

に関与すると考えられている neuregulin 1 遺伝子周辺の遺伝子多型と統合失調症との関連が Stefansson らによってアイスランド集団で報告され、その他の複数の集団で関連が確認されている。我々は今回、新潟地方でサンプリングした対象を用いて neuregulin 1 遺伝子と統合失調症の関連研究を行った。

対象は DSM-IV で診断された 349 人（男 188 人、女 161 人）の統合失調症患者と 424 人（男 217 人、女 207 人）の健常者である。Neuregulin 1 遺伝子の 5'末端に位置する SNP8NRG221533, SNP8NRG243177, SNP8NRG241930 と、第一イントロンに位置する rs1081062 を選択し、TaqMan 法により遺伝子型判定を行った。統合失調症患者と健常者間で、アリル頻度、genotype 頻度を χ^2 検定、Fisher 直接確率法で比較した。また、expectation maximization algorithm を用いて各 SNP 間で構成されるハプロタイプ頻度を推定し、permutation P 値を算出した。

結果は、統合失調症患者と健常者間で、アリル頻度では有意な差は認めなかったが、SNP8NRG243177, SNP8NRG241930, rs1081062 において、マイナーアリのホモが患者群に有意に多く認められた。4つの SNP で構成されるハプロタイプによる相関解析では、permutation P = 0.026 と有意な結果を得た。

4 Olanzapine が体重およびプロラクチン血中濃度に及ぼす影響について

澤村 一司・鈴木雄太郎*・染矢 俊幸**
新潟大学大学院医歯学総合研究科
新潟大学医歯学総合病院*
新潟大学教育研究院医歯学系**

【目的】統合失調症患者 20 名に対して olanzapine (OLZ) 単剤療法をおこない、臨床効果・副作用の経時的变化を追跡した。また OLZ の副作用の背景因子についても検討をおこなった。

【対象および方法】統合失調症患者 20 名《平均年齢 28.3 ± 10.9 (mean ± SD) 歳、男性 12 名、女性 8 名》に対して OLZ 単剤療法をおこない、開始時 (baseline)、3 週、8 週時に BPRS, UKU 評

価尺度を用いて臨床症状・副作用を評価し、BW, 血中プロラクチン血中濃度, T.chol, TG, FBS (BS), HbA1c を測定した。また耐糖能異常・肥満に関連する β_2 , β_3 アドレナリン受容体遺伝子変異と臨床症状・副作用との関連を検討した。

本研究は新潟大学医歯学総合研究科遺伝子倫理審査委員会にて承認を受けており、対象はあらかじめ本研究の目的について十分に説明を受け、書面で同意の得られた者のみとした。

【結果および考察】

- 1) OLZ 開始後の PRL 血中濃度は、男性では一過性の上昇を示したのに対して、女性では 8 週目まで PRL 上昇が持続する傾向が認められた。したがって OLZ が惹起する PRL 血中濃度の上昇には男女差が存在し、特に女性の PRL 血中濃度変化の評価には、数ヶ月を要すると考えられた。
- 2) 3 週、8 週の BW は、全症例で上昇しており、OLZ 開始時の BW と比較していずれも有意差が認められ (60.3 ± 13.3kg, 66.1 ± 12.2kg vs. 57.7 ± 13.5kg, $p < 0.001$)、BMI に関しても BW と同様の結果が得られた ($p < 0.001$)。
- 3) 20 症例中 1 名では、OLZ 開始時の BMI は 22.2kg/m² であったが、8 週後の BMI は 26.3kg/m² と著明な上昇を認めた。この症例においては OLZ から perospirone への切り替えにより速やかな体重減少をきたしており、OLZ 誘発性の体重増加に対しては、他の抗精神病薬への切り替えが有効である可能性が示唆された。
- 4) 今回の報告では、体重増加と β_2 , β_3 アドレナリン受容体遺伝子変異との間に関連は見出されなかったが、上記のように OLZ により著明な体重増加をきたした症例において特異的な遺伝的背景因子を同定することが重要であると思われる。