

■ PCN だより

PCN Volume 69, Number 6 の紹介

2015年6月発行のPsychiatry and Clinical Neurosciences (PCN) Vol. 69, No. 6には、PCN Frontier Reviewが1本、Review Article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)

Review Article

1. Tardive dyskinesia (syndrome): Current concept and modern approaches to its management

P. P. Lerner, C. Miodownik and V. Lerner

Faculty of Medicine, Bar-Ilan University, Tsfat, Israel

遅発性ジスキネジア (症候群): 今日の概念とそのマネージメント

遅発性ジスキネジアは、向精神薬服用から数ヶ月ないし数年後に発症する、重篤で、機能障害を引き起こし、永続的となりうる反復性の不随意運動である。遅発性ジスキネジアの病態生理は複雑で、多因子からなり、十分に理解されていない。多数の薬剤が本運動障害の治療に試されているが、今なお効果的な標準治療法は見つかっていない。残念ながら、第2世代の抗精神病薬が導入されても、遅発性ジスキネジアの有病率および発生頻度の減少に顕著な効果は認められなかった。よって、本運動障害の治療は、臨床医にとって今なお日常臨床でしばしば遭遇し、また、挑まなければならない課題である。本総説では遅発性ジスキネジア治療に関する最近の関連文献を総括する。

Regular Articles

1. Level of plasma thioredoxin in male patients with manic episode at initial and post-electroconvulsive or antipsychotic treatment

A. Genc, T. Kalelioglu, N. Karamustafalioglu, A. Tasdemir, F.C. Gungor, E. S. Genc, S. Incir, C. Ilnem and M. Emul

Department of Psychiatry, Bakirkoy Mental Health Research and Training State Hospital, Istanbul, Turkey

躁病エピソードを有する男性患者における電気けいれん療法または抗精神病薬療法施行前後の血漿チオレドキシシン濃度

【目的】酸化ストレスは、過剰な活性酸素に対する曝露および/または抗酸化能の低下と定義されている。双極性障害におけるフリーラジカルおよび抗酸化防御システムの影響については、これまでに数件の研究報告がなされている。本研究の目的は、双極性障害患者における新規の酸化ストレスマーカーであるチオレドキシシン (TRX) の役割を明らかにすることである。【方法】本研究では、躁病エピソードを呈している入院加療中の双極性患者68例を対象とした。また、30例の健康な被験者を対照群に組み入れた。患者を2群に分け、一方は電気けいれん療法+抗精神病薬 (ハロペリドール+クエチアピン) 療法を行っている患者からなる群、他方は抗精神病薬療法のみ患者からなる群とした。治療前および治療後の血漿 TRX 濃度を測定した。【結果】治療前の患者の血漿 TRX 濃度は対照群より有意に低かった ($P < 0.05$)。全患者について治療前後の血漿 TRX 濃度を比較したところ、治療後の血漿 TRX 濃度は治療前と比し有意に低かった ($P < 0.05$)。電気けいれん療法+抗精神病薬療法群と抗精神病薬療法群間の TRX 値の比較、および群内の治療前後の TRX 値の比較では、統計的有意差は認められなかつ

た。【結論】双極性障害の躁病エピソードでは、活性酸素優位となり酸化バランスが損なわれる。躁病エピソードにおける血漿 TRX 濃度の低下は、躁病エピソードを呈した双極性障害患者の抗酸化能低下を示唆する。双極性障害患者における TRX の役割をより深く理解するためには、今後さらなる躁うつ寛解期およびうつ状態での研究が必要である。

2. Paroxysmal non-epileptic events in infants and toddlers : A phenomenologic analysis

L. Chen, E. M. P. Knight, I. Tuxhorn, A. Shahid and H. O. Lüders

Neurology Department, First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, China

乳幼児における非てんかん発作：現象学的解析

【目的】本研究は、乳幼児における非てんかん発作 (Paroxysmal Non-Epileptic Events : PNEE) について、詳細な臨床現象学的解析を行うことを目的としたものである。【方法】ビデオ脳波同時記録 (video-electroencephalogram : VEEG) により PNEE と診断された2歳以下の全乳幼児について精査した。臨床事象ごとに次の4つの臨床領域について解析した。①運動徴候 (体幹/四肢のけいれん、複雑な運動および非対称性肢位)、②構音/発声 (泣き声、発声、嘆息)、③行動の変化 (活動停止、凝視)、④自律神経徴候 (顔面紅潮、息こらえ)。【結果】試験期間中、81例中31例 (38.3%) の乳幼児で38件のPNEEが記録された (女児12例、男児19例、平均月齢10.5ヵ月)。臨床特徴は、運動26/38件、構音/発声14/38件、行動11/38件、自律神経8/38件であった。4例 (12.9%) の小児では、てんかん発作およびPNEEを併発した。17例 (54.8%) の小児にてんかんを示唆する危険因子が1つ以上認められた。12例 (38.7%) は神経学的検査において正常とされ、10例 (32.3%) に発達遅延および8例 (25.8%) にてんかんまたは発作の家族歴が認められた。【結論】本研究において、VEEGにより81例中ほぼ40%の乳幼児で記録されたPNEEは、発作型が不明瞭とされた。最も多く記録された事象は、非てんかん性意識障害発作および良性睡眠時ミオクローヌスで、次いで身震い発作および小児自慰であった。さらに、乳幼児の半数以上がてんかんの危険因子を有して

おり、家族にてんかんの懸念をもたらすとともにVEEG検査を受けることが望まれ、乳幼児では非てんかん発作とてんかんを頻繁に併発する可能性があると考えられた。

3. High psychiatric comorbidity in adolescents with dissociative disorders

H. Bozkurt, T. Duzman Mutluer, C. Kose and S. Zoroglu

Department of Child and Adolescent Psychiatry, Faculty of Medicine, Gaziosmanpasa University, Tokat, Turkey

解離性障害を有する思春期児童における高い精神疾患併存率

【目的】本研究の目的は、医療機関を紹介された思春期の受診者のうち解離性障害 (DD) と診断された者を対象に構造化面接を行い、他の精神疾患の併存率およびそのパターンを評価することにある。【方法】全対象者は、社会人口統計学的データおよび臨床的既往に関する質問表、子どもの心的外傷後ストレス反応 (Child Posttraumatic Stress Reaction Index)、幼少期の虐待およびネグレクトに関する質問表 (Childhood Abuse and Neglect Questionnaire)、思春期解離性体験尺度 (Adolescent Dissociative Experiences Scale) で構成されるテストバッテリーで評価を受けた。診断はDSM-IVに基づく解離性障害診断のための構造化面接により行った。併存する精神疾患の評価には、学齢児童のための感情障害および統合失調症面接基準—現在診断用および生涯診断用 (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children—Present and Lifetime Version) を用いた。【結果】本研究には12~18歳の合計25例の思春期の被験者が参加した。DSM-IVに基づく解離性障害の構造化面接の結果、10例は解離性同一症、15例は他に特定されない解離性障害と診断された。解離性同一症と診断された群は、他に特定されない解離性障害と診断された群よりも思春期解離性体験尺度および子どもの心的外傷後ストレス反応で高いスコアを示した。主な心的外傷イベントとして性的および身体的虐待が認められた。近親相姦が6例の被験者に報告された。全被験者が1つ以上の精神疾患を併存していた。最も多く診断

された精神疾患は大うつ病性障害 (25 例, 100%) および心的外傷後ストレス障害 (22 例, 88%) であった。【結論】DD と診断された思春期児童では、高い精神疾患併存率が認められ、多くは虐待および心的外傷歴を有した。臨床医は DD が青少年のメンタルヘルスに及ぼす影響を認識する必要がある。

(文責: PCN 編集委員会)

(日本国内からの投稿)

PCN Frontier Review

1. Sleep-related eating disorder and its associated conditions

Y. Inoue

睡眠関連摂食障害と関連症状

睡眠関連摂食障害 (SRED) は、夜間の睡眠から覚醒までの遷移期に摂食行動を繰り返すことを特徴とする疾患である。SRED 患者は、高カロリーの食物を好み、時には食物以外のものや毒物まで食べるといった制御不能の摂食行動で特徴づけられる。SRED 発現中の意識レベルは、部分的に意識がある状態から夢遊病症状に典型的な全く意識がない状態にまで及ぶ。SRED は、向精神薬、なかでも催眠鎮静薬の服用、および睡眠時随伴症やナルコレプシー、レストレスレッグス症候群といった他の睡眠障害に関連する場合がある。一方、夜間摂食症候群 (NES) は、健忘を随伴することなく夜間の睡眠から完全に覚醒した際に過食症を示す夜間の異常な摂食行動におけるもう 1 つの重要な疾患である。NES は、入眠の日周時間が正常なまま食事時間の日周リズムに異常をきたした疾患と捉えることができる。この 2 つの疾患はしばしば重なり合い、同じ病態生理を共有している可能性も否定できない。様々な研究から、中枢神経系のセロトニンの調節が NES の効果的な治療につながるのではないかとみられる一方、抗けいれん薬のトピラマートは SRED の有効な治療薬となる可能性が示唆されている。

Regular Articles

1. Cost-effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia comorbid with depression: Analysis of a randomized controlled trial

N. Watanabe, T. A. Furukawa, S. Shimodera, F. Katsuki, H. Fujita, M. Sasaki, M. Sado and M. L. Perlis

うつ病の残遺不眠に対する、不眠の認知行動療法の費用対効果: 無作為割付比較対照試験の分析から

【目的】不眠の認知行動療法に関する有効性は確かめられているが、その普及においては社会に対する利益とコストのバランスが重要である。本研究では、週 1 回ずつ、4 週間の不眠認知行動療法の費用対効果を明らかにすることを目的とした。【方法】わが国の精神科外来において、4 週間の追跡期間を伴う 4 週間の無作為割付比較対照試験を行った。DSM-IV による大うつ病性障害と診断され、かつ慢性的な不眠をもつ 37 人の患者を、通常治療単独群または通常治療に不眠の認知行動療法を追加した群のいずれかに無作為に割り付けた。有用性は 8 週間の質調整生存年 (Quality Adjusted Life Years: QALY) とし、ハミルトンうつ病評価尺度の観測値からブートストラッピング法によって見積もった。費用としては不眠の認知行動療法と、通常治療の直接医療費を見積もった。統計分析として、増分費用効果比 (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) を計算した。【結果】8 週間全体で、不眠の認知行動療法を追加した群では通常治療のみの群と比較して、統計学的有意な QALY 増加を認め [増加分 0.019 (標準偏差 0.006), $P=0.002$], 統計学的有意は伴わない直接費用増加を認めた [増加分 254 USD (203)]. ICER は 13,678 USD であった (95% 信頼区間: $-5,691 \sim 71,316$)。結果として不眠の認知行動療法を追加することは、政策決定者が 1 QALY を増加させるにあたり 60,000 USD を許容すれば 95%, 40,000 USD を許容すれば 90% の確率でこれを達成可能であった。【結論】うつ治療後の残遺不眠に対して、不眠の認知行動療法を追加することは、高い費用対効果が得られる可能性が高い。

2. White matter abnormalities in major depressive disorder with melancholic and atypical features : A diffusion tensor imaging study

M. Ota, T. Noda, N. Sato, K. Hattori, H. Hori, D. Sasayama, T. Teraishi, A. Nagashima, S. Obu, T. Higuchi and H. Kunugi

メランコリー型の特徴を伴う大うつ病性障害と非定型の特徴を伴う大うつ病性障害の白質障害の違い

【目的】DSM-IVでは大うつ病性障害に下位分類を特定することがある。大うつ病性障害では下位分類ごとに薬物療法への効果などが異なることから下位分類の特定をすることは非常に重要である。これまでメランコリー型の特徴を伴う大うつ病性障害と非定型の特徴を伴う大うつ病性障害における局所脳形態変化の差は明らかとされていない。今回我々は拡散強調画像を用いて、この2疾患の障害の差を検討した。【方法】メランコリー型の特徴を伴う大うつ病性障害患者21名、非定型の特徴を伴う大うつ病性障害患者24名と年齢性別を合わせた健常被験者37名を対象に拡散強調画像を撮影した。拡散強調画像で得られたFA値とMD値により各診断群および健常群の脳形態の差異を検討した。【結果】メランコリー型の特徴を伴う大うつ病性障害および非定型の特徴を伴う大うつ病性障害患者はそれぞれ健常被験者と比較して脳梁、下前頭後頭束、左上縦束部分に障害が認められた。しかしメランコリー型と非定型の間には有意な差は認められなかった。【結論】大うつ病性障害患者では健常被験者と比較して大脳形態変化が存在することが明らかとなったが、大うつ病性障害の下位分類ごとの比較では明らかな違いが認められなかった。反復するうつ病エピソード中の臨床症状は異なりうるため、これまでメランコリー型の特徴で経過していた患者が突如非定型なうつ病エピソードを呈することもある。今回の横断

的な下位分類の特定では、下位分類ごとの局所脳形態変化の違いを検出することはできなかった。

3. Analysis of impact of geographic characteristics on suicide rate and visualization of result with Geographic Information System

M. Oka, T. Kubota, H. Tsubaki and K. Yamauchi

日本の地理的特性が自殺率に与える影響と、地理情報システム (Graphic Information System) による視覚化

【目的】本研究の目的は、コミュニティごとの地理的特性が自殺率に与える影響を明らかにすることにある。筆者らの先行研究に続き、本研究では新たに気候に関する変数と可住地傾斜度 (土地の傾斜) を加え、さらに検討する。また、研究結果を視覚化することにより、対策に役立つ資料の作成をめざす。【方法】コミュニティ単位の特性を抽出するために、全国3,318市区町村のデータを用いた。自殺率については1972～2002年の自殺統計から標準化自殺死亡比を算出した。地形および気候に関する変数は、既存の指標と、筆者らが新規に作成した指標を併せ用いた。相関分析、重回帰分析重みづけ最小2乗法、一般化加法モデルなどを用いて、地形および気候が自殺率に及ぼす影響について検討した。これらの関係を、地理情報システムを用いて地図上に描出した。【結果】自殺多発地域は、傾斜の強い山間部で過疎状態にあり、気温が低く、冬季には積雪のある市区町村に多いという傾向が示された。標高が高いだけでは必ずしも自殺率を高めませんが、傾斜が強まるほど自殺率が高まり、特に傾斜15度を超えたあたりから急速に自殺率を高めていた。【結論】住民の精神衛生は、居住環境により直接・間接の影響を受けている可能性が示唆された。また、こうした関係を視覚化することにより、問題の把握と関係者間の理解共有が促されると考えられた。