

DIニュース

保存

NO.121 発行日 2011/3/31

第二中央病院薬剤課



ドーパミンが過剰
↓
陽性症状

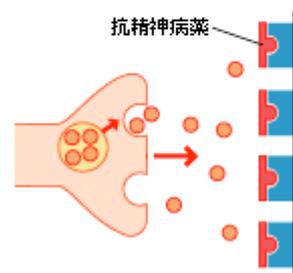
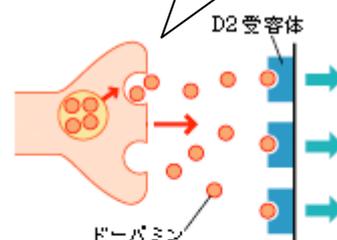


図2. 抗精神病薬の作用機序

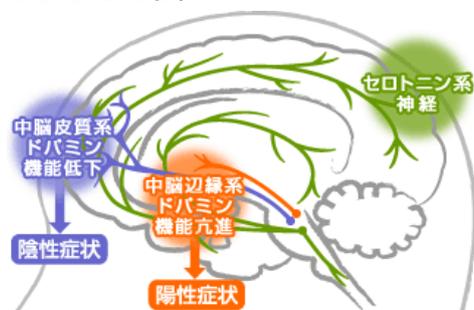
今月のトピック

抗精神病薬ってなに！？

幻覚、妄想などの精神病症状を治療する薬物で、統合失調症に適応をもつものが抗精神病薬に分類されます。どうして統合失調症になるのか、何が原因なのかは明らかになっていませんが、様々な仮説のなかで「ドーパミン仮説」が有力視されています。

「ドーパミン仮説」は、中脳辺縁系におけるドーパミンの過剰が、幻覚や妄想といった陽性症状に関与しているという仮説です（下図）。

1950年代にクロルプロマジン（ウィンタミン）（D2受容体遮断薬）が開発され、陽性症状を抑えることができましたが、陰性症状（自閉や意欲減退などの症状）には効果がなく、また錐体街路症状（手足の震えや異常な動き、よだれが出る、ソワソワして落ち着かなくなる）などの副作用がおこりました。抗精神病薬は右図のようにD2受容体にふたをしてドーパミンが伝わらないようにし陽性症状を治療します。しかし、必要以上にふたをしてしまうと副作用がでてしまうのです。



そこで、陰性症状にも効果があり、副作用（垂体外路症状）の少ない薬が開発されました。ドーパミン以外の受容体（下記）や神経伝達物質に作用して、D2受容体遮断を適度にする薬です。これが非定型抗精神病薬（当院採用では、リスパリドン、セロクエル、ジプレキサ、エビリファイ）です。しかし、これらの薬にも副作用はあります。非定型抗精神病薬はおおよそ以下のような受容体にくっつき、効果や副作用を発揮します。

今回は受容体の違いから薬をまとめたいと思います。受容体の違いは以下表を参照してください。

作用する受容体と効果、副作用

| D2 (ドーパミン 2) | 5-HT 1A (セロトニン 1A) | 5-HT 2A (セロトニン 2A) | 5-HT 2C (セロトニン 2C) | H1 (ヒスタミン 1) | M1 (ムスカリン1) | α1 |
|-----------------------------|-----------------------|----------------------------|-----------------------|-------------------|------------------|---------------|
| 抗精神病作用 EPS※ 高プロラクチン血症 | 抗不安作用 EPSの軽減 | 睡眠の質の改善 情動の安定 EPSの改善 | 食欲亢進 肥満 | 体重増加 眠気 過鎮静 | 便秘 口渇 認知障害 | 起立性低血圧 過鎮静 |

※EPS：錐体外路症状。錐体外路の障害によって生じる不随意運動。ジストニア、遅発性ジスキネシア、アカシジア、パーキンソン症候群などがある。

閲覧後、DIニュースのファイルに保管してください。

① リスペリドン

D2 と 5-HT に作用する薬です。このためよく眠れたり、気持ちが落ち着く効果があるので、不穏や夜間眠れない患者さんに対して使われることがあります（適応外）。しかし、 $\alpha 1$ にも強く作用するので起立性低血圧や用量が増えたときに過鎮静に注意が必要です。

② ジブレキサ

全ての受容体に強く作用するため副作用の多い薬です。2CやH1 に作用するため、肥満や高脂血症、糖尿病に注意が必要です。糖尿病の患者や糖尿病の既往のある患者は禁忌です。M1 への親和性も強いので便秘や口渇にも注意が必要です。吐き気を抑える作用があるため、抗癌剤の嘔気にも使用されることもあります（適応外）。

③ セロクエル

ジブレキサと似た全ての受容体に作用する薬ですが、H1 と $\alpha 1$ が強いので眠気や過鎮静が起こりやすい薬です。不眠に使われることや認知症の患者さんの興奮を抑えることに使われたりします（適応外）。半減期が短いので高齢者に使いやすいです。糖尿病の患者や糖尿病の既往のある患者は禁忌です。

④ エビリファイ

新しい作用機序の薬で第3世代といわれることがあります。定型抗精神病薬のようにD2 を完全にブロックするのではなく、一部シグナルを伝えます。D2 にのみ作用し、他の受容体に作用しないので、代謝系の副作用を起こしたくないときに使いやすい薬です。また鎮静効果は少ない薬です。添付文書では糖尿病には禁忌ではなく警告になっています。但し、使用后血糖の上がっている症例もあるため注意が必要です。



フルタイドエア―って使い終わりはどうやって分かるの？

吸入薬は使用回数が決まっています。フルタイドエア―は残り回数がわからなく、終了がいつかもわからないので数える必要あります。他は下記参照してください。

| | フルタイド [®] ディスクス | アドエア [®] ディスクス | パルミコート | シムビコート | フルタイド [®] エア― | オルパスコ | ム [®] チンエア― | サルタノール |
|------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------------------|-------------------------|------------------------|-----------|---------------------------|-----------|
| | | | | | | | | |
| 残り回数が分かるか | 残り回数を示すカウンターがついているのでばっちり。 | 残り回数を示すカウンターがついているのでばっちり。 | 残り約20回になると赤ラインがでてくる。正確には残り回数はわからない。 | カウンターがついているが、少しあいまいな表示。 | 分かる方法はない。 | 分かる方法はない。 | 残り回数を示すカウンターがついているのでばっちり。 | 分かる方法はない。 |
| 残り回数がゼロになったら分かるか | カウンターがゼロになる。 | カウンターがゼロになる。 | 吸入器が回転しなくなる。 | 吸入器が回転しなくなる。 | わからない。 | わからない。 | カウンターがゼロになる。 | わからない。 |