長期併用投与されたビペリデンの中止が統合失調性患者の認知機能とQOLに及ぼす影響

Effects of discontinuation of long-term biperiden use on cognitive function and quality of life in schizophrenia

荻野 信[1]、宮本聖也[1]、小島和晃[1]、天神朋美[1]、北島 麗[1]、三宅誕実[1]、荒井 淳[1]、塚原さち子[1]、伊藤幸恵[1]、田所正典[1]、穴井己理子[1]、立浪 忍[2]、窪田 博[3]、兼田康宏[4]、山口 登[1]

1 聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室
2 聖マリアンナ医科大学医学統計学教室
3 大富士病院
4 岩城クリニック

Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 2011・35・78-83.

【背景】

現在統合失調症の薬物治療の主流は，若干の認知機能改善効果を有する第 2 世代抗精神病薬（SGA）である。抗コリン薬は錐体外路症状(EPS)に対して使用されるが，末梢性副作用や認知機能障害をもたらすため，必要最小限に投与するのが原則である。しかし本邦では，その併用率が諸外国に比べて突出して高い。したがって本邦の統合失調症患者の一部は，抗コリン薬によって SGA の利点が相殺され，疾患本来の認知機能障害がさらに増悪している可能性がある。そこで本研究では，SGA に長期間併用されている抗コリン薬を減量中止した場合の認知機能と QOL，さらに臨床症状に対する影響を検討した。

【対象】

聖マリアンナ医科大学病院または大富士病院で統合失調症と診断され，SGA 単剤治療を受け，最低 3 カ月間以上ビペリデン(BPD)を内服中の患者 34 例。

方法：24 例は，SGA を固定したまま 2～4 週間に 1mg ずつ BPD を減量中止した。減量中止前と減量中止後 4 週間後に，統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版（BACS-J），The Schizophrenia Quality of Life Scale-Japanese version（SQLS-J），陽性・陰性症状評価尺度（PANSS），臨床的全般改善度の全般的重症度，薬原性錐体外路症状評価尺度を評価した。また，認知機能評価における学習効果の有無を検討するため，BPD を減量中止しない患者 10 例を対照群として，試験前と 8 週間後に同様の評価を行った。

なお，本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会の承認を得て対象者から文書同意を取得した。

【結果】

24 症例中 23 例は重篤な抗コリン性離脱症状や EPS の悪化を認めずに減量中止が可能であり，BPD 投与量は，2.2±0.8mg/日から 0.0±0.2mg/日に減少した。減量中止群は，BACS-J の運動機能，言語流暢性，注意と情報処理速度および総得点が有意に改善した。対照群との反復測定分散分析を施行した結果，注意と情報処理速度および総得点で主効果と時間による交互作用の有意差を認め，学習効果を上まわる改善効果である可能性が示唆された。また，SQLS-J の心理社会関係と PANSS の総合精神病理

得点も有意に改善した。

考察：本研究は，SGA 投与中の統合失調症患者に長期投与されている BPD の減量中止が，認知機能や QOL に及ぼす影響を，疾患特異的評価尺度を用いて検討した初めての報告である。本研究より BPD は緩徐な速度で減量すれば，安全に中止が可能であり，注意と情報処理速度，全般的認知機能，主観的 QOL および一部の精神症状が改善する可能性が示唆された。本研究では BPD を 1mg/2～4 週間の速度で 4 週間以上かけることによって，重篤な有害事象を認めずに安全に減量中止できた。これは今後 BPD の新たな減量法の指針となる可能性がある。

【結論】

統合失調症患者の認知機能の改善を試みる場合，まずは長期間併用されている抗コリン薬の必要性の有無を見直すことが重要と考える。