

3. 平成 29 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））  
重度かつ慢性の精神障害者に対する包括的支援に関する政策研究  
-クロザピン使用指針研究（H29-精神-一般-005）

クロザピン治療の地域連携体制に関する山梨県を中心とした好事例の調査研究  
分 担 研 究 者 宮 田 量 治 山梨県立北病院 副院長

研究要旨

クロザピン治療の地域連携体制に関する山梨県を中心とした好事例の研究を実施し、当院の CLZ 治療の現状分析、山梨県における CLZ 基幹施設必要数の推計、沖縄モデルを山梨県に導入できるかの3点について報告した。

**A. 研究目的**

本研究は、精神障害者が入院生活から地域生活に円滑に移行できるようにするために、治療抵抗性統合失調症の治療薬であるクロザピン（CLZ）の地域連携体制に関する実態把握を行い、その指針を提示することを目的とする。

**B. 研究方法**

山梨県立北病院の CLZ の現状についてまとめた。また、山梨県における CLZ 基幹施設の適正な数について試算を行った。さらに、CLZ 普及を図るために沖縄県モデルを山梨県に導入できるか病院機構琉球病院の多職種による視察にもとづく検討を行った。

（倫理面への配慮）

重度かつ慢性の精神障害者に対する包括的支援に関する政策研究-クロザピン使用指針研究は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき、倫理面の適切な配慮を行い実施されるものである。本研究は、山梨県立北病院資料等を再構成したもの、及び、施設視察にもとづく多職種スタッフの議論をもとにした検討であり、調査

対象者の個人情報収集しない。本分担研究は研究代表者が国立病院機構琉球病院倫理委員会に申請し、承認を得た研究計画にそって行われる報告である。

**C. 結果**

山梨県立北病院（以下当院）は、CLZ 臨床試験に参加し、山梨県において CLZ 治療をもっとも早くから開始した施設であり、CLZ 投与数（中止例含む）は 2018 年 1 月 1 日時点で 98 例である。2017 年 9 月時点の山梨県の CLZ 登録症例数 128 例であり、98 例はその 76.6%に及ぶことから CLZ 好事例病院に該当するものと考えられる。

1. 山梨県立北病院の CLZ 治療の現状分析

2018 年 1 月 1 日時点の当院クロザピン投与例数は 98 例で、うち、54 例が投与継続中であった。54 例のうち 1 例は維持量がまだ定まらない導入例であり、この 1 例を除く 53 例の処方現状は当院資料により以下の通りである。

1) クロザピン投与状況

54 例のクロザピン平均投与量は 367.5mg（130.8mg）で、1 日最大投与量

は 600mg、最小は 100mg だった。45 例（84.9%）は単剤投与、8 例（15.1%）には他の抗精神病薬の併用があった。

## 2) 他の向精神薬併用状況

向精神薬併用なしは 7 例（13.2%）で、46 例（86.8%）には何らかの向精神薬併用が行われていた。この 46 例における併用薬剤数の平均は 2.0 剤（1.2 剤）だった。

併用薬ではベンゾジアゼピン併用が最も多く 28 例（併用例の 60.9%）であり、次いで、炭酸リチウム併用が 25 例（併用例の 54.3%）にみられた。この 25 例のうち炭酸リチウムのみの併用は 8 例であった。

## 3) 他施設からのクロザピン導入例の受け入れ状況

当院へクロザピン導入目的で紹介となる例数は年間 0 から数例程度にとどまり、受け入れ前には、依頼元病院の紹介状をもとに医局会において受け入れの可否判断を行い、受け入れ可能例については転入先となる一般病棟（救急入院料算定病棟ではない）の個室ないし保護室の空床を確保してから転院日を決定している。

明文化された受け入れ条件はないが、治療抵抗例に該当する十分な薬物治療歴があること、口頭で家族の同意が得られていること、白血球数が低くないことなどが含まれる。

## 2. 山梨県における CLZ 基幹施設必要数の推計

人口 10 万人当たりの CLZ 使用人数、厚生労働省患者調査による精神病床の F2 圏入院患者数、国の人口統計により山梨県の CLZ 基幹施設必要数を試算したところ結果は以下の通りであった。

### 1) 山梨県における CLZ 使用人数

H29（2017）年 9 月時点の山梨県の人口 10 万人当たりクロザピン使用人数は 15.6

人である。国の人口統計により平成 29（2017）年 10 月 10 日時点の総人口は 126756698 人、山梨県人口は 823580 人（0.6497%）であることから、山梨県における CLZ 使用人数は 128 人である。

計算式： $15.6 \times 82.3580 = 128.47848$

### 2) 山梨県の F2 圏入院患者数（推計値）

厚生労働省が実施した「患者調査」により、平成 26（2014）年の精神病床における入院患者数は 28.9 万人、そのうち F2 圏（統合失調症、統合失調症型障害及び妄想性障害）入院患者数は 16.4 万人（56.7%）である。したがって、山梨県の F2 圏入院患者数（推計値）は 1066 人である。

計算式： $164000 \times 0.006497 = 1065.508$

### 3) 65 歳未満の F2 圏入院患者数（推計値）

厚生労働省が実施した「患者調査」により、平成 26（2014）年の精神病床における入院患者数は 28.9 万人、うち、65 歳以上 75 歳未満の入院患者数は 7.2 万人（24.9%）、75 歳以上の入院患者数は 8.5 万人（29.4%）である。したがって、65 歳未満の患者比率はこれらの入院患者数を除く 13.2 万人（45.7%）である。

### 4) 山梨県の F2 圏入院患者におけるクロザピン投与例数（推計値）

F2 圏入院患者の 2 割にクロザピン適応があるとした場合の山梨県の F2 圏入院患者におけるクロザピン投与例数（推計値）は 97 例となる。

計算式： $1066 \times 0.457 \times 0.2 = 97.4324$

山梨県において平成 32 年（2020）年か

ら平成 37(2025)年までの6年間で97例のF2圏入院患者にCLZを新たに導入する場合、毎年16名の新規導入、ないし、22.5日(約3週間)ごとに1名新規導入する必要がある。

計算式：365 ÷ (97 ÷ 6) = 22.57732

#### 5) CLZ 基幹施設必要数

平成32年(2020)年から平成37(2025)年までの6年間に1つのCLZ基幹施設がCLZ例を50例導入できるなら山梨県における必要施設数は2、100例導入できるなら必要施設数は1となる。

#### 6) 他の自治体におけるF2圏入院患者におけるクロザピン投与例数(推計値)

山梨県の試算と同様の方法によって行くと、各自治体におけるF2圏入院患者のクロザピン投与例数(推計値)は表1の通りとなる。最大値は東京都の1625例であり、平成32年(2020)年から平成37(2025)年までの6年間に1つのCLZ基幹施設がCLZ例を50例導入できるなら東京都の必要施設数は32、100例導入できるなら必要施設数は16となる。

### 3. クロザピン治療の普及：沖縄モデルを山梨県に導入できるか？

当院の多職種スタッフにより2018年3月16日に琉球病院視察した結果をまとめる。

#### 1) 「沖縄モデル」における琉球病院の役割

沖縄モデルは、地域医療機関との連携によりCLZ普及を図ってきた琉球病院を中心とする沖縄県のCLZ地域連携モデルである。モデルについては文献<sup>1)</sup>に記載されている通りであるが、拠点となる琉球病院が以下のような役割・機能を有していることで成立しているモデルである。

琉球病院がCLZ拠点病院(「クロザピンセンター」を標榜)として積極的にCLZ導入を図り、依頼元の精神科病院の長期入院患者を地域移行し、退院した患者には通院先CPMS医療機関への30分以内アクセスを目指したCLZ地域連携システムである。

琉球病院がCLZ治療についての啓蒙(CLZ講義など)を他施設に対して日頃から行っている。

県内すべての医療機関からCLZ導入目的の紹介患者を受け入れている。その際、琉球病院は紹介元病院のCPMS登録状況を考慮せず転院依頼を受け入れている。

紹介患者は、ほぼ全例が紹介元病院の長期入院例であり、琉球病院にとっては転院の依頼を受ける形で患者を受け入れている。

受け入れ前に、琉球病院では、家族、本人、紹介元病院スタッフへの面談を行い、家族からCLZ治療について口頭同意を取得する。また、琉球病院退院後は元の医療機関ないし自宅そばのCPMS医療機関へ紹介となることについても口頭同意を取得する。

受け入れた患者に対して、琉球病院はCLZを導入し、(過去の実績として)半年ないしそれ以上の期間をかけて地域移行(自宅や施設等への退院支援)を実施する。

つまり、琉球病院は、CLZ導入施設ではあるが、導入後、患者を紹介元医療機関へ転院という形で逆紹介しておらず、CLZの維持治療を行いながら病状の改善をはかり、患者が地元地域へ退院するまで関わっている。

琉球病院は、紹介患者の退院についてケースマネジメントを行い、通院継続のためにデイケアや訪問看護も非常に活発に行っている。

CLZであまり改善しない例、CLZ中止例についても、琉球病院では紹介元病院への

帰院を条件としておらず、退院可能な病状となるまで琉球病院が入院治療を継続している。

琉球病院は、退院して通院へ移行した段階で紹介元病院や地元病院へ紹介しているが、通院中に病状悪化した例の入院治療を無条件に受け入れている。

琉球病院は、退院して通院へ移行した段階で紹介元病院や地元病院へ紹介しているが、通院中に副作用が発生した例の入院治療（内科病院への転院までの待機入院を含む）を無条件に受け入れている。

## 2) 沖縄モデルを山梨県に導入できるか？

当院が琉球病院の役割・機能を実践することを想定した場合の前項①～⑩の実施可能性（難易度）を評価した（表2）。

	ア、訪問の充実		
	非改善例の入院継続	高い	改善しない例を抱え込むことで、病棟の運営が難しくなる
	通院患者の病状悪化への入院対応	やや高い	それくらいはやってほしいという思いが生じる中で誠実に対応することが負担になるかもしれない
	通院患者の副作用発生時の入院対応	やや高い	同上

表2 導入難易度とその説明

	要点	導入難易度	難易度判定に関するコメント
	全体のシステムの説明	高い	以下に記載した通り
	啓蒙	可能	
	すべての医療機関からの受け入れ	やや高い	県内 CPMS 施設が不足しており、非登録施設の患者の治療継続の負担を負うことになる。
	長期入院例の転院	やや高い	転院依頼をまかなう空床の確保
	事前面接	可能	
	退院まで関わる	高い	改善しない例を抱え込むことになり、病棟の運営が難しくなる
	ケースマネジメント、ディケ	可能	

## 文献

1) 木田直也, 大鶴卓, 他: Clozapine 治療の現在と将来- Clozapine の有効性と地域連携「沖縄モデル」への取り組み- 精神科治療学第 31 巻増刊号 (2016 年 10 月): 133-138, 2016

## D. 考察

### 1) 当院の CLZ 治療の現状分析

CLZ 治療は単剤治療が原則だが、抗精神病薬の単剤治療の比率は 84.9%であり、15.1%の例では 2 剤併用が見られた。CLZ 治療への抵抗例に担当医が試行錯誤している状況を反映したものと考えられる。ベンゾジアゼピン、炭酸リチウムの併用はそれぞれ 60.9%、54.3%にのぼったが、炭酸リチウムの併用比率が高いのは、当院において白血球減少症への対応として炭酸リチウムが好まれていることを反映している。

### 2) 山梨県における CLZ 基幹施設必要数の推計

入院例の2割にCLZの適応があったとした場合の推計を行ったところ、山梨県では対象入院患者が97名と試算された。

山梨県では2017年9月時点の集計において128名にCLZが投与されており、そのうち当院におけるCLZ導入数は98例(76.6%)を占めており、そのうちの54例が継続中(継続率55.1%)である。54例の大部分は通院治療中であり、過去に長期入院していた例も含まれている。

試算では山梨県のCLZ対象入院患者数が97名と算定されたが、当院の長期入院例でクロザリルの新たな適応となる症例は、家族から同意取得出来ない例などを除くとすでに存在しない状況となっている。しかしCLZ治療の対象となる症例は、依然、通院中の患者に多数存在しており当院のCLZ登録患者数は今後も増加するものと見込まれる。

当院は病床数193床に対するCLZ導入数の比率は50.8%であるから、もし仮に山梨県で当院と同じ比率でCLZ導入が行われたとすると山梨県の精神病床数2413床に対してのCLZ対象例数は1128例いることになる。

$$\text{計算式：} 98 \div 193 = 0.507772$$

$$\text{計算式：} 2413 \times 0.508 - 98 = 1127.804$$

山梨県では、先述したとおり、2017年9月時点のCLZ投与例数は128名にとどまっており、その8.6倍程度の入院/通院症例にCLZが届いていないことになる。

$$\text{計算式：} (1128 - 30) \div 128 = 8.578125$$

3)他の自治体におけるCLZ基幹施設必要数の推計

国の医療計画にそってCLZの普及をはかるとした場合、山梨県のような小規模な自治体では精神病床の入院例に対して2020年から2025年までの6年間に毎年16例ずつCLZ導入していけば97例に到達できることになるが、表1にまとめた通り、東京都のような人口の多い自治体ではCLZ治療を積極的に行う医療機関を相当数確保しなければ普及は進まないと予測され、小規模自治体のとは異なる戦略が必要なが示唆される。

4) 沖縄モデルを山梨県に導入できるか？

沖縄モデルは、CLZを用いた精神科長期入院患者の地域移行戦略であり、拠点病院である琉球病院の負うところが大きく、だからこそ連携施設から信頼され成功しているものと考えられる。治療抵抗例を無条件に受け入れ地域に退院するまで面倒みるといふ容易には模倣できないシステムを山梨県で実践するためにはどのようなシステムとしてゆけばよいか、来年度以降、さらに検討していく予定としたい。

#### E. 結論

クロザピン治療の地域連携体制に関する山梨県を中心とした好事例の研究を実施し、当院のCLZ治療の現状分析、山梨県におけるCLZ基幹施設必要数の推計、沖縄モデルを山梨県に導入できるか？の3点について報告した。

#### 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

表1 . 各自治体におけるクロザピン使用の実人数、及び、F2圏入院患者のクロザピン投与例数（推計値）

自治体名	H29年9月時点の10万人あたりクロザピン使用人数(A)	H29年10月10日時点の人口	クロザピン使用の実人数(N)	統合失調症入院患者数（人口にもとづく推計値）(B)	65歳未満の統合失調症入院患者の2割(入院患者における推定CLZ適応数)	2020年～2025年までの6年間の1年当たりCLZ新規導入人数
宮崎	25.9	1088044	282	1408	129	21
沖縄	20.2	1443802	292	1868	171	28
岡山	16.2	1908447	309	2469	226	38
山梨	15.6	823580	128	1066	97	16
石川	10.7	1147447	123	1485	136	23
秋田	10	995374	100	1288	118	20
香川	9.7	967640	94	1252	114	19
熊本	8.2	1765518	145	2284	209	35
高知	8	713465	57	923	84	14
岩手	8	1254807	100	1623	148	25
千葉	7	6255876	438	8094	740	123
長崎	6.8	1353550	92	1751	160	27
青森	6.6	1278581	84	1654	151	25
岐阜	6.3	2010698	127	2601	238	40
佐賀	6	823620	49	1066	97	16
徳島	5.7	743356	42	962	88	15
山形	5.6	1101452	62	1425	130	22
奈良	5.3	1348257	71	1744	159	27
鹿児島	5.2	1625796	85	2103	192	32
福岡	5	5110338	256	6612	604	101
大阪	4.9	8831642	433	11427	1044	174
富山	4.9	1055893	52	1366	125	21
愛知	4.8	7526911	361	9738	890	148

滋賀	4.7	1412956	66	1828	167	28
福島	4.6	1881382	87	2434	222	37
広島	4.5	2830069	127	3662	335	56
京都	4.3	2599313	112	3363	307	51
愛媛	3.9	1363907	53	1765	161	27
三重	3.9	1798886	70	2327	213	35
福井	3.9	778329	30	1007	92	15
茨城	3.9	2896675	113	3748	343	57
静岡	3.7	3673401	136	4753	434	72
北海道	3.7	5320523	197	6884	629	105
栃木	3.4	1961963	67	2538	232	39
長野	3.2	2076377	66	2686	246	41
山口	2.8	1381584	39	1788	163	27
島根	2.7	684668	18	886	81	13
新潟	2.6	2266121	59	2932	268	45
和歌山	2.5	944320	24	1222	112	19
東京	2.5	13742906	344	17781	1625	271
鳥取	2.4	565233	14	731	67	11
群馬	2.2	1958409	43	2534	232	39
大分	2.1	1151853	24	1490	136	23
兵庫	2	5502987	110	7120	651	108
神奈川	2	9161139	183	11853	1083	181
埼玉	1.2	7307579	88	9455	864	144
宮城	1	2322024	23	3004	275	46
全国	4.7	126756698	5874	164000		