

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

Lamotrigine augmentation for the treatment-resistant mood disorder
(治療抵抗性気分障害に対するラモトリギン強化療法)

氏 名 香川 祥子 

【目的】 うつ状態の患者の中には、標準的な抗うつ薬での治療に十分な反応を示さず、そのために治療抵抗性気分障害となるものが少なくないことが知られている。一方、ラモトリギン (lamotrigine : LTG) は、双極性障害のうつ病エピソード再発防止に対する有効性が確立された唯一の気分安定薬である。そこで本研究では、種々の薬物療法に治療抵抗性を示す日本人の治療抵抗性気分障害の患者を対象に、LTG強化療法の効果をその臨床反応と種々の臨床的因子との関連とともに検討した。

【方法】 対象は反復性うつ病の患者30例で、いずれの症例も抗うつ薬、気分安定薬、非定型抗精神病薬といった複数の薬物療法に十分な反応を示さなかった。診断は大うつ病 (16例)、双極性うつ病 (10例)、気分変調症 (4例) であった。LTGの服用量は主治医の臨床判断によって決定し、その投与量は 88.0 ± 61.9 mg/日であった。治療前と治療開始8週後のうつ症状を Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) と Global Assessments of Functioning (GAF) で評価した。副作用として皮膚症状を特に注意深くモニターした。

【結果】 8週間のLTG強化療法により、MADRSとGAF (平均 \pm SD) はそれぞれ 25.3 ± 10.1 から 14.7 ± 10.5 、 49.2 ± 12.3 から 64.1 ± 11.7 へ有意に改善した ($P = 0.0010$)。MADRSで50%以上改善した responder は15例 (50%) であり、MADRS 5点未

満の remitter は4例（13%）であった。過去の病相回数が
多い群および現在の病相持続期間が短い群ほど、う
つ症状は高い改善率を示した。10例で軽度の皮膚症
状が認められたが、そのうち8例は responder であった。

【考察】治療抵抗性のうつ状態にLTG強化療法は有効
であり、特に反復性ではあるが病相期間が短い症例
に有用性が高いことが示唆された。Responder では皮膚
症状に留意すべきであると考えられた。

（865字）

*要旨は3枚（1200字以内）にまとめること。

(20×20)

平成 25 年 1 月 7 日

(別紙様式第 7 号)

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	香川 祥子
論文審査委員	審査日	平成 24 年 12 月 20 日	
	主査教授	筒井 正人 	
	副査教授	久木田 一朗  印	
	副査教授	上里 博  印	

(論 文 題 目)

Lamotrigine augmentation for the treatment-resistant mood disorder

(治療抵抗性気分障害に対するラモトリギン強化療法)

(論文審査結果の要旨)

上記論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義、学術的水準等につき慎重かつ公正に検討し、以下のような審査結果を得た。

【目的】

うつ状態の患者の中には、標準的な抗うつ薬での治療に十分な反応を示さず、そのために治療抵抗性気分障害となるものが少なくないことが知られている。一方、ラモトリギン (lamotrigine : LTG) は、双極性障害のうつ病エピソード再発防止に対する有効性が確立された唯一の気分安定薬である。本研究では、種々の薬物療法に治療抵抗性を示す日本人の治療抵抗性気分障害の患者を対象に、LTG 強化療法の治療抵抗性気分障害に対する効果を検討した。さらに、その臨床反応および種々の臨床的因子との関連を解析した。

【研究内容】

対象は、抗うつ薬、気分安定薬、非定型抗精神病薬といった複数の薬物療法に十分な

反応を示さなかった反復性うつ病の患者 30 例である。臨床診断は、大うつ病 (16 例)、双極性うつ病 (10 例)、気分変調症 (4 例) であった。ラモトリギンの服用量は主治医の臨床判断によって決定し、その投与量は 88.0 ± 61.9 mg/日であった。治療前と治療開始 8 週後のうつ症状を Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) で評価した。副作用として皮膚症状を特に注意深くモニターした。

8 週間の LTG 強化療法により、MADRS (平均±SD) は 25.3 ± 10.1 から 14.7 ± 10.5 へ有意に改善した ($P=0.0010$)。MADRS で 50%以上改善した responder は 15 例 (50%) であり、MADRS 5 点未満の remitter は 4 例 (13%) であった。過去の病相回数が多い群および現在の病相持続期間が短い群ほど、うつ症状は高い改善率を示した。10 例で軽度の皮膚症状が認められたが、そのうち 8 例は responder であった。

【研究成果の意義と学術的水準】

本研究の結果から、日本人の治療抵抗性気分障害の患者に対してラモトリギン強化療法が有効であること、および反復性ではあるが病相期間が短い臨床像を呈する症例に有用性が高いことが示唆された。さらに、治療反応性を示す症例では、そうでない症例に比べ、皮膚症状の出現頻度が有意に高いことも示唆された。これらの結果は、日本人の治療抵抗性気分障害患者に対するラモトリギンの有効性、および、ラモトリギンをより効果的、より安全に使用するための留意点を示すものであり、その学術的意義は高いと考えられた。

以上より、本論文は学位授与に値するものであると判断した。

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。
 - 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
 - 3 *印は記入しないこと。