



Fig1 クロルプロマジン併用が血中ハロペリドール濃度に及ぼす影響と CYP2D6 遺伝子型との関係

D6*5の有無について PCR 法 (Steenら, 1995) にて検討した。

【結果】血中 HAL 濃度は CPZ 非併用時 6.7 ± 4.5 ng/ml, CPZ 併用時 7.5 ± 4.7 ng/ml であった。CPZ 併用による同一個体での HAL 血中濃度変化率は $+88.2\% \sim -30.5\%$ の範囲で、平均 17.7% の上昇という結果であった ($p < 0.01$)。CYP2D6 遺伝子型は、*1/*1が12例、*1/*10が13例、*1/*5が2例、*10/*10が6例、*5/*10が2例であり、*5、*10の allele frequency はそれぞれ 3.8% 、 32.7% であった。*5を持つ個体 (4例) の HAL 血中濃度変化率は $-2.0 \pm 6.6\%$ 、その他の個体 (28例) の HAL 血中濃度変化率は $16.9 \pm 24.7\%$ で、両群間に有意差が認められた ($p < 0.05$) (Fig. 1)。

【結論】CPZ 併用により血中 HAL 濃度が平均で 17.7% 上昇することが確認されたが、その影響は個人によって大きくばらついており、HAL と CPZ 併用時には注意深い TDM が必要と考えられた。CPZ による薬物相互作用の個体差と CYP2D6 遺伝子型との関連では、*5を持つ個体は CPZ 併用による血中 HAL 濃度変化を受けにくいことが確認され、CPZ 併用時の血中 HAL 濃度の予測に CYP2D6 遺伝子型決定が有用であると考えられた。

文 献

1) Johansson I., Oscarson M., et al. Genetic analysis of the Chinese cytochrome P4502D locus: characterization of variant CYP2D6 genes present in subjects with diminished capacity for debrisoquine hydroxylation. *Mol Pharmacol* 1994, 46: 452~459.

2) Steen VM., Andreassen OA. et al. Detection of the poor metabolizer-associated CYP2D6 (D) gene deletion allele by long-PCR technology. *Pharmacogenetics* 1995; 5: 215~223.

2) スルトプリド血中濃度測定における EIA 法の開発と検討

中島 悦子・染矢 俊幸 (新潟大学医学部 精神医学教室)
 下田 和孝 (滋賀医科大学 精神医学講座)
 高橋 三郎 (埼玉江南病院)
 白井 晶子・舟岡 宏幸 (大日本製薬株式会社)
 砂原 憲之 (丸コ製薬株式会社)
 勝崎 智之 (丸コ製薬株式会社)

目的：近年、抗精神薬の治療的薬物監視 (TDM) の重要性が認識され、精神分裂病治療において、ブチロフェノン系薬物のハロペリドール、プロムペリドールの血中濃度測定が広く行われている。スルトプリドについても血中濃度と臨床効果の有意な関連が報告されているが、日常臨床で簡便に行うことのできる血中濃度測定法は開発されていない。そこで今回、EIA 法を用いたスルトプリド血中濃度測定用キットを開発し、その性能に関する基礎的、臨床的検討を行ったので報告する。

EIA 法による STP 濃度の測定：抗ウサギ IgG (ヤギ) 抗体結合マイクロプレートのウェル中で、抗 STP (ウサギ) 抗体に対して、検体中 STP とパーオキシダーゼ標識 STP を競合的に抗原抗体反応させ、ウェルに結合したパーオキシダーゼの酵素活性から血中濃度を算出した。

基礎的検討：本法において、STP の代謝物であるオキソスルトプリドおよび STP と化学構造の類似したスルピリドとの交差反応性は、それぞれ 0.98% 、 0.35% と低く、STP 測定値にはほとんど影響しないと考えられた。本法の測定内および測定間変動係数は 5% 以内であり、再現性は良好であった。希釈試験、添加回収試験の成績も良好であった。精神科に入院または通院中の精神分裂病患者で、STP を経口内服しており、血中濃度測定に同意の得られた53名を対象として、本法による測定値 (y) と HPLC 法による測定値 (x) を比較したところ、 $y = 0.97x + 6.49$ ($n=53$, $r=0.98$) で十分な相関がみられるものの本法による測定値の方がやや高めという結果であった。

臨床的検討：本法を用いて、上記53例について、STP

一日投与量と血中濃度との関係を検討した結果、用量で補正した血中 STP 濃度には約8倍以上の個体差が見られ、TDM で血中濃度を把握することの重要性が示唆された。

結論：本 EIA 法は血中 STP 測定用として十分な性能を有しており、STP の治療的薬物監視に有用であると思われる。

3) fMRI による視空間作業記憶の研究

北村 秀明 (国立療養所犀潟
病院精神科)
中島 孝 (同 神経内科)

RSJ Frackowiak
The Wellcome
Department
of Cognitive
Neurology,
Institute of
Neurology,
London, UK

【目的】視空間作業記憶 (visuo-spatial sketch pad, VSSP) とは、視空間情報の一時的保持と操作を可能にする記憶装置に関する仮説である。我々は fMRI を用いて、脳内における VSSP の機能局在を検討したので報告する。

【対象】英国在住の健常日本人ボランティア7名で、その全員から文書による Informed consent を得た。

【画像】2 T Magnetom VISION (Siemens) と ERI 法を用いて、BOLD contrast による T2* 強調画像を収集した。

【刺激】刺激 (タスク) はスキャナー室の外から眼前約 15 cm の鏡に逆投影され、それを見ながら被験者は右手手指でボタンを押すことでタスクの正否を答えた。

【タスク】3種類の VSSP タスク (Short span, Long span, Manipulation) と対照タスク (Control) が提示された。Short span は3秒間、Long span は12秒間の位置情報の保持を、Manipulation は12秒間の位置情報の保持と操作を含むが、Control は記憶過程をいっさい含まないタスクであった。各タスクはブロック化され、一つのブロックは60秒で、その間に同じ種類のタスクが4回繰り返された。そして各タスクは4ブロック (16回) 施行された。タスクを提示する順番は、被験者内ではカウンターバランスされ、被験者間ではランダム化された。

【画像処理】SPM96 (Friston *et al.* 1995) における fMRI 解析の標準的方法に従った。

【結果】以下に述べる脳部位が、Control と比較して VSSP タスクで有意に賦活された。 ($p < 0.05$, corrected) **Short span:** Rt. Superior parietal lobule (BA7). **Long span:** Rt. Inferior parietal lobule (BA40), Rt. Extrastriate cortex (BA19), Lt. Parieto-occipital cortex (BA7/19). **Manipulation:** Rt. Superior frontal gyrus (BA6), Rt. Inferior frontal gyrus (BA44/45), Lt. Superior frontal gyrus (BA6), Lt. Extrastriate cortex (BA18).

【考察】今回の結果は、視空間情報の保持に加えてその操作が必要な場合には、右前頭前野がより強く動員される可能性を示唆しているものと考えた。

4) 緊張病性昏迷における脳血流の検討

川村 剛・上原 徹 (新潟大学医学部精神
医学教室)
村竹 辰之・染矢 俊幸 (国立療養所犀潟病院
精神科)
北村 秀明 (新潟大学医学部放射
線医学講座)
小田野行男

【はじめに】近年の SPECT を用いた脳機能画像技術の発展に伴い、精神分裂病患者の脳血流研究が数多く行われている。脳血流に関しては、前頭葉低賦活 (hypofrontality) や臨床症候群と局所脳血流異常との関連性などが指摘されている。しかし、緊張病を対象とした脳血流に関する報告は少ないのが現状である。今回我々は緊張型精神分裂病患者において、SPECT を用いて、昏迷期と症状改善期の局所脳血流量を比較したので報告する。

【対象と方法】緊張型精神分裂病と診断され、当科に入院した19歳の女性に SPECT を用いて局所脳血流分布を測定した。1回目は昏迷期 (99mTc-ECD) に、2回目は症状改善期 (I-123 IMP) に定性測定を行い、小脳平均脳血流量を 60 ml/100 g/min とした画像を作成し、昏迷期と症状改善期の脳血流量の比較を試みた。

【結果】昏迷期の脳血流は、bilateral superior frontal gyrus, left parietal lobe, bilateral occipital lobe で低血流が認められた。症状改善期では superior frontal gyrus, left parietal lobe の血流は著明に改善されていた。テント上脳血流量を推定すると昏迷期では 35~40 ml/100 g/min、症状改善期では 50 ml/100 g/min と著明に増加が認められた。

【考察】これまで緊張病昏迷期には left temporal lobe の血流低下や superior front-parietal lobe の