



メンタルヘルスやその維持に伴うスティグマ(偏見、差別)は、問題を抱える個人が助けを求める際の障壁となることが多い。

メンタルヘルススティグマ、診断及び治療における緩やかなパラダイムシフト

“4人に1人は、人生のある時点で何らかのメンタルヘルスの問題に直面すると言われています。また2030年までに、うつ病は世界の疾病負荷の主要な原因となると言われています”¹

世界保健機関(WHO)

メンタルヘルスに問題を抱える人には、メンタルヘルスケアへのアクセス、限られた公衆衛生及びメンタルヘルスのための資源、スティグマなどの要因により、適切な治療を受けられないリスクがあると考えられています。メンタルヘルスやその維持に伴うスティグマは、問題を抱える個人が助けを求める際の障壁となることが多いと言われています。

現在の世界的な動向としては、メンタルヘルスの問題に伴うスティグマの除去、適切なメンタルケア及び社会的支援制度へのアクセスの改善、代替治療又は先進的治療に焦点を当てた研究、並びにメンタルヘルスにおけるゲノミクスの役割が主流となっています。

本稿では、メンタルヘルスの3つの動向であるスティグマ、診断学に焦点を当てた新しい研究及びこの分野におけるゲノミクスの役割の増大についての最新情報に触れていきます。

穢れの烙印

16世紀のラテン語に由来する「スティグマ」という言葉は、犯罪者、奴隷又は特定の状況、属性もしくは個人に関連する穢れの証として、皮膚に刻み付けられた又は焼き付けられた烙印を意味しています。長い間、多くの疾患がこの「穢れの烙印」とみなされてきました。例えば、HIV、メンタルヘルス疾患、不妊症、アルコール依存症、知的障害及び学習困難などが、その例として挙げられます。

メンタルヘルス疾患を抱える人が直面するスティグマは、依然として世界的な公衆衛生上の課題となっています。また、このような人々は適切な治療を受けられないリスクもあります。なぜなら、一部の地域ではその話題自体がタブーであり、率直かつ公然と語ることがないからです。そしてこれは当然に、健康への教育、健康の促進及び治療的介入の機会を失うことにつながります。

精神疾患には神経科学と遺伝的特徴の相互作用、並びに環境的、心理学的及び社会的なリスク因子が関与していることを考慮すると、この状況が精神疾患の複雑な多因子性によって複雑性が増しているのも頷けます。これらのすべてがメンタルヘルス疾患に関する教育や洞察の社会的欠如により複雑になり、しばしばメンタルヘルスについての誤解を招き、それによって多数の精神疾患を持つ患者及びその家族の生活の質に長期的な悪影響が生じています。

¹ https://www.who.int/mental_health/action_plan_2013/mhap_brochure.pdf?ua=1

² See <https://www.oxfordreference.com/view/10.1093/oi/authority.20111007171501221>

³ See Egbe, C.O., et al. Psychiatric stigma and discrimination in South Africa: perspectives from key stakeholders. BMC Psychiatry 14, 191 (2014) doi:10.1186/1471-244X-14-191

精神医学的スティグマの蔓延／存在を調査した南アフリカの研究において、メンタルヘルスに問題を抱える人々は、医療提供者、家族及び地域社会による差別という形で精神医学的スティグマに曝されていることが明らかになりました。その結果、これらの人々に提供される医療の質が低下し、家族及びより広範な人間関係が緊張したものとなり、ネグレクトや虐待、さらにはメンタルヘルス疾患は弱さの証拠であるという否定的な誤解までが生じてしまいました。

メンタルヘルス疾患を抱える人に対するスティグマの影響は非常に多く、多岐にわたります。例えば、就職が困難であること、社会的な疎外、社会的技能の低下、不安定な居住、自尊心の低下、うつ病の併発、不安⁴など...、長く複合的な影響がみられることが多いのです。

行動への喚起

過去10年間に、メンタルヘルス疾患を抱える人々が直面している課題、特にスティグマや医療へのアクセスをテーマとする様々な意識啓発のキャンペーンが行われてきました。WHOといった著名な組織は、スティグマの軽減、医療へのアクセスの改善、メンタルヘルスに関する情報システム、エビデンス及び研究の強化、並びにメンタルヘルスにおける管理及びリーダーシップの改善に焦点を当てた「Mental Health plan 2013-2020」を発表しました⁵。

全米プロバスケットボール協会(NBA)などのスポーツ協会はメンタルヘルスガイドラインを策定実施しており、すべてのチームにメンタルヘルスケアの専門家へのアクセスが義務付けられています⁶。英国では、イングランドサッカー協会及び慈善団体である「Heads Together」が、メンタルヘルスに関する議論の促進及びメンタルヘルスの問題に伴うスティグマの軽減を目的としたキャンペーンを立ち上げました⁷。ソーシャルメディアプラットフォームの「インスタグラム」⁸も、メンタルヘルスに伴うスティグマの軽減を目的として、「#Hereforyou」と呼ばれるキャンペーンを開始しました。

教育、議論、研究及び意識啓発を通してスティグマ、否定的なステレオタイプ及びタブーのレッテル貼りを減少させること、あるいはそれらに挑戦することは、メンタルヘルス疾患を抱える人とその家族など影響を受ける人々の生活の質を改善するために不可欠です。

この流れは勢いを増しつつあり、今後数年間にわたって加速していくことは間違いないと考えられています。

スティグマが減少し、治療がより容易に求められるようになるにつれて、メンタルヘルスの問題に関連した保険金の請求だけでなく、引受け段階での開示(告知)もより多くなることが予想されています。従って、メンタルヘルスに問題を抱える人が公正な保険の対象となることを保証するため、保険会社、支払査定者及び商品開発者ではメンタルヘルス分野の発展に関する最新情報を常に把握しておくことが重要となります。

診断ツール

メンタルヘルス及びメンタルヘルス疾患は、遺伝的特徴と生物心理社会的要因の複雑な相互作用の結果として生じます。文献では、診断時に臨床的及び生物学的な不均一性が認められること、並びに精神医学的併存疾患を高率で伴うことが課題として挙げられています。従って、正確に診断し、適切かつ効果的な治療法を選択するためには、メンタルヘルス疾患の分類が重要です。「精神疾患の分類と診断の手引(DSM)」では、正確な診断と適切な治療計画を策定するため、発症年齢、症状群、エピソードの頻度、医学的併存疾患及び精神医学的併存疾患、並びにその他の特異的因子を考慮して、メンタルヘルス疾患を評価することを目指しています。

遺伝的特徴と生物心理社会的要因の複雑な相互作用を把握するため、精神疾患研究の領域基準(RDoC)では、現行のDSM-5の分類において、精神医学的表現型を基礎とする生物学的構造及び遺伝的素因に結び付ける試みを行っています⁹。遺伝学的研究(後述)とは別に、研究者らはバイオマーカー(遺伝学、神経画像、神経化学、神経内分泌学及び炎症)に注目しており、これは例えば、うつ病の「神経シグネチャー」の特定、又はうつ病と双極性障害の鑑別を支援することを狙いとしています¹⁰。

他の医学分野と同様に、バイオマーカーの使用は、診断、治療成績の測定及び疾患への客観性の付与に非常に有用です。最近、大うつ病患者を対象とした大規模な機能的磁気共鳴画像検査(fMRI)において、うつ病における神経生理学的サブタイプが報告されましたが、これにより経頭蓋磁気刺激療法に対する反応も予測できる可能性があります¹¹。

⁴ See Egbe, C.O., et al. Psychiatric stigma and discrimination in South Africa: perspectives from key stakeholders. BMC Psychiatry 14, 191 (2014) doi:10.1186/1471-244X-14-191

⁵ See https://www.who.int/mental_health/action_plan_2013/en/

⁶ See <https://www.medscape.com/viewarticle/923347>

⁷ See <https://blog.globalwebindex.com/marketing/mental-health/>

⁸ See <https://blog.globalwebindex.com/marketing/mental-health/>

⁹ See <https://www.nimh.nih.gov/research/research-funded-by-nimh/rdoc/about-rdoc.shtml>

¹⁰ See Dunlop BW, Mayberg HS. Neuroimaging Advances for Depression. Cerebrum. 2017;2017:cer-16-17. Published 2017 Nov 1

神経画像のほか、血液ベースのバイオマーカーも研究されています。一般集団の横断的サンプルにおいて、C反応性蛋白質（CRP）値の上昇は大うつ病及び心理的苦痛のリスク増加と関連しています¹²。大うつ病患者のサブセットでは、インターロイキン-6（IL-6）及び腫瘍壊死因子 α （TNF α ）も認められています。今後の数年間で、診断基準及び予後基準の改善を目的とした継続的な研究によって、臨床医がメンタルヘルス疾患の診断時及び治療時に直面する課題の一部が解消されることになるでしょう。さらに、客観的バイオマーカーは、保険でのリスク評価、客観的な支払査定基準の策定及び保険金請求管理プロセスにおける支払査定を支援する可能性もあるでしょう。

ゲノムの役割

過去20年間におけるゲノミクスの加速度的な進歩に伴い、治療及び患者のアウトカムの改善を目指してファーマコゲノミクス（遺伝子情報に基づいた創薬研究）が行われています。ゲノムワイド関連解析（GWAS）の研究結果にも進捗がみられ、種々のリスク因子に対する洞察が得られつつあります。ファーマコゲノミクスとの関連では、これまでに4つの遺伝子（CYP2D6、CYP2C19、HLA-B*15:02及びHLA-A*31:01）がClinical Pharmacogenetics Implementation Consortium（CIPIC：臨床薬理遺伝学実装連合）に従い臨床的に実用可能な状態にあります。CIPICは、特定の精神科治療薬の用法・用量に関する臨床ガイドライン及び推奨事項を提示するものです¹³。一般に、ファーマコゲノミクスにおける臨床的有用性とは、副作用及び非最適な反応が減少して薬剤の有効性及び副作用プロファイルが向上し、患者のアウトカムが改善する見込みがあることを指します。

その他の新たなゲノム研究に基づき、精神的形質は、他の精神的形質及び医学的形質との興味深い重複を有する多遺伝子構造を持つことが明らかになってきました。例えば、体格指数（BMI）及び主要な精神疾患の基礎をなすゲノムワイドな遺伝因子を調査した最近のGWAS試験の報告では、BMI増加、統合失調症、双極性障害及び大うつ病の間に広範な多遺伝子重複が認められました。

また、共通する遺伝子座111個が同定されました¹⁴。疫学的にはメンタルヘルス疾患と心血管代謝リスクとの間に双方向の関係が存在するため、関連性があると言えます。この結果は、双極性障害、大うつ病、統合失調症などの主要な精神疾患にわたり、体重増加に対する遺伝的素因が多様であることを示唆しています。203件の試験の系統的レビュー及びメタアナリシスによると、メンタルヘルス疾患を抱える人の損失生存可能年数の中央値は10年であり、死因は心疾患、慢性疾患、感染症、自殺及びその他の原因と報告されています。また、メンタルヘルスに問題を持つ人々は、喫煙、薬物乱用、座りがちな生活習慣、貧弱な食生活などの高リスク因子とも関連しています¹⁵。これは一般的に、メンタルヘルス疾患を抱える人の保険契約引受けの重要性を強調するものですが、同時に、心血管系リスクを慎重に評価することの重要性をも示していると言えるでしょう。

今後、さらなるゲノム研究により、メンタルヘルスの問題に関連する病態生理学及び関連リスクについて興味深い洞察が得られることは疑いのないことで、これによりメンタルヘルスの問題に関連する併存症のリスク評価の質が向上し、関連する罹患率と死亡率の低下を目指す戦略が再構築されていくことでしょう。

以上を要約すると、上記の各分野での進展が継続するにつれて、新しく得られた洞察により、引受け段階及びメンタルヘルス疾患に関する保険金の支払査定におけるリスク評価の再検討が可能になるでしょう。アンダーライター及び支払査定者は、リスク及び保険金請求の評価に正確かつ公正に対処し、スティグマの蔓延を防止するため発展を続けるメンタルヘルス疾患の管理について、常に最新情報を把握していく必要があります。

メンタルヘルス疾患の客観的な生物学的性質に焦点を当てた研究が今後も継続されることにより、治療及び患者のアウトカムにおける進歩が促進推進されるほか、このメンタルヘルスに関わる疾患に伴うスティグマが減少し、払拭されることが望まれています。

¹¹ See Drysdale AT, et al. Resting-state connectivity biomarkers define neurophysiological subtypes of depression [published correction appears in Nat Med. 2017 Feb 7;23(2):264]. Nat Med. 2017;23(1):28–38. doi:10.1038/nm.4246

¹² See Kraus, C., et al. Prognosis and improved outcomes in major depression: a review. Transl Psychiatry 9, 127 (2019) doi:10.1038/s41398-019-0460-3

¹³ See <https://www.psychiatrictimes.com/psychopharmacology/psychiatric-pharmacogenomic-testing-evidence-base>

¹⁴ See Bahrami S, et al. Shared Genetic Loci Between Body Mass Index and Major Psychiatric Disorders: A Genome-wide Association Study. *JAMA Psychiatry*. Published online January 08, 2020. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.4188

¹⁵ See Walker ER, et al. Mortality in Mental Disorders and Global Disease Burden Implications: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(4):334–341. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.2502

本稿に関するお問い合わせは



Lauren Acton

医師(ヨハネスブルグ、南アフリカ)
Tel. +27 11 481-6563
lauren.acton@hannover-re.co.za

河野秀弥

ハノーバー・リー・サービス株式会社
シニアマネージャー (東京)
Tel. 03 5214 1101
hideya.kohno@hannover-re.com

Life & Health ニュースの最新情報は、LinkedIn をご覧ください。



本稿に記載されている情報は、法律、会計、税務またはその他の専門的助言を構成するものではありません。Hannover Rück SE は、この文書の信頼性が高く完全かつ最新の情報が含まれるように努めていますが、その正確性や完全性または最新状態の維持について明示的または暗示的に表明または保証するものではありません。従いまして、Hannover Rück SE およびその関連会社とその取締役、役員または従業員は、いかなる場合においても、本稿の情報またはこれに関連して取られたいかなる決定または行為、あるいはこれらによって発生したいかなる損害に対しても責任を負うものではありません。

©Hannover Rück SE. All rights reserved. Hannover Reは、Hannover Rück SEの登録サービスマークです。

参考文献

Bahrami S, Steen NE, Shadrin A, et al. Shared Genetic Loci Between Body Mass Index and Major Psychiatric Disorders: A Genome-wide Association Study. *JAMA Psychiatry*. Published online January 08, 2020. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.4188

Drysdale AT, Grosenick L, Downar J, et al. Resting-state connectivity biomarkers define neurophysiological subtypes of depression [published correction appears in *Nat Med*. 2017 Feb 7;23 (2):264]. *Nat Med*. 2017;23(1):28–38. doi:10.1038/nm.4246

Dunlop BW, Mayberg HS. Neuroimaging Advances for Depression. *Cerebrum*. 2017;2017:cer-16-17. Published 2017 Nov 1.

Egbe, C.O., Brooke-Sumner, C., Kathree, T. et al. Psychiatric stigma and discrimination in South Africa: perspectives from key stakeholders. *BMC Psychiatry* 14, 191 (2014) doi:10.1186/1471-244X-14-191

Keane, L.; Globalwebindex; 7 Mental Health Campaigns that Made a Difference; retrieved on 2020/01/29 under <https://blog.globalwebindex.com/marketing/mental-health/>

Kraus, C., Kadriu, B., Lanzenberger, R. et al. Prognosis and improved outcomes in major depression: a review. *Transl Psychiatry* 9, 127 (2019) doi:10.1038/s41398-019-0460-3

Miller, J.J.; Psychiatric Times; Psychiatric Pharmacogenomic Testing: The Evidence Base; retrieved on 2020/01/28 under <https://www.psychiatristimes.com/psychopharmacology/psychiatric-pharmacogenomic-testing-evidence-base>

National Institute of Mental Health; About RDoC; retrieved on 2020/05/07 under <https://www.nimh.nih.gov/research/research-funded-by-nimh/rdoc/about-rdoc.shtml>

Oxford Reference; retrieved on 2020/01/28 under <https://www.oxfordreference.com/view/10.1093/oi/authority.20111007171501221>

Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in Mental Disorders and Global Disease Burden Implications: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(4):334–341. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.2502

Watson, J.; Medscape; As Players Open Up, the NBA Tackles Mental Health retrieved on 2020/01/28 under <https://www.medscape.com/viewarticle/923347>

World Health Organization; Comprehensive mental health action plan 2013-2020; retrieved on 2020/01/28 under https://www.who.int/mental_health/action_plan_2013/en/

World Health Organization; Mental Health Action Plan 2013-2020; retrieved on 2020/01/28 under https://www.who.int/mental_health/action_plan_2013/mhap_brochure.pdf?ua=1