

Psychiatry and Clinical Neurosciences

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 78 (7) は, 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。

Regular Article

Association between serum cytokines and timeframe for conversion from clinical high-risk to psychosis

T. Zhang*, Y. Wei, L. Xu, X. Tang, Y. Hu, H. Liu, Z. Wang, T. Chen, C. Li and J. Wang

*Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai Engineering Research Center of Intelligent Psychological Evaluation and Intervention, Shanghai Key Laboratory of Psychotic Disorders, Shanghai, China

血清サイトカインと臨床的ハイリスクから精神症への転換時期との関連性

【目的】炎症マーカーと精神症の関連については多くの研究がなされているが、臨床的ハイリスク (clinical high-risk : CHR) の人が最終的に完全な精神症に移行するまでの時間的経過を調査した研究は少ない。このギャップを解決するために、われわれは CHR 患者における血清サイトカイン値と精神症への移行期間 (timeframe for conversion psychosis : TCP) との相関性について調査した。【方法】5 年間に及ぶ追跡調査を実施し、精神症への転換が確認された 53 名の CHR 患者を登録した。顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (granulocyte macrophage-colony stimulating factor : GM-CSF), インターロイキン (interleukin : IL) -1β , 2, 6, 8, 10, 腫瘍壊死因子 $-\alpha$ (TNF- α), 血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth fac-

tor : VEGF) レベルをベースライン時と 1 年目に測定した。また、相関分析および分位回帰分析を行った。【結果】TCP 期間の中央値は 14 ヶ月であった。TCP が有意に短いほど、TNF- α ($P=0.022$) および VEGF ($P=0.016$) レベルが高かった。TCP と TNF- α レベル ($P=0.006$) および VEGF レベル ($P=0.04$) との間には負の相関が認められた。分位点回帰は、TCP と 0.5 分位値以下の GM-CSF レベル, 0.3 分位値以下の IL-10 レベル, 0.25 分位値以下の IL-2 レベル, 0.65~0.75 分位値間の IL-6 レベル, 0.8 分位値以下の TNF- α レベル, 0.7 分位値以下の VEGF レベルとの間に負の相関があることを示した。混合線形効果モデルにより、IL-10 と IL-2 については有意な時間効果が、IL-2 と TNF- α の変化については有意な群間効果が同定された。【結論】われわれの知見は、CHR 患者ではベースラインの炎症状態の重篤さが精神症の進行の速さと関連していることを明確に示している。このことは、早期介入時に個々の炎症プロファイルを考慮し、リスクプロファイルに合わせた予防対策を講じることの重要性を浮き彫りにしている。

Regular Article

Associations between accelerometer-measured circadian rest-activity rhythm, brain structural and genetic mechanisms, and dementia

Y. Liu*, H. Feng, J. Du, L. Yang, H. Xue, J. Zhang, Y. Y. Liang and Y. Liu

*1. Guangdong Cardiovascular Institute, Guangdong Provincial People's Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China, 2. Center for Sleep and Circadian Medicine, The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, China

【目的】概日リズムが脳の健康にどのように影響するかについての知見はまだ限られている。われわれは、加速度計で測定した概日休息活動リズム (circadian rest-activity rhythm: CRAR) と、一般集団における認知症発症、認知機能障害、脳の構造異常との関連、およびその背景にある生物学的機序を調べることを目的とした。【方法】CRARと認知症との関連を検討するために、加速度計のデータを有する60歳以上の5万7,502名を対象とした。ノンパラメトリックCRARパラメータとして、1日の活動時間帯の活動レベル(M10)、1日の休息時間帯の活動レベル(L5)、M10とL5の相対差(相対振幅(relative amplitude: RA))を用いた。CRARと認知機能障害および脳構造との関連については、一部の参加者で調べた。ニューロイメージング・トランスクリプトミクス解析を用いて、その根底にある分子メカニズムを同定した。【結果】6.86年(4.94~8.78年)の追跡期間中に494名が認知症を発症した。認知症発症リスクは、M10の減少(ハザード比(hazard ratio: HR)1.45; 95%信頼区間(CI), 1.28~1.64)およびRA(HR1.37; 95%CI, 1.28~1.64)、L5の増加(HR1.14; 95%CI, 1.07~1.21)およびL5開始時刻の前進(HR1.12; 95%CI, 1.02~1.23)と関連していた。悪影響を及ぼす関連性は、APOE ϵ 4の状態と年齢(>65歳)によって悪化した。RAの低下は処理速度の低下と関連しており(β -0.04; SE 0.011)、主に皮質下領域と白質の微細構造の異常が介在していた。CRARに関連する脳領域構造の変異の基盤となる遺伝子は、シナプス機能に関するものが多かった。【結論】本研究は、認知症リスクを予防するための、健全なCRARパターンを維持することをめざした介入の可能性を明確に示したものである。

Regular Article

Short tandem repeat expansions in cortical layer-specific genes implicate in phenotypic severity and adaptability of autism spectrum disorder

J. H. Kim*, I. G. Koh, H. Lee, G-H. Lee, D-Y. Song, S-W. Kim, Y. Kim, J. H. Han, G. Bong, J. Lee, H. Byun, J. H. Son, Y. R. Kim, Y. Lee, J. J. Kim, J. W. Park, I. B. Kim, J. K. Choi, J-H. Jang, B. Trost, J. Lee, E. Kim, H. J. Yoo and J-Y. An

*1. Department of Integrated Biomedical and Life Science, Korea University, Seoul, Republic of Korea, 2. L-HOPE Program for Community-Based Total Learning Health Systems, Korea University, Seoul, Republic of Korea

【目的】ショートタンデムリピート(short tandem repeat: STR)は反復性のDNA配列であり、ヒトのさまざまな疾患において非常に変異しやすい。さまざまな遺伝性疾患におけるSTRの関与は広く研究されているが、自閉スペクトラム症(autism spectrum disorder: ASD)におけるSTRの役割はほとんど解明されていない。本研究は、全ゲノムシーケンス(whole genome sequencing: WGS)を用いてSTRの拡張とASDとの遺伝的関連を調べ、ASDの表現型に関連するリスク遺伝子座を同定することを目的とした。【方法】ASD患者を家族にもつ634家族のWGSデータを解析し、12,929のSTR遺伝子座についてゲノムワイド評価を行った。その結果、自閉症症例では、非罹患対照と比較して、正常なリピート長を超える稀なSTRの拡張が認められた。ヒト死後脳のシングルセルRNAシーケンスとATACシーケンスのデータセットを統合することにより、大脳皮質の発達段階で特異的に発現する遺伝子のSTR遺伝子座に優先順位をつけた。ディープラーニング法を用いてASD関連STR遺伝子座の機能性を予測した。【結果】ASD症例では、神経発達に関与する初期の皮質層特異的遺伝子において、稀なSTRの拡張が優位にみられ、ASDリスクにおけるSTR関連遺伝子の細胞特異性が浮き彫りになった。ディープラーニングによる予測モデルを活用したところ、これらのSTR拡張がエンハンサーやプロモーターの制御活性を阻害することを示し、ASD発症につながる潜在的なメカニズムの存在が示唆された。ASDに関連するSTRに拡張を有する人は、非保有者と比べてより重篤なASD表現型を示し、適応能力が低下していることがわかった。【結論】皮質層特異的遺伝子のSTR拡張はASDと関連しており、ASDのリスク遺伝子となる可能性がある。本研究は、まだ調査が不十分な集団においてASDに関連するSTR拡張のエビデンスを示した最初の研究である。

Regular Article

Impact of a mindfulness-based intervention on neurobehavioral functioning and its association with large-scale brain networks in preterm young adolescents

V. Siffredi*, M. C. Liverani, N. Fernandez, L. G. A. Freitas, C. B. Tolosa, D. V. D. Ville, P. S. Hüppi and R. H-V. Leuchter

*1. Division of Development and Growth, Department of Paediatrics, Gynaecology and Obstetrics, Geneva University Hospitals and University of Geneva, Geneva, Switzerland, 2. Neuro-X Institute, École polytechnique fédérale de Lausanne, Geneva,

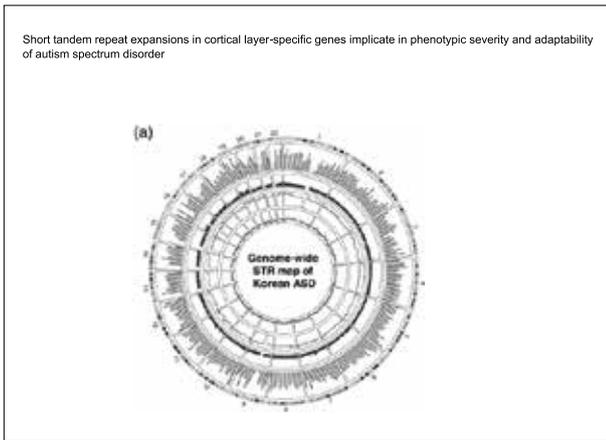


Figure 1 Genome-wide patterns of short tandem repeat (STR) expansion loci in whole genome sequencing (WGS) data.(a) Circos plot indicating (from outside to inside) the distribution of 12,929 STRling-detected STR expansion loci, simple repeats identified from Tandem Repeats Finder (TRF), guanine-cytosine content, and 100-way phastCons conservation scores on autosomes in the human reference genome.

(出典：同論文, p.407)

Switzerland, 3. Department of Radiology and Medical Informatics, Faculty of Medicine, University of Geneva, Geneva, Switzerland

マインドフルネスに基づく介入が早産児の青年期初期における神経行動機能に及ぼす影響と大規模脳ネットワークとの関連性

【目的】超早産児（very preterm VPT：妊娠 32 週未満）の青年期は、遂行能力、行動能力、および社会情動機能に困難をきたすリスクが高い。これらの能力に対し、マインドフルネスに基づく介入（mindfulness-based intervention：MBI）が有益な効果をもたらすことを示唆するエビデンスがある。本研究では、VPT で生まれた青年期初期の被験者を対象に、8 週間の MBI プログラム終了後の遂行・行動・社会情動機能に対する MBI の効果と、安静時の大規模脳内ネットワーク動態における信頼性のある変化との関連を検討する。【方法】32 名の VPT の青年期初期の参加者を対象に、MBI の前後で神経行動評価および安静時 fMRI を行い、VPT の参加者の神経行動能力を正常産対照群と比較した。VPT 群では、イノベーション主導型同時活性化パターンの枠組みを用いて動的機能的結合を抽出した。MBI 後の変化は信頼性変動指数を用いて数値化した。多変量データ駆動型アプローチを用いて、神経行動指標における MBI に関連した

変化と時間的脳動態との関連を検討した。【結果】正常産対照群と比較して、VPT の青年期では MBI 前の遂行機能と社会情動機能が低下していたが、MBI 後には VPT 群で低下していたすべての指標に関して有意な改善がみられた。遂行機能の向上のみが、前頭葉、扁桃体-海馬、背外側前頭前野、視覚ネットワークを含む、大規模脳ネットワークの活性化期間の信頼性の高い変化と関連していた。【結論】MBI 後にみられた遂行機能の向上は、安静時の大規模脳内ネットワークダイナミクスにおける信頼性の高い変化と関連していた。その変化は、前頭葉、扁桃体-海馬、背外側前頭前野、視覚ネットワークに及んでおり、これらのネットワークは、自己調節、注意制御、関連する感覚刺激の注意認知など、さまざまな実行プロセスに関連している。

《過去》と題された作品の画面全体が3つの層に分かれている。下から、地面、水、空だろうか。全体は赤系の色でまとめられているし上部の層は黒いから、夜の情景だろうか。上部の層に見える円形はきっと月だろう。松本には《未来》と題した作品もあって、それは全体が青系の色で、上部の層には太陽と思しき形象が描かれている。興味深いのは《現在》という作品もあることで、それは3つの層が左右線対称に分けられていて、左半分は《過去》の、右半分は《未来》の色彩となっている。円形は中央の層に位置していて、時計のイメージとなっている（時間は3時だ）。

松本の作品は、《過去》がそうであるように、真っ正面あるいは真上から見た光景を奥行きをなくして平板に描くところが特徴的である。また、斜めの要素も少ない（3時の時の時計の針の位置を思い出してほしい）。そしてもうひとつの特徴は不思議なスケール感だ。例えば、《過去》の3つの層は、それぞれ、点、横に続く線（決して直線ではない）、断線で塗り分けられている。この絵が水辺を描いているのだとして、それを実物大に拡大したときのことを想像してほしい。その時、点や線は大きくなったり太くなったりしたのだろうか。おそらく答えは「否」だろう。層を埋める点や線の数が増えると想像したのではないだろうか。ちなみに空間を埋める点は、単なる点ではなくて、その内部がいくつか分割された円形だったりもする。そうなると画面全体はいきおいカラフルになる。

こうした特徴から言えること。それは、松本の作品は、たとえ具象画のように見えたとしてもそうではないということだ。構図やモチーフは具体的に描かれていたとしても（つまりそこにはスケールがあったとしても）、そこを埋め尽くす模様はそのスケールから自由なのである。彼の描く模様は、ある意味、観念的なのである。もし松本の作品にどこか神秘性を感じるとしたら、その理由はここにある。

松本は、3歳のとき、高機能自閉症だと診断された。制作自体は2歳頃から現在までずっと続いている。制作以外にも水泳が得意で（特にバタフライと自由形）、トライアスロンもするという。この作品は縦76.6×横108.6センチメートル、つまり日本でB版といわれるサイズの紙であるが、このサイズを4枚つなげるなどしてもっと大きな画面を描くこともある（1枚の大きな紙に描くこともある）。それは時に、宇宙の光景のようにも見える。

保坂健二郎（滋賀県立美術館）

タイトル：過去

作者：松本寛庸

技法・素材：色鉛筆、水性ペン、鉛筆、画用紙

制作年：2021年

サイズ：766×1086 mm

©Matsumoto Hironobu

