



Official journal of the  
Japanese Society of Psychiatry and Neurology

# Psychiatry and Clinical Neurosciences

PCN だより Vol 70, No 12

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 70 (12) には、PCN Frontier Review が1本、Review Article が1本、Regular Article が3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

Toward development of epigenetic drugs for central nervous system disorders : Modulating neuroplasticity via H3K4 methylation

*E. L. Ricq\*, J. M. Hooker and S. J. Haggarty*

\*1. Department of Chemistry and Chemical Biology, Harvard University, Cambridge, 2. Department of Radiology, Athinoula A. Martinos Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Charlestown, 3. Departments of Neurology & Psychiatry, Chemical Neurobiology Laboratory, Center for Human Genetic Research, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA

中枢神経障害に対するエピジェネティック薬の開発に向けて：H3K4のメチル化を介した神経可塑性の調節

哺乳動物の脳は、環境刺激や発生プログラムに組み

込まれた合図にตอบสนองして、遺伝子プログラムの発現を促進したり、抑制したりする。この神経可塑性は、核の染色体構造の変化と連動して転写調節酵素の活性化、局在化および/または発現を修飾するシグナル経路により制御されている。このような神経生物学上の重要な役割に従い、神経発達に関する疾患や精神神経疾患に関する研究においても、エピジェネティック調節および転写調節における微調整機能の障害が繰り返し疾患メカニズムを説明するメカニズムの候補として取り上げられてきている。さらに、環境因子はエピジェネティックな機序を介して異種性が高く、多因子性の精神神経疾患の罹患リスクを引き上げていると考えられている。このように、遺伝子発現のエピジェネティック調節の異常という概念は、多様なリスク因子からなる精神疾患の病態を統一的に理解する魅力的なモデルを提供している。本稿では、ヒストンのリジンのメチル化の異常が精神神経疾患病態に関与していることを示すエビデンスを総説し、このクロマチン調節を標的とする小分子プローブ開発の進捗状況を概説する。新たな分野である神経エピジェネティクス研究により、さまざまな精神神経疾患の遺伝学的リスクが疾患の病態に及ぼす生化学的メカニズムの解明に寄与することや、神経系での動的な転写調節機序を精査するために必要な選択性の高い製剤や画像研究に使用可能な造影剤が開発されることなどが期待される。以上のようなこれまでの研究の進展を踏まえて考えると、このような研究を継続的に発展させることにより、クロ

マチンに修飾される神経可塑性の障害を伴うさまざまな精神神経疾患の病態を改善する新規治療法の妥当性の検証が進むものと考えられる。

#### ■ Field Editor からのコメント

最近, SETD1A (KMT2F) 変異が統合失調症の強いリスク遺伝子であることが発見されるなど, 精神疾患とヒストンメチル化の関連を示す事実が次々と報告されていますが, エピジェネティクスは果たして精神疾患の治療標的となりうるのでしょうか。最新の遺伝学の知見や既存向精神薬のヒストンメチル化への影響の議論に始まり, 配列特異的エピジェネティック制御法やニューロエピジェネティックイメージングまで, 最先端の話題を網羅した, たいへん刺激的な総説です。

#### ■ Field Editor からのコメント

生物医学的な説明が進んでいない解離性トランスと憑依について, 著者らはエージェンシーを導入することで理解を深めようと挑戦しています。加えて, 比較文化の視点から, これらのつかみ所の乏しい現象の理解を深める数々のヒントを紹介した総説で, 著者らの持ち味が生きている論文です。

#### Review Article

Dissociative trance and spirit possession : Challenges for cultures in transition

V. Bhavsar\*, A. Ventriglio and D. Bhugra

\*Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, London, UK

#### 解離性トランスと憑依 : 移行中の文化における課題

解離性の憑依やトランスに関連する精神障害に関する疾患概念が異文化をまたいで妥当であるかどうかについては議論のあるところで, このような不明確さがこれらの疾患に関する研究の遂行や有病率に関するデータの解釈を制限している。このような懸念は社会科学, 特に人類学で研究されている憑依のあり方に関連する。この2つのカテゴリーは現象論的に関係し, 類似した疫学的関連を示す。インドでは解離性障害および転換性障害が臨床現場で非常によくみられる。憑依およびトランス障害に真の文化的差異があることは疑いない。新たな枠組みにより, 臨床医の憑依状態および憑依に関する理解を深められる可能性がある。

#### Regular Article

Recent changes in the clinical features of patients with new psychoactive-substances-related disorders in Japan : Comparison of the Nationwide Mental Hospital Surveys on Drug-related Psychiatric Disorders undertaken in 2012 and 2014

T. Matsumoto\*, H. Tachimori, A. Takano, Y. Taniuchi, D. Funada and K. Wada

\*Department of Drug Dependence Research, National Institute of Mental Health, Tokyo, Japan

最近の新たな精神活性物質 (危険ドラッグ) 関連障害患者における臨床的特徴の変化 : 全国の精神科医療施設における薬物関連障害の実態調査 2012 年と 2014 年の比較

【目的】2012~2014 年における新たな精神活性物質 (危険ドラッグ) 関連障害患者の臨床的特徴の変化を検討する。【方法】2012 年と 2014 年の「全国の精神科医療施設における薬物関連障害の実態調査」のデータを用いて, 2012 年と 2014 年の間における危険ドラッグ関連障害患者の臨床的特徴を比較する。その際, 対照群として, 同じ期間における覚せい剤関連障害患者の臨床的特徴を比較し, 両群における臨床的特徴の変化を検討する。【結果】本研究では, 2012 年と 2014 年の間で, 危険ドラッグ関連障害患者には次の3つの変化が認められた。第一に有職者の減少であり, 第二に依存症候群該当率の上昇, そして最後に精神病性障害該当率の低下である。対照群である覚せい剤関連障害患者については, 2012 年と 2014 年の間で薬事法関連犯罪による逮捕経験者の割合が増加したこと以外には, 臨床的特徴に変化が認められなかった。【結論】この2年間で危険ドラッグ乱用者のなかで依存症水準の者や社会的機能障害を呈する者が増加している可能性があ

る。今後の危険ドラッグ対策では、供給の断絶だけでなく、需要の低減にも注力していく必要がある。

#### ■ Field Editor からのコメント

薬物関連の研究である全国の精神科医療施設における薬物関連障害の実態調査の一環で、日本における危険ドラッグ使用患者の臨床特徴を明らかにするために覚せい剤関連障害患者を対照群として、2012年と2014年に疫学的調査を行った論文です。本研究の結果から、危険ドラッグによる依存症患者数と社会機能障害を呈する患者数が、2年の間に増加していることが示唆されました。日本における精神作用物質の分布に変化が起こっていることと、今後の治療的介入を考えるうえで重要な結果であると言えます。

#### Regular Article

Internet addiction and self-evaluated attention-deficit hyperactivity disorder traits among Japanese college students

M. Tateno\*, A. R. Teo, T. Shirasaka, M. Tayama, M. Watabe and T. A. Kato

\*1. Department of Child Psychiatry, Tokiwa Child Development Center, Tokiwa Hospital, Sapporo, 2. Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Sapporo Medical University, Sapporo, Japan

日本人専門学校生におけるネット依存と ADHD 傾向について

【目的】 ネット依存、あるいは、インターネット使用障害 (Internet Addiction : IA) は、世界中で問題となっているが、とりわけ、アジアにおいて深刻な問題である。学生のネット依存は、学業不振やひきこもりなどの問題とも関連する。本研究では、専門学校生におけるネット依存と ADHD 傾向について検討を行った。【方法】 ネット依存度は Young のインターネット依存度テスト (IAT) を、ADHD 傾向は成人期 ADHD 自己記入式症状チェックリスト (ASRS) を用いて評価した。5つの専門学校の新生 515 名を対象に調査を行い合計 403 名 (男性 165 名) から回答を得た (回答率 78.3%)。回答者の平均年齢は、 $18.4 \pm 1.2$  歳であった。【結果】 全体の平均 IAT スコアは  $45.2 \pm 12.6$  で

あった。IAT スコアに基づく重症度分類では、依存度が低いとされる 40 点未満の者は 108 名 (36.7%)、中等度依存とされる 40~69 点の者は 240 名 (59.6%)、依存度が高い 70 点以上の者は 15 名 (3.7%) であった。インターネットの平均使用時間は平日で  $4.1 \pm 2.8$  時間、週末は  $5.9 \pm 3.7$  時間であった。ADHD のスクリーニングツールとして使用可能な ASRS Screener 陽性 (6 項目中 4 項目以上が一定頻度以上) を ADHD 傾向ありと定義し、ADHD 傾向の有無で比較したところ、平均 IAT スコアは、ADHD 傾向ありで  $50.2 \pm 12.9$ 、ADHD 傾向なしで  $43.3 \pm 12.0$  と有意差を認めた。【結論】 今回の結果は、日本の青年において、インターネットの過使用に関する問題は、ADHD 傾向と関連している可能性を示唆した。ネット依存と ADHD との関係について、今後、さらなる検討が必要と考える。

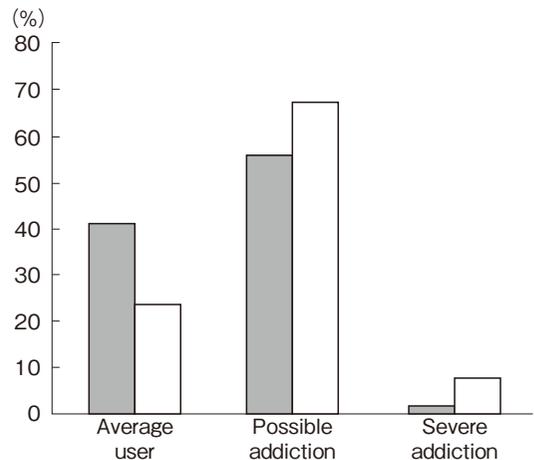


図 Severity of internet use was stratified by students' attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) screening results. In students (■), without ADHD traits (n=294), the proportion of average users, possible addicts, and severe addicts was 41.5%, 56.5%, and 2.0%, respectively. On the other hand, in students (□), with ADHD traits, it was 23.9%, 67.9%, and 8.3%, respectively.

(出典：同論文, p.570)

### ■ Field Editor からのコメント

403 人の専門学校生を対象にインターネット使用障害と ADHD の関連を自己記入式の質問票で調べた論文です。現在の IA の問題が大きく取り上げられている中でタイムリーな論文であり、質問票によると 40% に IA の疑いがあり、約 4% は重篤な addiction という結果の数字は重要な意味をもちます。

### Regular Article

Waking-hour cerebral activations in nightmare disorder: A resting-state functional magnetic resonance imaging study

C. Shen\*, J. Wang, G. Ma, Q. Zhu, H. He, Q. Ding, H. Fan, Y. Lu and W. Wang

\*Department of Clinical Psychology and Psychiatry, Zhejiang University College of Medicine, Hangzhou, China

悪夢障害罹患者の覚醒時の脳活動特性：安静時機能的磁気共鳴画像法による研究

【目的】本研究は、悪夢障害に関与する脳領域の探索を目的とした。【方法】悪夢障害患者 15 例および健常対照者 15 例を対象に安静時機能的磁気共鳴画像法 (resting-state functional magnetic resonance imaging: rsfMRI)、および、悪夢経験質問票 (Nightmare

Experience Questionnaire: NEQ) による評価を施行した。【結果】悪夢障害患者では、NEQ の中でも「身体的な影響 (Physical Effect)」と「恐ろしい光景による刺激 (Horrible Stimulation)」の尺度が対照者に比べて有意に高値であり、安静時 fMRI 所見では、左前帯状回皮質および右下頭頂小葉内のクラスターにおける領域均一性 (regional homogeneity) の値が高い一方、左上前頭回、左下前頭回、両側中後頭回の領域均一性の値は低かった。「身体的な影響」は、悪夢障害群において前帯状回皮質および下頭頂小葉の領域均一性の値と負の相関を示し、対照群では下前頭回の領域均一性の値と正の相関を示した。【結論】われわれが知る限り、本研究は、悪夢障害に関する初めての神経画像研究である。本研究により、悪夢障害に認められる過覚醒および感情の制御の障害の基盤となる安静時の脳活動の特性が示された。

### ■ Field Editor からのコメント

本研究は、悪夢障害における初めての安静時機能的磁気共鳴画像法 (rsfMRI) の論文です。15 名の悪夢障害と 15 名の対照群において、rsfMRI を行った結果、悪夢障害では、左前帯状回皮質および下前頭回、右下頭頂葉、両側中後頭回などの領域均一性と関連していました。これらの所見は、悪夢障害に覚醒と情動の変化が関与している可能性を示唆しています。