

■ PCN だより

PCN Volume 68, Number 2 の紹介

2014年2月発行のPsychiatry and Clinical Neurosciences (PCN) Vol. 68, No. 2には、PCN Frontier Reviewが1本、Review Articleが1本、Regular Articlesが8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5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. HIV infection and depression

S. Arseniou, A. Arvaniti and M. Samakouri

Department of Psychiatry, School of Medicine, Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece

HIV 感染とうつ病

HIV 陽性患者 (HIVpp) では大うつ病の有病割合が高い。調べた集団や研究方法にもよるが、HIVpp におけるうつ病の有病率は18~81%の間にある。HIVpp におけるうつ病の病因は、以下のもので決まると考えられる：①生物学的因子（白質構造の変化、視床下部-脳下垂体-甲状腺機能系の障害、Tat-タンパク質により誘導されるうつ行動）、②心理社会的因子（HIV 感染に伴うスティグマ、就業不能、身体イメージの変化、孤立および衰弱）、③精神障害の既往歴あるいは併存、④HIVppの女性における周産期の存在である。うつ病の症状は、HIVpp 患者と HIV 陰性患者 (HIVnp) では異なる。うつ病は、HIVpp のリンパ球の機能も変化させ、ナチュラルキラー細胞の活性を低下させると思われ、これにより、うつ病患者での死亡率の増加が引き起こされる可能性がある。選択的セロトニン再取り込み阻害薬が第一選択薬と考えられる。うつ病を治療することで、QOL が改善し、HIV 感染症の予後の改善につながると思われる。

Regular Articles

1. Aberrant functional connectivity for diagnosis of major depressive disorder : A discriminant analysis

L. Cao, S. Guo, Z. Xue, Y. Hu, H. Liu, T. E. Mwanisisya, W. Pu, B. Yang, C. Liu, J. Feng, E. Y. H. Chen and Z. Liu

Mental Health Institute of the Second Xiangya Hospital, Hunan Province Technology Institute of Psychiatry, Key Laboratory of Psychiatry and Mental Health of Hunan Province, Central South University, Hunan, China

大うつ病の診断における脳内機能的結合性異常の意義：判別分析による検討

【目的】大うつ病 (MDD) では、脳に機能的結合性異常 (aberrant functional connectivity) が生じていることが報告されている。しかし、それらが MDD の診断における判別分析に使用できるかどうかについては不明である。本研究では、個別化コンピュータ支援診断法を使って、MDD 診断の判別分析の有効性について調べた。【方法】安静時 (resting-state) の機能的 MRI のデータをもとに、MDD 患者 39 例と、患者群にマッチさせた健常対照者 37 例で、機能的結合性の変化を調べる新しいアプローチを採用した。今回提案した特徴選択法を用いることで、患者での機能的結合性に有意な変化があることを特定した。次に、サポートベクターマシン分類法を用いて、これらの結合性変化を判別特徴としてわれわれの解析に応用した。さらに、機能的結合性の相対的な寄与の程度について推定した。【結果】高次元特徴のサブセット選択を行った後、判別プロセスに leave-one-out トレーニングを用いることで、サポートベクターマシンによる分類は、およそ 84% の分類成績に到達した。機能的結合性の分類への寄与についてまとめることで、以下の 4 つの明らかな寄与モジュールを得た：前頭葉眼窩脳下部モジュ

ル、縁上回モジュール、頭頂葉下部-帯状皮質後部モジュール、ならびに中側頭回-下側頭回モジュールである。【結論】この実験の結果から、提唱した方法がMDD患者と健常対照者を判別するのに有効であることが示された。機能的結合性は、MDDのコンピュータ補助診断において、臨床診断を支援する新たなバイオマーカーとして有用であると考えられる。

2. Contribution of baseline body mass index and leptin serum level to the prediction of early weight gain with atypical antipsychotics in schizophrenia

B. Cortes, J. Becker, M. T. Mories Alvarez, A. I. S. Marcos and V. Molina

Psychiatry Service, University Hospital of Salamanca, Salamanca

統合失調症における、非定型抗精神病薬による早期の体重増加の予測に対するベースライン時のBMIとレプチン血清レベルの寄与

【目的】本研究では、ベースライン時体重に加えて、生化学パラメータが、非定型抗精神病薬（AP）治療に伴う体重増加のリスクに関する予測情報をもたらすのかどうかについて調べた。【方法】統合失調症患者25例において、3~6ヵ月の治療後に体重変化を調べた。これらの患者では、最初の精神病エピソードが生じた後、あるいは6ヵ月以上の治療中止の後に治療を再開した後に、AP単独による治療が開始された。人体計測データおよび生化学データを収集し、早期体重増加の予測因子を解析した。【結果】ベースライン時の患者の生化学データや人体計測データは、健常被験者のものと比較して有意に高くなかった。追跡期間中に、患者ではBMIならびに総コレステロールレベル、アポリポタンパクBのレベルが有意に増加した。ベースライン時の体重とレプチンレベルは、追跡期間中の体重増加を予測するものであり、両方とも逆相関の関係を持っていた。【結論】ベースライン時の体重とレプチンレベルは、APを用いることによる早期の体重増加のリスクを見積もるのに役立つと思われる。

3. New molecule in the etiology of schizophrenia : Urotensin II

F. Bulbul, G. Alpak, A. Unal, U. S. Copoglu, M. Orkmez, O. Virit, M. Tarkcioglu and H. A. Savas

Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Gaziantep University, Gaziantep, Turkey

統合失調症の病因に関与する新たな分子：ウロテンシンII

【目的】ウロテンシンII（U-II）は、ハゼの尾部神経分泌系から最初に特定された環状ペプチドである。U-II受容体は、血管内皮や脳、腎皮質に見つかっている。ウロテンシンは、これまでに見つかった血管収縮因子の中でも非常に強力なものである。U-II分子は、以前ラットの脳から単離されており、ラットの行動に影響を及ぼすことが示されている。本研究の目的は、統合失調症患者でのU-II分子のレベルを測定し、U-IIレベルが統合失調症の病因と関係があるかどうかについて調べることであった。【方法】Gaziantep大学の医学部精神科精神科部門で経過観察している統合失調症患者40例と健常被験者40例を、本研究に含めた。12時間の絶食後に前肘静脈から採血した。ELISA法でU-IIレベルを測定した。【結果】統合失調症患者のU-IIレベルは、対照群よりも有意に高かった。患者群でも対照群でもU-IIレベルに男女差はなかった。U-IIレベルには、統合失調症のサブグループ間で差がなかった。U-IIレベルとPositive and Negative Syndrome Scale（陽性陰性症状評価尺度）、およびClinical Global Impression-Severity（全般印象評価尺度-重症度）スケールスコアとの間に有意な相関関係は認められなかった。【結論】統合失調症患者ではU-IIレベルが高く、このことは、U-IIレベルが統合失調症の病因と関係がある可能性を示唆している。

4. Validation of the Persian version of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia in patients with schizophrenia and healthy controls

S. Mazhari, N. Parvareh, M. Eslami Shahrababaki, M. M. Sadeghi, N. Nakhaee and R. S. E. Keefe

Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

統合失調症患者および健常対照者でのペルシャ語版 BACS の妥当性の検証

【目的】 Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) は、統合失調症患者における認知機能を評価できるようデザインされている。英語版 BACS ならびにその他の言語版 BACS は、標準化された検査法として、認知機能障害に対する高い感度を有していることが示されており、短時間で実施でき、スコアリングも短時間で行えるという利点がある。本研究は、ペルシャ語版 BACS (Persian-BACS) の併存的妥当性を検証することを目的とした。【方法】 統合失調症スペクトラム障害の患者 50 例で構成されるグループと、健常対照者 50 例からなるグループが、第 1 セッションで Persian-BACS を受け、第 2 セッションでは、標準の神経認知評価バッテリーを受けた。【結果】 Persian-BACS のクロンバック α 係数は 0.74 であった。Persian-BACS サブスケールは全て、それぞれが対応する標準の神経認知サブスケールと有意な相関関係を有しており、2 つのインストルメントから得られた複合スコアのピアソン相関係数は 0.71 であった。さらに、one-factor solution が見つかり、それで分散の 67.9% が説明できた。最後に、Persian-BACS には、統合失調症患者と健常対照者を判別する高い能力があることが示された。【結論】 Persian-BACS は、良好な精神測定特性を有しており、ペルシャ語を母語とする統合失調症患者での認知機能を評価するのに有用なツールであることが示唆された。

(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. Copy-number variation in the pathogenesis of autism spectrum disorder

E. Shishido, B. Aleksic and N. Ozaki

自閉症スペクトラム障害の発症要因としてのゲノムコピー数変異

2007 年頃からゲノム解析手法の開発により、自閉症スペクトラム障害 (ASD) のうち、約 1 割において比較的大規模なゲノムコピー数変異 (CNV) が同定され、ASD の発症要因として CNV が重要な役割を果たしていることが明らかになっている。大規模な CNV の多くは、ヒトゲノム上に存在する相同配列間の染色体組み換えによって起こると考えられている。ヒトゲノム中には、染色体組み換えの起こりやすい、繰り返し配列や相同配列が存在しており、例えば、16p11.2 や 22q11.2 の CNV は、1,000~4,000 回の出産に 1 回の割合で生じている。16p11.2, 22q11.2 いずれの CNV を有する場合も ASD の発症頻度が高まるが、統合失調症など他の精神障害の発症危険因子である一方、同一の CNV を有していても精神障害の診断には至らない場合もある。遺伝子改変モデル動物などの知見によれば、複数の遺伝子多型の組み合わせの違いが、表現型の差異を生む可能性が示唆されている。CNV による ASD の発症モデルとしては、特定の CNV に加えて、CNV 以外の遺伝的多様性によって、遺伝子産物の量的・質的な差異が影響を受け、その結果、神経系の発生・発達の差異や、胎生期・生後の環境との相互作用の違いを産み出し、ASD の発症にもつながり得ると考えられている。

Regular Articles

1. One-week temporal stability of hyperactivity in preschoolers with ADHD during psychometric assessment

M. Miyahara, D. M. Healey and J. M. Halperin

ADHD のある幼児は 1 週間の期間においても心理検査中の多動さが落ち着かない

【目的】 心理検査中の運動活動量を 1 週間の期間をあけて経時的に測定することによって多動の早期発見

に役立つことができるかどうかを確かめる。【方法】ADHD 群 93 名、非 ADHD 群 76 名の計 169 名の 3、4 歳児が心理検査を受けている間、足首とウエストに Actigraph を装着して運動活動量を測定した。心理検査は 1 週間の期間をおいて 2 日実施され、1 日目と 2 日目の運動活動量を比較した。【結果】ウエストに装着した Actigraph で測定した運動活動量には、群間と時間との間に有意な相互作用がみられた。ADHD のある幼児のウエストの運動活動量は、1 日目と 1 週間後の 2 日目との間に有意差がみられなかったが、ADHD のない幼児の運動活動量は有意に減少した。また、2 日目のウエストの運動活動量だけで ADHD 群と非 ADHD 群のどちらの群に属するかを 70% の精度で推定することができた。【結論】ADHD のある幼児は 1 週間の期間をおいても心理検査中の多動さが落ち着かないことが確認された。心理検査中に客観的な運動活動量を経時的に測定することは、多動の持続性を調べるのに役立つ。

2. Primary visual cortical metabolism and rapid eye movement sleep behavior disorder in dementia with Lewy bodies

Y. Chiba, E. Iseki, H. Fujishiro, K. Ota, K. Kasanuki, H. Arai, Y. Hirayasu and K. Sato

レビー小体型認知症における一次視覚野糖代謝とレム睡眠行動障害について

【目的】一次視覚野 (primary visual cortex : PVC) における糖代謝低下所見は、レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies : DLB) の診断に有用であることが報告されている。しかし、PVC の糖代謝低下所見と DLB 患者の臨床的特徴との関係は明らかとなっていない。本研究では、PVC の糖代謝量と DLB 患者の臨床的特徴との関係を検討した。【方法】[18F]-FDG-PET scan を施行した DLB 患者 27 名を対象とした。PVC 糖代謝低下の有無により患者を 2 群に分け、患者背景、画像所見、心理学的検査、臨床症状の頻度と出現年齢について比較検討した。さらに、PVC の糖代謝量と臨床所見との相関を検討した。【結果】PVC の糖代謝低下所見がある群では、ない群に比べて、レム睡眠行動障害 (rapid eye movement sleep behavior disorder : RBD) の出現年齢が有意に若かった。その

他の所見については、有意差を認めなかった。また、RBD の発症年齢は、PVC 糖代謝量と有意に相関していた。

【結論】PVC の糖代謝低下は、RBD の先行とその後の DLB 発症との間における何らかのメカニズムに関与していると考えられた。PVC の糖代謝低下は、DLB の状態像を反映しているより、むしろ DLB 患者の RBD 発症に関与した病態生理学的プロセスを反映しているのかもしれない。

3. Factors associated with mental well-being of homeless people in Japan

K. Ito, S. Morikawa, T. Okamura, K. Shimokado and S. Awata

本邦における生活困窮者の精神的健康度の関連要因

【目的】東京都の 2 地区に在住する生活困窮者を対象として、精神的健康度の分布と関連要因を検討した。【方法】東京 23 区内の 2 つの地区に在住し、NPO 法人の支援を受けている生活困窮者 423 人を対象として、面接による聞き取りによるアンケート調査を行った。アンケートは社会人口統計学的要因と健康関連要因に関する質問項目で構成される。精神的健康度は日本語版 World Health Organization-Five Well-being Index (WHO-5) を用い、13 点未満を精神的健康度不良と定義した。【結果】対象者の性別は男性 392 人 (92.7%)、女性 31 人 (7.3%)、平均年齢±標準偏差は 60.6±11.9 歳であった。日本語版 WHO-5 に欠損のない 396 人を解析対象とした。日本語版 WHO-5 の得点の平均±標準偏差は 11.81±5.25 で、精神的健康度不良の出現頻度は 57.1% であった。多重ロジスティック回帰分析を用いて精神的健康度の関連要因を検討した。生活困窮者においては、主観的健康感 [オッズ比 (OR)=3.88, 95% 信頼区間 (CI)=2.32~6.49]、情緒的ソーシャルサポートの欠如 [OR=2.77, 95% CI=1.70~4.49]、居所に屋根がないこと (OR=2.70, 95% CI=1.47~4.97)、疼痛 (OR=1.96, 95% CI=1.12~3.42) が、精神的健康度不良と独立に関連した。【結論】本研究の結果から、生活困窮者の精神的健康度の改善のためには、支援付き住宅、情緒的ソーシャルサポート、ヘルスケア・サービスを包括的に提供する介入が必要であることが示唆された。

4. Do people cope with situations as they say? Relationship between perceived coping style and actual coping response

N. Shikai, T. Nagata and T. Kitamura

人々は言っているように対処しているのか？ 知覚された対処スタイルと実際の対処反応の関連

【目的】 対処行動は、①時間的に安定し、その人の特性と考えられる対処スタイルと、②状況に応じて個人がとる対処スキルに分かれる。しかし、実際のストレスに遭遇した際に、本当にストレスに曝されていないときに行った自己記入式調査票の回答のように行動しているのだろうか。【方法】 約500人の大学生を毎週ごと8週間にわたって自己記入式調査票による調査を

行った。第1波でCoping Inventory for Stressful Situations (CISS) を用いて知覚された対処スタイル (もしストレスがあったらあなたは?) を評価し、第2波以降は、独自に作成した尺度 (Actual Coping Responses) で実行した対処スキル (この1週間のストレスであなたは?) を確認した。【結果】 対処行動の下位尺度のうち task-oriented coping ($r=.30\sim.41$) と emotion-oriented coping ($r=.24\sim.39$) はストレスに曝露された際に実行された対処行動とある程度一致していたが、avoidance-oriented coping ($r=.12\sim.20$) については知覚された対処スタイルと実行された対処行動の相関は非常に低かった。【考察】 疫学調査で対処スタイルを評価した際は、その解釈は注意すべきである。