

平成 30 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-薬物療法研究班（H29-精神-一般-004）」分担研究報告書

薬物療法実態調査 2

「重度かつ慢性」統合失調症の入院後 1 年間の縦断的処方調査

分担研究者	武田 俊彦	慈圭病院 院長
	三澤 史斉	山梨県立北病院 医療部長
	藤井 康男	山梨県立北病院 名誉院長
	内田 裕之	慶応義塾大学医学部精神・神経科専任講師

研究要旨

本調査に協力の得られた 23 病院の重度慢性統合失調症 195 例の入院後 1 年間の縦断的処方調査を行ったところ、安西の「好事例病院の選択基準」による好事例 13 病院の 1 年後処方は、主剤 CP 換算投与量（606.6mg 720.0mg）総投与量（805.0mg 927.6mg）と増加した（ $p=0.002$, $p=0.017$ ）が、主剤比率（主剤 CP 換算量 / 抗精神病薬総投与量）併用数、単剤処方比率、3 剤以上処方比率は変化しておらず、多剤化していなかった。また、その他 10 病院と比較すると、好事例病院の重度慢性例への処方では第二世代薬比率が 8 割を超えることはなく、第一世代薬（ハロペリドール等）処方の存在感が大きかった。好事例病院では、その他病院より切り替えの実施頻度が高い傾向がみられ（ $p=0.07$ ）主剤の使用頻度は、入院当初の 1 位薬剤：オランザピン、2 位薬剤：クロザピン、3 位薬剤：ハロペリドールが 1 年後も順位を変えていなかったものの、入院時 8 位薬剤だったクロザピンが 1 年後には 4 位薬剤へ台頭しており、重度慢性例に対するクロザピンの使用率（2.7% 12.4%）は上昇していた（ $p=0.001$ ）。

18 ないし 19 提示された薬物治療戦略の実施数は 2 から 3 と低調で、好事例病院では、重度慢性例に対して、担当医が切り替えや処方単純化（入院時から 3 ヶ月時）に取り組む一方、相談や多職種カンファレンス、ガイドラインに基づく治療方針の再検討はあまり行われておらず、フォローする患者数の多さなどからくる仕事の多忙さ等により、重度慢性例を担当医がひとりで抱え込んでいる可能性もあった。精神科医療の強みである多職種による治療をさらに実践することで好事例病院の治療成果はさらに高められるかもしれない。

A. 研究目的

「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-薬物療法研究班（H29-精神-一般-004）」分担研究者の内田らによる昨年度（平成 29 年）の文献検討により、精神科入院日数の短縮化にはクロザ

ピンと持効性抗精神病注射薬剤（LAI）が、長期化には抗精神病薬多剤併用が関連することが確認され、精神科病院の入院期間には入院患者に実施される薬物治療戦略が影響すると示唆された。そこで本検討においては、安西による「好事例病院の選択基準」による

好事例病院の 1 年以上入院・重度慢性統合失調症例への薬物療法の実態を把握するため入院後 1 年間の縦断的処方調査を実施した。

B. 研究方法

1) 調査対象

本調査は「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-薬物療法研究班 (H29-精神-一般-004)」により行われた調査である。

本調査の対象は、「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-統括・調整班 (H29-精神-一般-003)」の安西により平成 29 年度に実施された 1 次アンケート調査に期限内に回答した 46 病院のうち、本調査への協力が得られた 23 病院 (本研究の予備調査協力 2 病院を含む) に調査時 1 年以上入院中の統合失調症例で、所定の抽出条件により選択された者である。

2) 調査方法

協力病院に対し、以下の 3 つの抽出条件に合致する症例を患者 ID 番号下一桁の小さい順にリストアップしてもらい、今回入院 1 年経過時点の退院可能性に関して「退院困難」でありその理由が「病状等が重症または不安定であるため」と担当医が判定した症例 (1 病院あたり最大 10 例まで) を本調査の対象とした。各協力病院における対象患者の選択は図 1 のごとくとなる (上から順に判定が行われたとすると、症例 1,2,4,6,7,8,10, 11,12,13 の 10 例が重度慢性に該当。症例 3,5,9 は重度慢性に非該当。14 番目の対象は対象数が 10 例を超えたため対象除外。)

担当医により「病状等が重症または不安定」と判定されたため本検討における対象者は「重度かつ慢性」の統合失調症例、ないし、「重度慢性例」と呼ぶことにした。

精神科主診断：F2 圏、かつ、調査時点において①～③を満たす症例

今回入院期間が 1 年を超過

入院継続中

今回入院日が平成 24 年 1 月 1 日以降の例 (他の精神科病院からの転院例は可。身体科病院からの帰院例は対象から除外)

本調査の調査項目は、F2 圏精神科診断 (F20・F22・F25・その他)、今回入院年月日、入院時年齢、性別、精神症状初発年月、精神科合併症の有無、身体合併症の有無、キーパーソンの有無、今回入院状況 (初回入院・非初回入院・その他)、処方内容 (持効性注射製剤を含む) (入院時ベースライン・3 ヶ月時・1 年時)、入院時から 3 ヶ月まで、及び、3 ヶ月時から 1 年までに実施した薬物療法 / 方策 (提示したリストから複数選択可) である。

処方内容については、抗精神病薬主剤名、主剤投与量、抗精神病薬併用剤名、併用剤投与量、抗精神病薬併用剤数、主剤 CP (chlorpromazine) 換算量、CP 換算抗精神病薬総投与量、持効性抗精神病薬注射製剤 (LAI) の併用の有無、主剤変更の有無 (3 ヶ月時、及び、1 年時のみ)、及び、その他の併用薬 (気分調整薬・ベンゾジアゼピン系薬物・抗うつ薬・抗パーキンソン薬・緩下剤) 併用数とした。

入院時から 3 ヶ月まで、及び、3 ヶ月時から 1 年までに実施した薬物療法 / 方策については、以下のリスト (複数選択可) を使用した。提示したリストには選択肢が 19 あるが「入院時処方がなく抗精神病薬を新規投与 (治療中断ないし初回入院例)」の選択肢については「入院時から 3 ヶ月までに実施した薬物療法 / 方策」のみの選択肢としたため、「3 ヶ月時から 1 年までに実施

した薬物療法 / 方策」の選択肢は 18 である。

入院時の主剤（最大用量の抗精神病薬）を継続（同量）
入院時の主剤を継続（ただし増量）
入院時の主剤を継続（ただし減量）
主剤を他の抗精神病薬へ変更（切り替え）
抗精神病薬を追加（2 剤併用）
抗精神病薬を追加（3 剤以上の併用）
抗精神病薬の多剤併用を単純化（併用数を削減）
入院時処方がなく抗精神病薬を新規投与（治療中断ないし初回入院例）
クロザピンを新たに投与
mECT を実施
増強療法を実施（抗精神病薬以外の薬剤の追加）
内服について念入りな確認を行った
デポ剤を新たに導入
薬物ガイドラインに基づき治療方針を再検討した
薬物治療の治療方針について同僚医師に相談した。
薬物療法の治療方針について指導者（上司、専門医など）に相談した。
薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行った。
薬物療法の治療方針について文献を参照した。
その他（ ）

協力病院から提出されたデータのうち、処方内容（入院時ベースライン・3 ヶ月時・1 年時）については、処方調査 1 と同様、解析に必要な情報を研究担当者が「処方調査 2 情報入力シート」へ記入した。処方調査 2 の調査票データ（生データ）及び、「処方調査 2 情報入力シート」に記入された情報は、データ入力業者（株式会社ワイ・シー・シー）が解析に供せるようにデータ入

力を行った。次いで、株式会社シロシベがデータ解析を実施した。補足的集計作業については、研究代表者、及び、分担研究者が実施した。本検討においては、「好事例病院の選択基準」（安西, 2018）に該当する好事例 13 病院の対象者とその他 10 病院の対象者のデータを群間比較した。入院後 1 年間 3 時点の処方データについては群ごとに群内比較した。

CP 換算量の算定には稲垣らによる Chlorpromazine 等価換算表を使用した。ブレクスピプラゾールについては調査時に CP 換算量が公表されていなかったためブレクスピプラゾール 2mg をクロルプロマジン 600mg と換算した。

3) 調査期間

本調査への協力同意が得られた病院に対し平成 30 年 8 月に調査票一式を送付し同年 9 月 20 日から平成 31 年 1 月 8 日までに 22 病院から回答を得た。予備調査に協力した 2 病院のデータ提出はそれに先立つ平成 30 年 2 月 23 日、及び、同年 3 月 1 日であった。

4) 調査票作成経緯

本調査で用いられた調査票は「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-薬物療法研究班（H29-精神-一般-004）」の平成 29 年度研究において作成された調査票バッテリーである。最終版は、平成 29 年 10 月から 12 月にかけて慈圭病院と山梨県立北病院において実施された予備調査、及び、平成 30 年度の「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-統括・調整班（H29-精神-一般-003）」班会議における検討により作成された。

薬物療法実態調査の調査票バッテリー 調査担当者マニュアル

処方調査 1（施設調査票を含む）

処方調査 2（長期例の入院後最初の 1 年間の薬物療法についての縦断的調査）

医師アンケート

薬物療法の記録と院内システムに関する調査（Fidelity 調査）

（調査票バッテリーは本報告書末尾に添付）

予備調査後、本調査票バッテリーは、対象者選択を無作為に選択するための工夫（処方調査 1）、適切な対象者を選択するための修正（処方調査 1）、調査にかかる作業負担を軽減するための修正（処方調査 2）、調査の実施時期が平成 30 年となったことによる症例の抽出条件の変更の 4 点に関して修正を実施した。詳細については昨年度報告書で報告した通りである。

さらに平成 30 年度の統括・調整班の検討により、医師アンケートについて ケースビネットへの第二選択薬記載欄に治療戦略（切り替え・併用）に関する選択肢を追加（医師アンケート）、mECT の使用頻度についての質問を追加（医師アンケート）の 2 点の修正を行い、調査票バッテリーの最終版とした。

結果、当初計画から調査内容に若干の変更が生じたため、本調査実施にあたっては山梨県立北病院臨床研究倫理審査委員会に対して研究計画の変更を申請し承認を得た。

5) 予備調査協力 2 病院データの組入れ

4) に述べたような 6 点の修正があったが、本調査の調査内容に大きな変更はなかったため、予備調査協力 2 病院から提出されたデータについても一括集計した。

（倫理面への配慮）

本研究は、山梨県立北病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得た研究計画により実施したものである。「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-薬物療法研究班」の実施した研究は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づき、倫理面に適切な配慮を行った。具体的には、調査協力病院においてオプトアウト書類を掲示し、対象例についてもあらかじめ患者個人名を削除した処方箋を提出していただく等、本研究においては調査対象者が特定されるような個人情報収集しなかった。

C. 結果

1) 調査対象数と背景（表 1）

好事例 13 病院から 113 例、その他 10 病院から 82 例、あわせて 195 例のデータを得た。

対象者背景では、好事例病院の今回入院期間が 3.63 年とその他病院の 3.19 年より長い傾向がみられた（ $p=0.095$ ）。また、キーパーソンについては、好事例病院の比率 68.8% に対しその他病院の比率は 82.9% と有意に低かった（ $p=0.025$ ）が、入院時年齢（好事例：48.1 歳、その他：49.6 歳）（以下同順）、男性比率（60.2%、51.2%）、F20 診断比率（95.6%、93.8%）、今回入院時点における罹病期間（3.1 年、2.9 年）、精神科併存診断有病率（11.6%、6.2%）、身体合併症有病率（47.3%、44.4%）には両群に差はなかった。

2) 調査 3 時点における薬物療法概要

2-1) 入院時（表 2-1）

薬物療法概要に関して、好事例病院とその他病院の両群間に差は少なく、主剤 CP 換算量は好事例病院の投与量 606.0mg がその他病院の投与量 506.2mg より多い傾

向がみられ ($p=0.050$)、主剤の第二世代比率は好事例病院の比率 70.8%がその他病院の比率 85.4%より有意に低かった ($p=0.001$)。

2-2) 3ヶ月時 (表2-2)

薬物療法概要に関する3ヶ月時の比較においても、好事例病院とその他病院の両群間に差は少なく、3剤以上処方比率は好事例病院 23.9%に対しその他病院 13.4%と好事例病院の方が高い傾向があり ($p=0.074$)、主剤の第二世代比率も好事例病院の比率 76.1%がその他病院の比率 92.7%より有意に低かった ($p=0.001$)。

ベンゾジアゼピン系薬物の併用数は、好事例病院 1.2剤でその他病院 1.5剤より少ない傾向がみられた ($p=0.086$)。

2-3) 1年時 (表2-3)

薬物療法概要に関する1年時の比較においては、好事例病院の主剤 CP 換算量 720.2mg がその他病院の投与量 614.9mg より有意に多く ($p=0.031$)、主剤の第二世代比率も好事例病院の比率 77.0%は、その他病院の比率 91.5%より有意に低かった ($p=0.004$)。

抗パ剤併用率、及び、併用数については、好事例病院 48.7%、0.6剤でその他病院 32.9%、0.3剤より多かった ($p=0.028$ 、 $p=0.007$)。

3) 入院後1年間の処方変化

3-1) 好事例病院 (表3-1)

入院時、3ヶ月時、1年時の3時点で処方内容の推移をみると、好事例病院では、主剤 CP 換算量が 606.0mg から1年後には 720.2mg へ増加し ($p=0.002$)、総投与量も 805.0mg から1年後には 927.6mg へ増加していた ($p=0.017$)。一方、主剤比率 (主剤 CP 換算量 / 抗精神病薬総投与量)、併用数、単剤処方比率、3剤以上処方比率、主

剤の第二世代比率は1年間変化していなかった。クロザピン使用率は入院時 2.7%から3ヶ月時 9.7% ($p=0.005$)、1年時 12.4% ($p=0.001$)と有意に増加した。

向精神薬等の併用については、気分調整薬の併用数が入院時 0.44剤から3ヶ月時 0.54剤 ($p=0.078$)、1年時 0.58剤 ($p=0.035$)へ増加し、抗パ剤併用率についても入院時 38.9%から3ヶ月時 46.9% ($p=0.050$)、1年時 48.7% ($p=0.028$)と増加した。さらに下剤の併用率、併用数も入院時 (36.3%、0.51剤)から3ヶ月時 (45.1%、0.71剤) ($p=0.012$ 、 $p=0.003$)、1年時 (53.1%、0.87剤) ($p=0.000$ 、 $p=0.000$)へ増加していた。

3-2) その他病院 (表3-2)

入院時、3ヶ月時、1年時の3時点で処方内容の推移をみると、その他病院では、主剤 CP 換算量が 506.2mg から1年後には 615.0mg へ増加し ($p=0.002$)、総投与量も 669.7mg から3ヶ月時 749.7mg ($p=0.073$)、1年時には 842.8mg へ増加していた ($p=0.002$)。一方、主剤比率 (主剤 CP 換算量 / 抗精神病薬総投与量) は入院時 0.855 から3ヶ月時 0.815 ($p=0.015$)、1年時 0.806 ($p=0.029$)と低下し、単剤処方率も入院時 47.6%から3ヶ月時 41.5% ($p=0.059$)、1年時 39.0% ($p=0.025$)と低下していた。併用数、3剤以上処方比率、主剤の第二世代比率は1年間変化していなかった。クロザピン使用率は入院時 1.2%から3ヶ月時 6.1%にとどまったが ($p=0.157$)、1年時 7.3%と有意に増加した ($p=0.046$)。

向精神薬等の併用については、気分調整薬の併用率、併用数が入院時 (25.6%、0.44剤)から3ヶ月時 (37.8%、0.54剤) ($p=0.008$ 、 $p=0.002$)、1年時 (42.7%、0.58剤) ($p=0.001$ 、 $p=0.000$)へ増加し、

抗パ剤併用率については入院時 31.7% から 3 ヶ月時に 37.8% へ増加したが ($p=0.025$)、1 年時には 32.9% と入院時の併用率に低下した ($p=0.796$)。下剤の併用率、併用数は、入院時 (37.8%、0.59 剤) から 3 ヶ月時 (56.1%、0.87 剤) ($p=0.001$ 、 $p=0.003$)、1 年時 (62.2%、0.98 剤) ($p=0.000$ 、 $p=0.000$) へ増加していた。

4) 主剤変更 (切り替え) と LAI 使用 (表 4)

好事例病院とその他病院を比較したところ、入院時から 3 ヶ月時までの主剤変更、及び、3 ヶ月時から 1 年時までの主剤変更は好事例病院 (42.5%、45.5%) の方がその他病院 (29.6%、32.9%) より実施頻度が高い傾向がみられた ($p=0.068$ 、 $p=0.077$)。一方、LAI 使用については、その他病院の使用頻度がやや高いものの両群間に差はみられなかった。

5) 調査 3 時点における主剤

5-1) 入院時 (図 2-1、表 6)

重度慢性例の入院時主剤は、好事例病院では、使用頻度 1 位薬剤がオランザピン (23.4%)、2 位薬剤がリスペリドン (19.8%)、3 位薬剤は第一世代薬のハロペリドール (18.0%) であった。一方、その他病院では、使用頻度 1 位薬剤は同率 1 位のオランザピン (27.6%) とリスペリドン (27.6%) で、3 位薬剤はアリピプラゾール (21.1%) であり、3 位まですべて第二世代薬であった。3 位までの薬剤が全体の 76.3% を占めていた。

両群ともに四位以下の薬剤の使用頻度は 10% に満たなかった。

5-2) 3 ヶ月時 (図 2-2、表 6)

重度慢性例の 3 ヶ月時主剤は、好事例病院では、使用頻度 1 位薬剤がリスペリドン

(26.5%)、2 位薬剤がオランザピン (20.4%)、3 位薬剤がハロペリドール (12.4%) となり、入院時の 1 位薬剤と 2 位薬剤の順位が逆転した。

一方、その他病院では、使用頻度 1 位薬剤がオランザピン (24.7%)、2 位薬剤がリスペリドン (23.5%)、3 位薬剤がアリピプラゾール (21.1%) となり、オランザピンが入院時の同率 1 位から単独 1 位になったが、オランザピンもリスペリドンも入院時より使用頻度が低下し、その分、プロナンセリン (8.6%) が 4 位に台頭した。

両群ともに四位以下の薬剤の使用頻度は 10% に満たなかった。

5-3) 1 年時 (図 2-3、表 6)

重度慢性例の 1 年時主剤は、好事例病院では、使用頻度 1 位薬剤がオランザピン (21.2%)、2 位薬剤がリスペリドン (17.7%)、3 位薬剤がハロペリドール (14.2%)、4 位薬剤がクロザピン (12.4%) であり、オランザピンとリスペリドンの順位が再び逆転し 4 位薬剤の使用頻度が 10% を超えた。3 ヶ月時に 1 位だったリスペリドンの使用頻度は 8.8% (26.5% から 17.7%) 低下した。

一方、その他病院では、使用頻度 1 位薬剤がオランザピン (24.7%)、2 位薬剤がリスペリドン (22.2%)、3 位薬剤がアリピプラゾール (14.8%)、4 位薬剤がクエチアピン (9.9%) であった。3 ヶ月時と比較すると、1 位から 3 位までの順位は変わらず、アリピプラゾール、プロナンセリンの使用頻度がそれぞれ 6.3% (21.1% から 14.8%)、3.7% (8.6% から 4.9%) 低下した。

重度慢性例への 1 年時主剤をまとめると表 5 のごとくとなり、好事例病院とその他病院においてオランザピン / リスペリドンが不動の位置を確保していることは共通しているが、3 位薬剤、4 位薬剤の選択方針

には違いが認められた(ただし表5には使用頻度がおおむね10%を超える薬剤のみを掲載)。

6) 入院後1年間に実施された薬物治療戦略

6-1) 入院時から3ヶ月時まで

入院時から3ヶ月時までには好事例病院で実施された薬物治療戦略(19の選択肢)を多い順に整列したところ、主剤を他の抗精神病薬へ変更(切り替え)の実施頻度が38.9%と最も多く、次いで多かったのが、入院時の主剤を継続(同量)(31.0%)、内服について念入りな確認を行った(22.3%)、入院時の主剤を継続(ただし増量)(18.6%)、入院時の主剤を継続(ただし減量)(14.2%)、増強療法を実施(14.2%)などであった(表7-1)。

一方、その他病院で実施された薬物治療戦略では、薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行ったで、実施頻度が30.5%と最も多かった。入院時から3ヶ月時までにはその他病院で実施された薬物治療戦略は、好事例病院とはかなり異なっており、主剤を他の抗精神病薬へ変更(切り替え)と抗精神病薬の多剤併用を単純化(併用数を削減)については好事例病院(38.9%、12.4%)の方がその他病院(26.8%、4.9%)より多く実施した傾向があったものの、薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行った、薬物療法の治療方針について同僚医師に相談した、薬物療法の治療方針について指導者(上司、専門医など)に相談した、薬物ガイドラインに基づき治療方針を再検討した、デポ剤を新たに導入の5つの治療戦略については好事例病院よりその他病院の実施頻度の方が有意に高いか、高い傾向がみられた。

6-2) 3ヶ月時から1年時まで

3ヶ月時から1年時までの9ヶ月間に好事例病院で実施された薬物治療戦略(18の選択肢)を多い順に整列したところ、主剤を他の抗精神病薬へ変更(切り替え)の実施頻度が38.1%と最も多く、次いで多かったのが、内服について念入りな確認を行った(21.2%)、入院時の主剤を継続(同量)(19.5%)、抗精神病薬を追加(2剤併用)(19.5%)、薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行った(15.9%)、抗精神病薬の多剤併用を単純化(併用数を削減)(15.0%)などであった(表7-2)。

一方、その他病院で実施された薬物治療戦略では、主剤を他の抗精神病薬へ変更(切り替え)の実施頻度が28.0%と最も多く、次いで多かったのが、薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行った(25.9%)、入院時の主剤を継続(同量)(24.4%)、薬物療法の治療方針について同僚医師に相談した(22.0%)、薬物療法の治療方針について指導者(上司、専門医など)に相談した(20.7%)、抗精神病薬を追加(2剤併用)(20.7%)などであった。

両群の実施頻度を比較すると、薬物療法の治療方針について多職種でカンファレンスを行った、薬物療法の治療方針について指導者(上司、専門医など)に相談した、薬物療法の治療方針について同僚医師に相談した、薬物ガイドラインに基づき治療方針を再検討した、薬物療法の治療方針について文献を参照したの5つの戦略について好事例病院よりその他病院の実施頻度の方が有意に高いか、高い傾向がみられた。

7) 薬物治療戦略の実施数(表8)

重度慢性例に対する薬物治療戦略の実施数は、入院時から3ヶ月時については1例当たりの実施数が好事例病院2.2、その他病院2.6と差はみられなかった($p=0.134$)。

一方、3ヶ月時から1年時にかかる9ヶ月間については、1例当たりの実施数が好事例病院 2.3、その他病院 2.7 となり、その他病院の実施数の方が多い傾向がみられた ($p=0.096$)。

D. 考察

1) 対象者背景

好事例病院の方がキーパーソンありとした対象者の比率が低かったが、これについては長期入院者の地域移行が進展する中でなお入院を継続せざるを得ない例については家族・支援者のいない症例比率が増加することを表した結果と考えられる。

2) 調査3時点における薬物療法概要

調査3時点のいずれの時期においても好事例病院の主剤の第二世代比率はその他病院より低く8割を超えることはなかった。好事例病院では、入院時において主剤 CP 換算量が多い傾向 ($p=0.050$)、3ヶ月時において3剤以上処方が多い傾向 ($p=0.074$)、1年時においては、主剤 CP 換算量がその他病院より明らかに多い 720.2mg であった ($p=0.031$)。

つまり、処方概要を全体としてみると、重度慢性例に対する好事例病院の薬物療法は、第一世代薬による多剤大量療法が(一部の症例に対し)依然として実施されていると言える。好事例病院は、病院全体としては標準的な薬物療法が実践されていることがその他病院との比較により確認されており、重度慢性例に対して第一世代薬による多剤大量療法を実施せざるを得ない何らかの状況を抱えているものと推察できる。

3) 入院後1年間の処方変化

好事例病院、その他病院とも、入院時に比べて抗精神病薬処方については主剤 CP

換算量、総投与量、クロザピン使用率が有意に増加しており、入院長期化とともに抗精神病薬が増量され、その一部症例にクロザピンが導入されていると考えられた。好事例病院とその他病院の比較では、好事例病院の主剤比率と単剤処方比率が1年経過時にも低下しなかったことが異なっており、好事例病院の担当医は単剤処方への配慮がより強く働いていると考えられた。

4) 主剤変更(切り替え)

入院時以降3ヶ月までの主剤変更、及び、3ヶ月以降1年までの主剤変更について比較したところ、いずれの期間においても、好事例病院の方が切り替えの実施頻度が高かった。1年間主剤変更なしの比率は両群に差がなかったため、好事例病院では処方変更が必要な例に対してより積極的に切り替えを行っていると考えられた。

5) 調査3時点における主剤

好事例病院・その他病院のいずれにおいてもオランザピンとリスペリドンの使用率が高く、1位ないし2位薬剤と位置づけられている。両群の薬剤選択が異なるのは3位以下の薬剤と言え、好事例病院では入院が長期化する重度慢性例に対して1年時にハロペリドール、もしくは、クロザピンを使用する場面が多いようである。その他病院では、1年時の利用頻度3位薬剤：アリピプラゾール、4位薬剤：クエチアピンであり、第一世代薬投与はほとんどみられず、クロザピンについては5位の位置づけであった。

6) 入院後1年間に実施された薬物治療戦略

重度慢性例に対して実施された薬物治療戦略は、切り替えや処方単純化(入院時か

ら3ヶ月時)を除くと、その他病院の医師の方が相談や多職種カンファレンス、ガイドラインに基づく治療方針の再検討を活発に行っていた。

つまり、好事例病院の医師は、切り替えや処方単純化などに取り組む一方、重度慢性例を抱え込み、相談や多職種カンファレンスを行っていない可能性がある。好事例病院では、病院全体としてフォローしている患者数が多いため、入退院の回転も多く、仕事が多忙となることも予測される。重度慢性例に関して相談や多職種カンファレンスに費やせる時間的余裕が持ちづらいのではないのか。精神科医療の強みである多職種による治療を実践することにより好事例病院の治療成果はさらに高められるかもしれない。

7) 薬物治療戦略の実施数

実施数については、3ヶ月時から1年時の実施数がある他の病院で多い傾向($p=0.096$)がみられたもの全体として両群に大きな違いはみられなかった。(内容についての違いについては6)に述べた通りである。)

実施数で特に注目すべき点は、3ヶ月と9ヶ月では期間に3倍の違いがあるものの、入院時から3ヶ月時の3ヶ月間と、3ヶ月時から1年時の9ヶ月間では薬物治療戦略の実施数がまったく同じで増えていなかったことである。

本調査においては、同じ治療選択肢については何度実施しても1としかカウントされないため、治療期間が3倍になれば同じ治療戦略を繰り返し実施されている症例もあったであろう。重度慢性例とは、病状が改善しない症例グループである。積極果敢な治療を実施してほしいとの期待も大きい。本調査において18から19の多数の選択肢

が提示されたにもかかわらず実施数は平均2ないし3にとどまったのは、急性期病棟からの転出などによって入院3ヶ月以上の症例への医療提供体制が手薄になり必要な医療が行いづらい事情もあるのかもしれない。

E. 結論

本調査に協力の得られた23病院の重度慢性統合失調症195例の入院後1年間の縦断的処方調査を行ったところ、安西の「好事例病院の選択基準」による好事例13病院の1年後処方、主剤CP換算投与量(606.6mg 720.0mg)、総投与量(805.0mg 927.6mg)と増加した($p=0.002$, $p=0.017$)が、主剤比率(主剤CP換算量/抗精神病薬総投与量)、併用数、単剤処方比率、3剤以上処方比率は変化しておらず、多剤化していなかった。また、その他10病院と比較すると、好事例病院の重度慢性例への処方では第二世代薬比率が8割を超えることはなく、第一世代薬(ハロペリドール等)処方の存在感が大きかった。好事例病院では、その他病院より切り替えの実施頻度が高い傾向がみられ($p=0.07$)、主剤の使用頻度は、入院当初の1位薬剤:オランザピン、2位薬剤:クロザピン、3位薬剤:ハロペリドールが1年後も順位を変えていなかったものの、入院時8位薬剤だったクロザピンが1年後には4位薬剤へ台頭しており、重度慢性例に対するクロザピンの使用率(2.7% 12.4%)は上昇していた($p=0.001$)。

18ないし19提示された薬物治療戦略の実施数は2から3と低調で、好事例病院では、重度慢性例に対して、担当医が切り替えや処方単純化(入院時から3ヶ月時)に取り組む一方、相談や多職種カンファレンス、ガイドラインに基づく治療方針の再検

討はあまり行われておらず、フォローする患者数の多さなどからくる仕事の多忙さ等により、重度慢性例を担当医がひとりで抱え込んでいる可能性もあった。精神科医療の強みである多職種による治療をさらに実践することで好事例病院の治療成果はさらに高められるかもしれない。

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（予定を含む）

宮田 量治，三澤 史斉，藤井 康男，武田 俊彦，内田 裕之

「重度かつ慢性」精神科長期入院統合失調症の入院後1年間の処方調査

Survey on prescriptions for one year after admission of "severe and chronic" schizophrenia

第115回日本精神神経学会学術総会
平成31年6月20日～22日（新潟市）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

謝辞

本調査にご協力をいただいた 23 病院の

諸先生、事務担当の皆様はこの場を借りて深く感謝申し上げます。ありがとうございました。

調査協力病院

病院名	所在地
弘前愛成会病院	青森県
竹田総合病院	福島県
武蔵野中央病院	東京都
千曲荘病院	長野県
三方原病院	静岡県
犬山病院	愛知県
さわ病院	大阪府
岡南病院	岡山県
慈圭病院	岡山県
藍里病院	徳島県
土佐病院	高知県
福間病院	福岡県
八幡厚生病院	福岡県
谷山病院	鹿児島県
石川県立高松病院	石川県
島根県立こころの医療センター	島根県
山梨県立北病院	山梨県
岡山精神科医療センター	岡山県
京都府立洛南病院	京都府
大阪精神医療センター	大阪府
宮城県立精神医療センター	宮城県
やまと精神医療センター	奈良県
北陸病院	富山県

図 1

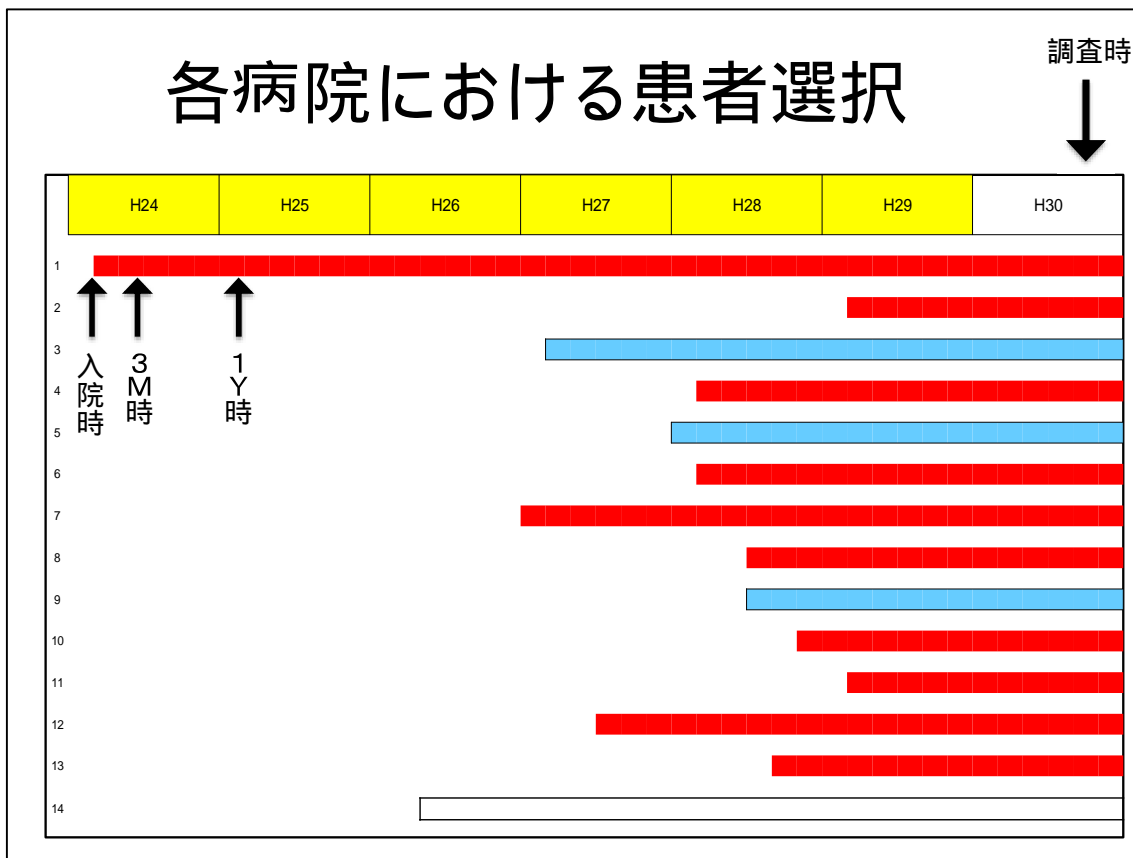


表 1

重度慢性例の背景

	好事例	その他	p
N	113	82	
入院時年齢(歳)	48.1	49.6	0.417
今回入院期間(年)	3.63	3.19	0.095 †
男性(比率)	68(60.2%)	42(51.2%)	0.182
F20診断	108(95.6%)	76(93.8%)	0.386
罹病期間(年)	3.06	2.93	0.635
精神科併存診断あり	13(11.6%)	5(6.2%)	0.252
身体合併症あり	53(47.3%)	36(44.4%)	0.692
キーパーソンあり	77(68.8%)	68(82.9%)	0.025 *

表 2-1

		好事例		その他		p
		113		82		
抗精神病薬	主剤CP換算量 (mg)	606.0		506.2		0.050 [†]
	総投与量 (mg)	805.0		669.7		0.113
	主剤比率	0.826		0.855		0.329
	併用数	1.82		1.74		0.531
	単剤処方	46	(40.7%)	39	(47.6%)	0.183
	3剤以上処方	23	(20.4%)	14	(17.1%)	0.698
	主剤が第二世代	80	(70.8%)	70	(85.4%)	0.001 ^{**}
気分調整薬	クロザピン	3	(2.7%)	1	(1.2%)	0.520
	併用あり	41	(36.3%)	21	(25.6%)	0.105
ベンゾジアゼピン	併用数 (剤)	0.44		0.32		0.174
	併用あり	80	(70.8%)	57	(69.5%)	0.772
抗うつ薬	併用数 (剤)	1.12		1.35		0.156
	併用あり	2	(1.8%)	3	(3.7%)	0.410
抗パ剤	併用数 (剤)	0.02		0.04		0.413
	併用あり	44	(38.9%)	26	(31.7%)	0.299
下剤	併用数 (剤)	0.48		0.34		0.127
	併用あり	41	(36.3%)	31	(37.8%)	0.828
	併用数 (剤)	0.51		0.59		0.549

表 2-2

		好事例		その他		p
		113		82		
抗精神病薬	主剤CP換算量 (mg)	624.36		556.15		0.121
	総投与量 (mg)	855.77		749.68		0.160
	主剤比率	0.806		0.8145		0.777
	併用数	1.91		1.77		0.256
	単剤処方	44	(38.9%)	34	(41.5%)	0.670
	3剤以上処方	27	(23.9%)	11	(13.4%)	0.074 [†]
	主剤が第二世代	86	(76.1%)	76	(92.7%)	0.001 ^{**}
気分調整薬	クロザピン	11	(9.7%)	5	(6.1%)	0.374
	併用あり	46	(40.7%)	31	(37.8%)	0.682
ベンゾジアゼピン	併用数 (剤)	0.54		0.49		0.618
	併用あり	86	(76.1%)	63	(76.8%)	0.907
抗うつ薬	併用数 (剤)	1.2		1.48		0.086 [†]
	併用あり	4	(3.5%)	1	(1.2%)	0.312
抗パ剤	併用数 (剤)	0.04		0.01		0.277
	併用あり	53	(46.9%)	31	(37.8%)	0.205
下剤	併用数 (剤)	0.51		0.39		0.122
	併用あり	51	(45.1%)	46	(56.1%)	0.131
	併用数 (剤)	0.71		0.87		0.264

表 2-3

重度慢性例の薬物療法概要 1年時

		好事例		その他		p
		113		82		
抗精神病薬	主剤CP換算量 (mg)	720.16		614.9		0.031 *
	総投与量 (mg)	927.58		842.84		0.276
	主剤CP比率	0.8267		0.8062		0.474
	併用数	1.81		1.79		0.847
	単剤処方	49	(43.4%)	32	(39.0%)	0.591
	3剤以上処方	22	(19.5%)	11	(13.4%)	0.282
	主剤が第二世代	87	(77.0%)	75	(91.5%)	0.004 **
気分調整薬	クロザピン	14	(12.4%)	6	(7.3%)	0.260
	併用あり	49	(43.4%)	35	(42.7%)	0.925
ベンゾジアゼピン	併用数 (剤)	0.58		0.59		0.927
	併用あり	86	(76.1%)	64	(78.0%)	0.751
抗うつ薬	併用数 (剤)	1.2		1.44		0.119
	併用あり	4	(3.5%)	5	(6.1%)	0.401
抗パ剤	併用数 (剤)	0.05		0.06		0.838
	併用あり	55	(48.7%)	27	(32.9%)	0.028 *
下剤	併用数 (剤)	0.57		0.34		0.007 **
	併用あり	60	(53.1%)	51	(62.2%)	0.205
	併用数 (剤)	0.87		0.98		0.471

表 3-1

重度慢性例の入院後1年間の 処方変化: 好事例病院

N	113	入院時	3ヶ月時	1年時	p	
					B vs. 3M	B vs. 1Y
抗精神病薬	主剤CP換算量 (mg)	606.0	624.4	720.2	0.544	0.002 **
	総投与量 (mg)	805.0	855.8	927.6	0.267	0.017 *
	主剤比率	0.826	0.806	0.827	0.260	0.952
	併用数	1.82	1.91	1.81	0.234	1.000
	単剤処方	46 (40.7%)	44 (38.9%)	49 (43.4%)	0.549	0.862
	3剤以上処方	23 (20.4%)	27 (23.9%)	22 (19.5%)	0.467	0.695
	主剤が第二世代	80 (70.8%)	86 (76.1%)	87 (77.0%)	0.346	0.317
	クロザピン	3 (2.7%)	11 (9.7%)	14 (12.4%)	0.005 **	0.001 **
気分調整薬	併用あり	41 (36.3%)	46 (40.7%)	49 (43.4%)	0.285	0.144
	併用数 (剤)	0.44	0.54	0.58	0.078 †	0.035 *
ベンゾジアゼピン	併用あり	80 (70.8%)	86 (76.1%)	86 (76.1%)	0.109	0.221
	併用数 (剤)	1.12	1.2	1.2	0.259	0.358
抗うつ薬	併用あり	2 (1.8%)	4 (3.5%)	4 (3.5%)	0.414	0.317
	併用数 (剤)	0.02	0.04	0.05	0.417	0.207
抗バ剤	併用あり	44 (38.9%)	53 (46.9%)	55 (48.7%)	0.050 †	0.028 *
	併用数 (剤)	0.48	0.51	0.57	0.468	0.123
下剤	併用あり	41 (36.3%)	51 (45.1%)	60 (53.1%)	0.012 *	0.000 **
	併用数 (剤)	0.51	0.71	0.87	0.003 **	0.000 **

表 3-2

重度慢性例の入院後1年間の 処方変化: その他病院

N	81	入院時	3ヶ月時	1年時	p	
					B vs. 3M	B vs. 1Y
抗精神病薬	主剤CP換算量 (mg)	506.2	556.2	615.0	0.107	0.002 **
	総投与量 (mg)	669.7	749.7	842.8	0.073 †	0.002 **
	主剤比率	0.855	0.815	0.806	0.015 *	0.029 *
	併用数	1.74	1.77	1.79	0.520	0.477
	単剤処方	39 (47.6%)	34 (41.5%)	32 (39.0%)	0.059 †	0.025 *
	3剤以上処方	14 (17.1%)	11 (13.4%)	11 (13.4%)	0.257	0.439
	主剤が第二世代	70 (85.4%)	76 (92.7%)	75 (91.5%)	0.655	0.655
	クロザピン	1 (1.2%)	5 (6.1%)	6 (7.3%)	0.157	0.046 *
気分調整薬	併用あり	21 (25.6%)	31 (37.8%)	35 (42.7%)	0.008 **	0.001 **
	併用数 (剤)	0.32	0.49	0.59	0.002 **	0.000 **
ベンゾジアゼピン	併用あり	57 (69.5%)	63 (76.8%)	64 (78.0%)	0.109	0.090 †
	併用数 (剤)	1.35	1.48	1.44	0.266	0.466
抗うつ薬	併用あり	3 (3.7%)	1 (1.2%)	5 (6.1%)	0.157	0.414
	併用数 (剤)	0.04	0.01	0.06	0.159	0.418
抗バ剤	併用あり	26 (31.7%)	31 (37.8%)	27 (32.9%)	0.025 *	0.796
	併用数 (剤)	0.34	0.39	0.34	0.103	1.000
下剤	併用あり	31 (37.8%)	46 (56.1%)	51 (62.2%)	0.001 **	0.000 **
	併用数 (剤)	0.59	0.87	0.98	0.003 **	0.000 **

表 4

主剤の変更(切り替え)とLAI使用

		好事例	その他	p
N		113	82	
主剤変更	入院時から3ヶ月時までに変更	48 (42.5%)	24 (29.6%)	0.068 +
	3ヶ月時から1年時までに変更	51 (45.5%)	27 (32.9%)	0.077 +
	1年間主剤の変更なし	41(36.3%)	37(45.1%)	0.214
LAI使用	入院時に使用	7 (6.4%)	6 (7.4%)	0.777
	3ヶ月時に使用	6 (5.3%)	8 (9.8%)	0.235
	1年時に使用	9 (8.1%)	9 (11.0%)	0.498

図 2-1

