第1806号	氏 名	平良 勝
論文題目 Title of Dissertation	Subjective response to neuroleptics: The effect of a questionnaire about neuroleptic side effects 抗精神病薬に対する主観的反応：抗精神病薬の副作用に関する質問用紙の効果について		
審査委員 Examiner	主 査 上野 易弘 Chief Examiner 副 査 鎌江 伊三夫 Vice-examiner 副 査 石井 昇 Vice-examiner		
審査終了日	平成 19 年 1 月 17 日		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

論文審査結果の要旨
背景
本研究において申請者は「抗精神病薬の副作用に関する質問用紙を日常臨床の場で使用すること」の効果についての評価を行った。即ち、「抗精神病薬による副作用に対する患者の主観的な訴えに対し積極的な注意を向ける事が、患者の抗精神病薬に対する主観的な反応を改善させる」という仮説を立てた。そして抗精神病薬による副作用に関する19項目からなる質問用紙を作成し、この質問用紙を日常臨床の中で繰り返し使用するという介入を行い、患者の抗精神病薬に対する主観的な反応の変化を評価した。また、この介入の精神症状並びに客観的副作用に対する影響も評価した。
研究方法
本研究は以下の基準を満たす精神科外来通院中の患者210名を対象とした。 (1) DSM-IVにより統合失調症もしくは統合失調感情障害と診断された患者。 (2) 過去6ヶ月間に症状の増悪を認めない患者。
対象患者は外来受診週により介入群と対照群に割り付けられた。介入群の患者には6ヶ月の期間に4回のアンケート調査を実施した。介入群患者は各回とも来院時に外来受付で副作用アンケート用紙を受け取り、アンケート記入後に主治医が診察を行った。アンケート用紙は診察時、患者と主治医が薬物治療についての議論をする為の媒体として使用された。対照群の患者には通常の診察のみを行った。患者の抗精神病薬に対する主観的な反応の評価は DAI-10 (the 10-item Drug Attitude Inventory) (Hogan et al., 1983) を用いて行った。また客観的な副作用(薬原性錐体外路症状)および精神症状の評価は各々、DIEPSS (the Drug-Induced Extrapyrarnidal Symptoms Scale) (Inada et al., 2003)、BPRS (the Brief Psychiatric Rating Scale) (Overall and Gorham, 1962) を用いて行った。
結果
6ヶ月後、介入群(N=109)で10名(転医8名、入院2名)、対照群(N=101)で9名(転

医 8 名、入院 1 名）の患者が脱落した。両群の脱落率に有為差はみられなかった。介入群 9 9
名、対照群 9 2 名について統計学的検討を行った。
DAI-10により評価された介入群患者の抗精神病薬に対する主観的反応は群内比較で有為な改
善を認めた。最も著明な改善を認めた主観的反応は患者が「自分自身の自由な選択で服薬す
る。」という項目であった。また介入群では 6 ヶ月後に DIEPSS により評価された薬原性錐体
外路症状の軽減がみられた。BPRS により評価された精神症状に関しては両群ともに有為な変
化はみられなかった。
結論
本研究で使用された質問用紙は抗精神病薬の副作用について患者と医師が議論するための有
用な媒体として働き、これにより薬物治療における患者医師間のコミュニケーションが改善し
た可能性が考えられ、改善した患者医師間のコミュニケーションは患者の薬物治療への主体的
な参加を支持し、結果として抗精神病薬に対する主観的反応の改善をもたらしたと考えられた。
介入群では 6 ヶ月後に DIEPSS により評価された薬剤性錐体外路症状の軽減がみられた。質
問用紙で最も改善傾向がみられたのは「月経不順や乳汁分泌がありますか。」という項目であ
った。通常の診察では患者が医師に伝えることを躊躇する副作用が質問用紙によって抽出され
ることにより、薬物治療が副作用を軽減させる方向に調節された可能性が考えられた。
本研究は「抗精神病薬の副作用に関する質問用紙を日常臨床の場で使用すること」の効果に
ついて評価を行ったものであるが、従来殆ど行われなかった、副作用に関する質問用紙による
介入により、介入群患者の抗精神病薬に対する主観的反応が群内比較で有為に改善されること、
介入群では 6 月後に薬原性錐体外路症状の軽減が認められることを示し、副作用に関する質問
用紙が患者の抗精神病薬に対する主観的反応を改善させる有用な媒体である可能性を示唆する
重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は博士（医学）
の学位を得る資格があると認める。