View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by Hiroshima University Institutional Repository

# 論　文　内　容　要　旨

## The neurocognitive effects of Aripiprazole compared with Risperidone in the treatment of Schizophrenia.

## (統合失調症治療におけるアリピプラゾールとリスペリドンの認知機能に対する影響)

Hiroshima Journal of Medical Sciences,61:75-83,2012.

指導教員：山脇成人教授
(応用生命科学部門精神神経医科学)

佐藤　悟朗

【背景】

統合失調症は、幻覚、妄想といった陽性症状、引きこもり、無関心といった陰性症状、認知機能障害などの症状を認め、社会生活機能が低下する慢性疾患である。統合失調症の治療薬である抗精神病薬は、第一世代から第三世代抗精神病薬に分類されているが、第一世代抗精神病薬は、副作用として錐体外路症状や高プロラクチン血症、陰性症状の増悪や薬剤性認知機能障害が問題となっている。第二世代抗精神病薬は、セロトニン受容体に対して拮抗作用を持ち、間接的にドパミン抑制を解除することにより陰性症状、錐体外路症状や薬剤性認知機能障害などの副作用に対しては一定の効果がみられる。第三世代抗精神病薬のアリピプラゾールは、ドパミン受容体部分作動薬であり、有効性や副作用において従来と異なる働きが期待されている。そこで本研究では、統合失調症を対象に、第三世代抗精神病薬アリピプラゾールと第二世代抗精神病薬リスペリドンの有効性、副作用、認知機能などへの影響の比較評価を行った。

【方法】

草津病院受診中の統合失調症患者 23 例に対し、二重盲検、無作為化クロスオーバー試験にて、無作為にアリピプラゾールまたはリスペリドンのいずれかを最初に割り当てた。 1 剤目を 8 週間使用後評価し、4 週間かけて 2 剤目に切り替え、その後 8 週間使用し評価を行った。患者の評価は、精神症状 Positive and Negative Syndrome Scale(PANSS)、錐体外路症状 Drug Induced Extra-Pyramidal Symptoms Scale(DIEPSS)、睡眠の質 Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI)、日中の覚醒度 Epworth Sleepiness Scale(ESS)、服薬コンプライアンス Drug Attitude Inventory(DAI-30)、病識評価 Schedule for the Assessment of Insight(SAI-10)を用いて行った。臨床検査として体重、血糖、プロラクチン、総コレステロール、中性脂肪を測定した。また、前頭葉を中心とした認知機能の評価として、Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised(WAIS-R)、The Frontal Systems Behavior Scale(FrSBe)、The Character discrimination test(Kana-hiroi test)、Stroop-test、The Trail making Test(TMT)、Verbal Fluency Test(VFT)、The Wisconsin Card Test(WCST)を行った。本研究は広島大学および草津病院の倫理委員会で承認されたプロトコールに従って行った。

【結果】

PANSS、DIEPSS、ESS、SF-36、DAI、SAI、PSQI、体重、血糖、総コレステロール、中性脂肪では、アリピプラゾールとリスペリドン間で有意差は認められなかった。リスペリドンの血中プロラクチン値は、有意に高値であった（$P<0.001$）。前頭葉機能検査の内、FrSBe の脱抑制の項目において、アリピプラゾールは有意な改善を示した（$P<0.05$）。治療脱落は、リスペリドンからアリピプラゾールに変更された５例のみで、いずれも精神症状の悪化によるものであった。

【考察】

本研究は、アリピプラゾールとリスペリドンの有効性、副作用、認知機能への影響を比較評価した最初の二重盲検、無作為化クロスオーバー研究である。リスペリドンにより高

プロラクチン血症を生じた理由として、漏斗下垂体経路のドパミン受容体遮断作用が関与しているものと考えられた。アリピプラゾールの前頭葉機能検査で脱抑制の項目が改善した理由として、前頭葉でドパミン受容体部分作動作用が生じ、脱抑制的な行動が減少したものと考えられた。治療脱落に関しては、リスペリドンがアリピプラゾールより優れていた。理由として中脳辺縁系神経路においてリスペリドンが、ドパミンを抑制し陽性症状を改善していたが、アリピプラゾールへの変更により部分的にドパミン受容体作動機能が働いたことにより、陽性症状の悪化を招いたと考えられた。今後、リスペリドンからアリピプラゾールへの切り替えに際しては、切り替え期間の延長やアリピプラゾールを上乗せ後にリスペリドンの漸減などを行う事などが必要と考えられた。アリピプラゾールは、ドパミン部分作動薬という既存の抗精神病薬にみられない作用から、高プロラクチン血症が起こらず、脱抑制を改善するなどの特性がある一方で、薬剤の切り替えについては注意を要するものと考えられた。