

## セロトニン 3A および 3B 受容体遺伝子多型がパロキセチン誘発性の嘔気にも与える影響

### The effect of 5-hydroxytryptamine 3A and 3B receptor genes on nausea induced by paroxetine

須貝 拓朗<sup>1</sup>、鈴木 雄太郎<sup>1</sup>、澤村 一司<sup>1</sup>、福井 直樹<sup>1</sup>、井上 義政<sup>2</sup>、染矢 俊幸<sup>1</sup>

1. 新潟大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野
2. MP テクノファーマ

#### 【目的】

吐き気は選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRIs)によって惹起される深刻な副作用の一つである。セロトニン(5-HT)受容体遺伝子とSSRIsにより引き起こされる副作用との関連を検討した報告はいくつかなされているが、吐き気との関連を報告したものは少ない。我々はパロキセチン(PRX)内服中に吐き気を生じた日本人患者において、5-HT<sub>3A</sub> および 3B 受容体遺伝子多型、チトクローム P450(CYP)2D6 遺伝子多型と吐き気の発生との関連を検討したので報告する。

#### 【方法】

対象は新潟大学医歯学総合病院精神科に、外来通院あるいは入院中で PRX 内服中の日本人患者 78 名(男:女 = 28:50)で平均年齢は  $38.4 \pm 13.8$ (平均  $\pm$  S.D.) 歳であった。診断の内訳は DSM-IV-TR の診断基準により、大うつ病性障害 39 名、不安障害 25 名、適応障害 6 名、特定不能のうつ病性障害 7 名、その他の気分障害 1 名であった。身体疾患の明らかなものは除外した。遺伝子多型はそれぞれ PCR 法を用いて同定し、PRX の血中濃度は HPLC 法を用いて測定した。本研究は新潟大学医学部遺伝子倫理審査委員会にて承認を受け、対象は本研究の目的について十分に説明を受け、書面で同意の得られた者のみとした。

#### 【結果】

1. 5-HT3A 受容体遺伝子の Pro16Ser 多型および C195T 多型、5-HT3B 受容体遺伝子の Tyr129Ser 多型を同定した。
2. 5-HT3B 受容体遺伝子 Tyr129Ser 多型において Tyr アレルを有する患者で有意に吐き気を発生する頻度が高かった ( $P=0.014$ )。
3. 5-HT3A 受容体遺伝子多型および CYP2D6 遺伝子多型については吐き気との有意な関連は見出せなかった。
4. 性別、年齢、PRX 用量および 5-HT3BTyr129Ser 多型と吐き気との関連を検討した。  
ロジスティック解析においても、Tyr アレルを有する患者は吐き気を発生する頻度が有意に高かった ( $P=0.048$ )。

#### 【まとめ】

今回の我々の結果、5-HT3B 受容体遺伝子 Tyr129Ser 多型が PRX によって惹起される吐き気に有意な影響を及ぼす可能性が示唆された。一方で 5-HT3B 受容体遺伝子との関連を否定するものや他の 5-HT 受容体遺伝子多型との関連を示唆する先行研究も存在し、今後さらに N を追加し他の 5-HT 受容体遺伝子多型との関連についても検討する必要があると考えられた。