



Official journal of the
Japanese Society of Psychiatry and Neurology

Psychiatry and Clinical Neurosciences

PCN だより Vol. 70, No. 11

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 70 (11) 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を、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。また併せて、PCN Field Editor による論文の意義についてのコメントを紹介する。

PCN Frontier Review

Cancer in patients with schizophrenia : What is the next step?

*F. H.-C. Chou**, *K. -Y. Tsai*, *H. -C. Wu* and *S. -P. Shen*

*1. Department of Community Psychiatry, Kaohsiung Municipal Kai-Syuan Psychiatric Hospital, Kaohsiung, 2. Graduate Institute of Health Care, Meiho University, Ping-Tong County, Taiwan

統合失調症患者のがん：次のステップは？

統合失調症患者の割合は一般集団の約0.3~1%であるが、その平均余命は一般集団に比べて約20%短い。統合失調症患者にみられる各種のがんの発生率については、一致した結果が得られていない。過去の多くの研究により、統合失調症患者ががんを発症した場合、一般集団ががんを発症した場合と比べて早期に死亡がみられることが明らかにされている。がんを発症した

統合失調症患者に早期の死亡がみられる原因として、がん検診受診率の低さ、そして効果的な治療が行われていないことが挙げられる。例えば、①患者側の要因（不健康な生活習慣、治療に対する消極性または併存疾患など）、②医師側の要因（医師に偏見があり、精神疾患を有する患者へのケアが十分ではない場合があるなど）、③入院に関する要因（スティグマや差別など）である。がんを発症した統合失調症患者についてはさらに研究を行うことが妥当であり、その研究に必要なことは、過去の研究の包括的レビューを実施すること、特定のがんの種類ごとの差に着目すること、研究方法の改善を行うことである。統合失調症患者の早期の死亡を減らすために、以下の方法を提案する。すなわち、①早期発見・早期治療を強く推奨すること（統合失調症患者のがん検診受診率を上げるなど）、②効果的な治療およびリハビリテーションを適切な時期に実施すること、③患者の精神症状および認知障害を改善すること、④一般集団に健康的な行動を促進するとともに、脆弱な立場にある集団に対して健康的な生活習慣を強く推奨すること、⑤統合失調症に対するスティグマを取り除くことである。身体的健康、公衆衛生戦略および福祉政策における格差は正に向けて、この患者集団に継続的に焦点をあてていかななくてはならない。

■ Field Editor からのコメント

統合失調症患者は寿命が2割も短いという、ショッキングなデータが報告されています。死因としてがんが多いことが指摘されていますが、この総説では、統合失調症患者においてがんによる死亡が多い要因として、患者側要因、医師側要因、病院要因について検討し、死亡率改善に向けて何をすべきかを議論しており、統合失調症患者の寿命の改善をめざす上で、意義深い論文です。

Regular Article

Risk factors and clinical characteristics of the depressive state induced by pegylated interferon therapy in patients with hepatitis C virus infection : A prospective study

K. Kawase*, K. Kondo, T. Saito, A. Shimasaki, A. Takahashi, Y. Kamatani, N. Kawabe, S. Hashimoto, M. Ikeda, M. Kubo, K. Yoshioka and N. Iwata

*Department of Psychiatry, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Japan

C型肝炎患者におけるペグインターフェロン誘発性抑うつ状態のリスク因子と臨床的特徴：プロスペクティブ研究

【目的】C型肝炎ウイルス（HCV）感染に対するペグインターフェロン（PEG-IFN）治療はしばしば抑うつ状態を引き起こす。本研究の目的は、PEG-IFN 誘

発性抑うつ状態のリスク因子と臨床的特徴を同定することである。【方法】PEG-IFN 治療を受けた69人のHCV罹患患者が参加した。治療開始前に、すべての患者はNeuroticism-Extraversion-Openness Five-Factor Inventory および List of Threatening Events Questionnaire を用いて評価された。Beck Depression Inventory (BDI) のスコアはベースライン、および治療開始後2週目と4週目、その後4週ごとに評価された。【結果】研究期間中、18人(24.3%)が抑うつ状態(BDI \geq 10)を発症した。治療期間の早期(2~8週)と後期(20週以降)という二峰性の発症ピークが認められた。さらに、われわれはベースラインのBDIスコア〔オッズ比(OR)=1.40, $P=0.0104$]と神経症傾向(OR=1.14, $P=0.0275$)が抑うつ状態発症における有意なリスク因子であることを確認した。PEG-IFN 誘発性抑うつ状態の詳細な特徴を評価するために、われわれはPEG-IFN 誘発性抑うつ状態と過去に報告された一般的な抑うつ状態のBDI下位項目を比較した。われわれは、PEG-IFN 誘発性抑うつ状態群において、身体症状のスコアがより高いことを同定した。【結論】われわれの結果は以下を示唆する：①PEG-IFN 誘発性抑うつ状態は、治療初期の8週目までに最も発症する、②ベースラインのBDIスコアおよび神経症傾向はPEG-IFN 誘発性抑うつ状態のリスク因子である、③PEG-IFN 誘発性抑うつ状態の中核症状は、一般のうつ病のそれと異なる。

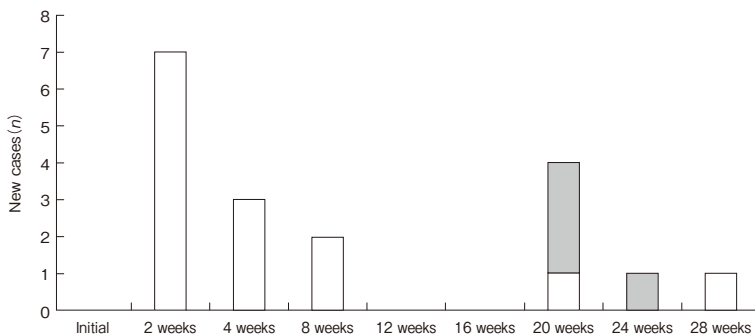


Figure 1 Incidence of 'depressive' subjects (new case) during PEG-IFN therapy. (■) New case with stressful life events (SLE). (□) New case without SLE.

(出典：同論文, p.491)

■ Field Editor からのコメント

C型慢性肝炎患者 69 例に対するペグインターフェロン治療後における抑うつ症状の推移と抑うつ状態となるリスクについて検討し、抑うつ状態は最初の 8 週で起こりやすく、治療前の BDI スコアと神経症傾向が抑うつ状態のリスクとなること、そしてこの抑うつ症状が一般のうつ病の抑うつ症状と異なることを示した意義深い研究です。

Regular Article

Effects of ankyrin 3 gene risk variants on brain structures in patients with bipolar disorder and healthy subjects

M. Ota*, H. Hori, N. Sato, F. Yoshida, K. Hattori, T. Teraishi and H. Kunugi

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

双極性障害患者と健常被験者の大脳形態に ANK3 遺伝子がもたらす影響

【目的】Ankyrin 3 遺伝子 (ANK3) の rs10994336 多型や、rs10761482 の T-allele が双極性障害のリスク因子であることが先行研究により明らかとなっている。しかしながら、これまでに rs10761482 と大脳形態との関連を検討した研究はない。今回われわれは rs10761482 の遺伝子多型に伴う大脳形態の変化を検討した。【方法】43 名の双極性障害患者と 229 名の健常被験者を対象に rs10761482 の遺伝子多型の調査と MRI 撮影を行い、rs10761482 の遺伝子多型に伴う大脳皮質容量や拡散強調画像から得られる異方性の差異を検討した。【結果】双極性障害患者では健常被験者と比較し両側頭頂葉領域、左前頭後頭束、脳梁部分の異方性が低下していることが明らかになった。さらに、双極性障害患者のうち T-allele を保有していない群では保有している群より前頭葉皮質下白質の異方性が低下していた。また、T-allele を保有していない群では保有している群よりも加齢性変化が強度であることが明らかとなった。【結論】今回の結果より ANK3 が加齢性変化に関連していることが明らかになった。このことから、ANK3 が晩発性の神経変性疾患や双極性障害など

の病理に関連をもつであろうことが示唆された。

■ Field Editor からのコメント

Ankyrin3 (ANK3) 遺伝子のイントロン部位の多型は、双極性障害のリスク因子と考えられています。著者らは、ANK3 遺伝子の遺伝子多型 (rs10761482) と脳の構造との関連を調べ、ANK3 遺伝子が双極性障害患者の右小鉗子 (forceps minor) の FA 値の低下および加齢性の脳萎縮に関連する可能性を見いだしました。近年、双極性障害と認知症との関連が注目されており、その病態を理解する上で貴重な発見です。

Regular Article

Development of a neurofeedback protocol targeting the frontal pole using near-infrared spectroscopy

A. Kinoshita*, R. Takizawa, N. Yahata, F. Homae, R. Hashimoto, E. Sakakibara, S. Kawasaki, Y. Nishimura, S. Koike and K. Kasai

*Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

近赤外線スペクトロスコピーを用いた、前頭極のニューロフィードバックシステムの開発

【目的】ニューロフィードバックは、脳神経活動の制御を目的とする。近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) は、脳の表層におけるヘモグロビン濃度変化を測定する非侵襲的な技術で、高い時間分解能を特徴とし、脳神経活動をリアルタイムで繰り返し計測するニューロフィードバックに有用であると考えられる。しかし、これまでに前頭極を対象としたニューロフィードバック研究は報告されていない。今回、われわれは、前頭極の機能賦活を目標とした NIRS によるニューロフィードバックシステムを開発し、その有効性を検証した。【方法】健常者 24 名に対し、前頭極を対象として開発した NIRS によるニューロフィードバックを行い、本人の脳神経活動情報をフィードバックする条件と、フィードバックしない条件で比較した。【結果】本人の脳神経活動情報をフィードバックした条件では、前頭極において有意な賦活を認めた ($P=0.000073$)。また、自己評価やメタ認知尺度得点と、NIRS 信号との間に関連を認めた ($P=0.006$)。【結

論】本研究で開発したニューロフィードバックシステムは、前頭極の賦活を制御する手法の1つとして有効であると考えられる。

■ Field Editor からのコメント

健康者 24 名の前頭極部の脳賦活について NIRS を用いたニューロフィードバックを行い、sham 条件と比較して有意な効果を認め、しかも自覚的なコントロール感との相関を認めた報告です。本人自身による脳機能可変性を示す点に意義がある貴重な報告です。

Regular Article

Minocycline combination therapy with fluvoxamine in moderate-to-severe obsessive-compulsive disorder: A placebo-controlled, double-blind, randomized trial

S. Esalatmanesh*, Z. Abrishami, A. Zeinoddini, F. Rahiminejad, M. Sadeghi, M.-R. Najarzadegan, M.-R. Shalbfan and S. Akhondzadeh

*Psychiatric Research Center, Roozbeh Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

中等度～重度の強迫性障害におけるフルボキサミンとミノサイクリンとの併用療法：無作為化二重盲検プラセボ対照試験

【目的】複数のエビデンスから、強迫性障害 (OCD) の病態生理にはグルタミン酸伝達異常が関与しており、この神経伝達物質は新規薬物療法開発の標的となっている。本研究では、OCD 患者の治療に用いるフルボキサミンへの増強療法として、ミノサイクリンの有効性について評価することを目的とした。【方法】中等度～重度の OCD と診断された患者 102 例を本研究の対象とした。無作為化二重盲検試験をデザインし、患者にフルボキサミンの補助剤として L-カルノシンかプラセボのいずれかを 10 週間投与した。次に患者をミノサイクリン 100 mg 1 日 2 回投与群かプラセボ投与群のいずれかに無作為に割り付け、10 週間検討した。投与群にかかわらず、すべての患者に最初の 4 週間フルボキサミン 100 mg/日を投与し、その後残りの試験期間の投与量は 200 mg/日とした。被験者について、エール・ブラウン強迫観念・強迫行為尺度 (Y-

BOCS) を用いて評価した。主要評価項目として、OCD の症状改善に関するミノサイクリンの有効性を評価した。【結果】一般線形モデル-反復測定から、期間×治療の相互作用による効果が、Y-BOCS の総スコア [F (1.49, 137.93)=7.1, $P=0.003$] と Y-BOCS の強迫観念下位尺度スコア [F (1.54, 141.94)=9.72, $P=0.001$] において有意に認められ、また、Y-BOCS の強迫行為下位尺度スコア [F (1.27, 117.47)=2.92, $P=0.08$] においても有意に近い水準で認められた。Y-BOCS スコア上で部分反応および完全反応が認められた割合は、ミノサイクリン群で有意に高かった ($P<0.001$)。副作用の発生頻度については、両群に有意な群間差はなかった。【結論】本研究の結果から、ミノサイクリン併用は、OCD 患者の管理において忍容可能で有効な増強療法になりうることを示唆される。

■ Field Editor からのコメント

フルボキサミン服用中の中等度～重症の OCD 患者を対象にして、ミノサイクリン追加の効果と安全性をプラセボ対照の RCT で確認し、その有効性と安全性を示した意義深い論文です。OCD の病態と治療を考える上で新たな視点を提供しています。

Regular Article

Comparative study of the effects of bupropion and escitalopram on Internet gaming disorder

J. Song*, J. H. Park, D. H. Han, S. Roh, J. H. Son, T. Y. Choi, H. Lee, T. H. Kim and Y. S. Lee

*Department of Psychiatry, Chung-Ang University Hospital, Seoul, South Korea

インターネットゲーム障害におけるブプロピオンおよびエスシタロプラムの効果に関する比較試験

【目的】インターネットゲーム障害 (IGD) 患者に対するブプロピオンとエスシタロプラムによる治療の有効性を比較検討した。【方法】思春期および成人の IGD 患者 119 例を対象にした。これらの被験者をブプロピオン徐放剤投与群 (44 例、ブプロピオン群)、エスシタロプラム投与群 (42 例、エスシタロプラム群)、投薬せずコミュニティで観察された群 (33 例、観察群) の 3 群に割り付け、治療は 6 週間行った。ベースライ

ンおよび6週間後のフォローアップ来院時、すべての被験者について、臨床全般印象度-重症度尺度(Clinical Global Impression-Severity Scale)、ヤングのインターネット嗜癖尺度 (Young Internet Addiction Scale)、ベック抑うつ質問票 (Beck Depression Inventory)、ADHD 評価尺度 (ADHD Rating Scale)、行動抑制系・行動賦活系尺度 (Behavioral Inhibition and Activation Scales) を用いて評価した。【結果】エスシタロプラム群とブプロピオン群の双方は、治療から6週間後の臨床症状尺度のすべてについて、観察群に比べ改善を示した。さらに、ブプロピオン群の臨床全般印象-重症度尺度、ヤングのインターネット嗜癖尺度、ADHD 評価尺度、行動抑制系尺度のスコアは、エスシタロプラム群より優れた改善結果を示した。【結論】ブプロピオンとエスシタロプラムは、いずれも IGD の症

状の治療および管理に有効であった。また、IGD 患者の注意力および衝動性の改善には、ブプロピオンの方がエスシタロプラムより有効であると思われた。加えて、IGD の管理には注意力および衝動性が重要な因子であるように思われる。

■ ■ Field Editor からのコメント

インターネットゲーム障害 (IGD) に対するブプロピオンとエスシタロプラムの効果を6週にわたって評価し、両剤とも Young internet addiction scale (YIAS) などいくつかの臨床評価尺度においてコントロール群と比較し有意な改善を認めたが、注意や衝動性の改善効果はブプロピオンの方が優れていたことを示した論文です。今後増加が予想される IGD の治療指針策定に寄与する可能性を含む貴重な報告です。