



Official journal of the
Japanese Society of Psychiatry and Neurology

Psychiatry and Clinical Neurosciences

PCN だより Vol. 72, No. 6

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 72 (6) は、Regular Article が 7 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。

Regular Article

Reduced prefrontal hemodynamic response in adult attention-deficit hyperactivity disorder as measured by near-infrared spectroscopy

S. Ueda*, T. Ota, J. Iida, K. Yamamuro, H. Yoshino, N. Kishimoto, and T. Kishimoto

*Department of Psychiatry, Nara Medical University, Kashihara, Japan

近赤外線スペクトロスコピーを用いた成人期注意欠如・多動症の前頭前野における血液動態反応の低下

【目的】近赤外線スペクトロスコピー (near-infrared spectroscopy : NIRS) は非侵襲性と簡便性を特長とした機能画像検査である。NIRS を用いて、注意欠如・多動症 (attention-deficit/hyperactivity disorder : ADHD) 児における前頭葉の血液動態反応の低下が繰り返し報告されている。そこで本研究では、成人期 ADHD の前頭前野における血液動態反応も低下していると仮説を立て、NIRS を用いて前頭領域にお

ける血液動態反応を反映する酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) 変化を測定し、未治療の成人期 ADHD と健常対照とを比較した。【方法】対象は、平均 32.50 ± 9.13 歳の未治療の ADHD 12 名と、年齢と性別、知能指数を一致させた健常対照 12 名である。ADHD は、熟練した児童精神科医が DSM-5 に従って診断し、Conners' Adult ADHD Rating Scales にて重症度を評価した。そして、24 チャンネルの NIRS を用いてストループ課題 (抑制制御課題) 遂行時の前頭領域の oxy-Hb 変化を測定し、ADHD 群と健常対照群とを比較検討した。【結果】ADHD 群は健常対照群と比べて、前頭領域全 24 チャンネルのうちチャンネル 11, 16, 18, 21, 22, 23, 24 において oxy-Hb 変化が有意に小さかった。とりわけチャンネル 16, 21, 23, 24 では症状の重症度と負の相関関係があった。【結論】成人期 ADHD においては、前頭前野における血液動態反応が低下しており、その低下が症状の重症度とも相関していることが示唆された。

Field Editor からのコメント

近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) を用いて、成人の注意欠如・多動症 (ADHD) 患者において、ストループ課題施行時の前頭前野の oxy-Hb 変化が減退し、それが重症度と相関することを示した研究です。成人例の検討はまだ少なく、貴重な論文といえるでしょう。

Regular Article

Survey of recognition and treatment of at-risk mental state by Japanese psychiatrists

*N. Tsujino**, *H. Tagata*, *Y. Baba*, *A. Kojima*, *T. Yamaguchi*, *N. Katagiri*, *T. Nemoto*, and *M. Mizuno*
 *1. Department of Neuropsychiatry, Toho University School of Medicine, Tokyo, 2. Department of Psychiatry, Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital, Kanagawa, Japan

日本人精神科医におけるアットリスク精神状態 (at-risk mental state) に対する認識とその治療方針に関する調査

【目的】精神医療において、早期介入の重要性は広く普及しているものの、アットリスク精神状態 (at-risk mental state) に関する正確な認識が普及しているかは明らかではない。本研究では、日本人精神科医がアットリスク精神状態にある患者をどのように診断し、そしてどのような治療方針を立てているのかを明らかにすることを目的とした。【方法】仮想事例を用いて、東京都に勤務している精神科医 (n=1,399) を対象に郵送法で、アンケート調査を実施した。調査期間は、2015年11月から12月までとした。【結果】回答者数は260名 (回収率19.3%) だった。アットリスク精神状態を想定したシナリオの症例に対して、「アットリスク精神状態」と診断した割合は、微弱な陽性症状例で14.6%、短期間間歇的精神病状態例で13.1%だった。多くの精神科医が、治療法として抗精神病薬による薬物療法を選択した。アットリスク精神状態と診断した精神科医の経験年数は、それ以外の診断をした精神科医の経験年数よりも有意に短かった (微弱な陽性症状例において12.5年対22.7年, $P < 0.01$, 短期間間歇的精神病状態例において14.3年対22.2年, $P < 0.01$)。【結論】本調査結果から、アットリスク精神状態の正確な認識は、日本人の精神科医の間にはまだ普及していないことが示唆された。

Field Editor からのコメント

症例記述に対するアンケート調査をもとに、臨床医の診断と処方動向の実情を検討した研究です。アットリスク精神状態が適切に診断されず、多くの場合、抗精神病薬が処方されている実態を浮き彫りにしています。今後の統合失調症の前駆状態に関する臨床ならびに研究の基礎となる重要な報告です。

Regular Article

Driving performance of stable outpatients with depression undergoing real-world treatment

*A. Miyata**, *K. Iwamoto*, *N. Kawano*, *B. Aleksic*, *M. Ando*, *K. Ebe*, *K. Fujita*, *M. Yokoyama*, *T. Akiyama*, *Y. Igarashi* and *N. Ozaki*

*Department of Psychiatry, Nagoya University, Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

実臨床における、病状の安定したうつ病外来患者の運転技能

【目的】向精神病薬が運転能力に与える影響はますます注目を集めているが、実臨床における、病状の安定したうつ病外来患者の運転技能についてはほとんど検討されていない。本研究の目的は、日常診療において薬物療法を受けている、部分寛解にあるうつ病外来患者の運転技能、認知機能、うつ症状について調査することである。【方法】病状が安定しているうつ病外来患者70名と健常者67名が研究に参加した。患者の処方薬は統制しなかった。研究参加者は、車線維持課題、追従走行課題、急ブレーキ課題からなる、運転シミュレータを用いた3つの運転課題、Continuous Performance Test, Wisconsin Card Sorting Test, Trail Making Test からなる3つの認知課題を実施した。症状評価尺度については、ハミルトンうつ病評価尺度構造化面接、ベック抑うつ質問票、自記式社会適応度評価尺度、スタンフォード眠気尺度を実施した。【結果】多くの患者がさまざまな薬物療法を受けていたが、3つの運転課題の成績について、うつ病外来患者群と健常者群に統計学的有意差は認められなかった。うつ病患者群では、Wisconsin Card Sorting Test における、セットの維持困難が有意に増加していた。自記式社会適応度評価尺度の得点は、ハミルトンうつ病評価尺度

やベック抑うつ質問票と異なり、車線維持課題および追従走行課題の成績と有意に関連していた。【結論】定常状態にある薬物療法中の、部分寛解にあるうつ病患者は、運転技能に関して健常者と有意差はなく、また、運転技能は薬物よりも心理社会的機能の影響をより受けているようであった。しかしながら、これは、薬物療法の実施前後で系統的に検討すべきである。

■ Field Editor からのコメント

70名のうつ病外来患者と67名の健康なボランティアに運転シミュレータを用い、車線維持、追従走行、急ブレーキの3つの運転課題を施行し、さらに各種心理検査を行うことで、うつ病における運転能力を検討した研究です。うつ病では、運転能力において健常対照者との有意差はなく、心理社会的機能により運転能力が影響を受けることが示唆されました。精神疾患と運転能力は重要なトピックであり、この分野に関する貴重な論文といえるでしょう。

Regular Article

Polymorphisms in the microglial marker molecule CX affect the blood volume of the human brain

*M. Sakai**, *H. Takeuchi*, *Z. Yu*, *Y. Kikuchi*, *C. Ono*, *Y. Takahashi*, *F. Ito*, *H. Matsuoka*, *O. Tanabe*, *J. Yasuda*, *Y. Taki*, *R. Kawashima* and *H. Tomita*

*1. Department of Disaster Psychiatry, International Research Institute of Disaster Science, Tohoku University, 2. Department of Disaster Psychiatry, Graduate School of Medicine, Tohoku University, 3. Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University, Sendai, Japan

ミクログリア特異的のマーカ分子CX3CR1の遺伝子多型は脳血流量に影響を及ぼす

【目的】G蛋白質共役型受容体であるCX3CR1はさまざまな炎症過程に関係している。CX3CR1遺伝子の第6番目と第7番目の膜貫通部分をコードするDNA領域には249番目のバリンがイソロイシンに置換する多型V249I(rs3732379)と280番目のチロシンがメチオニンに置換する多型T280M(rs3732378)の2つが存在する。先行研究から、T280M多型と接着、信号伝

達、遊走を含む白血球の機能特性との相関が示されている一方、V249I多型と生体機能との相関については明らかではない。脳内においてはCX3CR1が発現することが確認されているのはミクログリアのみである。この研究では上記のCX3CR1の多型がミクログリアに対する機能的効果を介して生物学的影響を及ぼす特定の脳部位があるか否かを検証した。【方法】1,300名の健康な日本人成人を対象に、2つの一塩基多型と、灰白質ならびに白質の容積、白質線維走行の均一性、安静時の脳血流量と脳血流などの脳特性との相関を検証した。【結果】頻度の高いアレル(249番目のアミノ酸がバリン、280番目のアミノ酸がチロシンとなるアレル)は全脳の脳血流量が有意に多く、特に両側楔前部、左後帯状皮質、左後頭頂皮質で多かった。これらの多型とそれ以外の脳構造指標の間には有意な相関を認めなかった。【結論】本研究の知見は、これらのCX3CR1多型が、おそらくミクログリアと脳内の微小血管上皮細胞との相互作用を介して脳血管構造に影響していることを示唆する。

■ Field Editor からのコメント

G蛋白質共役型受容体CX3CR1は炎症反応に関与し、脳ではミクログリアで発現しています。著者らは、1,300名の日本人脳画像データを用い、CX3CR1の遺伝子多型との関連について検討を行った結果、楔前部、後帯状皮質、後頭頂皮質の動脈血流量との相関を見出しました。大規模な脳画像データに基づく知見であり、アルツハイマー病や統合失調症の炎症仮説に基づく脳病態を考慮するうえで、今後重要な意義をもつ論文といえるでしょう。

Regular Article

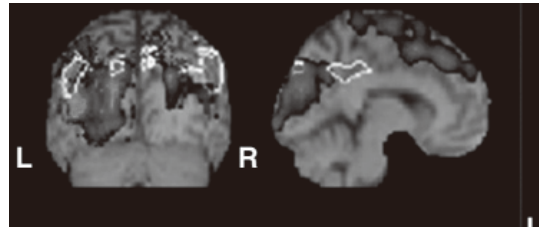
Early diagnosis of Lewy body disease in patients with late-onset psychiatric disorders using clinical history of rapid eye movement sleep behavior disorder and [^{123}I]-metaiodobenzylguanidine cardiac scintigraphy

H. Fujishiro*, M. Okuda, K. Iwamoto, S. Miyata, Y. Torii, S. Iritani and N. Ozaki

*Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

レム睡眠行動障害と MIBG 心筋シンチグラフィーを用いた高齢発症精神疾患におけるレビー小体型認知症の早期診断について

【目的】パーキンソン病 (PD) やレビー小体型認知症 (DLB) の臨床診断前に、しばしばレム睡眠行動障害 (RBD) と精神症状が先行することが明らかとなっている。本研究の目的は、高齢発症の精神疾患における RBD とそのレビー小体型認知症との関係を検討することである。【方法】われわれの精神科病棟で、ポリソムノグラフィーにおける RBD に特徴的な所見である REM sleep without atonia (RWA) を呈した高齢発症の精神疾患 19 症例を対象とした。MIBG 心筋シンチグラフィーと基底核ドパミントランスポーター画像 (DAT スキャン) による神経画像を含む臨床的特徴について、RBD 症状の有無で比較検討した。全レム期に対する RWA の割合 (%RWA) と神経画像結果の相関についても検討した。【結果】質問して初めて RBD 症状が明らかとなった 9 症例 (definite RBD 群) と残りの 10 症例 (偶発的 RWA 群) では、向精神薬の使用頻度に差を認めなかった。%RWA の中央値は、偶発的 RWA 群よりも definite RBD 群で高かった。MIBG 心筋シンチグラフィーの取り込みは、definite RBD 群で有意に低下しており、DAT スキャンの specific binding ratio (SBR) 値には重なりがみられた。【結論】%RWA の程度は、MIBG 心筋シンチグラフィーの取り込みと相関していたが、DAT スキャンの SBR とは相関がなかった。パーキンソン症状や認知症が出現前であっても、RBD の病歴聴取と MIBG 心筋シンチグラフィーは、高齢発症の精神疾患とレビー小体型認知症の鑑別診断に有効である。



Technetium-99m ethyl cysteinate dimer ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ ECD) brain perfusion single-photon emission computed tomography images of a patient with a late-onset psychiatric disorder using an easy Z-score imaging system.

(出典：同論文, p.428, Figure 1, Patient 9 の左から 3, 4 番目より一部改変)

Field Editor からのコメント

高齢発症の精神障害のなかでも、特にうつ病や心気症などのなかに、レビー小体型認知症が隠れていることがあります。本論文は、高齢発症の精神障害のなかから、レビー小体型認知症を早期に鑑別診断するために、レム睡眠行動障害の病歴聴取と、MIBG 心筋シンチグラフィーの活用が有用であることを示しています。臨床への示唆に富む貴重な研究といえるでしょう。

Regular Article

Altered gray matter volume and disrupted functional connectivity of dorsolateral prefrontal cortex in men with heroin dependence

H.-C. Lin*, P.-W. Wang, H.-C. Wu, C.-H. Ko, Y.-H. Yang and C.-F. Yen

*1. Department of Psychiatry, Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung Medical University, 2. Department of Psychiatry, School of Medicine and Graduate Institute of Medicine, College of Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan

ヘロイン依存症の男性における背外側前頭前皮質の灰白質容積の変化および機能的結合の障害

【目的】ヘロインの長期使用により、脳機能を損なうさまざまな神経病理学的特徴を生じる可能性がある。本研究では、男性ヘロイン使用者の背外側前頭前皮質 (DLPFC) における灰白質容積 (GMV) の変化

および安静時機能的結合(rsFC)を検討した。【方法】本研究のためメサドン維持療法中のヘロイン依存症の男性30名および学歴と年齢をマッチさせた対照男性30名を募集した。参加者のGMVおよびrsFCは、安静時に3-Tesla General Electric MR スキャナによるスポイラーグラディエントエコーおよびグラディエント・リコールドエコープランナー撮像シーケンス法を用いて評価した。【結果】ヘロイン依存症の男性は対照群と比較し右DLPFCのGMVが低かった。さらに右DLPFCのrsFCを評価したところ、半球間DLPFCの結合性はヘロイン依存群で頭部運動および右DLPFCのGMVを共変量とした対照群よりも顕著な低下を示した。【結論】機序は依然として不明ではあるが、本研究ではヘロインの長期使用が右DLPFCの形態およびrsFCの変化に関連することが示された。DLPFCは認知機能のさまざまなドメインに欠かせない役割を担うことから、ヘロイン使用者へのサービス提供者は、治療の有効性に対するDLPFC関連認知障害の影響を考慮すべきである。

■ Field Editor からのコメント

MRIを用いて、ヘロイン依存症者の灰白質容積と安静時脳機能を調べた研究です。著者らは、各々30名の患者群と健常対照群を比較し、ヘロイン依存症患者では右背外側前頭前皮質の灰白質容積が減少していること、また背外側前頭前皮質の半球間機能的結合が低下していることを明らかにしました。ヘロイン使用者においては右背外側前頭前皮質の解剖学的、機能的異常が認められることや、治療にあたっては同部位に関連した認知機能を考慮する必要があることを示しており、臨床的にも興味深い論文です。

Regular Article

Long-term safety and effectiveness of brexpiprazole in Japanese patients with schizophrenia : A 52-week, openlabel study

J. Ishigooka*, S. Iwashita and Y. Tadori

*Institute of CNS Pharmacology, Tokyo, Japan

日本人統合失調症患者における brexpiprazole の長期安全性および有効性 : 52 週非盲検投与試験

【目的】日本人統合失調症患者における brexpiprazole (以下、本剤) の長期安全性、忍容性および治療効果の維持を検討した。【方法】日本人統合失調症患者を対象としたプラセボ対照無作為化固定用量 (1, 2, 4 mg/日) 短期投与試験からの継続例および他の抗精神病薬から切替えた新規被験者 (新規例) に、本剤可変用量 (1~4 mg/日) を 52 週間、非盲検で投与した。【結果】被験者 282 名 [新規例 184 名 (本剤投与前の中止例 1 名を含む)、継続例 98 名] が、本剤 52 週間投与試験に参加し、150 名 (53.2%) が 52 週の評価を完了した。有害事象は 281 名中 235 名 (83.6%) で認められ、10% 以上で報告された有害事象は、鼻咽頭炎 (23.1%)、統合失調症の悪化 (22.4%) であった。発現した有害事象の重症度は多くが軽度か中等度であり、死亡例は認められなかった。臨床検査値、バイタルサイン、心電図検査では、臨床的に意味のある変化は認められなかった。陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) 総スコアおよび臨床全般印象評価尺度-重症度 (CGI-S) スコアの平均値は、52 週まで安定して推移した。【結論】日本人統合失調症患者において、本剤の長期投与は、安全性に大きな問題はなく忍容性も良好で治療効果も維持した。

■ Field Editor からのコメント

先日上市された brexpiprazole の安全性と有効性を検証するための日本人統合失調症患者を対象とした、多施設共同の 52 週間オープン試験についての貴重な論文です。プラセボ対照 RCT の extension 試験のオープン試験とはいえ、日本人で初めて行われた同剤の長期試験であり、臨床的に重要な論文といえるでしょう。