

# 双極性障害の経過に与える影響を解明

## 急速交代型・長期間無症状型の関連因子を発見、経過予測に指針

### 【本件のポイント】

- 日本初（急速交代型）・世界初（長期間無症状型）の知見
- 日本精神神経科診療所協会に所属するクリニック  
2,600例超のデータに基づいた解析
- 双極性障害の経過予測に有用で、最適な処方実現に道

学校法人関西医科大学（大阪府枚方市 理事長・山下敏夫、学長・友田幸一）精神神経科学講座（主任教授・木下利彦）加藤正樹准教授らの研究チームは、うつ状態と躁状態を繰り返す双極性障害（以下「BD」）について、1年で4回以上気分の変動が起こる“急速交代型（以下「RC」）”と1年以上症状が発現していない“長期間無症状型（以下「OYE」）”の患者背景の特徴と両型の違いなどを、RCについては日本で初めて、OYEについては世界で初めて大規模データを用いて研究し、解明しました。

本研究は、日本の気分障害患者の3割を診療している日本精神神経科診療所協会（以下「日精診」）会長・三木和平）、日本臨床精神神経薬理学会（以下「学会」）の抗うつ薬に関する委員会が共同で行い、世界でも類例を見ない2,609名の大規模データ解析が実現。RCは女性に多く発症年齢が若く、身体的併存率が高いことなど、一方のOYEは現年齢が高いこと、職業的地位が高いことなどを発見しました。また、年齢や併存する精神疾患など両類型の発症前因子、処方傾向、類型間の移行条件も解明。

なお、本研究をまとめた論文が英科学誌「Journal of Psychiatric Research」（インパクトファクター：3.745）12月号に掲載されています。

### ■ 書誌情報

掲 載 誌	Journal of Psychiatric Research Volume 131, December 2020, Pages 228-234
論文タイトル	“Clinical features related to rapid cycling and one-year euthymia in bipolar disorder patients: A multicenter treatment survey for bipolar disorder in psychiatric clinics (MUSUBI)”
筆 者	Masaki Kato, MD, PhD <sup>a,b</sup> , Naoto Adachi, MD <sup>c</sup> , Yukihiisa Kubota, MD <sup>c</sup> , Takaharu Azekawa, MD <sup>c</sup> , Hitoshi Ueda, MD <sup>c</sup> , Kouji Edagawa, MD <sup>c</sup> , Eiichi Katsumoto, MD <sup>c</sup> , Eiichiro Goto, MD <sup>c</sup> , Seiji Hongo, MD <sup>c</sup> , Takashi Tsuboi, MD, PhD <sup>b,d</sup> , Norio Yasui-Furukori, MD, PhD <sup>b,e</sup> , Reiji Yoshimura, MD, PhD <sup>b,f</sup> , Atsuo Nakagawa, MD, PhD <sup>b,g</sup> , Toshiaki Kikuchi, MD, PhD <sup>b,g</sup> , Toshihiko Kinoshita, MD, PhD <sup>a,b</sup> , Youichiro Watanabe, MD <sup>c</sup> , Kazuhira Miki, MD <sup>c</sup> , Koichiro Watanabe, MD, PhD <sup>b,d</sup>

### 【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（岡田）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

## 別添資料

### <本研究の背景>

双極性障害（BD）ではエピソードの頻度による分類として、1年に4回以上抑うつもしくは躁エピソードがある急速交代型（RC）、1年間症状がなく寛解状態にある長期無症状型（OYE）、そしてその中間（1～3回のエピソード）があり、RCは重症化するリスクが高いのに対し、OYEの患者は予後が良好であることが知られています。ただ、そのメカニズムや詳しい発症原因、RCからOYEへ、あるいはその逆への移行に関連する要因など詳しいことは分かっていません。と同時に、RC・OYE患者さんの特徴や背景、臨床現場で処方された薬剤などの大規模データに基づいた知見は世界的に見てもほとんど存在せず、OYEに至っては世界でも全く先行研究が存在していなかったのが現状です。

### <本研究の概要>

学会理事で、抗うつ薬に関する委員会では委員を務める加藤准教授らは学会と日精診の共同プロジェクト「MUSUBI<sup>※1</sup>」を開始。日精診所属の精神科クリニックに通院しているBD患者を対象としたレトロスペクティブ<sup>※2</sup>なカルテ調査に基づく質問紙を用いた横断的な2,609名の患者さんのデータに基づき、これまでの状況・背景や現在のエピソード、臨床的・処方的特徴に関する情報を分析しました。

### <本研究の成果>

RC（頻度9.7%）は、非RC患者と比較して女性の割合が有意に高く、発症年齢が若く、機能障害があり、神経発達障害や身体的併存率が高いことが判明しました。一方OYE（頻度19.4%）では、女性の割合が低いこと、現年齢が高いこと、職業的地位が高いこと、自殺念慮、精神病症状、パーソナリティ障害、アルコールまたは物質乱用の割合が低いこととの関連性を見出しました。

横断的な研究デザインでは関連の認められた因子の因果関係は不明、などの限界はありますが、発症年齢や発達障害・パーソナリティ障害の有無など、BD発症前に存在する可能性の高い因子を含め、RCとOYEの臨床的特徴が明らかに異なっていることが分かりました。このことは、これらの因子を有するRCではOYEに移行する可能性が低いことを示唆しています。

また薬物治療について、気分安定薬は80%以上の症例で処方さされていましたが、抗精神病薬は半数の症例で処方（RCでは多く、OYEでは少なかった）されていることが分かり、抗うつ薬の処方率はOYEの方がRCよりも低いことも判明しました。

### <本研究の意義・今後の展開>

RCとOYEの患者背景は真逆の特徴が多い一方で、現在の年齢・発症年齢、併存する精神疾患など、

#### 【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（岡田）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

詳しいパラメータを検証すると単純に真逆というわけではないことは興味深い結果でした。また RC のリスク因子保持者は OYE に移行しにくいという経過予測は臨床上有用と考えられます。加藤准教授らは、今回の調査を定期的に実施し、BD の背景や進捗状況を長期的なフォローでさらに明らかにしていく予定です。

#### <研究チーム>

学校法人関西医科大学 精神神経科学講座  
准教授：加藤 正樹、教 授：木下 利彦

学校法人杏林大学医学部 精神神経科学教室  
教 授：渡邊 衡一郎、講 師：坪井 貴嗣

学校法人獨協医科大学精神神経医学講座  
准教授：古郡 規雄

学校法人産業医科大学精神医学教室  
教 授：吉村 玲児

学校法人慶応義塾大学精神神経科学教室  
特任准教授：中川 敦夫、講 師：菊地 俊暁

公益社団法人日本精神神経科診療所協会  
足立 直人、 窪田 幸久、 阿瀬川 孝治、 上田 均、 枝川 浩二、  
勝元 榮一、 後藤 英一郎、 本郷 誠司、 渡辺 洋一郎、 三木 和平

#### 【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（岡田）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

## 用語解説

### 1. MUSUBI (Multicenter Treatment Survey for Bipolar Disorder)

本邦において双極性障害患者の実態の大規模調査は行われておらず、これらのデータベースの構築が必要であるといった現場からの声に答える形で、日本臨床精神神経薬理学会と日本精神神経科診療所協会が共同で2016年より行っている研究プロジェクト。このプロジェクトから、本論文以外にも、3本の論文が公表されており、本邦の双極性障害の実態解明と診療の発展に寄与すると期待される。現在もプロジェクトは継続して行われている。

### 2. レトロスペクティブ

疾病の関連因子を調べたり、異なる集団を比較するため、すでにある情報に基づく後ろ向き研究であり観察的研究の手法の一つです。

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室 (岡田)

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp