

PTSD の薬物療法ガイドライン:プライマリケア医のために

一般社団法人 日本トラウマティック・ストレス学会

(第1版、2013年9月6日)

1. はじめに

本ガイドラインは、死亡や重症に至るような事故や犯罪被害、災害、強姦、虐待などを、直接体験したり身近に目撃したりすることによって生じる、**外傷後ストレス障害 (posttraumatic stress disorder: PTSD)** を疑われる**成人**の患者にプライマリケア医が出会った際の対応を記す。

このような体験は恐怖記憶を条件付けし、その体験が当時と同じ感情を伴ってありありと想起され、その場に戻ったかのように感じられ、仕事などが手につかなくなる。持続的な不安、緊張があり、些細なことで苛立ち、怒りを生じやすくなる。また、その苦痛を避けるため、体験を思い出すような刺激や場면을回避したり、喜怒哀楽の感情が麻痺したり、生活の実感が失われたりする。

外傷体験後、こうした反応は誰にでも生じえるが、ほとんどの場合、1ヶ月以内で自然に回復する。被害の直後には、心理的な保護、社会的な支援を与えて、必要に応じて対症療法的な治療を行って回復経過を見守ることが勧められる。自然に回復しない場合(3~6ヶ月を経て病状が持続している場合)や苦痛が強く病状の好転が見られない場合には、治療の対象となる。

2. PTSD 診断のポイント

1) 診断基準

PTSD の疾病概念は、1980年、米国精神医学会による精神疾患の診断と統計のためのマニュアル第Ⅲ版 (Diagnosis and Statistical Manual 3rd: DSM-III) に初めて登場した。現在もっとも新しい同学会の定義、DSM-5¹⁾が定められており、その概要は以下のようなものである。(注:日本語版の最新版はDSM-IV-TR²⁾である。)

2) トラウマ体験について

PTSD は、その人にとって極めて重大な出来事に遭遇したあとに発症する。そのため、出来事の体験(トラウマ体験)は診断の前提となる。死の恐怖にさらされるような事故や災害、強姦等の犯罪、重度の負傷などの出来事があるようなトラウマ体験に相当する。これは、本人が直接体験した場合だけでなく、そのような光景を目撃する、あるいはそうした出来事を身近な人が体験したことに直面した場合も含まれる。

- ・ これらに該当しないような出来事でも、一時的に PTSD 症状を生じることはあるが、その場合は適応障害などの診断や、他の要因を検討する。なお比較的軽微な出来事によって半年以上、PTSD 症状が続くことは例外的である。

- ・ PTSD 症状が存在したときに、その原因となる出来事が存在した、と推論することは診断を誤る。PTSD 診断のためには、必ず出来事を確定し、その後で症状の確認に進む必要がある。
- ・ 出来事については、本人の陳述だけではなく、できれば客観的な証拠で確認する。本人の陳述だけに頼る場合には、出来事の客観的な細部を確認することが望ましい。
- ・ 前述した DSM-5 では、「トラウマ的出来事」として以下のことをあげている。

その出来事は、実際にまたは危うく死ぬ、あるいは、重傷を負うような出来事であるか、性的暴行であり、そのことを、一度以上以下のような形で体験したものである。

- ① 直接外傷的出来事を体験した
- ② 他人にそのようなことが起こるのを直接その人が、目撃した
- ③ 親しい家族や友人にそのような出来事が起こったのを知った
(注：家族や友人が実際に死んだあるいは死の脅威にさらされた場合は、その出来事は暴力あるいは事故でなくてはならない)
- ④ 外傷的出来事の有害な詳細を繰り返し、あるいは究極的な形でさらされる経験（例えば、遺体収容業務を行う第一応答者、子どもの虐待の詳細に繰り返しさらされる警察官など）(注：職務としてではなく、電子媒体、テレビ、映画、写真などを通してさらされる場合には適用しない)

3) PTSD の症状

① 侵入(再体験)症状群 (以下のうち1つ以上存在)

- ・ 反復する、非自発的で、侵入的な記憶
- ・ トラウマに関連した悪夢
- ・ フラッシュバックのような解離反応（短いエピソードから意識の完全な喪失まで）
- ・ トラウマを思い出すものによって引き起こされる強烈で持続的な苦悩
- ・ トラウマに関連した刺激によって引き起こされる顕著な身体反応

② 回避 (以下のうち1つ以上存在)

- ・ トラウマに関連した考えや気持ちの回避
- ・ 人や場所といったトラウマを思いださせるものからの回避

③ 認知や気分の異常 (以下のうち2つ以上存在)

- ・ トラウマに関連した重要なことの想起不能
- ・ 持続する、自分自身や世界に対する否定的な信念や予想
- ・ トラウマが起こったことや、その結果引き起こされたことに対する、持続する歪んだ自責感情や他責感情
- ・ 持続する、トラウマに関連した否定的感情（恐怖や怒り、罪責感、恥辱感など）
- ・ 大切な活動に対する興味の著しい減少
- ・ 他者との疎隔感

- ・ 抑制された感情：肯定的な気持ちに長くなれないこと

④ **過覚醒**（以下のうち2つ以上存在）

- ・ 易刺激的、あるいは攻撃的な行動
- ・ 自己破壊的な、あるいは無謀な行動
- ・ 過剰な警戒心
- ・ 驚愕反応
- ・ 集中困難
- ・ 睡眠障害

※ 以上4つのカテゴリーの症状が1か月以上持続し、その人に大きな苦痛や職業・家庭生活などへの影響をもたらす

4) PTSD の経過・合併障害・身体症状

PTSD は、上記症状が1ヶ月以上続き、その症状群は、著しい苦痛を与えるほか、対人関係や社会機能など社会生活に大きな支障を与える。世界各国の研究における PTSD の有病率は大きく異なるが、米国での調査における生涯有病率は約8%で、最大で50%が慢性化の傾向をたどる³⁾。被害後、数ヶ月以上経ってから PTSD 症状が発生する場合もある（遅発発症）が、その場合は何らかの精神症状が先行していることが多く、全くの無症状から遅発発症することは例外的である。そのため、実際の経過としては、月・年単位で続くことが珍しくない^{3,4)}。

PTSD には、**表1**に示すように、うつ病やパニック障害、アルコール依存など、他の精神障害との合併が多い^{3,4)}。そのため、他の精神疾患の存在は必ずしも PTSD の否定にはつながらない。また、自殺念慮、自傷行為の存在、アルコール等依存症への注意は、治療のどの段階においても必要である。

PTSD の総合的評価の中、あるいは治療開始後でも、併存する精神疾患・症状の治療が重要だと判断されれば、その治療を並行することが求められる。また、経過の中では、様々な身体症状が前面に出る場合がある⁵⁾。例えば、臨床の現場では、自律神経症状、不定愁訴、慢性疼痛などを訴えて身体科の医師を受診することが少なくない。そのため、身体症状の評価と対応が求められるほか、プライマリケア医やかかりつけ医の役割が治療において大きくなる。

表1. PTSD に併存しうる障害

うつ病

- ・ PTSD の症例のうち約半数がうつ病症状を併発する^{3,4)}
- ・ SSRI（セロトニン再取り込み阻害薬 [serotonin reuptake inhibitor: SSRI]）、SNRI（セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 [serotonin noradrenaline reuptake inhibitor: SNRI]、ミルタザピン（ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬 [Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressant: NaSSA]）が第一選択薬として国内外のガイドライン・アルゴリズムで推奨されている

アルコール依存

- ・ アルコール、あるいはその他の物質への依存を併発する例が少なくない³⁴⁾
- ・ これらは、不眠への対処や症状を紛らわせるためなどの目的で使われる
- ・ 依存症と診断される場合にはその治療が優先される

睡眠障害

- ・ 不眠と悪夢を特徴とする睡眠障害は PTSD の中核症状で、PTSD の第一選択薬に反応する
- ・ PTSD ではベンゾジアゼピン系薬物（睡眠薬、抗不安薬）に対して心理的依存を生じやすく、多くのガイドラインで推奨されていない⁶⁻⁹⁾
- ・ ベンゾジアゼピン系薬物をやむを得ず使用する際には依存を生じさせないよう必要最小限の使用が求められる
- ・ カフェイン摂取など、睡眠を悪化させる生活評価および指導が求められる
- ・ 海外のオープン試験では、ミルタザピン、トラゾドン（trazodone：デジレル®、レスリン®など）オランザピンやクエチアピン、プラゾシン（prazosin：ミニプレス®など、 α_1 受容体拮抗薬）の有効性が報告されている¹⁰⁾（本邦ではともに適応外）
- ・ むずむず脚症候群（restless legs syndrome）、睡眠時無呼吸症候群（sleep apnea syndrome）などの合併疾患の治療が併せて求められる

不安障害

- ・ PTSD には各種の不安障害が合併する
- ・ SSRI・SNRI には、継続投与による抗不安効果が示されている
 - ☆ 執筆時点における、本邦の承認状況
 - ・ フルボキサミン（デプロメール®、ルボックス®：後発品あり）：強迫性障害
 - ・ パロキセチン（パキシル®：後発品あり）：パニック障害、強迫性障害
 - ・ セルトラリン（ジェイゾロフト®）：パニック障害
- ・ PTSD ではベンゾジアゼピン系抗不安薬に対して中核症状への効果がない上、心理的依存を生じやすく、多くのガイドラインで推奨されていない⁶⁻⁹⁾
- ・ ベンゾジアゼピンのやむを得ない使用にあたっては、依存を生じさせないよう必要最小限の投与が求められる

躁状態

- ・ 躁状態の薬物療法には抗躁薬（気分安定薬、定型・非定型抗精神病薬）が用いられる
- ・ 躁状態に伴う多動、気分の変動、易刺激性、攻撃性、睡眠障害は過覚醒症状との鑑別が求められる
- ・ 躁状態における抗うつ薬の使用は、躁状態を悪化させたり躁・うつ病相の期間を短縮したりするリスクが高い

精神病性症状（統合失調症を含む）

- ・ 精神病症状は 40%もの PTSD 患者に認められる¹¹⁾
- ・ ト라우マの侵入体験や解離体験と関連される反応が生じやすいほか、明確な幻覚、妄想へと発展する場合がある
- ・ 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、PTSD の治療が求められるが、治療抵抗性の報告が多い

3. ト라우マを体験した患者への対応

1) 対応の基本

患者にとって、悲惨な体験を話すことは大きな抵抗を生じる。信頼関係が築けないうちは、主治医に対して出来事の詳しい内容や、正確な症状を話さないことがある。そして、治療が進んでようやく自分の体験を語ることは珍しくない。それにあたっては、患者の苦悩、受診に踏み切った行動に対して共感的に接することが求められる。(例：「本当につらい体験をされましたね、よくがんばってここまでいらっしやいました」)

特に最初の段階では、そのトラウマ体験を共感的に、丁寧に聴くことが患者の安心につながるほか、信頼関係の構築に重要である。そのためには、プライバシーの保たれる安全な環境で時間をかけて、ときには複数回に分けて話を聞く配慮が有用であろう。性被害など、異性の主治医に話しにくいと思われる場合には、同性の陪席者をおくなどの工夫も求められる。家庭内の暴力や虐待の事案では、加害者である配偶者や家族が同席していることがあり、その場合には患者は真実を話すことは出来ないで、本人だけをプライバシーの保たれる環境で診察する配慮が求められる。

患者のトラウマ体験を丁寧に聴くことが求められるものの、それを患者から強引に聞き出してはいけない。患者が自分自身のペースで話し、いわゆる二次被害を与えないことが求められる。治療の関係上、どうしても詳しく聞かざるを得ない際には、それを前置きしたうえで尋ねることが求められる。(例：「どういうことがあったのか、話せる範囲で教えてください。」「これからの治療のために必要なのでお聞きしますが、レイプの被害だったということでしょうか?」など)

また、患者の対応の非難、被害の軽視は控えることが求められる。(悪い例：「被害にあったのは、あなたにもすぎがあったからではありませんか」、「そんなことは大したことではありません。気にしすぎです」など)

2) 疾病教育、対処法の向上

患者は、多くの場合、自身の PTSD 症状に十分な病識を持たない。あるいは、症状が出るのは自らの性格の弱さと考えている。したがって、PTSD に関する疾病教育は重要である。具体的には、トラウマ体験の後、誰にでも起こりうる病態であることを説明することが求められる。必要があれば、患者のみならず、家族や周囲の支援者にも伝えることが望まれる。出来事の原因が自分にあると責めている患者（特に性暴力被害者）に対しては、「(加害者が悪いのであって) あなたが悪いのではない」ことを伝えて、罪責感を軽減することも有用である。

患者は、多くの場合、トラウマ体験によって猛烈な無力感を自覚している。そして、自分でコントロールできる感覚を失っている。そのため、自分で対処できることを知っていることは、猛烈な不安がおそってきたりフラッシュバックが生じてきたりしても、コントロール感を取り戻す上で有用である。具体的には、呼吸法 (図 1)、筋弛緩法、自律訓練法などが役に立つ。

呼吸によるリラクゼーション

強い感情を受け止めるために、落ち着く方法を紹介します。



秒針を見ながら

5～10回ほど繰り返しましょう



3秒吸って



3秒止めて



6秒かけて吐く

強い感情がわきあがるときこそ冷静になり、
必要な対処ができるように心がけましょう。



吐くときに少しずつ
身体の力を抜いていきます

図 1. 呼吸法（出典：国立精神・神経医療研究センター認知行動療法センター 堀越勝、新明一星：「感情教育 CBT プログラム：こころのアラームのメンテナンス」より）

3) 現実的な問題の対処への援助、必要な社会資源への橋渡し・連携

トラウマ体験を受けた患者では、現在の生活における困難や問題を抱えていることが多い。治療に際して、そのような現実的な問題に対応できるように支援していくことが望まれる。一通り症状の確認を終えたら、「他には何かご心配なことや気になっていることはありませんか」と尋ねることは有用である。

例えば、配偶者間暴力（domestic violence: DV）や虐待、ストーカーの被害者では、身の安全が守られているかが喫緊の問題である。身の安全が確保できていない場合では、警察や相談機関、支援団体への相談が優先される。また、急性期の性暴力被害者の場合、産婦人科への受診をすすめることも求められる。犯罪被害者では刑事手続き上の問題を抱えていることもある。これらのことは、基本的には患者自身が対処すべきことだが、医療機関では「優先順位の整理」「判断できるように一緒に考える」「必要な機関の紹介」などの支援が提供可能である。なお、DVについての情報が得られた場合、医師には可能な限り本人の意思を尊重しつつも、配偶者暴力相談支援センター又は警察官に通報するよう努める法律的義務がある。なお、仮に本人の同意が得られない場合においても、情報守秘の義務には抵触しないことが法的に定められている。

- ・ 配偶者からの暴力の防止及び被害者の保護に関する法律（配偶者暴力防止法）

<http://www.gender.go.jp/e-vaw/law/index2.html>

このような問題解決は、患者のみ、あるいは医療者のみでは対処できないことが多い。刑事司法手続き、生活支援は専門的な支援機関がそれぞれあるので、それら社会的資源に患者をつなげることが求められる。犯罪被害者支援や司法支援、DV被害者支援は、各種窓口で公的相談を受けることができる（表2）。

後述する治療を実施してもPTSD症状が改善しない場合、うつ病・アルコール依存症などの合併障害がある場合、自殺行為・自傷行為の危険がある場合には、入院施設を備えた精神科医療への紹介が求められる（表2）。

表2. 公的な相談窓口

-
- 警察の犯罪被害者支援
<http://www.npa.go.jp/higaisya/home.htm>
 - 民間被害者支援団体（全国犯罪被害者支援ネットワーク）
<http://www.shizuoka-hhsc.jp/zenkoku-soshiki.htm>
 - 法テラス
<http://www.houterasu.or.jp/>
 - 配偶者暴力相談支援センター
<http://www.gender.go.jp/e-vaw/soudankikan/01.html>
 - 児童相談所
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kodomo/kodomo_kosodate/dv-jinshin/#soudan
 - 各都道府県・政令指定都市の精神保健福祉センター
<http://www.zmhwc.jp/centerlist.html>
-

4. PTSDの診断にあたっての考慮

PTSDの診断は、一度の診察のみでは確定が容易ではない。治療が進むにしたがって判明していく場合は珍しくない。そのため、治療初期の時点で、PTSDと確定診断する必要は必ずしもない。ただ、その可能性を念頭に置いて、以降の治療を計画することが求められる。PTSDの診断には、法的な問題が絡みうる。そのため、専門医による正確な診断が経過の中で求められることは少なくない。診断が確定できない場合、患者には、そのような見通しを説明することが望ましい。

日常診療の限られた時間内では、PTSDの多彩な症状を捉えることにはおのずと限界が生じる。症状の簡便なスクリーニングのためには、出来事インパクト尺度改訂版（Impact of Event Scale Revised: IES-R）¹²⁻¹³（表3）、PTSD診断尺度（PTSD Diagnostic Scale: PDS）^{† 14-15}などがある。IES-Rは保険診療において点数が付与されている。（心理検査 [操作が容易なもの]、80点）

表 3. 出来事インパクト尺度改訂版(IES-R)日本語版

下記の項目はいずれも、強いストレスを伴うような出来事にまきこまれた方々に、後になって生じることのあるものです。_____に関して、本日を含む最近の1週間では、それぞれの項目の内容について、どの程度強く悩まされましたか。0~4のいずれかをチェックして下さい。(なお答に迷われた場合は、不明とせず、もっとも近いと思うものを選んでください。)

(最近の1週間の状態についてお答えください)	0. 全く なし	1. 少 し	2. 中 くら い	3. かな り	4. 非常 に
1. どんなきっかけでも、そのことを思い出すと、そのときの気もちがぶりかえしてくる。	<input type="checkbox"/>				
2. 睡眠の途中で目が覚めてしまう。	<input type="checkbox"/>				
3. 別のことをしていても、そのことが頭から離れない。	<input type="checkbox"/>				
4. イライラして、怒りっぽくなっている。	<input type="checkbox"/>				
5. そのことについて考えたり思い出すときは、なんとか気を落ち着かせるようにしている。	<input type="checkbox"/>				
6. 考えるつもりはないのに、そのことを考えてしまうことがある。	<input type="checkbox"/>				
7. そのことは、実際には起きなかったとか、現実のことではなかったような気がする。	<input type="checkbox"/>				
8. そのことを思い出させるようなものには近よらない。	<input type="checkbox"/>				
9. そのときの場面が、いきなり頭に浮かんでくる。	<input type="checkbox"/>				
10. 神経が敏感になっていて、ちょっとしたことでどきどきしてしまう。	<input type="checkbox"/>				
11. そのことは考えないようにしている。	<input type="checkbox"/>				
12. そのことについては、まだいろいろな気もちがあるが、それには触れないようにしている。	<input type="checkbox"/>				
13. そのことについての感情は、マヒしたようである。	<input type="checkbox"/>				
14. 気がつく、まるでそのときにもどってしまったかのように、ふるまったり感じたりすることがある。	<input type="checkbox"/>				
15. 寝つきが悪い。	<input type="checkbox"/>				
16. そのことについて、感情が強くこみあげてくることがある。	<input type="checkbox"/>				
17. そのことを何とか忘れようとしている。	<input type="checkbox"/>				
18. ものごとに集中できない。	<input type="checkbox"/>				
19. そのことを思い出すと、身体が反応して、汗ばんだり、息苦しくなったり、むかむかしたり、どきどきすることがある。	<input type="checkbox"/>				
20. そのことについての夢を見る。	<input type="checkbox"/>				
21. 警戒して用心深くなっている気がする。	<input type="checkbox"/>				
22. そのことについては話さないようにしている。	<input type="checkbox"/>				

いずれの評価尺度も PTSD 診断の補助的なツールとして使用できるほか、大規模災害時において多数の者を対象とする場合には有用である。スクリーニングのカットオフ値は、IES-R については 25 点¹³⁾、PDS については 27 点¹⁶⁾を目安とすることが報告されている。しかし、これら評価尺度はあくまでも PTSD 症状のリスクを評価するものであり、評価尺度によって得られる数値のみをもって治療開始の判断を行うべきではない。

† PDS の問い合わせ先：国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 災害時こころの情報支援センター長 金吉晴：東京都小平市小川東町 4-1-1

‡ 「工場労働者」「阪神淡路大震災被災者」「毒物混入事件被害者」「地下鉄サリン事件被害者」の日本 4 集団を対象とした研究

§ 性的暴行を受けた米国女性 138 名を対象とした研究

5. 薬物療法について

注：執筆時点において、PTSD の治療薬は我が国では承認されていない。薬剤開始にあたっては、それぞれの使用方法、用量、副作用情報等について、添付文書等を参照されたい。

PTSD の薬物療法にあたっては、International Pharmacological Algorithm Project による PTSD 薬物療法アルゴリズム⁶⁾、National Institute of Clinical Excellence⁷⁾、International Society for Traumatic Stress Studies⁸⁾等のガイドラインが国内外で発刊されている。これらで第一選択薬となっているのはセロトニン再取り込み阻害薬（serotonin reuptake inhibitor: SSRI）と呼ばれる抗うつ薬である。そのうち、ランダム化比較試験により効果が認められ、米国 FDA（食品医薬品局）に認可されているのはパロキセチン（paroxetine）とセルトラリン（sertraline）である⁹⁾。日本では、以下の通り発売され適応を取得しているが、執筆時点において、PTSD の承認は受けていない。

- ・ パロキセチン（パキシル®、後発品あり）：うつ病・うつ状態、パニック障害、強迫性障害、社会不安障害
- ・ セルトラリン（ジェイゾロフト®）：うつ病・うつ状態、パニック障害

他の抗うつ薬ではデュロキセチン（duloxetine：サインバルタ®）などのセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（serotonin noradrenaline reuptake inhibitor: SNRI）¹⁷⁾やミルタザピン（mirtazapine：リフレックス®、レメロン®）¹⁸⁾、抗精神病薬ではオランザピン（olanzapine：ジプレキサ®）¹⁹⁾、クエチアピン（quetiapine：セロクエル®）²⁰⁾の効果を示す報告はある。とくに、抗精神病薬は衝動性の強い例や治療抵抗例に有効性が報告されている²¹⁻²²⁾。しかし SSRI とのエビデンスの差を鑑みると、推奨の度合いは概ね低い⁶⁻⁹⁾。

なお、ベンゾジアゼピン系抗不安薬は即効性の抗不安作用は認めるものの、PTSD の中核症状には無効である。また、薬剤性健忘や依存を形成しやすいため、長期連用は推奨されない⁶⁻⁹⁾。

1) 薬物療法の実際 (図 2)

薬物療法開始にあたっては、薬剤を一剤選択し、少量から投与する。選択にあたっては、パロキセチンとセルトラリンのエビデンスがもっとも高い²³⁻³⁰⁾。有害事象発現の有無を見ながら、投与可能な最大量まで増量する。

SSRIは即効性に乏しい。SSRIを適切な用量から投与開始した場合、どんなに早くとも1~2週間投与しなくては効果が見られない²³⁾。臨床的にある程度の反応が期待できるのは4~6週間後である。また12週間後には多くの患者が改善し、少なくとも50%の症状の軽減が期待できる²⁴⁻²⁷⁾。さらに治療を継続することによって、PTSDの中核症状と全般的な機能が更に改善することが多い²⁸⁻³⁰⁾。投与開始から3~6ヵ月後に寛解状態に至ることがPTSDの治療目標である。

症状の改善度は4~6週間ごとに吟味し、薬物の治療効果を判定する。治療効果が部分的の場合、継続可能な最大用量に増量するか、別の薬剤の変更を考慮する。評価尺度を実施する時間的余裕があれば、その数値は大きな判断材料となる。新たな薬物の工夫を行っても寛解に至らない場合、専門医への相談あるいは紹介、治療の見直し、症状に応じた追加治療の併用が考えられる。追加療法は、PTSDに併存しうる様々な障害を標的として行われる(表1)。

なお、セルトラリンでは、反応に12週間以上を要する場合があります。12週間後の時点で部分的な反応しか示していなかった対象者が後に完全な反応を示した²⁸⁾。寛解後、維持療法として投与を1年間継続すると再発防止作用があることが報告されている²⁸⁻³⁰⁾。

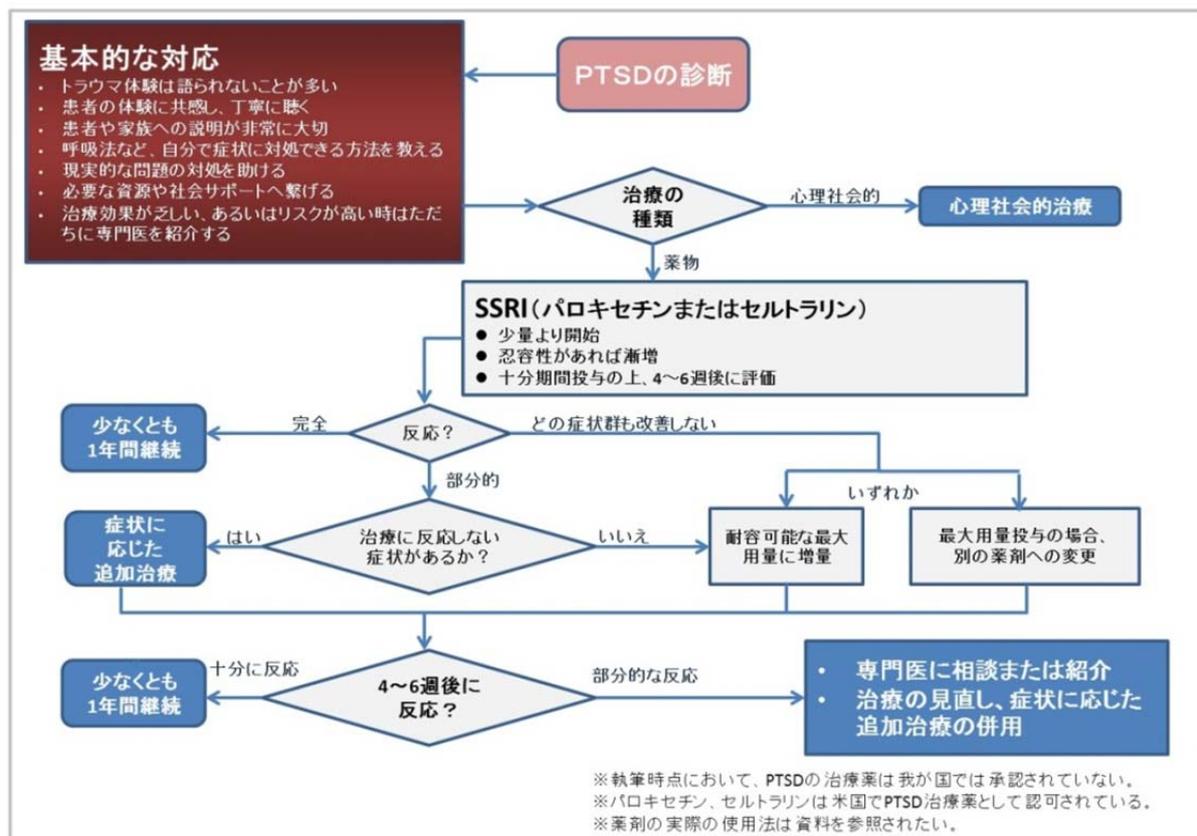


図 2. PTSD に対する薬物療法のフローチャート

2) 薬物療法における有害事象

うつ病や PTSD 以外の不安障害と比べて、PTSD 治療に関してのパロキセチン、セルトラリンによる薬物療法に特異的な有害事象は報告されていない²³⁻³⁰⁾。PTSD 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なことが多く、用量設定を慎重にし、徐々に増加することが推奨される。患者の反応が部分的ないし乏しい場合には、薬剤への反応が不十分なためなのか、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評価することが重要である。

SSRI あるいは SNRI において、投与量の急激な増量は**賦活症候群 (activation syndrome)** を引き起こしうる。賦活症候群では、不安・焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジアが現れることがうつ病患者にて報告されている。加えて、不安・焦燥により自殺念慮・自殺のリスクが高まることへの注意が喚起されている。これは若年層により生じやすいことから、添付文書（執筆時点）では、24 歳以下の症例への注意が喚起されている。

一方、SSRI あるいは SNRI の急激な減量や突然の中止は**離脱症候群 (withdrawal syndrome)** を起こしうる。離脱症候群では、薬剤減量・中止数日以内にめまい、知覚障害(錯感覚、電気ショック様感覚、耳鳴等)、睡眠障害(悪夢を含む)、身体症状(振戦、発汗、頭痛、嘔気、下痢等)、不安・焦燥、興奮、意識障害が起こりうる。

更なる詳細は添付文書など成書を参照されたい。

6. 精神療法について

PTSD 患者の多くは精神療法が有用であり、求められる。治療者が患者の語りをよく聴き、それを理解して支持すること（支持的精神療法）は、患者との信頼関係の構築など、治療における基本的姿勢として求められる。とくに、トラウマに特化した認知行動療法（cognitive behavioral therapy: CBT）のエビデンスは豊富で、その有用性が実証されている^{7-8, 31-32)}。しかし、CBT を提供できる医療施設は精神科専門機関であっても希少で、十分でないのが実情である。そのため、専門的な精神療法のニーズには十分に応えられない現状がある。

7. その他の留意事項

1) 法的問題への対応

PTSD は、トラウマ体験となった出来事との因果関係を明瞭に認めている診断である。そのため、補償や裁判などの様々な法的問題に直面することがある。さらに、DV や虐待などの例では、緊急の法的手続きが必要な場合も多い。これら手続きの支援は警察や上述の民間被害者支援団体等が行う（表 2）が、その過程において、診断書、意見書、法廷での証言を医師が求められる可能性がある。

診断書等の書き方については、以下の HP が参考となる。診断の妥当性、現症状の評価、今後の経過の見通しなどでは、専門医の診断等が求められる場合がある。その際は専門医への紹介がすすめられる。

<http://www.ncnp.go.jp/nimh/seijin/www/ssn-snr/08.html>

(国立精神・神経医療研究センター 犯罪被害者メンタルヘルス情報ページ)

2) 災害時の支援

大規模な災害時には、急性期・中長期ともに訪問型支援（アウトリーチ・サービス）が有効である。保健所等の行政機関と連携しつつ、精神面での支援にとどまらない包括的ケアの提供が求められる。災害時の支援については、以下の HP が参考となる。詳細は本稿の範疇を超えるため、成書を参照されたい³³⁻³⁴⁾。

<http://saigai-kokoro.ncnp.go.jp/support/index.html>

(国立精神・神経医療研究センター 災害時こころの情報支援センター)

8. 文献

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. American Psychiatric Association, Arlington, 2013.
2. American Psychiatric Association: Quick reference to the diagnostic criteria from DSM-IV-TR. (高橋三郎, 大野裕, 染矢俊幸訳: DSM-IV-TR 精神疾患の分類と診断の手引. 医学書院, 東京, 2002.)
3. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E et al: Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 52:1048–60, 1995.
4. Perkonig A, Kessler RC, Storz S et al: Traumatic events and post-traumatic stress disorder in the community: prevalence, risk factors and comorbidity. *Acta Psychiatr Scand* 101:46-59, 2000.
5. Hoge CW, Terhakopian A, Castro CA et al: Association of posttraumatic stress disorder with somatic symptoms, health care visits, and absenteeism among Iraq War veterans. *Am J Psychiatry* 164:150-153, 2007.
6. International Psychopharmacology Algorithm (IPAP) Project: The post-traumatic stress disorder (PTSD) algorithm. International Psychopharmacology Algorithm Project, 2006. (金吉晴, 原恵利子 翻訳: IPAP PTSD 薬物療法アルゴリズム日本語版. メディカルフロントインターナショナル, 東京, 2007.)
7. National Institute for Clinical Excellence: Post-traumatic stress disorder: the management of PTSD in adults and children in primary and secondary care. Royal College of Psychiatrists, London, 2005.
8. Foa EB, Keane T, Friedman MJ, Cohen JA: Effective treatments for PTSD, 2nd edition. Guilford Press, New York, 2008. (飛鳥井望監訳: PTSD 治療ガイドライン第2版. 金剛出版, 東京, 2013).
9. Jeffreys M: Clinician's guide to medications for PTSD. United States Department of Veterans Affairs National Center for PTSD,
<http://www.ptsd.va.gov/professional/pages/clinicians-guide-to-medications-for-ptsd.asp>
10. Maher MJ, Rego SA, Asnis GM: Sleep disturbances in patients with post-traumatic stress disorder: epidemiology, impact and approaches to management. *CNS Drugs* 20:567-590, 2006.
11. Hamner MB, Frueh BC, Ulmer HG et al: Psychotic features and illness severity in combat veterans with chronic posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 45:846-852, 1999.

12. Weiss DS, Marmar CR: The Impact of Event Scale-Revised. In: Wilson JP & Kean TM (eds), *Assessing psychological trauma and PTSD*, pp. 399-411, Guilford Press, New York, 1997.
13. Asukai N, Kato H, Kawamura N et al: Reliability and validity of the Japanese-language version of the Impact of Event Scale-Revised (IES-R-J): four studies on different traumatic events. *J Nerv Ment Dis* 190:175-182, 2002.
14. Foa EB, Cashman L, Jaycox L: The validation of a self-report measure of posttraumatic stress disorder: the Posttraumatic Diagnostic Scale. *Psychol Assess* 9: 445-451, 1997.
15. 金吉晴, 加茂登志子: PTSD 診断尺度日本語版の臨床群での妥当性検証. 厚生労働科学研究費補助金(障害者対策総合研究事業(精神障害分野))大規模災害や犯罪被害等による精神疾患の実態把握と対応ガイドラインの作成・評価に関する研究分担研究報告書, pp. 21-24, 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 成人精神保健研究部, 2013.
16. Griffin MG, Uhlmansiek MH, Resick PA et al: Comparison of the Posttraumatic Stress Disorder Scale versus the Clinician-Administered Posttraumatic Stress Disorder Scale in domestic violence survivors. *J Trauma Stress* 17: 497-503, 2004.
17. Walderhaug E, Kasserman S, Aikins D et al: Effects of duloxetine in treatment-refractory men with posttraumatic stress disorder. *Pharmacopsychiatry* 43:45-49, 2010.
18. Davidson JRT, Weisler RH, Butterfield MI et al: Mirtazapine vs. placebo in posttraumatic stress disorder: a pilot trial. *Biol Psychiatry* 53:188-191, 2003.
19. Pae CU, Lim HK, Peindl K et al: The atypical antipsychotics olanzapine and risperidone in the treatment of posttraumatic stress disorder: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Int Clin Psychopharmacol* 23:1-8, 2008.
20. Sokolski KN, Denson TF, Lee RT et al: Quetiapine for treatment of refractory symptoms of combat-related post-traumatic stress disorder. *Mil Med* 168:486-489, 2003.
21. Stein MB, Kline NA, Matloff JL: Adjunctive olanzapine for SSRI-resistant combat-related PTSD: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 159:1777-1779, 2002.
22. Ahearn EP, Mussey M, Johnson C et al: Quetiapine as an adjunctive treatment for post-traumatic stress disorder: an 8-week open-label study. *Int Clin Psychopharmacol* 21:29-33, 2006.
23. Davidson JRT, Landerman LR, Clary CM: Improvement of anger at week one predicts the effects of sertraline and placebo in PTSD. *J Psychiatr Res* 38:497-502, 2004.
24. Tucker P, Zaninelli R, Yehuda R et al: Paroxetine in the treatment of chronic posttraumatic stress disorder: results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. *J Clin Psychiatry* 62:860-868, 2001.
25. Marshall RD, Beebe KL, Oldham M et al: Efficacy and safety of paroxetine treatment for chronic PTSD: a fixed-dose, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 158:1982-1988, 2001.
26. Davidson JRT, Rothbaum BO, van der Kolk BA et al: Multicenter, double-blind comparison of sertraline and placebo in the treatment of posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 58:485-492, 2001.
27. Davidson JRT, Landerman LR, Farfel GM et al: Characterizing the effects of sertraline in post-traumatic stress disorder. *Psychol Med* 32:661-670, 2002.

28. Davidson J, Pearlstein T, Lonnberg P et al: Efficacy of sertraline in preventing relapse of posttraumatic stress disorder: results of a 28-week double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 158:1974-1981, 2001.
29. Davis LL, Frazier EC, Williford RB et al: Long-term pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder. *CNS Drugs* 20:465-476, 2006.
30. Rapaport MH, Endicott J, Clary CM: Posttraumatic stress disorder and quality of life: Results across 64 weeks of sertraline treatment. *J Clin Psychiatry* 63:59-65, 2002.
31. Butler AC, Chapman JE, Forman EM et al: The empirical status of cognitive-behavioral therapy: A review of meta-analyses. *Clin Psychol Rev* 26:17-31, 2006.
32. Ponniah K, Hollon SD: Empirically supported psychological treatments for adult acute stress disorder and posttraumatic stress disorder: a review. *Depress Anxiety* 26:1086-1109, 2009.
33. 金吉晴: 心的トラウマの理解とケア第2版. じほう, 東京, 2006.
34. 前田正治, 金吉晴: PTSD 伝え方: ト라우マ臨床と心理教育. 誠信書房, 東京, 2012.