

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------


氏 名 椎 野 智 子


論 文 題 目


COMMON VARIANTS IN *BCL9* GENE AND
 SCHIZOPHRENIA IN A JAPANESE POPULATION:
 ASSOCIATION STUDY, META-ANALYSIS AND
 COGNITIVE FUNCTION ANALYSIS


(日本人における *BCL9* 遺伝子のコモンバリエントと
 統合失調症：関連研究、メタ解析と認知機能解析)

論文審査担当者

主 査 名古屋大学教授 小川 豊 昭 

委 員 名古屋大学教授 山田 清 文 

委 員 名古屋大学教授 濱 嶋 信 之 

指 導 教 授 名古屋大学教授 濱 嶋 信 之 

論文審査の結果の要旨

統合失調症は、生涯有病率が約 1%と比較的頻度の高い疾患である。統合失調症の病因においては、その遺伝的要因と同様に家族歴も重要な危険因子であると報告されている。近年ヒトの遺伝子研究において、*BCL9* 上に位置するいくつかのコモンバリエントが中国人統合失調症とは関連しているが、コーカシアンの方極性障害とは関連していないと報告されているが、日本人統合失調症との関連について検討した報告はない。

本研究では、統合失調症患者 575 名と健常者 564 名の SNP サンプルを比較した。SNP の関連解析では、統合失調症患者 1464 名と健常者 1171 名からなる日本人サンプルセットを用いた。認知能力の解析では、統合失調症患者 115 名と健常者 87 名に対して Continuous Performance Test (CPT-IP) および Wisconsin Card Sorting Test (WCST) を用いて検討した。メタ解析では、日本人の全サンプル (N=3735) と先行研究からの中国人サンプルを用いて行った。

本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. 中国人サンプルでは *BCL9* 上の rs672607 および rs10494252 と統合失調症の間に有意な関連が報告されたが、本研究における日本人サンプルでは関連がみられなかった。中国人サンプルおよび日本人サンプルを合わせたメタ解析においては有意な関連が認められたことから、rs672607 と統合失調症との関連が示唆された。ただし中国人におけるサンプルはメタ解析を含んでおり、関連性については過大評価されている可能性がある。よって今後さらに異なる人種での研究が必要であると考えられた。
2. 遂行機能を測定する CPT-IP および注意・覚醒を測定する WCST を用いて認知機能への影響を検討した結果、*BCL9* 上の rs672607 における変異が CPT-IP によって測定された認知能力に影響を及ぼす可能性が示唆された。
3. 認知機能障害は社会機能に最も大きな影響を与える。したがって認知機能に関する検討は、統合失調症患者の社会復帰を含めた治療計画の実施に重要な役割を担っていると考えられた。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	椎野智子	
試験担当者	主査		小川豊昭	山田清文	濱嶋信之
	指導教授		岸崎 隆		

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 先行研究との比較について
2. 測定した認知機能について
3. 認知機能に着目した理由について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、精神医学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。