

■ PCN だより

PCN Volume 67, Number 7 の紹介

2013年11月発行の *Psychiatry and Clinical Neurosciences (PCN)* Vol. 67, No. 7 には, PCN Frontier Review が1本, Review Article が2本, Regular Article が7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4本の内容と, 日本国内からの論文については, 著者において日本語抄録をいただき紹介する。

(海外からの投稿)

Review Article

1. Is cannabis neurotoxic for the healthy brain? A meta-analytical review of structural brain alterations in non-psychotic users

M. Rocchetti, A. Crescini, S. Borgwardt, E. Caverzasi, P. Politi, Z. Atakan and P. Fusar-Poli

Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK

Department of Brain and Behavioral Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy

大麻は健全な脳に神経毒性を有するのか? 精神病状態のない大麻使用者における脳構造の変化に関するメタ解析レビュー

【目的】Cannabis imaging (大麻使用者における脳画像研究) の領域では, 大部分は精神病状態が出現した対象に研究が進んできているにもかかわらず, 健全な脳に対する大麻喫煙の神経毒性作用については, まだ詳しくは解明されていない。精神病状態のない人々で, 大麻使用が神経解剖学的にどのような作用をもたらすかに関して, 既存の脳イメージングデータを評価する必要があると思われる。【方法】大麻使用歴のあるおよび使用歴のない精神病状態のない被験者での大麻の作用を推定するためのメタ解析レビューを実施した。特に, 精神病状態のない使用者において, 大麻の使用により灰白質と白質が変化するという仮説につい

て検討した。【結果】体系的文献検索を行って, メタ解析を行うための採用基準を満たした研究が14件見つかった。それらを総合したデータベースを作成し, 大麻使用者362例, 非使用者365例のデータが得られた。個別研究のレベルでは, 精神病状態のない大麻使用者での白質と灰白質の構造が, 大麻使用に関連して変化するというを示すエビデンスは少なく, 相反するエビデンスもあった。しかし, われわれがメタ解析を行ったところ, 大麻使用者の海馬のサイズは, 非使用者と比較して一貫して小さかった。研究デザインやイメージ取得法に関して研究によって違いがあること, サンプルサイズが小さいこと, ならびにメタ解析に含める関心領域が狭かったため, 本研究の中核となる知見の確実性が少し損なわれている可能性がある。【結論】われわれの得た結果からは, 健常例の脳において, 大麻の慢性的かつ長期の使用が海馬のようなカンナビノイド受容体が多く存在している脳の領域に大きな影響を及ぼし, それが神経毒性作用と関係している可能性があることが示唆される。

Regular Articles

1. Temperature control can abolish anesthesia-induced tau hyperphosphorylation and partly reverse anesthesia-induced cognitive impairment in old mice

H. Xiao, X. Run, X. Cao, Y. Su, Z. Sun, C. Tian, S. Sun and Z. Liang

Department of Neurology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China

Department of Neurology, The University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, Shenzhen, China

体温コントロールを行うことで、高齢マウスでの麻酔により誘発されるタウ因子の過リン酸化を消失させることができ、麻酔により誘発される認知障害を一部改善できる

【目的】麻酔は認知障害やアルツハイマー病のリスクと関係している。麻酔中に低体温であると、タウ因子が異常に過リン酸化される可能性があり、このことが、麻酔誘発性認知障害に関与しているものと考えられてきている。本研究の目的は、麻酔中の体温制御を行うことにより、タウのリン酸化レベルが維持され、これにより C57BL/6 マウスの認知機能障害を改善できるかどうかを調べることであった。【方法】18 ヶ月齢のマウスに対して、2 週間の体温の維持を行った状態および維持しなかった状態で麻酔を繰り返し行った。対照マウスには、麻酔薬の代わりに生理食塩水を投与した。マウスの脳のタウのリン酸化レベルをウェスタンブロット法で測定し、認知成績をモリス水迷路 (MWM) を使って測定した。【結果】高齢マウスにおいて、麻酔により低体温が誘発されると、タウは過リン酸化され、MWM で測定した認知成績は低下した。しかし、麻酔中に体温制御を行うと、タウの過リン酸化は完全に消失し、MWM で測定した認知機能障害が部分的に改善されていた。【結論】麻酔後にタウが過リン酸化を受けることは重要なイベントであり、それが唯一の原因ではないであろうが、術後に認知機能が低下する原因であろう。

2. Anti-depressive effect of polyphenols and omega-3 fatty acid from pomegranate peel and flax seed in mice exposed to chronic mild stress

S. Naveen, M. Siddalingaswamy, D. Singsit and F. Khanum

Department of Applied Nutrition, Defence Food Research Laboratory, Mysore, India

慢性的な軽度のストレス下におかれたマウスでの、ざくろの皮 (石榴皮) ならびにフラックスシード (亜麻仁) 由来のポリフェノールと ω -3 脂肪酸の抗うつ作用

【目的】本研究では、ざくろの皮 (石榴皮) 由来のポリフェノールおよび、フラックスシード (亜麻仁) 由来の ω -3 脂肪酸の抗うつ作用について、慢性的な軽度ストレス (CMS) にさらされたマウスで評価した。【方

法】まず、2% ショ糖液を摂取するように 3 週間のトレーニングを受けた合計 40 頭のマウスを、それぞれ 8 頭からなる 5 群に分けた。第 1 群は正常対照群であった。残る 4 群は、CMS 暴露群であり、加えて、1 日体重 1 kg あたり 10 mL の水; 体重 1 kg あたり 15 mg のイミプラミン; 石榴皮のエキバレントエキス・ポリフェノールを体重 1 kg あたり 30 mg; あるいは、 ω -3 脂肪酸と一緒にポリフェノールを体重 1 kg あたり 30 mg のいずれかを強制的に 50 日間摂取させた。実験終了時点で、血液と脳を、うつ状態の様々なバイオマーカーに関して解析した。【結果】フラックスシード投与群とイミプラミン投与群では、ショ糖消費量が有意に増加し、コルチゾール (血中) 濃度が低下し、エピネフリンおよびノルエピネフリンレベルが低下し、モノアミン酸化酵素 A および B の活性が低下し、スーパーオキシドジスムターゼの活性が低下した。脂質過酸化が完全に抑制された。対照的に、石榴皮抽出物でも、脳内の脂質過酸化を完全に抑制し、酵素活性とホルモン濃度を低下させたが、フラックスシードと比較するとその程度は低かった。【結論】フラックスシード由来のポリフェノールと ω -3 脂肪酸は、石榴皮由来のポリフェノールと比較して、CMS の影響すべてを低減させることができた。

3. Predicting treatment-seeking for visual hallucinations among Parkinson's disease patients

A. Q. Rana, I. Siddiqui, M. Zangeneh, A. Fattah, N. Awan and M. S. Yousuf

Parkinson's Clinic of Eastern Toronto and Movement Disorders Centre, Toronto, Canada

パーキンソン病患者での幻視についての治療希求の予測

【目的】パーキンソン病での幻視の背景を解明しようとする研究が多く行われてきているが、幻視の内容および患者の幻視に対する感情的反応について焦点を絞った研究はこれまでほとんどなかった。これらの因子は、患者が治療を求めるという決断に対して大きな影響を及ぼす可能性が高い。これは、臨床的な観点からは、どのような症状であっても極めて重要な側面である。【方法】2005~2010 年の間に、地域ベースのパーキンソン病・運動障害クリニックを受診したパーキン

ソン病患者に関して後ろ向きカルテ解析を実施した。
【結果】対象例は、パーキンソン病患者 334 例から構成され、そのうち 10.5% が幻視を経験していた。Hoehn and Yahr 疾病ステージ ($P=0.001$)、認知症の併存 ($P=0.001$)、および性別 ($P=0.031$) が幻視の出現を有意に予測する因子であった。一方、治療希求を決断する最も大きな要因は、幻視に対する感情的反応、すなわち、幻視がやっかいなものであるかどうかであった ($P=0.008$)。しかし、特定のタイプの内容をもった幻視が、より影響が大きい場合があり、感情的反応に対抗していた。**【結論】**幻視について個人がどのように感じるかによって、治療希求を予測することができるが、患者自身の方針決定は、論理的に一貫したものではない場合がある。臨床医は患者の想起内容と意見に基づいて治療を行うことを提案するべきであることが示唆される。

(文責：加藤元一郎 PCN 編集委員)

(日本国内からの投稿)

1. Review of neurophysiological findings in patients with schizophrenia

T. Onitsuka, N. Oribe, I. Nakamura and S. Kanba

統合失調症における神経生理学的研究のレビュー

統合失調症には、認知の統合不全があると考えられており、神経回路の機能異常がその基盤にあると想定されている。この論文では、統合失調症の脳波、脳磁図研究に焦点をあててレビューを行った。特に、統合失調症における聴覚 P50, N100, P300 と視覚 P100, N170, N400, および神経振動の所見を概観した。統合失調症では、視覚と聴覚における早期の感覚処理 (P50, P100, N170) から比較的後期の処理 (P300, N400) まで、神経生理学的異常が報告されている。今後、神経伝達物質を含む神経基盤と神経生理学的所見の関連を調べることで、より包括的に統合失調症の病態が明らかになっていくと思われる。

2. Review of mental-health-related stigma in Japan *S. Ando, S. Yamaguchi, Y. Aoki and G. Thornicroft*

日本におけるメンタルヘルス関連のスティグマについての文献レビュー

本研究の目的は、日本人のもつメンタルヘルス関連のスティグマの性質や特徴について理解することである。我々は、MEDLINE と PsycINFO を用い、2001 年以降に英語または日本語で出版された研究を調べ、日本におけるメンタルヘルス関連のスティグマについての 19 の研究を同定した。精神疾患の知識については、日本の一般人口において、精神疾患から回復できると考えている人は少数であった。精神疾患の原因としてしばしば捉えられているのは、生物学的要因ではなく、性格の弱さを含む心理社会的要因であった。さらに、一般人口の大多数は、特に近い人間関係において、精神疾患をもつ人から社会的距離をとる傾向があった。統合失調症はうつ病よりも強いスティグマを負っており、その重症度が増すほどスティグマも強まる傾向にあった。医療従事者と精神疾患をもつ個人との直接の社会的接触が多いほど、医療従事者のもつスティグマが弱いという関係がみられた。このスティグマ減少は、臨床的経験や精神疾患をもつ人との日々の接触の積み重ねによるかもしれない。日本におけるスティグマは台湾やオーストラリアよりも強かった。これは、施設収容主義、反スティグマキャンペーンの欠如、一致性を重んじる社会的価値観によるかもしれない。教育プログラムはメンタルヘルス関連のスティグマ減弱に効果的なようだが、今後、そうしたプログラムは、施設収容主義の問題を取り上げ、精神疾患をもつ人との直接の社会的接触を取り入れるべきである。

3. Apathy is more severe in vascular than amnesic mild cognitive impairment in a community : The Kurihara Project

K. Nakamura, M. Kasai, Y. Ouchi, M. Nakatsuka, N. Tanaka, Y. Kato, M. Nakai and K. Meguro

地域在住の血管性軽度認知障害患者は健忘型軽度認知障害患者より重度のアパシーを有する：栗原プロジェクト

【目的】本研究は標準意欲検査法 (CAS) を用いて、

アパシー有病率の算出を行い、軽度認知障害 (MCI) のタイプ別〔血管性 MCI (vMCI), 健忘型 MCI (amMCI), その他の MCI) の有症率比較を行うことである。【方法】同意を得た栗原市在住 75 歳以上高齢者 590 名を対象とした。221 名が臨床的認知症尺度 (CDR) 0, 295 名が CDR 0.5, 74 名が CDR 1 以上であった。CDR 0.5 を 3 群に分類し、55 名が vMCI (Erkinjuntti の基準に基づく), 91 名が amMCI, 149 名がその他のタイプであった。アパシーの多面的評価を行うため、CAS の 3 つのサブスケール、医師面接 (CAS1), 自己評価 (CAS2), 介護者評価 (CAS3) を用いた。分析は CAS の妥当性、CDR 3 群のアパシー有病率比較、CDR 0.5 サブグループ間のアパシー有病率比較の 3 つについて行った。【結果】CAS は Apathy Evaluation Scale との妥当性を認めた。各 CAS 得点は CDR 3 群間で有意差を認め ($p < 0.001$), CDR 0, 0.5, 1 以上となるにつれて、より重度なアパシーを示した。CAS 3 得点は健常群と CDR 0.5 の 3 サブグループ間で有意差を認め ($p < 0.001$), vMCI は健常群, amMCI 群, その他の MCI より高得点であった ($p < 0.05$)。【考察】vMCI は介護者によるアパシー評価を用いた場合、amMCI より重度のアパシーを有していると考えられた。

4. Emotional processing during speech communication and positive symptoms in schizophrenia *F. Ito, K. Matsumoto, T. Miyakoshi, N. Ohmuro, T. Uchida and H. Matsuoka*

統合失調症における会話コミュニケーション中の感情処理と陽性症状との関連について

【目的】統合失調症では感情を認識する能力が障害されていることはよく知られているが、この障害が陽性症状とどのように関連しているのかについてはまだよくわかっていない。そこで、本研究では、統合失調症における感情処理の障害と陽性症状との関連について調べた。【方法】統合失調症の患者 28 名と健常対照者 37 名が研究に参加した。被検者は、いくつかの単文を聴取し、字義的に表現されている感情価と、それを読み上げている際の声の調子 (感情プロソディ) の感情価とが一致しているか否かを判断した。【結果】統合失調症の患者は健常対照者と比較して課題成績が全

般に低下していたが、特に文章の字義的内容が否定的な感情価の場合に、課題成績の低下がより顕著であった。また、文章の字義的内容、あるいは、感情プロソディの感情価が否定的なときの患者の課題正答率は、陽性症状の重症度と有意な負の相関を示した。【結論】統合失調症では、字義的に否定的な感情価をもつ情報を処理する能力に障害があるようだ。また、否定的な感情価をもつ字義的情報およびプロソディ情報を処理する機能の障害は、陽性症状と関連性があると考えられた。

5. Association of metabolic syndrome with atypical features of depression in Japanese people

T. Takeuchi, M. Nakao, Y. Kachi and E. Yano

メタボリック症候群と非定型うつ病の関連

メタボリック症候群 (MetS) と大うつ病性障害 (MDD) の関連については明確な結論が出ていない。本研究では MetS と MDD の関連を非定型症状の観点から明らかにすることを目的とした。対象は 20~59 歳の日本人男性 1,011 人。MetS は国際糖尿病学会の基準で診断され、MDD の診断は DSM-IV の基準で診断された。MDD は非定型とそうでない群に分類された。トレンド検定とロジスティック重回帰分析で MetS と非定型うつ病およびその症状の関連を評価した。全体で 141 名 (14.0%) が MetS と診断され、57 名 (5.6%) が MDD (14 人が非定型うつ病、43 人がそれ以外の MDD) と診断された。MetS の有病率は非定型うつ病群が最も高く、それ以外の MDD, うつ病でない群の順番であり、わずかな有意差があった ($P \text{ trend} = 0.07$)。MetS と非定型うつ病の調整オッズ比は 3.8 (95%信頼区間 1.1~13.2) であり正の相関が認められたが、MetS とそれ以外の MDD との関連は明確ではなかった。非定型うつ病の 5 つの症状のうち過食のみが MetS と関連していた (オッズ比 2.7, 95%信頼区間 1.8~4.1)。MetS と非定型うつ病には正の相関があった。特に過食が MetS と非定型うつ病の関連性の中で重要な因子であると考えられた。

6. Increased pituitary volume in subjects at risk for psychosis and patients with first-episode schizophrenia

T. Takahashi, K. Nakamura, S. Nishiyama, A. Furuichi, E. Ikeda, M. Kido, Y. Nakamura, Y. Kawasaki, K. Noguchi, H. Seto and M. Suzuki

精神病発症高危険群および初回エピソード統合失調症群における下垂体体積の増大

【目的】統合失調症患者では下垂体体積の増大が報告されており、視床下部-下垂体-副腎系の活動亢進を反映する変化と考えられる。本研究では、精神病発症高危険者に同様の所見がみられるかを検討した。【方法】磁気共鳴画像を用いて、精神病発症高危険群 22 例 (男性 11 例, 女性 11 例), 初回エピソード統合失調症群 64 例 (男性 37 例, 女性 27 例), および健常対照群 86 例の下垂体体積を測定した。健常対照群は年齢および性別をマッチングさせた高危険群に対する対照群

(男性 11 例, 女性 11 例) および統合失調症群に対する対照群 (男性 37 例, 女性 27 例) に分割した。【結果】高危険群および統合失調症群ともに対照群と比較して有意に下垂体体積が増大していたが、両疾患群の間に有意差はなかった。両疾患群において、下垂体体積と臨床指標 (撮像時の症状, 抗精神病薬の投与量および投与期間) の間に有意な相関はなかった。後に統合失調症に移行した高危険群 (5 例) と移行しなかった高危険群 (17 例) の間に下垂体体積の有意差はなかった。すべての群において、女性の下垂体は男性よりも大きかった。【結論】本研究でみられた精神病発症高危険群および初回エピソード統合失調症群における下垂体体積の増大は、早期精神病における共通のストレス脆弱性を反映する可能性がある。今後はさらに多数の高危険群を対象として下垂体体積と後の精神病発症との関連を調べる必要がある。

(精神神経学雑誌編集委員会)