

薬剤評価の評価：評価項目の選定

研究分担者：来住由樹（岡山県精神科医療センター）

要旨

精神科治療において、薬物治療は重要な役割を果たす。本分担班は、クロザピンや LAI を中心に急性期の入院患者の処方推移を包括的に調べ、特にクロザピンや LAI を利用した患者の再入院の有無等を検証することを目的とする。今年度は、縦断調査における薬剤データの取得方法について検討した。ワーキング・グループでの検討の結果、入院時と退院時に、各機関のスタッフがクロザピンの利用の有無および LAI の利用の有無について、カルテデータを用いて調査票に記入することとした。また、処方データを包括的に把握するために、それぞれの調査時点において処方箋データを得ることとした。

A. 研究の背景と目的

精神科治療において、薬物治療は重要な役割を果たす。特に近年では、クロザピンや持続性注射剤（Long Acting Injection : LAI）が、統合失調症をはじめとして重い精神疾患の症状の治療として効果を示している¹⁻⁸⁾。加えて、近年の観察研究を含めたシステマティックレビューでは、クロザピンおよび LAI が、再入院の確率を下げる可能性について言及している²⁾¹⁰⁾。しかし LAI に関しては、再入院に関するデータ自体が少ないとの指摘もある⁹⁾。本邦での統合失調症患者におけるクロザピン、LAI の処方率は、それぞれ 7.2%¹¹⁾、1.1%¹²⁾であり諸外国に比して低い¹¹⁾¹²⁾ものの、近年は徐々に上昇してきている。

精神科治療は入院中の症状減退や機能向上だけでなく、退院後の生活も視野にいれたものである¹³⁾が、日本ではクロザピンや LAI を利用した患者が退院後にどのような転帰をとっているかについて、詳細に調べた研究はほとんどない。

本分担班は、クロザピンや LAI を中心に急性期の入院患者の処方推移を包括的に調べ、特にクロザピンや LAI を利用した患者の再入院の有無等を検証することを目的とする。今

年度は、縦断調査における薬剤データの取得方法について検討し、その内容をプロトコルに反映させた。

B. 方法

研究で用いる尺度を決めるために、精神保健に関する研究を実施してきた者と精神科医療を利用した経験のある者で構成されるワーキング・グループを設けた。また、研究協力者を含めた関係者が参加した 3 回の班会議の中で、薬剤治療のデータ収集の方法について、意見を収集した。

C. 結果

ワーキング・グループでの検討の結果、入院時と退院時に、各機関のスタッフがクロザピンの利用の有無および LAI の利用の有無について、カルテデータを用いて調査票に記入することとした。また、処方データを包括的に把握するために、入院時、退院時、6 ヶ月フォローアップ調査時、12 ヶ月フォローアップ調査時のそれぞれの時点において、処方箋データを得ることとした。

D. 考察

クロザピンや LAI は、全体的に精神症状の

軽減に効果的とされていることから、日常臨床での普及が期待されている。しかしながら、これらの薬物治療の中長期のフォローアップは多くない。また、再入院というアウトカムには、薬剤治療だけでなく、様々な要因が影響していると予想される。本縦断研究では、利用者の属性や症状、機能、利用しているサービス、環境要因など様々な変数を測定することから、背景因子を調整したうえでの、地域生活におけるクロザピンや LAI、あるいはその他の処方薬剤の効果を検証することが可能である。ここから得られる知見は、退院後の地域生活を見据えた薬物治療や、入院治療から外来治療にまたがる継続的な薬物治療の在り方に有用な示唆を与えるものと期待される。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 来住由樹：地域医療構想で精神病院を活かそう：一般病院と精神病院の人材交流地域医療構想を踏まえた精神科病院の挑戦．日本病院会雑誌 66(1): 35-46, 2019.
- 2) 来住由樹，中島豊爾：平成 30 年度診療報酬改定を分析する：平成 30 年度改定をふまえた救急医療戦略 岡山県精神科医療センターにおける取り組み．救急医学 42(12): 1746-1751, 2018.

2. 学会発表

- 1) 山本蓮華，吉村文太，宋龍平，北川航平，矢田勇慈，来住由樹：クロザピン治療における血中濃度測定の重要性：日本人の治療抵抗性統合失調症を対象とした横断研究．第 28 回・48 回日本臨床精神神経薬理学会・日本神経精神薬理学会合同年会，東京大会，東京，2018.11.14.
- 2) 溝江菜央，山下徹，三澤史斉，宋龍平，吉村文太，北川航平，谷本健一，来住由樹，

藤井康男，宮田量治，竹内啓善：維持期治療において第 2 世代持効性注射製剤投与例の抗精神病薬用量は変化するのか？．第 28 回・48 回日本臨床精神神経薬理学会・日本神経精神薬理学会合同年会，東京大会，東京，2018.11.14.

- 3) 来住由樹：非自発入院と精神科救急入院料病棟：2016 年提言の実現に向けて，岡山県精神科医療センターにおける精神科救急急性期入院治療の現状と課題．第 26 回日本精神科救急学会総会，沖縄大会，那覇，2018.10.11.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

文献

- 1) Siskind D, McCartney L, Goldschlager R, et al: Clozapine v. first- and second-generation antipsychotics in treatment-refractory schizophrenia: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 209:385-392, 2016.
- 2) Land R, Siskind D, Mc Ardle P, et al: The impact of clozapine on hospital use: a systematic review and meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 135:296-309, 2017.
- 3) Okhuijsen-Pfeifer C, Huijsman EAH, Hasan A, et al: Clozapine as a first- or second-line treatment in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 138:281-288, 2018.
- 4) Kishi T, Oya K, Iwata N: Long-acting injectable antipsychotics for the

- prevention of relapse in patients with recent-onset psychotic disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychiatry Res* 246:750-755, 2016.
- 5) Misawa F, Kishimoto T, Hagi K, et al: Safety and tolerability of long-acting injectable versus oral antipsychotics: A meta-analysis of randomized controlled studies comparing the same antipsychotics. *Schizophr Res* 176:220-230, 2016.
 - 6) Kishimoto T, Kane JM, Correll CU, et al: Effectiveness of long-acting injectable vs oral antipsychotics in patients with schizophrenia: A meta-analysis of prospective and retrospective cohort studies. *Schizophr Bull* 44:603-619, 2017.
 - 7) Pacchiarotti I, Tiihonen J, Kotzalidis GD, et al: Long-acting injectable antipsychotics (LAIs) for maintenance treatment of bipolar and schizoaffective disorders: A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2019.
 - 8) Iwata N, Matsunaga S, Kishi T: Mortality Risk Associated With Long-acting Injectable Antipsychotics: A Systematic Review and Meta-analyses of Randomized Controlled Trials. *Schizophr Bull* 42(6):1438-1445, 2016.
 - 9) Ting E, Kamalvand S, Shang D, et al: Does the frequency of administration of long acting injectable antipsychotics impact psychiatric outcomes and adverse effects: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 109:193-201, 2019.
 - 10) 岸本泰志郎：持続性抗精神病薬の有効性証明への課題，臨床精神薬理 20:1233-1240,2017
 - 11) 国立研究開発法人 国立精神神経医療研究センター 精神保健研究所 精神医療政策研究部 LAI 処方実態と再入院 <https://www.ncnp.go.jp/nimh/seisaku/study/analysis/index.html> LAI 処方患者数 57,210 人を統合失調症患者数 79 万 2 千人（平成 29 年患者調査）で除して算出
 - 12) CPMS 都道府県別 CPMS 登録医療機関・患者登録数 8,399 人を統合失調症患者数 79 万 2 千人（平成 29 年患者調査）で除して算出 <http://www.clozaril-tekisei.jp/iryokikan.html> 久住 一郎: Clozapine の有用性アップデート(解説).臨床精神薬理 (1343-3474)21 巻 11 号 Page1411-1418.2018