

Km 値は 34.3  $\mu$ M, Vmax は 0.041 nmol/mg/min であった。BPD から BP<sup>+</sup> を生成する経路は CYP3A4 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  $\mu$ M, Vmax は 0.091 nmol/mg/min であった。BPD から BTP を生成する経路も CYP3A4 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<sup>+</sup> を生成する経路に関与する CYP 分子種はいずれも CYP3A4 であり、CYP1A2, CYP2C19及び CYP2D6 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：<sup>31</sup>P-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(<sup>31</sup>P-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<sup>31</sup>P-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、<sup>31</sup>P-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(Andreassen 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、<sup>31</sup>P-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。<sup>31</sup>P-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,  $\gamma$ -,  $\alpha$ -,  $\beta$ -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

たが、現在でも新鮮例の報告が見られる。また、近年の画像診断法の進歩により進行麻痺における PET や SPECT の報告がいくつか見られるが、その多くは前方部優位の脳血流の低下を認めている。今回われわれは、ペニシリン点滴静注療法を行った2症例につき、SPECT による脳血流量の検討を行ったのでここに報告する。

症例1は33歳、男性。構語障害、易怒性、幻聴などが見られ、血清および髄液中の梅毒抗体価の高値を認めたため、ペニシリン内服による駆梅療法が行われた。治療後、幻聴は見られなくなったが、感情鈍麻、思考の貧困化、注意散漫、了解不良などの症状を認め、血清梅毒抗体価が高値であったため当科紹介となった。当科にてペニシリン点滴静注療法を行ったが、臨床症状の改善は見られず、血清梅毒抗体価も不変であった。頭部 MRI では脳全体の萎縮と脳室の開大を認めた。SPECT では、大脳皮質全般の著明な血流低下を認め、特に前頭葉から側頭葉に著しかった。

症例2は37歳、男性。集中力・記憶力の低下、易怒性、構音障害などが認められ、血清および髄液中の梅毒抗体価が高値であったため、ペニシリン点滴静注による駆梅療法が行われた。治療後、易怒性、構音障害などは改善したが、記憶力障害、感情鈍麻、思考の貧困化などが存在し、血清および髄液中の梅毒抗体価も依然として高値であったため当科紹介入院となった。当科にて再度、ペニシリン点滴静注療法を行ったが、臨床症状、血清および髄液中の梅毒抗体価ともに改善しなかった。MRI では脳全体の萎縮と脳室の開大が見られ、T2で前頭皮質下に高信号域が認められた。当科における治療前の SPECT では、両側前頭葉から側頭葉にかけて、海馬傍回、基底核、左視床に低血流を認めた。この所見は、治療後においても不変であった。

前述した通り、先行する報告では進行麻痺において前方部優位の脳血流の低下を認めたものが多いが、今回の2症例でも前方部優位の脳血流の低下が見られた。また、駆梅療法のあとで精神症状の改善と相関して血流の改善を認めたとの報告もあるが、今回、治療前後で脳血流を比較した症例2においては精神症状および脳血流の改善は見られなかった。この症例においては前医ですでに駆梅療法が行われ、精神症状の若干の改善が認められた後で脳血流の測定を行っており、そのために治療前後で血流の改善が認められなかった可能性があり、今回見られた血流の低下は、進行麻痺による脳実質の不可逆的変化に関連している可能性が考えられた。

#### A-4) 高用量 clomipramine が著効した身体醜形障害の一症例

塩入 俊樹・染矢 俊幸 (新潟大学  
精神医学教室)

身体醜形障害 (Body Dysmorphic Disorder: 以下 BDD) の臨床的特徴は、外見の欠陥に対するとらわれである。そしてその欠陥は想像上のこともあるし、また小さい身体的異常が存在していてそれに対する患者の心配が著しく過剰である場合もあるとされる。

BDD は1886年に Morelli によって "dysmorphophobia" (=dismorfofobia, 醜形恐怖症) として初めて報告された。Philippopoulos (1979) によると、その語源は特に顔の醜さを意味するギリシャ語の "dysmorphia" で、Herodotus がその歴史書の中で最初に用いたのだという。ちなみにこの障害を持つ患者は、その身体的欠陥のためにしばしば形成外科を受診し、手術を希望する。幸田 (1994) は手術希望のある形成外科受診者180名中に20名 (11.1%) が BDD の診断基準を満たしたという。

BDD 患者の治療は服薬を含めて精神科治療の受け入れ・継続がまず最大の難関とされ、これまでわが国での BDD 治療に関する報告は、薬物療法がほとんど効果がないとされていた。しかしながら最近、clomipramine (CMI) や fluvoxamine 等のセロトニン再取り込み阻害薬 (Serotonin Reuptake Inhibitors: SRIs) が BDD 症状に効果があるとした研究結果が欧米を中心に示され、注目されている。

我々も13歳時初発の BDD 症状が29歳時の大うつ病性障害エピソードの出現と共に悪化し、CMI の通常量投与ではうつ状態のみの軽快しか得られず、高用量投与によって完全に BDD 症状が消失した一症例を経験したので、報告した。

本症例の主訴は「耳の形が(他人と)違っている」、「自分の左右の顔が違う」、「自分のペニス(他人より)ひどく曲がっている」という身体各部に対するこだわりであり、この BDD 症状は転居・転職により生じた適応不全からうつ状態を呈し、更に悪化していた。そのため入院にて amitriptyline (AMI) の薬物療法から開始した。しかしうつ状態は改善するものの BDD 症状は不変のため CMI に変更された。更に CMI の通常最大量 (225 mg/日) でも同様の状態のため、心電図でフォローしながら 300 mg/日まで増量した。その後3週間で BDD 症状は完全に消失し、以後3年以上にわたって再発は見られていない。