

CQ4. クエチアピンに気をつけるべき副作用はありますか

Answer

クエチアピンの服用中に現れやすい副作用は、鎮静、眠気、起立性低血圧、頭痛、口渇などが知られています。特に、治療開始時は、起立性低血圧（ふらつき、めまい）、頻脈、鎮静に注意が必要です

また、体重増加、高脂血症、糖尿病のリスクの報告もあり、著しい血糖値の上昇により、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡などの重大な副作用のリスクもありますので、アセスメントが大切です。糖尿病の患者、既往歴のある患者には禁忌です。

⇒観察・アセスメントのポイント

治療開始時：起立性低血圧（ふらつき、めまい）、頻脈、鎮静

糖尿病の家族歴、血糖値

治療中：日中の眠気、ふらつき、めまい、血圧、脈拍、頭痛

口渇、多飲、多尿、頻尿、体重、血糖値

【解説】

クエチアピンの一般的な副作用

高頻度：鎮静

中頻度：起立性低血圧、頻脈、体重増加、代謝異常（高血糖）

低頻度：心伝導障害、抗コリン作用、血中プロラクチン濃度上昇と性機能障害

非常に低頻度：錐体外路症状

非常にまれ：薬剤性悪性症候群

治療開始時に気をつけること

- ・ 起立性低血圧、反射性頻脈、鎮静に注意する（APA, p312）ことが大切です。毎日のバイタルサイン測定、起床時・起立時の歩行に注意し、転倒・転落に注意しましょう。
- ・ クエチアピンは鎮静のリスクが高く、通常投与量の下限でも最大の鎮静作用を示します。鎮静に対しては、日中よりも就寝前に服用量を増やすなどの工夫ができます（APA, p312）。よって、日常生活のどのような活動が影響を受けているか、患者自身はどのように感じているかを把握して、服用時間の変更を検討することも大切です。
- ・ 体重増加、糖代謝異常、高脂血症に対するモニタリングが重要（APA, p312）です。体重増加や糖代謝異常は、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡などの重篤な身体症状の発症にもつながりますし、また本人の服薬行動にも影響すると考えられます。定期的な体重測定と血液検査でモニタリングし、また糖尿病や高脂血症の家族歴を把

握しておくことであらかじめリスクを査定しておくことが重要です。

鎮静、起立性低血圧、めまい、眠気

- ・ 定型薬との比較は差なし、または判断できず [NICE, p124]
- ・ プラセボに比べると有意に多い (RR=2.23) [NICE, p121]

口渇、便秘

- ・ プラセボよりも有意に高い (RR=3.67) [NICE, p121]
- ・ 定型薬との比較は、判断できず [NICE, p124]
- ・ ムスカリン受容体に中程度の親和性を持つため、時々口渇が見られる (APA, p322)

錐体外路症状

- ・ 定型薬・リスペリドンに比べて少ないことが特徴です。
- ・ パーキンソン症状：定型薬に比べて優位に低い (RR=0.24) [NICE, p123]
- ・ アカシジア：定型薬に比べて優位に低い (RR=0.27) [NICE, p123]
- ・ リスペリドンに比べて、有意に少ない (Reinstein, 1999) [NICE, p126]

体重増加

- ・ 9-12 ヶ月で平均 1.38-3.83kg (Jones, 2000) [NICE, p128]、2.77kg (Rak, 1998) の体重増加が見られたという報告がある [NICE, p128]

死亡、自殺、白血球減少などの頻度は少ない

- ・ 死亡率：0.18% (Arvantis, 1997) [NICE, p127]
- ・ 白血球減少：0.74% (Arvantis, 1997) [NICE, p128]
- ・ 自殺：0.01%未満 (Meltzer, 2000) [NICE, p127]

**Q05. クエチアピンを服用するにあたり気をつけることはありますか
一緒に飲まない方がよい薬はありますか
アルコール・カフェイン・タバコは一緒に服用してもいいですか**

Answer

一緒に飲む際に注意が必要な薬：

- エピネフリン（ボスミン）の使用は、血圧降下作用が増強するため禁忌です。
- 中枢神経抑制剤（バルビツール酸誘導体など）の強い影響下にある場合、こん睡状態の場合は禁忌です。

アルコールについて：

- アルコールは、相互に作用を増強することがあるので注意が必要です。

⇒観察ポイント

狭心症の既往、低血圧、肝機能（肝障害の有無）、血糖値、糖尿病の家族歴の有無併用薬物（フェニトイン、カルバマゼピンなど）を把握しておきましょう。

【解説】

服用する際の注意

併用してはならない薬（併用禁忌）：

- アドレナリンの併用は禁忌です。
- 鎮静作用が強いため、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剤の強い影響下にある患者には禁忌です。
- 糖尿病の既往がある患者には禁忌です。

一緒に飲まない方がよい薬、併用する際に注意が必要な薬（併用注意）：

- フェニトイン、カルバマゼピン、バルビツール酸誘導体、チオリダジン、の併用によって効果が弱まることが報告されています（APA, p312）（アステラス製薬）
- 副作用として頰脈のリスクがあるため、狭心症の既往がある人では避ける。[4]
- 肝疾患によって、クエチアピンの代謝は大きな影響を受ける（APA, p312）ため、注意が必要です。
- 糖尿病の家族歴のある患者には慎重に投与する。

喫煙

- 喫煙は、クエチアピンの代謝には影響しないことが報告されている。＜500, 940＞

アルコール

- ・ アルコールは作用を増強する可能性があります。クエチアピンの特徴として、鎮静作用が強いことが挙げられますので、アルコールとの相互作用には十分注意が必要です。

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 肝障害のある患者〔クエチアピンは主に肝臓で代謝されるため、クリアランスが減少し、血中濃度が上昇することがある。〕
- 2) 心血管疾患、脳血管障害、低血圧またはそれらの疑いのある患者〔投与初期に一過性の血圧効果があらわれることがある〕
- 3) てんかん等の痙攣性疾患、これらの既往のある患者〔痙攣閾値が低下するおそれがある。〕
- 4) 自殺企図の既往および自殺念慮のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 5) 高齢者〔海外の臨床試験において、起立性低血圧の発現頻度が高い傾向が認められている。〕
- 6) 糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者

<引用文献>

1. 米国精神医学会(2004). 米国精神医学会治療ガイドラインコンペンディウム. 佐藤光源, 樋口輝彦, 井上新平監訳(2006), 医学書院
2. National institute for health and clinical excellence (NICE). Schizophrenia-atypical antipsychotics: the clinical effectiveness and cost effectiveness of newer atypical antipsychotic drugs for schizophrenia. 2002.
3. アステラス製薬 製品情報概要 (2009年1月改訂 第16版)
4. PRODIGY schizophrenia Guideline(2007)

(6) アリピプラゾール Aripiprazole (商品名・エビリファイ)

1. <>内の数字は APA で根拠として引用している文献番号。数字の後の A~G は APA の示している文献のエビデンスレベルを示すコードをそのまま用いている。A×3 あるいは AAA とは、レベル A の論文が 3 本引用されていることを示す。
2. □ 内は NICE からの表記

CQ1. アリピプラゾールはどんな症状に効きますか

Answer

定型抗精神病薬に比べて、陽性症状、陰性症状に対する同程度、または時にそれ以上の効果が報告されています。陰性症状の有意な改善については、投与量や研究によって一定していないため明確ではありません。また、再入院率の減少に効果があるという報告があります。

【解説】

<陽性症状・陰性症状に対し治療効果がある>

アリピプラゾールは、急性再発患者へのプラセボ対照試験で、全般精神病理、治療反応率、陽性症状、のそれぞれの改善に有効であることが示されている。また、定型抗精神病薬との実薬対照試験で、治療反応性に優れ、陽性症状、陰性症状、総合精神病理に対してこれらと同程度、または時にそれ以上の改善を示している。しかし、陰性症状への効果は、プラセボと比較した場合、投与量や研究によって一定していない。(APA, p314)

<再入院率の減少に効果がある>

2つの無作為割付二重盲検試験によって、再入院率の減少の効果が示されている1)。アリピプラゾールとプラセボを比較した試験では、アリピプラゾールは再発までの期間が有意に長く、再発の割合が少なかった。また、アリピプラゾールとハロペリドールを比較した試験では、治療を何らかの事情で中断するまでの時間が有意に長く、アリピプラゾールは試験期間を完了する割合が高かった。(APA, p314)

<引用ガイドライン>

- 1) 米国精神医学会(2004). 米国精神医学会ガイドラインコンペンディウム. 佐藤光源他訳(2006). 医学書院.

CQ2. アリピプラゾールの効果が出るまでにどのくらい待てばよいですか

Answer

他の非定型抗精神病薬と同様に、患者に不快な副作用が出現していなければ、2~4週間の間は患者の状態を観察し反応を待ち、その後増量や変更を検討します。

服用してから効果が最も強くなるまでの時間は、薬剤の血漿中濃度の上昇から考えると約3~4時間と考えられます。

【解説】

通常は、投与して2~4週間の間に最初の反応を示し、6ヶ月あるいはさらに長い時間をかけて十分あるいは最適な反応に達する。[1]もし患者に不快な副作用が出現していなければ、増量や変更の前に理想的には2~4週間は患者の状態を観察する。[1]

<薬物動態>

アリピプラゾールの薬物動態（血漿中濃度が最高濃度に達するのは投与後3~4時間であること）から考えると、効果が最も強くなるのは投与から約3~4時間後と考えられません。

また、アリピプラゾールの血漿中濃度の減少は緩やかで、消失半減期が60時間以上と長く、投与は通常1日1回で良いと考えられます。

・健康成人男子20例にアリピプラゾール6mgを投与したところ、アリピプラゾールの最高血中濃度到達時間（Tmax）は、 3.6 ± 2.5 時間であった。アリピプラゾールの未変化体対血漿中濃度は投与後3~4時間で最高濃度に達し、最終相の消失半減期は約61時間であった。アリピプラゾールの主代謝物であるOPC-14857（未変化体と同程度の薬理活性を有する）の血漿中濃度は、約70時間まで緩やかに増加し、以後も未変化体に伴い緩やかに消失した。[2]

<引用文献>

1. Travis M. J., Burns T., Dursun S., et al., Aripiprazole in schizophrenia: consensus guidelines. International Journal of Clinical Practice. 2005; 59, 485-495. →ガイドライン4
2. 大塚製薬株式会社. エビリファイ錠3mg・錠6mg・12mg・散1% インタビューフォーム 2008年9月（改訂第6版）. 2008.

**CQ3. アリピプラゾールはどのように処方されますか、
どんな飲み方が効果的ですか**

Answer

投与方法：アリピプラゾールは統合失調症の急性期の初回エピソードに対する治療薬として推奨されています。

投与量：統合失調症の急性期に対し、10～30mg/日の用量で投与すると有効とされています。

アリピプラゾールへのスイッチング：他の内服の抗精神病薬からアリピプラゾールへのスイッチングを行う際は、一般に12～15mg/日から開始し、2週間～3ヶ月かけて他の抗精神病薬を漸減していきます。上乗せ漸減法（まず、アリピプラゾールを追加・増量し、2週間程度安定した後に前薬を徐々に減らしていく方法です）が有用とされています。

【解説】

投与方法について

APA（米国精神医学会）によると、アリピプラゾールは他の第2世代抗精神病薬と同様に、統合失調症の急性期の初回エピソードに対する治療薬として推奨されている。（APA, p315）

投与量について

APA（米国精神医学会）によると、アリピプラゾールは統合失調症の急性期に対し、10～30mg/日の用量で投与すると有効とされている。（APA, p315）スイッチングについて、他の内服の抗精神病薬からアリピプラゾールへスイッチングを行う際は、12～15mg/日から開始する。[2] 特別に注意が必要な場合は、10mg/日から開始し、問題がなければ前の抗精神病薬が漸減される間は、15mg/日まで増やすことができる。スイッチングは、2～6週間かけて行うべきである。[2] 上乗せ漸減法の場合、定常状態になってから前薬を減らす期間は3ヶ月以上かける方が良い。[4] スwitching他のデポ剤の抗精神病薬からアリピプラゾールへのスイッチングを行う際は、アリピプラゾールを15mg/日で開始すると同時に、デポ剤を中止することができ、漸減する必要はない。[2]

服用回数について

通常1日1回服用する。（APA, p315）

投与時の注意点について

投与時の注意点については他の非定型抗精神病薬と同じ注意点が必要である。

性別、年齢、喫煙、肝不全または腎不全によって、アリピプラゾール代謝に与える影響は見いだされていない。また、他の肝臓酵素系にほとんど影響を与えず、他の薬物代謝への影響も報告されていない。(APA, p135)

<引用文献>

APA : 米国精神医学会(2004). 米国精神医学会ガイドラインコンペンディウム. 佐藤光源
他訳(2006). 医学書院.

1. Travis M. J., Burns T., Dursun S., et al., Aripiprazole in schizophrenia: consensus guidelines. *International Journal of Clinical Practice*. 2005; 59, 485-495.
2. 菊山裕貴, 他. 臨床精神薬理. Aripiprazole を使用した統合失調症治療-実際の治療経験から. 10(3), 447-455, 2007,

CQ4. アリピプラゾールに副作用はありますか

Answer

アリピプラゾールによく起こる副作用としては、頭痛、不眠、吐気、嘔吐、アカシジアなどが挙げられており、注意して観察する必要があります。低頻度の副作用には、錐体外路症状、起立性低血圧と頻脈、心伝導系異常、抗コリン作用、体重増加と代謝異常、プロラクチン血中濃度上昇と性機能障害、中程度の頻度の副作用には過鎮静などがあります。

⇒観察のポイント

治療初期：起立性低血圧（ふらつき、めまい）、頻脈、鎮静、糖尿病の既往および家族歴、血糖値、循環器疾患または脳血管疾患の既往

治療中：口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感、体重、血糖値、頭痛、不眠、吐気、嘔吐、アカシジア

【解説】

一般的な副作用

よく起こる副作用として、頭痛、不眠、吐気、嘔吐、アカシジアなどが挙げられています[1]。アリピプラゾールによって起こる副作用のうち、低頻度のもは錐体外路症状、起立性低血圧と頻脈、心伝導系異常、抗コリン作用、体重増加と代謝異常、プロラクチン血中濃度上昇と性機能障害で、中程度の頻度のもは過鎮静が挙げられています。[2]

アリピプラゾールは、高プロラクチン血症や錐体外路症状、過鎮静などの副作用が少なく、他の非定型抗精神病薬で問題とされている、体重増加、糖代謝異常、脂質代謝異常などの副作用も少ない[1]とされています。ただし、他の抗精神病薬をすでに投与しているなどプロラクチン濃度が高い場合にアリピプラゾールを投与すると、プロラクチン濃度が低下し月経が再開することがあり、月経過多、貧血、子宮内膜症などの発現に十分注意が必要です。[3]

生命を脅かす可能性のある副作用

アリピプラゾールは、2002年後半に米国食品医薬品（FDA）の承認を受けたため、臨床試験やその他のまねな副作用に関する知識は限られているため、他の抗精神病薬に共通する副作用に注意する必要があります。

<引用文献>

1. Travis M. J., Burns T., Dursun S., et al., Aripiprazole in schizophrenia: consensus guidelines. International Journal of Clinical Practice. 2005; 59, 485-495.

2. 米国精神医学会(2004). 米国精神医学会ガイドラインコンペンディウム. 佐藤光源他訳(2006). 医学書院. 314-5.
3. 大塚製薬株式会社. エビリファイ錠 3mg・錠 6mg・12mg・散 1% インタビューフォーム 2008年9月(改訂第6版). 2008.

CQ5. アリピプラゾールを服用するにあたり気をつけることはありますか

Answer

高齢者や18歳未満の若い人が服用する際は、副作用に十分注意する必要があります。また、糖尿病またはその既往歴、危険因子がある患者が服用する際は、血糖値の測定等の観察を十分に行います。口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等の症状が現れたら、すぐに投与を中断し、医師の診察を受けるようにします。

【解説】

高齢者が服用する際には、10mg/日から開始し、副作用に十分注意すべきです。[1]また、18歳未満の統合失調症患者に対するアリピプラゾールの影響については、研究がほとんどなく、慎重に15mg/日以下から開始すべきであるとされています。[1]

製薬会社の添付文書によると、糖尿病またはその既往歴、危険因子がある患者には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与し、投与にあたっては、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと、口渇、多飲、多尿、頻尿、多食、脱力感等の症状が現れたら、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けることが警告されています。その他、昏睡状態の患者（昏睡状態を悪化させるおそれがある）、バルビツール酸誘導体・麻酔剤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おそれがある。）、アドレナリンを投与中の患者（相互作用で血圧降下を起こす恐れがある）には禁忌であるとされています。

服用する際の注意

併用してはならない薬（併用禁忌）：

アドレナリン（ボスミン）：血圧降下作用が増強される可能性があるため2）。

一緒に飲まない方がよい薬、併用する際に注意が必要な薬（併用注意）：

中枢神経抑制剤（バルビツール酸誘導体、麻酔剤等）、降圧剤、抗コリン作用を有する薬剤、ドパミン作動薬（レボドパ製剤）、アルコール（飲酒）、CYP2D6阻害作用を有する薬剤（キンジン等）、CYP3A4阻害作用を有する薬剤（イトラコナゾール、ケトコナゾール等）、肝代謝酵素（特にCYP3A4）誘導作用を有する薬剤（カルバマゼピン等）[2]。

<引用文献>

1. Travis M. J., Burns T., Dursun S., et al., Aripiprazole in schizophrenia: consensus guidelines. International Journal of Clinical Practice. 2005; 59, 485-495. →ガイドライン4

2. 大塚製薬株式会社. エビリファイ錠 3mg・錠 6mg・12mg・散 1% インタビューフォーム 2008年9月(改訂第6版). 2008.

(5) ペロスピロン Perospirone (商品名：ルーラン)

Q01. ペロスピロンはどんな症状に効きますか

Answer

ペロスピロンは、陰性症状や神経症様症状に効果があるということがいくつかの研究で支持されています。

他の抗精神病薬で生じた副作用（EPS、体重増加）を軽減するためにペロスピロンへスイッチングをされることもあります。

認知機能に効果があるとする研究もあります。

＜統合失調症の陰性症状、不安・心気症などの神経症様症状に治療効果がある＞

複数の研究において、ペロスピロンは、定型抗精神病薬よりも引きこもり、情動の平板化といった陰性症状や不安、心気症、抑うつ気分といった神経症様症状に臨床的な改善を示すという結果が出されています。[1-13] (1908 F) (1268 F) (1184 D) (1892 F) (1276 D) (1230 G) (1846 G) (1764 D) (776 G) (372 G) (724 G) (506 C) (693 D)

また、陽性症状に対しては、改善を示したという研究[5-8] (1276 D) (1230 G) (1846 G) (1764 D) と改善が見られなかったとする研究[13, 14] (1793 G) (693 D)があります。

また、統合失調症の社会生活技能について、ペロスピロンへ切り替え後、REHAB（社会機能評価尺度）の下位尺度であるセルフケア・ことばの技能・全般的行動の合計において、有意に改善が見られたとする研究もあります。[13] (693 D)

- ・ ハロペリドールよりも情動平板化、引きこもり等の陰性症状の改善や不安・心気症等の神経症様症状において有意に勝っていた[1] (1908 F)
- ・ 抗うつ効果・抗不安効果；EPSの軽減；陰性症状の軽減[2] (1268 F)
- ・ ペロスピロン投与前のBPRSの不安・抑うつクラスター4項目の平均値が投与後4週、8週で有意に改善した[3] (1184 D)
- ・ 陰性症状への効果は、ハロペリドールよりペロスピロンが上回っており、慢性期の陰性症状主体の患者に対して有用であることを示している[4] (1892 F)
- ・ ペロスピロンを1年間投与した28例の1年後のPANSSでは、 $P < 0.01$ で陰性症状、妄想、興奮が有意に改善し、 $p < 0.05$ で認知・思考障害、抑うつが有意に改善した。[5] (1276 D)
- ・ 軽症から中等症で、幻覚、妄想、神経症様症状、うつ状態が前景の初発エピソードに

第一選択されることが多い。特に初期統合失調症に有効な可能性があり、緊迫困惑気分にも有効という印象がある。[6] (1230 G)

- ・ 定型抗精神病薬からペロスピロンにスイッチングした5例において、BPRS 得点で改善率が高かった項目は、情動的引きこもり・抑うつ気分・敵意・非協調性であった。遅発性ジスキネジア（舌）に改善を示した例もあった。[7] (1846 G)
- ・ 陰性症状のみならず、幻覚妄想状態にも7例中5例に中等度以上の改善をみた[8] (1764 D)
- ・ ペロスピロンは、リスペリドンに比べ、抑うつ気分と罪業感の項目で有意なスコア改善が見られた。[8] (1764 D)
- ・ 現時点で、興奮に対する有効性の評価は困難。[14] (1793 G)
- ・ 5事例において、ペロスピロンへの切り替えにより、陰性症状が PANSS で6点改善した。[9] (776 G)
- ・ ペロスピロンに切り替えた23事例において、PANSS の「不安」「抑うつ」において、切り替え前後に有意に改善した。[10] (372 G)
- ・ 明らかな陽性症状が認められずに、少量の抗精神病薬の内服を継続しており、かつ軽度の副作用を自覚している統合失調症患者11名にペロスピロンへの切り替えを行ったところ、8例に症状の改善を自覚し、9例は内服継続ができた。[11] (724 G)
- ・ ペロスピロンの特徴として、定型薬と比較して、鎮静作用が軽度である、抗うつ作用が認められる、抗コリン作用が軽度である点があげられる。[11] (724 G)
- ・ 定型抗精神病薬からペロスピロンにスイッチング後、PANSS の陽性症状では有意差を認めなかったが、陰性症状と PANSS 総得点では、有意な改善を認めた。陰性症状の下位項目では、「情動的ひきこもり」「受動性/意欲低下による社会的ひきこもり」「会話の自発性と流暢さの障害」で有意な改善を認めた。[12] (506 C)
- ・ ペロスピロンへの切り替え後、BPRS 総スコアは有意に改善した。下位項目では、心気症・不安・情緒的引きこもり・抑うつ気分が有意に改善したが、敵意・幻覚・運動減退・非協調性などは有意差は認められなかった。[13] (693 D)
- ・ ペロスピロンへの切り替え後、REHAB（社会機能評価尺度）の下位尺度であるセルフケア・ことばの技能・全般的行動の合計において、有意に改善が見られた。[13] (693 D)

<副作用が出現しやすい患者に投与される>

ペロスピロンは副作用が少なく（CQ2参照）、過去に他の抗精神病薬で副作用を認めた患者に対して、ペロスピロンに切り替えることがあるという研究結果が出ています。[2, 13, 15-17] (693 D) (30 C) (1268 F) (* G) (1653 G)

- ・ ペロスピロンへの切り替え後、DIEPSS（錐体外路症状重症度）は有意に改善を認めた。[13] (693 D)
- ・ 定型精神病薬からペロスピロンへ切り替えた群は、定型精神病薬からリスペリドンへ

- 切り替えた群より抗パーキンソン病薬を投与する量が有意に少なかった。[15] (30 C)
- ・ ペロスピロンは、糖代謝や体重増加に関する報告が少なく、このような患者に第一選択役とした[2] (1268 F)
 - ・ EPS や体重増加などの副作用のため、十分量の抗精神病薬を用いることができず、精神症状の十分な改善が得られない症例に対するペロスピロンの有効性を示した報告は多い[16] (* G)
 - ・ ペロスピロンに置換後、PANSS 陰性尺度、パーキンソン症状、ジスキネジア症状に有意な改善を認めた[17] (1653 G)

<認知機能が改善する>

定型抗精神病薬よりもペロスピロンは認知機能が改善することがいくつかの研究結果から示されています。[17, 18] (1283 D) (1283 D) (1653 G)

- ・ ペロスピロンは定型抗精神病薬に比べて、遂行機能障害に改善効果を有していることが示唆された。[18] (1283 D)
- ・ 定型抗精神病薬に比べて、記銘保持量の増加のみならず想起段階も改善する可能性が考えられた。[18] (1283 D)
- ・ 定型抗精神病薬に比べて、注意・集中及びその持続能力に対する改善効果を有していることが示唆された。[18] (1283 D)
- ・ ペロスピロン置換後、記憶の体制化を反映する unblocked test での有意な改善を認めた。[17] (1653 G)
- ・ ペロスピロンへの切り替え後、感情の言語化がスムーズに行えるようになった。[13] (693 G)

CQ2. ペロスピロンの効果が出るまでにどのくらい待てばよいですか

Answer

効果発現までに平均3週間必要と考えられている研究もあります。

最高血中濃度到達時間は、1.4~1.7時間、排泄半減期は、2-3時間を要するといわれています。

【解説】

- ・ 効果発現までに平均3週間かかるが、1週間以内に奏功することも比較的多い[6] (1230 G)

※吸収と排泄については以下の通りである。

- 最高血中濃度到達時間 T_{max} は、1.4~1.7時間：製薬会社の添付文書。
- 排泄半減期は約2-3時間[2] (1268 F)。添付文書では、平均2.3時間である。4.6-8.0時間と述べている研究もある[1] (1908 F)

**CQ3. ペロスピロンはどのように処方されますか
どんな飲み方が効果的ですか**

Answer

剤形：4mg錠,8mg錠,16mg錠があります。

投与方法と投与量:ペロスピロン導入時は4mgを1日3回から開始し、徐々に増量し、維持量として12-48mgを3回に分けて食後経口投与するとされています。最大1日量は48mgまでといわれています。

投与後の半減期が短いため、代謝の遅延した高齢患者に使用されることがあります。

【解説】

投与方法について

- ・ 初発例に対しては、単剤から始める[6] (1230 G)
- ・ ベンゾジアゼピンを適宜活用することでペロスピロンの効果を補充し、興奮や焦燥等の随伴症状に対処できる可能性がある。[6] (1230 G)
- ・ 投与後の半減期が短いことから、反復投与しても蓄積性が乏しく、代謝の遅延した高齢患者での使用の際のメリットとなる。[4] (1892 F)

投与量と服用回数について

- ・ ペロスピロン導入時は成人4mgを1日3回から開始し、徐々に増量し、維持量として12-48mgを3回に分けて食後経口投与する。最大1日量は48mgまで。(薬剤添付文書)
- ・ 20mg/日くらいまでは、抗パーキンソン病剤は不要[6] (1230 G)
- ・ 成人1回4mg、1日3回より始め、徐々に増量する。維持量として、1日12-48mgを3回に分けて食後経口投与する。[19] (1850 G)
- ・ 初期用量8mg/日から開始し、最大24mg/日まで、副作用に注意しながら1ないし2週間おきに増量すると良い。[20] (1929 G)
- ・ 未治療の初発症状や初期分裂病に対する有効性を報告した文献は少ないが、その多くは12-24mgと低用量で改善効果の得られていることが特徴である[16] (* F)
- ・ 治療抵抗性の有効例を見ると、大半が40mg以上の高用量である[16] (* F)
- ・ 不安、抑うつ症状に対しては、おおむね8-24mgにおいて改善が得られたとする報告が多い[16] (* F)

投与時の注意点について

- ・ 1日量は48mgを超えてはならない。[19] (1850 G)

CQ4. ペロスピロンに気をつけるべき副作用はありますか

Answer

ペロスピロンは副作用が少ない薬であることがいくつかの研究結果によって支持されていますが、投与量が増加するとアカシジアや血中プロラクチン値の上昇を生じやすいとする研究もあります。

⇒観察のポイント

投与量が増加している時：アカシジアの出現、血中プロラクチン値の上昇

【解説】

一般的な副作用

ペロスピロン投与した 29 例のうち、副作用発現なしの症例が 75.9%[3] (1184 D) という研究や、起立性低血圧、慢性便秘等の副作用が少ない[2] (1268 F) という研究が出ています。

<錐体外路症状>

ペロスピロンは、錐体外路症状がハロペリドールよりも少なく[4, 12] (1892 F) (506 C)、抗パーキンソン病薬の併用率もハロペリドールに比べて低い[1, 9] (1908 F) (776 G)、が、投与量が増えると出現がしやすくなる[14] (1793 G)、アカシジアが生じやすいという結果も出ています。

- ・ ハロペリドールに比べて、有意の軽症であったが、その発現頻度については差異が検出されていない。[4] (1892 F)
- ・ ハロペリドールより有意に少ないが、用量依存的に上昇し、投与量 36mg を超えると高率に認められる。[14] (1793 G)
- ・ ペロスピロンは、パーキンソン症状だけでなく、アカシジアが 20%以上生じており、オランザピン、クエチアピンのアカシジアの発現がごく少ないのとは異なっている。[4] (1892 F)
- ・ ペロスピロンの EPS 出現率は 40%であり、その重篤度もハロペリドールに比べて有意に低かった；抗パーキンソン病薬の併用率もハロペリドールに比べて 10%低かった。[1] (1908 F)
- ・ 5 事例において、定型抗精神病薬からペロスピロンへの切り替え後、錐体外路症状も改善し、抗パーキンソン薬を減量、中止することができた。[9] (776 G)
- ・ 定型抗精神病薬からペロスピロンに切り替え後、ジスキネジア、パーキンソン症状において有意な改善が認められた。[12] (506 C)

<血中プロラクチン値>

ペロスピロンは、血中プロラクチン値が上昇するという研究もあります[4] (1892 F) が、なかったとする研究もあります[9] (776 G)。高用量になるほど、消失半減期が延長するため、プロラクチン値が影響を受ける可能性がある[16] (* G) という意見もあります。

- ・ 102 例中 28 例 (27.5%) で、その上昇が確認されている。[4] (1892 F)
- ・ 高用量になるほど、消失半減期が延長するため、プロラクチン値が影響を受ける可能性がある[16] (* G)
- ・ 5 事例において、定型抗精神病薬からペロスピロンへのスイッチングにおいて、血中プロラクチン値の上昇は見られなかった。[9] (776 G)

<体重増加>

ペロスピロンが他の抗精神病薬よりも体重増加が生じやすいという研究結果はまだ出ていません。[8, 9, 21] (1827 D) (776 G) (1764 D)

- ・ ペロスピロンにスイッチングした群において、6 ヶ月後に 7%以上の体重増加を認めた症例は 15%で、オランザピン、リスペリドンに比べて低い傾向があった。[21] (1827 D)
- ・ 5 事例において、定型抗精神病薬からペロスピロンへのスイッチングにおいて、体重増加は見られなかった。[9] (776 G)
- ・ ペロスピロン服用者 39 例では、明らかな体重増加は見られなかった[8] (1764 D)

生命を脅かす可能性のある副作用

<糖尿病>

ペロスピロンが糖尿病発現に関連しているかどうか、十分な研究がなされていません。[16] (* G)

- ・ 体重増加や糖尿病の発現に対する用量依存性について、ペロスピロンではまだその関連を検討した報告はみられない[16] (* G)
- ・ 5 事例において、定型抗精神病薬からペロスピロンへのスイッチングにおいて、血糖値の上昇は見られなかった。[9] (776 G)

Q05. ペロスピロンを服用する際に気をつけることはありますか

Answer

一緒に飲むのに注意が必要な薬

- アドレナリン（ボスミン）を投与されている場合には、アドレナリンの作用を逆転させ、血圧降下を起こすことがあるため、併用は禁忌です。
- 中枢神経抑制剤（バルビツール酸誘導体（ラボナ、イソミタルなど）は、相互に作用を増強することがあるので注意が必要です。
- ドパミン作動薬（プロモクリプテンなど）は、相互に作用を減弱することがあります。
- 降圧薬を服用すると降圧作用が増強することがあります。
- ドンペリドン（ナウゼリンなど）、メトクロプラミド（プリンペランなど）との併用は、共にドパミン受容体遮断作用を有するため、作用を増強することがあります。
- H2 受容体遮断薬（タガメットなど）との併用は、ともに胃酸分泌抑制作用があり、作用が増強することがあります。
- マクロライド系抗生物質（クラリスなど）との併用は、ペロスピロンの血中濃度を上昇させ、副作用が強く現れる可能性があります。
- トリアゾラム（ハルシオンなど）との併用は、代謝を競合的に阻害する可能性があり、副作用が強く現れる可能性があります。

アルコールについて

- 相互に中枢神経抑制作用を増強することがあるため、避けることが望ましいでしょう。

服用時間について

- ペロスピロンの吸収は、食事の影響を受けやすいので、食後に服用することが必要です。

⇒観察のポイント

心・血管疾患の既往、てんかん等のけいれん性疾患の既往、消化器症状の有無、肝機能（肝障害の有無）、併用薬物、アルコール摂取状況、服薬方法を把握しておきましょう。

【解説】

<併用に注意が必要な薬など>

- アルコールによる認識力及び運動能力低下を増強する可能性がある。[19] (1850 G)