

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りう。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。

#### 9) 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・高橋 誠  
 亀田 謙介・飯田 眞 (新潟大学精神科)  
 五十嵐修一・田中 一  
 辻 省次 (新潟大学神経内科)  
 小野寺 理 (白根健生病院  
 神経内科)

【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る。

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。

#### 10) 50代うつ病女性の Couple Rorschach

—個別反応との対比とその治療の可能性—

七里 佳代・佐藤 新 (新潟大学  
 精神医学教室)

娘の結婚を契機に55歳で発症し、病像が遷延化しているうつ病女性例とその夫に個人ロールシャッハをおこない、一週間後に夫婦共同の Couple Rorschach を施行して、夫婦それぞれのパーソナリティを特徴と夫婦間のコミュニケーション様式を分析した。

個人ロールシャッハでは、患者は情緒性豊かな感覚・直感優位の人格構造を示し、夫は情緒的な共感性に乏しく形式的・論理的側面を重視する傾向を示した。個人反応で認められたふたりの人格特徴は対照的であったが、互いに補い合う構造を示していた。

Couple Rorschach では9個の合意反応が得られ、個人反応との対比では、患者の提示反応によるものが2、夫の提示反応によるものが4、折衷的加工がなされたものが2、最初から一致していたものが1であった。量的には夫の提示反応が採用されることが多く、夫婦間では患者が夫に同調するコミュニケーション様式が示された。しかしその過程では、お互いの特徴を確認し合う動きと、それぞれの持っている資源を共に出し合う方向への変化が認められ、Couple Rorschach が夫婦間のコミュニケーションを深める媒体として働いたものと思われた。

本症例は夫と人格構造が好対照をなしており、日常生活レベルでの夫婦の心理的な結合力の弱さに基づく患者の心理的孤立が、発症と病像の遷延化に関与していると考えられたが、話し合いの中で合致点を見だしてゆく体験が、孤独感を募らせていた患者にとって、夫の存在

について改めて考えるという効果を及ぼし、今後の治療の進展に寄与する可能性が示唆された。Couple Rorschachの持つ治療的作用について考察を加えた。

### 11) 抑うつ状態と痴呆様認知障害を呈した老年期症例の1年後転帰について

—第二報：外来症例についての検討—

上原 徹・佐藤 新 (新潟大学)  
飯田 眞 (精神医学教室)

【緒言】昨年来我々は、老年期に抑うつ状態を呈し、経過中に痴呆様認知障害を認めた症例に焦点を当て、その臨床特徴や経過を調査し、転帰としての痴呆との関連についても検討を行ってきた。今回は対象を外来患者に特定し、昨年提示した結果を再検討した。

【対象と方法】対象は、1992年から2年間に新潟大学医学部附属病院精神科外来を初診した65歳以上の患者で、明らかな痴呆患者を除き初診時 ICD-10 のうつ病エピソードを満たしていた68名である。これらの症例の1年後の転帰について、ICD-10 に基づく診断を行った。経過については、抑うつ気分と痴呆様認知障害の時間的関係から、I型；抑うつ気分で発症しその後痴呆様認知障害が加わる、II型；痴呆様認知障害で発症しその後抑うつ気分が加わる、III型；発症時に両者がともに認められる、の3型に分けた。昨年度の調査で転帰に影響を与えることが示唆された12の臨床特徴について、多重ロジスティック回帰分析を用いてこれらの諸因子と転帰との関連性を検討した。

【結果】1. 症例の概要と入院1年後の転帰全症例68名の中で、経過中痴呆様認知障害を呈した症例は26名(38.1%)だった。1年後の診断は、うつ病エピソード12名(42.2%) (以下仮性痴呆群)、アルツハイマー病の痴呆5名(19.2%)および血管性痴呆4名(15.4%) (以下痴呆群)、脱落群5名だった。痴呆群および仮性痴呆群との比較では、統計学的には $\chi^2$ 検定にて10%水準で仮性痴呆群にII型が多い傾向が認められたが、その他の各臨床特徴については両群間で優位差はなかった。我々の経過類型と1年後転帰との関連では、経過I型7名とIII型2名の計9名(34.6%)は最終的に痴呆と診断され、II型6名すべてとI型7名、III型4名の計12名は1年後痴呆様認知障害が消失しており、うつ病性仮性痴呆と考えられた。

2. 多重ロジスティック回帰分析を用いた臨床特徴と転帰との関連性の検討

各臨床項目が転帰の予測にどの程度影響しているかを、1年後転帰が判定できた21名を対象に昨年と同様ロジスティックモデルを用いて検討を行ったところ、男性、脳血管障害の既往は痴呆の予測因子となり、配偶者の存在、受診時の精神運動制止、経過II型の3因子はうつ病の経過を有意に予測していた。

#### 3. 入院と外来症例の比較

昨年度の入院症例についての調査と今年度の結果を比較したところ、対象とした年齢の違い、外来診療録から得られた情報量の少なさを考慮した上で言えることは、外来に比べ入院症例には男性と感情障害の既往が1%水準で有意に多く、痴呆の転帰をとった症例の割合も5%水準で有意に多かった。経過類型としては入院例にIII型が多い傾向があった。

【まとめ】外来例の検討でも昨年結果がほぼ再認められたが、1年後に痴呆と診断された症例の割合34.6%と、入院症例の75%に比し低い数値を示した。さらに今回は男性が痴呆の、経過II型がうつ病の予測因子に加わった。

### 12) 痴呆患者の不眠に対する塩酸トラゾドンの使用経験

直井 孝二・久保寺恭二  
吉浜 淳・松田ひろし (柏崎厚生病院)

当科入院中の不眠を呈する痴呆患者に対し、鎮静、睡眠作用を持つと言われる塩酸トラゾドンを投与した。

【対象】いずれも不眠に対しまず抗精神病薬を投与したが、副作用の出現により治療困難となった16例で、平均75.6歳、男性8名、女性8名、脳血管性痴呆11名、アルツハイマー型老年痴呆4名、パーキンソン病1名、その殆んどが重度痴呆である。

【結果】抗精神病薬を一時中止あるいは調整しながら、十分な効果が出現するまで塩酸トラゾドンを投与増量した結果、抗精神病薬による治療前と比較して全睡眠時間(平均2.4時間から6.7時間に延長)及び服薬後入眠までの時間は有意に改善した(Wilcoxon signed ranks test  $p < 0.01$ )。塩酸トラゾドン投与量は25mg 2名(眠前)、50mg 12名(眠前)、100mg 2名(分3)で平均53.1mgであった。

随伴症状は、治療前で徘徊多動11名、興奮暴力6名、倦怠脱力5名、不機嫌拒否4名、食欲不振4名、錐体外路症状3名等であったが、塩酸トラゾドン投与後はいずれも改善傾向を示し、徘徊多動は有意に改善した(同