

## ■ PCN だより

## PCN Volume 65, Number 2 の紹介

2011年3月発行の *Psychiatry and Clinical Neurosciences (PCN)* Vol. 65 No. 2 には、*Frontier Review* が1本、*Review Article* が1本、*Regular Article* が7本、*Short Communication* が1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 *Review Article* 1本と *Regular Article* 2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。

(外国からの投稿)

**Review Article**

1. Connectivity between mitochondrial functions and psychiatric disorders

*Jana Hroudová, Zdeněk Fišar*

Department of Psychiatry, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic

ミトコンドリア機能と精神疾患との関係について

ミトコンドリアは細胞のエネルギーを供給するとともに、フリーラジカル調節作用、カルシウムイオン緩衝作用、酸化還元電位の調節作用、アポトーシスへの関与などにおいて大きな役割を果たしている。ミトコンドリア DNA の変異や多型、ミトコンドリアが関与する酸化ストレス、ATP 産生の低下、細胞内カルシウムや酸化ストレスの変化などは多くの病態に関与している可能性がある。近年ミトコンドリアの機能低下が気分障害と関連していることを示す知見が集積しており、エネルギー代謝の異常、あるいは、活性酸素の産生が、気分障害の病態生理に関与していることが示唆されている。また、抗うつ剤や気分安定化剤の薬理作用や副作用と関係している

ことも推察されている。

**Regular Article**

1. Examination of glucose transporter-1, transforming growth factor- $\beta$  and neuroglobin immunoreactivity in the orbitofrontal cortex in late-life depression

*Ahmad Khundakar, Christopher Morris, Janet Slade, Alan J. Thomas*

Institute for Ageing and Health, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK

高齢者うつ病患者の前頭眼窩野におけるグルコーストランスポーター1、TGF- $\beta$ 、ニューログロビンの免疫組織化学

【目的】高齢者うつ病患者の前頭眼窩野皮質について、脳虚血・血流低下を反映する3つのパラメーターの免疫組織化学的検討を行った。サイトカインである TGF- $\beta$ 、糖代謝に関与するグルコーストランスポーター1、ニューロン特異的な酸素結合蛋白であるニューログロブリンについて検討した。【方法】うつ病患者の死後脳20名と対照脳20名の免疫染色組織について画像解析装置を用いて上記3つの蛋白発現量を比較検討した。【結果】前頭眼窩野において、TGF- $\beta$  とニューログロビン発現量についてうつ病群と対照群との間に差異を認めなかったが、グルコーストランスポーター1の発現はうつ病群で低い傾向が認められた。【結論】本研究の結果は、うつ病に関係する前頭葉の皮質下回路の病的状態に虚血・低血流が関係しているとの仮説を必ずしも支持するものではない。また、本研究の結果は「血管性うつ病」仮説を支持する知見とはならなかった。

## 2. Prevalence of anger attacks in depressive and anxiety disorders: Implications for their construct?

*Nitesh Prakash Painuly, Sandeep Grover, Nitin Gupta, Surendra K. Mattoo*

Department of Psychiatry, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India

うつ病と不安障害における怒り発作：その病態と意義について

【目的】うつ病と不安障害患者における怒り発作について、臨床的・心理社会的な意味を明らかにすることを目的とした。【方法】ICD-10により診断されたうつ病と不安障害患者328名について調査した。これらの患者の背景、臨床症状、Irritability Depression Anxiety Scale, World Health Organization Quality of Life-BREF Version, Anger Attack Questionnaireを調査した。Anger Attack Questionnaireの結果から、怒り発作あり群 ( $n=170$ ) と怒り発作なし群 ( $n=158$ ) とに区分して比較検討した。【結果】怒り発作は、より強い不安・焦燥、より低いQOLと関連していた。怒り発作の頻度は、抑うつ、焦燥・攻撃性と正の相関を示し、教育歴、収入、QOLと負の相関を示していた。パニック発作、身体不安、QOLの心理的項目は、怒り発作の有無を予測する因子であった。【結論】怒り発作はうつ病と不安障害患者によく認められ、QOLに悪い影響を与える。うつ病あるいは不安障害と関係する怒り発作の位置づけ、独立した症状としての位置づけについて今後の検討が必要である。

(文責：武田雅俊 PCN 編集委員長)

(日本国内からの投稿)

### Regular Article

## 1. Oral administration of glycine increases extracellular serotonin but not dopamine in the prefrontal cortex of rats

*M. Bannai, N. Kawai, K. Nagao, S. Nakano, D. Matsuzawa, E. Shimizu*

グリシン経口投与によりラット前頭前野の細胞外セロトニン濃度は上昇し、ドパミン濃度は変化しない

【目的】非必須アミノ酸であるグリシンは統合失調症の陰性症状に効果があることが報告されている。また、最近我々はグリシンがヒトで睡眠の質を改善することを報告した。研究の目的はグリシンの経口投与によるラット前頭前野のセロトニン (5-HT) とドパミンへの影響を検討し、これら効果の作用メカニズムの一部を解明することである。【方法】マイクロダイアリスの透析プローブをラットの前頭前野に挿入し、1 g/kg, 2 g/kg のグリシン, 2 g/kg の D-セリン, 2 g/kg の L-セリンをそれぞれ単回投与した後のセロトニンとドパミンの前頭前野での濃度を測定した。【結果】グリシンと D-セリンは投与後 10 分間有意に細胞外セロトニン濃度を上昇させたが、ドパミン濃度に変化はなかった。一方、L-セリンはセロトニン濃度に影響を与えなかった。【結論】グリシンと D-セリンによるセロトニン濃度の上昇は NMDA 受容体を介している可能性が考えられる。前頭前野での一過的なセロトニン濃度の上昇は統合失調症患者の陰性症状の軽減、不眠患者の睡眠の質改善の理由の 1 つであろう。

## 2. Attitudes of Japanese psychiatrists toward forensic mental health as revealed by a national survey

*T. Haraguchi, M. Fujisaki, A. Shiina, Y. Igarashi, N. Okamura, G. Fukami, T. Shiraishi, M. Nakazato, M. Iyo*

全国調査により明らかにされた日本の精神科医の司法精神保健に対する姿勢

【目的】日本では、新たな包括的司法精神保健サービスが制定され、2005年に施行された。しかし、このサービスに従事する精神科医の不足が問題となっている。したがって、この問題を扱う基準を明らかにするために、日本における司法精神保健分野に対する一般の精神科医の姿勢を調査した。【方法】日本において、2007年1月に3205ヶ所の精神科関係施設に調査票を送付し、精神鑑定の経験、医療観察法 (MTS) に関する認識・経験・姿勢、および司法精

神保健一般への姿勢について質問調査した。【結果】本研究では1770人の回答者のデータを分析した結果、3つの主要な知見が得られた：精神科医は概して刑事精神鑑定の経験が少なく、少数の精神科医が刑事精神鑑定の大部分を実施している傾向にあった；MTSの成立は広く精神科医に認識されていたが、その詳細については十分に認識されていなかった；司法精神保健の仕事に関わることに精神科医は消極的であったが、これらのトピックスについて全般的な関心を抱いていた。【結論】全般的な関心を持っているにもかかわらず、日本における一般の精神科医は司法精神保健についての知識が不十分であり、この分野における経験と従事する機会を欠いている傾向がある。司法精神保健で働くことへの精神科医の消極性は、一部にはこのような状況に原因がある可能性がある。これらの結果は、日本における司法精神医学の発展のために、その教育制度の充実が必要であることを示唆している。

### 3. Neuroanatomical correlates of therapeutic efficacy of low-frequency right prefrontal transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression

S. Kito, T. Hasegawa, Y. Koga

治療抵抗性うつ病の右前頭前野への低頻度経頭蓋磁気刺激の治療効果に関連する神経解剖学的部位

【目的】右前頭前野への低頻度経頭蓋磁気刺激は、治療抵抗性うつ病に有効であることが知られている。この研究の目的は、右前頭前野への低頻度刺激による局所脳血流の変化と治療抵抗性うつ病の右前頭前野への低頻度刺激の治療効果に関連する神経解剖学的部位を調べることであった。【方法】26名の治療抵抗性うつ病の患者の右前頭前野に1 Hz、60秒間の刺激を1日に5回行い、3週間にわたって計12日間の刺激を行った。<sup>99m</sup>Tc-ethyl cysteinatate dimer SPECTを右前頭前野への低頻度刺激の前後に撮像した。うつ病の評価にはハミルトンうつ病評価尺度を用いた。【結果】右前頭前野への低頻度刺激により有意な局所脳血流の減少が、右半球の前頭前野、前頭葉眼窩野、梁下野、淡蒼球、視床、前島、後島、中脳に

認められた。その治療効果は、右前頭前野、両側前頭葉眼窩野、右梁下野、右被殻、右前島の局所脳血流の減少と関連していた。【結論】治療抵抗性うつ病の右前頭前野への低頻度刺激の抗うつ効果は、右前頭前野を介した前頭葉眼窩野と梁下野の局所脳血流の減少と関連しているかもしれない。

### 4. Psychopathology and working memory-induced activation of the prefrontal cortex in schizophrenia-like psychosis of epilepsy: Evidence from magnetoencephalography

L. Canuet, R. Ishii, M. Iwase, K. Ikezawa, R. Kurimoto, H. Takahashi, A. Currais, M. Azechi, Y. Aoki, T. Nakahachi, S. Soriano, M. Takeda

てんかん精神病における精神症状とワーキングメモリ課題による前頭前野の活性化について：脳磁図による検討

てんかん精神病における主要な異常所見として、精神症状とワーキングメモリ障害が挙げられる。この研究では、脳磁図を用いて、てんかん精神病患者と精神症状を呈さないてんかん患者のワーキングメモリ課題施行時の脳活動を測定し、BPRSによって評価された精神症状の重症度と、ワーキングメモリの機能異常と関連する律動脳磁場活動の異常の相関を解析した。脳磁場信号の局在解析法として Multiple Source Beamformer 法と Brain-Voyager を用い、最も強く脳機能異常を示した領域を求めた。てんかん精神病患者では、精神症状を持たないてんかん患者に比べて、アルファ帯域において、右側の前頭前野背外側で有意に強い事象関連脱同期を示し、脳活動が賦活されていることが示唆された。また、てんかん精神病患者の臨床症状との相関解析では、ワーキングメモリによって賦活された前頭前野背外側の活動と、BPRSの解体症状が有意な正の相関を示した。この相関は、年齢や課題成績、IQ、精神症状の罹患期間などの因子を補正しても有意であった。このことから、てんかん精神病患者のワーキングメモリ課題施行中の前頭前野における機能障害が、いくつかの精神症状の発現と相関している可能性が示唆された。

5. Functional magnetic resonance imaging study on the effects of acute single administration of paroxetine on motivation-related brain activity

T. Marutani, N. Yahata, Y. Ikeda, T. Ito, M. Yamamoto, M. Matsuura, E. Matsushima, Y. Okubo, H. Suzuki, T. Matsuda

パロキセチン急性単回投与の動機づけ関連脳活動への効果についての機能的MRI研究

【目的】動機づけ関連脳活動へのパロキセチン急性投与の効果を調べることを本研究の目的とした。【方法】16人の健常被験者が無作為単盲検無服薬/プラセボ対照クロスオーバー試験に参加した。無服薬、またはプラセボ投与後、あるいはパロキセチン(選択的セロトニン再取り込み阻害薬, 20 mg)投与後に、被験者が金銭的インセンティブ遅延課題を遂行しているときの機能的MRIを撮像した。我々は、動機づけの処理に関わる報酬予測/運動準備の脳活動の差異を解析した。この目的のために、我々はインセンティブな(ポイントを得られる可能性のある)試行について、各被験者の反応時間の平均値より速い試行と遅い試行とに分けて解析することとした。【結果】無服薬とプラセボでは、淡蒼球と被殻において、反応時間の速い試行で反応時間の遅い試行に比べて著明に高い脳活動の賦活がみられた。その一方でパロキセチンではそのような差はみられなかった。パロキセチンでは、反応時間の速い試行で、淡蒼球、島、被殻、背外側前頭前皮質において、無服薬に比べて著明に低い賦活がみられた。【結論】パロキセチンの急性単回投与は、健常被験者において、動機づけによって誘発された脳活動を抑制した。これは、軽症患者にパロキセチンを初回投与した際の動機づけの低下を、部分的に説明するものと考えられた。

Short Communication

1. Effect of augmentation with olanzapine in outpatients with depression in partial remission with melancholic features: Consecutive case series

K. Nozawa, A. Sekine, S. Hozumi, T. Shimizu

メランコリー型の特徴を有するうつ病で部分寛解しか得られなかった通院患者に対するオランザピンによる増強療法の効果について

今回我々はメランコリー型の特徴を有するうつ病の患者で、標準的な抗うつ薬による治療に対して部分的な改善しか得られなかったが、他の抗うつ薬への変更がためられる症例に対して olanzapine による増強療法を行いその有効性を12週間のopen-label試験にて検証した。対象はDSM-IV-TRにおける大うつ病性障害に相当する22名の外来患者であった。Olzは2.5 mg/日より追加投与し臨床症状により調整を行った。データはintention-to-treat解析を用いて分析し、治療前、ベースライン(Olz投与前)、Olz投与後4週、8週、12週のMADRSトータルスコアをpaired-t試験を用いて比較した。22名中20名が今回の試験を終了することができた。ベースラインの平均MADRSトータルスコアは $17.1 \pm 1.0$ 点(mean  $\pm$  SD)で、Olz投与4週間後には $4.9 (\pm 2.9)$ 点と有意に減少し、その傾向は12週間まで継続した。また、Olz投与12週間後には完全寛解と判断できる $4.9 (\pm 2.9)$ 点にまで改善した。これらの結果は部分寛解しか得られなかったうつ病患者に対してOlzによる増強療法が有効であることを示唆する。しかしながら今回の結果を確認するためにはさらなるcontrolled, double-blind試験が必要である。

(精神神経学雑誌編集委員会)