

大学院特別講義

(医歯学先端研究特論)(生命理工学先端研究特論)

(医歯理工学先端研究特論)

記

1. 講師 : 三光舎 (Sunlight Brain Research Center)

長嶺 敬彦先生

2. 演題 : 受容体親和性で理解する向精神薬の副作用

3. 日時: 平成30年12月18日(火)18時00分~20時00分

4. 場所 10号館2階 歯科心身医学分野医局

5. 要旨

精神疾患は生活の妨げの指標である years lost due to ability (YLDs)の第1位を占める(WHO 2015)。器質的病態を伴わない口腔顔面の耐え難い慢性疼痛も QOL の低下と社会的損失を招いている。したがって向精神薬による適正な治療が重要である。一方、2008年の診療報酬改訂でハイリスク薬に指定された薬の3分の1は向精神薬であった(三輪高市:医薬品安全性学, 3:69-79, 2018)。向精神薬は副作用に注意しなければならない。一般的に、薬により出現した副作用の半数は予防が可能であったと推計されている(Hakkarainen KM, et al.: PLoS One, 7: p. e33236. 2012)。向精神薬の副作用を予防するには受容体プロファイルを理解することが有用である(長嶺敬彦. 予測して防ぐ抗精神病薬の副作用. 2009)。副作用は通常は用量依存的に出現するが、主要組織適合遺伝子複合体が関与するカルバマゼピン過敏症のように個体の感受性による副作用もある。本講義では向精神薬の副作用を受容体プロファイルから理解することを目的とする。さらには向精神薬の個体感受性が関与する副作用についても言及する。

長年、精神科病院の内科に勤務され、抗精神病薬の身体副作用のエキスパートとなられた長嶺先生に今回初めて大学院講義をお願いしました。先生には3年前の歯科心身医学会の教育講演以来、何度も教室勉強会をしていただきましたが、あまりにもったいないので今回は「医歯学先端研究特論」として他分野の先生方にも広くご案内しました。

まずは「向精神薬」「抗精神病薬」などの用語の整理をしていただき、語感に惑わされずに「薬理作用に立ち返ること」、「構造式を考えること」、と強調されました。そこから抗精神病薬が受容体にどのように作用するか、On-Target 副作用と Off-Target 副作用についてと、それぞれの対処法（前者には「用量調整」「ドパミン受容体への作用様式・体内分布」後者には「薬剤選択」）を4つの脳内ドパミン経路の解説も交え、初学者にも分かりやすくお話いただきました。抗精神病薬には therapeutic window があり、多すぎても少なすぎても治療はうまくいきません。有効かつ最小量の「至適最小用量」での治療が理想だと総括されました。

また副作用としての高プロラクチン血症の話題から、プロラクチン分泌制御のメカニズム、抗精神病薬の D2 受容体結合時間と脳内分布、プロラクチン値と認知機能・脳血流量との関係へと展開され、高プロラクチン血症への対処法（減薬・変更・ドパミン部分作動薬の追加・ドパミンアゴニストの追加）について解説されました。

さらに副作用としての電解質の異常と脳機能への影響についてのデータを提示され、当分野の今後の研究で抗うつ薬のみならず、常用している「降圧薬」（ARB など）にも着目すると良いのではと貴重なヒントをいただきました。

いずれも文献のみならず、先生ご自身の膨大な臨床体験と臨床データの両方に裏付けられた重厚なお話で、かつユーモアに満ちた脱線（展開）も非常に面白いものでした。とても時間内に収まりきらず、また次回にとスキップされたデータも多々残されました。早速年明けに第2弾を企画中です。





広く他分野の先生方も参加され予想以上の満員御礼でした。(次回はもっと広いお部屋を準備します汗)。



講義後に医局でのささやかな懇親会でしたが、遅くまで研究の方向性から臨床の疑問まで基本的なことでも気さくにいろいろなご相談に乗っていただきました。今年も先生のご指導の賜物で教室から国内外に何本も論文を出せたことは大きな喜びです。

幅広い内科的素養や科学的思考は、歯科でもますます重要になってきています。しかも僕たちの苦手をするところですので、来年も引き続き長嶺先生にご指導をお願いしています。

(文責:豊福)