

学 位 論 文 要 約

Milnacipran influences the indexes of I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy in elderly depressed patients

(ミルナシプランは高齢うつ病患者のI-MIBGの検査値に影響する)

(著者：横山勝利、山田武史、寺地紗弥香、朴盛弘、太田靖利、山梨豪彦、松村博史、中込和幸、兼子幸一)

平成26年 Psychiatry and Clinical Neurosciences 掲載予定

¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィ（以下MIBGシンチ）は、交感神経系機能を評価する画像検査であり、レビー小体病（レビー小体型認知症、パーキンソン病）の診断における有用性が知られている（Treglia et al、2012）。レビー小体型認知症（Dementia with Lewy Bodies、以下DLB）では、抑うつ状態が認知機能障害に先行、または併存することが多く、うつ病の診断で抗うつ薬の投与を受ける可能性がある

(McKeith et al、2005; Iritani et al、2008)。したがって、DLBとうつ病の鑑別診断においてMIBGシンチが果たす役割は大きい。しかし、MIBGはノルエピネフリン（以下NE）に似た分子構造をもち、NEトランスポータによって交感神経の神経終末に取り込まれるため、NEトランスポータの阻害作用をもつ抗うつ薬はMIBGの取込みを低下させる可能性がある。事実、三環系及び四環系抗うつ薬がMIBGシンチの結果に影響を与えることが報告されている。これに対して、高齢患者で主剤となる新規抗うつ薬では、ミルナシプランの症例報告が存在するのみである（Muraoka et al、2008）。本研究では、うつ病が疑われた高齢患者を対象として、ミルナシプランがMIBGシンチに及ぼす影響を検討した。

方 法

2005年4月～2012年6月に鳥取大学医学部附属病院でミルナシプランを服用時、非服用時に各1回（合計2回）MIBGシンチを施行した患者を対象とした。MIBGシンチの指標である早期及び後期像の心臓/縦隔比（以下early H/M、delayed H/M）、洗い出し率（以下WR）をミルナシプラン服用時、非服用時で比較し、統計学的に検定した。被験者は高齢のうつ病患者で6名（男性2名、女性4名）。年齢は76.7±5.6歳（平均±標準偏差、以下同様）、ミルナシプランの内服量は91.4±49.2 mgであった。6名とも抑うつ気分以外に何らかの原因に基づくパーキンソン症状を呈していた。また対象が高齢うつ病患者であったため、ミルナ

シプラン服用の有無ではなく、うつ病の経過によりMIBGシンチの指標が変化した可能性が排除できなかった。そのため、2名の成人健常者において、各々、0、25、75 mgのミルナシプラン服用時のMIBGシンチを施行し、同剤の内服によって検査結果の指標が影響を受ける可能性についても併せて検討した。本研究は鳥取大学医学部倫理審査委員会の承認を受けている。

結 果

early H/Mは、非服用時が 2.13 ± 0.37 、服用時が 1.63 ± 0.23 と、服用時に有意な低下 ($p < 0.01$, t検定) が認められるとともに、Cohen's dは1.62と効果量は大と評価された。また、delayed H/Mにおいても、非服用時が 1.99 ± 0.37 、服用時が 1.42 ± 0.16 と、服用時に有意な低下 ($p < 0.005$, t検定) を認め、Cohen's dは1.98と効果量は大であった。WRは非服用時が 30.9 ± 6.8 、服用時が 43.3 ± 3.7 と、服用時に有意な上昇 ($p < 0.05$, t検定) を認め、Cohen's dも2.31と効果量は大であった。2名の成人健常者においては、ミルナシプラン0、25、75 mg服用時において、内服用量に依存性に、early H/M、delayed H/Mの2指標では低下を認め、WRでは上昇を認めた。

考 察

高齢の抑うつ状態の患者群において、ミルナシプランの服用は、MIBGシンチの3つの指標のうちearly H/M、delayed H/Mを低下させ、WRを上昇させた。その程度はDLBの臨床診断に影響し、偽陽性を招くほどであった。ミルナシプランの効果はうつ病の病態とは関係せず、NEトランスポータの阻害作用に基づく薬理作用であることが示唆された。

結 論

ミルナシプラン服用はMIBGシンチの指標に影響した。したがって、DLBが疑われる抑うつ状態の患者にMIBGシンチを施行する際には、ミルナシプランを中止する必要がある。制限として症例数が少ないこと、他の新規抗うつ薬 (SNRI) の及ぼす影響については更なる研究が必要であることが挙げられる。