

## 第8号様式

## 論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	林 優美
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 Direct and indirect influences of childhood abuse on depression symptoms in patients with major depressive disorder (幼少期の被虐待体験がうつ病の重症度に及ぼす直接的、間接的な影響)			
論文審査担当者 主査 教授 橋本 浩一 審査委員 教授 小林 正夫 審査委員 准教授 佐藤 健一			
〔論文審査の要旨〕  うつ病の発症、経過、予後は、遺伝因子、環境因子、パーソナリティなどの様々な要因の影響を受ける。環境因子として幼少期の被虐待体験や生活上のストレスが挙げられるが、このうち幼少期の被虐待体験は、パーソナリティやストレス感受性に影響し、うつ病の早期発症、遷延化、難治化に関連するとされている。一方、生活上のストレスは発症だけでなく、重症度にも影響する可能性が指摘されている。また、パーソナリティを規定する要素のうち、高い神経症性、低い外向性、低い誠実性がうつ病に関連するとされる。これらの要因は互いに影響を与えているが、要因相互の関連性を含めたうつ病重症度への影響は検討されていない。そこで、本研究は、構造方程式モデリング(Structural Equation Modeling: SEM)を用いて仮想モデルを構築し、幼少期の被虐待体験、パーソナリティ、生活上のストレスがどのようにうつ病重症度に影響するかを明らかにすることを目的に実施した。  2012年1月から2014年5月にかけて、8施設の医療機関を受診した25歳～75歳の症例を対象とした。本研究は広島大学の倫理委員会で承認されたプロトコールに従い、すべての対象者から文章による同意を得て実施した。研究参加の同意が得られた症例に対して、精神疾患簡易構造化面接法(M.I.N.I.)を用いて、大うつ病性障害の診断を満たし、かつ統合失調症、双極性障害、摂食障害、物質依存、パーソナリティ障害の診断を満たさない			

症例 113 名(男性 55 名、女性 58 名)を対象とした。また、M. I. N. I. を用いて、全般性不安障害、パニック障害、広場恐怖、社会不安障害、強迫性障害、心的外傷後ストレス障害の併存を確認した。これらの症例を対象に、うつ病重症度を評価する Beck Depression Inventory-II (BDI-II)、5 因子モデルに基づくパーソナリティーを評価する Neuroticism Extroversion Openness Five Factor Inventory (NEO-FFI)、幼少期の被虐待体験の程度を測定する Child Abuse and Trauma Scale (CATS)、直近 1 年間の生活上のストレスを測定する Life Experiences Survey (LES) といった 4 種類の自己記入式質問紙を用いた評価を行った。BDI-II、NEO-FFI の 5 因子、CATS の 4 因子、LES のネガティブな生活変化スコアで相関分析を行い、BDI-II との相関があることを確認した。SEM は、先行研究の知見から、幼少期の被虐待体験はパーソナリティー、ストレスとうつ病重症度に影響を与えること、パーソナリティーはストレスとうつ病重症度に影響を与えること、ストレスはうつ病重症度に影響を与えることを想定して仮想モデルを作成し、モデルの妥当性と各要因の関連性を検討した。なお、ストレスは LES のネガティブな生活変化スコアを、うつ病重症度は BDI-II を観測変数として用いた。幼少期の被虐待体験は CATS の 4 因子を、パーソナリティーは 5 因子のうち先行研究でうつ病重症度に影響があるとされた神経症性、外向性、誠実性の 3 因子を用いて潜在変数を構成した。有意水準は  $p < 0.05$  とした。

結果は以下のとくまとめられる。相関分析で BDI-II と各要因との相関があることを確認した。SEM を用いて検討し、仮想モデルの適合度は良好であった(CFI=0.98、RMSEA=0.05)。さらに、幼少期の被虐待体験はうつ病重症度に直接的な影響(path coefficient=0.20)だけではなく、幼少期の被虐待体験はパーソナリティーに影響(path coefficient=0.33)を与え、パーソナリティーはうつ病重症度に影響(path coefficient=0.53)を与えることも明らかになった。また、ストレスは幼少期の被虐待体験から影響(path coefficient=0.26)は受けるものの、うつ病重症度への影響は示さなかった。

本研究は、幼少期の被虐待体験が成人期のうつ病重症度へ直接的にだけでなく、パーソナリティーを介して間接的に影響することを、SEM を用いて示した最初の報告である。また、ストレスはうつ病重症度への影響は示さなかったため、重症度の高いうつ病患者を診る際には直前のストレスだけでなく過去の体験にも着目することの重要性を示唆しているといえる。幼少期に虐待を受けたうつ病患者は、難治化すること、自殺企図率が高いことが知られ、治療も薬物療法だけではなく、精神療法を組み合わせることが推奨されており、被虐待体験の同定の重要性を示唆した本研究は臨床的にも意義が大きい。よって審査委員会委員全員は、本論文が申請者に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。