

向精神薬

1. 抗精神病薬
2. 抗鬱病薬
3. 抗そう鬱病薬

抗精神病薬

精神病の症状は、大きく陽性症状と陰性症状に分けられる

陽性症状	精神運動興奮で、いらいら、不眠、不安、幻覚、妄想、思考減裂など。
陰性症状	意欲喪失、自発性欠如、人嫌い、自閉、感情鈍麻など。

統合失調症の治療薬の発見

1953年に精神分裂病の治療薬として、2つの画期的な治療薬が発見された。

Chlorpromazine

Dopamineと拮抗

Reserpine

Norepinephrine
デプリーター

抗精神病薬

精神病の症状は、大きく陽性症状と陰性症状に分けられる

陽性症状	精神運動興奮で、いらいら、不眠、不安、幻覚、妄想、思考減裂など。
陰性症状	意欲喪失、自発性欠如、人嫌い、自閉、感情鈍麻など。

治療薬は

- 陽性症状によく効く
- 陰性症状によく効く

抗精神病薬

精神病の症状は、大きく陽性症状と陰性症状に分けられる

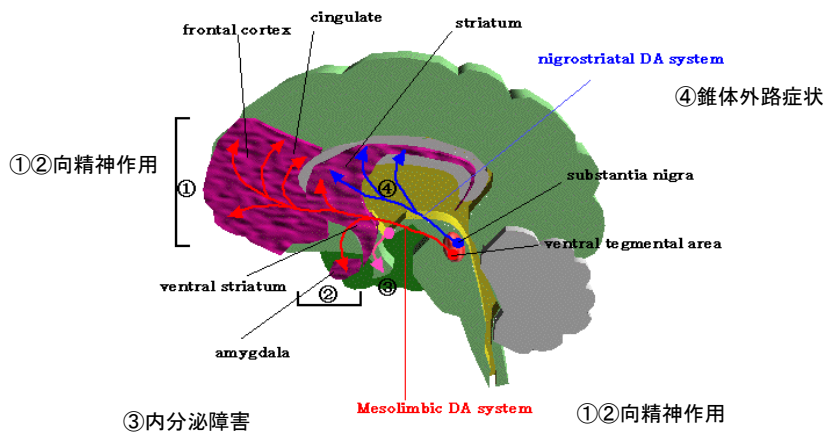
陽性症状	精神運動興奮で、いらいら、不眠、不安、幻覚、妄想、思考減裂など。
陰性症状	意欲喪失、自発性欠如、人嫌い、自閉、感情鈍麻など。



統合失調症の脳内変化

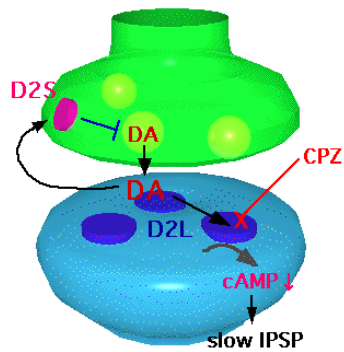
1. 神経系の発達障害
2. Dopamine系の異常
3. NMDA受容体の機能障害
4. セロトニン系の異常

DAニューロンと抗精神病薬の作用および副作用発現



Chlorpromazineの薬理作用

- | | |
|-------------|--------------|
| 1. 静穏作用 | noradrenalin |
| 2. 抗幻覚・妄想作用 | dopamine |
| 3. 感情の安定化 | serotonin |



1. Giの活性化
2. adenylate cyclase活性を抑制
3. cAMPが減少
4. protein kinase A活性が減少
5. CaチャンネルやKチャンネルのリン酸化抑制
6. Caの流入抑制とKの流入促進
7. slow IPSP(過分極)が生じる
8. 活動電位が抑制される

治療薬の分類

- | | | | |
|---------------------|----------------|------|-----|
| 1. Phenthiazine | Chlorpromazine | } | 定型薬 |
| 2. Thioxanthene | Haloperidol | | |
| 3. Butyrophenone | | | |
| 4. Dibenzodiazepine | } | 非定型薬 | |
| 5. Risperidone | | | |

比較的陰性症状にも効くのはどっち？

まとめ

化学構造および性質	薬物	受容体遮断	治療効果	錐体外路症状	鎮静作用	起立性低血圧	その他
Phenothiazine系	chlorpromazine	NA>=DA	弱い	中程度	強い	強い	
	fluphenazine	DA>NA	強い	強い	弱い	大変弱い	
Thioxathene系	thiothixene	DA>>>NA	強い	中程度	中程度	中程度	意欲賦活作用
Butyrophenone系	haloperidol	DA>NA	強い	大変強い	弱い	大変弱い	1%に悪性症候群
Dibenzodiazepine系	clozapine	5-HT>NA	中程度	大変弱い	弱い	大変弱い	意欲賦活作用 agranulocytosis
SDA (serotonin-dopamine antagonist)	Risperidone	5-HT>DA	中程度	大変弱い	弱い	大変弱い	陰性・陽性症状 に対して共に有効

脳の薬理学(1)

1. 抗精神病薬
2. 抗鬱病薬
3. 抗そう鬱病薬

抗うつ薬

鬱病の症状

ほとんどすべての活動と娯楽への興味や喜びの消失、他人に理解できない苦悩や悲哀感、強い自責の念、朝に症状が強い。

思考障害はない

自殺を企てる割合は 15%

抗うつ薬の発見と生体アミン仮説

- 1) 生体アミンを枯渇させるreserpine投与でうつ状態になる。
- 2) 抗結核薬のiproniazidを投与した患者の気分が高揚する。
この作用がMAO阻害によることが明らかとなる。
- 3) imipramineなどのアミン取り込み阻害薬が治療効果を示す。
- 4) うつ病患者で、脳脊髄液中の、NEとその代謝物（HVA、MHPG）の減少がみられる。

現在の仮説は「モノアミン受容体の異常説」が有力となってきた。

カテコールアミン

合成: チロシンから合成される

合成酵素: チロシン水酸化酵素(律速酵素)

Tyrosine → dopa → dopamine → norepinephrine → epinephrine

代謝: monoamine oxidase (MAO)

catechol-O-methyltransferase (COMT)

セロトニン

合成: トリプトファンから合成される。

合成酵素: トリプトファン水酸化酵素(律速酵素)

L-tryptophan → 5-hydroxytryptophan → serotonin → 5-hydroxyindole acetic acid

5-HTP

5-HT

5-HIAA

(5-hydroxytrptamine)

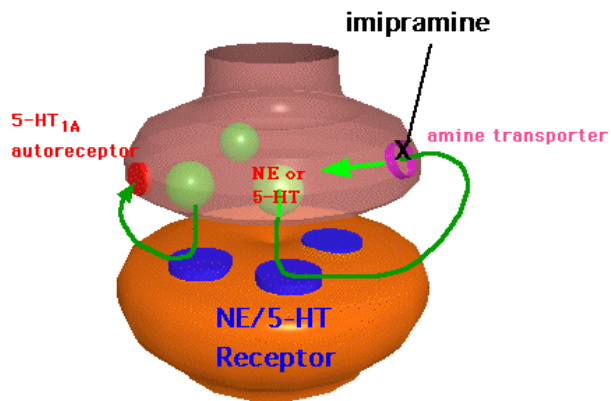
うつ病の治療薬

1. 三環系抗うつ薬 imipramine
2. 異環系抗うつ薬
3. 選択的セロトニン
再取り込み阻害薬
- 〔 4. モノアミンオキシ
ダーゼ阻害薬 〕

三環系抗うつ薬

- norepinephrine、セロトニンの再取り込みをブロックする。
- 臨床的な効果発現には2～3週間かかる。
- 正常人に投与しても興奮、気分高揚感は無い。

Imipramineの作用機序



SSRI(選択的セロトニン再取り込み阻害薬)

セロトニン神経終末に存在するセロトニントランスポーターに特異的に作用し、セロトニンの再取り込みを阻害する。

アドレナリン受容体、アセチルコリン受容体への親和性は低い

抗ヒスタミン効果もない

脳の薬理学(1)

1. 抗精神病薬
2. 抗鬱病薬
3. 抗そう鬱病薬
4. 抗不安薬

抗躁薬

躁病の症状

- ・不眠
- ・多弁
- ・他人への干渉
- ・観念奔逸
- ・病的意欲亢進
- ・社会的逸脱行為

抗躁薬

1. 抗精神分裂病薬
2. 抗てんかん薬
3. 炭酸リチウム