

## パニック障害患者の初期治療反応性と paroxetine 血中濃度の関係

渡邊崇<sup>1</sup>、上田幹人<sup>1,2</sup>、佐伯吉規<sup>1</sup>、廣兼元太<sup>2</sup>、森田幸代<sup>2</sup>、大川匡子<sup>2</sup>、秋山一文<sup>1</sup>、下田和孝<sup>1</sup>

1. 獨協医科大学精神神経医学教室 2. 滋賀医科大学精神医学講座

Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI)が不安障害に有効である事実は、不安障害の病態と治療において、中枢セロトニン(5-HT)神経系が重要な役割を持つことを示している。今回、我々はパニック障害患者を対象として、paroxetine による治療を2週間行い、paroxetine 血中濃度と初期治療反応性の関係について検討した。

対象はDSM-IV-TR 診断基準を満たす未治療のパニック障害患者14例(男性=3例、女性=11例、平均年齢 $\pm$ SD=36.1 $\pm$ 13.0(22~72)歳、平均体重 $\pm$ SD=54.6 $\pm$ 7.8(44~70)kg)である。初期治療として paroxetine 10mg/日の投与を行い、2週間後の paroxetine 血中濃度と治療反応性の相関について検討した。副作用が出現して治療を中止したものは対象から除外した。臨床評価尺度として Panic and Agoraphobia Scale (PAS) を使用し、paroxetine 血中濃度は高速液体クロマトグラフィーにて測定した。

初診時 PAS 得点=22.5 $\pm$ 7.5(11~34)、2週間後における PAS 改善率(初診時 PAS - 2週間後の PAS / 初診時 PAS) =21.6 $\pm$ 23.2(-9~67)%、Paroxetine 血中濃度 =20.0 $\pm$ 16.3(4.1~59.3)ng/ml であった。Paroxetine 血中濃度と PAS 改善率において有意な相関(Pearson の相関係数 : -0.56, p=0.036 < 0.05)がみられた。血中濃度が 20ng/ml 以上の群(5例)の PAS 改善率は平均 0.2 $\pm$ 11.8%で 25%未満にとどまり、血中濃度 20ng/ml 未満の群(9例)の PAS 改善率(平均 33.7 $\pm$ 18.5%)に比較して有意に低かった(p<0.01)。パニック発作、広場恐怖、予期不安などの PAS 下位5項目の改善率においては血中濃度との相関がみられなかったが、パニック発作と広場恐怖では全 PAS 得点と同様の傾向がみられた。

SSRI によるパニック障害の薬物治療においては、うつ病と同じく効果の発現に2~8週間必要とされている。しかし、パニック障害患者はうつ病に比べ SSRI に対する感受性が高い傾向にあり、初期段階では治療により逆に症状が悪化することがあるため、うつ

病に比べ低用量で開始すべきという意見がある(Stahl, 2000)。大うつ病性障害を対象とした Gilles らの報告によれば、46 名の患者に対し paroxetine を 5 週間投与して治療反応性をみたところ、responder(HDRS が治療により 50%以下に減少)のほうが non-responder に比較して paroxetine 血中濃度が有意に低かった。Gilles らは paroxetine の有効血中濃度の上限閾値を各治療段階で 22.7(1 週間後)、43(2 週間後)、53.4(3 週間後)、39.1(4 週間後)ng/ml とし、paroxetine 血中濃度が上限閾値を越えると不安、睡眠障害などの副作用の影響で治療反応性が低下するとしている(Gilles et al, 2005)。

今回、我々の研究結果からは、paroxetine 血中濃度が 20ng/ml 以上の場合、治療反応性が良好でないと考えられ、この値がパニック障害の初期治療(2 週間後)における有効血中濃度の上限閾値と考えられた。パニック障害の初期治療において paroxetine 血中濃度が高すぎる場合、症状改善率が不良であるとする今回の結果は、SSRI の臨床効果と血中濃度との関係において、有効血中濃度に上限閾値が存在する可能性を示唆するものとなった。