

認知機能障害ももたらしうるのです。（注：アルツハイマー病の進行を抑える薬にはアセチルコリンの伝達を高める作用のものがああります）また抗精神病薬の量が多いと錐体外路症状が出やすくなり、抗パーキンソン剤も多くなってしまい、認知機能障害のリスクが相乗的に高くなると言えます。

表4. わが国における新世代（非定型）抗精神病薬

- ① 1996年～：リスパダール
- ② 2001年～：ジプレキサ、セロクエル、ルーラン
- ③ 2006年～：エビリファイ

4. 認知機能障害を改善するためには？

1) 新世代（非定型）抗精神病薬（表4）とその特徴（表5）

まずは「新世代抗精神病薬を中心とした患者さんに応じた適切な薬物療法」が必要です。新しいタイプの薬はいろいろなテストからも従来薬よりも陰性症状や認知機能障害の改善効果があるとされています。さらに錐体外路系副作用も少ないので抗パーキンソン剤の併用も減らすことが可能となり、これも認知機能障害改善に寄与します。そのためには、表6のように「ドーパミン受容体の適度な遮断」が必要なのです。

表5. 新世代（非定型）抗精神病薬の特徴

従来型抗精神病薬とは異なる抗セロトニン作用またはドーパミン部分作動薬作用による、ドーパミン受容体の適度な遮断により、

- ① 陽性症状に対して従来型抗精神病薬と同等の効果
- ② 陰性症状や認知機能障害に対しては従来型を上回る効果
- ③ 錐体外路系副作用は従来型よりも少ない
- ④ 高プロラクチン血症などの内分泌に与える副作用も少ない

2) ドーパミン受容体の適度な遮断とは？

PETという機械を用いた研究結果から「抗精神病薬が効果を示し、副作用が少ない時のドーパミン受容体遮断率は約70%」との言われています。またドーパミン遮断率が80%を超えると錐体外路症状が出現しやすくなります。その適切な「70%遮断」の薬の量はどれぐらいかを表6に示しました。精神科領域の薬剤反応性は個人差も大きく、この量はいろんな研究データから得られた結果をまとめたもので、あくまで一つの目安に過ぎないのですが、意外に少ない量と思いませんか？また、この適切な遮断率となるためには抗精神病薬の単剤処方が必要です。また去年6月に発売されたエビリファイという薬はドーパミン受容体に強く結合しますが、「ドーパミン部分作動薬」あるいは「ドーパミンシステムスタビライザー」と言われており、最大用量でも70%程度の遮断率にとどまるとされています。

表6. ドーパミン受容体遮断率70%の抗精神病薬の投与量

セレネース：2-4 mg
 リスパダール：2-4 mg
 ジプレキサ：10-20 mg
 セロクエル：150-600 mg
 ルーラン：16 mg

3) 処方の単剤化

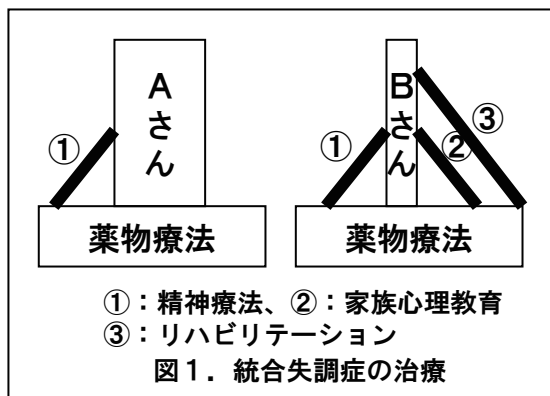
表7に多剤大量処方となってしまう例を挙げてみました。従来型のセレネースとコントミン、新世代のリスパダールとセロクエルと抗精神病薬は4種類も出ています。こうなるとドーパミン遮断率も80%をはるかに超えるレベルになっているのは明らかです。こうなると新世代抗精神病薬のよさも発揮できません。さらに大量処方のためにアキネトンやピレチアなどの抗パーキンソン剤も多くなってしまいます。こうなると抗パーキンソン剤による認知機能障害も出てきます。それ以外にも口の渇き、便秘、目のかすみなどの不快な症状が出てくることとなります。カマグやプルゼニドなどの便秘薬も多くなってしまいます。これだけ薬が多いと飲むのが嫌になり、薬を勝手に減らしたり止めたりしてしまい、再発してしまうことも多くなってしまいます。単に認知機能障害に対してのみならず、患者さんの生活の質（QOL）や再発率の観点からも多剤大量処方良くないことが判ると思います。そのためには抗精神病薬の単剤処方が重要です。既に多剤大量処方となってしまう患者さんも焦らずに少しずつでも減らすことも可能と考えます。ご自身で勝手に減らしたりしないで、是非主治医にご相談してみてください。

表7. 多剤大量処方の一例

1. セレネース 24mg
 コントミン 150mg
 リスパダール 10mg
 セロクエル 300mg
 アキネトン 6mg
 ピレチア 75mg
 カマグ 3.0g
 毎食後 分3
2. ハルシオン(0.25) 2T
 プルゼニド 6T
 眠前

5. 統合失調症の治療イメージ（図1）

Aさんは服薬し、主治医に相談することを「支え」とし、安定して就労されています。Bさんは退院後間もないので、家族の協力や理解、リハビリテーションなどの「支え」も必要としています。しかし、どちらも「土台」のなる「薬物療法」がぐらついているとAさんもBさんもしっかり立つことができなくなります。私はその「しっかりとした土台」は「可能な限りの抗精神病薬単剤化」によりもたらされると考えており、「しっかりとした土台」を患者さんに提供できる診療を心がけております。他の医療機関でかかれ、薬のことでお悩みのある方もお気軽にご相談にいらして下さい。



（編集後記）

今月もまたまたKMC通信の発行が遅くなり大変申し訳ございませんでした。来月は抗うつ薬を服用される際に気をつけていただきたいことやその副作用などについて書いてみようと思います。

（勝元榮一@体重78.2kg、腹囲計測忘れ）