

第2章 統合失調症の治療総論

1. リカバリー（回復）という治療目標

最近の統合失調症治療の目標はリカバリー（回復）とされている。リカバリーには当事者個人の主観的なリカバリーと客観的なリカバリーがあり、それらの定義や評価方法はまだ議論されているところである。ただ基本的には症候学的寛解である臨床的回復（clinical recovery）を維持し、再発を予防し、身体的な健康を維持しながら、機能的回復（functional recovery）と個人的回復（personal recovery）に至るのを支援していくことが重要と思われる^{1,2)}。統合失調症患者において、客観的なリカバリーである臨床的回復と機能的回復の両者を満たし、どちらかが少なくとも2年以上継続するのは13.5%という報告がある³⁾。リカバリーに至る者を増やすために、より効果的な支援方法、治療方法の開発が求められている。

2. 回復を目指すための生物学的治療と心理社会的治療

統合失調症の治療目標であるリカバリーを目指すためには、当事者を中心にして家族、支援者、医療者をはじめとした多職種が協力して、生物学的治療・心理社会的治療を幅広く取り入れる包括的な治療が有用であり、不可欠である⁴⁾。医療者は家族や支援者と協力して診察時以外の患者の生活の状態を知って支えていくことが望ましい

生物学的治療は、脳に直接働きかけ、脳神経系の機能回復を促すもので、具体的には、薬物治療と電気けいれん療法が中心である。

心理的治療あるいは精神療法は、主に言葉でのやり取りを通じて、考えや感情、行動の変化を支援するものである。心理教育、認知行動療法（cognitive behavioral therapy：CBT）、認知矯正療法（cognitive remediation therapy：CRT）、社会生活スキルトレーニング（social skills training：SST）のように十分な訓練を積んだ者が施す特殊精神療法のみならず、日常における支援の基本的な姿勢や態度も重要な心理的治療である。

社会的治療は、全身に働きかけ、心身の相互作用を通じて心の状態を整えるものである。生活リズムを整えることが基本となり、入院治療の重要な役割はここにある。さらに退院後も生活を整え、社会生活へつなげていくために、精神科リハビリテーションとして作業療法やデイケア、職業リハビリテーションなどがある。また、包括的地域生活支援（assertive community treatment：ACT）、訪問看護のような医療だけでなく、相談支援事業や就労系障害福祉サービス、グループホームやハローワーク、保健所、家族会や当事者会を通じたピアサポートや家族支援など、福祉領域を含む広範な社会資源を利用して包括的な支援が行われる。

3. 薬物治療

(1) 抗精神病薬治療総論

統合失調症の薬物治療は、抗精神病薬が基本となる。抗精神病薬の主たる薬理作用は、ドパミン D₂ 受容体を介した神経伝達を調整することである。抗精神病薬の中にはドパミン D₂ 受容体のほか、セロトニン受容体や α_1 受容体、ムスカリン受容体などへの作用を併せ持つものもあり、各種受容体への親和性は薬物の特徴を説明しうる。

抗精神病薬の統合失調症に対する明らかな臨床効果は、陽性・陰性症状評価尺度(PANSS)で評価されるような精神症状を軽減することである⁵⁾。長期にわたって服用を続けることによって、再発を減らし、生活の質 (quality of life : QOL) を低下させないといったことも示されている。

抗精神病薬の副作用には、ドパミン系に関連するものとして、①錐体外路系副作用 (パーキンソニズム、遅発性ジスキネジア、遅発性ジストニアなど)、②高プロラクチン血症による性機能障害 (月経障害、乳汁分泌、射精障害など)、③悪性症候群があり、他の神経系にも作用するものとして、④体重増加と脂質や糖代謝の異常、⑤便秘、⑥認知機能障害が挙げられる。

統合失調症の薬物治療は、必要量の薬剤を上手に使いながら精神症状のコントロールや再発予防を行い、さらには社会的機能の回復および認知機能の改善を目指すという統合的な治療であるべきと考えられる。効果と副作用のバランスは重要であり、また長期的に服用を続けることによって得られる利益と不利益についても関心を持つべきであろう。統合失調症患者の平均余命は健常者よりも 10~25 年短いとされている⁶⁾。その理由として不健康な生活スタイル、身体疾患の不十分な治療、高い自殺率が挙げられるが、さらに抗精神病薬治療の副作用も挙げられている。抗精神病薬は体重増加や血糖値上昇、脂質異常、心血管系の障害などを引き起こすリスクがある。健康な生活スタイルや身体疾患の適切な管理ができるようにするためにも抗精神病薬によって精神症状を改善して再発予防しようとしても、その抗精神病薬を継続的に服用することによって身体疾患のリスクを上げてしまう可能性がある。代謝系や心血管系のモニタリングとともに相対的にリスクが低い抗精神病薬を優先して選択することが望まれる。

(2) 抗精神病薬のアドヒアランスの重要性と有害作用

抗精神病薬は統合失調症患者における陽性症状やそれに関連する陰性症状を軽快させる作用を有しており、また再発予防効果も有することが知られている。一方で再発の最も大きな要因として服薬アドヒアランスの問題が挙げられている。服薬アドヒアランスが良好であれば再発は予防され、寛解、回復の可能性は高まるといわれている⁷⁾。

抗精神病薬には至適用量があるとされ、用量が低いと抗精神病効果が乏しく、用量が高す

ぎるとアカシジアや錐体外路症状、抑うつ、不快感などの有害作用が出現しやすくなる。抗精神病効果が乏しいと病識の欠如からアドヒアランスが低下し、またこれら有害作用はアドヒアランスを低下させる。したがって、いずれの場合も再発につながり、寛解、回復を妨げることになる。

再発予防のための抗精神病薬の長期の継続的服用が重要とされている一方で、長期に継続する有害作用として遅発性ジスキネジアや遅発性ジストニア、そしてドパミン過感受性精神病がある。これらが生じる正確な機序は不明な点も多いが、ドパミン D₂ 受容体の持続的、または反復的な過剰遮断による可能性が高い⁸⁾。さらに、ドパミン過感受性精神病は治療抵抗性に発展する重大なリスク因子であるとされる⁹⁾。長期の継続服用とそれにより生じ得る副作用については、科学的、理論的考察とそれに続くエビデンスの構築が求められる。

(3) 抗精神病薬治療の限界

統合失調症の薬物治療において、最適な治療効果を得るためには、抗精神病薬を単剤で至適用量使用するという原則が守られるべきである。一方で、統合失調症患者の3割程度は抗精神病薬への反応が乏しいと報告されている¹⁰⁾。抗精神病薬抵抗性にもかかわらず抗精神病薬による陽性症状の改善や衝動性制御を求め続けると多剤大量投与に至る可能性が高い。陽性症状の改善にとらわれて、大量の抗精神病薬が投与されないようにすべきであろう。これらの患者には治療抵抗性の統合失調症に唯一適応を有するクロザピンが有効である可能性がある。

統合失調症の症状には、幻覚妄想などの陽性症状に加え、意欲喪失や引きこもり、情動平板化などの陰性症状や、注意力低下や記憶低下、実行機能低下、社会認知機能の低下などの認知機能障害がある。派手な陽性症状は抗精神病薬や修正型電気けいれん療法などの生物学的レベルの治療法による改善が見込まれ、また陽性症状の改善に伴う二次的な陰性症状や認知機能障害の改善が期待される。また、抗精神病薬によって引き起こされる陰性症状や認知機能障害も用量の適正化や薬剤の変更により改善される。しかし、一次的な陰性症状や認知機能障害は薬物治療による改善が乏しく、そのために機能低下、多くの生活場面での障害が生じる¹¹⁾。特に統合失調症は思春期～青年期に発症することが多いことから社会的活動の経験が不十分になり社会生活での障害を生じやすい。統合失調症の生涯にわたる長期治療の重要なテーマは陽性症状の再発予防に加え、陰性症状や認知機能障害をいかに改善させていくか、または支援していくかである。

4. 心理社会的治療

本ガイドラインでは精神療法および心理社会的治療に関する臨床疑問についての検討はなされていないが、これらを薬物治療に組み合わせることによって、さらなる改善が期待さ

れる¹²⁾。最近の報告では臨床的回復、機能的回復、個人的回復には、ストレスへの対処や課題を解決すること、不快な感情や思考を止める方法を身に着けること、友人や家族から支援を得ることなど、問題に対処できることが大きく関係していることも報告されている²⁾。そこで、本人への直接的な介入、本人が主体となるリハビリテーション、家族など周囲への関わりを行い、問題への対処力を上げていくことが回復への一助となる。現在行われている技法としては、心理教育、CBT、CRT、SST、職業リハビリテーション、ACT、ピアサポート、家族支援などが挙げられる¹³⁾。

心理教育は、「精神障害やエイズなど受容しにくい問題を持つ人たちに、正しい知識や情報を心理面への十分な配慮をしながら伝え、病気や障害の結果もたらされる諸問題・諸困難に対する対処法を習得してもらう事によって、主体的に療養生活を営めるように援助する方法」¹⁴⁾と定義される。すなわち、正しい知識や情報を、心理的背景に配慮しながら共有して、困難に対する対処方法を学ぶものである。具体的には、まず本人の困りごとを聞いて、今までの苦労をねぎらい、対処と一緒に考える。薬物治療との関係では、薬物治療の有用性と問題点についての情報と、服薬継続するための工夫などが共有され得る。

本邦には、各地域において家族コミュニティを背景として、集団に対する家族心理教育が長く行われてきた歴史がある。どのような形態をとるかについては、スタイル（個別、集団）×対象（家族、患者本人、本人を含む家族）×提供者（専門職、家族や患者などの経験者）による組み合わせがあり、それぞれに利点がある。疾患や治療についての最新の情報や、利用できる社会資源についての具体的な情報を提供することで、患者のリカバリーを傍から支援することが家族心理教育の目標となる。心理教育の構造はこれまでにある程度確立されているが、最新の正確な情報として本ガイドラインの内容を取り入れることで、より一層患者や家族の役に立つ心理教育が実践できると思われる。

統合失調症のCBTは、CBTp（CBT for psychosis）とCBT-R（recovery oriented CBT）が主である。CBTpでは、本人が体験している妄想や幻聴など精神病症状を理解し、そのコントロール感覚を高め、柔軟な考え方や対処行動を強化することで症状に伴う苦痛の軽減に焦点をおく。CBT-Rでは、本人が望む暮らしを特定し、それを達成するために適応的な生活様式を活性化させることで機能の改善に焦点をおく。いずれのアプローチも個人の機能を改善することによって、本人が達成したいと思うリカバリーにつながることを目的としている。

CRTは、認知機能リハビリテーション、認知トレーニングなどと呼ばれ、統合失調症では幅広く障害されている認知機能、すなわち注意や記憶、言語機能や実行機能に対して直接アプローチする方法である^{15,16)}。CRTのみでは効果量は小さいが、SSTなど他の精神科リハビリテーションと組み合わせることによって、社会生活機能が改善するという報告もある¹⁷⁾。症状改善後に、就労や就学など患者自身が望む生活やリカバリーを実現するにあたり、認知機能の改善が重要な役割を果たす。

SSTは「社会生活スキルトレーニング」と訳され、社会生活に対処するための基本的な技能を、実際の場面に即したロールプレイなどを通して身に付けていくものである。日本では「入院生活技能訓練療法」が診療報酬化されている。行動療法に認知の要素を取り入れながら発展してきた背景から認知行動療法の1つとしても位置付けられ、陰性症状や機能の改善がみられるとの報告がある¹⁸⁾。対人関係を中心とするソーシャル・スキルのほか、服薬自己管理、症状自己管理などの疾病自己管理スキルを高める方法がスキルパッケージとして開発されている。患者自身の自己対処能力を高めて(エンパワメント)、リカバリーにつなげることを目指したものである¹⁹⁾。

職業リハビリテーションには就労支援や就労前トレーニングが含まれる。急性期から導入される作業療法においても、回復期に実施される精神科デイケアにおいても、患者自身の長期目標に就労が掲げられることは多い。就労に際しては、症状回復、機能回復を土台とした段階的な就労支援も考慮されるが、あくまでも本人の就労意欲が重要であることも知られている。たとえ症状があったとしても、本人の希望や好みに基づいて一般就労をゴールとした支援を行う、個別就労支援プログラムは、リカバリー支援の1つであり、下記ACTとともに日本国内各所で実践されている²⁰⁾。

ACTは、重い精神障害をもった人であっても、地域社会の中で自分らしい生活を実現・維持できるよう包括的な訪問型支援を提供するケアマネジメントモデルの1つである。看護師・精神保健福祉士・作業療法士・精神科医、そしてときには当事者であるピアスタッフを交えた多職種チームによるアウトリーチ(訪問)を24時間365日対応で実践して、地域生活を支えている²¹⁾。

家族や当事者会などの自助組織(専門家が入らないサポートシステム)の熟成を背景に、本邦においても精神障害者のピアサポートが充実してきた。ピアカウンセリングやピアリスニングといった言葉も浸透しつつあり、各地でピアサポーター養成のための講座が開催され、当事者経験を有する専門資格保有者がピアスタッフとして勤務する組織も散見されるが、それよりさらに多くのインフォーマルな場面において、当事者同士が情緒的に支え合って、リカバリーを支援していることは想像に難くない。一口にピア活動と言っても、人の集まりである以上、諸々の困難は想定され得るが、目的と手法が逆転しないよう、体調を崩さない範囲での互助が基本であろう。

家族支援では、感情に配慮した支持的な助言を行うことにより、スティグマを軽減する。家族の感情表出は、家族が患者の疾患に伴う困難を経験することによって高くなることが知られており、まずは家族の感情を受け止めることが支援のはじまりとなる。統合失調症の家族支援は、人と人との相互作用(コミュニケーション)に注目した家族療法の流れから発生した側面があり、「家族とともに治療(支援)する」という発想に立つ。家族がさまざまな場面での対処方法を整理し、患者を支援する能力を発揮することで、患者だけでなく、家族の

リカバリーにつなげることができる。家族支援を行うのは専門職として関わる支援者だけではない。本邦では伝統的に保健所の家族教室や地域の家族会などを通じた互助の風土が育っており、それらの経験が、セルフヘルプやピアサポートにつながる土台となっている。

【参考文献】

- 1) Frese FJ 3rd, Knight EL, Saks E: Recovery from schizophrenia: with views of psychiatrists, psychologists, and others diagnosed with this disorder. *Schizophr Bull* 35: 370-380, 2009
- 2) Roosenschoon BJ, Kamperman AM, Deen ML, et al: Determinants of clinical, functional and personal recovery for people with schizophrenia and other severe mental illnesses: a cross-sectional analysis. *PLoS One* 14: e0222378, 2019
- 3) Jääskeläinen E, Juola P, Hirvonen N, et al: A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophr Bull*.39: 1296-1306, 2013
- 4) Kane JM, Robinson DG, Schooler NR, et al: Comprehensive versus usual community care for first-episode psychosis: 2-year outcomes from the NIMH RAISE Early Treatment Program. *Am J Psychiatry* 173: 362-372, 2016
- 5) Leucht S, Cipriani A, Spineli L, et al: Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 382: 951-962, 2013
- 6) Laursen TM, Nordentoft M, Preben BM: Excess Early Mortality in Schizophrenia. *Annu. Rev. Clin. Psychol* 10: 425-48, 2014
- 7) Kane JM: Treatment strategies to prevent relapse and encourage remission. *J Clin Psychiatry* 68 (Suppl 14): 27-30, 2007
- 8) Iyo M, Tadokoro S, Kanahara N, et al: Optimal extent of dopamine D2 receptor occupancy by antipsychotics for treatment of dopamine supersensitivity psychosis and late-onset psychosis. *J Clin Psychopharmacol* 33: 398-404, 2013
- 9) Yamanaka H, Kanahara N, Suzuki T, et al: Impact of dopamine supersensitivity psychosis in treatment-resistant schizophrenia: an analysis of multi-factors predicting long-term prognosis. *Schizophr Res* 170: 252-258, 2016
- 10) Correll CU, Brevig T, Brain C: Patient characteristics, burden and pharmacotherapy of treatment-resistant schizophrenia: results from a survey of 204 US psychiatrists. *BMC Psychiatry* 19: 362, 2019
- 11) Correll CU, Schooler NR: Negative symptoms in schizophrenia: a review and clinical guide for recognition, assessment, and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat* 16: 519-534, 2020
- 12) van Os J, Kapur S: Schizophrenia. *Lancet* 374: 635-645, 2009
- 13) Ventriglio A, Ricci F, Magnifico G, et al: Psychosocial interventions in schizophrenia: focus on guidelines. *Int J Soc Psychiatry* 66: 735-747, 2020

- 14) 心理教育・家族教室ネットワーク
<http://jnpf.net/>
- 15) Ikezawa S, Mogami T, Hayami Y, et al: The pilot study of a Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation for patients with schizophrenia in Japan. *Psychiatry Res* 195: 107-110, 2012
- 16) 池淵恵美：統合失調症の認知機能リハビリテーション。第113回日本精神神経学会学術総会 教育講演。精神神経学雑誌 120: 313-320, 2018
- 17) McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, et al: A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 164: 1791-1802, 2007
- 18) Granholm E, Holden J, Worley M: Improvement in negative symptoms and functioning in cognitive-behavioral social skills training for schizophrenia: mediation by defeatist performance attitudes and asocial beliefs. *Schizophr Bull* 44: 653-661, 2018
- 19) SST 普及協会：SST とは
<http://www.jasst.net/>
- 20) 地域精神保健福祉機構（コンボ）
<https://www.comhbo.net/>
- 21) コミュニティメンタルヘルスアウトリーチ協会
<https://www.outreach-net.or.jp/>