

謹  
呈

---

特集 スーパー救急における新たな展開と薬物治療

---

## 地方民間精神病院における スーパー救急の成果と課題

---

倉田 健一 津久江 一郎

### 臨床精神薬理

第9巻7号 2006年7月 別刷

*Japanese Journal of Clinical Psychopharmacology*

*Vol.9, No.7 Jul. 2006*

*Published by Seiwa Shoten, Co., Ltd.*

星和書店

著者

## 地方民間精神病院におけるスーパー救急の成果と課題

倉田 健一\* 津久江 一郎\*

抄録：救急患者において約25%が精神科の関与を要するとされており、精神科病院での入院対応はそれが治療を目的とするものである限り救急医療と密接に関係すると思われる。当院では、平成15年8月に精神科救急入院料病棟を設置しており、その現状について、年度別の救急入院料病棟入院患者数、疾患別件数、入院形態、入院経路、入院時の同伴者、往診先、平均在院日数、退院先などを報告する。スーパー救急導入後、平均在院日数が減少し、外来患者数が上昇してきたものの入院患者数と外来患者数との明らかな相関が認められない結果であったが、これは国の精神科救急システムが発足（平成7年）する以前より、当院のモットーである3A（Anytime, Anywhere, Anybody）に基づいて急性期治療に臨み、人々、平均在院日数は著しく短かったことによると考えられた。今後の課題としては、スーパー救急病棟は臨床上、使いにくい所があり、スーパー救急病棟以外に急性期治療病棟も設置することが必要となってくることが考えられた。また、急性期精神症状に対する薬物治療においては、非定型抗精神病薬では risperidone 内用液、olanzapine の投与が特に有効であるが、それぞれ、CYP 2D6 や CYP 1A2 で主に代謝され、他剤併用時の薬物代謝の相互作用についても注意深く念頭に置く必要があると考えられた。

臨床精神薬理 9: 1315-1323, 2006

Key words : Psychiatric emergency

### はじめに

昨今、非定型抗精神病薬がわが国で新しく発売されてきているが、これにつれて抗精神病薬の多剤併用、大量投与が急に問題視され、批判を受けるようになってきたようだ。

とはいえる、精神薬理学の専門家でない一臨床家にとってはこれを素直に受け入れられないところがあるのでないだろうか。それはこれまでの薬物投与に対する自前で勝手に作り上げていた慣例処方と頑迷さ故によるものかもしれない。これま

での、といつても、ずっと以前の精神症状を治療する特定の薬物がないために、鎮静剤、睡眠剤で興奮状態を抑えていたといわれるほど古い話でもない。ましてやかつて精神科医に欠くことのできない武器とされたけいれん療法やインシュリン療法まで遡るつもりもない。Tranquilizerとして phenothiazine 誘導体と butyrophenone 誘導体が世に出たのはたかだか半世紀前のことである。これらを major tranquilizer と呼び、一方、もっと症状の軽い神経症的苦訴に対しては minor tranquilizer として精神安定剤を投与していたのだが、それはつい先日のような気がしている。これらの major tranquilizer と minor tranquilizer を使いわけ、あるいは複合投与しながら日夜臨床に励んできたものである。

さて、最近になって多剤乱用の弊害についての

The present problems and future perspectives of the psychiatric emergency at a local mental-hospital.

\*医療法人せのがわ 濑野川病院

[〒739-0323 広島県広島市安芸区中野東4-11-13]

Kenichi Kurata, Ichiro Tsukue : Senogawa Hospital. 4-11-13, Nakanoigashi, Aki-ku, Hiroshima, 739-0323, Japan.

表1 救急入院料（スーパー救急）病棟入院患者数

	平成14年度	平成15年度	平成16年度
男性	411名 (518名)	415名 (509名)	478名 (553名)
女性	4名 (226名)	193名 (238名)	256名 (289名)
計	415名 (744名)	608名 (747名)	734名 (842名)

( ) 内は病院全体の入院者数

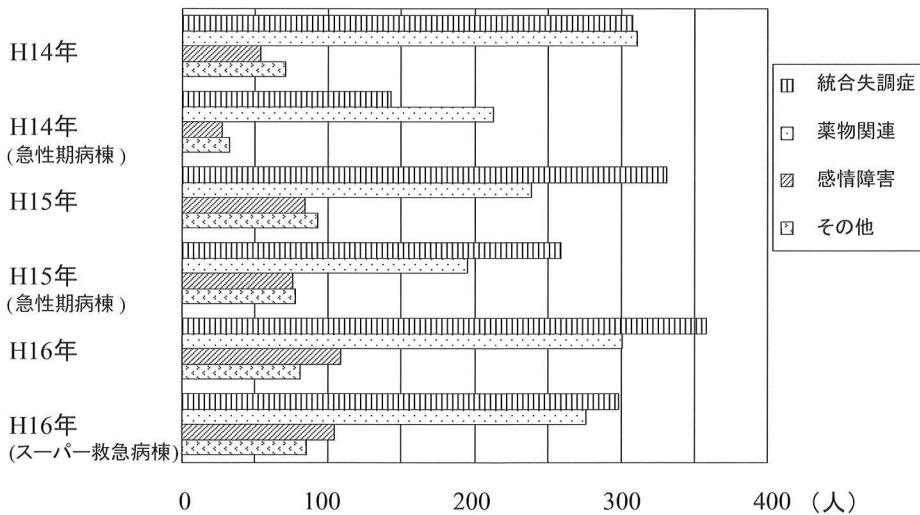


図1 疾患別入院件数

理由付けを専門家達が解析しているが、中には、多剤併用の増加が現在のわが国における34万床という精神病床が増加してきたことと一致するという穿った意見すらあり、まことしやかに推量されている。

筆者等の年代であっても投薬の単純化をして投与してきた。薬剤耐性は患者によってそれぞれ異なるわけであるから、投与した薬剤の随伴症状の発呈を起こすか起こさないかスレスレのところで精神症状に効果をもたらす処方こそ優れた精神科医の処方であると指導を受けたように思うし、またそのように日夜腐心してきたつもりである。

こうした歴史的背景がありながら、確かに多剤併用投与であったことは否めない事実である。

筆者なりにその理由を以下に考察した。

①古くからわが国で用いられてきた漢方療法の影響があるのではないか。

②戦後（これとてすでに半世紀前のことではあるが）の結核治療における三種併用投与することによって結核治療に成功した成功体験がある。

③また、当時は、構造的に医療行為における診療報酬は基本的に出来高払い制度であったということで、多くの薬剤を処方すれば診療報酬も上がるという事情もあった。

④上述の理由にさらにあえて付け加えるならば、劇的な薬剤であるとされた抗精神病薬が50年代に開発され、その後90年代に至るまでに多くの新薬が開発されたが、残念ながら chlorpromazine, haloperidol に比して劇的に著効したものはなかったと極言してもよいように思われる。そのため

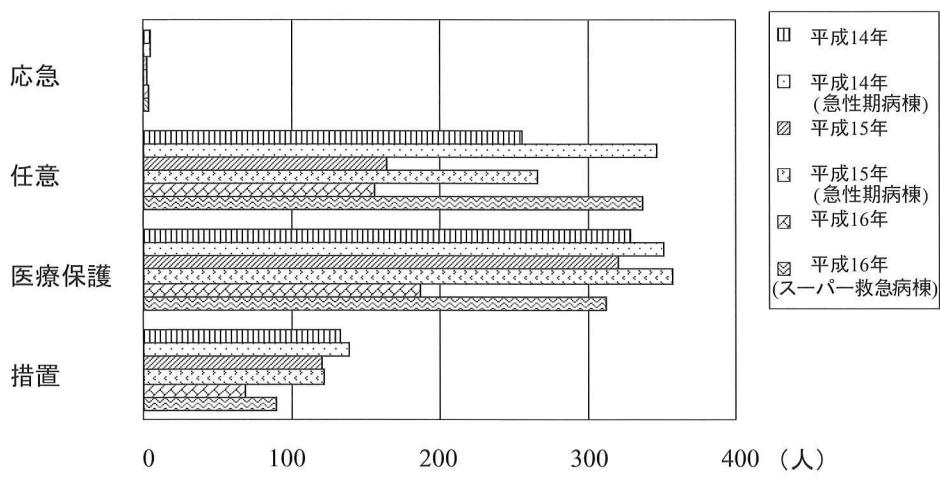


図2 入院形態

表2 入院経路

	平成14年度	平成15年度	平成16年度
往診	149名 (233名)	208名 (232名)	214名 (242名)
来院	266名 (511名)	400名 (515名)	520名 (600名)
計	415名 (744名)	608名 (747名)	734名 (842名)

( ) 内は病院全体の入院

か、それらの多くの開発された薬剤は、壁の上塗り的な薬であり、勢いそれらを併用することが多くなり、我々にそういう習慣がついてしまったという悪循環となった。

こうした経緯を経て、わが国においてもスタンダードに使用されていくであろう「第二世代抗精神病薬」に分類される新薬がいくつか開発されてきて、精神科医療は革新の時代を迎えた。

筆者はこのような反省点から今後焦点を絞りながら単剤使用を原則とした薬物治療を求めながらの理論に基づいた治療を行っていくべきであると思っている。例えば、非定型抗精神病薬の代謝過程において、CYP 3A4 の関与により、併用薬によっては無毒化される場合と血中濃度が増大する場合がある。こうした新しい知見から、注意深い科学的根拠に基づいた投与が我々臨床医にも今後

求められてきたと思われる。

## I. 当院におけるスーパー救急の現状および成果について

救急患者に占める精神科の関与を要する患者の割合は24.7%と高率であるという<sup>7)</sup>。さらに精神科病院での入院対応は、それが治療目的とするものである限り救急医療と無縁ではあり得ないことは当然のことである。

広島県の人口は2,877,949人、精神病床数9,533床、指定病床数446床であり、輪番制による精神科救急医療システムは平成8年より、民間精神病院のみで東西2地区にわけて発足した<sup>13)</sup>。

当院は西地区を担当している。また、平成13年には民間の広島県精神科病院協会（33病院）に県

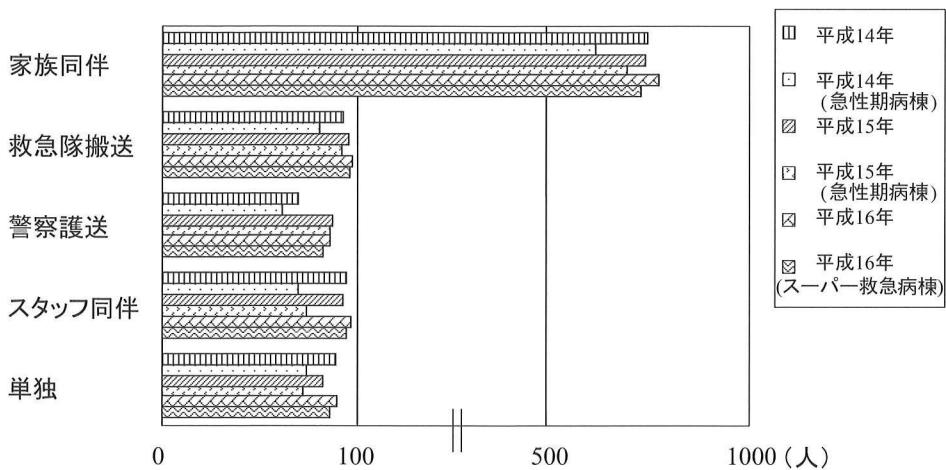


図3 入院時の同伴者

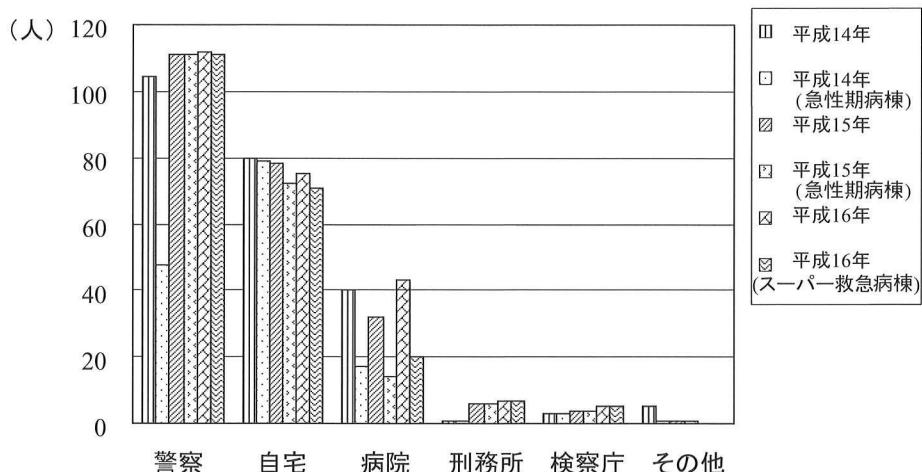


図4 往診先

・市より委託された「精神科救急情報センター」<sup>14)</sup>を設置し運営している。なお、精神科病院協会の事務局が当院にあるため、24時間対応の救急システムと救急情報センターが同一の院内に設置されている。その他、当院では「地域生活支援センター」「訪問看護ステーション」も24時間で対応している。

当院に精神科救急入院料病棟を設置したのは平成15年8月である。救急入院料(スーパー救急)病棟入院患者数(表1)、疾患別入院件数(図1)、入院形態(図2)、入院経路(表2)、入院

時の同伴者(図3)、往診先(図4)、平均在院日数(表3)、退院先(図5)は別表のとおりである。図1~5においては、病院全体数と精神科救急入院料病棟(旧急性期病棟)とを比較している。特に、年度別の入院患者数・外来患者数についてまとめたのが図6である。平均在院日数は減少する一方、外来患者や訪問看護の件数は増え、入院から退院後の社会復帰がスムーズに行われている。

表3 平均在院日数

	平成14年度	平成15年度	平成16年度
全入院	158日	158日	140日
急性期	76日	スーパー救急	50日

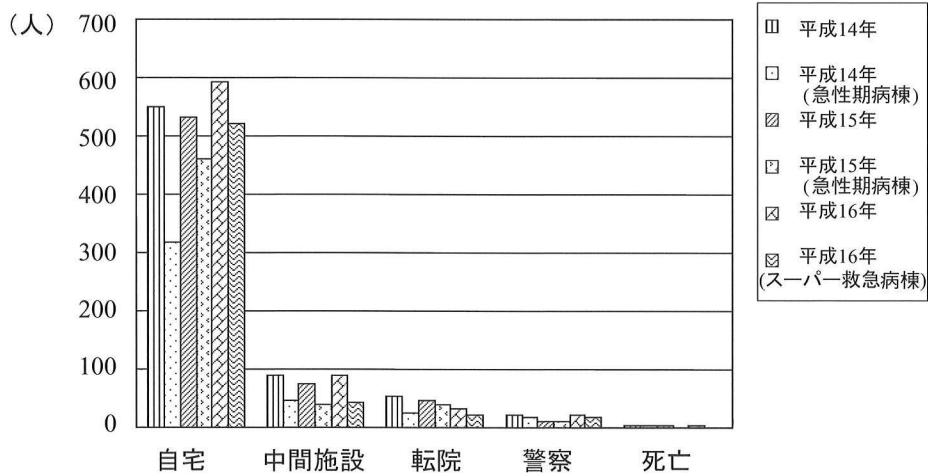


図5 退院先

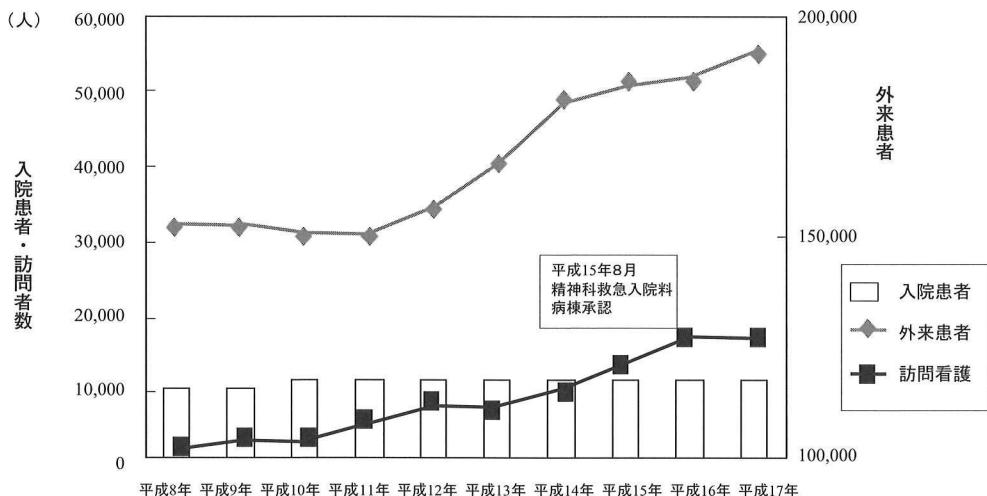


図6 年度別入院・外来推移

## II. スーパー救急病棟での薬物治療

当院のスーパー救急病棟における薬物治療を紹介する。入院時には幻覚・妄想、精神運動興奮が

著明な患者が多く、速やかに鎮静して興奮を軽減し、治療導入をスムーズに行うことが重要となる。そのため、主に精神科救急で必要となる、統合失調症、躁うつ病、離脱せん妄などの急性期精神症状に対して、エキスパートコンセンサスガイ

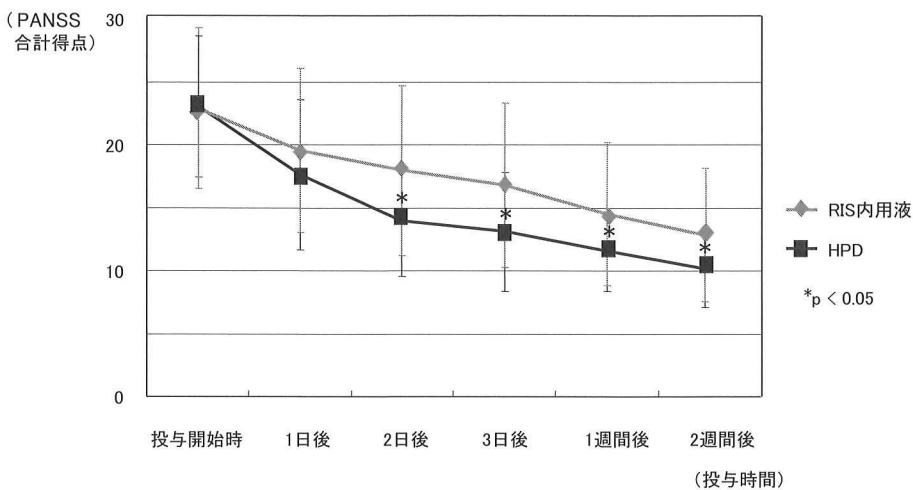


図7 Risperidone 内容液および haloperidol 筋注/静注による改善効果  
(PANSS 5 項目による評価)

ドラインにおいては、初回の緊急投与での経口非定型抗精神病薬は risperidone および olanzapine が第一選択薬とされている（エキスパートの48% が risperidone を最善の治療として評価し、21% が olanzapine を選択した）<sup>1)</sup>。Risperidone は、近年、非定型抗精神病薬で問題となっている糖尿病などの代謝性副作用が少なく<sup>10)</sup>、また haloperidol と比較しても再発率を下げる効果があると報告されており<sup>2)</sup>、当院のスーパー救急病棟においても経口投与が可能で精神運動興奮の激しい患者に対しては、特に risperidone 内用液をよく使用している。その特徴としては、最高血中濃度到達時間 (Tmax) が $0.81 \pm 0.22$ 時間と risperidone の錠剤と比較して20分程度早いため<sup>5)</sup>、興奮、妄想、幻覚などの精神症状を速やかに改善することが期待でき、実際、「30分間で幻聴が軽減した」など患者自身の自覚的改善度でも良い印象である。また吸収が早いことから患者自身も症状改善の実感が得られやすく、その後の服薬継続が容易となって服薬コンプライアンスが良くなり<sup>11)</sup>、患者が服薬意義を理解して主体的に治療を受けるというアドヒアランスを向上させることにも有効である。

Risperidone 内用液が haloperidol の筋注と同等の効果を持つことは、Currie らの報告<sup>3)</sup>によって一般的に知られるようになったが、当院において

も県内の他施設の協力を得て同様の調査研究を実施した。対象者は統合失調症患者62名であり、結果としては risperidone 内用液群51名には haloperidol 換算量で平均5.3mg/day が投与され、haloperidol 筋注/静注群11名に対しては平均12.8mg/day が投与された。また、Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) 5 項目（興奮、敵意、幻覚による行動、非協調性、衝動性の調節障害）による改善度の評価において、haloperidol 筋注/静注群は 2 日後から risperidone 内用液群より高い改善度を示した（図7）。しかしながら、haloperidol 筋注/静注群は、risperidone 内用液群と比較して haloperidol 換算量で 2 倍以上であった点を考慮すると、risperidone 内用液もほぼ同等の効果があるものと推察される。また、薬剤性パーキンソンニズム、アカシジアなどの副作用の発現率は、risperidone 内用液が極めて低い結果であった。欧米の報告では、急性期治療において risperidone 内用液の投与時に lorazepam を併用することが一般的であるが、今回の実態調査では、risperidone 内用液は興奮、衝動性の調節障害の改善に対しても十分な効果を示す結果であり、当院のスーパー救急病棟では副作用が出現しない範囲で単剤コントロールしているケースが多い。Risperidone 内用液の使用方法を図8に示す

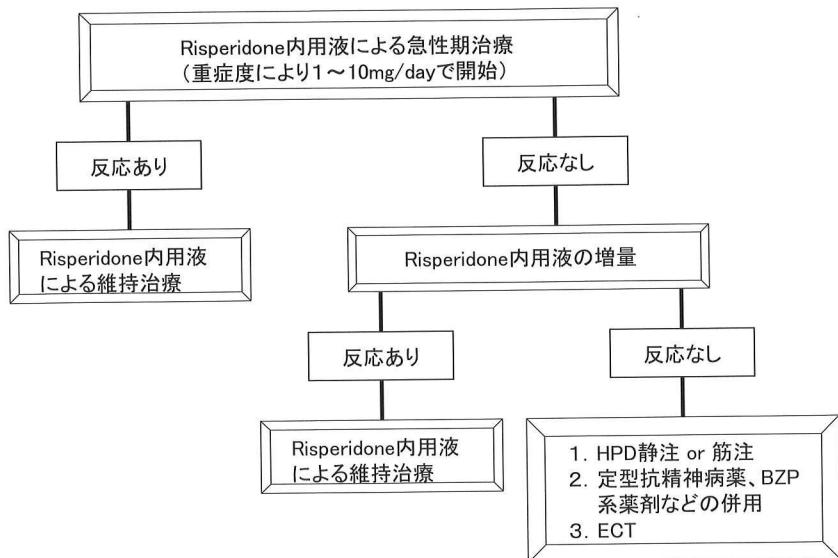


図8 急性期治療における risperidone 内用液の使用法

が、スーパー救急病棟では重症度の高い患者が多いため、バイタルサインをチェックしながら最初から高用量の投与が必要となる場合が多い印象である。

また、risperidone 内用液を使用する上での問題点としては、高用量投与による錐体外路症状や性機能障害などの副作用以外に、あまり報告されていないが、risperidone 錠剤への変更が困難である場合があることが挙げられる。Risperidone 内用液から同量の錠剤へ変更する場合に、一過性に精神症状が不安定になる場合が、経験的に 2 ~ 3 割程度の患者に認められる。原因として吸収速度や吸収率が関与しているのか不明であるが、変更時には少しだけ增量してから元の投与量に戻すと、変更がスムーズに行えるという印象である。薬物代謝に関しては、risperidone やその代謝物 9-OH-risperidone は、主に CYP 2D6 で代謝されるため、amitriptyline などの三環系抗うつ薬や paroxetine との併用では、risperidone の濃度が上昇するため注意を要する。

Risperidone 内用液に統いて、急性期治療の現場でよく使用される非定型抗精神病薬は olanzapine である。当院での使用法などは省略させていただくが、気を付けておくべきこととして、特

に急性期の用量設定が挙げられる。中等症～重症例において、本邦では医療保険上の問題はあるものの Eli Lilly が設定した上限 20mg/day 以上の投与量が必要となるケースが多いと思われ<sup>9)</sup>、米国でのエキスパートコンセンサスガイドラインにおいても急性期治療の最高最終用量は olanzapine 45.2mg/day とされている<sup>6)</sup>。また、olanzapine は CYP 1A2 で主に代謝されるため、CYP 1A2 inhibitor 作用を有する fluvoxamine を併用すると、olanzapine の血中濃度は上昇する。逆に喫煙は CYP 1A2 inducer 作用を有し、血中濃度は減少させる方向で作用するため、薬物相互作用を考慮した上で、olanzapine を投与する必要がある。

以上が、当院のスーパー救急病棟における急性期精神症状に対する薬物治療についての概略であるが、患者は統合失調症に限らず、希死念慮が強いうつ病患者、統合失調感情障害<sup>12)</sup>、双極性障害、アルコール・薬物依存症と幅広く、もちろん抗精神病薬以外にも原疾患に対しての薬物治療が必要となる。精神科救急の診療場面では、近年ではエクスタシーなどの薬物乱用、また薬物によるうつ病など、すぐに診断を下すことが困難な場合も存在するが<sup>4,8)</sup>、治療導入としての急性期症状への対応は最重要であり、治療者自身の中で薬物治

療のストラテジーを確立することが必要であると思われる。

### III. 考察および今後の課題

スーパー救急病棟は臨床上、使いにくい所がある。疾患の特殊性により急性増悪することをしばしば経験するが、その為には実務上、スーパー救急病棟以外に急性期治療病棟も設置することが必要になると思われる。

当院においての“入院から地域ケアへ”という対応と合わせて、非定型抗精神病薬の使用により平均在院日数が減少し、外来患者数が上昇してきた。入院患者数と外来患者数との明らかな相関が認められなかったのは、国の精神科救急システムが発足（平成7年）する以前より、当院のモットーである3A（Anytime, Anywhere, Anybody）に基づいて急性期治療に臨み、人々、平均在院日数は著しく短かったからではないかと思われる。

急性期治療の連続性が必要であることから、報告では、せのがわACTチーム（SANS:Senogawa 3 A Network System）として入院時に治療計画並びに退院後の支援計画を踏まえた包括的なケアプランを作成するまでに至っている。

診療報酬上、急性期治療病棟、精神科救急入院料病棟が評価されたからといって、急に入院患者が増加したり、このために平均在院日数が特段短縮された訳でもなかったのである。

あえていうならば、第4次医療法改正で平成12年4月1日の医療提供体制の見直しが発進（一般科において、急性・慢性病床区分がなされた）されたが、この時点であれわれ精神科病院として今後地域リハビリテーションをいかに担うかという観点より、入院治療から地域ケアに軸足を移して治療を行った。その結果、退院患者に対する包括的リハビリテーションプログラムが自然発生的に増えていったと言える。

デイケア（D.C）、デイ・ナイトケア（D.N.C）は3グループ、これに加えて現在では重度認知症患者D.Cは1日150人と増加してきている。その他、訪問看護は月2,000件を越える回数までに達しているほか、訪問リハビリテーション

（OT）、訪問栄養指導（栄養士）、訪問薬剤指導（薬剤師）等多職種によるチームケアを展開している。

急性期精神症状に対する薬物治療において、非定型抗精神病薬ではrisperidone内用液、olanzapineの投与が特に有効であるが、それぞれ、CYP2D6やCYP1A2で主に代謝され、他剤併用時の薬物代謝の相互作用についても念頭に置く必要がある。また、risperidone内用液は、haloperidol筋注/静注と同等に興奮、衝動性の調節障害の改善に対しても十分な効果を示すが、一方、問題点としては、錠剤への変更が困難である場合があることが挙げられる。Risperidone内用液から同量の錠剤へ変更する場合に、一過性に精神症状が不安定になる場合が高頻度に認められるため、医療経済的見地はともかくとして、慎重な切り替えが必要と考えられる。

### 文 献

- 1) Allen, M. H., Currier, G. W., Hughes, D. H. et al.: The Expert Consensus Guideline Series. Treatment of behavioral emergencies. Postgrad. Med., : 1-88, 2001.
- 2) Csernansky, J. G., Mahmoud, R., Brenner, R. et al.: A comparison of risperidone and haloperidol for the prevention of relapse in patients with schizophrenia. N. Engl. J. Med., 346: 16-22, 2002.
- 3) Currier, G. W., Simpson, G. M. : Risperidone liquid concentrate and oral lorazepam versus intramuscular haloperidol and intramuscular lorazepam for treatment of psychotic agitation. J. Clin. Psychiatry, 62: 153-157, 2001.
- 4) 一ノ瀬真琴, 倉田健一, 清水賢他:本邦におけるMDMA関連精神障害の乱用背景・診断・治療の検討.精神医学, 46: 1105-1112, 2004.
- 5) ヤンセン社内資料
- 6) Kane, J. M., Leucht, S., Carpenter, D. et al. : The expert consensus guideline series. Optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorders. J. Clin. Psychiatry, 64(suppl. 12) : 1-100, 2003.
- 7) 木俣正彦, 藤川徳美, 矢野哲生他:救急医療の中に占める精神科患者の実態と今後の課題.広島医学, 50: 1019-1022, 1997.
- 8) 倉田健一, 山脇成人:特集うつ病の治療「薬物

- によるうつ病」の診断・治療. 医学と薬学, 49 : 847-852, 2003.
- 9) 倉田健一: 初発統合失調症の急性期症状にオランザピンが有効であった1症例. オランザピン急性期の報告—ひとりひとりの治療ゴールへ(上島国利編), pp. 25-27, 星和書店, 東京, 2004.
- 10) Newcomer, J. W., Haupt, D. W., Fucetola, R. et al.: Abnormalities in glucose regulation during antipsychotic treatment of schizophrenia. Arch. Gen. Psychiatry, 59 : 337-345, 2002.
- 11) 武内克也, 酒井明夫, 伊藤欣司他 : Risperidone 内用液による興奮の改善およびコンプライアンスの向上. 臨床精神薬理, 6 : 799-807, 2003.
- 12) 田村達辞, 倉田健一 : 統合失調感情障害の薬物治療. 最新精神医学, 11 : 131-137, 2006.
- 13) 津久江一郎 : 当県における精神科救急医療システム. 日精協誌, 17 : 526-538, 1998.
- 14) 津久江一郎 : 特集 精神科救急の実状と課題, 広島県の24時間相談事業について. 日本精神科病院協会雑誌(別冊), 22 : 1-20, 2003.