

5. 竹田総合病院におけるクロザピン血中濃度測定の結果と考察

福島県立医科大学医学部神経精神医学講座

鈴木 悠平, 三浦 至, 野崎 啓子
一瀬 瑞絵, 平田祥一朗, 小林 有里
矢部 博興

一般財団法人竹田健康財団竹田総合病院精神科

星野 修三, 小藺江浩一

福島県立医科大学附属病院薬剤部

渡辺 研弥

医療法人すこやか ほりこし心身クリニック

堀越 翔

クロザピンは治療抵抗性統合失調症に対する最も有効な抗精神病薬であるが、顆粒球減少をはじめとした重篤な副作用の問題もあり、諸外国と比較して本邦では使用率が低い。クロザピン投与中の副作用の発現や治療効果にはクロザピンの血中濃度が密接に関係しているという報告が多数あり、本邦でも令和 4 年度よりクロザピンの血中濃度測定が保険収載された。しかし、本邦におけるクロザピン血中濃度測定の普及と副作用との関連についての検討は十分とは言えない。

当講座では高速液体クロマトグラフィーを用いて独自にクロザピン血中濃度測定を行い治療に活用してきた。

今回我々は、2021 年 10 月から 2022 年 9 月の間に竹田総合病院でクロザピン治療を行っていた入院、外来患者 30 名（平均年齢 49.7 歳、男性 21 名、女性 9 名）に対してクロザピンの血中濃度測定を行い、精神症状、副作用との関連について横断的に調査を行なった。

調査の結果、クロザピンの投与量と血中濃度の間には弱い正の相関 ($p=0.045, r=0.367$) を認めたが、投与量と血中濃度の比は患者毎に大きなばらつきがあることが示された。これは、先行研究の結果と一致する。また、母集団を陽性・陰性症状評価尺度（以下 PANSS）の陽性症状の合計得点によって 2 群に分け、血中濃度の平均値を比較すると、PANSS の陽性症状の得点が高値な群で有意にクロザピン血中濃度の平均値が高いことが示された。

副作用に関しては、母集団をクロザピンの血中濃度が高い群と低い群の 2 群に分け、クロザピン専用の副作用評価スケール、(Glasgow Antipsychotic Side effects Scale for Clozapine Japanese version; GASS-CJ) を用いて合計得点を比較したが、2 群間

で有意差は認めなかった。

本発表では上記結果を踏まえ、クロザピン血中濃度測定による薬物モニタリングの臨床的意義を考察する。尚、本研究は本学倫理委員会での承認の下、本人の同意を得て行い、発表に際しては個人情報の保護に配慮した。

6. 本邦におけるクロザピン患者モニタリングサービスを見つめ直す。

～当院のクロザピン導入を検討された治療抵抗性統合失調症の転帰に着目して～

福島県立医科大学医学部神経精神医学講座

細貝 優人, 森 湧平, 泉 竜太
佐藤亜希子, 板垣俊太郎, 三浦 至
矢部 博興

2009 年に上市したクロザピンは治療抵抗性統合失調症の現状最も有効な治療薬であり、難治性患者の地域移行推進のため普及促進が望まれている。本邦におけるその使用はクロザピン患者モニタリングサービス (CPMS) による管理のもと、処方可能な医療従事者、医療機関、保険薬局は CPMS への登録を必須とする。本県における CPMS 登録医療機関は 2021 年 10 月時点で当院を含めた 7 医療機関が登録されており、県北地域唯一の登録機関である当院には新規導入が検討される治療抵抗性統合失調症症例の紹介を多く経験する。しかしながら、本邦におけるクロザピン使用は諸外国と比較して厳格に定められた CPMS 規定により、数か月に亘る入院管理下における導入と最大 4 週間毎の通院と採血が必要であり、導入の敷居が高く、また導入後の患者負担が大きいのが現状である。そのため当院でもクロザピン導入の紹介後に最終的に導入に至らない、もしくは導入後の中断を余儀なくされる症例が存在する。そこで今回我々は、当院における 2018 年 4 月から 2022 年 10 月までのクロザピンの導入目的に紹介された患者の転帰及びクロザピン継続中に中断に至った症例について調査を行い、導入群、未導入群、中断群を分類しそれぞれの臨床的・社会的特徴を検討した。各群より得られた特徴から本邦における CPMS の現状を検討し、加えて諸外国の現状との比較を行うことで、本邦における CPMS のメリット・デメリットについて考察した。

尚、この発表において申告すべき COI はない。また本学倫理委員会の規定に基づき、個人情報に関する守秘義務を遵守し、匿名性の保持に十分な配慮

をした。

7. 集約的な薬物療法によりうまく認知行動療法につながった慢性疼痛の一例

公益財団法人星総合病院 星ヶ丘病院

福地 雄太, 大野 望, 山口大二郎

小林 有里, 竹内 賢, 沼田 吉彦

【緒言】

慢性疼痛は難治例が多い。今回は、慢性疼痛症例でうまく認知行動療法につながった一例を紹介する。本報告にあたっては、個人情報に注意し本人より同意を得た。

【症例】

75歳女性。精神科受診歴なし。病前性格は完璧主義。X-2年10月息子の離婚でうつ状態となった。X-1年9月趣味の登山で両下肢を筋挫傷した。疼痛は治癒せず、近医受診したが改善せず、希死念慮が出現しX年7月当院に入院となった。

【経過】

両下肢は激的な疼痛、しびれ、灼熱感があり歩行時により悪化した。抑うつ的で疼痛への強いこだわり、心氣的、破局的思考が見られた。歩行への不安や回避行動、薬の種類や量に対するこだわりも見られ、過度な認知の歪みが見られた。まず、信頼関係を構築するため傾聴をし、本人の疼痛に対する考え方を整理した。「こんなひどいのは自分だけ」との発言がみられた。診断的治療も兼ねて、まず集約的な薬物療法を行い症状軽減を図った。同時にリハビリを促進し、徐々に歩行距離を増やしていった。その事実は運動が好きな本人の不安軽減、自信や治療意欲につながった。破局的思考も徐々に改善し、自身の現状を客観視ができるようになった。また、慢性疼痛の事例も紹介し、疼痛と付き合い方方法を考えた。なお、薬剤は症状軽減に合わせて減量した。現在は、過度な破局的思考は軽減し、日常生活を行えるまでには症状の改善を認めている。

【考察】

慢性疼痛は、過度な破局的思考が認知行動療法の障壁となる例は多い。本例は、集約的に多剤併用療法を導入することで、早期のリハビリ、認知行動療法につながり、結果的によい経過をたどった可能性がある。ただし、心因性が影響する疼痛の場合は、安易な薬物使用は避けるべきであり、症例ごとに適応を慎重に判断する必要がある。

8. せん妄治療の難渋から判明した筋強直性ジストロフィーの一例～その病態を考慮した薬剤選択の意義～

福島県立医科大学医学部神経精神医学講座

川崎由希子, 佐藤亜希子, 長岡 敦子

細貝 優人, 鈴木 悠平, 赤間 孝洋

森 湧平, 板垣俊太郎, 三浦 至

矢部 博興

日本赤十字社 福島赤十字病院 精神科

長岡 敦子

筋強直性ジストロフィーは10万人あたり約10人の有病率で成人型の中では最も頻度が高く、骨格筋以外にも様々な臓器に障害を来す全身疾患である。しかし、軽症例では骨格筋症状に患者が気づかない場合や、疾患の特徴として病識欠如があること、中枢神経症状として認知機能低下、性格変化、傾眠等を来すことから、精神科の通常診療でも本症に出会う可能性は十分あり、積極的に鑑別にあげることが重要である。今回、経過中に生じたせん妄症状に対して副作用のため治療に難渋したことを契機に本症の診断に至り、その後の精神症状については病態を考慮した薬剤選択により有害事象なく改善に至った症例を経験したので報告する。

症例は精神科的既往歴のない60歳代女性。左卵巣腫瘍摘出術のため産婦人科に入院中、術後せん妄にて前医精神科を紹介され、少量の抗精神病薬が投与されたところ麻痺性イレウス、急性ジストニアを呈し抗精神病薬は中止された。せん妄は自然軽快し自宅退院となったが、不安焦燥、不穏、認知機能低下が出現し退院9週後に再度精神科外来を受診。複数回の転倒歴や進行した筋力低下を認め、なんらかの神経筋疾患の既往が疑われ、改めて詳細に病歴や家族歴を聴取したところ、骨格筋症状のある血縁者が多く、内一名が筋ジストロフィーと判明。本人の精査加療目的に当科紹介、入院となり、脳神経内科による精査の結果、筋強直性ジストロフィーと診断された。精神症状については抗精神病薬に対する忍容性不良のため治療に難渋したが、本症の病態に着目し薬剤の選択を行ったところ、目立った副作用を認めず改善を示した。本会では本症の特徴と、その治療における抗精神病薬の選択について考察を交え発表する。尚、本発表は本学の倫理規定に基づき家族から十分なインフォームドコンセントを得てプライバシーに関する守秘義務を順守し、匿名性の保持に十分配慮した。