

学 位 論 文 の 要 約 (研 究 成 果 の ま と め)

氏 名 河邊憲太郎

学位論文名 非定型抗精神病薬の治療を 2 年以上受けている慢性期統合失調症における代謝機能とレジスチン

学位論文の要約

統合失調症は幻覚，妄想，意欲減退などの精神病症状をきたす慢性疾患である。統合失調症の治療において薬物療法は最も効果がある治療法であり，抗精神病薬が主体に使われている。抗精神病薬は急性期における精神病症状の改善や維持期における再発防止にも効果があるが，ほとんどが生涯のみ続けなければいけない。そのために，治療効果が高く，副作用の少ない抗精神病薬として非定型抗精神病薬(second-generation antipsychotic; SGA)による単剤治療が推奨されている。一方，SGA に多い副作用として，体重増加と脂質代謝異常が知られている。統合失調症は基本的症状に意欲減退，口渴があり，SGA を使っていない場合でも体重増加や脂質代謝異常は頻度が多い副作用である。統合失調症患者においては一般人口よりも糖尿病の有病率が高いとされており，糖尿病は心血管系副作用との関連も指摘されていることから，統合失調症患者に対しては特に注意が必要である。また，レジスチンは，肥満，インスリン抵抗性，メタボリックシンドローム，糖尿病に関連することが知られており，精神科分野では大うつ病において血清レジスチンが有意に低値であることが報告されている。しかし，統合失調症患者に関しては，まだはっきりとした報告がない。統合失調症は肥満や糖尿病の発症リスクがあることから，SGA 治療を続けている場合，代謝機能が変化すると仮説を立てた。今回，SGA が実臨床で慢性期統合失調症患者に与える影響をはかるため，SGA の治療を受けている統合失調症患者に対して調査を行い，2 年間の変化を測った。

対象者は DSM-IV-TR の基準で統合失調症と診断され，参加時に 90 日以上 SGA を単剤で内服しているものとした。68 名の慢性期統合失調症患者が参加し，内訳は男性が 29 名，女性が 39 名，平均年齢は 53.4 (標準偏差 ; 13.5) 歳，入院患者が 28 名であった。内服している SGA は，olanzapine が 21 名，risperidone が 15 名，aripiprazole が 15 名，blonanserin が 11 名，quetiapine が 6 名であり，抗精神病薬の平均内服量は chlorpromazine 換算で 553.6 (246.8) mg/day であった。対象者には精神症状と副作用の評価を簡易精神症状評価尺度 (BPRS) ，薬剤性錐体外路症状評価尺度 (DIEPSS) を用いて行い，抗精神病薬内服量，体重，腹囲，血液検査による脂質代謝機能を 2011 年 8 月と 2013 年 8 月の 2 回にかけて測定した。また，レジスチンに関しては，塩

基多型 (SNPs : Single Nucleotide Polymorphisms) を調べた。

68 名中, 42 名が 2 回目の検査に参加できた。不参加 26 名の中絶理由は, 14 名が研究参加拒否, 8 名が転院や外来中断, 4 名は死亡したためであった。対象者の精神症状, 副作用, 抗精神病薬内服量は前後で有意な変化はなかった。体重, BMI, 腹囲など身体的な変化も認めなかった。血液検査では, 総コレステロール値とヘモグロビン A1c 値に有意な低下を認めた。血清レジスチン値には変化を認めなかった。血清レジスチン値が最も高い対象者の SNPs は, SNP-420 G/G, SNP-358A/A であった。

様々な研究で SGA は体重増加や代謝機能の悪化と関連付けられており, 一般的には抗精神病薬の連続的治療は代謝機能の悪化につながるとされているが, 本研究では 2 年間の間ではレジスチンを含む代謝機能や体重に悪化は認めなかった。精神症状にも変化はなく, 総コレステロール値やヘモグロビン A1c 値はむしろ低くなっていた。このような結果であった一要因に, 本研究参加者は入院患者も多く, 健康に関する情報や日常的に行われる疾患教育の影響で, 対象者たちの健康に関する行動上の変化があったかもしれない。本研究の限界点としては, サンプルサイズが小さいことや, 対照群を置かない前後比較のみの調査であったことが挙げられる。今後は代謝機能の調査のみならず, さらに詳細な調査として, 対象者の心理状況や行動状況なども調査内容に含め, 検討していく必要がある。なお, この学位論文の内容は, 以下の原著論文に既に公表済みである。

主論文 : Kentaro Kawabe, Shinichiro Ochi, Yuta Yoshino, Yoko Mori, Hiroshi Onuma, Haruhiko Osawa, Yoshiki Hosoda, Shu-ichi Ueno : Metabolic status and resistin in chronic schizophrenia over a 2-year period with continuous atypical antipsychotics. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 5(5), 271-277. 2015 DOI: 10.1177/2045125315596697