

35. PACAPの側脳室投与が自発行動およびドパミンニューロンに与える影響

実験動物センター, 医総研・分析機器室

藤平篤志, 今 弘枝, 篠田元扶, 池田雅志

【目的】PACAPの側脳室投与が自発行動および自発行動を調節するドパミンニューロン（線状体および側坐核）の活性に対しどのような影響を与えるかについて検討した。

【対象・方法】Wistar-Imamichi系成熟ラットを用いた。PACAP38 (0.25もしくは1nmol)を側脳室投与し, 群大式Ambulo-drinkometerを用いて1時間, 自発行動を測定した。PACAP投与1時間後の線状体および側坐核のTH活性を測定し, ドパミンニューロン活性とした。

【結果】PACAPを成熟雄ラットの側脳室内に投与すると自発行動は上昇し, 線状体のTH活性は上昇した。

【結論】成熟雄ラットにおいてPACAPの側脳室投与は線状体のドパミンニューロンを介して自発行動を亢進させることが示唆された。

36. Paroxetineによるパニック障害の初期治療反応性とparoxetine血中濃度の関係について

精神神経医学

渡邊 崇, 上田幹人, 佐伯吉規, 秋山一文, 下田和孝

【目的】パニック障害患者を対象としてparoxetineによる初期治療を行い, paroxetine血中濃度と初期治療反応性の関係について検討を行った。

【対象・方法】未治療のパニック障害患者20例を対象とし, 初期治療としてparoxetine 10mg/日投与を2週間行った。症状評価尺度にはPanic and Agoraphobia Scale (PAS)を使用した。2週間後のparoxetine血中濃度を高速液体クロマトグラフィーにて測定した。

【結果】重回帰分析により, PAS改善率（治療反応性）に影響を与えている因子の分析を行った。その結果, PAS改善率とparoxetine血中濃度との間に有意な負の相関がみられた（回帰式: $PAS \text{ 改善率} = 0.430 - 0.010 \times \text{paroxetine 血中濃度}$, $R = 0.535$, $p = 0.015$ ）。年齢, 性別, 体重, 喫煙本数, 常習飲酒, 広場恐怖の有無, 初診時パニック発作回数及びPAS総得点, 副作用などの因子とPAS改善率との間には有意な相関が認められなかった。また低濃度群（血中濃度 < 20ng/ml）の平均PAS改善率は, 高濃度群（血中濃度 > 20ng/ml）の平均PAS改善率に比較して有意に高かった。

【結論】本研究により, paroxetineによるパニック障害の初期治療（2週間後）においてparoxetine有効血中濃度下限閾値と上限閾値が存在する可能性が示唆された。上限閾値は43ng/ml（上限閾値にてPAS改善率 = 0）と考えられたが, 下限閾値は未定で, 今後の研究課題となった。Paroxetine血中濃度が20ng/ml以上の群は治療反応性が低く, パニック障害の初期治療（2週間後）においては20ng/ml以下の低い血中濃度が望ましいと考えられた。

*本研究は獨協医科大学研究奨励賞の助成を受け行われた。