



TITLE:

Biopsychosocial Study on Depression in Indonesia: A Comparative Analysis between Urban and Rural Areas of South Sulawesi(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Triana, Istiqlal

CITATION:

Triana, Istiqlal. Biopsychosocial Study on Depression in Indonesia: A Comparative Analysis between Urban and Rural Areas of South Sulawesi. 京都大学, 2022, 博士(地域研究)

ISSUE DATE:

2022-05-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k24117>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開

(続紙 1)

京都大学	博士 (地域研究)	氏名	Triana Istiqlal
論文題目	Biopsychosocial Study on Depression in Indonesia: A Comparative Analysis between Urban and Rural Areas of South Sulawesi (インドネシアにおけるうつ病の生物心理社会学的研究 —南スラウェシの都市と農村の比較分析—)		
(論文内容の要旨)			
<p>世界的にみて、うつ病は最大の健康障害の1つであり、インドネシアでは患者が急増している。うつ病の発症には、遺伝、文化、社会、環境など様々な要因が絡んでいる。そこで本研究は、うつ病のリスク因子を生物心理社会モデルにより明らかにし、うつ病発症の過程を総合的に理解することを目的とした。</p> <p>第1章では、インドネシアにおける疫学的状況、うつ病の遺伝学的・生物学的メカニズム、文化心理学的背景、社会経済的因子についての先行研究をまとめた後で、生物心理社会モデルの潮流を紹介した。</p> <p>第2章では、調査地である南スラウェシ州のマカッサル市とトラジャ地方のことを概観し、文化や社会経済的環境からみて、それぞれが都市と伝統農村の特徴を有することを述べた。</p> <p>第3章では、文化心理学的尺度である「シンゲリスの文化的自己観尺度 (SCS)」と「行動抑制システム (BIS) ・行動活性化システム (BAS)」のインドネシア語版を開発し、その妥当性を検証した。そしてマカッサル市において、うつ病患者 (症例群165名) と一般市民 (対照群204名) の症例対照研究を行い、結果として年齢・性別・宗教・教育・職業という交絡因子の影響を調整したうえで、SCSの相互協調的自己観とBAS系の3尺度が、それぞれうつ病患者であることと関連していることを明らかにした。</p> <p>第4章では、同じマカッサル市の症例対照研究の枠組みにおいて、調査参加者から得られた血液から、セロトニントランスポーター遺伝子<i>SLC6A4</i>、ドーパミン受容体D4遺伝子<i>DRD4</i>、モノアミン酸化酵素遺伝子<i>MAOA</i>の多型を解析し、これらの多型がいくつかの文化心理学尺度とうつ病に関連していることを明らかにした。マカッサル市の社会が個人主義的な傾向があることを踏まえると、特に着目すべき結果は、<i>DRD4</i>の多型は可塑的であり、Lアリル保持者が非相互協調的環境にいと、うつ病のリスクとなることであった。また民族による違いもみられた。これらのことは遺伝子、文化心理学的因子、そして文化が相互に絡んでうつ病の要因となることを示した。</p> <p>第5章では、トラジャ地方における一般市民参加者 (192名) に対して、うつ病の診断をしたうえで、同様に文化心理学的尺度調査と遺伝子解析をおこなった。μオピオイド受容体遺伝子<i>OPRM1</i>とオキシトシン受容体遺伝子<i>OXTR</i>について解析したところ、</p>			

*OXTR*の多型と行動抑制システムが、うつ病の因子であった。一方、社会経済的因子とうつ病との間に関連は見いだされなかった。この結果は、集団主義的とされる農村部においても、遺伝的因子と文化心理学的因子がうつ病を引き起こし、しかもそれは社会経済的格差よりも強い要因であることを示した。

第6章では、遺伝的多型が神経系における生化学的反応に及ぼすメカニズムや、遺伝子—文化（環境）相互作用説などに触れつつ、総合的な考察を行った。その上で本研究は、インドネシアにおけるうつ病の理解と治療に大きな貢献をすることと、生物心理社会学に新たな実証的知見をもたらすことを指摘した。

(論文審査の結果の要旨)

うつ病は、世界で最も深刻な疾患の一つになりつつある。特に近年問題が顕在化しつつあるのは、アジア諸国であり、中でもインドネシアではうつ病と診断される人が急増している。うつ病はライフイベントにおけるストレスなど、個人の経験や気質、環境に由来する要因があるが、生まれながらにもった遺伝的要因があることも明らかになってきた。そのような中で、医学研究では社会環境要因と遺伝的要因が実は関連しているという仮説が出されるようになり、その一例として欧米の個人主義的な社会ではうつ病のハイリスクである遺伝子型が、東アジアの集団主義的な社会ではうつ病のリスクにはならないという先行研究がある。このような遺伝子文化共進化仮説は、精神疾患予防の研究としてだけでなく、地域社会の理解と、人類進化の根源的事象の理解のために着目されている。

本論文は遺伝子文化共進化仮説を念頭に置きつつ、インドネシアのうつ病の原因解明を目指し、さらには生物心理社会モデルという医学的哲学に実証データをもたらすことを意図した挑戦的な研究である。その成果は以下にまとめられる。

第一は、個人主義・集団主義というような文化心理学的状態を定量化するために、欧米の研究で確立された心理尺度のインドネシア語版を開発したことである。シンゲリスの文化的自己観尺度 (SCS) と行動抑制システム (BIS) ・行動活性化システム (BAS) は、個人や社会の心理的側面を測る有力な手段であるが、そのインドネシア語版はこれまで確立されていなかった。本論文が翻訳したものは、高い信頼性係数を示し、かつ領域ごとに異なる心理を測ることができた。世界有数の人口規模を誇るインドネシアにおいて、学術的に高い有用性をもち、畢竟社会的な貢献をなす研究である。

第二は、うつ病ハイリスクとされる多型について、遺伝疫学的なデータを提示したことである。セロトニントランスポーター遺伝子 *SLC6A4*、ドーパミン受容体 *D4* 遺伝子 *DRD4*、モノアミン酸化酵素遺伝子 *MAOA*、 μ オピオイド受容体遺伝子 *OPRM1*、オキシトシン受容体遺伝子 *OXRTR* はいずれも精神疾患の発症確率に影響することや、集団遺伝学的な偏りがある可能性が指摘されている遺伝子領域であるが、多様な集団遺伝学的背景をもつインドネシアにおいて、これらの遺伝子の多型出現頻度という基礎的なデータが欠けていた。本研究はうつ病患者、マカッサル市住人、トラジャ地方住人という3集団について、各アレル出現頻度を明らかにし、疾病リスクと集団遺伝学的特徴を明らかにした、最初の研究となった。

第三は、うつ病患者と健常者との比較研究によって、インドネシアの集団における遺伝的特徴と文化心理学的特徴がうつ病発症との関連を持つことを明らかにしたことである。*MAOA* 遺伝子の多型と行動活性化システム、*SLC6A4* と相互協調的自己観がうつ病発症と関連していた。*DRD4* はうつ病ともっとも強い関連を示したが、それは個人がおか

れた文化的環境に依存することが示唆された。

第四は、健常者においても遺伝的要因と文化心理学的な気質が関連を有することを明らかにしたことである。中でもOXTRの多型は、行動抑制システムの気質と作用しあうと、うつ病的な傾向を示したのである。これら第三と第四の発見は、トラジャという農村部とマカッサルという都市部との比較からしても、伝統的な協調主義的社会からグローバル化した個人主義的社会に移り変わる際に、生まれながらにある種の遺伝的特徴を持っている個人が、うつ病のハイリスクになりえることも示唆している。

これらの発見は、インドネシアにおいて急増したうつ病の背景として、本来の協調主義的社会では正の役割を果たしていた遺伝的特徴が、社会変化によってはむしろ負の役割を果たした可能性を示す。これは東南アジアにおける人類の小進化理解にとって貴重な成果であるだけでなく、インドネシア地域社会のなりたちを理解する上でも重要な研究である。

よって、本論文は博士（地域研究）の学位論文として価値あるものと認める。また、2022年3月1日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。