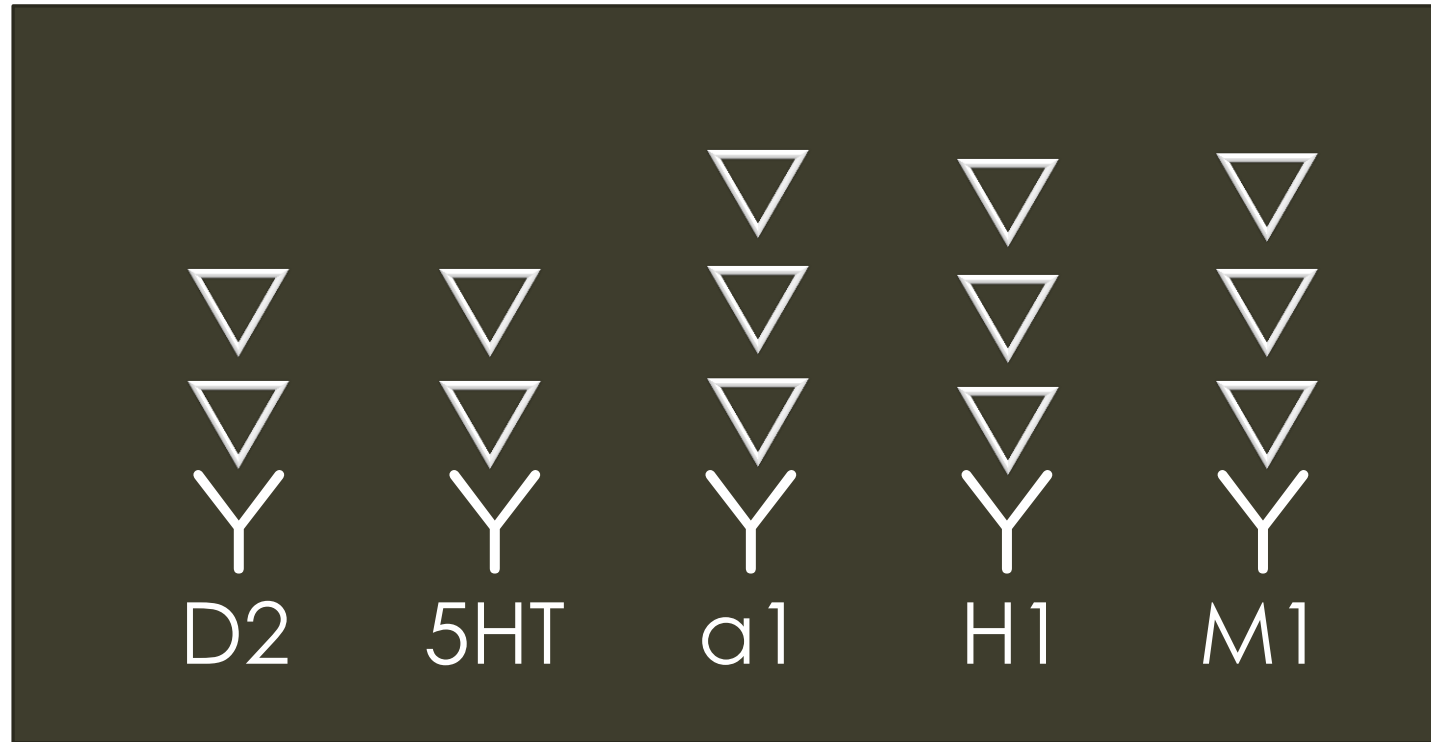


⑤抗精神病薬のプロフィール

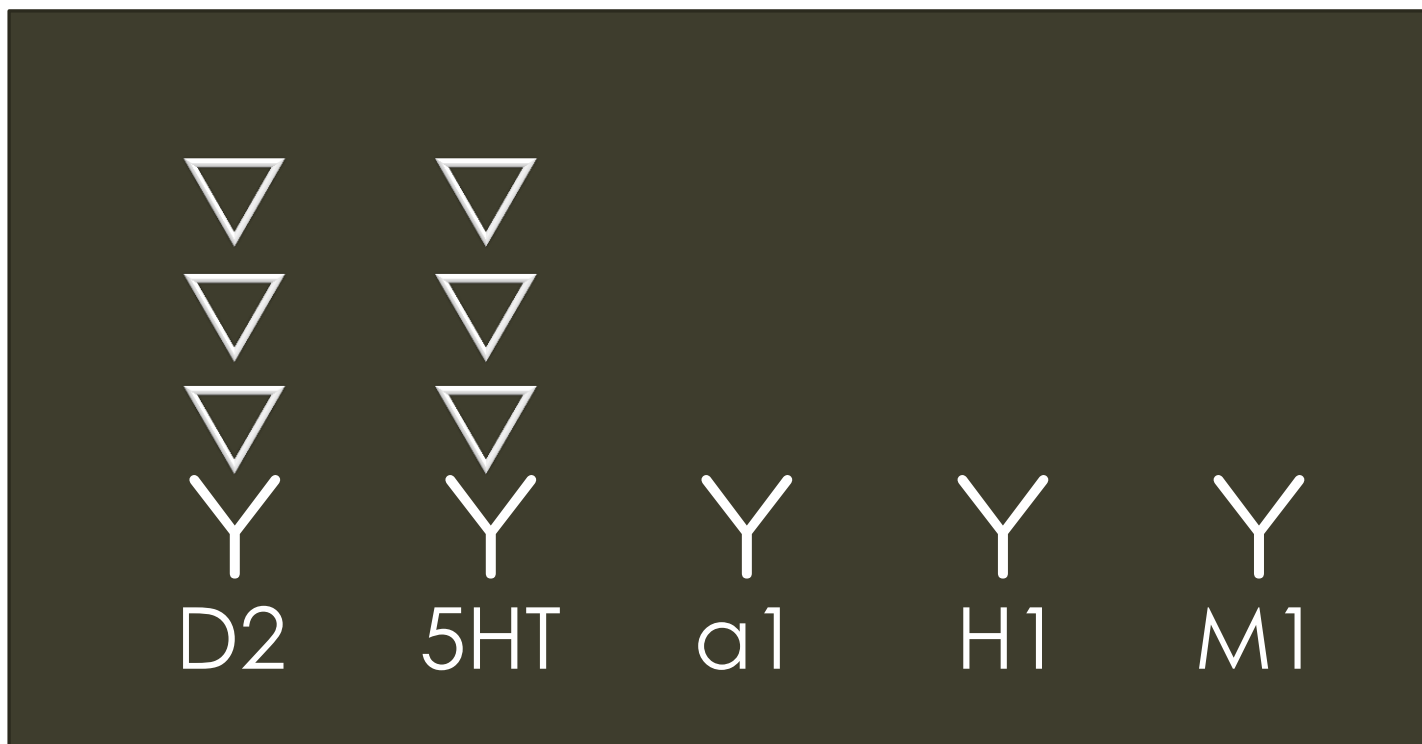
CP（クロルプロマジン）



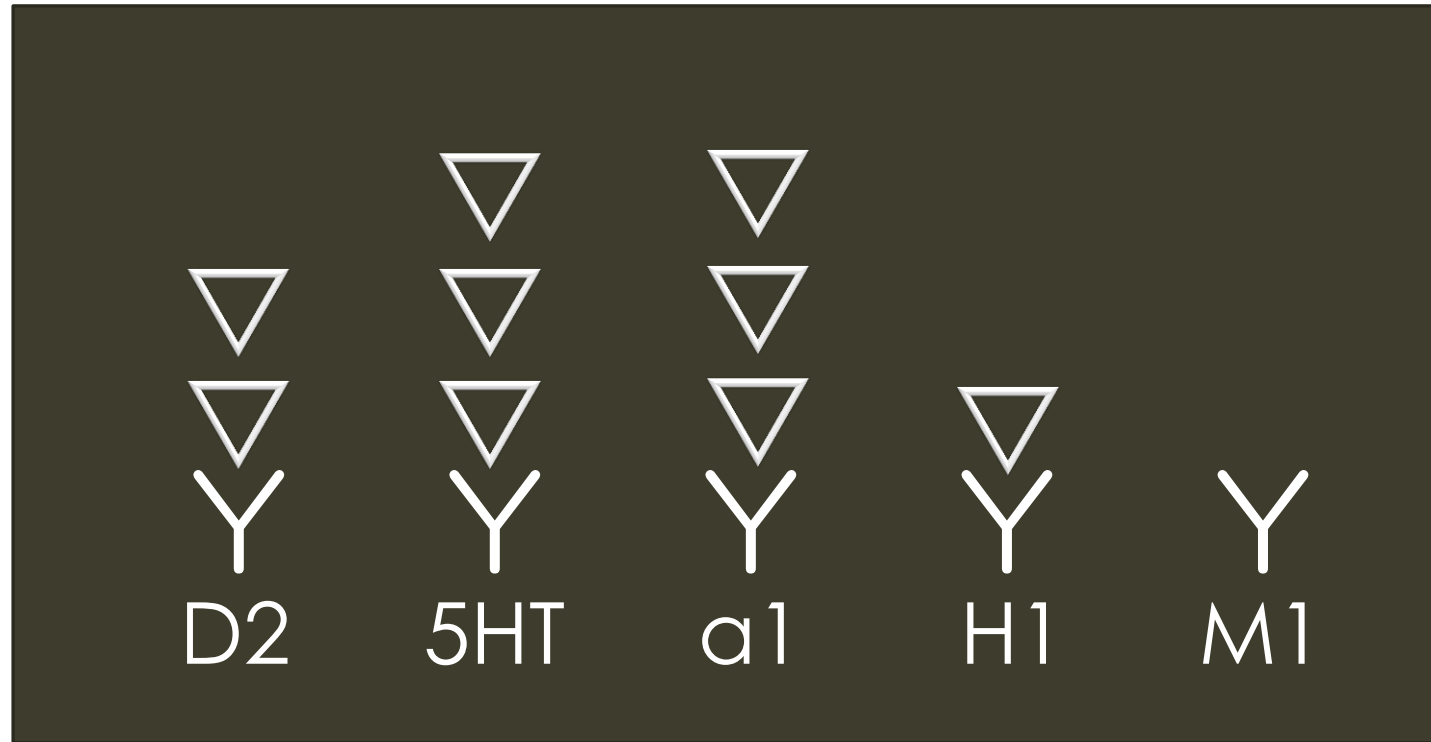
HAL (ハロペリドール)



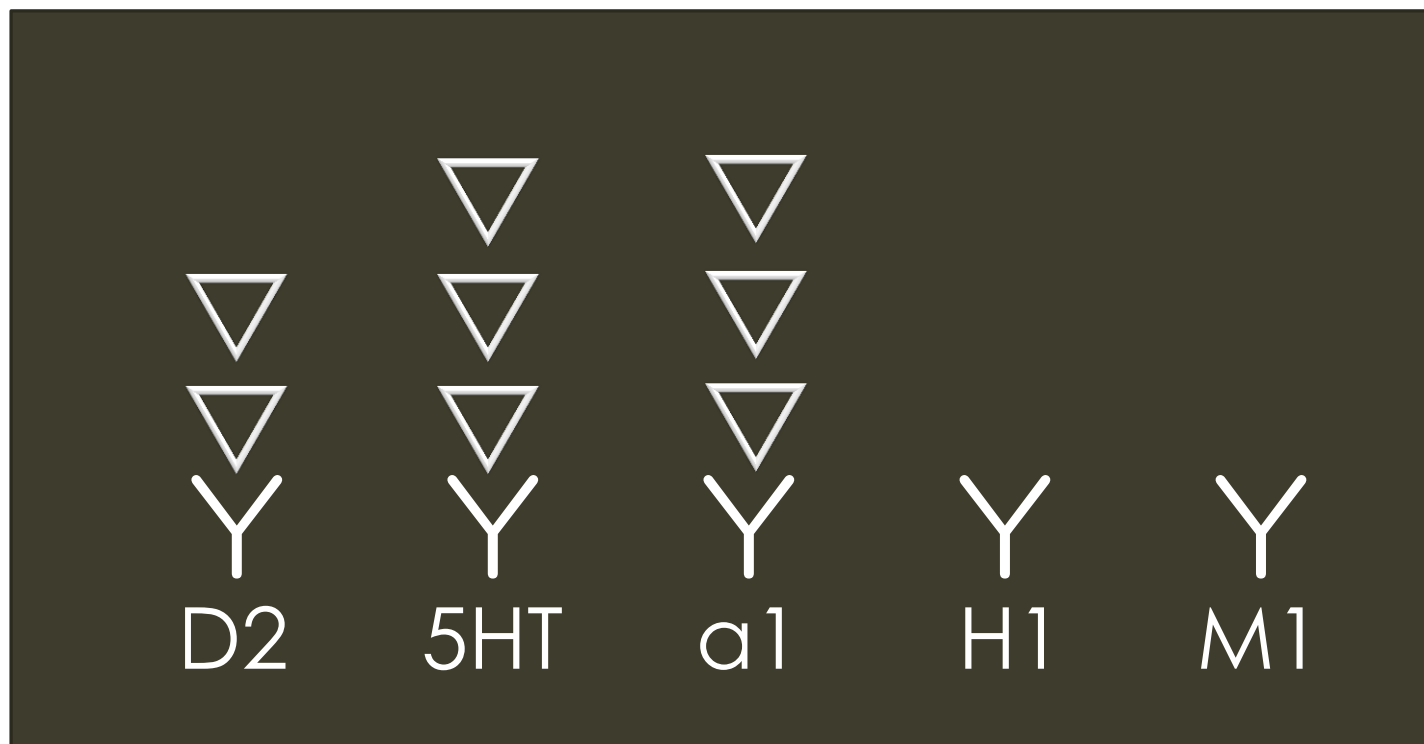
ARP (アリピプラゾール)



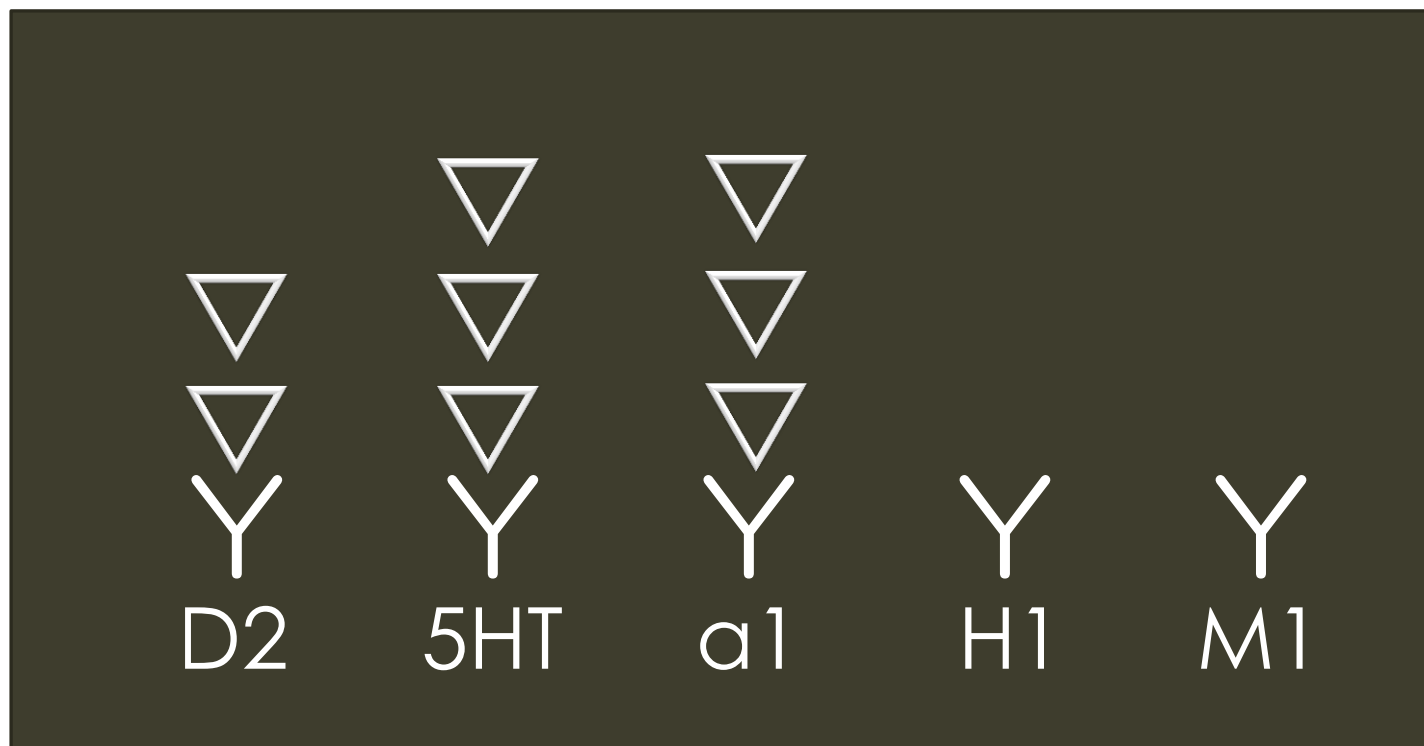
BRX (レキサルティ)



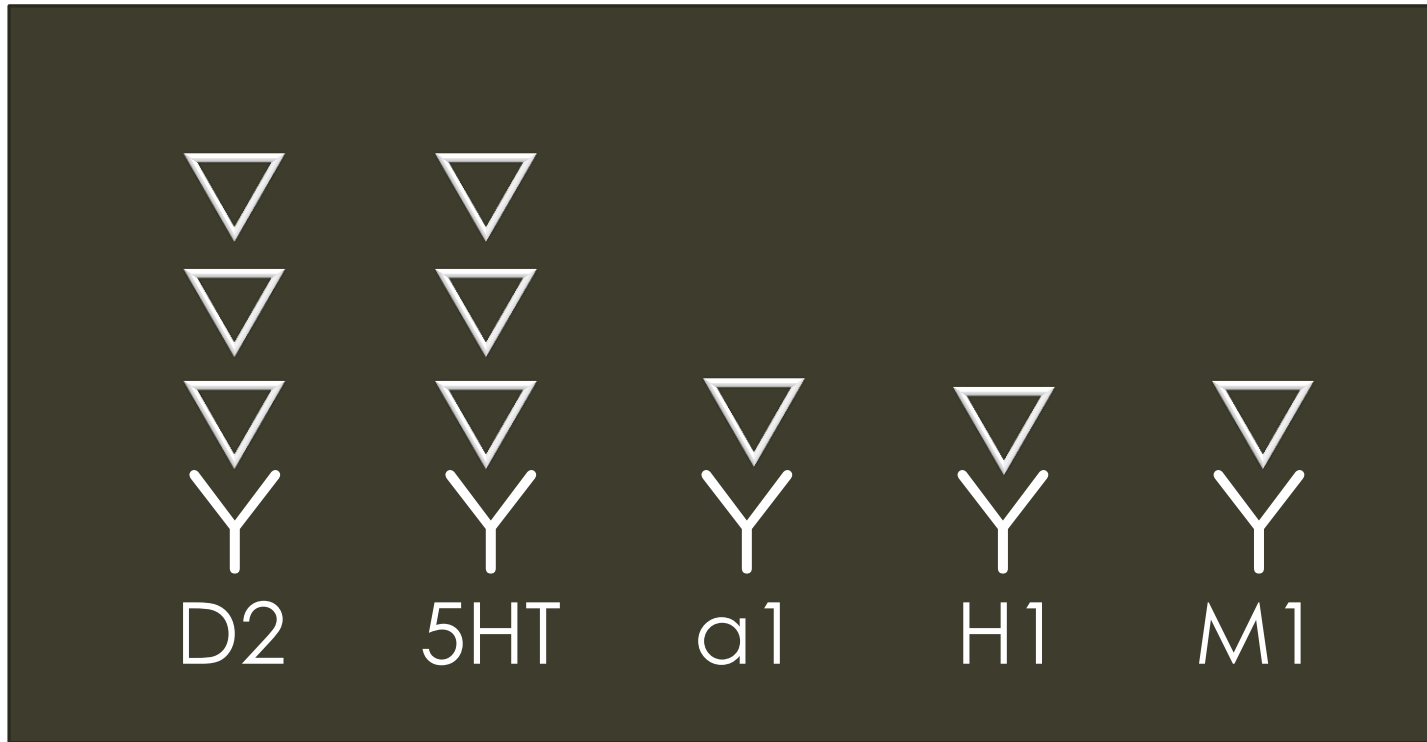
RIS (リスペリドン)



PAL (インヴェガ)



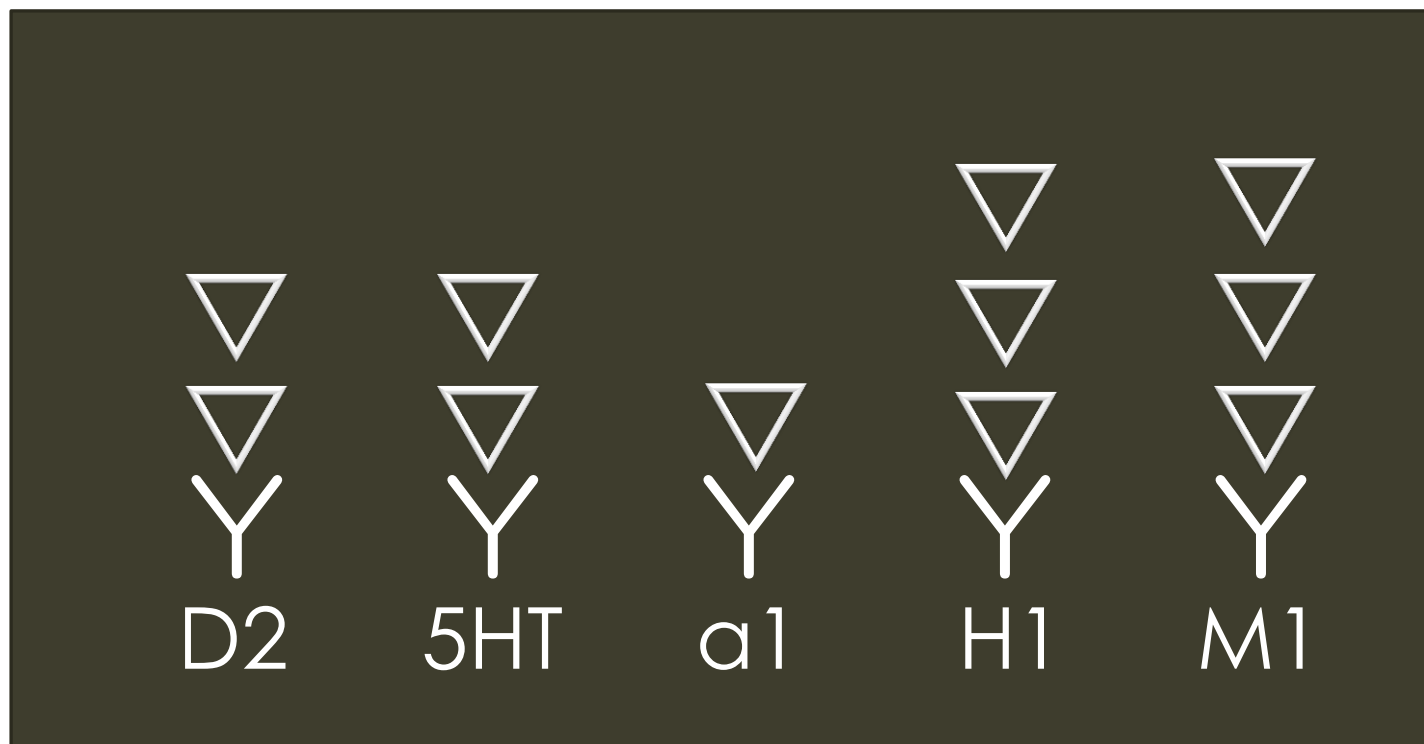
LUL (ルーラン)



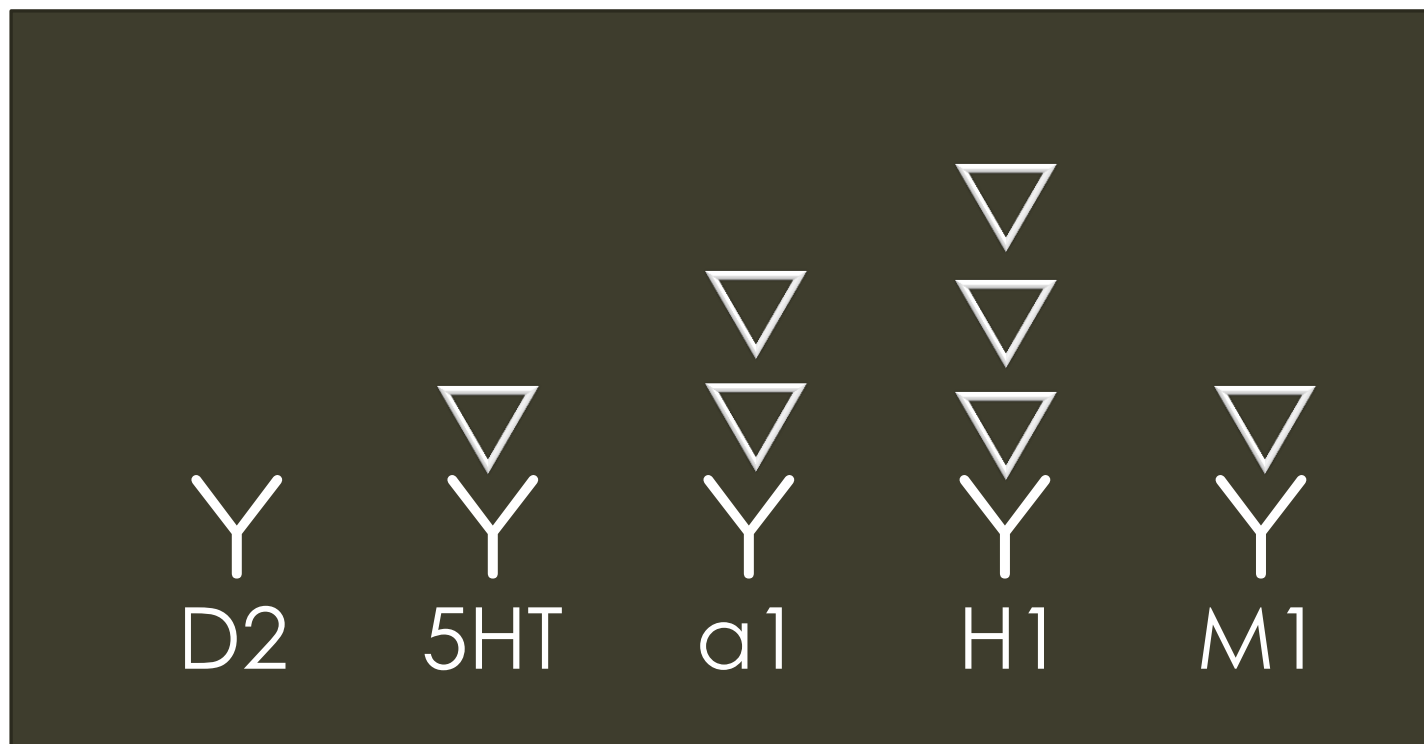
BLN (ブロナセリン)



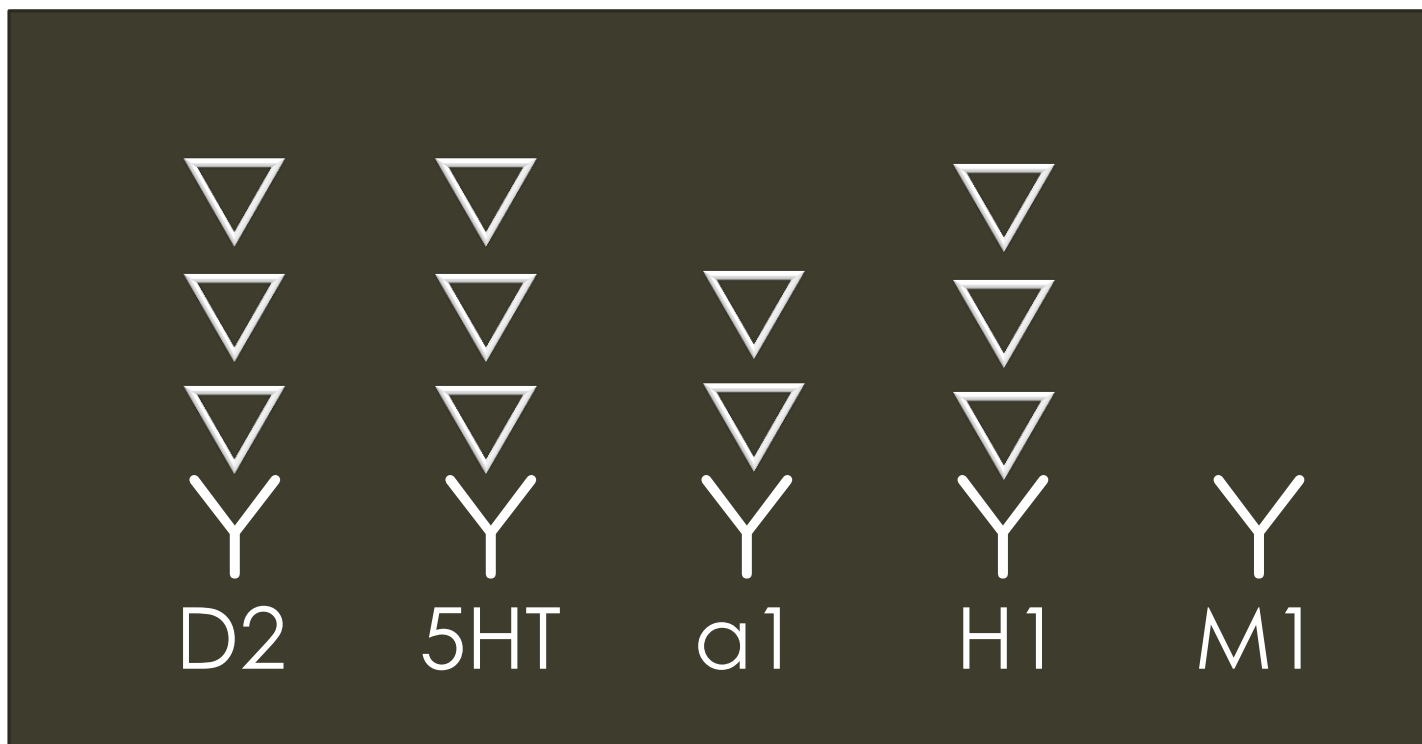
OLZ (オランザピン)



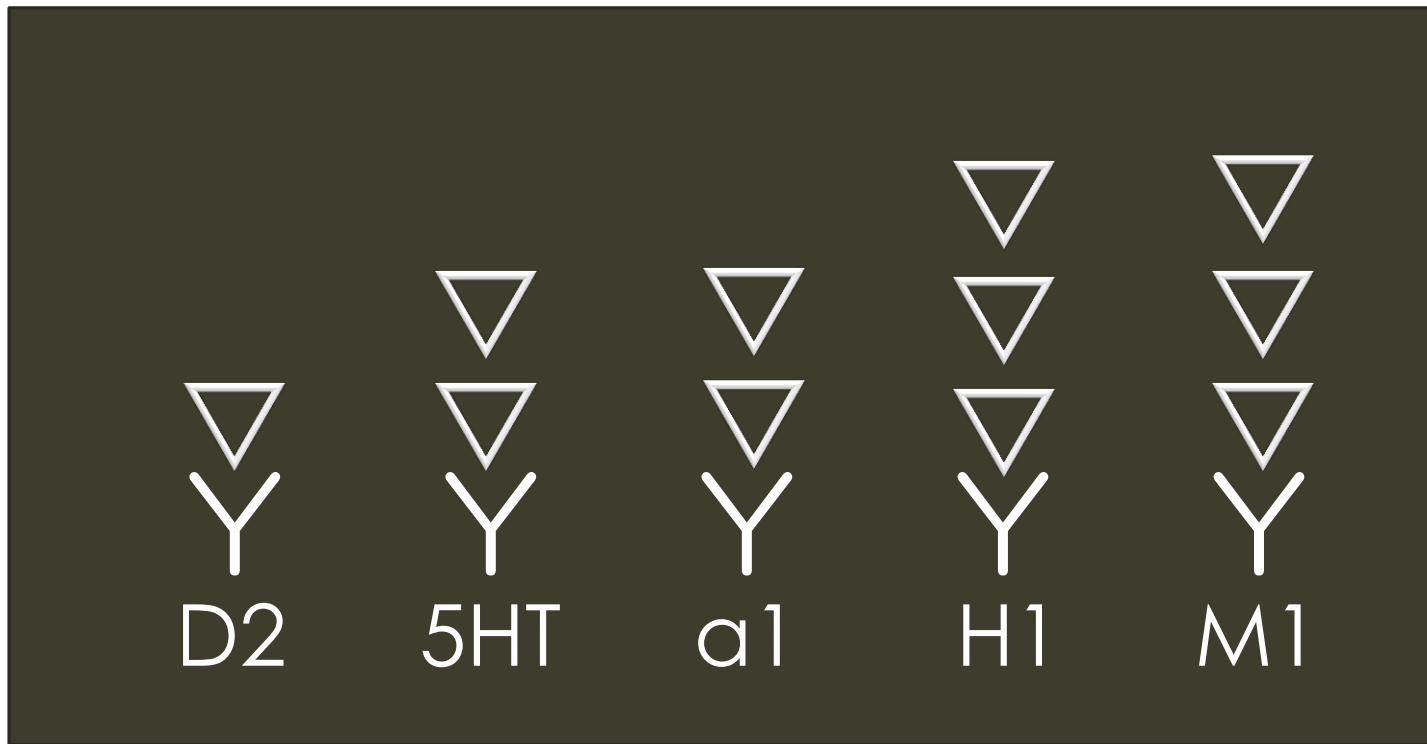
QUE (クエチアピン)



アセナピン (シクレスト)



CLO (クロザピン)



分類 2		分類 1	
定型		① 抗精神病薬	ハロペリドール(セレネース/ハロマンس)、ニューレプチル、スルピリド(トグマチール)、 ロドピン、チアピリド、ノバミン、フルデカシン、レボトミン、(クロルプロマジン)、
非定型			インヴェガ、セブプリオン(パリペリドン)、リスペリドン、クエチアピン、ペロスピロン(ルーラン)、オランザピン、アリピプラゾール、ブロナンセリン(ロナセン)、シクレスト、レキサルティ、クロザピン(クロザリル)
ベンゾ系	超長期 長期	② 抗不安薬 (睡眠薬)	セパゾン、クアセハム(トラール)、ラントセン、セルシン、レキソタン、
	中期		アルプラゾラム(ソラナックス)、ロラゼハム(ワイパックス)、リルマザホン(リスミー)、フルニトラゼハム(ロヒプノール)、ベンザリン、
	短期 超短期		エバミール、ブロチゾラム(レントルミン)、トリアゾラム(ハルシオン)、エチゾラム(デパス)、クロチアゼハム(リーゼ)、
	非ベンゾ系		ルネスタ、タンドスピロン、ゾルピデム(マイスリー)、ゾピクロン(アモバン)、ロゼレム、ベルソムラ

SSRI	③ 抗うつ薬	セルトラリン(ジェイゾロフト)、パロキセチン、レクサプロ、フルボキサミン(デプロメール、ルボックス)、
SNRI		サインバルタCa、イフェクサーSR、(トレドミン)
三環系		アナフラニール、トリプタノール、(ノリレン)、(アモキサンCa)
四環系 他		テトラミド、ミルタザピン(リフレックス)/ トラゾドン(デジレル)、トリンテリックス
バルプロ酸Na系	④ 抗てんかん薬 (ムードスタビライザ)	バルプロ酸Na(デパケン、ハレリン)
カルバマゼピン系		カルバマゼピン(テグレトール)、
フェニトイン系		フェノバル、アレビアチン、
その他		炭酸リチウム、ゾニサミド(エクセگران)、ラモトリギン(ラミクタール)、イーケプラ、フィコンパ、
	⑤ 抗パ	セレギニン、ビペリデン(アキネトン)、トプス、カルコーパL、ロピニロール、ノウリアスト
⑥ 抗認知症薬/ADHD治療薬		ガラントミン、メンマチン、メマリー、レミニール、ドネペジル(アリセプトD)(ニセルゴリン) / アトモキセチンCa(ストラテラ)、インチュニブ

副作用

D

ドーパミン↑ (賦活) ⇒精神症状、躁、興奮、幻覚、妄想、HT/a/M低下
ドーパミン↓ (遮断) ⇒錐体外路症状、高プロラクチン血症、過鎮静、誤嚥性肺炎、
悪性症候群、遅発性ジスキネジア、HT/a/M賦活

HT

セロトニン↑ (賦活) ⇒セロトニン症候群、SSRI賦活症候群、攻撃性、食欲低下、
消化器症状、D低下
セロトニン↓ (遮断) ⇒眠気、体重増加、インスリン分泌能低下、表情筋鈍麻、D賦活

a

ノルアドレナリン↑ (賦活) ⇒心突然死、頻脈、高血圧、不安、恐怖、緊張、D低下
ノルアドレナリン↓ (遮断) ⇒心突然死、めまい、低血圧、過鎮静、D賦活

H

ヒスタミン↑ (賦活) ⇒興奮、不眠、不安、不隠、錐体外路症状、食欲低下
ヒスタミン↓ (遮断) ⇒眠気、過鎮静、体重増加、ED、食・性欲亢進
インスリン分泌能低下

M

アセチルコリン↑ (賦活) ⇒流涎、消化管異常、食欲低下、嘔気、D低下
アセチルコリン↓ (遮断) ⇒口渇・便秘・巨大結腸症、麻痺性イレウス、誤嚥性肺炎、
尿閉、羞明、眼圧上昇、D賦活

禁断症状 神経ホルモン別

D ドーパミン離脱 = 精神症状、躁、興奮、錐体外路症状/アカシジア

HT セロトニン離脱 = 5HT1A = 錐体外路症状/アカシジア
5HT2A = 錐体外路症状/アカシジア、精神症状
5HT2C = 食欲低下

a ノルアドレナリン離脱 = 頻脈、高血圧

H ヒスタミン離脱 = 興奮、不眠、不安、不隠、錐体外路症状

M アセチルコリン離脱 = 流涎、便秘、イレウス、嚥下障害
錐体外路症状/アカシジア
興奮、昏迷、不安、不眠、

禁断症状 薬剤別

- **抗不安薬（BZD）** …不安発作。会話は通じ理解は可能。その分本人の苦痛が強い。
- **抗精神病薬（定型/ 非定型）** …幻覚、混乱。会話不成立。自分の状況が分からない。苦痛を覚えていない。ARPは受容体から薬物が遅れて外れるので時間差に注意。
- **抗うつ薬（SSRI/ SNRI）** …自他殺、暴力。二次曲線的な血中濃度となるので減薬量に細心の注意。
- **抗てんかん薬（CBZ/ VPA）** …てんかん重積発作!
- **抗パ薬**…パーキンソン症状、アカシジア、消化器症状。通常メジャーと同時に減らす。

⑪副作用（抗精神病薬）

代表的な副作用／重篤な副作用

- 錐体外路症状(EPS)
- 高プロラクチン血症
- 口渇・便秘・巨大結腸症
- ふらつき
- 眠気
- 過鎮静
- 誤嚥性肺炎
- 体重増加
- 悪性症候群
- 遅発性ジスキネジア
- 麻痺性イレウス
- アナフィラキシー
- けいれん
- 無顆粒球症
- 不整脈

⑪副作用（抗精神病薬）

		錐体外路 症状	高プロラク チン血症	便秘・口渇	ふらつき	眠気	体重増加
SDA	リスパダール	++	+++	±	++	+	++
	インヴェガ	+	+++	±	+	±	+
	ロナセン	++	+	+	±	±	±
	ルーラン	+	+	±	+	+	+
	ラツーダ	+	+	±	+	+	±
MARTA	ジブレキサ	±	+	++	+	++	+++
	セロクエル	±	±	+	++	++	++
	シクレスト	+	+	±	+	++	+
DSS	エビリファイ	+	±	±	±	±	±
SDAM	レキサルティ	+	±	±	±	+	±
定型	セレネース	+++	++	±	++	+	±
	コントミン	++	+	+++	+++	+++	++

抗精神病薬の受容体結合能 (Ki値、nM)

	アリピプラゾール ^{1,2}	オランザピン ^{3~5}	リスベリドン ^{4,5}	クエチアピン ^{4,5}	ジブラシドン ^{5,6}	クロザピン ^{4,5}	ハロペリドール ^{4,5}
D ₁	410*	31	75	455	9.5	85	25
D ₂	0.34*	11	3	160	4.8	125	1
D ₃	0.8*	49	14	340	7.2	280	2.7
D ₄	44*	27	7	1600	39	21	5
5-HT _{1A}	1.7*	>1000	490	2450	3.4	770	7930
5-HT _{2A}	3.4*	4	0.6	220	0.4	12	78
5-HT _{2C}	15*	11	26	615	1.3	8	3085
α ₁	57	19	2	7	10	7	46
H ₁	61*	7	155	11	47	6	3630
M ₁	>10,000	1.9	>5000	120	>10,000	1.9	1475

*クローン化したヒトの受容体におけるデータ

1. ABILIFY* (package insert). Princeton, NJ : Bristol-Myers Squibb and Rockville, MD : Otsuka America Pharmaceutical, 2005 ;
 2. Lawer, CP. et al. : Neuropsychopharmacology, 20, 612-627, 1999 ; 3. Zyprexa* (package insert). Indianapolis, IN : Eli Lilly and Company, 2005 ; 4. Bymaster, FP. et al. : Neuropsychopharmacology, 14, 87-96, 1996 ; 5. Arnt, J., Skarsfeldt, T. : Neuropsychopharmacology, 18, 63-101, 1998. Geodon* (package insert). New York, NY : Pfizer Inc, 2005

② 5つの神経ホルモンと働き 神経ホルモンの拮抗（シーソー）

ドーパミン vs ノルアドレナリン

例：闘争か逃走か反応

ドーパミン vs アセチルコリン

例：自律神経、パーキンソンズム

グルタミン vs GABA

例：興奮系と抑制系

ドーパミン vs セロトニン

例：興奮系と抑制系

⑫副作用（抗うつ薬）

セロトニン症候群

機序

- セロトニン系に作用する薬物の過剰投与、相互作用によって、セロトニン神経系の活動性の亢進によって生じる。

症状

- 自律神経症状、精神症状、神経筋症状が生じるが、全ての患者でこれら全てが表れるのではない。診断基準となる症状として、焦燥、混乱、軽躁、発汗、下痢、発熱、震え、反射亢進、協調運動障害、ミオクローヌス、眼振、振戦がある。重篤な場合には強直間代発作、多臓器不全、播種性血管内凝固、横紋筋融解、昏睡、死に至る場合もある。

⑫副作用（抗うつ薬）

SSRI賦活症候群

症状

- 希死念慮のあるうつ病患者を賦活
- うつ病が逆に悪化
- アカシジア（強い焦燥と運動不穩）
- パニックと不安
- 躁鬱
- 不眠
- 強迫的な自殺へのとらわれ
- 敵意を伴うボーダーライン状態

脳波活動の変容抗うつ剤の長期投与で生じる問題

- 逆説効果（うつの悪化）
- 双極性障害における抗うつ剤誘発性スイッチ

⑬副作用（抗不安薬）

ベンゾジアゼピン系薬剤の3大作用・副作用

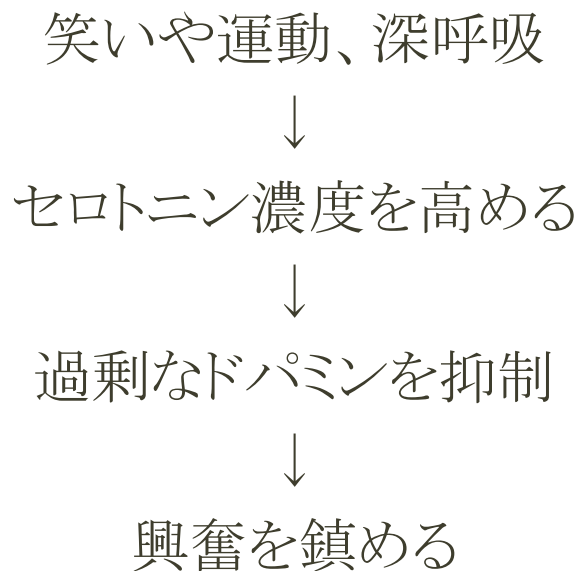
- 催眠作用による眠気
- 筋弛緩作用によるふらつき
- 耐性形成による身体依存と離脱症状

⑭副作用（レギュレーション）

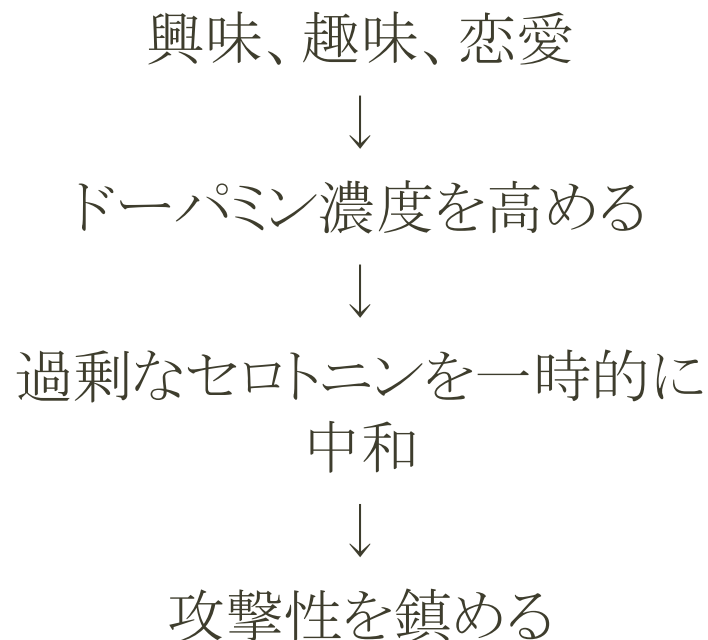
- **アップレギュレーション**とは、それらの神経ホルモンや信号が減少することで、受容体の数が増加し、感受性が過敏になることである。
- **ダウンレギュレーション**とは、過度な神経ホルモンまたは継続的な刺激信号により、受容体の減少や、感受性の低下を生じ、神経伝達物質やホルモンなどへの応答能が低下することである。

①9処方変更を受ける患者の看護

興奮 (D離脱)

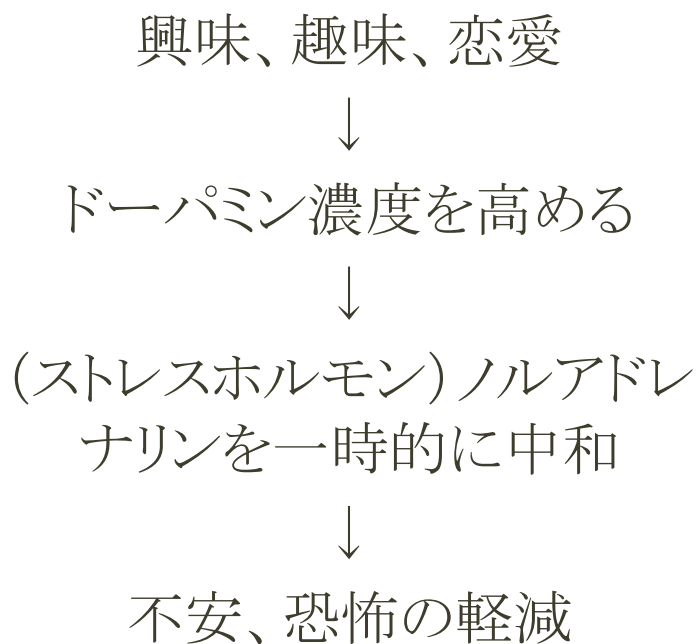


攻撃性 (HT離脱)

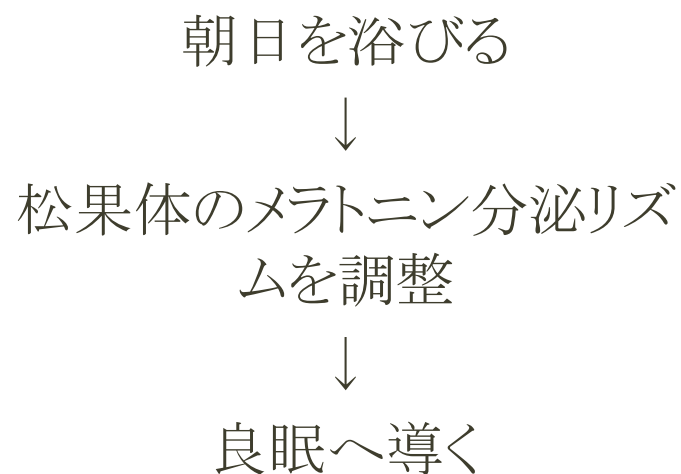


⑱処方変更を受ける患者の看護

不安,恐怖,緊張
(α離脱)



不眠
(H・HT離脱など)



①9処方変更を受ける患者の看護

不眠
(H・HT離脱など)

消化管異常、食欲低下(M離脱)

日中の運動



交感神経優位



夜間副交感神経優位に



良眠

興味、趣味、恋愛



ドーパミン濃度を高める



過剰なムスカリンを一時的に

中和



食欲改善

②1嗜好品の注意

たばこ

- タバコのニコチンがアセチルコリン受容体を刺激し、アセチルコリンを減少させようとするホメオスタシスにより、ドーパミンが生成、ドーパミンを減少させようとするホメオスタシスにより、セロトニンが生成。通常アセチルコリンはすぐ消失するが、ニコチンは消失しないので、ドーパミン、セロトニンが多量分泌される。



- 抗精神病薬の効果を減少させる

②1嗜好品の注意

コーヒー、紅茶、緑茶

- カフェインはドーパミンとアドレナリンを分泌させる



- 抗精神病薬の効果を減少させる
- ベンゾジアゼピンの効果を減少させる
- SSRIの作用を増強させる

※コーヒーの禁止は難しい 全面禁止の例はある

②①嗜好品の注意 グレープフルーツ

- フラノクマリンという成分が3～4日体内に残りCYP3A4の代謝を阻害。ジュースやジャムでも注意。ブンタン、スイーティー、晩白柚、夏ミカン、ポンカン、伊予かん、はっさく、きんかんにも含まれる。



- CYP3A4酵素で代謝されるベンゾジアゼピン、カルバマゼピンなどの作用が増強される

さいごに

安易に多量の薬物を減らすべきではありません。また、服用期間が長い場合、安易に断薬はするべきではありません。

本スライドの内容は、あくまで情報提供を目的としており、その効果を保証するものではありません。

各自、確認の上、自己責任の上ご利用下さい。