# 精神医療の現状(後編)

「治療同盟」のもとで、時間をかけた治療が行われる

保険研究部 上席研究員 篠原 拓也 (03)3512-1823 tshino@nli-research.co.jp

# 0---はじめに

前稿(前編)では、精神医療で取り扱われる、さまざまなこころの病気について概観した。外来患者 を中心に、精神疾患の患者は増加していること。医療を提供する体制面では、精神科医をはじめとし た精神医療を担うスタッフや、クリニックの数が増加していること、などをみていった。

また、こころの病気にはさまざまな種類があり、原因がはっきりしないこともある。このため、医 師による患者への問診や患者の様子の観察が重要なポイントとなること、などもみていった。

本稿では、精神医療における治療についてみていく。そこでは、患者の睡眠や生活リズムなどを整 えて、休養や生活環境の調整を図った上で、医師の指導のもとで、精神療法や薬物療法が行われる。

精神療法では、医師による患者の診断を通じて、さまざまな治療法が用いられる。一方、薬物療法 では、近年大幅に進化した向精神薬を用いて治療が進められる。これらの2つの治療法は、独立して 行われるものではなく、併用されることが一般的とされている。

また、本稿では、精神医療と関係の深い睡眠の考え方についても、簡単にみていく。 その上で、最後に、まとめと私見を述べることとしたい。

本稿を通じて、読者に、精神医療への関心と理解を深めていただければ、幸いである。

# [目次]

0–	<b>―はじめに</b>	1
1_	—精神医療における治療	3
<b>2</b> –	—精神療法	3
1	支持的精神療法が治療の基本となる	4
2	2 訓練療法としては、行動療法、認知療法、対人関係療法が代表的	4
9	3 表現療法として、芸術療法や箱庭療法がある	7
4	l 洞察療法には、精神分析療法や来談者中心療法がある	8
3–	—薬物療法(総論的)	10
1	精神医療での薬物療法は戦後に本格化した	10
2	2 精神医療で用いられる薬物は効果が現れるまでに時間がかかることが一般的	10
3	3 複数の種類の薬を投与すると、相互作用が生じることがある	11
4	1 薬物療法では、病気の種類と使用される薬剤が一対一で対応しているわけではない	11
5	5 薬物療法では、同カテゴリーの薬剤は単剤使用が基本	12
4_	— <b>薬物療法(各論的)</b>	13
1	うつ病の治療薬は、急速に進歩した	13
2	2 統合失調症の治療薬である抗精神病薬は、副作用の軽減が図られてきた	15
9	3   不安障害の第一選択薬は SSRI とされている	16
4	↓│双極性障害には、気分安定薬と第二世代抗精神病薬が併用されることが一般的	18
5	6 認知症には、アルツハイマー型とレビー小体型に対する薬剤が保険適応となっている	19
5_	―睡眠の役割	21
1	睡眠はノンレム睡眠中心からレム睡眠中心へと移っていく	21
2	2 睡眠障害は4つの問題に集約できる	22
S	3 睡眠障害の治療は、睡眠指導と薬物療法が中心	23
_	かたいっ (ま)日)	90

#### 1――精神医療における治療

前編(前稿)でみたように、こころの病気にはさまざまな種類があり、その原因がはっきりしないこ ともある。通常は、何らかのストレスをきっかけとした、脳内神経細胞間の情報伝達の異常に起因し ていることが多いとみられている。このため、手術で病巣を切除したり、病巣に放射線を当てたりす る治療法は原則としてとられない。その代わり、患者の睡眠や生活リズムなどを整えて、休養や生活 環境の調整を図った上で、医師の指導のもとで、精神療法や薬物療法が行われることが一般的である」。 精神医療では、休養・環境調整、心理・社会療法、薬物療法の3つが治療の三本柱と考えられてお り、これらを組み合わせてストレスに対処していく。このうち、心理・社会療法は医師の診察・問診 などをベースとした精神療法と、社会復帰のためのリハビリテーションなどを行う社会療法に分けら れる。次章では、精神療法を概観していく。



なお、ストレスへの対応力やこころの病気の回復の状況は、患者ごとにばらつきがある。治療効果 が得られる一方で、副作用が生じることもめずらしくない。このため、精神医療では、治療効果や副 作用の状況を確認しながら、治療を進めていくことが基本となる。

# 2——精神療法

精神療法は、医師や臨床心理士などの専門家(以下、「医師等」と呼ぶ。)が、診察・問診等を通じて、 患者との心理的交流を築きながら進めていく治療法を指す。精神医療で行われる治療法は研究が続け られており、進化を続けている。現在、精神療法には200種類もの治療法があるとされる。精神療法 は、大きく支持的精神療法、訓練療法、表現療法、洞察療法に分けられる。それぞれ、みていこう。

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> このほかに、電気けいれん療法や、光療法が行われることもある。電気けいれん療法(electroconvulsive therapy, ECT) は頭部に少量の電流を流してけいれん発作を起こすもので、18世紀頃から統合失調症の治療に用いられいていた。しかし、 脊椎骨折や記憶障害等の副作用が起こったことや薬物療法が発展したことなどから、行われなくなった。1950年代に、改 良型 ECT が開発され、筋弛緩薬と麻酔薬を用いることでけいれん発作を起こさずに通電可能となった。改良型 ECT は、重症 のうつ病が適応となっており、薬の効果が得られない人や、自殺の危険性のある人に対して即効性があるとされている。双 極性障害の躁状態や、緊張型の統合失調症の患者にも用いられる。なお、光療法については、第5章を参照いただきたい。

# 1 支持的精神療法が治療の基本となる

まず、医師等と患者が、こころの病気からの回復を目指すパートナーとして信頼関係を築く。この 協力関係は、「治療同盟」と呼ばれる<sup>2</sup>。その上で、支持的精神療法が行われる。そこでは、医師等は 患者の気持ちを受容し、患者を支援する。それにより、患者の生活能力の回復を図る³。

支持的精神療法は、さまざまな精神疾患の治療の基本に位置づけられる。治療を行う医師等は患者 を受容し、その訴えに傾聴することが必要とされる。そして、患者が抱えている悩みを理解して、そ の気持ちに共感することが求められる。患者を否定したり不用意に励ましたりすると、治療に悪影響 となる恐れがある。このため、患者に介入する場合には、慎重に言葉を選ぶ必要があるとされる。

図表 2. 支持的精神療法における患者への介入の要素

① 賞賛	患者との会話の中で、患者をほめる言葉を発する。活動できたこと自体や、何かを成し 遂げたことについてほめる。ただし、心から思っていないウソの賞賛は避ける。
② 保証	患者が感じている不安を和らげるような言葉をかける。薬物療法に懐疑的な人に、きちんとした説明をすることで不安を取り去る。
③ 勇気づけ	治療に耐えられなくなったり、飽きてしまったりしている患者を励ます。患者に希望を 与えて、治療を継続させることで、着実な回復を見込むことができる。
④ 合理化とリフレーミング	マイナス思考に陥りがちな患者のものの見方を変える。失敗したことを違った視点から見直すことで、合理的に解釈したり、新たな意味づけを行ったりする。
⑤ セラピーで取り上げるべき重要な話題	まず薬物療法の状態や副作用を確認する。日常生活で困難を感じている患者には、生活 上のテーマ(家族や周囲の人との人間関係の悩みなど)を取り上げてその理解に努める。
⑥ 助言と心理教育	患者が抱える問題に対して、アドバイスをする。また、病気について患者自身が学ぶことで、回復に向けた効果を高めることが期待できる。
⑦ 予期的指導	社会復帰に向けた行動を実行する過程で起こりうる障害を、事前に予測する。その上で、対処方法を考える。
⑧ 不安の予防と軽減	医師やセラピストは、面談で話し合うテーマについて、あらかじめ患者に説明するなど、 会話での患者の不安を減らす。
⑨ 問題に名前をつける	さまざまな問題に名前をつけることで、診断、予後、標準的な治療方法についての説明 ができ、医学的手順を踏むことができる。その結果、円滑な治療管理が可能となる。
⑩ 意識領域を広げる	患者自身が意識していない問題を明確にすることで、それに向き合うようにしたり、ど のように考えるかを話し合ったりする。

<sup>※ 「</sup>支持的精神療法入門」アーノルド・ウィンストン、リチャード・N・ローゼンタール、ヘンリー・ピンスカー 著、山藤奈穂子、 佐々木千恵 訳(星和書店)の「第3章 介入」を参考に、筆者作成

#### 2 | 訓練療法としては、行動療法、認知療法、対人関係療法が代表的

訓練療法は、精神科医や臨床心理士などの専門家が、患者の行動や考え方を対象にした学習や訓練 を通じて症状の改善や能力の回復を目指す治療法を指す。代表的なものとして、行動療法、認知療法、 対人関係療法がある。この他に、自律訓練法、マインドフルネス、森田療法といった治療法もある。

# (1) 行動療法

1960年頃、ドイツの心理学者アイゼンクによって考案された治療法で、欧米で広く用いられている。 不安などにより萎縮した患者の心理状態を、行動によって回復させようとする治療法をいう。主に、 パニック障害、強迫性障害などの不安障害や摂食障害などの治療で用いられる。患者は自らの行動の 記録をノートにつけてそれを確認しながら、段階的に行動を修正していく。そして、その過程を通じ て、行動を修正しても自分が不安に耐えられるということを、患者自身で学んでいく。



<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> 治療同盟は、お互いの信頼感とコミュニケーションからなり、あらゆる精神療法で必要とされる。

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> 支持的精神療法は、臨床心理士などの専門家が行う場合は、カウンセリングと呼ばれることがある。カウンセリングにおい ては、自分の感情や考えを取り払い、患者の主張をひたすら聞くことが求められる。

段階的な行動の修正は「シェイピング」と呼ばれる。治療を行う人は、最終目標に向けた途中の目 標を、細かく設定する。患者は1つ目標を達成するごとに達成感を味わい、自信をつけていく。この ように、治療を通じて患者が少しずつ自信をつけていくことが、行動療法の特徴といえる。

図表 3. 行動療法の例 (パニック障害により電車通勤が困難な患者に対する治療の例)

最終目標	終目標 1人で電車に乗って通勤する			
目標 ①	家族と普通電車(各駅停車)のドア付近に1駅だけ乗る			
2	家族と普通電車の真ん中に1駅だけ乗る			
3	家族と普通停車の真ん中に2駅乗る	少しずつ難		
4	家族と普通電車に3駅 (10 分間) 乗る	易度の高い		
<b>⑤</b>	1人で普通電車に1駅だけ乗る			
6	1人で普通電車に2駅乗る	目標にチャ		
7	1 人で普通電車の真ん中に 3 駅 (10 分間) 乗る	レンジする		
8	1人で快速電車(通過駅あり)に10分乗る			
9	1人で快速電車に20分乗る			
10	1人で通勤時間帯の快速電車に乗る			

※ 諸資料をもとに筆者作成

行動療法を進める上でのポイントは、a. まず医師等が、問題行動を客観的に分析する。 b. 問題を 細かく分けて、難易度の低いものから次第に高いものになるように目標を設定する。 c. 患者が訓練 を続けやすくするための工夫をする。 d. 治療同盟のもとで患者は成果を医師等に報告し、医師等は よくできたときは患者をほめる、などとされている。

# (2) 認知療法

1960年代に、アメリカの精神科医ベックにより、うつ病の治療法として考案された。日本では、1980 年代後半から普及した。認知療法では、ものの考え方や受け取り方を「認知」という言葉で表す。そ して、うつ病の主な症状である抑うつ気分は、認知の誤っている部分(認知の歪み)が原因で生じると 位置づける。医師等は、患者が自分自身で認知の歪みに気づいて修正していくよう促す。認知療法は、 大うつ病性障害や不安障害などで主に行われる。

認知の歪みは、いくつかの形で現れるとされる。ベックは、次表の6つを挙げている。

図表 4. 認知の歪みの例

	内容	例
恣意的推論	証拠もないのに、ネガティブな結論を引き出すこと	「電話をくれないのは、自分が嫌われているから だ」などと、証拠もないのに勝手に思い込む。
選択的注目	最も明らかな大きな項目には目もくれず、些細 なネガティブなことだけを重視すること	いいこともあったはずなのに「外出したら雨に降 られた」など、悪いことにしか目が向かない。
過度の一般化	わずかな経験から、広範囲のことを恣意的に結 論付けること	「A 社の面接で落ちたから、もうどこにも就職できない」など、1 つのことからすべてを結論付ける。
拡大解釈と過小 評価	物事の重要性や意義の評価を誤り、悪いことは 誇張し、よかったことは矮小化して受け取るこ と	一生懸命取り組んだのにミスをした場合、「私はダ メな人間だ」と考える。一方、完璧な仕事ができ た場合、「今回はたまたま成功しただけ」と考える。
個人化、自己関係づけ	自分に関係のないネガティブな出来事を、自分 に関係付けて考えること	「仕事の失敗は自分のせいだ」などと、悪いこと はすべて自分と関連づけて考える。
完全主義的·二分 法的思考	物事の白黒をつけないと、気がすまないこと	「選択肢にはイエスとノーしかなく、完璧でない ものは失敗だ」と決めつける。

※ 諸資料を参考に、筆者作成

認知の歪みを修正する、認知療法の進め方をみてみよう。あるできごとをきっかけに、患者が「自 分が悪い」と思い込んでいたとする。

まず、患者は、自分が気になるできごとを感じたままにノートに書き出す。(「A さんが電話をくれ ないのは、私が嫌われているからだ」など。)次に、自分が感じたこととは全く違う例を、思いつく ままに書き出す。(「A さんが電話をくれないのは、忙しくてかける暇がなかったからだ」「たまたま 電話をかけるのを忘れてしまっていたからだ」など。)そして、ノートに書き出したものを、客観的 に振り返ってみる。これにより、患者は自分の認知の歪みに気づいてその修正を行う。このようにし て、治療を進めていく。

# (3) 対人関係療法

1960 年代末から、アメリカの精神科医クラーマンにより、うつ病の治療法として開発された。この 治療法では、対人関係の悪化がうつ病の症状の悪化につながり、両者に悪循環が生じているとみる。 患者の親、配偶者、恋人など重要な他者との現在の対人関係と、うつ病との関連を明らかにすること で、対処すべき対人関係の修正を図る。

この治療法には、何か特有の技法があるわけではない。原因の探索、患者の感情の明確化、コミュ ニケーション分析などの方法が、治療を行う医師等によって工夫されて行われる。

# (4) 自律訓練法

1930 年代に、ドイツの精神科医シュルツによって体系化された自己催眠法。大うつ病性障害や不安 障害などの治療で行われる。患者が自分自身に暗示をかけて、呼吸・消化・循環などを司る副交感神 経が活発となる状態を作り出し、心身をリラックスさせる。

まず患者は、枕をせずに足を開きぎみにして、腕を体から少し離して、ベッドで仰向けになる。ま たは、手のひらを上に向けて、ひざを少し開きぎみにして、いすに浅く座って背もたれによりかかる。 そして、ゆっくりと次表の公式を順番に繰り返して唱えていく。1 つの公式を唱えて、そのとおりに 感じることができたら、つぎの公式へと進む<sup>4</sup>。その過程を通じて、リラックスした状態を得る。

図表 5. 自律訓練法の公式

基礎公式	「気持ちがとても落ち着いている」	
第1公式	「右腕がとても重い」など (右腕→左腕→右足→左足の順に)	
第2公式	「右腕がとても温かい」など (右腕→左腕→右足→左足の順に)	
第3公式	「心臓が静かに打っている」	
第4公式	「呼吸が楽になっている」	
第5公式	「胃のあたりが温かい」	
第6公式	「額が涼しい」	

※ 「最新図解 やさしくわかる精神医学」上島国利 監修(ナツメ社, 2017年)等を参考に、筆者作成

<sup>4</sup> 自律訓練法は、精神医療以外にも、ストレスの緩和、疲労回復、免疫機能の向上など、さまざまな効果が認められている。 日常の健康管理や、仕事・学習の場、スポーツなどで利用されている。

#### (5) マインドフルネス

1970 年代に、アメリカの生物学者ジョン・カバット・ジンにより、マインドフルネスストレス低減 法が体系化された。1990年代のはじめにマインドフルネス認知療法として、うつ病、不安障害、摂食 障害などの患者の治療法がつくられた。その後、2000年代にイギリスでうつ病の治療に応用されて、 治療法としての体系化が図られた。日本では、2010年頃より治療に取り入れられている。

マインドフルネスは、仏教の瞑想をヒントにしているが、宗教的な色彩は一切ないとされている。 患者は、座禅や瞑想のポーズをとり、リラックスした状態で、呼吸に意識を集中させる。瞑想中に思 い浮かぶ雑念や身体の痛み・かゆみに対して、「苦痛」、「かゆみ」などと名前をつけていく。これは、 「ラベリング」と呼ばれる。そして、その過程を通じて、こうした雑念等に気づき、これを受け入れ ていく。つまり、ラベリングを通じて、不安や症状の軽減を図ることとなる。

#### (6) 森田療法

1920年頃、医学者である森田正馬(まさたけ)氏が編み出した治療法。不安障害などの治療に用いら れる。ある感覚に対して過度に注意が集中すると、その感覚はより一層鋭敏になり固着する。感覚と 注意は相互に影響しあって、ますますその感覚が拡大する悪循環に陥る。森田氏は、このような注意 と感覚の悪循環の仕組みを「精神交互作用」と名付けた。この精神交互作用から脱するために、「ある がまま」のこころの姿勢を得ようとするものが森田療法とされる。

森田療法では、4 つの期を設けて、各期の患者の行動内容を指定する。患者は、行動を通じて、不安 や悩みなどを、あるがままに受け入れる。これにより、人が本来備えている自己治癒力を引き出す。 そして、自己治癒力を高めることで不安や悩みなどに対処していく。

四及 5. 林山水丛 7. 7. 7. 7. 7. 7. 7. 7. 7. 7. 7. 7. 7.				
	期	内容	期間	
第1期	絶対臥褥期 (がじょくき)	ひたすら布団の中で寝て過ごす。目覚めているときも食事とトイレ以外 は横になって過ごす。不安や恐怖をあるがままに受け入れて、それらと 共存する気持ちを準備するための段階。規則正しい生活を送る。	1 週間	
第2期	軽作業期	隔離された生活で、庭掃除など屋外での軽作業をして過ごす。日記をつけて1日の行動を振り返る。日記に対しては医師等がコメントを返す。	3~7日	
第3期	重作業期	業期 畑仕事や大工仕事などの重作業に主体的に取り組む。		
第4期	外出期	病院から職場に通勤したり、外出、外泊をしながら社会生活へ復帰していく。	1週間~1ヵ月	

<sup>※</sup> 諸資料を参考に、筆者作成

# 3 | 表現療法として、芸術療法や箱庭療法がある

患者の持つ過去の葛藤や情緒的体験を自由に表現してもらうことで、ストレスの除去や低減を図る。 芸術療法と箱庭療法が、代表的な表現療法といえる。

# (1) 芸術療法

絵画、造形(陶芸など)、音楽といったさまざまな芸術により、表現活動を行い精神療法を進める。 患者の表現欲の充足が図られるとともに、言葉では表現できないこころの葛藤を表すことも可能とな る。また、芸術療法には、言語による表現が苦手な患者(子どもなど)でも、自分のこころを表現する ことができるという利点がある。

ただし、表現活動を拒否する人や、幻覚・妄想の強い人の場合、芸術療法により、かえって症状が 悪化する恐れがある。このため、医師等による、治療効果の見極めが重要とされている。

# 図表 7. 芸術療法の表現活動の形式 (主なもの)

芸術療法

絵画 (コラージュ(新聞や雑誌の切り抜き、壁紙、書類などを素材とした貼り絵)を含む)、写真、 造形(陶芸、彫刻など)、音楽(歌唱、楽器演奏、音楽鑑賞を含む)、ダンス、舞踏、心理劇、 詩歌(俳句、連句を含む)

※ 諸資料を参考に、筆者作成

#### (2) 箱庭療法

1929 年に、イギリスの小児科医ローエンフェルトが考案した「世界技法」という子どものための治 療法を、スイスのカルフ女史がユング心理学をもとに発展させて、大人の治療にも用いることができ ようにしたもの。患者は、砂の入った木の箱の中で、山や川を砂で作ったり、建物、乗り物、人形、 動植物、柵などのミニチュアを置いたりして、自由に箱庭の世界をつくる⁵。医師等はその様子を観察 する。箱庭が完成したら、患者に説明してもらう。ただし、医師等が箱庭の細部にこだわって患者に 質問したり、感想を述べたりすることは、患者との良好な関係を損なう恐れがあるため行われない。 箱庭をつくる体験を通じて、患者の自己治癒力によって、心理的な葛藤の解決が図られるとされる。 箱庭療法は、統合失調症や子どもの不安障害などに用いられる。

#### 4 | 洞察療法には、精神分析療法や来談者中心療法がある

患者が抱える葛藤や、性格・考え方の偏りについて、患者自身が気づき洞察してもらい、人格構造 の変化を促す。洞察療法の主なものとして、精神分析療法と来談者中心療法がある。

# (1) 精神分析療法

オーストリア生まれの精神科医フロイトは、人間の行動や思考は、無意識に左右される部分が大き いとして無意識の研究を進めた。精神分析療法は、無意識を表層に呼び起こすための治療法で、彼が 創始した精神分析学がベースとされている。精神科医の中で、特に精神分析のトレーニングを積んだ 精神分析医によって行われる。この治療法は、かつては神経症と呼ばれていた不安障害や解離性障害 などの患者に対して行われる。具体的な精神分析療法として、自由連想法や夢判断が挙げられる。

<sup>6</sup> なお、箱庭療法は、芸術療法の表現活動の一つの形式ともいえる。



<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> 箱の大きさは、横 72cm×縦 57cm×深さ 7cm。砂を掘ったときに水が出てくるイメージを表すため、箱の内側は青く塗る。

# ① 自由連想法

患者に長椅子に仰向けに寝てもらい、思い浮かぶことを自由に話してもらう。医師等は、患者の頭 のほうの患者から見えない位置に座り、患者が発した内容を書きとめて分析する。

# ② 夢判断

スイスの精神科医ユングが考案したもの。睡眠時に患者がみる夢こそ、無意識の表出であると考え て夢の内容を分析する。患者は、寝ている間にみた夢の内容を、治療を行う人に報告する。

フロイトの研究は精神分析療法のみならず、心理学をはじめ、社会、思想、文化など多方面に大き な影響を与えた。一方、精神分析の解釈は治療者の独断や空想にすぎず非科学的である、といった指 摘もなされてきた<sup>7</sup>。20世紀になるとアメリカでは、客観的証拠にもとづく科学的な心理学の確立を 目指して、行動心理学の研究が盛んになった。

# (2) 来談者中心療法

1940 年代に、アメリカの臨床心理学者ロジャースが始めた精神療法。来談者®への指示、批判、説得 を排除して、ひたすら話に傾聴して受容することに努める。治療を行う人には、自己一致、無条件の 肯定的関心、共感的理解という3つの原則的な態度が求められる。従来の精神療法が「指示的精神療 法」と呼ばれるのに対し、この治療法は「非指示的精神療法」とも呼ばれている。

図表 8. 来談者中心療法で治療をする人に求められる3つの態度

自己一致	治療する人が来談者と向かいあうときに、自らの感情を理解して、それをそのまま表現す	
無条件の肯定的関心	来談者をひとりの人間と認め、無条件に肯定的な気持ちで接する	
共感的理解	来談者の立場に立って、気持ちを正確に理解するよう努力する	

<sup>※ 「</sup>最新図解 やさしくわかる精神医学」上島国利 監修(ナツメ社, 2017年)等を参考に、筆者作成

来談者中心療法では、来談者の言葉や態度をただ観察するのではなく、治療を行う人が自ら体験す るかのように努力して来談者の感情表現を受け止め、それを伝え返していく「感情の反射」という技 法が用いられることが特徴的といえる。

以上、代表的な精神療法を概観していった。先述の通り、精神療法には、ここでみてきた以外にも、 多くの方法がある。精神医療においては、治療同盟のもとで、患者の病状に合わせて、医師と患者が コミュニケーションをとりながら、具体的な方法を選択することが必要となる。

<sup>『「</sup>最新図解 やさしくわかる精神医学」上島国利 監修(ナツメ社, 2017年)より。

<sup>8</sup> 通常、精神医療では診療の対象者を「患者」と呼ぶが、精神療法においては相談に来る人を「来談者」と呼ぶことがある。

#### 3——薬物療法(総論的)

精神医療において、精神療法と双璧をなす治療法が薬物療法である。薬物療法として用いられる薬 剤には、さまざまなものがある。ただし、それらを細かく取り上げることは、筆者の能力を超える。

本稿は、精神医療における薬物療法のアウトラインをつかむことを目的とし、詳細な薬剤の説明は 他の書籍等に譲ることとしたい。この章では、薬物療法の概要をみていく。そして次章で、気分障害(う つ病と双極性障害等)、統合失調症、不安障害、認知症で用いられる薬剤について概観していく。

# 1 精神医療での薬物療法は戦後に本格化した

そもそも精神医療に限らず、薬による治療は、自然界にある動植物や鉱物を採集して使用すること から始まった。精神医療では、セイヨウオトギリソウ<sup>9</sup>や、コカ<sup>10</sup>などの植物が用いられてきた。

1949 年、オーストラリアの精神科医ジョン・ケイドは躁病患者に炭酸リチウムを投与して、その鎮 静作用を確認した。これが、脳に作用して精神活動を改善させる薬剤のはじまりとみられる。

神経伝達物質に作用する化学製剤として最初に作られた薬剤は、クロルプロマジンとされる。この 化学製剤は、神経伝達物質の1つであるドーパミンの受容体をブロックして、その過剰な働きをとめ る抗精神病薬である。この薬剤の鎮静効果は、1952年に、フランスの外科医で生化学者のアンリ・ラ ボリが発見した。彼は、人工冬眠の研究を進める中で、この薬剤の効果に気づいたという。その後、 この薬剤は、統合失調症患者の急性期興奮状態の鎮静化に用いられてきた11。ただし、クロルプロマ ジンの薬理作用が解明されたのは、鎮静効果の発見から 30 年以上も後のことであった12。

これ以降、こころの病気を適応症とする医薬品が、数多く開発されてきた。

# 2 | 精神医療で用いられる薬物は効果が現れるまでに時間がかかることが一般的

一般に、精神医療で用いられる薬剤は、少量から開始して、繰り返して投与される。通常、薬剤の 効果が現れるまでには、投与開始から数週間程度かかる。

投与した薬剤は体内に吸収され、体内で分布し、代謝され、排泄される。薬剤成分の血中濃度は投 与後上昇し、ピークを迎え、その後低下していく。投与を繰り返すことで、血中濃度が低下しきる前 につぎの薬剤投与による上昇が起こる。おおむね5回の反復投与を行うことで、吸収と排泄がバラン スして、血中濃度が定常状態となり安定する。

精神医療で用いられる薬剤の効果は定常状態に達した後の血中濃度の最低値(トラフ濃度)と相関す る。このため、発現までに時間がかかる。一方、副作用は、血中濃度のピーク値(ピーク濃度)に相関 する。そこで、トラフ濃度は治療効果が発現する濃度以上に維持しつつ、ピーク濃度は副作用を発現

<sup>12 1988</sup> 年に、スウェーデンの神経精神薬理学者カールソンらよって「視床フィルター機能不全仮説」として示された。

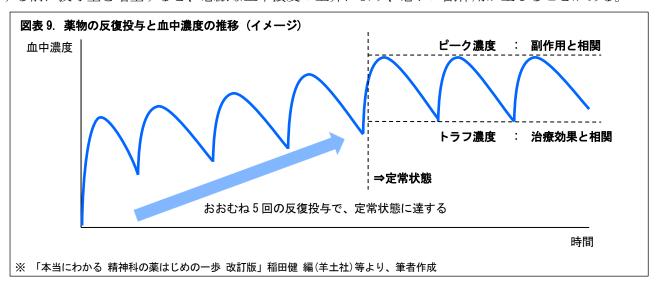


<sup>9</sup> オトギリソウ科オトギリソウ属の多年草。セイヨウオトギリソウの効果と副作用については、これまでにさまざまな見解が 示されてきた。健康食品として用いている国がある一方、毒草としてリストに挙げている国もある。

<sup>10</sup> コカノキ科コカ属の常緑低木樹。コカの葉自体はコカイン濃度が薄く、精神作用や依存性は弱いとされる。しかし、コカ を精製して作られたコカインには、中枢神経を刺激して精神を興奮させる作用があり、局所麻酔薬として利用される。

<sup>11</sup> 日本では、1954年から精神科で使われるようになった。それまでは制がん剤(現在の抗がん剤の先駆的のもの)の副作用抑 制剤として、精神作用は知られないまま使用されていた

する濃度未満に抑えることが、投薬の計画をつくる際のポイントとなる<sup>13</sup>。なお、もし定常状態に達する前に投与量を増量すると、急激な血中濃度の上昇により、思わぬ副作用が生じることがある。



# 3 複数の種類の薬を投与すると、相互作用が生じることがある

また、複数の種類の薬を投与する場合、相互作用が生じることがある。相互作用には、薬物動態学的相互作用と、薬力学的相互作用がある。

図表 10. 薬の相互作用

BX 10. 未が抽立下用		
	内容	例
薬物動態学的相互作用	薬物の吸収、分布、代謝、排泄という薬物動態 のうち、代謝や排泄を阻害したり促進したりす ることにより、薬物の血中濃度が上昇したり低 下したりする。	(腎臓における排泄阻害) 非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs <sup>14</sup> )と炭酸リチウムを併用すると、NSAIDs により腎機能障害が生じ、リチウムの排泄が滞って、その血中濃度が上昇する。
薬力学的相互作用	神経伝達物質の受容体などへの作用が、薬物どうしで競合したり阻害したりする。	(ドーパミン遮断薬と作動薬の相殺) ドーパミン遮断薬である抗精神病薬と、作動薬 であるパーキンソン病治療薬を併用すると、互 いの作用が相殺される。

<sup>※ 「</sup>本当にわかる 精神科の薬はじめの一歩 改訂版」稲田健 編(羊土社)等より、筆者作成

薬物の相互作用が理解できれば、患者が副作用などで苦しむ問題について、軽減が図れる可能性がある。ただし、実際には相互作用を完全に解明することは困難であり、予期せぬ問題が生じる恐れがある。このため、可能であれば薬剤の併用は避けて、単剤で使用することが望ましいとされている。

#### 4 | 薬物療法では、病気の種類と使用される薬剤が一対一で対応しているわけではない

当然のことではあるが、こころの病気の種類に応じて用いられる薬剤は異なる。各薬剤についてみていく前に、まず、病気の種類と、主に用いられる薬剤の関係を把握しておく必要がある。精神医療で使用される、脳の中枢神経に作用する薬剤は、「向精神薬」と総称される。

\_

<sup>13</sup> 薬剤の吸収、分布、代謝、排泄は個人ごとに異なる。このため、薬剤の血中濃度の上昇や低下には患者ごとの個人差がある。そこで、薬剤を投与した後には、効果や副作用などを確認して、必要な場合には投薬の計画の見直しが行われる。

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup> NSAIDs は、Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs の略。

図表 11. 向精神薬の概要 (文献で医薬品処方の例として示されているもの)

四致 11. 同情行来の佩女 (大部で区未印度力の例として小されているもの)			
	主な障害	主な薬剤(中核症状)	補助的な薬剤(周辺症状)
気分障害	大うつ病性障害、持続的抑うつ性障害、月 経前不快気分障害	抗うつ薬	抗不安薬、睡眠薬
	双極 I 型障害、双極 II 型障害、気分循環性 障害	気分安定薬、抗精神病薬	
統合失調症	統合失調症、妄想性障害、統合失調感情障害	抗精神病薬	抗うつ薬、抗不安薬、気分 安定薬、睡眠薬
不安障害	パニック障害、広場恐怖、社交不安障害、 全般性不安障害、特定の恐怖症、分離不安 障害、選択性緘黙(かんもく)、強迫性障害、 身体醜形障害、ためこみ障害、むしり障害、 抜毛障害、心的外傷後ストレス障害、急性 ストレス障害、適応障害	抗うつ薬、抗不安薬	抗精神病薬
認知症	大神経認知障害、軽神経認知障害	抗認知症薬	抗うつ薬、抗精神病薬、抗 不安薬、睡眠薬
	譫(せん)妄	抗精神病薬	気分安定薬
その他	不眠性障害、過眠性障害、ナルコレプシー、 呼吸関連睡眠障害、概日リズム睡眠-覚醒障 害、睡眠随伴症	睡眠薬	抗うつ薬、抗精神病薬
	知的障害、コミュニケーション障害、自閉症スペクトラム障害、注意欠陥/多動性障害、物質使用障害、非物質関連障害、離人/現実感喪失障害、解離性健忘、解離性同一性障害、身体症状障害、疾病不安障害、機能性神経学的障害、異食症、神経性食思不振症、神経性過食症	(各種向精神薬を、病態に応 じて使用)	

<sup>\*</sup> 譫妄は、薬剤が原因で発症することもある。一部の向精神薬は発症誘発因子となるので、見極めが必要とされる。なお、譫妄への 薬物療法は、適応外使用であり、投与経路が限られることがある。

注意すべき点として、病気の種類と薬剤は一対一で対応しているわけではない、ということが挙げ られる。たとえば、統合失調症に対する主な薬剤は、抗精神病薬である。この抗精神病薬は、双極性 障害や譫(せん)妄などにも幅広く用いられる。また、不安障害の第一選択薬15は、抗不安薬ではなく、 抗うつ薬となっている16。このように病態に応じて、さまざまな向精神薬が用いられている。

#### 5 | 薬物療法では、同カテゴリーの薬剤は単剤使用が基本

すでに述べたとおり、薬剤は単剤での使用が望ましいとされている。精神医療の薬物療法では、同 じカテゴリーの薬剤は、単剤使用が基本とされる。2 剤以上を併用する場合は、効果とともに副作用 のリスクに注意が必要となる17。また、1 剤目から 2 剤目に薬剤を切り替える場合は、いきなりすべて 切り替えるのではなく、1 剤目を徐々に減らしながら2 剤目を徐々に増やす方法がとられる。

このように薬物療法では、患者の病態によって、使用される薬剤の種類や用法・用量が異なる。こ のため、医師による診療・処方が鍵となる。患者が薬物療法を受ける際は、医師の指導のもとで、正 しい用法・用量で薬剤を服用する必要がある。次章では、各治療薬について簡単にみていく。

<sup>※ 「</sup>本当にわかる 精神科の薬はじめの一歩 改訂版」稲田健 編(羊土社)等より、筆者作成

<sup>15</sup> 病気に対して、まず最初に投与される治療薬のこと。副作用が少なく、効果が大きい薬剤とされることが一般的。

<sup>16</sup> 具体的には、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)。(詳細は、次章を参照いただきたい)

<sup>17</sup> なお、診療報酬上も、多剤併用の抑制が図られている。具体的には、処方料、処方箋料、薬剤料の算定において、3 種類 以上の抗不安薬、3種類以上の睡眠薬、3種類以上の抗うつ薬、3種類以上の抗精神病薬又は4種類以上の抗不安薬及び睡 眠薬 の投薬を行った場合、報酬点数が抑制される。(「平成30年度診療報酬改定の概要 医科I」(厚生労働省)より)

# 4——薬物療法(各論的)

この章では、薬物療法で使用される各薬剤を簡単にみていく。

# 1 うつ病の治療薬は、急速に進歩した

うつ病の治療薬(抗うつ薬)として、1956 年にイミプラミンが登場した。これは、化学構造がベンゼ ン環を両端に含み、3 つの環状構造を持つ三環式化合物であることから、三環系抗うつ薬と呼ばれる。 三環系抗うつ薬は、神経伝達物質のノルアドレナリンやセロトニンの受容体に作用して効果をもたら す。一方で、治療の必要のない受容体にも作用して副作用を伴う。具体的には、「抗コリン作用」、「抗 ヒスタミン作用」、「抗アドレナリンα」作用」といった副作用が生じることがある。

図表 12. 三環系抗うつ薬の副作用(主なもの)

	原因	副作用
抗コリン作用	アセチルコリン受容体の遮断	目の乾き、口渇、便秘、尿閉、視力調節障害、緑内障 の悪化、譫(せん)妄
抗ヒスタミン作用	ヒスタミン H <sub>1</sub> 受容体の遮断	眠気、倦怠感
抗アドレナリン $lpha_1$ 作用	アドレナリン $lpha_1$ 受容体の遮断	起立性低血圧、頻脈、ふらつき、転倒

<sup>※ 「</sup>本当にわかる 精神科の薬はじめの一歩 改訂版」稲田健 編(羊土社)より、筆者作成

三環系抗うつ薬は、副作用が少ないものへと改良された。改良される前のものを第一世代、改良後 のものを第二世代と呼ぶ。第二世代は、抗ヒスタミン作用が軽減されている。

また、副作用を少なくするために四環系抗うつ薬が登場した。四環系抗うつ薬はノルアドレナリン だけに作用し、セロトニンには作用しない。そのため副作用が少ない反面、効果も弱くなっている。 そして、1990年代にイギリスとアメリカで、「選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)」が登場し た18。この薬剤は、日本では1999年に承認され、発売されている。SSRI は、セロトニンの再取り込み の阻害に特化した薬剤で、抗コリン作用や抗ヒスタミン作用がない、という特徴を有する。なお、2000

年代に、SSRI はうつ病のみならず不安障害に対する有効性も認められ、保険適応となっている。

図表 13 抗うつ薬の准化

	主な薬剤(商品名)	特徴		
三環系抗うつ薬 (第一世代)	イミプラミン(トフラニール®)、アミトリプチリン(トリプタノール®)、ノルトリプチリン(ノリトレン®)、クロミプラミン(アナフラニール®)	臨床的効果は優れている 副作用が多い		
三環系抗うつ薬 (第二世代)	アモキサピン(アモキサン®)、	抗ヒスタミン作用が軽減されて いる		
四環系抗うつ薬	ミアンセリン(テトラミド®)	副作用は少ないが、効果も弱い		
SSRI	パロキセチン(パキシル®)、フルボキサミン(デプロメール®、ルボックス®)、セルトラリン(ジェイゾロフト®)、 エスシタロプラム(レクサプロ®)	抗コリン作用や抗ヒスタミン作 用がない		
SNRI	ミルナシプラン(トレドミン®)、デュロキセチン(サイン バルタ®)、ベンラファキシン(イフェクサー®)	セロトニンと併せて、ノルアドレナリンの再取り込みも阻害		
NaSSA	ミルタザピン(リフレックス®、レメロン®)	セロトニンやノルアドレナリン の分泌量そのものを増やす		

<sup>※ 「</sup>本当にわかる 精神科の薬はじめの一歩 改訂版」稲田健 編(羊土社)等より、筆者作成

<sup>&</sup>lt;sup>18</sup> SSRI は、Selective Serotonin Reuptake Inhibitor の略。SNRI は、Serotonin-Noradrenaline Reuptake Inhibitor の略。 NaSSAは、Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressantの略。



また日本では、2000年に、セロトニンの再取り込みの阻害と併せて、ノルアドレナリンの再取り込 みも阻害する「セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)」も登場している。現在、SSRI と SNRI は、うつ薬病の治療薬として多用されている。

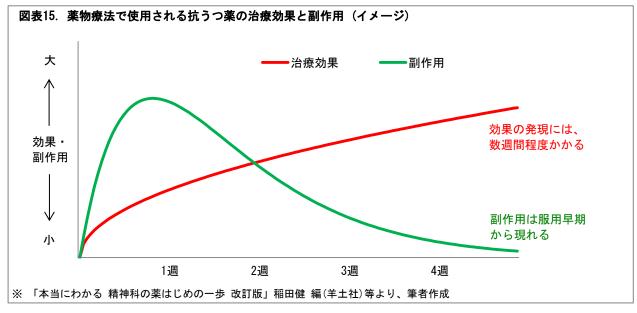
さらに日本では、2009年に、神経伝達物質の再取り込みの阻害ではなく、セロトニンやノルアドレ ナリンの分泌量そのものを増やす「ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬 (NaSSA)」も登場している。

SSRI や SNRI は、三環系抗うつ薬でみられた副作用を軽減したが、その一方で、セロトニン症候群、 賦活症候群(アクチベーション症候群)、中断症候群(離脱症候群)など、それまでの抗うつ薬ではあま りみられなかった副作用が発生している。特に、賦活症候群の中には、漠然と死を願う「希死念慮」 がある。このため、医師等や患者の家族は、服用当初の患者の変化に十分注意することが必要となる。 これらの副作用を軽減するために、服薬は、医師の指導のもとで適切に行われることが重要となる。

	原因	主な副作用
セロトニン症候群	セロトニン濃度の過剰により 投与開始初期に生じやすい	発熱、頻脈、頭痛、発汗、血圧上昇、嘔気、嘔吐、下痢、 振戦、腱反射、筋強剛、不安、焦燥
賦活症候群 (アクチベーション症候群)	中枢神経系の刺激症状で投与 開始から2週間に生じやすい	不安、焦燥、パニック発作、不眠、易刺激性、希死念慮、 衝動性、多弁・活動量増加(軽躁・躁状態)
中断症候群(離脱症候群)	SSRI を 1 ヵ月以上服用した後 に中止または減量	めまい、嘔気、嘔吐、不眠、起立性低血圧、下痢、倦怠 感、頭痛、不安定な歩行、振戦、不安、焦燥
尿閉	SNRI でノルアドレナリン α <sub>1</sub> 作用が増強	尿閉(膀胱内に蓄留された尿を排出できない症状)

図表 14. SSRI や SNRI の副作用(主なもの)

なお、抗うつ薬の服用当初は、効果は生じずに副作用ばかりが目立つことがよくみられる。通常、 抗うつ薬の治療効果の発現には数週間程度の時間がかかる。一方、副作用として、服用後早期に、セ ロトニン症候群や賦活症候群が生じる。医師や薬剤師は、患者が途中で服用をやめてしまわないよう、 抗うつ薬の効果と副作用について、事前によく説明しておくことが重要となる。なお、これらの副作 用は、時間とともに低減していくことが一般的とされている。



<sup>※ 「</sup>本当にわかる 精神科の薬はじめの一歩 改訂版」稲田健 編(羊土社)等より、筆者作成

# 2 | 統合失調症の治療薬である抗精神病薬は、副作用の軽減が図られてきた

統合失調症に対しては、すべての抗精神病薬が保険適応になっている。抗精神病薬は、脳内の神経 伝達物質の1つであるドーパミンに対して、その受容体を遮断して過剰になることを抑え、幻覚や妄 想などの症状を軽減するとされている。抗精神病薬の継続投与により、症状の再発が予防できる。こ のため、抗精神病薬は少なくとも 1 年間は続けることが強く推奨されている19。しかし、患者にとっ て服薬の継続は簡単なことではない。自己判断で服薬を中断して、再発するケースが多くみられる20。 抗精神病薬は、ドーパミン以外の神経伝達物質の受容体にも作用する。これにより、治療的効果を 発揮することもあるが、副作用の発生にも関係してくる点に注意が必要とされる。

図表 16. 抗精神病薬の効果

	投与前	抗精神病薬の作用	投与後
陽性症状	幻覚、妄想、苛立ち、興奮、易怒 性	過敏さの軽減	おだやかになり、病識の獲得にも つながる。結果として社会機能は 向上する。
陰性症状	無為、自閉、意欲低下	無為の軽減	興味関心が出る。外出できるよう になる。人付き合いができるよう になる など。
認知機能 の障害	集中困難、自身の考えのまとまら なさなどの自覚	認知機能の改善	注意集中の改善、生活上のいろい ろな困りごとへ対処する能力の 向上、結果として生活機能が改善 する。
再発予防 効果	再発の危険性が高い	抗精神病薬の継続投与による維 持療法	未投与時と比べ、明らかな再発予 防効果を有する。

<sup>※ 「</sup>本当にわかる 精神科の薬はじめの一歩 改訂版」稲田健 編(羊土社)等より、筆者作成

抗精神病薬の副作用のうち、特に有名なのが「錐体外路(すいたいがいろ)症状」である。これは、 ドーパミンの働きを抑えることで、筋緊張や微細な運動を不随意に調節する神経である錐体外路系神 経の機能に障害をきたすもの<sup>21</sup>。その結果、手のふるえ、筋肉のこわばりといったパーキンソン病に 似た病態や、突然奇妙な運動や姿勢をとる、下肢がムズムズする、といった症状が現れる。

抗精神病薬の最も重い副作用として、「悪性症候群」がある。これは、錐体外路症状や、発熱・発汗・ 頻脈などの自律神経症状、意識障害をきたすもので、重症の場合、呼吸不全や腎不全などの合併症が 生じて、死亡に至ることもある。

近年は、非定型抗精神病薬が使用されるようになってきている。これは、ドーパミン受容体の遮断 を緩めて、幻覚や妄想にかかわる神経回路は遮断するが、他の神経回路には作用しないようにしたも の。このため、非定型抗精神病薬は錐体外路症状が少ない。非定型抗精神病薬は、「第二世代抗精神病 薬」とも呼ばれており、現在の主流になりつつある<sup>22</sup>。ただし、一部の非定型抗精神病薬には、肥満 を招いたり、糖尿病を悪化させたりすることがあり、使用が制限される場合もある。

<sup>22</sup> これに対して、従来の抗精神病薬は、「定型抗精神病薬」、「第一世代抗精神病薬」と呼ばれる。



<sup>19 「</sup>統合失調症薬物治療ガイドー患者さん・ご家族・支援者のためにー」(日本神経精神病薬理学会、2018年2月27日)の "臨床疑問 1-4 初発精神病性障害の再発予防効果における抗精神病薬の最適な治療継続期間はどのくらいか?"より。

<sup>20</sup> 統合失調症の患者のうち、処方された薬を自分の判断でやめたことがある人は48.1%。自分の判断で薬をやめた結果、再 発した人は 78.5%、との調査結果がある。(「統合失調患者さん 710 名とご家族 689 名を対象とした実態調査」(特定非営 利活動法人 地域精神保健福祉機構(コンボ)・日本イーライリリー株式会社プレスリリース, 2010年8月4日)より)

<sup>21</sup> 錐体外路とは、大脳皮質から出て脊髄を下る運動神経路のうち、錐体路以外のものの総称。線条体・小脳などが中枢の役 割をもち、不随意的・無意識的な筋肉の緊張・協同運動などをつかさどる。(「広辞苑 第七版」(岩波書店)より。)

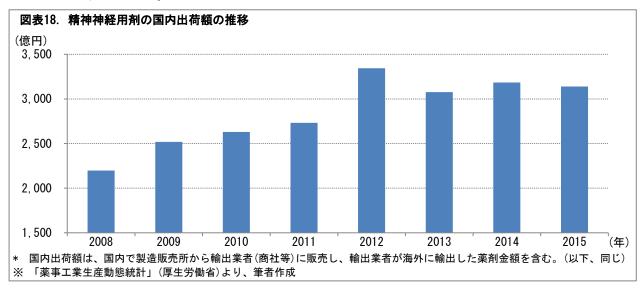
また最近、抗精神病薬の投与形態にも工夫がなされてきた。経口剤とは別に、持続性注射剤(Long Acting Injection, LAI)という剤形での処方が増えている23。LAI を筋肉注射すると、筋肉内に薬剤が 長期間とどまり、血液中に一定量が放出されて効果が 2~4 週間持続する。LAI では薬剤を毎日服用す る必要がないため、患者にとって、飲み忘れや、服用のわずらわしさがないというメリットがある。 一方、注射を受けるために、月に1~2回、通院が必要となるという別の課題も生じる24。

図表 17. 抗精神病薬の進化

		主な薬剤(商品名)	LAI の剤形が可能なもの	特徴
第一	定型	クロルプロマジン(ウインタミン®、コ	ハロベリドール(セレネース®/ハロマン	錐体外路症状
世代	抗精神病薬	ントミン®)、ゾテピン(ロドピン®)	ス®、ネオペリドール®)、フルフェナジン	の副作用が多
			(フルメジン®/フルデカシン®)	い
第二	非定型	オランザピン(ジプレキサ®)、クエチア	リスペリドン(リスパダール®/リスパ	錐体外路症状
世代	抗精神病薬	ピン(セロクエル®、ビプレッソ®)、ペ		
		ロスピロン(ルーラン®) 、 ブロナンセリ	(エビリファイ®/エビリファイ®持続性水	ない
		ン(ロナセン®)、アセナピン(シクレス	懸筋注用)、パリペリドン(インヴェガ	
		ト®)、クロザピン(クロザリル®)	®/ゼプリオン®)	

<sup>「</sup>LAI の剤形が可能なもの」の商品名の表示(括弧内)のうち、"/"の後のものが LAI の商品名

抗うつ薬、抗精神病薬からなる精神神経用剤の国内出荷額をみると、ここ数年、毎年 3,000 億円を 超える金額の出荷が続いている。うつ病や統合失調症などに対する薬物療法が、国内で幅広く行われ ていることがうかがえる。



# 3 | 不安障害の第一選択薬は SSRI とされている

パニック障害、社交不安障害、全般性不安障害などの不安障害に対しては、まず抗不安薬が用いら れると考えるかもしれない。たしかに、抗不安薬は、不安障害に対する薬剤として用いられる。しか し、不安障害の第一選択薬は、抗不安薬ではない。

不安障害には、抗うつ薬の一種である SSRI が有効であることが確認されている。不安障害の第一選 択薬は、この SSRI とされている。ただし、不安障害にはいくつかの種類があり、SSRI のすべての薬

<sup>※「</sup>統合失調症薬物治療ガイド-患者さん・ご家族・支援者のために-」(日本神経精神病薬理学会, 2018 年 2 月 27 日)等より、筆者作成

<sup>23</sup> LAIは、「デポ剤」とも呼ばれる。デポ(depot)は、貯留物を意味する。

<sup>&</sup>lt;sup>24</sup> 大日本住友製薬社と日東電工社は、ブロナンセリン(ロナセン®)のテープ製剤の国内製造販売の承認申請を行ったと発表し た(同社プレスリリース(2018 年 7 月 31 日) より)。承認・発売されれば、テープ製剤(貼付剤)の剤形が加わることとなる。

剤が、どの不安障害に対しても有効というわけではない。

日本では、SSRI の種類によって、保険適応が認められる不安障害が異なっている。

図表 19. 日本で承認されている SSRI

四次 19. 日本で承認されている 30kt						
一般名 · 総称名	商品名	適応症		特徴		
		気分障害	不安障害			
パロキセチン	パキシル®	うつ病・うつ状態	パニック障害、強 迫性障害、社交不 安障害、外傷後ス トレス障害	日本で最も多く処方されている。豊 富なエビデンスがある。		
フルボキサミン	デプロメール®、 ルボックス®	うつ病・うつ状態	強迫性障害、社交 不安障害	認知機能の改善が期待できると考えられている。		
セルトラリン	ジェイゾロフト®	うつ病・うつ状態	パニック障害、外 傷後ストレス障害	消化器症状の副作用が少なく使用 しやすい。若年女性や心疾患患者な どに用いられることが多い。		
エスシタロプラム	レクサプロ®	うつ病・うつ状態	社交不安障害	不整脈の一種であるQT延長 <sup>25</sup> のある 患者には禁忌。使用の際は、心電図 検査などの注意が必要。		

<sup>※ 「</sup>本当にわかる 精神科の薬はじめの一歩 改訂版」稲田健 編(羊土社)より、筆者作成

抗不安薬は、ベンゾジアゼピン受容体に作用する薬剤(BZ 系抗不安薬)が中心となる。ベンゾジアゼ ピン受容体は、隣接する GABA 受容体と複合体を形成している<sup>26</sup>。BZ 系抗不安薬がこの複合体に結合す ると GABA の作用が強められ、塩素イオンの神経細胞内への流入が増える。これにより、抗不安作用を 発揮するとされる。BZ 系抗不安薬は、投薬から作用するまでの時間に応じて、短時間型、中時間型、 長時間型、超長時間型に分けられる。一方、BZ 系以外の抗不安薬としては、タンドスピロンがある。

図表 20. 抗不安薬 (主なもの)

	作用時間	主な薬剤(商品名)	特徴
BZ 系抗不安薬	短時間型	エチゾラム(デパス®)、クロチアゼパム (リーゼ®)、フルタゾラム(コレミナール®)	不安発作への即効性
	中時間型	ロラゼパム(ワイパックス®)、アルプラゾ ラム(コンスタン®、ソラナックス®)、ブロ マゼパム(レキソタン®、セニラン®)	不安発作への即効性
	長時間型	フルジアゼパム(エリスパン®)、メキサゾラム(メレックス®)、ジアゼパム(セルシン®、ホリゾン®)、クロナゼパム(ランドセン®、リボトリール®)、クロキサゾラム(セパゾン®)、クロルジアゼポキシド(コントール®、バランス®)、クロラゼブ酸ニカリウム(メンドン®)、メタゼパム(レスミット®)、オキサゾラム(セレナール®)	不安発作への即効性 および (日中) 不安・緊張の低減 (夜間) 寝付きやすさの促進
	超長時間型	フルトプラゼパム (レスタス®)、ロフラゼ プ酸エチル (メイラックス®)	(日中) 不安・緊張の低減 (夜間) 寝付きやすさの促進
BZ 系以外の抗	<b>九不安薬</b>	タンドスピロン(セディール®)	記憶障害や依存性が少ない

<sup>※ 「</sup>本当にわかる 精神科の薬はじめの一歩 改訂版」稲田健 編(羊土社)等より、筆者作成

<sup>&</sup>lt;sup>25</sup> 心電図上の QT 時間が延長し、心室頻拍を誘発する恐れがある病態。心室頻拍は、突然死を招く危険性が高いとされる。

<sup>&</sup>lt;sup>26</sup> この複合体は、GABA-BZ-C1 イオンチャネル受容体複合体と呼ばれる。なお、GABA は、γ-アミノ酪酸(Gamma-AminoButyric Acid)の略で、神経伝達物質の1つ。

BZ 系抗不安薬は、SSRI に比べて効果の発現が早いというメリットがある。このため、不安発作への 対症療法として用いることができる。一方、記憶障害、ふらつき・転倒、依存性などの副作用がある。 BZ 系以外の抗不安薬であるタンドスピロンは、記憶障害や依存性が少ないというメリットがある。し かし、効果が弱く即効性が乏しいというマイナス面があるため、「穏やかで軽い薬」として用いられる。

<u> </u>	公文 21. 小文件音に用いられる未削の行政(主なもの)							
	薬剤	メリット	デメリット	副作用(主なもの)				
抗うつ薬	SSRI	不安発作の頻度を抑える	効果発現が遅い 継続服用が必要	消化器症状(嘔気、嘔吐、下痢、便秘)、 性機能障害、賦活症候群(不安、焦燥、多 弁、不眠、希死念慮等)				
抗不安薬	BZ 系抗不安薬	不安発作を抑える 効果発現が早い	さまざまな副作用 がある	鎮静作用、記憶障害、ふらつき・転倒、 依存性、奇異反応				
	タンドスピロン	記憶障害や依存性 が少ない	効果が弱く即効性 が乏しい	眠気、めまい				

図表 21 不安障害に用いられる薬剤の特徴(主なもの)

催眠鎮静剤・抗不安剤の国内出荷額の推移を見てみよう。2012年まで増加していたが、それ以後は やや減少している。



# 4 | 双極性障害には、気分安定薬と第二世代抗精神病薬が併用されることが一般的

気分障害のうち、双極性障害には躁状態とうつ状態が現れる。躁状態に対応するものとして、気分 安定薬と抗精神病薬が併用されることが一般的となっている。なお、双極性障害は、統合失調症より も、過鎮静や錐体外路症状などの副作用が生じやすいとされる。このため、第二世代抗精神病薬を使 用する際には、使用量に注意が必要とされている。一方、うつ状態に対しては、気分安定薬を単独で、 もしくは抗うつ薬と併用して、治療していくことが一般的となっている。

気分安定薬として、主に、炭酸リチウム、バルプロ酸、カルバマゼピン、ラモトリギンが用いられ る。このうち、ラモトリギンは、抗躁効果は乏しいため、躁状態への治療にはあまり用いられない。

<sup>※ 「</sup>本当にわかる 精神科の薬はじめの一歩 改訂版」稲田健 編(羊土社)等より、筆者作成

なお、これらの薬剤が体内でどのように作用しているのか(「作用機序」といわれる)については、現 在のところ不明点が多い。

図表 23. 気分安定薬

一般名・総称名	商品名	効果	特徴
炭酸リチウム	リーマス®	古典的な抗躁病薬で、緩やかな抗うつ効果もある。	古典的な抗躁病薬で、緩やかな抗うつ 効果もある。腎疾患・心血管疾患、脳 障害には禁忌。胎児への悪影響がある ため妊娠中の投与は控えるべき。
バルプロ酸ナトリウム	デパケン® バレリン®	抗てんかん薬。イライラ感や衝動性に効果。穏やかな鎮静効果。抗躁効果が抗うつ効果よりも優位。	肝排泄であるため、腎機能障害にも使用できる。胎児への悪影響があるため 妊娠中の投与は控えるべき。
カルバマゼピン	テグレトール®	抗てんかん薬。イライラ感、衝動性、疼痛に対する効果。抗躁効果が抗うつ効果よりも優位。	肝代謝の際の酵素誘導により、相互作用が多い。胎児への悪影響があるため 妊娠中の投与は控えるべき。
ラモトリギン	ラミクタール®	新規抗てんかん薬。抗うつ効果が 抗躁効果よりも優位。	妊婦への使用も比較的安全。重篤な皮 膚症状には注意が必要。

<sup>※ 「</sup>本当にわかる 精神科の薬はじめの一歩 改訂版」稲田健 編(羊土社)より、筆者作成

気分安定薬を含む抗てんかん剤の国内出荷額を見ると、年々増加している。2015年には、2008年の 2 倍以上に増加した。背景には、双極性障害の患者の増加があるものとみられる。



# 5 | 認知症には、アルツハイマー型とレビー小体型に対する薬剤が保険適応となっている

前編(前稿)でみたように、日本では認知症は、アルツハイマー型認知症、脳血管性認知症、レビー 小体型認知症、前頭側頭葉変性症の4つが中心的となっている。このうち、アルツハイマー型とレビ 一小体型について保険適応のある抗認知症薬が治療に用いられている。

抗認知症薬には、アセチルコリンエステラーゼ(AChE)阻害薬と、N-メチル-D-アスパラギン酸(NMDA) 受容体拮抗薬という、2つのタイプがある。

AChE 阻害薬は、シナプス間隙にあるアセチルコリン分解酵素を阻害して、アセチルコリンの濃度を

高めて神経細胞間の情報伝達の活性化を図る。

一方、NMDA 受容体拮抗薬は、過剰なグルタミン酸による刺激から神経細胞を保護して、カルシウム イオンの細胞内への流入を抑制することで、アポトーシスと呼ばれる神経細胞の自然死を防ぐ。

抗認知症薬として、つぎの4つの薬剤が保険適応となっている。ドネペジルは、1999年発売で最も 歴史が長く使用実績が多い。剤形も、豊富である。リバスチグミンは、貼付剤であり、嘔気の副作用 が少ない。医師は、病態に応じて、それぞれの薬剤の特徴を踏まえながら処方していくこととなる。

図表 25. 抗認知症薬

ters for a						
一般名・総称名	商品名	タイプ	効果	特徴		
ドネペジル	アリセプト®	AChE 阻害薬	アルツハイマー型 (軽度・中等度・高度)と、レビー小体型の両方について進行抑制	日本では1999年に発売され、最も歴史が長い。血中半減期が約90時間と長く、1日1回の服用でよい。錠剤、細粒、内服ゼリーなど剤形が豊富。		
ガランタミン	レミニール®	AChE 阻害薬	アルツハイマー型 (軽度・中等度)の進行抑制	血中半減期が5~7時間と短いため1日 2回程度の投与が必要。		
リバスチグミン	イクセロン®パッチ、リバスタッチ®パッチ	AChE 阻害薬	アルツハイマー型 (軽度・中等度)の進行抑制	貼付剤であり、嘔気の副作用が少ない。 腎排泄型であり、肝臓での代謝を受け る他の薬剤と相互作用がない。		
メマンチン	メマリー®	NMDA 受容体 拮抗薬	アルツハイマー型(中等度・高度)の進行抑制	単剤での使用も可能だが、ドネペジルとの併用で認知機能改善が良好との報告がなされている。		

<sup>※ 「</sup>本当にわかる 精神科の薬はじめの一歩 改訂版」稲田健 編(羊土社)等より、筆者作成

これまでの抗認知症薬は、症状の進行を抑制する効果にとどまっている。現在、アミロイドベータ などの蛋白質の除去を狙って、認知症の症状そのものを改善させる新薬の開発が世界的に進められて いる。一部の医薬品メーカーでは、少数の患者を対象とする臨床試験のフェーズⅡで効果を示したと して、今後、多数の患者を対象とするフェーズⅢの段階に入るという動きも出てきている27。しかし、 海外の医薬品メーカーの新薬開発では、フェーズⅢで十分な効果が示せずに、開発中止となるケース もあった28。画期的な抗認知症薬の開発・商品化の道のりは、なお険しいものと考えられる。

以上、薬物療法に用いられる薬剤を概観してきた。みてきたとおり、向精神薬は種類が多く、効果、 副作用、作用時間、剤形等、薬剤によってさまざまな特徴がある。薬物療法で効果を得るためには、 医学や薬学の専門知識が必要となる。繰り返しになるが、患者は、服用の際は、医師や薬剤師の指示 に従って、用法・用量を厳守することが必要となる。

<sup>27</sup> エーザイ社(日本)とバイオジェン社(アメリカ)は、2018 年 7 月に、新薬候補として共同開発中の「BAN2401(開発名)」に ついて、「早期アルツハイマー病856人を対象とした臨床第Ⅱ相試験(201試験)において、事前設定した重要なエンドポ イントを達成するトップライン結果を取得した」と発表した(同社プレスリリース(2018年7月6日)より)。

<sup>28 2018</sup>年2月にはメルク社(アメリカ)が臨床試験を行っていた「ベルベセスタット」が開発中止となった。また、6月には イーライ・リリー社(アメリカ)とアストラゼネカ社(イギリス)が共同で開発・商品化を進めていた「ラナベセスタット」 が、開発中止となった。

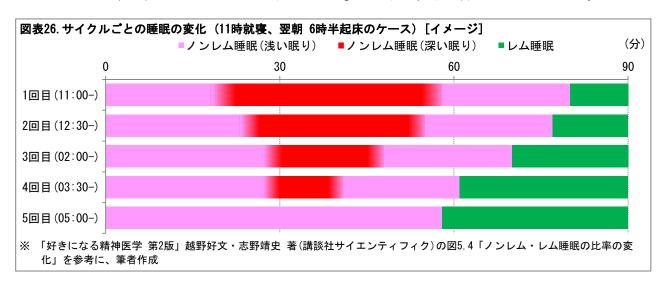
#### 5 睡眠の役割

精神医療は、脳のはたらきの異常によるこころの病気を取り扱う。一方、睡眠には脳の働きを整える役割がある。このため、精神医療と睡眠の関係は深い。この章では、睡眠について簡単にみていく。

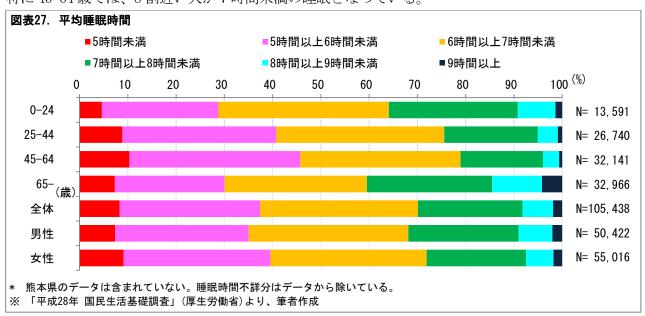
# 1 |睡眠はノンレム睡眠中心からレム睡眠中心へと移っていく

睡眠には、レム睡眠とノンレム睡眠の 2 種類がある。レム睡眠は、大脳が起きていて、身体が眠っている状態。ノンレム睡眠は、大脳が眠っていて、身体が起きている状態をいう。

睡眠は90分を1サイクルとする。一晩の睡眠をみると、睡眠当初はノンレム睡眠の割合が大きい。 その後、サイクルを重ねると、レム睡眠の占率が大きくなるというパターンをとる。これは、睡眠では、まず大脳の休息を優先させていることを意味する。大脳を休ませるために、ノンレム睡眠をしっかりとることで、目覚めたときに「ぐっすり眠った」という爽快感が得られることとなる。

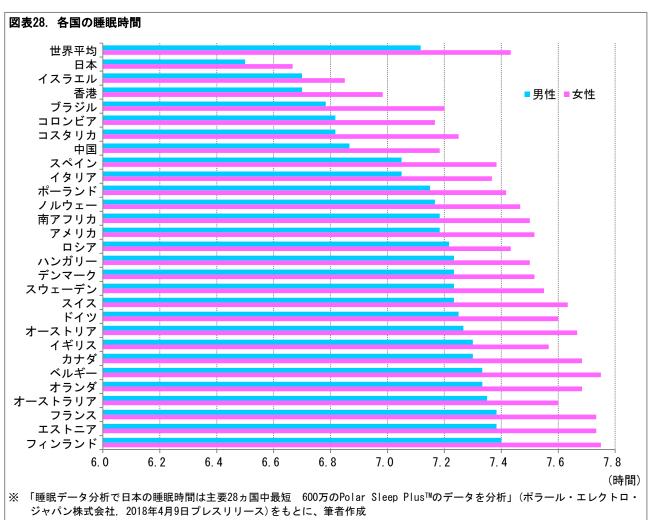


それでは、私たちは、毎日何時間くらい眠っているものなのだろうか。平均の睡眠時間について、2016年の国民生活基礎調査の結果を見てみよう。全体で7割の人が7時間未満の睡眠となっている。特に45-64歳では、8割近い人が7時間未満の睡眠となっている。



個人ごとに身体や生活習慣の面で違いがあり、日によって日中の活動にも違いがある。このため、 睡眠時間を何時間とるべき、といった定量的な指針はない。ただし、爽快な熟睡感を得るためには、 昼間に疲労や眠気が残らないだけの十分な睡眠時間をとることが必要とされている。

睡眠時間の国際比較をみると、日本は男女とも、睡眠時間が短いことが顕著となっている。



# 2 | 睡眠障害は4つの問題に集約できる

睡眠は、精神医療にとって重要な要素の 1 つとされる。毎日一定時間睡眠をとることで、脳と身体 は休息を得ることができる。不眠や過眠などの睡眠障害は、身体的な症状、ストレス、こころの病気 などが原因となって起こる。逆に、睡眠障害が他の精神疾患を引き起こすこともある。

一般に、ほとんどの精神疾患には、何らかの睡眠の問題が伴うとされる。一般に、患者は、精神疾 患よりも睡眠障害のほうが、受診時に訴えやすいとされる。このため、主に睡眠障害を訴えて医療機 関を受診する患者の中には、背後にさまざまな精神的な問題が隠れていることが多い2°。

前編(前稿)でみたように、睡眠障害には、いくつかの種類がある。一口に睡眠障害といっても、そ の病態はさまざまである。アメリカ睡眠医学会(AASM)による睡眠障害国際分類の第3版(ICSD-3)では、 睡眠障害をカテゴリーに分類している。これらは、4つの問題に集約できる。

 $<sup>^{29}</sup>$  「好きになる睡眠医学 第  $^{2}$  版」内田直著(講談社サイエンティフィク)より。

図末 20 睡眠暗宝の公精

<u>⊠4X 23.</u> R				
	ICSD-3 での分類			
1	不眠症			4 つの問題に集約
2	睡眠関連呼吸障害群	\	I	眠れない
3	中枢性過眠症群	<b>\</b>	п	眠り過ぎる、昼間眠い
4	概日リズム睡眠・覚醒障害	<b></b>	Ш	眠る時間帯の異常
5	睡眠時随伴症群		IV	眠っている間の異常
6	睡眠関連運動障害群			
7	その他の睡眠障害			

<sup>※</sup>前編図表24をもとに、「好きになる睡眠医学 第2版」内田直 著(講談社サイエンティフィク)の「睡眠障害の分類」を参考に、筆者 作成

# 3 |睡眠障害の治療は、睡眠指導と薬物療法が中心

睡眠障害は、医師による診断・治療が必要となる。「眠れない」もしくは「眠り過ぎる、昼間眠い」 といった不眠症や中枢性過眠症群の問題では、睡眠指導と薬物療法が治療の中心となる。

また、「眠っている間の異常」として、睡眠時無呼吸症候群(Sleep Apnea Syndrome, SAS)では、マ ウスピースなどが用いられることがある。

一方、「眠る時間帯の異常」として、概日リズム睡眠・覚醒障害では、光療法や時間療法が用いられ ることがある。

# (1) 睡眠指導

睡眠指導は、精神医療の支持的精神療法と同様、医師による診察・問診や、臨床心理士によるカウ ンセリングをベースにして行われる。まず患者に睡眠についての説明を行い、睡眠障害の内容に応じ て、睡眠衛生指導を行う。

たとえば高齢者は、若いときのように深い眠りがとれないことを心配することがある。これは、加 齢による睡眠の質の変化によるもので、1回の睡眠でのノンレム睡眠の時間が徐々に減少することが 原因とみられている。こうした高齢者に対して、医師等は、加齢による睡眠の質の変化は病的なもの ではない、と説明する。そして、夜眠れないからといって、昼寝をすると、ますます夜眠りにくくな ること。アルコールに頼ったり、必要以上に早く布団に入ったりしても、眠りの質は高まらないこと。 などの、睡眠衛生指導を行う。

厚生労働省は、2014年に、「健康づくりのための睡眠指針 2014」を公表している。そこでは、睡眠 12 箇条が示されており、よい睡眠をとって、健康的な生活をおくるための心がけが述べられている。

#### 図表 30. 睡眠 12 箇条

四级 00.	性呢 12 固木	
第1条	良い睡眠で、からだもこころも健 康に。	良い睡眠で、からだの健康づくり/良い睡眠で、こころの健康づくり/ 良い睡眠で、事故防止
第2条	適度な運動、しっかり朝食、ねむ りとめざめのメリハリを。	定期的な運動や規則正しい食生活は良い睡眠をもたらす/朝食はからだとこころのめざめに重要/睡眠薬代わりの寝酒は睡眠を悪くする/就寝前の喫煙やカフェイン摂取を避ける
第3条	良い睡眠は、生活習慣病予防につ ながります。	睡眠不足や不眠は生活習慣病の危険を高める/睡眠時無呼吸は生活習 慣病の原因になる/肥満は睡眠時無呼吸のもと
第4条	睡眠による休養感は、こころの健 康に重要です。	眠れない、睡眠による休養感が得られない場合、こころの SOS の場合あり/睡眠による休養感がなく、日中もつらい場合、うつ病の可能性も
第5条	年齢や季節に応じて、ひるまの眠 気で困らない程度の睡眠を。	必要な睡眠時間は人それぞれ/睡眠時間は加齢で徐々に短縮/年をとる と朝型化 男性でより顕著/日中の眠気で困らない程度の自然な睡眠が 一番
第6条	良い睡眠のためには、環境づくり も重要です。	自分にあったリラックス法が眠りへの心身の準備となる/自分の睡眠 に適した環境づくり
第7条	若年世代は夜更かし避けて、体内 時計のリズムを保つ。	子どもには規則正しい生活を/休日に遅くまで寝床で過ごすと夜型化 を促進/朝目が覚めたら日光を取り入れる/更かしは睡眠を悪くする
第8条	勤労世代の疲労回復・能率アップ に、毎日十分な睡眠を。	日中の眠気が睡眠不足のサイン/睡眠不足は結果的に仕事の能率を低下させる/睡眠不足が蓄積すると回復に時間がかかる/午後の短い昼寝で眠気をやり過ごし能率改善
第9条	熟年世代は朝晩メリハリ、ひるま に適度な運動で良い睡眠。	寝床で長く過ごしすぎると熟睡感が減る/年齢にあった睡眠時間を大きく超えない習慣を/適度な運動は睡眠を促進
第10条	眠くなってから寝床に入り、起き る時刻は遅らせない。	眠たくなってから寝床に就く、就床時刻にこだわりすぎない/眠ろうとする意気込みが頭を冴えさせ寝つきを悪くする/眠りが浅いときは、むしろ積極的に遅寝・早起きに
第11条	いつもと違う睡眠には、要注意。	睡眠中の激しいいびき・呼吸停止、手足のぴくつき・むずむず感や歯ぎしりは要注意/眠っても日中の眠気や居眠りで困っている場合は専門家に相談
第 12 条	眠れない、その苦しみをかかえず に、専門家に相談を。	専門家に相談することが第一歩/薬剤は専門家の指示で使用

<sup>※「</sup>健康づくりのための睡眠指針 2014」(厚生労働省)より、筆者作成

#### (2) 薬物療法

睡眠障害には、睡眠薬による薬物療法も広く行われている。簡単に、みていこう。

# ① 睡眠薬の種類

用いられる睡眠薬には、多くの種類がある。睡眠薬は、作用する時間の長さに応じて、超短時間型、 短時間型、中時間型、長時間型に分けられる。一般に、入眠障害には、超短時間型や短時間型が用い られる。一方、中途覚醒や早朝覚醒などの睡眠維持障害には、中時間型や長時間型が用いられる。

睡眠薬の多くは、ベンゾジアゼピン(BZ)系である。これは、興奮や不安をしずめ、快感ややすらぎ をもたらす神経伝達物質 GABA が不足している場合に用いられる。BZ が受容体に結合することで、GABA の作用が増強される30。BZ系は、睡眠薬への依存が起こりにくいという特徴がある。ただし、アルコ ールと併用することは、睡眠薬の作用が強くなるため、禁忌とされている。

一方、睡眠薬には非BZ系のものもある。この薬剤は、睡眠や鎮静に関与すると考えられているω1(オ

<sup>30</sup> BZ については、前章の BZ 系抗不安薬に関する記載を参照いただきたい。

メガ 1)という受容体に作用する。非 BZ 系は、超短時間型のものが多く、睡眠導入剤として用いられ ている31。なお、睡眠障害には、うつ病などの気分障害や不安障害が関与している場合がある。その 場合は、睡眠薬とともに、抗うつ薬や抗不安薬が用いられることもある。

図表 31. 睡眠薬 (BZ 系、非 BZ 系)

作用時間	主な薬剤(商品名)	用いられる不眠症	副作用
超短時間型	トリアゾラム (ハルシオン®)、ゾピクロン *(アモバン®)、ゾルピデム*(マイスリー®)、エ スゾピクロン*(ルネスタ®)	入眠障害	反跳性不眠
短時間型	エチゾラム(デパス®)、ブロチゾラム(レンドルミン®)、リルマザホン(リスミー®)、ロルメタゼパム(エバミール®、ロラメット®)	入眠障害	反跳性不眠
中時間型	フルニトラゼパム(ロヒプノール®、サイレース®)、エスタゾラム(ユーロジン®)、ニトラゼパム(ベンザリン®、ネルボン®)	中途覚醒・早朝覚醒	ハングオーバー
長時間型	クアゼパム(ドラール®)、フルラゼパム(ダ ルメート®)、ハロキサゾラム(ソメリン®)	中途覚醒・早朝覚醒	ハングオーバー

<sup>\*</sup> ゾピクロン、ゾルピデム、エスゾピクロンは、非BZ系。

# ② 睡眠薬の副作用

睡眠薬にも、副作用がある。超短時間型や短時間型の睡眠薬では、長期間投与した後に突然やめる と、「反跳性不眠」が生じることがある。「反跳」は跳ね返りを意味しており、反跳性不眠は薬をやめ た後に眠れなくなることを指す。薬をやめると眠れなくなるので、いつまでもやめられない状態とな る。そこで、薬をやめる際には、いきなりやめるのではなく、少しずつ血中濃度を低下させるよう工 夫することが必要となる。

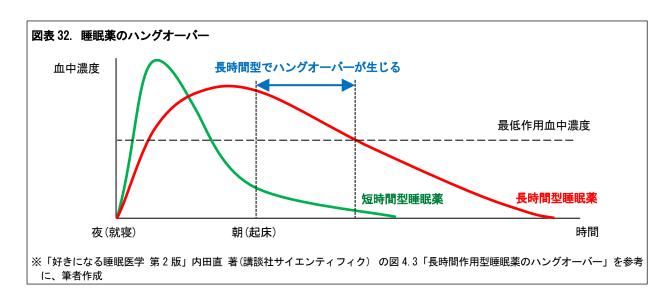
一方、中時間型や長時間型の睡眠薬の副作用には、薬物の効果が日中まで残ってしまう「ハングオ ーバー」がある。次の図に示すように、睡眠薬は、夜の投与後、血液中の濃度が上昇して所定の血中 濃度(最低作用血中濃度)を超えると効果が生じる。その後、時間が経つと、睡眠薬は分解排出されて、 血液中の濃度が低下し、最低作用血中濃度を下回って効果がなくなる。

ところが、血中濃度が急速には低下しない中時間型や長時間型の睡眠薬では、最低作用血中濃度を 上回ったまま朝を迎えてしまう。その結果、ハングオーバーの状態となり、起床後も眠気や倦怠感が 残ることとなる。なお、ハングオーバーは、睡眠薬の投与量を増やした場合にも生じることがある。

これらの副作用を避けるために、睡眠薬を服用する患者は、医師の指導のもとで用法・用量を守っ て、適切に服用していくことが不可欠となる。

<sup>※ 「</sup>本当にわかる 精神科の薬はじめの一歩 改訂版」稲田健 編(羊土社)より、筆者作成

<sup>&</sup>lt;sup>31</sup> BZ 系と非 BZ 系は、ともにベンゾジアゼピン受容体作動薬に位置づけられている。このほかに、睡眠促進や睡眠覚醒リズ ム位相の変動をもたらす、メラトニン受容体作動薬として、ラメルテオン(ロゼレム®)があり、概日リズム睡眠・覚醒障害 の治療薬として用いられている。また、覚醒維持系を抑制して睡眠を誘発する、オレキシン受容体作動薬として、スボレ キサント(ベルソムラ®)があり、中途覚醒や早朝覚醒の不眠症の治療に用いられている。



なお、その他の副作用として、BZ 系睡眠薬で、一定時間記憶がなくなる「健忘」がある。睡眠薬が 脳内の記憶に関する機能に影響を及ぼしているものと考えられるが、作用機序については現在のとこ る未解明となっている。

また、弛緩作用に伴う「ふらつき」や「転倒」もある。高齢者などが夜間にトイレに起きた際に、 転倒した場合、骨折などにつながる恐れがある。このため、注意が必要とされている。

このように、患者が睡眠薬を服用する際は、その効果や副作用について知識を持っておくことが重要となる。

# (3) SAS でのマウスピースや CPAP の利用と手術

SAS は、肥満や喫煙が要因となりうる。このため、減量や禁煙といった生活習慣の見直しが必要とされる。また、睡眠薬やアルコールは、筋肉を弛緩させて無呼吸につながる恐れがあるため、控えることが望ましいとされる。SAS の治療としては、マウスピースや CPAP の利用と手術が考えられる。

#### ① マウスピース

SAS の治療法として、就寝時に、歯科装具の1つであるマウスピースが用いられることがある。マウスピースによって下顎を前上方に移動させて気道を開かせる。これにより、患者は楽に呼吸ができるようになるとされる。

# ② CPAP

また、鼻にマスクをつけて装置から空気を送り込んで圧力で気道を押し広げる「鼻マスク式持続的 気道陽圧法(Continuous Positive Airway Pressure, CPAP)」がとられる場合もある。CPAP は、効果 の大きい方法で、患者は起床後に爽快感が得られるといわれる。そのため、重症の患者では、自ら習慣づけて使用しているケースがみられる。一方、就寝の際に鼻にマスクをしなくてはならない点を、うっとうしく感じる患者もいる。軽症の患者では、自分の判断で CPAP をやめてしまう人もいる。

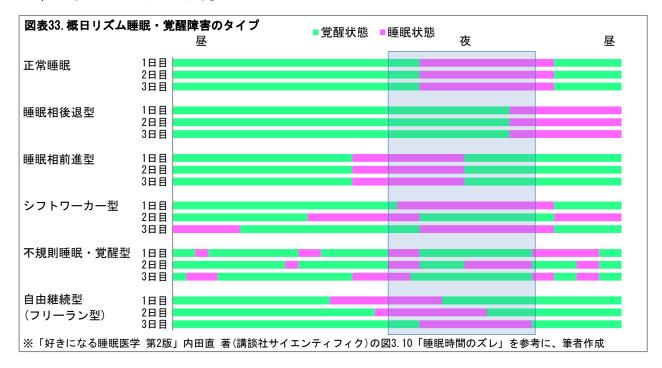
#### ③ 手術

さらに、手術によって SAS を根治する方法もある。具体的には、軟口蓋の一部を切除する UPPP(口蓋

垂軟口蓋咽頭形成術)や、LAUP(レーザーによる口蓋垂軟口蓋形成術)などの手術が行われる<sup>32</sup>。ただし、これらの手術には、数年後に手術部位が瘢痕(はんこん)化して、SAS が再発するケースがあるともいわれる。このため、手術後も減量等の生活習慣を続けつつ、経過をみていく必要があると考えられる。

# (4) 概日リズム睡眠・覚醒障害での光療法、時間療法

概日リズム睡眠・覚醒障害は、正常な状態に比べて睡眠時間がずれる。睡眠時間のずれには、睡眠相後退型、睡眠相前進型、シフトワーカー型、不規則睡眠・覚醒型、自由継続型(フリーラン型)といった、いくつかのタイプがある。



概日リズム睡眠・覚醒障害は、治療が非常に難しいとされる。社会生活上、大きな支障がない場合は、ある程度、障害の状態を容認することもある。一方、時間に合わせた生活が必要な場合は、光療法や時間療法などの治療が行われる。

# ① 光療法

患者は、非常に明るい蛍光灯やLEDランプが並ぶような明かり<sup>33</sup>の前で、毎日朝7時頃から1時間以上光を浴びる。これにより、睡眠・覚醒の位相を早い時間帯にずらして、概日リズムの調節を行う。

#### ② 時間療法

また、就寝時間を、たとえば毎日 3 時間ずつ後ろにずらしていく「時間療法」もある。6 日かけて 18 時間分、就寝時間をずらして、通常の時刻に就寝するスケジュールに戻す。それ以降は、この状態 を維持することを目指す。

しかし、実際に、この状態を維持することは簡単ではないとされる。そこで、この状態を維持する ために、光療法が併用されることもある。

<sup>33</sup> 治療に用いられる光は、大体3,000~10,000 ルクスの明るさとされる。なお、10,000 ルクスは曇天時の屋外、3,000 ルクスは晴天時の室内(東や南に窓がある部屋)の明るさに相当するとされている。



\_

<sup>&</sup>lt;sup>32</sup> UPPP は、Uvulo-Palato-Pharyngo-Plasty の略。LAUP は、Laser Assisted Uvulopalato-Plasty の略。

# 6---おわりに(私見)

前章までに、精神医療を巡る様々なトピックスを概観してきた。社会の複雑化・人間関係の多様化 とともに、現代人には、日々、さまざまなストレスがかかっている。その結果、こころの病気を訴え る患者が増えている。精神医療に対する一般社会の関心も、徐々に高まりつつあるものとみられる。

しかし、世の中に流布している精神医療についての情報は千差万別で、中には真偽があやしいもの もある。その結果、人々に、精神医療に対する先入観や偏見を与えてしまう可能性がある。実際に、 これまでの精神医療に対するイメージには、そうした偏見が渦巻いているという側面もあった。

このような偏見は、患者の受療をためらわせ、病状の進行や重症化の原因となる可能性がある。そ して、それは患者がこころの病気から回復することを遅らせるとともに、社会保障の制度面からみる と、治療のための医療費を増大させるという財政的な問題をもたらす恐れもある。

本章では、前稿と本稿のまとめとして、精神医療と一般社会の関わりについて、3点ほど筆者の私見 を述べることとしたい。

# [1] 一般の人にわかりやすい表現を用いよう

今後、精神医療への理解を、社会全体で高めていくことが求められる。しかし現状では、各診療科 での精神疾患の取り扱いの有無(例.神経内科はこころの病気は取り扱わない)や、病名と病態の関係 (例.大うつ病性障害は特に症状が重いという意味ではない)などはあまり知られていないとみられる。 物事の理解のために、言葉による表現が果たす役割は大きい。筆者が本稿をまとめるにあたり、参 考にした精神医療関係の資料では、「予期不安」、「希死念慮」、「場面緘黙(かんもく)」、「考想伝播」な ど、精神医学固有の表現に数多く行きあたった。これらは、それぞれの病態を表す外国語の言葉を日 本語に直訳したことが、そのはじまりと考えられる。中には、国語辞書にも載っていないものもあり、 誤解の原因になりかねない。一般社会での理解を促すには、表現に何らかの工夫が必要と考えられる。 2002 年に「精神分裂病」という病名は、「統合失調症」に改められた。これは、この病気の病態を表 す言葉として、精神分裂という表現が不適切とされたことにもとづく。これにならって、上記のよう な難解な表現について、一般の人に理解しやすいものに見直していくことが考えられる。

### [2] 薬物療法では服薬指導に従おう

精神医療では、薬物療法で用いられる薬剤の改良が進められて、治療効果が高まっている。薬剤を 適切に用いることで病状が緩和し、患者の QOL (Quality of Life, 生活の質)の改善につながっている。 ただし、薬剤には、副作用がつきものといえる。精神医療で用いられる向精神薬にも、さまざまな 副作用がある。中には、抗精神病薬の悪性症候群のように、重症の場合には死亡に至るものもある。 副作用を避けながら薬剤の効果を得るためには、医師の示す用法・用量を守ることが必要となる。

また、薬物療法により症状がある程度改善すると、患者は治ったと思い込み、これ以上服用の必要 はないと判断して、服用をやめてしまうケースがある。しかし治ったのではなく、薬剤の効果で症状 が抑えられているだけかもしれない。この場合、服用をやめれば薬剤の血中濃度が低下し、再び症状 が現れてしまいかねない。また、いきなり服用をやめると、中断症候群が生じることもある。このた め、薬物療法は、服用開始から終了まで、医師や薬剤師の指導のもとで適切に行われる必要がある。

一般社会でも、薬物療法では服薬指導に従うことが重要との認識を高めていくべきと考えられる。

# [3] しっかり睡眠をとることからはじめよう

こころの病気は、さまざまなストレスをきっかけとした脳内神経細胞間の情報伝達の異常に起因す るとみられている。ストレスへの対処は、精神療法や薬物療法といった治療とともに、睡眠などによ り、患者の休養や生活環境の調整を図ることが重要とされている。一般社会でも、脳を休めて、その 機能を整えるためには睡眠が大切である、との認識が徐々に広がっているものとみられる。

一方で、現代人のライフスタイルは、24 時間営業の店舗や、止まることのない物流サービスなどに 象徴されるように、深夜や未明の時間帯に活動を広げてきた。その結果、現役世代を中心に睡眠時間 は短い状態にある。特に、日本は他国に比べて睡眠時間が短い傾向が、データから示されている。

精神医療に限らず、心身の健康状態を維持し、病気を未然に防ぐためには、運動、食生活、禁煙、 健康診断などに加えて、睡眠をしっかりとることが大切な要素となる。このことは、多くの人が頭で は理解しているが、実際に、毎日一定の睡眠時間を確保するよう努めている人は少ないとみられる。 一般社会で、意識して、しっかり睡眠をとる取り組みを進めていく必要があるものと考えられる。 難しく考える必要はない。まずは今晩、少し早めに就寝することからはじめてみてはどうだろうか。

精神医療においては、こころの病気を訴える患者の増加とともに、新たな治療法や医薬品の開発・ 改良の動きが進められていくものと思われる。今後も、精神医療の動向に、引き続き注目していくこ とが重要と考えられる。

# 【参考文献・資料】

(下記1~6の文献・資料は、包括的に参考にした)

- 「好きになる精神医学 第2版」越野好文・志野靖史 著(講談社サイエンティフィク, 2014年) 1.
- 「最新図解 やさしくわかる精神医学」上島国利 監修(ナツメ社, 2017年) 2.
- 「好きになる睡眠医学 第2版」内田直 著(講談社サイエンティフィク,2013年) 3.
- 「本当にわかる 精神科の薬はじめの一歩 改訂版」稲田健 編(羊土社, 2018年) 4.
- 「女性医療とメンタルケア」久保田俊郎・松島英介編(創造出版,2012年) 5.
- 6. 「MSD マニュアル プロフェッショナル版 (日本語版)」(MSD) https://www.msdmanuals.com/ja-jp/プロフェッショナル

(下記の文献・資料は、内容の一部を参考にした)

- 7. 「精神保健医療福祉白書 2017」精神保健医療福祉白書編集委員会(中央法規出版, 2016 年)
- 8. 「脳内不安物質」貝谷久宣 著(講談社, ブルーバックス B-1184, 1997年)
- 「支持的精神療法入門」アーノルド・ウィンストン、リチャード・N・ローゼンタール、ヘンリー・ 9. ピンスカー 著、山藤奈穂子、佐々木千恵 訳(星和書店)
- 10. 「平成30年度診療報酬改定の概要 医科 I 」 (厚生労働省)
- 11. 「統合失調症薬物治療ガイドー患者さん・ご家族・支援者のためにー」(日本神経精神病薬理学会, 2018年2月27日)
- 12. 「統合失調患者さん 710 名とご家族 689 名を対象とした実態調査」(特定非営利活動法人 地域精 神保健福祉機構(コンボ)・日本イーライリリー株式会社 プレスリリース, 2010年8月4日)
- 13. 「非定型抗精神病薬「ロナセン®」テープ製剤の製造販売承認申請について」(大日本住友製薬株 式会社・日東電工株式会社 プレスリリース,2018年7月31日)
- 14. 「薬事工業生産動態統計」(厚生労働省)
- 15. 「BAN2401 は 18 カ月の最終解析において、統計学的に有意な臨床症状の悪化抑制と脳内アミロ イドベータ蓄積の減少を証明」(エーザイ株式会社・バイオジェン・インク プレスリリース, 2018 年7月6日)
- 16. 「平成28年 国民生活基礎調査」(厚生労働省)
- 17. 「睡眠データ分析で日本の睡眠時間は主要 28 ヵ国中最短 600 万の Polar Sleep Plus<sup>™</sup>のデータ を分析」(ポラール・エレクトロ・ジャパン株式会社 プレスリリース、2018年4月9日)
- 18. 「健康づくりのための睡眠指針 2014」(厚生労働省)

(なお、下記2編の拙稿については、本稿執筆の基礎とした)

19. 「医療・介護の現状と今後の展開(前編)-医療・介護を取り巻く社会環境はどのように変化している か? (篠原拓也(ニッセイ基礎研究所 基礎研レポート, 2015年3月10日)

http://www.nli-research.co.jp/report/nlri\_report/2014/report150310.html

「医療・介護の現状と今後の展開(後編)-民間の医療保険へはどのような影響があるのか?」篠原拓 20. 也(ニッセイ基礎研究所 基礎研レポート, 2015年3月16日)

http://www.nli-research.co.jp/report/nlri\_report/2014/report150316.html