

RACE法で得た、全長cDNAをFlagあるいはGSTをtagとした形で293T細胞に発現させ、pull-down assay、免疫沈降法およびimmunoblot法により分子間相互作用の有無を見た。

【結果および考察】1. 陽性クローンとして得た3種遺伝子の内、strict conditionでも陽性を示したHSP40とatlatoxin aldehyde reductase A (AFAR)の2種分子、及びVar全長あるいはPHドメイン遺伝子のcotransfectantで相互作用をみた。2. AFARではVav全長およびPHドメインとの相互作用を確認できなかった。3. HSP40はGSH-Sepharose 4BによるGST-HSP40のpull-down assayでPHドメインと共沈し、この相互作用は、PHドメインより弱いVav全長との間でも認めた。4. 3の結果は、逆にHSP40のtagに対するanti-Flagを用いた免疫沈降でも確認できた(PHドメイン>Vav全長)。5. PHドメインはマウスHSP40(mHSP40)の中でも、ヒトのものと相同性の高いmHSP40とは会合したが、低いmHSP40との会合は極めて弱くHSP40とは会合したが、低いmHSP40との会合は極めて弱くHSP40間でも特異性を示した。今後、この分子シャペロンとVav分子間相互作用の細胞の増殖分化における機能的関わりを探る予定である。

#### PA-12.

#### 脊椎原発非ホジキンリンパ腫7例の臨床的検討

(内科学第三)

○山本 浩文、加藤せい子、小宮 英明  
井戸 信博、小口 尚仁、石井 幸司  
武市 美鈴、藤本 博昭、原田 芳巳  
代田 常道

(整形外科)

○西山 誠、遠藤 健司、今給黎篤弘

【緒言】脊椎が原発巣と考えられる非ホジキンリンパ腫(NHL)は比較的稀であり、検索の範囲内では症例報告が散見されるに留まる。当科にて経験した椎体原発NHL7例の臨床的検討を報告する。【症例】男性2例、女性5例。年齢中央値59歳(51~76)。【初発症状(重複あり)】疼痛6例、麻痺症状5例。【病変部位(重複あり)】頸椎2例、胸椎5例、腰椎3例。【組織型】Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)6例、Lymphoplasmacytic lymphoma 1例。【臨床病期】II期:1例、III期:2例、IV期:4例【International prognostic index

(IPI)】Low:1例、High-intermediate:1例、High:5例【治療】診断および減圧目的の外科的手術例5例。初回治療は全例CHOP療法類似の化学療法、Anti-CD20 monoclonal antibody (Rituximab)併用2例。放射線療法3例。【効果・予後】CR(u):6例、PR:1例。解析時点での再発2例、死亡2例、不明2例、全生存3例。【考察】1) DLBCLが、6/7例と大多数を占めた。2) CHOP療法類似のStandard Chemotherapyによる治療反応性は、概ね良好と考えられた。3) 効果判定に際し、その特異な発症部位からも残存腫瘍のviability評価に困難を残した。近年FDG-PETの有用性が報告される中、その導入が切望される。4) Rituximab-CHOP療法は、Aggressive NHLに対する標準的化学療法としてのEvidenceをほぼ確立している。自験例の大部分はDLBCLであり、同療法を初回治療とすることに大きな矛盾はないものと考えられるが、今後も症例集積・観察継続を要する。

#### PA-13.

#### 難治性老年期精神病に対し、塩酸アマンタジンが著効した一例

(精神医学)

○岡田 早苗、山手 威人、川上さやか  
松本 恭典、石川 純、宮川 香織  
飯森真喜雄

本症例は65才の女性で、平成13年3月に「尾行されている」「監視されている」といった追跡妄想、注察妄想にて発症、同年12月■に当科を初診となり妄想性障害と診断された。抗精神病薬にて治療を開始され、一時的に効果を示したが、失職中の長男が突然自宅に帰って来たことを契機に、妄想が再び生じた。同時に抑うつ気分も認められたため、精神病像を伴うつ病も視野に入れて抗うつ薬を投与された。しかし、改善が認められず、その後、悪性症候群による意識障害を生じて当院へ入院となった。入院後は、悪性症候群の治療をし、全身状態は次第に回復した。精神症状としては、妄想、抑うつ気分、意欲低下、心気的な傾向、胸部不快感を伴う不安発作が認められた。身体症状として、動作緩慢、仮面様顔貌、瞬目の減少といった、パーキンソニズムがあり、脳器質性精神疾患の可能性も考慮して、画像診断を行ったところ、頭部MRIにて多発性微小梗塞、脳血流シンチグラフィでは前

頭葉に血流低下が認められた。精神症状に対して抗精神病薬、抗うつ薬を投与したものの、十分な改善がみられなかったが、パーキンソニズムに対し塩酸アママンタジンを投与したところ、錐体外路症状以外に、自発性、意欲、気分の面で、大幅な改善がみられた。

本症例では、妄想、抑うつ気分、意欲低下といった多彩な精神症状に対して、向精神薬を投与したが思うような効果が得られず、塩酸アママンタジンがこれらの精神症状に著効するという特異な経過をたどった。この症例について考察し、報告させていただきたいと思う。

#### PA-14.

##### 抗不安作用の前臨床評価のためのマウス自動高架式十字迷路装置の有用性

(薬理学)

○林 正朗、武田 弘志、辻 稔  
松宮 輝彦

高架式十字迷路試験法は、実験動物を用いての不安状況あるいは抗不安薬の評価に関連した研究に繁用されている。本研究では、オープンアームに不透明あるいは透明な走路を用い、抗不安作用の検出感度を検討するとともにこの自動高架式十字迷路装置での評価指標の適正について考究した。[方法]実験には5週齢のICR系雄性マウスを用いた。ジアゼパム(DZP)ならびにフレジノキササン(FLX)の腹腔内投与30分後から5分間、装置上での行動をオープンアームおよびクロズドアームへの進入回数と滞在時間、総進入回数、ニュートラルゾーン滞在時間、オープンアーム進入回数/総進入回数、オープンアーム滞在時間/総滞在時間、走行距離と時間の各項目について自動解析した。[結果] オープンアームが不透明な走路；DZPの0.5~2 mg/kg投与群において有意なオープンアーム進入回数と滞在時間の増加ならびにクロズドアーム滞在時間の減少が認められた。さらに、stretched attend posture (SAP) 数の有意な減少が生じた。FLXの0.25~2 mg/kgの各用量投与群において、各走路への進入回数および滞在時間に何ら変化は認められなかったが、SAP数の有意な減少が認められた。オープンアームが透明な走路；DZPの1~2 mg/kg投与群において、オープンアームへの進入回数および滞在時間が増加傾向にあった。また、SAP数がDZPの1

~2 mg/kg投与で有意な減少を示した。FLXの2 mg/kg投与群ではオープンアームへの進入回数の増加とクロズドアーム滞在時間の有意な減少がみられた。また、FLXの0.25~2 mg/kg投与群においてSAP数の有意な減少が認められた。[考察]本研究で開発した自動高架式十字迷路法によりベンゾジアゼピンおよび5-HT<sub>1A</sub>系薬物の抗不安作用を評価することが可能であるが、ベンゾジアゼピン系薬物の抗不安作用をより高感度に検出できることが示唆された。また、オープンアームを不透明あるいは透明にすることにより、マウスへの不安惹起刺激を調節することが可能であると考えられる。

#### PA-15.

##### マウスの情動性および脳内モノアミン動態に対する選択的5-HT<sub>7</sub>受容体拮抗薬DR4004の効果

(薬理学)

○猪越 英明、武田 弘志、辻 稔  
山田 朋子、松宮 輝彦

(精神医学)

○梶屋 二郎、飯森眞喜雄

[目的] 従来から、情動性の調節にセロトニン(5-HT)神経系が関与していることが強く示唆されている。また、5-HT受容体には14種類のサブタイプが存在するが、情動性の調節機構におけるそれら個々の役割については未だ不明な点が多い。DR4004は近年合成された選択的5-HT<sub>7</sub>受容体拮抗薬である。本研究では、情動性の調節機構における5-HT<sub>7</sub>受容体の役割を明らかにするために、マウスの情動性および脳内モノアミン動態に対するDR4004の効果について検討した。[方法] 使用動物：実験にはICR雄性マウスを用いた。情動性の評価：DR4004あるいは溶媒をマウスの腹腔内に投与し、その30分後に自動ホールボード試験装置内での探索行動を5分間測定した。自発運動活性の測定：自発運動測定装置内の環境に馴化させたマウスにDR4004あるいは溶媒を投与し、その後の運動量を180分間測定した。脳内モノアミン動態の測定：ホールボード試験終了後に全脳を摘出し、大脳皮質前頭部、視床下部、扁桃体、海馬および中脳を分画した。各脳組織中のモノアミンおよび代謝物量を、HPLC-ECDシステムにより測定した。[結果および考