

いる場合が今もある。約10年間にわたりプロバリンを過量に常用した後、小脳症状を主訴に神経内科を受診し、入院と同時に眠剤服用をすべて中止したため、急激な薬物離脱による精神症状を呈した1例を報告した。

【症例】42才の男性。タバコは1日20~80本。酒はまったく飲めない。主訴：「物が二重に見える、ふらつく、呂律がまわらない」。1985年交通事故をきっかけに不眠を生じ、プロバリンを1日にブロムワレリル尿素として1~3g常用するようになった。

【本症例の症状のまとめ】1) 小脳症状：複視、めまい、歩行障害、企図振戦、構語障害が91年から断続的に生じていた。95年3月頃よりそれらが持続した。入院後徐々に改善し、20日目に消失した。

2) 精神症状：せん妄、幻視、幻聴、妄想、不穏興奮が、入院（服薬中止）3日目に出現し、14日目に消失した。

3) 末梢神経障害：足底、足背の異常感覚が左>右で存在した。下肢脱力も認められた。

4) 画像診断：小脳虫部、半球の萎縮。大脳（前頭葉）萎縮、小脳と脳幹の血流低下。

5) 脳波：せん妄、幻覚妄想がおさまった時期にむしろ基礎律動の徐波化（8Hz  $\alpha$  波に7Hz  $\theta$  波が混入）が明らかになった。

6) 薬剤中止後の血液、尿、髄液中はブロムワレリル尿素は検出されなかった。

【考察】本症例の神経症状については、プロバリン慢性中毒の他に原因不明の栄養障害（大球性貧血）も存在するため、その影響も考慮しなくてはならない。しかし、精神症状についてはその発現と消失の経過から、薬物離脱によるものと考えるのが妥当である。

プロバリンはバルピツレート・アルコール型依存を生ずる薬剤である。この場合、数日から数週にわたって分裂病様症状を示す「幻覚期」が出現することもあるが、本症例では、薬物を中止して丸2日経過後に意識障害、幻覚妄想を生じ、これらが同時に消失した経過からは、せん妄の際の精神症状であったと考えられる。

プロバリンによる小脳萎縮は、アルコールやフェニトインによる変化と同様に、虫部と半球の上面に萎縮が生じる。本症例でも小脳虫部に著明な萎縮が認められた。

プロバリンは使用頻度が減ったとはいえ、本症例のように市販薬を常用している場合もあり、急性発症の精神病症状の鑑別として、こうした薬物の常用、乱用に注意を払うことが必要となる。また、その長期服用がわかった場合には、急に中止せず漸減していくことが、離脱時

の精神症状出現の予防には適切である。

#### 4) パニック障害の IOMAZENIL SPECT 所見

藤田 基・豊岡 和彦（国立療養所犀潟）  
武内 広盛・林 茂信（病院精神科）

[1231] IOMAZENIL (IMZ ; [1231] Ro16-0154) の第3相臨床試験の一部として、パニック障害の6例の所見を得ることができたので報告した。

6例の DSM-III-R で診断された広場恐怖をとまわらないパニック障害の外来患者を対象とした。対象の重症度は重度2例、中度3例、軽度1例であった。年齢は49.3±11.9歳で男4例、女2例であった。他の精神・神経疾患や重篤な身体疾患をもった者は除外した。臨床試験に際しては検査の手順と放射線被曝をふくむ危険を説明した上で文書で同意を得た。無機ヨードで甲状腺ブロックを行い、167~222 MBq の IMZ を静脈内投与した。回転型ガンマカメラを用いて、常法によって投与後15分（スキャン中心時間）の早期像と投与後180分の後期像の収集を行った。SPECT 像の再構成には Butterworth 型低域通過フィルタを併用した filtered back projection 法を用い、Chang の方法で吸収補正を行った。関心領域は上、下前頭回、上、下側頭回、後頭葉皮質、頭頂葉皮質、海馬、小脳皮質に設定した。データの半定量的指標として対小脳比を用いた。各関心領域の対小脳比と年齢、罹病期間、重症度との相関を求めた。

Benzodiazepine (BZ) 結合を反映すると考えられる後期像を評価した。(1) 大脳の BZ 結合は後頭葉皮質>上側頭回、頭頂葉>前頭葉皮質、下側頭回>海馬であった。(2) 大脳皮質の BZ 結合と重症度は負の相関を示した。(3) BZ 結合と罹病期間、年齢との相関は認められなかった。(4) 重症例では前頭葉背外側皮質で著明な BZ 結合の低下を示した。

大脳皮質の BZ 結合の低下はパニック障害の状態依存性マーカーである可能性が示唆された。

#### 5) 精神分裂病における血清カルシウム値について

豊岡 和彦・藤田 基（国立療養所犀潟）  
病院精神科

##### 【はじめに】

生体のカルシウム動態の変化は精神疾患の原因の1つとして以前より注目されてきた。精神分裂病に関しては、

血清及び脳脊髄液中のカルシウムが低下していることが言われ、生物学的なマーカーではないかという点で検討されてきた。Alexander ら (1978), Athanassenas ら (1983), Gerner ら (1984) では、精神分裂病で血清と脳脊髄液のカルシウムを計測し、コントロールと比較し、未服薬時に有意差を認めないが服薬を開始すると精神分裂病群で有意に低下したと報告している。またこのとき、投与する薬は違ひ構造のものでも同様の結果であり、性別、年齢とは関係がなかったとしている。最近の Khan ら (1990) は未服薬時で、血清カルシウムと他の精神疾患との比較や個々の risk factor (教育、職業、夫婦関係など) との相関を検討しているが病因と結びつく結果は得られていない。このように精神分裂病において血清カルシウム病因との関連は否定的である。しかし、服薬時のカルシウム低下のメカニズムについては明らかな結論が得られていない。今回、服薬時での血清カルシウム値と病気の背景因子の検討を計画し、検討したのでここに報告する。

#### 【方法】

3ヶ月以上の入院患者で DSMⅢ-R にて精神分裂病と診断された77人を対象に調査した。そのうち男性は24人、女性は47人、平均年齢は49.3歳であった。血清カルシウムは OCTC 法にて測定した。

また、抗精神病薬力価、発症年齢、罹病期間、今回の入院期間、病棟の種類について検討した。尚、力価の換算は融の表を用いハロペリドール換算で行った。コントロールとの比較では、年齢と性別をマッチングさせ検討した。

#### 【結果】

① 患者群と対象群との間で、血清カルシウムについて t 検定を行った。患者群47人とコントロール群47人で危険率1%水準で有意差を認めた。男性17人、女性29人をそれぞれで比較したところ危険率1%水準で有意差を認めた。

② 患者群の中で男女差の有無について検討したが、有意差を認めなかった。また患者群の中で男性と閉経後の女性の間で比較したが有意差を認めなかった。

③ 患者群の中で開放病棟と閉鎖病棟の間で血清カルシウムについて t 検定を行った。閉鎖病棟で低く、危険率5%水準で有意差を認めた。

次に、他の因子について血清カルシウムとの相関の有無について検討した。

④ 患者群全体で発症年齢と血清カルシウムでは危険率1%で正の相関をみた。

⑤ 力価、入院期間、罹病期間、発症年齢と血清カルシウムの関係を見たが相関はなかった。

#### 【考察】

今回の我々の結果は精神分裂病で服薬時に血清カルシウムが低下するという先の報告と同様のものであった。服薬時の血清カルシウム低下のメカニズムについて今後の検討を要すと考えられた。

#### 6) 精神分裂病の分子遺伝学的研究

田中 敏恒・福島 昇	(新潟大学精神科)
高橋 誠・亀田 謙介	
飯田 眞	
五十嵐修一・三瓶 一弘	(新潟大学脳研究所 神経内科)
田中 一・辻 省次	
小野寺 理	(Duke University Medical Center, Division of Neurology)
高橋 邦明	(佐渡総合病院 精神科)
小林 慎一	(松浜病院)

精神分裂病 (以下分裂病) の遺伝要因が関与することは、臨床遺伝学的研究から明らかである。しかしその原因遺伝子は現在のところ同定されておらず、遺伝形式も不明確である。昨年来、我々は主にドーパミン受容体遺伝子と分裂病の関連について検討してきた。今回は今迄の研究を総括し、今後の展望について述べてみたい。

#### (1) 分裂病とドーパミン D2 受容体遺伝子との関連

1994年 Arinami らによりドーパミン D2 受容体遺伝子の311番目のアミノ酸である Ser が Cys (Cys311) に置換する多型が発見され、分裂病との有意な関連が指摘された。我々の施設でも早速追試してみた。その結果 Cys311 の出現頻度は分裂病群106名で4.2%、対照群106名で3.8%と有意差は得られなかった。この結果の解離は、正常対照群のサンプリングに相違があるためであることを指摘した。

#### (2) ドーパミン D3 受容体遺伝子との関連

D3 受容体遺伝子は、1990年にクローン化され、第一エクソンに多型が存在することが確認された。この多型はN末端の細胞外領域に位置し、Ser が Gly に置換し、制限酵素 *Bal* I を用いた切断により認識される。この多型と分裂病との関連について、1991年、Crocq らは Ser/Ser または Gly/Gly のホモ接合体を持つ者が分裂病群に有意に多いことを報告した。その後いくつかの施設で追試されたが、いまだ一定の結論は得られていない。我々も本邦での入院患者を対象にした追試がみられないため、施行した。その結果 Ser/Ser (患者54名、