

モルヒネによるドパミン運動性副作用に対する非定型抗精神病薬の有用性の包括的解析

○鳥越 一宏<sup>1</sup>, 成田 年<sup>1</sup>, 武井 大輔<sup>1</sup>, 塩川 満<sup>1,2</sup>, 松島 勇紀<sup>1</sup>, 高木 茂実<sup>1</sup>, 成田 道子<sup>1</sup>, 天野 託<sup>1,3</sup>, 葛巻 直子<sup>1</sup>, 鈴木 勉<sup>1</sup>(<sup>1</sup>星薬科大・薬・薬品毒性, <sup>2</sup>聖路加国際病院薬, <sup>3</sup>広島大院医歯薬・神経・精神薬理)

モルヒネはがん疼痛緩和において必須な薬剤であるが、副作用として嘔気・嘔吐ならびにせん妄を発現させる。その予防ならびに副作用対策として臨床においては定型抗精神病薬が中心に使用されているのが現状である。しかしながら、定型抗精神病薬は、副作用として錐体外路症状を発現するため、より副作用の少ない薬剤選択が有用であると考えられる。そこで本研究ではモルヒネによるドパミン運動性副作用に対する非定型抗精神病薬であるペロスピロン、オランザピン、プロナンセリンならびにドパミン・システム・スタビライザーであるアリピプラゾールの薬理作用を中心に、その有用性について検討を試みた。

フェレットへのモルヒネ投与により認められる嘔気・嘔吐は、非定型抗精神病薬ならびにアリピプラゾールの前処置により、有意な抑制が認められた。また、モルヒネ誘発報酬効果に対してもこれらを前処置することにより有意な抑制が認められた。次に抗精神病薬の副作用である錐体外路症状、高プロラクチン血症ならびに糖代謝異常について検討した。その結果、アリピプラゾールの高用量を処置しても錐体外路症状の指標となるカタレプシー、血清プロラクチンの上昇ならびに血糖値の上昇は認められなかったが、プロクロルペラジン、ペロスピロン、プロナンセリンならびにオランザピンはこうした副作用が認められた。

以上の検討より、アリピプラゾールはモルヒネによる嘔気・嘔吐や精神依存形成を抑制した。一方、他の非定型抗精神病薬に比べ錐体外路症状、高プロラクチン血症ならびに糖代謝異常がほとんど認められないことから、がん疼痛治療において、非常に有用なオピオイドの副作用防止薬であることが示唆された。