

令和元年6月17日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K09838

研究課題名(和文)微量なりチウムの抗自殺作用：自殺企図患者の血中リチウム濃度を指標とした研究

研究課題名(英文)Antisuiicidal effect of trace lithium: a study of serum lithium levels of patients with suicide attempt

研究代表者

塩月 一平 (Ippei, Shiotsuki)

大分大学・医学部・講師

研究者番号：00444886

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：大分大学医学部救命救急センターに入院し、医薬品としてのリチウム治療を受けていない患者230名を対象に血中リチウム濃度を測定して、「男性の自殺企図者は男性の非企図者と比較して、有意にリチウム濃度が低い、女性ではそのような傾向はみられない」という仮説を検討したが、支持されなかった。むしろ、精神疾患があると、微量なりチウムでも自殺予防効果を発揮する可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究の結果は「男性の自殺企図者は男性の非企図者と比較して、有意にリチウム濃度が低い、女性ではそのような傾向はみられない」という当初の仮説を支持するものではなかったが、精神疾患の有無によってリチウムに対する感受性が異なる可能性を示唆する点で興味深い。とりわけ精神疾患があれば微量なりチウムの自殺予防効果が発揮される可能性が高くなることを示唆するもので、学術的意義は高く、将来的に微量なりチウムにより精神疾患を有する患者の自殺予防ができる可能性を示唆したことで、社会的意義も高い。

研究成果の概要(英文)：Serum lithium levels of 230 patients transferred to the emergency department of Oita University Hospital were measured and compared between patients with suicide attempt, self-injury, and control patients. As a result, our hypothesis was not supported that male patients with suicide attempt had significantly lower lithium levels than those without suicide attempt whereas female patients with suicide attempt did not. Alternatively, in the patients with psychiatric illnesses, patients with suicide attempt had the lowest lithium levels than patients with self-injury and control patients.

研究分野：精神科救急

キーワード：リチウム 自殺企図 自傷 自殺予防効果

1. 研究開始当初の背景

本邦における自殺者数は3万人を下回ったものの、なお高水準にあり社会的損失も大きい。このような状況の中で、申請者らは疫学研究を行い、水道水に含まれる微量なリチウムが特に男性の自殺予防に役立つ可能性を示唆してきた。しかし、これらの結果はあくまでも疫学的に水道水リチウムの濃度と自殺の関連を示唆するものであり、実際に体内に入ったリチウムと自殺の関連については不明であった。

2. 研究の目的

そこで、今回の研究の目的は、高度救命救急センターを受診し入院となった患者を対象として、血中の微量なリチウム濃度を測定しつつ、自殺企図群と非企図群に分類して、両群の血中リチウム濃度を直接比較することを目的とした。今まで紹介した疫学研究の結果から、この研究における仮説は「男性の自殺企図者は男性の非企図者と比較して、有意にリチウム濃度が低い、女性ではそのような傾向はみられない」であり、この仮説を検証した。さらに、精神疾患の有無でリチウムに対する反応性が変化する可能性を考慮して、精神疾患の有無で分類して検討した。

3. 研究の方法

大分大学医学部救命救急センターに入院し、医薬品としてのリチウム治療を受けていない患者230名を対象に、以下の5点を検討した。あらかじめ、大分大学医学部倫理委員会の承認を受け、すべての患者から書面による同意を得た。

- (1) 全体として、リチウム濃度と自殺企図に関連があるか、
- (2) 男性において、リチウム濃度と自殺企図に関連があるか
- (3) 女性において、リチウム濃度と自殺企図に関連があるか
- (4) 精神疾患のある患者において、リチウム濃度と自殺企図に関連があるか
- (5) 精神疾患のない患者において、リチウム濃度と自殺企図に関連があるか

以上の解析を行うために、自殺企図群、自傷群、コントロール群(自殺企図でも自傷でもない偶発的な事故による身体損傷)の3群に分けて、一元配置分散分析を行った。

4. 研究成果

- (1) 全体として、リチウム濃度と自殺企図に関連があるか

血中リチウム濃度

| | 度数 | 平均値 | 標準偏差 | 標準誤差 | 平均値の 95% 信頼区間 | | 最小値 | 最大値 |
|---------|-----|--------|---------|--------|---------------|--------|------|-------|
| | | | | | 下限 | 上限 | | |
| コントロール群 | 174 | 5.5810 | 4.17147 | .31624 | 4.9568 | 6.2052 | .55 | 23.00 |
| 自傷群 | 22 | 6.1050 | 3.07055 | .65464 | 4.7436 | 7.4664 | 2.00 | 13.00 |
| 自殺企図群 | 34 | 4.4938 | 3.13362 | .53741 | 3.4005 | 5.5872 | .65 | 14.00 |
| 合計 | 230 | 5.4704 | 3.95160 | .26056 | 4.9570 | 5.9838 | .55 | 23.00 |

分散分析

| | 平方和 | 自由度 | 平均平方 | F 値 | 有意確率 |
|-------|----------|-----|--------|-------|------|
| グループ間 | 43.413 | 2 | 21.707 | 1.395 | .250 |
| グループ内 | 3532.446 | 227 | 15.561 | | |
| 合計 | 3575.859 | 229 | | | |

すなわち、全体としては3群間に有意差はなく、自殺企図群が特に血中リチウム濃度が低いと言うことはなかった。

(2) 男性において、リチウム濃度と自殺企図に関連があるか

血中リチウム濃度

| | 度数 | 平均値 | 標準偏差 | 標準誤差 | 平均値の 95% 信頼区間 | | 最小値 | 最大値 |
|---------|-----|--------|---------|---------|---------------|--------|------|-------|
| | | | | | 下限 | 上限 | | |
| コントロール群 | 119 | 5.6939 | 4.40292 | .40361 | 4.8946 | 6.4931 | .55 | 23.00 |
| 自傷群 | 7 | 5.4286 | 2.93582 | 1.10964 | 2.7134 | 8.1438 | 2.00 | 10.00 |
| 自殺企図群 | 22 | 4.3182 | 2.81808 | .60082 | 3.0687 | 5.5676 | 1.00 | 10.00 |
| 合計 | 148 | 5.4768 | 4.15774 | .34176 | 4.8014 | 6.1522 | .55 | 23.00 |

分散分析

| | 平方和 | 自由度 | 平均平方 | F 値 | 有意確率 |
|-------|----------|-----|--------|-------|------|
| グループ間 | 35.156 | 2 | 17.578 | 1.017 | .364 |
| グループ内 | 2505.998 | 145 | 17.283 | | |
| 合計 | 2541.154 | 147 | | | |

男性にしぼっても、3群間に有意差はなく、自殺企図群が特に血中リチウム濃度が低いと言うことはなかった。

(3) 女性において、リチウム濃度と自殺企図に関連があるか

血中リチウム濃度

| | 度数 | 平均値 | 標準偏差 | 標準誤差 | 平均値の 95% 信頼区間 | | 最小値 | 最大値 |
|---------|----|--------|---------|---------|---------------|--------|------|-------|
| | | | | | 下限 | 上限 | | |
| コントロール群 | 55 | 5.3367 | 3.64666 | .49172 | 4.3509 | 6.3226 | .75 | 15.00 |
| 自傷群 | 15 | 6.4207 | 3.18009 | .82110 | 4.6596 | 8.1817 | 3.00 | 13.00 |
| 自殺企図群 | 12 | 4.8158 | 3.75802 | 1.08485 | 2.4281 | 7.2036 | .65 | 14.00 |
| 合計 | 82 | 5.4588 | 3.57406 | .39469 | 4.6735 | 6.2441 | .65 | 15.00 |

分散分析

| | 平方和 | 自由度 | 平均平方 | F 値 | 有意確率 |
|-------|----------|-----|--------|------|------|
| グループ間 | 19.658 | 2 | 9.829 | .765 | .469 |
| グループ内 | 1015.030 | 79 | 12.848 | | |
| 合計 | 1034.688 | 81 | | | |

女性にしぼっても、3 群間に有意差はなく、自殺企図群が特に血中リチウム濃度が低いということとはなかった。

(4) 精神疾患のある患者において、リチウム濃度と自殺企図に関連があるか

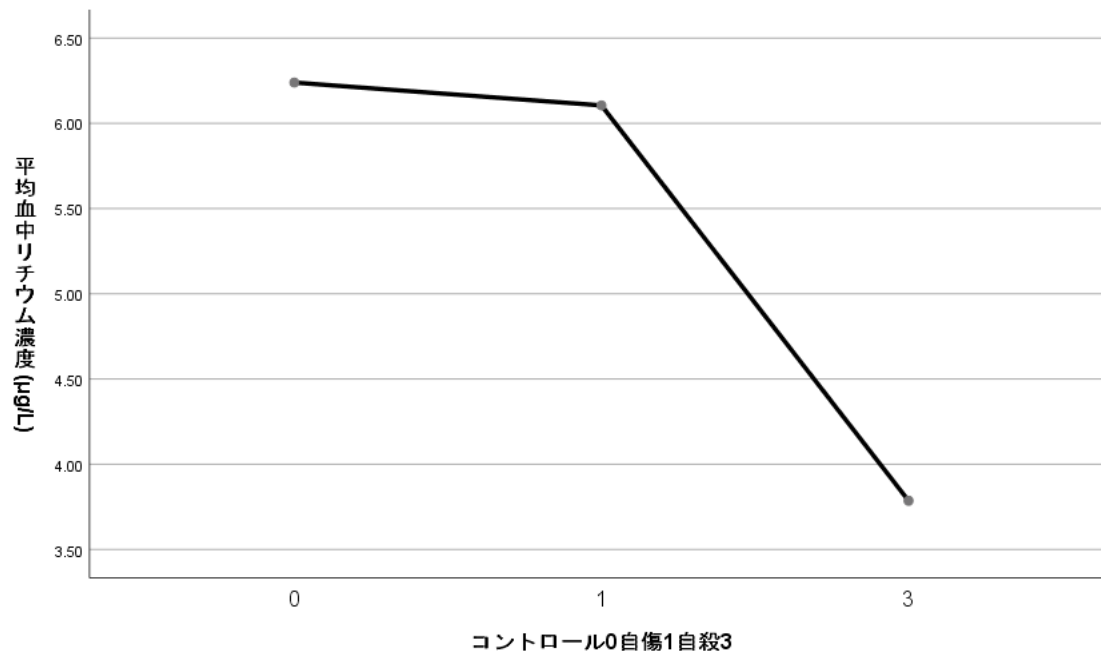
血中リチウム濃度

| | 度数 | 平均値 | 標準偏差 | 標準誤差 | 平均値の 95% 信頼区間 | | 最小値 | 最大値 |
|---------|----|--------|---------|---------|---------------|--------|------|-------|
| | | | | | 下限 | 上限 | | |
| コントロール群 | 12 | 6.2392 | 4.35932 | 1.25843 | 3.4694 | 9.0089 | 1.00 | 14.00 |
| 自傷群 | 22 | 6.1050 | 3.07055 | .65464 | 4.7436 | 7.4664 | 2.00 | 13.00 |
| 自殺企図群 | 29 | 3.7859 | 2.79033 | .51815 | 2.7245 | 4.8472 | .65 | 14.00 |
| 合計 | 63 | 5.0630 | 3.39076 | .42720 | 4.2091 | 5.9170 | .65 | 14.00 |

分散分析

| | 平方和 | 自由度 | 平均平方 | F 値 | 有意確率 |
|-------|---------|-----|--------|-------|------|
| グループ間 | 87.789 | 2 | 43.894 | 4.214 | .019 |
| グループ内 | 625.041 | 60 | 10.417 | | |
| 合計 | 712.829 | 62 | | | |

| (I) コントロール0自傷1 自殺3 | (J) コントロール0自傷1 自殺3 | 平均値の差 (I-J) | 標準誤差 | 有意確率 |
|-----------------------|-----------------------|----------------|---------|------|
| 0 | 1 | .13417 | 1.15829 | .993 |
| | 3 | 2.45330 | 1.10785 | .077 |
| 1 | 0 | -.13417 | 1.15829 | .993 |
| | 3 | 2.31914* | .91254 | .036 |
| 3 | 0 | -2.45330 | 1.10785 | .077 |
| | 1 | -2.31914* | .91254 | .036 |



精神疾患のある患者においては、自殺企図群が自傷群やコントロール群よりも有意にリチウム濃度が低かった。

(5) 精神疾患のない患者において、リチウム濃度と自殺企図に関連があるか

血中リチウム濃度

| | 度数 | 平均値 | 標準偏差 | 標準誤差 | 平均値の 95% 信頼区間 | | 最小値 | 最大値 |
|---------|-----|--------|---------|--------|---------------|---------|------|-------|
| | | | | | 下限 | 上限 | | |
| コントロール群 | 144 | 6.0147 | 4.11788 | .34316 | 5.3364 | 6.6930 | 1.00 | 23.00 |
| 自殺企図群 | 5 | 8.6000 | 1.34164 | .60000 | 6.9341 | 10.2659 | 7.00 | 10.00 |
| 合計 | 149 | 6.1015 | 4.08056 | .33429 | 5.4409 | 6.7621 | 1.00 | 23.00 |

分散分析

| | 平方和 | 自由度 | 平均平方 | F 値 | 有意確率 |
|-------|----------|-----|--------|-------|------|
| グループ間 | 32.297 | 1 | 32.297 | 1.952 | .164 |
| グループ内 | 2432.047 | 147 | 16.545 | | |
| 合計 | 2464.344 | 148 | | | |

精神疾患のない患者には自傷群がいなかったため、コントロール群と自殺企図群の比較となったが有意差はなかった。

まとめ

以上の結果から、この研究においては「男性の自殺企図者は男性の非企図者と比較して、有意にリチウム濃度が低い、女性ではそのような傾向はみられない」という仮説は支持されなかった。むしろ、精神疾患があると、微量なリチウムでも自殺予防効果を発揮する可能性が示唆された。いずれにせよ、さらに症例を集積して検討する必要がある。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件)

(1) **Kurosawa K, Terao T, Kanehisa M, Shiotsuki I, Ishii N, Takenaka R, Sakamoto T, Matsukawa T, Yokoyama K, Ando S, Nishida A, Matsuoka Y. Naturally absorbed polyunsaturated fatty acids, lithium, and suicide-related behaviors: A case-controlled study. J Affect Disord. 2018 Dec 1;241:200-205. doi: 10.1016/j.jad.2018.08.006. Epub 2018 Aug 9. PubMed PMID: 30130685.**

(2) **Kanehisa M, Terao T, Shiotsuki I, Kurosawa K, Takenaka R, Sakamoto T, Shigemitsu O, Ishii N, Hatano K, Hirakawa H. Serum lithium levels and suicide attempts: a case-controlled comparison in lithium therapy-naive individuals. Psychopharmacology (Berl). 2017 Nov;234(22):3335-3342. doi: 10.1007/s00213-017-4729-z. Epub 2017 Aug 28. PubMed PMID: 28849243.**

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：寺尾 岳

ローマ字氏名：**Takeshi Terao**

所属研究機関名：国立大学法人大分大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号 (8 桁) : 80217413

(2)研究協力者

研究協力者氏名：なし

ローマ字氏名：なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。