

統合失調症の再発予防のための抗精神病薬治療における低用量と標準用量の比較:メタ解析 Low Dose vs Standard Dose of Antipsychotics for Relapse Prevention in Schizophrenia: Meta-analysis

内田裕之^{1,2}、鈴木健文^{1,2}、竹内啓善¹、Tamara Arenovich²、David C. Mamo²

1. 慶應義塾大学医学部 精神神経科学教室
2. Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Canada

【目的】

統合失調症の治療において再発を予防するために、急性期と同じ抗精神病薬の用量が必要か否かは十分に検証されていない。実際、主要なガイドラインですら意見に一致を見ておらず、アメリカ精神医学会治療ガイドラインは最小用量を推奨し、エキスパートコンセンサスガイドラインは急性期用量の継続を奨めている。本メタ解析の目的は、標準用量、低用量、超低用量の維持期における効果を比較することである。

【方法】

次の基準を満たす研究報告を本解析に組み入れた:(1)抗精神病薬を対象とした二重盲検無作為化比較試験、(2)対象疾患が統合失調症または統合失調感情障害、(3)組み入れ時に精神症状が安定している、(3)観察期間が24週以上。さらに、標準用量群および低用量群または超低用量群を含む研究を対象とした。1 Defined Daily Dose (DDD)以上承認最大用量以下の使用群は標準用量群、0.5DDD以上1DDD未満の使用群は低用量群、0.5DDD未満の使用群は超低用量群と定義した。DDDは、World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology system of Defined Daily Dosesによって製作され、成人を対象にその薬剤の主要対象疾患の1日維持量を規定したものである(例:リスペリドン4、オランザピン10)。Overall treatment failureと精神症状悪化に伴う入院に関するデータをintention-to-treatの原則に基づき抽出し、ランダム効果モデルを用いてメタ解析した。

【結果】

合計1395名を含む13研究を組み入れた(標準用量群739名、低用量群457名、超低用量群199)。低用量群は標準用量群と比較してoverall treatment failure (risk difference = 0.02 [95% CI = -0.05 - 0.10])、精神症状悪化に伴う入院 (risk difference = 0.02 [95% CI = -0.03 - 0.07])において有意な差はなかった。一方、超低用量群は標準用量群と比較して、overall treatment failure (risk difference = 0.14 [95% CI = 0.02 - 0.26])と精神症状悪化に伴う入院 (risk difference = 0.11 [95% CI = 0.04 - 0.17])において劣っていた。

【結論】

まず、維持期に関する抗精神病薬の用量研究の数が十分でないことが判明した。統合失調症の再発の予防には、DDD0.5以上かつ1以下の低用量でも標準用量と同等の効果があるかもしれないが、この知見は適切にデザインされた前向き研究で確認される必要がある。