

統合失調症薬物療法におけるブロナンセリン(BNS)の位置づけ
—断薬後の未服薬統合失調症患者の幻覚妄想状態にBNSが奏効した2症例を中心に—

岩崎真三¹⁾, 中川允宏¹⁾, 中川東夫²⁾,
廣保 究³⁾, 木原弘晶⁴⁾, 紋川友美⁴⁾,

原 著

統合失調症薬物療法におけるブロナンセリン(BNS)の位置づけ

— 断薬後の未服薬統合失調症患者の幻覚妄想状態にBNSが奏効した2症例を中心に —

岩崎 真三¹⁾, 中川 允宏¹⁾, 中川 東夫²⁾,
廣保 究³⁾, 木原 弘晶⁴⁾, 紋川 友美⁴⁾,Shinzo Iwasaki, Nobuhiro Nakagawa, Haruo Nakagawa, Kiwamu Hiroyasu,
Hiroaki Kihara, Tomomi Monkawa : Effectiveness of blonanserin(BNS)
for antipsychotic treatment in schizophrenia-Two cases of successful
treatment with BNS for hallucinatory paranoid state in antipsychotic-naive
schizophrenics after discontinued medicine

抄録：従来統合失調症の薬物療法では、急性期症状の改善の後に“寛解 (Remission)”を目指し、服薬アドヒアランスの向上を図ることが注目されてきたが、近年ではこれに加えて、患者を社会復帰まで導く“回復 (Recovery)”をも視野に入れた戦略が重要視されている。今回、服薬中断後の未服薬統合失調症患者における幻覚妄想状態を中心とした急性期精神病症状にブロナンセリン (BNS) の投与が奏効し、社会復帰するまでに回復した2症例を経験した。症例1は急性期の精神運動性興奮を呈した時期のみ一時的にリスペリドン液 (RIS-OS) を併用したが、2症例ともにBNS:16mg/日を維持用量とした単剤投与を継続することで、良好な予後を維持できている。また、文献的にBNSは認知機能を改善し、代謝系には影響を及ぼさないことが報告されている。これらのことより、BNSは長期予後を見据えて、急性期から維持期(慢性期)まで投与可能な統合失調症における薬物療法戦略の第一選択薬になり得ることが示唆された。

北陸神経精神医学 27(1-2) : 35-41, 2013

Key words : blonanserin(BNS), drug-naive, hallucinatory paranoid state,
Schizophrenia, effectiveness

はじめに

ブロナンセリン (BNS) は、日本で開発されて2008年に本邦で6番目に上市された鎮静作用の少ない新規(非定型、第二世代)抗精神病薬である。

BNSの薬理学的特性⁷⁾⁸⁾としては、①既存の新規抗精神病薬とは異なり、シクロオクタピリジン骨格を有する新規化合物である、②脳内ドパミン

D2受容体とセロトニン5-HT₂受容体に選択的かつ強力な結合親和性を有する、③5-HT₂受容体よりもD2受容体遮断作用が約6倍強いことから、ドパミン-セロトニン拮抗薬(DSA: Dopamine-Serotonin Antagonist)と呼ばれており、特に抗幻覚妄想作用は強力で、陽性症状および陰性症状に対して改善効果が期待できる、④その他の脳内受容体(ヒスタミンH1受容体、アドレナリンα

1) 医療法人社団浅ノ川 桜ヶ丘病院, Sakuragaoka Hospital

2) 医療法人松原会 七尾松原病院, Nanaomatsubara Hospital

3) 医療法人社団あずさ会 川田病院, Kawada Hospital

4) 金沢医科大学病院 神経科精神科, Kanazawa Medical University Hospital Neuropsychiatry

1 受容体やムスカリン性アセチルコリン M1 受容体)にはほとんど結合親和性を示さない、⑤体重増加や内分泌代謝系の副作用(耐糖能異常や脂質代謝異常)、過鎮静、起立性低血圧の出現が少ない、などが挙げられる。

これらの特徴から、BNS はアリピプラゾール (APZ) と並んで『非鎮静系』抗精神病薬に位置づけられている。

今回、服薬中断後の未服薬統合失調症患者における急性期精神病症状に BNS の投与が奏効した 2 症例を経験したので症例提示するとともに、既報の長期服薬中の慢性統合失調症患者における幻覚妄想状態の増悪に BNS の追加投与が奏効した症例報告や BNS の認知機能改善効果、代謝系への影響についての文献的な見解も踏まえて、統合失調症薬物療法における BNS の位置づけについて考察した。

1 症例提示

【症例 1】60 歳、男性、運搬業

主 訴：幻覚妄想状態と病的体験に左右された言動の再燃

既往歴：特記事項なし

家族歴：長兄が統合失調症

病前性格：温和だが、人付き合いが苦手である。

現病歴：X-30 年に妄想気分(周囲の雰囲気を変だ、怖い)、関係妄想(周囲の視線がすべて自分を見ている)、不眠、思路障害で統合失調症を発症し、同年に当院に 2 回の入院歴(いずれも 1-2 カ月の短期入院)がある。入院後の薬物療法により症状は改善し、退院後は規則正しい外来通院および服薬を長期にわたり継続していたが、X 年 2 月中旬、娘に勧められた健診で糖尿病を指摘された後より服薬を突然中断し、その後より病的体験(幻聴、被害関係妄想、妄想思考、病的体験に左右された言動、不眠、焦燥感、など)が再燃・増悪し、X 年 2 月 25 日当院を再来し、任意入院した。

再診時所見：30 歳時発症の妄想型統合失調症で、服薬中断 2 週後状態(中断前治療薬：ハロペリドール (HPD)：3mg/日、クロープロマジン (CPZ)：60mg/日)と診断した。診察中の興奮

はなかったが、問診に対してあまり内面表出をしながら、同伴した家族が幻聴(「お経を読む声が突然聞こえてきた。天皇陛下が来てと言ってきた。」、被害関係妄想(何者かに見張られていて、一方的に相手に指示や命令を与えられる)、妄想的思考(霊界から何者かが飛び出てきた。地球を誕生させたのはアポロン神だが実は僕が作ったのに、菅原道真公が頭に出てきた(?))などの病的体験を主とする精神病症状を陳述した。また、思路障害(連合弛緩)、独語、不眠、焦燥感、病識欠如なども顕著に認められた。頭部 CT および脳波所見には異常なく、血液生化学・尿検査所見による糖尿病は境界型レベルであった。

入院後経過：入院時、病識は欠如しており内面表出もしたがらず、焦燥感はあるものの不穏な行動や興奮は認めなかったため、社会復帰を目指すことと糖尿病の合併を考慮して、幻覚妄想状態に対してプロナンセリン (BNS)：8mg/日より投与開始した。ところが、入院 3 日後に独語しながら、突然「火が怖い、火事になる。看護師が僕に憑ろうとしている、助けてくれ、天皇陛下はまだか」と大声で叫び、病的体験に左右され、部屋に立てこもってペットボトルの水を部屋中にまきちらし水びたしにする、他患を部屋に入れず扉を閉めたままにするなど迷惑行為が出現し、精神運動性興奮状態を呈したため、保護室に隔離せざるを得なくなり、X 年 2 月 28 日任意入院から医療保護入院に切り替えた。この時点で、BNS：16mg/日に増量するとともに、鎮静効果を期待してリスペリドン液 (RIS-OS)：3mg/日を追加投与した。興奮状態は速やかに改善したため、保護室隔離は入院 10 日後の 1 週間で解除し、同時に BNS：24mg/日の最高量まで増量してその用量を維持した。その後興奮状態の再燃はなかったため、入院後 3 週目より RIS-OS は 1 週間ごと 1mg/日ずつ漸減し 2 週間で中止した。入院 3 週後より幻聴、独語、妄想などの病的体験は訴えなくなり、興奮の再燃もなく、入院 4 週後には病棟内安定化し、面接にも協力的で疎通も改善し、「自分の調子が悪かったから入院したんですね。おかしなことばかり言っていたことが恥ずかしいです。内服をやめたのがいけなかったんですね」と振り返るよ

うになった。その後は幻覚妄想を中心とする病的体験は消失したままで、病状はさらに好転し、病棟内では OT に積極的に参加すると同時に外泊も繰り返し入院後 6 週の X 年 4 月 1 日に退院した。

退院後は復職し、規則正しい外来通院および服薬を継続するとともに穏やかで安定した生活を送っており、退院後 2 カ月以降は BNS:16mg/日に減量・維持することで経過も良好である。

なお、服薬中の BNS については、以前に服用していた HPD、CPZ と比較して、「眠気がなく、身体の重い感じが消えて軽くなって動きやすい。頭の回転も早くなって働きやすくなった。すごく良い。」と表現し、服薬満足度も非常に良好でアドヒアランスの向上も期待できた（図 1）。

【症例 2】70 歳、男性、自営業（味噌製造販売）

主 訴：顕著な関係妄想と病的体験に左右された言動の再燃

既往歴：早期胃癌術後

家族歴：精神科的遺伝負因はない

病前性格：温和で真面目、責任感が強い。

現病歴：国立大学農学部を卒業し、味噌会社に勤務した後、実父の跡を継ぎ味噌製造発売業を営む。統合失調症は 35 歳頃に発症し、当院には X-35 年と X-20 年の 2 回の入院歴がある。いず

れも入院期間は約 4 カ月であり、X-35 年は「腸チフス菌が味噌麴に混入して、消費者を殺してしまった」、X-20 年は「ピロリ菌が麴に混入し全国に出まわった」という妄想が主体であった。X-20 年以降は規則正しく外来通院し服薬も継続していたが、X-1 年 12 月中旬に外来主治医の交代を告げられたのを機に服薬中断に至った。X 年 1 月初旬に白麴にボツリヌス菌が混入した事例があり、食品衛生局より注意喚起の文章が全国的に FAX され、それを見たのを契機に「自営の白麴にボツリヌス菌が混入していた。それは亡父の造った独自の室のせいだ」という関係妄想にとらわれ、関係業者、衛生局に電話し、調査依頼して周るなどの行為が目立つようになったため、X 年 1 月 28 日に当院を再来し医療保護入院した。なお、診察時はやや多弁で、これまでの経過から、味噌麴と細菌を関係づける構築化・体系化された持続性の妄想が今回の FAX を契機に悪化・再燃したものと考えられた。また、長期経過における作業遂行能力の低下も伴ったが、精神運動性興奮などは認められなかった。

再診時所見：35 歳時発症の妄想型統合失調症で、服薬中断 6 週後状態（中断前治療薬：スルピリド (SPD)：300mg/日）と診断した。肺気腫、高血圧の合併症があった。病的体験を主とする精

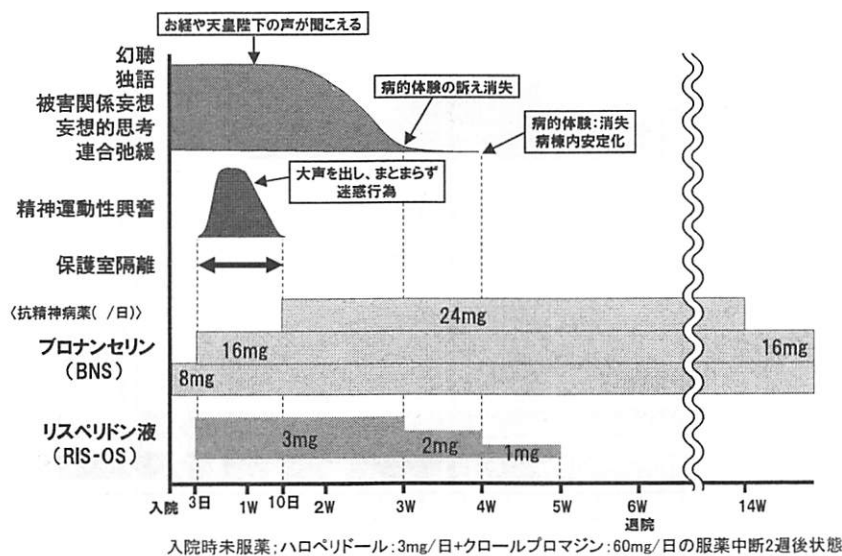


図 1 臨床経過 (症例 1)

精神病症状として、関係妄想(自営の白麴にボツリヌス菌が混入し、死者が出てしまう)、妄想構築(味噌麴と細菌を関係づける体系化した妄想の持続)、妄想に左右された逸脱行為、連合弛緩、不眠、心気性(合併症に対しての過剰な呼吸苦の訴え)、作業能力の低下、病識欠如などは明らかに認められたが、興奮は呈していなかった。頭部CT所見では軽度の脳萎縮はあるものの年齢相応範囲であり、脳波所見や血液生化学所見には異常はなかった。

入院後経過:入院後、白味噌麴とボツリヌス菌に関する妄想の訴えが繰り返されたが、興奮などは認められなかったため、高齢で合併症もあることから、十分な抗幻覚妄想効果が期待でき鎮静作用の少ないプロナンセリン(BNS)を第一に選択した。顕著な妄想に対してBNS:8mg/日より投与開始し、1週間毎に8mg/日ずつ増量し、入院後2週目で最高量の24mg/日まで急速に増量してその用量を維持した。入院後6週(BNS:24mg/日に増量後4週)より関係妄想は軽減するとともに不眠も改善し、徐々に「白麴とボツリヌス菌のことは今は全く気にならん、儂の勘違いやったんや」と表現するようになった。会話の緩慢さも徐々に消失し、心気性だけが残存したが、「一過性に出現する呼吸苦は肺気腫の影響で服用中の治療薬の副作用では決していない」という点を十分に説明

して服薬指導も施すことで心氣的訴えも徐々に軽減した。入院2ヵ月半後には、妄想も心氣的訴えも全く認められなくなり、外泊を繰り返したうえで入院後4ヵ月半のX年6月16日に退院した。

退院後は職場復帰し規則正しい外来通院と服薬を継続しており、退院後1ヵ月以降はBNS:16mg/日に減量し維持した状況で、妄想を中心とする精神病症状の再燃はなく経過は良好である(図2)。

考察

近年では、統合失調症の薬物療法は非定型抗精神病薬がその第一選択薬に位置づけられ、統合失調症には治癒がなく、再発防止や長期予後を見据えた場合には服薬継続が必須である観点から、その有用性(effectiveness)は従来からの治療効果(有効性)と副作用(有害事象)などの横断的評価に加え、寛解率(remission)および服薬のアドヒアランス・コンプライアンスなどの縦断的評価に重点が置かれるようになっていた。さらに最近では、特に認知機能の改善やQOLの向上を図り、社会復帰を目指す回復(recovery)が治療目標となり、急性期よりBNSやAPZなどの非鎮静系新規抗精神病薬を使用する(急性期の興奮を伴う時だけ一時的に鎮静系の薬剤を併用する)治療戦略が注目を集めている。

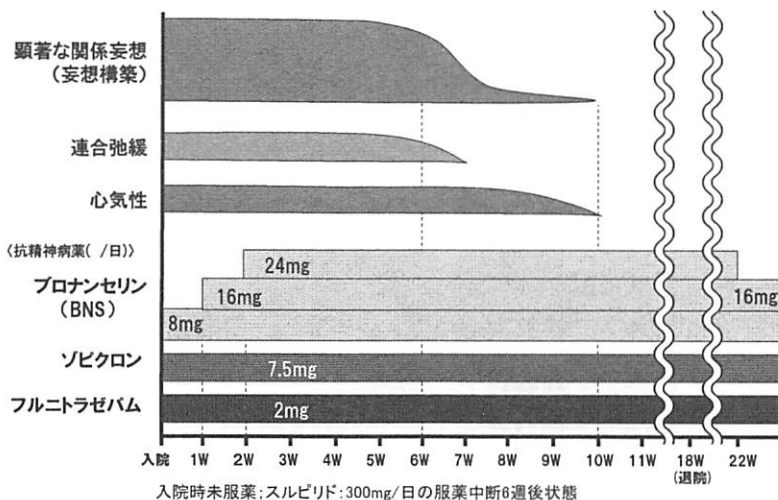


図2 臨床経過 (症例2)

統合失調症の“remission(寛解)”が症候学的に改善した状態が継続することを定義としていることに対して、“recovery(回復)”は症候学的な寛解だけでなく、機能面の改善が長期間維持されることをも定義としており、より高い目標であるアルバイト以上の就労・就学・家事をしていることが必要条件となるため、薬物療法に用いられる薬剤には、陰性症状や認知機能の改善効果があり、過鎮静などの副作用が少なく、長期間の服薬継続が可能で良好なアドヒアランスを維持できる、心理社会支援の妨げになりにくい薬剤が望ましいと考えられている¹⁾。昨今では、維持期における服薬アドヒアランスに焦点を当てた薬物治療戦略として、“抗精神病作用を主目的とする薬剤”と“鎮静を主目的とする薬剤”の2つを分けて戦略を練るのが望ましく、①急性期治療では“抗精神病作用を主目的とする薬剤”を中心に投与し“鎮静を主目的とする薬剤”の投与は必要最小限に留める、②維持期(慢性期)治療では、原則として“抗精神病作用を主目的とする薬剤”のみを継続投与し、“鎮静を主目的とする薬剤”は減量・中止を図ることで、患者の治療歴の大きな部分を占める維持期に重点を置いて、非鎮静系新規抗精神病薬を急性期から使用するという選択肢が提唱されている¹³⁾。この治療戦略のメリットとしては、急性期に鎮静系抗精神病薬にて治療をされていた際に、維持期にて過鎮静などの副作用が生じた場合、他の抗精神病薬への切り替えリスクを負うことなしに統合失調症患者を急性期から治療継続できる点にある。

2008年に承認されたBNSは、急性期統合失調症における有用性の報告が堤ら¹²⁾や渡邊ら¹³⁾によってなされており、“抗精神病作用を主目的とする薬剤”に属するBNSは急性期治療の主剤として十分に使用できる薬剤であることが示唆される。

また、統合失調症薬物療法において、長期におけるBNSによる治療有用性の報告¹⁰⁾も散見される。石垣らは、40人の統合失調症患者を対象にBNSの長期投与における有用性を検討し、BNSの治療継続率は投与1年後で52.5%、1年6ヵ月(18ヵ月)後では37.5%であり、直接比較では

ないもののCATIE試験における他の抗精神病薬の継続率と比べて少なくとも同等以上の結果が得られ、患者の社会復帰に関しても、無職・無就学の割合が減少し、就労・就学・家事従事の割合が10.0%から37.5%へ増加するなど有意な改善が示されたと報告¹⁾し、長田らは、先行する2つの長期投与試験⁴⁾⁶⁾から引き続き継続投与された合計21例の被験者が組み入れられたBNSの長期投与試験において、1年後の服薬継続率は81.0%であり、その半数近くの症例(47.6%)で320週(約6年)以上の服薬継続率が示されたと報告⁹⁾した。これらのことから、BNSの実地臨床における長期の有用性が確認されており、急性期から維持期にかけても有用な薬剤であることが示唆された。

今回、服薬中断後の未服薬統合失調症患者における幻覚妄想状態を主とした急性期精神病症状に対してBNSが有効であった2症例を報告した。2症例ともに予後を見据えて、“抗精神病作用を主目的とする薬剤”に属するBNSを治療の主剤として選択し、症例1では急性期の精神運動性興奮を呈した時期のみ“鎮静を主目的とする薬剤”であるRIS-OSを併用したが、興奮の消失後は速やかにRIS-OSを減量・中止してBNSの単剤化を図り、症例2は終始BNS単剤投与で症状の程度によって用量調節をした。2症例ともBNS:24mg/日で幻覚妄想を主とする病的体験は消失し、寛解後はBNS:16mg/日を維持用量として単剤投与を継続することで、職場に復し完全な社会復帰を果たした。正式にrecoveryというには、この状態を2年以上継続することが条件であるが、2症例ともにBNSに対する服薬満足度が高く、服薬アドヒアランスの向上も得られることから、十分にrecoveryできることが期待される。

初発、再発(1ヵ月以内で抗精神病薬の内服歴がない)の統合失調症患者におけるBNSの単剤治療の有用性については、大河内らが、急性期症状を呈した初発あるいは再発統合失調症患者8例を対象に8週間のオープンラベル試験を施行し、PANSSおよびCGIでの評価において、いずれもBNS投与開始2週目時点で改善が認められたと報告¹⁰⁾した。本報告では初発が5症例、未服薬による再発が3症例含まれており、2週目には5

症例(初発:2症例、未服薬による再発:3症例)でBNS:24mg/日が投与されており、今回報告した2症例におけるBNSの治療効果、臨床経過および投与方法などは、大河内らの報告にほぼ合致すると考えられた。

また、宮本らは、未服薬統合失調症患者を対象にBNSの認知機能改善効果も報告⁵⁾している。①言語性記憶と学習、②ワーキング・メモリー、③運動機能、④言語流暢性、⑤注意と情報処理速度、⑥遂行機能の6つの検査項目から構成されるBACS-J(Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, Japanese Language Version: 統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版)³⁾の認知機能評価尺度を用いて、20例の未服薬初回エピソード統合失調症患者の認知機能に対するBNSの効果を8週間で検討した結果、言語流暢性と遂行機能において有意な改善が示されている。

さらに、70例の急性期統合失調症入院患者を対象にBNSの安全性を検討した結果、BNSを2-8週間投与して体重および血糖値は有意に低下し、中性脂肪値は有意な変動が認められなかったという堤らの報告¹²⁾や40人の統合失調症患者を対象に2年間の長期におけるBNSの有用性について検討した結果、重篤な副作用の発生はなく、体重、血糖値、血中脂質、プロラクチン値などの有意な変化は認められないことから、安全性が確認されたという石垣らの報告¹⁾があり、BNSは少なくとも代謝系には影響を及ぼすことはなく、代謝系の副作用の発現は極めて少ないことが検証されている。

以前に、われわれは長期抗精神病薬服薬中の慢性統合失調症高齢患者における幻覚妄想状態の増悪にBNSの追加投与が奏効した2症例(75歳、87歳)を報告²⁾している。今回報告した2症例と同様に、BNS:8mg/日から投与を開始し、副作用に注意しながらBNS:24mg/日まで漸増した結果、40年以上の長期にわたる罹病期間において、前薬だけでは再燃を防ぐことができなかった幻覚妄想状態に、錐体外路症状などの副作用も認めることなく、BNSの追加・増強が奏効した。特に、高齢者においては一般的に副作用の出現頻度が高いため、他の抗精神病薬と同様に増量は慎重に

行っていく必要がある。PET研究の報告¹¹⁾ではBNSの至適用量は12~22mg/日とされており、高齢者で抗幻覚妄想作用がBNS:8mg/日で不十分な場合には、副作用の出現に十分に注意を払いながら慎重に増量を行うことでBNSの強力なD2受容体遮断作用を臨床で得られると考えられる。今回の2症例や以前報告した2症例を合わせた臨床経験と他の研究報告から、BNSは過鎮静やふらつき、代謝系の副作用が少ない薬剤であり、身体合併症が多い高齢者にも有用性が高く投与し易い薬剤であると考えられる。少ない症例報告からの考察であるため、超高齢化社会を見据えて、今後は高齢者を対象とした研究が行われることが期待される。

以上のことから、BNSは強力な抗幻覚妄想作用を有する非鎮静系抗精神病薬(抗精神病作用を主目的とする薬剤)に位置づけられ、長期予後(維持期の治療)を見据えた薬物治療戦略においては、急性期治療から主剤として十分に使用できる薬剤で、維持期(慢性期)においても鎮静作用が少なく、認知機能改善効果もあり、代謝系の副作用もほとんど認めないことから、服薬のアドヒアランスの向上も期待できる薬剤であると考えられる。すなわち、BNSは急性期から維持期までの統合失調症の全治療過程において第一選択薬になり得る可能性があり、特にrecoveryを目指す症例には最適な治療薬で、また高齢者にも投与し易い薬剤であることが示唆された。

ま と め

プロナンセリン(BNS)は、¹⁾初発や断薬後未服薬の統合失調症に有用である。特に幻覚妄想状態が主体の症例に有効で、急性期に精神運動性興奮や不穏を伴う場合は、一時的に鎮静効果のある薬剤(RIS-OS、OLZ-Zydis(オランザピン・ザイディス)、VPA(バルプロ酸Na)、ロラゼパム、など)を併用することで対応は可能である。²⁾長期抗精神病薬服用中の慢性統合失調症患者の病勢増悪時や精神病症状の再燃時に追加投与が有用である。特に高齢化した症例などには、合併症治療への配慮の必要性が少なく使用し易い。³⁾BACS-Jにおける言語流暢性と遂行機能の項目において、認

知機能の改善効果が認められる。⁴⁾ 糖代謝、脂質代謝、体重などの代謝系にほとんど影響を与えない。⁵⁾ 抗幻覚妄想作用が十分に認められ、副作用が少ないことから、服薬アドヒアランスの向上が期待できる。

BNS は非鎮静系新規抗精神病薬として、長期予後を見据えた治療に適しており、recovery を目指す統合失調症の第一選択薬になり得る。

(2013 年 11 月 15 日 受理)

文 献

- 1) 石垣達也、住吉秋次、青山洋ほか .Blonanserin の長期投与 (2 年間) における治療継続率および安全性の検討—多施設共同による 40 症例の短期試験 (8 週間) の追跡調査—. 臨床精神薬理, 16(1):83-94,2013
- 2) 岩崎真三、中川東夫 . 長期間入院中の慢性統合失調症の幻覚妄想状態にブロナンセリン (BNS) が有効であった 2 症例 . 新薬と臨床, 58(7):163-167,2009
- 3) 兼田康宏、住吉太幹、中込和幸ほか . 統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版 (BACS-J). 精神医学, 50(9):913-917,2008
- 4) 木下利彦 : 統合失調症に対する blonanserin の長期投与試験 - 多施設共同オープン試験 (全国区) -. 臨床精神薬理, 11(1):135-153,2008.
- 5) 宮本聖也、天神朋美、三宅誕実 .Blonanserin を使いこなす 第 2 回 初回エピソード統合失調症患者の認知機能と主観的体験の改善に向けた blonanserin の治療戦略 . 臨床精神薬理, 16(2):287-293,2013
- 6) 村崎光邦 : 統合失調症に対する blonanserin の長期投与試験 - 神奈川県臨床精神薬理試験グループ多施設共同オープン試験 . 臨床精神薬理, 10(12) : 2241-2257,2007.
- 7) 村崎光邦 . 抗精神病薬の非定型性をもたらすもの . 臨床精神薬理, 11:795-806,2008
- 8) 村崎光邦、西川弘之、石橋 正 . ドパミン-セロトニン拮抗薬—新規統合失調症治療薬 Blonanserin の受容体結合特性 . 臨床精神薬理, 11(5):845-854,2008
- 9) 長田賢一、宮本聖也、丸田智子ほか : 統合失調症に対する blonanserin の長期投与試験 - 被験者の要請による長期投与試験の継続 -. 臨床精神薬理 12: 2337-235,2009.
- 10) 大河内智、古川 修、藤田 潔ほか : 急性期症状を呈した初発・再発統合失調症患者における blonanserin の単剤治療の有用性の検討 . 臨床精神薬理, 16(4):555-564,2013.
- 11) Tateno A, Arakawa R, Okumura M et al: Striatal and extrastriatal dopamine D2 receptor occupancy by a novel antipsychotic, blonanserin: a PET study with [¹¹C]raclopride and [¹¹C]FLB 457 in schizophrenia. J Clin Psychopharmacol 33: 162-169, 2013.
- 12) 堤祐一郎、春日雄一郎、伊坂洋子ほか . 急性期統合失調症入院患者 70 例に対する blonanserin(BNS) の治療有用性 . 臨床精神薬理, 14(9):1523-1540,2011
- 13) 渡邊治夫、出口喟之、清水芳郎ほか . 精神科病院の急性期統合失調症 43 症例に対する blonanserin の効果 . 臨床精神薬理, 16(3):403-414,2013