

■ PCN だより

PCN Volume 65, Number 7 の紹介

2011 年 12 月発行の Psychiatry and Clinical Neurosciences (PCN) Vol. 65 No. 7 には、Review Article が 1 本、Regular Article が 7 本、Short Communication が 2 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 6 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き紹介する。

(外国からの投稿)

Review Article

1. Bupropion for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials

N. Maneeton, B. Maneeton, M. Srisurapanont, S. D. Martin

1) Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand, 2) Brandon Lane Neuropsychiatry Clinic, Durham, UK

成人 ADHD に対するブプロピオンの効果—RCT メタ解析—

【目的】ブプロピオンの有効性、有用性、耐用性をプラセボと比較して系統的に評価することを目的として、これまでに公表された RCT についてメタ解析した。【方法】MEDLINE, EMBASE, CINHL, PsycINFO, Cochrane Controlled Trials Register を 2010 年 10 月に検索した。対象者は ADHD とその亜型、注意欠陥障害、多動性障害、微細脳機能障害、微細脳機能障害の成人。有効性評価は ADHD 評価尺度 (ADHD-RS) の平均変化量と全体反応率で評価し、服薬中止率を認容性の尺度とした。【結果】5 本の RCT 論文の 349 名 (ブプロピオン群は 175 名)

について解析した。全ての実薬群は持続性ブプロピオン製剤で治療されていた。ブプロピオン群では ADHD-RS 得点の平均変化量は、プラセボ群と比較して 5.08 点改善していた (3.13~7.03; 95% CI)。ブプロピオン群の全体反応率はプラセボ群と比較して 1.67 倍であった (1.23~2.26; 95% CI)。ブプロピオン群の最終中止率と全体平均中止率はプラセボ群と比較してそれぞれ 1.11 倍 (0.71~1.72; 95% CI) と 0.87 倍 (0.08~9.79; 95% CI) であり、両群に有意差を認めなかった。【結論】ブプロピオンはプラセボと比較して ADHD 成人に対して有効であるが、その認容性と耐用性はプラセボ群と比較して優れていないという結果であった。

Regular Articles

1. Change in accuracy of recognizing psychiatric disorders by non-psychiatric physicians: Five-year data from a psychiatric consultation-liaison service

J.-A. Su, C.-S. Tsai, T.-H. Hung, S.-Y. Chou

1) Department of Psychiatry, Chang Gung Memorial Hospital at Chiayi, 2) Graduate Institute of Clinical Medical Sciences, Chang Gung University at Taoyuan, 3) Department of Nursing, Chang Gung Institute of Technology, Taiwan

非精神科医による精神障害診断の正確性の変化—精神科コンサルテーション・リエゾン 5 年間の経験から—

【目的】精神疾患は見落とされたり軽く見られたりする傾向にあるが、本研究では精神症状診断の正確性について検討した。【方法】連続した 5 年間のコンサルテーション・リエゾン精神科の臨床データから 5

大疾患（うつ病，物質乱用，せん妄，不安障害，精神病）の患者データを使用した。紹介した一般医の精神科診断の印象を紹介状から推察した。一般医の初期診断の印象と精神科医による最終診断が一致している場合には「正確な診断」とし，紹介状に記載されている基本的精神症状が正しく記載されている場合に「正しい理解」として解析した。【結果】全体の正確な診断の割合は41.5%であり調査した5年間で変化はなかった。疾患別では物質乱用が最も正しく診断されており，続いて，せん妄，うつ状態，不安障害，精神病の順であった。「正しい理解」に関連する因子分析では，男性あるいは複数身体疾患を有することが「正しい理解」と関連していた。【結論】集中的な卒後教育なしには，経験年数と共に精神科診断の正確さが改善することはない。この教育は入院患者に頻度の高い精神疾患についてなされるべきであり，特に間違いやすいうつ状態とせん妄についての卒後教育が必要である。

2. Time to discontinuation among the three second-generation antidepressants in a naturalistic outpatient setting of depression

Y. M. Lee, K-U. Lee

1) Department of Psychiatry, School of Medicine, 2) Medical Research Institute, Pusan National University, Busan, 3) Department of Psychiatry, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

うつ状態外来患者の経過中における3種類の第二世代抗うつ薬の中断時期について

【目的】3種類の第二世代抗うつ薬（パロキセチン，venlafaxine，ミルタザピン）にて治療されている外来患者の中断率を比較検討した。【方法】2003年1月から2005年12月まで精神科クリニックでのうつ病外来患者について後方視的に調査した。パロキセチン，venlafaxine，ミルタザピンの3群について投薬開始から6カ月以降の中止率を比較した。データはKaplan-Meier 残存率とCox 検定により解析した。【結果】3つの第二世代抗うつ薬の中止期間について有意差はなかった。【結論】うつ病患者の外来臨床に

おいて，これら3剤の間に中止までの期間に有意差はない。

3. Recognition of facial emotion and perceived parental bonding styles in healthy volunteers and personality disorder patients

L. Zheng, H. Chai, W. Chen, R. Yu, W. He, Z. Jiang, S. Yu, H. Li, W. Wang

1) Department of Psychiatry, Second Affiliated Hospital, 2) Department of Clinical Psychology and Psychiatry, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, China

健常者と人格障害者における表情認知能力と親との心理的つながりの関係について

【目的】幼少期における両親との心理的つながりの体験は成人してからの表情の認知と表出に影響すること，人格障害者はしばしば幼少期の親との心理的つながりが乏しいことが知られている。本研究では，人格障害者において両親との心理的つながりが表情認知に影響を与えているかどうかを検討した。【方法】Parental Bonding Instrument (PBI) と Matsumoto と Ekman による Japanese and Caucasian Facial Expressions of Emotion (JACFEE) 写真テストを289名に施行した。【結果】人格障害者はParental Care 得点が低く，Parental Freedom Control と Autonomy Denial の得点が高く，表情認知では軽蔑，嫌悪，幸福の表情認知が健常群と比較して不正確であった。健常者群では母親のAutonomy Denial が恐怖表情の認知と関連し，母親のCareが悲哀の表情認知と関連していた。人格障害者では，両親のCareは怒りの表情認知と逆相関し，両親のFreedom Controlは軽蔑の強さと相関し，母親のCareは悲哀認知の正確さと嫌悪の程度と相関していた。【結論】幼少時の両親との心理的つながりは，とくに人格障害者において，表情の認知と感受性へと影響する。

4. Hyperhomocysteinemia in Tunisian bipolar I patients

A. Ezzaher, D. H. Mouhamed, A. Mechri, A. Omezine, F. Neffati, W. Douki, A. Bouslama, L. Gaha,

M. F. Najjar

1) Laboratory of Biochemistry-Toxicology, 2) Research Laboratory 'Vulnerability to Psychotic Disorders', Department of Psychiatry, Monastir University Hospital, Monastir, 3) Laboratory of Biochemistry, Sahloul University Hospital, Sousse, Tunisia

チュニジアの双極性Ⅰ型患者における高ホモシステイン血症

【目的】チュニジア人双極性Ⅰ型患者の 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 遺伝子の C677T 多型と高ホモシステイン血症との関係について検討した。【方法】DSM-IVにより双極性Ⅰ型と診断された 92 名と対照者 170 名について血清中のホモシステイン値、葉酸値、ビタミン B12 値を測定した。MTHFR C677T 多型は PCR と RFLP 法により決定した。【結果】患者群は対照群と比較して有意に高いホモシステイン値 (16.4~9.8 vs 9.6~4.5 mmol/L; $P < 0.001$) と有意に低い葉酸値 (3.2~0.9 vs 6.5~3.2 mg/L; $P < 0.001$) であった。C677T MTHFR 多型はハーディ・ワインベルグ平衡にあり、C677T MTHFR 多型、低葉酸値、低ビタミン B12 値その他の因子で補正した後も、高ホモシステイン値が双極性障害と関連するオッズ比は有意であった (OR, 5.53; 95% confidence interval: 1.92~15.86; $P = 0.001$)。高ホモシステイン血症、低葉酸血症、低ビタミン B12 血症は臨床上昇や治療反応性とは関連していなかったが、ホモシステイン高値は、12 年以上の罹病期間の者については抑うつ状態に多かった。低葉酸血症はリチウム投与中の全患者、カルバマゼピン投与中の大部分の患者に認められ、低ビタミン B12 血症はカルバマゼピン治療中の患者に多かった。【結論】C677T MTHFR 多型とは無関係に双極性Ⅰ型障害の患者には高ホモシステイン血症がある。またホモシステイン値に影響を及ぼす葉酸値も低い。このことから高ホモシステイン血症を呈する双極性患者の治療として葉酸の補充が示唆される。

Short Communications

1. Impact of feedback from pharmacists in reducing antipsychotic polypharmacy in schizophrenia

M. Hazra, H. Uchida, B. Sproule, G. Remington, T. Suzuki, D. C. Mamo

1) Centre for Addiction and Mental Health, 2) Department of Psychiatry, 3) Faculty of Pharmacy, University of Toronto, Ontario, Canada, 4) Keio University School of Medicine, Department of Neuropsychiatry, Tokyo, Japan

統合失調症の多剤併用を減らすために薬剤師からのフィードバックが有効である

抗精神病薬の多剤併用処方への介入効果を調査することを目的とした。カナダの Centre for Addiction and Mental Health における統合失調症患者 648 名 (2006 年) と 778 名 (2008 年) について調査した。介入期間には、薬剤師が抗精神病薬の多剤併用についてモニターし処方医にたいして多剤併用のリスクについてアドバイスするという介入を行った。さらに外来および入院の患者に対しても多剤併用の教育セッションを行った。その結果、多剤併用の比率は 2006 年の 18.3% と比較して 2008 年には 6.6% と約 1/3 に減少した。処方内容の積極的なモニターと教育的介入は抗精神病薬の多剤併用を減少させることが示された。

(文責：武田雅俊 PCN 編集委員長)

(日本国内からの投稿)

Regular Articles

1. Reliability, validity and clinical utility of a Japanese version of the Social Adaptation Self-evaluation Scale as calibrated using the Beck Depression Inventory

N. Ueda, A. Suda, M. Nakagawa, H. Nakano, W. Umene-Nakano, A. Ikenouchi-Sugita, H. Hori, R. Yoshimura, J. Nakamura

日本語版 Social Adaptation Self-evaluation Scale (SASS-J) の臨床的有用性：Beck Depression Inventory (BDI) との比較

【目的】 Social Adaptation Self-evaluation Scale はうつ病患者の社会適応能力を評価する目的で開発された。今回我々は、日本語版 Social Adaptation Self-evaluation Scale (SASS-J) の臨床的有用性について検討した。【方法】 うつ病患者 194 名 (就労群 95 名, 非就労群 99 名) および健常者 128 名を対象に, SASS-J および Beck Depression Inventory (BDI) を施行し, その得点を解析した。なお再検査信頼性を検討するため, 健常者には SASS-J および BDI を 2 週間の間隔をあけて 2 回施行した。【結果】 Cronbach の α 係数は 0.81 であった。また健常者の再検査法では相関係数 0.845 ($p < 0.001$) であった。SASS-J 得点と BDI 得点は有意な負の相関を示していた ($\rho = -0.683$, $p < 0.001$)。SASS-J の平均得点はうつ病患者就労群, 非就労群, 健常者の 3 群間で有意差があった (就労群; 33.7 ± 7.9 , 非就労群; 25.2 ± 7.8 , 健常者; 36.1 ± 6.0)。今回の研究では就労群と非就労群における SASS-J の最適カットオフ値は 25/26 点であった。【考察】 SASS-J はうつ病患者の社会適応能力の評価尺度として十分な信頼性と妥当性を有することが示唆された。

2. Increased self-transcendence in patients with intractable diseases

R. Iwamoto, N. Yamawaki, T. Sato

難病を抱える患者における自己超越性の増加

【目的】 難病患者は深刻な苦痛を伴い, 進行性の症状と寛解を繰り返し, 長期の療養を必要とする。本研究の目的は, 難病患者における自己超越および主観的健康感を明らかにすることにある。【方法】 難病群は, 難病患者 (男性/女性: 22/22) 44 名を対象とした。難病は, 5 つ (①神経/筋系, ②消化器系, ③免疫/血液系, ④視覚系, ⑤骨/関節系) に分類した。健康群は, 一般人 1854 名を対象とした。すべての対象者に Self-Transcendence Scale (STS), WHO-Subjective Inventory (WHO-SUBI) を使用し, 難病患者では The Japanese version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview (J-MINI) を用いて, 半構造化面接を行った。【結果】 難病群と健康群の STS スコアを共分散分析も用いて比較した結

果, 難病群の STS スコアが有意に高かった ($p < 0.001$)。重回帰分析の結果, 難病群の STS スコアに最も影響を与えていたのは, WHO-SUBI の心の健康であることが明らかになった ($\beta = 0.539$, $p < 0.001$)。【結論】 難病という人生を変える経験をしたことが, 自己超越を高めている可能性が示唆された。また, 自己超越と幸福感に強い相関関係がみられた。難病患者では, 身体的, 精神的な苦しみを引き起こす状況にあっても, 自己超越が高められ, より高い精神的な幸福感が得られることが明らかとなった。

3. Paroxetine controlled-release formulation in the treatment of major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled study in Japan and Korea

T. Higuchi, J. P. Hong, H-Y. Jung, Y. Watanabe, T. Kunitomi, K. Kamijima

大うつ病性障害に対するパロキセチン徐放性製剤の検討: 日韓共同無作為化プラセボ対照二重盲検試験

【目的】 本試験はパロキセチン徐放性製剤 (以下, パロキセチン CR) のプラセボに対する有効性の評価を主な目的として実施された。また, パロキセチン CR は, パロキセチン速放性製剤 (以下, パロキセチン IR) に比べ, より遠位の消化管で吸収されることから, 選択的セロトニン再取り込み阻害剤の投与後にみられる悪心の発現が, パロキセチン CR では減少する可能性について検証することを副次的な目的とした。【方法】 パロキセチン CR の有効性および安全性を評価するために, 日本人および韓国人の大うつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照比較試験を実施した。主要な有効性評価項目は, 投与 8 週時のハミルトンうつ病評価尺度 [HAM-D] (17 項目) の合計スコアのベースラインからの調整済み平均変化量とした。【結果】 大うつ病性障害患者 416 名が, パロキセチン CR 群, IR 群およびプラセボ群に無作為に割り付けられた。HAM-D (17 項目) のベースラインからの平均変化量は, CR 群で -12.8 , IR 群で -12.5 , プラセボ群で -10.4 であり, プラセボと比較し CR 群 ($P < 0.001$) および IR 群 ($P = 0.015$) で統計学的に有意な差がみられた。有害事象の発現

率は、CR群で65%、IR群で69%、プラセボ群で55%であり、重症度はほとんどが軽度または中等度であった。投与開始用量を12.5 mg/日とした場合、投与初期の悪心発現率はCR群で6%であり、プラセボ群での発現率5%と同程度であった。【結論】大うつ病性障害の急性期治療におけるパロキセチンCRの有効性が示された。また、投与初期の悪心発現率を減少させる可能性が示唆された。

4. Phonological fluency is uniquely impaired in Japanese-speaking schizophrenia patients: Confirmation study

M. Suga, M. Uetsuki, R. Takizawa, T. Araki, K. Kasai

日本語を母語とする統合失調症患者では語流暢性が特異的に障害されている (追認研究)

【目的】統合失調症患者では言語流暢性が障害されることが知られているが、アルファベット言語の統合失調症患者を対象としたメタ分析で語流暢性よりも意味記憶に関与するカテゴリー流暢性が障害されることが知られている (Bokat & Goldberg, 2003)。一方、Sumiyoshiら (2004) は日本人統合失調症患者でカテゴリー・語流暢性が同様に障害されることを報告している。統合失調症患者では検査における注意の持続や動機に欠けやすいため、今回我々は言語流暢性課題の施行時間を短縮した方法を開発して検査を行った。また病前IQを統制した健常対照群との比較を行った。【方法】研究I:年齢・性別・病前IQを統制された慢性期統合失調症患者24名 (男性11名, 女性13名, 平均年齢 31.2 ± 6.2 歳) と20名の健常者 (男性12名, 女性8名, 平均年齢 28.4 ± 4.8 歳) を対象として言語流暢性課題を施行した。カ

テゴリー流暢性課題では3つのカテゴリーに属する単語をそれぞれ60秒間で、語流暢性課題では3つの子音で始まる単語をそれぞれ60秒間で、可能な限り多くの語産生を求めた。カテゴリー・語のそれぞれに対して60秒間の語産生数の平均を測定した。研究II:年齢・性別・病前IQを統制された慢性期統合失調症患者35名 (男性20名, 女性15名, 平均年齢 36.3 ± 8.1 歳) と41名の健常者 (男性27名, 女性14名, 平均年齢 34.3 ± 7.4 歳) を対象として言語流暢性課題を施行した。カテゴリー流暢性課題では3つのカテゴリーに属する単語をそれぞれ20秒間で、語流暢性課題では3つの子音で始まる単語をそれぞれ20秒間で、可能な限り多くの語産生を求めた。カテゴリー・語のそれぞれに対して合計した語数を60秒間の語産生数とした。研究I・IIに対してそれぞれ、診断を被験者間因子に、課題の種類を被験者内因子において反復測定分散分析を行った。なお上記の研究は東京大学医学部附属病院倫理委員会の承認を得ており、被験者に対して文書および口頭にて説明を行い書面にて同意を取得している。【結果】研究I・II共に有意な診断の主効果 (I: $F[1,42]=15.3, p<0.001$, II: $F[1,74]=80.9, p<0.001$) を認めたが診断と課題の相互作用を認めなかった。これらの結果より日本語を母語とする統合失調症患者で、カテゴリー・語流暢性課題共に障害されていることが明らかとなった。【結論】アルファベット言語を母語とする統合失調症患者と異なり、日本語を母語とする統合失調症患者では意味・語流暢性共に障害されることが確認された。今後非アルファベット言語を母語とする統合失調症患者を対象とする神経心理課題の作成に当たっては、その言語の持つ特性に配慮する必要があることが示唆された。

(精神神経学雑誌編集委員会)