

■ PCN だより

PCN Volume 65, Number 1 の紹介

2011年2月発行のPsychiatry and Clinical Neurosciences (PCN) Vol.65 No.1には、Review Articleが1本、Regular Articleが10本、Short Communicationが5本、Letters to the Editorが3本、掲載されている。今回はこの中から外国から投稿されたRegular Article2本とShort Communication3本の内容と、日本国内からの論文については、著者をお願いして日本語抄録をいただいたものを紹介する。

なお、昨年までPCNは年間6冊刊行されており、外国からの投稿論文と国内からの投稿論文とを二号に分けて紹介してきた。本年度からPCNの刊行回数が増加することになったので、今回からは、外国と国内の論文を一度にまとめて紹介する。

(外国からの投稿)

Regular Article

1. Age-specific prevalence of metabolic syndrome in Italian patients with bipolar disorder

Virginio Salvi, Virginia D'Ambrosio, Gianluca Rosso, Filippo Bogetto, Giuseppe Maina

Mood and Anxiety Disorders Unit, Department of Neuroscience, University of Turin, Turin, Italy

イタリア人双極性障害患者におけるメタボリック症候群の年代別有病率について

【背景と目的】メタボリック症候群は双極性障害患者に多いが、メタボリック症候群や循環器疾患の性別および年代別に層別した頻度についてはほとんど検討されていない。そこで今回はイタリア人の双極性障害患者についてメタボリック症候群の関係について調査した。【方法】双極性障害患者を30歳未満；30～39歳；40～49歳；50～59歳；≥60歳以上

に層別し、社会背景、臨床特徴、ライフスタイル、循環器疾患と糖尿病の合併について調査した。メタボリック症候群の診断はNCEP ATP-III修正版によった。【結果】メタボリック症候群と診断されたのは200名であり有病率は26.5%であった。男性には高血圧と高トリグリセリド症が多く、女性には腹部肥満が多かった。女性のメタボリック症候群は60歳以上で最も高く、対して男性では若齢者に多かった。若齢者のメタボリック症候群では、人格障害のクラスターBと少ない運動が相関していた。【結論】本研究では双極性障害の若齢者、特に男性とメタボリック症候群の評価が重要であることが示された。運動の少ないことと強い相関が認められたことから、メタボリック症候群と循環器疾患の予防には健康な生活様式の導入が有用であることが示唆される。

2. Is a patient-administered depression rating scale valid for detecting cognitive deficits in patients with major depression disorder?

Tieng-Ts Hueng, I Hui Lee, Yuh-Juh Guog, Kao Ching Chen, Shu Shin Chen, Shu Ping Chuang, Tzung Lieh Yeh, Yen Kuang Yang

Department of Psychiatry, Zuoying Armed Forces General Hospital, Kaohsiung, Taiwan

患者自身によるうつ病評価尺度は大うつ病患者の認知機能障害を検出できるか？

【目的】認知機能障害は大うつ病(MDD)患者によく見られる症状であり、大うつ病の機能障害の一つであるが、患者の主観的な認知機能障害は客観的な評価により妥当性を持って評価されることが少ない。本研究では、Taiwanese Depression Questionnaire (TDQ) が、薬物を服用していない大うつ病患者

者の認知機能障害を検出できるかどうかの妥当性について検討することを目的とした。【方法】薬物を服用していない大うつ病患者 40 名と健常対照者 40 名を調べた。臨床評価と神経心理学的評価は、調査開始時に Wisconsin Card-Sorting Test (WCST), Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R), Continuous Performance Test (CPT), Finger-Tapping Test を施行した。【結果】TDQ の因子分析により 3 つの因子が抽出された。記憶、注意、精神運動遂行機能は大うつ病群で有意に低下していた。WMS-R の言語性記憶および遅延再生とは TDQ の認知機能と相関していた。【限界】今回の検討は少人数でなされたものであり β エラーが大きいことから、本結果の一般化には注意が必要である。【結論】大うつ病患者の症状を評価するための自己記入による尺度を開発する際には認知機能の項目を考慮することが重要である。

Short Communication

1. Improvement of serum prolactin and sexual function after switching to aripiprazole from risperidone in schizophrenia: A case series

Cheng-Yuan Chen, Tai-Yueh Lin, Chia-Chun Wang, Hua-An Shuai,

Department of Psychiatry, Armed Forces Taichung General Hospital, Taiwan, R.O.C.

統合失調症のリスペリドンからアリピプラゾールへのスイッチングによる血清プロラクチン値と性機能の改善について

本研究では、リスペリドン治療により性機能障害を訴えた中国人統合失調症患者 9 名について、リスペリドンからアリピプラゾールへのスイッチング後のプロラクチン値、性機能、臨床改善度について検討した。16 週間にわたり CGI-S (Clinical Global Impression Scale Scores for Severity), CGI-I (Clinical Global Impression Scale Scores for Improvement), Arizona Sexual Experience Scale にて評価した。アリピプラゾールに置き換えの後、全患者でプロラクチン値の低下 (26.54 ± 17.03 ng/mL から 3.71 ± 1.87 ng/mL, $p=0.008$) と 5 名の患

者で性機能の改善を認めた。アリピプラゾールに置換して 16 週後には、置換前の CGI-S 平均値 (5.11 ± 0.93) は 3.78 ± 1.39 ($p=0.010$) に低下し、CGI-I 平均値 (4.0) は 3.44 ± 0.53 に低下していた ($p=0.025$)。

2. Reduced central white matter volume in autism: Implications for long-range connectivity

Roger J. Jou, Natasa Mateljevic, Nancy J. Minshew, Matcheri S. Keshavan, Antonio Y. Hardan,
Child Study Center, Yale School of Medicine, New Haven, CT, USA

自閉症における脳中央部白質体積の減少：長距離連絡の異常？

自閉症の脳内の短距離と長距離の連結の程度を評価するために大脳皮質および中央部白質の体積を定量した。23 名の自閉症男児と 23 名の対照健常男児を対象として、1.58 T の MRI 画像を BRAINS2 ソフトウェアにて評価した。中央部白質の体積はテント上白質体積から大脳皮質体積を差し引くことにより算出した。その結果、中央部白質の体積減少が自閉症群で認められた。IQ 値は健常者群で高かったが、白質体積と IQ との間に相関を認めなかった。本研究で示された自閉症群における中央部分白質体積の減少は長距離連絡の異常を示唆するものと考えられる。

3. Delirium in the primary care setting

Charalampos Lixouriotis, Vaios Peritogiannis
General Hospital of Livadia, Greece

プライマリーケア臨床場面におけるせん妄

せん妄は認知・神経行動学的に幅広い症状を呈する複雑な多因子の精神神経症状であり、薬剤の副作用とも関係し、予後を不良とする。しかしながら、プライマリーケアの場面でのせん妄についてはほとんど報告がない。ギリシア中央の田舎地域における ICD-10 によりせん妄と診断されたカルテを後方視的に検討したところ、9 名のせん妄患者が同定され、これらは hyperactive subtype であった。高齢者で認知症の患者に多く、大多数の原因は感染症であった。1

名以外の専門患者はプライマリーケア医により治療され寛解に達していた。

(文責：武田雅俊 PCN 編集委員長)

(日本国内からの投稿)

Review Article

1. Pharmacogenomics of antipsychotics efficacy for schizophrenia

R. Cacabelos, R. Hashimoto, M. Takeda

抗精神病薬のファルマコゲノミックス

中枢神経疾患は、先進諸国において第3位に位置づけられる重要な疾患であり、とくに統合失調症は若齢者にとって損失の大きな疾患である。統合失調症に対して抗精神病薬が使用されているが、その処方を経験的なものであり、個人の科学的な知見に基づいて使用されてはいない。抗精神病薬の適切な用法について、ファルマコゲノミックスの知見をどのように活用するかが現在の大きな課題である。CYP2D6はCNS薬剤の25~30%の代謝に関与しており、欧米人では20%にCYP2D6のpoor metabolizerが存在する。抗精神病薬の40%は2D6により、23%は3A4により、18%は1A2により代謝される。統合失調症の薬物療法においてファルマコゲノミックスの知見を臨床で活用するために、1. 日常診療において遺伝情報を活用することの重要性を医師に啓発すること、2. 主要な薬剤について遺伝子検査を標準化すること、3. 薬剤ごと、および、疾患ごとにファルマコゲノミックス手法の妥当性を検証すること、4. 倫理的、社会的、経済的な規制を整えること、5. 最適な治療法の提供のために使用中および開発中の薬剤にファルマコゲノミックスの知見を組み入れること、などが求められている。

Regular Article

1. Correlations among insomnia symptoms, sleep medication use and depressive symptoms

Y. Komada, T. Nomura, M. Kusumi, K. Nakashima, I. Okajima, T. Sasai, Y. Inoue

不眠、睡眠薬使用と抑うつに関する疫学的検

討

慢性化した不眠はうつ病発現のリスクファクターになるが、抑うつ症状と不眠の関係、ならびに睡眠薬治療による抑うつ症状変化についてのエビデンスは十分ではない。本研究は、不眠および睡眠薬使用の背景要因を検討すること、さらに睡眠薬使用の抑うつ症状に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。【方法】鳥取県大山町に居住する成人住民全員に対し調査票〔基本情報、ピッツバーグ睡眠調査票(PSQI), Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) 12項目版〕を配布した。回収率は53.1%で、2,822名を解析対象とした(男性1,222名,平均[SD]年齢57.4[17.7]歳)。【結果】不眠群のうち、睡眠薬を使用している者の割合は26%で、60代以降で使用頻度が上昇した。ロジスティック回帰分析の結果、不眠の関連要因として年齢と抑うつ症状が、睡眠薬使用の関連要因として、女性、加齢、抑うつ症状、治療中の病気の存在、睡眠の質、入眠時間が抽出された。睡眠薬使用(使用・非使用)および睡眠の質評価(不眠・非不眠)で分類した4群間において、抑うつ得点は睡眠薬使用・不眠群で最も高く、他の3群との間に有意差が認められた。一方、睡眠薬非使用・非不眠群で抑うつ得点は最も低かった。睡眠薬使用群の中で非不眠群は不眠群に比べて抑うつ得点が有意に低値を示した。【考察】本実態調査により、不眠者で睡眠薬を使用している者の割合は1/4にのぼり、睡眠薬を使用する契機として、加齢や入眠困難などの要因に加えて抑うつ症状が関与していることが示唆された。睡眠薬使用下で睡眠の質が改善している者で不眠が残っている者に比べて抑うつ得点が有意に低値を示したことは、睡眠薬使用による不眠の改善が症状緩和に貢献することを示しており、不眠への適切な薬物治療の重要性を裏付けるものと考えられた。

2. No association between glutathione-synthesis-related genes and Japanese schizophrenia

R. Hanzawa, T. Ohnuma, Y. Nagai, N. Shibata, H. Maeshima, H. Baba, T. Hatano, Y. Takebayashi, Y. Hotta, M. Kitazawa, H. Arai

日本人においてグルタチオン合成遺伝子は統合失調症との関連性は認めない

【目的】統合失調症は、遺伝的要因・環境的要因・神経病理学的要因が複雑に関連している精神障害であり、神経病理学的要因として酸化ストレスの関連性が考えられている。グルタチオンは解毒作用を持つ非蛋白性の抗酸化物質の一つであり、統合失調症患者における様々な部位でのグルタチオン濃度の低下が報告されている。グルタチオンの合成にはGCLMとGCLCとGSSという3つ酵素が必要である。以前に欧米人において、GCLM遺伝子と統合失調症との関連性が報告されたが、日本人においては関連性が示されなかった。そこで、今回我々は日本人の統合失調症患者におけるグルタチオン合成に関係する3つ(GCLM, GCLC, GSS)の合成酵素の遺伝子についてケースコントロールスタディを行った。【方法】358名の統合失調症患者と359名の健常人においてGCLM, GCLC, GSS遺伝子におけるSNPのタイピングを行った。【結果】各SNPにおいてアレル頻度、ジェノタイプ頻度に統合失調症と健常対象群の間に関連性は認められなかった。次に2 window, 3 windowでのハプロタイプブロックケースコントロール解析を行ったが、関連性は認められなかった。連鎖不平衡ブロックにおけるハプロタイプブロック解析を行ったが、同様に関連性は認められなかった。【結果】3つのグルタチオン合成酵素の遺伝子は日本人の統合失調症において関連性は乏しいと判断した。

3. An open-label, dose-titration tolerability study of atomoxetine hydrochloride in Japanese adults with attention-deficit/hyperactivity disorder

M. Takahashi, Y. Takita, T. Goto, H. Ichikawa, K. Saito, H. Matsumoto, Y. Tanaka

日本人の成人期AD/HD患者におけるアトモキセチンの非盲検、用量漸増、忍容性試験

【目的】本試験は日本人の成人期AD/HDの患者を対象に実施したアトモキセチンの国内初の臨床試験であり、主目的はアトモキセチンの8週間投与の忍容性を検討することであった。【方法】本試験は

DSM-IVのAD/HD診断基準を満たす18歳以上の日本人AD/HD患者45例を対象とした用量漸増試験である。アトモキセチンの投与期間は8週間であり、40mg/日で経口投与を開始し(7日間)、最大120mg/日まで漸増した。忍容性は有害事象による中止率で評価した。また、有害事象、臨床検査値、バイタルサインおよび心電図データを収集した。AD/HD症状はCAARS-Screening Version日本語版(CAARS-SV-J)で評価した。【結果】39例が試験を完了した。有害事象による中止率は6.7%(3/45例:悪心、倦怠感、食欲不振)であり、アトモキセチンの忍容性は良好であった。主な有害事象は、鼻咽頭炎、悪心、頭痛であり、予想外の安全性上の問題はみられなかった。死亡および重篤な有害事象はなかった。CAARS:SV-JのAD/HD症状総スコアは経時的に減少し、ベースラインから最終観察時までの平均変化は-15.0であった($p < 0.001$)。【結論】日本人の成人期AD/HDの患者において、アトモキセチン投与の忍容性は良好であり、最大120mg/dayまで本剤の投与は安全であると考えられた。

4. Reliability and validity of the Japanese version of the Cognitive Therapy Awareness Scale: A scale to measure competencies in cognitive therapy

D. Fujisawa, A. Nakagawa, T. Kikuchi, M. Sado, M. Tajima, M. Hanaoka, J. H. Wright, Y. Ono

日本語版認知療法認識尺度(認知行動療法の知識を測定する尺度)の信頼性と妥当性の検証

【目的】認知療法認識尺度Cognitive Therapy Awareness Scale(CTAS)は、認知行動療法の基礎知識を測定する尺度である。本研究の目的は、CTASの日本語版を作成し、その信頼性と妥当性を検証することである。さらに、認知療法の実践に必要な能力を推測するための基準点を探索した。【方法】252名の精神保健専門家を対象にCTASの信頼性と妥当性を検証した。認知療法の能力の外的基準には、認知行動療法の研修経験、実践経験を外的基準とした。【結果】Kuder-Richardson formula 20(Cronbachの α 係数の変法)は0.76であり、問題ない内の一貫性が示された。CTASの得点は認知行

動療法の研修時間、実践年数、関連する文献読書数と有意な相関を示した (Spearman の ρ は、それぞれ 0.27, 0.28, 0.44 : $p < 0.001$)。認知行動療法と無関係な全般的臨床経験とは有意な相関を認めなかった (Spearman の $\rho = -0.02$, $p = 0.76$)。アメリカ認知療法協会の認定基準の一つである“40 時間以上の研修、5 冊以上の文献読書”を外的基準として Receiver Operation curve (ROC) 分析を行ったところ、曲線下面積 (AUC) は 0.77 ($p < 0.001$) であり、31/32 点のカットオフ値で、感度 0.81, 特異度 0.64 であった。【結論】日本語版 CTAS の信頼性と妥当性が示され、CTAS が認知行動療法の知識を特異的に判定する尺度であることが示された。ROC 分析の AUC と特異度が中等度であることを考慮すると、CTAS は、個人の認知行動療法の能力を認定する基準として利用するというより、認知行動療法学習の補助資料として、また、研修プログラムの評価基準として、利用することが適当と考えられた。

5. Chronic repetitive transcranial magnetic stimulation increases hippocampal neurogenesis in rats
E. Ueyama, S. Ukai, A. Ogawa, M. Yamamoto, S. Kawaguchi, R. Ishii, K. Shinosaki

反復経頭蓋磁気刺激によるラット海馬における神経細胞新生の増加

【目的】うつ病に対する反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS : repetitive transcranial magnetic stimulation) の治療機作は未だ解明されていないが、最近の動物を用いた研究からは、海馬での神経細胞新生が抗うつ薬や電気けいれん療法を含む抗うつ治療の効果発現に必要である可能性が示唆されている。そこで、本研究では連日の rTMS がラットの海馬神経細胞新生に及ぼす効果について検討した。【方法】強制水泳試験を用いて抗うつ効果が報告された先行研究に準じて直径 70 mm の 8 の字コイルを用い、刺激頻度を 25 Hz、刺激強度を同規格の rTMS 装置の最大出力の 70 % とした。先行研究 (5 日間) よりも長い 14 日間連日、1 日 1 回の bromodeoxyuridine (BrdU) の投与と 1,000 発/日の rTMS を施行した後、海馬歯状回における細胞増殖について免疫組織化学

的に検討した。【結果】rTMS 施行群では、海馬歯状回における BrdU 陽性細胞がシャム刺激群に比較して有意に増加していた。【結論】結果は連日の rTMS によって海馬神経細胞新生が増加することを示すとともに、この増加が抗うつ効果に関与している可能性を示唆する。

6. Prevalence of depressive symptoms in Japanese male patients with chronic obstructive pulmonary disease
Y. Hayashi, H. Senjyu, A. Iguchi, S. Iwai, R. Kanada, S. Honda, H. Ozawa

日本人男性の慢性閉塞性肺疾患患者における抑うつ症状の有病率

【目的】本研究の目的は、一般的によく用いられている Hospital Anxiety and Depression Scale-Depression subscale (HADS-D) と Center for Epidemiological Studies Depressive symptoms (CES-D) を用いて、慢性閉塞性肺疾患患者の抑うつ症状の有病率を調べることである。さらに私たちは、CES-D と HADS-D によって評価した抑うつ症状の有病率にどのくらい差があるのか、また差が生じた要因について検討した。【方法】COPD の症状が安定した外来・在宅患者 80 名と入院患者 51 名を対象に、CES-D と HADS-D を用いて評価した。抑うつ症状の判定に影響を与える因子として性別・教育歴・Body mass index (BMI)・喫煙歴・肺機能検査などのデータも調べた。【結果】抑うつ症状の有病率は、CES-D で 29.8 %、HADS-D で 40.5 % であった。CES-D と HADS-D における COPD の重症度と抑うつ症状の判定結果のマクネマー検定を行ったところ、有意差が認められた。ロジスティック回帰分析では、抑うつ症状の判定に影響を与えた因子として、CES-D では「COPD の重症度」、HADS-D では「BMI」「教育歴」「入院・外来」が明らかとなった。【考察】CES-D と HADS-D で評価した場合、抑うつ症状の有病率に明らかな差がみられた。その差が生じた要因として、HADS-D において COPD 軽症患者の抑うつ症状をより多く判定し、またその判定の際に、教育歴が強く影響を受けていたことが明らかとなっ

た。一方、CES-DはCOPDの重症度をより反映した判定を行っていた。以上のことから、用いたスクリーニングツールによって、抑うつ症状の有病率が異なる可能性が示唆された。

7. Comparison of diagnostic names of mental illnesses in medical documents before and after the adoption of a new Japanese translation of 'schizophrenia'

T. Takahashi, M. Tsunoda, M. Miyashita, T. Ogihara, Y. Okada, T. Hagiwara, S. Inuzuka, S. Washizuka, T. Hanihara, N. Amano

Schizophrenia の日本語呼称変更前後における精神科書類病名の比較

【目的】精神科の臨床では、実際に診断された病名と作成書類に記載された病名とが異なることがある。我々は、schizophrenia の日本語呼称変更が、書類病名の記載に与えた影響を調査した。【方法】1998年から2000年の間に当精神科を受診した schizophrenia もしくは depression と診断された 250 名の外来患者を対象に、診療録内の書類に記載された病名を後方視的に調査した。また2003年から2007年の間に当科を初診した 226 名の外来患者の病名についても調査した。我々は、ICD-10 に基づいて診断した病名を「ICD-10 病名」と名付け、書類に記載された病名を「書類病名」と名付けた。また公的な精神保健福祉を利用するために作成された書類を「公的書類」と分類し、それ以外に提出されたものを「私的書類」と分類した。【結果】2000年以前では、「精神分裂病」(呼称変更前)の病名が、公的書類では72.3%、私的書類では3.6%で使用されていた。2003年以降では、「統合失調症」(呼称変更後)の病名が、公的書類では98%、私的書類では21.7%で使用されていた。【結論】公的書類においては、「統合失調症」の病名記載がほぼ定着したものと考えられる。一方、私的書類においては、schizophrenia の呼称変更後も、「神経衰弱状態」「抑うつ状態」などの用語がまだまだよく使用されていた。

Short Communication

1. Adult-type metachromatic leukodystrophy with compound heterozygous ARSA mutations: A case report and phenotypic comparison with a previously reported case

T. Hayashi, M. Nakamura, M. Ichiba, M. Matsuda, M. Kato, N. Shiokawa, H. Shimo, A. Tomiyasu, S. Mori, Y. Tomiyasu, T. Ishizuka, Y. Inamori, Y. Okamoto, F. Umehara, K. Arimura, Y. Nakabeppu, A. Sano

ARSA 遺伝子上に複合ヘテロ接合性に変異を認めた成人型異染性白質ジストロフィーの1症例：既報例との表現型の比較

異染性白質ジストロフィー (Metachromatic Leukodystrophy; MLD) は、常染色体劣性遺伝形式をとるライソゾーム病であり、酸性ライソゾーム酵素のアリルスルファターゼ A の遺伝的酵素欠損により引き起こされる。MLD は複合的な疾患であり、発症年齢や臨床的特徴も様々である。我々は、脱抑制行動の顕在化を特徴とする 33 歳女性患者を経験し、精査を行った。遺伝子検査の結果、ARSA 遺伝子上に p.G99D 変異と p.T409I 変異とを複合ヘテロ接合性に認め、MLD と診断された。これらの変異を複合ヘテロ接合性にもつ、日本人の成人型 MLD 症例が過去に報告されており、本症例と極めてよく似た表現型を呈していた。本症例において、詳細な神経心理学的検査や脳機能画像による検査を行ったところ、前頭葉機能不全が明らかとなった。これらの結果、MLD における遺伝子型と表現型の関連に関し、本症例の変異が重要な意味を持つ可能性が示唆された。

2. Assessment of the Center for Epidemiological Studies Depression Scale factor structure among middle-aged workers in Japan

N. Sugawara, N. Yasui-Furukori, G. Sasaki, T. Umeda, I. Takahashi, K. Danjo, M. Matsuzaka, S. Kaneko, S. Nakaji

本邦の中年労働者における抑うつの因子構造に関する研究

本研究は本邦の中年労働者における、抑うつ因子構造を明らかにすることを目的とし、合衆国国立精神保健研究所疫学的抑うつ尺度 (CES-D) について内的整合性と構造的妥当性を評価した。7,284 名の勤労者 (平均年齢±標準偏差; 49.0 ± 6.3) を横断的に調査し、構造的妥当性については検証的因子分析を実施した。一般住民において報告された 4 因子構

造を本研究の対象集団にても確認し、全ての抑うつ因子を包括する 2 次因子構造モデルも適合性良好であった。上記の結果は、本邦の中年労働者において CES-D が妥当かつ信頼性ある尺度であることを示唆している。

(精神神経学雑誌編集委員会)
