精神科の薬

精神科の薬

＜ 分 類 ＞

- 抗不安薬
- 睡眠薬
- 抗うつ薬
- 抗躁薬
- 気分安定薬
- 抗認知症薬
- ADHD治療薬
- 抗嗜癖症薬

薬の作用

神経間の伝達物質の調整

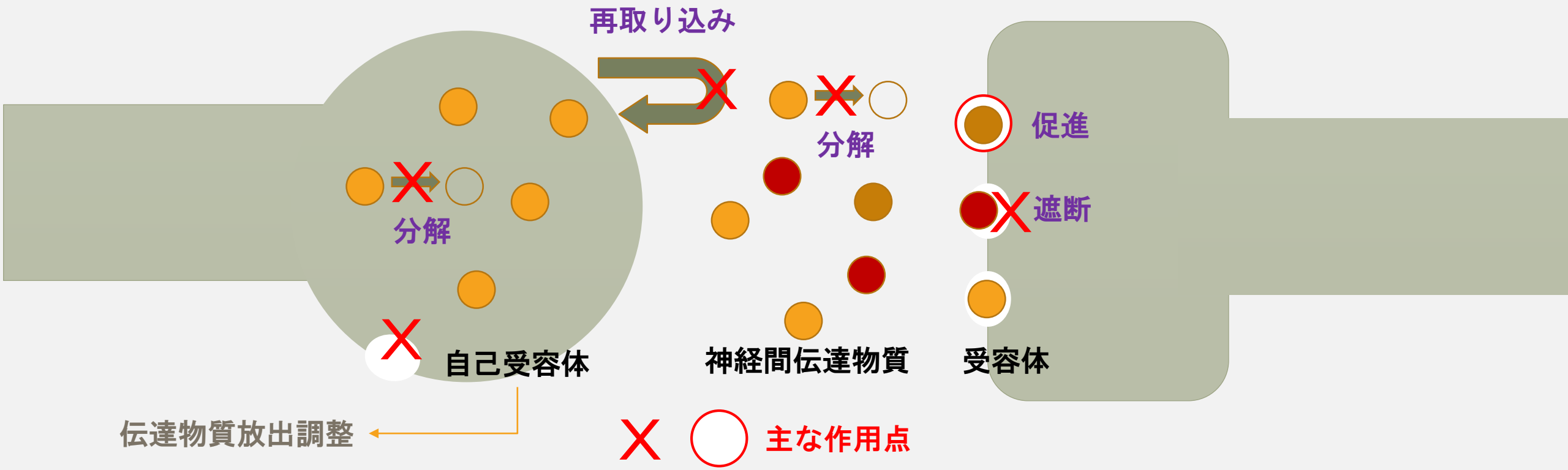
ドーパミン
セロトニン
ノルアドレナリン
・・・・・・・・・・・・・・・

GABA
アセチルコリン
グルタミン酸

細胞内シグナル伝達経路への作用

リーマス　抗転換薬　他

神経保護作用・神経新生促進作用・・・



以前と現在

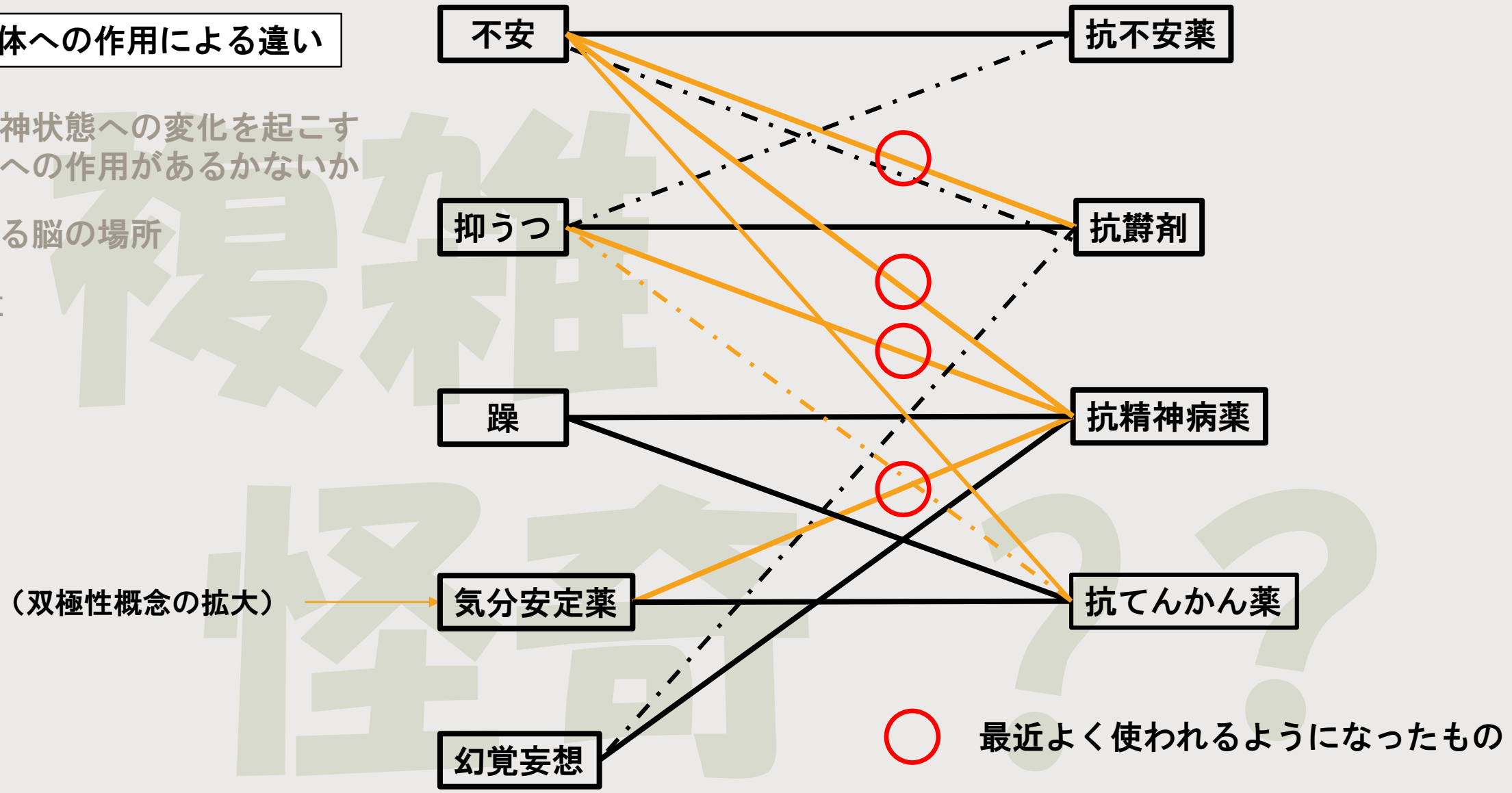
現在

主に受容体への作用による違い

ある精神状態への変化を起こす
受容体への作用があるかないか

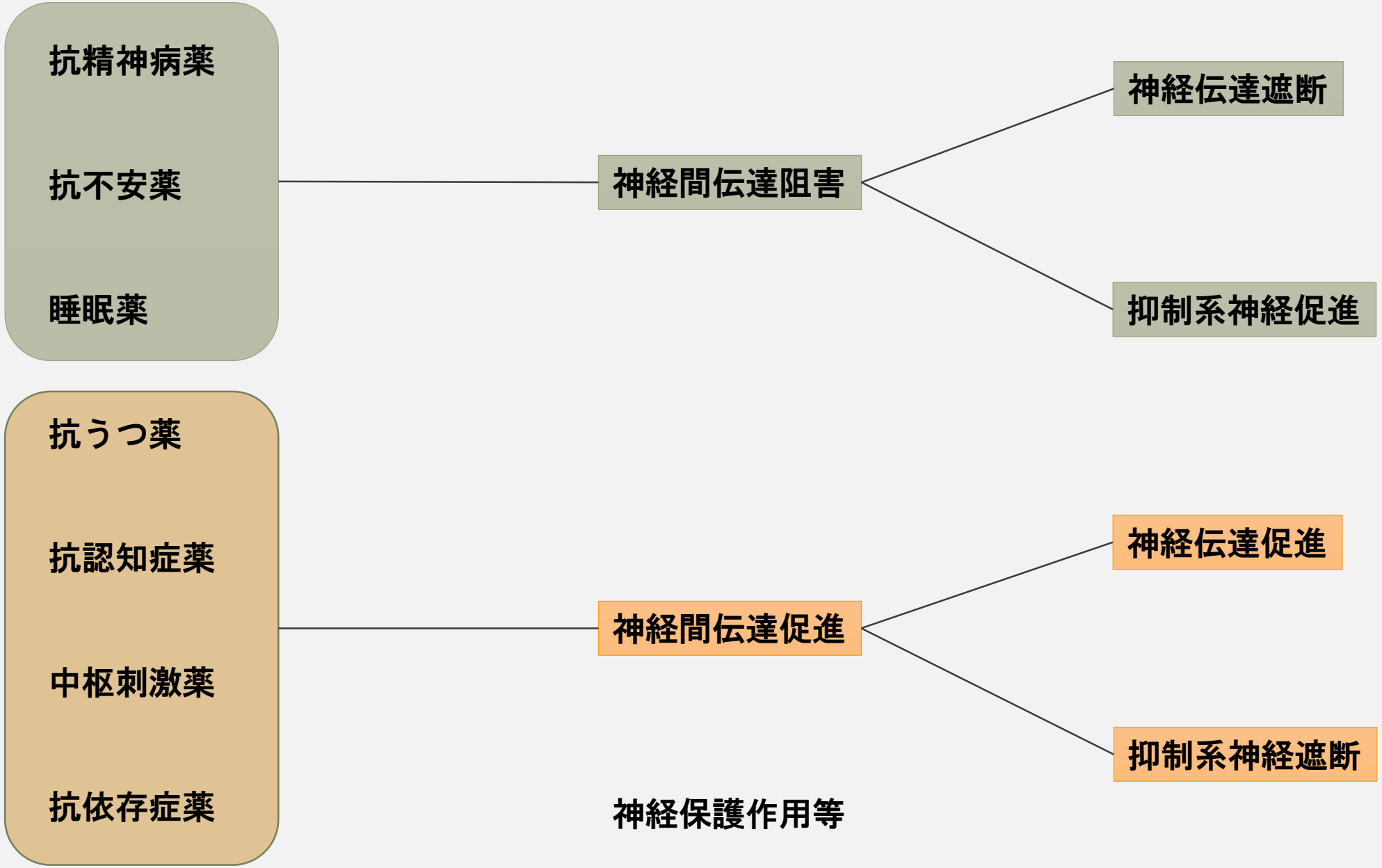
作用する脳の場所

薬の量

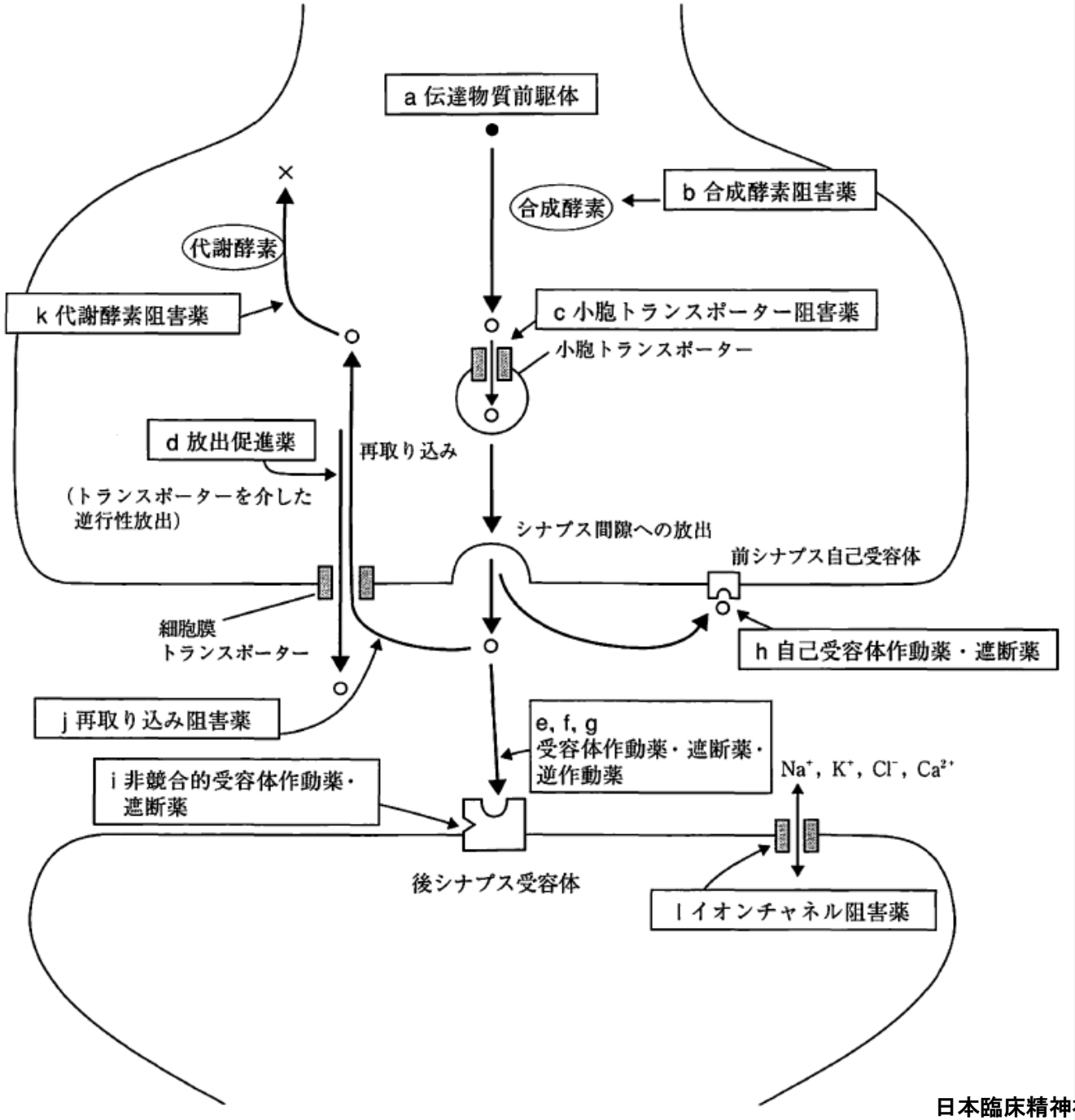


複雑
怪奇??

大体


抗精神病薬
抗不安薬
睡眠薬
神経間伝達阻害
神経伝達遮断
抑制系神経促進
抗うつ薬
抗認知症薬
中枢刺激薬
抗依存症薬
神経間伝達促進
神経伝達促進
抑制系神経遮断
神経保護作用等

もうちょっと詳しく



■図7　向精神薬の作用点

日本臨床精神神経薬理学会 専門制度委員会 臨床精神薬理学テキスト 第3版 星和書店

沢山ある受容体の種類

神経伝達物質放出の調整

再取り込み

自己受容体

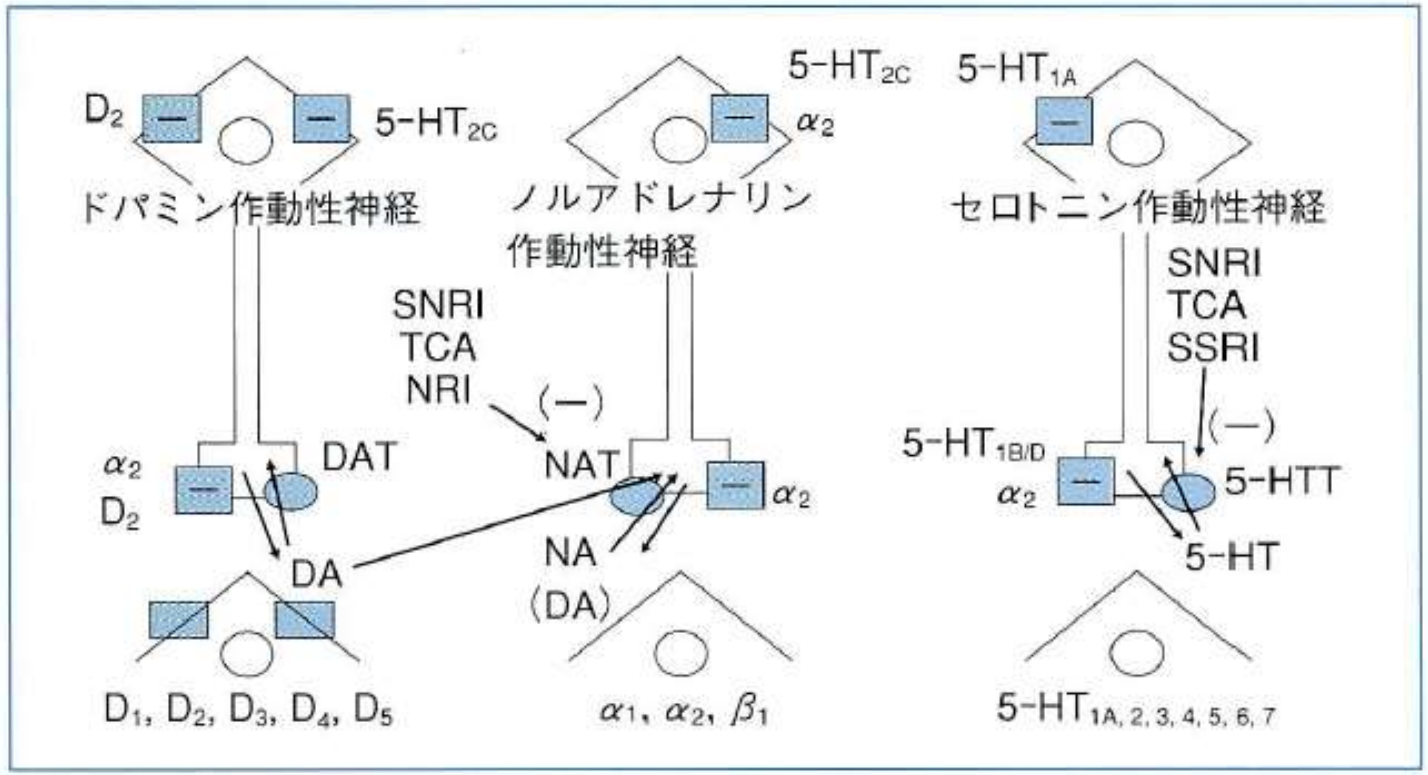


図 6-6　モノアミンの放出調節機構

複数の受容体，トランスポーターがモノアミンの放出を調節している。アドレナリン α_2 受容体は異種受容体としてドパミン作動性神経とセロトニン作動性神経の放出を抑制性に調節している。DAT：ドパミン・トランスポーター，NAT：ノルアドレナリン・トランスポーター，5-HTT：セロトニン・トランスポーター，DA：ドパミン，NA：ノルアドレナリン，5-HT：セロトニン，α_2：アドレナリン α_2 受容体，NRI：ノルアドレナリン再取り込み阻害薬，TCA：三環系抗うつ薬，SNRI：セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬，SSRI：選択的セロトニン再取り込み阻害薬

日本臨床精神神経薬理学会 専門制度委員会 臨床精神薬理学テキスト 第3版 星和書店

抗不安藥

作用

抗不安作用 ―― 抗不安薬

催眠作用 ―― 睡眠薬

筋弛緩作用 ―― 抗痙攣薬 抗てんかん薬

作用時間が短く強い薬は、

切れた感じがして癖になりやすい。

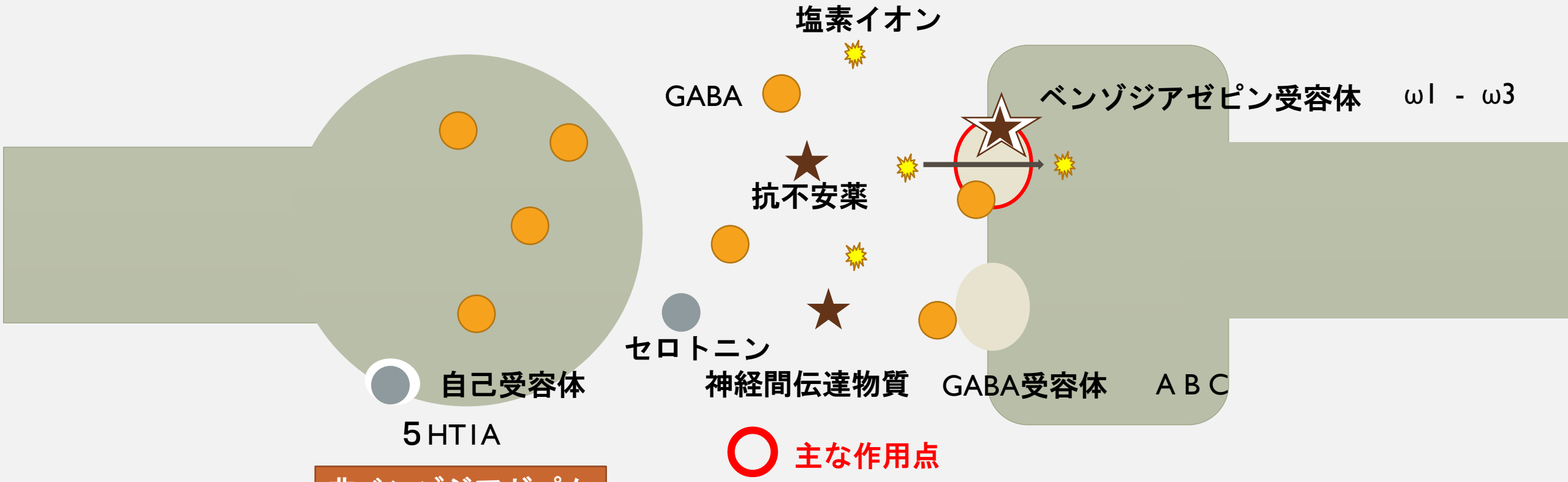
服薬量・回数が次第に増える人がいてやや危険(特にデパス)

薬理

ベンゾジアゼピン

GABAと協同して塩素イオンの流入を促進して、抑制性神経の活性化

偏桃体やCSTC回路の前頭前皮質で多くの神経細胞の活動を抑制



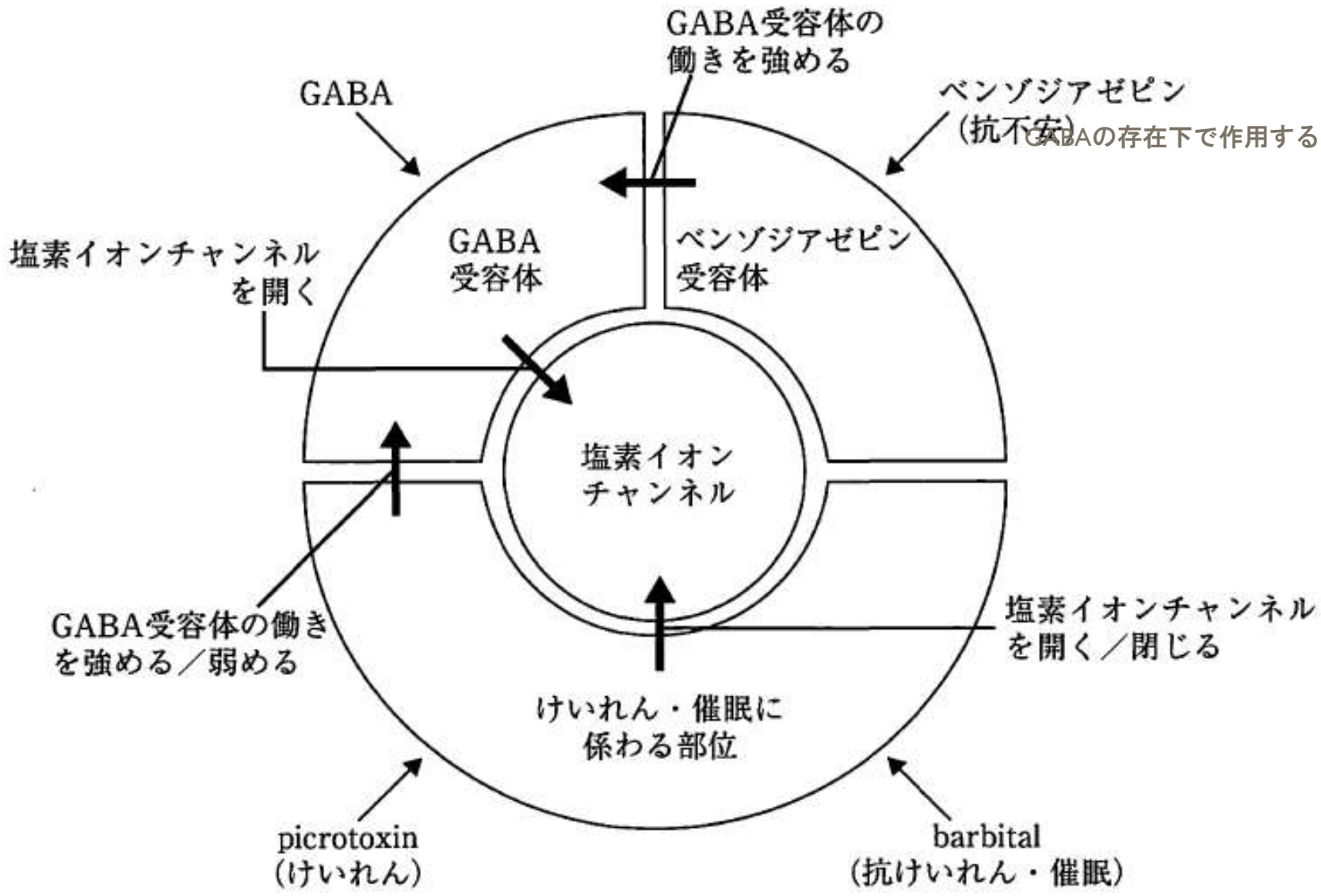
非ベンゾジアゼパム

セディール（タンドスピロン）

リボトリール（クロナゼパム）

GABA ＋ 5HT1A

GABA受容体



■図2　GABA受容体とベンゾジアゼピン受容体

GABAa

ベンゾジアゼピン
睡眠薬
バルビツール酸
アルコール　　の標的

GABA b

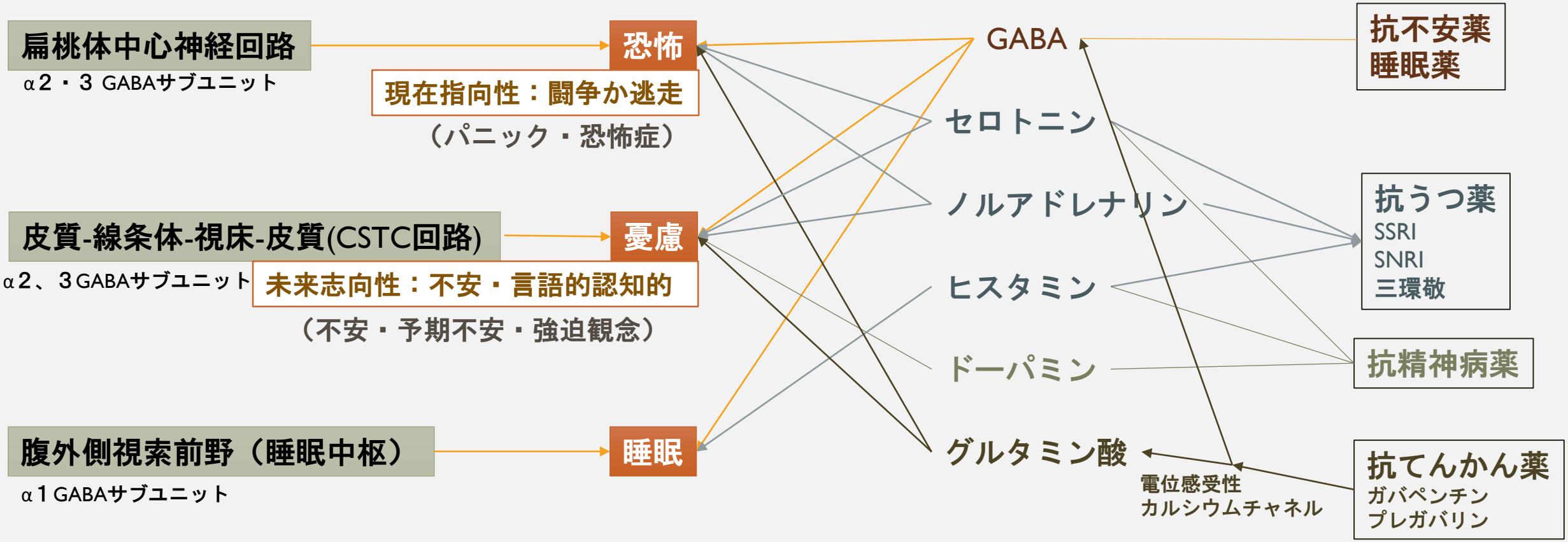
Gタンパク質結合型受容体

カルシウムチャネルや
カリウムチャネルと結合
し，痙痛，記意、気分
に関与？

GABA c

役割は不明

臨床精神薬理学テキスト 第3版 日本臨床精神神経薬理学会 専門制度委員会 星和書店

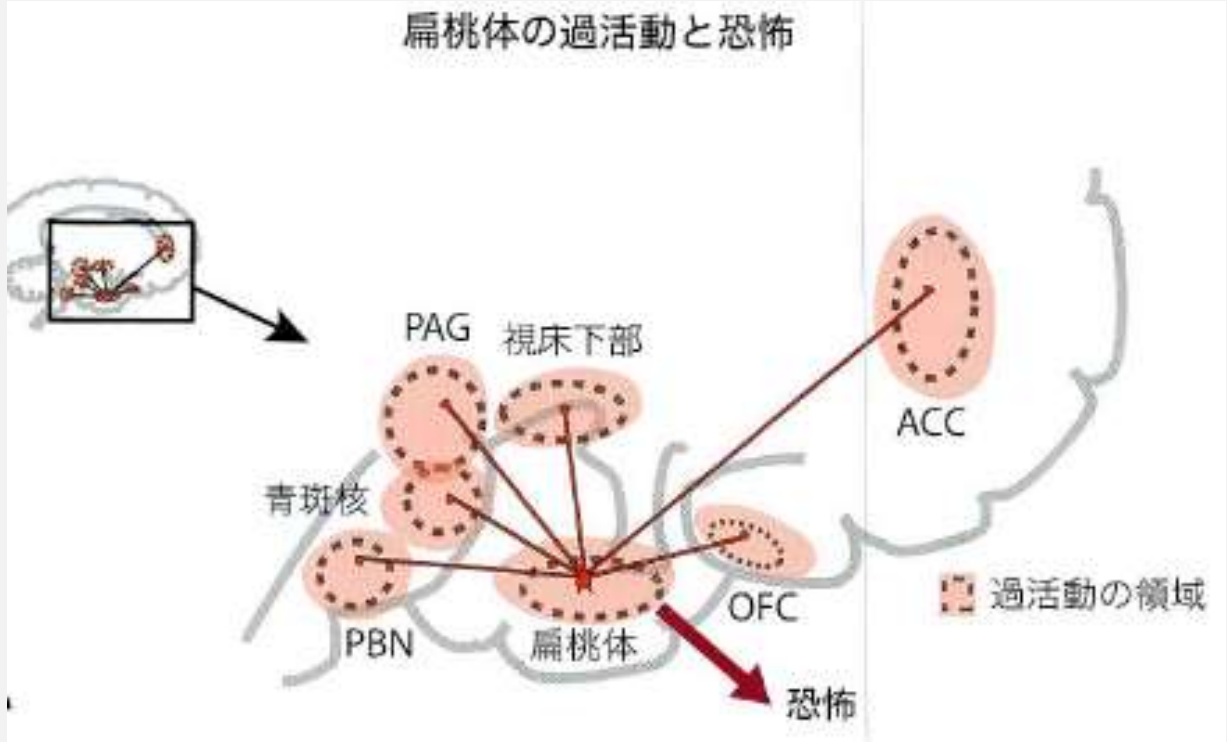


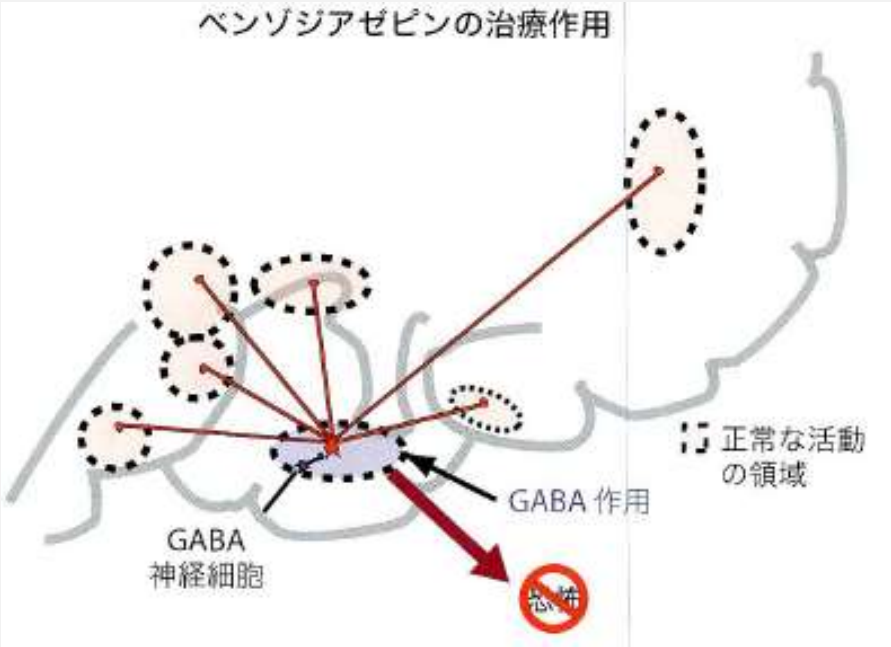
抗うつ薬による抗不安作用　SSRI(選択的セロトニン再取り込み阻害薬）

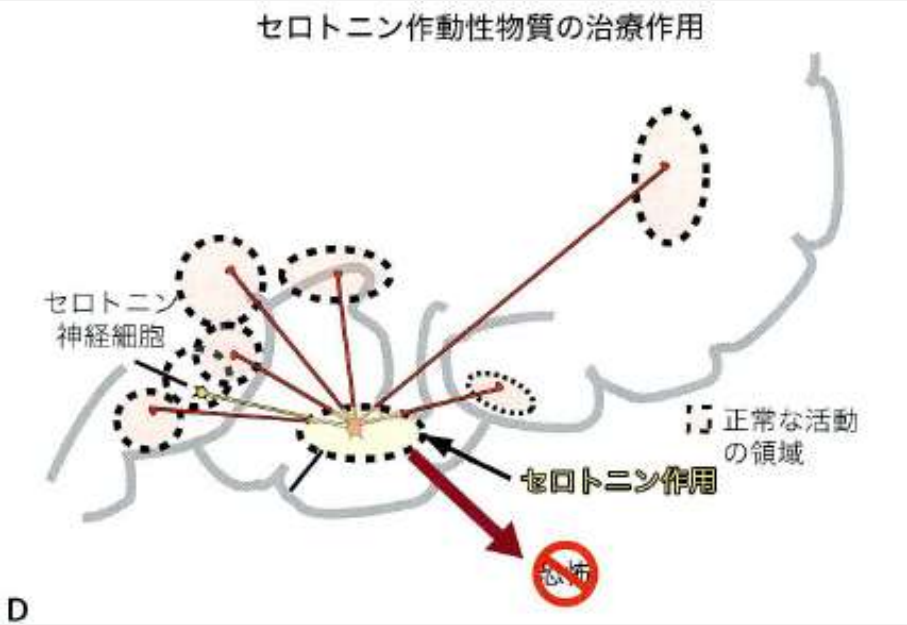
パニック障害　全般性不安障害・心気障害

強迫性障害

PTSD(悪夢→α１アンタゴニスト）

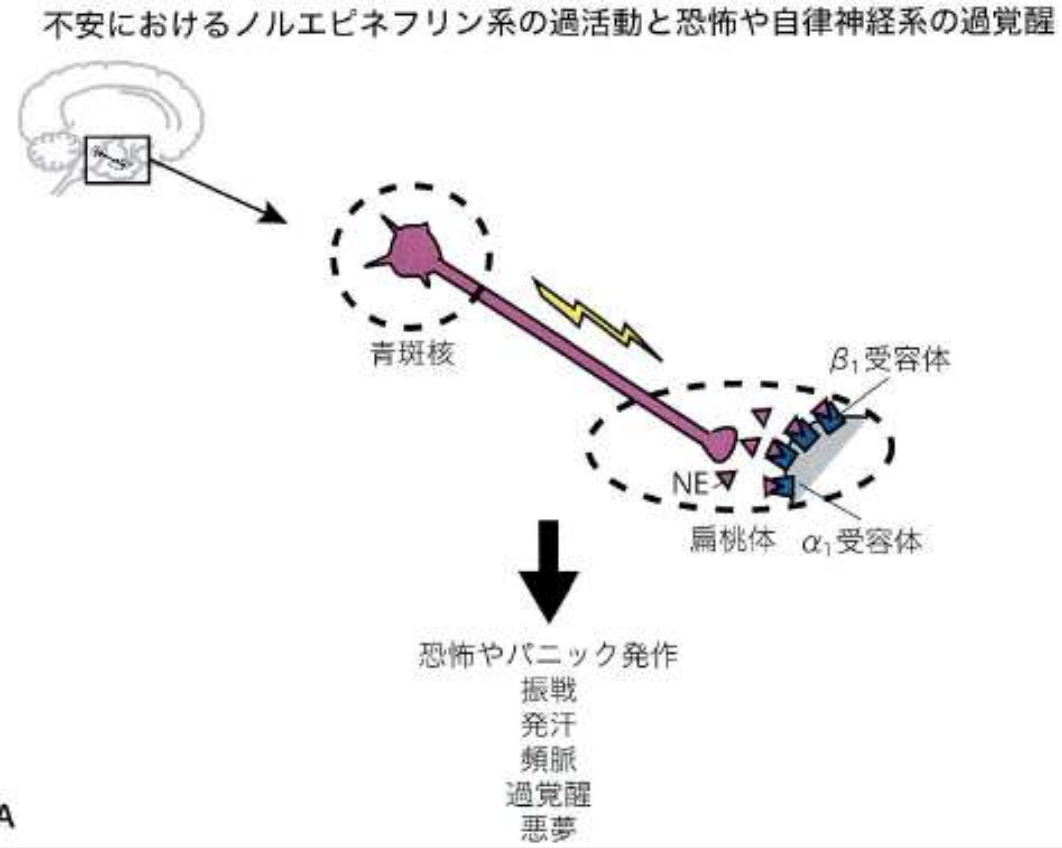


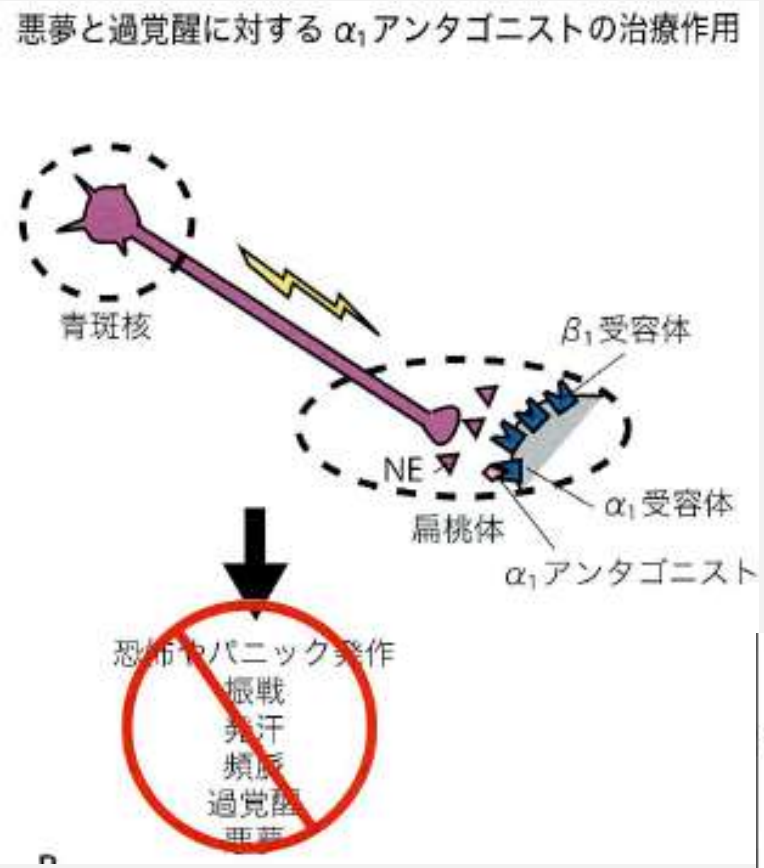


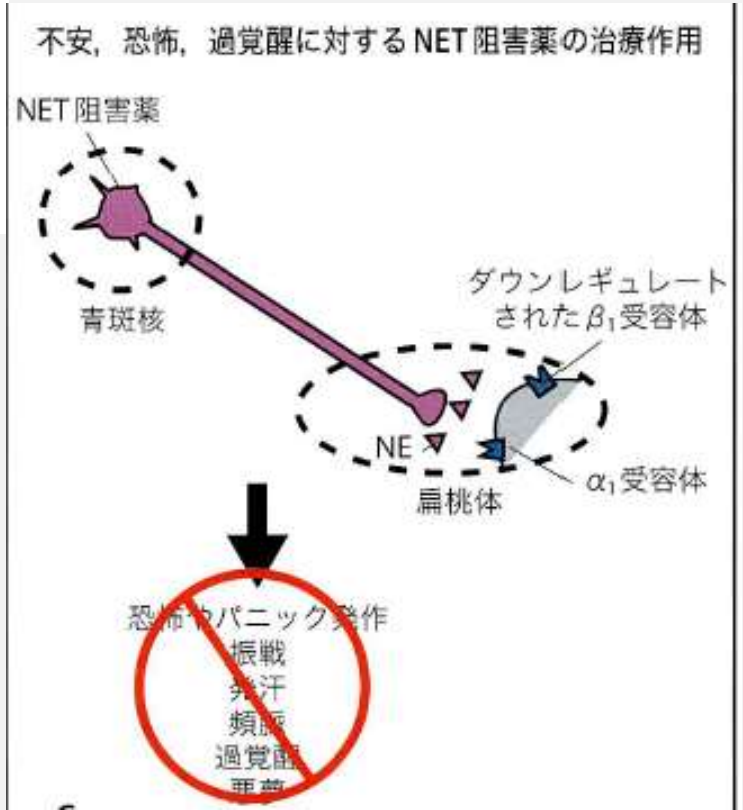


病的不安や恐怖は，扁桃体回路の過活動により引き起こされる

Stephen M.Stahl:精神薬理学エセンシャルズ 神経科学的基礎と応用 第4版
メディカル･サイエンス･インターナショナル

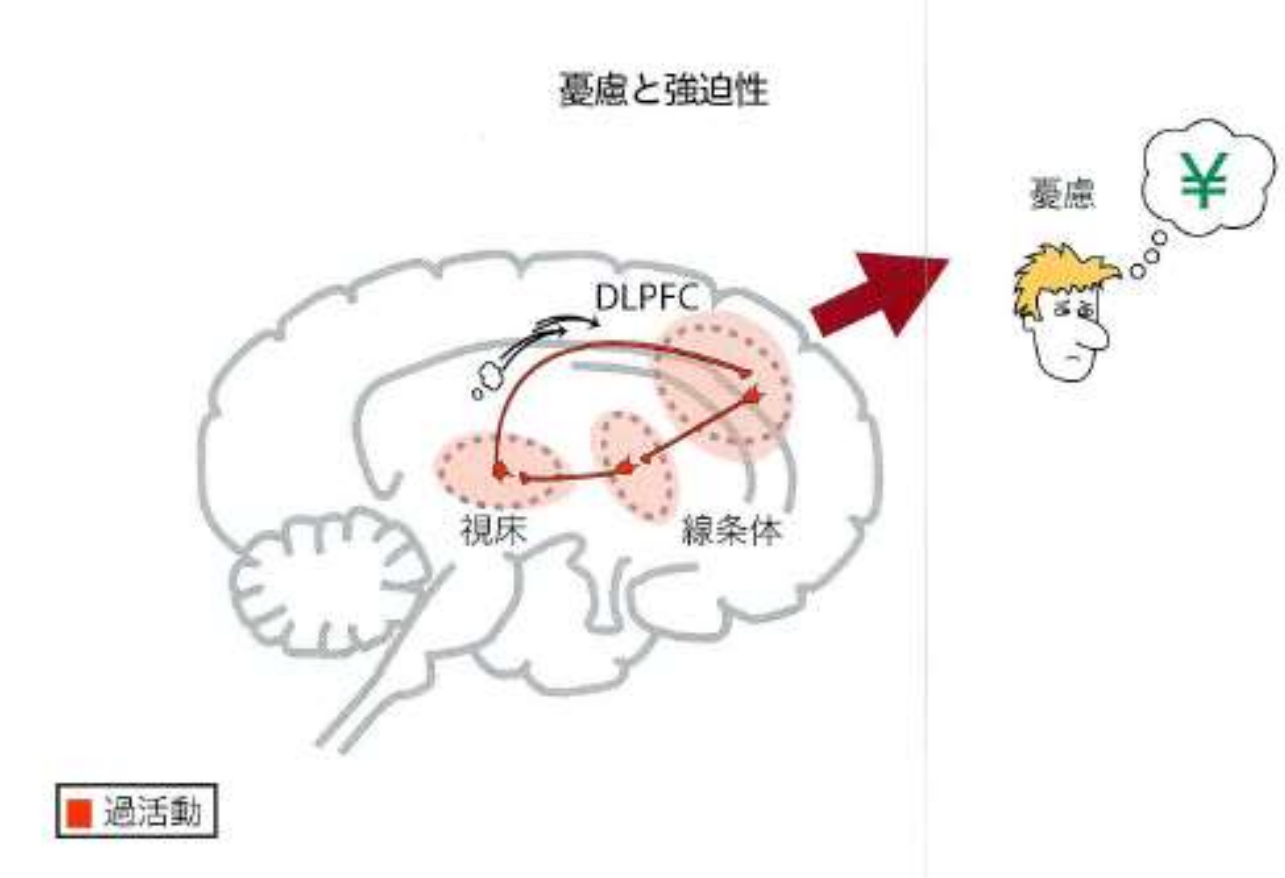


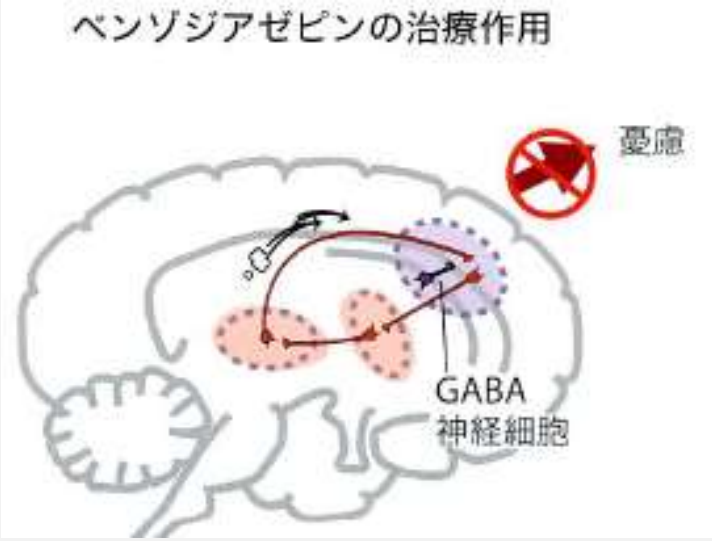


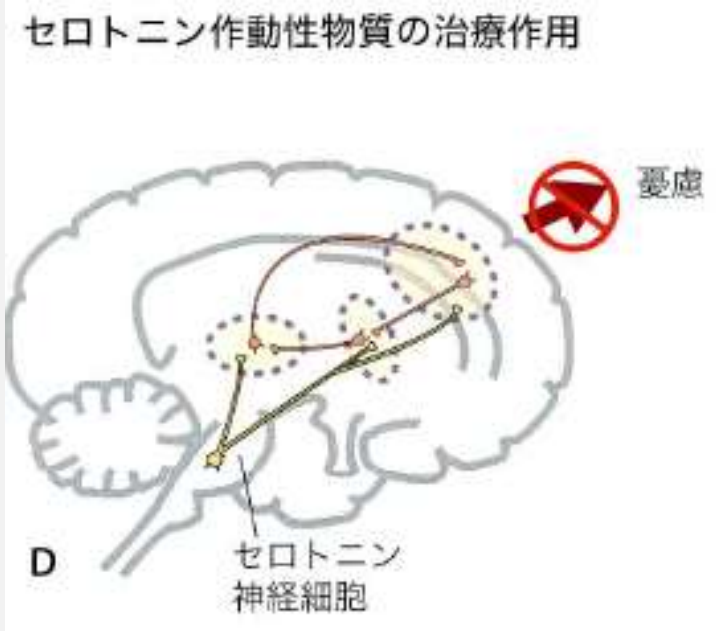


不安や恐怖におけるノルエピネフリン(NE)系の過活動

Stephen M.Stahl:精神薬理学エセンシャルズ 神経科学的基礎と応用 第4版
メディカル・サイエンス・インターナショナル





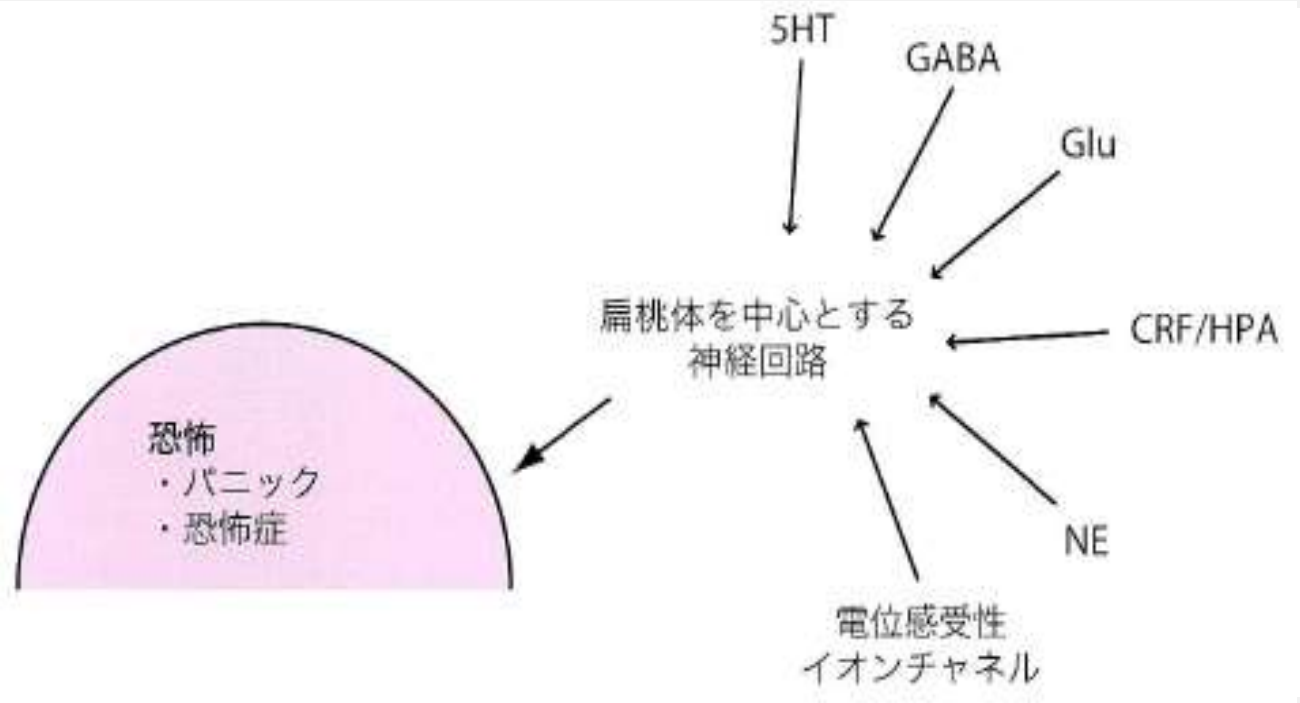


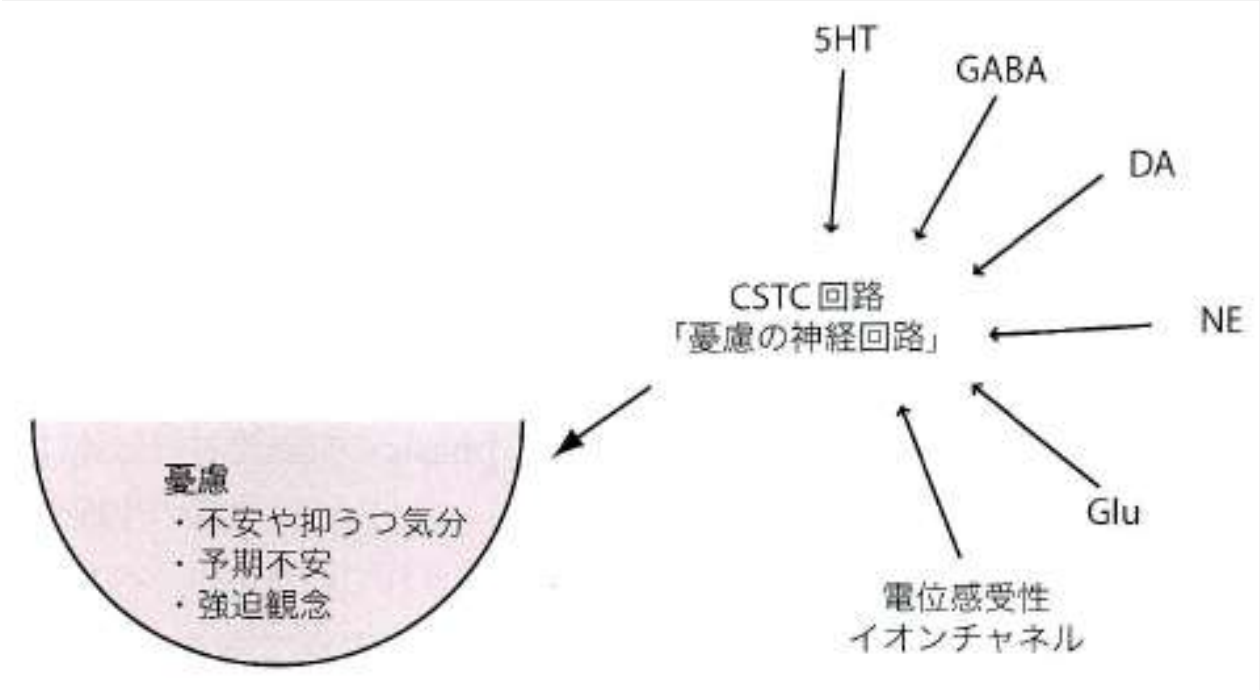
憂慮と強迫性の神経回路
**　皮質-線条体-視床-線条体(CSTC回路）**

背外側前頭前皮質(DLPFOからはじまり，ここで終了する。この回路の過活動が憂慮や強迫性につながるのかもしれない。

Stephen M.Stahl:**精神薬理学エセンシャルズ 神経科学的基礎と応用 第4版**
メディカル・サイエンス・インターナショナル

恐怖・憂慮に関係する神経伝達物質





DA ドーパミン　NE ノルエピネフリン　Glu グルタミン酸　CRF 副腎皮質刺激ホルモン放出因子　HPA 視床下部-下垂体-副腎系

Stephen M.Stahl:精神薬理学エセンシャルズ 神経科学的基礎と応用 第4版
メディカル・サイエンス・インターナショナル

抗不安薬

作用時間順	半減期(作用時間)	Tmax	強さ(小さい程強)	筋弛緩作用
ワイパックス（ロラゼパム）	12(作用時間4-6)	2	1 - 1.2	+++
デパス（エチゾラム）	6	3	1.5	++
リーゼ	6.3	0.78	10	++++
コンスタン（アルプラゾラム）	11	2	0.75 - 0.8	+
レキソタン（ブロマゼパム）	8 - 19	1	2.5 - 4	+
セパゾン（クロキサゾラム）	11 - 12		1.5-2	+
コントール（クロルジアゼポキシド）	6.6 - 28	1	10	++
メンドン（クロラゼプ酸）	9 - 30	0.5 - 1	7.5	+
レスミット（メタゼパム）	10 - 30	0.5 – 1.5	7.5 - 10	+
セルシン（ジアゼパム）	27 - 28	1	5	+++
セレナール（オキサゾラム）	55.86	8.22	10 - 20	+
メイラックス（ロフラゼプ酸）	122	0.8	1 – 1.7	+
レスタス（フルトプラゼパム）	190	4 - 8	1.2	+
セディール（タンドスピロン）	1.2	0.8	15 - 25	-

抗不安薬・副作用

眠気

ふらつき

脱力感・倦怠感

呼吸抑制

奇異反応・逆説反応　脱抑制による、怒り攻撃行動

健忘　服薬後のことを覚えていない。特に睡眠薬・特にアルコールを併用時

常用量依存　通常量の服薬を中々やめられない。特に作用時間の短い薬

離脱症状　不安・心配・イライラ・不眠・不機嫌
振戦・動悸・めまい・発汗・筋攣縮
光、音、触覚、痛覚の過敏性・離人症等

睡眠薬・作用

GABAなしで賦活
→GABA受容体
活性化
→呼吸抑制等で
死亡の危険

非バルビツール酸系

バルビツール酸系

GABAA受容体作動薬

依存性・効果量と致死量が近いので使われない

ベンゾジアゼピン受容体作動薬

ベンゾジアゼピン系

非ベンゾジアゼピン系

ω1　催眠・鎮静

ω2　抗不安作用・筋弛緩・抗痙攣
運動失調・記憶障害

ベンゾジアゼピン受容体に作用するが、ベンゾジアゼピンとは化学構造が異なるもの

メラトニン受容体作動薬

メラトニン受容体作動薬

オレキシン受容体阻害薬

オレキシン受容体拮抗薬

ベンゾジアゼピン受容体

ベンゾジアゼピン系薬　抗不安薬

非ベンゾジアゼピン系薬

ω1受容体

鎮静・催眠作用

α1β1γ2

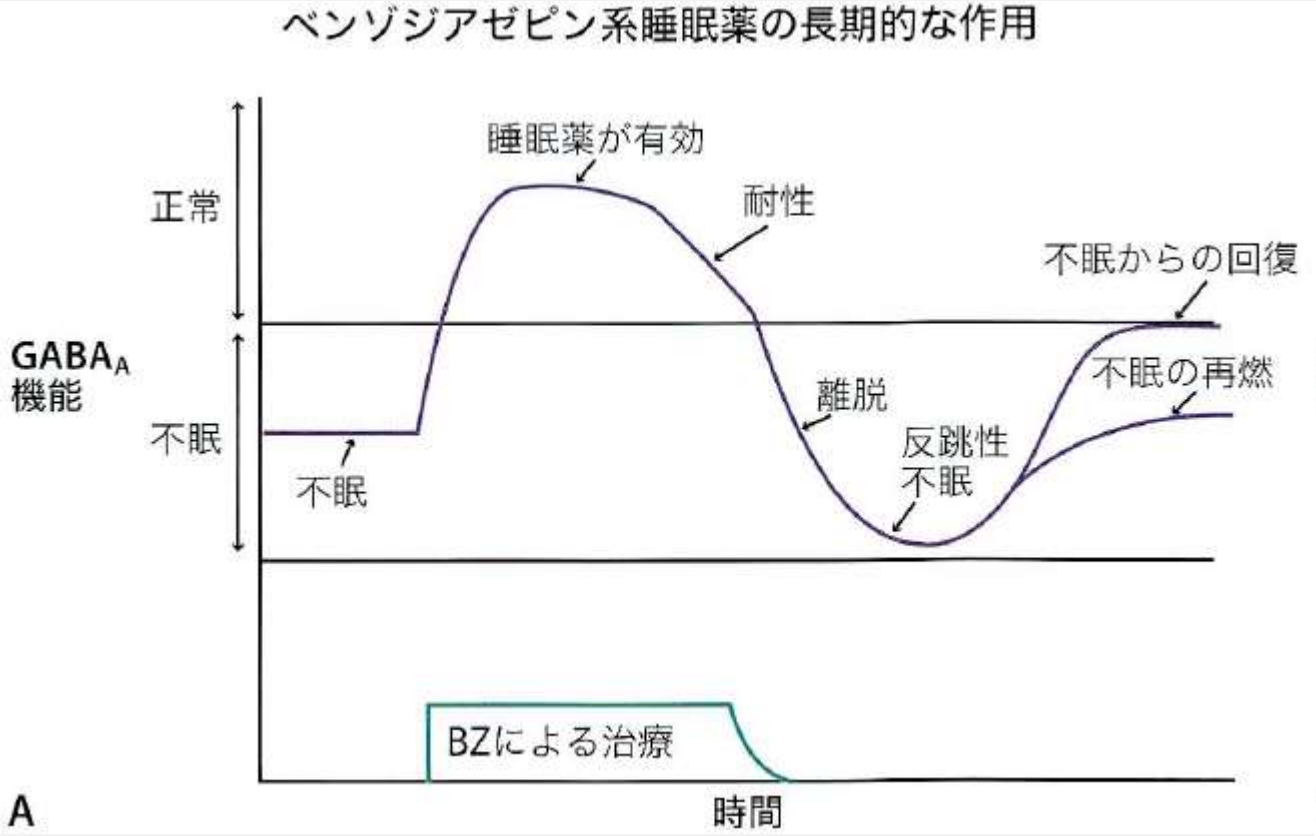
ω２受容体

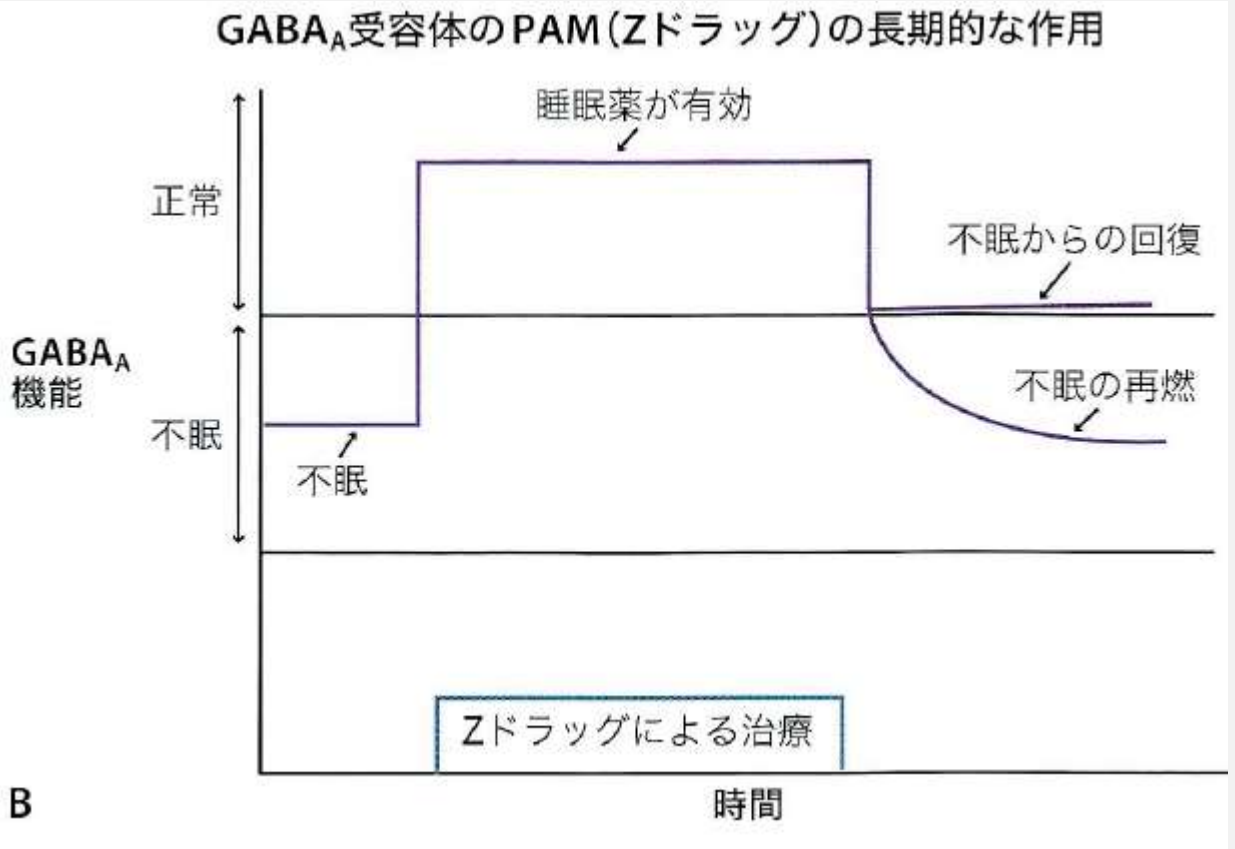
抗不安作用・筋弛緩・抗痙攣
運動失調・記憶障害作用

α2β1γ2　α3β1γ2　α5β3γ2

ω3受容体

(αサブユニットの多様性によりBZ受容体の性質が変化)



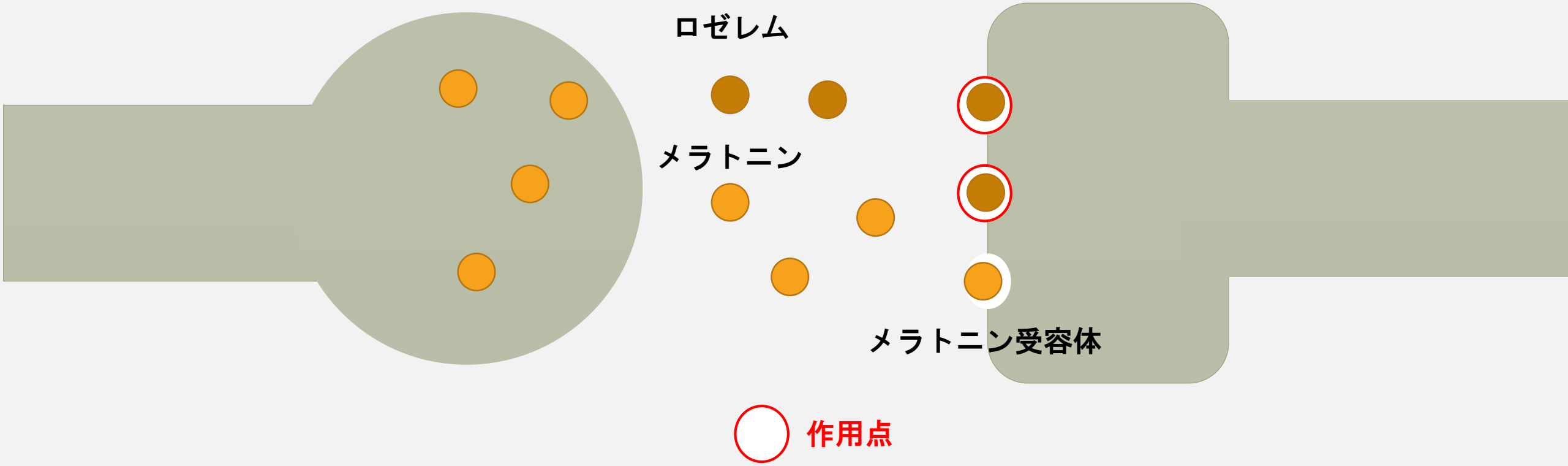


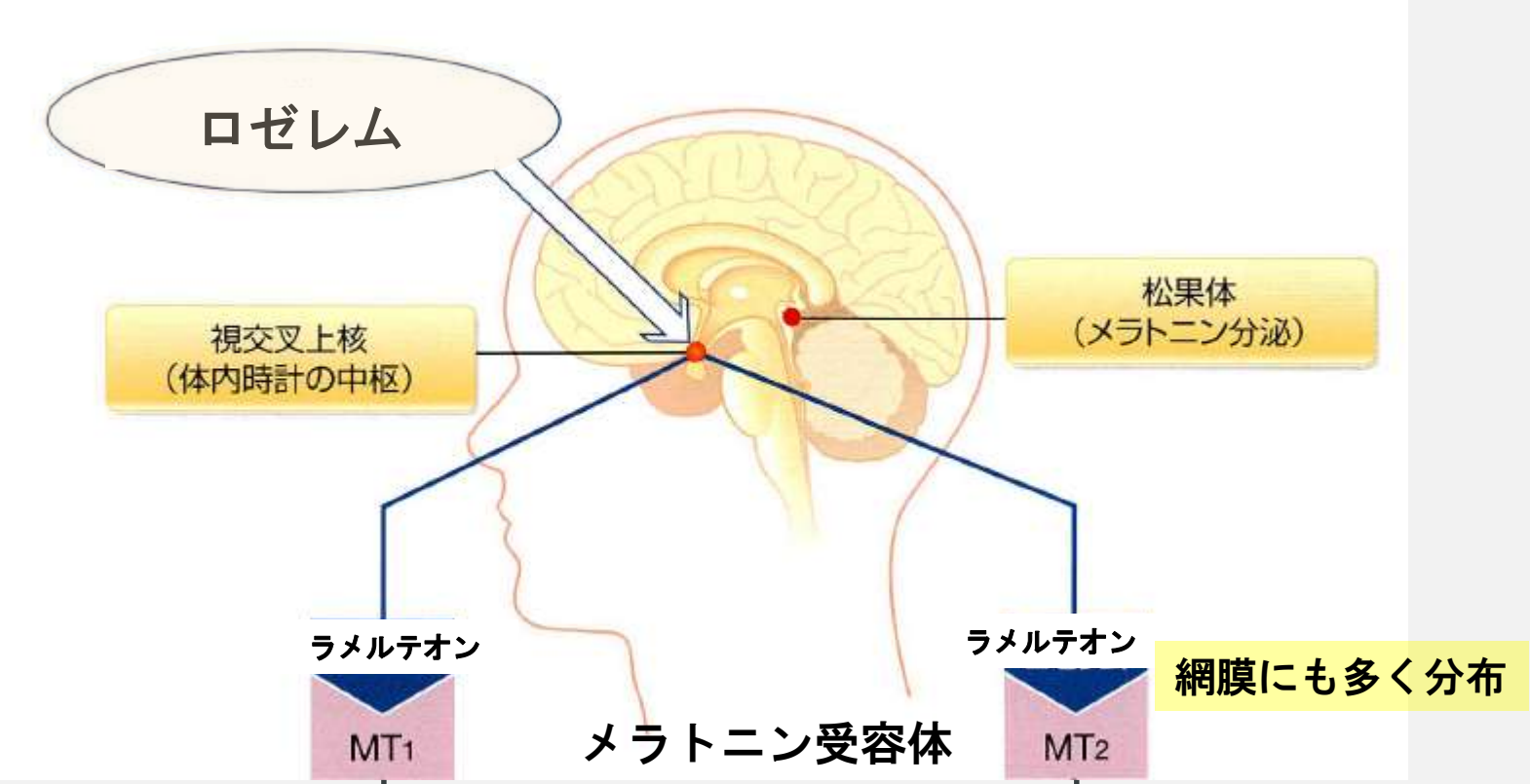
Zドラッグ(非ベンゾジアゼパム系）は、耐性や離脱症状がない。
又、ふらつき等も少ない

Stephen M.Stahl:精神薬理学エセンシャルズ 神経科学的基礎と応用 第4版
メディカル・サイエンス・インターナショナル

メラトニン受容体作動薬

メラトニン受容体を刺激して睡眠改善





入眠促進
睡眠持続
入眠潜時の短縮
総睡眠時間の増加

睡眠覚醒のリズムの調整
就床数時間前投与→位相前進
早朝投与→位相後退

反跳現象・依存，翌朝の認知機能への影響，筋弛緩作用，記憶障害惹起作用，奇異反応等がない

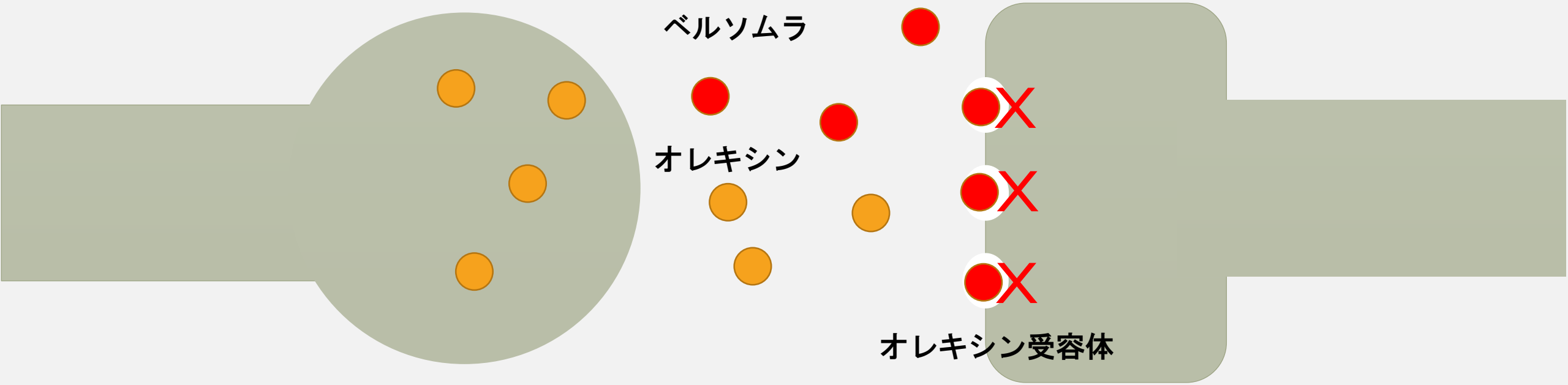
相互作用：代謝が阻害され血中濃度が上昇

フルボキサミン・キノロン系抗菌薬・マクロライド系抗生物質・抗真菌薬等との併用は禁

オレキシン受容体拮抗薬

オレキシン受容体を阻害して睡眠を改善

オレキシン：覚醒の安定化
- 体内時計
- 空腹
- 情動（気持ちが昂る）



× 作用点

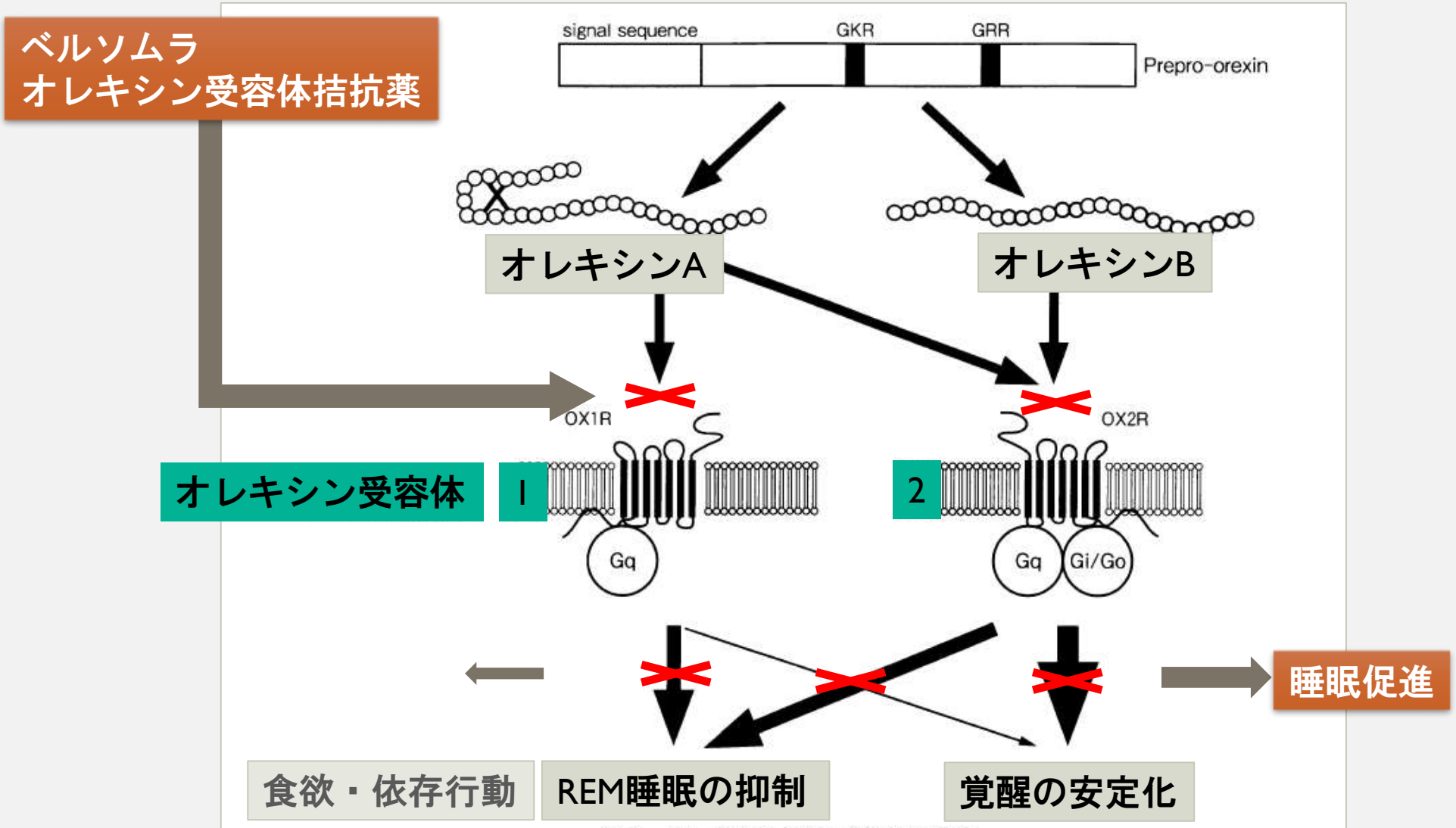


図1　オレキシンとオレキシン受容体

オレキシンAとBは共通の前駆体(プレプロオレキシン)から通常のプロセッシングによって産生され，基本的に両者は同じニューロンに共存する．両者は，オレキシン1受容体(OX1R)およびオレキシン2受容体(OX2R)(ともにGタンパク質共役型受容体)と呼ばれる受容体に作用する．OX1Rは，オレキシンAに高い親和性をもっているが，OX2Rはオレキシン A，Bに同等の親和性を示す．覚醒の安定化には主にOX2Rが関わっている．REM睡眠の抑制には両方の受容体が重要な役割をしている．OX1Rも一部覚醒の増加に関与している．　(文献3より改変引用)

Sakurai T:The neural circuit of orexin(hypocretin):maintaining sleep and wakefulness" Nat Rev Neurosci 2007;8:171-181.

睡眠薬

分類	一般名	商品名	作用時間	半減期	用量（mg）
メラトニン受容体作動薬	ラメルテオン	ロゼレム	超短時間作用型	1	8
非ベンゾジアゼピン系	ゾルピデム	マイスリー		2	5 － 10
	ゾピクロン	アモバン		4	7.5 － 10
	エスゾピクロン	ルネスタ		5 － 6	1 － 3
ベンゾジアゼピン系	トリアゾラム	ハルシオン		2 － 4	0.125 － 0.5
	エチゾラム	デパス	短時間作用型	6	1 － 3
	ブロチゾラム	レンドルミン		7	0.25 － 0.5
	リルマザポン	リスミー		10	1 － 2
	ロルメタゼパム	エバミール		10	1 － 2
		ロラメット			
	フルニトラゼパム	サイレース	中間作用型	24	0.5 － 2
	エスタゾラム	ユーロジン		24	1 － 4
	ニトラゼパム	ベンザリン		28	5 － 10
		ネルボン			
	クアゼパム	ドラール		36	15 － 30
	フルラゼパム	ダルメート	長時間作用型	65	10 － 30
	ハロキサゾラム	ソメリン		85	5 － 10
オレキシン受容体阻害薬	スボレキサント	ベルソムラ	短 － 中	10	15 － 20

睡眠薬の飲み方

眠気が差したら、寝る直前に飲む　　(例外：ベルソムラ は寝る1時間前でもOK？）

頭がさえている時は、睡眠薬は効かない

リラックスをして、眠気が来たら飲む、気持ちで

早く寝ようと思って、早く飲みすぎると、結果的には却って眠れなくなる。

眠れず、抑制が取れて、酔っ払い状態となり目が覚めてしまう場合もあります

ロゼレムは睡眠リズムの回復を目的に夕食前後に服薬することもある

翌朝眠気が残らないように、超短時間睡眠薬は遅くても2時まで、他は12時頃までに服薬）

夜間勤務以外は日昼の服薬は絶対にしない。癖になりやすい。

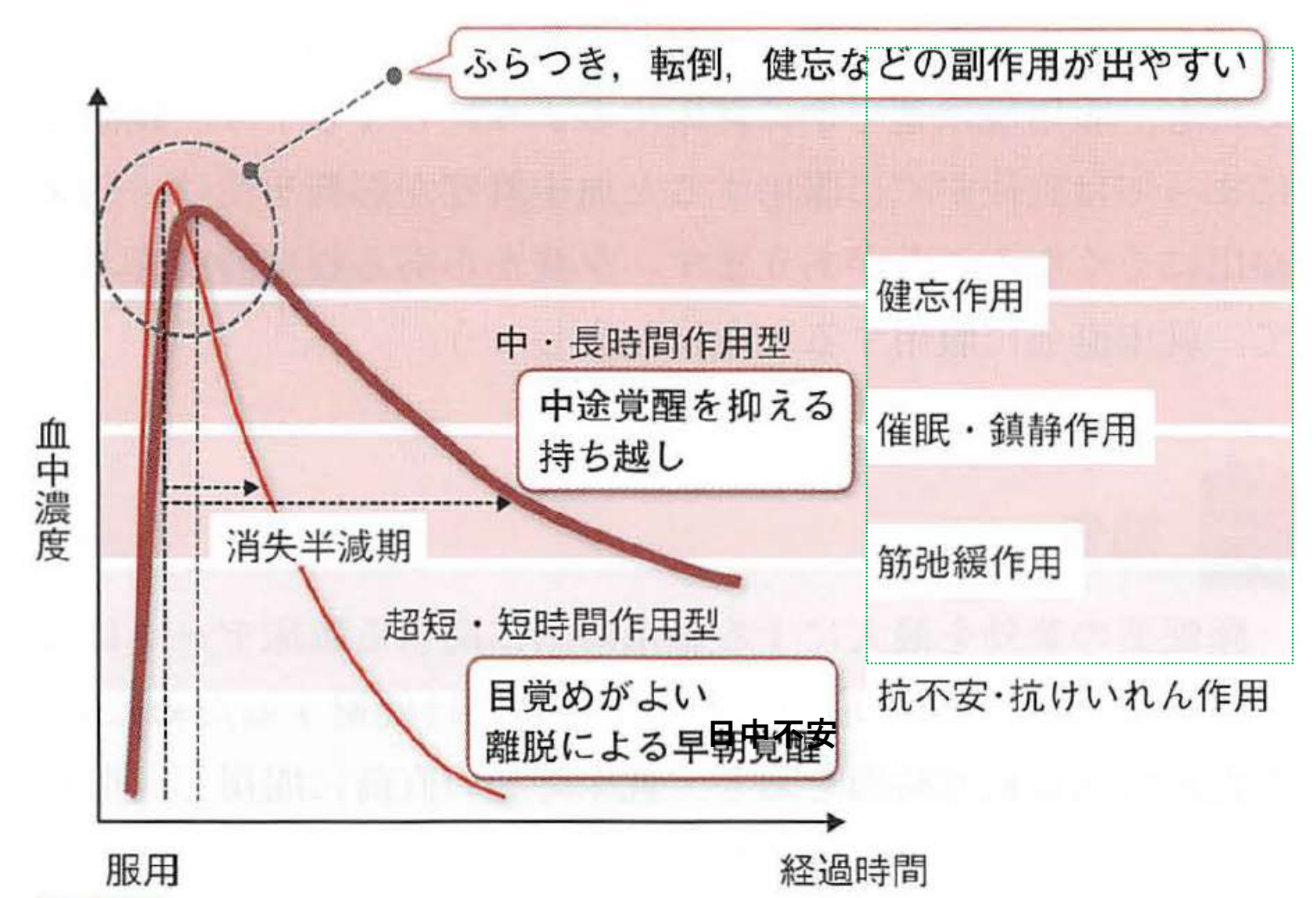
お酒との併用は、互いに副作用を強めてしまうのでやめる

ふらつきや健忘を強める

睡眠薬は、お酒の副作用のふらつきや過量飲酒後の健忘を助長

お酒は、睡眠薬の副作用のふらつきと服薬後の健忘を助長

ベンゾジアゼピン系睡眠薬の効果と副作用



投与量（血中濃度）による
作用の変化

奇異反応

睡眠薬投与により、不安・緊張が高まり，
興奮や攻撃性が増したり錯乱状態となることがある

睡眠薬の適正使用・休薬ガイドライン 三島和夫　じほう

副作用　用量により作用が異なる（前頁）

①身体症状

1．ふらつき、転倒 2．頭痛　3．消化器症状　4．高用量で呼吸抑制

②持ち越し効果

翌朝まで眠気，ふらつきめまい．頭痛，頭重，倦怠感，脱力感，構音障害などが残る．

作用時間の長い薬物，高用量ほど出やすい．高齢者にも出やすい．

③日昼の精神作業能力の低下

熟練・習熟を要する精神作業能力の低下、注意・集中力の低下，反射運動機能の低下

作業時間の短いものにこの影響が少ない

④前向性健忘

<0.1％ 服薬後の記憶がなくなる ： 高用量・酒との併用・超短時間作用型の睡眠薬

過食

⑤早朝不眠

作用時間の短いものでは、早朝に早く目が覚めてしまう。

⑥日昼不安

作用時間が短いものほど、日昼に作用が切れて、反跳性に不安が増大する

⑦反跳性不眠

服用を突然中断すると，以前よりさらに強い不眠が出現する．
作用時間の短いものは早朝から強く，長いものは数日後から弱く出現する．

⑧退薬症候	突然の退薬時に不安，不眠，振戦，発汗，せん妄，けいれんなどの症状が一過性に出現. 作用時間の短いものほど早朝から強く出現する.
⑨臨床用量依存	長期にわたって臨床用量の服薬を続け依存状態となる.
⑬奇異反応	極稀に易刺激性、不安、多動、攻撃性がみられる
⑯アルコールとの相互作用	作用、副作用ともに強く出現

非ベンゾジアゼピン系睡眠薬（アモバン・マイスリー・ルネスタ）

ふらつき・反跳性不眠・耐性・依存形成が少ない。

しかし、短時間作用型で、健忘・過食を生じやすい

メラトニン受容体作動薬・オレキシン受容体拮抗薬

反跳性不眠・耐性・依存形成がない

抗うつ薬

作用

抑うつ気分の改善

意欲の改善

興味関心（楽しみ）の改善

不安の改善

催眠作用

鎮静作用

セロトニンの調整

ノルアドレナリンの調整

ドパミンの調整

ヒスタミンの調整

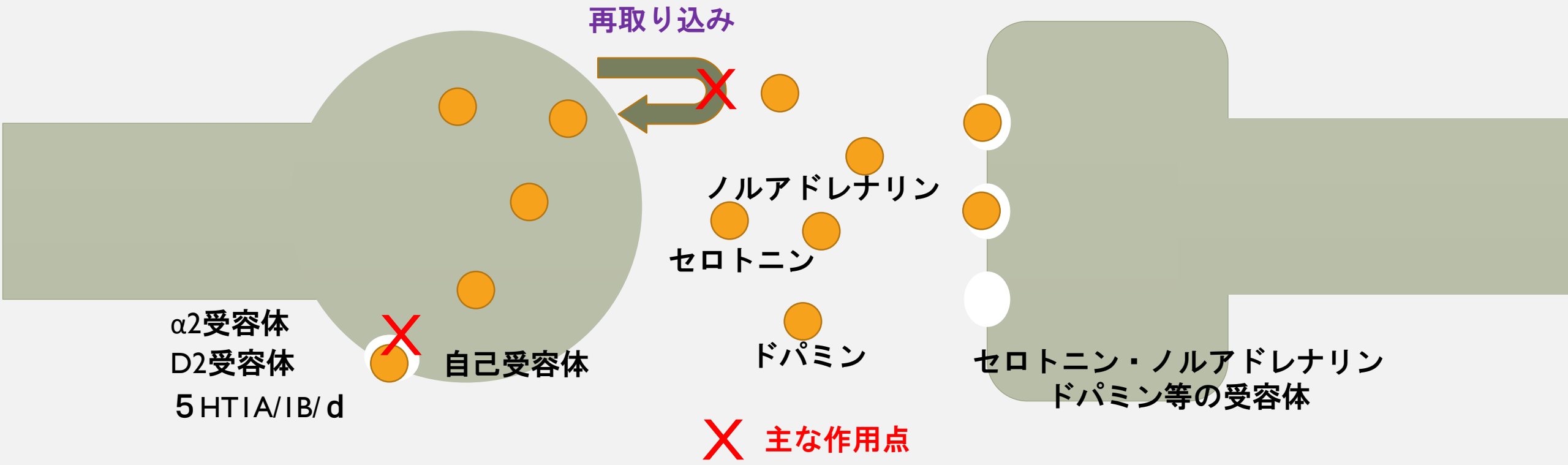
薬理

神経伝達物質の再取り込みを阻害して、作用を増強する

自己受容体：自己調節機能で、伝達物質放出を抑制(→次第に作用が弱まり放出が増加)

各々自己調節機能があり、更に、各々の伝達物質間で相互に調節している

受容体合成の減少・BDNF合成の増加等により効果発現？



SSRI

セロトニントランスポーターに結合して、再取込の阻害

↓

セロトニン（５HT)機能の増強

↓

自己受容体による合成抑制

↓

5HT放出の減少

↓

自己受容体の脱感作

↓

5HT放出の抑制解除 → 5HT機能の増強

海馬歯状回の神経新生の促進

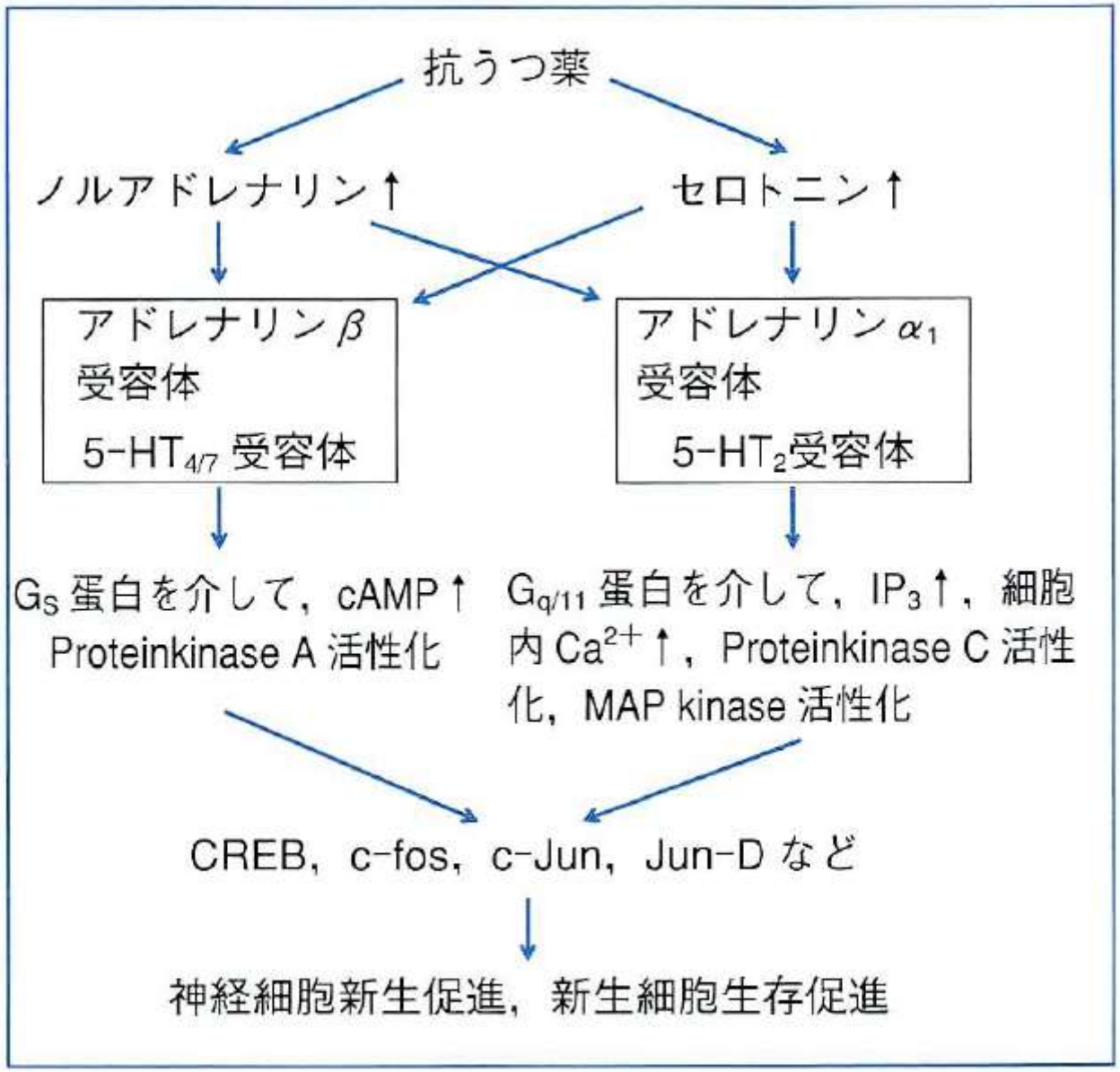


図 6-8　抗うつ薬による海馬神経新生刺激の細胞内カスケード（仮説）[7, 21]

日本臨床精神神経薬理学会 専門制度委員会:臨床精神薬理学テキスト 第3版 星和書店

種　　類

SSRI（選択的セロトニン再取り込み阻害薬）

SNRI（選択的セロトニン・
ノルアドレナン再取り込み阻害薬）

NDRI（ノルアドレナリン・ドパミン
再取り込み阻害薬：ニコチン嗜癖）

NRI（ノルアドレナリン
再取り込み阻害薬：アトモキセチン）

NaSSA（ノルエピネフリン作動性・
特異的セロトニン作動性抗うつ薬

4環形

リフレックス
テトラミド
デジレル
ルジオミール

SARI（セロトニン受容体アンタゴニスト
/再取り込み阻害薬）

三環系

セロトニン：不安

パキシル

ノルアドレナリン；意欲

ジェイゾロフト

ドーパミン：楽しみ
（前頭葉皮質）

ルボックス

ジェイゾロフト

σ1：神経新生等

HI：鎮静・体重増加

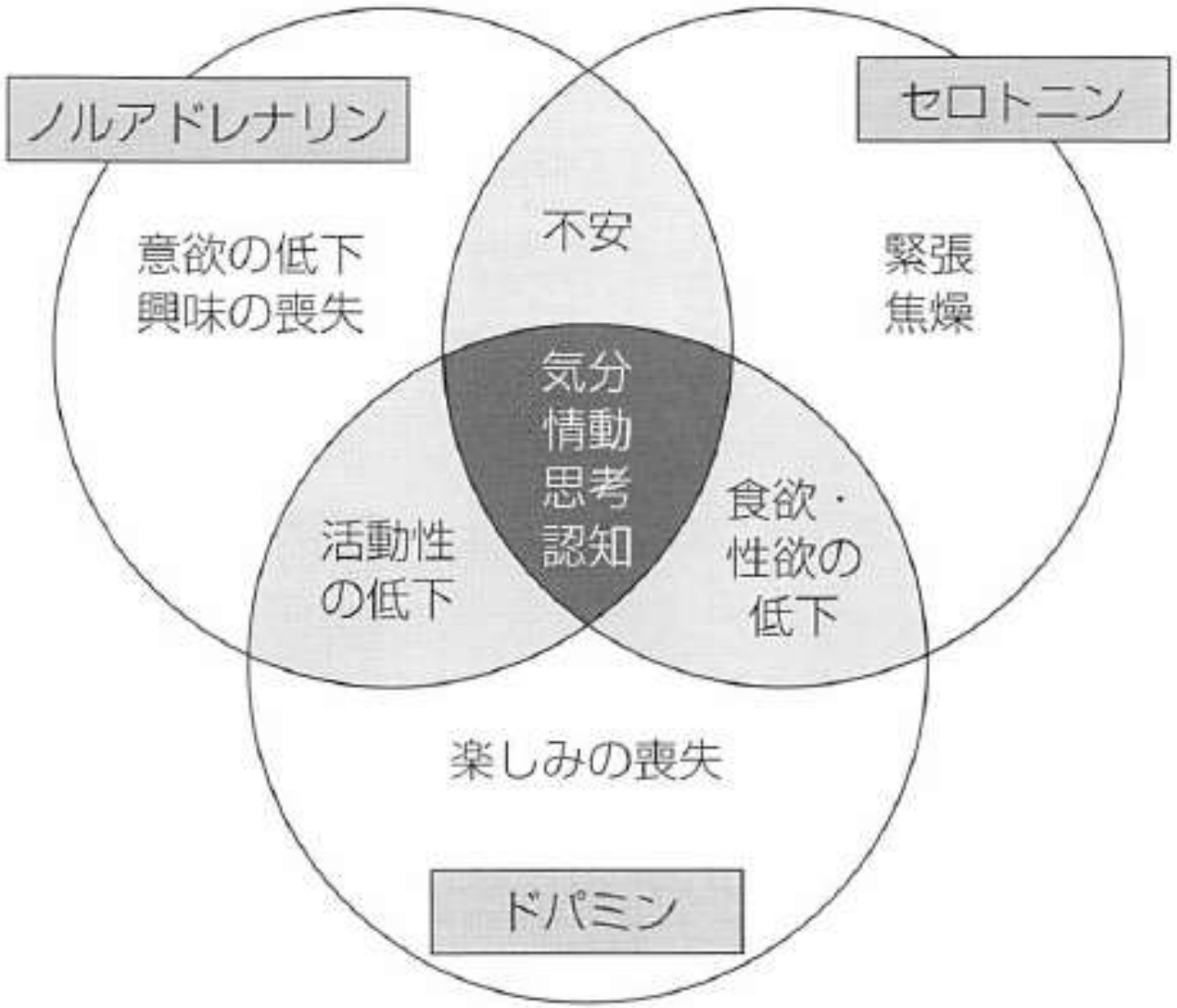
MI：口渇・尿閉・
便秘・カスミ目

α1：めまい
起立性低血圧

電位感受性Na遮断

上記モノアミンへの作用

伝達物質の効果



図❶　脳内モノアミン系の低下と臨床症状との関連

（Leonard BE *et al*, 1999[9] より改変引用）

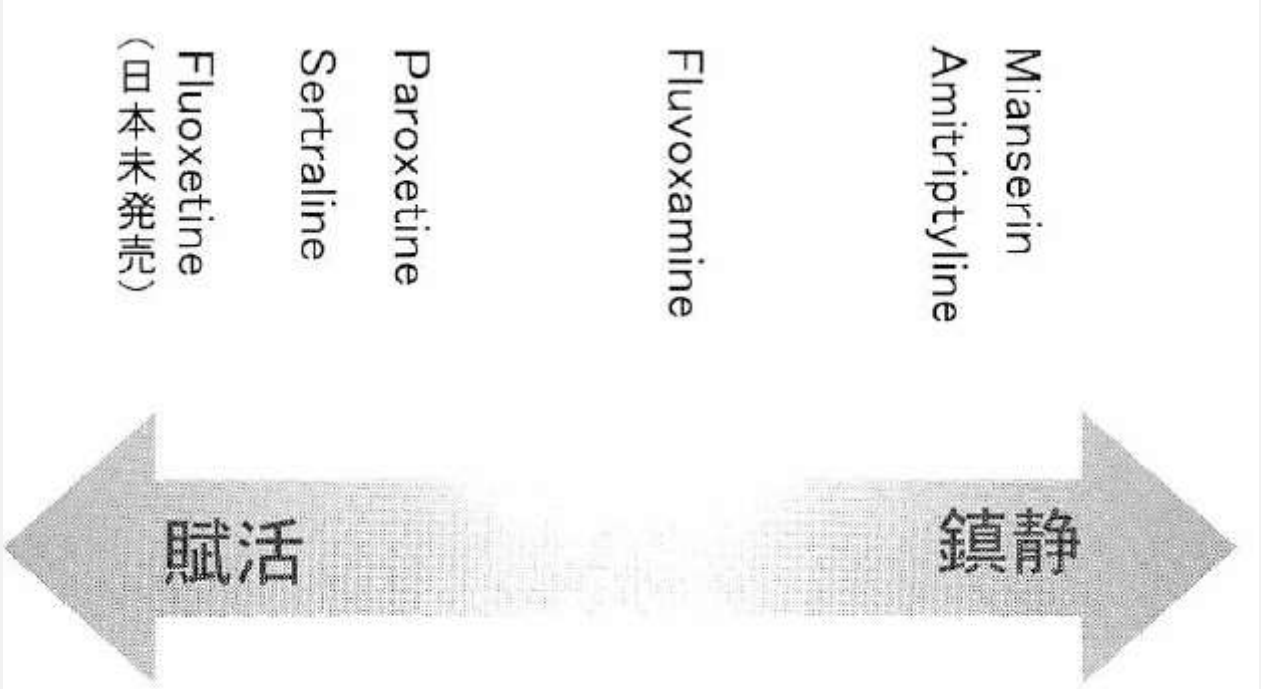


図４　賦活作用/鎮静作用に基づく抗うつ薬の分類

渡這昌祐 SSRIのプロファイルの違いとその使い分け 臨床精神薬理１０：295-307,2007

抗うつ薬の症状に基づいた治療アルゴリズム(その2)：
最もよくみられる残遺症状を機能不全が起こっていると
仮定される神経回路に結びつける

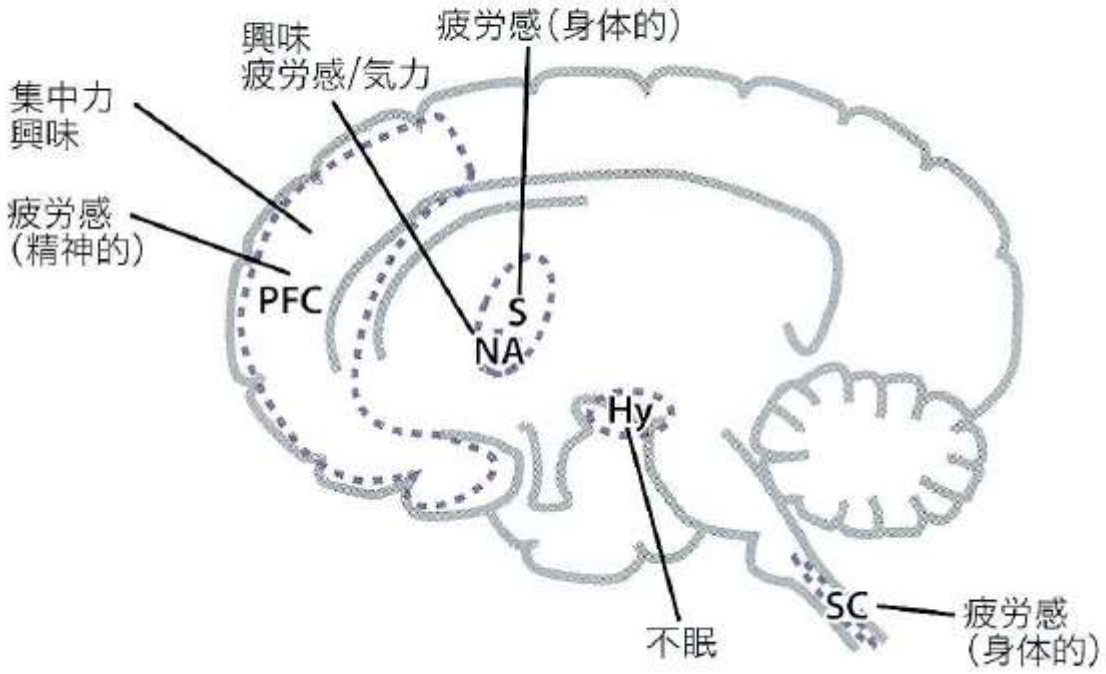


図7-78　抗うつ薬の症状に基づいた治療アルゴリズム(その2)　大うつ病性障害の残遺症状を，機能障害が起こっていると仮定される神経回路に結びつけて考える。不眠は視床下部(Hy)，集中困難は背外側前頭前皮質(DLPFC)，興味の低下は前頭前皮質(PFC)と側坐核(NA)，疲労感は前頭前皮質，線条体(S)，側坐核，脊髄(SC)と関係すると考えられている。

Stephen M.Stahl:**精神薬理学エセンシャルズ 神経科学的基礎と応用 第4版**
メディカル・サイエンス・インターナショナル

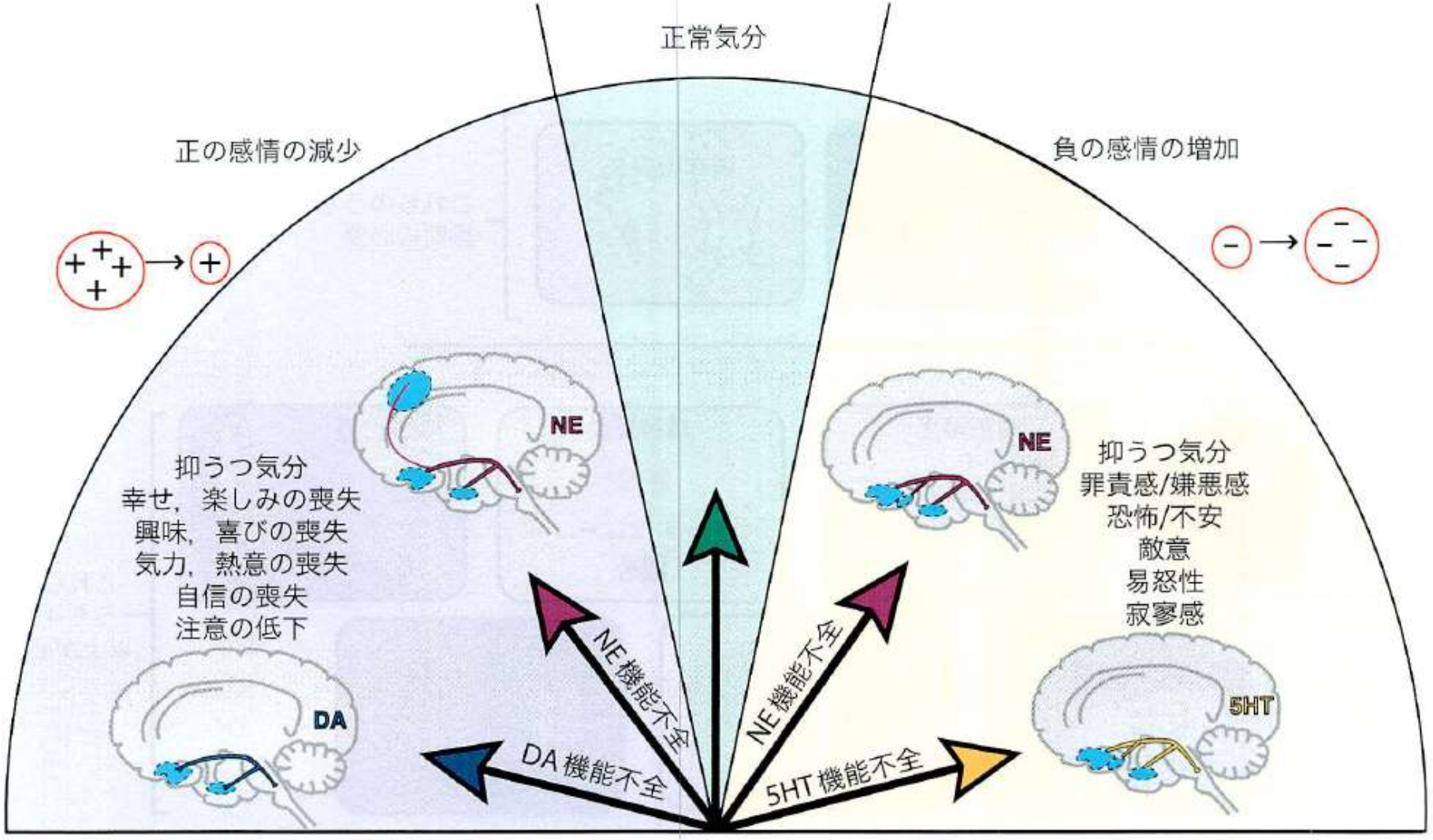


図6-46　正と負の感情　うつ病の気分に関連した症状は，感情表出，つまり，正の感情の減少または負の感情の増加のいずれかによって特徴づけられる。正の感情の減少に関係する症状には，抑うつ気分と，幸せ，興味，楽しみ，気力，熱意，自信の喪失，および注意の低下などが含まれる。正の感情の減少には，ドーパミン(DA)の機能障害が関係すると考えられており，ノルエピネフリン(NE)の機能障害も関係している可能性がある。負の感情の増加に関係する症状には抑うつ気分，罪責感，嫌悪感，恐怖，不安，敵意，易怒性，寂寥感などが含まれる。負の感情の増加には，セロトニン(5HT)の機能障害が関係すると考えられており，ノルエピネフリンの機能障害も関係している可能性がある。

Stephen M.Stahl:**精神薬理学エセンシャルズ 神経科学的基礎と応用 第4版 メディカル・サイエンス・インターナショナル**

回復の過程

1．不安・抑うつ気分の改善

2．軽度の気分転換

3．意欲の改善

4．喜び・生きがい

5．認知機能障害 （実行機能障害等）

数週間

数カ月

1-数年？

セロトニン系

ノルアドレナリン系

ドパミン系

抗うつ薬の受容体に対する特性

表 6-5　抗うつ薬の薬理学的特徴

区分	一般名	1日投与量			作用		副作用							
		最小	最高	極量	ノルアドレナリン系	セロトニン系	抗コリン系	鎮静・眠気	起立性低血圧	心毒性	けいれん	振戦	体重増加	嘔気・嘔吐
SNRI	ミルナシプラン	50	100	200*	++++	++++	+/−	+	−	−	−	+/−	−	++
SSRI	フルボキサミン	50	150	200*	−	+++++	−	++	+/−	−	−	+/−	−	++
	パロキセチン	20	40	50*	+/−	+++++	+	++	−	−	−	+/−	−	++
	セルトラリン	25	100	200*	−	+++++	−	+	−	−	−	+/−	−	++
三環系	イミプラミン	25	200	300	++	+++	++++	+++	++	+++	++	++/+	+	−
	アミトリプチリン	30	150	300	+	++++	++++	++++	+++	+++	++	+++	++	−
	トリミプラミン	25	200	300	+	+++	++++	+++	++	+++	++	++	+	−
	クロミプラミン	50	225	250*	++	+++++	++++	++	++	+++	+++/++	++	+	−
	ロフェプラミン	10	150	200*	++	−	++/+	++/+	++	+	+	+	+	−
	ドスレピン	25	150	200*	++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	−
	ノルトリプチリン	25	150	200*	+++	++	+++	++	+	++	++	++/+	+	−
	アモキサピン	25	150	300	++++	+	++	++	+	++	++	+++/++	+/−	−
四環系	マプロチリン	30	75	150*	++++	+	++	+++	++	++	++++	++	+	−
	ミアンセリン	30	60	120*	++	+	+	+++++	+	+/−	+	++/+	+	−
	セチプチリン	3	6	9*	++	+	+/−	+++	+	+/−	+	+	+	−
SARI	トラゾドン	75	200	400*	−	+++++	++/+	++++	+	++	+	+	+/−	−
ベンザミド	スルピリド	150	300		−	−	−	+	−	+/−	−	+++	+++	−

SSRI：選択的セロトニン再取り込み阻害薬，SNRI：選択的ノルアドレナリン・セロトニン再取り込み阻害薬，SARI：セロトニン2アンタゴニスト/再取り込み阻害薬
1日投与量：本邦のインタビューフォームに記載されている投与量，＊は国内外の症例報告，臨床試験で報告されている投与量
（融　道男：向精神薬マニュアル　第2版，医学書院，pp124-125，2001より引用，一部改変）

抗うつ薬の受容体と取り込み部位に対する親和性(nM)

抗うつ薬(一般名)	本邦での使用	ドパミン D_1	ドパミン D_2	アドレナリン β	アドレナリン α_1	アドレナリン α_2	セロトニン 5-HT_1	セロトニン 5-HT_2	セロトニン 5-HT_3	ムスカリン性アセチルコリン	ヒスタミン H_1	ノルアドレナリン再取り込み阻害	セロトニン再取り込み阻害	ドパミン再取り込み阻害	表6-2による分類
desmethylclomipra	clomipramine の代謝物		1200		190			360		1600	1600	0.5	41	2200	1b-I
desipramine	発売中止		3300	4200	130	7200	10000	280	>10000	198	110	1	340	5200	1b-I
ロフェプラミン	発売		2000		100	2700		200		67	360	2	2400	1800	1b-I
ノルトリプチリン	発売		1200	15000	60	2500	310	44	>10000	150	10	4	260	1700	1b-I
アモキサピン	発売	63	160		50	2600	220	1		1000	25	4	470	1900	1b-I
マプロチリン	発売		350		90	9400	12000	120		570	2	7	3300	2900	1b-I
ミアンセリン	発売		2100		34	73	190	7	40	820	0.4	42	2300	16200	1b-I
トラゾドン	発売		3800		36	490	60	7	>10000	324000	350	5000	190	14000	1b-II
イミプラミン	発売		2000	38000	90	3200	9500	80	>10000	90	11	13	42	5110	1b-III
アミトリプチリン	発売		1000	6800	27	940	190	29	631	18	1.1	24	66	2300	1b-III
クロミプラミン	発売		190		38	3200	7000	27	1000	37	31	28	5	1800	1b-III
ドスレピン	発売				470	2400	2300	258		25	3.6	34	110	2100	1b-III
トリミプラミン	発売		180		24	680	8000	32		58	0.3	510	2500	3400	1b-III ?
fluoxetine	未発売		32000	11000	5900	13000	7400	210	>10000	2000	6200	280	12	1600	1a-II
フルボキサミン	発売		68000		7500	15000	16000	5600		24000	109000	500	7	5000	1a-II
パロキセチン	発売		32000		4600	17000		19000		108	22000	33	0.7	1700	1a-II
セルトラリン	発売		10700		380	4100		9900		630	24000	220	3.4	260	1a-II
citalopram	未発売		34000		1900	15300	21000	2400	>10000	2200	470	4000	1.3	28000	1a-II
ミルナシプラン	発売		>10000	>10000	>10000	>10000	>10000	>10000		>10000	>10000	11	44	>10000	1a-III
venlafaxine	未発売		>35000		>35000	>35000		>35000	>10000	>35000	>35000	210	39	5300	1a-III
duloxetine	未発売(申請中)		14000		8300			>1000	>10000	3000	2300	5	16	369	1a-III
bupropion	未発売(開発中)		>35000		4600	81000	170000	90000	>10000	48000	6600	2300	15600	630	?
セチプチリン	発売					24						220	>10000	>10000	?
ミルタザピン	承認		>1000	>1000	316	63	5012	32	20	398	3	>1000	>1000	>10000	?
スルピリド	発売		31		>10000	>10000		>10000		>10000	>10000				?

前頁と合わせてほぼみんな全部揃った新しいものは見当たらない

樋口輝彦 小山司監修臨床精神薬理ハンドブック 第2版 医学書院

表6－4種々の作用機序を有する抗うつ薬および増強治療薬の細胞外モノアミン濃度への影響22）

揺弧内の矢印は理論上想定されるが，まだ実験的に実証されていない効果のため「?」
↑↑は↑よりも増加作用が強いことを示し，
→は効果がないことを示す。
(NA:ノルアドレナリン,5-HT:セロトニン,DA:ドパミン）

最近、抗うつ薬は多剤併用が多い

	NA	5-HT	DA		
			前頭前野	側坐核	線条体
選択的 NA 再取り込み阻害薬	↑	→	↑	→	→
非選択的 NA 再取り込み阻害薬	↑（↑↑?）	→	↑↑	→	→
（プラス 5-HT_2 遮断作用を有する）					
選択的 5-HT 再取り込み阻害薬	→	↑	→	→	→
パロキセチン高用量	↑	↑	↑	→	→
セルトラリン高用量	→	↑	→	↑	↑
選択的 NA/5-HT 再取り込み阻害薬（SNRI）	↑	↑	↑	→	→
非選択的 NA/5-HT 再取り込み阻害薬	↑（↑↑?）	↑	↑↑	→	→
bupropion	↑	→	↑	↑	↑
ミルタザピン	↑	→（↑?）	↑	→	→
SNRI＋プラス α_2 遮断薬（ミルタザピンも含む）	↑↑	↑↑	↑↑	→	→
非特異的 MAO 阻害薬	↑	↑	↑	↑	↑
SSRI ＋リチウム	→	↑↑	→	→	→
選択的 NA 再取り込み阻害薬＋リチウム	↑	↑	↑	→	→
SNRI ＋リチウム	↑	↑↑	↑	→	→
非特異的 MAO 阻害薬＋リチウム	↑	↑↑	↑	↑	↑
電気けいれん療法	↑	↑	↑	↑	↑
低用量 D_2 受容体遮断薬	→	→	↑	↑	↑

樋口輝彦 小山司監修
臨床精神薬理ハンドブック 第2版 医学書院

副作用

三環系抗うつ薬

便秘・口渇・頻脈・排尿障害・眠気・ふらつき

過量服薬による死亡

25mg×70錠（1日6錠ならば12日分）で危険

主に心循環器に対する作用

SSRI/SNRI等

吐き気・胃もたれ・睡眠障害

躁転

賦活症候群

中断症候群

セロトニン症候群

表 6-5　抗うつ薬の神経伝達物質受容体阻害と副作用の関連[1)]

受容体阻害	副作用
ヒスタミン H_1 受容体	中枢性抑制薬の作用増強 鎮静，眠気 体重増加 低血圧
ムスカリン性アセチルコリン受容体	かすみ眼 口渇 洞性頻脈 便秘 排尿障害 記憶障害
α_1 受容体	降圧剤プラゾシンの作用増強 起立性低血圧，めまい，頻脈
α_2 受容体	降圧剤クロニジンおよび α-メチルドパの作用減弱
ドパミン D_2 受容体	錐体外路性反応，乳汁分泌

日本臨床精神神経薬理学会 専門制度委員会:臨床精神薬理学テキスト 第3版 星和書店

		抗コリン作用	胃腸症状	過鎮静	不眠/焦燥	性機能障害	起立性低血圧	体重増加	過量での致死性	CYP阻害作用	Pgp阻害作用
SSRI	フルボキサミン	+	+++		+	+			低	強(1A2, 2C19)	弱*1
	パロキセチン	+	++	−	++	++	−	+	低	強（2D6）	強
	セルトラリン	−	++	−	++	++	−	−	低	弱〜中（2D6）	強
	エスシタロプラム	−	++	−	++	++	−	−	低	弱	弱
SNRI	ミルナシプラン	−	++	−	++	++	−	−	低	弱	不詳
	デュロキセチン	−	++	−	++	+	−	−	低	中（2D6）	弱
NaSSA	ミルタザピン	−	−	++	−	−	+	++	低	弱	弱
5-HT_{2A}遮断薬	トラゾドン	−	+	++	−	++	+	+	低	不詳	不詳
四環系抗うつ薬	ミアンセリン	+	−	++	−	−	+	+	低	不詳	不詳
	マプロチリン	++	−	++	−	+	++	++	高	不詳	不詳
三環系抗うつ薬	アミトリプチリン	+++	−	+++	−	+	+++	+++	高	強(2C19)	不詳*2
	イミプラミン	++	−	+	++	+	++	++	高	強(2C19)	不詳
	クロミプラミン	+++	+	+	+	++	++	++	中	強(2C19)	不詳
	ノルトリプチリン	+	−	+	+	+	+	+	高	弱	不詳
	アモキサピン	+++	−	+	++	+	+	+	高	不詳	不詳

小山司/樋口輝彦編集 ミルタザピンのすべて 先端医学社

賦活症候群

中枢刺激症状

希死念慮および希死念慮の悪化

小児の自傷・自殺の危険

衝動性の亢進

抑えが効かない

人格が変わったよう・いつもだったら言えないことを平気で言ってしまう

表 19　賦活症候群の症状

・不安	・敵意
・焦燥	・衝動性
・パニック発作	・アカシジア
・不眠	・軽躁
・易刺激性	・躁状態

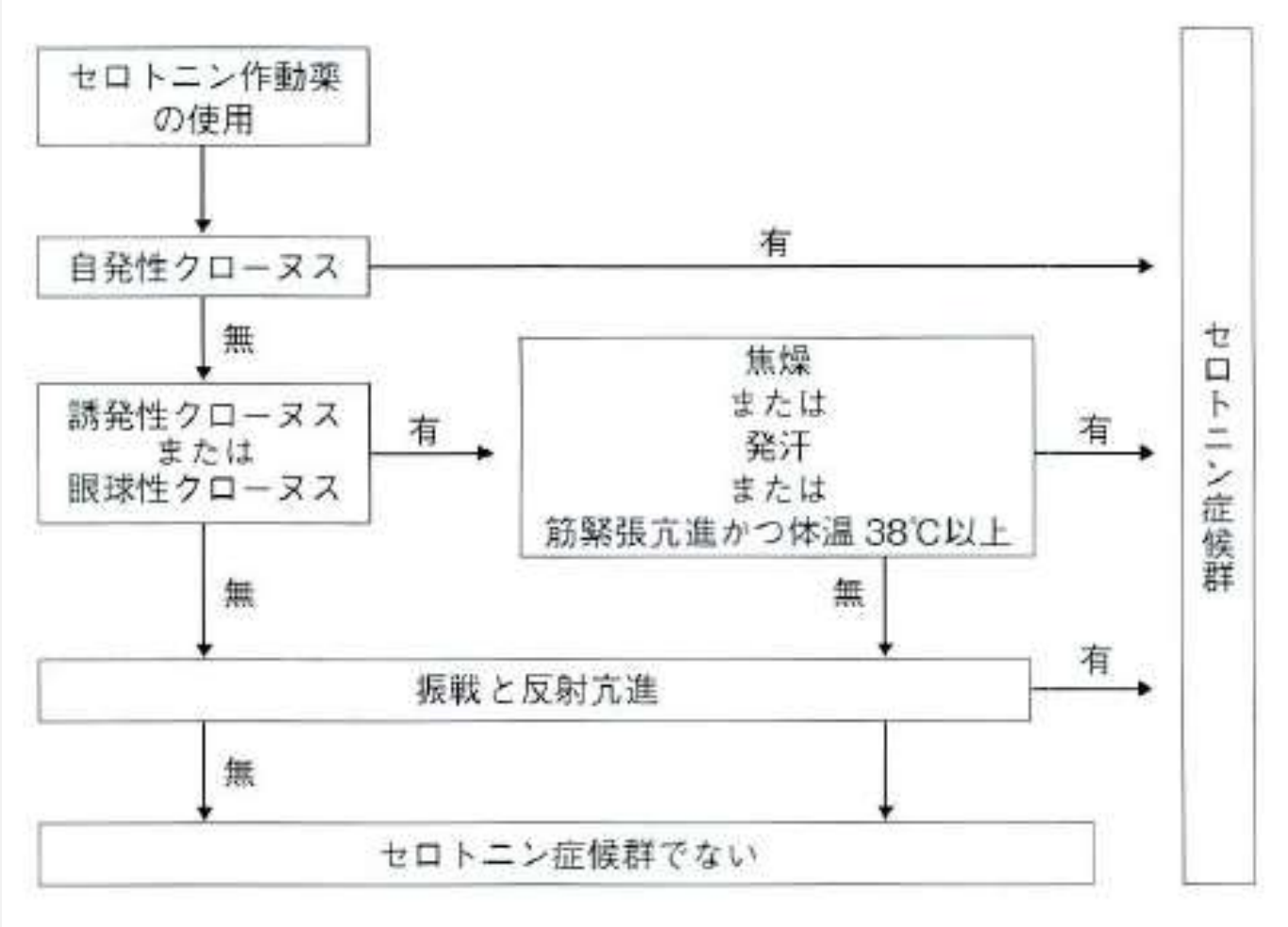
FDA Talk Paper より引用

セロトニン症候群

脳内のセロトニン機能の異常亢進により，
中枢・自律神経系の症状を呈する症候群

急速に発症し、
不安・焦燥が高頻度

ハンターの診断基準



Stephen M.Stahl:精神薬理学エセンシャルズ 神経科学的基礎と応用 第4版 メディカル・サイエンス・インターナショナル

セロトニン症候群の治療　　予後良好　24時間以内に７０％ 回復

原因薬剤の即時の中断と，呼吸・循環などの全身管理

予後は良く、薬をやめると70%は24時間以内に改善

薬物療法

ベンゾジアゼピン　　不安焦燥の治療・筋弛緩・ミオクローヌスの治療

非特異的なセロトニン受容体の遮断薬

シプロヘプタジン，プロプラノロール(βブロツカーで5-HT,A受容体の遮断作用も有する)
（ペリアクチン）　　（インデラル）

中断症候群

服薬中断時に起きる、2-3日目から3週間程続く症状

特にパキシル等作用時間の短いSSRI

精神症状　不安,焦燥・神経過敏・情緒不安定

身体症状　めまい・ふらつき・しびれ等

感冒様症状　鼻漏・筋痛・不快・嘔吐・下痢・悪寒戦慄

相互作用

チトクロームP450(CYP450)酵素系に対する抗うつ薬の阻害能

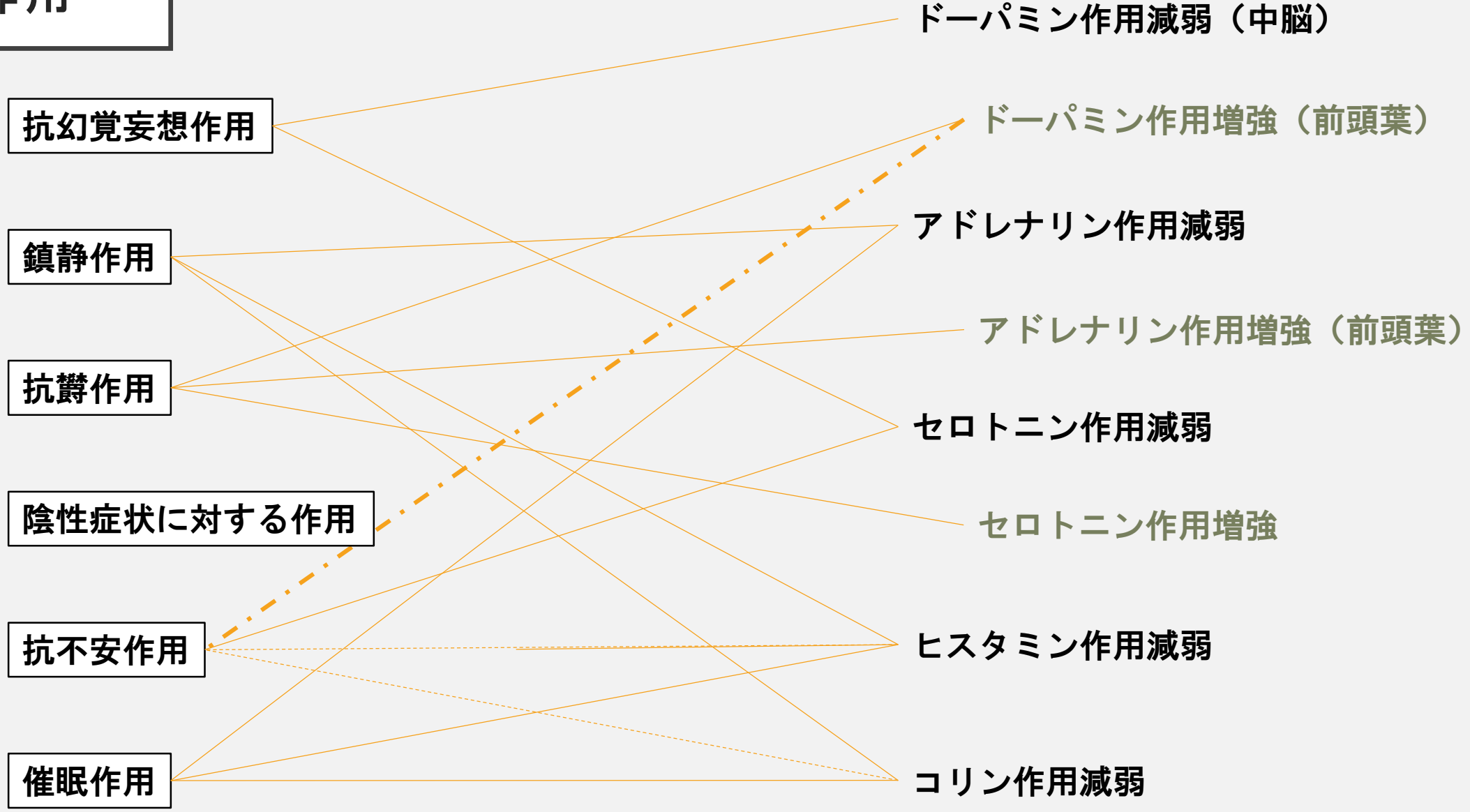
阻害能強度性	1A2	2C9/19	2D6	3A4
高度	フルボキサミン	フルボキサミン fluoxetine	パロキセチン fluoxetine	フルボキサミン nefazodone fluoxetine
中等度－低度	三級三環系 fluoxetine パロキセチン	セルトラリン fluoxetine	二級三環系	セルトラリン 三環系 パロキセチン
低度－最小限度	venlafaxine bupropion citalopram reboxetine mirtazapine セルトラリン nefazodone	venlafaxine bupropion citalopram reboxetine mirtazapine nefazodone パロキセチン	venlafaxine bupropion citalopram reboxetine mirtazapine セルトラリン nefazodone フルボキサミン	venlafaxine bupropion citalopram reboxetine mirtazapine

Stahl(2000))

向精神薬マニュアル第3版 融道男 医学書院

抗精神病藥

作用


抗幻覚妄想作用
鎮静作用
抗鬱作用
陰性症状に対する作用
抗不安作用
催眠作用
ドーパミン作用減弱（中脳）
ドーパミン作用増強（前頭葉）
アドレナリン作用減弱
アドレナリン作用増強（前頭葉）
セロトニン作用減弱
セロトニン作用増強
ヒスタミン作用減弱
コリン作用減弱

薬理

主に受容体の遮断・（稀に促進）による作用

受容体

ドーパミン受容体　D1群（D1,D5)

D2群（D2,D3,D4)

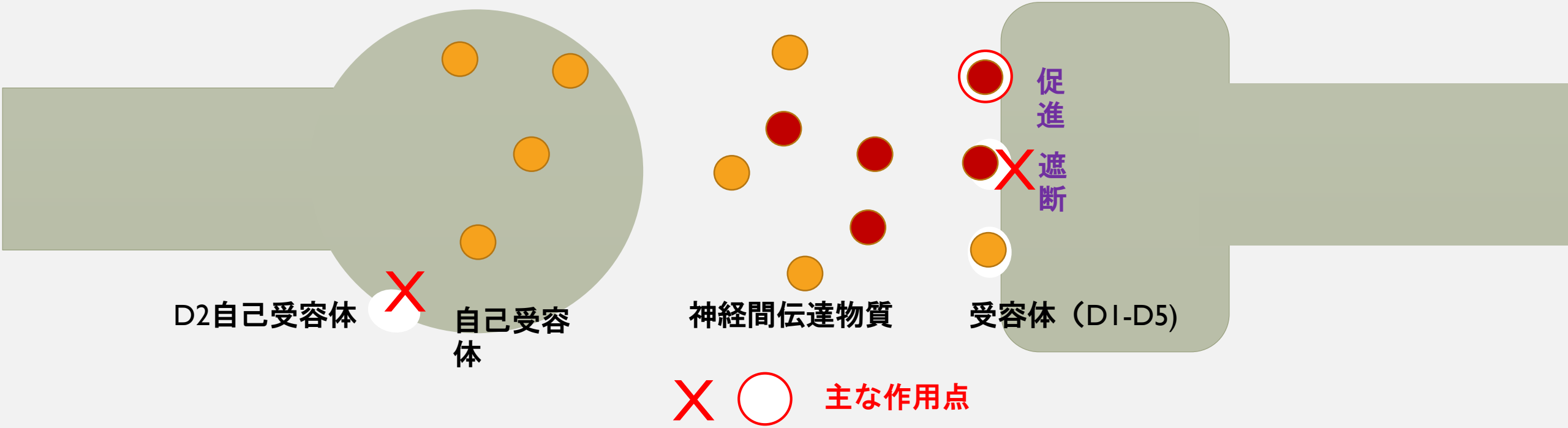
セロトニン受容体　５－HT（２A・１A・2C・６・７）

神経終末自己受容体　５ＨＴ－１B/D

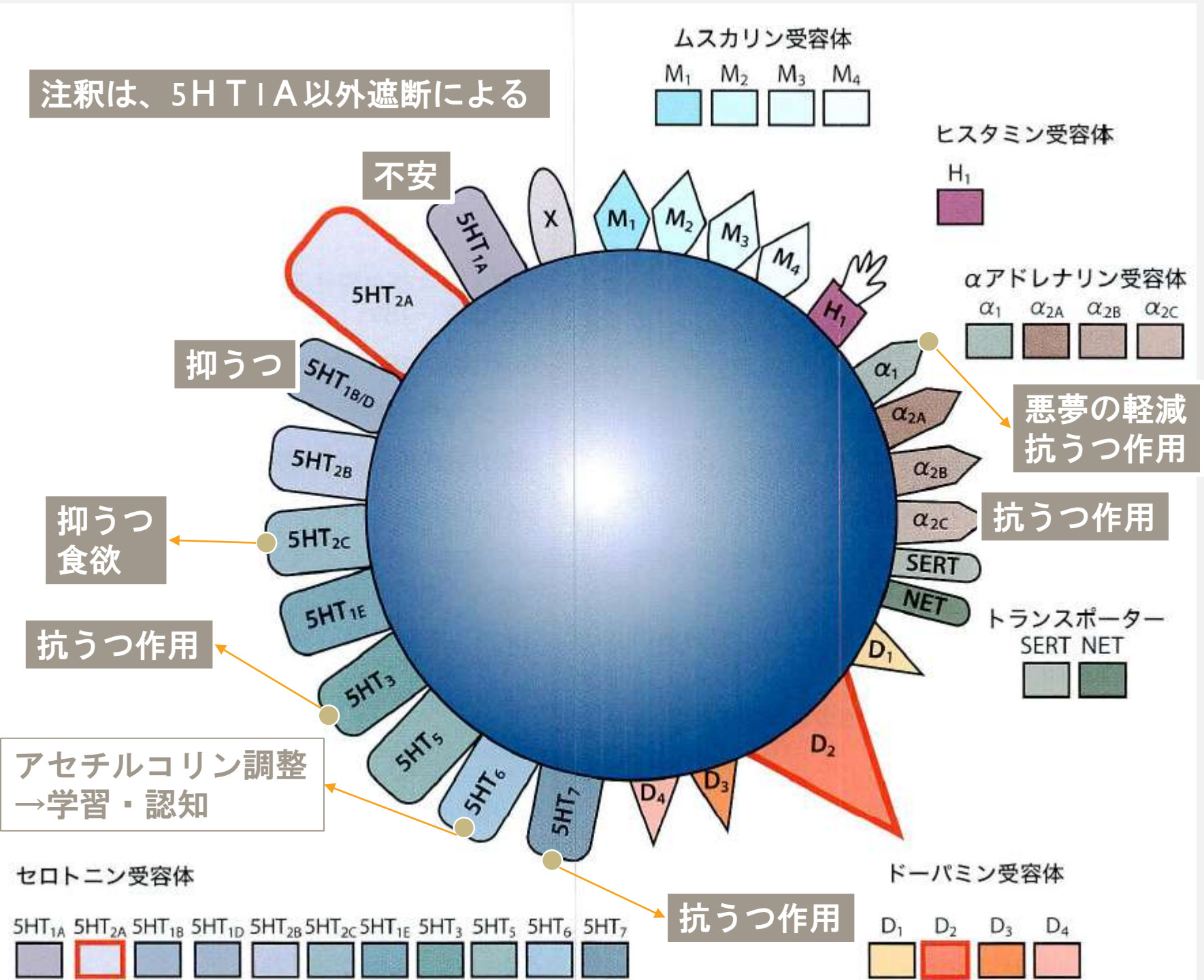
ヒスタミンH1

ムスカリンM1

アドレナリンα1、α2



注釈は、5ＨＴＩＡ以外遮断による



様々な作用

従来型抗精神病薬

主にドーパミンD2遮断

非定型精神病薬

セロトニン5HT2A遮断

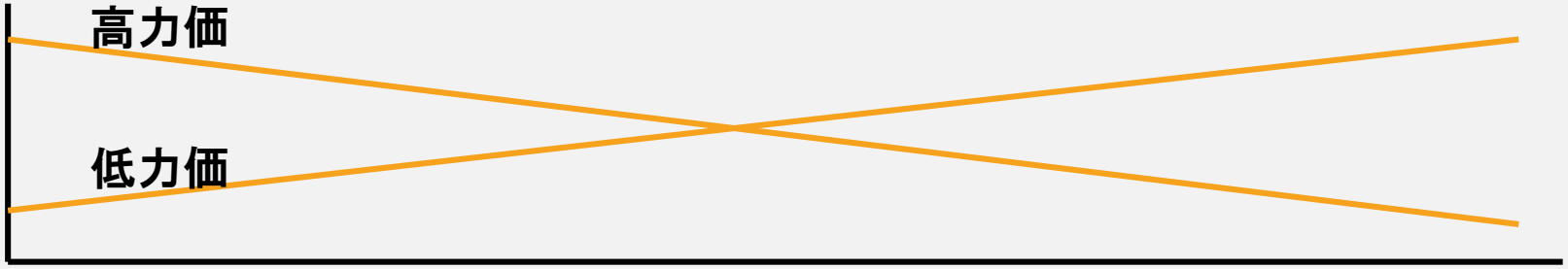
ドーパミンD2遮断

ムスカリン（MI）
ヒスタミン（HI）
アドレナリン(αI)
→ 鎮静作用
他副作用

Stephen M.Stahl:精神薬理学エセンシャルズ 神経科学的基礎と応用 第4版 メディカル･サイエンス･インターナショナル

セロトニン１A受容体部分作動薬

ルーラン（ペロスピロン）
エビリファイ(アリピプラゾール）
セロクエル(クエチアピン）



EPS 錐体外路症状

IA（セロトニン１A受容体）
促進作用（他全て遮断作用）

2A（セロトニン２A受容体)

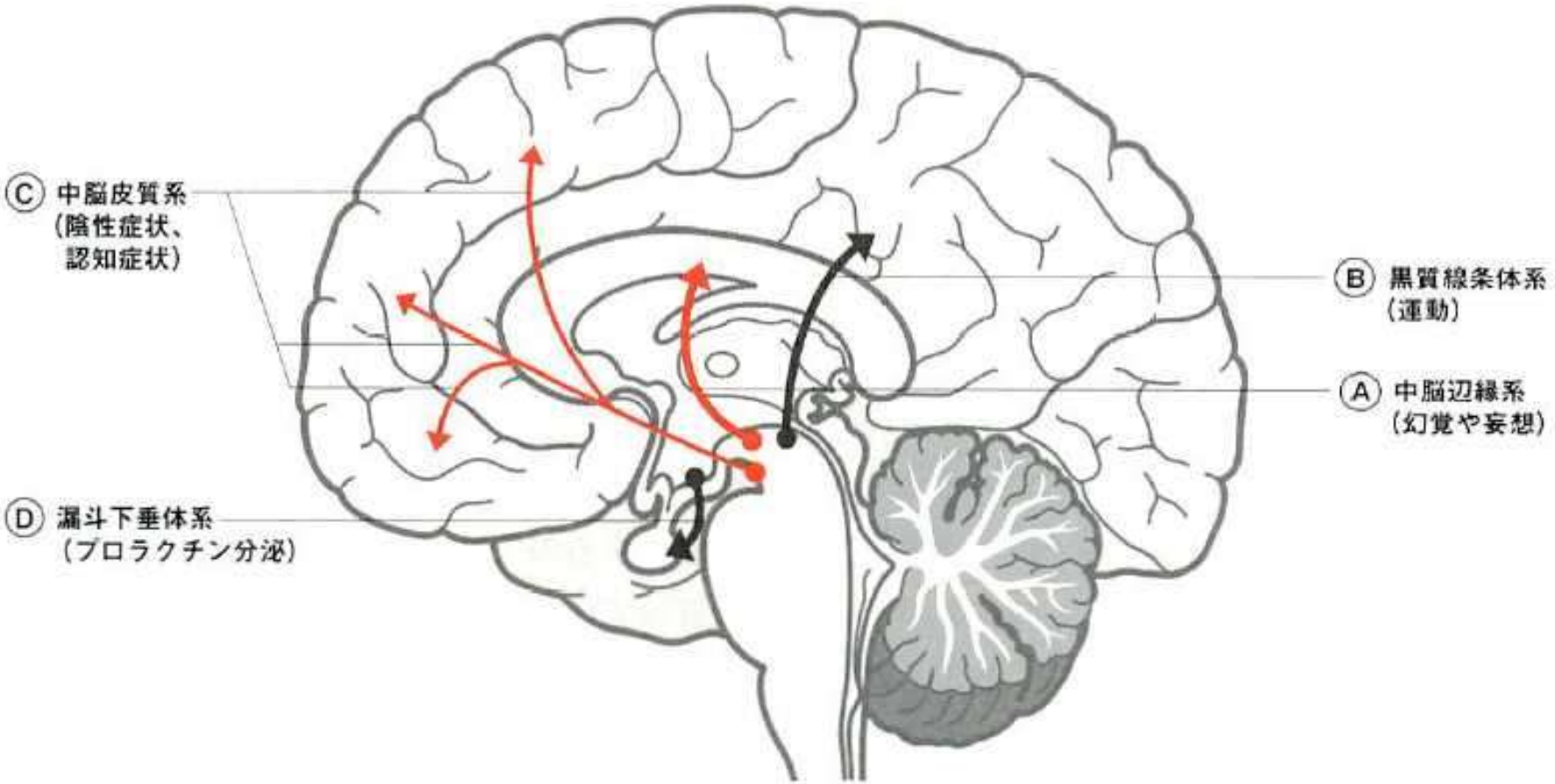
D2(ドパミン２Ａ受容体）
２Ｃ（セロトニン２Ｃ受容体）

Ｈ１（ヒスタミンＨ１受容体）

M（アセチルコリンのムスカリンM受容体）
α１（アドレナリンα１受容体）

部位と作用

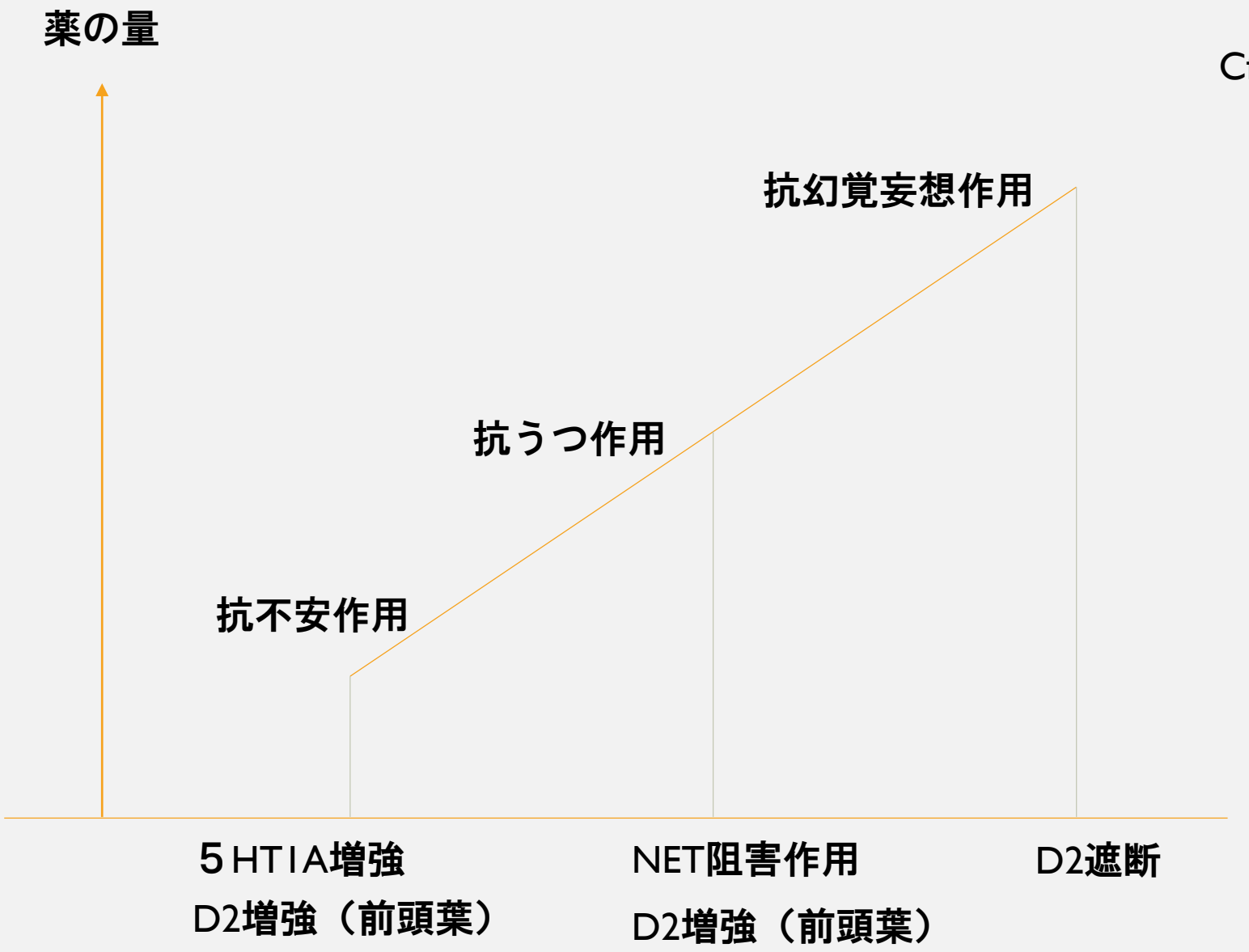
図表 1-3 ドパミン神経の４つの経路



Ⓐ 中脳辺縁系	腹側被蓋野から側坐核へ投射。「幻覚や妄想」と関連する（快感や乱用薬による多幸感もこの経路に関連する）
Ⓑ 黒質線条体系	黒質から基底核へ投射し、錐体外路系で「運動」を調節
Ⓒ 中脳皮質系	腹側被蓋野から辺縁系皮質まで。「陰性症状」「認知症状」と関連
Ⓓ 漏斗下垂体系	視床下部から下垂体前葉に投射し、プロラクチン分泌を調節

長嶺敬彦 予測して防ぐ抗精神病薬の「身体副作用」医学書院

量による変化



Cf ：スタビライザー

- アリピプラゾール
- （スルピリド）

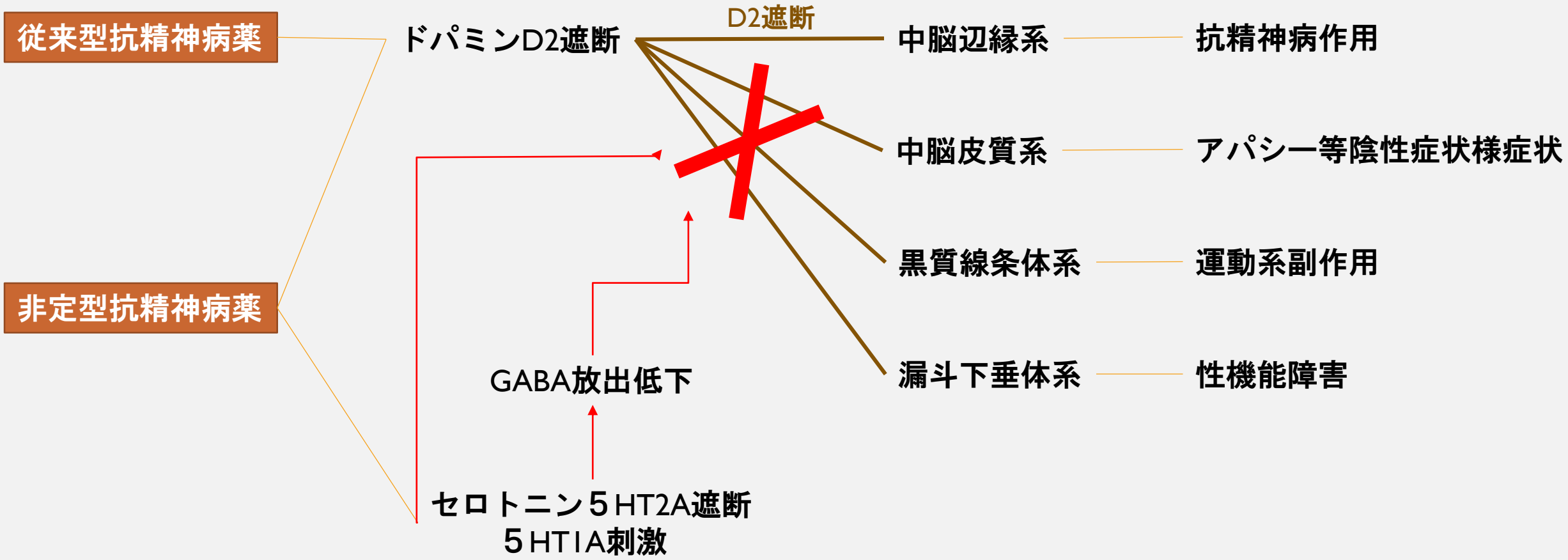
ドーパミンの状態によって
作用が異なる

不足状態	増強
過量状態	遮断

少量ではドーパミン増強

多量でドーパミン遮断

抗精神病薬の種類


従来型抗精神病薬
非定型抗精神病薬
ドパミンD2遮断
D2遮断
中脳辺縁系
抗精神病作用
中脳皮質系
アパシー等陰性症状様症状
黒質線条体系
運動系副作用
漏斗下垂体系
性機能障害
GABA放出低下
セロトニン５HT2A遮断
５HT1A刺激

非定型抗精神病薬

	中脳辺縁系 幻覚妄想	中脳皮質系 陰性症状	黒質線条体系 運動系副作用	漏斗下垂体系 性機能生理乳汁へ作用
ドパミン遮断	＋＋	＋	＋（＋）	プロラクチン 分泌促進
セロトニン遮断 ↓ （ドパミン促進）	＋	＋＋	＋	プロラクチン 分泌抑制
作用	ドパミン抑制	ドパミン促進	ドパミン抑制少ない	プロラクチン 分泌の促進程度様々
症状	幻覚・妄想 の改善	陰性症状 認知機能の改善？？	運動系の 副作用の軽減	乳汁分泌 性機能の低下

表１　抗精神病薬の各受容体に対する親和性

世代	第１世代		第２世代							（第３世代）
抗精神病薬	HPD	PPZ	BNS	CLZ	OLZ	PAL	PER	QTP	RIS	ARP
受容体										
D_1	+		−	+	++	+	++	−	+	−
D_2	++++	++++	++++	++	+++	++++	++++	+	++++	++++
D_3	+++	++++	++++	+	+	++		−	++	++++
D_4	+++	+	++	++	++	+++		−	+++	++
$5\text{-}HT_{1A}$	−		−	+	−	−	++++	+	−	+++
$5\text{-}HT_{2A}$	++	+++	++++	+++	++++	++++	++++	++	++++	+++
$5\text{-}HT_{2C}$	−		++	++	++	++		−	++	++
$5\text{-}HT_6$	−	++	+++	++	++			−	−	+
$5\text{-}HT_7$	+	++	+	++	−	+++	+++	−	+++	++
α_1	+++	++	++	+++	++	+++	++	+++	+++	+
α_2	−	−	−	+	+	++	+	−	++	−
H_1	−		−	+++	+++	+	++	++	+	+
M_1	−	−	++	++++	+++	−	−	+	−	−

++++：非常に強い，+++：強い，++：中等度，+：弱い，−：なし

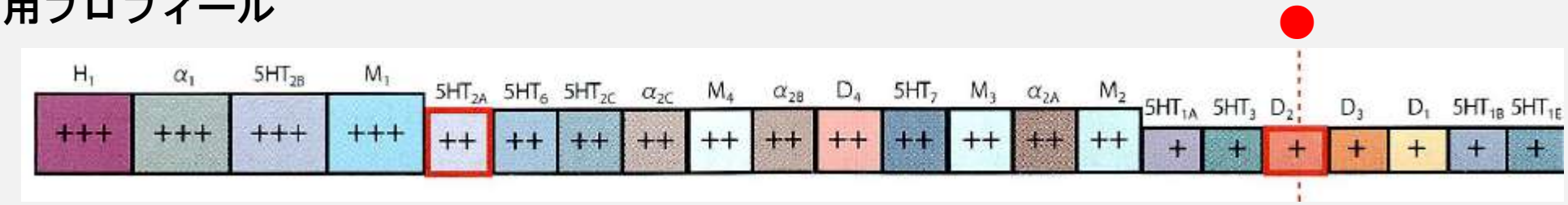
HPD : haloperidol, PPZ : perphenazine, BNS : blonanserin, CLZ : clozapine, OLZ : olanzapine, PAL : paliperidone, PER : perospirone, QTP : quetiapine, RIS : risperidone, ARP : aripiprazole

文献28より引用改変

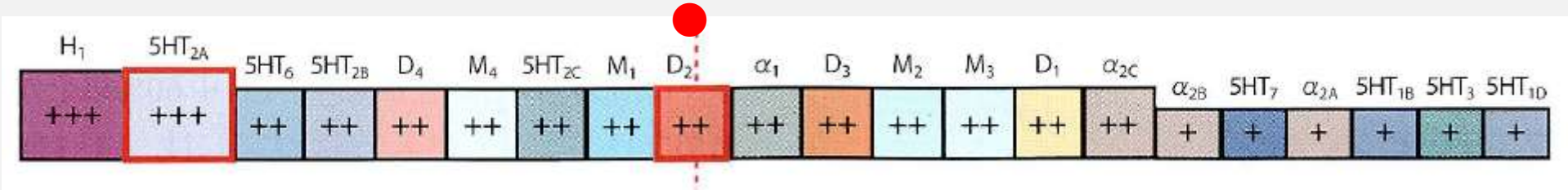
三宅誕実 他第２世代抗精神病薬の副作用最小化をめざすストラテジー
臨床精神薬理１４：1759-1767,2011

抗精神病薬の作用プロフィール

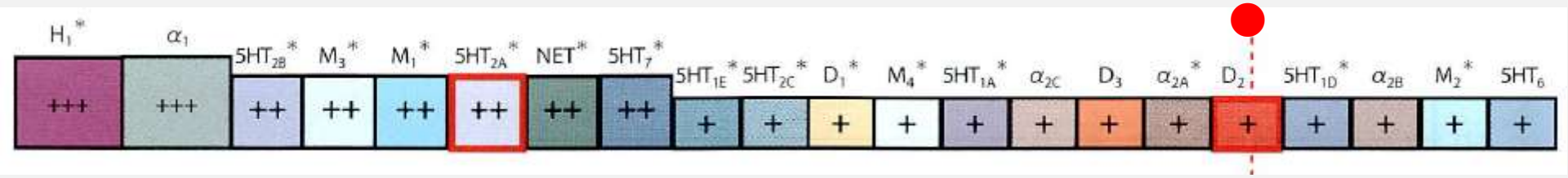
クロザピン



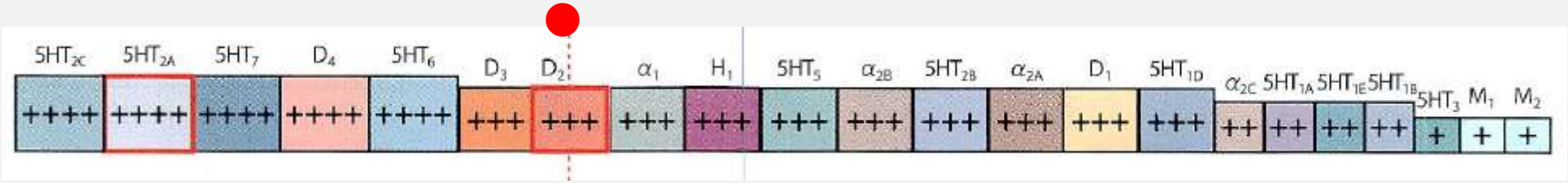
オランザピン



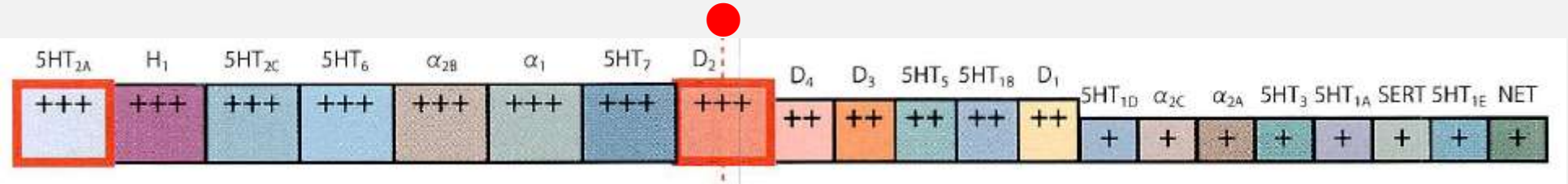
クエチアピン



アセナピン

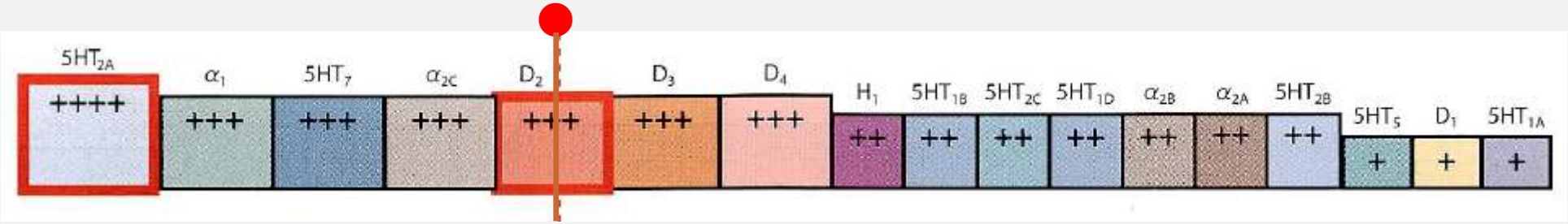


ゾテピン

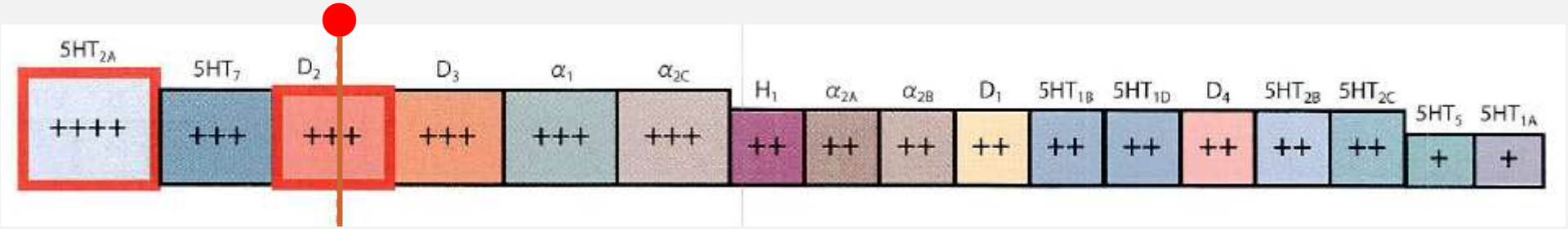


Stephen M.Stahl:精神薬理学エセンシャルズ 神経科学的基礎と応用 第4版 メディカル・サイエンス・インターナショナル

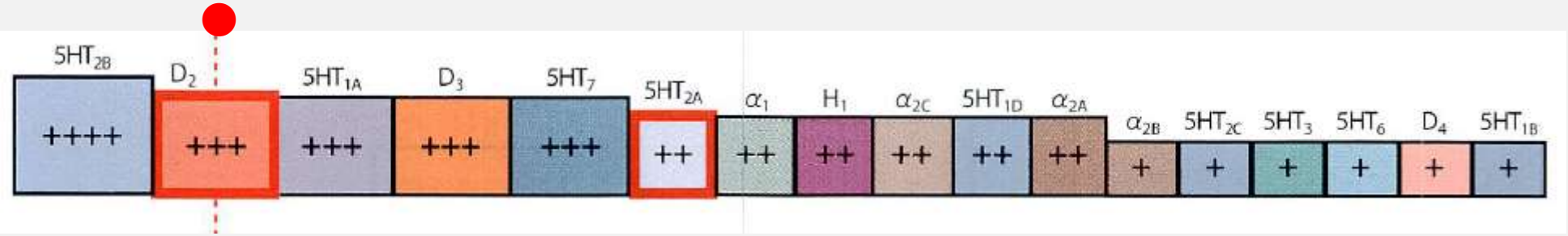
リスペリドン



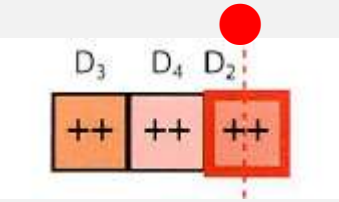
パリペリドン



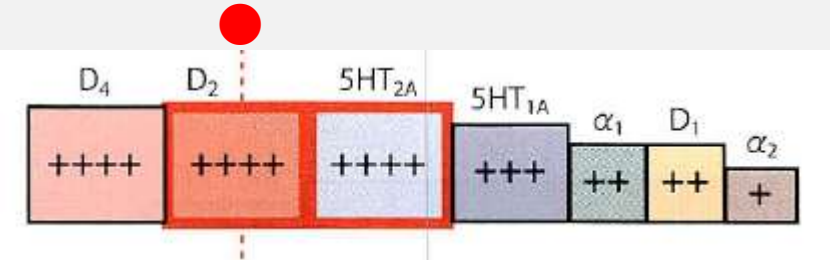
アリピプラゾール



スルピリド



ペロスピロン



Stephen M.Stahl:精神薬理学エセンシャルズ 神経科学的基礎と応用 第4版 メディカル・サイエンス・インターナショナル

副作用

表２　各受容体遮断作用と関連する副作用

受容体の遮断	主な副作用	症状
ドパミン D_2受容体	錐体外路症状	急性：振戦，歩行障害，動作緩慢，流涎，筋強剛，アカシジア，ジストニア 慢性：遅発性ジスキネジア
	悪性症候群	異常発熱，発汗，筋強剛，ミオグロビン尿など
	高プロラクチン血症	乳汁分泌，月経不順，性機能障害
アドレナリン α_1受容体	性機能障害	勃起障害，射精障害，持続性勃起
	循環器系症状	心電図変化(QTc 延長)，不整脈，突然死
	低血圧	めまい，立ちくらみ，ふらつき，過鎮静
ヒスタミン H_1受容体	鎮静作用	眠気，倦怠感
	肥満	体重増加，耐糖能障害，脂質代謝異常
セロトニン5-HT_{2C}受容体	肥満	体重増加，耐糖能障害，脂質代謝異常
ムスカリニックアセチルコリン M_1受容体	自律神経症状	口渇，便秘，排尿障害，かすみ目など
	中枢神経症状	意識障害，認知機能障害

三宅誕実 他第２世代抗精神病薬の副作用最小化をめざすストラテジー 臨床精神薬理１４：1759-1767,2011

運動系	錐体外路症状　手の振戦・筋強剛・歩行障害他
心血管系	QT延長症候群
代謝系	血糖値増加・体重増加・脂質代謝異常
アレルギー	薬疹
血液	無顆粒球症　白血球の減少（感染症にかかりやすい）
肝臓	薬剤性肝障害
自律神経系	口渇・便秘・腸閉塞
内分泌系	乳汁分泌・生理不順・性機能障害

運動系の副作用

	原因	症状	
パーキンソニズム	黒質線条体系のドパミン受容体遮断	振戦（手の震え） 筋強剛（動けない） 無動	小刻み歩行・突進現症・前屈歩行 動作緩慢・仮面用顔貌
アカシジア	中脳辺縁系や中脳皮質系の受容体遮断・Nor↑・GABAの関与	静座不能・下肢の異常感覚（じっとしていられない） 不安焦燥・苦悶感	
ジストニア	受容体遮断に反応して、受容体が過剰な刺激を受ける・シグマ受容体の関与	筋緊張の異常な亢進	眼球の上転・痙攣 斜頸・後頸・舌の捻転突出 体感のねじれ・四肢のつっぱり 咽頭ジストニア：嚥下困難・構音障害・呼吸困難
ジスキネジア	シナプス後部ドパミン受容体の感受性亢進	顔面，口部，舌，顎，四肢，躯幹などに出現する無目的で持続的な異常不随運動	不規則で比較的ゆっくりとした口をもぐもぐさせるグロテスクな動き， 舌なめずりや舌を突出させたり鳴らしたりする動き

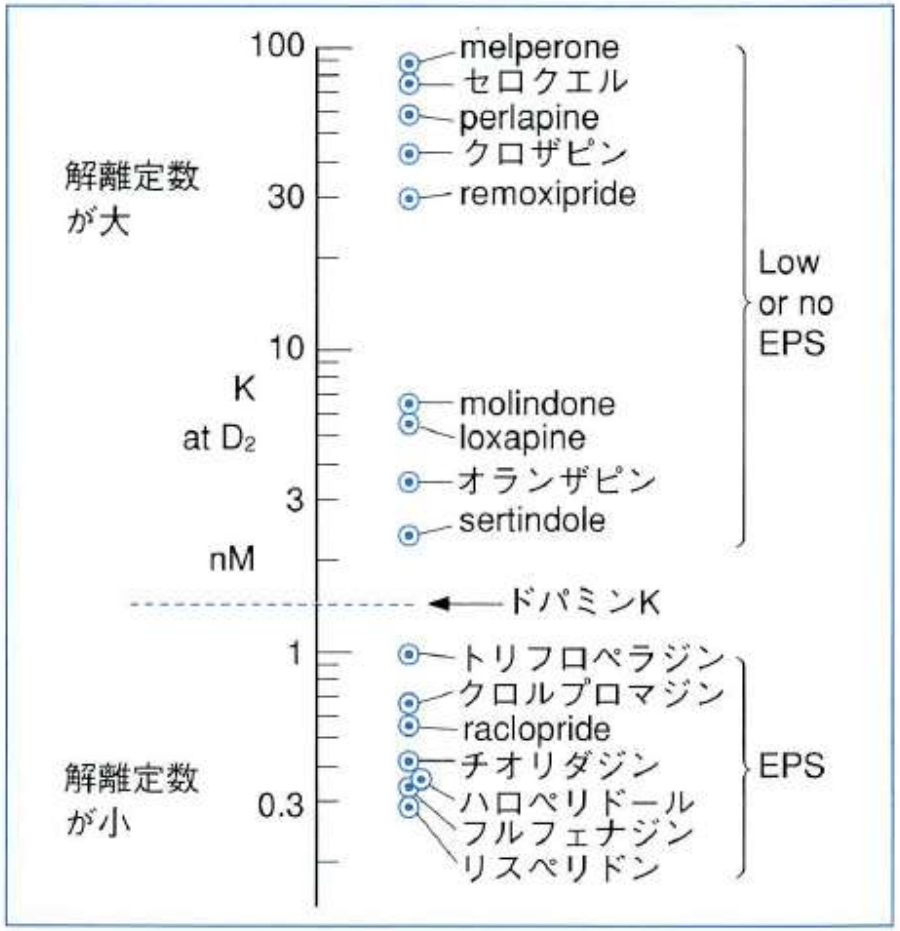


図 5-10　ドパミンと抗精神病薬のドパミン D_2 受容体解離定数 (K_i)[34]

ドパミンより解離定数が大きい抗精神病薬は，受容体とルーズに結合するので錐体外路症状が起こりにくい。ドパミンより解離定数が小さい抗精神病薬は，受容体とタイトに結合するので錐体外路症状が起こりやすい。

(Seeman P, et al : Antipsychotic drugs which elicit little or no parkinsonism bind more loosely than dopamine to brain D2 receptors, yet occupy high levels of these receptors. Molecular Psychiatry 3 : 123-134, 1998 を翻訳して転載)

受容体との結合の強さ

強いと運動系副作用が出やすい

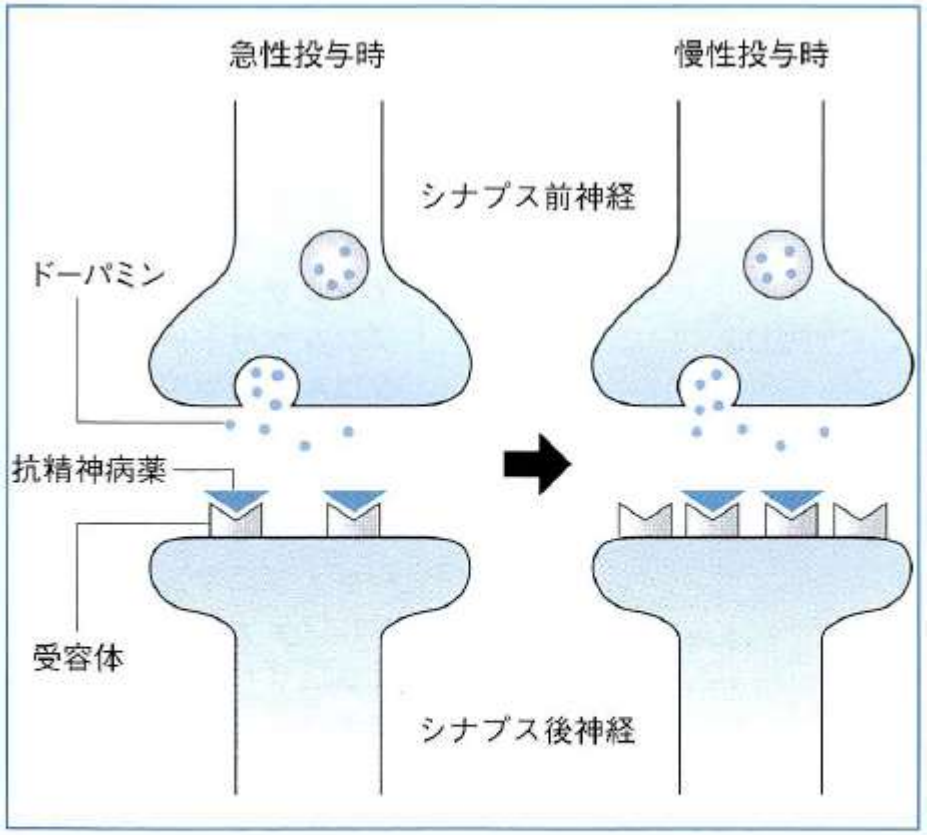


図 5-11　ドパミン D_2 受容体のアップレギュレーション

ドパミン D_2 受容体の長期遮断は，受容体のアップレギュレーションを招く。

慢性投与による感受性の亢進

遅発性ジスキネジア

樋口輝彦 小山司監修 臨床精神薬理ハンドブック 第2版 医学書院

各抗精神病薬の副作用プロフィール

		錐体外路症状	遅発性ジスキネジア	血糖値上昇	体重増加	高PRL血症（性機能障害）
新規抗精神病薬	リスパダール　（リスペリドン）	± ～ ＋	＋	＋	＋	＋＋
	ジプレキサ　（オランザピン）	± ～ ＋	＋	＋＋＋	＋＋＋	±
	セロクエル　（クエチアピン）	±	＋	＋＋	＋	±
	エビリファイ　（アリピプラゾール）	± ～ ＋	＋	±	±	±
	ルーラン　（ペロスピロン）	± ～ ＋	情報なし	±	±	±
	ロナセン　（ブロナンセリン）	± ～ ＋	情報なし	＋	±	±
	クロザリル　（クロザピン）	±	±	＋＋＋	＋＋＋	±
従来型	コントミン　（クロルプロマジン）	＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋
	セレネース　（ハロペリドール）	＋＋＋	＋＋	＋	＋	＋＋
	ピーゼットシー　（ペルフェナジン）	＋＋/＋＋＋	＋＋	＋＋	＋＋	＋

錐体外路症状 ： パーキンソニズム

中村純 編 抗精神病薬完全マスター 医学書院

悪性症候群

ドパミン遮断による、高熱・筋強剛・意識障害
CPK増加・白血球増が見られる重篤な副作用

Levenson らの悪性症候群診断基準

大症状	発熱	筋強剛	CPKの上昇			
小症状	白血球増多	発汗	意識変容	頻脈	頻呼吸	血圧

確定診断：大症状３つ　又は、大症状２つ+小症状４つ

発熱・発汗・身体のこわばり・飲みにくい・話づらい・手足の震え・よだれが出る・ボヤっとする
脈が速くなる・呼吸数が増える・血圧が上がる

↓

医者へ受診

水中毒

水の飲みすぎ

日内体重変動≧7%　　血清Na≦128mEq/L

頻尿・夜尿、1日尿量≧4L

血液中ナトリウムイオン濃度の低下による症状

130mEq/L以下	軽度の疲労感
120	頭痛・嘔吐・精神症状
110	性格変化・けいれん・昏睡
100	神経伝達が阻害されて呼吸困難などで死亡

長嶺敬彦 予測して防ぐ抗精神病薬の「身体副作用」医学書院

ﾍﾟｯﾄﾎﾞﾄﾙ症候群 → 糖尿病

QT延長症候群

QTｃ≧440ms　心電図上のQT 延長を主徴とする症候群 → 不整脈 → 突然死

抗精神病薬・三環系抗うつ薬に多い

薬の血中濃度に依存　　そのピーク時に最も延長

（性差、日内変動、摂食量、アルコール摂取量、生理周期なども変化をきたす）

通常補正QT時間値（QTｃ）

QTｃ=QTm/√RR　　（QTm＝測定QT値；RR=60/心拍数）

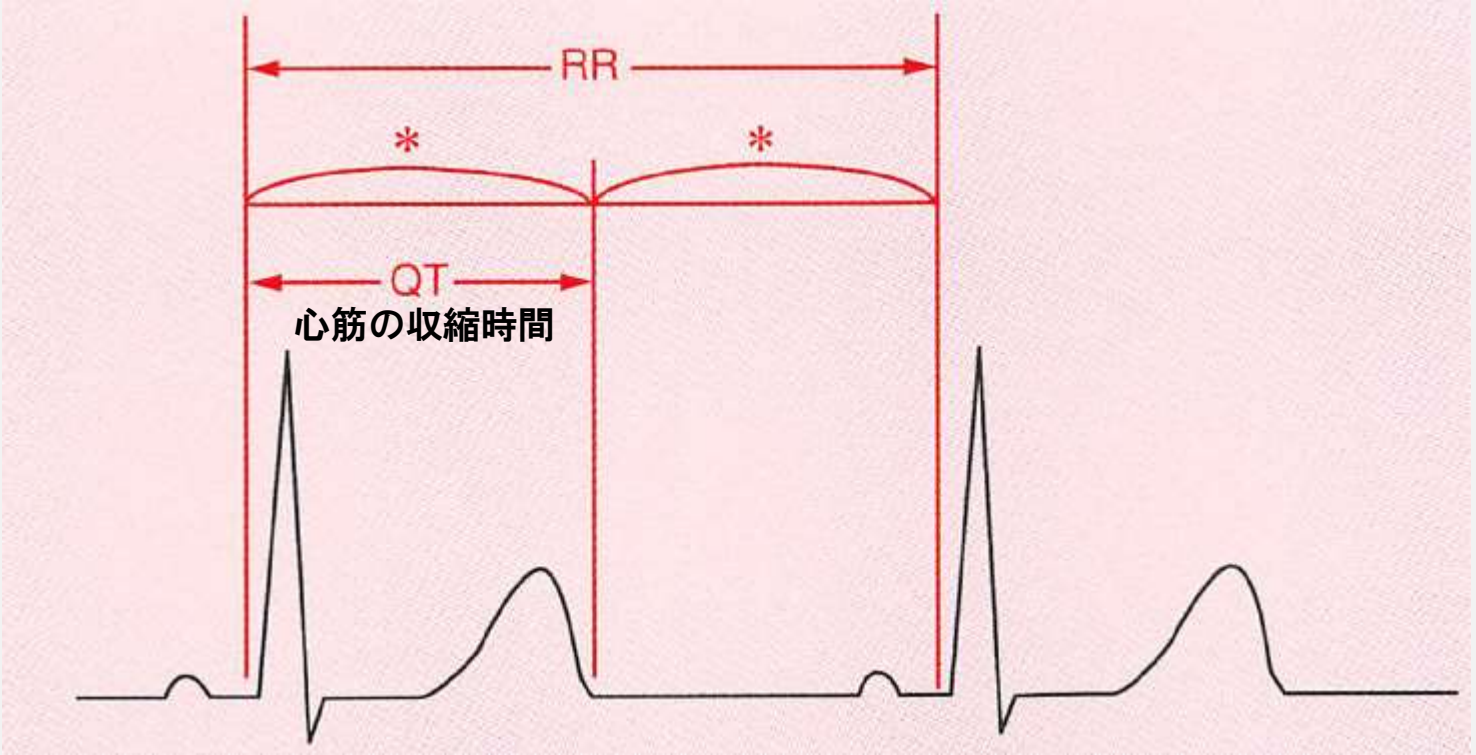
1. QTC 値が440ms 以上の場合に、QT 延長症候群と診断される。

2. QTc値が440ms 以上（男性）もしくは470ms 以上（女性）の場合

減量あるいは他の薬への変更、循環器科医への相談

3. QTc 値が500ms 以上の場合は

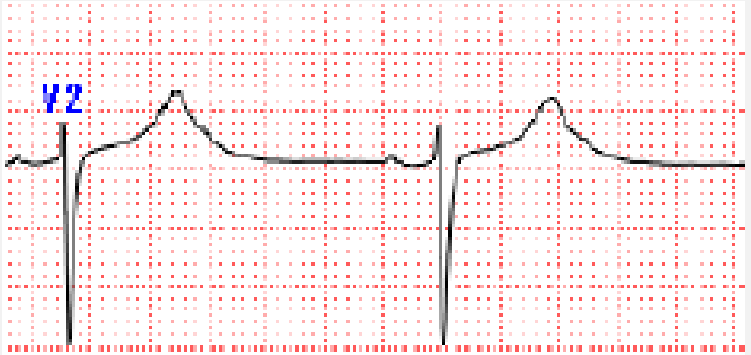
原因薬の中止または他の薬への変更を行い、速やかに循環器科医へ相談



渡辺重行・山口巖**編心電図の読み方 羊土社**

QT時間がRR間隔の1／2以上

QTは延長



内田 裕之 向精神薬の副作用モニタリング・対応マニュアル

QT c =QTm/√RR　　（QTm＝測定QT値；RR=60/心拍数）

交互作用

酵素誘導により
血中濃度の減少

酵素阻害により
血中濃度の増加

表 5-6　チトクローム P450（CYP）を介した薬物動態学的相互作用（抗精神病薬）

CYP アイソフォーム	基質（抗精神病薬）	酵素誘導	酵素阻害
1）CYP1A2	クロルプロマジン クロザピン フルフェナジン オランザピン	カルバマゼピン オメプラゾール リファンピシン 喫煙	フルボキサミン キノロン系抗生物質
2）CYP2D6	ブロムペリドール クロルプロマジン クロザピン フルフェナジン ハロペリドール レボメプロマジン ペルフェナジン オランザピン リスペリドン	知られていない	β遮断薬 抗精神病薬 moclobemide キニジン パロキセチン
3）CYP3A4	クロルプロマジン クロザピン ハロペリドール ペロスピロン ピモジド クエチアピン リスペリドン ゾテピン	カルバマゼピン フェニトイン フェノバルビタール リファンピシン	シメチジン グレープフルーツジュース 抗真菌薬 マクロライド系抗生物質

樋口輝彦 小山司監修:臨床精神薬理ハンドブック 第2版 医学書院

気分安定薬

作用

気分の安定

高揚気分・抑うつ気分の改善し気分の安定化

薬理

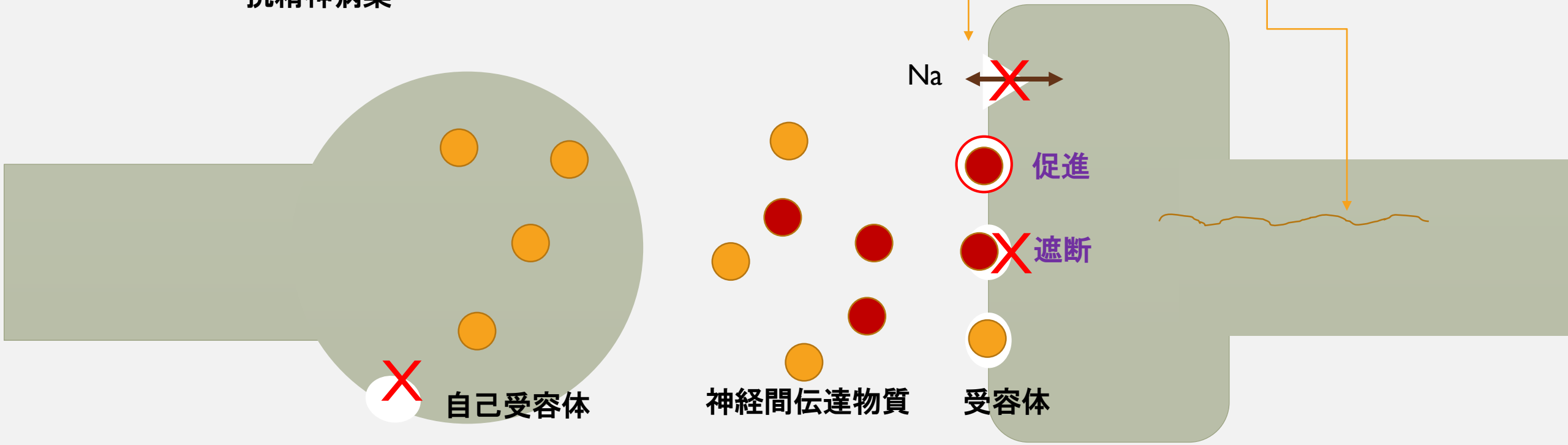
リーマス

デパケン等抗てんかん薬

細胞内情報伝達系への作用

イオンチャンネル阻害他

抗精神病薬



主な作用点

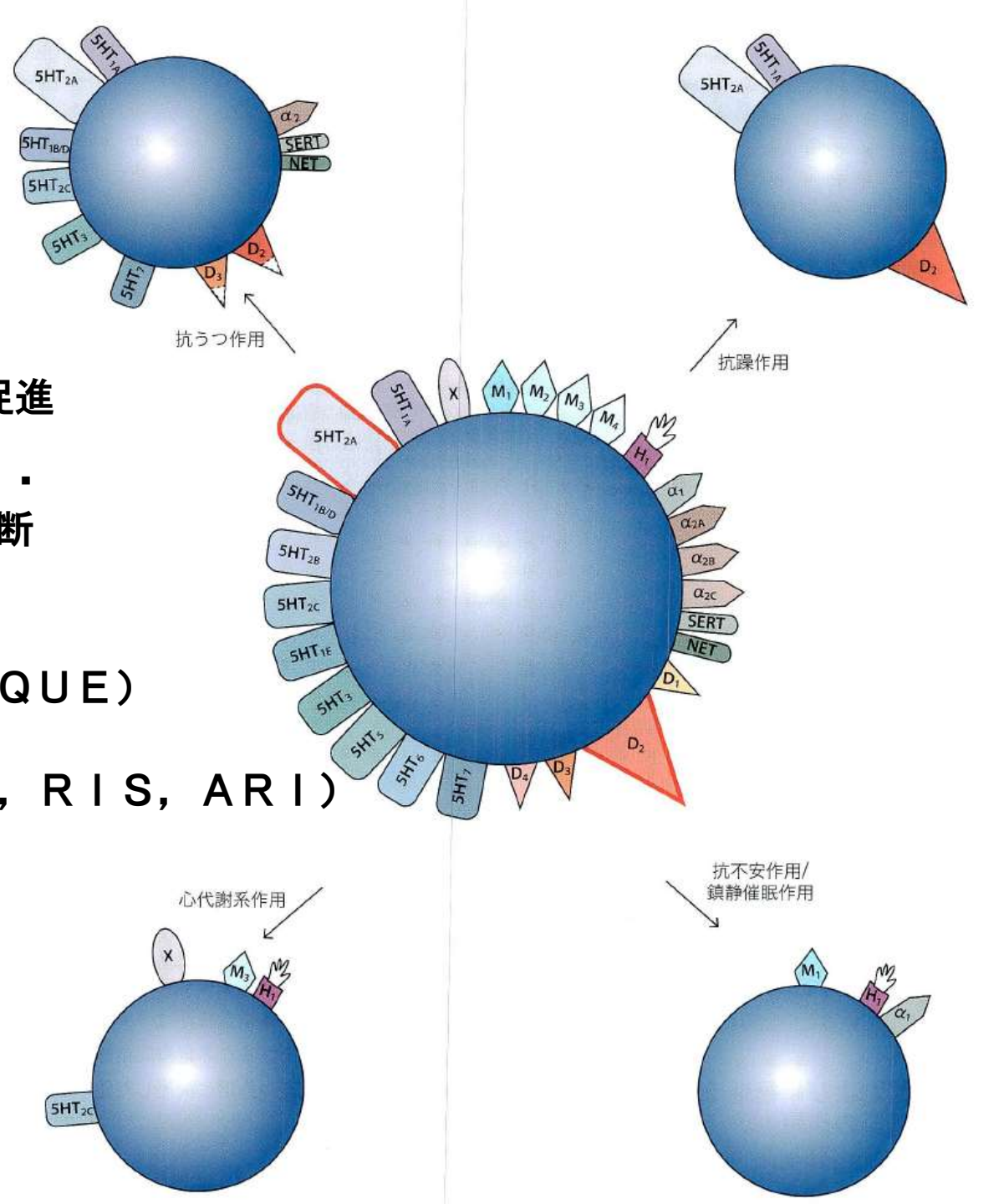
抗精神病薬の抗うつ作用

5ＨＴ１Ａ部分促進

５ＨＴ１ｂ/１ｄ・
２Ｃ／３／７遮断

５ＨＴ，ＮＯＲ
再取り込阻害（ＱＵＥ）

α2遮断（ＱＵＥ，ＲＩＳ，ＡＲＩ）

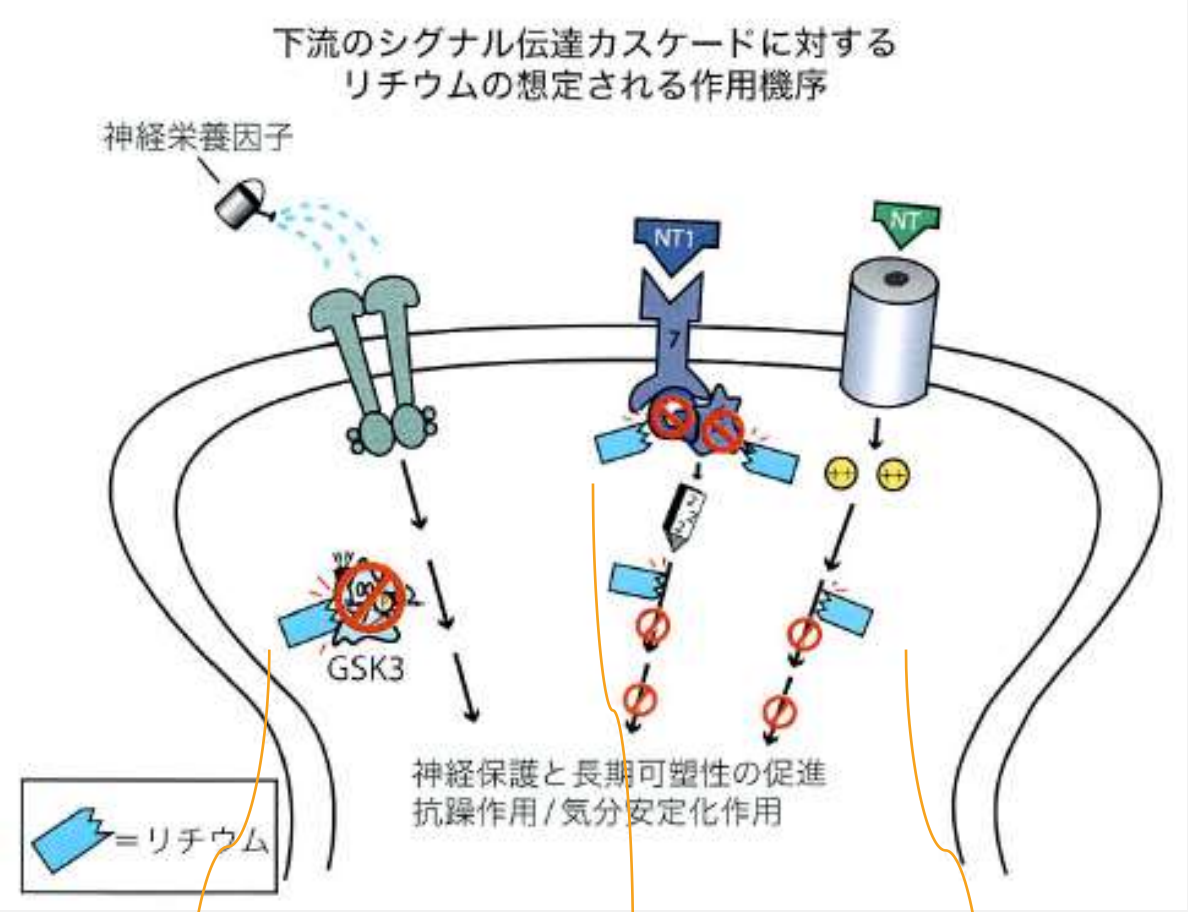


受容体作用への特性により
躁状態をおさえたり
抗鬱効果を発揮する
抗不安作用を有する場合もある

投与量により、
作用が変化する場合もある。
強い作用から順に出現？

精神薬理学エセンシャルズ 神経科学的基礎と応用 第4版
Stephen M.Stahl メディカル・サイエンス・インターナショナル

リチウム



細胞内情報伝達系に作用
海馬神経新生を促進
神経保護作用

リチウム亜慢性投与が前頭前野と海馬の細胞外セロトニン濃度を増加させ,
SSRI,SNRI,MAO阻害薬投与による細胞外セロトニン濃度がさらに増加する

Gタンパク質の調節

下流のシグナル伝達カスケード内の様々な部位での相互作用

イノシトールモノホスファターゼのような二次メッセンジャー酵素の抑制

Stephen M.Stahl:精神薬理学エセンシャルズ 神経科学的基礎と応用 第4版 メディカル・サイエンス・インターナショナル

抗てんかん薬

デパケン

詳しい作用機序は不明

電位感受性ナトリウムチャネルの阻害

イオンの流入を減少
グルタミン酸の興奮性神経伝達の抑制

下流のシグナル伝達カスケードの調節

GABA系を活性させ、抑制性作用の増強

副作用

肝障害・膵障害

体重増加・代謝性合併症

無月経・多嚢胞性卵胞

胎児毒性

テグレトール

電位感受性ナトリウムチャネルへの作用

→ GABAの抑制性作用を増強 ？

骨髄抑制

胎児毒性

ラミクタール

作用

電位感受性ナトリウムチャネルの阻害

興奮性神経伝達物質である
グルタグルタミン酸遊離を抑制

カルシウムやカリウムといった他のイオンチャネルにも作用

副作用

発疹

ステイーブンス・ジョンソン症候群

中毒性表皮壊死症

薬剤性過敏症症候群

全身性皮疹 → 内服中止

＋

発熱他
感冒様症状
粘膜病変 → 皮膚科等医者へ

気分安定薬として使われる薬物

表２　本邦の双極性障害治療ガイドラインにおける各薬剤の単剤療法の位置づけ

	躁病エピソード	大うつ病エピソード	維持療法
＜気分安定薬＞			
Lithium	first line	first line	first line
バルプロ酸	first line		second line
Carbamazepine	first line		
Lamotrigine		first line	second line
＜第二世代抗精神病薬＞			
Risperidone	first line		
Olanzapine	first line	first line	second line
Quetiapine	first line	first line	second line
Aripiprazole	first line		second line

日本うつ病学会治療ガイドライン参照

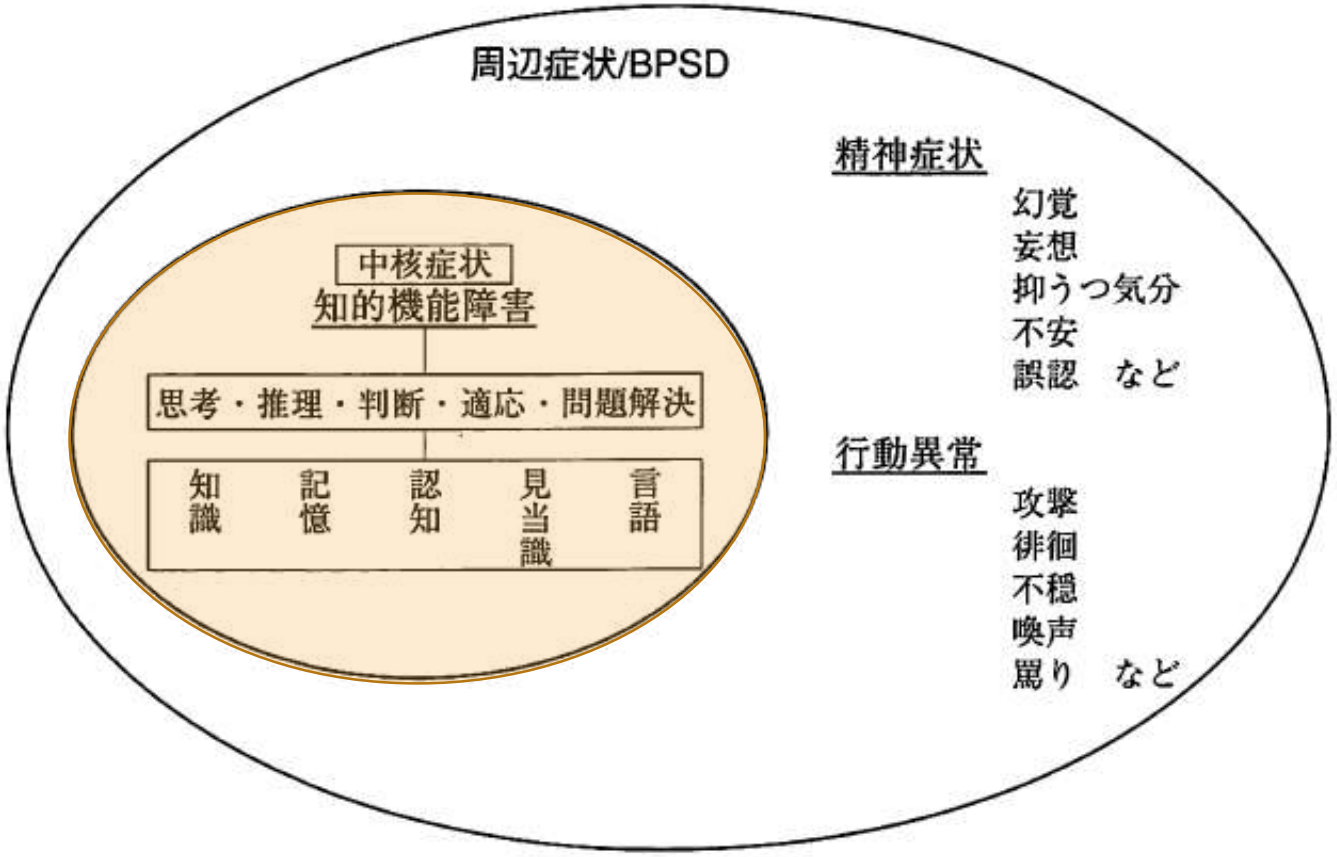
日本うつ病学会ホームページ http://www.secretariat.ne.jp/jsmd

双極性障害の薬物療法における多剤併用の問題 菅原裕子 大坪天平 臨床精神薬理16：1457-1462.2013

抗認知症藥

作用

認知症の認知機能の進行抑制および改善



■図1　認知症の症状分類[5)]

川島立子，高橋正，新井平伊:BPSDの治療.カレントテラピー，3; 15-19，2006.

アリセプト（ドネペジル）

レミニール（ガランタミン）

イクセロンパッチ（リバスチグミン）

メマリー（メマンチン）

中-重度の認知症

アセチルコリンの分解を抑制 — A①

アセチルコリン増強効果強い

アセチルコリンの分解を抑制 — A①＋B

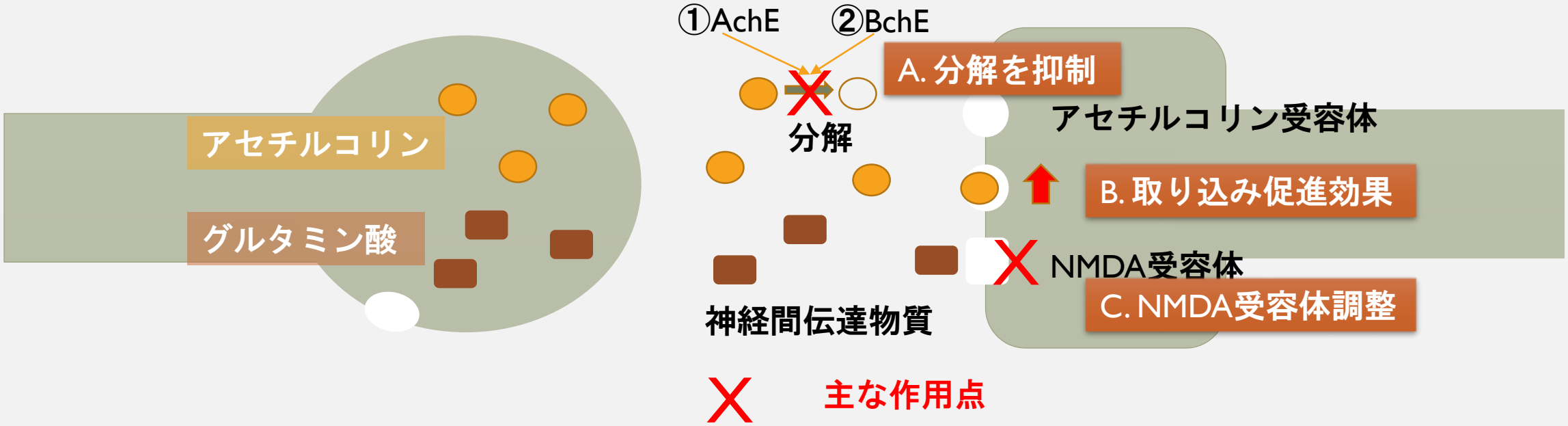
他の受容体へも作用し、うつ等にも良い

アセチルコリンの取り込みを促進 — A①＋A②

進行しても効果が持続

NMDA受容体の調整 — C

前3者と併用できる



各薬剤のAChE・BuChE阻害活性（*in vitro*）[1)]

試験薬	BuChE	AChE	Ratio(BuChE/AChE)
アリセプト	13.7±1.8	0.112±0.01	122
ガランタミン	1.91±0.26	0.444±0.086	4
フィゾスチグミン※	0.0389±0.012	0.0558±59	0.7
リバスチグミン	0.499±0.053	37.6±3.8	0.01

コリンエステラーゼのアリールアシルアミダーゼ活性阻害定数（Ki値、μM）

アリセプトのすべて eisai
Darvesh,S.etal:AlzheimerDis.Assoc.Disord.,17,117-26(2003)[ART-0857]より改変

■表2 AD治療薬の特性と適応

製品名（一般名）	作用機序	剤型	半減期（時間）	主な副作用	投与回数	適応		
						軽度	中等度	高度
donepezil（アリセプト）	AChE阻害作用	錠，細粒，口腔内崩壊錠，内用ゼリー，ドライシロップ	90	悪心，嘔吐，下痢など	1日1回	5mg（3mgより開始）		10mg
galantamine（レミニール）	AChE阻害作用＋ニコチン性受容体へのAPL作用	錠，口腔内崩壊錠，内用液	8～10	悪心，嘔吐，下痢など	1日2回	16～24mg（4週間ごとに8mg		
rivastigmine（イクセロンパッチ・リバスタッチ）	AChE阻害薬＋BuCHE阻害作用	貼付剤（パッチ）	3（除去後）	皮膚症状など	1日1回	18mg（4週間ごとに4.5mg		
memantine（メマリー）	NMDA受容体チャネル阻害作用	錠	60～80	浮動性めまい，頭痛，便秘，傾眠など	1日1回		20mg（4週間ごとに5mg	

（注）AChE阻害薬同士の併用は不可だが，memantineとAChE阻害薬1種との併用は可

臨床精神薬理学テキスト 第3版 日本臨床精神神経薬理学会 専門制度委員会 星和書店

副作用

アセチルコリン系副作用（アリセプト・レミニール・イクセロンパッチ（リバスタッチ））

1. 消化器系副作用　食思不振・悪心・嘔吐・潰瘍　末梢へのムスカリン受容体への作用

2. 循環器系副作用　徐脈・QT間隔延長・心ブロック・動機・失神　主に迷走神経刺激作用

3. 中枢性副作用　興奮・不穏・易怒性・幻覚・妄想・せん妄・パーキンソン症状

脳内アセチルコリン活性の上昇

ドパミン・アセチルコリンバランスの乱れ

メマリー　めまい・便秘・体重減少・頭痛

ADHD治療藥
(中樞刺激藥

作用

不注意症状の改善

衝動性・多動症状の改善

実行機能障害の改善

適応

注意欠如・多動性障害ーADHDーの診断治療ガイドライン
斉藤万比古他・編 第3版じほう

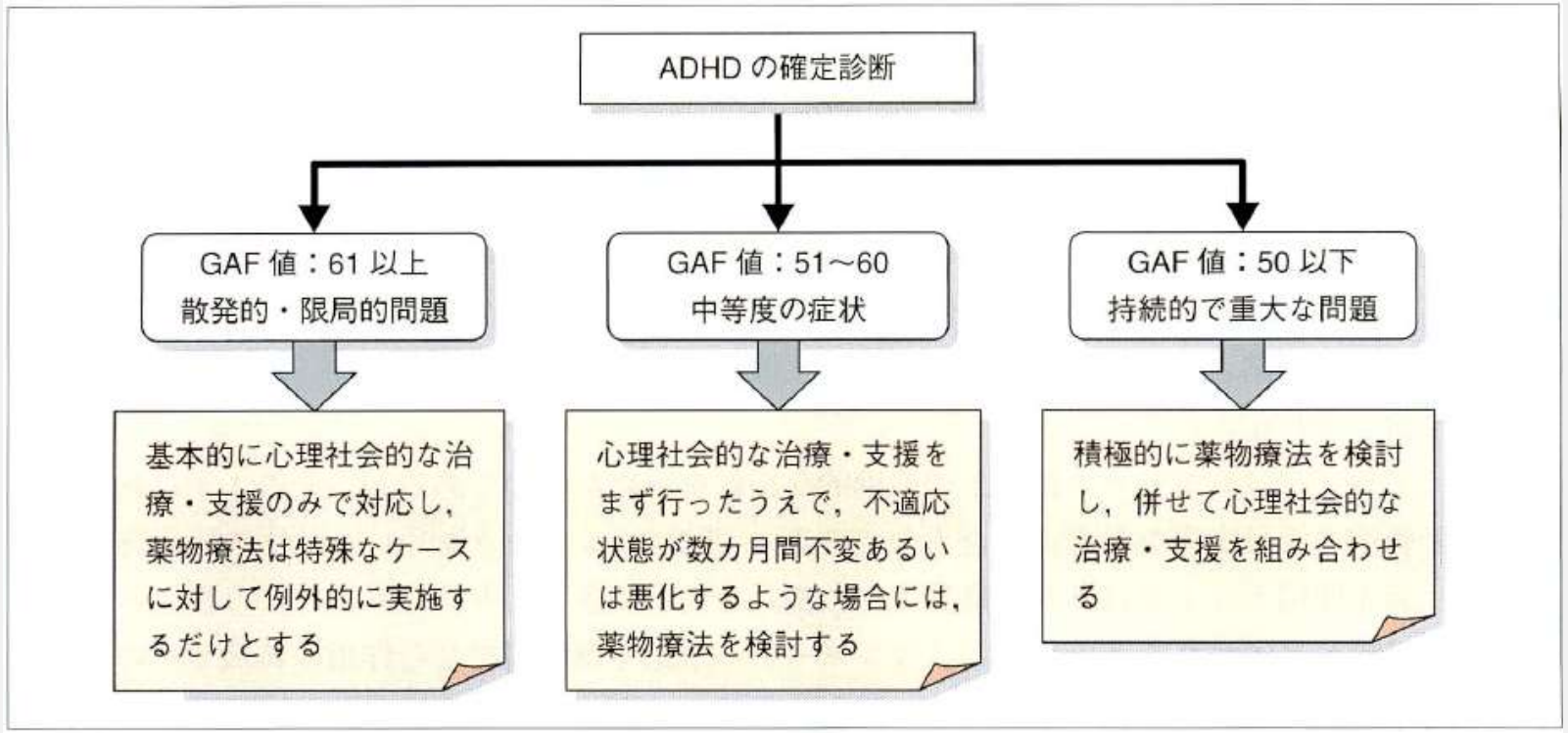


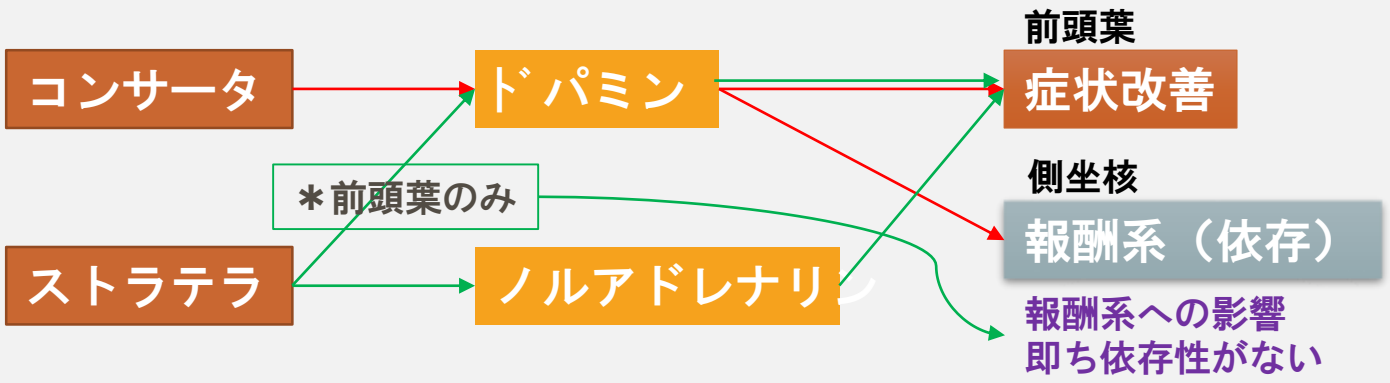
図 14 ADHD 治療における薬物療法の選択基準

仕事は維持しているが、
評価は低く、対人関係も不良で
居場所がないと感じている等

仕事が長続きせず転職を
繰り返している

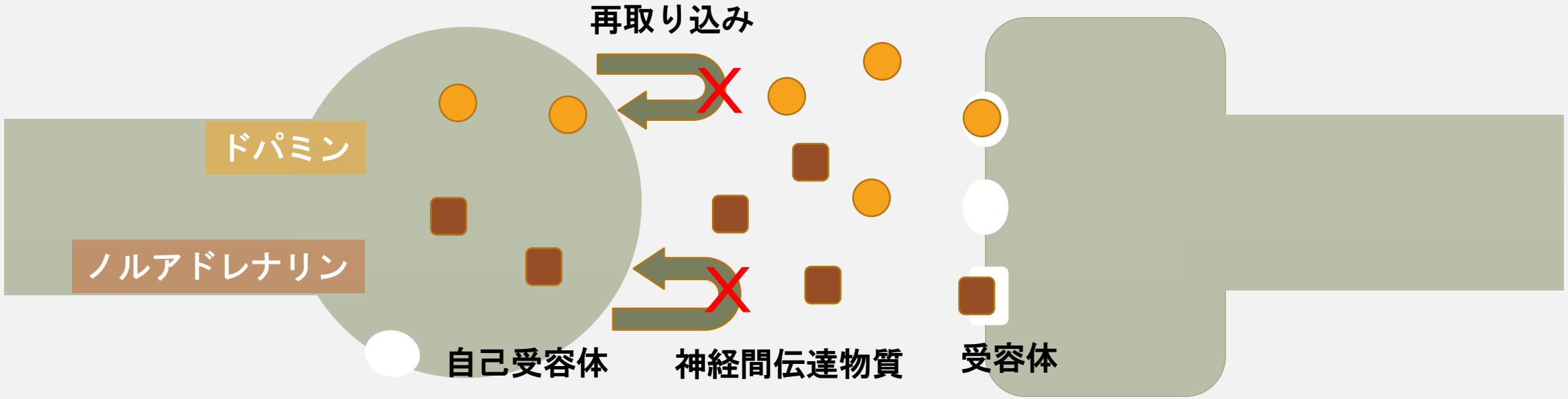
薬理

ドパミンやノルアドレナリンの再取り込みの阻害による神経伝達の回復・強化



＊前頭葉

神経細胞へのドパミンの再取り込みの一部がノルアドレナリントランスポーターによって行われていると考えられている



X 主な作用点

副作用

コンサータ	食欲不振・不眠・頭痛・チック症状の増悪・けいれん閾値の低下・易刺激性
ストラテラ	投与初期の吐き気・食欲低下・体重減少・心拍増加・不眠・希死念慮↑

抗嗜癖藥

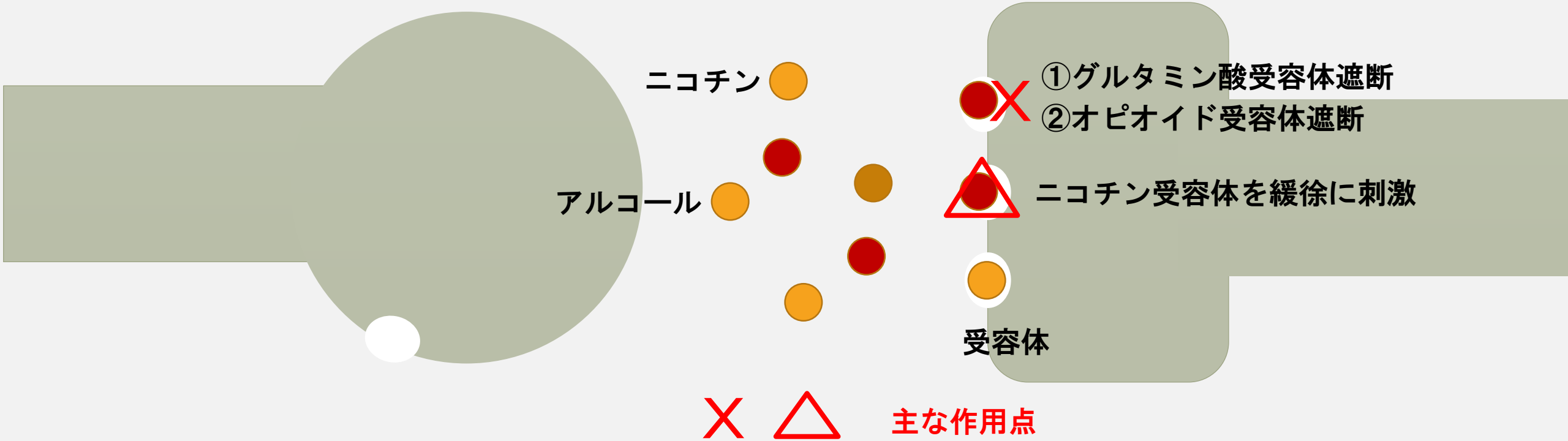
薬理

タバコ　チャンピックス（バレニクリン）：緩徐に刺激をして緩やかにドーパミン放出

（ニコチン：中脳辺縁系で急激にドーパミン放出）

酒　①レグテクト（アカンプロサート）グルタミン酸受容体を遮断し、グルタミン酸の過剰興奮を軽減

②naltrexone ：オピオイド受容体を遮断してドーパミン放出を阻害



副作用

チャンピックス	吐き気・不眠・異常な夢・頭痛・鼓腸・便秘 眠気・意識障害・肝機能障害 不安・焦燥・興奮
レグテクト	血管浮腫・傾眠・不安・頭痛 下痢・鼓腸・嘔吐・便秘等