

論文内容の要旨

Characteristics and prognosis of patients with bipolar disorder who had been treated for depression: A one-year mirror image study

(臨床経過中うつ病から双極性障害へ診断変更になった患者の転帰調査)

(本多笑奈, 福本健太郎, 三條克巳, 岩城忍, 小泉文人, 小泉範高, 遠藤仁, 山家健仁)

(Journal of Iwate Medical Association 72 巻, 3 号, 2020 年 8 月掲載予定)

I. 研究目的

双極性障害 (bipolar disorder, 以下 BD) は気分エピソードの大半をうつ病エピソードが占めるため, 大うつ病性障害と診断を受け治療されている症例は少なくない. 診断に至るまで時間を要した患者の転帰は不良である. したがって, これまで BD の診断と関連する早期の臨床指標について検討されてきたが, BD への診断変更と転帰との関連について詳細に検討された報告はほとんどない. 本研究では, 過去に大うつ病性障害の診断で治療を受けていた BD 患者を対象に, 診断変更後の転帰および転帰の関連因子を明らかにすることを目的とした.

II. 研究対象ならび方法

本研究では, 2018 年 6 月 18 日から 2018 年 11 月 16 日に 3 施設 (岩手医科大学附属病院, 八戸赤十字病院, 盛岡市立病院) の精神科外来を受診した患者で, 診断に至るまで 1 年以上大うつ病性障害として治療を受けていた BD 患者 66 名を調査対象とした.

調査項目は患者属性, 気分エピソードに関する項目としては, BD へ診断変更時の年齢, 初回気分エピソード開始時の年齢, BD のサブタイプ (BD-I or BD-II), 初発気分エピソード開始から BD の診断に至るまでの期間 (duration of undiagnosed bipolar disorder; DUBD), BD への診断変更経緯, 診断変更時の症状状態像, 薬物治療内容として基準日前後 6 ヶ月および 12 ヶ月時点における向精神薬 (抗うつ薬, リチウム, 抗てんかん薬, 抗精神病薬) の有無および用量である. 診断変更日を基準日とし, 臨床情報を患者の診療記録を元に後方視的に調査した.

主要アウトカムは基準日前後 12 ヶ月間の気分エピソード回数とし, 副次アウトカムは基準日前後 12 ヶ月間の入院歴の割合, 自殺企図歴の割合とした. また気分エピソード回数改善群 (n=36), 非改善群 (n=30) に分け, 患者属性, 気分エピソードに関する項目, 基準日前後 6 ヶ月, 12 ヶ月時点での処方薬について 2 群間比較をした. 最後に主要アウトカムである気分エピソード回数の減少への関連因子の検討を行うために, ロジスティック回帰分析を用いて多変量解析を行った. 統計解析は SPSS 22.0 J for Windows を用い, 全ての解析で有意水準は 5% とし, 有意確率を数字で示した. なお, 本研究は, ヘルシンキ宣言および日本の疫学研究倫理ガイドラインに従っており, 岩手医科大学倫理委員会および協力

機関である八戸赤十字病院，盛岡市立病院の倫理委員会にて審査され承認を得ている。

Ⅲ. 研究結果

BD への診断変更後に気分エピソード回数 ($p=0.011$)，自殺企図歴がある患者の割合 ($p=0.016$) は有意に減少した。多変量解析の結果、改善群の出現の関連因子として精神疾患の家族歴があること [OR=3.962, $p=0.030$] が有意な変数として抽出された。

Ⅳ. 結 語

本研究にて BD の診断まで時間を要した患者でも，障害に対応した適切な治療を実施することで気分エピソード回数の減少および自殺企図の減少といった良好な転帰をたどることが分かった。大うつ病障害で治療を受けている BD 患者を的確に見つけ出し，適切に治療する重要性を裏付ける結果となった。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 出羽 厚二 (法科学講座法医学分野)

副査 教授 坂田 清美 (衛生学公衆衛生学講座)

副査 講師 八木 淳子 (神経精神科学講座)

双極性障害の診断まで期間を要した患者の転帰が不良となることは知られているが、大うつ病性障害として治療を受けていたのち診断変更となった結果、患者転帰が改善するのかを検証した報告はほとんどない。本研究は1年以上大うつ病性障害として治療を受けていた双極性障害患者の診断変更後の転帰と関連因子を調査した。その結果、診断変更後に気分エピソード回数は有意に減少し、自殺企図歴がある患者の割合は有意に減少した。気分エピソード回数減少の要因として精神疾患の家族歴があることが関連していた。本研究は双極性障害の診断まで期間を要した患者でも障害に対応した治療を実施することで良好な転帰をもたらすことを初めて示した論文である。

本論文は大うつ病性障害で治療を受けている双極性障害患者を適切に治療する重要性と、今後の転帰予測や治療選択につながり得る有益な知見を示した研究といえる。学位に値する論文である。

試験・試問の結果の要旨

双極性障害の診断、転帰、および診断変更と関連する因子について試問を行い、適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考ええる。また、学位論文の作成にあたって、剽窃・盗作等の研究不正は無いことを確認した。

参考論文

1) Length of stay of suicide attempters who became inpatients from emergency outpatients: examination of the predictive factors

(救急外来から精神科病棟入院となった自殺企図者の入院期間について その予測因子に関する検討)(大沼禎史, 他5名と共著)

岩手医学雑誌, 69巻, 4号(2017): p193-207.

2) Biological indicators for burnout: verification using salivary α -amylase activity, cortisol and chromogranin A concentration

(バーンアウトの生物学的指標 唾液 α -アミラーゼ活性、コルチゾール、クロモグラニンA濃度を用いた検証)(吉岡智大, 他7名と共著)

岩手医学雑誌, 69巻, 3号(2017): p137-148.

3) Predictors for the length of stay of emergency psychiatric patients

(精神科救急外来受診者の入院期間の予測因子)(小泉文人, 他5名と共著)

岩手医学雑誌, 69巻, 3号(2017): p125-136.

4) Relationship between the suicide standardized mortality ratio and local community indices before and after the Great East Japan Earthquake in Iwate prefecture

(岩手県における東日本大震災前後の自殺標準化死亡比の変化と社会生活指標との関連)

(志賀優, 他6名と共著)

岩手医学雑誌, 68巻, 5号(2017): p207-222.