

## ■ PCN だより

### PCN Volume 66, Number 7 の紹介

2012年12月発行の *Psychiatry and Clinical Neurosciences (PCN)* Vol. 66, No. 7 には、Review Article が1本、Regular Article が8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7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. Risk of venous thromboembolism during treatment with antipsychotic agents

*J. Masopust, R. Maly and M. Vališ*

Department of Psychiatry, Charles University and University Hospital, Hradec Králové, Czech Republic

#### 抗精神病薬による治療中における静脈血栓のリスク

現在までの研究では、静脈血栓症 (VTE) のリスクと抗精神病薬による治療との関係は、基本的に臨床的観察や症例報告によって示されているのみである。第一世代の抗精神病薬やクロザピンによる治療では、VTE のリスクが上昇することが示されてきているが、一方で、リスペリドンやオランザピンなどの第二世代の抗精神病薬による治療中にこの副作用が生じるといふ所見が多数報告されてきている。病的な血液凝固の出現リスクは、抗精神病薬による治療開始後最初の3ヵ月で最も高くなる。抗精神病薬による治療中のVTEにつながる潜在的な病因的ファクターは、鎮静、肥満、抗リン脂質抗体の上昇、血小板活性と凝集性の増加、高ホモシステイン血症、高プロラクチン血症である。統合失調症ないしは双極性感情障害の診断、そして交感神経系の興奮とカテコラミン・レベルの上昇を伴うストレスや入院は、病的な血栓の前駆的な要因として知られている。本総説では、行動制限された精神障害例におけるVTEの予防のためのガイドラインの新たなバージョンを示している。今後、抗精神病

薬による治療とVTEとの関連について、その生物学的なメカニズムを明らかにするための前方視的な研究が必要であろう。

#### Regular Articles

1. Neuropsychological performance in euthymic Indian patients with bipolar disorder type I: Correlation between quality of life and global functioning

*R. D. Pattanayak, R. Sagar and M. Mehta*

Department of Psychiatry, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India

#### 双極性障害 I 型の非病相期における神経心理学的能力の検討—QOL と全般的機能との関連について—

【目的】この研究では、双極性障害 I 型の非病相期および健常例において、神経心理学的能力、QOL および全般的機能が評価検討されている。また、認知機能の低下は、双極性障害例の QOL に悪影響を与えるという仮説が検討された。【方法】双極性障害 I 型の非病相期にあるケース 30 例と健常例において、IQ、持続性注意、情報処理速度、遂行機能、記憶に関する検査を用いて、横断的な評価が行われた。施行された検査は、the Verbal Adult Intelligence Scale, the Trail Making Test A & B, the Stroop Color and Word Test, the N-Back test and Postgraduate Institute Memory Scale である。また、双極性障害例では、World Health Organization QoL (BREF, Hindi version) と GAF (Global Assessment of Functioning) による評価が行われた。【結果】双極性障害 I 型の非病相期にあるケースと健常例で、年齢、性、教育歴、そして言語性 IQ に差はなかった。患者群では、健常群に比較して、持続性注意、情報処理速度、認知的柔軟性、遅延再生、および言語性の記憶保持に関する検査の成績が低下していた。また、患者群では、QOL の心理学的ドメインおよび社会的ドメインでの得点、そし

て全般的機能が低下していた。持続性注意、遂行機能、および言語性の記憶保持に関する検査成績と QOL のいくつかのドメインとの間に有意な相関が認められた。ステップワイズ重回帰分析の結果、認知的柔軟性と Trail Making Test Part B における認知的セットの変換の成績により、QOL の心理学的ドメインおよび社会的ドメインでの得点が有意に予想され、それぞれ、分散の 17% と 32% を説明した。【結論】双極性障害 I 型の非病相期にあるケースでは認知機能障害が認められ、この障害は、QOL および全般的な機能に悪影響を与えらると思われる。

## 2. Regional cerebral blood flow changes and performance deficit during a sustained attention task in schizophrenia : 15O-water positron emission tomography

*J-H. Seok, H-J. Park, J-D. Lee, H-S. Kim, J-W. Chun, S. J. Son, M-K. Oh, J. Ku, H. Lee and J-J. Kim*

Department of Psychiatry and Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

統合失調症における局所脳血流量変化と持続性注意の障害 :  $H_2^{15}O$  を用いたポジトロン断層撮影検査を用いた検討

【目的】統合失調症と大うつ病 (MDD) の両者において、注意障害が認められることがこれまで報告されてきた。この研究では、この両者における持続性注意の障害とこれに関連する神経ネットワークが検討され、この 2 つの障害の差異が探索されている。【方法】対象は、統合失調症、MDD、健常例、それぞれ 12 例。注意の容量を計測するために、SART (sustained attention to response task) が行われ、注意課題中の脳血流量が、 $H_2^{15}O$  を用いたポジトロン断層撮影検査で測定された。SPM (statistical parametric mapping) を使用した分析が行われ、3 群間において SART 施行中の検査成績と脳血流量の変化が比較検討された。【結果】統合失調症群におけるコミッションエラーの割合が増加していた。これ以外では 3 群において有意な検査成績の差はみられなかった。SART 中の局所脳血流量変化は、統合失調症群において、健常群と比較

して、左下前頭回、左後頭葉楔部、右上頭頂小葉で減少していた。これと反対に、右の上前頭回と右後頭葉楔部では、局所脳血流量変化は統合失調症群で上昇していた。MDD 群では、検査成績および局所脳血流量変化は、健常群と比較して有意な差は認められなかった。【結論】持続性注意検査の成績低下と前頭葉および頭頂葉皮質における局所脳血流量変化の差異は、統合失調症群でのみ認められた。持続性注意に必要な前頭葉-頭頂葉ネットワークの異常が、統合失調症の病態生理に関与している可能性がある。

## 3. Disturbances of motivational balance in chronic schizophrenia during decision-making tasks

*Y-T. Kim, H. Sohn, S. Kim, J. Oh, B. S. Peterson and J. Jeong*

Department of Psychiatry, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

慢性統合失調症における意思決定課題施行中の不安定な動機づけ

【目的】精神障害例の意思決定におけるフィードバック過程の役割は、これまでアイオワ・ギャンブリング課題 (IGT) を用いて評価されてきた。統合失調症では、IGT の成績低下が多く報告されているが、この障害の背景にある神経心理学的メカニズムは、これまで明らかにされていない。このため、この報告では、IGT のいくつかの変法を用いて、統合失調症における意思決定障害のベースにある神経心理学的メカニズムを検討する。【方法】対象は 30 例の統合失調症と 33 人の健常例であり、コンピュータ版 IGT、IGT 変法 (Variant Gambling Task : VGT)、およびシャッフル版 GT (SGT) が施行された。これらの IGT 変法は、均衡のとれた動機づけと逆転学習が IGT の成績にどのような影響を与えるかを評価するために施行された。また、ウィスコンシン・カード分類検査 (WCST) が行われた。【結果】統合失調症では、IGT と SGT で成績低下が、特にその検査過程の後半で認められた。VGT の成績には、両群で有意な差は認められなかった。これは、VGT では、統合失調症例において検査過程の早期で成績の改善がみられたことによるものであった。統合失調症例において、ギャンブリング課題の成績と WCST の成績および臨床症状の重症度の間

に相関は認められなかった。【結論】逆転学習の障害ではなく課題施行中の不安定な動機づけが、統合失調症例における意思決定障害のより重大な要因であると思われた。

4. Correlations between atrophy of the entorhinal cortex and cognitive function in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment  
X. Li, J. Jiao, S. Shimizu, I. Jibiki, K. Watanabe and T. Kubota

Department of Neurology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing, China

アルツハイマー病および MCI 例における嗅内皮質の萎縮と認知機能の関係

【目的】嗅内皮質の萎縮を評価するための VSRAD (voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease) の有用性を確認する目的で、アルツハイマー病および MCI 例において、VSRAD の点数と神経心理学的検査得点との間の相関が検討された。【方法】対象は 18 例のアルツハイマー病例および 12 例の MCI 例からなる 30 例であり、VSRAD による検討が嗅内皮質の萎縮を評価するために行われた。また、WAIS-III, Wechsler Memory Scale-Revised, ADAS-cog, 長谷川式認知症検査改訂版からなる神経心理学的検査が施行された。【結果】1 例を除いて、すべてのケースが嗅内皮質の萎縮を示したが、その程度はさまざまであった。VSRAD による Z 得点は、ADAS-cog の点数と有意な正の相関 ( $P=0.0129$ ) を、また、WAIS-III の言語性下位検査「知識」の得点と有意な負の相関 ( $P=0.0294$ ) を示した。Z 得点と長谷川式認知症検査改訂版および WAIS-III の言語性下位検査「類似」の得点の間には、負の相関が認められる傾向にあった ( $P=0.0532$ ,  $P=0.0635$ )。また、Z 得点と Wechsler Memory Scale-Revised の遅延視覚再生得点との間には、軽度の負の相関が認められた ( $P=0.0609$ )。【結論】VSRAD による Z 得点は、多くの神経心理学的検査の成績、特に、ADAS-cog の点数と WAIS-III の言語性下位検査「知識」の得点に強い関連を持っていた。この所見は、VSRAD の点数が、アルツハイマー病の早期診断にとって有用な指標となることを示しており、また、VSRAD による評価が認知機

能の変化および病気の進行に強い関連を持つことを示している。

5. Desmopressin accelerates the rate of urinary morphine excretion and attenuates withdrawal symptoms in rats

E. Saboory, V. Ghazizadeh, B. Heshmatian and M. H. Khademansari

Neurophysiology Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

デスモプレシンは、ラットにおいて尿中のモルヒネ排出率を上昇させ、離脱症状を減少させる

【目的】本研究では、モルヒネに依存した個体（ラット）において、デスモプレシンがその離脱症状とバゾプレッシンレベルにどのような影響を与えるかが検討された。【方法】ウイスターラット（オス）に対して、モルヒネ依存を生じさせるために、1日1回5日間連続して、モルヒネの皮下注射が施行された。この5日間のモルヒネ投与期間が終了した後、同数のラットが、生理食塩水投与かデスモプレシン投与、および腹腔内投与か脳室内投与かに従って4群に振り分けられた。モルヒネ終了後の5日間において、連日採尿が行われ尿中のモルヒネの有無が検討され、また、デスモプレシンの効果を評価するために離脱症状が測定された。【結果】モルヒネ依存ラット全個体において、離脱期における有意な体重低下がみられた。投与方法にかかわらず、尿中モルヒネ排出が認められる期間は、デスモプレシン投与群（実験群）において非投与群（対照群）よりも短縮していた。デスモプレシン投与（実験群）の中の投与方法の異なる2群では、尿中モルヒネ排出に有意な差は認められなかった。断薬期早期において、離脱症状は、対照群に比べ実験群で有意に軽度であった。【結論】デスモプレシンは、モルヒネによる離脱症状の程度を軽減する。そして、おそらくデスモプレシンは、モルヒネ嗜癖の治療に有用な薬剤と思われる。また、デスモプレシンによる離脱症状軽減効果は、抗利尿効果によるものではなく、中枢神経系への作用によるものと思われる。

### Short Communication

1. Peduncular hallucinosis secondary to central pontine myelinolysis

*M. Walterfang, A. Goh, R. Mocellin, A. Evans and D. Velakoulis*

Neuropsychiatry Unit, Royal Melbourne Hospital, Melbourne, Australia

#### 橋中心髄鞘崩壊による脳脚幻覚症

脳脚幻覚症は、通常は中脳の損傷で出現し、血中ナトリウムの急速な変動やアルコール依存症により生じる橋中心髄鞘崩壊により出現するのはまれである。この報告では、46歳男性で、脳画像検査により橋中心髄鞘崩壊と診断され、典型的な脳脚幻覚症を示したケースが報告されている。飲酒の停止と脳画像による診断の後、ケースの幻覚症状は消失した。

(文責：加藤元一郎 PCN 編集委員)

(日本国内からの投稿)

### Regular Articles

1. Source localization of posterior slow waves of youth using dipole modeling

*K. Ohoyama, E. Motomura, K. Inui, Y. Nishimura, K. Ushiro, N. Matsushima, M. Maeda, H. Tanii, D. Suzuki, K. Hamanaka, R. Kakigi and M. Okada*

#### 双極子追跡法を用いた若年性後頭部徐波の信号源推定

【目的】若年性後頭部徐波はよく知られた脳波波形で、その出現は思春期にピークをむかえ、たいていの場合は成人になるとみられない。一般的に生理的範疇の脳波所見とされるが、性格的未熟性や不適切な社会的行動との関連を指摘する報告もある。この脳波波形の生理学的意義はまだ明らかにされていない。本研究の目的は双極子追跡法を用いてこの脳波波形の脳内信号源を明らかにすることである。【方法】健常者6名を対象とし、頭皮上25電極による脳波記録からアーチファクトの少ない後頭部三角波を含む EEG epoch を視察的に抽出した。各被験者の脳波記録において後頭部 (O1 or O2) の徐波頂点をトリガーとして加算平均を行った。加算平均波形 (右側: 6 波形, 左側: 1 波形) について双極子追跡法を用いた単一信号源推定を行った。【結果】若年性後頭部徐波の信号源は同側の

紡錘状回・中後頭回およびその近傍に推定された。【考察】推定された信号源はいわゆる腹側皮質視覚路に位置する。この部位に関する若年性後頭部徐波の意義を明らかにするさらなる研究が望まれる。

2. Urine catecholamine levels are not influenced by electroconvulsive therapy in depression or schizophrenia over the long term

*M. Ito, K. Hatta, C. Usui and H. Arai*

うつ病および統合失調症患者における ECT の尿中カテコラミン濃度に対する長期的な影響の検証

電気けいれん療法 (ECT) に伴う急激なカテコラミンの変化は、治療効果だけでなく、近年報告が増加している ECT 後タコツボ型心筋症のような循環系副作用への関与も推測されている。一方、カテコラミンの慢性的な上昇は心不全の悪化に関わるが、ECT がカテコラミン濃度に長期的な影響を与えるかどうかは不明な点が多い。我々は、ECT 施行に伴うカテコラミンの変化が長期間続くかどうかについて検証した。対象は、ECT 目的で順天堂医院に入院し、研究参加同意を得られた、DSM-IV の大うつ病エピソード (n=14) あるいは統合失調症 (n=10) の診断基準を満たす患者とした。長期間のカテコラミン変化を調べるため、24 時間蓄尿による濃度を調べた。採尿は、ECT 施行前 24 時間、1 回目の ECT 施行後 24 時間、最終の ECT 施行後 24 時間、ECT 終了 1 週間後の 24 時間の 4 点で行った。治療反応は、大うつ病エピソードについては Hamilton Rating Scale for Depression (Ham-D)、統合失調症については Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) を用い、ECT 施行前と終了後で評価した。両疾患とも ECT 前後で有意に症状は改善したが、Friedman 検定にて尿中カテコラミン濃度に有意な変化は認められなかった。本研究結果から、ECT による急激なカテコラミン変化は遷延せず、長期的な循環動態への影響は少ないことが示唆される。さらに多数例での検証が必要であろう。

3. Discrimination of female schizophrenia patients from healthy women using multiple structural brain measures obtained with voxel-based morphometry  
*M. Ota, N. Sato, M. Ishikawa, H. Hori, D. Sasayama, K. Hattori, T. Teraishi, S. Obu, Y. Nakata, K. Nemoto, Y. Moriguchi, R. Hashimoto and H. Kunugi*

#### Voxel based morphometry を用いた統合失調症と健常人の判別分析

統合失調症は幻覚や妄想、解体した言動などを特徴とする精神疾患であり、診断や鑑別は専ら臨床医の診察によって行われてきた。その診断に従い、統合失調症における発症前的大脑形態の変化や発症後の経時的形態変化も広く研究されるようになり、疾患に比較的特徴的な変化を呈する領域も明らかになりつつある。しかしながらこれらの特徴的な形態変化パターンから疾患の鑑別をはかるような試みはこれまであまりなされていない。今回我々は、これらの知見を受けて脳画

像情報を用いた診断補助ツールの開発を検討した。対象者には検査に関する説明を行い、文書にて同意を得た。なお、本研究は国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を得て実施した。説明と同意が得られた健常女性対照者105名、統合失調症女性患者38名を対象とした。統合失調症で変化することが知られている両側島、内側前頭葉、第3側脳室、および統合失調症ではほとんど変化しないことが知られている上頭頂葉、後頭葉といった領域の容量をパラメーターとして入力し step wise 法による判断分析を行った。その結果、感度76%、特異度72%の検出力を得た。この結果を受けて、別の対照群に対して同様の計算を行い、健常女性対照者23名、統合失調症女性患者23名の判別分析を試みた。判別分析の結果、感度70%、特異度74%の結果を得た。これらの結果から、統合失調症における特徴的な灰白質などの変化パターンは疾患鑑別に有用であることが示唆された。

(精神神経学雑誌編集委員会)