

れた。この症例の背景には、生来的に有する知的能力の偏りや対人関係能力の低さがあり、高い自我理想とは対称的な周囲の評価に自尊心の低下を招き、不適応症状として不登校や身体症状が出ているものと考えられた。このため登校刺激を続ける両親と学校側に対し、登校したくても出来ない患児の辛さや背景にある発達への偏り、自尊心の問題などについて理解を求め、個別的な対応を要請した。比較的速やかに両親と学校側の理解と協力が得られ、患児の訴えは消失し、約1か月で登校を再開し以後問題は無い。このように神経症的な訴えを持つ不登校の症例に対して、背景にある学習障害を見出すことで早期に問題が解決した症例のあることを報告した。

#### 6) 代理人によるミュンヒハウゼン症候群の1例

熊倉 恵子・横山 知行 (新潟大学)  
橋 玲子 (精神医学教室)

ミュンヒハウゼン症候群とは、1951年に R. Asher が初めて報告したもので、身体疾患を装って各地の病院を転々とし、虚偽の多い劇的な病歴や生活史を述べる患者を総称したものである。一方、代理人によるミュンヒハウゼン症候群は、患者本人が本症候群としての症状を呈するのではなく、その人が世話をしている他の人物に、身体症状を意図的に産出または捏造することを基本的特徴としている。多くの場合、被害者は小さな子供であり、加害者として症状を捏造するのはその子供の母親である。

1977年、Meadow が代理人によるミュンヒハウゼン症候群として初めて2つの症例を報告して以来、250を超える報告が主として英国、米国でなされてきた。しかし、わが国においてはこのような症例はほとんど報告されていない。

今回、われわれは代理人によるミュンヒハウゼン症候群と考えられる1例を経験した。患者は32歳の女性でピアノ教師をしている。被害者は彼女の4歳の長男である。

平成8年4/5、扁桃炎の診断でK病院に入院した息子に、入院後、血圧上昇、顔面紅潮の発作が出現した。症状から褐色細胞腫が疑われ、精査加療目的に5/1新潟大学附属病院小児科転院となった。転院後も発作が続く一方、諸検査の結果では異常所見認められず、症状の原因は不明であった。

入院後1か月が経過した頃より、付き添い中の患者の言動に小児科スタッフが不審を抱き始め、息子の体温、体重について虚偽の報告をしているのではないかと疑わ

れるようになった。さらに8月下旬になると、患者が病院から処方中の薬を息子に服用させていないこと、処方以外の様々な市販薬を息子に飲ませていること、息子の尿検査の検体に自分の血液を混入していることが確定的となった。ここに至り、息子の発作の原因は患者が飲ませていた市販薬の作用によるものと考えられるようになり、9/19小児科主治医の介入によって新潟大学精神科閉鎖病棟に医療保護入院となった。

入院後の面接により、患者の結婚生活が決して満ち足りたものではなかったこと、不安と葛藤を内包した家庭生活の中で、次第に子供に対する愛着が増強し、子供が生きがいと考えることで無意識のうちに自己の人生を正当化していたことが明らかになった。病院での生活は、生きがいである子供と二人だけの世界で共生することのできる至福の時間であり、患者は家庭生活において得ることのできなかった自分自身の「生きる」場所を手に入れることができた。この「生きる」場所を確保するためには、子供に病気でいてもらう必要があったのである。

このように症状形成の背景には、子供との共生による現実からの逃避が存在したと考えられた。

#### 7) ヒト14-3-3蛋白(チロシン/トリプトファン水酸化酵素活性化因子)eta鎖遺伝子の構造、染色体局在および多型性

村竹 辰之・亀田 謙介 (新潟大学)  
田中 敏恒 (精神医学教室)  
豊岡 和彦・武内 廣盛 (国立療養所犀潟)  
林 茂信 (病院)  
高橋 康夫 (新潟大学脳研究所)

14-3-3蛋白は脳組織に豊富に存在する細胞質蛋白である。哺乳類では少なくとも8個のサブタイプがあり、蛋白質ファミリーを形成している。最近の研究により、この蛋白の多彩な機能が明らかとなった。チロシン水酸化酵素およびトリプトファン水酸化酵素の活性化をはじめとして、プロテインキナーゼCの調節、MAPキナーゼカスケードのRaf-1の活性化などが今までに報告されている。Hsieh et al. (1996)は、14-3-3蛋白がCreutzfeldt-Jakob病などの診断マーカーとして極めて有用であると報告した。

14-3-3蛋白の遺伝子構造を解明するため、EMBL3ヒト遺伝子ライブラリーをスクリーニングし、ヒト14-3-3蛋白η鎖遺伝子(YWHAH)の単離を試みた。得られたクローンの塩基配列を決め、遺伝子の構造を決定した。またFISH法により染色体局在を決定した。これらの

研究の結果、多型性の存在が考えられたため、PCR法を用いて多型の頻度を調べた。

ヒト14-3-3蛋白 $\eta$ 鎖遺伝子は全長約10 kbで2個のエクソンと約8 kbの長い1個のイントロンで構成されていた。エクソン1には5'-非翻訳領域および翻訳開始点があり、アミノ酸は29個コードされていた。エクソン2にはC末端側の217個のアミノ酸がコードされ、さらに終止コドンが存在した。エクソン1の5'-非翻訳領域に7塩基対(GCCTGCA)の繰り返し配列があった。

S1マッピング法、プライマー伸張法、5'-RACE法により転写開始点を決定した。3'-末端はラットcDNAの塩基配列との比較などから決定した。ヒト14-3-3蛋白 $\eta$ 鎖遺伝子の5'-上流領域2100b内にはcyclic-AMP responsive element (CRE)をはじめいくつかの特異配列が存在した。CRE-binding protein (CREB)のノックアウトマウスは長期記憶が障害されているという報告などから、ヒト14-3-3蛋白 $\eta$ 鎖遺伝子の上流のCREと14-3-3蛋白の脳での発現や機能との関連は興味深い。またfragile X syndromeで注目されているCGG3塩基対の繰り返し配列が5'-上流領域に存在した。

今回単離した遺伝子DNAをプローブとしてFISH法を行い、ヒト14-3-3蛋白 $\eta$ 鎖遺伝子の染色体局在を22q12.1-q13.1に決定した。この領域は、Coon et al. (1994)やPulver et al. (1994)が多発家系で、Gill et al. (1996)が罹患同胞対で、精神分裂病との連鎖を報告しており、この遺伝子との関連は興味深い。

次に精神神経疾患を対象にした関連研究を目的に、上記の7塩基対(GCCTGCA)繰り返し配列の多型性を健常者を対象に検討した。その結果、繰り返し数2回と3回のアレルの存在が判明したので、今後は患者群を対象に検討したい。

#### 8) 精神分裂病における表現促進現象について —分子遺伝学的研究への寄与—

金子 尚史	・小坂橋朋巳	(新潟大学 精神医学教室)
田中 弘	・坂戸美和子	
高橋 誠	・村竹 辰之	
田中 敏恒		
福島 昇		(新潟県立小出病院 精神神経科)
細木 俊宏		(新潟県立療養所 悠久荘)
前田 雅也		(国立療養所西新潟 中央病院精神科)
橋本 道子		(五日町病院)

近年、精神分裂病の分子遺伝学的研究において表現促

進、およびその分子遺伝学的実体である3塩基繰り返し配列という現象が注目されている。ここでは、分裂病における表現促進現象の妥当性について自験例を基に検討した。

対象は新潟大学付属病院およびその関連施設に入院または外来通院中のDSM-III-Rによって精神分裂病と診断された患者157名である。これらの対象患者に対し、人口統計学的データを聴取し、DNA抽出のための採血を行い、推定発症年齢、家族歴などを調べ、直接面接法にてManchester Scaleによる症状評価を行った。この患者の中から優性遺伝形式を示す、すなわち親子2世代連続して精神分裂病の発症が認められる家系を抽出し、親子間の発症年齢を比較研究することにより、精神分裂病における表現促進現象仮説を検討した。両側性の遺伝を示す家系は、子に遺伝子の強い発現が見られることは当然であるため除外してある。なお、重症度の比較は方法論的に困難であるため、今回は評価しなかった。

今回対象とした患者157名のうち、第1度親族内に精神分裂病の遺伝負因が認められるのは、90名であった。また、2世代に連続して精神分裂病罹患者の認められる家系は24家系、その内、親子ともに推定発症年齢が判明している家系は17家系であった。この17家系について、親の世代と子供の世代の推定発症年齢を比較検討した。

その結果、親子ともに発症年齢の判明している17家系中、子供は、男性10名、女性7名、推定発症年齢の平均は、22.5±8.1歳であった。親は、女性13名、男性4名、推定発症年齢の平均は40.8±12.6歳であった。親の世代の推定発症年齢と、子供の世代の推定発症年齢とを比較したところ、子供の世代の方が有意に若年化していることが分かった。また、家系毎の親子間の推定発症年齢の変化を比較すると、17家系中、子の世代で若年発症化している家系が16家系、逆に親の世代の方が発症年齢が若い家系は1家系のみであった。全17家系に占める子の世代で若年発症化している家系の割合は94%であった。

今回の結果では、親子2世代に渡る精神分裂病発症家系において、子供の推定発症年齢が親の推定発症年齢に比べ、明らかに若年化しており、精神分裂病における表現促進現象仮説を支持すると同時に、精神分裂病の原因遺伝子内に3塩基繰り返し配列の延長が存在する可能性を示唆するものであった。今後は分子遺伝学的手法を用いて原因遺伝子をスクリーニングすることが必要であると思われる。