

剤以上の抗精神病薬を十分量・十分期間使用しても GAF41 未満の状態が続くものとされ、「重度かつ慢性」と合致する状態にある統合失調症の治療的な試みの評価を目的としている。

琉球病院（以下、当院）で 2010 年から 2015 年 9 月 1 日までに CLZ 治療を行った 148 症例について、「重度かつ慢性」基準案を用いて調査・解析を行い、患者プロフィール、基準案の妥当性、CLZ の有効性、CLZ 継続群と中止群との差異などについて検討した。

B. 研究方法

1. 対象者

当院で 2010 年から 2015 年 9 月 1 日までに CLZ 治療を開始した症例とする。

2. 調査様式

患者プロフィールや転帰などについての全体調査を行う。次に患者群を次の定点調査群と前向き調査群の 2 群に分けて調査を行った（CLZ 中止/継続や入院/退院を問わない）。

2013 年度は本調査への症例エントリーを行うための準備を行い、調査実施について当院倫理委員会から承認を得た。2014 年度は症例のエントリーを開始し、中間集計を行い、CLZ 治療開始後の BPRS の変化などについて検討した。2015 年度は症例のエントリーを 9 月で終了し、最終集計を行い、得られたデータについての解析を行った。

（1）定点調査群

2010 年 3 月から 2013 年 12 月までに当院で CLZ 治療を開始し、2014 年 12 月時点において琉球病院で治療を受けている患者（治療開始後、1 年以上経過した患者）とする。評価時期は 2014 年 12 月と 2015 年 11 月とした。ただし CLZ 継続

例は原則として全例で 2010 年から CLZ 開始前・CLZ 開始後 3 ヶ月・6 ヶ月・12 ヶ月の時点で BPRS を用いた精神症状の評価を行っており、今回はその評価も組み入れて、CLZ 治療前後の BPRS の経時的な変化を調べた。

（2）前向き調査群

2014 年 1 月から 2015 年 9 月 1 日までに当院で CLZ 治療を開始した患者とする。評価時期は①CLZ 開始時②CLZ 開始 3 ヶ月後③CLZ 開始 6 ヶ月後④CLZ 開始 12 ヶ月後とする。

3. 評価項目

主な評価項目は以下の通りである。

（1）患者プロフィール（年齢、性別など）

（2）転帰（CLZ 継続/中止や入院/退院）

（3）「重度かつ慢性」基準案（精神症状、行動障害、生活障害、身体合併症）

4. 倫理面への配慮

本調査研究は当院倫理委員会の承認を得て実施された。

C. 結果

1. 全症例の概要

当院での全症例は 148 症例であり、その概要は表 1 の通りである。開始時年齢は 20 歳から 73 歳までで、30 歳代から 50 歳代が中心層であった。治療抵抗性の分類については 97%が反応性不良の症例であった。医療観察法病棟でも 31 症例となっている。また他の医療機関からの CLZ 治療目的での紹介は 54 例となり、全体の 36%を占めた。

	n	%
性別		
男性	100	68
女性	48	32
開始時年齢		
20～29歳	19	13
30～39歳	36	24
40～49歳	47	32
50～59歳	36	24
60～69歳	9	6
70～79歳	1	1
治療抵抗性の分類		
反応性不良	143	97
耐容性不良	5	3
病棟		
一般精神科病棟	117	79
医療観察法病棟	31	21

2. 全症例の転帰と中止理由

全症例の転帰と中止理由は表2の通りである。CLZ治療を継続しているのは109例(74%)であり、このうち76例(51%)はすでに退院している。中止例は34例(23%)であった。中止理由を見ると、白血球減少症・好中球減少症が10例と最も多く、次に無顆粒球症が6例、肺炎が2例、心嚢液の少量貯留・心房細動などが各1例となった。CLZ内服中の有害事象は大腸癌を除いてCLZ治療を中止後に改善した。大腸癌についてはCLZ治療開始3週間後に診断されたものであり、CLZ治療との直接的な関連はないと考えている。同意撤回は6例、効果不十分で中止したのはわずか1例であった。

	n	%
転帰		
CLZ継続/入院	33	22
CLZ継続/通院	76	51
CLZ休薬後にCPMS*に再登録し再開	5	3
CLZ中止	34	23
CLZ中止理由		
白血球減少症・好中球減少症	10	
無顆粒球症	6	
肺炎	2	
心嚢液の少量貯留	1	
心房細動	1	
心機能の一時的低下	1	
ミオクローヌス	1	
基礎疾患(てんかん)の悪化	1	
腎機能障害	1	
肝機能障害	1	
大腸癌	1	
同意撤回	6	
主診断名の変更	1	
効果不十分	1	
CPMS*: Clozaril Patient Monitoring Service		

3. 定点調査群と前向き調査群

(1) 定点調査群と前向き調査群の症例数と退院数

前向き調査群は継続37例、中止7例であり、定点調査群は継続62例、中止14例であった(表3)。両群とも最終評価の時点で中止となっているものは中止群に組み入れた。調査時点において、当院をすでに当院を退院し、他の医療機関でCLZ治療を継続している症例や有害事象出現や同意撤回のために、CLZ治療を中止し、紹介元の病院に転院・通院している症例も数例あった。このような症例は評価できなかった。

前向き調査群では20例が通院に移行してCLZ治療を継続している。このうち18例はCLZ開始後1年以内の退院である。定点調査群では56例が退院してCLZ治療を継続している。

治療期間	前向き調査群		定点調査群	
	CLZ継続	CLZ中止	CLZ継続	CLZ中止
	(N=37)	(N=7)	(N=62)	(N=14)
3年以上			38	9
2年以上3年未満			42	12
1年以上2年未満			35	7
12ヵ月	18	3		
6ヵ月	30	7		
3ヵ月	37	7		
開始前	37	7		

(2) CLZ 継続例の精神症状評価

「重度かつ慢性」基準案における精神症状基準は BPRS について①総得点が 45 点以上である②下位 18 項目のうち 1 項目以上が 6 点以上である、のどちらかを満たす必要があり、その基準を満たす割合を数字で示した (図 1)。CLZ 投与前には①②をともに満たす症例が 66%、①のみを満たす症例が 21%、②のみを満たす症例が 3%であり、全体の 90%がカットオフポイントを上回っていたが、3 ヶ月後にその割合は 41%に大きく低下し、6 ヶ月後に 23%、12 ヶ月後に 16%まで低下し、①②を共に満たすのはわずかに 1%となった。1 年以内であれば投与前期間が長いほうが BPRS の点数はより低下した。1 年を経過してもカットオフポイント以上となる割合は 7~12%と低い状態であった。

BPRS 総得点の平均値の推移は CLZ 開始前には 60.9 点であったが、3 ヶ月後には 44.1 点とすでにカットオフポイントを下回り、その後も治療期間が長くなるほど低下し、12 ヶ月後には 34.3 点まで低下した (図 2)。これは投与前と比較すると 62%の大幅な低下となる (最低点の 18 点を加味)。期間毎に見ると、はじめの 3 ヶ月の低下の幅が最も大きかった。1 年以上経過した症例も 31.3~34.4 点と低い状態であった。

(3) CLZ 継続例の生活障害評価

前向き調査群を見ると CLZ 投与前には基準で生活障害ありと評価されたのは 76%の症例が該当したが、その割合は 3 ヶ月後に 34%、6 ヶ月後に 17%、12 ヶ月後に 11%まで低下した (図 3)。定点調査群を見ると、1 年以上経過しても、その割合は 33~40%を維持した。

(4) CLZ 継続例の行動障害評価

前向き調査群を見ると「重度かつ慢性」基準案において行動障害ありと評価されたのは、CLZ 投与前・3 ヶ月後は 100%の症例が該当したが、6 ヶ月後からはその割合は低下して 87%となり、12 ヶ月後には 72%に低下した (図 4)。1 年以上経過した定点調査群においても 3 年以上経過するとその割合は 59%まで低下した。

行動障害の下位項目は大きく低下している項目とそうでない項目の差が大きかった (図 5)。措置入院の措置症状の一つに該当する身体暴力は投与前には 46%の症例が暴力ありとの評価であったが、3 ヶ月後にそれは 5%と大きく低下し、その後も同程度で低い状態を維持した。同様に衝動性についても投与前は 89%の症例が衝動性ありと評価されたが、3 ヶ月後に 16%、6 ヶ月後に 13%、12 ヶ月後に 6%と大きく低下した。一方で措置症状に該当しない集中力低下については、その割合は経時的に低下するものの、12 ヶ月後でも 67%の症例が集中力低下ありと評価をされていた。

(5) CLZ 継続例の 3 軸評価 (精神症状・生活障害・行動障害)

「重度かつ慢性」基準案は精神症状軸、生活障害軸、行動障害軸の 3 軸と身体合併症の重症度による総合判定である。すなわち、BPRS の点数がカットオフポイント以上で①「精神症状がある」ことが必須で、それに加えて②「生活障害があ

る」または③「行動障害がある」のどちらかを(あるいはどちらも)満たすとき、基準案を満たすと判定する。また水中毒、腸閉塞(イレウス)、反復性肺炎などの身体合併症については入院治療が必要な程度に有するときに特別な配慮を行う。

前向き調査群ではCLZ投与前には96%の症例が3軸評価による基準案を満たしていたが、3ヵ月後に38%、6ヵ月後には17%に低下した(図6)。12ヵ月後には3軸とも満たす症例はなくなり、精神症状に加えて生活障害もしくは行動障害を満たすものが17%となった。定点調査群では1年以上経過した症例もわずかに8~12%が基準案を満たしているだけであった。

(6) 身体合併症

身体合併症については水中毒で1年以上の長期隔離を継続していた症例が1例あったが、CLZ治療後は多飲水が消失し、CLZ開始3ヵ月後に隔離も解除した。すでに退院して生活訓練施設に入所している。また多飲水のために短期の隔離が繰り返す必要な症例も数例あったが、CLZ治療後は多飲水が消失し、隔離は不要となり、退院した例も出ている。

肺炎のために2例がCLZ治療を中止したが、中止後の後療法が有効で2例とも退院した。腸閉塞(イレウス)でCLZを中止した例はなかった。よって身体合併症で退院困難な例はなかった。

(7) CLZ中止例の精神症状評価

CLZ中止例のBPRS総得点の平均値の推移はCLZ開始前には65.3点であったが、3ヵ月後には50.8点、6ヵ月後に48.2点、12ヵ月後には48.1点となり、BPRSのカットオフポイントを上回った。1年以上経過した症例では1年以上2年未満で52.8点、2年以上3年未満で56.5点、

3年以上で61.3点と経時的に悪化し、投与前の65.8点に緩やかに近づいていった。

(8) CLZ中止例の3軸評価(精神症状・生活障害・行動障害)

CLZ投与前には86%の症例が3軸評価による基準案を満たしていた。その割合は3ヵ月後に72%、6ヵ月後には43%に低下したが、12ヵ月後には66%まで増加した(図8)。その割合は1年以上2年未満の症例では58%であり、2年以上3年未満では55%、3年以上では82%と増加した。

D. 考察

1. CLZ開始後のBPRSの変化

前向き調査群を見るとCLZ開始前は90%の症例が基準案の精神症状基準を満たしていたが、CLZ開始後にその割合は減少を続け、12ヵ月後にはわずかに16%のみとなった。これは1年以上治療を継続した症例でもその割合は7~12%と低い状態であり、この効果は一時的なものではないと判断できる。また、BPRS総得点の平均値の推移を見ると、投与前と比較して12ヵ月後には62%の低下を示している。治療効果の指標として、BPRS総点は一般的にはベースラインと比較して20%以上の改善で治療反応ありと判定することを考えると、CLZには著明な治療効果があるといえる。

またCLZ中止例のBPRS総点の変化を見ると、投与開始から12ヵ月以内の経過例では総点の悪化は見られないが、1年以上の経過例で経時的に総点は悪化している。これは経時的に中止例の割合が多くなっていき、中止例はCLZ開始前の精神状態に数週間~数ヵ月かけて緩やかに戻っていくことが多いからである。中止例をみても、何らかの理由でCLZ治療

を中止すれば、可逆的に元来の重度の精神症状を有する状態に戻るため、精神症状が改善後も CLZ 治療の継続が必要であることがわかる。

2. CLZ 開始後の生活障害・行動障害の変化と心理社会的治療

CLZ 治療開始後は精神症状だけでなく生活障害・行動障害も改善している。これは CLZ 治療と平行して行っている多職種チームによる心理社会的治療に依るところが大きい。CLZ 治療により患者の精神症状が改善することで、接触性が改善し、多職種チームによる生活指導や疾病教育も有効となる。CLZ による治療期間が長いほど退院者が増えているのは、薬物療法を基礎として心理社会的治療を組み合わせ、多職種チームによる集中的な入院治療を行っているからである。同時に家族からの支援の少ない症例に対しては入所施設選定などケースワークや環境調整を粘り強く行うことが重度の精神症状を有する患者の退院に繋がっている。退院後は訪問看護・作業所・デイケアなどのアウトリーチや社会資源を活用し、心理社会的治療を継続することで安定した在宅生活を維持することができている。

3. 「重度かつ慢性」基準案の当てはまり

CLZ 治療症例の基準案の当てはまりとその妥当性を検討した。前向き調査群（CLZ 継続）を見ると CLZ 投与前には 96% の症例が基準案を満たしていたが、6 ヶ月後には基準案を満たす割合は 17% となり、開始時と比較して 79 ポイントも減少した。定点調査群（CLZ 継続）を見ると、1 年以上経過しても基準案を満たす割合は 8~12% と低い状態が続いた。前向き調査群（CLZ 中止）を見ると、6 ヶ月

後では 43% が基準案を満たしていたが、全例が中止となった 12 ヶ月後では、その割合は 66% と高くなった。定点調査群では全てが中止例となった 3 年以上経過例では 82% が基準案を満たしていて、治療前の状態に戻りつつあることがわかる。

CLZ の適応となる治療抵抗性統合失調症例と「重度かつ慢性」症例は、重度の精神症状を有するために長期入院例や入院退院を繰り返す例が多いことから、その治療経過については、ほぼ合致すると考えられる。基準案は治療の継続あるいは中止による改善や悪化も反映できていると、妥当であると考えられる。

CLZ が治療抵抗性統合失調症に効果的であるというエビデンスは海外を中心に多く蓄積されている。「重度かつ慢性」症例であっても CLZ 治療を行うことで症状が著明に改善し、CLZ 治療開始 1 年以内に退院することが期待できる。

4. 身体合併症

隔離が必要な多飲水や水中毒の症例も CLZ 治療開始後は改善し、隔離も全例で解除でき、退院もしている。このような多飲水や水中毒の症例に対しても CLZ の効果は高く、積極的に CLZ 治療を行うべきであると考えられる。

5. CLZ 地域連携体制の整備

当院での全症例のうち 54 例（全症例の 36%）は他の医療機関からの CLZ 導入目的での紹介例である。2015 年の当院の CLZ 導入数は 30 例であり、紹介例はそのうちの 24 例に上った。患者は CLZ 導入のために CPMS 登録医療機関に入院（原則として 18 週以上）し、退院後も CPMS 登録施設に定期的に通院し、血液検査と診察を受ける必要がある。遠方に

居住地がある患者が退院する場合は、自宅近くの CPMS 登録施設に紹介して CLZ 治療を継続している。

このような経験から 2014 年 9 月に沖縄県・県内医療機関と協同して CLZ 地域連携「沖縄モデル」を立ち上げた。当院が基幹病院となり、県内の全ての精神科病院・クリニックから適応症例の紹介を受けて CLZ 導入のための入院治療を行い、退院後は自宅近くの施設で通院治療を継続するというものである（図 9）。沖縄モデルは厚生労働省の難治性精神疾患地域連携体制整備事業のモデル事業にもなっている。このモデルの目標は県内のどこに住んでいても CLZ 治療を受けることができ、退院後も地域で生活しながら通院治療を継続し、社会復帰することにある。副作用の出現しやすい導入期の治療を CLZ 治療症例の豊富な病院が集中的に担うことは安全性確保や医療の機能分化と医療経済を考える上でも重要である。地域の特性を踏まえ、沖縄モデルを参考にして、各都道府県に CLZ 治療の基幹病院と連携体制を整備することはそれほど困難なことではない。CLZ 地域連携体制が今後、全国各地で整備されれば、「重度かつ慢性」患者の退院を促進することに繋がると思われる。

E. 結論

治療抵抗性統合失調症に対して CLZ 治療を行い、精神症状、生活障害、行動障害、身体合併症の評価と「重度かつ慢性」基準案の当てはまりなどを検討した。CLZ 治療により、精神症状、生活障害、行動障害が著明に改善し、水中毒や多飲水も改善することで、退院例も増えていった。前向き調査では CLZ 治療開始時には 96% の割合の症例が基準案を満たして

いたが、CLZ 治療開始 6 ヶ月後・12 ヶ月後には基準案を満たす割合は 17% となり、79 ポイントも減少した。定点調査では 1 年以上経過しても CLZ 治療継続例では基準案を満たす割合は 8~12% と低い状態が続き、CLZ の効果は一時的なものではないことがわかる。中止例を見ると、CLZ 治療中止後に症状は悪化し、基準案を満たす割合も次第に増加していた。このことから精神・生活・行動面での良好な機能を維持するためには CLZ 治療を継続していくことが必要である。

CLZ の適応となる治療抵抗性統合失調症例と「重度かつ慢性」症例の臨床経過はほぼ合致していると考えられ、CLZ 治療後の効果と基準案の当てはまりを検討すると、基準案は妥当であると考えられる。CLZ の治療効果は高く、「重度かつ慢性」患者に対して CLZ 治療を行うことが退院に繋がっている。沖縄モデルのような CLZ 地域連携体制が全国に整備されれば「重度かつ慢性」患者の早期退院と社会復帰が可能になると考える。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

木田直也, 大鶴卓, 高江洲慶, 福治康秀, 村上優: Clozapine 治療の現在と将来—Clozapine 地域連携「沖縄モデル」の発展を目指して—, 精神科治療学, 30(1): 51-56, 2015.

2. 学会発表

木田直也, 大鶴卓, 高江洲慶, 福治康秀, 村上優: クロザピン地域連携「沖縄モデル」の発展を目指して: 第 111 回日本精神神経学会, 2015 年 6 月 4 日.

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

図1. BPRS (CLZ継続)

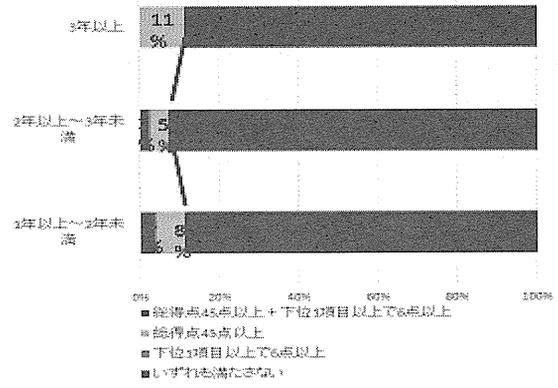
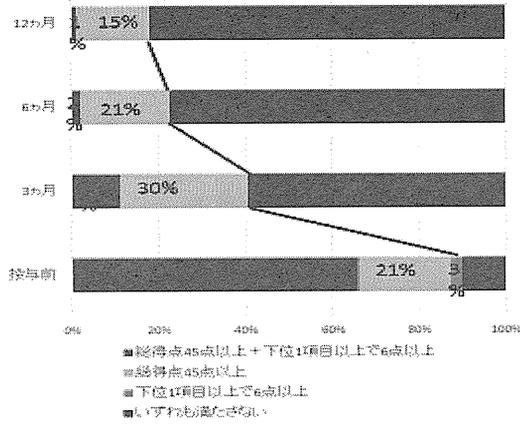


図2. BPRS総得点の平均値 (CLZ継続)

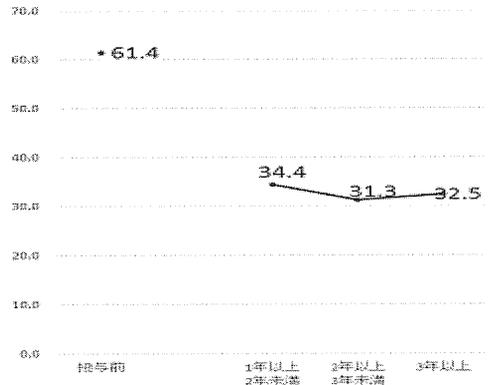
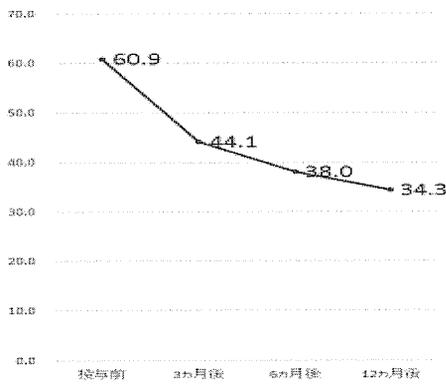


図3. 生活障害 (CLZ継続)

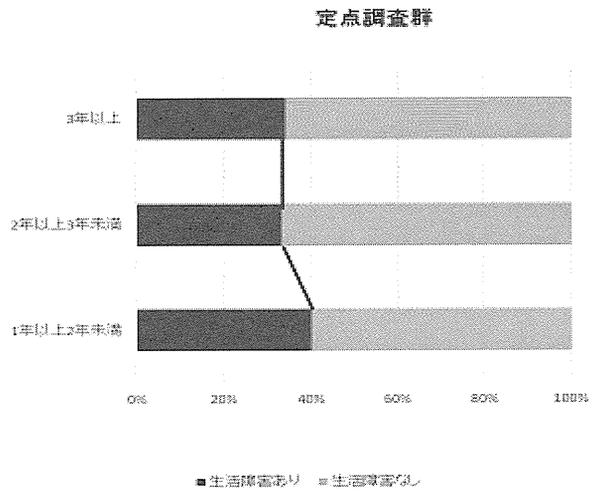
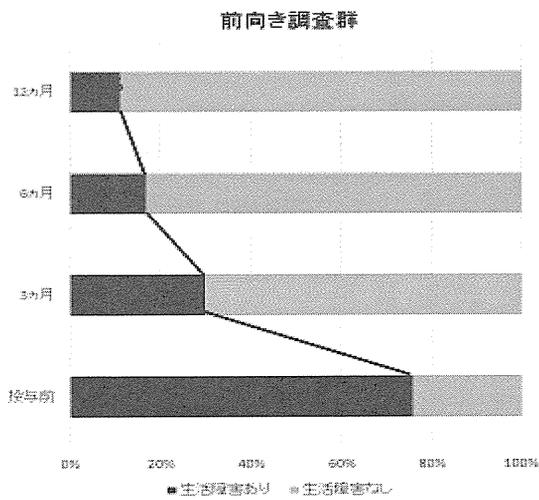


図4. 行動障害 (CLZ継続)

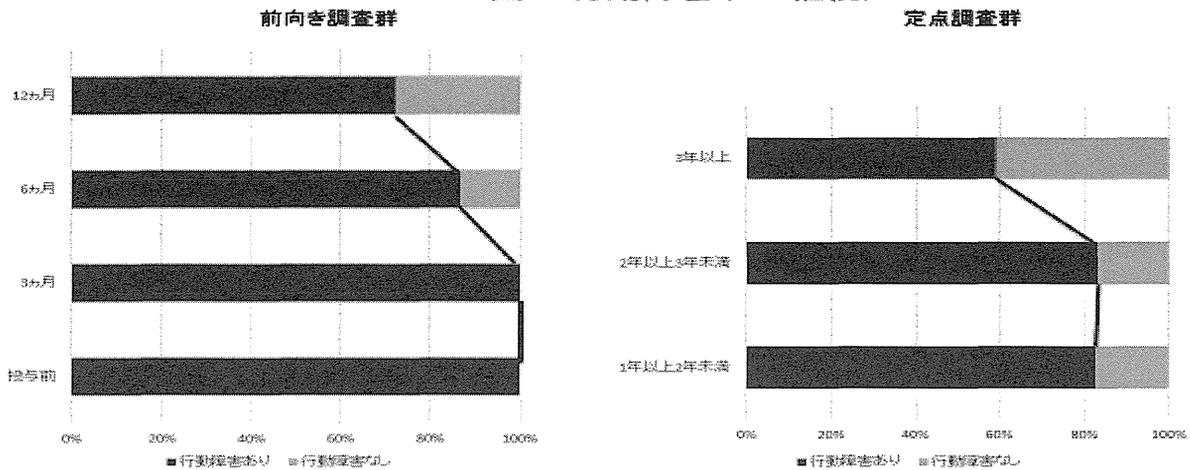


図5. 行動障害 下位項目 (CLZ継続)

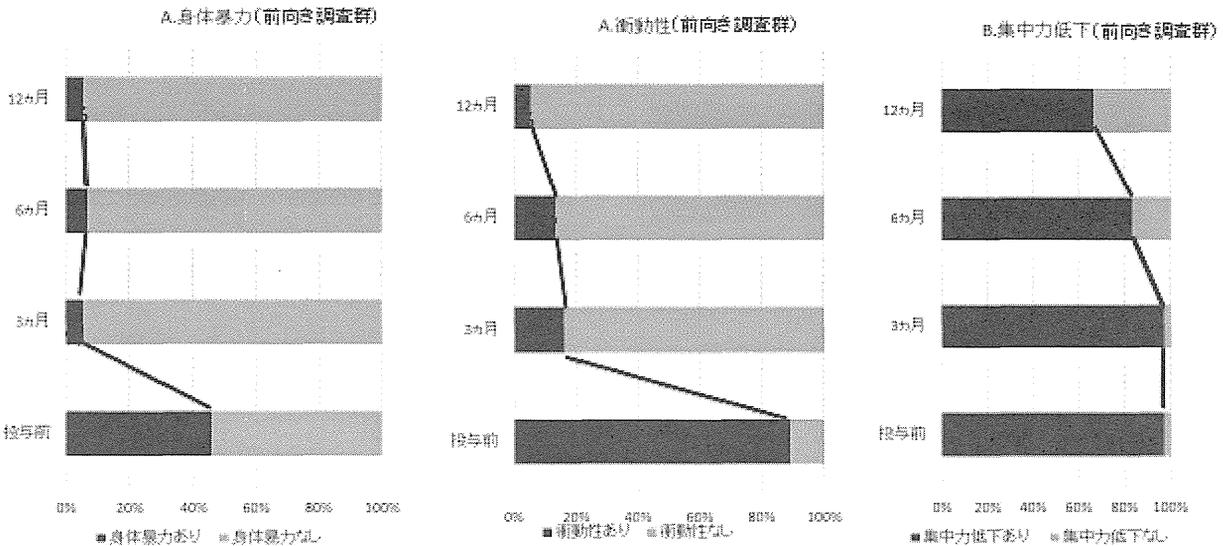


図6. 3軸 (精神症状・生活障害・行動障害) (CLZ継続)

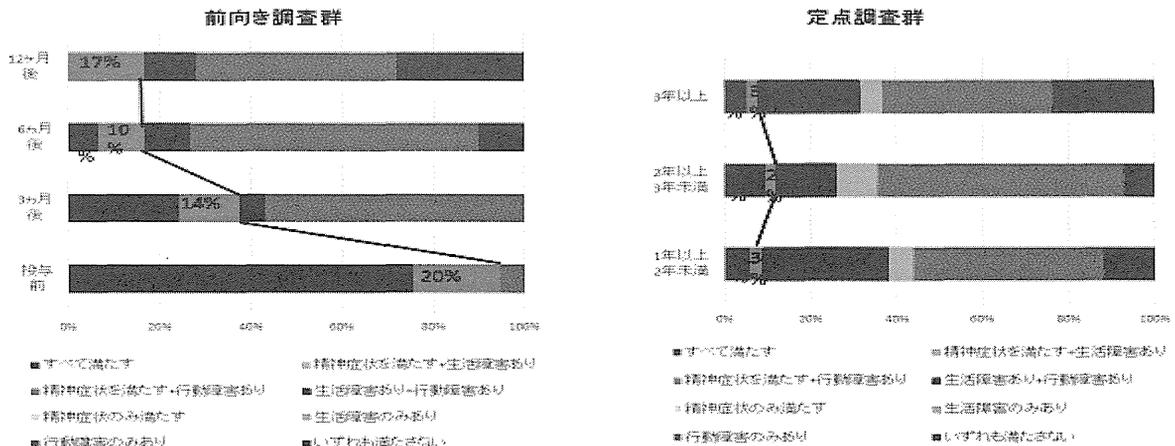
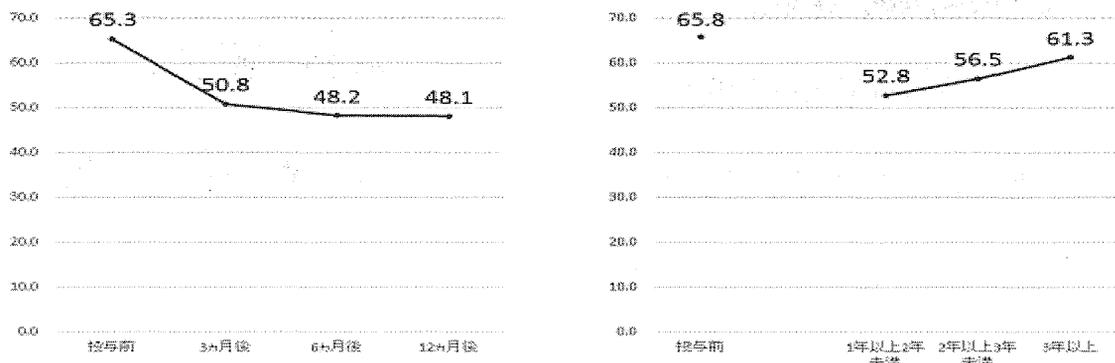


図7. BPRS総得点の平均値 (CLZ中止)



前向き調査群

図8. 3軸評価 (CLZ中止)

定点調査群

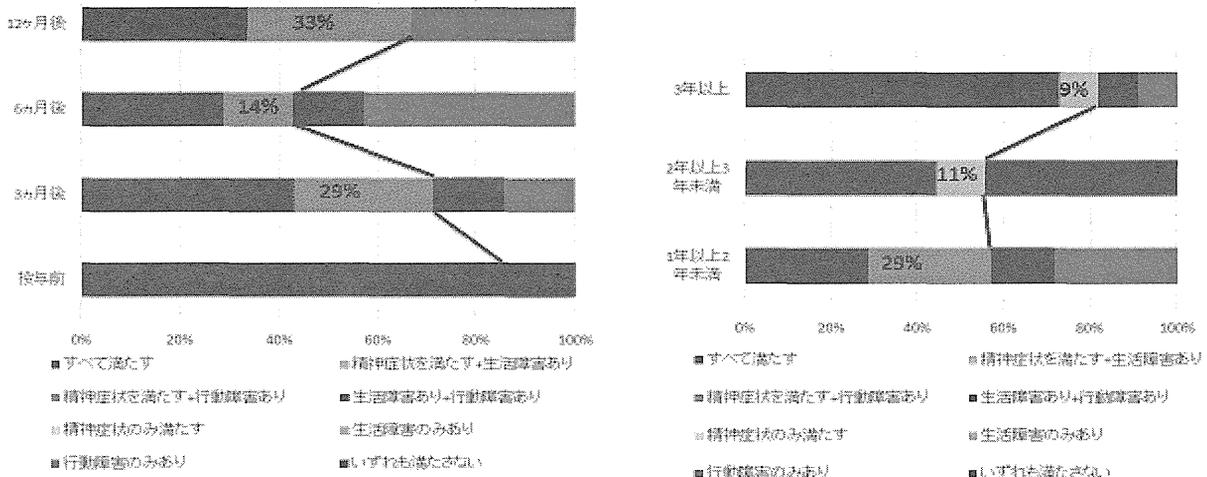
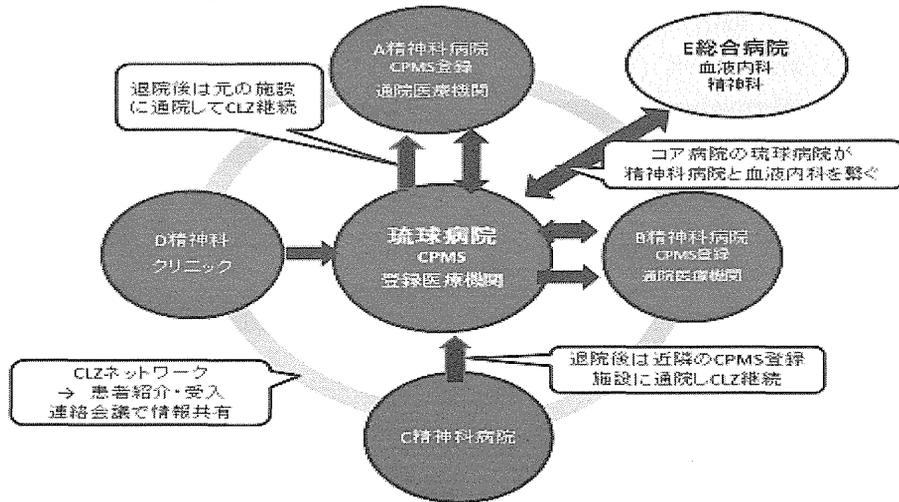


図9. CLZ地域連携「沖縄モデル」



分担研究報告

分担研究者 平林直次

国立研究開発法人
国立精神・神経医療研究センター

平成 25 年度～平成 27 年度 総合研究報告書
精神障害者の重症度判定及び重症患者の治療体制等に関する研究

分担研究 医療観察法病棟における重症患者の調査研究

分 担 研 究 者 平林 直次 国立精神・神経医療研究センター病院

研究要旨

本研究は、医療観察法病棟において入院期間が1年6ヶ月を超える入院対象者について、「重度かつ慢性」暫定基準と入院期間との関係を前向き調査し、暫定基準の妥当性や同基準の入院期間予測力を明らかにすることを目的とした。

医療観察法病棟の入院期間が、平成26年1月10日現在、1年6ヶ月を超える長期入院対象者226名を登録し、「重度かつ慢性」暫定基準による評点を実施し、評点から1年6ヶ月後の転帰を調査した。入院期間と暫定基準の各項目との関連を統計学的に検討した。

「重度かつ慢性」暫定基準の4つの大項目のうち、入院期間と関連するのは「簡易精神症状評価尺度(BPRS, Overall版)」及び「障害者自立支援法医師意見書の生活障害評価および能力障害の基準」の2つの大項目であった。また「行動障害評価尺度」及び「身体合併症」については入院期間とは関連しないものの、重症度やケア密度と関連することが考えられた。「重度かつ慢性」暫定基準は、感度及び特異度から医師による臨床的判断よりもバランスの良い判断基準であると考えられた。また、「重度かつ慢性」暫定基準を満たす対象者の社会復帰を促進するためには、退院支援と家族支援が重要である可能性が示された。

また、上記長期入院者226名について、前向きコホート調査を退院時まで、さらに同意の得られた対象者については退院後の予後調査を毎年継続実施する体制を整えた。

研究協力者（五十音順）

国立精神・神経医療研究センター病院

横井優磨
武田直也
船田大輔
南 博之
南ひかる
永田貴子
大森まゆ
田口寿子
松田太郎
竹田和良

同センター精神保健研究所

立森久照

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）病棟では、重大な他害行為の既往を持つ重症精神障害者に対し、社会復帰を目的に集中的な医療が提供されている。

医療観察法入院対象者を研究対象として、重度かつ慢性の暫定基準を満たす者の割合、同基準と転帰や予後との関係、各種の医療と転帰や予後との関係を明らかにすること

により、同基準の臨床的意義や有効な医療を明らかにすることが期待されているのが現状である。

A. 研究目的

本研究の目的は、医療観察法病棟において入院期間が1年6ヶ月を超える入院対象者を対象として、暫定基準と入院期間との関係を前向きに調査し、暫定基準の妥当性や同基準の入院期間予測力を明らかにすることである。また、本研究により得られたデータベースと「平成27年度日本医療研究開発機構研究費「医療観察法における、新たな治療介入法や、行動制御に係る指標の開発等に関する研究『指定入院医療機関退院後の予後に影響を与える因子の同定に関する研究』」により得られたデータベースを連結することにより、平成27年度研究終了後、5年間の長期転帰及び予後を明らかにする体制を整備することである。

B. 研究方法

平成26年1月10日現在（以下、研究登録日）、全国の医療観察法病棟に1年6ヶ月を超え入院中の対象者の研究登録及び暫定基準による評価を済ませ（対象長期入院者）、登録時点から1年6ヶ月となる平成27年7月15日現在における転帰を調査し、暫定基準と転帰との関係について統計学的解析を行った。

対象および調査期間

本研究の対象は、全国の医療観察法による指定入院医療機関に入院中の対象者のうち、調査基準日（平成26年1月10日現在）において入院期間が1年6ヶ月を超えた者とした。

○平成25年度（初年度）対象者登録

代表研究者が作成した調査票と共通の「施設票」および「対象者票」を用いて、全国の指定入院医療機関にアンケート調査

を実施した。

○平成27年度、1年6ヶ月後転帰調査

国立精神・神経医療研究センターにおいて実施されている「医療観察法による指定入院医療機関の入院期間および行動制限に関する調査」研究班より、連結不可能匿名化されたデータの提供を受け、平成25年本研究登録時点で作成された連結不可能匿名化されたデータと年齢、性別、入院日などから連結し、データセットを作成した。研究登録日から1年6ヶ月後にあたる平成27年7月15日現在（以下、転帰調査日）における転帰を調査した。

倫理面への配慮

平成25年度には研究実施に先立ち、分担研究者の所属する国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を得た。また、平成27年度には、前記2つのデータを連結し解析するために「指定入院医療機関退院後の予後に影響を与える因子の同定に関する研究」の一部として倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

全国の指定入院医療機関30施設に研究協力依頼をしたところ、1年6ヶ月を超える入院中の対象者（調査対象）を抱える施設は18施設であり、18施設から調査対象長期入院者226名の登録が得られた（図1）。なお、「医療観察法による指定入院医療機関の入院期間および行動制限に関する調査」によると、研究登録日において1年6ヶ月を超えて入院している対象者は228名であることがわかっており、捕捉率は99.1%であった。対象の性別内訳は、男性182名（44±11歳）、女性44名（44±9歳）であった。診断内訳は、F2:199名（88.1%）、F1:12名（5.3%）、F3:6名（2.7%）などであった。各指定入院医療機関への入院日から調査登録日

までの入院日数は、平均値 1,031±396.7 日、中央値 942 日(555 日～2,895 日)であった(詳細は平成 26 年度研究報告書)。

転帰調査日における転帰は、退院 128 名(56.6%)、転院 12 名(5.3%)、入院中 79 名(35.0%)、調査中 7 名(3.1%)であった(表 1-2)。調査登録日から転帰調査日までの推定入院日数の中央値は、男性 439(95% 信頼区間 189 - 689)日)、女性 410 (95% 信頼区間 330 - 490)日であり、性別で差を認めなかった。

1. 問題行動・その他の症状

問題行動・その他の症状のうち「自殺念慮」「集中力の低下」「ストレス脆弱性」の各項目と入院日数との間に統計学的に有意な関連が認められた。しかし、問題行動の頻度の上から、月 1～2 回以上とそれ未満との間では統計学的に有意差を認めなかった。

2. 調査日現在の精神症状

調査日現在の精神症状は、入院日数と有意に関連していた。

3. 調査日現在の GAF

GAF 得点による重症度は、入院日数と有意に関連していた。

4. 調査日現在の ADL および日常生活障害評価

日常生活障害のうち「移乗」「食事」「生活リズム」「金銭管理」「服薬管理」「対人関係」「電話の利用」「買い物」の各項目において入院日数との間に統計学的に有意な関連が認められた。

研究登録日の日常生活能力の程度については、暫定基準に示された 4 以上の者と 4 未満の者との間で入院日数に有意な差が認められた。

5. 日常生活の程度

日常生活能力の程度については、評点 3 点と 4 点との間で区切ると、入院日数にお

いて統計学的に有意な差を認めた。

6. 身体合併症

身体合併症の各項目は、入院日数と有意な関連を認めなかった。

7. 退院の可否、退院不可の理由、退院支援状況

○医師による退院可能性の判断

医師による退院可能性判断は、入院日数と有意に関連していた。

○入院後 1 年 6 ヶ月以内に退院できなかった理由

入院後 1 年 6 ヶ月以内に退院できなかった理由のうち「家庭内調整がうまくいかない為」「家族の疾病への理解が乏しい為」の各項目と入院日数との間に統計学的に有意な関連が認められた。

○退院支援状況

入院日数と退院支援の状況のうち「ケア会議の実施」「退院プランの作成」「退院パスの作成」の各項目と入院日数との間に統計学的に有意な関連が認められた。

8. BPRS, Overall 版を用いた精神症状の評価

BPRS, Overall 版「概念の統合障害」「猜疑心」「幻覚による行動」「情動の平板化」の各項目と入院日数との間に統計学的に有意な関連が認められた。

BPRS, Overall 版合計得点 40 点以上、45 点以上、50 点以上の 3 段階に区切り、それぞれの得点未満と、入院日数を比較した。BPRS, Overall 版合計得点 40 点以上とそれ未満、45 点以上とそれ未満で区切ると統計学的に有意さが認められた。

また、BPRS, Overall 版個別項目については、少なくとも 1 項目が 5 点以上および 6 点以上において統計学的に有意さが認められた。

9. 「重度かつ慢性」暫定基準の大項目

「重度かつ慢性」暫定基準の大項目のう

ち、入院期間に影響を与える因子を抽出することを目的として、1年6ヶ月後の転帰を従属変数とし、同基準の大項目を独立変数として Logistic 回帰分析を行った。その結果、「BPRS 合計 45 以上または 6 点以上の項目あり」「日常生活障害 4 以上」の 2 項目が抽出された (表 1)。

上記 1~9 のうち入院日数と関連する項目のみ表 2 に一覧表にして示した。

10. 感度と特異度

調査基準日に「重度かつ慢性」暫定基準を満たす者が 1年6ヶ月後の転帰調査日に退院したかどうか、また調査基準日に医師による退院可能性ありと判断した者が転帰調査日に退院したかどうか、マトリクス表に示した (表 3)。感度および特異度は、それぞれ暫定基準 0.570, 0.750、医師の判断 0.899, 0.242 であった。

平成 26 年 1 月 10 日現在、全国の医療観察法病棟に 1年6ヶ月を超え入院中の対象者に関する、「暫定基準の評点に関するデータ」と「指定入院医療機関退院後の予後に影響を与える因子の同定に関する研究により得られたデータ」とを連結しデータセットを作った。また、平成 27 年度研究終了後も、同研究登録者の 5 年間の長期転帰及び予後を明らかにする研究体制を整備した。

D. 考察

「重度かつ慢性」の暫定基準は、4 つの大項目①簡易精神症状評価尺度 (BPRS, Overall 版)、②行動障害評価尺度、③障害者自立支援法医師意見書の「生活障害評価」および「能力障害」の基準、④身体合併症から構成される。

今回の調査結果からすると入院期間と関連するのは①簡易精神症状評価尺度 (BPRS, Overall 版)、③障害者自立支援法医師意見書の「生活障害評価」および「能力障害」

の基準の 2 つの大項目であった。しかし、残りの②行動障害評価尺度、④身体合併症については入院期間とは関連しなかった。

「重度かつ慢性」は「重度」と「慢性」の 2 つの要素から構成されると考えられる。「重度」とはその時点における重症度であり、精神症状、問題行動、身体合併症、日常生活障害など 4 つの大項目と関連していると予想される。問題行動や身体合併症は入院期間とは関連していないが、日常臨床経験からすると、評価時点の重症度やそれに伴って必要とされるケア密度と関連していることが予想される。

したがって、「重度かつ慢性」暫定基準は、上記の 4 つの領域の評価項目から構成されるべきであろう。

「重度かつ慢性」暫定基準および医師の判断による感度および特異度は前述の通りである。医師による判断の場合、感度および特異度はそれぞれ 0.899, 0.242 であり、退院に関しては否定的な判断をしがちである。一方、「重度かつ慢性」暫定基準は必ずしも退院可否の予測をする評価尺度ではないが、感度および特異度はそれぞれ 0.570, 0.750 であり、特異度が高いのが特徴である。これらの感度および特異度からすると医師による臨床予測よりも、「重度かつ慢性」暫定基準はよりバランスの良い判断基準であると考えられた。

入院期間が 1年6ヶ月を超えた時点において、医師により退院できなかった理由として抽出され、かつさらに 1年6ヶ月後の退院と関連していたのは、「家庭内調整がうまくいかない為」「家族の疾病への理解が乏しい為」であった。したがって医療観察法のような対象行為の発生により、家族の不安や受入困難性が高い場合、家族調整、家族に対する疾病教育など、家族に対する介入は重要であり、それによって退院を促進

する可能性が示された。

また、退院支援の状況のうち「ケア会議の実施」「退院プランの作成」「退院パスの作成」が入院期間と関連していた。もともと退院困難性が低いから、ケア会議を開催し退院プランや退院パスの作成が可能なのかもしれない。本研究は介入研究ではなく、家族支援や退院支援により入院期間を短縮することができるかどうかについては判断できない。しかし、両者が関連していることは事実であり、今後、ランダム化比較試験 (Randomized Controlled Trial) による検討が必要である。

また、本研究登録者に対し今後5年間に渡り追跡調査を実施する体制が整備された。今後「重度かつ慢性」の基準案と長期予後との関係を明らかにし、基準案の見直しが行われることが望まれる。

E. 結論

「重度かつ慢性」暫定基準の4つの大項目のうち、入院期間と関連するのは①簡易精神症状評価尺度(BPRS, Overall版)、③障害者自立支援法医師意見書の「生活障害評価」および「能力障害」の基準の2つの大項目であった。また、②行動障害評価尺度、④身体合併症については入院期間とは関連しないものの、重症度と関連することが考えられた。

「重度かつ慢性」暫定基準は、医師による臨床的判断よりもバランスの良い判断基準であると考えられた。

「重度かつ慢性」暫定基準を満たす対象者の社会復帰を促進するためには、「ケア会議の実施」「退院プランの作成」「退院パスの作成」等の退院支援と、「家庭内調整がうまくいかない為」「家族の疾病への理解が乏しい為」に対する家族支援が重要である可能性が示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1 論文発表

- 1) Hiroko Kashiwagi, Noriomi Kuroki, Satoru Ikezawa, Masateru Matsushita, Masanori Ishikawa, Kazuyuki Nakagome, Naotsugu Hirabayashi and Manabu Ikeda. Neurocognitive features in male patients with schizophrenia exhibiting serious violence: a case control study. *Annals of General Psychiatry*. 2015; 14(46)
- 2) Hirofumi Nishinaka, Jun Nakane, Takako Nagata, Atsushi Imai, Noriomi Kuroki, Noriko Sakikawa, Mayu Omori, Osamu Kuroda, Naotsugu Hirabayashi, Yoshito Igarashi, Kenji Hashimoto. Neuropsychological Impairment and Its Association with Violence Risk in Japanese Forensic Psychiatric Patients: A Case-Control Study. *PLOS ONE*. 2015; 11(1)

2 学会発表

- 1) 平林直次: 医療観察法入院医療の課題. 第111回日本精神神経学会学術総会, 大阪, 2015.6.6
- 2) 永田貴子, 高橋昇, 野村照幸, 今井淳司, 崎川典子, 前上里泰史, 大鶴卓, 村田昌彦, 中根潤, 西岡直也, 村杉謙次, 眞瀬垣実加, 山本哲裕, 山本暢朋, 松尾康志, 谷所敦史, 山本紗世, 笹川礼好, 山田竜一, 竹林宏, 小澤篤嗣, 仲田明弘, 柏木直子, 花立鈴子, 磯村信治, 橋口初子, 三沢孝夫, 西中宏吏, 平林直次: 医療観

察法移行通院対象者における標準化死亡比(SMR). 第11回日本司法精神医学会大会. 愛知, 2015.6.19

- 3) 南博之, 南ひかる, 船田大輔, 竹田和良, 大町佳永, 松田太郎, 池澤聰, 大森まゆ, 田口寿子, 平林直次: 医療観察法入院処遇対象者の性差に関する調査—対象行為後の居住形態に焦点をあてて—. 第11回日本司法精神医学会大会. 愛知, 2015.6.19

- 4) 南ひかる, 南博之, 船田大輔, 竹田和良, 大町佳永, 松田太郎, 池澤聰, 大森まゆ, 田口寿子, 平林直次: 医療観察法入院処遇対象者の知的機能に関する調査. 第11回日本司法精神医学会大会. 愛知, 2015.6.20

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

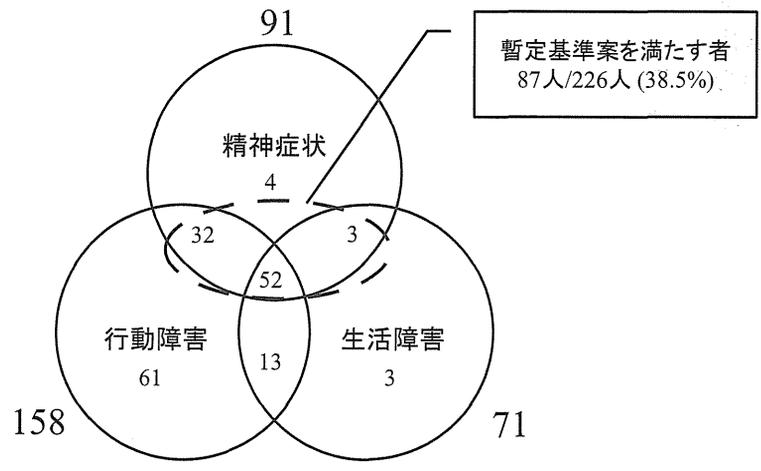
I. 謝辞

本調査を実施するにあたり多大なる御協力をいただいた指定入院医療機関の病棟スタッフの方々に感謝申し上げます。

参考文献

なし

図1 医療観察法病棟における「重度かつ慢性基準案」の当てはまり
 (平成26年1月10日時点で評点)



暫定基準案を満たす87名は、精神症状と行動障害を満たすことにより「重度かつ慢性」と判断された。

n=226, 入院期間1年6ヶ月以上

表1 調査日から退院までの期間に与える影響

	EXP(B)	95% 信頼区間
年齢	0.986	(0.958 - 1.014)
性別	1.123	(0.521 - 2.420)
<u>BPRS合計45以上または6点以上の項目あり</u>	2.892	(1.410 - 5.930)
身体合併症あり	0.789	(0.326 - 1.911)
問題行動月に1~2回程度以上	1.011	(0.487 - 2.099)
<u>日常生活障害4以上</u>	2.089	(1.036 - 4.210)

logistic回帰分析

表2 「重度かつ慢性」基準案のうち入院日数と関連する項目

問題行動その他症状
 自殺念慮
 集中力の低下
 ストレス脆弱性

GAF

ADLおよび生活障害評価

移乗
 食事
 生活リズム
 金銭管理
 服薬管理
 対人関係
 電話の利用
 買い物

日常生活の程度

BPRS, Overall版を用いた精神症状の評価

概念の統合障害
 猜疑心
 幻覚による行動
 情動の平板化

表3 入院1年6ヶ月後医師による退院の可能性の判断

	入院中	退院
困難	71	97
可	8	31

Sensitivity	0.899
Specificity	0.242

分担研究報告

分担研究者 藤井康男

地方独立行政法人
山梨県立北病院

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
H25-27年総括研究報告書

精神障害者の重症度判定及び重症患者の治療体制等に関する研究
重症入院患者の薬物療法治療指針に関する研究

分担研究者 藤井康男（山梨県立北病院長）
研究協力者 宮田量治、長谷部真歩、山下徹（山梨県立北病院）

要旨 本研究では、精神科重症入院患者に対する薬物療法治療指針作成を目的として、3年間に以下のような検討を行なった。＜1年目研究＞山梨県立北病院において10年間に新たに長期化した151例についての検討、＜2年目研究＞6施設による統合失調症197例のクロザピン導入前後の入院期間の変化、＜3年目研究＞亜急性期調査データにもとづくF2圏入院患者の薬物療法治療指針についての検討。

結果、入院1年を超過しても退院の見通しが立っていない「NLS中核群」は、NLS患者の55.1%にのぼり、中核群には入院当初より多剤大量の抗精神病薬治療が実施されていたが、一部の症例にはクロザピンやmECT治療が行なわれ、時間を要するものの地域移行の動きも認められたこと（1年目研究）、クロザピン導入前の入院日数を導入後の入院日数とミラーイメージにより比較するとクロザピン導入後の入院期間は有意に減少し、クロザピン治療が退院促進に有用であること（2年目研究）が示唆された。また、クロザピン、及び、mECTは、臨床的必要度は高いにもかかわらず実施頻度は極めて低いことが確認され、F2圏への薬物治療戦略では重度の症例にやむなく「多剤併用」が用いられているものの、退院には結びついておらず、クロザピンやmECTの実施環境を整備し症状改善を図った方がよいことが示唆された（3年目研究）。

<1年目研究>

山梨県立北病院において、10年間で新たに長期化した151例についての報告

A. 研究目的

精神科病院入院後、新たに1年以上の長期入院となる患者（New Long-Stay Patient；以下、NLS患者）の特性を明らかにし、薬物療法に関して90日以内退院患者と比較検討した。

B. 研究方法（倫理面への配慮）

1. 対象者

平成13年4月24日から平成23年4月23日までの10年間に山梨県立北病院（以下、北病院）において新たにNLSとなった151例のうち、F2圏の118例を対象とした。

2. 調査方法

入院1年経過時前後の診療録記載により対象118例を「NLS中核群（病状や問題行動により退院先が検討できない患者グループ）」、「NLS退院検討群（退院先が決定しているか検討中の患者グループ）」に分け、さらに、90日以内で退院した「早期退院群（NLS群と入院年度、性別、年代をマッチングした患者グループのうち診断がF2圏の者）」を対照群として3群比較を行なった。

3. 調査項目

患者背景、及び、入院14日、1ヶ月、1年時または退院時（End Point）の3時点における病状と問題行動（CGI-S、自殺・自傷、他害などの問題行動の有無）、治療内容（薬物治療、クロザピン、及び、mECT）に関して調査した。

4. 統計解析

JMP 5.01Jにより、連続変数については分散分析、名義変数については χ^2 検定を行なった。多重比較に際しBonferroniの調整を行なった。（3群間比較の有意水準を $p<0.05/3$ ）

5. 倫理面への配慮

本調査は北病院倫理委員会の承認を得て実施され、研究内容等についての公告後、診療録調査に辞退の申し出があった例については対象から除外した。

C. 研究結果

1. 患者背景について

F2圏118例中、「NLS中核群」が65例（55.1%）、「NLS退院検討群」が53例（44.9%）あり、「早期退院群」は83例（マッチングした早期退院患者118例のF2圏比率：70.3%）となった（図1）。

患者背景については、年齢、性別、入院回数、罹病期間に差はみられなかったが、支援の得られ