

## 特集 精神疾患の病態研究の最前線

## 精神疾患の病態研究の最前線

門司 晃

他の分野の疾患と同様に、精神疾患もそれぞれの疾患に即した病態仮説に基づいた研究が長い年月をかけて行われ、診断や治療技術の進歩がなされてきた。臨床の最前線で日夜行われている治療技術もその中から生まれてきたものであることは間違いないが、今ひとつ隔靴搔痒の感があることは臨床家にとっては共通の認識と思われる。一方、そのギャップを埋めるべく、精神疾患の病態生理解明をテーマとする現代の神経科学も着実に進歩してきている。本シンポジウムでは、様々な精神疾患について、既存の病態仮説にとらわれない、比較的ユニークな視点からの研究を紹介し、将来の精神科治療像を聞き手の方々と共に考えていく機会とした。

東京都医学総合研究所の新井は「統合失調症とカルボニルストレス」というタイトルで講演を行った。糖や脂質が様々なプロセスを経て形成される終末糖化産物 (advanced endoglycation products : AGEs) が生体内に過剰蓄積する状態をカルボニルストレスと呼ぶ。統合失調症の一部の患者群において、AGEs の1つであるペントシジンの過剰蓄積が認められ、その蓄積の機序の解明、カルボニルストレス回避を通じた統合失調症の治療法、さらには診断法の開発について解説した。

広島大学の岡本は「遅延報酬の割引に対するセロトニンの効果——精神疾患の病態理解への応用——」というタイトルで講演を行った。ラットで

はセロトニン機能が低下した状態では、遠い将来の報酬よりも、手っ取り早く得られる報酬を好む傾向がある。ヒトの場合も同じようなことが起こることが想定され、報酬が得られるまでに時間を要する場合には、報酬は実際の量や金額よりも「割引」して評価される。このような「割引」機能はセロトニンによって調節されることを脳機能画像による実験で明らかにし、セロトニンが関与している精神疾患の病態の背景には、このような「遅延報酬割引の増大」の機序が関わっていることを解説した。

大阪大学の工藤は「小胞体ストレスと精神神経疾患」というタイトルで講演を行った。小胞体 (endoplasmic reticulum : ER) はタンパク質の修飾や組み立てを行う細胞内器官である。その障害である小胞体ストレスは「タンパク質の不良品」の蓄積を意味し、糖尿病をはじめとして様々な疾患の原因となることが知られている。双極性障害やアルツハイマー病などの精神神経疾患においても小胞体ストレスの関与が指摘されており、小胞体ストレスの回避を通じたこれらの精神神経疾患の治療法について解説した。

佐賀大学の門司は「精神疾患の神経炎症仮説」というタイトルで講演を行った。古典的な精神疾患の分類法に、「機能的な精神疾患」と「器質的な精神疾患」という二分法があるが、前者の代表的な疾患での1つであるうつ病が、後者の代表的疾患

第107回日本精神神経学会学術総会=会期：2011年10月26～27日、会場：ホテルグランパシフィック LE DAIBA、ホテル日航東京

総会基本テーマ：山の向こうに山有り、山また山 精神科における一層の専門性の追求

シンポジウム 精神疾患の病態研究の最前線 座長：門司 晃 (佐賀大学医学部精神医学講座)、工藤 喬 (大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室) コーディネーター：門司 晃

の1つである認知症のリスクファクターであるという報告が近年増加している。後者の病態生理については、神経炎症の関与がしばしば指摘されている。両者の共通病態としての「神経炎症」の可

能性を提唱し、その制御による、うつ病をはじめとする機能性精神疾患の病態生理の理解と治療的アプローチについて解説した。

---