

抗精神病薬による体重増加に関する因子の評価：全国規模のコホート研究

石川 修平¹、橋本 直樹²、大久保 亮¹、澤頭 亮²、山村 凌大³、伊藤 陽一⁴、佐藤 典宏⁵、久住 一郎²

1 北海道大学病院 精神科神経科

2 北海道大学大学院医学研究院 神経病態学分野精神医学教室

3 北海道大学 遺伝子病制御研究所 がん制御学分野

4 北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 プロモーションユニット データサイエンスセンター

5 北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 プロモーションユニット 臨床研究開発センター

[Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2025 Jan 10;136:111231. doi: 10.1016/j.pnpbp.2024.111231.]

【目的】抗精神病薬による治療は、体重増加 (antipsychotic-induced weight gain, AIWG) のリスクを高めていることが知られている。AIWG の発生には、抗精神病薬の種類や 1 日服用量、併用される向精神薬の種類や使用期間、罹病期間、合併症など多様な因子が関与するため、実臨床における予測は困難である。本研究では、背景因子および薬剤関連因子が AIWG の発生に与える影響を検討し、AIWG の予測に有用な因子の同定を目的とした。

【方法】本研究は、日本全国の 44 施設で実施された前向きコホート研究であり、新たに抗精神病薬の処方を受けた 865 名を対象とした。主要評価項目は、処方開始後 12 か月以内における AIWG (研究開始時点から 7%以上の体重増加) の発生とした。背景因子（性別、年齢、合併症の有無など）および薬剤関連因子（抗精神病薬の種類・用量、抗うつ薬・気分安定薬の併用など）と AIWG の発生との関連性を、施設特性（大学病院・総合病院・単科病院・クリニック）で層別化した Cox 比例ハザード回帰分析により検証した。

【結果】865 名中 262 名 (30.3%) が AIWG を発症した。アリピプラゾールと比較して、オランザピン (HR = 2.01, 95%CI = 1.36-2.96) およびクロザピン (HR = 2.17, 95%CI = 1.05-4.51) は AIWG の発生リスクが有意に高く、プロナンセリン (HR = 0.49, 95%CI = 0.24-0.98) はリスクが有意に低かった。抗うつ薬の併用は AIWG のリスクを上昇させ (HR = 1.94, 95%CI = 1.35-2.77)、特に SSRI (HR = 2.30, 95%CI = 1.46-3.64)、ミルタザピン (HR = 1.86, 95%CI = 1.04-3.34)、トラゾドン (HR = 2.53, 95%CI = 1.17-5.50) で有意なリスク上昇が認められた。気分安定薬の併用も AIWG のリスク上昇と関連し (HR = 1.47, 95%CI = 1.07-2.01)、特にバルプロ酸 (HR = 1.53, 95%CI = 1.04-2.23) で有意な関連がみられた。しかし、併用薬が AIWG の発生に及ぼす影響は、開始された抗精神病薬の薬理学的特性や併用薬の服用期間によって異なっていた。また、外来治療 (HR = 1.75, 95%CI = 1.27-2.41) および初回エピソード (HR = 2.04, 95%CI = 1.38-3.02) の患者は、それぞれ AIWG の発生リスクが有意に高かった。

【結論】本研究の結果から、抗精神病薬開始前に、処方予定の抗精神病薬の種類に加え、併用薬の種類と服用期間、患者背景や治療形態を総合的に評価することで、AIWG の発生リスクを予測し、予防的介入に活用できる可能性が示唆された。