精神科・向精神薬領域における錐体外路症状への薬剤師の介入事例

医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会
担当委員　下山　航平（東邦大学医療センター大森病院）

会員の皆様方には，ご多忙の折にもかかわらず，日々プレアボイド報告にご協力いただき，心より感謝申し上げます。

抗精神病薬は精神疾患の治療に不可欠な薬剤ですが，ドパミンD_2受容体遮断作用に起因する錐体外路症状（extrapyramidal symptoms：以下，EPS）は代表的な副作用の１つです。EPSには薬剤性パーキンソニズムやアカシジア，遅発性ジスキネジアなど多様な病態が含まれ，その発見には薬剤師によるフィジカルアセスメントや多職種からの情報収集が重要な契機となります。

また，EPS予防に用いられる抗コリン薬は漫然と継続投与されることが少なくありません。統合失調症薬物治療ガイドラインでは抗コリン薬の慢性使用を避けるか最小限に抑えることが推奨されており[1]，薬剤師による処方再評価は重要です。本稿では，EPS関連のプレアボイド事例を３例提示し，介入のポイントを考察致します。

（注：下記事例は，過去の報告事例を一部改変し記載しています。）

事例１　副作用重篤化回避（様式１）

フィジカルアセスメントにより薬剤性パーキンソニズムを早期発見し，被疑薬中止により重篤化を回避した１例。

【患者背景】

80代女性，身体表現性障害に対しスルピリド150 mg/日を約２ヵ月間服用中。小腸悪性リンパ腫の治療目的で入院。併用薬はフルボキサミン50 mg/日，グランダキシン100 mg/日。入院時にパーキンソニズムは認めなかった。

【経過】

入院後もスルピリド等の内服を継続。認知機能低下が疑われ，入院前の服薬アドヒアランスは不明であった。入院５日目，薬剤師が看護記録から嚥下機能低下の記載を確認した。

【薬剤師の介入とアウトカム】

入院７日目，病棟薬剤師がフィジカルアセスメントを実施し，振戦，動作緩慢，小刻み歩行，仮面様顔貌などパーキンソニズムを疑う所見を認めた。スルピリドはD_2受容体遮断薬であり，薬剤性パーキンソニズムは投与開始から数日～数週間で発現することが多いとされる[2]。本症例では開始後約２ヵ月が経過しており，時間的関連からスルピリドによる薬剤性パーキンソニズムを疑い，主治医に中止を提案した。提案は採択され，中止後徐々に改善，入院12日目には全症状が消失した。原疾患には精神科コンサルトの上ミルタザピン15 mgが開始され，パーキンソニズムの再燃なく退院となった。

【コメント】

スルピリドは消化器領域でも広く使用されますが，D_2受容体遮断作用を有しEPSリスクがあります[2,3]。本事例では，認知機能低下により副作用の訴えが困難な患者に対し，薬剤師が看護記録から嚥下機能低下を把握し，フィジカルアセスメントでパーキンソニズムの徴候を能動的に発見しています。薬剤性パーキンソニズムは両側性に出現し動作時振戦を伴うことが特徴であり，神経変性疾患との鑑別に有用です[2]。多職種からの情報を活用しフィジカルアセスメントで副作用を発見した臨床的介入として評価できます。

事例２　薬物治療効果の向上（様式３）

抗精神病薬切替時に漫然と継続されていた抗パーキンソン薬２剤を再評価し，漸減・中止に至った１例。

【患者背景】

50代男性，統合失調症。リスペリドン３mg/日でコントロールされていたが症状悪化で入院。EPS予防としてトリヘキシフェニジル２mgおよびビペリデン１mgが併用されていた。入院後，リスペリドンからルラシドンへの切替方針となった。

【経過】

リスペリドンからルラシドンへの切替が開始されたが，抗パーキンソン薬２剤は変更なく継続されていた。

【薬剤師の介入とアウトカム】

薬剤師が患者面談を行ったところ，パーキンソニズムを疑う症状は認めなかった。統合失調症薬物治療ガイドラインでは抗コリン薬の慢性使用を避けるか最小限に抑えることが推奨されている[1]。本患者では抗パーキンソン薬２剤が長期間漫然と継続されており，EPSが認められないことから減量を提案した。医師と協議の結果，ルラシドンへの切替完了後に検討する方針となった。リスペリドン漸減終了後，腎・肝機能正常のためルラシドン

は80 mgまで増量された。パーキンソニズムを疑う症状は認めなかったため抗パーキンソン薬は漸減終了となった。さらにプロラクチン測定を依頼し正常範囲を確認した。その後も症状なく精神状態安定のまま退院となった。

【コメント】

抗精神病薬によるEPS予防目的の抗コリン薬が漫然と継続される事例は精神科領域では少なくありません。しかし，抗コリン薬の慢性使用は認知機能障害や口渇，便秘などの副作用リスクに加え，遅発性ジスキネジアを悪化させる可能性も指摘されています[4,5]。本事例では入院を機に，患者面談でEPSを認めないことを確認したうえでガイドラインに基づき漸減中止を提案しています。またプロラクチン測定まで含む包括的評価を行った点も評価でき，ポリファーマシー是正の好例と言えます。

事例３　副作用重篤化回避（様式１）

服薬指導時の姿勢異常からピサ症候群（急性ジストニア）を疑い，薬原性錐体外路症状評価尺度（drug induced extra-pyramidal symptoms scale：以下，DIEPSS）で客観的に評価したうえで被疑薬を特定・中止した１例。

【患者背景】

70代女性，うつ病。他院でボルチオキセチンやデュロキセチンによる治療が無効であったため入院となり，三環系抗うつ薬アモキサピンが選択された。効果不十分のため抗精神病薬としてオランザピン５mg/日，次いでアリピプラゾール６mg/日が追加された。既往に白内障・緑内障がある。

【経過】

抗精神病薬の追加後，薬剤師が服薬指導時に患者の前傾姿勢を発見した。姿勢が変化した時期を本人および看護師に確認したところ，連休に重なる時期であり，薬剤師単独では把握が難しかった発症時期を看護師情報から特定できた。当初，主治医はアモキサピンによる副作用を疑って同薬を減量したが，姿勢異常はさらに悪化し，立位の保持が困難となり，座位でも頭部が腹部近くまで垂れ下がる状態となった。

【薬剤師の介入とアウトカム】

薬剤師は抗精神病薬による急性ジストニア（ピサ症候群）を疑い，DIEPSSを用いて評価したところ４点であった[6]。急性ジストニアは原因薬剤の開始から数時間～数日で出現することが多いため[3]，発症時期との時間的関連から，追加開始から間もないアリピプラゾールを被疑薬と判断し主治医に報告した。振戦も認めたことからアリピプラゾールおよびオランザピンの中止を提案し，採択された。被疑薬の中止後，姿勢は徐々に改善して車椅子が不要となり，自宅へ退院した。

【コメント】

ピサ症候群は体幹が一側に傾く特徴的な姿勢異常を呈するジストニアの一型[7]で，本例では急性に出現しました。本事例の意義は，薬剤師がDIEPSSという標準化された客観的尺度でEPSを定量的に評価し，各薬剤の投与開始時期と急性ジストニアの好発時期を照合することで，論理的に被疑薬を特定した点にあります。当初はアモキサピンが被疑薬と考えられましたが，減量しても改善しませんでした。そこで時間的関連に基づいて真の被疑薬を絞り込んだ過程は，原因薬剤の鑑別における有用な考え方を示しています。客観的指標を用いた評価は，介入の妥当性と転帰を第三者にも明確に伝えられる点でも有用であり，EPSモニタリングにおけるDIEPSSの活用が望まれます。

おわりに

本稿では，精神科・向精神薬領域におけるEPS関連のプレアボイド事例を３例提示しました。事例１ではフィジカルアセスメントによる能動的発見と，副作用の訴えが困難な患者における多職種連携，事例２では抗コリン薬の漫然投与に対するガイドラインに基づく再評価，事例３ではDIEPSSを用いた客観的評価に基づく被疑薬の特定を取り上げました。いずれも薬剤師が処方確認に留まらず，身体所見や看護記録，面談情報を能動的に収集・統合し，薬学的判断に基づいて介入した事例です。

末筆ではございますが，１つ１つの報告が全国の薬剤師の臨床力向上に貢献する貴重な財産となります。今後とも皆様の貴重なご経験をご報告いただけますよう，引き続きのご協力をお願い申し上げます。

参考文献

1．日本神経精神薬理学会：統合失調症薬物治療ガイドライン2022, 医学書院, 東京, 2022.
2．厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル－薬剤性パーキンソニズム, 平成18年11月 (令和４年２月改訂).
3．DM Taylor, F Gaughran, T Pillinger：The Maudsley Practice Guidelines for Physical Health Conditions in Psychiatry, Wiley-Blackwell, 2020.
4．厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル－ジスキネジア, 平成21年５月 (令和４年２月改訂).
5．N Vanegas-Arroyave, SN Caroff, L Citrome, J Crasta, RS McIntyre, JM Meyer, A Patel, JM Smith, K Farahmand, R Manahan, L Lundt, SA Cicero：An Evidence-Based Update on Anticholinergic Use for Drug-Induced Movement Disorders, *CNS Drugs*, **38**, 239-254 (2024).
6．稲田俊也：DIEPSSを使いこなす 改訂版 薬原性錐体外路症状の評価と診断－ DIEPSSの解説と利用の手引き, 星和書店, 東京, 2012.
7．J Pitton Rissardo, N Murtaza Vora, N Danaf, S Ramesh, S Shariff, AL Fornari Caprara：Pisa Syndrome Secondary to Drugs：A Scope Review, *Geriatrics (Basel)*, **9**, 100 (2024).