

精神科医不在の病院で 抗精神病薬をどう扱うか？

～続ける・中止する・置き換える～

施設名：藤田医科大学 岡崎医療センター
作成者：救急総合内科 日比野将也
監修： 救急科 久村正樹



症例 50代女性

【セッティング】 精神科常勤医のいない総合病院(300床)

【主訴】 発熱、呼吸苦

【現病歴】 精神科病院に長期入院している患者。前日より発熱、喀痰増加。本日呼吸苦とSpO₂低下を認め、肺炎疑いにて当院へ転院搬送。誤嚥性肺炎にて入院となった。

【既往歴・基礎疾患】 統合失調症にて精神科病院に10年間以上入院中。身体並存疾患はない。

【バイタルサイン】

E4V4M5 体温 39.0°C 呼吸数 24回/分

脈拍116回/分 血圧 146/80 mmHg SpO₂ 94%(酸素4L)

症例 50代女性

【内服薬】

- リスペリドン（リスパダール®） 3mg 2錠 朝夕
- ペロスピロン（ルーラン®） 8mg 3錠 毎食後
- ロラゼパム（ワイパックス®） 0.5mg 2錠 眠前
- ゾルピデム（マイスリー®） 10mg 1錠 眠前
- 酸化マグネシウム（マグミット®） 330mg 3錠 毎食後
- センノシド（プルゼニド®） 12mg 1錠 眠前

病棟看護師：先生、前医で飲んでいた薬、どう
しますか？

担当医：んー。とりあえず全て継続で。

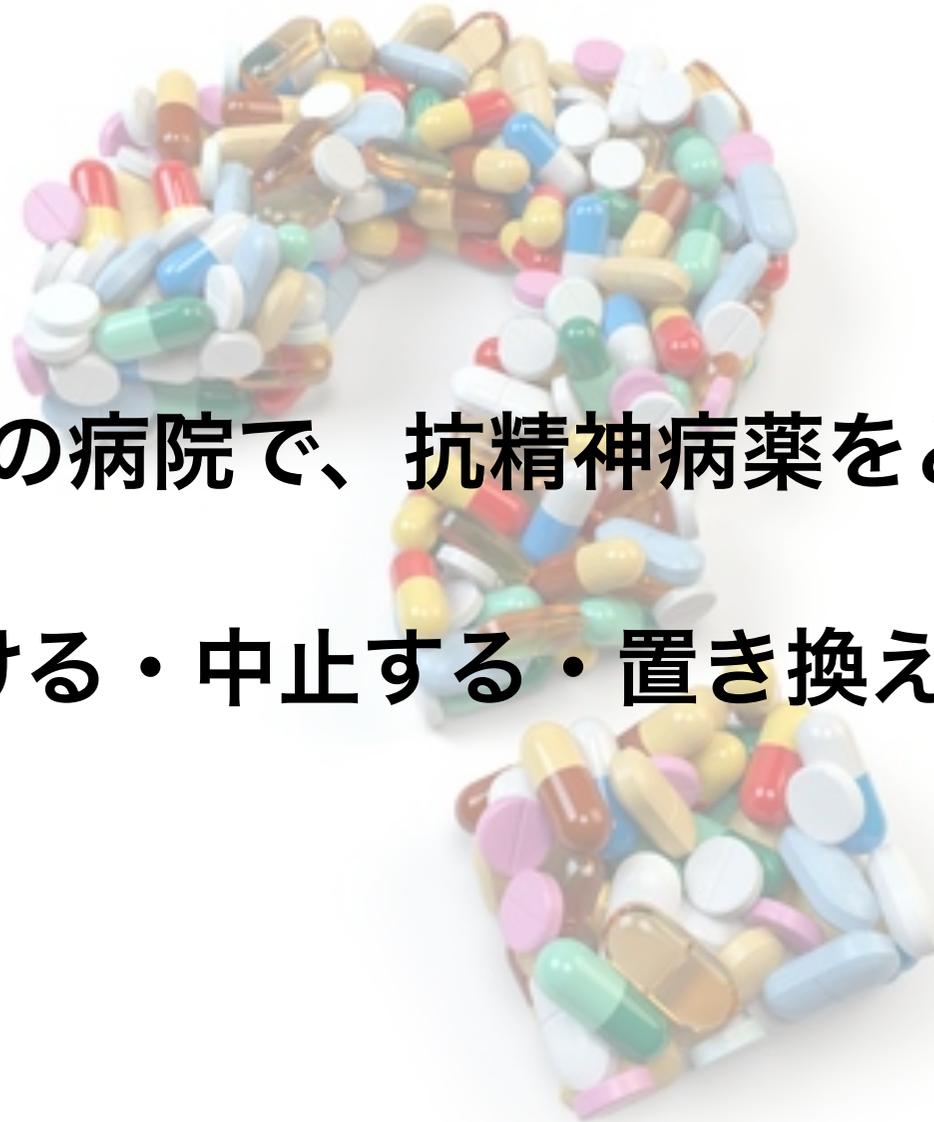
病棟看護師：意識レベルも嚥下機能も悪いんです
けど全部飲ませないとダメですか？

薬剤師：先生、ルーランうちに採用ありません。

担当医：・・・

**「意識障害・誤嚥で内服不可能」 + 「一部採用薬なし」
どうする？**

Clinical Question



精神科医不在の病院で、抗精神病薬をどう扱うか？

～続ける・中止する・置き換える～

総論

背景

- 200-300床クラスの総合病院には精神科常勤医がいないことが多い
- 精神疾患患者が身体疾患で救急搬送、入院となるケースは珍しくない
- 内科医は抗精神病薬の処方経験が少なく、苦手意識を持っていることが多い
- 多剤併用されており「何のための薬かわからない」
- 院内採用がなく継続できないことがある

精神科領域で使用される薬剤

抗精神病薬

統合失調症の治療の主役。ドパミンD2受容体、セロトニン5-HT2受容体を阻害することで陽性症状の抑制、気分の安定化、せん妄による不穏に対する薬理的拘束

ベンゾジアゼピン

GABA受容体に作用し抗不安、抗痙攣、催眠作用
抗精神病薬によるアカシジアの緩和にも用いられる

抗コリン薬※

抗精神病薬のD2遮断により生じる錐体外路症状(薬剤性パーキンソニズム)の予防及び治療。ビペリデン（アキネトン）やトリヘキシフェニジル（アーテン）など。

※近年非定型抗精神病薬が主流になり、錐体外路症状は少なくなったため、抗コリン薬の使用頻度は激減。そのため今回は割愛。

これだけは理解しよう！抗精神病薬 ～ドパミンD2遮断の作用と副作用～

ドパミンD2を遮断する場所により効く場所と困る場所がある



中脳辺縁系 治療効果

ドパミンの過剰が
陽性症状（幻覚・
妄想・興奮）を引
き起こす

ここをブロックする
ことで陽性症状を抑
制する



前頭前野 (中脳皮質系) 副作用

認知機能・
情動に関わる

過度のD2遮断
で陰性症状/認
知の悪化



黒質線条帯系 副作用

運動調節を
司る部位

遮断することで
錐体外路症状
(EPS)が出現す
る



漏斗下垂体系 副作用

プロラクチンの
放出を抑制して
いる部位

遮断で高プロラク
チン血症（乳汁分
泌、月経異常、性
機能障害）

抗精神病薬の分類

- **第一世代（いわゆる定型抗精神病薬）**
- ドパミンD2遮断作用が強いため、陽性症状を抑える効果が強い
- その分ドパミンD2遮断による副作用（錐体外路症状、陰性症状、遅発性ジスキネジア、高プロラクチン血症）が強く、本剤が統合失調症治療の主役であった頃は錐体外路症状予防のために抗コリン薬が併用されていた

一般名	商品名
ハロペリドール	セレネース
クロルプロマジン	コントミン
レボメプロマジン	レボトミン

（ハロペリドール注射は比較的錐体外路症状は少ないと言われている）

抗精神病薬の分類

- **第二世代（いわゆる非定型抗精神病薬）**
- ドパミンD2受容体以外にセロトニン5-HT2受容体拮抗作用も併せ持つことで副作用を抑えながら治療効果が得られる
(受容体への親和性は5-HT2>D2)
- 錐体外路症状は少なく、抗コリン薬が併用されることは少ない
- 逆に内分泌代謝系副作用（体重増加、脂質異常、糖代謝異常）が増えた

一般名	商品名	一般名	商品名
オランザピン	ジプレキサ	ルラシドン	ラツーダ
リスペリドン	リスパダール	ブロナンセリン	ロナセン
ペロスピロン	ルーラン	アリピプラゾール	エビリファイ
クエチアピン	セロクエル	ブレスクピプラゾール	レキサルティ
パリペリドン	インヴェガ		

各論

精神科患者の内科管理において 突然止めてはいけない薬

- ① 抗精神病薬
- ② ベンゾジアゼピン

(抗うつ薬・抗コリン薬については割愛)

突然止めてはいけない薬①

～抗精神病薬～

抗精神病薬を突然中止することで症状の再燃・離脱が起こる
(Antipsychotic discontinuation syndromes)

- 精神症状の悪化：幻覚・妄想、興奮、せん妄
- 抗精神病薬の離脱：（次スライド）
- 消化器症状（悪心・嘔吐・下痢）、発汗、不眠、頭痛
- 運動障害：パーキンソニズム、アカシジア、カタトニア、悪性症候群(悪性症候群は抗精神病薬の中止でも起こる)

入院後に興奮し「精神疾患が悪化した」と勘違いし、「過剰な身体抑制、鎮静」「精神患者は診れない」につながる

抗精神病薬に関する離脱症候群

離脱症候群のタイプ	原因となる薬剤	症状
コリン作動性症候群 (Cholinergic syndrome)	クロルプロマジン、クロザピン、オランザピン、クエチアピン	悪心、嘔吐、頭痛、不穏、不安、不眠、疲労、倦怠感、筋肉痛、発汗、鼻炎、感覚異常、軟便
ドパミン作動性症候群 (Dopaminergic syndrome)	全ての抗精神病薬	離脱性ジスキネジア、アカシジア（静座不能）、ジストニア（筋緊張異常）、遅発性ジスキネジア
リバウンド精神病 (Rebound psychosis)	クロザピン	治療前のレベルを超える精神病症状、錯覚、幻覚、緊張病（カタトニア）

- 薬剤にもよるが中止後4週以内に出現
- 抗コリン作用の強い薬剤、半減期の短い薬剤で離脱が起こりやすい
- 高齢者にせん妄や不眠を理由に処方されている少量の抗精神病薬(セロクエル®25mgなど)は問題とならないことが多い

抗精神病薬の突然の中止は何を招くか？

Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients. A review of the literature

- 統合失調症患者を対象とした薬剤の中止と離脱症候群に関するシステマティックレビュー
- 66研究4365人を調査（RCTやプラセボ置換試験が多い）
- 対象薬剤は第一世代抗精神病薬が多い(ハロペリドール、クロルプロマジン、フルフェナジンなど)※1995年の文献なので第二世代がほぼ含まれない
- **平均追跡期間9.7ヶ月での再発率：継続群16% vs 中止群53%**
- 中止後3-6ヶ月以内に再発が急増(特に急速中止やプラセボ置換)
- 急速中止よりも段階的中止の方が再発率は低下した

抗精神病薬の急な中断は避けた方が良い

抗精神病薬の突然の中止は何を招くか？

Impact of Abrupt Interruption of Home Psychotropic Medications at ICU Admission

米国、単施設、後ろ向き研究

P：精神疾患の既往があり、入院前から向精神薬（抗精神病薬または抗うつ薬）を服用していたICU入室患者（18歳以上）

I：入院前の向精神薬のうち少なくとも1剤が、ICU入室時に24時間以上中断された

C：中断なし（または中断が24時間未満）

O：主要評価項目：中断された患者の割合

副次評価項目：ICU在室日数、せん妄の発生率、離脱症状、中断の理由
急性の抗精神病薬・ベンゾジアゼピン薬の使用

結果

主要評価項目

対象患者183名のうち、50.8%（93名）で向精神薬が24時間以上中断

副次評価項目（中断群 vs 継続群）

- **ICU在室日数**：中断群の方が有意に長い（平均 4.0日 vs 2.9日, P=0.01）
- **せん妄発生率**：中断群の方が有意に高い（20.4% vs 3.3%, P<0.01）
- **急性期の薬剤使用**：中断群で頓用の抗精神病薬の使用率が有意に高い（15.1% vs 3.3%, P<0.01）
- **中断の理由**：記載なし(67.7%)、剤形がなく投与不可(12.9%)、副作用や相互作用(8.6%)、患者の拒否(6.5%)

Limitation

- 小規模+後ろ向き研究
- カルテベースのデータ
- 離脱症状と原疾患や他の原因による症状が区別できない
- 不眠、悪心、嘔吐などの離脱症状はカルテにルーチンに記載されないため低く見積もられるかも
- 様々な交絡因子

著者の結論

入院後の精神症状悪化を抑えるため、抗精神病薬の中断はできるだけ避けた方が良い

統合失調症薬物治療ガイドライン2022

CQ2-1.安定した統合失調症に抗精神病薬の中止は推奨されるか？

症状コントロールの比較

抗精神病薬を中止すると、継続に比べて、再発・再入院・治療中断・精神症状の悪化・QOLの悪化が認められる

有害事象の比較

- ・ 中止しても改善しない：アカシジア、筋固縮、振戦
- ・ 中止で増える：ジスキネジア
- ・ 中止で減る：ジストニア、鎮静、体重増加

有効性と安全性を考慮すると、安定した統合失調症に抗精神病薬を中止せず継続することを強く推奨する（エビデンスレベル1A）

内科医が抗精神病薬を中止、 切り替えを検討すべき状況

- 不安や睡眠障害に対して抗精神病薬（低用量クエチアピンなど）が使用されており、継続的治療が必要なくなった
- 認知症の行動障害に対して抗精神病薬が使用されていたが、改善し不要になった可能性がある
- 許容できない副作用（悪性症候群、QT延長、錐体外路症状）が出現した
- 患者の身体的問題（拒薬を含む）により継続が困難
- 病院の都合（院内在庫なし等）

逆に、このような状況以外では基本的には継続

院内採用がない場合

- 同系統薬に置き換えて継続する
- クロルプロマジン換算（次スライド）にて等価量となるように調整する
- 半減期、相互作用にも留意。院内薬剤師と相談することが望ましい

**完全一致を目指さなくてよいが「ゼロにしない」
ことが重要**

抗精神病薬の換算

1. 抗精神病薬（経口製剤）の等価換算 -稲垣&稲田（2017）版-

aripiprazole	4	perospirone	8
asenapine	2.5	perphenazine	10
blonanserin	4	pimozide	4
bromperidol	2	pipamperone	200
carpipramine（発売中止）	100	prochlorperazine	15
chlorpromazine	100	propericiazine	20
clocapramine	40	quetiapine	66
clotiapine（発売中止）	40	reserpine	0.15
clozapine	50	risperidone	1
fluphenazine	2	spiperone	1
haloperidol	2	sulpiride	200
levomepromazine	100	sultopride	200
moperone（発売中止）	12.5	thioridazine（発売中止）	100
mosapramine	33	tiapride	100
nemonapride	4.5	timiperone	1.3
olanzapine	2.5	thiothixene（発売中止）	3.3
oxypertine	80	trifluoperazine（発売中止）	5
paliperidone	1.5	zotepine	66
perazine（発売中止）	100		

クロルプロマジンを基準にして
換算する

例)

持参薬がエビリファイ(アリピプラゾール)24mg
だった場合

左表より、アリピプラゾール(aripiprazole)4：
クロルプロマジン(Chlorpromazine)100

なので、

アリピプラゾール24mg

=クロルプロマジン600mg相当

日本精神薬学会ホームページに自動計算ツールあり
(<https://js-pp.or.jp/cp/>)



抗精神病薬同士のスイッチ

オンラインツールあり

<https://australianprescriber.tg.org.au/articles/antipsychotic-switching-tool.html>

Online tool

Antipsychotic switching tool

Nicholas Keks, Darren Schwartz, Judy Hope

Aust Prescr 2019;42:156 | 1 October 2019 | DOI: 10.18773/austprescr.2019.056



Formulation	Oral to oral	▼
Switch from	Olanzapine	▼
Switch to	Haloperidol	▼
SWITCH		RESET

剤型剤型：内服orデポ剤

※デポ剤=作用が長時間持続する注射製剤。
(Long acting injection=LAI)

変更前の薬剤

変更後の薬剤

Olanzapine to haloperidol Print

Formulation: oral to oral

Direct switch and cross titration

Low doses of olanzapine can be stopped on day 1. Higher doses (>10 mg) should be reduced by 50% on day 1 and stopped after 7 days.

Haloperidol should be started at 50% of the target dose on day 1 and increased to the target dose on day 5.

Haloperidol is more likely to cause extrapyramidal effects and carries a higher risk of increasing prolactin.

変更の仕方、注意点

注射可能な抗精神病薬と換算

～内服困難な場合～

- ・ 経口投与が困難な場合、注射薬や貼付薬に置き換える
- ・ 内服→注射で力価が異なるため注意

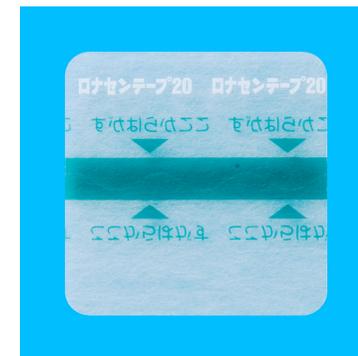
一般名	注射薬商品名	等価量 (注射)※
ハロペリドール (筋注/静注)	セレネース注射液	1 mg
クロルプロマジン (筋注)	コントミン注射液	33 mg
レボメプロマジン (筋注)	ヒルナミン注射液	25 mg
スルピリド (筋注)	ドグマチール注射液	50 mg
プロクロルペラジン (筋注)	ノバミン注射液	2.14 mg
オランザピン (筋注)	ジプレキサ筋注用	2.25 mg

経口薬 (一般名)	注射薬商品名 (投与経路)	注射量	等価 経口量
ハロペリドール	セレネース注射液 (筋注/静注)	5 mg	10 mg
クロルプロマジン	コントミン注射液 (筋注)	50 mg	150 mg
レボメプロマジン	ヒルナミン注射液 (筋注)	25 mg	100 mg
スルピリド	ドグマチール注射液 (筋注)	50 mg	200 mg
プロクロルペラジン	ノバミン注射液 (筋注)	5 mg	35 mg
オランザピン	ジプレキサ筋注用 (筋注)	9 mg	10 mg

※クロルプロマジン100mgに相当する量

抗精神病薬の貼付剤

- 商品名：ロナセンテープ® (20mg/30mg/40mg)
- 一般名：ブロナンセリン



他剤からロナセンテープに切り替える場合

- ①クロルプロマジン換算にて他剤からブロナンセリン錠剤へ変更
- ②ブロナンセリン錠剤→ブロナンセリン貼付(ロナセンテープ)へ換算

錠剤と貼付剤の力価

錠剤4mg = 貼付剤20mg

用法及び用量に関連する注意

ブロナンセリン経口剤から本剤へ切り替える場合には、次の投与予定時刻に切り替え可能であるが、患者の状態を十分観察すること。

抗精神病薬のスイッチ

～安全な切り替え方～

変更の仕方	注意点
<p>直接切り替え (Direct switch) もとの抗精神病薬を中止し、翌日から次の抗精神病薬を開始</p>	<p>最も単純な戦略。もとの抗精神病薬による離脱症状のリスクが高い可能性あり入院で行うのが望ましい。薬剤によっては、重大な薬物相互作用のリスクあり。クロザピンからの切り替えは、可能な限り避ける</p>
<p>交差漸減・漸増 (Cross titration) もとの抗精神病薬を徐々に減量しつつ、2剤目の抗精神病薬を治療用量まで徐々に増量</p>	<p>最も頻繁に用いられる戦略。再発リスクの最小化と、併用期間中の副作用リスクの最小化とのバランスがとれる。薬物動態の違いや薬物相互作用の可能性があるため、専門家との連携が重要</p>
<p>併用による緩やかな漸増とそれに続く中止 もとの抗精神病薬を通常用量で継続し、2剤目を治療用量近くまで漸増。その後2剤目を治療用量まで増やす一方で、もとの抗精神病薬を漸減し中止</p>	<p>再発リスクが高い患者に適した最も慎重な戦略。2剤の抗精神病薬の併用期間が長く、併用中に副作用が生じる可能性が高い。計画していたもとの抗精神病薬の中止がされないままになったり、2剤目が治療用量に達しないままになるリスクもある</p>

抗精神病薬のスイッチ

剤型が変わる際、効果発現の時間差に注意

剤型の変更	注意点
<u>経口薬</u> → <u>デポ剤</u> ※	デポ剤ごとに異なる。デポ剤の種類によっては注射後もしばらくの間、経口抗精神病薬の継続が必要となることがある
<u>デポ剤</u> → <u>デポ剤</u>	新しいデポ剤の指示に従う。一般的には直接切り替えがされるが、半減期が長い実質的には交差漸減・漸増（クロス・タイトレーション）となる
<u>デポ剤</u> → <u>経口薬</u>	半減期が長い場合、デポ製剤はすぐ中止可能。クロザピンを除くすべての経口抗精神病薬は、デポ抗精神病薬の次回投与予定日から経口薬を開始する。（クロザピンは治療開始時に緩やかな漸増が必要）

※デポ剤=作用が長時間持続する注射製剤。

(Long acting injection=LAI)

(例：リスパダールコンスタ筋注用®、エビリファイ持続性水懸筋注用®)

突然止めてはいけない薬②

～ベンゾジアゼピン～

- ベンゾジアゼピンの中止により、アルコール離脱と同様の症状を引き起こす。短時間作用型は2-3日、長時間作用型は5-10日で離脱症状が発生する
- GABA-A受容体に非選択的に結合し、GABA受容体のダウンレギュレーションと代償的にNMDA受容体の増加を引き起こす
- 軽度（振戦、不眠、不安、焦燥感、高血圧、頻脈、高体温）から重度（痙攣、せん妄、幻覚・妄想）まで様々
- 短時間作用型ほど離脱のリスクが高く、ジアゼパム換算で10mg/日以上はリスク。4週間以上の内服は少量でもリスク。

ベンゾジアゼピンの種類とジアゼパム換算

作用時間ごとの分類	一般名	代表的な商品名	半減期	ジアゼパム 5mg相当量 (mg)
短時間作用型 (半減期<12h)	ゾルピデム※	マイスリー	2h	10
	トリアゾラム	ハルシオン	2.9h	0.25
	エスゾピクロン※	ルネスタ	5-6h	2.5
	ゾピクロン※	アモバン	5-6h	7.5
	クロチアゼパム	リーゼ	6h	10
	ブロチゾラム	レンドルミン	7h	0.25
	エチゾラム	デパス	7-8h	1.5
	ロルメタゼパム	エバミール	10h	1
	リルマザホン	リスミー	10h	2
※非ベンゾジアゼピン系				
中間作用型 (12h<半減期<24h)	ロラゼパム	ワイパックス	12h	1.2
	アルプラゾラム	ソラナックス、コンスタン	14h	0.8
	フルニトラゼパム	サイレース、ロヒプノール	15-20h	1
	ブロマゼパム	レキソタン	20-30h	2.5
	ジアゼパム	セルシン、ホリゾン (基準)	20-50h	5
	エスタゾラム	ユーロジン	24h	2
長時間作用型 (半減期>24h)	クアゼパム	ドラール	25-36h	15
	クロバザム	マイスタン	25-30h	10
	ニトラゼパム	ベンザリン、ネルボン	26-27h	5
	クロナゼパム	リボトリール、ランドセン	27h	0.25
	フルラゼパム	ダルメート	72h	15
	ロフラゼブ酸エチル	メイラックス	122h	1.67

離脱を防ぐため、短時間→長時間作用型の薬剤に置き換えて漸減する

じゃあ何でも継続しておけばいいじゃん?!

何も考えずに「継続」はダメ！

誤嚥や転倒リスク上昇など有害事象増加

- **血中濃度の変化：中毒域にも治療域以下にもなる**
 - 入院後に処方される薬剤との薬物相互作用
 - 急性疾患（腎/肝/心機能障害・感染・脱水）による薬物動態の変化
- **新たな有害事象の発生に留意する**
 - (例)抗精神病薬＋マクロライド抗菌薬＋電解質異常→QT延長
 - 抗菌薬や抗不整脈薬の多くは向精神病薬と同じシトクロム p450を介して代謝される
- **身体疾患の治療のために処方された薬剤が精神症状を引き起こしている可能性（コルチコステロイドによるせん妄）**

「精神症状が悪化した」と決めつけない

どの薬なら止めやすいか

- 鎮静目的で短期間のみ処方されている抗精神病薬（少量のクエチアピン、リスペリドンなど）
- 重複している抗精神病薬
- 効果が不明な併用薬

中止後の精神症状、身体症状の変化に注意！

冒頭の症例① 実際どうしたか

精神科病院に長期入院している統合失調症患者。誤嚥性肺炎にて入院。意識障害＋一部の薬剤院内採用なしで内服不可能

- リスペリドン（リスパダール®） 3mg 2錠 朝夕 → ①抗精神病薬
- ペロスピロン（ルーラン®） 8mg 3錠 毎食後
- ロラゼパム（ワイパックス®） 0.5mg 2錠 眠前 → ②ベンゾジアゼピン
- ゾルピデム（マイスリー®） 10mg 1錠 眠前 → +非ベンゾ系睡眠薬

治療方針：急にやめない、採用薬にシンプルかつ最低限に置き換える

①抗精神病薬：主薬1剤のみにし注射剤に置換

リスペリドン6mg/日＋ペロスピロン24mg/日

≒クロルプロマジン内服換算 900mg/日 ≒ 同注射 300mg/日

≒ハロペリドール注射(セレネース®) 3mg/日

②ベンゾジアゼピン：高容量でないが長期間内服のため離脱リスクあり

→ジアゼパム注(セルシン®) 2.5mg 毎晩静注

Take Home Message

- 医者の都合で「よく分からないから」と理由なく中止しない。
根拠を持った継続・中止・置き換えを！
- 抗精神病薬の突然の中止は、軽度の離脱症状から、生命を脅かす自律神経症状や精神状態の悪化につながる
- 一方、向精神薬の安易な継続もまた、新たな薬物相互作用や副作用につながる。密なモニタリングを
- 抗精神病薬を内服する患者はそういう自で見られている上に、ちょっとした精神症状で「やっぱり」「精神病患者が興奮している」と決めつけてしまう。これは医者側の問題。
- 先入観を捨てて症状やバイタルサイン、身体所見から冷静に考え、看護師、薬剤師とチームでケアに当たることが重要。