



Official journal of the  
Japanese Society of Psychiatry and Neurology

# Psychiatry and Clinical Neurosciences

PCN だより Vol 71, No 4

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 71 (4) には、PCN Frontier Review が 1 本、Regular Article が 6 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

Computational neuroscience approach to biomarkers and treatments for mental disorders

*N. Yahata\**, *K. Kasai* and *M. Kawato*

\*1. Department of Youth Mental Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, 2. Department of Molecular Imaging and Theranostics, National Institute of Radiological Sciences, National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology, Chiba, 3. ATR Brain Information Communication Research Laboratory Group, Kyoto, Japan

計算論的神経科学から迫る精神疾患のバイオマーカーと治療

精神疾患の神経基盤に対する理解はいまだ不十分であり、精神医学研究に停滞をもたらす要因となっている。近年、計算論的神経科学の方法論を適用することで、疾患の現象学的側面と病態生理学的側面が架橋さ

れ、生物学的根拠の明確なディメンションを用いて疾患が再定義される可能性が有望視されている。本総説では、理論主導もしくはデータ駆動のアプローチで、疾患メカニズムの定量的理解をめざした計算論的神経科学の研究動向を取り上げる。理論主導の手法は、分子・細胞から回路に至る階層構造を有した脳のなかで、疾患特異的に生じる変化と表出される行動とを対応づける役割を担う。快楽消失や不注意、実行機能の低下といった精神疾患を定義する症候の多くがこの枠組みで説明されている。一方、データ駆動の研究は、ビッグデータから疾患特異的な特徴の同定をめざした計算論的神経科学の新しい分野である。特筆すべきは、機械学習を神経画像データに適用し、抽出された疾患特異的な特徴を用いて症例・対照の自動判別が可能なことである。今後これを臨床へ橋渡しするには、独立コホートでの厳密な検証作業が必要となる。最後に、データ駆動の手法で見出された疾患特異的な特徴をニューロフィードバックなどの治療体系で活用する可能性を論じる。このような研究開発は、神経画像によって精神疾患の診断と治療を融合し、臨床精神医学における「セラノスティクス (診断と治療の融合)」を初めて実現するものとなるであろう。

### ■ Field Editor からのコメント

本論文は、計算論的神経科学による精神疾患へのアプローチという、現在最もホットな領域の総説です。著者らは、機械学習による安静時結合 fMRI データの解析により、自閉スペクトラム症と定型発達者を高精度に鑑別が可能であることを世界に先駆けて示しました。

### Regular Article

Transcranial sonography in idiopathic REM sleep behavior disorder and multiple system atrophy

X. Li\*, S. Xue, S. Jia, Z. Zhou, Y. Qiao, C. Hou, K. Wei, W. Zheng, P. Rong and J. Jiao

\*Department of Neurology and, China-Japan Friendship Hospital, Beijing, China

特発性レム睡眠行動障害および多系統萎縮症に対する経頭蓋超音波検査

【目的】特発性レム睡眠行動障害 (iRBD) 患者において経頭蓋超音波検査 (TCS) によって明らかにされる発症前期の異常について、多系統萎縮症 (MSA) またはパーキンソン病 (PD) 患者、および健常対照者と比較検討した。【方法】本研究の対象は、iRBD 患者 22 例、MSA 患者 21 例、PD 患者 22 例、および健常対照者 21 例である。全被験者にビデオ-睡眠ポリグラフ検査を一夜実施し、ソフトウェア POLYSMITH により睡眠パラメータを解析するとともに、視察的解析も実施した。TCS は標準的手法に基づいて実施し、黒質および基底核のエコー輝度を評価した。【結果】黒質のエコー輝度上昇が認められた割合は、iRBD 患者 (31.8%)、MSA 患者 (23.8%)、健常対照者 (4.8%) に比べて PD 患者 (86.4%) で高かった ( $P < 0.001$ )。基底核のエコー輝度上昇が認められた頻度は、MSA 患者で 14 例 (66.7%) および iRBD 患者で 11 例 (50.0%) であり、PD 患者 (18.2%) および健常対照者 (9.5%) ではこれよりも頻度が低かった ( $P < 0.001$ )。MSA 患者および PD 患者は、睡眠効率が悪く、ステージ 2 段階の睡眠時間が短く、周期性下肢運動が顕著であったが、iRBD 患者の睡眠はほぼ正常であった。【結論】iRBD 患者の基底核には、MSA と類似したエコー輝度上昇がみられる場合があり、これは他の疾患への移行過程を示唆している可能性がある。本研究ではさら

に、iRBD がシヌクレイノパチーの前駆期であることも確認された。TCS では潜在性の変化を検出することが可能であるため、シヌクレイノパチー発症高リスク者の特定に有用なマーカーとなる可能性がある。

### ■ Field Editor からのコメント

経頭蓋超音波検査は、パーキンソン病において黒質の病変を検出できる検査法として注目されています。特発性レム睡眠行動障害は、パーキンソン病やレビー小体型認知症などのシヌクレイノパチーの症状の一部として現れることがあります。本研究では、特発性レム睡眠行動障害患者 22 名で経頭蓋超音波検査を行い、パーキンソン病などの患者および対照群と比較しました。その結果、特発性レム睡眠行動障害患者のうち 31.8% に黒質の高信号を認め、これはパーキンソン病よりは低いものの、対照よりも多いことがわかりました。レム睡眠行動障害がシヌクレイノパチーの初期症状として現れうることを示し、その診断に経頭蓋超音波検査が有効である可能性を示した有意義な報告です。

### Regular Article

Cortical folding in post-traumatic stress disorder after motor vehicle accidents : Regional differences in gyrification

C. Chu\*, B. Xie, M. Qiu, K. Liu, L. Tan, Y. Wu, W. Chen and S. Zhang

\*College of Biomedical Engineering and Medical Imaging, Institute of Computing Medicine, Third Military Medical University, Chongqing, China

交通事故後の心的外傷後ストレス障害における皮質フォールディング：脳回形成の部位差

【目的】構造的・機能的磁気共鳴画像法 (MRI) 検査は、心的外傷後ストレス障害 (PTSD) 患者における脳の異常のエビデンスを明らかにしてきた。皮質の複雑度および局所脳回形成指数 (local gyrification index : IGI) は、正常または異常な認知機能に関連する生物学的過程を反映している。われわれは、IGI を用いて、交通事故 (MVA) に遭遇した PTSD 患者の皮質フォールディングについて研究した。【方法】MVA 後 6 ヶ月以上経過している PTSD 患者 18 例、および健常対照者 18 例の脳 MRI を撮影した。MRI 撮影

にはいずれもシーメンス社製 3T MRI 装置を使用し、皮質フォールディングの分析には、FREESURFER 提供のワークフローを用いた。また、群間分析には、通常の FREESURFER 一般線形モデルを使用した。異なる脳部位で算出した IGI の平均値と、臨床尺度データとの間で相関分析を実施した。【結果】PTSD 患者群では、PTSD 臨床診断面接尺度のスコアが対照群と比較して有意に高かった。患者群の IGI は左外側眼窩前頭皮質で有意に低く、PTSD に関する過去の容積測定研究の所見とも一致していた。一方、左外側眼窩前頭皮質において、PTSD 臨床診断面接尺度と IGI の間に有意な相関は認められなかった。【結論】PTSD 患者の異常な脳回形成は、神経発達異常の重要な指標と捉えることが可能であり、PTSD の生物学的マーカーとなりうることを示唆された。

#### ■ Field Editor からのコメント

交通事故後の PTSD 患者 18 名と健常対照者 18 名の頭部 MRI を用いて、local gyrification index (IGI) を調べた研究です。PTSD 患者では、左外側眼窩前頭皮質の IGI が有意に低下していました。PTSD には同部位の神経発達異常の関与があることを示唆する意義深い論文です。

#### Regular Article

Spatial analysis for regional behavior of patients with mental disorders in Japan

K. Takahashi\*, H. Tachimori, C. Kan, D. Nishi, Y. Okumura, N. Kato and T. Takeshima

\*Department of Biostatistics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

日本における精神疾患患者の受療地域移動の空間分析

【目的】本研究の目的は精神科医療機関を受療する患者の地域移動を明らかにし、精神医療サービスの資源とヘルスケアシステムに関する重要な情報を提供することである。【方法】2014 年「630 調査」の追加調査として収集された精神疾患患者に関する全国データを解析した。6 ヶ月間の新規入院患者 151,848 名と特定の 1 日の外来患者 144,441 名について、自身が居住する医療圏内の精神科医療機関を受療しているかどうかにつ

いて確認した。二次医療圏ごとに、①同一医療圏内、②同一都道府県内、③県外からの患者の割合を、ベイズ推定を用いて推定した。【結果】入院患者は外来患者よりも広範囲で移動していた。大部分の入院患者と外来患者は自身の居住地と同一の都道府県内にある病院・診療所で治療を受けていた。【結論】日本における現在の精神医療システムは都道府県単位で整備されており、したがって都道府県レベルで医療システムを計画することは適切であるといえる。

#### ■ Field Editor からのコメント

630 調査（精神保健福祉資料：厚生労働省精神・障害保健課が毎年 6 月 30 日付で都道府県・指定都市に報告を依頼している調査）をもとに、精神科の入院および外来患者の地域内の地理的移動について検討した研究です。ほとんどの患者が居住地の都道府県内で外来、入院の治療を受けていました。今日の医療計画は各都道府県毎に行われておりますが、これが精神科においてもおおむね適切であることが判明した有意義な論文です。

#### Regular Article

Simultaneous resting-state functional MRI and electroencephalography recordings of functional connectivity in patients with schizophrenia

E. Kirino\*, S. Tanaka, M. Fukuta, R. Inami, H. Arai, R. Inoue and S. Aoki

\*1. Department of Psychiatry, Juntendo University Shizuoka Hospital, Shizuoka, 2. Department of Psychiatry, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, 3. Juntendo Institute of Mental Health, Saitama, Japan

機能的 MRI と脳波の安静時同時記録による統合失調症患者の脳内機能的結合の検討

【目的】脳内の機能的結合 (functional connectivity: FC) が精神疾患の病態にどのように関与しているかは、いまだ不明な点が多い。今回われわれは機能的 MRI と脳波の安静時同時記録を用いて統合失調症患者の default mode network (DMN) 内外の FC を検討した。【方法】14 名の統合失調症患者群および 15

名の健常対照群を対象とした。すべての対象者において、安静時機能的MRIの撮像と同時にMRI内使用可能な脳波計による脳波記録を行った。安静時機能的MRIデータはCONN toolboxソフトウェアを用いて解析し、関心領域間のFCを評価した。また、standardized low-resolution electromagnetic tomography (sLORETA) ソフトウェアを用いて、脳波の各周波数帯域における皮質間のlagged coherenceを算出し、脳波上のFCを検討した。【結果】DMN内では、安静時機能的MRIおよび脳波いずれにおいても群間にFCの有意差は認めなかった。一方、安静時機能的MRIにおいて統合失調症患者群は対照群と比較して、右下側頭回後部と内側前頭前野の間のFCが有意に亢進していた。【結論】安静時機能的MRIと脳波の解析においてはDMN内では群間にFCの有意差は認めなかった。一方、安静時機能的MRIデータにおいて、統合失調症患者群は対照群と比較して、右下側頭回後部と内側前頭前野の間のFCが有意に亢進していた。この所見は、DMNの内と外の間の連絡において、患者群ではFCが亢進していることを示唆するものと考えられた。しかし、統合失調症におけるDMN内のFCの異常について結論づけるには、機能的MRIと脳波の安静時同時記録のさらなる知見の集積が必要である。

#### ■ Field Editor からのコメント

本論文は、統合失調症患者において、安静時機能的MRIと脳波を同時に測定し、デフォルトモードネットワーク(DMN)の機能結合に変化があるかどうかを検討したものです。その結果、DMN内の機能結合に明らかな変化はみられませんが、右下側頭回後部と内側前頭前野の間の機能結合が強く、DMN内外の結合の変化が関係している可能性が示唆されました。安静時機能的MRIと脳波の同時測定による貴重な報告です。

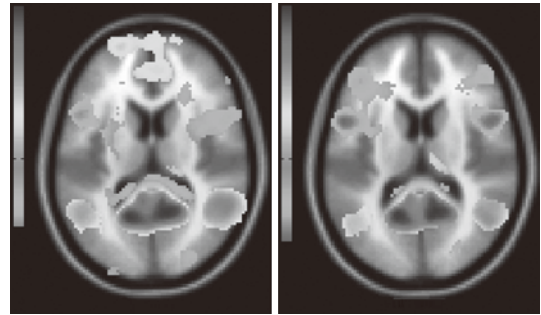


Figure 1 Functional connectivity of the default mode network observed using resting-state functional magnetic resonance imaging (MRI; precuneus seed). Patients with schizophrenia and control participants showed obvious functional connectivity of the default mode network in the medial prefrontal cortex (mPFC), posterior cingulate cortex (PCC)/precuneus, inferior parietal lobe (IPL), and hippocampus ( $P < 0.001$ , false discovery rate uncorrected). The two groups showed no significant differences (出典：同論文, p.265. 図をカラーからモノクロに改変して引用)

#### Regular Article

Female suicides : Psychosocial and psychiatric characteristics identified by a psychological autopsy study in Japan

M. Kodaka\*, T. Matsumoto, T. Yamauchi, M. Takai, N. Shirakawa and T. Takeshima

\*National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan

女性の自殺：わが国における心理学的剖検調査から明らかになった心理社会的および精神医学的特徴

【目的】わが国の女性の自殺死亡率はOECD加盟国のなかで非常に高いにもかかわらず、日本人女性の自殺既遂者の心理社会的および精神医学的特徴を明らかにするための研究は十分に行われていない。本研究では心理学的剖検調査の手法を用いて、自殺既遂者の心理社会的および精神医学的特徴における性差について検討し、女性の自殺の要因と予防介入ポイントを明らかにすることを目的とした。【方法】成人自殺既遂者

の近い家族に半構造化面接による調査を実施した。調査内容は、人口動態的特性、自殺の状況、過去の自殺関連行動ならびにその家族歴、経済的問題、身体・精神医学的問題で構成した。統計解析では、調査項目の性差を検討するため、Fisher の正確検定および Student の t 検定を実施した。また、女性の自殺事例に関する個別情報も検討した。【結果】自殺事例 92 例中、女性は 28 例、男性は 64 例だった。女性は男性よりも自傷・自殺未遂歴があった者の割合が有意に高かった ( $P < 0.001$ )。また、女性は男性に比べ、摂食障害の診断が可能と判断された事例が有意に多かった ( $P < 0.01$ )。【結論】自殺未遂や自殺念慮の表出を繰り返す女性をケアする家族などに対して、心理社会的な支援が重要であるとともに、自殺未遂歴のある女性の自殺リスクを日ごろから察知できる地域ケアの枠組みを構築する必要があると考えられた。

#### ■ Field Editor からのコメント

わが国の女性の自殺率は先進国のなかでも突出して高いことが知られています。本論文は女性自殺者の心理学的剖検をもとに、その心理社会的背景、精神医学的背景を明らかにした意義ある検討です。

#### Regular Article

Exploring psychiatric comorbidities and their effects on quality of life in patients with temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy

*D. H. Ertem\*, A. C. Dirican, A. Aydın, S. Baybas, V. Sözmen, M. Ozturk and Y. Altunkaynak*

\*Department of Neurology, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

側頭葉てんかんおよび若年性ミオクロニーてんかん患者の併存精神障害およびその生活の質への影響

【目的】てんかんと精神障害との関連性は、行動、社会性、および認知機能の転帰の観点から研究者の大きな関心の的となっている。本研究では、内側側頭葉て

んかん (MTLE) 患者および若年性ミオクロニーてんかん (JME) 患者の併存精神障害、およびその生活の質 (QOL) への影響を調査した。【方法】MTLE 患者 30 例、JME 患者 30 例および健常対照者 30 例に DSM-IV のための構造化面接 (SCID-I) を実施し、精神障害の診断を行った。過去に精神医学的検査を受けた被験者はいなかった。てんかん患者の生活の質質問票 (Quality of Life in Epilepsy Inventory-89: QOLIE-89) を使用して QOL を評価した。またこの 3 群間で併存精神障害を比較し、その QOL への影響を調査した。【結果】併存精神障害が認められたのは、JME 患者では 37%、MTLE 患者では 57% であった。健常対照群では、患者群に比べて併存精神障害が少なかった ( $P = 0.029$ )。JME 患者および MTLE 患者の人口統計学的特性および臨床的特性、平均 QOL スコアを比較したところ、統計学的有意差は認められなかった。さらに、併存精神障害あり/なしにより QOLIE スコアを比較した。気分障害を有する JME 患者群は、注意/集中サブスケールが他群よりも低かった ( $P = 0.013$ )。精神病性障害を有する MTLE 患者群は、社会的孤立、活力および疲労サブスケールが他群よりも低かった ( $P = 0.045$ )。身体表現性障害を有する患者は、疼痛スコアが他群よりも高かった ( $P = 0.04$ )。【結論】今回の検討から、発作症候群の病型にかかわらず、併存精神障害が患者の QOL に悪影響を及ぼしていることが示唆された。併存する精神状態を明らかにし、てんかん患者の QOL を高める必要がある。

#### ■ Field Editor からのコメント

本論文はそれぞれ 30 名のミオクロニーてんかん患者と側頭葉てんかん患者、および健常対照者の QOL について、comorbidity の与える影響を調査したものです。ミオクロニーてんかんでは気分障害、側頭葉てんかんでは精神病性障害と身体表現性障害が特定の QOL 領域の低下と関連していました。臨床的にも珍しい貴重なデータといえるでしょう。