

自宅退院した。その後1年半経過する間自宅生活を送っているが、幻覚妄想症状よりも陰性症状がやや目立つ経過となってきた。

症例1は risperidone の少量内服治療にて、長期間にわたり安定状態を維持していた。服薬アドヒアランスは問題のない症例だったと思われる。家庭内の環境変化が怠薬の引き金となったようである。それから3週間以内に著しい再発を呈しており、このエピソードは DSP の離脱精神病に相当すると思われる。継続的な服薬による長期の安定状態の存在は、このような離脱精神病的初回エピソードとして比較的典型例と言えるかもしれない。しかも本再発はこれまでの経過中で最も重篤なエピソードであった。Risperidone・aripiprazole・olanzapine を十分量・十分期間用いたにもかかわらず、改善は極々一部に限られ、TRS の基準も満たしている。RLAI の効果は、ドパミン過感受性状態の改善に寄与した可能性が高いものと思われる。

一方症例2は、もともとアドヒアランスに難があり、初期治療で十分な改善をきたすことなく、比較的長期間経過していた症例である。家族の薬剤管理によって、risperidone はある一定の比率は服薬されていたようである。そのため入院に至った興奮症状が、アドヒアランスの悪化によって顕在化した DSP なのか、若年者であり原疾患の進行性の悪化と捉えるべきか難しい経過であろう。入院して最初の2ヵ月間は内服薬と注射剤を組み合わせる薬物療法を行ったが、拒薬が強いため、RLAI を導入したところ、今までの経過の中でも最も大きな改善を見せ、症状レベルの寛解状態にまで回復を見せることに成功した。

V. まとめ

—退院という目標に向けた非定型持効性注射剤—

このように服薬アドヒアランスと DSP は密接な関係にある。すなわち高用量・長期間の抗精神病薬服用がドパミン過感受性状態の形成の重要な因子であると同時に、一方で怠薬が形成されたドパミン過感受性状態を DSP として顕在化させる。

服薬アドヒアランスが不良な患者において、より高用量の投薬になりやすいという、服薬に関する推測的判断も関係しているかもしれない。RLAI は、服薬アドヒアランスの問題とドパミン過感受性状態予防・改善の両側面に効果が期待できる治療と言える。

RLAI を導入することは単にアドヒアランスの問題をある程度クリアするだけでなく、治療抵抗性統合失調症の病態の一部であるドパミン過感受性状態に対しての効果も期待できる。この問題の改善は患者の長期の経過に大きな影響を与え得るものであるため、退院促進の観点からも大きな意義のある治療手段である。

文 献

- 1) Adams, C.E., Fenton, M.K., Quraishi, S. et al.: Systematic meta-review of depot antipsychotic drugs for people with schizophrenia. *Br. J. Psychiatry*, 179; 290-299, 2001.
- 2) Carruthers, S.G.: Persistent tardive dyskinesia. *Br. Med. J.*, 3; 572, 1971.
- 3) Chong, M.Y., Tan, C.H., Fujii, S. et al.: Antipsychotic drug prescription for schizophrenia in East Asia: rationale for change. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 58; 61-67, 2004.
- 4) Chouinard, G., Jones, B.D. and Annable, L.: Neuroleptic-induced supersensitivity psychosis. *Am. J. Psychiatry*, 135; 1409-1410, 1978.
- 5) Chouinard, G., Annable, L., Ross-Chouinard, A. et al.: A 5-year prospective longitudinal study of tardive dyskinesia: factors predicting appearance of new cases. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 8 (Suppl.4); 21S-26S, 1988.
- 6) Chouinard, G.: Severe cases of neuroleptic-induced supersensitivity psychosis. Diagnostic criteria for the disorder and its treatment. *Schizophr. Res.*, 5; 21-33, 1991.
- 7) Chouinard, G. and Chouinard, V.A.: Atypical antipsychotics. CATIE study, drug-induced movement disorder and resulting iatrogenic psychiatric-like symptoms, supersensitivity rebound psychosis and withdrawal discontinuation syndromes. *Psychother. Psychosom.*, 77; 69-77, 2008.
- 8) Corrigan, P.W., Liberman, R.P. and Engel, J.D.: From noncompliance to collaboration in the treatment of schizophrenia. *Hosp. Community Psychiatry*, 41; 1203-1211, 1990.
- 9) Geriach, J.: Depot neuroleptics in relapse prevention: advantages and disadvantages. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 9 (Suppl.5); 17-20, 1995.
- 10) Iyo, M., Tadokoro, S., Kanahara, N. et al.: Optimal ex-

- tent of dopamine D2 receptor occupancy by antipsychotics for treatment of dopamine supersensitivity psychosis and late-onset psychosis. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 33 ; 398-404, 2013.
- 11) Kane, J., Honigfeld, G., Singer, J. et al. : Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch. Gen. Psychiatry*, 45 ; 789-796, 1988.
 - 12) Keith, S.J. and Kane, J.M. : Partial compliance and patient consequences in schizophrenia : our patients can do better. *J. Clin. Psychiatry*, 64 ; 1308-1315, 2003.
 - 13) 木村大, 金原信久, 小松尚也ほか : 治療抵抗性統合失調症に対するリスペリドン持続性注射剤の効果 (中間報告). *日本神経精神薬理学雑誌*, 33 ; 85-87, 2013.
 - 14) Kirson, N.Y., Weiden, P.J., Yermakov, S. et al. : Efficacy and effectiveness of depot versus oral antipsychotics in schizophrenia : synthesizing results across different research designs. *J. Clin. Psychiatry*, 74 ; 568-575, 2013.
 - 15) Macfadden, W., Yi-Wen, M.A., Haskins, T. et al. : A prospective study comparing the long-acting effectiveness of injectable risperidone long-acting therapy and oral aripiprazole in patients with schizophrenia. *Psychiatry*, 7 ; 23-31, 2010.
 - 16) Masand, P.S., Roca, M., Turner, M.S. et al. : Partial adherence to antipsychotic medication impacts the course of illness in patients with schizophrenia : a review. *Prim. Care Comp. J. Clin. Psychiatry*, 11 ; 147-154, 2009.
 - 17) McCombs, J.S., Nicho, M.B., Stimmel, G.L. et al. : Use patterns for antipsychotic medications in Medicaid patients with schizophrenia. *J. Clin. Psychiatry*, 60 (Suppl.19) ; 5-11, 1999.
 - 18) Oehl, M., Hummer, M. and Fleichhacker, W.W. : Compliance with antipsychotic treatment. *Acta Psychiatr. Scand.*, 407 (Suppl.) ; 83-86, 2000.
 - 19) Olivares, J.M., Rodriguez-Morales, A., Diels, J. et al. : Long-term outcomes in patients with schizophrenia treated with risperidone long-acting injection or oral antipsychotics in Spain : Results from the electronic schizophrenia treatment adherence registry (e-STAR). *Eur. Psychiatry*, 24 ; 287-296, 2009.
 - 20) Rainer, M.K. : Risperidone long-acting injection : a review of its long term safety and efficacy. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*, 4 ; 919-927, 2008.
 - 21) Remington, G., Kwon, J., Collins, A. et al. : The use of electronic monitoring (MEMS[®]) to evaluate antipsychotic compliance in outpatients with schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 90 ; 229-237, 2007.
 - 22) Rosenheck, R.A., Krystal, J.H., Lew, R. et al. : Long-acting risperidone and oral antipsychotics in unstable schizophrenia. *N. Engl. J. Med.*, 364 ; 842-851, 2011.
 - 23) Svarstad, B.L., Shireman, T.I. and Sweeney, J.K. : Using drug claims data to assess the relationship of medication adherence with hospitalization and costs. *Psychiatr. Serv.*, 52 ; 805-811, 2001.
 - 24) Tadokoro, S., Okamura, N., Sekine, Y. et al. : Chronic treatment with aripiprazole prevents development of dopamine supersensitivity and potentially supersensitivity psychosis. *Schizophr. Bull.*, 38 ; 1012-1020, 2012.
 - 25) The task force on late neurological effects of antipsychotic drugs : Tardive dyskinesia : summary of a task force report of the American Psychiatric Association. *Am. J. Psychiatry*, 137 ; 1163-1172, 1980.
 - 26) Valenstein, M., Copeland, L.A., Blow, F.C. et al. : Pharmacy data identify poorly adherent patients with schizophrenia at increased risk for admission. *Med. Care*, 40 ; 630-639, 2002.
 - 27) Yamanaka, H., Kanahara, N., Suzuki, T. et al. : Dopamine supersensitivity psychosis and deficit syndrome as putative subtype in patients with treatment-resistant schizophrenia. 166th Annual meeting of American Psychiatric Association, San Francisco, p.228, 2013.

