

巻頭言 精神疾患の客観的科学的診断法の開発の方法について再考する

橋本 亮太

国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神疾患病態研究部

精神疾患の客観的科学的診断法の開発の方法について再考するにあたって、「診断とは何か？」という原点に戻って考える必要があるように思われる。私が医師になったときに、指導医より「診断とは治療の指針である」と教えられた。すなわち、治療を行うために必要な情報が診断であり、分類学であること、病気の原因、症状、経過、病態、治療反応性、予後を説明するテクニカルタームであることよりも、治療に役立てるための診断が医学・医療の本質であるということである。

精神科の診断として広く用いられている ICD と DSM の基準では症状に基づく操作的診断法が導入されたが、これに基づく研究では客観的科学的診断法が開発されていない。その原因として、この診断法自体の妥当性・信頼性が不十分であるとされ、精神疾患は複雑な遺伝・環境要因と発達の段階によって理解される脳の神経回路の異常によって起こるといった仮説に基づいた Research Domain Criteria (RDoC) を用いることを米国国立衛生研究所が提唱した。RDoC が提唱されて 10 年以上が経過したがまだ目覚ましい成果がなく、それは RDoC の構成概念の妥当性自体がなく、治療と結びついていない基礎研究であることに起因するためと考えられる。筆者も、DSM 診断に基づく生物学的精神医学研究を行ってきたが、得られた成果がある一方、その限界にもぶつかってきており、これらの限界や壁を踏まえると、やはり診断の原点に戻る必要性を感じる。すなわち、「診断とは治療の指針である」ということである。

客観的・科学的診断法の開発と銘打つ研究として、「ある患者と健常者に対して、ある検査やバイオマーカーが判別率 XX% であった」という結果が山のようになっているが、未だ臨床に使えるような検査やバイオマーカーはない。その一つの理由として、研究者は、「ある患者と健常者に対して、ある検査

やバイオマーカーが判別率 XX% であったという結果」を論文化すると、そこで研究が終わり、臨床に使えるように研究を継続するというを行わないことが非常に多いことがあげられる。客観的・科学的診断法の開発研究のゴールが「治療の指針」であることを踏まえると、最初の少数データによる論文化の後に、単施設での N を増やした再現性の検討、多施設での再現性の検討と進める必要があり、最後にどのように治療に用いるかという観点での検討が必要である。一方で、このような再現性の検討を行う研究の評価は極めて低い。研究の評価としては、大きく分けて学術論文と研究費の獲得があるが、研究の新規性や独自性についての評価が重視され、その再現性や一般化についての評価は軽視されている。このような現状においては、再現性を確認して臨床応用を目指す研究を行う苦勞をするよりも、ちょっと目新しい研究を提案して研究費を獲得して小規模に論文化することを繰り返し、いつの間にか研究の継続のための研究となってしまいがちである。

このような閉塞した現状を打破するにはどうすればよいのであろうか。再現性を検討する研究の評価を高めることが必要と考えられ、生物学的精神医学研究の発展のために具体的仕組みを考えてみた。研究を「新規研究」、「自施設再現性研究」、「多施設再現性研究」、「臨床応用研究」の 4 段階とし、新規研究には少額の研究費で多数採択し、ポジティブな結果が得られたり再現性が得られた場合のみ、次の段階のより研究費規模の大きい研究に応募できるというものである。このような仕組みであれば、常に真に臨床に役立つ診断法を意識して研究を行うことができるのではないだろうか。日本は、科学レベルが高い国の中では唯一、研究者が自ら患者を診る環境があるため、このような限界を突破できるポテンシャルがあるのではないかと考えている。