

## 特集 抗精神病薬の多剤大量投与はどう認識されているか

## 抗精神病薬の多剤大量投与はどう認識されているか

岩田 仲生

わが国における抗精神病薬治療を国際比較すると多剤大量投与の実態が明確となっている。抗精神病薬の併用療法に関しては有用とも無効ともどちらのエビデンスも存在しない。一方で多剤併用は一人の患者に投与される抗精神病薬の総量としては多量となり、様々な副作用の増加を含めてそのリスクベネフィットについて慎重に議論しなければならない。

現時点での統合失調症治療薬は偶然に薬効が発見されたクロルプロマジンを原型に開発が進められてきた。いわゆるドパミン仮説の下、ほとんど全ての薬物はドパミン D<sub>2</sub> 受容体への作用を基盤にしており、薬物の違いはその他の受容体との親和性の違いと D<sub>2</sub> 受容体への作用の仕方（強度、時間）によるものとなっている。現時点で統合失調症の病態機序は不明のままであり、したがって病態に応じた新規薬物の開発は遅々として進んでいないのが現状である。

こうした状況の中、現在の治療薬では十分な効果が得られない患者個体に対して薬物の変更のみならず数種の抗精神病薬が様々な理由で併用されている。しかしどの患者にどの抗精神病薬を組み合わせるとより有効であるかは何ら根拠なく行われている。むしろ基本的な薬効作用が D<sub>2</sub> 受容体アンタゴニストであることが共通なので、併用はその他の受容体の組み合わせによる、別の薬効を目指した治療になっている。薬理的

な薬効の違いは議論できるが、そもそも精神症状が神経伝達物質レベルから説明できないことから、これらの科学性はブラックボックスのままであり、臨床家にとっては患者家族への説明責任を果たす上でより臨床的な検証が求められている。

わが国における抗精神病薬の使用状況の実態調査をまず行うことでこの問題に対する科学的論拠に加えて医療政策立案の現状認識を客観化する必要がある、本シンポジウムにおいてこれまでの調査結果についての中間報告がなされた。詳細は本論に譲るが、わが国における抗精神病薬の併用は一般的に行われており、その組み合わせは従来の定型薬の組み合わせから新規抗精神病薬の組み合わせへと徐々に変わりつつあることが特徴として浮かび上がってきている。また当然の結果であるが併用薬が増えることでクロルプロマジン換算の使用量は単剤使用に比べて明らかに大量となっており、それによる副作用への対処薬である抗コリン薬、便秘薬、昇圧剤の使用も変わりなく行われていることが明確となった。

多剤大量投与を受けている患者と単剤低用量の患者においては、副作用についてみれば明らかだが、一方で単剤低用量では十分コントロールできないために多剤併用となっているのは先に述べたとおりである。従来の抗精神病薬への反応が不十分な患者に対しては、クロザピンの導入が選択肢としてわが国においても使用可能となったが、全

第 107 回日本精神神経学会学術総会＝会期：2011 年 10 月 26～27 日，会場：ホテルグランパシフィック LE DAIBA，ホテル日航東京

総会基本テーマ：山の向こうに山有り，山また山 精神科における一層の専門性の追求

シンポジウム 抗精神病薬の多剤大量投与はどう認識されているか 座長：岩田 仲生（藤田保健衛生大学医学部精神神経科学講座），助川 鶴平（独立行政法人国立病院機構鳥取医療センター精神科） コーディネーター：岩田 仲生

ての施設で簡単には利用できないことから、こうした難治の患者への多剤併用はすぐにはリスクベネフィットの観点から断罪はできない。

こうした現状から多剤併用問題を総合的に理解し解説する方策が模索されている。本シンポジウムにおいて、多剤大量となった抗精神病薬をどのようなスケジュールでどのように減量減剤すると安全であるかの具体的方法論についてこれまでの研究成果をふまえた指針が報告された。個々人の差異を考慮にいれつつ、こうした指針に基づく安全な減量減剤の普及が今後重要となってきた。

またわが国の精神科医療をどのようにしていくのか、それを政策にどのように反映させていくべきか、これらの課題についても医療政策および医療経済の両面からの議論が行われた。

本シンポジウムでは、わが国における多剤大量療法の実態、その背景について解析したのち、合理的な抗精神病薬の使用法、減剤減量の具体的方法論、この後の抗精神病薬治療ガイドライン策定に向けた取り組みについて議論を深めることができた。