

抗精神病薬

—いつ、どのように使うか—

東北大学病院 精神科 五十嵐江美

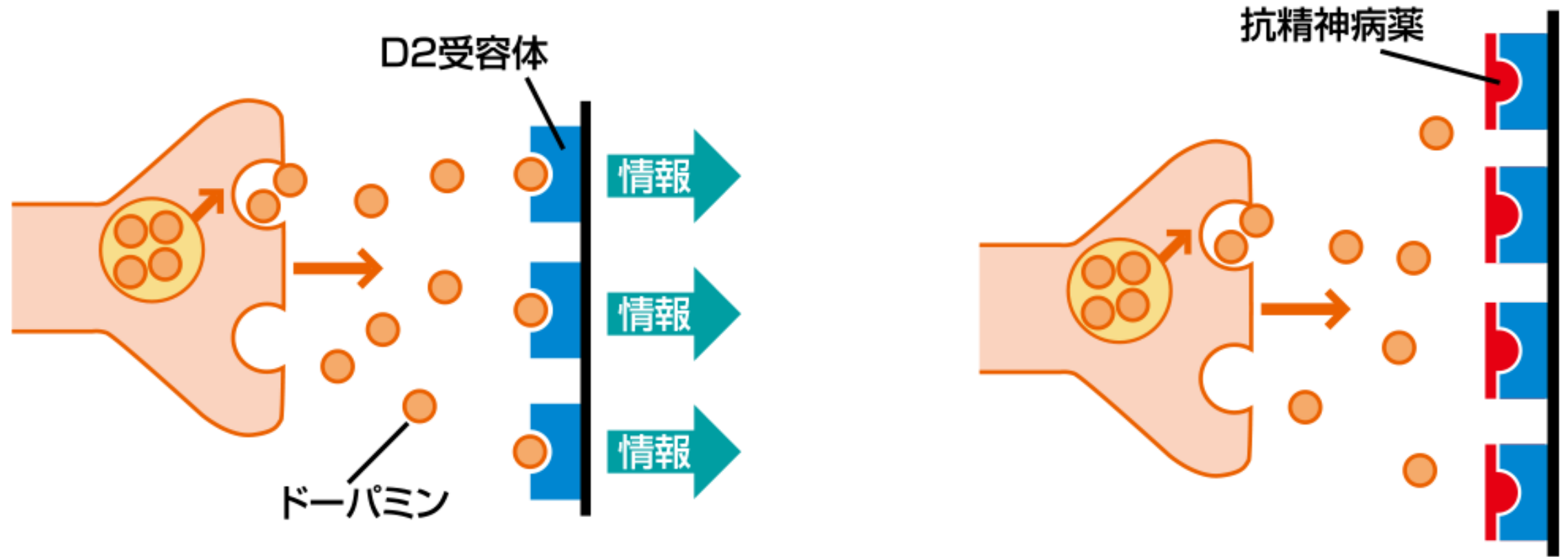
本日の内容

- 薬理的な観点からみる作用と副作用
- 現場で使用する際に注意を要する副作用
- 抗精神病薬の使い分け

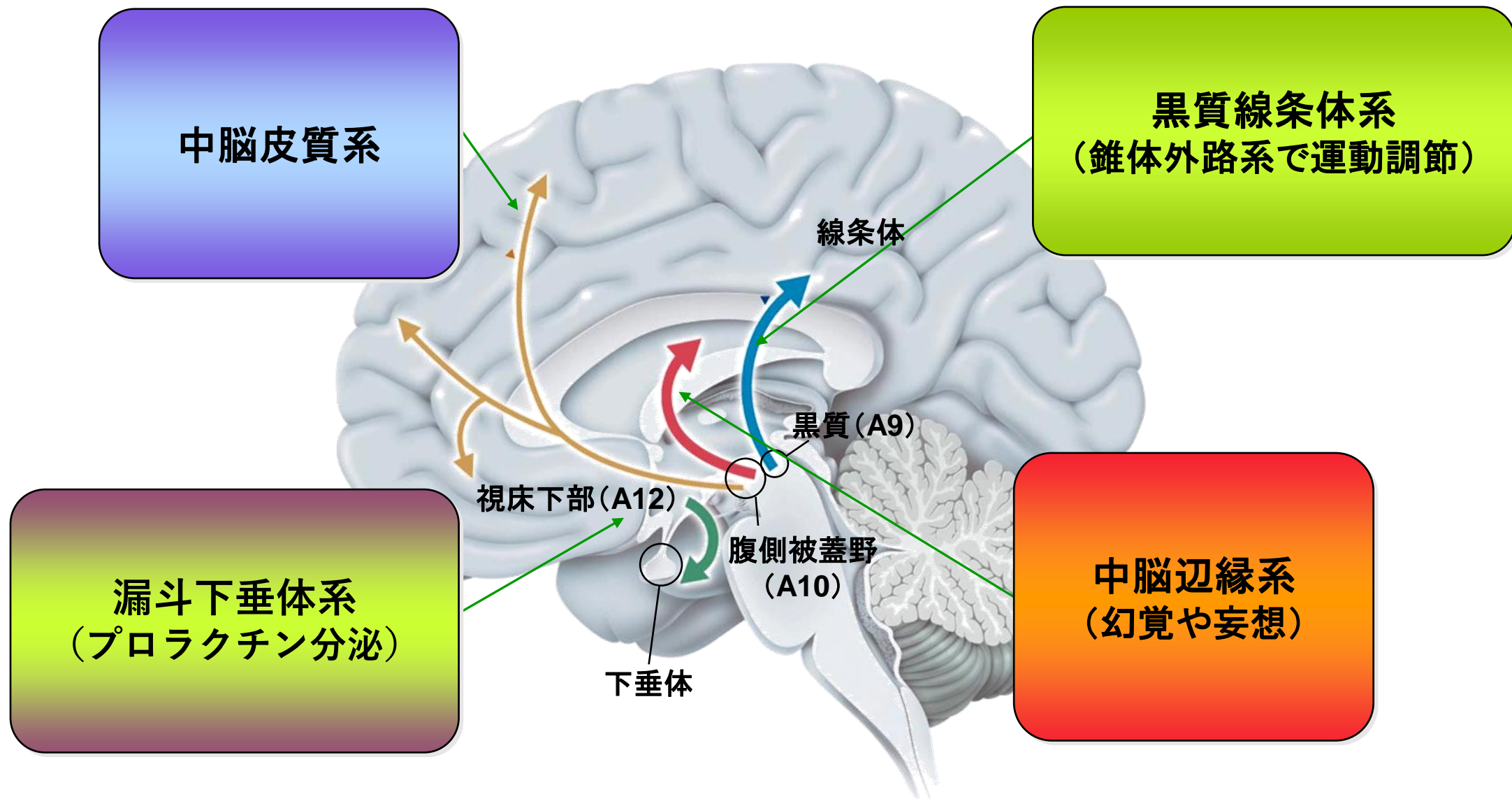
本日の内容

- 薬理学的な観点からみる作用と副作用**
- 現場で使用する際に注意を要する副作用
- 抗精神病薬の使い分け

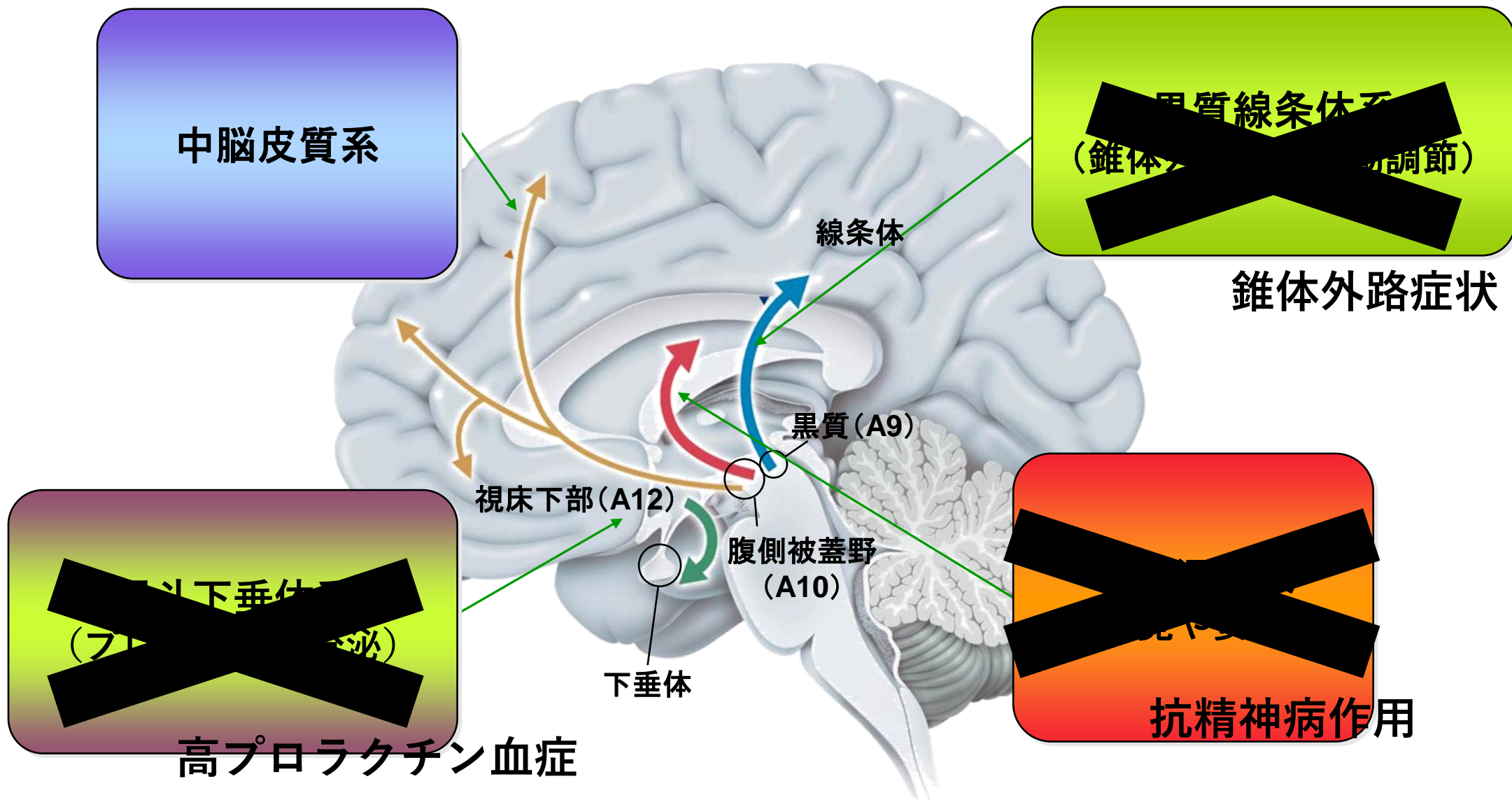
抗精神病薬の主な作用



ドーパミン神経系の4経路



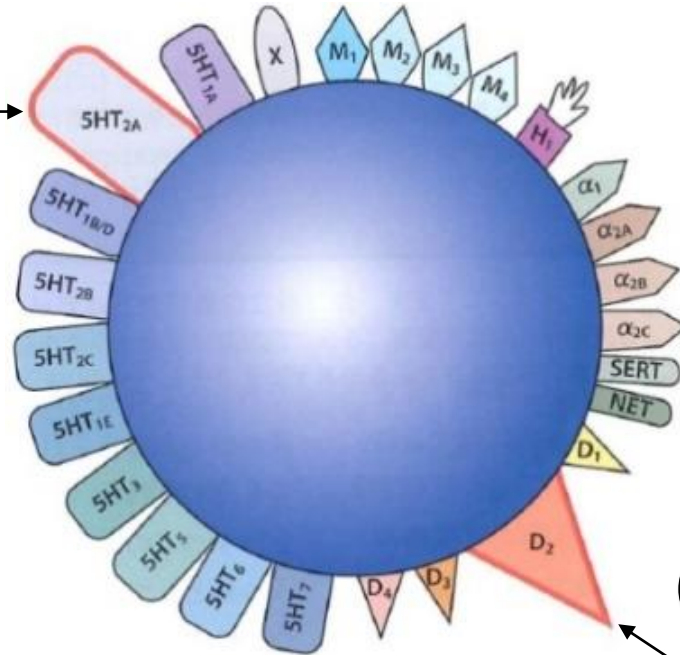
ドーパミン神経系の4経路



主な神経伝達物質受容体に対する作用

②

セロトニン5HT_{2A}受容体
遮断作用

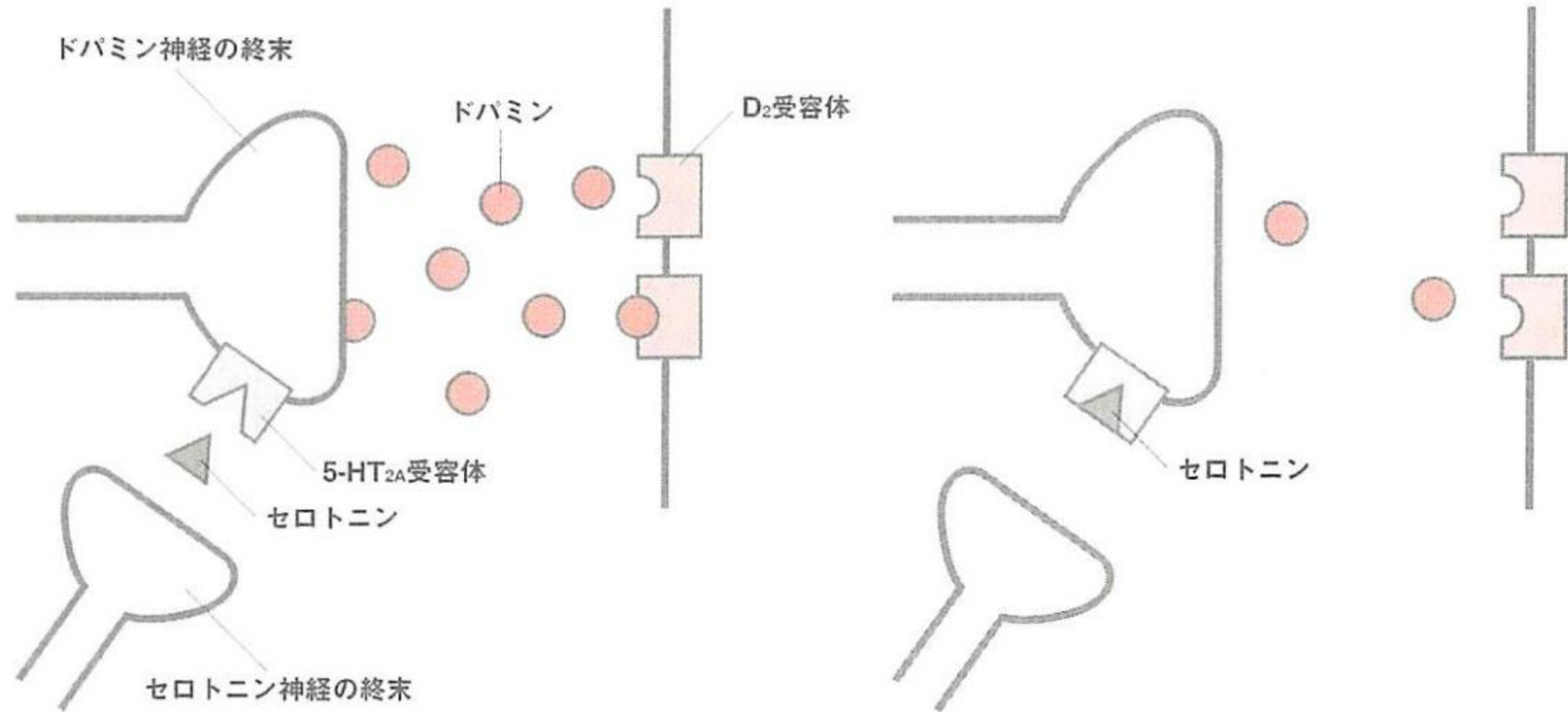


①

ドーパミンD₂受容体
遮断作用

幻覚・妄想に有効だが、
過剰遮断で副作用の原因となる

ドーパミン系とセロトニン系の関係



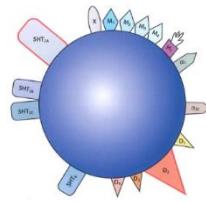
セロトニンが5-HT_{2A}受容体に結合すると、ドパミンの放出は抑制される

セロトニン5-HT_{2A}受容体を遮断すると、中脳辺縁系のセロトニン系による抑制は弱いので、他の経路でドーパミンの伝達を確保したまま、この経路だけ選択的に遮断できる

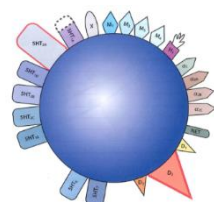


※1990年代以降に
発売されたもの

多元受容体作用抗精神病薬 (MARTA)



オランザピン

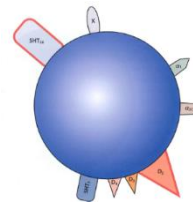


クエチアピン

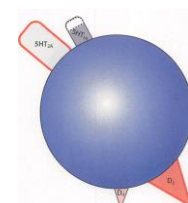


シクレスト

セロトニン・ドーパミン拮抗薬 (SDA)

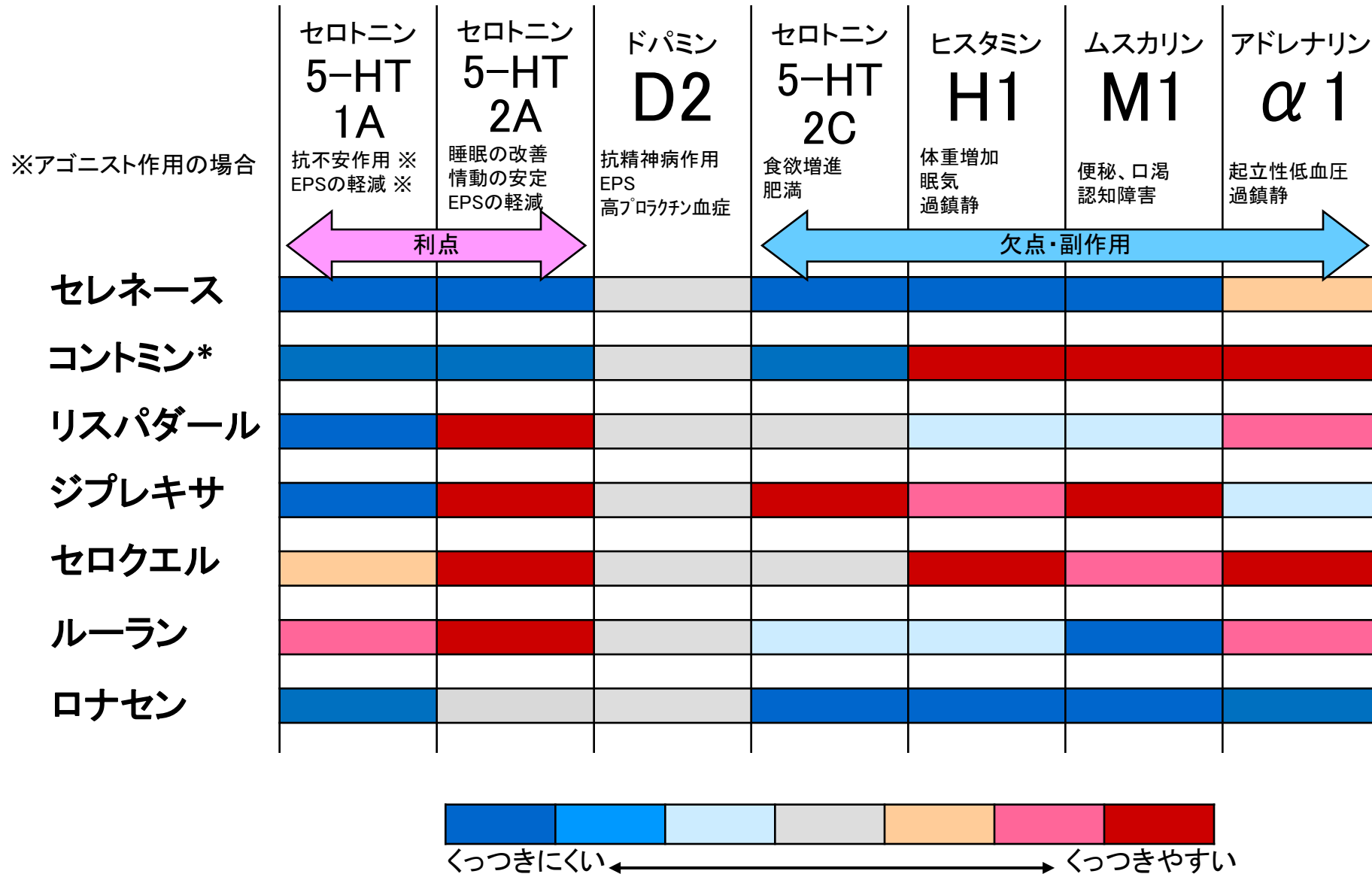


リスペリドン



ペロスピロン

受容体の役割と受容体親和性のプロフィール



受容体の遮断と副作用

受容体の遮断	副作用	症 状
ドパミンD ₂ 受容体	錐体外路症状	歩行障害、動作緩慢、流涎、筋強剛、振戦、アカシジア、ジストニア、ジスキネジアなど
	悪性症候群	発熱、発汗、筋強剛、ミオグロビン尿など
ムスカリン性 アセチルコリンM ₁ 受容体	自律神経症状	口渇、便秘、鼻閉、排尿障害、閉塞性緑内障、消化器症状
	中枢神経症状	意識障害、認知機能障害
アドレナリンα ₁ 受容体	起立性低血圧	めまい、立ちくらみ
	心・循環器系症状	心電図変化、突然死
	性機能障害	勃起障害、射精障害、持続性勃起
ヒスタミンH ₁ 受容体	鎮静作用	眠気
	肥満	体重増加

本日の内容

- 薬理的な観点からみる作用と副作用
- 現場で使用する際に注意を要する副作用**
- 抗精神病薬の使い分け

QT延長による致死的不整脈

■抗精神病薬の静脈内投与で生じることがある
→特に、

✓肝障害のある方

(肝代謝のため血中濃度が上昇しやすい)

✓低カリウム血症のある方

(QT延長を来しやすい)

は投与を避けるか、**心電図モニター管理下で投与すること**が推奨される



「鎮静剤投与後に死亡」 仙台市立病院、 賠償金支払いで和解

2021年09月01日 10:55

仙台市立病院（太白区）で2017年、鎮静剤を投与した患者が翌朝に死亡する医療事故が起きていたことが31日、分かった。病院は2800万円の賠償金を支払うことで遺族と和解した。



仙台市立病院

病院によると、入院中の患者が痛みと不眠を訴えたため、医師が処方した鎮静剤を看護師が11月30日午後8時半ごろと12月1日午前1時半ごろに投与した。午前7時ごろ、患者が心肺停止状態となっていることに看護師が気づき、午前8時ごろに死亡が確認された。

鎮静剤の投与後は心電図を確認するよう使用上の注意があったが、患者に測定装置を着けなかった。患者が持ち込んだ人工呼吸器の警報機能も止まっていた。病院の事故調査では、投与と死亡の因果関係が特定できなかったという。

市は損害賠償の決定に関する議案を市議会9月定例会に提出する。病院の担当者は「投薬後の観察を徹底するようマニュアルを改訂した。再発防止と適切な診療に努める」と語った。

静座不能症（アカシジア）

- 「座ってられない」「足がむずむず・そわそわする」と訴える
- 比較的よく見られる副作用の一つ
- 精神症状の悪化ではないので注意！
- 基本は薬の減量・中止が必要だが、
ベンゾジアゼピン系薬剤（セルシン）、
抗パーキンソン薬（アキネトン、アーテン）、
抗ヒスタミン薬（ヒベルナ）などが
治療に用いられる



代表的な抗精神病薬の薬物動態

一般名 (代表的な商品名)	Tmax (時間)	半減期 (時間)	せん妄での用法 (回/日)
クエチアピン25mg(セロクエル®)	1.18 ± 0.61	2.69 ± 0.45	1~3
オランザピン5mg(ジプレキサ®)	3.5 ± 1.1	29.58 ± 3.18	1
ペロスピロン8mg (ルーラン®)	1.4~2.3	排泄相 5~8時間	1~3
リスペリドン1mg(リスパダール®)	1.13 ± 0.36	3.91 ± 3.25	
主代謝物 9-ヒドロキシリスペリドン	3.27 ± 2.54	21.69 ± 4.21	1~2
セレネース®静注 排泄相		14.1 ± 3.2	1~2

本日の内容

- 薬理的な観点からみる作用と副作用
- 現場で使用する際に注意を要する副作用
- 抗精神病薬の使い分け**

糖尿病でない時の抗精神病薬の使い分け

- セロクエル® (クエチアピン)

作用時間は短い→昼夜のメリハリをつけやすい

鎮静作用がかなり強い (不眠や興奮に対する作用が強い)

糖尿病禁忌

処方例：クエチアピン 12.5～25mg 1日1回 就寝前

クエチアピン 12.5mg (0-0-1-2) で分服

- ジプレキサ® (オランザピン)

作用時間は長い

鎮静作用は強い

ムスカリンM1受容体遮断作用もあるため、便秘や口渇を生じやすい

糖尿病禁忌

口腔内崩壊錠があるので錠剤が使いづらい場合でも使用しやすい

処方例：オランザピン 2.5～5mg 1日1回 就寝前

糖尿病の時の抗精神病薬の使い分け

- ルーラン® (ペロスピロン)

作用時間は短い

鎮静作用は弱い (日中の幻覚妄想に対する作用が強い)

糖尿病には慎重投与

処方例：ペロスピロン 4~8mg 1日1回 夕食後

- リスパダール® (リスペリドン)

作用時間は長い

鎮静作用は弱い

腎排泄型のため腎機能低下があると効果が遷延しやすい

液剤があるため、錠剤の嚥下が難しくても使用できる

処方例：リスペリドン 0.5~1mg 1日1回 夕食後

注射剤—セレネース®とコントミン®

両剤とも、QT延長による致死的不整脈と $\alpha 1$ 受容体遮断作用による血圧低下に注意が必要であり、**バイタルサインの監視を行う**

- セレネース®注射（ハロペリドール）
コントミン®に比べ鎮静作用は弱い（幻覚妄想に対する作用が強い）
連続使用でアカシジアを生じやすいため注意が必要
処方例：セレネース®注 5mg ¼~1/2A 不穏時頓用
- コントミン®注射（クロルプロマジン）
セレネース®に比べ鎮静作用が強い（幻覚妄想に対する作用は弱い）
抗コリン作用も強い
処方例：コントミン®筋注

新薬ーシクレスト®とロナセンテープ®

- シクレスト®（アセナピン）
 - D2受容体遮断作用が強い（幻覚妄想に対する作用が強い）
 - 鎮静作用もある
 - MARTAの1種だが**糖尿病禁忌でない**
 - 舌下投与し粘膜から吸収されるが、独特の刺激がある
- ロナセンテープ®（ブロナンセリン貼付剤）
 - 世界初の抗精神病薬の貼付剤
 - Tmaxは25時間で、短期間のせん妄には使いにくい

番外編ーノバミン®

- ノバミン®（プロクロルペラジン）
- コントミン®と同じフェノチアジン系抗精神病薬
- 筋肉注射の適応は術前・術後等の悪心・嘔吐のみで、
内服も精神科領域で用いることはない

院内のせん妄スクリーニング

- 入院3日以内に「入院時せん妄ハイリスクスクリーニング」を実施する

入院時せん妄ハイリスクスクリーニング

1. 年齢70歳以上である
2. 認知症と診断された、あるいは認知機能の低下がある
3. 脳転移や脳血管疾患の既往を含め、脳器質的障害がある
4. アルコール多飲および飲酒の習慣がある（週3日以上、1回1合以上）
5. せん妄の既往がある
6. リスクとなる薬剤（特にベンゾジアゼピン系薬剤）の使用がある
7. 入院中に全身麻酔を要する手術の予定がある

推奨処方

不眠・不穏が軽度/鎮静の必要がない状態

ラメルテオン（ロゼレム®） 8mg1錠就寝前
スボレキサント（ベルソムラ®） 15mg1錠就寝前
レンボレキサント（デエビゴ®） 5mg1錠就寝前

不眠・不穏で本人が苦痛/医療に支障がある状態

糖尿病なし

クエチアピン錠12.5mg
不眠・不穏時：1晩2回まで
2時間あけて使用

糖尿病あり

リスペリドン錠0.5mg
不眠・不穏時：1晩2回まで
2時間あけて使用

内服できない

セレネース®注(5)0.5A+生食50～
100ml
不眠・不穏時：1晩2回まで
2時間あけて使用
※不整脈に注意 モニター推奨

せん妄に対する薬物療法の前提

- 基本的に適応外使用となる
- ただし、セレネース®、セロクエル®、ルーラン®、リスパダール®に関しては厚労省から「処方審査上認める」との通知がある
- 回復可能なせん妄では、原因の回復に伴ってせん妄も改善する
- 2～3日間程度せん妄の症状を認めなくなったら薬剤を漸減中止する
- 中止の際には、抗精神病薬→ロゼレム・ベルソムラ・デエビゴの順で

過活動型せん妄に対する薬物療法アルゴリズム

