

## 第 32 回緩和ケアチーム抄読会

平成 21 年 11 月 20 日

担当：藤澤 大介

### *Effectiveness of mirtazapine for nausea and insomnia in cancer patients with depression .*

Sung-Wan Kim, et al.

Psychiatry and Clinical Neurosciences 2008; 62; 75-83

#### <目的>

がん患者に多い嘔気と睡眠障害に対する、ミルタザピン mirtazapine 口腔内崩壊錠の効果を検証する。

#### <対象>

嘔気または不眠を有するがん患者で、DSM-IV で大うつ病性障害、特定不能のうつ病性障害(小うつ病性障害 または うつ病性障害を満たすが原発性か続発性か不明なもの)、抑うつ気分を伴う適応障害 のいずれかに該当する者。他の抗うつ薬を服用中の者は除外された。

#### <方法>

4 週間のオープン・トライアルで、ミルタザピン mirtazapine 口腔内崩壊錠(以下、MTZ)を 15mg から開始し、15-45mg の間で適宜増減可能とされた。その他の睡眠薬・制吐剤は、試験開始前から用量を増やさない範囲で許容された。

#### <評価>

ベースライン、第 1, 3, 5, 7, 14, 28 日に評価した。

- ・嘔気/嘔吐についての Clinical Global Impression scale (CGI) (主要評価項目)
- ・ Chonnam National University Hospital –Leeds Sleep Evaluation Questionnaire (主要評価項目)
- ・ Montgomery-Asberg 抑うつ尺度 MADRS (7, 14, 28 日)
- ・痛みに関する SF-36 の症状項目
- ・ EuroQOL-5D (7, 14, 28 日)
- ・副作用(眠気・めまい) : Udvag for Kliniske Undersogelser scale (UKU)

#### <結果>

42 例(男性 23 名、女性 19 名)が参加した(平均年齢 57.5 歳 (SD=12.0) : 22-79 歳)。37 例が入院患者であった。4 週間を完遂したのは 17 例 (41%)、2 週間観察されたのが

26例（62%）であった。

嘔気・食欲・睡眠（時間・質・入眠潜時）が翌日から、痛み・QOL、抑うつが1週間後から、それぞれ有意に改善した。

#### <考察>

MTZは5-HT<sub>3</sub>の拮抗薬であり、Ondansetronなどの制吐薬と共通の作用機序を有する。

本研究は、MTZの嘔気に対する効果を実証した結果となった。特に、投与翌日から奏功したことは特記に値する。さらに、MTZはヒスタミンH<sub>1</sub>ならびに5-HT<sub>2c</sub>への拮抗作用も有しており、食欲刺激効果も期待される。抗H<sub>1</sub>、抗 $\alpha$ -アドレナリン、抗5-HT<sub>2</sub>は、睡眠改善効果を有するが、今回の結果でもがん患者における睡眠（睡眠時間ならびに質）を改善することが実証された。本研究では、MTZは痛みの軽減にも寄与したが、これは、抑うつと睡眠の改善に伴うものである可能性がある。

本研究の限界としては、対照群を置かないオープンラベル試験であり、プラセボ効果を否定できないこと、脱落率が高かったことがあげられる。