

## Psychiatry and Clinical Neurosciences

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 79 (9) 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

Neuroimmune pathophysiology of long COVID

*J. K. Moen\**, *C. A. Baker* and *A. Iwasaki*

\*1. Howard Hughes Medical Institute, Chevy Chase, USA, 2. Department of Immunobiology, Yale University School of Medicine, New Haven, USA, 3. Center for Infection and Immunity, Yale University School of Medicine, New Haven, USA

新型コロナウイルス感染症後遺症 (ロング COVID) における神経免疫学的病態生理

COVID-19 は当初, 呼吸器疾患として認識されていたが, SARS-CoV-2 感染が神経系に広範な影響を及ぼすことは, 現在では広く知られている。急性期には化学感覚障害などの神経学的症状がしばしば観察され, COVID-19 症例の約 10% が新たに出現する, または持続する長期的な症状を呈することが報告されている。この状態は, 文献上では「COVID-19 の急性期後症状 (post-acute sequelae of COVID-19 : PASC)」, あるいは患者によって名付けられた「ロング COVID (新型コロナウイルス感染症後遺症)」として知られている。ロング COVID においては, 新規発症の認知機能障害, 自律神経機能障害, 倦怠感, 末梢神経障害といった神経学的症状が一般的に認められる。ロング COVID の出現により, 急性感染症後症候群 (post-acute infection syndrome : PAIS) の研究, 特に神経免疫相互作用の

分野に対する関心が再び高まっている。本総説では, SARS-CoV-2 感染およびロング COVID に関連する神経学的症状に関する現時点での研究文献を概観し, 特に病理解剖研究および動物モデルから得られた神経免疫機構に焦点を当てて論じる。ロング COVID における神経免疫クロストークの理解が進むことで, この高度に機能障害を引き起こす疾患に対する治療法の開発が促進されるだけでなく, 健康および疾患における神経免疫相互作用に関してより広範に理解することにも貢献するであろう。

### Regular Article

Enhancement of the left frontoparietal network through real-time functional magnetic resonance imaging functional connectivity-informed neurofeedback and its impact on working memory in schizophrenia : A pilot study

*Y. Kobayashi\**, *T. Asai*, *Y. Yoshihara*, *M. Yamashita*, *H. Nakamura*, *M. Shimizu*, *T. Kawashima*, *J. Miyata*, *M. Kawato*, *T. Murai*, *H. Imamizu* and *H. Takahashi*

\*1. Department of Psychiatry, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan, 2. Kyoto City Mental Health and Welfare Center, Kyoto, Japan

統合失調症における, 実時間 fMRI を用いた機能的結合ニューロフィードバック法による左前頭頭頂ネットワークの増強と作業記憶への影響 : パイロット研究

【目的】統合失調症における認知機能障害は薬物療法による改善が限定的であり, 効果的な治療法が求められている。前頭頭頂ネットワークは作業記憶の基盤であり, 患者の作業記憶能

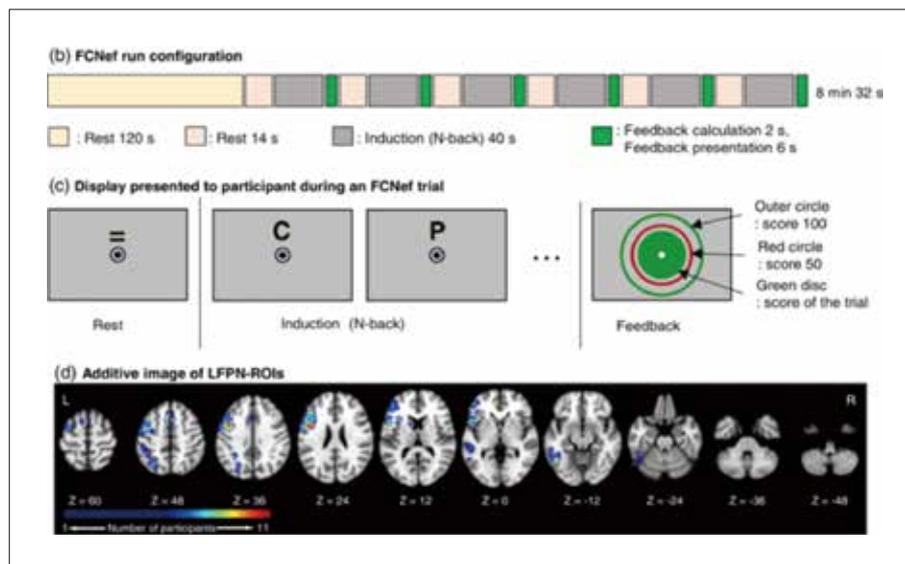


Figure 1 (b) (c) (d) Overview of the study. (b) The FCNef run comprised 120 s of rest, followed by six trials, with a total scan time of 8 min 32 s. Each trial consisted of rest (14 s), induction (40 s), feedback calculation (2 s), and feedback (6 s). Each session included five runs, with a total of 30 trials per session. (c) During the induction period, the N-back task was performed, and a letter was presented on the screen every 4 s (stimulus : 0.5 s, interstimulus interval : 3.5 s). A feedback score was provided in the form of a green disk. The red circle represents the baseline (NF day 0 mean, score 50), and the outer green circle represents the target (NF day 0 mean plus one SD, score 100). (d) The LFPN-ROI for each anatomical space was transformed into the MNI space, and the LFPN-ROI images in the MNI space for 11 participants in the FCNef group were summed. The LFPN-ROI included clusters in the Broca area and left insula, Wernicke area, left superior parietal lobule, and left medial frontal lobe. FCNef, functional connectivity-informed neurofeedback; fMRI, functional magnetic resonance imaging; LFPN-ROI, left frontoparietal network region of interest; MNI, Montreal Neurological Institute; MRI, magnetic resonance imaging; NF, neurofeedback; T1w, T1-weighted image. (出典 : 同論文, p.533)

力の予測に成功したバイオマーカーにおいても、左前頭頭頂ネットワークが最大の貢献度を示した。統合失調症患者において、リアルタイムニューロフィードバック (real-time neurofeedback : NF) を用いてこのネットワークの機能的結合を増強すると作業記憶が改善すると仮説を立てた。【方法】統合失調症患者を対象とした、NF群 (N=11) と対照Nバックトレーニング群 (N=11) の2群からなる非ランダム化パイロット研究を実施した。NFトレーニングは5日間 (1日1セッション) 実施された。初回セッションはベースライン測定であり、続く4セッションがトレーニングであった。参加者は介入前と介入後に認知機能および臨床症状評価、そして安静時撮像を実施された。主要な神経学的アウトカムはNF中の機能的結合の増加であり、行動学的アウトカムは作業記憶の改善であった。これは逆唱課題スコアとNバック課題により測定される作業記憶能力で示さ

れた。【結果】NF群では、最終セッションにおいて左前頭頭頂ネットワーク内の機能的結合が増強した。機能的結合と平均Nバックレベルの改善との間に有意な相関が認められ、このネットワークを増強すると作業記憶を向上させることが示唆された。逆唱課題において群と時間の交互作用効果が認められ、NF群では介入後に改善した。さらに、NF後の撮像では、左前頭頭頂ネットワーク内の安静時機能的結合の増強が示された。【結論】これらの結果は、機能的結合ニューロフィードバックが、統合失調症において作業記憶を改善する新たな治療法となる可能性を強調している。【臨床試験登録】臨床研究等提出・公開システム (UMIN000024831, jRCTs052180168, jRCTs032190244)

## Regular Article

Long-acting antipsychotics and mortality in patients with schizophrenia receiving homecare case management

W-Y. Chen\*, P-Y. Chen, C-C. Chiu, C-H. Pan, S-S. Su, C-C. Chen and C-J. Kuo

\*1. Taipei City Psychiatric Center, Taipei City Hospital, Taipei, Taiwan, 2. School of Medicine, College of Medicine, Fu Jen Catholic University, New Taipei City, Taiwan

統合失調症患者の在宅ケアケースマネジメントにおける長時間作用型抗精神病薬と死亡率

【目的】長時間作用型抗精神病薬注射剤 (long-acting injectable antipsychotic : LAI) は、統合失調症の治療において経口抗精神病薬に比べていくつかの利点を有する。しかし、これらの利点が在宅ケアのケースマネジメント (case management : CM) を受けている患者にもあてはまるか否かは明らかではない。【方法】本コホート研究は、台湾の国民健康保険研究データベースを用いて実施されたものであり、2000年1月1日から2019年12月31日までの間に在宅ケアCMを開始した全国の統合失調症患者19,680名が登録されていた。各患者について、5年間あるいはデータが打ち切られるまで追跡し、30日単位で観察を行った。各観察期間中のLAIおよびその他の薬剤使用状況と死亡との関連について評価した。さらに、在宅ケアCMを継続的に利用する患者 (維持治療群) において、特定のLAI治療が、予後により良好な影響を与えるかどうかについても調査した。【結果】全コホート ( $n=19,680$ ) のうち、6,428名が第一世代抗精神病薬のLAI (first-generation antipsychotic long-acting injectable : FGA-LAI) を、4,954名が第二世代抗精神病薬のLAI (second-generation antipsychotic long-acting injectable : SGA-LAI) を使用していた。FGA-LAI群の平均年齢は39.27歳 (男性55.13%)、SGA-LAI群は41.25歳 (男性53.75%) であった。5年間における死亡者数は1,366名であり、そのうち980名が自然死、254名が自殺による死亡であった。FGA-LAIは自然死のリスクを有意に低下させた ( $HR: 0.67, P=0.001$ ) が、自殺リスクは増加した ( $HR: 1.52, P=0.01$ )。一方、SGA-LAIは全死因死亡 ( $HR: 0.53, P<0.001$ ) および自然死 ( $HR: 0.42, P<0.001$ ) のリスクをいずれも有意に低下させたが、自殺による死亡には有意な影響を及ぼさなかった ( $HR: 0.82, P=0.384$ )。維持治療群においては、FGA-LAIは死亡率の改善効果を示さず、自殺リスクを有意に増加させた ( $HR: 2.07, P<0.001$ )。一方、SGA-LAIは全死因死亡 ( $HR: 0.39, P<0.001$ )、自然死 ( $HR: 0.31, P<0.001$ )、自殺 ( $HR: 0.54,$

$P=0.034$ ) のいずれにおいてもリスクを有意に低下させた。

【結論】SGA-LAIは、在宅ケアCMを受ける統合失調症患者、特にそのサービスを継続的に利用している者に対して、死亡率を低下させる有望な治療選択肢であると考えられる。

## Regular Article

Depression, antidepressant use, and breast cancer incidence : results from the E3N prospective cohort

R. Colle\*, E. Deflesselle, O. Mohamed, B. Falissard, G. Severi, A. Fournier, M-C. Boutron-Ruault and E. Corruble

\*1. MOODS Team, INSERM 1018, CESP, Faculté de Médecine Paris-Saclay, Univ Paris Saclay, Le Kremlin Bicêtre, France, 2. Groupe Hospitalier Paris-Saclay, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital de Bicêtre, Service Hospitalo-Universitaire de Psychiatrie de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France

うつ病、抗うつ薬の使用、および乳がん発症率 : E3N 前向きコホート研究の結果

【目的】うつ病および抗うつ薬は、乳がんの発症率に対してそれぞれ相反する影響を及ぼす可能性がある。これまでに両者の影響を分離して評価しようとした疫学研究は限られており、結果は一貫していない。本研究では、同一の前向きコホート内において、うつ病および抗うつ薬の使用と乳がんリスクとの関連を、潜在的な交絡因子を調整したうえで検討することを目的とした。【方法】本研究では、フランスの Etude Épidémiologique Auprès de Femmes de la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale (E3N) 前向きコホートに参加した、1925年から1950年生まれの女性47,791名を対象とした。乳がんの発症については2005年から2014年まで追跡された。うつ病は、米国国立衛生研究所疫学研究うつ病自己評価尺度 (Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale : CES-D) においてスコアが17以上であることにより定義した。抗うつ薬の使用は、2004年以降の薬剤請求データに基づいて評価した。浸潤性乳がんに対するハザード比 (hazard ratio : HR) および95%信頼区間 (confidence interval : CI) は、乳がんリスク因子を調整したCox比例ハザードモデルを用いて算出した。抗うつ薬の使用は時間依存性変数として扱った。【結果】平均追跡期間7.2年間において、1,365例の乳がんが確認された。うつ病は乳がんの発症率の上昇と関連していた ( $HR: 1.14$  (95% CI : 1.01~1.29))。一方、抗うつ薬の使用は乳がんリスクの低下と関連していた ( $HR: 0.85$  (95% CI : 0.74~0.98))。使用期間が6ヵ月未満の場合には関連は認められなかった ( $HR: 1.02$  (95%

CI : 0.79~1.32) が, 24 ヶ月以上の使用ではリスクの低下が認められた (HR : 0.80 (95% CI : 0.64~0.99)). 【結論】本研究の前向きコホートデータは, うつ病および抗うつ薬が乳がんの発症に対して相反する影響を及ぼす可能性を示唆している. これらの結果は今後の研究による再検証が求められるが, うつ病を有する女性における抗うつ薬の服薬遵守の促進に寄与する可能性がある.

## Regular Article

Psychiatric-onset neuronal intranuclear inclusion disease in a psychiatry-based dementia-enriched cohort in Japan

T. Miyamoto\*, K. Mori, S. Akamine, S. Kondo, S. Gotoh, R. Uozumi, S. Umeda, H. Koguchi-Yoshioka, S. Nojima, D. Taomoto, Y. Satake, T. Suehiro, H. Kanemoto, K. Yoshiyama, T. Morihara and M. Ikeda

\*Department of Psychiatry, Graduate School of Medicine, The University of Osaka, Osaka, Japan

精神科認知症コホートで見出された精神症状で発症する神経核内封入体病

【目的】 *NOTCH2NLC* 遺伝子の 5' 非翻訳領域における GGC リピートの伸長は, 認知, 運動および自律神経の機能障害を示す神経核内封入体病 (neuronal intranuclear inclusion disease : NIID) の遺伝的原因である. 本研究の目的は, 精神科を基盤とした認知症を主体とするコホートにおいて未診断の NIID 症例が存在するかどうかを明らかにし, その臨床的特徴を特定することである. 【方法】 本研究は, 大阪大学医学部附属病院精神科の入院および外来において, 後ろ向き臨床コホート研究として実施された. 書面によるインフォームド・コンセントを得た 958 例の参加者からゲノム DNA と臨床情報を収集し, 国際疾病分類 ((International Classification of Diseases : ICD)-10) に従って臨床的に分類された. 遺伝学的解析には, リピートプライマー PCR およびアンプリコン長 PCR を用いた. 【結果】 958 例中 3 例で *NOTCH2NLC* における異常な GGC リピート伸長が確認された. 症例 1 および症例 2 では先行する不安および抑うつエピソードを認め, そのうち 1 例の認知障害は軽度であった. 症例 3 は進行性核上性麻痺の診断基準を満たしていた. 3 例すべてにおいて, NIID の特徴所見として知られる拡散強調 MRI における皮質髄質境界の高信号は初期には認められなかった. 興味深いことに, うち 1 例では, 疾患経過中に明確な神経認知機能低下とともに皮質髄質境界の高信号が出現した. いずれの 3 例においても, 脳波中の徐波の混入および髄液中の総蛋白の増加が認められた. 【結論】 NIID は, 日本の精神科認知症コホー

トにおける認知機能障害の稀な原因の 1 つである. われわれのデータは精神症状が NIID における前駆症状または早期の表現型である可能性を示唆し, NIID の表現型スペクトラムを拡張するものである.

## Regular Article

Mental health of sexual and gender minorities and its association with outings in Japan : A web-based cross-sectional study

Y. Kanakubo\*, Y. Sugiyama, E. Yoshida, T. Aoki, R. Mutai, T. Tabuchi and M. Matsushima

\*1. Division of Clinical Epidemiology, Research Center for Medical Sciences, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan, 2. Nijjiro Doctors, Tokyo, Japan

日本の性的マイノリティのメンタルヘルスとアウトイングとの関連 : オンライン横断研究

【背景】 性的マイノリティの人々は, メンタルヘルスの格差を経験していることが知られている. アウトイングとは, 本人の同意なしにその人の性的指向や性自認を他者に暴露することであり, メンタルヘルスの問題を増悪させることが示唆されてきた. 本研究は, 日本の性的マイノリティのメンタルヘルスの状況, アウトイングをされた経験, およびそれらの関連を調査することを目的とした. 【方法】 この横断研究では, 2022 年 9 月から 10 月にかけて実施された「日本における新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 問題および社会全般に関する健康格差評価研究」のデータを使用し, 18 歳から 79 歳の性的マイノリティを解析した. アウトイングをされた経験は, 家族, 友人, 学校/職場について評価した. メンタルヘルスは, ケスラー 6 項目心理的苦痛尺度 (Kessler 6-Item Psychological Distress Scale : K6) および過去 1 年間の自殺念慮の自己報告を用いて測定した. メンタルヘルスをアウトカムとした, アウトイングをされた経験との関連およびアウトイングをされたコミュニティの範囲との関連について, 社会人口統計学的因子を調整した修正ポアソン回帰分析を用いて有病割合を推定した. 【結果】 解析対象となった 2,596 名の性的マイノリティの研究参加者のうち, 50.8% が中程度から高度の K6 スコアを示し, 9.3% がアウトイングをされた経験があると報告した. 特にトランスジェンダーおよびジェンダー・ノンバイナリーの人々が最も顕著であった. アウトイングをされた経験は, 中程度から高度の K6 スコア (調整済み有病割合比 1.43, 95% 信頼区間 1.33~1.55), 高度の K6 スコア (調整済み有病割合比 1.36, 95% 信頼区間 1.10~1.68) および過去 1 年以内の自殺念慮 (調整済み有

病割合比 1.39, 95%信頼区間 1.17~1.66) と有意に関連していた。さらに、より広範なコミュニティでアウトティングをされた経験は、より高度の心理的苦痛と用量依存的に関連した(中等度から高度の K6 を示す調整済み有病割合比は、アウトティングされたコミュニティが 1 ヶ所で 1.31, 2 ヶ所で 1.52, 3 ヶ所で 1.58)。【結論】アウトティングは、日本の性的マイノリティにとって重大なマイノリティストレス要因となり、心理的苦痛や自殺念慮の高まりの一因となる可能性がある。

## Regular Article

Diagnosis and symptom assessment in telepsychiatry vs. face-to-face settings : A systematic review and meta-analysis

M. Fujikawa\*, K. Hagi, S. Kinoshita, A. Takamiya, M. Iizuka, S. Furukawa, Y. Eguchi, S. Kurokawa, R. Takemura and T. Kishimoto

\*Department of Neuropsychiatry, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

遠隔精神科医療と対面診療における診断および症状評価：系統的レビューおよびメタ解析

【目的】遠隔精神科医療は精神科診療においてますます重要な位置を占めつつある。しかし、遠隔精神科医療と対面診療に

おける評価の一致度を検討したレビューは限られている。本系統的レビューとメタ解析では、遠隔精神科医療と対面診療における各種精神疾患の診断および症状評価における一致度を評価した。【方法】MEDLINE/PubMed, Cochrane Library, Scopus, EMBASE, CINAHL, PsycINFO を用いて文献検索を実施した。遠隔精神科医療と対面診療における診断および症状評価の一致度を評価した研究を抽出し、分析対象とした。【結果】初期検索で得られた 6,875 件の文献のうち、選定基準を満たした 22 件の研究を解析に含めた。16 の精神疾患における診断の一致度は「ほぼ完全」であり (N=16, n=848, Cohen's  $\kappa$  = 0.824, 信頼区間 (CI) = 0.466~0.950,  $P < 0.001$ ), また、症状評価尺度における一致度は、Brief Psychiatric Rating Scale での「かなりの一致」(N=1, n=533,  $\kappa$  = 0.789, CI = 0.699~0.855,  $P < 0.001$ ) から、Autism Diagnostic Observation Schedule での「ほぼ完全な一致」(N=1, n=92, intraclass correlation coefficients = 0.943, CI = 0.798~0.985,  $P < 0.001$ ) までの範囲であった。【結論】精神疾患の診断および症状評価において、遠隔精神科医療と対面診療との間に高い一致度が認められた。一方で、本研究の結果は、疾患の種類、特定の症状、および評価手法によって、遠隔精神科医療の適応性が異なる可能性も示唆している。評価および疾患ごとの研究数が限られていることから、本結果の解釈には慎重を要するが、精神科領域における診断評価手段として遠隔精神科医療が有用である可能性を示唆している。

「人間」と題されたこの作品に、いざ人物像を探し求めようとする、困惑する人もいるだろう。走っている黄色の人。赤い大きな目をした人。蠢くような線と化した多数の人々。そこここに、大小さまざまないろんな人物像が見つかるからだ。筆遣いは、テクスチャーの違いを丁寧に描くことよりも勢いが重視されているのは明らかで、それゆえに画面には、エネルギッシュな印象が色濃い。一方、画面左半分と右半分では、形象の粗密が異なっており、しかもその境界線上に赤い大きな球があるように、構成におけるバランス感覚は、作者独自のものを感じ取ることができる。

作者の下坂は1986年生まれ。大学で空間デザインを学んだ。30歳を過ぎた頃にてんかん精神病を患い、2年間入退院を繰り返す。制作を始めたのは、2018年頃から。姉が、症状の改善につながることを期待して勧めたという。退院後も幻聴の症状が強く残っていたが、この幻聴からのメッセージを逆に活かして、独特のタッチで絵を描くようになった。彼の幻聴がこのアート活動を「幻聴アート」と呼んだので「幻聴アート」と名付けた。「幻聴アート」では、幻聴を自身に迫り来る怪獣のキャラクターに置き換えて描くこともあった。その後、作品の様式は多様に展開し、本作のように抽象への傾向が強い、表現主義的な作風になることもある。作家自ら国内外の公募展に積極的に出品し、展示歴も少なくない。今後も彼の「幻聴アート」から目が離せない。

平野羊嗣 (宮崎大学)

保坂健二郎 (滋賀県立美術館)



タイトル：人間  
作者：下坂卓也  
技法・素材：油絵  
制作年：2024年  
サイズ：1,000×1,000 mm