

トラウマを有する者における自殺行動の予測と予防に向けた 認知機能・認知バイアスの検討

研究代表者：金 吉晴（国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所・名誉所長）
研究分担者：堀 弘明（国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 行動医学
研究部・部長）

研究期間：令和4年4月～令和6年3月（2年計画）

要旨

本研究課題は、トラウマを有する者における自殺行動について、認知機能・認知様式を焦点として、客観的・定量的に予測する方法と効果的な予防法の開発を目的として行った。2年間の研究期間を通じて PTSD 患者と健常対照者のエントリーを継続し、これらの者において自殺リスクおよび認知様式・認知機能・認知バイアスを評価するとともに、採血を行って血中炎症物質濃度を測定し、血液から抽出した DNA を用いて炎症に関与する遺伝子を解析した。統計解析の結果、PTSD 患者群は健常対照群に比べ、自殺リスクが有意に大きいことに加え、認知機能が有意に低く、記憶のネガティブバイアスが有意に大きいことが確認された。患者群において、否定的な認知様式を持つ者および記憶・注意などの認知機能が低い者では自殺リスクがより高いことが示された。また患者群において、幼少期トラウマ体験の程度は否定的認知様式と有意な相関を示した。重回帰分析により、患者群のネガティブな認知様式や低い認知機能、幼少期トラウマは自殺リスクの有意な予測因子であり、一方で年齢や PTSD 重症度は自殺リスクを有意に予測しないことが明らかになった。これらの結果は、PTSD 患者、とりわけ幼少期トラウマ体験を有する患者では認知の問題が顕著であり、こういった認知の問題を標的とした治療によって自殺リスクを低減できる可能性を示唆している。さらに、自殺リスクと高感度 CRP・IL-6 血中濃度の関連を調べ、炎症系遺伝子の影響についても検討したところ、自殺リスクと炎症物質濃度の間に正の相関が認められ、それらの濃度に影響する CRP 遺伝子・IL6 遺伝子の一塩基多型が自殺リスクと関連することが見出された。したがって、炎症系遺伝子多型を調べることで PTSD 患者の自殺リスクの早期発見に繋がるという可能性が期待される。

Examination of cognitive function and cognitive bias for the prediction and prevention of suicidal behaviors in individuals with traumatic experiences

Principal Researcher:

Yoshiharu Kim (Honorary Director General, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry)

Co-Researcher Name:

Hiroaki Hori (Director, Department of Behavioral Medicine, National Center of Neurology and Psychiatry)

Research Period : April 2022 to March 2024 (a 2 year plan)

Summary:

This research project aimed to develop methods for objectively and quantitatively predicting and effectively preventing suicidal behaviors in people with trauma, focusing on cognitive function and cognitive style. We continued to enroll PTSD patients and healthy controls throughout the 2-year study period. We evaluated suicide risk, cognitive style, cognitive function, and cognitive bias in these subjects, and also collected blood samples to measure the blood concentration of inflammatory substances and to analyze genes involved in inflammation using DNA extracted from blood. Statistical analyses confirmed that PTSD patients had a significantly higher risk of suicide than healthy controls, as well as significantly lower cognitive function and significantly greater negative memory bias. Among the patient group, those with negative cognitive styles and those with poor cognitive functions such as memory and attention were shown to have a higher risk of suicide. Furthermore, in the patient group, the extent of childhood traumatic experience was significantly correlated with negative cognitive style. A multiple regression analysis revealed that negative cognitive style, low cognitive function, and childhood trauma in the patient group were significant predictors of suicide risk, while age and PTSD severity did not significantly predict suicide risk. These results suggest that cognitive problems are prominent in patients with PTSD, especially those with childhood traumatic experiences, and that treatments that target these cognitive problems may reduce suicide risk. Furthermore, we examined the relationship between suicide risk and blood levels of high-sensitivity CRP and IL-6 and also explored the influence of inflammatory genes. We found a positive correlation between suicide risk and inflammatory substance levels and an association of single nucleotide polymorphisms in the CRP gene and IL6 gene, which affect their respective protein concentrations, with suicide risk. It is therefore expected that investigating inflammatory gene polymorphisms will lead to early detection of suicide risk in PTSD patients.

1. 研究目的

我が国の年間死亡者数は依然として2万人を超えており、自殺死亡率は主要先進7か国の中で最も高い（「自殺総合対策大綱」による）。自殺行動に至った者の多くは、その直前にさまざまな悩みによって心理的に追い詰められており、また、しばしば精神疾患を発症していることが示されている。自殺の背景には強度・反復性のストレスやトラウマが存在することが多く、それらを誘因として発症・増悪する精神疾患もまた自殺行動の重要なリスク因子となる。本研究課題に先行して我々は、幼少期トラウマを経験した者やPTSD患者では自殺リスクが高いことを見出してきており、したがってこれらの者において自殺行動を予測・予防する効果的な手法の開発は非常に重要な課題である。

自殺行動には認知様式や認知機能が密接に関与することが多くの先行研究によって示されており（Cha et al., 2019; Fernández-Sevillano et al., 2021; Lalovic et al., 2022; Richard-Devantoy et al., 2023 など）、これらの知見に基づいて、認知を標的とした自殺行動の予測・予防可能性が示唆されている（da Silva et al., 2018; Wu et al., 2022 など）。また、PTSD患者や幼少期トラウマを有する者では認知機能障害および認知バイアスが認められることが、我々のものも含め多くの研究によって示されている（Narita-Ohtaki et al., 2018; Itoh et al., 2019; Nakayama et al., 2020; Hori et al., 2021 など）。しかし、トラウマを有する者において自殺行動と認知の関連を検討した研究は乏しい。

近年、自殺行動の生物学的要因に関する研究が広く行われており、中でも炎症の関与を示唆する知見が増えている（Brundin et al., 2017）。たとえばC-reactive protein（CRP）やinterleukin-6（IL-6）などの炎症物質の血中濃度が自殺行動に関連することが報告されている（O'Donovan et al., 2013）。また、PTSDにおいて炎症の亢進が認められることも示されている（Hori & Kim, 2019）。したがって、PTSDにおける自殺行動に炎症が関与する可能性が考えられる。

本研究は、PTSD患者および健常対照者において、自殺リスクと幼少期トラウマに加え、神経心理学的検査バッテリーやコンピュータ課題、質問紙法によって認知機能や認知バイアス（記憶バイアスと注意バイアスを含む）、認知様式を測定し、認知の問題が自殺リスクに及ぼす影響を検討することを目的とした。さらに、PTSDにおける自殺リスクについて、血中の炎症物質濃度およびそれに影響する遺伝子多型との関連についても調べた。これらの検討によって、トラウマを有する者における自殺行動について、客観的・定量的に予測する方法および効果的な予防法の開発を目指した。

2. 研究方法

研究代表者らの所属機関または協力機関に通院中の患者、および一般人口から募集した、成人のPTSD女性患者113名と健常対照女性142名を対象に、以下の各評価・測定を行った（男性の被験者は若干名であったため、解析から除外した）。

診断面接／心理学的評価

精神科医または臨床心理士による構造化面接および妥当性が確立された自記式質問紙により、PTSD診断の有無を確定させ、PTSD症状、幼少期トラウマ体験、トラウマ後の認知様式、うつ症状、レジリエンス、および自殺リスクを評価した。具体的には、以下の尺度を用いた。

- **Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI; Sheehan et al., 1998; Otsubo et al., 2005)**
精神疾患スクリーニングのための簡易構造化面接法。自殺リスクについても評価できる。
- **Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS; Foa, 1995; 長江ら, 2007)**

4つのパートからなる質問紙であり、PTSD 診断および重症度を定量化する。

- **Childhood Trauma Questionnaire (CTQ; Bernstein et al., 1994; Nakajima et al., 2022)**
25 項目から成る幼少期トラウマ体験についての質問紙であり、5 つの下位尺度“情緒的虐待”、“身体的虐待”、“性的虐待”、“情緒的ネグレクト”、“身体的ネグレクト”から構成されている。
- **Posttraumatic Cognition Inventory (PTCI; Foa, 1999; 長江ら, 2004)**
36 項目から成る質問紙であり、トラウマ後に生じやすい 3 つの認知様式“自己に関する否定的認知”、“トラウマに関する自責の念”、“世界に関する否定的認知”を定量化する。
- **Beck Depression Inventory-II (BDI-II; Beck et al., 1996; Kojima et al., 2002)**
21 項目から成る質問紙であり、日頃自覚している抑うつ症状の程度を定量化する。自殺念慮についての項目を含んでいる。
- **Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC; Connor & Davidson, 2003; 伊藤ら, 2010)**
25 項目の質問に 5 件法で回答を求める、レジリエンスについての質問紙。

自殺リスク評価

患者群・健常群に対して Beck Depression Inventory-II (BDI-II)の項目 9 を用いて自殺念慮を評価した。さらに患者群に対して、MINI 自殺リスク評価モジュールを用いて自殺リスクをより詳細に評価した。

- **Beck Depression Inventory-II (BDI-II) 項目 9**
4 ポイント(0-3)のリッカート尺度であり、得点が高いほど自殺念慮が強いことを示す。各項目の質問は以下の通りである：【0：自殺したいと思うことはまったくない】【1：自殺したいと思うことはあるが、本当にしようとは思わない】【2：自殺したいと思う】【3：機会があれば自殺するだろう】。
- **The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) 自殺リスク評価モジュール**
MINI の自殺リスク評価モジュールは、6 つの質問によって構成され、各質問に「はい」または「いいえ」で回答する。質問 1～5 は、過去 1 カ月の自殺念慮や自殺の計画について尋ね、質問 6 はこれまでの人生における自殺企図歴の有無を尋ねる。6 つの質問は自殺リスクに応じた重み付けが行われ、0-33 点の範囲で重み付け得点により評価され、合計得点に応じて自殺リスク【0: 低度】(0-5 点)【1: 中等度】(6-9 点)【2: 高度】(10 点以上)に分類される。

認知検査

以下の各検査により、認知機能および認知バイアスを評価した。

- **Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS; Randolph et al., 1998; 松井, 2009)**
標準化された**神経心理学的検査**バッテリーであり、国際的に広く使用されている。所要時間約 30-40 分。即時記憶、遅延記憶、視空間・構成、言語、注意の各認知領域、およびそれらの総合得点を測定する。
- **単語記憶課題**
記憶バイアス測定課題で、先行研究をもとに我々が作成した。コンピュータ画面上に単語を参加者に系列的に提示していき、数分間の遅延期間の後に再認を行い、その正答率を求める。提示する単語には、感情的にニュートラルな単語(例:「状況」)、ネガティブな単語(例:「恐怖」)、ポジティブな単語(例:「幸運」)が含まれる。ネガティブ記憶バイアスは、ニュートラルな単

語に比べ、ネガティブな単語をより良く記憶するという記憶の偏りとして指標化される。

▶ ドット・プローブ課題

注意バイアス測定課題で、先行研究をもとに我々が作成した。コンピュータ画面上に視覚刺激のペア（「ニュートラル語」と「ネガティブ語」）を提示して、その直後、ペアのいずれかと同じ位置に、反応すべき刺激であるプローブ（「→」または「←」）を提示し、そのプローブに速く正確に反応してもらおう。注意バイアスは、ネガティブ語と同じ位置に直後に現れたプローブに対する反応時間と、ニュートラル語と同じ位置に直後に現れたプローブに対する反応時間の差として指標化される。

炎症分子の血中濃度測定

各参加者から昼食前の正午前後（午前 11 時 30 分～午後 12 時 30 分）に採血を行い、高感度 CRP (high sensitivity CRP: hsCRP) および IL-6 の血液中濃度を測定した。これらの測定は臨床検査機関（株式会社エスアールエル）にて実施された。

炎症遺伝子の一塩基多型の決定

各参加者において採血を行い、血液中の DNA を抽出し、CRP をコードする CRP 遺伝子 rs2794520 多型および IL-6 をコードする IL6 遺伝子 rs1800796 多型をポリメラーゼ連鎖反応 (polymerase chain reaction: PCR) 法により決定した。なお、rs2794520 多型と rs1800796 多型はいずれも一塩基多型である。

統計的分析

平均は、「平均値 ± 標準偏差」または「中央値（四分位範囲）」によって示した。2 群間の比較には Student の t 検定または Mann-Whitney の U 検定を使用した。遺伝子多型の 3 群間比較には、傾向検定である Jonckheere-Terpstra trend test を用いた。相関分析にはスピアマンの順位相関係数 (rho) を使用した。自殺リスクの予測にはステップワイズ法による重回帰分析を用いた。有意水準は両側検定の $p < 0.05$ を用いた。分析は SPSS version28.0 (IBM Corp., Tokyo, Japan) を用いて実施した。

倫理面への配慮

本研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省・経済産業省）」およびヘルシンキ宣言に則り、研究代表者の所属機関である国立精神・神経医療研究センター倫理委員会において承認を受けている。すべての研究対象者に対して文書および口頭による十分な説明を行い、自由意思によるインフォームドコンセントを取得して実施した。

3. 研究結果

PTSD 患者の大部分は、成人後の対人暴力（身体的暴力や性的暴力）を契機として発症し、研究参加時点で 6 か月以上の罹病期間を有していた。大半の患者は併存精神疾患を有し、向精神薬治療を受けていた。PDS 合計得点に基づき、PTSD 患者の重症度は概ね中等症～重症域であると考えられた。

表 1 に患者群と健常対照者における年齢・幼少期トラウマ・レジリエンス・自殺リスク・認知様式・認知機能・認知バイアスの比較の結果を示した。PTSD 患者群は健常対照群に比べ、自殺リスクや幼少期トラウマが有意に大きいことに加え、記憶や言語、注意などの認知機能が有意に低く、記憶のネガティブバイアスが有意に大きいことが見出された。

表1 PTSD患者と健常対照者における心理特性・自殺リスク・認知機能・認知バイアス

	PTSD 女性患者 (n = 113)	健常対照女性 (n = 142)	p
年齢	36.5 ± 10.7	37.3 ± 13.0	0.61 ^a
CTQ 合計得点	63.0 ± 23.0	36.5 ± 9.3	< 0.001 ^a
CD-RISC 合計得点	41.6 ± 18.6	60.5 ± 16.0	< 0.001 ^a
BDI-II 項目 9 自殺念慮得点	1.0 (1.0-2.0)	0.0 (0.0-0.0)	< 0.001 ^b
MINI 自殺リスク	1.0 (0.0-2.0)	N/A ^c	N/A
PTCI 合計得点	159.0 ± 39.2	N/A ^c	N/A
自己に関する否定的認知	104.1 ± 24.4	N/A ^c	N/A
トラウマに関する自責の念	19.6 ± 8.6	N/A ^c	N/A
世界に関する否定的認知	37.4 ± 8.7	N/A ^c	N/A
RBANS 総得点	88.5 ± 19.7	104.0 ± 14.1	< 0.001 ^a
即時記憶	85.9 ± 17.9	96.4 ± 13.3	< 0.001 ^a
視空間/構成	95.6 ± 13.0	100.8 ± 10.1	< 0.001 ^a
言語	98.4 ± 17.8	108.9 ± 13.4	< 0.001 ^a
注意	94.8 ± 16.4	105.4 ± 14.7	< 0.001 ^a
遅延記憶	91.0 ± 18.5	100.6 ± 15.3	< 0.001 ^a
記憶のネガティブバイアス	0.11 ± 0.20	0.05 ± 0.19	0.015 ^a
注意のネガティブバイアス ^d	1.7 ± 17.2	-2.1 ± 10.6	0.054 ^a

数字は "平均値 ± 標準偏差" または "中央値 (四分位範囲)" を示す。

略語：CTQ, Childhood Trauma Questionnaire, CD-RISC, Connor-Davidson Resilience Scale; BDI, Beck Depression Inventory; MINI, Mini-International Neuropsychiatric Interview; PTCI, Posttraumatic Cognition Inventory; RBANS, Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status

^at-test.

^bMann-Whitney U test

^c患者群のみに実施

^d患者 n=68, 健常者 n=131

患者群において自殺リスクと認知様式・認知機能・認知バイアスの関連を検討したところ、否定的な認知様式を持つ者および記憶・注意などの認知機能が低い者では自殺リスクがより高いことが明らかになった (表 2)。

表2 PTSD患者群における自殺リスクと認知の相関 (n=113)

	PTCI 合計得 点	PTCI 自己	PTCI トラウ マ	PTCI 世界	RBANS 総得点	RBANS 即時記 憶	RBANS 視空間 構成	RBANS 言語	RBANS 注意	RBANS 遅延記 憶	記憶バ イアス	注意バ イアス
rho	.611**	.640**	.215*	.433**	-.248**	-.188*	-0.162	-0.144	-.206*	-0.130	0.052	0.092

BDI-II	p	0.000	0.000	0.022	0.000	0.008	0.047	0.086	0.129	0.029	0.169	0.591	0.456
項目9													
MINI	rho	.505**	.488**	.337**	.350**	-.198*	-0.155	-0.131	-0.079	-0.091	-0.179	-0.076	0.076
自殺リス	p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.038	0.104	0.171	0.412	0.345	0.061	0.432	0.539
ク													

数字は Spearman の相関係数 (rho) を示す。

*p < 0.05; **p < 0.01.

また、患者群において、幼少期トラウマ (CTQ 合計得点) は、PTCI の合計得点、自己に関する否定的認知、世界に関する否定的認知と有意な正の相関を示した (いずれも $p < 0.001$)。

これらの結果に基づいて PTSD 患者における自殺リスクの予測モデルを作成するために、自殺指標 (BDI-II 項目 9 得点および MINI 自殺リスク得点) を従属変数とし、認知様式 (PTCI 合計得点)、認知機能 (RBANS 総得点)、幼少期トラウマ (CTQ 合計得点)、年齢、PTSD 重症度 (PDS 合計得点) を独立変数とする重回帰分析を行った (表 3)。認知様式と認知機能は BDI-II 項目 9 (それぞれ $p < 0.001$, $p = 0.039$) と MINI 自殺リスク (それぞれ $p < 0.001$, $p = 0.030$) の両方の有意な予測因子であり、幼少期トラウマは MINI 自殺リスクの有意な予測因子であった ($p < 0.001$)。一方、年齢と PTSD 重症度はこれらの自殺指標を有意に予測しなかった。

表 3 PTSD 患者における自殺リスクの予測モデル：認知様式、認知機能、幼少期トラウマ、年齢、PTSD 重症度による予測。

	R2 乗	調整済み	回帰の分散分析	B	標準化係数	t	p
		R2 乗			β		
BDI-II 項目 9	0.45	0.44	F = 63.1, $p < 0.001$				
(定数)				(0.01)		(0.07)	(0.94)
PTCI 合計得点				0.006	0.63	10.1	< 0.001
RBANS 総得点				-0.003	-0.13	-2.1	0.039
MINI 自殺リスク	0.31	0.29	F = 15.6, $p < 0.001$				
(定数)				(-0.09)		(-0.32)	(0.75)
PTCI 合計得点				0.004	0.34	4.0	< 0.001
CTQ 合計得点				0.006	0.29	3.4	< 0.001
RBANS 総得点				-0.005	-0.18	-2.2	0.030

ステップワイズ法による重回帰分析(基準: 投入する F の確率 $\leq .050$ 、除去する F の確率 $\geq .100$)。

BDI-II 項目 9 得点および MINI 自殺リスク得点は、対数変換後の値を用いた(これらのデータに「0」が存在するため、全データに「1」を加えて自然対数をとった)。

PTSD 患者の自殺念慮/リスクは血中高感度 CRP 濃度・IL-6 濃度と有意に関連した (いずれも $p < 0.05$)。さらに、Jonckheere-Terpstra trend test により、PTSD 患者の自殺念慮/リスクは CRP 遺伝子 rs2794520 多型および IL6 遺伝子 rs1800796 多型と有意に関連することが見出された (図 1)。そこで患者群において、自殺念慮/リスクを従属変数、rs2794520 多型、rs1800796 多型、IL-6 濃度、CRP 濃度、

年齢、BMI、喫煙、PTSD 重症度、うつ病併存有無、不安症併存有無を独立変数とする重回帰分析を行ったところ、rs2794520 多型と rs1800796 多型は PTSD 患者の自殺念慮/リスクを有意に予測したが(いずれも $p < 0.01$)、年齢や BMI、喫煙、併存不安症、PTSD 重症度は自殺リスクを有意に予測しないという結果であった。

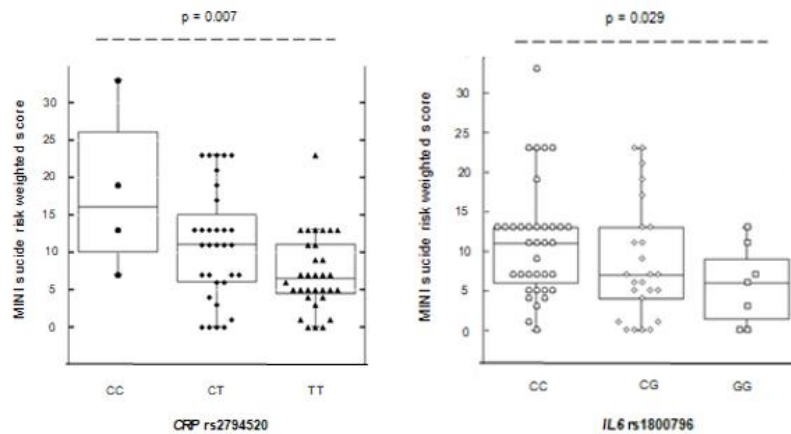


図 1. PTSD 患者における CRP 遺伝子 rs2794520 多型・IL6 遺伝子 rs1800796 多型と自殺リスクの関連

4. 考察・結論

本研究の結果から、PTSD 患者、とりわけ幼少期トラウマ体験を有する患者では、記憶や注意、言語などの認知機能の障害やネガティブな記憶バイアスが存在することが示された。患者における自殺リスクは、否定的な認知様式および低い認知機能と関連していた。自殺行動に至る個人の要因として、否定的認知や絶望感をはじめとした認知の偏りが重要であることは広く認識されており、本研究の結果もそれに符合するものである。一方、認知的柔軟性の乏しさなどのような認知機能の問題が自殺リスクを高めることが指摘されているが、本研究においても記憶や言語、注意の障害と自殺リスクの関連が見出されたことから、ネガティブな認知様式に加えて低い認知機能が自殺リスクの評価において重要であると考えられる。重回帰分析により、患者におけるこれらの認知の問題は幼少期トラウマとともに自殺リスクの予測因子になることが示され、一方で PTSD の重症度は自殺リスクを予測しなかった。臨床場面では通常、より重症であるほど自殺リスクも大きいという想定がなされることを考慮すると、認知の問題や幼少期トラウマの重要性を明らかにした本研究の結果は、新しい視点を提供するものであり、有意義であると考えられる。さらに、認知の問題を標的とした治療によって自殺リスクを低減できる可能性が示唆される。たとえば、否定的な認知様式を修正する上では認知行動療法が、認知機能障害を改善する上では認知リハビリテーションが有効である可能性がある。加えて、自殺リスクと炎症物質濃度の間に正の相関が認められ、それらの濃度に影響する CRP 遺伝子・IL6 遺伝子の一塩基多型が自殺リスクと関連することが見出されたことから、炎症系遺伝子多型を調べることで PTSD 患者の自殺リスクの早期発見に繋がるという可能性が期待される。

本研究の限界として、横断研究であり、認知と自殺リスクの因果関係を明確にできない点が挙げられる。ただし遺伝子多型については、生来の要因であり生涯を通じて不変であることから、炎症系遺伝子の一塩基多型が自殺リスクに影響する、という因果関係が示唆される。また、PTSD 患者群の大部分が

併存精神疾患を有しており、向精神薬を服用していたことから、これらが交絡要因となった可能性も否定できない。さらに、自殺対策をより包括的に推進する上では、リスク要因に加え、リスクを低減する保護的要因についても重要となる。そういった保護的要因の代表的なものとして、ソーシャルサポートなどの適応的対処方略を挙げることができる。

5. 政策提案・提言

自殺行動は社会環境の要因と個人の要因が複雑に絡み合って生じることが多く、したがって自殺対策には種々の専門領域にまたがる学際的な研究・調査が求められる。本研究は個人の要因に焦点を当てて自殺リスクを検討したものであり、今回得られた知見に基づいて、PTSDなどのトラウマの臨床においては、認知の問題が自殺リスクの予測に有用であり、したがって認知の問題を修正することが重要である、という提案が可能である。さらに、炎症に関わる遺伝子多型を調べることにより自殺リスクの早期発見に繋がり得るという提案も考えられる。

より広い見地からは、トラウマ体験は、PTSDに加え、うつ病や統合失調症など多くの精神疾患患者に認められ、発症や症状の増悪の要因となっている。したがって、トラウマを有する者を対象とした本研究は、多くの精神疾患患者における自殺行動の予防法開発へと発展する可能性がある。本研究の検査はいずれも簡便に実施できることから、精神科臨床に加え、プライマリケアや福祉、学校等の現場においても実装可能と考えられる。それによってハイリスク者を広汎な場面で特定し、適切な精神保健医療福祉サービスへと繋げることが重要となる。被虐待体験や対人関係トラウマを有する人々においては、他者を信頼することが難しく、援助希求能力が低減していることがしばしばあるため、とりわけ積極的な支援が必要になる。具体的には、地域社会のゲートキーパーやアウトリーチ活動、相談窓口、虐待・トラウマサバイバーの自助グループなどが挙げられ、これらの社会資源に容易にアクセスできるような体制を構築していく必要があると考えられる。

6. 成果外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国際誌 3件、国内誌 3件）

Kawanishi H, Hori H, Yoshida F, Itoh M, Lin M, Niwa M, Narita M, Otsuka T, Ino K, Imai R, Fukudo S, Kamo T, Kunugi H, Kim Y. Suicidality in civilian women with PTSD: Possible link to childhood maltreatment, proinflammatory molecules, and their genetic variations. *Brain Behav Immun Health*. 2023; 30: 100650.

Takehi R, Hori H, Yoshida F, Itoh M, Lin M, Niwa M, Narita M, Ino K, Imai R, Sasayama D, Kamo T, Kunugi H, Kim Y. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and renin-angiotensin-aldosterone system in adulthood PTSD and childhood maltreatment history. *Front Psychiatry* 13: 967779, 2023.

Nakajima M, Hori H, Itoh M, Lin M, Kawanishi H, Narita M, Kim Y. Validation of childhood trauma questionnaire-short form in Japanese clinical and nonclinical adults. *Psychiatry Res Commun* 2022; 2: 100065.

堀 弘明: 複雑性 PTSD の神経生物学 -逆境的小児期体験(ACEs)と心的外傷後ストレス症(PTSD)の研究からの考察-. *精神医学* 2023; 65: 1172-1182.

堀 弘明: PTSD への薬物療法. *精神科* 2023; 43: 209-217.

堀 弘明：PTSD の統合的理解を目指した心理学的・生物学的研究。トラウマティック・ストレス 2022; 20: 11-19.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表 (国際学会等 0 件、国内学会等 1 件)

堀 弘明, 金 吉晴：遺伝環境相互作用に着目した PTSD の病因理解。シンポジウム 6, 恐怖記憶の分子・生理学的基盤の解明と PTSD の治療開発。第 118 回日本精神神経学会学術総会, 福岡 (オンライン), 2022.6.16-18

(3) その他外部発表等

なし

7. 引用文献・参考文献

- Beck, A.T., Steer, R.A., Brown, G.K., 1996. BDI-II, Beck Depression Inventory: manual. Psychological Corp, San Antonio, TX.
- Bernstein, D.P., Stein, J.A., Newcomb, M.D., Walker, E., Pogge, D., Ahluvalia, T., et al., Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl.* 2003; 27, 169–190.
- Brundin L, Bryleva EY, Thirtamara Rajamani K. Role of Inflammation in Suicide: From Mechanisms to Treatment. *Neuropsychopharmacology.* 2017; 42: 271-283.
- Cha CB, Wilson KM, Tezanos KM, DiVasto KA, Tolchin GK. Cognition and self-injurious thoughts and behaviors: A systematic review of longitudinal studies. *Clin Psychol Rev.* 2019; 69: 97-111.
- Connor, K.M., Davidson, J.R. Development of a new resilience scale: the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depress. Anxiety* 2003; 18, 76-82.
- da Silva AG, Malloy-Diniz LF, Garcia MS, Figueiredo CGS, Figueiredo RN, Diaz AP, Palha AP. Cognition As a Therapeutic Target in the Suicidal Patient Approach. *Front Psychiatry.* 2018; 9: 31.
- Fernández-Sevillano J, González-Pinto A, Rodríguez-Revuelta J, Alberich S, González-Blanco L, Zorrilla I, Velasco Á, López MP, Abad I, Sáiz PA. Suicidal behaviour and cognition: A systematic review with special focus on prefrontal deficits. *J Affect Disord.* 2021; 278: 488-496.
- Foa, E.B., 1995. Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS) manual. National Computer Systems, Minneapolis, MN.
- Foa, E. B., Ehlers, A., Clark, D. M., Tolin, D. F., & Orsillo, S. M. The Posttraumatic Cognitions Inventory (PTCI): Development and validation. *Psychological Assessment.* 1999; 11, 303–314.
- Hori H, Itoh M, Lin M, Yoshida F, Niwa M, Hakamata Y, Matsui M, Kunugi H, Kim Y. Childhood maltreatment history and attention bias variability in healthy adult women: role of inflammation and the BDNF Val66Met genotype. *Transl Psychiatry.* 2021; 11(1): 122.
- Hori H, Kim Y. Inflammation and post-traumatic stress disorder. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2019; 73: 143-153.
- Itoh M, Hori H, Lin M, Niwa M, Ino K, Imai R, Ogawa S, Matsui M, Kamo T, Kim Y. Memory bias and its association with memory function in women with posttraumatic stress disorder. *J Affect Disord.*

- 2019; 245: 461-467.
- 伊藤正哉, 中島聡美, 白井明美, 金吉晴. 日本版コナー・デビットソン回復力尺度の信頼性と妥当性: 一般成人と大学生を対象とした検討. 国立精神・神経センター精神保健研究所年報 2010; 22: 294.
- Kojima, M., Furukawa, T.A., Takahashi, H., Kawai, M., Nagaya, T., Tokudome, S. Cross-cultural validation of the Beck Depression Inventory-II in Japan. *Psychiatry Res.* 2002; 110, 291-299.
- Lalovic A, Wang S, Keilp JG, Bowie CR, Kennedy SH, Rizvi SJ. A qualitative systematic review of neurocognition in suicide ideators and attempters: Implications for cognitive-based psychotherapeutic interventions. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022; 132: 92-109.
- 松井三枝. 日本語版神経心理検査RBANSの標準化研究—標準値について—、富山大学杉谷キャンパス一般教育研究紀要. 2009; 37, 31-53.
- 長江信和, 廣幡小百合, 志村ゆず, 山田幸恵, Edna B. Foa, 根建金男, 金吉晴. 日本語版外傷後ストレス診断尺度作成の試み—一般の大学生を対象とした場合の信頼性と妥当性の検討—トラウマティック・ストレス. 2007; 5: 51-56.
- 長江信和, 増田智美, 山田幸恵, 金築優, 根建金男, 金吉晴. 大学生を対象としたライフ・イベントの実態調査と日本版外傷後認知尺度の開発. *行動療法研究.* 2004; 30: 113-124.
- Nakajima, M., Hori, H., Itoh, M., Lin, M., Kawanishi, H., Narita, M., Kim, Y. Validation of childhood trauma questionnaire-short form in Japanese clinical and nonclinical adults. *Psychiatry Res Commun* 2022; 2, 100065.
- Nakayama M, Hori H, Itoh M, Lin M, Niwa M, Ino K, Imai R, Ogawa S, Sekiguchi A, Matsui M, Kunugi H, Kim Y. Possible long-term effects of childhood maltreatment on cognitive function in adult women with posttraumatic stress disorder. *Front Psychiatry.* 2020; 11: 344.
- Narita-Ohtaki R, Hori H, Itoh M, Lin M, Niwa M, Ino K, Imai R, Ogawa S, Sekiguchi A, Matsui M, Kunugi H, Kamo T, Kim Y. Cognitive function in Japanese women with posttraumatic stress disorder: Association with exercise habits. *J Affect Disord.* 2018; 236: 306-312.
- O'Donovan A, Rush G, Hoatam G *et al.* Suicidal ideation is associated with elevated inflammation in patients with major depressive disorder. *Depress Anxiety.* 2013; 30: 307-314.
- Otsubo, T., Tanaka, K., Koda, R., Shinoda, J., Sano, N., Tanaka, S., Aoyama, H., Mimura, M., Kamijima, K. Reliability and validity of Japanese version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2005; 59, 517-526.
- Randolph, C., Tierney, M.C., Mohr, E., Chase, T.N. The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): preliminary clinical validity. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 1998; 20, 310-319.
- Richard-Devantoy S, Badillo I, Bertrand JA, Dicker M, Banikyan A, Turecki G, Geoffroy MC, Orri M. Association between childhood cognitive skills & adult suicidal behavior: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2023; 325: 158-168.
- Sheehan, D. V, Lecrubier, Y., Sheehan, K.H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., Dunbar, G.C. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J. Clin. Psychiatry* 1998; 59: 22-33.

Wu H, Lu L, Qian Y, Jin XH, Yu HR, Du L, Fu XL, Zhu B, Chen HL. The significance of cognitive-behavioral therapy on suicide: An umbrella review. J Affect Disord. 2022; 317: 142-148.

8. 特記事項

(1) 健康被害情報

なし

(2) 知的財産権の出願・登録の状況

なし