

## ■ PCN だより

### PCN Volume 63, Number 3 の紹介 (その2)

先月号では、2009年6月発行のPCN Vol. 63, No. 3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。

#### PCN Frontier Review

1. Cytokines and schizophrenia: Microglia hypothesis of schizophrenia

A. Monji, T. Kato and S. Kanba

サイトカインと統合失調症——統合失調症のミクログリア仮説の提唱——

統合失調症の病態は未だ不明であるが、血清サイトカイン濃度上昇に特徴づけられるような、統合失調症の病態と神経炎症との関わりを示唆する知見が数多く存在する。ミクログリアは脳内細胞の10%以下を占めるにすぎないが、脳内の些細な病的プロセスにも素早く反応して、炎症性サイトカインやフリーラジカルを産生し、神経細胞の直接的な変性をもたらす。多くの点で、統合失調症の神経病理はミクログリアの活性化に密接に結びついていることが、最近の研究で指摘されている。また、いくつかの抗精神病薬が、活性化ミクログリアからの炎症性サイトカインやフリーラジカル産生を抑制し、神経細胞の変性、神経新生の抑制あるいは白質病変の進展といった病的プロセスから統合失調症患者の脳を保護する可能性が示唆されている。「統合失調症のミクログリア仮説」はその治療論に新たな道筋を示すものである。

#### Review Article

1. Smaller amygdala is associated with anxiety in patients with panic disorder

F. Hayano, M. Nakamura, T. Asami, K. Uehara, T. Yoshida, T. Roppongi, T. Otsuka, T. Inoue and Y. Hirayasu

パニック障害患者における扁桃体体積減少と不安との関連性

【目的】パニック障害の中心の特徴である不安は扁桃体の機能と関連がある。パニック障害患者の脳内の体積変化はこれまでも報告されているが、扁桃体体積と不安との関連性については未だ報告されていない。【方法】パニック障害患者27名と年齢、男女比を合致させた健常者30名はMRIにより頭部を撮影し、取得した脳画像を用いて左右の扁桃体と海馬の体積を関心領域として測定した。さらに扁桃体について、optimized voxel-based morphometry (VBM) のsmall volume correctionを用いることでより詳細に体積変化部位を評価した。心理評価尺度は不安尺度であるState-Trait Anxiety Inventory (STAI) と人格検査であるNEO Personality Inventory-Revised (NEO-PI-R) を用いた。【結果】関心領域測定による扁桃体体積は両側ともに健常者と比較して、パニック障害群で有意な減少が認められた (left:  $t=-2.248$ ,  $d.f.=55$ ,  $p=0.029$ ; right:  $t=-2.892$ ,  $d.f.=55$ ,  $p=0.005$ )。VBM解析では右扁桃体内の皮質内側核群内の一部領域に有意な減少が示された (coordinates [x,y,z (mm)]: [26, -6, -16], Z score=3.92, family-wise error-corrected  $p=0.002$ )。

不安との関連性についてはパニック障害群において左扁桃体体積と状態不安との間に負の相関が認められた。【結語】扁桃体体積の減少はパニック障害の不安の強さに関連していることが示された。加えて扁桃体内の体積減少部位が中心核を含む皮質内側核群の領域であったことから、その領域はパニック発作の発現に重要な役割を果たしていると思われる。

## Regular Article

### 1. Scale for measuring self-recoverability in daily life for people with schizophrenia

*T. Takamatsu, T. Hashimoto, M. Taira, M. Fukutake and K. Maeda*

統合失調症患者の日常生活における自己回復力評価尺度

【目的】既存のQOL尺度の多くは長期的な治療目標の設定には有用であるが、日々の臨床での治療目標の設定には使用しづらいと我々は考えた。そこでQOL改善に寄与しうるCoping skillと患者自身の心身への気遣いをliving skillと定義し、これらの評価するための新しい尺度(Self-recoverability in daily life scale: SRDL scale)を開発した。本研究ではこの尺度と既存の尺度との比較検討を行った。【方法】DSM-IVで統合失調症および統合失調感情障害と診断された外来通院患者57名を対象とした。QOL、健康状態、薬剤性錐体外路症状、及び精神症状をそれぞれWHO-QOL 26, VAS, DIEPSS, 及びBPRSで評価し、SRDL scaleと比較、検討した。【結果】SRDL scaleの総合得点の平均値はWHO-QOL 26やVASの得点の平均値と有意な正の相関を認めた。一方SRDL scaleの総合得点の平均値はBPRSの総合得点の平均値とは有意な負の相関を認めた。【結論】SRDL scaleは統合失調症患者の日常生活におけるliving skillを評価する尺度である。SRDL scaleを使用することにより医師は患者の日常におけるliving skillを知ることができ、患者自身の効果的なliving skillを

強化することも可能であろう。そしてこれらが統合失調症からの回復に役立つと考える。

### 2. Psychometric properties of the Japanese version of the Beck Cognitive Insight Scale: Relation of cognitive insight to clinical insight

*T. Uchida, K. Matsumoto, A. Kikuchi, T. Miyakoshi, F. Ito, T. Ueno and H. Matsuoka*

日本版ベック認知的洞察尺度の信頼性・妥当性——病識と認知的洞察との関連——

【目的】統合失調症における病識は、多次元な概念として捉えられており、その中で、個人が自らの偏った考え方や誤った解釈を評価し、修正する能力(認知的洞察)が病識における重要な次元であると考えられている。認知的洞察は、ベック認知的洞察尺度(BCIS-J)によって評価され、これまでの研究から統合失調症における臨床的特徴と関連していることが明らかにされている。本研究における目的は、日本版BCIS(BCIS-J)を作成し、尺度の信頼性・妥当性を検討することである。【方法】大学生(n=183)および統合失調症患者(n=30)に対してBCIS-Jが施行された。統合失調症患者においては、病識評価尺度日本版(SAI-J)も実施され、病識の測定および、BCIS-Jとの関連の検討がなされた。【結果】大学生を対象とした因子分析の結果、BCIS-Jは自己内省性と自己確信性の2因子から構成されていることが明らかになった。また、統合失調症患者における病識と認知的洞察との関連からは、自己確信性が強い患者ほど服薬の必要性を認めながらないということが示された。一方、自己内省性は患者が自身の精神症状を疾病によるものと認識する能力と関連することが示唆された。【結論】BCIS-Jは信頼性・妥当性をもつ尺度であることが示された。また、BCIS-Jは他の病識評価尺度を補完するものと考えられる。

3. Randomized clinical comparison of perospirone and risperidone in patients with schizophrenia: Kansai Psychiatric Multicenter Study  
G. Okugawa, M. Kato, M. Wakeno, J. Koh, M. Morikawa, N. Matsumoto, K. Shinosaki, H. Yoneda, T. Kishimoto and T. Kinoshita

統合失調症患者におけるペロスピロンとリスペリドンの無作為割付臨床比較試験：関西精神科多施設共同研究

【目的】ペロスピロンは第2世代抗精神病薬に分類される統合失調症治療薬である。ペロスピロンはリスペリドンと同様にセロトニン5-HT<sub>2A</sub>受容体とドパミンD<sub>2</sub>受容体に強い親和性を示す。これまでにペロスピロンとリスペリドンの多施設共同臨床比較試験の報告はされていない。今回、統合失調症治療におけるペロスピロンの臨床的特徴を明らかにするために、統合失調症患者においてペロスピロンとリスペリドンを用いた多施設共同臨床比較試験を実施した。【方法】対象は統合失調症患者66名であった。陽性・陰性症状評価尺度(PANSS)を用いて陽性症状スコア、陰性症状スコア、総合精神病理症状スコアと薬原性錐体外路症状評価尺度(DIEPSS)を薬物投与0, 4, 8, 12週時に評価した。【結果】ペロスピロンとリスペリドンではPANSS総スコアと陽性症状スコア、陰性症状スコアにおいて投与0週, 4週, 12週で有意差はみられなかった。リスペリドンはペロスピロンと比較して8週時の総スコアと総合精神病理尺度スコアを有意に改善した。また、DIEPSSスコアと試験脱落例数について各薬物投与群間で有意差は認められなかった。【結論】ペロスピロンはリスペリドンと同等の統合失調症患者の陽性症状、陰性症状の改善作用を有し、忍容性についても差はみられなかった。以上から、統合失調症薬物治療においてペロスピロンはリスペリドンと同様の有効性・安全性を示すことが明らかとなった。

4. Medical and psychiatric comorbidity in psychiatric beds in general hospitals: A cross-sectional study in Tokyo

K. Hatta, H. Nakamura, C. Usui, T. Kobayashi, Y. Kamijo, T. Hirata, S. Awata, Y. Kishi, H. Arai and H. Kurosawa

総合病院型精神病床における身体合併症：東京都における横断研究

【目的】精神疾患患者の身体疾患合併は人口の高齢化に伴い増加しているが、日本では総合病院型精神病床の減少が著しい。本研究の目的は、現時点で総合病院型精神病床が精神疾患患者の身体合併症治療に十分な役割を果たしているか否かを明らかにすることである。【方法】2007年4月から5月の2ヶ月間、東京全域で横断研究デザイン的全数調査を実施した。身体疾患・精神疾患共に入院を要する患者の全数を、デモグラフィおよび臨床的特徴と共に調査した。【結果】上記理由で総合病院型精神病床に入院した患者総数は326名、一方、同様の理由で入院を要するのに入院できなかった患者総数は88名であった。後者の群には、手術を要する割合が高かった。後者群の内訳は、整形外科領域(22%)、腹部外科領域(22%)が最頻で、消化器・肝疾患(8%)、婦人科疾患(7%)が続いた。自殺企図患者の割合も後者群の方が有意に多かった。前者群でさえ、即日の入院を要する患者の34%は翌日以降の入院になっていた。【結論】総合病院型精神病床は、重症例や救急例でさえ、必ずしも十分に身体合併症に対して機能していなかった。量的のみならず質的にも、総合病院型精神病床のあり様について再考する必要がある。

5. Differentiation between attention-deficit/hyperactivity disorder and pervasive developmental disorders with hyperactivity on objective activity levels using actigraphs

*N. Tsujii, A. Okada, R. Kaku, N. Kuriki, K. Hanada and O. Shirakawa*

注意欠陥/多動性障害と多動を伴った広汎性発達障害における活動水準の違い

【目的】注意欠陥/多動性障害児と多動を伴った広汎性発達障害児における活動水準の違いを明らかにすること。【方法】ADHD 混合型男児 18 人、多動を伴った PDD 男児 10 人、対照男児 18 人が活動量連続測定計 (Actigraph) を非利き腕に装着し学校に登校した。学校の活動の中で、(1)座って行う授業 (こども達は静かに座って授業を受けることを要求される)、(2)座って行う授業に続く自由な休み時間、の 2 つの連続した状況において、活動水準の平均値に加えて活動水準の標準偏差を算出した。【結果】3 群とも状況の変化に影響を受け、座って行う授業よりも自由な休み時間での活動水準の平均値は増加し、標準偏差は減少した。休み時間での ADHD 群の活動水準の標準偏差は他の 2 群よりも有意に小さかった。休み時間での PDD 群の活動水準の平均は、他の 2 群よりも有意に小さかった。座って行う授業での活動水準の平均並びに標準偏差には 3 群の差を認めなかった。【考察】これらの結果は、各群の環境の変化を許容することができる能力の差を表していると考えられた。客観的な活動水準の測定は、ADHD 児と ADHD でない児童の判別に有用である可能性がある。

6. Association between feasibility of discharge, clinical state, and patient attitude among inpatients with schizophrenia in Japan  
*Y. Mino, I. Oshima and S. Shimodera*

日本における統合失調症入院患者における退院可能性および臨床状態と患者の態度との関連

【背景】精神科病院入院患者の退院可能性に関する研究はいくつかあるが、退院可能性がどのように判断されたかに関する研究はない。本研究の目的は、精神科医がいかに退院に関する判断を行っているかを明らかにすることである。【研究方法】1 年以上精神科病院に入院している統合失調症患者 549 名を対象に退院判断に関する調査を行った。精神科医の判断と簡易精神症状評価尺度 (BPRS)、陰性症状評価尺度 (SANS)、全般評価尺度 (GAS)、退院への患者の態度、その他の尺度との関連を検討した。同様の分析を、患者の退院への態度に関しても行った。【結果】交絡要因の影響をコントロールするために多重ロジスティック回帰分析を行った結果、精神科医の判断は、BPRS の陽性症状、SANS、GAS、年齢と有意に関連していた。患者の退院への態度は今回の入院期間、SANS、精神科医の判断と関連していた。【結論】退院に関する精神科医の判断は、患者の精神症状、社会的機能、年齢を考慮した総合的判断である。その判断は、患者の退院への態度に影響を与える。

7. A two-year follow-up study of chronic fatigue syndrome comorbid with psychiatric disorders

*Y. Matsuda, T. Matsui, K. Kataoka, R. Fukada, S. Fukuda, H. Kuratsune, S. Tajima, K. Yamaguti, Y. H. Kato and N. Kirriike*

精神障害を併存する慢性疲労症候群の約 2 年後のフォローアップ調査

【目的】慢性疲労症候群 (Chronic Fatigue Syndrome, CFS) 患者の約 2 年後の転帰に及ぼす併存する精神障害の影響について検討した。【対象】当院疲労クリニカルセンターを受診し、CFS の診断を受けた 155 名を対象とした。【方法】初診時に CFS の重症度及び併存する精神障害の有無について調べるための面接を行った。CFS に関しては、1991 年の厚生労働省の基準を用い、重症度の評価には Performance Status

score (PS score) を用いた。精神障害に関しては Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition criteria (DSM-IV) を用いて診断し、うつ症状については Zung Self-rating Depression Scale (SDS) 及び The Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) を用いて評価した。そして約2年後にフォローアップの面接を初診時と同様に施行した。【結果】フォローアップの面接を施行できたのは155名中70名(45%, 男性23名, 女性47名, 平均年齢及び標準偏差  $32.7 \pm 9.09$  歳)であった。初回の面接においてCFS患者70名のうち、調査時及び過去に33名(47%)が精神障害の併存を有した。このうち18名が大うつ病性障害であった。精神障害の有無とCFSの転帰、精神障害の転帰とCFSの転帰との間に統計学的に有意な関連は認めなかった。また、PS scoreとSDSやHAM-Dの改善率との間に関連を認めなかった。【結論】CFS患者において、比較的高率に精神障害、特に大うつ病性障害の併存を認めたが、約2年後のCFSの転帰と精神障害、特に大うつ病性障害の転帰との間に有意な関連は認められず、それぞれ独立した疾患である可能性が示唆された。

#### 8. Neuropsychiatric symptoms predict change in quality of life of Alzheimer disease patients: A two-year follow-up study

*H. Tatsumi, S. Nakaaki, K. Torii, Y. Shinagawa, N. Watanabe, Y. Murata, J. Sato, M. Mimura and T. A. Furukawa*

アルツハイマー型認知症患者のQOLの変化に及ぼす神経精神症候の影響：2年間の縦断的研究

【目的】アルツハイマー型認知症(ATD)の根治的治療はなく、臨床は対症療法が中心となる。それ故にATD患者のQuality of Life (QOL)の維持・向上が治療介入効果の重要なアウトカムとなる。一方、ATDでは幻覚や妄想などの神経精神症候が高い頻度で出現し、患者のQOLに重大な影響を及ぼす。しかし、ATDの進行に伴う

神経精神症候とQOLに関する縦断的研究は少なく、未解決の重要問題が数多く残されている。そこで我々はATD患者のQOLの経時的変化に影響を及ぼす要因について検討した。【方法】対象は2003年9月から2004年8月までに認知症専門外来を受診しNINCDS/ADRDA診断基準のprobable ADを満たした140名のATD患者と介護者家族である。除外基準にはATD以外の神経疾患や精神疾患の存在、MMSEが10点以下とした。患者および介護者に対しては研究概要を説明し書面による同意を得た。Baselineの評価としてQOL-AD, Neuropsychiatric Inventory (NPI), Hyogo Activities-of-Daily-Living Scale (HADL), Short Memory Questionnaire (SMQ), Mini-Mental State Examination (MMSE)を実施した。Follow-upは約2年後にQOL-AD, MMSEおよびNPIを実施した。【結果】追跡対象群96組(MMSE  $21.7 \pm 2.7$ ), 脱落群44組(MMSE  $17.4 \pm 5.2$ )。追跡対象群のBaselineのMMSEとQOL-ADは脱落群より良好であったが、神経精神症候やADL機能に有意差は認めなかった。Follow-upにおける主観的QOLに著変はなかったが、客観的QOLは全般的に低下した。Baselineの主観的QOLと客観的QOLの総得点は相関を認めたが、Follow-up時には相関はなかった。客観的QOLの得点変化に対する予測因子を検討するため重回帰分析を行い、BaselineのADL機能とNPIのMood factorが有意に関連した。また、客観的QOLの得点変化とMMSEおよびNPIの得点変化については、MMSEは主観的QOLと客観的QOLともに相関はなかったが、NPIの2要因(psychosis factor, mood factor)は客観的QOLと相関した。塩酸ドネペジルのQOL変化に及ぼす効果は認められなかった(処方者62名, 非処方者34名)。【考察】認知症患者の主観的QOLは、患者の認知障害と病識障害のため正確な評価は困難であり、QOL研究においては客観的評価がより適切である。客観的QOLには患者のADL機能とdepressionやapathyなどの神経精神症候の影響

が示唆された。ADL 機能は組織化や計画性など複雑な認知機能を必要とするため、気分障害などの精神症状の関与が大きいものと考えられた。一方、客観的 QOL に対する認知機能の直接的な影響は認めなかった。本研究では、患者の介護・社会福祉サービスの介入をコントロールしておらず、1 年毎の QOL 評価は実施していないため、神経精神症候の短期的影響の有無と程度は不明であった。また、追跡比率が高くなく (68.5%)、脱落群がより重度の認知障害や神経精神症候を呈している可能性は否定できなかった。これらの限界はあるが、本研究は軽度から中等度の居宅療養中 ATD 患者に対する主観的・客観的 QOL の経時的变化について 2 年間の追跡を行い、認知機能と神経精神症候の詳細な評価を分析し、両者の関係性を明確化した最初の縦断的研究である。本研究は、ATD 患者の QOL を向上させるための効果的治療に対して重要な情報を提供するものである。

9. Risk factors for obstructive sleep apnea syndrome screening in mood disorder patients  
M. Hattori, T. Kitajima, T. Mekata, A. Kanamori, M. Imamura, H. Sakakibara, Y. Kayukawa, T. Okada and N. Iwata

気分障害患者における閉塞型睡眠時無呼吸症候群のスクリーニングの妥当性の検討

【目的】これまでの研究で、一般健常者よりもうつ症状を伴う者において睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome : OSAS) の発生率が高いと報告されている。我々はうつ症状を伴う気分障害患者における OSAS の危険因子について調査した。【方法】以下の全てを満たすものを対象とし、終夜睡眠ポリグラフィーで無呼吸低呼吸指数 (apnea hypopnea index : AHI) 5/hr 以上を治療を検討する OSAS と診断した。1) 構造化面接 MINI にて大うつ病性障害あるいは双極性障害と診断、2) ハミルトンうつ病評価尺度 (Hamilton Rating Scale for Depression : HAM-D) にて 10 点以上 (17 項目)、3) a. ある

いは b. を満たす。a. 著しい鼾、睡眠中の無呼吸、日中の著しい眠気のうち最低一つを持つ、b. 軽度の鼾、睡眠障害、頭痛、高血圧のうち最低一つを持ち、且つパルスオキシメーターにて ODI (Oxygen Desatuation Index) 4% 5 回/hr 以上を満たす。【結果】スクリーニングにて包含された 32 名 of 気分障害患者のうち 59.2% に OSAS を認め、既報と比較し OSAS 診断率の向上は統計学的に有意であった。各危険因子において個別の因子あるいは因子の数いづれについても診断率に有意な差は見出されなかった。重回帰分析では AHI 値とうつ症状の程度などを含むその他の臨床因子との間で有意な関連は認められなかった。【結語】気分障害患者において適切な危険因子を加味することで高率に OSAS を発見でき、同時に気分障害患者には高率に未治療の OSAS が潜在していることが示唆された。

10. Relationship of intentional self-harm using sharp objects with depressive and dissociative tendencies in pre-adolescence-adolescence  
N. Sho, A. Oiji, C. Konno, K. Toyohara, T. Minami, T. Arai and Y. Seike

前青年期から青年期における自傷行為と抑うつ傾向および解離傾向との関連

【目的】本研究の目的は、(1) 鋭利な物体で自分の身体を故意に傷つけたことがある (自傷行為をしたことがある) 児童と青年の割合、(2) 自傷行為と抑うつ傾向および解離傾向との関連、を明確にすることである。【方法】横浜市内の 8 つの学校に在籍する小学 5 年～高校 3 年生 3014 名を対象に匿名の自己記入式質問票による調査への回答を依頼した。自傷行為に関する質問票、Depression Self-Rating Scale for Children (DSRSC) 日本語版、および Adolescent Dissociative Experiences Scale (A-DES) 日本語版の全てに有効回答が得られた 1938 名の結果を分析した。【結果】男子小学 5～6 年生の 5.4%、女子小学 5～6

年生の4.0%, 男子中学生の5.3%, 女子中学生の15.1%, 男子高校生の6.6%, 女子高校生の9.6%に自傷行為の経験があった。カテゴリカル回帰分析の結果, 自傷行為はDSRSCおよびA-DESの得点と有意な関連があることが示された。【結論】前青年期から青年期において自傷行為が広く行われていること, 自傷行為と抑うつ傾向および解離傾向との間に関連があることが示された。

#### 11. Association between neuropeptide Y gene and its receptor Y1 gene and methamphetamine dependence

*Y. Okahisa, H. Ujike, T. Kotaka, Y. Morita, M. Kodama, T. Inada, M. Yamada, N. Iwata, M. Iyo, I. Sora, N. Ozaki and S. Kuroda*

ニューロペプチドY遺伝子およびニューロペプチド受容体Y1遺伝子と覚せい剤依存症の関連研究

【目的】ニューロペプチドY (NPY) は脳, 副腎髄質, 交感神経系に広く分布している36アミノ酸のペプチドである。これまでにNPY神経系がアルコールやフェンサイクリジン, コカイン, 大麻などの物質乱用や内因性精神病に関与していることが示唆されてきた。これらからNPY神経系が覚せい剤依存症にも関与している可能性があり, 日本人における覚せい剤依存症患者とNPY神経系遺伝子の関連について検討を行った。【方法】NPY遺伝子のrs16147多型(-485 C>T)およびNPY受容体Y1 (NPY1R) 遺伝子のrs7687423多型において222人の覚せい剤依存症

患者と年齢, 性別を一致させた健常対照者288人について解析を行った。【結果】NPY1R遺伝子多型の遺伝子型頻度において覚せい剤依存症患者との間に有意な関連を認めた ( $P=0.04$ )。一方, NPY遺伝子多型においては有意な関連を認めなかった。【結論】NPY1R遺伝子多型が脳内のNPY-NPY1R神経伝達に影響し, 覚せい剤依存症の発症脆弱性に関与している可能性が示唆された。

#### Short Communication

##### 1. Attenuated prefrontal activation during a verbal fluency task in remitted major depression

*G. Okada, Y. Okamoto, H. Yamashita, K. Ueda, H. Takami and S. Yamawaki*

寛解期うつ病患者の言語流暢性課題遂行中における前頭葉賦活機能低下

うつ病患者の病相期においてみられた前頭前野における賦活機能低下が, 寛解期にも持続しているのかを調べるため, 寛解期うつ病患者8例および健常対照者10例を対象に言語流暢性課題遂行中の脳活動をfMRIで測定した。その結果, 患者群で, 健常者群と比較して左前頭前野(中前頭回, ブロードマン10野)で賦活の程度が有意に低かった。これらの結果から, うつ病患者では言語流暢性課題遂行中に賦活される左前頭前野の機能が寛解期にも十分改善していないことが示唆された。

(精神神経学雑誌編集委員会)