



Official journal of the  
Japanese Society of Psychiatry and Neurology

# Psychiatry and Clinical Neurosciences

PCN だより Vol 71, No 1

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 71 (1) 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。国内の論文は著者による日本語抄録を、海外の論文は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

Cultural influences on suicide in Japan

R. Russell\*, D. Metraux and M. Tohen

\*Department of Psychiatry and Behavioral Sciences,  
University of New Mexico, New Mexico, USA

## 日本における自殺の文化的影響

1990年代後半における経済破綻の後、日本での自殺者数は年間3万人を超えるまでに増加し、世界でも最も自殺率の高い国の1つとなった。この高い自殺率には、なおも現代に残る名誉自殺の慣習や自殺を容認する考え方といった文化的因子が影響している。さらに、景気の低迷、特に中年男性の失業の増加傾向も高い自殺率に大きな役割を担っている。自殺率はここ数年減少し始めており、政府による自殺防止対策が一助をなしていると思われる。

## Field Editor からのコメント

米国の精神科医からみた、日本の自殺の増加要因についての大変興味深い総説です。武士の文化、あるいは近松、夏目の文学などを引用しながら、日本人と米国人の自殺に対する捉え方の違いを指摘しつつ、日本人がもつこの伝統的精神性が、高い自殺率の一因となっているのではないかと考察しています。

## PCN Frontier Review

Environmental factors, life events, and trauma in the course of bipolar disorder

F. Aldinger\* and T. G. Schulze

\*Institute of Psychiatric Phenomics and Genomics,  
Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

双極性障害の臨床経過に対する環境因子、ライフイベント、トラウマ

双極性障害の病因および臨床経過は、遺伝的および環境的な因子によって決定づけられると考えられている。キンドリング仮説では初発に対する環境因子の影響を主張しているが、環境因子と転帰や臨床経過との結びつきはほとんど確立されていない。よって、疾患の臨床経過に対する環境因子の影響を調査すべく非常に多くの研究が行われている。われわれの目的は、双極性障害の臨床経過に対する環境因子の影響に関する最近の研究について概要を述べることである。コン

コンピュータを用いた文献検索を実施し、環境因子、ライフイベントと双極性障害の臨床経過との関連に関する文献を抽出した。適切な論文に引用された文献についても検討した。本稿では対象としたすべての文献について叙述的レビューを行った。公表された多数のデータは環境因子と双極性障害の臨床経過との関連を裏づけている。これらの因子は出生前、幼少期、全生活史の面で構成される。対象者数のばらつきやいくつかの方法論的限界から、報告の質および環境因子と双極性障害の臨床経過との関連の程度については、細心の注意をもって解釈すべきである。さらに明確で揺るぎない概念を得るためには、系統的かつ縦断的な長期追跡研究が必要である。

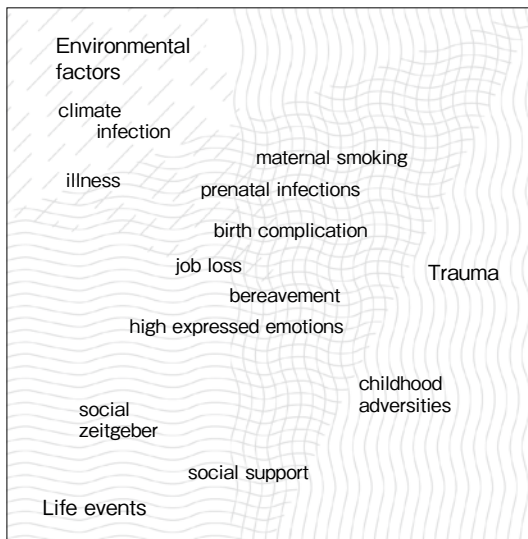


Figure 1 Impact on the course of bipolar disorder.  
(出典：同論文, p.9)

#### ■ Field Editor からのコメント

双極性障害の長期経過において、環境因子、ライフイベント、トラウマが及ぼす影響について、文献を吟味した秀逸な総説です。この貴重な総説は、出生前、幼少期、全生活史におけるこれらの因子の重要性を浮き彫りにすることで、生物学的疾患として捉えられている双極性障害にも、心理的影響が大きいことを改めて認識させてくれます。

#### Review Article

Cognitive dysfunction in major depression and bipolar disorder : Assessment and treatment options

G. M. MacQueen\* and K. A. Memedovich

\*Cumming School of Medicine, Mathison Centre for Mental Health Research and Education, Hotchkiss Brain Institute, University of Calgary, Calgary, Canada

大うつ病および双極性障害における認知機能障害：評価と治療選択肢

認知機能障害は大うつ病性障害 (MDD) や双極性障害 (BD) などの気分障害の特徴として認められている。認知機能障害は全般的な機能の転帰の不良と関係し、患者の就労転帰や学業転帰を最適化するための疾患の重要な特徴となっている。一般に BD 患者は MDD 患者よりも重度の認知機能障害を有すると考えられているが、単一試験で両患者群を直接比較したものはない。認知機能障害の評価方法は多数存在するが、現在臨床現場で使用されているものはほとんどない。気分障害では、現症、これまでの病状の経過、精神病や併存症の有無などの臨床的特徴のすべてが認知機能に影響すると考えられる。臨床現場における一般的な認知機能評価法がないにもかかわらず、臨床医は総合的な治療ストラテジーの一環として、認知症状に注目するようになっている。新規医薬品が認知機能を改善する可能性があるが、リチウムや抗てんかん薬などの標準的な気分安定薬に関する試験の大半は、薬剤治療により認知機能が損なわれるかどうか焦点が当てられている。気分障害患者では、認知療法や運動といった非薬理的なストラテジーに関する研究が増加している。認知機能を管理するというストラテジーに関心が集まっているにもかかわらず、薬理的介入か、または非薬理的介入かを検討する質の高い治験が不足している。

### ■ Field Editor からのコメント

近年、統合失調症における認知機能障害が、中核症状の1つとして注目され、治療薬の開発も進められています。そんななか、気分障害でも、認知機能障害に注目が集まってきました。気分障害患者は、統合失調症患者と健常者の中間的な所見を示すことが多く、その意義について一致した見解には至っていませんが、新たな治療法開発の標的として注目されています。気分障害における認知機能障害の評価方法と、既存治療薬の効果についてまとめた、時宜を得た総説です。

### Regular Article

DNA methylation changes at SNCA intron 1 in patients with dementia with Lewy bodies

Y. Funahashi\*, Y. Yoshino, K. Yamazaki, Y. Mori, T. Mori, Y. Ozaki, T. Sao, S. Ochi, J. Iga and S. Ueno

\*Department of Neuropsychiatry, Molecules and Function, Ehime University Graduate School of Medicine, Ehime, Japan

レビー小体型認知症における SNCA intron 1 の DNA メチル化率の変化

【目的】レビー小体型認知症 (DLB) はアルツハイマー型認知症やパーキンソン病と臨床症状や病理学的所見に共通点が多いため診断が困難である。αシヌクレイン (SNCA) 蛋白はレビー小体の主要な構成物質であり、SNCA の凝集が DLB におけるシナプス機能の異常を引き起こす。SNCA 遺伝子のエピジェネティックな変化は DLB の病因に関係しているかもしれない。【方法】白血球における SNCA 遺伝子の intron 1 にある 10 ヶ所の CpG の DNA メチル化率と SNCA mRNA 発現を DLB 患者 (20 名; 男性 9 名, 女性 11 名; 平均年齢  $78.8 \pm 7.7$  歳) と健常対照者 (20 名; 男性 8 名, 女性 12 名; 平均年齢  $77.0 \pm 6.9$  歳) で比較した。【結果】CpG4 ( $P=0.002$ ) と平均 ( $P<0.001$ ) のメチル化率はボンフェローニ補正後も DLB 患者で有意に低下していた。SNCA mRNA のアイソフォームである SNCA126 の mRNA 発現は DLB で有意に上昇していたが ( $P=0.017$ )、全 SNCA mRNA 発現には有意な変化はみられなかった ( $P=0.165$ )。DLB 患者と

健常対照者いずれにおいても SNCA mRNA 発現量と DNA メチル化率に相関はみられなかった。【結論】われわれの研究からは SNCA 遺伝子の intron 1 の低メチル化率が DLB の生物学的マーカーになりうることが示唆された。

### ■ Field Editor からのコメント

レビー小体型認知症 (DLB) 患者において、その病態に深くかかわる SNCA 遺伝子の DNA メチル化を末梢血 DNA で測定し、健常者と比較してメチル化レベルが低いことを見出した研究です。限られた症例数ではありますが、DLB において、蓄積蛋白である SNCA 遺伝子のメチル化変化を見出した初めての報告で、大きな意義があります。

### Regular Article

Persistence of impulsivity in pediatric and adolescent patients with obsessive-compulsive disorder

K. Yamamuro\*, T. Ota, J. Iida, N. Kishimoto, Y. Nakanishi and T. Kishimoto

\*Department of Psychiatry, Nara Medical University School of Medicine, Kashihara, Japan

児童思春期強迫症患者における衝動性の遷延性

【目的】児童思春期強迫症 (OCD) では衝動性が認められることが多くの研究で報告されているが、その衝動性がどれほど遷延するかについてはほとんど知られていない。そこで、今回われわれは近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) を用いて OCD 児の前頭葉機能の評価を行った。【方法】未治療の OCD 児 12 名 (平均年齢 13.50 歳) と、年齢、性別、知能指数をマッチさせた健常対照児 12 名を対象とした。NIRS による Stroop 課題遂行時の前頭領域の血流変化 [酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb)] 変化を測定し、OCD 群と健常対照群で比較検討を行った。さらに、OCD 児に関しては選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) による約 3 年間の治療前後で OCD の症状評価 (CY-BOCS) および oxy-Hb 変化の測定を行った。NIRS 装置は、ETG-4000 (日立メディコ) を用いた。【結果】OCD 群は健常対照群と比較して前頭前野領域において oxy-Hb 変化の低下を認め、Stroop 課題の成績も低かった。

一方, SSRI による治療前後で CY-BOCS は有意に改善していたが, 前頭前野領域における oxy-Hb 変化は低下したままで, Stroop 課題の成績も改善していなかった。【結論】 児童思春期 OCD 患者において SSRI による治療で OCD 症状が改善した後でも, 衝動性は遷延する可能性が示唆された。

#### ■ Field Editor からのコメント

小児の強迫症の脳機能を NIRS で調べた臨床研究です。未治療期から SSRI による治療後まで調べている点に意義があります。小児の強迫症では, 強迫症状が改善しても, 衝動性と前頭前野の血流反応の低下が続く, 前頭葉抑制系の障害が持続することが示されており, 大変興味深い結果です。

#### Regular Article

Influence of sleep duration on cortical oxygenation in elderly individuals

K. Kato\*, S. Miyata, M. Ando, H. Matsuoka, F. Yasuma, K. Iwamoto, N. Kawano, M. Banno, N. Ozaki and A. Noda

\*Chubu University Graduate School of Life and Health Sciences, Aichi, Japan

睡眠時間が高齢者における大脳皮質の酸素化ヘモグロビンに及ぼす影響

【目的】 短時間睡眠は心血管病のリスク因子である。高齢者では, 脳血流およびその調節は, 認知症, アテローム性動脈硬化症, 糖尿病, 脳卒中および高血圧のような病態に影響される。本研究は, 近赤外線スペクトロスコピー (near-infrared spectroscopy : NIRS) により, 睡眠時間が大脳皮質の酸素化ヘモグロビンに及ぼす影響を検討することを目的とした。【方法】 対象は 73 例の高齢者 (平均年齢  $70.1 \pm 3.9$  歳, 男性 51 例, 女性 22 例) であった。語流暢性課題中の大脳皮質の酸素化ヘモグロビンの変化は NIRS により測定された。年齢, 肥満度, 喫煙歴, 飲酒習慣, 睡眠時間, 高血圧, 糖尿病および脂質異常症の既往歴に関する情報は質問票により収集された。血圧は脈波検査により測定された。【結果】 酸素化ヘモグロビンのピークとその時間積分値は, 睡眠時間 7 時間以上に比し睡眠時間 7 時間

未満の高齢者において有意に低下した ( $0.136 \pm 0.212$  mM・mm vs  $0.378 \pm 0.342$  mM・mm,  $P=0.001$ ;  $112.0 \pm 243.6$  vs  $331.7 \pm 428.7$ ,  $P=0.012$ )。睡眠時間は酸素化ヘモグロビンのピークとその時間積分値との間に有意な相関関係を示した ( $r=0.378$ ,  $P=0.001$ ;  $r=0.285$ ,  $P=0.015$ )。年齢, 肥満度, 性別, 喫煙歴, 飲酒習慣, 睡眠時間, 高血圧, 糖尿病および脂質異常症を因子として含む重回帰分析では, 睡眠時間は酸素化ヘモグロビンのピークおよびその時間積分値の有意な因子であった ( $\beta=0.343$ ,  $P=0.004$ ;  $\beta=0.244$ ,  $P=0.049$ )。また, 喫煙歴は課題開始時から酸素化ヘモグロビンのピークまでの時間の有意な因子であった ( $\beta=-0.319$ ,  $P=0.009$ )。【結論】 高齢者において, 睡眠時間は大脳皮質の酸素化ヘモグロビンに影響を及ぼす重要な要因と考えられた。

#### ■ Field Editor からのコメント

60 歳以上の高齢者 73 人を対象に, 睡眠時間と NIRS を用いて測定した酸素化ヘモグロビンとの関係を調査しています。その結果, 睡眠時間が短いことが脳の酸素化ヘモグロビンの減少に関与しており, さらにこれは年齢, 肥満度, 性別, 喫煙歴, 飲酒習慣, 睡眠時間, 高血圧, 糖尿病および脂質異常症に独立して関与することが示されました。高齢者において, 睡眠時間が短いことが心血管障害のリスクを増加させるメカニズムに示唆を与える貴重な報告です。

#### Regular Article

Impact of social capital on psychological distress and interaction with house destruction and displacement after the Great East Japan Earthquake of 2011

N. Tsuchiya\*, N. Nakaya, T. Nakamura, A. Narita, M. Kogure, J. Aida, I. Tsuji, A. Hozawa and H. Tomita

\*Department of Preventive Medicine and Epidemiology, Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University, Sendai, Japan

## 東日本大震災後の被災地におけるソーシャルキャピタルと心理的苦痛の関連および家屋の損壊と転居による相互作用についての研究

【目的】東日本大震災後の被災地において、被災後の家屋状況と転居がソーシャルキャピタルと心理的苦痛の関連に与える相互作用を明らかにすることを目的とした。【方法】2012年10～12月、宮城県七ヶ浜町と東北大学が行う七ヶ浜健康増進プロジェクトの参加者7,036名に自記式質問票を配布し横断調査を行った。ソーシャルキャピタルは一般的信頼感、心理的苦痛はKessler 6を用いて評価し、関連の質問すべてに回答した3,793名を解析対象とした。相互作用の有無を検討するための層別化解析および相互作用を考慮した多変量ロジスティック回帰分析を行った。【結果】単変量解析ではソーシャルキャピタル低値〔オッズ比(OR)4.46; 95%信頼区間(CI)3.27～6.07〕、家屋の被害大(OR 1.96; 95%CI 1.47～2.62)が心理的苦痛と関連していた。層別化解析では家屋の被害状況と転居による相互作用を認めた( $P=0.04$ )。多変量解析の結果、ソーシャルキャピタル低値で家屋の被害程度が大きく、震災後転居した群で心理的苦痛のリスクが高かった(調整済OR 5.78, 95%CI 3.48～9.60)。【結論】被災地において、特に家屋の被害が大きかった者で、ソーシャルキャピタルが低いことが心理的苦痛のリスクを増加させていた。ソーシャルキャピタルの醸成が大規模災害時のメンタルヘルスの保護に重要な役割を果たす可能性が示唆された。

### ■ Field Editor からのコメント

日本を代表する精神医学の国際誌である本誌としては、かねてより、東日本大震災関連の論文を積極的に掲載し、これらはバーチャルイシューとしてまとめられています(Earthquake related articles)。宮城県七ヶ浜町で3,793名を対象として行われた調査により、自宅の破壊が大きいこと、転居を余儀なくされたこと、ソーシャルキャピタルが少ないことが心理的苦痛と関連していることを示した本論文は、災害精神医学に新たな知見を提供するものです。

## Regular Article

Provoked and spontaneous confabulations in Alzheimer's disease: An examination of their prevalence and relation with general cognitive and executive functioning

M. E. Haj\* and F. Laroi

\*UMR 9193-SCALab-Cognitive and Affective Sciences, University of Lille, CNRS, CHU Lille, Lille, France

アルツハイマー病における誘発性および自発性作話：有病率と一般認知機能および実行機能との関係についての検査

【目的】被験者が直接質問される場合に生じる作話(誘発性作話)と誘発なしに生じる自由な文脈の作話(自発性作話)とは切り離して考えるべきものである。誘発性作話と異なり、アルツハイマー病(AD)の自発性作話に関する研究は少ない。本論文では、軽度～中等度のADを有する被験者と対照群における両タイプの作話を比較することによりこの問題を評価した。【方法】誘発性作話については個人的な情報や一般知識についての質問を用いて評価し、自発性作話については介護従事者および医療従事者が評価した。【結果】誘発性作話は対照群よりもAD患者の方が多くみられた。AD患者では自発性作話はまれにしか観察されなかった。さらに、AD患者の自発性作話は一般認知機能と有意に相関したが、実行機能とは相関しなかった。【結論】本研究の結果は、少なくとも疾患ステージが軽度～中等度のADでは自発性作話は比較的まれであると示している。

### ■ Field Editor からのコメント

本研究は、アルツハイマー病における作話を「誘発性」と「自発性」に分け、その有病率と認知機能との関係を調査したものです。その結果、軽度から中等度のアルツハイマー病では、誘発性の作話は比較的多いが、自発性の作話はまれであることや、さらには、誘発性の作話と認知機能との関連性は低いのに対し、自発性の作話は全般的な認知機能と有意な関連性が認められたと報告しています。アルツハイマー病における作話と認知機能との関連を示した大変興味深い調査です。