

作用機序	有害事象
Ikr遮断	QT, TdP, 突然死, 心室細動, ブルガタ症候群
M2受容体遮断	頻脈, 洞性頻脈
カルモジュリン抑制	心筋炎, 心筋症
自律神経障害	心拍変動, 圧感受性

TdP: Torsade de Pointes

ては、突然死、心電図 QT 延長、TdP、心室細動、ブルガタ症候群の症例数はそれぞれ、50 例、38 例、29 例、17 例、1 例であった (表 3)。また、M2 受容体遮断に関しては、頻脈、洞性頻脈がそれぞれ 29 例、3 例であり、カルモジュリン抑制に関しては、心筋症、心筋炎がそれぞれ 3 例、1 例であった (表 4)。なお、自律神経障害は MedDRA/J で該当する用語がなかったため、JADER より抽出することができなかった。

1.3) 添付文書の調査

PMDA のホームページより心電図 QT 延長、TdP、突然死、心室細動、ブルガタ症候群、頻脈、洞性頻脈、心筋炎ならびに心筋症の各症例から得られた抗精神病薬について、添付文書へ副作用の指摘を確認した。Ikr 遮断に分類される心電図 QT 延長はアリピプラゾール、オランザピン、カルミプラミン、クロルプロマジン、スピペロン、スルトプリド、スルピリド、トリフロペラジン、チミペロン、ネモナプリド、ハロペリドール、ハロペリドールデカン酸エステル、ピモジド、フルフェナジンデカン酸エステル、フルフェナジン、プロクロルペラジン、ブロナンセリン、プロペリシアジン、ブロムペリドール、フロロピパミド、ペルフェナジン、モサプラミン、リスペリドン、レボメプロマジンの 14 剤、突

然死はアリピプラゾール、オランザピン、クエチアピン、クロルプロマジン・プロメタジン配合剤、クロルプロマジン、スピペロン、スルピリド、ゾテピン、ハロペリドール、フルフェナジン、プロクロルペラジン、ブロナンセリン、フルフェナジン、ブロムペリドール、ペロスピロン、モサプラミン、リスペリドン、レボメプロマジンの 18 剤、TdP はカルミプラミン、クロカプラミン、クロルプロマジン、スルトプリド、スルピリド、チミペロン、ハロペリドール、ハロペリドールデカン酸エステル、ピモジド、フルフェナジンデカン酸エステル、ブロムペリドール、ペロスピロン、モサプラミン、レボメプロマジンの 14 剤、心室細動はハロペリドールの 1 剤があげられた (表 3)。M2 受容体遮断に分類される頻脈はアリピプラゾール、オランザピン、クエチアピン、クロザピン、クロルプロマジン、スピペロン、スルトプリド、スルピリド、ゾテピン、トリフロペラジン、チミペロン、ハロペリドール、ハロペリドールデカン酸エステル、フルフェナジンデカン酸エステル、フルフェナジン、プロクロルペラジン、ブロナンセリン、プロペリシアジン、ブロムペリドール、フロロピパミド、ペルフェナジン、リスペリドン、レボメプロマジンの 23 剤、洞性頻脈はクロザピン、チミペロン、リスペリドンの 3 剤があげられた。カルモジュリン抑制に分類される心筋炎はクロザピンの 1 剤、心筋症はクロザピンの 1 剤があげられた (表 4)。

2) メタ・アナリシスを用いた文献的検討

2.1) 文献データベースの検索

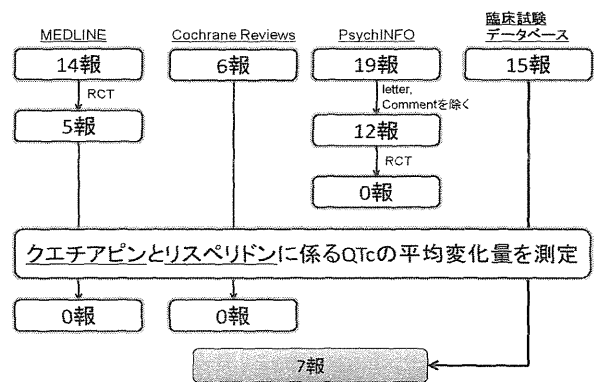
Cochrane Reviews、MEDLINE、

PsycINFO を検索した結果、Cochrane Reviews では 6 報告^{9, 20, 22, 36, 37, 64}、MEDLINE では 14 報告^{3, 8, 9, 12, 17, 20, 23, 31, 36-38, 55, 57, 68}、PsycINFO では 18 報告^{1, 11, 17, 21, 27-29, 33-37, 39, 44, 48, 56, 64, 77} あがってきた。MEDLINE にて検索した 14 報告^{3, 8, 9, 12, 17, 20, 23, 31, 36-38, 55, 57, 68} については、ランダム化比較試験のみを対象としたところ 5 報告^{8, 9, 20, 36, 37} となった。PsycINFO で検索した 18 報告^{1, 11, 17, 21, 27-29, 33-37, 39, 44, 48, 56, 64, 77} については、Letter, Comment を除外したところ 12 報告^{1, 17, 27-29, 35-37, 44, 56, 64, 77} となり、ランダム化比較試験のみを対象としたところ該当文献がなかった。さらに、リスペリドンとエチアピンについて QTc の平均変化量を測定している文献に限定すると、Cochrane Reviews、MEDLINE とともに該当する文献は見当たらなかった (図 3)。

2.2) International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) の調査

クエチアピンに関する臨床試験登録数は、ANZCTR (12 試験)、CTRI (4 試験)、EU-CTR (86 試験)、DRKS (3 試験)、ISRCTN.org (15 試験)、JPRN (2 試験)、NTR (2 試験)、ClinicalTrials.gov (188 試験) が該当した (表 5)。これら臨床試験登録のうち、MEDLINE に文献が公開されていたのは 15 試験であった。このうち、クエチアピンならびにリスペリドンについて QTc の平均変化量を測定している文献に限定すると、7 報告^{32, 47, 65, 69-71, 78} が該当した (図 3)。

図 3 文献データベース等の検索



2.3) QTc の平均変化量のメタ・アナリシス

リスペリドンとクエチアピンの QTc の平均変化量について、7 報告^{32, 47, 65, 69-71, 78} に関し統合・解析した。統合した 7 報告に関して統計解析を行ったところ、QTc の平均変化量は 0.05 msec [95%CI: -2.21, 3.22] であり、クエチアピンとリスペリドンの間には、QTc の平均変化量には差がなく、有意な差も認められなかった (表 6 ならびに表 7)。

D. 考察

本研究は PMDA へ自発的に報告された有害事象の整理を目的として、JADER を分析した。さらに、抗精神病薬の平均 QTc 変化量を検討するために、クエチアピンならびにリスペリドンをモデル的にとりあげ、これまで報告されているランダム化比較試験(RCT)のメタ・アナリシスを実施した。

PMDA へ自発的に報告された有害事象、特に心臓関連有害事象について JADER を整理した結果、Ikr 遮断に分類される突然死、心電図 QT 延長、TdP、心室細動、そして M2 受容体遮断に分類される頻脈に関する有害事象が多く報告されていた。これは、抗精神病薬服薬患者は心電図 QT 延長や頻脈が起こりやすいことが報告されており^{52, 62}、心電

図 QT 延長や頻脈は実临床上多くみられる有害事象であると推察される。また本研究結果は、抗精神病薬処方患者と非処方患者を比較した大規模なコホート研究の結果に示されている様に、抗精神病薬処方患者は心臓突然死リスクが高いことを反映している可能性がある⁶⁰。ただし、本研究で用いた JADER は自発報告のデータベースであるため、我が国で発症した心臓関連有害事象に関する全ての症例が JADER より整理できたとはいえない。

さらに本研究では、Ikr 遮断に分類される心臓関連有害事象に関する症例報告が多く見られた。近年の研究において、抗精神病薬の心臓関連有害事象に関する発症の程度として、Ikr 遮断に分類される QTc 延長は抗精神病薬を服薬する統合失調症等の精神疾患患者の 8%⁶²、突然死は抗精神病薬を服薬する統合失調症等の精神疾患患者の 1 万人に 17.9 人⁶⁰、M2 受容体遮断に分類される頻脈は抗精神病薬を服薬する統合失調症等の精神疾患患者の 74%⁵⁴、カルモジユリン抑制に分類される心筋炎ならびに心筋症は抗精神病薬服用患者の 0.1%¹⁵であることが報告されている。このことより抗精神病薬の心臓関連有害事象に関しては、Ikr 遮断に分類されるものよりも、M2 受容体遮断に分類される頻脈を発症する患者が多く存在すると考えられる。つまり、本研究結果では、Ikr 遮断に分類される心臓関連有害事象に関する症例報告が多く見られたが、実临床上の発症率と逆転していた。この理由として、頻脈などのように発症率が高く、重篤性が比較的低い事象については、発症した患者のうちの一部のみが有害事象として報告されている

一方で、突然死などのように稀であり、かつ、より重篤な有害事象である程、それを発症した多くが有害事象として報告されている可能性が考えられた。これは、自発的報告の重要な特徴の一つであり、JADER などの自発的報告データベースを用いた研究を行う場合には注意すべき点としてあげられる。

クエチアピンならびにリスペリドンに関する、QTc の平均変化量に有意な差は認められなかった。先行研究では、リスペリドンとクエチアピンを比較し QTc の平均変化量について検討したコクランレビューにおいて、3 つのランダム化比較試験について検討した⁴²。クエチアピンとリスペリドンを比較した結果、QTc の平均変化量には有意な差は認められなかったと報告されている⁴²。本研究では Komossa らが採用した RCT よりも多く解析しているが、同様の結果であった⁴²。しかし、リスペリドンもしくはクエチアピンについて QTc が延長した症例報告があり^{44, 53}、現段階で QTc 延長を起こしていないか判断することは難しく、継続的な検討が求められる。

E. 結論

心臓関連有害事象を避けるためにも、抗精神病薬を投与する際は定期的な心電図測定や血液生化学検査等を行い、患者の十分な状態を把握することが求められる。

F. 健康危険情報

公表すべき健康危険情報は特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ito H, Okumura Y, Higuchi T, Tan CH, Shinfuku N. *Open Journal of Psychiatry* 2; 340-346, 2012.
2. 学会発表
- 1) 池野敬, 石黒智恵子, 比嘉辰伍, 奥村泰之, 伊藤弘人, 久木山清貴. 第22回日本臨床精神神経薬理学会・第42回日本神経精神薬理学会合同年会プログラム・抄録集; pp160, 2012.
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)
- 特になし
- 《参考文献》
- 1) Aghaieenia N, Brahm NC, Lussier KM, Washington NB. *J Pharm Pract* 24; 506-512, 2011.
- 2) Amsallem E, Kasparian C, Haddour G, Boissel J, Nony III P. *Cochrane Database Syst Rev* 1, 2005.
- 3) Balit CR, Isbister GK, Hackett LP, Whyte IM. *Ann Emerg Med* 42; 751-758, 2003.
- 4) Baumeister H, Hutter N, Bengel J. *Cochrane Database Syst Rev*; CD008012, 2011.
- 5) Bennett MH, Lehm JP, Jepson N. *Cochrane Database Syst Rev*; CD004818, 2011.
- 6) Buckley NA, Sanders P. *Drug Saf* 23; 215-228, 2000.
- 7) Chahine LM, Acar D, Chemali Z. *Harv Rev Psychiatry* 18; 158-172, 2010.
- 8) Chapel S, Hutmacher MM, Bockbrader H, de Greef R, Lalonde RL. *Clin Pharmacol Ther* 89; 75-80, 2011.
- 9) Chapel S, Hutmacher MM, Haig G, Bockbrader H, de Greef R, Preskorn SH, Lalonde RL. *J Clin Pharmacol* 49; 1297-1308, 2009.
- 10) Chen H, Yang M, Liu J. 2009.
- 11) Chiu CC, Chang WH, Huang MC, Chiu YW, Lane HY. *Journal of clinical psychopharmacology* 25; 391-393, 2005.
- 12) Ciranni MA, Kearney TE, Olson KR. *J Clin Psychiatry* 70; 122-129, 2009.
- 13) Claro JC, Candia R, Rada G, Larrondo F, Baraona F, Letelier LM. *The Cochrane Library*, 2009.
- 14) Committee for Proprietary Medicinal Products Point to consider: the assessment of the potential for QT interval prolongation by non-cardiovascular medicinal products. . In.; 1997.
- 15) Coulter DM, Bate A, Meyboom RH, Lindquist M, Edwards IR. *BMJ* 322; 1207-1209, 2001.
- 16) Czekalla J, Kollack-Walker S, Beasley CM, Jr. *J Clin Psychiatry* 62 Suppl 2; 35-40, 2001.
- 17) de Castro MJ, Fraguas D, Laita P, Moreno D, Parellada M, Pascual D, Alvarez M, Merchan-Naranjo J, Rapado M, Giraldez M, Leiva M, Arango C. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 18; 381-383, 2008.
- 18) De Ponti F, Poluzzi E, Montanaro N. *Eur J Clin Pharmacol* 56; 1-18, 2000.
- 19) De Ponti F, Poluzzi E, Montanaro N, Ferguson J. *Lancet* 356; 75-76, 2000.
- 20) Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, Robbins T, Garpestad E. *Crit Care Med* 38; 419-427, 2010.
- 21) Dewan V, Roth BA. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie* 49; 646, 2004.
- 22) El-Khalili N, Joyce M, Atkinson S, Buynak RJ, Datto C, Lindgren P, Eriksson H. *Int J Neuropsychopharmacol* 13; 917-932, 2010.
- 23) Eyer F, Pfab R, Felgenhauer N, Strubel T,

- Saugel B, Zilker T. *Clin Toxicol (Phila)* 49; 846-853, 2011.
- 24) Feinstein RE. *Heart Dis* 4; 184-190, 2002.
- 25) Forsythe R, Wessel C, Billiar T, Angus D, Rosengart M. *Cochrane Database Syst Rev* 4, 2008.
- 26) Frobel AK, Hulpke-Wette M, Schmidt KG, Laer S. *Cochrane Database Syst Rev* 1, 2009.
- 27) Furst BA, Champion KM, Pierre JM, Wirshing DA, Wirshing WC. *Biol Psychiatry* 51; 264-265, 2002.
- 28) Gajwani P, Pozuelo L, Tesar GE. *Psychosomatics* 41; 63-65, 2000.
- 29) Garg V, Farah N. *Aust N Z J Psychiatry* 44; 1144, 2010.
- 30) Glassman AH, Bigger JT, Jr. *Am J Psychiatry* 158; 1774-1782, 2001.
- 31) Greenberg WM, Citrome L. *CNS Drug Rev* 13; 137-177, 2007.
- 32) Guo X, Fang M, Zhai J, Wang B, Wang C, Hu B, Sun X, Lv L, Lu Z, Ma C, Guo T, Xie S, Twamley EW, Jin H, Zhao J. *Psychopharmacology (Berl)* 216; 475-484, 2011.
- 33) Gupta S, Nienhaus K, Shah SA. *The Journal of clinical psychiatry* 64; 612-613, 2003.
- 34) Gurovich I, Vempaty A, Lippmann S. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie* 48; 348, 2003.
- 35) Hanisch F, Friedemann J, Pillmann F. *J Psychopharmacol* 24; 1725-1726, 2010.
- 36) Harrigan EP, Miceli JJ, Anziano R, Watsky E, Reeves KR, Cutler NR, Sramek J, Shiovitz T, Middle M. *J Clin Psychopharmacol* 24; 62-69, 2004.
- 37) Hough DW, Natarajan J, Vandebosch A, Rossenu S, Kramer M, Eerdeken M. *Int Clin Psychopharmacol* 26; 25-34, 2011.
- 38) Isbister GK, Duffull SB. *Int Clin Psychopharmacol* 24; 174-180, 2009.
- 39) Jefferson JW. *Journal of clinical psychopharmacology* 24; 456, 2004.
- 40) Jong P, Demers C, McKelvie R, Liu P. *The Cochrane Library*, 2009.
- 41) Kelly HG, Fay JE, Lavery SG. *Can Med Assoc J* 89; 546-554, 1963.
- 42) Komossa K, Rummel - Kluge C, Schmid F, Hunger H, Schwarz S, Srisurapanont M, Kissling W, Leucht S. *The Cochrane Library*, 2010.
- 43) Koponen H, Alaraisanen A, Saari K, Pelkonen O, Huikuri H, Raatikainen MJ, Savolainen M, Isohanni M. *Nord J Psychiatry* 62; 342-345, 2008.
- 44) Kurth J, Maguire G. *Ann Clin Psychiatry* 16; 229-231, 2004.
- 45) Lawrence KR, Nasraway SA. *Pharmacotherapy* 17; 531-537, 1997.
- 46) Lehmann HE, Ban TA. *Can J Psychiatry* 42; 152-162, 1997.
- 47) Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis SM, Davis CE, Lebowitz BD, Severe J, Hsiao JK. *N Engl J Med* 353; 1209-1223, 2005.
- 48) Lin YC, Su HK, Ouyang WC, Lane HY. *Journal of clinical psychopharmacology* 28; 576-578, 2008.
- 49) Marks JL, Colebatch AN, Buchbinder R, Edwards CJ. *Cochrane Database Syst Rev*; CD008952, 2011.
- 50) Merrill DB, Dec GW, Goff DC. *J Clin Psychopharmacol* 25; 32-41, 2005.
- 51) Meyer-Masseti C, Cheng CM, Sharpe BA, Meier CR, Guglielmo BJ. *J Hosp Med* 5; E8-16, 2010.
- 52) Michelsen JW, Meyer JM. *Expert Rev Neurother* 7; 829-839, 2007.
- 53) Nandagopal JJ, Craig JM, Lippmann S. *Psychosomatics* 44; 521, 2003.
- 54) Neuhut R, Lindenmayer JP, Silva R. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 19; 415-422, 2009.

- 55) Ngo A, Ciranni M, Olson KR. *Ann Emerg Med* 52; 541-547, 2008.
- 56) Oulis P, Florakis A, Markatou M, Tzanoulinos G, Masdrakis VG. *J ECT* 27; e4-6, 2011.
- 57) Ozeki Y, Fujii K, Kurimoto N, Yamada N, Okawa M, Aoki T, Takahashi J, Ishida N, Horie M, Kunugi H. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 34; 401-405, 2010.
- 58) Pani PP, Trogu E, Maremmani I, Amato L, Minozzi S, Vecchi S, Davoli M. *The Cochrane Library*, 2011.
- 59) R Development Core Team R: a language and environment for statistical computing R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. . In.; 2011.
- 60) Ray WA, Chung CP, Murray KT, Hall K, Stein CM. *N Engl J Med* 360; 225-235, 2009.
- 61) Rayner L, Price A, Evans A, Valsraj K, Higginson IJ, Hotopf M. *Cochrane Database Syst Rev*; CD007503, 2010.
- 62) Reilly JG, Ayis SA, Ferrier IN, Jones SJ, Thomas SH. *Lancet* 355; 1048-1052, 2000.
- 63) Roden DM. *N Engl J Med* 350; 1013-1022, 2004.
- 64) Sacchetti E, Panariello A, Regini C, Valsecchi P. *Schizophr Res* 69; 325-331, 2004.
- 65) Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, Davis SM, Hsiao JK, Ismail MS, Lebowitz BD, Lyketsos CG, Ryan JM, Stroup TS, Sultzer DL, Weintraub D, Lieberman JA. *N Engl J Med* 355; 1525-1538, 2006.
- 66) Sicouri S, Antzelevitch C. *Expert Opin Drug Saf* 7; 181-194, 2008.
- 67) Smith GD, Dyson K, Taylor D, Morgans A, Holdgate A, Cantwell K. *The Cochrane Library*, 2011.
- 68) Stollberger C, Huber JO, Finsterer J. *Int Clin Psychopharmacol* 20; 243-251, 2005.
- 69) Stroup TS, Lieberman JA, McEvoy JP, Davis SM, Swartz MS, Keefe RS, Miller AL, Rosenheck RA, Hsiao JK. *Schizophr Res* 107; 1-12, 2009.
- 70) Stroup TS, Lieberman JA, McEvoy JP, Swartz MS, Davis SM, Capuano GA, Rosenheck RA, Keefe RS, Miller AL, Belz I, Hsiao JK. *Am J Psychiatry* 164; 415-427, 2007.
- 71) Stroup TS, Lieberman JA, McEvoy JP, Swartz MS, Davis SM, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis CE, Severe J, Hsiao JK. *Am J Psychiatry* 163; 611-622, 2006.
- 72) Tan HH, Hoppe J, Heard K. *Am J Emerg Med* 27; 607-616, 2009.
- 73) Taylor DM. *Acta Psychiatr Scand* 107; 85-95, 2003.
- 74) van Dalen EC, Caron HN, Dickinson HO, Kremer LC. *Cochrane Database Syst Rev*; CD003917, 2011.
- 75) van Dalen EC, Michiels EM, Caron HN, Kremer LC. *Cochrane Database Syst Rev*; CD005006, 2010.
- 76) van Dalen EC, van der Pal HJ, Caron HN, Kremer LC. *Cochrane Database Syst Rev*; CD005008, 2009.
- 77) Vieweg WV, Schneider RK, Wood MA. *Acta Psychiatr Scand* 112; 318-322; author reply 322, 2005.
- 78) Zhong KX, Sweitzer DE, Hamer RM, Lieberman JA. *J Clin Psychiatry* 67; 1093-1103, 2006.

表3 Ikr 遮断に関する心臓関連有害事象について PMDA へ報告のあった症例

作用機序 薬剤	Ikr 遮断				
	心電図 QT 延長	TdP	突然死	心室細動	ブルガダ症候群
アリピプラゾール オキシペルチン	4 *		10 *		
オランザピン カルピプラミン	4 * 1 *	*	8 *	1	
クエチアピンフマル酸塩	2	3	8 *	3	
クロカプラミン塩酸塩		*			
クロザピン塩酸塩 クロルプロマジン・プロメタジン 配合剤(1)			1 *		
クロルプロマジン塩酸塩 スピペロン	1 * *	4 *	2 * *		
スルトプリド塩酸塩 スルピリド塩酸塩	1 * 11 *	* 8 *		1 3	
ゾテピン トリフロペラジンマレイン酸塩 チミペロン	* *		*		
ネモナプリド	*				

作用機序 薬剤	Ikr 遮断				
	心電図 QT 延長	TdP	突然死	心室細動	ブルガダ症候群
ハロペリドール ハロペリドールデカ ン酸エステル	3 * 1 *	5 * *	4 *	1 *	
ピモジド フルフェナジンデカ ン酸エステル	1 * *	2 * *		2	
フルフェナジンマレ イン酸塩	*		*		
プロクロルペラジン マレイン酸塩	*		*	1	
プロナンセリン プロペリシアジン	2 * *	1	4 * *		
プロムペリドール フロロピバミド塩酸 塩	* *	*	*		
ペルフェナジン ペロスピロン塩酸塩 水和物	* 3	*	*		
モサプラミン塩酸塩 リスペリドン	* 3 *	*	9 *	4	
レボメプロマジンマ レイン酸塩	1 *	2 *	2 *		1
計	38 (24)	29 (14)	50 (18)	17 (1)	1 (0)

注1: 数字は JADER における報告件数

* は添付文書にて注意喚起の記載があったもの

()は添付文書にて注意喚起のあった医薬品数

表4 M2受容体遮断, カルモジュリン抑制, 自律神経障害に関する心臓関連有害事象についてPMDAへ報告のあった症例

作用機序 薬剤	M2受容体遮断		カルモジュリン抑制		自律神経障害		作用機序 薬剤	M2受容体遮断		カルモジュリン抑制		自律神経障害	
	頻脈	洞性頻脈	心筋炎	心筋症	心拍変動	圧感受性		頻脈	洞性頻脈	心筋炎	心筋症	心拍変動	圧感受性
アリピプラゾール オキシペルチン	*						ハロペリドール	1*					
オランザピン カルピプラミン	2*	2					ハロペリドールデカ ン酸エステル ピモジド	*					
クエチアピンフマル酸 塩 クロカプラミン塩酸塩	2*						フルフェナジンデカ ン酸エステル フルフェナジンマレ イン酸塩 プロクロルペラジン マレイン酸塩 プロナンセリン プロペリシアジン	*					
クロザピン塩酸塩 クロルプロマジン・ブ ロメタジン配合剤(1) クロルプロマジン塩酸 塩 スピペロン	2*	1*	1*	*			ブロムペリドール	*					
スルトプリド塩酸塩 スルピリド塩酸塩	*						フロロピパミド塩酸 塩 ペルフェナジン ペロスピロン塩酸塩 水和物 モサプラミン塩酸塩 リスペリドン	*			1		
ゾテピン トリフロペラジンマレ イン酸塩 チミペロン	*						レボメプロマジンマ レイン酸塩	*					
ネモナプリド							計	29	3	1	3	0	0

注1: 数字はJADERにおける報告件数

* は添付文書にて注意喚起の記載があったもの

()は添付文書にて注意喚起のあった医薬品数

注2: 自律神経障害はMedDRA/Jで該当する用語がなかったため、JADERより抽出することができなかった

表5 International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)の検索

治験・臨床機関登録機関名	国	登録数
Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)	オーストラリア, ニュージーランド	12
Brazilian Clinical Trials Registry (ReBec)	ブラジル	0
Clinical Trials Registry – India (CTRI)	インド	4
Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR)	中国	0
Clinical Research Information Service (CRiS)	韓国	0
Cuban Public Registry of Clinical Trials (RPCEC)	キューバ	0
EU Clinical Trials Register (EU-CTR)	EU	86
German Clinical Trials Register (DRKS)	ドイツ	3
Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT)	イラン	0
ISRCTN.org	英国	15
Japan Primary Registries Network (JPRN)	日本	2
The Netherlands National Trial Register (NTR)	オランダ	2
Pan African Clinical Trial Registry (PACTR)	南アフリカ	0
Sri Lanka Clinical Trials Registry (SLCTR)	スリランカ	0
ClinicalTrials.gov	米国	188

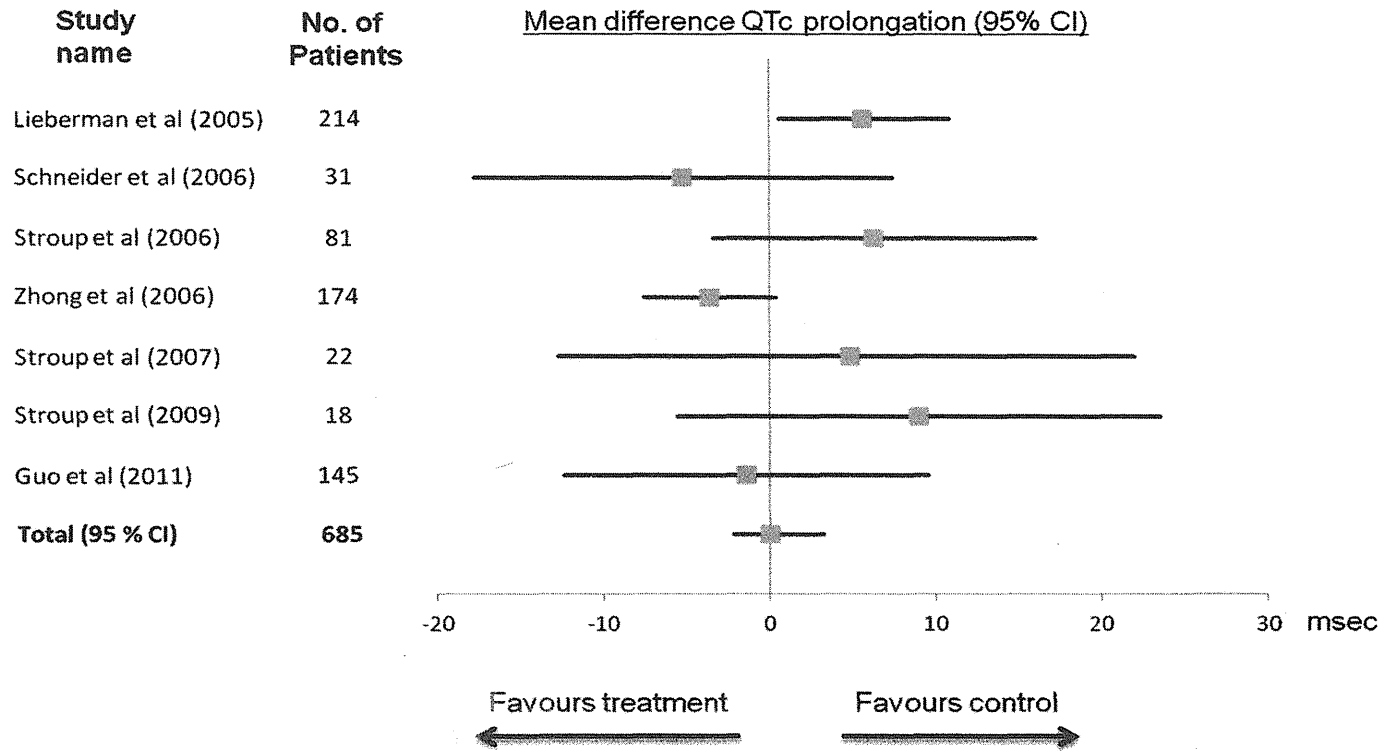
※ ClinicalTrials.gov : WHO の基準は満たしていない

表 6 クエチアピンとリスペリドンに係る QTc の平均変化量

Study	Quetiapine		Risperidone		Weight	Mean Difference, 95% CI
	N	Mean (SE)	N	Mean (SE)		
1. Lieberman et al, 2005	214	5.9 (1.9)	218	0.2 (1.8)	28.1 %	5.70 [0.57, 10.83]
2. Schneider et al, 2006	31	-0.1 (4.4)	32	5.1 (4.7)	4.6 %	-5.20 [-17.82, 7.42]
3. Stroup et al, 2006	81	1.9 (3.7)	85	-4.4 (3.3)	7.8 %	6.30 [-3.42, 16.01]
4. Zhong et al, 2006	174	-2.3 (1.44)	168	1.3 (1.41)	47.3 %	-3.60 [-7.55, 0.35]
5. Stroup et al, 2007	22	-1.0 (5.9)	16	-5.9 (6.4)	2.5 %	4.90 [-12.76, 21.96]
6. Stroup et al, 2009	18	3.2 (4.43)	18	-5.8 (5.94)	3.5 %	9.00 [-5.52, 23.52]
7. Guo et al, 2011	145	-3.9 (2.1)	199	-2.5 (5.2)	6.1 %	-1.40 [-12.39, 9.59]
Total (95 % CI)	685		736		99.9 %	0.05 [-2.21, 3.22]

表 7 Forest plot (Comparison of Risperidone and Quetiapine)

- Treatment group: Quetiapine
- Control group: Risperidon
- Outcome: Change of QTc prolongation from baseline in msec



Ⅲ. 研究成果の発表に関する一覧

Ⅲ. 研究成果の発表に関する一覧

書 籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ito H, Okumura Y, Higuchi T, Tan CH, Shinfuku N	International variation in antipsychotic prescribing for schizophrenia: Pooled results from the research on East Asia psychotropic prescription (reap) studies	Open Journal of Psychiatry	2	340-346	2012

