高齢者への抗精神病薬投与

札幌市医師会
札幌秀友会病院
氏原（うじはら）　久充（ひさみつ）

物忘れ外来や入院患者さんの精神症状への対応で抗精神病薬を使用せざるを得ない場合が時々あります。高齢者に抗精神病薬を使用すると寿命が若干短縮すると報告されているので、できるだけ避けたいのですが、やむを得ないこともしばしばです。

易怒性亢進程度であれば抑肝散の服用で対処できることも多いですが、本格的な精神病症状や重度の多動あるいは粗暴行為がある場合は、抗精神病薬を投与せざるを得ません。副作用軽減のためには、適切な薬剤選択と用量設定が不可欠です。以下、私見ですが、抗精神病薬の使用方法について述べたいと思います。

抗精神病薬の歴史は、1950年代に抗ヒスタミン薬開発の過程で、強力な鎮静作用と抗精神病作用が見つかったクロルプロマジンに始まります。一方アンフェタミンによる多動を抑制することでハロペリドールが見出されました。クロルプロマジンは穏やかな作用様式を持ち、ハロペリドールは高用量ではカタレプシーを惹起するほどの選択的で強力なドパミン系への作用が特徴です。現在使用されている抗精神病薬は、作用様式の観点からクロルプロマジンの属するフェノチアジン系類似の薬物群とハロペリドールの属するブチロフェノン系類似の薬物群に大別できます。1990年代に日本で開発されたアリピプラゾールは、ブチロフェノン系に類似していますが約30％の内因活性を持つ点でユニークな薬物です。ドパミン受容体への内因活性を持つため、パーキンソニズムが生じにくく、しかしながら強力な抗精神病作用を示します。

ブチロフェノン類・フェノチアジン類・アリピプラゾールとその後継のブレクスピプラゾールの３種類の薬物群の使用方法を考察してみたいと思います。現在ブチロフェノン類ではリスペリドンが頻用されています。緊急時にハロペリドール（筋静注）を使用することもたまにあります。フェノチアジン類は多数の薬物がありますが、当院ではオランザピン・クエチアピンとクロルプロマジン(内服・筋注)を採用しています。

薬物療法との関連で精神症状を考える場合、次の３類型に分けると都合がいいと思います。まず、言語で表現し得る病態。幻聴・幻視・妄想などは、患者さんにとって言葉でおおむね症状を説明することができます。この病態にはブチロフェノン類が適していると思います。理由はわかりません。動物実験が不可能ですので、言語の領域とドパミン系の関係はほとんど解明が進んでいません。ただ、思考と運動系には密接な関係があるのだろうと推測できます。せん妄状態も、意識レベルの低下による環境誤認あるいは知覚変容に基づくものが多いのでこの病態に属すると考えます。次に情動に関連した病態。情動は、単に喜怒哀楽ととらえるのではなく、自己の身体感覚や周囲の環境の知覚に基づいて統合された、精神活動の基調のようなものだと考えています。不安・抑うつ・怒りなど、言語では伝えきれないものです。例えば「痛い」ことは言葉で伝えることができますが、他人が感じている痛みを自分のものとして実感することはできません。この病態にはフェノチアジン類が適していると思います。フェノチアジン類は、ドパミン受容体だけではなく、セロトニン受容体・ムスカリン受容体・アドレナリン受容体・ヒスタミン受容体など多彩な作用点を持っていますので、情動のような複雑なシステムに干渉し得るのだと思います。最後に運動に関する病態。動機形成システムにかかわるものです。動機過剰の場合、多動や易怒性亢進などがみられ、動機欠乏の場合には無動・無感情などがみられます。この病態にはアリピプラゾールが適していると思います。ブチロフェノン類は動機形成システムに干渉して無動・無感情状態を作り出すことができますが、アリピプラゾールが持っているドパミン受容体への内因活性が動機過剰の適度なコントロールには有利です。高用量使用しても無動・無感情に陥ることは稀なので使いやすいと思います。少量の投与で無動・無感情を改善する可能性もあります。

用量の設定も重要です。過剰に抗精神病薬を投与して、過鎮静・嚥下障害・パーキンソニズムなどを生じさせることは避けなければなりません。高齢者の場合、薬物代謝速度が低下しており、また脳の予備力も落ちていますので副作用が生じやすい状態です。各薬物の推奨用量の１／２から１／４の用量で開始するのが安全だと思います。精神症状の重篤度により必要な用量が異なるので、血中半減期を考慮しながら、適度な間隔で漸増していきます。通常、倍量ごとに増量しています。

以上、一般病院で高齢者に抗精神病薬を使用する際の着目点について述べました。若年の患者さんたちと比べて、高齢者には複雑な病態は少ないようです。抗精神病薬への反応もおおむね良好です。適切な時期に、適切な薬物を選択し、過量投与にならないように抗精神病薬を役立てていただきたいと思います。