

## II. FLV と ALP, ETZ との薬物相互作用について

〔方法〕精神疾患のために ALP, または ETZ 単剤で治療されていた外来患者で, それ以前またはその後に FLV を併用しており, 本研究に同意の得られた男性18名, 女性23名. 年齢は16~73 ( $37.9 \pm 15.7$ ) 歳, ALP, ETZ 服薬患者はそれぞれ23名, 18名であった. ALP, ETZ, FLV 用量はそれぞれ0.40~1.60 ( $1.01 \pm 0.27$ ) mg, 0.75~3.00 ( $1.60 \pm 0.81$ ) mg, 25~200 ( $37.2 \pm 31.7$ ) mg であった. 採血は同一処方で2週間以上経過した時点に行い, ALP, ETZ の服薬, 採血時間は FLV 併用前後で統一した. ALP, ETZ, FLV の血中濃度測定は高速液体クロマトグラフィー法でおこなった. CYP2C19の変異アレルである\*2, \*3を同定し, 相互作用とこれら変異アレルとの関係を検討した.

〔結果〕①FLV 併用により, ALP 血中濃度は平均で58%有意に上昇する ( $p < 0.001$ ) という結果であったが, 個体によってその影響の受け方は大きく異なり, ほとんど影響を受けないものから最大約4倍にまで血中濃度が上昇する個体がみられた.

②FLV 併用により, ETZ 血中濃度は平均で81%上昇した ( $p < 0.001$ ). しかし, ALP の場合と同様にその影響の受け方は大きくばらつき, 最大約5倍にまで血中濃度が上昇する個体がみられた.

③ALP, ETZ とともにCYP2C19\*2または\*3のホモ接合体では, CYP2C19変異アレルを持たない個体やCYP2C19\*2または\*3を1つもつ個体に比べて, FLV 併用による血中濃度変化率のばらつきが少ない傾向が認められた.

### 13) 超高磁場 (3 Tesla) MRI 装置を用いた精神分裂病の拡散テンソル解析

北村 秀明・塩入 俊樹 (新潟大学 精神医学)  
染矢 俊幸  
松澤 等・中田 力 (新潟大学脳研究所 脳機能解析学)

〔緒言〕症候学的にも病因論的にも異種性が著しいとされる精神分裂病は, 統合的情報処理器官である脳の複雑な神経回路網の解明なくしては, 究極的解明は困難であると思われる. 神経回路網の発達過程や病的変化を *in vivo* で検索する唯一の方法論が, 拡散強調 MR 画像法による軸索回路網解析であり, 我々は現在, 超高磁場 (3 Tesla) MRI 装置を利用して, 精神分裂病の軸

索回路網異常の検出に取り組んでいる.

〔対象と方法〕対象は, 正常対照者3名 (平均25才) と, DSM-IVの診断基準を満たす外来通院中の分裂病患者6名 (20才代3名, 平均26才; 30才代3名, 平均35才) で, 全員男性である. 研究参加者と患者の保護者の全員から, informed consent を書面で得た.

MRI 装置は, ANMR 社の EPI 装置を付加した GE Signa 3T 装置であり, Stejskal-Tanner sequence DWI とその EPI version により, 拡散強調軸位断画像を取得した.

Dorsal prefrontal cortex と inferior parietal lobule の脳白質を, 拡散テンソル解析の関心領域としたので, 脳梁膝部上方を通る2枚の軸位断スライス上に, 9 pixel からなる正方形 ROI を, 1スライスあたり4つ (左右前頭葉と頭頂葉の白質), 計8つ設置した. 固有値, 固有ベクトルがピクセルごとに算出され, 最大固有値  $\lambda_1$ , 2番目に大きい固有値  $\lambda_2$ , 3番目に大きい固有値  $\lambda_3$ , Trace から, Fractional anisotropy (FA) が算出された. FA は, 完全な等方性拡散の場合は0,  $\lambda_1 \gg \lambda_2, \lambda_3$  の場合は1に漸近する, 不等方性拡散の指標である. 8つの ROI それぞれにおける FA を, 有意水準1%で検定した.

〔結果〕左前頭葉 ROI のみ, 3群間で有意な FA 値の違いを認めた (上部スライス  $p = 0.000$ , 下部スライス  $p = 0.003$ , Kruskal-Wallis test).

Post hoc test では, 20才代分裂病群と30才代分裂病群は, 正常対照群と比較して, 有意に FA 値が低かった (上部スライス, 順に  $p = 0.000, p = 0.001$ ; 下部スライス, 順に  $p = 0.003, p = 0.001$ ; Mann-Whitney test). しかし, 20才代と30才代の分裂病群間に, 有意な FA 値の差はなかった (上部スライス  $p = 0.728$ , 下部スライス  $p = 0.300$ , Mann-Whitney test).

〔考察〕正常対照者と比較して, 精神分裂病患者では, 左前頭葉白質の FA 値が小さい傾向があった. 精神分裂病の左半球障害説は, 古くは左半球にてかんかん焦点を持つ患者の幻覚妄想状態を調べた Flow-Henry の研究や, 最近では精神分裂病における言語流暢性テスト時の左背外側前頭皮質の血流増加不良を根拠に提唱された. また最近の MRI 研究は, 側頭平面の大きさに通常みられる左右差 (左>右) の, 減少あるいは逆転を報告しており, 左右半球分化の異常を唱える理論家もいる.

本研究により, 超高磁場 MRI 装置による拡散テンソル解析を用いれば, 精神分裂病における軸索回路網異常を, 非侵襲的に定量評価できる可能性が示された. 今

後は、磁化率効果による信号強度の低下や画像の歪みなど、交絡因子の影響に十分注意しながら、症例を蓄積したいと考えている。

## II. 特別講演

「精神分裂病の成因——とくに epigenetic factors について」

三重大学医学部精神神経科学教室教授

岡崎 祐士 先生

### 第41回新潟救急医学会

日時 平成12年11月25日(土)

14:00~16:50

会場 新潟大学医学部大講堂

## I. 学術講演

「多発外傷と臓器不全におけるウリナスタチン(ミラクリッド)の作用」

一瀬 充恵(持田製薬株式会社)

救急現場において、外傷患者は、交通事故等の外傷そのもので死亡する例の他に、ショックや臓器不全のために重体となる、死亡するといったケースが非常に多い。ショックや臓器不全に至る過程では好中球エラストラーゼやサイトカインが重要な役割を果たしている。

持田製薬の多価酵素阻害剤ミラクリッド:MCD(一般名:ウリナスタチン)は、臨床血中濃度には匹敵する濃度にて In vitro の検討を行った結果、好中球エラストラーゼ、サイトカインである TNF $\alpha$ 、IL-8 などに対して用量依存的な産生抑制作用が確認されている。MCD は生体内の生理活性物質ではあるが、外傷などの侵襲時は産生のピークにないため不足状態にあり、補充投与が必要であると考えられる。

実際の臨床投与報告としては、外傷患者に対する岩手医大、遠藤先生らの報告がある。多発外傷を主な原因とする出血性、外傷性ショックの患者15例に MCD を総投与量として17.5万から150万単位を投与した。その結果、全症例においてすべてのショックスコアで顕著な

改善がみられ、最終的に臓器不全症例はなかった。

MCD は、外傷などからショックや臓器不全に発展する段階で早急に生体に補充することで、酵素阻害作用、サイトカイン産生抑制により、臓器不全発症を防止していると考えられる薬剤である。

## II. シンポジウム

「プレホスピタルケアのメディカルコントロール」

1) 新潟市のメディカルコントロールの現状と問題点

——医師の立場から——

広瀬 保夫(新潟市民病院  
救命救急センター)

救急救命士制度が導入され、プレホスピタルケアにおける特定行為が定着しつつある。近年、本邦でも病院前医療の質を確保するための「メディカルコントロール」の重要性が強調されるようになってきた。当院のメディカルコントロールの取り組みを紹介する。

新潟市の救急救命士の病院研修として、免許取得直後の「就業前研修」、生涯教育としての「就業後研修」を行っている。主に救急部医師・麻酔科医師と行動を共にし、救命救急センターと手術室を主体に研修している。

また毎月1回「プレホスピタルケア検討会」を行い、特定行為実施症例および救急隊から呈示された症例について、医師と新潟市救急隊員で検討している。心肺停止症例は Utstein 様式にのっとり検討している。

プレホスピタルケアの充実のためには医療機関と救急隊の連携が不可欠であり、今後さらにすすめていきたいと考えている。

——救急隊の立場から——

松橋 裕(新潟市消防局  
救急救命士)

救急救命士制度が発足し、平成7年度からの心肺停止状態での出動件数は、現在まで1132件、昨年は256件の出動となっている。

救急救命士が行う特定行為の実施にあつては、24時間体制で市民病院救命救急センターとの連携もあり、救急救命士制度発足当初から見れば、医師が携帯電話を常に携帯するなどし、指示をもらうまでの時間短縮が目に見え