

4 精神科外来を受診した周期性四肢運動障害の1例, 再び

北村 秀明

医療法人水明会佐瀉荘

周期性四肢運動障害 (Periodic Limb Movement Disorder, 以下 PLMD), または臨床/筋電図所見としての周期性四肢運動 (PLM) は, ナルコレプシー, 悪夢障害, およびレストレスレッグス症候群 (RLS) との併存について DSM-5 のテキスト中に記載があるものの, 一般の精神保健関係者と臨床医による使用を意図している DSM-5 の臨床症候群には含まれていない。しかし, PLM/PLMD が不眠を引き起こし, 睡眠障害を広く扱う精神科医療機関を受診することは稀ではないと思われる。

今回, 昨年度の本学会で発表した PLMD の症例 (初診時 76 歳の男性) を再提示した。睡眠障害国際分類 第 2 版の解説文には, 「多系統萎縮症と脊髄損傷に PLMD が多いという報告がある」と記載されている。当時は進行性核上性麻痺を強く疑ったが, 診断の確定は保留され, 約 1 年半の経過が観察された。結果, 運動症状は緩徐に進行し, ドパミントランスポーター (DAT) スキャンおよび 123I-MIBG 心筋シンチグラフィのそれぞれにおいて陽性および陰性所見を呈したことから, 進行性核上性麻痺の診断が確定された。

神経疾患における PLMD に限った有病率調査はほとんどなく, 睡眠ポリグラフ検査上でしばしば PLM が観察され, 病態学的重複が想定される RLS の報告が主である。インドの国立精神・神経科学研究所の神経内科外来を受診した連続 187 症例中の PSP 21 人の 3.7% に RLS がみられたが, パーキンソン病 [11.9%] や多系統萎縮症 [4.7%] の方がより多かった (Bhalsing K et al. Parkinsonism Relat Disord 2013)。しかし別の研究では, RLS の有病率は PSP の 57% が最高 (Gama et al. Parkinsonism Relat Disord 2010) であった。

このように, そもそも PLM/PLMD 自体の調査が稀なこと, 代替の RLS についても調査母集団の異質性から, PSP における PLM/PLMD の

有病率の正確な推定は困難である。しかし, PML/PLMD は他の睡眠障害以外にも, PSP を含む神経疾患と併存することがあり, 神経内科との適切な診療連携が重要と思われる。

5 マカクザルを用いた心の理論の脳基盤研究

江川 純・林 剛丞・染矢 俊幸

新潟大学大学院医歯学総合研究科
精神医学分野

【目的】心の理論の障害は自閉症や統合失調症など主要な精神疾患の中核症状と考えられている。心の理論の脳基盤はヒトを対象とした fMRI 研究などによって関連部位が示唆されているが, その全体像は未だ明確になっていない。心の理論の有無を判別する課題の一つである「非言語的誤信念課題」によって 2 歳児にも心の理論がある可能性が示唆され, 近年大型霊長類にも同様の結果が報告されている。そこで我々は, 実験動物として用いることのできる中で最もヒトに近い種であるマカクザルを対象として心の理論の有無を検証し, さらに fMRI 研究で示唆されている特定の脳部位の不活性化によって心の理論に変化が occur か検証した。

【方法】4 頭のマカクザルを対象に非言語的誤信念課題の動画を見せて視聴中の視線を解析し, 解析時間中の視聴部位を心の理論に基づく解答 (Target) とその逆方向 (Non-target) に分類し, どちらを最初に見たか (first look) を検討した。その後, 内側前頭前野の Broadmann の 9 野に相当する部位に抑制型 DREADD (h4MDi) を注入し, リガンドである CNO を注入して同様の実験を行った。

【結果】4 頭すべてが first look として Target 側を見ることが明らかになった。h4MDi による心の理論への影響を検証したところ, h4MDi (+) CNO (+) 条件では同様の解析で first look (有意差を認めず, h4MDi (-) CNO (+) および h4MDi (+) CNO (-) の条件ではいずれも有意差を認めた。

【考察】以上よりマカクザルには心の理論がある可能性、及び内側前頭前野が心の理論の脳回路の一部である可能性が示唆された。

6 統合失調症患者における SETD1A 遺伝子の稀な変異のスクリーニング

保谷 智史¹⁾・井桁 裕文¹⁾・渡部雄一郎¹⁾²⁾
 布川 綾子¹⁾³⁾・江川 純¹⁾・井上絵美子¹⁾
 杉本 篤言¹⁾⁴⁾・林 剛丞¹⁾・折目 直樹¹⁾
 澁谷 雅子¹⁾⁵⁾・染矢 俊幸¹⁾

新潟大学大学院医歯学総合研究科
 精神医学分野¹⁾
 新潟大学医歯学総合病院
 魚沼地域医療教育センター精神科²⁾
 大島病院³⁾
 新潟大学大学院医歯学総合研究科
 地域精神医療学寄附講座⁴⁾
 新潟大学医学部医学科
 総合医学教育センター⁵⁾

【はじめに】白人を対象とした全エクソーム解析により、統合失調症のリスク遺伝子として SETD1A 遺伝子が同定された。しかしながらその後の追試は日本人における一報のみで、関連は再現されていない。SETD1A 遺伝子が人種を超えた統合失調症リスク遺伝子であることを明らかにする目的で、SETD1A 遺伝子のリシークエンスおよび関連解析を行った。

【倫理的配慮】本研究は新潟大学医学部遺伝子倫理審査委員会により承認されており、対象者からは書面にて研究参加の同意を得た。

【リシークエンス】統合失調症患者 186 人について、SETD1A 遺伝子のコード領域をサンガー法でリシークエンスした。同定された計 4 個の新規ミスセンス変異のなかで、複数の機能予測ソフト (SIFT, PolyPhen-2 および CADD) で有害性が示唆された非同義変異 (Arg218Cys 変異, Pro729Leu 変異および Arg1542Trp 変異) を候補リスク変異とみなした。Arg218Cys 変異, Arg1542Trp 変異をもつ患者については、両親サンプルの利用が可能であり、いずれの変異も非罹患者の母から伝達されていた。

【関連解析】統合失調症患者 620 人および対照者 672 人において、SETD1A 遺伝子の候補リスク変異を TaqMan 法によりタイピングした。公的データベース (iJGVD, HGVD, 1KGP) に登録されている 4,866 人も対照サンプルに加えた。候補リスク変異は対照よりも症例で有意に多く同定され、そのオッズ比は 20 を超えた。

【結論】SETD1A 遺伝子の Arg218Cys 変異, Pro729Leu 変異, および Arg1542Trp 変異が、統合失調症の発症に大きな効果をもつ稀なリスク変異である可能性が示唆された。

7 原始反射の残存に注目した子どもの行動評価と支援の試み

稲月まどか

特定医療法人青山信愛会新潟信愛病院

【はじめに】原始反射は生来性にプログラムされている胎児期から幼児期前半までにみられる行動パターンで、未熟な胎児や乳児が生き残るための行動パターン (反射) として脳幹や脊髄から発射される。幼児期以降上位脳が発達することにより、原始反射は抑制され、またより高度な行動パターンに統合されていくとされている。近年幼児の運動発達支援や幼児健診を行う中で、本来消失しているはずの原始反射が年長児になっても残存している幼児を多く見るようになり、こうした児童の多くが日常生活場面で適応困難を抱えていることに気付くようになった。今回原始反射の残存により生じうる行動特性をリスト化し (原始反射チェックリスト試作版)、保育園担任に子どもの行動評価尺度とともに記入してもらった。

原始反射の残存をチェックする試みとしての原始反射チェックリストの得点について他の指標とともに検討する。

【方法】新潟県下越地区 4 市町村の保育園年長児全員を対象に、ADHDRS IV、子どもの心の強さと困難さアンケート (SDQ)、足指の運動能力テスト得点を担任に記入してもらった。さらに普段の行動特性から担任が「気になる子」に対し原