

も十分な改善が得られない治療抵抗例が少なくないことが明らかになってきた。そして指定入院医療機関の治療抵抗性統合失調症例がクロザピンによって劇的に改善・寛解したとの報告が近年相次いでおり指定入院医療におけるクロザピンの積極的活用に関して大きな注目が集まっている。

クロザピンは言うまでもなく治療抵抗性統合失調症へのもっとも有力な選択薬である。しかし2009年にクロザピンが上市されてから約5年が経過したものの国内においてクロザピンは普及したとは言えずクロザピン投与前に必要な施設・スタッフのCPMS (Clozaril Patient Monitoring System) 登録もあまり進んでいないと言われている。

医療観察法に基づく重大な犯罪を行った対象者への入院医療は全国に偏在する30 (平成25年10月現在) の「指定入院医療機関」により実施されている。一方、入院対象者の退院後の受け皿となる「指定通院医療機関」は445施設 (平成25年10月現在) あり全国47都道府県に点在しているため通院対象者は帰住先に近い施設から通院先を選択できる。

ところが入院対象者がクロザピン投与中で通院移行後もクロザピン治療を継続する場合、受け皿としての医療機関はCPMS登録された指定通院医療機関を選択しなければならない。対象者の帰住地に該当する施設が見つからないようなケースでは退院に至る段になって極めて深刻な問題が浮上する。結果、対象者はCPMS登録施設を求めて帰住地から遠い医療機関へ1、2週毎の通院を余儀なくされたり、通院先が確保できずクロザピン治療を断念せざるを得ない場合もあるであろう。

今までのところ指定通院医療機関のCPMS登録状況に関する全国規模の調査は実施されておらずCPMS登録施設の割合がどの程度あるのか、また、CPMS登録された指定通院医療機関がクロザピン投与中の対象者を非クロザピン

対象者と同程度に受け入れているのか不明である。

そこで本研究では全国の指定通院医療機関・責任医師 (精神科医) に対して調査票により調査を行い、各施設のCPMS登録状況、及び、クロザピン投与中の対象者の受け入れ状況について詳しく検討を行った。

B. 研究方法

対象

本研究のために厚生労働省所轄部署 (社会・援護局障害福祉保健部精神障害保健課医療観察法医療体制整備推進室) より開示された指定通院医療機関リストには平成25年3月31日時点の指定通院医療機関として441施設が掲載されており、本検討においては1施設あたり精神科医1名に調査票への回答を求める方針として441の当該医療機関で指定通院医療を主に担当している精神科医 (指定通院医療機関・責任医師) 441名を調査対象とした。

調査方法

調査票を平成25年10月に発送し同年12月末日までに回答のあった調査票を集計・分析した。本調査では、返送された調査票、及び、返信用の封筒に回答施設名が特定できるように整理番号が付されてあったが調査票の記載内容に照会は不要であった。

調査内容

調査票は「薬物治療及び治療不遵守時の対応に関するアンケート」であり、「医療機関基本情報」「デポ剤治療に対する認識」「クロザピン治療に対する認識」「強制通院制度に対する認識」の4領域33項目と症例記入シートを含む調査票セットで本研究のために新たに作成されたものである。このうち本研究と関わるのは「医療機関基本情報」「デポ剤治療に対する認識」「クロザピン治療に対する認識」の3領域

である。

①医療機関基本情報

「医療機関基本情報」としては以下の10項目、つまり、病床数、精神科常勤医数、公的医療機関か民間医療機関か、精神科救急入院算定病棟の有無、精神科急性期治療病棟の有無、訪問看護の実施、デイケアの実施、医療観察法にもとづく指定入院医療機関かどうか、指定通院対象者経験数、CPMS登録状況（登録・登録予定・非登録）を調査した。

②CPMS登録しない理由

一方、CPMS登録していない施設（CPMS非登録施設）に関しては、CPMS登録しない理由を14の選択肢から複数回答可とした調査をした。選択肢は先行研究の調査項目等を参照し本研究にかかわった3名の精神科医が協議の上作成したものである。

③精神科専門的薬物療法中の対象者の受け入れ状況

本調査ではクロザピン投与中の対象者が非投与中の対象者と分け隔てなく受け入れられるものか比較検討するためクロザピン症例の受け入れと持効性注射製剤（デポ剤）投与症例の受け入れについて調査した。

本調査では、指定通院へ移行する対象者を紹介された際、その対象者がクロザピン投与中であった場合の受け入れ方針について調査した。選択肢として「CPMS登録済みで受け入れる」「CPMS登録済みだが受け入れない」「新たにCPMS登録して受け入れる」「CPMS登録しておらず受け入れない」の4つを用意した。4番目の「CPMS登録しておらず受け入れない」には「CPMS登録予定だが受け入れない」と「CPMS非登録で受け入れられない」の2つが含まれたことから最終的集計ではクロザピン投与中対象者の受け入れ状況は「受け入れ可」「CPMS登録施設で受け入れ可」と「CPMSへ新規登録して受け入れ可」の2つと「受け入れ不可」「CPMS登録施設だが受け入れ不可」「CPMS

登録予定だが受け入れ不可」の3つ）の2区分5カテゴリーとして集計した。

さらに本調査では、指定通院へ移行する対象者を紹介された際、その対象者がデポ剤投与中であった場合の受け入れ方針について調査した。選択肢として「デポ剤投与中でも受け入れる」「デポ剤投与中なので受け入れない」の2つを用意した。

④医療機関の所在地による検討

回答施設を所轄の地方厚生局ごとに集計を行い③にて言及のクロザピン症例受け入れが特に低調な地域（自治体）がないか検討した。さらに全国47自治体ごとにクロザピン症例受け入れ可能施設を同定し「受け入れ施設数0の自治体」「受け入れ施設数1の自治体」「受け入れ施設数2以上の自治体」に区分した。

本調査では発送された調査票に施設整理番号があらかじめ付されており回収後の調査票から施設名を特定できたため自治体ごとの集計が可能であった。データ集計に当たっては施設名および所在地を削除し都道府県情報のみを1から47の番号に変換した一覧表を使用し回答した施設名が特定されないように配慮した。

それ以外の調査項目

本調査では「強制通院制度に対する認識」についても調査されているがこれらの結果については別に報告する予定である。また「デポ剤治療に対する認識」「クロザピン治療に対する認識」中の一部の調査項目についても別に報告する予定である。

統計学的解析

医療機関の基本情報、CPMS登録状況、及び、クロザピン症例の受け入れについては単純集計を行った。CPMS登録状況に影響する要因の検討には一元配置の分散分析、もしくは、 χ^2 乗検定を行い、専門的治療についての比較に

についてはクロス表分析を行った。これらの解析には統計解析ソフトJMPを使用した。

倫理面への配慮

本研究は岡山県精神科医療センター、及び、山梨県立北病院の倫理委員会において承認を得て実施された。

C. 研究結果

1) 調査票回収率 (表1)

全国441の指定通院医療機関へ調査票を発送し平成25年12月末日までに246の施設から回答が得られたことから本調査における調査票回収率は55.8%となった。調査票回収率をさらに7つの厚生局に分けて比較すると表1に示し

たように1 (北海道)、6 (中国四国)、7 (九州沖縄) の厚生局では回収率が60%を超えたがその他4つの厚生局では回収率は5割程度であった。

2) 回答のあった指定通院医療機関の基本情報 (表2)

回答のあった246施設のうち、病床数については201床から400床の施設が112施設 (45.5%) と約半数を占め1床から200床の施設と合わせると4分の3を占めた。無床クリニックは16施設 (6.5%) であった。

精神科常勤医師数は1名から5名が87施設 (35.4%)、6名から10名が95施設 (38.6%)、11名から20名が64施設 (26.0%) であり、21名以上の精神科常勤医が勤務する病院は9施設

表1. 厚生局区分による調査票回収率

厚生局区分	発送数	回収数	回収率 (%)
1	36	23	63.9
2	50	24	48.0
3	112	54	48.2
4	47	24	51.1
5	75	40	53.3
6	61	39	63.9
7	60	42	70.0
Total	441	246	55.8

表2. 回答のあった246施設の基本情報

病床数	なし: 16 (6.5%), 1~200: 78 (31.7%), 201~400: 112 (45.5%), 401以上(最大948): 40 (16.3%)
精神科常勤医数	1~5: 87 (35.4%), 6~10: 95 (38.6%), 11~20: 64 (26.0%), 21以上: 9 (3.7%)
公的病院	63 (25.6%)
救急病棟	62 (25.4%)
急性期	106 (43.4%)
訪問	227 (92.3%)
デイケア	229 (93.1%)
指定入院	26 (10.7%)
通院対象者経験数	なし: 32 (13.1%), 1~5: 168 (68.6%), 6~10: 30 (12.2%), 11以上(最大32): 15 (6.1%)

(3.7%) と少数であった。

246施設中、公的病院は63 (25.6%)、救急入院料算定病棟を有する施設は63 (25.6%)、急性期治療病棟を有する施設は107 (43.5%) であり、訪問、及び、デイケアの実施施設はそれぞれ227 (92.3%)、229 (93.1%) であった。

指定入院医療機関は26 (10.7%) あり、施設あたりの通院対象者経験数は1例から5例が168 (68.6%) と最も多く、11例以上とある施設が15 (6.1%) あった一方、1例の経験もない施設が32 (13.1%) あった。経験数の最大値は32名であった。また246施設全体で調査時までに経験された指定通院対象者の合計数は891名であった。

3) 指定通院医療機関におけるCPMS登録状況 (図1)

246施設中、調査時点におけるCPMS登録施設は79 (32.6%) と全体の3分の1にとどまっていた。今後登録予定の施設は37 (15.3%) であり登録と合わせると116 (47.7%) であった。一方、非登録の施設は127 (52.3%) で半数をやや上回っていた。

4) CPMS登録に関連する要因の検討 (表3)

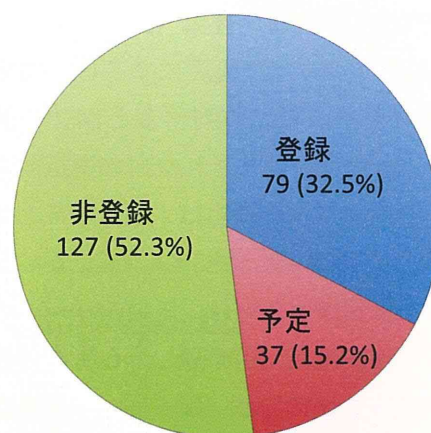


図1. 指定通院医療機関におけるCPMS登録状況 (2013年10月調査時点): 回答施設 (n=243)

回答施設の基本情報についてCPMS登録状況 (登録・予定・非登録の3区分) により比較したところ、CPMS登録施設の方が予定もしくは非登録施設より病床数 ($p=0.0058$)、常勤医数 ($p<0.0001$)、通院対象者経験数 ($p<0.0001$) が多く、公的病院比率 ($p<0.0001$)、指定入院医療機関比率 ($p=0.0060$) が高く、救急体制としては救急入院料算定病棟を保有する病院が半数を超えている等、救急急性期治療体制は充実していた ($p<0.0001$)。

表3. CPMS登録状況による指定通院医療機関の比較 (n=243)

	登録(79)	予定(37)	非登録(127)	p
病床数**	295.0	204.1	236.5	0.0058
常勤医数***	11.9	6.5	6.3	<0.0001
公的病院***	35 (44.3%)	11 (29.7%)	17 (13.4%)	<0.0001
救急体制***				<0.0001
救急病棟あり	41 (51.9%)	7 (18.9%)	15 (11.8%)	
急性期病棟あり	24 (30.4%)	13 (35.1%)	40 (31.5%)	
両方なし	14 (17.7%)	16 (43.2%)	71 (55.9%)	
訪問	73 (92.4%)	35 (94.6%)	116 (91.3%)	0.7948
デイケア	73 (92.4%)	34 (91.9%)	120 (94.5%)	0.7762
指定入院**	16 (20.3%)	2 (5.4%)	8 (6.3%)	0.0060
通院対象者経験数***	5.7	2.5	2.7	<0.0001

5) CPMS登録しない理由 (図2)

CPMS非登録の127施設によるCPMS登録しない理由を多い順に整列すると図2の通りとなった。複数選択可とされた14の選択肢中もっとも多く選択された理由は「血液内科との連携が困難」で106施設 (83.5%) が該当するとした。次なる理由としては「無顆粒球症への対応が困難」が86施設 (67.7%)、「心筋炎の診断や対応が困難」が77施設 (60.6%) でありこれらはいずれもクロザピン投与に伴う合併症・副作用対応に関連したものであった。

これらと比較すると4位以下の理由を選択した回答者は明らかに少なく「毎週血液検査することが患者にとって負担」が48施設 (37.8%) で3割を超えたものの、「クロザピンの効果や安全性についての情報が不十分」が31施設 (24.4%)、「CPMS登録方法についての情報が不十分」が30施設 (23.6%) はいずれも2割程度にとどまった。

スタッフとの関係では「毎週血液検査することがスタッフにとって負担」とした施設は28施設 (22.0%)、「院内で賛同が得られない (反対者)」とした施設は14施設 (11.0%) であった。

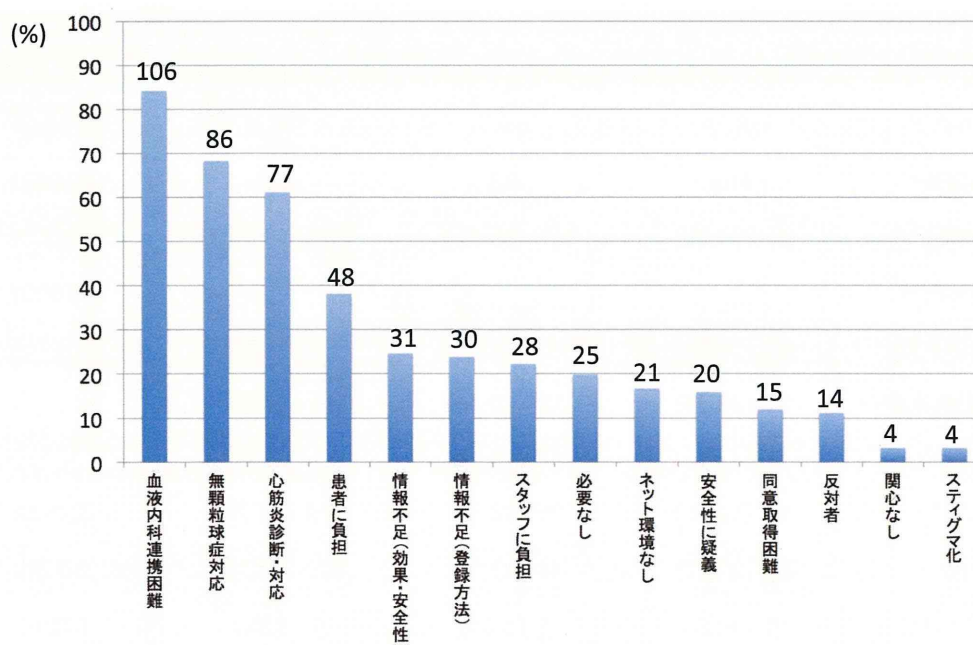


図2. 指定通院医療機関 (n=127) がCPMS登録しない主な理由 (複数回答可)

「クロザピンが特に必要だとは思わない」とした施設は24 (18.9%) であった。「クロザピンに関心がない」「患者に治療抵抗性のレッテルを貼ることは問題と感じる」に該当するとした施設はいずれも4カ所 (3.1%) とごく少数であった。

6) クロザピン投与中対象者の受け入れ状況 (図3)

クロザピン投与中の対象者の受け入れを「受け入れ可」(「CPMS登録施設で受け入れ可」と「CPMSへ新規登録して受け入れ可」の2つ)と「受け入れ不可」(「CPMS登録施設だが受け入れ不可」、「CPMS登録予定だが受け入れ不可」、「CPMS非登録で受け入れ不可」の3つ)の2区分5カテゴリーとして集計したところ図3のようになった。

クロザピン投与中対象者の受け入れ状況について未回答の4施設を除くと、242施設のうち、受け入れ可能とした施設は「CPMS登録施設で受け入れ可」が70施設 (29.8%)、「CPMSへ新規登録して受け入れ可」が12施設 (5.0%) となり、両者をあわせると82施設 (33.9%) であった。一方、受け入れ不可能とした施設は

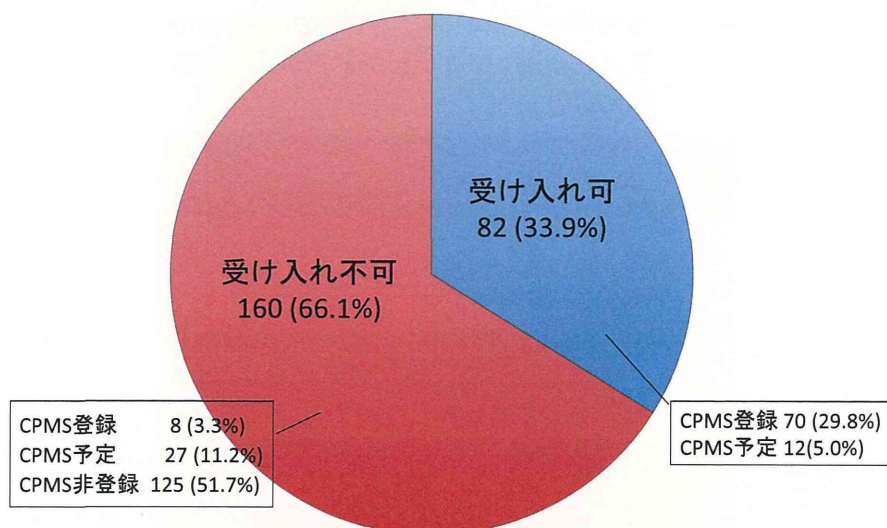


図3. 指定通院医療機関におけるクロザピン投与中対象者の受け入れ状況 (n=242)

「CPMS登録施設だが受け入れ不可」が8施設(3.3%)、「CPMS登録予定だが受け入れ不可」が27施設(11.2%)、「CPMS非登録で受け入れ不可」が125施設(51.7%)となり、三者をあわせると160施設(66.1%)にのぼっていた。

本質問へ回答したCPMS登録施設は78施設(33.1%)あり、そのうちの大多数(89.7%)は「CPMS登録施設で受け入れ可」を選択しクロザピン投与中対象者を受け入れると回答したが、「CPMS登録施設だが受け入れ不可」として受け入れ困難とした施設も8施設(10.3%)あった。

本質問へ回答した登録予定施設は39施設(16.1%)あり、そのうち「CPMSへ新規登録して受け入れ可」は12施設(30.8%)に留まり「CPMS登録予定だが受け入れ不可」の方が27施設(69.2%)と多数派を占めた。図1との比較により明らかなように本調査のCPMS登録予定施設は37施設であった。しかしクロザピン投与中対象者の受け入れ状況については、2つの非登録施設が対象者の受け入れ要請があれば「新たにCPMS登録して受け入れる」と回答したため図3の集計においては非登録施設が2施設減って125施設となり登録予定施設が2つ増えて39施設(受け入れ可が12施設、受け入れ不可が27施設となり両者を合わせて39施設)となった。

7) クロザピン症例の受け入れ(デボ剤症例の受け入れとの比較)(表4)

クロザピン投与中対象者の受け入れ状況(可、又は、不可)とデボ剤投与中対象者の受け入れ状況(可、又は、不可)をクロス表にまとめたところ表4の通りとなった。回答した238施設中、クロザピン症例の受け入れを可能と回答した施設は80施設(33.6%)で不可とした施設158(66.4%)の半数に過ぎなかった。一方、デボ剤症例の受け入れはほぼすべての施設で可能であり不可と回答した施設はたった2施設(0.8%)しかなかった。

8) クロザピン投与中対象者の受け入れ可能な指定通院医療機関の分布(表5)

クロザピン投与中対象者の受け入れ可能な指定通院医療機関の分布は全国均一とは言えず厚生局区分6(中国四国厚生局)が50.0%と最大であり次いで7(九州厚生局)が43.9%であった一方、1(北海道厚生局)、2(東北厚生局)ではそれぞれ21.7%、20.8%しかなく、それ以外の3つの地域でも30%前後であった。

クロザピン投与中対象者の受け入れ施設が0の自治体は全国に10ありこれについては特に偏りがなく1(北海道厚生局)を除くすべての厚生局所轄区域内に「受け入れ施設数0の自治体」が最低1つあった。

表4. 指定通院医療機関における対象者の受け入れ状況：クロザピンとデポ剤の比較 (n=238)

		クロザピン投与対象者の受け入れ		
		可	不可	
デポ剤投与対象者の受け入れ	可	80	156	236
		33.9%	66.1%	
	不可	0	2	2
		0.0%	100.0%	
		80	158	

表5. クロザピン投与中対象者を受け入れ可能な指定通院医療機関の分布 (n=242)

厚生局区分	自治体数	指定通院医療機関数	回答数	受け入れ可	受け入れ施設数0の自治体	1以上の自治体	2以上の自治体
1	1	36	23	5 (21.7%)	0	0	1
2	6	50	24	5 (20.8%)	2	3	1
3	10	112	54	16 (29.6%)	1	5	4
4	6	47	23	7 (30.4%)	2	2	2
5	7	75	39	12 (30.8%)	3	1	3
6	9	61	38	19 (50.0%)	1	5	3
7	8	60	41	18 (43.9%)	1	2	5
TOTAL	47	441	242	82 (33.9%)	10	18	19

D. 考察

指定通院へ移行するクロザピン投与中対象者を受け入れられるCPMS登録済みの指定通院医療機関は本調査に回答した242施設のうち82施設 (33.9%) しかなく指定通院医療機関のCPMS登録比率を高めクロザピン症例の受け入れ環境を整備することが急務と考えられた。本調査によりCPMS登録施設の1割の施設ではクロザピン投与中対象者の受け入れを困難とし

たが9割の施設ではクロザピン投与中対象者の依頼に応じることが確認されたことの意義は大きい。今後指定通院医療機関でCPMS登録が進めばクロザピン投与中対象者の受け入れはスムーズ化するものと期待できる。一方デポ剤投与中対象者の受け入れを拒否する施設はまれでありクロザピンがデポ剤と同程度に受け入れられるようにしてゆくことが課題と考えられる。本検討ではさらに以下の6点について考察を行いたい。

1) 指定通院医療機関におけるCPMS登録状況
(図1)と症例の受け入れ(図3)

本調査に回答した指定通院医療機関243施設のうちCPMS登録が済みクロザピン投与環境が整備されていたのは79施設(32.5%)に過ぎなかった。一方非登録施設は127施設と過半数(52.3%)を占めており、今後CPMS登録予定の施設がもれなくCPMS登録したとしても登録と非登録はほぼ半々となる状況であった。

CPMS登録施設はクロザピン投与中対象者の受け入れ依頼にスムーズに応じることが確認されたことは本調査による重要な結果である。CPMS登録された指定通院医療機関79施設中無回答の1施設を除く78施設で「受け入れ可」と回答した施設は70施設(89.7%)もあった。つまり指定通院医療機関はCPMS登録さえすればクロザピン投与中対象者の通院医療移行に際しての有力な「受け皿」になると考えられた。したがって指定通院医療機関のCPMS登録比率を高めることが大変重要である。

受け入れ不可とした8施設(10.3%)の理由は不明であるがクロザピン投与中対象者は対応困難症例として受け入れたくないとの立場であるかもしれない。

2) クロザピン投与中対象者を受け入れ可能な指定通院医療機関の分布(表5)

クロザピン投与中対象者の受け入れには「西高東低」の傾向があり全国7つの厚生局区分(1:北海道から順に7:九州・沖縄まで整列)による受け入れ可能施設の比率をみると厚生局区分1(北海道)及び2(東北)で受け入れ比率は2割程度にとどまり、厚生局区分3(関東甲信越)から5(関西)では3割台に上昇した。そして区分6(中国・四国)で50%と最高となり7(九州・沖縄)においても4割を超えていた。

2014年現在、クロザピンを積極的に活用している名だたる病院のほとんどは西日本に分布していると言われておりこれらの病院群が

所在地域におけるクロザピン普及の牽引役になっていると考えられる。東日本でクロザピンの普及が出遅れた理由の一つは2011年3月の東日本大震災であり震災対応に追われた結果新しい治療を導入する機運が一時的に削がれてしまったことは否めないと考えられる。CPMS登録申請には精神科病院が血液内科のある総合病院との連携をはかる必要があるなど地域によっては達成困難な要件もあることからCPMS登録申請への支援体制や申請要件の緩和も必要なのかもしれない。

クロザピン投与中対象者を受け入れ可能な指定通院医療機関の数に地域格差があることは大きな問題である。施設数0の自治体が全国に最大10カ所(21.3%)もありこれは「西高東低」だけでは説明のつかない状況である。本調査の回答率は55.8%に過ぎず非回答の施設中にもCPMS登録施設は含まれると考えられる。したがって当該施設0の自治体は実際には10カ所より少ないかもしれない。しかし本調査への回答を寄せなかった病院がクロザピン治療へ特に積極的に関わっているとは考えにくいとも言え本調査結果を楽観的に解釈すべきではないと考えられる。当該地域に受け入れ先が確保できないため入院中の対象者へのクロザピン投与を断念せざるを得ないケースもあるかもしれない。1つの自治体数、2つ以上の自治体数の分布をみてもクロザピン症例受け入れ可能施設数には地域格差が明らかにある(表5)。整備の進んでいない自治体ではどうしてCPMS登録が進まないのか理由を探索し解決を図らなければなるまい。

指定入院医療機関ではクロザピン投与開始前に対象者の帰住先地域にクロザピン投与中対象者を受け入れ可能な指定通院医療機関があるかどうか確認することが通例であると聞いている。該当する施設があればクロザピン治療を開始しやすいが帰住地近くに該当施設がない場合でもクロザピン治療を簡単に諦めな

いようにしたい。依頼があれば新たにCPMS登録すると回答した医療機関が本調査でもわずかながら存在したからである。スタッフの熱意が伝わると受け入れに転じる施設もあるとされる。依頼側の指定入院医療機関スタッフはすでにCPMS登録を経験しておりCPMS登録要領について具体的に教示できる立場である。候補先医療機関担当の製薬会社医薬情報提供員なども協働しながら指定通院医療機関のCPMS登録支援を行うことも一法である。CPMS登録には時間や労力も必要なことからこれらの作業には対象者の退院時期を見越して準備にとりかかる必要がある。そこまで支援する必要があるか疑問もあるが自分のケースのためなら仕方があるまい。

3) CPMS登録しない理由 (図2)

127のCPMS非登録施設に対してCPMS登録しない理由を調査したところあらかじめ用意された14の選択肢中第一位から第三位の3つはいずれもクロザピン投与に伴う合併症・副作用対応に関連したものであった。つまり「血液内科との連携が困難」が106施設 (83.5%)、「無顆粒球症への対応が困難」が86施設 (67.7%)、「心筋炎の診断や対応が困難」が77施設 (60.6%)であり総合病院との連携がCPMS登録にはもっとも高いハードルとなっていることが確認されたと考えられる。平成26年度より連携先確保に向けた国主導の新しい事業(難治性精神疾患地域連携体制整備事業)もスタートするが、クロザリル適正使用委員会が施設登録の要件を緩和するかどうかにも注目が集まるところである。

本調査においてはCPMS登録しない理由として「クロザピンが特に必要だとは思わない」に25施設 (19.7%) が該当したものの「クロザピンに関心がない」と「患者に「治療抵抗性」のレッテルを貼ることは問題と感じる(スティグマ化)」を選択した施設は4施設 (3.1%)のみでありクロザピンへの根拠の乏しい反発は少

ないと考えられた。指定通院医療機関では治療に難渋する統合失調症ケースへのニーズが常にありCPMS登録が極めて現実的な問題になっていることを示唆した結果と言えるかもしれない。

4) CPMS登録に影響する施設基準 (表3)

CPMS登録施設は登録予定、ないし、非登録の施設より常勤医数が明らかに多く救急急性期治療体制の充実した公的病院、ないし、地域の基幹的病院であることが表3から明らかである。指定通院医療では通院対象者の安定的な医療提供のために(指定入院と比較した場合には) けっして潤沢とは言えない施設・マンパワーの中で様々な工夫や配慮を働かせながら治療しているのが現実である。施設基準が平均水準以上に整っていることでようやく労力を要する通院対象者への対応がまかなえている部分もあると考えられる。しかしクロザピンは実際に使用してみるとそれほどの充実した設備がなくても処方できる薬剤であり指定通院対象者を請け負う方が負担はよほど大きいとの印象もある。

CPMS登録施設の方が施設基準が充実しているのはCPMS登録がそのような施設から順次進行していることを意味しているのかもしれない。登録予定や非登録の施設でもCPMS登録を加速化しクロザピン治療が行える指定通院医療機関の比率を高めることが大切となろう。

5) CPMS登録予定施設におけるクロザピン投与中対象者の受け入れ

CPMS登録予定施設の立場はCPMS登録施設ほど明瞭ではないと考えられる。図3によりCPMS登録予定施設は39施設に上っていたがそのうちクロザピン投与中対象者を受け入れると回答したのは12施設 (30.8%) に過ぎなかった。この比率はCPMS登録施設の比率 (89.7%) よりかなり低い。CPMS登録予定施設がクロザピン投与中対象者をあまり受け入れようとならないのはなぜだろうか。

「CPMS登録予定だが受け入れ不可」と回答した27施設（69.2%）にはクロザピン投与中対象者の受け入れに関して少なくとも3つの異なる立場があると考えられる。第1はいずれ近い時期にCPMS登録したとしても（施設やスタッフがクロザピン治療に慣れるまでは）クロザピン投与中対象者をまだ受け入れたくないという立場の施設、第2はCPMS登録予定はあるが具体的な時期までは決定しておらずクロザピン投与中対象者の受け入れをいま求められても登録が間に合わないから受け入れられないという立場の施設、第3はCPMS登録してもクロザピン投与中対象者は対応困難症例として受け入れたくないとの立場の施設である。これらのうち第1、第2の施設では将来的な受け入れは期待できるであろう。CPMS登録予定施設の中にはこのような第1、第2の立場の施設が多くあるためにクロザピン投与中対象者の受け入れが悪いように見えたのであろう。しかし第3の立場の施設はCPMS登録施設でも1割程度あると確認されたことからCPMS登録予定施設39施設でも同程度、つまり最低4施設はあると推計されるであろう。

6) クロザピン症例の受け入れ（デポ剤症例との比較）（表4）

本調査においてデポ剤投与中の対象者の受け入れに応じない指定通院医療機関が皆無であったことは驚きでもある。デポ剤や通電治療に心理的アレルギーを持っている医師が少なからずいることは繰り返し指摘されてきたからである。本調査は指定通院医療機関・責任医師を対象としておりこの回答者集団に限ってはデポ剤が特殊な治療手段という認識がないのかもしれない。近年パリペリドンの持効性注射剤が登場しデポ剤治療への認識が急速に変化しているのかもしれない。

本調査ではクロザピン投与中対象者の受け入れを不可とした施設は2/3に上っておりこの結果には指定通院医療機関におけるCPMS登録

の遅れが影響していると考えられる。クロザピン投与中対象者の受け入れに応じないとする施設は1割程度と見込まれることから指定通院医療機関においてはデポ剤の受け入れの方が良好でありクロザピンケースの受け入れには抵抗があると言えよう。

今後、クロザピン治療が精神科一般医療の中でよく用いられるようになればクロザピン治療中対象者の受け入れ状況にも変化が期待できるかもしれない。精神科医がクロザピン症例を非クロザピン症例と分け隔てなく対処することは難しいかもしれないがクロザピンは国外では比較的出番の多い内服薬であり受け入れに慎重な勢力は急ピッチで減少するのかもしれない。

7) 本研究の限界

本研究の調査票の回収率は55.8%でありいまだ十分高い回収率とは言えないことから指定通院医療機関責任医師の認識を代表していない可能性もある。また指定通院医療機関責任医師は医療機関の方針を決定する立場ではなく結果の解釈には限界がある。本研究は調査票による調査であり面接調査ほどの精度は期待できない。回答者は調査票の質問の意図を十分に理解しないまま誤解して回答しても確認する手段はないなどの方法上の限界がある。調査票への回答内容は調査時点における回答であり今回得られた結果を固定的なものと考えないことも大切である。医療状況が変われば短期のうちにCPMS非登録施設が登録施設に方針変換することも十分考えられる。

研究2 指定通院医療機関・責任医師のクロザピン治療に対する認識

A. 研究目的

2009年に上市されたクロザピンは、治療抵

抗性統合失調症への効果が期待されるものの依然として一部ケースへの治療選択肢にとどまっております国内において十分普及した薬剤とはなっていない。クロザピンが長らく用いられてきた欧州においてもクロザピンに消極的な立場の臨床医が一定数いるようでクロザピン使用をためらうのは医師個人の好みや認識の違いによるものとの指摘もある。

長期在院者に関して安西らによって行われた大規模調査では2012年2月の調査時点でクロザピンが実際に投与されていた（クロザピン投与中、もしくは何らかの理由により投与中止に至った）のは担当医によりクロザピンの適応があるとされたケースのわずか3.3%に過ぎなかった。クロザピン治療には説明や同意取得、血液モニタリングの負担などに加えて他の抗精神病薬ではほとんど経験されない無顆粒球症や心筋炎などの重大な副作用への危惧がありこれらにより投与実施に踏み切れない臨床家は少なくないのかもしれない。クロザピン治療が国内において普及しない理由としてはクロザピン治療に先立って施設及びスタッフをCPMS (Clozaril Patient Monitoring System)登録しなければならず登録の要件である血液内科との連携が困難なことも一因と言われている。クロザピン投与開始までにはさまざまな障壁をクリアする必要があるが当該施設で統合失調症の薬物治療に直接関わっている精神科医がクロザピン治療に対してどのような認識をもっているかはとりわけ重要である。

ところで、重大な犯罪を犯した対象者への医療観察法による医療は2005年より指定された医療機関で実施されている。入院対象者の中には治療抵抗性統合失調症が少なからずいることが明らかとなり2009年のクロザピン導入以降、全国の指定入院医療機関においてクロザピン使用が急ピッチで進む中、クロザピンが奏功した入院対象者の通院医療をになう「指

定通院医療機関」ではCPMS登録があまり進んでいないことが大きな問題となっている。そこで本検討では全国の指定通院医療機関で当該医療を担当する精神科医に対して調査票による調査を行いCPMS登録状況、クロザピン治療に対する認識、及び、指定通院対象者へのクロザピン投与実績について明らかにした。

B. 研究方法

対象

本研究のために厚生労働省所轄部署（社会・援護局障害福祉保健部精神障害保健課医療観察法医療体制整備推進室）より開示された指定通院医療機関リストには平成25年3月31日時点の指定通院医療機関として441施設が掲載されており、本検討においては1施設あたり精神科医1名に調査票への回答を求める方針として441の当該医療機関で指定通院医療を主に担当している精神科医（指定通院医療機関・責任医師）441名を調査対象とした。

調査方法

調査票を平成25年10月に発送し同年12月末日までに回答のあった調査票を集計・分析した。本調査では、返送された調査票、及び、返信用の封筒に回答施設名が特定できるように整理番号が付されてあったが調査票の記載内容に照会は不要であった。

調査内容

調査票は「薬物治療及び治療不遵守時の対応に関するアンケート」であり、「医療機関基本情報」「デボ剤治療に対する認識」「クロザピン治療に対する認識」「強制通院制度に対する認識」の4領域33項目と症例記入シートを含む調査票セットで本研究のために新たに作成されたものである。このうち本研究と関わるのは「医療機関基本情報」「クロザピン治療に対する認識」の2領域であり、「医療機関基本情報」

としては以下の10項目、つまり、病床数、精神科常勤医数、公的医療機関か民間医療機関か、精神科救急入院算定病棟の有無、精神科急性期治療病棟の有無、訪問看護の実施、デイケアの実施、医療観察法にもとづく指定入院医療機関かどうか、指定通院対象者経験数、CPMS登録状況（登録・登録予定・非登録）を調査した。このうち登録予定とは現在はCPMS登録してしていないが今後CPMS登録の予定があると回答した施設である。

一方「クロザピン治療に対する認識」については表1のような6項目（「使用経験」「知識」「モニタリング負担（負担）」「副作用リスク（副作用）」「有効性」「指定通院医療における重要性」）を調査した。本検討では今後これらに言及する場合「認識6項目」と呼ぶことにした。また「モニタリング負担」「副作用リスク」は略して「負担」「副作用」と呼ぶことにした。「使用経験」については医療観察法対象者へのクロザピン使用経験に限定しない回答者のクロザピン使用経験について回答してもらった。

認識6項目への回答は1点（なし）から4点（十分あり、または、かなりあり）の4件法としてあり点数が高いほど各項目への回答者の認識が高いことを表している。

6項目中、点数が高いことがクロザピンへの肯定的評価となる項目は「使用経験」「知識」「有効性」「指定通院医療における重要性」の4項目であり、点数が高いことが否定的評価となる項目は「負担」と「副作用」の2項目である。

クロザピン投与例への調査

指定通院医療中の対象者にクロザピン投与した経験がある場合、調査票に添付された「症例記入シート」により患者の年齢、性別、通院時の生活形態、クロザピン開始時期（指定入院中か、指定通院中の精神保健福祉法下での入院中か）、通院移行時に必要十分な臨床情報提供があったか、クロザピン治療中に生じた問題、クロザピン治療による改善点の7項目について調査した。

それ以外の調査項目

本調査では「デポ剤治療に対する認識」「強制通院制度に対する認識」についても調査されているがこれらの結果については次年度に報告する予定である。また「クロザピン治療に対する認識」中の一部の調査項目については本報告の第1部にて報告した。

表1. クロザピン治療に対する認識：調査票の6項目

項目	設問	1点の記載	4点の記載
使用経験	クロザピンの使用経験	全くない	十分にある
知識	クロザピンに関する知識	全くない	十分にある
負担	クロザピン使用に伴うモニタリング(血液検査)の負担度	ほとんど負担はない	極めて負担
副作用	クロザピンの副作用リスク	それほど危険ではない	極めて危険
有効性	クロザピンの治療抵抗性患者への有効性	全く有効でない	かなり有効
重要性	指定通院医療におけるクロザピンの重要性についてどのように評価されますか？	全く重要でない	かなり重要

統計学的解析

医療機関基本情報については単純集計を行った。クロザピン治療に対する「認識6項目」の集計・分析には項目ごとに回答数と比率を算出し、次いで、認識6項目の回答をK-Meansクラスター分析した。さらに認識6項目をCPMS登録状況（登録・登録予定・非登録）により多重比較した。これらの解析には統計解析ソフトJMPを使用した。

倫理面への配慮

本研究は岡山県精神科医療センター、及び、山梨県立北病院の倫理委員会において承認を得て実施された。

C. 研究結果

1) 調査票回収率

全国441の指定通院医療機関へ調査票を送付し平成25年12月末日までに246の施設から回答が得られたことから本調査における調査票回収率は55.8%となった。

2) 回答のあった医療機関246施設の基本情報 (表2)

回答のあった246施設のうち、病床数については201床から400床の施設が112施設（45.5%）と約半数を占め1床から200床の施設と合わせると4分の3を占めた。無床クリニックは16施

設（6.5%）であった。

精神科常勤医師数は1名から5名が87施設（35.4%）、6名から10名が95施設（38.6%）、11名から20名が64施設（26.0%）であり、21名以上の精神科常勤医が勤務する病院は9施設（3.7%）と少数であった。

246施設中、公的病院は63（25.6%）、救急入院料算定病棟を有する施設は63（25.6%）、急性期治療病棟を有する施設は107（43.5%）であり、訪問、及び、デイケアの実施施設はそれぞれ227（92.3%）、229（93.1%）であった。

指定入院医療機関は26（10.7%）あり、施設あたりの通院対象者経験数は1例から5例が168（68.6%）と最も多く、11例以上とある施設が15（6.1%）あった一方、1例の経験もない施設が32（13.1%）あった。経験数の最大値は32名であった。また246施設全体で調査時まで経験された指定通院対象者の合計数は891名であった。

3) 指定通院医療機関のCPMS登録状況 (図1)

246施設中、調査時点におけるCPMS登録施設は79（32.6%）と全体の3分の1にとどまっていた。今後登録予定の施設は37（15.3%）であり登録と合わせると116（47.7%）であった。一方、非登録の施設は127（52.3%）で半数をやや上回っていた。

表2. 回答のあった246施設の基本情報

病床数	なし: 16 (6.5%), 1~200: 78 (31.7%), 201~400: 112 (45.5%), 401以上(最大948): 40 (16.3%)
精神科常勤医数	1~5: 87 (35.4%), 6~10: 95 (38.6%), 11~20: 64 (26.0%), 21以上: 9 (3.7%)
公的病院	63 (25.6%)
救急病棟	63 (25.6%)
急性期	107 (43.5%)
訪問	227 (92.3%)
デイケア	229 (93.1%)
指定入院	26 (10.7%)
通院対象者経験数	なし: 32 (13.1%), 1~5: 168 (68.6%), 6~10: 30 (12.2%), 11以上(最大32): 15 (6.1%)

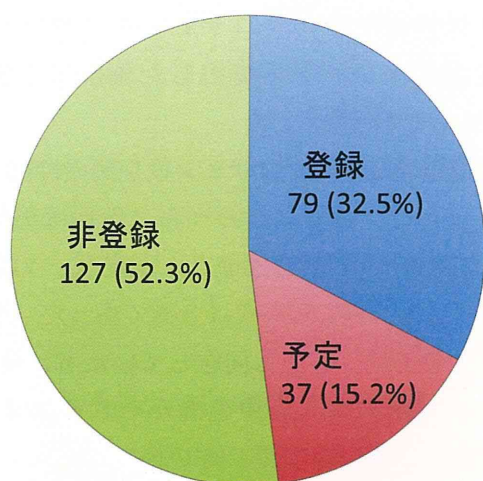


図1. 指定通院医療機関におけるCPMS登録状況 (2013年10月調査時点):回答施設 (n=243)

4) 指定通院医療機関・責任医師のクロザピン治療に対する認識

①各項目の平均値と回答数 (表3)

クロザピン治療に対する認識6項目への回答 (回答数246) を表3にまとめたところ、「使

用経験」の最頻値は1点 (なし) となりそれ以外の5項目 (「知識」「負担」「副作用リスク」「有効性」「重要性) の最頻値はいずれも3点 (ややあり) であった。

認識6項目のどの項目についても未回答があったが未回答の数は「使用経験」と「知識」ではわずか2名であったのに対し「有効性」については50名 (20.3%) が未回答であった。2名 (0.8%) は認識6項目のすべてに未回答であった。

②K-Meansクラスター分析による検討 (表4)

認識6項目すべてに回答した193名の回答をK-Meansクラスター分析したところ3クラスターによるモデルがもっともよく適合した (表4)。これらのクラスターをC1、C2、C3と命名するとC1に属する回答者数は54名、C2は89名、C3は50名となり、C2がやや多いものの回答者はおよそ3分割されていた。このうちC1とC2

表3. 指定通院機関・責任医師のクロザピン治療に対する認識 (n=246)

	1	2	3	4	平均値	回答数
使用経験	193 (79.1)	2 (0.8)	38 (15.6)	11 (4.5)	1.5	244
知識	18 (7.4)	56 (23.0)	127 (52.0)	43 (17.6)	2.8	244
負担	7 (3.1)	62 (27.4)	95 (42.0)	62 (27.4)	2.9	226
副作用	9 (4.2)	93 (43.7)	96 (45.1)	15 (7.0)	2.5	213
有効性	1 (0.5)	11 (5.6)	111 (56.6)	73 (37.2)	3.3	196
重要性	6 (2.7)	45 (20.2)	107 (48.0)	65 (29.1)	3.0	223

本調査票は、1:なし、2:あまりなし、3:ややあり、4:ありの4検法であり、設問に適合した日本語表現が用いられている。

表4. クロザピン治療に対する認識: K-Meansクラスター分析による検討 (n=193)

クラスター	N	使用経験	知識	負担	副作用	有効性	重要性
C1	54	1.07407407	2.27777778	<u>3.48148148</u>	3.11111111	2.77777778	2.27777778
C2	89	1.03370787	2.87640449	2.95505618	2.37078652	<u>3.49438202</u>	3.37078652
C3	50	3.08	<u>3.54</u>	2.2	2.2	<u>3.5</u>	3.3

表中の数字 (Nを除く) はクラスター平均である。クラスター平均が3.5の場合、数字に下線を付してある。

は「使用経験」の平均評点がいずれも1点（全くない）であり他の5項目の平均評点が異なるクラスターであった。一方、C3は「使用経験」の平均評点が3.1点（少しはある）でありクロザピン使用経験のある回答者のクラスターであった。

③CPMS登録状況による検討（表5）

CPMS登録状況（登録・登録予定・非登録）により認識6項目の平均値を算出したところ「使用経験」「知識」「有効性」「重要性」についてはCPMS登録施設責任医師の平均値の方が高く「負担」「副作用リスク」については低い結果であった（表5）。一方CPMS非登録施設責任医師の平均値はその逆となっており、登録予定施設責任医師の平均値は「使用経験」「重要性」を除くと両者の中間の値であった。

5) 指定通院医療におけるクロザピン投与

調査時までには246施設が受け入れた指定通院対象者は合計891例にのぼったが指定通院中のクロザピン投与例として「症例記入シート」の提出があったのは9例（1.0%）に過ぎなかった。

この9例のうち3例は同じ施設のケースで

あり指定通院中のクロザピン投与例について症例記入シートを提出した施設は7施設（2.8%）であった。

6) 指定通院中のクロザピン投与例の詳細

クロザピン投与9例のうち、性別は男性7例（77.8%）、年齢は20歳代、30歳代、40歳代がいずれも2例、50歳代は3例であった。生活形態としては、家族と同居している者、及び、グループホーム入居中の者がそれぞれ4例、他の施設入所中の者が1例であった。

クロザピン開始時期については、指定通院移行後、精神保健福祉法下の入院により新たにクロザピンを導入開始したケースが1例あったが8例は指定入院中に開始されたケースであった。この8例については大半のケース（8例中7例）において指定通院移行時に入院施設側からクロザピン治療についての十分な情報提供が行われていたが1例では情報提供が「やや不足」していた。

クロザピン治療中に発生した問題について8つの選択肢からの回答を求めたところ「頻回の通院による採血が大変だった」「クロザピンの規則的な服薬に問題があった」「クロザピン

表5. クロザピン治療に対する認識：CPMS登録状況による検討

	登録		予定		非登録		p
	回答数	平均値	回答数	平均値	回答数	平均値	
使用経験	79	2.4	37	1.1	127	1.0	<0.0001
知識	79	3.2	37	2.8	127	2.5	<0.0001
負担	79	2.6	31	2.9	116	3.2	<0.0001
副作用	78	2.3	29	2.5	106	2.7	0.0002
有効性	75	3.5	29	3.3	92	3.2	0.0065
重要性	78	3.3	34	3.2	111	2.8	0.0003

治療についてスタッフの理解が十分でない」の3つの選択肢にそれぞれ2例（22.2%）が該当した。また「クロザピンの副作用で対応が大変だった」「対象者がクロザピン治療を嫌がった」「クロザピン治療について対象者の理解が十分でない」「クロザピン治療について保護観察所の理解が十分でない」の4つの選択肢にそれぞれ1例（11.1%）が該当し「クロザピン治療について情報が不足している」に該当したケースはなかった。

クロザピン治療による改善点について6つの選択肢から回答を求めたところ「治療抵抗性の陽性症状が改善した」「自傷他害のリスクが減少した」の2つの選択肢に8例（88.9%）が該当し、「認知機能が改善した」「治療継続性が改善した」の2つの選択肢に5例（55.6%）が該当した（図2）。さらに「陰性症状が改善した」に2例、「錐体外路症状が改善した」に1例（11.1%）が該当した。

D. 考察

本調査により指定通院医療機関における

CPMS登録状況が確認され、統合失調症治療に高いニーズが期待される医療機関においてなおクロザピン投与環境の整備が十分でないことが明らかとなった。またクロザピン治療に対する日本の精神科医の認識は3グループに大別することが可能で臨床医のクロザピン使用経験がクロザピン治療に対する認識改善のキーであることが示唆された。本稿においては以下のような5つの観点から考察したい。

1) 4マスによる認識3クラスターの位置付け（表4）

認識6項目のK-Meansクラスター分析により表4のような3クラスターが抽出されたがこれらは図3のように配置できる。図3において斜線が引かれた1マスについてはクロザピン使用経験があっても知識がないグループということになるがこのようなグループが臨床に存在することは疑問でありこれに相当するクラスターが抽出されなかったことは当然かもしれない。

3クラスターのうちC1とはクロザピンの使用経験がなくクロザピンに関する知識も比較

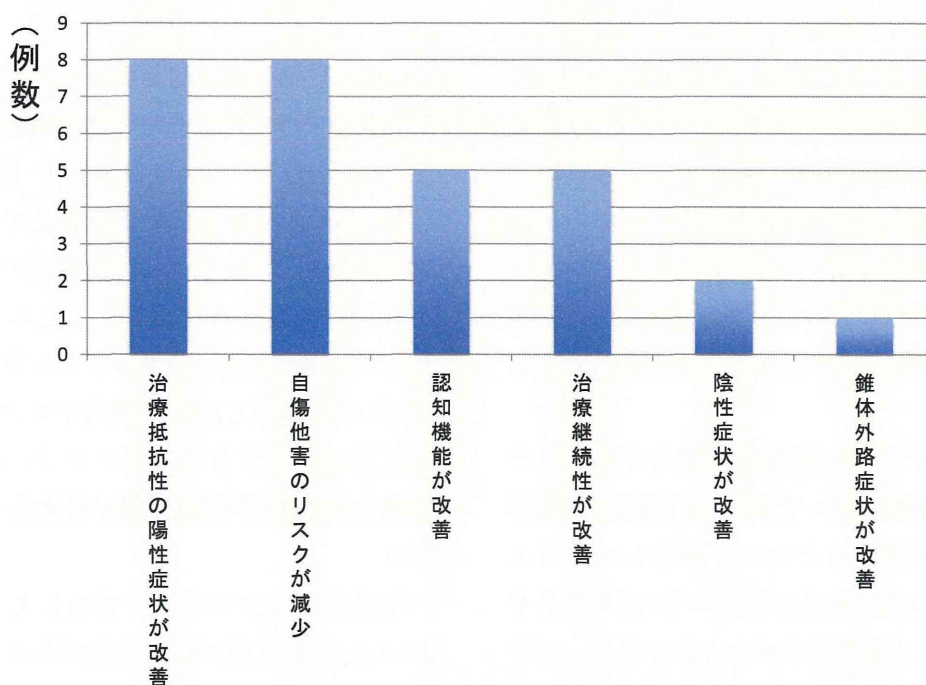


図2. 指定通院中の対象者9例におけるクロザピン治療による改善点

的乏しい回答者グループである。C1はクロザピン投与に伴う血液モニタリングを特に負担と感じており副作用リスクを問題視し有効性や重要性を過小評価していることから「新しい治療手段に懐疑的な保守的グループ」と言えるかもしれない。

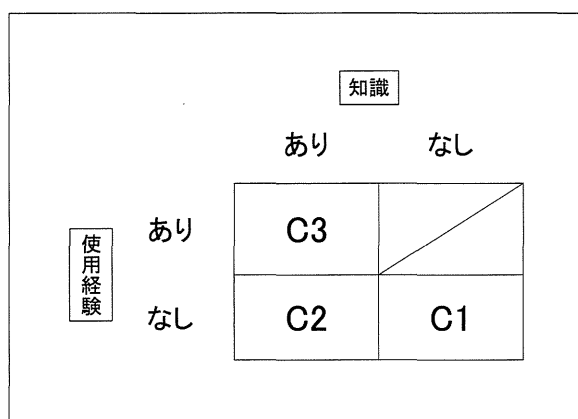


図3. K-Meansクラスター分析による3クラスターの配置図（使用経験×知識）

一方C2はクロザピン使用経験はないがクロザピンに関する知識が少しはある回答者グループである。C2はクロザピンの血液モニタリングをやや負担と感じている以外は「副作用リスク」「有効性」「重要性」についてクロザピン使用経験のあるC3と同様、クロザピン治療に関して好意的評点を行っている（表4）。つまりC2は文献的知識を拠り所としながらクロザピン治療に関して適正な評価を下しているがクロザピン実用へのハードルをクリアしていない段階と考えられることから「新しい治療手段の導入に消極的なグループ」と言えるかもしれない。

C3はクロザピンの使用経験があり知識も十分にある回答者グループである。C3はクロザピンの使用実体験にもとづいて回答していると考えられる。C3は認識6項目のうち「モニタリング負担」と「副作用リスク」の2項目、つまり、クロザピン治療に関する否定的認識への評点についても「有効性」「重要性」について

も3群中もっとも好意的な評点を行っている。認識6項目の評点の意味合いとしてはCPMS登録施設回答者の回答パターン（表5）と類似のものである。C3のクロザピン使用経験の評点の平均値は3.1にとどまっており4点（使用経験が十分にある）には遠く及ばない。C3の回答者は今後クロザピン使用経験を重ねることによってクロザピン治療に対する認識をもっと洗練していくとも考えられる。

2) CPMS登録状況による検討

認識6項目の平均値をCPMS登録状況（登録・登録予定・非登録）により多重比較すると6項目すべてで有意差が認められた（表5）。クロザピン投与はCPMS登録が前提となるため「使用経験」の評点に差があるのは当然としても「知識」「有効性」「重要性」の評点についてもCPMS登録施設に勤務する回答者の方が有意に高く「負担」と「副作用リスク」の評点については他の2群より有意に低い結果であった。CPMS非登録施設に勤務する回答者はこれとは逆に「知識」「有効性」「重要性」については3群中もっとも低い評点であり「負担」「副作用リスク」は他の2群より有意に高い評点であった。

CPMS登録施設の回答者はクロザピンの「有効性」や「指定通院医療における重要性」だけでなく「モニタリング負担」や「副作用リスク」についても好意的評価が行えており大変興味深い結果と考えられる。回答者の中にはクロザピンを実際には使用したことのない者も含まれている（後述）がクロザピンを実際使用してなくてもCPMS施設内でクロザピン治療を間近に体験することでクロザピン治療の有効性を実感し好意的評価が行えるのかもしれない。

本調査ではクロザピン治療に対する認識がよいとその施設がCPMS登録に向かうのか、CPMS登録した医療機関でスタッフが使用経験を積むことでクロザピン治療に対する認識が

高まるのか因果関係については不明だが2つの分析により使用経験がクロザピン治療に対する良好な認識への原動力になっているように思われた。

3) 指定通院医療におけるクロザピン投与

本調査では指定通院医療においてクロザピンが実際に投与されたケースとして9例の報告があった。9例にみられた改善点としては「治療抵抗性の陽性症状の改善」とともに「自傷他害のリスク減少」があげられておりクロザピンが用いられたほぼ全例においてクロザピン治療が指定通院医療の継続には不可欠との印象を与える。通院医療中にクロザピンが新たに投与開始された1例を除くと残りの8例はクロザピンが奏功したことで退院できたとも考えられ、受け皿の医療機関でよい評価が得られるのは当然なのかもしれない。

指定通院医療中にクロザピンが投与された実数は確認されておらず本報告の9例が当該ケースの全例なのか不明である。しかしこの9例においてはクロザピンへの評価は非常に高いと言え、対象者を一定期間フォローしてきた受け入れ側の指定通院医療機関がクロザピンの有効性に批判的となっていないことには驚きを禁じ得ない。

4) 回答者の背景とクロザピン使用経験

本調査に回答した246施設では救急急性期治療態勢が充実しデイケアや訪問などの通院者向けサービスが完備されており公的病院比率が高いことが確認された(表2)。つまり回答者の所属する病院特性は日本の精神科医療の平均的水準を上回ったものである。しかし246の指定通院医療機関は表2に示されたように均一な病院集団とまでは言えず回答者も臨床精神薬理領域の専門家集団ではない。調査結果は精神科臨床に熱心に取り組む一般の精神科医の認識を反映したものと考えられる。

指定通院医療機関とは、通院環境下、すなわち指定入院医療のように充実していない

通院治療システムの中で過去に重大な犯罪を行った対象者への医療を提供しようという医療機関であり当該地域の精神科基幹病院や施設基準の充実した医療機関、地域医療への気概に満ちた医療機関が指定を受けているものと考えられる。

このような病院に勤務していても責任医師たる回答者のクロザピン使用経験は3点(少しはあり)とした者が38名(15.6%)、4点(十分にあり)が11名(4.5%)でありクロザピン使用経験が「十分にあり」とした医師は少数であった(表3)。「使用経験」に関して「ある」(3点、または4点)と回答した者は49名(20.1%)であり、安西らの報告による使用比率(3.3%)の6倍に及んだものの本調査により79施設あると確認されたCPMS登録施設数より少ない人数であった。CPMS登録施設に勤務していてもクロザピンを一症例も経験していない医師が30名(38.0%)いることになる。回答者全体では「使用経験」なし(1点)とした回答者が193名(79.1%)で大勢を占めており本調査の回答者はクロザピンの使用経験のない医師の認識をかなり反映したものとも言える。

特定の薬剤への治療経験が十分と自認できるためには相当の症例経験が必要と考えられる。本調査の「使用経験」や「知識」に関する評点は回答者の主観的判断にまかせたものであるが「使用経験」についての回答に3点が大勢を占め4点とした者がわずかしかなかったことはクロザピンの使用経験のある者にとってもクロザピンがまだ「こなれた治療手段」になっていないことを反映したものと考えられる。

5) 認識6項目への理想的回答とは?

クロザピンは国外の各種治療ガイドラインにおいて統合失調症治療における極めて重要な治療薬として位置づけられているだけでなく治療抵抗例への有効性や司法精神医学における重要性について国外においてはすでに評

価が確立した薬剤である。したがって本調査における認識6項目については理想的回答を規定することが可能である。

調査票作成に関わったわれわれ3名の見解としてクロザピン治療に対する認識6項目の理想的回答は以下の通りとなる。「モニタリング負担」や「副作用リスク」については最終的にはこの程度の認識に収束すべきとの期待も込められているが「有効性」と「重要性」については国外のクロザピンの位置づけや国内におけるクロザピン報告を参照する限り4点以外は選択しづらいのではなかろうか。

「使用経験」：4点（十分にある）

「知識」：4点（十分にある）

「負担」：2点（やや負担）

「副作用リスク」：2点（少しは危険）

「有効性」：4点（かなり重要）

「重要性」：4点（かなり重要）

本調査において理想的回答にもっとも近い回答者グループはC3に属する回答者である。C3ではクロザピン使用経験がまだ十分ではなく指定通院医療におけるクロザピンの重要性評価も我々の理想的回答よりやや低い評点となっている。

本調査方法では認識の因果関係に言及することはできないが、クロザピンを使用することでその薬効を実感し臨床医の「有効性」や「重要性」への認識が変わることもあるかもしれない。クロザピンは心筋症や心筋炎など従来精神科医があまり警戒していなかった致命的副作用を生じうる薬剤であることが近年明らかとなり、無顆粒球症以外の副作用についても十分注意する必要があると言われている。長所（有効性）が大きいと思うと短所（副作用などの有害事象）は見えづらくなるのかもしれない。クロザピン治療については今後我々がさらに経験と知識を深め日本の精神科臨床医がクロザピン治療への認識を極められるように一層の普及をはかっていくことが大切である。

6) 本研究の限界

本研究の調査票の回収率は55.8%でありいまだ十分高い回収率とは言えないことから指定通院医療機関責任医師の認識を代表していない可能性もある。また指定通院医療機関責任医師は医療機関の方針を決定する立場ではなく結果の解釈には限界がある。本研究は調査票による調査であり面接調査ほどの精度は期待できない。回答者は調査票の質問の意図を十分に理解しないまま誤解して回答しても確認する手段はないなどの方法上の限界がある。

E. 結論

2つの研究により指定通院医療機関におけるCPMS登録を強力に推進し指定通院医療におけるクロザピン治療環境を整備することが急務であることが確認された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 謝辞

本研究は、平成25年度厚生労働科学研究障害者対策総合研究事業（精神障害分野）「医療観察法の向上および関係機関の連携に関する研究」（研究代表者：中島豊爾）により行われた。論文作成にあたり班会議の席上貴重なご意見を頂いた岡山県精神科医療センターの中島豊爾先生、国立病院機構琉球病院の村上優先

生をはじめ中島班の諸先生方にはこの場をかりて深謝したい。また休日にもかかわらず、調査票の印刷、発送、データ集計を行った山梨県立北病院の医局事務担当・飯久保さんと戸沢さんに深謝したい。

参考文献

- 1) Glazer, WM, and Kane, JM: Depot neuroleptic therapy: An underutilized treatment option. *J Clin Psychiatry*, 53: 426-433, 1992
- 2) Heres, S, Hamann, J, et al.: Attitudes of psychiatrists toward antipsychotic depot medication. *J Clin Psychiatry*, 67: 1948-1953, 2009
- 3) Heres, S, Reicchhart, T et al.: Psychiatrists' attitude to antipsychotic depot treatment in patients with first-episode schizophrenia. *Eur Psychiatry*, 26: 297-301, 2011
- 4) 樋口輝彦, 藤井康男, 他: 新規持効性注射剤に期待される臨床的位置付け. *臨床精神薬理*, 12: 1143-1155, 2009
- 5) Jaeger, M and Rossler, W: Attitude towards long-acting depot antipsychotics: a survey of patients, relatives and psychiatrists. *Psychiatry Res*, 175 (1-2): 58-62, 2010
- 6) 中島啓, 森本保人, 他: 抗精神病薬デポ剤の海外における使用状況. *精神科治療学*, 11: 49-53, 2011
- 7) Patel, MX, Nikolaou, V et al.: Psychiatrists' attitudes to maintenance medication for patients with schizophrenia. *Psychol Med*, 33: 83-89, 2003
- 8) Patel, MX, Haddad, PM, et al.: Psychiatrists' use, knowledge and attitudes to first-and second-generation antipsychotic long-acting injections: comparisons over 5 years. *J Psychopharmacol*, 24: 1473-1482, 2010
- 9) 宮田量治: 精神科医がクロザピンをためらうのはなぜでしょうか. *クロザピン100のQ&A*. 星和書店, 2014 (印刷中)
- 10) 安西信雄 (研究代表者): 新しい精神科地域医療体制とその評価のあり方に関する研究【追加報告書】. 平成24年度厚生労働科学研究費補助金障害者対策総合研究事業 (精神障害分野) 課題番号H22-精神-一般-018