

**P1-18.****恐怖条件付けによる 5-HT<sub>7</sub> 受容体の役割：扁桃体 ERK 経路の関与の可能性**

(精神医学)

○田原 雅士、松下 兼明、飯森眞喜雄  
(薬理学)

辻 稔、武田 弘志、松宮 輝彦

我々は以前、5-HT<sub>7</sub> 受容体が扁桃体のモノアミンシステムと互いに影響しあうことによって情動性を調節していることを発表した。また近年、脳機能の可塑性変化における MAP キナーゼ経路の役割が注目されており、特に恐怖条件付けの形成においては、MAP キナーゼの一つである ERK の関与を示唆する報告がいくつかみられる。そこで本研究では、5-HT<sub>7</sub> 受容体を介した恐怖条件付けの形成機構に ERK が関与しているか否かについて検討した。マウス恐怖条件付けの 24 時間後に文脈的あるいは音刺激依存的な恐怖条件付けに関連した行動評価を行い、その直後に海馬および扁桃体を摘出して、各脳組織中に含まれる総 ERK 量およびリン酸化された ERK 量を特異的抗体を用いた EIA 法により定量した。本研究では選択 5-HT<sub>7</sub> 受容体拮抗薬である 2a-[4-(4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridyl)butyl]-2a,3,4-tetrahydrobenzo(c,d)indol-2-(1H)-one (DR 4004) の投与時期は、条件付け終了直後とした。DR4004 投与群では文脈的・音刺激依存的条件下の両方においてすみ行動の著明な減少がみられた。生化学的知見では、文脈的条件・音刺激依存条件下の両方のマウスの扁桃体においてリン酸化 ERK の著しい増加がみられた。この生化学的変化は、条件付け直後に DR4004 を投与することで減衰された。この結果、5-HT<sub>7</sub> 受容体は恐怖条件の獲得または保持を調整する役割があることが示唆された。さらに、扁桃体 ERK 経路もこの調整に関与している可能性が考えられた。

**P1-19.****統合失調症患者における視覚性事象関連電位とストループ・テストの比較**

(精神医学)

○木村 智城、飯森眞喜雄  
(柏崎厚生病院)

吉浜 淳、松田ひろし

健常コントロール対象者と統合失調症患者に対し、色刺激を用いた視覚性事象関連電位 (ERP) 検査とストループ・テストを施行し、統合失調症における認知機能障害の特徴について検討した。その結果統合失調症群では、ERP では P300 の潜時の延長、振幅の低下とストループ効果の増強が有意に認められた。ERP とストループ・テストの相関関係は、コントロール群では認められたが、統合失調症群では認められなかった。諸要因との相関関係は、コントロール群では年齢と P300 潜時、ストループ・テストに相関を認めた。統合失調症群では反応時間と PANSS の精神病理尺度、ストループ・テストと罹患期間に相関が認められた。以上の結果から統合失調症において視覚認知から知覚-運動協調反応へ連続する一連の過程における障害が推察され、その情報処理障害の経時的な変化は、情報の評価・選択過程より知覚-運動協調反応過程において鋭敏に認められた。

**P1-20.****小児 AD/HD 75 症例におけるメチルフェニデート徐放剤内服前後の臨床的比較**

(大学院三年・小児科学)

○石田 悠

(大学院二年・小児科学)

森地振一郎

(小児科学)

宮島 祐、菅波 佑介、小穴 信吾

山中 岳、星加 明德

【はじめに】 注意欠陥/多動性障害 (Attention Deficit/ Hyperactivity Disorder: AD/HD) は、不注意と多動性、衝動性を有し、症状が 7 歳未満から存在する病態である。これまで、諸外国では AD/HD の第一

選択薬であり、有効性の高いメチルフェニデート (MPH) 速放剤が、わが国では保険適応外であるという矛盾が存在していた。一方、MPH 速放剤に代わり、2007年12月よりメチルフェニデート徐放剤 (OROS-MPH) が発売となった。【目的】 OROS-MPH 内服によるAD/HD臨床症状の変化や、副作用の頻度を検討する。また、服薬継続を断念した例に関してその理由を検討する。【対象】 AD/HDと診断した小児のうち、当院でOROS-MPHを投与した75例を対象とした。男児66例、女児9例、投与開始年齢は6歳7ヶ月から15歳5ヶ月 (平均10歳11ヶ月) であった。治療効果の判定についてはOROS-MPH内服を4ヶ月以上継続し、当院で経過を追うことのできた例を対象とした。【方法】 OROS-MPH内服前後での臨床症状の変化をDSM-IV評価尺度を用いて比較し、有効性を検討するとともに、心電図変化、消化器症状、神経症状など副作用の出現頻度を報告する。有効性、副作用の出現頻度に関しては、AD/HD単独群29例と、高機能自閉症あるいはアスペルガー障害を含む自閉性障害の合併群46例の2群間で比較した。また、OROS-MPH内服に伴う食欲減退が患児の身長・体重におよぼす影響について検討した。【結果】 小児AD/HDの治療においてOROS-MPHの有効性を確認した。副作用は軽度で一過性なものが多く、安全に使用できるものと考えられた。また、有効性や副作用の出現頻度において、AD/HD単独群とPDD合併群で明らかな差は見られなかった。

#### P1-21.

#### 穿通枝領域脳梗塞に対する急性期シロスタゾール投与による脳梗塞縮小効果

(八王子・神経内科)

○田口 丈士、西田 昌史、竹口 将文  
南里 和紀

【はじめに】 シロスタゾールは抗血小板作用以外に血管内皮保護作用や脂質代謝改善作用など多面的作用を有し、投与後数時間で効果発現することから急性期脳梗塞に対する神経症状・機能予後改善が見込まれる。動物実験においては、シロスタゾールを投与することで脳梗塞巣の拡大を防いだとする報告があるものの、ヒトにおける同様の報告はない。【対象・

方法】 2006年10月から2008年12月まで当科で入院加療をおこなった穿通枝領域脳梗塞62例のうち、初回 (発症48時間以内) と2回目 (発症14日以内) に頭部MRI拡散強調画像 (DWI) を2度施行した連続27例を後方視的に検討した。発症48時間以内にシロスタゾールを投与した12例を投与群、他の15例を非投与群とした。同一スライスにおける初回と2回目のDWI高信号域を画像転送システムPACS上で0.01mm単位で計測し、梗塞巣面積 (長径×短径× $\pi/4$ ) mm<sup>2</sup> とスライス数を算出した。背景因子・服薬状況・mRSについても検討した。【結果】 シロスタゾール投与群と非投与群の比較では、年齢・性別・エダラボンおよびオザグレルナトリウム投与・フォロー画像の撮影間隔・初回梗塞巣面積・スライス数に有意な差はなかった。初回→2回目の梗塞巣面積mm<sup>2</sup> は、非投与群で有意に増加し ( $p<0.05$ )、投与群は不変であった。初回→2回目のスライス数平均値は非投与群では若干増加し、投与群は有意に減少した ( $p<0.05$ )。シロスタゾール投与・非投与群のmRSに有意差はなかった。梗塞面積拡大に寄与する因子についてロジスティック回帰分析をおこなったところ、発症48時間以内のシロスタゾール投与が独立した因子として挙げられた ( $p<0.05$ )。【結論】 シロスタゾールを脳梗塞 (血栓) 急性期に投与することで、亜急性期の脳梗塞巣の拡大を防いだことから、脳保護作用も併せ持つ抗血栓薬として期待できる結果であった。しかし今回の検討においては、退院時の機能予後 (mRS) では両群間に差がなかった。

#### P1-22.

#### うつ病を合併した Alzheimer 型認知症における白質病変重症度の評価

(大学院単位取得・精神医学)

○網野賀一郎  
(精神医学)

飯森眞喜雄、黒川 達也  
(茨城・精神医学)

片山 成仁

【はじめに】 うつ病 (Dep) は Alzheimer 型認知症 (ATD) において合併する頻度の高い精神障害の一つであり、20% 前後に合併すると報告されている。