

■ PCN だより

PCN Volume 68, Number 7 の紹介

2014年7月発行のPsychiatry and Clinical Neurosciences (PCN) Vol. 68, No. 7には、PCN Frontier Reviewが1本、Regular Articlesが10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)

Regular Articles

1. Parental quality of life and depressive mood following methylphenidate treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder

Y. Kim, B. Kim, J-S. Chang, B-N. Kim, S-C. Cho and J-W. Hwang

Department of Child Psychiatry, Center for Child and Adolescent Psychiatry, Seoul National Hospital, Seoul, Korea

注意欠如・多動性障害の子どもにメチルフェニデート治療を実施した後の親の生活の質ならびに抑うつ気分

【目的】注意欠如・多動性障害 (ADHD) の子どもをもつ親の生活の質 (QOL) ならびに抑うつ気分と子どもの症状変化との関係について調べるため自然観察研究を行った。【方法】浸透圧放出制御型 (OROS) メチルフェニデート (平均用量 36.3 ± 15.5 mg/day) を投与されている子どもの状態は、ベースライン時、ならびに第4週と第8週に、Swanson, Nolan, and Pelham—第4版 (SNAP-IV-18) を使って、その親により評価がなされた。親の状態は、Beck Depression Inventory (BDI) と World Health Organization Quality of Life Assessment, Brief Version (WHOQOL-BREF) を使って自己評価がなされた。【結果】SNAP-IV-18 スコアの有意な低減と、親の BDI スコアならびに WHOQOL-BREF スコアの有意な改善が認められた。ベースラインから第8週までの BDI スコアの低下

は、WHOQOL-BREF サブドメインスコアのベースラインから第8週までの増加と有意に相関し、第4週以降の低下がより顕著であった。SNAP-IV-18 過活動性-衝動性スコアのベースラインから第8週までの期間の低下は、WHOQOL 社会サブドメインスコアの同期間の増加と有意に相関していた。ベースラインから第8週までの期間に SNAP-IV-18 合計スコアが25%以上低下した患児について解析を行ったところ、SNAP-IV-18 合計スコアの低下や不注意スコアおよび過活動性-衝動性スコアの低下は同期間中の親の BDI スコアの低下と有意に相関していた。【結論】ADHD に対してメチルフェニデート治療を行うと、ADHD 患児の症状が緩和し、親の抑うつ気分や生活の質が改善される。このことは、治療効果として ADHD の症状改善以上のものがあることを示唆するものである。

2. Differential patterns of neuropsychological performance in the euthymic and depressive phases of bipolar disorders

T. H. Ha, J. S. Chang, S. H. Oh, J. S. Kim, H. S. Cho and K. Ha

Bipolar Disorder Translational Research Center & Department of Psychiatry, Seoul National University Bundang Hospital, Gyeonggi, Korea

双極性障害の正常病相とうつ病相における神経心理学的パフォーマンスのパターンの相違

【目的】双極性障害 (BD) の患者は様々な神経認知障害を示す。BD のうつ病相と正常病相にある患者の神経心理学的パフォーマンスのパターンを比較し、BD の状態依存性の認知機能マーカーの探索を行った。【方法】BD 患者 32 例 (うつ病相 15 例, 正常病相 17 例) と健常対照者 42 例を解析の対象とした。全ての対象者に、注意力、精神運動速度、言語ならびに視覚記憶、実行機能を調べる検査を行い、神経心理学的

パフォーマンスのグループ間の相違について検討した。多次元的尺度構成法 (MDS) を使って、正常病相とうつ病相の BD 患者の認知変数のパターンを比較した。【結果】正常病相の BD 患者や健常対照者と比較して、うつ病相の BD 患者は、言語記憶および実行機能の成績が低かった。注意力、精神運動速度、視覚記憶に関しては 3 群間に有意差がなかった。うつ病相の BD 患者では、健常対照者や正常病相の BD 患者と比較して、精神運動速度と初期概念形成 (initial concept formation) までの時間との相関が低かった。対照的に、語連想と言語記憶との相関はうつ病相群のほうが、対照群や正常病相群よりも強かった。【結論】うつ病相の BD 患者では、正常病相の BD 患者と比較して言語記憶と実行機能の障害がより顕著であった。加えて、正常病相とうつ病相の BD 患者では認知ドメインの間の相関関係に異なるパターンがあることが明らかになった。このことは、言語記憶や実行機能の BD の認知機能マーカーとしての何らかの有用性を示唆するものである。

3. Mitochondrial DNA variation and increased oxidative damage in euthymic patients with bipolar disorder

C-C. Chang, S-H. Jou, T-T. Lin and C-S. Liu

Department of Psychiatry, Changhua Christian Hospital, Changhua, Taiwan

The Institute of Medicine, Chungshan Medical University, Taichung, Taiwan

双極性障害の正常病相にある患者でのミトコンドリア DNA 多型と酸化損傷の増加

【目的】本研究の目的は、臨床的に安定した状態にある双極 I 型障害 (BD) 患者におけるミトコンドリア DNA (mtDNA) のコピー数や一塩基多型と mtDNA の酸化損傷の程度を比較することであった。【方法】Changhua Christian Hospital (彰化キリスト教病院; 台湾) の精神科外来に通院する DSM-IV 診断基準を満たした BD 患者のうち、臨床的に安定しており、投薬が過去 2 ヶ月以上変化していなかった患者を対象とした。物質誘発性精神障害、摂食障害、不安障害、ならびに違法薬物使用障害の罹患者は除外した。主要な精神障害の既往歴がない非喫煙者を対照者とした。末梢

血液中の白血球の mtDNA のコピー数、一塩基多型 (SNP) ならびに酸化損傷を解析し、2 群間で比較した。【結果】BD 群と対照群の対象者の平均年齢はそれぞれ 38 歳と 41.5 歳であった。BD 群の白血球 mtDNA コピー数は、対照群のものより有意に少なかった ($P < 0.001$)。BD 患者では、対照群とくらべて mtDNA の酸化損傷の程度が有意に強かった (6.1 vs 3.9, $P < 0.001$)。年齢、性別、喫煙状態、家族歴および向精神薬の使用の要因で補正した一般化線形モデル解析を行っても、BD 群での mtDNA コピー数の減少は有意に認められた ($P < 0.001$)。しかし、mtDNA の酸化損傷の程度は同じ補正による一般化線形モデル解析を行うと両群での差を認めなかった。一方、mtDNA の酸化損傷の程度は年齢と正の相関を示した ($P = 0.034$)。【結論】BD の病態生理に酸化ストレスとミトコンドリアが関与している可能性について、さらに大規模な研究で明らかにする必要がある。BD 患者にミトコンドリア障害がみられる可能性は高く、引き続き注意深く検証を進めることが重要である。

4. Psychometric goodness of the Mini Sleep Questionnaire

V. Natale, M. Fabbri, L. Tonetti and M. Martoni

Department of Psychology, University of Bologna, Bologna, Italy

Mini Sleep Questionnaire の心理測定的妥当性

【目的】本研究は、イタリア語版 Mini Sleep Questionnaire (MSQ) の心理測定的特性の評価、収束的妥当性の検証、スクリーニングに用いるカットオフ値の設定を目的に行った。【方法】MSQ を 1,830 名 (年齢 18~87 歳) の対象者に実施し、このうち 1,208 名 (年齢 18~87 歳) には、Sleep Disorder Questionnaire も実施した。この対象者の中から 187 名 (年齢 18~87 歳) をランダムに選び、検査-再検査信頼性を検証した。MSQ の心理測定的評価を実施した。ツールの妥当性検証の外部基準として Sleep Disorder Questionnaire を用いた。Youden index を用いて、最善の成績を示すカットオフ値を計算した。最後に、ROC 曲線を作成して、特定したカットオフ値それぞれの正確さを検討した。【結果】MSQ の Cronbach の α 係数は 0.77、均質性 (homogeneity) は 0.26 であった。因子分析に

より以下の2つの次元が存在していることが確認された；睡眠の次元（Cronbachの α 係数：0.75，均質度：0.37）ならびに覚醒の次元（Cronbachの α 係数：0.75，均質度：0.44）。睡眠と覚醒の各次元についてカットオフ値が特定された（それぞれ >16 と >14 ）。両方のカットオフ値で，0.80以上のAUC値が得られた。【結論】MSQの心理測定学的評価の結果は満足できるもので，本研究により設定されたカットオフ値は良好なパフォーマンスを示した。本研究の結果から，MSQが有用なスクリーニングツールであることが示唆される。

（文責：富田博秋 PCN 編集委員）

（日本国内からの投稿）

PCN Frontier Review

1. Conflicts of interest in psychiatry : Strategies to cultivate literacy in daily practice

R. Shimazawa and M. Ikeda

精神疾患診療における利益相反：診療リテラシーを豊かにする戦略

近年精神科医と製薬企業との関係に対して，社会から大きな関心が寄せられている。製薬企業との金銭的な利益相反が精神科医の判断に影響し，患者の利益を損なっているのではないかと懸念が一般市民の間に生まれつつある。利益相反問題に対処する目的は，精神科医の判断の公正さを担保し，市民から信頼を得ることにある。利益相反問題への対処のためには，精神科医の問題意識に加え，その対処法の策定と実装の基礎となるエビデンスを提供する研究者，医療機関，そして指針作りに向けて合意を形成する場である学会が協力し合う必要がある。これまで社会は精神科医を含めて医療専門職に対して，自律性を重んじてきた。しかし，利益相反問題については，より強制力のある施策が必要となりつつある。精神科医は過度な規制を回避するために，責任ある，そして理にかなった利益相反問題対策を提案するという，重要な役割を果たす立場にある。そういった対策は，様々なバイアスや信用失墜のリスクを低減する。研究，教育，診療，そしてガイドライン策定にかかわる精神科医と，彼らが所属する組織が，利益相反問題に関する一般市民の懸念を意識し，市民からの信用を維持するために，効果的な方策を打ち出さねばならない。そうすることに

よって，単に疾患の治療をするだけにとどまらず，患者の利益を積極的に追求するような変革を，精神科における診療文化にもたらすことができる。

Regular Articles

1. Safety and efficacy of olanzapine in the long-term treatment of Japanese patients with bipolar I disorder, depression : An integrated analysis

H. Katagiri, M. Tohen, D. P. McDonnell, S. Fujikoshi, M. Case, S. Kanba, M. Takahashi and J. -C. Gomez

日本人双極 I 型障害のうつ病患者におけるオランザピン長期投与の安全性と有効性：統合解析から

【目的】日本人双極性うつ病患者に対するオランザピン長期投与の安全性と有効性を評価する。【方法】双極性うつ病に対するオランザピン2試験のデータを統合し，日本人165名に関しての安全性と有効性を検討した。試験1は6週間のプラセボ対照二重盲検期とそれに続く18週間の非盲検オランザピン投与期からなる国際共同試験，試験2は試験1の国内継続試験で，試験1からの患者には24週間，新たに登録された患者には48週間オランザピンが投与された。【結果】43%の患者が42~48週のオランザピン投与期間を完了した。最も多く報告された有害事象は体重増加（47.9%）であった。有意な上昇が，体重（3.5 kg），空腹時血糖（3.5 mg/dL），空腹時コレステロール（8.1 mg/dL）ならびに空腹時中性脂肪（35.1 mg/dL）で認められた。寛解率（MADRS合計点が12点以下）は，試験1の二重盲検期でオランザピン群であった患者79.8%，試験1の二重盲検期でプラセボ群であった患者90.2%，試験2で新たにオランザピンが投与された患者85.0%であった。躁症状を発現した患者はいなかった。【考察】安全性に関しては，体重および空腹時の代謝系パラメーターが上昇していた。有効性に関しては，躁症状を悪化させることなく，うつ症状を改善していた。オランザピンの長期使用に関してはベネフィットとリスクを考慮する必要がある。

2. Trauma, depression, and resilience of earthquake/tsunami/nuclear disaster survivors of Hirono, Fukushima, Japan

H. Kukihara, N. Yamawaki, K. Uchiyama, S. Arai and E. Horikawa

地震・津波・原発災害にあった福島県広野町住民のトラウマ、抑うつ、レジリエンス

【目的】東日本を襲った大地震と津波は原子力発電所事故を引き起こし、放射能漏れによる大気汚染は地域住民の仮設住宅への避難を余儀なくした。この研究の目的は、仮設住宅へ移り住んだ被災者の PTSD と抑うつと QOL を調査し、レジリエンスに関連する要因を明らかにすることであった。【方法】福島県広野町の仮設住宅に住む被災者 241 人（男：116 人，女：125 人）を対象に、属性、IES-R-J：Impact of Events Scale-Revised, ZSDS：Zung Self-Rating Depression Scale, SF-36v2TM：MOS Short-Form 36-Item Health Survey, そして CD-RISC：Conner-Davidson Resilience Scale を用いて調査した。【結果】PTSD の高リスク者は 53.5%（33.2%は重度）、抑うつの発症率は 66.8%（軽度 33.2%, 中等度 19.1%, 重度 14.5%）であった。レジリエンス高群と低群を比較した結果、QOL, 抑うつ, PTSD 得点に有意差があった。また、レジリエンスには職業、食習慣、運動習慣、飲酒習慣が影響していた。【結論】大地震と津波による原子力発電所事故の被災者（仮設住宅への避難生活者）は、抑うつと PTSD の発症率が高かった。しかしながら、このような被災にあっても PTSD に耐える人がおり、レジリエンスは PTSD の有意な予防要因であった。したがって、被災者に仕事を提供し、健康的なライフスタイルを促し、レジリエンスを高める支援をすることが重要である。

3. Performance on the Wechsler Adult Intelligence Scale-III in Japanese patients with schizophrenia

H. Fujino, C. Sumiyoshi, T. Sumiyoshi, Y. Yasuda, H. Yamamori, K. Ohi, M. Fujimoto, S. Umeda-Yano, A. Higuchi, Y. Hibi, Y. Matsuura, R. Hashimoto, M. Takeda and O. Imura

日本人統合失調症患者における WAIS-III 成人知能検査の成績

【目的】統合失調症患者では、神経心理学的検査において成績が低下していることが知られているが、それらは文化的要因にも影響される可能性がある。本研究では、多数の統合失調症患者における日本版 WAIS-III 成人知能検査の成績を健常者と比較することである。【方法】157 名の日本人統合失調症患者と 264 名の健常者に日本版 WAIS-III 成人知能検査を実施した。【結果】健常者と比較して、すべての IQ 指標、4 つの群指数、13 の下位検査において、統合失調症患者では成績が低かった。「処理速度」では、健常者のレベルからおおよそ 2 SD 低下していた。下位検査では、「理解」($z = -1.70, d = 1.55$), 「符号」($z = -1.84, d = 1.88$), 「記号探し」($z = -1.85, d = 1.77$) の成績が、健常者と比較して顕著に低かった。【考察】日本版 WAIS-III 成人知能検査によって評価された、日本人統合失調症患者における、低下のパターンや程度は英語圏のものと同様であり、機能的転帰と関連した特定の領域の認知機能障害は、統合失調症の普遍的特徴であると考えられた。

4. Age- and sex-related emotional and behavioral problems in children with autism spectrum disorders: Comparison with control children

F. Horiuchi, Y. Oka, H. Uno, K. Kawabe, F. Okada, I. Saito, T. Tanigawa and S-i. Ueno

自閉スペクトラム症における感情および行動上の問題：学齢・性別毎の定型発達児との比較

自閉スペクトラム症 (ASD) は、対人関係およびコミュニケーションの障害や常同性を特徴とする発達障害であるが、二次障害の程度により支援の必要性が異なる。そこで、ASD 児の二次的な問題を年齢/性別毎に明らかにすることを目的に ASD 群 (173 名) とコミュニティ群 (173 名) を対象に、強さと困難さ質問票 (SDQ) を用いて、学齢・性別毎の比較検討を行った。SDQ 総スコアにおいて、コミュニティ群では男児が、ASD 群では女児が有意に高値であり対照的であった。4~6/7~9/10~12/13~16 歳の年齢別 4 群で性別毎に 2 群比較を行った。感情および行動上の問題は、両群とも年齢による違いがみられたが、各群の傾

向は異なっていた。情緒の問題は、男児では ASD 群は年齢とともに増加したが、コミュニティ群は 10~12 歳群をピークとして以降低下したため、13~16 歳群で両群間の差は最大であった。女兒は、ASD 群のピークは 10~12 歳群で両群間の差が最大となったが、コミュニティ群は 13~16 歳群で急激に増加して ASD 群と同レベルに達した。行為の問題は、男児は両群間に有意な差は認めなかったが、女兒では ASD 群が年齢とともに有意に増加し、その差異は 10~12 歳群で最大であった。多動/注意の問題については、ASD 群は 4~6 歳群レベルから低下しなかったが、コミュニティ群は、男女ともに年齢とともに減少した。仲間関係の問題は、男女ともに、ASD 群は年齢とともに増加し、コミュニティ群との差異が広がった。社会性については、男児は 4~9 歳群で、女兒は 4~6 歳群で両群間の差が大きかったが、10 歳以降になると有意差はなかった。以上より、SDQ は年齢毎・性別毎の ASD の感情および行動上の問題を検出した。このことは二次障害の予防の観点からも重要であり、SDQ は簡便な指標となる可能性が示された。

5. Evaluation of P300 components for emotion-loaded visual event-related potential in elderly subjects, including those with dementia

Y. Asami, K. Morita, Y. Nakashima, A. Muraoka and N. Uchimura

認知症を含む老年期における情動関連視覚誘発事象関連電位 P300 成分の評価

本研究では、認知症を含む老年期の認知機能を評価するために、赤ん坊の泣き顔（以下、「泣き」）・笑い顔（以下、「笑い」）写真への反応に対する情動関連視覚誘発事象関連電位 P300 成分を測定した。もの忘れ外来に通院している高齢者 48 名を、HDS-R, MMSE, CDR に基づき 3 群〔アルツハイマー群 (ADG), 中間群 (MG), 健常群 (HG)] に分類し、さらに MG を VSRAD2.0 以上の高リスク群 (HRMG) と 2.0 未満の低リスク群 (LRMG) に分類した。測定には oddball 課題を用い、脳波は正中線上の 4 極 (Fz, Cz, Pz, Oz) で記録し、P300 最大振幅・潜時を解析した。結果、「泣き」「笑い」とともに ADG の P300 最大振幅は

HG より有意に低下し、P300 潜時は他のグループより有意に延長した。また、「笑い」において LRMG の P300 潜時は HRMG より有意に短縮し、HG と ADG において「泣き」は「笑い」より P300 潜時が有意に短縮した。本研究から、P300 成分は認知症の診断や高リスク群の早期発見において有用な神経生理学的な指標であることが示唆された。

6. Plasma levels of leptin in reproductive-aged women with mild depressive and anxious states

H. Yoshida-Komiya, K. Takano, K. Fujimori and S-I. Niwa

軽度うつ・不安状態にある性成熟期婦人の血中レプチン値について

【目的】近年レプチン低下が気分障害、うつなど心の健康に関連している可能性が動物実験で報告されてきた。ヒトにおいてもレプチン低下と心の健康についての研究が散見されているが、その関与についてはいまだ明らかではない。本研究では、当センター性成熟期受診患者における心の健康の特徴を明らかにするため、その評価指標、血中レプチン、唾液中ストレス関連物質を測定し、健康婦人と比較した。【方法】2010~2011 年まで当センターを受診した 29 名の性成熟期患者（患者群）を年齢、BMI を一致させた健康婦人 26 名と比較した。心の健康の指標として SF-36, SRQ-D, STAI を用い、血中レプチン値、唾液中クロモグラニン A (CgA) およびコルチゾール値を測定した。【結果】患者群において健康婦人群と比較し、SF-36 の有意な低下、SRQ-D・STAI の有意な上昇を認めた。血中レプチン値は健康婦人群に比較し患者群において有意に低下していた。唾液中 CgA 値とコルチゾール値は両群間で有意差がなかった。レプチン値と BMI は両群において有意な正の相関を認め、共分散分析により同じ BMI に対しレプチン値が患者群で有意に低下していることを明らかにした。【結語】当センターを受診した性成熟期患者は軽度うつ・不安を有し、健康婦人に比較し、血中レプチン値が有意に低下していた。心の健康が血中レプチンに影響を与える可能性を示唆する結果であるが、今後、症例を増やしさらなる検討が必要である。