



Official journal of the
Japanese Society of Psychiatry and Neurology

PCN

PCN だより Vol. 73, No. 12

Psychiatry and Clinical Neurosciences

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 73(12)は、Review Article が1本、Regular Article が4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。

Review Article

On the origin of schizophrenia : Testing evolutionary theories in the post-genomic era

*M. J. Nesic**, *B. Stojkovic* and *N. P. Maric*

*Clinic for Psychiatry, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

統合失調症の起源：ポストゲノム時代の進化論の検証

統合失調症の比較的高い遺伝率、および統合失調症患者の繁殖適応度が低下することを考えると、この疾患が、どのようにして、ヒト母集団で不均衡なほど高い割合で発生し続けているのかは明らかにされていない。多くの理論が提唱しているのは、ヒトが適応を求めて進化した過程でコストとベネフィットが相殺され、結果としてこの疾患が発生したという説である。また、過去および現在の社会的文脈のなかで、統合失調症のリスクアレル（危険対立遺伝子）は、患者またはその親族の繁殖適応度を増加させるといふ説も提示されている。新たな統合失調症関連遺伝子の発見、および比較ゲノミクスの進歩（特に、ヒトゲノムと、近

縁種であるチンパンジーや絶滅したヒト科動物などのゲノムとの比較）により、最終的にいくつかの進化論が検証可能となった。本稿では、統合失調症の遺伝学に関する現時点での理解、われわれのこの問題への理解を補完する進化の基本原則、さらに長く受け入れられてきた統合失調症の進化論を新たな方法論とデータにより検討した最新の遺伝学研究について、レビューを行う。われわれは、統合失調症の起源は複雑で、互いに相容れない異なる進化メカニズムによって制御されている可能性があることを見いだした。さらに、最新のエビデンスは、統合失調症を、ヒトの進化系統において適応度を高める遺伝形質と捉えるのではなく、ヒトの脳の進化に特有のパターンがもたらしたやや有害な副産物であることを示唆している。言い換えると、新たな知見は、統合失調症のリスク遺伝子が進化に有利に働いたとするこれまでの仮説を裏づけるものではない。

Regular Article

Clinical and brain structural effects of the Illness Management and Recovery program in middle-aged and older patients with schizophrenia

R. Nakamura*, T. Asami, A. Yoshimi, D. Kato, E. Fujita, M. Takaishi, H. Yoshida, H. Yamaguchi, K. Shiozaki, A. Kase and Y. Hirayasu

*1. Department of Psychiatry, Graduate School of Medicine, Yokohama City University, Yokohama, 2. Department of Psychiatry, Yokohama Maioka Hospital, Yokohama, Japan

中高年の統合失調症患者に対する Illness Management and Recovery プログラムの臨床ならびに脳構造に及ぼす効果

【目的】本研究において、われわれは Illness Management and Recovery (IMR) プログラムを長期入院中の中高年の統合失調症患者に対して実施し、IMR プログラムの精神症状と心理社会機能への効果を評価した。IMR プログラムの脳構造への効果も評価された。

【方法】IMR プログラムは19名の統合失調症患者に実施された。17名の通常の治療を受ける統合失調症患者も対照群として募集された。すべての患者において、参加時の平均年齢は61.4歳（範囲：50～77歳）、平均入院期間は13.1年（範囲：1～31年）であった。IMR プログラムの開始時と終了時に、構造MRIおよび臨床的変数として陽性・陰性症状評価尺度（PANSS）と機能の全体的評価（GAF）が取得された。臨床症状と上側頭回の皮質の厚さにおけるIMRプログラムの効果を、IMR群と通常治療群の間で比較するために、縦断的解析が行われた。【結果】IMR群では通常治療群と比較して、GAFスコアや、PANSSの合計点、病識、陽性症状のスコアにおいて有意な改善が認められた。左上側頭回における皮質の厚さは通常治療群と比較してIMR群では保たれていた。【結論】本研究はIMRプログラムの中高年の長期入院統合失調症患者における精神症状と心理社会機能を改善する効果や脳構造を保護する効果を明らかにした最初の報告である。

Regular Article

Examination of retinal vascular trajectory in schizophrenia and bipolar disorder

A. Appaji*, B. Nagendra, D. M. Chako, A. Padmanabha, A. Jacob, C. V. Hiremath, S. Varambally, M. Kesavan, G. Venkatasubramanian, S. V. Rao, C. A. B. Webers, T. T. J. M. Berendschot and N. P. Rao

*1. Department of Medical Electronics, B. M. S. College of Engineering, Bangalore, India, 2. University Eye Clinic Maastricht, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands

統合失調症および双極性障害における網膜血管走行の検査

【目的】先行研究から、統合失調症（SCZ）および双極性障害（BD）における微小血管機能障害（網膜細静脈が太く、網膜細動脈が細い）が示唆されている。血管発生は、網膜および脳の神経発生と同時に生じる。SCZおよびBDでは、網膜血管走行が網膜神経線維層の菲薄化および脳血管の異常と関連しているが、いまだ検証されていない。よって、本研究では、SCZおよびBD患者の網膜血管走行を健常ボランティア（HV）との比較により検討した。【方法】無散瞳眼底カメラを用いて、網膜画像をHV、SCZ患者、BD患者各100名から入手した。検証済みの半自動化されたアルゴリズムを用い、画像を定量化することで網膜動静脈の走行の情報を得た。群間差を検討するため、共分散分析および回帰分析を実施した。走行値の自動分類には、管理された機械学習でのアンサンブル学習であるbagged-trees法を用いた。【結果】網膜静脈の走行（HV：0.17±0.08、SCZ：0.25±0.17、BD：0.27±0.20、 $P<0.001$ ）と網膜動脈の走行（HV：0.34±0.15、SCZ：0.29±0.10、BD：0.29±0.11、 $P=0.003$ ）の両方で有意な群間差が認められ、年齢・性別の補正後も群間差は維持された（ $P<0.001$ ）。事後分析では、網膜動静脈の走行についてSCZ群およびBD群はHV群と差を示したが、SCZ群とBD群の間には差が認められなかった。機械学習では、HVとSCZの分類の正確度は86%、HVとBDの分類の正確度は73%を示した。【結論】SCZ、およびBDの網膜動脈の走行はより小さく、このことはSCZ、およびBDの網膜動脈の走行がより広

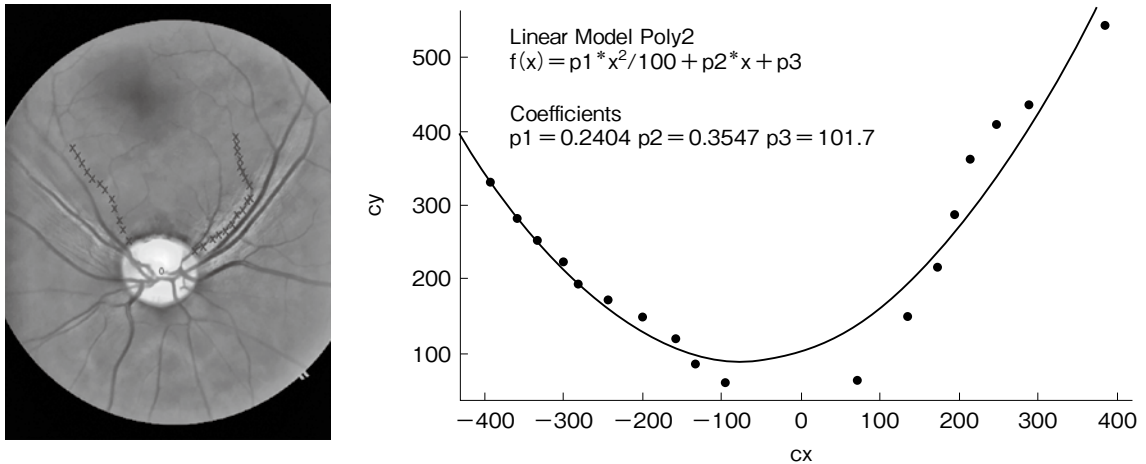


Figure 1 Marking of retinal trajectory in a representative fundus image (left) and least-square second-degree polynomial curve fitting (right); ● : cy versus cx, — : least-square fitting.
(出典 : 同論文, p740)

く平坦な曲線をとっていることを示唆する。網膜/脳の脈管構造と網膜神経線維層の非薄化との関係を考慮すると、網膜血管走行は、SCZ および BD の有力なマーカーとなりうる。比較的低コストの検査である網膜眼底写真は、SCZ および BD のスクリーニングに有用となりうる検査手段としてさらに検討されるべきである。

Regular Article

Correlations of serum leptin and leptin resistance with depression and anxiety in patients with type 2 diabetes

S. Cernea*, E. Both, A. Huțanu, F. L. Șular and A. L. Roiban

*1. Department M3/Internal Medicine IV, University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology of Târgu Mureș, Târgu Mureș, Romania, 2. Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases Outpatient Unit, Emergency County Clinical Hospital, Târgu Mureș, Romania

2 型糖尿病患者における血清レプチンおよびレプチン抵抗性と抑うつおよび不安との相関

【目的】2 型糖尿病 (T2D) 患者を対象に、血清レプ

チン/可溶性レプチン受容体 (sObR) およびレプチン抵抗性と、抑うつおよび不安症状との関連について検討を行った。【方法】2 年の間隔をおいて実施した横断研究 2 件 (それぞれ、T2D 患者 216 名および 237 名を組み入れ) の結果について報告する。抑うつおよび不安症状は、特定の質問票 [それぞれ、患者健康質問票 9 項目版 (Patient Health Questionnaire-9 : PHQ-9)、疫学研究用抑うつ評価尺度 (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale : CES-D)、全般不安症尺度 7 項目版 (Generalized Anxiety Disorder-7 : GAD-7)] により評価した。臨床検査データ (レプチンおよび sObR など) を収集し、レプチン抵抗性の推定値として遊離レプチン指標 (FLI) を算出した。両研究とも、140 名の患者の臨床検査データが入手可能で、長期的に評価した。抑うつ/不安と対象パラメータとの単純相関および重相関の検討を実施した。【結果】両研究とも、うつ病および中等度～重度の不安症状を有する T2D 患者では、血清レプチン濃度がより高かった一方、安静時エネルギー消費量/レプチン比はより低かった。第 2 の研究では、抑うつ症状を有する患者の FLI がより高く、sObR 濃度はより低かったが、中等度～重度の不安症状を有する患者については、FLI がより高かっただけであった。抑うつのスコアは、血清レプチン [$r=0.29$ (95% CI : 0.14~0.42), $r=0.32$ (95% CI : 0.18~0.45)], および FLI [$r=0.30$ (95% CI : 0.15~

0.43), $r=0.32$ (95%CI: 0.17~0.45), いずれも $P<0.0001$) と相関していた。重回帰分析から、レプチン ($\beta=0.167$, t 値=1.98) および FLI ($\beta=2.935$, t 値=2.44) (いずれも $P<0.05$) が抑うつ症状に有意に寄与する変数と同定された。抑うつ症状は、血清レプチン濃度が上位 4 分の 1 の患者のほうが下位 4 分の 1 の患者より有意に多く認められた [オッズ比: 5.98 (95% CI: 1.76~20.32), $P<0.01$]。【結論】 T2D 患者における抑うつ、および中等度~重度の不安症状は、高いレプチン濃度および高度のレプチン抵抗性と関連を示した。

Regular Article

Clinical validity and intrarater and test-retest reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-5-Clinician Version (SCID-5-CV)

*F. L. Osório**, *S. R. Loureiro*, *J. E. C. Hallak*, *J. P. Machado-de-Sousa*, *J. M. Ushirohira*, *C. V. W. Baes*, *T. D. Apolinario*, *M. F. Donadon*, *L. M. Bolsoni*, *T. Guimarães*, *V. S. Fracon*, *A. P. C. Silva-Rodrigues*, *F. A. Pizeta*, *R. M. Souza*, *R. F. Sanches*, *R. G. d. Santos*, *R. Martin-Santos* and *J. A. S. Crippa*

*1. Medical School of Ribeirão Preto, São Paulo University, Ribeirão Preto, 2. National Institute for Science and Technology (INCT-TM, CNPq), Brasília, Brazil

DSM-5 のための構造化面接 (臨床医版) の臨床的妥当性および評価者間/再検査信頼性 (SCID-5-CV)

【目的】 DSM のための構造化面接は、臨床研究において世界的に最も多用されている診断尺度である。し

かし、現在使用されているこの尺度の臨床医版 (SCID-5-CV) に対しては、心理測定の質という観点からの評価がまだ行われていない。本研究の目的は、典型的な精神疾患の診断が確定していない精神疾患患者 180 名の大規模標本を対象に、臨床経験の異なる複数の評価者が面接を実施し、SCID-5-CV の臨床的妥当性、および、さまざまな信頼性指標 (別評価者による検査・再検査間の信頼性、同席しての面接検査による別評価者間の信頼性、対面面接・電話面接間の信頼性) を評価することである。【方法】精神科医/心理学者 12 名が、交代に評価者および立会者となり、対面または電話により SCID-5-CV を実施した。最終的な臨床診断は、DSM-5 基準、および縦断的な複数の専門家による主観的・客観的な情報を含む利用可能なすべての情報を用いて判断を行う LEAD (longitudinal, expert, all data) により確定した。診断カテゴリー、および具体的な診断項目について、一致率、診断の感度と特異度、および一致レベル (κ 値) を算出した。【結果】インタビューと臨床診断との陽性一致率は 73~97%、診断の感度/特異度は 0.70 より高かった。別評価者が同席しての面接検査では、大半の診断において、陽性一致レベルは高く (>75%)、 κ 値は 0.70 より高かった。この値は、顕著に高いとはいえないが、別評価者による検査・再検査間の信頼性としては妥当な値であった。【結論】 SCID-5-CV を異なる方法で評価した結果、優れた信頼性および高い特異度が示された。この尺度の臨床的妥当性も確認され、日常診療で使用することの妥当性を裏づけている。電話面接に使用する場合のこの尺度の適切性、および精神科診療の経験が少ない専門医が使用する際には慎重が必要である点も、着目すべき点として挙げられる。