

# 初発統合失調症におけるリスペリドン治療反応性の予測因子としてのドパミン・セロトニン系候補遺伝子多型

## Variants of dopamine and serotonin candidate genes as predictors of response to risperidone treatment in first-episode schizophrenia

池田匡志<sup>1,2</sup>、山之内芳雄<sup>1</sup>、木下葉子<sup>1</sup>、北島剛司<sup>1,3</sup>、吉村玲児<sup>4</sup>、橋本修二<sup>5</sup>、Michael C O'Donovan<sup>2</sup>、中村純<sup>4</sup>、尾崎紀夫<sup>3,5</sup>、岩田仲生<sup>1,3</sup>

1 藤田保健衛生大学医学部精神医学教室

2 MRC Centre for Neuropsychiatric Genetics and Genomics, Department of Psychological Medicine and Neurology, School of Medicine, Cardiff University

3 独立行政法人 科学技術振興機構 Core Research for Environmental Science and Technology (CREST)

4 産業医科大学医学部精神医学教室

5 名古屋大学大学院医学系研究科精神医学講座

*Pharmacogenomics*, 2008, Oct9 (10) 1437-43

### 【はじめに】

統合失調症の治療には、ドパミン・セロトニン受容体などのアンタゴニストである抗精神病薬が主に用いられるが、患者の治療反応性には個人差が大きく、治療の予測因子として確定的なものは現在のところ存在していない。しかし、疫学的研究から、遺伝要因がある程度関与することが示唆されており、遺伝子多型を用いた治療反応性予測が期待されている。今回の研究では、抗精神病薬の薬理学的特性を考慮し、ドパミン・セロトニン受容体関連遺伝子多型が、初発統合失調症患者のリスペリドン治療に対して、臨床的効果の予測因子となりうる可能性について検討した。

### 【対象と方法】

120名の初発・抗精神病薬未投与の患者を対象にリスペリドン単剤治療を行い、Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)を用いて臨床効果を評価した(初診時・8週後)。ドパミン受容体系遺伝子(*DRD1-DRD5*, *AKT1*, *GSK3β*)とセロトニン受容体系遺伝子(*HTR1A*, *HTR1B*, *HTR1D*, *HTR2A*, *HTR2C*, *HTR6*, *HTR7*)に位置する計30個の遺伝子多型の遺伝子型を決定し、治療反応性との関連を検討した。その際、治療反応率を従属変数に、遺伝子多型と臨床的要因(初診時 PANSS 点数、性別、年齢、未治療期間)を独立変数として重回帰解析を行った。

### 【結果】

*DRD2*近傍の2個の single nucleotide polymorphisms (SNPs: -241A>G [rs1799978]と TaqIA [rs1800497])と *AKT1* 上の2個の SNPs(rs3803300と rs2494732)が有意な予測因子として同定された。

### 【結論】

これらの結果は *DRD2*と *AKT1*の SNPs が統合失調症患者のリスペリドンに対する治療反応性に影響する可能性を示唆する。しかし、effect size は限定的であり、臨床応用するためには、サンプル数の拡大、他の民族を用いた追試を行うことが必須である。