



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	統合失調症における幼少期ストレス、人格傾向が抑うつ症状と自殺念慮・自殺企図に与える影響〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	大久保, 亮
Description	配架番号 : 2283
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12542号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/66001
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Ryo_Okubo_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 大久保 亮

主査	教授	橋野 聡
審査担当者	副査	教授 石田 晋
	副査	教授 久住 一郎
	副査	教授 佐々木 秀直

学 位 論 文 題 名

統合失調症における幼少期ストレス、人格傾向が
抑うつ症状と自殺念慮・自殺企図に与える影響

(The influence of childhood abuse and personality traits on depressive symptoms, idea of suicide and suicide attempts in individuals with schizophrenia)

本研究の目的は、統合失調症患者において、人格傾向が幼少期ストレスと抑うつ症状を媒介するという仮説について、共分散構造分析を用いて検討することである。本研究において、TCI で測定される 4 つの気質、3 つの性格のうち、高い損害回避、低い自己志向、低い協調が、幼少期ストレスと抑うつ症状の関係を媒介していた。また幼少期ストレスと抑うつ症状の重症度との関連が、主に人格傾向で説明される (percent mediation=67%) ことを明らかにした。これらの結果は、幼少期ストレスが人格傾向の形成に関与し、その結果として抑うつ症状の増加に影響することを示唆している。また、健常者、うつ病患者を対象とした先行研究で示された、幼少期ストレスと抑うつ症状の関連に対する人格傾向の媒介効果が統合失調症でも認められるとする、我々の仮説を支持するものであり、この結果から、幼少期ストレスと抑うつ症状の関係への人格傾向の媒介効果が、疾患の有無や種類に関わらず、同じである可能性が示唆された。

審査にあたり、まず副査の佐々木教授から幼少期ストレスの統合失調症発症への影響、若年発症の統合失調症患者とそれ以外の統合失調症患者での危険因子の違いについて質問があり、申請者は、「幼少期ストレスは発症年齢と負の相関があることが先行研究から示されており、本研究のデータもそれを支持した。また、若年発症の統合失調症患者とそれ以外の統合失調症患者での危険因子の違いについては、感染などの周産期のストレス、カン

ナビノイドなどの精神作用物質の使用など、様々な報告はあるが、今回のように幼少期ストレスに着目して危険因子を検討することは、重要な課題として考えられる」と回答した。副査の石田教授からは、幼少期ストレスという用語の定義について質問があった。申請者は、「childhood abuse は一般的に日本語で児童虐待と訳されるが、日本語の児童虐待は、重大な幼少期の外傷体験が想定される。本研究では、幼少期の否定的な体験を、正常から異常まで連続したものと評価しており、日本語から連想される「児童虐待」が意味するものと齟齬があると考えられた。そのため、英語表記は childhood abuse とし、日本語表記は幼少期ストレスと表現した。」と回答した。さらに、主査の橋野教授からは、質問紙への回答の信頼性、本研究の結果から考えられる統合失調症患者への臨床応用、幼少期ストレスが抑うつ症状へ与える影響に関する生物学的な病態仮説について質問があった。申請者は、「質問紙の回答については、信頼性係数を算出して、先行研究と比較して信頼性に顕著な問題がないことを確認している。本研究の結果から、幼少期ストレスは、抑うつ症状を強めると同時に、抑うつ症状と独立して、自殺の危険性を高めることが示されており、統合失調症患者で幼少期ストレスの既往がある方は、自殺の危険が高い患者といえる。そのため、先に述べたような幼少期の外傷体験を取り上げて行う精神療法は自殺対策の観点からも有用と考えられる。最後に、統合失調症患者において、幼少期ストレスが症状に与える影響については、背外側前頭前野の灰白質体積減少を介して陰性症状に影響を与えるということが先行研究から示されているが、抑うつ症状について検討した研究はなく、脳構造画像を用いた検討を今後行いたい。また、幼少期ストレスは、慢性炎症を引き起こすことが知られており、そのことが抑うつ症状に影響を与えている可能性もある。そのため、生化学的観点からも幼少期ストレスと抑うつ症状の関係を検討していくことが、今後の課題と考えられる。」と回答した。最後に副査の久住教授からは、本研究から示唆される、統合失調症発症における病態への示唆について質問があった。申請者は、「統合失調症発症における病態への示唆については、統合失調症は、幻聴や妄想などの陽性症状が急性期には前景に立つが、先行研究から陽性症状に前駆して抑うつ症状などの情動面の障害が出現することが知られている。本研究は幼少期ストレスが情動面の障害を介して統合失調症の発症を来たすという仮説を示唆するものであり、これを検討することも今後の課題としたい。」と回答した。

この論文は、統合失調症患者における環境が病態に与える影響に関して初めて明らかにしたもので、今後の病態の解明において更なる飛躍が期待される。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。