

# 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、公認心理師、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、

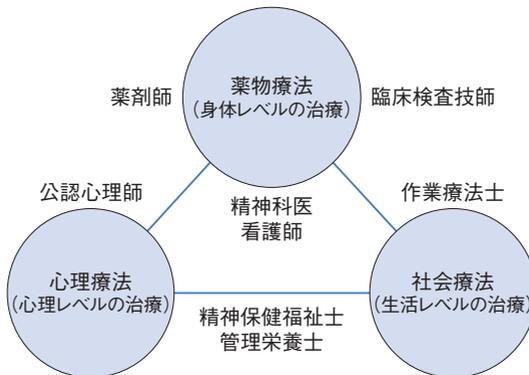


図1 精神科治療とチーム医療

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けば、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さず、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

# 向精神薬の種類・作用・副作用

精神科で用いられる薬物を向精神薬とよぶ。向精神薬も、あらゆる薬物と同様に、治療に有用な作用（ベネフィット）をもつと同時に、不利益をもたらす作用（リスク）ももっている。向精神薬を使いこなすためには、個々の薬物のベネフィットとリスクを熟知しなくてはならない。

本章では、抗精神病薬、抗うつ薬、気分安定薬、抗不安薬、睡眠薬、精神刺激薬の6種の向精神薬について解説する。抗てんかん薬については § 14 で、抗認知症薬は § 12 で解説する。

## A

### 抗精神病薬

抗精神病薬 antipsychotics は主に統合失調症の治療に用いるが、双極性障害の躁状態、せん妄などに対して用いることもある。

抗精神病薬の臨床導入は1950年代に遡るが、当初から錐体外路症状(EPS)が出やすいことに気づかれていた。そのような薬物を、従来型 conventional, 定型 typical または第一世代 first generation 抗精神病薬という。当時から clozapine という薬物は例外的に錐体外路症状が出にくいことが知られ非定型抗精神病薬 atypical antipsychotics とよばれたが、無顆粒球症などの副作用のため臨床導入は見送られた。1990年代以降に、EPSが出にくく安全性も高い薬物が続々と導入され、それらを新規 newer, 非定型 atypical, または第二世代 second generation 抗精神病薬という。

<b>1</b>	<b>分類</b>
----------	-----------

**a. 非定型抗精神病薬（第二世代抗精神病薬）**

aripiprazole, asenapine, blonanserin, brexpiprazole, lurasidone, olanzapine, paliperidone, perospirone, quetiapine, risperidone がここに分類される（表1）。臨床効果は、幻覚・妄想などの陽性症状の改善効果では従来からある定型抗精神病薬と少なくとも同等であり、無気力、感情鈍麻などの陰性症状に対しては優越する可能性が報告されている。これらの薬物は錐体外路症状が少なく、また高プロラクチン血症も少ない。

表1 主な抗精神病薬

分類	一般名	標準1日 投与量 (mg/日)	錐体 外路 症状	高プロ ラクチ ン血症	体重 増加	低血圧		
非定型抗精神病薬 (第二世代抗精神病薬)	aripiprazole	12~24	+	-	+	+		
	asenapine	10~20	+	+	++	+		
	blonanserin	8~24	+	+	+	+		
	brexpiprazole	1~2	+	-	+	+		
	lurasidone	40~80	+	+	+	+		
	olanzapine	5~20	+	+	+++	+		
	paliperidone	3~12	+	+	+	+		
	perospirone	12~48	+	+	+	+		
	quetiapine	150~600	+	+	++	++		
	risperidone	1~6	+	++	++	+		
	clozapine	200~600	+	+	+++	+++		
定型抗精神病薬 (第一世代抗精神病薬)	低力価	chlorpromazine	50~450	+	+	++	++	
	〃	levomepromazine	25~200	+	+	+	++	
	フェノチアジン系	中力価	perphenazine	6~48	++	+	+	+
		高力価	fluphenazine	1~10	+++	++	+	+
ブチロフェノン系	高力価	haloperidol	0.75~6	+++	++	+	+	
ベンザミド系		sulpiride	150~600	+	++	++	-	

米国精神医学会 統合失調症治療ガイドライン、第3版 2021 を参照して作成

このような臨床的な性質は、薬理作用の項で述べるように、脳内ドパミン受容体の遮断の性質とセロトニン系への作用から説明される。

ただし、錐体外路症状が少ないとはいえ、まったくないわけではなく、自律神経系や体重増加などの副作用もある。非定型抗精神病薬の中でも副作用プロフィールには差異があり、risperidone と perospirone は相対的に EPS が出やすく、olanzapine と quetiapine では EPS は出にくいですが眠気や体重増加が出やすい（表 1）。olanzapine と quetiapine は糖尿病患者では禁忌となっている。

clozapine は他の抗精神病薬に不応性の統合失調症に対しても有効であることが証明されている。しかし、無顆粒球症をはじめとする重篤な副作用のリスクを伴う。そのため、クロザリル患者モニタリングサービス Clozaril Patient Monitoring Service (CPMS) に登録した医師・薬剤師のいる医療機関において、使用基準を遵守して用いることが定められている。

#### b. 定型抗精神病薬（第一世代抗精神病薬）

定型抗精神病薬の分類は、力価に基づく分類と化学構造に基づく分類とがある（表 1）。低力価薬はドパミン遮断作用が弱く、治療に高用量が必要となるが、副作用として EPS は比較的少ない。しかしドパミン以外の神経伝達物質受容体にも作用をもっているため自律神経系症状が生じやすい。逆に高力価のものは治療用量が低く、副作用では EPS が多いが自律神経症状は少ないという傾向がある。

化学構造上からは、フェノチアジン系、ブチロフェノン系、ベンザミド系などに分けられる。フェノチアジン系は、抗精神病薬として最も古い一群である。低力価の chlorpromazine や levomepromazine は、現在でもよく使用されている。ブチロフェノン系の haloperidol は高力価定型抗精神病薬の代表格であり、広く使用されているが、最も EPS を起こしやすい薬でもある。

ベンザミド系は、sulpiride や tiapride などがある。sulpiride は比較的純粋なドパミン遮断薬であり、他の受容体への作用が少ないため、低力価であるが自律神経系への副作用が少なく、EPS も目立たない。しかし高プロラクチン血症の発現が多い。tiapride は錐体外路症状が少なく、唯一せん妄への保

# 気分症群（気分障害）

## A うつ病（単一エピソードうつ病，反復性うつ病）

### 1 疾患の概念，疫学，症状

#### ●概念

うつ状態の記載は古くはヒポクラテスの医典にもみられ，当時の体液説に基づいてメランコリー（黒胆汁症）と名づけられた。抑うつ気分，欲動障害および精神運動性障害が主たる臨床像である。病相期を繰り返すことがあるが，一般に病相期の間の寛解期にはほぼ正常な状態に回復する。

#### ●疫学

時点有病率は1～2%，生涯有病率が10%前後である。有病率は男性に比べて女性で2倍程度高い。好発年齢は幅広い。

#### ●症状

うつ病の主要症状を，ICD-11の診断基準から抜き出して表11に示す。抑うつ気分または興味，喜びの喪失の少なくともどちらかの存在は診断に必須とされている。

うつ病の重症度や治療効果の判定に，ハミルトンうつ病評価尺度

表11 うつ病の主要症状 (ICD-11)

感情クラスター
・抑うつ気分
・興味，喜びの著しい減退
認知行動クラスター
・思考力や集中力の減退
・無価値観，または罪責感
・将来に希望が持てない
・自殺念慮，自殺企図
自律神経クラスター
・睡眠障害（不眠または過眠）
・食欲の減退，または増加
・精神運動性の焦燥または制止
・易疲労性，または気力の減退

表12 Hamilton's Rating Scale for Depression (HRSD)  
(慶大・長崎大・北里大翻訳版 9210)

		CUE & GRADING	
No.	ITEM	GRADING I (0~4)	
		0 Absent	2 } Moderate 3 }
		GRADING II (0~2)	
		1 Mild or trivial	4 Severe
		0 Absent	1 Slight or doubtful 2 Clearly present
1	抑うつ気分	ゆううつ，厭世感，悲哀感を示す 泣く傾向 悲哀感その他が認められる…………… (1) 時々泣く…………… (2) しばしば泣く…………… (3) 極度の抑うつ症状…………… (4)	0 1 2 3 4
2	罪業感	自責感…………… (1) 罪業念慮…………… (2) この病気は何かの罪である…………… (3) 罪業妄想 (幻覚の有無にかかわらず) …………… (4)	0 1 2 3 4
3	自殺	生きるだけの価値がないと思う…………… (1) 死んだほうがましだ…………… (2) 希死念慮…………… (3) 自殺企図…………… (4)	0 1 2 3 4
4	入眠障害	入眠困難	0 1 2
5	熟眠障害	夜間落ちつかず睡眠が途絶えがち	0 1 2
6	早朝睡眠障害	早朝に覚醒し，再び眠ることができない	0 1 2
7	仕事と興味	無能感 無気力，優柔不断，不決断 趣味に対する興味喪失 社会活動性の減退 能率の減退 職業放棄 (この病気のため) …………… (4) (治療後または回復後も仕事をしないものには低い点をつける)	0 1 2 3 4
8	精神運動抑制	思考，会話の遅滞：集中力の障害：活動性の減退 面接時の軽度抑制…………… (1) 面接時の明らかな抑制…………… (2) 抑制が強く面接困難…………… (3) 昏迷状態…………… (4)	0 1 2 3 4
9	激越	そわそわする…………… (1) 手，髪などにさわる…………… (2) 歩き回ってじっと座ってられない…………… (3) 手を握りしめる，爪をかじる，髪をひっぱる，唇をかむ…………… (4)	0 1 2 3 4
10	精神的不安	緊張，焦燥感 些細なことに対する心配 心配，懸念 恐怖	0 1 2 3 4