

# The predictors of clozapine side effect in Japanese patients with treatment-resistant schizophrenia

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2022-06-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 廣瀬, 仁樹 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002733">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002733</a>

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2446 号

The predictors of clozapine side effect in Japanese patients with treatment-resistant schizophrenia

日本人における治療抵抗性統合失調症患者でのクロザピン投与中の副作用の予測因子の検討

廣瀬 仁樹 (ひろせ ひとき)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

クロザピンは治療抵抗性統合失調症 (TRS) において最も有効な抗精神病薬として知られている。CLZ の TRS に対する有効性はメタ解析の結果等で指摘されている一方で、無顆粒球症や、心筋炎、高血糖などの重篤な副作用がみられ、それに加えて CLZ 導入中に好酸球数が上昇する群を一定数認める。我々の知る限りでは好酸球増多は好中球減少や心筋炎、高血糖らの重篤な副作用と比べその要因や臨床への影響について検討された報告は少ない。有効性や安全性を保つために血中濃度の測定が重要であると指摘されており、日本においても検討がなされている。今回我々は日本人におけるクロザピン内服中の患者におけるクロザピン治療中の副作用である好酸球増多の予測因子を調査し、副作用が出現した群と出現しなかった群の背景や好酸球増多などの副作用と血中濃度の比較検討をおこなった。尚本研究は順天堂大学倫理委員会の承認を得て、すべての参加者には書面にて説明並びに同意を得た。

対象は CLZ が導入された治療抵抗性統合失調症 43 名 (男性 19 名、女性 24 名) で対象年齢は 20 歳から 74 歳であった。副作用の頻度として一定数を認める好酸球増多に着目し CLZ 開始後 12 週間の好酸球を観察し、 $500/\mu\text{L}$  以上となった対象を増多群として非増多群との比較検討を行った。その結果増多群は投与開始直前の好酸球数が有意に高く (Mann-Whitney U 検定,  $p=0.001$ )、またクロザピン投与開始 2 週後の好酸球数を従属変数とした重回帰分析では、導入年齢が有意に影響していた ( $\beta=-0.24$ ,  $p=0.032$ )。好酸球増多には炎症性マーカーが関与することが示唆されている。クロザピン治療中の患者における好酸球数の変化には、炎症性マーカーやクロザピンの血中濃度が関連していると考えられ、今後、炎症性サイトカインとクロザピンの血中濃度との関係性に関する研究が必要と考えられる。