

Psychiatry and Clinical Neurosciences

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 79 (10) は, PCN Frontier Review が1本, Regular Article が9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

Autoantibodies and Inflammation in Schizophrenia

H. Shiwaku*

*Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Institute of Science Tokyo, Tokyo, Japan

統合失調症における自己抗体と炎症

統合失調症の病因における自己抗体の潜在的な役割は, 免疫異常と精神病性障害との関連を示す証拠が蓄積されていることから, 重要な研究テーマとなっている。本仮説は, 統合失調症患者において, 慢性炎症や免疫系の調節異常に関連する遺伝的変異を含む免疫関連異常が報告されていることにより支持されている。疫学的研究は, 自己免疫疾患と統合失調症との間に有意な相関関係が存在することを示すことでこの視点を裏付け, 自己抗体を含む共通の病理メカニズムを示唆している。特に説得力のある証拠として, 統合失調症患者においてシナプス分子を標的とする自己抗体が同定されていることが挙げられる。N-メチル-D-アスパラギン酸 (N-methyl-D-aspartate : NMDA) 受容体, γ -アミノ酪酸 (gamma-aminobutyric acid : GABA) 受容体, 神経細胞接着分子1 (neural cell adhesion molecule 1 : NCAM1), およびニューレキシン1 (neurexin 1 : NRXN1) に対する自己抗体が患者から検出されており, 免疫介在性のシナプス機能障害が本疾患の病態生理学に寄与する可能性が示唆さ

れている。これらの自己抗体をマウスに投与することで, 統合失調症の一部を反映する分子・細胞・行動レベルの異常が誘導されることから, 実験研究はこの概念を支持している。本総説では, 統合失調症, 炎症, 免疫関連遺伝的要因, 自己免疫疾患, および自己抗体の関連性について概説する。さらに, 統合失調症における自己抗体の役割をさらに解明するための今後の研究方向についても議論する。

Regular Article

Cognitive subtypes in youth at clinical high risk for psychosis

W. Yassin*, J. B. Green, M. Keshavan, E. C. del Re, J. Addington, C. E. Bearden, K. S. Cadenhead, T. D. Cannon, B. A. Cornblatt, D. H. Mathalon, D. O. Perkins, E. F. Walker, S. W. Woods and W. S. Stone

*1. Department of Psychiatry, Harvard Medical School, Boston, USA, 2. Department of Psychiatry, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, USA

精神症発症高リスク状態にある若年者における認知サブタイプ

【目的】本研究の目的は, 精神症発症高リスク (clinical high risk : CHR) 状態にある若年者における認知サブタイプを同定し, その特徴を明らかにすることである。【方法】本研究では, 北米精神症前駆期縦断研究2 (North American Prodrome Longitudinal Study 2 : NAPLS-2) に参加した CHR 群 (n=764) および健常対照群 (HC 群 ; n=280) の認知指標に対してクラスター分析を実施した。これらの所見は, 同程度の規模を有する NAPLS-3 のサンプル (CHR 群 : n=628, HC 群 : n=84) を用いて独立に検証された。ベースラインおよび24ヵ月間の追跡期間において, 認知, 臨床, 機能の経過を統計的手法によ

り比較し、さらに各クラスター内における精神症への転帰状況についても解析を行った。【結果】CHR 群において、「障害型 (impaired)」と「保全型 (intact)」の2つの認知クラスターが同定された。言語能力、注意、作動記憶の領域におけるベースライン時の差異が、保全型クラスターとHC 群との違いを特徴づけていた。縦断的には、障害型群は明確な悪化を示さない「床効果」を示したが、注意および作動記憶においては「追いつき (catch-up)」の経過を示した。この群では、保全型群に比べて精神症への転帰率 (conversion rate) が高く、精神症性障害と診断された症例も多かった。保全型群のうち精神症へ転帰した者では、注意力および機能の低下が認められた。多くの認知的経過は、機能的転帰との正の関連を示していた。【結論】本研究は、精神症への転帰にかかわらず、CHR 状態において明確な認知サブタイプが存在することを示すエビデンスを提供するものである。各認知領域にわたる早期評価は、今後の経過を予測し、CHR 者の転帰改善を目的とした介入を個別化するうえできわめて重要である。今後の研究では、注意および作動記憶に焦点を当てた、より長期的な経過の追跡や、それらに関連する介入戦略の検討が求められる。

Regular Article

Flunitrazepam increases the risk of lamotrigine-induced cutaneous adverse reactions : Combined analysis of medical big data and clinical research

H. Bando*, M. Goda, M. Nakataki, K. Hirai, Y. Nitta, K. Kawada, T. Yoshioka, M. Kanda, A. Ogawa, C. Mukuta-Murakami, K. Tsujinaka, K. Miyata, K. Kitagawa, T. Niimura, F. Aizawa, K. Yagi, Y. Izawa-Ishizawa, M. Chuma, T. Naito, Y. Tasaki, S. Numata and K. Ishizawa

*1. Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Graduate School of Biomedical Sciences, Tokushima University, Tokushima, Japan, 2. Department of Pharmacy, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

フルニトラゼパムはラモトリギン誘発性皮膚有害反応のリスクを増加させる：医療ビッグデータと臨床研究の統合解析

【目的】ウリジン二リン酸 (uridine diphosphate : UDP)-グルクロン酸転移酵素阻害薬であるバルプロ酸とラモトリギンの併用は、致死性または重篤な皮膚有害反応に進展する可能性があるラモトリギン誘発性皮膚の既知のリスク因子である。バルプロ酸以外に、UDP-グルクロン酸転移酵素を阻害することでヒトにおけるラモトリギン濃度を上昇させる薬剤は示されていない。双極症やてんかんの治療はしばしば他の薬剤との併用が

行われ、皮膚リスクに影響を与える可能性がある。われわれは、臨床データを用いてラモトリギン誘発性皮膚のリスクを増加させる薬剤を特定することを目的とした。【方法】VigiBaseを用いて、ラモトリギンと併用した際に報告される重篤な皮膚有害反応の件数が増加する薬剤を検索した。後方視的研究では、電子カルテから患者情報を収集し、フルニトラゼパム使用の有無でラモトリギン誘発性皮膚の発生率を傾向スコアマッチングにより比較した。さらに、前向き観察研究では、フルニトラゼパム併用の有無でラモトリギン濃度を比較した。【結果】VigiBase解析において、フルニトラゼパムはラモトリギン関連の重篤な皮膚有害反応に対する報告オッズ比を有意に増加させた。後方視的研究において、ラモトリギンとフルニトラゼパムの併用は皮膚の発生率を有意に増加させた。前向き観察研究において、ラモトリギンとフルニトラゼパムの併用は用量あたりのラモトリギン濃度比を有意に増加させた。【結論】フルニトラゼパムの使用はラモトリギン濃度に影響を与え、皮膚のリスクを増加させる可能性がある。これらの結果は睡眠薬の選択に影響を及ぼす。さらに、ラモトリギンとフルニトラゼパムを併用する場合には、ラモトリギン誘発性皮膚の管理を考慮した用量設計が必要である。

Regular Article

Plasma circulating microRNAs and symptoms of depression : Results from a population-based study

M. M. Kuilman*, T. Finke, M. A. Ikram, A. I. Luik, A. Neumann, C. A. M. Cecil and M. Ghanbari

*Department of Epidemiology, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

血漿中循環マイクロRNAと抑うつ症状：集団ベース研究の結果

【背景】うつ病は、多因子的な病因をもつ複雑な精神疾患である。近年、マイクロRNA (microRNA : miRNA) は新たなバイオマーカーとしての可能性が注目されており、うつ病の基盤となる分子経路への関与も示唆されている。しかし、これまでの研究の多くは、限られた臨床サンプルや特定のmiRNAに焦点を当てている。本研究では、中高年の一般集団を対象とした集団ベースの研究において、抑うつ症状と関連する血漿中miRNAの発現プロファイルを検討することを目的とした。【方法】ロッテルダム研究に参加した2,703名の血漿サンプルにおいて、血漿中に十分に発現していた591種類の循環miRNAのレベルを解析した。抑うつ症状の評価には、疫学研究用うつ病自己評価尺度 (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale : CES-

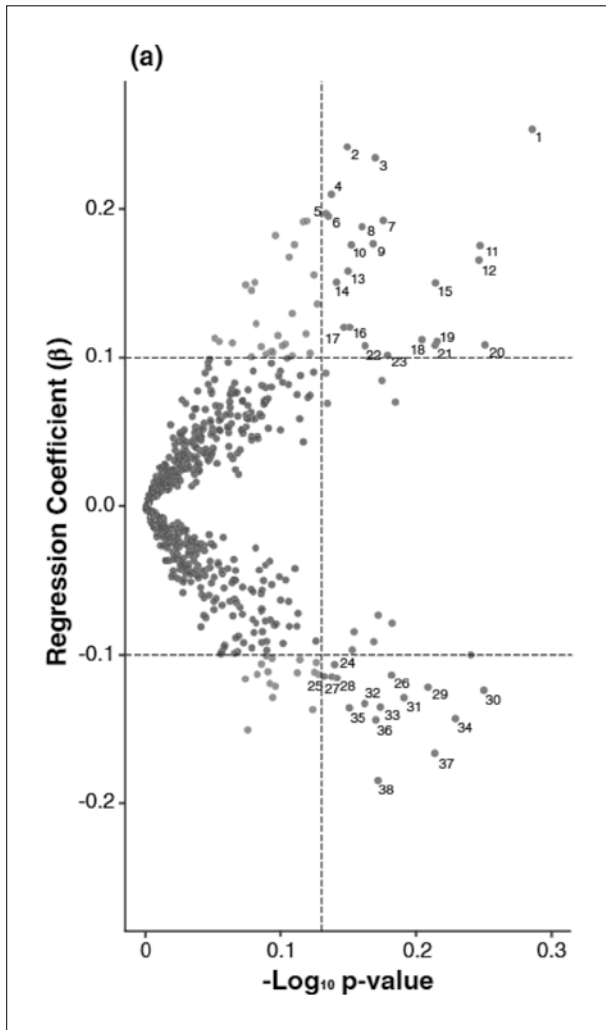


Figure 1 (a) Association of miRNAs with depressive symptoms. Panel (a) presents a volcano plot displaying the relationship between miRNAs and depressive symptom (CES-D) scores, highlighting miRNAs with significant P-values (y-axis) and regression coefficients (x-axis).

(出典：同論文, p.639)

D) を用いた。各 miRNA のレベルと抑うつ症状との関連を検討するため、年齢、性別、BMI などの潜在的交絡因子を調整した負の二項回帰モデルを用いた。【結果】解析の結果、38 種類の循環 miRNA が抑うつ症状と潜在的に関連している可能性が示唆された ($P < 0.05$)。これらの miRNA はいずれも多重検定補正後には有意ではなかったが、その後の標的遺伝子に関する in silico 解析において、神経学的および精神医学的経路への関与、さらに過去のゲノムワイド関連研究に基づく抑うつ症状との関連の有意な集積が示された。【結論】本研究は、一般集団において抑うつ症状と関連する可能性のある複数の循環 miRNA を提案するものである。追跡解析の結果、効果推定値が大きかった

miRNA は、神経学的および精神医学的プロセスに関与している可能性があり、うつ病の生物学的メカニズムにおける潜在的役割についてさらなる検討が求められる。本研究の結果は予備的な知見であり、探索的かつ仮説生成的なものであるため、今後より大規模かつ独立したコホートにおける検証が必要である。

Regular Article

Acute and long-term effects of repeated ketamine infusions in treatment-resistant depression and associated metabolite changes

H. Sakurai*, D. Setoyama, T. A. Kato, H. Tachimori, M. Murao, Y. Matsumoto, T. Tada, Y. Imamura, H. Seki, T. Tsuboi, H. Uchida and K. Watanabe

*Department of Neuropsychiatry, Kyorin University School of Medicine, Tokyo, Japan

治療抵抗性うつ病における反復ケタミン点滴療法の急性および長期的な効果と関連する代謝物変化

【目的】本研究の目的は、治療抵抗性うつ病 (treatment-resistant depression: TRD) 患者における反復ケタミン点滴療法の急性および持続的な抗うつ効果を調査し、メタボローム解析を用いて治療転帰を予測する早期の代謝物変化を同定することである。【方法】TRD 患者 30 名を対象に、2 週間かけて 4 回のケタミン静脈内投与 (0.5 mg/kg) を非盲検で実施し、その効果を評価した。モンゴメリー・アスベルグうつ病評価尺度 (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale: MADRS) を含む臨床転帰を、ベースライン、各投与 1~2 時間後、および 12 ヶ月のフォローアップ期間中毎月評価した。ベースライン時および初回投与 1.5~2 時間後の血漿中のうつ病関連代謝物 11 種の濃度を測定した。一般線形モデルを用いて、初回投与後の代謝物変化と、4 回目投与後および 12 ヶ月後の MADRS スコアのパーセント改善との関連性を解析した。寛解は MADRS スコアが 10 以下と定義した。【結果】すべての参加者が 4 回の投与を完了した。MADRS スコアは、ベースライン時の 30.6 ± 6.1 点から 4 回目投与後の 20.3 ± 11.5 点まで低下し、寛解率は 26.7% だった。12 ヶ月後には、参加者の 13.3% が寛解を維持していた。初回投与後の 3-ヒドロキシブチレート濃度の変化は、4 回目投与後の MADRS スコアの改善率 ($\beta = 1.35$, 95% CI: 0.41~2.30, $P = 0.005$) および 12 ヶ月後の改善率 ($\beta = 1.38$, 95% CI: 0.37~2.39, $P = 0.007$) を予測した。【結論】反復ケタミン投与は迅速な抗うつ効果を示したが、TRD 患者における持続的な寛解は少数例に限定されていた。3-ヒドロキシブチレートは、治療反応を予測するバイオマーカーとして機能する可能性があ

る。これらの結果は、ケタミン投与を用いた個別化戦略の潜在的な可能性を強調する。【臨床試験登録】jRCTs031210648

Regular Article

Mosaic variants of neurodevelopmental and mitochondrial genes in postmortem paraventricular thalamus in bipolar disorder detected by deep exome sequencing

M. Nishioka*, Z. Tanei, Y. Saito, M. Morishima, M. Hino, K. Mori, A. Nagaoka, R. Shishido, R. Saito, H. Kitamura, A. Nagakura, A. Kimura, S. Iritani, K. Oshima, A. Kakita, Y. Kunii, S. Murayama and T. Kato

*1. Department of Psychiatry and Behavioral Science, Juntendo University Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan, 2. Department of Molecular Pathology of Mood Disorders, Juntendo University Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan, 3. Laboratory for Molecular Dynamics of Mental Disorders, RIKEN Center for Brain Science, Saitama, Japan

高深度エクソームシーケンシングで検出された双極症死後視床室傍部における神経発達遺伝子およびミトコンドリア遺伝子のモザイクバリエント

【背景】双極症の遺伝子構造は、多くのゲノム研究にもかかわらず、いまだ完全には解明されていない。受精後に生じるモザイクバリエントは、双極症の有望な原因として浮上しているが、双極症患者の脳におけるこのようなバリエントの分布はいまだ解明されていない。【方法】日本人双極症患者18名と対照群11名を対象とし、高深度エクソームシーケンスを用いて視床室傍領域のモザイクバリエントを解析した。候補バリエントは、ターゲットアンプリコンシーケンスによって検証した。それらの生物学的意義を探るため、本研究で同定された脳由来モザイクバリエントと、過去に末梢組織で検出されたモザイクバリエントを統合し、遺伝子オントロジー解析を行った。【結果】視床室傍領域において、99のエクソンバリエントと13のミトコンドリアヘテロプラスミーバリエントを同定した。進化的に制約されている遺伝子における障害性モザイクバリエント ($P=0.0402$) および神経発達遺伝子、特に神経投射発達の正の制御に関与する遺伝子における非同義モザイクバリエントの有意な増加が認められた (偽発見率 $=2.32 \times 10^{-3}$)。これらの遺伝子はまた、有意に多く蛋白質間相互作用ネットワークを形成した ($P=0.0106$)。特に、ミトコンドリア疾患の病原性として知られるミトコンドリアバリエント1つと、病原性ミトコンドリアtRNAバリエント2つを双極症症例で検出したが、対照群では検出されなかった。【結論】サンプルサイズが小さく、年齢や癌

の状態などの潜在的な交絡因子があるにもかかわらず、脳組織の直接的な解析は、神経発達遺伝子およびミトコンドリアtRNA遺伝子におけるモザイクバリエントの濃縮に関するこれまでの知見を裏付けるものである。これらの結果は、双極症の遺伝学的基盤に関する理解を深めるものである。

Regular Article

Efficacy and safety of a digital therapeutic for alcohol dependence : A multicenter, open-label, randomized controlled trial

R. So*, K. Nouse, S. Matsushita, H. Yoshiji, T. Yuzuriha, E. Hida, H. Nishimura, Y. Takagi and Y. Horie

*1. CureApp, Inc., Tokyo, Japan, 2. Okayama Psychiatric Medical Center, Okayama, Japan

アルコール依存症に対するデジタル治療 (DTx) の有効性と安全性 : 多施設共同非盲検ランダム化比較試験

【目的】デジタル治療 (digital therapeutics : DTx) は、スマートフォンアプリなどのソフトウェアを介して心理社会的治療を補助するための、新たな治療手段である。われわれは、飲酒量低減を目標とするアルコール依存症患者の治療を補助するDTxとしてALM-003を開発した。ALM-003は、個別化フィードバックを伴う毎日のセルフモニタリング、双方向性の心理教育モジュール、ならびに患者と医師双方のための自動化された治療補助機能群を通じて、行動変容を促進するよう設計された。この多施設非盲検ランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT) において、われわれはさまざまな臨床現場におけるALM-003の有効性と安全性を評価することを目的とした。【方法】このRCTでは、過度の飲酒による重篤な身体的、精神的、社会的問題がなく、飲酒量に基づくリスクレベルがhighまたはvery highであるアルコール依存症の研究参加者を、介入群 (ALM-003を用いた24週間の心理社会的治療) または対照群 (基本的な飲酒記録アプリを用いた24週間の心理社会的治療) にランダムに割り付けた。主要評価項目は、28日間 (0週目から12週目) における多量飲酒日 (heavy drinking day : HDD) 数の変化とした。【結果】介入群136名、対照群142名の研究参加者を対象に、主要評価項目のデータ解析を実施した。ベースラインのHDD数は、介入群で23.2日/28日、対照群で23.1日/28日であった。12週目において、介入群と対照群はベースラインからそれぞれ-12.2日と-9.5日のHDD数の減少を示し、群間差は-2.79日/28日であった (95%信頼区間 : -4.67~-0.90, $P=0.004$)。有害事象は介入群の32.9%、対照群の33.6%に発生した。アプリの使用に起因する有害事象はなかつ

た。【結論】ALM-003は、飲酒量に基づくリスクレベルがhighまたはvery highであるアルコール依存症患者のHDD数を減少させる有効性を示した。【臨床試験登録】本研究計画は、臨床研究等提出・公開システム（Japan Registry of Clinical Trials：jRCT）（<https://jrct.niph.go.jp/>）に事前登録された。臨床研究実施計画番号はjRCT2032220560である。

Regular Article

Frailty subtypes and white matter alterations in older adults without dementia

C-H. Lin*, Y-T. Wu, J-Y. Wei, Y-C. Shih, Y-P. Chao, Y-J. Lai, Y-L. Chiu and Y-F. Chuang

*1. Institute of Public Health, School of Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University, Taipei, Taiwan, 2. Department of Medical Research, Far Eastern Memorial Hospital, New Taipei City, Taiwan

認知症を有さない高齢者におけるフレイルのサブタイプと白質の変化

【目的】フレイルは高齢者の認知機能低下リスクを高めるが、フレイルのサブタイプごとに関連する脳構造のパターンは依然として不明である。本研究では、認知症を有さない地域在住高齢者を対象に、フレイルのサブタイプ間における白質（white matter：WM）変化を検討した。【方法】本横断研究では、台湾における「認知機能障害および認知症に関するプレシジョン・メディシン・イニシアティブ（Taiwan Precision Medicine Initiative on Cognitive Impairment and Dementia：TPMIC）」コホートの参加者を対象とした。フレイルはFriedの表現型（フライド・フィジオタイプ）に基づいて評価され、「移動障害型」「非移動障害型」「低身体活動型」のサブタイプに分類した。注意、記憶、実行機能といった認知機能は標準化された神経心理学的検査により評価した。白質の微細構造は拡散テンソル画像法（diffusion tensor imaging：DTI）を用いて測定し、分数異方性（fractional anisotropy：FA）および平均拡散率（mean diffusivity：MD）を指標とした。【結果】297名の参加者のうち91名（30.6%）がプレフレイルまたはフレイルと判定された。プレフレイル/フレイル群では広範な白質変化が認められ、すべての調整およびFDR補正後も内包（internal capsule）の異常が有意に認められた（ $q < 0.05$ ）。移動障害型サブタイプでは、すべての認知領域において成績がより低く（すべて $P < 0.01$ ）、脳梁をはじめとする運動および認知関連の白質路においてFAの低下およびMDの上昇が認められた（すべて $q < 0.05$ ）。一方、

非移動障害型サブタイプでは、注意および実行機能の低下と関連しており、帯状束および大脳半球間連合線維（forceps major）など、情動制御に関連する白質路において主に異常が認められた（すべて $q < 0.05$ ）。低身体活動型サブタイプでは、有意な白質変化は認められなかった。【結論】フレイルのサブタイプは、それぞれ異なる白質変化パターンと関連しており、脳老化の機序の違いを反映している可能性がある。本研究の結果は、サブタイプ別の早期発見および介入の重要性を示唆するものである。

Regular Article

Metabolome Profiling of Yokukansan in Preventing Postoperative Delirium in Elderly Cancer Patients：A Reverse Translational Study

R. Sadahiro*, K. Ohbuchi, T. Nakaya, S. Manabe, S. Wada, T. Yamaguchi, M. Sugimoto, K. Shimizu, T. Sato, M. Esaki, H. Daiko, S. Yoshimoto, Y. Kanemitsu, A. Kawai, M. Ishikawa, Y. Matsui, K. Aoki, T. Ueno, H. Matsuoka and Y. Uezono

*1. Department of Psycho-Oncology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan, 2. Department of Immune Medicine, National Cancer Center Research Institute, Tokyo, Japan

高齢がん患者における術後せん妄予防に対する抑肝散のメタボローム解析：リバーストランスレーショナル研究

【目的】術後せん妄（postoperative delirium：PD）は、高齢のがん患者において、侵襲的な手術後によくみられる重篤な合併症である。本研究は、PDと、伝統的な日本の漢方薬である抑肝散（Yokukansan：YKS）のPD予防効果に関連する血漿代謝物を探索した。【方法】二重盲検プラセボ対照ランダム化臨床試験と並行して、65歳以上の患者を対象とした付随研究を実施し、75歳以上の患者を主要解析対象集団として分析した。血漿サンプルは、ターゲットおよびノンターゲットメタボローム解析で分析した。加齢マウスを用いたin vivo研究では、YKSが血漿と脳の代謝物に与える影響を評価した。【結果】合計83名の患者（うち75歳以上の患者21名）が登録された。PD患者では、複数の脂質メディエーター、遊離脂肪酸、リン脂質のレベルが低下していた。YKSの投与は、75歳以上の患者において9種類のリン脂質と4種類の親水性代謝物を増加させ、そのうちホスファチジルコリン（40：7）とホスファチジルコリン（42：8）はせん妄患者でも、変化が認められていた。65歳以上の患者では、YKS投与群で増加した代謝物は2種類のみであった。高齢マウスでは、YKSは75歳以上の患者と同様に血漿リン脂質を増加させ、酸化ストレスと認知機能に関連する脳のシ

トルリンとクレアチンに影響を与えた。相関分析では、血漿と脳の代謝物変化の関連性が示された。【結論】本研究の結果は、血漿代謝物が、PDの病態生理学や、YKSのPD予防効果の潜在的なメカニズムを、解明する手がかりを提供することを示唆している。

Regular Article

Abnormal spontaneous activity and rest-task shift in schizophrenia

R. Mitoma*, S. Tamura, S. Hirano, Y. Sung, Y. Takai, T. Mitsudo, T. Nakao, T. Onitsuka and Y. Hirano

*Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

統合失調症における自発活動と“rest-task shift”の異常

【目的】統合失調症 (schizophrenia : SZ) は自発性および課題誘発性の神経振動の両方で異常を示すが、近年では安静-課題状態間の振動活動のシフトパターンが障害されていることを示す報告も増えつつある。しかし、SZにおける振動活動障害の周波数および状態特異的な特徴を同時に検討した研究はこれまで

に存在しなかった。本研究では、聴性定常反応 (auditory steady-state response : ASSR) パラダイムを用いて SZ に対する振動活動指標の感度を検討し、複数の周波数帯域における rest-task shift を評価することを目的とした。【方法】脳波計 (electroencephalography : EEG) を用いて、健常対照群 (neurotypical control : NC) 66 名および SZ 患者 68 名の安静時活動と 40 Hz ASSR を計測した。40 Hz 刺激誘発活動は evoked power, phase-locking factor (PLF), および phase-locking angle で評価し、ASSR および安静状態における 4~100 Hz の自発活動は induced power と resting power で評価した。安静-ASSR 状態間の自発活動の状態依存的なシフトパターンは複数の周波数帯域で評価した。【結果】低周波数帯域 (4~10 Hz) の induced power と resting power は、いずれも NC と比較して SZ 患者で広範な領域で上昇していた。また、 γ 帯域 (39~100 Hz) の induced power は、SZ と NC を識別するうえで優れた能力を示した。さらに、SZ 患者は Θ - β 帯域 (5~23 Hz) の自発パワーにおいて rest-task shift の減弱を示したが、これは α 帯域 (8~13 Hz) で最も顕著であった。【結論】本研究は、ASSR 刺激中の γ 帯域 induced power が SZ 患者と NC の識別において有用であることを明らかにした。特筆すべきことに、本結果は SZ 患者における主に α 帯域で認められる自発活動の rest-task shift 減弱の病態生理学的意義をも強調している。