

## 学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	脳神経科学領域 精神神経分子科学 教育研究分野 氏名 石岡 雅道
(論文題目) Hyperprolactinemia during antipsychotics treatment increases the level of coagulation markers. (抗精神病薬投与中の高プロラクチン血症と凝固因子の関係)	
<p>[ 目的 ] 主に統合失調症患者に用いられる抗精神病薬は錐体外路症状や肥満、高プロラクチン血症など様々な副作用があることで知られているが、深部静脈血栓症の危険性を高めるという報告も多く存在する。そのメカニズムとしては抗精神病薬による鎮静効果、肥満、悪性症候群などが原因として推測されている。しかし抗精神病薬が下垂体ドーパミン D2 受容体を遮断する事によって起こる高プロラクチン血症が血液凝固機能に作用して深部静脈血栓症を引き起こすという仮説も示されている。そのため本研究では抗精神病薬を服用している統合失調症患者のプロラクチン値と凝固因子である D-dimer, FDP, TAT 値を比較することで、深部静脈血栓症の発生メカニズムの解明、統合失調症患者における身体疾患の管理や早期発見への応用を目指すことを目的とした。</p>	
<p>[ 方法 ] 研究参加病院に入院もしくは外来通院中の統合失調症患者の中から 3ヶ月以上抗精神病薬を処方変更なく投与されている患者を対象とした。その中から本研究に書面で参加同意を得た 192名(男性 89名、女性 93名)を対象としてサンプリングを行い、年齢、性別、内服薬、BMIに加えて高血圧などの併存疾患、喫煙歴も調査した。さらに凝固因子に強く影響を与える下記群は除外して検討した。(1)抗凝固療法(2)ホルモン補充療法(3)経口避妊薬服用(4)妊娠中(5)悪性腫瘍(6)3ヶ月以内の身体拘束の既往(7)著しい日常生活動作の低下</p>	
<p>[ 結果 ] 男性群においてプロラクチンと D-dimer(<math>r=0.320</math>, <math>p=0.002</math>), FDP (<math>r=0.236</math>, <math>p=0.026</math>)の間には正の相関が認められた。しかし凝固因子のうち、プロラクチンと TAT(<math>r=0.117</math>, ns)の間には相関を認めなかった。女性群においてはプロラクチンと全ての凝固因子の間に相関は認められなかった。この結果は重回帰分析を用いた解析でも同様の結果が認められた。</p>	
<p>[ 考察 ] 本研究では抗精神病薬投与中のプロラクチン値と男性群の D-dimer, FDP は正の相関を認めた。プロラクチンは血小板細胞膜に結合したアドレナリンと共同して ADPカスケードを經由して血液凝固能を高めることが知られている。男性群ではプロラクチンと凝固因子の正の相関を認め、女性群では認められなかった理由の特定はサブ解析の結果によっても困難であった。しかし本研究の結果は男性と女性のプロラクチン値の変動による耐性の差が原因と考えられた。女性は男性と比較して生理的にプロラクチンが変動する事が多く、月経周期や妊娠、授乳などの影響を受けやすい。そのため男性群が抗精神病薬により上昇したプロラクチンの影響をより多く受けるのではという仮説が考えられた。</p>	
<p>[ 結論 ] 本研究では抗精神病薬服用における高プロラクチン血症が深部静脈血栓症の危険性を高める可能性が示唆された。そのため临床上プロラクチンの定期的なモニタリングが临床上有用である可能性がある。</p>	