

Factors associated with successful antipsychotic dose reduction in schizophrenia: a systematic review of prospective clinical trials and meta-analysis of randomized controlled trials

統合失調症治療における抗精神病薬減量の成功と関連する因子: 系統的レビューおよびメタ解析

谷英明^{1,2}、高須正太郎¹、内田裕之¹、鈴木健文³、三村将¹、竹内啓善¹

1 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

2 Kimel Family Translational Imaging-Genetics Laboratory, Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, ON, Canada

3 山梨大学医学部精神神経医学講座

[Neuropsychopharmacology 2020年 45巻5号887-901頁]

【背景】

統合失調症の再発予防には抗精神病薬による維持治療が欠かせないが、その副作用の一部は用量依存性であり、長期の曝露を最小化することは重要である。しかし、抗精神病薬を減量すべきか、またどのように減量するかについてはわかっていない。そこで、前向き減量試験の系統的レビューおよび無作為化比較試験 (RCT) のメタ解析を行い、統合失調症治療における抗精神病薬減量の成功と関連する因子を探索した。

【方法】

統合失調症を対象とした抗精神病薬の前向き用量減量試験の文献を検索した。まず減量試験全体を対象とした定性的解析をおこなった。減量成功の定義は (1) 減量前と比較して減量後で症状と有害事象の点で有意な差がない、あるいは優っている、あるいは、(2) 用量維持群と比較して減量群で再発率または症状変化と有害事象の点で有意な差がない、あるいは優っている、として減量の成功と関連する因子を抽出した。次に該当文献のうち用量減量と維持を比較した RCT を対象にメタ解析を行い、試験中断率や再発率、精神病症状、有害事象を両群で比較するとともに、サブグループ解析を行って、減量の成功と関連する因子を調べた。

【結果】

計 37 報 (n=2,080) の文献が同定された。減量による転帰を評価した 24 報中 20 報 (83.3%) で減量に成功していた。第二世代抗精神病薬を対象とした試験が 8 報 (21.6%)、持効性注射剤を対象とした試験が 11 報 (29.7%、すべて第一世代抗精神病薬) であった。減量中に悪化が見られた 8 試験中 7 試験で、元の用量に戻すことで再度安定した。系統的文献レビューより、試験期間 1 年未満、平均年齢が 40 歳より高い、罹病期間が 10 年より長い、減量後の抗精神病薬がクロルプロマジン換算 (CPZE) 200mg/日より多いことが減量の成功と関連していた。

メタ解析には用量減量と維持を比較した RCT 18 報 (n=1,385) が組み入れられた。再発率は用量減量群で維持群より高かった (N=13; n= 902; RR=1.96; 95%CI, 1.23-3.12; P=0.005; P=27%)。認知機能は維持群より減量群で改善が有意に大きかった (N=2; n=136; SMD=0.69; 95%CI, 0.25-1.12; P=0.002; P=34%)。サブグループ解析で再発リスクと関連する因子を探索したところ、減量後用量が CPZE 200mg/日以下であることが再発リスク上昇と有意に関連していた (N=4; n=504; RR=2.79; 95%CI, 1.29-6.03; P=0.009; P=60%)。

【結論】

組み入れられた試験のデザインや再発の定義が様々であること、また RCT の多くがオープン試験であること、サブグループ解析に組み入れられた試験数が少ないことなどの限界点はあるが、抗精神病薬の用量減量が可能な統合失調症患者の特徴や減量方法が抽出され、とくに最小有効用量 (CPZE 200mg/日) を下回らないような控えめな減量方策が減量の成功と関連することが示唆された。但し、第二世代抗精神病薬を対象とした試験は少なく、今後の蓄積が望まれる。