

■ PCN だより**PCN Volume 64, Number 5 の紹介 (その 2)**

先月号では、2010年8月発行のPCN Vol. 64, No. 4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. Interface between hypothalamic-pituitary-adrenal axis and brain-derived neurotrophic factor in depression

H. Kunugi, H. Hori, N. Adachi and T. Numakawa

うつ病における視床下部-下垂体副腎系と脳由来神経栄養因子の接点

うつ病の病態はいまだに不明な点が多いが、視床下部-下垂体-副腎系 (HPA 系) の異常が関与すること、脳由来神経栄養因子 (BDNF) が発病や抗うつ治療メカニズムに関与するという考え方は強く支持されている。この総説では、この2つの考え方に沿ったうつ病や関連疾患に対する研究に焦点を当てて紹介し、こうした考え方を統合する理論を構築することを試みた。デキサメサゾン/CRH テストのような内分泌負荷試験によって、少なくとも一部のうつ病では HPA 系の異常な機能亢進 (高コルチゾール血症) がみられることが明らかにされている一方、種々のストレス関連疾患において HPA 系の異常な機能低下 (低コルチゾール血症) がみられるという知見も増えている。死後脳研究、血中濃度、動物実験、遺伝子研究などのさまざまな方法により、BDNF がうつ病の発症や抗うつ治療メカニズムに関与することが示唆されている。ストレスは BDNF の発現を低下させ、抗うつ薬はその発現を上昇することが強く示唆されている。さらに、グルココルチコイド受容体は BDNF の特異的受容体である TrkB と

相互作用し、過剰なグルココルチコイドは BDNF シグナルを抑制することがわかってきた。BDNF シグナルの変化はうつ病患者の脳の構造的変化やニューロン新生の障害に関与すると考えられる。以上のような研究結果に基づいて、うつ病の病的過程と回復過程に関する統合的スキーマを提示した。

Review Article

1. Is breast-feeding of infants advisable for epileptic mothers taking antiepileptic drugs?

L. Chen, F. Liu, S. Yoshida and S. Kaneko

抗てんかん薬服用中のてんかんを持つ女性は授乳可能か？

てんかんは比較的頻度が高い合併症であり、てんかんを持つ女性の妊娠は全妊婦の 0.3~0.5% を占める。てんかんを持つ女性は妊娠中も抗てんかん薬 (AED) の服薬が必要である。従って、胎児は経胎盤的に投与された AED と母乳から投与される AED に曝露することになる。AED は双極性障害のような他の疾患を持つ女性にも処方される。臨床現場の医師はしばしば AED を服薬しつつ授乳して良いか否か問われる。従って、妊娠中や授乳期の女性への最適な AED 投与方法について検討する必要がある。本論文では AED の胎盤通過性、母乳内移行率、新生児期の AED 代謝能力、授乳が児に与える影響の結果から、母乳を介して投与された AED の児への影響を厳密にレビューし、臨床家へ授乳可否判断の際の重要な指針を与えようと試みた。

Regular Article

1. Regional cerebral blood flow in patients with orally localized somatoform pain disorder : a single photon emission computed tomography study

H. Karibe, R. Arakawa, A. Tateno, S. Mizumura, T. Okada, T. Ishii, K. Oshima, M. Ohtsu, I. Hasegawa and Y. Okubo

口腔内疼痛性障害の脳血流 SPECT による検討

【目的】疼痛性障害は関連する全身の所見が存在しないにもかかわらず、一つ以上の部位に持続的で慢性的な疼痛があり、その疼痛には心理的因子が役割を果たすことで特徴付けられる。本研究は、脳血流 SPECT によって口腔内に限局された疼痛性障害の病態を検討することを目的とした。【方法】口腔内の疼痛性障害患者 10 名（女性 9 名、男性 1 名、平均年齢 55.0 ± 14.4 歳）を対象とした。対象患者に対し ^{123}I -IMP による SPECT を施行し、脳血流を 3D-SSP にて評価した。対照群として、健常成人 12 名（女性 7 名、男性 5 名、平均年齢 61.8 ± 13.2 歳）の脳血流データを用いた。【結果】患者群と対照群は CT または MRI にて脳の萎縮や梗塞を認めなかった。対照群と比較して、患者群では皮質下領域、特に視床と帯状回で脳血流の増加が認められた。一方、患者群では、両側の前頭葉と後頭葉および左側側頭葉で脳血流の低下が認められた。【結論】本研究の結果は、辺縁系と皮質の機能的変化で特徴付けられる口腔内疼痛性障害の生物学的背景を示唆している。口腔内疼痛性障害が脳の機能的変化と関連しているという知見は、疼痛性障害の治療法確立と病態解明に役立つものと考えられる。

2. Effects of osmotic-release methylphenidate in attention-deficit/hyperactivity disorder as measured by event-related potentials

M. Sawada, J. Iida, T. Ota, H. Negoro, S. Tanaka, M. Sadamatsu and T. Kishimoto

注意欠如・多動性障害に対する事象関連電位を用いたメチルフェニデート徐放剤の治療効果

【目的】注意欠如・多動性障害は、学童期の子ども

ではまれでない中枢神経系疾患であり、認知機能や情報処理に特異的に障害がある可能性がある。事象関連電位 (ERPs) は簡便にかつ非侵襲的に認知機能を測定できる生理学的な測定法であり一般的に使用されている。これらのことから、今回我々は事象関連電位を用いて注意欠如・多動性障害を持つ子どもに対して、その治療薬であるメチルフェニデート徐放剤であるコンサータ®の効果を調査した。【方法】本研究の参加に同意の承諾が得られた 10 人の注意欠如・多動性障害を持つ子どもを対象とした。誘発電位測定指針に従い、聴覚刺激によるオドボール課題を用いてミスマッチ陰性電位 (MMN) と P300 を測定した。我々は、メチルフェニデート徐放剤投与前後において MMN と P300 を測定した。【結果】MMN では Pz と C4 において、メチルフェニデート徐放剤投与後の振幅が投与前と比べて有意に大きかった。また P300 では Cz と Pz において、メチルフェニデート徐放剤投与後の振幅が投与前と比べて有意に大きかった。【結論】注意欠如・多動性障害を持つ子どもにおけるメチルフェニデート徐放剤の治療効果の判定において、MMN と P300 は有用な生物学的な指標となることが示唆された。

3. Psychiatric comorbidity among patients with gender identity disorder

M. Hoshiai, Y. Matsumoto, T. Sato, M. Ohnishi, N. Okabe, Y. Kishimoto, S. Terada and S. Kuroda

性同一性障害を有する患者の精神疾患合併症

性同一性障害 (gender identity disorder : GID) 患者の長期的な心理社会的適応を考える際、その患者が精神疾患の合併症を有することは、予後に否定的な影響を及ぼす重要な要因とされている。にもかかわらず、GID 患者において、(GID 以外の) 合併する精神疾患の頻度を調べた研究はまれである。今回、我々は日本における GID 患者を対象として、精神疾患合併症の頻度と内容を調査した。579 名の GID 患者について検討し、MTF (male to female type) では 19.1%、FTM (female to male type) では 12.0% で精神疾患の合併を認めた。具体的には、適応障害が最も多く 38 名 (6.7%)、次いで不安障害 (21

名, 3.6%), 気分障害 (8名, 1.4%) であった。さらに, 合併する精神疾患の有無と自殺念慮や自傷行為との関連についても検討を加えた。

4. Impact of biopsychosocial factors on psychiatric training in Japan and overseas: Are psychiatrists oriented to mind, brain, or sociocultural issues?

T. A. Kato, M. Tateno, W. Umene-Nakano, Y. P. S. Balhara, A. R. Teo, D. Fujisawa, R. Sasaki, T. Ishida and S. Kanba

日本国内外の精神科研修における生物心理社会的要因の影響—精神科医が対峙するのは脳か心か, あるいは, 社会文化的問題か?—

【目的】新旧の卒後臨床研修制度を受けた国内の若手精神科医と国外の若手精神科医を比較検討し, 精神科研修における生物心理社会的要因の影響を探る。【方法】日本国内外の精神科レジデント, 及び, 研修を終えた若手精神科医を対象に郵送, あるいは, ウェブによる自記式調査を実施した。内容は, 対象者の基本属性, 精神科医になった動機, 精神科各領域への興味・関わり度合であり, さらに, ビネット症例への対応を生物心理社会的要因に焦点付けて回答してもらった。【結果】137名 (日本国内81名, 国外56名) の回答を得た。日本の若手精神科医は, 精神科研修前には「心」への関心が高く, 「脳」「環境要因」への関心は低かったが, 調査時点では「心」への関心同様に「脳」「環境要因」への関心も高まっていた。ICD/DSMによる診断・面接技法・薬物療法・心理社会的治療・疫学に関する研修上の関わり度合は, 日本の若手精神科医の方が国外の若手精神科医と比べて低かった。日本の若手精神科医は国内での自殺率増加のためか, 自殺予防に高い関心を寄せていたが, にもかかわらず, 自殺予防への実際の関わり度合は国外の若手精神科医と比べて低かった。ビネット症例の自殺リスク評価は, 精神科各領域への関わり度合に応じて異なっていた。【結論】今回の結果から, 若手精神科医の生物心理社会モデルに立脚した態度は精神科研修を通じて全体としてはバランス良く育成されていたが, 日本の精神科研修制度は

社会文化的要因を十分に配慮しているとはいえないことが示唆された。自殺など社会文化的問題に関する研修が補足的に試みられるべきであろう。

5. Development of 2-hour suicide intervention program among medical residents: First pilot trial *T. A. Kato, Y. Suzuki, R. Sato, D. Fujisawa, K. Uehara, N. Hashimoto, Y. Sawayama, J. Hayashi, S. Kanba and K. Otsuka*

研修医向けに開発した2時間の自殺介入教育プログラム—初回パイロット試験—

【目的】自殺は精神疾患ばかりでなく身体疾患にも関与しており, 医師への自殺予防教育は自殺者数削減に貢献するといわれる。したがって, 日常的に患者と接する機会を持ち, 将来的に各診療科の医師になる立場にある研修医は, 自殺介入教育の対象者として最適かもしれない。本論文では, 我々が新たに開発した研修医向けの自殺介入教育プログラムを紹介する。【方法】我々は, 研修医向けに2時間の自殺介入教育プログラムを開発した。その一部は, 一般市民向けに開発されたMental Health First Aid (MHFA) に基づいている。プログラムは, 1時間の講義と1時間のロールプレイ実技から構成されている。初回パイロット試験として, 大学病院の初年度研修医44名に対して本試験を実施し, その効果を判定した。試験開始前後と6ヶ月後に, 自殺しようとしている人への介入に対する参加者の自信・態度・行動の変化を自記式調査票にて測定した。【結果】参加者の自信と態度は試験直後に有意に改善していた。Suicide Intervention Response Inventory (SIRI) の総得点の平均値 (標準偏差) は, 試験前の18.4 (2.0) から試験直後には19.4 (2.0) に改善していた。6ヶ月後の効果は限定的であったが, 参加者は6ヶ月間の臨床研修の中でMHFAの原則を活用していた。【結論】今回我々が新たに開発した自殺介入教育プログラムは研修医に対して有効性を示したが, 長期的な効果を高めるためにはさらなる改良を要する。プログラムを改良し, 対照群をおいた次の試験実施が望まれる。

6. Reduced gray matter volume of dorsal cingulate cortex in patients with obsessive-compulsive disorder: A voxel-based morphometric study
R. Matsumoto, H. Ito, H. Takahashi, T. Ando, Y. Fujimura, K. Nakayama, Y. Okubo, T. Obata, K. Fukui and T. Suhara

強迫性障害の背側帯状回における灰白質体積の減少: Voxel-Based Morphometry (VBM) による検討

【背景】MRIを用いた脳構造画像研究は強迫性障害患者における脳構造の差異を明らかにしてきた。本研究では voxel-based morphometry (VBM) を用いて強迫性障害患者の脳構造の変化を検討した。【方法】16名の大うつ病を合併しない強迫性障害患者と年齢、性別がマッチした32名の健常対照群に1.5テスラのMRIを用いて脳画像撮像を行った。強迫症状の重症度はYale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS)を用いて評価した(平均値標準偏差: 22 ± 7.6 , 範囲: 7-32)。MRI画像はVBM5 (<http://dbm.neuro.uni-jena.de/vbm/>)を用いて normalization, segmentation を行った。統計解析は, statistical parametric mapping (SPM5)を用いて行った。【結果】強迫性障害患者群では, 左の前部帯状回尾部と右背側後部帯状回の灰白質体積が健常対照群と比較して有意に減少していた (uncorrected, $p < 0.001$)。白質体積については有意な群間差は認めなかった。また, 強迫性障害患者群においてY-

BOCSのスコアと相関する脳領域は認めなかった。

【結語】背側帯状回は情動に関連しないし認知処理への関与が示唆されている領域であるが, 同領域の灰白質の減少は強迫性障害への病態に関与していることが示唆された。

Short Communication

1. Fronto-limbic abnormalities in a patient with compulsive hoarding: a ^{99m}Tc -ECD SPECT study
H. Ohtsuchi, K. Matsuo, T. Akimoto and Y. Watanabe

強迫的ためこみ患者における前頭帯状部の異常:
 ^{99m}Tc -ECD SPECT 研究

強迫的ためこみの病態の基底にある神経メカニズムについてはまだ明らかになっていない。今回われわれは, 重症のためこみ症状のある強迫性障害患者一例の脳血流変化について報告した。患者が重症のためこみ症状を有したときには, 前頭-側頭にかけて血流が増加し, 線条体, 中帯状回, 内側頭部の血流低下を認めた。ためこみ行動が回復したあとは, 両側線条体, 前部-中部帯状回と血流低下の領域が広がった。この結果は強迫的ためこみの病態に関与する前部-帯状異常のエビデンスを示しているのかもしれない。

(精神神経学雑誌編集委員会)