

Risperidone 持効性注射製剤と paliperidone palmitate が統合失調症患者の心電図に与える影響—傾向スコアによる交絡調整を用いた比較検討—

砂田尚孝*1、嶽北佳輝*1, 2、斧原藍*1、越川陽介*1、坂井志帆*1、加藤正樹*1、
木下利彦*1

精神神経科学専攻第3学年

(*1 精神神経科学講座、*2 ボローニャ大学生物医学/神経運動科学教室)

目的

統合失調症治療では症状再燃を低減させることが重要である。これには統合失調症治療薬である抗精神病薬のアドヒアランスを保つことが必要と考えられているが、実際はアドヒアランス不良者が多い。そのような患者に対して持効性注射製剤は有効な治療法の1つである。本邦では第2世代抗精神病薬で初の持効性注射製剤である risperidone 持効性注射製剤 (RLAI) が 2009 年 6 月に上市され、2013 年 11 月より paliperidone palmitate (PP) が使用可能となった。しかし、本邦において PP の販売開始後の約 6 ヶ月間で PP 使用後に死亡した症例が 32 例報告され、明らかなリスク因子は特定されていない。死因には心筋梗塞が含まれているため、抗精神病薬の副作用の1つである QTc 延長を検討することは臨床上有効であると考え、RLAI 継続群と PP 切り替え群の 2 群間での心電図の変化を傾向スコアによる交絡調整を用いて比較した。

材料と方法

本学附属滝井病院精神神経科外来において 2009 年 7 月 1 日から 2014 年 6 月 30 日までに RLAI が継続投与又は risperidone、paliperidone の経口投与、RLAI から PP に切り替えが行われた全統合失調症及び統合失調感情障害患者のうち、RLAI 継続群では治療期間中に 2 回、PP 切り替え群では PP 投与前後で心電図の評価がなされていた患者を調査対象とした。調査項目としては年齢、性別、併存身体疾患、心電図変化、心電図施行時の持効性注射製剤用量、併用薬剤を診療録に基づき後方視的に調査した。データを抽出後、傾向スコアによる交絡調整を 2 群間で行った。

結果および考察

RLAI 継続群は 127 例が抽出され、2 度の心電図測定がなされていたのは 25 例であった。そのうち、新規に QTc 延長を示した症例は 1 例であった。PP 切り替え群は 40 例が抽出され、投与前後で心電図測定が行われていたのは 25 例であった。同群においては PP 投与後 QTc 延長を呈した症例は 3 例であった。年齢、性別、持効性注射製剤の chlorpromazine (CP) 換算用量、併用薬を含めた総 CP 換算用量、併用薬のベンゾジアゼピン薬剤のジアゼパム換算、パーキンソン病治療薬剤数、持効性注射製剤投与期間、抗精神病薬治療期間、初発年齢、DUP、糖尿病、脂質異常症、高血圧、心疾患の既往、心疾患以外の血栓症・梗塞の既往を傾向スコア推定のための共変量とした。傾向スコア推定後に matching 法を用いたところ、解析対象となったのは RLAI 継続群 7 例、PP 切り替え群 7 例であった。両群間で QTc 延長を示した症例数との関連についてカイ 2 乗独立性の検定を行った所、 $P = 0.30$ であり有意な関連は無かった。また、QTc 変化量に対しても 2 標本 t 検定を行ったが、 $P = 0.52$ と両群間で有意な差は認めなかった。今後は本研究データを用いて傾向スコアによる層別解析を行い、解析対象となる症例数を増やし、検討を行っていききたい。