

座 談 会

精神科診療における 非定型抗精神病薬の使用について ～ perospiron の新たな展開～

◇出席者（敬称略・発言順）

杏林大学医学部精神神経科教授

吉祥寺病院院長

杏林大学医学部精神神経科准教授

井之頭病院統括副院長

ひらかわクリニック院長

古賀 良彦（司会）

塚本 一

中島 亨

徳野 基晴

平川 博之



統合失調症の治療では、抗精神病薬による急性期治療と長期の慢性期維持療法があるが、不必要な処方副作用やコンプライアンス低下をもたらすおそれがあり、合理的な用量設定が望まれている。抗精神病薬ではドパミンD₂の占有率によって効果的な抗精神病作用を発揮する場合と、副作用である錐体外路症状が出現する場合とがある。

副作用を回避しつつ統合失調症のさまざまな臨床症状を改善するためには、どのように治療薬を選択すればよいか、また服薬コンプライアンスを低下させずに有効性を引き出すための投与回数や投与量については、個々の症例ごとに検討する必要がある。

今回は、東京都多摩地区において積極的な統合失調症治療にあたっておられる先生方をお招きして、実際の症例を提示しながら見解や今後の高齢化社会を見据えたご提言をいただいた。

古賀 本日の座談会では、優れた臨床家であると同時にオピニオンリーダーとして活躍されている先生方とともに、『精神科診療における非定型抗精神病薬の使用について』というテーマのもと、抗不安作用を兼ね備えたセロトニン-ドパミン拮抗薬（SDA）であるペロスピロンの特

徴を今一度見直し、さらに発展させていくにはどうすればよいのかといったことを症例検討のかたちで討論していきたいと考えております。

それではまず、塚本先生のほうから、症例をご紹介します。

ペロスピロンの切り替えにより パーキンソン症状が軽減した症例

塚本 ペロスピロンの切り替えによりパーキンソン症状が軽減した症例を紹介したいと思います。52歳の男性で、東京にて生育された3人兄弟の第3子です。浪人中（X-33年、18歳頃）に被害的となり発病し、大学に入学したものの精神科受診（X-32年）の後1年時で中退しています。その後、転院を繰り返しながらも、外来治療を続けていましたが、X-30年3月に怠薬して、独語、空笑が出現しました。同年7月に某基幹病院に転院して統合失調症と診断され、その後、長期にわたって安定した状態で外来治療を受けていました。しかし、X年6月に母親との死別を契機に落ち着かなくなり、近隣とのトラブルや興奮、暴力行為がみられるようになったことから、同年9月当院に紹介されました。初診時、クロルプロマジン150mg、ハロペリドール9mgを服用されていましたが、言動がまとまらず興奮し、不穏状態でし



古賀 良彦氏

たので、入院により定型抗精神病薬から非定型抗精神病薬への切り替えを図ることにしました。

精神症状が安定し、錐体外路症状が強く認められるケースにはペロスピロンをファーストチョイスで

塚本 入院時点で、クロルプロマジンおよびハロペリドールを中止し、リスペリドンを開始するとともに、不眠の訴えに対してベゲタミンBを投与しました。以後、11月初旬に不眠の訴えが強くなったためにベゲタミンBを増量した以外は良好に経過し、12月中旬頃から退院準備を進めていたのですが、この頃からパーキンソン症状が強くなり、歩行障害がみられ始めました。そのため、X+1年2月にリスペリドン減量しました。しかし、歩行障害は改善せず、リスペリドンをオランザピンに変更しましたが、それも無効で、さらにペロスピロンに変更しました。すると、8月末頃から歩行障害の改善がみられ、11月17日には精神状態も安定していることから

退院となり、現在、ペロスピロン28mg、ベゲタミンB1錠でフォローアップしています(図1)。

古賀 ありがとうございました。ご意見はございますか？

中島 私自身、ペロスピロンは、まさに塚本先生がご提示されたような、精神症状が安定していて錐体外路症状(extrapyramidal symptoms: EPS)が比較的強く認められる症例に対して第一選択になり得る薬剤だと考えています。

徳野 一般的に、リスペリドンでEPSが出現したときは、まずオランザピンに切り替えます。しかし、今回の症例のようにオランザピンにしてもEPSが改善しなかった場合や、オランザピンを長期投与していて肥満がみられた場合にはペロスピロンに切り替えることが多いと思います。ただ、中島先生がおっしゃられたように、今後はこういった症例にペロスピロンを積極的に処方していかなければならないと思います。

定型薬よりペロスピロンへ切り替え後、状態が安定した症例

塚本 次は61歳、男性で、この方は福島県にて4人兄弟の第3子として生育しました。大学卒業後、年ほどは板前として職場を転々としていましたが、X-28年頃からまとまりのない言動がみられ始め、無理な生活が続いて発病したようです。X-28年2月から1年間、精神科病院に入院して以来、5回の入退院を繰り返し、

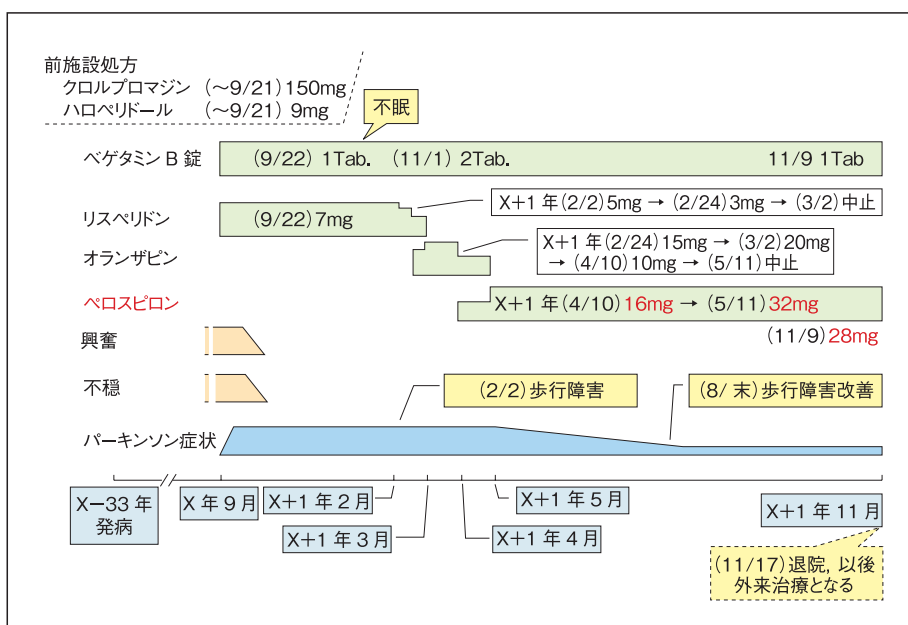


図1【治療経過】52歳、男性、統合失調症

X-2年4月に入院先の病棟再編のために当院へ転院してきました。その後、X-1年2月に退院したのですが、1ヵ月も経たないうちに怠薬のために再入院となり、8月に退院するものの、1人での生活に強い不安を訴えて、X年1月より再び入院しています。

1. リスベリドンで安定しなかった精神状態を ペロスピロン単剤で改善

塚本 当初は短期入院の予定で、X年5月初旬から退院準備を進めていましたが、それが不安だったのか、多弁、まとまりを欠く言動がみられるようになりました。そこで、リスベリドンを追加したのですが、脱力感が出現したため中止し、ゾテピンも減量しました。しかし、6月初旬頃から病棟内で他の患者とトラブルを起こすようになり、ゾテピンを増量しました。さらに、トラブルを起こさないまでも、ときに周囲に対する挑発行為がみられたため、7月にペロスピロンを追加しました。その結果、精神症状は安定したのですが、10月中旬に発熱、硬直発作に続いて肺炎を発症し、その治療のために転院することになりました。結局、転院先で、ゾテピンの投与中止、ペロスピロンの増量、ベゲタミンBの追加がなされ、身体症状の改善を得て、10月下旬に当院に戻ってきました(図2)。現在、心身ともに状態が安定していることから、退院準備を進めているところです。

2. 今後はペロスピロンの眠前1回投与も考慮

徳野 ペロスピロンの服用方法は？



塚本 朝、夕、寝る前の1日3回です。

徳野 私も1日3回で処方することはありますが、基本的に、単剤の場合でも、“眠前1回”で処方しています。それでも、日中の効果がきちんと得られています。確かに、半減期からみると、眠前1回では定常状態にはならないと思います。ただ、臨床的には、半減期にかかわらず、眠前1回で、1日中効果が認められることが少なくありません。

中島 抗精神病薬の場合、半減期と作用効果の時間がパラレルではないように思います。おそらく薬物血中濃度と受容体阻害時間に乖離があるのではないのでしょうか？

平川 そうですね。私も、高齢者に投与する場合は、“眠前1回”か、夕方からの落ち着いたなさをターゲットに午後3時頃と寝る前の1日2回で処方することがよくあります。

徳野 今回の症例は48mgと投与量が多いため、眠前1回投与は難しいかもしれませんが、投与量があまり多く

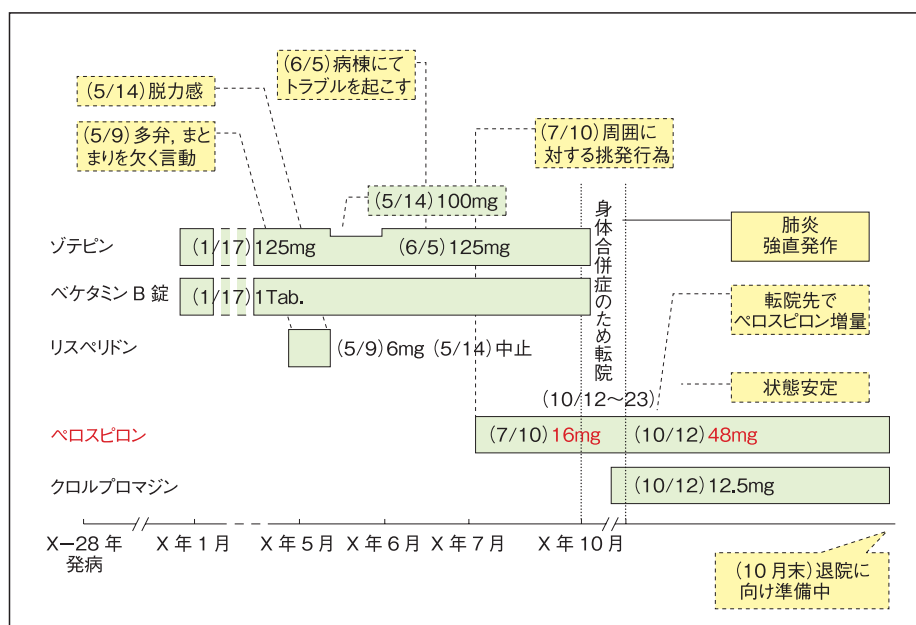


図2【治療経過】61歳男性、統合失調症



中島 亨氏

なければ、ぜひ眠前1回をお試ください。

古賀 では次に、徳野先生から症例をご紹介いただきます。

ペロスピロン使用により副作用が軽減した症例

徳野 最初の症例は34歳の男性患者(図3)です。当院初診時、妄想などは消失しており、入院前に服薬が不規則になったことも認め、就労に向けてリハビリをしたいとの希望により、デイケア通院を開始することにしました。患者からの苦痛の訴えはなく、前医のままの処方でも1年ほどフォローアップしていたのですが、X+1年10月にアルバイトを始めたところ、2日で解雇されました。患者はその原因を、以前から気になっていたひどい手指の振戦のためと考え、処方変更を強く希望しました。もちろん手指の振戦が解雇理由ではないのですが、実際に手指の振戦がみられたのも事実です。そこで、ペロスピロン8mg、ビペリデン2mgを朝と昼に、ペロスピロン

16mg、ビペリデン1mg、フルニトラゼパム2mgを就寝前といった投与スケジュールに変更しました。

すると、手指の振戦が消失し、2週間後にビペリデンを中止しても悪化はみられず、患者は非常に満足して、X+3年の現在までほとんど休まずにデイケアを続けています。なお、本症例で、抗精神病薬を1日3回投与したのは、デイケアで服用状況をチェックできると考えてのことです。

定型薬からペロスピロンへ一気に切り替えても問題なし：EPS消失の実感から、信頼得ることも

塚本 ハロペリドール12mg、クロルプロマジン100mgを中止して、ペロスピロンに一気に切り替えるという徳野先生の勇氣に感服します。

徳野 薬剤のスイッチングに関して、教科書的には、一方を少しずつ減らしながら、もう一方を少しずつ増やして徐々に切り替えていく方法が正しいのかもしれませんが、今回の症例のように処方変更を希望された場合はスパッと切り替えてしまうことも少なくありません。もちろん、切り替えやすい薬剤と切り替えにくい薬剤があり、ペロスピロンに関しては前者で、これまでに一気に切り替えて症状が悪化した症例を経験したことがないのです。

塚本 薬剤が変わった途端、手指の振戦が消失すると、患者自身が薬剤の効果を実感しやすいですね。

徳野 はい、それにより患者が治療に協力してくれるようになりますし、医者との信頼関係も深まるように思います。

ペロスピロン使用により服薬コンプライアンスが改善した症例

徳野 次の症例は42歳の男性(図4)です。25歳頃に統合失調症を発症し、服薬中断で入退院を繰り返し、4回目の入院中のX-6年3月に入院費の問題で当院に転院してきました。初診時は被害妄想がかなり残っていましたが、同年5月に退院となり、以後は単身生活で外来治療を続けていました。ただ、ときどき怠薬しては夜間に大声を出したり、家族に対して攻撃的になり昼夜を問わず電話して怒鳴ったりしていました。こうした中、X年1月に、前医の退職に伴い私が主治医となったのですが、その2ヵ月後に患者から服薬拒否の訴えがありました。

今までの経緯もあったため、その理由について時間をかけて聞いたところ、「服薬により勃起障害になる。そこまですらなくても射精できなくなるので非常に辛い。これまで女性医師だったので相談できなかった」と話されたのです。そこで、血中プロラクチン値を測定したとこ

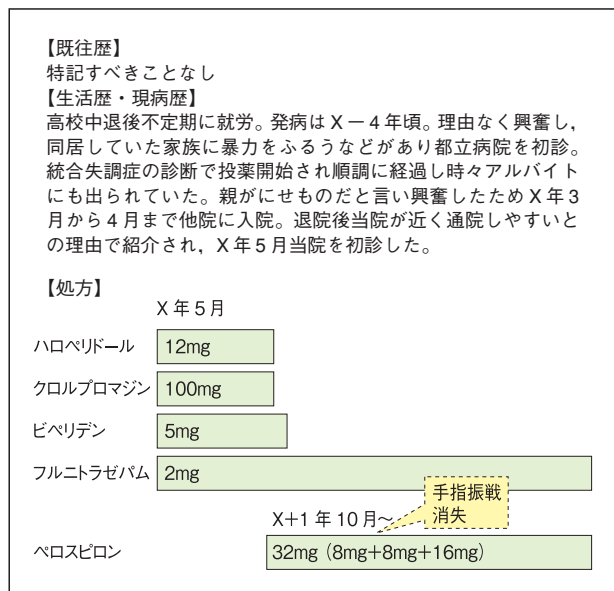


図3 34歳男性、統合失調症

ろ、28mg/mLとやや高値を示したため、それを低下させ、勃起障害を改善するために処方変更を提案しました。高脂血症があり、プラバスタチン服用中で、BMI (body mass index) が30kg/m²以上の肥満であることを考慮して、ペロスピロンを推奨しました。

スイッチングに伴い症状が悪化する可能性があることを患者と家族にご理解いただき、何かあればいつでも入院できることをお話しし、慎重に薬剤を切り替えていきました。そして、最終的にペロスピロン32mgとクアゼパム30mgの処方としたところ、血中プロラクチン値の低下と勃起障害の改善を得て、以来、就労支援センターへ週1～2回通所しながら単身生活を維持しつつ、2年が経過しました。

症状が安定して、苦痛を訴えない患者にも目を向け て：EPSがあればペロスピロンへの変更を考慮

中島 勃起障害などの訴えがあっても、症状が安定していると、処方変更に積極的になれないのが本当のところ。で、徳野先生のチャレンジはすごいと思います。

平川 同感です。この方は勃起障害を訴えられたようですが、長く外来通院されている患者の中には、薬剤の影響でさまざまな身体症状が惹起されているにも関わらず、自らは口にされず、また精神症状が安定しているため、入院中の処方とほとんど変わっておらず、いまだに定型抗精神病薬を服用している方がいらっしゃいますよね。

そのような方をよく観察すると、歩き方がぎこちなかったり、手が少し振るえているなどのパーキンソン症状が認められます。私たちはこうした患者にもっと積極

徳野 基晴 氏



的に目を向け、EPSの少ないペロスピロンなどに切り替え、QOLを向上させていくことが大切なのではないかと感じました。

古賀 おっしゃるとおりですね。それでは3例目をご紹介します。

初発統合失調症にペロスピロンが 有効であった症例

徳野 初発の統合失調症のケース(図5)を紹介したいと思います。大学卒業後、現在の会社に就職し、特に問題なく勤務していましたが、39歳(X-1年10月)頃より職場で盗聴されているなどを上司に訴えるようになりました。上司は精神科受診を勧めたのですが、ご本人に病識がなく拒否されていました。ところが、訴えは次第にひどくなり、会社役員にまで脅迫電話をかけるようになったため、退職扱いの上で会社の診療所を受診するように強く勧められて、そこで精神科医に統合失調症と診

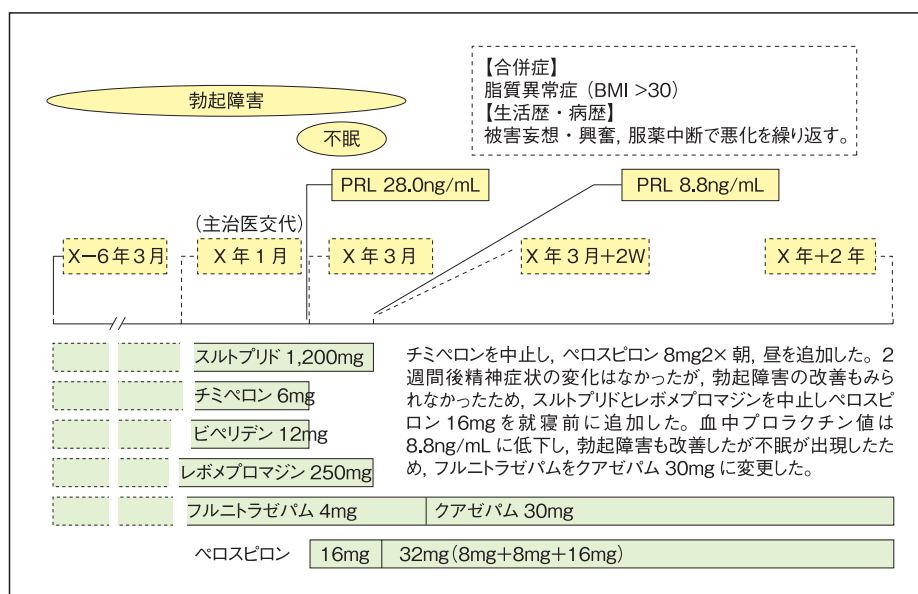
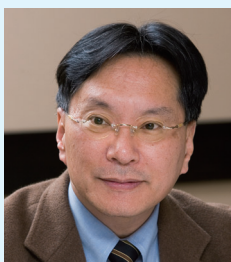


図4 42歳男性 統合失調症



平川 博之氏

断されX年2月に入院加療目的で当院に紹介されてきました。

初診時、被害妄想がみられましたが、ご本人には自覚的な不眠があるものの病識はなく、奥様ともども入院を断固拒否され、定期的な通院と服薬を約束した上で外来にてフォローアップすることとなりました。治療はリスペリドンと徐放性のバルプロ酸で開始しました。バルプロ酸を選んだ理由は、血中濃度測定により服薬モニタリングが可能だからです。その結果、不眠は改善したのですが、日中の眠気とだるさを訴えるようになりました。すでに会社でみられた攻撃性が認められなくなっていたことから、同年3月にバルプロ酸を中止しました。しかし、日中の眠気は改善せず、被害妄想も完全に消失しないため、経過をみながらリスペリドンからペロスピロンへと切り替えていき、2週間かけてペロスピロン24mg 就寝前1回投与にしました。すると、不眠の悪化なく、日中の

眠気が改善し、被害妄想も徐々に訴えなくなりました。そして、病識も出てきて9月より産業医の許可を得て、週2回のテスト出勤を開始しています。

攻撃性も妄想に基づくような、いわゆる妄想型には副作用の少ないペロスピロンをファーストチョイスで

塚本 最初からペロスピロンを投与することはお考えになりましたか？

徳野 選択肢としてあり得たと思います。ただ、私たちの施設もそうですが、ファーストチョイスはリスペリドンかオランザピンで、ペロスピロンを第一選択される施設は少ないように思います。

古賀 そこがとても残念に思います。確かに、緊張型の強い興奮に対してペロスピロンを第一選択とするのは難しいと思います。しかし、この症例のように妄想型で、攻撃性も妄想に基づくケースの場合には、ペロスピロンを第一選択にしてもよいのではないかと思います。

平川 そうですね。妄想型の場合は病識がないためになかなか治療に結びつけにくいという問題があります。拒薬されることもしばしばです。その一方で、精神症状が落ち着いてくれば、薬剤に猜疑心をもたせるような副作用が出現せず、この薬剤は自分に合っていると実感できれば、服薬コンプライアンスも良好になります。したがって、最初に副作用の少ない薬剤を選ぶことがとても大切で、その意味からも妄想型にはペロスピロンを第一選択薬にすることは意味があると考えています。

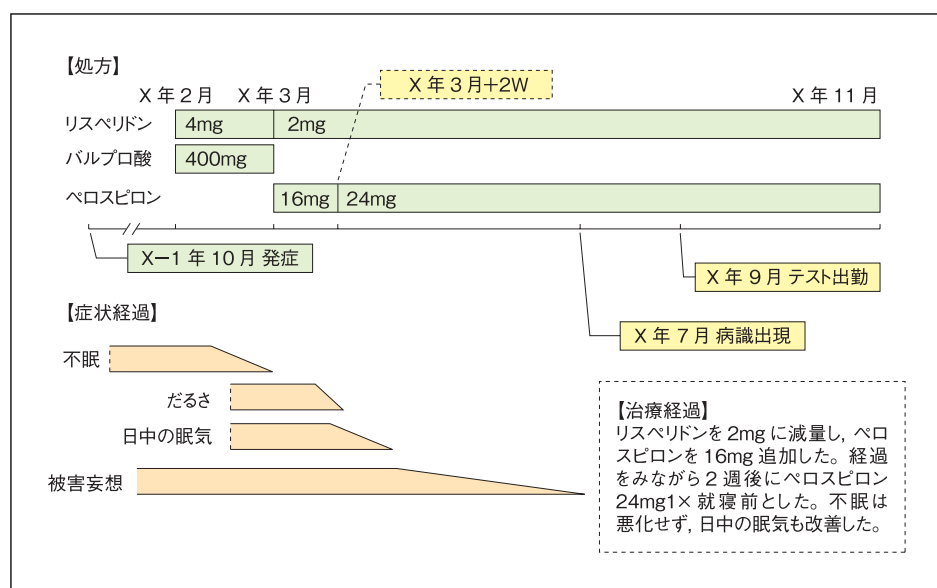


図5 39歳男性 統合失調症

ペロスピロンが暴力行為に有効であった 2 症例

古賀 では、中島先生から、暴力行為に対してペロスピロンが有効だった2つのケースをご紹介いただきたいと思います。

中島 1例目は、43歳女性の境界性人格障害の患者です。18歳頃から不眠、抑うつ気分、聴覚過敏があり、特に理由もなく不安が出現し、ときには不穏状態になり自ら壁に頭を打ちつけるなどの行為がみられたことから、精神科への通院を開始しました。幸い薬物療法の功を奏して、20年ほど状態は安定していたのですが、36歳頃から特に誘因なく気分が不安定になり、月経前を中心に些細なことで家族に激しい口調で立ち向かうことが増えてきました。そして、42歳の時に、家族との口論の末、自傷行為に至り当科に緊急入院となりました。2ヵ月ほど入院して退院後しばらくは落ち着いていたのですが、退院4ヵ月目頃から、後遺障害で体が自由にならないこともあってか、再び、月経前を中心に家族、特に母親に対して暴力をふるうようになりました。

そこで、暴力行為抑制の目的で、一時的な追加薬としてアリピプラゾール、次いでリスペリドンと順次切り替えながら投与していったのですが、すべて無効でした。ところが、ペロスピロンを追加したところ、本人や家族から暴力行為や自傷行為の訴えがなくなり、現在その状態でフォローアップしています(図6)。

ペロスピロンは興奮の背景にある不安や抑うつを改善 を介して暴力行為、自傷行為、衝動行為を消失させる可能性あり

古賀 ありがとうございます。ペロスピロンは、あくまで順番に試していった流れの中の1つですね？

中島 ただ、ペロスピロンにより興奮の背景にある不安や抑うつを改善することが良い結果をもたらすのではないかという考えもありました。

平川 境界性人格障害では、一概に抗うつ薬が効くわけではなく、かえって悪くなることもあります。そのため、薬剤の選択に迷うことが多く、病状によっては抗精神病薬の使用が必要な場合も出てきます。しかし、今回の症例をお伺いして、ペロスピロンの抗不安作用が症状改善に寄与するケースもあるのだなと思いました。今後、ぜひ境界性人格障害に対してもペロスピロンの投与を試みたいと思います。

徳野 私も境界性人格障害に対してペロスピロン

を試したことはありません。しかし、ご指摘のように、不安や抑うつを改善を介して暴力行為、自傷行為を解消できる可能性が示唆されますので、今後は私もそういう観点からペロスピロンを積極的に用いていこうと思います。

中島 もう1例は、49歳の統合失調症の女性です。35歳時、子供を産んで数ヵ月経った頃から強度の不安発作(動悸やそれに伴う過呼吸などのパニック発作)が出現して、統合失調症疑いで入院加療しています。37歳頃から、ハロペリドール、エチゾラム、エスタゾラム、スルピリドなどで治療されていましたが、不安発作は持続しており、それとともにジリジリした焦燥感があり、子供との些細なやりとりがきっかけになり、月に数回、1時間程度、子供に暴言を吐く、殴る、テーブルをひっくり返すなどの状態に陥り、それを憶えていないこともあるという事で困っていらっしゃったようです。それで、47歳頃に当科を受診しました(図7)。

初診時、症状から、統合失調症というよりも、てんかんなどの器質性の要因が疑われたので脳波検査をしたのですが、異常はみられませんでした。とにかく、気分を安定させようと、バルプロ酸やカルバマゼピンの追加や増量を試みましたが、症状に変化はありませんでした。また、経過中に、電車の中で他の人が自分を見るといった注察感を訴え始めました。そこで、前の例の経験があったため、もしかしたらペロスピロンでベースにある不安や焦燥感を取り除けば、暴力行為や衝動行為が消失するのではないかと考え、ペロスピロンを試みました。すると、不安発作はあるものの、暴力や衝動行為の訴えは消失し、現在、その状態で経過観察中です。

古賀 クリニックにおいてもまた病院においても、外来

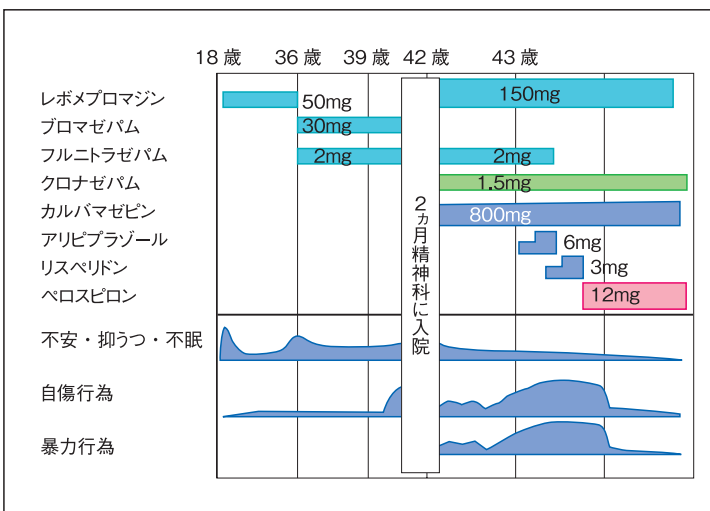


図6 【治療経過】43歳、女性、境界性人格障害

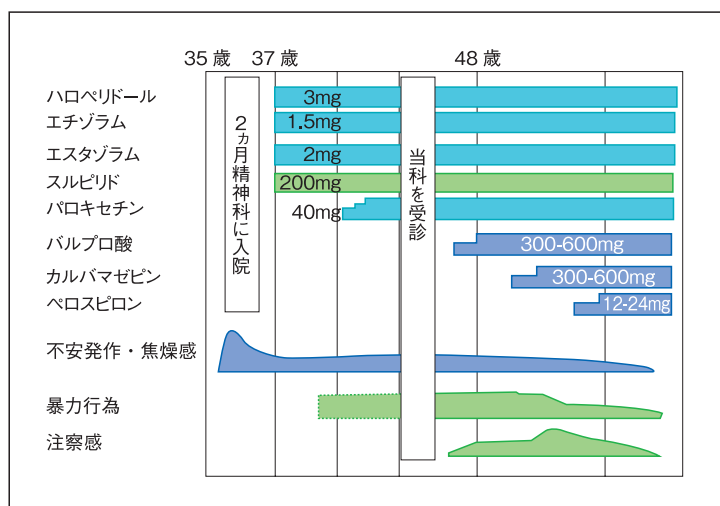


図7【治療経過】49歳、女性、総合失調症

患者の場合、今回の症例のように、これまでの経過が十分にわからない症例が多いと思います。そういう方では、これといった決め手がないためにいろいろ試してみ、結果的に多剤併用になることが少なくありません。こうした中、ペロスピロンは不安や焦燥感を改善することでさまざまなメリットをもたらす薬剤だという認識で試す価値があるとわかったように思います。

認知症グループホーム入所者の行動障害に対する薬物療法 ～ペロスピロンが奏効した症例

古賀 それでは最後に、クリニックでの診療だけでなく、高齢者施設にもさまざまなかたちで関与されている平川先生から、高齢社会において最も問題となっている認知症患者の行動障害に対する薬物療法について、症例提示をしながらご説明していただこうと思います。

平川 提示する症例は、70歳後半の女性で、診断はアルツハイマー型認知症、罹病期間は約5年で現在認知症のグループホームに入所中の方です。東京都出身で、人格温厚、素直かつ律儀な性格で、学生時代の成績は常にトップクラス、師範学校を卒業され、以後は、結婚歴なく、教員一筋の人生をおくられました。また、母親が認知症を発症されたため、早期退職し自宅で献身的な介護をしていました。母親が亡くなった後は、地域活動も熱心にされ、人望を集めていたとのことでした。

ところが、X-2年頃より物忘れが目立ち始めました。電話で受けた大切な用件を失念するなどミスを重ねるたびにご自身の不安や困惑が大きくなっていきました。それが高じて、落ち着きなくウロウロと部屋中を歩き回っ

たり、探しものが見つからないと来訪者を疑ったりするなど、本来の性格では考えられないような猜疑的、攻撃的な面が目立ってきました。X-1年に近所の脳神経外科病院を受診し、アルツハイマー型認知症と診断され、ドネペジルの投与が開始されました。

それでも独居生活をどうにか続けていましたが、X年1月、訪問悪徳商法にひっかかってしまい数十万円の被害を受けました。先々のことを心配した兄弟が成年後見申請のための診断書作成を目的に、当クリニックを受診しました。初診時、HDS-Rは22点、コース立方体組み合わせテストは粗点39、IQは70程度で、質問には自信なさげに答えますが、表情は豊かで穏やかでした。同年2月に要介護2の認定を受け、ホームヘルプサービス、デイサービス通所を開始しました。しかし、6月頃から被害妄想が増悪し、拒絶的になりデイサービスのプログラムに参加しなくなりました。また、不眠症状も出現したため就寝前にチアプリドを追加しましたが、幻覚症状、せん妄、徘徊などが頻繁にみられるようになり、それとともに全身の筋力低下が目立ち始め、歩行障害が急速に進行して車いす生活となりました。

そこで単身生活は不可能と判断し、X+1年1月に認知症グループホームに入所しました。入所後、独居生活の不安から解放されたためか、精神不穏症状は一旦改善していたのですが、同年6月頃から幻覚妄想、興奮、拒絶症、衝動行為などが増悪し、特に夜間にひどくなったために、ホームの嘱託医(内科医)がチアプリドの増量に加えて、リスペリドン、ブロムワレリル尿素などを追加投与されました。いわゆる陽性症状は改善したのですが、全身状態は悪化し、寝たきりとなり当クリニックへの通院もできなくなり、同年暮れには食欲不振、不活発、四肢振戦、嚥下障害、構音障害などが出現し、傾眠がちとなったため、全身管理のために療養型病院に入院しました。

入院後もせん妄状態、興奮が続いたようですが、全身状態が良くなるにつれ、表情もやわらかくなり、X+2年1月に退院して認知症グループホームに戻られました。しかし、間もなく再度精神不穏となりました。しかし、ホーム職員たちも精神科薬投与に敏感となっており、薬剤の増量に不安感があったことから、当クリニックに患者を連れてこられました。そこで、5月頃からこれまで投与されていた薬剤を中止あるいは減量し、ペロスピロン(夕方・眠前に4mgずつ)に切り替えていきました(図8)。すると、精神症状および夜間のせん妄症状が改善し、過鎮静や日中の傾眠状態も少なくなり、昼夜逆転も改善し日中のプログラムにも参加できるようになりました。結

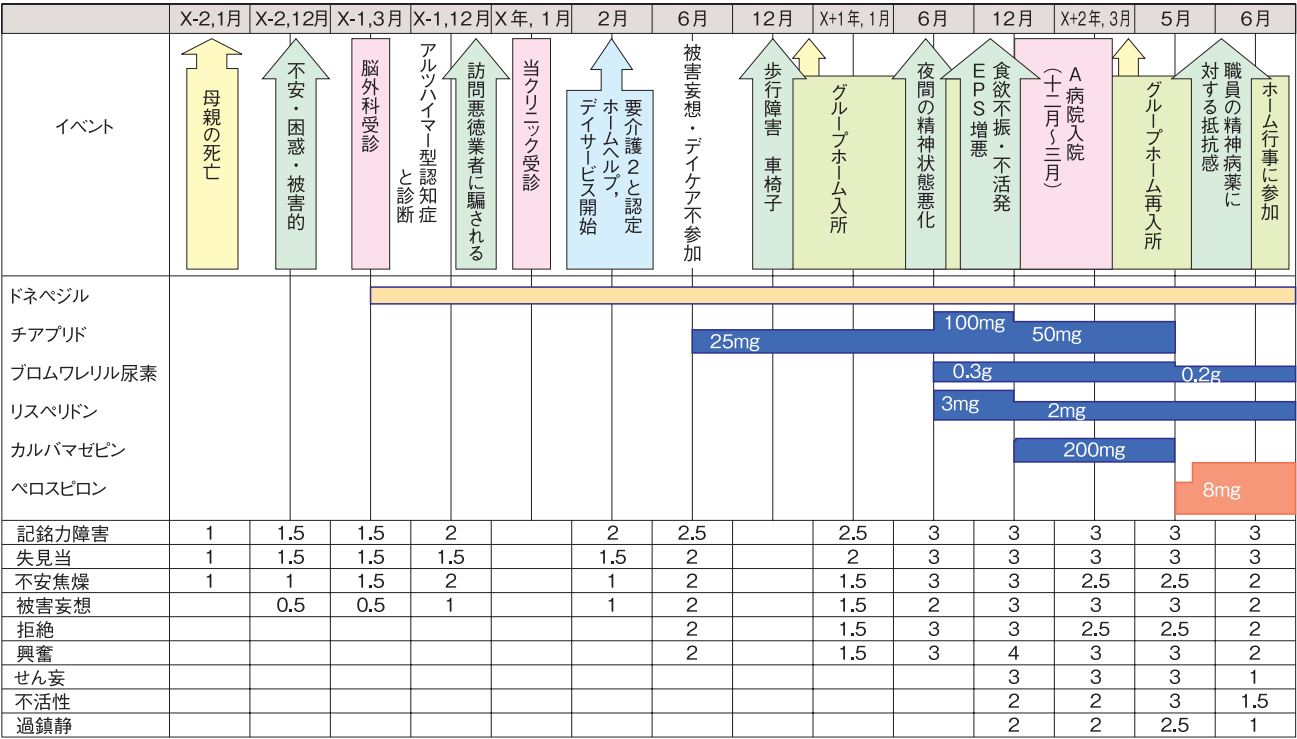


図8 【治療経過】70歳後半，女性，アルツハイマー型認知症

果的に介護負担も軽減しました。

現在は、興奮が出たときにリスペリドン 0.5mg を頓用で使用することもあります。ペロスピロンのほぼ単剤で良好に経過していると言えます。

EPS や過鎮静が少ないペロスピロンは、安全に使える薬剤として高齢者に有用

古賀 ありがとうございます。なぜペロスピロンに切り替えようと考えられたのですか？

平川 ペロスピロンに切り替えた理由は表1 に示したとおりで、高齢患者の精神不穏に対して投与薬を検討しました。ペロスピロンの特徴として①EPS が少ない、②過鎮静が少ない、③抗不安作用がある、④薬価が低いなどがあります。

古賀 おっしゃるとおりです。今後は、グループホームなどで介護される認知症の高齢者が増えてくるでしょう。そうすると、薬剤に関して専門的な知識をもっていらっしゃる介護者が認知症に対する投与薬の管理を行わなければならないわけです。そこで、EPS や過鎮静の少ないペロスピロンのような安全な薬剤を処方する意義は大きいと思います。

平川 実は、そのことをお伝えしたくて、グループホーム入所ケースを症例として提示したのです。要介護認定を受けた者の7～8割に程度の差はありますが認知症の

表1 ペロスピロンに切り替えた理由

1. EPS が少ない。元来心身の機能が低下している要介護高齢者にとって有害な EPS の出現は致命的となる場合がある。
2. 過鎮静が少ない。日中活動に影響がないため、生活リズムも乱れず、睡眠に良い。
3. 抗不安作用がある。認知症高齢者の不穏・興奮・介護への抵抗などの背景には、認知機能の低下や幻覚妄想などとともに、根底のある強い不安感「根源的な安心感」の喪失も大きな要因となっている。そういった意味では抗不安作用を有していることは重要である。
4. 薬価が低い。老健のような医療費を包括化されている介護保険施設でも使用しやすい。

影響が認められていますが、今後の高齢化率の上昇とともに認知症高齢者は急速に増加することが予想されています。しかもその半数が居宅にいらっしゃるわけですから、私たち精神科クリニックの医者は地域医療の一環として居宅にいる認知症高齢者に関与せざるを得ません。そのような私たちの強い味方となるのが、認知症対応型共同生活介護施設、いわゆるグループホームです。少人数で、家庭的な雰囲気に対応しているため、自宅にいた

表2 認知症対応型共同生活介護の採用率・離職率（認知症グループホーム）

	採用率	離職率	1年未満の離職者
認知症 GH	57.3 %	31.8 %	59.7 %
特養	26.3 %	19.7 %	37.4 %
老健	25.0 %	21.2 %	34.1 %
療養	26.5 %	20.9 %	36.2 %

頃には相当量の抗精神病薬を服用していた方がグループホームに入所すると穏やかになられ、抗精神病薬の服用量が少なくなるというケースをしばしば経験します。

そういった点ではとても助かっているのですが、一方では、グループホームの職員の採用率、離職率および1年未満の離職率は、特養、老健、療養型のそれと比べるといずれも非常に高いのです（表2）。グループホームの新規開設数が増えているので採用率が高いこともありますが、それ以上に次々に辞めるので、次々に採用しているのが実情です。離職の理由としては同僚との関係（31.3%）や夜勤業務（26.1%）などがありますが、最も多いのは認知症患者との関係（38.6%）で、認知症に関して十分な教育を受けていないため、入所者の行動障害、特に夜間の徘徊などへの対応に混乱、困惑し、疲弊しきって辞めていきます。

したがって、私たち精神科医は、認知症者本人のみならず地域に暮らす認知症高齢者にとってなくてはならないグループホームの職員に対しても、現場の職員の立場で積極的に関わっていき、認知症高齢者へ質の高いケアを提供できるようサポートしていく必要があると思います。そう考えると、処方薬1つをとっても、医師不在のグループホームの職員たちが使用しやすい薬剤を選択することが望ましく、このような観点から、ペロスピロンは非常に有用な薬剤と言えそうです。

古賀 一般的に、認知症のせん譚を含む興奮に対してはリスペリドンが処方されているかと思います。しかし、リスペリドンはEPSと無縁ではないわけで、認知症の行動障害に対する薬剤選択はよく検討しなければいけません。

徳野 確かに、当院でも認知症に対してチアプリドだけ

では十分ではないので、次に何を使おうかというときには、大抵リスペリドンを処方しています。しかし、不安の改善や副作用の少なさから考えれば、ペロスピロンは1つの選択肢になり得ますね。

中島 高齢者の不安は、ベンゾジアゼピン系の抗不安薬では解消しにくく、ときに悪化することがあります。したがって、ベンゾジアゼピン系とは異なるメカニズム、すなわち5-HT_{1A}に作用して抗不安作用を発揮するペロスピロンは、高齢者の不安の解消に有用なのかも知れません。

古賀 ありがとうございます。実際のところ、これまで、精神科医の間では、ペロスピロンを3番手、4番手の選択薬と捉えているところがあったのではないかと思います。しかし、今回、先生方からご紹介していただいた症例からみると、ペロスピロンは1番手に使ってみる薬剤として十分な価値があるのではないかと思います。抗精神病薬の作用にはおよそ70%以上のドパミンD₂受容体占有が必要という治療閾値の存在が提案されていますが、最近のPET研究からペロスピロンでは16mg投与後の線条体ドパミンD₂受容体占有率は1.5時間後で74.8%、25.5時間後で31.9%であったと報告されています。このことは、ペロスピロン投与直後には抗精神病作用が期待できる70%より高いD₂受容体占有率が得られていることになるのではないかと考えております。また血清PRL変動を指標とした中枢D₂受容体占有率の経時変化の観察からは、ペロスピロンはtight & transientであるということが示唆されています。これらのデータを合わせて塚本先生や徳野先生の症例を考察すると「ペロスピロンにより十分なD₂受容体占有が得られ、しかもtightでありながらtransientな結合ということから錐体外路系副作用も少ない」というペロスピロンの特徴がよく表れているケースではないかと思います。そもそも1つがペロスピロンのもつ大変ユニークな5-HT_{1A}部分刺激作用であり、中島先生や平川先生の症例についてはこの作用の付加価値に大変説得力があると思います。今後、ペロスピロンが第一選択薬として発展していくことを期待して、本日の座談会を終わりにしたいと思います。

ありがとうございます