

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26461714

研究課題名(和文) 児童における抗精神病薬誘発性糖代謝異常・体重増加とインクレチンの関連について

研究課題名(英文) Antipsychotics drug-induced glucose weight gain, glucose metabolism and incretin in children

研究代表者

小野 信 (Ono, Shin)

新潟大学・医歯学総合研究科・特任准教授

研究者番号：60623402

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：児童、成人での非定型抗精神病薬による体重増加や糖代謝異常などメカニズムを究明した。児童を対象とした体重変化に関しては、アリピプラゾール、リスペリドン、オランザピンの3群に薬剤間差は認めなかった。成人でのGIPR遺伝子多型とメタボリック症候群は有意な関連は認めなかった。アリピプラゾール、オランザピン、クエチアピンでは、糖負荷後のGIP濃度に薬剤間差を認めた。入院中の肥満症例では、HDLコレステロールに薬剤間差を認めた。

研究成果の概要(英文)：We investigated the mechanism of weight gain and glucose metabolism due to atypical antipsychotic drugs in children and adults. Regarding changes in body weight for children, there were no differences between drugs in the 3 groups of aripiprazole, risperidone, and olanzapine. There was no association between glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) receptor gene polymorphism and metabolic syndrome in adults. We observed the difference in area under the curve of the GIP concentration after glucose tolerance between aripiprazole, olanzapine and quetiapine. We reveals a difference in HDL-cholesterol levels in overweight Japanese inpatients with schizophrenia resulting from the use of different antipsychotics.

研究分野：臨床精神薬理

キーワード：抗精神病薬 体重増加 糖代謝異常 メタボリック症候群

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

### 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、糖脂質代謝異常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ているが、そのメカニズムは未だ明らかになっていない。糖代謝異常の有病率について、我々は経口糖負荷試験 (OGTT) を用い、非定型抗精神病薬と糖代謝異常の関係についての検討を行い、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、健常者より糖尿病や耐糖能異常の有病率が高いことを示してきた (Ono S et al. 2013)。また、大規模 genome-wide association study (GWAS) により 2 型糖尿病との関連が同定された glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) 受容体遺伝子に注目し、我々は 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を報告した。 ( Ono S et al. 2012) GIP は、glucagon-like peptide 1 (GLP-1) と共にインクレチンと呼ばれ、食後のインスリン分泌の促進作用を担っている。インクレチンは、膵細胞以外にもそれらの受容体があることから膵外作用も持ち、肥満細胞での栄養素の取り込みや骨代謝に関係している。体重との関係について、統合失調症症例における OLZ 内服後の体重変化について、同 GIPR 遺伝子多型が影響を与えていることを報告した。 ( Ono S et al. 2015)

児童に対する非定型抗精神病薬使用の適応は統合失調症や躁病であるが、自閉症を初めとする広汎性発達障害にも使用されることがある。米国においては、risperidone (RIS) が広汎性発達障害の易刺激性、攻撃性、自傷行為に適応を持ち、aripiprazole (ARP) が 6-17 歳の自閉性障害による興奮性に適用を持っている。しかし、こうした非定型抗精神病薬の副作用に関して児童の特徴を検討した研究は十分ではない。

児童での体重増加に関しては、児童患者 272 名に ARP、OLZ、Quetiapine (QTP)、RIS を投与し、対象群と比較しそれぞれ平均 4.4 kg、8.5 kg、6.1 kg、5.3 kg の体重増加を認めたと報告している (Correll et al. 2010)。児童が成人と比べて非定型抗精神病薬による体重増加をきたしやすいかについては、児童の方がより体重増加をきたしやすいとする報告があり、メタ解析では、体重増加についての効果量 (95% 信頼区間) が 18 歳未満で 0.53 (0.41-0.66)、18 歳以上で 0.13 (0.05-0.22) であり、成人と比べて児童ではより体重増加をきたしやすいと考えら

れるが、こうした児童の体重増加に関しての薬理遺伝学的検討はほとんどない。

### 2. 研究の目的

児童ならびに成人での非定型抗精神病薬による体重増加や糖代謝異常など代謝性副作用について、薬理遺伝学的手法を用い、インクレチン関連遺伝子多型、GIP といったインクレチンの定量を行い、非定型抗精神病薬による糖代謝異常、体重増加、そのメカニズム解明を目指す。

### 3. 研究の方法

10 歳 ~ 17 歳の統合失調症、双極性障害、自閉症スペクトラム症等を対象に、OLZ、RIS、ARP、投与前、開始後の体重増加、GIP 定量を含む経口糖負荷試験を用い、前方視的研究を行う。同様に、20 歳以上の成人や抗精神病薬非内服例のデータ収集を行う。GIP 関連遺伝子をピックアップし、遺伝子型を同定する。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、網羅的に解析を行った。

### 4. 研究成果

#### 入院環境での体重変化

入院中の児童 137 名を対象に肥満度を年齢別に学校保健統計と比較し、体重変化について検討した。平均年齢 13.0 ± 2.9 歳、男女比は 87:50、入院時の肥満度は肥満が 49 名 (36%) やせが 7 名 (5%) であった。肥満の年齢構成区分割合は小学生男子 31% 女子 33%・中学生男子 47% 女子 19%・高校生男子 38% 女子 33% であった。やせも同様に小学生男子 6% 女子 7%・中学生男子 3% 女子 0%・高校生男子 13% 女子 6% であった。30 日以上入院した患者 89 名において、入院時と退院時の肥満度の比較を行ったところ、標準より肥満度がプラスの群 (n=59) では有意な改善が見られた。 (t= 5.41, df= 58, p< 0.0001)。同様に標準より肥満度がマイナスの群 (n= 30) でもやせが有意に改善していた。 (t= -2.82, df= 29, p=0.009)

#### 薬剤ごとの体重変化量

入院中の児童 151 名を対象に薬剤と体重の関連について検討した。平均年齢は、13.1 ± 2.4 歳、男女比は 108:43 であった。主診断は自閉スペクトラム症が 98 名、注意欠如多動症が 25 名、その他の疾患が 28 名であった。内服薬の内訳は、ARP 28 例、RIS 40 例、OLZ 16 例、その他の非定型抗精神病薬が 19 例、非内服は 48 例であった。ベースラインでの非定型抗精神内服群と非内服群の比較では、年齢、HDL コレステロールは内服群で高く、LDL コレステロールは非内服群で高かった。総コレステロール値、中性脂肪は群間差を認めなかった。4 週後の BMI 変化量は内服群、非内服群でそれぞれ  $-0.6 \pm 0.8 \text{ kg/m}^2$ 、 $-0.5 \pm 0.9 \text{ kg/m}^2$  であり BMI 変化量に有意差を認めなかった。8 週後の BMI 変化量も同様に内服群、

非内服群では有意差を認めなかった。同様に ARP、RIS、OLZ の 3 群間で 4 週間の BMI 変化量を比較したが、3 群間に有意差は認めなかった。

#### GIPR 遺伝子と脂質

成人の抗精神病薬内服における GIPR 遺伝子と脂質の関連を検討した。対象は 20 歳以上 55 歳以下の抗精神病薬内服中の統合失調症 228 名、健常者コントロール 231 名で、平均年齢、男女比はそれぞれ、 $37.1 \pm 10.4$  歳、 $36.1 \pm 9.0$  歳、109:119、128:103 であった。TaqMan 法にて GIPR 遺伝子 rs10423928 多型を判定し AA+AT 群、TT 群の 2 群に分け、BMI、総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール、LDL コレステロール、HbA1c を比較した。抗精神病薬内服群において、AA+AT 群は TT 群と比べ HDL コレステロール ( $48.4 \pm 11.6$  vs  $53.5 \pm 14.1$  mg/dl,  $p=0.004$ ) が有意に低かったが、その他のパラメーターでは有意差を認めなかった。健常群の AA+AT 群と TT 群の 2 群間では、全てのパラメーターで有意差を認めなかった。HDL コレステロールの低下に関して、抗精神病薬内服や統合失調症と関連するライフスタイルなどと GIPR 遺伝子との間に交互作用が存在する可能性が示唆された。

#### メタボリック症候群と GIPR 遺伝子多型

成人の統合失調症患者におけるメタボリック症候群と GIPR 遺伝子多型との関連を検討した。対象は入院中の統合失調症患者 286 名で、平均年齢は  $40.0 \pm 13.1$  歳、男女比は 148:138 であった。TaqMan 法にて GIPR 遺伝子型を決定し、遺伝子型により対象を 3 群に分け、MetS の有病率を比較した。メタボリック症候群の診断基準は、日本 8 学会合同基準、国際糖尿病連合 (2005 年) 基準を用いた。GIPR gene rs10423928 遺伝子頻度は、T/T 186 例、T/A 87 例、A/A 13 例であり、遺伝子型頻度は Hardy-Weinberg 平衡を保っていた。年齢は 3 群間に差を認めしたが、性別、抗精神病薬、BMI、中性脂肪、HDL コレステロール、空腹時血糖などは 3 群間で有意差を認めなかった。メタボリック症候群の有病率は、日本基準、国際糖尿病連合基準において群間差を認めなかった。統合失調症における GIPR gene rs10423928 遺伝子多型とメタボリック症候群の有病率には有意な関連は認めなかった。

#### 抗精神病薬とインクレチン濃度

成人の ARP、OLZ、QTP 内服症例を対象として、糖負荷試験を行い、GIP 濃度変化に各薬剤群で差があるかどうか検討した。対象者を ARP 内服群、OLZ 内服群、QTP 内服群の 3 群に分け、血糖値、インスリン、GIP 濃度などを比較した。統計解析には一元配置分散分析を用いた。対象者 48 名の平均年齢は  $35.2 \pm 12.1$  歳、男女比は 16:32 であった。ARP 内服群 13 名、OLZ 内服群 18 名、QTP 内服群 17 名での 3 群間比較では、年齢、BMI、HbA1c、糖負荷後の血糖値、インスリンに群間差は認

めなかった。糖負荷後 GIP90 分値、GIP120 分値で群間差 ( $P=0.005$ ) を認め、事後検定では ARP 内服群は、QTP 内服群に比べ、GIP90 分値 ( $307.8 \pm 117.2$  pg/ml :  $186.5 \pm 77.1$  pg/ml,  $P=0.003$ )、GIP120 分値 ( $345.4 \pm 123.2$  pg/ml :  $205.5 \pm 112.8$  pg/ml,  $P=0.004$ ) が有意に高かった。薬剤間でインクレチン反応性に違いがある可能性が示唆された。

#### HDL コレステロールと薬剤

OLZ、RIS、ARP 単剤を内服中の入院 674 例、外来 433 例の成人の統合失調症を対象に、抗精神病薬と HDL コレステロールの関係について検討した。対象の平均年齢は  $57.9 \pm 14.0$  歳であり、平均 BMI は  $23.4 \pm 4.5$  kg/m<sup>2</sup> であった。入院、外来ごとに BMI 層別化を行い、年齢、ウエスト周囲径の影響を調整して解析を行った。その結果、HDL コレステロール値は、入院で BMI25 以上の肥満にて薬剤間差を認め、事後検定では OLZ 群の HDL コレステロール値が、ARP 群の HDL コレステロール値と比べ有意に低かった。外来患者ではどの BMI 層でも薬剤間差を認めなかった。HDL コレステロール値は、体重、食事、運動や喫煙などの影響を受けることが知られており、一般人口では HDL コレステロール低下は、心血管系疾患リスクと負の相関がある。統合失調症を対象とした HDL コレステロールと抗精神病薬に関する海外の先行研究では、52 週の観察期間において ARP 群に比べ、OLZ 群での HDL コレステロール低下幅が大きいという報告や、対象の BMI 平均が 25 kg/m<sup>2</sup> 以上の検討で、RIS 群に比べ OLZ 群の HDL コレステロールが低いという報告もあるが、これらは入院、外来などの治療環境を分けて検討していない。本邦は、海外に比べ精神科病床が比較的多く、本研究において外来、入院の治療環境別に検討した点が重要である。本検討で得られた知見から、入院中の肥満症例では HDL コレステロールに特に注意を払う必要があることと、抗精神病薬の薬剤選択も含めた食事や運動などの工夫が重要になると考えられる。

#### 引用文献

- Ono S, Suzuki Y, Fukui N, Sugai T, Watanabe J, Tsuneyama N, Someya T, The prevalence of glucose intolerance in Japanese schizophrenic patients with a normal fasting glucose level, *J Clin Psychopharmacol*, 2013 年, 33 巻 4 号, pp.525-7, doi: 10.1097/JCP.0b013e3182905775.
- Ono S, Suzuki Y, Fukui N, Sugai T, Watanabe J, Tsuneyama N, Someya T, Association between the GIPR gene and the insulin level after glucose loading in schizophrenia patients treated with olanzapine, *The Pharmacogenomics J*, 2012 年, 12 巻 6 号, pp.507-512, doi: 10.1038/tj.2011.28.

Ono S, Suzuki Y, Fukui N, Sawamura K, Sugai T, Watanabe J, Tsuneyama N, Someya T, GIPR gene polymorphism and weight gain in schizophrenia patients treated with olanzapine, J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2015 年, 27 卷 2 号, pp.162-164, doi: 10.1176/appi.neuropsych.13120389.

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

##### [雑誌論文] (計 10 件)

1. Watanabe J, Fukui N, Suzuki Y, Sugai T, Ono S, Tsuneyama N, Saito M, Tajiri M, Someya T, Effect of GWAS-identified genetic variants on maximum QT interval in patients with schizophrenia receiving antipsychotic agents: A 24-hour Holter ECG study, 37 卷 4 号, J Clin Psychopharmacology, 査読有, 2017 年, pp. 452-455, doi: 10.1097/JCP.0000000000000724.
2. 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, High-density lipoprotein-cholesterol and antipsychotic medication in overweight inpatients with schizophrenia: post-hoc analysis of a Japanese nationwide survey, BMC Psychiatry, 査読有, 2018, 18(1):180, doi: 10.1186/s12888-018-1764-1.
3. Tsuneyama N, Suzuki Y, Sawamura K, Sugai T, Fukui N, Watanabe J, Ono S, Saito M, Someya T, Effect of serum leptin on weight gain induced by olanzapine in female patients with schizophrenia, PLoS One, 査読有, 2016 年, 11 卷 3 号, e0149518
4. 小野信, 染矢俊幸, 安全性と有効性に配慮した抗精神病薬の初期用量・最大用量・維持用量, 臨床精神薬理, 2016 年, 19 卷 5 号, pp.523-534
5. Ono S, Suzuki Y, Fukui N, Sawamura K, Sugai T, Watanabe J, Tsuneyama N, Someya T, GIPR gene polymorphism and weight gain in schizophrenia patients treated with olanzapine, J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2015 年, 査読有, 27 卷 2 号, pp.162-164, doi:10.1176/appi.neuropsych.13120389.
6. Suzuki Y, Sugai T, Fukui N, Watanabe J, Ono S, Tsuneyama N, Saito M, Someya T, High prevalence of underweight and undernutrition in Japanese inpatients with schizophrenia, Psychiatry Clin

Neurosci, 査読有, 2014 年, 68 卷 1 号, pp.78-82, doi: 10.1111/pcn.12082.

7. Suzuki Y, Ono S, Tsuneyama N, Sawamura K, Sugai T, Fukui N, Watanabe J, Someya T, Effects of olanzapine on the PR and QT intervals in patients with schizophrenia, Schizophr Res, 査読有, 2014 年, 152 卷 1 号, pp.313-314, doi: 10.1016/j.schres.2013.10.036.
8. Suzuki Y, Sugai T, Ono S, Sawamura K, Fukui N, Watanabe J, Tsuneyama N, Saito M, Someya T, Changes in PR and QTc intervals after switching from olanzapine to risperidone in patients with stable schizophrenia, Psychiatry Clin Neurosci, 査読有, 2014 年, 68 卷 5 号, pp.353-356, doi: 10.1111/pcn.12136.
9. Fukui N, Suzuki Y, Sugai T, Watanabe J, Ono S, Tsuneyama N, Someya T, Promoter variation in the catechol-O-methyltransferase gene is associated with remission of symptoms during fluvoxamine treatment for major depression, Psychiatry Res, 査読有, 2014 年, 218 卷 3 号, pp.353-355, doi:10.1016/j.psychres.2014.04.030.
10. Suzuki Y, Tsuneyama N, Fukui N, Sugai T, Watanabe J, Ono S, Saito M, Inoue Y, Someya T, Effect of risperidone metabolism and P-glycoprotein gene polymorphism on QT interval in patients with schizophrenia, Pharmacogenomics J, 査読有, 2014 年, 14 卷 5 号, pp.452-456, doi: 10.1038/tpj.2014.6.

##### [学会発表] (計 33 件)

1. Fukui N, Sugai T, Ono S, Suzuki Y, Watanabe J, Tsuneyama N, Tajiri M, Someya T, Exploring functional polymorphisms in a schizophrenia risk locus of DRD2 using prolactin concentration in healthy subjects, 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology, 2017 年 4 月 28 日, Bali international Convention Center (バリ: インドネシア)
2. Ono S, Suzuki Y, Fukui N, Sugai T, Watanabe J, Tsuneyama N, Tajiri M, Someya T, GIPR gene polymorphism in schizophrenia and metabolic syndrome: a cross-sectional study, 5th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology, 2017 年 4 月 29 日, Bali International Convention Center (バリ: インドネシア)
3. 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, 小児 ADHD 患者における atomoxetine 血中

- 濃度と臨床効果の関係、第 58 回日本児童青年精神医学会、2017 年 10 月 6 日、奈良春日野国際フォーラム薨、(奈良県:奈良市)
4. 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、Atomoxetine 投与が成人 ADHD 患者の前頭前皮質血流に及ぼす影響、第 27 回日本臨床精神神経薬理学会、2017 年 11 月 2 日、松江テルサ(島根県:松江市)
  5. 福井直樹、三上剛明、小野信、染矢俊幸、新規抗精神病薬内服群を対象とした  $^{13}\text{C}$  呼気試験法胃排出能検査の予備的検討、第 27 回日本臨床精神神経薬理学会、2017 年 11 月 2 日、松江テルサ(島根県:松江市)
  6. Fukui N, Suzuki Y, Ono S, Sugai T, Watanabe J, Tsuneyama N, Saito M, Tajiri M, Someya T, Association between GIPR gene and lipid profiles in schizophrenia patients treated with antipsychotics, 29th European College of Neuropsychopharmacology Congress, 2016 年 9 月 18 日、Austria Convention Centre (ウィーン:オーストリア)
  7. Ono S, Suzuki Y, Fukui N, Sugai T, Watanabe J, Tsuneyama N, Saito M, Tajiri M, Someya T, The differences of incretin concentration after oral glucose tolerance test in patients with schizophrenia, 29th European College of Neuropsychopharmacology Congress, 2016 年 9 月 19 日、Austria Convention Centre (ウィーン:オーストリア)
  8. 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、小児 ADHD 患者における atomoxetine 血中濃度と臨床効果の関係、第 26 回日本臨床精神神経薬理学会、2016 年 11 月 17 日、ホルトホール大分(大分県:大分市)
  9. 福井直樹、鈴木雄太郎、須貝拓朗、渡邊純蔵、小野信、常山暢人、田尻美寿々、染矢俊幸、日本人を対象とした DRD2 遺伝子 5'領域における機能多型の検索、第 26 回日本臨床精神神経薬理学会、2016 年 11 月 17 日、ホルトホール大分(大分県:大分市)
  10. 小野信、鈴木雄太郎、福井直樹、須貝拓朗、渡邊純蔵、常山暢人、田尻美寿々、染矢俊幸、統合失調症におけるメタボリック症候群と GIPR 遺伝子多型の関係、第 26 回日本臨床精神神経薬理学会、2016 年 11 月 17 日、ホルトホール大分(大分県:大分市)
  11. Ono S, Suzuki Y, Fukui N, Sawamura K, Sugai T, Watanabe J, Tsuneyama N, Someya T, GIPR gene polymorphism and BMI in schizophrenia patients, 4th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology 2015 年 11 月 20 日、Taipei International Convention Center (台北市:中華民国)
  12. 齋藤摩美、鈴木雄太郎、杉本篤言、折目直樹、林剛丞、須貝拓朗、福井直樹、小野信、田尻美寿々、江川純、染矢俊幸: Atomoxetine 成人初期用量を副作用で中断し 10mg/日まで減量したものの著しく高い血漿中濃度を呈した成人注意欠如・多動症の一症例、第 25 回日本臨床精神神経薬理学会、2015 年 10 月 29 日、京王プラザホテル(東京都:新宿区)
  13. 杉本篤言、鈴木雄太郎、折目直樹、林剛丞、江川純、須貝拓朗、小野信、田尻美寿々、齋藤摩美、福井直樹、染矢俊幸、CAARS 日本語版を用いた成人 ADHD 患者における atomoxetine 治療効果の検討、第 25 回日本臨床精神神経薬理学会、2015 年 10 月 29 日、京王プラザホテル(東京都:新宿区)
  14. 折目直樹、鈴木雄太郎、杉本篤言、小野信、林剛丞、江川純、染矢俊幸、Aripiprazole 投与開始後に清涼飲料水ケトーススをきたした広汎性発達障害の 17 歳男性、第 25 回日本臨床精神神経薬理学会、2015 年 10 月 29 日、京王プラザホテル(東京都:新宿区)
  15. 福井直樹、鈴木雄太郎、須貝拓朗、渡邊純蔵、小野信、常山暢人、齋藤摩美、田尻美寿々、染矢俊幸、抗精神病薬内服中の統合失調症群における GIPR 遺伝子と脂質プロファイルとの関連について、第 25 回日本臨床精神神経薬理学会、2015 年 10 月 30 日、京王プラザホテル(東京都:新宿区)
  16. 田尻美寿々、鈴木雄太郎、杉本篤言、折目直樹、林剛丞、須貝拓朗、福井直樹、小野信、江川純、染矢俊幸、Atomoxetine を投与した成人の注意欠如・多動症における副作用解析、第 25 回日本臨床精神神経薬理学会、2015 年 10 月 30 日、京王プラザホテル(東京都:新宿区)
  17. 鈴木雄太郎、杉本篤言、折目直樹、林剛丞、田尻美寿々、須貝拓朗、福井直樹、小野信、江川純、染矢俊幸、成人 ADHD 患者において atomoxetine 血中濃度が心電図 QT 間隔に与える影響、第 25 回日本臨床精神神経薬理学会、2015 年 10 月 30 日、京王プラザホテル(東京都:新宿区)
  18. 渡邊純蔵、鈴木雄太郎、須貝拓朗、福井直樹、小野信、常山暢人、齋藤摩美、田尻美寿々、染矢俊幸、同一個体におけるホルター心電図 QT 間隔の薬剤間比較、第 25 回日本臨床精神神経薬理学会、2015 年 10 月 30 日、京王プラザホテル(東京都:新宿区)

19. 小野信、鈴木雄太郎、福井直樹、須貝拓朗、渡邊純蔵、常山暢人、斎藤摩美、田尻美寿々、染矢俊幸、非定型抗精神病薬間における糖負荷後のインクレチン濃度変化の違いについて、第25回日本臨床精神神経薬理学会、2015年10月30日、京王プラザホテル(東京都:新宿区)
20. 常山暢人、鈴木雄太郎、須貝拓朗、福井直樹、渡邊純蔵、小野信、斎藤摩美、田尻美寿々、染矢俊幸、抗精神病薬内服中の統合失調症患者における血中レジスチン濃度についての検討、第25回日本臨床精神神経薬理学会、2015年10月30日、京王プラザホテル(東京都:新宿区)
21. 齊藤千恵美、田中朋子、水沢真美子、小野信、佐々木美奈子、平野恵理子、精神科デイケア患者の身体状況と食生活の実態調査、第53回全国自治体病院学会、2014年10月31日、フェニックス・シーガイア・リゾート(宮城県:宮崎市)
22. 田中朋子、齊藤千恵美、小林和栄、小野信、佐々木美奈子、平野恵理子、精神科児童病棟における体重管理に関する一考察 ～入院時肥満度と入院中の食育活動からみえたこと～、第53回全国自治体病院学会、2014年10月31日、フェニックス・シーガイア・リゾート(宮城県:宮崎市)
23. 杉本篤言、鈴木雄太郎、折目直樹、林剛丞、江川純、小野信、須貝拓朗、染矢俊幸、小児への向精神薬投与によるQT延長のリスクについて、第24回日本臨床精神神経薬理学会 2014年11月20日、名古屋国際会議場(熱田区:名古屋市)
24. 常山暢人、鈴木雄太郎、須貝拓朗、福井直樹、渡邊純蔵、小野信、斎藤摩美、染矢俊幸、第二世代抗精神病薬がQT間隔へ与える影響の性差、第24回日本臨床精神神経薬理学会 2014年11月20日、名古屋国際会議場(熱田区:名古屋市)
25. 鈴木雄太郎、小野信、常山暢人、澤村一司、須貝拓朗、福井直樹、渡邊純蔵、染矢俊幸、Olanzapineが心電図PR及びQT間隔に与える影響、第24回日本臨床精神神経薬理学会 2014年11月20日、名古屋国際会議場(熱田区:名古屋市)
26. 田尻美寿々、鈴木雄太郎、常山暢人、須貝拓朗、福井直樹、渡邊純蔵、小野信、斎藤摩美、染矢俊幸、Aripiprazoleが心電図PR及びQT間隔に与える影響、第24回日本臨床精神神経薬理学会 2014年11月20日、名古屋国際会議場(熱田区:名古屋市)
27. 渡邊純蔵、鈴木雄太郎、福井直樹、須貝拓朗、小野信、常山暢人、斎藤摩美、田尻美寿々、染矢俊幸、抗精神病薬多剤併用が心電図QT間隔に与える影響、第24回日本臨床精神神経薬理学会 2014年11月20日、名古屋国際会議場(熱田区:名古屋市)
28. 福井直樹、鈴木雄太郎、須貝拓朗、渡邊純蔵、小野信、常山暢人、斎藤摩美、田尻美寿々、染矢俊幸、統合失調症およびTrib1遺伝子が脂質プロファイルへ与える影響について、第24回日本臨床精神神経薬理学会 2014年11月20日、名古屋国際会議場(熱田区:名古屋市)
29. 須貝拓朗、鈴木雄太郎、福井直樹、渡邊純蔵、小野信、常山暢人、斎藤摩美、田尻美寿々、染矢俊幸、日本人入院統合失調症患者におけるメタボリックシンドローム有病率の特徴とその予測、第24回日本臨床精神神経薬理学会 2014年11月20日、名古屋国際会議場(熱田区:名古屋市)
30. 斎藤摩美、鈴木雄太郎、須貝拓朗、福井直樹、渡邊純蔵、小野信、常山暢人、染矢俊幸、日本人統合失調症入院患者における低体重および低栄養の有病率について、第24回日本臨床精神神経薬理学会 2014年11月20日、名古屋国際会議場(熱田区:名古屋市)
31. 小野信、鈴木雄太郎、福井直樹、須貝拓朗、渡邊純蔵、常山暢人、斎藤摩美、田尻美寿々、染矢俊幸、Aripiprazole、quetiapine内服にて糖負荷試験時のインクレチン反応性が変化した症例について、第24回日本臨床精神神経薬理学会 2014年11月20日、名古屋国際会議場(熱田区:名古屋市)
32. 福井直樹、鈴木雄太郎、小野信、須貝拓朗、渡邊純蔵、常山暢人、斎藤摩美、田尻美寿々、染矢俊幸、新規抗精神病薬が胃排出およびインクレチン分泌能へ及ぼす影響についての検討、第47回精神神経系薬物治療研究報告会、2014年12月5日、千里ライフサイエンスセンター(豊中市:大阪府)
33. 鈴木雄太郎、常山暢人、須貝拓朗、福井直樹、渡邊純蔵、小野信、斎藤摩美、田尻美寿々、杉本篤言、折目直樹、染矢俊幸、アディポカインを用いた第二世代抗精神病薬による体重増加の予測、第47回精神神経系薬物治療研究報告会、2014年12月5日、千里ライフサイエンスセンター(豊中市:大阪府)

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

小野 信(ONO, Shin)

新潟大学・歯学総合研究科・特任准教授  
研究者番号:60623402