

Psychiatry and Clinical Neurosciences

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 77 (8) は, PCN Frontier Review が 1 本, Regular Article が 3 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

Depression and lifestyle : Focusing on nutrition, exercise, and their possible relevance to molecular mechanisms

H. Kunugi*

*Department of Psychiatry, Teikyo University School of Medicine, Tokyo, Japan

うつ病とライフスタイル : 栄養, 運動とその分子メカニズムを中心に

うつ病性障害におけるライフスタイル要因の重要性を示唆する知見が蓄積されている。本論文はうつ病性障害におけるライフスタイルに関連した要因についての疫学的研究や介入研究について紹介し, 概観することが目的であり, 特に, 食事について詳細に述べた。運動, 睡眠や関連する行動についても記載した。本論文では, メタアナリシスによって得られた知見を強調しつつ, 著者のグループによる関連した研究も紹介した。エネルギー過剰摂取, 朝食の欠食, 西洋式食事, 炎症を引き起こしやすい食事, 超加工食品の摂取量が高いことなどの不健康な食事因子はうつ病性障害のリスクを高める。タンパク質, 魚 (オメガ3 多価不飽和脂肪酸), ビタミン類 (葉酸やビタミン D), ミネラル (鉄や亜鉛) の摂取量が不十分であるなど, 栄養バランスが不良であるとうつ病のリスクが高まる。歯科衛生の不良, 食物アレルギー, アルコール依存症, 喫煙もリスクとなる。身

体活動が少ない生活や長時間画面 (ビデオゲームやインターネットなど) を見ていることは, うつ病のリスクを高める。不眠や睡眠-覚醒リズムの障害もうつ病の病態に含まれる。こうしたライフスタイル習慣を改善する介入がうつ病の予防や治療に効果的であることを示唆する知見が, メタアナリシスのレベルで蓄積されている。ライフスタイル要因とうつ病との関連の生物学的メカニズムの主なものに, モノアミンのバランス異常, 炎症, ストレス応答の変化, 酸化ストレス, 脳由来神経栄養因子の機能異常などが挙げられるが, インスリン, レプチン, オレキシンなど他の分子も関与する。現代のストレスに対するレジリエンスを高め, ライフスタイル習慣を改善することでうつ病を緩和するために, 30 の推奨される介入法のリストを提示する。

Regular Article

Association between low levels of anti-inflammatory cytokines during pregnancy and postpartum depression

C. T. Ono*, Z. Yu, T. Obara, M. Ishikuro, K. Murakami, M. Kikuya, S. Kikuchi, N. Kobayashi, H. Kudo, S. Ogishima, N. Minegishi, J. Sugawara, S. Kuriyama, M. Yamamoto, N. Yaegashi and H. Tomita

*Department of Psychiatry, Tohoku University Hospital, Sendai, Japan

妊娠中の抗炎症性サイトカインレベルの低下と産後うつ病との関連性

【目的】小規模の被験者を対象とした先行研究から周産期女性の血漿サイトカイン濃度と産後うつ病 (postpartum depression : PPD) とが関連する可能性が指摘されてきている。本研

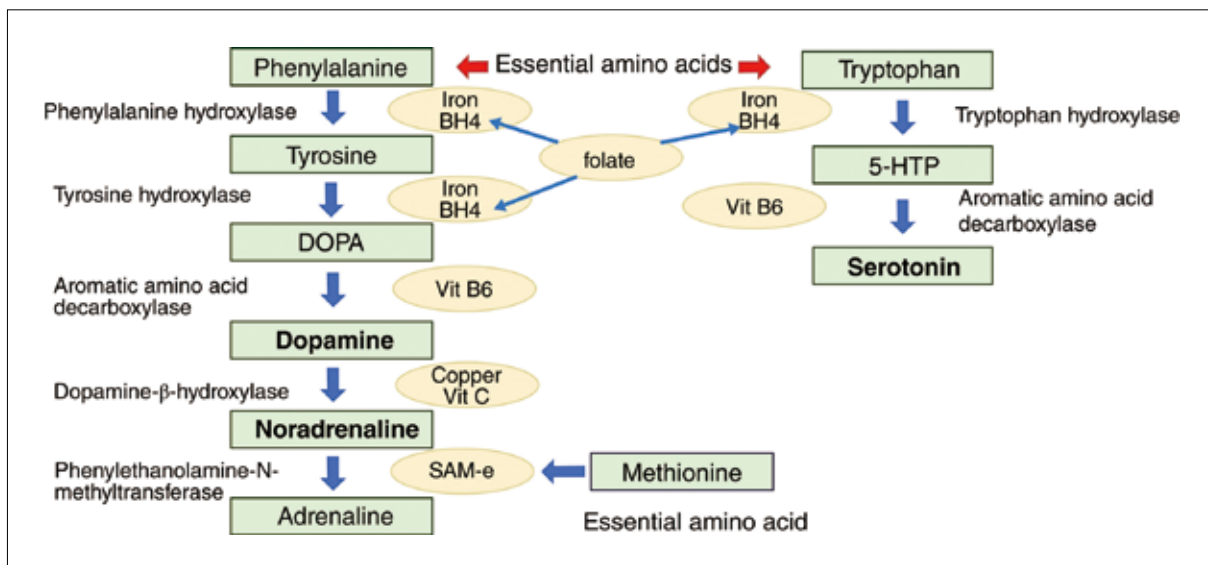


Figure 1 Biosynthesis of monoamine neurotransmitters requires essential amino acids and micronutrients. This diagram shows enzymes and cofactors (described in the ovals) in the biosynthesis steps from essential amino acids to produce dopamine, noradrenaline, and serotonin (made by the author according to Nestler et al. Folate is involved in stabilization and production of tetrahydrobiopterin (BH4) (see text). DOPA, dihydroxyphenylalanine; 5-HTTP, 5-hydroxytryptamine; SAM-e, S-adenosylmethionine; Vit, vitamin.

(出典：同論文, p.423)

究は、大規模コホートを用いて妊娠中および産後の血漿中の9種のサイトカインを測定することにより、妊娠中および産後のサイトカインレベルとPPDとの関連を調べることを目的とした。【方法】東北メディカル・メガバンク計画による3世代コホート調査に妊娠中に参加し、産後1ヵ月時にPPD（エジンバラ産後うつスケール：EPDS \geq 9）の女性247名と、年齢を一致させた対照（EPDS \leq 2）の女性243名の妊娠中期および産後1ヵ月の血漿サンプルを用い、免疫アッセイキットで9種類のサイトカイン（IFN- γ , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, IL-12p40, IL-12p70, IL-13, TNF- α ）の濃度を測定した。【結果】妊娠中および産後のサイトカインレベルの横断比較の結果、血漿IL-4レベルは妊娠中および産後の両時点で、対照群に比べPPD群で有意に低いレベルを示した。またPPDの状態に関係なく、産後に比べ妊娠中の血漿IL-4レベルが大幅に低い値を示していた。血漿IL-10レベルは対照群のみ産後よりも妊娠中に有意に高い値を示し、また妊娠中の血漿IL-10レベルはPPD群に比べ対照群が有意に高かった。さらに、IFN- γ , IL-6, IL-12p40, およびTNF- α レベルは、PPDの状態に関係なく、産後と比較して妊娠中に有意に低かった。【結論】これらの結果は、妊娠中の炎症性サイトカインIL-4およびIL-10のPPD発症に対する潜在的な保護効果を示唆する。

Regular Article

Circadian variability of objective sleep measures predicts the relapse of a mood episode in bipolar disorder : findings from the APPLE cohort

Y. Esaki*, K. Obayashi, K. Saeki, K. Fujita, N. Iwata and T. Kitajima

*1. Department of Psychiatry, Okehazama Hospital, Toyoake, Japan, 2. Department of Psychiatry, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Japan

客観的睡眠測定値の概日変動は双極性障害における気分エピソードの再発を予測する：APPLEコホートからの調査結果

【目的】双極性障害の中核的な特徴である睡眠障害は気分症状と密接に関連している。われわれは、双極性障害患者におけるアクチグラフによる睡眠パラメータと気分エピソードの再発との関連を調査した。【方法】この前向きコホート研究は、双極性障害の病態と日常生活における光曝露との関連におけるコホート研究（APPLE cohort study）に参加した193名の外来通院中の双極性障害患者を解析した。参加者の睡眠は、ベースライン評価で連続7日間にわたってアクチグラフにて客観的に評価された。その後、気分エピソードの再発について2年間のフォローアップ調査が行われた。アクチグラフの睡眠パラメータは、

7日間の各睡眠パラメータの平均値と変動幅（標準偏差）を使って解析された。【結果】193名の参加者のうち、110名（57%）がフォローアップ期間中に気分エピソードを経験した。総睡眠時間のばらつきが大きい参加者は、ばらつきが小さい参加者に比べて、気分エピソードが再発するまでの平均推定時間が有意に短かった（12.5ヵ月 vs. 16.8ヵ月； $P < 0.001$ ）。潜在的な交絡因子で調整したCox比例ハザードモデルでは、総睡眠時間の変動が気分エピソード再発の増加と有意に関連していることが示された（1時間あたり；ハザード比（hazard ratio：HR）1.407；95%信頼区間（confidence interval：CI）1.057～1.873）。この関連は主にうつ病エピソードによるものであった（1時間あたり；HR 1.477；95% CI 1.088～2.006）。【結論】われわれの調査結果は、睡眠時間を一定にすることが双極性障害における気分エピソードの再発や再燃を防ぐための補助療法として有用である可能性を示唆している。

Regular Article

Parental history of dementia and the risk of dementia : A cross-sectional analysis of a global collaborative study

D. J. Oh*, J. B. Bae, D. M. Lipnicki, J. W. Han, P. S. Sachdev, T. H. Kim, K. P. Kwak, B. J. Kim, S. G. Kim, J. L. Kim, S. W. Moon, J. H. Park, S.-H. Ryu, J. C. Youn, D. Y. Lee, D. W. Lee, S. B. Lee, J. J. Lee, J. H. Jhoo, I. Skoog, J. Najar, T. R. Sterner, A. Guaita, R. Vaccaro, E. Rolandi, N. Scarmeas, M. Yannakoulia, M. H. Kosmidis, S. G. Riedel-Heller, S. Roehr, J. Dominguez, M. F. de Guzman, K. C. Fowler, A. Lobo, P. Saz, R. Lopez-Anton, K. J. Anstey, N. Cherbuin, M. E. Mortby, H. Brodaty, J. Trollor, N. Kochan, K. W. Kim and for Cohort Studies of Memory in an International Consortium (COSMIC)

*Workplace Mental Health Institute, Kangbuk Samsung Hospi-

tal, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, South Korea

親の認知症歴と認知症リスク：国際共同研究の横断分析

【背景】親の認知症歴は認知症リスクを増加させるようであるが、一貫した結果は得られていない。本研究では親の認知症歴と認知症リスクとの関連が、認知症のサブタイプおよび親子の性別によって異なるかどうかを調査することを目的とした。【方法】本横断研究にあたり、8カ国の集団ベースの9コホートから17,194名の高齢者についてのデータを調和させ合算した。これらのコホート研究では、対面による診断面接、身体および神経学的診察、神経心理学的評価により認知症を診断した。本研究では、母親および父親の認知症歴と、子の認知症リスクおよび認知症サブタイプとの関連を調査した。【結果】参加者の平均年齢は 72.8 ± 7.9 歳で、59.2%が女性であった。親の認知症歴は、認知症（オッズ比（odds ratio：OR）= 1.47, 95%信頼区間（confidence interval：CI）= 1.15～1.86）およびアルツハイマー病（Alzheimer's disease：AD）（OR = 1.72, 95% CI = 1.31～2.26）のリスクの増加に関連したが、非AD型認知症のリスクとは関連しなかった。これは、認知症（OR = 1.51, 95% CI = 1.15～1.97）およびAD（OR = 1.80, 95% CI = 1.33～2.43）のリスクに関連する母親の認知症歴に大きく左右されるが、父親の認知症歴は関連しなかった。母親の認知症歴との関連は、女性と男性を別々に分析した場合にも有意であった（男性：OR = 2.14, 95% CI = 1.28～3.55, 女性：OR = 1.68, 95% CI = 1.16～2.44）。【結論】母親の認知症歴は子の性別を問わず認知症およびADのリスクと関連した。母親の認知症歴は、高ADリスク者の特定および治験におけるADリスクの層別化に有用なマーカーとなる可能性がある。