

*** 学術集会記録 ****

平成 27 年度子どもの心の診療ネットワーク事業 神奈川県立こども医療センター児童思春期精神科セミナー

- 日 時 平成 27 年 8 月 22 日 (土) 15 時～ 18 時
場 所 磯子区民文化センター 杉田劇場
主 題 児童精神科における薬物療法
- 子どもに関わる専門職が知っておきたいこと -
司 会 児童思春期精神科 庄 紀 子
演 者 (1) 児童精神科領域における向精神薬投与の現状と課題
児童思春期精神科 新 井 卓
(2) 当センターにおける治験管理室の役割と臨床治験の実際
治験管理室 三 浦 恵美子
(3) 児童精神科における薬物療法各論
- 薬の効き方, 使い方 -
① 睡眠薬・抗不安薬・抗うつ薬
- やめられなくなるの? - 児童思春期精神科 南 達 哉
② ADHD (注意欠如多動性障害) 治療薬
- 落ち着きがない子への薬 - 児童思春期精神科 小松崎 圭
③ 抗てんかん薬・抗精神病薬
- いろんな病気に使います - 児童思春期精神科 豊 原 公 司

はじめに (庄紀子)

児童精神科領域の向精神薬使用については、実際に精神科領域で小児への投与が認可されている薬剤は3剤であり、副作用や併用禁忌薬がある抗精神病薬1種および多動性障害 attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) 治療薬2種のみである。しかし、臨床現場では、数十年来さまざまな精神症状に対して、家族をはじめとする周囲の大人の関わり工夫や環境調整、あるいは、患者本人への精神療法などの非薬物療法のみでは対応できず、医師の判断のもと、上記の3種類以外の向精神薬を使用している現状がある。一方、この「適応外使用」の現状に対して、近年小児への適用拡大のための臨床試験も行われるようになった。こうした背景から平成21年より子どもの心の診療ネットワーク事業の一環として行う児童精

神科セミナーの今年度のテーマとして、児童精神科領域における薬物療法を取り上げ、その現状と課題、さらには実際に行われている薬物療法を紹介し検討した。

前年度まで100人規模の会場を使用していたが、参加申し込みを断らざるを得ない状況が続き、今年度は300人程度収容可能な施設を使用した。それにも関わらず、参加をお断りせざるを得ないほどの申し込みがあり、小児の向精神薬使用への関心が高いことを実感した。当日は院内外から226名の方にお集まりいただき、例年に比して医師の参加が41名と多かった。本セミナー内容への満足度についてアンケート調査を実施したところ、203名(回収率90%)のうち122名が満足、71名がほぼ満足と回答するなど好評を得た。

(1) 児童精神科診療における向精神薬投与の現状と課題 (新井卓)

神奈川県立こども医療センター児童思春期精神科外来における実態調査

目的, 対象および方法

児童精神科領域における向精神薬投与の現状を把握するために、神奈川県立こども医療センター児童思春期精神科外来に平成24年4月から9月の6ヶ月間に初診した15歳以下の285名について、向精神薬の使用状況を処方開始から2年間調査した。その診療録から、初診から半年以内に何らかの向精神薬を投与された患者に関して、精神科診断、処方内容、処方開始時期、および処方開始から2年間内の処方継続期間を調査した。さらに投与開始から3ヶ月以内に投与が中止・終了となった事例について、その理由を調査した。

結果

調査期間の初診患者285名(男児172名, 女児113名)の診断および年齢層の内訳を図1, 2に示す。285名のうち、初診から半年以内に何

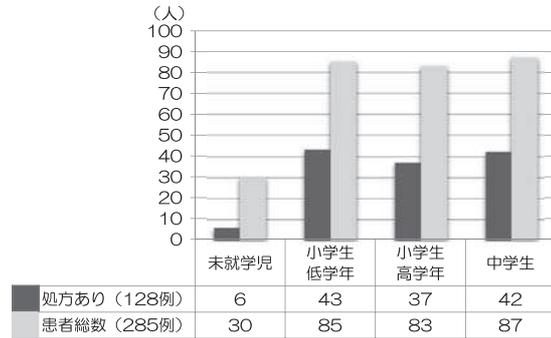


図3 年齢層別の向精神薬の患者総数と処方患者数

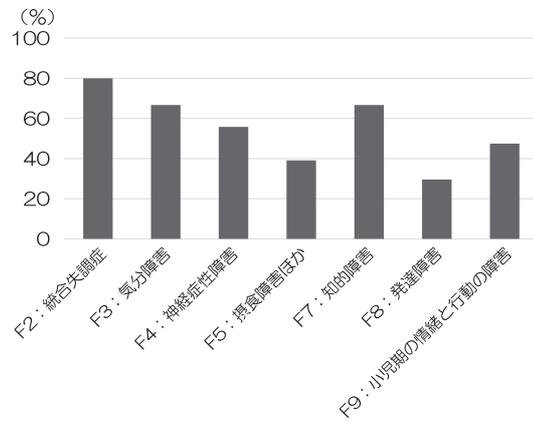


図4 疾患別の処方率 (第1診断のみ)

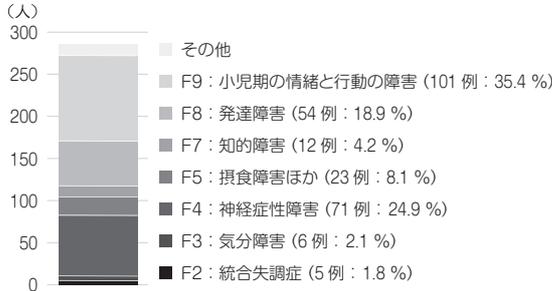


図1 調査期間に受診した15歳以下の初診患者の診断内容

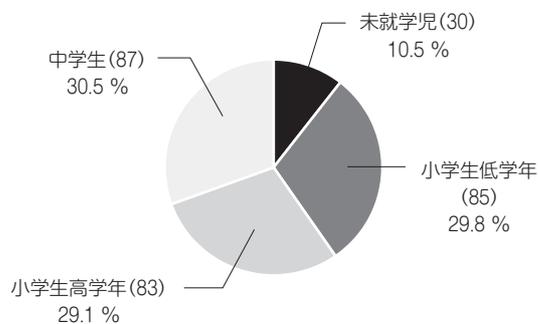


図2 調査期間に受診した15歳以下の初診患者の診断年齢層の内訳

らかの向精神薬の投与を受けていたのは128名(44.9%)であった。年齢層別の投与の割合を図3に示す。疾患別の処方率では統合失調症(ICD-10診断コード:F2)が80%と最も高率で、次いで気分障害(F3)および知的障害(F7)が66.7%であった(図4)。向精神薬の投与が行われた128名中96名(75%)が初診から1ヶ月以内に投与が開始され、24例(18.8%)が初診後1-3ヶ月に投与が開始された。疾患別の患者総数, 処方患者数, および向精神薬の内訳を表1に示す。統合失調症(F2)では、投薬4例全例に抗精神病薬が投与されたが、抗うつ薬, 抗不安薬・睡眠導入薬および気分安定薬も投与された。気分障害(F3)では抗うつ薬, 抗不安薬の他に、投薬4例中2例で抗精神病薬が投与された。神経症性障害(F4)では投薬44例中29例で抗うつ薬が、19例で抗不安薬が、さらに18例で抗精神病薬が投与された。精神遅滞(F7, 副診断含む)では投薬17例中13例で抗精神病薬が、7例で抗不安薬・睡眠

表1 疾患別の処方例数および向精神薬の内訳

診断 (副診断含む)	患者総数	処方例数	処方率	抗精神病薬	抗うつ薬	抗不安薬・ 入眠導入薬	ADHD 治療薬	気分安定薬	その他
統合失調症 F2	5	4	80.0	4	2	2	2	1	-
気分障害 F3	6	4	66.7	2	3	2	-	-	-
神経症性障害 F4	78	44	56.4	18	29	19	-	-	-
摂食障害 F50	14	5	35.7	2	6	3	-	-	-
知的障害 F7	32	17	53.1	13	1	7	4	5	1
広汎性発達障害 F84	90	36	40.0	20	7	8	12	7	2
多動性障害 F90	34	20	58.8	8	0	2	19	2	3
チック障害 F95	22	12	54.5	10	1	1	2	1	1

導入薬が、5例で気分安定薬が投与された。広汎性発達障害 (F84, 副診断含む) では投薬36例中20例で抗精神病薬が、12例でADHD治療薬が投与された。さらに、多動性障害 (F90, 副診断含む) では、投薬20例中19例でADHD治療薬が、8例で抗精神病薬が投与された。チック障害 (F95, 副診断含む) では投薬12例中10例で抗精神病薬が投与された。処方継続期間の内訳で

は約3割が3ヶ月以内で中止または終了、約2割が3ヶ月から1年間、約4割が2年以上の継続投与であった (図5)。2年以上の投与継続率の疾患別の比較では統合失調症 (F2) が最も高く (75%), 気分障害では2年以上継続投与された例はなかった (図6)。各疾患で疾患治療薬として承認されている薬剤以外にも複数の薬剤が投与される現状があった。

考 察

今回の向精神薬の使用状況の実態調査では、15歳以下の子どもに対して未承認薬を含む、多くの投薬が行われることが明らかとなった。海外では表2に示すように小児期年齢の患者対象に複数の薬剤、疾患に対する臨床試験が行われ、その使用が承認される。一方、わが国では、抗精神病薬は1984年に承認された自閉症に対するピモジド (オーラップ) のみで、それ以外で小児への使用が認められている薬剤は2種類のADHD治療薬のみである。児童精神科領域で多くの向精神薬が適応外使用される現状がありながら、臨床試験が進められなかったことには、以下の問題が強く関連すると思われる。1) 児童精神科領域の専門医が必要に迫られて向精神薬を使用することを容認してきた国内の体制。2) 児童青年期の場合、薬物療法への抵抗が強く、処方を希望する場合、かなり症状が重い状態となっている可能性からプラセボ対照試験 (精神科領域の場合、臨床試験は多くの場合プラセボ対照試験となる) への余裕がない。3) 児童青年期の場合、治療選択の主導が苦悩を抱える患者本人ではなく、患者家族 (保護者) であるため、症状への効果以外のハードルが多い。そのため、患者本人への病名告知の必要性

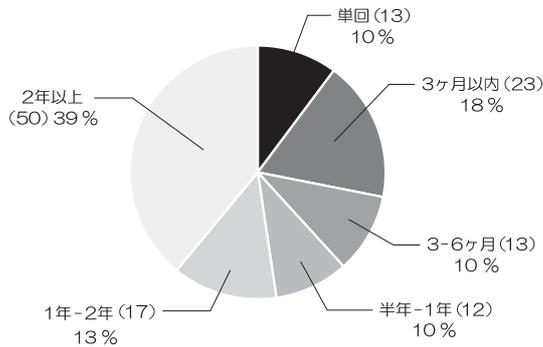


図5 処方継続期間

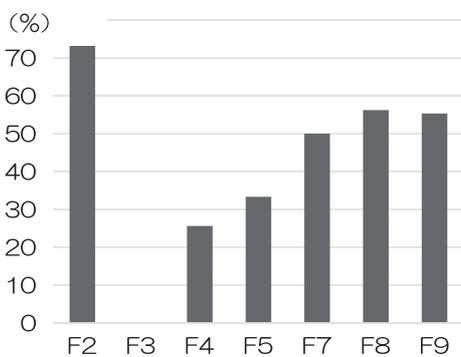


図6 処方例の中で処方継続期間が2年以上の比率 (Fコード内容は図1を参照)

表2 海外における小児に関する向精神薬の承認状況
(著者調査による)

アリピプラゾール
米国, 韓国
・統合失調症 (13-17 歳)
・I 型双極性障害に伴う躁状態または混合状態 (10-17 歳)
・自閉性障害に伴う興奮 (6-17 歳)
・トレット症候群 (6-18 歳)
欧州 (EU)
・統合失調症 (15-17 歳)
リスベリドン
米国
・統合失調症 (13-17 歳)
・I 型双極性障害に伴う躁状態 (10-17 歳)
・自閉性障害による易刺激性 (5-16 歳)
欧州 (EU)
・小児期の破壊性障害 (=素行障害) (5-13 歳)
フルボキサミン
米国, 欧州 (ドイツ, オランダ, フランス)
・強迫性障害 (8-17 歳)
セルトラリン
米国, 欧州 (イギリス)
・強迫性障害 (6-17 歳)
エスシタロプラム
米国
・うつ病性障害 (12-16 歳)

から家族が同意しない, ADHD など家族が困る症状を持つ疾患でないと治験対象になりにくい, などの問題が生じやすい。4) 実際に保険適応がなくても, 当たり前のように薬物療法のガイドラインや専門書にその有用性が記載されている。

こうした現状のなか, 諸外国に遅れながらもここ数年国内でも複数の向精神薬に対して小児年齢を対象に臨床試験が行われた。当センターでもメチルフェニデート徐放剤, アトモキセチン以外の ADHD 治療薬, 統合失調症治療薬の小児年齢への適応拡大, さらにはこれまで統合失調症のみが適応症だった抗精神病薬の自閉症への適応拡大, および小児の強迫性障害への適応拡大のための臨床試験が実施された。今後, 正しい向精神薬使用のためにもこうした臨床試験がきちんと行われた上での精神科治療が進められていくことが望まれる。

(2) 当センターにおける治験管理室の役割と臨床治験の実際 (三浦恵美子)

治験とは

治験とは治験薬, 治験機器等を用いて国の承認を得るための成績を集める臨床試験のことを

いい, 「医薬品, 医療機器等の品質, 有効性および安全性の確保等に関する法律」, 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 Good Clinical Practice (GCP)」等の法規制の厳格な運用のもと進められる。

GCP は被験者の人権の保護と安全性の保持, 福祉の向上を図り, 治験の科学的な質および成績の信頼性を確保することを主な目的とする。

一般的に治験は第 I 相 (健康成人男性), 第 II 相 (少数の病気の人), 第 III 相 (多数の患者), の順に試験が行われる。小児領域から開発される薬剤もあるが, 既に成人に適応のある薬剤の小児適応追加のための第 II, III 相試験も多い。

治験管理室の役割

当センター治験管理室は 2005 年に設置され, 治験の円滑な推進のための業務を行う。設置と同時に臨床研究コーディネーター clinical research coordinator (CRC) が配置されている。CRC は 1997 年の GCP 改定に伴い 1998 年に誕生した比較的新しい職種である。基礎資格は問わないが, 看護師, 薬剤師, 臨床検査技師等が多い。被験者のケア, 医師へのサポート, 治験依頼者への対応が主な業務である。

治験の実際

治験は医薬品, 医療機器, および再生医療の領域があるが, 以下, 医薬品治験での一般的な例で流れを説明する。

治験は参加患者を募集する期間に, 医師が患者へ治験について説明をし同意を得, 事前検査, 一定期間の投薬と診察・検査, 投薬終了時の検査・診察, 事後観察という順序で進む。通常の診療でもそうであるが, 治験は研究的側面があるためインフォームドコンセント (説明を受けた上での同意) が大前提である。

説明にあたっては同意説明文書を用いる。この文書に記載すべき項目は GCP で定められ, 治験責任医師が作成し, 事前に治験審査委員会で承認を受ける必要がある。具体的な内容は治験の目的, 方法 (来院・検査のスケジュールなど), 予想される利益・不利益 (効果や副作用等), 費用負担, 補償等である。

小児治験の場合, 「インフォームドコンセント」は法的保護者から取得し, 治験に参加する本人へ

は「インフォームドアセント」を行う。

当センターにおいても小学校低学年用、小学校高学年用、中学生用の3種類のアセント文書を作成している。病気の説明や検査の内容など、イラストなどを使いながら、わかりやすい説明内容となるよう心掛けている。患者本人への説明はとても重要であり、これから自分が受ける治療や内服する薬について、あらためて確認する良い機会である。

子どもの薬の現状

一般に、薬はどんな病気に効くか（適応症）、薬の使い方や服用する量（用法・用量）が決められるが、これによらない薬の使用を「適応外使用」という。そして、子どもに使用される「くすり」の多くが精神科領域に限らず、「適応外使用」となる現状がある。

小児の医薬品開発の遅れは日本だけではなく世界的な問題であり、さまざまな取り組みがなされる。欧米では小児適応拡大の奨励と小児向け医薬品の安全性の確保を目的として法が制定され、EU小児用医薬品規制（2007年制定）では一部の例外を除き「新しい医薬品を申請するときには、小児での試験結果が含まれていなければならない」こととなった。これらの方策等により欧米では確実に小児領域の医薬品開発が促進されている。本邦でも2007-2011年度に臨床試験治験活性化事業、2010年に医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議の設置、同年に小児治験ネットワーク事業（国立成育医療研究センターを中心に）等により小児医薬品開発への取り組みがなされている。あくまでも当センターに限ったデータであるがこのような背景からか、治験受託件数が増加傾向にある。

精神科領域の治験について

精神科の領域の薬剤はADHD治療薬2薬剤、抗精神病薬1剤を除いて小児適応がないが、当科の過去5年間の治験実施件数は、統合失調症、自閉性障害の易刺激性、ADHD、強迫性障害に対する4薬剤6試験であり、適応取得の方向に向かっている。試験期間が長いものが多く、精神科ではここ5年間、常に何らかの治験が実施されている。

精神科治験にCRCとして携わる中で難しさを感じる点をいくつか記したい。

まず、同意説明・同意取得の難しさである。対象の薬剤は既に市販されている薬剤が多く、適応外使用できる状態にあることに加え、プラセボ対照試験であるためである。

次に、有効性評価の難しさである。有効性評価のために評価スケールを用いる場合が多く、状態の確認に客観性が求められるため、担当医師や心理士など評価者のトレーニングが必須となる。家庭、学校での状態の観察も必要であり、保護者や教師に日誌や評価表記載への協力が求められることもある。

最後に、安全性の確認のための身体的状態の評価の難しさがある。採血、採尿、心電図など、検査の必要性についての理解が困難であったり、採取そのものに協力が得られない場合がある。

おわりに

治験について、患者や保護者はどう思っているのだろうか。筆者のこれまでの経験の範囲内ではあるが、協力的な患者・保護者が多く、ボランティアな精神の上になり立つと改めて感じている。

治験は増加傾向にあるものの、適応外使用はまだ多く存在する。子どもに使用できる薬がひとつでも多くなるよう地道に業務を進めたい。

(3) 児童精神科における薬物療法各論

①睡眠薬・抗不安薬・抗うつ薬（南達哉）

当日は架空の症例を用い、睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬について説明した。

睡眠薬には依存性に対する不安のほか、「自殺に用いられる薬」という負のイメージがつきまとう。睡眠薬の第一世代であるバルビツレート系の薬剤は耐性が生じやすいため同じ効果を得るための用量が増えやすく、そのうえ作用量と致死量が近いため、危険をもたらすことがあった。そのためベンゾジアゼピン系、非ベンゾジアゼピン系、メラトニン受容体作動薬、オレキシン受容体作動薬などのより安全な薬剤が開発された。現在、主流であるベンゾジアゼピン系睡眠薬は中枢神経の活動を抑制する薬剤であるため、呼吸抑制、ふらつき、健忘、脱抑制といった神経活動の抑制に伴う副作用を持つほか、反跳性不眠、依存性、耐性といった副作用を有する。しかし依存性、耐性はバルビツレート系より弱く、より安全な薬剤であ

る。代表的な睡眠薬には持続が短い方から、マイスリー、デパス、レンドルミン、サイレース、ベンザリン（いずれも商品名）がある。持続が短いものは入眠困難に、長いものは中途覚醒や早朝覚醒に用いられる。前者は反跳性不眠、脱抑制、健忘といった副作用を起こしやすく、後者は翌朝の持越しを生じやすい。超短時間型は脱抑制を起こしやすいため、原則用いない。小児での使用は短時間型が大半で、使用頻度は比較的低い。薬剤を中止する場合は漸減中止する。

抗不安薬は前述のベンゾジアゼピン系とセロトニン1A部分作動薬（商品名：セディール）があり、前者の使用が多い。後者は依存性がないのが特徴だが、作用は比較的弱い。抗不安薬を整理するうえで重要なのは力価と持続時間である。力価が高く、持続が短いと即効性が高いため、不安時の頓服として有用である。具体的にはロラゼパム（商品名：ワイパックス）0.5 mg錠が用いられるが、ない場合はエチゾラム（商品名：デパス）0.5 mg錠でもよい。使用の際には不安症状をはっきり確認することが重要で、例えば頭痛や腹痛といった身体症状の背景に不安があることを想定して用いることは適切でない。またベンゾジアゼピン系の抗不安薬を連用すると臨床用量依存や脱抑制を招くので、使用は頓服に留めるべきである。臨床用量依存とは大量・長期使用を避け、臨床用量を用いていても、長期使用により依存性が形成されることを指す。内服中止により退薬症状（不安、焦燥、気分の落ち込み、頭痛など）が出現する。

抗うつ薬はもともとうつ状態の治療薬で、抑うつ気分や意欲低下に効果があるが、児童青年期のうつ状態には効果が少なく、プラセボとの差が出にくい。これに対して新しい抗うつ薬の1つであるselective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) は不安障害や強迫性障害に対して高い有効性を示す。小児においては、このSSRIをうつ病よりも不安障害や強迫性障害に使用することが多い。抗うつ薬は当初、三環系抗うつ薬が開発され、四環系抗うつ薬、SSRI、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込阻害薬、ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ薬と広がった。これは副作用を減らすための取り組みであった。診療の中で家族

から「飲み続けなければいけないのですか」という質問をよく受けるが、抗うつ薬は定期的な内服によって効果を発揮するもので、降圧薬などと同じである。依存性はない。一定期間飲みつづけ、寛解状態を得、それをしばらく維持した後に減薬を始めるとよい。不安に対処する力は一般に成長によって増すため、薬剤をやめやすくなる。もちろん薬物療法を行うかどうかは本人と家族の意志で決めるものであり、いったん始めても中止を望めば中止すればよい。薬物療法は治療の手段の1つに過ぎない。SSRIの副作用でよくみられる副作用は悪心と眠気である。またときどき易刺激性の亢進がみられる。まれだが重大なものとしてはセロトニン症候群と自殺行動の増加が挙げられるため、使用前に薬剤の有効性と危険性について検討することが必要である。また急激な薬剤の中止はめまい、頭痛、不安焦燥といった離脱症状を招くため、徐々に減量することが望ましい。

② ADHD（注意欠如多動性障害）治療薬（小松崎圭）

ADHD の概念

attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) は主症状として不注意（集中困難）・多動性・衝動性を認める行動上の障害であり、精神科領域の主な2つの診断基準ではそれぞれ多動性障害（国際疾病分類：ICD-10）、注意欠如多動性障害（症）（米国精神医学会：DSM-5）と表される。6歳以前の早期発症（12歳以前：DSM-5）、6ヶ月以上持続すること、複数の場面で観察されることが主な診断基準として挙げられる。疫学としては、学齢児の3-5%にみられ、男女比は約4-9:1と男児に圧倒的に多いとされる。

成因として脳の微細な構造的機能的な発達の問題が考えられ、ドパミンおよびノルアドレナリン系の機能低下、前頭前野（前頭連合野）・線条体・小脳などを含めた神経ネットワークの機能低下が原因と考えられ、「実行機能の障害」「報酬系機能の障害」あるいは「時間感覚の障害」などの病態が指摘された。

「実行機能の障害（ワーキングメモリーの障害）」とは企画、目標の設定、目的の達成およびそのための維持力のことであり、段取りをつけて

作業を行うなどやらなければいけないことは分かっているが、どうやればいいのか分からないといった病態である。報酬系機能とは、より大きな報酬を得るために我慢し待つ力を指し、「報酬系の障害」とは目先の刺激を無視して待つことが難しいといった病態である。また、時間の連続性が弱く過去の出来事を時系列に沿って語り、作業にかかる時間を推し量ることなどが苦手であり、「時間感覚の障害」があるとされる。

臨床場面で使用されている ADHD に対する客観的評価スケールとしては、ADHD-RS 日本語版が挙げられる。0-3 点の全 18 項目、計 54 点満点のチェックリストとなり、奇数項目が不注意の指標、偶数項目が多動衝動性の指標である。明確なカットオフ値は示されず、あくまで診断の参考や補助として用いるのが一般的である。

ADHD の治療

ADHD の治療における大きな柱は療育・教育的支援と薬物療法の 2 つである。療育・教育的支援としては、環境調整やペアレントトレーニング、ソーシャルスキルトレーニング (SST) などが挙げられる。我々も日常の診療場面において、こういったアプローチを用いながら助言や指導を行う。しかし、医療機関で専門的な療育的プログラムを実施している施設は少なく、主に就学前では地域療育センターが、学齢期では通級指導教室や民間機関などがこういったプログラムを有して中心的に対応する現状がある。

薬物療法としては、現在本邦では小児 (6-18 歳) に適応症のある塩酸メチルフェニデート徐放製剤 Methylphenidate (MPH, 商品名コンサータ) と、アトモキセチン Atomoxetine (ATX, 商品名ストラテラ) の 2 種類の治療薬がある。

この治療薬以外でも鎮静効果を期待し、抗精神病薬、抗てんかん薬、降圧薬 ($\alpha 2$ 作動薬) などを用いることがある。その詳細については別項を参照されたい。

これらの治療薬の使用はあくまで症状緩和を目的とする対症療法であり、根本的な治療ではない。多動衝動性、不注意などの症状に加えて情緒的な悪循環 (二次障害) が強い場合に、ADHD の特性や薬物の特徴などについて本人や家族に詳しく説明を行ったうえで、効果と副作用を天秤に

かけ、薬物療法の導入について検討することが精神科援助の要点である。

コンサータ (MPH)

中枢神経刺激薬に分類され、脳内のドパミンやノルアドレナリンの再取り込み阻害が主な作用機序とされる。覚醒剤類似の構造を有するが、剤型を改良することで依存性のリスクを少なくした徐放性製剤である。2004 年に米国で発売され、2007 年 12 月に本邦で発売 (6-18 歳の小児 ADHD の適応症)、2013 年 12 月に成人 (18 歳以上) にも適応拡大となった。浸透圧を利用した放出制御システム osmotic controlled release oral delivery system (OROS) を応用した徐放性製剤であり、胃や腸では分解・消化されない特殊なカプセルの外側に薬剤がコーティングされるのに加え、水分が浸透するとともに中から緩徐に薬剤が放出されるのが特徴である。また、そののち糞便から遺残が排出される。1 日 1 回朝に服用し、約 12 時間効果が持続する。一般的に 1 mg/kg/ 日を上限に使用する。

副作用として、最も多いのが食欲の低下とそれに伴う体重の減少、成長の抑制である。食欲低下は 4 割程度に出現するとされ、MPH の長期間の内服継続を検討する際に大きな要因となる。その他には入眠困難、中途覚醒、チック、頭痛、腹痛、発熱、悪心などが挙げられる。一般的には食欲や成長への影響を考え、土日祝日・長期休暇など登校しない日を休業日にすることが多い。また薬物乱用への配慮から、第三者委員会であるコンサータ錠適正流通管理委員会が流通を管理把握し、30 日の処方制限があるため、内服継続のためには月 1 回程度の通院が必要である。

18 mg, 27 mg, 36 mg のカプセル製剤が本邦では販売されており薬価は 1 カプセル 300-400 円程度である。

ストラテラ (ATX)

当初抗うつ薬である SNRI (セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬) として開発された後 ADHD への効果が見出された製剤である。2003 年に米国で発売され、2009 年 6 月に本邦で発売 (6-18 歳の小児 ADHD の適応症)、2012 年 8 月に成人 (18 歳以上) に適応拡大となった。1 日 2 回朝夕に服薬し 24 時間効果が持続する。一般

に効果発現に10日-2週間程度かかり、用量としては1段階0.5 mg/kg/日→2段階0.8 mg/kg/日→3段階1.2 mg/kg/日→最大用量1.8 mg/kg/日と増量するため、維持量まで増量するのに1ヶ月以上を要する。

副作用として、内服開始1-2週間に嘔気が多く、頭痛、腹痛、眠気、苛々などが挙げられ、MPHに比べると少ないものの食欲低下、体重減少を認めることがある。

5 mg, 10 mg, 25 mg, 40 mgのカプセル製剤と液剤（瓶）が本邦で販売され、薬価は1カプセル200-400円程度である。

MPH, ATXともに薬価が非常に高い製剤であり、処方にあたっては家族に薬価について説明をした上で、生活保護受給（医療扶助）、ひとり親家庭等医療費助成、小児医療費助成などの医療費の公費負担制度の利用の有無など世帯の医療経済状況について確認する必要がある。また、通院医療費や薬代の自己負担額が3割から1割負担となる自立支援医療制度についての説明や申請も併せて行うことが多い。

MPHとATXの比較（表3）

MPHとATXにおいて、作用時間や効果発現の違い、副作用、依存性の問題など、それぞれに一長一短があり、使用方法の明確なガイドラインは示されず、症例ごとに検討し使い分ける現状がある。

おわりに

本邦で使用できるADHD治療薬にはMPHとATXの2種類がある。それぞれの薬剤の特徴を踏まえ、本人や家族と治療薬導入について検討す

ることが必要である。

③抗てんかん薬・抗精神病薬（豊原公司）

抗精神病薬

(1) 定義

向精神薬の一種で、幻覚・妄想などの精神病症状に対して効果を有する薬物の総称

(2) 日本での適応

一部は双極性障害にも広がるが、多くの薬剤の適応は統合失調症に限られる。殆どが、小児に対する安全性は確立していない。

(3) 抗精神病薬の種類

非定型抗精神病薬と定型抗精神病薬に二分される。前者は副作用が少なく後者と同等の効果があり、第一選択になることが多いが、無効な場合には後者を使用することもある。使用量が体重表記で示されているものはない。疾患によって、個体によって使用する幅が広いことによると考えられる。

(4) 小児への使用の実際

統合失調症以外に①精神遅滞/自閉症の行動の問題、②ADHD、③情緒障害、④チック障害などに使用する。①は興奮・暴力・自傷などに使用し有用である。興奮時に屯用として使用可能かどうかとの質問が多いが、興奮時には内服困難なことが多い。②については、コンサータ・ストラテラが効果不十分の場合に使用することがある。③については興奮・イライラに対して使用、④については運動チック・音声チック共に有効である。

(5) 家族からよく出される質問・不安

①副作用、②依存性、③一生内服しなければならないのか、④薬物療法開始の基準、⑤本当に必

表3 コンサータとストラテラの比較

	コンサータ (MPH)	ストラテラ (ATX)
作用時間	約12時間	24時間
服用回数	1日1回	1日2回
効果	速効的 多動衝動性に高い効果	効果発現に10日-2週間 維持量まで増量するのに1ヶ月以上 やや効果はマイルド
食欲低下	多い	少ない
依存性	リスクあり	極めて少ない
処方制限	30日まで	なし
薬価	高い	かなり高い

要か？効いているのか？、などの質問が多い。①長期処方では体重増加（頻度が多い）、遅発性ジスキネジア（頻度は少ない）に注意が必要である。前者は直接的に食欲を上げる作用に加え、食事量を抑えたとしても体重が増えやすくなる作用があることを伝える。②依存性薬物ではないが、そのように説明するだけでは不十分である。依存には行動薬理学の依存、心理学の依存があり、家族は混同して使うことが多い。「具体的に何が心配であるのか？」を問うことが大事である。③患者が統合失調症である場合には、抗精神病薬は必須治療薬であり、原則として内服を継続することを伝える。統合失調症以外の場合、抗精神病薬はいわば適応改善薬と考え、中止可能であることを伝える。④明確な基準がないこと、症状により著しい悪循環が予想される場合には積極的に勧めることを伝え、悪循環について経験に基づいて例を挙げて話す。⑤後述する。

抗てんかん薬

(1) 定義

てんかんおよびけいれんに使用する薬品。

(2) 日本での適応（精神科領域）

一部の抗てんかん薬（デパケン、テグレトール、ラミクタール）が成人の双極性感情障害などに適応がある。

(3) 小児への使用の実際

双極性障害以外に、①精神遅滞 / 自閉症の行動の問題、② ADHD、③情緒障害などに使用する。いずれも易怒性・興奮に対して使用する。

症例提示

抗精神病薬、抗てんかん薬を使用する症例を提示し、薬の効果判定が困難であることを説明した。

①非日常である診察場面のみで薬効を評価することは困難である。日常を知る本人・家族の情報が有用である。

②環境の変化、本人の成長という薬以外の要素が影響している場合が多い。

薬の効果判定は、本人・家族と医師との双方向的な共同作業であるべきである。本人・家族は家庭や学校での様子を医師に伝え、医師はその情報に対して医学的な見地から答える。こういった双方向的なやりとりの先に良好な治療関係と適切な薬物療法が存在する。抗精神病薬・抗てんかん薬ともに適応外使用となるため、効果と副作用を天秤にかけ、服薬の必要性を常に本人・家族と検討しながら使用することが重要である。

質疑応答（庄紀子）

参加申し込みの際に質問を受け付け、質疑応答の場でお答えした。また、会場から複数の質問が出された。以下に主な質問と回答を示す。

①漢方薬の使用について：当科では漢方薬の使用方法を体系的に学んだ医師がおらず、積極的に使用しない。

②子どもが副作用を嫌がり、拒薬をした時の対応について：副作用を嫌がっているのであれば、医師に伝えて薬物調整をしてもらうよう促す。子どもが「自分は他の子と違う」という劣等感に苛まれるなど服薬自体に抵抗を感じる場合もある。子どもの発達に応じた説明を行いながら、服薬に関する子どもの気持ちを聞き、服薬の必要性について話し合うことも必要である。

③児童精神科は薬物療法しかないのか：最初に示したとおり、薬物療法を行うのは患者の半数に対してである。薬物療法以外の対応で改善しない場合に行う。一方で、薬物療法が出来るのは医療機関のみであるという側面もある。

④具体的な抗精神病薬の使用方法について：当科の医師の薬物選択は同じではなく、実際に薬剤を特定したアルゴリズムはないのが現状である。