

日本人治療抵抗性うつ病患者に対する静脈内ケタミン治療の有効性と安全性：二重盲検無作為化プラセボ対照試験 Efficacy and safety of intravenous ketamine treatment in Japanese patients with treatment-resistant depression: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial

大谷 洋平^{1,2}、谷 英明¹、野本 希衣¹、彌富 泰佑^{1,6}、米澤 賢吾¹、富山 蒼太¹、長井 信弘^{1,2}、楠戸 恵介¹、
本多 葉¹、盛山 宗太郎¹、中島 振一郎¹、山田 高成³、森崎 浩³、岩渕 雄⁴、陣崎 雅弘⁴、吉村 公雄⁵、永露 毅⁶、
津川 幸子^{1,6}、一條 貞満⁶、藤本 優⁶、宮崎 智之⁶、高橋 琢哉⁶、内田 裕之¹

1 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室

2 医療法人くすのき会南飯能病院

3 慶應義塾大学医学部麻酔学教室

4 慶應義塾大学医学部放射線科学教室

5 慶應義塾大学医学部医療政策・管理学教室

6 横浜市立大学医学部生理学教室

【Psychiatry and Clinical Neurosciences 2024年 78巻12号 765-775頁】

【背景】

治療抵抗性うつ病 (treatment-resistant depression, TRD) に対するケタミンの抗うつ効果は、北米および欧州において多数報告されているが、アジア人集団におけるエビデンスは乏しい。民族差は抑うつ症状や治療反応に影響を及ぼす可能性がある。本研究では、日本人 TRD 患者を対象に、静脈内ケタミン投与の有効性と安全性を評価することを目的とした。

【方法】

本研究は二重盲検無作為化プラセボ対照試験である。対象は TRD を有する日本人患者 34 例（平均年齢 41.4 ± 9.4 歳、男性 23 例）であり、被験者は静脈内ケタミン (0.5 mg/kg) またはプラセボ (0.9% 生理食塩水) のいずれかに無作為に割り付けられた。投与は 40 分かけて週 2 回、2 週間施行した。主要評価項目は、Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) 総得点のベースラインから治療後までの変化量であった。副次評価項目として、Hamilton Depression Rating Scale (HDSR-17)、Quick Inventory of Depressive Symptoms Self-Rated (QIDS-SR) の変化量および寛解率、反応率、部分反応率を検討した。さらに、ベースラインの人口統計学的・臨床的特徴と MADRS 得点変化量との関連を解析した。

【結果】

ITT 解析では、ケタミン群 ($n = 17$) とプラセボ群 ($n = 17$) の間に MADRS 総得点の減少に有意差は認められなかった (-8.1 ± 10.0 vs -2.5 ± 5.2 , $t[32] = 2.02$, $p = 0.052$)。一方、PP 解析では、ケタミン群 ($n = 15$) においてプラセボ群 ($n = 16$) に比して有意な減少が認められた (-9.1 ± 10.2 vs -2.7 ± 5.3 , $t[29] = 2.22$, $p = 0.034$)。その他の副次評価項目においては有意な群間差は認められなかった。有害事象はケタミン群で多く認められたが、重篤な有害事象は報告されなかった。ベースライン時点の MADRS 得点および体格指数 (BMI) が高いことは、MADRS 得点のより大きな減少と関連していた。

【結論】

本研究は、試験を完遂した日本人 TRD 患者において、静脈内ケタミン投与がプラセボよりも抑うつ症状を軽減する効果を有することを示した。特に、症状が重度かつ BMI が高い患者において効果が顕著であった。これらの結果は、静脈内ケタミン投与がアジア人を含む多様な民族集団における TRD 患者に有効である可能性を示唆する。民族差が臨床反応に影響する可能性を考慮し、今後はより大規模で多様な民族集団を対象としたさらなる研究が求められる。