

原 著

内田クレペリン精神検査の連続実施による検討（第2報） 連日実施下での服薬による影響の検討

黒川 淳一

医療法人桜桂会犬山病院
東海学院大学健康福祉学科
岐阜産業保健推進センター

(平成23年8月19日受付)

要旨：【目的】内田クレペリン精神検査を運用するにあたり、基礎資料を作成する。

【対象】倫理的配慮から、筆者自身を被験者とした。

【方法】60日間連日、内田クレペリン精神検査を被験者に課した。

【特殊なストレス負荷の内容】故意に課したストレスとしては、スポーツジムでの水泳（毎回1km泳）とその後のサウナ浴（これを運動負荷とした）、飲酒（ここまでの検討については第1報を参照）、服薬などが挙げられた。その他、寝起き直後に検査を実施した場合や、徹夜するなど睡眠不足である場合、旅先など遊興時など（第1報）がストレス場面として想定された。

服薬による負荷のある場合とそうでない場合を比較検討し、以下に報告する。

【結果】故意に課したストレスがないと考えられた検体から得た結果の平均値と、向精神薬服薬後に検査を実施して得た結果の平均値を比較したところ、総作業量や1行あたりの平均作業量、後期上回り率などの項目において、向精神薬服薬後に有意な低下を示した。

向精神薬服薬後に検査を実施して得た結果の平均値と、運動、飲酒、運動後さらに飲酒後に検査を実施して得た結果の平均値との比較を行った。運動後との比較では、作業量や1行あたりの平均作業量、後期上回り率において、向精神薬服薬後では有意な低下を示した。飲酒後や、運動後さらに飲酒した後に検査を実施して得た結果の平均との比較では、作業量や1行あたりの平均作業量、後期上回り率において、向精神薬服薬後に得た結果の平均値と有意差を示さなかった。

個々の波形をみると、後期後半にかけて作業量の極端な低下を示すなど非定型曲線を示す事例が、非定型抗精神病薬服薬後に検査を実施した場合に際立って認められた。

【結語】向精神薬服薬に伴う鎮静効果は飲酒と類似した結果をもたらす可能性が示唆された。向精神薬服薬に伴う過鎮静状態を捉えるにあたり、内田クレペリン精神検査は有効であると考えられた。

(日職災医誌, 60:147—164, 2012)

—キーワード—

精神疲労, 向精神薬, 鎮静

1 はじめに

“内田クレペリン精神検査”（以下、UK法）とは、Kraepelin, E. (1902)が発表した連続加算という方法による精神負荷をかけた際の反応をみるべき研究を、内田勇三郎（1924）が標準化した精神作業能力検査であり、産業や教育など様々な場面で活用されている¹⁾²⁾。

UK法開発・運用から半世紀以上が経過した一方で¹⁾²⁾、精神科医療場面でのUK法活用については、最近

ではほとんど報告がなされていない。このような状況下、筆者は、例えばうつ病などメンタルヘルス不調に陥った者の復職判定や支援に向けた取り組みに際し、就労の可能性をより具体的に言及できるUK法の可能性について報告を行った³⁾。

そこで今回、UK法の活用を改めて推進したいと考えた。UK法運用に際しての、基礎的な資料の作成を目的に以下の課題に取り組み、2報に分けて報告することとした⁴⁾。

まずはUK法を連日実施することによる変化の観察と、就労生活下における様々なストレスモデル下でUK法を実施することから得た知見を第1報にまとめた⁴⁾。

そして今回、第2報では服薬にまつわる影響の検討を行うこととした。

この検討の意義を説明するにあたり、筆者らがかつて向精神薬服薬に伴う過鎮静がもたらす様々な弊害について報告したことに遡りたい⁵⁾。現在、精神科医療の現場では、向精神薬のもたらす効能としての静穏作用について、不適切に過剰である場合には以下に列挙する問題点が指摘されていることをかつて紹介した⁵⁾。一つは、必要以上に鎮静がもたらされるとふらつきや転倒、誤嚥といった身体合併症を招き易くするといった問題である。もう一つは、過剰な鎮静が招く日常生活への悪影響から、患者が服薬を拒否し、結果として精神症状が再燃・悪化しかねないといった指摘がなされていることである。

これらの問題に対応するにあたり、向精神薬を処方する側に対して過剰な鎮静効果に対する注意喚起を促すことが必要と考えた。そこで、例えば仮想的にでも鎮静効果を経験させることが問題点に対する気づきの機会を供与することになる、といった報告を行った⁵⁾。

過鎮静に伴う問題意識を喚起するにあたり、今回、実際に向精神薬（抗てんかん薬を含む。以下、まとめて向精神薬と記載）を服薬体験することを試みた。その結果もたらされるであろう作業量の低下や注意力の持続困難といった鎮静に伴う影響が、UK法によつて的確に捉えられるのではないかと仮定した。さらには結果を公表することにより、向精神薬のもたらす過鎮静に対して警鐘を促すことを目論んだ。そこで鎮静効果を視覚的に訴えるには、UK法は有効ではないかと考えるに至った。

このような目的を達するにあたり、以下の課題に取り組み、結果を報告することとした。

II 対象と方法

(1) 対象

様々なストレス下でUK法を実施するに際しての倫理的な配慮から、今回は筆者のみを被験者としてデータ収集することを試みた。

被験者である筆者は当時37歳、男性、特記すべき持病はなく、精神科勤務医として診療に従事している。利き手は右で、視・聴力に異常なく、UK法の実施(以下、検査)に支障ない状態であった。また、調査期間中3回血液検査を行っているが、甲状腺機能異常や貧血症、低血糖や低蛋白血症などの代謝異常はないことの確認がなされている。

(2) 方法

検査についてはUK法の開発・販売元である(株)日本・精神技術研究所が発行している検査用紙と号令CDを利用した¹⁾。検査の実施要領や、以下に記す用語、判定

技法、波形の表現については同社のテキストに全て準拠するものとした¹⁾。

様々な場面で検査を行い、かつ、全ての検体について全行に対する誤答調べを行うといった事後処理を被験者自身が施すまでを、調査期間中に全て完了した。

調査期間は平成23年1月8日から同年3月8日までの60日間(2カ月に相当。以下、期間中)とした。この間に検査を連日行い、計135回分のデータを得た。

1回の検査には約45分を要した。検査後に行った全誤答調べの作業は1回あたり20~40分程度を要した。

深夜に検査を行った場面が相当数あったため、検査終了時刻が午前6時をもって、日付をまたぐものとして扱った。

(3) ストレスの設定

故意ではないストレスとしては、連続して検査を実施することそのものによる負担以外に、日頃の診療にまつわるもの(当直や通勤のための運転が含まれる。勤務の都合で食生活が不規則になることも該当するだろう)、日頃のルーチンワークにない旅行や遊興など生活リズムの乱れによるものが考えられた。

期間中の当直は24回、休日出勤は3回、勤務のなかった日は12日、1泊かけて遠出を行ったのは4回(うち3回は遊興目的)であった。

故意にストレスを課したのものとしては、スポーツジムでの水泳(毎回1kmを40分ほどかけて遠泳した。なお、いずれも日勤後の帰宅途中であり、夜間である)とその後のサウナ浴(12~16分/回、サウナ室内の表示は60~68℃であった。前述の水泳とサウナ浴を併せて以下、運動とした)、飲酒(ビールばかり、500~850ml/回飲んだ後)、服薬場面を設定した。他にも、寝起き直後に検査を実施した場合や、徹夜するなど睡眠不足である場合も該当した。

疲労回復を期待して第3類医薬品であるアリナミンA[®]を服薬の上就寝、起床した後に検査を行うといった場面も複数回あった。今回の報告は、故意に服薬体験を行った向精神薬やアリナミンA[®]の服薬後に検査を実施したデータについてまとめたものである。

期間中、同様のストレス場面を複数回経験できた場合にはその平均値の算出を行った。特殊な服薬結果については個々の事例として図示した。

調査において制御不十分となったストレスとしては、食事や排泄行為の有無、1日合計睡眠時間、勤務時間中における労働強度、家事労働などが挙げられた。また、様々な条件下での検査が均等な間隔において実施されるといった時間的配慮を施すことが困難であった。以上の点については断りがない限り、本調査では特に制御されていない。

(4) 統計処理

統計処理はSPSS for Windows ver. 11.5 Jを使用した。

表1 内田クレペリン精神検査 連日実施の概要

検体 番号	開始日 から数え ての日数	検査実施 終了時刻	検査終了時 の日付け	検査実 施場所	検査直前 飲酒の 有無	食事状況		睡眠		服薬状況					出張など遠出 ルーチンワークにない動向の 有無（☆：本文Ⅲ-(1)-(4)）	負荷 の有無	補足事項	
						空腹	飲水	運動	寝起き 直後	服薬 直後	薬	薬剤名	投与量 (mg)	アリナミン の服薬 有無				
1	1	22:15	2011.1.8	自宅	×	○	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	運動負荷①
2	2	0:20	2011.1.10	ホテル	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	温泉負荷
3	3	0:50	2011.1.11	自宅	800ml	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	飲酒負荷①
4	4	22:10	2011.1.11	自宅	500ml	○	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	運動負荷+飲酒①
5	5	22:45	2011.1.12	自宅	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
6	6	20:30	2011.1.13	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
7	7	20:00	2011.1.14	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
8	8	5:00	2011.1.16	ホテル	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	☆午後産業医講習後、 大阪へ
9	9	2:15	2011.1.17	自宅	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	☆1日大阪で買い物、 18時帰路
10	10	0:30	2011.1.18	自宅	×	○	○	×	×	○	○	clotiazepam	5	×	×	×	○	薬負荷① 服薬20分後
11	11	13:00	2011.1.18	自宅	×	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
12	11	21:50	2011.1.18	自宅	×	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
13	11	1:45	2011.1.19	自宅	×	×	○	×	×	○	○	zolpidem tartrate	5	×	×	×	○	薬負荷② 服薬20分後
14	12	3:00	2011.1.20	病院内	×	×	×	×	×	○	○	diazepam	2	×	×	×	○	薬負荷③
15	13	0:55	2011.1.21	自宅	×	×	×	×	×	○	○	etizolam	0.5	×	×	×	○	薬負荷④
16	14	17:15	2011.1.21	センター	×	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
17	14	19:55	2011.1.21	病院内	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
18	15	21:40	2011.1.22	自宅	×	○	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	運動負荷②
19	15	0:55	2011.1.23	自宅	500ml	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	運動負荷+飲酒②
20	16	8:30	2011.1.23	自宅	×	○	×	×	○	×	×	×	×	○	×	×	○	前日にアリナミン服薬： 回復図った後①
21	16	0:30	2011.1.24	自宅	500ml	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	飲酒負荷②
22	17	13:45	2011.1.24	病院内	×	×	×	×	×	○	○	quetiapine fumarate	25	×	×	×	○	薬負荷⑤
23	17	23:45	2011.1.24	病院内	×	○	×	×	×	×	○	(同上)	×	×	×	×	○	薬負荷の余韻残る， que- tiapine 服用11時間後
24	18	13:45	2011.1.25	病院内	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
25	18	21:15	2011.1.25	自宅	×	○	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	運動負荷③
26	18	0:15	2011.1.26	自宅	850ml	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	運動負荷+飲酒③
27	19	13:15	2011.1.26	病院内	×	○	○	×	×	○	○	aripiprazole	3	×	×	×	○	薬負荷⑥ 服薬1時間後
28	19	0:15	2011.1.27	病院内	×	○	○	×	×	×	○	(同上)	×	×	×	×	○	24時間絶食， aripiprazole 服用15時間後
29	20	13:15	2011.1.27	大学	×	○	○	×	×	×	○	(同上)	×	×	×	×	○	12時間絶食， aripiprazole 服用27.5時間後
30	20	20:15	2011.1.27	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	夕食のみ摂取直後
31	20	22:15	2011.1.27	病院内	×	×	○	×	×	○	○	etizolam	1	×	×	×	○	薬負荷⑦ 服薬30分後
32	20	1:15	2011.1.28	病院内	×	×	○	×	×	×	○	(同上)	×	×	×	×	○	薬負荷⑦ 服薬3.5時間後
33	21	11:15	2011.1.28	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
34	21	17:15	2011.1.28	センター	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
35	21	21:15	2011.1.28	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
36	22	12:15	2011.1.29	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
37	22	15:15	2011.1.29	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
38	22	20:45	2011.1.29	自宅	×	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	運動負荷④
39	22	0:00	2011.1.30	自宅	850ml	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	運動負荷+飲酒④
40	23	9:45	2011.1.30	病院内	×	×	○	×	○	×	×	×	×	○	×	×	○	前日にアリナミン服薬： 回復図った後②
41	23	12:45	2011.1.30	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
42	23	16:45	2011.1.30	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
43	23	19:45	2011.1.30	自宅	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
44	23	22:45	2011.1.30	自宅	850ml	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	飲酒負荷③
45	24	13:00	2011.1.31	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
46	24	1:15	2011.2.1	病院内	×	×	○	×	×	○	○	risperidone	1	×	×	×	○	薬負荷⑧ 服薬1時間後
47	25	8:15	2011.2.1	病院内	×	○	○	×	○	×	○	(同上)	×	×	×	×	○	薬負荷の余韻残る， risperi- done 服用9時間後
48	25	16:15	2011.2.1	病院内	×	×	○	×	×	×	○	(同上)	×	×	×	×	○	薬負荷の余韻残る， risperi- done 服用15.5時間後
49	25	22:00	2011.2.1	自宅	×	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	運動負荷⑤
50	25	1:00	2011.2.2	自宅	850ml	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	運動負荷+飲酒⑤

検体番号	開始日から数え 検査実施 終了時刻 の日数	検査実施 終了時刻	検査終了時 の日付け	検査実施 場所	検査直前 飲酒の有無	食事状況		睡眠		服薬状況				出張など遠出 ルーチンワークにない動向の 有無（☆：本文Ⅲ-(1)-④）	負荷 の有無	補足事項		
						空腹	飲水	運動	寝起き 直後	服薬 直後	薬	薬剤名	投与量 (mg)				アリナミン の有無	
101	41	16:00	2011.2.17	大学	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal:連続2回目	
102	41	16:45	2011.2.17	大学	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal:連続3回目	
103	41	17:30	2011.2.17	大学	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal:連続4回目	
104	41	21:15	2011.2.17	自宅	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal:帰宅して入浴だけ したあと、飲水せず	
105	41	23:00	2011.2.17	自宅	850ml	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○ 飲酒負荷⑥	
106	42	7:00	2011.2.18	自宅	×	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
107	42	17:15	2011.2.18	センター	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
108	43	10:00	2011.2.19	病院内	×	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
109	43	13:00	2011.2.19	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
110	43	0:30	2011.2.20	自宅	500ml	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○ 飲酒負荷⑦
111	44	14:00	2011.2.20	自宅	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
112	45	7:00	2011.2.21	自宅	×	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
113	46	8:00	2011.2.22	病院内	×	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
114	46	1:00	2011.2.23	自宅	500ml	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○ 飲酒負荷⑧
115	47	9:30	2011.2.23	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
116	48	14:45	2011.2.24	大学	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
117	49	7:00	2011.2.25	病院内	×	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
118	49	23:00	2011.2.25	ホテル	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal (18時東京会議 ホテル入浴後)
119	50	9:00	2011.2.26	ホテル	×	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	normal (ホテルにて寝起き直後)
120	50	22:30	2011.2.26	自宅	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal (21時帰宅・入浴後すぐ)
121	51	8:00	2011.2.27	自宅	×	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
122	51	0:15	2011.2.28	自宅	500ml	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○ 飲酒負荷⑨
123	52	14:30	2011.2.28	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
124	53	6:45	2011.3.1	病院内	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○ 完全徹夜後 ☆当直中一睡もできず 朝を迎えた
125	53	17:45	2011.3.1	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
126	54	9:45	2011.3.2	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
127	54	19:30	2011.3.2	自宅	×	○	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○ 運動負荷⑨
128	54	22:00	2011.3.2	自宅	500ml	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○ 運動負荷+飲酒⑨
129	55	14:30	2011.3.3	大学	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
130	55	23:15	2011.3.3	自宅	500ml	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○ 飲酒負荷⑩
131	56	12:45	2011.3.4	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
132	57	7:00	2011.3.5	病院内	×	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
133	58	12:30	2011.3.6	自宅	×	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
134	59	12:45	2011.3.7	病院内	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal
135	60	12:45	2011.3.8	病院内	×	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	normal

検査：内田クレペリン精神検査
センター：岐阜産業保健推進センター内にて検査を実施した。
大学：東海学院大学研究室内で検査を実施した。
ホテル：宿泊先ホテル自室内で検査を実施した。
飲酒：酒類は全てビールのみ、飲酒量をmlで記載
病院内：勤務先である犬山病院内にて検査を実施した。
空腹：2食続けて検査前に欠損していた場合に○とした。
飲水：検査直前までに酒以外で飲水していた場合に○とした。
運動：全てスポーツジム内において行った。水泳にて1km泳いだ場合を指す。約40分/回ほどかけて実施した。
併せて同スポーツジム内にてサウナ浴を行った。12～16分/回。サウナ室内の表示では60～68℃と表示されていた。
寝起き直後：睡眠直後に実施した検査。この場合、飲水や食事、洗顔、排便などの一切を控えている。
服薬直後：向精神薬服薬直後に実施した13検体。薬：向精神薬服薬直後に検査を行った13検体と、その影響が明らかに残る状態で検査を実施した9検体の合計22検体。
アリナミン服薬の有無：武田薬品 ビタミンB1製剤（第3類医薬品）商品名アリナミンA 3錠/回服薬した8検体。
負荷の有無：飲酒、運動、旅行（温泉や深夜に及ぶ遊興）、服薬（向精神薬およびアリナミン）、徹夜といった明らかな負荷についての有無。
（本文Ⅲ-(1)より、負荷の無い状態を×と表記。60日間連続実施して得た135検体のなかで、負荷の無い状態に該当した70検体を表3以降、「A群 normal」とした。）
☆：本文Ⅲ-(1)-④より、旅先での遊興や一睡もできない状況下にある場合に付した。これには極端なストレス下にある事例8検体が該当した。これを「A群 normal」作成に際してあらかじめ除外した。
normal：運動、飲酒、服薬、極端に疲弊するイベントなど、特記すべき負荷のない状態を指す。

得られた結果から平均値±標準偏差を算出した。さらに2群間比較を行う際には対応のないt検定を行った。
有意差検定には $p < 0.05$ で観察された差が統計学的に有意であるとした。
(5) 倫理的配慮
様々なストレスを故意にかけるなどして検討を行った

が、これらはあくまで筆者自身が自発的に行ったものであり、強要は一切されたものではないため、単著となっている。
本報告の公表に際しては、犬山病院倫理委員会の承認を得た。

表2 服薬など様々な条件下での、内田クレペリン精神検査実施結果

群コード名		検体数	総作業量	標準偏差	前期作業量	標準偏差	後期作業量	標準偏差
A	normal 群	70	3,671.0	239.2	1,827.4	118.1	1,845.0	123.5
			1 行あたり平均作業量		前期における 1 行あたり平均作業量		後期における 1 行あたり平均作業量	
			122.3	8	121.9	7.8	122.9	8.4
			総誤答数		検査 1 回前との総作業量の比較 (%)		後期上回り率 (%)	
			0.29	0.73	104.31	10.66	100.87	2.53
B	健常群	58	3,734.6	189.3	1,857.5	96.8	1,877.8	97.2
			1 行あたり平均作業量		前期における 1 行あたり平均作業量		後期における 1 行あたり平均作業量	
			124.5	6.3	123.9	6.3	125.1	6.5
			総誤答数		検査 1 回前との総作業量の比較 (%)		後期上回り率 (%)	
			0.19	0.55	105.69	9.41	101.07	2.43
C	向精神薬服薬群	22	3,278.7	231.3	1,667.7	111.6	1,611.0	131.8
			1 行あたり平均作業量		前期における 1 行あたり平均作業量		後期における 1 行あたり平均作業量	
			109.3	7.7	111.5	7.6	107.4	8.8
			総誤答数		検査 1 回前との総作業量の比較 (%)		後期上回り率 (%)	
			0.68	1.17	97.22	10.12	96.41	4.70
D	アリナミン服薬群	8	3,583.4	152.1	1,767.5	84.3	1,815.9	76
			1 行あたり平均作業量		前期における 1 行あたり平均作業量		後期における 1 行あたり平均作業量	
			119.4	5.1	117.8	5.6	121.1	5.1
			総誤答数		検査 1 回前との総作業量の比較 (%)		後期上回り率 (%)	
			0.38	0.74	108.88	6.36	102.63	3.02
E	運動後に検査実施群	9	3,498.9	187.6	1,744.9	97.3	1,754.0	97.2
			1 行あたり平均作業量		前期における 1 行あたり平均作業量		後期における 1 行あたり平均作業量	
			118.8	8.3	116.3	6.5	116.9	6.5
			総誤答数		検査 1 回前との総作業量の比較 (%)		後期上回り率 (%)	
			0.56	0.88	96.22	5.78	100.44	3.25
F	飲酒後に検査実施群	9	3,286.3	205.6	1,660.4	88.4	1,620.9	123.2
			1 行あたり平均作業量		前期における 1 行あたり平均作業量		後期における 1 行あたり平均作業量	
			109.4	7.0	110.7	5.9	108.1	8.2
			総誤答数		検査 1 回前との総作業量の比較 (%)		後期上回り率 (%)	
			0.44	0.53	91.22	7.79	97.44	2.79
G	運動後さらに飲酒後に検査実施群	9	3,119.9	136.0	1,597.4	63.0	1,522.4	81.3
			1 行あたり平均作業量		前期における 1 行あたり平均作業量		後期における 1 行あたり平均作業量	
			103.9	4.5	106.5	4.2	101.5	5.4
			総誤答数		検査 1 回前との総作業量の比較 (%)		後期上回り率 (%)	
			0.67	1.11	88.89	5.49	95.22	3.03

総作業量：30 行全ての作業量総合計を指す。これを 30 で割ったものを 1 行あたり平均作業量とした。

検査 1 回前との総作業量の比較：検体番号 x における検査結果から総作業量を、検体番号 x-1 における総作業量で割り、% 表示したもの。

後期上回り率：検体番号 x において、後期平均作業量÷前期平均作業量×100 で算出したもの。健康度の指標とされ、110～120 が適度とされている。

A. normal 群：表 1 より、飲酒、運動、旅行（温泉や深夜に及ぶ遊興）、服薬、徹夜といった明らかな負荷がないと考えられた 70 検体から構成される。

B. 健常群：“A. normal”と判定した 70 検体のうち、“起床してすぐに検査を実施”した 12 検体を除いた 58 検体から構成される⁴⁾。

C. 向精神薬服薬群：向精神薬服薬直後に検査を行った 13 検体と、その影響が明らかに残る状態で検査を実施した 9 検体の合計 22 検体から構成される。

D. アリナミン服薬群：武田薬品 ビタミン B1 製剤（第 3 類医薬品）商品名アリナミン A 3 錠/回服薬したあと就寝、起床後に行った 8 検体から構成される。

E. 運動後に検査実施群：全てスポーツジム内で行った。水泳（1km/40 分）+サウナ浴（12～16 分/60～68℃）後に帰宅、直後に検査を実施した場合を指す。

F. 飲酒後に検査実施群：検査直前にビール（500～850ml/回）を飲酒した直後に検査を実施した場合を指す。

G. 運動後さらに飲酒後に検査実施群：E かつ F 後に検査を実施した場合を指す。

表3 服薬など様々な条件下での、内田クレペリン精神検査実施結果の比較
対応のないt検定を行った結果から得られた有意差確率（両側）を表示。

A. normal群と、C. 向精神薬服薬群との比較結果

総作業量	前期作業量	後期作業量
0.000	0.000	0.000
1行あたり平均作業量	前期における1行あたり平均作業量	後期における1行あたり平均作業量
0.000	0.000	0.000
総誤答数	検査1回前との総作業量の比較 (%)	後期上回り率 (%)
0.060	0.007	0.000

B. 健常群と、C. 向精神薬服薬群との比較結果

総作業量	前期作業量	後期作業量
0.000	0.000	0.000
1行あたり平均作業量	前期における1行あたり平均作業量	後期における1行あたり平均作業量
0.000	0.000	0.000
総誤答数	検査1回前との総作業量の比較 (%)	後期上回り率 (%)
0.012	0.001	0.000

B. 健常群と、D. アリナミン服薬群との比較結果

総作業量	前期作業量	後期作業量
0.034	0.015	0.089
1行あたり平均作業量	前期における1行あたり平均作業量	後期における1行あたり平均作業量
0.035	0.013	0.095
総誤答数	検査1回前との総作業量の比較 (%)	後期上回り率 (%)
0.392	0.358	0.104

C. 向精神薬服薬群と、D. アリナミン服薬群との比較結果

総作業量	前期作業量	後期作業量
0.002	0.030	0.000
1行あたり平均作業量	前期における1行あたり平均作業量	後期における1行あたり平均作業量
0.002	0.039	0.000
総誤答数	検査1回前との総作業量の比較 (%)	後期上回り率 (%)
0.497	0.005	0.000

C. 向精神薬服薬群と、E. 運動後に検査実施群との比較結果

総作業量	前期作業量	後期作業量
0.017	0.081	0.007
1行あたり平均作業量	前期における1行あたり平均作業量	後期における1行あたり平均作業量
0.005	0.102	0.007
総誤答数	検査1回前との総作業量の比較 (%)	後期上回り率 (%)
0.774	0.785	0.026

C. 向精神薬服薬群と、F. 飲酒後に検査実施群との比較結果

総作業量	前期作業量	後期作業量
0.932	0.863	0.848
1行あたり平均作業量	前期における1行あたり平均作業量	後期における1行あたり平均作業量
0.977	0.790	0.848
総誤答数	検査1回前との総作業量の比較 (%)	後期上回り率 (%)
0.566	0.123	0.544

C. 向精神薬服薬群と、G. 運動後さらに飲酒後に検査実施群との比較結果

総作業量	前期作業量	後期作業量
0.065	0.088	0.072
1行あたり平均作業量	前期における1行あたり平均作業量	後期における1行あたり平均作業量
0.061	0.076	0.072
総誤答数	検査1回前との総作業量の比較 (%)	後期上回り率 (%)
0.974	0.028	0.491

□ : $p < 0.05$ で有意差確率がみられなかった項目。

総作業量：30行全ての作業量総合計を指す。これを30で割ったものを1行あたり平均作業量とした。

検査1回前との総作業量の比較：検体番号xにおける検査結果から総作業量を、検体番号x-1における総作業量で割り、%表示したもの。

後期上回り率：検体番号xにおいて、後期平均作業量÷前期平均作業量×100で算出したもの。

A. normal群：表1より、飲酒、運動、旅行（温泉や深夜に及ぶ遊興）、服薬、徹夜といった明らかな負荷がないと考えられた70検体から構成される。

B. 健常群：“A. normal”と判定した70検体のうち、“起床してすぐに検査を実施”した12検体を除いた58検体から構成される⁴⁾。

C. 向精神薬服薬群：向精神薬服薬直後に検査を行った13検体と、その影響が明らかに残る状態で検査を実施した9検体の合計22検体から構成される。

D. アリナミン服薬群：武田薬品 ビタミンB1製剤（第3類医薬品）商品名アリナミンA 3錠/回服薬したあと就寝、起床後に行った8検体から構成される。

E. 運動後に検査実施群：全てスポーツジム内で行った。水泳（1km/40分）+サウナ浴（12～16分/60～68℃）後に帰宅、直後に検査を実施した場合を指す。

F. 飲酒後に検査実施群：検査直前にビール（500～850ml/回）を飲酒した直後に検査を実施した場合を指す。

G. 運動後さらに飲酒後に検査実施群：EかつF後に検査を実施した場合を指す。

III 結 果

(1) 内田クレペリン精神検査の実施条件一覧（表1）

計135回に及ぶ検査毎の諸条件を表1にまとめて提示した。

特に強いストレスを故意にかけた場合（表中：負荷の有無欄に相当）としては、①運動後に検査を実施した場合（9回）、②飲酒後に検査を実施した場合（10回）、③運動後さらに飲酒した後に検査を実施した場合（9回）の3パターンが挙げられた。その他、④日頃のルーチンワークにない旅行や遊興など極端な生活リズムの乱れがあった場合〔温泉旅行中（検体番号2）と帰宅後（検体番号3。これはIII-(1)-②飲酒事後例と重複したのでIII-(1)-②は9回として以降、扱った）で計2回、旅行中深夜に及ぶカラオケ遊興事例が2回（検体番号8および58）、旅先での遊興後就寝し早朝起床直後に検査を実施した1回（検体番号59）、旅先から帰宅した後に行った2回（検体番号9は深夜に雪かきを行った後にも相当した。ならびに検体番号60）、当直業務中に一睡もできず徹夜で朝を迎えた際に検査を行った1回（検体番号124）の総合計8回〕、⑤服薬事例（12回の向精神薬ならびに1回の抗てんかん薬服薬直後と、その影響が明らかに残る場合に検査が実施された場合の合計22回。ならびにアリナミンA[®]の服薬後就寝、起床後に検査を実施した事例が8回。これら服薬事例総合計30回）があった。60日間連続で検査を実施し得た135検体から、①～⑤までの合計65検体を除いた70検体を、表中では仮に“normal”群とし

て表示した（以下、群コードAを付した）。この群が、今回調査を行う前に仮定した、ストレスの少ない状態に該当するであろうと想定していた⁴⁾。

(2) 向精神薬服薬時と、様々な条件下で行った内田クレペリン精神検査実施結果の比較（表2および表3）

向精神薬の服薬による影響をみるため、以下の条件と比較することとした。

まずは60日間連続して検査を行った期間中に得た135検体から、本文III-(1)より極端なストレスの存在が考えられた①～⑤までの諸条件にある65検体を除いた70の検体からなる“A. normal群”（以下、A群）を作成した。さらに先行報告（第1報）での検討結果から⁴⁾、より健常なモデルを作成するにあたり、起床直後の条件で検査を実施した検体を除くべきことが判明した。そのためA群から起床直後の条件で実施した検査結果である12検体を除いた58検体からなる結果を“B. 健常群”（以下、B群）とした。

その他、向精神薬の服薬とアリナミンA[®]の服薬後の比較、さらには先行報告（第1報）⁴⁾で導いた運動後、飲酒後、運動後さらに飲酒した後に検査を行った場合との比較を行った。

検討項目は、“総作業量、前期作業量、後期作業量、1行あたり平均作業量、前期・後期それぞれの1行あたり平均作業量、総誤答数、総作業量についてx回目と検査1回前（x-1回目）の結果を比較したもの（以下、検査1回前との総作業量の比較結果）、および後期上回り率¹⁾”の9項目とした。

- いずれも服薬30分後から検査を実施。
- 左：検体番号15
- 0.5mg錠服薬結果
- 若干の眠気を自覚するも、経過中に眠気は軽減。
- 総作業量：3476
- 後期上回り率：97.6%
- 結果的には上昇傾向を示す波形となったが、後期は作業範囲が狭まっており、後期初頭の出足が不足している。
- 右：検体番号31
- 1.0mg錠服薬結果
- 服薬後程なくして強い眠気を自覚。
- 検査中も眠気が続く。
- 前期は定型骨格残すも、後期後半にかけては明らかな下降曲線を描く。後期初頭の出足も不足している。
- 総作業量：3416
- 後期上回り率：97.5%

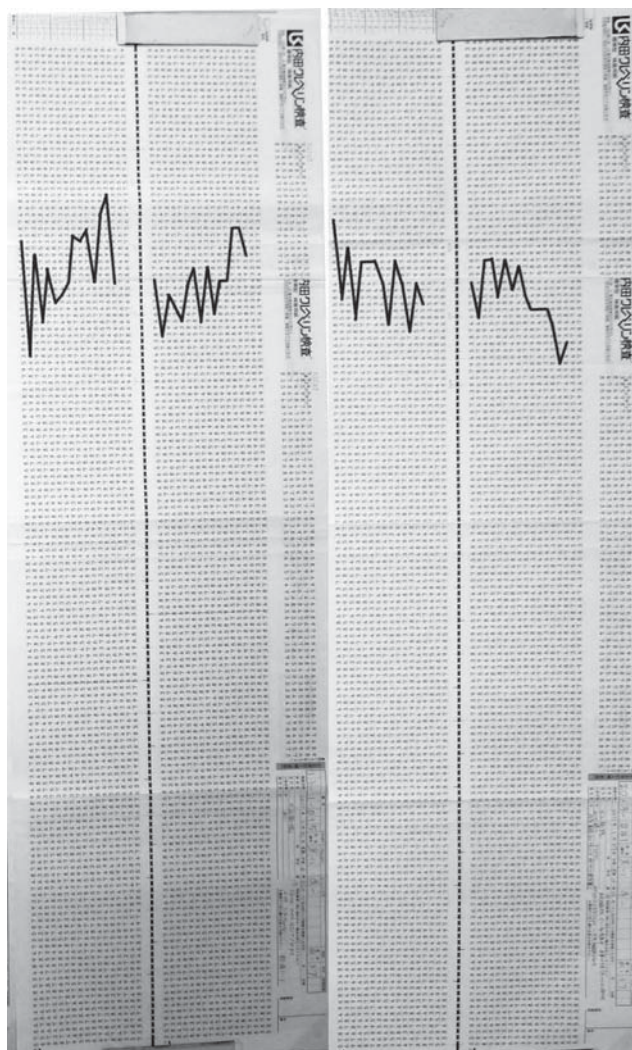


図1 抗不安薬：Etizolam 服薬時の検査結果

表2には算出された平均値±標準偏差を、表3には対応のないt検定を行った結果得られた両側有意差確率を表記した。

“C. 向精神薬服薬”後の検査結果（以下、C群）とA群ならびにB群との比較では、総作業量、前期作業量、後期作業量、1行あたり平均作業量、前期・後期それぞれの1行あたり平均作業量、検査1回前との総作業量の比較結果、および後期上回り率の8項目において、向精神薬服薬時の方が有意に少ない結果となった。また総誤答数については、B群との比較において、向精神薬服薬時の方が有意差を伴って多い結果となった（ $p < 0.05$ ）。

B群と“D. アリナミンA®服薬”後の検査結果（以下、D群）との比較では、後期作業量と後期における1行あたり平均作業量、総誤答数、検査1回前との総作業量の比較結果、および後期上回り率の5項目において有意差は認められなかったが、それ以外の項目についてはB群の方が有意に多い結果となった。

C群とD群との比較でも、A群との比較と同様、総作業量、前期作業量、後期作業量、1行あたり平均作業量、

前期・後期それぞれの1行あたり平均作業量、検査1回前との総作業量の比較結果、および後期上回り率の8項目において、向精神薬服薬時の方が有意に少ない結果となった。

C群と運動後に検査実施した群（以下、E群）との比較では、総作業量、後期作業量、1行あたり平均作業量、後期における1行あたり平均作業量、および後期上回り率の5項目において、向精神薬服薬時の方が有意に少ない結果となった。

C群と飲酒後に検査実施した群（以下、F群）との比較では、全ての項目において有意差を伴わない結果となった。

C群と運動後さらに飲酒した後に検査実施した群（以下、G群）との比較では、検査1回前との総作業量の比較結果のみ、向精神薬服薬時よりも下落幅が有意に大きい結果となった（ $p < 0.05$ ）。

IV 事例

向精神薬や抗てんかん薬服薬に伴う事例を図1から8

- 左:検体番号14
- diazepam 2mg 1錠服薬
服薬約1時間後から検査開始
- 若干の眠気は自覚するも、極端なものではなかった。
- 総作業量:3451
- 後期上回り率:99.9%
- 後期初頭の出不足など目立つが、全体としては下降傾向目立たず。下げ止まっている。
- 右:検体番号68
- lorazepam 1mg 1錠服薬
服薬約30分後から検査開始
- 強い眠気を自覚。
- 総作業量:3409
- 後期上回り率:94.1%
- 下降曲線傾向目立つ。
- 後期上回り率も低下。

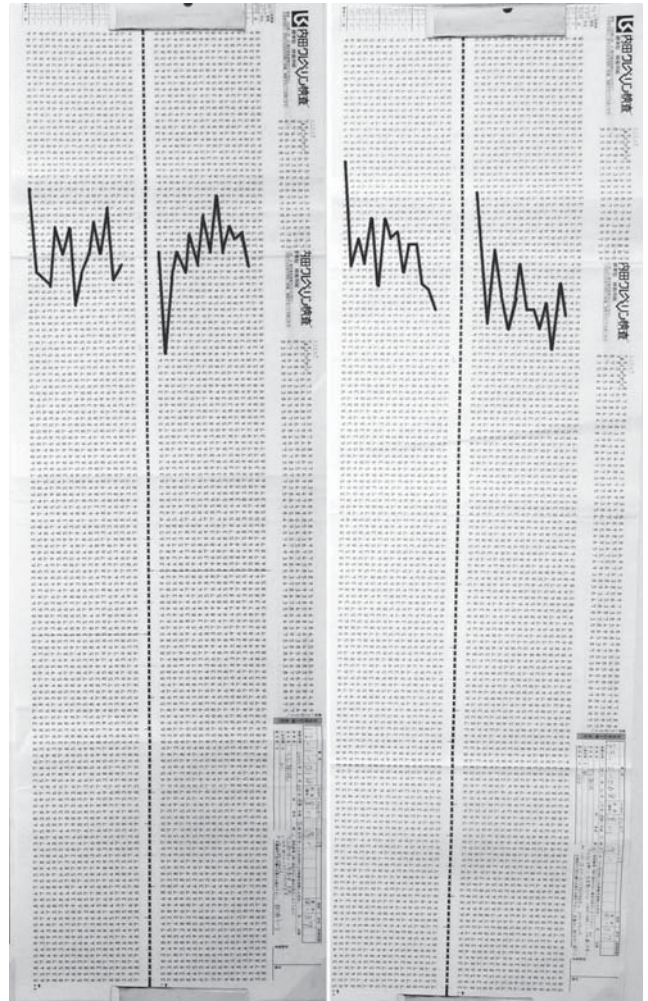


図2 様々な抗不安薬服薬時の検査結果

までに提示した。いずれも1錠ないしは1包の服薬結果である。

図1と2にはベンゾジアゼピン系抗不安薬を服薬した結果を順に示す。

図1は短時間型のベンゾジアゼピン系抗不安薬(etizolam)を23時40分に服薬, その30分後にUK法を実施した結果を示した。0.5mg錠を服薬後(左:検体番号15)では眠気が襲うものの, 検査中徐々に眠気が軽減していくのを自覚した。そのためか, 前期幅24(135検体中17番目に幅広い), 後期幅16を伴い, 前後期共に上昇傾向曲線を描く結果となった。

etizolam 1mg錠を21時に服薬し30分後の結果(右:検体番号31)では, 強い眠気に抗うことができず, 後期に至るほど下降曲線傾向を示した。前期幅は16, 後期幅15であった。後期上回り率も97.5%にとどまった。

図2の左(検体番号14)は長時間型のベンゾジアゼピン系抗不安薬(diazepam 2mg錠)を深夜1時15分に服薬, その1時間後にUK法を実施した結果を示す。即効性が乏しいのか投薬量が少ないせいかは不明だが, 眠気の自覚は顕著とはいえず, 前後期を通じて作業量はほぼ

同じ水準を維持した(後期上回り率=99.9%)。ただし, 若干, 出入りの激しい, 非定型曲線を示した。

図2の右(検体番号68)は中間型のベンゾジアゼピン系抗不安薬(lorazepam 1mg錠)を深夜1時30分に服薬し, その30分後にUK法を実施した結果を示す。定型骨格を残すものの前期幅23, 後期幅19と比較的幅広く推移し, 前後期共に明らかな下降曲線を描いた。後期上回り率も94.1%にとどまった。

図3は眠気が顕著に襲った事例を示した。

図3の左(検体番号13)では超短時間型非ベンゾジアゼピン系睡眠薬(zolpidem tartrate 5mg錠)服薬後にUK法を実施した結果を示す。深夜0時40分に服薬, その直後から期間中最も強い眠気に襲われたため, 服薬20分後には検査を開始せざるを得ない状況に陥った。総作業量は2,880とかなり低く抑えられ(135検体中2番目に少ない), 1行当たり最小作業量が82であったこともかなり低調であった(135検体中4番目に少ない)。前後期とも下降曲線傾向を示し, 前期幅は27を伴って下落した(135検体中9番目に幅広い)。後期上回り率は97.3%にとどまり, 低い水準で作業量は前後期通じて推移した。また,

- 左：検体番号13
 - 睡眠薬 zolpidem tartrate 5mg 1錠
服薬20分後から検査開始。
 - 最も強い眠気を自覚。早々に検査を開始せざるを得ない状況に陥る。
 - 総作業量：2880
 - 後期上回り率：97.3%
 - 抗不安薬服薬時よりも総作業量は低下。
 - 前後期とも下降曲線傾向顕著。
-
- 右：検体番号99
 - 抗てんかん薬
sodium valproate（デパケン細粒40%）0.1g
服薬2時間後から検査開始。
 - 強い眠気に襲われる。
 - 総作業量：3127
 - 後期上回り率：95.4%
 - 集中力が持続しない。
 - 後期は下降曲線傾向が顕著。



図3 眠気が顕著であった服薬時の検査結果

3個の誤答を含んでいた。

図3の右（検体番号99）では抗てんかん薬（sodium valproate 40mg）を深夜0時に服薬，その2時間後にUK法を実施した結果を示す。後期幅は30と広く顕著な下降曲線を描いた（135検体中5番目に幅広い）。誤答は含まなかったが1行当たり最小作業量が84と低調で（135検体中6番目に少ない）で，総作業量は3,127と低調な結果であった（135検体中123番目）。

図4から8までは抗精神病薬を服薬した結果を示す。

図4には非鎮静系と呼ばれる非定型抗精神病薬を服薬しUK法を実施した結果を示した⁶⁾。

図4の左（検体番号27）では非定型抗精神病薬（aripiprazole 3mg錠）を朝食後に服薬後，昼食前の4時間後に検査を実施した結果である。眠気を自覚することはほとんどなく，後期上回り率は102.3%を保ち，集中力は緩まず推移した。前期は幅18の間で緩やかに下降したが定型骨格を示した。後期中央には不自然な突出を伴うなど，鎮静というよりはやや過敏な反応を示す結果となった。突出の結果，後期幅は24（135検体中20番目に幅広い）と比較的広い幅を伴って推移した。

図4の右（検体番号70）では非定型抗精神病薬（blonanserin 2mg錠）を夕食後に服薬後，約3時間半後に検査を実施した結果である。これも眠気を自覚することはなかった。前後期とも中央付近にやや不自然な隆起を見せ

るが，定型骨格が見えなくはない状態をとどめ，極端な下降曲線を示すことはなかった。後期上回り率は99.4%を保ち，ほとんど集中力は緩むことなく前後期を通じて推移した。

図5には非定型抗精神病薬（olanzapine 2.5mg錠）を21時15分に服薬後，UK法を実施した結果を示した。

図5の左（検体番号75）は服薬30分後から検査を開始した結果である。前期に比べ後期の作業量は低下し，後期上回り率は93.4%にとどまった（135検体中8番目に少ない）。眠気は徐々に強まる印象だが，後期は何とか下げ止まったという印象であるものの，後期初頭の出不足は否めない結果となった。

図5の右（検体番号76）は検体75を得て以降そのまま就寝してしまい，翌日朝起床直後に実施した結果である。服薬後12時間が経過していた。検体75と比べて総作業量は88.1%にとどまっており（134検体中15番目の下落幅を示す），総作業量は3,059と低調であった（135検体中7番目に少ない）。初頭の出不足が前後期共にみられた。前期中央から終末部にかけて不自然な突出がみられた。後期は動揺の少ない波形の中央に不自然な落ち込みを示し，非定型曲線を描いた。

図6には非定型抗精神病薬（risperidone 1mg/ml包1pack）を深夜0時に服薬後，UK法を実施した結果を示した。

- 左: 検体番号27
 - Aripiprazole 3mg 1錠服薬
 - 朝8時30分服薬～約4時間後に検査開始
 - 問題となる眠気の自覚はない。
 - 総作業量: 3461
 - 後期上回り率: 102.3%
 - 前期は定型骨格を示す。
 - 後期は不自然な突出を伴うなど、過敏な反応を示す。
 - 作業量の低下は示さないまま、後期は横滑り。緩まず推移した。
- 右: 検体番号70
 - Blonanserin 2mg 1錠服薬
 - 夕食後19時30分服薬～約3時間半後に検査開始
 - やはり眠気を自覚することはない。
 - 総作業量: 3544
 - 後期上回り率: 99.4%
 - 前期は定型骨格を残す。
 - 後期中高など、やはり過敏な様子ではあるが、Aripiprazoleほどではない。

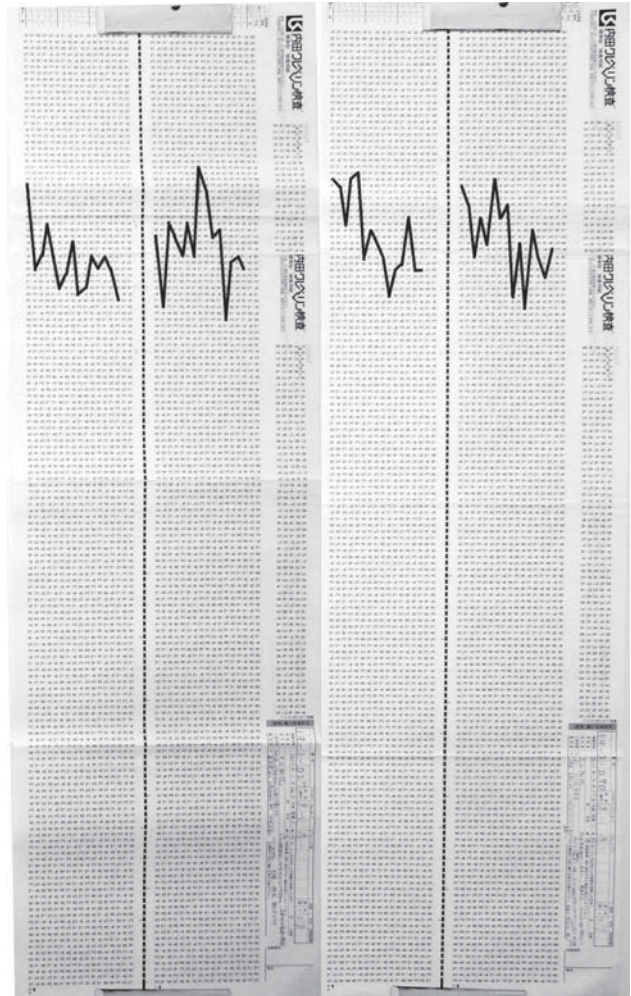


図4 非鎮静系非定型抗精神病薬服薬時の検査結果

図6の左(検体番号46)は服薬30分後に検査を開始した結果である。急激に襲う眠気は時間とともに増す印象であり、前後期を通じて極端な下降曲線を示した。前期幅は24、後期幅は27(135検体中8番目に幅広い)を示した。総作業量は3,385に達するも(135検体中93番目)、後期上回り率は86.3%と期間中最も低調であった(135検体中135番目)。また、最も作業量が少なかった後期15行目の作業量は90であった(135検体中120番目)。

図6の中(検体番号47)は検体46を得て以降そのまま就寝してしまい、翌日朝起床直後に実施した結果である。総作業量は3,110にとどまり(135検体中11番目に少ない)、後期上回り率も94.0%と低調であった(135検体中10番目に少ない)。さらには検体46と比べて総作業量は91.9%にとどまった(134検体中112番目)。前期幅は16、後期幅は25(135検体中12番目に幅広い)を示し、特に後期は激しい凹凸を終末部にかけて示した。

図6の右(検体番号48)は服薬後15.5時間後にあたる翌日夕方15時半から検査を行った結果である。総作業量は3,313と低調であった(135検体中121番目)。後期上回り率も92.5%と低かった(135検体中129番目)。検体47

と比べて総作業量は106.5%と、低調な作業量のままでほぼ推移した。前期幅は17も、後期幅は19と検体47に比べて振幅の幅は減少傾向を示したが、後期初頭の不足が認められた。

図7は非定型抗精神病薬(quetiapine 25mg錠)を昼食後の12時30分に服薬、その後UK法を実施した結果を示した。

図7の左(検体番号22)は服薬30分後に検査を開始した結果である。急激に襲う眠気はzolpidem tartrate 5mg錠服薬時と同様の印象を伴い、時間と共に眠気は増強していった。総作業量2,788は期間中最低であり(135検体中135番目)、後期上回り率も91.9%と著しく低かった(135検体中5番目に少ない)。前後期とも下降曲線を示し、総誤答数は3であった。さらには検体21と比べて、総作業量は84.5%まで下落する結果となった。

図7の右(検体番号23)は検体22を得て以降そのまま昼寝してしまい、約5時間後に起床した。夕食を取らないまま23時から検査を開始した結果である。総作業量は3,452を示し、検体22の総作業量と比べて123.8%の回復を示した(134検体中4番目に多い)。ただし後期初頭

- Olanzapine 2.5mg 1錠服薬後に検査実施
- 左：検体番号75
- 服薬30分後に検査開始
- 総作業量：3471
- 後期上回り率：93.4%
- 後期初頭の出不足。後期にかけて作業量の低下がみられる。
- 右：検体番号76
- 服薬後約12時間後の翌朝に検査実施
- 検体75を取得後、約8時間ほど眠ってしまい、起床直後に実施した。
- 総作業量：3059
- 後期上回り率：98.9%
- 1回前の総作業量の比較：88.1%
- 初頭の出不足、前期中央から終末部にかけて不自然な突出みせる。
- 後期初頭の出不足。動揺が少なくのっぺりとした波形の中、中央部に不自然な落ち込みがみられる。

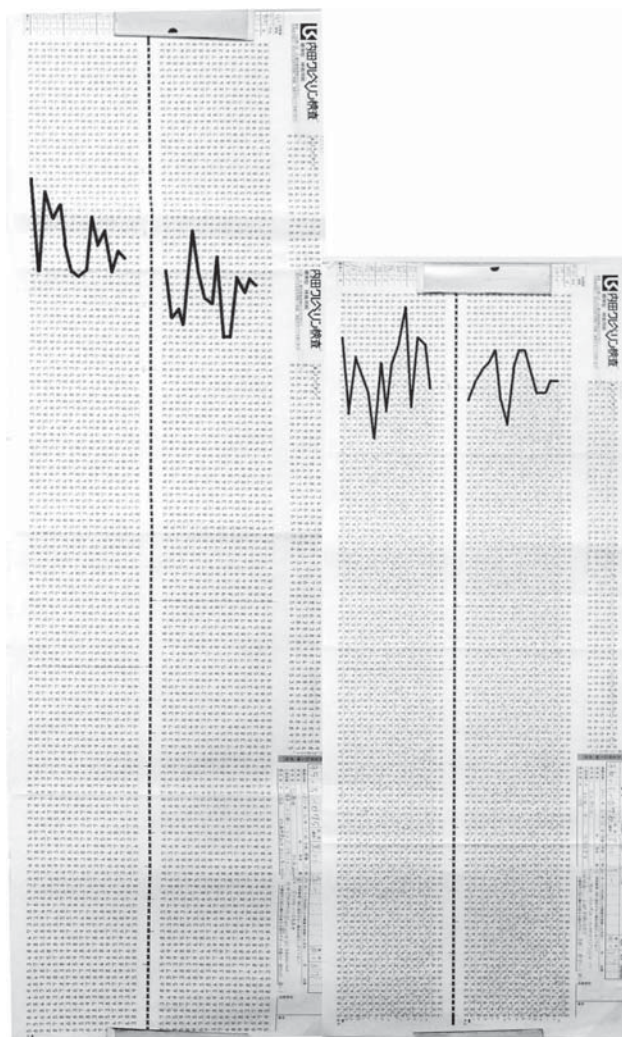


図5 非定型抗精神病薬（Olanzapine）服薬時の検査結果

の出不足がみられ、定型骨格を崩した波形となった。

図8は定型抗精神病薬(chlorpromazine hydrochloride 1mg)を深夜0時15分に服薬、その後UK法を実施した結果を示した。

図8の左(検体番号89)は服薬30分後に検査を開始した結果である。経過とともに眠気は増大し、検査終了後まで集中力を維持するのが困難な結果となった。前後期を通じて下降曲線を形成し、後期上回り率も89.9%と著しく低かった(135検体中3番目に少ない)。前期幅は18、後期幅は22を示した。最も作業量が少なかった後期14行目の作業量は85であった(135検体中8番目に少ない)。また、後期初頭の出不足も観察された。

図8の中(検体番号90)は検体89を得て以降そのまま就寝してしまい、翌日朝起床直後に実施した結果である。総作業量は3,089にとどまった(135検体中9番目に少ない)。後期上回り率は98.9%、検体89と比べて総作業量は98.6%にとどまるなど低調な結果となった。

図8の右(検体番号91)は服薬翌日の昼食前に実施した結果である。眠気を自覚しながらも総作業量は3,251、

検体90と比べて総作業量は106.7%を示すなど、一定の回復傾向を示した。前期の波形は深いU字型を示し定型骨格を残したが、後期は初頭から中央部にかけて一旦落ち込んだ後、極端に突出するといった非定型曲線を描いた。前期幅は28(135検体中9番目に幅広い)、後期幅は37(135検体中2番目に幅広い)を示し、不安定な波形を示した。

V 考 察

UK法を様々な条件下で実施することにより、今後の運用に際して比較・参考が可能となるよう基礎資料を得ることを目的として様々な検討を重ねた⁴⁾。そして本報告では服薬による影響を評価し、資料としてまとめることを目論んだ。

報告に先立ち、向精神薬服薬後の方がその他の条件でUK法を実施するよりも作業量や後期上回り率といった作業力に伴う指標は悪化し、誤答が増えるのではないかと仮定して取り組んだ。その結果、全体に少なく推移した誤答については変化を捉えきれてはいないが、それ以

- 非定型抗精神病薬:
- Risperidone内溶液(1mg/ml)包 1pack
服薬後に検査実施
- 左:検体番号46
- 服薬30分後に検査開始
- かなり強い眠気と倦怠感が襲う。
- 総作業量:3385
- 後期上回り率:86.3%
- 歯止めのかからない、極端な下降曲線。
- 中:検体番号47
- 一夜明けて8時間後から検査開始
- 検体46を取得後、6時間ほど寝てしまう。
寝起き直後。
- 総作業量:3110
- 後期上回り率:94.0%
- 1回前の総作業量の比較:91.9%
- 低い作業量で推移。
- 右:検体番号48
- 15.5時間後に検査開始
- 総作業量:3313
- 後期上回り率:92.5%
- 1回前の総作業量の比較:106.5%
- 低い作業量で推移のまま。
- 後期初頭の出不足。

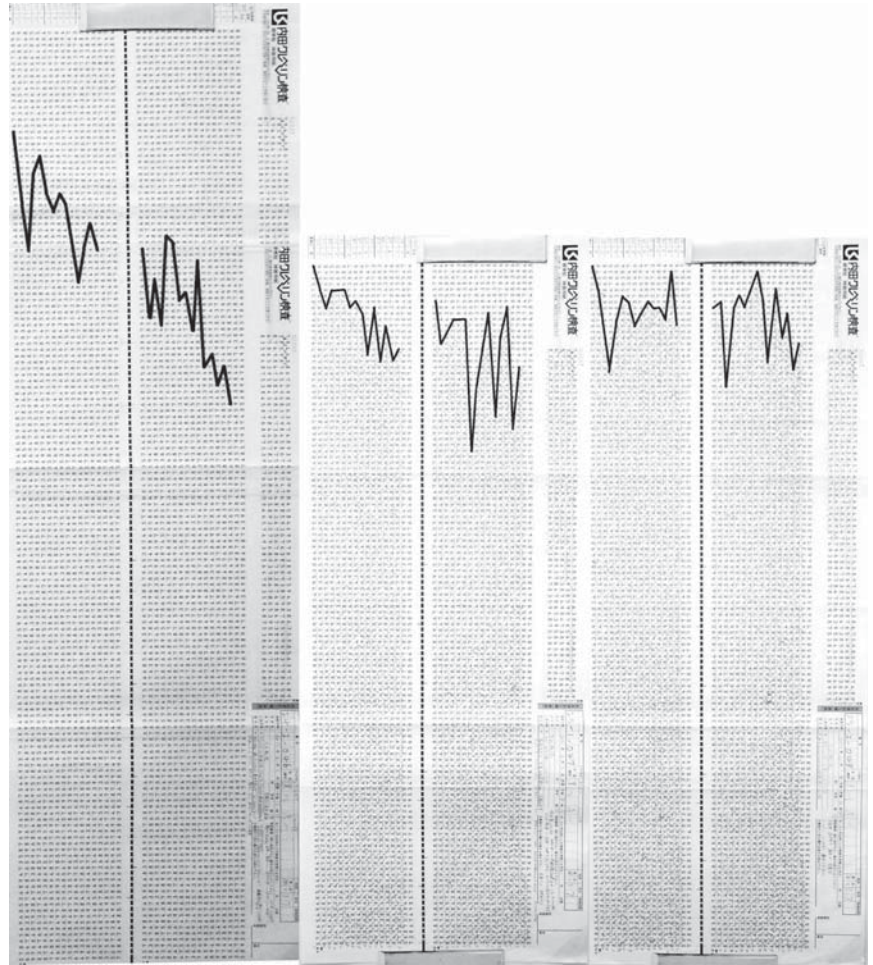


図6 非定型抗精神病薬 (Risperidone) 服薬時の検査結果

外は、ほとんど予想通りの結果となった。

当初想定した normal な状態 (A 群) との比較では総誤答数で有意差はみられなかったものの、その他 8 項目ではいずれも向精神薬服薬群の方が作業量で劣るなど良好とは呼べない状態であることが示された。そして第 1 報⁴⁾を踏まえより健常な状態を抽出した B 群との比較では、総誤答数も向精神薬服薬群の方が有意に多い結果を導いた。向精神薬服薬による鎮静効果が、作業量の低下や健康度の指標とされる後期上回り率の低下といった複数の指標の有意な悪化という形で捉えることが出来た。さらには、1 回前の検査がどのような状態であったとしても、総作業量は向精神薬服薬によって有意に低下することが導かれた。これらの結果から、向精神薬服薬に伴う鎮静効果を的確に捉えるという目的において、UK 法は適切な方法であることが示唆された。

非定型抗精神病薬の中には、認可申請の際に健常群に服薬させ、UK 法によって比較検討がなされているものがあつた⁷⁾。筆者が入手した資料では、blonanserine を健常者 8 名に服薬させ haloperidol 服薬群と UK 法で比較したとある。その結果は“blonanserine 投与群では抗精神病薬服薬時に一般的にみられるような大幅な作業量の低

下は認められず、haloperidol 群よりも薬物の影響が少ない傾向であつた”と報告されていた。しかし、文献が付されていないことや、一般には入手が困難な資料であつたことなどから、今回の検討による結果を公表することは、今後、知見を積み重ねる上において少なからず有益な取り組みとなつたのではないか。

そして鎮静効果が少ないと考えられている blonanserine 服薬による影響について⁶⁾、今回の自験例でも後期作業量の低下は目立たず、一定の作業量を終始維持した。また、用法通り服薬の上、検査に臨むことができた経験から、先行報告⁷⁾の結果をほぼ支持するものとなつた。他の非定型抗精神病薬の服薬結果、その多くが作業量を下落させたことに比べて、過鎮静に陥らない非定型抗精神病薬の選択が可能であると期待される結果となつた。過鎮静による問題を考えた場合、非鎮静系の非定型抗精神病薬という選択が、問題解決のため重要な役割を担う可能性をもつものと、改めて認識させる結果となつた⁶⁾。

逆に鎮静効果を期待したい場合には、blonanserine や aripiprazole 以外の抗精神病薬の選択が期待される結果となつた。中でも多元受容体作用抗精神病薬とされる olanzapine と quetiapine 服薬後の結果では、血中半減期

- Quetiapine 25mg 1錠服薬後に検査実施
- 左：検体番号22
- 服薬約30分後に検査開始
- 睡眠薬 zolpidem tartrateと並んで、同様の強い眠気が襲う。
- 総作業量：2788
- 後期上回り率：91.9%
- 歯止めのかからない、極端な下降曲線。
- 後期上回り率も低下。
- 右：検体番号23
- 服薬後5時間寝てしまう～約11時間後に検査実施。
- 総作業量：3452
- 後期上回り率：100.5%
- 1回前の総作業量の比較：123.8%
- 後期初頭の出不足など、後期は特に定型骨格を崩す。
- 総作業量については検体番号22と比べて回復を示す。Risperidone服薬時と違い、作業量が落ち込んだままで推移はせず、一定の回復傾向を示す。



図7 非定型抗精神病薬（Quetiapine）服薬時の検査結果

の違いから服薬後の回復の経過に差があることが示された。血中半減期が31時間とされる olanzapine 服薬時は⁸⁾、服薬12時間後の作業量は大幅に落ち込んだままで推移し、その強固な受容体との結合能を示唆する結果となった。しかし血中半減期が3.5時間とされる quetiapine 服薬については⁸⁾、服薬後速やかに眠気が出現したが、約12時間後には一定の回復を示す結果となった。鎮静効果とその持続時間を考慮した投薬計画といったものが改めて求められる結果を示した。

さらには quetiapine の服薬が睡眠薬である zolpidem tartrate とほぼ同じ様な結果であったことから、鎮静系の抗精神病薬を就寝前に比重を多く処方することで併用する睡眠薬を減らす可能性を示唆する結果となった。その一方で、ベンゾジアゼピン系抗不安薬を少量服薬しただけでは、眠気を期待するという観点からは必ずしも十分ではない可能性が、作業量が下がらないといった結果から導かれた。ごく少量の diazepam や etizolam の服薬だけでは眠気が十分得られない可能性が示唆された。実際の処方の際に、抗不安薬を少量ずつ多剤併用して投薬しても静穏や入眠が得られない場合、多剤併用療法を見

直し quetiapine 1 剤にまとめるといった投薬方法の可能性を提案させる結果となった。逆に、血中半減期が長い olanzapine には、精神症状のため拒薬するなどして投薬機会が一定して確保されない場合などに、その効能発現時間が長く維持されることが期待されるのではないかと考えた。

急速に鎮静を得、かつ一定の時間効能発現を期待したい場合には olanzapine 以外にも risperidone や、chlorpromazine hydrochloride といった定型抗精神病薬が有効な様子が今回の経験で示された。そして、服薬後ただちに起こる鎮静効果が長時間発現するため、ふらつきや転倒といった事故の可能性については、改めて強調されるべき結果となった。また、これら鎮静効果の強い薬剤を日中まんべんなく投薬することによる過鎮静の問題点について、改めて問題意識を喚起するに足りうる結果を、UK 法によって表現し得たといえよう。

少量の抗不安薬の使用では決して十分ではなかった鎮静効果について、容量を上げることによる効果の増強が etizolam では示唆された。また、lorazepam や抗てんかん薬などでも眠気を誘発するに至った様子が示された。そ

- 定型抗精神病薬:
 - Chlorpromazine
 - 細粒 1mg服薬後に検査実施
-
- 左: 検体番号89
 - 服薬30分後に検査開始
 - 検査中、時間が経つほど眠気が増すのを自覚。
 - 総作業量: 3133
 - 後期上回り率: 89.9%
 - かるうじて前期は定型骨格残すも、後期は幅広い下降傾向を示す。
-
- 中: 検体番号90
 - 服薬後睡眠。朝起床直後に検査実施。約7時間後に相当。
 - 総作業量: 3089
 - 後期上回り率: 98.9%
 - 1回前の総作業量の比較: 98.6%
 - 不規則な出入りの激しい凹凸を伴う。後期は下降曲線を示す。
-
- 右: 検体番号91
 - 服薬約12時間後、昼食前に検査実施
 - まだ眠気を残す。
 - 総作業量: 3251
 - 後期上回り率: 106.7%
 - 1回前の総作業量の比較: 105.2%
 - かるうじて前期は定型骨格残すも、後期は幅広い下降傾向を示す。
 - 作業量は回復傾向にあるが、波形は不自然。

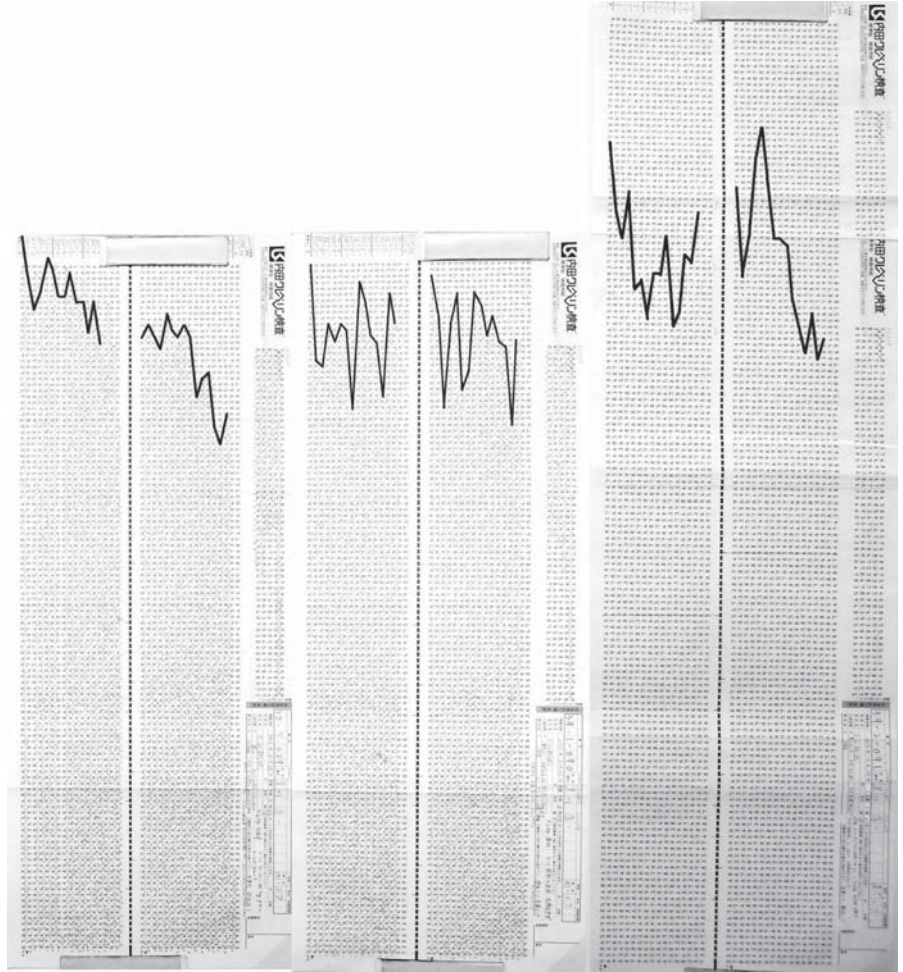


図8 定型抗精神病薬 (Chlorpromazine hydrochloride) 服薬時の検査結果

の使用にあたっては、細心の注意が求められるものであることが、今回のUK法によって喚起されるに足る結果を示した。

これら様々な特徴を持つ向精神薬服薬結果の平均ではあるが、向精神薬の服薬により、健常時と比べて総作業量が低下することなどから、集中力の持続が困難となる様子を描き出した。そしてその程度が、今回課した運動(就労後スポーツジムに立ち寄り、水泳とサウナを利用するといった、ごくありふれた程度の運動強度を想定)後と比べて、総作業量や後期作業量が有意に少ないという結果であったことから、向精神薬服薬が運動における疲労以上の影響を及ぼすものであることを示唆した。

さらには向精神薬服薬後との比較において、飲酒後や運動後さらに飲酒するといった負荷と比べてほとんどの指標で差がなかったことから、向精神薬服薬と飲酒はほぼ同程度の影響を及ぼす可能性を示唆した。ただし、検査条件を問わず1回前の検査における総作業量を比較した場合においては、向精神薬服薬以上に、運動後さらに飲酒するといった場合の方が下落幅は有意に大きかったことは特筆すべき結果であった($p < 0.05$)。飲酒による影響は向精神薬服薬と同等に精神作業能力を損なわせる結

果であり、運動後に飲酒する場合にはそれ以上の影響を及ぼす可能性を示唆するものといえよう。これらの結果は、飲酒運転が戒められるのと同程度、向精神薬服薬後の自動車運転が注意されるべき事態であることを改めて伺わせるものとなった。

このような結果を導くことを可能にした向精神薬服薬後のUK法実施が有為な試みであった一方、アリナミンA®服薬後の検査については見るべき結果を示すには至らなかった。

第1報で検討を行った結果⁴⁾、起床直後に検査を実施することそのものが相当の負担をかけるものであることが判明した。疲労回復を期待して服薬したアリナミンA®服薬後の検査は全て起床直後に該当したことや、その服薬前に飲酒など極端な負荷をかけた状態にあったことが多かったため、ビタミン剤の服薬による回復の程度が純然とどの程度得られたのか適切に評価することが困難な結果となった。総作業量と前期作業量については健常群の方がアリナミンA®服薬後よりも作業量が多く、かつ、その他の項目でもアリナミンA®を服薬したことによる影響が導かれなかったことから、ビタミン剤の服薬による回復といったものが、健常であること以上の回復を示

すには至らなかったことだけは指摘されよう。再度検討する機会があるならば、寝起き直後でないことなど、検査条件を整えるよう努めた上で検討されることが求められるであろう。

今回、被検者が筆者1名にとどまったことについては、結果を検証する上において十分考慮すべきである。健常者に対し故意に服薬させ、その影響を評価することは倫理上の制約などから、多くの被検者を集めて検証する機会をもつことは困難かと思われる。しかし、今回導き得た結果は当初仮定した結果に近いものであり、向精神薬服薬の影響を十分捉えるに足るものと考えられた。集中力の持続や、作業量の変化による健康度の把握など多くの指標を活用することで、向精神薬服薬の影響を捉えたUK法は、問題喚起を促す機会を供与するものとして有意な検査法足り得たのではないかと。

VI まとめ

- ① 60日間連続してUK法を実施した際、服薬に伴う影響を評価する機会を得た。
- ② ストレスの少ない健常な状態下での検査結果と向精神薬服薬後の検査結果の比較では、作業量や後期上回り率といった指標で、向精神薬服薬に伴う有意な低下を認めた。
- ③ 向精神薬服薬に伴う作業量の低下は運動負荷以上のものが示唆された。
- ④ 向精神薬服薬に伴う作業量の低下は飲酒と同程度の影響が認められた。
- ⑤ 検査1回前との総作業量の比較において作業量が減少する様子については、向精神薬服薬以上に、運動後さらに飲酒した場合に顕著であった。
- ⑥ ビタミン剤服薬に伴う疲労回復の影響については、服薬後就寝し起床直後に検査を実施したためか、その評価を適切に下すことが出来なかった。
- ⑦ 非鎮静系といわれる非定型抗精神病薬服薬時と比べて、それ以外の非定型抗精神病薬服薬時は作業量や後期上回り率の低下を示し、顕著な下降曲線を描いた。

⑧ 鎮静効果が期待される非定型抗精神病薬服薬に際しては、血中半減期の違いのためか、UK法において作業量は、薬剤ごとに回復の程度は異なる経過を示した。

⑨ 一定の投薬量で抗不安薬を投与することや、睡眠薬、抗てんかん薬を服用した場合は、抗精神病薬と類似した下降曲線を描いた。

⑩ 鎮静効果を捉えるにおいて、UK法は有効な手段であることが示唆された。

謝辞：本報告作成にあたりデータ整理に御協力頂いた眞鍋泰司氏、永井典子氏、および森本裕己氏に深謝申し上げます。

文献

- 1) 日本・精神技術研究所編，外岡豊彦監修：内田クレペリン精神検査・基礎テキスト。増補改訂版第2刷。東京，日本・精神技術研究所，2007。
- 2) 小林晃夫：内田クレペリン精神検査法による人間の理解。第3版。東京，東京心理技術研究会，1975。
- 3) 黒川淳一：精神科医療における内田クレペリン精神検査（その1）。内田クレペリン精神検査研究会誌 1：36—49，2012。
- 4) 黒川淳一：内田クレペリン精神検査の連続実施による検討（第1報）連日実施における諸条件下での検討。日職災医誌 60（2）：74—90，2012。
- 5) 黒川淳一，加藤莊二，井上真人，他：日本版バーチャルセッションの使用を通じた向精神薬使用に関する職員教育。日職災医誌 58（6）：286—293，2010。
- 6) 武田俊彦：非定型抗精神病薬の使い方。臨床精神薬理 13（3）：562—569，2010。
- 7) 大日本住友製薬：AD-5423 治験薬概要書。第16版。2007，pp VII-5—12。
- 8) 浦部晶夫，他編：今日の治療薬2011。第33版。東京，南江堂，2011，pp 812—884。

別刷請求先 〒484-0094 愛知県犬山市大字塔野地字大畔10
医療法人桜桂会犬山病院精神科
黒川 淳一

Reprint request:

Junichi Kurokawa
Inuyama Hospital, 10, Oguro Tonoji, Inuyama city, Aichi, 484-0094, Japan

Evaluation by Repeated Use of Uchida-Kraepelin Psychodiagnostic Test (2nd Report)
Evaluation of Effects of Medication by Daily Use of the Test

Junichi Kurokawa
Inuyama Hospital
Tokai Gakuin University
Gifu Occupational Health Promotion Center

[Purpose] To prepare source materials to be used for conducting Uchida-Kraepelin Psychodiagnostic Test.

[Subject] The author became the subject based on the ethical considerations.

[Method] The subject underwent the Uchida-Kraepelin Psychodiagnostic Test every day for 60 days.

[Specific stresses imposed] Stresses deliberately imposed upon the subject included swimming at the gym (1 km/visit) and sauna afterward (these are defined as exercise stress), drinking (see the first report for the evaluation up to this point), and medication. Other conditions that are thought to cause stress are as follows: test carried out immediately after the subject wakes up, lack of sleep after working through the night, activity, and travel.

Comparisons were made between the cases with and without the stress of medication, and the results are as reported below.

[Results] Mean values of the results obtained from the specimens that are thought to be without deliberately imposed stress and the results obtained after administration of a psychotropic drug were compared. The total amount of work performed, mean amount of work per line, and the rate of performance in the second half exceeding the first half showed a significant decrease after administration of the psychotropic drug.

The means of the results obtained after administration of the psychotropic drug were also compared with the means of results obtained after exercise, drinking, or drinking followed by exercise. In the comparison with exercise, the amount of work performed, mean amount of work per line, and the rate of performance in the second half exceeding the first half all showed a significant decrease after taking the psychotropic drug.

In comparison with drinking or drinking followed by exercise, none of the amount of work, mean amount of work per line, or rate of performance in the second half exceeding the first half showed a significant difference after the administration of the psychotropic drug.

Atypical curves, such as a case with a marked decrease of performance toward the end of the second half, were found in the individual wave patterns when the test was carried out after taking the atypical antipsychotic drug.

[Conclusion] It was suggested that a psychotropic drug may exert sedative effects similar to those provided by drinking. It was considered that Uchida-Kraepelin Psychodiagnostic Test was effective for evaluating over sedation associated with the administration of a psychotropic drug.

(JJOMT, 60: 147—164, 2012)