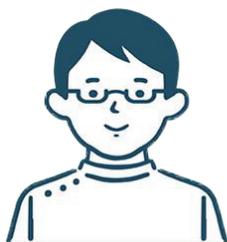
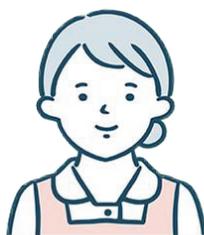


難治性精神疾患治療 サポートブック



東京都福祉局

はじめに

全国の精神病床に1年以上の長期入院をしている患者は、2023（令和5）年6月30日時点（厚生労働省実施、精神保健福祉資料）でおよそ16万人とされています。特に、難治性（≡治療抵抗性）の精神疾患を有する患者は、退院が困難となり、入院が長期化する傾向にあります。患者の人権尊重、治療技術の発達の観点から、近年、国や都道府県等において、入院が長期化しやすい難治性の精神疾患を有する患者に対し、地域移行支援の取組等が推進されています。

東京都でも、入院が長期化しやすい難治性の精神疾患を有する患者に対し、治療抵抗性統合失調症治療薬（以下「クロザピン」という。）、閉鎖循環式全身麻酔の精神科電気けいれん療法（以下「ECT」という。）等の専門的治療等を受けながら、地域で安心して生活できる支援体制の構築に向けて、2019（令和元）年度より「難治性精神疾患地域支援体制構築事業」に取り組んできました。

本サポートブックでは、東京都の難治性精神疾患の現状と課題をまとめ、都内で難治性精神疾患の治療、地域支援に携わる関係機関の方へ向けて、専門的治療であるクロザピンおよびECTに関する知識の向上や医療連携の参考となる内容を掲載しています。

治療および地域連携を進めるための一助として、サポートブックをご活用いただくと幸いです。

東京都福祉局障害者施策推進部精神保健医療課

【目次】

はじめに	1
第1章 東京都の難治性精神疾患	3
1-1 長期入院を必要とする精神疾患を有する患者の現状	4
1-2 専門的治療について	9
1-3 東京都難治性精神疾患地域支援体制	16
第2章 専門的治療の実践（クロザピン）	20
2-1 基礎知識	21
2-2 導入のポイント	25
2-3 症例検討	37
2-4 Q&A	46
第3章 専門的治療の実践（ECT）	49
3-1 基礎知識	50
3-2 導入のポイント	54
3-3 症例検討	62
3-4 Q&A	72
第4章 付録	76
4-1 難治性精神疾患に対する専門的治療実施医療機関一覧	77
4-2 資料（クロザピン）	79
4-3 資料（ECT）	83

第1章

東京都の難治性精神疾患

1-1 長期入院を必要とする精神疾患を有する患者の現状

1-2 専門的治療について

1-3 東京都難治性精神疾患地域支援体制

1-1 長期入院を必要とする精神疾患を有する患者の現状

(1) 精神病床における入院状況

2023（令和5）年6月30日時点（厚生労働省実施、精神保健福祉資料）における全国の精神科病院数（精神病床を有する医療機関数）は1,556施設、病床数は約30万床となっています。また、精神病床の入院患者数は約26万人にのぼり、入院患者を主疾患別にみると、「統合失調症、統合失調症型障害及び妄想性障害」が全体の約50%を占め、精神疾患の中で最も高い

割合となっています^{図1}。さらに図2で示したとおり、統合失調症患者の在院期間は1年以上の長期入院患者の割合が全体の約75%を占めていることから、統合失調症患者の入院は長期化していることが分かります。入院が長期化している背景には、治療が難航している「難治性（≒治療抵抗性）」の患者が存在し、地域移行できずに入院継続せざるを得ない状況があるためと考えられます。

図1 精神病床における入院患者数（主疾患別）

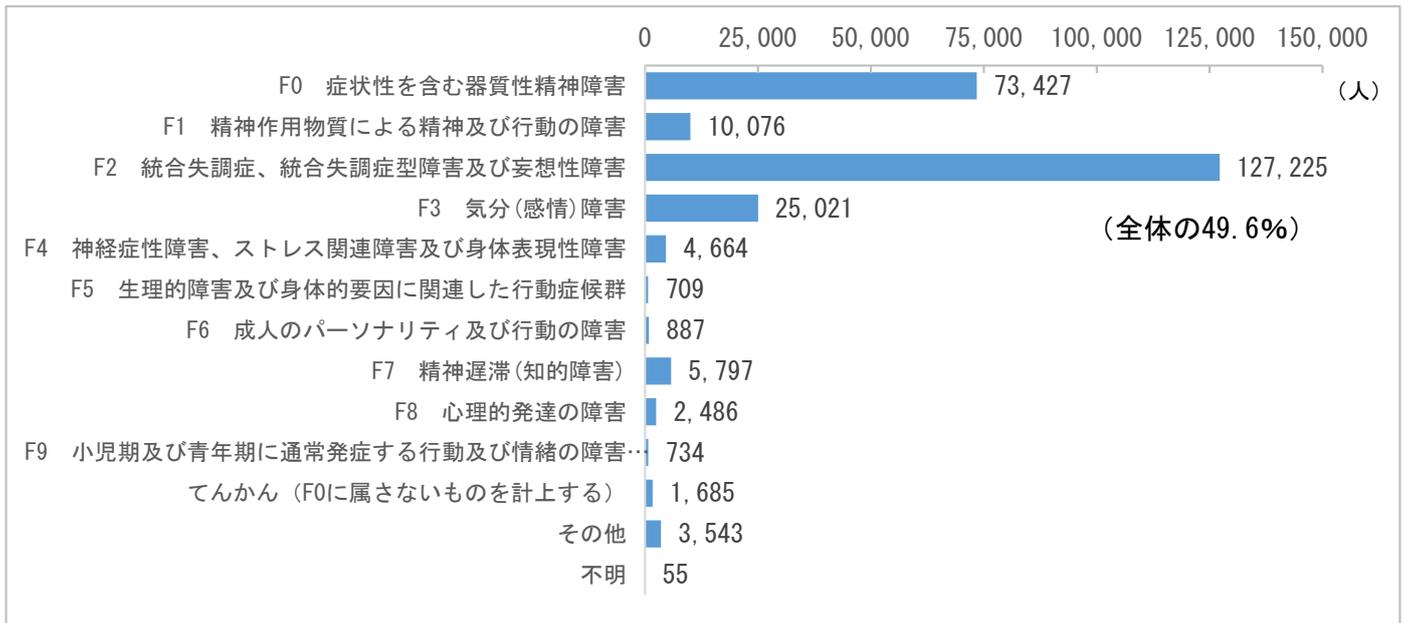


図1 精神保健福祉資料: 2023(令和5)年度より作成

図2 統合失調症の在院期間

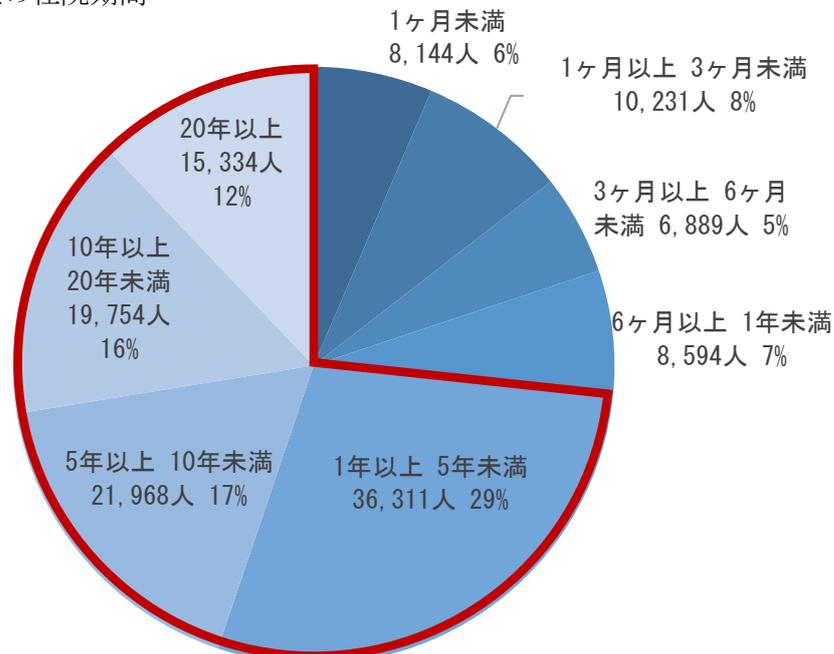


図2 精神保健福祉資料: 2023(令和5)年度より作成

(2) 長期入院精神障害者の現状

2023（令和5）年6月30日時点（厚生労働省実施、精神保健福祉資料）における精神病床での入院患者数は全国で約26万人であり、そのうち、1年以上の在院期間を有する患者数は約16万人（占有率60.9%）にのぼります^{図4}。全国における長期入院精神障害者の割合は年々減少傾向にあるものの、依然高い状態といえます。また、東京都の精神病床での入院患者数は約1.7万人であり、そのうち、1年以上の在院期間を有する患者数は約9,100人（占有率52.3%）

と全国の長期入院患者の占有率は下回っている^{図5}ものの、約半数の患者が長期入院しており、その内、「統合失調症、統合失調症型障害及び妄想性障害」が全体の65.4%を占めています^{図6}。10年以上の在院期間を有する患者群においては、「統合失調症、統合失調症型障害及び妄想性障害」が84.9%の占有率^{図7}であり、東京都でも統合失調症患者が長期入院する傾向にあり、治療に難航している「難治性」患者が一定数占めていると考えられます。

図3 入院している患者の主診断（東京都）

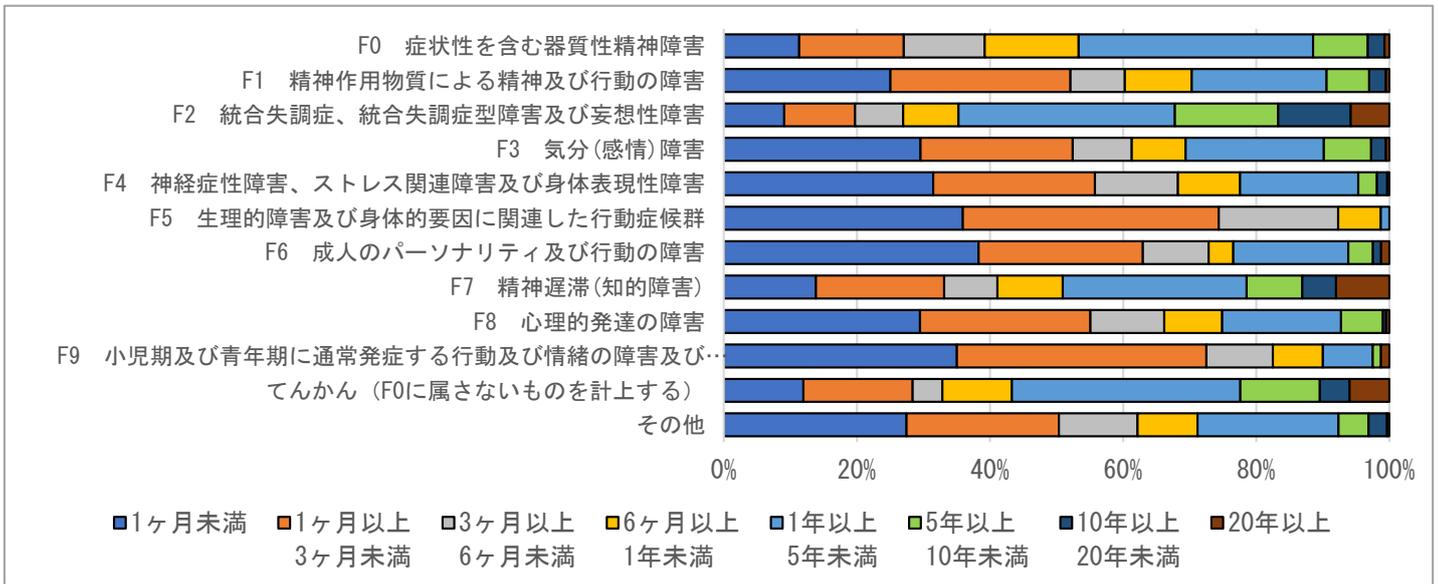


図3 精神保健福祉資料: 2023（令和5）年度より作成

精神病床に1年以上入院している患者の現状

図4 患者数の推移（全国）

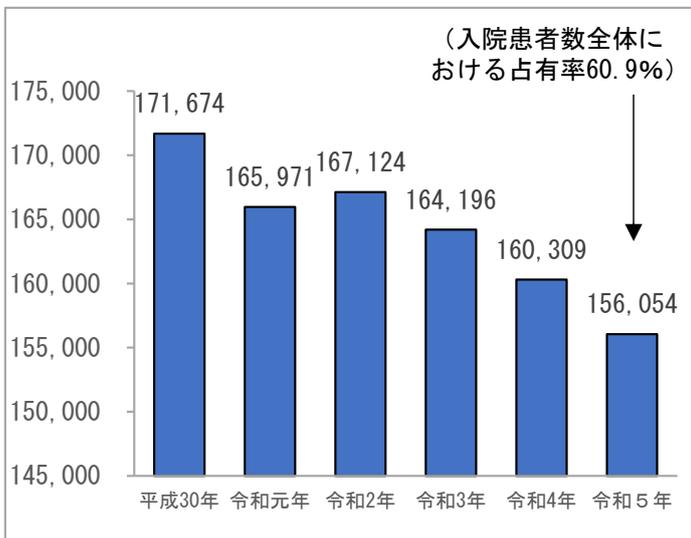


図4 精神保健福祉資料: 2018(平成30)年度～2023(令和5)年度より作成

図5 患者数の推移（東京都）

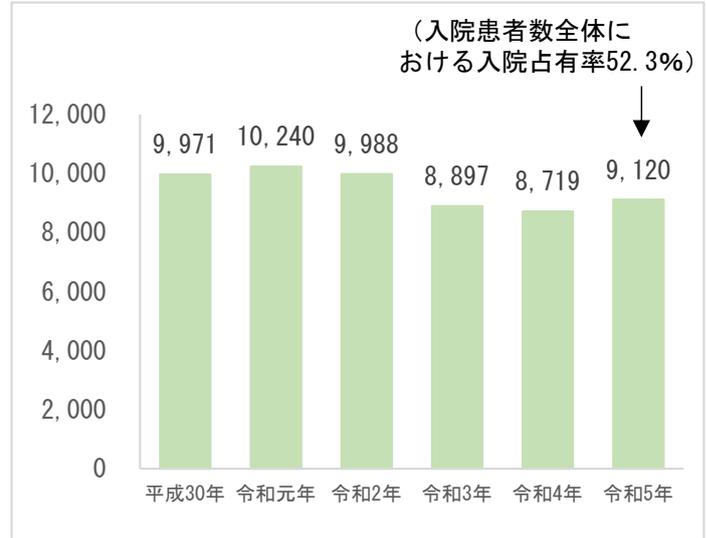


図5 精神保健福祉資料: 2018(平成30)年度～2023(令和5)年度より作成

精神病床に1年以上入院している患者の現状

図6 患者の主診断（東京都）

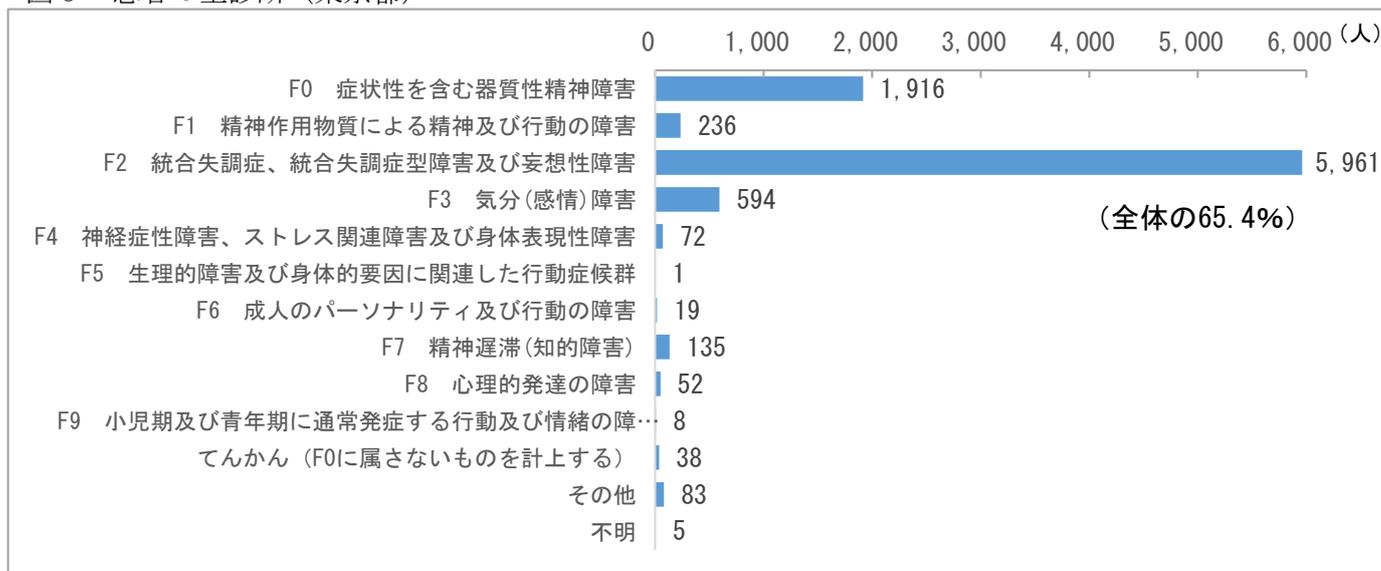


図6 精神保健福祉資料：2023（令和5）年度より作成

精神病床に10年以上入院している患者の現状

図7 患者の主診断（東京都）

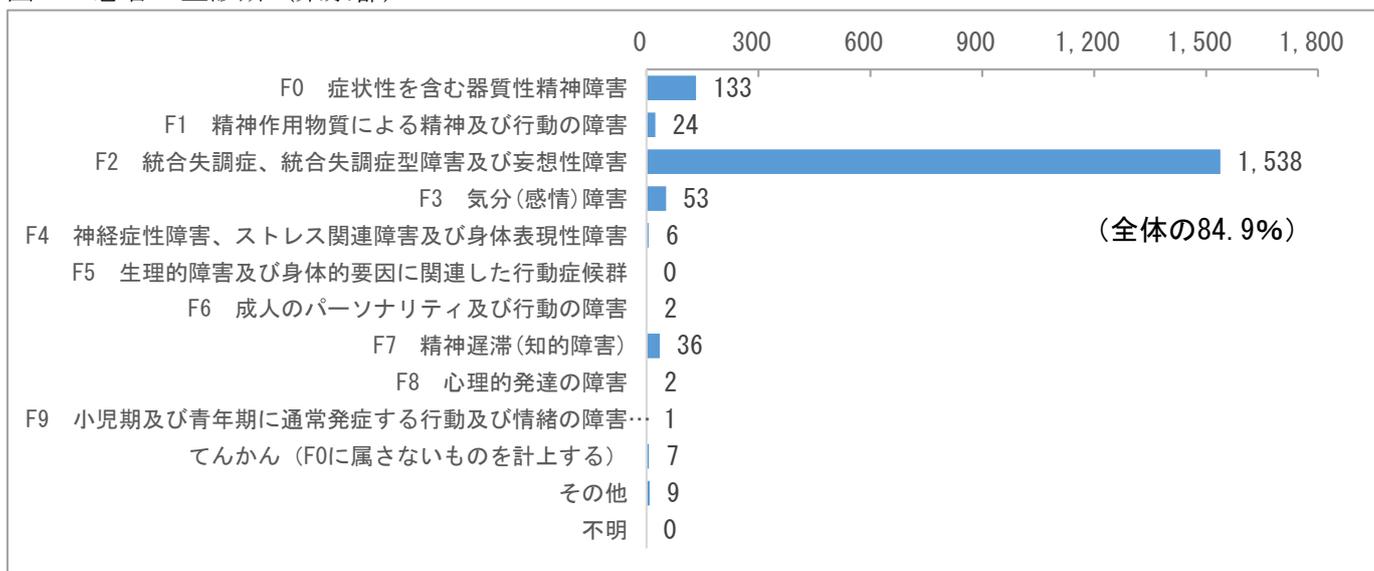


図7 精神保健福祉資料：2023（令和5）年度より作成

(3) 統合失調症患者における退院困難理由

厚生労働省による2012（平成24）年度、障害者福祉推進事業として実施された全国自治体病院協議会による「精神病床に入院している難治性患者の地域移行の推進に向けた支援の在り方に関する実態調査について」では、1年以上入院している患者のうち「精神症状が極めて不安定」を理由に退院できない患者が約60.9%⁹⁾を占めていました。調査報告では、調査対象者の79.4%が統合失調症であることから、48%（60.9% × 79.4%）が「精神症状が極めて不安定」で

あるために退院できない長期入院統合失調症患者であると推計されました¹⁾。この推計を基に、2023（令和5）年度の東京都における「精神状態が極めて不安定」であるため退院できない長期入院統合失調症患者を概算すると、統合失調症入院患者9.2千人¹⁰⁾ × 48% = 約4.4千人と推測できます。また、「居住・支援がないため」退院できない患者は図9のとおり一定の割合で存在していることから、地域支援体制の整備も重要な課題といえます。

図8 調査日時点での退院の可能性

図9 退院困難理由

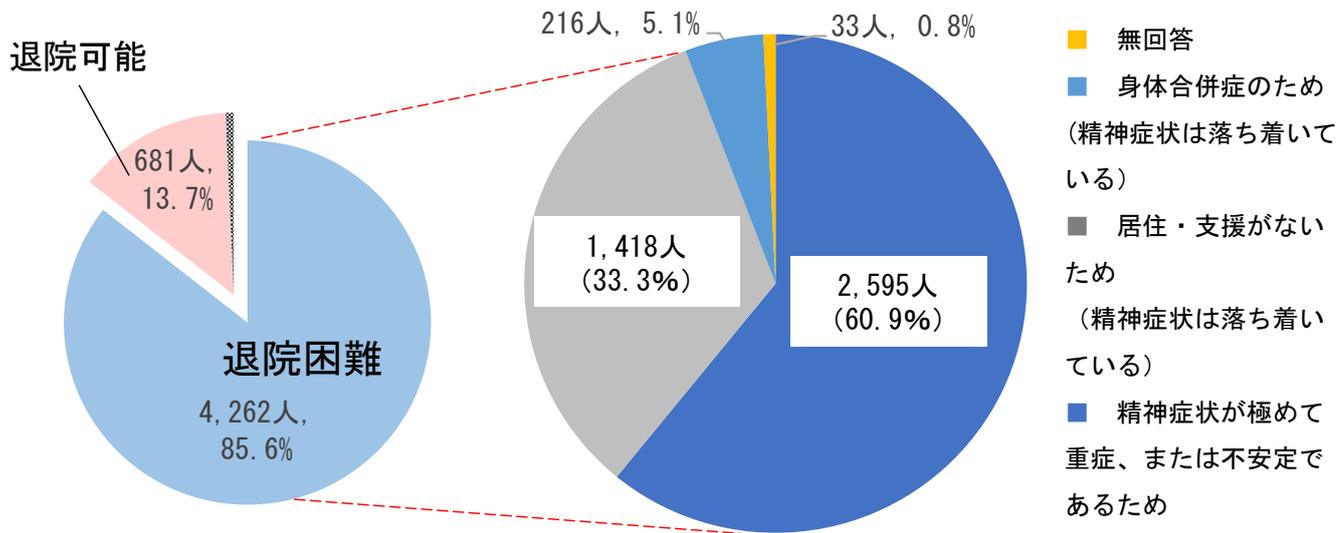


図8、図9 2012(平成24)年度厚生労働科学研究費補助金 障害者対策総合研究事業: 「新しい精神科地域医療体制とその評価のあり方に関する研究」より作成

図10 入院患者疾病別内訳（東京都）

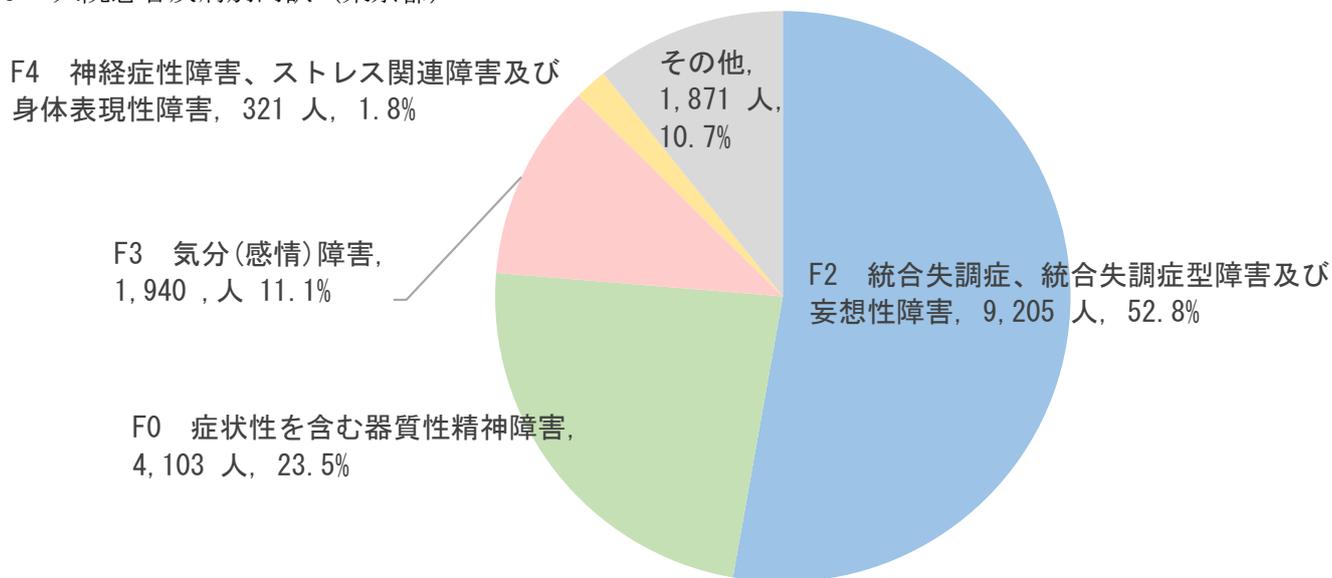


図10 精神保健福祉資料: 2023(令和5)年度より作成

(4) 地域生活日数

厚生労働省による第7次医療計画（計画期間は2018（平成30）年度～2023（令和5）年度）では「精神病床における退院後3・6・12ヶ月時点の再入院率」が指標例の一つでしたが、精神病床からの退院後、患者が一時的な不調を示した場合等にレスパイト等の短期入院を行うなど、解釈に課題があることから、退院した患者の地域生活を反映できるよう、指標例が2022（令和4）年度には「地域平均生活日数」へと変更されました^{2) 3)}。現在、厚生労働省による第7期障害福祉計画及び第3期障害児福祉計画に係る基本指針（計

画期間は2024（令和6）年度～2027（令和9）年度において、精神障害者の精神病床から退院後1年以内の地域における平均生活日数は325.3日以上に目標設定されています⁴⁾。また、東京都では2024（令和6）年3月改定の東京都保健医療計画において、地域における平均生活日数を329日以上に目標設定しています。2019（令和元）年度時点において、東京都の地域における平均生活日数は328.5日となっており⁵⁾、国の目標日数（325.3日以上）に対しては、上回っていることから、地域移行ならびに地域定着が進んでいることが推測されます。

図 1 1 入院後3か月時点の退院率

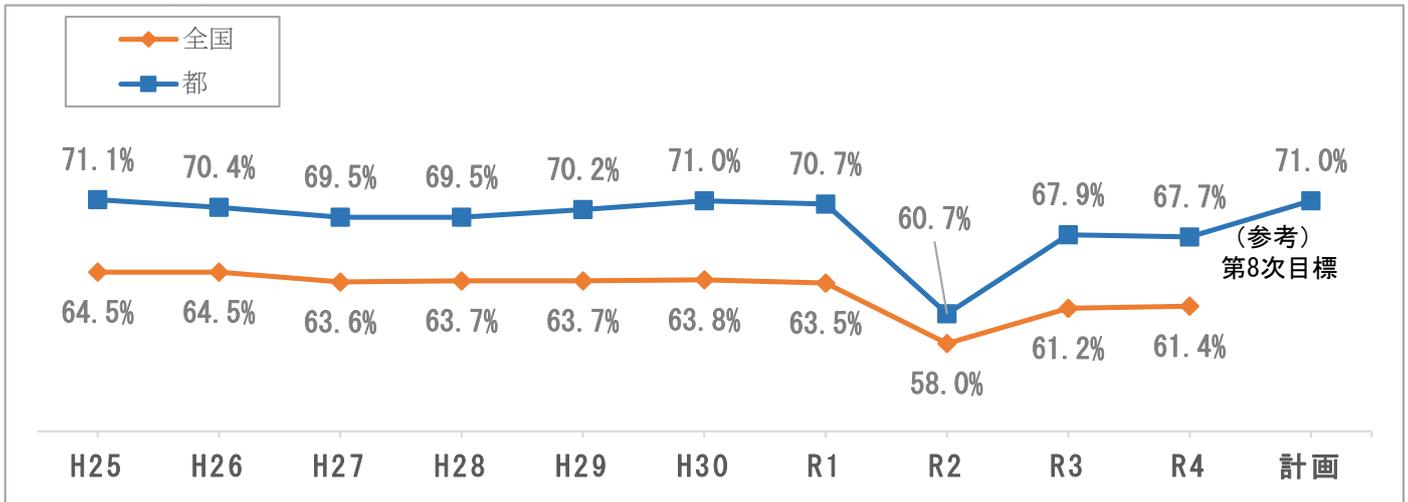


図 1 2 入院後6か月時点の退院率

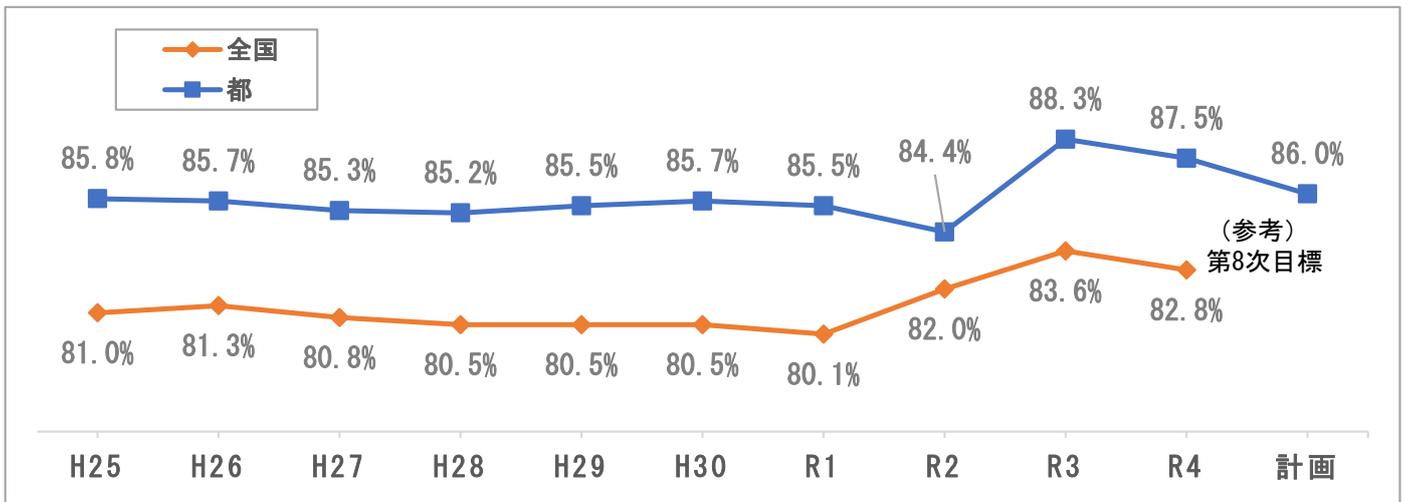


図 1 3 入院後1年時点の退院率

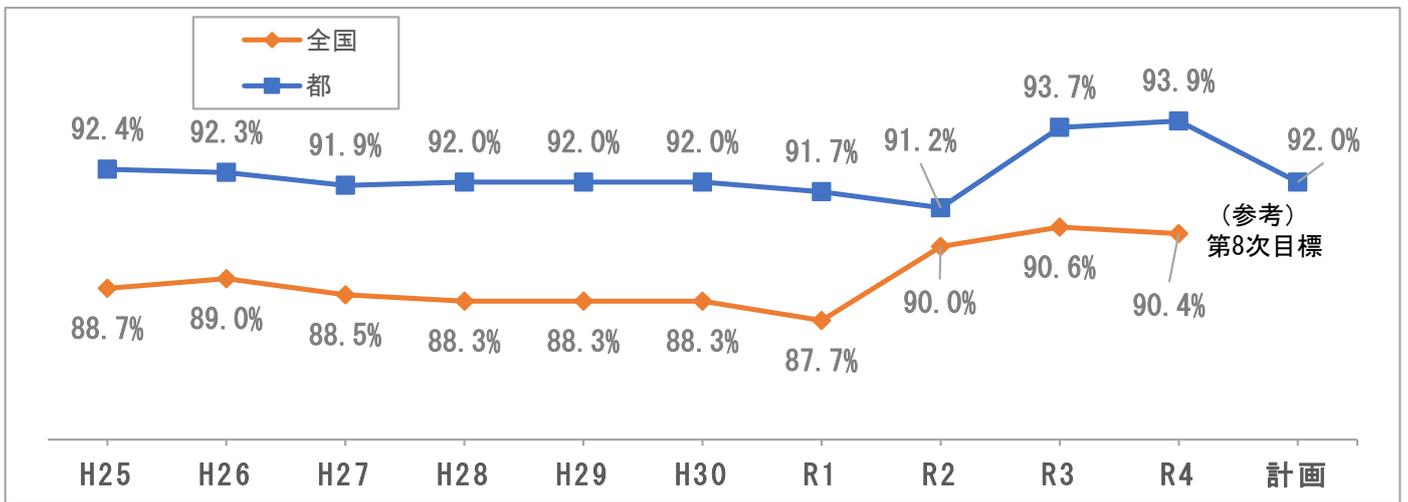


図 1 1 . 図 1 2 . 図 1 3 精神保健福祉資料：厚生労働省（NDB（レセプト情報・特定検診等情報データベース）分析）
 ※令和2年度以降の実績は、「精神保健福祉資料：厚生労働省」（630調査）に基づき東京都で集計した参考値、東京都保健医療計画（令和6年3月改訂）

文献

- 1) 全国自治体病院協議会：2012(平成24)年度厚生労働省障害者福祉推進事業、「精神病棟に入院している難治性患者の地域移行の推進に向けた支援の在り方に関する実態調査について」
- 2) 厚生労働省：第7次医療計画の中間見直し等に関する意見

のとりまとめ

- 3) 厚生労働省：第7次医療計画(令和2年4月13日改正分)
- 4) 厚生労働省：第7期障害福祉計画及び第3期障害児福祉計画に係る基本指針
- 5) 東京都保健医療局：東京都保健医療計画（令和6年3月改定）

1-2 専門的治療について

精神科長期入院の半数以上を占めている統合失調症患者の中には、十分な用量の抗精神病薬を服用しても部分的な効果にとどまる難治性（≒治療抵抗性）症例が一定の割合で存在しています。このような治療抵抗性の統合失調症にはクロザピンをはじめECT等の専門的治療が有効であるといわれています。また、図1に示すとおり、

ECTは統合失調症に限らず、うつ病や双極性障害などにおける難治性の症例に対しても有効であるといわれています。このように難治性精神疾患に対する専門的治療は、入院の長期化を防ぎ、退院および地域生活への移行の可能性が高まることが期待されています。

図1 東京都における1年以上の精神科長期入院患者と専門的治療

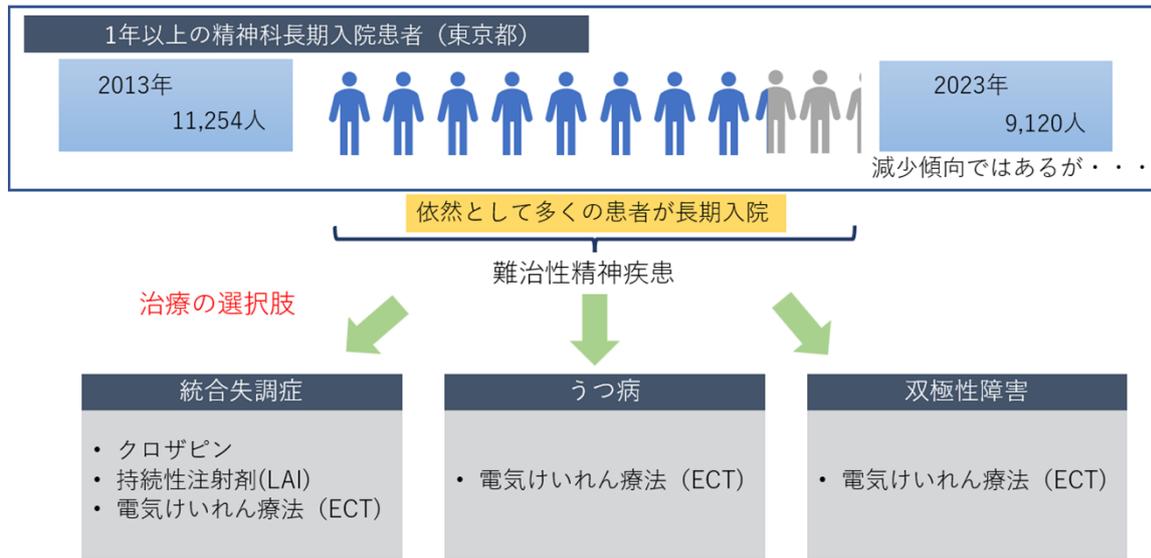


図1 国立精神・神経医療研究センター：野田隆政作成

(1) クロザピンの導入状況（全国）

クロザピンは治療抵抗性統合失調症の治療薬として世界各国で使用されている内服薬であり、治療抵抗性統合失調症患者を対象とした国内臨床試験においても約56～67%の有効性が確認されています¹⁾。しかしながら、Bachmannらの調査では日本のクロザピン処方率が、人口10万人あたり0.9人と、諸外国（フィンランド173.2人、ドイツ73.2人、フランス35.3人）²⁾ に比べ非常に低いことがわかっています。

日本におけるクロザピン処方率については、樋口早子らが2014（平成26）年度から2018（平成30）年度のNDBオープンデータを用いて、クロザピンの使用実態を明らかにするための研究を行っています。樋口らは、NDBオープンデータは公費負担の患者が除外される性質上、研究結果を過小評価している可能性は否定できないと示した上で、NDBオープンデータは全国を網羅しており、結果として国民レベ

ルの分析が経年変化も含めて実施できたこと、入院患者の平均投与量や都道府県別、性・年齢階級別の使用実態など過去に十分調べられていないデータが得られたこと、既存の大規模研究のデータと乖離なく、比較的高い精度があることなどを研究の強みとして挙げています。樋口らの研究では、性別によるクロザピンの使用患者数や、使用入院患者の平均投与量は男性の方が多く、年齢別においては、小児や高齢者への処方数は少なく、30～40代に投与量のピークがみられることなどが報告されました。また、以前から議論されていた世界における日本のクロザピン普及率の低さや地域差について、裏付ける結果が得られた一方で、国内でのクロザピン普及が確実に進んでいることを挙げ、今後の均てん化に期待を寄せる報告がされました³⁾。

なお、クロザピンの処方率については、2017（平成29）年度に、厚生労働省「精神疾患の医療体制の構築に係る指針」において、“先行している諸外

国の実績や、国内で先行している医療機関の実績を踏まえて、2024（令和6）年度末までに治療抵抗性統合失調症治療薬の処方率を25%～30%に普及することを目指して検討する必要がある（抜粋⁴⁾”と示されました。

（2）クロザピン導入が進まない理由

厚生労働省による2013（平成25）年度障害者福祉推進事業の指定課題として実施された、全国自治体病院協議会による「精神病床に入院している難治性患者の地域移行の推進に向けた支援の在り方に関する調査について」の報告では、CPMS未登録医療機関への「未登録理由調査」において、全体の約66%が主として「登録要件を満たすことが難しいために登録できない状況にある」と回答がありました⁵⁾。また、登録要件を満たすことが難しい理由については、表1のとおり人材の確保や他科および他の医療機関との連携が困難であることが回答の多数を占めていました。一方で、CPMS登録医療機関となっても、クロザピン導入が順調に進まない理由については、表2のとおり、「クロザピンの適応となる患者がいない」「血液内科との連携が困難」「無顆粒球症などの副作用リスクが高い」「同意取得が困難である」「経営面でのメリットが少ない」等の回答があり、CPMS登録後も、クロザピンの導入環境が施設内で十分に整っていない状況があると推測できます。

2018（平成30）年度、木田直也らによる「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-クロザピン使用指針研究（厚生労働科学研究費補助金、疾病・障害対策研究分野 障害者政策総合研究）」において、全国のCPMS登録医療機関を対象に行われたアンケート調査では、表3のとおり、クロザピンの患者数が9名以下の施設が半数を超える結果となったことから、CPMS登録を行っている多くの施設で、クロザピン導入が進んでいない現状が報告されました。また、「クロザピン治療での障壁やクロザピン治療をすることができない理由」については、「血液検査が頻回である」「無顆粒球症などの副作用が心配である」などを理由に挙げた施設が多いことが報告されました⁶⁾。

さらに、2020（令和2）年度、上野雄文らによ

る「治療抵抗性統合失調症薬の安全性の検証による望ましい普及と体制構築に向けた研究（厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）」では、クロザピン処方についてCPMSデータおよび肥前精神医療センターの血球濃度データを用いて解析され、白血球減少症や無顆粒球症および糖尿病などの重大な副作用の発生頻度やそのために発生する検査の煩雑さおよび患者への負担の程度について検討が行われました。また、併せて実施されたクロザピン治療に関する医療機関へ向けたアンケートから、処方の妨げとなっている要因が解析、検討され、上野らは、頻度の高い検査に対する抵抗や副作用に関するリスクのためにクロザピンの普及が進んでいないと結論づけました。そのため、注意深く観察する必要があるものの、検査基準は緩和される方向が望ましく、クロザピンを使用しやすい環境構築の重要性を示しました⁷⁾。

同年度末には、上野らの研究結果も踏まえ、地域でのクロザピン普及のため、日本精神神経学会、日本臨床精神神経薬理学会、日本神経精神薬理学会、日本統合失調症学会の連名で、厚生労働省に「検査間隔の延長および血球減少による中止後の再投与に関する要望」が提出されました⁸⁾。この要望書については、令和3年度第7回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会内で検討され、2021（令和3）年度6月には、厚生労働省よりクロザピン「使用上の注意」等の改訂が必要であると判断されました⁹⁾。その結果、クロザピルの添付文書およびCPMS運用手順においては、主に次にあげる3点「血液モニタリングが、52週以降、条件付きで4週間隔の検査とすることが可能となる」「CPMS運用手順書で定めている再投与検討基準が緩和されるとともに、添付文書上、条件付きでCPMSにより定められた血液検査の中止基準により本剤の投与を中止したことのある患者への再投与が可能となる」「無顆粒球症または重度の好中球減少症の既往歴のある患者への投与が可能となる」が改訂されました^{10) 11)}。

表1 CPMS医療機関に登録しない理由

理由	件数
CPMS登録医2名以上の体制確保	37
クロザピン管理薬剤師 2名以上の体制確保	36
CPMS登録医2名以上の体制確保 コーディネーター業務担当者2名以上の体制確保	37
自院に常勤の血液内科医がいない	35
常勤の血液内科医・精神科医のいる 入院可能な医療機関と連携ができない	25
糖尿病内科医との連携ができない	7
検査当日に白血球数、好中球数、 血糖値、HbA1cの結果を出すことが困難	2

表1 厚生労働省：2013(平成25)年度に調査された「精神病床に入院している難治性患者の地域移行の推進に向けた支援の在り方に関する調査について」より作成

表3 クロザピン患者数

患者数	登録施設数	割合
0人	17施設	7.7%
1～9人	107施設	48.2%
10～19人	42施設	19%
20～29人	15施設	6.8%
30～39人	7施設	3.2%
40～49人	11施設	5%
50～99人	16施設	7.3%
100人以上	5施設	2.3%

表3 木田直哉：2018(平成30)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施策研究—クロザピン使用指針研究(H29-精神-一般-005)平成30年度統括・分担研究報告書(研究代表者：木田直也)。1-20, 2019より作成

表4 CPMS医療機関の登録状況()内は患者登録済医療機関 <全国および関東圏>

区分	登録医療機関	患者登録数 (人)	1医療機関あたりの患者登録数 令和6年度	1医療機関あたりの患者登録数 令和5年度	1医療機関あたりの患者登録数 (昨年対比)
全国	664 (592)	21,036	35.5	30.7	116%
東京都	46 (43)	1,414	32.9	28.2	117%
茨城県	10 (9)	313	34.8	29.2	119%
群馬県	11 (8)	219	27.4	29.7	92%
埼玉県	16 (13)	587	45.2	32.6	139%
千葉県	25 (24)	1,308	54.5	49.2	111%
神奈川県	30 (29)	1,045	36.0	30.1	120%

表4 クロザリル適正使用委員会：CPMS登録医療機関情報(2024(令和6)年10月3日時点)より作成

表2 クロザピンを使用しない理由

理由	件数
クロザピンの適応となる患者がいない	6
血液内科との連携が困難である	3
無顆粒球症などの副作用のリスクが高い	3
治療抵抗性に対して クロザピン以外で対応可能である	2
同意取得が困難である	2
経営面でメリットが少ない	2

表2 厚生労働省：2013(平成25)年度に調査された「精神病床に入院している難治性患者の地域移行の推進に向けた支援の在り方に関する調査について」より作成

(3) クロザピン導入状況(東京都)

東京都におけるCPMS登録医療機関数は46施設(2024年10月3日現在)、全国のCPMS登録医療機関数のうち約7%を占めていますが、1医療機関あたりの患者登録人数は全国平均および関東圏内での比較においても千葉県や埼玉県、神奈川県に比べて低いことが分かります。また、患者未登録の医療機関も存在しています表4)。さらに、表5のとおり二次保健医療圏別にCPMS登録状況をみると、圏域によって差がみられます。特に区部にある医療機関での登録が多い一方で、CPMS登録医療機関が少ないまたは存在しない圏域もあります。

表5 東京都の二次保健医療圏におけるCPMS登録医療機関の状況 ※1医療機関、情報未公開

二次保健医療圏	構成区市町村	面積 (km ²)	人口 (人)	CPMS登録医療機関数
区中央部	千代田区、中央区、港区、文京区	63.64	947,858	4
区南部	品川区、大田区	84.70	1,170,569	3
区西南部	目黒区、世田谷区、渋谷区	87.83	1,475,635	3
区西部	新宿区、中野区、杉並区	67.87	1,285,373	5
区西北部	豊島区、北区、板橋区、練馬区	113.92	1,993,903	9
区東北部	荒川区、足立区、葛飾区	98.21	1,365,611	4
区東部	墨田区、江東区、江戸川区	106.66	1,494,327	1
西多摩	青梅市、福生市、羽村市、あきる野市、瑞穂町、日の出町、檜原村、奥多摩町	572.70	379,043	1
南多摩	八王子市、町田市、日野市、多摩市、稲城市	324.46	1,440,971	7
北多摩西部	立川市、昭島市、国分寺市、国立市、東大和市、武蔵村山市	90.05	658,632	1
北多摩南部	武蔵野市、三鷹市、府中市、調布市、小金井市、狛江市	96.10	1,061,790	5
北多摩北部	小平市、東村山市、清瀬市、東久留米市、西東京市	76.51	749,421	3
島しょ	大島町、利島村、新島村、神津島村、三宅村、御蔵島村、八丈町、青ヶ島村、小笠原村	401.87	24,461	0

表5 総務省：2020(令和2)年国勢調査，国土地理院：2022(令和4)年全国都道府県市区町村別面積調査およびクロザリル適正使用委員会：CPMS登録医療機関情報（2024年10月3日時点）より作成

(4) ECT導入状況(全国)

ECTは全身麻酔を施行した上で、通電する治療法です。特に重度うつ病、躁病などの気分障害、統合失調症などの精神疾患に対して有効な治療法です。重度うつ病等に対しては、ECTによって患者が長期の入院治療に移行しないよう、速やかな改善が期待できます。図2のECT件数の推移(全国)をみますと、COVID-19の影響を受けながらも、ECT件数は増加傾向にあり、また、修正型の割合は大きく増加し、本邦のECTは欧米と肩を並べるほど発展したことが分かります。

2013(平成25)年度「精神病床に入院している難治性患者の地域移行の推進に向けた支援の在り方に関する実態調査について」によれば、「他の医療機関への

ECTの依頼」について、ECTを実施していない医療機関75病院のうち、63病院(84.0%)が「依頼する」と回答しました。また、「他の医療機関からのECT適用ケースの受け入れ」については、ECTを実施している医療機関97病院のうち、87病院(89.7%)が受け入れ「可能」と回答しました¹²⁾。このことから医療機関への依頼・受入は普及していると考えられます。

また、表7に示した病院属性別のECT実施状況よれば、単科精神科病院においてはECT実施が少ない傾向となっています。

図2 ECT件数の推移(全国)

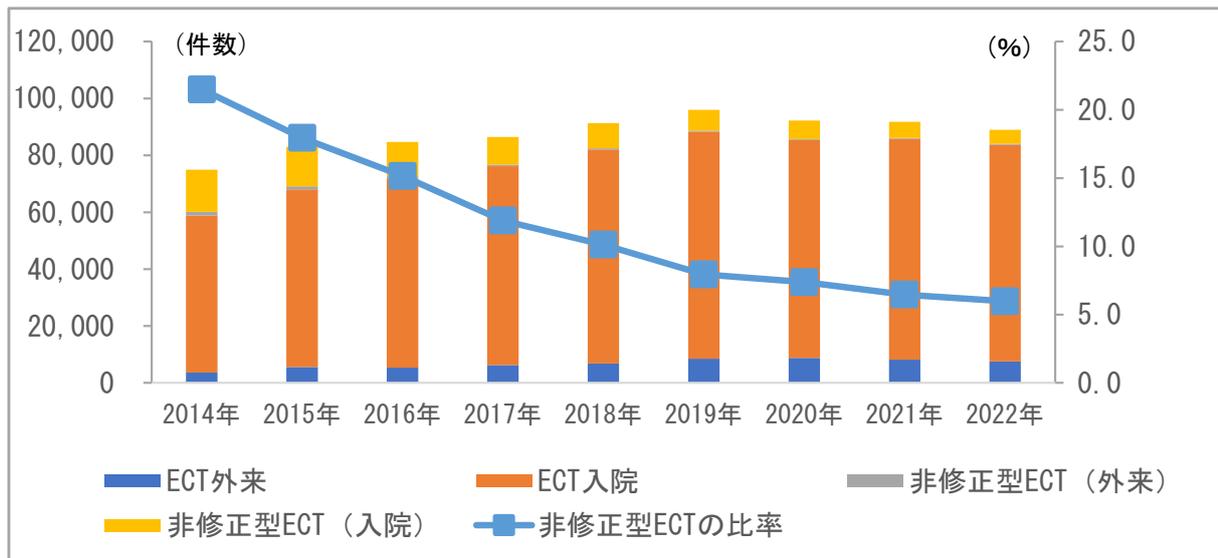


図2 NDBオープン(第1回~第9回): <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177182.html>より作成

表7 病院属性別 ECT実施状況

区分	回答数	うちECT実施	割合
全体	185	98	54.8%
大学病院	48	37	77.1%
公立総合病院精神科	70	33	47.1%
民間総合病院精神科	6	5	83.3%
公立単科精神科病院	34	16	47.2%
民間単科精神科病院	27	8	29.6%

表7 厚生労働省: 2013(平成25)年度「精神病床に入院している難治性患者の地域移行の推進に向けた支援の在り方に関する実態調査について」より作成

(5) ECTを実施しない理由

ECTを実施しない理由について、2013（平成25）年度「精神病床に入院している難治性患者の地域移行の推進に向けた支援の在り方に関する実態調査について」では、「麻酔科医の確保が困難」、「麻酔科医のコストが高い」などの麻酔科医関連の理由を挙げる病院が多くみられたことが報告されています^{表8)}。しかし、「麻酔科医の確保・コストの問題が改善すれば ECTを導入しますか」という質問に対しては、「導入する」が38件、「導入しない」が38件と同票の結果でした¹³⁾。この結果からも、麻酔科医の確保だけがECTを導入しない理由ではないことが分かりますが、ECTの導入をさらに進める上では、治療効果、副作用への対応、多職種連携の必要性などの理解促進に加え、治療・ケアの標準化を図っていくことが大切といえます。現在、ECTの学びの場として、医師向けには日本精神科救急学会、日本精神神経学会、日本総合病院精神医学会が中心となり、ECTトレーニングセミナーを実施していま

す。また、国立精神・神経医療研究センター病院が主催、日本精神科病院協会が共催し、メディカルスタッフ向けのECT研修が行われています。医師以外の職種を対象とした講習会への参加は、ECTの知識を深め、チーム医療を促進し、ECTのニーズに対する医療連携力の向上につながることから、ECTを標準化していくための重要な研修です。

表8 ECTを実施しない理由

理由	件数
麻酔科医の確保が困難	54
麻酔科医のコストが高い	18
効果に懐疑的	4
副作用に懸念	5

表8 厚生労働省：2013(平成25)年度「精神病床に入院している難治性患者の地域移行の推進に向けた支援の在り方に関する実態調査について」より作成

(6) ECT導入状況（東京都）

東京都におけるECTについては、COVID-19の影響を受け、2020（令和2）年に、ECT実施件数は減少しましたが、2021（令和3）年には、復調しています。しかし、全国と比べて抜きん出て少なかった

た非修正型ECTの割合においては、2021年に全国平均を上回る結果となりました^{図3)}。また、表9のとおり、二次保健医療圏別にECT実施施設をみてみますと、特に区部に実施施設が集中しています。

図3 ECT件数の推移（東京都）

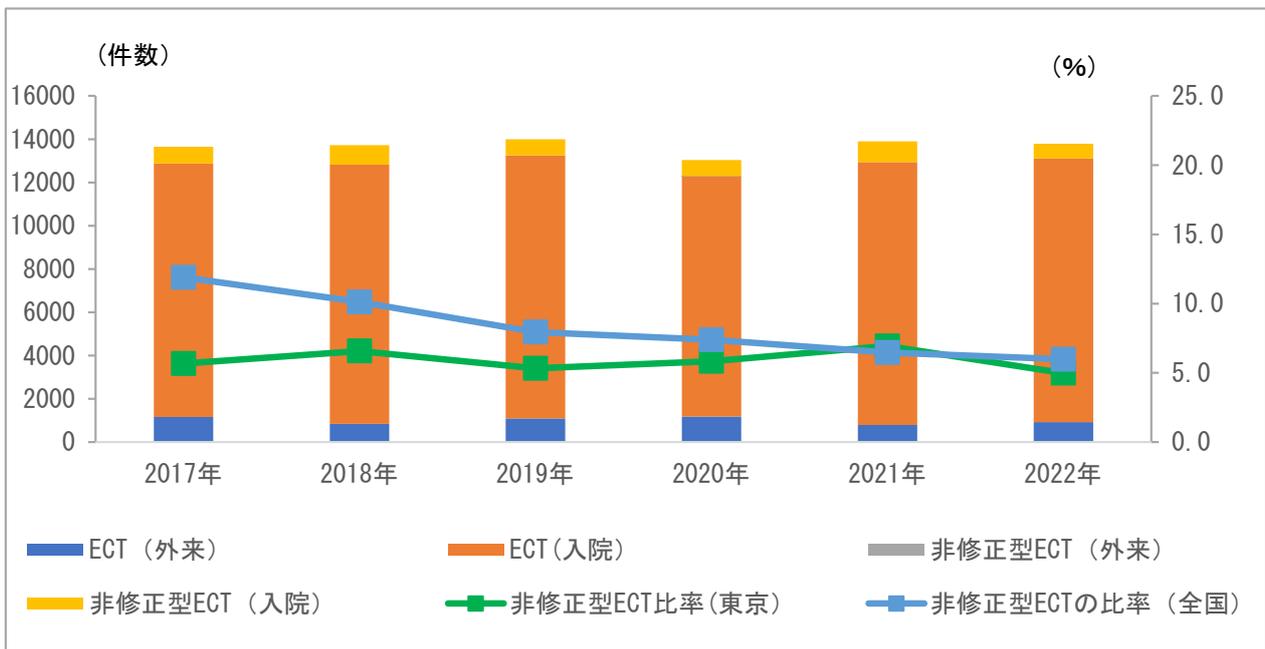


図3 NDBオープン（第4回～第9回）：<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177182.html>より作成

表9 東京都の二次保健医療圏におけるECT実施施設

二次保健医療圏	構成区市町村	面積 (km ²)	人口 (人)	ECT実施医療機関数
区中央部	千代田区、中央区、港区、文京区	63.64	947,858	6
区南部	品川区、大田区	84.70	1,170,569	3
区西南部	目黒区、世田谷区、渋谷区	87.83	1,475,635	3
区西部	新宿区、中野区、杉並区	67.87	1,285,373	4
区西北部	豊島区、北区、板橋区、練馬区	113.92	1,993,903	7
区東北部	荒川区、足立区、葛飾区	98.21	1,365,611	3
区東部	墨田区、江東区、江戸川区	106.66	1,494,327	1
西多摩	青梅市、福生市、羽村市、あきる野市、瑞穂町、日の出町、檜原村、奥多摩町	572.70	379,043	1
南多摩	八王子市、町田市、日野市、多摩市、稲城市	324.46	1,440,971	3
北多摩西部	立川市、昭島市、国分寺市、国立市、東大和市、武蔵村山市	90.05	658,632	1
北多摩南部	武蔵野市、三鷹市、府中市、調布市、小金井市、狛江市	96.10	1,061,790	4
北多摩北部	小平市、東村山市、清瀬市、東久留米市、西東京市	76.51	749,421	1
島しょ	大島町、利島村、新島村、神津島村、三宅村、御蔵島村、八丈町、青ヶ島村、小笠原村	401.87	24,461	0

表9 総務省：2020(令和2)年国勢調査および国土地理院：2022(令和4)年全国都道府県市区町村別面積調査より作成
 ※ECT実施医療機関数は独自調査による

文献

1) ノバルティスファーマ医療関係者サイト：クロザリルについて

2) Bachmann C.J, et al.: International trends in clozapine use. a study in 17 countries. Acta Psychiatr Scand, 2017, 136(1): 37-51, 2017

3) 樋口早子ほか：NDBオープンデータに基づくクロザピン使用実態，精神神経学雑誌第124巻第1号，3-15, 2022

4) 厚生労働省：「精神疾患の医療体制の構築に係る指針」，2017(平成29)年度

5) 全国自治体病院協議会：2013(平成25)年度厚生労働省 障害者福祉推進事業の指定課題「精神病床に入院している難治性患者の地域移行の推進に向けた支援の在り方に関する調査について」

6) 木田直哉：2018(平成30)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施策研究—クロザピン使用指針研究(H29-精神—一般-005) 平成30年度統括・分担研究報告書(研究代表者：木田直也)．1-20, 2019

7) 上野雄文ほか：厚生労働科学研究費補助金(障害者政策総合研究事業)「治療抵抗性統合失調症薬の安全性の検証による望ましい普及と体制構築に向けた研究」(20GC1017), 2020

8) 日本精神神経学会, 日本臨床精神神経薬理学会, 日本神経精神薬理学会, 日本統合失調症学会：「検査間隔の延長および血球減少による中止後の再投与に関する要望」, 2021

9) 厚生労働省：「使用上の注意」等の改訂について(薬生安発0603 第1号), 2021

10) ノバルティスファーマ株式会社：治療抵抗性統合失調症治療薬 クロザリル錠25mgおよびクロザリル50mg添付文書(第2版)

11) ノバルティスファーマ株式会社：クロザリル患者モニタリングサービス クロザリル患者モニタリングサービス(CPMS) 第5.0版

12) 13) 厚生労働省：2013(平成25)年度「精神病床に入院している難治性患者の地域移行の推進に向けた支援の在り方に関する実態調査について」

1-3 東京都難治性精神疾患地域支援体制

(1) 東京都の取り組み

東京都における精神科病床で1年以上入院している患者数は減少傾向にあります。2022（令和4）年6月末時点において、いまだ約8,700人を超えています。また、厚生労働省が示す施策「精神疾患の医療体制の構築に係る指針」において、クロザピンやECT等の専門的治療法を普及させていくことを踏まえた入院需要の目標設定がされており、東京都では、2018（平成30）年3月改定の「東京都保健医療計画」にて、入院期間が1年以上となる長期在院者数の目標値設定を行っています。難治性精神疾患を有する患者に対する地域支援体制を構築するためには、医療機関におけるクロザピン、ECTの専門的治療を推進するほか、地域における支援と結び付けていくことも必要不可欠です。そのため東京都では、都内の医療関係者、地域支援事業者、行政関係者のみなさまを対象に、入院が長期化しやすい難治性精神疾患を有する患者が、専門的治療等を受けながら、地域で安心して生活できる支援体制の構築に向け、20

19（令和元）年度より「難治性精神疾患地域支援体制構築事業」を開始しました。本事業では、地域支援体制を構築することで、専門的治療へのアクセシビリティを高めることを目標として、医療機関、地域支援事業者、行政機関それぞれの有識者が参加し検討を進めてきました。また、検討を進める中で、「地域連携」の重要性に着目し、地域連携の活発化のためには、関係者が正しい知識と共通のイメージを持つことが重要であるという見解にたどり着きました。そこで、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センターへ委託し、2021（令和3）年度からは専門的治療の理解促進を目的とした研修を実施、2022（令和4）年度からは、難治性精神疾患および専門的治療に関する相談を受け、助言を行う相談窓口を設置しました。また、2023（令和5）年度は専門的治療にかかわる知識の向上や多職種による医療連携について参考となる内容をまとめ、支援に携わる関連機関のみなさまに治療ならびに地域連携を進めるための一助となるよう本サポートブックの発刊を行いました。

表1 難治性精神疾患地域支援体制構築事業の主な取り組み

項目	概要
会議	2019（令和元）年度より実施
研修	2021（令和3）年度より実施
相談窓口	2022（令和4）年11月に開設
サポートブック（WEB版）	2024（令和6）年3月に発刊

(2) 難治性精神疾患に対する専門的治療研修

2021（令和3）年度より東京都内の医療機関に従事する医療関係者ほか、地域支援事業者・行政関係者を対象に「難治性精神疾患に対する専門的治療（クロザピン、ECT）」に関する理解促進を目的に「基礎研修」「応用研修」に分けて「難治性精神疾患に対する専門的治療研修」を実施しています。研修は受講者が隙間時間で効率よく受講できるようオンデマンド形式で配信してい

ます。また、応用研修ではより実践的な症例をイメージできるよう、専門的治療の第一線で活躍している講師を迎え、多職種によるライブ研修を配信しています。

【難治性精神疾患に対する専門的治療研修の概要】

難治性精神疾患に対する専門的治療研修は2021（令和3）年度より開始し、2024（令和6）年度で4年目になります。研修はクロザピン（基礎研修・応用研修）、ECT（基礎研修・応用研修）の4区分に分かれており、参加者がそれぞれの理解度や興味・関心に合わせてオンデマンド形式で受講することができます。また、講師は実際に専門的治療に携わっている医師やメディカルスタッフで構成されており、多職種の講義を受講することができるため、知識の向上や多職種によるチーム医療、医療連携にも役立つ内容となっています。

・2024（令和6）年度 研修

オンデマンド研修：令和6年9月2日（月）～令和7年2月28日（金）

クロザピン事例検討：令和6年11月19日（火）

ECT事例検討：令和6年12月6日（金）

図1 令和6年度研修開催案内

難治性精神疾患に対する専門的治療研修

ECT クロザピン 参加無料

受講対象：都内の医療機関に従事する医療関係者ほか、地域支援事業者・行政関係者

定員：定員なし（申込期間中、随時受付）

研修名	配信日程
クロザピン*1 -基礎研修 -応用研修	オンデマンド配信期間：令和6年9月2日（月）～令和7年2月28日（金） ライブ配信：令和6年11月19日（火）17:30～19:30 実施予定**
ECT*1 -基礎研修 -応用研修（中級・上級）	オンデマンド配信期間：令和6年9月2日（月）～令和7年2月28日（金） ライブ配信：令和6年12月6日（金）17:30～19:30 実施予定**

研修イメージ

オンデマンド研修 ライブ配信

研修申込方法

申し込みはQRコードより、お申し込みください
<https://one-stream.jp/join/user/41526243-9526-4747-4731-72672649664>

申し込み受付期間：令和6年9月26日（月）～令和7年1月31日（金）
 申し込み受付後は、クロザピン研修、ECT研修申し込み先読取となります

お問い合わせ：難治性精神疾患に対する専門的治療研修 難治性精神疾患研修事務局
nanachoushou-jishu@phnmg.go.jp
 研修費に関するお問い合わせは受け付けておりません。当該研修費等へのお支払いはお一人様ごとです。

表2 2024（令和6）年度 研修/講義ラインナップ（クロザピン）

基礎研修	職種
クロザピンの基礎的知識	精神科医師
クロザピンの薬剤管理	薬剤師
看護師からみたクロザピン	病棟看護師
精神保健福祉士からみたクロザピン	精神保健福祉士
訪問看護からみたクロザピン	訪問看護師
応用研修	職種
クロザピン処方の実際	精神科医師
クロザピン外来での運用	薬剤師
クロザピンを内服する患者への看護	病棟看護師
精神保健福祉士からみたクロザピン	精神保健福祉士
地域生活において 訪問看護師が関わった事例	訪問看護師

① クロザピン

・基礎研修

地域で臨床や行政の最前線におられる方々が、クロザピンの導入から維持まで全体のイメージを掴むことを目的とし、対象となる患者像や治療による変化、支援の必要性や内容をお伝えしています。

・応用研修

臨床や福祉、行政の現場で実践・支援するために、クロザピンの知識を深め、さらに経験を共有するための事例も紹介しています。

研修イメージ

難治性精神疾患研修会

北里大学
KITASATO UNIVERSITY

クロザピンの基本的知識

東京都難治性精神疾患研修会
北里大学 医学部精神科学
稲田健

難治性精神疾患研修会

クロザピンの最前線を知る。

難治性精神疾患研修会

中島 一郎

クロザピン 応用

難治性精神疾患研修会

CPMSとは・・・

CPMS (Clozaril Patient Monitoring Service)

クロザピン投与中の患者の無顆粒球症および耐糖能異常の発現またはその予兆の**早期発見**や発現時の**早期対処**を目的とし、医療機関、保険薬局、医療従事者および患者を登録し、血液および血糖**検査の確実な実施**と**処方の判断**を支援するしくみ

難治性精神疾患研修会

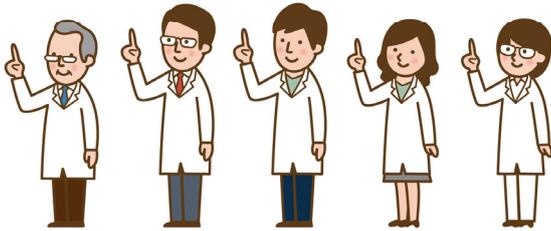
② ECT

・基礎研修

地域で臨床や行政の最前線におられる方々が、ECTの総論からECTの流れ、医療連携、訪問看護による支援までを網羅し、対象となる患者像やECTの効果、支援の必要性や内容などイメージの共有を目指しています。

・応用研修

臨床や福祉、行政の現場で実践・支援するために、中級（実践）編ではECTを含めた治療計画、適応判断の考え方、ECTを実施した事例を中心に知識を深められる内容となっています。また、上級編では治療の効果を高める方法、メディカルチームによる専門性の高い取り組み、ECTの高度な知識と技術を中心に重要なポイントをお伝えしています。



研修イメージ

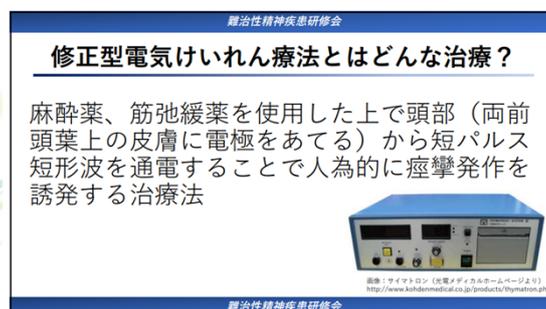
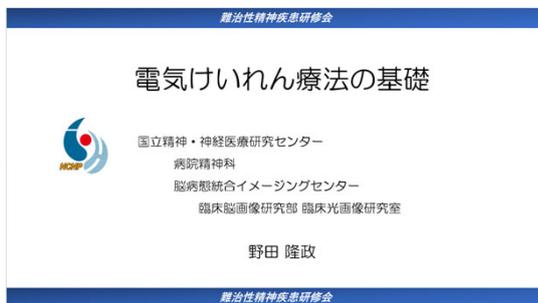


表3 2024（令和6）年度
研修/講義ラインナップ（ECT）

基礎研修	講師
電気けいれん療法の基礎	精神科医師
ECTにおける多職種の間わり	病棟看護師
地域連携と精神保健福祉士の役割	精神保健福祉士
ECTと作業療法（OT）	精神科医師
ECTにおける訪問看護での間わり	訪問看護師
ECT応用中級（実践）編	講師
臨床でECTを使いこなす	精神科医師
ECTにおける麻酔管理	麻酔科医師
ECTにおける薬剤管理	薬剤師
ECTにおける多職種の間わり	病棟看護師
ECTと医療安全	医療安全係看護師
ECT施行中の身体管理と治療の補助について	手術室看護師
地域連携と精神保健福祉士の役割	精神保健福祉士
地域生活支援において訪問看護が関わった事例	訪問看護師
ECT高出力機器の臨床導入	精神科医師
ECT応用上級編	講師
有効な発作が誘発できない時の対策	精神科医師
ECTにおける麻酔管理	麻酔科医師
ECTと薬物療法	薬剤師
患者さんの人権と安全を保証するコーディネーター養成の必要性について	病棟看護師

(3) 難治性精神疾患相談窓口

2022（令和4）年度より難治性精神疾患地域支援構築体制事業の一環として、東京都内の精神科病院等に従事する職員や地域で難治性精神疾患を有する方への支援に携わる事業者ならびに行政関係者を対象に、難治性精神疾患および専門的治療（クロザピン・ECT）に関する相談を受け、助言する窓口を開設（相談窓口ホームページ）

ページ内にある相談連絡票より相談）しています。相談には、国立精神・神経医療研究センター所属の精神科医師、病棟看護師、精神保健福祉士が対応しています。

また、2023（令和5）年度には相談窓口チャットサービスを搭載し、より気軽にご利用いただけるようになりました。

【難治性精神疾患相談窓口ホームページ】

URL: <https://tokyo-nanchi-soudan.ncnp.go.jp/>

図2 相談窓口のご案内



図3 相談の流れ

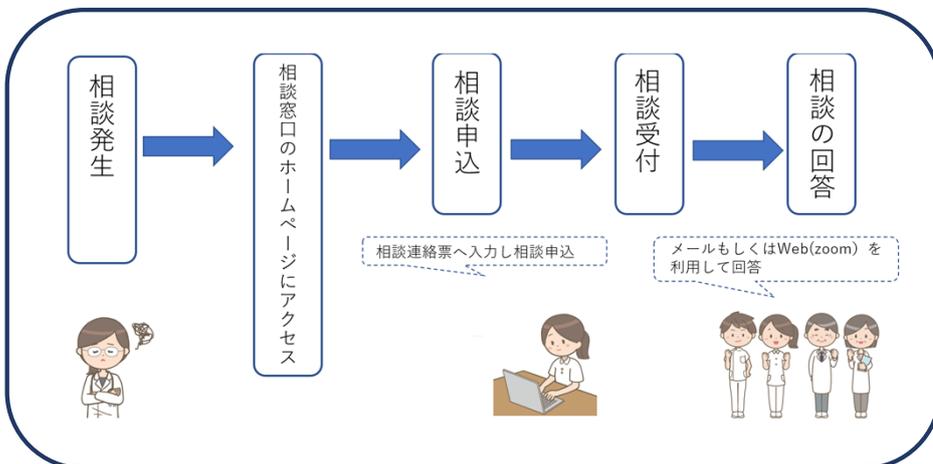


図4 相談連絡票

相談連絡票

* 必須の欄です

1.相談者氏名*

回答を入力

2.相談者所属先*

回答を入力

3.相談者所属先電話番号*

回答を入力

4.何についてのご相談ですか*

クロザピン

ECT

その他: _____

5.相談内容を記載してください*

回答を入力

* 以上で入力は完了です。必ず「送信」ボタンをクリック（タップ）してください。
 * 相談のご希望を受け付けましたら、相談窓口より相談者宛にご連絡いたします。
 * ご連絡までお時間をいただく場合がございます。何卒ご了承ください。

第2章

専門的治療の実践

クロザピン

2-1 基礎知識

2-2 導入のポイント

2-3 症例検討

2-4 Q&A

2-1 基礎知識

(1) クロザピンとは

クロザピンは、1969年にオーストリアで初めて承認されました。ところが、1975年にフィンランドで8例の死亡例を含む無顆粒球症が報告され、日本を含む主要国で開発や販売が停止されました。その後、1988年、米国のKaneらが、治療抵抗性統合失調症症例に対するクロザピンとクロルプロマジンとの比較試験を実施したところ、クロザピンが有効であるとの結果を見出しました¹⁾。以後の様々な追試を経て、明確な有効性が示され、副作用である無顆粒球症への血液モニタリングシステムが確立されたことにより、1991年頃から再び米国および全世界で承認・使用が開始されました。本邦では2004年から開発が再開、2009年に薬事承認されました。

(2) クロザピンの効果

以下のようなことが挙げられます。

- ① 他の薬剤が効かない症例にも有効である
- ② 症状の改善が他剤より優れている
- ③ 継続率が高い (= 中断率が低い)
- ④ 攻撃性を改善する
- ⑤ 自殺を抑制する
- ⑥ 再入院が減る
- ⑦ 社会的機能・QOLを改善する
- ⑧ 相対死亡リスクが低い

① 他の薬剤が効かない症例にも有効である

1988年頃にアメリカで実施されたKaneらによるクロザピンとクロルプロマジンの二重盲検比較試験では、クロザピンを投与した対象者のうち、30%に改善がみられ(クロルプロマジンは4%の改善)、クロザピン投与の有効性が得られました¹⁾。

対象：クロルプロマジン換算1000mg/日以上で6週間以上の治療を実施したが、奏効しなかった患者
試験方法：クロザピンとクロルプロマジンを投与し、6週間後の改善率を比較

② 症状の改善が他剤より優れている

①で示したKaneらのクロザピンとクロルプロマジンの二重盲検比較試験以降も、クロザピンの有効性を示す試験結果が繰り返し得られ、Leuchtらによるメタ解析でも確認されています²⁾。

図1 抗精神病薬の有効性と忍容性を評価したプラセボ対象試験のメタ解析

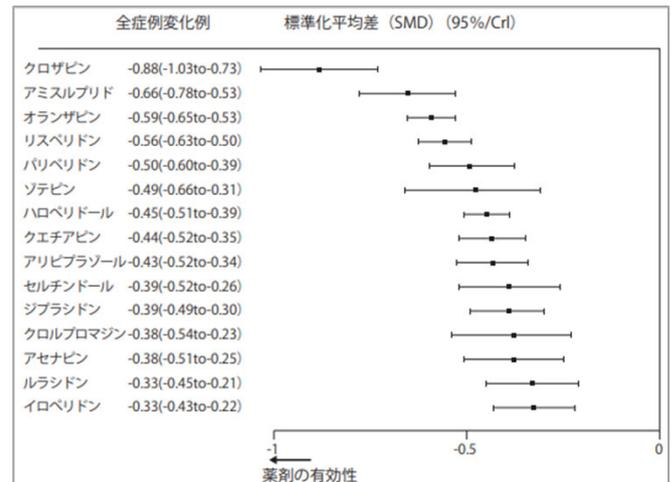


図1 Leucht S. et al.: Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. The Lancet, 382: 951-62. 2013

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673613607333?via%3Dihub>

③ 継続率が高い (= 中断率が低い)

抗精神病薬は効果はもちろんです、継続して服用する必要があります。そのため、クロザピンの服用継続率について日本のCPMSデータの解析調査が行われました。調査の結果、ほとんどの抗精神病薬が1年で30%程度の継続率といわれているのに対して、クロザピンは2年経過後も72.9%と非常に高い継続率を示しました³⁾。

対象：CPMSデータ3,780件

期間：2009年6月～2016年1月

④ 攻撃性を改善する

クロザピンには攻撃性を改善するというデータも確認されています。Rabinowitzらによる試験(1996年)では、クロザピン投与により、身体的攻撃性

49%、言語的攻撃性が70%の患者において改善し、身体拘束は有意に減少しました⁴⁾。

対象：攻撃的行動があり、身体拘束されていた統合失調症患者

図2 本剤投与前後における攻撃性の出現回数

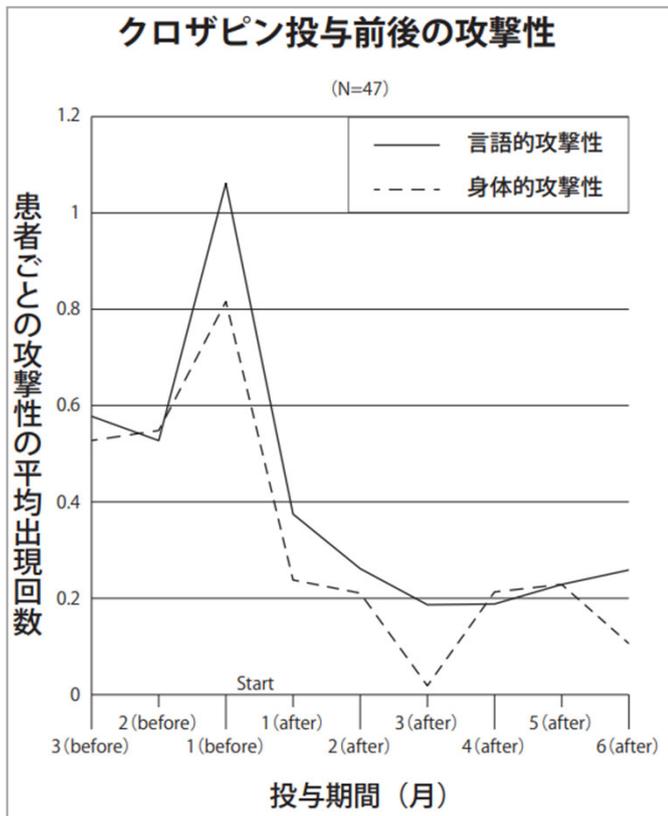


図2 Rabinowitz J et al.: Effect of clozapine on physical and verbal aggression. Schizophr Res, 22(3): 249-55, 1996
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092096496000515?via%3Dihub>

⑤ 自殺を抑制する

抗精神病薬の服用が自殺率の減少に効果があることがわかっています。Meltzerらによる前向き無作為盲検並行群間比較試験（2003年）では、クロザピン群がオランザピン群に比べ、自殺企図や自殺を防ぐ目的での入院が有意に少ないことがわかりました⁵⁾。

対象：自殺企図歴のある統合失調症または統合失調感情障害（n = 980）

期間：2年間

クロザピン200～900mg/日

オランザピン5～20mg/日

⑥ 再入院が減る

Tiihonenらは、初回入院して抗精神病薬で治療された後、再入院があったかどうかについて研究しました（2011年）。研究結果では、経口リスペリドンと比して、クロザピンおよびオランザピンのみが、有意に低い再入院リスクであることが示されました⁶⁾。

対象：2000年～2007年で統合失調症と診断され、初回入院した患者（n = 2,588）、フィンランド。

⑦ 社会的機能・QOLを改善する

Briefらは、クロザピン投与によるQOLの改善について臨床試験（クロザピンは12ヵ月間投与され、精神症状、身体機能およびQOLの改善度を評価）を実施しました（1993年）。臨床試験により、クロザピンによるQOLの改善は、症状改善が変化しなくなった後にも進むことが示されました⁷⁾。

対象：外来の統合失調症患者

⑧ 相対死亡リスクが低い

統合失調症の患者の中には「薬を飲みたくない」「薬は毒なのではないか」「薬を長期間服用すると副作用で命に係わるのではないか」と言われる方がいます。ところが、フィンランドの全土登録システムデータから薬の服用による安全性を確認するとクロザピンを服用している患者群で相対死亡リスクが低くなっていました。また、クロザピンは特に自殺リスクを減らすとされています⁸⁾。

対象・方法：Tiihonenらはフィンランド全土の登録システムから得た1996年～2006年の統合失調症患者と人口の死因別死亡率を比較。そのデータを特定の抗精神病薬の使用（11年間分）と死亡率にリンクさせた。さらに、ペルフェナジンを基準とし、フィンランドで最も使用されている6つの抗精神病薬の死亡率を比較。

図3 統合失調症患者の抗精神病薬使用と相対死亡リスク

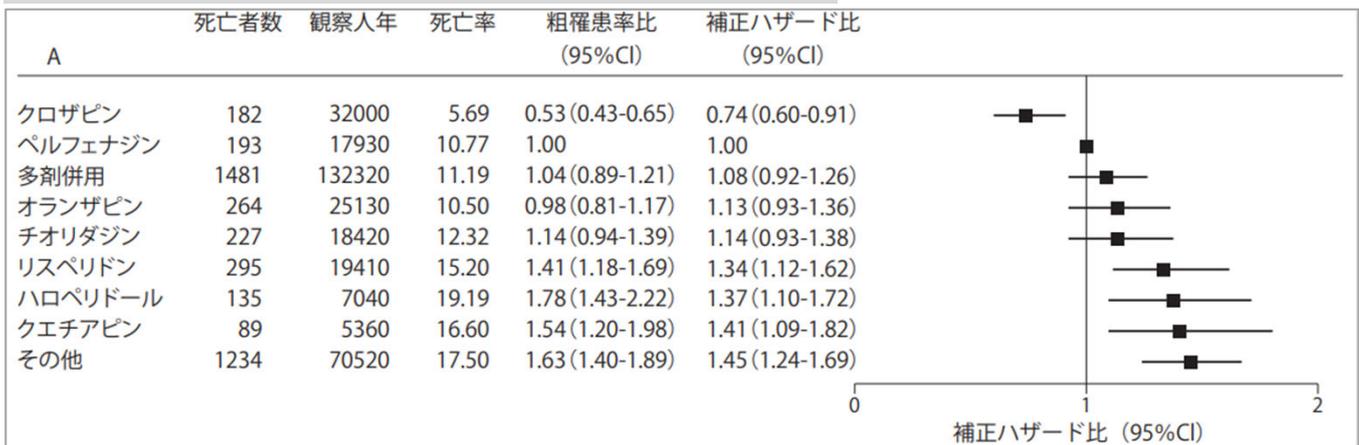


図3 Tiihonen J et al.: 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study) : The Lancet 374, Issue 9690: 620-627, 2009
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067360960742X?via%3Dihub>

図4 統合失調症患者の自殺による相対死亡リスク

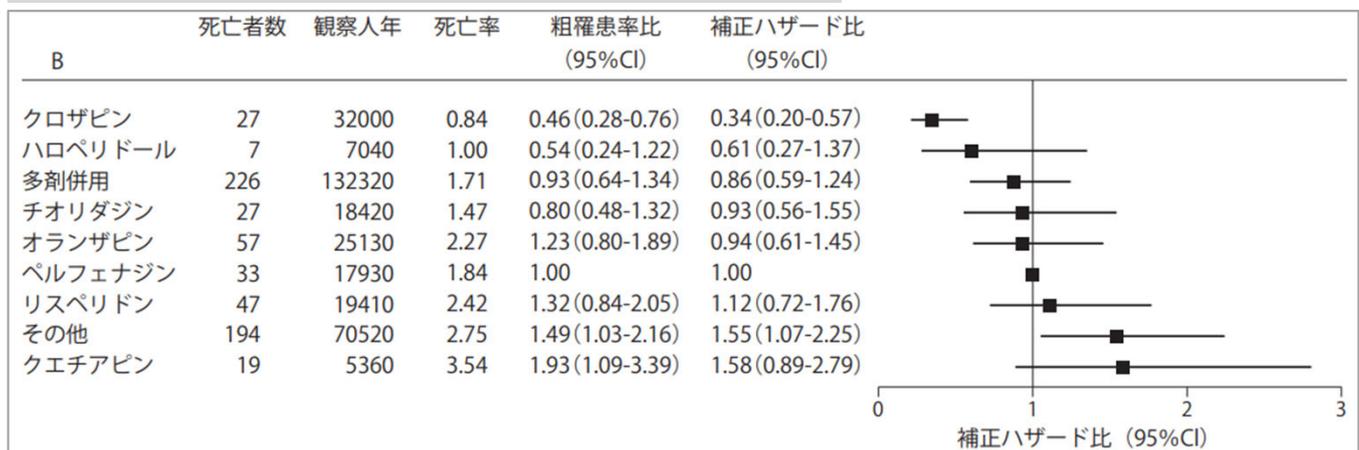


図4 Tiihonen J et al.: 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study) : The Lancet 374, Issue 9690: 620-627, 2009
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067360960742X?via%3Dihub>

(3) ガイドラインでの推奨

治療抵抗性の統合失調症患者へのクロザピン投与は、無顆粒球症など副作用への注意は必要であるものの、高い効果が期待できるため日本神経精神薬理学会（編）統合失調症薬物治療ガイドライン2022でも下記のとおり強く推奨されています⁹⁾。

【推奨】

クロザピンは他の抗精神病薬と比較して、治療抵抗性統合失調症に対して、精神症状を改善させ（B）、治療継続率（D）と生活の質（quality of life : QOL）の改善（D）については差がなく、すべての有害事象の発現は多いが（C）、錐体外路症状の発現

は少ない（C）。

これらエビデンスにより、クロザピンは治療抵抗性統合失調症に有効な薬剤であり、副作用の発現に注意をする必要があるものの、使用することが強く推奨される（1C）。

表1 系統的レビューの方法とエビデンス総体の統合

	系統的レビューの方法	エビデンス総体の統合	推奨（準推奨）の記載
推奨	<ul style="list-style-type: none"> ・文献検索の結果、RCTの系統的レビューとメタ解析を確認し、採用した。 ・一部のアウトカムに関しては、ハンドサーチにより確認されたRCTや観察研究によるエビデンスにて補足した。 	重要なアウトカム（益と害のアウトカムそれぞれ1つ以上）に関するRCTの系統的レビューによるエビデンス総体を統合した。	<ul style="list-style-type: none"> ・RCTに基づくエビデンス総体のアウトカムを、推奨の強さ（1＝強く推奨、または2＝弱く推奨）とエビデンスの強さ（下表：A～D）にて記載した。

表2 エビデンスの強さ

A	強い	真の効果が、推測する効果に近いと確信できる
B	中等度	真の効果が、推測する効果に近いと考えられるが、結果的に異なる可能性が残る
C	弱い	真の効果が、推測する効果に近いと考えられるが、結果的に異なる可能性がある
D	とても弱い	推測する効果は大変不明瞭で、真の効果とかけ離れることがしばしばある

表1, 表2 日本神経精神薬理学会, 編集: 統合失調症薬物治療ガイドライン2022

(4) 副作用

クロザピンがなかなか普及しない要因の1つとして、副作用が挙げられます。なかには、無顆粒球症などのように重篤な副作用もあります。副作用の安全管理のためには、定期的に通院して検査と診察を受け、正しく服薬することが大切です。なお、クロザピン投与による副作用には下記のようなものがあります。

★クロザピン投与による副作用例

白血球減少・無顆粒球症
耐糖能障害（糖尿病）
心筋炎
脳波異常（てんかん発作）
流涎過多
体重増加
発熱
便秘（イレウス）

文献

- 1) Kane JM, et al.: Clozapine in treatment-resistant schizophrenia. *Psychopharmacol Bull*, 1988. 24(1): 62-7, 1988
- 2) Leucht S, et al.: Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*, 382. 951-62, 2013
- 3) Inada K, et al.: Analysis of Clozapine Use and Safety by Using Comprehensive National Data From the Japanese Clozapine Patient Monitoring Service. *J Clin Psychopharmacol*, 2018 Aug, 38(4): 302-306, 2018
- 4) Rabinowitz J, et al.: Effect of clozapine on physical and verbal aggression. *Schizophr Res*, 1996 Dec 15, 22(3): 249-55, 1996
- 5) Meltzer HY, et al.: Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Arch Gen Psychiatry*, 2003 Jan, 60(1), 82-91, 2003
- 6) Tiihonen J, et al.: A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 2011 Jun, 168(6): 603-9, 2011
- 7) Brief A, et al.: Clozapine treatment of outpatients with schizophrenia: outcome and long-term response patterns. *Hosp Community Psychiatry*, 1993 Dec, 44(12): 1145-9, 1993
- 8) Tiihonen J et al.: 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *The Lancet* 374, Issue 9690: 620-627, 2009
- 9) 日本神経精神薬理学会(編): 統合失調症薬物治療ガイドライン2022.

2-2 導入のポイント

(1) 導入の準備 (CPMSの登録)¹⁾

① CPMS (Clozaril Patient Monitoring Service) とは

クロザピン投与中の患者の無顆粒球症および耐糖能異常の発現またはその予兆の早期発見や発現時の早期対処を目的とし、医療機関、保険薬局、医療従事者および患者を登録し、血液および血糖検査の確実な実施（ヒューマンエラーによる検査未実施などの回避）と処方判断を支援する仕組みです。

② CPMSの目的

背景：海外でもクロザピンの使用にあたり、血液検査が義務付けられており、米国・英国・オーストラリアなどでは、CPMSと同様の仕組みが実施され、無顆粒球症の発現・早期発見や発現時の早期対応に効果を上げています。

国内での目的：これまでに紹介した背景を踏まえて、

1) 好中球減少症・無顆粒球症、2) 耐糖能異常の早期発見および発現時の予後の重篤化を抑制します。

③ CPMSセンターの役割

1) 医療従事者、医療機関および保険薬局をCPMSに登録

2) 白血球数・好中球数減少により中止した患者の再投与防止（クロザリル適正使用委員会において再投与が承認された場合を除く）のため、「新たにCPMSに登録された患者」と「過去に白血球数・好中球数減少により本剤を中止した患者」を照合し、一致した場合には医療機関に確認

3) 血液モニタリングが、CPMS規定に従って実施されていることを確認

4) 血糖モニタリングが、CPMS規定に従って適切な頻度で実施されていることを確認

5) 『CPMS運用手順』の不遵守が認められた場合には当該医療従事者に警告を発する

④ クロザリル適正使用委員会とは

ノバルティスファーマが委託する有識者（医師、薬剤師、生命倫理、法律の専門家など）からなる第三者委員会です。クロザリル適正使用委員会の役割は下記となります。

1) CPMS登録、取り消しおよび再登録にかかわる審査およびその承認

2) 医療従事者の登録要件にかかわるWeb講習の実施

3) CPMS運用の適正性の監視および指導（定期的にCPMSセンターの患者登録時の対応やデータ管理などの記録をチェックし、医療機関、保険薬局およびCPMSセンターが『CPMS運用手順』を遵守することにより、CPMSが適正に運用されるよう指導

4) 『CPMS運用手順』の承認

⑤ クロザピンを使用するためには

クロザピンの使用には、CPMSに医療機関として登録が必要です（クロザリル適正使用委員会での審査）。登録要件は以下になります。

◆CPMS登録医療機関の登録要件

<要件1>

1) 採血日当日に血液検査（白血球数および好中球数）、血糖値（空腹時または随時）およびHbA1c検査結果を得ることができること（投与を中止する基準に達した場合、検査値が回復するまで休日を含め毎日血液検査と報告が可能であること）

2) 好中球減少症・無顆粒球症に対して対応が可能であること

● 遅滞なく血液内科医のアドバイスが受けられ、必要に応じて治療を受けられる体制になっていること（他の医療機関との連携も可、要件は後述）

● ただし、血液内科医との連携が困難な場合（遠隔医療機関の血液内科医との連携が困難な場合も含む）は、無顆粒球症の治療に十分な経験を有する日本感染症学会員または日本臨床腫瘍学会員、あるいはそれと同等以上とクロザリル適正使用委員会が判断した医師との連携についても可とする

- 抗菌剤の投与や必要に応じた個室の確保などの感染症対策が可能であること
 - G-C-S-F 製剤の緊急投与が可能であること（G-C-S-F 製剤が常備されているか、またはすぐに納入される体制がきている）
 - 感染症対策について知識のあるスタッフ（看護師など）がいること
 - 抗菌剤などの感染症に対する薬剤が常備されていること
- 3) 糖尿病内科医と連携が可能（他の医療機関との連携も可）であること

4) パーソナルコンピューターでインターネットに接続し、eCPMS*が導入可能であること

*IDおよびパスワード設定によって入力や閲覧を管理し、データを保護し、人為的なミスを防ぐ目的であり、システムの導入は必須です。eCPMSの使用方法は「eCPMS簡易操作マニュアル」を参照してください。

<要件2>

5) CPMS登録医**、クロザリル管理薬剤師**、CPMSコーディネーター業務担当者**が各々2名以上いること（クロザリル管理薬剤師はCPMSコーディネーター業務担当者と兼務可能）

6) 無顆粒球症、耐糖能異常発現時の医療連携手順書を作成していること

7) 『CPMS運用手順』を遵守することを約束すること

**それぞれの要件については、「5.2 医療従事者のCPMS登録」を参照してください。

（好中球減少症・無顆粒球症に対して連携する他の医療機関の要件）

好中球減少症・無顆粒球症に対して、CPMS登録医療機関と連携する他の医療機関は、原則として、要件Aを満たすこと。ただし、要件Aを満たすことが難しい場合には、要件Bでも可とする。

<要件A>

- 血液内科医等***および精神科医が常勤していること
- 緊急時に入院し、精神科治療および無顆粒球症の治療が可能な病床を有すること
- CPMS登録医療機関との間で、遅滞なく血液内科医等**のアドバイスを提供し、緊急時に患者の搬送を受け入れ治療することを含む文書（提携文書）を交わしたうえでの提携を行っていること

<要件B>

- 血液内科医等***が常勤していること
- CPMS登録医療機関に対して、遅滞なく血液内科医等**のアドバイスを提供することのみならず、血液内科医等**による治療が必要な緊急時には、患者を連携先医療

機関に搬送してCPMS登録医療機関の精神科医と共に治療にあたるか、もしくは、連携先医療機関の血液内科医等***がCPMS登録医療機関で精神科医と共に治療にあたることを文書（提携文書）で交わしたうえで提携を行っていること

***血液内科医、または無顆粒球症の治療に十分な経験を有する日本感染症学会員、日本臨床腫瘍学会員あるいはそれと同等以上とクロザリル適正使用委員会が判断した医師のいずれか

◆CPMS登録通院医療機関の登録要件

<要件1>

1) 採血日当日に血液検査（白血球数および好中球数）、血糖値（空腹時または随時）およびHbA1c検査結果を得ることができること（投与を中止する基準に達した場合、検査値が回復するまで休日を含め毎日血液検査と報告が可能であること：他の医療機関との連携も可）

2) 好中球減少症・無顆粒球症に対して対応が可能であること（他の医療機関との連携も可）

●CPMS登録医療機関の精神科医を介して、遅滞なく血液内科医等*のアドバイスが受けられ、緊急時には必要に応じて院内、CPMS登録医療機関またはCPMS登録医療機関と連携する医療機関にて入院治療を受けられる体制になっていること

●上記の対応について関係する医療機関との間で文書（提携文書）を交わしたうえでの提携を行っていること

3) 糖尿病内科医と連携が可能（他の医療機関との連携も可）であること

4) パーソナルコンピューターでインターネットに接続し、eCPMS**が導入可能であること

*血液内科医、または無顆粒球症の治療に十分な経験を有する日本感染症学会員、日本臨床腫瘍学会員あるいはそれと同等以上とクロザリル適正使用委員会が判断した医師のいずれか

**IDおよびパスワード設定によって入力や閲覧を管理し、データを保護し、人為的なミスを防ぐ目的であり、システムの導入は必須です。eCPMSの使用方法は「eCPMS簡易操作マニュアル」を参照してください。

<要件2>

5) CPMS登録医***、クロザリル管理薬剤師（連携先保険薬局所属のクロザリル管理薬剤師でも可）***、CPMSコーディネーター業務担当者***が各々2名以上いること（医療機関所属のクロザリル管理薬剤師はCPMSコーディネーター業務担当者として兼務可能）

6) 無顆粒球症、耐糖能異常発現時の医療連携手順書を作成していること

- 7) 『CPMS運用手順』を遵守することを約束すること
 - 8) 他のCPMS登録通院医療機関からの直接の転院要請
または緊急時に搬送が困難な他地域に位置するCPMS登録医療機関からの転院要請は受けないと約束すること
- ***それぞれの要件については、「5. 2 医療従事者のCPMS登録」を参照してください。

図1 医療機関登録の流れ

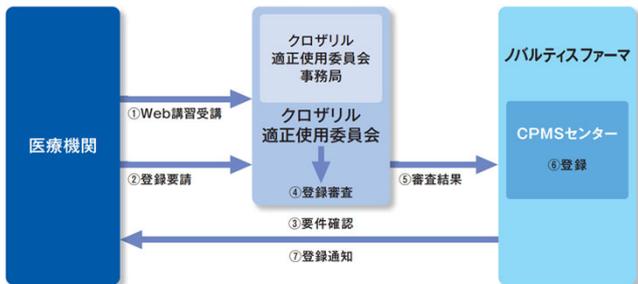


図1 CPMS運用手順改訂6.2版P22

◆登録医の登録手順

<登録要件>

- 1) 日本国の医師免許を有すること
- 2) 統合失調症の診断・治療に十分な経験を持つこと*
*精神保健指定医とする。ただし、この資格を有さない場合は、精神科の実務経験が3年以上あること
- 3) 精神科専門医または臨床精神神経薬理学専門医（日本臨床精神神経薬理学会）あるいはそれと同等以上とクロザリル適正使用委員会が判断した医師であること
- 4) Web講習を受講し、理解度確認テストに合格していること

図2 登録医の登録の流れ

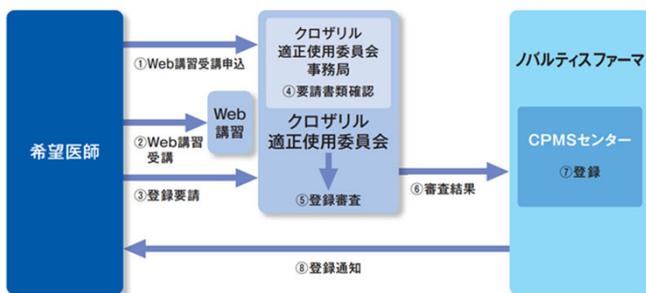


図2 CPMS運用手順改訂6.2版P24

◆クロザリル管理薬剤師およびCPMSコーディネーター業務担当者の登録手順

<クロザリル管理薬剤師の登録要件>

- 1) 日本国の薬剤師免許を有すること
- 2) Web講習を受講し、理解度確認テストに合格していること

<CPMSコーディネーター業務担当者の登録要件>

- 1) Web講習を受講し、理解度確認テストに合格していること
- ・クロザリル管理薬剤師は、CPMSコーディネーター業務担当者を兼務することができます。
 - ・CPMSコーディネーター業務担当者は、所属されている医療従事者ならどなたでも希望することができます。

図3 クロザリル管理薬剤師およびCPMSコーディネーター業務担当者登録の流れ

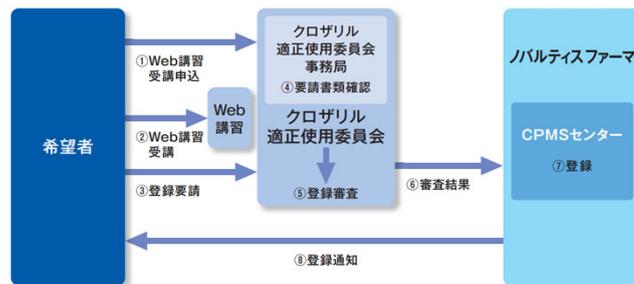


図3 CPMS運用手順改訂6.2版P26

◆保険薬局の登録手順

<要件1>

- 1) インターネットが使えること [eCPMS (Website) にアクセス可能であること]
- 2) 処方元の医療機関を連携医療機関としてあわせて登録できること
- 3) 処方元の医療機関はCPMS登録医療機関またはCPMS登録通院医療機関であること

<要件2>

- 4) クロザリル管理薬剤師を2名以上有すること
- 5) 取扱い手順書を作成すること
- 6) 『CPMS運用手順』を遵守することを約束すること

図4 保険薬局および所属する薬剤師登録の流れ

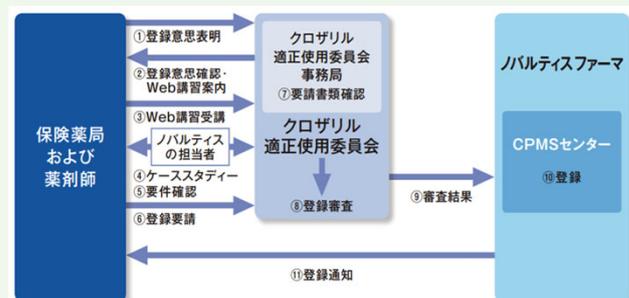


図4 CPMS運用手順改訂6.2版P28

(2) 導入の準備（院内の仕組みを整える）

- ① 院内でクロザピンについて周知する

- ・クロザピンはどのような薬か
- ・どのような規制があるのか
- ・注意すべき副作用

② 院内環境の整備

①について院内に周知した上で、院内環境の整備を行っていきます。

1) 入院での治療に対する環境整備

クロザピンの導入には、原則18週間の入院が必要です。通常、事前検査、適格性確認、前投与薬の整理減量、導入後の漸増、副作用モニタリング等を行うと入院期間は4～6か月となることが多いです。また、重症度によって必要となる環境は異なりますが、前治療薬の中止が必要となりますので、病状によっては、個室や長期入院が必要となることがあります。

2) 外来でのフロー

外来診療を実施する際には、白血球減少、耐糖能障害、心電図異常など内科への相談が必要となることがあります。そのため万が一に備えて、内科と連携して備えておくことが大切です。

3) 時間外の対応体制

治療抵抗性の統合失調症の患者は自分の症状をうまく説明できないことがあります。副作用で時間外に受診した際には、内科の当直医もまた、クロザピンの副作用について知識が足りないこともあります。そのため、精神科当直医に連絡できる体制作りが必要です。精神科当直医はCPMSの登録医でなくてもクロザピンについてよく理解しておくことが大切です。

4) 院外薬局との連携

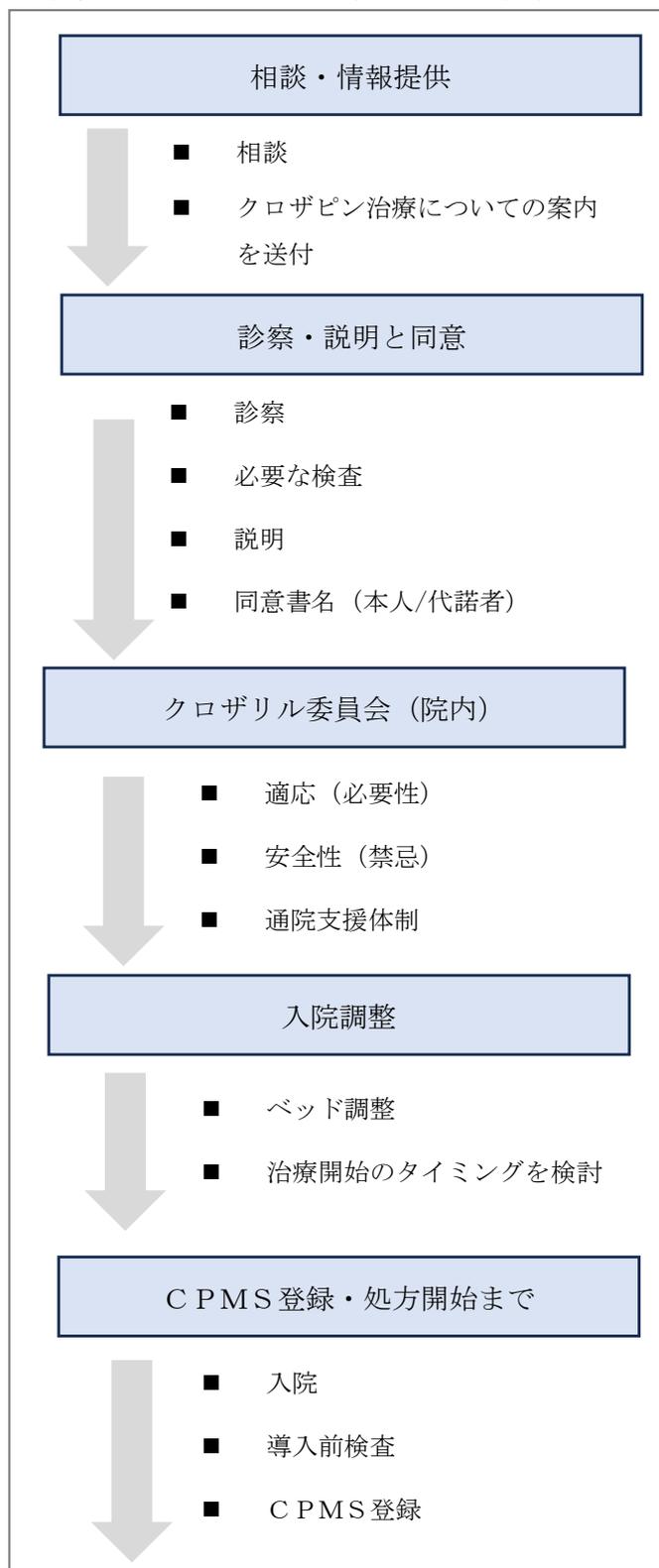
外来でクロザピンを院外処方する場合には、院外薬局と連携するため、以下のような取り組みを行います。

- 説明会（勉強会）を開催し、近隣の薬局に連携可能なか確認
- 連携可能と回答があった薬局にWEB講習の案内（製薬企業にも協力依頼）

③ 導入までの流れ

CPMSへの登録および院内への周知、院内環境が整うとクロザピン治療が実施可能となります。実際の導入までの流れを理解しておきましょう。

★他院からのクロザピン導入の流れ（例）



（3）クロザピン治療導入の検討

① 導入の適格性

クロザピンを導入するためには適格性についてCPMSの規定²⁾を満たす必要があります。

- 添付文書に記載されている治療抵抗性統合失調症の定義に適合していること
- 添付文書に記載されている禁忌に該当する既往歴・合併症がないこと
- 患者登録前（4週間以内）の血液学的一般検査で、白血球数 $4,000/mm^3$ 以上、かつ、好中球数 $2,000/mm^3$ 以上であること
- 患者登録前（4週間以内）の血糖検査結果が、空腹時血糖 $126mg/dL$ 以上、随時血糖 $180mg/dL$ 以上、またはHbA1c 6.5% 以上であった場合、糖尿病内科医に相談し本剤の投与が妥当であることを確認していること
- 本人が同意能力を有するまたは同意取得が可能な代諾者がいること
- CPMS規定に従った定期的な血液検査の実施が可能であること

② 導入可否判断のポイント

1) 治療抵抗性統合失調症の診断

CPMSで規定されているとおり、クロザピン導入の可否判断には治療抵抗性統合失調症の診断が必要です。導入対象となる基準は以下となります。

反応性不良・・・クロルプロマジン換算で $600mg$ 以上の処方をして4週間以上、2剤以上の処方をして十分な反応が得られていない。
 耐用性不良・・・（副作用の発現によって抗精神病薬を必要量使用できなかった）、中等度以上の錐体外路症状（パーキンソン症状、急性ジストニア、アカシジア、遅発性ジスキネジア、遅発性ジストニア）により十分に増量できず十分な効果が得られない。

2) 本人あるいは家族の意思

導入可否の判断には本人あるいは家族の意思確認が非常に重要です。CPMSの規定でも導入の適格性について「本人が同意能力を有する、または同意取得が可能な代諾者がいること」が含まれています。同意を得るためには本人、家族がメリットとデメリットを十分に理解していることが必要です。非常に有効な薬剤ですが、デメリットとしての様々な副作用、副作用をモニタリングす

るためのルールがありますので、これらの理解が求められます。また、クロザピン治療の継続率は治療数の約半数であること、治療後も症状が完全に消えるわけではないこと、社会復帰へはリハビリテーションが必要になってくることなど、治療の限界や併用する治療の理解が大切です。

3) 退院後の体制

クロザピンは継続して服用します。そのためには、退院後も血液検査を定期的に行っていきます。また、休薬期間が2日間経過すると再入院・再導入となるため、飲み忘れ等がないように服薬確認できる環境を確保する必要があります。

定期的な通院（血液検査）の必要性

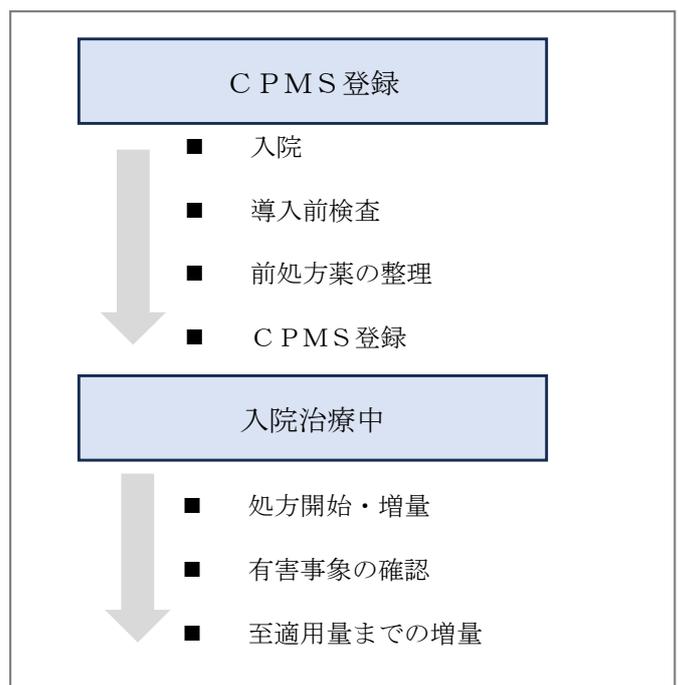
- ・ 26週まで1週ごと
- ・ 54週まで2週ごと
- ・ 54週以降4週ごと

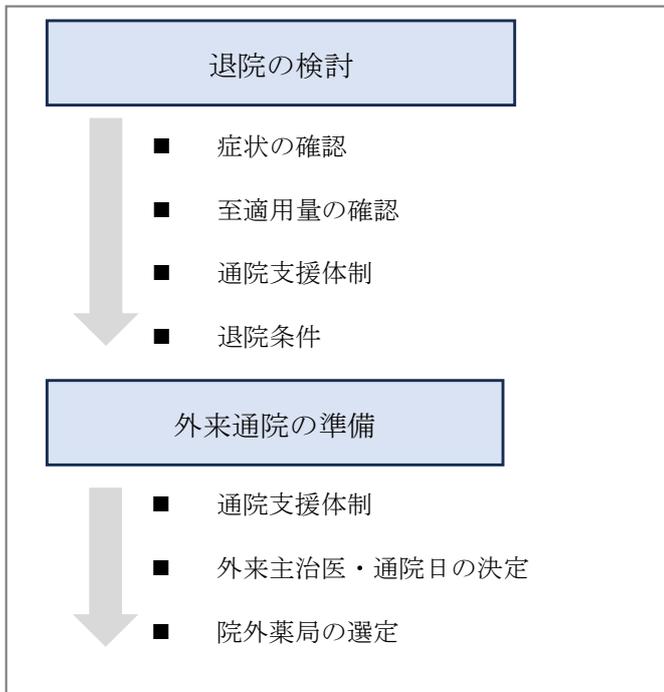
なお、糖尿病を合併している場合は2週ごと、連休などでは1週ごとの血液検査が必要となります。

(4) 導入

① クロザピン治療の流れ

(例) 治療開始（入院）から外来通院までの流れ





② 投与前の準備

入院後は検査や前処方薬の整理を行い、クロザピン処方開始に備えます。

1) 検査

処方前の検査には以下のようなものが挙げられます。

・診断確定のための検査

- 頭部画像検査
- 脳波検査

・副作用への備えとしての検査

クロザピン投与後は、様々な副作用が生じる可能性があります。特に重篤なものとして白血球減少症などが挙げられますが、これらに備えておくためにはクロザピン投与前の状態を確認しておくことが大切です。そのため下記のような検査を実施しておきます。

- 血算：白血球減少症
- 血糖値：糖尿病
- 脳波：てんかん
- 心電図：心筋炎、QT延長

2) 前処方薬の整理

検査を終えた後は前処方薬を整理していきます。他の抗精神病薬との併用は、本剤の副作用の重篤さ・多様さ

を考慮すると避けるべきです。クロザピン治療は単剤で行う必要があり、原則として、前治療薬の中止後に投与を開始することが決められています³⁾。なお、他の抗精神病薬を漸減中に本剤を投与する場合は、4週間以内に他の抗精神病薬の投与を中止することとされています⁴⁾。

【クロザピン開始手順】

図5 前治療薬を徐々に漸減し、前治療薬が無くなった後にクロザピン投与開始するパターン



図5 日本臨床精神神経薬理学会 クロザピン(クロザリル)委員会, 編: クロザピン(クロザリル®)適正使用ガイドダンス, スライド61

図6 前治療薬を継続し、クロザピンを投与する前日まで服薬して、クロザピンに一気に切り替えていくパターン



図6 日本臨床精神神経薬理学会 クロザピン(クロザリル)委員会, 編: クロザピン(クロザリル®)適正使用ガイドダンス, スライド61

いずれにしてもクロザピンの開始時期（赤枠）では、クロザピン投与前よりも服薬量が少なくなり、精神症状が急激に悪化することもあると考えられるため個室管理をせざるを得ないこともあります。

③ 導入時のポイント

1) クロザピン漸増方法

クロザピンの漸増方法についてはクロザピン（クロザリル®）適正使用ガイドダンスを参照してください⁵⁾。増量スピードが速すぎると様々な問題が起きてくる可能性がありますので、増量のスピードは守ってください。

用法用量（抜粋）：

初日－12.5mg

2日目－25mg

3日目以降－1日25mgずつ増量

原則3週間かけて200mgまで増量

増量は4日間以上空けて、最大100mgまで

最大600mg/日まで

図7 クロザピンの漸増方法（例）

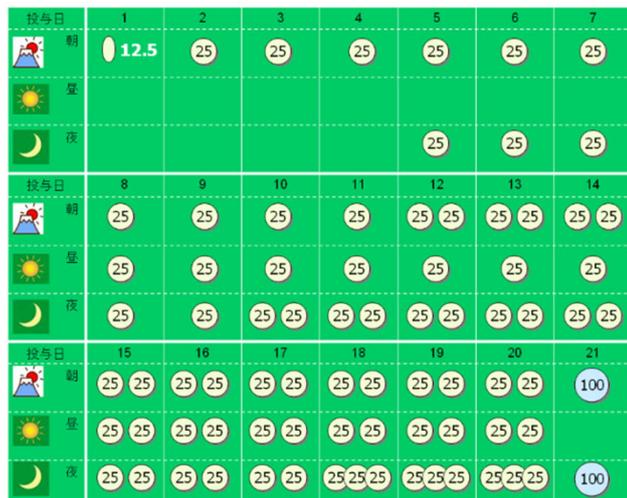


図7 日本臨床精神神経薬理学会 クロザピン(クロザリル)委員会，編集：クロザピン(クロザリル®)適正使用ガイドダンス，スライド64

2) 副作用について

クロザピン導入後には様々な副作用が出てくる可能性があります。これらの副作用には一つ一つ対処していきます。基本的な対処方針は早期発見し、クロザピンの効果と副作用を考慮して継続、減量、中止を検討することです。現実的には、治療抵抗性の患者にとって、クロザピンに代わる薬剤はなかなかありません。そのため、副作用に対してある程度許容しながら、対処方法を検討していく必要があります。

★クロザピン投与による副作用例

白血球減少・無顆粒球症

耐糖能障害（糖尿病）

心筋炎

脳波異常（てんかん発作）

流涎過多

体重増加

発熱

便秘（イレウス）

3) 副作用の対応

a. 白血球減少症・無顆粒球症

白血球減少症や無顆粒球症はクロザピンによる副作用の中で最も重篤なものであるため、CPMSで対応方法が定められています⁶⁾。

表1 血液モニタリング【診断と対処の概要】

検査結果	対応
白血球数 $3,000/\text{mm}^3$ 未満、または好中球数 $1,500/\text{mm}^3$ 未満	クロザピンの投与を中止し、血液内科等へ連絡。
好中球数が $500/\text{mm}^3$ 以上 $1,000/\text{mm}^3$ 未満で、かつ 38°C 以上の発熱	速やかに血液内科等に連絡し、相談する（原則として、抗菌剤の投与が必要）。
好中球数 $500/\text{mm}^3$ 未満	速やかに血液内科医等に相談し、個室管理を検討。
好中球数 $500/\text{mm}^3$ 未満、かつ 38°C 以上の発熱	原則として血液内科医等が無顆粒球症の治療を行う。搬送・転院・転科し、抗菌剤、G-C S F 製剤の投与。

表1 山口博樹, 猪口孝一, 編集, 日本臨床精神神経薬理学会 クロザピン(クロザリル)委員会, 監修: CPMSクロザリルによる好中球減少症/無顆粒球症対処マニュアル

無顆粒球症に至らずとも白血球減少症で中止とならないよう下記のような対策も大切です。

- 白血球減少をきたす薬剤の併用は控える
- バルプロ酸の併用や抗菌薬などの予防投与は控える
- 白血球を増やす策を練る
 - 採血前の運動、十分な栄養摂取、炭酸リチウム、アデニンの投与
- 内科との連携をよくしておく
- 血液内科に入院する可能性にも備える

b. 耐糖能障害（糖尿病）

糖尿病は禁忌ではありません。耐糖能障害を生じた場合には、CPMSに定められた血糖モニタリング⁷⁾を行い、糖尿病型であった場合には内科でコンサルトを行って治療を続けていきます。クロザピンを実施すると新たに10%程度の患者が糖尿病になるリスクがあると言われています。一方で、内科医と連携しながら管理することで糖尿病の悪化を防ぐことができます。

表2 糖尿病の程度

	正常型	境界型	糖尿病・糖尿病を強く疑う
空腹時血糖値	110mg/dL未満	110～125mg/dL	126mg/dL以上
随時血糖値	140mg/dL未満	140～179mg/dL	180mg/dL以上
HbA1c	6.0%未満	6.0～6.4%	6.5%以上

表2 CPMS_運用手順_改訂_6.2版, P52

c. 心筋炎

心筋炎を除外するためには、クロザピン開始前に心電図検査を行います。クロザピン開始後に様々な検査をして心不全症状（発熱、息切れ、疲労感、浮腫）がないか確認しましょう。心不全症状がみられた場合には検査を行い、心筋炎を除外します。異常があれば速やかに循環器内科に相談します。検査は以下になります。

【検査】

心電図検査、胸部X線検査、血液検査（CRP、AST、LDH、CK-MB、トロポニン）

d. 脳波異常（てんかん発作）

脳波異常やてんかん発作は、クロザピンが痙攣閾値を下げることで生じます。用量依存性があると考えられていますので、クロザピンを減量することで対処します。しかし、精神症状が非常に悪く、クロザピンの減量が難しい場合も少なくありません。そのような場合は、抗てんかん薬の併用が必要になります。抗てんかん薬を併用する場合は精神症状への影響が少ない薬剤が望ましいです。発作を伴わない徐波は1～2週で回復することもありますので、経過観察でよいでしょう。意識減損を伴うようなてんかん発作と傾眠は見分けがつかないことがありますので、これらを区別するためにも脳波検査を適宜行います。

e. 流涎過多

流涎過多は高頻度で起こります。安静時や夜間に起こりやすく、誤嚥性肺炎のリスクになります。しかし、特別な治療方法はなく、自然軽快が多いため、肺炎に注意しながら経過観察します。

f. 体重増加

体重増加も高頻度で起こります。機序は明らかになっていませんが、食欲増加、代謝機能の変化が想定されています。一方で、一部の患者ではクロザピンを服用することで認知機能、社会性が改善し、ダイエットに励んだ結果、体重が減少する方もいます。いずれの場合も定期的な体重測定、栄養指導、運動指導といった対策を行います。

g. 発熱

投薬の用量や時期にはあまり関係なく、37度台の微熱は非常に多く発生します。発熱をみた場合に特に注意すべきは、白血球減少を伴った感染、心筋炎・心膜炎です。これらの場合は予後が重篤になりますので、まずは感染源検索、心筋炎・心膜炎の除外を行っていくことが非常に重要です。対症療法的に解熱剤の投与をすることもあります。抗生剤を安易に投与してしまうと白血球減少を伴うこともありますので、慎重に判断します。

★発熱の対処（具体例）

感染源検索：血液検査、尿検査

心筋炎・心膜炎の除外：心電図、胸部X-P、血液（CK、CRP、トロポニン）、胸部症状、呼吸状態（心不全徴候）の確認、発熱が持続する場合は、症状がなくとも週1のECG

h. 便秘

便秘を放置するとイレウスに発展する可能性がありますので注意します。イレウスの発症はクロザピン治療の中止に至る理由の中でも頻度が高めです。しかも、クロザピンを導入して1年以上経過していてもイレウスのリスクがありますので、診察時には必ず、お腹の調子を確認します。便秘の対策は、食生活や運動習慣の見直しを行い、それでもうまくいかない場合には、緩下剤の使用で対応します。

4) 病棟看護

a. 副作用・精神症状のモニタリング

クロザピン服薬時には、副作用の観察や検査項目が複数になるため、東京女子医科大学病院ではクロザピンパスを使用して医療の標準化や効率化をしています。

b. クロザピンパス（東京女子医科大学病院モデル）の紹介

・クロザピンパスの期間

クロザピンパスの全日程を91日間とし、導入期、調整期、退院準備期に設定しています。クロザピン導入期（21日間）は、クロザピン投与開始から200mgまでに増量する期間となっています。また、病状をみながら調整期の日数を短縮や延長します。

図8 クロザピンパスの期間



図8 東京女子医科大学: 末益朝衣子作成

・クロザピンパスの運用方法

医師は、パスの開始、中止、終了を判断し、看護師は各勤務で以下の看護パスに記録します。

・クロザピンパス

※第4章・付録4-2・資料（クロザピン）内にある、「クロザピンパス」、「観察ケア項目基準表」、「評価スケール」を参照。

クロザピンパスでは、各項目で具体的な数値などのアウトカムを設定しています。看護師は各勤務帯でアウトカムを評価し、達成できない部分（バリエーション）の有無を確認します。バリエーションの発生により、早期に異常が発見され、対処できるようになっています。次に、副作用モニタリングのための観察ケア項目基準表があります。観察ケア項目基準表を使用することで、看護師が同じ視点で患者を観察できるようにしています。また、評価スケールでは、（ADL、活動、精神症状）の3つの側面から患者の様子を観察しています。クロザピンパスだけでは対応が難しい場合には、個別に看護計画を立案します。

④ 服薬継続のポイント

1) 不安時・拒薬時

クロザピンの導入期は、これまで服薬していた薬を減量しており、患者の精神状態は不安定になります。入院環境として個室を用意し、状態に応じて隔離・拘束を検討し、安全で刺激の少ない環境を提供します。クロザピン導入期に生じる問題として、幻覚妄想状態の影響で患者が服薬を拒否することがあります。クロザピンは、2

日休薬すると再導入になりますので、拒薬時の対応に困らないためにチームで対策を練っておくと役立ちます。拒薬の理由やどんな飲み方や声掛けなら服薬できるのか、調子の良い時間帯はあるのか、服薬できなかった場合の対応などをチームで共有します。

2) 服薬アドヒアランスを高める関わり

患者が不安定でクロザピンを拒否する状態が続くと、服薬を拒否しているのに看護師はクロザピン服薬を勧めべきなのだろうかという葛藤が生じることがあります。事前に家族・外来医師・外来看護師・訪問看護師などから、病状がよくなったら患者はどのようなことをしたいと思っているのかなど、情報を得ておくことで役に立ちます。患者の希望や目標を知っていると看護チームの目指す方向がわかり、服薬時の関わりや看護の働きかけを再検討するヒントになります。

3) 服薬習慣を身につける

クロザピンパスの調整期や退院準備期では、服薬習慣を身につける練習を始めます。東京女子医科大学病院では、薬剤師による服薬指導や多職種による心理教育を行っています。また、服薬時間になるとナースステーションに来てもらい、患者自身が薬包を開けて服薬し、服薬カレンダーにマルをつけ、飲み忘れを防止する練習は効果的です。可能であれば外泊を行います。CPMSのマニュアルには外泊の条件として、患者の症状を観察し、規定量の服薬を支援できる者がいる場合となっています。外泊中は家族に服薬確認をお願いし、看護師からも電話で患者の様子や服薬確認をします。外泊を通して、退院後の生活をイメージできるようになります。困り事や不安があれば一緒に話し合い退院に向けた準備をしていきます。

⑤ 転倒防止ケア

クロザピン投与初期や増量時には、循環器系の副作用の出現が多いとされています。特に起立性低血圧については、注意して観察します。環境整備も重要で、病状が不安定な患者は、整理できずに荷物が散乱していたり、足元に注意が払えません。看護師は、ベッド回りの環境整備を援助します。転倒の危険があるからといって運動を制限するのではなく、転倒しないよう動作に注意を払いながら日常生活に運動を取り入れることを一緒に考えます。例えば、ゆっくりと時間をかけて起き上がる練習

や足踏みをしてから立ち上がるなどの練習を一緒に行ないます。また、めまいがある時にはしゃがむように指導するなど対処行動を伝えます。

(5)退院時

① 退院の検討

クロザピンは、原則として投与開始後18週間は入院で投与しますが、クロザピンの有効性および安全性が十分に確認され、以下の基準をすべて満たした場合には、投与開始18週間未満であっても必要に応じて外来治療に移行することができます。

<CPMS 退院基準>⁸⁾

- 投与後3週間を経過し、「かつ至適用量設定後1週間以上経過した患者が退院を希望している
- CPMS登録医は、本剤の臨床的有効性を認め、かつ、それまでの入院期間中に安全性に特に問題がないことを確認し、通院治療が可能と判断し、退院を許可した退院後、患者と同居して患者の症状を確認し、規定量の服用およびCPMS規定とおりの通院を支援できる者がいる場合例：親（家族）が同居している場合や、夜間もスタッフが常駐している援護寮などからの通院で、緊急事態に常に対処できる体制下にある場合など
- 緊急時に患者および家族などに連絡できるように、患者および家族などの連絡先を医療機関で管理すること

② 退院の準備

退院準備期には、多職種（医師、薬剤師、病棟看護師、外来看護師）カンファレンスを設定し、入院中の様子から外来でのサポートの内容を検討したり、家族のサポート状況や過去に薬の拒薬・怠薬がないかを確認します。

1) 服薬を確認できる体制

2日間休薬した場合には再入院となってしまうため、服薬忘れをなくす体制づくり（訪問看護、薬剤指導）が求められます。また、退院時には外来に向けて以下の点を説明します⁹⁾。

- a. 副作用に関連すると思われる症状がみられた場合、直ちに主治医に相談すること
- 感染症の徴候など好中球減少症・無顆粒球症に関連すると思われる症状：発熱、さむけ、のどの痛みなど
- 糖尿病に関連すると思われる症状：激しいのどの渇き、水や清涼飲料水をたくさん飲む、急に体重が減ってきたなど
- b. 突発的・偶発的な事故（例：交通事故）などにより、クロザピンが処方された医療機関以外の病院に入院することが想定された場合、患者または家族などの代諾者あるいは支援者は入院先の医療機関に本剤を服用していることおよび本剤を処方している医療機関へ連絡すること

2) 通院を支援できる体制

クロザピンは採血を行ってからの処方となります。そのため所要時間は、院内では2時間、調剤薬局では1時間が目安となります。また、交通機関の利用を含めると通院には長い時間がかかります。患者、家族の負担を減らすために、通院をサポートしてくれるヘルパー等の協力が得られるとよいでしょう。

3) リハビリテーション体制

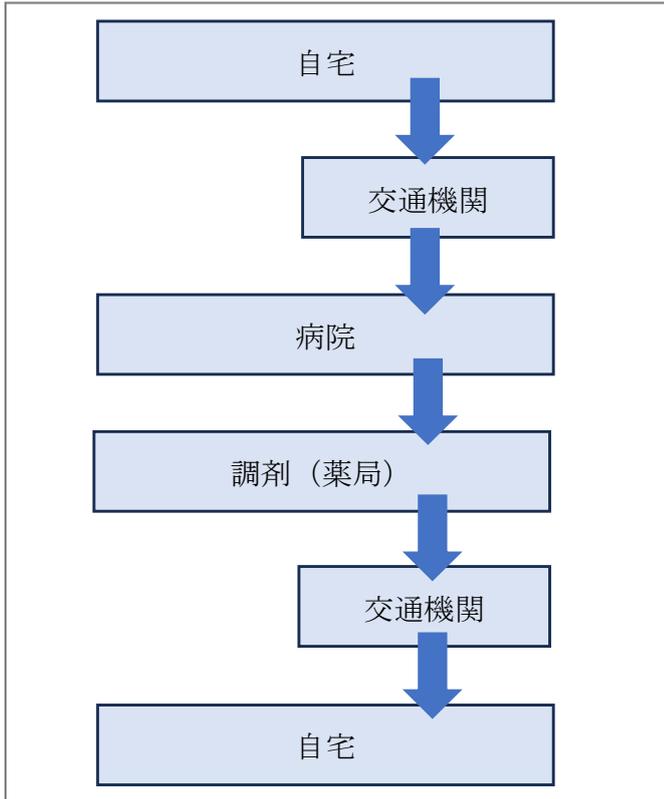
クロザピン服用後に精神症状が改善すると、その先には社会復帰のためのデイケア、B型事業所、地域活動支援センターを利用したリハビリテーション体制を整える段階に移行します。

4) 予約外受診等についての体制

病状によっては、時間外や予約外の受診が必要になることがあります。そのため、どのような状態であれば、受診が必要となるのかについて話し合っておくと良いでしょう。

③ 外来診療の実際

1) 通院日流れ



2) 外来診療のフロー (モデルケース)

図9 外来診療のフロー

外来看護師	臨床検査	医師	薬剤師
採血 指示確認			採血 指示確認
来院・受付			
	採血		
体重測定			
		採血 結果確認	
		診察	
		処方	
		C PMS 1次承認	
C PMS 2次承認			C PMS 2次承認
血液検査 確認書発行			
診察終了・会計			
			調剤

④ 転院方法

1) 転院先を探す

クロザピンの導入を遠方の病院で実施する場合、安定した後に地元の医療機関へ通院したいという希望も聞かれます。

a. クロザピンの処方が可能な医療機関を検索

クロザリル適正使用委員会のホームページにある「C PMS登録されている医療機関」で自宅から最寄りの医療機関を検索します。

b. 転院希望先の医療機関へ連絡

検索の結果、転院希望となった医療機関へ連絡します。連絡時期は、転院予定の数か月前から行うことをお勧めします。

2) 転院先の決定後

転院を円滑に行うためには、転院元・転院先の連携が大切です。事前に情報を共有し、転院当日に患者がスムーズに受診でき、クロザピンを受け取れるように、それぞれの施設で協力してください。転院先が決定した後は下記のような手続きが必要です。

a. 転院元の医療機関

- 転院先医療機関へ最終検査日と次回検査期限日を連絡する。
- 転院患者の最後の検査日に「クロザリル処方」の「転院」にチェックを入れ、転院先医療機関情報をコメント欄に入力して報告する。
- 転院先医療機関で患者登録に必要な患者の情報を伝達する。

b. 転院先の医療機関

- 患者登録後、次回検査期限までに検査の報告（検査日＝報告書送信日）を行う。
※患者登録と検査報告は同日（検査日）に行うことも可能
- 検査日より前に患者登録を行う場合は、転院元の直近の検査値を引き継ぎ、入力する。

投与開始時

- 患者登録・検査の報告が必要。
→次回検査期限までに採血し、検査
- 実施当日中に報告書を送信。
→転院先において投与が開始可能

⑤ 訪問看護（地域関係者）の関わり

1) 入院中

本人・家族、病棟スタッフ、地域関係者とともに自宅での服薬方法、確認方法、具体的役割分担などの検討

a. 退院後クライシスプランの検討・共有

（例）調子が悪くなった場合の対応、薬を内服しなかった場合の対応

2) 退院後（地域生活）

a. 服薬支援（内服介助、内服確認、服薬セット、副作用の観察）

b. クライシス時に自己対処を支援、主治医に報告・相談、入院に向けての支援

なお、訪問看護導入の患者がクロザピン治療を実施することになった際は、入院前に以下のような関わりを持ちます。

a. 外来主治医との連携

b. 本人・家族への導入に伴う同意形成・不安の支援

文献

- 1) CPMS_運用手順_改訂_6.2版, P22※
- 2) CPMS_運用手順_改訂_6.2版, P35 ※
- 3) 日本臨床精神神経薬理学会, クロザピン(クロザリル)委員会, 編集: クロザピン(クロザリル®)適正使用ガイダンス
- 4) ノバルティスファーマ株式会社: 治療抵抗性統合失調症治療薬 クロザリル錠25mgおよびクロザリル50mg添付文書(第2版)
- 5) 日本臨床精神神経薬理学会 クロザピン(クロザリル)委員会, 編集: クロザピン(クロザリル®)適正使用ガイダンス
- 6) 山口 博樹・猪口 孝一編集, 日本臨床精神神経薬理学会監修: クロザピン(クロザリル)委員会CPMSクロザリルによる好中球減少症/無顆粒球症対処マニュアル
- 7) CPMS_運用手順_改訂_6.2版, P52 ※
- 8)、9) CPMS_運用手順_改訂_6.2版, P74 ※

※CPMS_運用手順…ノバルティスファーマ株式会社(2023年5月15日作成)

第2章「2-1 基礎知識」および「2-2 導入のポイント」は令和4年度難治性精神疾患研修クロザピン研修の内容より作成しています。

令和4年度難治性精神疾患研修 クロザピン研修概要

- 北里大学 精神科医師 稲田健
「クロザピンの基礎知識」 「クロザピンの処方の実際」
- 東京女子医科大学 薬剤師 高橋結花
「クロザピンの薬剤管理」 「クロザピンの外来での運用」
- 東京女子医科大学 病棟看護師 田代裕紀
「看護師からみたクロザピン」
- 東京女子医科大学 病棟看護師 末益朝衣子
「クロザピンを内服する患者への看護」
- 国立精神・神経医療研究センター 精神保健福祉士 島田明裕
「精神保健福祉士からみたクロザピン(基礎)」 「精神保健福祉士からみたクロザピン(応用)」
- 国立精神・神経医療研究センター 訪問看護師 富沢明美
「訪問看護からみたクロザピン」 「地域生活支援において訪問看護師が関わった事例」

※講師所属: 令和4年度時点

2-3 症例検討

多職種連携により副作用に対応できた症例＜CASE 1＞ 導入したが、継続できなかつた症例 ＜CASE 2＞

令和4年11月9日実施
難治性精神疾患研修クロザピン応用研修症例検討より

本症例は令和4年度難治性精神疾患研修クロザピン応用研修の総合討議で取り扱った架空症例です。以下の症例検討を参考にクロザピン治療の進め方について考えてみましょう。

＜CASE 1＞ 30代男性

【現病歴】

大学進学を目指し浪人中に、幻覚・妄想が生じるようになり自傷行為に至った症例である。19歳時にA病院を初診し、医療保護入院した。高用量の抗精神病薬で安定したが、ほぼ一日中寝て過ごすようになり、体重が10kg増加した。薬の影響を気にかけて服薬しなくなり、幻聴・妄想が再燃することを繰り返した。

入院→軽快→服薬不規則→再発を3回の繰り返したことから、家族はさらなる改善を希望して、B病院へ転院した。入院にて症状評価、検査、薬物療法の検討が行われた。十分な抗精神病薬で病状が安定したため退院した。その後、服薬が不規則になり、幻覚・妄想症状が再燃した。

B病院へ2回目の入院中にクロザピンを導入することになった。

【治療経過】

- ① クロザピンを導入開始し、2週間で200mg、その後300mgまで漸増。
- ② 300mgまで漸増したところ便秘になった。緩下剤を使用しても便秘が続き、複数の緩下剤併用としたところ下痢になった。下痢と便秘を繰り返し、便秘から機能的イレウスとなったため、絶食、点滴による補液をおこなった。絶食中のストレスからスタッフに対して不安を語り続けることがあった。

【治療連携】

- ① 副作用対応の相談

医師と薬剤師：緩下剤の調整

医師と看護師：運動する等の日常生活の指導

- ② 退院前カンファレンス実施

参加職種：医師、看護師、薬剤師、訪問看護師、デイケアスタッフ（看護師）、本人、家族

内容：情報共有

病院スタッフ：薬物療法についての情報、便秘と下痢の対処方法、イレウスのリスクと対処方法

家族：過去の興奮や自傷行為への対応方法

クロザピンを継続して、デイケアに定期的に通院し、「友達ができた」と話している。

＜ディスカッション ※コメント抜粋＞

【考察1】クロザピンが適応する方

- 治療抵抗性で、さらなる改善を希望する方
- 様々な副作用（リスク）を許容できる方

- イレウスになることもある
- 無顆粒球症になることもある
- 規制を許容できる
- 通院は2週間毎で飲み忘れは危険が大きい
- 毎回採血が必要

⇒本症例の場合、副作用や導入後の負担の大きさから当初は導入がためられた。

【考察2】多職種の関わり方（副作用の対応）

- ① 薬剤師

薬剤師：この症例はイレウスになったこともあり、下剤等の調整を医師と相談しながら関わりました。腸管運動改善薬や漢方薬、水分摂取に関しても提案しました。また、それ以外の副作用も血液検査でわかりますので対処

方法を医師に提案します。

司会（精神科医師）：クロザピンを導入するとして、その病院で働く薬剤師はクロザピン抗精神病薬や下剤について詳しくなくてはならないなど、ものすごく勉強しなければクロザピンは導入できないんだ、というような感覚はありますか。

薬剤師：もちろんクロザピンは副作用があるということで規制のある薬剤ですが、他の抗精神病薬でも同様の副作用が起こる可能性はあるので、そんなに身構えてすごく勉強しなくてはいけない、という事ではないと思っています。精神科の経験があればできると認識しています。

② 病棟看護師

病棟看護師：副作用の観察では、クロザピンパスを使ってどの看護師でも同じ視点で観察できるようにしています。前のお薬を減らしてクロザピン導入となると、一時的に患者の精神症状が悪化するため、日常生活もままならない状態になる場合もあります。イレウスや便秘になってしまう方には、看護師が把握できていないところで間食していた方や、精神状態が不安定で水分摂取ができない方もいました。また、幻覚妄想に巻き込まれる時間が増えてきて、トイレに座る時間も取れない方もいるので、どうしたら水分が摂れるのか、どうしたらトイレに座れるのかなど、看護師の促しがどのくらい必要なのかを見極める必要があります。下剤を薬剤師から提案されて飲んで頂くのですが、便の形状や量の把握が難しいことがあります。患者の報告が実際と異なっている場合もあるため一緒に確認して腹部症状のアセスメントを行います。ストレスの対処方法については、絶食や点滴のラインがあるとストレスがかかりますので、発散方法を一緒に考えたり、運動する時間を一緒に作ったりしています。また、ストレスのサインについては、表情の陰しさ、作業療法に参加して他患と交流することで刺激となり、具合が悪くなっていないかなどの変化を確認し、一人で過ごす時間を作ったり、頓服を早めに飲んでもらうという対処など患者が受け入れやすい方法を探していきます。退院時は入院中に取り組んだ対処法を家族や訪問看護師などに伝えて、退院後の生活に生かせるように共有していくことが大切だと思います。

司会（精神科医師）：看護の視点としてはやはり日常生活の観察をしていくという事、その流れの中からのストレスへの対処方法をサポートしていくということですね。

<CASE 2> 40代女性

本症例は統合失調症の患者でクロザピンを導入したが、継続できなかった症例です。

【現病歴】

22歳時に発症。「自分の恋人がいる」との考えから、男子寮に侵入し措置入院となった。退院後、服薬継続できず、再発して、再入院することを繰り返した。次第に短期間で再発し、入院は長くなり、ほとんどの時間を入院で過ごすようになった。再発したときの主症状は恋愛妄想であった。

後期の入院では、恋愛妄想から他者との諍いになることも増えた。デイケアに通ったこともあったが、他の利用者に対して、妄想に関連した声かけ、時には粗暴行為に至ったこともあり利用中止せざるを得なかった。治療抵抗性と考えられたことから、クロザピンの適応となりC病院を初診した。病歴、薬歴（種類、服用期間、量）を確認し、いずれの薬剤においても十分な改善は得られていなかった。身体的検査により身体疾患がないことを確認して診断を治療抵抗性統合失調症と確定した。その後、本人と家族のクロザピン導入に対する意向を確認し、クロザピンを導入に至った。

【治療経過】

- ① クロザピン導入から6週間後、白血球数の減少が認められた。
- ② 白血球数 $4,000/\text{mm}^3$ を下回ることもあり、再検査を行うことが増えた。白血球数の改善を期待して、炭酸リチウムの併用、午後の採血、食事摂取量の確認などを行った。
- ③ 白血球数が明確に改善することはなく、 $3,000/\text{mm}^3$ 以上 $4,000/\text{mm}^3$ 未満を推移した。
- ④ 本人より、頻回の採血に対する抵抗感からクロザピンの拒否があり中止となった。

- ⑤ クロザピン中止後は再び妄想に拘泥し、粗暴行為に至り隔離を要した。ECTを行ったところ一定の効果が得られ隔離は解除できるようになった。しかし、退院できる水準にはなく精神科病院に転院した。

<ディスカッション ※コメント抜粋>

【考察1】 クロザピンの次の一手

① クロザピン治療が中止となる理由

- 1) 副作用：（例：白血球減少症→無顆粒球症の場合、中止せざるを得ない、対処に苦勞する）
- 2) 通院の継続が困難（自宅からの距離、頻度、長時間の拘束）

② クロザピン治療がうまくいかない場合の次の一手

治療抵抗性統合失調症の治療方法としてエビデンスがある治療

- ・クロザピン
- ・電気けいれん療法（ECT）

ECTは症状の改善に対して一時的に良くなったとしても維持が難しいため、定期的にECT実施のための入院をしなければいけない点で課題があります。そのため現在のガイドラインでは、最初にクロザピンの導入を検討し、クロザピンが難しいようであれば、次の一手としてECTの検討が推奨されています。

【考察2】 多職種の間わり方（副作用の対応）

1) 精神保健福祉士

精神保健福祉士：導入時は本人や家族も効果への期待、不安があったと思います。また、クロザピンの導入には入院が必要になるので、本人の心理的な負担も大きかったと思います。薬効に対する本人の認識はわかりませんが、身体的な理由で採血が頻回になり、導入を中止せざるを得なかった非常に残念な患者と感じます。本人の中止に至るまでの気持ちを労いながら他の方法を一緒に考えていく事が必要です。また、クロザピンが導入された場合の通院医療では、採血して処方になりますので病院

の滞在時間が長くなります。慣れるまでは、家族やグループホームの方でしたらスタッフに同行していただくなどの、協力を頂けるといいと思います。また、同行できない場合は、グループホームのスタッフや訪問看護師に自宅から送り出すところまで手伝ってもらい、通院を継続できるような支援をしていただきます。

司会（精神科医師）：通院を継続するという事は本当に難しくなりますので、やはり地域の支援者の皆様の協力が有用ですね。通院ヘルパーをお願いするのは結構大変なのですか。

精神保健福祉士：おそらく窓口となる自治体の了解、受け入れが可能であったとしても、受けてくれる業者の勤務時間が9時～17時だった場合、診察の時間と合わない等の細かい課題が出てきます。また、電車に乗って遠くまで通院しなければならない場合は、やはりスタッフが付き添う時間が長くなってしまいますので、状況に応じて個別の相談が必要になります。

2) 訪問看護

訪問看護師：患者を担当してきた経験から、クロザピンは時間をかけるほど効果が表れるという印象があります。短い入院期間よりもその先の何年か後に生活の質が上がり、CASE1にもありましたが、デイケアに通所が可能になったり、友人ができたりなど、生活が広がるといった印象です。クロザピンは採血という苦痛を伴う処置がどうしても発生しますし、しっかり観察しないといけない事項や生命に関わる項目もありますので、励ましや寄り添いなどサポートしていても最終的には中止になってしまう方もいます。しかし、粗暴な行動がある方でも、一度クロザピンを実施すると持ち直して、不思議と前の状況までには至らなかった経験もあります。クロザピン治療が始まると以前よりも良い状態を保っている印象です。そのためCASE2の方も中止にはなりませんが、単科病院の中で少しずつリカバリーに向かえばと希望を感じました。治療中には、採血が頻回であることや通院が面倒臭い、副作用があつて服用したくない等、どうしても拒否される方は出てきてしまいますが、そう

いう時は外来の送り出し、外来受診の付き添い、外来前に一緒に散歩するなどの対策を訪問看護で行っていきます。また、入院中の病棟スタッフと連携を取りながら入院中の様子を確認するなど、あらかじめコンセンサスを得ておくことも大切です。外来に移った際には、入院中よりも動かなくなる、水分摂取が少ないなどが理由で便秘になったり、喫煙を再開して病状が悪化したりと、生活変化が起こりうるので、訪問看護や地域で見ているスタッフは入院中とは異なる生活変化を観察しながら、

入院と外来の間を繋いでいくことが大切だと思っています。

司会（精神科医師）：クロザピンが時間をかけてゆっくり良くなっていくという印象は私も感じます。じわじわと良くなって、入退院を繰り返していた方が「1年間、2年間、そういえば3年間入院していないですね」「そういえばデイケアにも通えていますね」という感じで、良くなっていく印象です。

令和4年度難治性精神疾患
クロザピン応用研修（症例検討）講師

精神科医師 稲田健 北里大学病院
精神科医師 今井淳司 東京都立松沢病院
精神科医師 笹森大貴 昭和大学附属烏山病院
薬剤師 高橋結花 東京女子医科大学病院
病棟看護師 末益朝衣子 東京女子医科大学病院
精神保健福祉士 島田明裕 国立精神・神経医療研究センター
訪問看護師 富沢明美 国立精神・神経医療研究センター
(所属は令和4年度時点)

中核病院でのクロザピン運用

昭和大学附属烏山病院

笹森 大貴

令和4年11月9日実施

難治性精神疾患研修クロザピン応用研修症例検討より

(1) 昭和大学附属烏山病院の概要

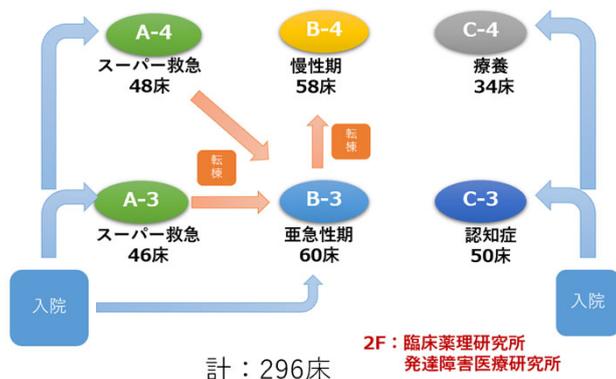
① 病院の紹介

東京都の救急医療区分の第3医療圏（人口340万人）
に属する急性期型精神病院

最寄り駅：京王線千歳烏山（駅から徒歩10分）

② 病棟構成

急性期から慢性期までフォローできる病棟構成



③ 構成

大学の附属病院であるが総合病院ではなく、精神科の単科病院として機能している

- ・精神科医局
常勤の精神科医（専攻医を含む）25名
非常勤、大学院生、臨床研修医
- ・循環器内科医 1名
- ・消化器内科医 1名
- ・歯科医 1名
- ・非常勤医師
- ・皮膚科 週2回
- ・麻酔科医 ECT時
- ・発達障害研究所、臨床薬理研究所
- ・看護部

・薬局

・臨床検査室

（検体検査、心電図検査、脳波検査、光トポグラフィ検査）

・放射線室

（レントゲン、CT、MRI）

・心理部門（臨床心理士）

・リハビリテーション室（作業療法）

・相談室（精神保健福祉士）

(2) クロザピン導入

① 導入体制

- ・CPMS登録医：常勤8名、非常勤5名
- ・CPMSコーディネーター担当兼管理薬剤師：10名
- ・クロザピンを継続処方している患者数：外来・入院合わせて26名
- ・2021年度CPMS新規登録数：5名

対象：薬物治療抵抗性の統合失調症であり、治療時の副作用リスクや規制について同意した方（CPMSの導入基準を遵守し運用）

② 新規導入を検討するケース

ケース対象：

- ・複数の抗精神病薬を使用しているが症状が改善しない
- ・薬物療法、ECTなどを行っても症状が続いている（治療抵抗性）
- ・さらなる改善が望ましい状態
- ・他の抗精神病薬の副作用で継続困難になった
- ・医療観察法の入院が終了し、継続通院が必要になった

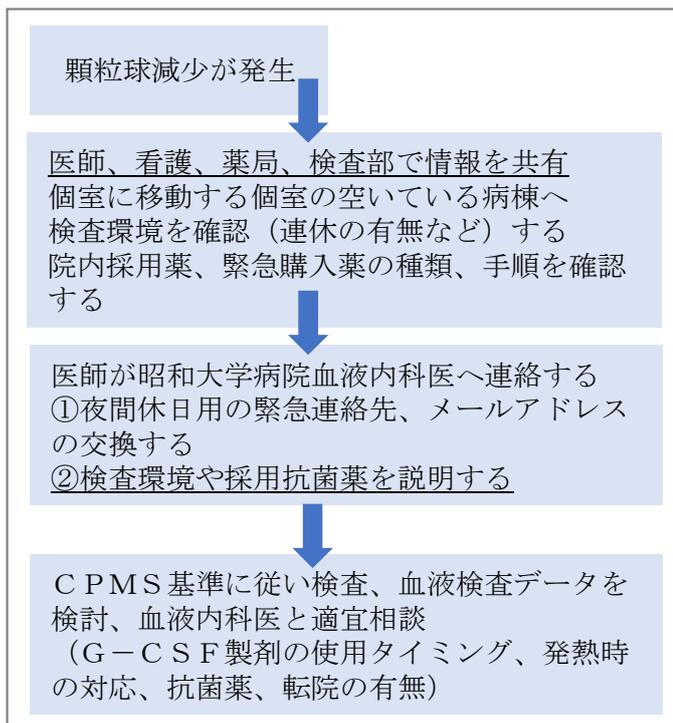
③ 導入フロー

- 1) 導入を検討→血液検査を実施。
- 2) 白血球や好中球が開始基準値下限（白血球数4,000/mm³以上、かつ、好中球数2,000/mm³）に近い場合は、あらかじめ炭酸リチウムを投与（導入1か月前を目安に、他の副作用の問題を考慮しながら）することが多い。
- 3) クロザピンの用法用量、調節についてはCPMS運用手順に従い、モニタリングしながら実施。

(3) 副作用の対応

鳥山病院では、独自のフローチャートを使用し、副作用に対応している。

① 顆粒球減少発生時の対応の流れ（フローチャートより一部抜粋）



- ・血液検査は平日（8:30～17:00）、土曜日（8:30～13:00）。時間内ならば当日中に白血球分画を含めた結果を出せる。もしも夜間休日に検査が必要な場合は、当直医もしくは当直師長がバイク便を使って外注している。
- ・白血球減少症治療剤：アデニン[®]は院内採用薬で常備している。
- ・G-CSF製剤：フィルグラスチムは院内採用ではない

く、使用時は緊急購入で取り寄せる。最短で当日午前に依頼すれば、当日夕方までには使用できる環境を整えられる。

- ・点滴抗菌薬採用は多くない。
- ・顆粒球減少に対しての輸血は基本行わない。

② 実際の症例（顆粒球減少症：5年間で1件）

慢性期病棟入院中の患者

【治療経過】

- ・クロザピン開始19週後、顆粒球減少症が発生
- ・直ちにクロザピン中止、急性期病棟の個室に移動
- ・血液内科と電話相談した上、G-CSF製剤を計5回使用
- ・その3週間には血液検査データ改善。発熱などの合併症もなく、転院もなし

(4) まとめ

- ① 常勤内科医のフォローが手厚い病院でなくとも、専門医への連絡手段が確立されていればクロザピン治療運用は可能ではないか。
- ② 「自分たちの病院ではどこまでできるか」を把握しておき、患者の観察、検査、薬剤管理など多職種間で連携できる体制を構築しておくことが必要である。

(5) ディスカッション

① 血液内科との連携について

司会（精神科医師）：過去5年間で無顆粒球症や顆粒球減少での対応が必要だったのは1件ですか。

精神科医師：いわゆる重篤レベルという意味では1件です。白血球が下がってきた時点で中止することが結構あると思うので、連日採血しなければいけないという方は1件です。また、血液検査データが悪くなって中止になることはそれなりにあるので、やはり定期的なフォローが必要な薬だと思います。

司会（精神科医師）：先程のお話でバイク便を飛ばして検査を行ったという事ですが、1日1回、採血が回復するまで必要で、それが土曜日や日曜日に重なった時ということでしょうか。

精神科医師：はい、先程のお話の方が、年末年始に重なってバイク便を利用しました。

司会（精神科医師）：それでいいわけですね。精神科医師：それでいいと思います。対応方法さえ分かっていたら、迷う事はないと思います。

司会（精神科医師）：血液内科に転院だというふうには考えなかったのですか。

精神科医師：血液内科医と病棟看護師や検査部をリアルタイムで同時に繋いで相談したり、発熱や病状に変化があればすぐに転院させましょうなど、ある程度指針を明確化してカルテで情報を共有することで、この方は問題なく対応できました。やはり綿密にミーティングを行うことは必要だと思います。

司会（精神科医師）：他の調査の中で、血液内科との連携が難しくクロザピン導入に躊躇されるという情報がありました。クロザピンが日本に入ってきた当初は、何かあったらすぐに血液内科に転院させないといけなくなっていました。そうすると、すぐ転院というのは引き受けられないので血液内科としても連携できませんと言

われてきたと思うのですが、決して全てが転院しなければいけないということはないですね。

精神科医師：ないと思います。定期的に病院間で血液内科の先生と数年に1回勉強会を開いているので、ある程度相手の顔は分かっている、連携しやすい状況を作っています。

② 炭酸リチウムの使用について

薬剤師：導入を検討したら、まず血液検査をして白血球数が低い場合はあらかじめ炭酸リチウムを投与している話ですが、炭酸リチウムはてんかん発作のリスクも上がってしまい、最近は投与する人が減ってきています。烏山病院ではいかがでしょうか。

精神科医師：やはりてんかん閾値が下がってしまうリスクがあります。もともと炭酸リチウムを服用されている方とか、ベンゾジアゼピンを服用していて、てんかん閾値がある程度下がっている方も多いため、炭酸リチウムを使用する際のリスクについては開始前に必ず患者と家族にあらかじめ説明しています。

中核病院でのクロザピン運用

東京都立松沢病院

今井淳司

令和4年11月9日実施
難治性精神疾患研修クロザピン応用研修症例検討より抜粋

(1) クロザピン導入開始

① 導入開始の経緯

松沢病院では、2010年2月にクロザピン投与を開始しました。投与開始直後は、医療観察法患者を対象とした投与がほとんどでした。

② 導入時の課題と対策

導入に伴いCPMS登録医療機関の登録要件のうち、下記2点が課題となりました。

課題1：遅滞なく血液内科医のアドバイスが受けられ、必要に応じて治療を受けられる体制があること（他医療機関との連携も可）

課題の背景：松沢病院は、医師が充実しているというイメージがあるかもしれませんが、通常の総合病院に比べると身体科の医師はそこまで充実していないため、血液内科医もいませんでした。そのため、課題1についてどのようにクリアしていくかという問題があがりました。

対策1：都立病院という環境もあり、多摩総合医療センター血液内科および豊島病院血液内科との協定を締結することができました。

課題2：CPMS登録医、クロザリル管理薬剤師、CPMSコーディネーター業務担当者が各々2名以上いること（クロザリル管理薬剤師はCPMSコーディネーター業務担当者と兼務可能）

課題の背景：CPMSコーディネーター業務担当者を薬剤師だけで賄っていいものかどうかの議論がありました。

対策2：当時の医療観察法病棟看護師の士気が高く、多数の看護師がCPMSコーディネーターとして申請し、資格を得ることができました。

③ 導入の拡大

1) 発足開始当初

医師がCPMS登録を行い、二次承認業務（ダブルチェック）を医療観察法病棟の看護師が担うというシステムで実施しました。そのため、薬剤科の労力削減が可能となり、導入拡大につながりました。

2) 異動に伴う体制変更（医療観察法スタッフの分散）

医療観察法病棟のスタッフが異動になり、体制を変更する必要が生じました。次の一手として、薬剤科で開発した服薬管理データ（第4章・付録4-2「資料（クロザピン）」内にある、「クロザピン処方管理」を参照）を使用し、マネージメントする体制になりました。

④ 想定外の副作用

導入当初、一般的な副作用（無顆粒球症や心筋炎、イレウス等）に対しては想定とおおに対応できましたが、白血球数増加（18,000）と発熱（40℃近い）を併発する方が散見され、現場では何が起きているのかと困惑が生じました。検査をするものの肺炎など炎症のフォーカスがないため、現在は、クロザピン関連発熱として対応し、困惑を回避できるようになりました。

(2) 現在の課題

令和4年度診療報酬改定で、スーパー救急病棟を設置している病院に関して、1病棟毎に年間6件の新規クロザピン導入が必要となりました。精神科急性期医師配置加算は診療報酬600点となるため、スーパー救急病棟の運用にとって必要な要件となります。松沢病院はスーパー救急3病棟のため、18件以上の新規導入が必要となります。そのため、間断なく新規導入を受け入れることは非常にハードルが高い課題となっており、協議を進めています。

表1 精神科救急医療に係る入院についての評価の見直し

<医師の配置とクロザピン使用体制>		
(改)精神科急性期医師	1 600点	・クロザピン導入6件/年以上 ・病棟常勤指定医2名以上
配置加算	3 400点	・新規クロザピン導入3件/年以上

表1 厚生労働省保険局医療課：令和4年度診療報酬改定の概要、個別改定事項IV(精神医療)

(3) ディスカッション

① 想定外の副作用への対応

司会(精神科医師)：謎の発熱に困惑したということなのですが、現在はどうのように対処されていますか。

精神科医師：コロナ禍ではやはり大変です。まずはCOVID-19、インフルエンザのチェックをします。血液検査もするのですが、クロザピンを開始して1か月以内で、CRPが軽度上昇に留まる、臨床所見と合わないという状況であれば、クロザピン関連という見解になります。内科医とも院内での共通認識のような形で共有されています。

② 導入にあたっての看護師の反応・教育

病棟看護師：最初の医療観察法病棟で開始した後に、一般病床に拡大していく際、看護師たちの抵抗等はなかったのか、どのように組織全体でクロザピンの患者をみられるようにしていったのでしょうか。

精神科医師：そんなに抵抗はなかったような気がします。やはり本日お示しいただいた患者のような、入退院を繰り返すと方というより、治療困難例の比率が多いものですから、病棟でも期待をもってと言いますか、クロザピンにかけるしかないというような、どちらかという期待の方が現場にはあったように思います。現在もクロザピンの医師配置加算を受けて病棟のクロザピンの処方が増えてきており、細かな観察項目が必要になってきます。クロザピンを開始すると、バイタルサインを1日3回測定してもらいますが、例えば、看護師から“いつまで続けなければいいのか”と聞かれます。1か月で200mgぐらいまであげていって、そこまでは要注意観察期間だと

思っ「1か月くらいですかね」というあいまいな返事になるのですが、看護師の観察という意味では、まだスーパー救急病棟でも慣れ切っていない患者もいるので、期待はあるが、どうしていったらいいのかという困惑は現時点でも少なからずあります。

病棟看護師：東京女子医大病院では、バイタル測定は1日3回で継続しています。退院まで続いている方がほとんどです。

司会(精神科医師)：先程、「クロザピンパスを使っています」というお話があったので、それについて少しだけ紹介してください。

病棟看護師：クロザピンパスは、導入期と調整期と退院準備期の3つの期間に分かれていて、最初の導入期はクロザピンを200mgまで増やすところまでです。副作用の観察項目基準表があり、看護師がチェックできるようにしていたり、ADLの状態評価スケール、活動評価スケール、精神症状評価スケール等が入っていますが、全てプラスやマイナスなどで選択でき、変化を追っていけるようになっています。松沢病院ではどのような物を使っていますか。

精神科医師：無いのです。医師配置加算の影響で、これからクロザピン処方がもっと伸びてきますので、改めてクロザピンの検査の頻度、CPMSで規定されていないような、例えば心筋炎、イレウスなどのリスクもあるので、検査の頻度をあらためて検討しようという委員会が最近立ち上がりました。そこで、先程お教えいただいたような観察項目も盛り込んでいったパスが今後できていくのではないかと考えています。詳しくパスの件についても教えて頂ければと思います。

2-4 Q&A

Q1：現在所属する病院は登録機関ではないため、適応を検討する症例があった場合にどのように治療依頼を行えばよいですか。

A1：通院先や入院先の主治医やケースワーカーに相談いただくのが一般的です。

Q2：入院設備のないクリニックでも導入可能でしょうか。

A2：原則投与開始後18週間の入院が必要となっています。本剤の有効性および安全性が十分に確認され、基準をすべて満たした場合には、投与開始18週間未満であっても必要に応じて外来での治療に移行することができます。その際はC PMS登録通院医療機関の要件を満たしていれば診療できます。

Q3：地域に戻った後、拒薬の反応が出てきた場合の対応について教えてください。

A3：下記の対応を行います。

訪問看護利用ありの場合

訪問看護①：「内服したくない」「副作用がつかなくてやめたい」など本人が話した際には、外来受診日を待たずに主治医に報告し、対応を共有することをお勧めします。

訪問看護②：予定されている外来受診に、「通院したくない」と訴えがあった場合には、理由や気持ちを確認し、主治医へ相談するために受診するよう伝えます。必要に応じて送迎や外来受診に同席することをお勧めします。

訪問看護③：内服中断が2日以上となってしまった場合には、外来受診日を待たずに主治医に報告し、今後の治療方針を検討します。

訪問看護利用なしの場合

外来看護師①：チームで拒薬時の対応をシミュレーションします（拒薬の理由、どんな飲み方や声掛けなら内服できるのか、調子の良い時間帯はあるのかなど）。

外来看護師②：服薬アドヒアランスを高める関わりを行います（患者がよくなったらどのようなことがしたいと思っているのか、希望、やりたいことなどを家族・外来医師・看護師・訪問看護師などから聞いておく。→患者への言葉がけや看護の働きかけがしやすくなる。）

Q4：クロザピン服薬者が、薬物やアルコールなどの依存の問題がある場合の注意点を教えてください。

A4：依存や乱用の状態を悪化させる可能性は否定できません。クロザピン導入後は慎重に経過観察することをお勧めします。一方、依存や乱用が統合失調症の病状悪化の影響を強く受けている場合にはクロザピンを服用することで改善が期待できます。そのため、重複する精神疾患の関係性をアセスメントしておくことが大切です。

Q5：患者からクロザピンの服薬について不安などを相談された際には、不安を和らげるためにどのような対応が適切ですか。

A5：例えば、資料を用いて安心できる情報を伝えていくと良いでしょう。併せて、頻回に血液検査することで、とくに重篤な副作用（無顆粒球症、心筋炎、糖尿病など）を早期に発見できるという点も安心材料の一つになることを伝えていくと良いでしょう。

Q6：今までにクロザピンを服薬している利用者が2名いたのですが、どちらの利用者も重度の頻尿が見られました。何か良い対処法などあればお教えいただきたいです。

A6：クロザピン服用中に有害事象が生じるとクロザピンの副作用を疑いますが、まず専門医へコンサルトして身体疾患がないか確認することが基本です。糖尿病によって頻尿が生じることもあります。クロザピンの添付文書副作用欄には頻尿の記載はなく、稀な副作用と考えられます。

Q7：薬について意見（どのような薬か）を求められた際に提供できる資料などはありますか。

A7：クロザリル患者様向け提供用資材が製薬会社のクロザリルサイトにあります。そちらを用いて説明されると良いでしょう。

参考URL：[クロザリル | 患者様向け提供用資材 | 医療関係者向け | ノバルティス ファーマ DR's Net \(novartis.co.jp\)](http://クロザリル|患者様向け提供用資材|医療関係者向け|ノバルティスファーマDR'sNet(novartis.co.jp))

Q8：在宅での服薬管理法や薬を飲み忘れてしまったときの対処法について教えてください。

A8：2日以上のお薬があると再開時は治療導入時と同じ低用量から漸増していくことになります。その際にはかかりつけ医療機関への相談が必要です。また、服薬カレンダーなどを活用しながら、ルールを説明して遵守するよう繰り返し伝えていくことが重要と考えられます。

Q9：福祉の現場での副作用の見極め方があれば知りたいです。

A9：まず無顆粒球症、心筋炎、糖尿病といった重篤な副作用を発見することが肝要です。無顆粒球症は定期的な血液検査、心筋炎は脈や呼吸の変化など、糖尿病は体重増加や水分摂取量、頻尿などが挙げられます。それぞれ専門書で確認しておく良いでしょう。そして、日々の観察の中での身体的、精神的変化を細かく担当医に伝えることで副作用の早期発見につながります。

Q10：併発症として肝機能障害があり、クロザピンの導入が可能かどうかの判断をしかねています。

A10：併発症として肝機能障害があっても、クロザピンの処方適格性を満たしていて、禁忌に該当しないのであれば処方可能です。

Q11：統合失調症が身体疾患に与える影響について教えてください。

A11：統合失調症患者には身体的リスクが遺伝的に存在していることが分かっています。また、統合失調症患者は、ライフスタイル（食事の偏り、運動不足など）や薬の問題によりメタボリック症候群や心疾患などを併発する可能性があります。

Q12：クロザピンでは、飲み忘れた薬剤を回収しなければならない規定はありますか。

A12：運用手順には中止になった場合、薬剤を回収しなければならないということになっています。また、飲み忘れが何度も発生した場合（2日間までは許容のため）、大量に薬剤が残っている場合には患者に「持ってきてくださいね」と伝えて、回収すると良いでしょう。

Q13：未治療の方に対する薬効を教えてください。

A13：クロザピンに限らず、未治療期間が長いほど、アリピプラゾールやリスペリドンなどの薬効が落ちると報告されています。クロザピンの適応、治療抵抗性の統合失調症と診断されてから、できるだけ早く治療を開始された方が治療効果は高いです。

Q14：自施設でクロザピン導入が可能か検討したいため、クロザピン導入についてわかりやすく説明されたパンフレットはありますか。

A14：[CPMS運用手順6.2版、P16「図1 CPMS登録要件、登録手順、運用の概要」](#)を参考にしてください。

Q15：クロザピンの血中濃度測定の評価について教えてください。

A15：クロザピンの血中濃度については、以下のようなことが分かっています。

- ・クロザピンの血中濃度と臨床効果、血中濃度と副作用にはある程度の関連がある
- ・クロザピンの血中濃度が高いほど副作用のリスクが高まる
- ・クロザピンの血中濃度の上昇が急激であることは副作用のリスクが高まる
- ・クロザピンの血中濃度が一定以上でないと効果は得にくい

しかしながら、現状では最大の効果を出す血中濃度や副作用を示す閾値は示されておらず、血中動態や効果、

副作用にも個人差や人種差があります。このような状況から検討し、現時点では副作用に関して忍容性が確保できる範囲で、効果についての臨床症状を確認しながら用量調整をする必要があります。そのため、血中濃度については、効果がない時に低すぎないか、副作用が多い時に高すぎないかを確認する程度の指標として利用することとし、以下2点を目安にクロザピンの使用について検討していくのがよいかと思えます。

1. 十分な効果が得られない時に血中濃度を確認し、400～500 ng/mL以下であれば用量をあげることができないかを検討する。
2. 副作用を生じてしまっているときに血中濃度を確認し、600 ng/mL以上であれば用量を下げることを検討する。

Q16：クロザピン導入時、持効性製剤の最終接種からどれくらい空ければよいですか

A16：持効性製剤接種者に対してのクロザピン導入はクロザリル添付文書において、禁忌と示されており、副作用発現に対し速やかに対応できないため、血中から以下の薬剤が消失するまで本剤を投与しないこととなっています。

“持効性抗精神病剤（ハロペリドールデカン酸エステル注射液、フルフェナジンデカン酸エステル注射液、リスペリドン持効性懸濁注射液、パリペリドンパルミチン酸エステル持効性懸濁注射液、アリピプラゾール水和物持続性注射剤）を投与中の患者”とあります。そのため、「持効性製剤が血中濃度より消失する時期を計算してクロザピンを導入する」が正しい使用となります。

第3章

専門的治療の実践

ECT

3-1 基礎知識

3-2 導入のポイント

3-3 症例検討

3-4 Q&A

3-1 基礎知識

(1) ECTとは

電気けいれん療法 (Electroconvulsive Therapy: ECT) は、電氣的刺激によって脳に全般性の発作活動を誘発し、これによる生物学的な効果を通して、臨床症状の改善を得ようとする治療法です。1938年にイタリアで世界初のECTが報告されました。ECTは薬物療法よりも調節性に優れ、安全、確実、安価な手法であったため、その後、世界中で普及していきました。日本でも1939年に九州帝国大学でECTの実施が報告されています。1940年代になると、うつ病、躁病への有効性も知られるようになりました。また、静脈麻酔薬や筋弛緩薬が使用されるようになり、修正型 (modified ECT: m-ECT) が開発され普及していきました。その後、右片側性ECTの導入、パルス波ECTが開発され、1990年以降はECTに関する手順書やガイドラインなどが多数刊行され、ECTの標準化が進んでいます。

(2) ECT実施までの判断手順

ECTの適応基準については次の3つのステップを経て判断します。

図1 ECT実施までの判断手順

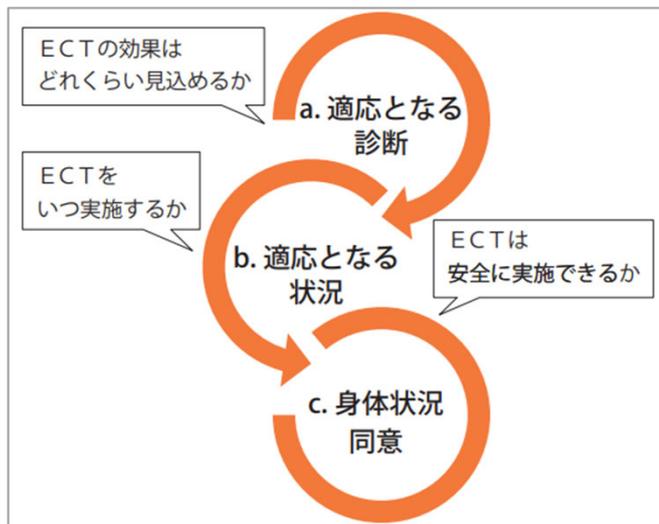


図1 日本精神神経学会, 編集: ECTグッドプラクティス: 安全で効果的な治療を目指して. 新興医学出版社: P19, 2020より改変引用

ECT実施の判断モデル

ECT実施の判断には、「診断」「状況」「ECTを阻害する身体要因」「患者家族同意」など総合的に判断しなければいけません。実施可否は、その時々で判断し

ていくことになるため、いったんECTが見送りになった患者であっても、次の判断ではECT実施となる可能性があります。

図2 ECT実施の判断

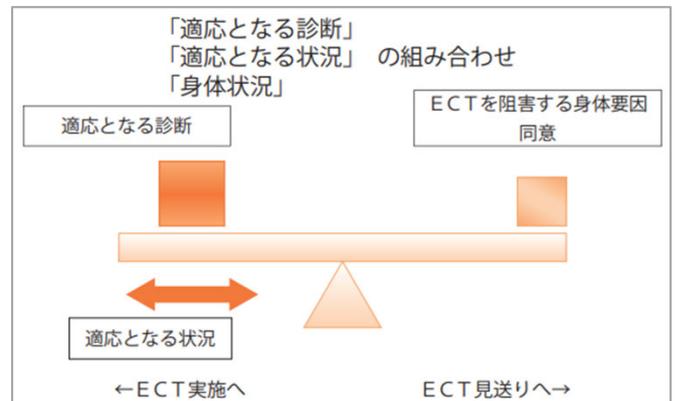


図2 日本精神神経学会, 編集: ECTグッドプラクティス: 安全で効果的な治療を目指して. 新興医学出版社: P19, 2020より改変引用

ECT実施の判断例 ①

「診断」はうつ病性昏迷であり、「状況」としては食事摂取困難ではあるが、身体疾患はなく、「同意」もある場合、天秤は実施方向へ傾くため、できるだけ早くECTを実施するということになります。

図3 ECT実施の判断例 (うつ病性昏迷)

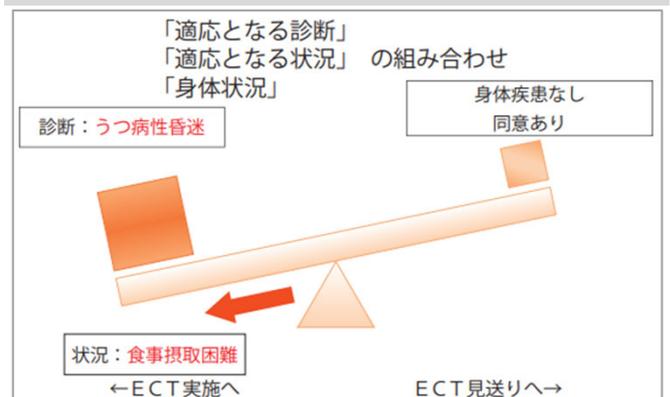


図3 日本精神神経学会, 編集: ECTグッドプラクティス: 安全で効果的な治療を目指して. 新興医学出版社: P19, 2020より改変引用

ECT実施の判断例 ②

「診断」は治療抵抗性うつ病であり、「状況」としてはうつ状態が遷延し環境調整中であるため、心理社会的要因も含まれている可能性が推察されます。「身体状況」は慢性肺気腫、脳動脈瘤があり、「同意」もおおむね同意という状況では、天秤はECT実施見送り方向へ

傾くため、実施を見送るという判断になります。しかし、さらに治療を進めていき、環境調整、心理的な介入、何剤も薬剤を調整したがなかなか良くならないという状況であれば、次回はECT実施の判断になるかもしれません。

図4 ECT実施の判断例(治療抵抗性うつ病)

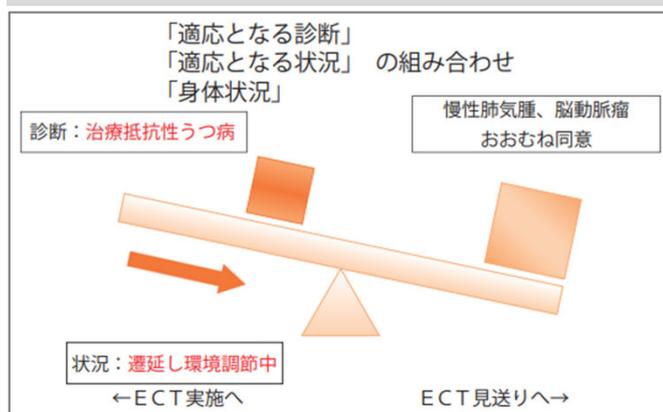


図4 日本精神神経学会, 編集: ECTグッドプラクティス: 安全で効果的な治療を目指して. 新興医学出版社: P19, 2020より改変引用

① 適応となる診断 (図1-a)

ECT実施までの判断手順「適応となる診断」の段階では、ECTの効果がどれくらい見込めるのかを判断します。ここでは効果の判断に必要なECTの有効性について説明します。

1) 適応となる疾患

適応となる疾患は以下のとおりです。「選択的な適応」についてはメリット、デメリットをよく勘案した上で判断します。

表1 適応となる疾患

積極的適応
・うつ病
・双極性障害
・統合失調症
選択的適応
・パーキンソン病
・悪性症候群
・強迫性障害
・身体、精神病性障害
・気分障害に関連する慢性疼痛性障害

表1 国立精神・神経医療研究センター: 野田隆政作成

2) うつ病への有効性

「1) 適応となる診断」のとおり、ECTの積極的適応としては、うつ病、双極性障害、統合失調症が挙げられますが、なかでも、うつ病への有効性は高いとされています。2003年、イギリスのECTレビューグループによる薬物療法とECTの比較によるメタ解析では、抑うつ症状に対して、ECTが薬物療法よりも有意に効果的であるデータが示されました¹⁾。また、同グループによるECTと偽ECTによる効果量のメタ解析では、ECTが抑うつ症状において、偽ECTよりも大幅に効果的である結果が得られました¹⁾。さらに、維持ECTと薬物療法を併用することによる再発予防への有効性も報告されています。2000年にGagneらは急性期にECTで寛解に至った治療抵抗性うつ病患者に対して、維持ECTと薬物療法の併用群と薬物療法単独群とを比較する研究を行いました。抗うつ薬と維持ECTの併用群での寛解維持率は2年後93%、5年後73%と良好でしたが、抗うつ薬単独群では2年後52%、5年後18%と低い数値を示しました。これらの結果はECTによる急性期治療に反応したうつ病患者の再発予防における継続的なECTと長期抗うつ薬治療の有効性を裏付けたといえます²⁾。

3) 統合失調症への有効性

ECT単独における統合失調症への有効性を示すエビデンスはありません。しかし、2015年に報告されたPetridesらの研究では、クロザピンとの併用での有効性が報告されています³⁾。また、統合失調症薬物治療ガイドライン2022では、クロザピンとECTの併用について、精神症状の改善に有効であるため、推奨に位置付けられ、精神症状の改善がより求められる状況では、有害事象(記憶障害、頭痛)に留意しながらECTを実施することが望ましいとされています⁴⁾。

4) 自殺リスクの軽減

ECTは自殺リスクの軽減にも効果があることが報告されています。2017年に報告されたLiangらの研究では、ECT群は対照群よりも自殺リスクが19.7%低いことが示され、精神薬物療法と比較して、E

CTは単極性、双極性うつ病の患者において優れた抗自殺効果を発揮しました⁵⁾。

曝露群：ECTを受けた単極性障害または双極性障害の入院患者（n = 487）
 被曝露群：年齢、性別、診断がランダムに一致した（比率1：4）精神薬物療法を受けた入院患者

② ECTの適応となる状況（図1-b）

続いて、ECT実施までの判断手順「ECTの適応となる状況」の段階ではECTの導入時期の検討も含め、ECTの適応となる状況か否かの判断をします。「適応となる状況」は主として薬物療法に先立って考慮される「1次治療」と薬物療法など他の標準的治療が実施された後に考慮される「2次治療」が挙げられます。

表2 ECTの適応となる状況

1次治療 薬物療法に先立つ
<ul style="list-style-type: none"> ● 自殺の危険が切迫している ● 拒食・低栄養・脱水などにより身体衰弱が進行している ● 昏迷・錯乱などが重症で、迅速で確実な症状改善を要する
2次治療 他の標準的治療の後に
<ul style="list-style-type: none"> ● 薬物治療抵抗性 ● 薬物治療の忍容性が低くECTの方が副作用が少ない ● 薬物治療中の精神状態または身体状態の悪化

表2 安田和幸，野田隆政：第115回日本精神神経学会，「ECTの標準化に向けて」より改変引用

③ 身体状況・同意（図1-c）

ECT実施までの判断において最後の手順となる「身体状況・同意」では、ECTを安全に施行するために検査で身体状況を確認し、併せて禁忌の確認をします。また、本人・家族には、副作用について十分に説明し、理解した上で同意を得る必要があります。

1) 身体状況の確認

a. 術前検査

- ◆必須となる検査
血液生化学検査（血糖、甲状腺、感染症、D-ダイマーを含む）、心電図、胸腹部X-P、頭部CT or MRI
- ◆推奨される検査
脳波、尿検査
- ◆必要時に行う検査
MMSEなど認知機能、歯科コンサルト（歯の状態確認）、心エコー、下肢静脈エコー、血ガス、造影CTなど

b. 禁忌

ECTにおける禁忌については、米国精神医学会（American Psychiatric Association：以下、APA）のタスクフォースレポートで挙げられています⁶⁾。

表3 ECTにおける禁忌

絶対的禁忌
<ul style="list-style-type: none"> ・脳深部刺激電極
相対的禁忌
<ul style="list-style-type: none"> ・最近起きた心筋梗塞、不安定狭心症、非代償性うつ血性心不全、重度の心臓弁膜症のような不安定で重度の心血管系疾患 ・血圧上昇により破裂する可能性のある動脈瘤または血管奇形・脳腫瘍やその他の脳占拠性病変により生じる頭蓋内圧亢進 ・最近起きた脳梗塞 ・重症の骨折 ・重度の慢性閉塞性肺疾患、喘息、肺炎のような呼吸器系疾患 ・米国麻酔学会(ASA)の術前状態分類で水準4または水準5と評価される状態
※水準4：日常生活を大きく制限する全身疾患があり常に生命を脅かされている状態
※水準5：手術をしなくとも24時間以上生存しないと思われる瀕死の状態

表3 American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy: The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging: A Task Force Report of the American Psychiatric Association, 2nd ed. American Psychiatric Association, Washington DC, 2001（日本精神神経学会電気けいれん療法の手技と適応基準の検討小委員会，監訳：米国精神医学会タスクフォースレポートECT実践ガイド．医学書院，東京，2002）より作成

相対的禁忌の場合は、メリット、デメリットを勘案して判断していきます。

2) 副作用

ECTの副作用には下記のようなものが挙げられます。

- ・死亡
50,000～80,000治療に1回と推測
- ・通電直後
けいれん重積、せん妄、心血管系合併症
- ・覚醒後に出現し、数時間持続
頭痛、筋肉痛、嘔気、見当識障害、せん妄
- ・ECTの反復により出現
健忘、躁転、認知機能障害（最後のECTから2週間で回復すると言われています）
- ・その他
歯科的問題

3) インフォームド・コンセント（説明と同意）

対象：患者、保護者に書面を用いて説明し同意を得ます。

説明の方法：ECTは治療の流れをイメージしにくく、麻酔や通電への不安もあります。書面の説明だけでは不足があるため、スライドや写真などを用いて補足的な情報提供を行っていきます。また、患者・家族の心理面まで細かな配慮が必要です。看護師も同席するようにしてください。

医師の役割：APAのタスクフォースレポートではインフォームド・コンセントにおける医師の役割について、以下の3点を挙げています⁷⁾。

医師の役割

- ・同意者（患者やその家族）に現状を理解させる
- ・同意者の意思決定を促す
- ・同意者の心配や感情に絶えず配慮する

看護師の役割

- ・インフォームド・コンセントへの同席
- ・理解度の確認
- ・説明の補足

文献

- 1) UK ECT Review Group: Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis: Lancet, 361, 799-808, 2003
- 2) Gagne GG Jr et al.: Efficacy of continuation ECT and antidepressant drugs compared to long-term antidepressants alone in depressed patients, Am J Psychiatry. 157(12), 1960-1965, 2000
- 3) Petrides G et al.: Electroconvulsive Therapy Augmentation in Clozapine-Resistant Schizophrenia: A Prospective, Randomized Study: Am J Psychiatry, 172, 52-58, 2015
- 4) 日本神経精神薬理学会, 日本臨床精神神経薬理学会: 統合失調症薬物ガイドライン2022,
- 5) LIANG et al.: European Psychiatry. Vol. 42, 29-35, 2017
- 6) 7) American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy: The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging: A Task Force Report of the American Psychiatric Association, 2nd ed. American Psychiatric Association, Washington DC, 2001(日本精神神経学会電気けいれん療法の手技と適応基準の検討小委員会, 監訳: 米国精神医学会タスクフォースレポートECT実践ガイド. 医学書院, 東京, 2002)

3-2 導入のポイント

ECTには多くの職種が関わっています。そのため他の職種の役割を理解し、場面に合わせて情報交換を重ねていくことは、ECTの効果上げるために非常に重要です。

(1) 患者の受け入れ

ECTのモデル医療（国立精神・神経医療研究セン

ター病院）についてお伝えします。

ECTは全身麻酔をかけて発作を誘発する治療のため、入院環境で実施しています。NCNPではECT専門外来を設けており、ECTの適応を判断しています。また、他の医療機関から転院という形で受け入れる場合には、医療情報から事前に適応を判断しています^{図1}）。

図1 患者の受け入れ

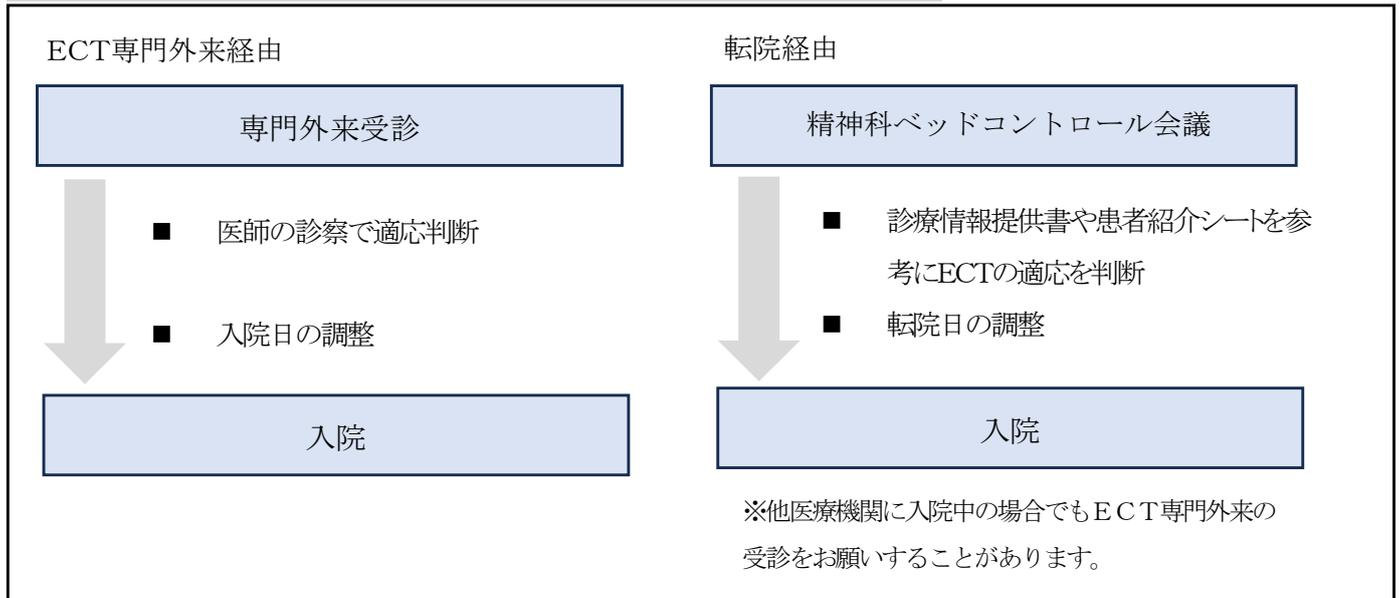


図1 国立精神・神経医療研究センター，丸山彩香：令和4年度難治性精神疾患研修資料より改変引用

(2) ECT導入の流れ

入院からECT導入に至るまでの流れは下記のとおりです。患者からの同意取得後は、電子カルテ上でECT導入シートを作成（医師および看護師）し、ECT委員

会へ申請します。ECT委員会では、カルテと導入シートを確認して、ECT実施の必要性を検討します^{図2}）。常勤医師2名の承認、看護師1名のECT実施の方針の支持を得てECT承認となります。

図2 ECT導入の流れ

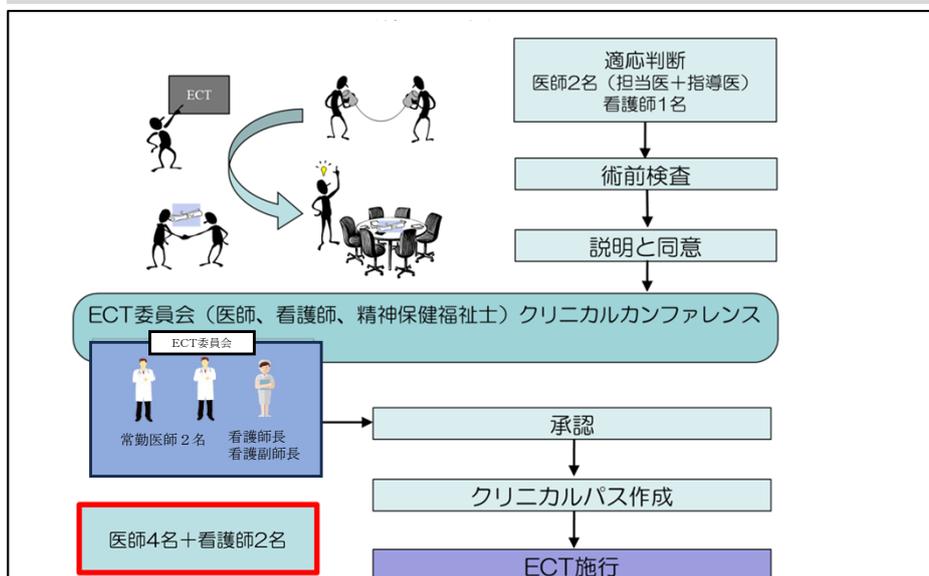


図2 国立精神・神経医療研究センター，佐伯幸治：第8回日本精神科医学会学術大会「ECT講習会」を改変引用

(3) ECT導入の実際

① 同意取得後

1) 導入シートの作成

※第4章・付録4-3・資料(ECT)内にある、「ECT患者紹介シート(医師用)」および「ECT患者紹介シート(看護師用)」を参照。

同意取得後は電子カルテ上で医師および看護師が導入シートを作成し、ECT委員会に申請します。

導入シート(医師) :

患者の基本情報をはじめ、ECTを慎重に検討する合併症の有無、現在服用中の薬剤、これまでの経過、その他の合併症・既往症、行動範囲、検査所見を記載するよう構成されています。

導入シート(看護師) :

導入シート(看護師)は、大きく分けて2つの内容で構成されており、1つ目は生活援助の状況(生活面からみたECTの適応)、2つ目は医療安全管理上のリスク評価となっています。看護師の視点から導入シートを評価していくことは非常に有用です。看護師は24時間、患者のそばで観察し日常生活を援助します。その中で、精神症状や行動制限の状況、食事・水分摂取などの状況、患者と家族の希望、導入上予見される医療安全上の課題など、そばで見ている看護師だからこそ、作成できる内容の導入シートになっています。特に患者の命に関わる状態なのかどうか、そして、十分な説明、意思決定支援がされているかどうかは導入の際に確認すべき重要ポイントとなります。

2) 治療計画

治療を構成する要素

a. 治療回数

1コースの治療回数は最大12回、一定の改善に達して2回の治療後にそれ以上の改善がない場合は治療コースを中止します。そして症状が改善した場合や副作用出現時には、状態に合わせて治療を終了します¹⁾。

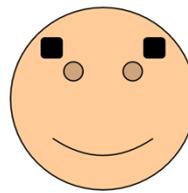
b. 治療頻度

2003年イギリスのECTレビューグループによる週2回と週3回の治療頻度を比較したメタ解析によると、最終的な治療結果に有意差はないと報告されています¹⁾。一方で、高頻度なほど、認知機能障害が生じやすいと報告されています。そのため、緊急性の程度により週2回と週3回を調整する必要があります。

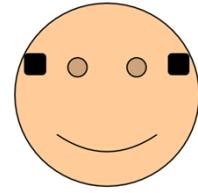
c. 刺激条件

刺激部位(表1)

両側性・・・緊急性が高い場合に推奨

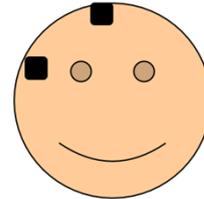


前頭部両側性



側頭部両側性

片側性・・・認知機能障害などの副作用が少ない



右片側性 (d'Eliaの配置)

表1 刺激部位による特徴

	特徴
前頭部 両側性	・側頭部両側性よりも認知機能障害は少ない可能性 ・側頭部両側性よりも有効性は劣る
側頭部 両側性	・開始初期に治療効果が期待できる ・認知機能障害が生じやすい
右片側性	・認知機能障害が少ない ・発作閾値が両側性よりも低い ・治療効果が出るまでに回数が必要

表1 American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy: The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging: A Task Force Report of the American Psychiatric Association, 2nd ed. American Psychiatric Association, Washington DC, 2001 (日本精神神経学会電気けいれん療法の手技と適応基準の検討小委員会監訳: 米国精神医学会タスクフォースレポートECT 実践ガイド. 医学書院, 東京, 2002) / 国立精神・神経医療研究センターマニュアル参照

d. パルス幅

パルス幅には2種類あります。

短パルス波 (BP)	0.5ms - 1.5ms
超短パルス波 (UBP)	≤ 0.3ms

2008年Sackeimらによって、パルス幅4群のRCTが報告されています²⁾。両側性UBPは他の3群より効果が劣るため、推奨していません。右片側性UBPは認知機能障害の副作用が少ないことが分かりました。効果については両側性BPおよび右片側性BPの群が高いことが報告されています^{表2)}。

表2 パルス幅別の効果と認知機能障の違

		BP	UBP
両側	効果	◎	△
	認知機能障害	△	○?
右片側	効果	○~◎	○
	認知機能障害	○	★

表2 Sackeim et al. : Effects of Pulse Width and Electrode Placement on the Efficacy and Cognitive Effects of Electroconvulsive Therapy. Brain Stimul, 71-83, 2008より国立精神・神経医療研究センター：野田隆政作成

e. 刺激電気量の設定方法

イギリスのECTレビューグループによれば、高用量刺激は低用量刺激よりも効果的ですが、その分、副作用リスクの高いことが報告されています¹⁾。日本において両側性は半年齢法、右片側性は滴定法の設定が一般的です。また、発作閾値を上回る刺激が必要となりますので、両側性においては1.5倍~2.5倍、右片側性2.5倍~6倍での通電が推奨されています。

表3 刺激電気量の設定方法の特徴

	特徴
滴定法	刺激電気量を5~10%から開始し、徐々に増大
公式法	年齢法：刺激電気量を患者の年齢と同じ 半年齢法：刺激電気量を患者の年齢の半分
固定法	確実な効果のために80%または100%で刺激

表3 American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy : The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging: A Task Force Report of the American Psychiatric Association, 2nd ed. American Psychiatric Association, Washington DC, 2001(日本精神神経学会電気けいれん療法の手技と適応基準の検討小委員会監訳：米国精神医学会タスクフォースレポートECT実践ガイド。医学書院，東京，2002)より作成

このように、治療を構成する要素(刺激部位、刺激頻度、パルス幅、抗うつ薬など)を組み合わせながら、治療効果のみで、治療計画を決定していきます。

図3 治療を構成する要素

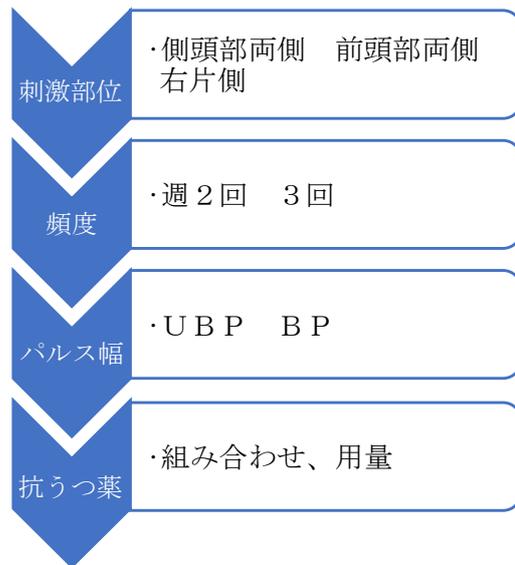


図3 国立精神・神経医療研究センター：野田隆政作成

② ECT承認後

1) クリニカルパスの作成 ※第4章・付録4-3・資料(ECT)内にある、クリニカルパスを参照

ECT承認後はクリニカルパスを作成します。クリニカルパスの使用は、治療手順の標準化につながります。

2) 医療安全管理上の留意

・深部静脈血栓症のリスク評価

血液検査でD-ダイマーを把握し、必要に応じて下肢超音波検査や造影CT検査を実施します。

・歯・口腔内環境の観察

動揺歯、欠損歯があれば早めに歯科受診し、安全にECTを実施できるようにします。

3) 内服薬・頓服薬の確認

治療抵抗性(難治性)の方は多剤併用になっているこ

ともあります。看護師は日常的に定時薬や頓服薬の服用で患者に関わっているため、薬剤師と共に薬剤をチェックして指示変更の必要の有無を医師に確認します。

- ・ 増強療法や気分調整薬として使用される炭酸リチウムはせん妄や不整脈のリスクから漸減中止する必要
- ・ 抗てんかん薬、ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬は発作を生じにくくするため減量や薬剤変更が必要
- ・ 尿閉の副作用に使用されているジスチグミンなどが脱分極性筋弛緩薬（スキサメトニウム）の効果を増強する可能性があるため変更が必要

4) ECTの申込み

ECTの申込みは医師が電子カルテで手術および麻酔予約の入力を行います。手術室では、手術予定と麻酔科の動きを考慮して、ECT実施の予定を作成します。ECTの手術枠は施術時間を約20分として確保しています。

③ ECT施行前日・当日

1) 前日準備（看護師）

- ・ 禁飲食の制限遵守の支援（健忘に留意）

説明カードを用いて、禁飲食について説明します。また、午前中実施の場合は0時から禁飲食となります。

- ・ 点滴静脈路の確保
- ・ せん妄リスクの情報共有
- ・ 入室方法の検討
(ベッドでの入室、拘束帯準備も)
- ・ 脱水予防への留意
深部静脈血栓症予防や発作誘発しやすくするために脱水予防を心がけます。

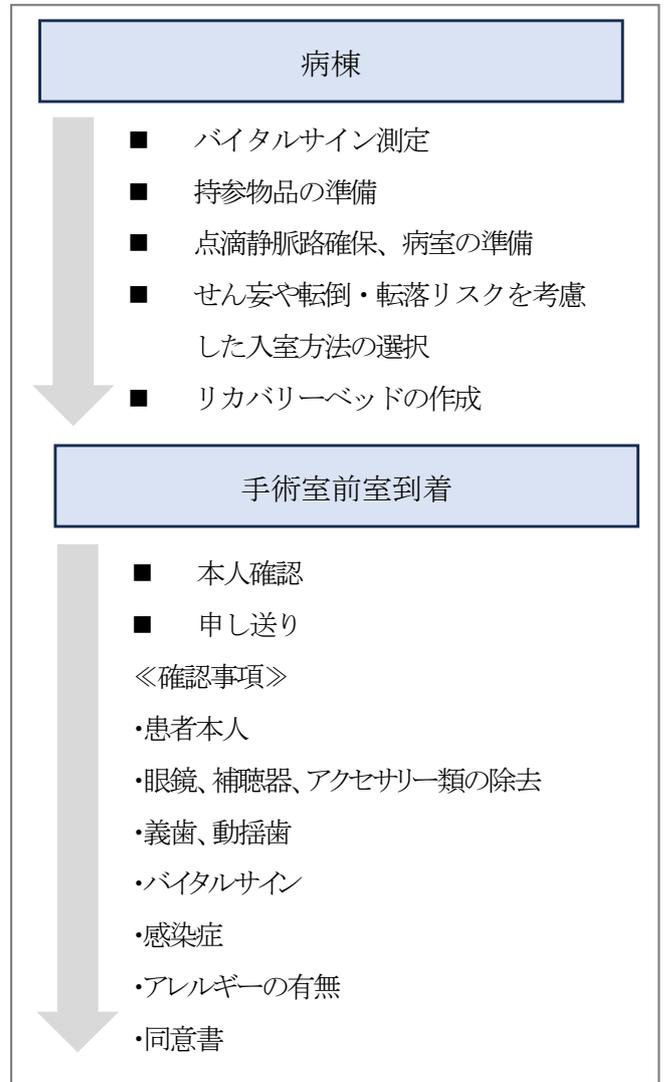
・ 内服薬の確認

高血圧症・糖尿病などの身体合併症の治療薬を内服し

ている場合は、当日の内服について医師に確認し、必要な時は起床時に少量の水で服用します。例えば、糖尿病の場合は、低血糖症状の観察や血糖値の随時測定を行います。また、高血圧症の場合は降圧剤を事前または頓用できる準備を行います。

2) 当日の流れ

a. 病棟→手術室



申し送りの際には、チェックリスト表4)を使用しています。安全確保のため、病棟看護師と手術室看護師によるダブルチェックで実施します。

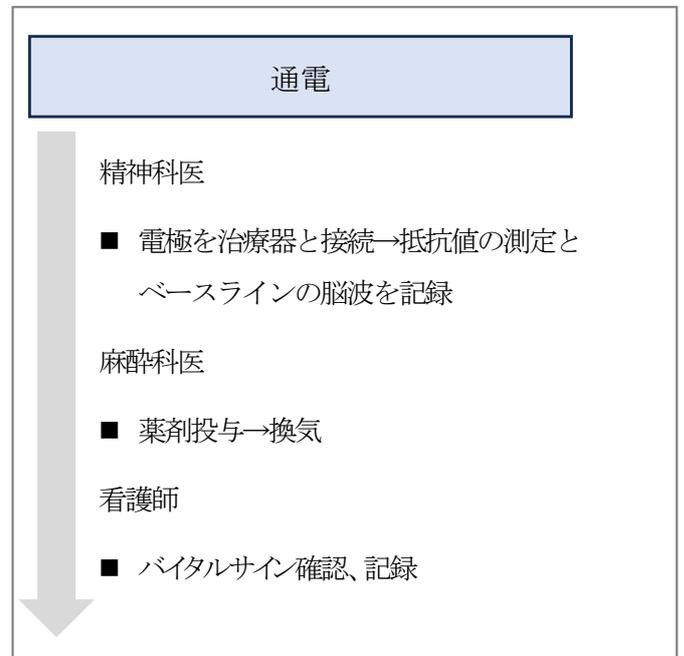
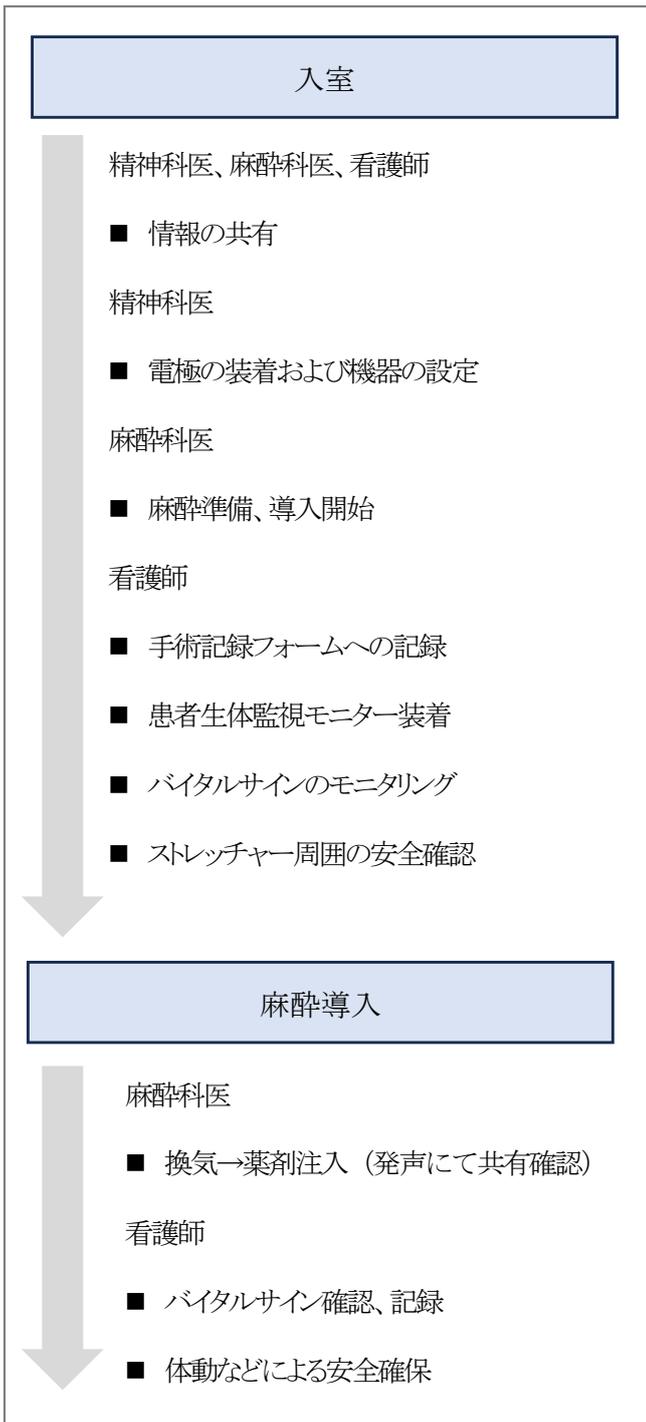
表4 ECTチェックリスト

() 病名()	
<input type="checkbox"/> 初回(承認済・未)	<input type="checkbox"/> 採血 心電図 レントゲン 頭部CT
2回目以降	
<input type="checkbox"/> 禁忌・特記事項	<input type="checkbox"/> 体重 Kg
<input type="checkbox"/> 感染症()	<input type="checkbox"/> アレルギー(無・有)
<input type="checkbox"/> 義歯確認	<input type="checkbox"/> 同意書
<input type="checkbox"/> COVID19	<input type="checkbox"/> 体温測定 2検
<input type="checkbox"/> KT °C HR	BP / SpO2 %

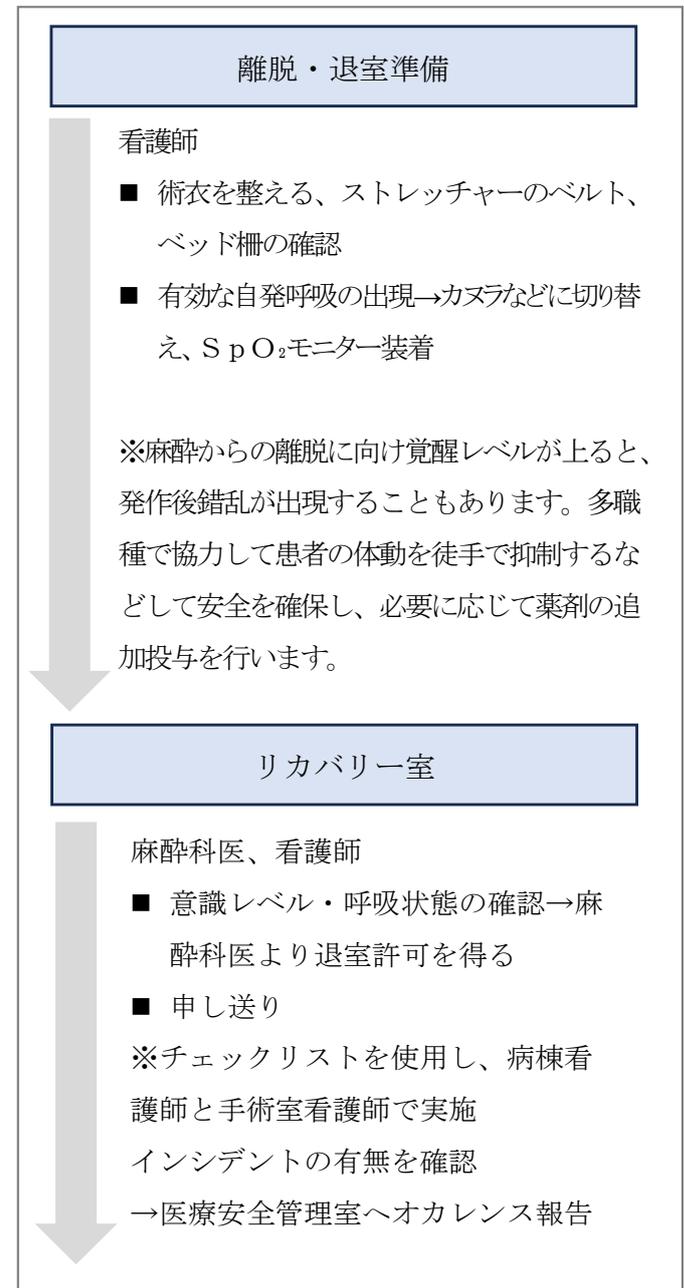
表4 国立精神・神経医療研究センター提供

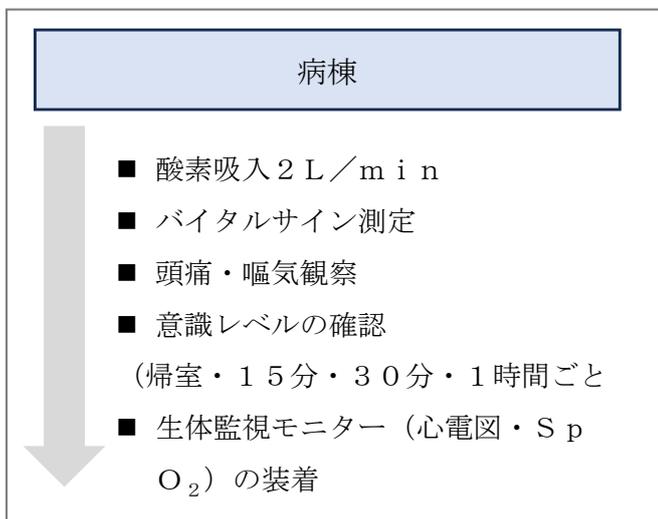
b. 手術室

麻酔導入を開始し、麻酔深度が十分となれば、筋弛緩薬を投与して通電します。通電直前には、職種に関係なくスタッフ全員が手を止める「タイムアウト」という確認作業を行います。それぞれの職種が、患者氏名、刺激電極の部位、抵抗値、出力値、ストレッチャー周囲の状況、マウスピース装着、麻酔薬の投与、患者の状態について声を出しあって共有し、すべて確認した上で通電します。



c. 退室準備→リカバリー室→病棟
退室準備から病棟へ戻るまでの流れです。





d. リカバリー後の留意点

・酸素吸入中

搬送用の酸素ボンベの残量確認やチューブ接続・流量ダイヤル操作の確認をします。

・病室での安静保持中

観察の強化・必要時意識レベルの確認でせん妄が生じていないか確認します。また、生体監視モニターのモニター波形・数値を確認し、呼吸状態などに異常がみられないか観察を行います。さらに、尿意を確認し、トイレ誘導を行うなど先回りの対応も必要です。点滴は自己抜去やせん妄時に抜けてしまうことがあるため固定方法を工夫することは重要です。

④ ECTコース中の留意点

1) 臨床評価

ECTコース中は注意深く臨床評価を実施していく必要があります。

《診察・症状評価》

- ・診察は連日行い、ダイナミックな病状変化をみていく。
- ・CGIやGAFは簡便であり治療毎に実施すると良い。
- ・HAM-D、MADRS、YMRS、PANSS、BPRSは適宜実施する。

2) 副作用の確認

副作用の確認も重要です。特に下記の点に注意して副作用を確認していきます。

- ・副作用の確認は身体的、精神的の両方を実施。
- ・認知機能障害が疑われる場合はMMSEなど実施。
- ・発作後、発作間せん妄の確認。

また、通電初期には治療効果が感じられず、患者にとって副作用が強く感じられ、ECTが辛い治療になることがあります。看護師による働きかけとして、安心できる声掛けをすることが大切です。同時に副作用への対応も速やかに行います。

《副作用》

・頭痛、吐き気

速やかに対応し、患者が我慢して苦痛を感じる時間を少なくするようにします。

・認知機能障害（前向性健忘、逆行性健忘）

“忘れること”の苦痛への共感、前向性健忘はECT終了後に改善することを伝え、大事な物の保管場所の確認やメモを活用するなどします。また、不可逆的な記憶障害ではないことを保証します。

・術後せん妄

ECT後のせん妄で安静保持ができない患者もいます。こうした患者に対応する場合は、発作後錯乱が起こりうることを常に意識して適切に対応します。必要時には看護師が付き添い、観察度を“常時観察”に強化します。経口摂取ができる場合は点滴を早めに終了します。発作後錯乱、発作間せん妄、認知機能障害などの発生時は医師に報告し、電極装着部位の検討を依頼するなど、より安全にECTが実施できるよう看護師からも積極的に発信していくことが重要です。

3) よくあるトラブル・アクシデント

ECTの特徴といえますが、数週間で病状が劇的に変化していきます。そのため、病状の変化に合わせて、行動範囲を調整する必要があります。また、病状の観察や医師との情報共有はとても大切です。

・活動性の急激な増加 →リハビリテーションスタッフと連携して安静度の検討
・食事摂取の再開 →摂食嚥下障害看護認定看護師による評価や言語聴覚士による食事評価・嚥下リハビリテーションなど取り入れる →食事形態の慎重な変更
・脱抑制・躁状態 →ECT実施計画の修正
・落ち込み・希死念慮（※うつ病の回復途上で希死念慮が出現することがある） →退院後の生活を見越した心理・社会的な支援 →定期的な自殺リスク評価

4) 情報共有

ECT実施中も多職種による病棟カンファレンス等で情報共有と課題抽出を行います。

また、退院後、紹介元の病院へ戻る患者は、ケースマネジメントとして、紹介元の医療機関へ途中経過を報告します。

⑤ 退院に向けて

ECTを実施しながら、維持薬の調整、心理療法、リハビリテーションなどを実施していきます。それらを進めていきながらECT終了後には、退院調整を行います。退院前にはケア会議や退院前指導など、短期間で様々な対応を求められる場合もあります。そのため、薬剤師、看護師、精神保健福祉士など情報共有しながらチームで退院後の生活を見据えたケアを行います。

1) 再燃・再発予防

ECTは高い効果の反面、再燃・再発率の高さ

が示唆されています³⁾。また、再燃・再発防止には、薬物療法が基本です。メンテナンスECTを併用することで高い再燃・再発予防を得られる報告もあります⁴⁾。

a. 継続・維持ECT

急性期ECTによって症状が寛解した後に、寛解維持（＝再燃・再発予防）のために行うECTです。また、継続ECTと維持ECTを合わせてメンテナンスECTと呼ばれることが多いです⁵⁾。

表5 継続・維持ECTの名称

継続ECT	寛解後～6ヶ月間に実施
維持ECT	6ヶ月以降に実施
レスキューECT	メンテナンスECT中に病状が軽度悪化した時に臨機応変に実施

表5 日本精神神経学会，編集：ECTグッドプラクティス：安全で効果的な治療を目指して，新興医学出版社：99-103 竹林実「メンテナンスECTおよび急性期ECT後の維持療法」を改編引用

実臨床ではメンテナンスECTとレスキューECTの併用プランが妥当です。メンテナンスECTは安易に導入せず、常に必要性を見つめ直します。

b. クライシスプランの検討

退院後に再発を繰り返さないようにするためにクライシスプランの検討や危機的状況を確認しておくことが重要です。情報を多職種で共有しておくことで、退院後の症状変化に気づきやすくなります。

c. 服薬管理方法の検討

退院後、薬剤の飲み忘れが症状の悪化につながる可能性もあります。退院前には薬剤師と看護師で薬の管理や服薬方法について検討し、退院後の飲み忘れを予防します。

2) 退院調整

紹介元の病院へ戻る患者は転院先医療機関と転院日の調整を行います。今後のメンテナンスEC

Tの必要性についても確認します。また、転院の際には付添い、交通手段等の確認も行います。転院時は、診療情報提供書、サマリー等を準備し、転院先の医療機関と情報共有します。

※NCNPではECTの効果を医療者に実感いただくため、直接退院せずに紹介元医療機関へ戻るようにしています。

3) 訪問看護（地域関係者）の関わり

a. 入院中

- ・本人・家族、病棟スタッフ、地域関係者とともに自宅での服薬方法、確認方法、具体的役割分担などを検討します。
- ・退院後のクライシスプランを検討・共有します。

（例）調子が悪くなった場合の対応、薬を内服しなかった場合の対応

b. 退院後（地域生活）

- ・服薬支援（内服介助、内服確認、服薬セット、副作用の観察）。
- ・クライシス時に自己対処を支援、主治医に報

告・相談します。

- ・ECTやメンテナンスECT目的で再入院する患者の不安をサポートします。

文献

- 1) UK ECT Review Group: Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis: Lancet, 361, 799-808, 2003
- 2) Sackeim et al.: Effects of Pulse Width and Electrode Placement on the Efficacy and Cognitive Effects of Electroconvulsive Therapy: Brain Stimul, 71-83, 2008
- 3) Bourgon LN&Kellner CH et al.: Relapse of depression after ECT: a review, The Journal of ECT 16(1):19-31, March 2000, 2000
- 4) Sackeim HA et al.: JAMA. 2001 Mar 14;285(10):1299-307, 2001
- 5) 日本精神神経学会, 編集: ECTグッドプラクティス: 安全で効果的な治療を目指して, 新興医学出版社: 99-103 竹林実「メンテナンスECTおよび急性期ECT後の維持療法」, 2000

第3章「3-1 基礎知識」および「3-2 導入のポイント」は令和4年度難治性精神疾患研修ECT研修の内容より作成しています。

令和4年難治性精神疾患研修・ECT研修概要

※講師所属：国立精神・神経医療研究センター病院（令和4年度時点）

- ・精神科医師 野田隆政
「電気けいれん療法の基本」「臨床でECTを使いこなす」「有効な発作が誘発できない時の対策」
- ・麻酔科医師 川上裕 「ECTにおける麻酔管理（中級）」「ECTにおける麻酔管理（上級）」
- ・病棟看護師 佐伯幸治
「ECTにおける多職種の間わり」「ECTにおける看護師の間わり」「患者さんの人権と安全を保障するコーディネーター養成の必要性について」
- ・薬剤師 石川夏絵 「ECTにおける薬剤管理（中級）」「ECTにおける薬剤管理（上級）」
- ・医療安全係看護師 宇都宮 智 「ECTと医療安全」
- ・手術室・中央材料室看護師 高野 和夫 「ECT施行中の身体管理と治療の補助について」
- ・精神保健福祉士 澤 恭弘 「地域連携と精神保健福祉士の役割（基礎）」
- ・精神保健福祉士 丸山彩香 「地域連携とPSW（精神保健福祉士）の役割（中級）」
- ・訪問看護師 富沢明美 「ECTにおける訪問看護での間わり」「地域生活支援において訪問看護が関わった事例」

多職種で連携して諦めずに治療した症例 <CASE1> 副作用が出現しやすい高齢うつ病の症例 <CASE2>

本症例は令和4年度難治性精神疾患研修ECT応用研修の総合討論で検討した架空症例です。以下の症例検討を参考にECT導入について考えてみましょう。

<CASE1> 40代男性 治療抵抗性うつ病

【生育歴】

3名同胞第1子。成長・発達の異常は指摘されていない。幼少期は海外在住。帰国後は文化の違い、日本語の読み書きの遅れなどから、周囲からからかわれることもあった。成績は優秀、最終学歴は大学卒。未婚、家族と同居。

【家族歴】

祖母がうつ状態を経験

【嗜好】

喫煙：なし / 飲酒：機会飲酒

【病前性格】

社会的で友達が多かった、几帳面で責任感が強い性格

【現病歴】

X-13年：抑うつ気分、不眠、食欲低下、体重減少を認め内科を受診、アミトリプチリンを処方されたが奏功せず、カウンセリングと薬物療法を受けながら、回復と再燃を繰り返した。

X-3年：就労支援を始めたが、強い父との関係から自立への葛藤や焦りもあり、うまくいかず、転職活動中に抑うつ気分、意欲低下が出現。

X-1年：D病院を初診。2年2カ月続く抑うつエピソード、反復する治療抵抗性うつ病と診断。初診時、意欲は欠如してほぼ臥床しており空虚感が強い。そのため、何事にも回避的であり、くよくよと過去の出来事を話し続けた。治療抵抗性うつ病への治験へ参加し、軽度の改

善を認めたが、4カ月経過したところで増悪した。ミルタザピン、デュロキセチン、エシタロプラム等を十分な量、十分な期間調整したが改善しなかったため、ECTの適応と判断し、任意入院となった。

【薬歴と経過】

《ECT 1クール目（12回）》

・ECT実施前

表情変化に乏しく暗くうつむきがち、後悔の念、意欲の欠如、消極的な希死念慮あり。

HAM-D=28 MADRS=39

・ECT実施中

入院して25病日頃からECTを週2回のペースで開始した。ECT実施中は、中途覚醒があるためエスゾピクロンを追加、アリピプラゾールで増強療法を行った。病状については、経過（赤曲線）^{図1}のとおり、ECT中は落ち着いた状態であるものの不眠は改善のない状態で活動も低下していた。これまでの治療歴を考えるとさらなる抗うつ効果が必要と考え、三環系抗うつ薬ノルトリプチリンへのスイッチを開始した。10回終了時点では緩やかに上昇傾向となったが、ECTは1クール12回が基本のため、60病日頃で、ECTを一旦終了した。

図1 CASE1 患者の状態
(ECT前～1クール目)

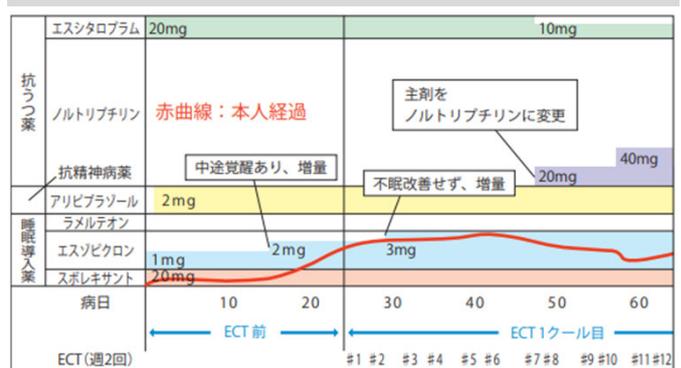


図1 国立精神・神経医療研究センター：野田隆政作成

《治療計画の練り直し》

① 多職種での関わりを強化

担当看護師：就労への不安、将来への展望について定期的な面談を実施。医師の前では真面目で、優等生タイプの発言が多かったが、面談では本音で話す様子も見られた。

精神保健福祉士：退院後の生活について具体的なプランを検討。

精神科医師：家族との面談

職種ごとの取り組みから得られた対象者に関するいくつかの情報を多職種間で共有。

② 診断を含めて生育歴と病歴を再検討

多職種や家族から得られた対象者に関するいくつかの情報を元に、主治医が対象者の診断を含め、生育歴や病歴について再検討。

③ 主治医の判断

1) 診断の見直し

対象者の回避的な性格傾向は病前性格（社会的で友達には多かった、几帳面で責任感が強い性格）とは異なることを確認の上、下記の判断をした。

×	現在の性格傾向のみでうつ病+回避的な性格傾向と評価
○	回避特性はうつ病の影響であり、治療可能性は残存しているとアセスメント

2) 治療計画の再考

1) のアセスメントを元に治療計画を再考。1クール目では、ECTが部分反応のみであったことからエシタロプラムとのコンビネーションは十分ではないと判断し、7回目付近で抗うつ薬をノルトリプチリンに変更した。ノルトリプチリンの使用量は1クール目最終回（12回目）時点で40mgに留まっていた。ノルトリプチリンが十分量に達した状態でECTとの併用がされていないこと、さらにノルトリプチリンへの置換後（11回目～12回目）に若干の改善傾向があったことから、ECTの併用によりさらなる効果が期待できると考え、2クール目の導入を決定した。

《ECT 2クール目（12回）》

・ECT実施中

入院して75病日目頃から週2回のペースでECT 2クール目を開始した。ノルトリプチリンは150mgまで増量した。また、不眠のため、ラメルテオンを追加した。2回目付近で患者より「色のトーンが上がった、視野が広がった」とコメントがあり、表情も良く、レスポンス良好な様子が見られた。3回目終了後には肝機能が若干低下したため、アリピプラゾール、エスゾピクロンを減量し、処方整理を行った。5回目～7回目付近では、患者より「景色が明るく見えるようになった。気持ちも明るくなった」とコメントがあり、睡眠も良好となったため、睡眠導入剤は減量していった。

図2 CASE 1 患者の状態（1クール目～2クール目～退院まで）

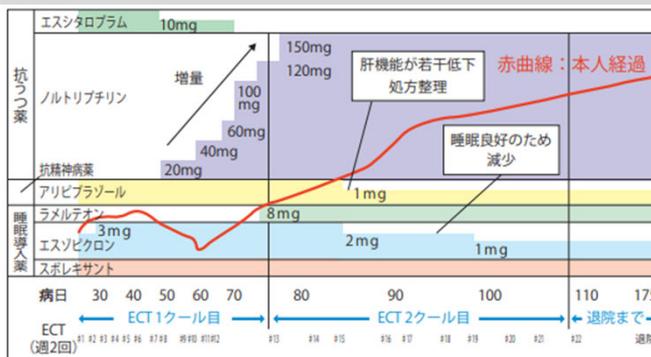


図2 国立精神・神経医療研究センター：野田隆政作成

図3 ECT前後のうつ症状の推移

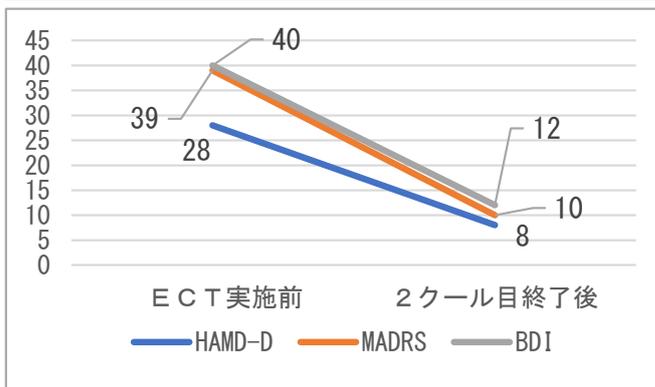


図3 国立精神・神経医療研究センター：野田隆政作成

【退院にむけて】

9回目終了後には、気持ちも明るくなり、自覚的にも改善を感じている様子であったため、退院後を見越して22回のECTを実施した（図2参照）。患者が退院後

の生活、就労支援に不安を感じていたため精神保健福祉士が相談にあたった。入院期間は175日であったが、症状改善が見込める要素があると考え、諦めずに取り組んだ症例である。

<ディスカッション ※コメント抜粋>

【考察1】適応判断

病棟看護師：1クール目が終了した時点で効果が十分に確認されていない中で2クール目の選択には、正直、驚きました。最初に見たときの回避的な傾向、心理面や幼少期に海外暮らしであったことによる適応面を考慮すると心理的な介入のほうが良いのではないかと感じました。また、ECTを1クール実施するには1か月半かかるため、2クール目の判断時にはすでに70日以上経過していました。そのため、看護の視点では本人の負担も考えると2クール目を導入することは選択しづらいと感じました。そこで、なぜ2クール目で期待できるとチームが判断したのか、決定までのプロセスについてももう少し詳しく知りたいと感じました。

司会（精神科医師）：多職種を代表をして回答します。病前の性格や病前の色々な機能が現在とは異なっていたというのが、一番のポイントでした。そういう意味で精神科のアセスメントは横断的なその場の側面だけでなく、縦断的、ストーリー全体を見渡して判断をしなくては行けないと考えています。そのために大切なことは多職種による情報収集です。対象者の情報をそれぞれ専門的な視点から集めてきてチームの中で活かしていくことが大切だと思います。それも本人だけでなく、家族、もしくは他の知っている方からも情報を集めることです。

病棟看護師：先生の説明を受けてよく理解できました。実際、2クール目の決断は非常に難しかったと思いますが、導入で改善したということもよくわかりました。また、医師との面談では真面目で優等生タイプの発言が多い印象ですが、看護師に対して自己開示というか、本音の部分で話すことができ、看護師本人が本音で話せる相手となり続けたことで、本人の素の評価が続けられていたのだと思います。また、面接後に定期的に記録を残すことで、経過や変化が見て取れるようになります。

司会（精神科医師）：今回の患者に限らず医師に対して

はやはり権威を感じてどこかディフェンシブになりやすいと思います。そうすると本音というのは、医師の前では出にくいですが、看護師や心理士などは本人に近いところで本音の会話がしやすいとも感じます。患者が心を許して本音を話すためには多職種の力が必要で役割分担をしっかりとすることが大切です。それぞれの職種が情報を集めて共有しながら進めていくことが何より重要だと症例を通して感じました。

【考察2】ECT開始のタイミング

司会（精神科医師）：ECT開始のタイミングは一律ではありません。開始のタイミングは分かれます。タイミングの違いについての説明は難しいですが、治療と病状の経過の流れがポイントとなります。また、これから先に急激に病状が悪化するリスクがあるのか、病状がECTに反応してくれるのかというようなアセスメントを考えて薬物療法で押しながら、もう少し理解を深める、精神療法的な関わりをしながら継続した方がよいのか、もしくは即座にECTに舵をきるのがよいのかななどを検討する症例もあります。大事になるポイントの1つとしては、ECTを実施することでかなり認知機能や理解度が高まる場合、極端な例でいうと妄想がある場合です。うつ病であれば、三大妄想（心気妄想、罪業妄想、貧困妄想）があつて適切な判断ができないということがあれば、治療抵抗性に経過していても病状変化がなくても、要は超急性期じゃなくてもECTを行っていけば適正な判断ができるようになります。ところが、今は客観的な判断ができているが、治療抵抗性である患者の場合、ECTを急に始めるのではなくもう少し、臨床で情報を伝えて、本人の理解を深めていく時期が必要です。そして最後にECTを実施していくということになります。患者ごとにしっかりとアセスメントすることが、結局はECTの開始時期の決定、治療計画に影響するのだと考えてほしいです。

【考察3】観察ポイント（性格、病状など）

司会（精神科医師）：先ほど、ディスカッション、適応判断のところに出てきたことなので省略しますが、病前性格、もとの人柄、どういう方であったのかという点はとても大切です。精神科の初診でも診療時間の大半

を生育歴、病前性格に時間を割くことが多いです。もともとの状態と病気になった後にどういう変化をしてきたかをよく確認します。ECT中は病状が劇的に変化する可能性がありますので、観察ポイントも変わってきます。病前に聞いていた状態やECT前の状態と比較していくことで、病状の改善が分かります。

【考察4】麻酔中の安全確保

麻酔科医師：三環系抗うつ薬を使用して1クール目の後半で症状が改善傾向となり、そのまま治療効果のさらなる改善が期待できるということで2クール目に入られた症例かと思います。やはり三環系抗うつ薬に関してはご存じのとおり、抗コリン作用があるため、通電によって循環器系への大きな変動、具体的には通電後に一旦徐脈になってから交換神経刺激によって頻脈になる可能性があります。この方は若いので比較的安全ではありました。しかし、高齢の方で虚血性心疾患など合併している場合は、麻酔中の十分な安全確保が重要になります。また、この患者も途中で肝機能障害がみられたということで、経過を追う中でも処方内容、用量がこのままで良いのかなど十分に検討する必要があります。

司会（精神科医師）：この症例では実際に軽度の肝機能障害以外は明らかな副作用もなく、若いということもあってせん妄や認知機能の低下なども見られませんでした。最近では高齢者が多く、この10年、20年を見ていると病棟の平均年齢が上がっています。ECTについても以前に比べると80代、場合によっては90代の方もいます。その点で三環系抗うつ薬に限らず、安全にECTを行うという視点は重要で、細やかに病状変化を見ていく必要があります。ECTを2、3回実施した高齢うつ病では発作間せん妄といってECTの翌日にせん妄もしくは認知機能が低下していることがあります。そのためECT中は、診察に行った方がよいと考えます。例えば、午前と午後で病状が違う、認知機能障害の出方も違うかもしれないです。そういった細かな兆候を拾っていくと次のECTを1回スキップしようかとか、例えば、なにか変だなと思ったら、MMS Eや長谷川式をとってみようか、心電図、血液検査を行ってみようかなどの対応ができます。ECTの安全の確保は麻酔導入時だけでなく、ECTを実施しない日もとても大切です。そうい

う意味でも外来ECTについては相当慎重に行う必要があります。外来で実施可能な患者と入院が必要な患者とを分けて検討するとよいでしょう。テキサス大学のデータ¹⁾を見てみるとECT実施による死亡が8万件に1回程度の発生率で、確率的には非常に安全で簡単に死に直結するような副作用は起きていません。しかし、あくまで確率の問題であって、場合によっては自分が担当している患者が突然亡くなることもありえます。そう考えるとより慎重な観察が求められます。

【考察5】薬剤選択

薬剤師：今回の症例では、三環系の抗うつ薬を選択されていましたが、一般的には、新規抗うつ薬が選択されることが多いです。この方は治療抵抗性であって、これまですでに複数の抗うつ薬を十分量、十分期間服用していたこと、ガイドラインではうつ病の重症例では三環系を含めたすべての抗うつ薬が選択肢となり得ることから三環系抗うつ薬が候補に上がってきたのかなと思います。ノルトリプチリンは、ECT後の維持療法におけるRCT²⁾ ³⁾で使用された薬剤であることから三環系の中では比較的選択されることが多いという印象をもっています。

司会（精神科医師）：抗うつ薬の選択はエスシタロプラム、アリピプラゾールの増強療法からほかの薬剤への変更によって得られる期待値は、これまで治療抵抗性で経過してきた患者のため、それほど高まらないかと思いません。そういう意味で三環系抗うつ薬に変更して抗うつ効果を加速させるというようなイメージです。この患者に週3回でECTを実施し、エスシタロプラムで改善するかというと、難しいと思います。ECTは単独で確かに効果が得られますが、治療抵抗性で重い患者は抗うつ薬とのコンビネーションが大切だと考えます。場合によっては変えたことによって改善効果が乏しくなる可能性もありますので、医師によってはECT中は薬を変更しない、ECTが終了してから薬を変更するという医師もいます。私はどちらかというとならばECT中から積極的に薬を変えて、ECTとのコンビネーションでもっと良くなるんじゃないかと考えて、積極的にチャレンジします。私の中ではECTは生物学的要因によるうつ病に対して必ず効くという信念がありますので、生物学的要因による

うつ病を良くできないとすれば、それは抗うつ薬の選択に問題があるのではないかと検討していくことが多いです。ところで、睡眠導入剤はいかがでしょうか。

薬剤師：この患者は、2クール目から症状が改善して、睡眠状態が良好になってきたことからエスゾピクロンが減量になりました。うつ病では不眠を訴えることが多いですが、その一方で、話を伺うと睡眠導入剤を長期連用することに対して大きな不安を持っている方も多いです。そのため多職種がそれぞれの立場から状態をよく見ていくことで、今回のような睡眠導入剤の細やかな調整につながったのではないかと思います。

司会（精神科医師）：実際に睡眠導入剤の調整はしつこく行います。すごく大事なところですよ。可能な限り睡眠導入剤は少なくということもありますし、非ベンゾジアゼピン系に積極的に変更していくこともお勧めです。高齢者になってくるとラメルテオンも一つの選択肢になるでしょう。そのあたりもうまく調整できるといいですね。

【考察6】退院後の支援

精神保健福祉士：この患者はECTを1クール行った段階で継続するかどうかという判断を求められますが、そういう時こそ多職種で目標を共有して治療を進めることが大切だと思っています。

司会（精神科医師）：共有して一丸となってあきらめないといったところが大切だと思います。支援という点ではいかがですか。

精神保健福祉士：退院後、本人の望む生活をどう実現していくかという点が大切です。そのため、退院後の社会参加まで見据えて支援していくことが大事になります。入院中から関わることで関係を構築して円滑に退院後の支援につなげていければと思っています。

司会（精神科医師）：今回は180日ぐらいの入院でしたが、入院期間は1か月もしくは2か月が一般的です。外来に支援を円滑に引き継ぐために多職種で情報共有していくことが大切ですね。

訪問看護師：訪問看護は病院で実施したECTが退院後にどのような経過をたどるのかを外来のタイミングだけでなく、実際の生活の場に伺うことで、タイムリーに観

察することができます。そのため、状態が悪化しているかなという時には、必要に応じて主治医や担当している精神保健福祉士に情報をつないでいくことが訪問看護師にとって大きな役割です。入院患者は、入院中の面談で話していたような生きていく上での葛藤や希望、不安などに、退院後、直面化することになります。訪問看護師としては、そういうところでも本人の体調やタイミングを図って、希望や生活を取り戻せるよう努めていく必要があると考えています。また、精神保健福祉士と相談した自立に向けたアイデアを具体的な対策・計画として本人と一緒に考えることも重要です。また、退院後は家族とのコミュニケーションや入院中には影を潜めていた生活上の課題が待っていますので、家族とのコミュニケーションや関係は病状や生活に大きく影響します。そのあたりも訪問看護師が現実的な場面をみながら関わっていくポイントです。

司会（精神科医師）：ECTを行う患者は治療後のリハビリが大切で、病状がよくなっても心理面がアンマッチで空回りすることがあります。地に足をつけて今の状況に適応していくという過程、これをリハビリと言っていると思いますが、リハビリが大切です。そういう意味では単純に“ECT”をしました、“良くなりました”、“それでは退院ですね”というような診療を続けるよりも、家庭を観察できるような訪問看護、生活のリハビリ、復職・就労などが非常に重要で、社会参加・社会復帰の羅針盤のようなものになると考えています。ECT後の治療においてキーになる職種です。もう一つは病棟の看護師、薬剤師、一部の職種は、退院後のフォローに関わらないため、退院後どのような生活をしていたかわからないことも多いです。そのため、病院の中で症例検討を行って、「あの患者さん、外来行った後、こんな生活しているんだ」というようなイメージを持てるようになる、退院後のイメージを持ちながら入院中に関わりますし、退院後に必要なものを前倒して介入できるようになります。先取りしていく治療、場合によっては先取りしないほうが良い患者もいると思いますが、その辺の判断ができるようになると思います。

【まとめ】

CASE 1のまとめです。まず、適応の判断において、効果がECTを超える治療はありません。そのため、ECTを始めたらあきらめないことが大切です。しかし、ECTを導入する判断は慎重であるべきです。多職種チームで情報をしっかり収集してアセスメントを行っておくことが最適解です。一番いいであろう回答・治療計画を見つける努力と、時に患者は変化するので、ずっと続けるのではなく状態に応じて臨機応変に軌道修正していくことが求められます。情報共有とそれぞれの信頼関係、チーム医療が大切です。ECTに関わるケアとしては全体の治療目標を明確にして、ECT後を見据えたケアを多職種連携で実施するということがポイントになります。

<CASE 2> 70代男性 妄想性うつ病

【生育歴】

3名同胞第2子。生育・発達に異常の指摘なし。幼少期から成績優秀、最終学歴は大学卒、要職を歴任し、仕事中心の生活を送ってきた。家族との交流は少なく、家族からの支援は期待できない。

【既往歴】

発作性心房細動（経過観察）、II型糖尿病

【嗜好】

喫煙：なし 飲酒：なし

【病前性格】

優しくおとなしい、仕事が趣味

【支援体制】

家族からの支援は乏しく、交友関係についても薄いため頼れる人がいない

【現病歴】

X-41年（30代）：仕事のストレス、妻との不和を機に集中力の低下、疲労感、思考制止が出現。

X-40年（30代）：

入院 ①

うつ病でA病院へ入院。4か月で軽快し復職、以後、再発せず仕事中心の生活。

X-2年（70代）：仕事は現役。妻と別居し離婚調停となり抑うつ状態。

入院 ②

E病院を初診。うつ病の診断で任意入院。仕事に穴をあけられないと1週間で退院したが、貧困妄想、心気妄想、被害妄想が増悪した。

X-1年（70代）

入院 ③

すぐに再入院

ミルタザピンおよびオランザピンで妄想、抑うつ症状は改善。糖尿病が判明したため、オランザピンを中止し、プロナセリンへ変更した。

入院 ④

退院後に妻と同居することになり不安が顕著に。不眠も悪化し入院となった。

X年（70代）：倦怠感や入眠困難、排便へのこだわりが出現。1日中トイレにこもっていた。入院前は下剤の乱用があり、便への意識も強いため、食事水分摂取も進まない。

入院⑤

不安焦燥が顕著になり任意入院。「破産する」「会社に申し訳ない」「死んでしまいたい」と急速に症状悪化。希死念慮を伴う妄想性うつ病に対してECT導入を決定。

	入院②	入院③	入院④	入院⑤	入院⑥
	1wで退院	処方調整	処方・環境調整	ECT導入	ECT導入
薬歴 退院時処方	ミルタザピン 30mg クエチアピン 25mg	ミルタザピン 45mg プロナセリン 6mg	ミルタザピン 45mg プロナセリン 4mg ソラゾドン 50mg	ミルタザピン 30mg アリピプラゾール 18mg エスタロプラム 20mg	デロキセチン 60mg リスベリドン 1mg
副作用		オランザピン →耐糖能異常にて中止	プロナセリン →パーキンソニズム	ベンラファキシン →不安・焦燥	

表1 国立精神・神経医療研究センター：野田隆政作成

【ECT経過（1クール目）】

- ECT 3回目頃
「会社は破滅だ」と電話をかける言動は減少、応答潜時は改善傾向、しかし、心気妄想は持続。
- ECT 5回目頃
髭剃りや読書ができるように気力は回復傾向。寝付きの悪さが改善。任意入院へ切替。
- ECT 10回目
夜間に無言のまま、立ち上がろうとする、トイレに行こうとして点滴や酸素に意識が向かず、そのまま立ち上がって動く。「戻って仕事をしないと」と言って病棟内を歩きだしたことから発作間せん妄と判断し、ECTを2回スキップ。再開時は、右片側性0.25msのパルス幅へ変更して実施。
- ECT 12回目
終了

1クール終了後、作業療法や読書ができるようになった。また、退院後の食事状況を見据えて栄養指導を始めた。

【退院後からの経過】

退院から3か月間は仕事できていた。4か月目あたりから抑うつ気分が出現、服装がだらしなくなり、身の置き場がなくそわそわしだし、休日は何もできずに寝ているだけとなった。次第に困惑した状態となり、トイレにパンツを詰まらせ家中便まみれとなった。貧困・心気妄想を認め、服薬もしていなかったことが分かったため、医療保護入院となり、ECT2クール目が開始となった。

【ECT経過（2クール目）】

右片側（パルス幅0.25ms）で2クール目を開始した。発作の全般化まで時間がかかり発作波の振幅は小さかった。

- ECT 3回目
504mc（100%）まで出力を増加させて、わずかながら全般化した発作波が得られた。
- ECT 4回目
発作波不良となり、病状改善の兆しなし。
- ECT 5回目
右片側 → 両側性へ刺激部位を変更しパルス幅0.5msに戻した。また、麻酔薬をプロポ

フォルからチオペンタールに変更したことで、良好な発作波、発作後抑制が得られた。以後、週2回の頻度でレミフェンタニルを併用して実施した。

- ECT 8回目
尿/便失禁、認知機能、不安焦燥が明らかに改善した。
- ECT 12回目
完全寛解となり終了。しかし、4週間後、不安・焦燥が目立ち、全裸で病棟を歩き回る行動がみられ、家族から「治療効果に限界があるのでは」「認知症になったのではないか」と相談があった。

【2クール目終了後の医療チームの見解】

- ECT 12回で完全寛解しており認知症ではない。
- 脳波上せん妄は除外。
- 最終ECTから1カ月後に再燃した可能性が高い。
- 薬物療法での維持は難しくメンテナンスECTを行うことが望ましい。

【ECT経過（3クール目）】

両側性（パルス幅0.5ms）で3クール目を開始。デュロキセチン60mg、リスペリドン1mgを併用した。

- ECT 3回目
100%としても良好な発作波が得られずパルス幅を1msへ変更、麻酔薬をケタミンへ変更した。せん妄、見当識障害の出現なし。不安・焦燥軽減、脱衣行為は見られない。
- ECT 6回目
声に張りが出て、表情が豊かになりADLが向上した。
- ECT 9回目
夜間に「スライド作らなきゃ」と突然言い始めたため、軽度せん妄の可能性を考え、ECTの頻度を週1回へ変更。
- ECT 10回目
完全寛解し終了。

【今後について】

1) 家族との面談

今後について家族と面談したところ、「非常にいい状態」「どんどん悪くなると思っていた」「こんなに改善するとは思わなかった」という感想が聞かれた。医師からはECTの再開と薬物療法の変更が症状の改善につながったこと、これまでの経過を考えると今後はメンテナンスECTの導入が望ましいことを伝えた。

2) 治療方針

家族の支援状況を考えると対象者の症状をなるべく悪化させないことが最優先課題であると考え、下記の方針とした。

- ・ 2週に1回の頻度でメンテナンスECTを実施
- ・ 下降気味な時はレスキューECTで寛解を維持

3) 支援体制

家族に介護する余裕がないこと、本人が施設入所やデイサービスの利用に抵抗があるため、以下の支援体制を導入した。

希望している支援

- ・ 宅食サービス
- ・ 通院援助、入浴、洗濯

支援体制

- ・ 介護保険の申請
- ・ 地域包括支援センターと連携
- ・ 訪問看護の導入

・ 薬の持ち帰り方法を薬剤師とプライマリーナースで相談

<ディスカッション ※コメント抜粋>

【考察1】適応判断および認知症との鑑別

病棟看護師：この症例は、適応という点では妄想があったこと、また、入院前から下剤の乱用や栄養不良な状況があったため緊急性も高く、ECTの決定には疑いはありませんでした。また、2クール目終了後には、家族から「治療効果に限界があるのでは」「認知症になったのではないか」などの相談がありましたが、

年齢的にも行動的にも認知症というところは疑ってしまってもおかしくない状況ではあったと思います。また、看護師としても脱水に気を付けなければいけないなど身体的脆弱性があり、苦勞する症例です。発作誘発で先生たちが調整に苦勞している症例でもあり、麻酔薬の変遷や修正の方法について聞いてみたいです。

司会（精神科医師）：ディスカッションテーマから考えると、適応の判断と開始のタイミング、観察のポイントは共有できたと思います。そういった中で認知症との鑑別です。担当医となる若手には「認知症じゃないか」と考える医師もいるのではないのでしょうか。確かにMRIで前頭葉の萎縮がみられたり、初めて診察する場合は認知症じゃないだろうかと考えることは理解できます。ところがECTを実施すると病状が改善します。ということは、認知症ではなくうつ病と診断されます。このような方が初診で来院した場合、以前の状態がわからないために情報をしっかり収集することが鍵になります。

【考察2】観察ポイント（性格、病状、認知機能、せん妄など）

司会（精神科医師）：ECT後にみられた発作後錯乱にはどのような対応が必要でしょうか。

病棟看護師：アクティブに動き回るというよりは、無言のまま立ち上がろうとする、トイレに行こうとして点滴や酸素に意識が向かないために、そのまま立って動こうとしてしまう状況で、安静が保てない状態です。このような場合、カルテ端末を病室に持ち込んで、そばで記録しながら観察します。

司会（精神科医師）：すごく大切な対応です。発作後錯乱はたいてい1時間ほどで収まるので、その間看ている。そうすると拘束が減りますし、高齢者ですから拘束による副作用が予防できます。この症例はある程度予見ができるので、シフトやその日の受け持ちを考えて、リカバリーに1時間付き添うという工夫は素晴らしいです。

麻酔科医師：食事がとれない、水も飲めない状態で長期に入院している方は栄養状態が偏ってきます。ビタミン欠乏や、電解質異常は認知機能の低下につながります。せん妄の原因にもなり得るため、定期的に血液検査や、簡易なイン・アウトバランスを見ていると、治療介入の

タイミングに気付きやすくなります。発作については、有効な発作波が得られないため、麻酔薬と通電方法を同時に探りながら行いました。発作誘発が簡単にできる対策はマスク換気、強制換気を十分にすることです。過換気の状態にして、発作を誘発しやすくします。また、鎮静薬で入眠が得られた後に徐々に覚醒状態に近づいてくる頃（BISモニターで60から70あたり）、鎮静状態から覚醒に近づいているあたりのタイミングで通電します。この患者も最後はケタミン麻酔になりました。有効な発作波が得られても、症状の改善に直結するかはまた別の話と思います。比較的選択しやすいのはレミフェンタニルです。レミフェンタニルを併用してなるべく麻酔薬の使用量を減らす工夫から始めます。また、チオペンタールは喘息のある場合は使用しにくいです。

司会（精神科医師）：有効な発作波と症状の改善は別物という話、本当にそのとおりのことだと思います。脳波だけみて治療していると気になりがちですが、脳波上で発作波が得られても病状が改善しない場合があります。そうするとCASE1のように処方調整していきます。今回なるほどと思ったのは電解質などの身体管理です。高齢者はすぐに体の状態が変化するので、労を惜みずには観察していくことが大切です。多職種で変化に気づいた時は情報を共有し、必要に応じて検査します。

【考察4】薬剤選択

薬剤師：妄想性うつ病で、抗うつ薬と抗精神病薬を併用していましたが、特に推奨される薬剤はなく、状態や各薬剤のプロファイルを考えながら合理的な選択をすることになります。今回、ECTと平行しながら粘り強く処方調整したことで最適解の選択ができました。ただ、入院中にどんなに良い薬が選択できたとしても退院後も服用の継続ができなければ薬の効果がゼロになってしまうので、アドヒアランスをどのように保つかという点が、薬剤師が介入できるポイントです。退院時に、薬剤師とプライマリナースで相談して薬の持ち帰り方法を工夫したというエピソードがありました。多職種で相談することで、よりよいアイデアが生まれた症例だと思います。

司会（精神科医師）：実際、飲み忘れるでしょうから、飲む回数を減らすというのも一つの手でしょうか。

薬剤師：やはり、1日3回は難しいと思います。

司会（精神科医師）：服用回数を減らす工夫があってもいいですね。服用回数を減らすためには、選択する薬剤もある程度決まってきますか。

薬剤師：はい、1日1回の薬とか。

司会（精神科医師）：特に睡眠導入剤も含めて、1日1回、食後もしくは寝る前1回というのは、飲み忘れ防止につながりますね。

【考察5】家族への心理的サポート

精神保健福祉士：CASE2の場合、家族からの支援が不足していました。家族へのサポートも十分でなかったと思います。家族からの支援が不足している場合には、退院後、本人らしい生活ができるように、入院時から本人や家族へ生活状況を確認したり、退院後のサポート体制を検討していきます。今回、判断材料として一部を挙げてみます。まず、本人や家族、関係者への確認です。関係者に聞き取りをする場合は、本人や家族に了承を得てから行います。一つ目としては、炊事・家事等、入浴、日中の過ごし方などの本人の能力です。そして、キーパーソンの確認、家族のサポート力、家族との関係性、役割、交友関係の有無や地域関係者を含めた支援体制、社会資源としては医療保険、障害者手帳だったり、福祉サービスの活用なども確認が必要です。CASE2の場合、地域関係者ともつながりがありませんでした。交友関係も薄く、頼れる人がいないため、治療経過での課題や理想とする退院後のサポート体制を検討して、都度多職種で共有することが大切になります。その上で実現可能なサービスを整えていきます。

司会（精神科医師）：精神保健福祉士の出番が多い症例です。多職種で情報共有すると、大きな相乗効果が生まれます。今日参加されている皆様も経験があるかと思いますが、それぞれが自分の役割だけ果たして平行線で治療が進んでいくと相乗効果が得られないので、立ち話でも多職種で情報共有すると思います。

【考察6】退院後の支援

訪問看護師：病状悪化を繰り返して、メンテナンスECTが必須の方だと思います。病状を悪化さ

せないことに関しては、この方のよい状態、悪い状態を把握するために、訪問看護からも入院中の状態を理解することが大切だと思いました。入院中から病棟スタッフとの情報共有が必要です。皆さんもクライシスプランとか、危機的なサインを退院前にも確認していると思いますが、訪問看護とも十分情報共有してから退院することが大切です。悪い時の状態を理解して、家族にも本人にも「ちょっとサインが出ているかな」と声掛けを行い、最悪の状態になる前にレスキューECTを提案したり、主治医に報告、共有していきます。ただ、医師に報告するのは地域のスタッフにとってハードルが高く感じることもあるため、精神保健福祉士に伝えたり、意を決して主治医に連絡しても良いでしょう。家族への支援では、夫婦関係がシビアな状況でした。我々も自宅、患者のフィールドに入っていくので、まず家族の信頼を、医療的な側面だけではなく、苦労を労ったりとか、今まで家族としても精一杯頑張っていたことに対して共有していく、家族を孤独にさせないことが大事だと思います。また、地域関係者との役割分担をすることも重要です。今回のように、インテリジェンスが高く、長く仕事をされるような方ですと、地域サービスを導入することが難しいこともあります。今回は具合を悪くさせないことが本人のQOLや尊厳を保っていくのに大切だと思います。その辺について知恵を出し合ってやっていくことが、連携・支援であると感じました。

司会（精神科医師）：おっしゃるとおりです。実際にメディカルスタッフが「先生、そうじゃなくて、観察するとこうなんです」と言ってもらえると良いと思います。タイミングさえ多職種で共有して逃さなければ寛解維持できるというのがポイントになります。

文献

- 1) Shiwach RS, et al.: An analysis of reported deaths following electroconvulsive therapy in Texas, 1993-1998, Psychiatric Services. 52, 8: 1095-1097, 2001
- 2) Sackeim HA, et al.: Continuation Pharmacotherapy in the Prevention of Relapse Following Electroconvulsive Therapy, A Randomized Controlled Trial. JAMA, 285: 1299-1307, 2009
- 3) Prudic J, et al.: Pharmacological Strategies in the Prevention of Relapse Following Electroconvulsive Therapy. JECT, 29: 3-12, 2013

令和4年難治性精神疾患
ECT応用研修（症例検討）講師

精神科医師 野田隆政
麻酔科医師 川上裕
病棟看護師 佐伯幸治
薬剤師 石川夏絵
精神保健福祉士 丸山彩香
訪問看護師 富沢明美

国立精神・神経医療研究センター病院
（所属は令和4年度時点）

3-4 Q&A

Q1：ECTは累積何回(何回)まで可能でしょうか。

A1：累積何回まで“可能”というエビデンスはありません。現代のマニュアルのとおり実施する分には問題ないと考えられます。ECTを常時実施していないと病状が安定しない場合は、薬剤を調整してECTの実施間隔を広げるようにしていきます。

Q2：ECT実施前夜の薬の使用についてですが、ベンゾジアゼピン（以下、「BZP」という）系は原則禁止ですが、トリアゾラムなどの超速攻撃は可能ですか。また、BZP系以外の抗精神薬なら（ヒルナミン、リスペリドン）可能ですか。

A2：BZP系薬剤はできるだけ減量・中止が望ましいのは確かです。超短時間作用型の睡眠導入薬はせん妄リスクを高めますのでお勧めしません。睡眠導入薬ならばレンボレキサント、スボレキサント、ラメルテオンを勧めます。一方、患者によっては亜昏迷のうつ病や緊張病状態の統合失調症などでBZP系薬剤は治療上欠かせませんし、中には中止することで病状が悪化することもあり、そのような場合は継続せざるを得ません。結局、個別に判断していくことになります。ECTコース後半になってくると有効な発作が誘発されにくくなりますが、ECT開始当初はBZP系や抗てんかん薬を内服していても麻酔薬を工夫することで発作誘発は可能です。

Q3：適切な薬物療法のために看護師として医師とどのように協働すべきでしょうか。

A3：医師とのディスカッションが重要です。ポイントは処方歴と効果判定です。そのための情報収集を多職種で行っていきます。看護師・医師の関係性より多職種で相談していくという土壌を作ることが大切です。

Q4：気分障害でのECT適応：「心理的要因が大きく影響している場合、劇的な効果は期待でき

ない」とありますが、疾患による症状と心理的要因との差異について、具体的に例示していただければと思います。

A4：例えば、うつ病では生物学的な要因と心理的要因に大きく分けられます（実際の臨床ではグレーゾーンは大きいですが、説明しやすく分けています）。生物学的要因によるうつ病へのECTは著効しますし、効果が乏しい場合は粘って工夫を重ねることによって効果が発揮されます。心理的要因として、パーソナリティ障害であったり、神経症圏によるうつ病に関してはECTの効果は十分には期待できません。実臨床ではパーソナリティ障害であっても生物学的要因によるうつ病が合併していることもあり、ECTを実施してみると効果があったという症例も経験するなど単純ではありません。見極める検査や具体的な指標はないのですが、性格や言動が現在と病前とで異なる場合には、生物学的要因によるうつ病を合併している可能性があると考え、そこに治療可能性があるかと評価します。

Q5：うつ病と統合失調症の患者では同意能力に違いがあるように思うのですが、同意が得られない場合でも、家族の同意だけで施行するものなのでしょうか。また、家族がいない場合、医療保護入院の同意者が行政の長となりますが、その場合の対処方法について知りたいです。

A5：疾患や状態によって同意能力は異なりますので、患者毎に評価して判断します。たとえば医学的に必要かつ妥当な治療であっても、病状の影響で適切な理解と判断がされていない場合、家族の同意を得て実施することもあります。患者へはECTの情報をできるだけ伝えます。そして、病状が改善した（同意能力が回復した）のちに、再度説明して同意を取得します。なお、精神保健福祉法による医療保護入院は、病識がなく入院の必要性を適切に理解できないため患者本人が入院に同意しないのであって、治療とは切り離して考え

ます。入院形態によって治療への同意能力を判断しないようにしてください。代諾者がいない場合には臨床倫理委員会を開催して、治療の妥当性を判断しています。

Q 6 : 前医で「ECTの効果がなかった」というカルテ記載があったものの、薬剤抵抗性により当院にてECTを実施したところ効果があった経験があります。効果の有無については、1クルルのECTだけでは判定できない可能性があるのでしょうか。

A 6 : ECTを実施したという病歴はよく見ますが、適切な発作が誘発できたという病歴はあまりみません。有効な発作を誘発した上でECTの効果判断すべきです。別の視点では、併用した薬剤が異なるために効果が得られたのかもしれませんが、ECTの効果判定は併用する薬物療法と併せて行うと良いでしょう。

Q 7 : 術前検査（特に採血）は何日前のデータで評価していますか。

A 7 : 術中管理をする麻酔科医に相談することをお勧めします。例えば国立精神・神経医療研究センター病院では血算、生化学、凝固系、感染症は2週間以内としています。

Q 8 : ECTの禁忌事項にDBS【脳深部刺激療法 (Deep Brain Stimulation)】がありますが、脳動脈瘤クリッピングは禁忌になるのでしょうか。チタン合金だと不導体なので良さそうな気がします。脳脊髄液シャントバルブだと、問題があると思います。

A 8 : 脳動脈瘤クリッピング術を実施された患者については、手術を実施した医師や医療機関へECTの可否について確認する必要があります。脳脊髄液シャントバルブについても同様です。

Q 9 : ECTにてドパミン過感受性精神病（以下、「DSP」という）の患者かどうかの判断基準などあるのでしょうか。

A 9 : ECTの効果のみによってDSPかどうかを判断することはありません。また、DSPにECTが著効するというエビデンスレベルの高い報告はありませんので、DSPの有無がECT適応判断に与える影響は小さいと考えます。

Q 10 : 多剤療法（例えば、主剤を含め、CP換算にて1500など高用量）にて、精神状態を含め改善が乏しい場合は、ECTをしながら薬剤を減量します。また、ECTを施行中あるいは施行後に薬剤を減量するか減量しない場合の治療戦略などあるのでしょうか。

A 10 : 多剤は原則避けるべきですが、治療は患者ごとに異なりますので、多剤になっている理由から考えていきます。必要性が低い薬剤は漸減中止していくと良いでしょう。ECTは効果量の大きい治療のため、ECTコース中に処方変更しやすいですが、ECT中の薬剤減量の方法は定型化したものではなく、個別に判断していきます。ECT中に減量可能と判断した場合は、経過観察しながら優先順位の低い薬剤から順に漸減中止していくことをお勧めします。

Q 11 : ECT施行前後では、患者のどのような変化に注意したらよいですか。

A 11 : 観察ポイントは効果と副作用です。効果は症状、言動、表情などを総合的に見ていくことが大切です。CGIやGAFは臨床面では良い指標になるでしょう。副作用はせん妄や認知機能障害、頭痛などたくさんありますので、せん妄が起きていなければ本人から副作用の出現を問診していきます。せん妄が起こりうることを常に意識して観察します。

Q 12 : 健忘が生じた際の対応とケアについて教えてください。

A 12 : いわゆる健忘は過去の記憶になりますが、実際には健忘ではなくせん妄であったり、認知機能障害で注意機能低下、ワーキングメモリ低下によって健忘のように感じていることもあります。

まずは何が生じているのか、見極めることから始めます。除外して健忘が生じている場合は、病状が一定程度改善していればECTを一旦中止して経過を見ます。未だ切迫した緊急性の高い状態であればECTの中止は現実的でないため、継続せざるを得ません。その場合は右片側性と超短パルス波へ変更するなどの工夫で対処します。

Q13：有効な発作が得られているかの判断に迷います。

A13：学会主催のECT講習会での配布資料や日本精神神経学会編集のECTグッドプラクティス¹⁾に掲載されている有効な発作を判断する4つのポイント（規則的で対称性の高振幅棘徐波、良好な発作後抑制、脳波上25秒以上、65歳以上では20秒以上の発作時間、頻拍、血圧の上昇など交感神経系の興奮）を確認してください。

Q14：ECT導入を躊躇している患者や家族に対して、ECTのメリット、デメリット等をどのように説明しているかについて教えてほしいです。

A14：診断と症状の経過、緊急性、治療抵抗性などの観点からECTの適応となる理由を客観的に説明します。ECTをどの程度必要としているかが説明において大切なポイントです。必要に迫られているのであれば、その状態を説明し、治療の選択肢を挙げて予想される効果と起こる可能性のある副作用を説明すると同意を得られることが多いです。複数の医療者がECTの判断に関わることも大切です。説明は複数の医療者で行い、説明後に患者、家族へのフォローを行うことを忘れないようにしてください。

Q15：所属病院では、てんかんとうつ病を併発するような患者もいる為、そのような患者にECTを用いる際の注意点を教えてください。

A15：てんかんとうつ病を併発している場合は慎重に適応を判断します。ECT期間中は全般性のてんかん発作が生じていないことを注意深く観察します。

抗てんかん薬の減量はてんかん発作発生のリスクになりますので、治療歴と経過から慎重に判断します。

Q16：18歳以下への安全性について教えてください。

A16：思春期の脳は成長過程にあり、ECTの適応はより慎重かつ、総合的に判断します。

Q17：統合失調症、双極性障害、うつ病以外の患者へ実施する場合の状況（難治性の強迫性障害の患者などに対して、適応/実施のメリットがデメリットを超えているのか）を知りたいです。

A17：例えば、難治性強迫性障害であらゆる薬物療法や認知行動療法を実施しても改善の兆しが見えない場合、ECTは治療の選択肢として挙げられます。ただし、うつ病ほどの効果は期待できませんので、慎重に判断することが求められます。適応はケース毎に患者や患者を取り巻く環境が異なるため、一般化はできず個別に判断します。

Q18：基本的に治療終了後、自施設に戻られるが、その後不調となり再度、電気けいれん療法を必要とする患者を何人か経験しました。継続治療に対する対応方法を教えてください。

A18：病状が再燃・再発時にはECTが必要かどうか、チームで相談の上、ECTを実施した医療機関へ打診することをお勧めします。

Q19：精神科医の判断でECTを導入したいが、麻酔科医の事前チェックでECT実施に至らないことがあります。

A19：麻酔科医の手術前チェックでECT適応外になることはあり得ることで、チェックリストを作成して該当する場合は事前に麻酔科医へ相談するフローを作っておくと急な導入断念とはなりにくいと思われます。

Q20：ハイリスク患者（脳動脈瘤がある、心疾患があるなど）への導入のリスクと対策について

教えてください。

A 2 0 : ハイリスクな身体合併症がある場合は、身体合併症の専門医、麻酔科医の意見を踏まえて E C T の適応を検討します。実施する場合は専門医、麻酔科医の支援は必須になります。

Q 2 1 : 高齢者で心疾患等がある患者の導入リスクと対策について教えてください。

A 2 1 : 高齢で心疾患を合併している場合は、麻酔中の血圧コントロールなど一層の安全確保が求められます。循環器科の専門医に相談することが一番の対策です。循環器の専門医へ相談できる環境にない場合は、外部の医療機関を受診して相談するか、総合病院などへ E C T を依頼することも検討ください。

Q 2 2 : クロザピンを併用している症例はこれまで関わったことがありません。実施方法を教えてください。

A 2 2 : クロザピンを服用していない方の E C T と基本は同じです。

Q 2 3 : E C T の効果を上げるための対策を知りたいです。

A 2 3 : E C T の効果を上げるためには確実に発作を誘発することが基本です。発作誘発のための工夫は効果を直接高めることには繋がりません。基本を実施し、さらに効果を上げるためには併用する処方最適化や合っている薬剤を探すことになります。

Q 2 4 : E C T を強く拒否する患者に対して有用なアプローチを教えてください。

A 2 4 : E C T への抵抗感は普通の感覚です。我々医療者には E C T への抵抗感を理解した上で丁寧に説明していくことが求められます。説明するポイントは対象症状とそれによって困っている生活、機能障害などを明確にして、治療の対象であるが薬物療法では時間がかかるか、それとも改善が困難なのか、そして、緊急性が高いのかといった内容を共有することです。

Q 2 5 : 紹介元と紹介先での支援計画に差がある場合、どのように調整を図っていけば良いですか。

A 2 5 : 地域連携を始めた頃は同じような悩みを多々経験しました。医療連携を繰り返すことで徐々に理解が得られます。粘り強く連携し、時には症例検討会を行うなど積極的に交流されることが良いと思います。

Q 2 6 : E C T の効果は非常に感じるのですが、その効果が2週間持たない方を担当しています。20年前は、E C T 後2年以上地域生活ができていたと家族は話されますが、今はなかなか効果が続きません。どうしたらいいかと困っているところです。

A 2 6 : メンテナンス E C T をしても効果が持続しない難治性精神疾患では、以前とは病態が変わってきたことが推測されます。対策として、E C T の実施方法を2週に1回実施ではなく、2～3回実施することで間隔を延長できないか試みます。また、併用する薬物療法を変更して少しでも E C T の間隔を延長する工夫が必要になります。

Q 2 7 : 発作後錯乱の対処方法、治療方針をどうしたらよいかを知りたいです。

A 2 7 : 発作後錯乱はおよそ1時間で消失します。軽度の発作後錯乱は医療者が1時間程度付き添うことで特別な対処は必要ありません。中等症以上になると安全確保のために身体拘束を要することもある場合、治療ユニットで興奮が激しい場合には薬剤で鎮静をかけないと安全が確保できない場合もあります。まずは治療ユニットで鎮静が必要かどうかの判断、次いで病棟での安静確保が処置できそうかどうかの判断になり、いずれも必要であれば処置や治療を選択します。なお、発作後錯乱が生じても当初の治療計画を変更する必要はありません。

文献

1) 日本精神神経学会編集: ECTグッドプラクティス: 安全で効果的な治療を目指して. 新興医学出版社

第4章

付録

4-1 難治性精神疾患に対する専門的治療実施医療機関一覧

4-2 資料（クロザピンパス）

4-3 資料（ECT）

4-1 難治性精神疾患に対する専門的治療実施医療機関一覧

(令和6年12月時点)

病院名	病院所在	代表 電話番号	実施している専門的治療	
			クロザピン	E C T
東京都教職員互助会 三楽病院	千代田区神田駿河台 2-5	03-3292-3981	—	○
東京慈恵会医科大学附属病院	港区西新橋 3-19-18	03-3433-1111	○	○
東京女子医科大学病院	新宿区河田町 8-1	03-3353-8111	○	○
慶應義塾大学病院	新宿区信濃町 35	03-3353-1211	○	○
東京医科大学病院 メンタルヘルス科	新宿区西新宿 6-7-1	03-3342-6111	—	○
日本医科大学付属病院	文京区千駄木 1-1-5	03-3822-2131	○	○
東京医科歯科大学病院	文京区湯島 1-5-45	03-3813-6111	○	○
順天堂大学医学部附属順天堂医院	文京区本郷 3-1-3	03-3813-3111	—	○
東京大学医学部附属病院	文京区本郷 7-3-1	03-3815-5411	○	○
地方独立行政法人東京都立病院機構 東京都立墨東病院	墨田区江東橋 4-23-15	03-3633-6151	○	○
東邦大学医療センター大森病院	大田区大森西 6-11-1	03-3762-4151	○	○
地方独立行政法人東京都立病院機構 東京都立荏原病院	大田区東雪谷 4-5-10	03-5734-8000	○	○
地方独立行政法人東京都立病院機構 東京都立松沢病院	世田谷区上北沢 2-1-1	03-3303-7211	○	○
昭和大学附属鳥山病院	世田谷区北鳥山 6-11-11	03-3300-5231	○	○
地方独立行政法人東京都立病院機構 東京都立広尾病院	渋谷区恵比寿 2-34-10	03-3444-1181	—	○
地方独立行政法人東京都立病院機構 東京都立豊島病院	板橋区栄町 33-1	03-5375-1234	○	○
東京都健康長寿医療センター	板橋区栄町 35-2	03-3964-1141	—	○
帝京大学医学部附属病院	板橋区加賀 2-11-1	03-3964-1211	—	○
医療法人社団翠会 成増厚生病院	板橋区三園 1-19-1	03-3939-1191	○	○
一般財団法人 精神医学研究所附属 東京武蔵野病院	板橋区小茂根 4-11-11	03-5986-3111	○	○
日本大学医学部附属板橋病院	板橋区大谷口上町 30-1	03-3972-8111	○	○
医療法人社団じょうどう 慈雲堂病院	練馬区関町南 4-14-53	03-3928-6511	○	—
医療法人財団厚生協会 大泉病院	練馬区大泉学園町 6-9-1	03-3924-2111	○	○
陽和病院	練馬区大泉町 2-17-1	03-3923-0221	○	—

成仁病院	足立区島根 3-2-1	050-3734-5041	○	○
医療法人財団厚生協会 東京足立病院	足立区保木間 5-23-20	03-3883-6331	○	○
大石記念病院	足立区西新井本町 2-23-1	03-3898-7471	—	○
医療法人社団一秀会 葛飾橋病院	葛飾区東金町 7-33-1	03-3607-0891	○	—
医療法人社団東京愛成会 高月病院	八王子市宮下町 178	042-691-1131	○	—
医療法人永寿会 恩方病院	八王子市西寺方町 105	042-651-3411	○	—
医療法人財団緑雲会 多摩病院	八王子市中野町 2082	042-623-5308	○	—
医療法人社団光生会 平川病院	八王子市美山町 1076	042-651-3131	○	○
医療法人財団青溪会 駒木野病院	八王子市裏高尾町 273	042-663-2222	○	○
国家公務員共済組合連合会 立川病院	立川市錦町 4-2-22	042-523-3131	—	○
杏林大学医学部付属病院	三鷹市新川 6-20-2	0422-47-5511	○	○
長谷川病院	三鷹市大沢 2-20-36	0422-31-8600	○	○
市立青梅総合医療センター	青梅市東青梅 4-16-5	0428-22-3191	○	○
地方独立行政法人東京都立病院機構 東京都立多摩総合医療センター	府中市武蔵台 2-8-29	042-323-5111	○	○
医療法人社団鶴永会 鶴が丘ガーデンホスピタル	町田市三輪緑山 2-2133-1	044-988-3121	—	○
医療法人社団欣助会 吉祥寺病院	調布市深大寺北町 4-17-1	042-482-9151	○	—
国立精神・神経医療研究センター病院	小平市小川東町 4-1-1	042-341-2711	○	○
医療法人社団新新会 多摩あおば病院	東村山市青葉町 2-27-1	042-393-2881	○	—
社会福祉法人 桜ヶ丘社会事業協会 桜ヶ丘記念病院	多摩市連光寺 1-1-1	042-375-6311	○	—
特定医療法人社団薫風会 山田病院	西東京市南町 3-4-10	042-461-0005	○	—
N T T東日本関東病院	品川区東五反田 5-9-22	03-3448-6111	○	○
医療法人社団大和会 大内病院	東京都足立区西新井 5-41-1	03-3890-1306	○	○
帝京大学医学部付属病院	東京都板橋区加賀 2-11-1	03-3964-1211	—	○

※医療機関一覧では、2024（令和6）年12月の調査時点で難治性精神疾患に対して専門的治療（クロザピン・ECT）を実施しており、かつ、サポートブックへの掲載許可を得られた施設を掲載しています。これらは調査結果であり、東京都が優先的に掲載施設の利用を推奨する目的でご案内するものではありません。

4-2 資料 (クロザピン)

クロザピンパス

	導入期	調整期	退院準備期
患者状態	<ul style="list-style-type: none"> ○合併症の症状・所見がない <ul style="list-style-type: none"> ・痙攣がない ○体重の変化がない <ul style="list-style-type: none"> ・体重増加がない ○発熱がない <ul style="list-style-type: none"> ・体温38.5℃未満 ○検査データに問題がない <ul style="list-style-type: none"> ・白血球数 ○循環動態が安定している <ul style="list-style-type: none"> ・収縮期血圧80mmHg以上 140mmHg未満 ・脈拍数60回/分以上 120回/分未満 ・胸痛がない ○血糖値に問題がない <ul style="list-style-type: none"> ・検査値が許容範囲である 	導入期同様	導入期同様
知識・教育	<ul style="list-style-type: none"> ○治療について理解できる <ul style="list-style-type: none"> ・服薬ができる 	<ul style="list-style-type: none"> ○自己管理ができる <ul style="list-style-type: none"> ・服薬ができる 	調整期同様 <ul style="list-style-type: none"> ○日常生活の注意点について理解できる ・内服継続の必要性を言える
生活動作	<ul style="list-style-type: none"> ○転倒予防行動ができる <ul style="list-style-type: none"> ・転倒しない 	導入期同様	導入期同様
看護指示	クロザピン観察ケア項目基準表 参照	導入期同様	導入期同様

東京女子医科大学病院提供

観察ケア項目基準表（東京女子医科大学モデル一部修正）

	－	±	1＋	2＋
口渇	なし	×	あり	×
疼痛（胸部）	なし	×	あり	×
呼吸困難感	なし	×	あり	×
胸部不快	なし	×	あり	×
動悸	なし	なんだか変	脈を感じる	苦しいと訴える
失神発作	なし	×	あり	×
心拍リズム不整	なし	×	あり	×
起立性低血圧	なし	自覚はあるが客観的には安定	ふらつき認めるが自力姿勢保持可	介助必要
発赤	なし	除圧で消失する発赤	一度発生	表皮剥離
筋緊張	なし	自覚のみの訴え	客観的にも認める	ADLに支障あり
痙攣	なし	かくっとなるなど一時的な訴え	あり	×
流涎	なし	口角から垂れる	10cm四方以内	10cm四方以上
妄想	なし	ADLに支障なし	ADLに支障あり	周囲への影響あり
幻覚	なし	ADLに支障なし	ADLに支障あり	周囲への影響あり
独語	なし	ADLに支障なし	ADLに支障あり	周囲への影響あり
落ち着きのなさ	なし	ADLに支障なし	ADLに支障あり	周囲への影響あり
午睡	なし	具体的な時間を入力	×	×
むせ	なし	自覚のみの訴えあり	固形物でむせる	水分でむせる
拒薬	なし	拒薬あるが最終的には内服	拒薬あり内服できず	×
意識障害	JCS			

・口渇は糖尿病を疑う症状として見ており、他にソフトドリンク摂取や間食の摂取状況などもを観察します。

・疼痛、呼吸困難感、胸部不快、動悸は、心筋炎、心筋症、心膜炎などの症状です。

・発赤や筋緊張は、悪性症候群による体動困難の有無や活動性の低下の程度などの観察をします

・流涎（唾液分泌過剰）は、患者の困りとしても多く聞かれます。夜間に悪化する傾向がある患者には側臥位になってもらい誤嚥性肺炎を予防しています。また枕元にタオルを敷く、ガーグルベースンを渡しています。

◎ADL評価スケール

	1	2	3	4	5
食事	拒否	全介助	部分介助	見守り	自立
飲水	拒否	全介助	部分介助	見守り	自立
服薬	拒否	全介助	部分介助	見守り	自立
歯磨き	拒否	全介助	部分介助	見守り	自立
更衣・整容	拒否	全介助	部分介助	見守り	自立
保清	拒否	全介助	部分介助	見守り	自立
排泄	拒否	全介助	部分介助	見守り	自立

東京女子医科大学病院提供

◎活動評価スケール

	1	2	3	4	5	6
活動	臥床	病棟内	屋上	作業療法	外出 (院内)	外出 (院外)

東京女子医科大学病院提供

◎精神症状評価スケール

	1	2	3	4
表情・態度	興奮・攻撃性に 支配され制御できない	怒りっぽい (関わりによって幾分 改善するが、短時間 は収まらない)	少しでも険しさがある (短時間で収まる怒り や感情)	自然で穏やか
全般的な 「疎通性」	対面者とのコミュニ ケーションが取れない	言語的・非言語的 反応はあるが、 まれにしか成立しない	言語的・非言語的 反応はあるが、およそ 受け身であったり 補足作業を要する状態	日常的な会話に 支障はない

東京女子医科大学病院提供

クロザピド処方管理

登録番号	ID	氏名	病棟 外来	WBC	NEUT %(像)	直近の WBC/NEUT	服薬開始日 (または検査日)	現行 用量 (mg/day)	直近処方の 処方日数	用量警告	プロト コール	血糖 検査期限	HbA1c 検査期限	白血球・好中球 検査期限	次回検査 予定日	日数 警告	次回の 服薬開始日	次回の 予測開始日	備考	
1									日処方											
2									日処方											
3									日処方											
4									日処方											
5									日処方											
6									日処方											
7									日処方											
8									日処方											
9									日処方											
10									日処方											
11									日処方											
12									日処方											
13									日処方											
14									日処方											
15									日処方											
16									日処方											
17									日処方											
18									日処方											
19									日処方											
20									日処方											

4-3 資料 (ECT)

ECT患者紹介シート (医師用)

患者	フリガナ 氏名: (男・女) 生年月日: 年 月 日 (歳)		
担当スタッフ	主治医:	担当看護師:	担当ワーカー:
病院名	Tel:		
保護者	氏名:	続柄()	Tel:
費用区分	<input type="checkbox"/> 国民健康保険 <input type="checkbox"/> 社会保険 <input type="checkbox"/> 生活保護 <input type="checkbox"/> 自費 <input type="checkbox"/> その他()		
社会福祉制度	<input type="checkbox"/> 精神障害者保健福祉手帳(等級:) <input type="checkbox"/> 障害年金(等級:) <input type="checkbox"/> 障害程度区分(区分:) <input type="checkbox"/> 介護保険(介護度:) <input type="checkbox"/> その他()		
関係機関および担当者(Tel)			
入院日	年 月 日		
入院形態・病棟	入院形態(<input type="checkbox"/> 任意入院 <input type="checkbox"/> 医療保護入院 <input type="checkbox"/> 措置入院) 病棟(<input type="checkbox"/> 開放 <input type="checkbox"/> 閉鎖) 部屋(<input type="checkbox"/> 大部屋 <input type="checkbox"/> 個室)		
診断(DSM-IV-TR)	I 軸		
	II 軸		
mECT適応理由	<input type="checkbox"/> 精神症状 <input type="checkbox"/> 自殺の危険 <input type="checkbox"/> 身体状況 <input type="checkbox"/> 薬物抵抗性 <input type="checkbox"/> ECTが効いた治療歴 <input type="checkbox"/> 患者希望 <input type="checkbox"/> その他()		
対象症状	<input type="checkbox"/> 幻覚 <input type="checkbox"/> 妄想 <input type="checkbox"/> 観念奔逸 <input type="checkbox"/> カタレプシー <input type="checkbox"/> 抑うつ気分 <input type="checkbox"/> 多弁 <input type="checkbox"/> 焦燥感 <input type="checkbox"/> 精神運動興奮 <input type="checkbox"/> 行為心迫 <input type="checkbox"/> 昏迷 <input type="checkbox"/> アンヘドニア <input type="checkbox"/> 精神運動制止 <input type="checkbox"/> 不眠 <input type="checkbox"/> 食欲低下 <input type="checkbox"/> 希死念慮 <input type="checkbox"/> 拒薬 <input type="checkbox"/> パーキンソン症状 <input type="checkbox"/> 疼痛 <input type="checkbox"/> その他()		
症状評価 (CGI-S)	<input type="checkbox"/> 0:Not Assessed, <input type="checkbox"/> 1:Normal, <input type="checkbox"/> 2:Borderline mentally ill, <input type="checkbox"/> 3:Mildly ill, <input type="checkbox"/> 4:Moderately ill, <input type="checkbox"/> 5:Markedly ill, <input type="checkbox"/> 6:Severely ill, <input type="checkbox"/> 7:Among the most extremely ill patients		
ECT治療歴	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→通算()クール		
ECTでの副作用歴	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 健忘 <input type="checkbox"/> せん妄 <input type="checkbox"/> 頭痛 <input type="checkbox"/> その他()		
実施済み術前検査	<input type="checkbox"/> 血液 <input type="checkbox"/> D-ダイマー($\mu\text{g/ml}$) <input type="checkbox"/> 心電図 <input type="checkbox"/> 胸部Xp <input type="checkbox"/> 頭部CTorMRI		
重度の合併症			
最近起こった心筋梗塞	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→(発症年月日: 年 月 日、部位)		
不安定狭心症	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→(発症年月日: 年 月 日)		
非代償性うつ血性心不全	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→(発症年月日: 年 月 日)		
不安定で重度の循環器疾患	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→(発症年月日: 年 月 日、疾患名:)		
動脈瘤	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→(部位)		
占拠性病変による頭蓋内圧亢進	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→(疾患名: 、部位:)		
最近起こった脳梗塞	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→(発症年月日: 年 月 日、部位)		
重症な骨折	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→(発症年月日: 年 月 日、部位)		
Hugh-Jones IV度*以上の呼吸器疾患	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→(発症年月日: 年 月 日、疾患名:)	*約50mつづけて歩けない	
その他の合併症・既往歴			
循環器疾患	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	糖尿病	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
高血圧	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	緑内障	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
脳血管障害	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	網膜剥離	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
頭部外傷	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	骨粗鬆症	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
喘息	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	妊娠	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
てんかん	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	感染症	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→()
パーキンソン病	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	使用不可薬剤	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→(薬剤・理由)
悪性症候群	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	その他	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→()
隔離・拘束など			
隔離	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→ 年 月 日より(隔離時間 : ~ :)	隔離癢	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
拘束	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→ 年 月 日より(部位)	拘束癢	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
注射薬(除テホ [®])	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→期間: 年 月 日~ 年 月 日 薬剤:() 投与量:(mg/日) 投与方法: <input type="checkbox"/> 静注 <input type="checkbox"/> 筋注		
記載医師サイン() 記載日: 20 年 月 日			

患者氏名(_____)

看護問題	
食欲	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
摂取方法	<input type="checkbox"/> 経口 <input type="checkbox"/> 経管 <input type="checkbox"/> DIV <input type="checkbox"/> その他(_____)
嚥下状態	<input type="checkbox"/> 良 <input type="checkbox"/> 不良
排泄	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> オムツ <input type="checkbox"/> ハルーン
移動	<input type="checkbox"/> 自立歩行 <input type="checkbox"/> 杖 <input type="checkbox"/> 歩行器 <input type="checkbox"/> 車椅子 <input type="checkbox"/> ストレッチャー
体位交換	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 介助
転倒リスク	<input type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 高 転倒スケール:(_____)点
睡眠時間	(_____)時間/日
熟眠感	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
追加眠剤	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→(_____)回/週
希死念慮	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
自殺企図歴	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→(_____)回
暴力行為	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
治療への拒否	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→(拒薬・拒食・その他 _____)
せん妄	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
見当識障害	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→(人 ・ 場所 ・ 時間)
安静保持	<input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可
飲食制限の了解	<input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可
点滴抜去リスク	<input type="checkbox"/> 低 <input type="checkbox"/> 高
自己抜去歴	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
義歯	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
眼鏡・コンタクト	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
補聴器	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
喫煙	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有→(_____ 本/日)
その他	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
記載看護師サイン(_____) 記載日:20 ____ 年 ____ 月 ____ 日	

国立精神・神経医療研究センター: 野田隆政作成

患者氏名		患者ID		担当医師		
<input type="checkbox"/> 施行指示 1回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 2回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 3回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 4回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 5回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 6回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 7回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 8回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 9回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 10回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 11回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 12回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	
<input type="checkbox"/> 施行指示 回目	月 日	当日の記録:	%	秒、麻酔薬()	

ECT開始前に施行予定を立ててください。予定を立てる際に以下をご参照ください。(当院ECT運用基準より抜粋)
 施行頻度は週2回(一般的な頻度)もしくは週3回(効果発現は早いがせん妄のリスクも高い)としてください。
 施行回数は最大12回としてください。うつ病では6~8回程度、統合失調症では8~12回が目安となります。
 少なくとも2回毎に症状評価を行い、症状改善がプラトーになった場合終了することが推奨されます。

↓有効にしたい指示の□にチェックを入れてください。 ↓担当医師の指示の場合はチェックだけ記入。

検査	指示日時	指示サイン	受けサイン	実施日時	実施サイン
<input type="checkbox"/> 血液検査(血算・生化学・D-dimer) <u>必須</u>					
<input type="checkbox"/> 尿検査 <u>必須</u>					
<input type="checkbox"/> 頭部CT <u>必須</u>					
<input type="checkbox"/> 胸部・腹部単純X線 <u>必須</u>					
<input type="checkbox"/> 心電図 <u>必須</u>					
<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>					

患者氏名		患者ID		担当医師			
有症時指示				指示日時	指示サイン	受けサイン	中止サイン
<input type="checkbox"/> 不眠時	1	2	3				
<input type="checkbox"/> 不穏時	1	2	3				
<input type="checkbox"/> 便秘時	2日目 ラキソペロン 滴	3日目 ラキソペロン 滴	4日目 ラキソペロン 滴 GE ml				
<input type="checkbox"/> 頭痛・筋肉痛時	1 ロキソニン(60)1T ファモチジン(20)1T	2 (6時間あける) ロキソニン(60)1T	3 (6時間あける) ロキソニン(60)1T				
<input type="checkbox"/> 低酸素時	SO2<90の時、nasal 2ℓからO2開始 Max5ℓでSO2>90を保てない時Dr Call						
<input type="checkbox"/>							
<input type="checkbox"/>							
<input type="checkbox"/>							
<input type="checkbox"/>							
<input type="checkbox"/>							
<input type="checkbox"/>							

指示サインにしたい指示の□にチェックを入れてください。欄にチェックの無い指示は無効です。

実施サインは継続指示には必要ありません。

その他指示	指示日時	指示サイン	受けサイン	実施サイン	中止指示
<input checked="" type="checkbox"/> 血圧、心拍数、体温測定 1日1回		継続 一回			
<input checked="" type="checkbox"/> 施行2時間前まで飲水は可能		継続 一回			
<input type="checkbox"/>		継続 一回			
<input type="checkbox"/>		継続 一回			
<input type="checkbox"/>		継続 一回			
<input type="checkbox"/>		継続 一回			
<input type="checkbox"/>		継続 一回			
<input type="checkbox"/>		継続 一回			
<input type="checkbox"/>		継続 一回			
<input type="checkbox"/>		継続 一回			

「難治性精神疾患治療サポートブック」

令和7年3月発行

(発行)

東京都福祉局 障害者施策推進部 精神保健医療課
〒163-8001 東京都新宿区西新宿二丁目8番1号
電話 03-5320-4461

(編集)

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター病院
〒187-8551 東京都小平市小川東町4-1-1
電話 042-341-2711

本資料の著作権は東京都に帰属します。

(編集協力)

株式会社 アトミ
〒187-0031 東京都小平市小川東町5丁目13-22
電話 042-345-1155

