抗精神病薬使用中の統合失調症患者における Deceleration Capacity への影響と QT 間隔との関連

Effect of antipsychotic use by patients with schizophrenia on deceleration capacity and its relation to the corrected QT interval

岡安 寛明[1,3]、 篠﨑 隆央[1]、高野 有美子[1]、菅原 典夫[1]、藤井 久彌子[2]、古郡 規雄[1]、
尾関 祐二[2]、下田 和孝[1]

1 獨協医科大学精神神経医学講座
2 滋賀医科大学精神医学講座
3 医療法人藍生会不動ヶ丘病院

[General Hospital Psychiatry 2023 Mar-Apr; Volume 81, Page 15-21.]

【目的】抗精神病薬による治療を受けている統合失調症患者は、心臓突然死のリスクが高い。心臓突然死の予測因子である QT 間隔は、抗精神病薬投与により延長するが、QT 間隔は不完全な指標ともいわれている。心拍動数の変化を表した心拍変動のうち、減速能（deceleration capacity : DC）の低下は、心臓死の強力な予測因子として知られている。抗精神病薬服薬中の統合失調症患者において DC を測定し、抗精神病薬との関連、および QT 間隔との関連について評価した。

【方法】本研究は、獨協医科大学病院臨床研究審査委員会の承認を得て行った。開示すべき利益相反はない。抗精神病薬を内服している統合失調症患者 138 名に対して、心拍センサ（my Beat ウェアラブル心拍センサ/WHS-1：ユニオンツール株式会社）を用いて心拍を測定し、RRI Analyzer（ユニオンツール株式会社）を用いて、DC を計測した。得られた結果と患者の年齢、性別、体格指数、PANSS 総スコア、QTc（Hodges の補正式）、内服内容との関連を重回帰分析で検討した。さらに健常者からも DC を測定し、年齢、性別を調整した統合失調症患者 86 名と健常者 86 名の DC を比較した。また、QT 延長のある（QTc>0.44ms）統合失調症患者と QT 延長のない（QTc≦0.44ms）統合失調症患者との DC を比較した。

【結果】抗精神病薬を服用している統合失調症患者の平均 DC は健常対照者の平均 DC と比較して有意に低かった（統合失調症患者群 3.89±2.6ms、健常対照者群 7.51±1.74ms）。重回帰分析において、年齢（偏回帰係数（PRC）= −0.082）、抗精神病薬の使用（レボメプロマジン換算:100mg あたり、PRC= −0.12）が DC と負の相関を有意に認めた。一方で、カルバマゼピンの使用は DC と正の相関（PRC= 0.40）を認めた。個々の抗精神病薬について検討したところ、年齢（PRC= −0.099）とクロルプロマジン（100mg あたり、PRC= −1.99）、ゾテピン（66mg あたり、PRC= −0.36）、オランザピン（2.5mg あたり、PRC＝−0.19）、クロザピン（50mg あたり、PRC＝−0.69）が DC と負の相関を有意に認めた。一方で、DC と QT 間隔との関連性は認めなかった。

【考察・結論】抗精神病薬の使用は、用量依存性に DC を減少させ、特にレボメプロマジン、ゾテピン、オランザピン、クロザピンなど受容体親和性プロファイルが多岐にわたる抗精神病薬において、DC を減少させやすいことが示唆された。また、DC と QTc は独立した心臓死の予測因子である可能性が考えられ、これらの評価を組み合わせることで、抗精神病薬服薬中の統合失調症患者における心臓突然死の予測精度を向上させることができるかもしれない。