統合失調症急性期におけるaripiprazole治療反応性と血漿モノアミン代謝産物濃度，ドパミンD2受容体Taq1A遺伝子多型との関連

Effects of aripiprazole and the Taq1A polymorphism in the dopamine D2 receptor gene on the clinical response and plasma monoamine metabolites level during the acute phase of schizophrenia

三浦　至[1,2]、竹内　賢[1,2]、勝見　明彦[1]、森　東[2]、官野　啓子[1]、楊　巧会[1]、増子　博文[1]、沼田　吉彦[2]、丹羽　真一[1]

1　福島県立医科大学医学部神経精神医学講座
2　星総合病院星ヶ丘病院

[Journal of Clinical Psychopharmacology. 2012; 32(1): 106-9.]

【はじめに】ドパミンD2受容体（DRD2）Taq1A遺伝子多型はDRD2密度に影響を与え，統合失調症において抗精神病薬の反応性と関連があることが報告されている．今回われわれは，統合失調症急性期においてaripiprazole（APZ）治療反応性と血漿モノアミン代謝産物（homovanillic acid（pHVA），3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol（pMHPG））濃度，DRD2Taq1A遺伝子多型との関連について検討したので報告する．

【方法】初発または服薬中断による再発例の統合失調症計30例に対しAPZ単剤で6週間治療を行い，PANSSによる症状評価とともに治療前後で採血を行いpHVA, pMHPGを高速液体クロマトグラフィー法にて測定した．またDRD2Taq1A遺伝子多型はPCR法を用いて同定した．なお本研究は福島県立医科大学倫理委員会の承認を受けており，対象は本研究について説明を受け書面で同意を得たものとした．

【結果】6週間のAPZ治療によりPANSS scoreは有意に低下し，APZ responderでは治療前後でpHVA, pMHPGの有意な低下が認められたが，non-responderではこの低下は認められなかった．Taq1A遺伝子多型については，A1 alleleキャリアーではresponder rateがA1 alleleノンキャリアーに比し高い傾向が認められた（p=0.078）．2群間でPANSSによる臨床症状の改善に有意な差は認められなかった．治療前後のpHVA変化について，治療反応性の主効果（p=0.013），治療反応性×遺伝子型の交互作用（p=0.043）がそれぞれ認められた．

【考察】APZ responderでのpHVAの有意な低下から，統合失調症急性期におけるAPZのドパミン系に対するantagonisticな作用が示唆された．またTaq1A遺伝子多型が統合失調症急性期においてモノアミン代謝産物濃度へ影響を与える可能性が示唆された．