

## ■ PCN だより

### PCN Volume 67, Number 4 の紹介

2013年5月発行のPsychiatry and Clinical Neurosciences (PCN) Vol. 67, No. 4には、Regular Articleが11本、Short Communicationが1本掲載されている。今回はこの中より海外から投稿された9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。

#### (海外からの投稿)

##### Regular Articles

1. Home visitation program for detecting, evaluating and treating socially withdrawn youth in Korea  
Y. S. Lee, J. Y. Lee, T. Y. Choi and J. T. Choi  
Department of Psychiatry, Chung Ang University  
College of Medicine, Seoul, Korea

韓国の若者における引きこもりの発見、評価、治療のための家庭訪問プログラム

【目的】1990年代の日本において、若者の引きこもり (social withdrawal) は重要な社会問題であった。残念なことに現在のDSM-IVの疾病分類は、そのような社会的引きこもりの若者 (SWY) の概念を適切に捉えているとは言い難い。本研究の目的は、引きこもり問題の核心を探り、その心理学的側面を評価し、家庭訪問プログラムを通じて治療的アプローチを行うことである。【方法】ソウル市およびキョンギド (京畿道) 周辺の地域精神保健センターや精神科診療所より紹介された65人の若者を対象とした。そのうち、研究に使用したSWY基準に適合したのは41人 (男性31人、女性10人、平均年齢15±3.6歳) であった。また、ソウル市の中・高校生248人を対照群とした。独自の構造化面接法マニュアルおよび複数の心理評価尺度を用いて、SWY群とその両親に対し、自宅にてケースワーカーによる面接を行った。その際、ケースワーカーは治療的アプローチも行った。【結果】うつ病と不安のインベントリー、社会不安スケール、インターネット依存スケールのいずれの評価においても、SWY群は対照群よりも有意に高いスコアを示した。SWY群へ

の心理療法および両親への面接の平均回数は、それぞれ2.8回と3.4回であった。治療後、SWY群の68.3%において、GAFスコアおよび社会活動に多少の改善がみられた。【結論】SWYは複雑な現象であるため、治療には個々の精神病理学的プロセスが非常に重要であることが示唆された。SWY治療における最大の問題はいかに治療にこぎつけるかであり、この点において構造化されたマニュアルを用いた家庭訪問は1つの突破口となりうる。

2. Repeated transcranial magnetic stimulation on dorsolateral prefrontal cortex improves performance in emotional memory retrieval as a function of level of anxiety and stimulus valence

M. Balconi and C. Ferrari

Laboratory of Cognitive Psychology and Neuroscience, Catholic University of the Sacred Heart, Milan, Italy

前頭前野背外側皮質への反復経頭蓋磁気刺激は、不安のレベルと刺激がもつ感情価に応じて情動的記憶の検索を改善する

【目的】不安行動では、両半球間の不均衡に基づく右前頭葉皮質の優位性により、陰性および嫌悪的記憶に対して一貫した注意の偏りが認められるとされている。本研究の目的は、陽性および陰性の感情刺激を与えた際の記憶検索過程において、左背外側前頭前野 (DLPFC) の役割が、不安のレベルに応じてどのように変化するかを明らかにすることである。【方法】左DLPFC皮質の賦活を誘発するために反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) が使用された。対象者 (N=27, 年齢21~36歳) を、2つのグループ (状態・特性不安尺度に基づいて不安レベルの高い群と低い群) に分け、記銘 (陽性および陰性の感情を表す単語表を使用) と検索 (既出刺激と新奇刺激の再認) の二段階からなる課題を行った。また、意味連合によって生じる干渉効果を評価するため、既出刺激に意味的に関連した、また

は関連のない新奇単語をディストラクターとして用いた。【結果】左 DLPFC への rTMS は、記憶検索に影響を及ぼした。不安レベルの高いグループでは、左前頭部への刺激による改善が大きく、陰性刺激へのバイアスが減少し（陽性の刺激に対する再認の正確さが高まり、また反応時間が短縮）、意味的に関連のあるディストラクターへのパフォーマンスが有意に向上した（干渉効果の減少）。【結論】左 DLPFC の活性化は、陽性の情動価をもった情報の記憶検索を改善し、さらに不安レベルの高い個体においては、右半球優位性による不均衡の影響を軽減する可能性がある。

### 3. Tianeptine combination for partial or non-response to selective serotonin re-uptake inhibitor monotherapy

Y. S. Woo, W.-M. Bahk, J.-H. Jeong, S.-H. Lee, H.-M. Sung, C.-U. Pae, B.-H. Koo and W. Kim

Department of Psychiatry, Yeouido St Mary's Hospital, Seoul, Korea

選択的セロトニン再取り込み阻害薬単独投与が部分的に有効または無効な場合のチアネプチン併用について

【目的】本研究は選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) の単独投与が部分的に有効または無効な場合におけるチアネプチン併用療法の有効性および忍容性検証を目的とする。【方法】SSRI 単独投与が無効ないしは部分的にしか有効でなかった大うつ病性障害患者 150 人を対象に、6 週間にわたる前向き非盲検研究を実施し、この期間を通じてチアネプチンと SSRI の併用療法を行った。【結果】ハミルトンうつ病評価尺度 (HDRS)、モンゴメリー・アズバーグうつ病評価尺度 (MADRS)、臨床全般印象重症度尺度 (CGI-S)、いずれの平均スコアも有意に改善した。各平均スコアの有意な変化は 1 週目から認められた。6 週目の奏効率は 64.7% (HDRS) および 68.7% (MADRS)、寛解率は 34.0% (HDRS) および 42.0% (MADRS) であった。治験責任医師が試験薬のいずれかとの関連を認めた有害事象報告数は 36 件 (24.0%) であった。チアネプチン・SSRI 併用療法への忍容性は全体的に高かった。【結論】チアネプチン併用は、SSRI 単独投与で十分な効果が得られない患者において、効果的でまた高い忍容性が得られる治療法となりうるかもしれない。

### 4. Is T-helper type 2 shift schizophrenia-specific? Primary results from a comparison of related psychiatric disorders and healthy controls

S. S.-W. Chiang, M. Riedel, M. Schwarz and N. Mueller

Institute of Cognitive Neuroscience, National Central University, Jhongli City, Taiwan

ヘルパー T 細胞の 2 型シフトは統合失調症に特異的か？—関連精神疾患患者と健常者との比較—

【目的】経験的証拠は少ないものの、統合失調症ではヘルパー T 細胞の 1 (Th1) 型と 2 (Th2) 型サイトカイン間の不均衡の関与が示唆されている。本研究では、統合失調症および関連疾患における Th1/Th2 型間の不均衡を検討した。【方法】統合失調症患者、統合失調症関連疾患患者 (schizoaffective disorder など)、健常者、各 26 人を対象とした。Th1/Th2 型ヒトサイトカイン・サイトメトリービーズアレイキット II を用いて血清中の Th1/Th2 型サイトカインおよびその比率を評価した。さらに MANOVA を行い、3 群間の Th1/Th2 型サイトカインおよび比率の違いを検討した。また、Pearson/Spearman の相関係数を用いて、Th1/Th2 型サイトカインおよび比率と統合失調症の臨床的および精神病理学的データとの関係を調べた。

【結果】統合失調症では、インターフェロン (IFN)- $\gamma$ /インターロイキン (IL)-4, IFN- $\gamma$ /IL-10, IL-2/IL-4, 腫瘍壊死因子 (TNF)- $\alpha$ /IL-4 の各比率が、健常者と比較して有意に減少していた。健常者との比較において、このような減少は統合失調症関連疾患では認められなかった。また、統合失調症では IFN- $\gamma$ /IL-4 および IFN- $\gamma$ /IL-10 比と年齢との間に正の相関が認められたが、健常者および統合失調症関連疾患では、そのような相関はなかった。【結論】Th2 型移行は統合失調症においては明確に示されたが、統合失調症関連疾患では認められなかった。このことから、統合失調症における Th2 型移行は、発達過程における特異な現象の 1 つと考えられた。

5. Awareness of deficits in Alzheimer's disease patients: Analysis of performance prediction discrepancies

*P. Antoine, J.-L. Nandrino and C. Billiet*

URECA, University of Lille Nord de France, Villeneuve d'Ascq, France

アルツハイマー病患者における障害の自覚—課題遂行成績とその予測の不一致についての分析—

【目的】自らの障害に対する自覚の欠如（無自覚）は、患者の自己報告内容と3つの主要な基準カテゴリー（「親族の判断」「臨床的評価」および「客観的な課題成績」との不一致という観点から捉えられてきた。本研究の目的は、障害に対する自覚の欠如のレベルを評価するための多次元かつ同型的な単純課題に基づく新たな尺度を考案し、この尺度と神経心理学的テスト成績との関連を明らかにすることである。【方法】アルツハイマー病（AD）患者とその対照群に対し、認知課題成績とその予測の不一致について分析を行った。【結果】AD患者は自己の認知機能の状態を実際の成績よりも高く評価（予測）していたが、自己報告による障害の全体的評価は対照群よりも低かった。また、対照群とは異なり、AD患者の実際の課題遂行成績は、認知症評価尺度（DRS）のすべての領域において、その予測を下回った。記憶の領域を除いて、すべての無自覚スコアは中程度に相互相関し、神経心理学的機能全体とも相関を示していた。【結論】障害に対する自覚の欠如に関する研究では、その方法論的および概念的問題点が指摘されてきた。このことは、記憶障害に対する病態認識の欠如に関する研究において、その結果の一般化が問題となることを示している。今回提案した方法は、障害の無自覚と認知機能の様々な側面、特に遂行機能との関係を評価するための有用なツールとなりうる。

6. Symptom severity of panic disorder associated with impairment in emotion processing of threat-related facial expressions

*S.-M. Wang, Y. Kim, B. Yeon, H.-K. Lee, Y.-S. Kweon, C. T. Lee and K.-U. Lee*

Department of Psychiatry, Uijeongbu St Mary's Hospital, Catholic University of Korea College of Medicine, Uijeongbu, Korea

パニック障害重症度と脅威に関連した表情の情動的処理障害との関連

【目的】パニック障害（PD）と健常者との間で感情認識パターンを比較し、PDにおける感情認識障害度と疾患の重症度との関係を分析する。【方法】PD患者24人および対照群としての健常者20人を対象に、4つの基本的感情（幸せ、悲しみ、怒り、恐怖）を含む感情認識課題を行った。情動認識項目として、認識閾値、反応時間、適切に分類された感情における反応時間（CRT-反応時間）、不適切な感情認識を評価した。それぞれの項目における4つの基本的感情の平均スコアを2群間で比較し、続いて各感情について項目間の比較を行った。また、これらの情動認識指数と、状態・特性不安評価尺度、ベックのうつ病評価尺度（BDI）、パニック障害重症度尺度における重症度との相関についても分析した。【結果】平均認識閾値は対照群よりもPD群で有意に高かった。また、PD群は恐怖への感情認識閾値が高い傾向があり、また、怒りへの反応時間がわずかに長い傾向を示した。相関分析では、特性不安が高いほど怒りへのCRT-反応時間が長く、BDIスコアが高いほど幸せや怒りへの反応時間およびCRT-反応時間が長かった。【結論】本研究ではPD重症度と脅威に関連した表情の情動的処理障害との関連が示唆された。

7. Association between high serum total bilirubin and post-stroke depression

*W. K. Tang, H. Liang, W. C. W. Chu, V. Mok, G. S. Ungvari and K. S. Wong*

Department of Psychiatry, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong

### 血清総ビリルビンの増加と脳卒中後うつ病との関連

【目的】血清ビリルビンの増加は、非脳卒中患者におけるうつ病の予測因子であるが、脳卒中後うつ病(PSD)の予測因子であるかどうかは不明である。本研究では、PSD発症リスクとビリルビン値との関連を検討した。【方法】香港在住の急性虚血性脳卒中患者635人を対象とし、全員の入院中の血清総ビリルビン、アラントランスアミナーゼ、アルカリホスファターゼ値を評価した。基準となる脳卒中発作から3ヵ月後に精神科医によるDSM-IVの構造化臨床面接を行ったところ、大うつ病性障害27人、小うつ病性障害24名、気分変調性障害10人の計61人がPSDと診断された。【結果】対象者全体の25%、50%、75%のビリルビン値はそれぞれ7.0、10.0、14.0 $\mu\text{mol/L}$ であり、PSDと非PSD群間でビリルビン値において有意差が認められた( $p=0.006$ )。事後比較では、ビリルビン値が $\geq 14.1\mu\text{mol/L}$ の患者の割合はPSD群で有意に高かった(19.7%に対して37.7%、 $p=0.001$ )。最終的な回帰モデルにおいてもオッズ比2.4と、ビリルビン値( $\geq 14.1\mu\text{mol/L}$ )は重要な独立予測因子であった。【結論】ビリルビンの増加とPSDとの間に関連が認められた。両者間の病態生理学的関連を明らかにするため、さらなる研究が必要である。

### 8. Percentage reduction of depression severity versus absolute severity after initial weeks of treatment to predict final response or remission

C-H. Lin, C-C. Chen, F-C. Wang and H-Y. Lane  
Kaohsiung Municipal Kai-Syuan Psychiatric Hospital,  
Kaohsiung, Taiwan

治療後数週間におけるうつ病重症度スコア減少率と重症度絶対値の比較—最終的治療反応ないしは寛解の予測—

【目的】大うつ病性障害において、重症度スコア減少率は、治療反応および寛解を予測するために用いられている。今回我々は、治療開始後の数週間におけるスコア減少率および重症度絶対値が、治療反応および寛解それぞれを予測する精度を比較した。【方法】6週間にわたり20 mg/日フルオキセチン投与にて入院治療を受けているうつ病患者126人を対象とした。症状の重症度は、17項目からなるハミルトンうつ病評価尺度

(HAMD-17)を用いて評価し、スコア減少率50%以上を有効、HAMD-17スコア $\leq 7$ を寛解とした。また、治療1, 2, 3, 4週目のHAMD-17スコア減少率、気分のクラスタースコア減少率、HAMD-17得点絶対値、気分のクラスタースコア絶対値を潜在的予測因子とみなした。さらに治療1, 2, 3, 4週目の予測因子のカットオフ値を求めるため、ROC曲線が用いられた。

【結果】6週間の全期間にわたって治療を受けた患者数は107人であった。治療1, 2, 3, 4週目のHAMD-17スコアの減少率および絶対値は、それぞれ治療反応良好例および寛解の最適な予測因子であった。各評価において、HAMD-17スコア減少率を治療反応予測因子として用いた結果、他の予測因子と比較してROC曲線下面積が増加した。一方、各評価にHAMD-17スコア絶対値を寛解予測因子として用いた場合の曲線下面積は最大となった。【結論】治療開始後の数週間において、うつ病重症度スコア減少率は、治療反応の有効な予測因子となりうる。そして、うつ病重症度絶対値は、寛解を予測するのに有用である。

### 9. Affective theory of mind in patients with Parkinson's disease

M. Poletti, A. Vergallo, M. Ulivi, A. Sonnoli and U. Bonuccelli

Department of Neuroscience, University of Pisa, Pisa, Italy

### パーキンソン病患者における情動的心の理論

【目的】本研究の目的は、パーキンソン病(PD)患者、特に中等度または重度のPD患者は、心の理論(ToM)のうちの情動に基づく課題(他人の感情の推論課題)を遂行することが困難であるという仮説の検証である。なお、これらの患者が認知的ToM課題の遂行障害をもつことについては、これまで複数の研究で報告されてきた。【方法】PD患者および対照群としての健常者各35人に対し、「まなごし課題」を実施して情動的ToMを評価した。うつ状態の重症度、全般認知的認知状態、遂行機能も評価された。さらにホン・ヤール分類スコアに基づき、PD患者を初期および中等度群に分けた。【結果】対照群に比べ、PD患者は情動的ToM課題の成績がより低下しており、この結果は、他の関連要因(年齢、教育歴、MMSE得点な

ど)の影響をコントロールした後も同様であった。初期 PD 患者の遂行能力は中等度 PD 患者のそれを上回ったが、他の関連変数をコントロールした後では、両者間にほとんど差は認められなかった。【結論】PD では情動的 ToM 課題遂行能力が低下していることが明らかになった。しかし、PD における疾患の進行度が、社会認知能力の一部であるこのタイプの ToM 能力に与える影響については、明らかな結論を得ることができなかった。したがって、この影響については今後長期的縦断研究により検討する必要がある。

(文責：加藤元一郎 PCN 編集委員)

### (日本国内からの投稿)

#### Regular Articles

1. Usefulness of near-infrared spectroscopy to detect brain dysfunction in children with autism spectrum disorder when inferring the mental state of others

*R. Iwanaga, G. Tanaka, H. Nakane, S. Honda, A. Imamura and H. Ozawa*

自閉症スペクトラム障害児が他者の心的状態を推量している際の脳機能障害を検出するための近赤外線スペクトロスコピーの有用性

【目的】本研究の目的は自閉症スペクトラム障害 (ASD) 児が他者の心的状態を推量している際の前頭前野の脳機能障害を検出するための近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) の有用性について検証することである。【方法】対象は 8~14 歳の ASD 児 16 名と年齢をマッチした健常コントロール 16 名であった。被験者がヒトの心的状態について表現する課題 (MS 課題) と物の特徴について表現する課題 (OC 課題) を行っている間、NIRS によって前頭前野領域の酸化ヘモグロビン濃度を測定した。【結果】群 (ASD 群 vs コントロール群) に主効果が認められ、コントロール群の方が ASD 群よりも活動レベルが高かった。しかしながら、課題 (MS 課題 vs OC 課題)、脳半球 (右 vs 左) には主効果は認められなかった。課題と群に有意な交互作用が認められ、MS 課題の際に OC 課題に比較してコントロール群が ASD 群よりも活動レベルが高いことが示された。【結論】NIRS によって ASD 児が MS 課題を実施している際の前頭前野の活動の低さが実証

された。したがって、臨床現場において ASD 児の心的状態を推量する際の脳機能障害を簡便に検出するために、NIRS とこれらの課題を用いることができるだろう。

2. Validation of computer-administered clinical rating scale : Hamilton Depression Rating Scale assessment with Interactive Voice Response technology - Japanese version

*H. Kunugi, N. Koga, M. Hashikura, T. Noda, Y. Shimizu, T. Kobayashi, J. Yamanaka, N. Kanemoto and T. Higuchi*

音声自動応答技術を用いたハミルトンうつ病評価プログラム (日本語版) の妥当性の検討

【目的】本研究の目的は、音声自動応答 (Interactive Voice Response : IVR) プログラムを用いて 17 項目ハミルトンうつ病評価尺度 (HAM-D) による症状評価を行うために、IVR プログラム (日本語版) の信頼性と妥当性を検討することである。【方法】60 名のうつ状態の患者を対象に、医師 (精神科医) と心理士が HAM-D を用いて症状評価を行った。IVR プログラムによる評価も同日と翌日 (または翌々日) に行われた。HAM-D 総得点に関する再テスト信頼性、内的整合性、併存的妥当性について、級内相関係数、クロンバックの  $\alpha$ 、ピアソンの相関係数によって検討した。HAM-D のそれぞれの項目に関する評価者間信頼性については、コーエンの  $\kappa$  によって検討した。【結果】IVR プログラムの再テスト信頼性は高かった (級内相関係数 0.93)。医師、心理士、IVR プログラム (2 回) の内的整合性はいずれも高い値を示した (クロンバックの  $\alpha$  : 0.77, 0.79, 0.78, 0.83)。総得点の相関係数は、医師と IVR との間で 0.81、医師と心理士との間で 0.93 であり、ともに高い併存的妥当性を示した。ただし、医師による総得点は、IVR のそれより 3 点低かった。それぞれの項目の医師と IVR との間の評価者間信頼性は普通 (fair) であった (コーエンの  $\kappa$  : 0.02~0.50)。【結論】17 項目 HAM-D 評価の総得点に関しては、日本語版 IVR プログラムの信頼性と妥当性は高いことが示唆された。しかし、本プログラムは医師の評価に比べて総得点が高くなる傾向があり、それぞれの項目の評価は必ずしも医師の評価と一致しなかった点

は、問題点として残る。

### Short Communication

#### 1. Resequencing and association analysis of MIR137 with schizophrenia in a Japanese population

*J. Egawa, A. Nunokawa, M. Shibuya, Y. Watanabe, N. Kaneko, H. Igeta and T. Someya*

#### 日本人における MIR137 遺伝子のリシーケンスおよび統合失調症との関連解析

マイクロ RNA とはタンパク質をコードしない小分子 RNA であり、標的となる mRNA に結合してその翻訳を制御し、神経発達やシナプス機能に重要な役割を

果たしている。マイクロ RNA の機能障害は統合失調症の病態に関与すると考えられている。最近、ゲノムワイド関連研究のメタ解析により、初期マイクロ RNA137 をコードする MIR137HG 遺伝子のイントロンに存在する頻度の高い変異が、統合失調症と関連することが示された。統合失調症のリスク変異をさらに探索するために、MIR137 遺伝子をリシーケンスし、日本人 1,321 人において関連解析を行った。リシーケンスにより遺伝子の上流と下流に 4 つの変異が同定された。しかし、これらの変異と統合失調症との関連は認められなかった。MIR137 遺伝子のリシーケンスおよび関連解析を行ったが、統合失調症のさらなるリスク変異を見出すことはできなかった。

---