■ PCN だより

PCN Volume 69, Number 2 の紹介

2015年2月発行の Psychiatry and Clinical Neurosciences（PCN）Vol. 69, No. 2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2本の内容と，日本国内からの論文については，著者に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. Information processing during sleep and stress-related sleep vulnerability

Y-H. Lin, C-H. Jen and C-M. Yang

Sleep Center, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan

睡眠中の情報処理とストレス関連の睡眠脆弱性との関係

【目的】先行研究において，原発性不眠症患者を対象に事象関連電位を測定したところ，初期ノンレム睡眠期における注意亢進および抑制処理の低下が認められた．本研究の目的は，不眠症ではないものの，ストレス関連睡眠障害に対して高い脆弱性（HV）を有する被験者における睡眠中の情報処理について精査することである．【方法】27例の非不眠症者を対象とした．27例中14例は低脆弱性者，13例は HV であった．スクリーニングインタビューおよびポリソムノグラフィによる適性確認後，被験者は睡眠研究所で2夜（ベースラインおよびストレス負荷時）を過ごし，事象関連電位が測定された．【結果】HV 群ではステージ2睡眠期の最初の5分間において P2 潜時の短縮およびストレス状態下において徐波睡眠期の P900 振幅の増加が認められ，抑制処理の亢進が示唆された．また，徐波睡眠期の N1 潜時が短縮し，深睡眠期の注意処理レベルの亢進が示唆された．【結論】慢性不眠症患者と異なり，ストレスに対し脆弱性の高い被験者の睡眠では代償機能を示し，外部刺激による睡眠の妨害を回避している可能性がある．この代償機能が急性睡眠障害の慢性化を防ぐ要因の1つであると考えられる．

2. Family burden and family environment：Comparison between patients with panic disorder and with clinical diseases

T. Detzel, A. C. Wesner, A. Fritz, C. T. B. da Silva, L. Guimarães and E. Heldt

Anxiety Disorders Program, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Graduate Program in Medical Sciences：Psychiatry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

家族負担および家庭環境：パニック障害患者と身体疾患患者との比較

【目的】本研究は，パニック障害（PD）患者の家族負担および家庭環境について，身体疾患患者の家族を対照群として比較検討することを目的としたものである．【方法】PD 患者の家族67名および身体疾患患者の家族66名を対象とし，横断的研究を行った．全患者について一連の尺度を用い，家族負担および家庭環境を評価した．【結果】多変量解析では客観的および主観的負担の評価に両群間で有意差が認められ，両者とも罹患者の子で負担が大きいと報告される傾向にあることから，親族関係が負担の評価に影響すると考えられた．また，家族負担の程度は PD 症状の重症度に関連する傾向にあった．【結論】家族負担の評価は，家族療法の治療戦略策定に有用と考えられ，患者の転帰改善に寄与する可能性がある．

（文責：PCN 編集委員会）

Psychiatry and Clinical Neurosciences 誌の編集委員長の許可により，抄録日本語版を掲載した．

（日本国内からの投稿）

PCN Frontier Review

1. Whole genome/exome sequencing in mood and psychotic disorders

T. Kato

気分障害および精神病性障害における全ゲノム/エクソームシーケンス

近年の DNA シーケンス技術の進歩により，全ゲノムあるいはエクソーム解析を遺伝学研究に用いることが可能となり，うつ病，双極性障害などの気分障害や，統合失調症，統合失調感情障害などの精神病性障害に応用されている．この総説では，これらの疾患における全ゲノム/エクソーム解析の現状，最近の知見，方法論的課題，および今後の方向性について述べる．双極性障害における全ゲノム/エクソーム解析では，家系解析と症例対照研究が行われており，これまでの研究で示唆されてきた，カルシウムシグナリング，CREB シグナリング，K^+チャネルなどのパスウェイの役割が示されている．統合失調症においては，大サンプルにおけるトリオ家系の解析および症例対照研究により，統合失調症の遺伝的構造におけるデノボ変異の役割が示され，いくつかの分子パスウェイ〔クロマチン制御，ARC（活動依存性細胞骨格），後シナプス肥厚，NMDA 受容体，FMRP（脆弱 X 精神遅滞蛋白質）〕の変異が関連していた．うつ病は異種性の高い疾患群であり，エクソーム解析は，うつ病を伴うメンデル遺伝病を引き起こす稀な変異を同定するために用いられてきた．近い将来，双極性障害と統合失調症の遺伝的構造が明らかになると期待される．こうした新しい技術による原因遺伝子変異の同定は，これらの疾患の神経生物学的研究を促進するであろう．

Regular Articles

1. First Japanese family with primary familial brain calcification due to a mutation in the PDGFB gene：An exome analysis study

T. Hayashi, A. Legati, T. Nishikawa and G. Coppola

血小板由来成長因子変異による発症が示唆された本邦初の特発性家族性基底核石灰化症の 1 家系：エクソーム解析を用いた検討

【目的】特発性家族性基底核石灰化症（PFBC）は，基底核や小脳の高度なカルシウム沈着により発症する疾患である．PFBC は認知症や統合失調症に類似した多様な神経精神症状を呈する．原因遺伝子として，ナトリウム依存性リン酸輸送タンパクをコードする SLC20A2，血小板由来成長因子（PDGF）受容体βをコードする PDGFRB などが同定されている．近年 PDGF 受容体βの主要なリガンドである PDGF-B をコードする PDGFB 遺伝子の変異も PFBC の 6 家系で確認されている．われわれは，PDGFB 変異が同定されたケースとしては本邦初の PFBC の 1 家系を報告した．【方法】臨床経過と CT 画像を提示した．SLC20A2，PDGFB 遺伝子はサンガーシーケンス法で解析した．【結果】症例は 16 歳で幻聴を主訴として発症し，統合失調症として長期治療されていた息子と，記銘力障害と歩行障害を主訴とし，60 歳代で認知症と診断された父親である．CT では，両者において大脳基底核の石灰化像を認めた．遺伝子解析では，過去 1 家系でのみ報告されている PDGFB 遺伝子 445 番目のシトシンのチミンへの変異が同定された．この点変異により，PDGF-B タンパクの 149 番目のアルギニン以降を欠損したタンパクの発現が誘導されていると推測された．SLC20A2 の明らかな異常は認めなかった．【考察】同定された PDGFB 遺伝子変異がこの日本人家系の PFBC 発症の原因と考えられた．また，本結果は PDGF シグナリングの異常が，ある種の精神疾患の病態生理に関与する可能性も示唆した．

2. Dependence on benzodiazepines in patients with panic disorder：A cross-sectional study
K. Fujii, H. Uchida, T. Suzuki and M. Mimura

パニック障害患者におけるベンゾジアゼピン系抗不安薬への依存：横断研究

【目的】本横断研究の目的は外来通院中のパニック障害患者におけるベンゾジアゼピン系抗不安薬（以下，BZD）への精神依存の有病率を調査し，この病態に関連した人口動態学的および臨床的特徴を明らかにすることである．【方法】対象は東京都内の4ヵ所のクリニックに通院中の外来患者で，18歳以上かつICD-10のパニック障害の診断基準を満たすものを対象とした．BZDへの精神依存はSeverity of Dependence Scale日本語版（SDS）を用いて評価した．また，症状評価には自記式パニック障害評価スケール日本語版（PDSS-SR）および簡易抑うつ評価尺度日本語版（QIDS-SR）を用いた．また診療録より年齢，性別，国籍，罹病期間，身体および精神の併存疾患，向精神薬の処方詳細も情報収集した．【結果】51名の外来患者のうち31名（60.8%）がBZDへの精神依存（SDS 5点以上）を呈した．依存者の割合は寛解群（PDSS-SR 4点以下）で有意に低かった（寛解群44.1%，N＝15/34；非寛解群94.1%，N＝16/17）（χ^2=11.9，p＜0.001）．また，重回帰分析にてPDSS-SRのみがSDS総点と正の相関を示した（β=0.60，95%信頼区間＝0.17-0.50，p＝0.0001）．【結論】これらの結果は，パニック障害患者および精神科医に対してBZDへの精神依存に対する注意喚起を促すとともに，特に重篤な症状を呈している患者の精神依存形成には細心の注意を払う必要があることを示唆した．

3. DSM-5-defined ‘mixed features’ and Benazzi’s mixed depression：Which is practically useful to discriminate bipolar disorder from unipolar depression in patients with depression?
M. Takeshima and T. Oka

DSMの混合性の特徴とBenazziの混合性うつ病：抑うつエピソード患者において双極性障害を単極性うつ病から判別するために，どちらが実用上有用か？

【目的】DSM-5の混合性の特徴では，抑うつエピソード（major depressive episode：MDE）でみられる易怒性，精神運動性の焦燥，および注意散漫を躁・軽躁症状に含めない規定があるが，これには異論がある．MDE患者において双極性障害（bipolar disorder：BP）を大うつ病性障害（major depressive disorder：MDD）から判別する上での，この定義の実用上の有用性を，上記3症状も躁・軽躁症状に含めているBenazziの定義による混合性うつ病と比較した．【方法】MDE 217例（双極II型障害57例，特定不能の双極性障害35例，MDD 125例）において両定義による混合性うつ病の頻度，およびBPの診断に関する操作特性を比較した．【結果】Benazziの混合性うつ病とDSM-5の混合性の特徴は，ともにBPにおいてMDDよりも有意に高い頻度でみられたが，DSM-5の混合性の特徴の頻度そのものは極めて低かった〔各62.0%対12.8%（p＜0.0001），7.6%対0%（p＜0.0021）〕．すべての躁・軽躁症状の個数によるBP診断能に関する受診者動作特性曲線の曲線下面積は，上記3症状を除いた躁・軽躁症状の個数によるそれと比較して大きかった（0.798，95%信頼区間0.736-0.859対0.722，95%信頼区間0.654-0.790）．DSM-5の混合性の特徴とBenazziの混合性うつ病のBPの診断の感度/特異度は，各5.1%/100%と55.1%/87.2%だった．【結論】DSM-5の混合性の特徴は，Benazziの定義と比較して，MDE患者でBPをMDDから判別するには限定的すぎる．この所見を確認するために，双極I型障害を含め，MDE中の躁・軽躁症状を評価するツールを用いた研究が必要である．

4. Effects of the 2004 postgraduate training program on the interprefectural distribution of psychiatrists in Japan
N. Sugawara, O. Tanaka and N. Yasui-Furukori

2004年卒後臨床研修制度開始が本邦における精神科医の都道府県間分布に与えた影響

【目的】2004年に新卒後臨床研修制度が厚生労働省によって開始された後，本邦において医師の分布不均衡が懸念されている．本研究は，新卒後臨床研修制度開始前後の精神科医の都道府県間分布について評価することを目的とした．【方法】本研究のデータは医師・歯科医師・薬剤師調査より1996，1998，2000，2002，2004，2006，2008，2010，2012年の9時点に

よった．人口および面積あたりの精神科医の都道府県間分布が変動したか否かを評価するため，各都道府県を単位としてジニ係数（GC）を算出した．新卒後臨床研修制度が精神科医分布の GC に与えた影響は一般線形モデルを用い，評価年と時期（卒後臨床研修制度前と後）の交互作用を推計することにより評価した．【結果】観察期間中，全精神科医指数は 10,093 人から 14,733 人に増加した．一般線形モデルは，100 km^2あたりの精神科医数に基づく GC に対して，評価年と時期の間で有意な交互作用を認めた一方，人口10万人あたりの精神科医数に基づく GC に対しては，そうした交互作用はみられなかった．【結論】100 km^2あたりの都道府県間での精神科医分布は，新卒後臨床研修制度開始後に悪化した．これは臨床研修制度の不利益面を反映したものかもしれない．この都道府県間の精神科医分布差が，どのように住民の精神的健康状態に影響するかについて検討するため，さらなる調査が必要である．