

Psychiatry and Clinical Neurosciences

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 76 (5) は, PCN Frontier Review 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

Cross disorder comparisons of brain structure in schizophrenia, bipolar disorder, major depressive disorder, and 22q11.2 deletion syndrome : A review of ENIGMA findings

*E.-J. Cheon**, *C. E. Bearden*, *D. Sun*, *C. R. K. Ching*, *O. A. Andreasen*, *L. Schmaal*, *D. J. Veltman*, *S. I. Thomopoulos*, *P. Kochunov*, *N. Jahanshad*, *P. M. Thompson*, *J. A. Turner* and *T. G. M. van Erp*

*1. Clinical Translational Neuroscience Laboratory, Department of Psychiatry and Human Behavior, University of California Irvine, Irvine, California, USA, 2. Department of Psychiatry, Yeungnam University College of Medicine, Yeungnam University Medical Center, Daegu, Korea

統合失調症, 双極性障害, 大うつ病性障害, および 22q11.2 欠失症候群における脳構造の障害間比較: ENIGMA 所見のレビュー

本レビューでは, ENIGMA (Enhancing Neuro Imaging Genetics through Meta Analysis) コンソーシアム調査で特定された統合失調症 (schizophrenia : SZ), 双極性障害 (bipolar disorder : BD), 大うつ病性障害 (major depressive disorder : MDD) および 22q11.2 欠失症候群 (22q11 deletion syndrome : DS) の主な脳の異常を比較する。われわれは, 皮質下体積, 局所の皮質厚, 皮質表面積, 拡散テンソル画像異常について, 健常対照と比較した順位化効果量を得た。さらに, これらの研究

は, 脳画像の指標と症状の重症度や治療などの障害関連因子との間に有意な相関があることを報告している。効果量プロファイルの目視比較は, 効果量が一般に同方向であり, 障害とともに重症度が増す (SZ > BD > MDD の順) ことを示す。22q11DS は稀な遺伝子症候群であり, 精神疾患のリスクを増大させるが, 本障害についての効果量はどの複雑精神疾患よりもかなり大きいようである。このことは, よくみられる遺伝的バリエーションと比較して, 一般的に稀なバリエーションのほうが脳に与える影響が大きいとの考えに一致する。精神病を有さない 22q11DS に対する, 精神病を有する 22q11DS の皮質厚および皮質表面積の効果量は, MDD よりも SZ および BD と一致する。同パターンは皮質下脳構造および異质性比率の効果量については観察されない。さまざまな精神疾患で皮質パラメータについての効果量プロファイルの類似性が観察されているが, これは, 家族性および遺伝子研究に基づいて報告されるこれらの障害間に共通の遺伝的分散に観察される類似性に似ており, SZ および BD に関する共通の遺伝的リスクおよび脳の構造的現象と一致する。

Review Article

Understanding source monitoring subtypes and their relation to psychosis : a systematic review and meta-analysis

*S. Damiani**, *A. Donadeo*, *N. Bassetti*, *G. Salazar-de-Pablo*, *C. Guiot*, *P. Politi* and *P. F. Poli*

*Department of Brain and Behavioral Sciences, University of Pavia, Pavia, Italy

ソース・モニタリングのサブタイプと精神病との関係についての理解: 系統的レビューおよびメタアナリシス

【目的】 ソース・モニタリング (source monitoring : SM)

Driving performance of euthymic outpatients with bipolar disorder undergoing real-world pharmacotherapy

A. Yamaguchi*, K. Iwamoto, M. Ando, K. Fujita, M. Yokoyama, T. Akiyama, Y. Igarashi and N. Ozaki

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

実臨床下の薬物療法を受けている正常気分の双極性障害患者における運転技能

は、人の経験の起源を判断するメタ認知能力である。SMは一次精神病患者で変容するが、SMのサブタイプ、他の認知領域、症状との間の関係は不明である。本研究の目的は、幻覚を有する、または有さない精神病患者と健常対照を比較し、ソース判断（内的/外的/リアリティ・モニタリング）および刺激モダリティ（視覚/聴覚/想像/実行）ごとにSMのサブタイプを分類するエビデンスを統合することであった。【方法】この系統的レビューは、系統的レビューおよびメタアナリシスのための優先的報告項目（Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses）、疫学分野における観察研究のメタアナリシス（Meta-analyses of Observational Studies in Epidemiology）、患者、介入、比較対照、アウトカム（Population, Intervention, Comparison and Outcomes）のガイドラインを用いた。主要な人口統計学的パラメータおよび臨床パラメータを抽出した。品質確認にはニューキャッスル・オタワ・スケール（Newcastle-Ottawa Scale）を用いた。（i）精神病患者と健常対照、（ii）幻覚を有する患者と幻覚を有さない患者のSMの差異について、ランダム効果モデルによるメタアナリシスにより調査した。効果量の主要測定項目をSMの各サブタイプの成績（エラーまたは正解）の標準化差（standardised mean difference：SMD）とした。異質性、出版バイアス、メタ回帰の評価を行った。【結果】5,256件の記録をスクリーニングし、最終的に44件の研究を組み入れた（患者1,566名、対照1,175名）。ニューキャッスル・オタワ・スケールの平均スコアは最高9点中7.41点であった。異種の測定結果によってSMと認知（ $n=9$ ）および症状（ $n=19$ ）との関連性を評価する研究は少数であった。すべての測定において、健常対照に対し精神病患者のSMの成績は低下した（ $SMD=0.458$ ）。特に内的SM（ SMD ：エラー $=0.513$ 、正解 $=0.733$ ）および想像刺激（ SMD ：エラー $=0.688$ 、正解 $=0.978$ ）に支障をきたした。幻覚を有する患者と有さない患者の比較では、SMの障害は外在化（ $SMD=0.410$ ）および想像/聴覚（ $SMD=0.498/0.277$ ）のエラーのみ認められた。【結論】提案する分類は、精神病患者の内的ソース/想像刺激に対する特定のSMの障害を明らかにし、今後の研究デザインおよび解釈のためのエビデンスに基づく指標を提供する。

【目的】双極性障害（bipolar disorder：BD）の治療薬は、患者の認知機能に影響を与える可能性がある。BD患者は寛解状態であっても、神経認知機能障害を呈する。薬物療法中の症状が安定したBD患者の日常生活機能、とくに運転技能に関する研究はほとんど行われていない。【方法】総計で、実臨床下の薬物療法を受けている正常気分のBD患者58名と、性および年齢を統制した健常対照者（healthy control：HC）80名が参加した。運転シミュレータを用いた3つの運転課題（車線維持課題、追従走行課題、急ブレーキ課題）と3つの認知機能検査（Continuous Performance Test, Wisconsin Card Sorting Test, Trail Making Test）を評価した。また、症状評価尺度（ヤング躁病評価尺度、ハミルトンうつ病評価尺度、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）も記入された。【結果】BD患者では、人口統計学的変数を調整後、車線維持技能と追従走行技能がHCと比較して有意に低下していたが、これらの技能の分布はおおむね重複していた。BD患者では幅広い神経認知機能がHCと比較して有意に低かったが、追従走行技能は持続的注意のみと有意な負の相関があった。また、ほとんどの患者が単剤ではなく複数の薬剤を服用していたが、処方と運転成績との関連は認められなかった。【結論】定常状態にある薬物療法を受けている正常気分のBD患者は、HCと比較して運転技能が低下していたが、運転技能の成績分布がおおむね重複していたことから、BD患者では必ずしも運転技能が低下しているとは限らないことが示唆された。それゆえ、注意機能はBD患者の運転適性を判断するための有用な臨床的特徴であると考えられる。

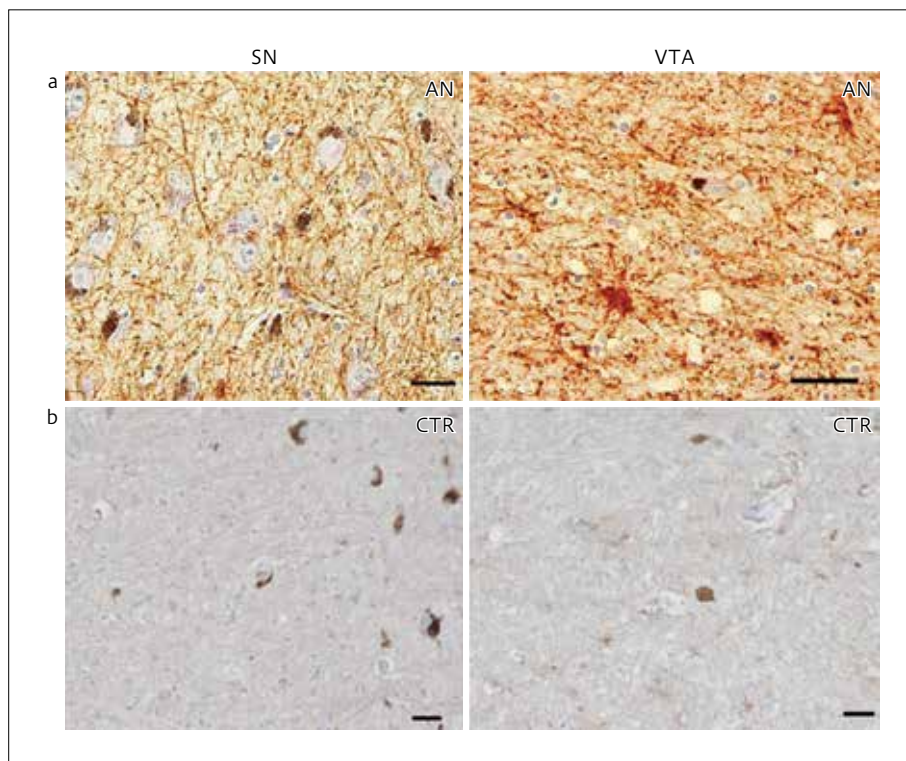


Figure 4 Immunoreactivities in midbrain. Anorexia nervosa (AN) cases show positive immunoreactivity for glial fibrillary acidic protein (GFAP) in substantia nigra (SN ; a, upper) and ventral tegmental area (VTA ; b, upper) without obvious neuronal loss, in comparison with the SN (a, lower) and VTA (b, lower) in control cases (CTR). Notably, the VTA in AN demonstrates GFAP-stained activated astrocytes with many positive dot-like protrusions. Case #1, CTR ; case #4 (a), case #3 (b). Scale bars, a-c : 50 μ m.

(出典：同論文, p.190)

Regular Article

High-power gamma-related delta phase alteration in schizophrenia patients at rest

D. Koshiyama*, M. Miyakoshi, K. Tanaka-Koshiyama, J. Sprock and G. A. Light

*Department of Psychiatry, University of California San Diego, La Jolla, California, USA

統合失調症の安静時脳波におけるガンマ帯域高パワー値に関連したデルタ帯域位相変化

【目的】情報伝達は脳領域を超えた神経オシレーションの皮質間伝達によって支えられている。近年の研究により神経集団のリズミカルな発火はランダムではなく、他の周波数帯域との相互作用により制御されていることが明らかにされている。具体的には、ガンマ帯域の振幅と低周波数帯域の位相が関連し、

ネットワーク間の短距離および長距離の神経情報伝達を支えている。この周波数帯域間の関連は、神経伝達の時間的な調整を反映していると考えられている。統合失調症では安静時に幅広い周波数帯域で神経オシレーション異常がみられるが、周波数帯域間の機能的な関連に異常がみられるかどうかは不明である。本研究では、健常者と統合失調症患者の安静時脳波における低周波数帯域（デルタおよびシータ帯域、1~8 Hz）の位相とガンマ帯域のパワー値との関連について明らかにすることを目的とした。【方法】統合失調症患者142名と健常者128名を対象に、低周波数帯域（デルタ・シータ帯域）の位相角とガンマ帯域の振幅との関連について調べた。【結果】健常者と統合失調症患者において、ガンマ帯域の高振幅に関連した有意な低周波数帯域の位相変化が頭皮上の広範囲にみられた。患者においては、ガンマ帯域の高パワー値に関連したデルタ帯域の位相同期が前頭正中線部、右中側頭、左側頭頭頂の電極で有意に減少し、左頭頂の電極で有意に増加した。【結論】ガンマ帯域の高パワー値に関連するデルタ帯域位相変化は、統合失調症の重要な病態生

理的異常を反映している可能性がある。周波数帯域間の機能的な関連についてのデータ駆動型アプローチは、新規治療法の開発に役立つかもしれない。これらの異常が統合失調症に特有であるか、または他の精神疾患でみられるかどうかを明らかにするために、今後の研究が必要とされる。

Regular Article

Neuropathological investigation of patients with prolonged anorexia nervosa

I. Kawakami*, S. Iritani, Y. Riku, K. Umeda, M. Takase, K. Ikeda, K. Niizato, T. Arai, M. Yoshida, K. Oshima and M. Hasegawa

*1. Dementia Research Project, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science, Tokyo, Japan, 2. Department of Psychiatry, Tokyo Metropolitan Matsuzawa Hospital, Tokyo, Japan

遷延化した神経性無食欲症における神経病理学的検討

【目的】近年の神経画像研究は、遷延化した神経性無食欲症 (anorexia nervosa : AN) において、報酬系神経回路として知られる中脳辺縁系回路が同疾患の認知行動障害に関連することを示唆している。ANは、精神疾患のなかでも致死率の高い疾患であるが、この点に着目した神経病理学的検討はほとんどなされていない。本研究は、ANの脳組織検体を用いて、報酬系回路領域、とくに側坐核 (nucleus accumbens : NAcc) における病理変化を検証することを目的としている。【方法】AN疾患脳および健常者脳における神経回路領域を tyrosine hydroxylase (TH : ドパミン神経マーカー) と glial fibrillary acidic protein (GFAP : アストロサイトマーカー) を用いて検索した。さらに、アストログリオシスを呈する凍結脳検体、とくに NAcc と線条体領域を免疫化学的に解析した。【結果】組織学的に前頭葉眼窩皮質や前部帯状回などの報酬系関連領域に神経細胞の低形成や単純萎縮を確認した。NAcc では、shell 領域に GFAP 陽性のアストロサイトの増生や微細な突起状構造を多数認めた。TH と GFAP の免疫組織像では、shell 領域のうち、腹側被蓋野 (ventral tegmental area : VTA) から投射を受ける striosome 領域に選択的にアストロサイトの増生がみられた。AN 群では、健常者群と比較し、NAcc や VTA における GFAP 陽性アストロサイト数が有意に高い結果であった ($P=0.0079, 0.0025$)。生化学的解析では、AN の NAcc において、強い免疫反応性を示す 18~25 kDa のバンドが検出され、これが変性の分解産物であることを示唆していた。臨床、AN 全例で認知の障害を認め、これらの精神症状は報酬系回路の機能低下を反映している可能性がある。【結論】本研究の結果は、AN の NAcc と VTA 間にお

けるドパミンの神経伝達障害を示唆している。報酬系関連ネットワークにおける機能的結合不全が AN の神経精神症状を惹起する可能性がある。

Regular Article

Risk of treatment discontinuation and psychiatric hospitalization associated with early dose reduction of antipsychotic treatment in first-episode schizophrenia : A nationwide, health insurance data-based study

S. W. Joo*, H. Kim, Y. T. Jo, S. Ahn, Y. J. Choi, W. Choi, S. Park and J. Lee

*Department of Psychiatry, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

初回エピソード統合失調症における抗精神病薬投与の早期の減量に関連する治療中断および精神科入院のリスク : 健康保険に基づく全国研究

【目的】本研究では、初回エピソード統合失調症 (first-episode schizophrenia : FES) を有する患者において、抗精神病薬投与の早期の減量が治療の中断および精神科入院のリスクに与える影響を調査した。【方法】韓国の健康保険審査評価院 (Health Insurance Review Agency) のデータベースにより、FES を有する患者 16,153 例を組み入れた。診断から 6 ヶ月後に、減量の程度別 (減量なし、0~50%、50%超) に患者を分類した。減量なしを基準として、最初の 6 ヶ月後から 1 年間の観察期間中における投与量の減量に関連した治療の中断および精神科入院のリスクについて、最初の 3 ヶ月間のオランザピンに相当する平均 1 日投与量 (10 mg/日未満、10~20 mg/日、20 mg/日超) によって階層化した Cox 比例ハザード比モデルを用いて検討した。【結果】いずれのサブグループでも 50% を超える投与量の減量が治療中断のリスクに関連した (10 mg/日未満 : ハザード比 (HR) = 1.44, 95% 信頼区間 (CI) = 1.24~1.67 ($P<0.01$), 10~20 mg/日 : HR = 1.60, 95% CI = 1.37~1.86 ($P<0.01$), 20 mg/日超 : HR = 1.62, 95% CI = 1.37~1.91 ($P<0.01$)). 10 mg/日未満を投与していたサブグループでは、0~50% の減量が治療中断のリスクの増加に関連した (HR = 1.20, 95% CI = 1.09~1.31, $P<0.01$). 投与量が 10 mg/日未満のサブグループでのみ、50% 超の減量が精神科入院リスクの増加に関連した (HR = 1.48, 95% CI = 1.21~1.80, $P<0.01$). 【結論】本研究の結果から、精神科入院を予防するには一定量以上の抗精神病薬が必要であり、抗精神病薬の大幅な減量は治療中断のリスクを増大させる可能性があることが示唆された。

鶴川は、兵庫県にある、知的障害者たちが通うスタジオで制作している。

彼の作品を構成するのは、円形と、楔形文字のような形（あるいは記号）と、そして言葉である。それらすべてがあるときもあれば一部しかないときもあるが、つねに余白がたっぷりとしてある。

表紙絵では、円形は青と赤の二種で、大きさは微妙に異なり、外周部分は微妙にデコボコしている。これは鶴川がこの円を、ペンを紙に長く押し当てることでインクの滲みとして生みだしているからである。

記号のほうには、いくつか共通する要素がある。「5」とも「S」ともとれない形。また、4とも方位記号ともとれない形。他の作品と見比べていくと、これらはおそらく数字だと推測されるが、それらの上下が画面内で反転していたり、「5」のなかに小さな「4」が入り込んでいたりすることで、それは、454444 という数字ではなくて、この作品のなかでのみ成立する記号のようになる。そうしたオリジナルの記号体系のなかを、鳥の象形文字のような形が飛んでいるのも興味深いポイントである。

この表紙絵にはないが、言葉（日本語）が描き込まれることもある。基本的には平仮名だけで書かれ、その言葉は「いません」「なかない」といった、福祉施設の日常で使われていそうな言葉であったり、「なおしまんねん」「たたけへん」と言うように、そうした言葉の方言であったりもする。また「ぬくい」という形容詞や「じどうしゃ」のような名詞もあったりする。そして同じ言葉を、時には並べたり、時には散らばらせたりする。

円形、記号、言葉が、たっぷりとした余白のなかで、差異を孕みながら反復する。その結果、鶴川の作品には独自のリズムをもったポリフォニックな空間が生まれている。

保坂健二郎（滋賀県立美術館）

タイトル：無題

作者：鶴川 弘二

制作年：不明

素材：ボールペン、ペン、紙

サイズ：380×540 mm

