



Official journal of the  
Japanese Society of Psychiatry and Neurology

# Psychiatry and Clinical Neurosciences

PCN だより Vol. 72, No. 7

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 72 (7) 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

Amygdala real-time functional magnetic resonance imaging neurofeedback for major depressive disorder: A review

*K. D. Young\**, *V. Zotev*, *R. Phillips*, *M. Misaki*, *W. C. Drevets* and *J. Bodurka*

\*1. Laureate Institute for Brain Research, Oklahoma, 2. Department of Psychiatry, University of Pittsburgh School of Medicine, Pennsylvania, USA

扁桃体リアルタイム機能的磁気共鳴画像法による大うつ病のニューロフィードバック：レビュー

画像検査技術の進歩によりリアルタイムでの機能的磁気共鳴画像データ (rtfMRI) の解析が可能となり、ニューロフィードバック (nf) トレーニングが開発されるようになった。この rtfMRI-nf トレーニングは、機能的磁気共鳴画像 (fMRI) の断層画像で部位を特定する能力を利用し、患者の脳から発せられる特定部位の血行動態信号を視覚化し、患者自らが制御すること

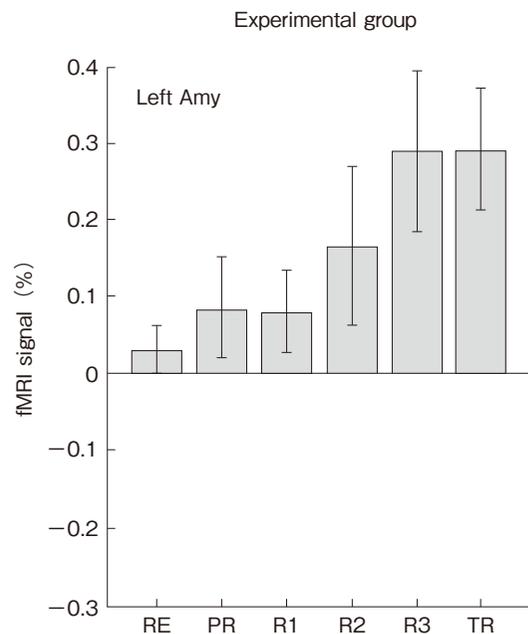


Figure 2 (a) Learned enhancement of control over amygdala (Amy) blood-oxygen-level dependent functional magnetic resonance imaging (fMRI) activation. Average percent signal change for the Happy-Rest condition for each run and group in the initial feasibility study in healthy controls; 11.

(出典：同論文, p.472)

を可能とする。本レビューでは、ニューロフィードバックトレーニングを開発し、健常被験者およびうつ病患者に適用した複数の研究結果をまとめた。これらのトレーニングは、扁桃体をニューロフィードバックの標的とし、肯定的な個人の思い出を想起中に血行動態反応が増加することを目標とした。本稿では、これらの研究をレビューし、精神疾患を有する対象に普及させるにあたっての rtfMRI-nf パラダイム開発上の課題と進捗を明らかにした。本稿で報告する研究は、rtfMRI-nf を介入につなげることをめざすわれわれの一連の研究に焦点をあて、フィードバックの関心領域の選定、対照条件の選定、行動および認知に及ぼすトレーニングの影響に関する検討、ならびにトレーニングに最も反応しやすい参加者の予測について言及している。これらの研究結果は、大うつ病の症状緩和に向けた扁桃体 rtfMRI-nf の臨床的可能性を後押しし示唆するものであるが、その有効性を確認するにはさらに大規模な研究が必要である。

#### ■ Field Editor からのコメント

本論文は、最近、うつ病に対する、fMRI を用いたニューロフィードバック療法が有効であるという興味深い臨床試験成績を報告した Young 博士らによる、うつ病のニューロフィードバック療法の現状をまとめた総説です。この領域を見渡すために有用であるだけでなく、著者らが行った臨床試験について、科学的、技術的、倫理的観点から、どのように計画し実行したかについて述べられていて、うつ病のニューロフィードバック療法の現状と今後の方向性を理解するために大いに役に立つ総説です。

#### PCN Frontier Review

Trait and state biomarkers for psychiatric disorders : Importance of infrastructure to bridge the gap between basic and clinical research and industry

Y. Y. Lema\*, N. J. Gamo, K. Yang and K. Ishizuka

\*Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA

精神疾患に対するトレイトマーカーとステートマーカーの確立に向けて：基礎研究、臨床研究、産業の橋渡しのための基盤構築

生物学的メカニズムをベースにした早期診断や早期治療を精神疾患に対して実現化するためには、そのトレイトマーカー、ステートマーカーの確立が重要である。トレイトマーカーは疾患メカニズムに伴う生物学的変化を反映し早期診断や予後の判断に役立ち、ステートマーカーは臨床症状の変化と相関する生物学的変化を反映し薬効メディエーターの同定に役立つであろう。しかしながら、そのようなバイオマーカーを確立し、実際に臨床での応用、産業化を考えた場合、多くの課題が存在している。基礎研究を通じた生物学的疾患メカニズムの理解、患者生検サンプルの収集と管理、それらから得られたデータの効率的な活用をめざして、基礎研究、臨床研究、産業の間には有機的な橋渡しが必要である。本稿ではこれらの課題に取り組むための基盤構築手段として、①橋渡し研究のための人材育成、②精神疾患バイオマーカー研究に適した患者生検サンプル収集、そのためのリクルートメント活動、③生検サンプルから得られた生物学的データと臨床データを網羅的に統合し、多施設でシェアするためのデータベースについて論じる。疾患研究の目標はその成果が実際の臨床活動に貢献することである。このようなアプローチにより、神経精神疾患のメカニズム研究が進展し、研究、臨床、産業の連携が深まり、この目的達成への道のりが少しでも早まることを期待している。

### ■ Field Editor からのコメント

精神医学においては、バイオマーカーの開発が急務です。素因依存性 (トレイト) マーカー、状態依存性 (ステート) マーカーがあれば、診断、予後予測、早期介入、治療開発などにも有用だと思われま。しかしながら、バイオマーカーを開発し、産業化・臨床実装するためには、科学だけでなく、サンプル収集、データ管理など、多くの課題があります。バイオマーカーを開発するための基盤整備や人材育成の重要性を述べた本論文は、精神疾患のバイオマーカー開発の現状を展望するとともに、今後のイノベーションのために何が必要であるかを提案した、貴重な総説です。

### Regular Article

Comparison of changes in the oxygenated hemoglobin level during a 'modified rock-paper-scissors task' between healthy subjects and patients with schizophrenia

M. Sato\*, Y. Shoji, K. Morita, Y. Kato, Y. Ishii, S. Nakano and N. Uchimura

\*1. Department of Neuropsychiatry, Kurume University School of Medicine, 2. Cognitive and Molecular Research Institute of Brain Diseases, Kurume University, Kurume, Japan

健常者と統合失調症患者における後出しじゃんけん課題時の酸素化ヘモグロビン変動の比較

【目的】本研究の目的は、単一事象関連デザインの近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) を用いて後出しじゃんけん課題遂行中の統合失調症患者 30 名の精神生理学および社会機能を評価することである。【方法】われわれは被験者の前にじゃんけんの手の写真がランダムに提示されるモニターを設置した。被験者は「勝ち」「負け」「あいこ」それぞれの条件にてできるだけ早く口頭で返答するように教示された。われわれは 44 チャンネル NIRS 装置を用いて、30 名の統合失調症群と健常群との間で課題後のデータから得られた各々 20 個の加算平均値波形をもとに、面積近似値、振幅、潜時を評価し、前頭極領域、背外側前頭前野領域、頭頂連合野領域を関心領域 (ROI) として分析した。【結果】統合失調症群において、「負け」条件じゃんけん時

の酸素化ヘモグロビン変化 ( $\Delta\text{oxy-Hb}$ ) は健常群よりも ROI において有意に低い値を示した。加えて、ROI と GAF との間に有意な正の相関関係が、PANSS の陰性症状評価尺度との間に有意な負の相関関係が認められた。【結論】これらの結果から、われわれは NIRS を用いた後出しじゃんけん課題で評価された  $\Delta\text{oxy-Hb}$  は、統合失調症患者の認知機能や社会機能を評価するための有用な精神生理学的指標になり得ると結論づけた。

### ■ Field Editor からのコメント

本研究では、じゃんけんを修正した認知的葛藤課題中の脳活動を、近赤外線スペクトロスコピーにより検討しています。その結果、同課題中、統合失調症において脳賦活低下を認め、それが陰性症状や機能レベルと関連することを見出しています。本指標のバイオマーカーとしての意義にも言及した貴重な論文です。

### Regular Article

Ten-year follow-up study of Japanese patients with obsessive-compulsive disorder

A. Nakajima\*, N. Matsuura, K. Mukai, K. Yamaniishi, H. Yamada, K. Maebayashi, K. Hayashida and H. Matsunaga

\*Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine, Hyogo, Japan

本邦における強迫症患者の 10 年間のフォローアップ研究

【目的】強迫症 (OCD) はよく知られた慢性的疾患である。本研究では本邦の OCD 患者を対象に 10 年間の転帰、およびそれに関連する臨床要因を後方視的に調査した。そして、各研究間でのフォローアップ方法の違いやバイアス、各国特有の医療費や保険診療制度を含めたいくつかの社会文化的要因などに注目し、OCD の予後への影響について検討した。【方法】国際的に標準化された治療が、10 年間継続的になされた OCD 患者 79 名を対象とした。治療開始 10 年後の Y-BOCS (強迫症重症度評価尺度) の改善率により、これらを 3 つのグループ (完全寛解群、部分寛解群、治療無反応群) に群別した。【結果】生存分析では、完全

寛解に至る患者の割合が年々上昇していくことが明らかとなった。10年間の治療経過の中で、56%が少なくとも1年間持続する完全寛解を経験していた。本研究の最終評価時に、完全寛解者が48%、部分寛解者が37%であった。また、不良な長期予後を予測する因子として、初診時のGAF得点が低いこと、ためこみ症状の存在、さらに強迫症状への家族の巻き込み行動が存在することなど、いくつかの因子が特定された。加えて、治療開始1年後の改善率が、10年後の良好な転帰を予測しうるものであることが明らかとなった。

【結論】本研究により、OCDの長期予後が、社会文化的背景の相違にかかわらない、超文化的で本質的特性を有するものであることが判明した。

#### ■ Field Editor からのコメント

本論文は、DSM-IV-TRで診断した79名の強迫性障害（日本人）の10年予後を追跡した貴重な後方視研究です。全患者中、48%が完全寛解に達し、37%が部分寛解に達していること、また、予後不良因子としては、GAFの低値、ためこみ症状、巻き込み行動が挙げられています。さらに、1年後の改善率が10年予後に影響していたことが報告されています。

### Regular Article

Association between iron-deficiency anemia and depression: A web-based Japanese investigation

S. Hidese\*, K. Saito, S. Asano and H. Kunugi

\*1. Department of Mental Disorder Research, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP), 2. Department of NCNP Brain Physiology and Pathology, Division of Cognitive and Behavioral Medicine, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

#### 鉄欠乏性貧血と抑うつとの関連：日本のウェブ調査

【目的】当ウェブ調査は、鉄欠乏性貧血と抑うつとの関係を11,876名の日本人で調べることを目的とした。【方法】参加者は、自己報告されたうつ病歴のある1,000名（平均年齢41.4±12.3歳、うち女性499名）と対照群10,876名（平均年齢45.1±13.6歳、うち女性

5185名）であった。ケスラーの6項目スケール（K6）テスト値を心理的ストレスの尺度として用いた。研究のデザインは横断的であった。【結果】自己報告された鉄欠乏性貧血の割合は、男女ともにうつ病群で高かった（男性：うつ病7.2%、対照4.0%、 $P<0.001$ 、オッズ比1.86、95%信頼区間1.30~2.68；女性：うつ病33.4%、対照25.8%、 $P<0.001$ 、オッズ比1.45、95%信頼区間1.19~1.76）。鉄欠乏性貧血のある参加者のK6テスト値は、うつ病群と対照群でともに高かった（各 $P=0.004$ 、 $P<0.001$ ）。加えて、全参加者において、K6テストのカットオフ値13点以上を示した人の割合は、鉄欠乏性貧血のある人で高かった（鉄欠乏性貧血29.2%、非鉄欠乏性貧血22.0%、 $P<0.001$ 、オッズ比1.47、95%信頼区間1.31~1.65）。ロジスティック回帰分析は、うつ病歴とK6テスト値が、鉄欠乏性貧血と正に関連することを明らかにした（全 $P<0.01$ ）。

【結論】うつ病歴は、鉄欠乏性貧血と関連した。さらに、鉄欠乏性貧血は、より高い心理的ストレスと関連した。

#### ■ Field Editor からのコメント

本研究は、鉄欠乏性貧血とうつ病の関連性について、日本人を対象に行った（自己申告による）ウェブベースの横断的研究です。対象は1,000名のうつ病の既往群と、10,876名のうつ病の既往のない性別・年齢を一致させた対照群で、うつ症状の評価はケスラーの6項目スケールを用いています。その結果、うつ病群では対照群より鉄欠乏性貧血の既往の割合が有意に高いことがわかりました（オッズ比1.80、95%信頼区間1.30~2.68）。さらに、ケスラーの6項目スケール得点は、鉄欠乏性貧血の既往者では、うつ病群でも対照群でも鉄欠乏性貧血の非既往者と比較して有意に高いことが示されました。以上の結果は、鉄欠乏性貧血とうつ病には共通する病態が存在する可能性を示唆しており、今後のうつ病の臨床研究や治療を考えるうえで、貴重な報告であると思われます。

## Regular Article

Evaluation of the neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, and mean platelet volume as inflammatory markers in children with attention-deficit hyperactivity disorder

S. Avcil\*

\*Department of Child and Adolescent Psychiatry, Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Aydın, Turkey

注意欠如・多動症児における炎症マーカーとしての好中球/リンパ球比, 血小板/リンパ球比, 平均血小板容積の評価

【目的】全身性炎症反応の指標として最近では好中球/リンパ球比 (NLR), 血小板/リンパ球比 (PLR), 単球/リンパ球比 (MLR) および平均血小板容積 (MPV) が用いられている。本研究の目的は、注意欠如・多動症 (ADHD) と NLR, PLR, MLR および MPV との関連性を検討することである。【方法】ADHD と診断された小児 82 名を、年齢、性別、体格指数 (BMI) をマッチさせた 70 名の健常対照群 (HC) と比較した。NLR, PLR, MLR および MPV は全血球算定により測定した。【結果】ADHD 群の NLR, PLR, MLR, MPV および好中球数は HC 群よりも有意に高かった。ADHD 群のリンパ球数は HC 群よりも有意に低かった。【結論】炎症は ADHD の疾病原因の一端をなすと考えられる。小児において NLR, PLR, MLR および MPV は ADHD の炎症マーカーになることが見込まれる。

## ■ Field Editor からのコメント

本研究では、82 名の注意欠如・多動症 (ADHD) と診断された小児を、70 名の健常対照児童と比較し、好中球/リンパ球比, 血小板/リンパ球比, 単球/リンパ球比, 血小板容積などの指標が ADHD 児では有意に高いことを示しています。近年、精神疾患と炎症の関連性が数多く報告されていますが、これらの指標を用いた ADHD を対象とした先行研究はなく、ADHD 病態における炎症の影響を支持する大変貴重な報告です。

## Regular Article

Associations between problematic Internet use and psychiatric symptoms among university students in Japan

M. Kitazawa\*, M. Yoshimura, M. Murata, Y. Sato-Fujimoto, H. Hitokoto, M. Mimura, K. Tsubota and T. Kishimoto

\*Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

日本の大学生を対象としたインターネット利用と精神症状との関連

【目的】インターネットの普及率拡大に伴い、インターネットの使用が精神症状へ与える影響についての研究が増加している。しかし、日本人を対象としたデータは少ない。本研究では、日本の若者における問題のあるインターネット使用 (Problematic Internet Use: PIU) と精神症状との関連を調査することを目的とした。【方法】日本の5つの大学の学生を対象に質問紙調査を実施した。既存の尺度を用いて、インターネット依存度 (Internet addiction test: IAT), 睡眠状態, 注意欠如・多動症 (ADHD) 傾向, 抑うつ傾向および不安症状に関するデータを収集した。またインターネット使用時間についても回答を求めた。【結果】1,336 名より回答を収集し、データに欠損がない 1,258 名分を解析対象とした [男性 544/1,258 名; 平均年齢 19.3 (SD=1.1)]. IAT 平均得点は 37.87 (SD=12.59) であり、参加者の 38.2% が PIU 群に、61.8% が非 PIU 群に分類された。女性の PIU 率は男性より高かった (それぞれ 40.6%, 35.2%,  $P=0.05$ )。非 PIU 群と比較して PIU 群は有意にインターネット使用時間が長く、睡眠の質が低く、ADHD 傾向, 抑うつ傾向, 不安傾向が高かった (すべて  $P<0.001$ )。PIU の有無を従属変数としたロジスティック回帰分析を行った結果、PIU は性別 [odds ratio (OR)=1.52], 年齢 (OR=1.17), 睡眠 (OR=1.52), ADHD 傾向 (OR=2.70), 抑うつ傾向 (OR=2.24), および不安傾向 (OR=1.43) と有意な関係にあった。【結論】本調査より、日本の青年期においても諸外国での先行研究と同様の傾向が認められることがわかった。今後、PIU をより客観的に評価し研究を重ねる必要がある。

#### ■ ■ Field Editor からのコメント

近年、インターネット依存は世界的にも問題視されていますが、本研究は、約 1,300 名の日本の大学生を対象とした、問題のあるインターネット使用と精神症状に関する貴重な研究です。インターネットの不適切使用の割合は、著者らの予想どおり高く、女性、年齢、睡眠、ADHD、抑うつ、不安などの項目との間に有意な関連を認めることを報告した、今後の臨床現場にも有用な示唆に富んだ報告です。

---