

# 22PO-am354S

本邦で使用される抗精神病薬による薬物性 QT 延長症候群の誘発リスク評価 - 心臓電気薬理学的作用に関する網羅的な文献調査に基づいて

○池田 麻耶<sup>1</sup>, 永澤 悦伸<sup>1</sup>, 小林 加寿子<sup>1,2</sup>, 相本 恵美<sup>1</sup>, 高原 章<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東邦大薬, <sup>2</sup>東邦大大橋病院薬)

【背景と目的】我々はこれまでに抗ヒスタミン薬を研究対象として、各薬物の心臓電気薬理学的作用 (in vitro  $I_{Kr}$  測定と in vivo QT 測定) に関する情報を集約し、薬物性 QT 延長症候群の誘発リスクを総合評価により判定することで、先天性および潜在性 QT 延長症候群を含むハイリスク患者に推奨可能な薬物を明確化する手法を提示してきた (小林ら。薬理と治療、2017)。抗精神病薬も同様に薬物性 QT 延長症候群の原因薬物として知られ、このようなハイリスク患者に対し慎重な薬物選択が求められることから、各薬物の薬物性 QT 延長症候群誘発リスクの相違を非臨床試験の網羅的な文献調査により明らかにすることを目的とした。【方法】日本国内で販売されている抗精神病薬 30 種の心臓電気薬理学的作用について、各薬物のインタビューフォーム、ならびに PubMed と医中誌 Web を用いて検索し抽出された一次資料を対象に文献調査した。【結果】抗精神病薬 30 種中、in vitro  $I_{Kr}$  測定の情報が得られたのは 22 種で、そのうち in vivo QT 測定の情報も得られたのは 9 種 (prochlorperazine、haloperidol、sulpiride、risperidone、paliperidone、olanzapine、aripiprazole、asenapine、brexpiprazole) のみであった。この 9 種のうち sulpiride を除く 8 種は、in vitro  $I_{Kr}$  測定では、心室筋再分極相を構成する hERG  $K^+$  チャンネルの 50% 抑制濃度 ( $IC_{50}$ ) が 0.0263-0.784  $\mu M$  の範囲と報告されており、III 群抗不整脈薬 nifekalant の  $IC_{50}$  値 7.9  $\mu M$  と比較して強かった。In vivo QT 測定では、9 種の中で olanzapine のみ薬効相当量の 100 倍でも QT 延長作用を認めなかった。なお、in vivo QT 測定の情報のみで得られた薬物はなかった。【結論】心臓電気薬理学的作用の総合評価ができた抗精神病薬では、薬物性 QT 延長症候群の誘発リスクが薬物間で異なり、薬物の選択基準を定められる可能性があると考えられた。今後、in vivo QT 測定の情報が追加されることで、推奨可能な抗精神病薬の明確化が期待される。