

患者の治療困難性を更に明らかにするために、身体医学面と精神医学面の関連について検討した。

Ⅲ. 対象と方法

- 1) 対象は、新潟県内の11施設において、病的多飲水と診断された259名である。
- 2) 多飲水関連行動、臨床症状、検査所見を大評価項目として、200点満点になるように点数化した「病的多飲水重症度判定基準」(PPES)を作成した。
- 3) 159名のBPRSによる精神症状評価と127名の知能指数を調査し、PPESとの相関を分析した。
- 4) 病的多飲水患者を軽症群163名、中等症群82名、重症群14名に三分類し、各群間と対照患者群33名との間でPPESおよびBPRSの群間比較を行った。

Ⅳ. 結果および考察

- 1) 重症の病的多飲水患者では、精神症状評価においても重篤である傾向が認められた。
- 2) 重症の病的多飲水患者では、知的能力も低い症例が多いという傾向が認められた。
- 3) 重症の病的多飲水患者は、精神症状や知的能力から治療や管理に困難を来す可能性が高いため注意が必要であると考えられた。

9) 聴性脳幹反応と刺激音圧との相関について —正常対象者における頂点間潜時の 検討—

加藤 靖彦・松井 望	(新潟大学精神科)
伊藤 陽	(高田西城病院)
中山 温信	(小出本田病院)
稲月 原	(新潟県立新発田病院)
鈴木 孝幸	(国立療養所犀潟病院)
種市 愈	(国立療養所犀潟病院)

【はじめに】

聴性脳幹反応 (auditory brainstem response; ABR) は1970年に初めて報告されて以来、他覚的な聴力検査法や脳幹機能検査法の一つとして耳鼻科領域、神経科領域等で臨床応用されている。ABRは刺激音圧が増加すると反応潜時が短縮することが一般に知られているが、脳幹聴覚路の中枢伝導時間を反映している頂点間潜時 (interpeak latency; IPL) は、刺激音圧の影響をあまり受けずほぼ一定であるとされている。今回我々は、刺激音圧の増加に伴い IPL が有意に延長するという結果を得たので報告した。

【対象・方法】

対象は正常聴力を有する年齢20~36歳 (平均25.1歳) の健常人26名 (男性10名、女性16名) とした。方法は被検者を安静閉眼状態にして、毎秒10回、持続0.1 msec のクリック音による両耳刺激をヘッドホンを用いて行ない、解析時間は10 msec、フィルターは100~3,000 Hz として2000回の加算平均を行なった。刺激強度は50~120 dB pe SPL の間で5~10 dB 間隔で刺激音圧を変化させ、被検者1人につき12段階の刺激音圧における ABR 波形を Cz-A₁, Cz-A₂ から記録した。推計学的検討は一元配置分散分析、ピアソンの相関分析を用いた。

【結果】

1. ABR 潜時の刺激音圧による変化

刺激音圧の変化に伴う ABR の I 波の潜時の変化は、他の波形成分の潜時の変化と比べて有意に大きかった。

2. IPL の刺激音圧による変化

刺激音圧の増加により I-III IPL, I-V IPL は有意に変化していたが、III-V IPL については有意差は認められなかった。

【考察】

I-III IPL, I-V IPL のような I 波を含む IPL は、刺激音圧の変化により有意に変化することが示された。この理由として刺激音圧の変化に伴う I 波の潜時の変化が、他の波形成分の潜時の変化より大きかったことがあげられた。これまで IPL は刺激音圧の影響をあまり受けずほぼ一定であるとされていたが、この所見から刺激音圧が減少すると、I 波を含む IPL が有意に短縮することが示唆される。従って、ABR 測定においては刺激音圧の減少により、脳幹聴覚路の中枢伝導時間を反映している IPL は false negative の結果を与える可能性があるため、刺激音圧による影響を考慮したうえで検査を行なうことが重要であると考えられた。

10) 精神分裂病におけるドーパミン D2 受容体遺伝子の解析

福島 昇	(新潟南病院内科)
田中 敏恒・高橋 誠	(新潟大学精神科)
亀田 謙介・飯田 眞	(新潟大学精神科)
五十嵐 修一・田中 一	(新潟大学神経内科)
辻 省次	(白根健生病院 神経内科)
小野寺 理	(佐渡総合病院 精神科)
高橋 邦明	(佐渡総合病院 精神科)

【はじめに】精神分裂病の原因のひとつに遺伝因が存在することは臨床遺伝学的研究から明らかとされている。

また分裂病の成因論においてドーパミン系の異常は最も注目されてきた仮説のひとつである。ドーパミン D2 受容体遺伝子は第11番染色体の長腕に位置し、7つの intron と8つの exon からなっている。1993年東京医科歯科大の融(とおる)らのグループによりこの D2 受容体の翻訳領域である第7 exon に多型が存在することが発見された。この部分は細胞内第3ループに相当する部分であり、311番目のアミノ酸であるセリン (Ser 311) がシステイン (Cys 311) に変異するとのことである。そしてこの Cys 311 の分裂病の有意な関連を報告した。今回我々はこの報告を追試することを目的に Cys 311 と分裂病との関連について検討を加えた。

【対象と方法】患者は DSM-III-R で精神分裂病と診断された15から70歳までの106名と22から43歳までの正常対照群87名である。

また患者に対しては書面で研究の主旨を説明した後、同意を得られた者に限って今回の研究対象とした。

静脈より全血を採取し、フェノール法により DNA を抽出し、PCR 法を用いて関心領域を増幅した後、制限酵素 Cfr 13 I により PCR 産物を切断し、ドーパミン D2 受容体の Ser 311 から Cys 311 への変異を検出した。

【結果と考察】D2 受容体多型における、遺伝子型の出現頻度について、Cys 311 の出現頻度は分裂病群全体でも、また25歳未満の発症、遺伝負因の有無などで患者群を2分してもとくに有意な関連は認められなかった。また精神分裂病の症状評価尺度である Manchester scale を用いて各々の評価項目を遺伝子型間で比較しても有意差には到らなかった。しかし、調査時点で外来患者と入院患者に2分して Cys 311 の出現頻度を比較してみると、外来患者群で有意に Cys 311 の出現頻度が高いことがわかった。

患者一対照研究では、無作為抽出が原則であるが、完全には不可能なため分裂病のように heterogeneity が高いと思われるような疾患についてはなおさら、臨床特徴を適正に評価した上で、できるだけ類似した対象について検討しないと、追試として妥当性を欠くことになろう。今のところ Cys 311 と分裂病の関連は否定的ではあるが、軽症分裂病を主に対象とした追試が更に必要と思われる。

11) 精神分裂病におけるドーパミン D4 受容体遺伝子の解析

田中 敏恒・亀田 謙介 (新潟大学精神科)
 飯田 眞 (新潟大学精神科)
 五十嵐修一・田中 一 (新潟大学神経内科)
 辻 省次 (白根健生病院 神経内科)
 小野寺 理 (佐渡総合病院 精神科)
 高橋 邦明 (佐渡総合病院 精神科)

【はじめに】精神分裂病の原因のひとつに遺伝因が存在することは明らかである。分裂病の成因論においてドーパミン (DA) 系の異常は最も注目されてきた仮説のひとつである。最近 DAD4 受容体がクローン化され、その特性が解明されてきた。多くの抗精神病薬は DAD2 受容体に結合しその薬理作用を発現していると言われていた。ところが clozapine は DAD4 受容体に対する親和性が DAD2 受容体に対するそれより10倍高く更に、D2 antagonist である haloperidol に反応しない分裂病患者に対してもその有効性が確認されている。また、精神分裂病患者の線条体には D4 受容体が増加しているという報告がある。これらの事実から、DAD4 受容体は精神分裂病の候補遺伝子であると考えられる。

DAD4 受容体遺伝子は第11番染色体の単腕に位置し、3つの Intron と4つの exon からなっており、翻訳領域である第3 exon に多型が存在することが発見された。この部分は細胞内第3ループに相当する部分であり、48塩基対を1単位とする繰り返し構造があり、この繰り返し回数が2から10回まで存在し、特定条件下での clozapine に対する親和性が異なっていることも報告された。さらにこの繰り返し単位は19種類あり、合計25種類の haplotype があり、アミノ酸配列の異なる18種類もの DAD4 受容体が存在していると言われていた。

今回我々は、DAD4 受容体の長さの多型と分裂病の関連について検討してみたので、ここに報告する。

【対象と方法】患者は DSM-III-R で精神分裂病と診断された15から70歳までの70名、対照群は22歳から43歳までの大学職員と学生76名である。静脈より全血を採取し、フェノール法により DNA を抽出し、PCR 法を用いて DAD4 受容体の繰り返し配列部分の長さの多型について分析した。

【結果】D4 受容体多型における対立遺伝子と、遺伝子型の出現頻度について、2回から6回までの繰り返し回数を持つ対立遺伝子が同定され、4回の繰り返しを持つ対立遺伝子が分裂病群、対照群ともに最も出現頻度が高かった。各々の対立遺伝子および遺伝子型の出現頻度