

精神科頓服薬の効果と背景因子

島田 栄子*

入院中の重症かつ退院困難な慢性統合失調症 11 例に対し、3 ヶ月間の頓服薬使用状況、スタッフの介入内容、効果発現の判断と ACES による鎮静・不穏状態の評価を調査し、効果とその背景因子につき検討した。頓服薬は症例により違い、不穏・不眠時等の介入時間は午前 9 時 40 分～午前 3 時 20 分、与薬回数は平均 8.8 回（不眠のみ 4.9 回、不穏のみは 2.6 回、不眠かつ不穏は 1.3 回）であった。薬の使用は「不眠のみ」では、スタッフからの促しがあるものが平均 1.0 回、患者の要求によるものが平均 3.3 回であり、介入内容は、通常以上のものが平均 2.1 回、通常どおりが平均 2.9 回であった。「不穏のみ」ではスタッフの促しがあるものが平均 2.7 回、患者の要求によるものは平均 1.1 回で、介入内容は、通常以上のものは平均 2.0 回、通常どおりが平均 1.9 回であった。平均 ACES 経過は、投与前は 3.1（軽度の精神運動興奮）で、30 分後 3.7、60 分後 5.0（軽度鎮静）、90 分後 5.2 となった。効果発現は各症例の全投与回数中 38～100% に、投与後 30～90 分で効果がみられ、14～5% が 90 分経過しても効果がなかった。注射薬使用の必要性（有/無）は、「不眠時のみ」では 0/44、「不穏時のみ」では 2/26、「不眠かつ不穏時」では、2/14 であった。

以上、効果発現に関与する背景因子は、薬剤の薬理学作用に加え、患者要因では生活機能レベルや症状、薬剤やスタッフへの心理的な依存があり、スタッフ要因では、予薬判断や患者介入の心理的負担や薬剤への期待度があることが示唆された。

Key words : 頓服薬与薬, 統合失調症, ACES, 静穏

はじめに

精神疾患患者の薬物治療において、主症状の治療に対しては毎日の投薬が行われるが、患者の不眠時、不安時、不穏時、便秘時、副作用などの突発的発症時の出現時にはしばしば頓服薬が使用される。その場合、まず、医師の診察によって薬剤処方指示、与薬となるが、その後も時折予想される同様の症状がある場合は、頓服薬（服薬、注射など）が予め指示される。頓服薬は、外来患者では自ら使用あるいは家族によって与薬されるが、

入院患者ではその使用判断および与薬は、日勤以外の時間帯であれば、医師による予めの判断基準をもとに看護スタッフが行うことが少なくない。精神疾患患者は突発的発症に対して頓服薬が使用された経験があれば薬剤の効果を求めるのは当然であるが、与薬行為を含むスタッフとの関りを求めていることも含まれ、それが症状として表出し不穏、不眠となる場合もある。

ところで 1550 年代の抗精神病薬の登場（第一世代）以降、精神科医療の現場では、長年、患者の精神運動興奮・不穏時には、頓服薬の第一選択

*人間学部心理学科

薬として薬物動態的に効果の早さなどの理由から抗精神病薬の Levomepromazine や Haloperidol の注射剤（筋肉注射，静脈注射）が使用され，経口薬が選ばれることはほとんどなかった。注射による投与は患者にとっては，痛みを伴う鎮静，場合によっては度を過ぎた過鎮静となり，訴えそのものに対する医療スタッフの心理的介入はあまり行われることは多くなかった。その後，Risperidone をはじめとする第二世代の抗精神病薬の出現以降，多剤大量投与の是正が課題となっていった。過鎮静体験シミュレーターを体験させ医療従事者から捉えた服薬感についての報告（島田，2013）によると，抗精神病薬の過鎮静状態による作業困難さや不快感も疑似体験した後に，病棟の患者の振り返りをしてもらったところ，日中の眠気やふらつきなど生活の不自由さを示すようないわば「過鎮静状態にある患者を経験している」という記述が示された。このようなシミュレーターが登場した理由は，常用薬そのものや，頓服が追加されることによる過鎮静を防ぐための適切な薬物療法を推奨し，さらに適切な鎮静つまり，静穏 Calming を目的とし不安や興奮を治めることの重要性を啓蒙するためでもあった。しかしながら，未だ現場では，重症で疎通が著しく困難な不穏な患者に対しては，薬剤で治めようとし常用薬だけでなく頓服薬の使用回数も多くなり，行き過ぎた鎮静をまねいている場合もみられる。

最近，従来に増し薬剤の種類だけでなく様々な剤型（液剤や OD (Orally Dis-integration Tablet) 錠：口腔内崩壊錠，注射剤，貼付薬など）の薬剤が上市され選択肢が広がったこともあり，これらは患者の嗜好，効果出現時間，飲みやすさ，与薬しやすさなどを考慮しながら，頓服薬剤としても使用される。抗精神病薬 Risperidone (OD 錠) を投与された 33 例の外来の統合失調症患者に対する調査のなかで，「薬剤の効果発現や満足度には，プラセボ効果やデイスフォリア (dysphoria) などが関係している。プラセボ効果は，実薬に似た偽薬を使用して効果があることを示し，実薬でも薬理作用の程度が過度に現れたり，軽微であったりすることや，薬理的に起こりえない作用が起こり，これが症状に対しより効果的に働いたりすること

も意味する。デイスフォリアは，通常の気分とは違う気分を示し，不快気分，全般的な不満，落ち着かない，抑うつ，不安感，不機嫌な状態であり，満足感を得られなくなる。」と報告している（2011，島田）。このような心理的要因は，頓服薬使用時においても当然起こりうると考えられ，特に突発的な不穏状態や不眠時では，薬剤の効果発現には，薬剤自体の薬理作用，患者の服薬心理，さらに対応する医療スタッフの心理的負担や患者とのコミュニケーションなどの心理的介入が影響するのではないだろうか。これまでこのような頓服薬投与に関する心理的要因の影響に関する報告は多くないようである。

今回，我々は頓服薬の効果に影響する要因を薬剤自体の要因（薬理的な作用，種類，剤型），患者の要因（突発時症状の程度，生活の自立度），予薬スタッフの要因（適切な鎮静への認識，患者に対する態度）に大きく分けて考え，慢性期入院病棟における統合失調症を持つ患者を対象に，一定期間における頓服薬使用状況を調査し，頓服薬の効果の背景要因として，患者の重症度，突発時の症状の程度，対応した医療スタッフによる効果判断を検討し考察したのでここに報告する。

対象と方法

対象は，X 年 Y 月から X 年 Y + 2 月の 3 ヶ月間において，精神科単科病院 A の慢性病棟に入院している統合失調症 (ICD-10) 患者 11 名（男：女 = 9 : 2）であった。方法は，日勤帯，夜間帯問わず患者の不穏（精神運動性興奮），不眠などの症状の出現時に対応した医療スタッフ（同病棟勤務でその頓服使用時に対応した主に看護スタッフ）が，その症状の程度について評価尺度を用いて，その時の対応や与薬の内容について記録し，記載した用紙を回収した。なお，患者（必要に応じてその家族等）と医療スタッフは，調査内容及び発表について十分に説明し同意を得たものである。

対象患者に投与する不穏，不眠時の頓服薬については事前に行われており，これらで対応が困難な時は，医師（主治医，当直医等）の指示を仰ぐ

こととした。

使用尺度

以下の1), 2) については与薬スタッフが, 3) については担当医が評価した。

1) ACES (Agitation-Calmness Evaluation Scale) 精神運動興奮と鎮静の評価尺度(日本語版)

鎮静を目標とした薬物の有効性・安全性を臨床研究で評価する尺度であり, 1998年イーライリリー社が開発した日本語版である。ACES[®]はすでに多くの海外臨床試験で使用されその信頼性は検討されている。大きく精神運動興奮 Agitation, 静穏 Calmness, 睡眠を伴う過度の鎮静までを連続的に評価できる。つまり精神運動興奮(1点: 高度 Marked, 2点: 中等度 Moderate, 3点: 軽度 Mild), 正常 Normal: 4点, 鎮静(5点: 軽度 Mild, 6点: 中等度 Moderate, 7点: 高度 Marked), 深睡眠 Deep Sleep: 8点, 覚醒不能: 9点の9段階からなる。4点から7点までを静穏, 8から9点は睡眠を伴う鎮静を示す(小野, 2007)。これらを薬剤投与前, 投与30分後, 60分後, 90分, 120分の時点で評価した。

2) 不穏, 不眠時対応の内容

質問項目は以下のとおりで, 2, 3, 4, 5, 6は選択式で, 1および2のdの特記事項は自由記述とした。

1. 使用薬剤名, 2. 対応時の精神症状について(a. 不眠・b. 興奮・c. 幻聴・d. その他), 3. 対応後の効果出現時間について(a. 30分未満・b. 30分以上60分未満・c. 60分以上90分未満・d. 90分時点において効果なし), 4. 対応時の患者と関わりについて: 4-①. 頓用薬使用について(a. 患者から要求した・b. スタッフが勧めた), 4-②. 対応時に通常以上の十分な説得や介入の必要性(a. 要した・b. 要しなかった), 5. 注射による投薬の必要性(a. 使用したかった・b. 使用しなくてよかった) 6. 理由: (a. より効果がある・b. より早く効果がある・c. 痛みを避けたい・d. 治療関係に影響してしまう), 7. 特記事項(拒薬など)

3) GAF (The Global Assessment Functioning Scale) 機能の全体的評定尺度

1962年LUBORSKYにより開発された健康と病気の間を0~100の数字で評価する方法を改訂したものである。重症度(病気)と機能レベル(心理的, 社会的, 職業的機能)を考慮して評定し, どちらかの低いほうのコード使う。コードは高いほうから100~91(重症度: 症状は何にもない, 機能のレベル: 広範囲の行動にわたって最高に機能しており, 生活上の問題で手に負えないものはなくその人の長所があるために他の人から求められている), 90~81, …50~41…20~11, 10~1(重症度: 自己または他者をひどく傷つける危険が続いている(例: 暴力の切り替えし), または, 死をはっきりと予測した重大な自殺行為, 機能レベル: 最低限の身の清潔維持が持続的に不可能)のように10ポイント間隔で示され, 0は情報不十分を示す。例えば, 45, 68, 72のように中間の値のコードを用いる(高橋, 大野, 染矢, 2002)。調査の導入時に評価した。

結果

1. 患者背景について(表1)

対象患者11名のうち, 平均年齢は 43.9 ± 11.7 歳(男性M: 女性F = 44.5 ± 11.8 歳: 44.5 ± 16.3 歳)で27歳から60歳まで, GAFは 20.6 ± 12.2 (M:F = 31.0 ± 12.7 : 18.3 ± 11.5)であった。調査開始時の投薬内容(常用薬)について, 一日投与量を向精神薬のみを示すと, 抗精神病薬はCP(Chlorpromazine)換算で 498.9 ± 236.7 mg (M:F=930.3 ± 184.3: 403.1 ± 126.1), 眠剤および抗不安薬はDP(Diazepam)換算で 22.1 ± 22.6 mg (M:F=14.8 ± 2.1: 23.7 ± 24.9)であった。頓用薬剤は, 不穏時に対してOLZ・OD錠(Olanzapine-Orally Disintegrating Tablet) 5mg, RIS・OD錠(Risperidone-Orally Disintegrating Tablet) 2 mg が1名, RIS液(Risperidone-Oral Solution) 0.5ml, RIS液 1ml が各々2名, 4名の患者に処方され, 不眠時に対してETZ錠(Etizolam) 1mg, NZP錠(Nitrazepam) 5mg が各々6名, 4名の患者に処方されていた。不穏時は3名, 不眠時は1名に対して処方指示がなかった。

表 1 一日投与薬剂量と頓用薬

症例	性別	年齢	GAF	抗精神病薬			抗不安薬・眠剤		頓用薬	
				抗精神病薬	CP換算mg/日	抗不安薬・眠剤	DZP換算mg/日	不穏時	不眠時	
1	F	53	12	ZTP300	454.5	NZP10	10.0	OLZ・OD錠5mg	ETZ錠1mg	
2	F	46	30	ZTP200	303.3	FNP2, CNP2	50.0	RIS・液1ml	ETZ錠1mg	
3	F	27	41	ZTP125	189.4	FNP2, CNP2	13.3	RIS・OD錠2mg	ETZ錠1mg	
4	F	60	20	OLZ15	600.0	NZP10	10.0	なし	NZP錠5mg	
5	F	39	13	ZTP275	416.7	FNP2, CNP2	8.3	RIS・液1ml	NZP錠5mg	
6	F	31	2	ZTP350	530.3	FNP2,	10.0	RIS・液1ml	ETZ錠1mg	
7	F	43	11	ZTP300	454.5	NZP10, FNP, CNP3	80.0	OLZ・OD錠5mg	なし	
8	F	59	21	ZTP250	378.8	FNP2	10.0	RIS・液0.5ml	ETZ錠1mg	
9	F	36	15	PSR24	300.0	FNP2, NZP12	22.0	RIS・液1ml	NZP錠5mg	
平均±SD	(43.7±11.8 18.3±11.5)			403.1±126.1			23.7±24.9			
10	M	33	40	RIS 8	800.0	LZP1.5, NZP10	16.3	なし	NZP錠5mg	
11	M	56	22	QTP700	1060.6	NZP10, ETZ 1	13.3	なし	ETZ錠1mg	
平均±SD	(44.5±16.3 31.0±12.7)			930.3±184.3			14.8±2.1			
平均±SD	43.9±11.7 20.6±12.2			498.9±236.7			22.1±22.6			

表 2 スタッフ介入回数と介入時の状態

症例	介入回数	不眠のみ	不眠かつ不穏	不穏のみ	不穏の症状		
					興奮	幻聴	その他
1	6	1	1	4	4	0	0
2	4	3	0	1	0	1	0
3	10	9	1	0	0	1	0
4	2	1	1	0	0	1	0
5	8	3	1	2	2	0	1
6	20	11	3	6	2	8	3
7	9	3	3	3	5	2	0
8	18	11	2	6	5	4	1
9	16	8	2	6	8	0	0
10	2	2	0	0	0	0	0
11	2	2	0	0	0	0	0
平均±SD	8.8 ± 6.6	4.9 ± 4.0	1.3 ± 1.1	2.6 ± 2.8			

2. スタッフ介入とその際の精神症状（表 2）

調査期間でスタッフ介入となったのは、2回（症例 4, 10, 11）～20回（症例 6）で、各症例で平均 8.8 回であった。その内訳は、「不眠のみ」は 1 回（症例 1, 4）～11 回（症例 6, 8）で平均 4.9 回であった。「不穏のみ」は 1 回（症例 2）～6 回（症例 6, 8, 9）で平均 2.6 回であった。不穏症状（不穏のみと不眠かつ不眠）の内訳は、精神運動興奮が 8 回（症例 9）～2 回（症例 5, 6）で、幻聴が 1 回（症例 2, 3, 4）～8 回（症例 6）で平均 1.5 回、その他としては他患へ干渉をする迷惑行為（症例 5）、異食、

独語、奇声（症例 6）、不安感の訴え（症例 8）が 1 回ずつみられた。また、「不眠かつ不眠」がみられたのは、1 回（症例 1, 3, 4, 5）～3 回（症例 6, 7）で平均 1.3 回であった。症例 10, 11 では不穏状態はなかった。

3. 不穏および不眠の介入時間（図 1）

全症例を通し、「不眠のみ」のための介入は 21 時 35 分～3 時 20 分の間、「不穏のみ」のための介入は 9 時 40 分～3 時 15 分の間、「不眠かつ不眠」のための介入は、21 時 45 分～3 時 30 分の間で

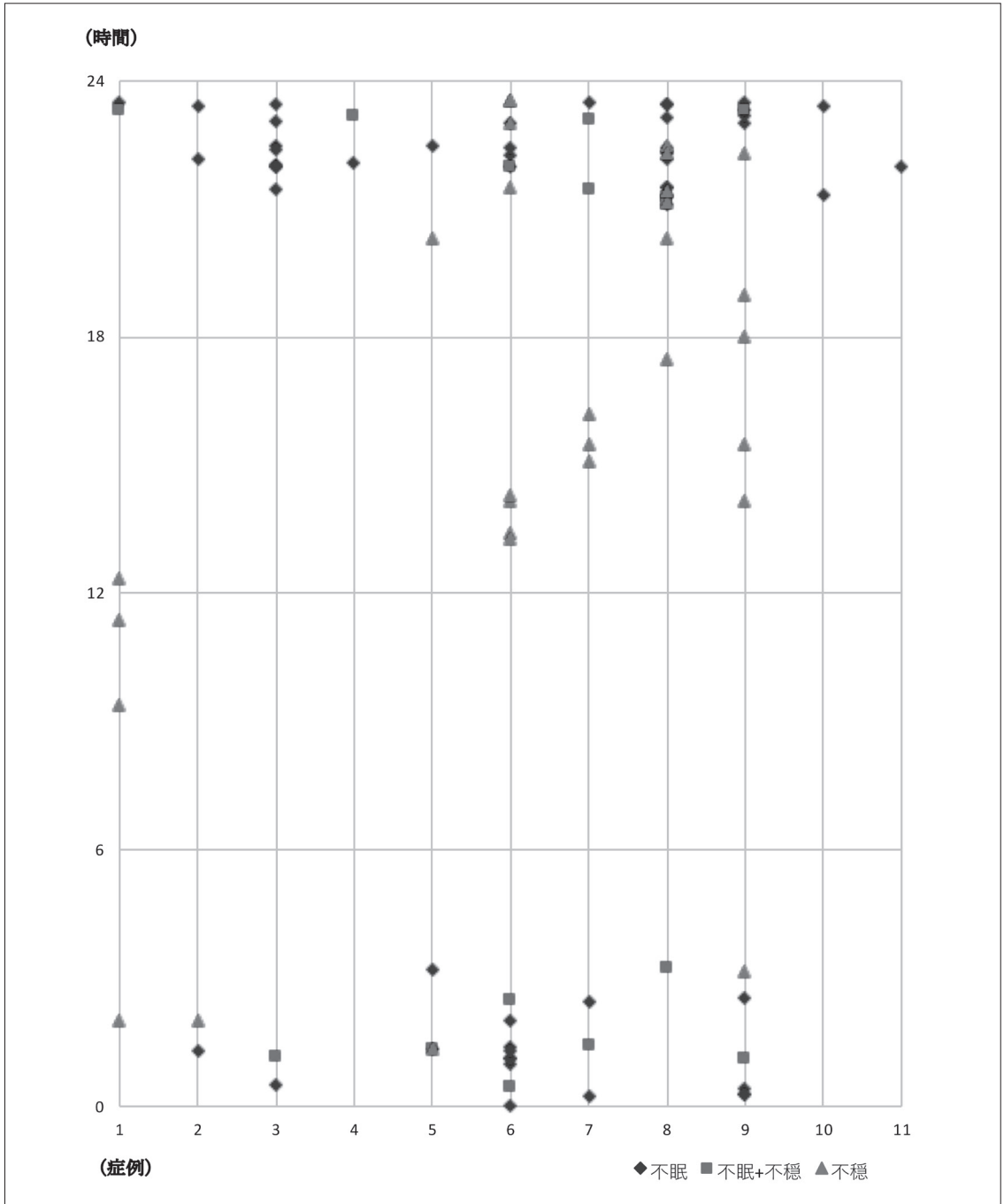


図1 不穏・不眠の与薬時間

あった。不眠時のみの与薬回数が最も多い症例6 (11回) が22時～2時の間、症例8(11回) が21時10分～23時45分の間、次に症例3(9回) が21時45分～3時20分の間、症例9(8回) が21

時35分～2時の間であった。「不穏時のみ」の与薬回数が最も多いのは、症例6(8回) が13時40分～23時55分の間で、次に症例9(6回) で18時から3時15分の間、症例8(5回) の20時

30分～22時50分の間であった。「不穏かつ不眠」の与薬回数では最も多い症例6(3回)は、22時～2時50分までの間で、症例7(3回)は、21時45分～3時30分であった。

4. 薬剤の使用回数と与薬スタッフの介入(表3)

不穏時薬は1回～16回使用された。不穏時の薬剤使用がなかったのは症例4,10,11で事前の指示薬もなかった。錠剤の使用回数はOLZ・OD錠5mgが症例1に4回、症例7に9回で、RIS・OD錠2mgが症例3に1回であった。液剤の使用は、RIS液1mlが症例2に3回、症例5に2回、症例6に11回、症例8に1回、症例9に8回であり、RIS液0.5mlは症例8に16回であった。

不眠時薬は1回～11回使用された。不眠時の薬剤使用がなかったのは症例7で事前の指示薬もなかった。それ以外の症例では使用され、ETZ錠1mgが症例1,2,8,9,10で各々1回、症例3に9回、症例6に11回使用された。NZZ錠5mgは、症例10に1回、症例4,11に各々2回、症例5に4回、症例9に8回使用された。

頓服薬の使用の関与は、「スタッフから促し」、

「患者からの要求」の順に、「不眠時のみ」で平均1.0回、平均3.3回、「不穏時のみ」で平均2.7回、平均1.1回「不眠かつ不穏時」で平均1.4回、平均0.6回であった。

ここで、頓服薬使用について、3回以上のものを挙げてみると、「不眠時のみ」では「スタッフから促した」は、症例6の5回、症例9の4回、症例2,3の各々3回であり、「患者から要求した」は、症例8の11回で、症例3の8回、症例6の6回、症例5,9の各々4回であった。「不穏時のみ」では「スタッフから促した」は症例9で6回、症例6で5回、症例1,7の各々3回であり、「患者から要求した」のは症例8で5回であった。

スタッフの心理的介入について、「通常以上の介入」は「不眠時のみ」において平均2.1回(症例8が5回、症例3,5が各々3回で)、「通常どおり」が平均2.9回であった。また、「不穏時のみ」において「通常以上の介入」は平均2.0回(症例1,6,9が各々3回)、「通常どおり」が平均1.9回であった。「不眠かつ不穏時」では、「通常以上の介入」は平均1.0回(症例7が3回)、「通常どおり」が平均0.8回であった。

表3 使用頓服薬と与薬時の介入の内容

症例	使用頓服薬		不眠時のみ				不眠かつ不穏時				不穏時のみ					
	不穏時薬	使用回数	不眠時薬	使用回数	服薬使用		介入		服薬使用		介入		服薬使用		介入	
					スタッフから	患者から	通常以上	通常どおり	スタッフから	患者から	通常以上	通常どおり	スタッフから	患者から	通常以上	通常どおり
1	OLZ・OD錠5mg	4	ETZ錠1mg	1	1	0	1	1	0	0	1	3	0	3	0	
2	RIS・液1ml	3	ETZ錠1mg	1	3	0	1	2	-	-	-	1	0	0	1	
3	RIS・OD錠2mg	1	ETZ錠1mg	9	1	8	3	6	1	1	0	1	-	-	-	
4	指示なし	使用せず	NZZ錠5mg	2	1	0	1	0	-	-	0	1	-	-	-	
5	RIS・液1ml	2	ETZ錠1mg	4	1	4	3	1	0	1	1	0	0	2	1	
6	RIS・液1ml	11	ETZ錠1mg	11	5	6	2	9	3	0	2	1	5	1	3	
7	OLZ・OD錠5mg	9	指示なし	使用せず	3	0	2	1	3	0	3	0	3	0	2	
8	①RIS・液0.5ml ②RIS・液1ml	①16 ②1	ETZ錠1mg	1	0	11	5	6	1	1	1	1	1	5	2	
9	RIS・液1ml	8	①ETZ錠1mg・ ②NZZ錠5mg	①1・②7	4	4	6	2	1	1	1	1	6	0	3	
10	指示なし	使用せず	①ETZ錠1mg・ ②NZZ錠5mg	①1・②1	1	1	0	2	-	-	-	-	-	-	-	
11	指示なし	使用せず	NZZ錠5mg	2	0	2	0	2	-	-	-	-	-	-	-	
平均					1.0	3.3	2.1	2.9	1.4	0.6	1.0	0.8	2.7	1.1	2.0	
SD					1.7	3.7	2.0	2.8	1.1	0.5	1.1	0.5	2.2	1.9	1.5	

表 4 頓服薬投与前, 投与後 30 分, 60 分, 90 分, 120 分の平均 ACES の変化

症例	ACES				
	投与前状態	30分後	60分後	90分後	120分後
1	2.0 ± 0.7	3.0 ± 1.2	3.8 ± 0.5	3.8 ± 0.5	3.8 ± 0.4
2	3.3 ± 0.5	3.0 ± 0.0	3.3 ± 0.5	3.8 ± 1.0	3.8 ± 1.0
3	3.6 ± 0.5	4.7 ± 1.2	6.1 ± 1.4	6.3 ± 1.4	6.4 ± 1.4
4	3.0 ± 0.0	3.0 ± 0.0	4.0 ± 1.4	4.5 ± 0.7	5.0 ± 0.0
5	2.6 ± 0.9	4.4 ± 1.9	5.8 ± 2.0	5.3 ± 1.8	5.5 ± 1.7
6	2.4 ± 2.0	3.7 ± 2.0	5.3 ± 2.4	5.5 ± 2.2	5.8 ± 2.3
7	2.0 ± 0.7	2.3 ± 0.8	3.3 ± 1.2	3.3 ± 1.2	3.6 ± 1.7
8	3.2 ± 0.8	4.5 ± 1.5	5.4 ± 1.8	5.7 ± 1.9	6.3 ± 2.0
9	3.0 ± 0.8	3.0 ± 0.9	4.0 ± 2.0	4.0 ± 1.1	4.0 ± 2.0
10	3.5 ± 0.7	3.5 ± 0.7	5.0 ± 2.9	6.0 ± 1.4	6.0 ± 1.4
11	3.5 ± 0.7	5.0 ± 1.4	5.5 ± 0.7	8.0 ± 0.0	8.0 ± 0.0
	3.1 ± 0.8	3.7 ± 1.0	5.0 ± 1.4	5.1 ± 1.4	5.24 ± 1.4

5. 頓服薬投与による ACES の変化 (表 4, 図 2)

全症例における頓服薬投与前後の ACE は, 投与前 $3.1 \pm 0.8(2.0 \sim 3.6)$, 30 分後 $3.7 \pm 1.0(3.0 \sim 5.0)$, 60 分後 $5.0 \pm 1.4(3.3 \sim 5.8)$, 90 分後 $5.2 \pm 1.4(3.6 \sim 8.0)$ であった.

各症例の 30 分毎の変化値 (投与前 ~ 30 分後 · 30 ~ 60 分後 · 60 ~ 90 分後 · 90 ~ 120 分後) は順に, 症例 1 は (1.0 · 0.8 · 0 · 0), 症例 2 は (0.3 · 0.3 · 0.5 · 0), 症例 3 は (1.1 · 1.4 · 0.5 · 0), 症例 4 は (0.1 · 0 · 0.5 · 0.5), 症例 5 は (1.8, · 1.4 · - 0.5 · 0.2), 症例 6 は (1.3 · 1.6 · 0.2 · 0.3), 症例 7 は (0.3 · 1.0 · 0 · 0.3), 症例 8 は (1.3 · 1.1 · 0.3 · 0.6) で症例 9 は (0, 1 · 0 · 0 · 0) で, 症例 10 は (0 · 0 · 1.5 · 1.0), 症例 11 は (1.5 · 0.5 · 2.5 · 0) であった.

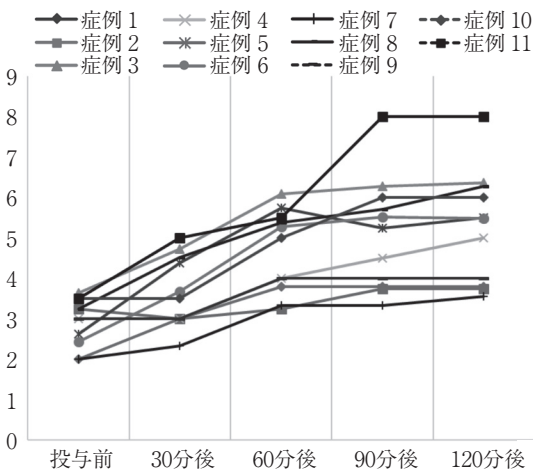


図 2 投与後の ACES の変化

6. 投与後の効果発現経過 (図 3)

薬剤投与後 90 分までの効果について, 各症例の全投与前回数を 100% とし, 投与後 0 ~ 30 分未満まで, 30 ~ 60 分未満まで, 60 分 ~ 90 分未満までに効果が現れる回数, 90 ~ 120 分でも効果がなかった回数の割合を示した. 症例 1 は 0 ~ 30 分未満までに全投与前回で効果を認め, 症例 2 では 25% が 30 ~ 60 分未満で, 50% が 60 ~ 90 分未満までに効果があったが, 25% に効果がなかった. 症例 3 では, 36% が 30 ~ 60 分未満で, 18% が 30 ~ 59 分未満で, 27% が 60 ~ 90 分未満で効果を認め, 18% に効果がなかった. 症例 4 では 50% が 30 ~ 60 分未満, 50% が 60 ~ 90 分未満に効果を認めた. 症例 5 では, 66% が 0 ~ 30 分未満に, 13% が 60 ~ 90 分未満で効果を認め, 25% に効果なかった. 症例 6 では, 13% が 30 ~ 60 分未満で, 54% が 30 ~ 60 分未満, 17% が 60 ~ 90 分未満に効果を認め, 17% に効果がなかった. 症例 7 では, 38% が 30 ~ 60 分未満, 38% が 60 ~ 90 分未満に効果を認め, 13% に効果がなかった. 症例 8 では, 24% が 0 ~ 30 分未満, 14% が 30 ~ 60 分未満, 48% が 30 ~ 60 分未満に効果を認め, 14% に効果がなかった. 症例 9 では, 56% が 0 ~ 30 分未満, 28% が 30 ~ 60 分未満, 48% が 60 ~ 120 分未満, 60 ~ 90 分未満に 11% に効果を認め, 56% に効果がなかった. 症例 10 では 100% が 30 ~ 60 分未満であった. 症例 11 では, 50% が 30 ~ 60 分未満, 50% が 60 ~ 90 分未満に効果を認めた.

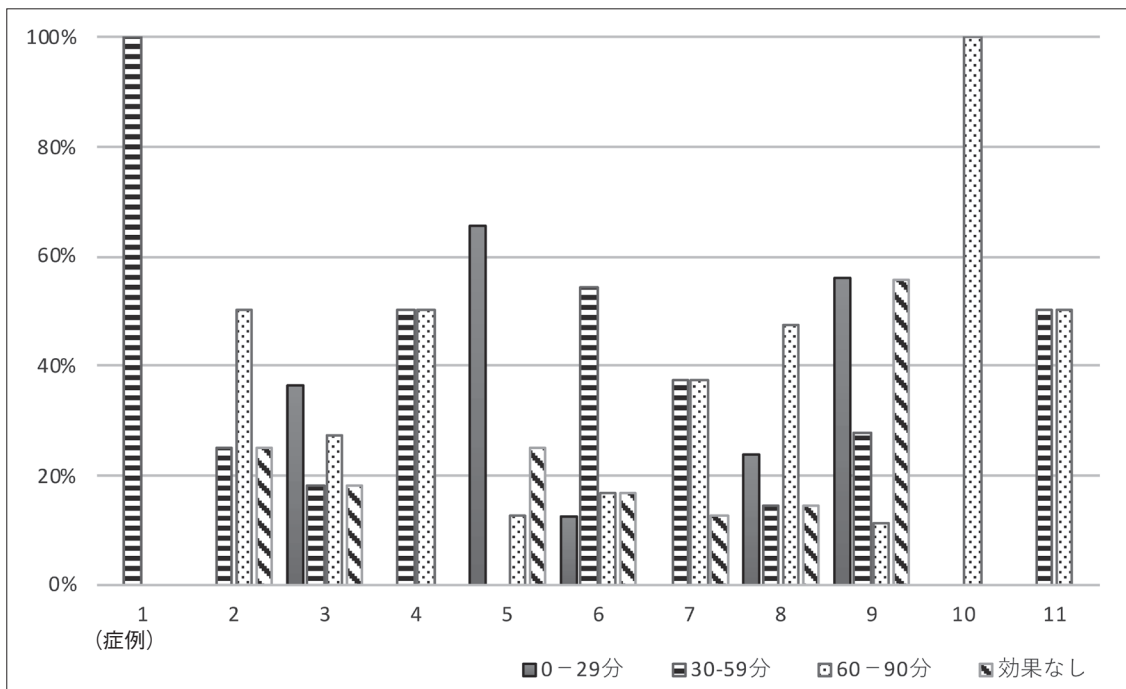


図3 投与120分までの効果発現率

7. スタッフ介入時の注射薬の必要性について (表5)

不眠時のみにて注射が必要と判断した場合は1回もなかった。その理由は、「痛みを避ける」が症例6で5回、症例9で4回、「治療関係に影響する」が症例8で9回、症例6で5回、症例3で4回であった。「服薬で十分」が症例8で3回であった。

不穏時のみにて、注射を必要と判断した場合は2回（症例6,7で各々1回）であった。その理由は、「効果がある」が症例7,8で各々1回、「痛みを避ける」が症例6で4回、症例9が3回であった。「治療関係に影響をする」が症例8で8回、症例6,9で各々3回であった。「服薬で十分」が症例8で3回であった。

不眠かつ不穏時にて、注射を必要と判断した場

表5 スタッフ介入時の注射の必要性の有無と理由

症例	不眠時のみ							不穏時のみ							不眠かつ不穏							
	注射の必要性		理由 (のべ数)					注射の必要性		理由 (のべ数)					注射の必要性		理由 (のべ数)					
	あり	なし	効果ある	早く効果ある	痛みを避ける	治療関係に影響	服薬で十分	あり	なし	効果ある	早く効果ある	痛みを避ける	治療関係に影響	服薬で十分	あり	なし	効果ある	早く効果ある	痛みを避ける	治療関係に影響	服薬で十分	
1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1
2	0	3	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1	-	-	-	-	-	-	-	-
3	0	9	0	0	3	4	4	-	-	-	-	-	-	0	1	0	0	0	0	1	0	
4	0	1	0	0	0	1	0	-	-	-	-	-	-	0	1	0	0	1	1	0	0	
5	0	2	0	0	2	2	0	0	2	0	0	2	2	0	0	1	0	0	1	1	0	
6	0	11	0	0	5	5	0	1	5	0	0	4	3	0	0	3	0	0	0	3	0	
7	0	3	0	0	1	1	1	1	2	1	0	1	0	1	0	3	0	1	1	0	1	
8	0	11	0	0	2	9	3	0	6	1	0	2	8	3	1	1	0	1	1	0	0	
9	0	8	0	0	4	2	2	0	6	0	0	3	3	1	0	2	0	0	1	1	1	
10	0	2	0	0	0	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
11	0	2	0	0	0	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

合は、2回（症例1,8が各々1回）であった。その理由は、「早く効果がある」が症例7,8で各々1回、「痛みを避ける」が症例4,5,7,8,9で1回であった。「治療関係に影響ある」が症例6で3回で、「服薬で十分」も症例1,7,9で各々1回であった。

8. 薬剤別の投与後の経時的 ACES の変化 (図4-1, 4-2)

抗精神病薬の投与後の ACES (RIS 液 0.5ml, RIS 液 1ml, RIS・OD 錠 2mg) は、投与前が平均 3.2, 2.3, 3.0 で、投与 30 分後は平均 4.5, 3.1, 7.0 で 60 分後は平均 5.5, 4.3, 7.0, 90 分後は平均 6.4, 4.3, 7.0 投与で、120 分後は平均 6.4, 4.3, 7.0 であった。OLZ・OD 錠 5mg 投与後の ACES は、投与前が平均 1.9 で、投与 30 分後は平均 2.5 で、60 分後は平均 3.5 で、90 分後は平均 3.5, 投与 120 分後は 3.7 であった。眠剤 ETZ 錠 1mg 投与後の ACES は、投与前が平均

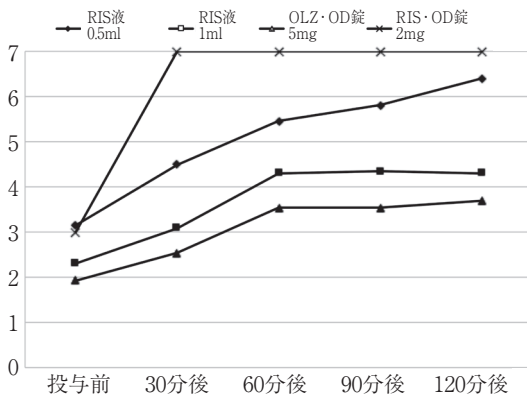


図 4-1 RIS 液 0.5ml・RIS 液 1ml・OLZ・OD 錠 5mg RIS・OD 錠 2mg 投与後 ACES の変化

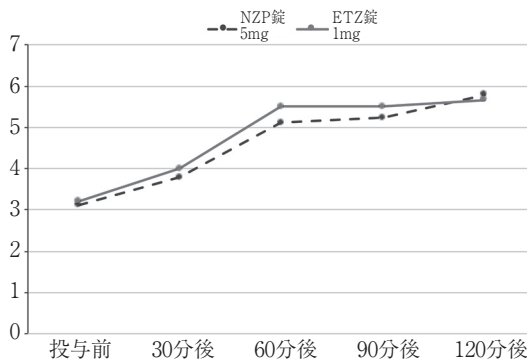


図 4-2 ETZ 錠 1mg・NTZ 錠 5mg 投与後の ACES 変化

均 3.2, 投与 30 分後は平均 4.0, 投与 60 分後は平均 5.5, 投与 90 分後は平均 5.7, 投与 120 分後は 5.7 であった。眠剤 NTZ5mg では投与 30 分後は平均 3.1, 投与 60 分後は平均 3.8, 投与 90 分後は平均 5.1, 投与 120 分後は 5.8 であった。

考察

1. 慢性病棟の重症かつ退院困難な長期入院患者の背景と担当の医療スタッフ

近年、統合失調症患者は比較的若年で罹患期間および入院期間の長くない場合においては、退院促進と早期地域移行が以前に増し進められている。しかし、今回の対象の統合失調症患者は、年齢や精神症状や併発した身体症状、家族や施設や住居の問題などのため、退院が困難で社会復帰の遅延している割合がほとんどであった。患者の年齢は、平均 43.9 歳でありおそらく発症好発年齢からすると 20 年以上は罹患している群であると考えられる。このような患者群を多くの単科精神科病院が一定数抱えていることは少ない。

2014 年 10 月以降、多剤大量の是正の促進のため、精神科外来の処方には抗不安薬、眠剤は 2 剤まで、抗うつ剤及び抗精神病薬は 3 剤までに制限され、このルールに従わない場合、診療報酬のいくつかの項目で減点となるという制限もある。今回の症例の常用薬の服薬内容と量については、抗精神病薬は各症例 1 剤のみの使用であり CP 換算で一日投与量は平均 498.9mg であった。臨床薬理的には個人差はあるものの、CP 換算にして一日投与量 300 ~ 600mg 相当であることが副作用も少なく効果も十分な量であるとされていることを踏まえると、1 例（症例 11 は 1060.6mg）は投与量の減量を検討すべきであるが、その他の症例は適切な処方がされていたと考える。また、眠剤及び抗不安薬については、DP 換算で一日の投与量は平均 22.1mg（定時薬に眠前に睡眠剤だけでなく気分安定薬としての Clonazepam が多くの症例で投与され DP 換算量に影響）であり、日本医薬品集フォーラム（2018）によると Diazepam の一日投与量は 4-20mg の範囲であると示されており、平均的な量に近いと考える。抗不安薬は、統合失調

症患者に常用薬として投与すると逆説的な作用や幻覚妄想などの精神病症状を引きこす場合があるので、今回の症例は、眠剤として使用する以外は不穏・不安時には一時的に使用していたため、適切に指示がなされていたと考える。

患者の生活機能については、GAF機能の全体的評定尺度の評定点が平均点が凡そ21であることから、症状の重症度と機能レベル（心理的、社会的、職業的機能）ともに全体的な評定は低い範囲にあった（最も低いコードが1-10のコード、その次が11-20のコード）。ちなみに30-21のコードは「行動は妄想や幻覚に相当影響されている。または意思伝達か判断に粗大な欠陥がある（例：時々減裂、ひどく不適切にふるまう）またはほとんどすべての面で機能することができない（例：一日中床についている。仕事も家庭も友達もなし）」と示されている（高橋ら、2002）。

よって彼らのような重症かつ退院困難な患者に対応する医療スタッフは、病棟生活一般の食事、入浴、更衣、保清、内科的処置など物理的負担も多く、患者の疎通性や了解の面からコミュニケーションをとることも困難で時間や手間を要し、心理的負担も大きいと考えられる。

2. 病棟における不眠時不穏時と頓用薬使用

1) 病棟での不眠不穏の発生時間について

不眠、不穏の発生時間はスタッフ人数の少なくなる夜勤帯や、日勤帯でも休日となることも多い。今回の調査では、「不眠のみ」では眠前薬を投与した後の消灯前に早速、不眠を訴える患者がおり、早くて21時35分から遅くは深夜の3時20分までの範囲に認められた。深夜3時過ぎの時刻に眠剤を投与すると薬剤の効果がハングオーバーしてしまう可能性があり、眠前薬の投与時間を遅めにするなどの工夫が必要である。「不眠かつ不穏時」は、不眠の時間帯の範囲とほぼ同様である。「不穏のみ」となると、朝の9時40分から深夜3時15分の間で一日中認めている。日中はスタッフ数もやや多くはなるが人の出入りや業務も多い。しかし、この時刻に鎮静をしてしまうと夜の不眠を引き起こすことにもなるので注意が必要である。

2) 頓用薬の与薬について

「不眠時のみ」では、服薬の促しをスタッフから声かけることが多い症例は、そもそも不眠時の使用回数も少ない傾向があり、患者から服薬の要求をすることが多い症例（症例3、症例8など）は、不眠時の使用回数が多い傾向がある。これについては、執拗に患者が要求すると、説得や話を聞くことでは治まらなくなり手っ取り早く投与してしまうこともあるかもしれない。「不穏時のみ」では、不眠時に比して回数は少ないが、特定の症例（症例6,7,8）に集中して認めており、この場合はスタッフから与薬の促しが多い傾向にある。症例8は特に「不眠」を頻回に訴え、患者からも服薬を要求するが、「不穏」と判断され不穏時薬を与薬されている。「不眠かつ不眠のみ」では、さらに回数も少なくなるが、やはり症例6,7が各々3回ほどみられていた。

3) スタッフの介入内容について

「不眠時のみ」では、スタッフから与薬を促しても、それほど「通常以上の介入」はしない症例が多く、介入しないで安易に与薬してしまっている場合もあるかもしれない。症例8は特別で、自ら要求するのであまり介入せず安易に与薬してしまっている場合もあると考えられる。「不穏時のみ」では、「スタッフから促した」場合に「通常以上の介入」がみられている傾向がある。「不眠かつ不穏時」は特に症例6,7にみられ、「通常以上の介入」が行われている。症例毎にはスタッフの対応はほぼ同様の介入内容となる傾向がみられたようである。

4) 頓用薬の使用回数について

適切な頓用薬の投与回数は規定があるわけではない。ここで3ヶ月間に5回以上投与した症例をあげてみると、RIS液0.5mlが16回（症例8）、RIS液1mlが9回（症例9）、OLZ・OD5mgが9回（症例7）、ETZ1mgが11回（症例6）、9回（症例3）、NTZ5mg7回（症例9）であった。これらの症例は、GAFがより低く、疎通了解が困難なもの、自らの訴えが多く与薬の要求も多いもののものであった。

特に、症例 6 は、不眠時薬も不穏時薬も投与回数（「不眠時のみ」11 回、「不穏時のみ」6 回、「不眠かつ不穏時」が 3 回）が多く計 20 回であった。この症例は何ヵ所かの病院から、異食（目にしたものは口に入れる）、奇声、自傷行為（頭突きをする）などの不穏状態で数年にわたり 24 時間身体拘束のまま転院を繰り返し、当病棟に転院してきた超処遇困難例である。この調査期間中も、当病棟では精神症状の改善と身体拘束の解除を目的に、時間的な身体拘束の解除を進めていくため、薬物療法の調整と頓服薬使用で対応していたが、この身体拘束を解除する深夜の特定の時間帯において頓服薬の使用頻度が多いようであった。スタッフは言葉かけや話を聞くなどの介入に困難を抱えていたようである。

症例 8 も「不眠のみ」で 11 回、「不穏かつ不眠」が 2 回で、「不穏のみ」が 3 回であったが、RIS 液 0.5ml が 16 回、RIS 液 1ml が 1 回のように抗精神病薬を投与された。この症例は、高齢でもあり BMI (Body Mass Index) も平均以下で、身体機能への影響を考慮し、不眠の訴えでも不安感や幻聴の訴えもあるために不穏の要素が強いと判断されたのであろう。指示も CP 換算量を考え、少量の RIS 液 0.5ml を第一選択とされていた。「不眠かつ不穏」であっても眠剤と抗精神病薬は一度に併用せず、夜間の不穏時は不眠状態でもあることから抗精神病薬を選択されたと考えられる。このことは抗精神病薬の抗ドーパミン作用で精神運動興奮等の状態を治め、他の作用として抗不安作用や催眠作用も期待できるため、また、睡眠剤を使わないことで余計なふらつきや転倒を防げることから妥当である。経験上からも夜間の不眠は不穏状態を伴い、興奮の度合いが強いと睡眠薬だけでは落ちつかない。よって概ね夜間の不眠かつ不穏時は、抗精神病薬を使うほうが翌日のハングオーバーを防ぐことができ適切な選択である。また、依存性の面から考えると BZ (Benzodiazepine) 系薬剤である抗不安薬や眠剤を頻回に使うと離脱や中止も困難にするため、適切な投与であったと考える。

今回の介入回数と与薬回数は同じであったが、与薬せず介入のみで症状が治まった症例もあった

のではと思われる。また、与薬介入した症例では拒薬したものもなかった。患者の一部は頓服すれば治まることに慣れ、心理的に依存しているものもいたと思われる。

3. 頓服薬および薬理効果と ACES

1) 頓服薬の種類と剤型について

頓服薬は、ふつうは精神症状の診察と定時の服薬内容や量を踏まえて事前に指示され、患者の年齢や副作用の発現や嗜好等を考慮し種類や剤型を選択される。常用薬の抗精神病薬と同じ薬剤を頓服薬とする場合もあれば違う薬剤の場合もある。頓服薬を使用する場合は、その直接的な効果のみならず、常用薬との相互作用を考慮し、過鎮静などの副作用の増強を防ぐことは重要である。

今回、使用した頓服薬の種類と剤型は、抗精神病薬は、前述した注意事項も考慮し剤型の多い第二世代の抗精神病薬のなかからスタッフの少ない時間帯でも服用させやすく、患者が服用しやすい観点から、水なしでも飲め直ぐに取り出せる OLZ・OD 錠、RIS・OD 錠、RIS 液を採用した。抗不安薬および睡眠剤の剤型はあまり多くなく、錠剤ではあるが臨床上、従来から繁用されている ETZ 錠、NZZ 錠を採用した。

不穏時の抗精神病薬の RIS 液 0.5ml, 1ml, RIS・OD 錠 2mg と OLZ・OD 錠 5mg の CP 換算は各々 50mg, 100mg, 200mg, 200mg である。不眠時の眠剤の ETZ 錠 1mg, NZZ 錠 10mg の DP 換算は各々 3.3mg, 5mg である。頓服薬が 1 日 2 回以上投薬された症例はなく、1 日の CP 換算量が増えて副作用の出現となることはなかった。

RIS の特徴を次に示す（医薬品医療機器総合機構 online；日本医薬品フォーラム, 2018）。薬理作用は、SDA (Serotonin・Dopamine 拮抗薬) で、抗 D2 受容体作用により陽性症状（幻覚・妄想）に対してだけでなく、抗 5-HT 作用により陰性症状にも効果があり深部睡眠の増加作用、錐体外路症状も減弱する効果がある。さらに抗 Histamine 作用、抗 α_1 作用も強いいため催眠鎮静作用を認められ不安や不眠にも使える。維持量は 2～6mg を 1 日 2 回に分け 1 日最大使用量は 12mg までである。

RIS・OD錠は吸湿性があり壊れやすく舌の上で唾液により軽くつぶれ水なしで飲める。口腔粘膜からの吸収による効果発現は期待できず飲み込んで効果がでる。形状は厚みのある円形でミント風味で白色である。現在、0.5, 1, 2, 3mgのOD錠がある。RIS・OD錠は第二世代抗精神病薬の中で最も早期に錠剤以外の剤型として上市され、臨床で繁用されているも、島田（2009）も次のように報告している。「他科治療薬のOD錠と同様に、水なしでも手軽に服薬でき、嚥下が困難な患者にも、粉碎する必要もなく、速やかに溶けるため服薬しやすい。患者には早く効いたような自覚的の症状がみられる場合もありおおむね好意的な評価がある」

RIS液剤1mlについてはRIS1mgを含有するため投与量が分かりやすい。1回飲み切りタイプで上部に切り口があり基本的に水なしで手短かに服薬できる。やや苦みがあり、グレープフルーツ風味である。常用薬だけでなく頓服薬としても使用頻度も高い。現在0.5, 1, 2, 3ml液がある。RIS液0.5ml, RIS液1mlと含有量が増えるにつれ用量依存的に最高血中濃度（Tmax）が上がる。

RISはどの剤型でも薬物動態は変わらないが、肝臓で代謝を受けた主な活性代謝物は未変化体に比べ力価が高く半減期（T1/2）は1.1時間、作用時間は20時間で長い。内用液は投与後1時間でTmaxに近い値で血中濃度が上がり8～12時間持続し、効果発現は錠剤より内用液（服用後約40分）の方が効き目が早いといわれる。岩田・亀井・山之内・内藤（2006）によると、錠剤から液剤に変更した場合の患者の自覚的評価も効き目の発現が早いという理由で好意的な評価で、約7割が継続して服用したという。

今回のRISは液剤の0.5mlと1mlとOD錠剤2mgを採用したが各々計16回（4例）、計25回（1例）、計1回（1例）使用された。単純に比較はできないが、図4-1で液剤のみ比較すると0.5ml液はACES3.2と軽度の精神運動興奮、1ml液はACES2.3と中程度の精神運動興奮で投与され、経時的に投与後90分まではACESが上昇し120分までは中程度の鎮静つまり、静穏Calmnessにとどまっている。ともに30～60分まで急速に

ACESの効果（値が上昇）がでていることは上記のようにTmaxが1時間近くで上昇すること、効き目が早いことに合致する結果であったと考える。

OLZの特徴を次に示す（医薬品医療機器総合機構 online；日本医薬品フォーラム、2018）。薬理作用は、Dopamine D2・D3・D4受容体に加えAdrenaline α 1およびHistamine H1受容体に対し高い親和性を示し、バランスよく結合するため多元受容体作用抗精神病薬MARTA（Multi-Acting Receptor Targeted Antipsychotic）と呼ばれる。不穏感・イライラ・不安感などを含む幅広い急性症状にも対処できる。服用後3～4時間で効果発現し、頓服では効果は定常状態時の効果と比較すると40～50%程度で頓服後の効果持続時間は1日程度続く。

OLZ・OD錠は、口腔内崩壊錠であるがRIS・OD錠とは製造過程が違いフリーズドライ製法に似た製法を使い、より溶けやすく壊れやすいため一錠ずつ包装化され、他の薬剤と一緒に一包化はできない。ゼラチンにアステルパーム（人工甘味料）が入りラムネ菓子のようなものである。水中崩壊時間が通常のOD錠の20～30秒に比し15秒と短く素早く溶け、甘みと溶け方の速さで服薬感は大きく違くとされ超速崩壊錠剤ザイデイスZYDISとして商品登録されている。唾液で溶け水なしで飲めるのは当然で、錠剤崩壊時間が早いので服用時に不快に思う前に錠剤が崩壊し服用を促せる。形状は、薄くて平たく色は薄い黄色である。薬物動態（Tmax：3.5時間、T1/2：30時間前後）と効果は理論的には同量の錠剤と全く同じである。吉川（2008）は、口に入れるとあっという間に溶け「飲んだ感じがしない」「効く感じがしない」と訴える場合もあり、味や感触を感じる前に溶けると報告している。

OLZ・OD錠5mgは計13回（2例）投与されている。図4-1のように投与前がACES平均2.1と中程度の精神運動興奮で投与され60分にはACES3.5で軽度の精神運動興奮となり、90分後には3.5～120分後に3.7へと近づいている。ACESが緩やかな上昇でなだらかになっていることは上記のようにTmax3.5時間とされ持続効果の長いことがことと合致する結果であったと考える。

RIS と OLZ を比較すると、急速に効果を期待したい時は RIS を使用し、過度な鎮静を防ぐためには OLZ を選択することで使い分けができる可能性が示唆された。

ETZ の特徴については、次のようである（医薬品医療機器総合機構 online；日本医薬品フォーラム，2018）。薬理作用は、BZ 系（Benzodiazepine）薬剤の薬理作用（抗不安作用、催眠作用、筋弛緩作用、抗けいれん作用）のうち抗不安作用と催眠作用が強く、抗不安薬のみならず催眠剤としても使用される。消化管から吸収後、血中蛋白と結合し、蛋白と結合しない遊離型が薬効を示す。非遊離型の濃度が高いと代謝・排泄されないために半減期が長くなる。ETZ の血中蛋白結合率は 93% で、代謝・分解までの時間も遅く効果が長く持続し、 T_{max} は 3.3 時間で $T_{1/2}$ が 6.3 時間である。一日の使用量は、0.5–3mg である。

今回 ETZ 錠 1mg は計 29 回（8 例）に使用され、ACES では平均 3.2 で軽度精神運動興奮、30 分後に平均 4.0、60 分後に平均 5.5 で軽度鎮静、90 分後に平均 5.5、120 分後に平均 5.8 と中程度の鎮静へ近づいている。上記のように T_{max} が 3.3 時間であることからこの先 ACES が上昇する可能性がある。

NTZ の特徴は、次のようである（医薬品医療機器総合機構 online；日本医薬品フォーラム，2018）。薬理作用は BZ 系薬剤でありその作用から睡眠剤と抗けいれん剤として使用される。一日の使用量は 2～20mg までである。 T_{max} は 1.6 時間、 $T_{1/2}$ は 27 時間で、血中濃度の変化は 2 段階で服用後 15～30 分で効果が出現する。作用時間は 6～8 時間あり持続する。毎日服用すると 4～5 日かけて少しずつ蓄積する。

NTZ 錠 5mg は計 10 回（3 例）に使用され、ACES では平均 3.1 の軽度精神運動興奮で投与、90 分後に平均 5.1 で軽度の鎮静、120 分後に 5.8 で中程度の鎮静へ近づいている。

ETZ も NTZ も作用時間が 6 時間以上あることから、既に定時薬の眠剤を服用している場合はやはりハングオーバーの可能性があり、投与時間に注意する必要がある。

2) 薬剤投与後の効果

まず、薬剤別に投与後の ACES の変化をみると、RIS 液 0.5ml は平均 3.2 で軽度の精神運動興奮状態から投与され、1ml は平均 2.3 で中等度の精神運動興奮状態にて投与開始されていた。RIS 液 0.5ml と RIS 液 1ml の 30 分後、60 分後の変化値は 1.3 と 1.0、0.8 と 1.2 であり、90 分後は 6.4、4.3 と中等度の鎮静、軽度の鎮静へと移行している。RIS 液 0.5ml の投与回数が多かった症例 8 にとっては 0.5ml でも投与で容易に鎮静している。RIS・OD 錠 2mg は症例 3 に 1 回しか使用しておらず、単純に比較はできないが、軽度の精神運動興奮状態で幻聴を訴えたところで投与され、30 分後に高度の鎮静になっている。この症例は、この 1 回以外は「不眠のみ」で眠剤を頻回使用し「不穏状態」であっても不眠時薬使用で治まるようである。

各症例における頓用薬投与の効果として、与薬スタッフの ACES 評価において全症例をとうして投与前で平均 3.1 の軽度の精神運動興奮状態が、30 分後で平均 3.7 となり、60 分後には 5.0 と軽度の鎮静となり、90 分後に平均 5.24 となっていた。このように、軽度の精神運動興奮状態から介入を開始している。その後の中程度 2 点、高度 1 点へ移行する前への予防的な介入でもあるかもしれない。症例 11 は、60 分を過ぎ、90 分時点では 8.8 となり、睡眠を伴う鎮静となってしまったが、常用薬が既に CP 換算 1000mg 以上であるので、それらとの相互作用も考えられる。よって、投薬なしでも心理的介入対応できたのではないかと考える。その他の症例は、最高 5 から 6 までの中等度の鎮静にて経過しているので概ね、頓服薬投与は適切に行われていたと考える。投与後 30～60 分で 1.0 ポイント以上変化する症例（症例 1, 3, 5, 6, 11）、0～0.3 ポイントの変化しかない症例（症例 2, 4, 7, 9, 10）や、30～60 分後に遅れて 1.0 ポイント以上変化する症例（症例 3, 4）もあり、薬剤の違いや個体差がある。

効果発現判定については、与薬スタッフの評価によるが症状の捉え方にもよるだろう。スタッフによっては、眠剤投与したが入眠しなくても静穏な状態であれば効果ありと判断する場合や、症例

により高度な静穏をもって効果発現と判断することもあるかもしれない。

全例についてみると30～90分以内には、38～100%に効果が現われたが、投与回数自体が少ない症例1や10のように、投与30分以内にほぼ効果が現われるものもあった。120分時点でも効果がなかったのは、各症例につき投与回数の14～25%はみられたようである。投与後90分以上経って時点で効果がなければ、それ以降で効果が発現しても時間的な効果発現が遅いということでは頓服薬としては不十分であることになろう。しかし、このような場合に容易に追加薬をしてしまうと翌日のハングオーバーや副作用を認めることもあるので、投与判断は十分に注意したい。

4. 患者の服薬心理と与薬スタッフの心理的負担

患者の服薬に対する心理については、極端な拒薬患者がいる半面、必要以上に要求する依存的な患者がいる。気分が落ち着くなどの効果があると好意的に捉え、服用時の薬剤の風味や感触や大きさなどの飲み込みやすさの飲み心地により好意的評価ともなるが、それが依存的要因ともなりうる。他方、副作用がでたり効果がなかったり、薬剤が原因でなくても服薬した際に状態が悪くなるなどを経験すると拒否感がでてくる。症状はそれほどなくても、スタッフとの関わりを求めて不眠などを訴え、頓服薬を過度に要求にするかもしれない。また、薬を飲むという行為自体にも不安軽減作用ももたらすことも大いに考えられる。このように主観的な症状を含むため患者の服薬心理は複雑である。このような心理的背景は、臨床精神薬理学の重要な課題である服薬アドヒアランスにも関係してくる。服薬アドヒアランス低下に関する要因として、患者の知識と理解（コミュニケーションの乏しさ、薬物療法の合意の欠如など）、服薬行動の問題（服薬忘れ、費用の問題など）、避けられない理由による断薬（重症の精神疾患、下痢などの一般的な有害事象、アナフィラキシーなどの重篤な有害事象）などがあると報告されている（Bosworth HB, Granger BB, Mendys P, Brindis R, Burkholder R, Czajkowski SM, Daniel JG, Ekman I, Ho M, Johnson M, Kimmel SE,

Liu LZ, Musaus J, Shrank WH, Buono EW, Weiss K, Granger CB, 2011）。患者がどのくらい薬剤について理解があるか、はどれくらい医療従事者とコミュニケーションがとれているか頓服薬使用においても必要になってくる。

病棟の医療スタッフの心理的背景としては、与薬の判断基準や使用意図が示されても、臨床判断は医療スタッフに任されるために負担は大きいと思われる。頓服薬の要求があると普段の状態との違いや、これまでの与薬経験から必要性を評価し判断する。話の聞き方や関わり方、与薬の仕方などでもコミュニケーションのスキルにより違いがある。与薬する際、与薬をさっと済ませるか、十分に関わった後与薬するかはスタッフ間でも差があるだろう。このように、頓服薬の効果は、患者への介入内容が効果にも影響することは十分に考えられる。

注射薬を投与したいとの記録が2回あった。症状の治まり具合などの効果発現は先述のように症例差があり時間を要することもある。時に易怒的で攻撃を示し自傷的になり、暴力や他患者への迷惑行為がある。今回は、拒薬する症例は特になかったが、スタッフは不穏時の症状のため注射薬を選択し、行動制限を要す症状が起りうる。特に夜勤帯には、スタッフ数は少なく忙しく業務に対するスタッフの物理的、心理的な負担も大きい。しかし、注射は侵襲的で強制的に感じられ痛みも伴い患者は好意的な評価は得にくい。従来ならば、不穏状態であると、Haloperidol, Levomepromazine等の注射を行っていた経験のあるスタッフも、まず心理的介入、頓服薬使用までと意識を変えていくことが必要であろう。

5. 患者・医療スタッフ間のコミュニケーションと適切な頓服薬の使用

最近のSDM(Shared Decision Making 意思共有決定)の導入のように患者の意向をくみ、患者が理解し納得し服薬する意思決定を行うことも治療のアドヒアランスを高めるために必要である。夜間の切迫した時などの不穏な状態でも説明と同意は行わなければならない。日頃から時間をとって丁寧に、頓服の説明同意を得ておくことも当然で

あろう。

与薬には必ず、スタッフとの関わりが生じる。筆者も経験上、夜勤や日勤帯などに入る前に、患者が「今日は、どのスタッフが勤務するのか」を尋ねている光景もよく目にする。このように特定のスタッフとの関りを求めて服薬を要求する場合もあり、関りも度を過ぎれば依存が生じる。しかし、切迫した状態であっても、冷静で適切な関わりはそれだけでも患者が落ち着く場合もある。患者とスタッフとのコミュニケーションは、睡眠時間帯はほどほどにすべきではあるが、日常的に適切な関係性をつくることで過度な与薬回数の改善、ひいては適切な鎮静効果（静穏）を期待できると考える。スタッフの患者に対する心理的背景（陰性感情などの感情表出）も服薬アドヒアランスへも影響するため、医療スタッフのコミュニケーションスキルの向上は必要であろう。

頓用薬は適切な回数や使用により、一時的な症状や苦痛を軽減でき静穏を目指せる手段である。しかし、漫然と頓用薬使用が続かないよう回数を減らすためには、有効性・安全性をスタッフ間で検討し常用薬の処方内容も再検討することや投与時間や配分を考えることなどで可能であろう。また、不穏不眠がおこる原因を分析し、薬剤使用以外の環境調整や心理的な介入方法を再検討することも必要となる。

まとめ

- ①入院中の重症かつ退院困難な慢性統合失調症 11 例に対し 3 ヶ月間の頓用薬使用状況、スタッフの介入内容と、効果発現の判断と ACES による鎮静・不穏状態の評価を調査し、効果とその背景因子につき検討した。
- ②スタッフ介入回数は、平均 8.8 回、で「不眠のみ」が平均 4.9 回、「不穏のみ」が平均 2.6 回、「不穏かつ不眠」が平均 1.3 回であった。
- ③介入時間は午前 9 時 40 分～午前 3 時 20 分でありほぼ一日中発生していた。
- ④頓用薬剤は各例で異なり、与薬回数は不穏時薬は 3 例を除き 1～16 回、不眠時薬は 1 例を除き 1～11 回使用された。

頓服薬使用時に認めた「スタッフから促し」、「患者からの要求」の順に「不眠時のみ」で平均 1.0 回、3.3 回、「不穏時のみ」で平均 2.7 回、1.1 回「不眠かつ不穏時」で平均 1.4 回、0.6 回であった。不穏症状の内訳は、精神運動興奮が 8 回～2 回、幻聴が 1 回～8 回、その他は他患へ干渉をする迷惑行為、異食、独語、奇声、不安感の訴えがみられた。

- ⑤スタッフの心理的介入は、「通常以上」、「通常どおり」の順に「不眠時のみ」で平均 2.1 回、2.9 回、「不穏時のみ」で平均 2.0 回、1.9 回、「不眠かつ不穏時」で平均 1.0 回、0.8 回であった。
- ⑥ ACES の変化は、投与前で平均 3.1（軽度の精神運動興奮）から 30 分後で平均 3.7 へ、60 分で 5.0（軽度鎮静）へ、90 分後で 3.2 となった。
- ⑦効果発現は各症例の全投与回数（100%）のうち、各時間内での発現割合をみたところ、投与 30 分未満で 0～65.5%、30～60 分未満で 0～100%、60～90 分未満で 11.1～100%、効果なしと判断（90 分後で）12.5～55.6%であった。
- ⑧注射薬使用の必要性（有/無）は、「不眠時のみ」では 0/44、「不穏時のみ」では 2/26、「不眠かつ不穏時」では、2/14 であった。
- ⑨漫然とした過剰な投与を防ぐため、ACES などを使い適切な判断で検討を繰り返す客観的な判断を身に着けること、心理的介入自体や、スタッフの患者に対する心理的背景（陰性感情などの感情表出）も効果にも影響するため、医療スタッフのコミュニケーションスキルの重要性を考えた。
- ⑩剤型別の ACES の変化は、ほぼ薬理作用に合う効果を示した。これから、抗精神病薬では急速に効果を期待する時は RIS を、過度な鎮静を防ぐためには OZ を選択することで使い分けられる可能性があった。眠剤の ETZ と NTZ は、共に作用時間が 6 時間以上あることから改めてハングオーバーの可能性があり投与時間に注意する必要性を考えた。
- ⑪以上、与薬回数や効果発現・ACES の評価は、薬剤自体の要因以外にスタッフ（与薬判断や患者介入の心理的負担、薬剤への期待）、患者（嗜好性を含む薬剤の服用感や希求性、生活機能レベルや症状、スタッフの介入への依存）が背景

因子として影響することが考えられた。

今後は、さらに症例を蓄積し、与薬スタッフ側の心理的背景の因子として、医療スタッフに対し患者に対する感情表出の程度の評価なども追加して調査し、薬剤の効果への影響の検討も深めていきたい。

武内克也・酒井明夫（2004）.RIDPERIDON 内用液
を使いこなす 第3回コンプライアンスの向上を
目指して 臨床精神薬理 ,7,295-303.

吉川憲人（2008）.統合失調症急性期治療における
OLANZAPINE 口腔内崩壊錠の可能性 臨床精神
薬理 ,11,1509-1520.

引用文献

（2021.9.29 受稿, 2021.11.12 受理）

Bosworth HB1, Granger BB, Mendys P, Brindis R, Burkholder R, Czajkowski SM, Daniel JG, Ekman I, Ho M, Johnson M, Kimmel SE, Liu LZ, Musaus J, Shrank WH, Whalley Buono E, Weiss K, Granger CB (2011). Medication adherence a call for action American Heart Journal, 162,412-424

岩田仲生・亀井浩行・山之内芳雄・内藤宏（2006）.
常用薬としての risperidone 製剤文法の患者評価と
客観評価—抗精神病薬の財形はアドヒアランスど
う影響するか？— 臨床精神薬理 ,9,1647-1652.

医薬品医療機器総合機構（PMDA）<https://www.pmda.go.jp>（2021年9月22日）

小野久江（2007）.Agitation-Calmness Evaluation Scale
（ACES©）精神運動興奮と鎮静の評価尺度 臨床
精神薬理 ,10,1063-1066.

小野久江・田中和芳・西村裕美子・大久保哲子・中
田哲誌・首藤大典・晶通明植・仲和典・藤越慎
治・高橋道宏（2008）.精神運動興奮を有する日本
人の統合失調症患者に olanzapine 速効型筋注製剤
を投与した時の薬物動態の検討—Olanzapine 速効
型筋注製剤第1b相臨床試験 臨床精神薬理 , 11,
477-4896 .

日本医薬品集フォーラム（監修）.（2018）.日本医薬
品集 Drugs in Japan 医療薬 2019年版 東京：時
報.

島田栄子（2011）.精神科治療薬の外見や性状に対す
る認識とその効果について—服薬心理的な考察—
文京学院大学人間学部研究紀要,13,203-217.

島田栄子（2013）.医療従事者から捉えた精神科疾患
患者の服薬—副作用疑似体験後調査から— 文京
学院大学人間学部研究紀要, 14,181-201.

高橋三郎・大野裕・染矢俊幸（監訳）（2002）.DSM-
IV-TR 精神疾患の分類と診断の手引診断・統計マ
ニュアル American Psychiatric Association 東京：医
学書院