

連 載

宿主要因と環境要因 自殺予防の研究

青木 國雄

—難しいテーマを取り上げましたね。自殺を巡って、過労やいじめが問題となっており、政府も自殺対策をかなり積極的に進めていますので、時宜はえた話題ですね。

A：昔、名大予防医学教室で自殺の予防についてのテーマを取り上げたことがあったのですが、大学の研究室では手が出せる問題ではないとわかり断念しました。当時でもわが国の自殺頻度は国際的にみて高く、行政や精神科医だけではなく公衆衛生、予防医学の活動、それに一般人の参加が必要と思ったからです。長い間このテーマから遠ざかっていましたが、今世紀に入り自殺者が急増し、政府も自殺対策を大きく取り上げました。ある機会にフィンランドでは自殺の研究とその積極的な対策によりかなり効果があったという報告を見て予防の時代に入ったと思うようになりました。文献を探してみると西欧諸国は1980年代から自殺研究に新しい科学的方法を取り入れ、より詳しい原因の追及を始め、研究結果をもとに種々の予防対策を展開していました。さらに、実験レベルの研究も始め、自殺の発生機序の解明が進められており、不勉強を恥ずかしく思いました。それでこうした先進諸国の自殺予防研究を紹介せねばと思った次第です。専門外である一疫学者の未熟なまとめではありますが、自殺予防に関心を持ってくだされば幸いです。

わが国の視察死亡率の動向

—自殺の予防はとても大事と思います。外国の話の前に、わが国の自殺者の実態を知っておきたいと思います。

A：わが国の自殺者数は1998年に急増し、年間3万人を超し、政府は新しい広範な対策を発表し、実施し始めました。自殺数はその後ゆっくりと減少し、2010年代には2.5万人前後に減少しましたが、死亡率でみると、10万対25から23への変化で、わずかといいよと思います。一方、長期変動を振り返ると、第二次大戦中と戦後しばらくは10万対15前後で低かったが、その後増加しはじめ1955年から5年間は10万対25前後と上昇、1962年から1997年の間は10万対15か

ら18で低く、変動があった。前述したように1998年には10万対25.4に上昇、以降23～25と高い水準で推移し、その後も明らかな減少傾向はみられないようである。頻度は国際的にみて常に上位にありました¹⁻³。

—死亡動向をお聞きすると、戦時中とか戦後のみじめで貧困時代に低いとか、1998年以降という生活は一応安定し、余裕があるように見える時期に急増しており、社会生活とか経済変動などでは説明できませんね。

A：いろいろな研究がありますが、変動を明確に説明できる研究は乏しいようです。警察庁では、自殺の原因・動機として、健康、社会経済、職場、男女関係、学校という分類で、毎年頻度分布を発表しています。2017年の統計では、約25000人の自殺者のうち、原因・動機が健康問題とするのは約12000で半数近くを占め、経済・生活問題が4000前後、家庭問題が約3500、勤務問題が約2000、男女問題が約800、学校問題は300前後、その他となっています。ここ5年間はほぼ同じ傾向です。ただ、この分類は自殺直後の調査で、原因・動機と判断される項目の内、3つを選び集計したものであり、重複もあり、同時に厳密な意味での原因を示すものでないと断り書きがあります。この原因・動機別の予防対策が考えられていますが、もっと具体的な証拠が必要です。自殺には宿主要因を持つ一部の人が、異なった動機で自殺を遂行しますので、対策に有効な原因を見つけるのは難しいわけです。心の問題は計測しにくく、予測しにくく、心理学的研究はまだ未熟でした。

—頻度は年齢でも性別でも異なりますね。

A：非常に異なります。昔は20-24歳に自殺率のピークがありましたが。最近では低下を続け、より高齢層にピークが移行しています。老年層の自殺増加も続いています。かって、子供の自殺はないといわれていましたが、最近では小学生にも見られます。男女比は全体で、男7対女3で男が多く、高齢者では6対4であり、女性が増加しているようです。自殺未遂者についてはここでは触れませんが、自殺者の10倍くらいあるようです。なお自殺は増加したといっても頻度は10万対20～25であり、若年から高年齢層にわたり発生するので年齢別にみれば例数は少ないのです。原因も方法も異なるので、共通した要因を探り、予防に結びつけるのは容易でなかったからです。

しかし西欧では、1980年代という早い時代に、より客観的な疫学調査に取り組み、苦心しながら方法を改善し、自殺の機序の究明に努力し、予防対策を作り上げたのです。

心理学的剖検研究の推進。

— どのような研究法が開発されたのですか。

A：自殺の研究は早くからなされており、Hawton は1998年にこの新しい心理学的剖検研究をまとめて紹介しています。歴史的には、1981年に Schneidman が Psychological Autopsy Method として発表し、その後の研究で有用と判断され、1990年代から各国に広まったようです。もっともこうした考えは1960年代に芽生え、試行錯誤があったようです。この方法は疫学における症例対照研究を発展させたものです。症例は自殺者、それに対照をとって比較検討するのです。症例と対照は類似した特性を持ちますが、特殊要因の有無の違いをみつけ、判別する検証法です。自殺研究の場合は、症例は死者であり、対照は生存者であるので、方法論が問題になりました。しかし実際の研究から説得力のある結果が得られるので、認められるようになったのです。生物学のように明確な答えではなく、確率論的なものでありますが。

死者の情報としては、診療録や自殺前の実態などのほか、剖検録を重視し、医学的診断を厳密にしたのが特徴で、それに自殺前の行動傾向、性格、生活状況、職場行動、生活習慣などの日常生活や心理学的知見を組み合わせたものです。以前は自殺者の病態さえ正確ではなかったのです。適切な対照を選んだこともこの研究の信頼を高めました。この研究を通して、いくつかの自殺関連要因が検出され、さらに、前向きのコホート研究で検証されたのです。このコホート調査は、自殺発生率が低いので、かなり大きな集団を長期追跡調査せねばなりません。前向きの調査ですから自殺者の生前の情報はより正確で詳細なものが得られるわけです。この他自殺例と集団の中から選ばれた対照例との比較からも検証ができます。結果が予測できない前向きの調査ですので信頼度は高いのです。これら一連の研究で確実にになった自殺関連要因について予防対策が練られるのですが、予防対策実施前に、小集団で実験的に検討する介入研究により予防効率が推定できます。

— 新しいダイナミックな方法ですね。対照の選択は難しそうですねので具体的に説明してください。

A：症例は自殺者ですが、対照は普通一般人を選びます。自殺経験のない、性、年齢、学歴、生活レベル、居住地、などが類似している健康者です。調査を拒否する例もあり、複数の候補を用意する必要もあります。なお、検討する項目が疾病に関連していれば、病者を対照に選びます。この場合は正常人の対照も必要なことも多く、対照は複数になります。さらに必要であれば死者も対照に加えます。検証目的に応じて対照を選ぶわけです。患者、死者を対照とすると

きは、症例とのオーバーマッチに注意します。検出力が落ちるからです。

なお、情報は、関係のあった警察、軍関係、行政はもちろんのこと、主治医、配偶者、近親者、友人、同僚、知己などできうる限りひろく集めます。面接調査が主ですが、電話、文書による方法もくわえ、1回だけでなく繰り返しの調査することもあります。

—かなり時間と費用を要しますね。心理学的な調査法も簡単ではありませんね。

A：簡単にできる調査ではありません。十分な計画と予算、スタッフが必要です。また心理学的調査は最近非常に科学的となり、結果に対する信頼度も高まっています。

—情報の収集について、自殺直後のことであり、家族、親類、知人も驚きと戸惑いの中にあります。またプライバシーに関することも多く問題がありますし、対照となる一般人、患者、死亡者の選択と協力をうるのも大変だと思いますが。

A：その通りと思います。普通の調査ではないので、担当者は、準備を周到にし、慎重に進めています。特に事件直後の調査は相手の身になる必要があります。対照者の選択や面接許可をうるにも、十分な配慮が必要です。調査側は、自殺の原因を突き止め、予防法を確立するという目的を達成するため、可能な限り努力するわけです。ただ経験的には公的關係者、家族や友人、知己は非常に協力的であったとのこと。誰もが自殺を悼み、その予防を望んでいるからです。こうした努力をしても、後で述べるように、発表された多くの研究論文が比較条件を満たさないで、メタ解析の対象から除かれています。難しい研究と思います。

さて、その調査の実際を参考のため列記します。

1. 検討する要因仮説を設定、調査・質問項目を決める。
2. 症例は死体検案書、死亡診断書、医療記録、主治医の証言、軍隊や警察、司法関連の記録から、自殺者の病態と診断根拠を明確にする。
3. 症例の実態を把握し、要因検討にふさわしい対照を周辺から選ぶ。原則として精神病患者は避けるが、例外もある。常に Overmatch に注意する。
4. 面接の承諾、聞き取りは慎重にする。拒否率は低くはないので。その対策を考えておく。面接時の質問は既定の項目とオープンな質問を用意する。回答の精度向上に努める。不快と思われた質問は取り下げる。すべての情報のバイアスを検討する。
5. 面接者は医師、心理学者、看護師、保健師などで、面接に熟達した人を

選ぶ。情緒におぼれず、重要なことを引き出す能力、また感情移入する能力が必要である。面接者が複数の場合は情報交換することも望ましい。面接者によっては自殺に事実を知らないこともあり、注意が肝要である。

6. データ分析者は調査と関係のない専門家を選ぶ。

—なるほど、よく考えられていますね。しかし相当大きな予算が必要ですね。

A：その通りです。それだけに綿密な計画と手落ちのない実践が必要です。

さて、分析する項目をあげると、

1. 死亡時（直前の状態、自殺方法、時間、場所など）
自殺の推定動機・背景、当時の生活環境、医療歴
2. 家族背景、特に精神病、家族の自殺歴、自殺企画歴
3. 幼少時、思春期の発育状態、性格、行動傾向。教育歴
4. 人間関係、婚姻状態、子供、両親、友人、職場、近隣
5. 社会的支援、孤独、孤立
6. 住居の状態
7. 法律問題、犯罪歴など
8. 職業歴、職場環境、作業能力、雇用状態
9. 健康状態 治療歴
10. 精神的障害 その既往歴
11. 人格異常 異常行動
12. 自殺行為、方法 手順、自殺未遂歴
13. 宗教心、宗教へののめりこみ
14. 人生での重要な事件
15. 死亡前の医療機関受診、または援助の要請
16. 自殺への近親者の反応 などです。

研究組織についてはここでは触れません。

—非常に多くの項目ですね。複数の人が調べるので情報の正確さ均質さが重要ですね。

A：事前に調査バイアスを最小にすることや、例えば面接者間の問診バイアスを少なくするため、再現性と個人差をなくするなどの訓練を繰り返します。正確さと均質性は基本だからです。分析法もいろいろ工夫するわけです。

—年少者の調査も行われていたのですね。

A：年少者の自殺予防には特に世間の関心が強いのです。いろいろ研究が行われています。Pelkonen は、代表的な心理学的剖検調査について総括しており、これは後に述べます。

—こうした難しい調査を長年実施された欧米の研究者には頭が下がります。さて、総合的にみて、どういう結果かまとめてお聞かせください。

心理学的剖検調査による自殺関連要因

A : Cavanagh の2003年にまとめた Psychological Autopsy Approach という総説があります。それで見ると、心理学的剖検研究は1999年までに154編発表されており、そのうち、原因の分析に適切なものは76論でした。約半数は検討には不十分な論文だったわけです。76論文のうち、54は症例中心で対照はなく、適切な対照をもつた22研究につき特に詳しく分析しています。主要な結果は以下のようなものです。自殺群では、精神障害ありは91% (95%、CIは81-98%)、対照群は27% (0-91%) で大差があった。カッコ内に示すように対照群は数値に大きな差があったが、症例群はほとんど差がなく、精神障害要因が非常に大きいことを示した。情緒障害別では、自殺群にありが60%、対象群は10%、その他の疾患・薬物乱用ありは、それぞれ38%と6%、性格面では反社会性 (social adversity) ありは、症例群63%、対照群39%でいずれも有意差があった。つまり精神・心理的要因が極めて大きいことを示唆している。病的状態を持つ者について、生前の医療機関受診ありは自殺群は46%、対照は21%、病状を専門医に相談したものは、それぞれ56%と18%で差があり、受診歴も自殺群で多く、事前受診あってもは予防はうまくゆかなかったことを示している。意図的な自傷歴ありはそれぞれ40%と7%、社会的孤立はそれぞれ42%と21%、その他の身体的障害ありはそれぞれ36%と18%で、すべてに有意差があった。医療歴ありを、自殺前3月以内、6-12か月、1年以上前の3区分してみると、どの期間も症例群に受診歴が高かった。自覚があり、援助を求めたようであるが、予防への貢献度は高くなかった。

精神障害要因の寄与度は7つの住民対照研究について算出している。これは population attributable fraction 人口寄与分画と呼ばれるもので、もし暴露が除去されたと仮定した場合、その全集団における罹患率減少の割合を示すものである。結果は86%から95%であり、寄与度は非常に大きい。つまり病気を治療できれば自殺を大幅に減少させうることを示唆している。情緒障害要因の寄与分画は23%から76%と研究で相違が目立ち、薬物乱用と他の障害の寄与分画は27%から57%であり、集団で差があった。しかし予防対策には無視できない要因と思われた。要因は重複するので、数字は独立ではないことを知っておく必要がある。分析結果のバイアスも検討されているが、結論に変わりはないといっている。

精神的障害以外の各種の外的要因のリスクも検討されているが、大きなものはなさそうであった。自殺前の社会的な逆境、孤立などの要因も重要なリスクとして挙がってこなかった。

—精神的障害が主因なのですね。環境的要因のリスクが大きくないというもう少し具体的な証拠が見たいと思います。若年者ではいかがですか。

A：Pelkonen らは若年者自殺について総括しています。まず心理学的剖検調査の結果では、若年自殺者では、家族に自殺者ありが2～30%、両親に精神病歴ありは15～47%、薬物など乱用歴あり16～35%でした。両親に離婚ありは約半数、両親の家庭生活面で問題ありが63%で、父・母、家庭という要因、これは宿主・環境混合要因ですが、大きい値でした。横断的で対照を取った心理学的剖検調査では、親を知らない孤児、父母はあっても接触が乏しく、接触があっても全く不和など、親の愛の乏しい者の自殺リスクは対照の4～5倍でした。子の自殺リスクは、父・母が精神疾患罹病ありで10倍、家族に自殺歴ありでは4.6倍でした。また子の性格では規律的行動ができない者の自殺リスクは5倍、学校生活になじめず、停学や退学歴ありの自殺リスクは対照の5～6倍であり、特記すべきは仕事なし・学業放棄者ではリスクは特に高く44倍になったのです。

青年期のみ解析では、精神疾患あり、うつ病歴ありがともにリスクが有意に高い。気分が安定しない、薬物など物質乱用、行動異常あり、人格異常ありでもリスクは高い。自殺未遂歴があればリスクはさらに高くなり、経過を見るとその約1/3が自殺している。精神分裂病や双極性障害者での自殺リスクはこれらに比べ少し低いとあります。

—年少者でも精神疾患が大きな要因ですが、両親、家族との関係、特に養育時の環境は非常に大きいですね。

A：養育時に虐待を受けると死にたいという潜在的な考え（自殺念慮）に取りつかれるようです。すべての研究成績ではありませんが、若年者の25%以上は自殺を考えたことがあり、そのうち2～12%が人生のある時期に自殺を試みていたという報告があります。欧州13か国の健康管理者の調査では、15～24歳で自殺を試みた者は男10万対167、女283で高く、女子の自殺念慮を持つ率は高いのです。しかし遂行率は男より低い。青年期の自殺の背景には、養育期の逆境、父・母の不幸な関係があります。特に性的虐待は自殺リスクを高めます。また住居が点々と変わるとリスクが高まるので、転居と子供の心理的負担も研究する必要があります。性格面では行動異常のある子供も自殺のリスクが高い。なお、12歳という年齢層になると、死が永遠で、人生の終局ということを理解でき、8-9歳ですでに自殺の概念は知っているとの報告があり、年少者の心理的

発達も重要な知見と思われます。

—前向きのコホート研究では、どんな結論が出ていますか。

コホート研究による自殺要因の検証

A：すでに述べたようにコホート研究は、特定集団を対象に長期間追跡し、自殺頻度や状況を観察、顕彰する要因の意義を判定します。頻度が低い場合は集団の大きさはが、1万位から数万人になります。調査には多人数のスタッフと組織が必要で、解析者は別の組織に依頼することもあります。検討する要因はあまり多くは選べませんので、必要であれば別の調査もせねばなりません。時間とともに変化する要因もあり、追跡にもいろいろな方法が必要です。観察中、自殺が発生すれば、自殺に至るまでの過程、特に心理的变化、身体的状態の変化が観察されます。精神疾患についてもこまかく観察できます。

さて、こうしてかなり時間をかけて調査した結果は、前述の心理学的剖検調査の結果をほとんどそのまま裏づけるものでした。精神障害がやはり最も大きな要因であり、環境要因の寄与度は大きくなかったのです。

—やはり精神的障害が大きく前面に出たのですね。ここで、介入研究はどういうときに行いますか。

A：自殺関連の要因で重要な項目、予防に関係する要因などの効果、効率を検証するための、前向きな調査です。大きな集団でなくても実施できます。例えばある精神的な病、徴候を持った集団について。追跡して問題の要因の特性を調べるのです。対策に有用で、効率的とわかれば、実際の対策に用いるのです。薬剤の効果、心理学的治療の効果もこの方法を使います。

—精神障害が主な原因とすれば、治療法が難しい時代でしたので、第一次予防が重要になりますね。外国の自殺予防対策はどのようであったのですか。

自殺予防対策。

A：医学的治療がないといってよい時代が続いたので、どの国も少しでも有効であれば対策に組み込んだようです。予算も小さかったので、効率という考えは乏しかったようです。最近治療法が進歩したが、まだ効果は不安定のものである。それで、やはりやはり第一次予防が中心であり、第二次予防にも力が入れているが限界であった。ここでは代表的な国々での予防対策を列記しましたが、すべてを総括できたわけではない。

第一次予防は知識の普及、教育が中心である。

1. 高等学校での自殺教育： 教育効果が期待される高校生中心に、自殺の知識と心のケアの教育。心の悩みを相談するカウンセラーや自殺予防の相談室の設置（これは中学生にも拡大されている）
基本的には強く生き抜く心を養うことに重点が置かれている。しかし相談室などの利用は多くないという
職場では健康管理の一部として、ストレス対策や心のケアがなされている。職場から離れた場所にカウンセラーや相談所が設置されており、治療後のリハビリも実施されている
2. 地域社会における教育： 知識の普及、自殺予防教育。精神衛生相談所の設置
3. 自殺予防教育 学校教員を含め、教育スタッフの養成
4. 危機ホットラインの設置
5. 社会福祉対策の一部に子供のケア、老人のカウンセリング
就学、就業の援助による自殺予防
6. 自殺手段の除去： 火器による自殺が多いので、その除去、取り締まり物質・薬剤など乱用物質の管理・制限、各種の自殺関連道具の除去（完全にはできないようである）
7. マスメディアによる教育： マスメディアによる適切な報道が必要、ただし、報道は時に自殺者を誘発する動機になるので慎重にする

—スタッフの確保や組織の維持が重要ですね。さて、こうした予防対策の効果、効率についてはいかがですか。

A：いろいろ試みられていますが、結果はかなりの時間がかかります。地域にしても学校にしても1-2年という単位では結果は出ません。自殺予防教育をうけても関心が乏しければ忘れてしまいます。一般に自殺予防の効率は低いのですが、自殺予備群にはかなりの効果があると思われます。自殺用具の禁止も自殺率には変わりはないという結果もありますが、やはり長期に禁止を続ければ、効果が出るようです。予防対策を実施していたので、救われた人も少なくないという事実を確認せねばなりません、自殺者は少ないのですが、自殺を考えた人は多いからです。

—親の子に対するケアや養育の教育はどうなっていますか。

A：それについては調べていません。特殊な親に対しては隔離という処置はあるようです。社会福祉関係の課題になっています。

第二次予防（自殺念慮者の早期発見と対策が中心）

1. 自殺念慮を持つ若者の特定：養育時に虐待を受けた者、家族関係の疎遠な子供、性的虐待を受けた者などのケア。自殺念慮を持つ者の調査、指導、学校、職場での心理調査と該当者の指導、カウンセラー相談、精神心理相談所での、自殺念慮の疑いある者の移動など
2. 医師など医療関係者による自殺念慮者の発見。精神神経障害者への生活と治療を促す指導、専門家への受診機会を増やす network づくり
3. 一般人への教育、特に自殺念慮者の発見。専門施設への紹介
4. 心の悩みを持つものが、専門家への受診を容易にするシステム作り（無料相談）

欧米では自殺前1年以内に医師を受診した割合は20%内外であった。しかし予防効果は大きくなかった。

5. 小児について、小中学校での精神心理調査、カウンセラーの設置。保護者や施設職員の自殺予防教育

5. 自殺対策に従事する一般人スタッフの教育

一ハイリスク者の発見が必要ですが、関心を持ってもらうことが第一ですね。

A：やはり地域全体の教育が必要です。基本的な教育システム作りが要ります

第三次予防

薬物療法の進歩でかなり期待されている。

うつの状態の若者に対する薬物療法は自殺予防に一定の効果が認められ、今後の進展が期待される。一方各種の心理学的治療、特に認知行動治療や精神心理療法もかなりの効果が報告されている。一般に薬剤を使用する場合はその副反応は注意を要することが強調されている。薬剤の管理が重要である。

第四次予防

主に自殺未遂者に対する再発予防である。8つの心理学的社会的治療研究をまとめると、治療により自殺予防の効果があると結論されている。ただ、いずれも研究対象数が少ないので、明確な結論は出ていない。実施には、電話連絡指導などを頻回おこなうこと、1年半という長い期間にわたる指導介入が必要な場合もあった。薬剤による再発予防効果を認める報告があるが、さらに検討が必要の段階である。自殺未遂者の管理・治療システムも検討されている。

一学校や職場での対策は、長期に続けねばなりませんね。生徒は順次変わりますので累積効果はあります。地域では可能な限り多くの場所に自殺相談室がほ

しいですね。精神衛生教育は今後の重要な課題と思います。救いの手がどこにでもあるということを広く知らせねばなりません。

A：第一次予防の効果は短期間には目に見えないことは了承していねばなりません。また、いじめの問題でも、いじめられた人は非常に多いのですが、自殺に至る人は極めて少ないので、確率的な検証には時間がかかります。自殺念慮を持つものの集団では効率は高いと思います。予防対策の潜在的な効果は小さくないと思います。自殺未遂者、自傷者などへの対策はかなり効果を上げているようであるが、不安感、孤独感を持つ子の発見は難しい問題です。

ーリスクの高い人のうち、養育期、虐待などで自殺素因ができた人の対策は重要と思うのですが。

自殺の遠因と近因

A：養育に関連した自殺素因者の発見は難しい問題です。しかし、養育と自殺素因形成について、最近、遺伝子変化の生物学的研究から新しい知見が発表されています。自殺研究の先進国であるカナダの Turecki が2014年、「分子生物学から見た自殺脳」として、自験例を含め多くの研究成果をまとめ、仮説を出しています。それによると自殺行為は遠因と近因からなる。遠因は遺伝素因や家族要因で成立し、その後ストレスの多い環境に暴露されると、神経伝達物質代謝や神経栄養因子が変化し、特殊な精神神経障害状態となり、自殺念慮を持つようになる。そこに強いストレス、不快事に遭遇すると、絶望感が強まり、自殺行為に至るという考えである。つまり遠因があり、その後の生活環境の中でさらに炎症やグリヤ細胞の機能低下などの生物学的変化が加わり、自殺念慮にいたる素因が形成される。そして近因に遭遇すると、一気に情動抑制と行動傾向が変わり自殺行動に移るといふ。自殺の近因も軽視しているわけではない。こうした出生後の外因による遺伝子の変化を epigenetic change といい、最近特に研究が増加している^{10,11}。

ーこの説明は説得力がありますね。それでは、遠因や近因を減らせば自殺は減少させうるわけですね。特に養育期対策は大きな期待が持てます。ところで epigenetic な変化についてもう少し説明してください。

Epigenetic change

A：受精卵の遺伝子や遺伝情報は化学的や物理的な刺戟で機能が修飾されながら発育成長します。これを epigenetic change といいます。その後、出生後もこうした遺伝子の修飾は続くことが分かってきたのです。出生後は外的要因、

つまり社会環境要因で刺激されると、生存に都合よいように遺伝子も機能を変えるのです。自殺でいえば、幼少時に虐待など厳しい体験をすると、特定遺伝子の機能が凍結され、反応しなくなる。すでに基礎的研究では、強いストレスに暴露されると、大脳の視床下部・脳下垂体・副腎系（T・P・A系）が刺激され、ホルモン分泌反応が変わり適応することがわかっていました。1997年、Liuらは動物実験で、母親のケアとストレスに対する海馬の glucocorticoid receptors、視床下部・下垂体・副腎（TPA系）の反応を研究していました。ラットは出生後10日間、母から licking、grooming（なめられる、毛づくろい）、arching back nursing（反り繰り返りケア）などを受けます。こうしたケアを十分受けて育った仔はストレスに対する抵抗が強い。生物学的にみると、血清 adrenocorticotrophic hormone の分泌が少なく、海馬の glucocorticoid receptor messenger RNA expression が増加し、glucocorticoid feedback sensitivity が高まり、海馬の corticotrophic-releasing hormone messenger RNA のレベルが減少するのです。つまり母親のケアが仔のストレスに対する生体反応を強化させたのです。Kappelerらは epigenetics and parental effects の論文で、母親効果は仔の遺伝子の表現型に大きな影響を与える。環境の刺激に応じ、DNAの一部に methylation が起こり、細胞の機能が凍結される。機能を失うとでストレスへの抵抗力が減少する。この凍結はかなり長く続き、子孫へも伝えられるという。DNA methylation（DNAにメチル基がついて機能を停止させる）に関する研究は、やがて神経内分泌的要因と自殺との関係の研究に発展、幼少時の虐待、みじめで不快な体験はH・P・A系機能に持続的な変化を起こし、感情や認知機能を障害させるという。ストレスはうつ病と関連するセロトニン関連遺伝子 BDNF のプロモータ領域をメチル化して、その機能を停止させることも明らかとなった。そしてストレスと思春期以降の自殺行動との間の密接な関連も説明されるようになった。セロトニン代謝に係る遺伝子多型とうつ病、自殺行動にも関連が明らかにされつつある。同様に思春期以降の社会的ストレスの増大、精神疾患の発症、アルコール多飲なども遺伝子の障害を起こし、やがて自殺と関連するという。Listerらは、小児期の虐待体験は、発現可能な遺伝子をメチル化し、機能を不活動化する。それは長期にわたるとして後天的な記憶仮説を立てている。薬物などの濫用、ストレスはたんぱく代謝を変化させ、前頭葉の細胞を変化させ、自殺行動に導くと考えている。

自殺行動者の脳の画像研究もある。これは、思春期以降に前頭葉の機能的形態的变化が起きることを示すものである。衝動性と脳白質、前頭葉の制御と自殺の関連の報告もある。遺伝子のメチレーションの影響は、幼少時期から成人

まで続くが、このメチレーションは cytosine、guanine だけでなく、histon、non coding RNAs などにも観察されている¹²⁻²⁰。

— 出生後も、環境要因で遺伝子が修飾されるとは、大変なことが起こっていたのですね。遺伝子レベルの変化が養育期のみならず、青年期でも環境要因で起こることは、絶えず良い生活習慣を保たねばならぬということですね。精神的にも安定していなくてはいけないということですね。

A：その通りと思います。したがって出生後は温かく優しく養育をせねばならぬわけです。子の素質は将来親にも影響します。自殺素因を持たせてはいけないということを、専門家だけではなく、一般人皆が知っていなければならぬことなのです。動物の親は生得的にそれを知っているのでしょうか。

— それなのにごく一部の人間の親は子いじめをします。避けられないことでしょうか。

最後に日本での研究や対策はどうなっていますか。

日本での研究と対策

A：ここでは外国の状況を紹介したので、日本のことは触れませんでした。日本は遅れていましたが、20年位前から、西欧に学んで研究が大きく進展しています。予防対策も西欧の結果を参考に着実に進んでいます。これについては厚生労働省、文部省などの研究班報告や、毎年政府が発行する自殺白書に詳しく解説されています。最近発刊された、「若年者の自殺対策の在り方に関する報告書」、文部科学省の「子供に伝えたいじさつ予防」は優れた内容であり、参考にしてください。また“もしも「死にたい」と言われたら”という一般書も出ています^{2, 21-24}。

— 日本でもすでに多くの研究や対策がなされているのですね。

A：付け加えますと。わが国では平成18年、自殺対策基本法が成立、自殺対策の行政的強化とともに自殺の研究も進展しています。平成24年には自殺総合大綱の見直し、平成28年委は基本法の一部改正があり、対策を強化しつつあります。最近政府は自殺を15000人まで減少させるという数値目標を掲げています。— 親は子に何をすべきかを知っていなければいけません。特に温かく養育できない子供は産んではならないのですね。

A：妊娠と出産管理も重要です。それには妊娠前からの健康管理と特に妊娠初期に無理をしない生活が必要です。昔は胎教という教えがありましたが、今でも重要と思います。

参考文献

1. 厚生に指標 国民衛生の動向 昭和30～平成25年 厚生労働統計協会 1955～2013
2. 厚生労働省 平成28年版 自殺対策白書 平成28年
3. 山内貴史、竹島正：わが国の自殺の現状 医学の歩み 242：223-22701
4. Hawton K, Appleby L, Platt S et al : The psychological autopsy approach to studying suicide : a review of methodological issues J Affective Disorders 50, 1998, 269-276
5. Kelly TM, Mann JJ : Validity of DSM-III-R diagnosis by psychological autopsy : a comparison with clinician ante-mortem diagnosis Acta Psychiatr Scand 1996 94 : 337-343
6. Brett DA, Baugher M, Bridge J et al : Age-and Sex-related risk factors for adolescent suicide J Am. Acad Child Adolesc Psychiatry 1999, 38, 1497-1505
7. Cavanagh JTO, Carson AJ, Sharfe M, Lawrie SM : Psychological autopsy studies of suicide : a systematic review Psychological Medicine 2003, 33 : 395-405
8. Pelkonen M, Marttunen M : Child and adolescent suicide Pediatr Dugs 2003, 5 : 243-263
9. Mishara BI : Conceptions of death and suicide in children ages 6-12 and their implications for suicide prevention Suicide Life Threat Behav 1999 29 : 105-118
10. Turecki G : The molecular bases of the suicidal brain Nat Rev Neurosci 2014 15 : 802-816
11. Turecki G : Epigenetics and suicidal behavior research pathways Am J Prev Med 2014, 47 : S 44 -S151-
12. Liu D, Dioria J, Tannenbaum B et al : Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress Science 1997, 277 : 1659~1662
13. Weaver ICG, Cervoni N, Champagne FA et al : Epigenetic programming by maternal behavior Nature Neuroscience 2004, 7 : 847~854
14. Kappeler L, Meaney MJ : Epigenetics and parental effects Bioassays 2010 32 : 818~827
15. Guo JU, Ma DK, Mo H et al : Neuronal activity modifies the DNA methylation landscape in the brain Neuroscience 2011 14 : 1343~1351

16. Pregelj P, Nedic G, Paska AV et al : The association between brain-derived neurotrophic factor polymorphism (BDNF Val66Met) and suicide 2011, J Affective Disorders 128 : 287~290
17. Grabe HJ, Schwahn C, Mahler J et al : Genetic epistasis between the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and the 5-HTT promoter polymorphism moderates the susceptibility to depressive disorders after childhood abuse 2012, 36 : 264~270
18. Lopez-Castroman J, Jaussent I, Beziat S et al : Suicidal phenotypes associated with family history of suicidal behavior and early traumatic experiences J Affective Disorders 2012, 142 : 193-199
19. Lister R, Eran A, Mukamel JR et al : Global epigenomic reconfiguration during mammalian brain development Science 2013 341 : 1237905-1~12
20. Pfennig A, Kunzel HE, Kern N et al : Hypothalamus-Pituitary-Adrenal system regulation and suicidal behavior in depression Biol Psychiatry 2015, 57 : 336~342
21. 北井暁子：厚生労働科学研究費補助金 こころの健康科学研究事業「自殺の実態に基づく予防対策の推進に関する研究」平成17年度、18年度総括分担報告書 2005、2006 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
22. 子供に伝えたい自殺予防 学校における自殺予防教育導入の手引き 文部科学省 児童生徒の自殺予防に関する調査研究協力者会議 平成26年7月
23. 若年者の自殺対策のあり方に関する報告書 Working Group 科学的根拠に基づく自殺予防総合対策推進コンソーシアム準備会 若年者の自殺対策のあり方に関するワーキンググループ 平成27年3月 国立精神・神経医療センター精神保健研究所 自殺予防総合対策センター
24. 松本俊彦：もしも「死にたい」と言われたら 自殺リスクの評価と対応 中外医学社 2015

(名古屋大学名誉教授、愛知がんセンター名誉総長)