

原 著

## 統合失調症患者に対する パリペリドンパルミチン酸エステル の再発予防効果についての検討

——1カ月製剤から3カ月製剤への切替えは患者に何をもちたらし得るか——

医療法人社団玉藻会 馬場病院

渡 邊 佑一郎

---

### 要 旨

統合失調症治療におけるパリペリドンパルミチン酸エステル (paliperidone palmitate : PP) の再発予防効果について、1カ月製剤 (PP1M) または3カ月製剤 (PP3M) による治療を少なくとも1年以上継続した統合失調症患者67例を対象に、最長でPP1M導入前後各6年間 (計12年間) の観察期間における入院回数を指標に、ミラーイメージ試験の手法を用いて後方視的に検討した。PP1M導入後1年毎の全ての評価時点において入院回数はPP1M導入前より導入後で有意な減少を示し、医療保護入院または措置入院といった非自発的入院の割合もPP1M導入後で有意に低かった。更にPP1MからPP3Mに切替えた20例については、重症度の評価尺度であるCGI-S (Clinical Global Impression-Severity of Illness Scale)、薬剤の嗜好を調査するPOM (Preference of Medicine)、および社会的職業的機能を評価するSOFAS (Social and Occupational Functioning Assessment Scale) の切替え後の変化も検証した。CGI-Sはほぼ不変であった一方で、服薬満足度は上昇し、SOFASスコアも切替え後48週にかけて有意な上昇を示した。以上からPPの再発予防効果が示唆されたと同時に、PP1MからPP3Mへの切替えにより服薬アドヒアランス向上のみならず社会的職業的機能の改善までにも繋げられる可能性も示された。

---

責任著者連絡先 : 〒761-8031 香川県高松市郷東町580番地

Tel : 087-881-4375 Fax : 087-881-4378 E-mail : ykamiwashi@kit.hi-ho.ne.jp

キーワード : 統合失調症, パリペリドンパルミチン酸エステル, 持効性注射剤 (LAI), 再発予防,  
1カ月製剤から3カ月製剤への切替え

## 緒言

統合失調症治療において、薬物療法は極めて重要な役割を果たしているが、発症後はほぼ一生にわたって服薬継続が必要となるため、その治療期間の物理的な長さに加えて、不十分な病識、服薬の煩雑さ、薬の副作用、更には「もう症状もなくなったので治療を止めてもよいのではないか」という油断等の複数の要因から服薬アドヒアランスが低下し、その結果再発を惹起してしまうケースは臨床上珍しくない。現に、複数ある再発予測因子の中でも服薬アドヒアランス不良は再発・再燃に最も影響を与える要因とされている<sup>1)</sup>。再発すれば外来での対応が困難となり入院治療まで必要となることも多く、また再発と再入院を反復することでより入院期間が長期化するだけでなく、治療抵抗性に繋がる可能性も高まり予後自体にも悪影響を与えかねない。また患者本人だけでなく、家族や治療者側の負担増加にも繋がる。このためいかに薬物療法を継続してもらえるかという服薬アドヒアランスの問題は治療戦略上極めて重要な課題であると同時に、いまだ統合失調症治療のアンメットニーズとして我々精神科医療に従事する者の前に大きな壁として立ちはだかっている。

持効性注射剤 (long acting injection : LAI) は、一度注射すれば一定期間体内で薬物が持続的に放出されるという剤形であり、規則的な受診と施注さえ継続できれば服薬アドヒアランスが確保されるため、統合失調症維持治療において再発・再燃予防効果が高いことが示唆されている<sup>2)3)</sup>。本邦では2009年に最初の第二世代抗精神病薬LAIとしてリスペリドンLAIが上市され、その後2013年にパリペリドンパルミチン酸エステル1カ月製剤 (paliperidone palmitate 1-monthly : PP1M)、2015年にアリピプラゾール持続性注射剤 (aripiprazole once-monthly : AOM) が登場し4週間隔での投与が可能となった。そして

2020年にはより長い持続期間を達成可能にしたパリペリドンパルミチン酸エステル3カ月製剤 (paliperidone palmitate 3-monthly : PP3M)<sup>4)</sup>も登場した。本邦では、コストの問題や使用経験の少なさ、また「自分の患者は服薬を遵守できているはずだ」という僻見等から、LAI使用に消極的な精神科医が半数以上を占めるとされており<sup>5)</sup>、海外と比較するとLAI使用率もいまだ低いのが現状である<sup>6)</sup>。しかしLAIの再発・再燃予防効果に加えて、安全性、および忍容性も経口剤と比較して同等であること<sup>7)</sup>、中断率も経口剤と有意差がないこと<sup>8)</sup>も示唆されており、LAIに対する理解・啓発は徐々に浸透しつつあり、それに合わせてLAI使用率も増加傾向にあるとの報告もなされている<sup>9)</sup>。「統合失調症薬物治療ガイドライン2022」においては、服薬アドヒアランス低下による再発が問題となる患者のみならず、患者が希望する場合にもLAI使用が望ましいと記されており<sup>10)</sup>、かつてLAIの主たる対象であった病識が乏しく治療中断と再発を反復してしまう、いわゆるクラスターI<sup>11)</sup>に該当する患者以外にもその検討対象が拡大された。また「精神科救急医療ガイドライン2022年版」では薬剤選択の1剤目から「LAIへの切替え見通しを考慮」と明記されたのみならず、レスポnderでも「LAIへの切替えを考慮」と記載されている<sup>12)</sup>。更に最近ではLAIを早期に導入する方がより有効性も期待できるとの報告も複数なされており<sup>13)~15)</sup>、今後の統合失調症治療においては、その治療期間全般にわたって、LAIという治療選択肢のより積極的な検討・導入が希求されることが考えられる。

先に筆者はミラーイメージ試験による4年間にわたるAOMの再入院予防効果について報告しているが<sup>16)</sup>、今回報告する研究 (本研究) では同手法を用いてパリペリドンパルミチン酸エステル (PP) 導入前後の入院回数を比較することで、同剤の再発予防効果についての検証を試みた。更に、PP1MからPP3M

に切替えることによって患者にどのような変化をもたらすのかについても併せて検証を行った。PP1MとPP3Mとは持続期間が異なるだけで薬理学的成分は同一であるが、投与間隔が延長されることで、単なる患者の負担軽減だけでなく、治療に束縛されない自然な生活、すなわちリカバリー実現にもより強く貢献してくれる可能性も期待できる。その点について、PP3M切替え後に治療満足度や社会的職業的機能がどう変化したかに着目しながら論じたい。

## I 対象と方法

### 1. 対象

本研究は筆者が勤務経験を有する2つの単科精神科病院（医療法人仁風会 倉敷仁風ホスピタル、医療法人社団玉藻会 馬場病院）における既存診療情報を基に実施した後方的検討である。PP1MまたはPP3Mによる治療を少なくとも1年以上継続した統合失調症患者67例を対象とした（除外基準は特に設けなかった）。なお、本研究では文部科学省・厚生労働省・経済産業省による「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守した上で、前述2病院各々の倫理審査委員会の承認を得て、匿名性保持にも十分配慮し実施した。また本研究の目的等について患者に説明し、患者本人の同意を口答で得た。

### 2. 方法

診療録から性別、PP1M導入時の診療区分、PP1M導入時年齢、発症からPP1M導入までの期間、入院回数、入院形態、PP1MおよびPP3M使用用量、併用抗精神病薬、中断例についてはその理由、およびPP1M継続期間の患者背景に関する情報を取得した。このうち、入院回数についてはミラーイメージ試験の手法を用いて比較検討を行った。ミラーイメージ試験とは、何らかの治療が導入された際に、その治療の導入前後の同じ長さの期間におけ

るアウトカムを比較する試験である。なお、外来での導入例では導入前後の期間における入院回数を比較したが、入院中に導入した場合は、PP1Mを導入した当該入院は導入前入院回数に含め、PP1M導入後の解析期間の起点はPP1Mを導入した当該入院を退院した時点で設定した（すなわち、PP1M導入後の解析期間に関しては、外来導入例ではPP1M導入後の各期間であるが、入院導入例では必ずしも導入後の期間ではない）。観察期間はPP1M導入前後で各々最長6年間（計12年間）とし、1年毎に評価を行い、各観察期間における各対象の入院回数の平均値を入院回数とした。また入院形態については、PP1M導入前後各6年間の観察期間全てにおける入院について、任意入院だったのか、もしくは医療保護入院や措置入院の非自発的入院だったのかに関する評価を行った。

また観察期間中にPP3Mの適応基準を満たし、PP1MからPP3Mに切替えた患者については切替え後48週の変化についても解析を行った。評価項目には症状の重症度については臨床全般印象・重症度スコア（Clinical Global Impression-Severity of Illness Scale : CGI-S）<sup>17)</sup>を、治療満足度については薬剤の嗜好調査票（Preference of Medicine : POM）を使用した。POMは、現在使用している薬剤について以前に使用していた薬剤と比較し「かなり良い」「少し良い」「ほぼ同じ」「少し悪い」「かなり悪い」の5段階で評価してもらうものである。また社会的職業的機能については社会的職業的評価尺度（Social and Occupational Functioning Assessment Scale : SOFAS）<sup>18)</sup>を使用した。SOFASは、患者の社会的職業的機能を、優れた機能を発揮する状態から全く機能しない状態まで1つの連続線上にあると考え、1~100点までの整数値で評価する尺度であり、スコアが高値であるほど社会的職業的機能が高いことを意味する。

### 3. PP1M, およびPP3M導入方法

PP1Mの添付文書<sup>19)</sup>に記載されている使用方法に則り、前薬は経口パリペリドンもしくは経口リスペリドン製剤とし、それ以外の抗精神病薬での治療例からの導入では一定期間経口パリペリドンまたは経口リスペリドン製剤を投与し、治療反応性、および忍容性があることを確認した後に経口パリペリドンまたは経口リスペリドン製剤を併用せずに本剤を導入した。またPP1MからPP3Mへの切替えにおいても、PP3Mの添付文書<sup>20)</sup>に記載されている使用方法に則り、他の抗精神病薬を併用することなくPP1Mを4カ月以上継続し、安全性と忍容性が確認された症状が安定している患者において、最終投与の4週後から切替えを行い、その使用用量もPP1Mの3.5倍量とした。

なお、患者の状態に応じて適宜併用薬（抗精神病薬、抗不安薬、睡眠導入剤等）を使用した。

### 4. 統計解析

PP1M導入前後での入院回数比較およびPP1MからPP3Mへ切替え後のSOFASの推移の統計解析には対応のあるt検定を用いた（有意水準は $p < 0.05$ とした）。またPP1M導入前後での入院形態比較には $\chi^2$ 乗検定を用いた（有意水準は $p < 0.05$ とした）。

## II 結果

### 1. 患者背景（表1）

対象患者67例の性別は、男性41例（61.2%）、女性26例（38.8%）であった。PP1M導入時の診療区分は、外来が33例（49.3%）、入院が32例（47.8%）、不明が2例（3.0%）であった。PP1M導入時の平均年齢（ $\pm$ 標準偏差、以下同様）は $48.0 \pm 13.4$ 歳で、発症からPP1M導入までの平均期間は $20.6 \pm 14.2$ 年であった。また観察期間中における平均入院回数は $5.0 \pm 5.1$ 回で、1例以外は少なくとも1回以上の入

院歴を有していた。

PP1Mの平均使用用量は $115.7 \pm 40.0$ mgで、150mgが36例（53.7%）と最多で、100mgが13例（19.4%）、75mgが6例（9.0%）、50mgが12例（18.0%）であった。なお、PP1M治療時において、PP1M単剤で治療を行っていたのは40例（59.7%）で、19例（28.4%）が1剤、8例（11.9%）が2剤の抗精神病薬を併用していた。

### 2. PP1M導入前後での入院回数比較、および入院形態比較

PP1Mの継続期間は、対象となった67例全例で1年以上継続しており、更に40例が2年以上、33例が3年以上、29例が4年以上、20例が5年以上、13例が6年以上同剤を継続していた。

図1にそれぞれの継続期間におけるPP1M導入前後での入院回数の比較を示した。いずれの観察期間においてもPP1M導入後、入院回数は有意な低下を認めた（6年では $p < 0.05$ 、それ以外では $p < 0.001$ ）。

また図2にはPP1M導入前後各6年間の観察期間全てにおける入院形態の比較を示した。PP1M導入前では任意入院が19例（22.1%）、医療保護入院が52例（60.5%）、措置入院が5例（5.8%）であったのに対して、導入後は任意入院が14例（60.9%）、医療保護入院が9例（39.1%）、措置入院が0例（0.0%）であり、PP1M導入後においては医療保護入院や措置入院といった非自発的入院の占める割合が有意に低下していた（ $p < 0.001$ ）。

### 3. PP1MからPP3Mに切替え後の変化

PP1MからPP3Mに切替えたのは20例であった。なお、PP3Mの平均使用用量は $411.4 \pm 132.9$ mgで、525mgが11例（55.0%）、350mgが3例（15.0%）、263mgが4例（20.0%）、175mgが2例（10.0%）であり、全例で抗精神病薬の併用は行っていなかった（表1）。

まずCGI-Sによる症状の重症度についての評価であるが、PP3M切替え時では、境界線

表1 患者背景

		例数 (%)
性別	男性	41 (61.2)
	女性	26 (38.8)
PP1M導入時診療区分	外来	33 (49.3)
	入院	32 (47.8)
	不明	2 ( 3.0)
PP1M導入時年齢	平均値±標準偏差 [最小値～最大値]	48.0±13.4歳 [20～80]
発症から PP1M導入までの期間	平均値±標準偏差 [最小値～最大値]	20.6±14.2年 [0.5～50]
入院回数	平均値±標準偏差 [最小値～最大値]	5.0±5.1回 [0～31]
PP1M使用用量	平均±標準偏差	115.7±40.0mg
	150mg	36 (53.7)
	100mg	13 (19.4)
	75mg	6 ( 9.0)
	50mg	12 (18.0)
PP3M <sup>*</sup> 使用用量	平均±標準偏差	411.4±132.9mg
	175mg	2 (10.0)
	263mg	4 (20.0)
	350mg	3 (15.0)
	525mg	11 (55.0)
PP1M治療時の 抗精神病薬併用	なし	40 (59.7)
	1剤	19 (28.4)
	2剤	8 (11.9)
PP1M治療時の 併用抗精神病薬の内訳	olanzapine	15
	brexpiprazole	6
	blonanserin	7
	asenapine	3
	aripiprazole	2
	lurasidone	2
PP1M <sup>*</sup> 継続期間	1年以上	67
	2年以上	40
	3年以上	33
	4年以上	29
	5年以上	20
	6年以上	13

PP1M : paliperidone palmitate 1-monthly, PP3M : paliperidone palmitate 3-monthly

\* : 20例が観察期間中においてPP3Mに切替えた。

本研究で対象となった患者67例の内訳を示した。

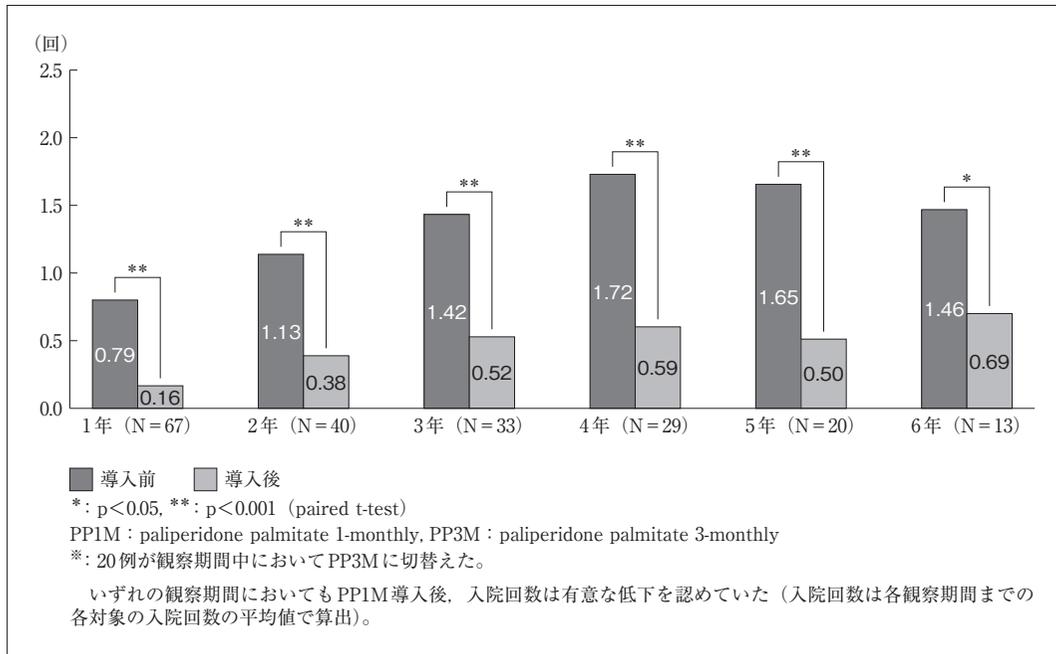


図1 PP1M<sup>®</sup>導入前後での入院回数比較

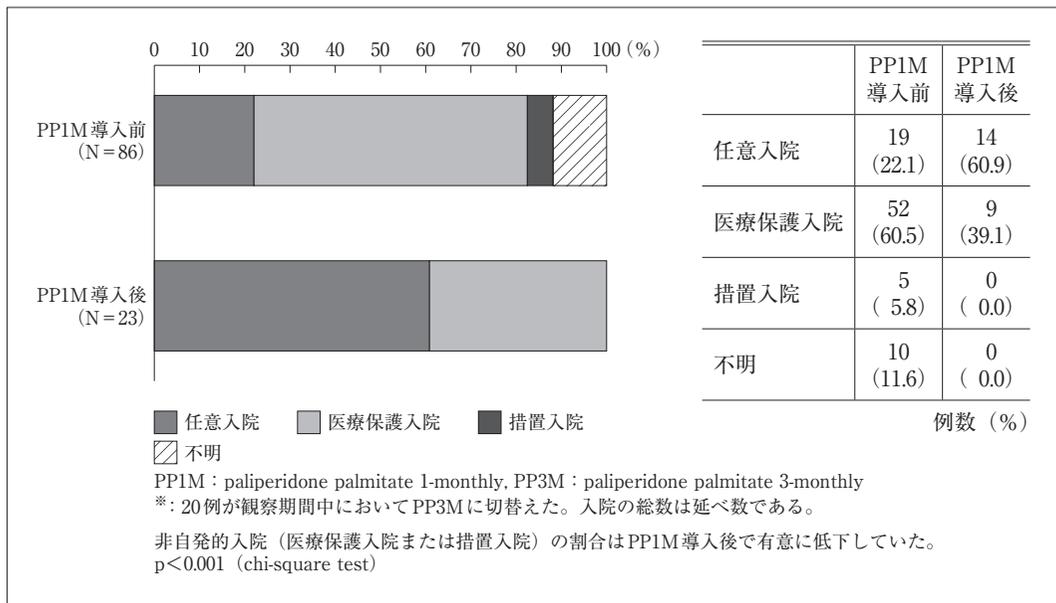


図2 PP1M<sup>®</sup>導入前後での入院形態比較

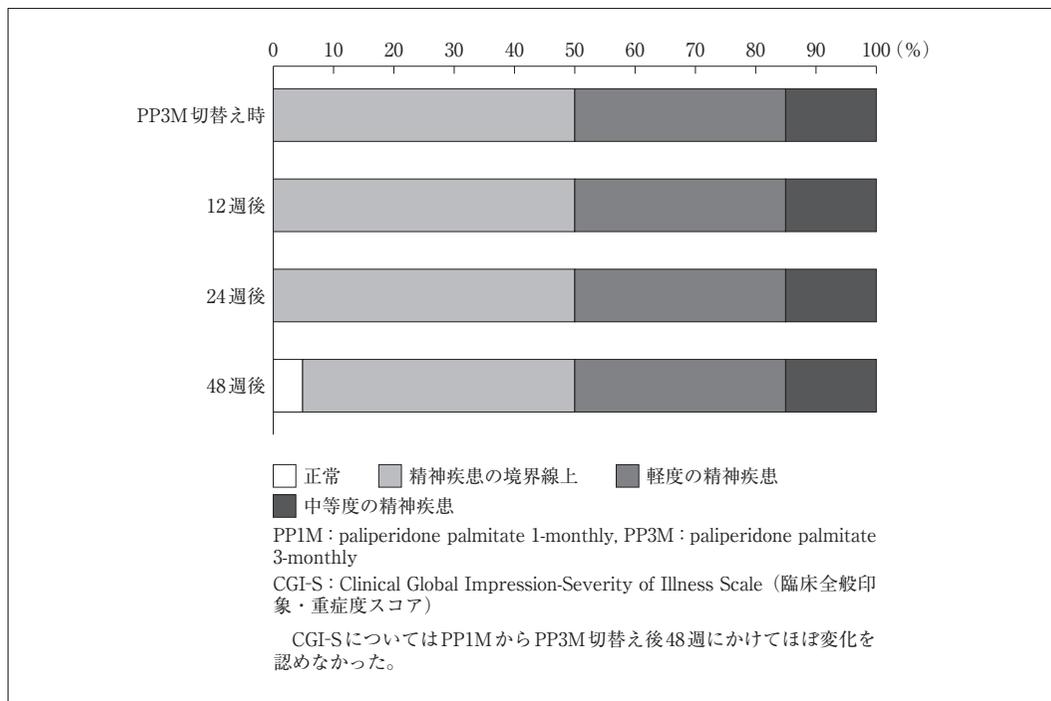


図3 PP1MからPP3M切替え後のCGI-Sの推移 (N=20)

上が50%，軽度が35%，中等度が15%であったが，その割合は48週にかけてほぼ変化を認めなかった（図3）。

一方で治療満足度，および社会的職業的機能には変化が認められていた。POMによる治療満足度の評価では，PP3M切替え4週後では「かなり良い」が50%であったのに対して，12週後には90%，24週後には95%を占めるまで増加しており，12週以後では全例でPP1MよりPP3Mの方が「かなり良い」もしくは「少し良い」と評価していた（図4）。

またSOFASの推移について図5に示したが，PP3M切替え時においては57.5であったスコアは48週にかけて有意な上昇を示していた（48週後では $p < 0.001$ ，それ以外では $p < 0.05$ ）。SOFASスコアが61～70は「社会的，職業的，または学校の機能にいくらかの困難があるが，全般的には機能は良好であって，有意義な対人関係もかなりある」状態を意味す

るが，48週後のスコアは63.3であり，部分回復<sup>21)</sup>と言えるまでの改善を見せていたことが窺えた。

#### 4. PP1M，およびPP3Mの中断例とその理由

PP1M導入後1年以上経過し，本研究観察期間内で同剤を中断したのは10例であった。中断理由は経口製剤への変更希望が4例，他LAI製剤への変更が2例，通院中断が2例，転院が1例，副作用（パーキンソニズム）が1例であった。

なお，PP3Mに切替えた20例において中断例はいなかった。

### III 考察

#### 1. PPの再発予防効果

LAIと経口抗精神病薬の再発率の差異を検証したメタ解析では，統合失調症の再発に関する無作為割付試験のみを包括したメタ解析，

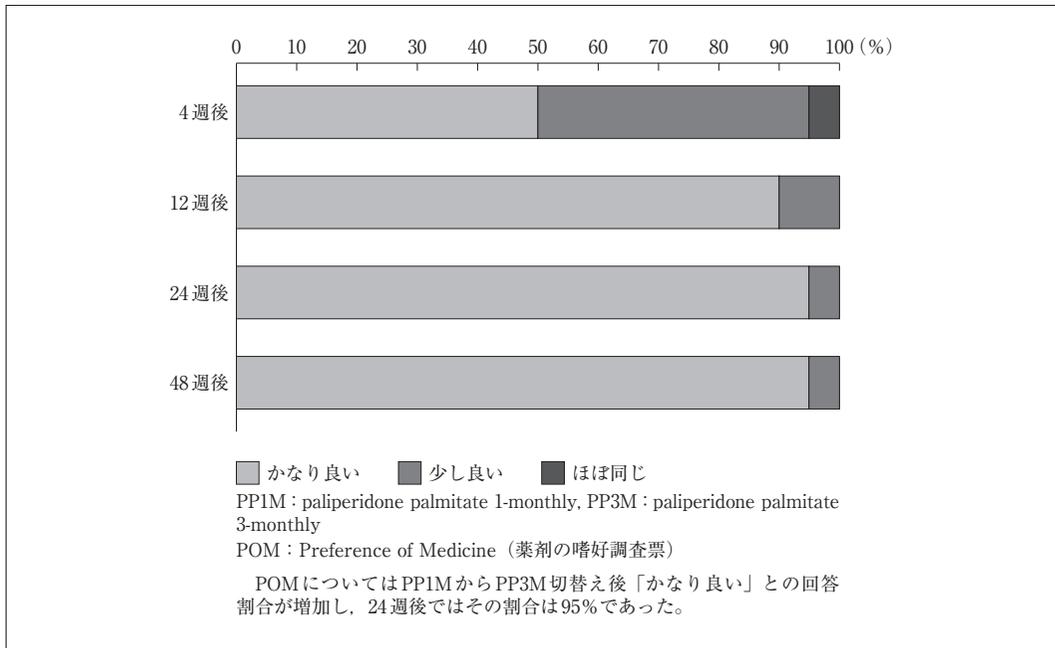


図4 PP1MからPP3M切替え後のPOMの推移 (N=20)

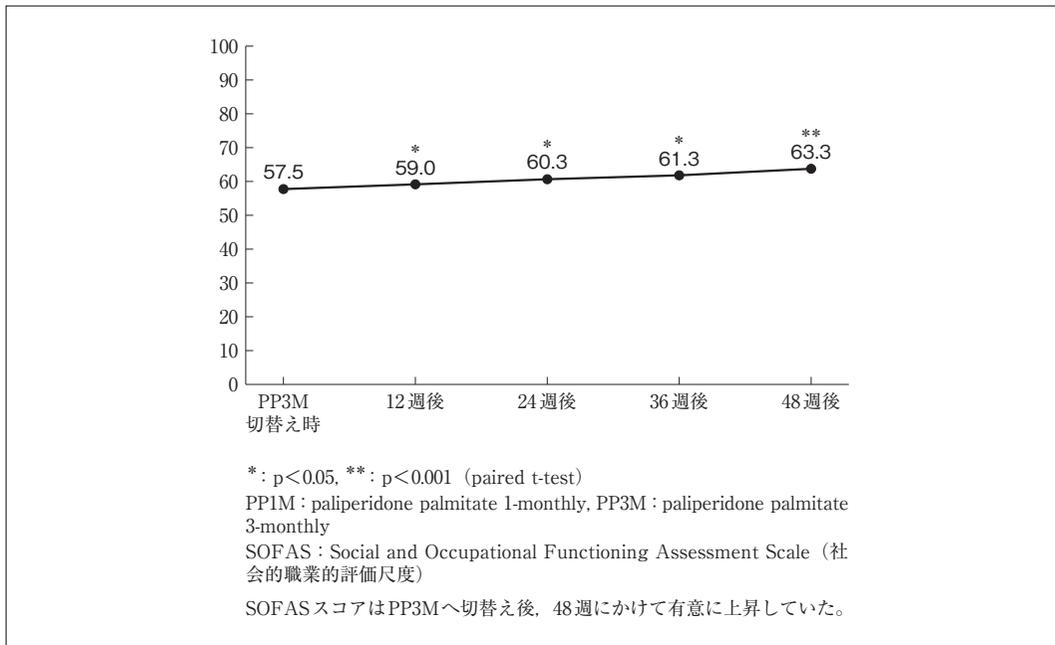


図5 PP1MからPP3M切替え後のSOFASの推移 (N=20)

コホート研究のみを包括したメタ解析, そして pre-post studyのみを包括したメタ解析いずれにおいても LAIの方が入院率, および再発率が低いことが示唆されている<sup>2)</sup>。本研究において, 最長ではPP1M導入前後各6年の計12年間にわたる観察期間でミラーイメージ試験の手法を用いた検証を行ったが, 同剤導入後6年が経過しても再入院を有意に予防できていたという結果が得られ, PPの再発予防効果が示唆されたと言える。PP導入により, 病院を受診し定期的に注射を受けることを継続すれば, 原則として毎日の服薬は不要となる。特にこれまで規則的な服薬が遵守できていなかったケースにおいては, PPはより確実な治療を可能にし, その結果再発, および再入院予防にも繋がっていたと考えられる。なお, ミラーイメージ試験では, 期待バイアス(新しい治療を受けることへの期待から生じるバイアス)の問題だけでなく, 病状の自然経過や時間による影響等も存在するため, 十分な注意の上解釈を行う必要がある点は付言しておく。

またPP導入後において有意に非自発的入院の割合が低下していた点からは, PPが統合失調症の急激な症状悪化を抑制し得る可能性も窺えた。PP導入後も入院となったケースは延べ23例存在していたが, その約6割は任意入院であり, 例えば一時的な休息目的等, 患者自身の希望や意志で入院を決意したものであった。長い治療期間においては, 内的要因だけではなく, 人間関係や生活上の悩み等の多様な外的要因から一時的に不調となることもあり得る。それら外的刺激からの保護と休息という観点から入院治療が検討されるケースもあって然るべきであり, その入院の必要性判断を患者自身ができる精神状態に維持できていたという点においてもPPの治療効果は評価されるべきと考える。

## 2. PP1MからPP3Mに切替える意義

PP1M, PP3MどちらもPP製剤であり, そ

の薬理学的成分は同一であるため, 基本的には精神症状改善に対する有効性に差異はないと言える。すでにPP1Mに対するPP3Mの効果の非劣性は報告されているが<sup>22)</sup>, 本研究においてもPP3M切替え後のCGI-Sにほとんど変化は認められなかった。つまり, PP3Mに切替えた後も悪化はしないが, 重症度が劇的に改善を見せるわけではない。これらの結果を踏まえれば, 敢えて煩雑な薬剤調整を行ってまでPP3Mに切替える必要性があるのか, むしろ切替えにより安全性におけるリスクが高まるのではないかと, との立場もあると思われる。

しかし施注間隔が延長されるだけでも, 患者の負担が軽減されるのは瞭然であろう。ChiangらによるPP1MとPP3Mの臨床的有用性に関する後ろ向き観察研究でも, PP3M切替え後に治療アドヒアランスが向上していたという結果が示唆されているが<sup>23)</sup>, 本研究でもPP3M切替え後において治療満足度は大きく向上していた。注射剤という剤形では, 投与時に少なからず疼痛が生じるだろうが, その疼痛を覚える回数が減少するだけでも当然患者の負担は軽減され, その結果治療満足度は高まると考えられる。また受診頻度を減少させることができれば, 治療以外に充てられる時間を増やすことも可能となる。実際, 受診のために仕事や学校を休んだり早退したりしなければならないというケースは決して少なくない。そしてより高度な社会参加が達成されていくにつれて, 求められる業務量や役割も大きくなり, 休みづらくなっていく。しかし状態安定維持のためには, どんなに病状が改善したり安定したりしていても, 治療は継続しなければならない。つまり治療は社会参加を後押しする役割を果たしている一方で, 社会参加に対して受診という一定の時間的制約を患者に課しているという両価的側面を有していることを我々は忘れてはならないのである。その観点に立てば, 受診間隔が4週から

12週になることだけでも、患者の負担軽減、そしてより積極的な社会参加に繋げられる可能性は高いと言えよう。

実際、SOFASスコアはPP3Mへ切替え後で有意な上昇を示していた。そもそもPP1Mで治療を継続し、PP3Mに切替えることができる状態とは、目立った精神症状もなく状態も安定していることを意味しており、その安定した状態から更に社会的職業的機能を向上させることができたという点では、PP3Mがリカバリー達成に貢献する可能性を強く支持するものと言っても過言ではないだろう。具体的にはPP1Mで治療を継続しながらアルバイトをしていたが、PP3Mに切替えたことで受診のために休む回数が減り、その結果勤務時間を延長することができ、熱心な働きぶりも評価され正社員として雇用されるまでになったというケースも本研究対象患者において認められていた。

よって可能ならばPP1MからPP3Mに切替え、通院や注射による疼痛等の患者負担を軽減し、臨牀的リカバリーだけではなくパーソナルリカバリーの達成までも目指す治療姿勢が求められるべきであり、特に患者自身がPP3Mを希望する場合では積極的に切替えを検討する必要があると考える。

なお、受診間隔が延長されることで、逆に治療の必要性理解が弱まり、治療中断率が高まるのではないかという危惧を持たれるかもしれない。確かに病識や治療継続の必要性理解が不十分なケースでは、受診間隔の延長が中断を惹起してしまう可能性も否めず、PP3M切替え後もこまめな受診を指示・継続するのが望ましい。しかし状態も安定しており、かつ治療必要性理解も十分にあるケースでは、やはり前述のように受診間隔が延長されることの方が患者にとってプラスに作用する面が大きいと考える。実際、本研究ではPP3Mに切替えた20例で中断したケースは皆無であった。PP1MからPP3Mへの切替えは施注が12

週間隔になるだけであって、決して12週間隔での受診を固定するように強要するものではない（「12週経過しないと受診してはいけない」というものではない）。患者がこれまでどおり4週間隔での受診を希望するのであれば、施注は12週間隔だが診察は4週間隔とすればよいだけであり、その逆で治療者側が12週間隔の診察では悪化を見逃す等の不安が強い場合やこまめな診察が必要と判断する場合においても、同様の対応を取ればそれら問題は解決できると考える。

### 3. 本研究の限界と展望

本研究の限界として、後方視的研究である点、2施設のみでの研究である点、PP単剤ではない症例も含まれており併用薬の影響を一部受けている可能性が否めない点、ミラーイメージ試験であるため期待バイアスが存在している点等を考慮する必要がある。

無論、統合失調症患者全員がLAI治療の対象となるわけではない。ただ、リカバリー達成に治療継続は必須であり、各患者に合わせた継続しやすい薬物治療を提供する義務が我々精神科医にはある。本研究においてPPの高い入院予防効果、すなわち再発予防効果のみならず、PP1MからPP3Mへの切替えにより服薬アドヒアランスの向上、更には社会的職業的機能の改善までも繋げられる可能性も示唆された。この結果について、治療者間だけでなく患者や家族にも情報提供し、特により積極的な社会参加を希望するケースやリカバリーが期待できるケースにおいて同剤導入が進むことを期待する。

### 利益相反

Meiji Seikaファルマ株式会社、ヴィアトリス製薬合同会社、大塚製薬株式会社、住友ファーマ株式会社、武田薬品工業株式会社、田辺三菱製薬株式会社、ヤンセンファーマ株式会社より講演料を受領している。なお、本論文作成にあたって企業等からの金品の受領はない。

文 献

- 1) Caseiro O, Pérez-Iglesias R, Mata I, et al. Predicting relapse after a first episode of non-affective psychosis : a three-year follow-up study. *J Psychiatr Res.* 2012 ; **46**(8) : 1099-1105.
- 2) Kishimoto T, Hagi K, Kurokawa S, et al. Long-acting injectable versus oral antipsychotics for the maintenance treatment of schizophrenia : a systematic review and comparative meta-analysis of randomised, cohort, and pre-post studies. *Lancet Psychiatry.* 2021 ; **8**(5) : 387-404.
- 3) Tiihonen J, Mittendorfer-Rutz E, Majak M, et al. Real-World Effectiveness of Antipsychotic Treatments in a Nationwide Cohort of 29823 Patients With Schizophrenia. *JAMA Psychiatry.* 2017 ; **74** : 686-693.
- 4) 藤井康男. Paliperidone palmitate 3ヵ月製剤 : 統合失調症維持治療における新たな可能性. 臨床精神薬理 2017 ; **20** : 1241-1249.
- 5) Oguchi Y, Miyake N, Ando K. Barriers to long-acting injectable atypical antipsychotic use in Japan : Insights from a comparative psychiatrist survey. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2024 ; **44** : 417-423.
- 6) Hata T, Kanazawa T, Hamada T, et al. The 12-year trend report of antipsychotic usage in a nationwide claims database derived from four million people in Japan. *J Psychiatr Res.* 2020 ; **127** : 28-34.
- 7) Kishi T, Matsunaga S, Iwata N. Mortality Risk Associated With Long-acting Injectable Antipsychotics : A Systematic Review and Meta-analyses of Randomized Controlled Trials. *Schizophr Bull.* 2016 ; **42** : 1438-1445.
- 8) Kishi T, Sakuma K, Okuya M, Iwata N. Association between discontinuation due to withdrawal of consent and use of long-acting injectable antipsychotics : A meta-analysis of randomized trials for schizophrenia. *J Psychiatr Res.* 2021 ; **132** : 144-150.
- 9) 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神疾患病態研究部. 精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究 EGUIDEプロジェクト 処方調査, 2020. [https://byoutai.ncnp.go.jp/eguide/pdf\\_result/eguide\\_pdfdata\\_SZ\\_211117.pdf](https://byoutai.ncnp.go.jp/eguide/pdf_result/eguide_pdfdata_SZ_211117.pdf) (最終閲覧日 : 2025年5月1日)
- 10) 日本神経精神薬理学会, 日本臨床精神神経薬理学会編. 統合失調症薬物治療ガイドライン 2022. 医学書院 : 2022.
- 11) Heres S, Hamann J, Mendel R, et al. Identifying the profile of optimal candidates for antipsychotic depot therapy a cluster analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008 ; **32** : 1987-1993.
- 12) 杉山直也, 藤田 潔 (編). 精神科救急医療ガイドライン2022年版. 春恒社 : 2022.
- 13) Brown B, Turkoz I, Mancevski B, Mathews M. Evaluation of paliperidone palmitate long-acting injectable antipsychotic therapy as an early treatment option in patients with schizophrenia. *Early Interv Psychiatry.* 2020 ; **14**(4) : 428-438.
- 14) Haddad PM, Correll CU. Long-acting antipsychotics in the treatment of schizophrenia : opportunities and challenges. *Expert Opin Pharmacother.* 2023 ; **24**(4) : 473-493.
- 15) Lopena OJ, Alphas LD, Sajatovic M, et al. Earlier Use of Long-Acting Injectable Paliperidone Palmitate Versus Oral Antipsychotics in Patients With Schizophrenia : An Integrated Patient-Level Post Hoc Analysis. *J Clin Psychiatry.* 2023 ; **84**(6) : 23m14788.
- 16) 渡邊佑一郎. 統合失調症患者に対するアリピプラゾール持続性注射剤の再入院予防効果についての検討—4年間のミラーイメージ試験結果—. 最新精神医学 2020 ; **25**(6) : 497-505.

- 17) Guy W. *ECDEU Assessment Manual for psychopharmacology Revised, 1976*. U.S. Rockville : Department of Health, Education, and Welfare ; 1976.
- 18) Goldman HH, Skodol AE, Lave TR. Revising axis V for DSM-IV : a review of measures of social functioning. *Am J Psychiatry*. 1992 ; **149** : 1148-1156.
- 19) ヤンセンファーマ株式会社. ゼプリオン®水懸筋注 添付文書, 2025年6月改訂 (第5版).
- 20) ヤンセンファーマ株式会社. ゼプリオンTRI®水懸筋注 添付文書, 2025年6月改訂 (第4版).
- 21) Lee BJ, Kim SW, Kim JJ, et al. Defining Treatment Response, Remission, Relapse, and Recovery in First-Episode Psychosis : A Survey among Korean Experts. *Psychiatry Investig*. 2020 ; **17** : 163-174.
- 22) Savitz AJ, Xu H, Gopal S, et al. Efficacy and Safety of Paliperidone Palmitate 3-Month Formulation for Patients with Schizophrenia : A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Noninferiority Study. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2016 ; **19** : pyw018.
- 23) Chiang CL, Chinen M, Daskiran M, et al. Clinical effectiveness of paliperidone palmitate 3-monthly and 1-monthly as monotherapy in patients with schizophrenia : A retrospective cohort study based on the Medicaid claims database. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2024 ; **44**(4) : 716-727.

### **Effectiveness of Paliperidone Palmitate in Preventing Relapse in Patients with Schizophrenia**

—What Can Switching from Paliperidone Palmitate 1-monthly to 3-monthly Bring to Patients?—

Yuichiro Watanabe

*Baba Hospital, Kagawa, Japan*

580, Gotocho, Takamatsu-shi, Kagawa 761-8031, Japan

#### **Abstract**

The relapse prevention efficacy of paliperidone palmitate (PP) in the treatment of schizophrenia was evaluated retrospectively using a mirror image study to measure the number of hospitalizations over a maximum observation period of 6 years before and after the introduction of PP1M in 67 patients who had been treated with either the 1-month formulation (PP1M) or the 3-month formulation (PP3M) for at least one year. The number of hospitalizations was significantly reduced after the introduction of PP1M compared with the pre-introduction period at all assessment points one year after the introduction of PP1M. The rate of involuntary hospitalizations was also significantly lower after the introduction of PP1M. Furthermore, for 20 patients who switched from PP1M to PP3M, changes in the Clinical Global Impression-Severity of Illness Scale (CGI-S), the Preference of Medicine (POM), and the Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) were also examined. While

CGI-S remained largely unchanged, medication satisfaction increased and SOFAS scores also showed a significant increase over the 48-week period after switching. These findings suggest the effectiveness of PP in preventing relapse and also suggest that switching from PP1M to PP3M may lead not only to improved medication adherence but also to improvements in social and occupational functioning.

---

Key words : schizophrenia, paliperidone palmitate, long acting injection (LAI),  
preventing relapse, switching from paliperidone palmitate 1-monthly to 3-monthly

(受理日 : 2025年10月16日)