

成人 ADHD 患者における atomoxetine と心電図 QT 間隔との関係-性差を考慮した検討-

Sex Differences in the Effect of Atomoxetine on the QT Interval in Adult Patients With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder

鈴木雄太郎¹、田尻美寿々¹、杉本 篤言¹、折目 直樹¹、林 剛丞¹、江川 純¹、須貝 拓朗¹、井上 義政²、染矢 俊幸¹

1 新潟大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野

2 獨協医科大学精神神経医学講座

[Journal of Clinical Psychopharmacology 37(1):27-31, February 2017]

【目的】Atomoxetine(ATX)は、2012 年に成人の注意欠如・多動症(ADHD)患者への適応が追加され、広く使用されるようになってきている。近年、抗精神病薬や抗うつ薬による心電図上 QT 延長が注目されているが、ATX は in vitro において、human ether-a-go-go-related gene potassium channels を阻害し、QT 間隔を延長させるという報告がある(Scherer et al., 2009)。一方臨床では ATX の大量服薬後も QT 間隔は変化しなかったという報告もある(Barker et al., 2004; Sawant et al., 2004; Kashani et al., 2007)。また、一般的に女性であることは薬剤性 QT 延長のリスクファクターであると言われており、我々は以前にも抗精神病薬による QT 延長に性差が関連していることを発表した(Suzuki et al., 2013)。本研究では、成人患者において ATX が QT 間隔与える影響を性差を考慮した上で評価した。

【対象と方法】本研究は新潟大学医学部遺伝子倫理審査委員会の承認を得ており、全例から書面にて同意を得た。守秘義務を遵守し、匿名性保持に配慮した。対象は ATX による治療を行われていた平均年齢 29.3 ± 8.1 歳、41 名(男性 26 名、女性 15 名)の ADHD 患者。ATX の 1 日用量は 40mg、80mg または 120mg で治療されており同一用量で 2 週間以上経過した時点で、心電図測定、血液生化学検査、血中 ATX 濃度を測定した。41 人中 24 人については ATX 治療開始前に同様の検査を行い、治療後と比較した。補正 QT 間隔(QTc)は Bazett 法(QTcB)、Fridericia 法(QTcF)を用いて算出した。

【結果】Body mass index、ATX 用量、血中 ATX 濃度、QTcB、QTcF の平均はそれぞれ 24.3±4.7kg/m²、72.7±32.8mg、197.6±327.6ng/ml、416.0±25.9ms、398.9±18.9ms であった。ATX 治療前後での QTc 変化を比較した 24 名では、女性においてのみ治療後の QTcB が延長していた(421.4±19.6 vs 444.1±26.0ms, p=0.039)。血中の ATX 濃度や ATX 用量と QTc との相関は認められなかった。また、全体の分析では、女性において ATX 用量と QTcB が相関し(r=0.631, p=0.012)、ATX 用量と QTcF との相関では有意傾向(r=0.504, p=0.055)が観察された。男性においては、ATX 用量と QTc の間に相関は認められなかった。また、血中 ATX 濃度は性差を考慮しても QTc との相関は認められなかった。

【結語】ATX は、成人女性において QT 延長作用を有する可能性が示唆された。今後、児童・青年期の患者においても ATX の QT 延長作用について性差を考慮した検討が必要であろう。