

Psychiatry and Clinical Neurosciences

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 78 (3) は, Review Article が 1 本, Regular Article が 4 本掲載されている。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。

Review Article

Unveiling the potential of machine learning in schizophrenia diagnosis : A meta-analytic study of task-based neuroimaging data

X. Wang*, C. Yan, P. Y. Yang, Z. Xia, X. L. Cai, Y. Wang, S. C. Kwok, R. C. K. Chan

*1. Key Laboratory of Brain Functional Genomics (MOE & STCSM), Affiliated Mental Health Center (ECNU), School of Psychology and Cognitive Science, East China Normal University, Shanghai, China, 2. Shanghai Changning Mental Health Center, Shanghai, China, 3. Neuropsychology and Applied Cognitive Neuroscience Laboratory ; CAS Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing, China, 4. Department of Psychology, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing, China

統合失調症診断における機械学習の可能性を明らかに：タスクベースでの神経画像データのメタ分析研究

機械学習 (machine learning : ML) 技術の出現により, タスク関連 fMRI (task-related fMRI : t-fMRI) デザインを用いて統合失調症 (schizophrenia : SCZ) に関連するバイオマーカーを同定する新たな道が開かれた。このアプローチの有効性を評価するために, 2 変量モデルを用いて 31 件の t-fMRI 研究を包括的にメタ解析した。その結果, t-fMRI 研究の感度は 0.83, 特

異度は 0.82 であった。注目すべきは, 神経心理学的領域が分類成績を変調させ, 選択的注意はワーキングメモリよりも有意に高い特異性を示したことである ($\beta = 0.98$, $z = 2.11$, $P = 0.04$)。高齢の SCZ 慢性患者を対象とした研究では, 若年初発患者や精神症ハイリスク者を対象とした研究よりも, 感度 ($P < 0.015$) および特異度 ($P < 0.001$) が高いことが報告された。さらに, 陰性症状の重症度は, 分類モデルの特異度と正の相関を示した ($\beta = 7.19$, $z = 2.20$, $P = 0.03$)。これらの結果を総合すると, タスクベースの fMRI データと ML 技術を併用することで, SCZ の症状転帰に関連するバイオマーカーを同定できる可能性が支持され, 診断精度と治療効果を向上させる有望な手段となる。今後, ML 分類を導入する際には, アルゴリズムの選択, データの質と量, 汎化に関する問題を考慮する必要がある。

Regular Article

The trajectory of depressive symptoms over time and the presence of depressive symptoms at a single time point with the risk of dementia among US older adults : A national prospective cohort study

M. Du*, M. Liu, J. Liu

*Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing, China

米国の高齢者における抑うつ症状の経時的変化と 1 時点における抑うつ症状の有無と認知症リスク：米国内前向きコホート研究

【目的】本研究の目的は, 抑うつ症状の軌跡と認知症リスクとの関連を評価し, 複数のデータポイントを用いた軌跡の予測能

力を単一データポイントの抑うつ症状と比較することである。**【方法】** Health and Retirement Study の高齢者 5,306 名を対象とした。Center for Epidemiology Depression Scale (CES-D) を用いて抑うつ症状を評価し、潜在クラス軌跡モデリングを用いて 8 年間の軌跡 (2002~2010 年) を同定した。Cox 比例ハザードモデルを用いてハザード比 (Hazard ratios: HR) を算出した。モデルの識別力を比較するために一致指数 (concordance index: C-index) を用いた。**【結果】** 追跡期間を通じて CES-D 得点が低い状態を維持していることに特徴づけられる軌跡と、開始時点では CES-D 得点が中等度を示し、追跡期間を通じて徐々に高得点となることに特徴づけられる軌跡の 2 つの抑うつ症状の軌跡が同定された。40,199 人年の解析において、低い軌跡と比較して、抑うつ症状の増加する軌跡はより高い認知症罹患リスクと関連していた (HR=1.35; 95%CI: 1.09~1.67) (C-index=0.759)。2010 年には抑うつ症状 (CES-D 得点) の程度が 1 点増加するごとに、認知症リスクは 7% 増加した (95% CI: 1.03~1.12) (C-index=0.760)。2010 年における抑うつ症状 (CES-D スコア \geq 3) の存在は、認知症リスクの増加とは関連しなかった (HR=1.18; 95%CI: 0.98~1.43) (C-index=0.759)。Cox モデルの C-index 値は同様の識別力を示した。**【結論】** 複数のデータポイントにおける抑うつ症状の増加軌跡および 1 つのデータポイントにおける抑うつ症状の程度は、高齢者におけるその後の認知症リスクの増加と関連していた。

Regular Article

Repetitive deep TMS in alcohol dependent patients halts progression of white matter changes in early abstinence

M. K. Selim*, M. Harel, S. D. Santis, I. Perini, W. H. Sommer, M. Heilig, A. Zangen, S. Canals

*Instituto de Neurociencias, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) and Universidad Miguel Hernández (UMH), Sant Joan d'Alacant, Spain

アルコール依存症患者における反復性深部 TMS は断酒初期の白質変化の進行を止める

【目的】 アルコール使用障害 (alcohol use disorder: AUD) は、依存症のなかで最も蔓延している疾患であり、社会的負担が大きく、治療の選択肢も限られている。最近の臨床試験では、前頭前野の正中線領域を標的とした深部経頭蓋磁気刺激 (deep transcranial magnetic stimulations: Deep TMS) の有意な臨床効果が報告された。しかし、その根底にある生物学的基盤は依然として不明であった。ここでは、白質の微細構造に対する

Deep TMS の効果について報告する。**【方法】** AUD 治療を希望する患者 37 名 (女性 14 名) を偽 TMS 群とアクティブ Deep TMS 群に無作為に割り付けた。年齢をマッチさせた健常対照者 20 名 (女性 6 名) を含めた。白質線維統合性は異方性度 (fractional anisotropy: FA) により評価した。副次的評価項目には、追跡期間 3 ヶ月間における脳の機能的結合、および、自己評価尺度に基づく飲酒の渴望と飲酒量を含めた。**【結果】** AUD 患者では健常対照者と比較して白質線維統合性が損なわれており、FA の広範な減少がそれを反映していた。この変化は、Deep TMS を用いない断酒初期 (3 週間) に進行した。しかし、前頭前野の正中線を刺激すると、渴望と再発スコアの低下と関連して、FA の変化の進行が抑制された。FA 値が維持された白質領域からの軸索路を再構築したところ、後帯状皮質と背内側前頭前野の皮質領域が特定されたが、これらの領域では機能的結合が持続的に調節を受けていた。これらの効果は偽刺激群ではみられなかった。**【結論】** アルコール依存症を特徴づけるために脳の構造と機能を統合することで、本研究は TMS 効果に関するメカニズム的洞察をもたらし、ミエリン可塑性がメディエーターである可能性を示した。

Regular Article

Differential longitudinal changes of hippocampal subfields in patients with anorexia nervosa

K. Bahnsen*, M. L. Wronski, J. L. Keeler, J. A. King, Q. Preusser, T. Kolb, K. Weidner, V. Roessner, F. Bernardoni, S. Ehrlich

*Translational Developmental Neuroscience Section, Division of Psychological and Social Medicine and Developmental Neuroscience, Faculty of Medicine, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany

神経性やせ症患者における海馬亜領域の異なる縦断的变化

【背景】 神経性やせ症 (anorexia nervosa: AN) は、食事制限、体重増加に対する恐怖、歪んだ身体イメージを特徴とする精神疾患である。最近の研究では、学習と記憶に重要な海馬が AN で影響を受ける可能性が示されているが、海馬亜領域に特異的な影響は不明である。われわれは、急性期 AN における海馬亜領域の変化、体重回復後の変化、レプチン濃度との関連を検証した。

【方法】 FreeSurfer ソフトウェアを用いて T1 強調磁気共鳴画像をスキャン処理した。急性期 AN 女性 (ベースライン時: n=165, 部分的体重回復後: n=110), 健常女性対照 (healthy control (HC); n=271), および AN からの長期回復後の女性 (n=

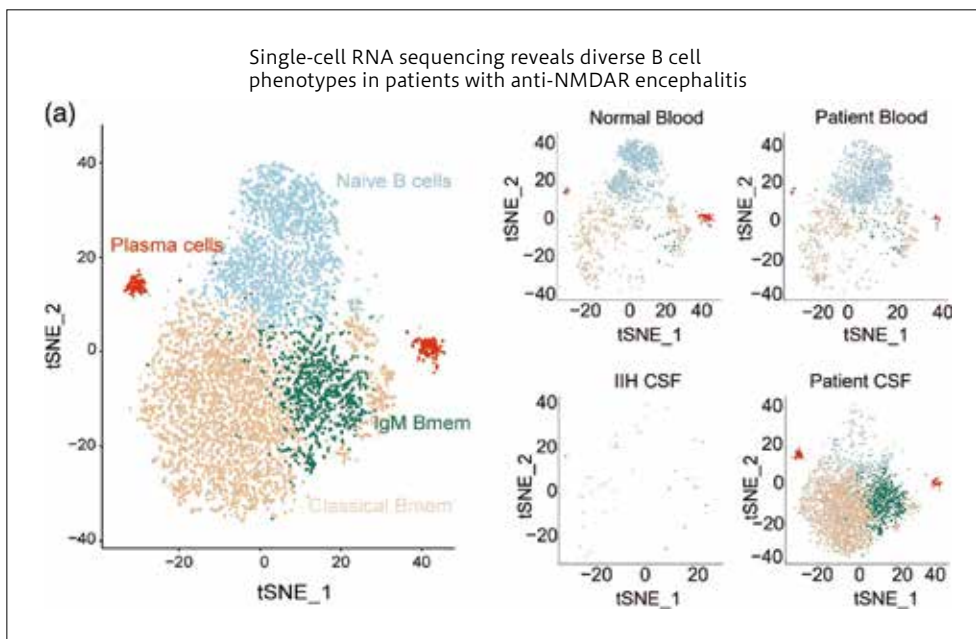


Figure 1 B-cell subpopulations in the CSF and PB of NMDAR-E patients and control individuals. (a) The t-SNE plot categorizes B cells into four subpopulations in CSF and PB samples from NMDAR-E patients and controls, including naive B cells, IgM Bmem, classical Bmem, and plasma cells.

(出典：同論文, p.200)

79)において、左右22個の海馬亜領域体積を横断的および縦断的に線形モデルを用いて比較した。【結果】ほとんどの海馬亜領域の体積が、健常人と比較して有意に減少していた(～-3.9%)。海馬台のようないくつかの亜領域では、ANの急性期において有意な減少を示さなかったが、海馬尾部のような他の亜領域では強い減少を示した(～-9%)。短期間の体重回復後、ほとんどの亜領域で容積が増加した。長期的な体重回復後の参加者とHCとの比較では、差は認められなかった。海馬尾部の容積は、ボディ・マス・インデックス(body mass index: BMI)とは無関係に、ANにおけるレプチン値と正の相関を示した。【結論】本研究は、ANとHCの間で海馬亜領域の容積に差があり、体重回復後にはほぼ完全に正常化するという知見をもたらした。これらの変化は空間的に不均一であり、他の主要な精神疾患(大うつ病性障害や統合失調症など)と比較してより顕著である。われわれは、ANの回復に伴うレプチンの正常化の臨床的関連性の解明につながるヒントとして、低レプチン血症と海馬亜領域とを結びつける新たな知見を示した。

Regular Article

Single-cell RNA sequencing reveals diverse B cell phenotypes in patients with anti-NMDAR encephalitis

S. Li*, X. Hu, M. Wang, L. Yu, Q. Zhang, J. Xiao, Z. Hong, D. Zhou, J. Li

*1. Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, China, 2. Department of Breast Cancer, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing, China

シングルセルRNAシーケンス解析によって明らかになった抗NMDAR脳炎患者における多様なB細胞表現型

【背景】抗N-メチル-D-アスパラギン酸受容体脳炎(N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: NMDAR-E)は、顕著な精神症状を特徴とする重篤な自己免疫疾患である。この疾患におけるNMDAR抗体の役割は広く研究されてきたが、B細胞サブセットの表現型についてはまだ完全には解明されていない。【方法】シングルセルRNAシーケンシング、シングルセルB細胞受容体シーケンシング(single-cell B cell receptor sequencing: scBCR-seq)、バルクBCRシーケンシング、フローサイトメトリー、酵素結合免疫吸着法を用いて、NMDAR-E患者と対照者の両群から得られたサンプルを解析した。【結

果】NMDAR-E患者の脳脊髄液(cerebrospinal fluid:CSF)では、メモリーB(memory B:Bm)細胞を主とするB細胞数が有意に増加していた。NMDAR-E患者の髄液中Bm細胞においては、*TNFRSF13B*および*ITGB1*などの免疫制御機能に関連して発現の上昇を認める形でNMDAR-E患者と対照者との間で、有意に発現変化を認める遺伝子群(differential expression genes:DEGs)を認めたが、末梢B細胞においては抗原提示に関連して発現が上昇するDEGsを認めた。さらに、NMDAR-E患者は末梢血(peripheral blood:PB)において、IgD⁻CD27⁻二重陰性(double negative:DN)細胞とDN3細胞のレベルが高かった。*In vitro*では、NMDAR-E患者のDN1細胞サブセットはDN2細胞とDN3細胞に分化し、CD27⁺細胞および/また

はIgD⁺B細胞(非DN細胞)は抗体分泌細胞(antibody-secreting cells:ASC)とDN細胞に分化した。患者のB細胞培養上清からNR1-IgG抗体が検出された。NMDAR-E患者のCSFとPBにおいてB細胞*IGHV*遺伝子に関連する遺伝子群が発現変化していることは、抗原クラススイッチングが生じている可能性を示唆している。【結論】NMDAR-E患者のCSFとPBにおけるB細胞亜集団は、異なる組成ならびにトランスクリプトーム上の特徴を示す。*In vitro*では、NMDAR-E患者の非DN細胞はDN細胞やASCに分化し、NR1-IgG抗体を産生しうる。DN細胞亜集団がNR1-IgG抗体産生に寄与する可能性を検証するためにさらなる研究が必要である。

作者である西山はダウン症候群で心臓疾患もあり、あまり体が丈夫ではなく運動に制限が課されていた。養護学校時代に担任の先生から紙と鉛筆とペンを渡されたのをきっかけに、校庭を走り回る同級生を横目に見ながら、画用紙に小さな○を描くようになった。徐々にその丸の数は増え、独特な文字や数字も加わり1つの作品になった。学校に通っていた頃のあだ名は「画伯」。彼はほとんど言葉を発することがなかったものの、大好きだった兄が勉強している際には、兄の机の横に自分の机を置き夜中まで制作した。27歳で亡くなるまで懸命に描き続けた。

本作には大きな、地形のようにも見える形があり、それによってできた余白を、文字、数字、キャラクター、彫刻、スコアボードなど、さまざまな「のよなもの」が埋め尽くしている。なにかに結びつけることのできない、殴り書きとしかいいようのない線も無数にある。ユーモラスさと不穏さが両立している点、図像と文字とが違和感なく混ざり合いひとつの風景を構成している点、色のない部分と色のある部分とが双方に強度をもって均衡している点など、絶妙なバランスによってこの作品は成立している。

興味深いのは、その制作方法である。西山は、いわゆるスケッチブックの各頁をいったりきたりしながら描き足していった。つまり一枚の作品に、何年もの不連続な時間が刻み込まれているのである。そのイメージがどのようにになったら「完成」するのかは、おそらく作者本人にもわからなかっただろう。静止画＝イメージでありながら、それは、生成しうる可能性を常に孕んでいるのである。それこそが、心象風景の特性だと、西山の作品は教えてくれる。

そんな西山の作品は、2017年にフランスのナントにある国立のアートセンター、リュウ・ユニックで日本のアール・ブリュットを紹介する「KOMOREBI展」が開催された際には、「内的風景と親密性 (Paysages intérieurs et intimités)」のパートで展示された。

保坂健二郎 (滋賀県立美術館)

平野羊嗣 (宮崎大学医学部臨床神経科学講座精神医学分野)

タイトル：こころのことは

作者：西山洋亮

技法・素材：マーカー、画用紙

制作年：2007年

サイズ：不明

