

新生ニューロンの供給源と目されている。脳室下帯において、アストロサイト様の形態と性質を示すGFAP陽性の神経幹細胞は、神経前駆細胞に分化した後、rostral migratory stream を通って嗅球に到達し、抑制性の介在神経細胞に分化する。これらの神経幹細胞や神経前駆細胞は、特殊な微小環境で恒常性を維持していることは知られているものの、細胞の分化や成熟を制御する機構に関しては未だ不明な点が多い。胎児発生においてパターン決定や分化を担う重要な分子 bone morphogenetic protein (BMP) の刺激にもとづく BMP シグナリングは、脳室下帯に発現し、ニューロン新生に関与することが指摘されている。我々は、ニューロン新生における BMP シグナリングの役割を明らかにするため、BMP シグナリングの主要分子である Smad4 を脳室下帯の神経前駆細胞特異的にノックアウトしたマウス (Smad4 CKO) を用いて解析を行った。Smad4 CKO マウスは、新生ニューロン数の減少と嗅球のサイズの縮小を特徴とする表現形を示した。また、脳室下帯では未熟性を示すマーカーである nestin が過剰発現しており、神経幹細胞数が増加していた。Smad4 CKO マウスから作製した神経幹/前駆細胞の培養細胞は、血清刺激による分化誘導に対する抵抗性を示した。以上の結果は、Smad4 が神経前駆細胞の分化と成熟の恒常性に関与することを示唆している。

### 3. Glucose transporter type 1 欠損症の家族例

(<sup>1</sup> 東京女子医科大学小児科, <sup>2</sup> 旭川医科大学小児科)

伊藤 康<sup>1</sup>・小国弘量<sup>1</sup>・  
平野嘉子<sup>1</sup>・高橋 悟<sup>2</sup>・大澤真木子<sup>1</sup>

〔はじめに〕 Glucose transporter type 1 欠損症 (GLUT-1 DS) は、glucose が脳内に取り込まれないことにより生じる代謝性脳症である。SLC2A1 遺伝子におけるヘテロ接合性の *de novo* 変異を認め孤発症例が多いが、家族例も散見され、常染色体優性遺伝が多数である。〔症例〕症

例は母子例で、9歳男児と35歳女性。それぞれ7歳、33歳時に遺伝子解析が行われ S324L 変異が同定された。発端者である患児は軽度精神遅滞を伴い、部分発作が2歳に発症したが4歳以降再発なく、発作性の dyskinesia・運動失調が中核症状であった。母親は、全般てんかん、境界域知能として経過観察されていた。〔結論〕Sulsらより報告された S324L 変異例では早発型欠神発作てんかんを呈したが、同じ遺伝子変異をヘテロ接合性に持つ本母子例では認めず、さらに異なる臨床経過を呈した。GLUT-1 DS では明確な遺伝子型-表現型関連は未確立であり、同一変異の患者間、さらに常染色体優性遺伝家系内でさえ臨床的重症度・表現型には多様性があり、発症機序は複雑と考える。

### 4. 前頭葉腫瘍術後に強迫症状を生じた1例

(東京女子医科大学神経精神科)

河野仁彦・坪内麻衣・  
稲田 健・西村勝治・石郷岡純

〔症例〕20代女性、X-3年に左前頭葉腫瘍切除術を施行された。術後「隣人が悪口を言っている」と訴えたがすぐに消失した。X-2年、不合理感を伴わない強迫観念、確認行為が頻回となり近医精神科受診し、抗うつ薬、SSRIを使用し、数回にわたり入院治療を行うも症状は改善しなかった。X年当科受診となり、入院時より脳腫瘍術後に生じた強迫症状に対し aripiprazole 12mg 開始したところ著明な改善が認められた。〔考察〕文献にて左前頭葉腫瘍術後に強迫症状が生じやすく、また器質的要因によって生じる強迫症状は不合理性の自覚を認めにくいことが報告されており、本症例と一致した。器質性病変に伴う強迫症状に対する明確な治療エビデンスはない。本症例では、高次脳機能障害や精神病性の症状が挿間した経過から aripiprazole を中心とした薬物療法を行い、有効であった。