



セロトニン症候群と 5-HT アゴニスト／アンタゴニスト

<https://l-hospitalier.github.io>

2020. 10

感染対策の基礎知識

#262

【セロトニン症候群】カルチノイド症候群に似た病態に医原性のセロトニン症候群があり、SNRI+COMT 服用の患者が風邪をひいて咳止めに**メジコン®**（デキストロメトルファン、**COMT と併用禁忌**）を処方されるとセロトニンが上昇して①高体温、発汗、吐き気などの**自律神経症状** ②ミオクローヌス、筋強直、振戦などの**神経筋症状** ③興奮、錯乱、頭痛、昏睡などの**精神症状**を起こすもので、重篤になることも。意外に多いのがセント・ジョンズワートやメトクロプラミド（**プリンペラン®**）で病歴聴取が重要。プリンペランはドパミン D2 拮抗剤、5-HT₃ 阻害、5-HT₄ 刺激剤だがなぜセロトニン症候群が多いのか詳細は不明。5-HT 拮抗剤**シプロヘプタジン**（**ペリアクチン®**）、メチセルジド（**Sansert®**）やβ遮断薬**プロプラノロール**（**インデラル®**）で対応。抗鬱剤の変更で**MAO inhibitor** が関係する時は特に注意が必要。可逆的 MAO 阻害剤**モクロベミド**（日本では 2006 年開発中止）、**サフィナミド**（日本では 2018 年承認申請）以外の MAO 阻害薬は MAO と不可逆的に強く共有結合、活性は新しく酵素が生成されるまで復活しない**Hit and run drug**（**当て逃げ薬**）で、その効果は 2~3 週間持続する^{*1}。【診断】**ハンター診断基準**（**Hunter criteria**）は重要で、セロトニン作動薬の内服歴と下記の内 1 つ以上。1. 自発的ミオクローヌス 2. 誘発クローヌスと興奮 or 発汗。3. 眼球クローヌスと興奮 or 発汗 4. 振戦と腱反射亢進。5. 筋強剛 6. 体温 38℃以上と眼球 or 誘発クローヌス。悪性症候群との明確な区別など不明点が多い。セロトニン受容体はいまだ十分解明が進んでいない分野で、臨床でドパミン D2 receptor 関連薬とともに 5-HT receptor 関連薬に遭遇すると当惑することが多い。<セロトニン受容体の種類（部分）>

5-HT (1A) / 5-HT (1B/1D)	G タンパク質共役型 (Gi)	中枢神経、消化管
5-HT (2A)	G タンパク質共役型 (Gq)	中枢神経、消化管、血小板
5-HT ₃	イオンチャネル内蔵型	中枢神経、消化管
5-HT ₄	G タンパク質共役型 (Gs)	中枢神経、消化管

【セロトニン受容体アゴニスト】は中世ヨーロッパの麦角アルカロイド（ergot alkaloid）中毒が有名で、末梢血管を強力に収縮し血流途絶、四肢の壊死を起こした（St. Anthony's fire）。血管収縮作用は片頭痛薬として 5-HT₁ アゴニストのエルゴタミン系薬やトリプタン系の**スマトリプタン**（**アメル®**）。5-HT₂ アゴニストは抗鬱剤のトラゾロン系（メタクロロフェニルピペラジン、mCPP）があるが米国では使用禁。5-HT₄ アゴニストは消化管運動促進剤**シサプリド**（**アセナリン®**）が QT 延長と突然死で使用禁。後継は**モサプリド**（**ガスモチン®**）。IBS（過敏性大腸）関連の慢性便秘に 5-HT₄ アゴニストの**プルカロプリド**が開発中。【セロトニン受容体アンタゴニスト】は降圧剤（眼圧降下も）に 5-HT₂ アンタゴニストの**ケタンセリン**（**Sufrexal®**）。強力な制吐作用で抗癌剤と併用する 5-HT₃ 拮抗剤**オンダンセトロン**（**ゾフラン®**）。過敏性大腸薬として 5-HT₄ 拮抗剤**テガセロド**（**ゼルノーム®**）IBS 関連の下痢に 5-HT₃ 拮抗剤**アロセトロン**（**ロトロネックス®**）が開発されたが深刻な虚血性大腸炎と死亡例があり FDA は認可を取り消したが 2 年後再承認？

ライ麦の種子に麦角菌が感染して黒変した写真



*2 ローレンス臨床薬理学 p306。*3 ローレンス臨床薬理学 p315