

注意：本フローチャートは医師によって、必ず解説を読んだ上で使用して下さい。

# IPAP Post-Traumatic Stress Disorder アルゴリズムの解説

## Introduction

心的外傷後ストレス障害 (PTSD) は、外傷的出来事を体験した後で、侵入的思考や侵入的想起、トラウマを想起させる刺激の回避、感情麻痺、過覚醒などの症状が生じた状態である。PTSD は人口の約 8% に発生し、最大 50% の患者が慢性経過をたどる (Kessler ら、1995 ; Breslau ら、1991 ; Kessler ら、2000)。最新の大規模な米国の疫学調査によれば、人口の 12% もの人が 20 年以上にわたり PTSD が続いている (Breslau ら、1998 ; Kessler、2000)。治療を受けることは、全体として PTSD の短い経過と関連する (LOE 3) (Kessler ら、1995)。

これまでの PTSD 治療ガイドラインは、ある治療がどの程度のエビデンスによって支持されているのかのレビューに基づいて作成されているが、最初の治療によって寛解や良好な反応が得られなかった場合の治療の順番、つまり「次に何をしたらよいか」には触れていない。また、併存疾患のある PTSD の治療についても触れていない。これまでのところ、5 つの主要な PTSD 治療ガイドラインが出版されている。すなわち、Expert Consensus Group (Foa、Davidson と Frances、1999)、International Society of Traumatic Stress Studies (国際トラウマティック・ストレス学会 : ISTSS) (Foa、Keane と Friedman、2000)、American Psychiatric Association (米国精神医学会) (2004)、The US Department of Veterans Affairs and Defense Joint Clinical Practice Guidelines (2005)、および英国の National Center of Clinical Excellence (国立医療技術評価機構 : NICE) (2005) から出版されているガイドラインである。実際の治療を工夫する上では、推奨順位の低い薬物を用いたり複数の薬物を組み合わせたりすることがあるが、そのような場合のエビデンスは普通は減少してしまうので、単なるエビデンスの列挙ではなくアルゴリズムの形にまとめた治療指針が必要である。そこで今回、私たちはこのような PTSD 薬物療法のアルゴリズムを提示することにした。しかしながら、PTSD への効果が立証されている治療としては、薬物療法だけではなく心理社会療法もあるということに注意をして頂きたい。まず薬物療法を行うのか、心理社会療法を行うのか、またはその両方を行うのかを選択する必要がある。心理社会療法を最初に行わない場合でも、薬物療法に追加したり、薬物療法から切り換えたりすることもできる。ただし、心理社会療法によって薬物療法を増強することの効果を実証した研究はひとつしかない (Rothbaum ら、2003)。

このアルゴリズムでは、顕著な症状と併存障害の診断、エビデンスレベル (LOE ; 該当する Node を参照)、および治療反応の程度を考慮して、PTSD の薬物療法の順序が示されている。また、次のような特殊な問題も考慮しなくてはならない。すなわち、外傷的出来事の直後の反応、現在進行中の外傷的出来事および暴力 ; 妊娠 ; その他の行動上および健康上のリスク ; 治療の遵守 ; 投与量についてのガイドライン ; 非定型抗精神病薬 ; 多文化間の問題 ; PTSD および急性ストレス障害の評価ツール ; PTSD の経過 ; 司法の関与 ; ならびに小児および青年における薬物の使用である。

**重要 :** この解説は、必ず PTSD アルゴリズムフローチャートと併せて参照すること。なお、この開設末尾に、フローチャートの補遺があるので参照されたい。

## Node の解説

### Node1 : PTSD 診断

心的外傷後ストレス障害（PTSD）は、外傷的出来事を体験した後で、侵入的思考や侵入的想起、トラウマを想起させる刺激の回避、感情麻痺、および過覚醒などの症状が生じた状態である。表 1a および 1b には、精神疾患の分類と診断の手引、第 4 版（DSM IV）および国際疾病分類、第 10 版（ICD 10）に定められている PTSD の診断基準を示す。

**表 1a. DSM-IV の PTSD の診断基準**

- 
- A. 外傷的ストレス要因
- ある人が体験、目撃または直面した自分自身または他人の生命を脅かす、死亡させる、または重傷や脅威を与えるひとつまたは複数の出来事；および
  - その人が激しい恐怖、戦慄または無力感を伴う体験に反応すること
- B. 追体験症状（1 個以上）
- 侵入的想起；悲惨な夢；フラッシュバック；解離現象；出来事の想起による心理的および身体的苦痛
- C. 回避および麻痺症状（3 個以上）
- 出来事に関連する思考、感情または会話の回避；出来事を思い出させる場所、状況または人々の回避；出来事の重要な局面の想起不能；興味減退；疎外感；情動の狭窄；未来が短縮した感覚
- D. 過覚醒症状（2 個以上）
- 睡眠障害；集中困難；易刺激性または怒りの爆発；過度の警戒心；過剰な驚愕反応
- E. 症状持続期間 1 ヶ月間以上
- F. 苦痛または機能障害を引き起こす症状

用語の説明：

急性：1～3 ヶ月間の症状

慢性：3 ヶ月間を超える症状

遅発性：ストレス要因への曝露後 6 ヶ月以上経過してから発現した症状

---

- 1 American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, 4th edition. Washington, DC: American Psychiatric Press. 1994.

**表 1b. 心的外傷後ストレス障害に関する ICD-10 精神および行動の障害の分類 (ICD-10 : DCR-10) 1**

- 
- A. 患者は、極度に脅威的または破局的な性質をもち、ほとんど誰にでも大きな苦痛を引き起こすストレスを引き起こすような、(短期または長期の) 出来事や状況に曝されていること。
- B. 侵入的「フラッシュバック」、鮮明な記憶または繰り返し見る夢、あるいはストレス要因に類似した、またはそれに関連した状況に曝された際の苦痛の経験という形で、ストレス要因の「追体験」を持続的に記憶していること。
- C. 患者は、ストレス要因に類似または関連した状況を実際に回避したり、回避しようとしており、こうした回避はストレス要因への暴露の前には存在していなかった。
- D. 以下のいずれかが存在していること：
- (1) ストレス要因に曝露されていた期間について、いくつかの重要な局面の部分的または完全な想起不能；
  - (2) 以下のいずれか2項目によって示される（ストレス要因への曝露前には認められなかった）心理的感受性亢進および覚醒亢進の持続的的症状：
    - (a) 入眠または睡眠維持の困難
    - (b) 易刺激性または怒りの爆発
    - (c) 集中困難
    - (d) 過度の警戒心
    - (e) 過剰な驚愕反応
- E. 基準 B、C および D の全てが、ストレスを引き起こす出来事から、またはストレスに曝されていた期間の終了から 6 ヶ月以内に満たされること。(目的によっては、6 ヶ月以降に遅れて発生した場合も含んでもよいが、その旨は明記すること)。
- 

<sup>1</sup> Pocket Guide to the ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. World Health Organization. American Psychiatric Press, Washington, DC. 1994;168-169.

**補足説明：**

PTSD は人口の約 8%に発生し、最大で 50%の患者が慢性の経過をとる (Kessler ら、1995 ; Breslau ら、1991 ; Kessler ら、2000)。PTSD は様々な外傷的出来事 (対人暴力、交通事故、自然災害など) の後で生じ、そうした出来事は世界中で多く発生している。最新の主要な米国の疫学調査によれば、人口の 12%もの人が 20 年以上にわたり PTSD 診断を満たしており (Breslau ら、1998 ; Kessler、2000)、この割合は世界の他の地域でも同程度に高いとみられる。多数の PTSD 患者が診断や治療を受けずにいるというデータを考えると、外傷的出来事への曝露についてたずねることや、この障害に常に注意を払うことは重要である。治療を受けることは、全体として PTSD の短い経過と関連する (LOE 3) (Kessler ら、1995)。

PTSD では、健康状態が悪化し、他の疾患を併存しやすい。最近の研究では、重度の機能障害、福祉制度の利用、投薬、および医療機関の受診の増加、ならびに 1 ヶ月当たりの休職が 4 日にのぼることが示されている (Amaya-Jackson ら、1999 ; Greenberg ら、1999 ; Kessler、2000)。さらに PTSD 患者は、回復力(resilience) が障害され、一般の人、プライマリケアの外来患者およびうつ病やその他の不安障害を有する患者よりもストレスや逆境に対処しづらくなる (Connor と Davidson、2003)。PTSD では自殺未遂が増加し、PTSD に関連して身体健康が著しく悪化する (Davidson ら、1991 ; Boscarino、1997)。PTSD が身体疾患の危険因子であるというエビデンスも増加している (Schnurr と Green、2004)。PTSD は不安障害全体の中で最も経済的損失が大きく、特に、かなりの休業および/または労働力の損失を伴うことがわかっている (Greenberg ら、1999)。PTSD は、世界的に重大な公衆衛生問題になろうとしている (Davidson、2001)。世界保健機関の予測では、PTSD に係わる世界的負担は今後 20 年間に劇的に増加することが示唆されており、道路交通

事故、戦争による負傷、およびその他の暴力によって引き起こされる PTSD は、全世界の障害原因の上位 12 位に入ると予想されている (Murray と Lopez, 1997)。

出来事の性質とそれへの反応は、患者ごとに個別に評価する必要がある。というもどのような外傷的出来事であっても、個々の患者の反応は、本人の主観的な受け止め方やその患者の症状の重症度などの複数の要因を反映しているからである。

## Node2：診察と途中の評価時に、考慮すべき項目

PTSD に関連したある種の症状や、精神及び身体医学的併存診断（特に、うつ病やその他の不安障害）は、PTSD の適切な診断と治療を困難にする。まず、患者の精神及び身体医学的病歴をすべて聴取し、必要に応じて適切な臨床検査や身体検査を行うべきである。初回診断評価の一環としてだけでなく、その後の治療の各段階で効果が不十分であった時はいつでも、臨床医は以下の点を評価すべきである。すなわち、PTSD に関連した症状（自殺の危険、不眠または悪夢、精神病症状など）、併存診断（うつ病、双極性障害、その他の不安障害、物質乱用を含む）、ならびに身体疾患、妊娠、現在進行中の外傷的出来事、訴訟に関する問題、診断されていない身体疾患（甲状腺疾患など）による診断評価の歪み、カフェインなどの不安惹起性物質の使用の継続、治療コンプライアンスの不良など。うつ病の有無に係わらず、PTSD 患者は自殺リスクが高いため、初回評価時にも、その後の追跡評価時にも、自殺リスクの評価が重要である。一般に不安症状の鑑別診断を入念に行い、併存する精神疾患および不安の身体的原因を除外、もしくは治療すべきである。

### 補足説明：

外傷的出来事の体験者および PTSD 患者では、高血圧、呼吸困難、消化性潰瘍、筋骨格系疾患などの広汎な身体疾患の発生率が増加し (Davidson ら、1991 ; Boscarino, 1997)、医療機関の利用が増大することが多くの研究で報告されている (Amaya-Jackson ら、1999)。Schnurr と Greene (1994) は、PTSD は健康障害を発見する糸口になると考えている。一連の評価の早期に PTSD 以外の併存疾患を認識し、治療することが重要である。患者の安全性は重要な問題であり、臨床医は、近親相姦や家庭内暴力などの他人から患者や家族に加えられる危害の恐れを評価すべきである。PTSD における攻撃性、衝動性および自殺行動のリスクを考えれば、自傷他害の評価は特に重要である。また、心理社会的要因や健康に害を与えるリスクの高い行動も、短期的および長期的な機能に甚大な影響を与えかねない。特に、性的被害による心的外傷に続いて B 型/C 型肝炎や HIV 感染リスクが増大することからも分かるように、外傷的出来事によっては新たな健康問題のリスクを生じることがある。社会的支援は良好な予後を予測するので、社会的支援の入念な評価も重要である (Brewin ら、2000)。

## A. 自殺の危険

PTSD 患者では、うつ病がなくても、自殺未遂率が高いと報告されている (Davidson ら、1991) (LOE 3)。PTSD を発症していない場合でも、外傷的出来事体験した患者では、このような自殺未遂率の上昇が、報告されている (Horowitz, 1986)。自殺のその他の危険因子としては、DSM-IV のクラスター B の人格特性または障害、PTSD 症状の総数、うつ病、物質使用の問題、注意欠陥多動性障害および社会的支援の不足を検討しなければならない。自殺の恐れがある患者は、当面の自傷行為を避ける為の安全な環境におき、適切な薬物療法や心理社会療法、および社会的支援の取り組みを始めなくてはならない。一般に、自殺の恐れがある患者は投薬の効果に関する比較試験の対象からは除外されているが、こうした患者の治療についても PTSD に対する標準的な第一選択である抗うつ薬の投与から始めることが合理的であろう。ただし、まれではあるが、抗うつ薬を投与すると最初の数日間に賦活または焦燥感が生じ、自殺行動または攻撃行動を引き起こす場合がある。

## B. 併存診断

PTSD の患者には、PTSD 以外の症状や、精神及び身体医学的併存診断がみられることが多く、これが適切な診断を妨げたり、治療を誤らせることがある。まず、患者の精神及び身体医学的病歴を全て聴取し、必要に応じて臨床検査および身体診察を十分に行うべきである。初回診断評価の一環として、また、反応が不十分な場合にはその後の治療の各段階で、臨床医はうつ病や PTSD 以外の不安障害などの併存しやすい精神医学的状态、治療に影響を与える不眠、精神病症状や物質乱用、ならびに診断されていない身体疾患（甲状腺疾患など）や、カフェインなどの不安惹起性物質の使用の継続について調べるべきである。

定義によれば PTSD は外傷的出来事の後に始まるが、その外傷的出来事が他の一連の障害の原因となることもあるので（Kendler ら、1999）、PTSD は併存障害を伴うことが多い。National Comorbidity Survey (NCS) によると、PTSD に最も多い併存障害は大うつ病であり（Kessler ら、1995）、治療を受けている PTSD の患者でも、うつ病が認められる率が高い（Shalev ら、2000）。PTSD とうつ病をともに有している患者は、苦痛や、機能障害が大きく、自殺念慮を訴えることが多い（Brady ら、2000）。PTSD によくみられる他の併存疾患としては、物質乱用と不安性障害がある（Kessler ら、1995 ; Brady ら、2000）。

アルゴリズムに従って PTSD を治療するという立場からは、うつ病や不安性障害といった併存障害の有無に関わらず、第一選択薬としては SNRI および SSRI を用いることが有用と考えられる。実際に、SSRI が PTSD に有効であることを示したいくつかの治験の対象患者には、うつ病を併存する者が多く含まれていた。同様に、うつ病および不安障害が併存する PTSD に認知行動療法を行うことも出来るが、この分野のデータは極めて少なく、患者の症状に応じて治療を工夫しなければならない。（LOE4）。

他方で、治療アプローチの調整を必要とする併存障害もある。物質乱用が併存する患者では、まず、物質乱用を治療の目標にすべきである。双極性障害が併存する患者では、抗うつ薬の投与を開始する前に、必ず気分安定薬を使用する必要がある。このように、治療を開始する前には併存障害を慎重に評価することが必要であり、患者に併存障害がある場合には、適切な臨床的判断に基づいて治療を選択する必要がある。

### C. 不眠または悪夢

不眠という症状は、背景に身体もしくは精神医学的疾患、又は行動上の問題が存在することを示唆する。

不眠と悪夢を特徴とする睡眠障害は PTSD の中核症状であり、標準的な第一選択薬に反応すると思われる。ただし、SSRI を投与してもしばらくのあいだは、不眠や悪夢は持続することが多く、こうした薬剤によって増悪する場合さえある（Meltzer-Brody ら、2000 ; Davidson ら、2002）。従って最初に、睡眠障害の一因となる市販の医薬品や、カフェインの多量摂取などのライフスタイルを評価することを勧める。PTSD における悪夢および不眠の改善には、 $\alpha_1$  アドレナリン拮抗薬であるプラゾシンの追加がきわめて有効なことがある（LOE 2、3）（Raskind ら、2002 ; Raskind ら、2003）。プラゾシンは、低血圧、失神および頻脈といった副作用を生じ得るので、プラゾシンを処方する場合には、患者の低血圧の素因およびリスクを検討し、血圧モニタリングを行うべきである。その他の薬剤としては、ネファゾドン（LOE 2）、低用量の鎮静作用がある三環系抗うつ薬（LOE 4）、ミルタザピン（LOE 4）、トラゾドン（LOE 4）、オランザピン（LOE 4）、クエチアピン（LOE 4）またはゾルピデム（LOE 4）の夜間服用などの選択肢がある（Davidson、1990 ; Hertzberg ら、1996 ; Taylor、2003 ; Stein ら、2002 ; Hamner ら、2003 ; Dieperink と Drogemuller、1999）。ここでのベンゾジアゼピン系薬剤の役割はあまり明確ではない。過覚醒の症状の軽減に役立つ可能

性はあるが、PTSD の経過の点からは、付加的効果は得られないようである (LOE 2、3) (Mellman ら、2002 ; Gelpin ら、1999 ; Braun ら、1990)。チアガピンは、睡眠改善の有効性のエビデンスはあるが、けいれん発作を引き起こすリスクがあるため、PTSD 患者の不眠治療に推奨される第一選択薬からは除外した。

薬理学的アプローチ以外では、イメージ・リハーサル療法が悪夢を減少させ、総合的な PTSD 症状の重症度を改善する上で有望である (LOE 1) (Krakow ら、2001)。

治療を続けても効果が不十分な時は、閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) などの睡眠関連呼吸障害、周期性四肢運動障害またはその他の睡眠障害について考慮すべきであり、症状によっては、睡眠ポリグラフ検査を行うことが適切である (Krakow ら、2001)。OSA が確認されれば、持続的気道陽圧法 (CPAP) による治療が必要となる (LOE 4)。検査によって明らかな原因が特定できない場合には、上記リストから別の薬剤を選択してもよい。

## D. 精神病症状

精神病症状は 40%もの PTSD 患者に認められ (Hamner ら、1999)、幻覚、妄想、および妄想観念などの症状が多く報告されている。まず、精神病症状が PTSD 症候群の部分症状なのか、または、併存する精神病性障害によるものなのかを明らかにすべきである。前者の場合、SSRI を用いて PTSD の治療を開始すべきであるが、その治療に反応しない患者が多いことを念頭に置く必要がある。フラッシュバック、過覚醒／持続的な妄想、および解離はすべて精神病症状と共に生じることがある。これらの症状に対しては、抗アドレナリン作用薬および抗けいれん薬が有益であるとされている (LOE 4)。それでも奏効しない場合には、非定型抗精神病薬による増強療法が推奨される。実際に、恐怖、妄想、過覚醒および精神病症状のある患者には、非定型抗精神病薬が有益であるかもしれない。

一方、PTSD と精神病性障害が併存している場合には、最初から非定型抗精神病薬による増強療法を検討すべきである。

この領域では、SSRI に非定型抗精神病薬を加える増強療法に注目した研究が多い。精神病症状が存在すれば、非定型抗精神病薬の追加が必要になることがある。これまでに得られたエビデンスはリスペリドン (LOE 2)、オランザピン (LOE 3) およびクエチアピン (LOE 3) に限られており、そのほとんどが退役軍人を対象としたものであって (Monnelly ら、2003 ; Hamner ら、2003 ; Stein ら、2003 ; Hamner ら、2003 ; Bartzokis ら、2005)、一般人を対象とした研究はこれまでの所、一件に過ぎない (Reich ら、2004)。さらに、エビデンスは一定しておらず、一部の薬剤は必ずしも常にプラセボとのあいだに有意差が無く (Butterfield ら、2001 など)、または、一部の症状にしか効果がない (例えば、精神病症状 (Hamner ら、2003)、睡眠および気分 (Stein ら、2003 など))。最初の抗精神病薬に対する反応が不十分であれば、別の薬剤に切り換えても良い。それも奏効しなければ、診断を再考すべきである。ある種の非定型抗精神病薬は、体重増加、糖尿病の増悪、メタボリック症候群、高脂血症、高プロラクチン血症などの副作用のリスクを検討した上で選択すべきである。非定型抗精神病薬であるアリピプラゾールとジプラシドンは、より副作用が少ない可能性があり、理論的には PTSD の治療に使用できるが、データは存在していない (LOE 4)。

## E. 物質乱用

### (i) 現在もしくは最近の物質依存または物質乱用のある患者

まず最初に、患者を乱用／依存の対象となっている物質から離脱させ、これらの薬物を二度と使

用しないと約束させなくてはならない。もちろん患者がこの約束を守れないこともあるので、約束が守られているかどうかを入念にモニターしなければならない。アルゴリズムで推奨されている治療（およびそれに関連するデータベース）は、物質依存または物質乱用を再発した患者には適していない。原則として、このような患者はできる限り従来通りの、単純な方法で治療する。SSRI を初期に投与することは有効と思われる。ただし、これらの患者を対象とした最も規模の大きい治験（LOE 2）（Brady ら、2005）では、セルトラリンはプラセボに比べて有意な効果を示すことはできなかった。物質乱用と PTSD が併存している場合には、ベンゾジアゼピン系薬剤の使用は相対的禁忌である。ただし例外は、アルコールまたは鎮静薬の離脱／解毒プログラムの一環として使用する場合である。

アルゴリズムに従って治療する場合には、患者は依存の対象となっている薬物、および離脱治療のために使用する薬物を完全に中止し、その後少なくとも 1 週間、中止を続けることが勧められる。1 週間というのは、例えば、アルコールから離脱した後の持続的な不安やうつ病性障害の治療において、薬剤とプラセボの差を立証するために必要最低限の期間である（Kranzler ら、1994 ; Mason ら、1996）。離脱後 1 週間以内に認められる症状の一部は、まだ残っている薬物の作用のためかもしれない。離脱後 1 週間のあいだに症状が軽減し、またこれらの症状が、物質乱用／依存の発症前や、さらに以前の、物質を使用していなかった時期に存在していなかったのであれば、薬物療法を開始するまでに、少なくとももう 1 週間待つことが合理的である。

一部の薬物については、離脱に長期間を要し、その残存作用がその後の薬物療法に影響を与える可能性がある。例えばメサドンは、半減期が約 2 日であるため、チトクローム P450 2D6 阻害薬としての作用は 1 週間以上持続することがある。

薬物を乱用しているが、DSM-IV の物質乱用または依存の基準は満たさない患者については、本アルゴリズムでは特に言及していない。このような「気晴らし的（recreational）薬物使用」者に対しては、標準的アプローチと異なった治療をすべきであろうか？ こういった患者に出会うことは多いが、これまでの研究では、ほとんど取り上げられていない。

## **(ii) 物質依存または物質乱用の既往はあるが、現在診断のつかない患者**

現在は物質依存も物質乱用もないが、過去にその経験があった患者の場合、再発防止の治療が必要である。患者はごく最近になってようやく乱用を中止したのかもしれないし、過度なストレスを受けていたり、または自分が使用してきた物質への強い欲求を生じているかもしれない。そのような場合の再発リスクは高い。この問題を治療することは、PTSD の治療以上にとまでは言わないが、少なくとも同程度に重要である。

患者の問題が飲酒に関するものであるならば、エビデンスの出ている薬物選択（Srisurapanont と Jarusuraisin、2005）としては、ナルトレキソン（O'Malley、1995）、アカンプロセート（Verheul ら、2005）、またはトピラメート（Johnson ら、2004）がある（すべて LOE 1）。トピラメートは PTSD にも有用であることが報告されており（Berlant ら、2002）（LOE 4）、さらに研究が進めば、病的な飲酒欲求と PTSD が併存する患者への、特に優れた選択肢となるかもしれない（LOE 4）。ジスルフィラムはコカイン依存患者の再発予防に有用であるかもしれない（Carroll ら、2004） [PTSD（LOE 4）；コカイン（LOE 2）]。

物質乱用／依存に対する薬物療法が最大の効果をあげるためには、断薬、コンプライアンスおよび再発予防のための構造化された精神療法を集中的に行う必要がある（O'Malley、1995）。こうした精神療法を行わなければ、これらの薬物が実際にプラセボよりも有効となることはないである

う。

物質乱用歴がある患者の評価が終わったら（必要な場合には、乱用の治療が終わったら）、臨床医は Node1-3 から PTSD アルゴリズムを始める。治療期間中は常に、物質乱用の併発に注意をしなければならぬ。

## F. 治療コンプライアンスが乏しい場合

新しい薬物療法を始めるときには、それがどのような薬剤であっても、投薬によって期待される効果と副作用への対応をはっきりと説明すべきである。抗うつ薬によるうつ病治療では、3ヶ月後の治療コンプライアンスの欠如は50%にも及びかねない（Lin ら、1995；Lin ら、2003）。Shemesh ら（2000；2001；2004）は、心筋梗塞後の成人および肝移植後の小児の患者に PTSD を生じた場合に、服薬コンプライアンスが欠如しやすいことを示した。治療効果がみられない場合、医師はコンプライアンスの欠如が原因ではないかと疑うべきである。Lin らは、うつ病におけるコンプライアンスの改善に役立つ多くの戦略を提案しているが、患者に対する次のような教育的メッセージは、PTSD 治療のコンプライアンス改善にも役立つかもしれない：1) 薬剤は毎日服用する；2) 抗うつ薬ははっきりした作用がみられるまで4～6週間服用しなければならない；3) 改善したと感じても、服薬は継続する；4) 担当医に確認せずに、抗うつ薬の服用を中止してはならない；5) 服薬への疑問を解決するための具体的な指示；ならびに (6) 楽しい活動を計画すること。ただし、PTSD 特有の問題についても検討すべきである。例えば、患者が自らの苦しさを自分が望まなかった外傷的出来事のせいにして、治療を受けたがらないことが多いこと、など。

## G. 現在進行中の外傷的出来事

家族や知人からの暴力的な虐待に曝され続けている場合のように、患者が外傷的出来事を経験し続けている限りは、回復は見込めない（LOE 4）。認知行動療法（CBT）の文献からも、同じことが推測される。現在進行中の外傷的出来事を回避できるような、安全な環境を提供しなくてはならない。患者が虐待や危険な環境にとどまっている限り、薬物療法が PTSD 症状を改善できるかどうかは分からない。

## H. 妊娠可能な女性に関する問題

### 妊娠中および産褥期における PTSD

*Zachary N. Stowe, M.D. と D. Jeffrey Newport, M.D., M.S., M.Div.  
Women's Mental Health Program  
Emory University School of Medicine  
ジョージア州アトランタ*

妊娠中および産褥期における心的外傷後ストレス障害（PTSD）の罹患率および経過はあまり注目されてこなかった。大半の報告では、外傷的出来事に関連する症状の誘発要因として、陣痛、分娩、流産、胎児死亡、死産など、妊娠／出産関連の外傷的経験をあげている。「正常」出産後の PTSD の発生率を評価した最初の研究（Czarnocka と Slade、2000）では、3%の患者が、PTSD のすべての症状を持っていると臨床的に判断された。以前から PTSD 症状を持っていた女性を除外した次の研究では（Ayers と Pickering、2001）、PTSD の診断基準を満たした女性の割合は産後6週間には2.8%であり、産後6ヵ月には1.5%に低下した。ただし、これらの割合が出産による PTSD の増加を表しているのか、それとも単に妊娠可能年齢の一般的な女性コホートにおいて新しく発症した PTSD を単純に表しているのかは、不明である。産褥期のストレス関連症状が妊娠中の2

つ以上の妊娠合併症およびうつ病の発生と関連しているという報告（Cohen MM ら、2004）は、注目すべきである。強いストレスを伴うライフイベントが妊婦に与える影響については、最近研究が始まったところであり、たとえば9月11日のテロ攻撃の際にニューヨーク都市部に住んでいた妊婦などを対象とした調査が行われている。最近発表されたプロスペクティブ研究

（Loveland-Cook CA ら、2004）によれば、7.7%の妊婦が PTSD の診断基準をみたしており、その大部分に気分障害および／またはその他の不安性障害が併存していた。驚くべきことに、PTSD を持つ妊婦のうちで過去12ヵ月間に治療を求めたていた者の割合は、12.3%にすぎなかった。

既存の PTSD の妊娠中の経過は不明である。しかし、併存障害の高い発生率、出産前の睡眠構築の変化、ならびに妊娠および出産の神経内分泌／心理社会的ストレスを考えれば、妊娠期間中および産褥期に PTSD 症状が改善することは期待できない。さらに、妊娠／出産経過および合併症の発生によっては、産後の女性に新たな PTSD 症例が増加するとみられる。

この限られたデータと向精神薬が妊娠・出産に与える安全性の入手可能なデータ、およびここで提案する PTSD 治療アルゴリズムを結び付けると、経験的なものではあるが、胎児／新生児のリスクを減少させる周産期の PTSD 治療を、控え目ではあるが次のように修正することができる。これらの指針とその根拠を以下に要約する：

1. 妊娠可能年齢の女性では、薬物療法の開始前に避妊法を確認して記録する。
2. 妊娠および授乳中には、最初の治療として心理社会療法を検討する。
3. 妊婦または授乳婦に薬物療法が必要な場合には、妊娠・出産に与える安全性のデータが発表されている薬剤を使用する（フルオキセチン、セルトラリン、パロキセチン、シタロプラム）。
4. まず単剤療法の用量を最大にしてから薬剤の切換えおよび／または補助薬物療法を使用する。
5. 治療反応が不十分であり、補助的な薬物の追加が必要な場合には、妊娠および授乳中の女性については一般的に次の原則を考慮すべきである：a) バルプロエート、MAOI は避ける；b) アドレナリン作動薬は避ける；c) 典型的な抗精神病薬には非定型薬よりも多くの妊娠・出産にあたる安全性のデータがある—ただし、錐体外路系症状を抑えるための抗コリン作動薬は避けるべきである；d) ベンゾジアゼピン系薬剤が適応となる場合—クロナゼパムにはかなりの妊娠・出産に関する安全性データがある。また、アルプラゾラムは肝臓で代謝されない。
6. 妊娠中に既に薬物療法を行っている場合、授乳のための薬剤の減量または切換えは行わない。
7. 妊娠／出産合併症、外傷的出来事となり得る出産、または胎児／新生児の死亡を経験した全ての女性について、PTSD 症状を評価すべきである。
8. 授乳中の避妊法を確認して記録する。

## I. 文化的問題

PTSD は正常なストレス反応ではなく、ある特定の精神生物学システムの異常な感作であるという見解がある（Yehuda と McFarlane、1995）。それに従えば、時代や文化が違っても PTSD 症状が似通っているという多くのエビデンスは、驚くに当たらない（Marsella ら、1996）。と同時に、外傷的出来事の種類の種類は文化によって異なっており、社会によって PTSD が異なった形で経験され表現される可能性も考えなくてはならない（Njenga ら、2004）。

例えば、Friedman と Marsella (1996) によれば、PTSD の再体験および過覚醒症状は普遍的であるが、回避と麻痺症状は、それが苦悩の一般的な表現であるような民族や文化では経験されやすい。また、外傷的出来事の後で解離や身体化を生じる程度も、文化によってばらつきがある (Stamm と Friedman, 1999)。文化的／社会的要因は、何が外傷的出来事にあたるのかという考え方に影響を与え、また、幼児期の経験や併存障害 (アルコール乱用など)、外傷的出来事に対応するための社会的資源など、脆弱性について知られている要因に影響を及ぼす。そのことによって、文化／社会的要因は PTSD への脆弱性の重要な決定因子となると考えられる。ただし、これらの疑問の多くは解明されておらず、今後の厳密な実証的研究が必要である (Marsella ら、1996)。

とはいえ、外傷的出来事に曝露された後のある特定の文化的儀式が PTSD を予防することは、理論的に考えても相当に確実なことである (Shay, 1994)。逆に、ある種の文化では、外傷的出来事について語ることが抑圧されているために、外傷的出来事による苦痛が増大していることも考えられる。最近、南アフリカで国家レベルの興味深い試みが行われ、「真実と和解のコミッション (Truth and Reconciliation Commission)」が過去の重大な人権侵害に社会が目を向けることを促した (Stein, 1998)。人権侵害について証言をした者の PTSD の罹患率が低くなったわけではないが、精神症状の強さと相手を許すことの困難さとの間には関連があった。別の研究では、過去の人権侵害の証言には治療効果があることが示唆されている (Weine ら、1998)。

PTSD の精神病理として、個々の症状が生じるだけではなく、広い意味での自己およびアイデンティティをもはや確かなものと思えなくなることが多い。従って、患者の社会文化的背景を理解することがとりわけ重要である。すでに強調されてきたことであるが、外傷的出来事とそれへの反応の社会文化的な文脈が十分に理解されなければ、治療のプロセスが妨げられかねない。他方で、社会文化的な文脈を幅広く慎重に評価し、個人と地域社会に適切な介入を行うことによって、症状の改善だけでなく、幅広い健康の回復が促進される。

複数の社会、文化において使用されてきた症状評価尺度としては、臨床医が評価する Clinician Administered PTSD Scale (CAPS) (Weathers ら、2001)、Composite International Diagnostic Interview (CIDI, Kessler ら、1995) および患者が評価する Harvard Trauma Questionnaire (HTQ) (Klein ら、2001) などがある。

治療薬の最大耐用量に影響を及ぼす個人差の理解が高まっている。例えば、チトクローム P450 の変異体は SSRI の代謝に影響を与える可能性がある。ある種の変異体は、特定の人種グループに多く存在すると考えられている (Nasrallah, 2005)。

アフリカの熟練した臨床医は、アフリカ人はうつ病の治療において、低用量 (50~150mg) の三環系抗うつ薬に反応を示し、副作用にもきわめて敏感であることを示唆している (LOE 4)。また、Lin ら (1996) は、薬物動態研究からの一般的な推測として、アジア人もまた、白人よりも低用量の向精神薬に反応を示すと考えている。

経済および処方上の制約が国ごとに異なるため、本アルゴリズムで提案されている薬剤の多くが、それぞれの事情に応じて使用に制限を受けることが多い。

## J. 訴訟に関する問題

患者が外傷的出来事に関連する訴訟を抱えており、外傷的出来事を想起しなければならない場合には、特に訴訟の状況が不利な時に症状が悪化する可能性がきわめて高い。さらに被害の生存者

(survivor) が、回復には補償が不可欠であると考えている場合、これが薬物療法への反応に影響を与える可能性がある (LOE 4)。ただし、この問題に関する実証的データはない。

## K. 心理社会療法

まず薬物療法を行うのか、心理社会療法を行うのか、またはその両方を行うのかを選択する。いずれの療法も単独で有効であることが示されている (LOE 1)。心理社会療法は、最初から使用しない場合でも、薬物療法に追加したり、薬物療法から切り換えることもできる。ただし、心理社会療法と併用することで薬物療法の効果が増強するという実証的データは、ひとつしかない (Rothbaum ら、2003)。

認知行動療法 (Cognitive Behavioral Therapy : CBT)、持続エクスポージャー療法 (Prolonged Exposure:PE) および眼球運動による脱感作と再処理 (Eye Movement Desensitization and Reprocessing:EMDR) などの心理社会療法は、PTSD において有効性が立証されており (LOE 1) (Foa、Keane と Friedman、2000)、資格のある治療者から治療を受け、患者に必要な努力を行う意思があれば (家での課題を行い、場合によっては一時的に苦痛が増大することを承知の上で)、第 1 の治療として、およびそれ以降においても、信頼できる選択肢である。

同様に、薬物療法を受ける患者は副作用があったとしても主治医と共にそれを克服する意思があり、主要な効果が得られるまで数週間待つことができなければならず、使用する薬物に対する医学的禁忌があってはならない。

具体的な治療の方法は、患者の好みと、資格のある治療者がいるかどうかによって影響される。

イメージ・リハーサル療法は、投薬によらずに悪夢を減少させ PTSD 症状を全体的に改善するための有効な方法である (LOE 1) (Krakow ら、2001)。

### Node3 : SSRI または SNRI (入手できない時は三環系) : 不耐性が無い時は適切な用量、期間の投薬をし、4-6 週間後の評価

PTSD と診断された後の第一選択薬としては、レベル 1 のエビデンスに基づいた SSRI (セルトラリン、パロキセチン、フルオキセチン) が推奨できる (Brady ら、2000 ; Davidson ら、2001 ; Marshall ら、2001 ; Tucker ら、2001 ; Connor ら、1999 ; Martenyi ら、2002 ; van der Kolk ら、1994)。身体的副作用に過敏に反応したり、治験に使用されている用量 (フルオキセチン 20mg ; セルトラリン 25~50mg ; パロキセチン 20mg) に対して不安を生じる患者がいることを考慮するならば、低い用量から開始しても良い (フルオキセチン 10mg ; セルトラリン 25mg ; パロキセチン 10mg)。SSRI のカテゴリーの他の薬剤のうちでは、シタロプラム (LOE 3) (Seedat ら、2001)、フルボキサミン (Davidson ら、1993 ; Escalona ら、2002) が有効かもしれない。エスシタロプラム (LOE 4) についてはエビデンスがない。

公表されたデータに基づけば、SSRI を投与した場合、主な研究では第 2 週目から第 4 週目までに統計的および臨床的に有意な改善が認められていることが多い。Davidson らによる研究 (2002) では、セルトラリンの投与開始から 1 週間後に、怒り/易刺激に著しい改善が認められ、それが最終的な治療反応性の有用な予測因子であると考えられる (LOE 1) (Davidson ら、2004)。適切な治験には 6~12 週間を要するが、適切な用量の投与開始から 4~6 週間後には、臨床的にある程度の反応が期待できる。ブプロピオンの試験では (LOE 2)、プラセボとの間に差は認められなかった (Davis ら、2005)。

最近の2件の大規模治験では、SNRIのベンラファキシンが有望であることが示唆されているが、現時点では抄録しか出版されていない。治療上の制約として、高用量における高血圧やその他の心血管系の副作用がある。

小規模な治験であるが、NaSSAのミルタザピンがPTSDにおける有効であることが示されている(LOE 2、3)(Connorら、1999; Davidsonら、2003)。

三環系抗うつ薬(TCA)やMAO阻害薬(MAOI)などの以前からの抗うつ薬は、PTSDの退役軍人において有効性が示されている(LOE 2)(Davidsonら、1990; Kostenら、1991)。処方上の制限や費用の問題からSSRIまたはSNRIが使用できない時には、三環系抗うつ薬であるイミプラミンやアミトリプチリンを第一選択薬と考えてもよい。一般人と退役軍人を対象とした、結果が一定していない可逆性MAOIの2件の治験(LOE 1)(Bakerら、2000; Katzら、1995)を除けば、近年のSSRIの登場の影響などもあり、TCAおよびMAOIは一般人を対象とした比較試験で検討されてこなかった。また、これらの薬剤ではTCAによる心毒性、けいれん発作のリスク、および抗コリン作用、ならびに、MAOIによる食事制限および高血圧性クリーゼのリスクなどの毒性の問題が懸念されてきた。安全性に関するエビデンスレベルを考慮すれば、第一選択薬としてMAOIを推奨することはできない。

抗うつ薬のひとつの明確な利点は、PTSDと併存することが多い大うつ病やその他の不安障害の治療において有効性が確立されていることである。ただし、上記の通り、これらの薬剤を投与すると厄介な副作用が生じることがある。例えば、SSRIの一般的な副作用には、投与初期には悪心、軟便、頭痛、不眠および焦燥があり、長期的には体重増加および性機能障害が含まれる。

#### **Node4 : 反応**

最初の試験的投薬に対する反応は、治療12週間後に、**十分な反応**、**部分的な反応**、または**無反応**として記載する。

**無反応** : 改善が軽微である(25%未満)または全く改善しない。症状の軽減がほとんどない。

**部分的な反応** : 症状の25~50%以上の軽減。

**十分な反応** : 症状の少なくとも50%の改善、またはClinical Global Impressions of Improvement 尺度

(CGI-I。PTSDの評価ツールを参照)での評価が1または2改善(「きわめて大幅な改善」または「大幅な改善」)。

投与開始から3~6ヵ月後、またはそれ以降、多くの患者が寛解状態に達するが、ここでいう寛解とは、治療前と比較して症状の重症度が少なくとも70%減少したことを意味する(「70%改善」と表現する)。この状態がPTSDの治療目標である。臨床的にはCGI-Iでのスコア1がつけば寛解と見なされる。

#### **Node5 : 少なくとも1年間継続**

投与開始から12週間後、多くの患者が改善し、少なくとも50%の症状の軽減がある。しかしながら治療を継続することによって、PTSDの中核症状、全般的機能とその障害が更に改善することが多い。3件の治験では、セルトラリン(Davidsonら、2000)およびフルオキセチン(Martenyiら、2002; Davidsonら、2005)について、投与を1年間継続すると確固たる再発防止作用がある

ことが立証された (LOE 1)。6 ヶ月後には、症状の 70%の症状が軽減し、寛解に至ると思われる。症状が持続してこの目標が達成できない場合には、上記のアルゴリズムの中の、症状による対応の箇所を参照する。慢性 PTSD では、治療中断によって 50%以上の患者が再発または悪化する傾向があるため、薬物療法は少なくとも 1 年間継続することが望ましい (LOE 1)。

#### **Node6：治療に反応しない症状があるか？**

4～6 週間後の治療反応が部分的であった場合には、患者の症状プロフィールと併存障害の症状のうち、どれが治療に反応しないまま持続しているかを明らかにする必要がある。一般的な PTSD 症状および併存障害の症状としては、持続的している PTSD の中核症状（侵入；回避；麻痺、および過覚醒）および睡眠障害に加え、その他の PTSD 症状として、易刺激性、敵意、攻撃性、パニック、精神病症状、双極性スペクトラム障害、物質乱用などが含まれる。患者によっては SSRI によって多少の不安が生じることも念頭に置く必要がある。不安性障害がある患者では、SSRI によって不安を生じやすいことが多いので、開始用量を減らしたり、徐々に用量を増やすことが必要な場合もある。

この段階で、臨床医は薬物療法を変更すべきか、同じ（治療的）用量を維持すべきかを検討する必要がある。というのも、セルトラリン投与 12 週後に反応を示さなかった患者が、投与開始から 4～6 ヶ月後に反応を示したというエビデンスがあるからである (Londborg ら、2001)。

#### **Node7：顕著な症状に応じた増強療法**

適切な用量の SSRI（セルトラリン 150mg、フルオキセチン 40mg）を 4～6 週間投与した後の反応が部分であった場合、臨床医は持続している症状を評価し、それに応じて、低用量の第二選択薬（プラゾシン (LOE 2)；トラゾドン (LOE 3)、ネファゾドン (LOE 2) (Davis ら、2004)、イミプラミン (LOE 2)、アミトリプチリン (LOE 2) など) による増強療法を行うべきである。これらの薬物は、睡眠障害だけではなく、他の PTSD 症状も改善する可能性がある (LOE 2)。これまでのガイドラインには記されていないことだが、最初の薬剤を増量するとともに、他の薬剤による増強療法を同時に選択することも許容される。ただし、症状が、治療薬の不安惹起作用によるものではないことを確認することが重要である。

PTSD の薬物療法に関するほとんどの臨床試験では、どの薬剤を用いた場合でも単剤療法としての有効性が検討されてきた。実際に、非定型抗精神病薬を用いた治療を除けば、異なる増強療法の相対的な有効性を体系的に評価した臨床試験はない。このため、治療反応が部分的であった患者に対する増強療法として推奨している方法は、単剤療法の治療から推測したものである。

#### **Node8：耐用可能な最大用量に調節（表 3）**

適切な用量の SSRI（セルトラリン 150mg、フルオキセチン 40mg）による治療への反応が部分的であり、初期治療としては有効であったものの、臨床効果が不十分であると思われるときには、耐用可能な最大用量として推奨されている程度にまで（セルトラリン 200mg、パロキセチン 50mg、フルオキセチン 60mg）用量を漸増すべきである（表 3 を参照）。

#### **Node9：SSRI クラスの中での変更、または他のクラス（SNRI、三環系、 $\alpha$ 1AA）への変更**

適切な用量の SSRI（フルオキセチン 40mg/日、セルトラリン 150mg/日など）を 4～6 週間投与し

た後にも PTSD の中核症状が持続しており、反応が見られなかった場合（25%未満の改善）、臨床医は別の SSRI、SNRI、NaSSA、三環系またはプラゾシンに変更するか、これらを用いて最初の薬物への増強療法を行うべきである（すべて LOE 4）。しかし、増強療法に関するデータはきわめて少なく、SNRI/NaSSA、SNRI、NaSSA への変更に関するデータは全くない。さらに、最初の SSRI による治療が成功しなかった場合、別の SSRI を用いることが、SNRI または NaSSA に変更することと同程度に有効であるかどうかのデータもない。

### **Node10：6－12 週後に反応？**

最大耐用用量を処方しても症状が持続していれば、最初の薬物をそのまま処方しながら、2 番目の治療を導入することになる。次の治療は特定の症状および併存障害の有無を考慮して決めなくてはならない。すなわち、PTSD の中核症状（侵入；回避；麻痺、および過覚醒）、睡眠障害、それ以外の PTSD によく見られる症状、精神病症状、双極性スペクトラム障害、および物質乱用の持続などである。これらのうち特に臨床的に重要な症状に応じて、増強療法の薬剤を選択する場合もある。不眠、精神病症状、および物質乱用に対する治療指針（Node16、21 および 26）を参照されたい。薬剤を選択する上での経験的根拠はあまり確固たるものではないが、臨床経験および既知の薬理作用に基づいて、以下の治療が推奨される。例えば、覚醒亢進、反応亢進、そしておそらく解離を示す患者には、アドレナリン拮抗薬の追加が有効かもしれない。攻撃的、衝動的、または気分の易変性を示す患者には、抗てんかん薬／気分安定薬が有効かもしれない。恐怖、妄想、過剰な警戒心、または精神病症状がある患者には、非定型抗精神病薬が有効かもしれない。治療の成功（または不成功）は、臨床上の反応と副作用によって判断する。

### **Node11：PTSD の中核症状の改善が不十分－変更：別の SSRI か SNRI に、または SNRI から NaSSA に**

最大推奨／耐用量の SSRI（フルオキセチン 60mg、セルトラリン 200mg など）（表 3 を参照）を 6～12 週間投与しても PTSD の中核症状の治療反応が不十分である場合には、臨床医は別の SSRI または SNRI、あるいは SNRI から NaSSA、または三環系抗うつ薬またはプラゾシンへの変更などを行うべきである。現時点では、このいずれの戦略についてもデータは発表されていない（LOE 4）。さらに、最初の SSRI の治療が不成功に終わった場合、2 番目の SSRI が SNRI または NaSSA への変更と同程度に有効であるかどうかに関するデータもない。

### **Node12：反応－上記の Node4 を参照**

### **Node13：追加：三環系抗うつ薬、非定型抗精神病薬、抗てんかん薬、 $\alpha$ 1AA、 $\alpha$ 2A、ベンゾジアゼピン、 $\beta$ 遮断薬、azipirone、認知行動療法**

PTSD の薬物療法に関するほとんどの臨床試験では、どの薬剤を用いた場合でも単剤療法としての有効性が検討されてきた。実際に、非定型抗精神病薬を用いた治療を除けば、異なる増強療法の相対的な有効性を体系的に評価した臨床試験はない。このため、治療反応が部分的であった患者に対する増強療法として推奨している方法は、単剤療法の治療から推測したものである。このような考え方の結果として、増強療法として最初に推奨される薬剤の選択肢としては、TCA、プラゾシン、非定型抗精神病薬などが挙げられる。これらの薬剤に反応が見られない場合には、エビデンスのレベルが低い薬剤による増強療法が推奨されることもある。抗てんかん薬、クロニジン、グアンファシン、プロプラノロール、がそれである。

増強療法に使用する薬剤の選択が、併存障害によって影響さえることもある。感情障害や不安障害が存在していれば、PTSDにも、これらの障害にも有効な薬剤を投与することを考える（例えば、PTSDとうつ病が併存する場合には抗うつ薬）。

治療反応が部分的であるときの可能な増強療法としては以下の薬剤がある。攻撃性にはプラゾシン（LOE 2）、ジバルプロックスナトリウム（LOE 3）またはリスペリドン（LOE 2）、ラモトリジン（LOE 2）、不眠／悪夢にはトラゾドン（LOE 3）。不安／焦燥には非定型抗精神病薬 [リスペリドン（LOE 2）、オランザピン、クエチアピン（LOE 3）]、ブスピロン（LOE 3）、チアガビン（LOE 4）、β遮断薬（LOE 4）、および  $\alpha_2$  アドレナリン作動薬（LOE 4）。ベンゾジアゼピン系薬剤は、物質乱用のない患者におけるパニックに対して慎重に使用できる（LOE 4）。増強療法におけるベンゾジアゼピン系薬剤の効果についてはデータがないが、慢性 PTSD におけるアルプラザラムによる単剤療法の効果は示されなかったというデータはある（LOE 2）（Braun ら、1990）。にも関わらず、ベンゾジアゼピン系薬剤は他の薬物療法の補助として使用され得る（LOE 4）。プロピオンは無効であるとみられる（LOE 2）（Davis ら、2003）。トラゾドンは有効である可能性がある（LOE 3）（Hertzberg ら、1996）。他の薬剤がいずれも奏効しなければ、特定の場合に限りフェネルジンの使用を検討してもよい（Kosten ら、1991）（LOE 2）。セルトラリンを投与しても部分的な改善しか示さなかった患者では、認知行動療法（CBT）および持続エクスポージャー療法（PE）を追加すると効果が増強することが認められている（LOE 2）（Rothbaum ら、2003）。

#### **Node14：反応－上記の Node4 を参照**

#### **Node15：変更：三環系抗うつ薬か MAOI に。または追加：上記（Node13）から第三の処方薬を。または診断の再検討：心理社会療法を考慮**

患者が十分な反応に達しない場合、以下に示す選択肢が検討されるが、これらを推奨することの裏付けとなるデータはない（LOE 4）。TCA または MAOI への変薬、あるいは上記リストから第三の薬剤の追加を検討する（Node12）。

別の抗うつ薬を服用している患者に MAOI の投与を開始する場合には、投与開始前に適切な服薬中止期間が必要であることに、細心の注意を払うべきである。

PTSD での右背外側前頭前野に対する連続経頭蓋的磁気刺激（rTMS）の有効性が示されている（LOE 2）（Cohen ら、2004）。

PTSD の薬物療法に関するほとんどの臨床試験では、どの薬剤を用いた場合でも単剤療法としての有効性が検討されてきた。実際に、非定型抗精神病薬を用いた治験を除けば、異なる増強療法の相対的な有効性を体系的に評価した臨床試験はない。このため、治療反応が部分的であった患者に対する増強療法として推奨している方法は、単剤療法の治験から推測したものである。

*PST*（心理社会療法）については、上記の「K：心理社会療法」を参照する。

#### **Node16：不眠、悪夢が持続し、反応が不十分な場合の治療－追加： $\alpha_1$ AA、少量の三環系抗うつ薬、または鎮静作用を有する抗うつ薬**

不眠および悪夢を特徴とする睡眠障害は、PTSD の中核症状である。睡眠障害または悪夢は、SSRI を投与してもしばしば持続し、増悪する場合さえある（Meltzer-Brody ら、2000；Davidson ら、2002）。このような場合には、睡眠障害の一因となり得る市販の医薬品やカフェインの多量摂取などのライフスタイル要因をまず評価すべきである。PTSD の悪夢および不眠の改善には、 $\alpha_1$  アドレナリ

ン拮抗薬であるプラゾシンの追加がかなり有益な場合がある (LOE 2, 3) (Raskind ら、2002; Raskind ら、2003)。プラゾシンの副作用として、低血圧、失神および頻脈の可能性があるため、患者の低血圧の素因およびリスクを検討し、血圧をモニターすべきである。治療用量 (4~9mg) までの増量にはある程度の時間をかけるべきであろうし、またプラゾシンの代謝や、チトクローム P450 アイソエンザイム系に対する作用についてもほとんど解明されていない。エビデンスレベルはかなり低くなるが、効果を得られる可能性がある別の薬剤選択としては、トラゾドン (LOE 4)、鎮静作用を有する少量の三環系抗うつ薬 (LOE 4)、ミルタザピン (LOE 4)、チアガビン (LOE 4)、オランザピン (LOE 4)、クエチアピン (LOE 4) またはゾルピデム (LOE 4) の夜間服用がある

(Davidson, 1990; Hertzberg ら、1996; Taylor, 2003; Stein ら、2002; Hamner ら、2003; Dieperink と Drogemuller, 1999)。Node16 でのベンゾジアゼピン系薬剤の役割は明確ではなく、治療中の過覚醒の症状の軽減に役立つ可能性はあるが、PTSD の経過の点からは付加的効果は得られないようである (LOE 2, 3) (Mellman ら、2002; Gelpin ら、1999)。チアガビンは、睡眠改善の有効性のエビデンスはあるが (LOE 3)、副作用プロフィールにけいれん発作のリスクを含むため、PTSD 患者の不眠治療の第一選択薬としては推奨されてこなかった。

薬理学的アプローチ以外では、イメージ・リハーサル療法が悪夢を減少させ、総合的な PTSD 症状の重症度を改善する上で有望であることが示されている (LOE 1) (Krakow ら、2001)

#### **Node17：反応－上記の Node4 を参照**

#### **Node18：変更：同一グループ内で、または非定型抗精神病薬に**

治療への反応がなお不十分であれば、同一クラス内の別の薬剤または非定型抗精神病薬を用いた増強療法を検討する (LOE 4)。

#### **Node19：反応－上記の Node4 を参照**

#### **Node20：以下を検討：閉塞性睡眠時無呼吸、レストレスレッグ症候群、その他の睡眠障害。診断の再検討：心理社会療法を考慮**

治療への反応が不十分なままであれば、睡眠関連呼吸障害および周期性四肢運動障害が疑われる。時には、その評価のために睡眠ポリグラフ検査が望ましいことがある (Krakow ら、2001)。閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) が確認されれば、持続的気道陽圧法 (CPAP) による治療が望まれる (LOE 4)。検査によって明らかな原因が特定できない場合には、上記リストから別の薬剤を選択してもよい。

*PST (心理社会療法) については、上記の「K：心理社会療法」を参照する。*

#### **Node21：精神病性障害が併存し、反応が不十分な場合－追加：非定型抗精神病薬 (入手不可能な場合は、第一世代抗精神病薬)**

PTSD 全体の症状の一部としてみられる精神病症状と併存する精神病性障害を意味する精神病症状とを区別することが重要である。前者の場合、抗アドレナリン作用薬、SSRI および抗てんかん薬が有益であることが多い (LOE 4)。反応がなければ、非定型抗精神病薬の追加が求められることになる。実際に、恐怖、妄想、過覚醒および精神病症状がある患者には、非定型抗精神病薬が有効である。一方、PTSD と精神病性障害が併存している場合には、最初から非定型抗精神病薬

による増強療法を検討すべきである。

精神病症状は40%ものPTSD患者に認められるという報告があり（Hamnerら、1999）、幻覚、妄想、および妄想観念などの症状が通常は報告されている。多くの場合、これらの患者はSSRIに十分な反応を示さない。そのためこの領域の多くの研究は、非定型抗精神病薬を用いたSSRIの増強療法に焦点が当てられてきた。

PTSDの一部として精神病症状が存在すれば、非定型抗精神病薬の追加が必要となる。これまでに得られたエビデンスはリスペリドン（LOE 2）、オランザピン（LOE 3）およびクエチアピン（LOE 3）に限定されているが、その治験は主として退役軍人に限定されており（Monnellyら、2003；Hamnerら、2003；Steinら、2003；Hamnerら、2003）、現在までに一般市民を対象とした研究は1件に留まっている（Reichら、2004）。さらに、エビデンスの内容は一定ではなく、薬剤によっては必ずしも常にプラセボよりも効果があるというわけではなく（Butterfieldら、2001など）、あるいは限られた側面（例えば、精神病症状（Hamnerら、2003）や睡眠および気分（Steinら、2003など））においてのみ、有効性が確認されている。最初の非定型抗精神病薬への治療反応が不十分であれば、同一クラス内の別の薬剤に切り換えることができる。それでも効果がなければ、診断を再検討すべきである。特定の非定型抗精神病薬は、体重増加、糖尿病の増悪、代謝症候群、高脂血症、高プロラクチン血症などの副作用のリスクを検討した後に選択すべきである。フラッシュバック、過覚醒／妄想、および解離はすべて精神病症状と共に現れ得る。これらの症状に対しては、抗アドレナリン作用薬および抗てんかん薬が有効であると考えられる（LOE 4）。

#### 補足説明：

PTSDは、現在でも有効に治療することがきわめて困難な障害である。複数の向精神薬の使用が必要になることが多く、非定型抗精神病薬の使用が増加している。Mellmanは、全州のメディケイドの対象となるPTSD患者集団の17%がこの種の治療を受けており、その割合はうつ病が合併すれば更に高くなることを見いだした。また、PTSDの補助療法としての非定型抗精神病薬の有効性のエビデンスも増加している（LOE 3）。このため、この障害の治療における非定型抗精神病薬の役割を認識することは重要である。新世代の抗精神病薬は、旧世代の薬剤よりも錐体外路系副作用および急性心血管系副作用を生じることは少ないが、他の問題、特に、体重増加、高血糖、高脂血症、糖尿病、および代謝症候群による長期的な心臓への影響に関する懸念はある。このため、慎重なモニタリングが不可欠であり、最近発行されたこれらの薬剤の使用に関するガイドライン（Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. Journal of Clinical Psychiatry, 2004;65:267-272 など）への注目が推奨される。

PTSDの薬物療法に関するほとんどの臨床試験では、どの薬剤を用いた場合でも単剤療法としての有効性が検討されてきた。実際に、非定型抗精神病薬を用いた治験を除けば、異なる増強療法の相対的な有効性を体系的に評価した臨床試験はない。このため、治療反応が部分的であった患者に対する増強療法として推奨している方法は、単剤療法の治験から推測したものである。

## Node22：反応—上記のNode4を参照

## Node23：抗精神病薬の変更または気分安定薬、抗てんかん薬の追加

治療反応が引き続き不十分であれば、別の抗精神病薬への変更、あるいは気分安定薬または抗てんかん薬の追加を検討する（LOE 4）。

PTSDの薬物療法に関するほとんどの臨床試験では、どの薬剤を用いた場合でも単剤療法としての有効性が検討されてきた。実際に、非定型抗精神病薬を用いた治験を除けば、異なる増強療法の相対的な有効性を体系的に評価した臨床試験はない。このため、治療反応が部分的であった患

者に対する増強療法として推奨している方法は、単剤療法の治験から推測したものである。

#### **Node24：反応－上記の Node4 を参照**

#### **Node25：診断の再検討：心理社会療法を考慮**

治療反応が引き続き不十分であれば、診断を再検討する。

*PST*（心理社会療法）については、上記の「*K*：心理社会療法」を参照する。

#### **Node26：併存するうつ病、不安、安定した双極性障害を伴う不十分な反応－追加：気分安定薬、抗けいれん薬、リチウム、非定型抗精神病薬**

PTSD にうつ病、不安性障害、双極性障害が併存することは多い。PTSD に併存する双極性障害患者によくみられる症状には、気分の不安定さ、易刺激性、および攻撃性が含まれよう。さらに、双極性障害の素因がある患者では、PTSD の治療に使用した抗うつ薬が軽躁状態または躁状態を引き起こす場合もある。双極性スペクトラム障害は PTSD に併存することがあるが、もし症状プロフィールからそれが示唆された場合には、気分安定薬か抗てんかん薬または非定型抗精神病薬のいずれかの追加が推奨される。抗てんかん薬および気分安定薬については、双極性障害が併存していない PTSD では、ジバルブロックスナトリウム／バルプロ酸、カルバマゼピン、トピラメートまたはラモトリジンが有効であると報告されているが (Fesler, 1991 ; Petty ら, 2001 ; Lipper ら, 1986 ; Berlant と van Kammen, 2002 ; Hertzberg ら, 1996)、ここでも、対象患者は主に退役軍人であった。双極性障害が併存する PTSD の場合、これらの薬剤の使用については、エビデンスはない (LOE 4)。この段階でそれらの代わりとなる薬剤としては、やはり裏付けとなる文献はないものの、非定型抗精神病薬を検討してよい (LOE 4)。というのは、非定型抗精神病薬は精神病症状または気分障害を伴う場合、双極性障害においても PTSD においても、それぞれに有効だからである、気分安定薬および非定型抗精神病薬の種類によっては、定期的な臨床検査のモニタリングが必要になる場合があることに注意する (カルバマゼピンおよびバルプロ酸の血中濃度、また、特定の非定型抗精神病薬については、空腹時脂質プロフィールおよび空腹時血糖値など)。

投与順序は、临床上最も顕著な症候群に基づいて決定する。双極性障害が安定している時には、それまで未治療であった PTSD に対処する必要がある。安定していない双極性障害については、これをまず治療する必要がある。

重度のうつ病を伴う持続的な PTSD については、ECT が有効な可能性がある (LOE 4)。

それ以外の不安性障害を伴う慢性的な PTSD については、特定の障害に有効であることが立証または示唆されている薬剤を用いた増強療法が推奨される (例えば、全般性不安障害 (GAD) にはヒドロキシジン、ブスピロン、トラゾドンまたはベンゾジアゼピン系薬剤 (LOE 4) ; 社会不安障害にはクロナゼパム、オランザピンまたはレベチラセタム (LOE 4) ; 強迫性障害 (OCD) にはクロミプラミンまたは非定型抗精神病薬 (LOE 4))。

PTSD の薬物療法に関するほとんどの臨床試験では、どの薬剤を用いた場合でも単剤療法としての有効性が検討されてきた。実際に、非定型抗精神病薬を用いた治験を除けば、異なる増強療法の相対的な有効性を体系的に評価した臨床試験はない。このため、治療反応が部分的であった患

者に対する増強療法として推奨している方法は、単剤療法の治験から推測したものである。

#### **Node27：反応－上記の Node4 を参照**

#### **Node28：変更または追加：同一グループ内で**

反応が引き続き不十分であれば、同一グループ内の別の薬剤への変更、または同一グループ内の別の薬剤の追加を検討する（Node24 を参照（LOE 4））。

PTSD の薬物療法に関するほとんどの臨床試験では、どの薬剤を用いた場合でも単剤療法としての有効性が検討されてきた。実際に、非定型抗精神病薬を用いた治験を除けば、異なる増強療法の相対的な有効性を体系的に評価した臨床試験はない。このため、治療反応が部分的であった患者に対する増強療法として推奨している方法は、単剤療法の治験から推測したものである。

# IPAP PTSD アルゴリズムー補遺

## 一般原則

### I. 初回評価と反復評価

- A. PTSD は誰にでも生じる障害であるが、診断されていないことが多い。(家庭内暴力などを含む) 外傷的出来事への曝露率が高いことを考えれば、外傷的出来事への曝露歴の聴取は重要である。
- B. 初回評価には DSM-IV または ICD-10 の基準を使用すべきである。一般に PTSD、特に薬物療法に関するほとんどの研究に DSM-IV 基準が使用されてきたことを考えれば、こうした診断基準を用いることは、特に有用であろう。
- C. 初回評価には徹底的な精神医学的診察および病歴聴取を行い、必要に応じて、臨床検査または身体医学的診察を行う。
- D. 以下の項目について、最初に、また、繰り返し(反応が不十分であればいつでも) 検討する: 現在進行中の外傷的出来事、治療対応の変更を必要とする主な PTSD 症状(自殺の危険、精神病症状、不眠または悪夢など)、併存する精神疾患(うつ病、双極性障害、その他の不安障害、物質乱用を含む)、その他に考えられる診断、治療コンプライアンス欠如および訴訟に関する問題。
- E. 双極性障害を有する患者は、その障害が安定した後に、PTSD の治療のための抗うつ薬の投与を開始すべきである。同様に他の併存障害(精神病性障害など)も、PTSD の治療を開始するまでに治療しておくべきである。しかし場合によっては、PTSD の治療が併存障害にも有効であり、両者の治療を同時に始められる場合もある。
- F. 標準化された症状評価尺度は、ベースラインおよびその後の評価に有用な手段である。

### II. 治療の選択: 薬物療法、心理社会療法、またはその両方

- A. 最初の治療は、薬物療法または心理療法のどちらでも良い。治療に関する患者の好みおよび/または臨床医の専門的な技能がこの選択に影響する。併存疾患は、処方する薬物療法または心理療法のタイプに影響を与え、薬物療法と心理療法のどちらを処方するのかという選択にも影響を与えらると思われる。
- B. いずれのアプローチも有効であることが示されており、どちらにも長所と短所がある。

### III. 急性ストレス障害 (ASD) と PTSD の比較

外傷的出来事の直後には、大半の人が著しい苦痛を示す。ほとんどの場合、このような症状は最初の 4 週間以内、多くの場合には最初の 10~14 日間以内に治まる。このため、この期間内は、きわめて症状が重く、機能障害が大きい患者以外への薬物(また

は心理社会)療法の使用は一般に控えるべきである。外傷的出来事の直後の時期には、一般的な支援および心理的応急処置がこの種の苦痛に対する一般的な治療になる。

- A. 慢性 PTSD の治療については、急性ストレス障害 (ASD) または急性 PTSD の治療よりも多くのことが分かっている。
- B. 多くの臨床医は、同じタイプの治療が ASD にも急性期の PTSD (3 ヶ月未満) にも有益であると考えているようであるが、このような病態における治療研究はほとんど行われていない。ASD については、CBT が症状改善にもその後の PTSD の発症の予防にも有効であるという優れたエビデンスがある。ASD に対する薬理的介入に関する予備試験はわずか数件しか行われていない。急性期の PTSD については、診断基準が満たされる場合には、治療を遅らせる理由はない。

#### IV. 薬物療法と反応の妥当性

- A. 薬物療法による治療を受ける PTSD 患者には、ほとんど例外なく、第一選択薬として SSRI または SNRI を処方すべきである。
- B. SSRI による PTSD の治療に対する反応期間は一般に 4~12 週間である。用量が適切であれば、少なくとも部分的な反応が 4~6 週間後までに期待できる。ただしこの推奨期間を通して、適切な用量または最大耐用量の投与が行われていなくてはならない。現状の知識では、反応が不十分な場合、用量増量、増強療法、薬剤の変更のいずれを選択すべきかはわからない。臨床医は、自分の好みのアプローチに従って治療オプションを選択してよい。また、セルトラリンを投与した被験者のコホート集団で認められたように、反応に 12 週間以上を要する場合もあり、12 週間後の時点で部分的な反応しか示していなかった被験者の 55% が 35 週間後までに完全な反応を示している。
- C. 患者によっては、治療を開始した最初の時期に症状が悪化することがある。これは、SSRI の賦活/不安惹起作用に起因している場合がある。また、外傷的出来事について話し合ったり、それまで触れていなかった感情や思考が表現されることに関連して生じる場合もある。
- D. SSRI に優れた治療反応を示した患者には、一般に最低 1 年間の治療を行うべきである。
- E. ベンゾジアゼピン系薬剤は単剤療法としては推奨されず、外傷的出来事後の最初の数ヶ月には有害になることがある。多数の抗うつ薬が全般性不安性障害およびパニック障害に有効であることが示されているので、ベンゾジアゼピン系薬剤を処方する前に抗うつ薬を検討すべきである。PTSD におけるベンゾジアゼピン系薬剤の有効性を示した研究は発表されていない。不安を伴う併存疾患 (全般性不安障害およびパニックなど) が残存する場合には、増強療法としてこの種の薬剤の処方を選択する時には、物質乱用歴のない患者に限り補助的に使用すべきである。
- F. 反応なしと評価された時はいつでも、診断の再評価を行い、あわせて治療コンプライアンスの問題を検討すべきである。

#### V. 副作用の管理

- A. PTSD 患者を含む不安性障害の患者は、うつ病などの患者よりも薬物療法の副作用に敏感であることが多く、用量を徐々に増加することが必要になるかもしれない。
- B. 患者が部分的な治療反応しか示さない、または全く示さない場合には、薬剤への

反応が不十分なために症状が残っているのか、あるいは薬物療法の副作用として症状が生じているのかを検討することが重要である。

- C. 抗精神病薬を服用している慢性 PTSD 患者には、代謝系および一般的な心血管系の副作用が発生する可能性がある。これには、II 型糖尿病を引き起こしたり、それまでコントロールされていた糖尿病を悪化させたりする耐糖能異常、体重増加、腹部肥満、トリグリセリド値の上昇、あるいは総コレステロール値および LDL コレステロール値の上昇が含まれる。今日の医療水準に応じて、代謝に関する一連の検査を継続して行うことが推奨される。
- D. 有害な薬物相互作用が生じる可能性がある。例として、チトクローム P450 酵素系の阻害または誘導を介した薬物相互作用などがある。併存する身体疾患の数が増えるにつれて、PTSD 患者が他の薬剤を服用している可能性は高くなる。このため、臨床医は PTSD 治療の処方薬に関する重大な相互作用についてよく理解すべきである。

## VI. 社会的支援

社会的支援は回復過程における重要な要素であるが、PTSD においてかなり減少していること (Davidson ら、1991) に注意を払うべきである (Davidson、2002)。Brewin ら (2000) は、社会的支援の欠如が、外傷的出来事後の PTSD 発生リスクの単一の予測因子としては最も重要であると述べている。

## VII. プラセボ反応

初期に迅速な治療反応が見られた後にそれが消失するという現象は、うつ病に関する文献において示唆されているように、「プラセボ」または「非特異的」反応を示唆するかもしれない。PTSD の場合に、どの程度までこのような考え方をすることが出来るのか、またどのように対処したらよいのかは、不明である。このような状況下では、薬剤の変更が増強療法よりも好ましいとする意見もあるが、この問題に関するデータはない。

## VIII. 費用対効果の考察

薬剤の選択において、費用はしばしば重要な考慮事項である。しかし、「安い」薬剤ほど頻繁に副作用を生じる可能性があり、追加費用を生じるため、薬物療法の費用は、費用対効果の均衡という視点からより広範に検討しなければならない。薬物療法の費用は国によって異なるため、この問題に関して特段の推奨は行わない。この問題と関連して、薬剤の選択においてはリスク対効果の問題も考慮すべきである。

## エビデンスレベル (LOE) <sup>1</sup>

---

- 1 = 適切な検出力を有する (n=30/群以上) 複数のプラセボ比較試験
  - 2 = 単剤療法、併用療法または増強療法の1つもしくは複数の小規模なプラセボ比較試験
  - 3 = 複数の症例報告またはオープンラベル試験
  - 4 = 発表されているエビデンスはないが、臨床上のコンセンサスがある
- 

<sup>1</sup> PTSDに関するガイドラインは既にいくつか存在しており、これには Expert Consensus Guidelines (Foa, Davidson と Frances, 1999)、International Society of Traumatic Stress Studies (Foa, Keane と Friedman, 2000)、US Departments of Veterans Affairs and Defense joint clinical practice guidelines, 2004 (<http://www.oqp.med.va.gov/cpg/PTSD/PTSD Base.htm>) および英国の National Institute of Clinical Excellence (<http://www.nice.org.uk/pdf/CG026fullguideline.pdf.3/28.2005>) が含まれる。このいずれのガイダンスも臨床治療の順序については触れておらず、特定の治療を支持する、あるいは支持しないエビデンスのレビューであると言ってよい。本書のエビデンスレベルは、ISTSS および NICE のエビデンスレベルとほぼ同じである。

表 3. 増量の推奨（出典：Connor と Butterfield、2003）

[米国精神医学会の許可を得て転載]

薬剤	投与開始と漸増 <sup>1</sup>		
	開始用量 (mg/日)	最大用量 (mg/日)	増量 <sup>2</sup>
<b><u>SSRI/SNRI</u></b>			
セルトラリン	25	200	1週間以内に 50mg まで増量 1～2週間毎に 25 または 50mg
パロキセチン	10～20	50	2週間毎に 10～20mg
ベンラファキシン-XR	37.5	300	1週間以内に 75mg まで増量 その後 2週間毎に 37.5 または 75mg
フルオキセチン	10	60	2週間毎に 10～20mg
フルボキサミン	50	300	2～4週間毎に 50 または 100mg
シタロプラム	20	60	2週間毎に 20mg
エスシタロプラム	5 または 10	20	2週間毎に 5 または 10mg
<b><u>三環系抗うつ薬</u></b>			
アミトリプチリン	25 または 50	300	1週間以内に 50mg 1～2週間毎に 25 または 50
イミプラミン	25 または 50	300	1週間以内に 50mg 1～2週間毎に 25 または 50mg
<b><u>その他の抗うつ薬</u></b>			
ミルタザピン	15	60	2週間毎に 15mg
トラゾドン	50 または 100	400	1週間後に 100mg 2週間毎に 50 または 100mg
フェネルジン	30	90	1週間後に 45mg 2週間毎に 15mg
<b><u>気分安定薬／抗けいれん薬</u></b>			
バルプロ酸およびジバル プロック	500	2000	毒性または（利用できる場合には血漿 中濃度）に応じて 2週間毎に 500mg

カルバマゼピン	400	1600	2週間毎および利用できる場合には血漿中濃度に応じて 200mg
ラモトリジン	25	400	2週間後に 50mg。2週間毎に 50mg その後；(バルプロ酸やその他の抗けいれん薬の存在下における推奨スケジュールを示した製品ラベルを参照する)
トピラメート	12.5 または 25	500	2週間毎に 25mg (または高い方の用量範囲では 50mg)

### 非定型抗精神病薬

オランザピン	2.5 または 5	20	1～2週間毎に 2.5 または 5mg
リスペリドン	0.5	3	1～2週間毎に 0.25 または 0.5
クエチアピン	25	300	1～2週間毎に 25 または 50

### アドレナリン阻害薬

クロニジン	0.1	0.6	1～2週間毎に 0.1 または 0.02mg
グアンファシン	1	3	2週間毎に 1mg
プラゾシン	1～2		
プロプラノロール	20～40	160	3～4日毎に 20～40mg

<sup>1</sup> 各薬剤を支持する利用可能なエビデンスレベルについては別項を参照のこと。

<sup>2</sup> (a) 症状の重症度の 50%以上の減少を示す臨床反応、あるいは (b) 問題となる副作用がなければ、増量する。小児および高齢者については、より慎重な投与が推奨される。

<sup>3</sup> 薬物相互作用の問題はここでは扱っていないが、临床上重要であることが認められている。

#### 治療試験の妥当性

注意：PTSDの「妥当な」治療試験の標準定義はないが、上記の全薬剤について、最大耐用量で12週間の投与を行っていることを一応の基準とした。ただし、臨床医が早期に薬剤の変更が必要であると判断する場合もある（急激な焦燥、薬剤不耐性、自殺の危険など）。

表 4. PTSD 評価における臨床アセスメント  
 [米国精神医学会の許可を得て転載]<sup>(1,2)</sup>

臨床事項	アセスメントの内容
外傷的出来事歴	外傷的出来事の種類、それが生じた年齢、および期間
安全性	他人から危害を加えられる恐れ、ならびに本人または周囲への危険性
解離症状	ASD の診断に必要である：麻痺、疎隔感、現実感喪失／離人症、外傷的出来事に対する急性反応における解離
ASD/PTSD の症状	外傷的出来事後に生じた再体験、回避および麻痺、過覚醒（症状の持続が 30 日以上であれば PTSD と診断する；30 日未満で解離性症状が認められれば、ASD と診断する）
軍歴	過去の曝露、曝露に向けた訓練および準備
行動上および健康上のリスク	物質使用／乱用、性病、精神疾患の既応、治療コンプライアンス欠如、衝動性、暴力を今後受ける可能性
個人特性	対処能力、回復力、対人関係／愛着、発達上の外傷的出来事または精神力学的葛藤、治療への動機付け
心理社会的状況	家庭環境、社会的支援、雇用状況、進行中の暴力（対人、災害／戦争など）、育児／介護を行う能力または負担
ストレス要因	急性および／または慢性の外傷的出来事、貧困、喪失、死別
法制度の関与	症状の意味、障害の認定または苦痛の程度に基づく補償

<sup>1</sup> 米国精神医学会、Practice Guidelines for the Treatment of Patients with Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder: 2004

<sup>2</sup> Connor と Butterfield、2003

---

表 5. 臨床全般印象改善尺度 (CGI-I) <sup>1</sup>

(治療者は、全面的に薬物療法の結果であると判断されるか否かにかかわらず、総合的な改善度を評価する)。患者はベースライン評価の終了時と比べて、どのくらい変化がみられたか？

- －1 きわめて大幅に改善した
- －2 大幅に改善した
- －3 わずかに改善した
- －4 変化なし
- －5 わずかに悪化した
- －6 大幅に悪化した
- －7 きわめて大幅に悪化した

---

<sup>1</sup> Guy、1976

## PTSD アルゴリズムの略語／頭字語

略語／頭字語	定義
ASD	acute stress disorder (急性ストレス障害)
CAPS	Clinician-Administered PTSD Scale (PTSD 臨床診断面接尺度)
CBT	cognitive behavioral therapy (認知行動療法)
CGI-I	Clinical Global Impression of Improvement Scale (臨床全般印象改善尺度)
CIDI	Composite International Diagnostic Interview (統合国際診断面接)
CPAP	continuous positive airway pressure (持続的気道陽圧法)
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, 4 <sup>th</sup> edition (精神疾患の分類と診断の手引、第4版)
ECT	electroconvulsive therapy (電気けいれん療法)
EMDR	eye movement desensitization and reprocessing (眼球運動による脱感作と再処理法)
HIV	human immunodeficiency virus (ヒト免疫不全ウイルス)
HTQ	Harvard Trauma Questionnaire (ハーバードトラウマ質問表)
ICD-10	International Classification for Disease, 10 <sup>th</sup> edition (国際疾病分類、第10版)
ISTSS	International Society of Traumatic Stress Studies (国際トラウマティック・ストレス学会)
LDL	low-density lipoprotein (低比重リポタンパク)
LOE	levels of evidence (エビデンスレベル)
MAOI	monoamine oxidase inhibitor (モノアミン酸化酵素阻害薬)
NaSSA	norepinephrine and specific serotonergic antidepressant (ノルエピネフリン・特異的セロトニン作動性抗うつ薬)
NCS	National Comorbidity Survey
NICE	National Center of Clinical Excellence (国立医療技術評価機構)
OCD	obsessive-compulsive disorder (強迫性障害)
OSA	obstructive sleep apnea (閉塞性睡眠時無呼吸)
PE	prolonged exposure (持続エクスポージャー療法)
PTSD	posttraumatic stress disorder (心的外傷後ストレス障害)
rTMS	repetitive transcranial magnetic stimulation (連続経頭蓋的磁気刺激)
SNRI	serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor (セロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害薬)
SSRI	selective serotonin reuptake inhibitor (選択的セロトニン再取り込み阻害薬)
TCA	tricyclic antidepressant (三環系抗うつ薬)