

Psychiatry and Clinical Neurosciences

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 76 (9) は, Review Article が 1 本, Regular Article が 6 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

Optimal dose of brexpiprazole for augmentation therapy of antidepressant-refractory depression : A systematic review and dose-effect meta-analysis

Y. Furukawa*, S. Oguro, S. Obata, T. Hamza, E. G. Ostinelli and K. Kasai

*1. Department of Neuropsychiatry, University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan, 2. Tokyo Musashino Hospital, Tokyo, Japan

抗うつ薬抵抗性うつ病の増強療法におけるブレクスピプラゾールの至適投与量 : 系統的レビューと用量反応メタ解析

【背景】ブレクスピプラゾール増強療法は, 抗うつ薬抵抗性うつ病に対する有効な治療戦略であるが, その至適用量はいまだ不明である。【目的】抗うつ薬への増強療法としてのブレクスピプラゾールの至適用量を明らかにすること。【方法】複数の電子データベースを検索し (創刊から 2021 年 9 月 16 日まで), 1 種類以上の抗うつ薬治療で十分な効果が得られない大うつ病性障害の成人 (18 歳以上, 男女とも) において, ブレクスピプラゾール増強療法を評価した二重盲検無作為プラセボ対照固定用量試験を同定した。アウトカムは, 8 週 (範囲 : 4~12 週間) の時点での有効性 (うつ病の重症度 50% 以上減少で定義される治療反応), 忍容性 (副作用による脱落), 受容性 (すべての脱落) とした。ランダム効果 1 段階用量効果メタ分析を restricted cubic

spline を用いて行った。【結果】6 件の研究 (計 1,671 名の患者) が組み入れ基準を満たした。用量効果曲線は, 2 mg 前後まで増加し (オッズ比 (odds ratio : OR) 1.52, 95% 信頼区間 (confidence interval : CI) 1.12~2.06), その後, 3 mg までにかけて減少傾向を示した (OR 1.40, 95% CI 0.95~2.08)。用量忍容性曲線の形状は有効性曲線と同等であり, 用量受容性曲線は単調増加傾向を示したが, いずれも信頼区間の幅が広がった。【結論】抗うつ薬抵抗性うつ病の急性期治療における増強療法としてのブレクスピプラゾールは, 1~2 mg の範囲において, 有効性, 忍容性, 受容性の最適なバランスを達成する。しかし, 含まれる研究数が少ないため, 結果の信頼性には限界がある。本結果を検証するために, さらなる研究が必要である。

Regular Article

Contribution of copy number variations to the risk of severe eating disorders

I. Kushima*, M. Imaeda, S. Tanaka, H. Kato, T. Oya-Ito, M. Nakatochi, B. Aleksic and N. Ozaki

*1. Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan, 2. Medical Genomics Center, Nagoya University Hospital, Nagoya, Japan

重症な摂食障害のリスクに対するゲノムコピー数バリエーションの寄与

【目的】摂食障害 (eating disorder : ED) は, 複雑かつ多因子性の精神疾患である。これまでの研究で, ED 患者において神経発達症 (neurodevelopmental disorder : NDD) に関連するコピー数バリエーション (NDD-copy number variation : NDD-

CNV) が同定されている。しかし、NDD-CNV と ED の関連性を示す統計的証拠は示されていない。そこで、われわれは NDD-CNV が ED のリスクをもたらすかどうかを検討した。【方法】アレイ CGH 法 (array comparative genomic hybridization : aCGH) を用いて、71 名の重症女性 ED 患者と 1,045 名の女性対照者を対象に高解像度 CNV 解析を実施した。米国臨床遺伝・ゲノム学会のガイドラインに従い、NDD-CNV、すなわち NDD 関連座位における病的/病的可能性のある CNV を同定した。ED におけるシナプス機能不全の関与を検討するため、遺伝子セット解析を行った。NDD-CNV を有する ED 患者について、臨床データを後方視的に検討した。【結果】aCGH で解析したサンプルのうち、70 名の重症 ED 患者 (98.6%) と 1,036 名の対照者 (99.1%) が quality control のフィルタリングを通過した。頻度の稀な CNV は、患者から 189 個、対照から 2,539 個得られた。NDD-CNV は患者の 10.0% (7/70) と対照者の 2.3% (24/1,036) に同定された。統計解析の結果、NDD-CNV と ED の間に有意な関連性が認められた (オッズ比=4.69, $P=0.0023$)。ED 患者の NDD-CNV には、45,X と *KATNAL2*, *DIP2A*, *PTPRT*, *RBFOX1*, *CNTN4*, *MACROD2*, *FAM92B* の各遺伝子の欠失が含まれていた。これらのうち 4 つの遺伝子はシナプス機能に関連するものであった。遺伝子セット解析では、ED 患者においてシナプスシグナル伝達における稀な CNV が名目上有意にエンリッチしていることが観察された (オッズ比=2.55, $P=0.0254$)。【結論】本研究は、NDD-CNV が重症な ED のリスクをもたらす可能性があるという最初の予備的証拠を提示している。その病態生理にはシナプス機能障害が関与している可能性がある。

Regular Article

Perceptions of and subjective difficulties with social cognition in schizophrenia from an internet survey : Knowledge, clinical experiences, and awareness of association with social functioning

T. Uchino*, R. Okubo, Y. Takubo, A. Aoki, I. Wada, N. Hashimoto, S. Ikezawa and T. Nemoto

*Department of Neuropsychiatry, Toho University Faculty of Medicine, Tokyo, Japan

インターネット調査からみた統合失調症における社会認知の認識と主観的困難 : 知識, 臨床的経験, 社会機能との関連についての認識

【目的】統合失調症における社会認知は社会機能に影響を与

えるが、統合失調症患者自身が社会認知をどのように認識しているかについてはほとんど知られていない。本研究では、インターネット調査を用いて、社会認知に関する知識や臨床的経験、社会認知が自身の社会生活において果たす役割の認識、社会認知に対する主観的困難と社会機能との関連について調査することを目的とした。【方法】統合失調症外来患者 232 名 (schizophrenia : SZ) と健康対照者 494 名 (healthy controls : HC) のデータをインターネット調査により収集し、日本の人口統計に基づく重み付けを行った。社会認知に関する知識、経験、意識について新たに開発した調査票を実施した。主観的困難は、社会認知自己評価スケールおよび観察可能な社会認知評価尺度を用いて評価した。【結果】社会認知という言葉や概念を知っていた人は、両群とも 4 分の 1 以下であった。社会認知について評価や治療を受けた経験をもっていた人は、両群とも 5% 未満であった。両群の半数以上は、社会認知と社会機能との関係を認識していた。SZ 群は、社会認知のすべての領域において、HC 群より主観的困難が高かった。原因帰属バイアスの主観的困難は、社会機能と負の相関を示した。【結論】統合失調症患者は、社会認知に著しい主観的困難を有しており、それは社会機能に関連すると認識していた。しかし、社会認知に関する知識は限られており、その評価や治療は通常の臨床現場では普及していないことが考えられた。

Regular Article

Metacognition and the effect of incentive motivation in two compulsive disorders : Gambling disorder and obsessive-compulsive disorder

M. Hoven*, N. S. de Boer, A. E. Goudriaan, D. Denys, M. Lebreton, R. J. van Holst and J. Luijckes

*Department of Psychiatry, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands

2 種類の強迫的な障害におけるメタ認知と誘因動機づけの効果 : ギャンブル障害および強迫性障害

【目的】強迫性は、強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder : OCD) やギャンブル障害 (gambling disorder : GD) などの精神障害に共通する表現型である。メタ認知の欠陥 (確信度判断によりパフォーマンスを推定できないなど) は、病的意思決定に寄与している可能性がある。過去の研究から、OCD 患者は過少確信を示し、GD 患者は過剰確信を示すことがわかっている。さらに、動機づけ状態 (金銭的誘因など) はメタ認知に影響を及ぼし、利益の見込みは確信度を上昇させ、損失の見

込みは確信度を低下させることが知られている。本研究でわれわれは、OCDとGDの症状は、このメタ認知と動機づけとの間の相互作用の悪化と対応している可能性があるとして推論した。【方法】われわれは、GDの過剰確信は利益見通し時に誇張され、OCDの過少確信は損失状況で増悪すると仮定し、これは前頭前野腹内側部 (ventromedial prefrontal cortex : VMPFC) の血中酸素濃度依存性活動によって示されると予想した。われわれは、課題ベースの機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging : fMRI) デザイン (GD患者27名、OCD患者28名、対照55名) でこれらの仮説を検証した。本治験はオランダ治験登録簿 (Dutch Trial Register) に登録されている (NL6171)。【結果】われわれは、GD患者の確信度がOCD患者と比べて上昇していることを示した。これは、性別およびIQによって部分的に説明できる。動機づけとメタ認知との間に相互作用があるという仮説はわれわれの主たる解析によって裏づけられなかったが、探索的解析は、利益状況下で特異的に、GD患者における確信度の上昇を示した。fMRI解析によって、確信度と動機づけの処理にVMPFCが中心的役割を果たすことは確認されたが、群間の差は確認されなかった。【結論】OCD患者とGD患者は、確信度のスペクトラムの両端に位置するが、確信度の神経処理に、動機づけとの相互作用も群間差もみられなかった。

Regular Article

Pro-inflammatory cytokines and cognitive dysfunction among patients with bipolar disorder and major depression

M. H. Huang*, Y. L. E. Chan, M. H. Chen, J. W. Hsu, K. L. Huang, C. T. Li, S. J. Tsai, Y. M. Bai and T. P. Su

*1. Department of Psychiatry, Taipei Veterans General Hospital, Ilan, Taiwan, 2. Division of Psychiatry, Faculty of Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University, Taipei, Taiwan, 3. Institute of Brain Science, National Yang Ming Chiao Tung University, Taipei, Taiwan

双極性障害および大うつ病の患者における炎症誘発性サイトカインと認知機能障害

【目的】双極性障害および大うつ病性障害 (major depressive disorder : MDD) は、炎症誘発状態および認知機能障害と関連することが示されている。われわれの目的は、双極I型障害 (bipolar disorder I : BD I), 双極II型障害 (BD II), およびMDDの患者間の、認知機能および炎症誘発性サイトカインの差を調べることであった。【方法】BD I患者37名、BD II患者

33名、MDD患者25名、および年齢と性別を一致させた対照54名を登録した。全患者は、臨床全般印象度-重症度尺度が2以下であった。可溶性インターロイキン-6レセプター、C反応性タンパク質、および可溶性腫瘍壊死因子レセプター1 (soluble tumor necrosis factor receptor 1 : sTNF- α R1) を含む炎症誘発性マーカーの血清濃度を測定した。単語リスト記憶課題 (Word List Memory Task : WLMT), ウィスコンシンカード分類課題 (Wisconsin Card Sorting Task : WCST), 2バック課題, Go/No-Go課題, および分割的注意課題の成績を評価した。【結果】BD I患者は、MDD患者および対照よりもsTNF- α R1値が高かった ($P < 0.001$)。BD I患者は、WLMT, WCST, 2バック課題, 分割的注意-視覚課題, および分割的注意-聴覚課題の成績が、他の3群よりも悪かった (すべて $P < 0.05$)。さらに、sTNF- α R1値は、WLMTおよび分割的注意-聴覚課題を使用して測定された認知機能と負の相関があった (すべて $P < 0.05$)。【結論】BD I患者は、sTNF- α R1と認知機能障害のレベルが他の群よりも高かった。今後の研究により、認知機能変化の寄与におけるsTNF- α R1の病態生理を調べる必要がある。

Regular Article

Neuropathological studies of serotonergic and noradrenergic systems in Lewy body disease patients with delusion or depression

M. Mizutani*, T. Sano, M. Ohira and M. Takao

*1. Department of Laboratory Medicine, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan, 2. Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

妄想や抑うつを伴うLewy小体病患者におけるセロトニン系およびノルアドレナリン系の神経病理学的研究

【目的】Lewy小体病 (Lewy body disease : LBD) の精神症状とノルアドレナリン系およびセロトニン系との関連については、いまだ議論のあるところである。本研究では、抑うつおよび妄想とこれらの系との関連について定量的に検討した。【方法】病理学的にLBDと診断され、十分な病歴のある24名の死後組織を用いた。青斑核 (locus coeruleus : LC) と背側縫線核 (dorsal raphe nucleus : DRN) の神経細胞およびLewy小体 (Lewy bodies : LB) の数を計測し、DRNの神経細胞密度を分析した。さらに、扁桃核と背側前頭前野のtryptophan hydroxylase陽性神経突起およびnorepinephrine transporter陽性神経突起の密度を測定した。最後に、症例を抑うつ気分の有無、また妄想

の有無とで2群に分けて定量的な組織学的データを群間比較した。【結果】抑うつ気分のある群では、抑うつ気分のない群に比べ、LCの神経細胞数が有意に少なかった。妄想のある群では、妄想のない群に比べ、DRNにおけるLBが有意に多かった。背側前頭前野のnorepinephrine transporter 陽性神経突起の密度は、LCの神経細胞数と有意な相関があった。【結論】LBD患者において、DRNへのLBの蓄積は妄想と関連し、一方、LCの神経細胞数の減少は抑うつ気分と関連した。セロトニン系とノルアドレナリン系にかかわるこれらの神経変性は、LBDにおける妄想と抑うつ形成にそれぞれ関連している可能性がある。

Regular Article

The impact of provincial lockdown policies and COVID-19 case and mortality rates on anxiety in Canada

D. Plett*, P. Pechlivanoglou and P. C. Coyte

*Institute of Health Policy, Management and Evaluation, University of Toronto, Toronto, Canada

カナダにおける州のロックダウン政策およびCOVID-19の罹患率・死亡率が不安に及ぼす影響

【目的】COVID-19は、世界的に重大な影響をメンタルヘルスに及ぼし、パンデミック時には不安率が3倍になったと推定されているが、その具体的な原因は十分に調査されないままである。本研究の目的は、社会人口統計学的因子、COVID-19関連政策、およびCOVID-19罹患/死亡率と、パンデミック時のカナダ人における不安レベルとの関連を調べることであった。

【方法】本研究は、次の3つの統合データソースに基づく線形回帰モデルを使用した。繰り返し横断調査 (n=7,008)、オックスフォードCOVID-19政府対応トラッカー (Oxford COVID-19 Government Response Tracker) データ、およびCOVID-19罹患/死亡率)である。対象とした社会人口統計学的因子は、年齢、性別、人種、州、収入、教育、農村性、世帯構成、および雇用関連因子であった。【結果】地域のCOVID-19罹患・死亡

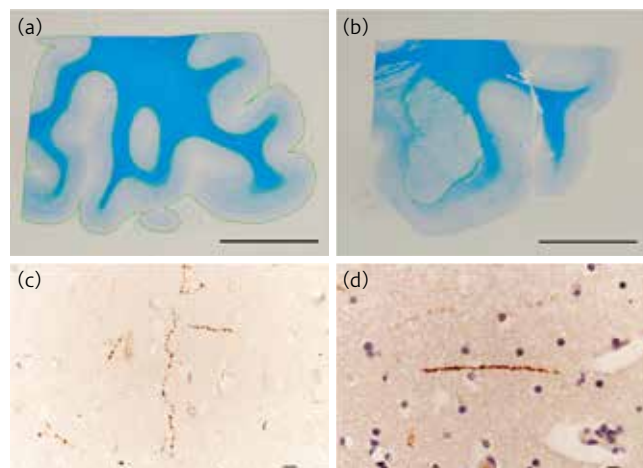


Figure 3 (a) An example of measuring the cross-sectional area of the dorsal prefrontal cortex. The cortex is surrounded by green lines.(b) Shows an example of measuring the cross-sectional area of the amygdala. The amygdala is surrounded by green lines.(c) Norepinephrine transporter-positive neurites in the cortex.(d) Tryptophan hydroxylase-positive neurites in layer I of the dorsal prefrontal cortex.(a),(b) Kluver-Barrera staining. Scale bar : (a, b) 1 cm,(c, d) 10 μ m

(出典：同論文, p.463)

率および外出禁止令は、不安症状の重症度と正の相関があった。次の条件に該当する人々は、不安の重度が最も高かった。その条件は、女性、先住民、または中東系、最終学歴が中等教育より高い、同居者がいる、パンデミック時に失業したまたは労働時間が変更された、であった。次の条件に該当する人々は不安の重度が低かった。その条件は、高齢者、男性、白人および黒人、高収入、およびパンデミック時に雇用に変更がなかった、であった。【結論】COVID-19パンデミック時において、カナダ人の間では、主として社会経済的要因が不安の生じる契機になっていた。最も脆弱な集団の社会経済的不確実性を緩和する政策をとることで、パンデミックおよびそれに伴うロックダウン政策の長期的な害を低減できる可能性がある。

これはいったいなんだろう。不思議な樹皮をもつ樹木のクローズアップ？ いろんな形の pasta を平面上に拡げてつくった地形のようなもの？ 単なる線描 (line drawing) 主体の抽象画？ 答えは、わからない。ただ、日本語を理解する人であれば、画面の右上半分に、赤く塗られた平仮名の「み」があることに気づくはずだ。そしてそこから、集積しているさまざまな形のうちには、文字と思えるものがいくつかあることにも気づくだろう。もし日本語の文字が読めなかったとしても、余白に突き出ている形が魅力的なのは明白で、それを半島とみれば静止した形となるし、枝とみれば風にそよぐ動きを感じるだろう。

画面のエッジの部分の処理も見逃せない。その形象の密度は他に比べて低く、また直線が基調になっている。その点から想像力を逞しくすれば、この作品が表しているのは一種の編み物であり、エッジの部分はまだ編まれていないのだと考えることができるだろう。また、エッジ以外の入り組んだ部分においても、できあがった文字が傾いたり埋没したりしているだけで、別の角度から見たら、あるいは制作途中で見ることがあれば、そこには文字と認識できるものがあるのかもしれない。平面に描かれているにもかかわらず、それを別の視点から見たときのことを考えさせるこのイメージは、その意味では映像的であるとも彫刻的であるともいえる。

作者の新城は 1990 年生まれ。自閉症の傾向と中度の知的障害がある。幼少期は、カレンダーや値札や看板などに書かれた数字に強い関心を示し、数字を見るとそこに近づき動かなくなってしまうこともあるため、親は、彼女のまわりに数字をおかないようにするようになった。その後、新城は関心を文字へと、特に円で囲まれた文字へと向けるようになり、10 歳頃から、数字や文字に基づく作品を制作するようになる。その制作は、自宅のベッドの上で、横たわりながら、日々行われる。

保坂健二郎 (滋賀県立美術館ディレクター)



タイトル：文字
作者：新城千奈
(SHINJO Senna)
制作年：2010 年頃
素材：上質紙、油性ペン
サイズ：縦 221 mm ×
横 296 mm