

Psychiatry and Clinical Neurosciences

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 79 (5) は, Review Article が 1 本, 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。

Review Article

Focused ultrasound as an emerging therapy for neuropsychiatric disease : Historical perspectives and a review of current clinical data

D. N. de Souza^{}, A. Seas, K. Blethen, J. Feigal, B. R. Shah, G. A. Grant and S. C. Harward*

^{*}Department of Neurosurgery, NYU Langone Health, New York City, USA

神経精神疾患の新たな治療法としての集束超音波治療法：歴史的観点と最新臨床データのレビュー

精神疾患は、高確率で第一選択の治療法に対し抵抗性を示すことの多い疾患である。そのため、これらの治療抵抗性の症状に対し脳神経外科的な介入の有用性を調査する研究が数多く行われている。最近では、高出力・低出力集束超音波治療法 (focused ultrasound : FUS) を用いた機能的脳神経外科技術が、その低侵襲性と初期の安全性および有望な有効性データが得られていることにより、この分野における有望な選択肢として浮上している。これまでの臨床データでは、強迫症やうつ病、各種不安症、物質使用症群、統合失調症などの治療抵抗性を示す症状の治療に、FUS が有用である可能性が示されている。本報告では、既存の臨床試験データの包括的なレビューを行い、主な調査結果、研究の詳細を要約し、批判的分析を加えている。

本報告では、このテーマに関する現時点で最も網羅的な臨床研究の総括を提示するとともに、計量書誌学的分析を用いてこの分野の文献群の現状を明らかにし、最も多く研究されてきたテーマおよび最新の研究において最も有望な分野について端的に強調している。文献レビューに基づくと、このテーマに関する現在の研究では、FUS における具体的な治療プロトコルや解剖学的ターゲットが非常に多様であり、さまざまな強度で複数の核を標的にしている。今後の研究では、より正確な治療ターゲットと、これらの技術の有効性を最大限に引き出すため、治療プロトコルのさらなる明確化をめざすことが望ましい。

Regular Article

Epigenetic age acceleration is related to cognitive decline in the elderly : Results of the Austrian Stroke Prevention Study

P. Gampawar^{}, S. P. K. Veeranki, K-E. Petrovic, R. Schmidt and H. Schmidt*

^{*}1. Research Unit-Genetic Epidemiology, Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Medical University of Graz, Graz, Austria, 2. The Division of General Paediatrics, Medical University of Graz, Graz, Austria

エピジェネティックな加齢促進が高齢者の認知機能低下と関連している：オーストリア脳卒中予防研究の結果

【目的】エピジェネティック・クロック、つまり DNA メチル化による生物学的年齢の数値化 (age through DNA methylation : DNAmAge) が、脳の老化の潜在的な指標として浮上している。DNAmAge アルゴリズムの多様性が拡大するにつれ、加齢に伴う変化を予測するその有効性に関するコンセンサスに

については欠如している。本研究は、多様な DNAmAge アルゴリズムと脳の老化の構造的および認知マーカーとの複雑な関係を解明することを目的とした。【方法】796 名の高齢患者（平均年齢 65.8 ± 7.9 歳）の集団を対象に、Horvath, Hannum, Zhang のクロック, PhenoAge, GrimAge, DunedinPACE, および主成分（principal component : PC）に基づく PCHorvath, PCHannum, PCPhenoAge, PCGrimAge を含む 11 の DNAmAge アルゴリズムを精査した。われわれは、ベースライン認知および認知機能低下との関連性を評価し、ベースラインから 3 年後（T1）と 6 年後（T2）の追跡評価により評価した。さらに、白質を含む脳の加齢による構造的変化の磁気共鳴画像マーカーとの関連性についても調査した。【結果】Zhang のクロックは、記憶力（ $\beta = -0.04$ ）と包括的な認知力（ $\beta = -0.03$ ）の低下を最もよく予測するものであった。一方、PCGrimAge は処理速度の低下（ $\beta = -0.17$ ）を最もよく予測するものであった。DNAmAge アルゴリズムは、記憶力と包括的認知能力において、認知能力のばらつきを説明するうえで教育に次いで 2 番目に優れた予測因子であり（ $R^2_{\text{partial}} = 1.66 \sim 2.82\%$ ）、速度の低下については最も優れた予測因子であった（ $R^2_{\text{partial}} = 2.13\%$ ）。PC で訓練された DNAmAge アルゴリズムは、それぞれのオリジナルバージョンよりも優れた結果を示した。【結論】DNAmAge アルゴリズムは、通常の高齢者人口における認知機能低下の強力かつ独立した予測因子であり、従来のリスク要因では説明できない認知機能低下のさらなる変動を説明するものである。

Regular Article

Reduction of rejection-related emotions by transcranial direct current stimulation over right ventrolateral prefrontal cortex in borderline personality disorder : A double-blind randomized pilot study

A. Lisco*, A. Gallucci, C. Fabietti, A. Fornaroli, C. Marchesi, E. Preti, P. Riva, C. De Panfilis and L. J. R. Lauro

*1. Department of Medicine and Surgery, Unit of Neuroscience, University of Parma, Parma, Italy, 2. Ospedale Maria Luigia, Monticelli Terme, Italy

ボーダーラインパーソナリティ症における右前頭前野外側部の経頭蓋直流電流刺激による拒絶に関連した感情の軽減：二重盲検無作為パイロット研究

【目的】ボーダーラインパーソナリティ症（borderline personality disorder : BPD）患者は、社会的排除と社会的包摂の両方に対して否定的な感情反応を示し、過剰な包摂状況下でのみ

正常なレベルに戻る。健康な人々を対象とした過去の研究では、右腹外側前頭前野（right ventrolateral prefrontal cortex : rVLPFC）が社会的排除に対する感情反応を制御する役割を担っていることが示唆されている。これは、rVLPFC を経頭蓋直流電流刺激（transcranial direct current stimulation : tDCS）すると、社会的排除後の拒絶に関連する感情が軽減されるからである。本パイロット研究では、BPD 患者において、rVLPFC への tDCS が社会的排除の後だけでなく、公正な社会的包摂後にも拒絶に関連する感情を軽減させるかどうかを調査した。【方法】BPD 患者 40 名を無作為に選び、rVLPFC に対し実 tDCS または偽 tDCS を施したのち、社会的包摂、排除、過剰包摂の各段階を含むサイバーボール課題に取り組んでもらった。各参加者は各段階の後で、拒絶関連の感情の度合いを自己申告した。【結果】tDCS により、社会的排除および公正な包摂の両方において拒絶関連の感情が軽減したが、過剰包摂では軽減しなかった。具体的には、実 tDCS 群では、公正な排除と過剰な包摂のシナリオに対して同等の感情反応を示したが、偽 tDCS 群では、公正な包摂の際に過剰な包摂と比較して拒絶に関連する感情が高まった。【結論】rVLPFC への tDCS は、公正な包摂および排除両方のシナリオにおいて、BPD 患者が拒絶されたと感じる傾向を軽減させる。これらの知見は、rVLPFC が感情の制御に関与していることを裏付けるものであり、BPD に典型的な拒絶反応に関連する感情の高ぶりを適度に抑制する tDCS の治療効果がある可能性を強調している。この研究は、BPD 治療における tDCS の適用を支持するものであり、BPD 患者がさまざまな社会的状況において感情をより適切に制御できるよう支援する神経調節介入への新たな洞察をもたらすものである。

Regular Article

Towards a latent space cartography of subjective experience in mental health

S. Manuel*, J. Gagnon, F. Gosselin and V. Taschereau-Dumouchel

*1. Department of Psychiatry and Addictology, Université de Montréal, Montreal, Canada, 2. Centre de recherche de l'institut universitaire en santé mentale de Montréal (CR-IUSMM), Montreal, Canada

メンタルヘルスにおける主観的経験の潜在空間マッピングに向けて

【目的】個人が主観的に経験する世界のあり方は、その人の精神的な幸福に大きな影響を与える。しかし、そうした経験の幅広さと深みを正確に特徴づけることは依然として大きな課題で

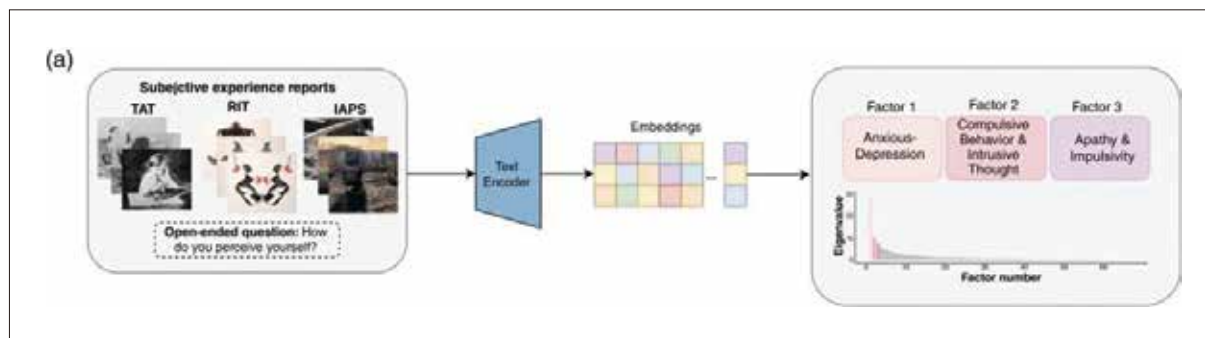


Figure 3 Decoding mental health.(a) Flowchart depicting data analysis. High-dimensional embeddings are obtained for each report to each set of images and one open-ended question before being used to predict high and low symptom scores on three transdiagnostic mental health factors : ‘anxious-depression,’ ‘compulsive behavior and intrusive thought,’ ‘apathy and impulsivity.’
(出典：同論文，p.252)

ある。主観的経験のナラティブ・リポートを直接的に数値化し比較するための客観的なツールが不足していることが、長年の問題となっている。本研究では、人工ニューラルネットワークの潜在空間を用いて、経験の報告をマッピングし比較する新たなアプローチを開発する。【方法】画像30枚と自由回答形式の1つの質問を含む31の質問を用い、参加者（ $n=210$ ，女性50%）から得た口頭での報告が互いにどの程度乖離しているかを数値化し、これらのばらつきが主観的な経験やメンタルヘルスとどのように関連しているかを調査した。【結果】経験の潜在空間埋め込みにより、一連の感情的な画像に対する主観的な感情価（ヴァレンス）と覚醒度を正確に予測できることがわかった。さらに、曖昧な画像に対するナラティブ・リポートは、メンタルヘルスにおける診断横断的要因を正確に予測することも示した。人工ニューラルネットワークの潜在空間における歪みは解釈が難しいことで知られているが、報告された経験における意味論的な歪みを調査するために使用できる、生成AIを使用して視覚刺激を合成する新しいアプローチを提案する。【結論】要約すると、潜在空間マッピングは、メンタルヘルスにおける主観的経験の歪みを客観的に定量化するために有望な手段となり、最終的には臨床介入のための新たな治療目標の特定に役立つ可能性がある。

Regular Article

REIMAGINE : A central nervous system basket trial showing safety and efficacy of vafidemstat on aggression in different psychiatric disorders

M. Ferrer*, V. Richarte, L. Gisbert, J. Xaus, S. Gutierrez, M. I. Arevalo, M. Ropacki, R. Bullock, C. Buesa and J. A. Ramos-Quiroga

*Department of Psychiatry, Hospital Universitari Vall d’Hebron, Barcelona, Spain

REIMAGINE 試験：さまざまな精神疾患における攻撃性に対する vafidemstat の安全性と有効性を示す中枢神経系バスケット試験

【目的】vafidemstat は、経口投与で脳内に到達し、ヒストン・リジン特異的脱メチル化酵素 KDM1A（LSD1 としても知られる）の低分子の不可逆的阻害剤である。この薬剤は、前臨床モデルにおいて、記憶障害や、攻撃性および社会適応力の欠損を含む行動異常を改善することが示されている。【方法】ここでは、ボーダーラインパーソナリティ症（borderline personality disorder：BPD）、注意欠如多動症（attention-deficit/hyperactivity disorder：ADHD）、自閉スペクトラム症（autistic spectrum disorder：ASD）の成人患者を対象に、vafidemstat の攻撃性に対する安全性と有効性を評価した第Ⅱ相 a 相、単一施設、非盲検、単群バスケット試験である REIMAGINE 試験の結果を報告する。参加者には8週間の間、1日あたり 1.2 mg の vafidemstat を毎日投与した。【結果】vafidemstat は安全かつ忍容性が高いことが示され、薬物に関連する臨床的に重大な有害事象は観察されなかった。さらに、すべての神経精神医学的尺度で、顕著な有効性が示された。評価対象は、不穏/攻撃性（Clinical Global Impression for Severity（CGI-S）および Clinical Global Impression for Improvement（CGI-I）および Neuropsychiatric Inventory（NPI）questionnaire for Agitation-Aggression（NPI-AA））、患者の全体的な機能（トータル NPI）、または疾患に特有な特徴（Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale（ADHD-RS）および Borderline Personality Disorder Checklist（BPDCL））であった。統計的に有意な改善が、

集約データ（全参加者）および3つの疾患グループのそれぞれで観察された。治療開始後2週間に以内に明らかな変化が確認された。【結論】要約すると、本REIMAGINE試験は、vafidemstatが安全かつ忍容性が高く、BPD、ADHD、ASDにおける焦燥/攻撃性および非攻撃性の症状を一貫して大幅に軽減することを裏付けている。これらのデータは、これらの精神疾患に対する新たな治療選択肢としてvafidemstatの開発を継続することを支持するものである。

Regular Article

Distinct delay discounting patterns in anorexia nervosa : Comparing monetary and exercise rewards across clinical subgroups

P. Meneguzzo^{}, L. Ladduca, P. Balducci, V. Meregalli, E. Bucci, A. Pillan, C. Cazzola, A. Garolla, E. Bonello, F. Buscaglia and P. Todisco*

^{*}1. Department of Neuroscience, University of Padova, Padova, Italy, 2. Padova Neuroscience Center, University of Padova, Padova, Italy

神経性やせ症における遅延割引パターンの違い：臨床サブグループ間における金銭的報酬と運動的報酬の比較

【目的】神経性やせ症（anorexia nervosa : AN）の患者は、体重をコントロールしたり感情を管理したりするために、強迫的な運動を行うことが多く、身体活動に伴う報酬が変化する。遅延割引は、遅延した報酬よりも即時の報酬を優先することを評価し、長期的な利益を優先することに苦勞している可能性を示している。しかし、ANがこれらの要因に与える影響については、まだ解明されていない。本研究では、修正版の運動遅延割引課題を用いてAN患者の態度を評価し、一般集団と比較することを目的としている。【方法】ANと診断された76名（女性70名、92.1%）のサンプルと、それまで一度も摂食障害の診断を受けたことがない124名（女性115名、92.7%）のサンプルとを比較した。標準化された金銭的遅延割引課題と、身体活動に焦点をあてた修正版の2つの異なる遅延割引課題を使用し、さまざまな構成を評価した。【結果】標準化された金銭的遅延割引課題では、ANのさまざまなサブタイプにさまざまな金銭的報酬が存在することが確認された。ANにおける運動関連の課題では、運動が特に重要視されており、より多くの運動量を求めて身体活動を遅らせる傾向がみられた。一方、一般集団では即時の運動提案が選ばれた。【結論】われわれの調査結果は、身体活動を遅らせる傾向が、AN患者における運動の強迫的な性質と関連している可能性があり、運動量に基づいて認知評価が変化する可能性があることを示唆している。最後に、摂食症に

関連する心理的問題に加えて、さらなる認知要因が運動の強迫性に寄与している可能性があり、今後のさらなる研究調査が必要である。

Regular Article

Predicting social anxiety disorder based on communication logs and social network data from a massively multiplayer online game : Using a graph neural network

K. Yokotani^{}, M. Takano, N. Abe and T. A. Kato*

^{*}Graduate School of Technology, Industrial and Social Sciences, Tokushima University, Tokushima, Japan

大規模多人数同時参加型オンラインゲームのコミュニケーションログとソーシャルネットワークデータに基づく社交不安症の予測：グラフニューラルネットワークの利用

【目的】社交不安症（social anxiety disorder : SAD）は、早期の発見と治療が必要な精神障害である。しかし、一部のSADを有する人々は対面評価を回避し、その結果、発見が遅れる。われわれは、大規模多人数同時参加型オンラインゲーム（massively multiplayer online game : MMOG）のコミュニケーションログとソーシャルネットワークデータに基づき、SADを有する人々を予測することを目的とする。【方法】本研究には、日本で人気のMMOGである「ピグパーティ」のユーザー819名が参加した。参加者は、日本語版リーボヴィッツ社交不安尺度（Liebowitz Social Anxiety Scale : LSAS-J）および社会的ひきこもり尺度（ひきこもり）に関する質問紙に回答した。LSAS-Jで60以上のスコアを記録した参加者はSAD群と分類され、60未満のスコアの参加者は非SAD群と分類された。ピグパーティの合計142,147名のユーザーのコミュニケーションログおよび613,618の人間関係が入力データとして使用され、参加者がSAD群か非SAD群かを予測した。グラフニューラルネットワークモデルとして、Graph sample and aggregated embeddings（Graph SAGE）を利用した。【結果】SADを有する人々は、現実のコミュニティにおいて社会的に孤立する傾向（ひきこもり）が強く、MMOG内では、友人の数が少なく、他のユーザーの部屋で過ごす時間が短く、ユーザーを訪問する時間のエンロピーが低かった。ソーシャルネットワークデータを用いたGraph SAGEモデルによるSADの予測では、F1スコアが0.717であった。【結論】MMOG内のコミュニケーションログとソーシャルネットワークデータには、SADを有する人々に典型的な対人回避行動の指標が含まれている。この指標は、SADの早期発見のためのデジタルバイオマーカーとしての利用が可能だろう。

Brain iron load and neuroaxonal vulnerability in adult attention-deficit hyperactivity disorder

J. Berberat*, S. M. Kagerer, C. Späni, J. Hua, F. Bavato, P. Gruber, P. CM. van Zijl, N. Perroud, X. Li, P. Stämpfli, E. Seifritz, K-O. Lövsblad, B. B. Quednow and P. G. Unschuld

*1. Division of Geriatric Psychiatry, University Hospitals of Geneva (HUG), Thônex, Switzerland, 2. Department of Psychiatry, University of Geneva (UniGE), Geneva, Switzerland, 3. Institute of Neuroradiology, Kantonsspital Aarau, Aarau, Switzerland

成人の注意欠如多動症における脳鉄含有量と神経軸索の脆弱性

【目的】成人の注意欠如多動症（attention deficit hyperactivity disorder : ADHD）は、老年期の認知症リスクの増加と関連している可能性がある。今回、われわれは成人 ADHD における神経変性脳疾患の易罹病性について調査した。これは、おそらく脳内の鉄含有量の増加とそれに伴う神経軸索の脆弱性を反映している可能性がある。【方法】ADHD 成人 32 名（ 35 ± 10 歳）と年齢・性別をマッチさせた対照 29 名（ 32 ± 12 歳）を対象に、磁気共鳴画像法（magnetic resonance imaging : MRI）、標準化

された神経心理学的検査、生活習慣要因の評価を行った。定量的磁化率マッピング（quantitative susceptibility mapping : QSM）を用いて、脳の鉄沈着の局所の変化を示す磁気異常を評価した。QSM マップを計算することにより、局所的な鉄沈着が ADHD と健常対照の間で統計的に有意な差があるかどうかを検証した。神経軸索の完全性を示す指標として、血漿ニューロフィラメント軽鎖（neurofilament light : NfL）レベル濃度を、第 4 世代 ELLA 免疫測定法を用いて測定した。【結果】ADHD 患者では脳内鉄量に差がみられ、右前頭皮質で最も強い影響が観察された（健常対照群： 0.0033 ± 0.0017 ppm, ADHD : 0.0048 ± 0.0016 ppm, $t(59) = 3.56$, $P < 0.001$ ）。さらに、ADHD 患者における右前頭皮質の鉄レベルの上昇は、血中 NfL 濃度の上昇と関連していた（ $F(1.57) = 13.2$, $P = 0.001$, $r^2 = 0.19$ ）。【結論】われわれの結果は、成人 ADHD 患者の脳における局所的な鉄含有量が変化していることを示している。前中心磁化率の増加と NfL 増加との間に観察された相関関係は、ADHD における局所的な脳の鉄過剰と神経軸索損傷とが関係していることを示唆している。本研究のサンプルサイズが限られていることと自然主義的な投薬計画（naturalistic medication plan）を考慮すると、成人 ADHD における脳鉄分布の変化が老年期の認知症リスクの増加に関係するかどうかを立証するためには、さらなる縦断的研究が必要である。

小林は、文字（主に日本語の漢字と平仮名と片仮名）や数字を、下書きもせず、独自のルールで、その形を変換して描く。そうして生まれるのは、純粋な抽象絵画のような、あるいは抽象性の高い風景画のような作品である。表紙の作品は、そのタイトルから、唐の時代の詩人、杜甫による有名な詩、「春望」の冒頭の詩句がモチーフになっていると推測できる。しかし、漢字で書かれたその詩をきちんと知っていたとしても、小林の作品のうちに漢字の文字それぞれを見つけ出すことはほとんど不可能だろう。

ならば適当に描いているのではないかという疑問も出てくるが、作品を描く映像を見ている限り、小林は、タイプアウトされた文字をきちんと見ながらすらすら描いているのである。だからそこには「独自のルール」がやはりあるのだろうと察せられる。その制作を長年見てきたスタッフによれば、そこには明確なルールがあるので、そのルールさえわかれば判読可能であり、少なくとも制作プロセスを見ていれば、明確なルールがあることがわかるだろうとのことである。実際に、少しでも判読できる文字が書かれることもある。ただ、文字と文字とがつながることも多く、結果、ほとんどの人にとっては、解読不可能性が高まっていく。

小林は1989年、岩手県の沿岸部の釜石市に生まれた。自閉症と知的障害がある。このような文字を描くようになったのは、養護学校の中等部に通っていた頃のこと。ノート、作文、日記、どんな場でも、すべての文字を独特の形にアレンジして書くようになったそうだ。周囲のなかにはそれを直そうという人もいたが、幸いにも、これをアートとして肯定しようという先生がいた結果、制作が促進され、それに伴い、文字による造形世界はより複雑に、より魅力的になっていった（初期の作品に見られる単純さも、それまた魅力的であるが）。養護学校を卒業してからは、同じ岩手県内にあるるんびにい美術館のアトリエで制作活動を行っている（前号の昆弘史と同じ場所である）。描く頻度は以前に比べて減ったけれども、依頼があればそれに応じて描くのが小林の特徴でもある。そしてその際、新しいルールが生み出されるもする。

使う技法も多彩だ。色を塗るときに、その直前に描いていたはずの文字＝形が生み出していた区画を、ある意味でやすやすと無視しているのも、作品に伸びやかな印象を与える一因となっている。

保坂健二郎（滋賀県立美術館）

タイトル：国破在山河 城春深草木
作者：小林 覚
技法・素材：水彩紙、アクリル絵具、
 マーカー、クレヨン
制作年：不明
サイズ：縦 765×横 1,083 mm

