

## 第 4 回 日本臨床薬理学会 1983年12月1～2日 京都

Maprotiline 1 日 1 回投与の各種うつ状態に  
対する効果

加藤 政利\* 大原 健士郎\* 鈴木 康夫\*  
鈴木 康訳\* 奥山 哲雄\* 慈性 隆義\*  
杉田 知己\*

**目的** Maprotiline (Ludiomil<sup>®</sup>, 以下 Map と略) は新しく発売された抗うつ剤であり, その立体的化学構造から四環系抗うつ剤と称されている。本剤は二重盲検試験において, imipramine, amitriptyline, clomipramine と同等の効果が認められており, また本剤の特徴として, 効果発現が比較的早いこと, 特に抑うつ症状における不安, 罪業感, 睡眠障害の改善に効果があること, 従来の三環系抗うつ剤に比して抗コリン性の副作用が少なく, また心血管系に及ぼす影響も少ないことなどが報告されている。一方 MAP の半減期は 20 hr から 90 hr と個人差が大きいものの, 平均値は 25 mg 投与で約 33 hr, 50 mg 投与で約 48 hr であることが知られている<sup>1)</sup>。また Riese ら<sup>2)</sup>は, この薬物の血中濃度は 150 mg 1 日 3 回投与でも, 150 mg 1 回投与でも, 変動, 恒常性において差がないことから, 1 回投与で十分な維持濃度に行けると結論した。このような特性を有する MAP は 1 日 1 回投与でも, 分割投与に比べ臨床効果が劣らないことが予測され, また副作用の軽減にも役立つのではないかと考えられる。そこで我々は浜松医大および関連病院において, 本剤の 1 日 1 回投与を試み, その臨床効果を検討した。

**対象・方法** 対象は浜松医大および関連病院に

おける外来および入院の各種うつ病患者 46 名(男性 25 名, 女性 21 名)であり, 診断名では内因性うつ病 15 例, 退行期うつ病 10 例, 老年うつ病 4 例, 反応性うつ病 11 例, 神経症性うつ病 5 例である。年齢別では 60 歳以上のものも約 1/3 にみられ, 病相回数では初回のものが半数以上を占めていた。重症度は中等度の者が半数以上であった。投与方法は MAP 25 mg 錠により 50~75 mg を 1 日 1 回, 夕食後または就寝前に投与とした。本剤の投与は可能な限り単独投与としたが, 治療優先のため抗不安薬, 睡眠剤などの併用を行った症例もある。投与期間は原則として 4 週間とした。評価は週 1 回を原則とし, Hamilton うつ病評価尺度を用いて行い, 同時に副作用ないし随伴症状の記録も行った。

**結果** 最終全般改善度では著明改善 15 例 (32.6%), 中等度改善 19 例 (41.3%), 軽度改善 10 例 (21.7%) であった。診断名別では, 内因性うつ病, 退行期うつ病, 老年うつ病, 反応性うつ病で高い改善率が得られた。Hamilton うつ病評価尺度による症状別改善度では, 睡眠障害, 罪業感, 自殺念慮などで高い改善率が示された。軽度から中等度の睡眠障害は本剤のみの投与で改善が得られた。Hamilton うつ病評価尺度の score の推移では投与後 1 週ないし 2 週後の早い時期に大きな score の減少がみられた。副作用は 17 例 (37.0%) に認められ, 便秘, 口渇が多かつ

\* 浜松医科大学精神神経科  
〒431-31 浜松市半田町 3600

たが、過去の分割投与の報告で頻度がやや高かった眠気、めまい・ふらつきはそれぞれ1例ずつしかみられなかった。

**考察** 今回の MAP 1日1回投与の臨床試験による抗うつ効果として、中等度改善以上の効果を得た割合は、73.9%であり、これは従来の1日3回投与による改善率29~76%と比較して、かなり高い値に属している。改善率は対象の相違その他でかなり変動を示すものであるが、73.9%の改善が得られたことは、本剤が一日一回投与によってもかなり高い効果を示すものと考えられる。国外においても、Paprochi<sup>3)</sup>はMAP 75 mgの朝1回投与で88.5%、夕1回投与で77.8%という高い改善率を報告している。また Hamiltonうつ病評価尺度による早期の score 減少は、本剤が1日1回投与でも効果発現が早いことを示していると考えられる。副作用に関しては、過去の報告で頻度がやや高かった眠気、めまい・ふらつきは今回の試みではそれぞれ1例ずつしかみられず、また我々と同様に MAP 1日1回投与を試みた辻ら<sup>4)</sup>、小林ら<sup>5)</sup>の報告でもこれらの副作用は少なく、この点は夕または就寝前の服薬で就寝中に血中濃度が上昇するため、これらの副作用は緩和されているかもしれないとも考えられる。Forrest<sup>6)</sup>も MAP 夜1回投与は、3回投与に比較し、副作用発現が少ないと報告している。このように本剤の1日1回投与は3回分割投与に比し、副作用発現を軽減させる可能性が強く考えられ、この点は1回投与の大きな利点になっていくと思われる。Ayd<sup>7)</sup>は向精神薬1日1回投与の利点として、①就寝前服薬により睡眠剤を減ずることができる、②昼間の服薬時にみられる不快感を感じなくてすむ、③病棟勤務者にとって投薬時のまちがいが、手間を少なくできる、④外来患者は服薬を忘れることが少なくなるなどの点を挙げているが、これ

らの点は夕または就寝前の MAP 1日1回投与法でも認められてくるものと考えられた。

**結論** 今回、我々は半減期が比較的長く、1日1回投与でも十分な維持濃度が得られるといわれている MAP を、各種うつ病患者46名を対象としてその抗うつ効果、副作用の面などを検討してみた。1日1回投与における改善率は3回分割投与の改善率に匹敵する高い値が得られ、3回分割投与で頻度がやや高かった眠気、めまい・ふらつきなどの副作用もほとんど認められなかった。このように本剤の1日1回投与法は臨床の有用性の面や、服薬の簡便さなどの面からすぐれた投与法であると期待された。

## 文 献

- 1) 小川暢也, 北中 勇: 日本人健康人における塩酸マプロチリン経口投与後の血中濃度推移。(未発表)
- 2) Riess, W. et al.: The pharmacokinetic properties of maprotiline (Ludiomil) in man. *J. Int. Med. Res.*, 3: 16-41 (1975).
- 3) Paprochi, J. and Carvalho Neto, E.: Maprotiline short and long-term therapy (1). *A Folha Medica*, 69: 353-358 (1974).
- 4) 辻 元宏, 飯田英晴, 山根秀夫ほか: 精神科領域におけるうつ病およびうつ状態等に対する Ludiomil (Maprotiline) の1日1回投与の有用性について. *新薬と臨床*, 32: 183-189(1983).
- 5) 小林健太郎, 宮前文彦, 横山茂夫ほか: Maprotiline 1日1回投与による臨床効果. *新薬と臨床*, 32: 191-197 (1983).
- 6) Forrest, W. A.: A comparison between daily and nightly dose regimen of amitriptyline and maprotiline (Ludiomil) in the treatment of reactive depression in general practice. *J. Int. Med. Res.*, 3 Supplement(2): 120-125(1975).
- 7) Ayd, F. J.: Rational pharmacotherapy once a day drug dosage. *Dis. Nerv. Syst.*, 34: 371-378 (1973).