

## 19. 局所麻酔下胸腔鏡検査が施行されたシェーグレン症候群関連胸水の検討

内科学（呼吸器・アレルギー）

滝澤秀典, 神谷周良, 三好祐顕, 熊野浩太郎, 花岡亮輔, 倉沢和宏, 石井芳樹, 福田 健

【背景】 Sjogren 症候群 (SS) に伴う胸水は 1% 以下で稀であると報告され, その臨床像は不明な点が多い。我々は, 原因不明胸水として局所麻酔下胸腔鏡検査を施行した症例の中に SS に伴うものをしばしば経験している。

【目的】 SS に伴う胸膜炎の特徴及び胸膜炎を伴う SS の特徴を明らかにする。

【方法】 2000-2007 年に原因不明浸出性胸水として局所麻酔下胸腔鏡検査が施行され, 最終的に SS に伴う胸膜炎と診断された症例の胸水所見, 胸膜の肉眼的・組織学的所見の検討を行った。また, 胸膜炎を合併する SS の臨床所見についても検討した。

【結果】 原因不明浸出性胸水として局所麻酔下胸腔鏡検査を 200 例に施行した。そのうち, 癌性胸膜炎が 79 例, 結核性胸膜炎が 26 例, 原発性 SS による胸水は 5 例, RA+SS が 2 例, SLE+SS が 1 例であった。SS による胸水は浸出性で, リンパ球優位であった。胸水中 ADA は 43.9IU/L (原発性 SS では 48.5IU/L) と上昇していた。胸膜の肉眼的所見はびまん性胸膜肥厚を全例に認め, 組織学的にはリンパ球・形質細胞浸潤を主体とする非特異的な炎症所見であった。また, 一部の症例ではピンク色-白色の小隆起性病変を認め, その組織像はリンパ濾胞であった。胸膜炎を合併した SS では乾燥症状が著明ではなく, 4/5 例が SS-A は陰性であり, 口唇唾液腺生検にて SS と診断された。

【結論】 SS に伴う胸膜炎は報告されている以上に頻度が高いと予想された。SS に伴う胸水はリンパ球優位, ADA 高値で結核性胸水に類似する。胸膜炎を合併する SS は乾燥症状に乏しく, SS-A 陰性例が多い。したがって, 原因不明で結核性に類似する胸水を診た場合, 結核の診断率の高い胸腔鏡検査にて結核が否定的な場合は, SS によるものを疑い, 積極的に口唇唾液腺生検を施行すべきである。

## 20. SAGE 法によって発現が確認された遺伝子の統合失調症における多型解析

精神生物学

齋藤 淳, 秋山一文

【目的】 我々は, 統合失調症様の症状を惹起することで知られるメタンフェタミン (METH) 及びフェンサイクリジン (PCP) をラットに急性投与し, Serial Analysis of Gene Expression (SAGE) 法を用いて脳内遺伝子発現プロファイルを作成, 報告した。この先行研究を基に, 発現に有意な変化が見られた遺伝子群より 48 のヒト相同遺伝子を類推した。それら遺伝子の中から, 統合失調症の連鎖解析において, 責任領域候補として複数の報告のある領域に存在する 3 つの遺伝子 (phosphoprotein enriched in astrocyte 15 (PEA15), ectonucleotide triphosphate diphosphohydrolase 4 (ENTPD4), growth arrest-specific 2 like 1 (GAS2L1)) について, 一塩基多型 (Single Nucleotide Polymorphism : SNP) を用いた患者-対照研究を行なうこととした。

【対象】 統合失調症患者 94 名分と健常対照者 94 名分の末梢血 DNA を解析対象とした。解析対象 SNP は, 世界 HapMap 計画により選択された tagSNP を基本とし, 計 25 か所を選択した。

【方法】 SNP は直接塩基配列決定法, 制限酵素断片長多型 (RFLP) 法, TaqMan PCR 法のいずれかを用いた。解析には SNPalyze (Ver.5.1) を用い, Fisher の直接検定, ハプロタイプ解析を行なった。

【結果】 解析した SNP の内 21 か所については多型性を確認した。いずれの SNP についても, 患者-対照間で有意差は検出できなかった。ハプロタイプ解析の結果も同様であった。

【結論】 現時点では, 選択した 3 つの遺伝子と統合失調症との関連は示せていない。今後もサンプル数を増やす努力を続けていく。また, 他の遺伝子についても検討を続ける。