

Title	統合失調症慢性期症例に対する薬物療法の最適化
Sub Title	
Author	鈴木, 健文
Publisher	慶應医学会
Publication year	2007
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.84, No.2 (2007. 6) ,p.34-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20070602-0034

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

統合失調症慢性期症例に対する薬物療法の最適化

鈴木 健文

内容の要旨

統合失調症治療に関して、有用性を示唆するエビデンスはほとんどないにもかかわらず、我が国では抗精神病薬多種併用・大量療法が経験的に汎用されてきた。我々はこうした治療法が漫然と継続されている現状を問題視し、主に従来型抗精神病薬により治療されていた慢性期の症例を対象として、抗精神病薬多種併用療法から単剤治療への移行、向精神薬の複数回投与から就寝前1回投与への移行と用量削減、および、抗精神病薬大量療法に対する総用量の削減を行った。

その結果、47例の対象において、抗精神病薬多種併用療法から単剤による単剤治療へ移行することにより、不変24例、改善、悪化は各10例であり（評価不能3例）、社会機能と疾患重症度で示される病状に大きな変化を認めなかったものの、平均抗精神病薬剤数は3.0剤から1.4剤へと有意に削減された。また、50例を対象として向精神薬を就寝前1回投与へ移行することにより、11例が改善し、29例が不変であり、7例が悪化した（評価不能3例）。平均向精神薬剤数は4.0剤から3.2剤へと有意に削減され、抗精神病薬剤量も有意に削減されたと同時に、多くのケースにおいて簡素化された処方に対する好印象が得られた。更に、41例においてクロルプロマジン換算平均抗精神病薬剤量を1984mgから812mgまで削減したところ、23例は改善し、13例は不変であり、5例が悪化し、社会機能と疾患重症度で示される対象の病状に有意な改善を認めた。

大量療法の用量削減は病状の改善をもたらし、それゆえ積極的検討に値する治療法であること、また、併用療法は多くの場合単剤治療に移行できること、更には服用回数を就寝前1回投与へ変更することにより、多くの場合有用性に乏しい薬剤の削減が可能であると同時に、自覚的な好印象がもたらされることが判明した。

加えて後方視的ながら、多種併用・大量療法から、近年汎用されてきている第二世代抗精神病薬治療への移行が著効した25症例を確認した。我々の研究結果は、経験的に汎用されている抗精神病薬多種併用・大量療法を通常に行うことを支持しない。我が国における統合失調症薬物療法の特殊な事情を鑑み、そうした治療法が選択されている症例に関しては、全ての症例でその妥当性が検証されるべきであろう。同時に、今後は急性期治療の最適化により、そうした特異的治療法が再評価される必要があると考える。

論文審査の要旨

我が国の統合失調症治療においてはエビデンスに乏しい抗精神病薬の多剤併用・大量療法が多く行われている。本研究は慢性期例を対象とし、抗精神病薬の単剤化、単回投与、減量などの可否につき多面的、臨床的に検討したものである。単剤化研究では、主剤単剤への移行により47例中、不変24、改善、悪化は各10、評価不能3例で、症状の有意な変化を認めず、平均薬剤数を3.0から1.4へ有意に削減しえた。単回投与研究では、就寝前1回投与へ変更した50例中、改善11、不変29、悪化7、評価不能3例で、平均薬剤数、平均薬剤量も有意に削減された。また減量研究においては、41例でクロルプロマジン換算平均薬剤量を1984mgから812mgまで削減し、改善23、不変13、悪化5例で、病状に有意な改善を認めた。加えて多剤併用・大量療法から第二世代抗精神病薬治療への移行が有効であった25症例の後方視的検討（スイッチング研究）も行った。結論として、統合失調症の慢性期治療における、抗精神病薬の単剤化、単回投与、減量、第二世代抗精神病薬（リスペリドン、オランザピン等）への切り替えの有効性が確認された。

審査においては、まず我が国において従来型抗精神病薬の多剤併用・大量療法が多い理由につき質問がなされた。我が国には薬物治療ガイドラインがなく、低力価薬と高力価薬が経験的に併用され、単剤治療の有効性に関するエビデンスも不十分であり、また社会文化的な要因の関与も推測されると回答された。総薬剤量の指標としてクロルプロマジン換算値を用いているが、個々の薬剤の特性を考慮し薬剤別にも検討すべきではとの質問があり、それに対し従来型抗精神病薬はドパミンD₂受容体遮断を共通の作用機序と考へクロルプロマジン換算で検討されているが、単剤化研究の成功群で総薬剤量が削減しえたことは、各薬剤の特性の相違を示唆しており、今後は薬剤別の検討も行いたいと回答された。また研究により診断基準がICD-10とDSM-IVと異なることにつき問われたが、両者は類似した基準で大きな相違はないと回答された。さらに症状や副作用に関し評価尺度を用いていない点につき指摘があり、単回投与研究以外では臨床的に症状、副作用を評価したと説明され、今後の研究では複数の評価尺度を用いたいと回答された。また単剤化、単回投与、減量による症状の改善ないし悪化の予測に関し質問があり、症例数が少なく、薬剤別の評価、疾患の下位分類などの検討も不十分であり、今後検討したいと答えられた。さらに本研究では、単剤化、単回投与、減量の結果が専ら臨床的に評価されているが、今後は血中濃度やPETなどを用い末梢と中枢での薬物動態を検討することで、より客観的な資料が得られるのではとの示唆がなされた。

本研究は今後検討すべき課題はあるものの、統合失調症治療における抗精神病薬の単剤化、単回投与、減量の有効性を確認した点で、臨床的にきわめて意義ある研究であると評価された。

論文審査担当者 主査 精神神経科学 鹿島 晴雄
薬剤学 谷川原祐介 内科学 鈴木 則宏
薬理学 安井 正人
学術確認担当者：池田 康夫
審査委員長：谷川原祐介

試問日：平成18年12月13日