抗精神病薬による血糖上昇・体重増加のリスクの違いを解明

～血糖上昇・体重増加リスクのある統合失調症患者への治療選択に期待～

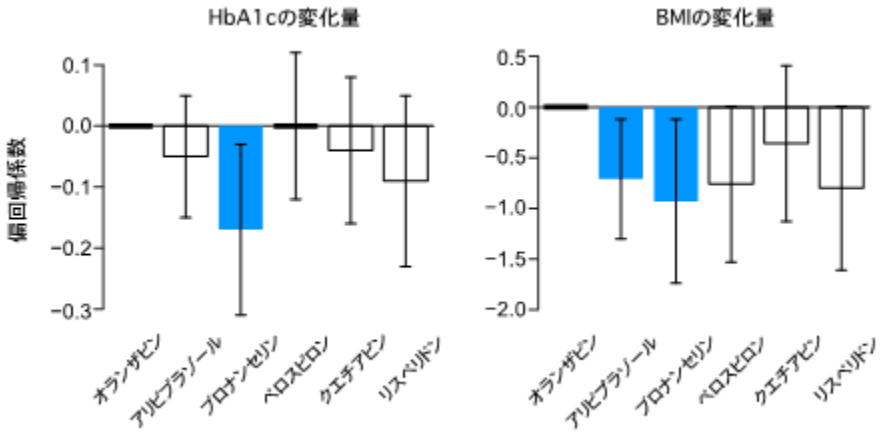
ポイント

・抗精神病薬の血糖上昇リスクは，オランザピンに比べブロナンセリンで小さいことを解明。
・体重増加リスクは，オランザピンに比べブロナンセリンとアリピプラゾールで小さいことを明示。
・血糖上昇・体重増加リスクのある統合失調症患者では，ブロナンセリン治療が優れる可能性を示唆。

概要

北海道大学大学院医学院博士課程の澤頭　亮氏（研究当時），国立精神神経医療研究センターの大久保亮氏（研究当時），北海道大学大学院医学研究院精神医学教室の久住一郎教授らの研究グループは，同大学遺伝子病制御研究所，同大学病院精神科，同大学病院臨床研究開発センターとの共同研究により，抗精神病薬*1 によって生じる血糖上昇リスクは，これまでリスクが高いと考えられていたオランザピン*2 を用いて治療を開始した群（対照群）と比較して，ブロナンセリン*3 を用いて治療を開始した群では有意に小さいことを明らかにしました。さらに，体重増加リスクは，対照群と比較してブロナンセリンとアリピプラゾール*4 開始群で有意に小さいことも解明しました。

なお，本研究成果は，2022 年 3 月 30 日（水）に *The Journal of Clinical Psychiatry* 誌にオンライン掲載されました。



オランザピン開始群（対照群）の HbA1c と BMI の変化量を 0 とした時の，各薬剤の変化量（偏回帰係数）。オランザピン開始群と比べ有意な変化が見られた群を青で示す

【背景】

抗精神病薬による治療は，食欲増進やインスリン抵抗性*5の増大に伴い，血糖値の上昇リスクを高めることが知られています。血糖値は従来，検査時点の血糖値と，直近の 1～2 ヶ月の血糖値を反映するヘモグロビン A1c*6（以下，HbA1c）という検査項目で調べられてきました。近年，受診時の血糖値が正常であっても，軽微な HbA1c の上昇が将来の糖尿病や心血管系疾患の発症リスクを上昇させることが明らかとなりました。しかしながら，抗精神病薬による治療がこの軽微な HbA1c の上昇に与える影響については，十分に調べられていませんでした。また，体重増加も抗精神病薬の副作用として知られていますが，本邦で開発されたブロナンセリン，ペロスピロンという抗精神病薬の使用が体重増加に及ぼす影響は，これまで十分に調べられていませんでした。そのため本研究では，本邦で処方頻度の高い 6 種類の抗精神病薬（アリピプラゾール，ブロナンセリン，ペロスピロン，クエチアピン，リスペリドン，オランザピン）が，精神疾患患者における治療開始後 3 か月間の HbA1c と Body Mass Index*7（以下，BMI）の変化に与える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 施設で行った大規模コホート研究のデータを用いて行ったものです。新たに抗精神病薬が処方された 378 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，治療が開始された時点の背景情報を収集するとともに，開始 3 か月後の HbA1c と BMI を測定しました。統計解析では，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）及び薬剤関連因子（開始された抗精神病薬の種類，他の抗精神病薬の併用の有無）が，治療開始後 3 ヶ月間の HbA1c の変化量及び BMI の変化量に与える影響を，多変量回帰分析を用いて検証しました。

【研究成果】

本研究の結果から，ブロナンセリン治療を開始した群は，これまで血糖上昇リスクが高いと考えられていたオランザピン治療を開始した群と比較して，開始後 3 か月間の HbA1c の上昇が小さいことが明らかとなりました。また，ブロナンセリン治療を開始した群とアリピプラゾール治療を開始した群は，オランザピン治療を開始した群と比較して，開始後 3 か月間の BMI の上昇が小さいことも判明しました。

【今後への期待】

本研究は，本邦において処方頻度の高い 6 種類の抗精神病薬の血糖上昇・体重増加に与える影響の違いを明らかにしたものです。本研究結果は，精神疾患患者が糖尿病や心血管系疾患に罹患することを予防する一助となることが期待されます。

論文情報

論文名	Subthreshold change in glycated hemoglobin and body mass index after the initiate-on of second-generation antipsychotics among patients with schizophrenia or bipol-ar disorder: a nationwide prospective cohort study in Japan（抗精神病薬の閾値下のヘモグロビン A1c 上昇と BMI 増加に与える影響）
著者名	澤頭　亮[1,2]，山村凌大[3]，大久保亮[4]，橋本直樹[1,5]，石川修平[5]，伊藤陽一[6]，佐藤典宏[6]，久住一郎[1,5]（[1]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，[2]北海道大学大学院医学研究院神経生理学教室，[3]北海道大学遺伝子病制御研究所がん制御学分野，[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]北海道大学病院精神科神経科，[6]北海道大学病院臨床研究開発センター）
雑誌名	*The Journal of Clinical Psychiatry*（臨床精神医学の専門誌）
ＤＯＩ	10.4088/JCP.21m14099
公表日	2022 年 3 月 30 日（水）（オンライン公開）

お問い合わせ先

北海道大学創成研究機構 L-Station・北海道大学大学院医学研究院神経生理学教室
特任助教（アンビシャス特別助教）　澤頭　亮（さわがしら　りょう）
ＴＥＬ　011-706-5040　ＦＡＸ　011-706-5041　メール　rsawa6133@med.hokudai.ac.jp

配信元

北海道大学社会共創部広報課（〒060-0808 札幌市北区北 8 条西 5 丁目）
ＴＥＬ　011-706-2610　ＦＡＸ　011-706-2092　メール　jp-press@general.hokudai.ac.jp

【用語解説】

＊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。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 オランザピン … 抗精神病薬の一つ。

＊3 ブロナンセリン … 本邦で開発された抗精神病薬の一つ。欧米では使用されていない。

＊4 アリピプラゾール … 抗精神病薬の一つ。

＊5 インスリン抵抗性 … インスリンに対する感受性が低下し，インスリンの作用が十分に発揮できない状態。インスリンは膵臓から分泌される血糖調節ホルモン。

＊6 ヘモグロビン A1c … 赤血球中のヘモグロビンという色素のうち，どれくらいの割合が糖と結合しているかの指標。過去 1～2 ヶ月の血糖値を反映している。

＊7 Body Mass Index … 体重と身長から計算される肥満度を表す指標。