

鳥取医療センターにおける 精神科入院患者の便秘の研究について

助川 鶴平[†] 坂本 泉 土井 清 坂本 靖之^{*} 柏木 徹

IRYO Vol. 71 No. 6 (239-244) 2017

要旨

精神科入院患者は便秘を起こしやすく、一般的に向精神薬の副作用によるものと思われる。しかし、鳥取医療センター入院患者の薬剤調査の分析結果からは、薬剤のみならず、治療環境も便秘に大きく影響している可能性が示された。精神科治療がより自由な環境で少ない薬剤量で行われれば、便秘などの自律神経機能の異常を少なくできる可能性がある。

キーワード 便秘, 精神科, 入院, 向精神薬, 治療環境

はじめに—処方調査2002

便秘は、高齢¹⁾²⁾、運動不足³⁾、食事制限⁴⁾⁵⁾、アセチルコリン拮抗薬（抗コリン薬）投与⁶⁾などで誘発される。

精神科入院患者では便秘を呈する者が非常に多い。これは一般的に、抗コリン薬や抗精神病薬などの向精神薬の副作用だと思われる⁷⁾。国立鳥取病院（単科精神科病院、2005年国立西鳥取病院と統合して鳥取医療センター精神科となった）は、厚生労働省精神・神経疾患委託費「(13指-2)統合失調症の治療及びリハビリテーションのガイドライン作成とその実証的研究」の活動として2002年9月1日に処方調査を行った⁸⁾。この処方調査は、抗精神病薬多剤併用大量投与の実態を把握するためのものであった。国立病院機構鳥取医療センター（当院）の調査

結果から抗精神病薬剤数と合併症治療薬剤数の関連を分析した。この結果、患者背景では性別が、薬剤では抗パーキンソン病薬（主に抗コリン薬）剤数2剤以上と下剤数2剤以上が、抗精神病薬剤数3剤以上の投与と有意な関連があった（表1）。この結果は、向精神薬の中でも抗精神病薬の剤数が下剤数に関連している、即ち、抗精神病薬が便秘を引き起こしているとの考えを裏付けるものとなり、受け入れやすい結果であった。しかし、抗精神病薬の主作用であるドパミン受容体拮抗作用は便秘の原因とは考えにくいこと、抗ドパミン受容体作用の結果パーキンソン症候群が生じており、それに対して使用されている抗パーキンソン薬は便秘の原因となるが、その剤数は説明変数としてモデルの中に入っており調整されているはずである等のことを考えると、抗精神病薬多剤併用だけを下剤大量投与の原因として考

国立病院機構鳥取医療センター 精神科 *国立病院機構賀茂精神医療センター 薬剤科 †医師
著者連絡先：助川鶴平 国立病院機構鳥取医療センター 精神科 〒689-0203 鳥取県鳥取市三津876番地
e-mail: sukegawt@tottori-iryo.hosp.go.jp

（平成28年10月26日受付、平成29年3月10日受理）

Studies on Constipation of Psychiatry Inpatients in Tottori Medical Center

Tsuruhei Sukegawa, Izumi Sakamoto, Kiyoshi Doi, Yasuyuki Sakamoto* and Toru Kashiwagi, NHO Tottori Medical Center, *NHO Kamo Psychiatric Center

（Received Oct. 26, 2016, Accepted Mar. 10, 2017）

Key Words: constipation, psychiatry, admission, psychotropic drugs, treatment environment

表1 抗精神病薬数と患者背景との関係[†]（文献8）から引用・一部改変）

	中央値	調整済みOR					
		CP換算量（mg/日）を交絡因子に採用			CP換算量（mg/日）を交絡因子から除外		
		Odds比	95%下限—上限	p 値	Odds比	95%下限—上限	p 値
性別（男性0, 女性1）	0	0.085	0.085—0.472	0.0002*	0.306	0.141—0.520	0.0016*
年齢（歳）	52.7	—	—	—	—	—	—
入院期間（年）	6.9	—	—	—	—	—	—
治療期間（年）	23.3	—	—	—	1.843	0.933—3.640	0.0782
GAF	28	2.134	0.924—4.932	0.0760	—	—	—
CP換算量（mg/日）	775	14.916	5.840—38.100	<0.0001*	#	#	#
抗パーキンソン病薬	1	3.348	1.339—8.374	0.0098*	3.270	1.484—7.207	0.0033*
下剤	1	1.759	0.785—3.939	0.1699	1.980	1.001—3.914	0.0496*
睡眠薬	1	—	—	—	—	—	—
下剤を除く消化器用薬	0	—	—	—	—	—	—
昇圧剤	0	2.144	0.807—5.696	0.1262	—	—	—
抗不安薬	0	—	—	—	—	—	—
感情調整薬	0	—	—	—	—	—	—
糖尿病治療薬	0	—	—	—	—	—	—
その他	0	—	—	—	—	—	—

[†] 抗精神病薬数（3剤以上）との関係をステップワイズ法による多変量ロジスティック回帰にて分析した（ $\alpha E = \alpha D = 0.2$ ）。

*：p < 0.05，—：モデルから除去された，#：多変量モデルに採用しなかった。

GAF：The Global Assessment of Functioning（→245pを参照）

CP：Chlorpromazine

えてよいものか疑問がわいた。さらに抗精神病薬剤数の強力な交絡因子である抗精神病薬投与量を調整すると、抗精神病薬剤数と下剤数の関連は有意ではなくなってしまう。このことは、剤数には大きく影響するが、投与量への影響は少ない低力価抗精神病薬が関連していることを示唆している。すなわち、抗精神病薬には抗コリン作用もあるが、これはドパミン受容体拮抗作用とは関係がない。このため、少量で作用が出現する高力価抗精神病薬では抗コリン作用はあまり出現しないが、高力価抗精神病薬の50-100倍の投与を必要とする低力価抗精神病薬では抗コリン作用が出現しやすい。すなわち低力価抗精神病薬の投与が特に下剤投与と関連がある可能性が高い。抗精神病薬投与量と下剤投与量の関係がどのようなものか、さらに分析を進めていくこととした。この結果、隔離、閉鎖処遇、入院等の治療環境が下剤投与に関連していることが示されたので詳述する。

下剤大量投与と隔離—処方調査2003

2003年の処方調査から、下剤大量投与と患者背景、

他の薬剤の投与薬剤数または投与量との関係を分析した⁹⁾。対象は入院患者252名であり平均年齢53.0歳（標準偏差13.5歳）、性別は女性105名（41.7%）であった。説明変数として、2003年9月1日時点での患者の性別、年齢、今回入院期間、治療期間、閉鎖処遇の有無、隔離・拘束の有無、抗精神病薬投与量、高力価抗精神病薬投与量、低力価抗精神病薬投与量、抗コリン薬投与量、抗不安薬・睡眠薬投与量等を加えた。

その結果を表2に示す。年齢、抗精神病薬総投与量、低力価抗精神病薬投与量、消化管運動改善薬投与、昇圧剤投与、隔離が下剤大量投与の説明変数として選ばれた。

消化管運動改善薬も下剤も便秘に対して投与されているものと考えられる。下剤大量投与では便秘のコントロールが不十分であり、消化管運動改善薬が追加されていると考えたと下剤大量投与と消化管運動改善薬数（>0剤）の関連は同一原因による結果であると考えられる。加齢は便秘の一因であることは既に知られているところである¹⁾²⁾。昇圧剤の副作用に便秘があるが、起立性低血圧を引き起こす低力

表2 下剤大量投与群と対照群の比較（交絡要因を調整）[†]（文献9）から引用・一部改変）

調査年	2003年		
説明変数	Odds比	95%下限—上限	p 値
年齢（＞53.7歳）	2.302	1.23—4.31	0.0092
隔離あり	2.736	1.20—6.24	0.0167
消化管運動改善薬数（＞0剤）	11.586	2.78—48.22	0.0008
抗精神病薬総投与量（＞535mgCP）	3.141	1.61—6.12	0.0008
低力価抗精神病薬投与量（＞89mgCP）	2.662	1.35—5.24	0.0046
昇圧剤（＞0剤）	4.769	2.14—10.63	0.0001

[†]：下剤大量投与の有無を目的変数、他の項目を説明変数として多変量ロジスティック回帰分析を行った。

p＞0.05の項目はモデルから除去した。

mgCP：Chlorpromazine換算mg。

表3 処遇と患者背景・使用薬剤の関係（ロジスティック回帰分析結果）（文献10）から引用・一部改変）

説明変数	β	標準 誤差	χ^2 値	有意 確率	Odds比	95%C.I. L.L.—U.L.
当院治療期間	-0.047	0.017	8.045	0.005	0.954	0.923—0.985
下剤・消化管 運動改善薬数	0.341	0.128	7.154	0.007	1.407	1.095—1.806
糖尿病治療薬数	-1.376	0.628	4.801	0.028	0.253	0.074—0.865
抗精神病薬 総投与量	0.001	0.000	5.566	0.018	1.001	1.000—1.001
抗コリン薬投与量	-0.296	0.105	7.940	0.005	0.744	0.605—0.914
気分安定薬数	0.665	0.344	3.738	0.053	1.945	0.991—3.819

処遇（開放処遇は0、閉鎖処遇は1）を目的変数、患者背景及び各薬剤の投与薬量または投与薬剤数を説明変数として、処遇と説明変数の関係をステップワイズ法による多変量ロジスティック回帰法にて分析した（ $\alpha E=0.05$, $\alpha D=0.06$ ）。GAFとBMIは他の変数に比較して処遇との関係が強く、ほぼ処遇と同じ意味となるため、説明変数には投入しなかった。

価抗精神病薬投与量を調整しても、なお、昇圧薬剤数（＞0剤）が下剤大量投与の説明変数として選択されたことは、昇圧剤の副作用による便秘が無視できないものであることを示唆している。抗精神病薬投与量（＞535 mgCP）（以下、chlorpromazine等価換算投与量を mgCP と表示する）と低力価抗精神病薬投与量（＞89 mgCP）がそれぞれ説明変数として選択された。抗精神病薬投与量のみでは下剤大量投与を十分説明できず、低力価抗精神病薬投与量は下剤大量投与とさらに強い関係があることを示している。特筆すべきは、これらと同列に「隔離」が説明変数として、選択されたことである。運動不足と便秘は以前からいわれてきたことであるが³⁾、どのように処遇するかで患者の自律神経機能が変化す

ることは明らかであり、このことは重要であると考えた。

処遇と下剤—処方調査2004

2004年9月1日に在院していた統合失調症圏（国際疾病分類F2）患者181名の処遇（開放・閉鎖）を目的変数とし、患者背景や投与薬剤を説明変数としてロジスティック回帰分析を行った¹⁰⁾。開放処遇は92名で男性66.3%、平均年齢は53.5歳（標準偏差10.4歳）、閉鎖処遇は89名で男性51.7%、平均年齢49.0歳（標準偏差14.6歳）であった。当院治療期間、糖尿病治療薬数、抗コリン薬投与量が開放処遇と有意な関係にあり、下剤・消化管運動改善薬数、抗精

表4 処遇と関連のある主な変数の相関係数（文献10）より引用・一部改変）

変数	処遇	年齢	当院治療期間	抗精神病薬総投与量	MARTA投与量	抗コリン薬	抗不安・睡眠薬投与量	気分安定薬数	糖尿病治療薬数	下剤・消化管運動改善薬数
処遇 (開放=0, 閉鎖=1)	1	-0.178*	-0.184*	0.108	0.150*	-0.147*	0.152*	0.145	-0.158*	0.145
年齢	-0.178*	1	0.571**	-0.127	-0.185*	-0.025	-0.278**	-0.175*	0.062	0.032
当院治療期間	-0.184*	0.571**	1	0.093	-0.119	0.114	-0.014	-0.059	0.017	0.224**
抗精神病薬										
総投与量	0.108	-0.127	0.093	1	0.171*	0.346**	0.225**	-0.046	-0.097	0.070
MARTA投与量	0.150*	-0.188*	-0.119	0.171*	1	-0.010	0.187*	-0.058	-0.088	0.031
抗コリン薬										
投与量	-0.147*	-0.025	0.114	0.346**	-0.010	1	0.184*	0.019	-0.092	0.096
抗不安薬・睡眠薬										
投与量	0.152*	-0.278**	-0.14	0.225**	0.187*	0.184*	1	0.013	-0.063	0.281**
気分安定薬数	0.145	-0.175*	-0.059	-0.046	-0.058	0.019	0.013	1	0.032	0.085
糖尿病										
治療薬数	-0.158*	0.062	0.017	-0.097	-0.088	-0.092	-0.063	0.032	1	0.085
下剤・消化管										
運動改善薬数	0.145	0.032	0.224**	0.070	0.031	0.096	0.281**	0.085	0.085	1

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$

MARTA : multi-acting receptor targeted antipsychotics

精神病薬総投与量が閉鎖処遇と有意な関係にあった（表3）。開放病棟では入院治療に馴染んだ入院期間が長い患者が多く、飲食物入手などの自由度が大きいのか糖尿病をきたしている患者が多かった。抗精神病薬投与量が少ないのにもかかわらず、抗コリン薬投与量が多かった。しかし、下剤・消化管運動改善薬は少なかった。処遇と関係がある各変数同士の相関係数を算出すると（表4）、抗コリン薬投与量は抗精神病薬投与量と正の相関があった。しかし、新規抗精神病薬である MARTA（multi-acting receptor targeted antipsychotics, 多受容体作用抗精神病薬→246p を参照）の使用は閉鎖処遇に有意に多かった。新規抗精神病薬では錐体外路系副作用の出現が少なく抗コリン薬投与量も少ないことが多い。つまり、閉鎖処遇では開放処遇よりも抗精神病薬投与量が多いが、MARTA のような錐体外路系副作用が少ない薬剤が多く使われていたことが抗コリン薬投与量の少ない一因であると考えられる。にもかかわらず、閉鎖処遇に下剤・消化管運動改善薬数が多いのは、処遇そのものに起因している可能性が大きい。また、興味深いことに MARTA の副作用として糖尿病がしばしば問題となるが、MARTA が多く投与されていても飲食物の管理が厳しい閉鎖病棟では糖尿病治療薬の投与が少なかった。このように処遇は、処方と同様にまたはそれ以上に統合失

調症患者の合併症に大きく関係していることが示された。

入院と外来の比較—処方調査2013

2013年9月1日時点で当院に外来通院していた統合失調症圏患者492名と2013年10月31日時点で当院に入院していた統合失調症圏患者85名を対象として分析した¹¹⁾。これまでの研究では交絡因子の調整にロジスティック回帰分析を用いてきた。入院と外来の比較となると、入院・入院期間の長さ・抗精神病薬の大量投与・下剤の大量投与等は相関係数が高く（すなわち、多重共線性が強く）、一つのグループのようになっていた。そこでこの分析ではマッチング法を用いた。すなわち、85名の入院患者に性別、年齢、抗精神病薬投与量がなるべく近い外来患者85名を492名の外来患者の中から選び、患者背景と投与薬剤の違いの有無を分析した。外来患者の中からマッチングで選ばれた患者は、性別、年齢、抗精神病薬量を調整している意味で調整済み外来患者（adjusted outpatients）とした。

その結果、表5、表6から明らかなように下剤・消化管運動改善薬（ $P < 0.0002$ ）と気分安定薬剤数（ $p < 0.0179$ ）のみが、入院患者と調整済み外来患者とで有意差があった。気分安定薬が入院患者に多

表5 身体合併治療薬の使用状況（文献11）を和訳し引用・一部改変）

薬剤	調整済み外来患者 (%)	入院患者 (%)	Odds比	95% C.I.	p 値
下剤・消化管運動改善薬**	41 (48.2%)	65 (76.5%)	0.287	0.149 – 0.553	0.0002
その他の消化管治療薬	16 (18.8%)	10 (11.8%)	1.739	0.740 – 4.090	0.2866
糖尿病治療薬	6 (7.1%)	2 (2.4%)	3.152	0.617 – 6.082	0.2772
高血圧治療薬	10 (11.8%)	7 (8.2%)	1.486	0.538 – 4.106	0.6103
高尿酸血症治療薬	2 (2.4%)	1 (1.2%)	2.024	0.180 – 2.753	0.4432
高脂血症治療薬	4 (4.7%)	5 (5.9%)	0.790	0.205 – 3.050	1.0000
利尿薬	0 (0%)	2 (2.4%)	0.000	–	0.4970
循環器系治療薬	0 (0%)	3 (3.5%)	0.000	–	0.2456
低血圧治療薬	2 (2.4%)	7 (8.2%)	0.269	0.054 – 1.332	0.0570
喘息治療薬	0 (0%)	1 (1.2%)	0.000	–	1.0000
骨粗鬆症治療薬	0 (0%)	1 (1.2%)	0.000	–	1.0000

* Fisherの直接検定を行った。

** 下剤：Sennoside, Magnesium oxide, Pantethine, Glycerine enema. 消化管運動改善薬：Daikenchuto, Mosapride, Itopride

表6 向精神薬の調整済み外来患者と入院患者の比較（文献11）を和訳し引用・一部改変）

薬剤	調整済み 外来患者	入院患者	Z	P値*
抗精神病薬投与剤数（剤/日/人）	1.96 (0.85)	1.69 (0.91)	0.0900	0.9283
抗精神病薬投与量（mg/日/人）	639 (403)	699 (427)	1.1864	0.2354
抗コリン薬投与剤数（剤/日/人）	0.66 (0.56)	0.53 (0.544)	1.4838	0.1379
抗コリン薬投与量（mg/日/人）	1.75 (1.78)	1.42 (1.78)	1.3724	0.1699
抗不安薬・睡眠薬投与剤数（剤/日/人）	0.95 (0.89)	0.82 (0.74)	0.8489	0.3960
抗不安薬・睡眠薬投与量（mg/日/人）	10.59 (16.10)	9.06 (12.39)	0.3385	0.7350
気分安定薬投与剤数（剤/日/人）	0.24 (0.50)	0.39 (0.51)	2.3687	0.0179

各群の数値は平均値（標準偏差）である。

*：検定はMann – Whitney U検定の正規化検定により行った。

いのは精神症状が不安定であるためであると思われる。19項目にわたる多重比較であることを加味し、Bonferroniの方法で調整すると有意水準は0.00263となる。この結果、気分安定薬剤数の有意差は保留となり、入院患者と調整済み外来患者とで明らかな有意差があるのは、下剤・消化管運動改善薬だけとなる。このことは入院という環境自体が便秘の原因となっている可能性を示唆する。とはいえ、批判的にみれば、外来患者は市販の便秘薬を購入できる等の点を指摘することもできるので、さらなる検証が必要である。

ま と め

精神科入院患者の便秘の原因は向精神薬にあると

考えられてきた。そのことは誤りではないが、それと同程度に処遇が下剤や消化管運動改善薬の投与に関係していた。言い換えれば、当院精神科入院患者の便秘は、隔離や閉鎖病棟といった処遇、さらには入院それ自体によってもたらされている部分が大きいと考えられる。

世の中の偏見がかつてに比べて少なくなったとはいえ、今まだ、精神科病院への入院は患者自身にとって大きなストレスである。また、閉鎖処遇や隔離処遇は行動の自由を制限し運動不足を招くだけではなく、自由を制限された日常それ自体がストレスの原因となっていると言える。このようなことから、自律神経系の失調状態となり、便秘が誘発されている可能性は否定できない。すなわち、精神科入院患者は、精神疾患と入院環境と向精神薬投与により自

律神経機能を障害されており、より自由な環境でより少ない薬剤投与量で治療することが患者の自律神経機能を保つ上で大切であると考えられる。

備考：この15年間に鳥取医療センター精神科に在職した多くの医師の協力に感謝します。

なお、本研究に関連した利益相反はありません。

[文献]

- 1) Talley NJ, Jones M, Nuyts G et al. Risk Factors of Chronic Constipation Based on a General Practical Sample. *Am J Gastroenterol* 2003 ; 98 : 1107-11.
- 2) Peppas G, Alexiou V, Mourtzoukou E et al. Epidemiology of constipation in Europe and Oceania : a systematic review. *BMC Gastroenterology*. 2008 ; 8 : 1-7.
- 3) Evidence based practice information sheets for health professionals, edited by Evans, D. , Turrell S. Management of constipation in older adults. *Best Practice* 3, Issue 1 : 1-6, 1999.
- 4) Meunier P, Rochas A, Lambert R. Motor activity of the sigmoid colon in chronic constipation : comparative study with normal subjects. *Gut* 1979 ; 20 : 1095-1101.
- 5) Fan Y, Luo W. A Clinical Study on Treatment of constipation Caused by Antipsychotic Drugs with Acupuncture and Tuina Combined with Laxative Suppository. *J Acupunct Tuina Sci*. 2004 ; 2 : 51-4.
- 6) De Hert M, Hudyana H, Dockx L et al. Second-generation antipsychotics and constipation : a review of the literature. *Eur Psychiatry*. 2011 ; 26 : 34-44.
- 7) De Hert M, Dockx L, Bernagie C et al. Prevalence and severity of antipsychotic related constipation in patients with schizophrenia : a retrospective descriptive study. *BMC Gastroenterol* 2011 ; 11 : 17.
- 8) 助川鶴平, 高田耕吉, 坂本 泉ほか. 統合失調症における多剤投与の現状. *精神科治療* 2003 ; 18 : 779-86.
- 9) 助川鶴平, 松島嘉彦, 坂本泉ほか. 精神科入院患者における下剤大量投与の原因. *臨精薬理* 2005 ; 8 : 329-36.
- 10) 助川鶴平, 高田耕吉, 林 芳成ほか. 統合失調症入院患者における開放処遇と閉鎖処遇での投与薬剤の特徴. *病・地域精医* 2008 ; 50 : 180-4.
- 11) Sakamoto Y, Sukegawa T, Itano T et al. Differences in the Use of Drugs for the Treatment of Somatic Complications between Psychiatric Out-and Inpatients, *Tottori J Clin Res* 2016 ; 7 : 95-102.