

リスペリドン治療による高プロラクチン血症患者におけるアリピプラゾール追加投与の用量依存効果
Dose-dependent effects of adjunctive treatment with aripiprazole on hyperprolactinemia induced by risperidone in female patients with schizophrenia

古郡規雄、古郡華子、土嶺章子、菅原典夫、兼子 直

弘前大学大学院医学研究科神経精神医学講座

Journal of Clinical Psychopharmacology 2010 Oct; 30(5):596-9.

【緒言】

リスペリドンはプロラクチン分泌を誘発する作用が強く、高プロラクチン血症になることが多い。一方、アリピプラゾールはドパミン作動作用からプロラクチンを上げにくいとされている。これまで、アリピプラゾールを追加するとプロラクチン値が低下する報告は散見されるが、用量との関係を見た研究はない。そこで本研究では、リスペリドン治療による高プロラクチン血症患者におけるアリピプラゾール追加投与の用量依存効果を検討した。

【方法】

対象は本研究に対し書面にて同意の得られた 16 名の女性統合失調症患者であった。対象の平均±SD (範囲)の年齢と体重は 44.5±11.4(31-62)才と 57.6±6.7(42-70)kg であった。いずれの症例もリスペリドン単剤で治療を受けており、その投与量は 6.6±3.4(2-15)mg/day であった。対象にアリピプラゾールを 3、6、9、12mg/day と漸増し、各投与量で 2-4 週間固定した。追加投与直前と追加投与後の各投与量の最終服薬 12 時間後の朝 8 時に採血を行い、血漿プロラクチン濃度を測定した。同時に UKU 副作用評価尺度でホルモン関係の項目をアリピプラゾール追加前後で評価した。なお、本研究は弘前大学医学部倫理委員会の承認後に施行した。

【結果】

全例ともアリピプラゾールの追加投与でプロラクチン値が有意に低下した。アリピプラゾール併用前およびそれぞれの投与量のプロラクチン値は 109±44、72.5±36、51.6±27.5、48±27、43±27ng/ml であった。アリピプラゾールを 3、6、9、12mg/day と増量するにしたがって、プロラクチン値は低下するが、6mg/day 以降はその効果が弱まり、プラトーになった。希発月経だった 7 症例のうち 3 症例がアリピプラゾール追加投与後に規則的な月経周期に戻った。

【考察】

アリピプラゾール追加投与の用量依存的にプロラクチン値を低下させるが、6mg/day 以降はその効果が弱まることが明らかとなった。これは、アリピプラゾールが 6mg/day 以上になるとドパミン受容体の占有率が飽和する可能性が考えられた。アリピプラゾールの血漿薬物濃度が 150-200 ng/ml に達するとドパミン受容体に対する占有率がプラトーに達するという報告がある。6-9mg/day で定常状態血漿薬物濃度が 150-200 ng/ml になることが報告されていることから、この現象が下垂体でも出現していたと考えられる。アリピプラゾールはドパミンD2受容体に対する親和性はリスペリドンより強いことが報告されている。したがって、競合的阻害によりアリピプラゾールがリスペリドンのドパミンD2受容体阻害効果を阻害し、パーシャルアゴニスト作用が発揮されたためと考えられた。