

Psychiatry and Clinical Neurosciences

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 77 (9) は, 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。

Regular Article

Influence of cannabis use on incidence of psychosis in people at clinical high risk

L. A. Chester*, L. R. Valmaggia, M. J. Kempton, E. Chesney, D. Oliver, E. P. Hedges, E. Klatsa, D. Stahl, M. van der Gaag, L. de Haan, B. Nelson, P. McGorry, G. P. Amminger, A. Riecher-Rössler, E. Studerus, R. Bressan, N. Barrantes-Vidal, M. O. Krebs, B. Glenthøj, M. Nordentoft, S. Ruhrmann, G. Sachs, P. McGuire and for the EU-GEI High Risk Study Group

*Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK

臨床的高リスク者における大麻使用の精神病性障害発症に対する影響

【目的】症例対照研究のエビデンスから, 大麻の使用は精神病性障害発症のリスク因子であることが示唆されている。しかし, 前向き研究は限られており, この関連における方向性についてはいまだ議論が分かれている。本研究の主目的は, 精神病性障害の臨床的高リスク者における大麻使用と精神病性障害の発症率との関連を検討することであった。副次的目的として大麻使用と精神病症状の持続および機能的転帰との関連を評価した。

【方法】精神病性障害の臨床的高リスク者 (n=334) および健康対照者 (n=67) の現在および過去の大麻使用について, 修

正版大麻使用調査票 (Cannabis Experience Questionnaire) を用いて評価した。参加者のベースライン時の評価を行い, 2年間の追跡観察を行った。アットリスク精神状態の包括的評価基準 (Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States) を用いて精神病性障害への移行および精神病症状の持続を評価した。追跡観察時の機能レベルについては機能の全体的評定尺度 (Global Assessment of Functioning) の障害サブスケールにより評価した。【結果】観察期間中, 16.2%の臨床的高リスク者が精神病性障害を発症した。精神病性障害を発症しなかった者のうち, 51.4%で症状が持続し, 48.6%は寛解した。ベースライン時のあらゆる尺度での大麻使用と, 精神病性障害への移行, 症状の持続, および機能的転帰との間に有意な関連は認められなかった。【結論】これらの結果は, 大麻使用が精神病性障害のリスクを増加させることを示唆する疫学データと対照をなすものである。

Regular Article

L-theanine combination therapy with fluvoxamine in moderate-to-severe obsessive-compulsive disorder : A placebo-controlled, double-blind, randomized trial

M. Nematizadeh*, H. Ghorbanzadeh, H. S. Moghaddam, M. Shalban, M. Boroon, A. A. Keshavarz-Akhlaghi and S. Akhondzadeh

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

中等度から重度の強迫性障害における L-テアニンとフルボキサミンの併用療法 : プラセボ対照二重盲検無作為化試験

【目的】本研究は, 茶に含まれるアミノ酸の一種で神経保護作

用および抗うつ作用を有するグルタミン酸誘導体であるL-テアニンの、フルボキサミンとの併用時の強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder : OCD) に対する付加的効果を調査することを主目的とした。【方法】精神疾患の診断・統計マニュアル第5版 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed : DSM-5) に基づきOCDと診断された18~60歳の男女で、エール・ブラウン強迫観念・強迫行為尺度 (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale : Y-BOCS) のスコアが21点を超える患者を10週間の二重盲検並行群間比較プラセボ対照臨床試験に登録し、L-テアニン (100 mg を1日2回) とフルボキサミン (1日100 mg で開始、5週目以後から1日200 mg) またはプラセボとフルボキサミンのいずれかを投与した。本研究の主要評価項目は、Y-BOCS 総スコアのベースラインからの減少であった。【結果】評価を行った合計95名の患者のうち50名が試験を完了し、30名が各群に無作為に割り付けられた。多変量解析 (ANOVA) では、L-テアニンの時間×治療のY-BOCS 強迫観念サブスケールのスコアに対する有意な影響が認められたが ($F=5.51$, $P=0.008$), 総スコアおよび強迫行為スコアに対する影響は認められなかった。本研究の結果は、L-テアニン群のほうがプラセボ群よりも強迫観念サブスケールスコアが有意に改善したことを示した ($P=0.007$, Cohen の $d=0.82$)。また、5週目 ($P=0.039$, Cohen の $d=0.60$) および10週目 ($P=0.008$, Cohen の $d=0.80$) のY-BOCS 総スコアは、L-テアニン群のほうがプラセボ群よりも低かった。しかしながら、強迫行為サブスケールのスコアに群間で有意な差は認められなかった。完全奏効もL-テアニン群のほうが多かった ($P=0.0001$)。【結論】本研究の結果は、L-テアニンが中等度から重度のOCDに対して比較的安全で有効な補助療法であることを示唆する。

Regular Article

Therapeutic outcomes wide association scan of different antipsychotics in patients with schizophrenia : Randomized clinical trials and multi-ancestry validation

Z. Lu*, Y. Zhang, Y. Sun, Y. Liao, Z. Kang, X. Feng, H. Yan, L. Wang, T. Lu, D. Zhang and W. Yue

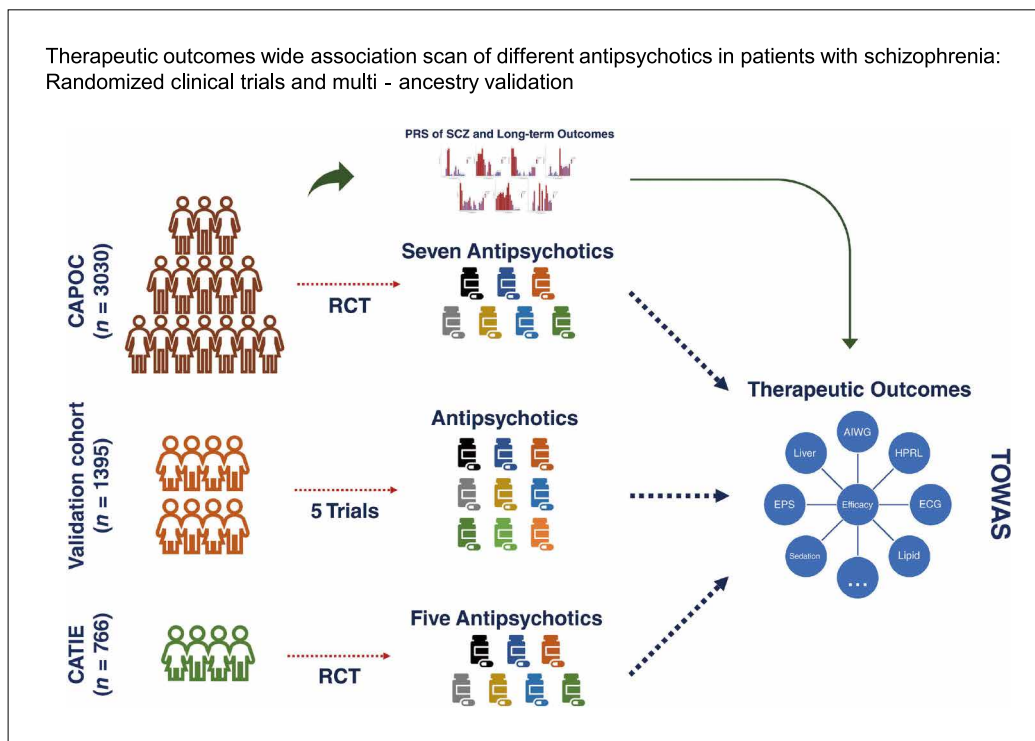
*1. Peking University Sixth Hospital, Peking University Institute of Mental Health, Beijing, China, 2. National Clinical Research Center for Mental Disorders, Peking University Sixth Hospital, Beijing, China, 3. NHC Key Laboratory of Mental Health, Peking University, Beijing, China

統合失調症患者におけるさまざまな抗精神病薬の治療転帰ワイド関連スキャン : 無作為化臨床試験および多家系検証

【目的】本研究は、抗精神病薬の治療転帰の差異を特定することを目的とした。【方法】合計5,191名の統合失調症患者を登録し、うち3,030名を発見コホート、1,395名を検証コホート、766名を多家系検証コホートとした。治療転帰ワイド関連スキャンを行った。抗精神病薬の種類 (1対その他の抗精神病薬) を従属変数、有効性および安全性を含む治療転帰を独立変数とした。【結果】発見コホートにおいて、オランザピンは体重増加 (AIWG, オッズ比 (odds ratio : OR) : 2.21~2.86), 肝機能障害 (OR : 1.75~2.33), 鎮静 (OR : 1.76~2.86), および脂質レベル上昇 (OR : 2.04~2.12) のリスク増加, ならびに錐体外路症候群 (extrapyramidal syndrome : EPS, OR : 0.14~0.46) のリスク減少に関連した。リスペリドンは高プロラクチン血症 (OR : 12.45~20.53) のリスク増加に関連した。クエチアピンは鎮静 (OR = 1.73), 動悸 (OR = 2.87), および脂質レベル上昇 (OR = 1.69) のリスク増加, ならびに高プロラクチン血症 (OR : 0.09~0.11) およびEPS (OR : 0.15~0.44) のリスク減少に関連した。アリピプラゾールは高プロラクチン血症 (OR : 0.09~0.14), AIWG (OR = 0.44), 鎮静 (OR : 0.33~0.47), およびQTc延長 ($\beta = 2.17$) のリスク減少に関連した。ジプラシドンはQT間隔の延長 (β 範囲 : 3.11~3.22) および悪心 (OR : 3.22~3.91) のリスク増加, ならびにAIWG (OR : 0.27~0.46), 肝機能障害 (OR : 0.41~0.38), および脂質レベル上昇 (OR : 0.41~0.55) のリスク減少に関連した。ハロペリドールはEPS (OR : 2.64~6.29), 高プロラクチン血症 (OR : 5.45~9.44), および唾液分泌増加 (OR : 3.50~3.68) のリスク増加に関連した。ペルフェナジンはEPS (OR : 1.89~2.54) のリスク増加に関連した。オランザピン投与時の肝機能障害のリスク増加とアリピプラゾール投与時の高プロラクチン血症のリスク減少は検証コホートで確認され、オランザピン投与時のAIWGのリスク増加とリスペリドン投与時の高プロラクチン血症のリスク増加は多家系検証コホートで確認された。【結論】今後のプレジジョン・メディシンでは患者個々の副作用に注目すべきである。

Regular Article

Efficacy and safety of zuranolone in Japanese adults with major depressive disorder : A double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 2 clinical trial



Flow chart of TOWAS. TOWAS are conducted in three independent cohorts, types of antipsychotics (one antipsychotic vs other antipsychotics) and PRSs of six long-term outcomes are the dependent variables, and the therapeutic outcomes including efficacy (PANSS reduction rate) and side effects (including vital signs, lab tests and scale evaluation) are independent variables. The CAPOC cohort is discovery cohort, validation cohort contains five independent trials, CATIE cohort is multi-ancestry validation cohort. The PRSs are calculated in CAPOC cohort as inputs. AIWG, antipsychotic-induced weight change; CAPOC, Chinese Antipsychotics Pharmacogenomics Consortium; CATIE, Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness in Schizophrenia; ECG, electrocardiogram; EPS, Extrapyramidal syndrome; HPRL, hyperprolactinemia; PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; PRS, polygenic risk scores; RCT, randomized clinical trial; SCZ, schizophrenia; TOWAS, Therapeutic Outcomes Wide Association Scan.

(出典：同論文，p.487)

M. Kato*, K. Nakagome, T. Baba, T. Sonoyama, D. Okutsu, H. Yamanaka, R. Shimizu, T. Motomiya and T. Inoue

*Department of Neuropsychiatry, Kansai Medical University, Osaka, Japan

日本人成人における大うつ病性障害に対する zuranolone の有効性および安全性：二重盲検無作為化プラセボ対照第II相臨床試験

【目的】 日本人の大うつ病性障害患者における，zuranolone を 1 日 1 回 14 日間経口投与したときの有効性および安全性を評価する。**【方法】** この多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験では，適格患者を 1：1：1 に振り分け，zuranolone 20 mg，zuranolone 30 mg，またはプラセボを 1 日 1 回，14 日間（治療期間）投与し，6 週間の観察期間を設けて評価した。主要評価項目は，15 日目のハミルトンうつ病評価スケール（17-item Hamilton Depression Rating Scale：HAMD-17）合計スコアのベースラインからの変化量とした。**【結果】** 全体として 250 名の患者（登録期間：2020 年 7 月 7 日～2021 年 5 月 26 日）が，プラセ

ボ（n = 83），zuranolone 20 mg（n = 85），または zuranolone 30 mg（n = 82）群に無作為に割り付けられた。人口統計学的特性とベースライン特性はグループ間で差はなかった。15 日目の HAMD-17 合計スコアのベースラインからの変化量（標準誤差）は，プラセボ，zuranolone 20 mg，および zuranolone 30 mg でそれぞれ -6.22 (0.62)，-8.14 (0.62)，-8.31 (0.63) だった。zuranolone 20 mg 対プラセボ [-1.92；(-3.65，-0.19)；P=0.0296] および zuranolone 30 mg 対プラセボ [-2.09；(-3.83，-0.35)；P=0.0190] 群の調整平均（95%信頼区間（confidence interval：CI））の有意差は 15 日目に観察され，最短で 3 日目に認められた。観察期間においては，有意差は認められなかったが本薬とプラセボとの差が観察された。主な有害事象としては，傾眠（プラセボ（3.7%），zuranolone 20 mg（10.6%），zuranolone 30 mg（20.7%））およびめまい（それぞれ 3.7%，9.4%，9.8%）がみられた。**【結論】** 日本人の大うつ病性障害患者において，経口 zuranolone は安全であり，投与後 14 日間の HAMD-17 合計スコアのベースラインからの変化量で評価される抑うつ症状は，有意な改善を示した。

■Psychiatry and Clinical Neurosciences

Vol. 77, Issue 9-10 表紙の作品解説

林田は1933年、満州に生まれた。家族とともに、満州、大連、上海、哈爾濱、青島、京城（現在のソウル）と引越を繰り返し、日本の敗戦後に帰国。日本初上陸の地は北九州で、そこから縁あって北海道へと移動し、2022年に亡くなるまで同地に住んだ。絵を本格的に描くようになったのは高校の頃。高校卒業後は道庁で働きながら制作。70年代後半に、地元の美術館の学芸員から、引揚者ならその体験を描くべきではと言われたことをきっかけに、通称「満州ポップ」シリーズを手掛けるようになる。伝統的な素材を用いていることもあり、アール・ブリュットというよりはセルフポート・アートの文脈で評価され、公立美術館にも作品が収蔵されている。

タイトルの「八幡」は、北九州にある地名。日本の近代化に寄与した巨大な製鉄所があったことでも有名である。その地を、林田は、引揚船の中から丸窓という透明なフィルターを通して見た光景として描いた。沈没した船と空を飛ぶ飛行機のいずれもが白で描かれていて、海と空の青によく映えている。陸地とそこにある建物はなぜか黄色で、これまた青と強いコントラストを生みだしている。円形の窓の部分にはアクリルがはめこまれていて、また壁が描かれている部分の支持体は木である。想像の世界とリアルな世界とが混淆している。

さらに巧みなのは影の表現だ。左は、帽子をかぶる男性と少女か。ふたりの距離は近く、手をつないでいそうでもある。右は髪の長い女性と少女か。こちらは明らかに離れており、叱責のシーンのようにも見える。ところで影は必ず主を必要とする。では、この4つの影の主はどこに立っているのか。そのうちのひとりが林田=12歳の少年なのか。それとも彼の影は、アクリル=八幡の景色のうちに溶け込んでいるのか。そして……見ている私の影は、どこに重ね合わせるべきなのか。

保坂健二郎（滋賀県立美術館）



タイトル：八幡港

作者：林田嶺一 制作年：2014年

素材：木、紙、絵具、アクリル板

サイズ：45.5×91.1×2.9 cm