

---



---

 学 会 記 事
 

---



---

## 平成 18 年度新潟精神医学会

日 時 平成 18 年 10 月 21 日 (土)  
午後 1 時 40 分～

会 場 ホテルイタリア軒 3 階  
サンマルコ

## I. 一 般 演 題

## 1 Paroxetine と nortriptyline との薬物相互作用により錐体外路症状がみられた 1 例

横山 裕一\*・渡部雄一郎\*・須貝 拓朗\*\*  
福井 直樹\*\*・高橋 誠\*\*  
染矢 俊幸\*\*

新潟大学医歯学総合病院精神科\*  
新潟大学大学院医歯学総合研究科  
精神医学分野\*\*

【はじめに】 Paroxetine (PRX) と nortriptyline (NT) は共に CYP2D6 によって主に代謝され、PRX は強いチトクローム P450 (CYP) 2D6 阻害作用を有することが知られている。精神科領域においては多くの薬剤が本酵素で代謝されるため、複数の薬剤を併用した場合には薬物動態が変化し、有害事象を引き起こす原因となることがある。今回我々は PRX から NT への置換中に、薬物相互作用による NT の血中濃度上昇をきたし錐体外路症状が惹起されたと考えられた 1 例を経験したので報告する。

症例は大うつ病性障害のために 2 回目の入院となった 61 歳の女性で、fluvoxamine 200mg/日や milnacipran 200mg/日が無効であり、PRX 30mg/日にて治療されていた。しかし抑うつ症状は悪化傾向となり、×年 7 月 5 日に NT 50mg/日を追加したところ、翌日から日中傾眠傾向となった。7

月 12 日に NT を 100mg/日まで増量したところ、15 日から両手指、両下肢、口唇の粗大な振戦が出現し、神経内科にて薬剤性錐体外路症状を疑われた。このため NT を 15 日に 50mg/日、17 日に 25mg/日、19 日に中止とした。なお、19 日の血中 NT と PRX 濃度は、それぞれ 120, 91ng/mL であった (服用 24 時間後)。21 日頃から次第に振戦は改善し、同時に抑うつ症状も改善したため外泊を繰り返したが抑うつ症状の再燃は認めず、8 月に退院となった。

【考察】本症例では PRX 30mg/日と NT 100mg/日の併用時に錐体外路症状が認められ、NT 漸減中止によって改善がみられている。これまでも NT と PRX の併用により NT の血中濃度が上昇したとする報告がいくつかなされている。Laine らは、NT 50mg/日に PRX 20mg/日、40mg/日を併用したところ、NT の血中薬物濃度時間曲線下面積 (AUC) がそれぞれ約 2.8 倍、4.9 倍に上昇し、一方で PRX の AUC には有意な変化を認めなかったとしている。また、Leucht らは、amitriptyline (AMI) 125-200mg/日に PRX 20mg/日を 2 週間併用した結果、CYP1A, 2C19, 3A3/4 で主に代謝される AMI の血中濃度には有意な変化はみられなかったのに対して、AMI の代謝産物であり、CYP2D6 で代謝される NT の血中濃度は有意に上昇したと報告している。本症例でも PRX の併用により NT 血中濃度が上昇し、錐体外路症状が惹起された可能性が考えられ、この原因は PRX による CYP2D6 阻害作用や同酵素の飽和現象により NT の代謝が阻害されたためと推察された。このように薬物相互作用により有害事象が惹起される危険性には十分注意を払う必要があるだろう。