

総説

精神疾患の遺伝要因について： どのように理解しどのように発信するか Genetic Factors in Mental Illness: How to understand and how to disseminate

村井 俊哉 Toshiya Murai ¹,

¹ 京都大学

Abstract

This paper outlines the debate over genetic factors in mental illness, emphasizing how twin studies have provided robust data for the nature versus nurture debate. It argues that in psychiatry, this question goes beyond a mere search for facts and requires ethical considerations. Focusing on schizophrenia and reviewing its conceptual history, the paper insists on the importance of addressing the nature vs. nurture question directly. The paper describes how early psychiatry, exemplified by Emil Kraepelin's concept of dementia praecox (now schizophrenia), was based on a neurobiological model and influenced by eugenic thinking. After World War II, as a reflection on the past, various nurture-emphasizing approaches emerged. However, contemporary psychiatry, with advances in pharmacotherapy and unified diagnostic criteria, has witnessed a resurgence of the biological perspective (Kraepelinian renaissance). Nevertheless, in addition to the biological model, modern psychiatry also values patient-centered care and humanism. The paper argues that the nature-versus-nurture discussion should not be avoided, but approached with shared basic genetic knowledge (e.g., addressing misconceptions about heritability). It concludes that genetic and environmental factors do not fully determine an individual's future, and that in the clinical setting, it is crucial for patients and clinicians to work together toward a better future.

Keywords:

psychiatry, nature vs nurture, twin method, schizophrenia, history
精神疾患、生まれか育ちか、双生児研究、統合失調症、歴史

(Received 9 September 2024; accepted 15 April 2025; First Published online 31 July 2025)
(受付日 2024 年 9 月 9 日、受理日 2025 年 4 月 15 日、オンライン公開日 2025 年 7 月 31 日)

Author for Correspondence:

村井俊哉 Toshiya Murai, Email: murai@kuhp.kyoto-u.ac.jp

1. はじめに

Nature or Nurture（生まれか育ちか）という問いに答える上で、最も強力なデータを提供してきたのが双生児研究である。双生児研究では、Nature vs. Nurtureの問題を扱う手続きは洗練されており、研究から得られる遺伝率（heritability）などの指標は、生命の理解、人間理解、疾病の理解・治療などに向けての有力な手がかりとなっている。分子遺伝学が進歩し、個別の遺伝子の影響や、その集積の影響（polygenic risk score）を解析することができる時代に入ってはいるものの、ゲノム全体の効果として Nature or Nurture の問いに答えるには、双生児研究を超える研究手法はありえないのではないだろうか？

一方で、筆者が専門とする精神医学においては、Nature or Nurture という問いは、「事実」についての問いであることに加えて、「倫理」（ポリティカル・コレクトネスを含む）についての問いであったし、現在もそうである。つまり、単に事実を中立的にありのままに発信し、その事実を合理的に活用していく、という次元の問題を超えた考察が必要となる。

以下では、精神医学においてこの議論の中心であった統合失調症について、その概念史を振り返りつつ、この問題を考えていく。先回りして結論を述べると、Nature or Nurture の問題は、語ることをやめたり意図的に曖昧に語ったりするのではなく、正面から語ったほうがよい。ただし、Nature or Nurture を語る際には、若干の基礎知識が必要となる、ということを主張したい。

なお、本論文で扱う統合失調症がどういう病気であるかについての解説は、紙面の余裕がなく省略した。是非、拙著などでイメージを掴んでいただきたい（村井，2019）。

2. ファクト

統合失調症の環境因としては、都市居住が発症率を高めるとの報告が古くからある。最近の研究でもその影響を確認するものが多い。ただし、その影響はオッズ比で2-3程度である。この値を高いとみるのか低いとみるのかは、この結果から何を主張したいかによって変わってくる。リスク因子のオッズ比を解釈する上で重要なのは、基準率（base rate）である。統合失調症の生涯有病率は1%弱とされている。これがリスク因子についての情

報がない場合の事前確率（prior probability）である。基準率が1%で都市居住のオッズ比が2-3ということは、ある個人が都市居住者（どの年齢の時に、あるいはどの程度の期間、都市に居住していれば、「都市居住」と定義するのかは研究によって異なる）であることが明らかになった上での生涯有病率（事後確率 posterior probability）は2-3%ということになる。都市居住以外の環境因の候補である「移民」、「大麻あるいは覚醒剤使用」などについても、「都市居住」と同程度あるいはそれ以下のオッズ比である。すなわち、統合失調症の環境因として教科書に記載されている「都市居住」、「移民」などのオッズ比はこのレベルの大きさなのである。低いオッズ比に加え、統合失調症の環境因として知られるこれらの因子についても一つ重要なことは、統合失調症の発症との相関は示されているが、因果関係についてはほとんどわかっていないことである。以上のことから、「環境因候補とされる因子の中には、統合失調症の罹患率を下げするために行動変容を促すことが正当化されるものは存在しない」と筆者は解釈している（「都市居住は危険なので郊外に移住しよう」という判断には至らない）。

他方、遺伝因については、一卵性双生児に罹患者がいる場合、第一度近親に罹患者がいる場合のオッズ比は、それぞれ50、10前後である。遺伝率の計算において重要なのは、50、10という数字のそれぞれの大きさではなく、50と10の差である。一卵性双生児間の表現型の一致度と二卵性双生児間（互いに第一度近親の関係となる）の表現型の一致度とに開きが大きいくほど、遺伝率は高い数値として計算される。その結果が、統合失調症の遺伝率80%という数値となる。この値は精神疾患の中では双極症と同等であり、うつ病（40%）と比べるとかなり高い。一般医学疾患との比較においては、Ⅰ型糖尿病（>80%）より低い、Ⅱ型糖尿病（30%）よりはかなり高い数値ということができる。

この結果はどのように読み取るべきだろうか？まず、多くの逸話的事実、あるいは多数例研究が示す通りであるが、一卵性双生児の同胞のうちの一名が養子として別の家庭で養育された場合、成人になった後、その者は養子先の義理の同胞よりも、元の家庭の双生児の同胞にはるかに似る。つまり、成人の行動様式に対する遺伝因の影響は一般論として大きいといえる。そう考えると、統合失調症

の遺伝率が50%を超えていることは、統合失調症に特異的なことがらではなく、成人の行動特性一般に広く共通したことがら、ということになる。その上で、うつ病の遺伝率40%よりも統合失調症の遺伝率80%の値が高いことは、統合失調症の側の特殊事情というよりは、うつ病の側の特殊事情として理解できるかもしれない。うつ病の遺伝率の低さは、「成人になってからたまたま就職した会社の職場環境が悪いと、もともとメンタルが強い人でもうつ病になる」などといった事実と符合している。すなわち、環境に大きく左右されるうつ病との比較においては、統合失調症の遺伝率は高く見えるが、成人の多様な行動特性との比較においては、とりたてて遺伝率が高いわけではない、ということになる。

さらに、これも成人の行動様式一般に共通することであるが、統合失調症発症の環境因を共有環境因（養育環境）と非共有環境因（家庭以外からの影響や、人生の中の様々な偶発的出来事）に分けた場合、養育の影響よりも養育以外の影響が、かなり大きい。つまり、環境因のうち多くの部分は養育環境ではない、ということになる。

3. 概念成立期：Nature>Nurture

以上、双生児研究を中心とした研究からは、「ファクト」としては、統合失調症では「Nature>Nurture」とであると言える（ただし、このことは成人の多くの行動特性に広くあてはまることと同様である）。しかし、精神医学の専門家の発信する媒体では、このことが明瞭に記されていないことが多い。その理由は「倫理」にあり、倫理の問題には歴史が関係してくる。

現代の統合失調症概念と大きく重なり合う状態を一つの疾患として認識したのは、19世紀末のドイツの精神科医、Emil Kraepelin である。Kraepelin は当時の精神医学の権威であり、今日でも「精神医学の父」と呼ばれることがある。今日の統合失調症を、Kraepelin は Dementia praecox（早発認知症）という名称で呼んでいたが、この疾患に対する Kraepelin のスタンスには2つの特徴があった。

一つ目は、Dementia praecox という名称を用いたことにも表れているように、Kraepelin はこの疾患を神経変性疾患モデルに準じて理解しようとしていた。今日的な表現で言うならば、Kraepelin は統合失調症を神経生物学的

モデルのもとで理解しようとしていたことになる。二つ目は、Kraepelin は疾患の観察において、その経過と予後を重視していた。入院時に症状を詳述したカードを作成し予後との関連を検討することが Kraepelin の編み出した精神疾患研究の方法であった。今日的な表現で言うならば Evidence-Based Medicine (EBM) ということになる。神経生物学と EBM は現代精神医学の根幹となる二本の柱であるから、そういう意味で Kraepelin は「精神医学の父」の名に相応しいことになる。

現代精神医学を先取りするような発想を持っていた一方で、Kraepelin は、19世紀後半から20世紀前半という時代に特有の「優生思想パッケージ」の影響下にあった（Yamamura and Murai, 2024）。Kraepelin の精神医学観にあつては、1. 優生思想（集団における悪質の遺伝的形質を減らすための政策を打たねばならない）、2. 変質学説（悪質の遺伝的形質は世代を超えて濃縮する）、3. ネオラマルキズム（獲得した悪質の表現型は次世代に遺伝する）、4. 自己家畜化理論（都市生活・高福祉など安楽な環境下では、表現型および遺伝的形質は劣化していく）、5. 社会ダーウィニズム（社会的弱者は必然的に淘汰されていく）、6. 人種主義（人種によって能力・価値に優劣がある）、7. 民族主義・国家主義（民族や国家の利益が個人や世界全体の利益よりも優先されるべきである）、がパッケージ化されている。この「優生思想パッケージ」は、当時の世界をリードしたヨーロッパ諸国（特に英国、フランス、ドイツ）の知識人の標準的世界観でもあった。

こうした世界観が、最悪の形で現実のものとなったのが、ナチスドイツによる精神疾患患者の大量殺害への、精神科医（Kraepelin の弟子もそこに含まれていた）の加担である。

4. 概念模索期：Nurture>Nature

このような経緯を経て、第二次世界大戦後に、精神医学は大きな転機を迎えることになる。すなわち、過去の精神医学への反省から、クレペリン・モデルとは異なる多様な統合失調症概念が登場した。

この時期に登場した、統合失調症へのアプローチを列挙するならば、1. アマチュア主義（「ストレス・マネジメント」、「親子関係」などの常識的な概念で統合失調症を含むすべての精神疾患を説明しようとする試み）、2. 哲

学的精神医学（人間学・現象学など、人間存在とは何かを語る哲学的理論に基づき、その破綻という観点から統合失調症を説明しようとする試み）、3. ロマン主義（統合失調症と芸術的才能の親和性に着目し、人間性、特にその感性的側面においてこの疾患が持つプラスの側面に注目する姿勢）、4. ラジカル反精神医学（精神疾患は「権力」の道具としての精神医学が作り出した虚構であるという主張）、5. 穏健な社会構成主義（統合失調症の原因は個人や個人の脳にあるわけではなく、家族などの「集団の病理」が、特定の個人において表面化したものであるという主張）、6. 文化精神医学（統合失調症の症状とされるものは個別文化の文脈で理解すべきであり、特にそれぞれの文化において精神疾患が持つ積極的意義を評価すべきであるという主張）、7. 多種多様な非・生物学的理論（精神分析諸派など）、8. 東洋医学（統合失調症は、非西洋医学の文脈でこそ適切に理解できるという主張）、9. 各種のスピリチュアリズム・神秘主義、といったところになるだろうか。

以上は、それぞれに多様な主張であるが、特に4や5はNurture説に強く肩入れする見解である。では、この時期（第二次世界大戦後から1990年ごろまで）、Nurture説が好まれたのはなぜだろうか？一方のNature説は、決定論的に見え（治療不可能であり）、差別的である（優生思想、人種主義を思い起こさせる）、という印象を与える。他方のNurture説は、（実際にはそうとも限らないが）非決定論的に見え、人間は皆生まれながらに差がない、という平等主義的な印象を与える。過去の失敗したNature説に対する失望と反省もあり、過渡期であるこの時代にはNurture説に過大な期待が寄せられたのかもしれない。

「悪いNurture」とは何か、という犯人捜しの発想のもと、「統合失調症は近代が生んだ病である」などの言説も流行した。こうした傾向は、精神医学に限定されず、この時代思想状況一般の特徴ともいえる。こうした犯人捜しの中で、「schizophrenogenic mother 仮説」など、養育環境が統合失調症の主たる原因であるという主張が支持を集めることになる。しかし、これは今日われわれが手にしている証拠からみると「ファクト」として誤りである。加えて、倫理的にも問題の多い主張である。

5. 現在：Nature or Nurture の棚上げ

模索期のさまざまな立場（アマチュア主義、哲学的精神医学、ロマン主義、ラジカル反精神医学、穏健な社会構築主義、文化精神医学、多種多様な非・生物学的理論、東洋医学、各種のスピリチュアリズム・神秘主義）は、そのそれぞれが、統合失調症に関する真理の一面を捉えていた。しかしながら、それぞれにはそれぞれの限界があり、単独では統合失調症を概念化することに成功することはなかった。そしてその一部には、倫理的問題もあった。

一方、模索期には、その背後において、クレペリン・モデルの復興と一定の成功があった。すなわち、薬物療法が少なくとも幻覚・妄想には一定の効果があること、また、急性期エピソードの再発予防効果があることが、確かなことがらとして定着してきた。加えて、医療者の間でばらばらだった精神医学診断基準も統一の動きが進んだ。前者すなわち薬物療法の成功は、統合失調症を神経生物学的に理解できるのではという視点にとっては追い風となった。そして後者すなわち統一診断基準の登場は、医学のスタンダードであるEBMが統合失調症のような精神疾患もその射程に収めることが可能であるという視点への追い風となった。「クレペリン・ルネサンス」（神経科学とEBMを土台とし、統合失調症を医学疾患・生物学的疾患とみる考え方の「再生」）と呼ぶことができる状況である。

ただし、クレペリン・モデルへの回帰は、単なる先祖返りということとはできない。模索期に培われた経験によって、統合失調症の生物医学的疾患概念（すなわちクレペリン・モデル）は、今日では様々なかたちで補完されている。クレペリン・モデルを補完する「ツール」あるいは「アプリ」として、現代精神医学に標準搭載されている考え方には、1. 当事者中心の医療（共同意思決定、当事者運動など）、2. ヒューマニズム（オープン・ダイアログなど多様な非薬物療法の試みなど）、3. バイオサイコソーシャル・モデル、4. アンチ・スティグマ運動、5. 反・治療的悲観主義（「パーソナル・リカバリー」概念など）、6. 身体医療との統合的視点、などが含まれる。

これらの「ツール」あるいは「アプリ」は、それぞれ単独では、統合失調症の理解の決定打となるわけではない。しかし、神経科学とEBMとをその二本柱とする現代精神医学に

において、過渡期・模索期における試行錯誤の中から生まれた以上のような多様な試みは、統合失調症の概念を補完する上で、それぞれが欠くことのできない役割を持つようになっている。このような補完が必要となったことには理由がある。統合失調症を持つ人が過ごす人生全体を考え、可能な対人援助の全体像を思い描く場合、そこには、医学の枠内だけではとても対処できない多様な課題が含まれているからである。

以上のように、現代の統合失調症概念は、倫理的な意味において進歩と呼ぶことができる状況にある。それでは、本論の主題である Nature or Nurture 問題はどうか？ 優生思想とそれがもたらした悲惨な帰結から、関係者らは、Nature 派として自らの旗幟を鮮明にすることはできない。とはいえ、科学的証拠と合致しない部分が多いこと、および schizophrenic mother 仮説のような倫理的問題を孕む仮説を考えると、Nurture 派の旗を高らかに掲げることもできない状態となっている。その中で、何がポリティカル・コレクトネスのフレーズかがわからず、関係者は周囲を伺っているともいえる。

もっとも上述のような言い方はややシニカルに過ぎるかもしれない。もう少し建設的に状況を描写するとすれば、関係者はポリティカル・コレクトネスのフレーズを探しているのではなく、統合失調症を持つ当事者やその家族、あるいは、多くの支援者に届く言葉を探している、といえよう。そして、広く社会全体に、この疾患への理解や応援の気持ちを高めるような言葉を探しているのである。ところが、その回答がないまま、残念なことに現状は、Nature or Nurture? の問いに正面から取り組まないことが、倫理的な正解となっているようにも見える。

6. どのように伝えるのか？

専門家が、「遺伝」、「環境」という言葉を発することを躊躇するとどうなるか？ 自分自身や家族が統合失調症であることを告げられた人は、自力で情報を求めることになる。その際に往々にして生じるのは、専門家が専門家に向けて発信した遺伝学の専門用語が誤って理解され、結果的に統合失調症への誤解と偏見がより大きくなってしまいうという事態である。

Nature or Nurture 問題を NG ワードとして

回避するとどうなるだろうか？ ナイーブな人は Nurture 説を当然とするだろう（アマチュア精神医学では「子育て」を原因とするのがデフォルトである）。一方で勘ぐり深い人は、ある種の歪んだ Nature 説（優生思想に親和性のある一種の陰謀論）に陥ってしまわないだろうか？

そういうこともあるので、筆者自身は、Nature or Nurture について言葉を慎むのではなく、語るべきだと思っている。ただし、Nature or Nurture について語るには、若干の準備が必要である。Nature（生まれ）の影響は決定論的であり変化の余地がない、一方で Nurture（育ち）の影響は非決定論的でありいかにでも変化させることができる、という考え方が、広く流布している。まずはこうした誤解を解くことが重要である。

次に、基本用語の誤った理解を修正することが重要となる。長らく誤解され続けており、いまだにその誤解が是正されていない専門用語が「遺伝率」（heritability の日本語訳）である。遺伝率という用語を、親の病気が子どもに遺伝する確率と誤解している人は非常に多い。統合失調症の遺伝率は 80% であるが、親が統合失調症に罹患している場合その子が統合失調症に罹患する確率は 10% である。

専門家の中には「遺伝」、「環境」という言葉を完全に回避するわけではないが、もっと難しい言葉を使って、この倫理的困難を回避しようとする者もいる。しかし、一段階難しい専門用語の曖昧な理解のされ方も、筆者は懸念している。

そのような用語の代表が、「遺伝環境交互作用（gene-environment interaction）」と「遺伝環境相関（gene-environment correlation）」である。これらの用語に、「将来、統合失調症を罹患するか否かは遺伝だけで決まらない」というニュアンスを持たせることで、「遺伝」という言葉に内在する倫理的な意味での問題を解消するように用いられている場面を見かけることがある。しかし、統合失調症の罹患は、遺伝と環境のどちらか一方で決まるわけではなく両者が関わるということを主張するだけであれば、遺伝環境交互作用と遺伝環境相関、いずれの概念も持ち出す必要はない。

また、遺伝環境交互作用と遺伝環境相関とは互いにまったく異なる概念である。酒の飲めない人が飲める人と同じように飲酒していると、肝硬変の確率が高くなる。こちらが「交互作用」であり、酒の飲めない人は飲酒を控

えるので、肝硬変の確率が低くなる。こちらが「相関」である。統合失調症の環境因の代表である都市居住についていえば、統合失調症の遺伝リスクのある人が都市に居住すると統合失調症の発症リスクが遺伝リスクのみから想定される以上に高くなるのであれば、それは「交互作用」があるということになる。一方で、統合失調症の遺伝リスクを持つ人が都市に居住する傾向があるとすれば、それは「相関」である。遺伝リスクと都市居住の關係に、交互作用が関与しているのか、相関が関与しているのか、いずれもが関与しているのか、いずれも関与していないのかによって、「都市居住」と統合失調症罹患の關係をどのように理解すべきかが大きく変わることになる。「交互作用」という言葉も「相関」という言葉も、事態が非決定論的であることを匂わせるためのレトリックではなく、それぞれが厳密に定義された統計学の概念である。

臨床医である筆者は、統合失調症について「遺伝について心配することはない」というメッセージをお伝えすることがほとんどである。実際のデータがそのことを示しているからである。しかし、上述のような遺伝学の基本概念の理解が、臨床医の側と一般社会の側の双方でもう少し進むことで、「遺伝について心配することはない」という私の言葉は、単なる気休めでもなく、倫理的な非難を回避するための臨床医の側の防衛でもなく、科学的根拠を持った言葉として受け止められるようになることを願っている。

統合失調症罹患のリスク因子に関するデータは、それぞれの人が統合失調症を罹患しているか否かを特定し、その罹患に影響した関連因子の特定を試みる。しかし、実際の医療現場は、そのような事後的な営みではなく、患者と医療者が共同して、未来をよい方向へと変えていこうとする営みである。その際、遺伝要因や環境要因と呼ばれるものは、個々人の未来を部分的に制約するものであったとしても、未来を決定するものではない。遺伝要因や環境要因について知られている知見について患者・医師が率直に議論し、それにまつわる様々な感情も整理しながら、「では、その上で、何をすることが、これからの健康と人生にとってよいことなのか」を考えていく。そういう診察室の風景が、日常となることを願う。

文献

1. 村井俊哉. 統合失調症 (岩波新書、東京、2019)
2. Yamamura K, Murai T. Revisiting Emil Kraepelin's eugenic arguments. *History of Psychiatry*, 35: 206-214, 2024.

本稿の執筆にあたり、貴重なコメントをいただいた三嶋亮先生、山村啓眞先生に感謝します。

doi.org/10.1111/j.1467-8721.2008.00538.x