

クロザピン誘発性炎症と好酸球増多の関係

Relationship Between Clozapine-Induced Inflammation and Eosinophilia: A Retrospective Cohort Study

菊地 佑樹^{1,2}、大塚 祐司³、伊藤 文晃⁴、矢田 勇慈⁵、谷藤 弘淳²、小松 浩⁶、
富田 博秋^{1,6}

1 東北大学大学院医学研究科精神神経学分野

2 こだまホスピタル

3 総合病院旭中央病院神経精神科

4 国立病院機構花巻病院

5 岡山県精神科医療センター

6 東北大学病院精神科

[Schizophrenia Bulletin 2024 Dec 16: sbae213. doi: 10.1093/schbul/sbae213.]

【背景】クロザピンによる初期の発熱などの炎症性副作用において、好酸球増多は多くの場合無症状で自然治癒するため、あまり注目されてこなかった。一方で、好酸球増多と臓器障害を伴う重篤な病態（DRESS 症候群）がまれに発生する。本研究は、クロザピン導入中の好酸球増多とその他の炎症性副作用との時間的関連性を明らかにすることを目的とした。

【方法】7つの病院でクロザピンを初めて投与された241人の統合失調症患者を対象に、好酸球増多とその他の炎症性副作用との時間的関係进行评估した。好酸球増多のリスク因子として、先行する炎症性副作用の重症度やその他の臨床的特徴を調査した。さらに、好酸球増多を認めた患者を、炎症性副作用の重症度に応じて層別化し（無症状、発熱のみ、臓器障害を伴う炎症）、その臨床的特徴を比較した。

【結果】炎症性副作用を経験した54人の患者のうち、27人（50%）が好酸球増多を発症した。炎症性副作用の臨床症状は、1人を除きすべての患者で好酸球増多に先行した。一方、炎症性副作用を経験しなかった187人の患者のうち、21人（11%）が好酸球増多を発症した。多変量解析の結果、先行する炎症性副作用がより重度であることが、その後の好酸球増多発現のリスク上昇と関連することが示された。重度の炎症性副作用を経験した患者では、クロザピン開始から好酸球増多が初めて検出されるまでの日数および好酸球数のピーク値が検出されるまでの日数が、無症状の患者に比べて有意に早かった。

【結論】ほとんどの場合、好酸球増多は炎症性副作用の臨床症状の発症後に、遅れて出現した。先行する炎症は、好酸球増多の発現と関連した。好酸球増多は、重篤な炎症性副作用の早期発見マーカーとしては適さない可能性がある。これらの知見により、クロザピンによる炎症性副作用における好酸球増多の位置づけに関する理解が深まった。