

構成され、このうち発症年齢、受診時年齢、受診媒体、受診した医療機関数、治療前後の CA の頻度ならびに Epworth sleepiness scale (ESS) の各指標について、1) 発症年齢による比較 (20 歳以上/未満)、2) 確定診断に要する期間に関与する要因を検討した。

【結果】 発症年齢による群間比較では、確定診断までの期間に有意差を認めた。(20 歳未満群; 17.3 ± 13.7 年、20 歳以上群; 11.1 ± 12.0 年、 $p < 0.05$ 、Mann-Whitney U test) しかし、治療前 ESS 得点や CA の有無では有意差を認めなかった。また、確定診断に要する期間に関与する要因についての解析では、発症年齢が 20 歳以上 (OR; 2.5、95%CI; 1.2-5.4) と受診契機が GP からの紹介であること (OR; 3.2、95%CI; 1.5-6.8) がそれぞれ独立した関連要因であるという結果が得られた ($p < 0.05$ 、二項ロジスティック分析、変数増加法: 尤度比)。【結論】 今回の検討では、NA 患者の早期確定診断には成人発症であること、GP 経由であることが関連していることが示された。この結果から、典型的な 10 代発症の NA 患者の早期発見、治療の促進が必要であり、メディアを有効活用した広く一般への啓発とともに、GP と専門医連携の強化が不可欠と考えられた。

P2-19.

睡眠関連食行動障害の病態に関する研究

(睡眠学寄附講座)

○駒田 陽子

(睡眠学寄附講座・精神医学講座)

井上 雄一

【目的】 睡眠関連食行動障害 (Sleep related eating disorder: SRED) は、夜間睡眠中に無意識に食物摂取や飲水を繰り返す病態である。睡眠障害国際診断分類 (ICSD) 第一版が作成された 1990 年前後に確立された比較的新しい診断概念であり、その病態は解明されていない。SRED に併存する睡眠障害としては、夜間摂食症候群 (Nocturnal eating syndrome: NES)、覚醒障害 (Arousal disorder: AD) のひとつである睡眠時遊行症などが知られている。本研究では、SRED の臨床的特徴ならびに NES、AD との病態上の類似点と相違点を明らかにすることを目的として後方視的研究を行った。

【方法】 ICSD-2 の診断基準を満たす SRED 患者 21 名と、AD 患者 (睡眠時遊行症および錯乱性覚醒) 17 名を対象とした。患者背景、臨床指標、終夜睡眠ポリグラフ検査 (Polysomnography: PSG) 所見を調査した。なお本研究は、財団法人神経研究所の倫理委員会の承認を得た。また、主治医より患者に研究に関する説明を書面にて行い、承諾書への署名による同意を得た。

【結果】 SRED は若年成人で発症し、大半の症状が睡眠前半に集中していた。幼小児期に睡眠時遊行症の既往のあったケースが 33.3% 存在した。他の睡眠障害もしくは薬剤による二次性 SRED は 28.6% であった。AD に比べ、女性の割合ならびに症状発現頻度が有意に高かった。PSG 所見では、SRED と AD の特徴的な差異は認められなかった。さらに SRED では、NES 合併が 42.9% に認められ、NES 合併例では非合併例に比べ、症状の発現頻度が高かった。

【考察】 SERD は、NES と小児期発症の AD に類似した特性を部分的に有しており、共通の病態生理が存在する可能性が示唆された。

P2-20.

周期性四肢運動障害における眠気規定因子及び周期性四肢運動指数の妥当性の検討

(社会人大学院三年・精神医学)

○作田 慶輔

(財団法人神経研究所附属睡眠学センター、東京医科大学睡眠学講座)

駒田 陽子、岡島 義、中村 真樹

井上 雄一

【背景・目的】

周期性四肢運動 (PLMS) は睡眠中の四肢不随意運動に伴う覚醒反応により、日中の眠気を呈するといわれている。その基準は周期性四肢運動指数 (PLMI) 15/時間と設定されているが、その妥当性は評価されておらず、眠気の規定因子も明らかではない。今回、治療前後の自覚的眠気水準変化及び PSG 指標から、眠気への影響因子と、眠気水準からみた妥当なカットオフについて解析した。

【方法】

対象は、当院にて他の睡眠障害を有さない、

PLMS と判断された患者 71 名（男：33 女：38 平均年齢：51.2 歳）である。自覚的過眠症状を評価するエプワース眠気尺度（ESS）での病的領域である 11 点以上 /11 点未満を従属変数、性別、年齢、PLMI、肥満度を中央値でカテゴライズしたものを独立変数としてロジスティック回帰分析を行った。また、ドパミンアゴニストによる内服治療を受けていた 31 例については、治療後の PLMI 及び ESS 変化を調べた。

【結果】

PLMI は年齢と正の相関（ $r=0.46$ 、 $p=0.01$ ）を示したが、PLM に伴う覚醒反応の割合は年齢の影響は認められなかった。ロジスティック回帰分析の結果、治療前の眠気に関連する要因として、年齢のみが抽出された（OR=0.96、95%CI=0.93-0.99、 $p<0.05$ ）。

治療後の PLMI はほぼ全例で低下したが、ESS 減少率と PLMI 減少率の間に一定の関係は認められなかった。ESS 減少率が中央値（18%）以上であることを条件として ROC 解析を行ったところ、感度及び特異度が良好な治療前 PLMI は、31.5/ 時間であった。

【結論】

PLMI は年齢につれて上昇する一方で、PLMS による眠気は逆に減少する結果となった。PLM 関連指標から、眠気の予測は困難であった。治療による ESS の改善効果を期待するには、治療前 PLMI が少なくとも 30/ 時間以上であるであることが条件と考えられた。

P2-21.

TAG-1 inhibits neuronal cell death induced by interaction between TGFβ2 and APP

（薬理学）

○Yuichi Hashimoto, Mikiro Nawa, Masaaki Matsuoka

Alzheimer disease (AD) is a progressive neurodegenerative disease, and amyloid precursor protein (APP) is closely linked to the onset of AD. APP has a single transmembrane receptor structure. Some molecules bind to the extracellular domain of APP. Our earlier studies indicated that TGFβ2 induces death of neuronal cells expressing APP by binding to the extracellular do-

main of APP and triggering the APP-mediated cell death signal. In a recent study, Ma *et al.* indicated that the transient axonal glycoprotein-1 (TAG-1) is another ligand for APP that induces APP processing and signaling. In this study, we indicate that enforced expression of TAG-1 gene or treatment of recombinant TAG-1 inhibits APP-mediated neuronal cell death, but neuronal death caused by familial AD-linked V642I-APP. TAG-1 competitively inhibits the binding of TGFβ2 to the extracellular domain of APP. In addition, the expression levels of TAG-1 in mouse brain CA2 region by immunohistochemical analysis is reduced by age-dependent manner. Altogether, these results suggest that TAG-1 may function as a neuroprotective molecule against APP-mediated cell death and age-dependent downregulation of the TAG-1 levels may contribute to the AD pathogenesis of neuronal death relevant to AD.

P2-22.

特異的阻害剤の効果による培養交感神経シナプス伝達を担う Ca^{2+} チャンネルの検討

（大学院一年・細胞生理学）

○森 倫範

（細胞生理学）

谷藤 章太、持田 澄子、小西 真人

さまざまな生体反応を引き起こす Ca^{2+} を細胞内に流入させる Ca^{2+} チャンネルは、 α_1 、 β 、 γ 、 $\alpha_2\delta$ サブユニットで構築され、 α_1 サブユニットの違いによる活性化閾値や不活性化時間等の性質から L-、N-、P/Q-、R-、T-型に分類される。活動電位がシナプス前終末に到達すると、N-、P/Q-、R-型 Ca^{2+} チャンネルが活性化されて、伝達物質放出を引き起こす。中枢神経系、運動神経、交感神経からの伝達物質放出における多種の Ca^{2+} チャンネル使い分けの原理はいまだ不明であり、真相の究明は意義深い。本研究では、特異的 Ca^{2+} チャンネル阻害剤を用いて交感神経コリン作動性シナプス前終末のシナプス小胞開口放出を引き起こす Ca^{2+} チャンネルの分類を試みた。

培養ラット上頸交感神経節細胞は、アセチルコリンを伝達物質とするコリン作動性シナプスを形成する。N-、P/Q-、R-型 Ca^{2+} チャンネル特異的阻害剤を組み合わせて投与し、興奮性シナプス後電位の減衰