

Psychiatry and Clinical Neurosciences

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 77 (10) は, Review Article が 2 本, Bibliometric Analysis が 1 本, Regular Article が 2 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

Insights into the neurobiology of suicidality : explicating the role of glutamatergic systems through the lens of ketamine

A. T. Can*, J. S. Mitchell, M. Dutton, M. Bennett, D. F. Hermens, J. Lagopoulos

*Thompson Institute, University of the Sunshine Coast, Birtinya, Australia

自殺傾向の神経生物学を理解する手掛かり：ケタミンというレンズを通したグルタミン酸神経伝達系の役割に関する概説

自殺傾向はよくみられる精神状態であり, 即効性がある有効な精神薬理学的治療選択肢がないことから, 自殺傾向のある患者の管理は医療従事者にとって最も困難な職務の 1 つである。文献によると, 自殺には完全には理解されていない神経生物学的基礎があり, 自殺傾向に対する現行の治療法には重大な限界がある。自殺傾向を治療し, 自殺を予防するには, 新しい治療法が必要である。これを達成するには, 自殺行動の根底にある神経生物学的プロセスを詳細に調べなくてはならない。複数の神経伝達系, 特にセロトニン作動系が過去に研究されているものの, ストレスに関連した視床下部-下垂体-副腎皮質系異常に起因するグルタミン酸作動性神経伝達, 神経可塑性, および神経新生の障害に関しては報告が少ない。ケタミンが麻酔域下用

量で強力な抗自殺および抗うつ性をもつことを報告した文献に基づき, この総説は自殺傾向 (および関連する気分障害) の神経生物学について, 関連性のある動物研究, 臨床研究, および死後脳研究による推論も含めて検討することを目的とする。本稿では, 自殺傾向の神経病理に関与している可能性があるグルタミン酸神経伝達系の機能障害と, 分子レベルにおけるシナプス結合の回復に果たすケタミンの役割について考察する。

Review Article

Psychological interventions for interoception in mental health disorders : A systematic review of randomized-controlled trials

N. Heim*, M. Bobou, M. Tanzer, P. M. Jenkinson, C. Steinert, A. Fotopoulou

*1. International Psychoanalytic University Berlin, Berlin, Germany, 2. Wellcome Centre for Human Neuroimaging, University College London, London, UK

メンタルヘルス障害の内受容感覚に対する心理学的介入：無作為化比較試験の系統的レビュー

内受容感覚 (すなわち, 身体内シグナルの感知, 認識, および調節) の障害がさまざまな精神疾患で認められたことから, 内受容感覚に基づく介入 (interoception-based interventions : IBIs) が開発されるようになった。われわれは PubMed および PsycINFO の検索に基づき, 精神疾患の内受容感覚と標的症状の改善における行動 IBIs の有効性を, 内受容感覚に基づかない対照条件との比較により検討した無作為化比較試験 (randomized-controlled trials : RCTs) について最初の系統的レビューを行った (CRD42021297993)。31 件の RCTs が選択基準を満

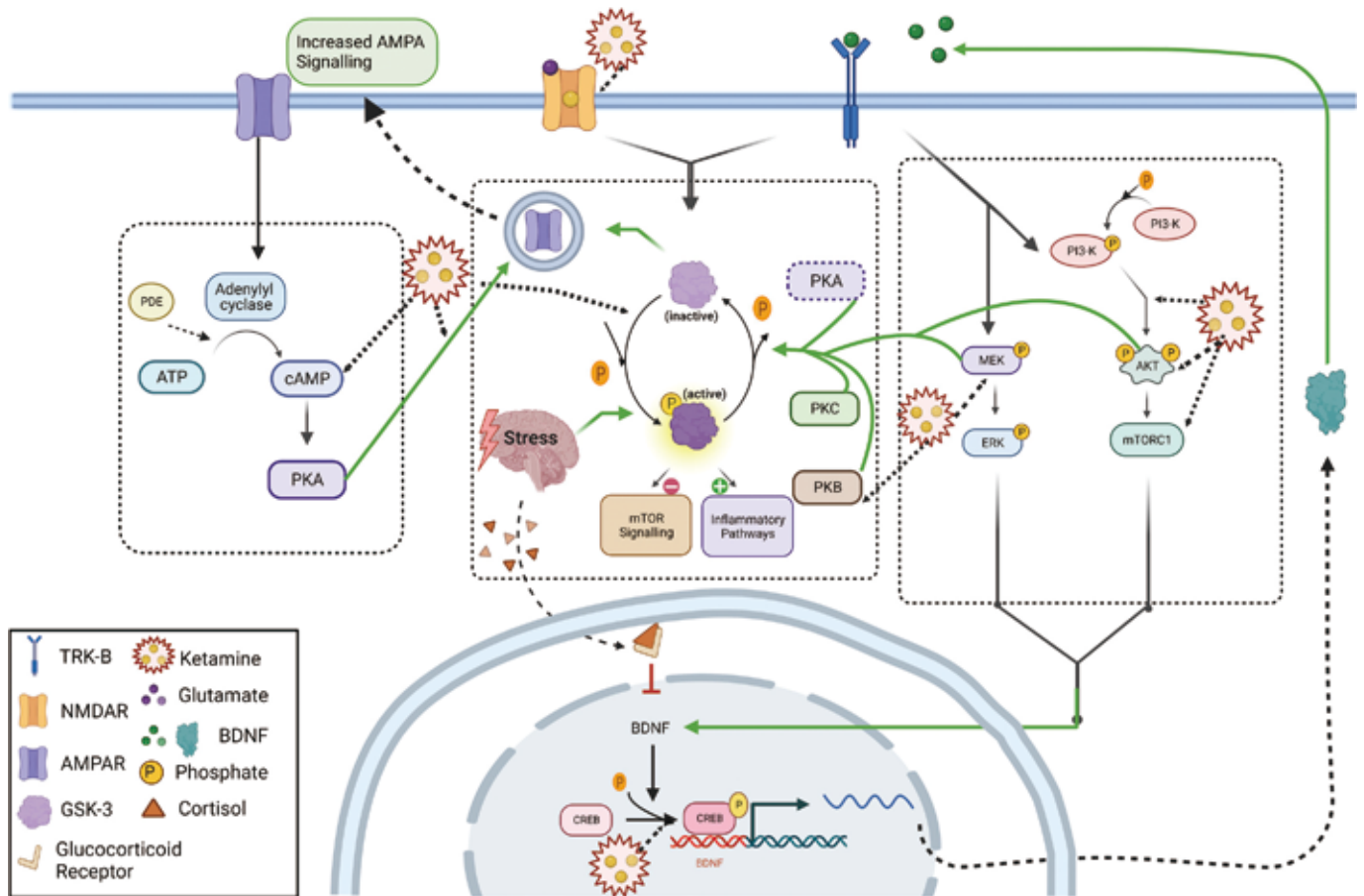


Figure 5 Insights into the neurobiology of suicidality : explicating the role of glutamatergic systems through the lens of ketamine

Due to sustained increases in extracellular glutamate, chronic stress exposure causes synaptic dysfunctions and structural alterations, which are associated with decreased brain-derived neurotrophic factor (BDNF), vascular endothelial growth factor (VEGF), and mechanistic target of rapamycin (mTOR) levels, dysregulated tropomyosin receptor kinase B (Trk-B), phosphoinositide 3-kinase (PI3K), mitogen-activated protein kinase (MAPK), and cyclic adenosine monophosphate – responsive element-binding protein (CREB) signals, decreased cyclic adenosine monophosphate (cAMP) binding, decreased phosphodiesterase (PKA) and protein kinase C (PKC) activities, and increased activation of glycogen synthase kinase-3 (GSK-3). Ketamine increases the release of glutamate by inhibiting N-methyl-D-aspartate receptors (NMDARs) on tonic gamma-aminobutyric acid (GABA) interneurons. Enhanced glutamate transmission activates postsynaptic alpha-amino-5-methyl-4-isoxazole propionic acid receptors (AMPA), which release BDNF, and enhances Trk-B, MAPK/extracellular signal-regulated kinase (MEK), protein kinase B (Akt) and mTOR signaling for protein synthesis and plasticity. CREB activation induced by ketamine targets BDNF and Trk-B. Ketamine stimulates the production of cAMP, enhances the signaling of PI3K, Akt, mTOR, and MEK, and inhibits GSK-3. Created with BioRender. com. ATP, adenosine triphosphate ; PDE, phosphodiesterase.

(出典：同論文, p.520)

たした。全試験中、IBIsのほうが対照条件と比較して内受容感覚の改善に有効であったことを示した20件(64.5%)のRCTsからあるパターンが浮かび上がった。心的外傷後ストレス障害、過敏性腸症候群、線維筋痛症、および物質使用障害に対して最も有望な結果が認められた。症状の改善に関しては、エビデンスは結論を出すのに十分ではなかった。IBIsは内受容感覚の改善に対するアプローチにおいて多様であった。RCTsの質は中等度から良好であった。結論として、IBIsは一部の精神疾患において内受容感覚の改善に有効な可能性がある。症状軽減の点

では、エビデンスはあまり有望でない。今後、IBIsの有効性に関する研究が必要である。

Bibliometric Analysis

Hikikomori : A perspective from bibliometric analysis

H. Cai*, S. Sha, Q. Zhang, T. L. Si, Y-F. Liu, W-Y. Zheng, Z. Su, T. Cheung, G. S. Ungvari, A. R. Teo, T. A. Kato, C. H. Ng and Y-T. Xiang

*1. Unit of Psychiatry, Department of Public Health and Medicinal Administration, & Institute of Translational Medicine, Faculty of Health Sciences, University of Macau, Macao, China, 2. Centre for Cognitive and Brain Sciences, University of Macau, Macao, China

ひきこもり：計量書誌学的分析からの展望

【目的】ひきこもりは、日本および他の多くの国で報告されている一般的な現象である。しかしながら、ひきこもりに関する研究出版物の広範な動向は不明である。そこで本研究では、計量書誌学的分析を使用してひきこもりに関する研究のパターンを検討した。【方法】関連性のある出版物をWeb of Scienceで検索した。計量書誌学的分析は、CiteSpace, R, およびVOSviewerを使用して実施した。【結果】合計297報のひきこもりに関する出版物が適格基準を満たした。International Journal of Social Psychiatry (IF=10.461) は、最も多くのひきこもりに関する論文を掲載した (K=17, または5.7%)。Takahiro A. Kato (総リンク強度 (total link strength : TLS) : 235), Alan R. Teo (TLS : 157), およびMasaru Tateno (TLS : 153) は、それぞれ他の研究者と最も強力な共同研究を行っていたが、九州大学のTakahiro A. Katoが最も影響力のある著者 (41 ; 13.8% ; h指数=18) であった。ひきこもりに関する論文を出版したすべての国のうち、日本が最も出版数が多かった (K=91)。「United States (米国)」および「psychiatric diagnosis (精神科診断)」というキーワードが2013年から2015年にかけて最も注目を集めたのに対し、「health (健康)」および「autism spectrum disorder (自閉スペクトラム症)」が2021年から2022年にかけて最も注目を集めた。【結論】ひきこもりに関する査読済み研究出版物は急増しており、この分野の研究動向も変化している。

Regular Article

Limbic self-neuromodulation as a novel treatment option for emotional dysregulation in premenstrual dysphoric disorder (PMDD) ; a proof-of-concept study

O. Tene*, M. B. Cohen, L. Helpman, N. Fine, A. Halevy, N. Goldway, D. Perry, P. Bary, G. A. Romano, Z. Ben-Zion, T. Hendler, M. Bloch

*1. Department of Psychiatry and Sagol Brain Institute, Wohl Institute for Advanced Imaging, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel-Aviv, Israel, 2. Sackler Faculty of Medicine, Sagol School of Neuroscience and Faculty of Social Sciences, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

月経前不快気分障害 (PMDD) における感情調節障害の新規治療選択肢としての辺縁系セルフ・ニューロモデュレーション法：概念実証試験

【目的】辺縁系の活性を標的とした新規ニューロフィードバック法 (neurofeedback : NF) について、月経前不快気分障害 (premenstrual dysphoric disorder : PMDD) に関連する感情調節障害の治療に対する有効性を評価することを目的とした。【方法】機能的磁気共鳴画像法を応用した脳波モデルを用いる辺縁系の活性を標的としたNFプローブによる治療法 (Amyg-EFP-NF と呼ぶ) の二重盲検無作為化比較試験を行った。アクティブ対照として前頭葉 α 波非対称性プローブ (frontal alpha asymmetry probe : AAS-NF) を用いた。PMDDと診断された参加者27名 (平均年齢33.57歳, SD=5.67) をAmyg-EFP-NF介入群またはAAS-NF介入群にそれぞれ2:1の割合で無作為に割り付けた。治療プロトコルは、3回の月経周期期間中にNFセッション11回と、その3ヵ月後のフォローアップ評価で構成された。主要評価項目は、月経前緊張症候群評価尺度改訂観察者版 (Revised Observer Version of the Premenstrual Tension Syndrome Rating Scale : PMTS-OR) のスコアの改善とした。【結果】PMTS-ORの中核症状サブスケールについて有意な群 \times 時間交互作用が認められ、Amyg-EFP群はAAS群と比較してフォローアップ時の有意な改善が認められた [$F(1, 15) = 4.968, P = 0.042$]。このような所見は特に怒りの軽減について頑健であった [$F(1, 15) = 22.254, P < 0.001$]。学習スコアと中核症状の全般的改善との間に有意な相関が認められ ($r = 0.514, P = 0.042$)、変化のメカニズムと臨床的改善との関連が示唆された。【結論】本研究の予備的検討結果から、PMDDに苦しむ女性の感情調節障害に対する非侵襲的治療法として、Amyg-EFP-NFが安価でアクセスしやすい選択肢となる可能性が示唆される。本試験の主要な限界は、参加者が比較的

少数であったことと、偽NFプラセボ群が含まれていないことであった。

Regular Article

Effect of education regarding treatment guidelines for schizophrenia and depression on the treatment behavior of psychiatrists : A multicenter study

N. Hasegawa*, Y. Yasuda, N. Yasui-Furukori, H. Yamada, H. Hori, K. Ichihashi, Y. Takaesu, H. Iida, H. Muraoka, F. Kodaka, J. Iga, N. Hashimoto, K. Ogasawara, K. Ohi, K. Fukumoto, S. Numata, T. Tsuboi, M. Usami, A. Hishimoto, R. Furihata, T. Kishimoto, T. Nakamura, E. Katsumoto, S. Ochi, T. Nagasawa, K. Atake, C. Kubota, H. Komatsu, H. Yamagata, K. Ide, M. Takeshima, M. Kido, S. Kikuchi, T. Okada, J. Matsumoto, K. Miura, T. Shimazu, K. Inada, K. Watanabe and R. Hashimoto

*1. Department of Pathology of Mental Diseases, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan

統合失調症およびうつ病の治療ガイドラインに関する教育が精神科医の治療行動に及ぼす影響 : 多施設共同研究

【目的】本研究の目的は、「精神科治療におけるガイドラインの普及と教育の効果 (Effectiveness of guidelines for dissemina-

tion and education in psychiatric treatment : EGUIDE)」プロジェクトを用いて、精神科疾患の診療ガイドラインに関する教育の実際の効果を検討することである。【方法】EGUIDE プロジェクトは、『統合失調症薬物治療ガイドライン』と『うつ病治療ガイドライン』という2つの診療ガイドラインの日本における全国的な前向き実装研究である。2016~2019年にかけて、精神科病棟を有する176病院に所属する782名の精神科医が本プロジェクトに参加し、診療ガイドラインに関する講義を受講した。参加病院の統合失調症患者7,405名と大うつ病性障害患者3,794名におけるガイドライン推奨治療の割合を、プロジェクトに参加した精神科医が担当した患者と、プロジェクトに参加していない精神科医が担当した患者で比較した。また、プロジェクト参加病院から毎年4~9月に退院した患者の臨床データおよび処方データも分析した。【結果】3つの統合失調症の診療の質指標 (他の向精神薬の服用の有無にかかわらず抗精神病薬単剤治療, 他の向精神薬の服用を伴わない抗精神病薬単剤治療, 抗不安薬・睡眠薬の処方を伴わない抗精神病薬単剤治療) の割合は、プロジェクトに参加した精神科医がプロジェクトに参加しなかった精神科医よりも高かった。大うつ病性障害においても同様の結果が得られたことから、ガイドライン推奨治療の普及に対する本プロジェクトの有効性が再現された。【結論】精神疾患の診療ガイドラインに関する教育を行うこの戦略は、精神科医の治療関連行動の向上に有効であった。この教育に基づく戦略の活用は、精神医療の治療格差の解消に貢献する可能性がある。