

# Psychiatry and Clinical Neurosciences

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 79 (11) は, 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。

## Regular Article

Altered cardiac timing neural avalanche in major depressive disorder : new insights from magnetoencephalography

Q. Liao\*, L. Xue, C. Pei, J. Shao, L. Hua, H. Zhou, Z. Yao and Q. Lu

\*1. School of Biological Sciences & Medical Engineering, Southeast University, Nanjing, China, 2. Child Development and Learning Science, Key Laboratory of Ministry of Education, Nanjing, China

大うつ病性障害における心周期に関連した神経雪崩<sup>なだれ</sup>の変容 : 脳磁図による新たな知見

【目的】これまでの研究により, 大うつ病性障害 (major depressive disorder : MDD) 患者は情報処理能力が損なわれている亜臨界状態にあることが示唆されている。しかし, これらの異常の機序については, 生体分子レベルでの説明では部分的にしか説明がつかず, 依然として不明な点が多い。脳の効率性は, 分子ネットワークだけでなく, 心拍信号を含む末梢の生理的リズムにも依存している。MDD では心臓-脳相互作用の障害が報告されていることから, 本研究では, MDD 患者における安静時の神経雪崩<sup>なだれ</sup>のダイナミクスが心周期の位相 (収縮期と拡張期) によってどのように変化するかを検討することを目的とした。【方法】MDD 患者 60 名および健康対照者 60 名を対象に, 5 分間の安静時脳磁図 (magnetoencephalography : MEG) お

よび心電図 (electrocardiogram : ECG) データを収集した。心周期の異なる位相 (収縮期および拡張期) における神経雪崩を定義し, 各相における臨界性からの逸脱を評価するために, 雪崩臨界指標を算出した。心周期の位相と抑うつ状態の主効果および交互作用効果を検討するために, 混合計画による二元配置分散分析を実施した。【結果】全脳レベルでは, 両群において, 収縮期と比較して拡張期において雪崩指標が臨界点から遠ざかる傾向が認められた。しかし, デフォルトモードネットワークにおいては, MDD 患者の  $\beta$  帯域の雪崩指標が, 拡張期において収縮期よりもさらに臨界点から遠ざかる傾向にある。【結論】本研究の結果は, 心周期に応じた相特異的な入力を経たデフォルトモードネットワークの興奮性変動の動的調節が破綻すると,  $\beta$  帯域活動が生理的な心臓リズムから切り離され, 同ネットワークが持続的に亜臨界状態へと偏ることを示唆している。

## Regular Article

Relationship between psychosomatic diagnoses and various autonomic indicators : which diagnoses have stronger associations?

W-L. Huang\*, Y-T. Chiu, B. Löwe, C-S. Wu and S-C. Liao

\*1. Department of Psychiatry, National Taiwan University Hospital Yunlin Branch, Douliu, Taiwan, 2. Cerebellar Research Center, National Taiwan University Hospital Yunlin Branch, Douliu, Taiwan, 3. Department of Psychiatry, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

心身症診断と各種自律神経指標との関連 : どの診断がより強く関連するか

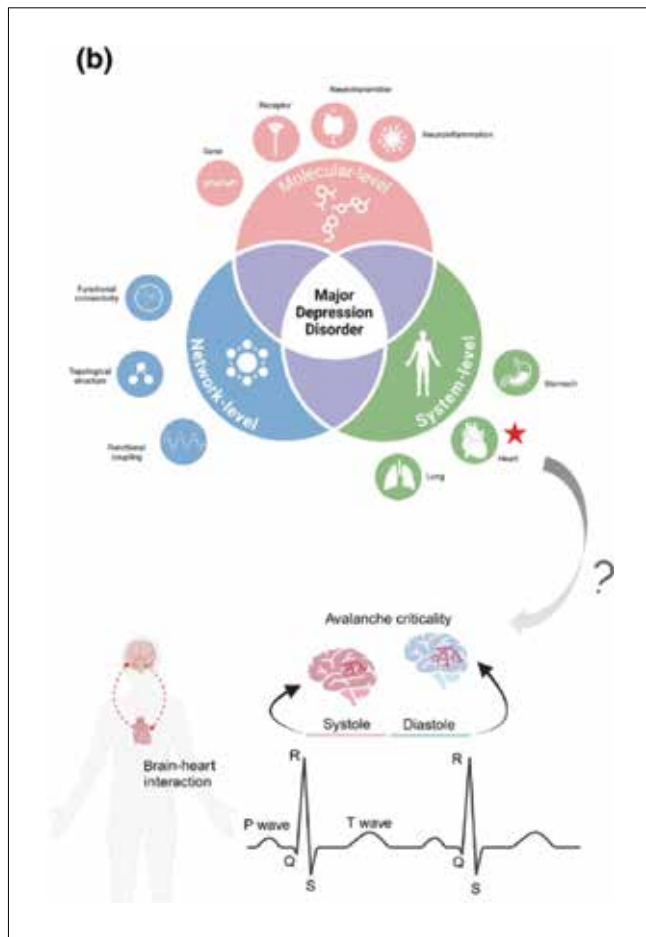


Figure 5 (b) (b) Conceptual framework of the study. The subcritical state observed in patients with MDD suggests reduced information processing efficiency, potentially resulting from neurobiological dysfunctions across multiple levels. This study specifically explores the potential mechanisms underlying impaired cardiac cycle modulation of criticality in MDD. The lower schematic illustrates the observed brain-heart interactions, emphasizing how systolic and diastolic phases regulate neural avalanche dynamics.

(出典：同論文, p.725)

【背景】心身医学領域のさまざまな診断において、自律神経活動の特徴、特に副交感神経活動の低下を示すことが報告されている。しかし、うつ病、不安、ならびに身体症状はしばしば併存するため、ある特定の診断が他の診断よりも自律神経活動と強く関連しているかについては明らかではない。また、本研究では、診断と自律神経活動との関連が、脳から自律神経系へのトップダウン機序を介して生じている可能性についても検討した。【方法】本研究には502名の参加者を含めた。全員に標準化された診断面接を実施した。安静時に、心拍変動、皮膚コンダクタンス、指先温度を含む7種類の自律神経活動指標を測定した。複数の診断および人口統計学的要因を調整したうえで、診断と自律神経活動との関連を明らかにするために重回帰分析を行った。また、診断と自律神経活動との間で生活の質（quality of life : QOL）が媒介因子となりうるかについても検討した。【結果】うつ病および強迫症は、副交感神経活動と最も有意な負の関連を示した。身体疾患に影響を及ぼす心理的要因（心身症）、適応反応症、機能性ディスペプシアは、交感神経活動と有意な負の関連を示した。パス解析の結果、QOLはうつ病と副交感神経活動との間の完全な媒介因子となりうることを示された。【結論】心身医学で一般的にみられる診断のなかでは、うつ病と副交感神経活動との負の関連が比較的強固であることが明らかとなった。QOLを考慮に入れた解析を行って、うつ病と副交感神経活動との関連はトップダウン経路を介して生じる可能性が高いことが示唆された。

## Regular Article

Associations between attenuated auditory p300 event-related potential and cognitive basic symptoms in young people at clinical high risk for psychosis

J. C. Martin\*, K. O. Schubert, D. H. Mathalon, S. Hartmann and S. R. Clark

\*Discipline of Psychiatry, Adelaide Medical School, The University of Adelaide, Adelaide, Australia

精神症発症高リスク若年者における聴覚性 P300 事象関連電位の減弱と認知的基本症状との関連

【目的】精神症発症高リスク群（clinical high risk for psychosis : CHR）において、基本症状を評価することに価値があることが近年ますます認識されつつある。神経科学および精神医学における主観的体験への注目の高まりに伴い、基本症状に関連する電気生理学的バイオマーカーへの研究に対する関心が再燃している。本研究は、基本症状の一部を捉える認知的基本症状

(cognitive basic symptoms : COGDIS) が、P3b の減弱および脳結合性の変調と関連しているかどうかを、大規模な CHR 群において検討することを目的とする。【方法】北米前駆期縦断研究第 3 期 (North American Prodromal Longitudinal Study-3 : NAPLS-3) のデータを用いた。対象は、統合失調症傾向評価尺度の COGDIS 項目および二音聴覚オドボール課題を完了した 440 名 (男女) の CHR の被験者であった。P3b 振幅は中心部電極 (Cz) および左 (P3)・右 (P4) 頭頂部電極において測定した。脳結合性は標的刺激の開始前 (-300~0 ミリ秒) および開始後 (100~400 ミリ秒) の 300 ミリ秒のウィンドウにおいて算出し、結合性変調は刺激前後の差分として計算した。【結果】重回帰分析の結果、COGDIS は P4 電極における P3b 振幅の低下と関連していた。この効果は、陽性症状および陰性症状の重症度とは関連していなかった。試験群間において結合強度または変調に差異は認められなかった。【結論】大規模な CHR/超高リスク群 (UHR) 群において、認知的基本症状は右側頭-頭頂領域に相当する P4 電極での P3b 振幅の低下と関連していた。頭頂部 P3b の減弱は、感覚情報に対する過剰な注意を反映するものであると考えられ、認知的基本症状の病態形成に関与している可能性がある。

## Regular Article

The BAsic NeuroCognitive Continuum (BANCC) : Delineation of dimensional and categorical features for etiological and treatment investigations of idiopathic psychosis

H. C. Warren\*, D. A. Parker, R. L. Trotti, V. Zeng, S. Meda, R. Lencer, A. Sprenger, S. K. Hill, J. Brown, I. Doss, E. Dumas, E. I. Ivleva, G. Pearson, M. Keshavan, S. Keedy, E. Gershon, E. del Re, C. A. Tamminga, J. E. McDowell, R. Gibbons and B. A. Clementz

\*Departments of Psychology and Neuroscience, BioImaging Research Center, University of Georgia, Athens, USA

基本神経認知連続体 (BAsic NeuroCognitive Continuum : BANCC) : 特発性精神症の病因および治療研究のための次元の・カテゴリー的特徴の明確化

【目的】精神症患者では、同一診断内であっても認知機能には個人差がある。重要な課題は、精神症特有の神経認知機能障害を特定することである。本研究では、精神症患者、その一親等血縁者、および健常者 (最大サンプル数  $n=2,826$ ) における認知機能とその他複数の指標との関係パターンを解析することで、この課題に取り組んだ。【方法】認知機能の評価には、Brief Assessment of Cognition および Wide Range Achievement Test

を用いた。神経解剖学的指標は、3T MRI 構造画像の FreeSurfer による脳領域分割で測定した。脳機能指標には、サッケード、滑動性追従眼球運動、ストップシグナル課題、EEG、事象関連電位 (ERP)、安静時 fMRI、ならびに臨床的特徴を含んだ。452 項目の脳構造・機能および臨床的特徴 (予測因子) と認知機能 (基準変数) との全体的関連性は、高次元経験的ベイズスクリーニングアルゴリズムを用いて推定した。【結果】分析の結果、認知機能と予測因子の間には共通の傾きが認められた ( $\text{slope}=0.18$ ,  $r=0.33$ ,  $P<0.001$ )。全変数の大部分 (85%) がこの関係に適合しており、「基本神経認知連続体 (BAsic NeuroCognitive Continuum : BANCC)」と命名した。この関係は、精神症患者 ( $\text{slope}=0.20$ ,  $r=0.38$ ) が一親等血縁者 ( $\text{slope}=0.09$ ,  $r=0.17$ ) や健常者 ( $\text{slope}=0.11$ ,  $r=0.22$ ) よりも強く認められた。一部の予測変数では、この共通の傾きから特有の偏差 (逸脱) が認められた。認知機能と強く関連する変数 (前頭・側頭・頭頂葉容積、海馬領域、反サッケード課題の成績) は、一次性精神症病理に共通する神経構造を反映している可能性がある。一方、認知機能と関連しない変数 (内在的神経活動、外側視床核の容積) は、神経生理学的に定義された B-SNIP 精神症バイオタイプの識別に寄与し、精神症の病態生理学的特徴を明らかにする可能性があると考えられた。【結論】BANCC はヒト全般に共通して存在する神経認知の基盤を示すが、そこからの偏差 (逸脱) は、精神症関連病態生理において最も中核的かつ特異的な脳構造・機能の特徴を示している可能性がある。

## Regular Article

Driving performance in the morning after bedtime vornorexant administration : A randomized clinical trial using a driving simulator

Y. Miyazaki\*, K. Iwamoto, D. Kambe, Y. Imadera, I. Matsushita and N. Ozaki

\*Development Headquarters, Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, Japan

就床時にボルノレキサントを投与した翌朝の運転技能 : ドライビングシミュレータを用いた無作為化臨床試験

【目的】催眠鎮静薬は、血中アルコール濃度 0.05~0.08% に相当する程度まで運転能力を低下させる可能性がある。本研究の目的は、新規オレキシン受容体拮抗薬であるボルノレキサントの翌朝の運転技能への持ち越し効果を、事前に定義された臨床的に意義のある閾値と比較して評価することであった。【方法】4群4期クロスオーバー二重盲検試験において、被験者はボルノ

レキサント 10 mg, 20 mg およびプラセボを 8 夜連続で、ゾピクロンを 1 日目および 8 日目に投与された。投与 9 時間後の運転技能を、動作保証されたドライビングシミュレータを用いて、2 日目と 9 日目（単回投与および反復投与後）に車線からのずれの標準偏差（standard deviation of the lateral position : SDLP）を測定することで評価した。薬物動態も評価した。【結果】61 名の被験者が無作為化され、55 名が試験を完了した。SDLP のプラセボとの差 ( $\Delta$ SDLP) の平均は、ボルノレキサント 10 mg および 20 mg 群でそれぞれ 2 日目に 0.767 cm および 2.132 cm, 9 日目に  $-0.422$  cm および  $-0.040$  cm であったのに対し、ゾピクロン群では約 6 cm であった。これらの差の 90% 信頼区間の上限はすべて、事前に定義された臨床的に意義のある閾値を下回っていた。対称性解析の結果、ボルノレキサント 10 mg 群の 2 日目および 9 日々と、20 mg 群の 9 日目において、 $\Delta$ SDLP が 0 cm から閾値を超えて悪化または改善した被験者の割合の差は認められなかった。薬物動態解析では、ボルノレキサント単回投与および反復投与時の血漿中濃度が一定であることが示された。【結論】健康な日本人被験者において、ボルノレキサント 10 mg および 20 mg の単回投与および反復投与は、臨床的に意義のある運転技能の低下をもたらさなかった。

## Regular Article

Functional near-infrared spectroscopy as a biomarker of TMS efficacy in treatment-resistant depression

C-E. Lin\*, L-F. Chen, C-H. Chung, A. T. Sack and H-A. Chang

\*1. Department of Psychiatry, Taipei Tzu Chi Hospital, New Taipei, Taiwan, 2. School of Medicine, Buddhist Tzu Chi University, Hualien, Taiwan

治療抵抗性うつ病における TMS 効果のバイオマーカーとしての機能的近赤外分光法 (fNIRS)

【背景】治療抵抗性うつ病 (treatment-resistant depression : TRD) における治療反応や自殺リスクを予測する信頼性の高いバイオマーカーは限られている。機能的近赤外分光法 (functional near-infrared spectroscopy : fNIRS) は、治療効果に関連する前頭前野の活性化を非侵襲的に評価する手段を提供する。【方法】二重盲検ランダム化偽刺激対照試験において、TRD 入院患者 100 名に対し、左背外側前頭前野 (dorsolateral prefrontal cortex : DLPFC) に対する 2 週間にわたる実刺激または偽刺激の持続間欠性シータバースト刺激 (aiTBS) を実施した。fNIRS により、安静時および言語流暢性課題 (verbal fluency task : VFT), 2-back 作業記憶課題中の酸素化ヘモグロビン (oxyhemoglobin : oxy-Hb) レベルを、aiTBS 前後に測定した。臨床評価は、モンゴメリー-アスベルグうつ病評価尺度 (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale : MADRS), ハミルトンうつ病評価尺度項目 3 (Hamilton Depression Rating Scale item 3 : HAMD-3), およびベック自殺念慮尺度 (Beck Scale for Suicide Ideation : BSS) を用いた。【結果】ベースライン時の BSS, HAMD-3, MADRS スコアに群間差はなかった (すべて  $P > 0.05$ )。治療後、実刺激群では BSS, HAMD-3, MADRS に有意な改善が認められた (すべて  $P < 0.05$ )。実刺激 aiTBS は、2-back 課題中に左 DLPFC および右眼窩前頭皮質 (orbitofrontal cortex : OFC) の oxy-Hb を増加させ、VFT 中には左 DLPFC, OFC, 前頭極皮質 (frontopolar cortex : FPC) の活性化を増加させた。VFT 中の左 DLPFC 活性化の増大は MADRS 改善と相関し、OFC のベースライン活性化が抗うつ効果を予測した。fNIRS 測定値は自殺念慮の変化を予測しなかった。【結論】課題によって誘発される前頭前野活性化、特に左 DLPFC および OFC の活性化は、TRD における抗うつ効果のバイオマーカーとして有用である可能性がある。しかし、fNIRS は自殺リスク低減の予測には有効ではなかった。

関口エイ子の作品を理解するために重要となるキーワード、それは「シャツさん」である。彼女は人に会うと、その人の服の、特に胸や肩のあたりに憑いている、妖怪のような存在に挨拶したり声をかけたりする。そしてそのシャツさんは、いつもその人に憑いているわけではなくて、いない時もあり、そうかと思えば、複数憑いている時もあるという（しかもそれぞれに名前が違うらしい）。

彼女の通う福祉施設のスタッフは、当然のことながら、最初はその言動を訝しんでいた。しかし、ある時、そんなに言うなら描いてみてくれと言ったら本当に描いてくれたのだ。そしてそのことが、関口が本格的に制作をするようになったきっかけだという。

そうやって描かれた眼に見えぬ存在は、日本におけるお化けや妖怪の典型的な描き方から大きく外れているわけではない。しかし、陰影や線遠近法の表現などなされないという点で描き方がシンプルであることを考えると、いかにお化けや幽霊が独自の形をもっていたとしても、限られた技術のなかではこのように描かれる存在なのだということなのかもしれない。そして大事なのは、ここに描かれている事物が、実にいきいきとして見えるということだろう。現在では、スタッフたちも、なるほどこのような世界を関口は見ているのかと考えるようになったらしい。その意味では、絵画が、ひいては絵を描くことが、コミュニケーションのツールとしてきわめて有効に働いているということである。

ところで、関口はしばしば文字を書き入れる。この絵の場合は、その脇にあるものがなんであるかの説明（「かみおむつ」と書いてある）が、他の絵ではしばしば、「えいこより」「Xさんへ」というように、その絵が、自分からXさんへのギフトであることを示す言葉を描き入れる。また、モチーフとして、シャツさん以外にも、家が描かれることが結構ある。家は、この絵のように、他の要素と同じように小さ目に描かれることもあれば、人やものがその中に描きこまれる場として描かれることもある。時に関口は、かつて自分が住んでいた家を想起しながら描くこともあるようで、その意味で彼女の見ている世界＝表現のもととなる世界には、「今ここ」にいるほとんどの人には見ることのできない時空間に属する事物で溢れているということなのかもしれない。

保坂健二郎（滋賀県立美術館）

タイトル：エイ子の宇宙船と世界の絵  
作者：関口エイ子  
技法・素材：クレヨン、画用紙  
制作年：2024年  
サイズ：254×305mm

