

第 4 回 日本臨床薬理学会 1983年12月1～2日 京都

Timiperone (DD-3490) 注射剤の精神分裂病および躁病に対する薬効検討

鈴木康夫* 大原健士郎* 加藤政利*
石川元* 山口弘一* 杉田知己*
上野郁子* 深沢裕紀*

Timiperone (DD-3480) は butyrophenone 系の新しい抗精神病薬であり、その構造は Fig. 1 に示すとおりである。本剤の薬理学的特徴として、ラットに経口投与した場合、抗 methamphetamine 作用、抗 apomorphine 作用および条件回避反応抑制作用において、haloperidol の 8～9 倍の効果を示している。惹起作用は haloperidol と比較し、ラットにおいて 3.5 倍を示したが、マウスでは 0.7 倍とやや弱い作用を示した。また、催奇形性は認められず、催変異性も haloperidol と比較し有意差は認められていない。

対象・方法 Timiperone を注射剤として、1 アンプル中 1 ml, 2 mg のもの 2 種を第一製薬㈱から提供を受け、使用した（平均投与量、精神分裂病 9.3 mg, 躁病 9.2 mg）。

対象は入院した精神分裂病患者 56 名（男性 22 名、女性 34 名）、躁病患者 11 名（男性 5 名女性 6 名）であった。なお、対象の選択にあたり以下のような状態にある患者は除外した。

- 1) 妊婦および妊娠の可能性の高い婦人
- 2) 重篤な身体的合併症のある患者
- 3) 昏睡状態、循環虚脱状態にある患者、またはバビツール酸誘導体の強い影響下にある患者
- 4) 脳器質疾患のある患者
- 5) その他、主治医が不適当と認めた者

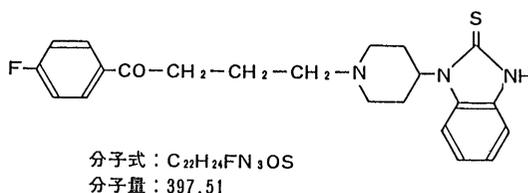


Fig. 1 Timiperone (DD-3480) の化学構造。

なお、投与にあたっては患者もしくは保護義務者の同意を得た。

投与方法としては筋肉内あるいは静脈内に年齢、症状に応じて注射した。投与期間は 1 週間とし、症状評価は毎日行った。評価尺度として、分裂病に対しては、慶大式精神症状評価尺度（医師用）を、躁病に対しては臨床精神薬理研究会（CPRG）編の評価尺度を用いた。併用薬として他の抗精神病薬は原則として用いないこととし、また他の抗パーキンソン病薬、眠剤、マイナートランクライザーなどは必要に応じて使用し、最初から副作用の予防のためには併用しなかった。臨床検査として、投与前、後に血液検査、内分泌検査、尿検査、脳波、心電図を施行した。

結果 (Tab. 1, 2, 3) 精神分裂病のうち、中等度以上の改善を得たのは 52% であり、特に発症から現在までの期間が短い群に改善率が高かった。また幻覚妄想に左右された精神運動興奮の患者にその効果が著しかった。症状別では「妄想」「幻覚および自我障害」「言葉数の増加」などに

* 浜松医科大学精神神経科
〒431-31 浜松市半田町 3600

Tab.1 患者背景と最終全般改善度（精神分裂病）

項目		評価						計	改善率(%)	
		著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明		中等度改善以上	軽度改善以上
治療開始時 (今回) の状態像	はげしい興奮 幻覚、妄想に左右された 精神運動興奮	1	2	2			5	60	100	
	昏迷状態	8	6	2	1		17	82	94	
	難治性の幻覚・妄想を有する 自発性欠如・感情鈍麻		2	4			6	33	100	
	自発性欠如・感情鈍麻	3	6	9	4	2	24	38	75	
	自発性欠如、感情鈍麻		1	1	2		4	25	50	
概括重症度	極めて重症	4	1	6			11	45	100	
	重症	6	10	10	7	2	35	46	74	
	中等症	2	6	2			10	80	100	
	軽症						—			
初発より 現在までの 期間	0～3年未満	7	6	3	1	1	18	72	89	
	3～10年未満	2	6	4	1		13	62	77	
	10年以上	3	5	10	5	1	24	33	75	
病型	破瓜	5	8	10	5	2	30	43	77	
	緊張	1	3	5	1		10	40	90	
	妄想	6	6	3	1		16	75	94	

Tab.2 患者背景と最終全般改善度（躁病）

項目		評価					計	改善率(%)	
		著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化		中等度改善以上	軽度改善以上
病型	初回躁病相	3	1	1			5	80	100
	周期性躁病相	2	2				4	100	100
	躁うつ病の躁病相	1					1	100	100
概括重症度	極めて重症						—		
	重症	1	1				2	100	100
	中等症	5	1	1			7	86	100
	軽症	1	1				2	100	100

Tab.3 最終評価

最終全般改善度（精神分裂病）

程度	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	計
例数	12	17	18	7	2	—	56
%	21	30	32	12	4	—	100

最終全般改善度（躁病）

程度	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	不明	計
例数	7	3	1	—	—	—	11
%	64	27	9	—	—	—	100

概括安全度（精神分裂病）

程度	副作用なし が可成	服用中止	服用中止 が可成	不明	副作用出現率 (%)
例数	13	34	1	2	—
%	27	70	2	4	—

概括安全度（躁病）

程度	副作用なし が可成	服用中止	服用中止 が可成	不明	副作用出現率 (%)
例数	4	7	—	—	—
%	36	64	—	—	—

有用度（精神分裂病）

程度	極めて 有用	かなり 有用	多少は 有用	特には有用 と認められ ない	ほとんど 有用と 認められ ない	不明	計
例数	12	18	19	8	1	—	58
%	21	31	33	14	2	—	100

有用度（躁病）

程度	極めて 有用	かなり 有用	多少は 有用	特には有用 と認められ ない	ほとんど 有用と 認められ ない	不明	計
例数	7	3	1	—	—	—	11
%	64	27	9	—	—	—	100

明らかな効果が認められた。

躁病のうち、中等度以上の改善を得たのは91%と著しく高く、特に躁病の特徴的な症状のいずれ

かにも効果が認められた。

副作用として、高度のものは睡眠害（2例）、興奮・易刺激性（1例）、倦怠感（1例）、食欲不振（1例）発汗（1例）であり、このため投与中止2例、減量したものは1例であった。軽～中等度の副作用を含めると精神分裂病66%、躁病64%であった。

考察 以上より、timiperoneは精神分裂病、特に妄想・幻覚および自我障害などに効果がある薬物で、極めて重症の分裂病に対しても45%の症例に中等度以上の改善を得ることができた。躁病に対する効果では91%という高い割合の患者に中等度以上の改善を得ることができ、非常に効果の高い薬物であると考えられた。