

研究と報告

感情障害における家族負因と幼少期の喪失体験

—英国での臨床経験から—

北 村 俊 則

精 神 医 学

第28巻 第4号 別刷

1986年 4 月 15 日 発行

医学書院

感情障害における家族負因と幼少期の喪失体験*

—英国での臨床経験から—

北村 俊 則**

抄録 英国バーミンガムの一病院において感情障害 (ICD-8 の躁うつ病および抑うつ神経症) を呈する入院患者 39 名につき, 第 1 級親族における精神科疾患と, 15 歳以前の父または母からの死別もしくは 12 カ月以上の離別体験を調査した。死別体験は家族歴の有無と有意の関連を呈さなかったが, 離別体験は家族歴の有無と有意 (exact probability test, $p=0.026$) の関連を持ち, この傾向は離別の対象が異性の親である際に強いものであった。異性親からの離別を体験したものは家族歴を有する 20 名のうち 7 名 (35%) であるのに対し, 家族歴を有さない 19 名では皆無 (0%) であった。このことから, うつ病発症に関与していると考えられている幼少期の離別体験は, 一部には家族員の精神疾患から発生したものである可能性が示された。

精神医学 28; 387—393, 1986

Key words Affective disorders, Loss experience, Genetics

I. はじめに

感情障害の成因に関する仮説はこれまでに多くのものが呈示され, それぞれについて支持的な根拠が挙げられているが, 単一の仮説ですべてが説明できるわけではない。すでに 1975 年に Akiskal¹⁾ はうつ病の発症に関する仮説として, 遺伝説, 生体アミン仮説, 精神力動説, 行動療法的仮説など 10 にのぼるものをその総説で挙げている。

これらの感情障害の成因仮説のなかでも生得的な遺伝性については以前から多くの研究が行われている²⁾。発端者の親族内の発病危険率は一般人口のそれより高く^{34,35)}, 二卵性双生児の一致率より一卵性双生児の一致率が高く²⁾, また養子に出されたもので発端者となったものの生物学的父母の発症危険率は養父母のそれより高いこと¹⁹⁾などは感情障害の遺伝性を強く示唆するものである。また家族負因から感情病をいくつかの下位群に分ける試みがなされ³⁷⁾, それらの下位群が生物学的

にも独立したものであることがデキサメサゾン抑制試験^{7,29,30)} といった他のパラメタを用いて示されている。

しかし精神分裂病の場合¹³⁾と同様に感情病においてもその一卵性双生児の一致率が 100% でない²⁾ ことは遺伝要素以外に何らかの環境に由来する要素が発病に関与していることを示していると考えられている。

環境に由来する要素についてもさまざまな仮説が唱えられている。そのなかでも幼少期において親からの喪失体験を持ったことが成人になってからのうつ病を惹起する下地を形成しているという説は長い間臨床家が認めることであったが¹⁶⁾, 1970 年代後半になり Brown ら⁵⁾ はロンドンの Camberwell 地区に住む 18 歳から 65 歳の女性 458 名 (そのうち 76 名がうつ病であることが面接で明らかになった) と入院もしくは外来治療を受けている同地区の 114 名の女性患者について喪失体験の調査を行い, 母親からの喪失体験が非うつ病患者に比較してうつ病患者に高く認められることを見出した。以後多くの追試^{20,23-26)} がなされ肯定的結果が得られている。しかしこれに否定的な研究もあり, Tennant ら³¹⁾ は被検者の年齢, 生まれた年 (近年死亡率が減少し平均余命が延長して

1985年10月18日受理

* Family History and Early Loss Experience in Affective Disorders: A study in England

** 国立精神衛生研究所 (所長: 高臣 武史 博士), Toshinori Kitamura: National Institute of Mental Health (Director: Dr. T. Takatomi)

いるため親と死別する確率が低下してきている), 出生地などの第3の要因がみかけ上の相関を生じている可能性を指摘し, 厳密な対照群をとる必要性を強調している。著者¹⁰⁾はすでに年齢や性別についてマッチさせた対照群に比べ抑うつ患者群においては幼少期に喪失体験を有するものが多いことを発表した。しかし喪失体験後の精神障害の発現には被検者自身の個別の要因や環境要因も大きく影響していると Rutter ら^{21, 28)}は指摘している。

ところで上に述べたようなさまざまな感情障害の成因仮説があるにもかかわらず, それらの相互関係に関する実証的研究は少ない。Harris ら¹⁰⁾は1984年以前の発表を検討し, うつ病の成因としての喪失体験を研究する場合に, 死別と離別の峻別, 各種体験の重畳, 喪失体験間の関連性(例えば父との死別後に母と離別するなど), 子と親の性別, 喪失体験時の年齢, 離別の持続期間などについて注意すべきであるとしているが, しかし家族負因を含めた他の因子の相互作用については言及していない。

家族負因と幼少期の喪失体験をとってみると, 3つの可能性が想定される。第1は家族負因の強いものは喪失体験がなくとも発症するが家族負因の弱いものは強い喪失体験があってはじめて成人になってから感情障害が惹起されるとする考え方である。第2の可能性は家族負因と喪失体験は全く独立して発症に関与しているとする考え方である。そして第3は両因子間に相互作用がある場合で, 両因子が併用した時にのみ発症率が上昇すると考えられる。

本研究は感情障害を呈した入院患者についてその家族歴と幼少期の喪失体験を同時に調査することによりこの問題に検討を加えるものである。

II. 対象

対象被検者選択の基準は世界保健機構 WHO の定めた国際疾病分類 ICD の第8版 (ICD-8) に従い躁うつ病 (296) あるいは抑うつ神経症 (300.4) を主診断とする入院患者である。対象患者は次の3群からなる。

第1は1977年5月より同年10月までの間に英国バーミンガム市オールセイッツ病院の男子急性

病棟に入院し, 著者が担当した者14名である。

第2はすでに発表した研究¹⁰⁾の対象被検者となったもので, かつ上記の選択基準に合致したものの18名である。この被検者群は上記の病院の男女の急性病棟に1978年10月から1979年4月までの間に入院し, 既報の研究において述べた諸検査が施行されたものである。

第3群は上記の既報した研究¹⁰⁾において対象となったものの追跡調査時点で脱落したが, 今回の選択基準には合致したものの7名である。

精神遅滞, てんかん, その他の器質的障害を持つものは対象から除外した。年齢による除外項目は設けなかった。

総計39名の対象被検者は男性25名, 女性14名, 年齢は20~78歳 (平均±S.D. 46.3±14.2歳), 結婚歴は独身8名, 既婚22名, 再婚3名, 離婚4名, 死別2名であった。

通常うつ病の男女比は女性に高いと報告されている³⁰⁾。今回の研究の性比が男性に高くなっているのは, 症例採択を実施した主な病棟が男子病棟だったことによると思われる。

主診断では躁病 (ICD-8の296.1) が2名, 循環型の躁うつ病で現在抑うつ状態 (296.3) が2名, 躁うつ病の抑うつ型 (296.2) が15名, 退行期うつ病 (296.0) が5名, 抑うつ神経症 (300.4) が15名であった。今回は便宜上最初の2群を「双極型」, 次の2群を「単極型」, 最後の1群を「神経症型」と大きく3群に分けた。この3群の背景情報を表1にまとめた。

各被検者の入院時の重症度はハミルトンうつ病評価尺度 (18項目版)⁹⁾の総合点で示した。表1から明らかなように双極型, 単極型, 神経症型で背景情報に関する顕著な差異は認めなかった。神経症型のハミルトンうつ病評価尺度の総合点が単極型のそれとほぼ同等であったことは, 軽症の神経症型のうつ病の患者は外来で扱われ, 今回の対象となった入院治療にまでいたらなかったためと思われる。

III. 方法

家族歴調査表¹⁵⁾に基づき家族歴の聴取と幼少期の喪失体験の有無を確認した。家族歴は第1級親

族（生物学的両親，同胞，子）のそれぞれについて聴取した。

幼少期の喪失体験の定義は研究者によって異なる。しかし今回のような retrospective な調査において被検者に幼少期の出来事に対してどう感じたかを問う方法では客観性に著しく欠けよう。そこで Brown ら⁵⁾ に従い喪失体験をここでは 15 歳以前の父または母との死別もしくは 12 カ月以上の離別と規定し、それぞれの親について喪失体験の有無、その時の被検者の年齢について調査した。今回の被検者の一部については¹⁰⁾すでにその喪失体験に関する研究を公表した。

IV. 結果

1. 家族歴

各被検者の第 1 級親族における精神疾患の有無とその内容をみると、5 症例にうつ病が、1 症例に躁病が、3 症例に自殺が、4 症例にアルコール症が、1 症例にコカイン中毒が、1 症例に精神分裂病が、2 症例に特定不能の機能性精神病 (UFP) が、10 症例にその他の不明の精神科疾患 (OPD) が認められた。親族に何ら精神障害を呈さない被検者は 19 名 (49%) であった。この家族歴のない者の占める率は双極型 (50%)、単極型 (45%)、神経症型 (53%) の 3 群で大きな差はなかった。

なお OPD の多くは “nervous breakdown” と答えたもので、そのなかには電撃療法が施行されており、英国における電撃療法の適応⁹⁾ から判断してうつ病が強く疑われるものの病態の詳細が不明のため OPD とされたものが含まれている。

2. 喪失体験

喪失体験を 15 歳以前に体験したものは多く、父との死別 6 例、父との離別 7 例、母との死別 2 例、母との離別 6 例であった。いずれかの親との死別は 8 例に、いずれかの親との離別も 8 例に認められた。さらにいずれかの親との喪失体験 (死別または離別) は 14 名 (36%) に認められている。

各診断下位群ごとの喪失体験の体験者の占める率は各下位群に属する症例数が多くないため評価は困難であるが、双極型 25%、単極型 40%、神経

表 1 対象患者の診断下位群と背景情報

	双極型	単極型	神経症型
ICD-8 診断	296.1 296.3	296.0 296.2	300.4
男女比	4/0	13/7	8/7
平均年齢	46.3±13.9	49.3±15.1	42.4±12.8
結婚歴			
独身	1	4	3
既婚\再婚	2	14	9
離婚\死別	1	2	3
重症度*	?	24.5± 8.1	21.4± 7.6

* 重症度はハミルトンのうつ病評価尺度の総合点で示してある。双極型については重症度の評価が行われていない。

症型 33% と、単極型にやや高い方向性がみられた。

3. 家族歴と喪失体験の関連

家族歴と喪失体験の関連を検討するために、まず第 1 級親族に何らかの精神疾患を認めるものと第 1 級親族に全く精神疾患を認めないものに分け、次に 15 歳以前に父または母との何らかの喪失体験 (死別もしくは離別) を体験したものと喪失体験を全く体験したことのないものに分け、ここから 2×2 のクロス集計表を作成した。親族に精神疾患を認めかつ幼少期に喪失体験を有するもの 11 名、親族に精神疾患を認めるが喪失体験はないもの 9 名、親族に精神疾患はないが幼少期に喪失体験を有するもの 3 名、親族に精神疾患はなく喪失体験もないもの 16 名であった。このクロス集計表から推計学上有意の傾向は認めなかった。

次に喪失体験を死別による喪失体験と離別による喪失体験に分けた上で、それぞれ家族負因の有無との関連をみた。するといずれかの親との死別の有無と家族負因の有無の間には有意の傾向を認めなかったが、いずれかの親との離別の有無と家族負因の有無との間の関連をみると、家族負因を持つもの 20 名のうち 7 名 (35%) が両親のいずれかからの離別を体験しているが、家族負因を持たないもの 19 名のうち唯 1 名 (5%) のみが離別を体験していた (exact probability test: $p=0.026$) (表 2)。

さて第 1 級親族に精神疾患を欠いていてなおど

表 2 死別、離別と家族歴の関連

		第 1 級親族に おける精神疾患		
		あり	なし	合計
どちらかの	あり	6	2	8
親との死別	なし	14	17	31
	合計	20	19	39

		第 1 級親族に おける精神疾患		
		あり	なし	合計
どちらかの	あり	7	1	8
親との離別	なし	13	18	31
	合計	20	19	39

どちらかの親からの離別を体験している 1 例は、神経症型の 26 歳男子で 5 歳の時に父から離別していた。そこで次に同性の親（男性患者の父親および女性患者の母親）からの離別と異性の親（男性患者の母親および女性患者の父親）からの離別は心理的影響が異なるとの仮説を立て、同性親との離別と異性親との離別を分けた上で家族歴の有無と対比してみた（表 3）。同性親との離別と家族歴との間には有意の傾向はなかったが、異性親との離別では有意（exact probability test $p=0.005$ ）の傾向が示された。この有意の関連は表から明らかかなように家族歴がなく離別体験を有する群に属する症例が皆無であることに由来していた。

さらに被検者の性別に無関係に父との離別および母との離別を別箇に家族歴の有無と対比してみた。父との離別体験の有無と家族歴の有無との間の関連は有意の水準に至らなかった（ $p=0.053$ ）。母との離別体験の有無と家族歴の有無との間には有意の（ $p=0.012$ ）関連性を認めたが、これは異性親との離別体験の有無と家族歴の有無との間のそれよりも弱いものであった。

各診断下位群ごとに異性親との離別の有無と家族歴の有無との関連をながめてみると、上記のような有意の関連が残ったものは単極型（ $p=0.030$ ）のみであった。

さてここまでは第 1 級親族において精神疾患が存在したか否かのみを問題としてきており、精神疾患の内容には触れなかった。そこで親族における精神疾患の診断別に異性親との離別の有無を検

表 3 同性親もしくは異性親との離別と家族歴の関連

		第 1 級親族に おける精神疾患		
		あり	なし	合計
同性親との離別	あり	5	1	6
	なし	15	18	33
	合計	20	19	39

		第 1 級親族に おける精神疾患		
		あり	なし	合計
異性親との離別	あり	7	0	7
	なし	13	19	32
	合計	20	19	39

討した。

各診断名に分けると該当する症例数がごく少数になるので統計処理は行えない。そこで次にうつ病、躁病、自殺のいずれかを親族に持つもの 9 名についてみてみると、そのうち 4 名（44%）が異性親との離別を体験しており、これを家族負因を全く持たない 19 名と比較すると有意の差（ $p=0.006$ ）をもって前者に異性親との離別体験が多く認められた。

V. 考 察

今回の調査では 39 名の患者のうち 20 名（51%）に何らかの精神疾患が第 1 級親族内に見出された。以前行った調査¹⁰⁾における 23 名の正常対照群では精神科家族歴を有するものは 2 名（9%）のみであり、明らかに患者群の家族歴が高率であった。

家族歴研究における問題点のひとつは多数を占める false negative の症例であるといわれている³⁾。今回のように家族歴が比較的高率に認められたことは false negative の率が低いことを保障するものと考えてもよいであろう。しかし OPD や UFP といった残遺的カテゴリーが少なからず出現したことは家族歴の病歴そのものについては充分詳細にわたる情報が得られなかったことに由来するものと推測される。

いずれかの親からの喪失体験が 36% の患者に認められたが、これも従来の報告¹⁸⁾に比較して低いものではない。

次に家族歴の有無と喪失体験の有無の相関を検討するために両変数のクロス集計表を作成した。死別もしくは離別を有するものを喪失体験群と規定した際は両変数に有意の関連は認めなかった。しかし死別と離別を分けてクロス集計表を書き直したところ、離別のみが家族歴と有意の関連を呈したのである。そしてこの傾向は離別の対象が異性親である場合にその関連性が最も強いことが示された。

Tennant ら³³⁾はロンドン南部地区において18歳から64歳までの一般人口800名について現在症調査表(PSE)による調査を実施し幼少期の離別体験のなかで成人になってからの抑うつ状態(必ずしもうつ病ではない)の発展に有意の関連を持っているものは両親の不和による離別体験であり、被検者自身の疾病、戦争疎開、寄宿舎等の他の離別体験にはそのような関連が無いことを示している。

しかし今回の研究は対象患者総数が少数であるため、いくつかのクロス集計表を作りそれぞれの exact probability 値を求めて比較し理論を展開すること自体、危険を伴うものである。多数例による検討が不可欠である。

うつ病発症に関する家族負因と喪失体験の関係について3つの可能性があることをすでに述べた。第1の可能性のように家族負因が喪失体験のどちらか一方が存在することがうつ病発症に強く影響しているとすれば、離別体験も家族歴もない群の患者数のみが低値であり、あとの3群の患者数が等しく高値であることが予想される。今回の所見はこの予想には合致しない。

第2の可能性のように家族負因と喪失体験は全く独立してうつ病の発症に関与するのであれば、前述のクロス集計表において両者の独立性が示されることが予想される。しかし今回の所見はこれにも合致しない。

第3の可能性のように両因子が併存した時のみうつ病が惹起されるのであれば、クロス集計表では家族歴と離別体験をともに有する群のみ患者数が高値を示すことが予想される。これも今回の所見は否定するものである。

ここで改めてクロス集計表に目を通してみる

と、両因子間の有意の関連を規定しているのは家族歴はなくかつ離別を体験したことのある患者群が大変少数であることであることが明らかである。すなわち家族歴を有する20名のうち7名(35%)は異性親からの離別を体験しているが、家族歴を有さない19名の中で異性親からの離別を体験したものは皆無(0%)であった。

次に家族歴を有し異性親からの離別を体験した患者を検討してみる。まず母が分裂病で3歳時に両親から離別した女性患者(単極型)、父がアルコール症、母がうつ病で0歳時に両親から離別した男性患者(単極型)などでは親の精神疾患、ことに持続性の精神疾患が両親の不和、別居、離婚、あるいは養育不能につながり^{4,27)}、それが結果として離別体験につながっていることが強く考えられる。

また兄と弟がコカイン中毒で14歳時に両親から離別した男性患者(単極型)、姉がOPDで5歳時に両親から離別した男性患者(神経症型)などでは親は発症こそしなかったが何らかの性格傾向^{11,12,14)}があり、それが上記のような家庭の破綻をきたし子の離別体験を生じたものと推測できよう。従っていずれの場合も家族負因の存在が親からの離別を生じやすくする下地を作っていると推察できる。

うつ病の成因は家族負因や幼少期の喪失体験のみではないことはすでに述べたが、今回の調査において家族歴も離別体験もない患者群については別の原因を考えなければならない。

今回の研究の問題点についても触れたい。まず対象患者数が39名という少数であり早急に結論を下すことはできない。また対象がすべて英国における患者であり、わが国の症例による検討も必要である。さらに選択基準が入院患者であることは、被検者群が重症のものに偏り(ハミルトンのうつ病評価尺度の総合点の平均が 21.9 ± 9.4 である)、さらに来院や入院という行動に影響を与える要因が今回の所見を変形させている可能性もある。Tennant ら³²⁾は一般人口の調査でうつ病患者が医療機関を受診する行動に幼少期の離別体験の有無が有意に関連していることを見出している。従って、被検者を外来患者や一般人口中の未治療

の症例にひろげた上で再び検討すべきであると考えられる。著者は現在本邦において研究用診断基準 Research Diagnostic Criteria (RDC) に従った診断を行い、外来や入院の精神科患者および産科外来通院中の妊産婦中における感情障害について幼少期の喪失体験の有無とその内容について調査を実施している。

第2に家族歴のなかで OPD が多数を占めているが、これらの症例を診断するためにはさらに詳しい病歴が不可欠である。そのためには被検者以外の情報提供者との面接、あるいは可能であれば問題となっている親族自身との面接を施行することが望まれる。また家族歴の診断について操作的診断基準を用い、その信頼性を維持することにも望まれよう。

第3に今回の研究が retrospective なものであるための制約についても考慮しなければならない。各要因のうつ病発症に対する相対危険率 relative risk を求めるには、うつ病を発症しなかった群も調査しなければならない。これには prospective な調査が理想的であろう。しかしこの場合は対象群におけるうつ病の発症率が低いほど、推計学的処理に必要な対象被検者数が多数となり研究の実施は困難になる。発症の危険性の高い一群の被検者を採択すること⁶⁾も考慮すべきである。

以上のような方法論上の問題点が残るものの、今回の調査はうつ病の発症に関する2つの有力な仮説——家族負因と幼少期の喪失体験——が相互に関連を有する可能性を示唆するものであり、今後より体系的な研究をすすめる必要性を強く示すものである。

御指導をいただいた慶応義塾大学保崎秀夫教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Akiskal HS, McKinney WT Jr : Overview of recent research in depression. Integration of ten conceptual models into a comprehensive clinical frame. Arch Gen Psychiatry 32 ; 285, 1975.
- 2) Allen MG : Twin studies of affective illness. Arch Gen Psychiatry 33 ; 1476, 1976.
- 3) Andreasen NC, Endicott J, Spitzer RL, et al : The family history method using diagnostic criteria. Reliability and validity. Arch Gen Psychiatry 34 ; 1229, 1977.
- 4) Bothwell S, Weissman MM : Social impairments four years after an acute depressive episode. Am J Orthopsychiatry 47 ; 231, 1977.
- 5) Brown GW, Harris T, Copeland JR : Depression and loss. Br J Psychiatry 130 ; 1, 1977.
- 6) Brown GW, Harris T : Social Origin of Depression, Tavistock, London, 1978.
- 7) Coryell W, Gaffney G, Burkhardt PE : The dexamethasone suppression test and familial subtypes of depression : A naturalistic replication. Biol Psychiatry 17 ; 33, 1982.
- 8) Freeman CPL : Electroconvulsive therapy : Its current clinical use. Br J Hosp Med 21 ; 281, 1979.
- 9) Hamilton M : A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 23 ; 56, 1960.
- 10) Harris T, Brown G : Interpreting data in aetiological studies of affective disorder : Some pitfalls and ambiguities. Br J Psychiatry 147 ; 5, 1985.
- 11) Hirschfeld RMA, Klerman GL, Clayton PJ, et al : Personality and depression. Empirical findings. Arch Gen Psychiatry 40 ; 993, 1983.
- 12) Kendler KS, Gruenberg AM, Strauss JS : An independent analysis of the Copenhagen sample of the Danish adoption study of schizophrenia. II. The relationship between schizotypal personality disorder and schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 38 ; 982, 1981.
- 13) Kendler KS : Overview : A current perspective on twin studies of schizophrenia. Am J Psychiatry 140 ; 1413, 1983.
- 14) Kendler KS, Masterson CC, Ungaro R, et al : A family history study of schizophrenia-related personality disorders. Am J Psychiatry 141 ; 421, 1984.
- 15) Kitamura T : Family history questionnaire. Bulletin of Institute of Psychiatry Tokyo 21 ; 153, 1978.
- 16) 北村俊則 : 児童期の喪失体験と抑うつ状態—マッチド・ペアによる研究. 社会精神医学 7 ; 114, 1984.
- 17) 北村俊則, 島 悟, 崎尾英子, 他 : 症例要旨法による家族歴研究診断基準 (FH-RDC) の信頼度検定. 社会精神医学 7 ; 308, 1984.
- 18) Lloyd C : Life events and depressive disorder reviewed. I. Events as predisposing factors. Arch Gen Psychiatry 37 ; 529, 1980.
- 19) Medlewicz J, Rainer JD : Adoption study supporting genetic transmission in manic-depressive illness. Nature 268 ; 327, 1977.
- 20) Pfohl B, Stangl D, Tsuang MT : The association between early parental loss and diagnosis in the Iowa 500. Arch Gen Psychiatry 40 ; 965, 1983.

- 21) Quinton D, Rutter M, Liddle C : Institutional rearing, parenting difficulties and marital support. *Psychol Med* 14 ; 107, 1984.
- 22) Reveley A, Murray RM : The genetic contribution to the functional psychoses. *Br J Hosp Med* 24 ; 166, 1980.
- 23) Roy A : Vulnerability factors and depression in women. *Br J Psychiatry* 133 ; 106, 1978.
- 24) Roy A : Vulnerability factors and depression in men. *Br J Psychiatry* 138 ; 75, 1981.
- 25) Roy A : Specificity of risk factors for depression. *Am J Psychiatry* 138 ; 959, 1981.
- 26) Roy A : Role of past loss in depression. *Arch Gen Psychiatry* 38 ; 301, 1981.
- 27) Rutter M, Quinton D : Parental psychiatric disorder : Effects on children. *Psychol Med* 14 ; 853, 1984.
- 28) Rutter M, Quinton D : Long-term follow-up of women institutionalized in childhood ; Factors promoting good functioning in adult life. *Br J Develop Psychol* 2 ; 191, 1984.
- 29) Schlesser MA, Winokur G, Sherman BM : Genetic subtypes of unipolar primary depressive illness distinguished by hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity. *Lancet* 1 ; 739, 1979.
- 30) Schlesser MA, Winokur G, Sherman BM : Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in depressive illness. Its relationship to classification. *Arch Gen Psychiatry* 37 ; 737, 1980.
- 31) Tennant C, Bebbington P, Hurry J : Parental death in childhood and risk of adult depressive disorders ; A review. *Psychol Med* 10 ; 289, 1980.
- 32) Tennant C, Smith A, Bebbington P, et al : Parental loss in childhood. Relationship to adult psychiatric impairment and contact with psychiatric services. *Arch Gen Psychiatry* 38 ; 309, 1981.
- 33) Tennant C, Hurry J, Bebbington P : The relation of childhood separation experiences to adult depressive and anxiety states. *Br J Psychiatry* 141 ; 474, 1982.
- 34) Tsuang MT, Winokur G, Crowe RR : Morbidity risks of schizophrenia and affective disorders among first degree relatives of patients with schizophrenia, mania, depression and surgical conditions. *Br J Psychiatry* 137 ; 497, 1980.
- 35) Weissman M, Gershon ES, Kidd KK, et al : Psychiatric disorders in the relatives of probands with affective disorders. The Yale University-National Institute of Mental Health collaborative study. *Arch Gen Psychiatry* 41 ; 13, 1984.
- 36) Weissman MM, Leaf PJ, Holzer CE, et al : The epidemiology of depression. An update on sex differences in races. *J Affect Dis* 7 ; 179, 1984.
- 37) Winokur G : Familial (genetic) subtypes of pure depressive disease. *Am J Psychiatry* 136 ; 911, 1979.