



抗精神病薬投与中の錐体外路症状に対する芍薬甘草湯の有効性についての検討：無作為化オープン試験

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-10-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 太田, 貴文 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000133

論文内容要旨

氏名	太田 賢文
学位論文題名	抗精神病薬投与中の錐体外路症状に対する芍薬甘草湯の有効性についての検討：無作為化オープン試験
<p>抗精神病薬投与中には、しばしば錐体外路症状が出現するが、筋強剛やジストニアは筋緊張の異常に関連しているとされる。芍薬甘草湯は疼痛を伴う筋攣縮に適応があり、先行研究においてもパーキンソン病患者の疼痛に対して異常な筋収縮を抑制したことやドパミンD2受容体との関連性が示唆されている。今回我々は抗精神病薬投与中の錐体外路症状に対する芍薬甘草湯の有効性とドパミン代謝産物である homovanillic acid (HVA)濃度について検討した。</p> <p>抗精神病薬投与中に錐体外路症状が認められた精神疾患患者を対象に、患者を芍薬甘草湯群、biperiden 群に無作為に割り付け、芍薬甘草湯 7.5g/日、biperiden 3mg/日をそれぞれ 2 週間投与した。ベースラインと 2 週後にそれぞれ Positive and Negative Syndrome Scale(PANSS)、Clinical Global Impression(CGI)、Drug Induced Extrapyrarnidal Symptom Scale(DIEPSS)、Barnes Akathisia Rating Scale(BARS)による評価を行い、作用機序解明のため血漿 HVA 濃度、血清 prolactin(PRL)濃度を測定した。本研究は福島県立医科大学倫理委員会の承認を得た上で、対象者から書面による同意を得て行った。</p> <p>22 名の患者が本研究の参加に同意し、うち 20 名(芍薬甘草湯群 10 例、biperiden 群 10 例)が調査期間を達成した。分散分析では DIEPSS 総得点において有意な時間の主効果を認め(P<0.01)、両群において錐体外路症状が軽減し、DIEPSS 総得点において時間×薬剤の交互作用を認めなかった。下位項目においてジストニアで有意な交互作用(時間×薬剤)を認め(p<0.01)、芍薬甘草湯は biperiden と比較してジストニアに効果的である可能性が示唆された。他の下位項目では、芍薬甘草湯等群では振戦、概括重症度、biperiden 群では動作緩慢、流涎、概括重症度で有意な改善がみられた(P<0.05)。一方、PANSS、CGI、BARS、血漿中 HVA 濃度、血清中 PRL 濃度についてはいずれも両群とも介入前後で有意な変化は認められず、時間×薬剤の交互作用もみられなかった。</p> <p>本研究では抗精神病薬投与中の錐体外路症状、特にジストニアに対する芍薬甘草湯の有効性が示唆された。血漿中 HVA 濃度、血清中 PRL 濃度では有意差はみられなかったものの、異常な筋緊張の軽減やドパミンD2受容体への効果が芍薬甘草湯による錐体外路症状緩和に関与している可能性が想定された。本研究はサンプルサイズが小さく、この予備的な結果を検証するため、さらなる調査が必要である。</p>	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

平成27年6月30日

大学院医学研究科長様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏名：太田 貴文

学位論文題名：Effects of shakuyaku-kanzo-to on extrapyramidal symptoms during antipsychotic treatment: A randomized, open-label study

(抗精神病薬投薬中の錐体外路症状に対する芍薬甘草湯の有効性についての見当：無作為化オープン試験)

本研究では、抗精神病薬による副作用のひとつである錐体外路症状に対して、芍薬甘草湯がこれを緩和する作用があるか否かについて、抗コリン薬(biperiden)の作用と比較検討を行った。精神疾患患者に芍薬甘草湯(7.5 g/日9あるいは biperiden (3 mg/日)を2週間投与し、投与前と投与後に、drug-induced extrapyramidal symptom scale (DIEPSS)などの行動指標を評価するとともに、血漿中のホモバニリン酸(HVA)とプロラクチン(PRL)の濃度を測定した。両者の薬剤の投与後のDIEPSS総得点は、それぞれの投与前の得点に比較して有意に低下した。DIEPSSの下位項目の分析では、芍薬甘草湯はbiperidenに比較して、ジストニア症状の回復に顕著な作用を示す可能性が示唆された。一方、血漿中のHVAやPRL濃度には、どちらの薬剤の投与においても顕著な変化は観察されなかった。これらの結果から、芍薬甘草湯は、抗精神病薬投与中の錐体外路症状を緩和する作用があり、特に、抗コリン薬とは異なってジストニアに対して効果的であることが示唆された。

本研究において、芍薬甘草湯の作用機序については十分解明できていないが、この漢方薬が錐体外路症状を軽減できること明らかにしたものであり、臨床医学的に価値の高い研究であると評価できる。本研究は、すでに the Journal of Clinical Psychopharmacology に発表されている(2015年35巻)。学位論文としてより理解しやすい内容とするために、審査会においていくつかの指摘があったが、別紙に示されたように、適切に改訂された。本審査会はこの論文を学位論文に相応しいものと評価する。

論文審査委員 主査 小林 和人
副査 小宮 ひろみ
副査 榎本 博之