

■ PCN だより

PCN Volume 69, Number 5 の紹介

2015年5月発行のPsychiatry and Clinical Neurosciences (PCN) Vol. 69, No. 5は、特集号“Targets in Schizophrenia”で、PCN Frontier Reviewsが2本、Review Articleが1本、Regular Articlesが3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)

Review Article

1. Role of cortisol in patients at risk for psychotic mental state and psychopathological correlates: A systematic review

E. Karanikas and G. Garyfalos

Psychiatric Department, 424 Military General Hospital of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

2nd Psychiatric Department, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

精神病リスク状態にある患者におけるコルチゾールの役割および精神病症状の相関：システマティックレビュー

ここ数十年の間に、統合失調症の神経内分泌学的基盤に関するエビデンスが数多く蓄積されている。最近では、精神病前駆期におけるストレスホルモンの研究(コルチゾールが最も広く研究されている)が注目されている。本研究は、コルチゾールが精神病リスク状態にある患者に与える影響およびコルチゾールと精神病症状の相関関係に関するエビデンスについて、システマティックレビューを行うことを目的としたものである。本研究では、精神病状態の「臨床的リスク」および「遺伝的リスク」の両方に言及した先行研究についてシステマティックレビューを行った。16報の文献が同定された。唾液中のコルチゾール量は増加傾向が認められた。血中コルチゾール濃度に関する所見はわず

かしくなく、合致の度合いは低かった。縦断的研究では、結果に差はあるものの、精神病状態への移行前にコルチゾールの分泌量がアップレギュレートすることが示唆された。神経内分泌、心理社会的要因および自然史的ストレス要因によるコルチゾールの反応性についての所見は少なく、ばらつきがみられた。精神病リスクの状態にある患者において、精神病症状とコルチゾールが相関するとの仮説は、ほとんどの研究で確認されなかった。一方、不安の評価項目およびストレス不耐性指数はいずれもコルチゾールと正の相関を示した。結論として、現時点において、前駆期のコルチゾール濃度/機能を評価した先行研究はわずかしかない。また、エビデンスは、精神病の病態生理においてコルチゾールの関与を支持しているが、コルチゾールと精神病症状との正確な因果関係および相関関係は今なお不明である。

Regular Articles

1. Evaluating subjective domains of antipsychotic-induced adverse effects using heart rate variability

J. S. Chang, S. S-H. Hwang, S. H. Yi, Y. Kim, Y-S. Lee, Y. S. Kim and H-Y. Jung

Department of Psychiatry, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

心拍変動を用いた抗精神病薬による有害作用の主観的領域の評価

【目的】抗精神病薬によって引き起こされる自律神経の調節障害は、統合失調症患者において多様な主観的有害作用を誘発する場合がある。未治療の統合失調症患者を対象とし、心拍変動(HRV)値を用いて主観的な有害作用および心臓自律神経調節との関係について前向き調査を行った。【方法】未治療の統合失調症患者45例を対象とし、ベースライン時および6週間の投与後の抗精神病薬関連有害作用およびHRVパラ

メータを評価した。精神症状および主観的な有害作用は、陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) および Liverpool University Neuroleptic Side-effect Rating Scale (LUNSERS) を用いて評価した。【結果】主観的な有害作用および HRV 値の相関関係はベースラインおよび 6 週時とではつきがみられたものの、精神的な有害作用領域は、時間領域 HRV 値およびサンプルエントロピー (SampEn) の変化と有意に関連した。さらに SampEn の変化は、錐体外路障害、抗コリン性、その他の有害作用および誤認の領域のスコア、ならびに LUNSERS の平均総合スコアの変化と有意に関連した。【結論】ベースラインの HRV 測定値から、治療アドヒアランスと関連する臨床反応および有害事象を予測することができるかもしれない。また、抗精神病薬治療を受けている患者において、主観的な有害作用は神経血行動態の変化とよく相関し、SampEn の変化は主観的不快感を効果的に反映していると考えられる。

2. Shortened telomere in unremitted schizophrenia
L. N. Kota, M. Purushottam, N. S. Moily and S. Jain
Department of Psychiatry, National Institute of Mental Health and Neurosciences, Bangalore, India

未寛解の統合失調症における短縮テロメア

【目的】これまで多くの神経精神症候群および神経変性症候群でテロメア短縮が認められており、これらの疾患にわたる共通の分子病理を有する可能性が示唆される。我々は、統合失調症が寛解した被験者、未寛解の被験者および対照被験者におけるテロメア長を比較対照した。【方法】統合失調症患者 (71 例) を対象に、定量的リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応を用い、テロメア/単一コピー遺伝子 (T/S) の相対比としてテロメア長を測定した。この測定値を、年齢の一致した、神経精神疾患を有さない対照群 (73 例) の T/S 比と比較した。【結果】未寛解の統合失調症患者における T/S 比は、対照被験者と比べて有意に低下し ($r = -0.281$, $P = 0.003$)、統合失調症が寛解した被験者と比較した場合も同様に低下した。【結論】試験の結果、未寛解の統合失調症患者における相対テロメア長の低下は、細胞老化の亢進という特徴を同じく有する他の神経変性疾患と共通した生物学的経路を示すものと考えられた。

3. Relationships among medication adherence, insight, and neurocognition in chronic schizophrenia
E. Na, S. J. Yim, J-N. Lee, J. M. Kim, K. Hong, M-H. Hong and H. Han

Department of General Psychiatry, Seoul National Hospital, Seoul, Republic of Korea

慢性統合失調症における服薬アドヒアランス、病識、神経認知の関係

【目的】統合失調症の長期的な予後改善には、服薬アドヒアランス向上が欠かせない。本研究の目的は、多数の慢性統合失調症患者を対象に、服薬不遵守および起こりうる危険因子との関係を明らかにすることである。【方法】本横断的研究には、罹患期間 10 年超の統合失調症患者 104 例が登録された。被験者は、韓国語版精神疾患無自覚度評価尺度 (Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder)、韓国語版服薬アドヒアランス評価尺度 (Medication Adherence Rating Scale)、本研究用に開発した神経認知評価バッテリーおよび陽性・陰性症状評価尺度によって評価された。各評価項目および服薬アドヒアランスに影響する因子間の関係については、ANOVA および重回帰モデルを用いて解析した。【結果】韓国語版服薬アドヒアランス評価尺度によるスコアは 7.60 ± 2.12 で、服薬アドヒアランスは良好が 88 例 (84.62%)、不良が 16 例 (15.38%) であった。病識の高い患者は服薬を遵守する可能性が高く ($P = 0.0005$)、良好な実行機能は服薬アドヒアランスの向上に関連した ($P = 0.0008$)。さらに、良好な服薬アドヒアランスに伴って抑うつ症状の減少が認められた ($P = 0.0304$)。【結論】本研究は、韓国において初めて、多数の慢性統合失調症患者を対象に服薬アドヒアランス、病識、神経認知の関係を明らかにしたものである。本研究の結果は、慢性統合失調症の予後改善に向けた方策に有用であると考えられる。

(文責：PCN 編集委員会)

(日本国内からの投稿)

PCN Frontier Reviews

1. Psychopharmacology of atypical antipsychotic drugs: From the receptor binding profile to neuroprotection and neurogenesis

I. Kusumi, S. Boku and Y. Takahashi

非定型抗精神病薬の精神薬理学：受容体結合特性から神経保護と神経新生まで

非定型抗精神病薬がもつ「非定型性」の定義は、元来、統合失調症の陽性症状に対する効果をもちながら、錐体外路症状が最小限しか発現されないことであったが、定型抗精神病薬よりも統合失調症における認知機能障害や陰性症状に効果があるという報告がなされ、最近では定義がやや拡散している傾向にある。本稿では、非定型抗精神病薬の薬理学的機序について、特に、受容体結合特性や神経伝達物質調節、さらには神経保護や神経新生の観点から、レビューを行った。「非定型性」の薬理学的背景には、セロトニン5-HT_{2A/2C}、5-HT_{1A}、5-HT₆、5-HT₇受容体などのセロトニン受容体に対する高親和性、ドパミンD₂受容体への低親和性やD₂受容体部分作用などによるドパミン調節、さらにはグルタミン酸系の調節が関係している可能性がある。また、非定型抗精神病薬は皮質の神経保護や海馬の神経新生を促進するとともに、脳由来神経栄養因子(BDNF)を増加させる。5-HT_{1A}受容体刺激と5-HT₂受容体遮断はグリコーゲン合成酵素キナーゼ(GSK)-3βの9番目セリンのリン酸化を増加させるが、神経保護効果と神経新生効果を有するBDNFもGSK-3βの同部位のリン酸化を増加させる。これらの所見から、GSK-3βが5-HT系とBDNF系の双方の機序を介して、非定型抗精神病薬の作用機序に一定の役割を果たしていることが示唆される。

2. Neuroimaging studies of social cognition in schizophrenia

H. Fujiwara, W. Yassin and T. Murai

統合失調症における社会的認知障害の神経画像研究

統合失調症における社会的認知能力の障害は繰り返し報告されており、この認知能力の障害は、統合失調症患者の心理社会的機能を損なう主たる要因となっている可能性が指摘されている。いわゆる脳損傷研究などの成果の蓄積により、社会的認知は、前部帯状皮質を含む内側前頭皮質、扁桃核、側頭極、側頭-前頭接合部など、複数の脳領域群により処理されていることが明らかになってきており、近年では、脳機能画像および脳構造画像は、統合失調症における社会的認知能力の障害の基盤にある病態生理を明らかにするために理想的な検査法となっている。本稿では、まずは社会的認知の神経基盤としての「社会脳」について紹介し、次に、統合失調症における社会的認知機能障害の代表例、すなわち、情動的表情認知、心の理論、共感などの障害について説明したのち、MRIを用いた、これらの障害の神経基盤を調べた研究について包括的に概説する。また、社会的認知と密接にかかわると考えられるアレキシサイミアや、統合失調症におけるQOLの低下に関するMRI研究も紹介する。さらに、治療的介入による社会的認知障害の経時的変化や、いわゆる初発エピソード患者における検討などによる、統合失調症の新たな治療的方略の開発についての可能性にも若干ふれることとする。