

■ PCN だより

PCN Volume 66, Number 4 の紹介

2012 年 6 月発行の Psychiatry and Clinical Neurosciences (PCN) Vol. 66, No. 4 には、Review Article が 1 本、Regular Article が 13 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 8 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. Cytokines in schizophrenia: Possible role of anti-inflammatory medications in clinical and pre-clinical stages

R. B. Mansur, A. Zugman, E. de M. Asevedo, G. R. da Cunha, R. A. Bressan and E. Brietzke

Interdisciplinary Laboratory of Clinical Neuroscience (LINC), Department of Psychiatry, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil

統合失調症におけるサイトカイン：臨床および前臨床段階における抗炎症剤療法の役割

【目的】本研究では、統合失調症の臨床および前臨床段階における神経保護剤としての抗炎症薬物の効果についてレビューした。【方法】疫学、現象論、認知、遺伝、神経画像データについての研究に関して、総合的かつ統合的なアプローチを用い、早期発症統合失調症研究についての結論と将来の方向性を示した。【結果】統合失調症では、炎症機構の活性化の異常が確認された。生前ないしは児童期におけるサイトカインの増加またはインバランスが、その後の神経発達に影響を与え、統合失調症への脆弱性を生むと思われた。精神障害における炎症機構の異常の特異性については、異論が多いというのは、他の精神

障害、特に気分障害や不安障害において、前炎症レベルのサイトカインの同様の増加が報告されているからである。現時点における最も重要な研究の 1 つは、統合失調症の前駆期における神経生物学的障害を解明することである。【結論】今後の研究において、統合失調症の神経生理学的障害における各種のサイトカインの正確な役割が検討されるべきであり、そして、これらのメディエーターは統合失調症の予防や治療に対する今後有望な分子ターゲットにもなりうるであろう。

Regular Articles

1. Pilot study of deep brain stimulation in refractory obsessive-compulsive disorder ethnic Chinese patients

H-C. Tsai, C-H. Chang, J-I. Pan, H-J. Hsieh, S-T. Tsai, H-Y. Hung and S-Y. Chen

Department of Neurosurgery, Institute of Medical Science, Tzu-Chi University, Tzu-Chi General Hospital, Hualien, Taiwan

治療抵抗性強迫性障害における脳深部刺激療法：台湾におけるパイロット研究

【目的】内包腹側部/腹側線条体の脳深部刺激 (deep brain stimulation: DBS) は、治療抵抗性強迫性障害の治療法として、脳外科切除術に代わるものとして今後有望な方法である。本パイロット研究では、台湾における治療抵抗性強迫性障害例の DBS 後の 15 ヶ月予後を評価した。【方法】3 年以上の治療抵抗性強迫性障害 [Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) の得点が少なくとも 28 点] の経過を有する 4 人の成人症例が、DBS 術適応の基準に合致した。DBS は、両側の内包腹側部/腹側

線条体に行われた。脳刺激は、治療的効果と副作用の回避により調節された。精神症状評価は、術前、術後、およびその後3ヵ月おきに術後15ヵ月の間行われた。Y-BOCSにより、主な転帰評価が行われた。二次的評価として、Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) と Global Assessment of Function Scale が用いられた。【結果】強迫性障害の術前の平均重症度は、Y-BOCS 得点で 36.3 ± 2.1 であった。術後15ヵ月の時点では、33.06%の強迫性障害重症度の低下が認められた。同様に、HAM-Dの得点は32.51%低下し、Global Assessment of Function Scaleの得点は31.03%増加した。副作用に関しては、2例のケースでDBS刺激の数週間後において軽躁エピソードが出現し、また、1例のケースにおいてDBS開始の時期に一過性の軽躁様状態がみられた。1例において、パルス・ジェネレーターの胸部への埋め込みに対するアレルギー反応がみられ、また、他の1例において、めまいが出現した。【結論】内包腹側部/腹側線条体の脳深部刺激は、治療抵抗性強迫性障害における機能障害と気分障害を改善することが確認された。DBSの治療効果に関するこれまでの研究と比較して、重大な副作用は観察されなかった。

2. Normal mind-reading capacity but higher response confidence in borderline personality disorder patients

L. Schilling, K. Wingenfeld, B. Lowe, S. Moritz, K. Terfehr, U. Kother and C. Spitzer

Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

境界型パーソナリティ障害例は、正常な他人の心の理解能力を持つが、その確信度は健常例より高い

【目的】境界型パーソナリティ障害 (BPD) では、対人関係における不安定さがその特徴である。したがって、社会認知能力の検討は、BPDを理解する上で非常に興味深い。社会認知能力の1つの重要な側面はこころの理論 (theory of mind: ToM) である。ToMとは他人の信念、望み、そして意図などのようなこころの状態を理解する能力を指す。この研究の目的はBPD例におけるToMの変化を研究すること

である。【方法】31人のBPD例と27人の健常例に対して、他者の眼や視線による他者の心の理解能力が検討された (The Reading the Mind in the Eyes Testを使用)。また、この検討に際して、自らの反応の確信度が評価された。【結果】BPD例と健常例では、他人の心の理解に関する正確さでは差はなかったが、BPD例は、健常例に比べて、他人の心の理解において確信度が高い反応をすることが有意に多かった。【結論】他人の心の理解における過剰な確信は、BPD例でしばしば認められる重篤な対人関係障害に関与しているであろう。

3. Effects of an assertive community program in patients with severe mental disorders and impact on their families

P. Huguelet, V. Koellner, S. Boulguy, K. Nagalingum, S. Amani, L. Borrás and N. Perroud

Division of General Psychiatry, University Hospital of Geneva, University of Geneva, Geneva, Switzerland

重篤な精神障害例に包括型地域生活支援療法が与える効果とその家族への影響

【目的】包括型地域生活支援プログラム (assertive community treatment: ACT) は、入院患者の数やその期間に対して良い影響を与えることが知られている。しかし、近年ヨーロッパではそのプログラムの効果がない、ないしは少ないという研究がある。本研究では、最近新たに実行されたACTプログラムが精神障害例とその家族に与えた効果を記載したい。また、予測要因についても検討した。【方法】精神科ケアの非常に頻回の利用、数多くの入院治療、ないしは精神科外来治療の中断を認める55人のケースとその家族が追跡された。臨床データは、ケースおよび家族の負荷とコストに関して、追跡の前後で集められた。【結果】ACTプログラムは、精神障害例の症状、心理社会的適応、QOLについて良好な効果を示した。年齢が、これらの変化の最も重要な予測要因であり、高齢のケース、特に妄想性障害を有する高齢のケースには改善はみられず、むしろ何がしかの悪影響もみられた。ACTプログラムは、彼らの家族の負荷を、特に日常生活活動における援助やコス

トのような領域で、減少させるという顕著な効果を示すように思われた。【結論】ACTプログラムは、他の状況での治療では予後のよくないケースに推奨されると思われる。年齢が低いことが良好な変化の予測要因であることにより、早期の介入の必要性が明らかである。家族、特に持続的な症状を持つが必ずしも入院しないケースに直面せざるを得ない家族は、このプログラムにより大きな援助を受けることができる。しかし、妄想性障害を持つケースは、このプログラムにより改善されないように見え、さらなる研究が必要であることを示唆している。

4. Serotonin 1A receptor genetic variations, suicide, and life events in the Iranian population

B. Samadi Rad, A. Ghasemi, M. Seifi, A. Samadikuchaksaraei, F. Baybordji and N. Danaei

Laboratory of Genetics, Legal Medicine Organization of Tabriz, Iran

イランにおけるセロトニン1A受容体の遺伝子変異、自殺、そしてライフイベントの関係

【目的】セロトニン1A受容体(5-HTR1A)の遺伝子多型と自殺との関連が、以前のいくつかの研究で報告されているが、結果は不一致であり、この理由は民族的な差異による可能性がある。本研究では、多型である-1019C>G, 47C>T(Pro16Leu) and 815G>A(Gly272Asp)と自殺行動の関係が、年齢、性、自殺行動に先行する1年間におけるストレスが高いライフイベントおよび喪失体験の存在の有無、を考慮に入れて検討された。【方法】今回の研究では、191人の自殺者と218人の健常例が検討された。5-HTR1Aの遺伝子多型が、PCR-RFLP法により決定された。【結果】-1019C>G遺伝子型の分布は、自殺者と健常例で有意に異なっており、GG型は、自殺者において、ストレスが高いライフイベントおよび喪失体験が有意に頻回に存在することと関連していた。47C>T(Pro16Leu)と815G>A(Gly272Asp)遺伝子型の分布は、自殺者と健常例で異なっていなかった。さらに、これらの遺伝子型は、ストレスが高いライフイベントおよび喪失体験と関連していなかった。【結論】5-HTR1Aにおける-1019G alleleの頻度は、健常例に比べて、自殺者(特にスト

レスが高いライフイベントを持つもの)で高かった。これと反対に、47C>T(Pro16Leu)および815G>A(Gly272Asp)の遺伝子多型のどちらも、自殺やストレスが高いライフイベントに関連は認められなかった。

5. Resting motor threshold changes and clinical response to prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in depressed patients

J.-B. Pretalli, M. Nicolier, G. Chopard, P. Vandell, G. Tio, J. Monnin, L. Pazart, D. Sechter and E. Haffen

Department of Clinical Psychiatry, University Hospital of Besançon, Besançon, France

うつ病における前頭前野への反復性経頭蓋磁気刺激に対する臨床的効果と安静時運動閾値変化

【目的】反復性経頭蓋磁気刺激(rTMS)療法の抗うつ効果には、いくつかの変数が影響を与え、この中で特に重要なのは、一般的に安静時運動閾値(RMT)を基準にして決定されるrTMSの刺激強度である。本研究では、rTMSによる治療抵抗性うつ病の治療中においてRMTが変化するかどうか、そして、このRMTの変動が治療の結果を変化させるかどうかを検討された。【方法】75人の入院患者が対象となり、左側の前頭前野への10Hzで刺激強度は95%RMTのrTMS療法が、10日間(1日に1セッション)行われた。彼らは、単極性ないしは双極性の治療抵抗性うつ病であり、少なくとも過去1ヵ月において抗うつ剤を服用していないか、安定した量の抗うつ剤と通常量のベンゾジアゼピンを服用しているケースである。【結果】グループ全体としては、rTMS療法の1週間目と2週間目の間で、RMTの有意な変動は観察されなかった。しかし、治療中のRMTが増加するか、低下するか、変化なしかは、ケースにより異なっていた。これらのRMT変化は、Beck Depression InventoryおよびState Trait Anxietyにより測定された抑うつ症状と不安症状の重症度という点において、10セッション後の転帰に影響を与えていた。【結論】今回の検討により、rTMS療法では、RMTを定期的に測定することが重要であり、RMTの変動は治療転帰に重要な役割を果たすことが

示された。

6. Heart rate variability in the subsyndromal depressive phase of bipolar disorder

J-S. Lee, B. Kim, Y. Hong and Y. H. Joo

Psychiatry and Health Promotion Center, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

双極性障害の閾値下前うつ病相における心拍変動

【目的】双極性障害の閾値下前うつ病相における心拍変動が健常例と比較され、前うつ病相における症状の重症度と心拍変動との関連が検討された。【方法】閾値下前うつ病相にある33人の双極性障害例と59人の健常例が検討された。過去1ヵ月において、Montgomery-Åsberg うつ病評価スケールの得点が10点以下で、Clinical Global Impression-Severity スケール (CGI-S) の得点が3点以下のケースが、閾値下前うつ病相にあると考えられた。約10分間の仰向けの静止状態の後、すべての例が仰向けで5分間の四肢誘導の心電図を受けた。心拍変動に関する様々なパラメータが、時間と頻度に関して分析された。【結果】双極性障害例では、すべてのRR間隔 (SDNN)、50 ms以上の差があるNN間隔の比率、log total power (log TP)、そしてvery low frequency power (VLF) の標準偏差が、健常例に比較して低値であった。CGI-Sの得点と、心拍変動指数、SDNN、root mean square successive difference (RMSSD)、pNN 50、log TP、VLF、low frequency power (LF)、そしてhigh frequency power (HF) を含むいくつかの心拍変動パラメータとの間に有意な負の相関が認められた。【結論】閾値下前うつ病相にある双極性障害のケースでは、健常例に比較して心拍変動が減少しており、心拍変動の減少は双極性障害における症状の重症度と関連があると思われた。

Short Communication

1. Association of lower hemoglobin levels with depression, though not with cognitive performance, in healthy elderly men

H-H. Chen, H-L. Yeh and S-J. Tsai

Department of Psychiatry, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan

健常高齢者におけるヘモグロビン値低下は、認知機能低下ではなく、うつ状態との関連している

ヘモグロビン (Hb) 値が低いことは、高齢者に共通の特徴である。本研究には、180人の健常高齢者が参加した。対象例は、Geriatric Depression Scale, Cognitive Abilities Screening Instrument Chinese version, そして Wechsler Digit Span Task test で評価された。対象例の平均年齢は、 85.8 ± 10.5 歳であった。Hbの濃度は、Geriatric Depression Scale の得点と負の相関を持っていたが、Cognitive Abilities Screening Instrument の得点および順唱・逆唱の成績とは関連していなかった。したがって、Hb値が低いことは、高齢者におけるうつ状態と関連しており、認知障害とは関連していなかった。

(文責：加藤元一郎 PCN 編集委員)

(日本国内からの投稿)

Regular Articles

1. State and trait markers of emotionally charged visual event-related potentials (P300) in drug-naive schizophrenia

K. Mori, K. Morita, Y. Shoji, T. Matsuoka, R. Fujiki and N. Uchimura

未治療～治療後の統合失調症患者における視覚による情動誘発事象関連電位変化の検討 (State と Trait の検討)

【目的】私達は今回、情動誘発事象関連電位である P 300 成分の変化を、未治療の統合失調症患者の治療1年間における加療の中で検討した。【方法】視覚オドボール課題による事象関連電位は赤ん坊の「泣き」写真と「笑い」写真において6電極より解析した。事象関連電位は治療前 (S1) と3ヵ月 (S2)、12ヵ月 (S3) において計測した。また30人の統合失調

症患者と同様に健常者も行った。【結果】薬物治療の前は、赤ん坊の「泣き」写真と「笑い」写真において有意な P 300 振幅の差は認められなかった。P 300 振幅は「泣き」写真において S1 より S2, S3 が有意に増大していた。一方で「笑い」写真では、治療前と治療後で有意差はなかった。「笑い」写真では S3 と健常者においてのみ P 300 振幅の有意差があった。P 300 潜時においては、「笑い」写真においてのみ S1, S2 より S3 が有意に増大していた。PZ における「泣き」写真において、P 300 振幅の変化と陰性症状に負の相関があった。【結論】症状改善の過程での統合失調症患者に対して、「泣き」写真において引き出された P 300 振幅は、State マーカーと考えられ、「笑い」写真において引き出された P 300 振幅は Trait マーカーと考えられた。非定型抗精神病薬は情動で変化する視覚誘発 P 300 成分においての結果などから、認知機能の改善に有用かもしれない。

2. Object relations in adolescence: A comparison of normal and inpatient adolescents

H. Sekiya, A. Sato, Y. Sakai, Y. Naka, K. Suzuki, H. Kashima and M. Mimura

青年期の対象関係について：健常群と入院患者群の比較から

【目的】青年期の精神科入院患者における対象関係の発達、およびその母親の防衛スタイルを客観的に評価し、健常群と比較することにより、入院患者群、健常群における子どもの発達と母親の防衛スタイルとの関係を検討する。【方法】研究対象は精神科思春期病棟の中学・高校生入院患者 38 名（男子 11 名、女子 27 名、統合失調症、双極性障害、知的障害を除く）とその母親であった。DSM-IV による患者群の診断名はうつ病性障害 6 名、不安障害 4 名、強迫性障害 2 名、神経性無食欲症 8 名、神経性大食症 9 名、転換性障害 4 名、心気症 3 名、境界性パーソナリティ障害 2 名であった。健常対照群は患者群と性、年齢がマッチした 32 名とその母親とした。患者群、健常群の子どもに対しては絵画統覚テスト (Thematic Apperception Test: TAT) を行い、その結果について表象の複雑性スケール (Complexity of Representations Scale: CRS) によって評定分類した。

CRS は Westen の開発した社会的認知対象関係スケール (Social Cognition and Object Relations Scale: SCORS) の 4 つのサブスケールの 1 つで、対象関係の発達レベルの測定に最も有用とされている。患者群、健常群の母親には防衛スタイル質問紙 (Defense Style Questionnaire: DSQ) を実施した。患者群と健常群における対象関係の発達、および母親の防衛スタイルを比較するため、子どもの CRS と母親の DSQ を従属変数、群 (患者群と健常群) と学年 (中学生と高校生) を独立変数とした二元配置の分散分析を行った。さらに患者群、健常群のそれぞれにおいて、子どもの CRS と母親の DSQ の関連についてピアソンの積率相関係数を用いて検討した。【結果】子どもの CRS を従属変数とした二元配置の分散分析の結果、群および学年の主効果が有意であり、健常群は患者群よりも、また高校生は中学生よりも、有意に発達の水準が高かった。一方、群と学年の交互作用がある傾向も認められ、患者群と健常群では、学年による発達水準の差が異なることが示唆された。単純主効果検定では、健常群では中学生と高校生との間には有意差がある一方、患者群では中学生と高校生との間には有意差はなかった。つまり健常群では中学から高校に移行する間に対象関係は発達するが、患者群では対象関係の発達は停止することが示唆された。母親の DSQ は、成熟した防衛は健常群が患者群よりも有意に高かった。子どもの CRS スコアと母親の DSQ の相関については、健常群のみ、母親の成熟した防衛と子どもの CRS に有意な正の相関を認めた。【結論】思春期に精神科入院治療を必要とする非精神病性診断を受ける子どもは、対象関係の発達停止を来していることが示された。また、患者の母親は子どもからの不安の発信に対して成熟防衛機制を使用できないことが示された。この研究結果は、精神科思春期青年期臨床の経験や発達理論に一致する実証データである。また、我々の入院治療の目的は入院患者群の対象関係の発達の再開にあり、病棟スタッフのケアや集団療法と作業療法の目的もそこにあると言えよう。

3. Differential relationships between personality and brain function in monetary and goal-oriented subjective motivation: Multichannel near-infrared

spectroscopy of healthy subjects

T. Sato, M. Fukuda, M. Kameyama, M. Suda, T. Uehara and M. Mikuni

性格と脳機能の関連は金銭報酬と目標志向という2つの意欲条件により異なる：近赤外線スペクトロスコピを用いた健常者についての検討

【目的】性格と大脳皮質の賦活反応性の関係を3つの意欲条件で検討した。【方法】健康な青年男性を対象として、質問紙 NEO-PI-R で評価した性格と近赤外線スペクトロスコピ (NIRS) で測定した言語流暢性課題による大脳皮質の賦活反応性の関連を、対照条件・金銭報酬条件・目標志向条件で検討した。【結果】3条件を合わせると、前頭極部から記録した大脳皮質の賦活反応性は、調和性と正の相関、神経症傾向・誠実性と負の相関を示した。調和性と [total-Hb] の相関は金銭報酬条件より対照条件や目標志向条件で強く、神経症傾向と [deoxy-Hb] の相関は目標志向条件より金銭報酬条件で強く、誠実性と [deoxy-Hb] の相関は目標志向条件より対照条件で強かった。【結論】多チャンネル NIRS を用いて測定した前頭極部の賦活反応性は5因子性格モデルにより評価した性格と関連すること、その関連は調和性・神経症傾向・誠実性について意欲条件により異なることが明らかとなった。

4. Psychosocial and psychiatric characteristics of suicide completers with psychiatric treatment before death: A psychological autopsy study of 76 cases

S. Hirokawa, T. Matsumoto, Y. Katsumata, M. Kitani, M. Akazawa, Y. Takahashi, N. Kawakami, N. Watanabe, M. Hirayama, A. Kameyama and T. Takeshima

精神科治療を受けていた自殺既遂者の心理社会的特徴：心理学的剖検による76事例の検討

【目的】心理学的剖検の手法を用いた自殺の実態調査において情報収集がなされた自殺既遂事例のうち、死亡前1年以内に精神科受診行動がみられた一群の臨床的特徴について明らかにした。【方法】実態調査において情報収集がなされた76事例を対象として、死

亡前1年間に精神科受診歴があった者（精神科受診群）と非受診者（非受診群）の2群に分類し、心理社会的特徴および精神医学的診断について比較を行った。また精神科受診群については精神科治療の受療状況などの臨床的特徴についての分析を行った。

【結果】精神科受診群と非受診群の割合は、同率の38例（50.0%）であった。受診群でやや女性が多く、また39歳以下の者が65.8%を占めており、非受診群に比べ有意に若年であった。また、受診群のうち57.9%の者が自殺時に治療目的で処方された向精神薬を過量摂取しており、52.6%の者が死亡前に自傷・自殺未遂を経験していた。精神医学的診断では、共通して最も多かった診断名は気分障害（63.5%）であったが、受診群で統合失調症の割合が18.9%と非受診群に比べ高く、非受診群では適応障害が16.2%と高いという点で有意差がみられた。受診群の精神科治療状況をみると、89.5%が死亡前1ヵ月内という自殺の直前に受診をしており、65.7%が1年以上の治療期間を有していた。さらに、受診群を男女で比較すると、女性で有意に若年であり（平均年齢30.1歳；SD=12.3）、また死亡前の自傷・自殺未遂歴については女性患者において80%以上の経験率を有していた。【結論】今後の自殺対策の方向性として、若年成人への対策、特に、統合失調症に罹患した者への対策、精神科治療薬の過量服薬を防止するための対策、さらに自傷行為がみられる女性患者への対策を講じる必要があると考えられた。

5. Psychological impact of the pandemic (H1N1) 2009 on general hospital workers in Kobe

K. Matsui, A. Kawazoe, H. Imai, A. Ito, K. Mouri, N. Kitamura, K. Miyake, K. Mino, M. Isobe, S. Takamiya, H. Hitokoto and T. Mita

2009年新型インフルエンザ流行が神戸市の基幹総合病院職員に与えた精神的影響

【目的】感染症流行時に病院が有効に機能するには、病院職員が受ける影響を明らかにすることが重要である。我々は2009年の新型インフルエンザの流行時に病院職員が受けた精神的影響と、その影響が病院の特性や職員の性別・年代・勤務部署によって異なるかどうかを調べた。【方法】我が国では2009年5

月に神戸から新型インフルエンザの流行が始まった。その流行が収束した直後に、我々は神戸市の3つの基幹総合病院の職員にアンケート調査を行った。アンケートの内容は調査結果公表の同意の有無および性別・年代・勤務先・流行時の勤務部署など回答者の背景、インフルエンザ対応に伴うストレスの強さを問う19項目の質問(ストレス関連質問)、出来事インパクト尺度(Impact of Event Scale: IES)で構成した。ストレス関連質問の回答に対して探索的因子分析を行ったところ、感染不安、消耗感、労働負荷、保護感の4因子が抽出された。その4因子およびIESそれぞれの合計点数と回答者の背景との関連を評価するために重回帰分析を行った。【結果】全職員3,635人中、1,625人から有効な回答が得られた。

インフルエンザ流行時に職員の精神衛生に関する精神科リエゾン活動を積極的に行っていた病院では、職員が受けた精神的インパクトは弱かった。インフルエンザ流行に関する情報共有が頻回になされた病院の職員は保護感が強かった。インフルエンザ対応病棟や発熱外来などインフルエンザに感染するリスクの高い部署に従事した職員は消耗感が強く、IESの合計点数も高かった。【結論】病院としては感染症流行時に職員を守るべく感染に関する情報共有を素早く行っていくことが重要である。また、職員の精神的ストレスを和らげるために精神科リエゾン活動は有効であった。

(精神神経学雑誌編集委員会)