リスペリドンあるいはオランザピンで治療中の統合失調患者における耐糖能試験

Glucose metabolism in Japanese schizophrenia patients treated with risperidone or olanzapine

古郡 規雄、佐藤 靖、古郡 華子、斉藤 まなぶ、中神 卓、兼子 直 弘前大学医学部神経精神医学講座

J Clin Psychiatry in press

【目的】

非定型抗精神病薬が耐糖能障害を引きおこすことに注目が集まり、薬剤ごとの耐糖能の比較試験が報告されたが、いずれの報告も十分な症例数を確保していない。オランザピンで耐糖能障害を引き起こしやすいという報告が散見されるが、これらは白人のデ・タが多く、糖尿病に罹患しやすいと言われている日本人を含めたアジア人では十分な検討がなされていない。そこで今回われわれは健常者を含めリスペリドンとオランザピン使用時の耐糖能について十分な症例数で比較した。

【方法】

対象は糖尿病に罹患しておらず、8 週以上リスペリドンあるいはオランザピンで治療中の計 130 例の統合失調症患者をエントリーしたが、30 例がスクリーニング検査で糖尿病等の合併症での除外基準や参加拒否のため離脱し、最終的にはリスペリドン(50 例)あるいはオランザピン(50 例)で治療中の統合失調症患者 100 例に経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)を施行した。OGTT は 75gの経口ブドウ糖(トレーラン G)を使用し、服用直前(0)および服用 30、60、120 分後に採血を行い、血糖値およびインスリン値を測定した。また、0 および 120 分のソルビトール値を測定した。年齢および体重をマッチさせた健常者 50 例にも同様の試験を行った。

【結果】

リスペリドンとオランザピンのクロルプロマジン等価換算量では差はなかった。 肝機能および BMI にも差はなかった。 空腹時血糖値および空腹時インスリン値には差がなかった。

一方、血糖値およびインスリン値はOGTT 60 分後、120 分後にリスペリドン投与時およびオランザピン投与時に健常者に比べて有意に高かった。3 群間でインスリン抵抗性を示す HOMA-IR には差がなかったが、 ISI では健常者に比べてリスペリドン投与時およびオランザピン投与時に有意に高かった。インスリン分泌能を示す Inslinogenic Index には差はなかった。ソルビトール値は健常者と比較し、リスペリドン投与中あるいはオランザピン投与中に有意に高値を示した。

【結語】

リスペリドンとオランザピンの耐糖能を検討したところ、インスリン分泌能には健常人と有意な差は見られなかった。一方、リスペリドンおよびオランザピン服用ではインスリン抵抗性が部分的に大きくなることや糖摂取後の血糖の降下が遅延することが示された。この結果より、リスペリドンおよびオランザピン服用中の患者では耐糖能異常をきたしやすく、頻回の耐糖能モニタリングが必要であると考えられる。糖尿病性神経障害と関連が示唆されているソルビトール値が高かったことから非定型抗精神病薬の服用により疼痛やしびれ感が惹起されやすいのかもしれない。