

精神科薬物療法の基本

精神科治療においては、薬物療法と心理療法と社会療法とがともどもに重要な役割をもち、いずれの治療に力点を置くかは、疾患にもよるし、病期にもよる。また、いずれの治療も精神科医師単独で行うものではなく、チーム医療として行われる。通常の入院治療においても、看護師、薬剤師、臨床心理士、作業療法士、精神保健福祉士などがそれぞれの立場と役割と責任をもって治療に参加している。医師は薬物療法という武器を手にして一人相撲をとってはならず、心理社会的治療にも配慮しながらチーム医療の円環のなかで任務を果たさなくてはならない（図1）。

しかしながら、今日の一般的な外来や病棟の診療では、医師の裁量による薬物療法は、しばしば治療の成否を左右する最大の要因でもある。的確な診断と丁寧な心理的配慮のもとに、最適な薬物を適切に使用すれば、幻覚、妄想、不穏、興奮、抑うつ、躁、焦燥、不安、緊張、強迫、不眠などさまざまな精神症状を消失あるいは軽減させることができる。薬物による症状改善は、

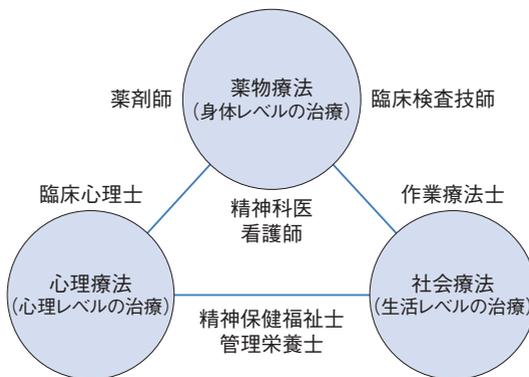


図1 精神科治療とチーム医療

医療チームの士気を高め、心理社会的治療への導入をも容易にする。薬物療法の効用を最大限に引き出す技術を身につけることは今日の精神科臨床において必須である。

1 薬物療法の目的

a. 対症レベルでの改善

薬物治療は必ずしも病態や病因の本質に作用しなくてもよい。認知症のような進行性疾患は例外として、多くの精神疾患には多かれ少なかれ自然治癒力を期待できる。薬物によって対症的に症状を軽減すれば、悪循環的に症状が進行することがなくなり、次第に行動範囲が広がって、自然と症状も消失してゆく。こじらせるのを防いでいれば、次第に症状が改善へ向かう。そういう効果が期待できるのである。

たとえば、繊細で融通の利かない人が転勤後の生活変化に適応しきれず、緊張感が持続してイライラしやすくなったとする。この場合、緊張感が不眠をよび、寝不足がまた翌日のイライラをよぶという悪循環に陥りやすい。ここで抗不安薬を少量用いると、不安、緊張、不眠が解消され、悪循環の輪から抜け出て、新しい環境に順応できるようになる。繊細で融通の利かないという性格要因と転勤後の生活変化という環境要因とによって形成された症状ではあるが、薬物によって症状が軽減すると、本来の適応能力が自然に発揮されるようになり、性格環境要因という直接の要因には手をつけずとも、症状は消失してしまうのである。

b. 病態レベルでの改善

向精神薬の効果は、しかし単なる対症レベルに留まるものではなく、ある程度まで病態を修正する作用をもっている。たとえば抗精神病薬による幻覚妄想状態の改善効果は、非特異的鎮静作用によるものではなく、ドパミン神経伝達抑制という薬理作用に基づく効果である。幻覚妄想状態の背景にはドパミン過剰活動があり、ドパミン神経伝達を抑制したときに病態を修正することができると考えられている。また、抗うつ薬は気分正常な人に高揚感をもたらず、理由があって生ずる気分の落ち込みには効果はないが、うつ病

という病的状態を改善することができる。この作用はセロトニンやノルアドレナリンの神経終末における再取り込みの阻害を起点とした作用である。これらの薬物の効果は、ホルモン欠乏症に対する補充療法のように病態の本質を修正するような治療方法ではないにしても、統合失調症やうつ病の脳科学的病態の少なくとも一部を修正する作用があるとみてよいだろう。

c. 再発予防への効果

抗精神病薬は幻覚妄想などの精神病症状を改善するだけでなく、統合失調症の安定状態を維持し再発を予防する。抗うつ薬は、病的うつ状態から回復させる作用だけでなく、継続して服用することによって反復性うつ病の再発を予防する働きがある。気分安定薬は躁症状を改善するほかに、双極性障害の躁うつ病相の再発を予防する。抗てんかん薬は発作に結びつく神経現象を抑制することによって発作を抑制することができる。薬物を継続して用いることによって、病態の再燃を抑制することができるのであり、ここからも薬物療法が単なる対症療法ではないことがわかる。精神科薬物療法には安定維持や再発予防が射程に入っているのである。

2 薬物療法の指針

a. 必要最小限の介入

ヒポクラテスの誓いに「私は能力と判断の限り患者に利益すると思う養生法をとり、悪くて有害と知る方法を決してとらない」とある。それぞれの医師は最善と考える処方箋を切るものであり、悪くて有害と知っていて処方することはありえない。個々の患者においていくつかありうる選択肢のなかで、どれが最善かを判断することは実際にはむずかしいが、不要な薬物は使わないということは、科学的にも倫理的にも基本原則である。不要な薬物は患者に利益しないし、悪くて有害な方法となる恐れもあるのである。いいかえると、最小限の薬物で最大限の改善をもたらす努力が医師には常に求められているといえるだろう。

次第に脱却しつつあるが、精神科薬物療法は一時期まで抗精神病薬同士および抗うつ薬同士の多剤併用療法が常套化していた。しかし、併用療法は効

果と副作用の判定が困難となって、有効な薬と無効な薬の区別がつかなくなり、ついには不要な薬物を使用するおそれもある。また、薬物動態学的ならびに薬力学的な相互作用から副作用が増加するし、自分の行う治療が標準からはずればはづれるほど治療成績の比較や照合が困難となる。多剤併用療法にはこれらの不可避的なデメリットがつきまとう。研修医や若手医師は、抗精神病薬と抗うつ薬は単剤処方を基本とする習慣を身につけ、抗精神病薬同士あるいは抗うつ薬同士の併用は特殊な場合に用いるものと理解するのがよいだろう。

b. 適切な薬物の選択

適切な薬物を選択するためには正しい薬の知識が必要であることはいうまでもない。臨床効果、薬物動態、薬理作用、作用機序、副作用の頻度と種類、他の治療薬との相互作用などが必須の知識となる。

たとえば、抗精神病薬は、ドパミン2型受容体を介する神経伝達を減少させるという点で共通の薬理作用を有するが、2型受容体への親和性と作用特性には個々の薬物で違いがあり、またそれ以外の薬理特性には大きな差異がある。これらの違いが、作用と副作用特性の差異につながり、ある薬では錐体外路性副作用が多く、ある薬ではそれは少ないが体重増加が目立つということが生じる。抗うつ薬も、セロトニンとノルアドレナリンの再取り込み阻害作用の一方または両方を有するという点では作用点が共通しているが、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)と3環系抗うつ薬では、後者にのみ抗コリン作用、抗ヒスタミン作用、抗アドレナリン作用などが付随するために副作用のプロフィールが大きく異なる。SSRI同士でも薬理特性と相互作用には無視できない差異がある。

薬物の選択には、以上の薬物側の要因のほかに、それをこれから服用する患者側の要因も考慮しなくてはならない。たとえば躁病患者に妊娠可能性があれば、通常なら第一選択薬となる気分安定薬は催奇形性のために使用は原則として控えなくてはならない。身体的合併症として糖尿病があればいくつかの抗精神病薬は禁忌となる。前立腺肥大があればある種の抗うつ薬は禁忌となる。性別、年齢、身体的合併症、身体状態、妊娠可能性などは薬物選択

にあたって必ず考慮しなくてはならない重要な要因である。

完全に安全な向精神薬は現実には存在しない。薬物の性質を知り患者側の要因を把握して、薬物のもつリスクを最少化しベネフィットを最大化するように心がけよう。

c. 臨床エビデンスの活用

臨床医学各領域において、治療方法間の比較研究や薬物間の効果比較研究が盛んに行われ、それらの結果は臨床エビデンスとして重視されるようになってきている。精神科薬物療法においても優れたデザインの比較研究が続々と発表されている。なかでも統合失調症を対象とした新旧5つの薬剤の大規模比較研究を基本とするCATIE研究（effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia）と、ひとつの抗うつ薬が無効のさいの選択肢を連続的に比較するSTAR*D研究（Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression）は、一連の結果が2005～2007年にかけて続々と発表されて大きな反響を巻き起こした。

薬物比較研究が注目されるのは、ひとつの治療法が未治療に優越しなくてはならないのは当然として、それ以上に他の治療法と比べて勝るか否かの評価が重要視されるようになってきているからである。各国から発表される治療ガイドラインや薬物治療アルゴリズムは、多くの臨床エビデンスを基にした標準的な治療法を提案している。新しい薬物が新しい情報とともに続々と導入される現在では、臨床エビデンスを十分に参考にしながら、治療を選択しなければならない。

ひとりの臨床医の経験には限りがあって、自分の行う治療行為の位置付けを知り臨床技能を向上させるためには、他の医師の経験を参照する必要がある。それは、指導医のコメントであり、症例検討会であり、学会の討論でもあるが、現時点で最も科学的な方法で得られた臨床エビデンスは最も尊重すべき臨床知見の集積ともいえるだろう。精神疾患では、素因、成育史、性格、発病状況などにその人特有の問題があり、それらは臨床症状、治療反応、予後などに影響するため、ひとつの疾患に対して画一的に治療法を定めがたい面が確かにある。しかし、個別性を過度に強調して臨床エビデンスに背を向