

オピニオン

治療抵抗性統合失調症とクロザピン

高木 宏*

医療は居住する国や地域によって、受けられる水準に大きな差が存在する。わが国においては、がん治療をはじめ、その均てん化が進んでいるが、精神科医療においてその差はまだ大きい。代表的なものとして治療抵抗性統合失調症の治療における抗精神病薬クロザピン(商品名：クロザリル)の使用があげられる。

統合失調症は思春期・青年期に好発し、思考(妄想等)、知覚(幻聴等)、感情(易怒性、感情鈍麻等)、自己の感覚(させられ体験等)、行動(意欲低下等)といった人間の活動の多くの面に症状が出現する精神障害である。生涯有病率は1%弱で、決してまれな疾患ではない。日本においては約70~80万人の患者がいるとされ、その約20~30%が治療抵抗性統合失調症であるとされている。

統合失調症の予後は、3分の1が寛解からほぼ寛解状態で認知機能障害の残存が無いか僅か、3分の1が一定の症状や認知機能障害が軽度に残存するが、地域生活はほぼできている状態、残りの3分の1が症状や認知機能障害が一定程度残存しており安定した地域生活が難しい状態であるとされている。このような疾患プロフィールを持つ統合失調症の中で、治療抵抗性統合失調症は、「複数の抗精神病薬」を「十分な量」、「十分な期間」(2種類以上の単剤の抗精神病薬をクロルプロマジン換算600mg以上で4週間以上)使用しても「改善が見られない」GAF(Global Assessment of

Functioning)で41以上になったことがないものである。GAFの40以下と41以上の差は、大雑把に言えば精神病症状の有るか無いかである。このように治療反応性不良および錐体外路系の副作用のために抗精神病薬を十分に増量できず十分な治療効果を得ることができない耐用性不良を合わせたものと定義されている。

クロザピンは治療抵抗性統合失調症に適応を持つ唯一の抗精神病薬であり、わが国の統合失調症薬物治療ガイドライン2022(日本神経精神薬理学会・日本臨床精神神経薬理学会)¹⁾をはじめとして、世界中のガイドラインにおいて推奨されている。クロザピンの有効率は60%と言われており、私が担当するケースにおいても、幻聴の影響で何度も出奔、自殺企図、入院を繰り返したケースがクロザピン使用后、入院しなくなるなど重症ケースでの著効例が多数存在する。

しかしわが国におけるクロザピンの使用頻度は、2022年2月末で「クロザリル患者モニタリングサービス」に登録されている患者で103人/10万と漸増しているとはいえ、まだかなり少ない。フィンランドなどは189.2人/10万人とわが国の10倍以上の使用頻度である²⁾。わが国の統合失調症患者約80万人の20~30%が治療抵抗性統合失調症とすると、わが国にいる治療抵抗性統合失調症患者は120~180人/10万人程度いると推測され、より多くの使用が望まれる。

なぜわが国においてはクロザピンの使用頻度が低いのだろうか。それには患者側、医療者側の双方に原因があると思われる。患者側要因としては、クロザピンの導入には入院が義務付けられている

— Key words —

治療抵抗性統合失調症, クロザピン, GAF

* Hiroshi Takaki: 愛知県精神医療センター 院長

こと、副作用の心配、頻回な血液検査(順調にいった場合、開始後6ヶ月毎週、次の6ヶ月2週間毎、1年後4週間毎)、クロザピンの効果を含めた知識不足(統合失調症薬物治療の最後の手段的な過剰な意味づけなど)があり、また医療者側の要因としては、クロザピンを使用するにあたっての無顆粒球症の対処のための総合病院などとの連携づくり、クロザピンの効果に対する疑念、過剰な副作用に対する心配、クロザピン導入にあたっての説明の大変さなどがあげられる。

治療抵抗性統合失調症患者に可能な限りクロザピンが使用され、症状が軽快し、少しでも健康的な生活が送れることを願うものである。

利益相反

本論文に関して、筆者が開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) 日本神経精神薬理学会, 日本臨床精神神経薬理学会 (編): 統合失調症薬物治療ガイドライン 2022. 医学書院, 東京, 2022.
- 2) Bachmann C, et al: International trends in clozapine use: a study in 17 countries. *Acta Psychiatr Scand* 2017; 136 (1): 37-51.