

抗精神病薬による高血糖症への進展に 寄与するリスク要因を同定

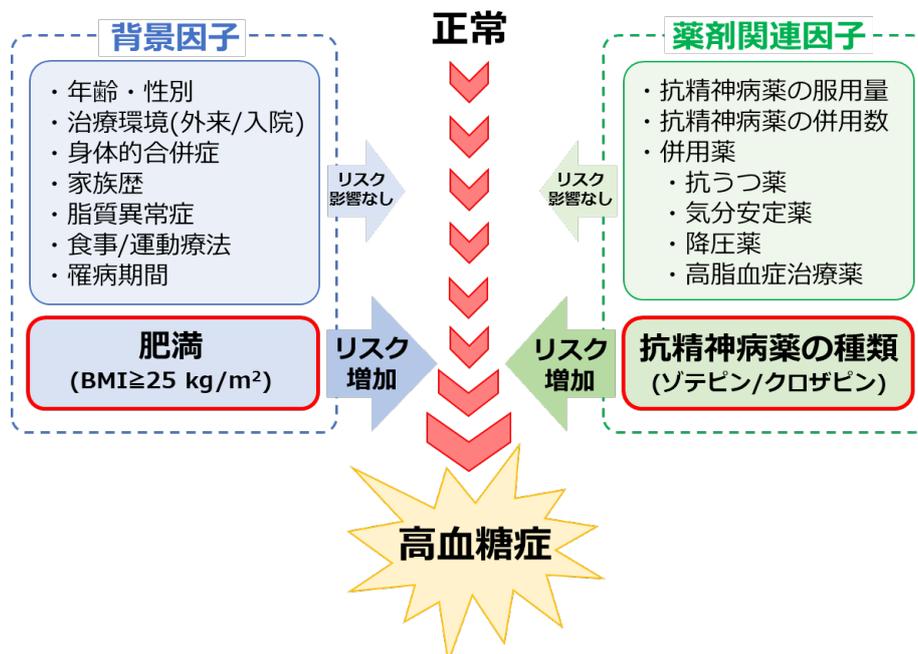
～抗精神病薬による高血糖症の発症予測への活用に期待～

【ポイント】

- ・ 抗精神病薬による高血糖症への進展リスクには1日服用量や併用薬剤数よりも開始した薬剤の種類の影響が大きい。
- ・ ゾテピンとクロザピン治療の開始は高血糖症への進展リスクを高める。
- ・ 肥満は抗精神病薬による高血糖症への進展リスクを高める。

【概要】

北海道大学病院精神科神経科の石川修平助教，北海道大学大学院医学研究院精神医学教室の橋本直樹講師，久住一郎教授らの研究グループと同大学遺伝子病制御研究所，同大学病院臨床研究開発センター，国立精神・神経医療研究センターとの共同研究により，抗精神病薬^{*1}によって生じる高血糖症への進展リスク^{*2}には1日服用量や併用薬剤数よりも開始した薬剤の種類が大きな影響を及ぼすこと，抗精神病薬の中でもゾテピン^{*3}とクロザピン^{*4}治療の開始が高血糖症への進展リスクを高めること，肥満が高血糖症への進展リスクを高めることを明らかにしました。なお，本研究成果は，2021年10月9日（土）に *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 誌にオンライン掲載されました。



【背景】

抗精神病薬による治療は高血糖症への進展リスクを高めることが報告されております。抗精神病薬による高血糖症への進展リスクには、抗精神病薬の種類、1日の服用量、併用薬剤数などの薬物治療に関連した要因(薬剤関連因子)に加え、年齢、性別、糖尿病の家族歴、脂質異常症の併存などの高血糖症の発症に関連した要因(背景因子)など多くの要因の関与が示唆されておりますが、これら多数の要因の影響を検討した研究はほとんどありませんでした。そのため、本研究では背景因子に加え、薬剤関連因子が高血糖症への進展に及ぼす影響を検証しました。

【研究手法】

本研究は、2013年5月から2015年3月の研究期間において、全国44施設で新たに抗精神病薬が処方された631名の統合失調症、統合失調感情障害ならびに双極性障害の患者を対象に抗精神病薬が処方された後の高血糖症への進展を「第二世代(非定型)抗精神病薬を投与する際の血糖モニタリングガイドダンス」に基づき、評価しました。本研究では、新たに抗精神病薬が処方された時点の背景因子(性別、年齢、罹病期間、精神疾患の種類、入院・外来治療、喫煙・飲酒の有無、家族歴、併存症、食事療法・運動療法・内科治療の有無、肥満症の有無、高脂血症の有無)および薬剤関連因子(開始された抗精神病薬の種類、抗精神病薬の併用数、抗精神病薬の1日服用量、抗うつ薬・気分安定薬・高脂血症治療薬・降圧薬使用の有無)と高血糖症への進展の関連性をCox回帰分析にて解析を行いました。

【研究成果】

本研究の結果から、ゾテピン治療の開始は高血糖症の発生リスクが低いと考えられているアリピプラゾール治療の開始と比較して、高血糖症への進展リスクが約5倍高いことが明らかとなりました。また、クロザピン治療の開始はアリピプラゾール治療の開始と比較して、高血糖症への進展リスクが約3倍高いことが明らかとなりました。さらに、肥満症(body mass index: BMI \geq 25 kg/m²)は抗精神病薬による高血糖症への進展リスクを約2倍高めることが明らかとなりました。一方、抗精神病薬の1日服用量と併用薬剤数に関しては、高血糖症への進展との関連性は認められませんでした。また、ゾテピンの治療開始6ヵ月後のHbA1c値の変化は、他の抗精神病薬(ブロナンセリンやハロペリドール)の治療開始後の変化と比較して有意に高い一方、同期間における総コレステロール、トリグリセリド、HDLコレステロール、BMIの変化には有意な差はありませんでした。

【研究成果の意義】

本研究は抗精神病薬による高血糖症への進展リスクを高める要因を明らかにしたものであり、本結果が実臨床で活用されることで抗精神病薬による高血糖症の発症予測の一助となることが期待されます。

【用語の説明】

- ※1 抗精神病薬 … 統合失調症の治療に用いられる薬剤の総称であり、抗精神病作用(幻覚、妄想などの精神病症状に対する効果)を有する。一部の薬剤は統合失調症だけでなく、双極性障害(躁うつ病)などの精神疾患の治療に対しても保険適応が認められており、様々な精神疾患の治療を目的として用いられる。
- ※2 高血糖症への進展 … 糖尿病のリスクが正常型(空腹時血糖値 <110 mg/dL, 随時血糖値 <140 mg/dL, HbA1c <6.0%)から境界型(空腹時血糖値 110–125 mg/dL, 随時血糖値 140–179 mg/dL, HbA1c of 6.0–6.4%)あるいは糖尿病を強く疑う型(空腹時血糖値 > 125 mg/dL, 随時血糖値 > 179 mg/dL, HbA1c > 6.4%)に移行した状態。
- ※3 ゾテピン … 日本、チェコ、スロバキア、韓国等で承認、販売されている抗精神病薬。
- ※4 クロザピン … 抗精神病薬の一つであり、複数の薬による治療を実施しても治療効果が認められない治療抵抗性統合失調症に対して、効果が示されている唯一の薬剤。

論文情報

論文名 The type rather than the daily dose or number of antipsychotics affects the incidence of hyperglycemic progression (抗精神病薬の1日服用量や併用数ではなく、種類が抗精神病薬による高血糖への進展に影響する)

著者名 石川修平¹, 山村凌大², 橋本直樹³, 大久保亮⁴, 澤頭亮^{3,5}, 伊藤陽一⁶, 佐藤典宏⁶, 久住一郎³

(¹ 北海道大学病院精神科神経科, ² 北海道大学遺伝子病制御研究所がん制御学分野, ³ 北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野精神医学教室, ⁴ 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター, ⁵ 北海道大学大学院医学研究院神経生理学教室, ⁶ 北海道大学病院臨床研究開発センター)

雑誌名 *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* (臨床神経学, 薬理学・薬学の専門誌)

DOI 10.1016/j.pnpbp.2021.110453.

公表日 日本時間 2021年10月9日(土曜)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学病院精神科神経科 石川 修平 (いしかわ しゅうへい)

T E L 011-706-5160 F A X 011-706-5081 メール s-ishikawa@huhp.hokudai.ac.jp

配信元

北海道大学病院総務課総務係 (〒060-8648 札幌市北区北14条西5丁目)

T E L 011-706-7631 F A X 011-706-7627 メール pr_office@huhp.hokudai.ac.jp