

84.5%と多く認められた。初診時の骨髄所見では、正～過形成が多かった。染色体分析であるが、症例数の多かった RA に15例認められ-Y が5例であった。経過であるが、RA からは、AML へ移行1例、RAEB へ移行1例であり、予後良好であった。いわゆる骨髄不全の状態となり死亡する症例は7例あった。RAEB、RAEBinT は、これまでの報告どうり高率に白血病へ移行した。RA と比し予後不良であった。

4) JALSG AML 97 protocol の治療経験

鈴木 訓充	阿部 崇	
矢野 敏雄	増子 正義	
佐藤 直明	樋口 涉	
新国 公司	鳥羽 健	
青木 定夫	布施 一郎	(新潟大学)
相澤 義房		(第一内科)
橋本 誠雄	古川 達雄	(同 無菌治療部)
小池 正		(同 輸血部)

1998年5月より1999年10月現在までに当科において JALSG AML97 protocol により加療した AML の8症例の現況をここに報告する。年齢は16歳から43歳であった。8例のうち M2 が6例、M0、M4 がそれぞれ1例であった。寛解導入療法は IDR+Ara-C による set 治療で行われたが、1回の治療で CR が得られた症例は5例で、2例において2回の寛解導入療法を要した。また、1例においては別の regimen による追加の治療を施行した。寛解が得られた時点で年齢、MPO の陽性率、白血球数、FAB 分類、PS、染色体、寛解までに要した治療の回数により患者を scoring により層別化を行うが、good risk group は6例、intermediate risk group、poor risk group はそれぞれ1例であった。

8例を経験し以下のような問題点が考えられた。

1. CNS involvement を認める症例に対しての対応が明記されていないこと。

2. プロトコールによる寛解導入療法で CR に至った症例のみが登録され、failure 例は解析から除外されること。

3. 十分な層別化といえるかどうか。(CD7、CD56 陽性例、7番染色体異常や MLL 関与例、LDH の高値など)

4. 1回目の寛解導入療法後、芽球が残存している症例を3例認めた。このときに set 治療を継続するか、或は individualized させた治療を追加するか苦慮する症例がある。

新潟精神医学会

日時 平成11年9月25日(土)
午後1時より
会場 六日町温泉
「ほてる木の芽坂」

一般演題

A-1) In vitro での bromperidol 代謝における CYP3A4 の関与についての研究

佐藤 聡	(中条第二病院)
染矢 俊幸・塩入 俊樹	(新潟大学 精神医学教室)
小板橋朋巳	(国立療養所犀潟病院)
井上 義政	(吉富製薬株式会社 研究本部九州研究所 薬物動態研究部)

【目的】ヒト cytochrome P 450 (CYP) 発現系酵素 (CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 及び CYP3A4) を用いて、①還元型 bromperidol (RB) から bromperidol (BPD) への酸化経路、②BPD から 4-(p-bromophenyl)-4-hydroxypiperidine (BPHP) への酸化的脱アルキル化経路、③RB から 4-(p-bromophenyl)-4-hydroxypiperidine (BPHP) への酸化的脱アルキル化経路、④BPD から bromperidol 1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine derivative (BTP) や bromperidol pyridinium (BP⁺) を生成する経路の4つの代謝経路に関与する CYP 分子種の同定を行った。

【方法】HPLC 法を用いて、生成された BPD、BPHP、BTP、BP⁺ の測定を行った。

【結果】RB から BPD への酸化反応に関与する CYP 分子種は CYP3A4 のみであった。CYP1A2、CYP2C19 及び CYP2D6 の関与は認められなかった。代謝物量は 6.36 ± 0.72 nmol/mg microsomes/hr、Km 値は $61.5 \mu\text{M}$ 、Vmax は 0.186 nmol/mg/min であった。BPD から BPHP への酸化的脱アルキル化反応に関与する分子種は CYP3A4 のみであり、代謝物量は 4.99 ± 0.45 nmol/mg microsomes/hr、Km 値は $50.6 \mu\text{M}$ 、Vmax は 0.121 nmol/mg/min であった。RB から BPHP への酸化的脱アルキル化反応に関与する分子種も CYP3A4 のみであった。代謝物量は 1.99 ± 0.03 nmol/mg microsomes/hr、

Km 値は 34.3 μ M, Vmax は 0.041 nmol/mg/min であった。BPD から BP⁺ を生成する経路は CYP 3A4 のみが関与していた。代謝物量は 4.02 \pm 0.30 nmol/mg microsomes/hr, Km 値は 34.1 μ M, Vmax は 0.091 nmol/mg/min であった。BPD から BTP を生成する経路も CYP 3A4 のみが関与しており、代謝物量は 0.42 \pm 0.08 nmol/mg microsomes/hr であった。

【結論】RB から BPD への酸化反応に関与する CYP 分子種、BPD あるいは RB から BPHP への酸化的脱アルキル化反応に関与する CYP 分子種、BPD から BTP や BP⁺ を生成する経路に関与する CYP 分子種はいずれも CYP 3A4 であり、CYP 1A2, CYP 2C19 及び CYP 2D6 の関与は認められなかった。

A-2) 精神分裂病における前頭葉膜リン脂質代謝と脳室拡大：³¹P-MRS と CT を用いた研究

塩入 俊樹・染矢 俊幸	(新潟大学 精神医学教室)
濱川 浩・村下 淳	(滋賀医科大学 精神医学講座)
加藤 忠史	(東京大学 精神医学教室)
犬伏 俊郎	(滋賀医科大学 分子生物神経センター)

精神分裂病における脳の形態学的異常については、脳室拡大、皮質灰白質の減少、皮質左右半球差の欠如、辺縁系及び側頭葉における左右差の減少等が報告されているが (DeLisi ら, 1997), その中で最も一貫した所見は、脳質及び大脳皮質の脳溝の拡大と言われている (Nair ら, 1997)。

リン磁気共鳴スペクトロスコピー (³¹P-MRS) は脳内の膜リン脂質や高エネルギー代謝における情報を非侵襲的に得ることができる手法で、分裂病の前頭葉における膜リン脂質合成に必要な前駆体とされるリン酸モノエステル (PME) の減少や膜リン脂質代謝の異化経路でみられるリン酸ジエステル (PDE) の増加が異常所見として報告されている (Pettegrew ら, 1991; Williamson ら, 1991; Stanley ら, 1994)。我々も既に³¹P-MRS を用いて分裂病の前頭葉における異常を報告してきた (Shioiri ら, 1994, 1997; Kato ら, 1995)。

しかしながら、これらの分裂病における形態学的異常と機能的な異常の関連性について報告した研究はほとんどない (Keshavn ら, 1993)。そこで今回我々は、³¹P-MRS によって得られた分裂病患者前頭葉の膜リ

ン脂質代謝と脳室拡大の関連について検討を加えた。

対象は、すべての対象者は滋賀医科大学付属病院精神科に入院中で、DSM-III-R 診断基準 (1987) にて精神分裂病と診断された31名 (男性: 19名, 女性: 12名) とした。平均年齢 (\pm SD) は 28.7 \pm 10.1 歳, 平均罹病期間は 6.0 \pm 7.1 年で、すべての対象者に対して検査前に検査の目的及び方法について十分な説明を行い、書面にて同意が得られている。投薬については、8名で無投薬であったが、他の23名では抗精神病薬が投与されていた。尚、頭部外傷や神経疾患の既往及びアルコールや精神活性物質の乱用歴のある者は除外した。

脳室拡大については、側脳室が最大となる連続する3つの CT 画像より Adobe Photoshop 3.0J を用いて、既存の方法 (Andreasen ら, 1982) に準じて脳室/脳比 (VBR) を計測することで評価した。

また、³¹P-MRS については、1.5 T の SIGNA MR system と表面コイル (GE 社製) を用い、我々が既に確立した方法 (Shioiri ら, 1996; 1997) に準じて測定した。³¹P-MR スペクトルは、DRESS 法 (Bottomley ら, 1984) にて、TR: 3 秒, 128 回加算で得られ、関心領域は前頭極と脳梁の前端との間の表面コイルに平行な幅 3 cm のスライスとした。データ処理は SUN SPARC II Work Station を用いて行い、同定された7つのピーク (PME, PDE, 無機リン酸, フォスフォクレアチン, γ -, α -, β -の各 ATP) は全ピーク面積に対する相対比 (%) として求めた。尚、測定はブラインドで行われた。

VBR の値を従属変数、7つのピーク値を独立変数として段階的重回帰分析を用いると、VBR 値は PDE 値と正の相関を示した (Multiple R = 0.381, $\Delta R^2 = 0.145$, F = 4.92, p < 0.05)。また、VBR 値と PME 値とは負の相関傾向を示した。今回の我々の所見は、分裂病における前頭葉の膜代謝異常と構造的異常が関連している可能性を示唆するものと思われた。

A-3) ペニシリン点滴静注療法を行った進行麻痺の2例

—SPECT による脳血流量の検討—

金子 尚史・塩入 俊樹	(新潟大学 精神医学教室)
坂戸 薫	(小出本田病院)
吉田 浩樹	(白根健生病院)
小嶋 麻紀	(白根健生病院)

進行麻痺は、抗生物質の普及とともに稀な疾患となっ