

. 分担研究報告書

1. 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（H29-精神-一般-005）」

クロザピン治療の地域連携体制に関する三重県を中心とした好事例の調査研究
分 担 研 究 者 村上 優 榊原病院 精神科医師

研究要旨

榊原病院は三重県における CLZ 治療の拠点となっており、好事例病院と考えられる。当院は 2014 年 10 月に CPMS（Clozaril Patient Monitoring Service）登録医療機関となり、2019 年 3 月までに 78 例の治療抵抗性統合失調症患者に CLZ 治療を行った。このうち、他施設からの紹介例は 18 例であった。CLZ 導入後の転帰は、中止が 13 例であった。退院したのは 24 例であった。榊原病院が拠点である三重県での CLZ 地域連携は、2017 年に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地域に指定された。本県では CLZ 導入・維持を行うコア医療機関（CPMS 登録医療機関）CLZ 導入後の維持を行う維持医療機関（CPMS 登録通院医療機関）コア医療機関と連携する血液内科等を有する医療機関による役割分担があり、緩やかな連合体を作っている。

当院では CLZ 治療中の患者に対して、「重度かつ慢性」暫定基準による評価を行っている。この基準は精神症状、行動障害、生活障害による 3 軸評価に加えて、水中毒などの身体合併症を考慮して、総合的に判断するものである。精神症状では、BPRS 総点の平均値は CLZ 開始前には 86.8 点であったが、投与 6 か月後には 62.1 点まで改善した。行動障害では CLZ 開始前には約 70%の患者が問題行動ありと評価されていたが、投与 6 か月後に問題行動ありと評価をされたのは約 45%となり、改善が見られた。生活障害では CLZ 開始前には約 75%の患者が生活障害ありと評価されていたが、投与 6 か月後に生活障害ありと評価されたのは約 20%となり、改善していた。3 軸による総合評価では CLZ 開始時にはすべての患者が暫定基準を満たしていたが、6 か月後には暫定基準を満たす患者は 38%まで低下し、CLZ の効果は重度慢性患者に対しても高いことがわかった。CLZ を導入することで精神症状の改善にとどまらず、生活障害や行動障害の改善を図ることができる。同時に多職種チームによる心理社会的治療を集中的に行うことで長期入院患者の退院の増加につながっている。

当院では最適用量の探索と副作用対策のために、CLZ 血中濃度の測定を継続しており、副作用の早期発見や CLZ 用量の調節の目安とすることができている。三重県での CLZ 治療の広がりには限定的であり、他施設から当院への患者紹介もまだ少ない。患者紹介を増やし、CLZ 導入後の患者の受け入れ先を確保するために、維持医療機関（CPMS 登録通院医療機関）を増やしていく必要がある。

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

分担研究者が所属する榊原病院は三重県における CLZ 治療の拠点となっており、好事例病院と考えられる。榊原病院での臨床経験をベースにして、榊原病院および三重県での CLZ 治療と地域連携体制についての分析を行う。

（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り、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、榊原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. 榊原病院でのクロザピン治療

榊原病院は 2014 年 10 月に CPMS（Clozaril Patient Monitoring Service）登録医療機関となり、2019 年 3 月までに 78 例の治療抵抗性統合失調症患者に CLZ 治療を行った。このうち、他施設からの CLZ 治療目的での紹介例は 18 例であった。この 2 年間の年間導入数は、平成 29 年度は 19 例（うち他施設からの紹介 6 例）、平成 30 年度は 22 例（うち他施設からの紹介

5 例）であった。CLZ 導入後の転帰は、中止が 13 例であり、そのうち無顆粒球症は 1 例のみであった。精神症状が軽快し、退院したのは 24 例であった。電気けいれん療法（ECT）の併用は 5 例であった。CLZ 治療中は国立病院機構の多施設共同研究による CLZ 血中濃度測定や重度慢性基準による精神症状・生活障害・行動障害による評価も定期的に行っている。

2. 三重県での難治性精神疾患地域連携事業

榊原病院が拠点となっている三重県での CLZ 地域連携は、2017 年に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地域に指定された。現在、県内には 7 つの CPMS 登録の医療機関がある。この地域連携では CLZ の導入・維持を行うコア医療機関（CPMS 登録医療機関）、CLZ 導入後の維持を行う維持医療機関（CPMS 登録通院医療機関）、コア医療機関と連携する血液内科等を有する医療機関による役割分担があり、緩やかな連合体を作っている。この事業のなかで多施設での連携会議と研修会を定期的に行っている。また精神科病院と総合病院の担当者間で三重クロザピンメーカーリングリスト（MCML）を作り、副作用情報の意見交換などを行っている。

3. 「重度かつ慢性」暫定基準による評価

「重度かつ慢性」暫定基準は精神症状、行動障害、生活障害による 3 軸評価に加えて、水中毒などの身体合併症を考慮して、総合的に判断するものである。当院では CLZ 治療中の患者に対して定期的な評価を行っている。

精神症状では、BPRS 総点の平均値は CLZ 開始前には 86.8 点であったが、投与 3 か月後には 66.8 点まで改善し、投与 6 か月後には 62.1 点まで改善した。CLZ 開始

後 3 か月の総点の改善率が大きく、その後も緩やかに改善を続けた。行動障害では CLZ 開始前には約 70%の患者が問題行動ありと評価されていたが、投与 6 か月後に問題行動ありと評価をされたのは約 45%となり、改善が見られた。大きな改善が見られた項目は、衝動性、他者への迷惑行為、ストレス脆弱性であった。生活障害では CLZ 開始前には約 75%の患者が生活障害ありと評価されていたが、投与 6 か月後に生活障害ありと評価されたのは約 20%となり、改善していた。3 軸による総合評価では CLZ 開始時にはすべての患者が暫定基準を満たしていたが、投与 6 か月後には暫定基準を満たす患者は 38%まで低下していた。CLZ の効果は重度慢性患者に対しても高いことがわかった。

D. 考察

CLZ を導入することで精神症状の改善だけにとどまらず、生活障害や行動障害の改善を図ることができる。これらが改善されることにより、介入のしやすさが生まれ、多職種チームによる心理社会的治療を集中的に行うことで長期入院患者の退院の増加につながっている。

当院では最適用量の探索と副作用対策のために、CLZ 血中濃度の測定を継続しており、副作用の早期発見や CLZ 用量の調節の目安とすることができている。中止事例を減らすためにも血中濃度のモニタリングを活用しながら、CLZ の増量や減量・休薬の

タイミングを計っている。

三重県では当院を中心とした CLZ 治療の地域連携を行っているが、CLZ 治療の広がりは限定的であり、他施設からの当院への紹介患者もまだ少ない。この要因についても目を向けていく必要がある。紹介患者を増やし、CLZ 導入後の患者の受け入れ先を確保するために、維持医療機関（CPMS 登録通院医療機関）を増やしていく必要がある。

E. 結論

榊原病院および三重県での CLZ 治療と地域連携体制についての分析を行った。当院で CLZ に導入をしたすべての患者は CLZ 導入時には「重度かつ慢性」暫定基準を満たしていたが、CLZ 治療で精神症状・行動障害・生活障害が改善することで導入 6 か月後には同基準を満たす患者は 38%まで減少をしていることから、「重度かつ慢性」患者に対しても CLZ 治療は効果的であることがわかった。本県でも CLZ 治療が普及するように CPMS 登録の医療機関を増やしていくための取り組みを継続していきたい。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし