

特 集

—脳研究の最前線—

分子生物学から見たパーソナリティ研究の進歩

獨協医科大学 精神神経医学

古郡 規雄 下田 和孝

要 旨

パーソナリティとは、個人の感情、認識、欲望、行動のパターンにおける一貫性と一貫性を説明するために使用される抽象化されたものである。近年、ビッグ・ファイブ理論の一般的普及や、行動遺伝学、神経生物学等の発展を背景にして、パーソナリティに対する関心が高まっている。次元論的人格理論のうち代表的なものとしては、Cloningerによる7次元モデルやCosta & McCraeによるビッグ・ファイブ理論がある。近年の分子遺伝学の進歩によりパーソナリティに関与する遺伝子は数多く、一つ一つの効果は小さいと結論づけられている。本稿では7次元モデルとビッグ・ファイブ理論を紹介し、過去に我々が行った研究ではドパミンDRD4遺伝子多型は新規性追求と血液型 ABO 遺伝子多型が固執に影響を及ぼしていた。今後は、脳画像研究や神経生理学的検証でさらなる確認試験が必要となる。

Key Words : 7次元モデル, ビッグ・ファイブ理論, パーソナリティ, ドパミン, 血液型

1. はじめに

パーソナリティとは、個人の感情、認識、欲望、行動のパターンにおける一貫性と一貫性を説明するために使用される抽象化されたものである。近年、ビッグ・ファイブ理論の一般的普及や、行動遺伝学、神経生物学等の発展を背景にして、パーソナリティに対する関心が高まっている。次元論的人格理論のうち代表的なものとしては、Cloningerによる7次元モデル^{1,2)}やCosta & McCraeによるビッグ・ファイブ理論³⁾がある。近年では、パーソナリティ特性は精神疾患だけでなく、身体的な健康にも関与することが明らかになっている。われわれの最新の研究でも、パーソナリティやストレス対処行動が2型糖尿病の不眠や血糖コントロールに関連することを示している⁴⁻⁸⁾。

2. 人格研究における遺伝学の進歩

特定の行動的・病的形質の遺伝規定性や環境の寄与を推定するだけの「単変量の時代」はすでに20年以上前に終焉を迎え、複数の形質とそれへの関わりを検討したい複数の環境要因を変数に取り込み、その成長と発達のプロセスでの変化と持続性を検討することのできるデータを、千組単位の人口代表性の高いサンプルからなるコホートを組織して数年から20年を超えて追跡し、構

造方程式モデリングに代表される高度な統計手法によって仮説検証するという研究方法が主流になりつつある⁹⁾。さらにGWAS(全ゲノム関連解析研究)やSNP(一塩基多型)全体の個体間共有度から遺伝の影響度を推定する全ゲノム複雑形質解析研究(Genome-wide Complex Trait Analysis; GCTA), のような分子生物学的方法との融合も行われている⁹⁾。再現性の低さが問題視される昨今の生命・行動・社会科学の諸分野の中で、双生児による行動遺伝学研究は、さまざまな再現性の高い知見を見出し、構造方程式モデリングや分子生物学的方法を用いた研究の知見が蓄積されるようになり、最近Plominにより「行動遺伝学の10大発見」としてまとめられている¹⁰⁾。「遺伝」の影響の認識は、行動形質の遺伝率が数十%という大きさから、当然のことながら具体的な遺伝子の特定を期待させられ、前世紀の終わりからさまざまな分子生物学的手法を用いて探求されてきた。はじめは効果量の大きな少数の量的遺伝子で大部分の個人差が説明されるだろうという楽観論もきかれたが、500Kものマイクロアレイを用いて網羅的にGWASを試みても、認知能力・パーソナリティ、精神疾患などに関連を示すSNPの効果量は小さく、結果の再現性も必ずしも芳しくないうえに、かろうじて特定された候補遺伝子の説明率を合わせても「数十%」の遺伝率にははるかに及ばないことから、「3. 遺伝子は数多く、

表1 行動遺伝学の10大発見(文献10より)

1. あらゆる行動には有意で大きな遺伝的影響がある。
2. どんな形質も100%遺伝的ではない。
3. 遺伝子は数多く、一つ一つの効果は小さい。
4. 表現型の相関は遺伝要因が媒介している。
5. 知能の遺伝率は発達を通じて増加する。
6. 年齢間の安定性は主に遺伝による。
7. 環境にも有意な遺伝要因が関わっている。
8. 環境と心理学的形質にも遺伝的媒介がある。
9. 環境要因のほとんどは家族で共有されない。
10. 異常は正常である。

一つ一つの効果は小さい。」という認識に至った¹⁰⁾。

3. パーソナリティ研究の流れ

1) Cloninger の7次元モデル

Cloninger は神経生理学的・遺伝学的な視点からヒトや動物の学習を研究する神経行動学や行動遺伝学の方法によって精神疾患の説明を行うなかで、独自の気質理論を構築した¹²⁾。Cloninger が初期に作成した気質理論は気質3因子からなるものであり、気質を測定する尺度として自己記述式質問紙の Tridimensional Personality Questionnaire (以下 TPQ) を作成した¹¹⁾。しかし、後に Cloninger は TPQ を修正して Temperament and Character Inventory (以下 TCI) を開発した。Stallings らは因子分析だけでなく、行動遺伝学的に双生児を被験者にして、共分散構造分析を用いたモデルの検討から上記の気質4因子のモデルの妥当性を確認している¹²⁾。Cloninger によると、TPQ の気質3因子を用いて、パーソナリティ障害の分類を行ったところ、各種パーソナリティ障害間の弁別はできたが、パーソナリティ障害者や社会的に不適応な個人と、それ以外の適応した個人とを弁別できなかった。そこで、不適応な個人と適応的な個人とを弁別するため、TCI では新たに性格次元を追加した¹¹⁾。これによって、Cloninger の気質理論は、性格を含めた気質と性格理論になり、これまでよりも包括的にパーソナリティを記述できるようになった¹¹⁾。また Cloninger は、このような性格次元を設定すると同時に、気質と性格とは相互作用しあうものと仮定した。つまり、最初は遺伝的に決定される気質によって自己洞察的学習を繰り返す中で性格の発達が動機づけられる¹¹⁾。しかし一方で、その性格が発達していく中で、今度は性格による気質の調節がなされると考えたのである。このように、Cloninger の理論ではパーソナリティは気質と性格は完全に独立したものではなく、相互に影響を与えながら発達していくものと考えられている¹¹⁾。Clon-

inger の気質因子と特定の神経伝達物質の関連を仮定し、それが分子生物学的に確かめられた点において、今後の気質研究について考える上でも必要であると考えられる¹¹⁾。

1-2) TCI における気質 (Temperament) 次元

Cloninger によると、気質とは刺激に対する自動的な情動反応であり、大脳辺縁系によって調整される情動行動が外的刺激によって条件づけられる際に、この条件づけに関する遺伝的に規定された傾向に関与するものであるとされる。気質因子は行動の (1) 触発 (2) 抑制 (3) 維持 (4) 固着にかかわり、それぞれ (1) 新奇性追求 (2) 損害回避 (3) 報酬依存 (4) 固執と呼ばれる¹¹⁾。

①新奇性追求 (Novelty Seeking)

新奇性追求は、新奇刺激に対する頻繁な探索行動、衝動的な決定、報酬の合図の接近における浪費、気分の素早い変化、そして葛藤の能動的回避のような、行動の活性化と開始に関する遺伝的傾向性である。新奇性追求の高い人は、衝動的、探索的、気まぐれ、飽きっぽい、興奮しやすい、怒りやすい、浪費家であるといった特徴をもつ。一方、新奇性追求の低い人は、新たな物事にゆっくりと取り組む、関心が狭くなりやすい、行動する前にじっくりと考えるといった特徴をもつ。新奇性追求の生物学的な基盤としては、脳内に Gray の BAS に似た行動の活性化システムが想定されている。その行動の活性化システムとは、新奇刺激、報酬の合図や罰からの解放の合図といった刺激の入力を受け取った中脳のドパミン細胞が前脳へドパミンを投射する一連の経路である。そのため、新奇性追求に関わる神経伝達物質としてドパミンが想定されている。しかし、その後の研究ではドパミン D4 受容体と新奇性追求との関連を支持しない結果もあり、今後さらなる検討が必要であると考えられる。この点についてはわれわれも検討したので後述する。

②損害回避 (Harm Avoidance)

損害回避は未来の問題の予想における悲観的な心配、不確かさを恐れたり見知らぬ人に対して内気になったりのような受動的回避行動、急激に疲れやすいのような、行動の抑制と中止に関する遺伝的傾向性である。損害回避の高い人は、用心深い、緊張している、予期不安を持っている、怖がり、内気、そして疲れやすいといった特徴をもつ。一方、損害回避の低い人は、自身に満ちていてリラックスしている、楽観的、無責任、社会的かつ活動的といった特徴をもつ。損害回避の生物学的な基盤としては、脳内に行動の抑制・中止システムが想定されている。その行動の抑制・中止システムとは、罰や葛藤的な無報酬の合図といった刺激の入力を受け取った脳幹の

縫線核から大脳辺縁系へのセロトニン投射に関する経路である。そのため、損害回避に関わる神経伝達物質としてセロトニンが想定されている。この Cloninger の仮定に対して、新奇性追求と同様に遺伝子との関連が検討されている。主に損害回避とはセロトニントランスポーター (5-HTT) のプロモーター領域の遺伝子多型との関連が見られている。しかし、この損害回避とセロトニントランスポーターのプロモーター領域の遺伝子多型との関連を支持する研究と支持しない研究が存在し、今後さらなる検討が必要である。

③報酬依存 (Reward Dependence)

報酬依存は、情にもろい、社会的愛着、そして他者の賞賛に対する依存のような、進行中の行動の維持と持続に関わる遺伝的傾向性である。報酬依存の高い人は、他者を喜ばそうとしたり、共感的であり、心情的、そして最終的な報酬のために期待を持続することが出来るといった特徴をもつ。一方、報酬依存の低い人は、社会的に孤立していて、情緒的に冷静で、感傷的でない、短期的な報酬が得られない場合にすぐに飽きてしまうといった特徴がある。報酬依存の生物学的な基盤としては、神経伝達物質のノルアドレナリンが想定されている。ノルアドレナリンの働きによって、以前獲得した報酬に対する条件づけの消去に対する抵抗に違いが生じるといったことから報酬依存とノルアドレナリンとの関係を仮定しているのである。新奇性追求や損害回避とは異なり、報酬依存と関連するノルアドレナリンに関する遺伝子はまだ見つかってない。

④固執 (Persistence)

固執は報酬依存の下位尺度であったものが因子として独立したものである。固執は、忍耐強く一つの行動を行う、一つのことをやり通すといったように、行動の固着に関する遺伝的傾向性である。報酬依存との違いとしては、報酬依存は主に社会的な愛着関係への依存や、そのような関係を維持する行動に関わるのに対し、固執は部分強化に対する行動の固着に関わる。固執は、他の気質因子のように明確に特定の神経伝達物質との関連が想定されていない。

1-3) 性格 (Character) 次元

気質次元のみではパーソナリティ障害であるかどうかの弁別ができないため、TCI では性格次元が追加された。性格は自己概念についての洞察学習をすることによって発達するもので、自己の有効性もしくは社会の有効性に影響を与えるものと定義される。そして性格次元は3因子からなり、各次元は (1) 自律的な個人として (2) 社会の不可欠な一部として (3) 全てが相互依存する全体

である宇宙の不可欠な一部として、自己を同定する程度によって分けられる。そして、それぞれ (1) 自己志向 (2) 協調 (3) 自己超越と呼ばれる¹¹⁾。以下、その3因子について記述する。

①自己志向 (Self Directedness)

自己志向は、自己決定や意思の力 (will power)、もしくは選択した目的や価値に一致する状況に適合するために行動をコントロール・調整し、そして選択する個人の能力であると定義される。自己志向の高い人は、責任感があり、目標を設定しそれにむけた行動を選択でき、選択した行動を可能にする能力をもち、自分で選択した行動に自分を動機づけることができるといった特徴をもつ。一方、自己志向が低い人は、責任感が低く、目標に向けた行動を取ることが出来なく、自尊心が低く、自己奮起できないといった特徴をもつ。低い自己志向が、全てのパーソナリティ障害に共通すると示されており、もし自己志向が低いのであれば、他のパーソナリティ特性や状況に関係なくパーソナリティ障害である可能性があるとされる。

②協調 (Cooperativeness)

協調は、他者と同一化し、受容する際の個人差を説明するためのものと定義される。つまり、協調的な人は、社会的に寛容で、共感的で、有用、かつ同情的である。一方、非協調的な人は、社会的に不寛容、他者に無関心、役に立たない、そして執念深い。また自己志向と同様に、協調が低いことは、パーソナリティ障害が生じる見込みに寄与することがパーソナリティ研究と神経科学をつなぐ気質研究について示されている。特に自己志向が高いもしくは少し低い程度の人においても、協調が低いことでパーソナリティ障害と診断される確率がある。

③自己超越 (Self Transcendence)

自己超越やスピリチュアリティに関係する性格特性は、これまでのパーソナリティ研究では取り扱われることが少なかった。Cloninger は、これらの概念を積極的に取り入れることで、性格次元の中に自己超越を位置づけた。自己超越とは統一された全体の本質的、必然的部分として理解される全てのものとの一体化と定義される。これには、全てのものは全体の部分であるという統一意識の状態が含まれる。自己超越はパーソナリティ障害の弁別に寄与するものではないが、他のパーソナリティ障害に比べ、シゾイドパーソナリティ障害においてのみ有意に低くなることが示されている。これは、失調型パーソナリティ障害患者からシゾイドパーソナリティ障害患者を分ける上で重要である。

表2 ビッグ・ファイブ理論 (5大因子モデル) の特徴

	傾 向	特 徴
外向性	興味関心が外界に向けられる傾向	積極性, 社交性, 明るさ
調和性	バランスを取り協調的な行動を取る傾向	思いやり, 優しさ, 献身的
誠実性	責任感があり勤勉で真面目な傾向	自己規律, 良心, 慎重
神経症的傾向	落ち込みやすいなど感情面・情緒面で不安定な傾向	ストレス, 不安, 衝動的
経験への開放性	知的, 美的, 文化的に新しい経験に開放的な傾向	好奇心, 審美眼, アイデア

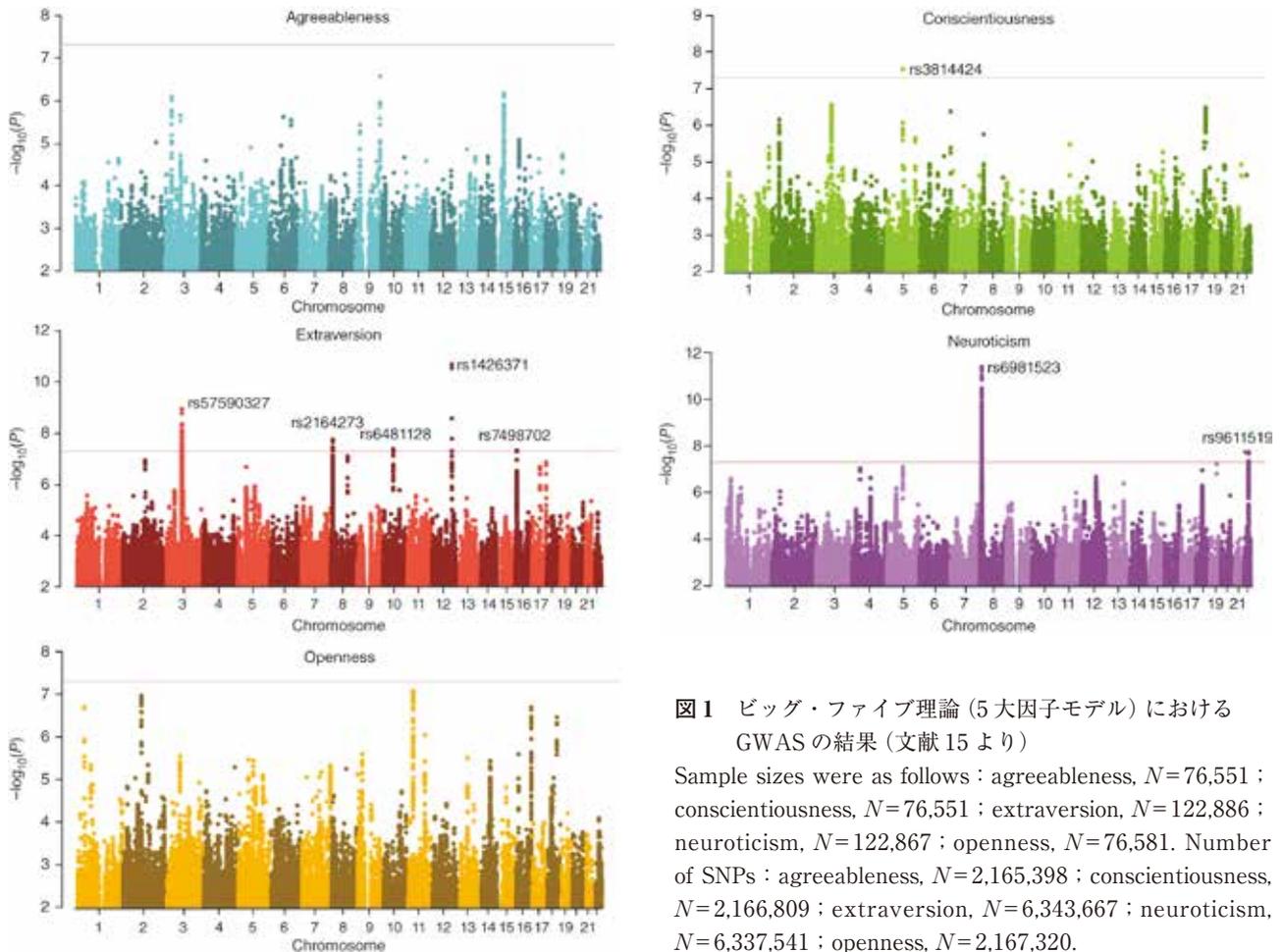


図1 ビッグ・ファイブ理論 (5大因子モデル) における GWAS の結果 (文献 15 より)

Sample sizes were as follows : agreeableness, $N=76,551$; conscientiousness, $N=76,551$; extraversion, $N=122,886$; neuroticism, $N=122,867$; openness, $N=76,581$. Number of SNPs : agreeableness, $N=2,165,398$; conscientiousness, $N=2,166,809$; extraversion, $N=6,343,667$; neuroticism, $N=6,337,541$; openness, $N=2,167,320$.

1-4) TCI と精神疾患との関連

Cloninger は自己志向と協調がパーソナリティ障害の共通因子であると仮定し, Svrakic らの研究において確認した¹³⁾. また, Cloninger は TCI を用いて, パーソナリティ障害間の弁別を行っている¹¹⁾. 例えば, 新奇性追求と損害回避が高く, 報酬依存が低い個人は境界性パーソナリティ障害の傾向にあり, 新奇性追求が低く, 報酬依存と損害回避が高い個人は回避性パーソナリティ障害の傾向にあるとした. さらに, TCI とパーソナリティ障害以外の精神疾患との関連についての研究もかなりの

数が行われている. 対象となる疾患・症状も多岐にわたっており, 大学生などの非臨床群を用いたアナログ研究では, アパシー傾向, 不安, 抑うつとの関連が認められている. また臨床群を用いた研究としても, 摂食障害, 気分障害, アルコール依存, 不安障害などとの関連が認められている¹¹⁾.

2) ビッグ・ファイブ理論の流れ

歴史的にはビッグ・ファイブや主要五因子モデルに先行して, ヒポクラテスの四気質論がある. それぞれの気

質は、多血質 (英語版), 粘液質 (英語版), 黄胆汁質 (英語版), 黒胆汁質 (英語版) の4つであった。「ビッグ・ファイブ理論」は, Costa & McCrae による NEO を用いて, 1990 年代に心理学者のルイスゴールドバーグ氏が提唱した『パーソナリティの性格分析』において「人間が持つさまざまな性格は, 5つの要素の組み合わせで構成される」とする考え方である。現在, パーソナリティ理論の中では最も有力なものとして広く活用されている。

双生児研究を含む行動遺伝学の研究により, 遺伝要因と環境要因の両方が, 五因子すべてに同程度に影響することが分かった。認知能力とは異なり, パーソナリティには非相加的遺伝の影響がみられる。広義の遺伝率は, 最近の4つの双生児研究の平均をとると, 開放性57%, 外向性54%, 誠実性49%, 神経症傾向48%, 協調性42%である¹⁴⁾。

2016年のLoらの研究で性格の主要なビッグ・ファイブである5因子とされる外向性, 神経症傾向, 調和性, 勤勉性, 開放性に対応するヒトゲノムの領域が特定された¹⁵⁾。個人向けのゲノム解析サービスを提供する23andMeが保管していた6万の遺伝子サンプルと, 「ジェネティクス・オブ・パーソナリティー・コンソーシアム」から提供を受けたデータセットに含まれていた約8万人分の遺伝子サンプルが分析された。その結果, 「8p23.1」と呼ばれるゲノム領域と神経症傾向に, 強い相関性があることがわかった。さらに, 「12q23.3」と外向性も強い相関性を示していた。

4. われわれのパーソナリティに関する分子遺伝学研究

1) ドパミン D4 遺伝子とパーソナリティの研究¹⁶⁾

ドパミン D4 レセプター (DRD4) 遺伝子4は, Gタンパク質連結型受容体であり細胞内にある第3ループ内に48bpが2~11回繰り返している反復配列が存在し, この繰り返しの回数がcAMPの産生量に影響すると報告されている。メジャーな繰り返し回数の2R 4R 7Rしか調べられていないが, 4回繰り返しが一番メジャーであり, 4回繰り返しのcAMP産生能を1とすると2回繰り返しは約3割低下し, 7回繰り返しは約7割, 産生能が低下すると報告されている。マイナーな繰り返し回数の3R, 5R, 6Rに関しては機能が不明なままであった。この7回繰り返し回数を持っている人は新奇性追求のスコアが高いと欧米人で初めて報告され, このことが発表されて以降, この事象を再現しようと多くの研究がなされた。結果として, 欧米人ではpositive7報, negative12報, アジア人ではpositive2報, negative6報と,

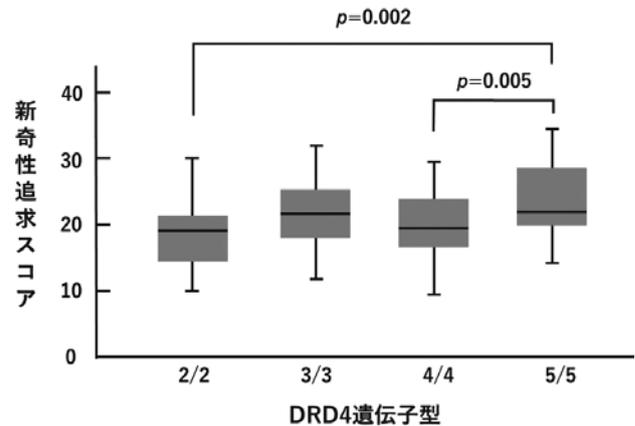


図2 新規性追求と DRD4 遺伝子型の関係 (文献 16 より)

若干ネガティブデータが多いが, 未だ一貫した知見は得られていなかった。そこで DRD4 多型の遺伝子型をより詳細にグループ分けすることによって, 日本人健常人における人格特性と DRD4 多型との関連性を明らかにするというを目的とした。日本人健常人 556 人 (男 308 人, 女 248 人) に対して人格検査を施行した。人格検査には日本語版 TCI を用いた。同時に採血を行い, その後血液から DNA を抽出し, PCR 法と電気泳動にて DRD4 多型の genotyping を行った。アレルの頻度は 4 回繰り返しが一番頻度が多く 80%, 次いで 2 回が 14%, 5 回が 5% という順で, 7R は 0.1% しかなく, 6R を持つ人は我々のサンプルでは存在しなかった。また, 欧米人とのアレル頻度の比較をしてみると, 欧米人も 4 回繰り返しが一番多く, 7 回繰り返しに関してはやはり欧米人のほうが頻度が高かった。DRD4 多型と新奇性追求, 固執の間に p 値 0.037, 0.029 で有意差を認めた。また, ヘテロ型ではどちらの対立遺伝子が優位に発現しているか不明なため, 遺伝子型と表現型の関連性を判別しづらいという点から, ホモ型の遺伝子型のみで TCI スコアとの関連性を検討した。Extreme Discordant Phenotype (EDP) methodology 法で遺伝子型と表現型の関連性をみた。新奇性追求のスコアを得点の低い方から高い方へ並べて, 上位 10% と下位 10% でどれほど 5/5 遺伝子型を持つ人がいるか調べたところ, 下位 10% には 5/5 遺伝子型を持つ人は 11 人中 0 人だったのに対し, 上位 10% では 11 人中 5 人が 5/5 遺伝子型を持っていた。先行研究の注意欠陥多動性障害と DRD4 多型の関連性を調査したメタ解析の結果, ADHD のリスクが上がるアレルは欧米人では 7R, アジア人では 5R であると報告されている。したがって人格特性においてもアジア人では 5R アレルが重要な役割を担っている可能性が考えられた。

表3 ABO 遺伝型によるパースナリティの差 (文献17より)

ABO genotype	rs8176746 × rs8176719 Genotype	N (%)	Novelty Seeking	Harm Avoidance	Reward Dependence	Persistence	Self-directedness	Cooperativeness	Self-transcendence
AA	CC × GG	99 (6.9)	21.8 ± 5.2	18.3 ± 6.4	15.4 ± 3.1	4.9 ± 1.8	28.0 ± 6.0	28.7 ± 6.2	9.9 ± 5.2
AO	CC × GD	438 (30.7)	21.9 ± 5.2	18.6 ± 6.4	15.1 ± 3.2	4.5 ± 1.9	28.0 ± 6.6	28.1 ± 5.3	9.2 ± 4.8
BB	AA × GG	47 (3.3)	22.3 ± 5.4	17.1 ± 6.0	14.9 ± 3.4	4.6 ± 2.0	27.6 ± 6.9	27.6 ± 5.9	10.3 ± 5.6
BO	AC × GD	284 (19.9)	22.0 ± 5.3	19.0 ± 6.3	14.7 ± 3.3	4.2 ± 1.8	28.2 ± 6.8	27.8 ± 5.5	9.4 ± 4.7
OO	CC × DD	433 (30.3)	22.1 ± 5.1	18.9 ± 6.1	15.0 ± 3.1	4.3 ± 1.8	28.2 ± 6.4	28.4 ± 5.0	9.4 ± 4.4
AB	AC × GG	126 (8.8)	21.4 ± 4.4	19.8 ± 5.9	14.9 ± 3.0	4.4 ± 1.9	28.1 ± 6.9	27.5 ± 5.3	9.5 ± 5.2
F			0.491	1.303	0.875	2.683	0.060	0.992	0.70
Partial η^2			0.002	0.005	0.003	0.010	0.000	0.004	0.003
P-value			0.784	0.260	0.497	0.020 [†]	0.998	0.421	0.622

Comparison of the TCI scores among the six genotype groups including age and sex as covariates.

The rs8176719 alleles are exon6 261G ("G") and 261delG ("G"). The rare genotypes AA × DD, AC × DD, and AA × GD did not occur in our samples.

[†]There was a significant difference between the ABO blood types and Persistence scores. Post hoc analysis showed that AA genotype group had higher Persistence scores than BO and OO genotype group ($p=0.017$ and $p=0.045$, respectively; Bonferroni correction).

表4 ABO 表現型によるパースナリティの差 (文献17より)

ABO phenotype	N (%)	Novelty Seeking	Harm Avoidance	Reward Dependence	Persistence	Self-directedness	Cooperativeness	Self-transcendence
A (allele AA, AO)	537 (37.6)	21.9 ± 5.2	18.6 ± 6.4	15.1 ± 3.2	4.6 ± 1.9	28.0 ± 6.5	28.2 ± 5.5	9.3 ± 4.9
B (allele BB, BO)	331 (23.2)	22.1 ± 5.3	18.7 ± 6.3	14.7 ± 3.3	4.3 ± 1.8	28.1 ± 6.8	27.8 ± 5.6	9.5 ± 4.8
O (allele OO)	433 (30.3)	22.1 ± 5.1	18.9 ± 6.1	15.0 ± 3.1	4.3 ± 1.8	28.2 ± 6.4	28.4 ± 5.0	9.4 ± 4.4
AB (allele AB)	126 (8.8)	21.4 ± 4.4	19.8 ± 5.9	14.9 ± 3.0	4.4 ± 1.9	28.1 ± 6.9	27.5 ± 5.3	9.5 ± 5.2
F		0.795	1.293	0.800	2.952	0.093	1.202	0.064
Partial η^2		0.002	0.003	0.002	0.006	0.000	0.003	0.000
P-value		0.496	0.275	0.494	0.032 [†]	0.964	0.308	0.979

Comparison of the TCI scores among the four phenotype groups including age and sex as covariates.

[†]There was a significant difference between the ABO phenotypes and Persistence scores. Post hoc analysis showed that blood type A group had higher Persistence scores than B and O groups ($p=0.009$ and $p=0.018$, respectively; Bonferroni correction).

2) 血液型とパーソナリティの研究¹⁷⁾

ABO 式血液型と人格特性の関連について、科学的なコンセンサスは得られていない。しかし最近の研究で、神経伝達物質であるドパミンの代謝酵素ドパミンβヒドロキシラーゼ (DBH) 遺伝子は ABO 遺伝子と連鎖しているため、なんらかの人格に影響を与えているのではないかと仮説を立てた。対象は、気質性格検査 (TCI: Temperament and Character Inventory) を受けた日本の健常人 1,427 人。各被験者の ABO 血液型は、TaqMan アッセイを用いて、血液型を規定する遺伝子多型 (rs8176719, rs8176746) を調べることにより決定した。6つの ABO 遺伝子型あるいは4つの ABO 表現型と人格特性との関連は、年齢や性別で調整後、共分散の多変量解析 (MANCOVA) を用いて評価した。多変量解析の結果、TCI スコアは、ABO 遺伝子型群間で有意な差が認められた ($F [7, 1393] = 3.354, p = 0.001$)。その後の単変量解析では、遺伝子型群間における持続性の平均スコアに有意な差が認められた ($F = 2.680, \text{partial}\eta^2 = 0.010, p = 0.020$)。4つの ABO 表現型に分割した場合も、表現型群間で TCI スコアに有意な差が認められた ($F [7, 1397] = 2.529, p = 0.014$)。その後の単変量解析では、表現型群間における持続性の平均スコアに有意な差が認められた ($F = 2.952, \text{partial}\eta^2 = 0.006, p = 0.032$)。以上のことから、日本の健常人においては、ABO 式血液型の遺伝子型と人格特性が一部関連することが明らかになった。

なお、本研究において COI 関係にある団体・企業はない。

文 献

- 1) Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR : A Psychobiological Model of Temperament and Character. *Arch Gen Psychiatry* **50** : 975-990, 1993.
- 2) Cloninger CR : A systematic method for clinical description and classification of personality variants : A proposal. *Arch Gen Psychiatry* **44** : 573-588, 1987.
- 3) Costa PT and McCrae RR : The NEO Personality Inventory manual. Odessa, FL : Psychological Assessment Resources. 1985.
- 4) Otaka H, Murakami H, Nakayama H, et al : Association between insomnia and personality traits among Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig* **10** : 484-490, 2019.
- 5) Yasui-Furukori N, Murakami H, Otaka H, et al : Personality traits do not have influence on glycemic control in outpatients with type 2 diabetes mellitus. *Psychiatry Investig* **17** : 78-84, 2020.
- 6) Yasui-Furukori N, Murakami H, Otaka H, et al : Personality associated with depressive status in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Neuropsychiatr Dis Treat* **15** : 1133-1139, 2019.
- 7) Yasui-Furukori N, Murakami H, Otaka H, et al : Coping behaviors and depressive status in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Ann Gen Psychiatry* **18** : 11, 2019.
- 8) Murakami H, Yasui-Furukori N, Otaka H, et al : Coping styles associated with glucose control in individuals with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig* (in press).
- 9) 安藤寿康 : 行動の遺伝学—ふたご研究のエビデンスから—。 *日生理人類会誌* **22** : 107-112, 2017.
- 10) Plomin R, DeFries JC, Knopik VS, et al : Top 10 replicated findings from behavioral genetics. *Perspect Psychol Sci* **11** : 3-23, 2016.
- 11) 国里愛彦, 山口陽弘, 鈴木伸一 : パーソナリティ研究と神経科学をつなぐ気質研究について。 *群馬大学教育学部紀要 人文・社会科学編* **56** : 359-377, 2007.
- 12) Stallings MC, Hewitt JK, Cloninger CR, et al : Genetic and Environmental Structure of the Tridimensional Personality Questionnaire : Three or Four Temperament Dimensions? *J Pers Soc Psychol* **70** : 127-140, 1996.
- 13) Svrakic DM, Whitehead C, Przybeck TR, et al : Differential diagnosis of personality disorders by the seven-factor model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry* **50** : 991-999, 1993.
- 14) Bouchard Jr TJ, McGue M : Genetic and Environmental Influences on Human Psychological Differences. *J Neurobiol* **54** : 4-45, 2003.
- 15) Lo MT, Hinds DA, Tung JY, et al : Genome-wide Analyses for Personality Traits Identify Six Genomic Loci and Show Correlations With Psychiatric Disorders. *Nat Genet* **49** : 152-156, 2017.
- 16) Tsuchimine S, Yasui-Furukori N, Kaneda A, et al : Minor genetic variants of the dopamine D4 receptor (DRD4) polymorphism are associated with novelty seeking in healthy Japanese subjects. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* **33** : 1232-1235, 2009.
- 17) Tsuchimine S, Saruwatari J, Kaneda A, et al : ABO blood type and personality traits in healthy Japanese subjects. *PLoS One* **10** : e0126983, 2015.