

## 第二世代抗精神病薬によるジストニア: PMDA 医薬品副作用データベースを用いた解析

Second-generation antipsychotic-induced dystonia: Analysis using the Japanese Adverse Drug Event Report (JADER) database

蝦名 拓海<sup>1</sup>、岩本 邦弘<sup>1</sup>、安藤 昌彦<sup>2</sup>、池田 匡志<sup>1</sup>

1 名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野

2 名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部

[Psychiatry and Clinical Neurosciences 2025, 79(3): 117–124.]

### 【背景】

ジストニアは、持続的または間欠的な筋収縮による姿勢や動作の異常を特徴とする運動障害であり、抗精神病薬の副作用として発現することがある。第二世代抗精神病薬(SGA)によるジストニアのリスク比較に関する報告は限られており、また、ジストニア発症における性差については報告によって結果が一致していない。さらに、抗精神病薬によるジストニアは急性や遅発性があるとされるが明確な区別ではなく、SGA の投与期間とジストニアの転帰との関連を検討した報告は乏しい。本研究は、SGA におけるジストニアのリスクの比較、性別の影響、およびジストニアの発現までの期間とその転帰との関係を探索することを目的とした。

### 【方法】

2004 年 4 月から 2023 年 11 月までの独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA) 医薬品副作用データベース(JADER)を解析した。匿名化されたオープンアクセスのデータベースであり、本研究は倫理審査委員会による審査を要しない。クロザビンを除く経口 SGA が被疑薬として報告された症例を抽出した。SGA 間および性別間での報告割合の違いを評価するためにオッズ比を用い、ロジスティック回帰モデルにて共変量による調整を行った。また、SGA の投与開始日からジストニア発現までの期間を算出し、さらに、ジストニア発現までの期間と転帰との関係を調べるために受信者動作特性(ROC)曲線による解析を行った。

### 【結果】

経口 SGA が含まれる 9837 例を抽出した。ルラシドンは、リスペリドン、アリピプラゾール、ケチアビン、オランザビンよりも有意に高いジストニア報告割合と関連していた。アリピプラゾールに関連するジストニアの報告割合は、パリペリドンおよびリスペリドンよりは低いものの、ケチアビンおよびオランザビンより高かった。女性は男性に比べてジストニアの報告割合が有意に高かった。経口 SGA を被疑薬とするジストニア 148 例において、発現までの期間の中央値は 125 日(四分位範囲: 19.75, 453.25 日)であった。転帰を「回復」、「軽快」、および「未回復/後遺症あり」の 3 群に分けると、転帰が不良な群に比べ、転帰が良好な群では発現までの期間が短かった。ROC 曲線では、転帰を識別する閾値は 91.5 日であった(感度 71.7%、特異度 69.9%)。

### 【結論】

ジストニアのリスクは、SGA 間および性別によって異なる可能性がある。また、SGA によるジストニアは遅発性としての発現が多いことが示唆された。DSM-5 等の教科書的な記述は急性ジストニアに偏っているが、遅発性ジストニアは難治性であることが多いとされ臨床においては注意を要する。したがって、薬剤特性の理解と長期的な観察が重要であり、今後は病態の解明や治療法の確立が望まれる。