

双極性障害のゲノム研究 —全ゲノム関連解析を中心に—

→ 病態

テーマ

池田 匡志 藤田保健衛生大学医学部精神神経科学准教授

全ゲノム関連解析 (GWAS) は、精神疾患をはじめ多くの「ありふれた」疾患の感受性遺伝子同定に革新的な成果をもたらしている。本総説では、双極性障害 GWAS の結果をまとめるとともに、欧米人と日本人サンプルを用いた結果から、民族を超えた遺伝的共通性についても概説し、ゲノム研究の意義と今後の方向性についても意見を記したい。

Key Word

■全ゲノム関連解析 ■一塩基多型 (SNP) ■遺伝的相関 ■多価不飽和脂肪酸 (PUFA)

はじめに

双極性障害の病態生理は、全く不明なまま20世紀が終了した。このことが意味することは、「根本的な治療法ではない」かもしれないリチウムを双極性障害患者に処方し、また、抗てんかん薬、抗精神病薬を使用しながら経験的な薬物治療の知見を積み重ね（もちろん効果はあるが）、エビデンスを構築していったということにほかならない。

さまざまな方法論を用いた基礎・臨床研究が行われているにもかかわらず、「なぜ双極性障害（それに加え統合失調症をはじめとした多くの精神疾患）の病態生理がはっきりしないのか？」という問いの解は、2010年前後の全ゲノム関連解析 (genome-wide association study ; GWAS) の結果を眺めていくと、

なんとなく了解可能となる。

他方、双極性障害の診断に関して、欧米と日本において少し異なっている印象を受ける。欧米での有病率は1～2%程度と報告されているが¹⁾、日本では1%以下と極端に少ない。「診断の問題だけなのか?」、あるいは「遺伝的共通性が欧米人サンプルと日本人サンプルにおいて認められないのか?」、GWASデータを利用すれば、これらの疑問に対して間接的に推測することができる。

本総説では、過去に行われたGWASの結果について振り返るとともに、欧米人と日本人の双極性障害における遺伝的共通性についても概説する。そして、今後のゲノム研究の精神疾患をはじめとする「ありふれた」疾患における遺伝子研究の意義および方向性についてまとめたい。