



Official journal of the
Japanese Society of Psychiatry and Neurology

Psychiatry and Clinical Neurosciences

PCN だより Vol. 73, No. 4

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 73 (4) は、PCN Frontier Review が 1 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。

PCN Frontier Review

Inflammation and post-traumatic stress disorder

H. Hori* and Y. Kim

*Department of Behavioral Medicine, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan

炎症と心的外傷後ストレス障害

心的外傷後ストレス障害 (post-traumatic stress disorder: PTSD) は、現在のところ古典的な心理・行動症状によってのみ診断が行われているが、一方で、本疾患と免疫・炎症系変化の関連を明らかにするエビデンスが相次いで報告されている。疫学研究により PTSD は、メタボリック症候群や動脈硬化性心血管疾患、自己免疫疾患などの免疫系異常が関与する身体疾患の合併率の増加に関連することが示されている。このことに一致して、多数の血液バイオマーカー研究において、健常対照者と比較して PTSD 患者では、interleukin-1 β や interleukin-6, tumor necrosis factor- α , C-reactive protein などの炎症マーカーの濃度が有意

に高値を呈することが報告されてきている。さらに、動物やヒトでのさまざまな研究によって、炎症は、単に PTSD に関連するというだけでなく、本疾患の病因・病態に重要な役割を果たす可能性が指摘されている。本総説では、はじめに PTSD において炎症が亢進していることを示したエビデンスを要約する。続いて、本疾患において炎症系が亢進するメカニズムを示唆する知見について、「炎症活動が高まることの予想される原因」と「炎症によって惹起される潜在的な結果」という 2 つの異なった、しかし相互に関連する視点から検討する。PTSD に対する治療選択肢が乏しい現状に鑑み、抗炎症作用を有する薬物療法および薬物以外の治療・介入法を用いた新規治療アプローチの可能性についても考察する。PTSD の炎症系異常に対する関心が高まっているものの、炎症系が亢進する詳細なメカニズム、炎症系バイオマーカーの診断・予後予測指標としての潜在的有用性、炎症系を標的とした新規治療ストラテジーの効果など、未解決の問題も多く残されている。

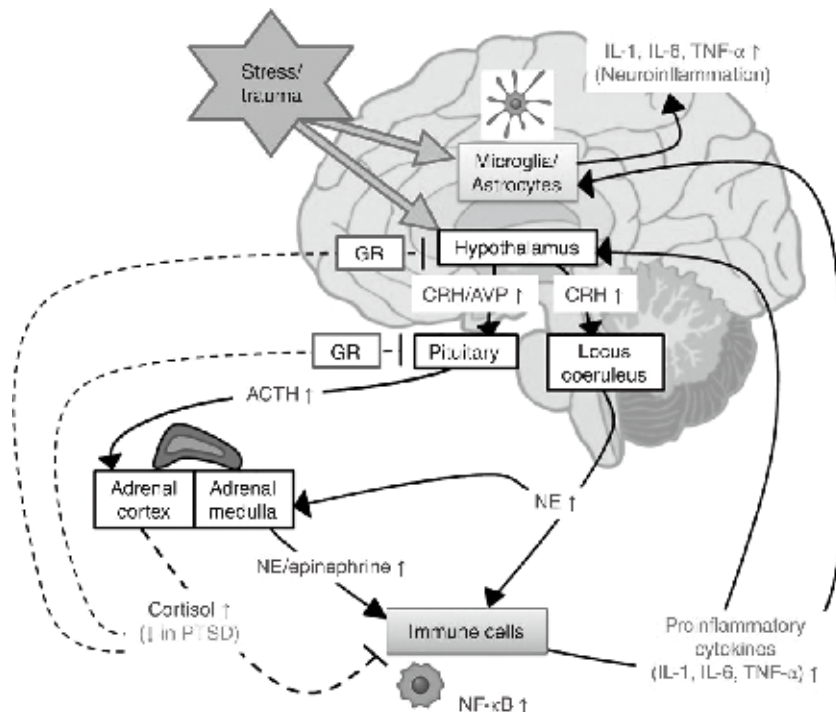


Figure 2 Mechanisms of increased inflammation in post-traumatic stress disorder (PTSD). Stress-induced interaction between the immune system, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and sympathetic nervous system is illustrated. ACTH : adrenocorticotropin, AVP : arginine vasopressin, CRH : corticotropin-releasing hormone, GR : glucocorticoid receptor, NE : norepinephrine, NF-κB : nuclear factor-κB, IL : interleukin, TNF-α : tumor necrosis factor α

(出典：同論文, p.146)

Review Article

Effect of probiotic interventions on depressive symptoms : A narrative review evaluating systematic reviews

I. Nadeem*, M. Z. Rahman, Y. Ad-Dab'bagh and M. Akhtar

*Faculty of Bachelor of Health Sciences, McMaster University, Hamilton, Canada

プロバイオティクスの介入がうつ症状に及ぼす効果 : ナラティブレビューによるシステマティックレビューの評価

うつ病は、最も有病率の高い精神疾患の1つであり、他のさまざまな疾患と関連していることが多い。1980

年代以降、主要な薬理的治療は抗うつ薬処方に基づくものになっているが、近年、腸内マイクロバイオーームとメンタルヘルスとの関連が発見されたことから、プロバイオティクスが補助療法または代替療法として提唱されている。本レビューでは、既存のエビデンスの統合および評価、主要な生物学的機序の考察、過去のプロバイオティクスの使用に関する調査、ならびに現代の食事がメンタルヘルスに及ぼす影響の理解により、全人的医療の視点でプロバイオティクスを考えることを目的とする。2017年12月までの登録を対象に、5つのオンラインデータベースから関連する研究を検索した。うつ症状の治療にプロバイオティクスが及ぼす効果を評価した無作為化比較試験を扱ったシステマティックレビューを対象とした。7件のシステマ

ティックレビューが組み入れ基準を満たした。これらのシステムティックレビューの3件がメタアナリシスを実施し、うち2件が、プロバイオティクスにより標本集団のうつ症状は改善すると結論づけた。定性分析を実施した4件のシステムティックレビューのうち、3件がプロバイオティクスが治療として使用されうる可能性を有すると結論づけた。臨床試験間で統一した知見が得られるには至っておらず、プロバイオティクスがうつ症状に及ぼす最終的な効果については結論を下せない。しかしながら、プロバイオティクスは、既存のうつ症状を有する被験者に、有意な治療効果をもたらす可能性があるには思われる。最終的な結論を得るには、さらなる研究が必要である。

Regular Article

Risk of obstructive sleep apnea in patients with bipolar disorder : A nationwide population-based cohort study in Taiwan

*E.-T. Chang**, *S.-F. Chen*, *J.-H. Chiang*, *L.-Y. Wang*, *C.-Y. Hsu* and *Y.-C. Shen*

*Department of Chest Medicine, Tzu Chi General Hospital, and School of Medicine, Tzu Chi University, Hualien, Taiwan

双極性障害患者における閉塞性睡眠時無呼吸リスク：台湾における全国規模集団ベースのコホート研究

【目的】これまでの諸研究から、双極性障害 (bipolar disorder : BD) 患者の閉塞性睡眠時無呼吸 (obstructive sleep apnea : OSA) の危険因子保有率は高いことが認められている。本研究では、BD 患者が OSA 発症リスクの増大と関連しているか否かの判定を目的とした。【方法】台湾国民健康保険研究データベース (National Health Insurance Research Database of Taiwan) を用いて、BD 患者 3,650 名と、性別および年齢をマッチさせた BD でない対照 18,250 名を 2000~2010 年に登録し、2013 年末まで追跡した。追跡期間中、睡眠ポリグラフ検査に基づき OSA 発症が確認された患者を同定した。Cox 回帰分析を実施し、BD 患者と比較対照との OSA 発症リスクについて検討した。【結果】粗解析では、BD 患者に OSA 発症傾向が認められた [ハザード比 (HR) : 1.63, 95% 信頼区間 (CI) :

1.07~2.49]。患者背景および併存疾患調整後、HR は低下し、有意傾向のみが示された (HR : 1.54, 95% CI : 0.99~2.37)。性別による層別化解析から、BD とそれに続く OSA のリスク傾向に寄与するのは主に男性 BD 患者であり (HR : 1.72, 95% CI : 1.02~2.91)、女性 BD 患者はこの全体の関連性を弱めていることが示された。さらに、本研究では、高齢、高収入、都市部の生活、一部の代謝性併存疾患は、OSA 発症の危険因子になりうるということが認められた。【結論】本研究により、男性 BD 患者と高い OSA 発症リスクとの関連が示された。このことは、OSA による健康への悪影響低減を目的として、対象を絞った予防的介入を開発したり、OSA に関するスクリーニングアルゴリズムを実施したりすることに対して、直接的な意味をもつものである。

Regular Article

Amantadine as adjuvant therapy in the treatment of moderate to severe obsessive-compulsive disorder :

A double-blind randomized trial with placebo control
*S. Naderi**, *H. Faghih*, *A. Aqamolaei*, *S. H. Mortazavi*, *A. Mortezaei*, *E. Sahebolzamani*, *F. Rezaei* and *S. Akhondzadeh*

*Psychiatric Research Center, Roozbeh Psychiatric Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

中等度~重度の強迫性障害の治療における補助療法としてのアマンタジン：無作為化二重盲検プラセボ対照試験

【目的】強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder : OCD) の病因にグルタミン酸作動系が役割を果たすことは、多くの試験により示されている。プラセボを対照とした 12 週間の無作為化二重盲検試験により、中等度~重度の OCD 患者の治療におけるフルボキサミンの補助としてのアマンタジン処方示す有効性および忍容性について評価することを目的とした。

【方法】中等度~重度の OCD と診断された患者 100 名を、フルボキサミン (100 mg を 1 日 2 回) + プラセボ群、またはフルボキサミン (100 mg を 1 日 2 回) + アマンタジン (100 mg を 1 日 1 回) 群の 2 群のいずれか

に無作為に割り付け、12週間の並行群間比較試験を実施した。両群ともフルボキサミン100 mg/日を28日間投与した後、200 mg/日を試験終了まで投与した。投与に対する患者の反応を検証するため、Yale-Brown 強迫観念・強迫行為尺度 (Y-BOCS) を用いて、ベースライン、4、10、12週目に評価した。主要評価項目として、OCDの症状改善に果たすアマンタジンの有効性を評価した。【結果】反復測定分散分析により、2群間のY-BOCS総スコアに期間×投与の交互作用の有意な影響 (Greenhouse-Geisser 補正: $F=3.84$, $d.f.=1.50$, $P=0.03$)、およびY-BOCS強迫観念サブスケールスコアに期間×投与の交互作用の有意な影響 (Greenhouse-Geisser 補正: $F=5.67$, $d.f.=1.48$, $P<0.01$) が示された。【結論】本試験結果から、アマンタジンは、中等度～重度のOCDの治療における補助療法として有効と考えられることが示唆された。

Regular Article

Non-adherence to psychotropic medication assessed by plasma level in newly admitted psychiatric patients : Prevalence before acute admission

C. Geretsegger*, E.-M. Pichler, K. Gimpl, W. Aichhorn, R. Stelzig, G. Grabher-Stoeffler, C. Hiemle and G. Zernig

*University Clinics of Psychiatry and Psychotherapy, Paracelsus Medical University Salzburg, Salzburg, Austria

精神疾患による新規入院患者の向精神薬の血漿中濃度により評価されるアドヒアランス不良：急性入院前の割合

【目的】向精神薬の服薬を中断したり、不規則な服薬となる患者の割合は18～70%と報告されている。一方、アドヒアランスの評価に向けこれまで用いられた多くの方法 (例えば、質問票、ピルカウント法、電子システムによる評価) は、アドヒアランス不良な罹患者の割合を実際よりも低く報告している可能性がある。本研究では、血漿中濃度を用いたアドヒアランスの定量化を目的とした。【方法】パラケルスス医科大学精神医学・精神療法クリニックで、入院順にすべての患者を対象として6週間の前向き試験を実施した。

入院前に抗精神病薬/抗うつ薬による治療を受けていた患者 (233名中161名) が対象となった。薬剤の血漿中濃度を測定し、入院前の投与内容および既知の薬物動態データによる平均値に基づいた予測濃度と比較した。【結果】患者の73%において、実際の血漿中濃度は処方内容から予測される濃度より顕著に低値、もしくは、高値であった。処方通りに薬剤を服薬しなかった患者の割合は、統合失調症患者が66%で、気分障害患者 (47%) やそれ以外の精神医学的診断を受けた患者 (41%) と比べて有意に高かった。処方内容から予測される範囲の血漿中濃度の患者は27% (161例中44例) のみであった。【結論】統合失調症患者の3分の2、気分障害患者の半数、それ以外の精神医学的診断を受けた患者の約40%においてアドヒアランス不良のリスクが予測される。入院患者を診療する精神科医が、患者のアドヒアランスを正確に評価できないと考えられることに鑑み、治療薬血漿濃度のモニタリングに基づくアドヒアランスのモニタリングおよび薬物療法のさらなる最適化により、臨床判断を補うべきであることが強く示唆される。

Regular Article

Transcutaneous electrical acupoint stimulation for posttraumatic stress disorder : Assessor-blinded, randomized controlled study

B. Feng*, Y. Zhang, L.-Y. Luo, J.-Y. Wu, S.-J. Yang, N. Zhang, Q.-R. Tan, H.-N. Wang, N. Ge, F. Ning, Z.-L. Zheng, R.-M. Zhu, M.-C. Qian, Z.-Y. Chen and Z.-J. Zhang

*Department of Psychiatry, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou, China

心的外傷後ストレス障害に対する経皮的電気経穴刺激：評価者盲検無作為化比較試験

【目的】経皮的電気経穴刺激 (TEAS) は、心的外傷後ストレス障害 (PTSD) を緩和する可能性がある。本研究では、TEASをセルトラリン、もしくは、認知行動療法 (CBT) に付加することが、各治療法のPTSD症状改善作用を向上するか否かの判定を目的とした。

【方法】今回の無作為化比較試験では、PTSD患者240名 (各群60名) を偽のTEASとセルトラリンの併用

(A群), 偽の TEAS と CBT との併用 (B群), 真の TEAS と CBT との併用 (C群), もしくは, 真の TEAS と CBT+セルトラリンの併用 (D群) のいずれかに割り付け, 12 週間, 治療を実施した. 転帰を PTSD 臨床診断面接尺度 (Clinician-Administered PTSD Scale), PTSD チェックリスト—一般向けバージョン (PTSD Check List- Civilian Version), および 17 項目ハミルトンうつ病評価尺度 (17-item Hamilton Rating Scale for Depression) を用いて測定した. 【結果】 PTSD の症状はすべての患者で経時的に軽減したが, C 群および D 群の PTSD とうつ病の両尺度は, ベースライン後のすべての測定時点において A 群および B 群より顕著に改善し, 効果量は中程度~極めて大であった (0.484~2.244). C 群および D 群は, A 群および B 群より臨床奏効率 (85.0% および 95.0% 対 63.3% および 60.0%, $P<0.001$) ならびに寛解率 (15.0% および 25.0% 対 3.3% および 1.7%, $P<0.001$) についても有意に高かった. 有害事象の発生率は, A 群と D 群との間, および B 群と C 群との間で同程度であった. 【結論】 TEAS の付加により, 抗うつ薬, もしくは, CBT の PTSD 病状改善作用, および, 抗うつ作用は増強するが, 有害事象の発生率は上昇しない. TEAS は, PTSD および併存するうつ病に有効な介入法となりうる可能性が示唆された. 本試験は www.chictr.org に登録済である (番号: ChiCTR1800017255).

Regular Article

Analgesic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on modified 2010 criteria-diagnosed fibromyalgia : Pilot study

C.-M. Cheng*, S.-J. Wang, T.-P. Su, M.-H. Chen, J.-C. Hsieh, S.-T. Ho, Y.-M. Bai, N.-T. Kao, W.-H. Chang and C.-T. Li

*1. Department of Psychiatry, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, 2. Division of Psychiatry, Faculty of Medicine, National Yang-Ming University, Taipei, 3. Institute of Brain Science, National Yang-Ming University, Taipei, 4. Department of Psychiatry, Taipei Veterans General Hospital, Yuanshan Branch, Yilan, Taiwan

反復経頭蓋磁気刺激が改訂版 2010 年基準により診断された線維筋痛症に及ぼす鎮痛作用: パイロットスタディ

【目的】線維筋痛症にはうつ病が併存することが多く, 適切な薬理学的介入を行っても, 満足な改善に至る患者は半数に満たない. 改訂版 2010 年米国リウマチ学会 (ACR) 基準による線維筋痛症と大うつ病性障害 (major depressive disorder : MDD) の患者を対象にした, 左背外側前頭前皮質における反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) の研究は, いまだその緒についたばかりである. 【方法】今回の偽刺激を対照とする二重盲検無作為化比較試験では, 2010 年 ACR 基準に基づいて線維筋痛症, かつ, DSM-IV-TR に基づいて MDD と診断された被験者を募集し, 介入か偽介入のいずれかを 2 週間実施した. ハミルトンうつ病評価尺度 (HDRS) および 10 cm 疼痛ビジュアルアナログスケールによる評価を, ベースライン, 1 週目, 2 週目に実施した. 各チェックポイントでのうつ病スコアと疼痛スコアとの関連について, 一般化推定方程式による多変量解析を実施した. 【結果】被験者 20 名を対象に研究が実施された. 疼痛の転帰について, rTMS 群と偽刺激群との間に有意差があることが 2 週間にわたり認められた ($P=0.029$). しかし, 群と HDRS との間に有意な相互作用がみられた ($P=0.020$) ため, さらにサブグループ解析を実施した. 介入群の疼痛は, 2 週目のほうが 1 週目に比べ有意に改善した ($P=0.021$) が, 対照群の疼痛の改善は認めなかった ($P=0.585$). 軽度~中等度のうつ病患者のうち, 介入群の疼痛スコアは, 1 週目 ($P=0.001$), および, 2 週目 ($P<0.001$) と偽刺激群より有意に低かった. 重度のうつ病群の場合, 介入群では 2 週間にわたる有意な疼痛の低下を認めた ($P=0.045$) が, 偽刺激群では 2 週目に有意に疼痛の再発を認めた ($P<0.001$). 【結論】左前頭前野における rTMS は, 改訂版 2010 年 ACR 基準により定義された線維筋痛症かつ MDD の患者に鎮痛作用をもたらす. ただし, 線維筋痛症かつ MDD の患者では, ベースラインにおける個々のうつ病重症度に応じて, 多様な rTMS 治療プロトコルをいかに整えていくかを検討するためにさらなる研究が必要である.

■ Psychiatry and Clinical Neurosciences

Vol. 73, No. 5-6 表紙の作品解説

角が丸くなり、表面もはげた写真。写真が登場して間もない頃のものに見えるが、違う。古くても20年程度。写真を見るのが好きな杉浦が、見る際には一枚一枚を手に取り、触ったり擦ったり撫でたりすることを望んだがために、こうなったのである。

写真としては、人物や風景を被写体にした、いわゆるスナップ写真である。撮影者は、杉浦本人の場合もあれば他人の場合もある。そして、どのような写真であっても、同様に彼は見る。あるいは触れる。そして単なる写真（のプリント）がオブジェになる。

このオブジェはさまざまな問いを引き起こす。見ることと触ることとはどのような連関を持つのか。長年触ることによってものが変化したとき、それを触り続けてきた人を「作者」と呼ぶのが果たして正しいのか。写真と人間の心理的な関係は今も昔も変わらないのだろうか。こうした問いにスムーズに答えが出せなくてもこれらのオブジェが圧倒的に魅力的なのはなぜなのか……。

彼は今、東京の北部に隣接している埼玉県福祉施設で生活をしている。この施設を運営している法人は、2002年、施設を利用するメンバーの表現活動を社会につなげるための活動拠点「工房集」を設立した。そうした場所であればこそ、おそらくは「表現する」のみならず「つくる」という意識もないところで生まれたもの、「ぼろぼろのもの」として捨てられかねないものの価値が認められて、こうして世に出ることになったのである。

(保坂健二郎、東京国立近代美術館)



タイトル：Untitled

作者：杉浦 篤

制作年：1997年

写真提供：社会福祉法人みぬま福祉会

素材：カラー印画紙

サイズ：89×127 mm

■ Psychiatry and Clinical Neurosciences

Vol. 73, No. 7-8 表紙の作品解説

富山の作品を特徴づけるのは、網目だ。彼は、ある形を線で描いた後、その内側を網目で満たす。そしてその形を（つまり網目を）重ねてしまう。ある形は、何かを象っているときもあれば、そうでなく、抽象的な形にしか見えないときもある。網目の大きさはさまざまだし、形同士が重ねられた際の空間における前後関係（あるいは上下関係）は不明だから、画面は、なにかを再現した空間というよりも想像上の空間であるように見える。美術史が言うところの「構図（composition）」が考えられているわけではないので、形の上に緊密な関係はないように見える。その結果感じられるのが、いわゆる浮遊感だ。だがその一方で、画面全体が網目に覆われているので、絡め取られたかのような静的な印象も覚える。こうした相反する質が共存しているのが富山の作品の魅力にほかならない（ちなみに、富山には、顔のシリーズなど、網目も重なりも登場しない作品もある）。

富山は、他の者（彼の場合は、入居している施設のスタッフ）がとめないで、ずっと描き続けてしまうらしい。休憩をとることや入浴に行くことを促されると、制作に中断が訪れる。ただ、再開時に、どこに手をつけるかはわからない。中断前の作業を続行することもあれば、同じ紙のなかの別の箇所から始まることもあるし、まったく別の紙に描き始めることもある。その意味では、それぞれの作品の完成がいつどうやって訪れるかは誰にもわからない。富山の作品は常に完成としているとも未完成であるとも言える。

（保坂健二郎，東京国立近代美術館）



タイトル：スティッチ

作者：富山健二

制作年：2012年頃

写真提供：大西暢夫

材料：スケッチブック，鉛筆，色鉛筆

サイズ：352×252 mm