

英国精神病院における depot neuroleptics の実際

—Birmingham 地区を例として—

北 村 俊 則

精 神 医 学

第21巻 第10号 別刷

昭和54年10月15日 発行

医学書院

資料

英国精神病院における depot neuroleptics の実際*

— Birmingham 地区を例として —

北村 俊 則**

すでに depot 抗精神病薬が開発されてから、かなりの時間がたち多くの基礎および臨床実験がなされているが、諸外国において depot 剤がいかに実際の臨床で用いられているかについては、この種の報告を客観的に行なうことの困難なことも手伝って、あまり数多くはなされていない。しかし報告の対象とする地域が、たとえば英国全土のように広がってくると統計値ばかりの羅列に終り、臨床的実像を把握するのが容易でなくなることも一面の事実である。そこでこの小論では、著者が約3年間勤務している Birmingham 地区の一単科精神病院を例にとって、印象記風にその側面を報告したいと思う。

All Saints 病院は Birmingham 市の北西部を受け持ち地区 catchment area とし、その人口およそ60万人、病院のデータによると今年1月の入院者103名中分裂病18名(再発を含む)、病床数は719(急性病床194, 慢性病床525)であるからおよその規模は理解していただけたと思う。この病院の day unit の一部として Modecate Clinic (以下 M.C. と略。Modecate は fluphenazine decanoate の英国における商品名)が1968年に設立され、現在およそ800名の患者が登録投薬されている。登録患者数からはこの M.C. は世界的にも大規模な depot 専門外来ということが出来る。

1979年4月3日受理

* Clinical Aspects of Depot Neuroleptics in British Mental Hospitals

** バーミンガム大学精神科, Toshinori Kitamura: Honorary Research Fellow, Department of Psychiatry, The University of Birmingham, and All Saints Hospital

図式的な表現になるが、入院による経口薬投与により一応の寛解ないし軽快をみた分裂病患者は入院中から経口薬より depot 剤への切り替えが行なわれたのち退院、あるいは day hospital へ転棟され、その後は M.C. に登録され以後定期的に depot 剤の投与を受けることになる。通常外来部門での主治医による診察は患者の症状その他により期間が異なるが(長い場合は6カ月に1回程度)、M.C. は規則的筋注の責任をもち、筋注および抗パ剤投与が M.C. で行なわれ、他の薬剤は病院外来または担当一般開業医(G.P.)により行なわれる。患者の入院、転棟、退院、depot 剤の開始、減量、中止などの際には、病棟、外来、M.C., G.P. 間で手紙(ないし電話)にて連絡がとられている。ごくまれではあるが、精神科にくわしい G.P. により定期的 depot 投与が行なわれる場合もある(現在14例)。

M.C. の開いている時間は月曜～木曜が午前8時45分より午後4時までとなっているが実際には、看護者は8時より出勤し早朝来院者の便をはかり、午後は4時半までは遅れて来る外来患者のため待機している。金曜日は午後6時半まで、さらに土曜日の朝も(8時45分～1時半)開かれている。蛇足ながら英国ではほぼ完全に週休2日制が実施されており金曜日が週末になるので職をもった外来患者には金曜の夜と土曜朝の加療は大変便利なものとなっている。スタッフは現在3名の常勤看護者および実習の看護学院生1名よりなり、常勤者のうち常時1名が院外活動を行なっている。各患者は depot 投与を受けた時に必ず次回の

予約が行なわれ、治療カードが reminder として手渡される。予定の日に来院しなかった場合には手紙により来院の要請が行なわれ、それでも来院しない患者には電話連絡もしくは上記の院外看護者の訪問がなされ、その際在宅にて筋注が行なわれる。そして次回の予約が行なわれるのは当然のことである。1972 年の調査¹⁾によると不規則来院のため看護者の訪問加療がなされている患者総数は 65 名で、この中には職業や家庭の事情で通院できない患者も含まれている。そのため院外担当看護者は土曜、日曜も勤務することがまれではない。むしろ週末は交通量も少なく数多くの在宅患者をみてまわるのが容易だというのが彼らの意見である。

英国の病院では G. P. がパートタイマーとして(通常 clinical assistant, medical assistant の地位につく)働くことが多いが、M. C. でも精神科に興味を持つ G. P. が長年勤務しており、安定した登録患者が約 1 年に 1 回の割合で、定期的に診察されている。患者のほうから面接希望がある場合も M. C. 担当の G. P. または担当外来医に依頼されている。問題のある患者は週 1 回行なわれている症例検討会 (problem round などと称されている)に出されて他の医師の意見をきくのは日本と同じである。また看護者が患者の精神状態の変化に気がついた時はただちに担当 consultant またはチームの医師に連絡され必要があれば入院手続がとられる。英国の Mental Health Act では緊急強制入院は精神科医の手では行なうことができず、担当 G. P., social worker など病院外の手続が要るが、この点は他書を参考にしていきたい^{2,3)}。また英国病院における医師のポストの名称、責任分担などについても他書⁴⁾を見ていただきたい。

現在使用されている depot 剤は 5 種類あるが、ほとんどの症例は fluphenazine decanoate である。当初 fluphenazine enanthate が使用されていたが、強い副作用と筋注間隔が 1 週間たらずであったため短期間で decanoate にとってかわられ、その際の臨床実験⁵⁾を足がかりにして M. C. が創設されたわけである。decanoate は副作用も比較的

少なく、さらに決定的長所はその筋注間隔の長さで、2~3 週間が普通で、4~5 週間という例も少なくない。1976 年の調査⁶⁾では投与間隔が 2 週間未満 10 名、2 週間 361 名、3 週間 216 名、4 週間 64 名、5 週間以上 9 名で、平均 2.7 週となっている。1 回投与量は 12.5mg より 175mg と幅広いが、平均 44.7mg、最頻値は (男女とも) 25mg である。さらに同年の統計では、併用薬は抗バ剤 84%、他の安定剤 22%、抗うつ剤 14%、催眠剤 10% である。ごく一般的処方述べると、初回投与が 12.5mg で副作用の有無を 1 週間観察したあと 25mg が筋注され、以降 2 週間間隔で 25mg が定期的に投与される。精神症状によっては 12.5mg ないし 25mg が徐々に追加される。通常 1 ml 中 25mg が含まれているが、ごく最近 1 ml 中に 100 mg を含有する濃縮剤が開発され多量の fluphenazine を要する患者に適用されている。

これ以外には flupenthixol decanoate (およびその濃縮剤) が 150 名、fluspiriline が 14 名に使用されている。臨床医の印象では fluphenazine decanoate は鎮静作用に強く、flupenthixol decanoate は賦活作用に長じているように思われている。ヨーロッパ大陸ではすでに発売されている pipothiazine は現在 17 名の患者で臨床治験が M. C. で行なわれている⁷⁾。新しい cis-clophenthixol decanoate はごく数名に使用されているにすぎず、経口による long-acting neuroleptic である penfluridol は今のところまったく使われていない。

歴史的な流れをみると Birmingham における M. C. はむしろ community care の最終産物として作られており、そこから前述したように病院の day unit に組みこまれていることも理解できる⁸⁻¹⁰⁾。多くの慢性分裂病入院患者を地域に帰し、さらには新しく入院した患者の陳旧化、いわゆる沈澱現象を防ぐ目的で 1960 年代前半に第一段階として day hospital が作られた。分裂病に限って考えれば、完全退院 (そして社会復帰) につながるいわゆる社会復帰病棟としての比較的短期の day hospital と、もうひとつは陳旧患者ではあっても何らかの形で社会との連絡を保ちながらしかも hospital care を行なう比較的長期の day hos-

pital の区別がなされるようになったのもこのころである (ほかに神経症専門の特に集団精神療法を主眼点とした day hospital もあるが、ここでは略したい)。第二には院外の本格的作業療法の場として、1963 年に Birmingham Industrial Therapy Association Limited (B. I. T. A. と略されている) が創立された。B. I. T. A. の chairman には Regional Health Authority の vice-chairman が、B. I. T. A. の vice-chairman には All Saints 病院の medical director がそれぞれ就任、2 つの工場と 1 つの洗車場を持つようになった。主工場は市の中心部にあり約 300 名の患者が、また副工場は市北西部にあり約 100 名の患者が、さらに洗車場は病院敷地内にあり約 16 名の患者が働いていて運営は、一般の工場と何ら変らない形式で行なわれている。第三の問題は住居であった¹¹⁾。3 つの half-way house に加えて、lodging scheme が開始され、新聞広告により集められた約 24 の lodging house が退院患者のため活用されることになった。彼らに何らかの問題があった時に援助を与える目的で community nurse の制度が開発され¹²⁾、さらに community nurse は day patient をも担当することになった。たとえば day patient が来院しない時は community nurse が訪問して様子をみている。さらには、患者のための social club も、病院スタッフと患者の共同管理下に院内に一つ、院外に二つ作られている。

以上のように community care のための諸設備が 1968 年までに完成されたが、新しく発生した問題は半数以上の患者がおそかれはやかれ、維持療法の投薬をやめてしまうことによる分裂病の再燃、再入院の現象であった。この時期に新しく開発された depot 剤が注目されたことは当然の結果といえよう。退院後 1 年の間に 40~50% の患者の服薬が不規則になったことを考えると、long-acting の筋注剤は compliance を高める最短距離のように思われ、事実 fluphenazine decanoate 開始前後の各患者の入院回数および入院日数を比較する研究^{6, 8)}では開始後に回数、日数とも大幅に減少していることが明らかになった。たしかに二重盲検による経口薬と depot 剤の比較実験では結果

に差がないが^{13, 14)}、他でも指摘されているように¹⁵⁾、compliance を維持するための、2~3 週に 1 回といった規則的通院と服薬の確認といった事柄が臨床実験を除けば多忙な外来ではかなりの困難が伴うことも事実である。目立たない点ではあるが、M. C. では一人の看護者は 1968 年来持続して勤務しており、彼と外来患者との連絡が大変良いことも、たとえば主治医変更後に再発が比較的多いといった報告をとともに考えると、見のがせない重要なことであろう。

すべての分裂病患者が半永久的に depot ないし経口薬の投与を初回入院時から受けることになるのかどうかという問題が次に起こってくるが、これは各 consultant により意見が異なる。急性の episode を 2, 3 回経てから再発予防のため depot をはじめて使い始める方針の consultant もいるが、一方いわゆる精神病理的観察から患者の予後を予測するのが大変困難だという理由から^{16, 17)}、さらに再発による社会における患者の不利益 (失職、退学、離婚、求職困難など) を初回より防ぐ意味で、ほぼ全例の分裂病患者に、診断上の疑問がない限り、depot を初回 episode より開始する主義の consultant もいてさまざまである。

M. C. で扱う外来や day patient 以外に、長期入院の慢性患者にもかなりの数に depot 剤が使用され、compliance の維持と看護力の節減に役立っている。ちなみに All Saints 病院の一慢性病棟は token economy ward として行動療法的働きかけがサイコロジストの援助のもとに行なわれている。看護者も行動療法の講座を受け、治療者としての役割が明確になってきている。

分裂病以外の疾患への depot 剤の適用はかなり例外的で少数しか行なわれていないが、双極性躁うつ病、アルコール中毒、性格障害、重症の神経症 (たとえば強迫神経症) などにごく少量が試されることがある。

最後に M. C. で現在行なわれている臨床研究について一言したい。pipothiazine palmitate と経口性 perphenazine の急性期からの二重盲検が N. W. Imlah によって行なわれている。また、Oxford 大学と著者の共同で慢性患者の血中 flu-

phenazine 濃度, 血中 prolactin 濃度との関係に基づいた予後調査が, 有効薬物濃度を決定すべく行なわれている。Oxford では D. H. Wiles, T. Kolakowska らにより fluphenazine の代謝産物の測定法を開発中であり, これも将来は予後調査に組みこまれる予定である。さらに, 慢性症状として重要ではあるが, 測定者間の信頼度の低い, いわゆる blunted affect について新しく ethology の手法を用いて, 評価尺度を作製するところみが著者と Birmingham 大学の ethologist との共同で緒についたところである。

長期投与に際しての副作用, 注射部位の壊死の可能性や, 特に遅発性 dyskinesia の問題はしばしば議論されるところではあるが, この小論の範囲をこえるので割愛したい。治療を受けている女性が妊娠した場合の胎児への影響もこれからの重要な研究課題である。

引用文献

- 1) Murphy, K. P. & Imlah, N. W.: Experiences with a special clinic to maintain schizophrenic patients on long-acting phenothiazines. In; King, M. H. ed.: Community management of the schizophrenic in chemical remission, Excerpta Medica, Amsterdam, p. 14, 1973.
- 2) Chiswick, D.: Operating the Mental Health Acts. Brit. J. Hosp. Med., 21; 167, 1979.
- 3) Mental Health Act, 1959. Her Majesty's Stationery Office, London, 1973.
- 4) Parkinson, J.: A manual of English for the overseas doctor, Churchill Livingstone, Edingburgh, 1976.
- 5) Neal, C. D. & Imlah, N. W.: Fluphenazine decanoate: A second long-acting phenothiazine. British Journal of Social Psychiatry, 2; 178, 1968.
- 6) Imlah, N. W. & Murphy, K. P.: A planned system of community care for schizophrenia in Great Britain. Aust. N. Z. J. Psychiatry, 10; 141, 1976.
- 7) Imlah, N. W.: Long-term effects of pipothiazine palmitate. Proceedings of the 2nd World Congress of Biological Psychiatry, Excerpta Medica, Amsterdam, 1979 (to be published).
- 8) Freeman, H.: Long-acting neuroleptics and their place in community mental health services. In; King, M. H. ed.: Community management of the schizophrenic in chemical remission, Excerpta Medica, Amsterdam, p. 10, 1973.
- 9) Imlah, N. W.: Recent advances in the treatment of schizophrenia. Midland Medical Review, 7; 14, 1971.
- 10) Hirsch, S. R., Platt, S., Knights, A. & Weyman, A.: Shortening hospital stay for psychiatric care: Effect on patients and their families. Brit. Med. J., 1; 442, 1979.
- 11) Leopoldt, H.: Sheltered accomodation for the mentally ill. Nursing Mirror, January, 57, 1976.
- 12) Lewis, D.: Bridging the gap. Nursing Times, 23; 132, 1977.
- 13) Falloon, I., Watt, D. C. & Shepherd, M.: A comparative controlled trial of pimozide and fluphenazine decanoate in the continuation therapy of schizophrenia. Psychol. Med., 8; 59, 1978.
- 14) Falloon, I., Watt, D. C. & Shepherd, M.: The social outcome of patients in a trial of long term continuation therapy in schizophrenia: Pimozide vs. fluphenazine. Psychol. Med., 8; 265, 1978.
- 15) Editorial: Maintenance drugs for schizophrenia. Lancet, 2; 879, 1978.
- 16) Carpenter, W. T., Bartko, J. J., Straus, J. S. & Hawk, A. B.: Signs and symptoms as predictors of outcome: A report from the International Pilot Study of Schizophrenia. Am. J. Psychiatry, 135; 940, 1978.
- 17) Johnstone, E. C., Frith, C. D., Gold, A. & Stevens, M.: The outcome of severe acute schizophrenic illnesses after one year. Brit. J. Psychiatry, 134; 28, 1979.
- 18) McCreadie, R. G., Kiernan, W. E. S., Venner, R. M. & Denholm, R. B.: Probable toxic necrosis after prolonged fluspirilene administration. Brit. Med. J., 1; 523, 1979.