

■ PCN だより

PCN Volume 69, Number 8 の紹介

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 69 (8) には、PCN Frontier Review が2本、Review Article が1本、Regular Article が5本掲載されている。海外からの論文はPCN編集委員会の翻訳による日本語抄録、国内からの論文は著者による日本語抄録を紹介する。

(国内からの論文)

PCN Frontier Review

1. Glia-related genes and their contribution to schizophrenia

C. Wang, B. Aleksic and N. Ozaki

Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

グリア関連遺伝子と統合失調症への関与

統合失調症は、妄想、幻覚、情動的行動障害および社会的行動障害などの重大な神経精神症状を特徴とする、一般集団では罹患率1%の消耗性疾患である。これまでの研究では、神経機能障害を焦点に統合失調症の病態解明が進められ、統合失調症は「神経中枢」障害と定義された。しかしながら、近年の遺伝学のおよびシステム生物学的手法の発展に伴い、脳内グリア細胞もまた、統合失調症の病因として重要な役割を果たすことが示された。本稿では、統合失調症において、グリア細胞（オリゴデンドロサイト、アストロサイトおよびミクログリアなど）の関与を裏付ける包括的データについてまとめ、統合失調症に関連する既知のグリア関連遺伝子または分子を表中に挙げた。本症の発症機序および治療に関し、純粋な神経細胞の異常と捉えるのではなく、「グリア細胞の観点」を加えることでわれわれの研究にこれまでにない有望な見識が与えられるものと考えられる。

2. Psychotropic dose equivalence in Japan

T. Inada and A. Inagaki

Seiwa Hospital, Institute of Neuropsychiatry, Tokyo, Japan

向精神薬の等価換算

向精神薬の等価換算は、実際に患者が服用している向精神薬の概算投与量を推測する際や、患者が服用中の薬剤を他の薬剤へ切り替えるときの投与量設定を行う際などに重要な概念である。臨床研究の視点からは、特定のサブグループの被験者を抽出する際や、特定の患者群を定義する際にも有用である。さまざまな薬剤を薬剤カテゴリーごとに1つの標準薬剤の概算投与量に統一することで統計学的な比較を容易なものとしている。日本と諸外国では、使用可能な向精神薬やそれらの承認用量、また処方パターンなどに違いがあることから、わが国では1998年以来、日本人患者向けにわれわれが開発してきた等価換算表が広く用いられている。本論文では日本で使用可能な①抗精神病薬、②抗パーキンソン薬、③抗うつ薬、④抗不安薬・睡眠薬の等価換算表を紹介した。それぞれの向精神薬の等価換算値は、原則として、日本で実施された無作為化対照試験の結果と、過去に公表された精神薬理学のエキスパートによる等価換算表でコンセンサスが得られているものをベースとして決定されている。各薬剤の等価換算値はあくまでも概算の等価用量を示しているにすぎないので、臨床医は当然のことながら注意深くこれらの等価換算表を用いるべきである。なお、等価換算表の更新情報は以下のサイトで確認できる (<http://www.jsprs.org/en/equivalence.tables/>)。

Regular Article

1. Rare heterozygous truncating variations and risk of autism spectrum disorder: Whole-exome sequencing of a multiplex family and follow-up study in a Japanese population

E. Inoue, Y. Watanabe, J. Egawa, A. Sugimoto, A.

Nunokawa, M. Shibuya, H. Igeta and T. Someya

Department of Psychiatry, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University, Niigata, Japan

自閉スペクトラム症多発罹患家系の全エクソームシーケンスおよびフォローアップ研究

【目的】自閉スペクトラム症 (ASD) の多発罹患家系において、まれな変異がその発症に重要な役割を果たすことが示唆されている。まれなリスク変異の同定を目的として、多発罹患家系の全エクソームシーケンスとフォローアップ研究を行った。【方法】ASD 多発罹患家系には計 4 人の罹患者 (発端者, 同胞 1 人, 母方従兄弟 2 人) が含まれている。ゲノム DNA が得られた 4 人 (発端者, 罹患同胞, 非罹患同胞, 保因者と推定される母) について、全エクソームシーケンスを行った。同定されたまれな候補リスク変異を症例・対照サンプル (243 対 667) でタイピングした。【結果】多発罹患家系の全エクソームシーケンスにより検出された変異 (202,401 個) について、①カバーリード 10 以上 (101,832 個)、②発端者と罹患同胞が共有 (57,629 個)、③非罹患同胞は保有しない (6,342 個)、④母から伝達 (4,047 個)、⑤ナンセンスまたはフレームシフト変異 (22 個)、⑥変異アレル頻度 0.01 未満 (2 個) の条件でフィルタリングを行い、RPS24 Q191X と CD300LF P261fsX266 を同定した。フォローアップ研究の患者と対照者の計 910 人においては、これらの変異は同定されなかった。【結論】2 つのまれな変異 (RPS24 Q191X 変異と CD300LF P261fsX266) が、ある特定の家系においては自閉スペクトラム症の発症に寄与する可能性が示唆された。

2. Validity of the Japanese version of the REM Sleep Behavior Disorder (RBD) Screening Questionnaire for detecting probable RBD in the general population

T. Nomura, Y. Inoue, T. Kagimura, M. Kusumi and K. Nakashima

Division of Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Tottori, Japan

レム期睡眠行動異常症 (RBD) 質問紙 RBDSQ-J の疫学調査での妥当性

【目的】レム期睡眠行動異常症 (RBD) スクリーニング質問紙 (RBDSQ-J) が臨床現場で開発されており、その妥当性を疫学調査で行った。【方法】鳥取県大山町の住民 2,631 人に RBDSQ を含んだ質問紙を郵送した。【結果】1,572 人 (59.7%) から回答があり、既報告でのカットオフ RBDSQ-J 5 点以上は 179 人 (11.4%) であった。RBDSQ-J 5 点以上の 179 人と 4 点以下の任意の 149 人の対象者に電話インタビューを行い、RBD 症状の詳細を確認後、9 人 (0.57%) が RBD (疑) と評価した。Receiver-operator characteristics curve analyses (ROC 解析) の評価では、6 点をカットオフとした場合に感度 100%、特異度 73.0% と最も有効であった。項目反応理論を用いた場合、サブ項目 1, 4, 6-1, 7, 8 で困難度が他の項目より低く、スクリーニングにより有意な項目として重要であった。【結論】疫学調査での RBDSQ はカットオフ 6 点が無効であり、サブ項目の評価が RBD の重症度を評価するうえでも助けになる。

(海外からの論文)

Review Article

1. Informed consent procedures with cognitively impaired patients : A review of ethics and best practices

L. M. Fields and J. D. Calvert

Department of Psychology, Southern Methodist University, Dallas, USA

認知障害患者におけるインフォームド・コンセント取得：倫理的問題および最良の診療の検討

【目的】本稿の目的は認知障害患者のインフォームド・コンセントに関する倫理的問題について考察し、同意能力に対する考慮事項を再検討することにある。また、同意能力の評価方法および患者に同意能力がないと判断される場合の同意取得方法についても論じる。本レビューでは、同意能力が疑われる場合のインフォームド・コンセントの取得手順に焦点をあて、認知障害患者の同意能力判断において支持されている方法について考察する。【方法】医学・心理学関係の倫理規定、査読ジャーナル、米国医師会などの医療組織発

行のガイドラインおよび学術書より情報を収集した。Google Scholar および PsycINFO から「インフォームド・コンセント」および「認知障害」と関連する 1975～2014 年までに発表された英語論文を検索した。さらに抽出した文献の参考文献についても検索およびレビューを行った。【結果】検索の結果、49 件の文献を抽出した。関心領域が 1 件でも含まれる文献は、レビュー対象とした。本レビューの関心領域は、インフォームド・コンセントの倫理および手順に関するレビュー、認知障害の評価に関するレビュー、認知能力測定に関する提案およびインフォームド・コンセントの代替形態などとした。【結論】認知障害は、患者が治療選択肢を理解する際の妨げとなる。認知障害患者が治療選択肢を理解する能力を評価することは、有効なインフォームド・コンセント取得にとって非常に重要であり、最良の診療に応じて行われる必要がある。よって、理解能力に疑問をもたれる患者の判断、能力評価および同意適格判定を適切に行い、さらにはインフォームド・コンセントの適切な代替方法に依存することが最も重要と考えられる。

Regular Article

1. Multivariate analysis of binge drinking in young adult population: Data analysis of the 2007 Survey of Lifestyle, Attitude and Nutrition in Ireland

S. Mohamed and M. Ajmal

Department of Epidemiology and Public Health, University College Cork, Cork, Ireland

青年の大量飲酒に関する多変量解析：ライフスタイル、意識および栄養についての 2007 年アイルランド調査結果解析

【目的】アルコール摂取は疾患・障害に関する 3 番目に高い危険因子である。本研究では青年の大量飲酒と心身の健康状態、食事および栄養との関係について調査した。【方法】大量飲酒が抑うつ、不安、生活の質 (QOL) および栄養に与える影響の調査に参加した 10,364 名のうち、18～29 歳の 2,590 名を副次サンプルとして抽出した。アルコール使用障害特定テスト・摂取量 (AUDIT-C) を用いて危険飲酒を評価した。心の健康については、世界保健機関 (WHO) の簡易版国際診断面接により評価した。QOL は WHO のクオリ

ティ・オブ・ライフ調査により判定した。多変量解析を行った。潜在的交絡因子は年齢、性別、社会階級および AUDIT-C スコアとした。両側 P 値は 0.05 を有意水準の境界値とした。【結果】単変量回帰分析では、大量飲酒と抑うつ [オッズ比 (OR)=1.8, $P<0.03$]、揚げ物の摂取 (OR=0.4, $P<0.001$) および QOL の不良 (OR=1.5, $P=0.01$) との間に有意な関係を認めた。年齢、性別、社会階級および AUDIT-C スコアで補正した多変量モデルでは、大量飲酒と抑うつの関係は認められず、単変量解析の OR が示した結果 (ハイリスク) と異なった。完全補正モデルにおいて大量飲酒と有意な関係にあったのは、揚げ物の摂取 (OR=0.43, $P<0.001$) および QOL (OR=1.09, $P=0.01$) であった。

【結論】飲酒と心の健康の関係はいまだよく理解されていない。飲酒、心の健康および QOL の関係について、さまざまな観点からさらなる研究が必要である。

2. Use of electroconvulsive therapy for Asian patients with schizophrenia (2001–2009): Trends and correlates

Y-T. Xiang, G. S. Ungvari, C. U. Correll, H. F. K. Chiu, K. Y. C. Lai, C-Y. Wang, T-M. Si, E. H. M. Lee, Y-L. He, S-Y. Yang, M-Y. Chong, E-H. Kua, S. Fujii, K. Sim, M. K. H. Yong, J. K. Trivedi, E-K. Chung, P. Udomratn, K-Y. Chee, N. Sartorius, C-H. Tan and N. Shinfuku

Faculty of Health Sciences, University of Macau, Macao, China

Department of Psychiatry, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China

アジア人統合失調症患者における電気けいれん療法使用 (2001～2009 年): 傾向および相関関係

【目的】入院中のアジア人統合失調症患者における電気けいれん療法 (ECT) の使用についてはほとんど知られていない。本研究では、2001～2009 年までのアジア地域における統合失調症患者に対する ECT 使用の傾向、患者背景および臨床的相関について調査した。【方法】アジアの 9 つの国と地域における入院中の統合失調症患者 6,761 例 (2001 年 2,399 例, 2004 年 2,136 例, 2009 年 2,226 例) について、カルテの精査または 1 ヶ月間の問診によりデータを収集した。患者の社会

人口学的背景および臨床的特徴, 向精神薬の処方および ETC 使用について, 標準化されたプロトコールおよびデータ収集方法を用いて記録した。【結果】ECT の使用頻度は全サンプルの 3.3% で, 2001 年の 1.8% から 2004 年には 3.3%, 2009 年には 4.9% に増加した ($P < 0.0001$)。しかしながら, この増加傾向は主に中国における増加 ($P < 0.0001$) に起因するもので, 2009 年調査ではこれにインドが加わった。使用頻度は, 各国間で大きなばらつきがみられ, 2001 年は最小 0% (香港および韓国), 最大 5.9% (中国), 2004 年は最小 0% (シンガポール), 最大 11.1% (中国), 2009 年は最小 0% (香港), 最大 13.8% (インド) および 15.2% (中国) であった。全サンプルについての多重ロジスティック回帰分析から, ECT 療法を受けている患者は, ECT 療法を受けていない患者と比較し, 35~64 歳までの年齢集団に少なく, 入院期間が短く, 陰性症状が少ないこと, さらに第二世代抗精神病薬を投与される傾向にあることが示された ($R^2 = 0.264$, $P < 0.001$)。【結論】統合失調症患者に対する ECT 使用は, 過去 10 年間で中国において増加した一方, 他のアジアの国/地域では低く, 大きな変動はなかった。アジアで ECT の使用頻度が大きく異なる理由についてはさらなる研究が必要である。

3. Risperidone long-acting injection and 1-year rehospitalization rate of schizophrenia patients : A retrospective cohort study
H-W. Chan, C-Y. Huang, W-J. Feng and Y-C. Yen

Department of Psychiatry, E-Da Hospital, Kaohsiung, Taiwan

リスペリドン持効性注射と統合失調症患者の 1 年再入院率 : 後ろ向きコホート研究

【目的】本研究は, 現実の医療現場においてリスペリドン持効性注射 (RLAI) で治療されている統合失調症患者の現状を提示することを目的としたものである。【方法】本後ろ向きコホート研究では, 統合失調症患者 379 例を組み入れ, E-Da 病院にて種々の抗精神病薬を投与し, 12 ヶ月間追跡調査を行った。患者は, すべて経口抗精神病薬, 経口リスペリドンおよび RLAI 群の 3 群に割り付けた。使用した抗精神病薬および投与量を記録した。再入院率, 入院期間, 救急外来受診数および医療費について評価した。【結果】RLAI 群では組み入れ前の入院率が有意に高かった (全経口抗精神病薬群 32.1%, 経口リスペリドン群 35.9%, RLAI 群 88.4%, $P < 0.0001$)。1 年追跡期間後の再入院率 (全経口抗精神病薬群 28.9%, 経口リスペリドン群 30.1%, RLAI 群 30.2%, $P > 0.999$)。追跡期間中の入院期間および救急外来受診数は 3 群とも同様であった。最もよく使用された経口抗精神病薬はリスペリドン (0.5~7 mg/日), クエチアピン (65~1,200 mg/日) およびオランザピン (2~25 mg/日) であった。【結論】RLAI の使用は, より重症な症例の重症度を緩和する。

(文責 : PCN 編集委員会)