

脳神経研究奨励賞 (新見賞)



矢田 勇慈

略 歴

2008年 4月	岡山済生会総合病院	初期研修医
2010年 3月	〃	〃 修了
2010年 4月	岡山県精神科医療センター	後期研修医
2013年 3月	〃	〃 修了
2014年 4月	〃	現在 医療技術課長
2017年 4月	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程	入学
2021年 3月	〃	〃 修了
2021年 8月	岡山大学医学部・精神神経病態学	客員研究員（現在）

研究論文内容要旨

統合失調症の1/3は薬剤耐性の「治療抵抗性統合失調症」と呼ばれ、唯一の適応薬はclozapineのみである。ただし、10倍以上の濃度個人差、けいれんなどの副作用リスクから治療有効濃度域が狭いため、その使用に際しては治療薬物モニタリングが強く推奨され、欧米ではすでに保険適用・ガイドライン掲載済であるが、日本ではそれらが未了であり過少使用が常態化し問題視されている。海外の主要ガイドラインは、治療基準範囲濃度 (350-600ng/mL) および警告値 (1000ng/mL以上) を提唱しているが、この妥当性は十分に検証されていない。また、日本人においてはclozapineの血中濃度研究自体がほとんどなされていない。

本研究では、clozapine投与開始後3ヵ月以上経過した、国内4施設131名の治療抵抗性統合失調症患者の横断調査を行い、clozapine血中濃度と効果・副作用の関係を統計的に解析したところ、治療基準範囲濃度における有効性と安全性、警告値濃度域における危険性について有意な結果が得られ、ガイドラインの妥当性を一つの実臨床研究で検証し得た。また、日本人のclozapineクリアランスが欧米人よりも50%以上低いという民族間格差を明らかにした。

本受賞論文は、国際的血中濃度ガイドラインの妥当性を世界で初めて最多症例数で検証しただけでなく、clozapine後進国である日本人への応用可能性を初めて確認し得たものである。

論文公開後、我々は本研究結果をもとに国への要望と提案を行った結果、2022年度の診療報酬改定においてclozapine血中濃度測定が特定薬剤治療管理料1への収載につながった（統合失調症治療薬としては28年ぶりの改訂）。この診療報酬化により、複数の民間検査機関が濃度測定を商業化できるようになり、一部の臨床研究機関に限らず、全国の臨床現場において実装化されることとなった。

今後、全国的なclozapine適正使用が促進されることで、著しく低い日本のclozapine普及率（わずか6%）の向上と、著しく多い統合失調症入院（世界最多の15.4万人）のダウンサイジングに寄与していくことが期待される。