

向精神薬の安全な使い方

監修 西村勝治 (東京女子医科大学精神医学講座教授)

本コンテンツはハイブリッド版です。PDF だけでなくスマホ等でも読みやすい HTML 版も併せてご利用いただけます。

▶HTML 版のご利用に当たっては、PDF データダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。

▶シリアルナンバー付きのメールはご購入から 3 営業日以内にお送り致します。

▶弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することで HTML 版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶登録手続

1. 抗精神病薬

高橋一志 (東京女子医科大学八千代医療センター精神科准教授)

2. 抗うつ薬

大坪天平 (東京女子医科大学東医療センター精神科部長・臨床教授)

3. 気分安定薬

菅原裕子 (熊本大学医学部附属病院神経精神科)

4. 抗不安薬

稲田 健 (東京女子医科大学精神医学講座准教授)

5. 不眠症治療薬

松井健太郎 (国立精神・神経医療研究センター臨床検査部睡眠障害検査室医長)

6. 抗てんかん薬

林 安奈 (東京女子医科大学精神医学講座)

西村勝治 (東京女子医科大学精神医学講座教授)

7. 認知症治療薬

大下隆司 (代々木の森診療所院長)

▶HTML 版を読む

日本医事新報社では、Web オリジナルコンテンツを制作・販売しています。

▶Webコンテンツ一覧

目次

1. 抗精神病薬	3	5. 不眠症治療薬	73
抗精神病薬の種類	4	不眠症治療薬の種類	74
抗精神病薬の現在	4	不眠症治療薬の現在	74
①フェノチアジン系抗精神病薬	5	①BZ受容体作動薬	77
②ブチロフェノン系抗精神病薬	6	②メラトニン受容体作動薬	82
③ベンザミド系抗精神病薬	8	③オレキシン受容体拮抗薬	83
④セロトニン・ドパミン遮断薬 (SDA)	10	④鎮静系抗うつ薬	84
⑤多元受容体作用抗精神病薬 (MARTA)	11	⑤抗ヒスタミン薬	85
⑥ドパミン受容体部分作動薬 (DPA)	14	別表 不眠症治療薬	87
別表 抗精神病薬	16	6. 抗てんかん薬	91
2. 抗うつ薬	22	抗てんかん薬の種類	92
抗うつ薬の種類	23	抗てんかん薬の誕生から現在まで	93
抗うつ薬の現在	24	作用機序	93
①三環系抗うつ薬 (TCA) 第一世代	24	抗てんかん薬の今後の展望	94
②TCA 第二世代	26	代表的薬剤の解説	94
③四環系抗うつ薬	27	①バルプロ酸ナトリウム	95
④その他 (トラゾドン, スルピリド)	28	②カルバマゼピン	96
⑤選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)	29	③ラモトリギン	97
⑥セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み 阻害薬 (SNRI)	35	④レベチラセタム	98
⑦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 (NaSSA)	40	抗てんかん薬による治療	100
別表 抗うつ薬	42	①抗てんかん薬開始のタイミング	100
3. 気分安定薬	48	②薬剤の選択	101
気分安定薬の種類	49	③難治てんかんの対応	101
気分安定薬の現在	49	④てんかん重積状態の対応	101
①炭酸リチウム (Li)	51	⑤いつまで治療を続けるか	102
②バルプロ酸 (VA)	53	非専門家による治療	103
③カルバマゼピン (CBZ)	55	①抗てんかん薬を使用してよいとき	103
④ラモトリギン (LTG)	56	②患者への説明	103
別表 気分安定薬	59	③絶対してはいけないこと	104
4. 抗不安薬	61	④こんなときは専門医へ	104
抗不安薬の種類	62	別表 抗てんかん薬	106
抗不安薬の現在	62	7. 認知症治療薬	112
①ベンゾジアゼピン (BZ) 系抗不安薬	63	認知症治療薬の種類	113
②アザピロン系抗不安薬	67	認知症治療薬の現在	113
③選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)	68	①アセチルコリンエステラーゼ阻害薬	114
別表 抗不安薬	70	②NMDA 受容体拮抗薬	121
		別表 認知症治療薬	123

向精神薬の安全な使い方

1. 抗精神病薬

高橋一志 (東京女子医科大学八千代医療センター精神科准教授)

Point

- ▶ 統合失調症だけでなく双極性障害などの気分障害にも適応を持っている
- ▶ 漫然とした多剤長期処方 avoided
- ▶ 急性期治療だけでなく再発予防の観点からの治療アプローチが重要

抗精神病薬の種類

- ① フェノチアジン系抗精神病薬
- ② ブチロフェノン系抗精神病薬
- ③ ベンザミド系抗精神病薬
- ④ セロトニン・ドパミン遮断薬 (serotonin-dopamine antagonist : SDA)
- ⑤ 多元受容体作用抗精神病薬 (multi-acting receptor targeted antipsychotics : MARTA)
- ⑥ ドパミン受容体部分作動薬 (dopamine partial agonist : DPA)

抗精神病薬の現在

※ 治療抵抗性統合失調症に適応を有するクロザピンが2009年に国内上市され、約10年が経過した。副作用をモニタリングするために全症例登録制となっており、上市以後2019年7月31日現在までの登録患者数は8879人である。国内の統合失調症患者数は約80万人とされており、クロザピン治療が選択されている割合は約1%である。諸外国での選択割合は20~30%と報告されており、国内での普及は遅れている。

※ 再発予防の観点から持続性注射薬の導入が進み、重要な治療オプションのひとつに位置づけられるようになってきている。

※ 適応疾患が統合失調症だけでなく、双極性障害などの気分障害にも広がりを見せている。処方頻度の増加が予測されるが、臨床医には、患者の

リスクベネフィットを見据えた慎重な処方態度が要求されている。

①フェノチアジン系抗精神病薬

【特徴】

※ドパミン受容体遮断作用以外にも、ノルアドレナリン α_1 受容体遮断作用、ムスカリンM₁受容体遮断作用、ヒスタミンH₁受容体遮断作用などを有している。

※抗幻覚妄想作用だけでなく、鎮静・催眠作用に優れている。

※精神活動の低下した患者を活発化させる目的で用いられることもある。

【適応】

※統合失調症。

※うつおよびうつ病における不安・緊張：クロルプロマジン，レボメプロマジン。

※躁病：クロルプロマジン，レボメプロマジン。

※神経症：クロルプロマジン。

※悪心・嘔吐および術前・術後の悪心・嘔吐：クロルプロマジン，ペルフェナジン，プロクロルペラジン。

※メニエール症候群（眩暈，耳鳴）：ペルフェナジン。

※吃逆：クロルプロマジン。

【禁忌】

※昏睡状態，循環虚脱状態の患者。

※バルビツール酸誘導体・麻酔薬等の中枢神経抑制薬の強い影響下にある患者。

※アドレナリンを投与中の患者（アナフィラキシーの救急治療場面を除く）。

【原則禁忌】

※皮質下部の脳障害（脳炎，脳腫瘍，頭部外傷後遺症等）の疑いがある患者。

【相互作用】

※ドンペリドン，メトクロプラミド：内分泌機能調節異常または錐体外路症状が発現するおそれがある。

※リチウム：心電図変化，重症の錐体外路症状，持続性のジスキネジア，突発性のsyndrome malin（悪性症候群），非可逆性の脳障害を起こすおそれがあるので，観察を十分に行い，このような症状が現れた場合には投与を中止すること。

【副作用】

※定型抗精神病薬であるので，非定型抗精神病薬と比較して，錐体外路障害が多い。

※抗コリン作用により，便秘，口渇，緑内障の悪化・イレウスなどが生じやすい。

※ノルアドレナリン α_1 受容体阻害作用により，眠気・催眠・起立性低血圧が生じやすい。

【処方上の留意点】

※統合失調症以外にも適応を持っているが，安易に処方せず，他剤で効果不十分の場合に慎重に投与すること。

② ブチロフェノン系抗精神病薬

【特徴】

※ドパミン受容体遮断作用が強く，幻覚妄想などの陽性症状に対する効果が高い。

【適応】

- ※統合失調症。
- ※躁病。

【禁忌】

- ※昏睡状態の患者。
- ※バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制薬の強い影響下にある患者。
- ※重症の心不全患者（心筋に対する障害作用や血圧降下が報告されている）。
- ※パーキンソン病の患者（錐体外路症状が悪化するおそれがある）。
- ※アドレナリンを投与中の患者（アナフィラキシーの救急治療場面を除く）。
- ※妊婦または妊娠している可能性のある婦人。

【相互作用】

- ※リチウム：リチウムとの併用により心電図変化，重症の錐体外路症状，持続性のジスキネジア，突発性の悪性症候群，非可逆性の脳障害を起こすとの報告があるので，観察を十分に行い，このような症状が現れた場合には投与を中止すること。
- ※抗コリン作用を有する薬剤：腸管麻痺等の抗コリン系の副作用が強く現れることがある。
- ※メトクロプラミド，ドンペリドン：内分泌機能異常，錐体外路症状が発現することがある。
- ※タンドスピロン：錐体外路症状を増強するおそれがある。
- ※CYP3A4やCYP2D6の阻害薬あるいは誘導薬との併用は，ブチロフェノン系抗精神病薬の血中濃度が変化する可能性がある。

【副作用】

- ※悪性症候群。
- ※重篤な不整脈。

- ※麻痺性イレウス。
- ※パーキンソン症候群，アカシジア。
- ※遅発性ジスキネジア（長期投与）。

【処方上の留意点】

- ※高力価であるため，用量が多すぎると副作用が惹起されやすい。
- ※遅発性不随意運動のリスクを高める可能性があるため，漫然とした長期投与には慎重な態度が望まれる。

③ベンザミド系抗精神病薬

【特徴】

- ※スルピリド（ドグマチール®），スルトプリド（バルネチール®），チアプリド（グラマリール®），ネモナプリド（エミレース®）の4剤が国内で処方可能となっている。
- ※4剤はそれぞれに異なった特徴を有しており，適応や用量設定に相違がある。

【適応】

- ※スルピリド：胃潰瘍・十二指腸潰瘍の改善，うつ病（低用量），統合失調症（中用量以上）。
- ※スルトプリド：統合失調症，躁病。
- ※チアプリド：脳梗塞後遺症に伴う攻撃性，せん妄，特発性ジスキネジアおよびパーキンソニズムに伴うジスキネジア。
- ※ネモナプリド：統合失調症。

【禁忌】

- ※スルピリド：プロラクチン分泌性の下垂体腫瘍の患者，褐色細胞腫の疑いのある患者。

※スルトプリド：昏睡状態の患者，バルビツール酸誘導体等の中樞神経抑制薬の強い影響下にある患者，重症の心不全患者，パーキンソン病の患者，脳障害（脳炎，脳腫瘍，頭部外傷後遺症等）の疑いのある患者（高熱反応が現れるおそれがあるので，このような場合には，全身を氷で冷やすか，または解熱薬を投与するなど適切な処置を行う），プロラクチン分泌性の下垂体腫瘍（プロラクチノーマ）の患者，QT延長を起こすことが知られている薬剤（イミプラミン，ピモジド等）を投与中の患者。

※チアプリド：プロラクチン分泌性の下垂体腫瘍の患者。

※ネモナプリド：昏睡状態の患者，またはバルビツール酸誘導体等の中樞神経抑制薬の強い影響下にある患者，パーキンソン病の患者。

【相互作用】

※以下の薬剤との併用は副作用が増強されるリスク懸念されるため，注意が必要である。

QT延長を惹起することが知られている薬剤，バルビツール酸誘導体・麻酔薬・アルコールなどの中樞神経抑制作用を有する薬剤，フェノチアジン系あるいはブチロフェノン系抗精神病薬。

【副作用】

※悪性症候群。

※痙攣。

※白血球減少。

【処方上の留意点】

〈特にスルピリドに関して〉

※適応範囲が広く，使いやすい薬剤であるが，用量設定は慎重に。

※高齢者は容易にパーキンソン症状が出現するため，低用量から開始する。

※高プロラクチン血症により，男性では「射精不能・性欲減退」が，女性で

別表 抗精神病薬

分類	フェノチアジン系抗精神病薬					
一般名	クロルプロマジン	フルフェナジン	プロクロルペラジン	プロペリシアジン	ペルフェナジン	レボメプロマジン
主な商品名	コントミン [®]	フルメジン [®] , フルデカシン [®] (持続注射剤)	ノバミン [®]	ニューレブチル [®]	ピーゼットシー [®] , トリラホン [®]	レボトミン [®] , ヒルナミン [®]
薬理作用	中枢神経系におけるドパミン作動性、ノルアドレナリン作動性あるいはセロトニン作動性神経等に対する抑制作用					
適応	統合失調症, 躁病, 神経症, 悪心・嘔吐, 吃逆, 破傷風に伴う痙攣, 麻酔前投薬, 人工冬眠, 催眠・鎮静・鎮痛剤の効力増強	統合失調症	統合失調症, 術前・術後の悪心・嘔吐	統合失調症	統合失調症, 術前・術後の悪心・嘔吐, メニエール症候群	統合失調症, 躁病, うつ病における不安・緊張
主な副作用	過鎮静, 血圧低下, 口渇, 便秘					
妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。授乳中の婦人には, 本剤投与中は授乳を避けさせること	妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい	妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。授乳中の婦人には, 本剤投与中は授乳を避けさせること	妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい	妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい	妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。授乳中の婦人には, 本剤投与中は授乳を避けさせること
投与制限	特になし	持続性注射剤は4週間隔投与	特になし	特になし	特になし	特になし
半減期(h)	12(50mg単回投与)	15(25mg経口投与)	4~8, 投与経路により異なる	12	不明	15~30(50mg単回投与)
用法・用量	精神科領域: 50~450mg/日	内服: 1~10mg/日, 注射: 1回12.5~75mg	精神科領域: 15~45mg/日	10~60mg/日	精神科領域: 6~48mg/日	25mg~200mg/日

分類	ブチロフェノン系抗精神病薬						
一般名	スピペロン	チミペロン	ハロペリドール	ハロペリドールデカン酸エステル	ピモジド	プロムペリドール	ピパンペロン
主な商品名	スピロピタン [®]	トロペロン [®]	セレネース [®]	ネオペルドール [®] , ハロマンズ [®]	オーラップ [®]	インプロメン [®]	プロピタン [®]
薬理作用	黒質線条体路をはじめとするドパミン作動性中枢神経におけるドパミン受容体遮断作用						
適応	統合失調症	統合失調症 (注射剤は躁病にも適応)	統合失調症, 躁病	統合失調症	①統合失調症, ②小児の自閉症性障害, 精神遅滞に伴う病的症状	統合失調症	統合失調症
主な副作用	アカシジア, パーキンソン症候群						
妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	妊婦, 妊娠している可能性のある婦人または授乳婦には投与しないことが望ましい	妊娠または妊娠可能性のある婦人への投与は禁忌。授乳は中止させる	妊娠または妊娠可能性のある婦人への投与は禁忌。授乳は中止させる	妊娠または妊娠可能性のある婦人への投与は禁忌。授乳は中止させる	妊婦, 妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること	妊娠または妊娠可能性のある婦人への投与は禁忌。授乳は中止させる	妊婦, 妊娠している可能性のある婦人または授乳婦には投与しないことが望ましい
投与制限	特になし	特になし	特になし	4週間隔で筋注	特になし	特になし	特になし
半減期(h)	データなし	6(6mg単回投与)	83(1mg単回投与)	27.2日	53(24mg1回投与)	20~31	資料なし
用法・用量	1.5~4.5mg/日	3~12mg/日	3~6mg/日	1回50~150mg	成人: 4~6mg(最大9mg/日), 小児: 1~3mg(最大6mg/日)	3~18mg(最大36mg/日)	最初1~2週間は1日50~150mg, 以後漸増し, 1日150~600mg