

## ■ PCN だより

# PCN Volume 68, Number 1 の紹介

2014年1月発行のPsychiatry and Clinical Neurosciences(PCN)Vol. 68, No. 1には, PCN Frontier Reviewが1本, Review Articleが3本, Regular Articleが3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2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)

#### Review Articles

1. Role of immunological factors in the pathophysiology and diagnosis of bipolar disorder : Comparison with schizophrenia

*A. C. Altamura, M. Buoli and S. Pozzoli*

Department of Psychiatry, University of Milan, Milan, Italy

### 双極性障害の病態生理学と診断における免疫因子の役割：統合失調症との比較

統合失調症と双極性障害においては, 神経生物学的機序が重要な役割をもつことが, 様々な一連のエビデンスで指摘されており, これらのエビデンスでは両者の遺伝的背景が共通していることも示されている。どちらの障害も, 神経発達および神経変性のプロセスが免疫炎症経路の調節不全はもとより, 病因に関連があると主張されている。炎症は有害刺激に対する複雑な生体応答で, サイトカインカスケード, 細胞性免疫応答, 酸化因子およびホルモン調節により媒介される。特にサイトカインは感染ならびに炎症のプロセスにおいて決定的役割を果たし, 脳と免疫系のクロストークを媒介するとされている。また, それらは中枢神経系の発達にも関与している可能性がある。この見地からすれば, たとえ様々な結果が報告されていても, 統合失調症と双極性障害はどちらも炎症性サイトカインのアンバランスと関連があるように思われる。事実, これらのうちの一部は疾病の生物マーカーになるもの

や, 薬物治療の候補になりうる。本論文の目的はこれらの検討を踏まえ, 双極性障害における免疫異常に関する既存の文献について, 統合失調症との類似点と相違点に特に注意して, 包括的およびクリティカルなレビューを行うことである。

2. Positive and negative effects of prostaglandins in Alzheimer's disease

*M. J. Fattahi and A. Mirshafiey*

Department of Immunology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### アルツハイマー病におけるプロスタグランジンの好ましい効果と負の効果

本レビューの目的はアルツハイマー病の免疫病理学におけるプロスタグランジンとプロスタグランジン受容体の役割を解明することである。「アルツハイマー病」をキーワードとし, 「プロスタグランジン」という用語を組み合わせてPubMed検索を行った。過去10年の論文を優先的に選択したが, 著者の判断により過去20年の重要な論文も含めた。アルツハイマー病はアミロイドβペプチドの細胞外沈着, 細胞内の神経原線維変化の出現, 広範囲のニューロン欠損, および大脳皮質や海馬におけるシナプスの変化のような病理学的指標が特徴である。これらのプロセスはサイトカインやプロスタグランジンを含む炎症性メディエーターを産生するミクログリア, アストロサイトおよび浸潤性白血球を活性化させることによって炎症経路を誘導する。プロスタグランジンは多酵素触媒経路によってアラキドン酸から派生する脂質メディエーターで, ここではシクロオキシゲナーゼとホスホリパーゼが律速酵素である。プロスタグランジンは, 中枢神経系において, 異なるサブファミリーやそれらの選択的アゴニスト, 組織分布およびシグナル伝達カスケードが異なる特定のGタンパク結合受容体に作用することで, 神経

毒性効果や神経保護効果を示す。アルツハイマー病におけるプロスタグランジンの役割をさらに検討すれば、それらの神経保護作用の解明に役立ち、良好な治療戦略の開発につながる可能性がある。

(文責：加藤元一郎 PCN 編集委員)

(日本国内からの投稿)

PCN Frontier Review

1. Psychiatric symptoms of noradrenergic dysfunction : A pathophysiological view

*K. Yamamoto, T. Shinba and M. Yoshii*

中枢ノルアドレナリン系と精神症状：病態生理学の視点

この総説は、中枢ノルアドレナリン (NA) 系にかかわる神経科学の研究成果を、精神医学に応用する試みである。これまでの神経科学により、中枢 NA 系は、末梢 NA 系と同様、ストレスにおける交感神経の緊張や精神的緊張 (覚醒水準) を支える系であることが明らかになっている。そしてその活動過剰が過覚醒症状、すなわち不眠、不安、過敏、易刺激性さらには被害性、攻撃性の増強を引き起こし、逆にその活動低下は低覚醒症状、すなわち過眠、鈍感、無感動をもたらすことも示唆されている。NA 系の異常と精神症状とのこうした関係は、不安障害、気分障害、統合失調症などの機能性精神障害全体を通して、程度の差はあれ存在することが生物学的に確認できる。また、過覚醒症状に対する向精神薬の鎮静効果も、その抗 NA 作用により説明可能である。そして、過剰なストレスが、NA の合成過剰を誘発するなど、中枢 NA 系の長期的機能異常を引き起こすことも動物実験で知られてきている。これらの事実、ストレスが単に PTSD のみならず、広く機能性精神障害一般に影響を及ぼすということを示唆している。身体疾患の治療において、病態生理学的診断は、分類学的診断に劣らず重要であるが、このことは精神疾患の理解についてもあてはまるようである。

Review Article

1. Benefits and limits of anticholinergic use in schizophrenia : Focusing on its effect on cognitive function

*S. Ogino, S. Miyamoto, N. Miyake and N. Yamaguchi*

統合失調症に対する抗コリン薬投与の有益性と限界：認知機能への効果に焦点をあてて

現在使用可能なすべての抗精神病薬は、ドパミン D<sub>2</sub> 受容体の遮断作用を有し、錐体外路症状を生じる可能性がある。統合失調症や他の精神病性障害の治療において、抗コリン薬は抗精神病薬により惹起される錐体外路症状の治療や、予防のために主に使用される。しかし抗コリン薬は、口渇、便秘、尿閉などの不快な末梢性副作用や、認知機能障害、遅発性ジスキネジアの悪化、せん妄などの中枢性副作用を生じる可能性がある。統合失調症の認知機能障害は、発症前から認められる中核症状であり、疾患に関連する機能障害に大きく影響する。抗コリン薬を長期間使用すると、統合失調症患者の認知機能障害をさらに増悪させ、quality of life の低下につながる可能性が高い。したがって、近年の統合失調症治療ガイドラインは、抗コリン薬の長期投与や予防的投与を推奨していない。しかし、いくつかの国々では、抗精神病薬への抗コリン薬の長期併用が高い割合を占め、統合失調症の治療上大きな問題となっている。この総説では、抗コリン薬を使用する上での有益性と限界を評価するために、抗コリン薬の薬理学的特徴や臨床的特性、特に統合失調症の病初期における認知機能への影響に焦点をあてて考察した。さらに、抗コリン薬を減量・中止した場合の統合失調症患者の認知機能に対する効果、および持効性抗精神病薬で治療中の患者に対する抗コリン薬の併用療法戦略について提唱したい。

## Regular Articles

### 1. Evaluation of a relapse-prevention program for methamphetamine-dependent inmates using a self-teaching workbook and group therapy

*T. Matsumoto, F. Imamura, O. Kobayashi, K. Wada, S. Ozaki, Y. Takeuchi, M. Hasegawa, Y. Imamura, Y. Taniya and Y. Adachi*

#### 覚せい剤依存を呈する刑務所受刑者に対する自習ワークブックとグループワークを用いた薬物再乱用防止プログラムの介入効果

本研究は、刑事施設に収容されている成人受刑者のうち、男性覚せい剤乱用者 251 名を対象として、同一対象の待機期間中の変化を対照群として、自習ワークブックおよびグループワークによる介入の効果を検討した。その結果、評価尺度上の変化から、中等症以上の覚せい剤乱用者の場合、何も介入しない状況では、薬物問題に対する認識が深まっていないにもかかわらず、薬物欲求に対する自己効力感が高まってしまう可能性があること、また、自習ワークブックによる介入では、薬物使用に対する問題意識が深まる一方で、薬物欲求に対処する自信が低下する可能性があること、さらには、グループワークによる介入では、薬物使用に対する問題意識をさらに深めながら、薬物欲求に対する自己効力感も高める可能性があることが示唆された。以上より、中等度以上の重症度の覚せい剤依存が認められる受刑者には、矯正施設内において、自習ワークブックとグループワークによる薬物再乱用防止プログラムは、治療上好ましい心理的变化をもたらす可能性が示唆された。同時に、中等度以上の重症度の覚せい剤依存を呈する受刑者に対して何らの介入も行わないことは、薬物渴望に対する無根拠な自信を高めてしまう可能性も推測された。

### 2. Reliability and validity of a Brief Self-rated Scale of Health Condition with Acute Schizophrenia

*H. Ohata, K. Yotsumoto, M. Taira, Y. Kochi and T. Hashimoto*

#### 急性期統合失調症患者における簡易健康状態自己評価尺度の信頼性と妥当性

【目的】非自発的入院を必要とするほどの症状を有する急性期統合失調症患者が自らの健康状態を簡易に評価できる尺度はない。本研究の目的はこれらの患者に対する簡易な健康自己評価尺度 (BsHAS) を開発し、その信頼性と妥当性および客観的精神症状評価との関連を検討することである。【方法】急性期統合失調症入院患者 199 人を対象に BsHAS 4 項目 (体調, 気分, 人疲れ, 楽しみ) の信頼性と妥当性を検討し、客観的精神症状評価 (BPRS) と比較した。【結果】Cronbach の  $\alpha$  係数が 0.79 であったことから信頼性は十分であった。先行研究から選択した 4 項目がエキスパートパネルより承認を得たことから尺度に内容妥当性のあることが示唆された。BsHAS 総得点は退院時に有意に改善したが、効果量はわずかに 0.24 であった。特に、人疲れ項目に改善が認められなかった。このことから、多くの患者は健康状態の改善を実感せずに退院していることが示唆された。患者が症状悪化せずに全ての質問に答えたことから、急性期統合失調症患者に対して使用可能なことが示唆された。BsHAS による患者の健康自己評価と客観的精神症状評価に明らかな関連が認められなかったことから、BsHAS は客観的精神症状評価では得られない付加的な情報を得られることが示唆された。【結論】精神科医療者は BsHAS の使用によって患者の健康自己評価を知ることができ、その縦断的使用によって統合失調症からの回復過程を把握できる可能性が示唆された。

(精神神経学雑誌編集委員会)