

尾崎紀夫

名古屋大学大学院医学系研究科 精神医学・親と子どもの心療学分野

昨年、Nature誌(474,7351 p277-8,2011)に“ Democratizing Clinical Research” と題するCommentが発表され、「患者の意見を入れた臨床研究を推進すべきである」とした上で、「統合失調症研究の優先事項：治療における10の不明点」が記載された。

10の解決すべき課題には、薬剤の副作用ないし身体的問題に関する4項目が含まれ、その一つは「抗精神病薬で惹起された性機能障害に、どの様に対応すべきか?」であった。統合失調症患者の性機能障害は頻度が高く、治療アドヒアランスやQOLに悪影響を与え、臨床上重要と考えられている。しかし、我が国の診療現場で、直接、治療者が尋ねることも、患者が訴えることも少なく、さらに質問紙の利用を考えた場合、欧米で作成された性機能障害の質問紙日本語版は表現が直截で、利用するには逡巡を感じるものであった。そこで、我々は、日本人の統合失調症にも適用しうる自記式の性機能関連質問紙法を作成し、実態調査をしたところ、男性で7割、女性で8割と高頻度に及ぶことが確認されており、介入策を検討中である。

課題のトップに記載されているのは、「治療反応性の得られない統合失調症患者に対する最善の治療法は何か?」である。第二世代抗精神病薬と第一世代抗精神病薬の比較がメタ解析でまとめられた結果によると、急性反応において優る第二世代抗精神病薬があったものの、その優位性は決して大きなものではなく、最もEffect Sizeが大きいClozapineも再発予防効果は第一世代抗精神病薬との有意差が認められていない(Lancet 373,9657 p31-41,2009)。既存の治療法で十分な効果が得られない症例を経験するにつれ、研究による解決の糸口を模索することは、統合失調症の臨床研究に課された最大の課題と感じる次第である。

アメリカNIHは基礎医学研究の成果が臨床応用に繋がるのが少ないことを問題視し、このThe Valley of Deathを克服するべくTranslational Researchを、今後の中心研究課題と位置づけている(Nature 453,7197 p840-2,2008)。分野別に見ると、向精神薬の領域は、前臨床から得られた化合物の中で、臨床効果を示しうる率が確認される率は他の領域に比べて極めて低く(Schizophr Bull 31,4 p816-22,2005)、The Valley of Deathが最も深刻な分野と言えよう。

抗精神病薬を含む向精神薬開発が困難な要因の一つは、病因に基づかない精神症候学に依拠した精神医学診断体系により生じる、例えば統合失調症のheterogeneityの問題が挙げられる。

一方、近年、ゲノム医学の進歩が明らかにした証左によれば、統合失調症は双極性障害、広汎性発達障害との連続性が示唆されており、精神疾患を遺伝学的見地から再分類することが可能と目されている(Br J Psychiatry 196,2 p92-5,2010)。我々もこの様な観点から、統合失調症、広汎性発達障害、双極性障害を同時に視野に入れた、ゲノム解析を進めている。

今後、ゲノム解析に加えて、死後脳解析、画像解析、基礎的な分子生物学的検討を加えた検証により、精神疾患の診断体系を病因論から再編成し、病因に基づいた診断法の確立、病因・病態に関わる分子や脳内システムを標的とした予防法・治療法の開発に繋げることを目指すことが重要である。即ち、「統合失調症患者・家族のニーズを適える研究成果」の達成には、多様かつ多数の臨床家、臨床研究者、基礎研究者の協同が必要であり、今後の緊密な連携・協同を願っている。