

Psychiatry and Clinical Neurosciences

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 79 (4) は, Regular Article が 7 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。

Regular Article

Epidemiology of Hikikomori : A systematic review and meta-analysis of 19 studies

W. Zhang*, M-Y. Chen, Y. Feng, Z. Su, T. Cheung, T. Jackson, Q. Zhang 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 SAR, China, 2. Centre for Cognitive and Brain Sciences, University of Macau, Macao SAR, China

ひきこもりの疫学：19 研究のシステマティックレビューとメタアナリシス

【目的】対人的閉じこもりの重症型であるひきこもりは, 世界的に重要な公衆衛生問題として認識されている。しかし, 世界的なひきこもり有病率の推定には一貫性がない。本研究は, メタアナリシスおよびシステマティックレビューを通じて, ひきこもりの異文化間有病率を包括的に評価することを目的とした。【方法】複数のデータベース (PubMed, EMBASE, PsycInfo, Web of Science を含む) から関連研究を系統的に検索した。ランダム効果モデルを用いてプールされた有病率の推定値を算出した。カテゴリー変数のサブグループ分析および, 連続変数のメタ回帰分析を行い, ひきこもり有病率推定値の潜在的な調

整要因を特定した。【結果】参加者 58,229 名に基づく合計 19 の研究が解析の対象となった。ひきこもりの全有病率は 8.0% (95%CI, 4.9~12.9%) であった。ひきこもりの有病率には, 地域間 (東アジアと欧米), 期間 (COVID-19 パンデミックの前後), 性別, サンプルサイズ, 精神疾患の有無での有意差はなかった。対照的に, ひきこもり尺度 (HQ-25) を用いた研究 (21.7%; 95%CI, 11.8~36.4%) では, 他の質問票 (5.0%; 95%CI, 3.1~7.9%, [$P < 0.01$]) を用いた研究よりも, また非確率サンプリング (12.5%; 95%CI, 7.9~19.2%) を用いた研究では, 確率サンプリング法 (3.1%; 95%CI, 1.4~6.9% [$P < 0.01$]) を用いた研究よりも, 高い有病率が報告された。研究の質が低いこと (係数 = -0.45, $P = 0.03$) および年齢が高いことも, 有病率が高いことと関連していた (係数 = 0.10, $P = 0.01$)。【結論】このメタアナリシスは, ひきこもりが世界的に共通な問題であることを示唆している。この結果は, 標準化された診断ツールを使用することの重要性を強調するとともに, ひきこもりに関連する障害体験を軽減するための調整因子および介入方法についてのさらなる研究の重要性を示している。

Regular Article

Intermittent theta burst stimulation for negative symptoms in schizophrenia patients with moderate to severe cognitive impairment : A randomized controlled trial

J. Li*, D. Jiang, X. Huang, X. Wang, T. Xia and W. Zhang

*Mental Health Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, China

中等度から重度の認知障害を有する統合失調症患者の陰性症状に対する間欠的シータバースト刺激：ランダム化比較試験

【目的】本研究の目的は、統合失調症患者の陰性症状に対する両側背内側前頭前野（dorsomedial prefrontal cortex : DMPFC）を標的とした間欠的シータバースト刺激（intermittent theta burst stimulation : iTBS）の治療効果を、機能的近赤外分光分析法を用いて評価することである。【方法】陰性症状と中等度ないし重度の認知障害を有する 35 名の統合失調症患者を治療群（n=18）と対照群（n=17）に無作為に割り付けた。治療群は両側 DMPFC を介して iTBS を受けた。治療前、治療後、4 週間後、8 週間後、12 週間後の追跡調査において、陰性症状、認知機能、情動状態、社会機能を、陽性・陰性症状評価尺度（Positive and Negative Syndrome Scale : PANSS）、陰性症状評価尺度（Scale for the Assessment of Negative Symptoms : SANS）、モントリオール認知評価尺度（Montreal Cognitive Assessment : MoCA）、統合失調症のカルガリーうつ病尺度（Calgary Depression Scale for Schizophrenia : CDSS）、社会機能障害スクリーニング質問票（Social Dysfunction Screening Questionnaire : SDSS）を用いて評価した。関心領域（regions of interest : ROI）における脳の活性化は、言語流暢性課題によって評価された。【結果】治療前には 2 群間に有意差はなかった。20 回の iTBS セッション後、SANS 総スコア、その関連下位尺度、PANSS 総スコア、PANSS 陰性症状において有意差が観察された（すべて $P < 0.05$ ）。時間別グループ間交互作用は統計学的に有意であり、陰性症状と関連する次元の経時的な改善を示し、治療効果は治療後少なくとも 8 週間持続した。治療前、2 群間ですべての ROI の活性化に有意差はなかった。治療後の、治療群における右下前頭回（ $t = 2.19$, $P = 0.036$ ）と右前頭眼野（ $t = 2.14$, $P = 0.04$ ）の活性化は、対照群よりも有意に高かった。【結論】両側 DMPFC への iTBS 刺激は統合失調症患者の陰性症状の改善において治療効果を示し、この治療法は前頭前皮質内に活性化させる可能性がある。

Regular Article

Neuropsychiatric symptoms and neuroimaging-based brain age in mild cognitive impairment and early dementia : A multicenter study

D. Sone*, I. Beheshti, K. Tagai, H. Kameyama, E. Takasaki, T. Kashi-bayashi, R. Takahashi, K. Ishii, H. Kanemoto, M. Ikeda, M. Shigeta, S. Shinagawa and H. Kazui

*Department of Psychiatry, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

軽度認知障害と早期認知症における神経精神症状と神経画像に基づく脳年齢：多施設共同研究

【目的】認知症における神経精神症状（neuropsychiatric symptoms : NPS）は、その臨床的重要性と社会的負担の大きさにもかかわらず、基盤となる神経生物学的メカニズムはまだ十分に理解されていない。近年、機械学習解析による神経画像に基づく脳年齢推定が、個人レベルのバイオマーカーとして有望視されている。われわれは、健忘型軽度認知障害（mild cognitive impairment : MCI）と早期認知症における NPS と脳年齢の関係を調べた。【方法】この横断研究では、健忘型 MCI（n=185）、早期アルツハイマー病（Alzheimer's disease : AD）（n=258）、レビー小体型認知症（dementia with Lewy bodies : DLB）（n=56）と臨床的に診断された 499 名の脳構造 MRI と neuropsychiatric inventory（NPI）を含む臨床データを解析した。694 名の健常者の脳 MRI と support vector regression モデルを用いて脳年齢予測モデルを構築し、患者群のデータに適用した。脳-予測年齢差（brain predicted age difference（brain-PAD）：測定された脳年齢から実年齢を引き算したもの）を算出した。【結果】すべての群で brain-PAD の有意な増加が認められ、brain-PAD の中央値（IQR）は MCI で 4.3（5.4）年、AD で 6.3（6.2）年、DLB で 5.0（6.5）年であった。NPI スコアは次の 4 つのカテゴリーに分類された：（i）焦燥・易刺激性、（ii）抑うつ・アパシー、（iii）幻覚・妄想、（iv）多幸感・脱抑制。Brain-PAD と抑うつ・アパシー因子との間には有意な正の相関が認められたが（Spearman's $r_s = 0.156$, FDR-corrected $P = 0.002$ ）、他の NPS 因子については有意な相関は認められなかった。【結論】脳年齢の上昇は、MCI から認知症初期にみられる抑うつやアパシー症状と関連している可能性があり、脳年齢分析は、NPS の評価やモニタリングのための新しいバイオマーカーとして有用かもしれない。

Regular Article

A comparative diagnostic study using clinical and multimodal assessment, including functional neuroimaging and oculomotricity tools, to differentiate ADHD in young patients from healthy control group

G. Ma*, A. E. Eng, S-k. Chiang, F. Hao, R. S. McIntyre, D. Zhou, Y. Yang, R. C. Ho and K. C. Yam

*1. School of Medicine, Tsinghua Medicine, Tsinghua University, Beijing, People's Republic of China, 2. Division of Functional Near Infrared Spectroscopy, Institute for Health Innovation and Technology (iHealthtech), National University of Singapore, Singapore

臨床の評価および、神経機能イメージングや眼球運動測定ツ

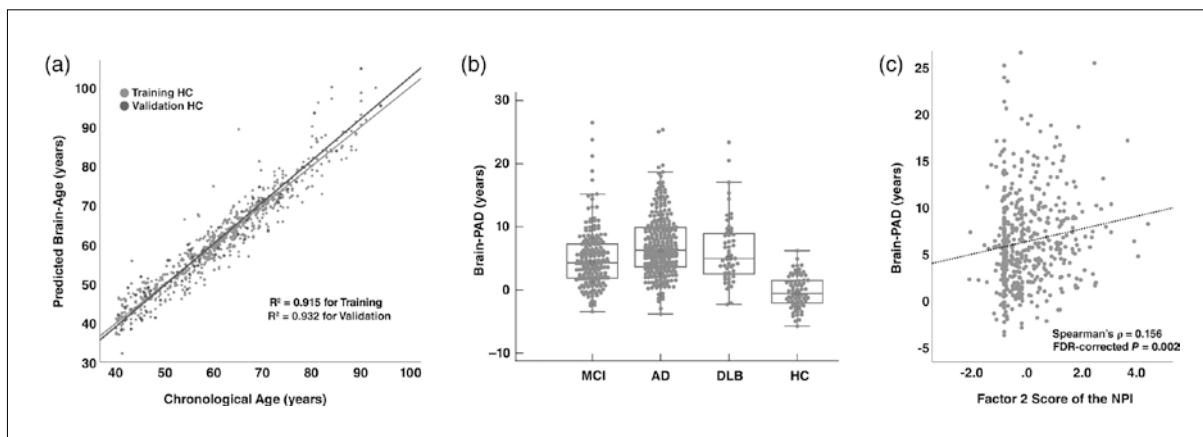


Figure 1 (a) The relationship between predicted brain-age by neuroimaging and chronological age in the healthy controls (HCs). (b) The brain predicted age difference (brain-PAD) in the HCs and the patients in each diagnostic category. (c) The correlation between brain-PAD and the depression and apathy score (factor 2) of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) in the patients.

(出典：同論文, p.161)

ルなどのマルチモーダル評価を用いた、若年患者の ADHD と健常対照群を識別するための比較診断研究

【目的】注意欠如多動症 (attention deficit hyperactivity disorder: ADHD) は、成人期まで持続する可能性のある神経発達症群であるが、客観的な診断ツールはまだ確立されていない。本研究の目的は、若年成人の ADHD について、臨床評価、神経機能イメージング、眼球運動機能測定を含むマルチモーダルな客観的評価ツールを提案することである。【方法】18~28 歳の未投薬患者 71 名と健常対照者 71 名を対象に、臨床面接、Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS) 質問票、機能的近赤外分光法 (functional near-infrared spectroscopy: fNIRS)、眼球運動課題、Conners' Continuous Performance Task (CPT) 第 3 版を実施した。ボンフェローニ補正を適用したスチューデントの t 検定を行って群間の成績を比較し、ロジスティック回帰を用いて分類した。【結果】ADHD 患者は、言語流暢性課題 (verbal fluency task: VFT) 中の前頭葉における脳血流動態反応が有意に低く ($P=0.0003$)、オーバーラップ課題中の予測的眼球運動が活発で ($P=0.0006$)、アンチサッケード課題中の潜時 ($P<0.0001$)、予測性 ($P<0.0001$)、エラー ($P<0.0001$) が高く、またコミッションエラー ($P<0.0001$)、ヒット反応時間 (hit reaction time: HRT) の標準偏差 ($P=0.0018$) が高かった。3 つの客観的検査 (fNIRS-VFT, 眼球運動課題, CPT) からこれら 7 つのパラメータを抽出した多変量ロジスティック回帰モデルでは、ROC 曲線下面積 (area under the curve: AUC) は 0.892 [95% 信頼区間 (confidence interval: CI): 0.840~0.944] であり、感度は 80.28%, 特異度は 84.51% であった。

【結論】このマルチモーダル評価は、若年成人における ADHD の正確な診断ツールを提供し、将来の機械学習アプローチの基礎を築いた。

Regular Article

Two-year impact of COVID-19: Longitudinal MRI brain changes and neuropsychiatric trajectories

R. Dadsena*, J. Walders, A. S. Costa, S. Wetz, S. Romanzetti, S. A. Lischewski, C. Krockauer, J. Heine, L. Schlenker, P. Klabunn, K. Schwichtenberg, T. J. Hartung, C. Franke, C. Balloff, F. Binkofski, J. B. Schulz, C. Finke and K. Reetz

*1. Department of Neurology, RWTH Aachen University, Aachen, Germany, 2. JARA Brain Institute Molecular Neuroscience and Neuroimaging (INM-11), Research Centre Jülich and RWTH Aachen University, Aachen, Germany

新型コロナウイルス (COVID-19) 感染症の 2 年間の影響：長期的な MRI による脳の変化と神経精神医学的な軌跡

【目的】SARS-CoV-2 感染者のうち最大 10% が、倦怠感および認知機能障害を主症状とする新型コロナウイルス後遺症に苦しんでいる。神経心理学的、臨床的経過および関連する脳の変化に関する縦断的研究は少ない。ここでは、感染後 2 年までの経過を調べることを目的とした。【方法】症状が持続している新型コロナウイルス感染症患者 79 名 (平均年齢 46 歳、女性 48 名) および、年齢・性別をマッチさせた未感染の健常対照者 21

名（平均年齢 42 歳，女性 8 名）を対象とした多施設共同縦断研究において，感染 23 ヶ月後の神経心理学的パフォーマンス，自己報告による転帰，および関連する安静時機能的・構造的 MRI データの神経画像変化を分析した。【結果】SARS-CoV-2 感染から 23 ヶ月後の新型コロナウイルス感染症患者において，（1）倦怠感の程度は軽減したが，ほとんどの患者で依然として存在すること，（2）脳幹，中心前部および中心後部回，大脳辺縁系嗅覚ネットワークにかかわる広範な脳の変化，（3）自己報告による倦怠感と脳の関連する変化の弱まりが観察された。特に，脳の異常所見は入院患者においてより顕著であった。【結論】今回の所見から，SARS-CoV-2 感染から 2 年後まで複雑な脳の適応が起こることが示された。永続的な異常を示す部位もあれば，修復が見られる部位もある。放射線-臨床関連の減衰が生じていたことは，これらの部位の代償機能を示唆しており，倦怠感を長引かせる脳以外の内因性因子の存在を示唆している。

Regular Article

Advancing treatment response prediction in first-episode psychosis : integrating clinical and electroencephalography features

L. Dominicus*, M. Zandstra, J. Franse, W. Otte, A. Hillebrand, S. de Graaf, K. Ambrosen, B. Y. Glenthøj, A. Zalesky, K. B. Bojesen, M. Sørensen, F. Scheepers, C. Stam, B. Oranje, B. Ebdrup and E. van Delen

*Department of Psychiatry, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands

初回エピソード精神症における治療反応予測の進歩：臨床的特徴と脳波学的特徴の統合

【目的】初回エピソード精神症（first-episode psychosis : FEP）の転帰にとって迅速な診断と介入はきわめて重要であるが，抗精神病薬に対する反応を予測することは依然として困難である。われわれは，脳波（electroencephalography : EEG）の特徴を追加することで治療反応に関する臨床的予測モデルが改善するかどうか，また，初期治療が EEG に基づく予測因子に影響を及ぼすかどうかを検討した。【方法】抗精神病薬未投与の FEP 患者 115 名を対象とした。臨床的特徴として陽性・陰性症状評価尺度（Positive and Negative Syndrome Scale : PANSS）と社会人口統計学的項目を含めた。さらに，安静時脳波データ（ $n=45$ ）を解析し，（相対）パワー，機能的結合，ネットワーク構成について検討した。PANSS 陽性サブスケールスコアの変化（ Δ PANSS+）として測定される治療反応は，ランダムフォレスト回帰モデルを用いて予測した。最も予測しやすい脳波特性が

治療後に影響を受けるかどうかを分析した。【結果】臨床モデルで，トレーニングセットでの症状軽減の 12% の差異を説明し，検証セットでは 32% の差異を説明することが示された。モデルに EEG 変数を含めると，症状軽減の説明分散が 2%（合計 34%）有意でない増加につながった。幻覚症状のスコアが高く， α 帯域のネットワークがより階層的に構成されていること（ツリー階層）が， Δ PANSS+ の減少と関連していた。投薬後， α 帯域のツリー階層は減少した。脳波ソース解析の結果，この変化は脳機能ネットワークにおける前頭葉と頭頂葉のノードの程度と中心性の変化によってもたらされたことが明らかになった。【結論】臨床的特徴と脳波的特徴は，両方とも FEP 患者の治療反応予測に役立つが，臨床モデルよりも複合モデルのほうが有益とは限らない。とはいえ，EEG のような客観的なマーカーを加えることは，一部の症例において有益である可能性がある。

Regular Article

Associations Between Mental Disorders, Personality Disorders, and Filicide-Suicide and Parental Suicide : A Nationwide Cohort Study

C-F. Yen* and Y-L. Chen

*1. Department of Psychiatry, Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan, 2. Department of Psychiatry, School of Medicine, College of Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan, 3. College of Professional Studies, National Pingtung University of Science and Technology, Pingtung, Taiwan

精神疾患，パーソナリティ症と親子心中および親の自殺との関連：全国規模のコホート研究

【目的】親子心中は精神医学的危機と家族的危機の重大な交差点であるが，家族間で区別されるリスクプロファイルに関する文献はまだ少ない。本研究は，親または子どもに焦点をあてた従来の視点とは異なり，特に包括的な家庭内状況における親子心中に特有のメンタルヘルス相関関係を理解するうえでのギャップに対処するものである。【方法】この研究では，台湾国民健康保険研究データベース（Taiwan National Health Insurance Research Database）を使用して，2004～2020 年までの全国を代表する家族サンプルを特定し，2021 年まで継続的にモニタリングを行った。これらの家族は，親子心中のあった家族，親の自殺のあった家族，およびそのような事例のない家族に分類された。多項ロジスティック回帰を行い，家庭内状況とメンタルヘルスとの関連を検討した。低所得であることがこれらの

関係に影響を与えるかどうかを評価するために、効果修飾分析が行われた。【結果】本研究は189万8,299世帯を対象とし、親子心中はきわめて稀であり、2004～2020年の間に生まれた新生児10万人あたり1.64人の割合で起こっていて、2014年以降は増加傾向にあることが明らかになった。精神疾患の罹患率は、父親と子どもによる親子心中だった家庭が最も高く、次いで親が自殺した家庭、そしてそれ以外の家庭（殺人の被害者となった子どもは記録されておらず、親も自殺していない家庭）の順

となっている。低所得世帯では、子どもに自閉スペクトラム症がある場合、および父親が統合失調症である場合に、親子心中との関連性がより強い傾向があった。【結論】この調査結果は、重度の精神障害が家族という枠組みのなかで深刻な影響を及ぼしていることを強調するものであり、このような壊滅的な出来事をより適切に予測し予防するためには、家庭内状況を考慮した統合的なアプローチが必要であることを強調している。