

妄想性うつ病に対する risperidone 併用療法の有用性の検討

後藤 牧子、吉村 玲児、柿原 慎吾、山田 恭久、加治 恭子、新開 浩二、上田 展久、中村 純

産業医科大学精神医学教室

【緒言】

妄想性うつ病は抗うつ薬の単独治療では反応が乏しく、電気痙攣療法、経頭蓋的磁気刺激療法、抗うつ薬と定型抗精神病薬などによる治療が行われている。最近、妄想性うつ病に対する非定型抗精神病薬の有用性の報告が散見されるが、その作用機序に関しては十分には明らかにされていない。今回我々は妄想性うつ病に対する risperidone 併用療法の有用性を検討し、その作用機序に関して血中カテコールアミン動態から臨床精神薬理学的な検討を行った。

【対象と方法】

産業医科大学病院神経精神科の外来および入院患者で、DSM-IV で双極性障害(大うつ病エピソード)あるいは大うつ病性障害の診断基準を満たし、精神病性の特徴を有する 20 例を対象とした (M/F:8/12, age:54 ± 18)。Risperidone 投与前および投与 4 週間後に採血を行い、3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG)、homovanillic acid (HVA) 濃度を HPLC-ECD を用いて測定した(測定は duplicate で行い、CV 値はいずれも 5%以下であった)。評価尺度は Hamilton うつ病評価尺度 (Ham-D)、Positive and Negative Symptom Scale (PANSS) を用いた。Ham-D の改善率が 50%以上を responder、50%未満を nonresponder と定義した。なお、本研究は産業医科大学倫理委員会の承認を受けており、患者からは書面にて同意を得た。

【結果】

20 例中 17 例で気分安定薬や抗うつ薬が先行投与されていた。(paroxetine 6 例, lithium 3 例, valproic acid 3 例, clomipramine 2 例, fluvoxamine 1 例, amitriptyline 1 例, amoxapine 1 例)。Risperidone の投与量は 1-3 (1.8 ± 0.5) mg/day であり、20 例中 11 例 (55%) が risperidone 投与 4 週

間以内に responder となった。Responder では nonresponder に比べ risperidone 投与前の血中 HVA 濃度が有意に高値であり、risperidone 投与による血中 HVA 濃度の変化と抑うつ症状の改善の間には有意な関連が認められた。一方、血中 MHPG 濃度に関しては risperidone 投与前後での responder と nonresponder の間に差は見られなかった。また、risperidone 投与は定常状態の血中 paroxetine 濃度に変化を与えなかった。

【結論】

妄想性うつ病ではドパミン神経系の亢進が考えられ、risperidone の妄想性うつ病に対する効果には、ドパミン神経系の抑制が関与していることが想定される。さらに、risperidone 投与前の血中 HVA 濃度が risperidone への反応の指標となる可能性も示唆された。