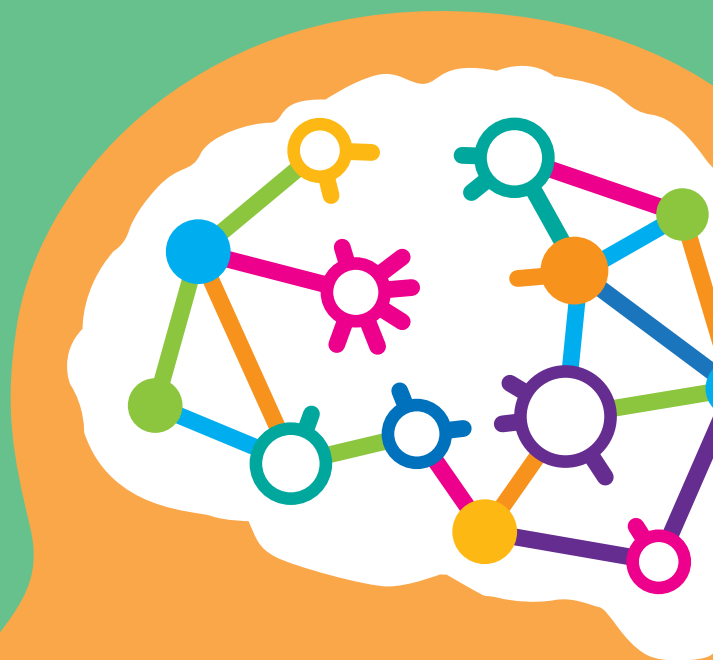
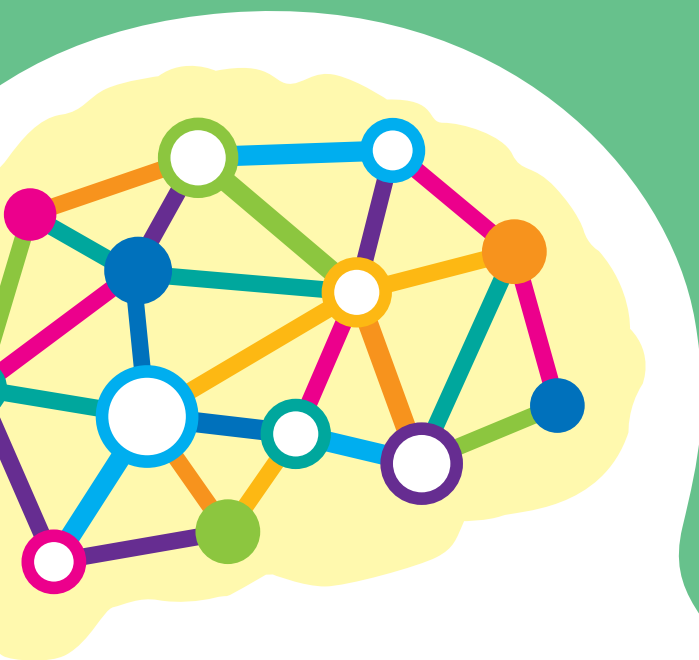


精神疾患研究の今

精神疾患の診断名についてのつぶやき
—連続性、内因性、異種性—

マイクロエンドフェノタイプが照らす
精神病態の新たな本質



CONTENTS

**05 精神疾患の診断名についてのつづやき
—連続性、内因性、異種性—**

吉川 武男

**02 マイクロエンドフェノタイプが照らす
精神病態の新たな本質**

鵜飼 渉

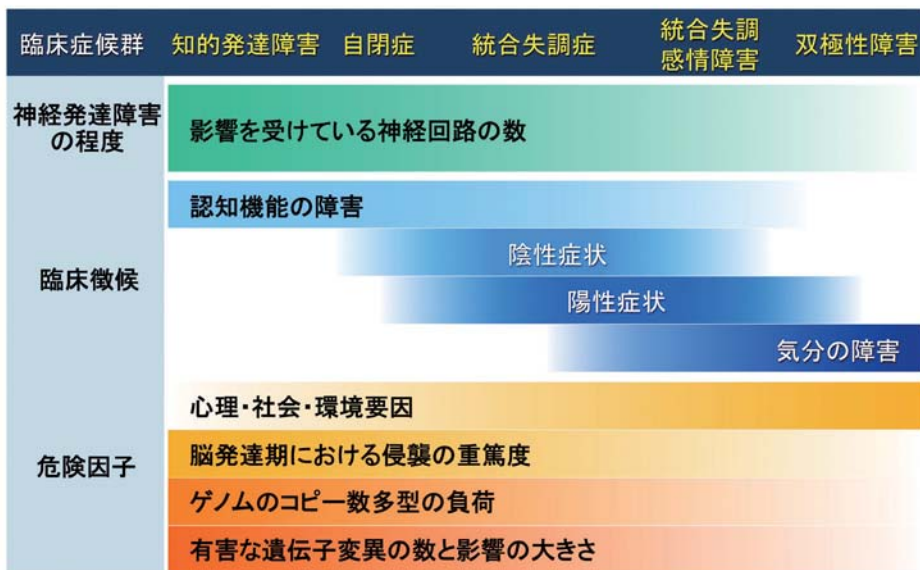
こちらからのページは一般の方々に向けた精神疾患や精神疾患研究の解説となっております。

精神疾患の診断名についてのつづき

— 連続性、内因性、異種性 —

理化学研究所脳科学総合研究センター 吉川 武男

精神疾患診断名の連続性の概念図



Owen, Neuron 84: 564-571, 2014より改変引用

連続性

今回は、研究者、医療従事者というより、それ以外の方々を念頭において、「精神疾患の診断名」について、筆者の個人的な体験も含めて素朴な視点から雑文を書かせていただきたい。前号で、喜田先生が、「なぜ今、精神疾患研究を進める必要があるのか？」新学術領域マイクロ精神病態の役割」という格調高いコラムを執筆されている。筆者の拙文も、最終的には喜田先生が示されている目標・目的を意識しているものと解釈していただき、気軽に目を通していただければ幸いである。

筆者は、もともと飲み込みが悪く、論理的に納得できないと物事を受け入れられないたちであったので、精神科のトレーニングを受けたときに困惑したことの1つは、

「診断名のつけ方」であった。回診で、諸先輩が「この方は神経症性うつ病である」、「いや内因性うつ病と考えた方がいい」、あるいは「この患者さんは何型統合失調症である」、等、侃々諤々の議論を交わすのであるが、境界がどこにあるのかよく理解出来なかった。当時は「某先生の診断学」なるものも流布していて、患者さんの生

活史、病前性格、発症に至った経緯・状況、個々の症状の位置づけ、過去の文献等を総合的に勘案して説得力のある「診断名」をつけられるその先生を、尊敬の念を込めて称していたものと思う。ここで「説得力」とは、「言葉の力」や「診立て構築の精巧さ」であって、客観的（生物学的）エビデンスは殆ど利用できなかった（前号で加藤忠史先生が書かれていた「デキサメサゾン抑制試験」はよく行われ

ていた）。客観的エビデンスに関しては、今でも状況に大きな改善はないと思われる。筆者としては、指導医から言われたことはとにかく信じ込んで、自分の頭を洗脳するしかなかった。一方で、精神疾患はそんなに明瞭に区別がつけられるものなのか、そんなに *reliable* なものなのかというモヤモヤ感が絶えず残った。

そのうち米国精神医学会のDSM診断基準が日本でも用いられるようになり、「診断の名人芸」は不要になり、半ば機械的に分けていく作業となった（語弊をご容赦ください）。「診断名」の悩みは少なくなったが、DSM診断の中に並んでいる各診断名に対して、どの程度独立した生物学的病因が対応しているのかについては誰も分からなかった。この混沌とした状況は今でも続いていると

いえる。

初期トレーニングの際疑問に思った精神疾患のdiscretenessについては、最近では「診断名の連続性」が盛んに強調されるようになった(図参照)。これは主にゲノム科学の進歩による。

内因性

精神疾患に対しては、身体臓器の疾患や脳の器質的変化(画像検査その他の生体化学的検査)ではつきり特定できるもの(など)の影響を除外したのち、「原因は

まだわからないけれども、脳の機能の異常による」と考えられているものを「内因性」として想定し、診断し治療にあたる。これは鑑別診断と表裏一体である。筆者は以前、「うつ病」として入院してこられた方の担当になったことがあった。その方は、活動性や食欲、意欲が減退しており、「生きていてもしょうがない」と捨て鉢的であったので、やはりうつ病なのであろうと判断し対応した。しかし、何か手助けしようとしても他人を寄せ付けない頑迷さがあり、抗うつ薬も全く効かず途方に詰まっていた。その後検査を進めていく中で、副腎腺腫によるクッシング症

候群であることが判明した。クッシング症候群では血中のグルココルチコイド濃度が高くなり、それによって抑うつ症状を呈することが知られている。外科手術により副腎腺腫を摘出した翌日から、人が変わったように上品で柔和な人になり、抑うつ的な症状はすべて消失した。覚醒剤やNMDA脳炎

による精神症状も、往々にして統合失調症の症状と極めて類似していることがある。このような状況は、「表現模写」と呼ばれることがある。

上記の例でも、精神症状をよく観察すれば「内因性精神疾患」との違いが察知できる。しかし、これは人間が人間を相手に「感性を駆使するからこそ可能な面が大きい。精神疾患の研究では「モデル動物」を使うことが多く、「表現模写」にも関連しうる「表面妥当性」を問題にする。マウスにストレスを与えてコルチコステロンの産生を増加させればうつ状態になる。「表現模写」の中にも「内因性」の本質を解明する手掛かりがあると思われるし、一方で研究の中では「内因」と「外因」の区別が必要なきともあると思われる。

異質性

「診断名の連続性」が巷間で取りざたされるようになって、当時のフラストレーションは解消したが、それでもやはりはつきりした「うつ病」、「統合失調症」などのカテゴリーに分類できる患者さんの一群はいると思われる。この感覚は、

先入観やトレーニングによるものばかりでなく、何かextremityとして抽出できるものが自然現象の中に存在していることを反映しているものと思う。感染症の場合、原因となる病原体が1つずつ特定されるに従い疾患entityが区別られ、治療法が開発される。ガン

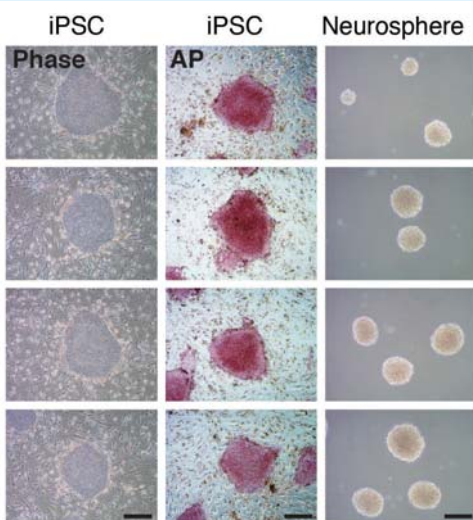
の場合も、病理像やゲノム異常が解明されるに従い、個別化医療が確立されていく。精神疾患の場合も、上述の「表現模写」の実態解明がもし進むことがあれば、だんだんとコアな部分が絞られてくるであろうが、それでも病因の異質性は最後まで残ると思われる。英国の精神医学者Robin Murrayは、「統合失調症は腎不全のようなもので、いろいろな原因の最終結末であろう」と言った(<http://schizophreniaforum.org/forum/int/Murray/murray.asp>)。)

異質性の高さが、身体疾患と比較して複雑性の次元が異なる点であろう。また、「連続性」と「異質性」は深く絡み合っている。「異質性」と「内因性」も関連があり、三位一体の問題が根底にあると考えられる。

おわりに

以上のように、精神疾患は入り口である「診断分類」の段階から問題を抱えている。また、本文を

作成した日(平成27年1月15日)の東京新聞の朝刊第3面に、「精神・知的障害は客観診断が難しく、年金不支給率に地域差あり」という記事が載っていた。本学術領域の研究が進展し、当事者の



iPSC: ヒト線維芽細胞から作成した iPS 細胞
Neurosphere: iPS 細胞から分化させた神経の元となる細胞
Phase, AP: 染色、撮影の違い

Maekawa et al., Biol Psychiatry in press より
改変引用

マイクロエンドフエノタイプが照らす

精神病態の新たな本質

札幌医科大学医学部・神経精神医学講座 鵜飼 渉

べてるの家の メンバーを招いて

2014年12月12日(金), 東京農業大学世田谷キャンパス横井講堂で行われたマイクロ精神病態班会議の中で, 若手研究者

との少ない多くの研究者の方々にとつて大変貴重な機会となつたのではないかと思つている。企画を実現に導いてくれた本研究班の喜田代表に深く感謝しています。

が生々しく語られました。誰かから, “ごんにはは”と, 言われた時に, その相手との間に過去の光景が突然よみがえり, 思わず怒りの表情をとつてしまい, それが相手との関係を悪くする結果につながつてしまったことなど, 患者の内側にどんなことが起こり, 何が大変なのが生々しく示されました。さらに, こうした症状に対してどういう風に対処しようとしていたか。メンバーに症状をそのまま話し, それはこうなんじゃないか, こうしたらいいんじゃないかと意見をもらうことで具体的な対処法を考えていくという過程が説明されました。

持ちが強く起こり, “いっても誰も待つていないぞ”, “うまくいかないぞ”, “といった幻聴が現れ, 足に取り付き, それ以上向かえず, 図書館に逃げるようになりました。この症状についても, 職場の方々に, 行けた時に褒めてもらえたり, 幻聴(さん)と戦うのではなくて, やさしく, 一緒に行きましようと話しかけることで, 行けるようになったとの経過が詳しく語られました。

験談が語られました。Cさんの場合, 考えることのキャパシティが超えると, こうした症状が出てしまうということが分かったので, まずいかなあと思つたら, ここまでなる前に周りに話す, という対処法を忘れないこととしているとの説明が, 視覚的情報も交えてなされました。

北海道浦河町の“べてるの家”から当事者の方々を招き, 当事者による講演とSST(Social Skill Training)の実演を見せて頂き, 当事者たちの実生活の一端を垣間見る機会を設けることができました。司会者と3名のメンバーがそれぞれの“自分の問題”を紹介し, 病気の症状に対する対処の取り組みについて, 分かりやすいス

最初に話してくれたAさんの話には驚かされました。子供の頃から, いわゆる共感覚のような症状があり, 視覚, 聴覚を含む記憶機能に違和感を感じながらも大きな問題もなく過ごし, 優秀な成績で大学・大学院を卒業して大企業の情報システム部門の責任者にまでなったAさんに何が起きたのか? 自分の価値観を上司に真つ向から否定され, 絶望した瞬間から, その場面の記憶がその後の将来を変えていく出来事となりました。PTSDとも思われる症状の本人側からの実態はどのようなものなのか, 1つの例

家が働かなくなると, “苦手な人がいる”, “仕事をうまくやれないんじゃないか”などの気が

Cさんからは, 当事者研究などのミーティングで, マイクの調子が悪い, ということをきっかけに不安が強まり, “うまくできない”と“べてるの家”の収入が下がりがつづれてしまう, “そして, 浦河町がつぶれてしまう, “等の不安・妄想が強まり, “目が吊り上る, “髪が立つ, “震えるなどの身体症状を示しながら叫びまわったという体

紹介”, “自分たちが何に困つているのかの紹介は, 盛況・無事のうちに終了し, 彼らのある種の熱い気持ちと, 聴衆となった研究者の驚きが重なつて, (当初の企画の意義という点で) 確かな手応えが感じられたものとなりました。べてるの家のメンバーとともに, 遠く浦河町から東京に出て来て頂き, 本若手研究者向けイベントに多大な貢献を頂いた, べてる

普段, 実際の患者さんと会うこ

なりました。PTSDとも思われる症状の本人側からの実態は

手な人がいる”, “仕事をうまくやれないんじゃないか”などの気が

しながら叫びまわったという体

トに多大な貢献を頂いた, べてる



(べてるねっと.jpより参照)

の家ソーシャルワーカーの池松麻穂さんと、メンバーの皆様に改めて深く感謝したいと思います。

私のマイクロエンドフェノタイプ
揺れる精神の病、
行ったり来たりが
マイクロエンドフェノタイプ？

さて、観察・分析する対象のサイズでイメージされてきた「マイクロエンドフェノタイプ」ですが、私の中では、「心のひだ」、少なくとも、「精神機能変異のひだ」を、どうとらえるか？

というようなイメージでとらえていくとよいのかなと思っっている。もともと、正常といわれる方でも、良いことを考える同じ人が悪いことを考えることもでき、それは、動物でも仲間を助けるという本能と、仲間を疎外し、命まで奪うこともある行動を起こす機能が同居している脳、のなせる技であり、この「脳機能」に対しては、精神病態を解析する者が向き合わずして、誰が向き合うのかというように常日頃考えている。ちょうど、精神疾患では、病気が病気じゃないかというところに線引きは無く、本人が、そして周囲が困っているかどうかだと、良く

言われ、その通りだと思っのですが、私は、そうした精神の、健康から病気へ、病気から健康へ、行ったり来たりするところの、まさにその境界のところを現代の科学のレベルで明らかにしようとするところが、まさに「マイクロエンドフェノタイプ」の解析というものではないかと、自分なりに解釈をしています。

そうしたことから、今回の企画も機会の1つとして、多くの研究者に、「今、こんな幻聴が来ています。それに対してこんなふうにはすれば楽になるんです」と、語ってくれる人が、本当に病人なのか？という、疑問を持って頂き、その上で、脳の何かの変異で起こっているのだとすれば、これはいったい何なんだ？という思いを強くもってもらえれば、何か、精神機能としてのマイクロエンドフェノタイプに対する、統一したアイデアができてくるような気がしております。このような考えは妄想かもしれませんが、最近、世界的な潮流ともなりつつある当事者研究の発展、そして、べてる祭りの幻覚・妄想大会は20年も続いている本場の出来事であり、今後とも、ぜひ研究者とこの

ような現実をつなげる役割をしていきたいと願っています。

精神の病の本質を、
(若手)研究者と一緒に
見つけたい！

2013年には、日本統合失調症学会が浦河町で行われ、べてるの家に関係する当事者の方々もたくさん参加しました。この時、大阪大学薬学研究所の吾郷由希夫先生に当事者の方を紹介し、非常に楽しい時を過ごしました。後に吾郷先生から、「このときの貴重な体験は、強烈な印象で残っています」との感想を頂き、彼の今後の研究生活に大きな刺激になるかもしれないととても



左:筆者 右:吾郷由希夫先生

うれしく感じた出来事となりました。

吾郷先生は、その後米国 (UCLA) 留学に出られ、今も向うでがんばっておられますが、その間、研究の合間に執筆したであろう本邦の学術誌に、タッチスクリーンを用いて B T B R マウスの高次認知機能変化を報告した論文等を紹介しているのが目に留まりました。B T B R マウスは、近年、遺伝的 ASD モデルとしても広く用いられており、関係性学習や、認知的柔軟性等の実行機能障害が、タッチスクリーンを用いた推移的推論課題によっても評価できたとする報告を取

り上げて詳しく紹介し、今後の精神疾病態患解明や創薬開発研究の新視点になり得るのではないかと結んでおりました。私はこれを読んで、彼が動物モデルを用いて、ヒト精神疾患研究に自信を持って取り組む姿を想像し、彼を支持するつもりで、当事者の方々の出会いは、ディスカッションの機会を持ったことが、少しでも力になつてほしいと信じ、今後も当事者を身近に考えながらの生物学的研究を進めていくよう努力していきたいと願っています。

最後に、「弱さを絆に、」にもかかわらず笑うこと、「苦勞を取り戻す」、「安心して絶望できる人生」等々、常識をひっくり返すキーワードを産み出し、頑張り続けるべてるの家の皆様に負けないために、「マイクロエンドフェノタイプが照らす、精神病態の新たな本質」等々、自分たちの作った言葉の意味の追及が、病気の新たな本質にせまる研究につながるることとなると、ちよつとおもしろいなあと思っています。

