

神経精神科

1. 学会発表

第17回日本臨床精神神経薬理学会 2007年10月3日、4日、5日（大阪）

1) 抗精神病薬の薬物応答性における血液脳関門トランスポーターの役割について

中神 卓、古郡 規雄、斉藤 まなぶ、古郡 華子、兼子 直、三原 一雄、近藤 毅、高橋 一志、樋口 久

【目的】

非定型抗精神病薬は、血液脳関門において薬物や異物を能動的に中枢神経より血液の中にくみ出す役目を担うP糖蛋白の基質であることが報告されているため、抗精神病薬の有用性を決定する因子として、P糖蛋白をコードする *MDR1* 遺伝子の遺伝子多型が脳内薬物濃度に関与する可能性を想定した。そこで本研究では *MDR1* 遺伝子多型とリスペリドンの臨床反応性との関係を検討した。

【方法】

本研究に対し本人と家族から書面で同意の得られた統合失調症患者 56 例を対象とした。対象にリスペリドン 6mgを 4 週間投与した。治療前及び治療後各週に GAF, BPRS と UKU Side Effect Rating Scale より各々、重症度、臨床症状および副作用を定量的に評価した。BP 治療前の血液サンプルより DNA を分離し PCR 法を用いて *MDR1* 遺伝子型 (C3435T, G2677T/A) を同定した。なお本研究は、弘前大学医学部倫理委員会の承認を得た後、実施された。

【結果】

C3435T に関して C/C (22 例)、C/T (26 例)、T/T (8 例) であり、G2677T/A に関して G/G (35 例)、G/T または A (3 例)、T または A/T または A (18 例) であった。C3435T に関して BPRS 改善率に差が見られ、C/C (57%)、C/T (74%)、T/T (56%) であった。統計学的には CC 型と CT 型に有意差が認められた。一方、症状分類別に陽性症状、陰性症状、不安-抑うつ症状、興奮症状、認知機能障害を見た場合、陽性症状に同様の傾向はあるものの、統計学的に有意差はなかった。G2677T/A に関しては、総 BPRS 改善率にも症状分類別に見た場合にも差がなかった。

【結論】

本研究では、BPRS 改善率は C3435T 遺伝型で異なるという結果を得た。しかし、CT 型が最も改善率が高く、CC 型や TT 型が低い改善率を示す逆 U 時形となり、Gene-Dose の関係が成立しなかった。一方、G2677T/A には有意差が見られなかった。まとめとして、MDR-1 遺伝子多型のうち、C3435T はリスペリドンの治療反応性の一部に関与する可能性が認められた。

2) 統合失調症におけるリスペリドンによる治療効果と血漿薬物濃度の関係について

古郡 規雄、斉藤 まなぶ、中神 卓、古郡 華子、鈴木昭人、三原 一雄、近藤 毅、

兼子 直

3) 急性期における risperidone と選択的 dopamine 遮断薬の治療反応性の比較

斉藤 まなぶ、古郡 規雄、中神 卓、古郡 華子、石田 正之、田中 治、三原 一雄、鈴木 昭人、大谷 浩一、近藤 毅、兼子 直

4) オランザピンおよびリスペリドン内服中の統合失調症患者のクッキーテストによる代謝性因子の比較検討

佐藤 靖、古郡 規雄、斉藤 まなぶ、中神 卓、古郡 華子、兼子 直

5) 早期治療反応性を用いたリスペリドンの急性期治療効果予測の試み

楠木 正人、古郡 規雄、斉藤 まなぶ、中神 卓、古郡 華子、鈴木 昭人、近藤 毅、兼子 直

6) 統合失調症のリスペリドンによる初期治療におけるプロラクチン反応

古郡 華子、古郡 規雄、斉藤 まなぶ、中神 卓、楠木 正人、三浦 淳、近藤 毅、兼子 直

2. 掲載論文

- 1) Yasui-Furukouri N, Tsuchimine S, Nakagami T et al. Association between major Multidrug Resistance 1 (MDR1) genepolymorphisms and plasma concentration of prolactin during risperidone treatment in schizophrenic patients. *Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007 Aug 15;31(6):1230-4
- 2) Yasui-Furukouri N, Saito M, Nakagami T et al. Different serum concentrations of steady-state valproic acid in two sustained-release formulations. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2007 Jun;61(3):308-12
- 3) Yasui-Furukouri N, Kaneda A, Nakagami T et al. Association between cytochrome P450 (CYP) 2C19 polymorphisms and harm avoidance in Japanese. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2007 Sep 5; 144(6):724-7
- 4) Iwashima K, Yasui-Furukouri N, Nakagami T et al. No association between CYP2D6 polymorphisms and personality trait in Japanese. *Br J Clin Pharmacol*. 2007 Jul;64(1):96-9

3. 講演

1) うつ病と仲良くする方法

大館市職域自殺予防研修会

平成 19 年 10 月 16 日 (大館市)

○平野 敬之

2) うつ病の基礎知識と対処方法 「うつに負けない心」

小坂町職域自殺予防研修会

平成 20 年 1 月 15 日, 平成 20 年 1 月 24 日 (小坂町)

○平野 敬之

3) 精神科医と認知症

平成 20 年 1 月 17 日 (北秋田市)

○平野 敬之