

総括報告書 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  
-クロザピン使用指針研究

研究代表者 木田 直也 国立病院機構 琉球病院 精神科医師

### 研究要旨

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。好事例病院については下記の4つの方法で選択した。

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選ばれた地域が6か所あり（千葉県・三重県・大阪府・兵庫県・岡山県・沖縄県）それぞれの地域で拠点病院と協力病院が存在する。これらの病院は好事例病院である。

CLZ症例数の多い病院（150例以上）から好事例病院を選択する。

統括調整班で実施する一次調査の結果から好事例病院を選択する。

厚生労働省ナショナルデータベース（NDB）でCLZ処方率の高い好事例二次医療圏に属する拠点病院から好事例病院を選択する。

これらの好事例病院に対してヒアリング調査を行った。また、全国のCPMS（Clozaril Patient Monitoring Service）登録されている医療機関（平成30年6月時点で441施設<sup>2)</sup>）に対して、CLZ治療に関連したアンケート調査を行った。アンケートの内容は、CLZ治療を行った累計患者数、CLZ治療をする上での障壁などである。

好事例病院では、CLZクリニカルパス、CLZ委員会、CLZ血中濃度測定体制などの院内体制も整備されているところが多かった。好事例地域では拠点病院や協力病院の役割があり、多施設での連携会議が定期的に行われ、血液内科（腫瘍内科・感染症内科）・糖尿病内科などの身体科との良好なネットワークなどの仕組みが整備されていた<sup>4,5,6,7)</sup>。また医師・看護師・ケースワーカー・臨床心理士・薬剤師などの多職種が連携したチーム治療が行われていた。好事例病院からの情報発信により、各地域でのCPMS登録の医療機関や患者数が増え、精神科病院間の良好な地域連携や精神科病院と総合病院身体科との良好な地域連携の仕組みも存在していた。

全国のCPMS登録されている医療機関に対して行ったアンケート調査については、222施設からの有効回答が得られた。施設毎のCLZ治療の累計患者数は、0人が17施設（7.7%）であり、1人～9人のあったのは107施設（48.2%）と多く、10～19人は19%（42施設）となった。つまり施設毎の累計患者数は9人以下が半数を超え、19人以下で75%を超えた。100人以上であったのはわずかに5施設（2.3%）と少なかった。CPMS登録の施設であっても、多くの施設ではCLZ治療がそれほど行われていない現状がわかった。CLZ治療の障壁については、血液検査が頻回であること、無顆粒球症などの副作用が心配であるなどを挙げている施設が多かった。

国内外の調査から治療抵抗性統合失調症へのCLZの治療効果は高いことは明らかであり、厚生労働省では精神病床における入院需要および地域移行に伴う基盤整備量の目標値設定を行い、2025年までに治療抵抗性統合失調症治療薬の処方率を治療抵抗性統合失調症患者の25%～30%に普及させることを目指して検討する、としている。2019年4月時点でのCPMSの延べ登録患者数は8399人であり、治療抵抗性統合失調症患者全体の4%程度に留まっている。2019年1月時点での各都道府県別の人口10万人あたりのCPMS登録患者数を見ると、登録患者数が最も少ない埼玉県と最も多い宮崎県の比は19.6倍となり、都道府県で大きな格差があることがわかった（図2）。宮崎県、沖縄県、岡山県ではそれぞれ登録患者数が200人を超える拠点病院があり、地域でのCLZ治療を牽引していた。国際的にみても国内でのCLZ使用頻度は非常に低いことがわかっている。

地域でのCLZ治療の均てん化を図り、CLZ治療を普及させるためには、共通の指標が必要である。好事例病院への調査と全国のCPMS登録の医療機関へのアンケート調査の結果から、経験症例数により、CPMS登録の医療機関の成熟レベルを0～4bまでの6段階に分け、それぞれのレベルで達成すべき課題を表1に挙げた。CPMS登録の医療機関は、まず症例数20例（図1より、上位25%の施設が該当）成熟度としてはレベル3を目標とするのが適当であると考えられた。

これらの調査結果をもとにCLZ療法の実践ガイドをまとめた。この実践ガイドが全国の医療機関で活用され、CLZ治療が普及すれば、多くの長期入院患者の地域移行と社会復帰に繋がると考えられる。

## 分担研究者

村上優 国立病院機構 榊原病院 精神科医師  
大鶴卓 国立病院機構 琉球病院 副院長  
宮田量治 山梨県立北病院 院長  
矢田勇慈 岡山県精神科医療センター 精神科  
医師

## 研究協力者

安西信雄 帝京平成大学大学院 臨床心理学研  
究科 教授・研究科長  
高江洲慶 国立病院機構 琉球病院 臨床心理  
士

## 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

本研究は、重度慢性包括的支援に関連する4つの研究班〔統括調整研究班（研究代表者：安西信雄）、薬物療法研究班（研究代表者：宮田量治）、心理社会的治療/方策研究班（研究代表者：岩田和彦）、チームによる地域体制研究班（研究代表者：吉川隆博）〕と連携して行う。

研究代表者の所属する琉球病院では沖縄県内のどこに住んでいてもCLZ治療が可能となるように琉球病院を拠点とした地域連携事業「沖縄モデル」を立ち上げ、平成31年3月までに延べ263例の治療抵抗性統合失調症患者にCLZ治療を行った実績がある。こうした実績をもとに、沖縄モデルを雛形として他の好事例地域の経験を組み入れ、わが国において普及可能なCLZ治療普及のための実践ガイドをまとめた。

好事例病院については下記の4つの方法で選択する。

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選ばれた地域が6か所あり（沖縄県、岡山県、兵庫県、大阪府、三重県、千葉県）それぞれの地域で拠点病院（琉球病院、岡山県精神科医療センター、兵庫県立ひょうごこころの医療センター、大阪精神医療センター、榊原病院、千葉大学医学部附属病院）と協力病院が存在する。これらの病院は好事例病院である。

CLZ症例数の多い病院（150例以上）から好事例病院を選択する。

重度慢性包括的支援・統括調整班（以下、統括調整班）で実施するアンケート調査の結果から好事例病院を選択する。

厚生労働省ナショナルデータベース

（NDB）でCLZ処方率の高い好事例二次医療圏に属する拠点病院から好事例病院を選択する。

これらの好事例病院に対してヒアリングを中心とした調査を行う。

また全国のCPMS（Clozaril Patient Monitoring Service）登録の医療機関へのアンケート調査を行う。

これらの調査結果から、CLZ治療の実践ガイドをまとめる。

平成29年度は研究計画書作成、倫理審査、研究班会議開催、好事例調査の計画、好事例病院への訪問調査、CPMS登録の医療機関へのアンケート調査票の作成などを行った。好事例病院については難治性精神疾患地域連携体制整備事業のモデル事業に選ばれた6地域にあるそれぞれの拠点病院への訪問とヒアリングを中心とした調査を行った。

平成30年度は3回のクロザピン班での研究班会議と6回の統括調整班での研究班会議を行った。訪問調査も継続し、6つの好事例病院への訪問調査を行った。また全国のCPMS登録の医療機関（2018年5月時点で441施設）へのアンケート調査を行う。アンケートの内容は、他施設からCLZ治療目的の紹介患者を受けているか、受けなければその理由は何か、などを調査する。

（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するものである。本研究は介入を伴わない観察研究である。調査にあたっては、調査対象者の人権に十分な配慮した研究計画書を作成し、琉球病院倫理委員会に申請し、承認を得て研究を実施している。

## C. 結果

### 1. 好事例病院におけるクロザピン治療と地域連携

平成29年度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選ばれた6地域（沖縄県、岡山県、兵庫県、大阪府、三重県、千葉県）の6つの拠点病院（琉球病院、岡山県精神科医療センター、兵庫県立ひょうごこころの医療センター、大阪精神医療センター、榊原病院、千葉大学医学部附属病院）へのヒアリング調査を行った。平成30年度はその他の方法で選択された6つの好事例病院へのヒアリング調査を行った。

#### 1) 若草病院（宮崎県）での取り組み

CLZ症例数の多い好事例病院（150例以上）と

して若草病院へのヒアリング調査を行った。宮崎県内には同院も含めて13のCPMS登録の医療機関があり、同院は地域のCLZ治療の中心施設となっている。同院では2009年12月からCLZ治療に取り組んでいる。2019年1月までで延べ304例のCLZ治療を行っており、国内で最も症例数の多い施設である。CLZ導入を行う患者の特徴は、長期入院、頻回の再入院、自傷行為・他害行為のエピソード、多飲水、顕著な思考解体などである。新規の導入数は30例/年程度である。対象とする医療圏は県内全域であるが、CPMS登録病院も増えてきたことから、通院患者は宮崎市と西都・児湯地区までに今後限定をする予定である。同院には入院部門として救急病棟と療養病棟（15対1基本科病棟）がひとつずつあり、どちらの病棟でも導入をしている。入院期間が原則16週以上であるため、退院は療養病棟が多い。医師は常勤9人のうち、8人がCPMS登録医であり、薬剤師は5人全員がCPMS管理薬剤師兼コーディネーター、看護師は14人がCPMSコーディネーター、その他のスタッフ（PSW、臨床検査技師）3人がCPMSコーディネーターであり、各部門に配置されている。外来では毎日、採血予定者の名簿を作り、医師・看護師で確認している。定期検査としては2019年から心エコー検査を行っている。退院後の在宅生活の支援も行い、施設入所を検討し、訪問看護利用、デイケア・作業所通所を促している。他施設からの患者紹介はCLZ導入患者全体の2割程度であり、地域連携室通してCPMS登録医の外来予約を取り、治療抵抗性統合失調症の基準を満たす場合には、本人または家族と面接を行い、CLZ治療の同意を得てから入院を予約している。通院移行後は地元病院を紹介しているが、希望があれば、同院への通院も受け入れている。院内体制としては、CLZ取り扱いマニュアル、看護業務手順（与薬）などを整備している。血液内科の連携先は、宮崎大学医学部附属病院であり、これまで無顆粒球症となった7例のうち、1例は同大学に転院となったが、他の6例は血液内科医の指示で同院にて抗菌剤やG-CSF製剤の投与を行い、軽快した。同院は祭日や年末年始もデイケア・外来診療を行っており、マンパワー不足と職員の疲弊が懸念されているため、それらを解消するための治療抵抗性統合失調症治療指導加算料の増額などの要望があった。

## 2) 桶狭間病院（愛知県）での取り組み

CLZ症例数の多い好事例病院（150例以上）として桶狭間病院へのヒアリング調査を行った。愛知県内には同院も含めて27のCPMS登録の医療機関があり、同院は地域のCLZ治療の中心施設となっている。同院では2010年7月からCLZ治療に取り組み、2019年3月までに154例のCLZ治

療を行っている。年間の新規導入数は最も多いときで24例であり、この2年間は10例程度で推移している。抗精神病薬を2剤使用しても精神症状の改善が乏しい症例はCLZの導入を検討している。対象とする医療圏は愛知県が中心であるが、隣の岐阜県や三重県も入る。CLZ治療を行う病棟は3つの救急病棟のうち主に統合失調症患者が治療を受ける病棟、慢性期病棟、療養病棟で行っている。他施設からCLZ導入目的の紹介があれば、断ることなく受け入れをしている。入院相談マニュアルも整備しており、PSWが中心となって運用している。まず紹介元の施設に所定用紙に薬歴情報などを記入をしてもらい、同院の薬剤師が確認する。その後、医師と家族との面接でCLZ治療の同意を得てから、入院日を調整している。血液内科の連携先は藤田医科大学であり、関連病院でもあるため、電話などでの相談もしやすい。検査や処方回数が増えることから、CLZ処方毎に治療抵抗性統合失調症治療指導加算料が算定される仕組みへの変更や療養病棟入院料の包括範囲から血液検査を除外してほしいとの要望があった。

## 3) 山梨県立北病院（山梨県）での取り組み

統括調整班のアンケート調査で選定された好事例病院として山梨県立北病院へのヒアリング調査を行った。山梨県内には同院を含めて5つのCPMS登録の医療機関があり、同院は地域のCLZ治療の中心施設となっている。同院では、2007年の治験からCLZ治療に取り組み、2019年1月までに延べ115例のCLZ治療を行っている。最近の新規の年間導入数は13例程度である。対象とする医療圏は県内全域である。すべての病棟でCLZの導入をしているが、療養病棟での患者が比較的多い。導入となる患者の症状は、多飲水、活発な幻覚妄想状態、粗暴行為などであり、多職種会議で検討をされている。CLZ治療中は心エコー、脳波、トロポニン検査、腹囲測定なども定期的に行っている。他施設から紹介され、導入した患者数はこれまで5人程度である。医師、看護師、臨床検査技師などによる多職種によるクロザピン委員会を毎月開催し、患者情報の共有、定期検査モニタリングチェック、治療マニュアルの整備などを行っている。血液内科の連携先は、山梨大学医学部附属病院であり、無顆粒球症出現時の受診方法はフローチャートとして整備され、年に1回、医師・看護師による学習会も開催している。平成31年から県の難治性精神疾患地域連携体制整備事業を同院で始める予定であることから、今後は多施設との連携会議や先進地域への視察研修を行う予定である。

## 4) 秋田大学医学部附属病院精神科（秋田県）での取り組み

厚生労働省 NDB による CLZ 処方率の高い好事例二次医療圏に属する好事例病院として秋田大学医学部附属病院精神科へのヒアリング調査を行った。秋田県では 8 つの二次医療圏のうち、大館・鹿角地域、能代・山本地域、秋田周辺地域という 3 地域が NDB での CLZ 処方率の高い地域として全国での上位 10 番内にランクしている。秋田県内には同院を含めて 8 つの CPMS 登録の医療機関があり、同院は地域の CLZ 治療の中心施設となっている。同院では 2009 年から CLZ 治療に取り組み、2019 年 2 月までに延べ 56 例の CLZ 治療を行っている。年間の新規導入数は 10 例程度である。対象とする医療圏は県内全域である。CLZ 導入となる症例の特徴としては、幻覚・妄想が活発であること、自傷行為や自殺リスクが高いこと、再入院を繰り返していること、若年者が多いこと、などである。CLZ 治療を主として担当する医師が入院治療と通院治療を行っている。CLZ 治療中の血液検査以外のルーチンの定期検査は、心電図、胸・腹部レントゲン、脳波、頭部 MRI、心理検査 (BACS-J) などである。多施設との連携会議を毎年開催し、UMIN メーリングリストを作り、同院で 2009 年から CLZ 治療の担当の経験豊富な医師が各施設からの質問に随時答えている。このような情報共有と診療支援により、同院への CLZ 導入依頼が増えたり、県内の CPMS 登録施設が増えたりすることに繋がっている。同院で CLZ 導入後に退院し通院に移行した患者には生活が安定する 1 年後を目安に紹介元の病院に戻ってもらって治療を継続している。同院では医師教育にも力を入れ、CPMS の登録医やコーディネーターとして CLZ の症例経験を積んだ後で関連病院へ出向している。血液内科の連携先は同院血液内科であり、関係も良好である。同院では多施設参加の臨床研究として CLZ 血中濃度の測定を行っており、通常の保険診療でこの測定を行えるようにしてほしいとの要望があった。

#### 5) 新垣病院 (沖縄県) での取り組み

沖縄県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選ばれた地域のひとつであり、同県内では琉球病院が他施設から治療抵抗性統合失調症患者の紹介を受けて CLZ 導入を行うなど拠点病院として機能している。好事例地域で拠点病院と協力し、通院移行後の CLZ 維持治療を主に担当する好事例病院として新垣病院へのヒアリング調査を行った。沖縄県内では同院を含めて 14 の CPMS 登録の医療機関があり、このうち 8 つが CPMS 登録医療機関 (CLZ 導入と通院移行後の CLZ 維持治療が可能)、6 つが CPMS 登録通院医療機関 (CLZ 導入はできないが通院移行後の CLZ 維持治療が可能) である。同院では CPMS 登録通院医療機関として初めに登録され、外来で

の CLZ 治療を始めた。CLZ 導入目的での転院を嫌がる患者もいることから 2018 年に CPMS 登録医療機関に登録変更をした。拠点病院への CLZ 治療目的の患者紹介は多く、これまでに 40 例以上となっている。同院では 2016 年 6 月から CLZ 治療を開始し、これまでに延べ 26 例の CLZ 治療を行っている。25 例は琉球病院で CLZ 導入を行った患者であった。このうち、24 例は通院移行後の外来患者であった。居住地は同院関連の生活訓練施設が約 15 例と多く、2 年の入所期間を経て、自宅などに居住地を変更した患者もすでに 5 人いる。CLZ 導入を検討する患者の主な特徴は、暴力などで隔離となっていること、衝動性が高いことなどである。拠点病院での CLZ 導入治療が終わり、同院への通院に移行した患者では、疎通も良くなり、言動にまとまりが出て、人の話を聞けるようになり、自閉症状のある人でも活動性が出てくるようになっている。これまで精神症状が悪化して再入院となったのは 5 人程度と少ない。CPMS 登録通院医療機関のメリットは CLZ の導入が琉球病院で速やかにでき、精神症状も改善されることである。デメリットは転院を嫌がる患者がいることである。院内の体制としては月 1 回、多職種での CLZ 委員会を開き、患者情報の共有などを行っている。外来では 3 人の医師が CLZ 治療の患者の診察をしている。2015 年から拠点病院が中心となって開催している年 2~3 回の多施設連携会議にも毎回出席している。無顆粒球症など有害事象発現時のマニュアルも整備している。外来で心理教育を行っている患者が多く、診療報酬上の心理教育での加算をつけてほしいこと、生活訓練施設の入所者が多く、入所期限の 2 年を過ぎても生活訓練が必要なケースも多いため、重度慢性の患者であれば、入所期限をもう 2~3 年延長させてほしい、という要望があった。

#### 6) 平安病院 (沖縄県) での取り組み

沖縄県という好事例地域で拠点病院と協力し、通院移行後の CLZ 維持治療を主に担当する好事例病院として平安病院へのヒアリング調査を行った。拠点病院への CLZ 治療目的の患者紹介は多く、これまでに 15 例以上となっている。同院は 2017 年 11 月から CLZ 治療を開始し、2019 年 3 月までに 7 例の CLZ 治療を行っている。いずれも琉球病院で CLZ 導入目的での入院治療を受け、通院治療に移行した患者である。CLZ 導入を検討する症例の特徴は、幻覚妄想が活発であること、精神運動興奮が改善しないこと、言動のまとまりがないこと、長期入院であること、入院を繰り返していること、などである。CLZ 導入後には精神症状も落ち着き、これまでに再入院となった患者はいない。訪問看護を利用している患者が多く、訪問看護師が患者

の退薬をごく早期に見つけて迅速に対応したケースもあった。外来でのCLZ治療は5人の医師が担当している。CPMS登録通院医療機関のメリットとしては、患者の精神状態が良くなって自院に戻ってくる、先行している病院のメソッドを使うことができることである。デメリットは仮に精神症状が悪化し、入院治療が必要な場合は拠点病院に行くことになっていることである。院内の体制としては、月1回、多職種でのCLZ委員会を開き、患者情報の共有などを行っている。2015年から拠点病院が中心となって開催している年2~3回の多施設連携会議にも出席をしている。副作用対策としては無顆粒球症発現時の対応のマニュアルを整備している。通院治療の経験のある程度積んだことから、今後はCLZの導入も可能なCPMS登録医療機関への登録変更を検討している。要望としては治療抵抗性統合失調症治療指導加算料の増額があった。

## 2. CPMS登録されている医療機関へのアンケート調査結果の概要(資料)

2018年6月時点でクロザリル適正使用委員会ホームページの「CPMS登録されている医療機関」<sup>2)</sup>に掲載されている全国の441施設に調査用紙(資料1)を送り、223施設から回答を得た。回収率は51%であった。無効回答が1あったため、有効回答は222となり、これらを集計した。回答者は医師が86%を占めた。

Q1のCLZ治療実績の有無について(有効回答222)は、有りが92%(204施設)、無いは8%(18施設)であった。CPMS登録の医療機関に関わらず、CLZ治療の実績がない施設は比較的多かった。

Q2の施設別のCLZの累計患者数(有効回答220)は、0人が7.7%(17施設)、1~9人が48.6%(107施設)となり、10~19人は19%(42施設)となった。9人以下の施設が半数を超え、19人以下の施設では75%を超えた。20~29人は6.8%(15施設)、30~39人は3.2%(7施設)、40~49人は5%(11施設)、50~99人は7.3%(16施設)であった。100~199人は0.9%(2施設)、200~299人は1.4%(3施設)となった。100人以上であったのはわずかに2.3%だけであった(図1)。

Q3・Q4のCLZ治療実績のある施設のうち、他施設からのCLZ治療目的での紹介患者の受け入れ(治療予定を含む)の有無(有効回答201)については、入院中の患者であった施設は32.3%(65施設)、通院中の患者であった施設が11.4%(23施設)、両方(通院中の患者も入院中の患者も紹介をうけたことがある)の施設は18.9%(38施設)あり、無しが37.3%(75施設)であった。

Q5のCLZ治療を行った病棟(重複回答可)に

ついては、最も多かったのは一般病棟、続いて療養病棟、急性期病棟となった。2018年3月までCLZの薬剤料が精神療養病棟入院料に包括されていたこと(2018年4月からは包括範囲から除外)やCLZの導入に際しては原則として投与開始後18週以上の入院治療が必要であることなどの規定が関係していると考えられる。

Q6の今後、他施設からCLZ治療目的での紹介患者の受け入れをしたいという意向の有無(有効回答222)については積極的にしたい施設が26.6%(59施設)、症例によっては受け入れたい施設は68%(151施設)となり、条件を整えば、施設間の連携が進む可能性があると考えられた。引き受けない施設は5.4%(12施設)のみであった。

Q7のCLZ血中濃度測定が有用であると思うかどうか(有効回答222)については、有用であると思う施設は95.9%(213施設)に上った。

Q8のCLZ治療での障壁やCLZ治療をすることができない理由(重複回答可)については、30%以上の施設(67施設以上)が該当していると回答した項目は、G「血液検査の回数が多い」、F「CPMSの入力が煩雑である」、B「無顆粒球症などの副作用が心配である」、A「血液内科や糖尿病を治療する内科など身体科との連携に不安がある」、D「患者(もしくは代諾者からの同意を得られない)の5項目であった。また累計患者数が9人未満の施設に限定した場合でも、同じ5項目の回答が多かった。その他の理由(自由記載)としては、「処方間隔が2週間と短い」、「検査回数が多いことが患者の負担になっている」、「入院期間が長いので在院日数に影響を与える」、「サポートする家族がいない」、「外来を引き受ける病院が少ない」、「CLZ治療中の患者が入所できるグループホームなどの施設が少ないので、ケースワークに時間を要する」などがあつた。

Q9のCLZ治療目的での紹介患者を引き受ける場合に必要な条件・体制(重複回答可)については、30%以上の施設(67施設以上)が必要と回答した項目は、D「精神科病院間の地域連携があり、CLZの導入治療が終われば、協力病院や紹介元の病院で治療を継続する体制がある」、H「同意撤回や有害事象のためにCLZ治療が中止になった場合は紹介元の病院に患者を戻すことができる」、E「患者受け入れが整備されている」、A「血液内科との緊密な連携がある」、G「治療抵抗性統合失調症治療指導加算料(現在は患者1人につき500点/月)がふえれば、更なる紹介患者の治療を考える」の5項目であった。また累計患者数が9人未満の施設に限定した場合には、上記D、H、E、A、Gの5項目に加えて、B「糖尿病を治療する内科と緊密な連携がある」、C「総合病院との緊密な連携がある」を回答した施設も多くなった。累計患者数が少な

い施設では、CLZ 治療に関するさまざまな事柄について、より不安や不満が強い傾向があった。その他の意見としては、「CLZ 治療の経験が浅いのでまずは院内体制を整備している」、「CLZ 治療の適応がどうか疑わしい場合があり、事前の連携が必要」、「施設基準上も応急入院や措置入院の患者と同様にカウントされたり、急性期扱いが続くなどの優遇」、「ECT も可能な施設であることが望ましい」、「手続きの簡便化」、「CPMS での管理薬剤師の条件の緩和」などの意見があった。

## D. 考察

### 1. CLZ の治療対象

CLZ は治療抵抗性統合失調症に唯一の適応を持つ抗精神病薬である。治療抵抗性とは、2 種類以上の抗精神病薬を十分量・十分期間投与しても、Global Assessment of Functioning (GAF) 尺度にて 41 点以上に相当する状態になったことがない（反応性不良の基準を満たす）か、もしくは 2 種類以上の非定型抗精神病薬による単剤治療を試みたが、錐体外路症状などの副作用の出現等により、十分に増量できず十分な治療効果が得られない（耐容性不良の基準を満たす）ものと定義される。

CLZ は 2009 年 7 月の上市から約 10 年となり、2019 年 4 月時点での CPMS の登録患者数は 8399 人、登録医療機関数は 522 施設となっている<sup>2)</sup>。厚生労働省の患者調査（2014 年）では、国内の医療機関で治療を受けている統合失調症患者数（類縁疾患も含む）は約 77 万人であり、そのうち治療抵抗性の患者は 30%程度（約 23 万人）と推計<sup>3)</sup>されるので、これまでに CLZ 治療を受けたのは治療抵抗性統合失調症患者全体の 4%程度に留まる。対象患者は多いが、国内では治療が十分には普及していない状況である。

### 2. CLZ 治療による「重度かつ慢性」患者への地域移行支援

平成 25 年から 27 年にかけて琉球病院で行った患者調査では、CLZ 症例の 96%が CLZ 導入時には「重度かつ慢性」暫定基準を満たしていたが、導入後に精神症状・行動障害・生活障害が大幅に軽減し、1 年後には「重度かつ慢性」暫定基準を満たす患者の割合が治療継続者の 2 割以下となった<sup>12)</sup>。つまり、治療抵抗性患者のほとんどは「重度かつ慢性」患者だが、治療継続者の 8 割に CLZ 治療は奏功すると言える。統括・調整研究班で行った第一次アンケートの患者票の解析結果からは、病状が重いために 1 年以上の長期入院となった患者（「重度かつ慢性」基準に該当すると考えられる）の退院に資した主な治療としては、好事例病院ではその他の病院と比較して CLZ 治療が有意に高いことから、長期入院患者に対する CLZ 治療が退院

に繋がっていることがわかる。また、海外での研究により CLZ 治療が入院期間や入院回数を減少させることが明らかになっている<sup>10,11)</sup>。治療抵抗性統合失調症に対する CLZ の治療効果は高く、CLZ 治療が普及すれば、重度慢性の精神障害を持つ長期入院患者の退院促進にも大きく寄与するものと考えられる。

### 3. 好事例病院への調査からわかる望ましい院内体制の整備

複数の好事例病院が実施している院内での取り組みは、CLZ 委員会の設置 CLZ 治療マニュアルの整備 定期検査の実施（胸部レントゲン、心エコー、心電図、脳波、トロポニン T 等） CLZ パスの使用（資料・琉球病院 CLZ パス） CLZ 血中濃度測定 抗精神病薬の減量・単剤化への取り組み CLZ 専門病棟の整備、などがあった。このような院内体制が CPMS 登録施設で整備されれば、CLZ 治療をより安全に行うことができると考えられる。

### 4. 多職種でのチーム医療の重要性

好事例病院での二次調査では、入院患者の治療計画の策定や評価、退院促進については多職種での関わりが重要であることが示されている。琉球病院では CLZ 専門病棟が設置され、CLZ クリニカルパス（資料）を使用した多職種によるチーム治療が行われている。

国内で最も CLZ が使用されているのは司法医療の分野である。平成 29 年に行われた横断調査では、医療観察法病棟に入院中の統合失調症患者の 26.4%、治療抵抗性統合失調症患者の 68.1%に CLZ が使用されていた<sup>9)</sup>。ここでは多職種チームによる治療と定期的な精神症状の評価、治療方針の決定が義務付けられている。

医師・看護師・ケースワーカー・臨床心理士・薬剤師などの多職種チームが連携し、本人・家族を含めた多職種でのケア会議のなかで治療内容を定期評価しながら、治療を進めていくことが重要である。

### 5. CLZ 治療を支える精神科病院間のネットワークと身体科との連携

地域の拠点病院では CLZ 導入を担当する拠点病院の役割 CLZ 維持を主に担当する協力病院の役割 患者紹介の方法の整備 多施設での連携会議の開催 多職種のスタッフによる講演・指導・助言および施設見学 メーリングリストなどの情報共有の方法 血液内科（腫瘍内科・感染症内科）・糖尿病内科などの身体科との良好なネットワーク、などの仕組みが整備されていた<sup>4,5,6,7)</sup>。このようなネットワークや連携体制が各地域の拠点

病院で整備されれば、その地域の CLZ 治療の普及に繋がると考えられる。

## 6. CPMS 登録の医療機関の成熟レベルと課題

### (表 1)

地域での CLZ 治療の均てん化を図り、国内で CLZ 治療を普及させるためには、共通の指標が必要である。好事例病院調査と全国の CPMS 登録の医療機関へのアンケート調査の結果から、経験症例数により、CPMS 登録の医療機関の成熟レベルを 0～4b までの 6 段階に分け、それぞれのレベルで達成すべき課題を表 1 に挙げた。CPMS 登録の医療機関は、まず症例数 20 例 (図 1 より、上位 25% の施設が該当) 成熟度としてはレベル 3 を目標とするのが適当と考えられた。また各レベルの課題を達成した施設は次のレベルへステップアップすることが望ましい。

すなわち、CPMS 未登録のレベル 0 施設は、まず CPMS 登録の要否について検討する。CPMS 登録を目指すレベル 1 施設は、職員に CPMS の資格を取得させるなど基礎となる院内体基盤を順次整備することが課題である。レベル 2 施設は、1 から数例の CLZ 治療を経験した施設であり、CLZ 症例の処方計画立案や治療を経験しつつ、レベル 3 以上の施設から助言などを受けられる体制を整備することが課題である。20 例程度の CLZ 症例を経験するようになると、レベル 3 施設としてクロザピンパスを導入したり、他施設からの患者紹介を受けたりすることなどが課題となる。レベル 3 施設は、二次医療圏に 1 つ以上あることが望ましい。レベル 4a 施設では、CLZ の経験症例数をさらに増やし、医師を問わず、必要な症例に CLZ を処方できる体制を充実させることなどが課題となる。各都道府県に 1 つ以上のレベル 4 の施設があることが望ましい。レベル 4b 施設は、地域の拠点病院として機能するものであり、他施設に対して教育・研修 (講義) 活動をしたり、困難例の入院対応などを含めて CLZ 治療の普及に貢献し、外部からの問い合わせに対応する相談窓口を持ち、地域の CLZ 症例データをまとめる体制を整備することなどが課題である。250 症例以上の CLZ の治療経験を持つ若草病院、琉球病院、岡山県精神科医療センターなどがレベル 4b 施設に該当する、と考えられる。

## 7. CPMS 登録をしていない医療機関の課題

CLZ 治療の対象となる「重度かつ慢性」患者を地域の CPMS 登録病院に紹介をすることが課題である。CPMS 登録通院医療機関 (CLZ の導入はしないが、導入後に通院移行した患者の CLZ 治療を担当) となることも検討する。

## 8. CLZ 使用頻度の国内地域差と国際比較 (図 2)

各都道府県別の人口 10 万人あたりの CPMS 登録患者数 (2019 年 1 月時点)<sup>2)</sup>を見ると、最も少ないのは埼玉県 1.7 人、次いで宮城県 2 人、群馬県 2.8 人、最も多いのは宮崎県 33.4 人、次いで沖縄県 27.8 人、岡山県 21 人となり、全国平均は 6.3 人となっている。人口比での登録患者数が最も少ない埼玉県と最も多い宮崎県の比は 19.6 倍となり、都道府県で大きな格差があることがわかる。

厚生労働省は 2017 年 2 月 17 日の「これからの精神保健医療福祉のあり方に関する検討会」等で 2025 年までに治療抵抗性統合失調症患者の 25～30% に CLZ を処方することを目標値として設定した。これは、人口 10 万人あたりでは 52.5～63 人の CLZ の処方が目標値となり (統合失調症の生涯罹患率を 0.7%、治療抵抗性統合失調症患者の割合を 30% として概算) 現状とは大きな乖離がある。CLZ 治療を普及させるためには、まずこのような地域差を解消する必要がある。

日本を含む 17 か国 (オーストラリア、コロンビア、デンマーク、ドイツ、フィンランド、フランス、アイスランド、米国、イタリア、リトアニア、オランダ、ニュージーランド、ノルウェー、スペイン、スウェーデン、台湾) における人口 10 万人あたりの CLZ 使用頻度の国際比較 (2014 年) を見ると<sup>1)</sup>、最も高いのは、フィンランドで 189 人であった。逆に低い国を見ると、16 番目はイタリアで 42 人、最下位の 17 番目は日本で 0.6 人となっている。この文献では日本の患者数が外来患者のみで計算され過少評価となっているため、2019 年 1 月の入院・外来を含む CPMS 登録患者数 (8,025 人) で再計算すると、6.3 人となるが、16 番目のイタリアとはまだ 6.7 倍の格差がある。国際比較を見ても、日本は CLZ 使用に関して大きく遅れをとっていることがわかる。

## E. 結論

重度慢性包括支援に関する 5 つの研究班が連携して、好事例地域および好事例病院の実態を調査し、「重度かつ慢性」患者の包括支援実践ガイドを作成した。クロザピン班では調査結果をもとに CLZ 療法の実践ガイドをまとめた。この実践ガイドが全国の医療機関で活用され、CLZ 治療が普及すれば、多くの長期入院患者の地域移行と社会復帰に繋がると考えられる。

## 参考文献

- 1) Bachmann CJ, Aagaard L, Bernando M et al.: International trends in clozapine use: a study in 17 countries. Acta Psychiatr Scand, 136: 37-51, 2017.
- 2) クロザリル適正使用委員会ホームページ: CPMS 登録されている医療機関. <http://www.cloz>

[aril-tekisei.jp/iryokikan.html](http://aril-tekisei.jp/iryokikan.html)

- 3) 藤井康男：Q32. 世界各国のクロザピンの使用状況と日本での可能性について教えてください。クロザピン100のQ&A(藤井康男 編), pp95-97, 星和書店, 東京, 2014.
- 4) 木田直也, 大鶴卓, 高江洲慶 他: 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; 51-56, 2015.
- 5) 木田直也, 大鶴卓, 高江洲慶 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 31(増刊); 133-138, 2016.
- 6) 木田直也, 村上優, 宮田量治 他:平成29年度厚生労働科学研究費補助金 障害者政策総合研究事業(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(研究代表者:木田直也)」. 平成29年度総括・分担研究報告書, 2018.
- 7) 木田直也, 村上優, 大鶴卓 他: 地域におけるclozapine治療ネットワーク-琉球病院を拠点とした沖縄モデル. 臨床精神薬理, 21; 1439-1449, 2018.
- 8) 木田直也, 村上優, 大鶴卓 他: クロザピン療法の実際の運用-クロザピン専門病棟を中心とした琉球病院での取り組み. 精神医学, 60; 1339-1347, 2018.
- 9) 来住由樹, 矢田勇慈, 北川航平 他:治療抵抗性統合失調症に対する効果的かつ安全な治療法の確立に関する研究.平成29年度国立研究開発法人 日本医療研究開発機構委託研究 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(研究代表者 平林直次) 研究開発分担報告書,2017.
- 10) Meltzer, H., Burnet, S., Bastani, B. et al.: Effects of six months of clozapine treatment on the quality of life of chronic schizophrenic patients. Hosp. Community Psychiatry, 41; 892-897, 1990.
- 11) Tiihonen, J., Haukka, J., Taylor, M., et al.: A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. Am J Psychiatry, 168(6); 603-609, 2011.
- 12) 村上優, 木田直也, 高江洲慶: クロザピン使用症例における重症患者の調査研究. 厚生労働科学研究補助金障害者対策総合研究事業(精神障害分野)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(研究代表者 安西信雄)平成27年度 総括・分担研究報告書, 65-74, 2015.

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 木田直也, 村上優, 大鶴卓, 高江洲慶, 久保彩子, 石橋孝勇, 中原辰雄, 橋本喜次郎: Clozapineの最適治療用量と維持治療用量の選定 - 琉球病院での臨床経験から - . 臨床精神薬理 21: 1037-1045, 2018.
- 2) 木田直也, 村上優, 大鶴卓, 高江洲慶, 石橋孝勇: 地域におけるclozapine治療ネットワーク - 琉球病院を拠点とした沖縄モデル - . 臨床精神薬理 21: 1439-1449, 2018.
- 3) 木田直也: Clozapineが白血球数・好中球数の減少のために使えなくなった場合はどうすればいいでしょうか?. 精神科治療学 33(増刊): 34-35, 2018.
- 4) 木田直也, 村上優, 大鶴卓, 久保彩子, 石橋孝勇, 福治康秀: クロザピン療法の実際の運用 - クロザピン専門病棟を中心とした琉球病院での取り組み. 精神医学, 60: 1339-1347, 2018.
- 5) 木田直也: 「沖縄モデル」による治療抵抗性統合失調症に対する地域連携体制の構築. 地域連携 入退院と在宅支援 11: 54-59, 2018.

2. 学会発表

- 1) 木田直也, 大鶴卓, 村上優, 新里穂鷹, 久保彩子, 高江洲慶, 福治康秀: クロザピン治療中にけいれん発作が出現した治療抵抗性統合失調症23例の報告. 第114回日本精神神経学会学術総会(口頭発表), 2018年6月21日, 神戸市.
- 2) 木田直也: クロザピン専門病棟での治療と地域連携「沖縄モデル」への取り組み - 琉球病院での242例の経験から - . 第26回日本精神科救急学会学術総会(ランチョンセミナーでの講演), 2018年10月12日, 那覇市.
- 3) 木田直也, 大鶴卓, 村上優, 久保彩子, 石橋孝勇, 吉田和史, 中原辰雄, 橋本喜次郎: クロザピン血中濃度が1000ng/ml以上の高値を示した治療抵抗性統合失調症の症例群の検討. 第71回九州精神神経学会(口頭発表), 2019年1月31日, 福岡市.
- 4) 木田直也, 大鶴卓, 村上優, 久保彩子, 石橋孝勇, 吉田和史, 福治康秀, 中原辰雄, 橋本喜次郎: クロザピン血中濃度が1000ng/ml以上の高値を示した治療抵抗性統合失調症の症例群の検討. 第40回沖縄精神神経学会(口頭発表), 2019年2月9日, 沖縄県南風原町.

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

図1. CLZ治療の累計人数(有効回答220)

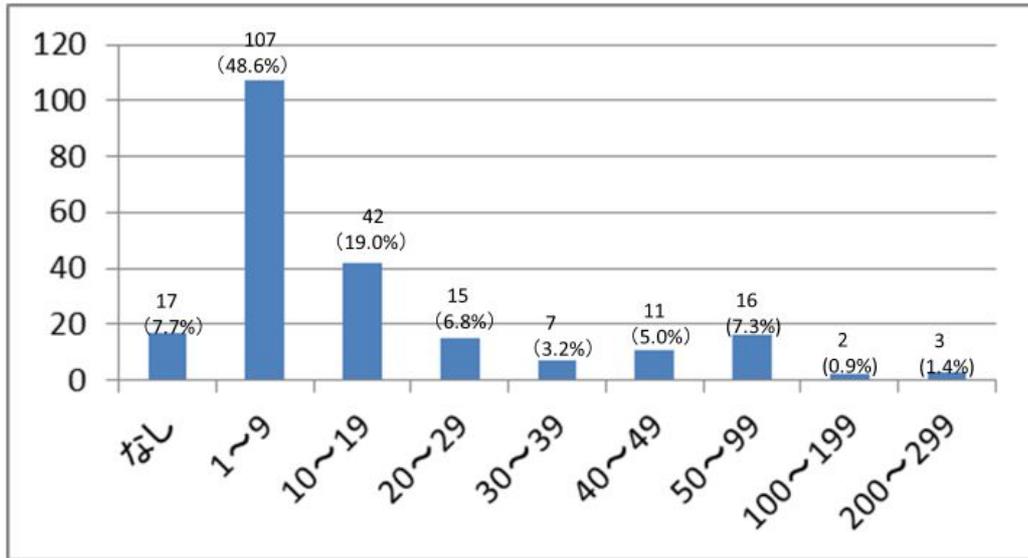
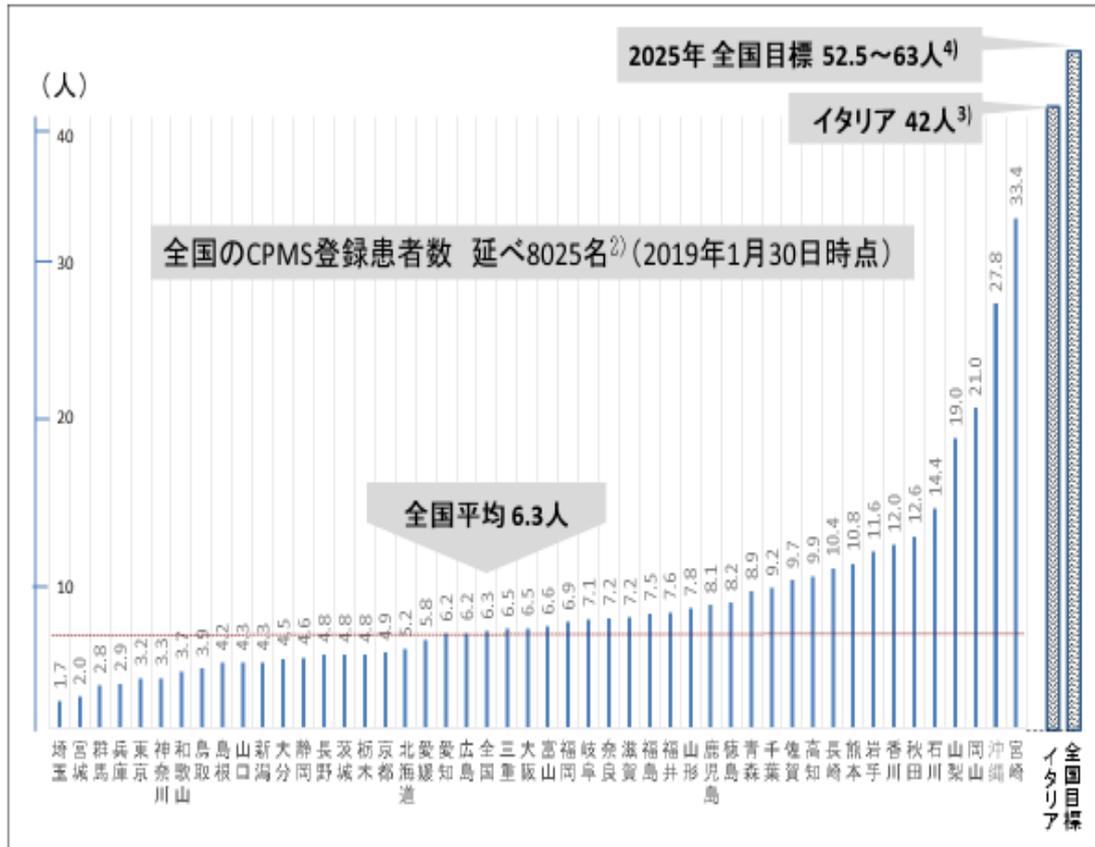


図2. 都道府県別のCPMS登録患者数(人口10万<sup>1)</sup>対)



<sup>1)</sup>総務省統計局(2017.10.1), <sup>2)</sup>クロザリル適正使用委員会ホームページ(2019.1.30), <sup>3)</sup>Bachmann CJ et al. Acta Psychiatr Scand, 136:37-51, 2017., <sup>4)</sup>厚生労働省「これからの精神保健医療福祉のあり方に関する検討会」(2017.2.17)

表 1 . CPMS 登録の医療機関の成熟レベルと課題

レベル	説明	このレベルに相当する施設の課題
0	CPMS 未登録の施設	CPMS 登録の要否について施設として検討する。
1	施設として CPMS 登録を目指す	CPMS に登録するため、内科などの連携施設を確保する。
		職員（医師、看護師、薬剤師、作業療法士、臨床心理士等）に CPMS 資格を取得させる。
		連携施設とシミュレーションを実施する。
		院内に CLZ をスムーズに処方できる体制（ネット環境など）を整備する。
2	施設として 1～数例の CLZ 症例を経験	所定の手続きにより、CPMS 登録の医療機関としての承認を得る。
		文書による同意取得、CLZ 導入前検査、処方計画立案（前薬との切り替え）、eCPMS 入力、投与開始後の有害事象のモニタリングを含めた CLZ 治療を経験する。
3	施設として 20 例程度の CLZ 症例を経験	レベル 3 以上の施設から助言などが受けられる体制を整備する。
		院内に CLZ 治療を支える体制を整備する（CLZ 委員会など）。
		有害事象への対応についての経験を積む。
		クロザピンプスの導入を検討する。
4a	施設として CLZ 経験例数をさらに増やす	他施設から CLZ 導入目的の入院（転院）依頼を受け入れ、導入後の患者の紹介・逆紹介もする。
		症例数を増やし、医師を問わず、必要な症例に CLZ を処方できる体制を充実させる。
4b	施設として CLZ の経験例数が多く、地域の拠点病院として機能	地域への CLZ 普及をはかるため、主にレベル 0 からレベル 3 までの施設に対して教育（講義）活動を実施する。
		地域の CLZ 治療ネットワークの拠点として、困難例の入院対応などを含めて CLZ 治療の普及に貢献する。
		外部からの CLZ 治療についての問い合わせに対応する相談窓口がある。
		所轄地域の CLZ 症例データをまとめ、報告できる体制を整備する。
		拠点病院としての機能は、自治体所轄部局との連携により実施し、永続的に実施できる体制を整備することを目指す。

## 資料1 .CPMS 登録の医療機関の担当者様への治療状況等に関するアンケート調査票

ご施設名：\_\_\_\_\_ ご回答者のお名前：\_\_\_\_\_ ご回答者の職種：\_\_\_\_\_

Q1. 全ての施設にお尋ねします。貴院ではこれまでにクロザピン治療をした実績がありますか？

- A. ある（全ての質問にご回答下さい）
- B. ない（Q6、Q7、Q8、Q9にご回答下さい）

Q2. クロザピンの治療実績がある施設にお尋ねします。貴院でこれまでにクロザピンを処方したことがある患者数は、累計何人ですか？

累計\_\_\_\_\_人

Q3. クロザピンの治療実績のある施設にお尋ねします。これまでにクロザピン治療目的での他施設からの紹介患者の治療を引き受けたことがありますか？

- A. ある
- B. ない（Q4への回答は不要です）

Q4. クロザピンの治療実績があり、他施設からの紹介患者の治療を引き受けたことがある施設にお尋ねします。紹介を受けた患者は入院中でしたか？それとも通院中でしたか？（複数回答可）

- A. 紹介元の施設に入院中の患者であった
- B. 紹介元の施設に通院中の患者であった

Q5. クロザピンの治療実績のある施設にお尋ねします。貴施設でのクロザピン治療はどの病棟で行っていますか？（複数回答可）

- A. 一般病棟
- B. 療養病棟
- C. 急性期病棟
- D. 救急病棟
- E. 救急・合併症病棟
- F. 医療観察法病棟
- G. 認知症病棟
- H. その他（ご記入ください\_\_\_\_\_）

Q6. 全ての施設にお尋ねします。貴院では、今後クロザピン治療目的で他施設から紹介患者の治療を引き受けたいというご意向はありますか？

- A. 積極的に引き受けたい
- B. 症例によっては引き受けたい
- C. 紹介されても引き受けない（理由：\_\_\_\_\_）

Q7. 全ての施設にお尋ねします。先進国ではクロザピンの血中濃度の測定が一般に行われ、用量の最適化が図られています。国内でもそのような体制があれば、治療をする上で有用だと思いますか？

- A. そう思う
- B. そうは思わない

Q8.全ての施設にお尋ねします。クロザピン治療をする上で障壁となったり、クロザピン治療をすることができない理由は何かありますか？（複数回答可）

- A. 血液内科や糖尿病を治療する内科などの身体科との連携に不安がある
- B. 無顆粒球症などの副作用が心配である
- C. 対象患者がいない
- D. 患者（もしくは代諾者）からの治療の同意が得られない
- E. クロザピン治療についての相談窓口がない
- F. CPMS の入力が煩雑である
- G. 血液検査の回数が多い
- H. クロザピンの薬価が高い
- I. 患者や家族からクロザピン治療の導入時の入院治療についての同意を得ることができない
- J. なんとなく躊躇している
- K. その他（自由にご記載下さい）:

---

Q9.全ての施設にお尋ねします。クロザピン治療目的で他施設から紹介患者を引き受ける場合にはどのような条件・体制があれば良いと考えますか？（複数回答可）

- A. 血液内科との緊密な連携がある
- B. 糖尿病を治療する内科と緊密な連携がある
- C. 総合病院との緊密な連携がある
- D. 精神科病院間の地域連携があり、クロザピンの導入治療が終われば、協力病院や紹介元の病院で治療を継続する体制がある
- E. 患者受け入れの手順（ルール）が整備されている
- F. クロザピン治療についての相談窓口がある
- G. 治療抵抗性統合失調症治療指導加算料（患者 1 人につき 500 点/月）が増えれば、更なる紹介患者の治療を考える
- H. 同意撤回や有害事象出現のためにクロザピン治療が中止となった場合は紹介元の病院に患者を戻すことができる
- I. その他（あればよいと思われるものを自由にご記載下さい）:

---

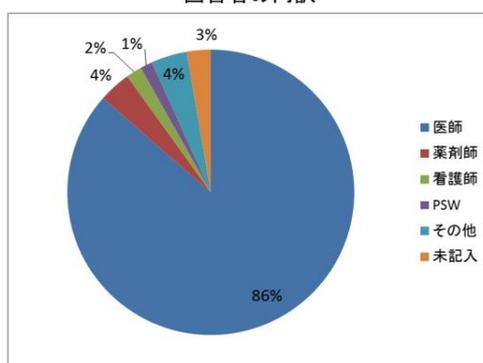
アンケートは以上です。ご協力いただきありがとうございました。お手数ではございますが、平成 30 年 7 月 31 日までに下記 FAX 番号まで、ご回答をよろしく願います。

## 資料2. CPMS登録の医療機関へのアンケート調査結果

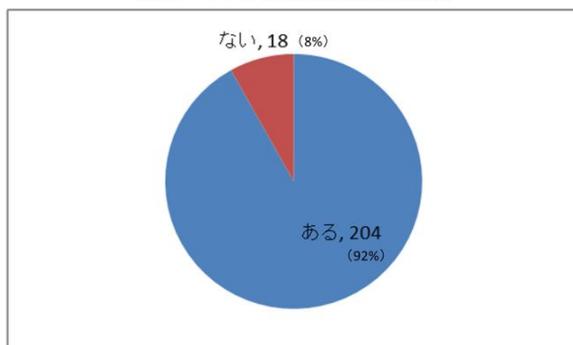
### アンケート調査結果報告

- 2018年6月時点でクロザリル適正使用委員会HPに掲載をされている全国全てのCPMS登録されている医療機関に調査用紙を郵送
- 発送数 441(施設)
- 発送日 2018年6月28日に発送を完了
- 回答期限 2018年7月31日
- 回答数 223(施設)
- 回収率 51%
- 回答無効 1(施設)
- 調査対象 222(施設)

回答者の内訳

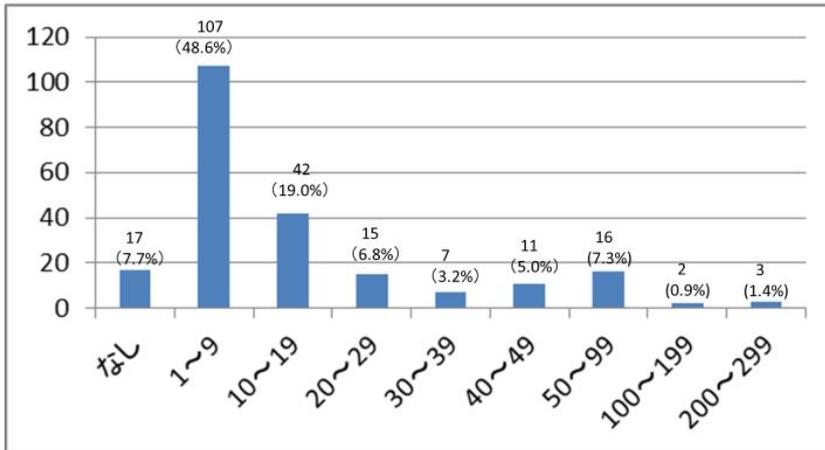


Q1. クロザピン治療の実績(有効222)

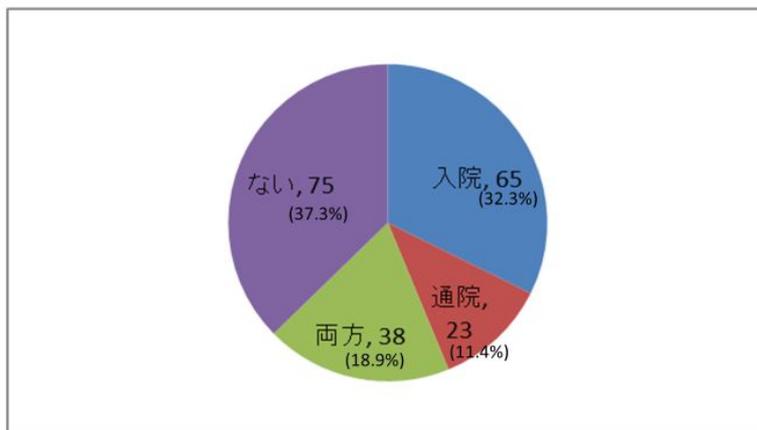


## アンケート調査結果報告

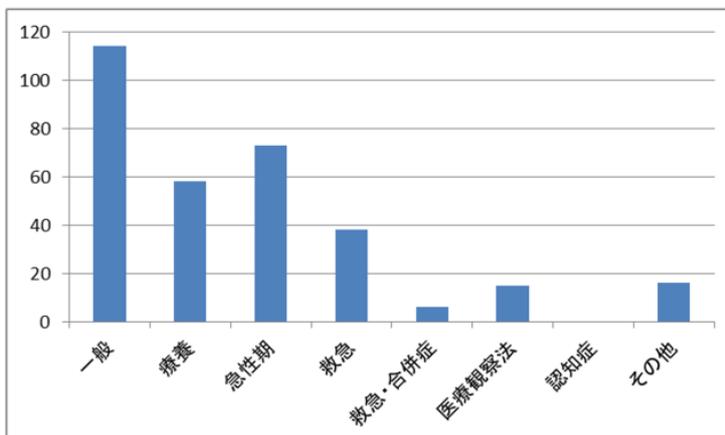
Q2. CLZ治療の累計人数(有効回答220)



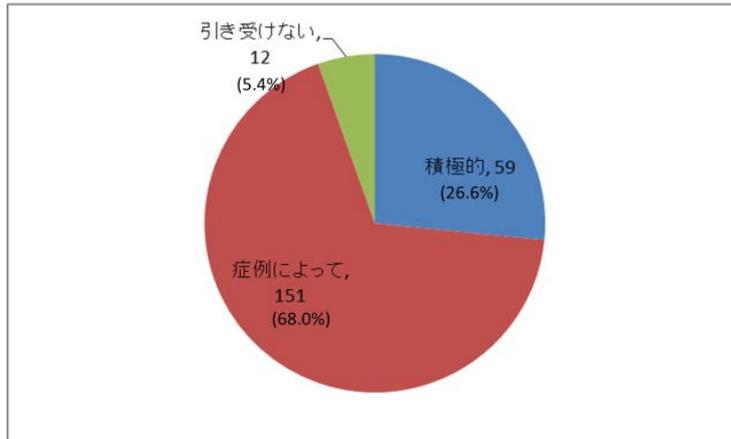
Q3. Q4. 他施設からの受け入れをしたことがあるか(有効回答201)



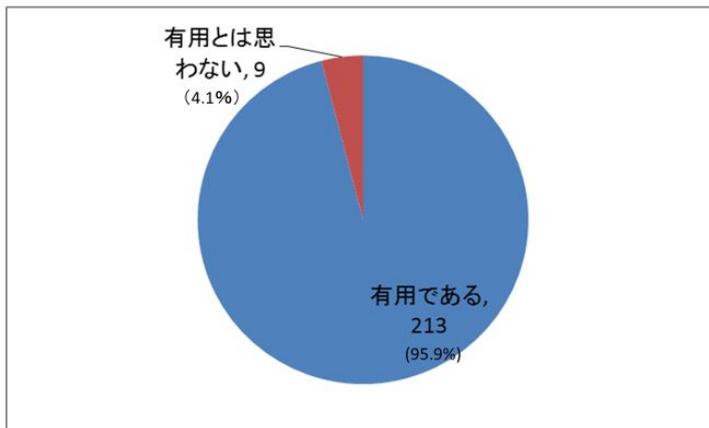
Q5. CLZ治療を行った病棟(入院あり200(重複回答可))



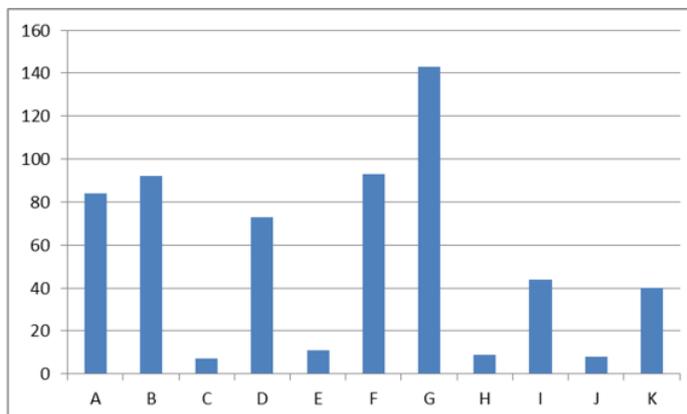
Q6. 今後、他施設からの紹介患者の受け入れをしたいか(有効回答222)



Q7. CLZ血中濃度測定は有用であると思うか

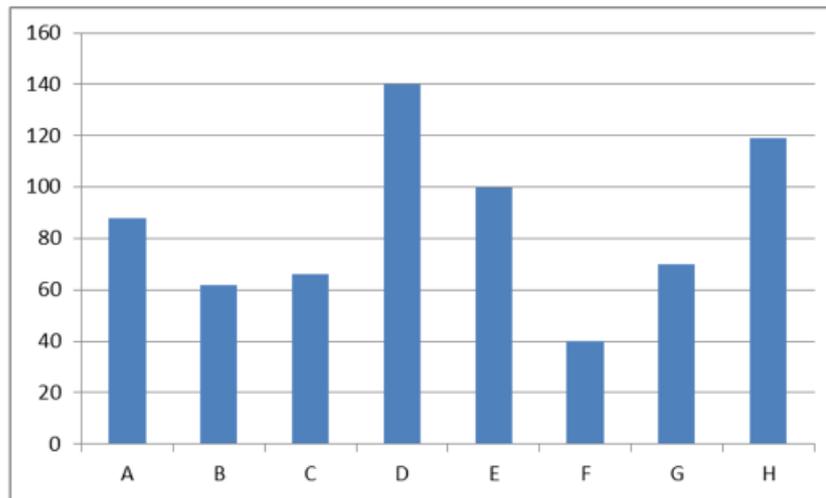


Q8. CLZ治療の障壁



A.身体科連携 B.副作用 C.対象なし D.同意困難 E.相談窓口なし  
F.CPMS入力煩雑 G.血液検査回数 H.薬価高 I.入院治療困難 J.躊躇 K.その他

## Q9. CLZ治療に必要な条件・体制



A.血液内科と連携 B.糖尿病治療内科と連携 C.総合病院と連携  
 D.精神科病院間の連携 E.患者受け入れの手順の整備  
 F.CLZ相談窓口 G.指導加算料 H.中止時に紹介元に戻す I.その他

## 治療障壁(その他)の理由①

- 当初、強い有害事象が起きたため
- クロザリル登録医が1名しかおらず、医師体制上、困難がある
- 採血の次回日程が不合理(予定日に採血〇〇カウントできない)
- 処方間隔が2週間短い。外来を引き受けてくれる他病院が少ない
- 入院期間が長い
- "特に検査回数が多い事が患者様にとっても負担かと思われます。好中球数が極めて安定している方は、4週に1回になればと思います。"
- 外来通院の際に定期的に(比較的頻回に)来院することが難しい患者が多い事。サポートする家族がない場合、定期的な来院ができそうにもないため、クロザピンの導入を断念することがあります。
- 当院、小児精神科のため、18歳未満が対象です。クロザピンを導入した18歳以上の患者の定員先が探しにくいことがあります。
- クロザピン治療開始後の新薬(アセナピン、ブレクスピプラゾール)は改めて効果を検証すべき?
- 他にも重篤な副作用を生じる治療薬は、複数ある中でクロザピンのみが特殊な位置づけをされている印象がある。
- クロザピンを初めて使用する場合、使用可となるまで時間がかかりすぎる。早急に使用できない。

## 治療障壁(その他)の理由②

- 大して効果がない。効かないので処方する気になれない。
- 無顆粒球減少が起こり、危ない時には、①連携先以外への病院にも搬送できるとよい、②ログインのID、パスワード、1年以上経ったパスワードの使い回しは認めてほしい。
- 無顆粒球症の副作用の際、病院負担が大きい。
- クロザピンに対する意志の認識が低いのではないのでしょうか？
- 休日、夜間の急変時の体制不足
- 検査結果が基準値に至らず導入できない。また60歳以上の方が多く、副作用のリスクが高い。
- 軽度改善にとどまるケースを逆紹介できず、導入病院の空床確保が困難である。
- 単科病院なので血液内科との連携というより、まずは相談先を確保することに苦労した(大学精神科教授→大学内科教授→血液内科専門医)大変でした。
- クロザピンの効果があったにしても当院退院後の2週間毎に当院へは通院できない。自宅近くにも適切な医療機関がない。
- 50歳以上の方はなるべき控える(副作用が出やすい)
- 安定した後の転院先が制限される
- 登録医になるための条件に専門医である事や、レポート提出などあまりに無意味にハードルをあげており、若手医師の中にはそれで断念する者も多い。

## 治療障壁(その他)の理由③

- "クロザピルで軽度改善することが多く、中止も隊員もできない患者がたまっていく。(病床管理が困難)研修病院的な役割の施設では、若手医師が数年おきに入れ替わり、CPMS登録医師が増えにくい。上級医の業務が増えていく。"
- 長期入院の必要があり、在院日数の平均値に影響を与えてしまう。
- 退院先では、アパートで独居できる人は少なく、クロザピン治療中の患者さんが入所できるグループホームや生活訓練施設が少ないので、病状は改善しているが、ケースワークに時間を要することが多い。
- クロザピン治療の入院期間が90日を超える。
- 使用に反対する医師がいる。
- 導入に時間がかかる。
- "難治例への使用であり、精神運動興奮状態に対応が可能な病室。スタッフが完備されている事が必要と考えます(当院は総合病院で、一般病室と構造的な違いがなく、対象患者を選ぶ事がある。)"
- 一方的に紹介を受けるばかりで、退院困難な患者さんが増えてしまう。
- 1例目は慎重になっているため、なかなか進まない。
- データで導入基準を満たさない。
- 解体している患者に無効であった。

## 治療障壁(その他)の理由④

- 導入後、定期通院が難しいと予測される例では、導入自体をあきらめてしまう(または家族からダメ出しされてしまう)例がある。
- ・クロザリル導入しても自宅退院できるほどはよくならない例が長期入院化することを恐れて、導入目的の転院依頼に慎重になってしまう。
- 通院に移行しても最長投与期間が14日と短いこと
- 他施設からクロザピン目的の紹介は、隔離対応中の患者が多い
- 長期に安定していても、月2回の検査が続くので患者さんに負担がかかる
- 安定的な通院体制・服薬管理体制の確保が難しい。家族の高齢化
- 合併症発症時に他院受診や転院が必要となった場合に、家族の協力が期待できないケースでは躊躇します

## 必要な条件・体制(その他)①

- Q8のF、Gや入院に投薬する縛りがあり、手間がかかる
- 離島でクロザリルを使用するには、継続した医師体制が必須
- 検査の自動化(検査漏れをなくすため)
- 当院は通院医療機関でも開始できないだけで、入院はできると聞いて開始した。しかしMRからそれはできないと言われた。通院機関でも入院はできる方が合理的と思う。当院機関への格上げを追求中である。
- 受け入れる側の医師に時間的、精神的に新たな患者を受け入れる余裕があれば。しかしながら、なかなかみんないっぱい、いっぱい、難しいと思います。
- クロザピン治療のスタッフの負担が大きい。出来るだけ増やしたくない思いが強い
- 個室、保護室の数に限りがあるため、引き受けにくい
- とにかく血液検査が頻回過ぎです
- ノイトロジンの保険適用
- クロザピン治療を始めて日が浅いため、まずは院内の体制整備からと考えています。

## 必要な条件・体制(その他)②

- 紹介があっても、クロザピンの適応がどうか、疑わしい場合が少なくない。事前の連携が重要。
- 診療所においても、指導加算料が算定できる仕組み。
- 血液検査の回数は少なくしてほしいです。
- 家族がしっかりしていること。
- 施設基準上も応急や措置の患者と同様にカウントされたり、急性期扱いが続くなどの優遇。中止も退院もできない患者がたまっていくことや、若手医師が数年おきに入れ替わりやすい病院ではCPMS登録医師が増えにくい状況の改善(長期安定したら、研修医レベルでも担当できるようにするなど)
- 開放病棟のため個室の確保。
- 難治事例であり、ECTも可能であることが望ましいと考えます。当院も難治の病状の場合にはECTを施行。
- 手続きが簡便化されれば良いと思います。
- クリニックでの治療を勧めるのであれば、薬剤師の条件の緩和(常勤→相談できる薬局がある)。

## 必要な条件・体制(その他)③

- ・緊急入院科算定病院への転院(クロザリル導入目的)が行えるように、治療抵抗例転院受け入れについては施設基準を緩和してほしい。
- ・紹介元から紹介先病院へ提供する情報の標準的な様式があると便利です。
- ・クロザリル導入目的の患者を積極的に紹介している病院も評価するとよいか。
- ハード面(隔離室など)
- 全施設での対応が可能になればいい
- 平均在院日数のカウントから外す、もしくは転院であっても新規患者として扱えるようにする

