

Psychiatry and Clinical Neurosciences

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 78 (1) は, PCN Frontier Review 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, 海外の論文は精神神経学雑誌編集委員会の監修による日本語抄録を紹介する。

PCN Frontier Review

Sense of agency and its disturbances : A systematic review targeting the intentional binding effect in neuropsychiatric disorders

*L. Moccia**, *M. D. Luzio*, *E. Conte*, *M. Modica*, *M. Ambrosechia*, *M. Ardizzi*, *P. Lanzotti*, *G. D. Kotzalidis*, *D. Janiri*, *M. D. Nicola*, *L. Janiri*, *V. Gallese* and *G. Sani*

*1. Department of Neuroscience, Section of Psychiatry, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy, 2. Department of Psychiatry, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Rome, Italy

Sense of Agency とその障害 : 精神神経疾患におけるインテショナルバイディング効果を対象とした系統的レビュー

自己主体感 (sense of agency : SoA) とは, 自己の運動行為を実際に自己のものと認識し, これを介して一連の外部事象を制御する能力を指す。いくつかの精神神経疾患で観察されるように, SoA の障害は個人の機能に大きく影響することがある。本稿は, SoA 測定の定量的指標の 1 つであるインテショナルバイディング (intentional binding : IB) について, 神経疾患および精神疾患の患者を対象として調査した研究の系統的レビューに関する最初の論文である。適格基準は, 神経障害および/または精神障害の患者を対象とした IB の研究とした。692

名を対象とした研究 15 件を含めた。研究全体でバイアスのリスクは低かった。統合失調症患者, およびドパミン作動薬を服用している, または衝動的・強迫的行動を報告しているパーキンソン病患者で, 行為-結果バイディングに異常な増加がみられた。トゥレット障害および機能的運動障害で IB 効果の減少が観察された一方, 大脳皮質基底核症候群を有する患者で行為-結果バイディングの増加が観察された。いくつかの疾患では, 健康対照の値から IB が逸脱する程度が症状の重症度と相関した。自閉スペクトラム症, 神経性無食欲症, および境界性パーソナリティ障害では, バイディング効果に一貫性はみられなかった。本所見は, IB の変化を伴う精神神経疾患において, 特に SoA を標的とした治療法に道を開くものである。

Regular Article

Amygdala-related electroencephalogram neurofeedback as add-on therapy for treatment-resistant childhood sexual abuse post-traumatic stress disorder : feasibility study

*N. B. Fine**, *L. Helpman*, *D. B. Armon*, *G. Gurevitch*, *G. Sheppes*, *Z. Seligman*, *T. Hendler* and *M. Bloch*

*1. School of Psychological Sciences, Faculty of Social Sciences, Tel-Aviv University, Tel Aviv, Israel, 2. Sagol Brain Institute Tel-Aviv, Wohl Institute for Advanced Imaging, Tel-Aviv Sourasky Medical Center, Tel-Aviv, Israel

治療抵抗性の小児期性的虐待による心的外傷後ストレス障害に対するアドオン療法としての扁桃体関連脳波ニューロフィードバック : 実行可能性研究

【目的】女性において小児期性的虐待 (childhood sexual

abuse : CSA) は驚くほど多くみられる外傷体験であり、衰弱性および治療抵抗性心的外傷後ストレス障害 (posttraumatic stress disorder : PTSD) の原因となることが多く、新規の補助療法の必要性が高まっている。扁桃体の活動亢進が PTSD および小児期虐待における最も一貫した確実な神経異常であることが、神経画像研究によって体系的に報告されており、扁桃体活動のダウンレギュレーションを目的とした、ニューロフィードバック (neurofeedback : NF) による随意神経調節実用化の可能性が高まっている。本研究は、ランダム化比較試験において、扁桃体電気指紋 (amygdala electrical-finger-print : amyg-EFP) と呼ばれる扁桃体関連活動のスケラブル脳波 NF-プローブを使用することにより、辺縁系活動を正確に探査し、機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging : fMRI)-NF の適用可能性の限界を克服することを目的とした。【方法】 CSA-PTSD を有する女性で、トラウマに主眼をおいた集中心理療法を最低 1 年間継続しているが、精神疾患の診断・統計マニュアル第 5 版 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)) の PTSD 基準を依然として満たしている患者 55 名を、心理療法に加え 10 回の amyg-EFP-NF トレーニングセッション追加群 (試験群) または心理療法の継続群 (対照群) のいずれかに無作為に割り付けた。患者は、NF トレーニング期間の前後に PTSD 症状について盲検下で評価を受け、観察期間の 1, 3, および 6 ヶ月時に自己報告による臨床追跡調査を行い、さらに NF トレーニング期間の前後に各 1 回の扁桃体リアルタイム fMRI-NF による評価を受けた。【結果】 対照群と比較して試験群の患者では、介入直後から PTSD 症状が軽減する傾向を示し、観察期間中に着実に改善していった。さらに、NF トレーニング中のニューロモデレーションが成功したことが実証された。【結論】 治療抵抗性 CSA-PTSD 患者に対するこの実行可能性研究は、amyg-EFP-NF が実行可能で効率的な介入であることを示している。

Regular Article

Neuropathological substrate of incident dementia in older patients with schizophrenia : A clinicopathological study

S. Arafuka*, H. Fujishiro, Y. Torii, H. Sekiguchi, C. Habuchi, A. Miwa, M. Yoshida, S. Iritani, Y. Iwasaki, M. Ikeda and N. Ozaki

*1. Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan, 2. Department of Neuropathology, Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University, Nagakute, Japan, 3. Moriyama General Mental Hospital, Nagoya, Japan

統合失調症の高齢患者における認知症発症の神経病理学的基盤について : 臨床病理学的研究

【目的】 臨床研究では、統合失調症患者は、統合失調症でない人よりも認知症を発症するリスクが高いことが報告されている。しかし、初期の神経病理学的研究では、統合失調症患者におけるアルツハイマー病 (Alzheimer's disease : AD) の発生率は対照患者の発生率と変わらないことが示されている。これらの一貫性のない結果は、非 AD 認知症が含まれていることが原因である可能性があるが、現在の神経病理学的分類に基づく統合失調症の高齢患者を対象とした臨床病理学的研究はほとんどない。本研究は、統合失調症の高齢患者における認知症発症の神経病理学的基盤を調査することを目的とした。【方法】 標準化された病理学的手法を使用して、統合失調症の高齢患者の 32 症例の剖検脳を系統的に検討した。認知症関連の神経病理の程度は、標準化された半定量的評価を使用して分析した。神経病理学的基準を満たす患者を除外した後、認知症を発症した群と発症していない群の間で、潜在的な差異を臨床病理学的に比較検討した。【結果】 7 名の患者が AD (n=3)、嗜銀性顆粒病 (argyrophilic grain disease : AGD) (n=2)、レビー小体型認知症 (n=1)、AGD/進行性核上性麻痺 (n=1) の病理学的基準を満たした。神経病理学的診断が得られなかった 25 症例のうち、10 症例は認知症を認めたが、認知症のない残りの 15 症例と臨床病理学的所見に相違を認めなかった。【結論】 2 つのタイプの高齢の統合失調症患者が認知症を示した。1 つは神経変性疾患を併発している症例、もう 1 つは現在の分類に基づく病理学的基準を満たさない症例であった。統合失調症の高齢患者における認知症発症の神経生物学的側面を理解するには、認知症発症を従来の認知症関連神経病理の併存疾患として単に分析するだけでなく、さらなる臨床病理学的研究が必要である。

Regular Article

Resting-state cerebral blood flow and functional connectivity abnormalities in depressed patients with childhood maltreatment : Potential biomarkers of vulnerability?

S. Liu*, D. Fan, C. He, X. Liu, H. Zhang, H. Zhang, Z. Zhang and C. Xie

*Department of Neurology, Affiliated ZhongDa Hospital, School of Medicine, Southeast University, Nanjing, China

小児期に虐待を受けたうつ病患者の安静時脳血流と機能的結合異常 : 脆弱性の潜在的バイオマーカーか ?

【目的】小児期の虐待 (childhood maltreatment : CM) は、大うつ病性障害 (major depressive disorder : MDD) の重要なリスク因子である。この研究は、MDD 患者を対象として、CM が脳血流 (cerebral blood flow : CBF) および脳の機能的結合 (functional connectivity : FC) に及ぼす特定の影響を調査することを目的とした。【方法】CM を受けた MDD 患者 55 名、CM を受けなかった MDD 患者 34 名、CM を受けた健康対照 (healthy controls : HC) 19 名、および CM を受けなかった HC 42 名を含む合計 150 名の被験者を集めた。すべての被験者が MRI スキャンと神経心理検査を完了した。2 元配置分散分析を使用して、被験者全体で疾患および CM が CBF および FC に及ぼす主効果および交互作用を検出した。その後、偏相関分析を実施して、MDD 患者における CBF および FC の変化が行動に与える重要性を調査した。最後に、サポートベクター分類モデルを適用して MDD 患者を鑑別した。【結果】MDD 患者は、両側側頭葉の CBF の増加と、右視覚野の CBF の減少を示した。重要なことに、CBF に対する抑うつと CM の有意な交互作用は、主として眼窩前頭皮質 (orbitofrontal cortex : OFC)、外側前頭前皮質 (prefrontal cortex : PFC)、および頭頂葉皮質を含む前頭頭頂領域に認められた。さらに、有意な FC の異常が OFC-PFC と前頭頭頂皮質-視覚野にみられた。CBF および FC の異常が行動パフォーマンスと有意に関連していたことは注目すべきである。最後に、CBF と FC の変化の組み合わせは、MDD 患者の鑑別で満足いく分類能力を示した。【結論】これらの結果により、CM 経験を有する MDD では前頭頭頂皮質および視覚野が重要なことが明らかとなり、これらが MDD 識別の神経画像バイオマーカーとなりうる可能性が示された。

Regular Article

Association of psychological distress and DNA methylation : A 5-year longitudinal population-based twin study

X. Hong*, K. Miao, W. Cao, J. Lv, C. Yu, T. Huang, D. Sun, C. Liao, Y. Pang, R. Hu, Z. Pang, M. Yu, H. Wang, X. Wu, Y. Liu, W. Gao and L. Li

*1. Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing, China, 2. Key Laboratory of Epidemiology of Major Diseases, Ministry of Education, Peking University, Beijing, China

心理的苦痛と DNA メチル化の関連 : 5 年間の縦断的集団ベース 双生児研究

【目的】心理的苦痛 (psychological distress : PD) と関連する 5'-シトシン-リン酸-グアニン-3' 部位 (5'-cytosine-phosphate-

guanine-sites : CpGs) を特定し、DNA メチル化 (DNA methylation : DNAm) の動的変化と PD との間の時間的関係を検討することを目的とした。【方法】この研究は、中国国家双生児レジストリ (Chinese National Twin Register : CNTR) からの双生児 1,084 組を対象とした。CNTR は 2013 年と 2018 年に疫学調査と採血を 2 回実施した。これらの登録双生児を用いて、エピゲノムワイド関連研究 (epigenome-wide association studies : EWAS) の実施、ならびに PubMed, Embase, および EWAS カタログの先行 EWASs から選択した既報の PD 関連 CpGs のバリデーションを行った。次に、クロスラグ研究を実施して、2013 年と 2018 年の両方の調査を完了した双生児 308 組における DNAm の変化と PD との間の時間的関係を検討した。【結果】本研究の EWAS 分析により 25 カ所の CpGs が特定された。バリデーション分析では、PD に関する 29 件の先行 EWASs から 741 カ所の CpGs がバリデーションのために選択され、101 カ所の CpGs が誤検出率 0.05 未満で有意であると実証された。クロスラグ分析により 14 カ所の CpGs で PD から DNAm への一方向経路が見出されたが、DNAm から PD への方向で有意性を示す部位はなかった。【結論】この研究から、中国人双生児集団における PD 関連 CpGs が特定・実証され、PD が DNAm の経時的変化の原因である可能性が示唆された。これらの結果は、PD の病態生理の根底にある分子メカニズムに関する新たな見識を提供する。

Regular Article

A sensory signature of unaffected biological parents predicts the risk of autism in their offspring

C. Chen*, Y. Cheng, C. T. Wu, C. H. Chiang, C. C. Wong, C. M. Huang, R. M. Martínez, O. J. L. Tzeng and Y. T. Fan

*1. Graduate Institute of Injury Prevention and Control, College of Public Health, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan, 2. Graduate Institute of Mind, Brain and Consciousness, College of Humanities and Social Sciences, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan, 3. Psychiatric Research Center, Wan Fang Hospital, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan

非罹患の生物学的親の感覚特性は子の自閉症リスクを予測する

【目的】自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder : ASD) の改訂診断基準では、感覚機能障害表現型が重視されているにもかかわらず、特に神経生物学の分野で ASD 患者とその遺伝的親族との感覚特徴の一致について調査した研究は限られたものとなっている。そこで、本研究では、神経行動的感覚パ

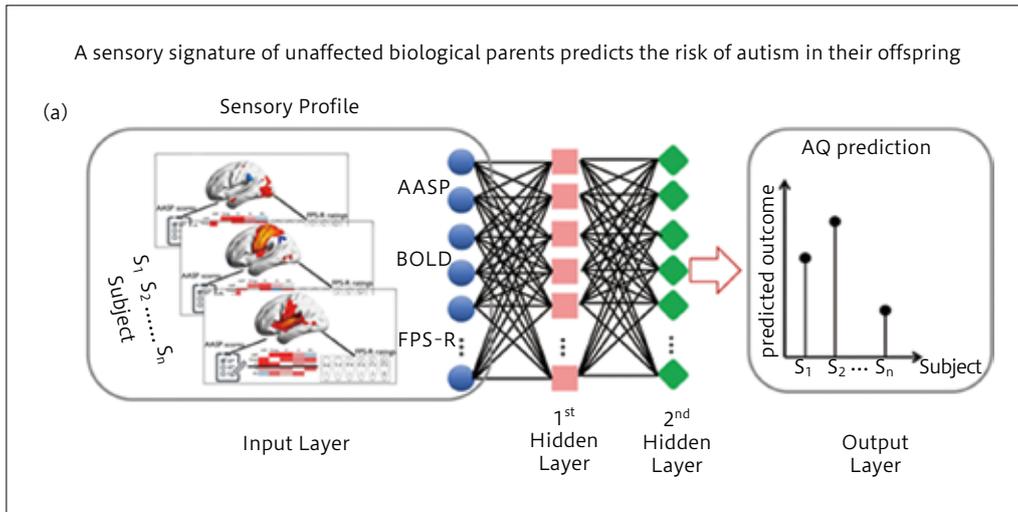


Figure 3 (a) Prediction of children's AQ scores specific to the sensory profile of the unaffected biological parent using BP-ANN. (a) The general structure of a fully connected feedforward back-propagation artificial neural network (BP-ANN).

(出典：同論文, p.65)

ターンが ASD のエンドフェノタイプマーカーとして機能するかどうかを検討することを目的とした。【方法】質問票およびラボベースの検査による感覚評価を感覚 fMRI 測定と組み合わせ、臨床的に ASD と診断された患者 30 名、マッチングした対照者 (CON) 26 名、および両群の生物学的親 48 名 (ASD 患者の親 (P-ASD) 27 名、CON 被験者の親 (P-CON) 21 例) を対象として感覚反応性のパターンを検査した。【結果】ASD 群および P-ASD 群は、それぞれ CON 群および P-CON 群よりも感覚反応性が高く、感覚刺激をより不快と評価した。感覚皮質内の血液動態反応もこれらの群でより大きかった。ASD 群および P-ASD 群では、重複活性化がこれらの感覚皮質内で観察された。われわれは、コホート全体においてロバスト予測モデルによる機械学習アプローチを使用し、生物学的親の感覚プロファイルにより子が ASD を有する可能性を正確に予測し、その予測精度は 71.4% に達することを示した。【結論】これらの結果は、ASD における感覚変化の遺伝的基盤を裏づけ、特に ASD のリスクが高い家系において、生物学的親の感覚特性を利用することによって ASD の診断を改善する可能性を示唆する。このアプローチは ASD の早期発見に有望であり、子の出生前であってもその検出が期待される。

Regular Article

Psychiatrist density and risk of suicide : a multilevel case-control study based on a national sample in Taiwan

W. C. Huang*, C. Y. Hsu, C. M. Chang, A. C. Yang, S. C. Liao, S. S. Chang and C. S. Wu

*1. Department of Psychiatry, National Taiwan University Hospital and College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan, 2. Master of Public Health Degree Program, College of Public Health, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

精神科医の密度と自殺リスク：台湾の全国標本に基づくマルチレベル症例対照研究

【目的】われわれの知るかぎり、精神科医の密度と自殺との間の関連を調査し、個人レベルおよび地域レベルの特性を説明した先行研究はない。【方法】全国死因データファイルから特定された 2007~2017 年の全自殺例について、自殺例 1 例につき年齢と性別をマッチングした対照 10 例を組み入れ、台湾全土の 355 郡区の 1 つずつにそれぞれ割り付けられた自殺例/対照例を調査した。主要アウトカムは、個人レベルと地域レベルの両方の特性を含むマルチレベルモデルにより推定された自殺のオッズ比 (odds ratio : OR) とその 95% 信頼区間 (confidence interval : CI) であった。精神科医がいない郡区を、精神科医がいる郡区の四分位と比較した (人口 10 万人あたりの密度) : 第 1 四分位 (Q1) (0.01~3.02) ; 第 2 四分位 (Q2) (3.02~7.20) ; 第 3 四分位 (Q3) (7.20~13.82) ; および第 4 四分位 (Q4) (>13.82)。【結果】自殺例計 40,930 例、および年齢と性別を

マッチングした対照 409,300 例を対象に含めた。精神科医の密度の増加は、個人レベルの特性（雇用状況、月収、身体的併存疾患、および精神疾患の診断）および地域の社会経済的特性で調整後の自殺リスクの低下と関連することが見出された（Q1：調整後OR（adjusted odds ratio：aOR），0.95（95% CI，0.90～1.01），Q2：aOR，0.90（95% CI，0.85～0.96），Q3：aOR，

0.89（95% CI，0.83～0.94），Q4：aOR，0.89（95% CI，0.83～0.95））。【結論】精神科医の密度と自殺との関連は、精神科サービスの利用可能性の向上が自殺予防に影響することを示唆している。自殺予防の戦略には、地域の精神医療サービスへのアクセス向上を重点化することが有効であると考えられる。

清野の作品の基盤にあるのは、地図だ。彼女は、まず、シャープペンシルで全体の形のアウトラインを描き、次に、その中にたくさんの形を描く。全体の形が曲線のみで構成されるのに対して、内部の形のほとんどは直線が基調である。その作業はまるで、入り組んだ形をもつ島の中に、敷地と道路をつくっていく都市計画のようである。清野は、そうやってできた「白地図」を、さらに100本以上のイラスト用のアルコールマーカーを使って塗り分けていく。結果、カラフルな地図が出来あがる。

さっき「敷地と道路」と言った。しかし、できあがった地図の中で道路はつながっていない。その意味で、これは敷地図とは違うのかもしれない。区分の方法やカラフルさからすると地質図に似ている。でも、地質図に使われる色数が地質の数によって制限されるのに対して、清野の地図の色数は膨大だ。例えば三角形の連なりが組み合わさって縦の帯状になっている部分を見てみよう。色の組み合わせが、同じように見えたとしても微妙に色が違うことに気づくだろう。

敷地図とも地質図とも違うとなれば、いわば空想的な地図なのだろうか。そうした先例との類似点を指摘することはもちろん可能だ。赤を基調にしている点や、斜めに走る線が多い点などは、ポストモダンの建築家によるランドスケープデザインを思わせる。また、「地 (ground)」と「図 (figure)」が拮抗する有り様は、ピラネージが描いたローマの地図を思い出させる。清野の描く島は、「図 (figure)」として非常に強い形をもっている。そしてそれを「地 (ground)」として、その内部には膨大な量の「図 (figures)」が埋め込まれている。島は図として強烈な存在感をもっているはずなのだが、その内部の図 (figures) は複雑かつカラフルで、島=図に負けないくらいの存在感をもっている。といって、島が「地」となってしまうわけではなく、両者は拮抗している。このバランス感覚は、そう簡単に到達できるものではない。しかも清野はその絶妙な状態を、至福感あふれるイメージとして提出できるのである。

彼女は1986年生まれ。ダウン症がある。絵を描き始めたのは高校生の時から。地図への関心は、それより前の小学校の時からあったという。初期の頃は、紙一杯に敷地や道路を描き込む（そしてその道路はつながっている）という、まさに地図と見える作品を制作していたが、ある頃から、表紙の作品に見られるようなイメージを描くようになった。

保坂健二郎（滋賀県立美術館）



タイトル：島

作者：清野ミナ

素材：紙、アルコールマーカー、
シャープペンシル

制作年：2012年

サイズ：270 mm (H) × 350 mm (W)