

## 統合失調症の維持期治療におけるリスペリドンとオランザピンの至適用量域の検討: 多施設共同後方視的研究

### Optimal Dosing of Risperidone and Olanzapine in the Maintenance Treatment for Patients With Schizophrenia and Related Psychotic Disorders: A Retrospective Multicenter Study

吉村 優作<sup>1</sup>、武田 俊彦<sup>1</sup>、来住 由樹<sup>2</sup>、原田 俊樹<sup>3</sup>、野村 晃<sup>4</sup>、鷲田 健二<sup>1,5</sup>、吉村 文太<sup>2,6</sup>、  
佐藤康治郎<sup>2</sup>、矢田 勇慈<sup>2</sup>、青木 省三<sup>5</sup>

1 公益財団法人慈圭会 慈圭病院

2 岡山県精神科医療センター

3 たいよの丘ホスピタル

4 ももの里病院

5 川崎医科大学精神科学教室

6 沖縄県立宮古病院精神科

[Journal of Clinical Psychopharmacology 37(3):296-301, June 2017]

【背景】統合失調症では急性期治療後も継続的な抗精神病薬治療を要するが、効果不足、忍容性不足やアドヒアランス不良による再発率や治療中断率は高い。そのため、用量の最適化を含む維持期の薬物療法の最適化は大変重要である。抗精神病薬の推奨用量はガイドラインやエキスパートオピニオンの形で提示されているが、維持用量に関するエビデンスは限られ、非定型抗精神病薬の維持期の至適用量域を実証的に検証した報告は少ない。今回我々は、急性期入院治療後のリスペリドン (RIS) とオランザピン (OLZ) の最頻用量階層別の2年間処方継続率を指標として各薬剤の至適用量域を検証した。処方継続率は抗精神病薬の有効性、忍容性とアドヒアランスを総合した有用性の指標といえ、退院時処方では急性期の薬剤選択や用量調整を経て、個々の患者に対し概ね最適化された処方といえる。また退院時の患者は急性期症状や適応が改善し退院可能、という概ね一定の条件を満たし、病期としては維持期の患者が主体である。つまり退院時処方の継続率を指標とした手法は、概ね最適化された処方による維持期の有用性を検証するデザインといえる。【方法】対象は 2004 年から 2012 年に岡山県の精神科病院 4 施設を退院した統合失調症圏の全症例のうち退院時に次の条件を満たす症例とした。(1)60 歳以下 (2)RIS か OLZ の経口薬を抗精神病薬として単剤処方 (3)脳に器質性障害がない。退院後 2 年間の処方継続、最頻用量(観察期間中に最も長期間使用された用量)を後方視的に調査した。継続中止は (1)抗精神病薬の処方中止 (2)他の抗精神病薬への変更開始 (3)他の抗精神病薬の併用開始 (4)再入院 (5)治療中断、のいずれかと定義した。最頻用量は維持用量に最も近似できると考えられたため、最頻用量階層別の処方継続率を比較することで維持期の至適用量域を検証した。また、両薬剤の処方継続の生存分析には Kaplan-Meier 法を用い、生存曲線の比較は Log-rank 検定を用いた。【結果】RIS 344 例、OLZ 304 例が対象となった。RIS の最頻用量階層別の2年間処方継続率は、0.5-2.5mg が 46.0%、3.0-5.0mg が 40.0%、5.5-7.5mg が 30.0%、8.0-10.0mg が 28.0%であり、用量階層間に有意差を認めた ( $p=0.016$ )。また、RIS の高用量群 (5.5-10mg) は低用量群 (0.5-5.0mg) と比較して有意に継続率が低かった ( $p=0.0018$ )。一方、OLZ では、2.5-7.5mg が 49.1%、10.0-15.0mg が 42.6%、17.5-22.5mg が 40.9%、25.0-30.0mg が 39.0%で用量階層間に有意差はなかった。両薬剤の

処方継続を比較したところ、OLZ が RIS よりも有意に優れていた( $p=0.030$ )。しかし、低用量群 (RIS:0.5-5.0mg, OLZ:2.5-15mg)での比較では両薬剤間に有意差はなかった ( $p=0.27$ )。【結論】用量階層別の比較から、維持期の至適用量域は RIS: 0.5-5.0mg、OLZ: 2.5-30mgと考えられた。また、OLZ の RIS に対する優位性は高用量域に限られ、低用量域では両薬剤の有用性には差がないことが示唆された。