

例で血管炎と軸索型ニューロパチーが見られた。〔結論〕脱髄を主体とすると言われる IgM 型 M 蛋白血症においても比較的高頻度に血管炎が見られ、神経生検を行う意義があると考えた。M 蛋白血症を伴う末梢神経障害は多様性に富み、病態機序の解明に更なる検討を要する。

### 3. 小児型 Pompe 病患者 1 例の酵素補充療法の効果

(<sup>1</sup>東京女子医科大学小児科, <sup>2</sup>同 心臓病センター循環器小児科) 石垣景子<sup>1</sup>・

村上てるみ<sup>1</sup>・中西敏雄<sup>2</sup>・宍倉啓子<sup>1</sup>・

鈴木陽子<sup>1</sup>・平山義人<sup>1</sup>・大澤真木子<sup>1</sup>

小児型 Pompe 病の 11 歳男子における 1 年 6 ヶ月の酵素補充療法の経過を報告する。5 歳時に酵素活性低値により確定診断され、10 歳 3 ヶ月時より、2 週間毎に 20 mg/kg 組み換えヒト型酸性  $\alpha$ -グルコシダーゼ (Myozyme) 投与を開始した。2 週間毎に血清 CK 値測定、呼吸機能評価、徒手筋力テスト、体位変換・階段昇降時間測定、6 分間歩行負荷などの運動機能評価を行い、4 ヶ月毎に骨格筋 CT、心エコーによる評価を加えた。計 3 回投与後より、臨床症状、呼吸機能、運動機能すべてに改善を認めたが、計 17 回 (9 ヶ月) をピークに停滞し、その後やや悪化した。心室壁肥大は 4 ヶ月目に一過性に増悪したが、8 ヶ月目には正常範囲内に改善した。高 CK 血症は運動機能改善に伴う運動量増加と共に増悪し、その後運動量に伴って低下した。治療開始早期に運動機能が改善した場合には、高 CK 血症、心室壁肥厚は増悪することがあり注意が必要である。

### 4. 恐怖条件刺激によるラット扁桃体でのドパミン放出に対するクロザピンの効果 (The effect of clozapine to enhancement of release of dopamine in the amygdala induced by conditioned fear stress; in vivo microdialysis study)

(東京女子医科大学医学部精神医学)

押淵英弘・稲田 健・石郷岡純

〔背景と目的〕われわれは、統合失調症のモデルである

メタンフェタミン慢性処理ラットに、条件付き恐怖刺激 (CS) を負荷すると、情動記憶の中枢である扁桃体でのドパミン (DA) 放出が亢進することを見出し、ストレス脆弱性の生化学的マーカーであると考えている。このモデルに D2 受容体アンタゴニストである haloperidol (HAL) と D2 受容体パーシャルアゴニストである aripiprazole (APZ) を投与すると、HAL は、扁桃体細胞外ドパミン濃度を上昇させ、CS 後のドパミンの放出を抑制し、APZ は細胞外ドパミン濃度を減少させ、CS 後のドパミン放出を抑制した。これより、抗精神病薬が、ドパミン神経系のシナプス前自己受容体に作用し、条件刺激後のドパミン放出の調整を行っている可能性が示唆された。これを検証するべく、今回は多様な受容体へのプロファイルを持つ clozapine (CLZ) の効果を、HAL と比較した。〔試料と方法〕6 週齢の雄性 SD 系ラットに、CS として 80db の連続音の直後に 2mA の電氣的フットショックを暴露し恐怖条件付けを行った。①行動評価：条件付け後に CS のみ提示して 20 分間中のすくみ行動の累積時間を測定した。②扁桃体細胞外ドパミン濃度測定：条件付け後に、左扁桃体に微小透析用プローブを挿入、固定し、微小透析と高速液体クロマトグラフィーにより細胞外ドパミン濃度を測定した。すべての工程は東京女子医科大学の動物実験倫理委員会に許可を受けこれを遵守して行った。〔結果〕①CLZ は CS 提示によるすくみ行動を抑制しなかった。これは、APZ、HAL と同様であった。②CLZ によって、扁桃体での細胞外ドパミン濃度が増加し、これは HAL と比して有意に高かった。CS 後のドパミンの放出が抑制され、これは APZ、HAL と同様であった。〔考察〕抗精神病薬が、ドパミン神経系のシナプス前自己受容体に作用し、条件刺激後のドパミン放出の調整を行っている可能性を追認した。抗精神病薬は CS 提示によるすくみ行動には影響を与えないため、記憶の再固定への影響などを検討する必要がある。