

## 第103回日本精神神経学会総会

## シンポジウム

## 統合失調症におけるストレス脆弱性の様態

コーディネーター 山脇 成人

1977年に「ストレス脆弱性モデル」(Zubin, J.)が提唱されてから、ストレス負荷による神経発達障害説、辺縁系萎縮説などが提示された。近年では生理的・心理的ストレスによるdopamine系の進行性のストレス感受性亢進がニューロンネットワークの代償機能を損ねて、思春期の非特異的ストレス(入学、入隊などライフイベント)で統合失調症の症状が出現すると想定されている(neurochemical sensitization, Lieberman, J., 1999)。また、胎生期にglutamate neuronの軽度の損傷が生じると、中脳-辺縁系のdopamine系の情報選択フィルター機能が硬直化して症状の出現に至るという仮説(Glenthøj, B.Y., 1997)も提唱されている。このストレス脆弱性は様々な精神疾患の発症との関連が想定されるが、本シンポジウムでは統合失調症の病態とストレス脆弱性に関連して5名のシンポジストが発表した。

中根はライフイベントと発病や再発との関連について、統合失調症発病者でライフイベントなしは13%のみであり、特に妄想型ではストレス負荷が発病・再発の大きな要因であると報告した。松本はコミュニケーションにおける音声の韻律であるプロソディの識別能力が低下し、陰性感情を引き起こす情報の処理が障害されることを提示し、これが統合失調症の陽性症状の発生に関与すると発表した。鈴木は扁桃体、海馬の体積の減少が統合失調症の発病脆弱性であり、内側側頭部の体積

減少に前頭前野、頭頂部後部の体積減少が加わると陽性症状が顕在化する。特に前頭部の体積減少は皮質下部位に対する抑制を減じて、陽性症状を惹起すると考察した。また、ストレス負荷について、動物実験の結果を引用して前頭部と視床下部-下垂体-副腎皮質系の関連、および神経栄養因子(BDNF)の役割を提示した。功刀は幼少期のストレス負荷がBDNFやbasic fibroblast growth factor (FGF2)の発現を変えることに注目して、BDNFの多型について解析した。その結果、BDNF geneのpolymorphic region (BDNF-LCPR)のようなBDNFの発現に影響を与える遺伝子多型がストレス脆弱性の形成要因と推察されることを示した。油井はストレス脆弱性仮説を立証するために、人の臼歯エナメル質に残る幼少期のストレス痕跡を指標にして、健常者と比較検討した。その結果、統合失調症では10.5~12歳の間にかかると報告し、ストレス痕跡のミネラル分析結果から、情動ストレスが発病脆弱性に関わることを推察した。また、覚せい剤精神病のフラッシュバックに関わるストレス脆弱性は恐怖体験と覚せい剤使用という2つのストレス要因によるストレス過敏性が覚せい剤精神病というストレスとは別個の現象を再現させる通路であったのに対して、統合失調症のストレス脆弱性は病態と一体化した症状形成要因と考えられることを示した。

臨床疫学, 脳画像, 遺伝子解析など幅広い観点から発表が行われ, 質疑応答では, 「ストレス脆弱性を防ぐには臨床場面でいかにすべきか」とい

う質問に対して活発に討論が行われ, 今後は具体的なストレス脆弱性の改善方法, ストレス対処法を検討する必要があると要望が出された。

---