

論文審査の要旨 (甲)

申請者領域・分野 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
指導教授氏名	中村和彦
論文審査担当者	主 査 奥村 謙 副 査 福田眞作 副 査 大門 眞
(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)	
(論文審査の要旨) 統合失調症に適用される抗精神病薬の副作用の一つに深部静脈血栓症がある。そのメカニズムとして、抗精神病薬による鎮静効果、肥満、悪性症候群などが推察されているが、抗精神病薬による下垂体ドーパミン D2 受容体の遮断に起因する高プロラクチン血症が血液凝固能を亢進させ、血栓症を引き起こすという仮説も示されている。本研究の目的は抗精神病薬服用中の統合失調症患者の血清プロラクチン値と凝固マーカーの D-dimer, FDP, TAT 値の関連を検討し、静脈血栓症の発症メカニズムを検討することである。 インフォームドコンセントが得られ、3 ヶ月以上抗精神病薬が処方されている統合失調症患者 192 名(男性 89 名、女性 93 名)を対象とした。静脈血サンプリングを行い、血清プロラクチン値、D-dimer, FDP, TAT 値を測定した。年齢、性別、内服薬、BMI、高血圧などの併存疾患、喫煙歴も調査した。なお血液凝固系に影響を与える因子(抗凝固療法、ホルモン補充療法、経口避妊薬服用、悪性腫瘍、身体拘束の既往、著しい日常生活動作の低下など)を有する患者は除外した。 結果は以下の通りであった。男性患者群において、血清プロラクチン濃度と D-dimer ($r=0.320$, $p=0.002$), FDP ($r=0.236$, $p=0.026$) の間に正の相関が認められたが、TAT ($r=0.117$, ns) とは相関がなかった。女性患者群はプロラクチン値が高値で、各凝固マーカーとの相関は認められなかった。重回帰分析を用いた解析でも同様の結果であった。 以上のように、抗精神病薬投与中の男性患者において、プロラクチンが血液凝固系を亢進させる可能性が示唆され、その機序として、プロラクチンの血小板凝集亢進作用が推察された。なお、女性は生理的にプロラクチンが変動しやすく、今回の結果に影響した可能性が推察された。本研究は、抗精神病薬、静脈血栓症と血清プロラクチンの直接の関連を検討したものではないが、抗精神病薬、高プロラクチン血症、血液凝固系活性化の一連の流れを示唆する結果を示した点で臨床的意義が認められ、学位授与に値する。	
公表雑誌等名	Neuropsychiatric Disease and Treatment 2015;24:477-484