

表 題 高齢初発の大うつ病性障害患者の在院を長期化させる因子について

論文の区分 博士課程

著 者 名 松本 卓也

担当指導教員氏名 加藤 敏 教授

所 属 自治医科大学大学院医学研究科  
地域医療学専攻  
精神・神経・筋骨格疾患学  
精神医学

平成27年 1月 9日申請の学位論文

## 目次

1	序論	4
1.1	研究の背景	5
1.2	先行研究の概観	5
1.2.1	精神疾患合併患者における在院日数	5
1.2.2	うつ病入院患者の在院日数	5
1.2.3	うつ病入院患者の在院の長期化を規定する因子	6
1.2.4	先行研究において明らかにされていない論点	7
1.3	本研究の位置づけ	8
1.3.1	本研究の構成	8
1.3.2	倫理的配慮	9
2	第一研究：高齢初発の大うつ病性障害患者の在院を延長する因子の多変量解析による検討	10
2.1	はじめに	11
2.2	方法	11
2.2.1	対象症例	11
2.2.2	除外基準	12
2.2.3	調査項目	12
2.2.4	調査基準	12
2.2.5	統計解析	14
2.3	結果	15
2.3.1	年度ごとの平均在院日数の変化	16
2.3.2	在院日数に影響を与える因子の単変量解析	16
2.3.3	在院日数に影響を与える因子の多変量解析	21
2.4	考察	22
2.4.1	心理社会的状況	22
2.4.2	ライフイベント	24
2.4.3	疾患それ自体による入院の長期化	25
2.4.4	治療が在院日数に与える影響	25

2.5	おわりに	26
3	第二研究：高齢初発の大うつ病性障害患者の重症度と処方薬剤についての検討	28
3.1	はじめに	29
3.2	方法	29
3.2.1	対象症例	29
3.2.2	調査項目	29
3.2.3	調査基準	30
3.2.4	統計解析	30
3.3	結果	31
3.4	考察	38
3.5	おわりに	39
4	第三研究：電気けいれん療法を入院中に施行された高齢初発の大うつ病性障害患者における在院の長期化因子の検討	40
4.1	はじめに	41
4.2	方法	41
4.2.1	対象症例	41
4.2.2	調査項目	41
4.2.3	調査基準	42
4.2.4	統計解析	42
4.3	結果	44
4.3.1	入院中に ECT を施行された群と施行されていない群におけるうつ病の重症度	44
4.3.2	入院中の ECT の施行時期と重症度、在院日数の関係	44
4.3.3	入院中に ECT を施行された群における在院の長期化の因子	45
4.4	考察	46
4.5	おわりに	47
5	結論	49
5.1	総合的考察	50
5.2	本研究の限界	51

5.3	結語 .....	52
6	参考文献一覧 .....	53
7	図表一覧 .....	57

# 1 序論

## 1.1 研究の背景

近年、我が国は世界でも類をみないほどの速度で高齢化を迎えている。2012年9月15日に総務省が発表した推計では、総人口に占める高齢者の割合は24.1%と過去最高を記録したことは記憶に新しい[1]。いわゆる「団塊の世代」が65歳に達しはじめ、65歳以上人口は3000万人を超えている。さらに、2050年には65歳以上の人口が全人口の35%に達すると予想されている。

精神科医療においても、高齢化は重要な懸案事項である。高齢患者の代表的な疾患である認知症だけではない。大うつ病性障害（以下、「うつ病」と略記する）[2]の頻度は加齢とともに増加する[3]ことが知られており、老年期のうつ病は重症度と致死率が高いことも指摘されている[4]。また、厚生労働省による2008年の患者調査では、うつ病に限定したデータではないものの、「精神及び行動の障害」という分類のなかでは、全年齢での平均在院日数が290.6日であるのに対して、65歳以上の患者の平均在院日数は438.5日であった[5]。高齢の患者は入院が長期化しやすく、我が国の医療費の増大にも拍車をかけていると考えられる。

そこで本研究では、うつ病に罹患した老年期の精神科入院症例についての記述的研究を行い、高齢者のうつ病の実態を解明し、特にその在院を長期化させる因子について検討することにしたい。高齢者のうつ病の在院を長期化させる因子を見出すことは、当該患者に対する適切な治療、および適切な医療資源の配分を考える上で重要になる。本研究は、当該患者に対する有効な治療や、高齢者保健活動および地域活動促進の一助とすることを目的としている。

## 1.2 先行研究の概観

まず、先行研究を概観する。

### 1.2.1 精神疾患合併患者における在院日数

在院日数の研究は、身体疾患の急性期治療におけるものが数多く行われている。その中でも、身体疾患に精神疾患の合併があると在院日数が延長するという報告[6]、[7]や、気分障害が合併すると脳卒中[8]や心疾患[9]での在院日数が延長するという報告がある。

### 1.2.2 うつ病入院患者の在院日数

次に、うつ病の在院日数についての先行研究を概観する。先に述べた厚生労働省

による患者調査の結果からも分かるように、我が国の精神病床の平均在院日数は非常に長いことが知られている。しかしこの調査で示されているのは、うつ病以外の疾患（たとえば統合失調症など）を含み、また、治療の必要がないにもかかわらず退院先が見つからないために入院をつづける、いわゆる「社会的入院」も含んだ数値である。

大学附属病院を中心とした研究では、1990年11月～1992年1月までの入院患者では、大うつ病単一エピソード（全年齢）における平均在院日数が94日、大うつ病反復性エピソード（全年齢）における平均在院日数が64日であった[10]。当院精神科の1997～2006年の10年間の高齢入院患者を対象とした玉川ら[11]の研究では、高齢気分障害患者の在院日数の平均は112.3日であった。論文ではなく学会発表ではあるが、2005年～2010年の東京医科歯科大学附属病院のデータでは、60歳以上の高齢気分障害患者の在院日数の平均は約70日であった[12]。ドイツとアメリカでのうつ病患者（全年齢）の平均在院日数はそれぞれ51日と11日であり[13]、日本は諸外国に比べても入院期間が長期に渡っていることが分かる。この理由には、国民皆保険制度によって比較的安価な医療費負担で入院治療を継続することが可能なことが挙げられるだろう。

### 1.2.3 うつ病入院患者の在院の長期化を規定する因子

うつ病入院患者の在院の長期化を規定する因子についての研究は、国内・海外ともに僅かしかみられない。うつ病に特化したものではないが、精神疾患患者（統合失調症、双極性障害、精神病性うつ病、統合失調症型障害、短期精神病性障害、失調感情障害を含む全年齢の患者）の在院日数が短縮される因子については Khan RAら[14]の研究がある。それによれば、自立した患者であること、電気けいれん療法（以下、ECT と略記）を施行されていること、精神疾患の家族歴があること、非定型抗精神病薬によって治療されていること、および田舎からの入院であること等が、在院日数が短縮される因子であったという。Markowitz Jら[15]は、大うつ病障害の入院患者（全年齢）に対して、ECTを施行することによって在院日数が平均13日間短縮されることを示している。国内のデータでは、高齢気分障害患者（うつ病、および双極性障害を含む）について検討した玉川ら[11]の研究では、65歳以上の患者は65歳未満の患者と比べて在院日数が約22日間長く、男性であること、合併症があること、および独居世帯に居住していること等が在院の長期化の因子であったという。

高齢のうつ病入院患者の在院を長期化させる因子については、カナダの Ismail Zら[16]の研究がある。彼らは、2005年～2010年のうつ病入院患者についての検討から、高齢うつ病患者では、入院回数の多さ、独居世帯に居住していること、強制入院であることが長期在院を予測する因子であることを報告した。これは、私たちの研究にとっても重要な意味をもつ結果であると思われる。

## 1.2.4 先行研究において明らかにされていない論点

先行研究をこのように概観すると、うつ病患者における在院日数の研究は数が少なく、以下に挙げるような諸々の点が明らかではないことが分かる。

### 1.2.4.1 ライフイベントと在院日数の関係

高齢者は、両親、兄弟、配偶者や友人が重大な病気を発症したり、ときには死に至ったりすることがある。事実、一般人口を対象とした研究において、死別をはじめとしたライフイベントが高齢者に多いことが知られている[17]。また、高齢者のうつ病において、死別が発症の重大なリスクファクターであることは以前から知られている[18]。同居家族が死去した後に発症したうつ病の場合、患者はうつ病から回復するという課題だけでなく、家族が喪失した家庭のなかで新たな生活と役割を引き受けるという課題をも背負うことになる。この場合、在院が通常より長期化することは十分に考えられる。くわえて、退職を契機としてそれまでの生活が一変することも、高齢のうつ病患者が生きる社会環境に大きな変化をもたらすと考えられる。しかし、これまで高齢者のうつ病におけるライフイベントと在院日数との関係は検討されていない。

### 1.2.4.2 治療薬と在院日数の関係

うつ病患者がもともと居住していた自宅に退院するためには、ほとんどの場合で、薬物療法の効果によってうつ病を寛解ないし回復させる必要がある。しかし、薬物療法は治療薬を投与してすぐに効果が出るものではなく、通常、十分量の治療薬を最低でも 6 週間以上継続すべきであるとされている[19]。このため、治療薬の投与量と在院日数には強い相関があると想定されるが、この論点についてもこれまでの研究では検討されていない。

### 1.2.4.3 ECT の在院日数の関係

ECT が在院日数の短縮の因子であると報告されているが、うつ病の治療において ECT の積極的適応となるのは、昏迷、焦燥、自殺念慮、妄想などを伴う重症度の高いうつ病や、それほど重症でなくても、薬物抵抗性の難治性うつ病である[20]。入院中に ECT を施行される症例では、重症度が高い症例や難治性のうつ病であることが多くなることが予想され、これらの要因が在院日数に影響を与えていることも考えられる。そのため、ECT を施行された症例におけるうつ病の重症度や ECT 以前の薬物治療、およびそれらの要因と在院日数の関係は明らかにされていない。



また、ECT は単独でも（つまり、薬物治療を行わずとも）効果を発揮するため、早期に ECT を施行することによって治療薬の総数を減らし、在院日数を短縮することができる可能性がある。しかし、これまでの研究では、入院中に ECT が施行された時期と在院日数の関係は明らかにされていない。

#### 1.2.4.4 「高齢初発うつ病」の異種性

Ismail らは、入院時に 60 歳以上であった「高齢うつ病患者」の在院長期化因子について検討し、これまでの入院回数の多さ、独居であること、強制入院であることが在院の長期化因子であるとした。ただし、高齢うつ病患者には、若年初発群と高齢初発群が存在し、後者の高齢初発うつ病は重症度が高く [4]、自殺既遂率が高く [21]、予後も悪い [22] ことが知られており、両者を病因論的に区別するべきという見解もみられる [23]。そのため、在院日数の検討についても、若年初発の高齢うつ病と高齢初発うつ病を区別することが必要であると思われる。

### 1.3 本研究の位置づけ

そこで本研究では、対象を高齢初発うつ病入院患者に絞り、その在院を長期化させる因子を、患者背景や合併症、家庭環境、職歴、ライフイベント、うつ病の重症度と種類、薬物療法や ECT などの治療との関係から、多角的に検討することとした。

#### 1.3.1 本研究の構成

本研究は、3つの研究からなる。

第一研究； 「高齢初発の大うつ病性障害患者の在院を延長する因子の多変量解析による検討」において、高齢初発の大うつ病性障害患者の在院を延長する因子を、単変量解析および多変量解析によって探索する。

第二研究； 「高齢初発の大うつ病性障害患者の重症度と処方薬剤についての検討」において、第一研究において把握された薬物治療と在院日数の関係を、うつ病の重症度という観点から再検討する。

第三研究； 「ECT を入院中に施行された高齢初発の大うつ病性障害患者における在院の長期化因子の検討」において、先行研究において指摘されていた ECT の施行と在院の短期化との関係を詳しく検討していく。

最後に、総合的考察において、以上の 3つの研究をもとに、高齢初発の大うつ病性障害患者の在院を延長する因子についての結論を述べる。

### 1.3.2 倫理的配慮

本研究は自治医科大学臨床研究倫理審査委員会の審査により、許可を得たものである（臨 A12-43 号）。

2 第一研究：高齢初発の大うつ病性障害患者の在院を延長する因子の多変量解析による検討

## 2.1 はじめに

世界に類をみない高齢化社会を迎えている本邦では、高齢者のうつ病が精神科臨床における大きな問題となっている。また、高齢患者は入院期間（在院日数）が長期化しやすく、我が国の医療費の増大にも拍車をかけている。これまでの研究の概観の結果、高齢者のなかでも重症度が高く予後の悪い高齢初発うつ病患者の在院を長期化の因子を検討することが必要であることが示されたので、第一研究では、高齢初発の大うつ病性障害患者の在院を延長する因子について記述統計、単変量解析および多変量解析を行い、在院の長期化の因子についての基本的な傾向をつかむことを試みた。

## 2.2 方法

当院精神科の診療録と症例検討会での記録を用いて、年齢、性別、家庭環境、合併症などの基本データとともに、発病や再発に前駆するライフイベント、うつ病の重症度と病型、および治療や使用した薬剤などについて、後方視的に調査を行ない、得られたデータと在院日数の関係を、統計学的手法を用いて多角的に検討した。

### 2.2.1 対象症例

本研究は「高齢初発の大うつ病性障害」を対象とする。「高齢初発」の定義は、多くの研究で用いられている「60歳以上」とした。なお、当科では入院基準と退院基準は主治医の判断に任されているが、自宅で生活を送ることが困難、あるいは状態改善に入院環境下での治療が必要不可欠ということは全症例に共通している。また、入院時と退院時には、精神的健康度を評価する DSM-IV-TR における機能の全体的評価（GAF：The Global Assessment of Functioning）尺度を全例で評価しており、この値が入退院の適応として用いられている。

対象症例は、2004年1月から2013年12月までの10年間に当院精神科に入院した（入院日がこの期間に含まれる）症例で、アメリカ精神医学会の精神疾患分類・診断基準である DSM-IV-TR の「大うつ病性障害」の診断基準を満たし、診療科長を含む複数の医師が参加して毎週1回行われる病棟症例検討会において、診療科長が直接行う診察とその後の討議を経て「大うつ病性障害」の診断が確定し、なおかつ高齢初発であることが確かめられた症例（計169名）である。

## 2.2.2 除外基準

退院時に「部分寛解」「完全寛解」「回復」のいずれかの状態で退院した症例以外（すなわち、「不変」「悪化」の状態での退院した、あるいは「死亡退院」となった症例）は、本研究の対象から除外した。

また、治療が終了しても帰宅困難な症例に対しては、当科では速やかに転院や施設入所などが行われている。そのため、治療の必要がないにもかかわらず入院をつづける、いわゆる「社会的入院」の症例は存在しない。ただし、転院や施設入所が行われた症例は在院日数に影響を与えると考えられるため、自宅退院に至らなかった症例は本研究の対象から除外した。

なお、第二研究でも同じ対象症例を用いる。第三研究ではこの対象症例のなかから、入院中に ECT を施行された症例のみを対象とした。

## 2.2.3 調査項目

対象症例について診療録と症例検討会での記録、および入院時の主治医・担当医からの聞き取り調査にもとづいて、在院日数、入院時年齢、初発年齢、学歴年数、遺伝負因の有無、認知症および身体合併症の有無、単親世帯か否か、配偶者の有無、職歴、入院前日まで仕事をしていただどうか、強制入院かどうか（当研究で用いた施設における強制入院は、全例が医療保護入院である）、発病・再発の 6 ヶ月以内のライフイベントの種類と回数、うつ病の重症度と病型、入院直前に投与されていた治療薬の種類と個数、入院期間中に新たに投与された治療薬の種類と個数、および ECT の施行の有無と施行時期に関して調査を行った。

なお、各調査項目の評価は入院時に行われており、本研究の結果をもって入院時における在院の長期化の因子と考えることができる。

## 2.2.4 調査基準

在院日数は、入院日から退院日までの日数とする。入院時年齢は、入院当日の満年齢とし、初発年齢は診療録と症例検討会での討議の結果をもとに決定した。学歴年数については、小・中・高校、専門学校、大学、大学院の在籍期間を総計した。遺伝負因は二親等以内の精神科通院歴・入院歴があるものを遺伝負因ありとした。認知症については、各種の認知機能検査の異常や画像所見による裏打ちがあり、また診療録と症例検討会での討議の結果、うつ病との併存診断がなされているものを認知症ありとした。身体合併症の有無については、診療録の記載に基づいて、入院時に定期的に通院治療を行っている身体疾患がある場合、身体合併症ありとした。

世帯の状況については、診療録をもとに入院時に単身世帯であったかどうか、および入院時の配偶者の有無を調べた。配偶者の有無については、配偶者あり、配偶者なし（離婚、死別を含む）に分類した。職歴については、入院時までに職歴がない者（専業主婦含む）と何らかの職歴がある者（自営業者含む）に分類した。また、入院前日まで仕事をしてきたかどうかについては、入院前日まで働いていた者（自営業者含む）とそうでない者に分類した。強制入院かどうかについては、入院時に強制入院（精神保健福祉法が定める「医療保護入院」）であったか、任意入院であったかに従って分類した。

ライフイベントに関しては、発病時（あるいは病相開始時）の6ヶ月前から発病時（あるいは病相開始時）までに生じたもののみを検討の対象とした。ライフイベントの分類に関しては、Journal of Affective Disordersに掲載されているChan Dら[24]の分類を踏襲し、配偶者かパートナーの重大な病気ないし事故、親類や親友の死、頼りにしていた友人や親類との別れ、ペットの喪失、趣味の喪失、重大な金銭トラブル、転居、その他の重大なイベント（好悪の別は問わず）に分けた。また、ライフイベントの総数も調査した。

大うつ病性障害の重症度と病型についても調査した。重症度はDSM-IV-TRの基準に従い、軽症、中等症、重症に分類した。また、病型についてもDSM-IV-TRの基準に従い、反復性の大うつ病性障害、メランコリー型の特徴を伴う大うつ病性障害、精神病性の特徴を伴う大うつ病性障害について調査した。さらに、妄想や幻覚などの精神病症状についても調査した。妄想は被害妄想、心気妄想、貧困妄想、罪業妄想、その他の妄想に分類した。幻覚については、幻聴とその他の幻覚に分類した。

治療に関しては、薬物治療とECTの2つについて調査した。

本研究では、薬物治療に用いられる治療薬を、三環系抗うつ薬、四環系抗うつ薬、新規抗うつ薬（選択的セロトニン再取り込み阻害薬、セロトニン-ノルアドレナリン再取り込み阻害薬、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬。以下、それぞれ「SSRI」「SNRI」「NaSSA」と略記する）、定型抗精神病薬、非定型抗精神病薬、気分安定化薬に分類して調査し、それ以外の薬剤については検討の対象から除外する。各症例について、入院時から退院時までにそれぞれの薬剤群の投与の有無、および入院期間中に新たに投与された治療薬の種類と個数を調査した。

また、入院期間中のECTの施行の有無を調べた。なお、ECTを入院環境下の初期治療として施行するかどうかのおおまかな方針決定は、入院以前の段階に外来主治医によって行われるため、主治医バイアスの影響を完全に除去することはできない。しかし、当院ではECTの施行の最終決定は、入院後原則として2週間以内に開催される症例検討会で診療科全体の医師の話し合いのもとで決定されている。また、外来主治医が入院環境下の初期治療としてECTを選択していなかった場合でも、入院後の症例検討会においてECTの施行が選択される場合もある。それゆえ、ECTの施

行の決定に関しては、主治医バイアスは最小限に抑えられていると考えられる。

## 2.2.5 統計解析

本研究での統計解析には、IBM 社の SPSS version 20 を用いた。すべての検定の有意水準は 5%水準を用い、以下の 3つの項目について統計解析を行った。

### 2.2.5.1 年度ごとの平均在院日数の変化

社会情勢によって平均在院日数それ自体が変化する可能性があるため、対象症例における年度ごとの平均在院日数の変化について一元配置分散分析を行った。

### 2.2.5.2 在院日数に影響を与える因子の単変量解析

在院日数に影響を与える因子を見出すために、在院日数を従属変数とし、以下に挙げる調査項目を独立変数とした Mann-Whitney 検定による単変量解析を行った。

この解析において独立変数としたのは次の調査項目である。入院時年齢、初発年齢、性別、精神疾患の家族歴の有無、学歴年数、認知症の合併の有無、身体合併症の有無、独居世帯であるかどうか、配偶者の有無、職歴の有無、入院前日まで労働をしていたかどうか、強制入院か否か、各ライフイベントの有無とライフイベントの総計数、反復性うつ病か否か、うつ病の重症度、メランコリー型の特徴をもつうつ病であるか否か、精神病性の特徴をもつうつ病であるか否か、入院中に ECT を施行されたか否か、入院時から入院中にかけて三環系抗うつ薬・四環系抗うつ薬・新規抗うつ薬・定型抗精神病薬・非定型抗精神病薬・気分安定化薬のそれぞれの投与を受けたかどうかを検討した。

### 2.2.5.3 在院日数に影響を与える因子の多変量解析

3.5.2 の単変量解析で見出された在院の長期化の因子のそれぞれが在院日数に与える影響の度合いを調べるため、在院日数を従属変数とした重回帰分析による多変量解析を行った。なお、在院日数は正規分布しないため、この重回帰分析に際しては、在院日数は対数変換して使用した。

この重回帰分析では、3.5.2 の単変量解析において独立変数とした調査項目に加え、入院時に投与されていた三環系抗うつ薬・四環系抗うつ薬・新規抗うつ薬・定型抗精神病薬・非定型抗精神病薬・気分安定化薬のそれぞれの数、および入院中に新たに投与された三環系抗うつ薬・四環系抗うつ薬・新規抗うつ薬・定型抗精神病薬・非定型抗精神病薬・気分安定化薬のそれぞれの数、入院時に投与されていた治療薬

の総数、入院時に投与されていた抗うつ薬の総数、入院中に新たに投与された治療薬の総数、入院中に新たに投与された抗うつ薬の総数を独立変数として扱った。

ただし、偶然バイアスを除外するために、3.5.2 の単変量解析でもちいたすべての独立変数のなかから度数が 5%に満たなかった調査項目は独立変数からは除外している。以上の独立変数に対してステップワイズ法で変数選択を行った。

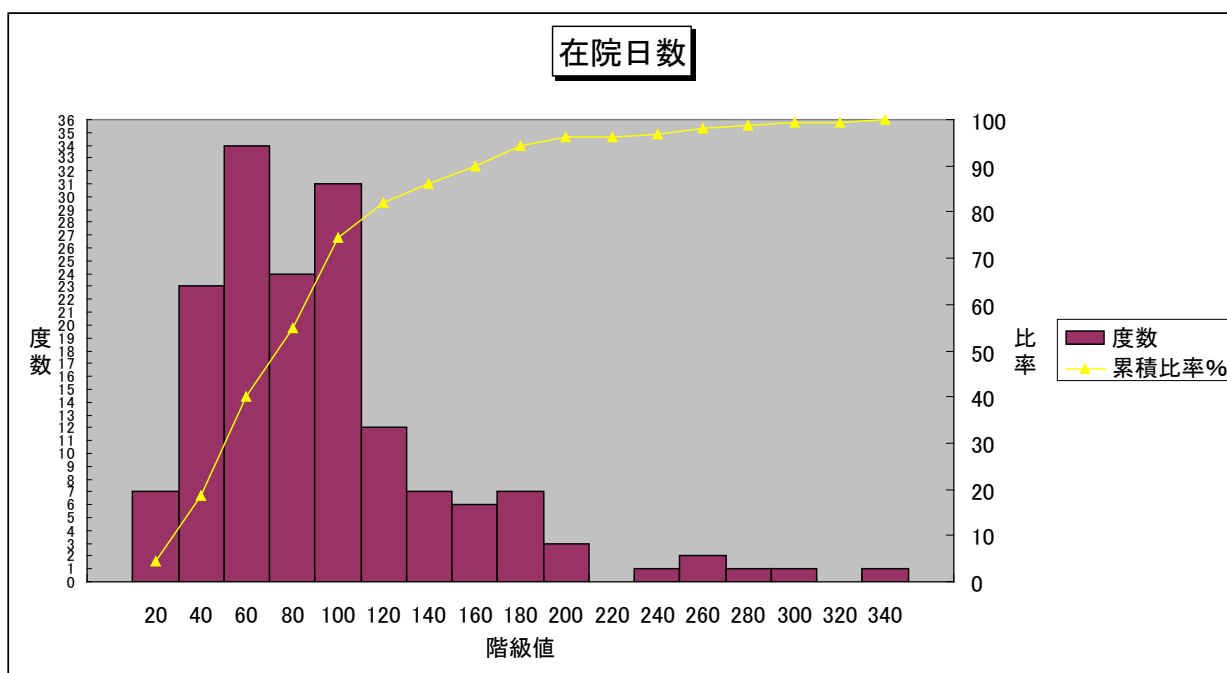
## 2.3 結果

統計解析の結果を述べる。

2004 年 1 月から 2012 年 12 月までの 10 年間に当院精神科に入院した高齢初発うつ病患者 169 名のうち、前述の除外基準に従って 9 名が除外され、160 名（女性 88 名、男性 72 名）が最終的な検討の対象となった。除外された 9 名の内訳は、回復・寛解に達しなかった患者 1 例、入院中死亡 3 例、転科・転院 5 名であった。

最終的な検討の対象となった 160 名の在院日数は平均 84.63 ( $\pm 56.20$ ) 日、中央値は 73 日であった。以下に、この対象群全体における在院日数の分布をしめす。この 160 名の在院日数について Shapiro-Wilk の正規性の検定を行ったところ、 $P = 8.356 \times 10^{-11}$  であり、在院日数は正規分布しないことが確認された。

Figure 1 在院日数の分布

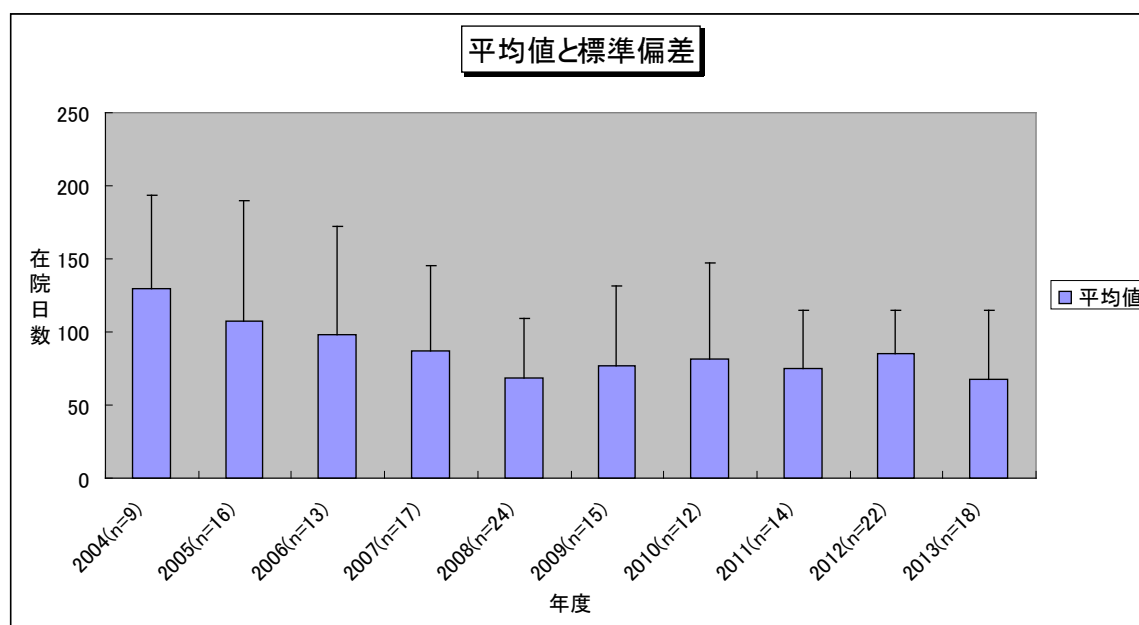




### 2.3.1 年度ごとの平均在院日数の変化

対象症例における年度ごとの平均在院日数の変化についてグラフで示す。全体として、年度が進むにつれて平均在院日数が減少していく傾向があるように見えるが、一元配置分散分析では群間変動はみられなかった ( $P=0.138$ )。

Figure 2 年度ごとの在院日数の変化



### 2.3.2 在院日数に影響を与える因子の単変量解析

単変量解析の結果を示す。

まず、入院時年齢、初発年齢、性別、精神疾患の家族歴、学歴年数、認知症や身体合併症などの基本データと在院日数の関係についての結果を示す。

Table 1 基本データと在院日数の関係

		n (%)	在院日数 平均値(SD)	在院日数 中央値	P 値
入院時年齢(歳)	< 70	58 (36.3%)	91.7 (±60.3)	79.5	0.180
	≥ 70	102 (63.8%)	80.6 (±53.6)	67	
初発年齢(歳)	< 70	90 (56.3%)	86.6 (±55.3)	76	0.318
	≥ 70	70 (43.8%)	82.1 (±57.6)	69	
性別	男性	72 (45.0%)	83.6 (±56.9)	69	0.635
	女性	88 (55.0%)	85.5 (±55.9)	76	
精神疾患の家族歴	あり	31 (19.4%)	93.5 (±58.5)	88	0.267
	なし	129 (80.6%)	82.5 (±55.7)	71	
学歴年数(年)	< 12	57 (35.6%)	65.5 (±36.5)	62	0.003 <sup>‡</sup>
	≥ 12	103 (64.4%)	95.2 (±62.3)	83	
認知症の合併	あり	22 (13.8%)	90.4 (±46.8)	81	0.256
	なし	138 (86.3%)	83.7 (±57.7)	71	
身体合併症	あり	131 (81.9%)	81.6 (±53.2)	70	0.243
	なし	29 (18.1%)	98.2 (±67.4)	84	

†; 5%水準で有意, ‡; 1%水準で有意 (以下同様)

年齢や性別、家族歴や合併症の有無については、在院日数に有意差がみられなかった。学歴年数が12年以上の群では、12年未満の群に比して在院日数が有意に延長していた。また、身体合併症が81.9%の患者にみられたことも特徴的である。

次に、世帯や就労などの社会的状況と在院日数の関係についての結果を示す。

Table 2 社会的状況と在院日数の関係

		n (%)	在院日数 平均値(SD)	在院日数 中央値	P 値
独居	該当	16 (10.0%)	106.1 (±53.9)	91	0.048 <sup>†</sup>
	非該当	144 (90.0%)	82.3 (±56.1)	70.5	
配偶者	なし(離婚・死別含む)	28 (17.5%)	96.4 (±51.6)	87	0.080
	あり	132 (82.5%)	82.1 (±57.0)	69	
職歴	あり	116 (72.5%)	80.7 (±60.4)	63.5	0.003 <sup>‡</sup>
	なし	44 (27.5%)	95.0 (±42.1)	92.5	
入院前日まで労働を	していた	35 (21.9%)	75.8 (±55.7)	60	0.184
	していなかった	125 (78.1%)	87.1 (±56.3)	78	
強制入院	該当	46 (28.8%)	105.2 (±63.1)	90	0.003 <sup>‡</sup>
	非該当	114 (71.3%)	76.3 (±51.2)	66.5	

社会的状況に関しては、独居の群がそうでない群に比して、職歴なしの群がそうでない群に比して、強制入院の患者がそうでない群に比して、それぞれ在院日数が有意に延長していた。なお、職歴なし 44 名のうち、男性は 2 名、女性は 42 名であり、女性 42 名のうち 41 名が既婚（いわゆる専業主婦）であった。

次に、ライフイベントと在院日数の関係の結果を示す。

Table 3 ライフイベントと在院日数の関係

		n (%)	在院日数		P 値
			平均値 (SD)	中央値	
親類や親友の死	あり	28 (17.5%)	111.4 (±59.4)	95.5	0.003 <sup>‡</sup>
	なし	132 (82.5%)	79.0 (±54.0)	67	
配偶者かパートナーの重大な病気ないし事故	あり	51 (31.9%)	80.9 (±54.3)	67	0.467
	なし	109 (68.1%)	86.4 (±57.3)	75	
重大な金銭トラブル	あり	8 (5.0%)	68.5 (±48.1)	62	0.337
	なし	152 (95.0%)	85.5 (±56.6)	76	
頼りにしていた友人や親類との別れ	あり	6 (3.8%)	70.8 (±67.7)	53.5	0.369
	なし	154 (96.3%)	85.2 (±55.9)	74.5	
ペットの喪失	あり	2 (1.3%)	18.0 (±4.2)	18	0.024 <sup>†</sup>
	なし	158 (98.8%)	85.5 (±56.1)	74.5	
趣味の喪失	あり	6 (3.8%)	89.0 (±46.7)	86.5	0.596
	なし	154 (96.3%)	84.5 (±56.7)	71.5	
転居	あり	4 (2.5%)	47.5 (±42.5)	41	0.149
	なし	156 (97.5%)	85.6 (±56.3)	74.5	
その他の重大なイベント	あり	36 (22.5%)	95.1 (±66.4)	88.5	0.327
	なし	124 (77.5%)	81.6 (±52.8)	70.5	
ライフイベントの有無	なし	40 (25.0%)	78.5 (±51.4)	70	0.582
	あり	120 (75.0%)	86.7 (±57.8)	73	
ライフイベントの回数(回)	<2	140 (87.5%)	83.8 (±54.7)	70.5	0.769
	≥2	20 (12.5%)	90.4 (±66.9)	88.5	

全体の 75%の患者に、発病時（あるいは病相開始時）の 6ヶ月前から発病時（あるいは病相開始時）までに何らかのライフイベントが生じていた。

ライフイベントに関しては、親類や親友の死を経験した群でそうでない群に比して在院日数が延長していた。ペットロスを経験した群ではそうでない群に比して在院日数が短縮されていたが、このライフイベントを経験した症例はわずか 2 名しかおらず、chance bias と考えられる。

また、親友や親戚との別離、ペットロス、趣味の喪失、転居のライフイベントは 5%未満の症例でしか経験されておらず、在院日数に影響を与える因子の多変量解析からは独立変数から除外することとする。

次に、うつ病の重症度・病型と在院日数の関係についての結果を示す。

Table 4 うつ病の重症度・病型と在院日数の関係

		n (%)	在院日数		P 値
			平均値 (SD)	在院日数 中央値	
反復性うつ病	非該当	117 (73.1%)	80.4 (±55.8)	67	0.027 <sup>†</sup>
	該当	43 (26.9%)	96.1 (±56.4)	87	
重症度が軽症	該当(軽症)	14 (8.8%)	49.9 (±34.9)	42	0.003 <sup>‡</sup>
	非該当(中等症・重症)	146 (91.3%)	88.0 (±56.8)	77	
重症度が重症	該当(重症)	59 (36.9%)	90.2 (±63.7)	71	0.758
	非該当(軽症、中等症)	101 (63.1%)	81.4 (±51.4)	77	
メランコリー型の特徴	該当	92 (57.5%)	94.4 (±60.5)	83	0.005 <sup>‡</sup>
	非該当	68 (42.5%)	71.4 (±47.1)	59	
精神病性の特徴	該当	39 (24.4%)	96.5 (±60.7)	84	0.136
	非該当	121 (75.6%)	80.8 (±54.4)	68	

反復性、すなわち 2 回以上の大うつ病性エピソードを繰り返している群でそうでない群に比して、重症度が中等症以上の患者でそうでない群に比して、メランコリー型の特徴をもつ患者でそうでない群に比して、在院日数が有意に延長していた。精神病性の特徴の有無は、在院日数に有意な差を与えていなかった。

最後に、治療と在院日数の関係を示す。

Table 5 治療と在院日数の関係

		n (%)		在院日数 平均値(SD)		在院日数 中央値		P 値
電気けいれん療法	施行あり	27	(16.9%)	105.5	(±70.7)	82	0.089	
	施行なし	133	(83.1%)	80.4	(±52.1)	70		
三環系抗うつ薬	投与あり	61	(38.1%)	114.8	(±69.6)	97	<0.001 <sup>‡</sup>	
	投与なし	99	(61.9%)	66.1	(±35.2)	62		
四環系抗うつ薬	投与あり	69	(43.1%)	99.6	(±59.7)	87	<0.001 <sup>‡</sup>	
	投与なし	91	(56.9%)	73.3	(±50.9)	60		
新規抗うつ薬	投与あり	124	(77.5%)	84.9	(±56.5)	75	0.862	
	投与なし	36	(22.5%)	83.7	(±55.9)	64		
定型抗精神病薬	投与あり	33	(20.6%)	98.5	(±58.8)	95	0.080	
	投与なし	127	(79.4%)	81.0	(±55.2)	70		
非定型抗精神病薬	投与あり	62	(38.8%)	95.0	(±66.1)	77	0.143	
	投与なし	98	(61.3%)	78.0	(±48.2)	67.5		
気分安定化薬	投与あり	32	(20.0%)	107.7	(±66.3)	94.5	0.010 <sup>†</sup>	
	投与なし	128	(80.0%)	78.9	(±52.1)	67.5		

ECT を施行された群では、そうでない群に比して、在院日数に有意な延長も短縮もみられなかったが、ECT を施行された群で在院日数が平均値も中央値も長い傾向にあることがわかる。

向精神薬に関しては、三環系抗うつ薬、四環系抗うつ薬、気分安定化薬の投与を受けた群で、それぞれ投与を受けていない群に比して在院日数が有意に延長していた。また、新規抗うつ薬の投与率が 77.5%と、全体の約 4 分の 3 の患者に対して投与されていることも特徴的である。

### 2.3.3 在院日数に影響を与える因子の多変量解析

次に、多変量解析の結果を示す。

Table 6 在院日数に影響を与える因子（多変量解析）

	標準化されていない 係数		標準化係数	t 値	有意確率	共線性の統計量	
	B	標準誤差	ベータ			許容度	VIF
(定数)	1.357	.093		14.555	.000		
入院中新たに投与された治療薬の総数 (個)	.073	.015	.344	4.747	.000	.728	1.374
死別のライフイベントを経験	.141	.049	.180	2.871	.005	.979	1.022
メランコリー型の特徴をもつ	.118	.038	.196	3.113	.002	.963	1.038
反復性の特徴をもつ	.087	.043	.130	2.043	.043	.946	1.057
三環系抗うつ薬の投与	.099	.043	.161	2.306	.022	.788	1.269
四環系抗うつ薬の投与	.096	.041	.159	2.362	.019	.843	1.187
学歴年数（年）	.016	.007	.138	2.117	.036	.907	1.103

ステップワイズ法をもちいた重回帰分析では、入院中新たに投与された治療薬の総数、死別のライフイベントを経験していること、メランコリー型の特徴をもつこと、反復性の特徴をもつこと、三環系抗うつ薬を投与されていること、四環系抗うつ薬を投与されていること、学歴年数の 7 つの独立変数が説明モデルに組み入れられた。なかでも、入院中新たに投与された治療薬の総数の標準化係数は 0.344 と高値であった。このモデルの自由度調整済み重相関係数の二乗 ( $R^2$ ) は 39.2%であった。

また、このモデルにおける共線性の存在を示唆する VIF (Variance Inflation Factor ; 分散拡大要因) は低く、本モデルで採用された独立変数間に共線性はみられないと考えられる。

## 2.4 考察

次に、本研究で得られたデータを、心理社会的な状況、ライフイベント、疾患それ自体による入院の長期化、および治療が入院長期化に与える影響の 4 つの観点に分けて考察していく。

### 2.4.1 心理社会的状況

うつ病における在院日数は、日常生活動作 (activities of daily living ; 以下、ADL と略記する) の低下や、同居者への依存度が高まりに連れて長期化することが知られている [16]。反対に、家族への依存度が低い患者では在院は短縮されることも知られている [14]。すなわち、入院を要するうつ病患者は、ADL が高いか、自立した患者であるほど在院を短縮することができると考えられてきた。

Kim DH らは、糖尿病、脳卒中や脳出血や認知機能障害が ADL の低下のリスクと

なることを示している[25]が、高齢初発うつ病患者における ADL の低下は、身体合併症の存在と関係している可能性があり、本研究では、身体合併症が 81.9%の患者にみられた。この事実は、本研究が対象としている高齢初発うつ病患者の大部分が、うつ病だけでなく様々な身体疾患を抱えていることを示している。しかし、本研究の結果からは、身体合併症をもつ群ともたない群のあいだに在院日数の有意差はみられなかった。

一方、同居者への依存度について考えてみると、本研究では、職歴のない者では職歴のある者に比して在院日数が有意に延長しており、その職歴のない者のほとんどは既婚女性（いわゆる専業主婦）であった（職歴なし 44 名のうち、男性は 2 名、女性は 42 名であり、女性 42 名のうち 41 名が既婚であった）。これまでも、高齢であることや女性であることが同居者への依存度を高めることが指摘されてきた[26]。本研究の結果と合わせると、高齢女性では同居者への依存度が高くなり、その結果として在院が長期化すると考えることができる。

また、本研究では、入院時に独居であった患者ではそうでない患者に比して、在院が長期化していた。これまでの研究でも、独居であることは孤独感を高めることはあれど、依存度の増加とは関連づけられてこなかったように[26]、通常、独居生活を行っていた患者はそれなりの ADL を維持できていたと考えられる。このような知見からは、独居であることと在院の長期化がどのように関連しているのかは不明瞭である。カナダにおける高齢うつ病の在院長期化因子を検討した Ismail らは、そのことを次のように説明している。すなわち、安心して暮らせる環境で退院することを保証する必要がある場合や、これまで独居で暮らしてきた患者が退院後に誰かと同居での暮らしを望む場合、何らかの社会事業が必要となり、その結果、在院日数が延長するのだ、と[16]。この考えは、私たちの臨床経験とも一致する。つまり、入院前までは独居であったが、寛解退院を期に家族と同居するようになる症例が稀ならずみられるが、その際には同居のための準備などの時間を要するのである（新たに同居する家族がいない場合は、社会的入院となる。当院では、このような場合では店転院や施設入所などを進めている。なお、このような症例は本研究の検討からは除外している）。この準備の期間が、在院の長期化に反映されるものと考えられる。ただし、同居のための準備期間がどれだけであったかは本研究や先行研究では明らかではなく、この点は今後さらなる検討が必要である。

本研究の結果では、強制入院の患者は強制入院ではない患者に比して在院が有意に延長していた。これまでの研究でも、強制入院の患者では強制入院ではない患者に比して在院が有意に延長することが指摘されてきた[27]。本研究の対象群における強制入院（医療保護入院）の決定は、精神保健福祉法第 33 条の規定に従ってなされており、その患者は「医療及び保護のため入院の必要がある」にもかかわらず、「本人の同意に基づいて」の入院が行えない場合である。こういった事例では、ほとんどの場合で病識の欠如や判断力の低下がみられるため、患者は外来において医師か



ら提案された治療に同意することができず、しばしば重症になるまで入院を躊躇されることがある[28]。強制入院の患者で在院が延長するのは、このような初期治療の遅れと、後に触れる重症度と関係している可能性があると推測される。

また、学歴年数が12年以上の群では、12年未満の群に比して在院日数が有意に延長していた。この事実は、高学歴であることが何らかの形で退院疎外的に働いていることを示唆している。

## 2.4.2 ライフイベント

配偶者との死別は、年齢や文化的背景とは無関係に、ほとんどの人にとってもストレスフルなイベントとなることが確認されている[29]。また、高齢者のうつ病のリスクファクターとして死別があることは以前から指摘されてきた[18]。さらに、死別を経験した後に発症したうつ病が、ADLの低下をきたすこともこれまで指摘されてきた[30]。本研究では、親類や親友の死というライフイベントを経験した群でそうでない群に比して在院日数が延長していた。これは、死別のライフイベントが本邦の高齢患者にとってもストレスフルなイベントであり、さらにADLの低下を招き、その結果として在院が長期化することと関係してくるものと考えられる。この結果は、日常臨床における印象とも一致する。すなわち、患者をそれまで支えていた配偶者や家族などのキーパーソンが亡くなった場合、たとえ寛解にいたっても自宅退院が困難となる事例は日常臨床でも稀ではなく観察されるのである。ただし、本研究の結果は、対象患者のADL指標そのものや社会機能を検討していないため、死別のライフイベントとADLの関係については別に検討される必要がある。

しかし、死別が高齢者のうつ病のリスクファクターであることや、死別のライフイベントを経験した高齢初発うつ病患者の在院が延長しているということは、高齢初発うつ病患者がライフイベントに対して脆弱であるということの意味しているわけではない。高齢初発うつ病患者、若年初発高齢うつ病患者、高齢の健常者を年齢・性別をマッチさせて行われた研究では、高齢初発うつ病患者よりも、若年初発の高齢うつ病患者や健常の高齢者に死別のライフイベントが多いことが知られている[17]。死別のライフイベントが同年齢の人物においては同じ確率で生じると仮定すれば、死別という重大なライフイベントを経験しても、そのことからうつ病を初発する高齢者の数は必ずしも多いわけではない。

なお、本邦では以前から、うつ病は転居のライフイベントを契機として発症することが多いとされ、そのような類型には「引越うつ病」という名称が与えられてきた[31]。しかし、本研究の結果によれば、高齢初発うつ病に関しては「引越うつ病」の割合はきわめて少ないものであった(2.5%)。また在院日数とのあいだに関係もみられなかった。

### 2.4.3 疾患それ自体による入院の長期化

本研究では、反復性（病相の回数が2回以上）の特徴をもつ患者では在院が長期化していた。これまでの研究では、反復性うつ病の特徴をもつ（2回以上の大うつ病エピソードをもつ）高齢初発うつ病は、非反復性の（1回の大うつ病エピソードのみの）高齢初発うつ病よりも、治療の効果が得られる期間が遅いという報告がある[32]。本研究の結果は、この報告を裏付けているといえる。

また、高齢者のうつ病の予後については、若年者と比べて予後が悪く[33]、また再発や慢性化も多いこと[34]が指摘される一方、それは治療開始の遅れが原因であり長期予後は変わらないとする意見もある[35]。治療開始の遅れは、在院の長期化とも関わってくる要因であると考えられるが、本研究の結果からは治療開始の遅れについて検討することができないため、この論点は今後の研究の課題になるものと考えられる。

また、重症度が中等症以上、メランコリー型、といった特徴をもつ群で在院日数が有意に延長することが分かった。Fink M と Taylor MA[36]は、DSM-III の登場以降に「大うつ病性障害」としてまとめられている疾患カテゴリは異種なものを孕んだ（heterogeneous な）ものと考え、そこから症候学的・内分泌学的特徴と治療反応性をもとに「メランコリア」という独立した疾患単位を取り出すことを提唱しているが、その際にも高齢者のうつ病の多くがこの「メランコリア」に該当することや、著しい精神運動性の制止・焦燥が見られることが「メランコリア」の特徴であることを指摘している。本研究の結果からは、うつ病のなかでも、「メランコリア」では入院が長期化しやすいということが示唆される。

### 2.4.4 治療が在院日数に与える影響

多変量解析の結果から明らかなように、本研究では、入院中新たに投与された治療薬の総数が在院日数を強く決定していた。また、旧世代抗うつ薬（三環系抗うつ薬、四環系抗うつ薬）の使用と入院の長期化との関係が示された。これはおそらく、各種治療ガイドラインにおいて新規抗うつ薬が優先的な使用を推奨されていることと関係していると考えられる。例えば、STAR\*D（Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression; うつ病軽減のための代替的連続治療法）と呼ばれる EBM にもとづいて作成された治療プロトコルでは、純粋なセロトニン再取り込み阻害能をもつ citalopram が最初に投与されるが、この治療で寛解が得られるのは約 30%のみであり、その後他の新規抗うつ薬や旧世代抗うつ薬への切り替えや増強療法が試みられる[37]。そのため、旧世代抗うつ薬が使用される症例では、薬剤投与の順序の影響から、寛解が得られるまでに長期間を要するものと考えられる。

しかし、三環系抗うつ薬 (clomipramine) は SSRI よりも効果が高いとする報告[38]があるように、在院日数の短縮のために旧世代抗うつ薬を使うべきではないという結論にはならない。2012年の日本うつ病学会治療ガイドライン[39]でも「臨床研究に参加できるような軽症か中等症の被験者を含む RCT では、新規抗うつ薬と三環系抗うつ薬の有効性に差はないという結果になるが、緊急入院を要する重症例では三環系抗うつ薬が有効性に勝るのではないか」という専門家の意見が紹介されている。また、APA の 2010 年ガイドライン[40]でも「三環系抗うつ薬は入院患者のような特定の症例には特に有効であるかもしれない」との断り書きがある。また、Fink M と Taylor MA[36]は、「メランコリア」には広く使われている SSRI よりも nortriptyline や desipramine のような三環系抗うつ薬と ECT が有効であると論じている。

非定型抗精神病薬については、単剤使用と増強療法ともにプラセボより有効であることが示されている[41], [42]。一方、本研究では非定型抗精神病薬の使用が在院を短縮させるという結果は得られず、むしろ反対に非定型抗精神病薬の使用が在院を長期化させていた。これもまた、治療ガイドラインにおいて抗うつ薬の無効例に対して非定型抗精神病薬が投与されるからであろう。

気分安定化薬の投与をうけた群では非投与群に比べて在院日数が延長していた。気分安定化薬については、lithium の増強療法がよく知られている。9つのプラセボ対照のランダム化二重盲検比較試験からなるメタ解析[43]では、治療抵抗性うつ病に対する lithium の反応率は約 40～50% であり、増強療法薬としての lithium がプラセボより優れていることが示されている。しかし、その効果の判定には通常 2～4 週間の観察期間をおくべきであるとされており[44]、増強療法を入院中に施行することが入院の長期化に働いたと考えることができる。なお、当研究では気分安定化薬として valproic acid が選択された事例が 12 例あったが、valproic acid を付加することによって抑うつが改善するというデータは現在のところほとんどない[44]。

本研究では、入院中に ECT を施行された群と入院中に ECT を施行されなかった群では在院日数に有意差はみられなかった。

## 2.5 おわりに

本第一研究では、高齢初発うつ病患者において、性別、家族歴、合併症は在院を長期化させる因子ではないことが分かった。一方、職歴がないこと（専業主婦）、独居、強制入院、死別のライフイベント、重症度が中等症以上であること、初期治療としてもちいられる新規抗うつ薬から旧世代抗うつ薬への切り替え、といった因子が在院を長期化させることが分かった。そのため、入院時にはこのような因子を入院時に十分に検討しておくこと必要になるだろう。

特に、これまで独居で暮らしてきた患者が退院後に誰かと同居での暮らしを望む

場合には、その手続きのために在院が長期化する可能性がある。このような理由での在院の長期化を防ぐためには、患者の社会的環境を入院時にアセスメントし、必要があればソーシャルワークを行うことが必要になる可能性があるだろう。ただし、ソーシャルワークが在院日数を短縮させ、さらには医療費を削減することはこれまでも数多くの研究者によって指摘されている[45]。ただし、本研究が対象とするような高齢初発うつ病についても同様のことが言えるかどうかは定かではなく、この点は今後の検討が必要である。

一方で、本研究が目的とする、高齢初発うつ病の在院を長期化させる因子の検討に関しては、次の2つの点が未解決のままに残った。

- (1) 入院中新たに投与された治療薬の総数が在院日数を強く決定していた。しかし、重症のうつ病では薬物治療の併用が行われる[40]。特に、難治性うつ病では増強療法として非定型抗精神病薬や炭酸リチウムなどの抗うつ薬以外の薬剤が付加されることがある[46]。そのため、治療薬の総数はうつ病の重症度と関係している可能性が考えられる。しかし本研究では、うつ病の重症度とこれらの薬物療法がどのような関係にあるのかが明らかではない。そのため、この論点を検討する必要があるものと考えられる。
- (2) 本研究では、入院中のECTの施行は在院日数に有意な変化をもたらさなかったが、ECTの施行が在院日数を長期化させる傾向がみられた ( $P=0.089$ )。この点は、入院中のECTの施行が在院を短縮するという先行研究[14], [15]と矛盾する。臨床的には、入院後の初期治療としてECTを施行した患者では、速やかな状態の改善と早期退院が可能であった印象がある。それゆえ、いかなる条件でならばECTの施行が在院を短縮させる可能性があるのかについて、別に検討する必要があると思われる。

そこで、うつ病の重症度と薬剤投与の関係について、第二研究において検討を行う。また、第三研究では、本第一研究が対象とした160名のなかから、入院中にECTを施行した27症例を取り出し、入院中のECTの施行時期と重症度、在院日数の関係を詳しく検討する。

### 3 第二研究：高齢初発の大うつ病性障害患者の重症度と処方薬剤についての検討

## 3.1 はじめに

第一研究では、「入院中新たに投与された治療薬の総数」が在院日数を強く決定することが理解された。しかし、臨床的には軽症よりも重症のうつ病患者においてより治療薬を多く用いられる印象がある。特に、治療抵抗性うつ病では増強療法として非定型抗精神病薬や炭酸リチウムなどの抗うつ薬以外の薬剤が付加されることや、ECT が施行されることがあるが、こういった症例ではうつ病の重症度が高いことが知られている[40], [46]。言い換えれば、在院日数を強く決定する「入院中新たに投与された治療薬の総数」は、重症度と相関しているという仮説を立てることができるのである。

また、うつ病の重症度に応じて、入院前に施行されている薬物療法も異なることが予想される。一般的に、急激な向精神薬の中止や変更はさまざまな副作用を招くため、入院後の薬物療法は入院直前の薬物療法を引き続きながら行われることが多い。そのため、入院中新たに投与された治療薬と在院日数の関係をより詳しく把握するためには、入院前にどのような薬物療法が行われていたかを検討することが必要である。

そこで本第二研究では、本研究の対象症例（高齢初発のうつ病入院患者）における重症度と、入院前・入院中の薬物療法の関係を検討することとしたい。

## 3.2 方法

### 3.2.1 対象症例

第二研究では、第一研究と同じ対象症例（2004年1月から2013年12月までの10年間に当院精神科に入院した、高齢初発の「大うつ病性障害」患者。ただし、退院時に「部分寛解」「完全寛解」「回復」のいずれかの状態で退院した症例以外と、転院や施設入所が行われた症例は除外する）を用いる。

### 3.2.2 調査項目

対象症例についての外来・入院診療録と症例検討会での記録、および入院時の主治医・担当医からの聞き取り調査にもとづいて、うつ病の重症度、入院直前に投与されていた治療薬の種類と個数、入院期間中に新たに投与された治療薬の種類と個数に関して調査を行った。

### 3.2.3 調査基準

うつ病の重症度は DSM-IV-TR の基準に従い、軽症、中等症、重症に分類した。

薬物治療に用いられる治療薬は、三環系抗うつ薬、四環系抗うつ薬、新規抗うつ薬（選択的セロトニン再取り込み阻害薬、セロトニン-ノルアドレナリン再取り込み阻害薬、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬。以下、それぞれ「SSRI」「SNRI」「NaSSA」と略記する）、定型抗精神病薬、非定型抗精神病薬、気分安定化薬に分類して調査し、それ以外の薬剤については検討の対象から除外する。

なお、当科では、入院患者に対して入院時に投与する薬剤は、入院直前の外来で処方されていたものを基本的に踏襲している<sup>1</sup>。そのため、入院時に投与されている薬剤は、外来にて処方されていた薬剤を反映するものと考えられる。そこで本研究では、各症例について、入院時に投与されていた治療薬の種類と個数と、入院期間中に新たに投与された治療薬の種類と個数を調査した。

### 3.2.4 統計解析

本研究での統計解析には、IBM 社の SPSS version 20 を用いた。すべての検定の有意水準は 5% 水準を用いた。

本第二研究では、まず、うつ病の重症度（軽症、中等症、重症）と入院時に投与されていた各薬剤群それぞれにおける薬剤数（三環系抗うつ薬、四環系抗うつ薬、新規抗うつ薬、定型抗精神病薬、非定型抗精神病薬、気分安定化薬のそれぞれのグループの薬剤が、入院時に何種類投与されていたか。および、入院時に投与されていた向精神薬の総数、入院時に投与されていた抗うつ薬の総数）との関連性を調べるためにスピアマンの順位相関分析を行った。

つづいて、うつ病の重症度（軽症、中等症、重症）と入院中に投与された各薬剤群それぞれにおける薬剤数（三環系抗うつ薬、四環系抗うつ薬、新規抗うつ薬、定型抗精神病薬、非定型抗精神病薬、気分安定化薬のそれぞれのグループの薬剤が、入院中に何種類投与されたか。および、入院中に投与された向精神薬の総数、入院中に投与された抗うつ薬の総数）との関連性を調べるためにスピアマンの順位相関分析を行った。

---

<sup>1</sup> その理由は、向精神薬の急激な増薬・減薬はときに悪性症候群に代表される副作用や離脱症状を招くからである。もちろん、向精神薬による中毒などの副作用のために入院となった症例ではその限りではないが、本研究の対象となる症例にはそのような症例はみられない。

検定の有意水準は、いずれの検定でも 5%水準を用いた。

### 3.3 結果

まず、うつ病の重症度（軽症、中等症、重症）と入院時に投与されていた各薬剤群それぞれにおける薬剤数との関連性についてのスピアマンの順位相関分析の検定の結果を、薬剤群ごとに示す。

Table 7 入院時に投与されていた三環系抗うつ薬の数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院時に投与されていた	0	12	76	50	138
三環系抗うつ薬の数（個）	1	2	10	9	21
	3	0	1	0	1
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.748 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関はみられなかった。

Table 8 入院時に投与されていた四環系抗うつ薬の数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院時に投与されていた	0	11	54	48	113
四環系抗うつ薬の数（個）	1	3	27	10	40
	2	0	6	1	7
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.083 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関はみられなかった。



Table 9 入院時に投与されていた新規抗うつ薬の数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院時に投与されていた	0	4	29	19	52
新規抗うつ薬の数（個）	1	9	50	32	91
	2	1	8	8	17
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.738 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関はみられなかった。

Table 10 入院時に投与されていた定型抗精神病薬の数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院時に投与されていた	0	14	77	48	139
定型抗精神病薬の数（個）	1	0	10	11	21
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.059 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関はみられなかった。

Table 11 入院時に投与されていた非定型抗精神病薬の数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院時に投与されていた	0	9	71	44	124
非定型抗精神病薬の数（個）	1	5	15	15	35
	2	0	1	0	1
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.900 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関はみられなかった。

Table 12 入院時に投与されていた気分安定薬の数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院時に投与されていた	0	14	77	54	145
気分安定薬の数（個）	1	0	10	4	14
	2	0	0	1	1
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.832 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関はみられなかった。

Table 13 入院時に投与されていた治療薬の総数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院時に投与されていた	0	0	2	2	4
治療薬の総数（個）	1	9	35	26	70
	2	3	36	23	62
	3	2	10	5	17
	4	0	2	1	3
	5	0	2	2	4
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.066 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関はみられなかった。

Table 14 入院時に投与されていた抗うつ薬（三環系+四環系+新規抗うつ薬）の総数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院時に投与されていた抗うつ薬	0	2	7	9	18
（三環系+四環系+新規抗うつ薬） の総数（個）	1	9	47	33	89
	2	2	28	15	45
	3	1	5	2	8
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.424 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関はみられなかった。

ここまでの結果をまとめると、入院時に投与されていた薬剤に関しては、どの薬剤群に関しても、薬剤の数と重症度とのあいだに相関はみられなかった。

つづいて、うつ病の重症度（軽症、中等症、重症）と入院中に新たに投与された薬剤群それぞれにおける薬剤数との関連性についてのスピアマンの順位相関係数の検定の結果を、薬剤群ごとに示す。

Table 15 入院中に新たに投与された三環系抗うつ薬の数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院中に新たに投与された	0	12	66	36	114
三環系抗うつ薬の数（個）	1	2	19	19	40
	2	0	2	4	6
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.016 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関がみられる。また、相関係数は 0.428 であり、入院中に投与された三環系抗うつ薬の数と重症度のあいだには正の相関があると言える。

Table 16 入院中に新たに投与された四環系抗うつ薬の数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院中に新たに投与された	0	13	70	45	128
四環系抗うつ薬の数（個）	1	1	16	14	31
	2	0	1	0	1
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.238 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関はみられなかった。

Table 17 入院中に新たに投与された新規抗うつ薬の数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院中に新たに投与された	0	12	58	39	109
新規抗うつ薬の数 (個)	1	2	23	16	41
	2	0	6	4	10
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.370 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関はみられなかった。

Table 18 入院中に新たに投与された定型抗精神病薬の数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院中に新たに投与された	0	14	82	52	148
定型抗精神病薬の数 (個)	1	0	4	7	11
	2	0	1	0	1
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.082 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関はみられなかった。

Table 19 入院中に新たに投与された非定型抗精神病薬の数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院中に新たに投与された	0	13	72	40	125
非定型抗精神病薬の数 (個)	1	1	13	13	27
	2	0	2	6	8
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.007 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関がみられる。また、相関係数は 0.482 であり、入院中に投与された非定型抗精神病薬の数と重症度のあいだには正の相関があると言える。

Table 20 入院中に新たに投与された気分安定薬の数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院中に新たに投与された	0	13	74	53	140
気分安定薬の数（個）	1	1	10	6	17
	2	0	3	0	3
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.685 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関はみられなかった。

Table 21 入院中に新たに投与された治療薬の総数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院中に新たに投与された	0	11	29	14	54
治療薬の総数（個）	1	1	30	13	44
	2	1	9	16	26
	3	0	12	9	21
	4	1	4	5	10
	5	0	3	1	4
	6	0	0	1	1
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.001 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関がみられる。また、相関係数は 0.360 であり、入院中に投与された治療薬の総数と重症度のあいだには弱い正の相関があると言える。

Table 22 入院中に新たに投与された抗うつ薬（三環系＋四環系＋新規抗うつ薬）の総数と重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院中に新たに投与された抗うつ薬	0	11	38	21	70
（三環系＋四環系＋新規抗うつ薬）	1	1	31	17	49
の総数（個）	2	2	10	16	28
	3	0	7	4	11
	4	0	1	1	2
合計		14	87	59	160

この相関分析の有意確率は 0.011 であり、薬剤数と重症度のあいだに相関がみられる。また、相関係数は 0.331 であり、入院中に投与された抗うつ薬の総数と重症度のあいだには弱い正の相関があると言える。

以上の結果をまとめると、入院中に新たに投与された薬剤に関しては、三環系抗うつ薬、非定型抗精神病薬において、薬剤の数と重症度とのあいだに正の相関がみられた。また、治療薬の総数、抗うつ薬の総数において、薬剤の数と重症度とのあいだに弱い正の相関がみられた。この結果を、下に表にして示す。

Table 23 入院時に投与されていた各薬剤の総数、および入院中に新たに投与された各薬剤の総数と重症度との相関関係

		有意確率	相関係数	重症度との相関関係
入院時に投与されていた	三環系抗うつ薬の総数	0.748	0.441	-
	四環系抗うつ薬の総数	0.083	0.193	-
	新規抗うつ薬の総数	0.738	0.236	-
	定型抗精神病薬の総数	0.059	0.512	-
	非定型抗精神病薬の総数	0.900	0.350	-
	気分安定化薬の総数	0.832	0.486	-
	治療薬の総数の総数	0.066	0.182	-
	抗うつ薬の総数	0.424	0.153	-
入院中に新たに投与された	三環系抗うつ薬の総数	0.016	0.428	正の相関
	四環系抗うつ薬の総数	0.238	0.423	-
	新規抗うつ薬の総数	0.370	0.324	-
	定型抗精神病薬の総数	0.082	0.557	-
	非定型抗精神病薬の総数	0.007	0.482	正の相関
	気分安定化薬の総数	0.685	0.425	-
	治療薬の総数の総数	0.001	0.360	弱い正の相関
	抗うつ薬の総数	0.011	0.331	弱い正の相関

### 3.4 考察

同一施設での入院前（外来）と入院中のうつ病の薬物療法の傾向を問題とした研究は、筆者が調べたかぎり、これまでなされていなかった。ただし、入院前（外来）と入院中のうつ病の薬物療法の効果の違いについては、三環系抗うつ薬（特に amitriptyline）は外来患者に比して入院患者においてより効果的であり、外来患者では三環系抗うつ薬と新規抗うつ薬（SSRI）とのあいだに有意な効果の違いがみられないということが、これまで示されてきた[47]。この研究とそれにつづく類似の研究の結果、うつ病患者の治療の第一選択として新規抗うつ薬を積極的にもちいることがアメリカ精神医学会のうつ病治療ガイドラインや日本うつ病学会の治療ガイドラインに記載されることになった[39], [40]。

しかし、うつ病の入院患者にとって、新規抗うつ薬（SSRI）よりも三環系抗うつ薬のほうがより効果的であるということは事実である[48]。その結果、上述のガイドラインでは、「三環系抗うつ薬は入院患者のような特定の症例には特に有効であるかもしれない」との断り書きがもうけられ、新規抗うつ薬が著効しなかった場合に三環系抗うつ薬の投与を検討することが記載されている[40]。

本研究の結果からは、入院時の処方重症度による影響をほとんどうけないこと

が理解された。先に述べたとおり、当院における入院時の処方外来での治療を反映している。すると、外来での治療は重症度にかかわらず治療薬の総投与量や各向精神薬の使用においてはほとんど差がないといえる。

一方、入院後の処方は重症度におおいに影響を受けていた。重症度と相関していたのは、入院中に新たに投与された三環系抗うつ薬、非定型抗精神病薬、治療薬の総数、抗うつ薬の総数であり、これらはいずれも重症度と正の相関の関係にあった。すなわち、重症であるほど治療薬が多く投与されており、治療薬のなかではとくに三環系抗うつ薬、非定型抗精神病薬が重症例に多く投与されているのである。当院でのこのような薬物療法の傾向は、先述したように、うつ病患者の治療の第一選択薬が新規抗うつ薬であり、その治療が著効しなかった場合に三環系抗うつ薬の投与や非定型抗精神病薬による増強療法が検討されるという現行のガイドラインの薬剤選択を踏襲しているものと考えられる。

また、抗うつ薬による治療は、耐え難い有害作用などにより服用ができない場合を除いては、十分量の薬剤を最低でも 6 週間以上継続する評価期間をもうけるべきであるとされている[19]。この知見と、入院中に新たに投与された薬剤数が在院の長期化をもっとも強く規定していたという第一研究の結果を考え合わせると、重症度の高い症例においては、寛解を得るためにより多くの治療薬の投与を必要とし、その評価期間のために在院が長期化するものと推測される。

### 3.5 おわりに

高齢初発うつ病患者の入院中の薬物療法は、外来での薬物療法を引き継いで行われるが、外来での薬物療法はうつ病の重症度によって有意な差はみられなかった。第一研究から「入院中に新たに投与された治療薬の総数」が在院日数を強く決定することが示されていたように、高齢初発うつ病患者の在院の長期化は、入院中の薬物療法によって大きく影響を受ける。この入院中の薬物療法はうつ病の重症度と相関しており、重症度が高いほど入院中に新たに投与された治療薬が多くなる傾向が確認された。このことは、重症や難治性のうつ病では、抗うつ薬の変薬・増薬を行うことだけでなく、増強療法として非定型抗精神病薬や炭酸リチウムなどの抗うつ薬以外の薬剤が付加されることがあることから説明されるだろう。



4 第三研究：電気けいれん療法を入院中に施行された高齢初発の大うつ病性障害患者における在院の長期化因子の検討

## 4.1 はじめに

これまで、入院中の ECT の施行がうつ病の在院を短縮するという先行研究[14], [15]が知られてきた。しかし、第一研究では、高齢初発うつ病患者の入院中の ECT の施行が、在院を長期化させる傾向がみられた ( $P=0.089$ ) (ただし、これは 5%水準では有意ではない)。この矛盾を、どのように考えることができるだろうか。

ここで注目しておきたいのは、入院中の ECT の施行がうつ病の在院を短縮するという Markowitz らの先行研究では、入院後すぐに ECT 単独だけで治療された群の平均在院日数は  $41.4 \pm 15.6$  日であるのに対して、入院後の三環系抗うつ薬の投与で反応が得られなかった後に ECT を施行された群の平均在院日数は  $71.0 \pm 23.0$  日であり、前者に比して後方で在院日数の延長がみられる点である[15]。このデータからは、ECT の施行の有無だけでなく、入院期間中における ECT の施行時期が在院日数に影響を与えているのではないかと推測することができる。たしかに、臨床的にも、入院後の初期治療として ECT を施行した症例では、速やかな状態の改善と早期退院が可能であった症例を経験することが多い。

そこで本第三研究では、ECT の開始時期や薬物療法との関係とともに、これまでの研究で明らかになっていない ECT の施行の有無と重症度の関係、ECT を施行された症例における在院の長期化因子を検討した。

## 4.2 方法

### 4.2.1 対象症例

第三研究では、第一研究と同じ対象症例 (2004 年 1 月から 2013 年 12 月までの 10 年間に当院精神科に入院した、高齢初発の「大うつ病性障害」患者。ただし、退院時に「部分寛解」「完全寛解」「回復」のいずれかの状態で退院した症例以外と、転院や施設入所が行われた症例は除外する) を用いる。また、その中でも特に、入院中に ECT を施行された 27 名について、在院の長期化因子を検討した。

### 4.2.2 調査項目

対象症例について診療録と症例検討会での記録、および入院時の主治医・担当医からの聞き取り調査にもとづいて、在院日数、うつ病の重症度と病型、入院直前に投与されていた治療薬の種類と個数、入院期間中に新たに投与された治療薬の種類と個数、および ECT の施行の有無と施行時期に関して調査を行った。

なお、各調査項目の評価は入院時に行われており、本研究の結果をもって入院時

における在院の長期化の因子と考えることができる。

対象症例についての外来・入院診療録と症例検討会での記録、および入院時の主治医・担当医からの聞き取り調査にもとづいて、うつ病の重症度、入院期間中に新たに投与された治療薬の種類と個数に関して調査を行った。また、入院期間中の ECT の施行の有無と施行時期（入院後何日目に初回の ECT が施行されているか）を調べた。

なお、ECT を入院環境下の初期治療として施行するかどうかのおおまかな方向付けは、入院以前の段階に外来主治医によって行われるため、主治医バイアスの影響を完全に除去することできない。しかし、当院では ECT の施行の最終決定は、入院後原則として 2 週間以内に開催される症例検討会で診療科全体の医師の話し合いのもとで意思決定されている。また、外来主治医が入院環境下の初期治療として ECT を考慮していなかった場合でも、入院後の症例検討会において ECT の施行が選択される場合もあるし、反対に、外来主治医が ECT を積極的に考慮していた場合でも、適応によっては入院後の検討会において ECT ではなく薬物療法が選択される場合もある。それゆえ、ECT の施行の決定に関しては、主治医バイアスは最小限に抑えられていると考えられる。

#### 4.2.3 調査基準

うつ病の重症度は DSM-IV-TR の基準に従い、軽症、中等症、重症に分類した。

薬物治療に用いられる治療薬は、三環系抗うつ薬、四環系抗うつ薬、新規抗うつ薬（選択的セロトニン再取り込み阻害薬、セロトニン-ノルアドレナリン再取り込み阻害薬、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬。以下、それぞれ「SSRI」「SNRI」「NaSSA」と略記する）、定型抗精神病薬、非定型抗精神病薬、気分安定化薬に分類して調査し、それ以外の薬剤については検討の対象から除外する。

#### 4.2.4 統計解析

本研究での統計解析には、IBM 社の SPSS version 20 を用いた。すべての検定の有意水準は 5% 水準を用い、次の 3 項目について解析をおこなった。

##### 4.2.4.1 入院中に ECT を施行された群と施行されていない群におけるうつ病の重症度

対象症例を入院中に ECT を施行された群と施行されていない群の 2 群に分け、そ

それぞれの群におけるうつ病の重症度を比較する。重症度は軽症、中等症、重症の3つの度をとる離散データであるため、ここでは Mann-Whitney 検定を用いることとする。

#### 4.2.4.2 入院中の ECT の施行時期と重症度、在院日数の関係

入院中に ECT を施行された群における、入院中の ECT の施行時期と在院日数の関係を調べるため、入院中に ECT を施行された症例を、入院後 2 週以内に施行した群と、入院後 2 週以後に施行した群の 2 群に分ける。この 2 群におけるうつ病の重症度を Mann-Whitney 検定で比較し、この 2 群それぞれの在院日数を t 検定で比較した。なお、t 検定に際しては、この 2 群が等分散であるかどうかを確認するために F 検定を行う。

2 群を 2 週間以内という基準でわけるのは、ECT を施行する場合、通常は、入院後の状態観察と ECT 施行前の検査および症例検討を行う必要があり、その期間がおよそ 1~2 週間以内であると経験的に考えられるからである。つまり、2 週間以内に ECT を施行している症例は、ECT が入院後の初期治療として選択されていると考えられた。

#### 4.2.4.3 入院中に ECT を施行された群における在院の長期化の因子

入院中に ECT を施行された症例に対して、在院日数を従属変数とした重回帰分析を行い、ステップワイズ法による変数選択を行った。

この解析において独立変数としたのは次の調査項目である。入院時年齢、初発年齢、性別、精神疾患の家族歴の有無、学歴年数、認知症の合併の有無、身体合併症の有無、独居世帯であるかどうか、配偶者の有無、職歴の有無、入院前日まで労働をしていたかどうか、強制入院か否か、各ライフイベントの有無とライフイベントの総計数、反復性うつ病か否か、うつ病の重症度、メランコリー型の特徴をもつうつ病であるか否か、精神病性の特徴をもつうつ病であるか否か、ECT を施行するまでに要した入院日数。薬物療法に関しては、入院時に投与されていた三環系抗うつ薬・四環系抗うつ薬・新規抗うつ薬・定型抗精神病薬・非定型抗精神病薬・気分安定化薬のそれぞれの数、および入院中に新たに投与された三環系抗うつ薬・四環系抗うつ薬・新規抗うつ薬・定型抗精神病薬・非定型抗精神病薬・気分安定化薬のそれぞれの数、入院時に投与されていた治療薬の総数、入院時に投与されていた抗うつ薬の総数、入院中に新たに投与された治療薬の総数、入院中に新たに投与された抗うつ薬の総数、を検討した。

なお、第一研究において在院日数は正規分布しないことが確認されているため、ここでも在院日数は対数変換して使用した。

## 4.3 結果

### 4.3.1 入院中に ECT を施行された群と施行されていない群におけるうつ病の重症度

対象症例を入院中に ECT を施行された群と施行されていない群にわけ、それぞれの群におけるうつ病の重症度をクロス集計した結果を示す。

Table 24 入院中に ECT を施行されたか否かとうつ病の重症度のクロス表

		うつ病の重症度			合計
		軽症	中等症	重症	
入院中の ECT	施行されていない 度数	12 9.00%	80 60.20%	41 30.80%	133 83.10%
	施行されている 度数	2 7.40%	7 25.90%	18 66.70%	27 16.90%
合計		14 ECT を施行 された症例 の % 8.80%	87 54.40%	59 36.90%	160 100%

全体の 16.9% (27 例) の症例で ECT が施行されていることがわかる。また、Mann-Whitney 検定の結果は 1%水準で有意 ( $P=0.0058$ ) であり、入院中に ECT を施行された群と入院中に ECT を施行されていない群では重症度に有意な差があることが示された。すなわち、入院中に ECT を施行された群は、入院中に ECT を施行されていない群に比して、中等症や重症の患者が有意に多い。

ただし、数は少ないものの軽症の患者 (2 名) や中等症の患者 (7 名) でも入院中に ECT を施行されていることがわかる。

### 4.3.2 入院中の ECT の施行時期と重症度、在院日数の関係

ECT を行った症例 27 例のなかで、入院後 2 週以内に ECT を施行された群は 13 例、入院後 2 週以後に ECT を施行された群は 14 例であった。この 2 群について、それぞれの群におけるうつ病の重症度をクロス集計した結果、およびそのカイ二乗検定の結果を示す。

Table 25 入院中の ECT の施行時期とうつ病の重症度のクロス表

	うつ病の重症度			合計
	軽症	中等症	重症	
ECT を入院後 2 週間以内に施行した	1	3	9	13
ECT を入院後 2 週間以降に施行した	1	4	9	14
合計	2	7	18	27

Mann-Whitney 検定の結果では、この 2 群において重症度に有意な差はみられず ( $P=0.846$ )、入院後 2 週以内に ECT を施行された群と入院後 2 週以後に ECT を施行された群では重症度に有意な差がないことが示された。

つづいて、この 2 群のそれぞれの平均在院日数を示す。

Table 26 ECT の施行時期と在院日数

	n	在院日数の平均値 (±SD)
ECT を入院後 2 週間以内に施行された	13	66.9 (±22.7)
ECT を入院後 2 週間以降に施行された	14	141.4 (±81.5)

ECT を入院後 2 週間以内に施行された群 ( $n=13$ ) では、ECT を入院後 2 週間以降に施行された群 ( $n=14$ ) に比べて、在院日数の平均が高い。この 2 群の平均在院日数について t 検定を行うと、自由度 25、t 値=3.175、差の標準誤差=23.445、 $p=0.004$  (両側) であった。しかし、Levine による等分散検定の結果が有意 ( $F=16.014$ ,  $p<0.001$ ) であったため、Welch による自由度の修正を行った。その結果、修正後の自由度は 15.149 となり、t 検定の結果は再び有意であった ( $p=0.005$ )。この結果から、入院後 2 週間以内に ECT を施行された群では、入院後 2 週間以降に ECT を施行された群に比して、在院日数が短縮されていた。

また、ECT を入院後 2 週間以内に施行した群の平均在院日数は 66.9 (±22.7) 日であり、本研究の対象症例全体 (160 名) の平均在院日数である 84.6 (±56.2) 日を下回っていた。

#### 4.3.3 入院中に ECT を施行された群における在院の長期化の因子

次に、多変量解析の結果を示す。ECT を入院中に施行した 27 例に対して、在院日数の対数値を従属変数とし、前述の独立変数を用いた重回帰分析を行い、ステップワイズ法による変数選択を行った。

Table 27 ECT を入院中に施行した 27 例における在院の長期化の因子（多変量解析）

モデル	標準化されていない係数		標準化係数	t 値	有意確率	共線性の統計量	
	B	標準誤差	ベータ			許容度	VIF
(定数)	1.766	.041		43.260	.000		
入院中新たに投与された抗うつ薬（三環系＋四環系＋新規抗うつ薬）の総数	.107	.029	.522	3.630	.001	.717	1.395
ECT を行うまでに要した入院日数（日）	.002	.001	.393	2.733	.012	.717	1.395

ステップワイズ法をもちいた重回帰分析では、入院中新たに投与された抗うつ薬の総数、ECT を行うまでに要した入院日数の 2 つの独立変数が説明モデルに組み入れられた。なかでも、入院中新たに投与された治療薬の総数の標準化係数は 0.522、ECT を行うまでに要した入院日数の標準化係数は 0.393 と高値であった。このモデルの自由度調整済み重相関係数の二乗 ( $R^2$ ) は 61.5% であった。

また、このモデルにおける共線性の存在を示唆する VIF (Variance Inflation Factor ; 分散拡大要因) は低く、本モデルで採用された独立変数間に共線性はみられないと考えられる。

#### 4.4 考察

アメリカ精神医学会のガイドライン、および日本うつ病学会のガイドラインでは、重症度の高いうつ病患者に積極的に ECT を施行していくという方針が推奨されている[39], [40]。本研究において、入院中に ECT を施行された群は、入院中に ECT を施行されていない群に比して、中等症や重症の患者が有意に多いことは、そのようなガイドラインの記述を反映しているものと考えられる。

先に述べておいたように、ECT の施行が在院日数を短縮するという Markowitz らのデータは、入院後すぐに ECT 単独だけで治療された群では、入院後の三環系抗うつ薬の投与で反応が得られなかった後に ECT を施行された群に比して、在院日数が短いことをも示していた[15]。この知見からは、ECT の施行の有無だけでなく、入院期間中における ECT の施行時期が在院日数に影響を与えているのではないかと考えることができる。本研究の結果では、ECT を行うまでに要した入院日数が短ければ短いほど、在院が有意に短期化されていた。特に、ECT を入院後 2 週間以内に施行された群は、ECT を入院後 2 週間以後に施行された群に比べて平均在院日数が大幅に短縮されていた。このような結果は、Markowitz らのデータを裏付けていると考えられる。

なお、この結果は、当院において ECT を施行する決定がなされる過程を反映していると考えられる。当院では、ECT の施行の最終決定は、入院後原則として 2 週間以内に開催される症例検討会で診療科全体の医師の話し合いのもとで決定されているが、症例によっては、一方ではすぐに ECT を行うという方針が症例検討会で決定される場合と、他方では薬物治療を十分に試して無効であったときにはじめて ECT を行うという決定がくだされる場合がある。前者の場合、ECT は入院後およそ 2 週間以内に開始されることになるが、後者の場合では ECT は数種類の薬物療法の効果判定期間を経たあとに開始されることになる。この後者の場合では、薬物療法では不十分な効果しか得られておらず、そのために在院が長期化していると考えられる。

ただし、ECT を入院後 2 週間以内に施行した群と、ECT を入院後 2 週間以降に施行した群では、重症度には有意な差がみられないことが本研究では確認されている。つまり、当院においては、軽症の患者群に比して中等症や重症の患者群に対してより多く ECT を施行しているものの、同程度の重症度をもつうつ病患者に対していつ ECT を施行するのかという点については症例検討会の裁量に任されていることになる。ECT は、他のどの抗うつ薬よりも反応率と寛解率が高く、70-90%のうつ病患者で効果が得られるということが知られている[49]。ならば、重症度が高い症例に関しては、ECT を入院後の初期治療として積極的に用いることによって、在院日数の大幅な短縮化が見込める可能性がある。

本研究の多変量解析では、入院中に ECT を施行された患者において、在院の長期化は、入院中新たに投与された抗うつ薬の総数と ECT を行うまでに要した入院日数の 2 つの因子によって強く規定されていた。前述したとおり、ECT を行うまでに要した入院日数が長くなればなるほど、その期間にさまざまな治療薬を投与されることになるものと考えられる。

なお、高齢者に対する ECT の効果については、121 の試験（うち 4 つがランダム化された試験）において、高齢者への ECT の有効性に関する否定的なデータはなかったとされる[50]。しかし、効果や安全性に関するランダム化された試験は少ない点が問題である。国内では、中高年期における ECT の反応率は 80%以上だとする報告もある[51]。加えて、ECT は認知症における抑うつにも効果があるとされているが、認知機能の面での副作用はいまだ判然としていない[52]。

## 4.5 おわりに

本第三研究では、入院中の ECT の施行が在院を短縮するという先行研究の結果を支持するためには、ECT が入院後早期に行われる必要があることが示された。

また、ECT を入院後の初期治療として選択された患者群と、入院後の薬物療法の失敗の後に ECT を施行した患者では、入院時における重症度の有意な差はみられな



いため、ECTが適応になるような症例では入院後の初期治療としてECTを行うことによって在院日数を短縮できる可能性があると考えられる。もっとも、この論点については、高齢初発のうつ病患者の全例に対して、入院後の初期治療としてECTを施行する群と、入院後に薬物療法を行う群にわけたランダム化比較試験を行う必要があると考えられる。

## 5 結論

## 5.1 総合的考察

第一研究から第三研究において得られた結論を、総合的に考察した。

うつ病における在院日数は、ADLの低下や、同居者への依存度の高まりに連れて長期化することが知られていた[16]。本研究が対象とする高齢初発うつ病患者では、身体合併症が81.9%の患者にみられたように、その大部分が様々な身体疾患を抱えていた、身体合併症をもつ患者群では在院の有意な延長はみられなかった。一方で、高齢であることや女性であることが同居者への依存度を高めること[26]がこれまで知られてきたが、本研究においていわゆる専業主婦の在院が長期に渡るというデータは、その知見を裏付けていると考えられた。また、死別を経験した後に発症したうつ病がADLの低下をきたすこと[30]も知られていたが、本研究では親類や親友の死というライフイベントを経験した患者において在院の長期化がみられた。このように、ADLの低下や、同居者への依存度の増加につながるさまざまな要因が重なることによって、高齢初発うつ病における在院日数の延長が生じるということが、本研究の第一研究では示された。

一方、独居であることもまた、在院日数の長期化の因子であると考えられた。通常、独居生活を送っていることは他者への依存度の増加とは関連しない[26]。しかし、高齢初発うつ病の場合、これまで独居で暮らしてきた患者が退院後に誰かと同居での暮らしを望む場合、引っ越しや同居の手続きなどが必要となり、その結果、在院日数が延長するのではないかと推測された。ただし、この点については、同居のための準備期間についてのより詳細な研究を必要とする。

うつ病の病型については、反復性の特徴をもつ患者、メランコリー型の特徴をもつ患者群で在院日数が有意に延長することが分かった。これらの特徴をもつ老年期のうつ病は、近年 Fink M と Taylor MA[36]によって「メランコリア」と呼ばれており、このような病態では入院が長期化しやすいことが示唆された。

治療薬に関しては、本研究の第一研究では、入院中に新たに投与された治療薬の総数が在院日数を強く決定する因子であることがわかった。特に、旧世代抗うつ薬（三環系抗うつ薬、四環系抗うつ薬）の使用と入院の長期化との関係が示された。また、本研究の第二研究では、当院の外来での治療は重症度にかかわらず治療薬の総投与量や各向精神薬の使用においてはほとんど差がないことが示された。一方、入院後の薬物療法は、うつ病の重症度と相関しており、重症度が高いほど入院中に新たに投与された治療薬が多くなる傾向が確認された。重症であるほど治療薬が多く投与されており、治療薬のなかではとくに三環系抗うつ薬、非定型抗精神病薬が重症例に多く投与されていた。

これらの結果は、当院において高齢初発うつ病の患者の薬物療法がアメリカ精神医学会のうつ病治療ガイドラインや日本うつ病学会の治療ガイドラインを参照した

が行われていることから解釈できる[39], [40]。これらのガイドラインにしたがうと、うつ病患者の外来・入院治療の第一選択としては新規抗うつ薬が積極的にもちいられることになる。一方、このガイドラインによると、新規抗うつ薬による治療が著効しなかった場合には、三環系抗うつ薬への変薬や、非定型抗精神病薬の増強療法が検討される。その際、耐え難い有害作用などにより服用ができない場合を除いては、十分量の薬剤を最低でも 6 週間以上継続する評価期間をもうけるべきであるとされており[19]、その結果として、重症度の高い症例においては、寛解を得るためにより多くの治療薬の投与を必要とし、その評価期間のために在院が長期化するものと推測された。

ECT に関しては、以前より、入院中の ECT の施行が在院を短縮すると言われてきた[14], [15]。しかし、本研究の第一研究ではむしろ、ECT の施行が在院日数を長期化させる傾向がみられた ( $P=0.089$ )。ただし、Markowitz らのデータをよく検討すると、入院後すぐに ECT 単独だけで治療された群では、入院後の三環系抗うつ薬の投与で反応が得られなかった後に ECT を施行された群に比して、在院日数が短いことが示されていた[15]。そこで本研究の第三研究では、ECT を施行された群を、ECT を入院後 2 週間以内に施行された群と ECT を入院後 2 週間以後に施行された群にわけて比べたところ、後者に比して前者の群で平均在院日数が大幅に短縮されていたことがわかった。このような結果は、Markowitz らのデータがある程度裏付けていると考えられた。くわえて、ECT を入院後 2 週間以内に施行した群と、ECT を入院後 2 週間以降に施行した群には、重症度には有意な差がみられなかった。また ECT は、他のどの抗うつ薬よりも反応率と寛解率が高く、70-90% のうつ病患者で効果が得られるということが知られている[49]。ならば、重症度が高い症例に関しては、ECT を入院後の初期治療として積極的に用いることによって、在院日数の大幅な短縮化が見込める可能性があることが推測された。

## 5.2 本研究の限界

本研究は後方視的なデザインでなされた研究であり、また大学病院に入院した高齢初発うつ病患者しか対象としていないという限界がある。それゆえ、日本の高齢初発うつ病患者の全体を必ずしも代表していないという限界がある。全体像を把握するためには、今後は単科の精神科病院などの協力を得てデータを蓄積していく必要がある。

また、社会適応や家庭環境との関連については、さらなる検討を行う必要がある。例えば、専業主婦であることがどのように他者への依存度の増加に結びついているのか、あるいは高学歴であることがどのようにして在院の長期化に結びついているのかについては、今後の検討の課題となるだろう。

また、本研究には、対象集団について厳格な基準が確立されておらず、またそれぞれの調査項目において思い出しバイアスが入り込む余地があるという点に観察研究としての限界がある。

### 5.3 結語

本研究では、2004年1月から2013年12月までの10年間に当院精神科に入院した「大うつ病性障害」の患者のうち、高齢（60歳以上）初発の者160名を対象として、その在院日数を長期化する因子について検討した。

その調査の結果から、高齢初発うつ病患者の在院長期化因子として、専業主婦、親類や親友の死というライフイベント、反復性うつ病、メランコリー型の特徴、治療薬の総数、三環系／四環系抗うつ薬の投与、ECTの施行の遅れが抽出された。ただし、旧世代抗うつ薬（三環系／四環系抗うつ薬）への変薬や気分安定化薬による増強療法によって在院日数が延長するが、効果を考えるとこれらの薬剤の使用を控えるべきではないと考えられる。

また、ECTが適応になるような症例では入院後の初期治療としてECTを行うことによって在院日数を短縮できる可能性が示された。この論点については、高齢初発のうつ病患者の全例に対して、入院後の初期治療としてECTを施行する群と、入院後に薬物療法を行う群にわけたランダム化比較試験を行う必要があると考えられた。

## 6 参考文献一覧

- [1] 総務省統計局, “統計局ホームページ/統計からみた我が国の高齢者(65歳以上)―「敬老の日」にちなんで―,” 2012. [Online]. Available: <http://www.stat.go.jp/data/topics/topi630.htm>. [Accessed: 21-Feb-2014].
- [2] American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR*, 4th editio. New York: American Psychiatric Publishing, 2000, p. 943.
- [3] D. Blazer and C. D. Williams, “Epidemiology of dysphoria and depression in an elderly population.,” *Am. J. Psychiatry*, vol. 137, no. 4, pp. 439–44, Apr. 1980.
- [4] L. L. Tan and H. B. Wong, “Severity of depression and suicidal ideations among elderly people in Singapore.,” *Int. Psychogeriatr.*, vol. 20, no. 2, pp. 338–46, Apr. 2008.
- [5] 厚生労働省大臣官房統計情報部人口動態・保健統計課 保健統計室, “厚生労働省:平成20年患者調査の概況,” 2009. [Online]. Available: <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/08/>. [Accessed: 21-Feb-2014].
- [6] T. Hosaka, T. Aoki, T. Watanabe, T. Okuyama, and H. Kurosawa, “Comorbidity of depression among physically ill patients and its effect on the length of hospital stay.,” *Psychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 53, no. 4, pp. 491–5, Aug. 1999.
- [7] G. Sebestyén, M. Hamar, L. Bíró, G. Kovács, and G. Gazdag, “[Impact of comorbid psychiatric disorders on the length of stay and the cost of medical treatment among geriatric patients treated on internal medicine wards].,” *Psychiatr. Hung.*, vol. 21, no. 5, pp. 386–92, Jan. 2006.
- [8] J. Nuyen, P. M. Spreeuwenberg, P. P. Groenewegen, G. A. M. van den Bos, and F. G. Schellevis, “Impact of preexisting depression on length of stay and discharge destination among patients hospitalized for acute stroke: linked register-based study.,” *Stroke.*, vol. 39, no. 1, pp. 132–8, Jan. 2008.
- [9] N. M. Albert, G. C. Fonarow, W. T. Abraham, M. Gheorghiu, B. H. Greenberg, E. Nunez, C. M. O’Connor, W. G. Stough, C. W. Yancy, and J. B. Young, “Depression and clinical outcomes in heart failure: an OPTIMIZE-HF analysis.,” *Am. J. Med.*, vol. 122, no. 4, pp. 366–73, Apr. 2009.
- [10] 厚生省, 感情障害の臨床像・長期経過及び予後に関する研究報告書., 1992.
- [11] 玉川倫帆, 西原由佳, 大西康則, 加藤敏, “大学病院精神科における高齢患者の入院長期化要因の検討,” *栃木精神医学*, vol. 27, Nov. 2007.
- [12] 車地曉生, 大島一成, 行実知昭, 古田光, 正木秀和, 熱田英範, 平沢俊行, 新垣浩, 寺田倫, 川上礼子, 柏淳, 吉池卓也, 西多昌規, 藤田宗久, 上里彰仁, 成島健二, 筒井啓太, 西川徹, “高齢者の気分障害入院患者に関する臨床的研究,” *日本精神神経学会総会プログラム・抄録集*, vol. 107, 2011.
- [13] I. Auffarth, R. Busse, D. Dietrich, and H. Emrich, “Length of Psychiatric Inpatient Stay: Comparison of Mental Health Care Outlining a Case Mix From a Hospital in Germany and the United States of America,” *Ger. J. Psychiatry*, vol. 11, no. 2, pp. 40–44, 2008.
- [14] R. A. Khan, T. Z. Pathan, and M. M. Uddin, “Factors affecting the early discharge of the indoor psychotic patients - a sociodemographic survey in a specialized institution.,” *Mymensingh Med. J.*, vol. 12, no. 2, pp. 78–81, Jul. 2003.
- [15] J. Markowitz, R. Brown, J. Sweeney, and J. J. Mann, “Reduced length and cost of hospital stay for major

- depression in patients treated with ECT.," *Am. J. Psychiatry*, vol. 144, no. 8, pp. 1025–9, Aug. 1987.
- [16] Z. Ismail, T. Arenovich, C. Grieve, P. Willett, G. Sajeev, D. C. Mamo, G. M. Macqueen, and B. H. Mulsant, "Predicting hospital length of stay for geriatric patients with mood disorders.," *Can. J. Psychiatry*, vol. 57, no. 11, pp. 696–703, Nov. 2012.
- [17] J. Grace and J. T. O'Brien, "Association of life events and psychosocial factors with early but not late onset depression in the elderly: implications for possible differences in aetiology.," *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 18, no. 6, pp. 473–8, Jun. 2003.
- [18] M. G. Cole and N. Dendukuri, "Risk factors for depression among elderly community subjects: a systematic review and meta-analysis.," *Am. J. Psychiatry*, vol. 160, no. 6, pp. 1147–56, Jun. 2003.
- [19] G. O. Gabbard, *Gabbard's Treatments of Psychiatric Disorders, Fourth Edition [Hardcover]*, 4 edition. New York: American Psychiatric Publishing, 2007, p. 986.
- [20] 精神科薬物療法研究会, 精神分裂病と気分障害の治療手順: 薬物療法のアルゴリズム. 星和書店, 1998.
- [21] M. Bellini and V. Matteucci, "Late onset depression and suicide outcome.," *Arch. Gerontol. Geriatr. Suppl.*, vol. 7, pp. 37–42, Jan. 2001.
- [22] R. Baldwin, S. Jeffries, A. Jackson, C. Sutcliffe, N. Thacker, M. Scott, and A. Burns, "Treatment response in late-onset depression: relationship to neuropsychological, neuroradiological and vascular risk factors.," *Psychol. Med.*, vol. 34, no. 1, pp. 125–36, Jan. 2004.
- [23] H. Variend and Y. V. Gopal, "Late-onset depression: issues affecting clinical care.," *Adv. Psychiatr. Treat.*, vol. 14, no. 2, pp. 152–158, Mar. 2008.
- [24] D. Chan, A. Kwok, J. Leung, K. Yuen, D. Choy, and P. C. Leung, "Association between life events and change in depressive symptoms in Hong Kong Chinese elderly.," *J. Affect. Disord.*, vol. 136, no. 3, pp. 963–70, Feb. 2012.
- [25] D. H. Kim, A. B. Newman, and L. A. Lipsitz, "Prediction of severe, persistent activity-of-daily-living disability in older adults.," *Am. J. Epidemiol.*, vol. 178, no. 7, pp. 1085–93, Oct. 2013.
- [26] R. Hacıhasanoğlu, A. Yildirim, and P. Karakurt, "Loneliness in elderly individuals, level of dependence in activities of daily living (ADL) and influential factors.," *Arch. Gerontol. Geriatr.*, vol. 54, no. 1, pp. 61–6, Jan. 2012.
- [27] T. W. Kallert, M. Glöckner, and M. Schützwohl, "Involuntary vs. voluntary hospital admission. A systematic literature review on outcome diversity.," *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 258, no. 4, pp. 195–209, Jun. 2008.
- [28] 杉山直也, "入院治療の判断," in 気分障害の治療ガイドライン, 東京: 星和書店, 2012, pp. 327–331.
- [29] T. H. Holmes and R. H. Rahe, "The Social Readjustment Rating Scale.," *J. Psychosom. Res.*, vol. 11, no. 2, pp. 213–8, Aug. 1967.
- [30] F. Oakley, N. A. Khin, R. Parks, L. Bauer, and T. Sunderland, "Improvement in activities of daily living in elderly following treatment for post-bereavement depression.," *Acta Psychiatr. Scand.*, vol. 105, no. 3, pp. 231–4, Mar. 2002.
- [31] 飯田眞, "住まいの変化とうつ病 状況分析の一つのモデルとしてのいわゆる引越うつ病," 精神医学,

- vol. 10, no. 5, pp. 356–362, 1968.
- [32] H. C. Driscoll, J. Basinski, B. H. Mulsant, M. A. Butters, M. A. Dew, P. R. Houck, S. Mazumdar, M. D. Miller, B. G. Pollock, J. A. Stack, M. A. Schlernitzauer, and C. F. Reynolds, “Late-onset major depression: clinical and treatment-response variability,” *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 20, no. 7, pp. 661–7, Jul. 2005.
- [33] E. Chiu and D. Ames, Eds., *Functional Psychiatric Disorders of the Elderly*, 1 edition. Cambridge: Cambridge University Press, 1994, p. 649.
- [34] M. G. Cole, F. Bellavance, and A. Mansour, “Prognosis of depression in elderly community and primary care populations: a systematic review and meta-analysis,” *Am. J. Psychiatry*, vol. 156, no. 8, pp. 1182–9, Aug. 1999.
- [35] G. A. Hinrichsen, “Recovery and relapse from major depressive disorder in the elderly,” *Am. J. Psychiatry*, vol. 149, no. 11, pp. 1575–9, Nov. 1992.
- [36] M. A. Taylor and M. Fink, *Melancholia: The Diagnosis, Pathophysiology and Treatment of Depressive Illness*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006.
- [37] M. H. Trivedi, A. J. Rush, S. R. Wisniewski, A. A. Nierenberg, D. Warden, L. Ritz, G. Norquist, R. H. Howland, B. Lebowitz, P. J. McGrath, K. Shores-Wilson, M. M. Biggs, G. K. Balasubramani, and M. Fava, “Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR\*D: implications for clinical practice,” *Am. J. Psychiatry*, vol. 163, no. 1, pp. 28–40, Jan. 2006.
- [38] D. U. A. Group, “Paroxetine: a selective serotonin reuptake inhibitor showing better tolerance, but weaker antidepressant effect than clomipramine in a controlled multicenter study. Danish University Antidepressant Group,” *J. Affect. Disord.*, vol. 18, no. 4, pp. 289–99, Apr. 1990.
- [39] 日本うつ病学会気分障害の治療ガイドライン作成委員会, 大うつ病性障害・双極性障害治療ガイドライン. 東京: 医学書院, 2013.
- [40] American Psychiatric Association, “Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, Third Edition,” 2010. [Online]. Available: <http://psychiatryonline.org/content.aspx?bookid=28&sectionid=1667485>.
- [41] K. Komossa, A. M. Depping, A. Gaudchau, W. Kissling, and S. Leucht, “Second-generation antipsychotics for major depressive disorder and dysthymia,” *Cochrane database Syst. Rev.*, no. 12, p. CD008121, Jan. 2010.
- [42] J. Chen, K. Gao, and D. E. Kemp, “Second-generation antipsychotics in major depressive disorder: update and clinical perspective,” *Curr. Opin. Psychiatry*, vol. 24, no. 1, pp. 10–7, Jan. 2011.
- [43] M. Bauer and S. Dopfmer, “Lithium augmentation in treatment-resistant depression: meta-analysis of placebo-controlled studies,” *J. Clin. Psychopharmacol.*, vol. 19, no. 5, pp. 427–34, Oct. 1999.
- [44] M. Bauer, P. C. Whybrow, J. Angst, M. Versiani, and H.-J. Möller, “World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Acute and continuation treatment of major depressive disorder,” *World J. Biol. Psychiatry*, vol. 3, no. 1, pp. 5–43, Jan. 2002.
- [45] G. Kadushin, *Gerontological home health care : a guide for the social work practitioner*. New York: Columbia University Press, 2008.
- [46] E. Vieta and F. Colom, “Therapeutic options in treatment-resistant depression,” *Ann. Med.*, vol. 43, no.



- 7, pp. 512–30, Nov. 2011.
- [47] C. Barbui, G. Guaiana, and M. Hotopf, “Amitriptyline for inpatients and SSRIs for outpatients with depression? Systematic review and meta-regression analysis,” *Pharmacopsychiatry*, vol. 37, no. 3, pp. 93–7, May 2004.
- [48] I. M. Anderson, “Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability,” *J. Affect. Disord.*, vol. 58, no. 1, pp. 19–36, Apr. 2000.
- [49] UK ECT Review Group, “Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis,” *Lancet*, vol. 361, no. 9360, pp. 799–808, Mar. 2003.
- [50] F. B. van der Wurff, M. L. Stek, W. J. G. Hoogendijk, and A. T. F. Beekman, “The efficacy and safety of ECT in depressed older adults: a literature review,” *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, vol. 18, no. 10, pp. 894–904, Oct. 2003.
- [51] S. Awata, K. Suzuki, and H. Matsuoka, “Short-and Long-term Efficacy of Electroconvulsive Therapy for Late-life Depression: A Pilot Study,” *Psychogeriatrics*, vol. 2, no. 2, pp. 93–102, Jun. 2002.
- [52] E. Oudman, “Is electroconvulsive therapy (ECT) effective and safe for treatment of depression in dementia? A short review,” *J. ECT*, vol. 28, no. 1, pp. 34–8, Mar. 2012.

## 7 図表一覧

Figure 1 在院日数の分布 .....	15
Figure 2 年度ごとの在院日数の変化 .....	16
Table 1 基本データと在院日数の関係 .....	17
Table 2 社会的状況と在院日数の関係 .....	18
Table 3 ライフイベントと在院日数の関係 .....	19
Table 4 うつ病の重症度・病型と在院日数の関係 .....	20
Table 5 治療と在院日数の関係 .....	21
Table 6 在院日数に影響を与える因子（多変量解析） .....	22
Table 7 入院時に投与されていた三環系抗うつ薬の数と重症度のクロス表 .....	31
Table 8 入院時に投与されていた四環系抗うつ薬の数と重症度のクロス表 .....	31
Table 9 入院時に投与されていた新規抗うつ薬の数と重症度のクロス表 .....	32
Table 10 入院時に投与されていた定型抗精神病薬の数と重症度のクロス表 .....	32
Table 11 入院時に投与されていた非定型抗精神病薬の数と重症度のクロス表 .....	32
Table 12 入院時に投与されていた気分安定薬の数と重症度のクロス表 .....	33
Table 13 入院時に投与されていた治療薬の総数と重症度のクロス表 .....	33
Table 14 入院時に投与されていた抗うつ薬（三環系＋四環系＋新規抗うつ薬）の 総数と重症度のクロス表 .....	33
Table 15 入院中に新たに投与された三環系抗うつ薬の数と重症度のクロス表 .....	34
Table 16 入院中に新たに投与された四環系抗うつ薬の数と重症度のクロス表 .....	34
Table 17 入院中に新たに投与された新規抗うつ薬の数と重症度のクロス表 .....	35
Table 18 入院中に新たに投与された定型抗精神病薬の数と重症度のクロス表 .....	35
Table 19 入院中に新たに投与された非定型抗精神病薬の数と重症度のクロス表 .....	35
Table 20 入院中に新たに投与された気分安定薬の数と重症度のクロス表 .....	36
Table 21 入院中に新たに投与された治療薬の総数と重症度のクロス表 .....	36
Table 22 入院中に新たに投与された抗うつ薬（三環系＋四環系＋新規抗うつ薬） の総数と重症度のクロス表 .....	37

Table 23 入院時に投与されていた各薬剤の総数、および入院中に新たに投与された各薬剤の総数と重症度との相関関係 .....	38
Table 24 入院中に ECT を施行されたか否かとうつ病の重症度のクロス表 .....	44
Table 25 入院中の ECT の施行時期とうつ病の重症度のクロス表 .....	45
Table 26 ECT の施行時期と在院日数 .....	45
Table 27 ECT を入院中に施行した 27 例における在院の長期化の因子（多変量解析） .....	46