

拮抗薬としてその固有活性のレベルまで抑制し、低下しているときには作動薬としてその固有活性のレベルまで回復させるといふように、神経伝達調整作用をもつことから dopamine system stabilizer と呼ばれることもある。

海外ではいくつかの臨床試験が行われ、アリピプラゾールの有効性と忍容性が示されている。短期の二重盲検比較試験では、プラセボよりも優れた急性効果を示し、副作用発現はプラセボとの間で有意な差を認めなかった。急性再発患者に対するハロペリドールとの長期比較試験では、陽性症状に対しては同等の有効性を、陰性症状と抑うつ症状に対しては有意に優れた効果を示した。慢性患者に対する試験では、プラセボよりも有意に再発が少なかった。半減期は七五時間で、一日一〇—三〇mgの投与量が推奨されている。米国精神医学会治療ガイドライン第二版(二〇〇四)では、体重増加、高血糖、高脂血症が出現しやすい患者に対して、アリピプラゾールは後述するジプラシドン(Prasidone)とともに推奨されている⁽¹⁾⁽⁴⁾。

クロザピン

クロザピン(clozapine)は一九六二年に合成され、錐体外路症状が少なく、陽性症状に加え陰性症状に対する治療効果も有することが明

らかとなり、欧州で認可された。日本でも一九七〇代前半に二つの二重盲検比較試験が行われた。八九例の統合失調症患者を対象とした一〇週間の試験では、全般改善度がチオリダジン(thioridazine)より有意に優れていたものの、副作用の発現も有意に多く、特に発熱と流涎はクロザピンに特異なものだとしている(谷向ら、一九七二)。九一例の統合失調症患者を対象とした三カ月間の試験では、ハロペリドールと同等の全般改善度を示したが、錐体外路症状の発現も同等であった(八木ら、一九七四)。

ただし、抗パーキンソン薬の併用はクロザピンで有意に少なかったことから、錐体外路症状の重症度はクロザピンのほうが軽いことが示唆された。一九七五年にフィンランドで無顆粒球症による死亡例が報告されたため、日本での開発も中止された。一九八八年にはケイン(Kane, 一)らが厳密に定義された治療抵抗性統合失調症に対する有効性を実証し、クロザピンが再評価されることになった。一九九〇年には米国でも認可され、日本でも治療抵抗性統合失調症を対象とし、厳密なモニタリング・システムを採用した第Ⅲ相試験が終了し、現在申請中である。

クロザピンの最も大きな特徴はD₂受容体への親和性が低いことであり、急速解離仮説が唱えられていることは先に述べた。D₂や5-HT_{2A}のみならず、D₄、アドレナリン(α)、ヒスタミ

ン(H₁)、ムスカリン(M₁)など多くの受容体に親和性を有することからMARTTAと呼ばれることがある。海外での報告によれば、統合失調症に対する有効性と忍容性は、従来型抗精神病薬よりも優れ、リスペリドンやオランザピンとは少なくとも同等である。

近年、クロザピンの自殺予防効果に関する注目すべき報告がなされた(Meltzer, H. et al., 2003)。統合失調症と失調感情障害患者九八〇例を対象とした二年間の無作為化オープン試験において、自殺による死亡はオランザピンとの間で有意な差を認めなかったものの、自殺企図、自殺予防のための入院や危機介入などはオランザピンよりも有意に少なく、クロザピンは自殺行動を減少させることが示された。副作用では、錐体外路症状、特に遅発性ジスキネジアの発現が少ないことが特長である。無顆粒球症は1%、けいれん発作も3%という高い頻度で認められるが、定期的な血液モニタリングやクロザピン血中濃度測定によってこれらの副作用の危険性を減少させることができる。心血管系の副作用としては、起立性低血圧と頻脈がよく知られているほか、頻度はまれであるが心筋炎や心筋症では死亡例も報告されている。日本では糖尿病の患者および糖尿病の既往歴のある患者に対するクエチアピンとオランザピンの投与は禁忌とされたが、クロザピンも体重増加、耐

糖能異常、脂質代謝異常を惹起する可能性が高いとされている。

世界各国において、治療抵抗性あるいは治療不耐性の統合失調症が適応とされ、血液モニタリングの施行およびその結果への対応もこまかく規定されている。半減期は一二時間で、一日四〇〇―五〇〇mgの投与量が推奨されている。米国精神医学会治療ガイドライン第二版(二〇〇四)では、自殺念慮や行動が持続している患者、敵意や攻撃的な行動が持続している患者、遅発性ジスキネジアを有する患者に対する投与が推奨されている。⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾

プロナンセリン

プロナンセリン (Bionaserin) は大日本製薬が開発したSDAであり、日本での開発段階は第III相試験で、二〇〇四年度下期に申請予定だ

という。ハロペリドールとほぼ同等のD₂受容体遮断作用とそれを上回る強力な5-HT_{2A}受容体遮断作用を有する。日本におけるハロペリドールを対照薬とした八週間の無作為化二重盲検比較試験では、有効性は同等であり、錐体外路症の発現は有意に少なかった。半減期は約四・五時間で、至適投与量は一日八―二四mgとされている。⁽⁷⁾

ジプラシドン

ジプラシドン (ziprasidone) はS/D比が一・四と非常に高いSDAであり、日本では第III相試験の準備段階にある。D₂および5-HT_{2A}受容体に加えて、5-HT_{1A}や5-HT_{2C}受容体にも高い親和性を示し、セロトニンとノルアドレナリンの再取り込み阻害作用も有している。海外で行われたいくつかの短期および長期の臨床試

験によれば、有効性はハロペリドール (Hirsch, S. R. et al., 2002) やオランザピン (Simpson, G. et al., 2004) と同等であった。副作用の発現はプラセボとの間に有意な差を認めず (Kreck, P. et al., 1998)、錐体外路症状の発現はハロペリドールよりも有意に少なく、体重増加や脂質異常の発現はオランザピンよりも有意に少なかった。

このようにジプラシドンは忍容性に優れているが、よく知られている副作用である心電図のQT_c延長はオランザピンよりも有意に多く、注意が必要とされる。半減期は七時間で、一日二〇―二〇〇mgの投与量が推奨されている。米国精神医学会治療ガイドライン第二版(二〇〇四)では、体重増加、高血糖、高脂血症が出現しやすい患者に対して、ジプラシドンはアリピプラゾールとともに推奨されている。

なお、ジプラシドンには注射製剤も開発され

ていることから、経口投与ができない患者に対して有用性が期待される。

SM-13496

SM-13496 (lurasidone) は住友製薬が開発したSDAであり、日本では二〇〇五年二月から後期第II相試験が開始される予定である。D₂および5-H₁T_{2A}受容体に高い親和性を有するが、S/D比は〇・八三と一を下回る。5-H₁T_{1A}、5-H₁T₁、 α_{2C} 受容体にも高い親和性を有する一方、 α_1 、H₁、5-H₁T_{2C}受容体への親和性は低い。米国で行われた六週間の無作為化二重盲検比較試験において、一日四〇mgおよび二二〇mgのSM-13496は、プラセボよりも有意に優れた効果を示し、副作用（錐体外路症状、体重増加）はプラセボとの間で有意な差を認めなかった。

リスペリドン持効製剤

急性期治療における抗精神病薬への反応性は良好であったとしても、コンプライアンスが悪いために再発を繰り返すことは少なくない。このような症例では持効製剤（デポ剤）の有用性が高く、特に非定型抗精神病薬デポ剤の早い導入が望まれる。リスペリドン・デポ剤は海外の三〇カ国以上ですでに承認されており、日本での開

発段階は第III相試験である。

リスペリドン・デポ剤は、マイクロスフェア一グラムあたりリスペリドン三七八mgを包むことにより徐放化されている。マイクロスフェアは乳酸・グリコール酸共重合体であり、筋肉注射後に加水分解され排泄される。単回注射では、活性物質（リスペリドン+9-ヒドロキシリスペリドン〔9-hydroxy-risperidone〕）の血中濃度は三週後から徐々に増加し、四―五週後にピークとなる。二週ごとの注射では四回目以降で定常状態に至り、経口投与と同等の生物学的利用能を示すが、血中濃度の動揺が少なく、定常状態の最高血中濃度も有意に低いという利点を有する。

統合失調症患者四〇〇例を対象とした二週間の無作為化二重盲検比較試験において、二週ごと二五mg、五〇mg、七五mgのリスペリドン・デポ剤はプラセボよりも優れた有効性を示した（Kane, J. M. et al., 2003）。二週ごと二五―七五mgのリスペリドン・デポ剤注射の効果はリスペリドン経口二―六mg/日と同等であった。症状の安定している統合失調症患者六一五例を対象とした一年間のオープン試験では、二週ごと二五mg、五〇mg、七五mgのリスペリドン・デポ剤は、陽性症状や陰性症状を改善した（Fleischacker, W. W. et al., 2003）。副作用としては錐体外路症状二五%、不安二四%、不眠二一%な

どが認められたものの、疼痛など注射部位反応はほとんどなかった。

グルタミン酸系薬物

グルタミン酸受容体のNMDA (N-methyl-D-aspartate) 受容体の非競合的拮抗薬であるフェンサイクリジン (phencyclidine) がヒトで統合失調症様の症状を惹起することから、統合失調症のグルタミン酸仮説が提唱されている。この仮説に基づいてNMDA受容体機能を増強する薬物の開発がすすめられた。NMDA受容体のグルタミン酸結合部位をグルタミン酸やNMDAで直接刺激することは、けいれん発作や神経毒性を誘発する可能性が高いという問題がある。

NMDA受容体にはグリシン結合部位があり、受容体機能を調節している。グリシン結合部位の作動薬は、重篤な副作用をもたらすことなくNMDA受容体機能を増強することができる。グリシン結合部位作動薬のグリシン (glycine)、Dセリン (D-serine)、部分作動薬のDサイクロセリン (D-cycloserine) について複数の二重盲検比較試験が行われており、抗精神病薬に追加することで陰性症状や認知機能障害を改善する可能性が高いことが示されている。

また、グリシン・トランスポーター・タイプ1の阻害薬であるサルコシン (sarcosine) を抗精神病薬に追加することで、陰性症状や認知機能障害に加えて陽性症状も改善したとする二重盲検比較試験の結果が最近報告された。

これらの薬物はいずれも単独では抗精神病効果を有さず、抗精神病薬との併用による効果の増強が期待される⁹⁾。

神経ペプチド

神経細胞内で合成されるペプチド (peptide) である神経ペプチド (neuropeptide) は、ドパミンなどの神経伝達物質に類似した機能を有することや、統合失調症患者における変化が認められていることから、統合失調症の病態に関与している可能性が指摘されてきた。

コレシストキニン (cholecystokinin: CCK) 8やCCKデカペプチド (decapeptide) 類似体であるセルレチド (seruletide) は、オープン試験ではその有効性が期待されたものの、二重盲検比較試験では効果が証明されなかった。オピオイド (opioid) 受容体遮断薬であるナロキソン (naloxone) やオピオイド受容体作動薬であるエンケファリン (enkephalin) では、有効とする報告と無効とする報告がなされていたが、近年ではその効果は否定的とされている¹⁰⁾。

おわりに

最初の抗精神病薬であるクロルプロマジンが臨床の場で用いられるようになってから半世紀以上が経った。その間により治療効果が大きく、より副作用が少ない薬物の開発が進められ、多くの患者に大きな利益をもたらしてきた。しかし、現在でも治療抵抗性や副作用のために十分な利益を受けられない患者が存在する。

これまで述べてきたように、SDA、MART_A、D₂受容体部分作動薬などのより洗練されたD₂受容体遮断薬に加えて、グルタミン酸系薬物や神経ペプチドなど「ドパミン仮説」を越えた薬物も開発されつつあり、今後さらなる有用な薬物の開発に期待したい。それと同時に、われわれ治療者も抗精神病薬の種類や用量などについて、より合理的な薬物療法の実践が必要とされる⁽¹⁾⁽²⁾。

〔文献〕

- (1) 染矢俊幸、渡部雄一郎「統合失調症の薬物療法」(樋口輝彦、小山司、神庭重信編)『臨床精神薬理ハンドブック』一〇七—一二三頁、医学書院、二〇〇三年
- (2) 渡部雄一郎、染矢俊幸「薬物による治療アプローチ」(染矢俊幸編)『統合失調症』五三—六五頁、新興医学出版社、二〇〇四年
- (3) 石郷岡純「新規抗精神病薬の開発の歴史と今

後の動向」『脳の科学』二五巻、四二—四三六頁、二〇〇三年

(4) 宮本聖也「アリピプラゾール」『最新精神医学』九巻、二五七—二六一頁、二〇〇四年

(5) 桑原秀樹、村竹辰之、染矢俊幸「それでもClozapineは必要か」『臨床精神薬理』七巻、一七二—一七三頁、二〇〇四年

(6) 澤村一司、染矢俊幸「Clozapineの副作用と薬物相互作用」『臨床精神薬理』六巻、三一—三七頁、二〇〇三年

(7) 久住一郎、小山司「抗精神病薬の開発動向と問題点」『臨床精神医学』三三巻、二六三—二六七頁、二〇〇四年

(8) 高橋明比古、石郷岡純「Risperidoneのデポ剤」『臨床精神薬理』五巻、四〇—四〇八頁、二〇〇二年

(9) 宮本聖也「グルタメイト系への作用薬の可能性」『臨床精神薬理』七巻、一七四—一七五頁、二〇〇四年

(10) 高橋明比古「神経ペプチドの可能性を探る」『臨床精神薬理』七巻、一七五—一七八頁、二〇〇四年

(わたなべ・ゆういちろう／精神医学)
(そめや・としゆき／精神医学)

『精神科臨床サービス』特集

「精神科臨床サービスの質を高めるための
評価と工夫」

第2部：技法の質をいかに高めるか

—初級から抜け出すためのコツ

⑧薬物療法

高橋 誠、染矢俊幸

新潟大学大学院医歯学総合研究科

精神医学分野

(〒951-8510 新潟市旭町通 1-757)

抄録

薬物療法の技巧を高めるポイントを探るため、近年の精神医学雑誌に掲載された薬物療法に関連する症例報告を概観した。その結果、薬物療法の奏効例では非定型抗精神病薬とSSRI、SNRIの有用性を示すものが多いこと、それに伴って単剤治療の重要性がいくつかの疾患で報告されていることが分かった。しかし、これらの薬剤についてもさまざまな副作用発現の報告がみられるため、状態観察を怠るべきではない。特に薬剤併用時の相互作用や、新しい薬剤の導入に伴う前薬の減量、中止には細心の注意が必要であることが分かった。また、薬物療法中の適正な状態観察と診断の再検討、個々の症例の事情に合わせた服薬指導も薬物療法を成功に導く鍵であることが読み取れた。症例報告にみられる詳細な記述と薬物療法のポイントは、日常診療で薬物療法を工夫する上でもおおいに役立つものと考えられる。

はじめに

わが国では 1996 年に最初の非定型抗精神病薬であるリスペリドン、1999 年に最初の SSRI（選択的セロトニン再取り込み阻害剤）であるフルボキサミンが精神科臨床に導入された。またこれと時期を前後して各種精神疾患に関するアメリカ精神医学会（APA）や「精神科治療学」誌の治療ガイドライン、「Journal of Clinical Psychiatry」誌のエキスパート・コンセンサス・ガイドラインなどが出版されており、精神科薬物療法は新しい時代に入ったといえる。一方、診断についてみると大学病院の研修医やスタッフなど若い世代の医師を中心に DSM-IV、ICD-10 による操作的診断基準がすでに広く普及している¹⁶⁾。したがって薬物療法の初級段階は標準化された診断分類に基づいて、有効性の実証された薬剤の合理的選択を習得する段階といえるであろう。それでは、さらに薬物療法に熟達するための留意点は何か？本稿では近年の

精神医学関連雑誌に掲載された症例報告を概観し、初級から抜け出すコツについて考えてみた。

症例報告からみた薬物療法のコツ

精神薬理学の分野では新薬の治験に代表されるような、統制された臨床試験の結果がエビデンスとして受け入れられる。しかし、実際の薬剤の“使い方”を知る上では、治療経過が具体的に記載された症例報告の方が役立つものと思われる。そこで、1998年より2004年までの7年間にわが国の主要な精神医学雑誌に掲載された、薬物療法に関する症例報告298報を集計してみた(図)。その内容は多彩であるが、著者の論点を汲んで便宜上の分類を行うと、向精神薬の治療効果に関するもの180報、副作用発現に重点を置いたもの102報、診断・治療の難渋例に関するもの16報であった。奏効例あるいは難渋例・失敗例とも我々が日常診療でつまずきがちな薬物

療法のポイントを的確に指摘したものが多い。

その要点をまとめると以下の通りである。

(1)非定型抗精神病薬、SSRI、SNRIによる単剤治療を心掛けること

(2)副作用の発現、薬剤併用による相互作用に常に気を配ること

(3)薬剤の減量・置換に習熟すること

(4)適切な精神医学的評価を忘れないこと

(5)服薬指導を十分に行うこと

そこで、これらのポイントについて症例報告から読み取れることを順に述べてみたい。

非定型抗精神病薬、SSRI、SNRIによる単剤治療

今回調査で特定の薬剤の治療奏効例は合計147報みられた。使用された薬剤をみるとリスペリドンなどの非定型抗精神病薬をはじめとして、SSRI、SNRI（セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤）、アルツハイマー型痴呆治療剤として導入された塩酸ドネペ

ジル、定型抗精神病薬、三環系抗うつ薬、抗てんかん薬、ベンゾジアゼピン系薬など多岐にわたっている。しかしなかでも非定型抗精神病薬 51 報、SSRI 22 報、SNRI 8 報の報告が目立ち、これらを合計すると全体の過半数を占める。報告された内容をみると非定型抗精神病薬は悪性症候群の既往、錐体外路症状（EPS）、糖尿病、多飲水の存在により定型抗精神病薬の使用を制限される統合失調症患者にも単剤投与で効果を発揮することが示されている。特に非定型抗精神病薬への置換により遅発性のジストニア・ジスキネジアが改善されるとの報告が多く注目される。また、せん妄や躁病、てんかん精神病、物質使用による幻覚妄想状態などにも有効であるとの報告がみられる。一方、SSRI、SNRI については強迫性障害、社会恐怖、PTSD、身体表現性障害、神経性大食症、衝動性制御障害などうつ病以外の疾患でも有効であることが報告されている。これらの結果は統合失調症、うつ

病に限らず、定型抗精神病薬、三環系抗うつ薬、ベンゾジアゼピンなどが従来使用されていた疾患の多くが、非定型抗精神病薬あるいはSSRI、SNRIによって治療可能であることを示している。つまり、非定型精神病薬、SSRI、SNRIの使用に習熟することが現在の精神科薬物療法の第一歩であるといえよう。

一方、わが国でこれまで漫然と行われてきた多剤併用療法の解消および単剤化が、病状の安定をもたらすとの報告がいくつみられる。もともと多剤併用療法下にあるてんかん患者の精神症状に対しては、まず薬剤整理を試みるべきとの指摘が以前からなされていた¹⁰⁾。今回調査した中にも、抗てんかん薬の整理が精神症状の改善につながることを示すものがある。同様に統合失調症、双極性障害においても多剤併用の解消が副作用の軽減だけでなく、病状そのものの改善に役立つとの報告が4報あった。ここで強調したいポイントは単剤治療をあきらめない姿勢である。通常

の処方行動としては、最初に選択した薬剤の効果が不十分とみると、鎮静効果の強い（使い慣れた）従来型の薬剤を追加しがちである。しかし、たとえば入院を要するような統合失調症の症例では、最初の薬剤が副作用なく奏効することはむしろ少ないといってもよいのではないだろうか。オランザピン単剤治療の症例報告をみても、退院までに複数の非定型抗精神病薬が試されている^{6,13)}。安易な併用療法に走らず、それぞれの非定型抗精神病薬の特性を認識して、効果および副作用を総合的に判断していくことが大切であろう¹³⁾。

副作用の発現、薬剤併用による相互作用

治療奏功例と同じく、副作用発現についても多種多様な薬剤の報告がある。なかでもリスペリドンに関するものが15報と比較的多いが、これはリスペリドンがわが国初の非定型抗精神病薬として注目された影響であろう。実際、リスペリドンによるEPSや高プロラク

チン血症は、日常臨床でしばしば遭遇する副作用である。また頻度の少ない副作用としてリスペリドンによる房室ブロック、SIADH、ピサ症候群、持続勃起症の報告もみられる。他の薬剤についてはクエチアピンによる血小板減少、SSRIによるけいれん発作、抗うつ薬によるアカシジア、塩酸ドネペジルによるせん妄、悪性症候群、カルバマゼピンによる無菌性髄膜炎などの報告がある。これらの副作用のなかには精神症状の悪化と混同されるものも少なくない。したがって、薬物療法中には向精神薬による副作用の可能性を常に念頭に置いた状態観察と臨床検査値、心電図などのモニタリングが必要とされる。副作用の原因薬剤を特定し適切に対処するためにも、処方内容は可能な限り簡潔であることが望ましい。

その意味では薬剤併用に関する報告に特に注意が必要である。合計 37 報のうち 25 報が併用による治療奏効例、12 報が併用後の副

作用発現例であった。

奏効例の中では SSRI または SNRI と非定型精神病薬との併用の報告が散見される。具体的な組み合わせはパロキセチンとリスペリドン、フルボキサミンとオランザピンなどさまざまであるが、これらの併用による精神病像を伴う大うつ病性障害や治療抵抗性の大うつ病性障害、強迫性障害の改善が示されている。同様の効果は、SSRI、SNRI に限らず三環系抗うつ薬と非定型抗精神病薬の併用でも報告されている。これらは先に述べた非定型精神病薬、SSRI、SNRI の使用に習熟した上での応用編と捉えることができよう。また、リチウムの併用が統合失調症、大うつ病性障害の治療に有効であるとの報告も多い。しかし、これらの疾患におけるリチウムの併用は決して奇を衒ったものではなく、すでに APA 治療ガイドラインでも推奨されている通りである。向精神薬併用の有効性については慎重な検討が必要であり、ここで述べた報告がい

たずらに多剤併用を促すものでないことに留意すべきであろう。

一方、薬剤の併用療法では薬物相互作用により、単剤治療ではみられない副作用が出現することがある。例えば SSRI では三環系抗うつ薬との併用によるアカシジア、けいれん発作、抗精神病薬との併用による悪性症候群、ピサ症候群、体重増加、リチウムとの併用によるパーキンソン症状の報告がみられる。SSRI が肝臓でのチトクローム P450 酵素による薬物代謝を阻害することによる併用薬剤の濃度上昇、セロトニン系活性化の結果生じるドパミン系とセロトニン系の不均衡などが、これらの副作用の発現に関与すると考えられている。今回の調査では、薬剤併用による副作用発現の報告 12 報のうち、9 報が SSRI に関連するものであった。このことは、代謝酵素阻害作用のある薬剤の併用に際しては、相互作用の有無に特に配慮する必要のあることを示している。

薬剤の減量・置換

以前からベンゾジアゼピン系薬剤では急激な減量、中止に伴い不眠やけいれん発作などの離脱症状が出現することが知られている。これに加えて最近では、定型抗精神病薬から非定型抗精神病薬への切り替え中に生じる精神症状の悪化やジストニア、ジスキネジアなどの EPS が報告されており、注目される。抗精神病薬を慢性投与された患者では脳内ドパミン受容体が過感受性状態にあると考えられるため、急速な減量は危険である。特に多剤大量投与が定着しているわが国では、非定型抗精神病薬への置換の前に、十分に時間をかけた前薬の減量と整理が必要であるといわれている¹⁵⁾。また、これに関連して、急速な抗コリン薬中止に伴う反跳症状の存在も指摘されている。今回調査ではピペリデン中止による不眠、悪性症候群の報告がみられた。一方、SSRI についても中止による感冒様症状、精

神症状出現の報告がある。これは SSRI の離脱症状として知られており、中断数日後に出現するが多くは軽微で自然消退するといわれている¹⁾。しかし SSRI を日常安全に使用するためには、このような症状の存在を認識しておくことも必要であろう。これらの報告をみると薬剤の併用、あるいは減量・置換に際しては予期せぬ副作用発現に十分配慮する必要があることが分かる。

適切な精神医学的評価および服薬指導

投与した薬剤の直接的効果の他にも、治療の成否に影響を与える要因がいくつか考えられる。そのような要因に関連する報告を診断・治療の難渋例として表にまとめた。これを見てまず気が付くことは、精神科治療における診断学の重要性である。これまでの精神医学では従来診断、あるいは状態像診断に基づく安易な薬剤選択が行われていた印象があり、これがわが国特有の多剤併用を生じた一

因とも思われる。しかし、今回表にまとめた症例報告の多くは、器質性精神障害、物質関連精神障害の可能性を常に念頭においた診療が治療の成功につながることを示している(3,4,11,17,19,21)。さらに、患者の訴えを症候学的に正しく理解することや、客観的な症状評価による治療効果判定が、不適切な薬剤の中止とより適切な薬剤への変更に役立つことも示唆しているであろう(5,18,22)。また、診断変更に伴う薬剤の変更・追加が劇的な効果をもたらすことも報告されており(7,9)、適切な診断なくして適切な治療はないという医学の基本を再認識させられる。

さらに、診断の重要性に加えて薬物療法の成否を決定する最後の要因が服薬指導であることを示唆する症例報告が2つみられた(12,20)。入院治療で病状が安定した後の外来維持療法は、精神医療では必要不可欠のものである。外来での治療中断を防ぐためには、一方的な服薬指導では不十分であり、良好な医

師患者関係の形成、服薬不履行につながる要因の分析、患者側の服薬心理を理解した心理教育を心掛けなければならない。“薬の飲ませ方”も薬物療法の技巧のひとつとすることができるであろう¹²⁾。

まとめ

近年の精神医学雑誌に掲載された症例報告を概観し、薬物療法のポイントについて要約した。症例報告に目を通すことは、他の医師の貴重な臨床経験に触れることである。そしてそれを日々の臨床に役立てることが、初級から抜け出すコツでもあると考えられる。

文献

- 1) 福田倫明：SSRI の離脱症状．臨床精神薬理，7；939-943，2004.
- 2) 長谷川直哉，北村秀明，染矢俊幸：高用量の olanzapine に抵抗性を示した人物誤認妄想の1例．臨床精神薬理，7；1395-1398，2004.
- 3) 長谷川洋，伊野美幸，渡部廣行 他：カプグラ現象（替え玉妄想）を前景とする幻覚妄想状態を伴う感情障害の1例．臨床精神薬理，1；875-878，1988.
- 4) 泉有希代，手束亜希子，副田秀二：Paroxetine に反応した仮性一仮性痴呆の1例．臨床精神薬理，5；1651-1653，2002.
- 5) 小泉暢大栄，塩入俊樹，染矢俊幸：難聴と精神遅滞を背景に言語性幻聴を呈した1例．臨床精神薬理，5；1215-1220，2002.
- 6) 百瀬能成，豊岡和彦，染矢俊幸：多剤併用療法から olanzapine 単剤への切り替えが著効した統合失調症の1例．臨床精神薬理，