



Official journal of the
Japanese Society of Psychiatry and Neurology

Psychiatry and Clinical Neurosciences

PCN だより Vol. 71, No. 6

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 71 (6) には、PCN Frontier Review が2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

Associations between renaming schizophrenia and stigma-related outcomes : A systematic review
*S. Yamaguchi**, *M. Mizuno*, *Y. Ojio*, *U. Sawada*, *A. Matsunaga*, *S. Ando* and *S. Koike*

*Department of Psychiatric Rehabilitation, Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan

統合失調症の名称変更とスティグマに関するアウトカムとの関連：システマティック・レビュー

統合失調症の名称変更は、統合失調症をもつ当事者に付与されるスティグマの減少を図るための潜在的な方策の1つである。しかしながら、名称変更とスティグマに関するアウトカムとの関連は明らかになっていない。そこで、新しい（代替の）名称と古い（既存の）名称におけるアウトカムを実証的に検証した研究についてのシステマティック・レビューを実施した。8つの学術データベースやGoogle検索、文献リスト、専門

家への問い合わせを通して、関連する文献を探した。合計2,601文献が見つかり、そのうち23論文が本レビューの対象となった。統合失調症の名称変更をすでに実施した国において、名称変更は成人における統合失調症に対する態度の改善や診断告知の増加と関連していた。しかしながら、名称変更がされていない国における研究では、知見の一貫性が乏しかった。加えて、名称変更は、マスメディアにおける統合失調症の描写には影響を与えない可能性が示された。本レビューが対象とした多くの研究は、研究方法にバイアスのリスクを抱えており、本レビューも各研究が示す結果の統合に投票方式を用いた。よって、名称変更の効果は結論づけられない。今後の研究は、単変量の記述統計を記載すること、交絡因子を調整すること、信頼できる尺度を利用すること、分裂あるいは多重人格を連想させる質問を組み込むことへの取り組みが望まれる。さらに、統合失調症をもつ当事者や家族が経験するスティグマと名称変更の関連についてのエビデンスは限られていた。統合失調症の名称変更の効果について、当事者や家族を対象とした調査が必要である。

■ Field Editor からのコメント

統合失調症の病名変更によってスティグマを減らす効果があるかどうかについての研究をまとめたシステムティックレビューです。その結果、病名を変更した国では、患者への態度が改善する効果がみられ、病名を告知する機会も増加していました。しかし、メディアでの描かれ方には変化はありませんでした。2002年にわが国で行われた統合失調症への病名変更の意義を振り返るとともに、海外の状況と比較し、今後のスティグマ対策を考える上で、有意義な総説です。

PCN Frontier Review

Optogenetics : Applications in psychiatric research

F. Shirai and A. Hayashi-Takagi*

*Laboratory of Medical Neuroscience, Institute for Molecular and Cellular Regulation, Gunma University, Maebashi, Japan

オプトジェネティクス：精神疾患研究に何をもたらすか？

オプトジェネティクスはその名が示す通り光学と遺伝子工学との融合により生まれ、ミリ秒単位で光の波長や強度を制御できる光学の利点と、特定の遺伝子の発現およびその転写産物の細胞内局在を制御できる遺伝子工学の利点とを最大限に活かした技術である。これにより従来法では不可能だった精度で、目的蛋白質を時空間的に操作することが可能になり、オプトジェネティクスは神経科学界に革命をもたらした。目的とする分子や細胞機能を特異的に操作できるという性質上、当手法は特定の分子・細胞機能と、それによって形成される神経回路機能との因果関係の解明に大きく貢献し、モデル動物を用いた精神疾患研究にも盛んに取り入れられてきている。例えば、強迫性障害やうつ病様の行動の誘起または抑制に成功している。さらには、脳深部刺激療法 (DBS) のように、薬物依存モデル動物の脳に直接働きかける試みも報告されている。オプトジェネティクスは今後どのように精神疾患研究に応用されるのだろうか。本稿では、オプトジェネティクスの歴史と近年の発展までを概説し、特に精神疾患への応用の可能性について論じたい。

■ Field Editor からのコメント

精神科医でもあるカール・ダイセロス教授が開発した、光で神経細胞の活動を制御する技術であるオプトジェネティクスは、神経回路の動態と行動およびその病態の因果関係を解明することのできる貴重なツールとして、神経科学の領域で大変注目されています。また、神経回路を標的とした新たな治療法の可能性をも切り拓く可能性があります。活性化されたシナプスだけを選択的に除去する、シナプティックオプトジェネティクスという先端技術を世界で初めて開発した林 (高木) 朗子教授らによる本総説は、オプトジェネティクス技術を用いた精神疾患の原因解明・治療法開発の研究の現状と将来の可能性を展望する、大変貴重な論文です。

Regular Article

Neurocognitive profile of euthymic Japanese patients with bipolar disorder

N. Ishisaka, S. Shimano, T. Miura, K. Motomura, M. Horii, H. Imanaga, J. Kishimoto, Y. Kaneda, I. Sora and S. Kanba*

*Department of Neuropsychiatry, Kyushu University, Fukuoka, Japan

寛解期日本人双極性障害患者の認知機能解析

【目的】神経認知機能障害は双極性障害の主要な症候の1つである。MATRICS コンセンサス認知機能評価バッテリー (MCCB) は、双極性障害患者の認知機能を評価する標準的な検査バッテリーとなりうる。本研究で、われわれはMCCB日本語版 (MCCB-J) を用いて寛解期における日本人双極性障害患者の認知機能を評価し、その結果を先行研究と比較し報告した。【方法】MCCB-Jで評価した認知機能について、25名の寛解期双極性障害患者と53名の健常対照群を比較した。さらに、利用可能な全てのデータベースを検索し、MCCBを用いて双極性障害患者の認知機能を評価した先行研究を同定し、メタ解析を行った。【結果】寛解期双極性障害患者群と健常群は、MCCB-J認知ドメイン得点を用いた判別分析により有意に判別可能であった。特に患者群では、視覚学習、社会認知、処理速度、MCCB総合スコアにおいて、有意な機能低下が認められた。また、先行研究のメタ解析では、双極性障害患

者は、MCCB 総合スコアおよび全ての認知ドメインにおける有意な機能低下が認められ、われわれの研究結果と比較して、特に社会認知において、相違が認められた。【結論】先行研究と同様に、MCCB-J を用いて寛解期日本人双極性障害患者の認知機能障害を評価することが可能であった。先行研究との間で認められた社会認知機能障害の差異が、日本人の社会状況に対する対処行動に起因するものかを明らかにするために、今後の研究が必要である。

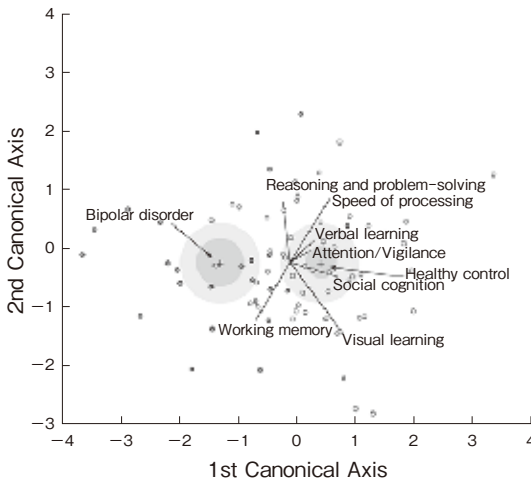


Figure 1a Canonical discriminant structure of the MATRICS Cognitive Consensus Battery Japanese version (MCCB-J) cognitive domains when comparing healthy controls (HC) and patients with bipolar disorder (BD)

(出典：同論文，p. 376，一部改変)

■ Field Editor からのコメント

寛解期の双極性障害患者 25 名の認知機能を、MCCB-J で検討し、視覚学習や社会認知などについての機能低下を明らかにし、海外での知見と比較した意義深い論文です。

Regular Article

Inquiring about insomnia may facilitate diagnosis of depression in the primary care setting

M. Fujieda*, K. Uchida, S. Ikebe, A. Kimura, M. Kimura, T. Watanabe, H. Sakamoto, T. Matsumoto and N. Uchimura

*1. Department of Neuropsychiatry, Kurume University School of Medicine, 2. Department of Environmental Medicine, Kurume University School of Medicine, Fukuoka, Japan

不眠に関する質問がプライマリ・ケアにおけるうつ状態の診断に役立つ可能性

【目的】プライマリ・ケアにおいて、しばしばうつ状態は診断されず見逃される。気分の落ち込みより不眠の方が尋ねやすい。そこで、不眠とうつ状態の関連を検討するため本研究を実施した。【方法】対象は日本の内科診療所を受診した 35～64 歳の新患である。自記式質問票を使用した。うつ状態の評価には自己評価式抑うつ性尺度 (SDS) および気分プロフィール検査 (POMS) を用いた。睡眠状況の評価にはピッツバーグ睡眠質問票を使用した。うつ状態に対する不眠の尤度比を計算した。不眠とうつ状態の独立した関連を調べるため、交絡因子の影響を考慮した。ロジスティック回帰分析により調整オッズ比 (OR) と 95% 信頼区間 (CI) を計算した。【結果】598 名中 153 名 (25.6%) がうつ状態であった。「睡眠の質が非常に悪い、かつ 30 分以内に眠れない入眠困難が週 3 回以上」の陽性尤度比は 20.36 (95% CI : 2.53～164)、睡眠の質の低下により「睡眠の質が非常に良いに該当しない」の陰性尤度比は 0.32 (95% CI : 0.14～0.72) であった。性、年齢、基礎疾患、主なライフイベント、生活習慣、人間関係の問題などで調整したうつ状態に対する OR は「30 分以内に眠れない入眠困難が週 3 回以上」2.53 (95% CI : 1.07～5.98)、「中途覚醒または早朝覚醒が週 3 回以上」3.09 (95% CI : 1.58～6.05)、「かなり睡眠の質が悪い」3.65 (95% CI : 1.34～9.96) であり、いずれも有意な関連を認めた。【結論】30 分以内に眠れない入眠困難の週あたりの頻度、中途覚醒または早朝覚醒の週あたりの頻度、および睡眠の質に関する問診は、うつ状態の診断に役立つ可能性がある。

■ Field Editor からのコメント

内科診療所受診者約 600 名を対象に検討を行い、受診者の 25% がうつ状態であり、入眠困難、中途覚醒、睡眠の質に関する質問をすることによって、低い偽陽性率で高い真陽性率が得られたことから、うつ状態の診断に有用であることが示唆されました。プライマリ・ケアではうつ病が見逃されがちであることを考えると、臨床上の示唆に富んだ論文といえるでしょう。

Regular Article

Role of cytokine changes in clozapine-induced fever: A cohort prospective study

Y.-P. Hung*, C. S.-M. Wang, C.-N. Yen, H.-C. Chang, P. S. Chen, I. H. Lee, K. C. Chen, Y. K. Yang, R.-B. Lu and T.-Y. Wang

*Department of Internal Medicine, Tainan Hospital, Ministry of Health and Welfare, Tainan, Taiwan

クロザピン誘発性発熱にサイトカインの変化が果たす役割: 前向きコホート試験

【目的】クロザピンを投与すると、これに関連して発熱が多くみられるが、発熱を引き起こす特定のサイトカインの変化や投与期間はまだ明らかになっていない。著者らは、炎症性サイトカインの変化とクロザピン投与患者にみられるクロザピン誘発性発熱との関連について検討した。【方法】精神疾患簡易構造化面接法 (中国版) により統合失調症または統合失調感情障害と診断された 43 例に、クロザピンを投与した。このうち、クロザピンを初めて投与された患者 (初回投与群) は 22 例、6 ヶ月を超える継続投与を受けている患者 (長期投与群) は 21 例であった。陽性・陰性症状評価尺度、鼓膜温度のほか、腫瘍壊死因子 (TNF- α)、インターフェロン γ (INF- γ)、インターロイキン-2 (IL-2) およびインターロイキン-6 (IL-6) の濃度を、ベースライン、1, 2, 3, 4, 6 週目に測定した。一般化推定方程式を使用して多重線形回帰分析を実施し、サイトカイン濃度の変化とクロザピン誘発性発熱との関連を各群で分析した。【結果】IL-6 濃度の変化には有意な群間差が認められた ($P=0.04$)。初回投与群の発熱発症率は 47.1% であり、長期投与群の 5.6% に比べて高かった ($P=0.005$)。さらに、TNF- α 、INF- γ 、

IL-2 および IL-6 の濃度にも、発熱を発症した患者と発熱のなかった患者間で有意差が認められた ($P<0.001$)。投与期間の違いと発熱発症との間に有意な交互作用効果が認められたのは、IL-6 濃度のみであった ($P<0.001$)。【結論】初めてクロザピンを投与された患者は発熱の発症率が高く、IL-6 が、投与期間と発熱発症との交互作用において特別な役割を果たしている可能性があると考えられた。

■ Field Editor からのコメント

クロザピン初回投与群では発熱が多いことが知られていますが、この現象は IL-6 と関連していたとの報告です。この領域の研究は少なく、将来的な研究の発展も期待され、大変貴重な論文といえます。

Regular Article

Comparison of the 32-item Hypomania Checklist, the 33-item Hypomania Checklist, and the Mood Disorders Questionnaire for bipolar disorder

Y. Feng*, Y.-Y. Wang, W. Huang, G. S. Ungvari, C. H. Ng, G. Wang, Z. Yuan and Y. -T. Xiang

*1. Mood Disorders Center, Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, 2. China Clinical Research Center for Mental Disorders, 3. Center of Depression, Beijing Institute for Brain Disorders, 4. Department of Psychiatry, Capital Medical University, Beijing, China

双極性障害に関する 32 項目軽躁病チェックリスト、33 項目軽躁病チェックリストおよび気分障害質問票の比較

【目的】双極性障害 (BD) は大うつ病性障害 (MDD) と誤診されることが多いため、信頼性が高く、文化的背景を考慮した適切なスクリーニングツールが必要である。本研究は、32 項目軽躁病チェックリスト (HCL-32)、33 項目軽躁病チェックリスト (HCL-33) および気分障害質問票 (MDQ) を用い、BD に着目して比較を行った。【方法】対象はうつ病患者 350 名である。躁症状および軽躁病症状の有無を確認するため、患者に HCL-32、HCL-33 および MDQ を実施した。BD および MDD に関して、HCL-32、HCL-33 および MDQ の

感度, 特異度, 陽性的中率 (PPV), 陰性的中率 (NPV) および曲線下面積を計算し, 個々の妥当性試験で示されたカットオフ値を使用して比較を行った. 【結果】3種類の尺度のうち, MDQ は, 感度および NPV が最も高く (感度=0.90 [BD 対 MDD], 0.81 [BD I 型対 MDD], 0.90 [BD II 型対 MDD], NPV=0.78 [BD 対 MDD], 0.86 [BD I 型対 MDD], 0.86 [BD II 型対 MDD]), HCL-33 は, 特異度および PPV が最も高かった (感度=0.74 [BD 対 MDD], 0.69 [BD I 型対 MDD], 0.66 [BD II 型対 MDD], PPV=0.74 [BD 対 MDD], 0.55 [BD I 型対 MDD], 0.56 [BD II 型対 MDD]). 【結論】BD のスクリーニングにおいて, MDQ は2つの HCL 尺度よりも感度が高く, 特異度が低かった. この結果は, 欧米諸国の患者集団から得られた過去の所見と一致しなかった. 中国人患者のための BD スクリーニングツールとしては, MDQ が適切であると思われる.

■ Field Editor からのコメント

双極性障害をうつ病から判別するために用いられるスクリーニングツールとして, 西欧では HCL (Hypomania Checklist) が最も感受性は高いとされていますが, 中国では MDQ for bipolar disorder の方が感受性は高く, これは精神症状の文化的な差を反映していると考えられています. 日本では, 他国で開発されたスクリーニングツールを用いることも多いですが, それを評価する際に, 文化的な背景に着目することを提起している点でも, 注目すべき論文です.

Regular Article

Association of premorbid personality with behavioral and psychological symptoms in dementia with Lewy bodies : Comparison with Alzheimer's disease patients

K. Tabata*, Y. Saijo, F. Morikawa, J. Naoe, E. Yoshioka, Y. Kawanishi, Y. Nakagi and T. Yoshida

*1. Department of Health Science, Asahikawa Medical University, 2. Asahikawa Keisenkai Hospital, Asahikawa, Japan

レビー小体型認知症における病前性格と認知症の行動・心理症状の関連 : アルツハイマー型認知症と比較して

【目的】本研究の目的は, レビー小体型認知症 (DLB) とアルツハイマー型認知症 (AD) において病前の性格傾向と認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms in dementia : BPSD) の関連について検討することである. 【方法】DLB 41名, AD 98名を対象に解析を行った. 対象者の BPSD は, Neuropsychiatric Inventory (NPI) を用いて測定した. 対象者の病前性格は NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI) を用いて患者の中年期の性格特性を家族に尋ねることで測定した. 【結果】多変量解析の結果, DLB において病前の開放性は NPI 総スコア, BPSD の不安と有意に関連し, 病前の調和性は BPSD の妄想と, 病前の誠実性は BPSD の興奮と有意に関連していた. AD において病前神経症傾向は BPSD のうつと, 病前の調和性は BPSD の興奮, アバシー, 易怒性と有意に関連していた. 【結論】DLB と AD において病前性格と BPSD は異なった関連をしていることがわかった. 認知症のタイプによる病前性格の BPSD への影響の違いを考慮すると, BPSD 軽減の介入を發展させるためにさらなる研究が必要であると考えられた.

■ Field Editor からのコメント

41名のレビー小体型認知症 (DLB) 患者と98名のアルツハイマー病 (AD) 患者を対象に, 病前の性格傾向と行動・心理症状 (BPSD) との関連を調査, 比較した研究です. これは近年注目されているテーマですが, DLB を対象とし, さらに AD と比較した研究はこの報告が最初であり, 大変貴重な論文です.