

な働きを示す物質であるが、近年の統合失調症患者の死後脳研究でその蛋白質や mRNA の発現が変化していることが明らかになった。更にこれらの物質の統合失調症患者における血中濃度変化との関連も報告されている。これらの結果は、BDNF や IL-1 が統合失調症の病因・病理と関連している可能性を示唆している。BDNF 遺伝子及び IL-1 遺伝子と統合失調症との関連研究は世界的に行われているが、その結果は必ずしも一致していない。そこで今回我々は日本人を対象として、3つの BDNF 遺伝子多型及び8つの IL-1 遺伝子多型と統合失調症との関連研究を行った。

【対象】患者 399 例および対照 440 例を対象として患者・対照研究を行った。統合失調症の診断は DSM-IV の基準に従って行った。

【方法】対象者の末梢血から抽出した DNA を鋳型とし、BDNF 遺伝子の 3 多型 (rs988748, C132T, rs6265) 及び IL-1 遺伝子クラスターの 8 多型 (rs2071376, rs2071373, rs1800587, rs1143634, rs16944, rs315952, rs2071459, rs3213448) について TaqMan 法により遺伝子型を判定した。

【結果】患者・対照研究では BDNF 遺伝子の 3 多型及び IL-1 遺伝子クラスターの 8 多型の遺伝子型およびアレル頻度に有意差はなく、両群間のハプロタイプ頻度にも有意な差を認めなかった。

【考察】今回の結果から、日本人では BDNF 遺伝子及び IL-1 遺伝子多型と統合失調症との関連は否定的であった。最近の研究で BDNF 遺伝子 Val66Met 多型の Met アレルがエピソード記憶の低下や海馬体積の減少、海馬機能異常に関連することが明らかになり、今後はエンドフェノタイプを導入した統合失調症との関連研究が検討される。本研究では (CA) 繰り返し配列多型について調査していないが、BDNF 転写活性に影響を及ぼすことや日本人の統合失調症患者との関連が報告されており、解析を重ねる必要があると思われる。C132T 多型は日本人の統合失調症発症に関連している可能性があるが、日本人ではこの多型自体が稀であるため、統合失調症発症への影響は少ないと推測される。IL-1 $\beta$  遺伝子のプロモーター領域の rs16944 多型の C アレルは統合失調症と

の関連が報告されているが、今回の研究も含めた他の研究結果はこれと一致しておらず、更なる研究が必要とされている。

今後は、これらの遺伝子と統合失調症の関連について、より大きなサンプルで様々な人種を対象とした研究が必要とされるだろう。

#### 4 Wernicke 脳症を疑われ MRI が診断に有用であった Marchiafave - Bignami 病の 1 例

小泉暢大栄・渡部雄一郎・石川 和宏\*  
鈴木雄太郎・佐藤 正久\*\*  
染矢 俊幸\*\*\*

新潟大学医歯学総合病院精神科  
同 放射線科\*  
済生会新潟第二病院神経内科\*\*  
新潟大学教育研究院医歯学系精神  
医学分野\*\*\*

【はじめに】Marchiafava - Bignami 病 (MBD) は、アルコール他飲者や栄養障害者にみられ、脳梁に局限した脱髄病変が生じる特異的な疾患であり、意識障害や失立失歩を始め多様な症状がみられる。従来は予後不良で稀な疾患とされていたが、近年 MRI の普及により早期診断が可能となってきている。治療は、断酒、十分な栄養補給に加えビタミン B<sub>1</sub> (VB<sub>1</sub>) 大量療法が有効といわれ、難治例に対してステロイドパルス療法が有効であったという報告も存在する。今回我々は、当初 Wernicke 脳症 (WE) を疑われたが、MRI にて MBD と診断された 1 症例を経験したので報告する。

症例は 33 歳、女性。22 歳から連日飲酒していた。X 年 5 月下旬に起立困難、脱力が出現し、A 病院脳外科で精査されるも肝機能障害以外に異常なく、B 病院内科および神経内科を受診した。意識障害は認めず、腱反射亢進のみがみられた。6 月に入りの外れな会話や歩行障害が出現し同院神経内科に入院した。WE を疑われたが検査上異常なく、夕方の幻視も出現し C 病院精神科へ転院した。入院時は歩行障害、軽度の意識障害を認め、幻視、手指振戦がみられた。脱力の指示に従えず

抵抗性を認め、腱反射の亢進も存在した。血液検査ではビタミンを含め異常は認められなかった。MRIではWEに特徴的な中脳水道周囲や第4脳室周囲、乳頭体には異常を認めず、脳梁膨大部を主体にT2、プロトン拡散強調、FLAIRで高信号の病変を認めたためMBDと診断した。なお脳波では突発的な6～7Hzのhigh voltage slow waveの連発がみられた。ビタミン剤投与により記憶の軽度障害などは残存したが、意識障害、幻視、歩行障害は改善し退院した。退院前のMRI所見は不変であったが、脳波では徐波の連発が消失した。

【考察】本症例では、アルコール他飲や食事量低下の病歴、意識障害や歩行障害などの症状から当初WEを疑われたが、VB<sub>1</sub>低値は認めず、画像上もWEに特徴的な所見はみられなかった。一方、半球間離断症状は認めなかったが、MRIで脳梁の病変が確認されたことでMBDと診断され、ビタミン剤投与による治療を行うことで症状の改善がみられた。このようにアルコール多飲者に意識障害や歩行障害がみられた場合は、VB<sub>1</sub>の測定だけでなく、診断に有用であるMRIを施行すべきであり、またVB<sub>1</sub>の欠乏が認められなくても早期からビタミン剤の投与を開始することが重要と考えられた。

## 5 Penicillin 大量療法後に頭部MRIでの異常信号が改善した進行麻痺による認知症の1例

新藤 雅延・金子 尚史・坂井美和子  
宮本 忍・長谷川 亨\*・山本 潔\*  
県立小出病院精神神経科  
同 脳神経外科\*

【はじめに】進行麻痺は *Treponema Pallidum* の中枢神経系への感染によって発症する慢性の髄膜脳炎であり、感染後10～20年を経て多彩な神経・精神症状で発症し、重度の認知症と人格荒廃に至る器質性精神障害である。

治療はpenicillin大量療法が標準とされ、発症数は抗生物質の普及に伴い激減したが、症状の非典型化や新鮮例の減少による誤診など新たな問題が指摘されている。

今回我々は、頭部MRIにおける異常信号がpenicillin大量療法後に改善した進行麻痺の1例を経験したので報告する。

症例は54歳の男性。X. 10. 27.に痙攣重積状態でA病院脳外科へ入院した。発作後も意識混濁が持続し、一週間以上して意識レベルが回復したところ会話は一方的で全く疎通が取れず、興奮や暴力的な言動が目立った。その後に髄液梅毒反応陽性と判明、X. 11. 11.不穏著しいため当科へ転院した。

【入院後経過】直接対光反射消失とアキレス腱反射消失あり。不穏興奮著明で、一方的に怒声を挙げ、滅裂な独語が目立ち感情失禁を認めた。梅毒反応が血清・髄液ともに異常高値であり、臨床症状と合わせて進行麻痺による認知症と診断した。

PCG 2400万IU/day点滴静注を2クール(計42日間)施行したところ、認知症症状は不変で髄液梅毒反応も陰性化しなかったが、興奮・易怒性・独語・感情失禁が軽減した。

【頭部MRI所見】前頭葉～側頭葉にかけての萎縮と脳溝開大・脳室拡大を認め、T2強調およびFLAIRでは右側優位に大脳半球間裂、下前頭回、島、上側頭回にかけ皮質下異常高信号を認めた。皮質下異常高信号はPCGによる治療後にはほぼ消失し、再検でも再増強はなかった。

【結語】進行麻痺の患者にpenicillin大量療法を施行したところ認知症症状は改善しなかったが不穏興奮・易怒性が軽減し、頭部MRIにおける異常信号が消失した。

MRI異常信号の消失は、進行麻痺の治療による小膠細胞の可逆性の肥大と浮腫の改善を反映していると考察した。

進行麻痺の頭部MRI異常信号と治療による可逆性は、治療効果判定や予後診断に有用であると思われた。