コンパス薬局横浜西 スキルアップ勉強会

2016.10.6 根井

第 106 回『統合失調症とロナセン錠』

大日本住友製薬　海津さん

参加者：川村先生、野口、野田、加藤、高柳、味田村、加納、根井

統合失調症は 100 人に１人の割合でかかっているありふれた病気である。
文化・国・育て方・性格は無関係と言われており、原因は不明だが、一時的に脳の機能が損なわれる。

【診断基準】

発症のきっかけは、もろさ・ストレスなど。
陽性・陰性・不統合症状の３大症状。ＤＳＭ-5 の診断基準を元に診断する。

【治療】

精神療法・心理社会療法などあるが、メインは薬物療法である。

【薬物療法の種類】

・第一世代（定型）　ドパミンＤ２受容体を遮断、陽性症状に効果。錐体外路症状の副作用が出やすい。セレネースなど。
・第二世代（非定型）　ドパミンＤ２の他に、セロトニン・アドレナリン・ヒスタミン受容体に作用。陰性症状、認知機能も改善する。リスペリドン、ルーラン、ロナセンなど。

【ロナセン錠の効能効果】

統合失調症

【用法及び用量】

通常、成人にはブロナンセリンとして１回 4mg、１日 2 回食後経口投与より開始し、徐々に増量する。維持量として１日 8～16mg を 2 回に分けて食後経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、１日量は 24mg を超えないこと

【禁忌】

1. 昏睡状態の患者〔昏睡状態が悪化するおそれがある。〕
2. バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中枢神経抑制作用が増強される。〕
3. アドレナリン、アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール）、HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル、インジナビル、ロピナビル・リトナビル配合剤、ネルフィナビル、サキナビル、ダルナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル）、テラプレビル、コビシスタットを投与中の患者
4. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【作用機序】
ブロナンセリンはドパミン D_2 受容体サブファミリー（D_2、D_3）及びセロトニン 5-HT_{2A} 受容体に対して親和性を示した。主要代謝物である N-脱エチル体もドパミン D_2 受容体サブファミリー（D_2、D_3）及びセロトニン 5-HT_{2A} 受容体に対して親和性を示したが、ドパミン D_2 受容体への親和性はブロナンセリンの約 1/10 であった。また、N-脱エチル体はセロトニン 5-HT_{2C} 受容体及び 5-HT_6 受容体に対しても親和性が認められた。しかし、ブロナンセリン及び N-脱エチル体とも、アドレナリン α_1、ヒスタミン H_1、ムスカリン M_1 等の受容体に対する親和性は低かった
【特徴】
・リスペリドンとほぼ同等の効果
・認知機能は言語流暢性および遂行機能の項目で有意な変化
・社会機能は日常生活および労働または課題の遂行の項目で有意な変化
【副作用】
承認時までの臨床試験において、891 例中 673 例（75.5%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は振戦、運動緩慢、流涎過多等のパーキンソン症候群（35.0%）、アカシジア（24.1%）、不眠（22.4%）、プロラクチン上昇（19.6%）、ジスキネジア（14.0%）、眠気（11.8%）、不安・焦燥感・易刺激性（11.2%）等であった。
【考察】
統合失調症薬は効果の判定が非常に難しい薬剤である。副作用に関しても、患者の自覚無自覚の場合があり、特に高プロラクチン血症は性欲減退・乳汁分泌などデリケートな症状が出現するため、投薬の際は患者そしてキーパーソンからの聞き取りなど、丁寧な対応が求められる。また自己服薬中止で再発の確率が上がるため、コンプライアンスの確認を怠らないようにしなければならない。
【質問事項】
Q：幻覚・幻聴を自分で気づく人と気づいてない人はどうやって見分けるか。
→同じ症状があっても、冷静な人と敵が来た！などと暴れる人で判断。
Q：医師によっては併用薬を増やしていく人がいるが？
→昨年までは３剤併用までＯＫ。今年からは併用２剤まで。
　入院で多剤併用し、外来で減らしていく方針だが、グレーゾーンが広く何とも言えない。