

## 2 I. 向精神薬の合理的な使い方

向精神薬による薬物療法の導入は精神医療を一変させ、多くの患者達に多大な恩恵をもたらしたことは、万人の認めるところとなっている。精神障害は生物学的基盤を有するのみでなく、心理社会的な側面も無視できないが、精神薬理学はあくまで科学の一分野であり、薬物療法に際しては、その薬理学的および生化学的基礎の十分な認識を必要とする。それゆえ適切かつ有効で科学的、合理的な薬物療法が施行されるためには、医師の精神医学や薬理学のみならず一般医学に対する広い知識が要求される。

### 1. 薬物療法の開始に際して

#### ① 正確な診断

薬物治療は診断に基づいて行われる。当然正確な診断が必要だが、診断は単に病名の決定にあるのではなく、疾患の病的メカニズム、経過および転帰、治療への反応性の予測などを総合的に判断したものでありたい。

初発か再発か、急性期か慢性期か、前景に立っている症状は何か、合併症の有無などが重要である。

#### ② 標的症状の見極め

病像全体の中からとらえた標的症状を決定しておくこと、治療成績をあげることができる。しかしながら各種の標的症状に対してそれぞれ有効であると思われる薬物を組み合わせて処方すると必然的に多剤併用（polypharmacy）となる。現在、抗精神病薬や抗うつ薬でそれぞれの疾患の個々の症状に特異的に有効な薬物は存在しない。多剤併用の効用を支持するデータは存在しないことに留意すべきである。

#### ③ 治療歴の聴取

これまでどのような治療を受けたか、その効果や副作用はどうであったか、特に薬物に焦点をあてて聴取しておくことは大切である。また血縁者の当該薬物に対する薬効の評価は薬物選択の情報として重視される。

#### ④ 理学的小および生化学的検査

身長・体重・体温・脈拍・血圧などの測定とともに、心電図および血液生化学的検査を施行し生体の病的状態の有無を評価しておく。

脳波、CT、MRI、SPECT、PET、NIRS 等も必要に応じて施行する。

## 2. 薬物療法の実際

### ① 適切な薬剤の選択

適切な診断が前提となるが、標的症候に対しての薬物の効果を評価する。薬剤は単剤投与を原則とし、多剤併用は極力避ける。

### ② 合理的な適応基準にのっとり適切な薬用量と十分な投与期間、用法、用量

十分な薬効が得られないときは、まず最初に投与した薬剤の許容最大量まで投与する。安易な多剤併用は極力避ける。投与期間が充分でも標的症候が消退しない際は他剤への変更も考慮する。効果と副作用を勘案しながら漸増し、減量も漸減を心がける。投与経路や投薬回数は必ずしも経口投与や1日3回にこだわらず、病態や身体状況に適った方法を柔軟に選択する。

### ③ 副作用の防止

副作用の出現には常に監視を怠らぬようにしたい。出現頻度の高いものに関しては、事前に説明しておくことも必要であるし、患者が副作用を常に報告できる雰囲気をつくっておくことも重要といえる。薬物の血中濃度の測定は体内動態を知り、効果や副作用出現の予測に役立つ。また向精神薬同士および他剤との薬物相互作用にも注意が必要である。副作用の詳細は第V章にまとめた。

高齢者や小児は薬物動態や薬力学が成人と異なるので、投薬に際しては、投与量を1/2～1/3にする。

### ④ アドヒアランス（主体的・継続的服薬）の向上

患者の意識的小および無意識な薬物療法に対する構えを把握し、良

#### 4 I. 向精神薬の合理的な使い方

好な医師患者関係を築くことがアドヒアランス向上に役立つ。服薬に関する指示が簡単・明瞭なこと、薬剤の数が少ないことなどはアドヒアランス向上に寄与する。

##### ⑤ 向精神薬多剤投与減算規定

平成 26 年 10 月 1 日から、抗不安薬・睡眠薬・抗うつ薬、抗精神病薬の適切な投薬の推進のため、向精神薬多剤投与減算規定が施行されている。規定では 1 回の処方において、3 種類以上の抗不安薬、3 種類以上の睡眠薬、4 種類以上の抗うつ薬または 4 種類以上の抗精神病薬を投与した場合に薬剤料が 20% 減額となる。

本項でも強調したように、薬剤は単剤投与を原則とするべきである。しかし実際の臨床では多剤大量投与が依然としてみられている。上述のような規定で多剤併用が減少するであろうが、臨床医は薬物投与の原則を遵守し、適切な薬剤投与を考えるべきであろう。

## II

# 精神障害と その治療

# 1. 統合失調症スペクトラム障害 および他の精神病性障害群

## ■ 総 説 ■

2014年にDSM-IVからDSM-5に改訂された精神疾患の統計診断マニュアルによれば、いわゆる統合失調症圏に属する統合失調症を中心とする精神病性障害は統合失調症スペクトラム障害および他の精神病性障害群としてまとめられた。また従来の統合失調症の下位分類（解体型、妄想型、緊張型）はなくなった。今回の改訂にあたってはこの点を考慮して、これらの疾患群に対する薬物療法について解説することとした。

精神病性障害は1: 妄想, 2: 幻覚, 3: まとまりのない思考（発語）, 4: ひどくまとまりのない、または異常な運動行動（緊張病を含む）, 5: 陰性症状の5項目の内1つ以上該当するものとされる。1～4はいわゆる陽性症状で精神病症状に該当する。これらの障害に含まれるものとして、1: 統合失調型（パーソナリティ）障害, 2: 妄想性障害, 3: 短期精神病性障害, 4: 統合失調様障害, 5: 統合失調症, 6: 統合失調感情障害, 7: 物質・医薬品誘発性精神病性障害, 8: 他の医学的疾患による精神病性障害, 9: 緊張病があげられている。このうち1はパーソナリティ障害として、また7は精神作用物質使用によって生じる精神病状態、8はいわゆる症状性精神病をさしている。9は従来、統合失調症のサブタイプとしていたが、今回の改訂で統合失調症に限らず、緊張病症候群を呈するものを緊張病として広くとらえることになった。したがって本章では2, 3, 4, 5, 6および9の障害を中心として精神病性障害の症状それぞれで構成される臨床病像に従って解説する。このうち3および4は病像的には統合失調症に合致するが、罹病期間の相違によるものである。

この障害の中心をなす統合失調症については現段階で必ずしも一つの疾患単位ではなく、症候群とみなす考え方が支持されているが、この障害に特徴的にみられる諸特性からこれらの一群の障害の総称として統合失調症という疾患名があると理解した方が適切かもしれない。しかし、統合失調症の特徴的症状には認知や行動、情動の面において機能の障害がみられるが、一つの症状だけでは本疾患と診断するには適切ではないので、いずれにしても総合的に判断することも要請される。一方、本症は人格の病といわれるように人格全体に極めて深刻な障害を及ぼすものであるが、薬物療法や精神科リハビリテーションなどの治療法の普及や社会生活支援のためのシステムの整備などによって、著しい精神荒廃を示すような重症型患者が減少し、逆に入院を必要としない軽症群の増加の指摘もされるようになっている。

本症はもともと内因性精神病といわれるように自生的に生じるとされるが、いまだその原因は不明である。身体因として生理、生化学的、遺伝学的、病理学的異常は想定されているが、生物学的にみた疾患単位としての位置づけには成功していない。このうち遺伝学的研究では遺伝負因と発病リスクには深い関係があることが統計的に示されているので、その生物学的要因の関与は明らかである。一方、精神心理学的要因も発症や経過に無関係とはいえず、ストレス・脆弱性仮説といったこれらを統合した生物学的-精神心理学的な発病モデルの提唱もされている。

現時点ではしたがって本症の治療法は対症療法的な対応に限定されるが、一方、精神薬理学的知見からドパミンなどの脳内神経伝達物質による情報伝達機構の変化と統合失調症の精神症状の関連が明らかになっており、抗精神病薬による本症の治療は重要な位置を占めている。

統合失調症の症状は陽性症状と陰性症状に大別できるが、前者は産出性の症状で精神病症状ともいわれる。主として急性期病像を構