抗精神病薬の治療反応性予測

―治療抵抗性統合失調症に対するクロザピンの有効性予測を中心に―

獄北 佳輝　関西医科大学精神神経科学教室講師

治療抵抗性統合失調症に対する治療選択肢は非常に限られており，本邦唯一の適応取得薬剤であるクロザピンの有効性や忍容性はその後の治療に与える影響が極めて大きい。このため本稿では，治療抵抗性統合失調症に対するクロザピンの有効性予測について概説したい。

Key Word　■治療抵抗性　■統合失調症　■クロザピン　■予測

はじめに

クロザピン（CLZ）は多くのガイドラインにおいて，治療抵抗性統合失調症治療の第一選択薬と考えられている[1)-4)]。32種類の抗精神病薬について，急性期エピソードを複数回もつ統合失調症患者を対象としたネットワークメタ解析（個々の試験で発表されているデータを利用し，直接比較されていない群間の差を推定するメタ解析の1手法，402試験，53,463例）では，CLZは精神症状全般に対する改善において他の抗精神病薬と比較し最も高い効果量であったことが報告されている[5)]。一方，2016年に発表された治療抵抗性統合失調症を対象としたSamaraらによるネットワークメタ解析（40試験，5,172例）では，CLZはハロペリドールとsertindole（本邦未承認）に対しては有意差がみられたものの，他の抗精神病薬には優位性を示すことができなかった[6)]。この結果は，治療抵抗性統合失調症概念の不均一性や盲検化された研究での重症度の低さ，CLZ投与用量などの限界が存在するものの，大きなインパクトがあった。ただし，これらの研究は無作為化比較試験（randomized controlled trial；RCT）を基盤にしているため，CLZの実臨床での有用性を十分に反映していない可能性も存在する。

実際，フィンランドやスウェーデンといった北欧にみられる国が主導する患者登録制度（ナショナルレジストリ）を利用したコホート研究では，CLZの使用は抗精神病薬を服薬しなかったときに比べ，再入院に与えるハザード比が最も低いことが示されている[7) 8)]（Tiihonenらの報告：ハザード比0.53，Taipaleらの報告：ハザード比0.51）。また，コホート研究を利用したメタ解析では，CLZは他の第2世代抗精神病薬と比較し，精神症状の重症度が高いにもかかわらず入院リスクを下げ，すべての理由による中断が少ないことが示されている[9)]。

では，CLZはどの程度の割合の治療抵抗性統合失調症に有効性を示すのだろうか。これについて，2017年にSiskindらは治療抵抗性統合失調症を対象とし，CLZ

SAMPLE
Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.