

Clinical Factors Associated with New-Onset Glucose Intolerance among Patients with Schizophrenia during Clozapine Treatment: All-Case Surveillance in Japan

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-07-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 石橋, 美貴子 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00033271

学位論文の要約

Clinical Factors Associated with New-Onset Glucose Intolerance among Patients with Schizophrenia during Clozapine Treatment: All-Case Surveillance in Japan

(クロザピン治療中の統合失調症患者における新規耐糖能異常に関連する因子:日本における全例調査の結果)

東京女子医科大学大学院
内科系専攻精神医学分野
(指導:西村勝治教授) 印

石橋 美貴子

Tohoku J Exp Med 2020 Oct;252(2):177-183 (2020年10月13日発行)に掲載

【目的】

統合失調症は、幻覚や妄想、認知機能障害といった特徴的症状を生じ、社会機能の障害をきたす疾患である。統合失調症の治療においては、抗精神病薬が用いられるが、一部の患者には無効である。このような治療抵抗性統合失調症患者に対して、独自の作用機序を持つ抗精神病薬のクロザピン (CLZ) は、他の抗精神病薬よりも優れた効果をもつ。一方で、耐糖能異常を生じることが知られており、CLZ を用いられない患者が存在する。CLZ 誘発性耐糖能異常に関する報告は少ない。本研究の目的は、CLZ 投与中の新規耐糖能異常の発生頻度と、その発生に関わるリスク因子、および CLZ 治療中の HbA1c 値の推移について調査することである。

【対象および方法】

日本では、CLZ を使用する患者は、定期的な血液検査を行い、クロザリル患者モニタリングサービス (CPMS) へ登録することが義務付けられている。本研究では、2009年7月29日～2016年1月20日の期間に CPMS に登録された 3760 例のデータを用いた。空腹時血糖値 ≥ 126 mg/dL、随時血糖値 ≥ 200 mg/dL、HbA1c 値 $\geq 6.5\%$ (NGSP) のいずれかを満たすものを耐糖能異常と定義し「開始時に耐糖

能異常を呈していた群」、「新規に耐糖能異常が発生した群」、「耐糖能異常が発生しなかった群」の3群に分け、新規耐糖能異常発生リスク因子を検討した。また三群それぞれについて、投与開始後6ヶ月間および24ヶ月間のHbA1c値の推移を追跡した。

【結 果】

調査対象3,746例のうち、開始時耐糖能異常群、新規耐糖能異常発生群、耐糖能異常が発生しなかった群はそれぞれ92例(2.5%)、428例(11.4%)、3226例(86.1%)であった。多変量ロジスティック回帰分析の結果、新規耐糖能異常の発症は高齢、治療開始時のHbA1c高値、治療期間の長さとは有意に関連していた。開始時より耐糖能異常があった群では、治療開始後少なくとも18ヶ月間、HbA1c値は横ばいもしくは改善傾向を示したが、他の群ではCLZ投与によりHbA1c値は徐々に上昇した。

【考 察】

本研究は、CLZ使用患者における耐糖能異常に関するはじめての全例調査である。多くの患者においてCLZ治療期間中のHbA1c値は緩徐に増加する傾向があった一方で、開始時に耐糖能異常を有する患者では、クロザピン開始後HbA1c値の低下傾向を示した。入院環境がHbA1c値に影響した可能性や、モニタリングにより早期に適切な治療介入に繋がった可能性、CLZによる認知改善による影響などが考えられ、今後の観察研究で明らかにされることが望ましい。

【結 論】

CLZ使用は耐糖能異常発生リスク因子となることが確認された。しかし本研究では、HbA1c値が高値である患者でも、適切なモニタリングと介入を行うことで安全にCLZを使用できる可能性も示唆された。