





学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・ 	第352号	氏名	兼久 雅之
審査委員会委員	主査氏名	上村尚人	
	副査氏名	松原悦朗	
	副査氏名	伊東弘樹	
論文題目 Serum lithium levels and suicide attempts: a case-controlled comparison in lithium therapy-naive individuals (自殺企図者の微量リチウム濃度：症例対照研究)			
論文掲載雑誌 Psychopharmacology			
論文要旨 リチウムは双極性障害の薬物療法に用いられ、気分安定作用のみならず抗自殺効果もあることが知られている。また、リチウムは薬物としてだけでなく、水道水に含まれるごく微量な濃度の範囲においても、当該地域における男性の自殺死亡率と有意な負の相関を認めるという疫学研究がある。一方で、これらの研究の限界として、水道水を飲まない住民がいることや、食物からもリチウムが摂取されるため、個々の生体内でのリチウム濃度に反映されているのか不明であった。 今回、実際に体内に入ったリチウムと自殺との関連について検証することを目的として、「自殺企図者の血清リチウム濃度は非自殺企図者と比べて低い」という仮説を設定した。研究方法として、大分大学医学部附属病院の高度救命救急センターを受診した患者の症状が改善した後に同意を得て、受診時に行った血液検査の余剰血液を用いてリチウム濃度を測定した。対象者は、自殺企図群、自傷行為群、一般の事故による外傷・中毒（コントロール）群の3群に分類した。自殺企図は先行文献により「人生を終わらせるといふ死を意図した、自己を傷つける行為」と定義し、自傷行為は「自殺の目的はないものの、故意に自分を傷つけたもの」とし、救命センター担当の精神科医が判断を行った。なお、自然に摂取されたリチウムの影響を調べるため、これまで薬物療法としてリチウムを内服している患は除外し、さらに、幻聴や妄想に左右されての自殺企図があることから統合失調症の患者は除外した。最終的に自殺企図群31名（男性22名、女性9名）、自傷行為群21名（男性7名、女性14名）、コントロール群147名（男性102名、女性45名）の合計199名を対象として解析を行った。 患者背景の違いとして、自殺企図群とコントロール群は、自傷行為群より有意に男性が多く（ $p=0.004$ ）、また年齢が高かった（ $p=0.008$ ）。リチウム濃度の分布が非対称に歪んでいたため、対数変換を行い解析した。対数変換したリチウムの濃度の平均は、自殺企図群0.58、自傷行為群0.74、コントロール群0.70であった。分散分析では、有意傾向をもって、自殺企図群が他の2群よりも低かった（ $F=2.91$ 、 $p=0.057$ ）。性別によって分けると、男性では、自殺企図群0.53、自傷行為群0.68、コントロール群0.71と、有意に自殺企図群が他の2群よりも低かった（ $F=3.22$ 、 $p=0.043$ ）。女性では自殺企図群0.68、自傷行為群0.77、コントロール群0.69と有意差を認めなかった（ $F=0.53$ 、 $p=0.60$ ）。多項ロジスティック解析において、年齢、性別で補正したが、自殺企図群はコントロール群と比べてリチウム濃度と有意な負の相関を示した（ $p=0.032$ ）。一方、自傷行為群では有意な相関は認めなかった（ $p=0.492$ ）。 今回、実際に自殺企図患者のリチウム濃度を測定したが、これまでの疫学研究と同様に男性においてのみリチウム濃度が低値であった。また、今回得られた血清リチウム濃度は自殺企図群の中央値が0.000576mEq/L、自傷行為群とコントロール群の中央値が0.00072mEq/Lと薬物療法で用いられる濃度と比べて、ごく微量なものであった。リチウムが抗自殺効果をもたらす機序としては、リチウムが衝動性や攻撃性を減らし、それにより自殺が減少する可能性が考えられる。もう一つの可能性として、リチウムがテストステロンを低下させ、それによりテストステロンが誘発する自殺念慮を減少させることが考えられる。今回の研究の限界として、観察研究であるため、リチウムと自殺との因果関係までは明らかにはできなかった。今後はごく少量のリチウムが自殺予防に効果があるかどうかのランダム化比較試験での検討が重要である。 結論として、水道水や食事から摂取されるごく微量なリチウムが、男性において抗自殺効果をもたらす可能性が示唆された。 本研究は、微量なリチウムの抗自殺効果をもたらす可能性について論じたものであり、その価値を考慮し、審査委員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。			