

(財)東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所と東北大学の共同研究チームは、統合失調症の一部の患者においてカルボニルストレスが関与することを見出し、米国精神医学専門誌に発表した。カルボニルストレスとは種々のタンパク質修飾体が体内に蓄積した状態で、統合失調症の患者の一部では、タンパク質修飾体のペントシジンの蓄積とカルボニルストレスを消去するといわれているビタミン B₆ の減少が認められた。このことから、血液中のペントシジンやビタミン B₆ の濃度をバイオマーカーとして早期診断が可能だと期待される。さらに活性型ビタミン B₆ が、統合失調症の治療薬として使える可能性も示唆された。

トピックス I 統合失調症の早期診断と治療の手がかり

統合失調症は、思考・行動・感情を1つの目的に沿ってまとめていく能力が長期間にわたって低下し、その経過中にある種の幻覚・妄想・ひどくまとまりのない行動などが見られる精神疾患であるが、その発症原因や病態については未解明な点が多い。100人に1人が発症するといわれており、我が国を例に挙げると、平成17年10月時点で75万7千人が患者として届けられている^{注1)}。

現在、統合失調症は上記のような精神症状や異常行動などを組み合わせて総合的に評価し診断されているが、決め手となるような効果的な診断法は開発されていない。早期に発見して早期に治療を開始すれば、良好な経過をたどって社会復帰することも可能であるため、効果的な診断法の開発が待たれている。この度、(財)東京都医学研究機構・東京都精神医学総合研究所と東北大学の共同研究チームは、統合失調症に関する因子を見出し、診断法の開発に貢献する可能性を、米国精神医学専門誌 Archives of General Psychiatry 2010年6月号で発表した^{2, 3)}。

まず、共同研究チームは、統合失調症の一部の患者においてカルボニルストレスが関与することを報告した。カルボニルストレスとは、種々のタンパク質修飾体が体内に蓄積した状態をいう。タンパク質修飾体は、生体内の糖・脂質・アミノ酸の酸化で生じたカルボニル基(-CO-)を含む化合物が、種々のタンパク質と反応してできる。カルボニルストレスは、糖尿病やアルツハイマー病など、種々の疾病に関与することが報告されている。

共同研究チームは、統合失調症患者45例の血液を分析し、上述のタンパク質修飾体の1つであるペントシ

ジンの蓄積が21例でみられ、また、その21例のうち11例の体内でビタミン B₆ が減少していることを見出した。活性型ビタミン B₆ はカルボニルストレスを消去する効果があることが知られており、11例の患者ではビタミン B₆ がカルボニルストレスを抑制するために動員され、減少したと考えられる。つまり、統合失調症の患者の一部ではペントシジンの蓄積とビタミン B₆ の減少が認められ、カルボニルストレスが関与する可能性が判明した。

共同研究チームは、さらに統合失調症とカルボニルストレスとの関係を追究するために、ビタミン B₆ 以外にもカルボニルストレスを解消するグリオキサラーゼ代謝という機構に着目した。1,761名の統合失調症患者を含む3,682名の被験者において、この代謝に関する酵素グリオキサラーゼI (GL01) をコードする遺伝子を解析したところ、一部の被験者でGL01の活性低下を伴う稀な遺伝子変異が同定された。その遺伝子変異を有する大部分の統合失調症患者には、ペントシジンの蓄積とビタミン B₆ の減少、いわゆるカルボニルストレスが認められた。

以上の研究成果から、カルボニルストレスは統合失調症の患者の一部において関与すると結論付けられ、患者に対して血液中のペントシジンやビタミン B₆ の濃度をバイオマーカーとする早期診断の可能性が導き出された。カルボニルストレスを消去する活性型ビタミン B₆ は、統合失調症の治療薬として使える可能性も示唆された。

注 統合失調症、統合失調症型障害および妄想性障害として届けられた患者数を示す。

参 考

- 1) 厚生労働省、平成17年度患者調査の概要
- 2) Arai M et al., Arch Gen Psychiatry 67 589-597 (2010)
- 3) 平成22年6月8日、(財)東京都医学研究機構 プレス
<http://www.metro.tokyo.jp/INET/OSHIRASE/2010/06/20k68200.htm>