

2017. 12

特集号



(題字：脇口宏学長)

国立大学法人
高知大学学報

高知大学学位授与記録第九十二号

総務課広報係発行

本学は、次の者に博士（医学）の学位を授与したので、高知大学学位規則第14条に基づきその論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨を公表する。

 *
 *
 *
 *
 *
 *

高知大学学報

本学は、次の者に博士（医学）の学位を授与したので、学位規則（昭和28年文部省令第9号）第8条の規定に基づき、その論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨を公表する。

目 次

学位記番号	氏 名	学 位 論 文 の 題 目	ページ
甲医博第160号	吉村 久美子	Plasma mannose level, a putative indicator of glycogenolysis, and glucose tolerance in Japanese individuals (日本人におけるグリコーゲン分解の推定指標である血漿マンノース濃度と耐糖能)	1
甲総医博第65号	坪井 麻記子	The Transcription Factor HOXB7 Regulates ERK Kinase Activity and Thereby Stimulates the Motility and Invasiveness of Pancreatic Cancer Cells (転写因子であるHOXB7は、ERKキナーゼ活性を調節することにより、膵癌細胞の運動と浸潤を亢進する)	6
乙総医博第43号	諸隈 陽子	Sex differences in auditory verbal hallucinations in early, middle and late adolescence: results from a survey of 17 451 Japanese students aged 12-18 years (思春期の早期、中期、後期における言語性幻聴の性差：12～18歳の日本人学生17,451名の調査結果)	11

氏名(本籍)	吉村 久美子 (高知県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲医博第160号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成29年10月24日
学位論文題目	Plasma mannose level, a putative indicator of glycogenolysis, and glucose tolerance in Japanese individuals (日本人におけるグリコーゲン分解の推定指標である血漿マンノース濃度と耐糖能)
発表誌名	Journal of Diabetes Investigation 8(4), 489-495 2017年7月5日

審査委員

主査	教授	西原	利治
副査	教授	花崎	和弘
副査	教授	菅沼	成文

論文の内容の要旨

論文審査の結果の要旨

学位論文要旨

氏名 吉村 久美子

論文題目

Plasma mannose level, a putative indicator of glycogenolysis, and glucose tolerance in Japanese individuals

(日本人におけるグリコーゲン分解の推定指標である血漿マンノース濃度と耐糖能)

(論文要旨)

目的

マンノースは、糖タンパク質および糖脂質の単糖成分である。以前のラットの実験では、グルコースの経口投与により血漿マンノースレベルは低下するが、グルコースに対する血漿インスリン上昇反応が障害されている糖尿病モデルラットでは低下しないことが示された。また、この血漿マンノースの供給源は肝臓でのグリコーゲン分解であることが示された。しかし、これらの結果はヒトにおいては十分に解明されていない。2型糖尿病患者では、グリコーゲン分解と糖新生の合計である内因性グルコース産生 (EGP) が増加しており、空腹時高血糖を引き起こす。しかし、増加した EGP におけるグリコーゲン分解の相対的または絶対的な寄与に関しては議論の余地があり、グリコーゲン分解のより利便性の高いバイオマーカーが必要である。本研究ではヒトにおける血漿マンノースと臨床的因子の関係を解析するため、様々な程度の耐糖能障害を有する被検者において、グルコース負荷前後の血漿マンノース濃度を測定した。

方法

糖尿病治療薬を服用していない日本人被験者に対し 75g 経口グルコース負荷試験 (75gOGTT) を実施した。被験者は 75gOGTT の結果により正常型耐糖能 (NGT)、境界型耐糖能 (IGM)、糖尿病型耐糖能 (DM) に分類された。インスリン分泌指標として Insulinogenic Index (IGI)、HOMA-B、インスリン感受性指標として Matsuda Index (MI)、QUICKI を算出した。重回帰分析において、従属変数として正規分布する対数変換値 (\log_e -IGI、 \log_e -MI、 \log_e -HOMA-B) を用いた。血漿マンノースは確立された方法を用い、標識後に高速液体クロマトグラフィーを用いて測定した。

結果




血漿マンノースは、NGT においてはグルコース負荷後に徐々に減少し 90 分後にプラトーに達したが、IGM では減少は鈍化し、DM では減少しなかった。ベースラインからグルコース負荷後 120 分間の血漿マンノースの変化[グルコース負荷後 120 分マンノース値 (M_{120}) - 空腹時負荷前マンノース値 (M_0)]は 3 群間で有意に異なっており、NGT で最も大きな減少がみられた [NGT: -16.7 ± 1.7 , IGM: -9.0 ± 1.9 , DM: $-1.4 \pm 1.8 \mu\text{M}$ (平均値 \pm 標準誤差)、(各群 $n=25$)、 $P < 0.0001$]。 M_0 は 3 群間で有意差はなかったが、単回帰分析において、空腹時グルコース (G_0) と相関していた ($R=0.371$, $P=0.001$)。

$M_{120} - M_0$ を従属変数とする重回帰分析において、一つのモデルでは負荷後 120 分血漿グルコース ($R^2=0.412$) が、またもう一方のモデルでは \log_e -IGI、 \log_e -MI、年齢 ($R^2=0.230$) が決定因子であった。また M_0 を従属変数とする重回帰分析において、一つのモデルでは G_0 と空腹時インスリン ($R^2=0.172$) が、またもう一方のモデルでは \log_e -HOMA-B、QUICKI ($R^2=0.118$) が決定因子であった。

結論

ヒトにおける血漿マンノース濃度が耐糖能と関連することが明らかになった。今回の結果は、グリコーゲン分解に起因する血漿マンノースがグルコース負荷後の血漿マンノース濃度の変化に重要な役割を果たすラットを使用した研究と一致しており、血漿マンノースがヒトにおけるグリコーゲン分解の指標となる可能性を示した。

論文審査の結果の要旨

	氏名	吉村 久美子
審査委員	主査氏名	西原 利治 
	副査氏名	花崎 和弘 
	副査氏名	菅沼 成文 

題目	Plasma mannose level, a putative indicator of glycogenolysis, and glucose tolerance in Japanese individuals (日本人におけるグリコーゲン分解の推定指標である血漿マンノース濃度と耐糖能)
著者	Kumiko Yoshimura, Seiki Hirano, Hiroshi Takata, Shogo Funakoshi, Satoko Ohmi, Eri Amano, Yuichi Nishi, Mari Inoue, Yoshiharu Fukuda, Hikari Hayashi, Tadao Taguchi, Shuhei Yamada, Ichitomo Miwa, Yoshio Terada, Shimpei Fujimoto
発表誌名、巻(号)、ページ(~)、年 月	Journal of Diabetes Investigation 8(4), 489-495 2017年7月5日
要旨	<p>【背景・目的】 2型糖尿病患者ではグリコーゲン分解と糖新生の合計である内因性グルコース産生 (EGP) が増加しており、空腹時高血糖を生じている。しかし、増加した EGP でのグリコーゲン分解の寄与に関しては議論の余地があり、グリコーゲン分解の指標となるバイオマーカーが必要である。</p> <p>マンノースは糖タンパク質および糖脂質を構成する単糖成分で、肝臓でのグリコーゲン分解で産生されるため血漿マンノース値はそのバイオマーカーの一つと目されている。健常ラットを用いた先行実験ではブドウ糖の経口投与により血漿マンノース値は低下するが、ブドウ糖に対するインスリン上昇反応が障害されている糖尿病モデルラットでは低下しないことが示されている。しかし、このようなマンノース値の変動がヒトでも同様に観察されるか、いまだ十分に検討されていない。</p> <p>本研究では様々な程度の耐糖能障害を有する被検者において、グルコース負荷前後の血漿マンノース濃度を測定して臨床的因子との関係を明らかにした上で、血漿マンノース値の新規バイオマーカーとしてのヒトにおける有用性を検討した。</p>

【方法】

糖尿病治療薬を服用していない日本人に 75g 経口グルコース負荷試験 (75gOGTT) を実施し、正常型耐糖能 (NGT)、境界型耐糖能 (IGM)、糖尿病型耐糖能 (DM) に分類された各群 25 症例を本研究の対象者とした。血漿マンノース濃度の測定には高速液体クロマトグラフィーを用いた特異性の高い方法を用いた。糖尿病に関連する臨床因子については、インスリン分泌の指標として Insulinogenic Index (IGI)、HOMA- β 、インスリン感受性指標として Matsuda Index (MI)、QUICKI を用いた。重回帰分析では、正規分布する対数変換値 (\log_e -IGI、 \log_e -MI、 \log_e -HOMA- β) を従属変数として用いた。

【結果・考察】

NGT 群の血漿マンノース濃度はブドウ糖負荷後に時間依存性に徐々に減少し、90 分後には平衡状態に達した。他方、IGT 群の血漿マンノース値の減少は NGT 群に比して軽微で、DM 群では血漿マンノース値の低下を認めなかった。このため、糖負荷前からブドウ糖負荷後 120 分間の血漿マンノース値の変化量 [ブドウ糖負荷後 120 分マンノース値 (M120) - 空腹時負荷前マンノース値 (M0)] は 3 群間で有意に異なっており、NGT で最も大きな減少がみられた [NGT: -16.7 ± 1.7 , IGM: -9.0 ± 1.9 , DM: $-1.4 \pm 1.8 \mu\text{M}$ (平均値 \pm 標準誤差)、(各群 $n=25$)、 $P<0.0001$]。

M120-M0 を従属変数とする重回帰分析では、糖負荷後 120 分の血糖値 ($R^2=0.412$) が決定因子であった。もう一つのモデルを用いた検討では \log_e -IGI、 \log_e -MI、年齢 ($R^2=0.230$) を決定因子として抽出できた。この成績は、ヒトにおけるブドウ糖負荷後の血漿マンノース濃度の変化量が耐糖能やインスリン感受性と関連することを示している。他方、M0 は 3 群間で有意差はなかったが、単回帰分析において、空腹時血糖値 (G0) と相関していた ($R=0.371$, $P=0.001$)。M0 を従属変数とする重回帰分析では、G0 と空腹時インスリン値 ($R^2=0.172$) が決定因子であった。もう一つのモデルを用いた検討では \log_e -HOMA- β 、QUICKI ($R^2=0.118$) を決定因子として抽出できた。以上の成績は、血漿マンノース濃度がヒトでも耐糖能と密接に関連した指標であることを示す成績と考えられた。

【結論】

本研究の成績は、血漿マンノース値がグリコーゲン分解の指標となる可能性を示したラットを使用した研究結果と一致しており、本論文はヒトにおいても耐糖能の悪化を反映する新たな指標として血漿マンノース濃度が有用であることを示す証左を始めて提供したものである。

以上のように、本論文は血漿マンノース濃度の変化がグリコーゲン分解を反映する指標となりうる可能性をヒトで最初に示唆した報告であり、耐糖能異常の病態を理解する上で重要な情報を提供している。

よって、審査委員一同は本論文が高知大学博士 (医学) に相応しい価値あるものと判断した。

氏名(本籍)	坪井 麻記子 (高知県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲総医博第65号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成29年11月28日
学位論文題目	The Transcription Factor HOXB7 Regulates ERK Kinase Activity and Thereby Stimulates the Motility and Invasiveness of Pancreatic Cancer Cells (転写因子であるHOXB7は、ERKキナーゼ活性を調節することにより、膵癌細胞の運動と浸潤を亢進する)
発表誌名	The Journal of Biological Chemistry 2017年11月掲載予定

審査委員	主査	教授	本家	孝一
	副査	教授	花崎	和弘
	副査	教授	降幡	陸夫

論文の内容の要旨




論文審査の結果の要旨

学位論文要旨

氏名	坪井 麻記子
論文題目	<p>The Transcription Factor HOXB7 Regulates ERK Kinase Activity and Thereby Stimulates the Motility and Invasiveness of Pancreatic Cancer Cells</p> <p>(転写因子である HOXB7 は、ERK キナーゼ活性を調節することにより、膵癌細胞の運動と浸潤を亢進する)</p>
<p>(論文要旨)</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 2 種類のヒト膵癌細胞株 (S2-013、PANC1) において、HOXB7 の細胞内局在を検討した。ファイブロネクチン上で培養した細胞では、HOXB7 は葉状仮足に集積していた。 ② HOXB7 が、膵癌細胞の運動と浸潤に関与するかどうかを検討するため、S2-013、PANC1 において siRNA を用いて HOXB7 の発現抑制を行った。HOXB7-siRNA 導入により、膵癌細胞株の細胞運動と浸潤は抑制された。 ③ 細胞染色と <i>in vitro</i> アッセイを用いて、HOXB7 は膵癌細胞の葉状仮足においてアクチン重合を促すことにより細胞運動と浸潤に関わっていることを明らかにした。 ④ HOXB7 のノックダウンにより、膵癌細胞のリン酸化 ERK1/2 は減少する。HOXB7 を rescue することで、核や細胞質で減っていたリン酸化 ERK1/2 の量が回復した。 ⑤ 膵癌細胞を U0126 (MEK インヒビター) で処理すると、リン酸化 ERK1/2 が減少する。リン酸化された ERK1/2 の核内および細胞質内のレベルが減少し、アクチン再構築と葉状仮足の形成は抑制された。つまり、HOXB7 は、核内および細胞質内のリン酸化 ERK1/2 のレベルを増加させ、末梢のアクチン骨格構造の再構築に重要な役割を果たしていた。 ⑥ U0126 処理により癌細胞の運動・浸潤は低下する。HOXB7 をノックダウンした膵癌細胞をさらに U0126 で処理することにより、HOXB7 を rescue しても、細胞運動と浸潤の程度は回復しない。これらの結果から、HOXB7 はリン酸化 ERK1/2 を活性化し、膵癌細胞の運動・浸潤を亢進することが明らかになった。 ⑦ HOXB7 と ERK1/2 のシグナル伝達に関与する遺伝子を同定するために、マイクロアレイ解析を行った。168 種類の遺伝子の発現量が HOXB7 と ERK1/2 のシグナル伝達回路の影響を受けていた。GO 解析では、細胞運動、浸潤、接着調整、細胞外マトリックス構造に関連する遺伝子群の発現が HOXB7 と ERK1/2 のシグナル伝達に影響されていた。また、MAP キナーゼに関与する 5 つの遺伝子が HOXB7 と ERK1/2 のシグナル伝達に関わっており、HRas oncogene に着目した。その結果、HRas が HOXB7 と ERK1/2 の上流のシグナル伝達分子であることを明らかにした。 	

- ⑧ HOXB7 と ERK1/2 の下流シグナル伝達分子としてリン酸化蛋白質アレイを用いて JNK、HSP27 を同定した。
- ⑨ 本研究により、膵癌細胞の運動・浸潤の新規シグナル伝達回路である HRas-(HOXB7-ERK)-(JNK and HSP27) を同定することができた。このシグナル伝達回路は、膵癌細胞の葉状仮足形成を促進し、細胞運動と浸潤に関わる。このシグナル伝達回路を阻害することができれば、膵癌細胞の運動・浸潤を抑制することができ、新規創薬の標的となり得ることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

	氏名	坪井 麻記子
審査委員	主査氏名	本家 孝一 
	副査氏名	花崎 和弘 
	副査氏名	降幡 睦夫 

題 目 The Transcription Factor HOXB7 Regulates ERK Kinase Activity and Thereby Stimulates the Motility and Invasiveness of Pancreatic Cancer Cells

(転写因子であるHOXB7は、ERKキナーゼ活性を調節することにより、膵癌細胞の運動と浸潤を亢進する)

著 者 Makiko Tsuboi, Keisuke Taniuchi, Takahiro Shimizu, Motoaki Saito, Toshiji Saibara

発表誌名、巻(号)、ページ(~)、年、月

The Journal of Biological Chemistry
2017年11月掲載予定

要 旨

【背景・目的】

メラノーマ、卵巣癌、乳癌などの腫瘍において、ホメオボックス(HOX)遺伝子の HOXB7 の過剰発現がみられる。膵癌細胞は、周囲の組織に浸潤しやすい特徴をもつが、HOXB7 の過剰発現が浸潤、転移、予後不良と相関することが示されている。

申請者の研究室では、膵癌細胞の膜突出部(以下、葉状仮足という)に RNA 顆粒が蓄積しており、そこにインスリン様増殖因子 2 mRNA 結合タンパク質 3(IGF2BP3)と IGF2BP3 結合 mRNA 群が局在していること、さらに、この IGF2BP3 結合 mRNA 群のなかに HOXB7 mRNA が含まれることを見出している。

これら先行研究の結果は、葉状仮足における HOXB7 mRNA の局所的な翻訳により、HOXB7 が転写因子とは異なる作用メカニズムで膵癌細胞の運動や浸潤を亢進する可能が示唆する。申請論文は、HOXB7 が膵癌細胞の運動・浸潤を促進する作用メカニズムの解明を目的とし、以下の結果を得た。

【結果および考察】

2種類のヒト膵癌細胞株(S2-013、PANC1)をファイブロネクチン上で培養した場合、HOXB7は葉状仮足に集積していた。両細胞において siRNA を用いて HOXB7 をノックダウンすると、膵癌細胞株の細胞運動と浸潤は抑制された。このとき、葉状仮足におけるアクチン重合が抑制されていた。

HOXB7 のノックダウンによりリン酸化 ERK1/2 は減少したが、HOXB7 遺伝子をレスキューすることによりリン酸化 ERK1/2 の量が回復した。

膵癌細胞を MEK インヒビターの U0126 で処理すると、リン酸化 ERK1/2 が減少した。これに伴い、アクチン重合と葉状仮足の形成が抑制された。さらに、U0126 処理により膵癌細胞の運動能と浸潤が低下した。HOXB7 ノックダウン細胞を U0126 で処理した場合、HOXB7 遺伝子をレスキューしても低下した運動能と浸潤は回復しなかった。この結果は、MEK が HOXB7 の下流で運動能、浸潤の促進を媒介することを示した。

さらに、HOXB7・MEK・ERK1/2 シグナル伝達経路に関与するシグナル分子を同定するために、U0126 の有無で遺伝子発現の差違をマイクロアレイ解析した。その結果、U0126 で MEK キナーゼを阻害した場合、HRAS の発現が抑制されることがわかった。siRNA で HRAS をノックダウンすると、HOXB7 をレスキューしてもリン酸化 ERK1/2 が減少することから、HRAS は HOXB7 の下流で働くことが示唆された。

リン酸化蛋白質アレイを用いて、ERK1/2 の下流シグナル伝達分子として JNK、HSP27 を同定した。

【結語】

申請論文は、膵癌細胞の特徴である運動能、浸潤の亢進に HOXB7 が関与することを明らかにし、運動能と浸潤の促進につながる新奇のシグナル伝達経路 HOXB7-MEK-HRAS-ERK-JNK または HSP27 を見出した。このシグナル伝達経路の分子群、なかでも HOXB7 が、膵癌細胞の浸潤を抑制するための創薬の標的分子となり得ることが示唆され、審査員一同は、本論文が高知大学博士(医学)に相応しい価値あるものと判断した。

氏名(本籍)	諸隈 陽子 (佐賀県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	乙総医博第43号
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位授与年月日	平成29年11月28日
学位論文題目	Sex differences in auditory verbal hallucinations in early, middle and late adolescence: results from a survey of 17 451 Japanese students aged 12-18 years (思春期の早期、中期、後期における言語性幻聴の性差：12～18歳の日本人学生17,451名の調査結果)
発表誌名	BMJ Open 7 (5)、1～52017年 6月

審査委員	主査	教授	藤枝	幹也
	副査	教授	上羽	哲也
	副査	教授	安田	誠史

論文の内容の要旨

論文審査の結果の要旨

学位論文要旨

氏名 諸隈陽子

論文題目




Sex differences in auditory verbal hallucinations in early, middle and late adolescence: results from a survey of 17451 Japanese students aged 12-18years (思春期の早期、中期、後期における言語性幻聴の性差: 12~18歳の日本人学生 17,451名の調査結果)

(論文要旨)

- 【目的】** 女性は男性よりも言語性幻聴が発現する割合が高い。しかしながら、早期、中期、後期の思春期における言語性幻聴の有病率の性差についてはほとんど知られていない。我々は、言語性幻聴の有病率の差を精査し、これらの程度が抑うつ症状のレベルによって説明し得るのかを明らかにしたいと考えた。
- 【手順と対象】** 2008年から2009年の間に、自己記入式アンケートを使用し横断研究を行った。三重県津市のすべての公立中学校と、高知県の公立中学校と高校に参加を依頼し、中学校47校(34%)、高校30校(83%)が参加した。合計19,436名の学生が対象で、そのうち18,250名が参加した。そのうちデータが欠損していない17,451名の生徒の回答の解析を行った。参加者は12~18歳、平均年齢は15.2歳(標準偏差1.7歳)、男子が49.4%、女子が50.6%であった。
- 【評価】** 言語性幻聴は、DISC-C(日本版小児診断インタビュースケジュール)の統合失調症項目から選択した「過去6か月以内に、他人が聞くことができない声をきいたことがあるか?」という質問に対して、「いいえ」、「たぶん」、「一回だけ」、「2回以上」の中から選択をさせた。抑うつ症状は、うつ病を評価するために最も広く使用されているGHQ-12(一般健康質問票)で評価を行った。
- 【結果】** 言語性幻聴の有病率は、初期思春期(12~13歳)で7.0%、中期思春期(14~15歳)で6.2%、後期思春期で4.8%(初期思春期ではオッズ比(OR)=1.71、95%信頼区間(95%CI)1.31-2.23; 中期思春期ではOR=1.42 95%CI 1.14-1.76; 後期思春期ではOR=1.52、95%CI 1.23-1.87)。しかしながら、これらの差は、抑うつ症状の評価結果との交絡要因を調整後、有意差は見られなかった(初期思春期ではOR=1.21、95%CI 0.92-1.60; 中期思春期ではOR=1.00、95%CI 0.80-1.25; 後期思春期ではOR=1.16 95%CI 0.93-1.44)。
- 【結論】** 本研究では、思春期の早期、中期、後期における言語性幻聴の有病率の性差を調査した。今回の結果から幻聴の有病率の性差は、一般的な成人における差は思春期においても確認

された。女子における言語性幻聴の有病率が高いほど、抑うつ症状の割合にも差が生じる可能性が高いことが示唆された。学校関係者のメンタルヘルス対策に貴重な参考資料になると思われる。

論文審査の結果の要旨

		氏名	諸隈 陽子
審査委員	主査氏名	藤枝 幹也	
	副査氏名	上羽 哲也	
	副査氏名	安田 誠史	

題目 Sex differences in auditory verbal hallucinations in early, middle and late adolescence: results from a survey of 17 451 Japanese students aged 12-18 years
 (思春期の早期、中期、後期における言語性幻聴の性差：12～18歳の日本人学生17,451名の調査結果)

著者

Morokuma Y, Endo K, Nishida A, Yamasaki S, Ando S, Morimoto Y, Nakanishi M, Okazaki Y, Furukawa TA, Morinobu S, Shimodera S.

発表誌名、巻(号)、ページ(~)、年 月

BMJ Open 7 (5)、1～5
 2017年 6月

要旨

背景

言語性幻聴(AVH)は、一般成人の5-9%に認められ、9-12歳では17%、13-18歳では7.5%に認められると報告されている。AVHは抑うつ症状とともに出現し、共同体の中の子供たちの内在性問題に関連している。AVHの存在は、のちの人生で、様々な精神的障害と自殺行動が発生する危険性を高める。女性は男性よりも発症する割合が高いとされているが、思春期のそれぞれの時期によるAVH発症の性差は知られていない。

そこで、12-18歳日本人学生のAVH有病率と性差を調べ、さらに、抑うつ症状の程度がその性差に及ぼす影響について検討した。

対象

2008年から2009年に、三重県津市の公立中学校と高知県公立中学・高校に参加を依頼し、中学校47校(34%)、高校30校(83%)の生徒を対象に、無記名自記式アンケートを行った。データ欠損のない17451人、平均年齢15.2歳(標準偏差1.7歳、範囲12-18歳)、男子49.4%、女子50.6%で検討した。

方法

AVH は日本版小児診断インタビュースケジュール(DISC-C)の統合失調症項目から選択した「過去6か月以内に、他人に聞くことができない声をきいたことがあるか?」という質問に対して、「あった」、「あったかもしれない」を選択した例を陽性とした。抑うつ症状は、小児に汎用されている一般健康質問票(GHQ-12)で評価した。

結果

1. AVH が認められた割合は、思春期前期(12-13歳)は7.0%、同中期(14-15歳)は6.2%、同後期(16-18歳)は4.8%であった。
2. 抑うつ症状が認められた割合は、早期は34.3%、中期は41.5%、後期は49.5%であった。
3. 全年齢でAVHの割合が、女子に多かった。女子の男子に対するAVH有病のオッズ比(95%信頼区間)は、前期は1.71(1.31-2.23)、中期は1.42(1.14-1.76)、後期は1.52(1.23-1.87)であった。
4. 抑うつ症状を交絡因子として調整すると、男女間でAVH有病率に統計学的に有意な差が認められなかったことから、AVHの有病状況には抑うつ症状の存在の影響が大きいことが判明した。

考察

成人同様、思春期においてもAVHは女性に多く認められた。このAVH有病率には抑うつ症状の頻度が影響している可能性が示唆された。

ある研究によると(特に、虐待において)、女子は男子よりも視床下部-下垂体-副腎系の不調をきたしやすく、このことが、後年、抑うつや精神障害をきたしやすくしていると報告されている。今回の研究は、対象者の社会経済的状態、家庭環境、虐待歴、人格障害などを調査項目に含んでおらず、抑うつ症状出現の原因は検討できていない。さらに、高校生は比較的多く参加してくれているが、地域によっては教育委員会の研究協力が得られず、中学生においては研究への参加率が低率にとどまったこと、1人の対象者の縦断的(経年的)データがないことなどが、研究上の限界である。

以上のような限界はあるが、1)多数例での検討であること、2)思春期を年齢で3群に分けて、AVHの有病状況に関して、性差と抑うつ症状の関与を分析している点が優れている。これらのことから、本研究は思春期生徒のメンタルヘルス対策(抑うつ状態や統合失調症などの早期発見)に関して貴重な参考資料となると思われる。

著者らの、思春期におけるAVHの有病状況に関する、性差、および抑うつ症状の有無など影響因子の研究は、規模において世界に冠たるものであり、学校保健、特にメンタルヘルスに関わる人達にとって、貴重な資料となる大変、意義深い研究である。