

表1 専門医資格取得のための要件

1. 日本国の医師免許証を有すること。
2. 日本精神神経学会認定精神科専門医又は精神保健及び精神障害者福祉に関する法律第18条に定める精神保健指定医の資格を有すること。
3. 2年間の卒後臨床研修を受け、その後さらに本学会により認定された研修施設において3年以上総合病院精神医学の研修を受けた者、もしくは本学会により認定された研修施設において5年以上総合病院精神医学の研修を受けた者で細則に定める研修内容を修了していること。
4. 申請時において、継続して5年以上本会の会員であること。
5. 細則に定めるケースレポート(8編)を提出し、全てが専門医制度委員会の審査に合格すること。
6. 細則に定める専門医制度委員会専門医講習会を受講すること。
7. 細則に定める専門医認定試験に合格すること。

表2 指導医資格取得のための要件

1. 日本国の医師免許取得後10年以上経過していること。
2. 専門医に認定された後3年以上経過していること。
3. 8年以上総合病院精神医療に従事した経験を有すること。
4. 申請時において、継続して8年以上本会の会員であること。
5. 細則に定める学術活動に関する単位を、過去5年間に100単位以上取得していること。
6. 細則に定めるケースレポート(2編)を提出し、全てが専門医制度委員会の審査に合格すること。
7. 細則に定める専門医制度委員会指導医講習会を受講していること。

な専門医として記載されている。

今後、日本総合病院精神医学会の専門医制度委員会が示す研修プログラムを標準として、各施設には研修プログラムを作成することが求められる。その研修プログラムに沿って研修を終えた専攻医が専門医試験を受験し合格すると専門医として認定されることになる。

### 3 記載のポイント

専門医資格取得および指導医資格取得のための要件は、表1および表2にそれぞれ示した。表3には、特定指導医資格取得のための要件を示した。精神科リエゾン専門医は、日本精神神経学会認定「精神科専門医」または精神保健指定医資格の取得者であることが義務づけられており、すでに述べたとおりSubspeciality領域の専門医である。精神医学に関する基本的知識や経験はすでに習得済みであることを前提としており、総合病院精神医学に関する専門性の高いケースレポートが要求される。表4には、研修

すべき診療場面または疾患を示した。診療を担当したケースのうち8例のケースレポートを提出し、すべてのレポートが専門医制度委員会の審査に合格する必要がある。また、各ケースレポートの文字数は、1,200文字である。8例のうち5例は、a)～m)に該当しなければならない。n)～v)に該当するケースの場合、総合病院精神医学に関連性の深い診療場面の記載が求められる。精神保健指定医のケースレポートと同様の法的記載が中心であったり、総合病院精神医学に関する記載に乏しかったりするケースレポートでは不十分である。本学会の専門医資格のケースレポートに求められている記載内容について統合失調症とうつ病を例にあげて説明する。

表4のうちn)統合失調症を選択した場合、総合病院での診療場面の記載が求められる。統合失調症の診断・治療経過の報告だけではなく、統合失調症の身体合併症治療、救命救急センターでの自殺企図後の治療、統合失調症患者の出生、統合失調症患者の透析医療など、総合病

表3 特定指導医資格取得のための要件

1. 日本国の医師免許取得後8年以上経過していること。
2. 8年以上総合病院精神医療に従事した経験を有すること。
3. 申請時において、本会の会員であること。
4. 細則に定める専門医制度委員会指導医講習会を受講していること。
5. 第31条第2項第二号に定める特定研修施設に常勤職員であること。

院の持つ総合診療機能と関連性が深い診療場面を選択し、総合病院精神医学に関連性の高いケースレポートを作成することが必要である。精神科だけではなく、他の診療科との連携や、リエゾンチーム、緩和ケアチームとして診療にあたったケースが望ましい。診断基準の指定はないが、審査でのケースレポートの検証可能性を考えると、現時点ではICD-10やDSM-IVなど操作的診断基準の使用が望まれる。

表5には、専門医として研修し習得すべき診療技法を示した。ケースレポートでは、a)～k)のうちどの診療技法を用いて診療したかをわかりやすく、記載することが必要である。

本稿執筆時点においても、日本専門医評価・認定機構のsubspeciality領域の専門医を目指し、当学会では専門医制度の変更が進められている。

専門医の資格要件やケースレポートに関する規定についても、変更が予定されており、申請時には、専門医制度規則及び専門医制度規則施行細則を一読してほしい。なお、これらは日本総合病院精神医学会事務局(〒113-0033文京区本郷2-14-4-201 TEL/FAX 03-5805-3720, ホームページ <http://psy.umin.ac.jp/>)より入手可能である。

## 4 ケースレポート見本

〈記入見本〉

[症例1] 診療場面または疾患：必須項目, n)統

表4 研修すべき診療場面または疾患(症例数)

- a) リエゾン精神医療 (5例)
- b) medicalpsychiatry (5例)
- c) 精神科救急医療 (5例)
- d) せん妄 (10例)
- e) アルコールからの離脱状態 (5例)
- f) せん妄以外の器質性精神障害 (5例)
- g) せん妄以外の症状性精神障害 (5例)
- h) 自殺企図のために受診した患者 (5例)
- i) 重度ストレス反応または適応障害 (5例)
- j) 身体表現性障害 (2例)
- k) 摂食障害 (2例)
- l) 産褥に関連した精神および行動の障害 (2例)
- m) 他に分類される障害あるいは疾患に関連した心理的および行動的要因 (2例)
- n) 統合失調症
- o) 気分障害
- p) パニック障害
- q) 強迫性障害
- r) 解離性障害
- s) 睡眠障害
- t) 人格障害
- u) てんかん
- v) 認知症

### 統合失調症

性別・年齢：28歳，女性

職業：主婦

家族歴・既往歴：特記すべきことなし

生活歴：同胞1名の長女として出生。両親と3人暮らし。高校卒業後、銀行員として勤務。

現病歴：X-1年頃より、「仕事でも上司から監視されている」と注察妄想に加え、「仕事が遅い」など幻聴が聞こえるようになった。X年Y-1月自宅でも注察感が持続し、「価値がない」「死ね」などの幻聴がひどくなり、X年Y月Z日自宅マンションの4Fより飛び降り、植木に引っかかり一命をとりとめ、救命救急センターに搬送された。骨盤輪骨折を受傷しており、整形外科医により創外固定術が行われた。しかし、ICUにおいても「殺される」と被害妄想から不穏であり、精神科リエゾンチームが回診し、統合失調症と診断のうえ、身体的安静確保のためハロペリドール10mg/日を点滴側管より投与した。また、両親の不安や驚きを傾聴し共感すると

表5 研修すべき診療技法

- a) 主要な身体疾患について、その病態、診断、治療などの概要を理解する。
- b) 精神疾患の診断にあたり、治療を行いつつ、全身状態に配慮し、身体疾患に由来する精神症状を発見するための適切な診察、検査を実施するという基本的な考え方と技法を理解し、実行する。
- c) 身体疾患と精神疾患を併発した患者に対する向精神薬の適切な使用方法を理解し、実行する。
- d) 身体疾患と精神疾患を併発した患者に対する支持的精神療法を理解し、実行する。
- e) 身体疾患と精神疾患を併発した患者に対する危機介入を理解し、実行する。
- f) 精神科的緊急事態の適切なマネジメント、患者と家族の治療およびケアを理解し、これらを実行する。
- g) 身体疾患の発病、悪化、慢性化などに関連する心理的要因を把握して修正するための技法を理解し、実行する。
- h) 重症身体疾患、慢性身体疾患の患者と家族の心理を理解し、それに対するケアを実行する。
- i) 緩和ケアを受ける患者と家族の心理を理解し、それに対するケアを実行する。
- j) 患者家族に対する支持的精神療法を理解し、実行する。
- k) 他の診療科の医療者との適切な協力関係を作るための技法を理解し、実行する。

ともに、整形外科医、救命救急医、看護師とともに、診断、治療方針、治療の見通しなどを説明した。混乱状態にある家族に対しては十分なサポートが必要と判断し、週2回定期的に看護師が家族面接を実施することとした。さらに、精神保健福祉士および心理療法士を治療チームに含め、保健福祉制度に関する情報提供や心理面接を継続することとした。第2病日になっても、妄想から安静がとれず、ハロペリドール20 mg/日に増量し、昼夜ともに傾眠で過ごすようになった。第4病日には消化器系の損傷はなく経口摂取可能となり、リスパリドン6 mgの経口投与を開始した。第5病日には保護者である父親の同意を得て精神科閉鎖病棟に医療保護入院し、第7病日には、幻覚や妄想などの病的体験は消失し病感が出現した。発病から自殺に至るまでの経過を詳細に聞き取るとともに、統合失調症に関する疾病教育や服薬心理教育を開始した。次第に、統合失調症であることを認識し、発病から自殺企図までの経過を現実的に再構成し、再発予防のための内服必要性も理解できるようになった。入院3週間後には精神保健福祉士が自宅近くの精神科クリニックに出向き、ケア会議を開催し、通院医先の確保と精神保健福祉センターによる家族相談の継続を依頼し、入院6週間後、自宅へ退院となった。

考察:救命救急センターにおいては、身体的および精神的危機状況に対する介入が必要であるが、自殺未遂者の再企図率は高く、危機後介入 post-in-

terventionや再発に対する予防介入 pre-interventionが重要である。また、本症例のような医療・保健・福祉の広範なケア提供が必要な場合、多職種チームによる包括的医療や医療継続性の確保が不可欠である。

[症例2] 診療場面または疾患: 必須項目, O) 気分障害

性別・年齢: 55歳, 女性

職業: 主婦

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

生活歴: 高校を卒業後、23歳で結婚するまで、両親の元で家事手伝い。結婚後、専業主婦として2人の男児を育てる。2男は独立し、現在は夫と2人暮らし。

現病歴: X-12年、左乳がん(T2N0M0)に対し、乳房全摘術施行、その後2年間のホルモン療法を受けている。X年3月、腰痛が出現し、精査の結果乳がん再発が判明、ホルモン療法が開始され、病状の進行は食い止められている。10月より、腰痛が増悪し、表情の硬さやイライラした様子が目立つようになる。11月、乳腺科の診察で、担当医に「精神的につらいので治療をやめたい」と訴えるため、疼痛と精神的苦痛を含めた包括的なケアを目的として緩和ケアチームに紹介受診となった。

初診時所見、診断とその根拠、治療方針: 礼容は整っており、話し振りは慎ましいが、時折涙ぐむ。乳がんの再発が判明して大きなショックを受け、

一生がんと付き合いがなければならぬことに対する葛藤と、腰痛に伴う苦痛を語る。抑うつ気分、興味・喜びの喪失、易疲労性、不眠、食欲不振、将来に対する希望のない悲観的な見方が存在した。うつ病の既往歴がなく、初診時現症から中等症うつ病エピソードと診断した。なお、頭部MRI、神経所見、採血所見から中枢病変、内分泌機能異常に伴う器質性精神障害は否定した。がんの再発に伴う心理的衝撃と身体的苦痛がストレスとなり、うつ病を発症したと考えた。患者、家族にうつ病であること、ゆっくり休息できる環境と、疼痛緩和が必要であることを伝えた。緩和ケアチームの緩和ケア医に疼痛緩和を依頼して鎮痛薬の調整を行うとともに、主治医には本人の心境を伝え、今後希望が持てるように病状説明を再度行うことを提案した。うつ病に対する薬物療法として、ミルナシプラン25 mg/日より開始、維持量50mg/日を投与した。また、患者の葛藤に対

して支持的な精神療法を提供した。

治療経過:緩和ケア医の介入開始後1週間で鎮痛薬の調整が奏効し、疼痛は自制内まで緩和された。また、主治医からは、ホルモン療法の効果が奏効すれば長期的な生存が望めることが繰り返し伝えられた。ミルナシプラン投与開始後、2週間経てから次第に現実を肯定する言葉を口にするようになる。本人より、徐々にがんと向き合っていこうとする姿勢が見られるようになり、「老い」や人生のしめくりについての本人なりの思いが語られるようになる。X+1年1月の診察時にはうつ症状は完全に消失し、寛解状態になった。

考察:乳がん手術後、12年を経て再発が判明し、その強いショックと疼痛に伴うストレスからうつ病を発症した1例。うつ症状に対して抗うつ薬を処方するとともに、疼痛緩和や担当医を通じた病状説明など、医療チームが連携して包括医療を提供した結果、精神症状は改善した。

\*

\*

\*

## 医療観察法病棟での取り組み

平林 直次\*

抄録：医療観察法病棟では物的および人的資源が集中的に投入されたこともあり、行動制限の実施頻度は低水準に抑えられている。行動制限を最小化し対象者の行動変容をもたらすには、行動制限による介入だけではなく、その前後における予防介入や事後介入を含めた治療戦略が重要である。また、行動制限の最小化の試みとして、暴力などの予測ツールの利用、精神症状セルフモニタリング・ストレス同定とストレスコーピングなどの技能獲得と般化を目的とした多職種チームによる治療プログラム、行動制限中の常時観察・介入、外部委員である精神科医の参加した倫理会議の開催などが重要である。今後、精神保健福祉法病棟においても、十分な物的および人的資源が投入され、同様の試みが導入・実践されることが望まれる。

精神科治療学 28(10) : 1363-1368, 2013

Key words : seclusion and restraint, the Medical Treatment and Supervision Act, treatment program

## I. はじめに

精神保健及び精神障害者福祉に関する法律（以下、精神保健福祉法）による入院医療では、行動制限を最小化するための各種の試みが行われてきた。しかし、現状においても欧米圏と比較すると、わが国の行動制限の実施率は著しく高い水準に留まっているのが現状である。その原因のひとつとして、マンパワー不足が指摘されてきた。医療観察法病棟では物的および人的資源が集中的に投入されたこともあり、行動制限の実施頻度は低水準に抑えられている<sup>6)</sup>。本稿においては、医療

観察法病棟に投入された多職種チームにより実現された行動制限最小化の試みについて、国立精神・神経医療研究センター病院の例を挙げ報告する。

## II. 医療観察法病棟における行動制限の特徴

医療観察法病棟の対象者は、同法による約2ヵ月程度の鑑定入院後、その鑑定結果を基礎として地方裁判所により処遇決定を受ける。鑑定入院では、刑事責任能力に関する鑑定とは異なり、治療反応性を確認するために、抗精神病薬などによる薬物療法が実施される。したがって対象者は入院前に2ヵ月間の薬物療法を受けており、急性精神病状態は消失していることも稀ではない。行動制限を必ずしも必要としない対象者も多い。その一方で、医療観察法対象者は重大な他害行為の既往を持ち、他害行為の背景には衝動性、攻撃性、易怒性、不安定な対人関係パターン、非社会的行動に親和的なパーソナリティ傾向を持つことも少な

The attempts to minimize the seclusion and restraint under the Medical Treatment and Supervision Act.

\*国立精神・神経医療研究センター病院

〔〒187-8551 東京都小平市小川東町4-1-1〕

Naotsugu Hirabayashi, M.D., Ph.D. : National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry, 4-1-1, Ogawahigashi-cho, Kodaira-shi, Tokyo, 187-8551 Japan.

くなく、急性の精神病症状は改善しているものの、行動制限を検討せざるを得ない対象者も含まれている。つまり、医療観察法対象者の特徴は、鑑定入院による治療の結果、入院時にただちに行動制限が必要になるような切迫性を認めないことが多いが、入院期間を通して自傷・他害行為の高い蓋然性が続いており、さまざまな要因により、容易に行動制限が必要になることである。

行動制限の対象となる精神症状や行動に対する介入は、行動そのものに対する介入 (intervention)、予防を目的とした予防介入 (prevention)、すでに起こった行動に対する事後介入 (postvention) に分類できる。急性精神運動興奮状態に対する介入は、interventionであり、精神保健福祉法の急性期病棟ではしばしば実施される。

医療観察法病棟では、行動制限を必要とするような事態に至る経過が重視される。その理由の一つは、行動制限に至る経過には、対象行為時と同様の機序や課題が認められ、行動制限に至る経過を丁寧に詳細に掘り下げることにより、治療課題や介入のポイントが明らかとなるからである。医療観察法医療においては、interventionとしての行動制限だけではなく、その前後における prevention や postvention が治療戦略を立てる上で重視されるのである。

### Ⅲ. 系統的な評価と管理の必要性 (risk assessment and risk management)

従来の精神医療では、行動制限の実施や解除について、個別の症例ごとに経験的に判断されることが多く、系統的に評価されることは少なかった。行動制限が一度実施されると、精神保健指定医による診察、看護師による観察と介入などにより、精神症状、病識、攻撃性、衝動性、自殺念慮などが継続して評価される。その評価に基づいて行動範囲を段階的に拡大し、さらに精神症状や言動の観察を通して安全性を確認しながら、行動制限の解除を進めることが多い。このような行動制限の開始と解除では、現在の状態像をもとに切迫度を中心に評価し、行動制限の必要性を判断していることになる。統合失調症や気分障害の急性期

症状と密接な暴力や自殺の可能性に対しては、有効な手段と考えられる。その一方、行動制限の対象となる暴力や自殺の蓋然性に対する評価が不足しがちになる。例えば、次のようなアルコール関連障害の症例を挙げることができる。

アルコール離脱せん妄による急性精神運動興奮状態で拘束となり、補液や向精神薬投与を継続し入院3日後には意識清明となった。しかし、長年にわたる飲酒と入退院のため家族からは受け入れを拒否され、生活保護を受給し単居生活することになった。入院から1ヵ月後には、ケア計画も作成され本人も同意していたが、退院直前になって下着を裂き縊首を試みた。このような症例では、入院時に認められた精神症状による切迫度は低下しているが、退院後の生活に対する不安や希望のなさは持続しており、自殺の蓋然性は高かったと考えられる。このような蓋然性に対しては、行動制限の適応でないことは当然であるが、切迫度と蓋然性に対する評価は必須である。

また、指定入院医療機関からの調査によると<sup>6)</sup>、行動制限の実施基準や最小化は、ICD-10の「F2統合失調症」と、「F6成人の人格及び行動の障害、F7知的障害、F8心理的発達の障害」とに分けて考える必要性が指摘されている。F2統合失調症の急性精神運動興奮状態では、精神症状をモニタリングすることによって、行動制限の必要性を判断することがある程度可能である。また、薬物療法は比較的短期間で効果が期待できる。しかし、F6成人の人格及び行動の障害、F7知的障害、F8心理的発達の障害においては、ストレス不耐性、衝動性、易怒性などが潜在しており、対人関係や環境要因などにより、急速に行動制限が必要な状態に移行することがある。これらの状態の極期は比較的短期間に消退するものの、疾病特性とも関連する潜在要因は消失しない。また、行動変容を引き起こすための心理社会的治療は、薬物療法に比較すると即効性が期待できないことや、予測困難性もあることから、行動制限はしばしば長期化しがちである。

暴力の発生可能性を予測するツールとして、HCR-20 (The Historical-Clinical-Risk Management-20)<sup>8)</sup>、VRAG (Violence Risk Appraisal Guide)<sup>1)</sup>、

BVC (Broset Violence Checklist)<sup>7)</sup>などの予測ツールが用いられる。これらの予測ツールは、予測期間が短いほど、環境などの条件が一定であるほど、予測精度は高くなるという特性を持っている。入院中の行動制限は、精神科病棟という一定の環境における、数時間～数日の短期間での assessment と management と見なすことができ、これらの予測ツールを行動制限決定の補助として利用することは有用である。臨床応用する場合、カットオフポイントにより行動制限の開始や解除を決定するのではなく、これらの予測ツールの持つ評価視点を臨床評価に取り入れることにより、切迫度と蓋然性や、疾病特性に基づく潜在要因への系統的評価を可能にすることができる。

#### IV. 精神症状モニタリングと、セルフコーピングおよび早期介入

行動制限の適切な実施にとって、prevention, intervention, postvention の3つの介入ポイントがあり、一連の治療・介入としてとらえることが重要である。

医療観察法の対象となった精神障害者は「対象者」と呼ばれ、重大な他害行為は「対象行為」と呼ばれる。医療観察法医療は、対象行為後に行われる postvention であり、再び同様の重大な他害行為を行うことなく社会復帰させることを目的とし、prevention の役割も担っている。医療観察法病棟に集中的に投入された人的資源、多職種チームは、postvention や prevention に多くの時間を割いている。そのひとつとして、疾病教育や服薬心理教育、ストレス同定とストレスコーピング、ケア・マネジメントなど、治療プログラムが集中的に実施される。対象者は精神症状のセルフモニタリング技能の獲得や、再発予防行動、再発時の自己対処や援助希求行動を適切にとれるように能動的かつ主体的に治療に参加している。医療観察法病棟の行動制限の実施頻度の低さは、医療観察法病棟の個室化によるパーソナルスペースの確保、体育館や作業療法室などの活動空間の確保、アメニティの高さ、視認性の良さ、CVPPP (Comprehensive Violence Prevention and Protection

Programme) を含むスタッフ教育など様々な要因によると考えられるが、対象者自らが再発予防や再発時の対処行動を適切にとれるようになることを目的とした、多職種チームによる治療プログラムによるところが大きいと考えられる。

医療観察法では、再び同様の重大な他害行為を行うことなく社会復帰することを目的としており、病棟内での intervention に始まり、獲得した再発予防や対処行動の実践・応用が求められる。そのためには、それぞれの治療プログラム同士を有機的に結びつける試み（治療プログラム間の連携）や、治療場面と日常生活場面とを結びつける試み（治療プログラムから日常生活への応用、一般化）を強化する「統合指向治療プログラム」の実施が不可欠である。統合指向治療プログラムの目標は、各種の治療プログラムで獲得した個別の技能を組み合わせ、日常生活場面で遭遇する課題を適切に解決できることである<sup>4)</sup>。また、クライシスプランの作成も、入院環境から地域生活への橋渡しとしてはきわめて有効であろう<sup>3)</sup>。

#### V. 医療観察法病棟における行動制限例

次に、医療観察法病棟の行動制限の症例を挙げ、医療観察法病棟における行動制限について説明する。なお、症例の呈示にあたっては、個人の特定ができないように十分な配慮を行った。

〔症例〕38歳男性、統合失調症

対象行為：姉殺害

主訴：退院したい。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴および現病歴：両親および姉の4人家族にて生育。地元小中学校卒業後、有名進学校から大学に入学したが、行動を注釈したり命令したりする幻聴や、被害妄想が出現し大学3年時に退学した。その後、17年間、精神科病院への入退院を繰り返した。就労歴なし。X-1年頃より服薬中断し、X年Y月Z日「口うるさい姉に家を追い出される」と被害妄想を抱き殺害。X年Y+3月医療観察法病棟に入院。入院後、薬物抵抗性が確認され、clozapine 600mg/日投与となったが、命

令性の幻聴や被害妄想が持続し、「物を盗られる」「食事に毒を入れられる」などの被害妄想から、医師や看護師に対する暴力が月1回程度、約1年半にわたり持続した。修正型電気けいれん療法(m-ECT)では一時的鎮静効果は得られたが、効果は持続しなかった。暴力が認められた際には、保護室隔離 intervention を2~3日実施し常時観察・関与を実施した。

入院後2年間で行われた疾病教育や服薬心理教育を通して、セルフモニタリングシートを作成し、それに基づき看護師とともにセルフモニタリングを継続した。また、作業療法士とともにリラクゼーションなどを取り入れストレスコーピングやtime outを反復練習し、心理療法士とはSST(Social Skills Training)で援助希求行動を繰り返し練習した。

しかし、暴力や暴言が繰り返され、その直後、医師、看護師、心理療法士、作業療法士、精神保健福祉士から構成される多職種チーム会議を開き、対象者に説明を求めると「食事に髪の毛を入れられた」「ラジオを壊された」など被害妄想を訴える一方、「(看護師に)相談すればよかった」と答えることができた。つまり、対象者は疾病教育や服薬心理教育を通してセルフモニタリングを毎朝、スタッフとともに実施することはできるが、それ以外の場所や時間では応用することができず、日常生活ではセルフモニタリングシートを利用していないことが判明した。また、リラクゼーションなどのストレスコーピング、援助希求行動についても、治療プログラム場面以外の、日常生活での応用ができないことが判明した。すなわち、これらの各治療プログラムで学んだスキルをつなぎ合わせて、精神症状セルフモニタリングに始まり自己対処・援助希求行動までの一連の行動として応用することができないことが明らかとなった。

このため、治療プログラムの行われる集団療法室を離れ、対象者の日常生活場面・空間での練習を繰り返し、セルフモニタリング、ストレスコーピング、援助希求行動を対象者の日常生活の中に位置づけ定着させた。また、それぞれの技能を統合し、幻聴や被害妄想に対する対処技術のモジュ

ール化を試みた。その際には、モジュール化された行動を引き出すための初期行動に重点を置き、幻聴が聞こえた際の初期行動として、「スタッフステーションに行く」ことを決め繰り返し練習させた。また、不安焦燥の強い混乱状態でも利用可能な、初期行動を明示した自己教示カードを作成した。実際の日常生活において、幻聴や妄想に対処できた時には、不安焦燥などの程度を視覚的アナログスケール(Visual Analogue scale)を用いて対象者とともに確認し、暴力の代替手段としての有効性を確認し、対処行動実践のための動機づけの改善を試みた。約3ヵ月で病棟内生活において、幻聴や妄想に対する対処方法として定着し暴力は認められなくなった。

以上のように、薬物療法に対する抵抗性があり、病的体験が持続し自傷他害が持続する場合、多職種チームによる生活場面向向した心理社会的介入はきわめて有効である。我々医療者には、多職種で協働し、すでに臨床で開発され導入されている技法に変更を加え(modify)、異なる技法を組み合わせ(combine)、地域生活を指向した対象者の個別性に応じた治療が求められているのである。

## VI. 常時観察・介入

医療観察法病棟では、CVPPP、感覚調整室、常時観察・介入、倫理会議など、従来の精神医療では実施されてこなかった行動制限の最小化の試みが行われている。これらの中から、本稿では常時観察・介入について述べる。常時観察・介入は行動制限を実施した場合、行動制限中を通して一人以上の看護師が付き添い、見守りや介入を続けることである。隔離では保護室の前室で、拘束ではベッドサイドで付き添うことが多い。常時観察・介入は「常時観察」と呼ばれることが多いが、「介入しながらの観察」<sup>5)</sup>であることが特徴であり、本稿では、「常時観察」のことを介入に力点を置いて「常時観察・介入」と呼んでいる。

医療観察法施行前の準備の一貫として、措置入院を対象とした行動制限に関する介入研究が行われた。その研究では、措置入院時より、不安の解



消と治療動機づけを目的として看護師1名が常時付き添い、精神症状の観察、措置入院についての理解度の評価、措置入院前の経過の聞き取り、行動制限下でのニーズの聴取と実現などが行われた。その結果、措置入院直後の急性精神運動興奮状態の原因が精神症状や病識の欠如だけではなく、措置入院の法的位置づけや入院期間の目安についての情報不足、住居の戸締まりや公共料金の支払いなど、入院の準備をせずに突然措置入院となったことに対する戸惑いや不安・不満などが主な原因のひとつになっていることが明らかにされた。看護師が付き添いながら、入院時オリエンテーションや現実的な心配事の解決を図ることにより、行動制限を短縮できる可能性が指摘された。この研究報告に基づき、医療観察法病棟では入院時より48時間については担当看護師（プライマリナーズ）が昼間付き添うこと、行動制限時には常時観察・介入を実施することとなった。また、保護室についても、居住空間ではなく一時的な静穏を図る空間として、保護室内にはトイレを設置せず、保護室の使用は数時間以内とすることとなった。

現時点では、これらの効果を明らかにするための実証的研究報告は行われておらず、今後の研究課題である。ただし、常時観察・介入を受けた対象者の聞き取り調査の結果を整理すると、次のような効果が期待できる。十分な時間をかけてのオリエンテーションは、対象者の不安や戸惑いの軽減だけではなく、法的位置づけを明確に理解させ、治療動機の改善や積極的かつ能動的な受療態度を引き出していると考えられる。また、幻聴と対話し妄想に取り込まれている患者の場合、観察しながら介入を続ける治療者との対話や現実的関わりを通じて、妄想的世界から現実的世界に引き戻されるようである。

常時観察・介入を実施すると、行動制限によって人手不足を補うどころか、常時観察・介入のための人手がとられることもあり、医療観察法病棟であっても常時観察・介入の実施率は低下傾向にあり、今後の課題となっている。

## Ⅶ. 行動制限による介入後のピアレビュー

医療観察法病棟では、外部委員である精神科医が加わり、原則月1回の頻度で倫理会議が開催される。この倫理会議では、本人の同意によらない医療の承認や、行動制限の実施状況が報告され、その適否が検討される。いわば、外部委員を加えたピアレビューの機会となっており、実施された行動制限の適否をレビューすることを通して代替手段の検討や、行動制限の最小化に対する医療者の意識の改善が図られている。精神保健福祉法における行動制限最小化委員会においても、同様の委員で構成し、個別症例や代替手段の検討などが求められる。

## Ⅷ. まとめ

従来の精神医療では、行動制限は治療手段の一つとして考えられ、その効果や副作用が検討され、精神科急性期医療では向精神薬の効果が不十分な場合、身体合併症の疑われる場合などに避けられない手段として見なされてきた<sup>2)</sup>。医療観察法病棟はリハビリテーション病棟であり、そこでの行動制限最小化の試みを急性期医療に適応するには、限界が存在するであろうし新たな戦略が必要であろう。しかし、本特集の執筆者の一人である野田が取り上げられているとおり、わが国の行動制限の実施頻度、実施期間は欧米圏のそれと比較すると明らかに高頻度、長期であり、行動制限の実施を減らす余地があるものと考えられる。

2002年に行われた司法精神医療および精神科救急医療の研修の際に英国の司法医療施設を視察した。欧米圏の精神医療施設には、しばしば「museum」と呼ばれる歴史資料館が併設されていた。ある施設では、拘束帯や拘束衣は、患者を繋ぐために用いられた鎖などと並べて展示されており、臨床で使用されることなく、歴史資料館に展示されていることもあった。また、病棟に唯一設置されていた保護室は長年にわたり使用されていないとのことであった。わが国においても行動制限を

必要なものと考え、人権尊重の立場から最小化するという立場に立つのか、行動制限はなくすべきものとするのか、大きな岐路に立っていると思われる。

#### 文 献

- 1) Harris G.T., Rice M.E. and Cormier C.A.: Prospective replication of the Violence Risk Appraisal Guide in predicting violent recidivism among forensic patients. *Law Hum. Behav.*, 26; 377-394, 2002.
- 2) 八田耕太郎, 中村満, 岸泰宏ほか: 身体拘束・隔離の指針第3版. 星和書店, 東京, 2009.
- 3) 平林直次: 安全・安心を保障する技術—クライシスプランの作り方—医療機関—. *精神科臨床サービス*, 11; 393-397, 2011.
- 4) 平林直次, 永田貴子: 医療観察法における治療機能の向上—指定入院医療機関における治療連携の強化—多職種治療連携のあり方—. *司法精神医学*, 8; 115-119, 2013.
- 5) 熊地美枝, 宮本真巳: 「綿密なオリエンテーションとインフォームドコンセントの補完」試行報告 (宮本真巳 (分担研究者) 「解法精神障害者の看護ならびに地域支援の手法に関する研究」より). 厚生労働科学研究研究費補助金 (こころの健康科学研究事業) 「解法行為を行った精神障害者の精神医学的評価, 治療, 社会復帰等に関する研究 (主任研究者: 松下正明)」平成16年度総括・分担研究報告書, p.550-554, 2005.
- 6) 佐藤真由美, 平林直次: 医療観察法における行動制限—行動制限の最小化・最適化を目指して—. *日精協誌*, 28; 847-852, 2009.
- 7) 下里誠二, 塩江邦彦, 松尾康志ほか: Broset Violence Checklist (BVC) 日本語版による精神科閉鎖病棟における暴力の短期予測の検討. *精神医学*, 49; 529-537, 2007.
- 8) Webster, C.D., Douglas, K.S., Evans, D. et al. (吉川和男監訳): HCR-20第2版—暴力のリスク・アセスメント—. 星和書店, 東京, 2007.

## 医療観察法病棟入院処遇中に clozapine による 無顆粒球症を併発した治療抵抗性統合失調症の1例

須田 哲史\* 益田 裕介\* 重村 淳\* 大森 まゆ\*\*  
平林 直次\*\* 桑原 達郎\* 吉野 相英\* 野村 総一郎\*

抄録：Clozapine は治療抵抗性統合失調症に対し効果の期待できる薬剤だが、同時に無顆粒球症などの重篤な有害事象の可能性をはらんでいる。その発現や発現した際の準備体制は患者モニタリングシステムにより厳格に管理・規定されているが、合併症発生時の運用面の実際については報告が稀少である。精神科病院に設置された医療観察法病棟での入院処遇中、clozapine による無顆粒球症を併発し、総合病院精神科病棟で入院治療を実施した1例を報告する。本症例では、処遇変更にあたっての運用の実際、精神症状と身体合併症の管理においていくつかの知見と課題を得た。医療観察法病棟での clozapine 使用は将来ますます増加すると考えられ、同様の事例が生じた際に直面し得る問題を提唱した。

臨床精神薬理 16 : 1499-1503, 2013

**Key words :** agranulocytosis, clozapine, schizophrenia, forensic psychiatry, compromised host

### I. はじめに

『心神喪失等の状態で重大な他害行為を行った者の医療及び観察等に関する法律（以下医療観察法）』は平成14年の池田小学校事件を契機に、重大犯罪を犯した精神障害者の処遇対策に対して、従来の保安処分問題とも関連し政府主導で審議さ

れ、平成15年7月16日に成立、平成17年7月に施行された。本法律は、国が初めて触法精神障害者の処遇に責任を持ってあたるようになった性質上、運用面で種々の課題が指摘されている。そのうちのひとつに、鑑定入院中における身体疾患発生時、合併症の治療体制に関する規定が不明確なことが挙げられている<sup>1,5)</sup>。

また、医療観察法による入院処遇対象者のうち統合失調症は9割以上を占めるが、治療反応性の乏しさが問題となり処遇終了とせざるを得なかった例も報告されている<sup>11)</sup>。

Clozapine は国内で2009年4月に承認され、同年7月に使用が開始された治療抵抗性統合失調症に適応のある抗精神病薬で、他の抗精神病薬で効果の乏しい症例に対し効果が期待される<sup>7,10)</sup>。医療観察法による入院処遇例においても、clozapine 投与によって複数例で症状の改善が得られ<sup>11)</sup>、簡易精神症状評価尺度（Brief Psychiatric Rating Scale : BPRS）や陽性・陰性症状評価尺度（Positive and

2013年7月3日受理

A case of treatment-resistant schizophrenia with clozapine-induced agranulocytosis hospitalized in forensic ward under forensic legislative act in Japan.

\*防衛医科大学校精神科学講座

〔〒359-8513 埼玉県所沢市並木3-2〕

Tetsufumi Suda, Yusuke Masuda, Jun Shigemura, Tatsuro Kuwahara, Aihide Yoshino, Soichiro Nomura : Department of Psychiatry, National Defense Medical College. 3-2 Namiki, Tokorozawa-shi, Saitama, 359-8513, Japan.

\*\*独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院

Mayu Omori, Naotsugu Hirabayashi : National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry.

利益相反：本論文について他者との利益相反はない。

Negative Syndrome Scale : PANSS) における敵意の項目で改善が見られたという報告もあり<sup>3,14)</sup>, 統合失調症の触法患者に対し clozapine は非常に良い適応と言える。一方で, 無顆粒球症や心筋炎などの重篤な副作用のため世界各国で販売や開発が中止となった経緯もある。そのため処方の際には, 日本臨床精神神経薬理学会により策定されたクロザピン適正使用ガイダンスに従って行い, クロザリル患者モニタリングサービス (CPMS) によって厳密に管理されている<sup>13)</sup>。無顆粒球症の発現率はアメリカなど5カ国で0.46% (346355例中1600例), 日本国内において平成25年5月末の時点で1.2% (1507例中18例) となっている<sup>12)</sup>。

我々は, 医療観察法における入院処遇中に無顆粒球症を併発した症例を経験した。我々の知る限り, このような事例は国内で初めてである。医療観察法による入院処遇中の治療抵抗性統合失調症に対し clozapine が投与される機会は, 今後ますます増えることが想定される。本文では, この症例から得られた知見および課題を報告する。なお発表にあたり, 本人から文書にて同意を得た。

## Ⅱ. 症例提示

症例 26歳, 男性, 妄想型統合失調症

家族歴: 特記すべきものなし

既往歴: 虫垂炎, 麻痺性イレウス

アレルギー: なし。その他, 薬剤に関する過敏性などの報告もなし。

使用薬剤歴・最大使用量: 非定型抗精神病薬6種 (olanzapine 20mg, risperidone 8mg, aripiprazole 30mg, blonanserin 16mg, quetiapine 750mg, perospirone 48mg)。定型抗精神病薬8種 (sulpiride 200mg, haloperidol 15mg, zotepine 100mg, mosapramine 300mg, fluphenazine 12mg, propericiazine 100mg, sultopride 300mg, perphenazine 24mg)。

現病歴: 中学2年 (X-13年) の頃から, 自慰行為を非難する内容の幻聴や被害関係妄想が出現し, 近くの精神科病院を受診。統合失調症の診断で治療が開始された。その後通信制高校に進学したが服薬や通院は安定せず, 妄想に反応し自殺を

図ることも度々であった。

X-7年12月に通院を中断した。

X-6年10月, 家族と口論になり「自殺した方が楽だよ」という幻聴が聴こえ, 自殺目的で自室の衣類とカーテンに放火し, 家族の通報で駆けつけた警察官により放火罪で現行犯逮捕された。X-6年10月からX-5年3月の間措置入院となったが, 退院後の服薬は不規則で, 幻覚妄想状態が続いていた。

この対象行為に対し, 検察官の申立によりX-3年1月, 精神科病院 (以下, A病院) に鑑定入院し, 同年3月に同院にて入院処遇となった。

医療観察法病棟入院処遇後も, 慢性的な幻覚妄想状態とそれに伴う不安・緊張が持続し, 大声をあげ, コップを床に投げつける, 着ている服を破ったり捨てたりするなどの衝動行為があった。6種類の非定型抗精神病薬・7種類の定型抗精神病薬を十分量で十分期間使用したが効果は限定的で, m-ECTを3クールにわたり施行したが1クール終了後1~2週間程度で症状が再燃したことから, 治療抵抗性統合失調症としてX年4月より clozapine が開始された (図1)。Clozapine の用量を漸増し, 投与開始後113日目に400mg まで増量された。幻覚妄想は持続し「死後の世界が大変なことになる」などの訴えや, 連合弛緩・思考途絶を認めたものの, 情緒的には安定し衝動行為も見られず, 穏やかに過ごすようになった。

投与開始後120日目の血液生化学検査で白血球数 $1890/\text{mm}^3$ , 好中球数 $979/\text{mm}^3$ と顆粒球減少傾向を認めたため, CPMSの基準に従い clozapine の投与を中止し, paliperidone 6mg/日の投与を開始した。121日目よりG-CSF製剤である neutrogin の投与を開始したが, 124日目には白血球数 $640/\text{mm}^3$ , 好中球数 $59/\text{mm}^3$ と無顆粒球症の発症を認め,  $38^\circ\text{C}$ の発熱も見られたため抗菌薬 (meropenem 4g/日) を開始し, 翌125日目 (X年7月) に医療観察法第100条3項 (身体合併症の治療のための転院) に基づき総合病院 (以下, B病院) 精神科病棟に医療保護入院となった。

入院時には $39.5^\circ\text{C}$ の発熱を認めたが, 感染を疑わせる明らかな理学的所見を認めず, 全身CT検査においても縦隔リンパ節と脾臓の軽度腫大を認

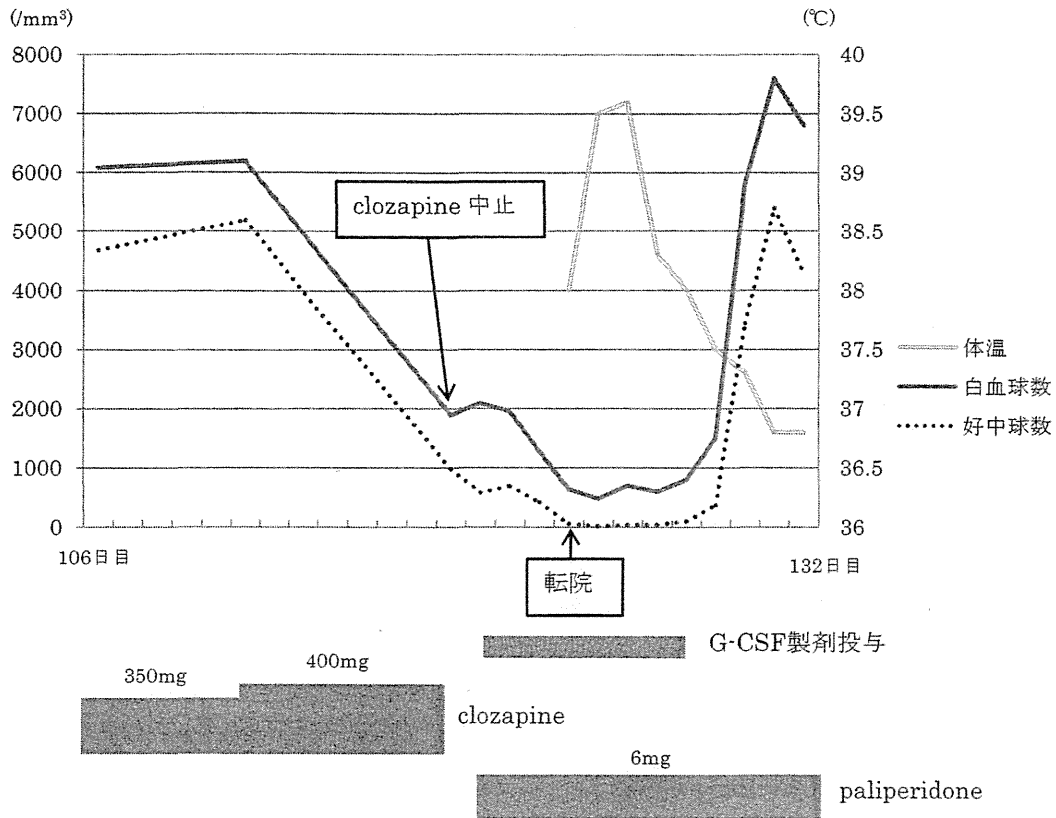


図1 経過図

めるのみで発熱源は同定できなかった。アイソレーターを使用して無菌管理としたが、「死後の世界が迫っている」など幻覚妄想に支配された言動を認め、排泄や着衣など清潔保持へのケアを拒絶したり安静を保てなかったりしたため身体拘束を実施した。血液内科と協議の下 neutrogin を filgrastim に変更し、126日目からは抗真菌薬 (itraconazole) の内服も追加した。129日目から解熱傾向となり、130日目には好中球数 $3440/\text{mm}^3$ と回復を認めたためアイソレーター管理を終了とした。身体的な安定に伴い134日目(第10病日)にB病院退院、A病院の入院処遇再開となった。

### Ⅲ. 考 察

医療観察法に基づく精神科病院の入院処遇中に clozapine による無顆粒球症が発生し、総合病院精神科・血液内科でその治療を行った1例を報告した。我々の知る限り、このような処遇下での治療報告は本例が初めてである。

厚生労働省は、入院処遇中の身体合併症を想定して「日頃から地域の医療機関との連携・連絡体制を整備しておく」としており<sup>8)</sup>、また clozapine 処方に関しても、血液内科専門医との連携がとれること(他の医療機関との連携でも可)が CPMS 登録要件に含まれている<sup>13,15)</sup>。

Alvir らによれば、68名の clozapine による無顆粒球症について、白血球数の減少が無顆粒球症に至る期間(前駆期)は多くの症例で4週間前後であったが、6名は前駆期が2週間以内と急激な転帰をとった<sup>2)</sup>。本症例では、無顆粒球症の前駆期は11日と短いものであった。A病院は CPMS 登録要件としてB病院精神科・血液内科との治療連携協定を締結していた。そのため、好中球減少が見られ始めた段階から、両院間の医療情報が共有され、短い前駆期にもかかわらず転院が実現し、無顆粒球症への専門治療を速やかに開始できた。

易感染宿主である無顆粒球症の症例では、肺炎をはじめとした感染症が容易に重症化・難治化する。そのため、救命における最重要課題の1つと

して感染経路をいかに少なくするかが重要となってくる。しかし統合失調症において、幻覚妄想状態や無為自閉からケアを拒絶し清潔を保てないことはしばしば経験され、易感染状態ではそれらが致命的な転帰のきっかけになり得る。本症例においては、排泄や脱衣に対する強い拒絶が認められ保清の面で苦慮が生じた。

医療観察法での入院処遇にある治療抵抗性統合失調症では幻覚妄想状態が再燃した場合、精神運動興奮の程度・攻撃性・抗精神病薬への治療反応性などから治療が難渋することが十分に予想される。一方、身体拘束や鎮静が肺炎などを誘発し、身体状態を悪化させる可能性も考慮しなければならない。したがって抗精神病薬や抗不安薬は錐体外路症状・過鎮静により、誤嚥を引き起こさないよう慎重に用いる必要がある。本症例ではB病院での入院期間は10日間だったが、clozapine以外の選択肢がなかった経過を考えると、経過がより長引いた場合、精神症状の管理がさらに困難となる可能性が考えられた。

身体治療を実施する病棟については、精神症状由来の困難さを有する中でより安全に身体管理を行うため、精神科病棟での治療となった。しかし総合病院のB病院にとっても、医療観察法入院処遇中の入院、精神科病棟でアイソレーターを用いた無菌管理はともに例がなく、精神科病棟の看護スタッフに大きな負担がかかった。呼吸機能が悪化し、人工呼吸器管理が必要なレベルになる場合には、十分な鎮静の上で、一般病床での集中管理とする可能性が考えられた。実際 Hatta らは総合病院の精神科病棟が、身体合併症の救急症例受け入れに関して十分な機能を有していないことを指摘しており<sup>9)</sup>、治療の場が一般病床となることを想定しておく必要がある。しかしながら、触法患者の一般病床管理の実際については、我々の知る限り報告はない。

そこで、入院処遇中に無顆粒球症を発症し、一般病床で管理するケースを想定すると、1) 連携病院(精神科あり)へ転院、2) 連携病院(精神科なし)へ転院、3) 連携病院が何らかの理由で受け入れ不可、の3パターンが考えられる。いずれにおいても、精神症状への対応や触法患者に対

する管理態勢が議論となり、不十分な知識に由来するスティグマも大きな問題となり得るだろう。

1) の場合には看護スタッフも含めた合同カンファレンスを行うなど、丁寧なりエゾン対応が対処策として考えられる。2) のように精神科がない病院については、転院前病院がバックアップすることが現実的かもしれない。具体的なバックアップの方法として、松岡らは他院救命救急センターに対する院外往診の試みを報告しており<sup>9)</sup>、予め病院間で連携体制を構築する上でのヒントになる可能性がある。3) の場合、精神科救急医療体制における身体合併症への対応に準じて転院先を探すことが求められる。一般救急の情報センターは、医療観察法に関する知識が十分でないことも予想され、転院先の調整に難航する可能性が考えられる。また、司法手続き上の煩雑さから速やかな転院ができない可能性も指摘されている<sup>9)</sup>。これらの問題点は、入院処遇での身体合併症治療が医療観察法の枠組みの中にあり、精神科救急医療体制で想定されていないことに由来すると考える。この打開策として、現在行われている精神科救急医療体制整備事業の中に司法精神医学の視点を入れることは一案として考えられ、今後の深い議論が期待される。

#### IV. おわりに

医療観察法病棟での入院処遇中に clozapine による無顆粒球症を併発した治療抵抗性統合失調症の1例を経験した。Clozapine による無顆粒球症への対処は、CPMS によりサポートされているが、発症後の病棟管理の面では各医療機関に任されているのが現状である。精神科病床、一般病床のいずれで管理するにしても、触法患者の処遇、精神・身体状態の管理に関してはそれぞれ多くの課題を残す。本報告はまだ最初の1例を示したにすぎず、引き続き事例と課題を集積した上で、重症例にも円滑に対応できる体制の強化が重要であると考えられた。

注：本論文の一部は第57回中央防衛衛生学会(2012年2月、東京都世田谷区)において発表した。

## 文 献

- 1) 赤崎安昭, 橋口 渡, 児玉 圭 他: 鹿児島における司法精神鑑定の実状と課題—医療観察法運用上の問題提起も含めて. 九州神経精神医学, 52 : 115-125, 2006.
- 2) Alvir, J.M., Lieberman, J.A., Safferman, A.Z. et al. : Clozapine-induced agranulocytosis. Incidence and risk factors in the United States. *N. Engl. J. Med.*, 329 : 162-167, 1993.
- 3) Citrome, L., Volavka, J., Czobor, P. et al. : Effects of clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol on hostility among patients with schizophrenia. *Psychiatr. Serv.*, 52 : 1510-1514, 2001.
- 4) Hatta, K., Nakamura, H., Usui, C. et al. : Medical and psychiatric comorbidity in psychiatric beds in general hospitals : a cross-sectional study in Tokyo. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 63 : 329-335, 2009.
- 5) 今井淳司, 黒田 治, 田口寿子 他: 医療観察法鑑定の現状と問題点—都立松沢病院への鑑定入院20例の検討. 精神医学, 52 : 275-284, 2010.
- 6) 石丸正吾: 入院処遇の実状と問題点. *Schizophrenia Frontier*, 12 (3) : 23-28, 2011.
- 7) Kane, J., Honigfeld, G., Singer, J. et al. : Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch. Gen. Psychiatry*, 45 : 789-796, 1988.
- 8) 厚生労働省: 入院処遇ガイドライン (平成17年7月14日障精発第0714002号), 2005.
- 9) 松岡孝裕, 黒木規臣, 根本 学 他: 他病院救急救命科との24時間即応連携の試み—自殺企図事例への院外往診による対応 その可能性と問題点. 臨床精神医学, 38 : 1249-1255, 2009.
- 10) McEvoy, J.P., Lieberman, J.A., Stroup, T.S. et al. : Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment. *Am. J. Psychiatry*, 163 : 600-610, 2006.
- 11) 村上 優: 医療観察法入院処遇にみる治療反応性. 司法精神医学, 7 : 80-85, 2012.
- 12) ノバルティスファーマ株式会社: クロザリル®市販後副作用の情報提供. [http://www.clozaril.jp/m\\_sideeffect/report/01.html](http://www.clozaril.jp/m_sideeffect/report/01.html)
- 13) 大下隆司: わが国における clozapine の適応, 使用方法. 臨床精神薬理, 12 : 1375-1384, 2009.
- 14) Volavka, J., Zito, J.M., Vitrai, J. et al. : Clozapine effects on hostility and aggression in schizophrenia. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 13 : 287-288, 1993.
- 15) 渡邊治夫, 澤 温, 谷水知美 他: 治療抵抗性統合失調症に対する clozapine 使用の現状と問題点. 臨床精神薬理, 14 : 1615-1624, 2011.

## 医療観察法病棟における clozapine の位置づけ

大鶴 卓\* 木田直也\* 高江洲 慶\* 村上 優\*

抄録：Clozapine は、治療抵抗性統合失調症の適応を持つ唯一の抗精神病薬で特に陽性症状に対して非常に高い効果を認める。医療観察法入院対象者の8割以上が統合失調症に罹患しており、高いレベルで病状が改善することは対象者の円滑な社会復帰や地域生活の安定に繋がるため、琉球病院では積極的に clozapine 処方を行っている。Clozapine は副作用の出現率が高い印象があるが、副作用マネジメントを適切に行い処方継続することで効果を高めることができる。医療観察法医療では clozapine は必須であり、過去の薬歴や病状を確認し、入院早期より clozapine 治療の可能性を検討することが望ましい。また医療観察法病棟では多職種による濃密な心理療法、社会復帰調整官を中心とした地域支援体制が構造化されており、それにより clozapine 治療を最大化することができ入院対象者の社会復帰をさらに促進させることが可能となる。 臨床精神薬理 16 : 495-501, 2013

**Key words :** clozapine, treatment-resistant schizophrenia, BPRS, CGI, forensic

ないことを明記しておく。

## I. はじめに

2009年7月に日本で clozapine が発売され3年が経過した。琉球病院では、2010年2月より clozapine 治療を開始し、2012年11月末までに延べ60例に処方を行った。

治療抵抗性統合失調症に対する clozapine の有効性は海外では多数報告<sup>2,4)</sup>され確立されている。本稿では、琉球病院での実践と比較しながら、clozapine の医療観察法での臨床的意義について示す。なお、この論文については、日本精神神経学会利益相反基準に照らして、開示すべき企業が

## II. 琉球病院医療観察法病棟での clozapine 治療の現状

琉球病院の医療観察法対象者の8割以上が統合失調症に罹患し、全国データもほぼ同様の結果であり、医療観察法病棟では主に統合失調症に対する治療が主体となっている。平林ら<sup>1)</sup>の報告で、入院対象者のうち約20%が3年以上、約5%は5年以上の長期入院者となることが報告されている。村上らの報告<sup>5)</sup>では、医療観察法で長期入院となる治療抵抗性統合失調症は、若年発症で陽性症状が多彩で改善が乏しく情緒不安定で衝動性が高い、病状が安定せず再発・再入院を繰り返す回転ドア現象が存在する、第三者への殺人などの重大な他害行為のため十分な病状の安定がなければ社会復帰が望めない等の特徴があると指摘している。長期入院を防ぐため琉球病院では入院早期よ

On position and roles of clozapine in Japanese forensic psychiatry units.

\*独立行政法人国立病院機構琉球病院

〔〒904-1201 沖縄県国頭郡金武町字金武7958-1〕

Taku Otsuru, Naoya Kida, Kei Takaesu, Masaru Murakami : National Hospital Organization Ryukyu Hospital, 7958-1 Kin, Kin-cho, Kunigami-gun, Okinawa-ken, 904-1201, Japan.



表1 琉球病院医療観察法入院対象者の clozapine 処方一覧

処方開始順	性別	出身県	入院期間	CGI-C	経過
1	男性	県内	3年2ヵ月	著明改善	退院
2	男性	県内	5年1ヵ月	著明改善	退院
3	男性	県外	2年1ヵ月	著明改善	退院
4	男性	県内	1年9ヵ月	著明改善	退院
5	男性	県内	3年11ヵ月	著明改善	退院
6	男性	県外	1年1ヵ月	著明改善	転院
7	男性	県内	1年11ヵ月	中等度改善	入院中
8	男性	県内	1年8ヵ月	中等度改善	入院中
9	男性	県外	1年1ヵ月	著明改善	入院中
10	女性	県外	8ヵ月	中等度改善	入院中
11	男性	県内	1年3ヵ月	軽度改善	入院中
12	男性	県内	1年5ヵ月	中等度改善	入院中
13	男性	県内	6ヵ月		入院中
14	男性	県外	9ヵ月		入院中
15	女性	県外	6ヵ月		入院中
16	男性	県内	2ヵ月		入院中
17	男性	県内	2年8ヵ月		中止・入院中
18	女性	県内	1年6ヵ月		中止・入院中

※ CGI-C の評価は、clozapine を3ヵ月以上継続して内服できた例に施行

り積極的に clozapine 治療の可能性を検討している。

琉球病院医療観察法病棟では2012年11月末までに入院した18例の対象者に clozapine の投与を行った(表1)。Clozapine を3ヵ月以上継続して内服できた12例に Clinical Global Impression of Change (CGI-C) で効果判定を行った。対象者が少ないため統計学的な検討はできないが、3ヵ月以上 clozapine 処方を継続できた12例全例で何らかの改善を認めており、その内訳は著明改善7例、中等度改善4例、軽度改善1例と非常に高い治療効果を示した。退院した対象者は5例であり、その多くは clozapine 処方前に陽性症状が残存し、様々な薬物療法でも症状の改善が限定的なため3~5年の長期入院となっていた対象者であり、clozapine の高い治療効果により社会復帰が可能となった例であった。中止は2例で、その理由はミオクロームス発作を伴う脳波の徐波化、心嚢液の少量貯留を認めた例であり、clozapine 中止後に副作用は速やかに改善した。Clozapine は無顆粒球症や糖尿病などのよく知られた重篤な副作用以外にも

多彩な副作用が出現する頻度は高く、そのマネジメントが重要であり、これについては後述する。

医療観察法入院対象者は過去に精神科治療を受けていた者の割合が高く、過去の病歴と薬歴を確認することで、抗精神病薬の治療効果のある程度予測できる場合が多い。琉球病院では、入院後に過去の薬歴を確認した上で非定型抗精神病薬を2剤以上処方し、それぞれ1ヵ月以上の効果判定の期間を設け、それでも薬理効果が限定的な場合には積極的に clozapine 処方を検討している。さらに琉球病院医療観察法病棟では、急性期の間に clozapine も含めた薬剤調整を終了させることを1つの指針としている。医療観察法入院中期から後期に当たる回復期・社会復帰期は、心理社会的な治療が中心であり疾病教育だけでなく、対象行為の振り返り、家族も含めた退院後の環境調整などのストレスが高い治療が続く。入院初期の急性期の薬物療法で病状の改善が乏しければ、その後のストレスの高い心理社会的治療で病状悪化が高い確率で起こるため、その効果も限定的になり、入院も長期化する傾向がある。また、退院後の指定

表2 49症例の患者背景 (2012年9月現在)

背景因子	項目	例数(%)
性別	男	33 (67.3)
	女	16 (32.7)
年齢 (H24年9月現在)	(分布 25~69歳)	
	20~29歳	5 (10.2)
	30~39歳	12 (24.5)
	40~49歳	15 (30.6)
	50~59歳	13 (26.5)
	60~69歳	4 (8.2)
病型	妄想型	34 (69.4)
	解体型	7 (14.3)
	緊張型	1 (2.0)
	残遺型	0 (0)
	鑑別不能型	7 (14.3)

表3 49症例の概要 (2012年9月現在)

背景因子	項目	例数 (%)
他院からの紹介 (CLZ 導入目的)	入院し継続	27 (55.1)
	退院し継続	13 (26.5)
	休薬後再登録	2 (4.1)
	中止	7 (14.3)
中止理由	無顆粒球症	2
	白血球減少症	2
	心のう液貯留	1
	ミオクローヌス	1
	同意撤回	1

CLZの内服6ヵ月後の平均維持量は400mg/日

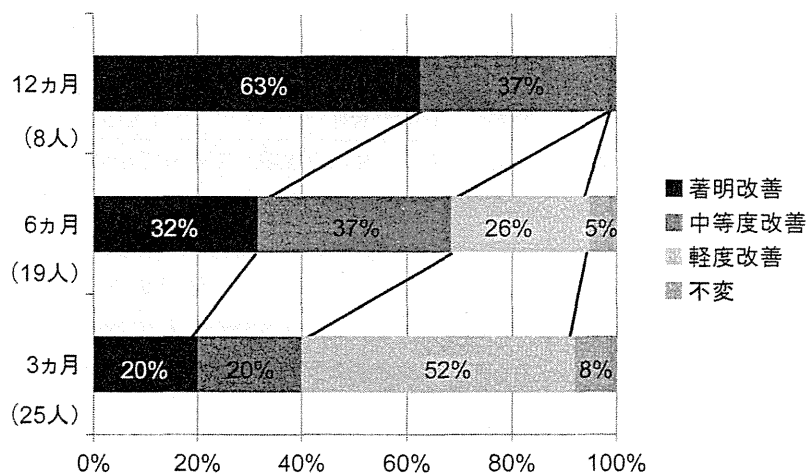
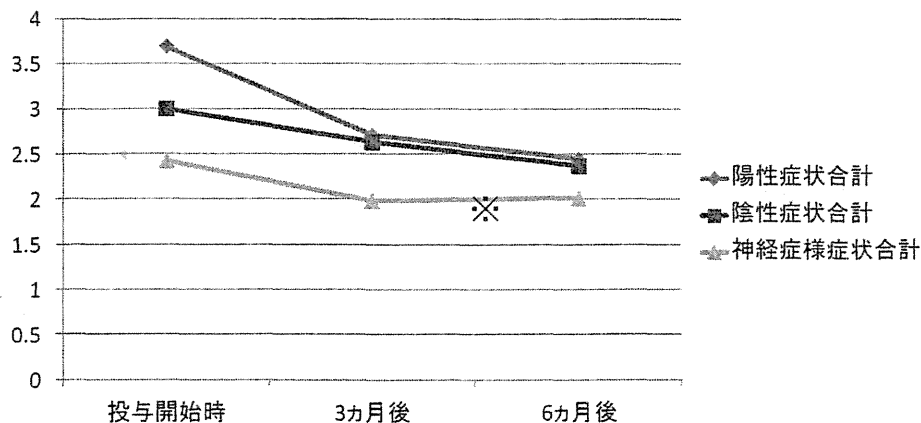


図1 CGI-Cの改善度

通院医療は、指定入院医療機関と比べ人的資源も限られており、特に退院直後の環境変化等のストレスにより病状の悪化を起こしやすい傾向がある。医療観察法入院初期より、clozapine 処方の可能性も含め可能な限り病状を改善させるための薬物戦略を立てることは、入院中のストレスの高い心理社会的治療の効果を高めるだけでなく、退院後の地域生活の安定に繋ぐことができる。琉球病院では clozapine 治療18例中6例は県外からの対象者であり、社会復帰調整官と連携し積極的に clozapine 治療を検討している。

### Ⅲ. 琉球病院の clozapine 治療の現状と有効性

医療観察法病棟では症例数が少なく統計学的な検討ができないため、以後は琉球病院全体での clozapine 治療の現状と有効性を検討し、医療観察法での意義について検討する。2012年11月末日で、琉球病院では医療観察法対象者も含め60例に対し clozapine を処方している。ここでは、2012年9月末までにデータが解析できた49例 (表2, 3) について、以下に結果を示す。



※以外の全ての期間で、統計学的に5%水準以下で有意差あり  
改善率：陽性症状>陰性症状>神経症様症状

図2 BPRSの推移 (19症例・各尺度平均値)

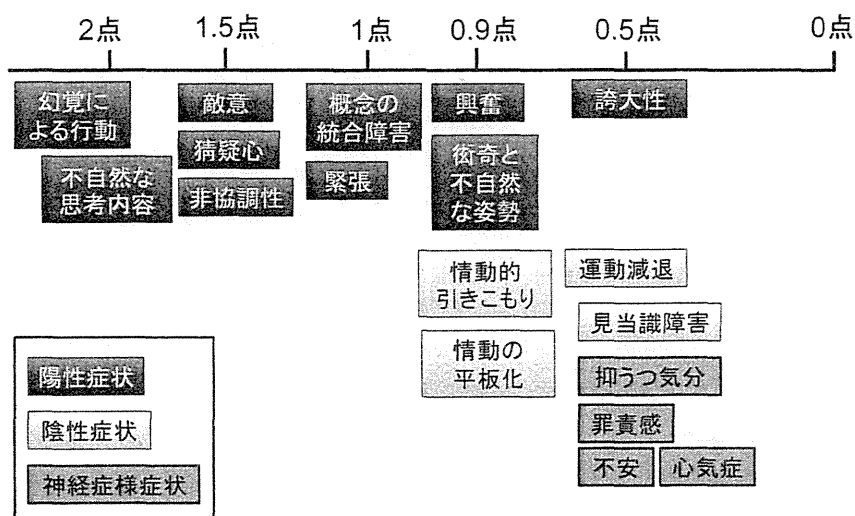


図3 BPRS 下位項目の改善度 (木田らの報告<sup>3)</sup>より)

Clozapine を3ヵ月以上内服継続でき、その効果を評価できた例は25例であり、6ヵ月と12ヵ月ではそれぞれ19例、8例であった。Clozapine を6ヵ月以上継続できた19例のCGI-Cの結果(図1)は、95%で軽度以上の改善を認め、中等度以上の改善率も69%と高い効果を示した。また12ヵ月以上clozapineを継続できた8例(図1)は、全例で中等度以上の改善を認めた。琉球病院での医療観察法病棟の使用実績と同様、治療効果が極めて高いことが分かる。

Clozapine を6ヵ月以上継続できた19例の陽性症状、陰性症状、神経症様症状尺度ごとのBrief Psychiatric Rating Scale (BPRS) 合計点の結果

(図2)は、全ての尺度で改善を認め、陽性症状と陰性症状は投与開始6ヵ月まで、神経症様症状は投与開始3ヵ月まで統計学的に有意な改善を認めていた。この結果からclozapineは陽性症状に対して最も効果が高いが、陰性症状、神経症様症状に対しても改善が期待でき、少なくとも6ヵ月後まで効果が期待できることが分かる。Clozapineは統合失調症の陽性症状だけでなく多様な症状の改善が期待でき、長期投与によりさらに改善効果が高まることが示されたが、これは治療における臨床的実感にも近いものである。

木田ら(琉球病院)<sup>3)</sup>の報告よりBPRSの下位項目の改善度の結果(図3)を基にclozapineの標

的症状や適用患者像について検討する。BPRSは全下位項目で改善を認めた。特に、陽性症状の幻覚による行動、不自然な思考内容の項目は顕著な改善を認め、敵意、猜疑心、非協調性の項目も改善度は高かった。これらの症状を有する統合失調症像は、被害妄想が持続し、猜疑心・敵意が強く治療関係が築きにくい妄想型統合失調症と考えられ、治療抵抗性統合失調症の中でも特にこのような症例に対し最も高い効果が期待できると考えられた。陰性症状の効果は限定的であり神経症様症状の効果は乏しかった。このことより、clozapineは陽性症状・陰性症状・神経症様症状の様々な症状が混在した解体型・鑑別不能型統合失調症に対しては効果が期待できるが、陰性症状や神経症様症状が主体の残遺型統合失調症に対しては効果は限定的と考えられた。

#### IV. 副作用対策

Clozapineは、重篤な副作用である無顆粒球症や糖尿病以外にも様々な副作用が出現し、その率は他の抗精神病薬に比べ頻度が高い印象があり、琉球病院でも副作用のためにclozapine処方を中止した割合は10%を超えている。Clozapineの高い治療効果を維持するためには副作用の適切なマネジメントが重要である。琉球病院での副作用対策について、モーズレイ処方ガイドライン第10版<sup>7)</sup>を参考にしながら以下に示す。

##### 1. 無顆粒球症

琉球病院では、無顆粒球症は2症例経験した。2症例とも無顆粒球症発症後、数日で発熱を認めたため連携する血液内科へ搬送し、発症後2週間ほどで白血球数は正常値に戻り、琉球病院へ再入院するという経過であった。Clozaril Patient Monitoring Service (CPMS)の基準に従い血液検査を行い、無顆粒球症発症後は血液内科と連携しながらガイドラインに準じた治療を行うことで、単科精神科病院でも無顆粒球症の対応は可能と考える。

また、もともと白血球数が少ない患者には、予防的にadenineなどを追加する場合もある。

##### 2. 糖尿病

Clozapine内服後の糖尿病発症は1症例経験した。糖尿病内科医と連携し、食事・運動療法に加え、必要時に糖尿病治療薬を処方することで血糖はコントロールできている。糖尿病発症時もclozapineを継続せざるを得ない例も多いため、糖尿病内科医と連携しながら血糖コントロールを行い、clozapine継続を検討することが望ましいと考える。

##### 3. けいれん

Clozapineとけいれんは用量依存的な関連がある。けいれんの副作用が起こればclozapineを減量し、sodium valproateを追加し対応している。脳波を投与前後で検査し、高用量のclozapine投与を行うときの予防的なsodium valproateの投与は症例ごとに検討している。

##### 4. 肝機能障害

Clozapine開始後に肝機能障害を認め、AST・ALTが100を超える例があり、AST・ALTが500～600まで上昇した症例も経験したが、全例で1～3ヵ月後に肝機能は正常値近くまで改善した。肝機能障害を認めた時には直ちにclozapineを中止せず増量スピードを緩やかにするか減量し、しばらく血液検査で経過を見て判断している。

##### 5. 発熱

Clozapine開始1～3週後に発熱を認めることが多い印象がある。下痢、肺炎など感染症を合併する例もあり、感染症が明らかであればその治療を行っている。しかし発熱の程度に比べ白血球数やCRPの炎症所見が重篤でなければclozapine誘発発熱を疑う。実際はclozapine誘発の発熱か、感染症かの判断に迷う場合も少なくないため、琉球病院ではclozapine誘発発熱が否定できない場合は1～2週間休薬し、解熱後に再投与している。休薬し解熱後の再投与時は、clozapine誘発発熱が再発しない場合がほとんどである。