様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　５ 年　５ 月 １９ 日現在

機関番号：１３１０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2017～2022
課題番号：１７Ｋ１０２６９

研究課題名（和文）クロザピン誘発性無顆粒球症・耐糖能異常のメカニズム解明と発現率低下についての検討

研究課題名（英文）clozapine-induced agranulocytosis and glucose intolerance

研究代表者
小野　信（ONO, SHIN）

新潟大学・医歯学総合病院・講師

研究者番号：６０６２３４０２

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,600,000円

研究成果の概要（和文）：Clozapine(CLZ)は治療抵抗性統合失調症に唯一有効な薬剤であり、臨床効果が期待できる反面、無顆粒球症、顆粒球減少、耐糖能異常などの重篤な副作用が出現するため、この薬剤の治療が十分普及しているとは言えない。このため、CLZの安全性向上は急務であるが、その副作用のメカニズムは解明されておらず、予測、回避も困難である。本研究では、CLZ誘発性糖代謝異常、体重増加のメカニズム解明、遅延型免疫反応がCLZ誘発性無顆粒球症、顆粒球減少の関与の解明を目指した。サンプル収集において、クロザピン誘発性の無顆粒球球症、顆粒球減少症の症例がなく、研究終了した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
無顆粒球症、顆粒球減少症のサンプルが得られず、メカニズムの解明には至らなかった。好中球数が正常範囲であるクロザピン内服中のサンプルでは、DLST（薬剤によるリンパ球幼若化試験）での陽性判定サンプルはなかった。また、炎症系サイトカインとDLSTの関連は判定できず、各炎症系サイトカインとクロザピン内服用量との有意な関連は認めなかった。クロザピン開始後の血糖について、開始時HbA1cとHbA1c変化量（1年間）は有意な相関を認め（相関係数－0.673　P<0.001：Y=-0.533X＋2.944）、今後遺伝子多型との関連解析を進める予定である。

研究成果の概要（英文）：Clozapine is the only effective drug for treatment-resistant schizophrenia, and while its clinical efficacy is promising, the emergence of serious side effects such as agranulocytosis, granulocytopenia, and glucose intolerance has not made treatment with this drug widespread enough. Therefore, there is an urgent need to improve the safety of CLZ, but the mechanisms of its adverse effects are not well understood and are difficult to predict or avoid. In this study, we aimed to elucidate the mechanisms of CLZ-induced abnormal glucose metabolism and weight gain, and the involvement of delayed immune response in CLZ-induced agranulocytosis and granulocytopenia. In collecting samples, the study was completed without any cases of clozapine-induced agranulocytosis or granulocytopenia.

研究分野：臨床精神薬理

キーワード：統合失調症　クロザピン

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

１．研究開始当初の背景

非定型抗精神病薬による体重増加、インスリン抵抗性などの代謝性副作用は、統合失調症患者の健康被害という観点から近年大きく注目されるようになり、多くの報告で非定型抗精神病薬の中でも clozapine(CLZ)と olanzapine(OLZ)が体重増加、糖代謝異常が高いとされる。特に CLZ に関しては、従来の統合失調症治療薬を用いても十分改善が得られない治療抵抗性統合失調症に唯一有効な薬剤であり、本邦では平成 21 年から使用可能となったが、幻覚妄想症状の改善に加え、衝動性、暴力性軽減などの効果が期待できる反面、無顆粒球症、顆粒球減少、耐糖能異常などの重篤な副作用が出現するため、使用可能な医療施設は限られ、また厳重な血液モニタリング継続も必要であり、国内推定 25 万人～30 万人といわれる治療抵抗性を満たす統合失調症症例のうち、わずか 1.6%（平成 28 年現在で 4000 名程度）しか使用できていない。CLZ 普及が進まない阻害要因として副作用の問題が大きく、仮に CLZ 治療が普及した場合、国内どの医療機関でも使用でき、患者さんの健康という利益だけではなく、入退院の減少、医療費抑制、疾病による経済的損失の軽減にもつながる可能性もあり、重篤な副作用メカニズムの解明、副作用発現の減少は急務であると考えられる。申請者は、経口糖負荷試験(OGTT)を用い、非定型抗精神病薬による糖代謝異常、体重増加についてインスリン分泌に関連する glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) 受容体遺伝子に注目し、OLZ 内服中の統合失調症患者において、GIP 受容体遺伝子多型(rs10423928)が糖負荷後のインスリン分泌増強に関連していること、統合失調症での OLZ 内服後の体重変化について、GIPR 遺伝子多型が影響を与えていること、統合失調症では空腹時血糖が正常の患者でも 17.3%に境界型、1.3%に糖尿病型が存在することを示してきた。しかし、CLZ ではどのようなメカニズムで糖代謝異常、体重増加を引き起こすのかはわかっておらず、また GIP 定量、インクレチン遺伝子との関連を示したものも乏しい。GIP の血中濃度測定を行うことで CLZ がどのようなメカニズムで糖代謝異常、体重増加を引き起こすのかという問題に迫ることが出来ると考えた。

一方、CLZ 誘発性顆粒球減少･無顆粒球症は、その発現時期は約 70～90%が投与開始 18 週後、また 6～18 週が出現のピークとされ(Atkin. 1996, Munro. 1999) 、顆粒球減少、無顆粒球症は投与初期に出現しやすい。頻度に関しては、海外の報告では、無顆粒球症は 0.3%～0.9%程度であり、国内の特定使用成績調査 1192 例中では、18 例（1.42%）に無顆粒球症が、59 例（4.65%）に顆粒球減少症が出現していた。既報では、投与量増加と顆粒球減少、無顆粒球症発現のリスクは相関がなく、加齢に伴い発現リスクが上昇、コーカサス人に比べアジア人で発現リスクが高いとの指摘もあるが一致した見解は得られていない（Atkin. 1996, Jose. 1993, Munro. 1999）。また個体脆弱性として遺伝子因子の報告がいくつかあり、HLA-B38,DR4, DQ3w との関連（Lieberman JA. 1990）や、HLA−Cw*7, DQB*0502, DRB*0101, DRB*0202 に関連があるとする報告（Detting. 2001）や HLA-DQB1との関連（Goldstein. 2014）や日本人を対象とした研究では、HLA-B5901（Saito. 2016）との関連が指摘されているが、顆粒球減少･無顆粒球症のメカニズムはまだ解明されていない。CLZ 誘発性心筋炎も重篤な副作用の一つで、メカニズムについては未だ不明であり、顆粒球減少･無顆粒球症と同じく投与初期に発症することが多い。CLZ の心筋炎に関する risk factor の検討では、CLZ 投与量増量との関連が指摘されており（Ronaldson. 2012）、同様に心筋炎のリスクを高める薬剤である methyldopa や sulphonamides では、直接的な影響や遅延型免疫反応が背景に考えられている（Taliercio CP）。遅延型免疫反応と CLZ の関連では、CLZ 誘発性発熱と炎症系サイトカインである tumor necrosis factor- α（TNF- α）, interleukin-6（IL-6）, soluble TNF receptor-1（sTNFR-1）, sTNFR-2, soluble interleukin-2 receptors（sIL-2R）との関連が検討され、そのうち IL-6 との関連が指摘されている(Kluge. 2009)。CLZ そのものが、遅延型免疫反応の関与により、顆粒球減少や無顆粒球症の発現しているのではないかと考え、申請者はすでに CLZ 治療 40 例を導入する中で、投与初期の CLZ による薬剤性肺炎や肝障害、顆粒球減少症が出現した症例にて、リンパ球刺激試験（Drug-induced Lymphocyte Stimulation Test: DLST）や白血球遊走試験(leukocyte migration test：LMT)を用いた検討を開始している。DLST、LMT は in vitro の細胞性免疫を証明する試験であり、感度、特異度の差もあるため、双方の試験を行うことが必要である。その結果では、顆粒球減少症、肝機能障害が初期に出現した症例においては、CLZ が原因薬剤として陽性反応を示し、さらに LMT における白血球遊走が免疫抑制剤を添加した場合と同様の検査パターンを示していた。

２．研究の目的

CLZ 投与により微細な糖代謝異常や体重増加が起きており、GIP 関連遺伝子が関与しており、薬剤性 GIP 分泌異常が起きているのではないか、CLZ 誘発性顆粒球減少･無顆粒球症は、CLZ による遅延型アレルギー反応が直接関与しており、DLST、LMT 検査、同時に炎症系サイトカイン測定で、予測可能か、投与量増加と顆粒球減少、無顆粒球症発現のリスクは関連しており、より緩徐な増量により副作用の発現を減らせるか、を明らかにすることを目的とした。CLZ が惹起する糖代謝、体重増加について検討し、当施設で得られている他の非定型抗精神病薬に関する臨床デー

タベースと比較検討すること、同じプロトコール内で DLST、LMT 検査、TNF-α、IL-6 といった炎症系サイトカインの測定を CLZ 投与後 4 週に行い遅延型アレルギーの関与と副作用予測に関する解析を行うことで、CLZ 投与に関する安全性、忍容性の知見が得られると考えた。

３．研究の方法

統合失調症を対象に、CLZ 投与前、開始後の体重増加、GIP 定量を含む経口糖負荷試験、LMT、DLST 検査、炎症系サイトカイン測定を用い、前方視的研究を行う。成人での研究で明らかとなっている GIP 関連遺伝子をピックアップし、遺伝子型を同定する。こうして得られた、ゲノム情報、臨床データ、インクレチン値をデータベース化し、網羅的に解析を行い、体重変化、糖代謝、GIP 遺伝子多型、GIP 分泌能変化のメカニズムの解明と遅延型免疫反応関与についての解明を目指す。当施設ですでに得られている成人を対象とした臨床研究データベースと比較検討することで、代謝性副作用出現の特徴に関し調査する。

CLZ 内服群におけるデータ収集･遺伝子解析： CLZ 開始前 0 週、開始後 4 週の 2 ポイントで体重測定と共に 12 時間絶食後の早朝空腹時に一般生化学検査、および糖、インスリン値、GIP 定量測定を行い、経口糖負荷試験を行う。同様に CLZ 開始前 0 週、開始後 4 週の 2 ポイントで TNF-α, IL-6, sTNFR-1, sTNFR-2, sIL-2R を測定する。DLST、LMT 検査を全例に行い、外注検査会社に検体を送付し、検査を行う。サンプリングで得られたデータについては匿名化、暗号化を行い、安全に配慮した方法にて新潟大学医学部に送付する。先行研究で得られている GIP 関連遺伝子多型、GWAS で同定された体重増加やインスリン、血糖値と関連する他のインクレチン関連遺伝子をピックアップする。上記によりピックアップされた遺伝子(GIPR、GIP、QPCTL など)について、HapMap 日本人データベースに基づきタグ SNP を選択する。新潟大学医学部にて、ハイスループット･タイピング装置(ABI-7900HT)を用い遺伝子型判定を行う。ゲノム情報と各 OGTT パラメーター(グルコース、インスリン、GIP の糖負荷前、負荷後の経時変化)、一般生化学検査データ、臨床情報(体重、性別、年齢、BMI、内服状況など)を対応させ、データベースを構築し、網羅的解析を行う。同様の手法を用い、炎症系サイトカイン、DLST、LMT データについては、関連解析を行う。

４．研究成果

研究期間内に、無顆粒球症、顆粒球減少症のサンプルが得られず、当初目的であるメカニズムの解明には至らなかった。好中球数が正常範囲であるクロザピン内服中のサンプルでは、DLST**（薬剤によるリンパ球幼若化試験）での陽性判定サンプルはなかった。また、好中球正常サンプルの炎症系サイトカインについては、**TNFα**：**6.00±6.0 pg/ml**、**IL-1β**：**全例検出限界未満**、**IL-2**：**全例検出限界未満**、**可溶性** IL-2R：410.6±217.2 U/ml、IL-6：1.93±1.37 pg/ml、IL-10: **全例検出限界未満**、IL-12: **全例検出限界未満**、TGF-β1：1.76±1.6 ng/ml **であった。炎症系サイトカインと** DLST **の関連は判定できず、各炎症系サイトカインとクロザピン内服用量との有意な関連は認めなかった。クロザピン開始後の血糖について、開始時** HbA1c **と** HbA1c **変化量（1 年間）は有意な相関を認め（相関係数**－0.673 P<0.001：Y=-0.533X＋2.944)、**今後遺伝子多型との関連解析を進める予定である。**

研究**期間**中に、第 28 回日本臨床精神神経薬理学会において、統合失調症を対象とした脂質代謝、とくに HDL コレステロールと抗精神病薬についての関連について発表を行った。同様に、抗精神病薬内服中の統合失調症における HDL コレステロールと非定型抗精神病薬との関係について BMC Psychiatry 誌に報告した。第 115 回日本精神神経学会において、クロザピン内服中の炎症系サイトカインについて発表を行った。第 29 回日本臨床精神神経薬理学会において、統合失調症を対象とした中性脂肪値と抗精神病薬についての関連について発表を行った。同様に、抗精神病薬内服中の統合失調症 における中性脂肪値と非定型抗精神病薬との関係について Clinical Neuropsychopharmacology and Therapeutics 誌に論文を発表した。国内雑誌に共著者として、Clozapine 投与による妊婦, 授乳婦, 児への影響について報告した。また、Neuropsychopharmacotherapy に Lipid Metabolism Disorders During Antipsychotic Treatment for Schizophrenia の総説を投稿した。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計8件（うち査読付論文　7件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　5件）

１．著者名 Ono Shin、Sugai Takuro、Suzuki Yutaro、Yamazaki Manabu、Shimoda Kazutaka、Mori Takao、Ozeki Yuji、Matsuda Hiroshi、Sugawara Norio、Yasui-Furukori Norio、Okamoto Kurefu、Sagae Toyoaki、Someya Toshiyuki	４．巻 11
２．論文標題 Association of selected antipsychotics on the triglyceride levels in patients with schizophrenia in inpatient and outpatient settings	５．発行年 2020年
３．雑誌名 Clinical Neuropsychopharmacology and Therapeutics	６．最初と最後の頁 15～22
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5234/cnpt.11.15	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

１．著者名 Ono S, Sugai T, Suzuki Y, Yamazaki M, Shimoda K, Mori T, Ozeki Y, Matsuda H, Sugawara N, Yasui-Furukori N, Okamoto K, Sagae T, Someya T.	４．巻 18
２．論文標題 High-density lipoprotein-cholesterol and antipsychotic medication in overweight inpatients with schizophrenia: post-hoc analysis of a Japanese nationwide survey.	５．発行年 2018年
３．雑誌名 BMC Psychiatry	６．最初と最後の頁 180
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12888-018-1764-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

１．著者名 Watanabe J, Fukui N, Suzuki Y, Sugai T, Ono S, Tsuneyama N, Saito M, Tajiri M, Someya T	４．巻 37(4)
２．論文標題 Effect of GWAS-identified genetic variants on maximum QT interval in patients with schizophrenia receiving antipsychotic agents: A 24-hour Holter ECG study	５．発行年 2017年
３．雑誌名 J Clin Psychopharmacology	６．最初と最後の頁 452-455
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

１．著者名 有波浩，小野信，染矢俊幸	４．巻 20(7)
２．論文標題 Clozapine投与による妊婦，授乳婦，児への影響について	５．発行年 2017年
３．雑誌名 臨床精神薬理	６．最初と最後の頁 807-810
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Otake M, Ono S, Watanabe Y, Kumagai K, Matsuzawa K, Kasahara H, Ootake M, Sugai T, Someya T	4．巻 18
2．論文標題 Association between the number of remaining teeth and body mass index in Japanese inpatients with schizophrenia	5．発行年 2022年
3．雑誌名 Neuropsychiatr Dis Treat	6．最初と最後の頁 2591-2597
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Watanabe Y, Ono S, Sugai T, Suzuki Y, Yamazaki M, Sugawara N, Yasui-Furukori N, Shimoda K, Mori T, Ozeki Y, Matsuda H, Okamoto K, Sagae T, Someya T	4．巻 1(3)
2．論文標題 Associations between the number of antipsychotics prescribed and metabolic parameters in Japanese patients with schizophrenia.	5．発行年 2022年
3．雑誌名 Psychiatry Clin Neurosci Rep	6．最初と最後の頁 e22
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Sugimoto A, Suzuki Y, Orime N, Hayashi T, Yoshinaga K, Egawa J, Ono S, Sugai T, Inoue Y, Someya T	4．巻 100(27)
2．論文標題 The lowest effective plasma concentration of atomoxetine in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder: A non-randomized prospective interventional study	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Medicine	6．最初と最後の頁 e2655
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Sugimoto A, Suzuki Y, Yoshinaga K, Orime N, Hayashi T, Egawa J, Ono S, Sugai T, Someya T	4．巻 15
2．論文標題 Influence of atomoxetine on relationship between ADHD symptoms and prefrontal cortex activity during task execution in adult patients.	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Front Hum Neurosci	6．最初と最後の頁 755025
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

〔学会発表〕　計28件（うち招待講演　0件／うち国際学会　3件）

１．発表者名 小野信，松木晴香，須田寛子，小泉暢大栄，細木敏宏
２．発表標題 異所性灰白質を伴い，自閉スペクトラム症に統合失調症が合併した一症例.
３．学会等名 第116回日本精神神経学会
４．発表年 2020年

１．発表者名 常山暢人，鈴木雄太郎，福井直樹，須貝拓朗，渡邉純蔵，小野信，染矢俊幸
２．発表標題 CYP2D6遺伝子多型がrisperidone代謝に与える影響
３．学会等名 第115回日本精神神経学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 小野信，須貝拓朗，鈴木雄太郎，山崎學，下田和孝，森隆夫，尾関祐二，松田ひろし，菅原典夫，古郡規雄，岡本呉賦，寒河江豊昭，染矢俊幸
２．発表標題 日本人統合失調症患者の中性脂肪と抗精神病薬との関連：外来-入院における差異._
３．学会等名 第115回日本精神神経学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 大竹将貴，須貝拓朗，小野信，鈴木雄太郎，山崎學，下田和孝，森隆夫，尾関祐二，松田ひろし，菅原典夫，古郡規雄，岡本呉賦，寒河江豊昭，染矢俊幸
２．発表標題 統合失調症患者におけるHDLコレステロールと薬剤間差について.
３．学会等名 第115回日本精神神経学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 渡邉純蔵，鈴木雄太郎，須貝拓朗，福井直樹，小野信，常山暢人，田尻美寿々，染矢俊幸
２．発表標題 第二世代抗精神病薬が日中および夜間の自律神経活動に与える影響.
３．学会等名 第115回日本精神神経学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 渡邉純蔵，鈴木雄太郎，須貝拓朗，福井直樹，小野信，常山暢人，田尻美寿々，染矢俊幸
２．発表標題 第二世代抗精神病薬が日中および夜間の心電図QT間隔に与える影響.
３．学会等名 第115回日本精神神経学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 常山暢人，鈴木雄太郎，福井直樹，須貝拓朗，渡邉純蔵，小野信，染矢俊幸
２．発表標題 Risperidone服用者におけるQT間隔とCYP2D6およびABCB1遺伝子多型との関連.
３．学会等名 第115回日本精神神経学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 杉本篤言,_須貝拓朗，鈴木雄太郎，折目直樹，林剛丞，吉永清宏,_江川純，小野信,_井上義政，染矢俊幸
２．発表標題 アトモキセチン血中濃度と副作用の関連性
３．学会等名 第115回日本精神神経学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 小野信，鈴木雄太郎，福井直樹，須貝拓朗，渡邉純蔵，常山暢人，田尻美寿々，染矢俊幸
２．発表標題 クロザピン内服中におけるアレルギー反応について．
３．学会等名 第115回日本精神神経学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 福井直樹，鈴木雄太郎，須貝拓朗，渡邉純蔵，小野信，常山暢人，田尻美寿々，染矢俊幸
２．発表標題 統合失調症における低ナトリウム血症と関連する因子について．
３．学会等名 第29回日本臨床精神神経薬理学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 渡邉純蔵，鈴木雄太郎，須貝拓朗，福井直樹，小野信，常山暢人，田尻美寿々，染矢俊幸
２．発表標題 4種の第二世代抗精神病薬が心電図QT間隔に与える影響の差とその背景
３．学会等名 第29回日本臨床精神神経薬理学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 小野信，須貝拓朗，鈴木雄太郎，山崎學，下田和孝，森隆夫，尾関祐二，松田ひろし，菅原典夫，古郡規雄，岡本呉賦，寒河江豊昭，染矢俊幸
２．発表標題 中性脂肪値と抗精神病薬との関連について．
３．学会等名 第29回日本臨床精神神経薬理学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 福井直樹，鈴木雄太郎，須貝拓朗，渡邉純蔵，小野信，常山暢人，田尻美寿々，染矢俊幸
２．発表標題 統合失調症における低ナトリウム血症について
３．学会等名 第40回日本臨床薬理学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 小野信，須貝拓朗，鈴木雄太郎，山崎學，下田和孝，森隆夫，尾関祐二，松田ひろし，菅原典夫，古郡規雄，染矢俊幸
２．発表標題 統合失調症における抗精神病薬とHDLコレステロール値との関連について．
３．学会等名 第40回日本臨床薬理学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 渡邉純蔵，鈴木雄太郎，須貝拓朗，福井直樹，小野信，常山暢人，田尻美寿々，染矢俊幸
２．発表標題 第二世代抗精神病薬が自律神経活動に与える影響 -24時間ホルター心電図を用いた研究
３．学会等名 第40回日本臨床薬理学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 Sugimoto A, Suzuki Y, Yoshinaga K, Orime N, Hayashi T, Egawa J, Ono S, Sugai T, Someya T
２．発表標題 Relationship between prefrontal cortex activity during task execution and ADHD symptoms of adult patients, and their changes by atomoxetine.
３．学会等名 WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 小野信，須貝拓朗，鈴木雄太郎，山崎學，下田和孝，森隆夫，尾関祐二，松田ひろし，菅原典夫，古郡規雄，岡本呉賦，寒河江豊昭，染矢俊幸：
２．発表標題 HDLコレステロール値と抗精神病薬との関連について．
３．学会等名 第28回日本臨床精神神経薬理学会
４．発表年 2018年

１．発表者名 渡邉純蔵，鈴木雄太郎，須貝拓朗，福井直樹，小野信，常山暢人，田尻美寿々，染矢俊幸
２．発表標題 第二世代抗精神病薬が自律神経活動に与える影響．
３．学会等名 第28回日本臨床精神神経薬理学会
４．発表年 2018年

１．発表者名 杉本篤言，鈴木雄太郎，山下朋江，吉永清宏，折目直樹，松﨑陽子，小野信，染矢俊幸
２．発表標題 児童精神科外来での薬剤師による服薬指導が患児のアドヒアランスに与える影響について．
３．学会等名 第28回日本臨床精神神経薬理学会
４．発表年 2018年

１．発表者名 杉本篤言，鈴木雄太郎，折目直樹，林剛丞，吉永清宏，江川純，小野信，須貝拓朗，井上義政，染矢俊幸
２．発表標題 小児ADHD患者におけるatomoxetine血中濃度と臨床効果の関係
３．学会等名 第58回日本児童青年精神医学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 杉本篤言，鈴木雄太郎，吉永清宏，折目直樹，林剛丞，江川純，小野信，須貝拓朗，染矢俊幸
２．発表標題 Atomoxetine投与が成人ADHD患者の前頭前皮質血流に及ぼす影響
３．学会等名 第27回日本臨床精神神経薬理学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 渡邉純蔵，鈴木雄太郎，須貝拓朗，福井直樹，小野信，常山暢人，田尻美寿々，染矢俊幸
２．発表標題 抗精神病薬多剤併用が心電図QT間隔に与える影響
３．学会等名 第27回日本臨床精神神経薬理学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 福井直樹，三上剛明，小野信，染矢俊幸
２．発表標題 新規抗精神病薬内服群を対象とした13C呼気試験法胃排出能検査の予備的検討
３．学会等名 第27回日本臨床精神神経薬理学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 小野信，鈴木雄太郎，福井直樹，須貝拓朗，渡邉純蔵，常山暢人，田尻美寿々，染矢俊幸
２．発表標題 クロザピン内服中におけるリンパ球刺激試験，白血球遊走試験について
３．学会等名 第27回日本臨床精神神経薬理学会
４．発表年 2017年

１．発表者名 Ono S, Suzuki Y, Fukui N, Sugai T, Watanabe J, Tsuneyama N, Tajiri M, Someya T
２．発表標題 GIPR gene polymorphism in schizophrenia and metabolic syndrome: a cross-sectional study
３．学会等名 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology（国際学会）
４．発表年 2017年

１．発表者名 Fukui N, Sugai T, Ono S, Suzuki Y, Watanabe J, Tsuneyama N, Tajiri M, Someya T
２．発表標題 Exploring functional polymorphisms in a schizophrenia risk locus of DRD2 using prolactin concentration in healthy subjects
３．学会等名 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology（国際学会）
４．発表年 2017年

１．発表者名 髙野紗都子，小野信，渡部雄一郎，須貝拓朗，鈴木雄太郎，山崎學，菅原典夫，古郡規雄，下田和孝，森隆夫，尾関祐二，松田ひろし，岡本呉賦，寒河江豊昭，染矢俊幸
２．発表標題 統合失調症患者における抗精神病薬併用数と代謝パラメーターの関連
３．学会等名 第44回日本生物学的精神医学会・第32回日本臨床精神神経薬理学会・第52回日本神経精神薬理学会・第6回日本精神薬学会
４．発表年 2022年

１．発表者名 宮下真子，小野信，細木俊宏，渡部雄一郎，染矢俊幸
２．発表標題 統合失調症患者における肥満に対する栄養指導と体重変化.
３．学会等名 第31回日本臨床精神神経薬理学会
４．発表年 2021年

〔図書〕　計1件

１．著者名 Ono S, Someya T	４．発行年 2021年
２．出版社 Springer, Cham	５．総ページ数 17
３．書名 NeuroPsychopharmacotherapy	

〔産業財産権〕

〔その他〕

－

６．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考

７．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕　計0件

８．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関