

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

石川 雅也

専攻分野：最新医学研究コース

コース：

指導教授：松田 隆秀

主論文の題目：

うつ病患者に対する主観的ウェルビーイング 評価尺度短縮版 (SWNS-J) を用いたアリピプラゾール内用液の有用性に関する研究
(ベンゾジアゼピン系薬剤から切り替えた患者を対象として)

共著者：

松田 隆秀

緒言

近年、うつ病患者の増加により、患者の Quality of life (QOL)、服薬アドヒアランスの向上がプライマリ・ケア診療においても求められている。本症の治療において、抗うつ薬が主剤であるのは言うまでもない。しかし、投薬開始から効果発現までには1～2週間かかり、症状のひとつである不安はすぐには改善されず、QOLを直接低下させる要因となっている。このような不安症状に対し、ベンゾジアゼピン系薬剤 (BZ系薬) を併用する方法が従来からとられてきた。しかし、昨今、BZ系薬の依存性、認知機能への悪影響が報告されている。アリピプラゾール (APZ) は、ドパミン受容体のパーシャルアゴニストという世界初の作用機序を有する非定型抗精神病薬である。さらに、セロトニン1A受容体にはパーシャルアゴニストとして作用し、抗不安効果、認知機能改善も期待できる。また、APZ内用液は、水なしで服用できることも利点である。そこで、うつ病患者に対し当初BZ系薬が投与されたものの、効

果が乏しく APZ 内用液に変更されていた患者を対象に、APZ 内用液の有用性を後方視的に検討した。

方法・対象

対象はさぎぬま公園クリニックに通院するうつ病患者で、当初 BZ 系薬が投与され APZ 内用液に変更されていた患者である。BZ 系薬から APZ 内用液への切り替え時を 0 週、そして 4～8 週時をエンドポイントとして主観的ウェルビーイング 評価尺度短縮版 (Subjective Well-being under Neuroleptic drug treatment short form, Japanese version : SWNS-J) およびモンゴメリ・アスベルグうつ病評価尺度 (Montgomery and Asberg Depression Rating scale : MADRS) を用いて評価を行った (聖マリアンナ医大倫理委員会承認番号 : 第 2840 号)。統計方法は対応のある t 検定を行った。本研究における有意水準は 0.05 とし、検定の多重性については考慮しなかった。

結果

当初 BZ 系薬が投与され APZ 内用液に切り替えられていた患者は、69 名であった。SWNS-J による主観変化の評価は切り替え時 45.72 ± 10.32 、切り替え後 56.20 ± 10.93 であり、有意な改善が示された ($P < 0.05$)。前後の差の平均は 10.5 {95%信頼区間(confidence interval:以下 CI) は $8.7 \sim 12.2$ であった。MADRS によるうつ症状変化の評価は切り替え時 28.36 ± 4.98 、切り替え後 22.32 ± 5.02 であり、有意な改善が示された ($P < 0.05$)。前後の差の平均は -6.0 (95%CI: $-7.0 \sim -5.1$) であった。さらに SWNS-J と MADRS の相関について SWNS-J の変化と MADRS の変化の相関係数は $r = -0.66$ で有意な相関が示された ($P < 0.05$)。

考察

うつ病患者が不安を訴える頻度は特に病初期に高率であり、精神的苦痛や QOL の低下が引き起こされる。古くから BZ 系薬を付加投与することが行なわれてきた。しかし、BZ 系薬は薬物依存、認知機能障害の問題が指摘されているため、慎重に投与しなければならない。今回、当院外来受診中のうつ病患者にて、APZ 内用液の抗うつ・抗不安作用と服用しやすい剤型に注目し、うつ病患者に対し当初 BZ 系薬が投与されたものの、効果が乏しく APZ 内用液に変更されていた症例を対象に SWNS-J

による患者主観変化を切り替え前後で後方視的に比較検討し、有意な改善を認めた。APZ 内用液は BZ 系薬の抱える問題点を改善できる可能性がある。今回の検討において APZ による有害事象はなく、安全性と忍容性の高さにより、良好な治療アドヒアランスが示された。更に、APZ 内用液は飲み心地が良く、分包における携帯性、どこでも水なしで飲めるという安心感も患者の満足度を高めたものと考えられた。

結論

今回の結果からうつ病患者において、BZ 系薬で十分改善しなかったケースにおいて、SWNS-J の患者主観評価で有意な改善が認められた ($P < 0.05$)。MADRS も同様に有意な改善が認められた ($P < 0.05$)。また、患者の主観的な評価である SWNS-J と客観的評価である MADRS の相関をみたところ SWNS-J の変化 (後-前) と MADRS の変化 (後-前) の相関係数は $r = -0.66$ と有意な相関をみとめた ($P < 0.05$)。APZ 内用液はうつ病患者における患者主観的評価において有用性を示し、実臨床において患者の QOL を向上させる有益な選択肢の一つとなり得る事が示唆された。これらの結果より、うつ病患者の治療において抗うつ薬を使用しながら APZ 内用液を適切に併用するという新しい治療選択肢が患者の QOL を向上することが示唆された。