

精神神経科学の充実・発展のために取り組むべきこと

上野 修一 Shu-ichi Ueno

第 121 回日本精神神経学会学術総会会長
愛媛大学大学院医学系研究科精神神経科学

1902年に始まった日本精神神経学会（以下、本学会）の歴史を鑑み、これからの精神神経科学を考えるうえで重要となる3点を提示する。まず、精神科診断の変遷を概説し、診断基準の方向性について触れる。ドイツ精神医学に始まった本邦の精神医学だが、国際化および治療の標準化の流れのなかで、現在は主に操作的診断基準が用いられている。そして、今後の精神科医療に求められる診断の意味について考える。次に、医学的発展のためには研究が重要である。愛媛大学大学院医学系研究科精神神経科学で注目している精神神経疾患への接近法について、遺伝性神経変性疾患の解析研究、遺伝性アルツハイマー型認知症を参考に治療反応予測についての研究、そして、愛媛県伊予市中山町での高齢者悉皆調査に基づく日本人のアミノ基転移酵素の機能性多型の解析研究と、3つの方法を提示する。最後に、精神科医の資格について検討する。本学会員である精神科医は、まずは最低限の精神科的知識と共感的な態度を身につけるために精神科専門医を取得すべきで、それは精神科医としての矜持でもある。専門医を取得した後も、最新の医療の進歩に敏感であり、形成的な研鑽を生涯にわたり続ける必要がある。もちろん、個人の発展だけでなく、後進の指導も重要である。医療者として精神医学の発展に寄与する意識をもち続け、患者に代わり代弁できる表現力をもつことが求められる。自らの社会生活活動のあり方も、働き方改革や男女共同参画など時流に合わせ、手直ししていかななくてはならない。本学会をさらに充実、発展させるためには、このような一人ひとりの会員の精神神経科学に対する真摯な取り組みが欠かせず、それが最終的に、会員に還元されるはずである。今後の本学会の充実・発展への著者の期待を、後進にバトンを渡す気持ちでお話したい。

索引用語

精神科診断, 遺伝性精神神経疾患, 認知症コホート研究, 精神科専門医, 生涯教育

はじめに

日本精神神経学会（以下、本学会）は、「日本神経学会」

として1902年にスタートし、1935年には「日本精神神経学会」と改称した。神経内科医を中心とした日本臨床神経学会（現・日本神経学会）が1960年に独立し、精神科単独の学会となり現在に至っている。その間の社会的な動

✉ E mail : sueno-ns@umin.ac.jp

受付日 : 2026年1月21日

受理日 : 2026年2月13日

doi : 10.57369/pnj.26-072

き、ライシャワー事件による1965年の改正『精神衛生法』、閉鎖病棟での患者殺人事件による1987年の『精神保健法』、2000年の『介護保険法』、2003年の『医療観察法』成立など精神科関連法の影響を受けながら、本学会は精神科医の拠り所として発展し、2018年の新専門医制度開始により、さらに精神科医のなかに浸透してきた。この第121回日本精神神経学会学術総会が開かれた2025年は、昭和100年、第二次世界大戦後80年の節目の年でもあり、あらためて、本学会の意味を顧みる学術総会であった。「歴史に学ぶことは、臨床に還元できること」であり、こうした状況のなかで精神科医としての行動が問われている⁹⁾。

ここでは、精神神経科学の充実・発展のために3つのことに注目した。1つ目は精神科診断の変遷、2つ目は精神障害におけるわれわれの研究的接近法、3つ目に精神科医の資格について述べ、最後に提言としてまとめた。

1. 精神科診断について

あらためて話すまでもなく、精神科診療では患者の問題点を、主訴、現病歴、既往歴、家族歴、現症などから類推し、神経学的ならびに血液、心理、画像検査などから診断を確定する。そして、診断に基づき、治療方針を決定した後、必要に応じて薬物・精神療法を行い、治療効果を評価し、さらに今後の診療に活かすという、いわゆるPDCAサイクルに則り加療するのが原則である。1980年代に操作的診断基準が生まれる前は、最初に本邦に導入されたドイツ精神医学に基づき「診断は、精神科医療にとって重要なもので将来を見通すものであり、病名を表すだけでなく、治療、予後に関連するもの」と考え、症状と診断、治療が一致する「カテゴリー診断」が基本であった。

しかし、社会の近代化とともに、診断は医療資源を効率的に使うための医療政策的なものとなり、統計的に精神疾患を理解しようという身体疾患と同等の流れになった。その目的で、1918年、アメリカ精神医学会（American Psychological Association：APA）は、「精神疾患統計マニュアル」（Statistical Manual for the Use of Institutions for the Insane）を初めて作成した。第二次世界大戦後には、戦争による疾病構造の変化に伴い、APAは「精神疾患の診断・統計マニュアル」（Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders：DSM）を作成した⁸⁾。向精神薬が開発され精神障害患者に奏効するようになると、薬物反応に基づく精神障害の生物学的理解の深まりから、1968年、

WHOが作成する「国際疾病分類（International Statistical Classification of Diseases：ICD）第8版」でも、新たな精神障害の分類が作成された。1960年代の精神障害の国際共同研究の結果から、地域により診断が異なることが明らかとなり、このままでは疫学的研究や新規薬物の開発には問題があることが示され、新たな診断基準作成の機運が高まった。新たな診断基準では、精神病理学的解釈は行わず症状のみにより判断すべきとされ、1972年、構造的診断基準（Formal Diagnostic Criteria）、1974年、研究診断基準（Research Diagnostic Criteria：RDC）が発表された。これらの集大成として、1980年、病因を問わず同一の診断に至る、症状の数や期間、日常生活への影響などからのみ決定される診断基準「Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 第3版（DSM-III）」が発表された²⁾。DSM-IIIは、臨床研究や疫学調査に有益な信頼度を上げることを第一の目的として開発されたため、従来診断がもつ、症状と治療、予後との関連は乏しくなり、臨床上の診断の診療上の意味づけは薄くなった（図1）。特に患者の情報収集に時間を割かなくなったこと、病歴の形骸化や疾患概念に正常との連続性を含むことなどから、診断の閾値が低下し医療範囲の拡大をもたらした⁵⁾。後のDSM-IVでも大きな変革はなかった⁷⁾。1992年に出版された「国際疾病分類第10版（ICD-10）」は、DSMの影響を強く受け、同様の操作的診断基準となっている。

これらの操作的診断基準の問題点から、診断が病因から治療までつながることを目的に、DSM第5版に向けた改訂は、精神障害を、「精神機能の基盤となる心理学的、生物学的、または発達過程の機能障害によってもたらされた個人の認知、情動調節、または行動における臨床的に意味のある障害によって特徴づけられる症候群」とする目的で行われたが、2013年に公表されたDSM-5では、これらの目標は実現されなかった。2022年にDSM-5-TRとして改訂されたが、基本的にはいくつかの事実を追加したに過ぎない。2019年に発表されたICD-11は、臨床的有用性を重視し開発されたが、DSM-5と似通っている⁴⁾。

現在精神科で用いられる診断基準は、さまざまな矛盾を含みながらも、実地臨床や研究に用いざるを得ない。これから先に期待される診断基準では、生物学的指標を含め、集まった事実を積み重ねた、「精密精神医学」として個別化した治療につながる診断基準が求められる²²⁾。診断の変遷については別にまとめたので興味をもたれた方は参考にされたい²¹⁾。

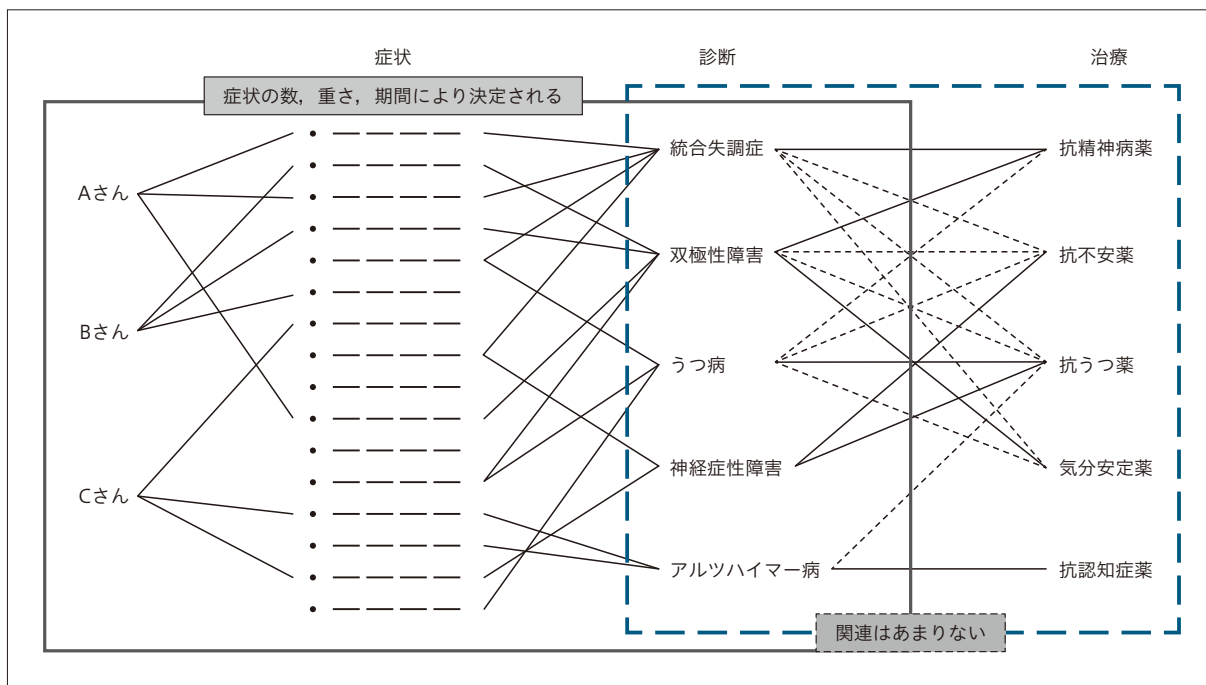


図1 操作的診断による症状・診断・薬物療法の関係

カテゴリー診断では、症状、診断、治療方針がつながっていたが、現在用いられる操作的診断基準では、その関連は乏しくなっている。

II. 生物学的にみた精神障害について

精神障害の病因に基づく病態を明らかにするためには、揺るぎない物質的な基盤をもつ器質的要因に基づく精神障害を解析することが重要である。愛媛大学大学院医学系研究科精神神経科学（以下、本学）では、精神障害を理解するために、器質的基盤をもつ精神障害の解析から取りかかった。本学でこれまで行ってきた研究について、3つご紹介したい。

1. 精神障害を起こす遺伝性神経疾患の解析から

有棘赤血球舞踏病は、常染色体潜性遺伝性であり、有棘赤血球症、うつ症状や脱抑制、幻覚妄想などの精神症状、舞踏運動などの不随意運動を呈する精神神経疾患である。われわれは、愛媛県内の3家系4名の遺伝子解析から、その病因遺伝子を明らかにした¹⁸⁾。この遺伝子変異がどのように脳機能に影響を与えるかについては、本学から鹿児島大学に移った佐野輝、中村雅之らが継続して研究を続けている。

2. 遺伝性アルツハイマー型認知症の解析から

愛媛県の若年性アルツハイマー型認知症を呈した巨大家系の解析から、アミロイド前駆体蛋白質APPV717L変異をもつことを発表した¹⁾。その後、京都大学iPS細胞研究所と共同研究にて、この患者からiPS細胞系を樹立し、薬物反応を*in vitro*で解析できる方法を示した。この薬物反応測定系を用いれば、患者に投与する前に適切な薬物を選択することができる⁶⁾。

3. 精神障害をコホート研究から考える

われわれの教室では、1997年より愛媛県伊予郡中山町（現伊予市中山町）にて65歳以上の住民全員に対する認知症の悉皆調査を開始し現在まで続けている（図2）¹³⁾。2016年には九州大学衛生・公衆衛生学（二宮利治教授首班）のもと、日本医療研究開発機構（AMED）「健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究」に参加し、症候学的解析に加え、血液検査や同一のMRI機器を用いた画像検査を行った。この1万人を超える全国8ヵ所で行う認知症フィールド調査に基づき、認知症とC反応性蛋白（c-reactive protein：CRP）の関連¹⁴⁾や脳血管腔と認知機能の関係¹⁵⁾について発表した。これらに加え、中山町

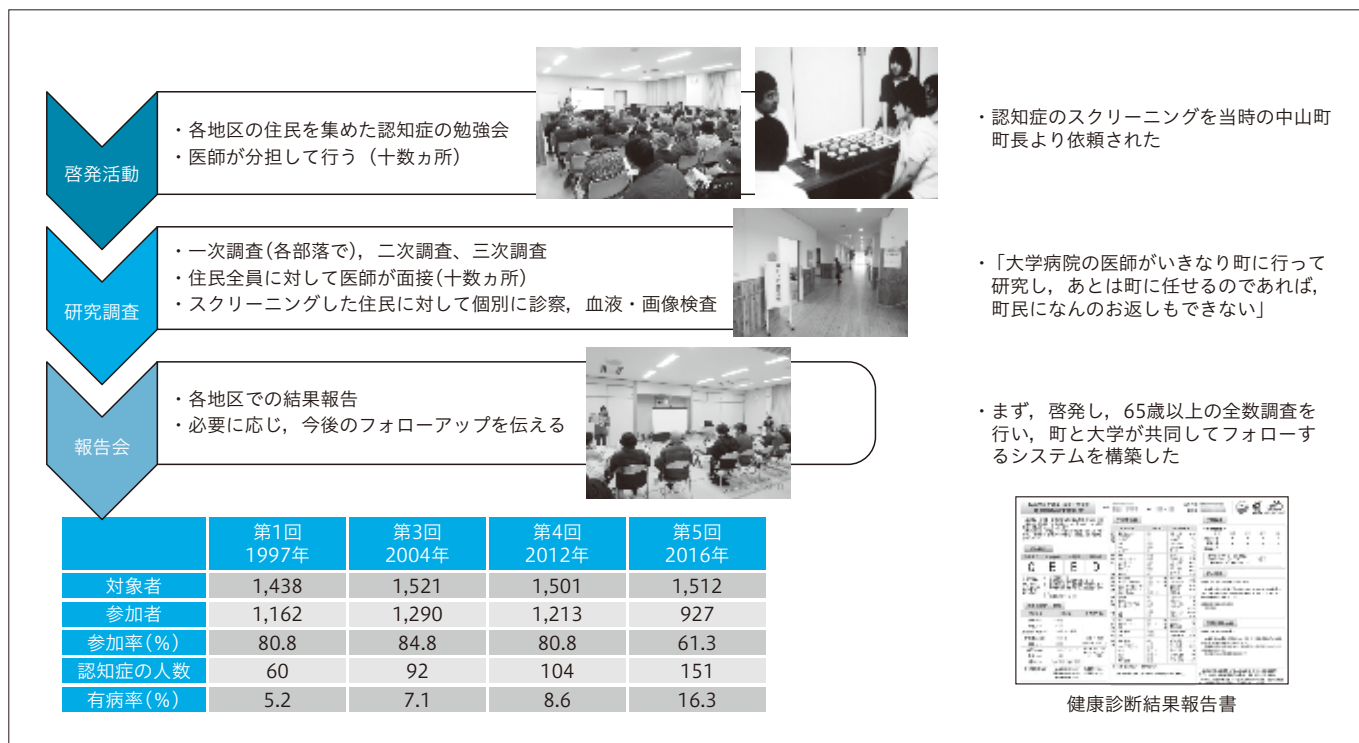


図2 伊予市中山町における認知症悉皆調査

1996年、旧中山町町長から精神疾患研究をもちかけられ、認知症のスクリーニング研究を開始した。65歳以上の住民全員に対し、認知症を含む精神疾患に対する啓発のための講演会を各地域に分けて行い、その後、医師による一次調査、詳細な二次、三次調査を行い、認知症の罹患率を調べる。2016年には血液検査や画像検査も追加された。

調査データを活かした解析について説明したい。

愛媛大学精神科初代教授柿本泰男らは、日本人の約3分の1がアミノ基転移酵素AGXT2活性を欠損し、チミンの分解産物であるR-3-アミノイソ酪酸(R-3-AIB)を尿中に多量に排出していることを1960年代に報告した²³⁾。著者は、大学院生時代に、げっ歯類からAgxt2を精製し特徴を詳細に示した^{16,17)}。そして、遺伝子解析によりヒトのAGXT2酵素欠損が4つの一塩基多型(single nucleotide polymorphism: SNPs)によることを明らかにした²⁴⁾。この酵素は、R-3-AIBの分解にかかわる生体内で唯一の酵素であるほか、1990年に一酸化窒素(NO)合成酵素活性を阻害するメチルアルギニンを分解することが報告された¹²⁾。メチルアルギニンは、生体内NO量を決定するため、AGXT2欠損が循環器疾患や代謝性疾患、ひいては、認知症など精神障害と関係する可能性がある。実際、AGXT2を欠損した遺伝子改変動物研究から、メチルアルギニンが低下し血圧が上昇することが報告された³⁾。われわれは、AGXT2酵素欠損と、高血圧の指標である頸動脈厚の関係を明らかにし²⁵⁾、上記の中山町の高齢者住民750

名を対象に解析した結果、高血圧や耐糖能異常がAGXT2酵素活性の欠損と関連することを示した²⁶⁾。さらなる詳細な解析が必要であるが、この病態が精神障害の発症にも関与することが予想され、体質に基づく疾病予防の基盤となると考えている。これまで明らかとなったAGXT2を含めたNO系と疾病の関係を示す(図3)。

III. 精神科医の資格について

精神科領域の専門資格として、まず精神衛生鑑定医が、1950年の『精神衛生法』において誕生した。この資格は登録制度に過ぎず、質を担保するのは経験年数のみであった。図らずも、刑事事件を通じ、この問題点が明らかとなり、1988年に施行された『精神保健法』において精神保健指定医が設けられた。この資格は、精神医学的素養を症例報告から確認するもので、定期的な更新要件もあり、後に対面で面接試験も行う資格となった。しかし、精神科医自身が互いに医療の質を担保できるように自律的に進めるプロフェッショナル・オートノミーではない(表)。

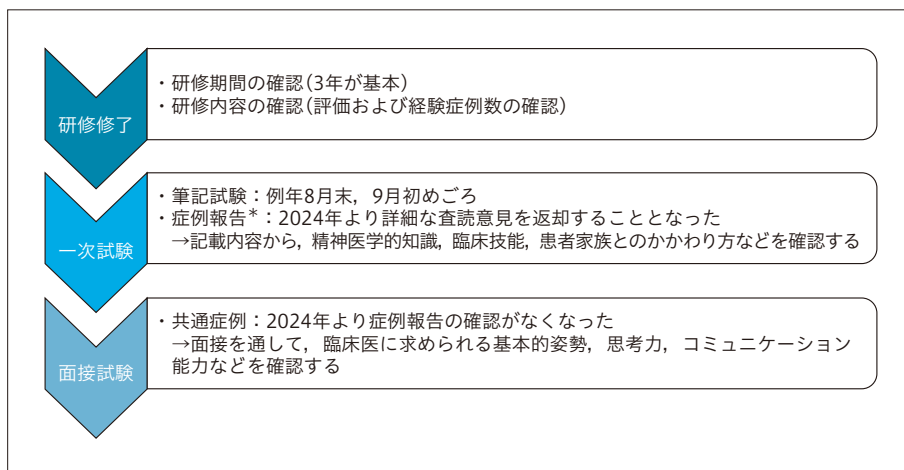


図4 専門医試験の現在の流れ

3年の研修後、筆記試験・症例報告・面接試験を経て専門医として認定される。

*今後、症例報告は研修の一部と位置づけられ、研修中に複数の指導医により査読される予定である。

きることとなっている¹⁰⁾。現在、症例報告は、申請時に提出することになっているが、今後は、内科などの他診療科と同様、研修中に複数の指導医により評価されるように変更となる予定である。専門医を得た後にも日々進歩する医学に対し、形成的に知識、技術を獲得していくことが求められ、5年ごとの専門医の更新は、それらを最低限確認するものである。本学会員であるすべての精神科医が専門医を取得し、指導医としても後進の指導を精力的に行っている²⁰⁾。

今後、本学会の発展のために、精神科医としての資格についての考えを示したい。まず、精神保健指定医と精神科専門医とが独立した資格である必要があるかである。ともに現在は厚生労働省に管轄されており、法的に人権を守る、精神科医としての質を担保するという違いはあるにせよ、精神科医としての知識、技能、患者家族への愛情ある態度という点では同じで、ぜひ融合するように進めるべきだと思う。次に、専門医の研修内容である。医学の進歩による検査の充実、操作的診断基準による信頼度の向上、治療の進歩はすばらしいが、一方で、神経学的検査を含めた症候学的知識や、精神病理や精神分析的な素養は、経験、評価ともに十分ではない。研究に対する涵養もさらに必要で、インターネット環境やAIなどのリテラシーの理解も望まれる。そして、社会のなかで、精神科医として精神障害の啓発はしすぎることはないだろう。精神科専門医の取得だけで満足せず、引き続く、精神科サブスペシャリティ領域の専門医もめざすべきである。精神科医療の国際的な

発信や交流もさらに望まれる。

おわりに

以上、第121回日本精神神経学会学術総会のテーマ「精神神経科学の充実・発展のために取り組むべきこと」について述べた。最後に精神科医としてのプロフェッショナル・オートノミーについて少し触れたい。

精神障害の病因はいまだ不明であり、究極の診療方針は誰もわからない。ただ、われわれは、精神科医として、知識や考えを共有し、ともに理解することができる。そして、日々の診療のなかで、精神科医として診療行動を考え、さらに向上するよう行動を選択する「自由」がある。精神医学的行為を主体的に吟味し、自分で理性的に判断し、行動を選択すること、それが、「自律（オートノミー）」である¹¹⁾。これは、他人の意見に従って行うこと、「他律（ヘテロノミー）」ではない。われわれは、精神科医として、一人の人間としてどうあるべきか、精神科医としてどうあるべきかを自らに問いかけてながら、生きることが求められているのではなかろうか。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

謝辞

日本精神神経学会の会員の皆様、特に今回の学術総会をはじめ、支えてくれた愛媛大学大学院医学系研究科精神神経科学教室員の皆様に感謝申し上げます。

- 1) Abe, M., Sonobe, N., Fukuhara, R., et al. : Phenotypical difference of amyloid precursor protein (APP) V717L mutation in Japanese family. *BMC Neurol*, 12 ; 38, 2012
- 2) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed (DSM-III). American Psychiatric Association, Washington, D. C., 1980
- 3) Caplin, B., Wang, Z., Slaviero, A., et al. : Alanine-glyoxylate aminotransferase-2 metabolizes endogenous methylarginines, regulates NO, and controls blood pressure. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 32 (12) ; 2892-2900, 2012
- 4) 針間博彦 : DSM-5-TR と ICD-11. 日本精神神経学会精神科専門医テキスト (日本精神神経学会精神科専門医テキスト作成委員会編). 新興医学出版社, 東京, p.152-159, 2025
- 5) Healy, D. 著, 田島 治監, 谷垣暁美訳 : 抗うつ薬の功罪—SSRI 論争と訴訟—. みすず書房, 東京, 2005
- 6) Kondo, T., Asai, M., Tsukita, K., et al. : Modeling Alzheimer's disease with iPSCs reveals stress phenotypes associated with intracellular A β and differential drug responsiveness. *Cell Stem Cell*, 12 (4) ; 487-496, 2013
- 7) 黒木俊秀 : 精神科診断学の歴史. 日本精神神経学会精神科専門医テキスト (日本精神神経学会精神科専門医テキスト作成委員会編). 新興医学出版社, 東京, p.145-151, 2025
- 8) 松下正明 : 操作的診断の登場とその背景—DSM-IIIの成立とプロザック現象—. 操作的診断 vs 従来診断—非定型精神病とうつ病をめぐって— (林 拓二, 米田 博責任編集, 専門医のための精神科臨床リュミエール3). 中山書店, 東京, p.2-17, 2008
- 9) 日本精神神経学会百年史編集委員会編 : 日本精神神経学会百年史. 日本精神神経学会, 東京, 2003
- 10) 日本精神神経学会精神科専門医テキスト作成委員会編 : 日本精神神経学会精神科専門医テキスト. 新興医学出版社, 東京, 2025
- 11) 西 研 : カント 純粹理性批判 (NHK100分de名著ボックス). NHK出版, 東京, 2023
- 12) Ogawa, T., Kimoto, M., Sasaoka, K. : Dimethylarginine : pyruvate aminotransferase in rats. Purification, properties, and identity with alanine : glyoxylate aminotransferase 2. *J Biol Chem*, 265 (34) ; 20938-20945, 1990
- 13) Shimizu, H., Mori, T., Yoshida, T., et al. : Secular trends in the prevalence of dementia based on a community-based complete enumeration in Japan : the Nakayama study. *Psychogeriatrics*, 22 (5) ; 631-641, 2022
- 14) Tachibana, A., Iga, J., Ozaki, T., et al. : Serum high-sensitivity C-reactive protein and dementia in a community-dwelling Japanese older population (JPSC-AD). *Sci Rep*, 14 (1) ; 7374, 2024
- 15) Tachibana, A., Iga, J., Tatewaki, Y., et al. : Late-life high blood pressure and enlarged perivascular spaces in the putaminal regions of community-dwelling Japanese older persons. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 37 (1) ; 61-72, 2024
- 16) Ueno, S., Morino, H., Sano, A., et al. : Purification and characterization of D-3-aminoisobutyrate-pyruvate aminotransferase from rat liver. *Biochim Biophys Acta*, 1033 (2) ; 169-175, 1990
- 17) Ueno, S., Sano, A., Hineno, T., et al. : Further studies on D-3-aminoisobutyrate-pyruvate aminotransferase. *Biochim Biophys Acta*, 1035 (2) ; 128-131, 1990
- 18) Ueno, S., Maruki, Y., Nakamura, M., et al. : The gene encoding a newly discovered protein, chorein, is mutated in chorea-acanthocytosis. *Nat Genet*, 28 (2) ; 121-122, 2001
- 19) 上野修一 : 精神科専門医を持つこととそれによってできること. *精神医学*, 65 (12) ; 1612-1616, 2023
- 20) 上野修一 : 精神科専門医試験に向けて精神科専門医指導医に求めたいこと. *精神科治療学*, 39 (10) ; 1101-1106, 2024
- 21) 上野修一 : 精神科診断の変化の影響. *精神医学*, 67 (6) ; 843-848, 2025
- 22) van Dellen, E. : Precision psychiatry : predicting predictability. *Psychol Med*, 54 (8) ; 1500-1509, 2024
- 23) Yanai, J., Kakimoto, Y., Tsujio, T., et al. : Genetic study of beta-aminoisobutyric acid excretion by Japanese. *Am J Hum Genet*, 21 (2) ; 115-132, 1969
- 24) Yoshino, Y., Abe, M., Numata, S., et al. : Missense variants of the alanine : glyoxylate aminotransferase 2 gene are not associated with Japanese schizophrenia patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 53 ; 137-141, 2014
- 25) Yoshino, Y., Kohara, K., Abe, M., et al. : Missense variants of the alanine : glyoxylate aminotransferase 2 gene correlated with carotid atherosclerosis in the Japanese population. *J Biol Regul Homeost Agents*, 28 (4) ; 605-614, 2014
- 26) Yoshino, Y., Kumon, H., Mori, T., et al. : Effects of AGXT2 variants on blood pressure and blood sugar among 750 older Japanese subjects recruited by the complete enumeration survey method. *BMC Genomics*, 22 (1) ; 287, 2021

Enhancing and Developing Psychiatry and Neurology : Issues to Be Addressed

Shu-ichi UENO

Department of Neuropsychiatry, Ehime University Graduate School of Medicine

In light of the Japanese Society of Psychiatry and Neurology (JSPN) history since its establishment in 1902, I propose three points for consideration regarding the future of neuropsychiatry. First, I outline the evolution of psychiatric diagnosis and the direction of diagnostic criteria. I examine how Japanese psychiatry, which originated from German psychiatry, incorporated operational diagnostic criteria during its internationalization. I aim to explore the implications of various diagnostic practices from the perspective of the future of psychiatric care. Second, as research is crucial for neuropsychiatric advancement, I present three approaches to psychiatric disorders that are being investigated at Department of Neuropsychiatry, Ehime University Graduate School of Medicine : research analyzing hereditary neurodegenerative diseases ; studies predicting treatment responses using hereditary Alzheimer's disease as a reference ; and a dementia cohort study being conducted in Nakayama Town that analyzes functional polymorphisms of an aminotransferase gene present in the Japanese population and their pathological implications. Finally, I discuss the qualifications of certified psychiatrists. As psychiatrists, we should first obtain board certification in psychiatry, which involves acquiring the minimum essential psychiatric knowledge and an empathetic attitude. Moreover, we must remain sensitive to the latest medical advances and pursue formative training throughout our careers to acquire further knowledge and skills. In addition to undergoing continuous personal development, it is also important to mentor the next generation. We must contribute to the advancement of psychiatry and cultivate the expressive ability to advocate for patients as healthcare providers. We must also continually refine our approach to social and professional activities, adapting to current trends such as work-style reform and gender equality. To further enrich and develop JSPN, the sincere commitment of each member to neuropsychiatry is indispensable, and this commitment should ultimately benefit the members themselves. In conclusion, I foresee the continued growth and development of psychiatry as it transitions to the next generation.

Author's abstract

Keywords psychiatric diagnosis, hereditary neuropsychiatric disorders, dementia cohort studies, certified psychiatrist, continuing medical education