

アリピプラゾール(Aripiprazole)の臨床研究 第1報: 小児期～青年期の広汎性発達障害児(PDD)の興奮性 に対するアリピプラゾールの効果

平谷美智夫¹ ハツ賀千穂² 石飛信³ 川谷 正男⁴ 友田明美²

1: 平谷こども発達クリニック
2: 福井大学医学部こども発達研究センター
3: 福井大学 医学部 神経科精神科
4: 福井大学 医学部 精神科神経学講座 小児科学

1【要旨】

ドパミンD₂アゴニストという特徴を持つ非定型抗精神病薬であるアリピプラゾール(Aripiprazole: 以下APZ)のPDの興奮性(他者への攻撃性、かんしゃく、自傷行為)に対する有効性と安全性を検討した。対象は、平谷こども発達クリニックに通院中の広汎性発達障害児25名。【結果】脱落例は3名で効果判定可能者は22名。8週後のCGI-I/全般改善度で: 著明改善9、中等度改善8、軽度改善4、変化なし3、悪化0 と中等度以上改善が70. 8%に達した。【考察】APZは広汎性発達障害児に見られる興奮性の改善に有効である。

2【導入】

Risperidonは比較的副作用も軽く小児期PDDの攻撃性、常同行動や多動に対して使われてきた。しかし錐体外路症状や体重増加、一過性の鎮静、高プロラクチン血症、遅発性ジスキネジアといった副作用が生じる可能性がある。APZはドパミンD₂および5-HT_{1A} 受容体部分アゴニストであり 5-HT_{2A} 受容体アンタゴニストという特徴をもつ非定型抗精神病薬であり小児期から思春期のPDDの興奮性に対して有効かつ安全であることが示されている。さらに、APZ は体重増加が少なく内分泌・代謝系への悪影響は少ないとのデータも、2009年11月、米国食品医薬局(FDA)より6～17歳の自閉症障害者の興奮性の症状に対する治療薬として承認されているが、本邦では未承認薬であり報告は多くない。

3【方法】

重症度の判定は Clinical Global Impression (CGI-S)(20) を、治療効果判定は CGI-I および Aberrant Behavior Checklist-Japanese version (ABC-J) 興奮性スコアを用いた。全例、投与開始前、投与2週後・4週後・8週後に保護者にABC-Jスコアおよび認知・行動の変化などについての自由記載のレポートを提出していただきAPZの効果、有効性や副作用について検討した。

4【対象被験者】

年齢	6～12歳	18
	13歳～17歳	4
	18歳以上	3
性	(男:女)	23:02
併存疾患	ADHD	11
	LD	1
IQ分布	30未満	4
	30～70	3
	70～100	11
	100以上	7
併用薬剤	なし	17
	中枢刺激薬	5
	ラルメテオン	1
	イミプラミン	1
	CBZ	3

5【ARP投与量】

	初回(SD)	最終(SD)
6～12歳	1.95(0.62)	2.56(1.14)
13～17歳	3.25(1.89)	3.00(0.41)
18歳以上	2.33(1.15)	4.50(2.12)

7【ARPの効果と中止理由】

	投与前	SD	変化量	投与後	SD	変化量	変化率
CGI-S	3.96	1.23	0.00	3.04	0.95	-0.92	23.23
CGAS	44.50	17.99	0.00	52.46	14.81	7.96	-17.89
CGI-I			2.04	1.04		-1.96	
EI			2.85	1.19			

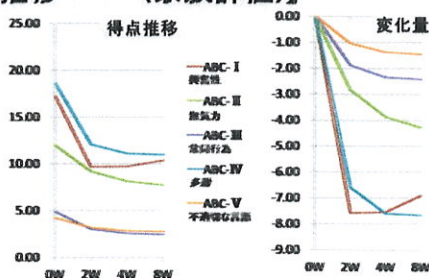
CGI-I	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	中等度改善以上
	9	8	4	3	0	70.83%

中止例1 開始量:6mg 併用薬:なし 中止理由 眠気、EPS、アカンジア
中止例2 開始量:1mg 併用薬:イプラミン 中止理由 夜尿の悪化、不眠
中止例3 開始量:2mg 併用薬:なし 中止理由 効果不十分

8【まとめと考察】

- ①ARPの小児期PDDに対する有効率はCGI-I評価では中等度改善以上が70. 1%、軽度改善を加えると87. 5%に達した。
 - ②ABC-Jによる8週後にABC-I (興奮性)・II (無気力)・III (常同行動)・IV (多動)・V (不適切な言語)の全ての項目で優位に改善していた。
 - ③明らかな有害作用は2例のみで、他に我慢できる程度の軽度の眠気が3名に見られたのみで有害事象は軽微と言える。
 - ④ARPの最終投与量は6～12歳で2.56mg、13～17歳で3.0mgと他の報告に比べて少量であった。
- 結論: ARPは比較的少量の投与量でPDDのさまざまな症状に有効であり、有害作用は少なく、PDDの治療薬として有用である。

6【ARP 投与後のABC-J 得点の推移 (家族評価)】



ABC-J全項目で2・4・8Wで有意に低下している

引用文献

- 1: McPheeters ML, Warren Z, Sathe N, Bruzek JL, Krishnaswami S, Jerome RN, et al. A Systematic Review of Medical Treatments for Children with Autism Spectrum Disorders. Pediatrics 2011;127:e1321-21
- 2: Hirose T, Uwahodo Y, Yamada S, Miwa T, Kikuchi T, Kitagawa H, et al. Mechanism of action of aripiprazole predicts clinical efficacy and a favourable side-effect profile. J Psychopharmacol 2004;18:375-83
- 3: 19 加藤晃司、山田桂吾、赤間史明、斉藤舞、木本啓太郎、木本幸佑、斉藤有紀、松本英夫 小児自閉性障害の興奮性に対して aripiprazole が奏効した2症例 臨床精神薬理 14:1845-1850.2011