# World Psychiatry 日本語翻訳のご紹介

Volume 16, Number 3, October 2017

### **Editorials**

The neurodevelopmental origins of schizophrenia in the penumbra of genomic medicine

#### く要旨>

発達の早期に生じた障害が脳の成熟過程と影響しあうことで統合失調症が生じる、という神経発達的考察が述べられている。神経発達症と統合失調症における共通の遺伝的・生物学的素因について等、ゲノム研究の観点からの考察が行われている。

〔翻訳:中神 由香子〕

# **Special Articles**

Schizophrenia and the neurodevelopmental continuum:evidence from genomics

#### <要旨>

統合失調症を独立した疾患概念と捉えるのではなく、脳の発達段階における障害に起源を持ち、早期神経発達障害としてまとめられる自閉症スペクトラム障害、注意欠陥多動性障害、精神発達遅滞などと同一線上のスペクトラムとして捉えることが疾病分類、臨床診療および研究に重要な意味をもつこととが近年のゲノム解析から得られた知見をもとに述べられている。

「神経発達障害の連続概念と統合失調症:ゲノム解析からのエビデンス」

脳の発達早期における障害が統合失調症の発症に寄与するという概念は、神経発達仮説と呼ばれ、広く受け入れられるようになった。それにも関わらず、統合失調症は小児期に発症し神経発達障害としてまとめられる自閉症スペクトラム障害、注意欠陥多動性障害や精神発達遅滞などの症候群とは、疾病分類学的そして病態生理学的および臨床的に、独立したものとみなされている。一方では、神経発達障害

は統合失調症を含むものとし、各疾患を独立した存在として扱わずむしろ病因学的および神経発達的に同一線上の連続体として捉えることでよりよく概念化されるという考え方もある。つまり各臨床症候群は脳の異常発達および、それによって引き起こされる機能的異常を反映していると考えるのである。神経発達障害の連続概念についてもう一つ示唆されていることとして、重篤な精神疾患の重症度、発症時期や主な症状のパターンは障害が重い(勾配)順に精神発達遅滞、自閉症スペクトラム障害、注意欠陥多動性障害、統合失調症、双極性障害という降順に並べられる。近年のゲノム解析により、特定の危険因子となりうる DNA 変化はいくつも同定され、神経発達障害の連続概念モデルおよび勾配仮説を予測する直接的かつ確固とした検証となっている。これらの知見について詳細にレビューする。これらの知見は統合失調症が脳の発達における障害に起源を持つ疾患であるという視点だけでなく、早期に発症する神経発達障害(精神発達遅滞、自閉症スペクトラム、注意欠陥多動性障害)と遺伝的危険因子や発症機序を共有することも支持している。さらに、これらの疾患が重症度の勾配に置かれることも支持し、その差異はある程度で質的であると同時に量的でもあることを暗示している。これらの知見は疾病分類、臨床診療および研究に重要な意味をもつ。

キーワード: 統合失調症、神経発達障害、自閉症、注意欠陥多動性障害、精神発達遅滞、双極性障害、 ゲノム解析、コピー数多型

〔翻訳:高松 直岐〕

Staging in bipolar disorder: from theoretical framework to clinical utility

#### く要旨>

本稿では、双極性障害の病期モデルは治療的介入がなければ、潜伏期、前駆期、発症、進行期、末期と進む流れを前提としており、治療は症状改善の他に、進行の予防として働きうることを述べている。治療アプローチは、リスクがある人への予防、早期介入、複合的治療、緩和的なアプローチが含まれる。

「双極性障害の病期モデル:理論的枠組みから臨床有用へ」

病期モデルは、経過や予後の予測や最適な治療を促すために複数の医療分野で広く用いられている。精神科における病期モデル一般は、特に双極性障害において、精神病理が予測可能な経過に基づいて進行するという前提に依拠している。アトリスク、または潜在期、前駆期から臨床的閾値を初めて超えるエピソードへの進展、そして、再発を複数繰り返し進行期もしくは末期の症状に至るのである。双極性障害の病期モデルの有用性と妥当性は臨床的な転帰、治療への反応、そして神経生物学的検査との関連に依拠する。生化学的、画像的、認知的な変化の進展、そして薬理的・心理社会的治療への反応性が病期によって異なる可能性が含まれる。メカニズムとして、病期モデルはアクティブな病気の進行を示唆しており、修正されなければ、神経学的に進行しより悪性な経過や、機能的な悪化に至ると考える。双極性障害に影響があると考えられる生物学的要素には、遺伝的素因、心身のトラウマ、エピジェネティックな変化、神経形成とアポトーシスにおける変化、ミトコンドリア機能不全、炎症、酸化ストレスが含まれる。利用されている多くの薬、例えばリチウムはこれらの標的に効果がある。病期モデルはまた病期

特異的な治療アプローチの有用性を示唆する、標的である症状の軽減だけでなく、神経学的進行を抑える。これらの治療アプローチは、リスクがある人への予防から、前駆期または新しく診断された患者への早期介入戦略、急激な再発に対する複合的な治療、慢性的または末期の患者に対する緩和的なアプローチが含まれる。疾患の進行に変化を与える可能性がある治療を速やかに始めることで、双極性障害の末期で見られる認知構造的変化を予防・減弱できる可能性がある。この論文の目的は、a)双極性障害の症状のパターンを説明する病期モデルを支持する現在のエビデンスの探査、b)予備的な妥当性確認、c)さらなる研究の方向性への推薦、d)広範な診断横断的な枠組みの中で将来的に臨床的に意味のある双極性障害の病期モデルの抽出、である。

キーワード: 双極性障害、病期モデル、早期介入、神経学的進行、神経保護、認知機能、生物学的マーカー、キンドリング、治療転帰、リチウム、診断横断的枠組み

〔翻訳:森本 佳奈〕

## **Perspectives**

The third wave of cognitive behavioral therapy and the rise of process-based care

#### く要旨>

認知行動療法の介入方法はこれまで歴史的な発展をたどってきたが、現在は第三の波と称される変化の段階にいる。それは従来の手法と比して体験的で文脈的な方略を採用し、認知の内容よりも機能やプロセスを重視する。この PBT(Process-based therapy)がエビデンスに基づく診療と患者中心のケアを融合させると、著者らは述べている。

〔翻訳:中神 由香子〕

The use of virtual reality in psychosis research and treatment

#### く要旨>

バーチャルリアリティにより、認知・情動・生理的・行動的な応答を、実生活の様々な状況において、リアルタイムで測定することが可能となっている。精神病症状の発生機序の研究や治療においてバーチャルリアリティがどう役立つか、についてまとめられた論説である。

〔翻訳:中神 由香子〕

Mental health Internet support groups: just a lot of talk or a valuable intervention?

<要旨>

3

近年うつ病を代表とする精神疾患に対して、インターネットを用いた認知行動療法による治療が有効との知見が集積している。オンライン環境は時間や場所に制限されることなくピアサポートが得られる利点が挙げられる一方で、個人情報の問題や、その有効性における議論、好ましくない結果につながる患者層の把握などの検証がまだ必要とされる。

[翻訳:高松 直岐]

Mental health interventions for people involved in disasters: what not to do

#### く要旨>

災害時の精神保健活動の際に行ってはならないことを、これまで蓄積されてきた知見をもとに述べている。被災者が置かれた状況を適切に理解していない専門家による介入よりも、最初の一カ月は注意深く 見守ることや実際の地域社会や当事者団体における人々のつながりを支援することが良いとされる。

〔翻訳:高松 直岐〕

# Forum - Improving Outcomes of First-Episode Psychosis

Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview

#### <要旨>

本稿はサイコーシスの予後改善の対策に関するレビュー論文で、サイコーシスを無症候群(ステージ0)、 臨床的ハイリスク群(ステージ1)、初回エピソード精神病(ステージ2)、寛解不十分群(ステージ3)の 4 つに分類すると共に、それらの群に対する予防・対応に関する最先端の知見を総括・検討している。全 世界で2300万人が苦しむ精神病性障害の予後を改善するために、エビデンスに基づいた国家レベルの 対策を、筆者らが提唱するモデルを軸にして世界的に実施していくべきだと結論づけている。

「概説:初回エピソード精神病の予後を改善するために」

精神病性障害の予後は当事者、家族、社会的、臨床的に大きな負担につながる。そのため、予後の改善は、臨床的にも社会的にも喫緊の課題である。近年の研究知見の進歩は、初期のサイコーシスの予後を改善する新たな機会を拓いている。本稿は最先端の知見を総括し、初回エピソード精神病の研究と臨床介入に関する近年の発見と今後の道筋に焦点をあて、この新しい機会について検討する。

まず、全人口を対象とするサイコーシスー次予防のターゲットの候補について論じる。無症候性の集団 (ステージ0)に対する選択的一次予防の可能性について提示し、サイコーシスの臨床的ハイリスク群 (ステージ1)に対する選択的一次予防の効果について、臨床での実践の難しさや制約と共に総括している。初回エピソード精神病(ステージ2)に対する早期介入や二次予防戦略については、未治療期間

の短縮、治療反応性の向上、治療に対する患者満足度の向上、薬物乱用と再発予防に焦点をあてて検討する。さらに、回復不十分な群(ステージ3)に対する早期介入や三次予防戦略については、治療抵抗性、社会機能向上やウェルビーイングの改善(家族の負担の軽減につながる)、併存する薬剤使用障害の治療、繰り返される再発や疾病の増悪の予防等に着目して検討した。

本稿の結論は、サイコーシスのような複雑で異種の症候群の予後を改善するには、臨床的病期分類の枠組、障害の早期に同定されるハイリスク群に対する予防的な介入を含む専門的ケアプログラムを統合した複合モデルを世界的に採用していくことが必要である、というものである。このようなモデルを各国のヘルスケアシステムの中で包括的に実践することによって、本稿で紹介した様々な予防・治療の戦略が、世界中でこの最も深刻な精神疾患に苦しむ 2300 万人の人々に利用可能になる。

〔翻訳:茅野 龍馬〕

### Commentaries

What are the key ingredients of optimal psychosocial treatment for persons recovering from a first episode of psychosis?

#### く要旨>

初回精神病エピソードにおける最適な心理社会的治療介入について述べられている。対象となるのは 10 代後半や 20 代前半の若者が多く、精神病に対する認知行動療法(CBTp)が単独で十分な対応か、 それともさらに幅広い介入が必要とされるのかという議論と、既存の精神疾患患者の就労支援が果たして初回精神病エピソードから復帰する人のニーズに沿っているかについて議論が展開されている。

〔翻訳:高松 直岐〕

Taking care of the carers: support for families of persons with early psychosis

#### <要旨>

ケア提供者へのケア:早期精神病患者の家族に対するサポートについて

本稿では、早期精神病患者の家族のケアの重要性が高まっていることが述べられている。スティグマや 地理的隔たりを取り除くためサービスの提供の場を地域コミュニティや宗教施設へ移行すること、インタ ーネットやパンフレットを使うこと、伝統的ヘルスケアと協働すること、公衆衛生の一環として無料で医薬 品を受け取れ知識を深める場を作ることなどが紹介されている。

[翻訳:森本 佳奈]

Taking a Bleulerian perspective: a role for negative symptoms in the staging model?

<要旨>

本稿では、一般的に精神疾患の病期モデルでは、陰性症状よりも薬物治療効果の高い陽性症状に重点が置かれていると述べられている。しかし抗精神病薬は疾病の経過の進行の改善には明らかなエビ

デンスがないという意見もあり、再発や予後に関連のある陰性症状も病期モデルで重視されるべきであ

ると論じられている。

[翻訳:森本 佳奈]

Early intervention in psychosis: p-values, policy, and politics

<要旨>

精神病の病期モデルにより早期介入が可能となり費用対効果が高いとする論文が本稿では紹介されている。多くの先進国が触発され、早期介入を推進しプログラムを作り出しているとされる。今後精神疾患

への介入で必要とされる政策や基盤作りが必要であるということも述べられている。

〔翻訳:森本 佳奈〕

An international response to improving outcomes for first-episode psychosis is warranted, but more

needs to be done to make it happen

<要旨>

本稿は、同誌に掲載されている Fusar-Poli らのサイコーシスの予後改善対策に関する論文に対する批評と補完的議論を提示しており、同論文による知見の総括を評価しつつも、同論文で提示されている病期分類の生物学的エビデンスが弱いことや予防戦略が十分に実施されていないことなどを指摘している。特に中低所得国においては、同論文がまとめている高所得国の事例は適用できないことを強調し、筆者

らがインドで行っている包括的プログラムの実施を推奨している。

〔翻訳:茅野 龍馬〕

Early intervention services are effective and must be defended

<要旨>

本誌に掲載されている Fusar-Poliらのサイコーシス予後改善対策に関するレビュー論文で総括されている対策に関する知見等を受け、本稿は、特に未治療期間の短縮を焦点とした早期発見早期介入を軸にして、早急に実践にうつすべきだと提唱している。著者らは早期介入プログラムの開発・実践に長年取り組んできており、OPUS I, OPUS II と題した早期介入プログラムと通常治療の比較研究の興味深い結果も紹介している。また、早期介入を既存の医療・保健制度に組み込むのには、経済的・政治的に様々な課題があることも示唆している。

6

〔翻訳:茅野 龍馬〕

Advances and challenges in early intervention in psychosis

#### く要旨>

本稿は、同誌掲載の Fusar-Poli らのサイコーシス予後改善対策に関するレビュー論文に対して、その方法論や解釈の不完全さに言及した論評である。早期介入の価値は認めつつも、臨床的ハイリスク群と初回エピソード精神病との連続性を自明とすることへの疑問や提唱される病期モデルが専ら症候学に基づいていることへの批判、一部のハイリスク群には早期介入が無効である可能性の示唆、定義が曖昧な「再発」ではなく「症状の寛解」を予後の評価指標とする提案、心理社会的介入や中低所得国での対策実施に関するレビュー不足の示唆など、同論文の内容を多面的に厳しく批判している。

〔翻訳:茅野 龍馬〕

Moving interventions from after to before diagnosis

#### く要旨>

大規模な疫学研究によって、後に統合失調症を発症する若年者は(少なくともその一部は)、精神病初発エピソードの前に、正常な発達から逸脱することが明らかになっている。精神病患者の少なくとも半数は、早期発見と早期介入につながる手がかりとなる軌跡を示し、顕在発症前の神経生物学的な逸脱や、ティーンエイジ期のリスクファクターについても明らかになってきている。しかし、精神病への移行を防ぐために、我々が何をすべきかについて、すべてが明らかになったわけではない。脆弱な若者の精神病への移行を食い止めるためになさなければならないことはたくさんあり、急がなければならないと、著者らはまとめている。

〔翻訳:藤岡 真生〕

Early intervention in psychosis: much done, much more to do

#### <要旨>

早発性痴呆と言う用語は一般にクレペリンが考え出したと言われるが、実際には、B.A. モレルが、1852年に14歳の少年を記述するために用いたのが最初である。モレルはこの少年を「絶望的な症例」と表現したが、我々はもはやこの少年を「絶望的」と考えなくてもよい。The UK Schizophrenia Commission の報告書にあるように、「今日(こんにち)、早期介入サービスを受ける若者は、終身刑のかわりに希望が与えられる。彼らは回復のためのサポートを受け、その多くが大学や職場に戻り、他の人と同じような普通の生活を送ることができる」のだ。本稿は、精神病への早期介入サービスが、臨床実践や利用者の経験に対してもたらしてきた大きなインパクトについて報告している。

[翻訳:藤岡 真生]

## Research Reports

Comparing three-year extension of early intervention service to regular care following two years of early intervention service in first-episode psychosis: a randomized single blind clinical trial

#### く要旨>

初回エピソード精神病に対する2年間の早期介入サービスのあとに、このサービスを3年間延長することが、延長せずに通常のケアを行う現状と比べて優れているかどうかを決めるためのランダム化単盲検臨床試験の報告である。陽性症状と陰性症状の累積寛解期間をプライマリ・アウトカムとしたところ、早期介入サービスを延長した群では、これらの期間が有意に長かった。早期介入サービスを現状の2年間以上に延長する政策提言の示唆につながる重要な研究である。

「初回エピソード精神病に対する 2 年間の早期介入後の、通常のケアと、早期介入サービスの 3 年間の延長との比較:ランダム化単盲検臨床試験」

本研究の目的は、初回エピソード精神病に対する2年間の早期介入サービスのあとに、このサービスを 3 年間延長することが、3 年間の通常のケアと比べて優れているかどうかを決めることである。我々は、 性別と物質乱用を調整した urn randomization を用いたランダム化単盲検臨床試験を行った。参加者は モントリオールの早期介入サービス・クリニックで募集された。患者(N=220)は、18 歳から 35 歳までで、 早期介入サービスの延長(EEIS: N=110)または通常のケア(N=110)に無作為に割り付けられた。EEIS は、 ケース・マネジメント、家族介入、認知行動療法、危機介入からなっており、通常のケアでは、プライマリ・ ケア(地域の保健・社会サービスや家庭医)またはセカンダリ・ケア(精神科外来)への紹介が行われた。 陽性症状と陰性症状の累積の寛解期間をプライマリ・アウトカムとした。EEIS の患者は、陽性症状(92.5 vs. 63.6 weeks, t=4.47, p<0.001)、陰性症状(73.4 vs. 59.6 weeks, t=2.84, p=0.005)、さらに陽性症状と陰 性症状双方(66.5 vs. 56.7 weeks, t=2.25, p=0.03)の寛解期間の平均値が、通常のケアを受けた患者に比 べて統計的に有意に長かった。EEIS の患者は、治療にとどまる期間が通常のケアを受けた患者よりも 長かった(医師と接触した平均週数 131.7 vs. 105.3, t=3.98, p<0.001; その他の医療従事者との平均接触 週数 134.8 ± 37.7 vs. 89.8 ± 55.2, t=6.45, p<0.0001)。さらに、より多くの治療を受けていた (医師からは 平均で 74.9 vs. 39.9, t=4.21, p<0.001;他の医療従事者からは平均で 57.3 vs. 28.2, t=4.08, p<0.001)。治療 期間は陽性症状の寛解期間に独立して影響していた(t=2.62, p=0.009)。一方、あらゆる医療従事者によ る治療回数は、陰性症状の寛解期間(t=-2.70, p=0.008)、さらに、全症状の寛解期間に(t=-2.40, p=0.02) 影響していた。事後解析によれば、無作為化時点で臨床プロフィールが良好であることに基づいてプラ イマリ・ケアに割り付けられた患者は、研究の最終時点で、特に陰性症状の寛解に関して、セカンダリ・ ケアに割り付けられた患者よりも、良い予後を維持していた。これらのデータから、早期介入サービスを さらに 3 年間延長することは、通常のケアと比べて、陽性症状と陰性症状の寛解期間に良い影響をもた らすことが示唆された。このことは、現状の2年間を超えて早期介入サービスを延長するという政策への 提言を示唆している。

The efficacy of smartphone-based mental health interventions for depressive symptoms: a metaanalysis of randomized controlled trials

#### く要旨>

スマートフォンアプリのうつ症状に対する効果についての初のメタアナリシス論文である。対象となった 18 の論文のうち、14 はここ2年で出版されたものであり、スマートフォンアプリによるメンタルヘルス促進 への関心の広がりも見受けられる。スマートフォンによる介入は無介入群に比べると中等度の効果量を 認めたが、対照群の取り方、アプリの種類によっては有意差がでないものもあった。スマートフォンアプリ のどういった側面がどういう人口層に有益な効果をもたらすかは今後の研究で明らかにすることが求められる。

「スマートフォンを使用したうつ症状へのメンタルヘルス介入の効果: RCT のメタアナリシス」

スマートフォン技術の急速な発展と浸透が、大規模な人口に対してメンタルヘルス介入を行う新しい機会となっている。スマートフォンアプリについての大規模な広告や利用機会の普及に伴い、種々の分野で投資が行われているにも関わらず、これらアプリがうつ病治療に役立つことを支持するエビデンスはまだ実証的に評価されていない。 そこで、うつ症状に対するスマートフォンアプリの効果について、初のメタアナリシスを行った。

電子データベースで2017年の5月に検索を行い、22のスマートフォンアプリについての18のRCTが対象となった。有効な対象データは3414症例であった。スマートフォンアプリを使用すると、対照群より有意に(g=0.38,95% CI: 0.24-0.52,p<0.001)うつ症状の改善が認められ、出版バイアスは認められなかった。スマートフォンによる介入は、無介入対照群と比較すると中等度の効果を(g=0.56,95% CI: 0.38-0.74)示したが、有介入対照群(1)と比較すると小さな効果しか示さなかった(g=0.22,95% CI: 0.10-0.33)。スマートフォンのみによる介入の効果は、スマートフォンにほかの人的・コンピューター的側面を組み合わせた介入より大きかったが、統計的有意差は認めなかった。認知トレーニングアプリについての研究の、うつのアウトカムに対する効果量は、メンタルヘルスに焦点をあてたアプリの研究よりも有意に小さかった。気分をモニタリングする、認知行動療法に準じた介入をする、あるいはマインドフルネスの要素を取り入れたアプリを使用することは、研究全体の効果量に有意な影響を与えていなかった。

これらの結果からスマートフォンはうつの自己管理という点で期待できる媒体であるといえる。今後の研究では、これらの技術のうちのどの側面がどういった人口層に有益な効果をもたらすか、についてあきらかにすることが求められる。

(1) 介入群における時間や注意を同様に費やすために mental health 以外のアプリや対人的介入、薬剤などの介入を加えること

〔翻訳:安藝 森央〕

Estimating treatment coverage for people with substance use disorders: an analysis of data from the World Mental Health Surveys

#### <要旨>

物質使用障害の治療が不十分であることは、国連が打ち出した、2030 年の持続可能な開発目標 (Sustainable Development Goals)の中で言及されるように世界的に重要な問題であるが、治療普及率について詳細に検討された報告はなかった。本稿では WHO により施行された世界精神健康調査(WMHS)のデータを用いて治療普及率を推定し今後の開発目標の基準を提案するとともに、適正な治療への 3 つの障壁、治療の必要性への気付き、治療へのアクセス、治療へのコンプライアンスについても考察している。

「世界精神保健調査のデータ分析による、物質使用障害患者に対する治療普及率の推定」

世界的に見て、障害を引き起こす大きな要因の一つに物質使用がある。このことは近年国連の「持続可能な開発目標」(SDGs:Sustainable Development Goals)の中でも認識されており、そこでは治療普及率が指標の1つと考えられている。

しかし多国間での治療普及率の推定はこれまで行われておらず、そのため SDG のターゲットとするべき ベースラインが分かっていない。

今回我々は、26カ国で行われた一般家庭調査に基づく、世界保健機構(WHO)の世界精神健康調査(WMHS)のデータを報告する。

物質使用障害(アルコールまたは薬物の乱用/依存)の 12ヶ月有病率、それらの疾患を有している人の うち治療の必要性に気づきケアを受けたいと希望していた人の割合、ケアを求めて実際にそれを受けた 人の割合、そして適切と言える最低限の基準を超えたレベルの治療を受けた人の割合を推定した。

70880人の回答者の内、2.6%が過去 12ヶ月の物質使用障害の基準を満たしていた。有病率は高中所得国でより高く(3.3%)、高所得国(2.6%)と低または低中所得国(2.0%)では低かった。

12ヶ月の物質使用障害の人の 39.1%が治療の必要性を理解しており、高中所得(35.6%)や低/低中所得国(31.5%)に比して高所得国ではこの率が高かった(43.1%)。

治療の必要性を理解している人のうち、61.3%が少なくとも1回は治療に関わる施設を訪問しており、そのうち 29.5%が最低限のレベルを満たす治療を受けていた(高所得国 35.3%、上中所得国 20.3%、低/低中所得国 8.6%)。

全体では 7.1%だけが最低限のレベルを満たす治療を受けており、これは高所得国では 10.3%、上中所得国で 4.3%、低/低中所得国では 1.0%だった。

これらのデータから、最低限必要なレベルの治療ですら、ほんの一握りの人だけしか受けることができていないことが示唆された。

治療を受ける上での障壁に少なくとも次の3つがある。治療の必要性への気付き、気づいた後の治療へのアクセス、治療者と患者双方における十分な治療をを行うためのコンプライアンスである。

これら3つの障壁のそれぞれに様々な要因が関与していると考えられ、物質使用障害の治療を普及させるためにはその全てに取り組む必要がある。

これらのデータは、SDGs において物質使用障害の治療普及がどれほど進んでいるかを評価するための最初の基準 となるだろう。

〔翻訳:佐竹 祐人〕

Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and meta-analysis

#### く要旨>

重度精神疾患をもつ人々は、身体併存疾患と早逝の割合が高く、それらの危険因子として、座位行動の 長さと身体活動度の低さが近年注目されている。しかし、重度精神疾患と座位行動・身体活動の相関に 関して未解明なことが多いため、初めて、全世界の研究を対象にしたシステマティック・レビューとメタア ナリシスを行い、重度精神疾患をもつ人の座位行動や身体活動に関して、1日あたりの平均時間、臨床 サブグループ間の違い、予測因子、健康な人との違いなどを明らかにした。今後、座位行動と身体活動 へのアプローチによる重度精神疾患患者への治療的介入が、必要である。

「統合失調症、双極性障害、大うつ病性障害をもつ人々における、座位行動と身体活動レベル:全世界を対象にしたシステマティック・レビューとメタアナリシス」

重度精神疾患(統合失調症、双極性障害、大うつ病性障害)をもつ人々は、慢性身体併存疾患により、 最大 15 年早く死亡する。

このような人々においては、座位行動の長さと身体活動度の低さが、心血管疾患と早逝の独立危険因子となっているが、これらの要因は治療的介入が可能である。

しかし、重度精神疾患をもつ人々における、こうした危険因子を調査する包括的メタ解析は行われていない。

そこで、我々は、重度精神疾患をもつ人々における座位行動と身体活動のレベル、そしてそれらの相関を調べるメタ解析を行った。

自己評価質問用紙または客観的指標(例. 加速度計)を用いて、座位行動または身体活動、あるいはその両方を測定した文献を、主要な電子データベース上で、データベース開始から2017年4月までの期間で検索した。

検索の結果、69 の研究が選出され、それらに、ランダム効果モデルを用いたメタ解析とメタ回帰解析が 行われた。(N=35,682: 男性 39.5%; 平均年齢 43.0 歳)

解析の結果、重度精神疾患をもつ人々は、起きている間、平均 476.0 分(95% CI: 407.3-545.4)を座位で過ごしており、年齢・性別をマッチさせた健康な対照群よりも、座位で過ごす時間が長かった(p=0.003)。

重度精神疾患をもつ人々の中強度または高強度の身体活動の平均時間は、1日あたり38.4分(95% Cl: 32.0-44.8)で、健康な対照群よりも有意に短かった(中強度の活動 p=0.002, 高強度の活動 p<0.001)。 さらに、重度精神疾患をもつ人々は、マッチングした健康な対照群よりも、身体活動ガイドラインを満たし

ている割合が有意に低かった(オッズ比 = 1.5; 95% CI: 1.1-2.0, p<0.001, I2=95.8)。

身体活動レベルの低さや身体活動ガイドラインを実施できないことには、男性、独身、失業、低学歴、 BMI高値、長期罹病期間、抗うつ薬や抗精神病薬の使用、心肺持久力の低さや統合失調症の診断が関 連していた。

双極性障害をもつ人は、最も身体活動度が高かったが、それでもほとんどの時間を座位で過ごしていた。

さらに地理的な違いも発見され、また入院患者は外来患者やコミュニティの中で暮らす人々よりも活動 度が高かった。

身体活動は健康向上に役立つことが証明されている一方で、重度精神疾患をもつ人々の身体活動度が低いことを考えると、身体的不活動と座位行動の予防に焦点を当てた治療的介入を行うことが今後必要である。

〔翻訳:川竹 絢子〕

# **Insights**

Screening for depression: the global mental health context

#### く要旨>

うつ病は、世界の疾病負担に対する、精神保健関連の主要な原因である。その理由の 1 つに、中・低所得国に多い、未治療・コントロール不良群の存在が挙げられる。うつ病患者の大多数が治療を受けられないことの背景に、プライマリケアにおけるうつ病の検出率の低さがある。著者らは、検出率を上げる戦略として非専門家による(日常の臨床現場での)スクリーニングを推奨し、質問紙法が現場に最も受け入れられやすいことを強調している。論文中では、どの方法で、どのように、誰を、いつ、スクリーニングするかを具体的に示し、検出率の低さに対処するための、日常的なスクリーニングの実施方法を述べている。

〔翻訳:藤岡 真生〕

Antidepressants and suicide risk in depression

#### <要旨>

抗うつ薬の自殺予防効果については、疫学的に支持されるデータもある一方で、治療初期、特に若者での自殺リスクをあげるデータも認められ、議論が分かれている。抗うつ薬使用開始後に出現する自殺企図の予測因子に関する観察研究がいくつかあり、交絡因子や抗うつ薬の種類によらず、自殺念慮、企図歴がある患者ほど、つまり治療効果を得たい患者ほど、抗うつ薬への反応が悪いことがわかっており、初期治療戦略を洗練していくためのさらなる研究が必要とされている。本稿では、リチウムや抗精神病薬の抗うつ薬への併用、低容量ケタミン、超低容量オピオイドの使用の自殺予防効果など、最先端の知見を紹介するとともに、安楽死に関する体制が法的に整備されている国で希死念慮を有す精神科患者

が合法的な自殺幇助を受けることになってはいけないこと、あらゆる精神疾患に対してエビデンスに基づいた治療と利用可能な自殺防止戦略が実践されることの倫理的重要性を強調している。

[翻訳:安藝 森央]

The clinical relevance of qualitatively distinct subtypes of depression

#### く要旨>

うつ病は症状や行動、重症度、発症や経過が異なる様々な疾患群から構成される。これらを生物学的に分類するための様々なバイオマーカーの候補が報告されているがまだ臨床利用できる段階にない。臨床的には、質的な違いによるサブタイプ分類が予後の予測や治療方針の方向付けにある程度有用である。具体的には、双極性うつには抗うつ薬を使用しないことや、メランコリー型には TCA や電気けいれん療法が有用なこと、精神病症状を伴うものには抗精神病薬が併用されること、若年発症のうつ病には人格障害や神経症が合併しやすく、発症前のストレスイベントが少ないことなどがあげられる。また、筆者らが開発したうつ病の中核症状(抑うつ気分とアンヘドニア(DSM5)、脱力感・疲労感(ICD10))による現象学的な分類・評価方法とその臨床応用性について論じている。

[翻訳:安藝 森央]

Who are excellent lithium responders and why do they matter?

#### く要旨>

双極性障害には、リチウムによって完全に情動的安定が保たれる群が存在することが知られている。この群が共通の症状を示すこと、家族性があること、近年の iPS 細胞研究などから、この群が均質性の高い独立した疾患項目である可能性が示唆されている。このような特徴から分子遺伝研究の有望な対象にもなり、ゲノムワイド関連解析(GWAS)を使った原因遺伝子の特定なども行われている。リチウムは使用の難しさからこの20年間で長期治療に使われなくなってきているが、リチウムが最良かつ唯一の治療方法である疾患群が存在する可能性があり、臨床上も研究上も目の離せない薬剤である。

[翻訳:安藝 森央]

## Letters to the Editor

When illness severity and research dollars do not align: are we overlooking eating disorders?

#### く要旨>

食行動障害は罹患率が高く、死亡率の高さや合併症の多さなどもふまえて非常に重大な問題である。また現在の治療成績や費用対効果は良いとは言えない。しかしこれまで他疾患に比して研究助成資金額

は少なかった。本 letter では、具体的な数値を用いて、食行動障害への研究資金の少なさに対して警鐘を鳴らしている。

〔翻訳:佐竹 祐人〕

People meeting ultra high risk for psychosis criteria in the community

#### く要旨>

精神病の超ハイリスク(UHR: Ultra High Risk)の人々についてはここ 20 年で急激に研究が進み、精神病の発症について非常に重要な知見が得られてきたが、専門機関を受診した集団を対象にしているため一般地域における専門機関を受診していない UHR の人々については検討されてきていない。本レターでは、受診をしていない地域住民における UHR の研究が紹介されており、受診をしていなくても援助を必要とする UHR の人々が一定数存在することが示されている。

[翻訳:佐竹 祐人]

Khat use and occurrence of psychotic symptoms in the general male population in Southwestern Ethiopia: evidence for sensitization by traumatic experiences

#### く要旨>

カート(Khat tree)の葉にはアンフェタミン様アルカロイドが含まれており、噛むことで高揚感が得られ、時にカート誘発性精神病が認められる。本レターでは、著者らがエチオピアにある大学の研究施設と連携し、同地域の一般男性に対してカート使用と誘発性精神病について調査した結果が報告されている。また調査対象者におけるトラウマ体験の既往と誘発性精神病の発症率の相関について、行動感作の理論を照らし合わせて考察されている。

〔翻訳:佐竹 祐人〕

Malaria and mental disorder: a population study in an area endemic for malaria in Kenya

#### く要旨>

サブサハラ・アメリカ地域における、不健康や死亡の大きな原因であるマラリアは、精神疾患と複雑な相互関係を有しているにも関わらず、マラリアと精神疾患の関係に関する疫学研究や臨床研究は、これまで行われてこなかった。そこで、本研究では、マラリアと精神疾患の相互関係を調べるために、マラリア流行地域であるケニアで、構造化面接や質問票による世帯調査を行なった。調査の結果、マラリアと主要な精神疾患(CMD)の有病率の増加との間に、有意な相互関係が認められたが、精神病症状の増加との相互関係は見られなかった。マラリア治療における精神疾患の扱いに関し新たな知見をもたらす、大変意義深い文献である。

[翻訳:川竹 絢子]

Can reduced drinking be a viable goal for alcohol dependent patients?

<要旨>

禁酒は、アルコール依存症に対する、最も安全で長期的な成績が良い治療法であるが、禁酒は難しく、 節酒から始める方が治療同盟は強化される傾向がある。これを受けて、節酒がアルコール依存症の治 療の1つとして注目されている。節酒によって、アルコール依存症の症状が改善することを示すエビデン スが出てきており、その結果、治療ガイドラインでも節酒が治療の1つとして認められるようになった。禁 酒だけでなく、節酒を治療目標の1つとして認めることで、より多くの患者を救えるようになる可能性があ り、精神科医もより一層治療に関与することが必要となるだろう。

〔翻訳:川竹 絢子〕

Factors protecting against the development of suicidal ideation in military veterans

<要旨>

退役軍人の自殺率の増加は、公衆衛生における重要な問題であり、自殺リスクがある退役軍人を早期に特定し、治療を提供することが必要になってきている。そこで、著者らは、アメリカ合州国内の退役軍人を対象に4年の追跡期間で前向きコホート研究を実施し、退役軍人の自殺念慮に関わる危険因子・予防因子を調査した。研究の結果、危険因子には、寂しさ・手段的日常生活動作(IADL)の障害・否認型コーピング、予防因子には、より大きなソーシャルサポート・好奇心・レジリエンス・受容型コーピングがあることが分かった。退役軍人の自殺予防のために、幅広い危険因子・予防因子を志向する包括的なアプローチの重要性を示唆する意義深い letter である。

〔翻訳:川竹 絢子〕

Protecting youth mental health, protecting our future

く要旨>

若者の精神疾患は大きな疾病負荷をもたらしているが、対策はほとんど講じられていないのが現状である。

その原因には、若年のうつ病は未解明なことが多く、効果的な治療がない、という誤解があること、そしてそのために政府主導の実行可能な青写真がほとんど打ち出されていないことが挙げられる。

後半部分では、現状で推奨される具体的な対策に関して述べられている大変意義深い letter である。

〔翻訳:澤頭 亮〕

15

### **WPA News**

#### The WPA Action Plan 2017-2020

WPA アクションプラン 2017-2020 では、世界中の人々の精神保健の向上に精神医学がますます貢献できるような戦略を立てている。その中には、精神医学の専門職の育成に WPA が貢献し続けること、重要な精神保健のテーマにフォーカスした実務上の役割を担うこと、そして、これらの作業をサポートする新規の投資を集めることといった3つの戦略的意図が盛り込まれている。その具体的な中身を、WPA 次期会長の Helen Herrman 氏に紹介して頂いた。

#### WPA Secretariat: playing a dynamic role

世界精神医学会(World Psychiatric Association: WPA)は 1950 年に創設され、WPA 事務局は 2005 年からジュネーブ大学に置かれている。WPA 事務局の運営責任者は WPA 事務局長であり、WPA 地区代表の仕事の調整と仲介という役割も担っている。その他にも WPA 事務局の担う役割は多岐にわたり、WPA の目標と使命を達成する上で、欠かせない存在である。

#### The ICD-11 clinic-based field studies are about to be concluded

The 11th revision of the International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-11) の精神及び行動の障害におけるガイドライン完成に向けた臨床実地フィールドスタディが終盤にさしかかっている。

これは診断一致率スタディと有用性スタディからなり、フィールドスタディ版のガイドライン草案が、Global Clinical Practice (GCP) Network というインターネット上のプラットフォームで公開され、登録者は自由にレビューし、コメントできる形式となっている。

〔翻訳:澤頭 亮〕

### 翻訳協力者一覧;

【監訳】 秋山 剛 NTT 東日本関東病院

【翻訳】 認定 NPO 法人 日本若手精神科医の会(JYPO)会員 http://www.jypo.org/

澤頭 亮 小樽市立病院 精神科

中神 由香子 京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座 (精神医学)

茅野 龍馬 長崎大学(医学部研究高度化推進室)

高松 直岐 東京大学医学部付属病院 精神神経科

川竹 絢子 京都大学医学部医学科4年

藤岡 真生 東京大学大学院医学系研究科 精神医学分野

佐竹 祐人 大阪大学医学部附属病院 神経科精神科

安藝 森央 公立豊岡病院組合立 豊岡病院 精神科

森本 佳奈 京都大学医学部附属病院 総合臨床教育・研修センター