

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  
 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

【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

を分裂病群と対照群で比較してみると、分裂病全体で解析すると両群間では有意な差は認められなかった。次に、遺伝負因の有無、発症年齢の高低、重症度の違いで分裂病群を各々2分し、対照群と比較してみたが、やはり有意な差は得られなかった。今回の結果から、DAD4 受容体遺伝子と分裂病の関連性は否定的であった。

## 12) 最近5年間の新潟大学精神科リエゾン外来の臨床統計

中野 靖子・横山 知行	(新潟大学精神科)
細木 俊宏・伊藤 陽	(小出本田病院)
稲月 原	(五日町病院)
田村 絹代	(高田西城病院)
中山 温信	(大島病院)
多田 利光	(河渡病院)
熊谷 敬一	(佐渡総合病院精神科)
高橋 邦明	(柏崎中央病院)
関 美好	(国立療養所寺泊病院)
小熊 千秋	

1984年3月に新潟大学精神科にリエゾン外来が開設されてから、今年で十年になる。1986年から1988年までの院内他診療科から精神科外来へ依頼された症例の臨床統計は、現三島病院の森田らがまとめているので、今回我々は、その後の1989年から1993年の5年間について調査した。

今回の調査対象は、1989年1月1日から1993年12月31日までの5年間に、院内他科からの依頼で精神科外来を受診した総数760名の患者である。

性別は男性351人、女性409人で、女性が若干多い傾向にあった。外来入院別では入院が367、外来は393で、極僅か外来が入院を上回っていた。

依頼先別では、リエゾン外来が354、精神科一般外来が368、児童外来が35、不明が3であり、リエゾン外来が47%であった。

次に入院群と外来群について、各々の臨床特徴を検討した。

その結果は、入院群では外来群より高齢者が多い、身体疾患に基づいた器質性精神障害と、身体疾患に対する反応性の精神障害が多い、その精神障害は改善しやすいなどであり、これに対して外来群では、身体疾患がないのに身体症状が前景に出ている精神障害と精神症状の明らかな精神障害が多い、精神障害の転帰は不変の率がより高くなる傾向がある、などであった。

今回の結果を、1986年から1988年までに森田らが行った調査結果と比較すると、対象患者総数が年間平均180名であったのに対して、今回の結果では年間平均は152名であり、他科からの依頼件数は減少傾向にあった。その理由の一つとして、他科からの依頼患者に占める精神症状の明らかな精神障害患者の紹介数の減少が考えられる。これは、うつ病などの精神疾患の知識が一般に広く浸透し、患者本人が受診科を正しく選択出来るようになっているのも一因と考えられる。

また、他科からの紹介患者に占める、リエゾン外来患者の比率は、森田らの調査では39%であったものから、今回の調査結果では47%と増加していた。これは、この5年間で精神科リエゾン外来の存在が、一層他科において知られてきたためと思われる。

しかし、入院・外来別のリエゾン外来紹介率では、入院群で41%、外来群で51%であり、外来群の方でより高いという結果になった。本来、リエゾ的な関与がより必要と考えられる入院群において、リエゾン外来紹介率が外来群よりも低い理由は、リエゾン外来が木曜日のみであり、より早期の処置が要求される例では、対応しきれないという事が考えられる。これは今後の課題である。

今後は今回の調査結果を参考にして、精神科リエゾン診療をより充実したものにしていきたいと考えている。

## 13) リエゾン外来受診中に身体疾患の悪化により死亡した症例の検討

稲月 原	(小出本田病院)
田村 絹代	(五日町病院)
横山 知行・中野 靖子	(新潟大学精神科)
細木 俊宏・伊藤 陽	(佐渡総合病院精神科)
高橋 邦明	(高田西城病院)
中山 温信	(大島病院)
多田 利光	(国立療養所寺泊病院)
小熊 千秋	(柏崎中央病院)
関 美好	(河渡病院)
熊谷 敬一	

総合病院のコンサルテーションーリエゾン外来においては、身体疾患を有する患者の精神医学的な診断治療を求められることが多い。これらの患者の中に抑うつ症状を呈しながら、抗うつ薬や抗不安薬にほとんど反応せず、まもなく身体疾患が悪化して死亡する症例が存在する。そこで本研究では新潟大学精神科コンサルテーション・リエゾン外来を受診した症例のうち、身体疾患が悪化し