

## 有症状統合失調症例に対するアルゴリズムベースの無作為化抗精神病薬治療

How effective is it to sequentially switch among Olanzapine, Quetiapine and Risperidone? - A randomized, open-label study of algorithm-based antipsychotic treatment to patients with symptomatic schizophrenia in the real-world clinical setting

Takefumi Suzuki<sup>1,2)</sup>, Hiroyuki Uchida<sup>1,3)</sup>, Koichiro Watanabe<sup>1)</sup>, Kensuke Nomura<sup>1)</sup>, Hiroyoshi Takeuchi<sup>1)</sup>, Masayuki Tomita<sup>1)</sup>, Kenichi Tsunoda<sup>1)</sup>, Shintaro Nio<sup>1)</sup>, Ryoske Den<sup>1)</sup>, Hiroshi Manki<sup>1)</sup>, Akira Tanabe<sup>4)</sup>, Gohei Yagi<sup>1)</sup>, Haruo Kashima<sup>1)</sup>

1) Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan

2) Inokashira Hospital, Tokyo, Japan

3) Centre for Addiction and Mental Health, PET Centre, Toronto, Canada

4) Department of Psychiatry, National Defense Medical College, Tokorozawa, Japan

Psychopharmacology (Berl). 2007;195(2):285-295.

### 【目的】

統合失調症においては、順番に抗精神病薬単剤で治療していくことが推奨されているが、実証的エビデンスは少ない。本稿では有症状統合失調症における、アルゴリズムベースの抗精神病薬治療の有用性を検討した。

### 【方法】

18項目 BPRS<sub>1-7</sub>において54点以上を示す、DSM-による統合失調症78例を無作為割り付けし、オランザピン(OLZ)、クエチアピン(QTP)、またはリスペリドン(RIS)で最初に治療した。BPRSが治療前の70%以下となった症例を治療反応者と定義し、それを主評価とした。治療反応が得られなかった場合、次の抗精神病薬で治療し、それでも反応しなかった場合は3剤目で治療した。原則抗精神病薬単剤により治療し、併用薬として許容したのはロラゼパムのみであった。非反応者は4週間で次のステップに進み、部分反応者(治療後BPRSが治療前の90%以下だが70%を超える症例)は最大8週間治療されたが、それでも部分反応のみであった場合はやはり次の治療に移行した。副次評価として入院66症例では実際の退院または退院可能な状態、外来12例では6ヶ月位以上にわたる成功した維持療法、を判定した。

### 【結果】

26例ずつが最初にOLZ、QTP、またはRISによる治療を受けた。それぞれの群で症例背景に有意な差はなかった(平均44.9歳、BPRS72.6)。39名(50%、OLZ16名、QTP9名、RIS14名)が最初の薬剤に反応し、14名が2剤目に反応を示した。3剤目に反応したのは2例のみで、脱落は7例、3剤全てに反応しなかったのは16例であった。合計の反応者はOLZ22名、QTP14名、RIS19名であった。副次評価における総反応者はOLZ20名(平均最大用量15.4mg)、QTP10名(平均最大用量418mg)、RIS20名(平均最大用量4.10mg)であり、最初に使用する薬剤としては、OLZおよびRISが有意にQTPより優っていた( $p < 0.05$ )。非反応者における抗精神病薬用量は同等であり(OLZ18.3mg、QTP564mg、RIS5.47mg)、錐体外路症状には有為な変化を認めなかった。

#### 【考察】

概して非定型抗精神病薬の効果が追認された結果であった。最初の治療に反応しない場合、次の抗精神病薬に移行することは試す価値があるが、更に次で反応する可能性は低く、3 剤全てに反応しない症例も存在する。有症状症例において、QTP は相対的に有用性が低い可能性がある。抗精神病薬間の効果の差異、最善の変更順序、治療抵抗例の薬物療法などに関する更なる研究が待たれる。