

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Effect of relaxation therapy on benzodiazepine use in
別タイトル	医学的に説明できない症状患者のベンゾジアゼピン使用
作成者（著者）	橋本, 和明
公開者	東邦大学
発行日	2021.03.17
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：狩野修 / タイトル：Effect of relaxation therapy on benzodiazepine use in patients with medically unexplained symptoms / 著者：Kazuaki Hashimoto, Takeaki Takeuchi, Akiko Koyama, Miki Hiiragi, Shunsuke Suka, Masahiro Hashizume / 掲載誌：BioPsychoSocial Medicine / 巻号・発行年等：14: 13, 2020
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第983号
学位記番号	甲第672号
学位授与年月日	2021.03.17
学位授与機関	東邦大学
DOI	10.1186/s13030 020 00187 7
その他資源識別子	https://bpsmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13030_020_00187_7
メタデータのURL	https://mylibrary.toho.u.ac.jp/webopac/TD83896610

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

橋本和明より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第672号

学位申請者 : はし もと かず あき
橋 本 和 明

学位論文 : Effect of relaxation therapy on benzodiazepine use in patients with medically unexplained symptoms

(医学的に説明できない症状患者のベンゾジアゼピン使用におけるリラクセーションの効果)

著 者 : Kazuaki Hashimoto, Takeaki Takeuchi, Akiko Koyama, Miki Hiiragi, Shunsuke Suka, Masahiro Hashizume

公表誌 : BioPsychoSocial Medicine 14: 13, 2020

論文内容の要旨 :

目的

Medically unexplained symptoms (MUS) は、症状を医学的に明確な病理として説明できない概念である。緊張型頭痛や片頭痛などの機能性疾患や身体症状症など、様々な臨床的なスペクトラムを含有する概念であり、身体的および精神的な障害を引き起こす。難治性のMUSは持続的で慢性的な病像を呈し、治療は煩雑化する。薬物療法は確立していないため、対症的にベンゾジアゼピン系の薬剤が使用される場合がある。ベンゾジアゼピンは抗不安作用や睡眠効果が期待されるが、近年では依存的な使用が世界的に問題となっており、関連因子の存在も報告されている。リラクセーションは認知行動療法としての側面があり、心身症の治療だけではなくベンゾジアゼピンの減薬にも用いられる。しかし、MUSにおけるリラクセーションの導入とベンゾジアゼピンの使用量の変化についての報告はない。本研究ではベンゾジアゼピンを使用するMUS症例について、リラクセーション導入の有無とベンゾジアゼピンの使用量について比較するとともに、ベンゾジアゼピン依存関連因子の影響を受けるかどうかについて明らかにすることを目的とした。

方法

対象は2010年5月から2018年9月の期間に東邦大学医療センター大森病院心療内科を受診し、ベンゾジアゼピンが導入されたMUS症例とした。MUSはSmith RCらによって定義された“physical symptoms for which no clear or consistent organic

pathology can be demonstrated”を基に、心身医学を専門とする医師2名の診断が一致した症例を診療録から後方視的に抽出した。抽出したサンプルをリラクゼーション導入群と非導入群の2群に分類した。対照群には、背景要因の影響を少なくするため、リラクゼーション導入群と年齢、性別、嗜好品歴、教育歴、婚姻歴、抗うつ薬の使用状況、ベンゾジアゼピンの使用状況を optimal matching によって統一したサンプルを1:2の割合で非導入群から抽出した。2群間の比較は、Fisherの正確確率検定、Mann-Whitney U 検定およびStudentのt検定を行った。なお、本研究におけるリラクゼーションは、自律訓練法、漸進的筋弛緩法、バイオフィードバックを統一した技法で組み合わせて実施された。治療から脱落した症例については研究対象から除外した。また、ベンゾジアゼピンの使用量はInada Tらの報告に基づき、ジアゼパム換算で統一して評価した。

次に、リラクゼーション導入群については、ベンゾジアゼピンの使用量減少を目的変数、de las Cuevas Cら、Hallfors DCらによって報告されたベンゾジアゼピン依存に関連する因子である、使用量、長期使用歴(6か月以上)、抗うつ薬の使用、短時間作用型薬の使用を説明変数に用いたロジスティック回帰分析を行った。

全ての統計解析にはEZR Ver 1.32を使用し、有意水準は5%未満とした。

結果

リラクゼーション群は42例、対照群にはリラクゼーション群と背景が一致した84例が抽出された。同一期間において、両群のベンゾジアゼピンの使用状況について比較すると、リラクゼーション群では使用量が減少した割合が31.0%(13名)であったのに対し、対照群では9.5%(8名)であり、両群間に有意差を認めた($p<0.01$)。主観的な自覚症状の改善者の割合についても、リラクゼーション群では47.6%(20名)であったのに対し、対照群では14.3%(12名)とリラクゼーション群で有意に高かった($p<0.01$)。

そして、リラクゼーション群における、ベンゾジアゼピンの使用量減少についてのロジスティック回帰分析の結果、長期使用歴の存在は負の関連因子として抽出された(odds ratio:0.06, 95% confidence interval:0.01-0.36, $p<0.01$)。この結果は、年齢や性別、リラクゼーションの内容を考慮しても同様の結果であった(odds ratio:0.04, 95% confidence interval:0.01-0.37, $p<0.01$)。

考察

リラクゼーションを導入したMUS症例では、ベンゾジアゼピンの使用量が減少した人数が、導入していない症例と比較して有意に多かったことから、リラクゼーションはベンゾジアゼピンの使用量減少に寄与する可能性が考えられた。先行研究では、リラクゼーションの抗不安作用や睡眠促進効果、認知行動療法としての側面が報告されており、ベンゾジアゼピンの使用量減少に寄与するメカニズムについての検討が今後の課題であると考えられた。また、6か月以上の長期間、ベンゾジアゼピンを使用していた症例では、リラクゼーション導入後の使用量減少についてのオッズ比が極めて低く、生物学的な依存の形成などによって減量が困難となった可能性が考えられた。

結語

ベンゾジアゼピンを使用しているMUS症例では、リラクゼーションの導入によってベンゾジアゼピンの使用量が減少する可能性が示唆された。しかし、ベンゾジアゼピンを長期間使用している場合、使用量が減少した人数が少なかったことから、介入は早期に行うことが重要であると考えられる。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 672 号	氏 名	橋 本 和 明
学位審査担当者	主 査	狩 野 修
	副 査	水 野 雅 文
	副 査	桂 川 修 一
	副 査	杉 山 篤
	副 査	船 戸 弘 正

学位論文の審査結果の要旨 :

Medically unexplained symptoms (MUS) は、医学的に明確な説明ができない患者の症状を指す概念である。緊張型頭痛などの機能性疾患から便秘、下痢などの消化器症状など、様々な臨床的なスペクトラムを含有する概念であり、様々な身体的、精神的な症状を引き起こす。難治性の MUS は持続的で慢性的な病像を呈し、治療も煩雑化する。確立した薬物療法も存在しないため、対症療法的にベンゾジアゼピン系の薬剤が使用される場合が多い。リラクセーションは認知行動療法としての側面があり、心身症の治療だけではなくベンゾジアゼピンの減薬にも用いられる。しかし、MUS におけるリラクセーションの導入とベンゾジアゼピンの使用量の変化についての報告はない。申請者はベンゾジアゼピンを内服中の MUS 症例について、リラクセーション導入の有無とベンゾジアゼピンの使用量について比較するとともに、ベンゾジアゼピン依存関連因子の影響を受けるかどうかについて明らかにすることを研究の目的とした。まず、後方視的に抽出したサンプルを、リラクセーション導入群 (42 名) と非導入群 (84 名) の 2 群に分類した。結果、同一期間において、両群のベンゾジアゼピンの使用状況について比較すると、リラクセーション群では使用量が減少した割合が 31.0%であったのに対し、非導入群では 9.5%であり、両群間に有意差を認めた。主観的な自覚症状の改善者の割合についても、リラクセーション群では 47.6%であったのに対し、非導入群では 14.3%とリラクセーション群で高かった。以上の結果から、リラクセーションはベンゾジアゼピンの使用量減少に寄与する可能性があると考えられた。これまでの研究では、リラクセーションの抗不安作用や睡眠促進効果、認知行動療法としての側面が報告されているが、ベンゾジアゼピンの使用量減少に寄与するメカニズムについては不明であり、今後の検討課題であると考えられた。また、6 か月以上の長期間ベンゾジアゼピンを使用していた症例では、リラクセーション導入後の使用量減少についてのオッズ比が極めて低く、生物学的な依存の形成などによって減量が困難であった可能性があると考えられた。

学位審査会は 2020 年 11 月 24 日午後 7 時 30 分に狩野、桂川、杉山が参加して行われた。まず申請者より約 20 分間の研究報告があった後に質疑応答がなされた。質疑応答では、MUS の定義や Matched-Pair 分析という解析方法の質問、さらにベンゾジアゼピンによって MUS を呈している逆の可能性、リラクセーション療法の効果的な治療頻度などの質問がなされた。申請者はそれら全ての質問に適切に回答した。以上より、本研究は審査委員全員一致のもとで、学位に値するものと判断された。