

統合失調症におけるリスペリドンによる治療効果と血漿薬物濃度の関係について

Clinical response to risperidone in relation to plasma drug concentrations in acutely exacerbated schizophrenic patients.

古郡規雄¹、斉藤まなぶ¹、中神 卓¹、古郡華子¹、鈴木昭仁²、近藤 毅³、兼子 直¹

1. 弘前大学大学院医学研究科神経精神医学講座
2. 山形大学医学部発達生体防御学講座発達精神医学分野
3. 琉球大学医学部高次機能医科学講座精神病態医学分野

リスペリドンは投与量依存性にドパミンD2受容体が占拠されることから、投与量あるいは血漿薬物濃度に臨床効果が相関する可能性がある。一方これまでリスペリドン治療における臨床効果と血漿薬物濃度との間には相関が低いことを示唆する報告がある。そこで、今回われわれはリスペリドンによる急性期治療における治療効果反応性に及ぼす薬物血漿濃度の影響を検討した。

本研究に対し同意の得られた少なくとも1ヶ月以上あらゆる抗精神病薬を服用していなかった51名の統合失調症患者を対象とした。対象にリスペリドン6mgで4週間治療を行った。朝の服薬前に採血とBPRSによる臨床評価とUKU副作用スケールによる副作用評価を毎週行った。血漿中のリスペリドンと9水酸化リスペリドンの薬物濃度はLC/MS/MSを用いて測定した。なお、本研究は弘前大学医学部倫理委員会にて承認を受けている。

4週後の平均症状改善率は全スコアで62%であった。副作用頻度は94%であり、精神神経系副作用が90%、神経学的副作用は69%、自律神経系副作用は76%であった。血漿リスペリドン濃度と総BPRS、陽性症状と認知機能症状の改善スコアに有意な相関があった。リスペリドンと9水酸化リスペリドン総和であるActive moiety濃度と総BPRS改善スコアに有意な相関があった。総UKUスコアは血漿リスペリドン濃度およびActive moiety濃度に相関があった。副作用の下位分類では精神神経系副作用がActive moiety濃度と相関があった。脳内のリスペリドン濃度と9水酸化リスペリドン濃度が同等であるという報告をもとに、補正Active moiety濃度を算出したところ、相関が強くなる傾向を認めた。

本研究ではリスペリドン血漿濃度は、BPRS総改善スコアおよび陽性症状改善スコアと相関した。一方、9-水酸化リスペリドンとActive moiety血漿濃度は不安-抑うつ症状改善スコアと相関した。これまでの先行研究 (Spina et al., 2001, Kakihara et al., 2005, Riedel et al., 2005) とは異なり、本研究結果はリスペリドン治療において、薬物濃度と臨床効果に有意な相関を始めて示したものである。一方、不安抑うつ症状に血漿active moiety濃度と正の相関をみた。副作用、特に鎮静系の精神症状は血漿active moiety濃度と正の相関をみた。したがって、血漿薬物濃度の測定および補正Active moiety濃度の算出は、リスペリドン治療の臨床反応を予測する上で少なくとも部分的には有用である。