

2. 抗精神病薬・抗うつ薬—— [1]

抗精神病薬

原井宏明

抗精神病薬は幻覚や妄想、思考障害、行動異常を減らす薬剤である。医師全体では病院勤務医の45%、開業医の36%が処方している。健康保険上は統合失調症・躁病に対する適用が認められているだけだが、実際には診断や原因にかかわらず幅広い疾患や状態に利用価値がある。評価が定まっている適応症として、躁状態や興奮・激越、せん妄、衝動行為、解離症状がある。抗うつ薬など他の薬に対する補助薬の役割も期待できる。

他にも医師個人の臨床経験をもとに様々な場面で使われている。①呼吸器・循環器への影響が少なく、安全性が高いこと、②用量の幅が大きく、大量使用も可能であること、③鎮静作用が投与後2、3時間で現れ、また効果と投与量の関連が直線的でわかりやすいこと、などのメリットがあるためである。一方で、アカシジアなどの錐体外路症状、便秘や不整脈などの抗コリン作用、不可逆性の遅発性ジスキネジアなどのデメリットが、これらの抗精神病薬の使用をためらわせていた。1996年にリスパダール[®]が上市され、非定型抗精神病薬が日本でも使えるようになった。

一方、使用の広がりに伴い、有害作用も目立つようになった。最も重大なものは高齢者に投与した時、死亡率が増えることである。

現在、わが国で頻用される抗精神病薬と効果が期待できる疾患、主な副作用を表1に示した。幻覚・妄想、興奮に対する作用はどの薬剤も同様であり、薬剤の選択は主に副作用プロフィールから選ぶことになる。

ジプレキサ[®]やセロクエル[®]では糖尿病の発症や悪化が報告され、使用開始時に糖尿

患者さんへのひとこと

精神科の薬について

ここで取り上げた薬は昔、強力精神安定剤と呼ばれていた薬です。初めて飲んだ時、すぐに体がだるい・頭が重いと感ずることがあります。いかにも薬が心身に効いたという感じがします。しかし、薬を大量に服用したとしても眠るだけで、後遺症は残りません。少量であれば弱く、続けているうちに体が慣れてきます。

これらの薬は統合失調症に対して使うことになっています。幻覚や妄想、興奮に対する特効薬だからです。しかし、幻覚や妄想、興奮があるのは統合失調症だけではありません。強いストレスがかかった時、アルコールを急に止めた時、脳に出血や腫瘍が生じた時などにも幻覚や妄想がみられます。抗精神病薬が出されたからといって、あなたが統合失調症だ、ということにはなりません。

〈表1〉よく使われる抗精神病薬

薬剤名 (一般名)	分類	剤型	効能 (用量・mg)				副作用					
			統合失調症	躁状態	種々の 行動異常・興奮 せん妄	その他	急性		慢性			
							催体外路 症状	血圧低下 抗コリン 作用	体重増加 糖尿病	乳汁分泌 無月経	遅発性 ジスキネジア	
リスパダール® (リスペリドン)	非定型抗精神病薬	錠, 散, 液	開始2 維持量2~6	4~12	0.5~1.5		++	+	+	++	+	1年間で1%
ジプレキサ® (オランザピン)		錠, 細粒	開始5~10 維持量10	10~20			+	+	+++	-	+	
セロクエル® (クエチアピン)		錠, 細粒	開始50~75 維持量 150~600	100~600			+	+	+++	-	+	
セレネース® (ハロペリドール)	ブチロフェノン系	錠, 細粒, 液, 注射, 持効薬	開始 0.75~2.25 維持量3~6	5mg筋注 3~12	5mg筋注・静注 2回/日	バリズム チック障害	+++	-	+	++	+++	1年間で5%
コントミン® (クロルプロマジン)	フェノチアジン系	錠, 散, 顆粒, 注射		50~450		悪心, 嘔吐, 吃逆, 神経症の不安, 不眠, 破傷風に伴う痙攣 麻酔前投薬 ~100mg	+	+++	++	++	++	

頻用されている抗精神病薬について効能と副作用, 用量 (mg単位) を示す
 青字は添付文書にはない用法, 用量である。副作用の欄で+の数は強さを示す。-は無いことを示す
 ジプレキサ®とセロクエル®は糖尿病の診断がある患者に対しては禁忌である

病がある場合は、使用は禁忌である。

種々の行動過多に対する鎮静：

原因にかかわらず鎮静が期待できる。せん妄に対して催眠・鎮静薬を使うと逆効果であるが、抗精神病薬なら期待通りの効果を得られる。効果の発現の早さ、投与量に比例して効果が目に見えて現れるなどのため治療者が最初から大量投与を試みることがある。実際には、幻覚や妄想、興奮が最終的に緩和されるまでにかかる時間は大量投与も添付文書通りの投与も同じである。

高齢者に対する投与：

アルツハイマー病などの認知症に伴う興奮を鎮静させ、迷惑行為を減らす目的で抗精神病薬が使われることがよくある。非定型抗精神病薬は従来の抗精神病薬よりも高齢者には安全だと考えられていた時があったが、現在では循環器障害や感染症による死亡率を同様に上げることが確認されている。一時避難的な使用以外には、高齢者に抗精神病薬を使うことは望ましくない。グラマリール[®] (塩酸チアプリド) などを使うべきである。

錐体外路症状に対する対処療法：

抗精神病薬は錐体外路症状を起こす可能性がある。セレネース[®] が最も起こしやすい。急性期の錐体外路症状は抗パーキンソン薬で対処することができる。アカシジア (静座不能症) や流涎、閉口困難、パーキンソン症候群が認められる場合には、アキネトン[®] (ピペリデン) などの抗コリン性抗パーキンソン薬を追加する。

数年間投与後に起こる遅発性ジスキネジアは治療が困難である。悪性症候群は統合失調症以外の精神疾患や器質的な異常が基盤にある疾患の患者に投与した時に起こりやすく、事前の予測が難しい。抗精神病薬を投与する時は対象疾患や期間を限定的にする必要がある。

●リスペリドン

最もよく使われる薬剤である。高力価でありながら、錐体外路症状が比較的弱く、非定型抗精神病薬の中では糖尿病をきたしにくい。

代表的な薬剤：▷先行薬 ▶ジェネリック (以下同じ)

▷リスパダール [錠剤：1mg, 2mg, 3mg, OD錠：1mg, 2mg, 細粒：1% 1g, 内用液：1mg/mL 0.1%]

▶リスペリドン「タイヨー」 [錠剤：1mg, 2mg, 3mg, 細粒：1% 1g] など

通常の使い方：

統合失調症に対しては、1回1mg1日2回より始め、徐々に増量し、1日2～6mgまで増量する。1日量は12mgを超えない。

副作用：

少量であれば投与初期の副作用はほとんどない。長期的使用による無月経・乳汁漏出症候群がかなりの頻度で見られる。遅発性ジスキネジアを引き起こすこともある。

●クロルプロマジン

歴史上、最初の抗精神病薬であり、臨床・薬理学的データが最も豊富である。

代表的な薬剤：

- ▷コントミン[®]、ウインタミン[®] [錠剤：12.5mg, 25mg, 50mg, 100mg, 散剤：10% 1g, 顆粒：10% 1g, 注射液：10mg/2mL, 25mg/5mL, 50mg/5mL]
▶塩酸クロルプロマジン「コバヤシ」[®] [錠剤：25mg, 50mg] など

通常の使い方：

統合失調症、躁病に対しては、50mg/日から始め、450mg/日までの範囲で調整する。不安や緊張などには100mgまで。注射の場合は、10～50mgを緩徐に筋注する。神経症における不安や緊張、抑うつ、悪心・嘔吐、吃逆、破傷風に伴う痙攣、麻酔前投薬、人工冬眠にも使われる。催眠・鎮静・鎮痛薬の効力増強を狙って併用することがある。30～100mgを用いる。
小児・児童に対しては、1回0.5～1mg/体重kg, 1日3～4回。

使い方のポイント

鎮静作用が強い。睡眠薬として使うこともできる。耐性や乱用が生じにくい点ではベンゾジアゼピン系睡眠導入薬よりも有利である。降圧・制吐作用については、少量で効果が期待できる。錐体外路症状は100mg以下で使う場合に問題にならない。

副作用：

抗コリン作用がある。尿閉や麻痺性イレウスが生じることがある。てんかんの痙攣閾値を下げる。

〈リスペリドン、クロロプロマジン〉

使い方

少なめの量から、効果と副作用をみながら徐々に量を増やしていきます。3~4週間後には最初の量の2~3倍にすることが通常です。効き目が感じられないうちから量を増やすことになります。これは最初から必要な量を出すと副作用のために飲めない方が多いからです。幻覚や妄想、興奮の治療には気長な取り組みが必要です。時間をかけてしっかり治せば、再発ありません。

症状が良くなっても薬を続けることがあります。病気の再発を予防するためです。

抗精神病薬には数種類以上あります。1つの薬が合わない場合、他の薬に切り替えることがあります。どの薬が1番よく効くか、強いかは実際に使ってみるまではわかりません。過去に薬を飲んだことがあり、効きめがあったという場合には、その薬があなたには1番よい薬です。

飲み始めに出る副作用

眠気やだるい、きついなどの症状が最もよくみられます。続けるうちに慣れることが普通です。様子をみて下さい。手足がムズムズしてじっと座っておられない、勝手に口が開く、舌が出る、目が上を向く、などのように手足や顔などの筋肉が本人の意志とは無関係に勝手に動いてしまうことがあります。これはアカシジアや錐体外路症状と呼ばれる副作用です。抗パーキンソン薬という薬を使えば止めることができます。副作用を伝えて下さい。

長く続けた時の副作用

この薬は自律神経にも作用する薬です。便秘やかすみ目、口の渇き、唾液の増加が生じることがあります。薬が体温の調整を妨げるため、体温の上昇が生じることがあります。極端に暑い場所は避けるようにして下さい。体重が増えることがあります。糖尿病が生じた場合には、薬を変更する必要があります。

副作用の現れ方には個人差やその時の体調による影響がとても大きいです。不快な症状があっても様子をみて、良くなるのか、悪くなるのかを判断してから、薬をやめるか続けるかどうかを決めます。

すぐに相談すべき副作用

次のような副作用が生じたら、早めに相談して下さい。早めに対処する必要があります。

- ①全身に発疹が生じた
- ②意識を失い、全身の痙攣発作が起こった
- ③高熱が生じ、全身の筋肉が強ばり、うわごとを言う
- ④数日以上便が出ず、お腹が太鼓のように膨らみ、口から便の匂いがする

他の薬との飲み合わせ

高血圧やてんかん、結核に使われる薬の一部と一緒に使うことが禁じられているものがあります。一般の薬局で買えるものは大抵大丈夫ですが、念のため相談して下さい。