

統合失調症の薬物療法 ～高齢者と女性への配慮について～

竹内 啓善 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室専任講師

統合失調症薬物療法における最近の傾向

— まずは抗精神病薬の使い方について、最近の傾向を教えてください。

統合失調症の薬物療法は、抗精神病薬の単剤療法を望ましいとする考え方が臨床で浸透してきました。しかし近年、単剤療法で十分な効果が得られない場合の併用療法の有効性に関する報告が散見されつつあります。

31のランダム化比較試験(randomized controlled trial; RCT)を対象としたメタ解析では、クロザピンとアリピプラゾールによる併用療法は陰性症状に対する効果増強や、体重増加、プロラクチン上昇などの副作用軽減において比較的良好な結果が得られています¹⁾。また、フィンランドの統合失調症患者62,250人を対象

とした最長20年間の大規模コホートでは、クロザピンとアリピプラゾールの併用療法はクロザピン単剤療法に比べ再入院のリスクが有意に低く、再発予防効果も期待できることが示されています²⁾。

ただし、これら併用療法の優位性についての検討は、クロザピンとほかの抗精神病薬の組み合わせが中心です。現在、治療抵抗性統合失調症に対し適応が認められている薬剤はクロザピンのみであり、いわば最終手段として用いた薬剤が効果不十分の場合には切り替えの選択肢がないため、併用療法が検討されている状況です。

一方、わが国の統合失調症薬物治療ガイドラインでは、再発再燃時において『抗精神病薬の併用治療が単剤治療より有効なこともあるが、効果は不確実で副作用を増強する可能性がある』、治療抵抗性において『クロザピンと抗精神病薬の併用は弱い効果が期待できる

が、本邦ではクロザピンは単剤使用が原則と規定されているため、推奨なしとする』との記載に留まっています³⁾。抗精神病薬の併用療法についてはさらなるエビデンスの蓄積が必要と考えられます。

— 新規化合物の探索が続きますが、新たな治療選択肢は加わりそうですねでしょうか。

現在、NMDA受容体の機能低下など新たな治療ターゲットが提唱されていますが、実臨床への新薬の創出は容易ではない状況です。そうしたなか、既存薬のドラッグデリバリーシステムの改善に新たな価値を見出す傾向にあり、第2世代抗精神病薬を中心に持効性注射製剤(long acting injection; LAI)の上市が相次いでいます。

これまでLAIは拒薬や病識がない患者に強制的に使用する負の印象が強かったかもしれませんが、最近のメタ解析ではLAIは経口薬