

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 藤 生 純 子

論 文 題 目


Effect of Adjunctive Aripiprazole on Sexual Dysfunction in Schizophrenia: A Preliminary Open-Label Study

(統合失調症患者における性機能障害に対するAripiprazole追加投与療法の効果)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

小川豊昭 

名古屋大学教授

委員

山田清文 


名古屋大学教授

委員

伴信太郎 

名古屋大学教授

指導教授

尾崎 志天 

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1-2





今回、高プロラクチン（PRL）血症を呈し、性機能障害を有する統合失調症患者を対象に、新規性機能質問紙（Nagoya Sexual Function Questionnaire : NSFQ）を用いて性機能障害を評価し、Aripiprazole（ARP）の追加投与療法の有用性について検討したところ、ARP 追加投与により、PRL 値は 4 週以降で、NSFQ 総得点は 8 週以降でそれぞれ有意に低下した。この結果、ARP 追加投与療法は、高 PRL 血症を有する統合失調症患者の性機能障害を改善させ得ることが示唆された。ARP 追加投与による精神症状悪化や有害事象は認められず、ARP 追加投与療法は、切り替えが難しい症例における、高 PRL 血症を伴う性機能障害に対して、臨床上有益であることが期待できる。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 今回、ARP は精神症状の改善ではなく、主剤の副作用である性機能障害の改善を期待して、原則低用量（平均 3.3~6.0mg/day）とした。結果、性機能に影響を与え得る精神症状を大きく変化させることなく、参加者の性機能障害が改善し、先行研究と比して新規性を示すことができた。
2. 抗精神病薬誘発性の高 PRL 血症を伴う性機能障害の主な原因は、薬剤の抗ドパミン D2 作用である。よって、現在治療戦略としては、D2 受容体からの解離速度や血液脳関門の透過性などから、より PRL に影響しにくい抗精神病薬を用いた切り替えやドパミン作動薬の追加投与が行われる。しかし有効性や安全性の面から、本研究で示したように、ドパミン部分作動薬である ARP の追加投与療法も臨床上有用な選択肢の一つである。現在、ドパミンの部分作動薬として臨床上投与可能な薬剤は ARP のみであり、代用可能な薬剤はなく、また同様の効果を期待できる他の治療法も示されていない。今後は、このようなドパミンの薬理作用に関連した薬剤や治療法の確立が望まれる。
3. 性機能に影響を与え得る因子として、薬剤以外に精神症状といった疾患そのものの影響や入院・施設化、人間関係といった社会的影響など様々なものがある。一方、海外の研究では、入院中の慢性統合失調症女性患者の多くは性的興味が続いているといった報告や、性的な夢の頻度は健常者と変わらないといった報告もある。今回、参加者でこのような因子との関連性は吟味されておらず、本研究の限界点の一つと考えられる。今後は、参加者の吟味や、このような性機能に影響しうるデータを採取し検討することも重要課題である。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	藤生純子
試験担当者		主査	小川豊昭 	山田清文  伴信太郎 
		指導教授	尾崎長久 	
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aripiprazoleの投与量について</li> <li>2. Aripiprazole以外に性機能障害の改善を期待でき得る治療法の可能性について</li> <li>3. 統合失調症の重症度といった性機能に影響し得る因子とその影響について</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、精神医学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				