

神経遮断剤、抗うつ剤による 致死的不整脈と突然死

1. 薬剤による致死的不整脈と突然死

多くの薬剤がQT延長を起こす。QT間隔が異常の人はもちろん正常範囲にあっても上限近くの人はQT延長傾向が増大して致死的不整脈（Torsades de pointes型心室頻拍等）を起こし、突然死の原因となりうる¹⁾。これらの危険のある薬剤としては、抗不整脈剤や制吐剤（腸管蠕動促進剤）¹⁻³⁾、抗ヒスタミン剤⁴⁾ などに関してはしばしば取り上げてきたが、この他にも、神経遮断剤、三環系抗うつ剤、局所麻酔剤、プロブコール、抗生物質（リンコサミン剤、マクロライド剤）などがある¹⁾。その頻度に関しては、この病態が突然死である点も関係してか正確な実態が把握されていない。このために、頻度例は実際に発生した例のごく一部である可能性が高い。

特に抗精神病剤（神経遮断剤）や抗うつ剤に関しては、その危険がしばしば指摘されているにもかかわらず、頻度は不明である。これらの薬剤の必要量に個人差が極めて大きいことなどが関係しているのかもしれない。突然死の頻度を比較した報告では、一般人口（1万人年中10～15人）に対して、抗精神病剤の治療を受けている患者の突然死の頻度は約2倍であったとされている⁸⁾。日本の統合失調症患者はほぼ100万人と推定されるので、この数字を単純に当てはめても、年間1000人～1500人ということになる。

リスクのある場合には常用量の範囲内でも致死的不整脈から突然死が起こりうるし、薬理学的な性質から用量依存性のある害作用と考えると間違いない。見過ごされ勝ちだが、処方の際には十分に注意をしておく必要がある。

2. 軽症害作用の少ない薬剤は致死的不整脈を起こしやすい

軽度の害作用が少ない薬剤は、決して安全な薬剤ではない。たとえば、

眠気の少ない抗ヒスタミン剤（テルフェナジン⁴⁶⁾ やアステミゾール⁷⁾ 等）、錐体外路症状が少ない制吐剤（ドンペリドン¹⁾）、腸管蠕動促進剤（シサプリド）などは、軽症の害作用が少ないため、容易に用量が増量される傾向がある。血中濃度が上昇していても過剰になっていることに症状から気づくことができない。このため、症状を伴う害作用として最初に出現するのが、致死的不整脈による失神（意識消失）、すなわちアダムス・ストークス症候群や突然死であることがしばしばである。

テルフェナジンの代替薬剤として発売されたフェキソフェナジン⁷⁾ や、シサプリドの代替薬剤とされているモサプリド^{2,3)} 等など、比較的 안전とされる代替薬剤でも、よく検討すれば僅不整脈作用の可能性は否定できない。実際にQT延長や不整脈も報告されている⁷⁾。

3. 非定型抗精神病剤も例外ではない

最近導入された非定型抗精神病剤（リスペリドンなど）では錐体外路症状が少ないことが特徴とされる。本ガイドラインでも従来型抗精神病剤に代わって第一選択薬剤とすべきとされている。しかし、突然死が多く報告されて開発が中止されたsertindole^{9,10)} もこの系統の薬剤である。つまり、従来型抗精神病剤に比較してD₂受容体が少なく相対的にセロトニン受容体への親和性が強い薬剤とされている。したがって、このことだけで、心毒性が少ないということはできないようである。

メトクロプラミドとドンペリドンとの関連を見ても、錐体外路症状が少ないことが、心毒性も少ないことにつながることは明瞭である（逆に錐体外路症状が少ないことがかえって心毒性につながっている）。したがって、従来型抗精神病剤に比較して錐体外路症状を起こしがたい非定型抗精神病剤が、心毒性が少ないことにつながるものでないことも容易に予想できる。

リスペリドンやクエチアピンについては自殺目的等で過量服用した場合にQT延長を認めた^{11,12)} 他、リスペリドンを常用量使用時でもQT延長（QTc間隔0.480秒）を認め、心停止して死亡した例¹³⁾ も報告されるようになってきた。QT延長はin vitroでも認められている¹⁴⁾。

リスペリドン、クエチアピン、オランザピンといった非定型抗精神病剤

の臨床試験（第Ⅱ相以降）における死亡率を求めた¹⁵⁾。対照とされた従来型抗精神病剤では、10万人あたり3890人であり、一般人口の7倍に相当する。非定型抗精神病剤でも、10万人あたり921人で一般人口よりやや多かった。臨床試験論文の報告だけで比較すれば3剤とも同程度であった。しかし、クエチアピンの承認が最も新しく、新薬承認情報集が発行されている。このデータで死亡率を計算すると、クエチアピンの死亡率は10万人対1720人であり、一般人口死亡率よりも高率であった。リスペリドンやオランザピンでは新薬承認情報集は発行されていないので、クエチアピンと同様に新薬承認情報集をもとに解析すれば臨床試験論文の報告より高い死亡率となる可能性があるだろう。

死因は「肺炎」であるとか、「自殺と思われる」とか、交通事故、がんなどとされ、それぞれ因果関係は「不明」あるいは、「否定」されている。しかし、肺炎は訳補2でも詳しく触れるように、悪性症候群では誤診されやすい。見かけ上自殺や交通事故も不整脈死の可能性は否定できない。

したがって、正確な比較はまだ不可能であるが、正確な調査が実施されるまでは、重篤な害作用（特に不整脈死や突然死の誘発）に関するかぎり、現時点において、非定型抗精神病剤が従来型と比較して少ないと考えるべきではないだろう。

相互作用を起こす併用薬剤がある場合や、敗血症等で心筋傷害を起こしている例、心不全例、もともとのQT延長症候群の例などQT延長がや心不全など、致死的不整脈の極めてハイリスクの患者では、従来型同様、使用条件は厳しく考えておく必要がある。

ハイリスク患者では、いつ致死的な不整脈が生じるか予測不可能であるため、できるかぎり不整脈を起こし難い薬剤を使用しなければならない。また、使用するときも、最小用量を慎重に使用し、使用後はQTc時間や不整脈についてきめ細かくモニターし、QTc延長傾向や軽度の不整脈の出現を捕らえた段階で、素早く対処するようにしなければならない。

4. QTc時間の確実な正常上限値は0.390秒

抗精神病剤使用中では0.39～0.44秒は要注意、0.44秒以上は危険

QTc時間の正常値の範囲については多数の報告がなされ、教科書にも

種々に記載され、極めて大きなばらつきがある。教科書的にも0.48秒以上のみを異常とする極端な教科書もあったが、おおむね、0.39秒、0.40秒、0.41秒、0.42秒、0.43秒、0.44秒をQTc時間の正常上限値としている。これらは、症例対照研究、コホート研究、横断調査など種々の手法を用いて推定した結果からである。

QTc時間の正常上限は何を目的とするかによって異なる。

- (1) 心疾患が現にあるか可能性のある患者に対して、不整脈を誘発する薬剤を処方する場合、少しでも異常（を起こす可能性）のある人を前もって知ることは重要である。

これが目的ならQTc時間の正常値は短めに設定して、注意深い観察をする。

- (2) 異常に対する治療法として、危険を伴う治療法を選択するかどうかを決定するには、確実な異常者だけを選ぶ必要がある。異常がない人に危険な治療を実施できないからである。この目的なら、0.480秒以上の確実な異常者だけを選ぶようにすれば目的を達することができる。要は目的によって異なるのである。

5. 心不全、心筋虚血所見、QTc延長、感染症、敗血症、絶食など要注意

ボーダーラインの所見も要注意：経過観察し、使用薬剤も細心の注意を

その他、感染症などで心筋傷害の新たな所見、たとえばST-T異常（冠性T、ST低下、T平低化など）のボーダーラインの所見があったりした場合には、時間を追って観察しなければならない¹⁴⁾し、そのような例に、上記のようなQTc時間の延長ないしは要注意所見があれば、抗精神病剤等はきわめて慎重に使用する必要がある。

6. 手術時や絶食状態は要注意

抗精神病剤を長期大量使用者が、外科手術を受けたあと突然死しやすいことはいわば常識になっている¹⁶⁾。まだ十分にその発症機序が解明された

わけではないが、最も可能性の高い機序として、次の点を考慮しておく必要がある。

抗精神病剤はほとんどすべてが脂溶性物質である。抗精神病剤の大量長期使用者は、しばしば肥満し、脂肪組織に大量に抗精神病剤を蓄積している。外科手術で、高カロリー輸液が実施されておらず、数日間輸液のみで糖液の補給がなければ、エネルギー源にするために体脂肪が大量に分解され、同時に脂肪中に蓄積していた抗精神病剤が血中に放出され、血中濃度が一気に高まることが十分に考えられる。

手術後の感染症で心筋の傷害を来したり心不全傾向が出現したような場合、血清カリウム値の低下、手術後の不穏状態に対する抗精神病剤や抗生剤物質（マクロライド剤やリンコサミン剤）、制吐剤、抗不整脈剤の併用による相互作用など、注意すべき事項は多いので、綿密な検討が必要である。

7. 安全な薬剤の使用のために

臨床医は、患者に現れた初期の検査異常や臨床症状の異常を鋭敏にとらえて、それ以上悪化しないよう、重大な結果を招かないよう、常に十分な注意をしながら診療にあたらなければならない。

重大な危険を回避するために、使用している薬剤を中止する、あるいは使用したいと考えている薬剤を使用しない選択も十分に考慮する必要がある。

【参考文献】

- 1) 浜 六郎、ドンペリドン（ナウゼリン）注射液中止の理由は心毒性TIP「正しい治療と薬の情報」1:4-5、1986
- 2) 医薬品・治療研究会、モサプリド（ガスモチン）も安全な代替薬とは言えないTIP「正しい治療と薬の情報」15:59-62、2000
- 3) 医薬品・治療研究会、モサプリド（ガスモチン）の安全性に会する補足と訂正TIP「正しい治療と薬の情報」15:76-79、2000
- 4) 医薬品・治療研究会、テルフェナジン（トリルダン）は肝硬変、急性肝炎時の搔痒症には禁忌、TIP「正しい治療と薬の情報」6:49、1991
- 5) 医薬品・治療研究会、テルフェナジン（トリルダン）の禁忌疾患、併用禁忌薬TIP「正しい治療と薬の情報」10:24-28、1995
- 6) 医薬品・治療研究会、緊急安全性情報：テルフェナジン（トリルダン）は中止すべきである、TIP「正しい治療と薬の情報」12:23-24、1997
- 7) Severe Cardiac Arrhythmia on Fexofenadine, Prescrire International 9:212,2000 [TIP 16:19、2001に翻訳あり]
- 8) Glassman AH、Bigger JT. Antipsychotic drugs: Prolonged QTc interval、Torsade de Pointes、and sudden death. Am J Psychiatry 158:1774-82、2001
- 9) Pezawas L et al. Efficacy、cardiac safety and tollerability of sertindole:a drug surveillance. Int Clin Psychopharmacol 15:207、2000
- 10) 村崎光邦、新しい抗精神病薬の開発と展開、松下正明総編集、臨床精神医学講座14「精神科薬物療法」、中山書店、1999
- 11) Brown K et al. Overdose of risperidone. Ann Emerg Med 22:1908、1993
- 12) Gajwani P et al. QT Interval Prolongation Associated With Quetiapine (Seroquel) Overdose. Psychosomatics 41:63、2000
- 13) Ravin DS et al. Fatal cardiac event following initiation of risperidone therapy. Ann Pharmacother 31:867、1997
- 14) Drici MD、et al. Prolongation of QT Interval in Isolated Feline Hearts by Antipsychotic Drugs. J Clin Psychopharmacol 18:477 1998
- 15) 浜六郎、未公表論文。
- 16) 石川恭三、「心電図学」、南山堂、1986
- 17) 川崎他、胸部外科、50:209-211、1997

原著4版改訂増補版

向精神薬治療ガイドライン

特定非営利活動法人 医薬ビジランスセンター

EBM医薬品・治療ガイドラインシリーズ 5

- ◆原著 オーストラリア治療ガイドライン委員会
- ◆編訳 医薬品・治療研究会／医薬ビジランス研究所 (JIP) ／
名古屋市立大学医学部精神医学教室

Therapeutic

Guidelines

Psychotropic

原著第4版の改訂増補版の発行にあたって

向精神薬治療ガイドラインの原著第4版（2000年7月発行）を2001年12月に翻訳発行した。その後、日本国内においては、「精神分裂病」が「統合失調症」と改められ、非定型抗精神病剤、とくにオランザピンによる糖尿病に関して緊急情報が出された。また、欧米での臨床試験の結果、SSRIパロキセチンが小児に無効であることが判明するなど、精神科領域の薬剤治療に関して重要な変化があった。

2003年12月に出版された原著向精神薬治療ガイドライン第5版では上記の問題に対する適切な解説がなされた。ところが、2004年にはいって、リスペリドンの老人痴呆に対する使用に関する新たな事実が判明し、小児へのSSRI使用に関しても全臨床試験データが公表されるという大きな展開があった。

このたび向精神薬治療ガイドラインを大至急増刷する必要に迫られた。これらの事情を考慮し、基本は第4版のまましつつも、この間の重要な変更点に関する第5版の記述や最新の情報を取り入れて、訳補という形で補充し、改訂増補版を出版することとした。第5版の重要な変更は大部分反映されているはずである。幸いオーストラリアの治療ガイドライン委員会にもこの点を了解していただくことができた（原著を入手したい読者は直接オーストラリアへ問い合わせてください、344ページ参照）。

訳補項目は以下のとおりである。

訳補5：神経遮断剤、非定型抗精神病剤による内分泌代謝障害（糖尿病／SIADH／その他内分泌・代謝異常）

訳補6：老年痴呆の治療（用語／リスペリドン等による脳卒中／異常行動・精神症状の治療／急性精神病反応／コリンエステラーゼ阻害剤

訳補7：SSRI（自殺危険と小児への使用禁忌／出血傾向／SIADH）

なお、改訂増補版でも、名古屋市立大学精神科学教室古川壽亮教授や岩倉病院精神科医梅田忠育氏ほか数人から適切にご意見を頂いた。関係者の方々に深く感謝いたします。

2004年7月

NPO法人医薬ビジランスセンター 浜 六郎

EBM医薬品・治療ガイドラインシリーズ 5 「向精神薬治療ガイドライン」の発刊にあたって

EBM医薬品・治療ガイドラインシリーズ第5弾「向精神薬治療ガイドライン」をお届けする。日本にも最近、非定型抗精神病剤や新世代の抗うつ剤が導入された。従来の抗精神病剤や抗うつ剤とは異なる害作用のプロファイルや切り替え方法、相互作用などが簡潔に適切に解説されている。

- 1) 抗精神病剤と致死的不整脈および突然死の問題
- 2) 一連の病態としての錐体外路症状、カタトニア、悪性症候群
- 3) 短時間作用型ベンゾジアゼピン、とくにトリアゾラムと依存の問題点
- 4) 薬剤性せん妄、意識障害とその対処方法（特にH₂ブロッカーなど）について、この種の治療ガイドラインには異例なほど詳細に解説した。原著より詳しく解説したのは、日本の医療の現場で特に問題となると考えたからである。

徹底した検討を加えて訳補を新たに執筆することにしたため、発刊に時間がかかったが、タイムリーな発刊ができることになったと考える。

この他、抗うつ剤として多用されているスルピリドの有効性と害作用（とくに高齢者に使用されて生じる重症のパーキンソニズム）の問題や、多くのジアゼパム剤に共通する代謝産物の存在の問題（このため薬剤による違いは基本的には少ない点）にも詳しく触れる予定であったが、時間的な余裕が不十分なために簡単にふれるにとどめた。後者に関してはTIP誌（邦題：「正しい治療と薬の情報」）1987年11月号を参照いただきたい（やや古い記事だが基本は変わらない）。

いわゆる「脳循環改善剤」「脳代謝改善剤」と称する36種類の薬剤のうち31種類が再評価で有効性が証明されず使用されなくなった。2001年11月現在、5種類が承認されているに過ぎない。その5種類もオーストラリアでは承認されていないため、この系統の薬剤は本ガイドラインには登場してこない。その問題点は、TIP誌ですでに詳細に取り上げてきた（1989年3月、1995年3月、1998年7,8月、9月、12月）ため、本ガイドラインでは改めて訳補としてはとりあげなかった。

治療ガイドラインの翻訳、コメント推敲中にも時々刻々と新たな情報が生まれているし、ガイドラインでは紙面に限りがあり、取り上げられない問題も少なくない。この治療ガイドラインシリーズの読者には、ぜひともTIP誌もあわせてご講読いただきたい。

また、十分に注意していても、新たなエビデンスに基づいて改定を要する点も出てくる可能性がある。NPOJIPはホームページ[html://www.npojip.org](http://www.npojip.org)でそのような情報を掲載することがある。この情報も注意して頂きたい。

さらに、NPOJIPでは、医療者と患者・市民を結びつける情報誌「薬のチェックは命のチェック」(季刊：1、4、7、10月の毎20日発行)を2001年1月創刊した。良い薬、悪い薬を見分ける情報を患者・市民に分かりやすい言葉で、しかもTIP誌や治療ガイドラインシリーズと変わらずエビデンスを重視して解説している。

NPOJIPは、イギリスNICE、アメリカ医薬品評価グループPublic Citizen、フランスPrescrire誌、オーストラリア治療ガイドライン委員会など多岐にわたる機能を兼ね備えた医薬品評価研究、情報提供の総合的研究情報機関として機能していくことを目指している。世界の"rational and evidence based use of drugs"を目指すNPOと連携し、製薬企業から独立した、現場に真に役立つ、「証拠に基づいた」意味のある医薬品情報作りを目指している。2001年11月、NPOJIPは国際医薬品情報誌協会 (ISDB) の正式メンバーになった (TIP誌に続いて、日本で2番目の正式メンバー)。

この「向精神薬治療ガイドライン」は、EBMを重視する新進気鋭の精神科医古川壽亮氏と名古屋市立大学医学部精神医学教室一同の全面的な協力のもとに翻訳と監修を進めることができた。原著のエビデンスに基づく記載とともに、日本の読者にとって重要な指摘がなされ実践的な著書になったと確信する。本書を大いに利用して頂き、日本の精神疾患医療の向上に貢献できることを期待している。

2001年12月

特定非営利活動法人 医薬ビジランスセンター (NPOJIP)
理事長 浜 六郎

監修者 序

精神疾患は国民の健康にとって極めて重要な疾患群である。例えば、最近WHOとハーバード大学が共同で行ったGlobal Burden of Disease研究によると、世界の先進国でのDALY (disability-adjusted life years:障害も含めた損失余命) の実に4分の1 (25.1%) が精神神経疾患による損失である。この数字は、循環器疾患 (18.6%)、悪性新生物 (15.0%) を押さえて堂々の一位を占めている。

そもそも精神と身体は互いに支えあっている。身体が病めば精神にも重大な負担となる。したがって、どの科の患者も精神が問題になり得る。このためか、どの科でも睡眠剤や抗不安剤としてベンゾジアゼピンがよく使用される。そしてその害も少なくない。一方、精神疾患の患者は単に精神を病んでいるだけでなく、身体も病み、各診療科を受診することも少なくない。各科の医師にとって、精神疾患治療の基本を理解しておくことは極めて重要だ。

身体疾患によっては明瞭に精神障害を伴うことがある。各科疾患に使用される薬剤中、精神症状、とくにせん妄や痙攣、意識障害が出現するものは少なくない。高齢者が薬剤性のせん妄を生じても単に老人痴呆の始まりとして対症療法ですまされることもある。処方した抗精神病剤による錐体外路症状を見過ごせば、悪性症候群や重症不整脈から、場合によっては死亡に至る危険もある。適切な対処方法は精神科以外の医師にも必須である。

一方、精神科医師にとっても、精神症状を呈した他科患者を診療する機会は少なくない。基礎疾患の存在を考慮に入れずに、身体疾患のない患者と同量の抗精神病剤を処方して重篤な合併症を生じ得ることも稀ではない。たとえば、重症心不全患者が低酸素血症のためせん妄状態となりハロペリドールが処方されれば、Torsades de Pointesを生じる危険性は極めて高い。

精神科疾患の治療のため、最近多数の抗精神病剤、抗うつ剤が登場してきている。これらの新薬はどう考えればよいのか。

従来型抗精神病剤 (神経遮断剤=フェノチアジン、ハロペリドール) と新しいタイプの抗精神病剤 (リスペリドンやクエチアピン、オランザピン等) をどう使い分けるのか。害作用が少ないと言われるがどうなのか。新薬への切り換え方や処方開始には害作用のprofileの違いなど、新たな注意が必要である。抗うつ剤も、新たに登場したフルボキサミンやパロキセチ

ンなどSSRIと従来の三環系抗うつ剤の害作用profileの違いによる使い分け、移行の際に極めて慎重な対応が求められる。相互作用も相当複雑である。

本書の原著は、オーストラリアでの状況を基に書かれている。読者の対象は全般医（GP:general practitioner）である（GPを「一般医」でなく「全般医」と訳したのは、家庭医として「各科のプライマリーケア全般を担う医師」の意味を込めたため）。日本ではオーストラリアのような全般医は存在しないが、内科医師を中心として、多くの開業医師がその役割を担っている。

日本では、諸外国と異なる状況も多い。日本の精神科疾患関連患者団体のリストとともに、特に以下を訳補として追加した。

- 1) 抗精神病剤と致死的不整脈および突然死の問題
- 2) 一連の病態としての錐体外路症状、カタトニア、悪性症候群
- 3) 短時間作用型ベンゾジアゼピン、とくにトリアゾラムと依存の問題点
- 4) 薬剤性せん妄、意識障害とその対処方法（特にH₂ブロッカーなど）

日本語版への序でも触れられているように、多くの点を原著者グループに質問して疑問を確認し、原著者からの補足を頂いた（とくに電気痙攣療法）。多忙にもかかわらず、質問に的確にお答え頂いた、Therapeutic Guideline"Psychotropic"の執筆グループの皆さんと、治療ガイドライン委員会の事務局長Mary Hemmingさんに深謝したい。

このオーストラリア「治療ガイドラインシリーズ」としての翻訳・出版にあたり、全国保険医団体連合会の方々には普及にご尽力頂いている。この場を借りてお礼を申しあげたい。

この本は、精神科以外の医師、研修医、薬剤師の皆さんに読んでいただきたい「治療ガイドライン」だが、もちろん、精神科専門医師も、エビデンスに基づく向精神薬療法の再整理に役立てて頂けるものと信ずる。

原著部分で基本的な知識を身につけ、訳補で、とくに日本の現状で強調すべき問題点を知っていただき、一人でも多くの方が、日常の診療に役立てていただければ、翻訳陣、監修者としてこれほど嬉しいことはない。

2001年12月 浜 六郎／古川 壽亮／別府 宏圀（50音順）

日本語版への序

ガイドラインシリーズの最新本、「向精神薬治療ガイドライン」へようこそ。本書は第4版であり、第1版は1989年に出版されました。

どの分野の治療ガイドラインでも最初の版の準備には常に困難が伴います。解決すべき困難な問題は、たとえば、最新のトピックのどれを採用し、どの順序で扱うか、さまざまな治療方法についての確たる根拠はあるのか、非薬物治療について議論すべき点はないか、薬剤に関してどの程度の情報を載せるか、それぞれのトピックをどのように配するか、などです。

執筆陣は、これらすべての課題を考慮し解決するために、何か月もの間、何度か、互いに直接顔を合わせる機会を持ちました。そして執筆に取りかかったのです（執筆の全過程はウェブサイト<http://www.tg.com.au>に公開しています）。この執筆には多大な努力が必要でしたが、それだけに、完成したときの達成感是非常に大きいものでした。

最初の版が完成したとしても、それは単に最初の一步にしかすぎません。ずっと役立つ有用なものであり続けるために、どの章をも定期的に改訂することが絶対条件になります。その後の版は、単なる更新にしか過ぎないと考えられるかもしれませんが、それほど簡単なものではありません。しばしばトピックが加わり、またあるものは削除したり、分野によっては、バランスを考え直す必要が出てきます。新しく有効とのエビデンスが明らかになれば、結論的な推奨内容を変更するだけでは済みません。前後関係や、強調箇所についても変更が必要になってきます。どの場合も、大半の書き直しが必要となります。

しかし、本書は、非常にありがたいことに、誠実で献身的な後援者と読者に支えられており、本書に対して自発的にコメントが寄せられます。このようなフィードバックに支えられて、改訂作業はとてまたやすいものになりました。これらすべての批評および提案は、執筆陣にとってありがた

いものです。フィードバックのおかげで、われわれの努力の結果を推測することができるのです。

別府宏圀、浜六郎両医師、それに今回は専門家でEBMをよく理解する古川壽亮医師と一緒に仕事をすることができました。3人との仕事で印象深かったことは、本書に対するコメントや、内容に関する質問のために皆さんが惜しみなく時間を費やしてくださったことです。本書全体の内容に関する3医師の思慮深い質問の数々は非常に刺激的でした。このフィードバックは、どちらかと言えばあまりわれわれが考え及ばなかった事柄に関して、考えることを促すことがしばしばでした。わたしたちの仕事が日本で評価されていることをうれしく思います。

このガイドラインが、日本の精神疾患医療に少しでもお役にたつことができれば、執筆・編集したものとしてこれ以上の喜びはありません。

2001年11月

オーストラリア治療ガイドライン委員会
事務局長 Mary Hemming

翻訳者一覧（五十音順）

◆監修

浜 六郎(医薬ビジランス研究所、NPO法人医薬ビジランスセンター、
医薬品・治療研究会、内科医、大阪薬科大学招聘教授)
古川 壽亮(名古屋市立大学医学部精神科教授)
別府 宏圀(新横浜ソーワクリニック院長、医薬品・治療研究会代表)

◆翻訳

梅田 忠斉(医療法人稲門会岩倉病院精神科)
浜 六郎

〈名古屋市立大学医学部精神医学教室〉

東 英樹	石原 明子	伊藤 誠治	大島万里子	大田 伸彦
大槻 一行	金井 高広	川合 一嘉	熊木 徹夫	品川 好広
新藤 琢生	杉山 通	瀬川 和久	高林 功	竹内 浩
竹中 吉見	仲秋秀太郎	中西 雅夫	中野 弘克	中野 有美
長谷川 史	濱田 清	廣江 隆弘	古川 壽亮	堀 士郎
前沢 久慈	松井 輝夫	安田 年伸	山岸 勝則	山田 明伸
山田 敦朗	山田 紀美	山西 知愛	山本 育代	李 聖英

◆編集協力

大津 史子(名城大学薬学部医薬情報センター)
坂口 啓子(NPO法人医薬ビジランスセンター、医薬品・治療研究会)
三田 康子(NPO法人医薬ビジランスセンター、医薬品・治療研究会)

目次

原著 序	11		
このガイドラインの情報の特徴	12		
日本語版の使い方	13		
第1章 薬剤の基本知識	20	第11章 人格障害	203
Getting To Know Your Drugs		Personality Disorders	
第2章 診療上の留意点	58	第12章 摂食障害	205
Pertinent Practical Points		Eating Disorders	
第3章 向精神薬の相互作用	72	第13章 通常小児期、青年期に初めて診断される障害	210
Psychotropic Drug Interactions		Disorders Usually First Diagnosed	
第4章 急性興奮患者	105	in Childhood and Adolescence	
The Acutely Disturbed Patient		資料1 妊娠と授乳	227
第5章 せん妄、痴呆およびその他の器質性精神障害	112	Pregnancy and Breastfeeding	
Delirium, Dementia and Other Organic Mental Disorders		資料2 患者団体と支援組織	240
第6章 アルコールおよび薬物関連障害	121	Patient Resources and Support Organisations	
Alcohol and Drug Disorders		資料3 情報源	248
第7章 統合失調症（精神分裂病）	141	Sources of Information	
Schizophrenia		資料4 参考文献	252
第8章 気分障害	155	Key References	
Mood Disorders		訳補1 神経遮断剤、抗うつ剤による致死的不整脈と突然死	254
第9章 不安とその関連障害	175	2 神経遮断剤性錐体外路症状と悪性症候群の連続性	260
Anxiety and Associated Disorders		3 睡眠剤・抗不安剤の害作用	269
第10章 睡眠障害	193	4 意識障害、精神症状（せん妄など）と薬剤	286
Sleep Disorders		5 神経遮断剤、非定型抗精神病剤による内分泌代謝障害	297
		6 老年痴呆の治療	300
		7 SSRIについての補足	308
		訳補資料1 患者団体と支援組織（日本国内）	316
		2 医薬品の一般名／商品名対照	318
		索引	329

原著 序

Preface

社会における精神疾患による負担は顕著なものである。この領域において実地診療家を援助するために、「向精神薬治療ガイドライン」の第1版が1989年に出版された。本書はその後3回の改訂を経てきたが、第3版以後今回の改訂までのあいだにも精神疾患を持った患者の治療に大きな進歩が見られている。

精神疾患患者の治療に関する最新のエビデンスと執筆グループの各人の臨床経験を盛り込むことによって、これらの進歩が、今回の第4版に反映されている。すべての章が改訂されたが、とりわけ薬剤療法の分野での大きな変化のゆえにつき5章では大幅な書き換えが必要であった。急性興奮患者、アルコールおよび薬物関連障害、統合失調症、気分障害、通常小児期、青年期に初めて診断される障害。

摂食障害についての章を追加した。説明と同意 (informed consent) と電気痙攣療法について新しい節を設け、患者団体や支持組織のリストを拡充した。さらに、新しい付録も設けられた。ひとつはインターネットなど向精神薬に関する情報源のリストで、もうひとつは、本書に出てきた情報のもととなった主要文献のリストである。

他のどのオーストラリア治療ガイドラインとも同様、数百人の全般医 (General Practitioners=GP) に過去の版に対するコメントを求めた。そのコメントや助言は、執筆グループによって考慮されている。執筆グループは、これらの全般医ならびに原稿 (あるいはその一部) を閲読してくれた多くの同僚に感謝したい。

F Bochner教授

向精神薬治療ガイドライン著者グループ代表

2000年7月

このガイドラインの情報の特徴

独立性 (Independence)

「治療ガイドライン」シリーズは、1978年発行の「抗生物質治療ガイドライン」第1版以来ずっと「独立」した編集発行を続けている。

ガイドライン委員会は、政府や許認可当局、製薬企業を含めたあらゆる商業的スポンサーから独立しているため、独立性は保証されている。

内容に関する判断は、執筆者グループに一任されている。

趣旨 (Intent)

このガイドラインシリーズでは、処方医に対して、すべき処方とすべきでない処方をあれこれと指図することを意図してはいない。精神科疾患の患者の診療に関して、だれもが受け入れることのできる基本的な事項を記載しているが、他の療法を選択すべき十分な理由もあり得る。複雑な状況では、精神疾患の患者の診療に関して経験豊富な専門医に対するコンサルトに、この治療ガイドラインがとって代わるものではない。

過程 (Process)

本ガイドラインは、薬理学と向精神薬の使用および精神疾患の治療に関して経験豊富な専門家の執筆陣によって準備されてきた。草稿は広く査読され、出版時点における科学的根拠に基づく幅広くコンセンサスが得られた意見を反映したものである。本ガイドラインがどのように作成されているか、その詳細は <http://www.tg.com.au> を参照されたい。

推奨処方 (Dosing regimens)

本ガイドラインに記載した用法・用量は、特別なただし書きがない限り、平均的な体格の妊娠していない成人を想定したものである。精神疾患の薬物療法における疾患の影響に関しては、「診療に役立つポイント」の章を参照されたい。小児の用量・用法は重要である。225ページの表13にまとめた。

フィードバック (Feedback)

オーストラリア治療ガイドライン委員会が出版する治療ガイドラインはすべて、最新の開発成果や研究、臨床経験を取り入れ定期的に改訂している。治療ガイドライン「向精神薬編」の内容や装丁に関するあなたのコメントが次回改訂の一助となる。巻末の用紙に記載して治療ガイドライン委員会までお送り下さい [日本の読者は、特定非営利活動法人医薬ビジランスセンター (NPOJIP) まで、FAX06-6771-6347を]