
■ PCN だより

PCN Volume 62, Number 5 の紹介 (その2)

先月号では、2008年10月発行のPCN Vol. 62, No. 5に掲載されている海外からの論文について内容を紹介した。今回は、日本国内からの論文について、著者をお願いして日本語抄録をいただき紹介する。

Regular Article

1. Impairment of exploratory eye movement in schizophrenia patients and their siblings
S. Takahashi, E. Tanabe, K. Yara, M. Matsuura, E. Matsushima and T. Kojima

統合失調症患者と、その同胞における探索眼球運動異常

【目的】 現在までの統合失調症における家族、養子および双生児研究において、統合失調症の発症に遺伝的要因が強く関与していることが示されている。この研究において、我々は探索眼球運動異常が統合失調症の遺伝的要因と関係するかどうか検討した。【方法】 探索眼球運動検査を、発端者となる統合失調症患者：23人、発端者の同胞：23人（23患者-同胞ペア）、健常者：43人に施行した。探索眼球運動検査では、二つの指標：反応的探索時の運動数、反応的探索スコアを評価した。【結果】 二つの指標において、1) 統合失調症患者と、その同胞および健常者の間に有意な差がみられた、また、2) 同胞と健常者の間にも有意な差が認められた。すなわち、同胞の二つの指標は、統合失調症患者と健常者の中間の値を示した。【考察】 探索眼球運動異常が統合失調症の発症における遺伝的要因と関係している可能性が示唆された。将来的に、探索眼球運動異常が統合失

調症の中間表現型として、統合失調症の連鎖および相関研究を助長するかもしれない。

2. Factors impacting on psychological distress and recovery after the 2004 Niigata-Chuetsu earthquake, Japan: Community-based study

H. Kuwabara, T. Shioiri, S-I. Toyabe, T. Kawamura, M. Koizumi, M. Ito-Sawamura, K. Akazawa and T. Someya

2004年新潟県中越地震被災者における、精神状態の悪化ならびに悪化した精神状態からの回復に影響を与えた要因：被災地域を基盤とした研究

【目的】 本研究は、2004年新潟県中越地震被災者の、5ヶ月後における精神状態の悪化ならびに悪化した精神状態からの回復に影響を与えた要因につき評価した。【方法】 仮設住宅あるいは被害の大きかった地域に住む3026名の成人被災者を対象に、質問紙により精神状態を評価した。質問紙により、被災者の背景、被害の程度、身体的な健康状態に加え、地震前、地震直後、そして地震5ヶ月後における精神状態を5段階により評価した。【結果】 地震直後には、対象者中59.3%で精神状態が悪化していたが、地震5ヶ月後では、21.8%へと低下していた。地震直後における精神状態悪化は、(i)女性、(ii)地震および余震に対する恐怖が強い、(iii)地震後自宅あるいは会社にいたこと、そして(iv)地震により負傷したあるいは地震後身体疾患に罹患した被災者において有意に目だっていた。これに対して、地震5ヶ月後における悪化した精神状態からの回復に悪影響を

与えたものは、(i)地震後の夜、他人と過ごしていたこと、(ii)住居への被害が大きいこと、(iii)地震後、仮設住宅か親族の家に行ったこと、そして(iv)地震後身体疾患に罹患したこと、であった。

【結論】災害による違いはあるが、本結果は先行研究の結果と一致しており、長期的な精神的ケア活動の参考になるものであろう。

3. Profiles associated with treatment retention in Japanese patients with methamphetamine use disorder: Preliminary survey
O. Kobayashi, T. Matsumoto, M. Otsuki, K. Endo, K. Okudaira, K. Wada and Y. Hirayasu

覚せい剤使用障害患者の治療継続性に関する予備的調査

【目的】わが国における覚せい剤使用障害患者の治療継続性に関連した臨床的プロフィールについて検討する。【方法】診療録に基づく後方視的方法を用いた。対象は神奈川県立精神医療センターせりがや病院を初診となり、覚せい剤使用障害と診断された101名である。まず初診後3ヶ月の時点で治療継続中の者と中断した者との2群に分けてさまざまな臨床的プロフィールの比較を行い、特徴的なプロフィールを抽出した。続いてそれらのプロフィールを独立変数としてロジスティック回帰分析を行い、治療継続性の予測因子となりうるものについて検討した。【結果】臨床的プロフィールの比較の結果、年齢が高いこと、精神病症状を伴うこと、生活保護を受けていること、服役歴を持つことの4つの変数が初診から3ヶ月後の治療継続性と関連していた。続いてそれらの4つの変数に対してロジスティック回帰分析を行ったところ、治療継続性に最も影響を与えていた変数は服役歴であった。【結論】覚せい剤使用障害患者の臨床的プロフィールの中で、患者を治療につなぎとめる効果が最も高いものは服役歴の存在であった。覚せい剤取締法違反などによる服役経験者のうち、覚せい剤依存を呈している者に対しては、司法対応を続けるよりもむしろ物質依存治療

を提供することが有効であると思われる。

4. Relationship between saliva level of 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol and mental health in the elderly general population
G. Y. Li, I. Watanabe, Y. Kunitake, K. Sugataka, T. Muraoka, N. Kojima, T. Kawashima and S. Yamada

一般高齢者の精神機能と唾液中3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol濃度との関連

アルツハイマー病の脳内ノルアドレナリン代謝回転の亢進を認めた多くの報告がある。しかし、地域在住の高齢者の認知機能とノルアドレナリン神経系の活性との関連を調べた報告はない。そこで、地域在住の213名の高齢者の唾液を採取し、唾液中3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol濃度(sMHPG)を測定し、同時にMini-Mental State Examination (MMSE), Frontal Assessment Battery (FAB), と Beck Depression Inventory (BDI) を施行して、sMHPGとの関連を調べ、sMHPGが高齢者のメンタルヘルスの指標になる可能性を検討した。女性のsMHPGは年齢と有意な正の相関が認められ($r=0.24$, $P=0.003$), MMSE, FAB得点とに有意な負の相関が認められた($r=-0.26$, $P=0.0006$; $r=-0.19$, $P=0.024$)。特にMMSE得点とsMHPG濃度の相関は年齢で補正しても有意であった。またMMSEのうちペンタゴン描画テストの成績と有意な負の相関が認められた($P=0.0008$)。しかし、男性ではこれらの関連は認められなかった。一方、男性においてsMHPGはBDI得点と有意な正の相関が認められたが、女性では負の相関傾向が認められ、BDI得点とsMHPGとの関連に有意な性差が認められた。以上の結果から一般高齢者のsMHPG濃度測定は高齢者のメンタルヘルスの評価の指標となる可能性が示唆された。

5. Effect of different challenge doses after

repeated citalopram treatment on extracellular serotonin level in the medial prefrontal cortex : *In vivo* microdialysis study
I. Muraki, T. Inoue, S. Hashimoto, T. Izumi and T. Koyama

内側前頭前野における細胞外セロトニン濃度に対する citalopram 反復投与後の急性投与の効果——脳内微小透析法を用いて

【目的】選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) の臨床的な効果発現の遅れと内側前頭前野における細胞外セロトニン濃度の関係を明らかにするため、脳内微小透析法を用いて、citalopram 反復投与後に、低用量 (3 mg/kg) と高用量 (30 mg/kg) の citalopram を急性投与し、それぞれの内側前頭前野における細胞外セロトニン濃度の増加を測定し比較検討した。【方法】ラットに SSRI として citalopram を 10 mg/kg の用量で、1日2回6日間、7日目は1回のみを皮下投与し、8日目に citalopram (3または30 mg/kg) を単回急性投与した。脳内微小透析法を用い、内側前頭前野の細胞外セロトニン濃度を測定した。【結果】citalopram 反復投与群と生理食塩水反復投与群 (コントロール群) の間で、細胞外セロトニン濃度の基礎値に有意な差は認められなかった。低用量 (3 mg/kg) の citalopram 急性投与では、各時点において、コントロール群 (150%) と比較して、citalopram 反復投与群 (170~200%) で有意な増加が認められた。しかしながら、高用量 (30 mg/kg) の citalopram 急性投与では、citalopram 反復投与群で、細胞外セロトニン濃度の増加は基礎値の 200~250% であり、コントロール群と同程度の増加であった。【結論】SSRI の反復投与は、細胞外セロトニン濃度において低用量の SSRI の効果を増強したが、高用量の SSRI ではその効果は認められなかった。

6. Family needs and related factors in caring for a family member with mental illness: Adopting assertive community treatment in

Japan where family caregivers play a large role in community care
T. Sono, I. Oshima and J. Ito

精神障害者をかかえる家族の ACT (Assertive Community Treatment) に対するニーズとその背景：地域ケアにおける家族の役割が大きい日本への ACT の導入

【目的】日本では重症の精神障害を持つ人たちの地域ケアに家族が大きな役割を果たすため、本研究では家族の ACT (Assertive Community Treatment) に対するニーズを記述的に明らかにするとともに、家族ニーズの背景にある要因とその関連を分析することを目的とする。【方法】3つの精神障害者家族会の会員 224 人を対象とし、そのうち 152 人 (回収率：67.9%) から回答を得た。自記式の調査票には、基礎属性項目のほか、家族困難度尺度、介護負担感、生活満足度、主観的健康度、家族拒否尺度、協力行動数/協力度尺度、ACT に対するニーズを捉える質問項目などが含まれた。【結果】ACT の援助要素が現在役立つかどうかの問いに対して、「役に立つ」と回答した対象者は、ほぼ全項目において7割を越え、将来家族による支援が難しくなったとき役立つかどうかの問いに対しては9割を越えていた。また、生活者としての家族機能と現在の ACT へのニーズとの間に有意な相関が見られた。【結論】精神障害を持つ人たちの家族の ACT に対するニーズは大きい。特に、生活者としての家族機能が低下した場合にそのニーズは増大し、将来家族による支援が限界を超えた時の手だてとしての ACT への家族の期待が示唆された。

7. Pharmacokinetic interaction between tandospirone and fluvoxamine in the rat contextual conditioned fear stress model and its functional consequence: Involvement of cytochrome P450 3A4
H. Nishikawa, T. Inoue, T. Masui, T. Izumi, S. Nakagawa and T. Koyama

ラット文脈の恐怖条件付けストレスモデルにおける タンドスピロンとフルボキサミンの薬物動態学 的併用効果：CYP3A4 の関与

【目的】我々はこれまでに、5-HT_{1A} 受容体作動薬タンドスピロンの抗不安作用がケトコナゾールやシメチジンのようなチトクロム P450 (CYP) 3A4 阻害薬の併用により増強されることを報告してきた。一方、選択的セロトニン再取り込み阻害薬のフルボキサミンもまた CYP3A4 阻害作用を有することが知られている。そこで、本研究では、タンドスピロンとフルボキサミンの薬物動態学的相互作用について検討し、さらに、その結果引き起こされる両剤の併用効果について、ラット不安障害モデルを用いて検討した。【方法】タンドスピロンとフルボキサミンの併用効果は、ラット文脈の恐怖条件付けストレスモデルを用いて検討した。恐怖条件付けモデル試験後、血液を採取し、タンドスピロンとその代謝物 1-(2-pyrimidyl) piperazine (1-PP) の血漿中濃度を測定した。【結果】恐怖条件付けの翌日、タンドスピロン (60 mg/kg, po) とフルボキサミン (60 mg/kg, po) は、それぞれ恐怖・不安の指標となるすくみ行動を抑制した。また、両剤を併用することにより抗不安作用が相加的に増強された。その際、タンドスピロンの血漿中濃度は、フルボキサミンの併用により顕著に増加していた。【結論】これらの結果は、タンドスピロンとフルボキサミンが CYP3A4 を介した薬物相互作用を起こすことを示唆しており、フルボキサミンの持つ CYP3A4 阻害作用によりタンドスピロンの抗不安作用が増強されることが示された。

8. Decrease in heart rate variability response to task is related to anxiety and depressiveness in normal subjects
T. Shinba, N. Kariya, Y. Matsui, N. Ozawa, Y. Matsuda and K-i. Yamamoto

課題負荷に対する心拍変動の反応の減少は健常者における不安や抑うつと関連する

【目的】心拍変動は、これまでの研究において、様々な精神疾患の病態解析に用いられてきた。本研究では、健常者の心理状態を不安や抑うつの中から評価する上での有用性を検討した。【方法】43名の健常者にトノメトリー法を用い、安静時と課題 (乱数生成) 遂行時に、心拍および心拍変動を測定した。心拍変動は MemCalc 法により解析し、高周波成分指標 (HF: 0.15~0.4 Hz) と低周波成分指標 (LF: 0.04~0.15 Hz) を求めた。不安と抑うつの程度は、State-Trait Anxiety Inventory (STAI) と Self-Rating Depression Scale (SDS) の二つの自記式質問紙法により評価した。【結果】安静時と課題遂行時それぞれにおいては、心拍および心拍変動指標と心理スコアとの関連は見られなかった。課題遂行時には、安静時に比べ HF は減少し、LF/HF と心拍数は増加したが、心理スコアとの関連が認められたのは、安静時に対する課題遂行時の心拍変動および心拍の比 (課題時/安静時比) を用いた課題反応性においてであった。HF の課題時/安静時比は STAI や SDS スコアと正の相関を示した。心拍数の課題時/安静時比は STAI-state スコアと負の相関を示した。【結論】課題負荷に対する心拍変動の反応の減少は不安や抑うつに関連した。自律神経の課題反応性低下は健常者における心理変化のサインとなる可能性が示唆された。

9. Plasma amitriptyline level after acute administration, and driving performance in healthy volunteers

K. Iwamoto, Y. Kawamura, M. Takahashi, Y. Uchiyama, K. Ebe, K. Yoshida, T. Idaka, Y. Noda and N. Ozaki

健常被験者における、急性投与後のアミトリプチリン血中濃度と運転技能の関連

【目的】アミトリプチリンは認知機能及び運動機能の障害をもたらす、運転技能にも悪影響を及ぼすことが確認されている。血中濃度の個人差によって、運転技能が様々な影響されると考えられ

るが、アミトリプチリン血中濃度とその運転技能への影響との関連は十分に検討されていない。本研究の目的は、個人の薬物動態の差異が運転技能及び認知機能に与える影響を検討することである。【方法】健常男性17名に対し、二重盲検法により、アミトリプチリン25 mgの急性単回投与が行われた。内服前と内服4時間後で、シミュレータによる3つの運転課題と3つの認知課題、スタンフォード眠気尺度が施行された。アミトリプチリン血中濃度は、HPLCで測定された。【結果】アミトリプチリン血中濃度と車線維持技能の障害の程度に、有意な正の相関($r=0.543$, $P<0.05$)を認めた。アミトリプチリン血中濃度と他の運転技能、認知機能、主観的眠気の間には統計学的に有意な相関を認めなかった。【結論】アミトリプチリンは、濃度依存性に車線維持技能を障害した。アミトリプチリンの治療薬物モニタリングが、運

転の困難さを予測するのに有用かもしれない。

Short Communication

1. Unusual weight fluctuation under corticosteroid and psychotropic treatment

T. Terao

ステロイドと向精神薬治療中の異常な体重変動

ステロイド治療中に体重が増加することは広く知られている。また、ステロイドは精神症状を惹起することがあるので、向精神薬が併用されることもある。今回、ステロイドにミアンセリンを併用することで異常な体重増加を示し、ステロイドにアリピプラゾールを併用することで顕著な体重減少を来した症例を報告し、若干の考察を加えた。

(文責：武田雅俊 PCN 編集委員長)