

■ PCN だより

PCN Volume 69, Number 11 の紹介

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 69 (11) には, PCN Frontier Review が2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. Practical pharmacotherapy for acute schizophrenia patients

K. Hatta

Department of Psychiatry, Juntendo University Nerima Hospital, Tokyo, Japan

統合失調症急性期の実践的な薬物療法

統合失調症の薬物療法に関する一般的な臨床ガイドラインは, 救急急性期の現場には必ずしも適用できない。急性期の実践的な薬物療法は, 真の臨床現場からの, そして製薬会社の資金提供を受けないデータに基づく必要がある。本研究は, 抗精神病薬の第一選択, その薬剤への反応が不良の場合に無効と判断するまでの期間, および早期反応不良の場合の抗精神病薬の切り替え・高用量・併用といった方略について検討した。まず, 個々の患者の特定の副作用への脆弱性と候補となる抗精神病薬の副作用の出現しやすさを勘案して投与薬を選択する必要がある。急性期では, 二重盲検のみでなく評価者盲検を含めたランダム化比較試験のメタ解析に基づいて有効性や臨床効果の高い抗精神病薬を選ぶ必要がある。多くの先行研究で, 抗精神病薬投与開始2週間での早期反応からその後の反応を予測できることが報告されている。これは, 最近公表された34報, 9,975例に基づくメタ解析で支持されている。最初の抗精神病薬に対する早期反応不良例において抗精神病薬の切り替えが有効かどうかは, 最初の抗精神病薬が何か, そして何に切り替えるかによって異なる

ようである。さらに, 切り替えと併用のどちらが有効かも, 最初の抗精神病薬が何かによって異なる可能性がある。また, 現在までの知見により, 細心の副作用監視下では, 早期反応不良例に対して, 通常上限量と比べて添付文書に記載の上限超えにどのような有用性があるかを検討する余地が生まれている。新たな治療方略の方向性について, さらなる研究が求められる。

Regular Article

1. Longitudinal association between habitual physical activity and depressive symptoms in older people
Y. Yoshida, H. Iwasa, S. Kumagai, T. Suzuki, S. Awata and H. Yoshida*

*Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Tokyo, Japan

高齢者における運動習慣の定着と抑うつ傾向の関連

【目的】抑うつの予防は, 高齢者における健康的なライフスタイルの推進にとって重要である。これまで, 高齢者における運動習慣の縦断的变化と抑うつ傾向の関連はあまり報告されていない。そこで本研究は, 縦断的調査データを用いて, 高齢者における運動習慣の縦断的变化が抑うつ傾向の発生に及ぼす影響について検討した。【方法】地域住民を対象として, 3年間にわたる前向きコホート研究を実施した。65歳以上の対象者680人(男性291人, 女性389人)がベースライン調査に参加した。抑うつの測定には, 15項目版 Geriatric Depression Scale (GDS) を使用し, 尺度得点6点以上を「抑うつ傾向(あり)」と定義した。2002年, 2003年における運動習慣の状態により, 対象者を4群に分類した(非実施群, 中止群, 開始群, 継続群)。

【結果】3年間における抑うつ傾向の発生は16.9%であった(男性16.8%, 女性17.0%)。多重ロジスティック回帰分析の結果, 交絡要因を統制してもなお, 運動習慣継続群は, 非実施群と比較して, 有意に抑うつ傾

向を発生しにくかった (オッズ比: 0.5, 95%信頼区間: 0.30~0.83)。【結論】本研究より, 運動習慣の継続は抑うつ予防に有用かつ簡便な方法である可能性が示唆された。上記知見より, 高齢者の日常生活において運動を習慣化するための積極的な取り組みが必要であると考えられた。

2. Analysis of oxidative stress expressed by urinary level of biopyrrins and 8-hydroxydeoxyguanosine in patients with chronic schizophrenia

*T. Miyaoka**, *M. Ieda*, *S. Hashioka*, *R. Wake*, *M. Furuya*, *K. Liaury*, *M. Hayashida*, *K. Tsuchie*, *R. Arauchi*, *T. Araki*, *I. Shioji*, *S. Ezoe*, *K. Inoue*, *T. Yamaguchi* and *J. Horiguchi*

*Department of Psychiatry, Shimane University School of Medicine, Shimane, Japan

慢性統合失調症患者における尿中バイオピリンおよび 8-hydroxydeoxyguanosine レベルにより示される酸化ストレス状態の分析

【目的】心理的ストレスにより反応性酸化物質が生成されることが過去の研究で示されてきた。また, 精神障害患者における酸化ストレスマーカーのレベルが高いとする報告もある。本研究では, 慢性統合失調症患者における異なる複数の酸化ストレスマーカーについて検討した。【方法】本研究の対象は, 29 名の慢性統合失調症患者および 30 名の健常成人であった。バイオピリン (BP) と 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) の尿中濃度の測定は ELISA 法により行い, クレアチニン量で標準化を行った。精神症状の評価は簡易精神症状評価尺度 (Brief Psychiatric Rating Scale: BPRS) を用いて行った。【結果】BP 濃度は, 健常群と比較し, 慢性統合失調症患者で有意に高いことが示された。また, BP レベルと疾患の持続期間との相関関係の有意性が高いことが示された。尿中の 8-OHdG レベルについて, 2 群間で有意差は認められなかった。統合失調症患者において, 尿中 BP が BPRS スコアと相関を示した一方, 尿中の 8-OHdG レベルと BPRS スコアとの間で相関は認められなかった。【結論】慢性統合失調症患者において尿中 BP の上昇が認められた一方, 尿中 8-OHdG の上昇は認められなかった。これらの結果から, 慢性統合失調症患者は, ある特定の酸

化ストレスの状態に置かれていることが示唆された。

(海外からの論文)

PCN Frontier Review

1. Schizophrenia in 2020: Trends in diagnosis and therapy

W. Gaebel and *J. Zielasek*

Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Faculty, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany

WHO Collaborating Center for Quality Assurance and Empowerment in Mental Health, Düsseldorf, Germany

2020 年における統合失調症: 診断および治療の傾向

統合失調症の研究は, 遺伝子, 神経心理学, 頭蓋の神経画像検査の検討に基づいて, 本疾患の病態機序に対し多数の研究が行われ, 重要な洞察が得られている。しかし, 研究が進んでも, そうした知見を精神障害の改訂版分類基準や日常の診療に取り込むには至っていない。2020 年までに, 統合失調症は, 臨床的に定義された主要な精神障害にとどまっている可能性がきわめて高いと考えられる。治療については新たな抗精神病薬, 陰性症状の治療薬, より精緻な精神療法アプローチ, 経頭蓋磁気刺激のような新たな治療様式の導入の改善がある程度期待される一方, 加えて早期発見および早期予防の改善も期待される。統合失調症の病態機序に取り組んだ新たな研究結果から, 今後の診断, 分類, 治療の改善が有望視されることから, 現在, 精巧な数学的解析法を要する複雑な脳機能障害像が明らかにされつつある。喫緊の臨床的課題としては, 疾患の経時的変化に対し, 患者およびその家族個々の必要性に合わせた包括的な診断および治療を行うモジュールの開発が考えられる。

Regular Article

1. First-episode psychosis is associated with oxidative stress: Effects of short-term antipsychotic treatment

A. Sarandol*, E. Sarandol, H. E. Acikgoz, S. S. Eker, C. Akkaya and M. Dirican

*Department of Psychiatry, Uludag University Medical Faculty, Bursa, Turkey

精神病の初回エピソードは酸化ストレスに関係する：抗精神病薬短期投与の効果

【目的】本研究は、薬物療法を受けていない、精神病の初回エピソード (FEP) を経験した患者を対象に短期薬剤投与前および投与後の酸化-抗酸化系について研究することを目的とした。【方法】本研究は FEP を経験した患者 29 例および対照群の被験者 25 例で構成された。酸化状態を調査するため、血漿中マロンジアルデヒド (MDA) 濃度、赤血球の酸化度、アポリポタンパク B 含有リポタンパクの酸化作用および酸化度 (アポ B-基礎 MDA 値およびアポ B- Δ MDA) を測定した。抗酸化防御を評価するため、FEP 患者の治療前および治療 6 週間後の血清中総抗酸化能、尿酸、アルブミン、総ビリルビンおよびビタミン E 値、および血清パラオキシナーゼ/アリアルエステラーゼ、全血グルタチオンペルオキシダーゼ活性 (GPx) および赤血球スーパーオキシドジスムターゼ活性を測定した。【結果】健常対照群と比較し、FEP 群の血漿 MDA およびアポ B-基礎 MDA 値、および赤血球スーパーオキシドジスムターゼ活性は有意に高く、血清アリアルエステラーゼおよび全血 GPx 活性は低値を示した。治療後の酸化および抗酸化系のパラメータに有意な変化 (ビタミン E 値の増加を除く) は認められなかった。【結論】本試験の結果から FEP は酸化ストレスに伴伴することが示唆された。しかしながら、FEP 患者の管理に酸化および抗酸化系パラメータを用いることを可能とするために、FEP の生理病態学的機序において酸化ストレスが果たす役割を解明するためにはさらなる研究を要する。精神医学的評価に従い、FEP 患者の管理向上には酸化および抗酸化系パラメータの利用を含む学際的アプローチが必要と考える。

2. Brain correlates of alexithymia in eating disorders: A voxel-based morphometry study

F. D'Agata*, P. Caroppo, F. Amianto, A. Spalatro, M. M. Caglio, M. Bergui, L. Lavagnino, D. Righi, G. Abbate-Daga, L. Pinessi, P. Mortara and S. Fassino

*Department of Neuroscience, University of Turin, Turin, Italy

脳と摂食障害にみられるアレキシサイミアの相関関係：ボクセル単位形態計測による研究

【目的】アレキシサイミアは、自分の感情と他者の感情を識別し認識することが困難な性格特性である。最近の研究では、アレキシサイミアが神経性無食欲症 (AN) と神経性大食症 (BN) の双方に存在することが報告された。健常被験者の脳の形態学的研究では、アレキシサイミアが感情処理に関与する複数の脳領域と相関することが示された。本研究は、AN および BN にみられるアレキシサイミアの解剖学的相関関係について検討することを目的とした。【方法】AN 患者 21 名、BN 患者 18 名を対象にボクセル単位形態計測による研究を実施した。健常被験者 17 名を対照群とした。アレキシサイミア、うつ病、不安について自己記入式質問票を用いて評価し、各群の灰白質 (GM) 密度との相関を検討した。【結果】BN では、アレキシサイミアは頭頂葉の GM、特に右角回と相関を示した。この相関は、主に「感情を他者に語ることの困難さ」と関連づけられた。AN では、GM とアレキシサイミアとの相関は認めなかった。【結論】BN の場合、今回の結果から、アレキシサイミアは BN の発症や維持に関連する 1 因子を表し、本因子は BN に存在する様々な関連障害に寄与し得るといふ仮説が裏づけられる。AN の場合、GM 容積とアレキシサイミアの相関関係の欠如は、前述の報告のように、カロリー制限の結果である可能性と同様に複数の脳領域の萎縮による影響である可能性がある。また、アレキシサイミアの性質は BN および対照群とは異なる場合があり、アレキシサイミアは AN に特異的な精神病理学的プロセスに続発する可能性がある。

3. Cerebral white matter volume changes in patients with obsessive-compulsive disorder: Voxel-based morphometry

S-E. Park and G-W. Jeong

Interdisciplinary Program of Biomedical Engineering, Chonnam National University, Gwangju, Republic of Korea

強迫性障害患者における大脳白質容積の変化：ボクセル単位形態計測

【目的】強迫性障害(OCD)における大脳白質(WM)容積の変化, およびエール・ブラウン強迫観念・強迫行為尺度(Y-BOCS)のスコアとの相関について評価するため, ボクセル単位形態計測(VBM)による研究を実施した。【方法】DSM-IV-TRを用いて診断されたOCD患者14名と, 年齢が一致する健常対照者14

名が参加した。高解像度MRIデータを, VBMおよび統計的パラメトリックマッピング8により解析した。

【結果】OCD患者と健常対照者との間に, 総頭蓋内容積の有意差は認められなかった。しかし, OCD患者は, 健常対照者に比べ右背外側前頭前皮質, 中前頭回, 楔前部, 下頭頂小葉のWM容積の有意な増加を示した。さらに, OCD患者では, 背外側前頭前皮質のWM容積と, OCDの症状の重症度により評価されたY-BOCSスコアとの間に正の相関が認められた($r=0.334$, $P=0.03$, ピアソン相関係数=0.58)。【結論】OCD患者において, 特定の脳領域のWM容積にみられるばらつきは, OCDの症状に伴う神経結合を理解するのに有用であると考えられる。さらに, 今回の知見は, 形態計測によるMRI解析との関連では, OCDの診断精度を促進させることに有益であると考えられる。