

■ PCN だより

PCN Volume 68, Number 9 の紹介

2014年9月発行のPsychiatry and Clinical Neurosciences (PCN) Vol. 68, No. 9には、PCN Frontier Reviewが1本、Regular Articlesが6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. Reducing the stigma of depression through neurobiology-based psychoeducation: A randomized controlled trial

D-Y. Han and S-H. Chen

Center for General Education, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan

Department of Psychology, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

神経生物学に基づいた心理教育を行うことによるうつ病のスティグマの軽減：ランダム化比較対照試験

【目的】帰属理論では、スティグマ化された人々は、自らが問題の原因であると考えられる時には、他者からのネガティブな感情や行動の反応をより多く経験すると主張している。そのため、本研究では、うつ病者に対する人々の非難的姿勢やうつ病者との社会的距離を低減させることを試みた、神経生物学をベースにした心理教育介入について提唱する。【方法】大学生132人を、実験群と対照群にランダムに割り付けた。実験群の参加者は、うつ障害に関する神経生物学をベースにした30分間の心理教育を受け、介入前と介入の2週間後に質問票への記入を求めた。介入を実施しなかった対照群も、実験前と実験の2週間後に同じ質問票に記入した。神経生物学をベースにした心理教育の主な内容は、神経伝達プロセスとうつ病の生物学的機序に関するものであり、うつ病に生物学的原因があること

を強調するためのものであった。【結果】ANCOVA解析で、神経生物学をベースにした心理教育介入を行うことで、うつ病に生物学的原因があるという認識が有意に高まり、うつ病者との社会的距離が短縮された。しかし、うつ病に対して心理的に非難する姿勢は有意に変化しなかった。【結論】うつ病についての短時間の心理教育を通じて、神経科学についての知識を伝えることで、ポジティブな効果が得られた。うつ病は効果的に予防でき治療できるということの一般大衆の関心を高めることが、人々がうつ病者を受け入れる1つの方法であろう。神経生物学をベースにした心理教育で効果が得られるメカニズムを確認するためには、さらに研究が必要である。

2. Heart rate variability in unmedicated patients with bipolar disorder in the manic phase

H-A. Chang, C-C. Chang, N-S. Tzeng, T. B. J. Kuo, R-B. Lu and S-Y. Huang

Department of Psychiatry, Tri-Service General Hospital, Taipei, Taiwan

薬剤治療を受けていない双極性障害躁病期患者での心拍数変動

【目的】双極性障害では心拍数変動(HRV)が少なくなると報告されている。今日まで、薬剤治療を受けていない双極性障害の躁病期患者での安静時HRVに関して調べた適切な研究はまだない。【方法】双極性障害躁病期に、HRVの低下が伴っているかどうかを調べるため、薬物治療を受けていない双極性障害躁病期患者61例と、20~65歳の健常被験者183例をcase-control解析に採用した。Young Mania Rating Scale (YMRS, ヤング躁病評価尺度), Clinical Global Impression-Severity (臨床的全般印象尺度-重症度), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D, ハミルトンうつ病評価尺度), ならびにHamilton Anxiety

Rating Scale (HAM-A, ハミルトン不安評価尺度) を用いて臨床評価を行った。心臓の自律神経機能については、HRV パラメータを測定し、HWV の周波数領域の指標を得た。【結果】双極性障害躁病期の患者では、RR 間隔変動の平均値、低周波 (LF)-HRV、高周波 (HF)-HRV 成分は有意に低かったが、LF/HF 比は対照群と比較して高かった。HRV (変動) の低下と YMRS 合計スコアとは相関関係があった。YMRS 合計スコアと Clinical Global Impression-Severity スコアはともに LH/HF 比と正の相関関係があり、HF-HRV とは負の相関関係があった。HAM-D/HAM-A スコアと HRV パラメータとの間には有意な相関関係はなかった。【結論】双極性障害躁病期には、心臓自律神経失調が伴っており、躁病患者の HRV を調べることの重要性を示すものである。双極性障害躁病期での心臓の自律神経制御に対する抗躁薬の影響を調べる研究が今後必要である。

3. Functional magnetic resonance imaging study of external source memory and its relation to cognitive insight in non-clinical subjects

L. Buchy, C. Hawco, M. Bodnar, S. Izadi, J. Dell'Elce, K. Messina and M. Lepage

Department of Neurology & Neurosurgery, Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal, Canada

非臨床試験者での外部ソース記憶に関する機能的磁気共鳴画像法による研究とその認知洞察との関係

【目的】先の研究で、精神病における認知洞察 (自己反省と自己確信を示す尺度) と前頭葉-海馬ニューロンネットワークの神経認知障害や神経解剖学的障害との関連性を明らかにした。著者らの目標は、機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) を用いて、非臨床被験者での外部ソース記憶パラダイムでの認知洞察とニューロン活動との関係について調べることであった。【方法】エンコーディング時に、非臨床被験者 24 人が、仮想的都市 (ヴァーチャル・シティー) を旅行し、そこで、20 人の別々の人に遭遇した。それらの人々はそれぞれユニークな場所とユニークなオブジェクトとに関連づけられていた。次に、被験者が都市のイメージを閲覧し、どこで誰と見たオブジェクトであったかについての

ソース認知記憶判断 (これらの機能には前前頭皮質が関係していることがわかっている) の質問票に記入している間に fMRI データを取得した。Beck Cognitive Insight Scale を用いて認知洞察を評価した。【結果】外部ソース記憶では、腹外側前頭皮質 (VLPFC) を含む前前頭皮質、側頭皮質ならびに後頭皮質からなる広範なネットワークでのニューロン活動を伴っていた。VLPFC が活性化されることは、ソース記憶帰属の際の高い自己反省と相関関係があり、中脳の活性化は、自己確信が低いことと相関関係があった。自己反省も自己確信もソース記憶の正確さとは有意な相関関係がなかった。【結論】ヴァーチャル・リアリティ (仮想現実) と外部ソース記憶のパラダイムを使うことで、本研究では、健常者の VLPFC 内での認知洞察に関する、われわれの前頭葉-海馬理論モデルや精神病患者での最近の神経イメージングデータとも合致する暫定的なニューロン機能を解明するベースが明らかになった。得られた結果は、認知洞察の歪みを伴う精神障害での神経メカニズムの役割についての解明を促進させるであろう。

4. Activation of N-methyl-D-aspartate receptor glycine site temporally ameliorates neuropsychiatric symptoms of Parkinson's disease with dementia

C-H. Tsai, H-C. Huang, B-L. Liu, C-I. Li, M-K. Lu, X. Chen, M-C. Tsai, Y-W. Yang and H-Y. Lane

Department of Neurology, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan

Graduate Institute of Neural and Cognitive Sciences, China Medical University, Taichung, Taiwan

School of Medicine, Medical College, China Medical University, Taichung, Taiwan

N-メチル-D-アスパラギン酸受容体グリシンサイトを活性化させることで、認知障害を伴うパーキンソン病の精神神経症状を一時的に改善させる

【目的】われわれは先に、グリシン・トランスポーター I 阻害物質であるサルコシンを投与すると、統合失調症の精神症状を改善できることを見出した。本研究では、サルコシンが、認知障害を伴うパーキンソン病 (PD) 患者の精神神経症状をも改善させるかどうか

を調べることを目的とした。【方法】認知障害を伴う PD (PD-D) 患者での 8 週間の二重盲検プラセボ対照試験を実施した。精神神経症状の発現を、治療前と治療開始から 2 週間 (V1), 4 週間 (V2), 8 週間 (V3) 後に測定した。一般化推定方程式を用いた線形回帰分析で、データ解析を行った。【結果】患者 15 例を、サルコシン投与群に無作為に割り付け、別の 15 例をプラセボ群に割り付けた。一般化推定方程式モデルで、治療群とプラセボ群との間で、V1 時の Hamilton Depression Rating Scale (ハミルトンうつ病評価尺度) スコア ($P=0.049$), ならびに V2 時の Neuropsychiatry Inventory (精神神経症状評価) スコア ($P=0.039$) に有意差を認めた。進行患者を解析から除外すると、Unified Parkinson's Disease Rating Scale (パーキンソン病統一スケール) の V2 時 ($P=0.004$) と V3 時 ($P=0.040$), Hamilton Depression Rating Scale の V1 時 ($P=0.014$) と V2 時 ($P=0.047$), Neuropsychiatry Inventory の V1 時 ($P=0.002$) と V2 時 ($P<0.001$), ならびに Behavior Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale の V2 時 ($P=0.025$) に有意差があり、いずれもサルコシン投与群のほうが良好であった。【結論】サルコシンは、PD-D 患者のうつ状態や精神神経症状を一時的に改善させ、運動機能や認知機能を増悪させることはない。この治療効果は、軽症-中等症の患者でより著明である。NMDA 受容体-グリシンカスケードを高めることが、PD-D の管理の新たな治療法に導くものと考えられる。

5. Diagnostic utility of worry and rumination : A comparison between generalized anxiety disorder and major depressive disorder

M-J. Yang, B-N. Kim, E-H. Lee, D. Lee, B-H. Yu, H. J. Jeon and J-H. Kim

Department of Psychiatry, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, South Korea

心配と反すうの診断における有用性：全般性不安障害と大うつ病の間の比較

【目的】先の報告では、全般性不安障害 (GAD) と大うつ病 (MDD) における著明な認知プロセスとして心配と反すうについて検討し、不安症状とうつ症状と

の異なる相関関係について論じたが、GAD と MDD の診断と心配ならびに反すうとの相関関係の違いについてはまだ解明されていない。本研究の目的は、因子構造における心配と反すうの異なる特性について調べ、GAD と MDD の診断に対する予測妥当性について検討することであった。【方法】GAD 患者 ($n=148$) および MDD 患者 ($n=320$) の合計 468 例を採用し、DSM-IV の構造化臨床面接法で診断を確認した。Penn State Worry Questionnaire と Ruminative Response Scale に参加者は回答し、不安症状と抑うつ症状を臨床医の評定で調べた。【結果】Penn State Worry Questionnaire と Ruminative Response Scale の項目を使った joint factor analysis で、心配と反すうが distinct factor となった。ロジスティック回帰分析では、心配は、反すうと比較して GAD の診断がある確率が高く、逆に反すうは心配よりも MDD の診断がある確率が高かった。【結論】本研究は、GAD と MDD の良好に定義された臨床サンプルでの心配と反すうの診断有用性について調べた最初の包括的研究である。われわれの得た結果では、心配と反すうは異なる認知プロセスであり、GAD と MDD の診断で異なる役割を演じ、認知レベルで両者の疾病を判別できることが示唆される。

(文責：木下利彦 PCN 編集委員)

(日本国内からの投稿)

PCN Frontier Review

1. Carbonyl stress and schizophrenia

M. Arai, M. Miyashita, A. Kobori, K. Toriumi, Y. Horiuchi and M. Itokawa

カルボニルストレスと統合失調症

薬物療法と心理社会的治療の適切な組み合わせは、統合失調症の回復に必要な不可欠である。これまで、統合失調症の根本的なメカニズムを解明しようと様々な努力が試みられてきたが、原因と病態はいまだ明らかになっていない。これは、統合失調症に様々な生物学的違いに基づく異種性があるためである。解明を遅らせる他の要因には、リスクファクターや治療反応、臨床症状と疾患経過における様々な個体差が挙げられる。非定型抗精神病薬は統合失調症の陽性症状に一定の効果を発揮しているが、認知機能障害を改善し陰性

症状からの回復を促進する有効な治療方法はまだ確立されていない。こうした医療ニーズに応えるために、新しいタイプの薬剤が必要とされている。メチルグリオキサールなどの有害な反応性ジカルボニルの蓄積は、カルボニルストレスの典型的な所見であり、これはペントシジンのような蛋白質の修飾物を発生させ、終末糖化産物を生成させる。2010年6月、われわれは、統合失調症患者の一部集団において血漿ペントシジンの蓄積と血清ピリドキサールの枯渇を伴う特異性カルボニルストレスを報告した。この発見は、ペントシジンとピリドキサールという2種類のマーカーが、統合失調症患者から特定の下位集団を区別するために有益だということを示している。こうした *in vitro* と *in vivo* 研究がもたらす情報が、統合失調症における個別化医療や、より有効な治療法を開発するために有益であると考えている。われわれは、カルボニルストレスをバイオマーカーとして使うことで、統合失調症に小さな亜型を定義し、統合失調症治療において異種性がもたらしてきた障壁を克服しようとしている。

Regular Article

1. New instrument for measuring multiple domains of social cognition : Construct validity of the Social Cognition Screening Questionnaire (Japanese version)

A. Kanie, K. Hagiya, S. Ashida, S. Pu, K. Kaneko, T. Mogami, S. Oshima, M. Motoya, S-i. Niwa, A. Inagaki, E. Ikebuchi, A. Kikuchi, S. Yamasaki, K. Iwata, D. L. Roberts and K. Nakagome

心の状態推論質問紙 (SCSQ : Social Cognition Screening Questionnaire) 日本語版の妥当性の検証

統合失調症において社会認知機能が重要な役割を果たすが、社会認知の検査は日本ではいまだにない。そこで米国の Roberts らが開発した社会認知の多面的な評価尺度である SCSQ の日本語版を作成し、その妥当性を検証した。SCSQ は5つの下位尺度 (言語記憶、文脈からの推論、心の理論、メタ認知、敵意バイアス) からなる。検査者は葛藤場面を表す文を読み上げ、被験者に3つの質問 : 言語記憶、文脈からの推論、心の理論 (敵意バイアスを含む) および最後の質問に対する確信度 (メタ認知) を問う。10項目からなり、敵意バイアス以外は領域ごとに10点満点で、高いほど良好。総得点は、言語記憶・文脈からの推論・心の理論・メタ認知の合計とし40点満点である。その結果、SCSQ は統合失調症群と健常対照群の識別性において、総得点を用いた ROC 解析ではカットオフ値34.0点で、感度0.87、特異度0.69と良好な識別性を認めた。内的整合性は、Cronbach's α は0.72だった。基準関連妥当性については SCSQ 下位分類の心の理論とヒント課題、SCSQ 下位分類の敵意バイアスと AIHQ (ambiguous intentions hostility questionnaire)、SCSQ 下位分類のメタ認知と Beck Cognitive Insight Scale は仮説どおり相関した。生態学的妥当性では下位分類の心の理論は社会機能の Social Functioning Scale の4側面 (対人関係、娯楽、社会参加、就労) と相関した。統合失調症の社会認知評価ツールとして有用である可能性が示唆された。