

■ PCN だより

PCN Volume 68, Number 6 の紹介

2014年6月発行のPsychiatry and Clinical Neurosciences (PCN) Vol. 68, No. 6には、PCN Frontier Reviewが1本、Regular Articlesが12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6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. Global health benefits of being raised in a rural setting : Results from the National Comorbidity Survey

R. D. Goodwin and F. Taha

Department of Psychology, Queens College and The Graduate Center, City University of New York, New York, USA

Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, USA

地方育ちであることの全般的な健康上の有益性 : National Comorbidity Surveyの結果から

【目的】本研究の目的は、米国の成人を対象に、地方育ちであることと心身の健康との関連を検討することである。【方法】National Comorbidity Surveyで得られた15~54歳の米国成人を母集団とする世帯単位の確率標本(n=8,098)からデータを抽出した。多重ロジスティック回帰分析を用いて、地方育ちと精神疾患、身体疾患、自殺行動、および親の精神的健康の尤度との関連を解析した。オッズ比(OR)と95%信頼区間を算出し、人口統計学的特性の相違により調整した。【結果】地方育ちであることは、胃潰瘍オッズの低下と関連していた〔OR=0.56 (0.34, 0.91)〕。精神疾患(生涯罹患)〔OR=0.74 (0.64, 0.85)〕、不安障害〔OR=0.75 (0.6, 0.92)〕、および物質使用障害〔OR=0.79 (0.65, 0.94)〕の尤度は、地方育ちの成人で有意に低

かった。母親の精神病理症状および心的外傷曝露は、地方育ちの者の方が、そうでない者に比べ、有意に低値を示した。これらの関係は、社会人口学的相違に起因しなかった。【結論】以上の結果から、地方の生活環境で育つことによって、成人期の精神的、身体的な健康問題のリスクが低下することが予備的に明らかになった。また、地方社会で育つことは、心的外傷曝露および母親の精神病理症状の尤度の有意な低下に関連すると考えられる。今後、潜在的な予防因子や、これらの経過の根本的メカニズムを解明する必要がある。

2. Abnormalities of mental rotation of hands associated with speed of information processing and executive function in chronic schizophrenic patients

S. Mazhari and Y. Moghadas Tabrizi

Neuroscience Research Centre, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

慢性統合失調症患者における情報処理速度および遂行機能に関連した手の心的回転異常

【目的】統合失調症患者の心的イメージ能力障害が報告されている。しかし、統合失調症患者における心的回転能力の低下と他の認知機能の障害との相関関係は、ほとんど解明されていない。本研究の目的は、統合失調症患者の心的回転能力を認知機能に関する他の指標と関連づけて評価することである。【方法】統合失調症患者29名と健常対照者29名の検査結果を比較した。心的回転能力の検査にはHand Rotation Taskを用い、認知機能検査はBrief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS)を用いて行った。【結果】手の心的回転課題では、対照群と比較して、患者群は有意に遂行時間が長く、正答率が低かった。また、心的回転の正確さは、言語性記憶を除くBACSの全評価領域と有意な相関を示した。重回帰分析の結果、

BACS 下位尺度である Tower of London 課題と Symbol Coding 課題の 2 つは有意な予測変数であり、統合失調症患者における心的回転の正確さの 41% の分散を説明した。【結論】統合失調症における後部頭頂葉皮質の機能障害を明らかにした過去の知見を支持する結果が得られた。この領域は全般的な心的回転のみならず、他の認知過程にも関与する。

3. One-year rehospitalization rates of patients with first-episode bipolar mania receiving lithium or valproate and adjunctive atypical antipsychotics

Y. S. Woo, W-M. Bahk, Y-E. Jung, J-H. Jeong, H-B. Lee, S-H. Won, K. H. Lee, D-I. Jon, B-H. Yoon, M-D. Kim and K. J. Min

Department of Psychiatry, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

リチウムまたはバルプロ酸に非定型抗精神病薬を補助的に併用した初発の双極性躁病患者の 1 年再入院率

【目的】退院時にリチウムまたはバルプロ酸と非定型抗精神病薬の併用療法を継続していた初発の双極性躁病患者の 1 年再入院率を比較した。【方法】2003 年 1 月 1 日～2010 年 12 月 31 日に退院した初発の双極性躁病患者で、退院時にリチウムまたはバルプロ酸と、アリピプラゾール、オランザピン、クエチアピン、またはリスペリドンの併用療法を継続していた患者の再入院の状況を調査した。リチウム+非定型抗精神病薬群とバルプロ酸+非定型抗精神病薬群に患者を分類し、退院後 1 年間の再入院率を Kaplan-Meier 法で比較した。Cox 回帰モデルを用いて、再入院までの時間に影響を及ぼすことが予想される因子を解析した。

【結果】1 年の追跡期間中の再入院率は 17.3% であった。Kaplan-Meier 法を用いた解析において、再入院率はリチウム群 (23.1%) とバルプロ酸群 (13.3%) で有意に異なっていた。Cox 比例ハザード回帰分析の結果、再入院リスクに関与する因子は、退院時の Clinical Global Impression-Bipolar Version-Severity の得点が高値であること ($P=0.005$)、およびリチウム投与 ($P=0.055$) であった。【結論】双極 I 型障害の患者において、初発の躁病エピソードによる入院後 1 年間の再入院を予防するうえで、バルプロ酸と非定型抗精神病薬による治療は、リチウムと非定型抗精神病薬での治

療に比べ、効果的であると考えられた。Clinical Global Impression-Bipolar Version-Severity の退院時の得点が高値であることも再入院率に負の影響を及ぼした。

4. Pregnenolone treatment reduces severity of negative symptoms in recent-onset schizophrenia: An 8-week, double-blind, randomized add-on two-center trial

M. S. Ritsner, H. Bawakny and A. Kreinin

Sha'ar Menashe Mental Health Center, Hadera, Israel

The Rappaport Faculty of Medicine, Technion, Haifa, Israel

プレグネノロン投与は発病初期の統合失調症の陰性症状を軽減する：8 週間の二重盲検ランダム化 2 施設共同による付加投与試験

【目的】発病初期の統合失調症 (SZ) および統合失調感情障害 (SA) は、抗精神病薬による効果が不十分な場合が多いため、管理が難しい。本研究は、発病初期の SZ または SA の患者を対象に、神経ステロイドであるプレグネノロンの有効性と安全性を検証することを目的とした。【方法】DSM-IV による SZ または SA の診断基準に適合し、抗精神病薬の効果が不十分な外来および入院患者 60 名を登録し、2008～2011 年に 8 週間の二重盲検ランダム化プラセボ対照 2 施設共同による付加投与試験を実施した。患者はプレグネノロン (50 mg/day) またはプラセボを抗精神病薬療法に追加する群にランダムに割り付けられた。主要評価項目は、陽性・陰性症状評価尺度 (Positive and Negative Symptoms Scale) および陰性症状評価尺度 (Assessment of Negative Symptoms) の得点とし、副次的評価項目は、機能評価および副作用とした。【結果】線形混合モデルによる解析を行った。試験完了は 52 名 (86.7%) であった。プレグネノロンを付加投与したとき、プラセボの場合と比較して、Positive and Negative Symptoms Scale の陰性症状の得点が有意に中等度の効果量 ($d=0.79$) で低下した。気分安定剤を併用していない患者では、プレグネノロン療法の 6 および 8 週目に有意な改善がみられた (試験群×来診×気分安定剤; $P=0.010$)。同様に、Assessment of Negative Symptoms の得点も、プラセボと比較して、プレグネ

ノロンによって有意に低下し ($d=0.57$), 特に, 感情鈍麻, 意欲減退, および快感消失の領域の得点低下が顕著であった. その他の症状, 機能評価, および副作用に関して, プレグネノロン付加投与による明らかな影響は認められなかった. 抗精神病薬, ベンゾジアゼピン系薬剤, および性は, プレグネノロンの増強療法に影響しなかった. プレグネノロンの忍容性は良好であった. 【結論】プレグネノロンの付加投与は, 発病初期の統合失調症, および統合失調感情障害の患者 (特に気分安定剤非併用患者) の陰性症状を軽減する. 今後, さらなる研究が必要である.

5. Neural responses to various rewards and feedback in the brains of adolescent Internet addicts detected by functional magnetic resonance imaging
J-E. Kim, J-W. Son, W-H. Choi, Y-R. Kim, J-H. Oh, S. Lee and J-K. Kim
 Department of Psychiatry, Chungbuk National University Hospital, Cheongju, Korea

機能的 MRI による各種報酬およびフィードバックに対するインターネット依存青少年の脳神経反応の検出

【目的】本研究は, 機能的 MRI (fMRI) を用いて, インターネット依存青少年 (AIA) と健常青少年 (NA) における各種の報酬およびフィードバックに対する脳賦活の相違を検討することを目的とした. 【方法】AIA ($n=15$) と NA ($n=15$) を対象に, 成績評価 (PF), 賞賛などの社会的報酬 (SR), または金銭的報酬 (MR) が付与される容易な課題を遂行中の fMRI を撮影した. 無報酬 (NR) の条件を設け, 3通りの対比 (PF-NR, SR-NR, および MR-NR) を解析した. 【結果】NA では, 前述の3通りの対比において, 報酬に関連する皮質下系, 自己に関連する脳領域, およびその他の部位の賦活が認められたが, AIA の場合はこれらの部位の賦活はほとんどみられなかった. その代わりに, AIA では, PF-NR の対比において, 背外側前頭前皮質に有意な賦活がみられた. また, AIA の左側の上側頭回 (BA 22) の賦活レベルと1日あたりのインターネットゲーム使用時間の間に逆相関が認められた. 【結論】以上の結果から, AIA は, 自己に関連する脳領域の賦活レベルの低下, ならびに報酬とフィードバックの種類とは無関係に, 報酬に対する感受性の

低下を示すことが示唆された. AIA は, 満足感や達成感などの肯定的感情の有無にかかわらず, エラーモニタリングにのみ感受性を示すと考えられる.

6. Clinical characteristics and diagnostic confirmation of Internet addiction in secondary school students in Wuhan, China
J. Tang, Y. Zhang, Y. Li, L. Liu, X. Liu, H. Zeng, D. Xiang, C-s. R. Li and T. S-H. Lee
 Department of Children and Adolescents, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China

中国武漢の中等学校生徒におけるインターネット依存症の臨床特性と確定診断

【目的】横断的調査および精神科医の問診により, インターネット依存症の臨床特性を調査した. 【方法】中国武漢の中等学校2校の生徒を対象に, 人口統計学的項目, Symptom Checklist 90, Self-Rating Anxiety Scale, Self-Rating Depression Scale, および Young's Internet Addiction Test (YIAT) からなる構造化質問票による調査を実施した. YIAT の得点が5以上の生徒をインターネット依存性障害 (Internet Addiction Disorder: IAD) とした. 2名の精神科医が IAD の生徒を問診し, 診断の確定と臨床特性の評価を行った. 【結果】回答者1,076名 (平均年齢 15.4 ± 1.7 歳, 男子 54.1%) のうち, YIAT による IAD 基準適合者は 12.6% ($n=136$) であった. 問診により, 136名のインターネット依存症の診断が確定し, 20名 (IAD 群の 14.7%) に精神医学的障害の共存症が確認された. 多項ロジスティック回帰分析の結果から, 男子, 7~9年生, 親子関係不良, および自己申告によるうつ病スコア高値は, IAD 診断と有意に関連することが示された. 【結論】以上の結果は, 中国の中等学校生徒におけるインターネット依存症の臨床特性に関する理解を進展させ, 臨床医, 教師, およびその他の関係者が深刻化するこの精神疾患によりよく対処するのに役立つと考えられる.

(文責: 仙波純一 PCN 編集委員)

(日本国内からの投稿)

PCN Frontier Review

1. Latest concept of Lewy body disease

K. Kosaka

レビー小体病の最近の概念

筆者らは1980年に「レビー小体病」(Lewy body disease: LBD)という概念を提唱した。その際、筆者らは、レビー小体の分布様式により、脳幹型、移行型、びまん型の3型に分類した。その後、1998年に筆者らは「大脳型」を加えた。筆者らが1980年以降主張してきたように、最近ではLBDはパーキンソン病、認知症を伴うパーキンソン病、レビー小体型認知症を含む総称として使用されるようになった。LBDは多数のレビー小体が中枢および自律神経系に存在するという神経病理学的特徴を有する。また、レビー小体の主成分が α シヌクレインであるということから、それは α -synucleinopathyの一種である。この論文では、歴史的観点からLBDの概念を説明し、さらに最近の概念を説明した。

Regular Articles

1. Stronger geomagnetic fields may be a risk factor of male suicides

T. Nishimura, H. Tada, E. Nakatani, K. Matsuda, S. Teramukai and M. Fukushima

地磁気の強さが男性の自殺のリスク因子である可能性について

【目的】過去に地磁気の擾乱と自殺との相関が複数報告されている。その相関があるのであれば、地磁気の強い場所ほど、地磁気の擾乱も大きいため、自殺者数が増える可能性がある。そこで、日本における都道府県別の地磁気の強さと自殺による標準化死亡比の相関を調査した。【方法】1999年1月から2008年12月までの都道府県別の月毎の自殺者数のデータを入手した。男性216,171人、女性85,154人が本期間中に自殺していた。変数減少法を用いて重回帰分析を行った。目的変数は都道府県別の月毎の自殺による標準化死亡比、説明変数は都道府県別の地磁気の強さ(nT)、北緯(°)、月平均失業率(%), 月平均気圧(hPa), 月平均気温(°C), 月平均湿度(%), 月平均日照時間(h)

とした。解析は、男女別に行った。【結果】男性の重回帰分析では、都道府県別の自殺による標準化死亡比は、都道府県別の地磁気の強さ、月平均失業率、月平均湿度と統計学的に有意な相関がみられた。女性では、都道府県別の自殺による標準化死亡比は、緯度のみと統計学的に有意な相関がみられた。【結論】本研究で、地磁気の強さが男性の自殺数に影響を与えるという仮説を生成した。

2. Effects of risperidone and aripiprazole on neurocognitive rehabilitation for schizophrenia

Y. Matsuda, S. Sato, K. Iwata, S. Furukawa, N. Hattuse, Y. Watanabe, N. Anzai, T. Kishimoto and E. Ikebuchi

統合失調症患者における認知機能リハビリテーションへのリスペリドンおよびアリピプラゾールの効果について

【目的】認知機能障害を改善させることは重要な研究課題である。本研究では、統合失調症患者に対する認知機能リハビリテーションと抗精神病薬との統合効果について検討した。【方法】認知機能リハビリテーションの無作為化試験と、認知機能リハビリテーションと就労支援を組み合わせた準無作為化試験との参加者で、統合失調症および統合失調感情障害と診断された合計43名を対象とした。我々はアリピプラゾールとリスペリドンによる認知機能リハビリテーションへの影響について比較検討した。対象者を対照・リスペリドン群(CR群, 13名)、リハビリテーション・リスペリドン群(RR群, 9名)、対照・アリピプラゾール群(CA群, 10名)、リハビリテーション・アリピプラゾール群(RA群, 11名)に分類した。リハビリテーション群は、12週間コンピュータソフトトレーニングと言語グループを受けた。評価は精神症状と認知機能、社会機能についてベースライン時と介入終了後に行われた。【結果】CR群よりRR群において処理速度の改善が有意傾向であった。ワーキングメモリと運動速度はCA群よりRA群において有意に改善していた。認知機能リハビリテーションと抗精神病薬との統合効果は運動速度において有意な交互作用がみられた。【考察】今回の結果を確認するために、認知機能障害に対する抗精神病薬と認知機能リハビリテーションの直接

的および統合的効果について、さらなる研究が必要である。

3. Association between depression, examination-related stressors, and sense of coherence : The ronin-sei study

A. Koyama, M. Matsushita, H. Ushijima, T. Jono and M. Ikeda

大学受験浪人生における抑うつ、受験関連ストレス、および首尾一貫感覚 (SOC) の関連について

【目的】日本の教育システムでは、大学受験に失敗した学生は次の受験に向けて大学受験予備校に通い勉強することが多い。これらの学生は「浪人生」と呼ばれる。本研究の目的は、①浪人生における抑うつと身体愁訴の出現頻度を明らかにすること、②抑うつ、受験関連ストレス、および首尾一貫感覚 (Sense of Coherence : SOC) の関連を明らかにすること、である。【方法】2つの大学受験予備校に通う914名に自記式の質問紙への回答を依頼した。抑うつの評価には Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) を、SOC の評価は SOC-13 スケールを用いた。【結果】浪人生の 57.9% が抑うつ状態 (CES-D \geq 16 点) であり、また 19.8% が重度の抑うつ状態 (CES-D \geq 26) であった。CES-D 得点が高い人は高率で身体愁訴が出現していた。階層的重回帰分析の結果、心配事を話す相手がいないこと、両親が希望する進路に反対していることが、SOC 得点をコントロールしたうえでも抑うつと有意に関連していた。【結論】多くの浪人生は様々な身体愁訴があり、また受験関連ストレスが抑うつと関連していた。受験生のメンタルヘルスの維持のためには、受験生の SOC を高めること、彼らの受験関連ストレスを理解し適切な支援を提供することが重要である。

4. Development of a Japanese version of the Reported and Intended Behaviour Scale : Reliability and validity

S. Yamaguchi, S. Koike, K-i. Watanabe and S. Ando

日本版 Reported and Intended Behaviour Scale の開発 : 信頼性と妥当性

【目的】英国で開発された Reported and Intended Behaviour Scale (RIBS) は、精神障害者に対する行動を測る尺度である。本研究の目的は、日本版 RIBS (RIBS-J) の日本における適応性、信頼性を評価し、さらに構成概念妥当性を検証することであった。【方法】研究対象者は、日本の大学に通う 224 名の学部生と大学院生であった。内的整合性の検証には、クロンバック α を用いた。RIBS-J と Mental Health Knowledge Schedule (精神保健に関する知識を測る尺度) との間の弁別的妥当性、および RIBS-J と統合失調症に対する社会的距離尺度との間の併存的妥当性を検証するために、ピアソンの相関分析を用いた。RIBS-J の構成概念妥当性の検証として、モデル適合度を測定するために確認的因子分析を行った。また、異なるサンプル (学部生 29 名) で、再検査信頼性の検証を行った。【結果】おおよそその項目において、天井/フロア効果はみられなかった。また、高い内的整合性 ($\alpha=0.83$) が報告された。将来の行動を測る RIBS-J の第 2 下位尺度と Mental Health Knowledge Schedule との間 ($r=0.33$, $P<0.001$)、そして統合失調症に対する社会的距離尺度との間 ($r=-0.60$, $P<0.001$) に、それぞれ有意な相関が認められた。加えて、確認的因子分析の結果、モデル適合度の結果は良好であった ($\chi^2=41.001$, $d.f.=19$, $P=0.002$, goodness-of-fit index=0.956, adjusted goodness-of-fit index=0.916, comparative fit index=0.955, root mean square error of approximation=0.072)。再検査信頼性 (ρ_c) は、0.71 であった。【結論】RIBS-J は、日本においても適切かつ心理測定的に信頼できる、精神障害者に対する行動を測定する尺度であると示唆される。本研究の知見の一般化のために、地域住民を対象にした研究が今後求められる。

5. Functional polymorphism(C-824T)of the tyrosine hydroxylase gene affects IQ in schizophrenia

M. Horiguchi, K. Ohi, R. Hashimoto, Q. Hao, Y. Yasuda, H. Yamamori, M. Fujimoto, S. Umeda-Yano, M. Takeda and H. Ichinose

チロシン水酸化酵素遺伝子の機能的遺伝子多型 (C-824T) が統合失調症患者における IQ に影響する

【目的】統合失調症患者における進行性の認知機能の低下は、治療や患者ケアにとって重要な問題である。チロシン水酸化酵素 (TH) は、ドーパミンやノルアドレナリンといったカテコールアミンの生合成律速酵素である。本研究では、TH 遺伝子のプロモータ領域にある遺伝的多型と知能指数 IQ との関連について検討した。【方法】132 人の統合失調症患者、282 人の

健常者において TH 遺伝子のプロモータ領域に存在する多型 C-824T (rs10770141) とウェクスラー成人知能検査 (WAIS-III) によるスコアとの相関を調べた。

【結果】統合失調症患者において、TH 遺伝子多型と全検査 IQ、言語性 IQ、動作性 IQ との有意な相関を見出した。C/C 遺伝子型患者では、T/C および T/T 遺伝子型患者より有意に IQ が低かった。さらに、TH 遺伝子プロモータ領域を有するレポーター遺伝子を用いた解析から、C アリルを有するプロモータの方が T アリルより転写活性が低いことを示した。【結論】統合失調症患者における認知機能の低下の程度と、TH 遺伝子発現量との間に相関があることを示唆した。本研究は、ヒトにおいて TH 遺伝子の発現量と IQ との間に関連があることを示した初めての報告である。