

論 文 要 旨

The comparative effects of risperidone long-acting injection and paliperidone palmitate on social function in schizophrenia: a 6-month, open-label, randomized controlled pilot trial.

(統合失調症におけるリスペリドン持効性注射製剤とパリペリドンパルミテートでの社会機能の効果の比較検討: 6ヶ月のオープンラベルの無作為比較での予備的試験)

関西医科大学精神神経科学講座
(指導: 木下 利彦 教授)

越川 陽介

【研究目的】

近年、統合失調症の中核症状である社会機能の低下は、統合失調症治療において重要な治療ターゲットと考えられるようになってきている。社会機能向上のための一つの重要な因子として精神症状の再発防止が挙げられ、この点において持効性注射剤(LAI)は大きな役割を果たしている。しかし、これまでに LAI 間での社会機能を対象とした比較検討は少ない。よって、本試験では Risperidone 持効性注射剤(RLAI)と Paliperidone Palmitate(PP)が社会機能に与える影響を比較検討した。

【研究方法】

関西医科大学附属滝井病院外来に通院し、RLAI を少なくとも 2 ヶ月以上使用している非急性期統合失調症患者を RLAI 継続群と PP 切替群に無作為に割り付けた。主要評価項目として社会機能を Social Functioning Scale (SFS)を用いて介入前と介入 6 ヶ月後の変化量を評価し比較検討した。副次評価項目には Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Drug-Induced Extrapyrmidal Symptoms Scale (DIEPSS), University of California San Diego Performance-based Skills Assessment Brief (UPSA-B), Social Emotional Cognitive Task(SECT)を用いた。

【結果】

介入前後で評価が可能であった 21 名を解析対象とした。これら両群間で背景因子に有意差は認められなかった。社会機能では総合得点と下位尺度の Competence と Performance の変化量において、PP 切替群は RLAI 継続群に比べ有意に改善が見られた(総合得点, $p = 0.038$; Competence, $p = 0.001$; Performance, $p = 0.007$)。また、PANSS, DIEPSS, UPSA-B, SECT の変化量では両群間に有意な差は認められなかった。

【考察】

社会機能にて PP 切替群が RLAI 継続群に有意に改善が見られたのは薬理学的側面と心理社会的側面があると考えられる。薬理学的側面として第一に薬理学的視点がある。Paliperidone は risperidone の主要活性代謝物であるため薬理プロファイルに類似点が多く見られる。しかし、 $\alpha 2A$ 受容体への親和性は異なっており risperidone に比べて paliperidone の方がより親和性があるといわれている。 $\alpha 2A$ 受容体阻害は前頭葉においてノルアドレナリンの放出に関係しており、ノルアドレナリンはモチベーションや覚醒に関連していると言われている。これらのことから PP 切替群ではモチベーションや覚醒が向上し、家事などの身の周りの活動への関心に繋がったと考えられる。第二に薬物動態学的視点において、RLAI 継続群は経口の risperidone を服用したときよりも肝代謝のファーストパスを受けないことから risperidone 血中濃度の割合が高いと考えられる。これらより薬剤としての risperidone と paliperidone 違いが経口薬の risperidone に比べて明らかに認められノルアドレナリンによるモチベーションの向上を後押ししたと考えられる。

心理社会的側面として、自己効力感の向上が関与しているのではないかと考

えられる。自己効力感とは行動や結果を成功させることが出来る能力を自分がどの程度持っているかという期待感のことを指す。PP切替群は通院頻度がRLAIの時と比べて隔週から各月に減少するため、以前より自分の治療が上手くいっていると自覚すると考えられ。これが治療に対する自信につながり自己効力感の向上へとつながったと考えられる。このため日常生活の行動に変化が認められたと考えられる。

我々の知る限り、本研究はRLAIとPPの社会機能への影響をSFSで比較検討した最初の研究である。しかし、本研究は参加者が少なく、予備的研究であるため今後は人数を増やして二重盲検試験などによって更なる検討が必要であると考えられる。

MS: 201508001

Title: The comparative effects of risperidone long-acting injection and paliperidone palmitate on social function in schizophrenia: a 6-month, open-label, randomized controlled pilot trial.

Dear Mr. Koshikawa,

Thank you for submitting your manuscript to the Neuropsychobiology. We are pleased to inform you that it has now been accepted for publication and passed on to the publishers from whom you will hear shortly.

We hope you will continue to submit work from your group to Neuropsychobiology in the future.

With kind regards,

Daniela Krneta Messmer
Administrative Editor
Neuropsychobiology

Editor in Chief: Prof. W. Strik
University Hospital of Psychiatry
Bolligenstrasse 111
3000 Bern 60
(Switzerland)

Tel: +41 31 930 95 32
Fax: +41 31 930 99 58
Mail:neuropsychobiology@puk.unibe.ch