

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 7 日現在

機関番号：11101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25780403

研究課題名(和文) うつ病における自殺企図の心理社会的機序の解明と予防法の開発

研究課題名(英文) The development of prevention system and investigation of psychosocial mechanism of suicide attempt in depressive disorders

研究代表者

大里 絢子 (Osato, Ayako)

弘前大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：80597162

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：TCI人格検査から自殺念慮と相関する6項目を抽出した。次に侵襲性低く、かつ感度良く、自殺リスクの可能性を患者から聴取する因子の一部としてこの6項目の組合せを用い、最適なカットオフ値を探索し、2点と3点の間にカットオフを設けた。また医療従事者の“自殺への態度”が養育環境と関連していることがわかり、自殺のゲートキーパーとして教育を行う際には教育内容を個別化する必要性があることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：At first, this study extracted six items from Temperament and Character Inventory, correlated with suicidal ideation of Beck Depression Inventory II. Secondly, a battery using these six items, as one of minimally invasive and high sensitivity screening of suicide risk, and the cutoff point was established. It is possible that discriminate the existence of suicidal ideation of patients with major depressive disorder, when the score 3 and above of the battery.

Furthermore, this study showed a relationship between “an attitude of suicide” of health care worker and parental rearing. The relationship suggested that a necessary of individualized education of suicide prevention reflect each parental rearing.

研究分野：臨床心理学

キーワード：自殺リスク 大うつ病性障害 TCI人格検査 カットオフ

1. 研究開始当初の背景

(1) 我が国における年間の自殺者数は1998年以降3万人前後、人口10万人に対して25名前後という非常に高頻度で推移しているだけでなく、自殺念慮を有した者や自殺未遂者は自殺者数のさらに10倍以上に及ぶという現状(川上憲人:こころの健康についての疫学調査に関する研究.平成16年~18年度厚生労働科学研究費補助金(こころの健康科学研究事業)「こころの健康についての疫学調査に関する研究」総合研究報告書, pp1-21, 2007)から、自殺対策は我が国の国家的なプロジェクトである。

自殺は精神障害との関連が高いとされているが、フィンランドで行われた心理学的剖検(自殺で遺された人に対して故人の生前の情報を後方視的に聞き取る情報収集法)や、Bertolote らが行った世界各国で行われた心理学的剖検のレビューでは、実に自殺者の90%以上が生前に精神疾患に罹患しており、その中でもうつ病などの気分障害が最も多かった事が報告されている(Beskow J et al. Ministry of Social Affairs and Health, Helsinki 1999, Bertolote JM, Fleischmann A. World Psychiatry 2002)。さらに本国で行われた自死遺族からの聞き取り調査によると、自殺既遂者の実に54.0%が死亡2週間前に精神科または心療内科に相談していた事が明らかとなっている(東京都福祉保健局編:自殺実態調査報告書 自死遺族からの聞き取り調査, pp41-44, 2009)。一方、うつ病の主要症状には自殺思考が含まれるものの、全てのうつ病に自殺思考が存在するわけではない。さらに自殺思考があったとしても自殺企図には至らない場合もある。

自殺の危険因子としては、精神障害への罹患以外に、自殺企図歴や周囲からの孤立感、未熟さや衝動性(高橋祥友ら:自殺予防の実際,2009)、自己志向性の低さ(Rupert C et al.: Psychiatry Research. 2009)などの性格特徴との関連が報告されている。また、自殺と生物学的要因についても研究されており、セロトニン(5-HT)系遺伝子(Li H, He L: Mol Psychiatry. 2007)、ドパミン系遺伝子(Nolan KA et al.: Psychiatr Genet. 2000, Persson ML et al.: Psychiatry Res. 1997)、脳由来神経栄養因子(BDNF)(Iga J et al.: Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2007)などに自殺企図との有意な関連が報告されている。このように自殺思考を持つまたは自殺企図に至るメカニズムは様々な要因が複雑に絡み合っており、個別的な自殺対策が不可避と考える。

2. 研究の目的

(1) 本研究では[うつ病] [自殺思考] [自殺企図] の関係を明らかにすることを目的とし、心理社会的アプローチと生物学的アプローチを統合した包括的な自殺メカニズムの解明、さらには自殺予防ツールを開発

することを目標とする。

(2) まず初診時にうつ病と診断された15歳から65歳までの患者を対象に、初診時点での心理社会的、生物学的評価を行い、初診後一年のフォローアップ期間中の自殺関連行動との関連を調査し、うつ病と自殺関連行動の因果モデルを確立する。

(3) 次に自殺関連行動と高い関連を示した因子を組み合わせた、自殺リスクバッテリーを作成し新たな対象者に実施・実証を行う事でバッテリーの実用化を図る。さらに個々が背景に抱える自殺リスク因子に合わせた個別的な自殺予防ツールを提案する事を最終目標とする。

3. 研究の方法

(1) 大うつ病性障害(MDD)患者の認知機能障害の自殺念慮との関連調査

MDD患者の認知機能障害はストレスへの対処や問題解決に密接に関係し、うつ症状の遷延化を引き起こす可能性が示唆されている。そのため、現在通院加療中で推定の病前知的レベルが正常域のMDD患者50名に対し自殺念慮の評価として Beck Depression Inventory-II (BDI-II) を、および認知機能評価として統合失調症認知機能簡易評価尺度日本語版(BACS-J)を行い、自殺念慮の有無で認知機能レベルに違いがあるか調査した。

(2) 医療従事者の親子の結びつきと“自殺への態度”との関連調査

患者の診察を行う医療従事者の“自殺への態度”は患者の治療反応性または自殺関連行動に影響を与える大きな要因の一つとなり得ると考える。また“自殺への態度”は自殺のゲートキーパーとしての感度や素質と深く関係し、自殺予防に大きく影響を与えるものである。そのため、書面で同意を得た160名の医学部学生を対象に Parental Bonding Instrument (PBI) で親子の結びつきを、また Attitudes Toward Suicide questionnaire (ATTS) で自殺への態度を評価し、その関連を調査した。

(3) 非侵襲的な自殺念慮評価項目の抽出およびカットオフ値の設定

精神障害を有する患者に自殺のリスクが疑われても直接的に尋ねる事は時に侵襲的になる場合があるため、人格検査のような心的負担の少ない評価尺度から自殺のリスクを推測する必要があると考えた。そのためMDDと診断された患者47名に対し、初診時にBDI-II および Cloninger が考案した Temperament and Character Inventory (TCI) を施行し、次に Spearman の順位相関係数を用いてBDI-IIの自殺念慮の有無を評価する項目と相関のあるTCI項目を調査した結果、

6項目が抽出された。

次に抽出した6項目の組合せの合計点を元にROC曲線を作成し、自殺念慮の有無を良好に判別するカットオフ値を探索した。

(4) 設定したカットオフ値の有効性の確認

TC16項目の組合せ、カットオフ値が自殺念慮の有無の判別に有効であるかについて、治療中も含めた別のうつ病性障害患者187名で確認を行った。

4. 研究成果

(1) 大うつ病性障害(MDD)患者の認知機能障害の自殺念慮との関連調査

自殺念慮の有無がBACS-Jの言語記憶、ワーキングメモリ、処理速度、注意と情報処理、言語流暢性、遂行機能の各能力に差を生じさせるか検討を行った結果、いずれの項目においても自殺念慮の有無によって有意な点数の差が認められず、MDD患者の認知機能評価は自殺関連行動を予測するツールとしては弱い可能性が示唆された(図1)。

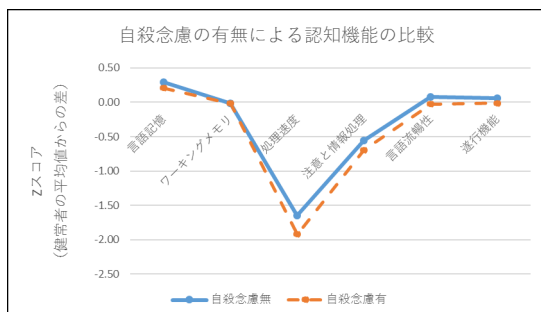


図1 .

(2) 医療従事者の親子の結びつきと“自殺への態度”との関連調査

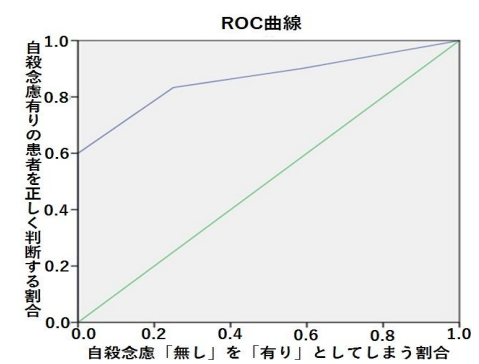
評価対象者のうち88.8%が、「誰もが自殺する可能性がある」という選択肢に同意し、同様に86.3%が「自殺は防ぐことができる」と回答した。また、母の養護因子と自殺への権利との間に有意な関連性を認め、医療従事者自身の親子の結びつきが自殺への態度に影響を与える可能性が示唆された。

(3) 非侵襲的な自殺念慮評価項目の抽出およびカットオフ値の設定

BDI-IIの自殺念慮の有無を評価する項目と相関のあるTCIの項目の抽出を試みた結果、設問6, 9, 10, 15, 16, 22, 29, 58, 70, 88, 99, 104, 113, 114, 121, 122, 126, 138, 151, 175, 193, 196, 197, 221, 236の25項目が自殺念慮の有無と相関する事が判明した。特に設問10「だれもが前進するように、問題への解決策を見つけることを手助けすることが好きだ」、70「旅行したり未知の場所に行くよりも家にいるほうが好きだ」、113「いつものやり方を変えようとすると、ひどく緊張したり、疲れたり、心配するのでとてもできない」、138「公正とか誠実というような原理は、

私の人生のある面においては、ほとんど役に立たない」、151「何をするか普通自由に選ぶことができる」、221「たとえば、その結果自分が苦しむことになる分かっていても、私の意志はとても弱いので、とても強い誘惑に打ちかつことはできない」の6項目は強い相関を示した。さらに自殺念慮の有無によって抽出された6項目の設問の回答が有意に偏るか、どのような偏りがあるかを検討したところ、自殺念慮を有する大うつ病性障害患者は設問70では「はい」、113では「はい」、138では「はい」、151では「いいえ」、221では「はい」を選ぶ傾向が、また設問10では自殺念慮を有さない患者はほとんど「いいえ」を選ばない傾向にあることが示唆された。

さらにこの6項目の組合せ合計得点を元に最適なカットオフ値を検索したところ、2点にすることで自殺念慮を有する大うつ病性障害患者を83.3%の感度で、また自殺念慮の無い大うつ病性障害患者を75.0%の特異度で判別することが可能なことが示唆された。



(4) 設定したカットオフ値の有効性の確認

抽出したTC16項目の組合せのカットオフ値(2点)を別の大うつ病性障害患者に適用し、自殺念慮の有無の判別能力を確認したところ、自殺念慮を有する大うつ病性障害患者の74.4%を判別することが可能であったが、一方で自殺念慮の無い大うつ病性障害患者を判別する力は59.1%と高くは無かった。これらから治療中の大うつ病性障害の患者にこのカットオフ値を用いると自殺念慮の無い患者を“自殺念慮あり”と過剰に判断してしまう確立が増える可能性があるため、TC16項目の組合せ、および2点のカットオフ値は初診時に有用であると推察された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計11件)

Tomita T, Kaneda A, Nakagami T, Kaneko S, Yasui-Furukori N. Changes in the Temperament and Character Inventory dimensions after paroxetine treatment in patients with major depressive disorder. Hum Psychopharmacol. 2015

Sep;30(5):334-40. 査読有り

Tsuchimine S, Kaneda A, Yasui-Furukori N. The gamma-interferon (IFN- γ) gene +874 T>A polymorphism is not associated with personality traits in healthy Japanese subjects. *Brain Behav Immun*. 2015 Aug 28. 査読有り

Tsuchimine S, Saruwatari J, Kaneda A, Yasui-Furukori N. ABO Blood Type and Personality Traits in Healthy Japanese Subjects. *PLoS One*. 2015 May 15;10(5) 査読有り

Tsuchimine S, Kaneda A, Nakamura K, Norio YF. The relationships between androgens and novelty seeking in healthy Japanese men. *Psychiatry Res*. 2015 Jan 30;225(1-2):175-8. 査読有り

Hashimoto K, Sugawara N, Tanaka O, Kaneda A, Nakamura K, Yasui-Furukori N. Parental bonding and attitudes toward suicide among medical college students in Japan. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014 Oct 23;10:2015-20. 査読有り

Ishioka M, Sugawara N, Kaneda A, Okubo N, Iwane K, Takahashi I, Yasui-Furukori N. The Yamaguchi fox/pigeon-imitation test, a brief cognitive performance rating tool, in a community-dwelling population: normative data for Japanese subjects - a preliminary study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014 Sep 11;10:1721-5. 査読有り

Tomita T, Ishioka M, Kaneda A, Sugawara N, Nakagami T, Nakamura K, Yasui-Furukori N. An investigation of temperament and character inventory items for predicting the response to paroxetine treatment in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2014 Aug;165:109-13. 査読有り

Tomita T, Sugawara N, Kaneda A, Okubo N, Iwane K, Takahashi I, Kaneko S, Yasui-Furukori N. Sex-specific effects of subjective memory complaints with respect to cognitive impairment or depressive symptoms. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2014 Mar;68(3):176-81. 査読有り

Yasui-Furukori N, Tsuchimine S, Kaneda A, Sugawara N, Ishioka M, Kaneko S. Association between plasma brain-derived neurotrophic factor levels and personality traits in healthy Japanese subjects. *Psychiatry Res*. 2013 Nov

30;210(1):220-3.

Kaneda A, Katagai T, Yasui-Furukori N. Comparing the influences of age and disease on the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia in Japanese patients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:1203-8. 査読有り

Tsuchimine S, Yasui-Furukori N, Kaneda A, Kaneko S. Differential effects of the catechol-O-methyltransferase Val158Met genotype on the cognitive function of schizophrenia patients and healthy Japanese individuals. *PLoS One*. 2013 Nov 25;8(11) 査読有り

〔学会発表〕(計11件)

富田哲、古郡規雄、中神卓、土嶺章子、石岡雅道、金田絢子、菅原典夫、兼子直：うつ病患者のパロキセチン血中濃度と治療効果の関係における5-HTTLPR遺伝子多型の影響、第25回日本臨床精神神経薬理学会2015年10月29～30日、京王プラザホテル（東京都）

富田哲、古郡規雄、金田絢子、酒谷英樹、丸谷藍子、中村和彦：Receiver operating characteristic 曲線を用いたうつ病患者における向精神薬の認知機能への影響の検討、第25回日本臨床精神神経薬理学会2015年10月29～30日、京王プラザホテル（東京都）

富田哲、古郡規雄、金田絢子、石岡雅道、菅原典夫、中神卓、中村和彦：うつ病治療反応予測のための Temperament and character inventory 簡略版作成の試み、第25回日本臨床精神神経薬理学会2015年10月29～30日、京王プラザホテル（東京都）

敦賀光嗣、菅原典夫、古郡規雄、高橋一平、土嶺章子、大里絢子、中路重之、中村和彦：本邦地域住民における血清アミロイド β と抑うつ症状の関連について、第11回日本うつ病学会総会、2014年7月18～19日、広島国際会議場（広島県・広島市）

金田絢子、石岡雅道、中神卓、古郡規雄、兼子直：うつ病の治療反応性を予測するTCIの質問項目とは、第23回日本臨床精神神経薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会、2013年10月24～26日、沖縄コンベンションセンター（沖縄県・沖縄市）

富田哲、古郡規雄、土嶺章子、中神卓、石岡雅道、金田絢子、兼子直：5-HTTLPR多型によるパロキセチン血中濃度と有効性の関連性の差異について、第23回日本臨床精神神経薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会、2013年10月24～26日、沖縄コンベンシ

コンベンションセンター（沖縄県・沖縄市）

富田哲、古郡規雄、佐藤靖、中神卓、土嶺章子、金田絢子、兼子直：ROC 曲線を用いたパロキセチンの反応性予測と性差、第 23 回日本臨床精神神経薬理学会・第 43 回日本神経精神薬理学会、2013 年 10 月 24～26 日、沖縄コンベンションセンター（沖縄県・沖縄市）

土嶺章子、谷口毅、菅原典夫、金田絢子、古郡規雄：日本人健常者におけるセロトニン 2B 受容体 (HTR2B) 遺伝子多型と人格特性との関連、第 23 回日本臨床精神神経薬理学会・第 43 回日本神経精神薬理学会 2013 年 10 月 24～26 日、沖縄コンベンションセンター（沖縄県・沖縄市）

敦賀光嗣、菅原典夫、古郡規雄、梅田孝、土嶺章子、金田絢子、中路重之、兼子直：認知機能の低下と血清中のアミロイド 蛋白の関連、第 28 回日本老年精神医学会、2013 年 6 月 4～6 日、大阪国際会議場（大阪府・大阪市）

Yasui-Furukori Norio, Tsuchimine Shoko, Kaneda Ayako, Sugawara norio, Ishioka Masamichi : P-05-010 Association between plasma brain-derived neurotrophic factor levels and personality traits in healthy Japanese subjects、11th World Congress of Biological Psychiatry、2013 年 6 月 23～27 日、International Conference Center、Kyoto(Japan)

Tsuchimine Shoko, Taniguchi Takeshi, Sugawara Norio, Kaneda Ayako, Yasui-Furukori Norio : P-13-019 No association between a polymorphism in the serotonin receptor 2B (HTR2B) gene and personality traits in healthy Japanese subjects、11th World Congress of Biological Psychiatry、2013 年 6 月 23～27 日、International Conference Center、Kyoto(Japan)

〔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：
出願年月日：

国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等：なし

6. 研究組織
(1) 研究代表者
大里 絢子 (AYAKO OSATO)
弘前大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号：80597162