

Psychiatry and Clinical Neurosciences

Psychiatry and Clinical Neurosciences, 80 (2) には, Regular Article が5本掲載されている。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

Blood-based circRNA/miRNA biomarkers for modified electroconvulsive therapy efficacy and memory impairment in major depressive disorder

S. Gao*, Y. Ding, H. Tian, G. Li, G. Xu, J. Zhang, S. Xie and J. Cheng

*Department of Psychiatry, Affiliated Kangning Hospital of Ningbo University (Ningbo Kangning Hospital), Ningbo, China

うつ病における修正型電気けいれん療法の有効性および記憶障害に関する血液由来 circRNA/miRNA バイオマーカー

【背景】うつ病 (major depressive disorder : MDD) 患者において, 修正型電気けいれん療法 (modified electroconvulsive therapy : mECT) 後に生じる記憶障害の機序はいまだ明らかではない。本研究では, mECT によるうつ病の治療において環状 RNA (circular RNA : circRNA)-miRNA 相互作用ネットワークが果たす役割を検討し, mECT によって生じる可能性のある記憶障害の機序に関する新たなエビデンスを提示することを目的とした。【方法】うつ病患者の末梢血における mECT 前後の miRNA の差次的発現をスクリーニングし, その結果に基づいて circRNA-miRNA 相互作用ネットワークの予測モデルを構築した。続いて, mECT と circRNA および miRNA の発現との関連を解析した。最後に, うつ病患者における circRNA と miRNA の発現と, 臨床症状および記憶機能との相関を検討した。【結果】mECT 後, うつ病患者の末梢血において 26 種の miRNA が

有意に差次的発現を示した。予測モデルによれば, 3 種の miRNA が有意にダウンレギュレーションされ, 2 種の circRNA が有意にアップレギュレーションされた。また, miRNA と circRNA の発現には有意な相関が認められた。circRNA-miRNA 制御ネットワークは, mECT を受けたうつ病患者の複数の臨床症状および記憶スコアと関連していた。【結論】circRNA-miRNA 相互作用ネットワークは, mECT によるうつ病治療における神経精神医学的機序に関与している可能性がある。このネットワークに含まれる複数の制御因子の発現レベルは, mECT 後の症状改善や記憶障害リスクを反映するバイオマーカーとして利用できる可能性が示唆された。

Regular Article

Comparison of multiple non-invasive neuromodulation strategies for depressive episodes in major depressive disorder and bipolar disorder : A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials

P. Wang*, Y. Gao, H. Li, J. Tian, S. Chai, Z. Zhou, X. Huang, W. Bao, X. Hu, L. Zhang, H. Xing, B. Li, Q. Gong and X. Huang

*Department of Radiology, Huaxi MR Research Center (HMR-RC), Institute of Radiology and Medical Imaging, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, China

うつ病および双極症の抑うつエピソードに対する複数の非侵襲的ニューロモデュレーション法の比較：ランダム化比較試験のシステマティック・レビューおよびネットワークメタ解析

【目的】経頭蓋磁気刺激法 (transcranial magnetic stimulation : TMS), 経頭蓋直流電気刺激法 (transcranial direct cur-

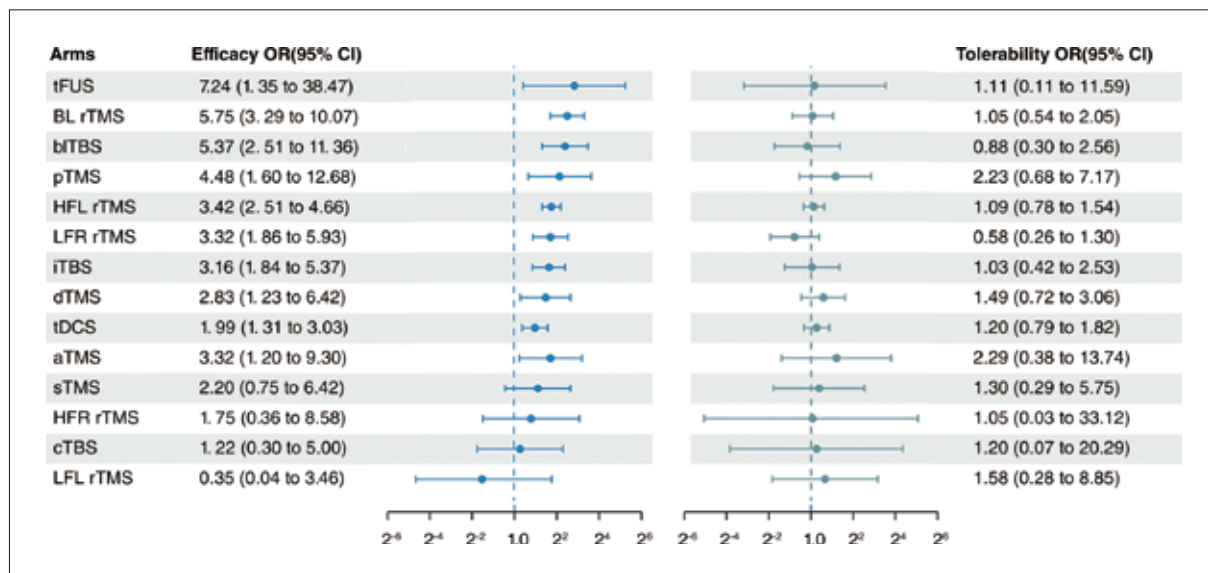


Figure 4 (a) Forest plot of active versus sham treatment comparisons for response rates.(b) Forest plot of active versus sham treatment comparisons for all-cause discontinuation rates. Effect sizes represent summary odds ratios with 95% confidence intervals and 95% prediction intervals estimates from pairwise meta-analysis. aTMS, accelerated transcranial magnetic stimulation ; BL rTMS, bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation ; bITBS, bilateral theta burst stimulation ; cTBS, continuous theta burst stimulation ; dTMS, deep transcranial magnetic stimulation ; HFL rTMS, high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of left DLPFC ; HFR rTMS, high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of right DLPFC ; iTBS, intermittent theta burst stimulation ; LFL rTMS, low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of left DLPFC ; LFR rTMS, low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of right DLPFC ; pTMS, priming transcranial magnetic stimulation ; Sham, sham therapy ; sTMS, synchronized transcranial magnetic stimulation ; tDCS, transcranial direct current stimulation ; tFUS, transcranial focused ultrasound stimulation.

(出典：同論文，p.116)

rent stimulation：tDCS），および経頭蓋集束超音波刺激法（transcranial focused ultrasound stimulation：tFUS）などの非侵襲的ニューロモデュレーション法は、抑うつエピソードの急性期治療において有望な介入法である。しかし、各刺激プロトコル間の有効性および忍容性の比較については依然として不明な点が多い。本ネットワークメタ解析（network meta-analysis：NMA）は、さまざまな非侵襲的神経調節法の有効性と忍容性を比較することを目的とした。【方法】うつ病または双極性うつ病の患者を対象としたランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）を対象に、系統的レビューおよびNMAを実施した。対象となった介入には、9種類の反復経頭蓋磁気刺激（repetitive TMS：rTMS）プロトコル、3種類のシータバースト刺激（theta burst stimulation：TBS）プロトコル、ならびにtDCSおよびtFUSを含めた。主要評価項目は奏効率および全原因による中止率とした。サブグループ解析では、治療抵抗性うつ病（treatment-resistant depression：TRD）および単独療法と併用療法を検討した。【結果】合計129件のRCT（患者7,667

名、治療群数272）を解析に含めた。左背外側前頭前皮質（dorsolateral prefrontal cortex：DLPFC）への低頻度rTMSを除くすべてのプロトコルで、シャム刺激よりも高い奏効率が認められた。tFUSが最も高い反応率を示し（オッズ比（odds ratio：OR）：7.24、95%信頼区間（confidence interval：CI）：1.35～38.47）、両側rTMS（OR：5.75、95%CI：3.29～10.07）および両側TBS（OR：5.37、95%CI：2.51～11.36）がそれに続いた。両側rTMSおよび両側TBSはいずれも、全般的なうつ病およびTRDに対して有効であった。単独療法では両側TBSが最も高い奏効率を示し、併用療法では両側rTMSが最も有効であった。研究の大部分（87.6%）は、バイアスのリスクが低い、または不明と評価された。【結論】本研究結果は、DLPFCへの両側刺激が単側刺激よりもうつ病エピソードの治療に有用であることを示す予備的なエビデンスを提供するものである。さらに、tFUSは今後さらなる検証が期待されるきわめて有望な新規介入法となる可能性がある。

Catatonia and elevated mortality : A population-wide cohort study with healthy, sibling, and schizophrenia spectrum controls
C-W. Hsu*, Y-C. B. Chen, M. Solmi, C-S. Liang, M-H. Chen, Y-H. Yang, L-J. Wang and E. C-C. Lai

*Department of Psychiatry, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital and Chang Gung University College of Medicine, Kaohsiung, Taiwan

カタトニアと死亡率上昇：健常者，同胞，および統合失調スペクトラム症対照群を用いた全住民規模コホート研究

【目的】カタトニアが長期的な全死因死亡率および原因別死亡率の上昇と関連しているかどうかを明らかにすることを目的とした。【方法】台湾の国民健康保険データベース（2000～2022年）を用いて、カタトニアを有する18歳以上の成人からなる人口ベースのコホートを構築し、各対象者を性別と生年月日で一致させたカタトニアのない各々4名の対照とマッチングさせた。死亡率は、(1)カタトニアを有する者とその非罹患同胞、(2)統合失調スペクトラム症にカタトニアを伴う者と、同症にカタトニアを伴わない者の間で比較した。主要評価項目は全死因死亡率、副次評価項目は自然死および非自然死とした。調整ハザード比（hazard ratio：HR）および95%信頼区間（confidence interval：CI）は、年齢、性別、社会経済的地位、都市化レベル、併存疾患を調整したCoxモデルにより推定した。【結果】カタトニア患者6,642名とマッチング対照26,568名を解析対象とした。それぞれ平均追跡期間11.4年および13.1年の間に、患者群で2,150名、対照群で3,459名が死亡した（調整HR 2.60, 95% CI 2.46～2.75）。自然死（2.42, 2.28～2.57）、非自然死（5.57, 4.59～6.77）ともにリスクが上昇していた。非罹患同胞との比較においても、全死因（1.82, 1.34～2.49）、自然死（1.57, 1.07～2.30）、非自然死（2.73, 1.56～4.77）のいずれにおいても、カタトニアは過剰死亡と関連していた。統合失調スペクトラム症の集団内では、カタトニアは全死因死亡率（1.20, 1.12～1.28）および自然死死亡率（1.27, 1.18～1.36）の上昇と関連していた。その一方、非自然死死亡率については同程度であった（1.01, 0.87～1.17）。【結論】カタトニアは、多様な死因にわたる早期死亡に対する独立した重大なリスク因子であることが示された。臨床医は、カタトニアが長期的な影響を伴う重篤な状態であることを認識し、急性期を超えて合併症の予防および管理に引き続き十分な警戒を払う必要がある。

MIND diet adherence and cognitive function in Alzheimer's disease : Mediating roles of neural oscillatory markers from resting-state EEG

S. Wu*, L. Chen, Y. He, J. Liu, Z. Deng, Y. Chen, Z. Sheng, B. Xia, Y. Tan, S. Pan, N. Lu, W. Yu and Y. Lü

*Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China

MIND食の遵守とアルツハイマー病における認知機能：安静時EEGに基づく神経発振指標の媒介効果

【目的】地中海式食事法と高血圧抑制食（dietary approaches to stop hypertension：DASH）を組み合わせた、神経変性の進行遅延を目的とするmediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay（MIND）食の遵守は、認知症リスクの低下と関連することが報告されている。しかし、その臨床的および機序的エビデンスは依然として限定的である。本研究では、アルツハイマー病（Alzheimer's disease：AD）におけるMIND食の遵守と認知機能との関連を検討し、特に安静時脳波（electroencephalography：EEG）に着目して、その基盤となる機序を解明することを目的とした。【方法】記憶クリニック受診者841名（認知正常119名、軽度認知障害（mild cognitive impairment：MCI）255名、AD467名）を評価した。認知機能、食事、神経精神症状、日常生活機能に関するデータを収集した。さらに、204名から取得したEEGデータについて、スペクトル指標および機能的結合指標を解析した。【結果】MINDスコアはAD群で有意に低かった（ $P<0.001$ ）。MIND食の遵守が高いほど、全般的認知機能が良好であり、認知症重症度が低く、気分症状が少なく、日常生活機能が高いことが示された（ $P<0.05$ ）。遵守度が最も低い三分位群は、最も高い三分位群と比べて認知機能障害を有するオッズが6.78倍高かった（OR＝6.78, 95% CI：4.54～10.13, $P<0.001$ ）。EEG解析では、MIND食の遵守が高いほど、 α 帯域パワーの増加、後頭部における θ/β 比および δ/α 比の低下、前頭-頭頂ネットワークの機能的結合性の増強が認められた。媒介分析では、前頭部および全脳の α 帯域パワーが、MIND食の遵守と認知症重症度、気分症状、日常生活機能との関連を部分的に媒介していた。【結論】MIND食の高い遵守は、ADにおける認知機能および日常生活機能の改善と関連している。EEG指標がこれらの効果を部分的に媒介していると考えられ、MIND食が早期介入および神経生理学的モニタリングにおける臨床的有用性を有することが示唆された。

The impact of antidepressant use on antibiotic treatment outcomes in urinary tract infections and pneumonia : A population-based cohort study

C-S. Wu*, S-C. Kuo, C-Y. Wang, Y-C. Juan, M-S. Wu, W-L. Huang, S-H. Wang and H-J. Tsai

*1. National Center for Geriatrics and Welfare Research, National Health Research Institutes, Miaoli, Taiwan, 2. Department of Psychiatry, National Taiwan University Hospital, Yunlin Branch, Taiwan

抗うつ薬使用が尿路感染症および肺炎における抗菌薬治療成績へ及ぼす影響：全住民ベースのコホート研究

【目的】抗うつ薬は抗菌薬耐性を誘発する可能性が指摘されているが、臨床現場における抗菌薬治療成績への影響は未解明である。本研究では、病原体起源が異なる尿路感染症 (urinary tract infection : UTI) および肺炎の外来患者を対象に、抗うつ薬使用と抗菌薬治療失敗との関連を検討した。【方法】台湾の国

民健康保険データベース (2010~2021 年) を用い、このコホート研究では UTI (n=4,176,347) および肺炎 (n=498,156) に対する新規外来抗菌薬治療を解析した。抗うつ薬使用は治療開始前6ヵ月以内の処方と定義した。治療失敗は抗菌薬開始後4~14日に発生した抗菌薬の変更、入院、または救急外来受診と定義した。サブグループ解析では、抗うつ薬使用パターンに加えて、年齢、性別、併存疾患、抗菌薬の種類について検討した。【結果】抗うつ薬使用は UTI における治療失敗リスクの上昇と関連していた〔調整ハザード比=1.11 (1.09~1.13)〕が、肺炎では関連を認めなかった。リスク上昇は男性より女性で高く、中年層より高齢者で高かった。さらに、特定の抗うつ薬 (例：イミプラミン、シタロプラム、パロキセチン、セルトラリン、フルボキサミン、トラゾドン、ミルタザピン) の使用、特に併用 (ポリファーマシー) 時には、リスクがさらに増大した。【結論】抗うつ薬使用は、抗菌薬耐性やその他の機序により UTI 治療失敗リスクをわずかに増加させる。しかし、精神保健管理における抗うつ薬の重要性はこの小さなリスクを上回るものであり、特に女性および高齢者において慎重な使用が求められる。基礎となる機序の解明には、さらなる研究が必要である。