

■ PCN だより

PCN Volume 69, Number10 の紹介

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 69 (10) には, PCN Frontier Review が1本, Regular Article が5本掲載されている。国内からの論文は著者による日本語抄録, 海外からの論文はPCN編集委員会の監修による日本語抄録を紹介する。

(国内からの論文)

PCN Frontier Review

1. Biochemical markers subtyping major depressive disorder

H. Kunugi, H. Hori and S. Ogawa

Department of Mental Disorder Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan

大うつ病のサブタイプを分類する生化学的マーカー

大うつ病性障害の病態生理は依然として不明な部分が多く, 日常臨床で有用な生化学的マーカーはいまだに確立していない。これは, 大うつ病性障害が異なった生物学的メカニズムによる異種の病態を含んでいることに一部よっていると考えられる。本総説では, 大うつ病をサブタイプ分類することのできる可能性の高い3つの生物学的システムないしマーカー, すなわち, ドパミン系, 視床下部-下垂体-副腎系 (HPA系) と慢性炎症マーカーについて論じた。種々のエビデンスから, 少なくとも一部のうつ病は, ドパミン作動薬に反応するタイプであることが示唆されている。HPA系に注目すると, うつ病スペクトラム障害はコルチゾール亢進を示すものからコルチゾール低下を示すものまであり, これはデキサメタゾン/CRHテストなどの内分泌負荷試験で検出できる。最後に, 大うつ病性障害患者の少なくとも一部は慢性炎症性疾患に類似した特徴を示すことを示唆する研究成果が蓄積されており, 神経炎症を示唆するマーカーやトリプトファン-キヌレン経路の過剰な活性化が指摘されている。今後の

研究では, これらのシステムやマーカーの相互関連を明らかにし, 大うつ病性障害のサブタイプ分類と統合的理解をめざすことが必要である。

Regular Article

1. Efficacy and tolerability of levetiracetam as adjunctive therapy in Japanese patients with uncontrolled partial-onset seizures

Y. Inoue, K. Yagi, A. Ikeda, M. Sasagawa, S. Ishida, A. Suzuki and K. Yoshida on behalf of the Japan Levetiracetam N01221 Study Group

NHO, Shizuoka Institute of Epilepsy and Neurological Disorders, Shizuoka, Japan

日本人部分てんかん患者におけるレベチラセタム併用療法の有効性と忍容性

【目的】発作コントロールが得られていない日本人成人部分てんかん患者に対するレベチラセタム (LEV) 併用療法の有効性と安全性を確認した。【方法】本試験はプラセボ (PBO) 対照無作為化二重盲検比較試験で, LEV 500, 1,000, 2,000, 3,000 mg/日群と PBO 群 (16週間投与) に割り付けた。主要評価項目は, 評価期間 (12週) における観察期間からの週あたりの部分発作回数減少率で, 安全性評価も行い, 先行試験の結果と比較した。【結果】割り付け 352 例 (試験完了 316 例) での発作回数減少率 (中央値) は, PBO 群 12.50% に対し LEV 500, 1,000, 2,000, 3,000 mg 群それぞれ 12.92%, 18.00%, 11.11%, 31.67% であった。先行試験と異なり主要有効性解析で LEV 1,000 mg 群, 3,000 mg 群, PBO 群間に統計学的有意差は認められず ($P=0.067$), 探索的解析で LEV 3,000 mg 群と PBO 群間に 14.93% の発作回数減少率の差が認められた ($P=0.025$)。全用量で LEV は良好な忍容性を示した。先行試験との主たる違いは, 本試験での PBO 群の反応の高さであった。【結論】本試験では主要有効

性解析で統計学的有意差に至らず、想定外の高いPBO群の反応がその原因と考えられた。探索的解析からはLEV 3,000 mg/日は有用と判断された。

(海外からの論文)

Regular Article

1. Functional neuroanatomy on the working memory under emotional distraction in patients with generalized anxiety disorder

C-M. Moon and G-W. Jeong

Research Institute for Medical Imaging and Department of Radiology, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Republic of Korea

全般性不安障害患者における感情的動揺下の作業記憶に関する機能的神経解剖学

【目的】全般性不安障害 (GAD) 患者は、過度の制御不能な不安などの精神的苦痛に悩まされている。これまで、GAD 患者における主な不安症状に関連した作業記憶 (WM) に関する機能的神経解剖学については明確に示されていなかった。本研究では、GAD 患者において遅延反応 WM 課題遂行中の通常および不安を誘発する視覚刺激の影響に関連した神経活性パターンを精査した。【方法】本試験には、GAD 患者 18 名と対照群として年齢を一致させた健康な被験者 18 名が参加した。通常および不安を誘発する視覚刺激下で遅延反応 WM 課題遂行中の被験者の機能的磁気共鳴画像を得た。【結果】通常の視覚刺激下では、GAD 患者は対照群と比較し、紡錘状回、上頭頂回、楔前部、上後頭回、舌状回、楔部、鳥距回、海馬傍回および小脳皮質の活性が有意に低かった。不安誘発視覚刺激下では、GAD 患者は海馬で有意に高い活性を示したのに対し、背外側前頭皮質、紡錘状回、上頭頂回、楔前部、上後頭回および小脳皮質における活性は有意に低かった。GAD 患者で不安誘発視覚刺激下にみられた背外側前頭皮質における血中酸素濃度に依存するシグナル変化は、改訂版不安感受性尺度のスコアと負の相関を示した。【結論】本試験では、GAD 患者において WM 課題遂行中の通常および不安誘発視覚刺激下での感情の制御と認知機能の相互作用に関連する脳の特異的領域を同定した。これらの知見は、WM に関する認知障

害および GAD の典型的な不安症状による感情的動揺の神経メカニズムを理解する上で有用となろう。

2. Executive dysfunction assessed by Clock-Drawing Test in older non-demented subjects with metabolic syndrome is not mediated by white matter lesions

G. Viscogliosi, I. M. Chiriac, P. Andreozzi and E. Ettorre

Division of Gerontology, Department of Cardiovascular, Respiratory, Nephrologic, Anesthesiologic and Geriatric Sciences, Sapienza University and Department of Epidemiology, Surveillance and Promotion of Health, National Institute of Health, Rome, Italy

認知症のないメタボリック症候群高齢患者において時計描画試験により判定された実行機能障害は白質病変を介さない

【目的】メタボリック症候群 (MetS) は、大脳白質病変 (WMH) 出現の増加に関連している。MetS が全体として認知機能低下に影響しているのかどうかは依然として不明確なままである。本試験では、高齢で認知症ではない被験者の MetS 個々の要素、WMH の重症度およびその他の評価項目それぞれについて、MetS が全般的および領域別認知試験における認知機能低下と関係しているかどうかを探索する。【方法】米国コレステロール教育プログラム診療パネル III の定義に基づき MetS を診断した。脳磁気共鳴検査 (1.5 T) を施行し、深部および脳室周囲 WMH の重症度は Fazekas スケールにより分類した。被験者は MMSE、Babcock のショートストーリー記憶試験および時計描画試験 (CDT) を受けた。【結果】67~91 歳までの 80 例の地域住民について詳しく調べた。MetS を有する被験者 (n=35) は WMH の重症度がより高く、CDT (P=0.003) および Babcock のショートストーリー記憶試験 (P=0.027) の成績が悪かった。複数回の補正を行ったところ、MetS は CDT スコアと負の関連を示したが (B=-1.285, 95%信頼区間=-1.996~-0.575, P=0.001)、エピソード記憶には関連しなかった。また、WMH の重症度は結果に影響しなかった。興味深いことに、MetS 個々の要素は 1 つとして認知機能低下を予測するものではなかった。【結論】CDT により

判定される実行機能障害は、MetSを有する高齢者における認知機能低下の早期の特異的徴候を示している可能性がある。今後の長期的試験では、認知症に対するMetSの予測因子的役割のさらなる確立およびMetSを標的とすることによる認知症予防の可能性を示す必要がある。

3. Evaluation of resting state gamma power as a response marker in schizophrenia

S. Mitra, S. H. Nizamie, N. Goyal and S. K. Tikka

Department of Psychiatry and KS Mani Centre for Cognitive Neurosciences, Central Institute of Psychiatry, Ranchi, India

統合失調症の反応マーカーとしての安静時 γ 帯域パワー評価

【目的】統合失調症では、脳波(EEG) γ 帯域(30 Hz超)に異常活動が認められ、注意、作業記憶や感覚処理の基本的認知機能の発達や成熟の欠如を反映していることが示唆されてきた。 γ 律動を統合失調症における抗精神病薬反応の潜在的なEEGバイオマーカーと仮定し、本研究では、統合失調症患者における安静時の自発的な γ 律動の測定および8週間にわたる抗精神病薬治療に対する γ 律動の反応評価を目的とした。

【方法】薬剤未投与/未治療患者15名を対象とし、年齢、性別、学歴が一致する健常対照者15名とベースライン時に比較し、また抗精神病薬による8週間治療の追跡調査を行った。安静状態のEEGを、高解像度(192チャンネル)EEGを用いて入院時、4週間後、8週間後に記録した。スペクトルパワーは、ハニングウィンドウをかけた高速フーリエ変換を用いて算出した。スペクトルパワーは、3周波数帯(30~50 Hz, 50~70 Hz, 70~100 Hz)について9領域で平均値を算出した。【結果】患者および対照群の γ 帯域パワーは、左側頭部および左頭頂部の高 γ 帯域(70~100 Hz)において開始時に有意差を示した。結果として、いずれの脳領域においても、抗精神病薬治療中、 γ 帯域のスペクトルパワーに有意な変化は認めなかった。【結論】 γ 律動は、治療により有意な影響を欠くことから、統合失調症の

素因マーカーになりうることが示唆される。

4. Therapeutic effect of Avonex, Rebif and Betaferon on quality of life in multiple sclerosis

N. Mokhber, A. Azarpazhooh, E. Orouji, B. Khorram, M. Modares Gharavi, S. Kakhi, H. Khallaghi and M. R. Azarpazhooh

Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

アボネックス、レビフ、ベタフェロンが多発性硬化症のQOLに及ぼす治療効果

【目的】本試験では、各種疾患修飾性治療薬(DMT)が多発性硬化症(MS)のQOLに及ぼす効果について評価することを目的とした。【方法】今回均等に無作為に割り付けられた3群による並行群間試験を行い、ガエム医療センター(イラン、マシュハド)に紹介された、新たに明確なMSと診断された被験者90名を2006~2009年に登録した。患者を3つのDMT群(アボネックス、レビフ、ベタフェロン)のいずれかに無作為に割り付けた。MS患者のベースライン時およびDMT投与から12ヵ月後の健康関連QOLについて、MSQOL-54質問票を用いて評価した。【結果】精神的および身体的健康スコアはともに投与開始12ヵ月後に3治療群すべてで改善した。しかし、この改善は、ベタフェロン群における精神的健康スコア($P=0.024$)でのみ有意差を示した。精神的健康スコアの変化はベタフェロン群が最大(14.04)となった一方、その変化はアボネックス群では7.26、レビフ群では5.08であった。身体的健康スコアの変化については、3つの治療群間で有意差は認められなかった。【結論】DMTは、MS患者のQOLに心身ともプラスの影響を及ぼすことから、診断直後に治療を開始することが推奨される。精神的な問題がより多く、身体障害がより少ないMS患者の場合、ベタフェロンが治療上、より優れた選択になるとみなされうる。

(文責：久住一郎 PCN 編集委員)