

# 北陸神経精神医学雑誌

The Hokuriku Journal of Neuropsychiatry  
2021  
Vol. 35 No.1-2

北陸神経精神医学雑誌

令和三年十二月二十七日 印刷  
令和三年十二月二十八日 発行

編集者 菊知充  
発行所 金沢大学医学類精神行動科学教室内

印刷所

株式会社イシダ印刷  
b o o k | h o n 事 業 部

発行所 金沢大学医学類精神行動科学教室内  
振替 北陸神経精神医学  
金沢七十六六五七番

第三十五巻 第一―二号合併号 (通巻四十号)

●北陸神経学会 巻頭言			
巻頭言	菊知充	1	
●第197回北陸神経学会教育講演			
岡部病院における新型コロナウイルス感染症クラスターでの感染管理	前田義樹	3	
●第197回北陸神経学会特別講演			
電気生理から覗くアルツハイマーうつ関連	加藤伸郎	13	
●第198回北陸神経学会教育講演			
精神疾患における脳溝・脳回パターンの偏倚-疾患横断的・疾患特異的なバイオマーカー開発に向けて-	笹林大樹	22	
●第198回北陸神経学会特別講演			
コロナ禍におけるメンタルヘルスの実態と対応	國井泰人	33	
●北陸神経学会 会員の声1			
精神科医として基幹総合病院緩和ケアに参加して	三邊義雄	43	
●北陸神経学会 会員の声2			
小児科精神科連携による基幹総合病院における子どものこころの診療	窪田博道、三邊義雄	45	
●原 著			
オレキシン受容体拮抗薬の投与により改善した非24時間睡眠・覚醒リズム 障害の一例	山口成良、倉田孝一	49	
初診患者の予約から診療までの待機日数とキャンセル	棟居俊夫、沼田俊也、石井奏、菊知充、和田有司、喜多克尚、織田忠明	55	
金沢大学附属病院における精神科リエゾンチーム活動の取り組み	水上喜美子、中村ゆきえ、坪内清貴、谷和之、島 稔、金田礼三、菊知充	59	
●学 会 抄 録			
第197回北陸神経学会		67	
第198回北陸神経学会		74	
●学会だより		82	
会 則		84	
投稿規定		86	
編集後記		88	

## -CONTENTS-

●Original Articles and Case Report			
・Nariyoshi Yamaguchi, Koichi Kurata: A case of Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder Improved by Orexin Receptor Antagonist Medication		49	
・Toshio Munesue, Shun-ya Numata, Sou Ishii, Mitsuru Kikuchi, Yuji Wada, Katsunao Kita, Tadaaki Ota :Waiting period between the appoint date and the first visit to a mental hospital		55	
・Kimiko Mizukami, Yukie Nakamura, Kiyotaka Tsubouchi, Kazunori Tani, Minoru Hata, Reizo Mitsuru Kikuchi: The current status of psychiatric liaison team in the Kanazawa University		59	

北陸神経精神医学  
Hokuriku J.Psychiatry

北 陸 精 神 神 経 学 会  
The Hokuriku Society of Psychiatry and Neurolog

## 巻頭言

## 菊 知 充

北陸精神神経学会 事務局長

北陸精神神経学会は、1951年に前身である金沢精神医学談話会が開催されて以降、70年を超える歴史があります。そして、2022年度には記念すべき第200回学術大会が、秋に金沢市で開催される予定です。第200回学会は福井市開催の順番でしたが、福井大学のご厚意により順番を変更させていただくことになりました。コロナ禍がおさまリ、懇親会も開催できるようになっていることを祈っております。

精神医学が社会から求められている事が、年々大きくなってきています。我々が直面する問題を共有し議論し続けることが、社会のニーズにも配慮した精神医学の発展につながると信じております。北陸精神神経学会および学会誌がそのためにお役に立てればと考えております。また別の観点からも当学会は重要な意味を持ち始めています。例えば、専攻医の研修プログラムにおいては、研修医の学会発表が必須となりましたので、アクセスしやすい当学会の利便性はますます重要になってきます。その先のキャリアパスにも重要です。大学等で教官ポスト（助教以上）に応募する際や、学位取得後の研究者が日本学術振興会の特別研究員に応募する際に、査読付きの学術論文の実績が極めて重視されます。特に若手の先生方は、査読付き学術論文の実績がないために、ポストに就く際のネックになることがしばしばあります。自身のキャリアパスの可能性を広げるためにも、当学会機関紙である北陸精神神経医学雑誌（The Hokuriku Journal of Neuropsychiatry）を活用してください。当機関紙は1987年に第一巻を発行し、以来30年以上にわたり出版されてつづけてきました。昨年度号は、遅れて発刊となりましたが、コロナ禍に負けず毎年発刊してきました。珍しい症例、あるいは、報告すべき臨床的な課題について、上級医と相談しながら投稿してください。もちろん若手ばかりではなく、上級医の先生方の投稿もお待ちしております。

当学会の財政事情について少し説明します。支出のほとんどは、出版費用と学会開催費用で、無駄な支出は無いです。しかし、コロナ禍のおりコストのかかるWeb開催が必要で、財政的ゆとりがなくなりつつあります。事務局としても、出版費用を削減するために既存の出版社を介さずに、自前で雑誌を構成して印刷依頼する試みを始めています。しかし、それにかかわる金沢大学精神科の事務スタッフの負担も大きいため、今後も継続できるかは不明です。収入のほとんどは、皆さま学会員からの会費収入（年3000円）であり、ご多忙のおり、納入くださっている皆様に御礼申し上げます。そしてこれからも、北陸の精神医学の発展と若手の育成のためにより多くお願いします。最近、御指摘いただいたのですが、若手の学会発表者に「うっかり」非学会員の方が時々見受けられます。今後も可能な限り、事前のチェックをいたしますが、指導医の先生方におかれましても、発表者が学会員であるか確認いただくと同時に、若手の先生方に学会加入のお誘いをお願いいたします。皆さまから集めさせていただいている学会費こそが本活動の原資であります。

当学会において、70年以上にわたり北陸における精神科医療・研究・教育の社会的使命を果たすために、世代や行政区画を超え、議論が続けられてきました。現在、370名を超える学会員が所属しています。北陸の精神医学の若手教育システムとして本学会の存続は不可欠です。そして、この学会を支えているのは、あらゆる世代の学会員です。高度なレベルの生涯学習の場としてこれからも活用していただけることを願っております。

## 第 197 回北陸神経学会教育講演

## 岡部病院における新型コロナウイルス感染症クラスターでの感染管理 Infection control in a cluster case of Covid-19 in Okabe Hospital

前田義樹

Yoshiki Maeda

医療法人積仁会 岡部病院  
Okabe Hospital

**抄録**：2020 年 4 月当院で新型コロナウイルス感染症（COVID-19）クラスターが発生した。当時はこの感染症に対する知見も乏しく、防護具も不足しているなかで、収束までの道のりは困難なものであったが、職員の努力と、多くの支援によって、最終的に医師 3 名、患者 5 名という規模で収束した。今回は、当時の感染管理状況、収束までの経過、院内新型コロナウイルス感染対策室の動き、自宅待機職員数の推移、COVID-19 患者および疑い患者数の推移、レッドゾーン病棟でのゾーニングの実際を報告し、クラスター発生時の人員派遣や陽性患者の転院、クラスター収束後の課題について考察する。

北陸神経精神医学 35 (1-2) : 3-12, 2021

Key Word : COVID-19、院内感染、感染管理、精神医療

### クラスター発生

2020 年 4 月に当院で新型コロナウイルス感染症（COVID-19）クラスターが発生した<sup>1)</sup>。精神科病院では感染症のアウトブレイクのリスクが高い<sup>2)3)4)</sup>。2020 年 4 月 5 日、当院への新型コロナウイルス持ち込みの可能性が分かった時点で、すぐに医局及び全病棟をオキシビルファイブ 64 倍で消毒・拭き上げを行った。4 月 7 日、検査した 4 人全員が陽性という最悪の結果が判明した。院内感染拡大防止対策を最優先するために、病院機能を可能な限り停止した。

外来部門、院内 OT、相談業務を中止し、PSW、OT、外来看護師、事務部、薬剤科、栄養課、検査科レントゲン科の病棟出入を禁止した。病棟職員の病棟間移動を禁止し、物資の運搬やメッセージ業務は外来部門の職員が担った。清掃業者および売店業者の出入りを禁止した。清掃は次亜塩素酸ナトリウム 0.05%から 0.1%に変更した。

## 感染管理体制

金沢市保健所から迅速な支援をいただき、金沢市と石川県からの要請で、4月11日に厚生労働省クラスター対策班として国立感染症研究所職員が来院した。疫学調査を開始し、感染源・感染経路の特定や全体像の把握を行った<sup>3)4)</sup>。院内に常勤内科医をチーフとして、看護師2名、作業療法士1名、精神保健士1名からなる新型コロナウイルス感染対策室を設置し、朝の打ち合わせから始まり、院内や関連施設の患者・利用者・職員などの健康状況の把握、状況に応じた感染対策の明確化、現場への指示、夕には、実施した対策の評価・見直し、状況変化の把握などを行った。院外では、自治体（保健所、県）が主体となり、金沢大学、金沢医科大学、医師会、石川県内の病院等の協力を得て支援体制が組まれた<sup>5)</sup>。感染管理は金沢医科大学病院より Infection Control Doctor (ICD)、Infection Control Nurse (ICN)が派遣され、個人防護具 (PPE)の着脱場所の決定、発熱者の個室管理等の現場指導を行い、Social Networking Service (SNS)を活用した感染対策支援を収束まで継続した<sup>6)7)</sup>。金沢大学精神科医局が外部の感染管理側と病院側の間にある認識や期待のギャップについてのすり合わせを行った<sup>8)</sup>。

感染の広がりや特定出来ない為、病棟は全てイエローゾーンとなり、COVID-19 疑い患者は個室管理とし、COVID-19 患者と同じレッドゾーン対応とした。患者トイレの清掃は、全病棟でレッドゾーン対応と

し、清潔物の運搬、ゴミや使用済みネンなどの不潔・汚染物運搬の動線、検査室への動線を一元化した。使用する職員トイレや更衣場所を部署ごとに設定し、部署間の交流を遮断した。

## クラスター収束まで

当時、石川県では当院を含めて4ヶ所でクラスターが発生しており、人口比患者数が東京に次ぐ全国2位となり、「石川県緊急事態宣言」が発出される状況であったが<sup>5)</sup>、石川県医療調整本部コーディネーターのご尽力により5名の陽性患者のうち4名がスムーズに転院できた。患者Gはすぐに解熱し以後無症状だったため、そのまま丘病棟で治療を続けた。丘病棟に関して、4月20日に陽性が確認された患者Hは、4月18日夜に発熱し個室管理となるまで、幻覚妄想に左右されて病棟内を歩き回っており食事もダイルームで取っていた。新型コロナウイルスは発症2日前から感染力があるため、丘病棟で再び感染者が拡大している恐れがあった。そのプレッシャーの中で、発熱などの有症状患者への疑い対応、患者Gの治療継続、4月30日にPCR陽性のまま転院先から戻った患者Eの治療を、精神療養病棟の人員配置でこなすのは並大抵の労力ではなかった。病院全体の指揮命令系統が乱れるリスクを承知の上で、4月23日から感染対策室看護師が丘病棟の看護に入った。こうしたなか、5月1日から5月19日まで石川県看護協会から1名の

応援看護師が丘病棟に入ってくれたことが大きな励みになった。

COVID-19 患者が発生した2病棟のうち東2階病棟に関しては、4月13日に患者Fが搬送されてから新たな陽性者が発生しなかったため、4月29日にグリーンゾーンとなった。しかし、その後も全ての病棟で疑い患者を抱える状況は続き、その患者に対して高レベル対応を強いられた。看護師は、自宅待機者が発生し人員が不足するなかで、現場での感染管理の見直しと徹底を強化した。日常業務のほかに風呂掃除や高レベル対応のトイレ掃除まで行った。医師

は常勤医で日当直を回しながら、入院および外来患者の対応に尽力した。地域医療部職員を中心に、患者と職員に癒しを届ける院内放送「おかべラジオ」も実施された。

表1にPCR陽性患者一覧を示す。患者H以後、新たな感染者は発生せず、5月4日に金沢市保健所の積極的疫学調査が終了した。5月19日、患者Eが2回連続でPCR陰性となったため、2週間後の6月2日にクラスター収束宣言をした。

表2に病棟構成、PCR検査数、PCR陽性者数を示す。当時は、PCR検査をするまでに時間を要したため、行動調査、および、濃

表1：PCR陽性患者一覧

	病棟	PCR陽性	感染ルート	転機
患者D	丘病棟	4月7日	ぼっちゃ	転院
患者E	丘病棟	4月10日	デポ剤注射手技	転院し、4月30日PCR陽性のまま戻る
患者F	東2階病棟	4月12日	特定困難	転院
患者G	丘病棟	4月12日	日常生活での接触？	丘病棟で治療継続
患者H	丘病棟	4月20日	患者から患者への伝搬？	転院

表2：病棟構成、PCR検査数、PCR陽性数

(入院者数は2020年4月12日現在)

	病棟機能と定床数 (個室数)	入院患者数	PCR検査数	PCR陽性者数
東1階	認知症治療病棟50床 (個室10室)	42	0	
東2階	急性期治療病棟42床 (個室15室)	35	35	1
海病棟	地域移行支援強化病棟32床 (個室16床)	32	0	
丘病棟	精神療養病棟57床 (個室9床)	56	56	4
山病棟	精神療養病棟55床 (個室9床)	53	2	0
空病棟	精神療養病棟58床 (個室8床)	58	0	
	計294床	計276床		

厚接触者の割り出しを丹念に行う必要があり、結果的には検査前確率を上げることができた。自分自身が感染するのではないかと、同居家族に移すのではないかとという緊張感をもちながら、現場で24時間患者と関わり身体処置を含めた看護介護を続けた看護スタッフから感染者が1名も出なかったことは特筆すべき事であろう。

### 新型コロナウイルス感染対策室

有症状の患者の情報は感染対策室に集約され、対策室常勤内科医が疑い患者の検査・診断・治療を行い、個室管理開始および終了の判断を行った。鑑別診断が多かったのが嚔下性肺炎と尿路感染症で、尿路感染症は白血球が上昇し尿所見もそろっており、抗生物質に反応し、3日ほどで解熱すれば早期に個室管理を終了した。誤嚔性肺炎は、胸部CTでもCOVID-19と鑑別が難しく、当時は濃厚接触者でないかぎりPCR検査ができなかったこともあり、どのタイミングで個室管理を終了するか判断に迷った。38℃以上の発熱があり、1～2日で解熱し、その後無症状で過ごす方についても通常は解熱後48時間程度での個室管理終了で良いと思われるが、今回はコロナに関連した非常事態ということで7日程度個室管理を行った。重症のCOVID-19患者を当院で治療しなくてはならなくなる事態に備えて、日精協の山崎会長の支援を受けファ

ビピラビル（アビガン）とシクレソニド（オルベスコ）投与観察研究にエントリーした。

### 自宅待機職員数、COVID-19患者、COVID-19疑い患者の推移

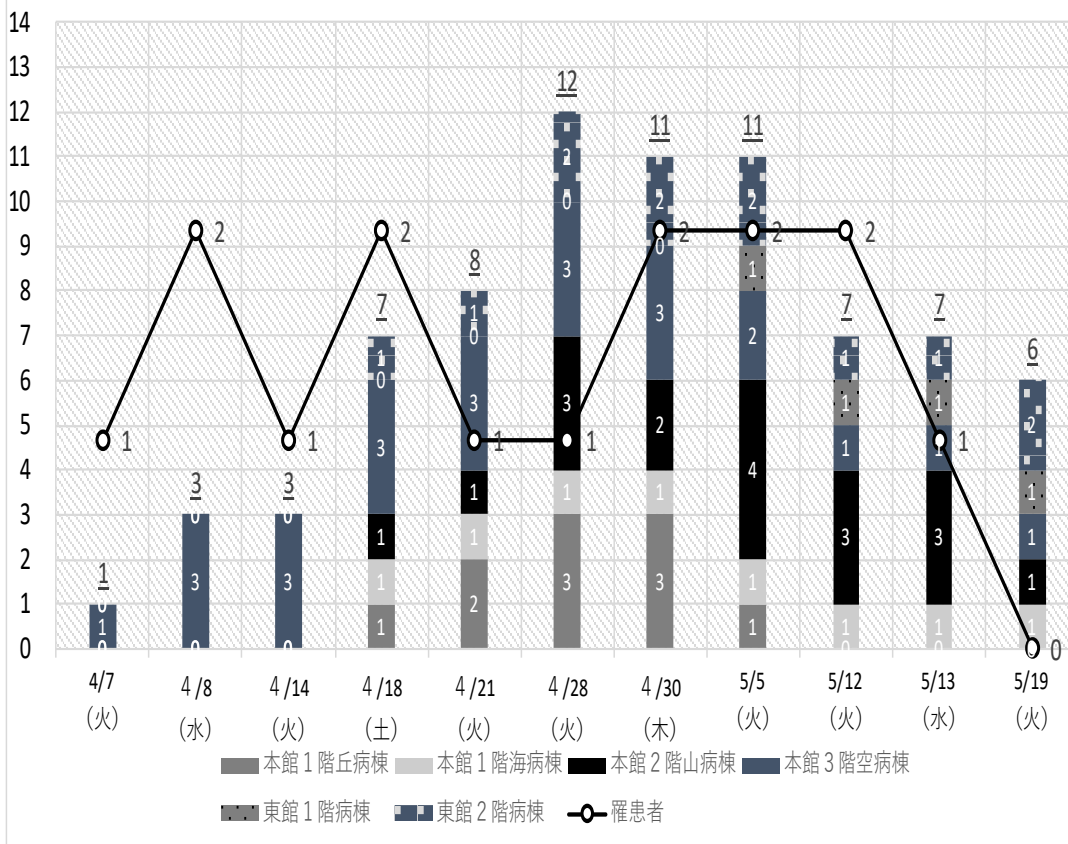
表3は、4月6日から5月20日まで職種別に自宅待機職員数の推移をみたものである。自宅待機の理由としては、①濃厚接触到に該当、②クラスター班の指導により、37℃以上の熱が出た職員を全て自宅待機としたこと、③家族が熱発したなどがあった。4月23日から自宅待機者が減少したが、これは2週間の自宅待機が終了した職員数を反映している。仮に4月17日に行った職員57名のPCR検査で陽性者が1名でも発生した場合には壊滅的な人手不足に陥っていたことがわかる。

図1は陽性患者数、および、疑い患者数の推移を病棟別に4月7日から5月19日までみたものである。折れ線グラフは陽性患者の数を示す。4月30日に患者Eが陽性のまま転院先から戻った為、以後、丘病棟では2名の陽性患者を治療した。棒グラフは、疑い患者の数の推移を病棟別にみたものである。最後の陽性患者の判明後も、各病棟で疑い患者が増え続けたのがわかる。最後の陽性患者は、クラスターが収束して初めてわかることであり、それまでは





図1：クラスター発生時の罹患者及び疑い者（発熱者）推移



熱発者が発生するたびに疑い対応が必要となる。疑い対応患者が増加した為、トイレのある個室ではおさまりきれず、トイレのない個室で疑い患者をみなければならなくなった。その場合、設置したポータブルトイレを共用の汚物処理室で流して消毒する為、ポータブルトイレを個室から出す職員と、それを受け取って汚物処理室へ運んで作業する職員が必要で、二人ともフルPPEの着脱が必要となった。

丘病棟では、2名の陽性患者に加えて3名の疑い患者がいた。空病棟ではクラスター発生当初からコロナ疑い患者を3名抱え、山病棟では5月連休時期に4名の疑い患者を抱え追加のPCR検査を実施した。コ

ロナ疑い患者を抱えると一人看護するたびにPPEの脱着を要し、その手技や動線に神経をすり減らす。全ての病棟看護師に凄まじい労力とプレッシャーが加わったことがわかる。

表4はクラスター発生時における電話相談内容の推移である。これらは月曜日に多く週末にかけて減少する傾向にあった。

### ゾーニングの実際

クラスター発生時、どこまで感染が拡大しているかわからないためグリーンゾーンの設定ができず、全ての病棟をイエローゾーンとした。図2に丘病棟のゾーニングを示す。病室側は全てイエローゾーンで、そ

表4：クラスター発生による電話相談内容の推移

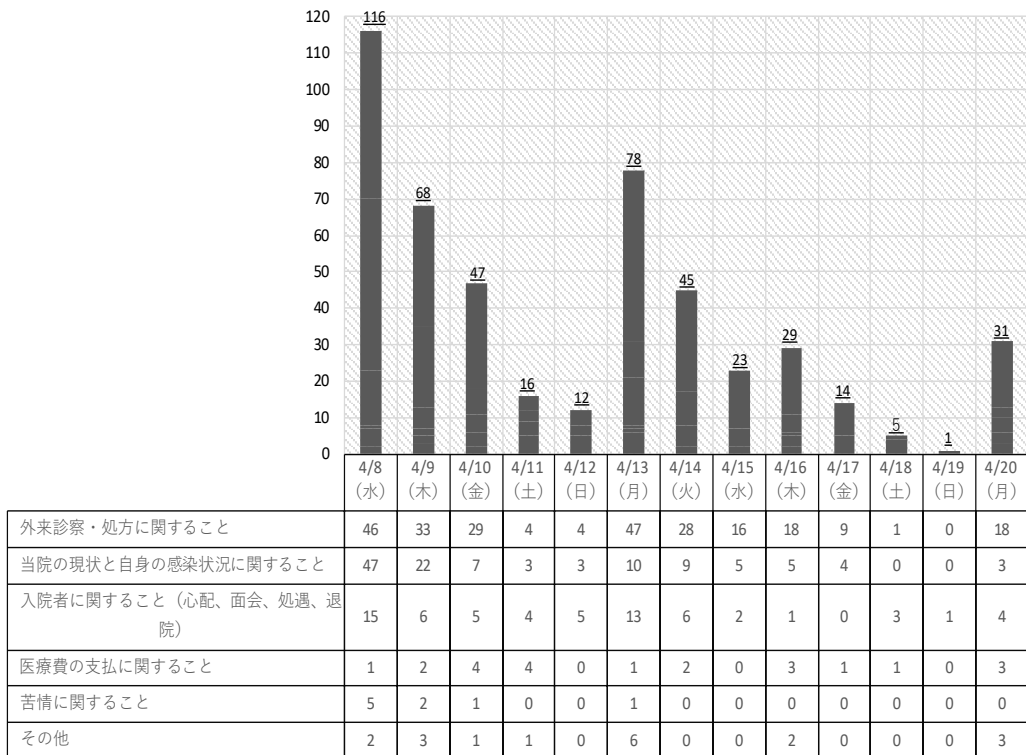


図2：精神科療養病棟（丘病棟）

拡大図

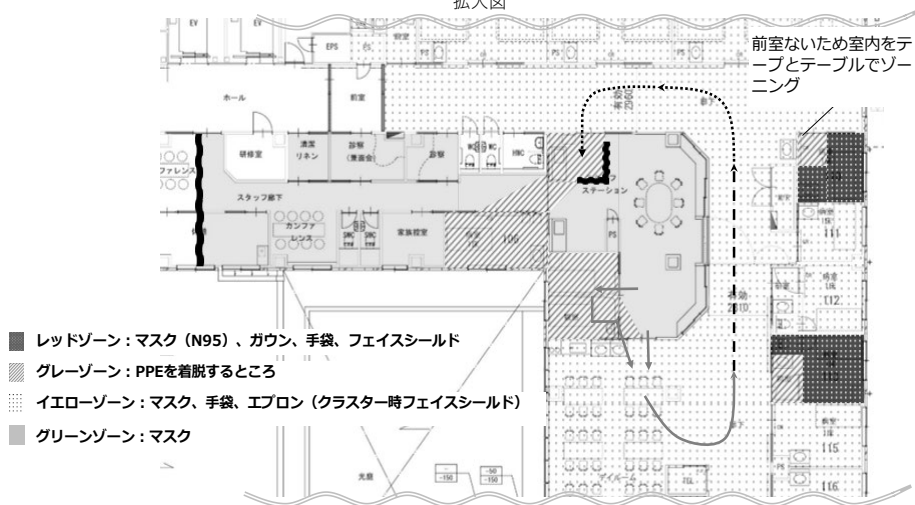
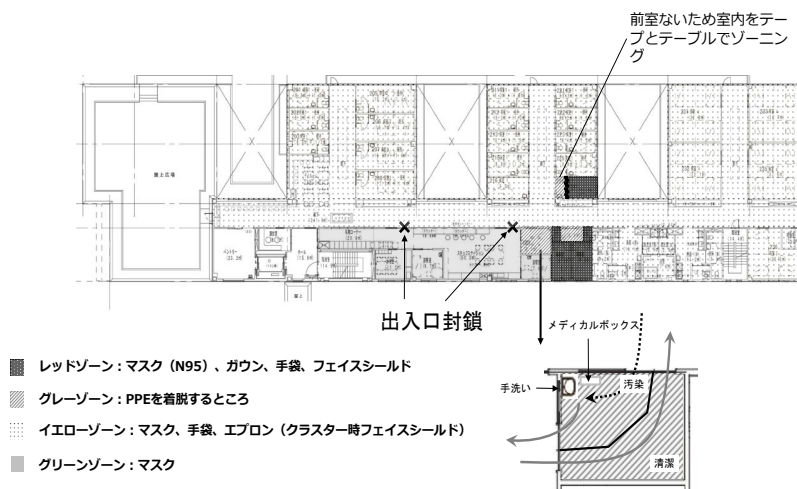


図3：急性期治療病棟（東2階病棟）



の中でも陽性患者および疑い患者の病室はレッドゾーンとした。グリーンゾーン（スタッフエリア）からイエローゾーンへの境界、および、イエローゾーンからレッドゾーンへの境界にグレーゾーンを設定した。レッドゾーン個室に前室がない場合は、室内をテープとテーブルでグレーゾーンを設

定した。観察室へ入る時と出る時、スタッフステーションから病室に出ると時と戻る時の動線を定めた。当時はガウンが不足していたためカッパを利用し、使用したカッパを消毒・洗濯して再利用した。スタッフステーションへウイルスを持ち込まないよ

うスタッフエリアのグリーンゾーンを死守した。

図3に東2階病棟のゾーニングを示す。スタッフステーションから病室側に出るときには、通常の出入口は使用せず、スタッフステーションに隣接する部屋を通ることとし、ここをグレーゾーンに設定し、病室側に出る時と戻る時の動線を定めた。

### 人員の派遣、転院について

精神科病院でCOVID-19クラスターが発生した場合、建物の構造、患者の動き、多職種連携の動きから、感染拡大を制御することが極めて困難である。探知が遅れば複数病棟へ拡大するリスクも高い。こうした状況のなかでは、患者から患者への伝搬は防ぎきれものではないが、職員同士、あるいは、患者から職員への感染は是非とも防がなければならない。

そのためには院内に多職種から構成された感染対策チームを立ち上げ、指揮命令系統を明確にし、クラスター対応のために全職員が役割を果たせる体制を整え、院外の感染管理の専門家から、感染管理および環境整備等について、現場で具体的な助言・指導を受けることが重要である。同時に、精神科病院の人員配置、自宅待機者の増加、やるべき業務量の激増を勘案すれば、医師および看護師の派遣が必須である<sup>3)4)</sup>。加えて、陽性患者については、肺炎および精神疾患の重症度に関わらず迅速に転院できなければ、院内感染拡大を防ぐことが極めて困難となる。たとえ陽性患者が

全員転院したとしても、疑い患者が複数発生し、疑い患者にも高レベル対応が必要になるからである。

### 最後に

COVID-19クラスターが発生すると、病棟ごとに「更衣室、トイレ、食事する場所」がゾーニングされ、病棟間の職員交流が分断されてしまう。職種間の交流も分断されてしまう。クラスター発生という緊急事態では、これまでの業務内容が急激に変化し、刻一刻と指示が変更される。余裕のない中でそのような状態になるため、情報が歪んで伝わってしまう。病棟間、あるいは、職種間のミスコミュニケーションが生じ、組織への疑心暗鬼、仲間意識や連帯感の危機が生じる<sup>8)</sup>。そうしたなかで、職員は、当院を守るために、自分のやるべきことを必死にこなした。

新型コロナウイルスは、様々な角度で職員のつながりを分断したので、それぞれの職種や役割・立場によって多面多様な影響を受けた。レッドゾーン病棟とイエローゾーン病棟によっても職員の疲弊の質は違うが、全ての病棟にコロナ疑い患者がいてレッドゾーン対応を求められた。クラスターの中で激務をこなした職員の心身は疲弊し傷を残した。自宅待機を命じられた職員は同僚が大変な状況のなかで出勤できないことへの罪責感を抱き、彼らの精神的疲弊もまた重視しなくてはいけない<sup>9)10)</sup>。

クラスター収束後もまた違った意味で幾重もの大きな壁にぶつかっている。現在で

は、当時のようなPPE不足はなくなり、PCR検査も迅速に行えるようになった。しかし、発症2日前から感染性を有し発症0.7日前が最も感染性が強い、PCR検査は発症後3日後頃に最大感度になるがそれでも偽陰性が20%ある、最大14日という長い潜伏期といったこのウイルスの特性からまだまだ気の抜けない日々が続いている。職員はクラスターで受けた傷を抱えたまま日々患者と向き合っている。私たちは、お互いを思いやる心や、患者を守っていこうという気持ちなど、今まで以上に「つながり」を意識し、退院支援を継続し地域の患者さんを支えるために前を向いていきたい。当院職員一人一人の柔軟性、臨機応変さ、創造性を強みとし、新たな支援の形を生み出せるよう、日々学びながら「患者と共に在りたい」と感じている。

## 謝辞

本論文を執筆するにあたり、当院のクラスター対応に尽力してくださった全ての関係者、友人、知人に深く感謝いたします。

## 参考文献

- 1) 前田義樹：岡部病院における新型コロナウイルス感染症院内感染の経験 日精協誌 39 (11) : 28-35. 2020
- 2) 山内勇人：精神科領域の感染制御について考える（総論）. 日精協誌 39 (4) : 7-12、2020
- 3) 上野修一：精神科医療機関における新型コロナウイルス感染症に対する感染対策の現状と課題把握、及び今後の方策に向けた研究 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）（総括）研究年度終了報告書 2-7. 2021
- 4) 黒須一見、田内久道、上野修一：新型コロナウイルス感染症対策の実態調査 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）（総括）研究年度終了報告書 17-21. 2021
- 5) 菊知 充、内藤暢茂：地方都市での新型コロナウイルスの精神医療への影響 臨床精神医学 49 (9) : 1537-1543、2020
- 6) 一山 智、飯沼由嗣：病院院内感染対策マニュアル 文光堂 2007
- 7) 野田洋子：うつさない、うつらないために感染対策を一人一人が実践 テレビ金沢「カラダ大辞典」クロスマガジン 生命への畏敬 18 : 8 - 9. 2020
- 8) 内藤暢茂：石川県の精神医療における新型コロナウイルス感染症対応 北陸神経精神医学雑誌 34 : 22-29、2020
- 9) 牧 徳彦：新型コロナウイルス感染症に伴う労務管理問題 一院内クラスター発生の経験から 日精協誌 39 (8) : 83-89. 2020
- 10) 高野ひろみ、武田聡子、松尾晴美：永寿総合病院看護部が書いた新型コロナウイルス感染症アウトブレイクの記録 医学書院 2021

## 「電気生理から覗くアルツハイマーうつ関連」

加藤 伸郎

金沢医科大学 生理学1

## 1. 私と精神医学の関り

本講演の機会を得たのは、川崎康弘先生との年来の研究交流によると思われる。8年に渡って金沢医科大学の学内共同研究・戦略的研究基盤形成支援事業において、アルツハイマーとうつ対策から過疎地高齢者のライフイノベーションへと結びつけるプロジェクトを関連基礎研究も含めて共に展開した。その続きのようにして今も「認プロ」関連の依頼を受けたり、精神科大学院生の学位審査が回って来たりしている。10代の頃に精神分析や無意識について読み、衝撃を受けた。精神医学と脳科学への興味を強く抱いたまま大学を通過し、より物質界に近い神経生理学から脳研究に入りながらも、折に触れて垣間見る精神医学の世界から影響を受けていた。精神医学へ誘引された場面は今まで幾度かあり、その最新版が川崎先生との研究交流だった。

学生時代の京都大学では精神病理学が色

濃く感ぜられ、これが精神医学のほぼ全てのように信じ込んでいたところへ、実は精神科は神経生物学に近いと最初に気付かせたのは大塚良作元金沢大学精神科教授の論文<sup>1)</sup>だった。これはネコ視覚皮質の細胞構築に関する解剖学研究で、私は最初の実験<sup>2)</sup>で参照し引用もした。その後、精神医学との関連希薄な分野で解剖学・生理学に勤しんで20年経った頃、精神科の大学院生だった阪上優先生が電気けいれん治療の装置を持って来た。それは時代を感じさせる木製の箱で、期待と恐れを抱いてパンドラのように箱の蓋を開けた私は、あまりの単純な配線に驚き神経生物学との近さを感じた。ヒトへの実施手順から推して、ネズミの両耳介に通電することで代替できると考えた。その段階では治療モデルに必須のうつ症状モデル化までは、未だ考えが及んでいない。こうして始めた実験について、本講演で概説を試みた。

## 2. 電気けいれんから覗くうつアルツハイマー関連

ヒトへの電気けいれんで抗うつ効果が持続するなら、弾性的な一過性の変化というより、可塑的な持続性の効果が背後に起きているだろう。ここから仮説を繰り出すならば、行動上の可塑的变化を支える神経生物学的基盤は、まずは神経回路の可塑性に依存し、それはさらにシナプスと分子発現の可塑的变化に支えられると考えるのが妥当と思われる。すなわち、分子からシナプスそして神経回路網の可塑性を経て行動変容に至る階層上行的なパスが存在するだろう (図1)。そのようなパスを探すことを当初から明確に意図したのではないが、何か分子から出発する他ないと考えた。ラットに電気けいれん刺激 (ECT) を施して遺伝

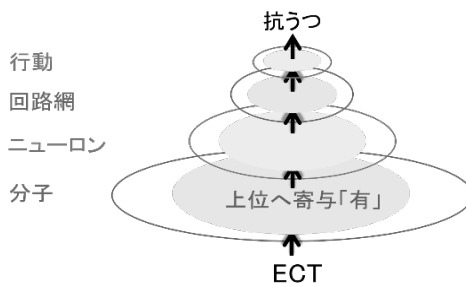


図1)ECT の抗うつメカニズムを考えるガイドとしての生体の階層理解。分子発現の増減だけで終わらずに、上位に位置するニューロン機能に影響を及ぼすかどうか重要であり、これを満たす場合を「有」と表記した。

子発現を調べた先行研究があり<sup>3,4)</sup>、150%以上に増減する遺伝子が120個ほど報告されており、このうち50個は機能的パスを形成して上位階層へ働きかけるポテンシャルを有していることが見て取れた (図2)。その中で Homer1a は頭抜けて6倍も増える。後

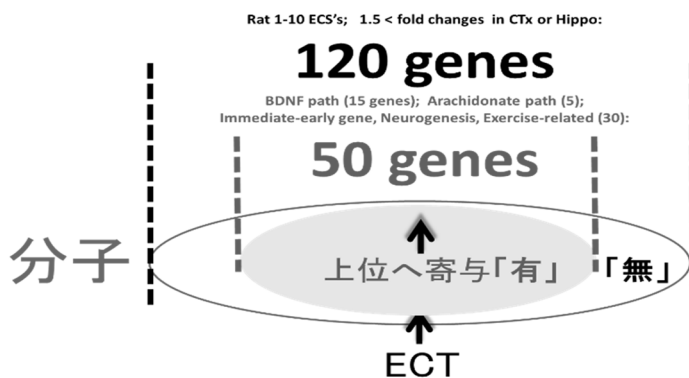


図2)ECTにより発現変化する分子。120 遺伝子で増減が150%以上であり、うち 50 では上位への寄与が明確に見て取れる。

に知ったことだが、スプライスバリエント Homer1a の元になる遺伝子 Homer1 と大うつの関りも大規模 GWAS で明らかとなっている<sup>5)</sup>。Homer1a は細胞内蛋白質をコードしており、その蛋白質やそれに対する抗体をパッチピペット経由で脳皮質ニューロンへ細胞内投与するのは、電気生理の常套手段で実現できる (図3)。この分子のニューロン作用解析から出発して、行動変容に至る階層上行的なパスが描けるだろうか。

ECT を施したラットの脳皮質では、ニューロン興奮性が低下しており、その背景にはカリウムチャンネルの活性化があった。ニューロンも含め生体に発現するカリウムチャンネルは多種多様であり、その中で大コンダクタンス・カルシウム依存性カリウムチャンネル (BK チャンネル: Big-conductance calcium-activated K channel) の関与が解った<sup>6,7)</sup>。BK チャンネル活性化は Homer1a 抗体の細胞内投与で打ち消された。他方、実験しやすいマウスうつモデルを作り、うつ症状が ECT (実際には経頭蓋磁気刺激 TMS を使った。以下、曖昧ではあるが簡潔表現のため ECT で ECT および TMS を代表させる。) で軽快することを明らかにした<sup>8)</sup>。ECT 前後のうつモデルで BK チャンネルを調べると、ECT 後のニューロンで持続的な活性化が見つかった。また ECT 後の皮質回路ではシナプス可塑性のゲイン調節が修飾されていることも解った。これらより、ECT → Homer1a 発現「分子」→BK チャンネル活性化「ニューロン」→シナプス可塑性「神経回路網」→うつ軽減「行動」という階層上行

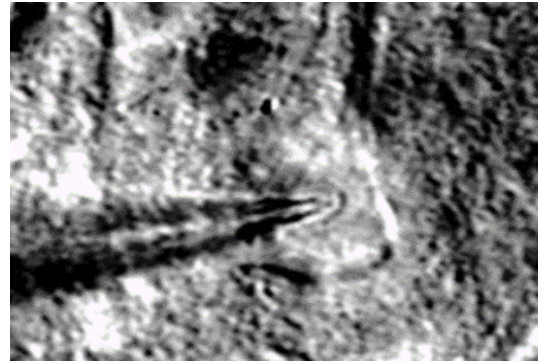


図3)パッチ電極記録の様子。皮質錐体細胞に内部陽圧でパッチ記録用ガラス管が押し当てられ、今まさに内部を陰圧化して細胞膜を吸引し、電極内部とニューロン内部を交通させるところである。顕微鏡に付設したビデオカメラで撮影した。

的なパスを経て行動変容に至る道筋が示唆された (図4「野生型」)。この上行パスだけで ECT が媒介されていると主張するわけではなく、これは ECT の抗うつ作用を支える数多いパスの一つであると提案したい。とは言え、Homer1a ノックアウトマウスに同様にうつモデルを導入すると、この階層上行は働かなかった<sup>9)</sup>、非常に重要な一つと言える (図4「Homer1a-KO」)。他のパスはどんな階層上行をするのか、50 個もある他の分子はどうなったか、各パスの寄与率は如何ほどか、など疑問は多くが未解決ながら、話をアルツハイマーモデルへつなぐ。

アルツハイマー病 (AD) の発症に先立つ 20-30 年前からアミロイド  $\beta$  ( $A\beta$ ) の過剰産生は始まっていることが、大規模な臨床研究で確立されている<sup>10,11)</sup>。並行して老人斑形成のない時期から可溶性  $A\beta$  は高濃度化していることが明白になった<sup>12)</sup>。可溶性  $A\beta$  はヒト患者でもモデルマウスでもニューロンの内外に存在し、細胞外可溶性  $A\beta$  のシナプス毒性



はよく知られている。我々の使う 3xTg という名のアルツハイマーモデルマウスでも、細胞内A $\beta$ がアミロイド斑沈着に先立って高濃度化する。野生型マウスでは細胞内外ともアミロイドとは無縁であるが、そこへ人為的にガラス電極経由でアミロイド水溶液を大脳皮質ニューロンに細胞内注入した。その結果、活動電位の幅が広くなり、これはBKチャネルの抑制によることが判明した<sup>13)</sup>。すなわち、先に述べたうつモデルでも、今回アミロイド注入された場合でも、どちらもBKチャネルが抑制されていた。これが本講演の演題に謳うアルツハイマー病うつ関連の端緒だった。モデルマウスではアミロイド注入しなくとも、元より細胞内アミロイドが高濃度化してBKチャネルを抑制するよう遺伝的に仕組み

れている。アルツハイマーモデルでも、ECTから出発してうつモデルと同じようにBK抑制の解除を経て行動変容に至るのだろうか。ここで追い求めるべき行動変容とは認知改善である。

マウスに予めECTを施しておく、野生型マウスではA $\beta$ 細胞内投与でBKチャネル抑制は阻止されるが、Homer1aノックアウトマウスでは阻止されなかった<sup>13)</sup>。ADモデルマウスではECTでBKチャネル抑制が解除され、ECT→Homer1a→BKチャネルの連関ラインは確かめられた。さらに上位の回路網と行動のレベルでは、ADモデルマウスにBKチャネル活性剤を投与すると、海馬シナプスの可塑性

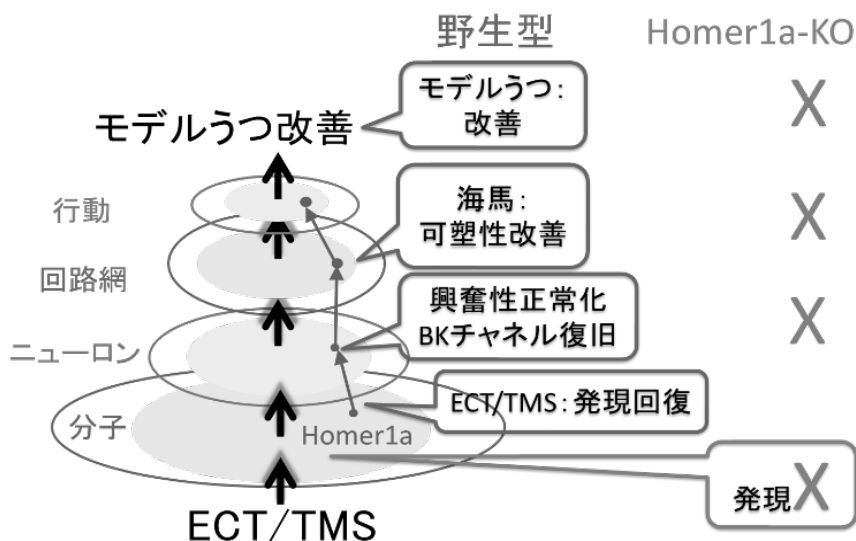


図4) ECTメカニズムの階層上行概念による理解。野生型マウスにストレスを与え続けてうつモデルを導入した。このモデルマウスでECTによって発現増加するHomer1aが、ニューロン作用・回路網作用を経て、最後にはうつ様行動を改善する想定経路が描かれている。一方、Homer1aノックアウトマウス(KO)では、最下段でHomer1aは初めから発現せず、発現増加も階層上行もなく、行動は改善しない。

## A common path = 抗アルツハイマー・抗うつ連関

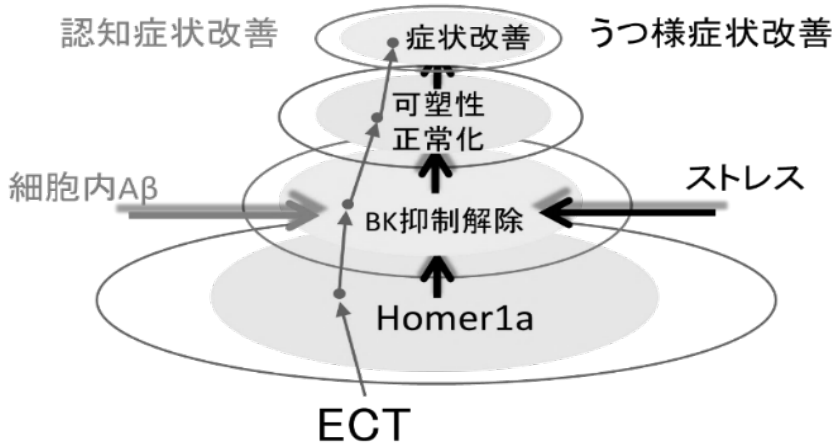


図5)アルツハイマーうつ連関。右:ECT からうつ症状改善に至る階層上行(図4「野生型」と同じ)。左:アルツハイマー病(AD)モデルマウスで ECT から認知改善に至る階層上行。BK チャンネル抑制が、うつモデルではストレスによって、AD モデルでは細胞内 Aβ 高濃度化によって引き起こされる点は異なる。症状改善に関しては、同じ階層上行のパスをたどる。

が改善し、認知障害が軽減した<sup>14)</sup>。ECTによる認知改善も確かめた<sup>15)</sup>。こうして、うつ病モデルと同様に、ECT→Homer1a 発現「分子」→BK チャンネル活性化「ニューロン」→シナプス可塑性「神経回路網」→行動改善という階層上行的な変化が誘導されることが解り、我々のうつ治療モデルとアルツハイマー病マウスの治療モデルは共通点を有し、何らかの「連関」のあることが示唆された(図5)。アルツハイマー病ではアパシーも含む気分障害が重畳し時に診断が難しいことは、今まで何度か北陸・認プロの話題にも取り上げられたと思う。アルツハイマー病が軽度の物忘れから始まって、次第に、うつや易怒性も含む情動症状である BPSD を随伴して介護者を困惑させるようになる場合が多いことは、基礎研究者の私も聞きかじっているほどであり、これこそ何よりも強く「連関」を示唆す

るのではないだろうか。

### 3. BPSD に関する神経生物学的な一考察

軽い物忘れから始まって BPSD がやがて現れると表現すると、あたかも認知障害の進行が原因となって BPSD が生ずるように聞こえる。これは確かだろうか。少時的を外して高踏的に考察を始める。うつ病で海馬は縮小(1)する。ならばアルツハイマー病でアミロイド・タウ蓄積による細胞死で海馬が縮小(2)すると、うつを引き起こすかどうか。つまり縮小(1)(2)を同じと考えて良いかどうか。総説を探してみても、どうも(1)(2)を区別しないのが多数派ではないかと感じた。海馬は必ずしも一枚岩ではなく、しばしば前部・後部海馬に分けられる(図6)。げっ歯類ではそれぞれ腹側・背側海馬に相当し、進化の過程で前頭葉が拡大して霊長類になるにつれ背側

が後部へ押しやられ、下方にあった腹側海馬は回転するようにして前部へ動く。前部(腹側)海馬は情動に、後部(背側)海馬は認知に機能が割り振られている<sup>16-18)</sup>。海馬体積の計測において、うつ病患者では前部海馬が、アルツハイマー患者では後部海馬が特に縮小しているのなら(1)(2)の区別は完璧と言いたいところである。

しかし、検索して見る限り、海馬の前後軸を意識した計測研究は少数派に見える。たとえば、大うつ患者における海馬体積のメタ解析総説で、左右の海馬を区別したケースを10論文集めた分析を見つけたが、前後の区分は注視されていない<sup>19)</sup>。PTSDと大うつにおける海馬体積の比較についての89論文をまとめたケースでも、海馬全体が対象となっている<sup>20)</sup>。例外的に、抗うつ剤による神経新生は

海馬前部だけで起こるとする報告がある<sup>21)</sup>。また、自然発症のサルうつモデルでは海馬前部でのみ体積が減少する<sup>22)</sup>。通常老化では後部で、アルツハイマー患者では前部で萎縮が強い<sup>23)</sup>のは、通常老化では情緒の乱れなく認知が低下するだけであるがアルツハイマーでは違うと理解すると辻褄が合う。不思議なことに、アルツハイマー病患者への最先端7テスラMRIイメージング<sup>24)</sup>でさえ、海馬の前後は区別せずに、むしろCA1、CA2やSubiculumなど異なる座標系での分類になっている。研究者ごとに興味の焦点が異なるために分類の仕方も異なったり、あるいは、そもそも区別しない意図があったりするのかわ。神経内科と精神神経科でまとめ方が異なるのだろうか。このような疑問は残るが、認知力低下を海馬後部に、BPSDを前部に帰して

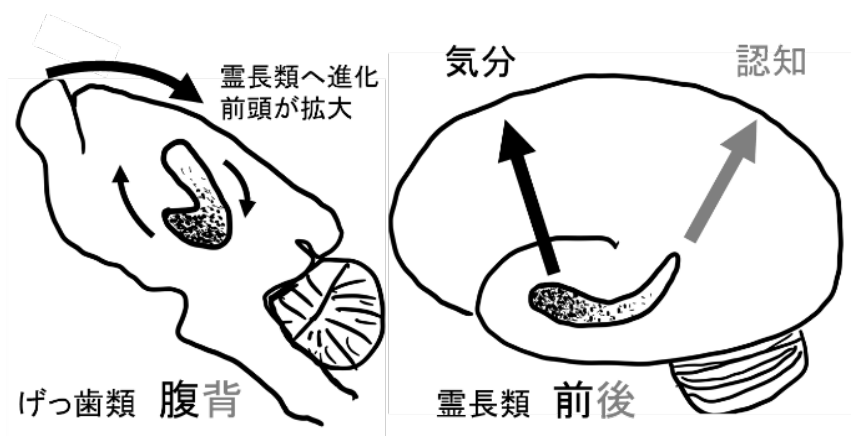


図6) 気分の海馬、認知の海馬。霊長類では海馬は前後分類され、後部は認知機能に、前部は情動調節により深く関わるとされる。前後区分が断続的か漸進的かには諸説ある。げっ歯類で前後に対応するのは腹背であり、進化の過程で前頭が拡大すると背側は後部へ、腹側は回転して前部へ移り、霊長類の前後パターンとなる。げっ歯類では腹側海馬が気分調節にかかわるとされる。

良いのならば、BPSD は認知障害と異なる地平から発する独立事象と考えたくなる。アルツハイマー患者を海馬計測にて長年追跡し続けるならば、軽い物忘れ段階では後部だけ障害を受け、やがて BPSD が重畳すると前部も巻き込まれて行くような場面に出くわすのだろうか。

解剖学的には、海馬から大脳新皮質への線維連絡は比較的、海馬の前後（マウスでは腹背）で特異性がある。AD モデルマウスも含めて腹側海馬からは新皮質でも前方・腹側方向に位置する下辺縁皮質を中心とする内側前頭前野へ、背側海馬からは背側・後部に位置する前帯状回や脳梁膨大後部皮質へ比較的強く投射しており、主たる投射先が別れている。そこで、背側でなく腹側海馬のみが投射元になっている内側前頭前野への線維連絡を調べた<sup>25)</sup>。すると野生型に比べてモデルマウスでは、単位面積当たりの軸先分岐が多くシナプスが少なかった（図7）。つまりシナプスが広範囲に分散し希薄化していた。このアノマリーは背側海馬—認知系の投射とは独立しており、BPSD を独立事象とする見方を支持する。

この形態的アノマリーに対応するような情動的障害がモデルマウスで見つかるだろうか。我々は能動的回避反応と呼ばれる行動実験パラダイムを使って、恐怖反応が野生型に比して過剰表出されていることを見出した（図8）。実験装置では2つの箱が連結されマウスは行き来できる。床は通電ショック可能なグリッドで、30秒間徘徊を許した後、5秒の警告音・警告照明がオンとなり、その間

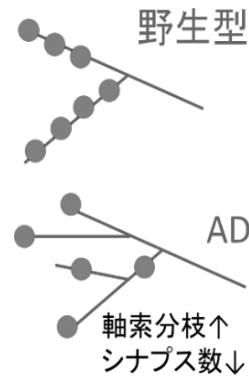


図7) AD モデルマウスの腹側海馬—内側前頭前野投射におけるアノマリー。単位面積当たりの軸索分岐は野生型より多く、シナプス数は少ない。つまりADモデルではシナプスが希薄化している。

異なる箱へ移動すればショックを能動的に回避し、移動しなければショックを甘受する。やがて音・光とショックの連合を学習し、警告によって移動することができる。これを1日100回、5日間繰り返し回避成功上昇率をもって学習曲線とする。よってこれは認知課題でもある。ショックへの恐怖に動機付けられて連合学習が進む。しかし、5秒の警告期間中に「たまたま」部屋を替えるとショックを免れる。それに先立つ30秒の徘徊期間中は部屋を替えても何も利得はない。しかし、この30秒間の方違い回数を数えると、連合学習が進んでいないはずの初日と2日目で、モデルマウスでは有意に多かった。ADモデルマウスはショックによって飛び上がるなど驚愕した後に、怯えたように部屋間を移動する回数が増えており、恐怖回避の行動が過剰に表出されていると解釈できる。面白いことに、方違い頻度が増えた結果、5秒間に「たまたま」移動する確率も上がっていてモデルマウスの方が連合学習で好成績を残した。ここでは、「たまたま」良好だった最終成績ではなく、その過程で過剰な恐怖反応が検出されたことが重要と考える。腹側海馬—前

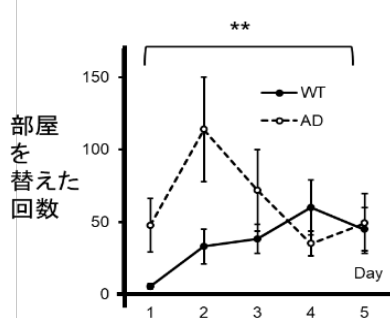
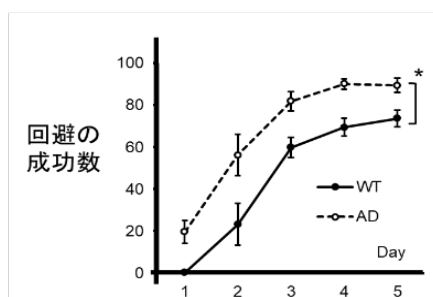
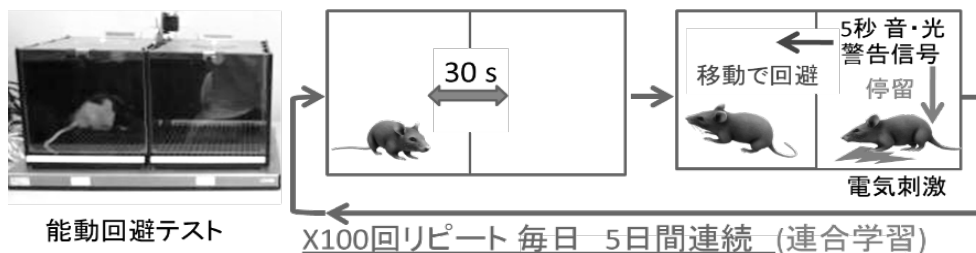


図8) 能動回避テストの実施手順と結果。2つのチャンバーは互いに行き来できる。写真は説明目的で掲載しており、内部には本稿とは無関係のラットが見える。30秒のトライアル間インターバル(ITI)の後、5秒間の警告が発せられ、この間に隣へ移るとショックを免れるが、同じチャンバーにとどまると免れない。警告とショックの連合学習でもあり、ショックによる恐怖コンテキスト学習でもある。ADモデルマウスでは野生型(WT)に比して、ITIにおける方違い回数が最初の2日間で極めて多く、回避テストスコアは常に高成績である。

頭前野投射は状況依存的な恐怖学習に関連するとされており<sup>26)</sup>、この投射系で我々が見つけたADモデルマウスでのシナプスのアンマリーとこの恐怖反応の過剰とは相入れる結果と言える。

は海馬の前後軸を強く意識し、萎縮や再拡大が前後で異なるかにご注目給わりたい。

#### 4. おわりに

臨床の海馬計測を眺めては疑問に思っていた。アルツハイマー患者で海馬体積が低下し、他方うつ患者でも小さくなる。では逆に、縮小した海馬を見た場合、その表現型がアルツハイマー病かうつ病かはどう決まるのか。アルツハイマーに至る萎縮とうつに至る萎縮はどこか異なるのだろうか。解剖生理学的な実験から何かヒントが得られるかも知れないと思ひながら本講演で論じた。もし共鳴下さるならば、ぜひ次回の海馬計測で

#### 引用文献

- 1) Otsuka R, Hassler R (1962) Arch Psychiat Zeitschrift f d ges Neurol 203: 212
- 2) Kato N et al (1983) Exp Brain Res 51: 65
- 3) Newton SS et al (2003) J Neurosci 23: 10841
- 4) Altar CA et al (2004) J Neurosci 24: 2667

- 5) Rietschel M et al (2010) *Biol Psychiatry* 68: 578
- 6) Sakagami Y et al (2005) *Eur J Neurosci* 12: 3229
- 7) Kato N (2009) *Neurosci Res* 64: 3
- 8) Sun P et al (2011) *J Neurosci* 31: 16464
- 9) Sun P et al (2015) *Physiol Behav* 147: 334
- 10) Perrin RJ et al (2009) *Nature* 461: 916
- 11) Jack CR Jr et al (2013) *Lancet Neurol* 12: 207
- 12) LaFerla FM et al (2007) *Nat Rev Neurosci* 8: 499
- 13) Yamamoto K et al (2011) *J Neurosci* 31: 11100
- 14) Wang L et al (2015) *Neuropharmacology* 92: 8
- 15) Wang F et al (2015) *Neuropharmacology* 97: 210
- 16) Fanselow MS et al (2010) *Neuron* 65:7
- 17) O' Leary OF, Cryan JF (2014) *Trends Pharmacol Sci* 35: 675
- 18) Strange BA et al (2014) *Nat Rev Neurosci* 15: 655
- 19) Videbech P, Ravnkilde B (2004) *Am J Psychiatry* 161: 1957
- 20) Bromis K et al (2018) *Am J Psychiatry* 175: 989
- 21) Boldrini M et al (2009) *Neuropsychopharmacology* 34: 2376
- 22) Willard SL et al (2009) *Psychoneuroendocrinology* 34: 1469
- 23) Raji CA et al (2009) *Neurology* 73: 1899
- 24) Blanken AE et al (2017) *Neuroimage Clin* 15: 56
- 25) Xu F et al (2021) *J Comp Neurol* 529: 1486
- 26) Maren S et al (2013) *Nat Rev Neurosci* 14: 417

第 198 回北陸神経学会教育講演

## 精神疾患における脳溝・脳回パターンの偏倚 -疾患共通的・疾患特異的なバイオマーカー開発に向けて-

笹 林 大 樹

富山大学学術研究部医学系神経精神医学講座

富山大学研究推進機構アイドリング脳科学研究センター

### 1. はじめに

個人レベルで脳溝・脳回パターンと認知特性との関係を検討した例としては、Albert Einstein の脳が有名である<sup>1)</sup>。相対性理論を発見した彼の認知特性としては、視空間認知能力や数学的思考能力が傑出していた一方で、言語発達・社会スキルは拙劣であったことが指摘されている。Einstein の死後脳の解析により、彼の脳の脳溝・脳回パターンは、特に頭頂葉において一般健常者と大きく異なることが明らかになった。具体的には、Einstein の脳は中心後回とシルビウス裂が直接繋がっていて頭頂弁蓋部が存在せず、下頭頂小葉が拡大しており、また頭頂葉の脳回の非対称性が失われていた<sup>2)</sup>。視空間認知や数学的思考の機能は主に頭頂葉において担われていること、脳の非対称性が言語能力と関連することを踏まえると、Einstein の特徴的な脳溝・脳回パターンは彼の認知的な強みおよび弱みに関連しているのかもしれない。

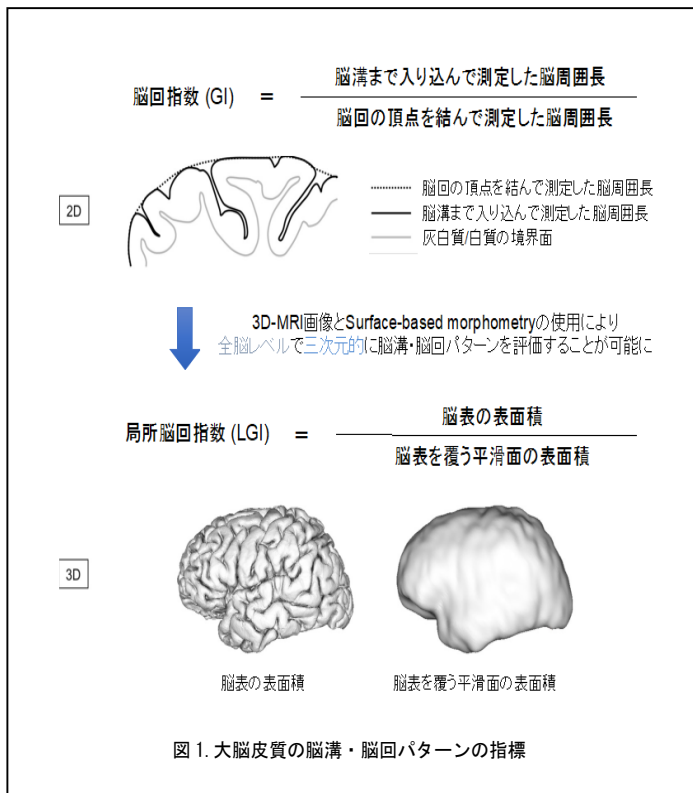
### 2. 脳溝・脳回パターンとは

ヒトにおける脳溝・脳回パターンは重要な早期神経発達の指標の一つと考えられている。脳回の形成は、胎生 16 週頃に始まって妊娠中期後半～後期に概ね完成する<sup>3)</sup>ため、幼児期早期から比較的一定な指標とされ、特に胎生期の神経発達障害の発生時期や障害部位の同定に有用である可能性がある。過去の動物実験<sup>4)</sup>では、胎生期のサルにおいて背外側前頭前野を切除した後に損傷部位周辺の付加的な脳溝の発現や周辺の大脳皮質から尾状核への投射の再構築が認められ、近年のマルチモーダル脳画像研究<sup>5)</sup>では、同一の被験者群間において、脳溝・脳回パターンの一つの指標である局所脳回指数（後に詳述）の群間差と機能的結合性の一つの指標である次数中心性（次数とは各ノード [関心領域やボクセル] に接続しているエッジ [他ノードとの関係性] の数のことで、次数中心性とはより多くのエッジを持つノードを高く評価する指標）の群間差が重複した脳領域に

認められた。これらの知見から、脳溝・脳回パターンの偏倚は脳領野内/脳領野間の機能的結合性の変化と関連することが示唆される。また先行の脳画像研究<sup>6)</sup>は、早産であった(33週未満の出生)児童/成人は正期産であった児童/成人と比べて脳溝・脳回パターンの偏倚を認め、その偏倚はIntelligence Quotient (IQ) や Comprehensive Assessment of At Risk Mental State (CAARMS) による症状の総得点と関連したことを報告した。すなわち、脳溝・脳回パターンの偏倚は早期神経発達の障害を反映しており、さらにはその偏倚の程度はのちの精神症状や認知機能と関連すると考えられる。

### 3. 統合失調症圏における脳溝・脳回パターンの偏倚

統合失調症の主要な病態仮説の一つとして、神経発達障害仮説が提唱されている。この仮説では、胎生期・周産期に生じる固定的病変が脆弱性を形成し、神経系が成熟を迎える思春期前後の脳の成熟障害が加わることにより発症するという考えによって、統合失調症の発症機序や病態を説明している。主に胎生中・後期に起こり得る「脳溝・脳回パターンの偏倚」も統合失調症への脆弱性に大きく関与すると推測されることから、統合失調症患者における脳溝・脳回パターンの偏倚と中核的な臨床症状や認知機能障害との関連を調べることは、早期の神経発達障害



の時間的・空間的特性とその機能的意義を理解する上で有用であると考えられる。

統合失調症圏では、精神疾患の中でも先行して脳溝・脳回パターンの偏倚について調べられてきている。しかし、先行の Magnetic Resonance Imaging (MRI) 研究では、統合失調症患者は健常対照者と比較して、脳溝・脳回パターンの一つの指標である脳回指数 (gyrification index; GI) (図 1) が増加していた、減少していた、もしくは差異を認めなかったという報告が混在しており、一貫した結果が



認められていない<sup>7),8)</sup>。先行研究の結果の不一致の原因としては、研究対象における交絡因子の影響および方法論的限界が挙げられる(図2)。前者としては、慢性化や抗精神病薬使用による影響を否定できないことから、早期精神病群に研究対象を限定することや縦断研究を行うことが一つの解決策であり、また統合失調症はヘテロな集団であるために臨床亜型などに層別化して解析を行うことが有用と考えられる。後者については、多くの先行研究では関心領域を限った二次元的な解析に留まっていたことが問題点であり、全脳レベルで三次元的に脳溝・脳回パターンを評価できる指標を用いた検討が必要である。

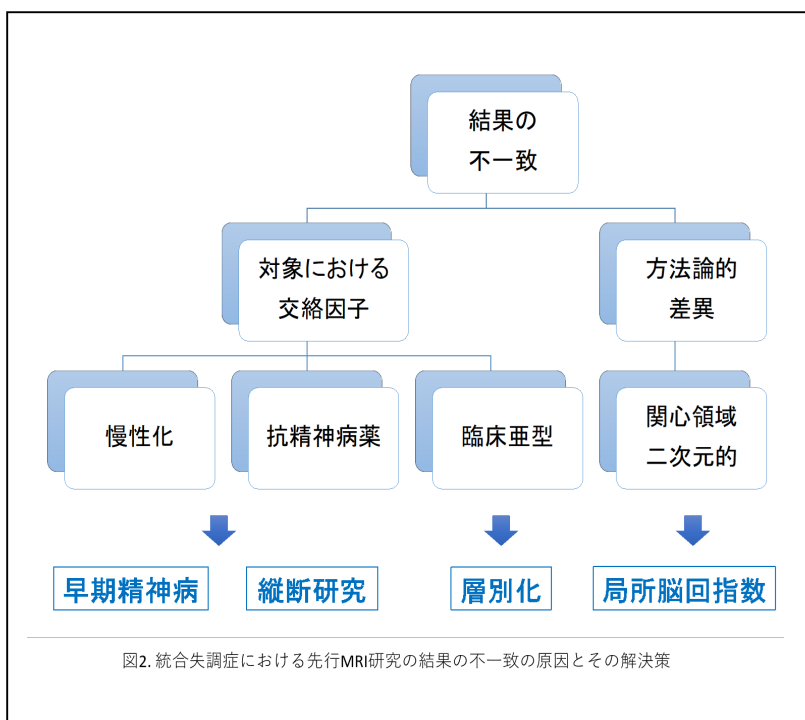
そこで筆者らは、3D-MRI と Surface-Based

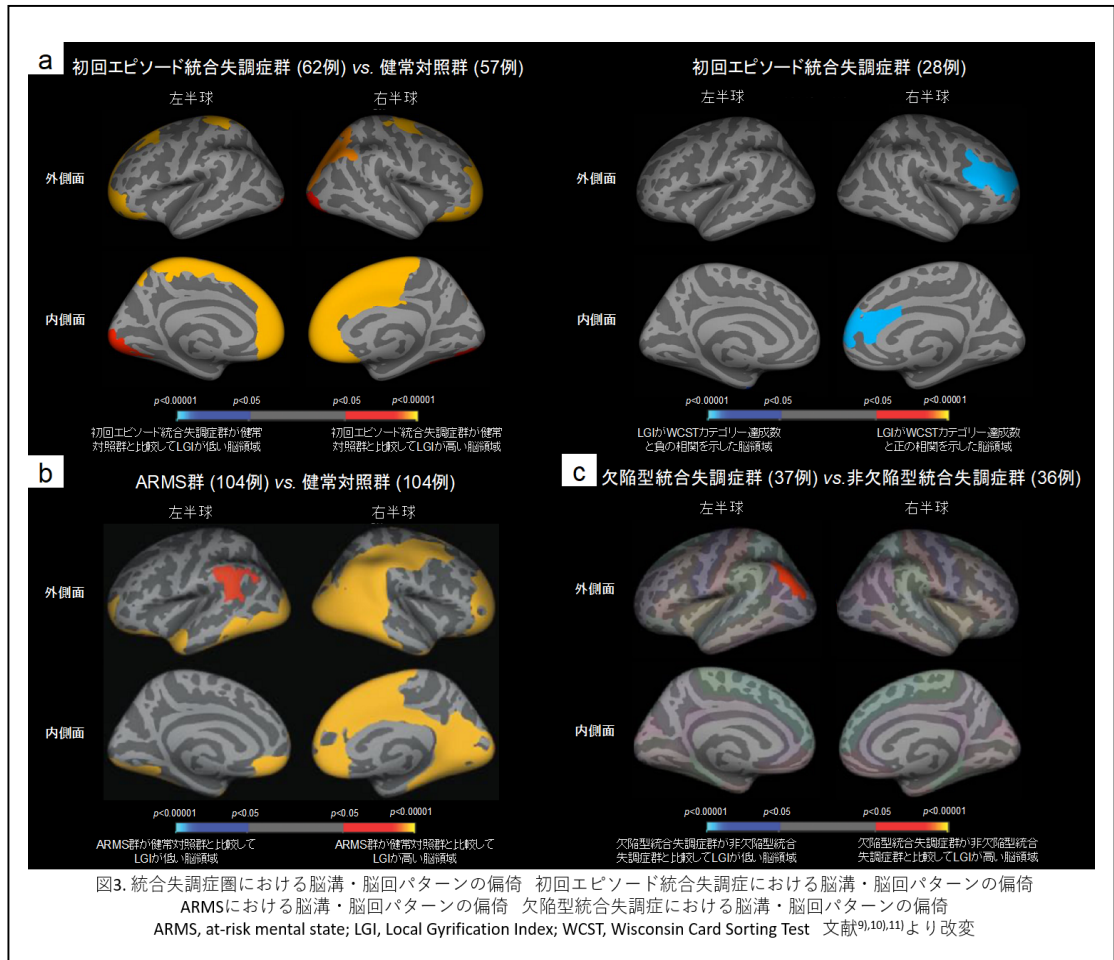
Morphometry 法の発展により算出可能になった局所脳回指数 (Local Gyrfication Index: LGI) という比較的新しい脳溝・脳回パターンの指標(図1)を導入し、統合失調症圏における一連の研究を行った。

### 3-1. 初回エピソード統合失調症における脳溝・脳回パターンの偏倚と遂行機能障害との関連

まずは統合失調症患者の中でも、慢性化や服薬の影響が軽微である初回エピソード症例に研究対象を限定して脳溝・脳回パターンを調べた<sup>9)</sup>。初回エピソード統合失調症群では、健常対照群と比較して、両側上前頭回、右下頭頂領域、および両側後頭領域において有意にLGI

が高かった(図3a)。また患者群の右前部帯状回および吻側中前頭回におけるLGIはWisconsin Card Sorting Testの達成カテゴリー数と負の相関を示した。これらの所見から、統合失調症の初発時点で前頭葉を中心とした広範な皮





質領域における脳回の過形成パターンが認められることが示唆され、患者群にみられる遂行機能障害の少なくとも一部は右前頭前野における神経発達障害に関連する可能性が示された。

### 3-2. ARMS における脳溝・脳回パターンの偏倚とのちの精神病性障害の発症との関連

次に、初回エピソード時よりさらに早期である精神病発症危険状態 (At-Risk Mental State; ARMS) を研究対象とした<sup>10)</sup>。ARMS 症例の診断には高い専門性を要し、単一施設で十分な

症例数を確保するのは困難であることから、ARMS 専門臨床サービスを有する国内 4 施設 (富山大学、東邦大学、東北大学、および東京大学) で共同して比較的多数例を収集し、脳溝・脳回パターンを調べた。ARMS 群は健常対照群と比較して前頭-側頭-頭頂-後頭領域を含む広汎な大脳皮質領域において有意な LGI の高値を認め (図 3b)、これらの所見は精神病性障害への脆弱性を表すと考えられた。のちに精神病性障害を発症した ARMS 群では、発症しなかった ARMS 群と比べて左内側後頭領域の

LGI 高値を認め、将来の顕在発症と関連する所見と考えられた。

### 3-3. 欠陥型統合失調症における脳溝・脳回パターンへの偏倚

さらには、統合失調症患者のうち、一次的かつ持続的な陰性症状を特徴とする臨床亜型である欠陥型統合失調症に層別化して解析を行った<sup>11)</sup>。欠陥型統合失調症群は非欠陥型統合失調症群と比較して、特に左頭頂領域においてLGI上昇の程度が軽く(図3c)、また欠陥型と非欠陥型では、LGIと罹病期間との相関パターンが異なっていた。これらの所見からLGIが統合失調症における臨床的異種性の形成に関連していることが示唆された。

### 3-4. 統合失調症圏における縦断的な脳溝・脳回パターンの変化

最後にLGIの継時的な安定性を確認するため、統合失調症圏におけるLGIの縦断解析を行った(未発表データ)。やや意外なことに、初回エピソード統合失調症群は健常対照群と比較して両側前頭-側頭領域における進行性のLGI減少を認め、病早期における進行性脳病態を反映している可能性が考えられた。

一連の研究の成果から、統合失調症圏における脳溝・脳回パターン偏倚について一定の理解が進んだものの、一方でこれらの所見は疾患特

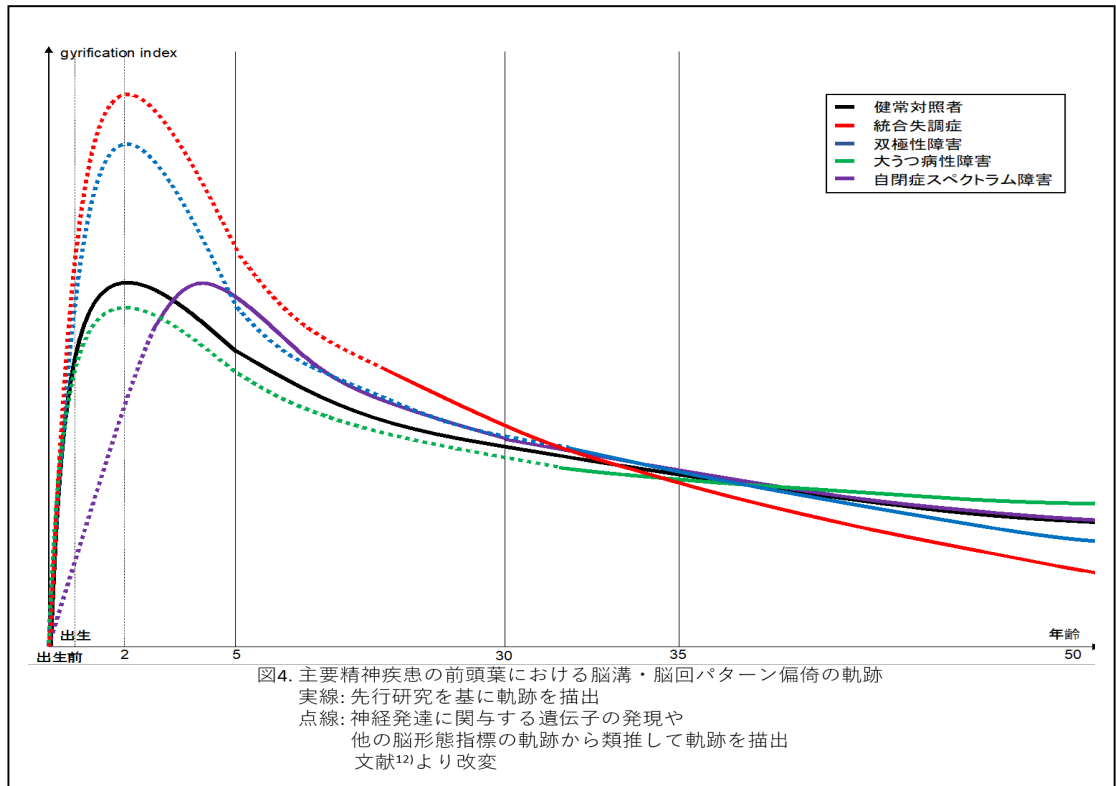
異的な変化であるのかという疑問は未解決である。また、LGIの進行性変化が示唆されたことから、疾患経過中の偏倚パターンの軌跡についても検討することが必要と考えられる。

## 4. 主要精神疾患における脳溝・脳回パターンへの偏倚

双極性感情障害、大うつ病性障害、自閉症スペクトラム障害など他の主要精神疾患も、統合失調症と同様に神経発達病理に関連することが示唆されており、近年、各精神疾患における脳溝・脳回パターンへの偏倚についての報告が蓄積されてきている。そこで筆者らは、主要精神疾患における脳溝・脳回パターン偏倚の系統的レビューを行った<sup>12)</sup>。とりわけ疾患経過中の偏倚パターンの軌跡に焦点を当てることで、各精神疾患における病期毎の知見を統合的に理解することを試みた。

### 4-1. 研究の組み入れ

1997年5月から2019年6月の間に発表された、主要な精神疾患における脳溝・脳回パターンを調査した研究を、PRISMAに基づいて系統的にレビューした。PubMedおよびGoogle Scholarを用いた検索にて、8017件の研究がヒットした。さらに同定された研究を起点に、Web of Scienceを用いて引用文献検索を行い、15



件の関連する研究を追加した。その中からスクリーニングを行い、脳溝・脳回パターンに関するMRI研究でないものや除外基準に該当した研究を除くと、105件となった。これらの論文は全文を評価して適格性を判断し、重複データを扱った研究、コントロール群のない研究などを除外し、最終的に71件の研究がレビューに組み込まれた。

#### 4-2. 主要精神疾患における脳溝・脳回パターン偏倚の軌跡

71件のMRI研究の所見を基に、各精神疾患における脳溝・脳回パターン偏倚の軌跡についてまとめた。図4には比較的報告の多い前頭葉

について示すが、思春期および成人早期の統合失調症患者は、健常対照者と比較して、GIが増加していたのに対し、30代半ば以上の統合失調症患者の多くは、GIが減少していた。思春期や青年期の気分障害における脳溝・脳回パターンの偏倚を調べたMRI研究は少ないものの、双極性障害患者は30代半ばで健常対照者に比べてGIが増加し、40代前半以降ではGIが減少していた。大うつ病性障害患者は健常対照者と比較して、30代でGIが減少し、40代以降にGIが増加していた。自閉症スペクトラム障害患者は、健常対照者と比較して、乳幼児期に脳溝・脳回の発達が遅れ、学童期にGIの増加に移行し、成人期以降に正常な脳

溝・脳回パターンに近づいていた。

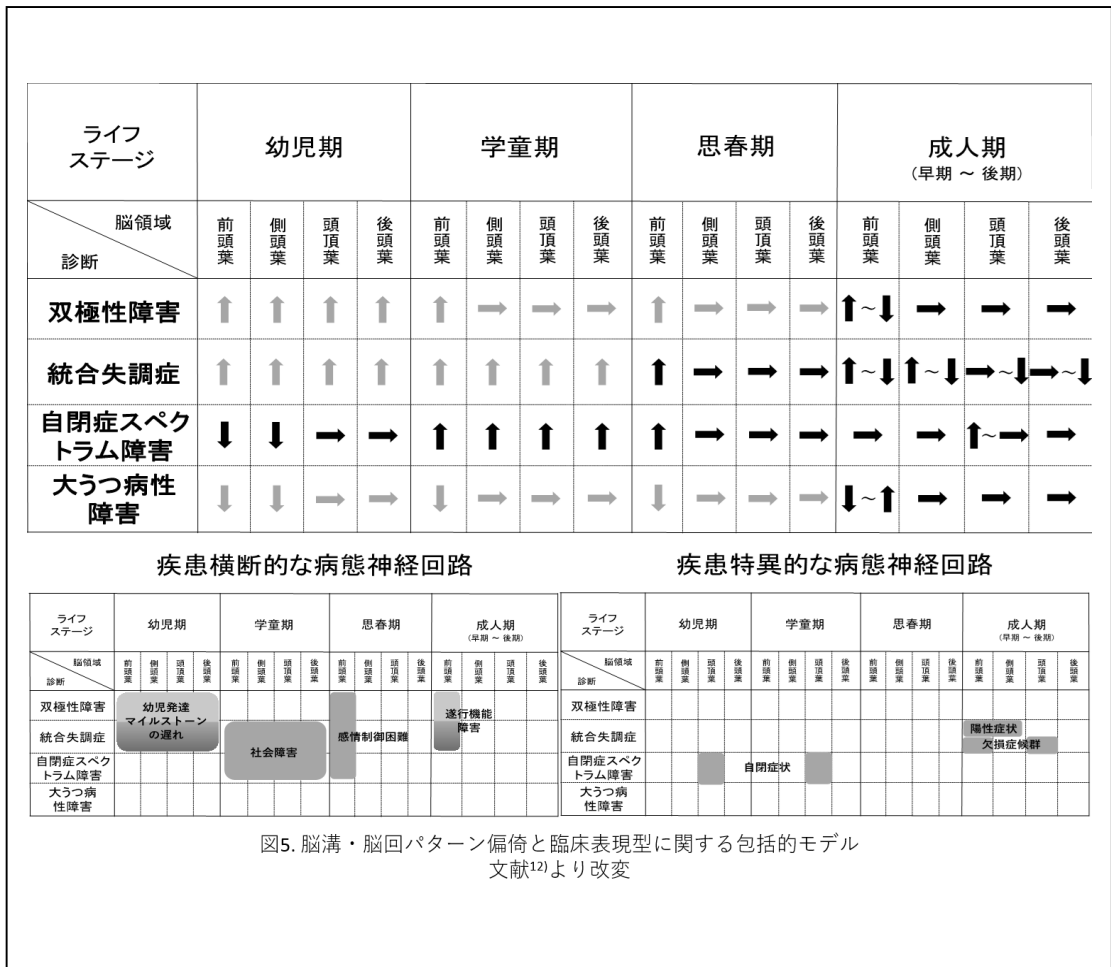
サイン、うつ病エピソード、および全般的な認知機能/特定の認知領域の障害との相関関係を認めた。

4-3. 主要精神疾患における脳溝・脳回パターン偏倚と臨床症状/認知機能との関連

統合失調症患者において、言語性幻覚を含む陽性症状の重症度は前頭-側頭辺縁領域のGIと関連し、欠陥症候群は前頭-頭頂領域のGIと関連していた。コミュニケーション障害や反復行動などの自閉症状は、自閉症スペクトラム障害患者において、右頭頂領域のGIと有意に相関していた。この他にも、GIは神経学的ソフト

4-4. 脳溝・脳回パターン偏倚と臨床表現型に関する包括的モデル

主要精神疾患においてさまざまな局所の機能的結合性の変化が報告されているように、精神疾患における共通のあるいは特異のGI変化は疾患共通のもしくは疾患特異的な臨床表現型を作り出している可能性がある。前述したように



脳溝・脳回パターンの偏倚は機能的結合性の変化や精神症状/認知機能と関連することから、主要精神疾患における機能的結合性の変化と精神症状/認知機能に関する先行研究の所見を下敷きにして、筆者らは脳溝・脳回パターン偏倚と臨床表現型に関する包括的モデルの作成を試みた (図 5)。

#### 4-4-1. 疾患共通的な病態神経回路

統合失調症と双極性障害で共通した前部帯状回-島ネットワークにおける機能的結合性不全と遂行機能障害の関連<sup>13)</sup>を踏まえると、成人期の両疾患で共通した前頭領域の GI の減少は遂行機能障害を表現しているかもしれない。またオキシトシンの投与は疾患共通的に社会感情脳領域の機能的結合性を変化させたことから<sup>14)</sup>、学童期の統合失調症と自閉症スペクトラム障害で共通した広汎な皮質領域における GI 高値は社会障害と関連することが示唆される。そして、行動・情緒制御障害を有する青少年において疾患共通的に認めた鉤状束・小鉗子の機能的結合性不全の所見<sup>15)</sup>は、思春期に統合失調症、双極性障害、および自閉症スペクトラム障害で共通してみられた前頭領域の GI 高値が感情制御困難の神経基盤の一端であることを示している可能性がある。

#### 4-4-2. 疾患特異的な病態神経回路

統合失調症において、前頭-側頭領域の機能的結合性不全と陽性症状、前頭-頭頂領域の機能的結合性不全と欠陥症候群が関連していた

知見<sup>16),17)</sup>から、成人期の統合失調症の前頭-側頭-頭頂領域における GI 変化は陽性・陰性症状を反映している可能性がある。また自閉症スペクトラム障害における頭頂領域の機能的結合性不全と自閉症状との関連<sup>18),19)</sup>を参照すると、幼児期・学童期の頭頂領域における GI 変化は自閉症スペクトラムの行動特性の一部を裏打ちする機能的神経回路を表しているかもしれない。

## 5. 今後の課題と展望

### 5-1. 所見の再現性と一般化可能性

さまざまな精神疾患において、脳溝・脳回パターンの偏倚を報告した脳画像研究は増えつつあるが、脳溝・脳回パターンの軌跡を調べた縦断研究や精神疾患間の直接比較は乏しい。加えて、脳溝・脳回パターンを調べた先行研究におけるサンプルサイズは他の皮質指標を調べた先行研究と比べて小さい (大脳皮質厚を調べた研究では患者群が 4000 例以上のものがある<sup>20)</sup>一方で、脳溝・脳回パターンを調べた研究では最大でも患者群が 200 例程度<sup>21)</sup>であった)。そのため、系統的レビューにより統合した知見を一般化していく上では、大規模な MRI データセットを用いた追試が行われる必要がある。一つの方策としては多施設共同研究の推進が有用と考えられ、とりわけ 2018 年に立ち上がったアジア精神病 MRI 研究コンソーシアム (Asian Consortium on MRI studies in Psychosis;

ACMP)<sup>22)</sup>は現在病初期の統合失調症患者を多数例収集した縦断のMRI データセットを構築中であり、今後は重要な役割を担うと考えられる。

## 5-2. 臨床応用

LiangらはGIを含むマルチモーダル脳指標を用いて75%の正診率で統合失調症と健常対照者を判別できたと報告しており<sup>23)</sup>、Dasらはgyrification-based connectome解析を用いて90%の正診率で将来精神病性障害を発症するARMS症例を判別できたと報告した<sup>24)</sup>。機種間差の補正の問題など臨床応用に際して解決すべき課題はまだ残っているものの、将来的には得られた脳溝・脳回パターンの所見を利用した判別分析による精神疾患の補助診断法や転帰予測法が開発され、社会実装されていくことが期待される。

## 5-3. 精神疾患の再分類

主要精神疾患において疾患横断的に多遺伝子解析が行われた結果、統合失調症、双極性障害、大うつ病性障害、および自閉症スペクトラム障害の間では、多遺伝子リスクが有意に重複していた<sup>25)</sup>。これらの所見から、遺伝子変異は精神病理に多面的な影響を与えていると考えられ、記述的な症候群に依存した現在の診断体系に疑義を呈している。同様に、本研究においても疾患共通的・疾患特異的な脳溝・脳回パ

ターの偏倚が示されており、これらの脳溝・脳回パターンの偏倚に関する所見は神経回路変化に基づいた新たな精神疾患の診断分類をもたらしうるかもしれない。

本論文で紹介した著者らの研究は、当大学の倫理審査委員会の承認を得て行った。患者からは書面による同意を得た。患者が未成年である場合は、代諾者からも同意を得た。なお演題発表に際し、開示すべき利益相反はない。

## 引用文献

- 1) Witelson, S.F., Kigar, D.L., Harvey, T.: The exceptional brain of Albert Einstein. *Lancet*, 353: 2149-2153, 1999.
- 2) Sun, T. and Hevner, R.F.: Growth and folding of the mammalian cerebral cortex: from molecules to malformations. *Nat Rev Neurosci*, 15: 217-232, 2014.
- 3) Armstrong, E., Schleicher, A., Omran, H., et al.: The ontogeny of human gyrification. *Cereb Cortex*, 5: 56-63, 1995.
- 4) Goldman-Rakic, P.S.: Morphological consequences of prenatal injury to the primate brain. *Prog Brain Res*, 53: 1-19, 1980.
- 5) Palaniyappan, L. and Liddle, P.F.: Diagnostic discontinuity in psychosis: a

- combined study of cortical gyrification and functional connectivity. *Schizophr Bull*, 40: 675–684, 2014.
- 6) Papini, C., Palaniyappan, L., Kroll, J., et al.: Altered Cortical Gyrification in Adults Who Were Born Very Preterm and Its Associations With Cognition and Mental Health. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 5: 640–650, 2020.
- 7) White, T. and Hilgetag, C.C.: Gyrification and neural connectivity in schizophrenia. *Dev Psychopathol*, 23: 339–352, 2011.
- 8) Nanda, P., Tandon, N., Mathew, I.T., et al.: Local gyrification index in probands with psychotic disorders and their first-degree relatives. *Biol Psychiatry*, 76: 447–455, 2014.
- 9) Sasabayashi, D., Takayanagi, Y., Nishiyama, S., et al.: Increased Frontal Gyrification Negatively Correlates with Executive Function in Patients with First-Episode Schizophrenia. *Cereb Cortex*, 27: 2686–2694, 2017a.
- 10) Sasabayashi, D., Takayanagi, Y., Takahashi, T., et al.: Increased Occipital Gyrification and Development of Psychotic Disorders in Individuals With an At-Risk Mental State: A Multicenter Study. *Biol Psychiatry*, 82: 737–745, 2017b.
- 11) Takayanagi, Y., Sasabayashi, D., Takahashi, T., et al.: Altered brain gyrification in deficit and non-deficit schizophrenia. *Psychol Med*, 49: 573–580, 2019.
- 12) Sasabayashi, D., Takahashi, T., Takayanagi, Y., et al.: Anomalous brain gyrification patterns in major psychiatric disorders: a systematic review and transdiagnostic integration. *Transl Psychiatry*, 11: 176, 2021.
- 13) Huang, C.C., Luo, Q., Palaniyappan, L., et al.: Transdiagnostic and Illness-Specific Functional Dysconnectivity Across Schizophrenia, Bipolar Disorder, and Major Depressive Disorder. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 5: 542–553, 2020.
- 14) Seeley, S.H., Chou, Y.H., O’Connor, M.F.: Intranasal oxytocin and OXTR genotype effects on resting state functional connectivity: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*, 95: 17–32, 2018.
- 15) Versace, A., Acuff, H., Bertocci, M.A., et al.: White matter structure in youth with behavioral and emotional dysregulation disorders: a probabilistic tractographic study. *JAMA Psychiatry*, 72: 367–376, 2015.
- 16) Asami, T., Saito, Y., Whitford, T.J., et al.:



- Abnormalities of middle longitudinal fascicle and disorganization in patients with schizophrenia. *Schizophr Res*, 143: 253–259, 2013.
- 17) Wheeler, A.L., Wessa, M., Szeszko, P.R., et al.: Further neuroimaging evidence for the deficit subtype of schizophrenia: a cortical connectomics analysis. *JAMA Psychiatry*, 72: 446–455, 2015.
- 18) Nair, A., Treiber, J.M., Shukla, D.K., et al.: Impaired thalamocortical connectivity in autism spectrum disorder: a study of functional and anatomical connectivity. *Brain*, 136: 1942–1955, 2013.
- 19) Khan, S., Michmizos, K., Tommerdahl, M., et al.: Somatosensory cortex functional connectivity abnormalities in autism show opposite trends, depending on direction and spatial scale. *Brain*, 138: 1394–1409, 2015.
- 20) van Erp, T.G.M., Walton, E., Hibar, D.P., et al.: Cortical Brain Abnormalities in 4474 Individuals With Schizophrenia and 5098 Control Subjects via the Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta Analysis (ENIGMA) Consortium. *Biol Psychiatry*, 84: 644–654, 2018.
- 21) Nesvåg, R., Schaer, M., Haukvik, U.K., et al.: Reduced brain cortical folding in schizophrenia revealed in two independent samples. *Schizophr Res*, 152: 333–338, 2014.
- 22) 小池進介, 森田健太郎, 植松明子, 他: Why are collaborative studies in Asian countries needed? The concept and framework of the Asian Consortium on MRI studies in Psychosis (ACMP). *日生物精医学会誌*, 31: 12–19, 2020.
- 23) Liang, S., Li, Y., Zhang, Z., et al.: Classification of First-Episode Schizophrenia Using Multimodal Brain Features: A Combined Structural and Diffusion Imaging Study. *Schizophr Bull*, 45: 591–599, 2019.
- 24) Das, T., Borgwardt, S., Hauke, D.J., et al.: Disorganized Gyrfication Network Properties During the Transition to Psychosis. *JAMA Psychiatry*, 75: 613–622, 2018.
- 25) Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium.: Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet*, 381: 1371–1379, 2013.

## コロナ禍におけるメンタルヘルスの実態と対応

國井 泰人

東北大学災害科学国際研究所 災害精神医学分野

**抄録:** 2020 年に始まったコロナ禍は私たちの日常生活や社会経済活動に広範な影響を与え続けており、今なお終息が見えない現状にある。日本でも、この一年半以上に及ぶ慢性的なストレスへの暴露や景気の悪化に伴う失業などの経済問題によって、うつ病、適応障害、アルコール関連障害などの精神疾患の発症や悪化及び自殺者数の増加、子どもの精神発達への影響などのメンタルヘルスの諸問題が現実のものとなっている。このメンタルヘルス危機に対しては従来の精神医療のシステムやアプローチでは対応が困難な面があり、いわゆる「With コロナ」社会を想定したニューノーマルなメンタルヘルス対策が必要と考えられる。本稿では、コロナ禍のメンタルヘルスの実態を世界各国の研究報告を交え報告し、脳科学の最新知見や AI 技術などの先端技術を活用した科学的根拠に基づくスマートメンタルヘルスの必要性を論じる。

### はじめに

今般の新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）パンデミック（コロナ禍）は、これまで私たちが経験してきた数多くの自然災害と比べても、それが人々の日常や社会生活に及ぼす影響ははるかに大きく、不可逆的なものとなっている。日本では人口の大半が 2 回目のワクチン接種を終える現状においてさえ、感染拡大の波に怯える悲観的な空気がメディアを支配している状況であり、一年半以上の長期にわたるコロナ禍は未曾有の公衆衛生上の危機といえよう。私たちは、この未知で治療法が確立していない新興ウイルス感染症自体に対する不安や恐怖に晒されながら長期にわたる自粛生活を余儀なくされており、慢性的で強いストレスに暴露され続けている。また、この長期化する自粛生

活は、社会的、身体的接触の低減が何より求められるため、健康なメンタルヘルスの維持にとって重要である対人コミュニケーションの機会が剥奪され、ストレスを解消できないまま蓄積し続ける結果となっている。そのような状況を鑑み、コロナ禍初期である 2020 年 5 月 13 日、14 日にはすでに国連及び WHO から、うつ病、依存症、DV、自殺など急増や子どもの発達への影響などを危惧するメンタルヘルス危機を訴える声明が相次いで出されたが、残念ながらそれらの懸念は現実のものとなり、世界各国で、不安、抑うつ、ストレス関連症状、不眠、自傷、自殺企図の増加等メンタルヘルスへの悪影響が多数報告される<sup>1)2)</sup>現状に至っているのはご承知の通りである。

このコロナ禍はいまだ終息の見通しが立

っておらず、今後も長期にわたる対策が必要と考えられ、私たちは新たな生活様式や価値観を創出することを迫られてきた。この「With コロナ」あるいは「Post コロナ」における社会の転換はニューノーマルとも表現されるように不可逆的である可能性があり（\*そもそも「ニューノーマル」とは「新たな常態・常識」という意味であり、世界経済は2008年のリーマンショックから回復しても以前の姿には戻れない、との見方から生まれた言葉である。「以前とは別物の経済が当たり前になった」との見方を意味し、構造的な変化が避けられない状況を示唆している）、メンタルヘルスの問題はそれらと密接に関わる問題としても検討する必要がある。すなわち、私たちが今直面しているメンタルヘルスの深刻な危機に対しては、従来の精神医療のシステムやアプローチでは対応が難しい面があると考えられ、「With/Post コロナ」の社会におけるニューノーマルなメンタルヘルス対策システムを早急に構築、整備する必要がある。一方で、脳科学や人工知能（AI）、ロボット工学、情報通信技術（ICT）を基盤とした在宅でのデジタルセンシング、バーチャルリアリティ等の技術はすでに社会実装が可能なレベルに発展しているものの、これまでは利活用が十分に進んでいなかった。現在私たちが置かれている苦境は、これらの技術を一気に浸透させ、それらの支援に基づくスマートヘルスを実現する絶好の機会と捉えることも可能である。本稿では、コロナ禍におけるメンタルヘルス危機の実態と対策の状況を踏まえた上で、今後のメンタルヘルス対策の方向性について考察する。

## 1. コロナ禍におけるメンタルヘルスの実態

コロナ禍は感染拡大の凄まじさによる医療逼迫の状況や社会経済への深刻な影響などから災害レベルであると表現されるようになった。このような感染症パンデミックに

よる災害は、特殊災害と言われ、CBRNE (chemical, biological, radiological, nuclear, high-yield explosives; 化学・生物・放射線物質・核・高性能爆発物)災害に分類されるが、地震や水害、台風等の自然災害に比し、五感で感知することができず不確定な要素が多いため、不安や恐怖が強まりやすく、はるかに大きな社会的混乱を引き起こすと考えられている(表1)。日本においてはこれまでも、1995年の地下鉄サリン事件、2009年のH1N1(新型)インフルエンザパンデミック、2011年の福島第一原子力発電所事故などいくつかのCBRNE災害を経験しているが<sup>3)</sup>、今般のコロナ禍は世界中で猛威を振るっており、その規模において過去最悪の事態といえる。このように前例のないコロナ禍によるメンタルヘルスへの影響は、感染に関する不安や経済不安などによる長期ストレス、またソーシャルディスタンスやテレワークが推奨され家族や友人と自由に交流することも憚られる状況が続く中で、国連やWHOが警告したように、非常に広範囲の人々への影響が危惧される。特に、このような慢性ストレスが続く状況下では、うつ病発症の閾値が低下し、うつ病に内在する自殺リスクの増大につながる恐れがある。実際、米国の18歳以上の米国成人を対象とした調査では、コロナ禍前と比し、うつ病症状の有病率が3倍以上高いことが示唆され、うつ病症状のリスクは収入の少なさ、貯蓄の少なさ、ストレス要因の多さと関連していた<sup>4)</sup>。また、2021年5月12日に公表された、経済協力開発機構(OECD)のメンタルヘルスに関する国際調査の報告<sup>5)</sup>では、うつ病症状を有する日本人の割合は、コロナ禍前(2013年調査)の7.9%に対し、2020年では17.3%と2.2倍に増加していた。同報告において、米国は6.6%(2019年調査)から23.5%と3.6倍に急増し、英国も9.7%(同)から19.2%と倍増するなど、特に、若い世代や失業者、経済的に不安定な人の中で深刻化しているという。経済不安と自殺の関

**表 2. 日本精神神経学会等による  
新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行下におけるメンタルヘルス  
対策指針の内容**

- I. 本指針の目的
- II. COVID-19 パンデミックがメンタルヘルスに及ぼす影響
- III. 感染症流行の影響下にある地域社会への支援
- IV. 罹患者や検疫対象者とその関係者へのメンタルヘルス支援
- V. 感染症診療・感染症対策従事者への支援
- VI. 子どもと、その保護者への支援
- VII. その他のハイリスク者への支援
- VIII. その他の諸問題
- IX. 緊急のメンタルヘルス対応要請への対応
- X. 遠隔メンタルヘルス・心理支援
- XI. COVID-19 とメンタルヘルスに関する研究動向
- XII. 現在利用可能なメンタルヘルスサービス 2
- XIII. 用語の解説
- XIV. Appendix

妊産婦、6) 学生、7) 精神疾患を有する人、等が挙げられる。それ以外のハイリスク群の詳細については、日本精神神経学会を含む関連 5 学会のメンタルヘルス対策指針<sup>7)</sup> (表 2) 及び日本脳科学関連学会連合の緊急提言<sup>8)</sup>を参照されたい。コロナ禍においてメンタルヘルスへの影響が強く表れると考えられる第一の集団は、COVID-19 の罹患者であろう。治療法の確立していない未知のウイルス感染症に罹患するという不安と恐怖の中、隔離下に置かれるという状況はまさに急性の大きなストレスであり、後になって心的外傷後ストレス障害 (posttraumatic stress disorder: PTSD) に進展する恐れがある。さらに、コロナ禍初期には罹患者やその家族などに対するスティグマが高じて、激しい誹謗中傷がリアルでもネット

連については特に注意を払う必要がある。2000 年代は年間 3 万人を越えていた日本の自殺者数は 2006 年の自殺対策基本法制定による対策の強化によって 2 万人まで減少してきたが、コロナ禍によってもたらされた経済面への甚大な悪影響によって失業率が増加してきており、自殺者数の再増加が懸念されていた。実際、厚労省のまとめによれば、2020 年度の自殺者数は 21,081 人で、対前年比 912 人 (約 4.5%) の増であり、男女別にみると、男性は 11 年連続の減少であるのに対し、女性は 2 年ぶりの増加となった<sup>6)</sup>。2021 年も 1 月～6 月の上半期は毎月前年を上回る自殺者数を記録しており、更なる増加が危惧される。

さて、コロナ禍においてメンタルヘルスへの影響が大きいと考えられるハイリスク群として、1) 罹患者とその関係者 2) 医療従事者等 3) 子ども 4) 高齢者 5) 女性、特に

上でも溢れたが、この傾向は今に至るまで燦りながら持続している。新型コロナウイルス感染者 6 万 2000 人を含む、米国の 6900 万人の電子健康記録を分析した研究によれば、感染者の 5 人に 1 人は、診断から 90 日以内に、不安障害、うつ病などの精神疾患を発症し、他の呼吸器感染症や身体疾患と比較すると、新型コロナ感染者は 2 倍近く精神疾患と診断される可能性があり<sup>9)</sup>、この感染症の罹患者が受ける強いストレスが示唆された。波状的に感染拡大を繰り返す中で疲弊する医療従事者のメンタルヘルスの悪化も深刻である。罹患者と同様、感染拡大初期にはスティグマに晒されたほか、限られた資源や情報の中でこの感染症の診療に当たることで道徳的負傷 (moral injury)<sup>10)</sup>を起こしやすく、燃え尽き症候群 (burnout) や代理受傷/共感性疲労 (vicarious traumatization)<sup>11)</sup>の間

題も懸念された。コロナ禍における医療従事者のメンタルヘルスへの影響に関するシステマティックレビューでは、不安症状、うつ症状、睡眠問題、心理的苦痛を呈する者の割合の中央値はそれぞれ24%、21%、37%、37%であり、医療従事者の5人に1人が不安やうつ病症状を経験しているという結果であった<sup>12)</sup>。医療従事者のメンタルヘルスに対するリスク因子としては、罹患者への暴露、女性、飲酒歴などが挙げられ、保護因子としてはソーシャルサポートを有していること、レジリエンスの高さ、運動習慣が挙げられている<sup>13)</sup>。また、日本では保健衛生対策の基盤を担う保健所職員のメンタルヘルスへの影響も看過できない。保健所職員は、地域住民や地域の医療機関からの電話相談への対応、陽性者の入院・療養の調整、陽性者の行動調査と接触者の把握、接触者の検査の調整や健康観察など、膨大かつ多様な業務を抱え、多大な負担が生じていた。私たちが宮城県管轄の全保健所の職員・関係者を対象にアンケート調査を実施した結果では、不眠症状が69.6%、心理的苦痛が56.5%、心的外傷後ストレス反応が45.5%にみられ、一部は、新型コロナ診療に従事する医療従事者に匹敵する割合の高さであった<sup>14)</sup>。特に、電話相談対応の中で感じた困難は、「相談者への対応の難しさ」、「PCR検査の要否や紹介先の判断の難しさ」、「有事対応に伴う過重な業務体制」の大きく3つに分類され、保健所職員のストレスケアの重要性とともに、一般市民の相談マナーの再考の必要性が示唆された。

また、子どもの精神発達への影響も軽視できない。感染状況により断続的に実施された休園や休校及び分散登校などでは、規則正しい生活リズム、学習、運動、社会経験を養う機会等が失われ、発達期に必要な不可欠な体験が大きく損なわれた。自宅で過ごす時間が多くなるとゲーム、インターネット等の視聴・閲覧時間が長くなり、インターネット・ゲーム障害のリスクを高める可能性がある<sup>15)</sup>。

元々不登校傾向のあった子どもや、友人関係や学業の問題を抱えていた子どもの間では、突然実施される休校措置などにより不登校問題が顕在化する恐れもある。休校による小中学生のメンタルヘルスへの影響を調査した中国の研究では、コロナ禍前と比べ、うつ症状、自傷、希死念慮、自殺企図のいずれも3か月の休校後の学校再開後に高いという結果が示されている<sup>16)</sup>。また、フィラデルフィアのこども病院を受診した思春期世代(12~21歳)約7万人の電子カルテの調査でも、うつ病症状は、コロナ前の5.0%からコロナ禍には6.2%に、自殺リスクは6.1%から7.1%にそれぞれ増加し、この増加は女子においてより大きかったという<sup>17)</sup>。

高齢者や女性も代表的な災害弱者である。高齢者は、デジタルリテラシーが低い場合も多く正確な情報へのアクセス手段が限られていることもあり、社会的孤立状態に陥る可能性が高い。各種の保健福祉サービスの縮小などにより、活動量の低下や認知機能の低下に繋がったり、抑うつ等の心身の不調が見落とされる危険性がある。女性では、コロナ禍に伴う社会状況の変化で、在宅で子どもや家族の世話・介護等の役割が集中したり、外出自粛や家庭内ストレスの高まりを背景にDV被害を受けるリスクが高まることに注意を要する。特に、妊産婦には特別な配慮を要する。妊娠中や出産直後は通常時でも内分泌学的な変化に加え、慢性的な睡眠不足と身体的な不自由感を抱え、周囲の刺激に敏感な状態にあり、うつ病を始めとする精神疾患の発症や再発・増悪が生じやすい。免疫寛容状態にあるため、肺炎が重篤化しやすいとされる妊婦にとって感染症への不安は極めて大きい。さらに、妊婦感染時の胎児への影響の情報が少なく、重篤化に際し使用可能な治療薬や感染妊婦を診療できる施設も限られている。それらの結果生じる感染への不安・恐怖に加え、感染防止対策のために、母親教室の中止や里帰り分娩の制限など通常の診療・

支援が減少していることによる不安もある。コロナ禍では、コロナ前と比較し、妊娠中のうつ病症状スコアが有意に高く、主観的ストレスがよるうつ病症状と関連するとの研究報告<sup>18)</sup>があり、十分な配慮が必要である。

学生、特に大学生のメンタルヘルスの悪化も今回のコロナ禍の特徴である。大学の休校やオンライン授業の導入、課外活動の制限等によって通学できず孤立感を強める学生が特に都市部で目立ち、入学してから一度もキャンパスに入っていない新生で顕著であった。コロナ禍によってアルバイトができなくなったり、親の収入の減少が影響し就学継続が困難となって、中には経済的理由から大学を退学せざるを得ない者もいた。私たちは東北大学学生を対象にWEBアンケート調査を実施したが、27.3%に中等度以上の抑うつ、13.1%に中等度以上の不安が認められ、生活リズムの乱れや経済状況の悪化、相談したいことがあるものの相談できていないこと等が抑うつや不安のリスクとして示された。中等度以上の状態にある学生の割合は、米国<sup>19)</sup>や中国<sup>20)</sup>の調査と比べると低いが、国内の流行初期の調査と比べると高く、コロナ禍の長期化という状況下でのメンタルヘルスの悪化を示唆するデータといえる。

そして当然のことながら、元々精神疾患を患う人はストレス脆弱性を有し、メンタルヘルスが悪化しやすいハイリスク者である。特に不安障害患者の不安症状の悪化の報告は多く、中でも強迫性障害患者<sup>21)</sup>にとってはコロナ禍の状況は強迫症状が悪化しやすい条件が揃っており、症状悪化が懸念される。さらに、ナショナルデータベース等を用いた米国、英国における大規模調査<sup>22)</sup>により、精神疾患を持つ人々は新型コロナに感染する可能性が高く、さらに米国<sup>23)</sup>、英国<sup>24)</sup>ならびに韓国<sup>25)</sup>の大規模調査結果から一度感染すると他の人口群よりも重症化率、死亡率が高いことが示されている。最近行われたメタ解析においても、何らかのメンタルヘルス不調の

存在は、COVID-19の死亡リスクの増大と関連（オッズ比[OR] 2.00）し、精神障害（OR 2.05）、気分障害（OR 1.99）、物質使用障害（OR 1.76）、知的障害および発達障害（OR 1.73）で見られ、その死亡率は、抗精神病薬（OR 3.71）、抗不安薬（OR 2.58）、抗うつ薬（OR 2.23）などの特定の薬剤への曝露とも関連していたという<sup>26)</sup>。これらの事実に基づいて、日本においてもワクチン接種の優先順位の高いリスク群の中に重度の精神疾患が位置づけられているところである。

## 2. コロナ禍におけるメンタルヘルス対策状況

コロナ禍におけるメンタルヘルス危機への懸念から、かなり初期の段階で、IASC（Inter-Agency Standing Committee；国連事務局の一部門として設立視された国際人道システム内に事務局を置く機関間常設委員会）などの国際機関によってメンタルヘルスに関するガイダンス<sup>27)</sup><sup>28)</sup>が出され、それらに基づき各国もそれぞれ指針や政策を公表してきた。日本でも、日本精神神経学会を含む関連5学会のメンタルヘルス対策指針<sup>7)</sup>及び日本脳科学関連学会連合の緊急提言<sup>8)</sup>を始め各学会等から提言、ガイドラインなどが多数発出されてきた。

また、メンタルヘルス対策に関しては、世界各国の状況をまとめた総説<sup>29)</sup>によると、罹患者、医療従事者、子ども、思春期などの若い世代、精神疾患患者等が重点対象とされ、遠隔医療・遠隔治療（調査対象国の70%で実施）、相談窓口の確立（同67.7%）、感染防御策（同65.4%）は高い率で実施されているものの、カウンセラーの拡充（20.8%）、地域アウトリーチサービス（同33.1%）などは低い実施率に留まっている。日本においてもこれらと同様の状況であり、保健所・精神保健福祉センター等の相談事業の強化、自殺対策の強化、DV・児童虐待関連への対応の強化などが予算化

されたものの、これらは従来の相談事業によるメンタルヘルス対策の延長線上に過ぎず、十分な補正予算を組んで対応している感染対策、経済対策に比べると、十分な対策ができているとは言い難い。そもそも、従来から日本のメンタルヘルス対策は、各自治体や大学などの研究教育機関、公私の医療保健福祉機関、企業、NPO等がそれぞれ独自に行っており、産官学が一体化して、地域の現状やニーズ、科学的な情報の集積・分析、最新の技術開発と実装化を結びつけてメンタルヘルス問題に取り組むという体制はほとんどなかった。東日本大震災後の心のケアセンターを中心とするメンタルヘルス対策においても、上記のような連携が被災地でなされたという実績は非常に限定的であった。

### 3. 今後のメンタルヘルス対策の方向性

コロナ禍におけるメンタルヘルス対策を考える上で、これまで日本が経験してきた自然災害後のメンタルヘルス対策について概括する。新潟中越沖地震、東日本大震災、熊本地震などの大規模自然災害では、災害後のメンタルヘルス支援として、心のケアセンターが時限付きの組織として設置され、避難所や仮設住宅でのアウトリーチ支援やサロン活動等のコミュニティ内での支援や地域のメンタルヘルス支援者に対する支援者支援等の活動が展開された。これらの心理・社会的支援は一定の成果を示してきたが、精神保健関係者のマンパワーに依拠する支援には限界があり、科学的根拠に基づく評価法や予防、ケア、治療などの確立が求められてきた。さて、コロナ禍においては、これまでの自然災害とは異なって、物理的距離を保つことが必要となるなど新たな対応が必要となる。研究・教育機関や民間組織が早々に遠隔支援や遠隔の情報意思交換システムを導入したのに対し、行政や既存の公的精神保健センターでは遠隔システムの導入が不十分なところ

が多く、適切で速やかな精神保健サービスの提供が実現できなかった。日本では、国民の大多数が2回のワクチン接種を完了しているにもかかわらず、コロナ禍の終息に向けた楽観的な空気感が社会に醸成されにくく、今後ますますその影響は社会の多層に及び多様に表面化してくる可能性があり、従来の精神保健福祉行政の体制や方法論では対応が困難だと考えられる。この現状を打開するのに有望と考えられるのが、近年、急速に発展を見せる情報科学技術、自覚・他覚が困難な心身への影響を捉えるバイオセンシング技術、複雑な情報から支援に有効な情報を識別するAI技術などである。また、これらを効果的に導入する過程で、様々な情報(心理検査、神経生理、脳画像等)をデータベース化する体制を整備し、近年進展が著しい脳科学領域の最新知見を反映することで、科学的エビデンスに基づくメンタルヘルス対策を講じること、すなわちスマートメンタルヘルスを社会実装することが求められる。その実現には、従来のように、地方行政や各地域の精神保健センターのみの閉じた精神保健施策ではなく、産官学が一体となって、大学などの教育研究機関や企業などを巻き込んだ施策の実施が不可欠である。

### 4. コロナ禍における精神科臨床現場の実態

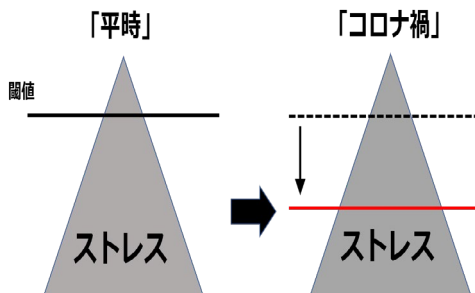
コロナ禍の初期から、うつ病及び自殺者数の急増、DVや虐待、不登校の増加、精神疾患患者の状態悪化、子どもの精神発達への影響など広範なメンタルヘルスへの影響が懸念されてきたが、残念ながら実際に精神科臨床現場では、収入減や失職からうつ状態を来した例や、長期にわたる自粛生活によりストレス解消ができない状況への疲弊からうつ状態を来す例、既存の精神疾患の悪化から入院したりする例などの増加が現実のものとなった。また、コロナ禍が直接的な原因ではないものの、コロナ禍前より複数のストレス

因子を抱えながら何とか適応を維持してきた人が、コロナ禍による種々の状況変化が加わって閾値を超え、うつ状態を来したというケースが20代、30代などの若年層を中心に目立ってきている。先述した米国のコロナ禍におけるうつ症状有病率の研究でも元々のストレス要因の多さがうつ病症状のリスクの高さと関連するとしており<sup>4)</sup>、OECDのメンタルヘルスの国際調査の結果<sup>5)</sup>では若い世代のうつ病症状の悪化が指摘されており、日本の状況もこれらの報告を裏付けるものとなっている。つまり、コロナ禍では平時に比し、ストレスを感じる閾値が低下し、様々なストレス因が顕在化しやすい状況であると言え(図1)、医療機関を受診していない人を含めると、実際は想像以上にメンタルヘルス面の実害は拡大している可能性がある。

**おわりに**

コロナ禍におけるメンタルヘルスの実態とその対策の概要について、日本を含め各国の状況を研究報告を交えながら報告した。いまだにコロナ禍の終息は見えぬ長期化が予測される中、メンタルヘルスへの広範な影響、特にうつ病の増加、自殺者数の増加が懸念され、今後はハイリスク者への早期の介入、啓発が強く求められる。また、このメンタルへ

図1. コロナ禍前後での  
ストレス閾値の変化



ルス危機に対しては従来の精神医療の方法論では対応が困難な面があるものの、情報技術、脳科学を効果的に活用するなどスマートメンタルヘルスを社会実装する好機であるともいえる。

**謝辞**

本稿は、2020年度三菱財団自然科学研究特別助成「新型コロナウイルス等感染症に関する学術研究助成」「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)流行下におけるメンタルヘルス実態に関する包括的検討」の取り組みの一環として執筆された。

**引用文献**

- 1) Nochaiwong S, Ruengorn C, Thavorn K, et al. Global prevalence of mental health issues among the general population during the coronavirus disease-2019 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 13;11(1):10173, 2021.
- 2) John A, Eyles E, Webb RT, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on self-harm and suicidal behaviour: update of living systematic review. *F1000Res.* 4;9:1097, 2020.
- 3) Shigemura J, Ursano RJ, Morganstein JC, et al. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019-nCoV) in Japan: Mental health consequences and target populations. *Psychiatry Clin Neurosci.* 74(4):281-282, 2020.
- 4) Ettman CK, Abdalla SM, Cohen GH, et al. Prevalence of Depression Symptoms in US Adults Before and During the COVID-19



- Pandemic. JAMA Netw Open, 3(9):e2019686, 2020.
- 5) OECD Policy Responses to Coronavirus (COVID-19). Tackling the mental health impact of the COVID-19 crisis: An integrated, whole-of-society response. [Cited 12 May 2021.] Available from <https://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/tackling-the-mental-health-impact-of-the-covid-19-crisis-an-integrated-whole-of-society-response-0cca0b/>.
  - 6) 厚生労働省自殺対策推進室. 令和2年中における自殺の状況(2021年3月16日) <https://www.mhlw.go.jp/content/R2kakutei-01.pdf>.
  - 7) 日本精神神経学会、日本児童青年精神医学会、日本災害医学会、日本総合病院精神医学会、日本トラウマティック・ストレス学会. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行下におけるメンタルヘルス対策指針第1版(2020年6月25日公開) [https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/COVID-19\\_20200625r.pdf](https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/COVID-19_20200625r.pdf).
  - 8) 日本脳科学関連学会連合. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に係るメンタルヘルス危機とその脳科学に基づく対策の必要性 (2020年6月25日公開) <http://www.brainscience-union.jp/wp/wp-content/uploads/2020/06/55efa57a57fa6425faecee99e9a7527.pdf>.
  - 9) Taquet M, Luciano S, Geddes JR, et al. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. Lancet Psychiatry. 8(2):130-140, 2021.
  - 10) 重村淳. 道徳的負傷 (moral injury) . トラウマティック・ストレス, 16(2) 94-95, 2018.
  - 11) Li Z, Ge J, Yang M, et al. Vicarious traumatization in the general public, members, and non-members of medical teams aiding in COVID-19 control. Brain Behav Immun, 88:916-919, 2020.
  - 12) Muller AE, Hafstad EV, Himmels JPW, et al. The mental health impact of the covid-19 pandemic on healthcare workers, and interventions to help them: A rapid systematic review. Psychiatry Res. 293:113441, 2020.
  - 13) Muller AE, Hafstad EV, Himmels JPW, et al. The mental health impact of the covid-19 pandemic on healthcare workers, and interventions to help them: A rapid systematic review. Psychiatry Res. 293:113441, 2020.
  - 14) Usukura H, Seto M, Kunii Y, et al. The mental health problems of public health center staff during the COVID-19 pandemic in Japan. Asian J Psychiatr. 61:102676, 2021.
  - 15) Saunders JB, Hao W, Long J, et al. Gaming disorder: Its delineation as an important condition for diagnosis, management, and prevention. J Behav Addict. 6(3):271-279, 2017.
  - 16) Zhang L, Zhang D, Fang J, et al. Assessment of Mental Health of Chinese Primary School Students Before and After School Closing and Opening During the COVID-19

- Pandemic. *JAMA Netw Open*. 3(9):e2021482, 2020.
- 17) Mayne SL, Hannan C, Davis M, et al. COVID-19 and Adolescent Depression and Suicide Risk Screening Outcomes. *Pediatrics*. 148(3):e2021051507, 2021.
  - 18) King LS, Feddoes DE, Kirshenbaum JS, et al. Pregnancy during the pandemic: the impact of COVID-19-related stress on risk for prenatal depression. *Psychol Med*. 30:1-11, 2021.
  - 19) Wang X, Hegde S, Son C, et al. Investigating Mental Health of US College Students During the COVID-19 Pandemic: Cross-Sectional Survey Study. *J Med Internet Res*. 22(9):e22817, 2020.
  - 20) Ma Z, Zhao J, Li Y, et al. Mental health problems and correlates among 746 217 college students during the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 29:e181, 2020.
  - 21) Pan KY, Kok AAL, Eikelenboom M, et al. The mental health impact of the COVID-19 pandemic on people with and without depressive, anxiety, or obsessive-compulsive disorders: a longitudinal study of three Dutch case-control cohorts. *Lancet Psychiatry*. 8(2):121-129, 2021.
  - 22) Taquet M, Luciano S, Geddes JR, et al. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry*. 8(2):130-140, 2021.
  - 23) Wang Q, Xu R, Volkow ND. Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: analysis from electronic health records in the United States. *World Psychiatry*. 20(1):124-130, 2021.
  - 24) Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. *BMJ*. 371:m3731, 2020.
  - 25) Jeon HL, Kwon JS, Park SH, et al. Association of mental disorders with SARS-CoV-2 infection and severe health outcomes: nationwide cohort study. *Br J Psychiatry*. 7:1-8, 2021.
  - 26) Vai B, Mazza MG, Delli Colli C, et al. Mental disorders and risk of COVID-19-related mortality, hospitalisation, and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 8(9):797-812, 2021.
  - 27) United Nations (2020) Policy Brief: COVID-19 and the Need for Action on Mental Health. Retrieved from [https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/United\\_Nations20200513.pdf](https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/United_Nations20200513.pdf)
  - 28) Inter-Agency Standing Committee (2020) Interim briefing note addressing mental health and psychosocial aspects of COVID-19 outbreak. Retrieved from

emergency-settings/interim-briefing

(前田正治監訳. 新型コロナウイルス  
流行時のこころのケア version 1.5.

Retrieved from

[https://www.fmu.ac.jp/univ/daigaku/  
topics/20200330.html](https://www.fmu.ac.jp/univ/daigaku/topics/20200330.html))

- 29) Tsamakias K, Tsiptsios D, Ouranidis  
A, et al. COVID-19 and its  
consequences on mental health  
(Review). *Exp Ther  
Med.* 21(3):244, 2021.

## 会員の声

## 精神科医として基幹総合病院緩和ケアに参加して

三 邊 義 雄

厚生連高岡病院精神科

当院における緩和ケア外科は、平成 27 年 4 月に診療科として開設されました。平成 28 年 8 月からは緩和ケアセンターを設置した上で、緩和ケア病棟・緩和ケア外来・緩和ケアチームおよび在宅緩和ケアの 4 本柱としての運営における専従診療科として緩和ケア外科は診療しています。当院のようにがん診療連携拠点病院における緩和ケア部門においては、国の方向性として、また国際的な潮流として早期からの緩和ケアの必要性和地域に開かれた緩和ケアが求められています。

この中で、緩和ケア病棟開設後 3 年間の実績として利用患者数約 400 名、在宅復帰率 34.6%、在宅復帰患者さんの在宅見取り率は 48.8%、緩和ケア病棟入棟患者さんの在宅見取り率は 17.7%と全国的にも比較的高い在宅緩和ケアの実績となりました。これは当院緩和ケア部門の取り組みの現れでもありますが、なによりも在宅医の先生方を中心とした地域の医療・介護・福祉担当者の皆様のご理解とご尽力によるものと感謝申し上げる次第です。最近、当院緩和ケア部門のメンバーとして常勤精神科医師および公認心理師も精神面やスピリチュアル面の診療ケアに参加し、バラ

スの取れた緩和ケア診療内容となりました。

私は 45 年の精神科キャリアがありますが、3 年前に当院着任後村上望先生(外科医、北陸緩和医療研究会代表世話人)の御指導の下に公認心理師らと連携し、キャリアで初めて緩和ケアチームの一員として活動をしています。これまで(良く言えば)独立(悪く言えば)孤立傾向があった精神科医療ですが、高齢化を反映して 5 大疾病(国民の健康を最も脅かす疾患＝がん、心臓病、脳血管障害、糖尿病、精神疾患)に認定されてから特に、総合医療の中でより重要な位置に国の政策で誘導されました(リエゾン精神科医療)。また当院は救急・がん・緩和医療などの拠点病院として、また北陸の基幹病院(DPC 特定機能病院＝大学病院に準ずる機能を有し、北陸では富山と石川の両県立病院と当院のみが現在指定されている)として、他院以上にリエゾン医療の需要は大きいかもしれません。

精神疾患は多彩ですが、共通しているのは「無数にある選択肢の中から、無理せず焦らず速やかに優先して行うことを決め行動し、その他は先送りする」脳情報処理活動が機能不全を起こすことです。不安、うつ、妄想とい

う主要な症状はこの機能不全の表現型と考えられます。上記に沿い「今できることを優先し、その他は先送りして様子を見る」が精神科対応の骨子になりますが、緩和医療現場では時間が限られており、特に「問題の先送り」という指導は不可能となります。よって現在でも緩和医療の精神科対応は五里霧中ですが、「苦しまずに最期を迎えたい」「家族や周囲に迷惑をかけたくない」という多くの患者さんの共通の願いに、少しでも対応できたらと思います。終末期の苦痛からの解放については、身体面精神面夫々いくつかの方法がありますが、身体精神両面の効果が同時にかつ強力にでき「最後の砦」になっているのが、睡眠導入による持続鎮静療法です(参考文献参照)。睡眠は、小児期から老年期までの精神衛生最大のキーワードですが、終末期においてもまた然りと思います。

一方、家族を筆頭に医療サイドを含む患者さんを囲む人達に対しては、御本人に対して以上に、精神科対応ができるのは？という感触があります。たとえば、ある日病棟を回診した時、患者さん以上に顔色がすぐれない高齢の奥様が付き添いでおられました。慰労の言葉をおかけすると、急に涙が溢れてこられたので、すぐ精神科通院をお勧めしました。患者の家族は、つらくても弱音を吐いたらいけないという家族愛が、御高齢もあり裏目に出たようです。介護の疲労と燃え尽きによる家族の精神症状発現には、多彩な背景がありますが、患者の高齢化と同時進行する「家族の高齢化」がそれに追い打ちをかけているようです。

さらに、村上先生が富山大学臨床腫瘍部と共同研究を進めている「バイタルリンク」は、患者さん自身や家族、患者さんを囲む医療関係者が共通の場で情報交換するシステムです。この様な「絆形成の見える化」によって、医療連携業務の促進とともに、関係者の精神面での連帯感形成にも期待しています。詳細については、参考文献を御参照頂ければ幸いです。

最後に、平素から御指導頂き今回の資料提供を頂いた、当院緩和ケアセンター長の村上望先生に深謝いたします。

### 参考文献

- 1、日本緩和医療学会:がん患者の治療抵抗性の苦痛と鎮静に関する基本的な考え方の手引き、金原出版、東京、2018。
- 2、Murakami, N., Tanabe, K., Morita, T. et al.: Impact of a six-year project to enhance the awareness of community-based palliative care on the place of death. *J Palliat Med*, 21:1494-1498, 2018.
- 3、Tanabe, Y., Sawada, K., Murakami, N. et al.: Evaluation of a novel information-sharing instrument for home-based palliative care. *Am J Hosp Palliat care*, 32:611-619, 2015

## 会員の声

## 小児科精神科連携による基幹総合病院における

## 子どものこころの診療

窪田博道<sup>1)</sup>、三邊義雄<sup>2)</sup>

1)厚生連高岡病院小児科

2)厚生連高岡病院精神科

## &lt;はじめに&gt;

元来、小児科医は子どもの病気ではなく、病気の子どもを診るように教育されてきました。器質的疾患の他に子育て支援、発達支援、学校保健活動、心の健康など幅広い領域に関わりますが、大学の医学教育では、子どもの心身医学や精神医学は隅に追いやられています。

窪田は小児血液・癌を専門にしていたが、地方の中小病院でこの専門性が活かされた経験はほぼありません。平成11年に新潟県JA糸魚川総合病院から当院への赴任を契機に、新たに他の専門分野に挑戦しようと考えました。当院は北陸の基幹病院（DPC 特定機能病院＝大学病院に準ずる機能を有し、北陸では富山と石川の両県立病院と当院のみが現在指定されている）として、より広範で卓越した医療対応が期待されています。ある日、こども心身医療研究所の富田和巳先生の講演「子どもの不登校～現代日本社会を考える」を拝聴し、bio-psycho-socio-ecoethical

な心身医学の面白さに魅了され、何事も「随より始めよ」と言い聞かせ独学を始めました。傾聴、共感、受容（最初は無理でした）を忘れない問診と市内の社会資源を活用し、各職種の信頼できる専門家を巻き込みながらの試行錯誤でした。一人ぼっちの学会発表は戦線恐々となりましたが、稚拙な内容に慈悲をかけていただき、座長や学会員の方々に色々なことを教わりました。投稿論文も査読の繰り返しで、借文しながら自分なりの文章が書けるようになりました。地方で孤軍奮闘する仲間たちの研究会やセミナーには怠らず参加し、平成29年3月には日本小児心身医学会の役員として富山県臨床心理士会や特別支援教育関係者の助けを乞い、「発達障害児の後期中等（高校）・高等（大学）教育と支援～インクルーシブ教育の実現に向けて～」をテーマに第16回日本小児心身医学会東海北陸地方会を富山で初めて主催しました。

一方三邊は金沢大学退官後、念願であった総合病院精神科業務を継続すべく、令和元年

に当院に着任しました。総合病院精神科の最大の魅力はリエゾン診療ですが、大学での研究テーマとしても集中した「子どものこころ」を、柱の一つに据えました。当初から小児科との連携を重視しましたが、その理由は①精神症状が主であっても、まず、小児科専門医による身体チェックが重要なこと②児の年齢が低くなればなるほど、主に母親（家族）の意向として、精神科受診への心理的抵抗が強いこと③その②への対応として、小児科との連携が、精神科「子どものこころ」診療に必要不可欠なこと、などです。

### <子どものこころの外来の現状>

平成11年度の当院小児科初診56名はすべて起立性調節障害でしたが、年々初診数の増加と疾患内容が豊富になり、平成24年度以降は年間初診数が160名を下りません。対象の大部分は小学校就学後から高校生までです。患者の予約管理はすべて窪田で行い、月・水・金は再診を1日20名～30名、火曜日と木曜日は予約の初診を1日2名に限定し、1名に約1～2時間を費やします。

ストレス因子の強い起立性調節障害、不登校、慢性頭痛、視力障害、過敏性腸症候群、摂食障害などの心身症、不安、強迫、抑うつなどの神経症、発達障害と二次・三次障害、発達性トラウマ障害などを診察しています。患者の心理社会的背景には、マルトリートメント、家庭内暴力、家族のアルコール中毒や精神疾患、両親の離婚などの逆境的小児期体験や、脆弱家庭、貧困、アッタチメントの問題、学力不足・いじめ・教職員への不満、ス

マホやゲーム依存などが山のように出てきます。真摯な(?)窪田は、あれもこれも気になり、日本小児心身医学会、日本小児精神神経学会、子どものこころ専門医機構、日本児童精神神経学会、日本精神神経学会、日本頭痛学会、日本子ども虐待防止学会、日本小児科学会、日本小児科医会など多くの学会に衝動的に入会しましたが、学術面はさておき、学会会費・参加費・セミナー料などが高額になり、これらを必要経費として確定申告で控除対象にしてもらいたいと常に思います。手に負えない患者を近隣の児童思春期精神疾患を診てくれる数少ない精神科医に紹介し、その返書内容も大事な教材になります。

令和元年に当院精神科に三邊が着任しました。児童思春期精神科の臨床研究経験が豊富で「21世紀は子どもの時代」の信念があり、窪田と三邊はお互い頼もしい存在(?)になりました。公認心理師(臨床心理士)を交えた院内症例検討会も、定期的に開始しました。

### <子どものこころの専門医の育成>

こころの診療に取り組む小児科医は非常に少なく、児童精神科医の不足も全国的なことです。令和3年6月現在、日本小児心身医学会(主に小児科医が中心)では認定医が134名、日本児童青年精神医学会(児童精神科が中心)では認定医が422名、日本小児精神神経学会では認定医が261名です。最近、子どものこころの専門医制度が確立し、令和3年6月現在で556名が登録されています。

三邊の発案で、当院精神科を回る研修医や

医学生が窪田の初診外来に陪席する取り組みを令和2年4月から始めました。ようやく、子どものこころの診療に関心を持つ若者がポツポツと出てきました。将来、富山県内で我々の同志と期待しますが、そうは問屋が卸しません。挨拶抜きで彼ら彼女らは地元へ帰ります。無い物ねだりはやめました。あるもので何とかする！！近い将来、富山県にも子どものこころ専門研修施設（基本施設と連携施設群）が構築されることを願ってやみません。

### ＜地域の関係機関との連携＞

未就学の発達障害児は、高岡市きずな発達支援センター、県リハビリテーション病院・こども支援センターにお任せしています。窪田の連携先は、高岡市青少年育成センター・少年なんでも相談所(心理)、高岡児童相談所(福祉・行政)、発達障害者福祉支援施設(福祉)、学校(教育)などです。学校から子どもの情報提供がある場合、または学校の対応が不適切な時に私の見立てを手紙、返書、メールで提供するか、学校の教職員と直接面談します。教頭、担任、特別支援コーディネーター、養護教諭がそろって意見交換が最も効率的です。校長の意識が薄い学校は埒が明きません。スクールカウンセラーやスクールソーシャルワーカーは各学校に配置されていますが、能力差や黒子に徹する難点があります。斯くいう窪田は高校のスクールカウンセラー、氷見市教育支援委員会委員、高岡市適応指導教室推進会議委員、県立支援学校校医などに従事しています。中でも氷見市教育

支援委員会では十年以上、子ども達の最適な学びの場～通常級、特別支援級(知的、自情)、特別支援学校の選択～の判定に携わっていますが、判定よりも適切な特別支援教育が実施されているか否かのほうが重要なことに気付きました。そこで、令和3年度から窪田のわがままで(有給休暇を利用し)、氷見市の小学校10校を学校教育課の特別支援専門員、市民部健康課の臨床心理士と共に巡回することにしました。通院中の患者の様子、学校の雰囲気、教職員の医学知識の理解度がわかる、学校の抱える困りごとを直に話し合える機会になる、医療と教育の連携が良好になるうえに、子どもの家庭、養育から義務教育終了後の進学や就労支援まで切れ目のないフォローが可能なシステムです。

### ＜診療報酬について＞

外来保健診療報酬は、18歳未満の気分障害、神経症性障害、ストレス関連障害および身体的要因に関連した行動症候群などの外来患者に対して2年を限度に、小児特定疾患カウンセリング料を月の1回目に500点、同月の2回目に400点が加算されますが、本人が受診しないと指導料は取れないのに、小児科医は子ども単独ではなく保護者(特に母親)のカウンセリングもしています。指導料の増額や期間の延長などを望んでやみません。国は「子どもは大事」と言いますが、現実的な配慮がなさすぎます。少子化に歯止めはかかりませんが、心身ともに健康な子ども達を社会で自立できるように成長を見守っていくようこれからも務めていこうと思います。



参考図書：富田和巳：小児心療内科読本～わたしの考える現代の子ども～. 医学書院  
2011. 第1版第4刷

## 原 著

オレキシン受容体拮抗薬の投与により改善した  
非 24 時間睡眠・覚醒リズム障害の一例

山口成良・倉田孝一

Nariyoshi Yamaguchi, Koichi Kurata: A case of Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder  
Improved by Orexin Receptor Antagonist Medication

**抄録:** 20 歳代の男性で、眠れない、眠りが浅い、寝てもすぐに目がさめるを主訴として受診。1 か月の睡眠日誌を書かせたところ、視覚正常であるにもかかわらず、全盲の人のように、睡眠・覚醒時刻が毎日後退しており、概日周期は 24 時間よりも長く、睡眠障害国際分類第 3 版 (2014) の非 24 時間睡眠・覚醒リズム障害 (自由継続障害) と診断された。治療として、最初メラトニン受容体作動薬ラメルテオン投与を試みたが、投与時刻の問題もあるのか効果なく、次にオレキシン受容体拮抗薬スボレキサントを投与したところ、非 24 時間睡眠・覚醒リズム障害は劇的に改善した。

北陸神経精神医学 35(1-2):49-54, 2021

**Key words ;** 非 24 時間睡眠・覚醒リズム障害、メラトニン受容体作動薬、オレキシン受容体拮抗薬  
non-24-hour sleep-wake rhythm disorder、melatonin receptor agonist、orexin  
receptor antagonist

## はじめに

概日リズムとは、およそ 24 時間の内因性生体リズムである。この約 24 時間周期をもつ内因性概日時計は、24 時間の明暗周期に同調して動いている。

睡眠障害国際分類第 3 版 (ICSD-3)<sup>1)</sup>では、概日リズム睡眠・覚醒障害群として、1. 睡眠・覚醒相後退障害、2. 睡眠・覚醒相前進障害、3. 不規則睡眠・覚醒リズム障害、4. 非 24 時

間睡眠・覚醒リズム障害、5. 交代勤務障害、6. 時差障害、7. 特定不能な概日睡眠・覚醒障害を挙げている。

今回、我々は難治といわれている、視覚正常者の非 24 時間睡眠・覚醒リズム障害の患者を経験し、種々の治療を試みた中で、オレキシン受容体拮抗薬が奏効したので、その結果を報告する。

## 症例

20 歳代、男性、無職

**初診時主訴：**眠れない、眠りが浅い、寝てもすぐに目がさめる。

**家族歴：**父方叔母が躁うつ病で精神科に入院歴あり。

**既往歴：**前立腺炎で泌尿器科通院。

**生活歴：**父の転勤で、小学校 4 年生時に A 市に引っ越し、中学は進学したが、ほぼ不登校であった。B 高校を 1 年で中退。C 高校の通信制を 2 年で中退。その後 20 歳までアルバイトしていたが、その後は無職。

**現病歴：**18 歳頃から不眠。外出前にお腹が痛くなったり、気持ち悪くなったりして外出出来ないということで自宅にひきこもっている。不眠が一番辛い、併せて、腹痛や気持ち

悪さで外出できないことが辛いということで X 年 4 月当院を受診した。

**初診時所見、診断：**体重 42 kg と非常に痩せており、口数は少ないが、落ち着いている。頭部 MRI による画像診断では著変なく、脳波は正常である。血液生化学検査では異常なし。WAIS-III 成人知能検査では IQ108 である。Liebowitz 社交不安障害尺度では、総得点 117 で、社交不安障害がある。成人 ADHD 検査では、ADHD に該当しなかった。また、自閉症スペクトラム障害の評価尺度でも自閉症スペクトラム障害に該当しなかった。

不眠については昼夜逆転しとり、睡眠・覚醒リズムがめちゃくちゃだと述べる。1 か月間の睡眠日誌をつけてもらおうと、図 1 の左列のように、視覚正常であるにもかかわらず、

表 1 非 24 時間睡眠・覚醒リズム障害の診断基準（基準 A-D を満たす）<sup>1)</sup>

- |   |
|---|
| <p>A. 24 時間の明暗周期と、それに同調しない内的な睡眠・覚醒傾向の概日リズムの間のズレのため、不眠や日中の過度の眠気、もしくはその両方が出現する時期と無症候期とが交代で出現する経過を示す。</p> <p>B. 症状は少なくとも 3 か月間は持続する。</p> <p>C. 最低でも 14 日間（視覚障害者においてはより長期が望ましい）の、毎日の睡眠日誌およびアクチグラフ検査によって、睡眠、覚醒時刻が典型的には毎日後退していくパターンが示され、概日周期は通常 24 時間より長い。</p> <p>D. この睡眠障害は、現在知られているその他の睡眠障害、身体疾患や神経疾患、精神疾患、薬物使用、あるいは物質使用障害ではよく説明できない。</p> |
|---|

全盲の人のように睡眠・覚醒時刻が毎日後退していきパターンがみられ、このような睡眠・覚醒リズムの乱れは数年間続いており、概日周期は24時間より長く、現在知られて

いる身体疾患や神経疾患では説明できず、睡眠障害国際分類第3版<sup>1)</sup>の非24時間睡眠・覚醒リズム障害の診断基準(表1)をみだし、同障害と診断される。

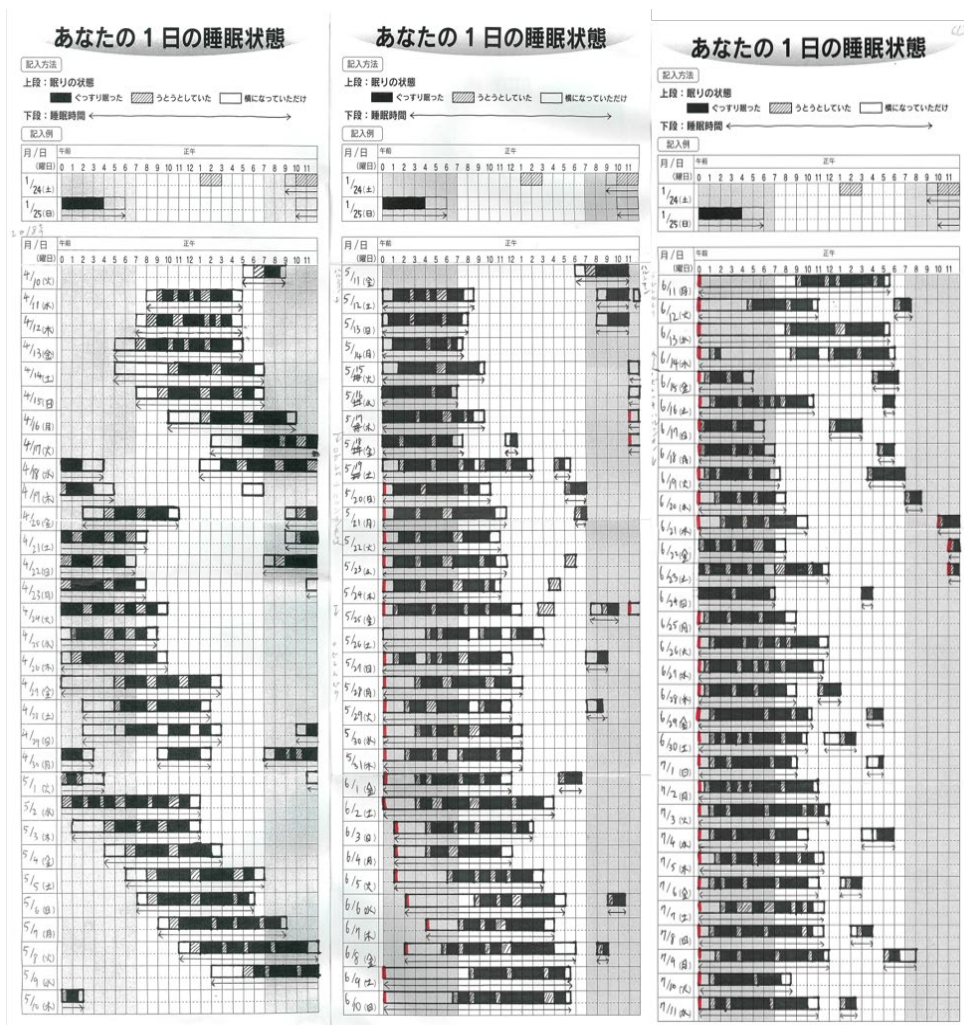


図1 症例の睡眠日誌

**治療経過：**最近、非24時間睡眠・覚醒リズム障害（自由継続障害）に対して、メラトニン療法が試みられている<sup>3), 4), 5), 6)</sup>。日本では、メラトニン受容体作動薬ラメルテオンが発売されていたので、それを使用した。最初、入眠を良くするために、超短時間作用型睡眠

薬トリアゾラムを併用投与し(図1の中列)、その後ラメルテオンだけを投与したところ(図1の中列の下半部)、入眠に時間を要し、再びトリアゾラムとラメルテオンの併用を試みた(図1の右列)。しかし、トリアゾラムとラメルテオンの併用にもかかわらず、

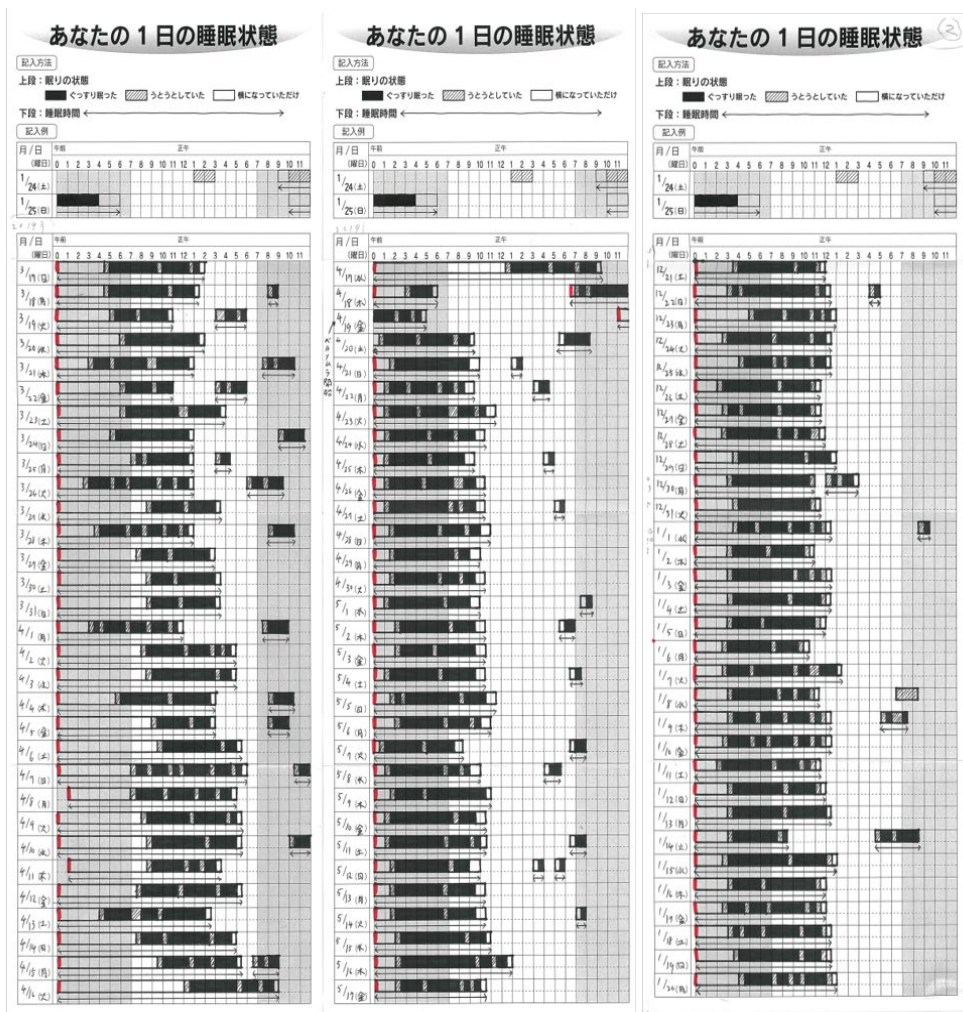


図2 睡眠日誌の続き

図2の左列に示したように睡眠相が後退し、非24時間睡眠・覚醒リズム障害の様相を呈するようになった。そこで、新しく発売されたオレキシン受容体拮抗薬スボレキサントを投与したところ(図2、中列)、睡眠・覚醒リズム障害が整ったので、現在もスボレキサントを就寝前に投与している(図2、右列)。

**考察:**概日リズム睡眠・覚醒障害の治療法としては、従来、クロノセラピー(chronotherapy 時間療法)とか、朝の高照度光照射、ビタミンB<sub>12</sub>の投与、メラトニンの投与、メラトニン受容体作動薬のラメルテオンの投与などが試みられてきた。特に非24時間睡眠・覚醒リズム障害(自由継続障害)に対して、McArthur<sup>4)</sup>らは、41歳の当該患者に0.5 mgの少量のメラトニン経口投与で有効であったとの報告をしている。Yanagiharaら<sup>6)</sup>は、非24時間睡眠・覚醒障害の2症例に対して、メラトニン受容体作動薬のラメルテオンの有効性を報告しているが、その1例目はラメルテオンと同時に超短時間作用型睡眠薬トリアゾラムを併用しており、2例目はラメルテオンと同時にビタミンB<sub>12</sub>を併用しており、必ずしもラメルテオン単独の効果をみたものではない。早川<sup>3)</sup>は、自由継続型(free-running type)の概日リズム睡眠・覚醒障害に対して、ラメルテオン投与を試みているが、2 mgを初回投与量として使用しており、経過をみながら増減している。

我々も今回、非24時間睡眠・覚醒リズム

障害に対して、ラメルテオン投与を試みたが、ラメルテオン単独では効果がなく、超短時間作用型睡眠薬トリアゾラムとの併用では一時的に非24時間睡眠・覚醒リズム障害を改善したが、持続的効果がなく、オレキシン受容体拮抗薬スボレキサントが、非24時間睡眠・覚醒リズム障害の改善に有効に作用した。

神経ペプチドであるオレキシンは、オレキシン受容体(OX1R、OX2R)を介して覚醒の安定化及び睡眠の抑制を行っている。スボレキサント及びレンボレキサントはOX1R及びOX2Rの両者に対し、競合的かつ可逆的拮抗作用を有するオレキシン受容体拮抗薬であり、OX1RとOX2Rに対し、親和性を示す。覚醒を促進するオレキシンのOX1R及びOX2Rへの結合を可逆的に阻害することにより、脳を覚醒状態から睡眠状態へ移行させ、睡眠を誘発すると考えられる。スボレキサントのオレキシン受容体拮抗薬が非24時間睡眠・覚醒リズム障害にも効を奏したものと思われる。

## まとめ

20歳代の男性で、非24時間睡眠・覚醒リズム障害に罹患しており、治療として、最初メラトニン受容体作動薬ラメルテオン投与を試みたが効果なく、次いでオレキシン受容体拮抗薬スボレキサントを投与したところ、非24時間睡眠・覚醒リズム障害は劇的に改善した。

本論文の要旨は、2021年3月14日、第197回北陸精神神経学会で発表した。

本報告にあたり、開示すべき利益相反はない。

case report on two sighted patients :  
Tohoku J. Exp. Med., 234 : 123-128,  
2014.

## 引用文献

- 1) American Academy of Sleep Medicine :  
International Classification of Sleep  
Disorders, 3rd ed. American Academy  
Sleep Medicine, Darien, IL, 2014 (日  
本睡眠学会診断分類委員会監訳：睡眠障  
害国際分類第3版，ライフサイエンス，  
東京).
- 2) 藤木通弘，神林崇：オキシシン受容体拮抗  
薬の基礎研究. 睡眠医療，8 Suppl : 507-  
514, 2014.
- 3) 早川達郎：概日リズム睡眠障害－自由継  
続型（非同調型）－. 日本臨牀，71 増刊  
号5 : 912-415, 2013.
- 4) McArthur, A. J., Lewy, A. J., Sack, R. C. :  
Non-24-hour sleep-wake syndrome in a  
sighted man : circadian rhythm studies  
and efficacy of melatonin treatment.  
Sleep, 19 (7) : 544-553, 1996.
- 5) 三島和夫：メラトニン・メラトニン受容  
体アゴニストが生物時計に及ぼす影響.  
睡眠医療，4 (増刊号) : 184-194, 2010.
- 6) Yanagihara, M. Nakamura, M. Usui, A.  
et al. : The melatonin receptor  
agonist is effective for free-running  
type circadian rhythm sleep disorder :



## 原 著

初診患者の予約から診療までの  
待機日数とキャンセル棟居俊夫<sup>1</sup>, 沼田俊也<sup>2</sup>, 石井奏<sup>1</sup>, 菊知充<sup>2</sup>,  
和田有司<sup>1</sup>, 喜多克尚<sup>1</sup>, 織田忠明<sup>1</sup>Toshio Munesue<sup>1</sup>, Shun-ya Numata<sup>1</sup>, Sou Ishii<sup>1</sup>, Mitsuru Kikuchi<sup>1</sup>, Yuji Wada<sup>1</sup>, Katsunao Kita<sup>1</sup>, Tadaaki Ota: Waiting period between the appoint date and the first visit to a mental hospital<sup>1</sup>

## 1. はじめに

心身に何らかの不都合を覚えた人々やその家族の側にたって考えてみると、実際に医療機関を訪れるまでに、いくらかの時間が経過している。つまり不都合が出現し、医療機関への受診を考え、受診を決め、そして医療機関に連絡する（あるいは行く）という段階がある。

不都合の出現から医療機関への連絡までの時間が分単位という短い場合もあれば（例えば心筋梗塞、年単位という長い場合もあるだろう（例えばアトピー性皮膚炎）。しかし多くはその間に位置すると思われる。

筆頭筆者は、当院（加賀こころの病院）を訪れた初診患者やその家族に、いつ頃から受診を考えていたか、そしていつ受診を決めたかを日々の診療の中で尋ねている。両者を差し引いた期間は、印象になるものの、数日から数週が多かった。すると不都合の出現から医療機関への連絡までの期間はこれよりも長くなる。医療機関に向かうという行動にはある程度の長さの時間が必要である。

しかし、当院を受診する人々の多くは、連絡をした当日に診療を受けられるのではなく、予約となり、いくばくかの期間を待たなければならない。この待機期間は余計な時間である。

一方、予約をしながら当日までに予約を取り消すという連絡がある場合、そして当日に

なっても来院しない場合、つまりキャンセルがときどきある。

本報告は、当院における待機期間はどの程度なのか、そしてキャンセルは待機期間が長かったためなのかを検討することを目的とした。

## 2. 対象と方法

2019年10月1日から2020年9月30日まで、一人ひとりの新患受付用紙を日々回収した。そこにはその日が診療日であった者の氏名、年齢、主訴、紹介状の有無、受付日（予約を取った日）が記入されている。キャンセルになった場合はその理由も書かれていることが多い。

この用紙から診療日の季節と曜日、氏名から類推した性別、年齢、紹介状の有無、診療日から受付日を差し引いた期間（待機日数）を独立変数として抽出した。季節は3月から5月までを春、6月から8月までを夏、9月から11月までを秋、12月から2月までを冬とした。年齢を児童青年期（17歳以下）、成人期（18歳～64歳）、老年期（65歳以上）と年代に換えた検討も行った。

受診した場合とキャンセルした場合を従属変数とした。キャンセルの理由を他院受診、軽快、その他、不明の4つに分類した。「軽快」とは主訴が良くなったので受診は取りやめると連絡された場合を指す。「その他」には受診を嫌がっている、登校あるいは出勤な

1:医療法人社団 長久会 加賀こころの病院, Kaga Mental Hospital

2:金沢大学附属病院神経科精神科, Department of Neuropsychiatry, Kanazawa University Hospital



どのため本人がいない、などが含まれる。ただ、この述べられた理由が本当の理由かどうかは分からないことに留意する必要がある。

統計解析には IBM SPSS Statistics 21 を用いた。

なお本調査にて扱った個人情報には年齢と類推された性別だけであり、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」における「研究」には該当しないと判断し、倫理委員会への諮問は行っていない。

### 3. 結果

1年の間に回収された新患受付用紙は850人分であった。待機日数ごとの人数をまとめた(図)。待機日数0日とは、今日診療してほしいとの希望が本人、家族、福祉施設、あるいは医療施設などからなされ、その日に受診となった場合を指す(多くは電話による希望だが、直接に来院する人もいる)。これが68人分であった。また不明とは受付日が記入されていないため待機日数が算出できなかった場合を指し、13人分であった。これらを除いた769人の待機日数は1日から62日まで

であった。このうち4人の待機日数は外れ値であった(43日、47日、49日、そして62日)。これらを差し引いた765人を解析の対象とした。外れ値となった4人の受診理由を調べると、転院のためあらかじめ予約された者が2人、書類作成のためにあらかじめ予約された者が1人、付添い人の都合のために診療日が何回か繰り延べされた者が1人であり、通常の予約形態と異なる。

待機期間は全体で平均14日(標準偏差8日)、中央値13日(範囲1~37日)であった。

受診した者(受診群)は668人(87%)、キャンセルした者(キャンセル群)は97人(13%)であった。

受診群とキャンセル群にて6つの独立変数を比較した(表)。年齢についてキャンセル群が有意に若かった。また待機日数はキャンセル群が有意に長かった。一方、性別、季節、曜日、紹介状の有無は両群間に有意な差は見られなかった。有意差のあった年齢と待機日数を独立変数としたロジスティック回帰分析を行うと、キャンセル群の年齢はなお有

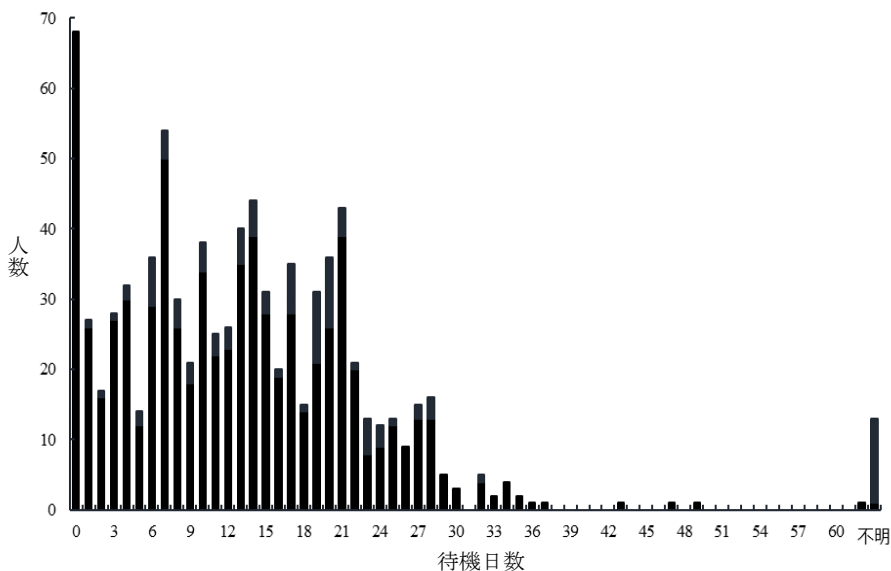


図 待機日数ごとの人数

意に若かったが、待機日数の両群間の有意差は消失した。

年齢を年代に換えた解析にて両群間の有意差を認めた ( $\chi^2$  検定、 $P = 0.003$ )。残差分析を行うと、児童青年期では両群間の有意差はなく (調整済み残差  $-1.3$ )、成人期ではキャンセルが有意に多く ( $-2.4$ )、老年期では受診が有意に多かった ( $3.4$ )。

4つに分けたキャンセルの理由において年齢と待機日数について比較したが、いずれも両群間の有意差は見られなかった。

#### 4. 考察

受診の予約をし、診療日に実際に来院するのか、来院しないのかについて、いくつかの項目について検討した。そのうち年齢だけが有意に関連する要因であった。年齢が若いほどキャンセルが多かった。これは児童青年期と老年期には認められず、成人期において認められた。関連すると予想していた待機日数は有意な違いを示さなかった。

当院では現在ホームページ上の外来の案内に「お電話にて診察をご予約ください」と記し、予約が必須であるとは明記していない。また受診を希望する人々の全てがこの案内を参照している訳ではないだろう。実際、8%の方は当日の受診を希望して、それが適えら

れている (図。ただし当日の受診を希望しながらも予約となった方がどのくらいいるのかは今回の調査からは分からない)。

前述のように、不具合が出現してから医療機関に連絡するまでにある程度の期間が存在する。しかし、その連絡をしても平均2週間を待たなければならない。本人や家族にとってみれば新たに加わる時間であり、中には「あてがはずれた」という気持ちになる者もいるだろう。

2週間の待機は本人や家族からみると長く感じられるのではないかと考える。しかしキャンセルの理由をみると、他院受診 (ここでは待つことができなかったとする) と軽快 (ここでは受診の必要がなくなったとする) との間に待機日数の差は認められなかった。すると受診希望の主訴の程度が関与している可能性がある。自然に軽快するならば、わざわざ診療を受けることは逆に負荷となる。一方、急を要するならば早く診療を受けるべきである。本調査では新患受付用紙に記された主訴の記載が千差万別であり、いくつかにまとめることは困難であった。

当院の診療受付担当者は、医事課職員、精神保健福祉士、そして公認心理師である。受診希望の連絡があり、状態の内容を聞き、緊急性の程度を判別する能力を受付担当者に養

表 受診あるいはキャンセルに係る要因の統計学的検討

	受診 (668人)	キャンセル (97人)	単変量解析 <sup>a</sup>	多変量解析 <sup>b</sup>
年齢 <sup>c</sup>	53歳 (3~99歳)	40歳 (4~90歳)	$P < 0.01$	$P < 0.05$
性別	男273人、女395人	男32人、女65人	n. s.	-
曜日	月163人、火144人、水77人 木157人、金127人	月27人、火25人、水6人 木21人、金18人	n. s.	-
季節	春142人、夏175人 秋178人、冬173人	春25人、夏28人 秋23人、冬21人	n. s.	-
紹介状	あり170人、なし498人	あり16人、なし81人	n. s.	-
待機日数	13日 (1~37日)	16日 (1~32日)	$P < 0.05$	n. s.

a  $\chi^2$  検定あるいは Mann-Whitney の U 検定

b ロジスティック回帰分析

c 中央値 (範囲)

ってもらうことが重要である。これは仮に精神科医が担当しても困難かもしれない。しかし市民に即した精神科医療のために研鑽を積むにふさわしい課題である。

## 5. 結論

当院における初診の待機日数は平均 14 日であった。キャンセルした者は受診した者に比べ年齢が有意に若かった。待機日数について両者の間に有意差はなかった。

## 原著

## 金沢大学附属病院における精神科リエゾンチームの活動の現状

水上喜美子<sup>1</sup>, 中村ゆきえ<sup>2</sup>, 坪内清貴<sup>2</sup>, 谷和之<sup>2</sup>, 畠稔<sup>2</sup>, 金田礼三<sup>2</sup>, 菊知充<sup>1</sup>Kimiko Mizukami<sup>1</sup>, Yukie Nakamura<sup>2</sup>, Kiyotaka Tsubouchi<sup>2</sup>, Kazuyuki Tani<sup>2</sup>, Minoru Hata<sup>2</sup>,  
Reizo Kaneda<sup>2</sup>, Mitsuru Kikuchi<sup>1</sup>: The current status of psychiatric liaison team in the  
Kanazawa University Hospital

**抄録:** 精神科リエゾンチームは、一般医療と精神医療の連携という理念をもとに、多職種で実践されるチーム医療の一つである。金沢大学附属病院では、2018年度からリエゾンチームを立ち上げ、身体科において精神症状を有する患者の相談に応じてきた。これまでのリエゾンチームの活動について検討することを目的に、後方視的に分析した結果、身体科から、リエゾンチームの必要性和ニーズが高まってきており、不眠やせん妄、不安などの症状に対応するための依頼が多いことが示された。また、大学病院という特殊性から、移植前の患者や精神疾患を有する患者の術前・術後の精神症状の評価などの役割も担っていることが明らかになった。しかし、精神科的な継続治療の必要性がある自殺企図患者への支援には十分に取り組めていなかった。今後、院内スタッフに対して精神疾患に対する啓発や心理状態への対応スキルに関する教育的支援、救急医療との連携体制を構築しながら、当院らしいリエゾンチームの活動を展開させていきたい。

北陸神経精神医学 35(1-2):59-66

Key words ; 精神科リエゾンチーム, コンサルテーション精神医学, チーム医療

## はじめに

精神科コンサルテーション・リエゾン活動は、総合病院精神科に求められる重要な役割である。この活動を実践する精神科リエゾンチームは、一般医療と精神医療の連携という理念を具体的に実現するための functional unit<sup>1)</sup>であり、多職種で実践されるチーム医療の一つでもある。今回の COVID-19 がもたらしたパンデミックにおいても、コンサルテーション・リエゾン活動が大きく貢献していたことが報告されている<sup>2)3)</sup>。

さて、コンサルテーション・リエゾン精神医療が、日本で始まったのは、1968年に大阪大学病院に救急部が創設された時に、ICU入院患者

の不眠、せん妄などの治療に、精神科が協力したことだとされている<sup>4)</sup>。しかし、コンサルテーション・リエゾン精神医学 (consultation-liaison psychiatry) という概念を我が国に最初に紹介したのは加藤 (1977)<sup>5)</sup>であり、これを機に精神科臨床や研究の一領域として歩み始めたと言われている<sup>6)</sup>。この領域への関心の高まりとともに、1988年にはコンサルテーション・リエゾン精神医学に関する専門学会である「日本総合病院精神医学会」が設立され、広く認知されるようになっていった。2012年度の診療報酬改定において、精神科リエゾンチーム加算が新設され、その後、2016年度、2018年度に改訂されてきた。現在では、精神

1 : 金沢大学医薬保健研究域医学系精神行動科学, Department of Psychiatry and Behavioral Science, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences

2 : 金沢大学附属病院, Kanazawa University Hospital

科急性期医師加算や総合入院体制加算<sup>7)</sup>にリエゾンチームの設置が条件になるなど、医療提供体制と連動したことで、精神科リエゾンチームを設置する病院も増えてきている<sup>8)</sup>。

精神科リエゾンチームの活動指針によれば<sup>9)</sup>、その活動は(1)多職種からなる医療チームにより組織横断的に展開され、(2)患者の精神的問題が顕在化してから相談を受けるだけでなく、精神的問題の早期発見と早期介入により、問題の悪化、遷延化を予防する。そのために、(3)患者の治療やケアにあたる医療スタッフの心理的負担を軽減し、精神医学的知識や精神的ケアに必要なスキルを獲得できるよう支援しながら、(4)医療者間を橋渡しし、チームの連携促進を同時並行的に進めていくものとされている。このように、複数の精神科専門職によるチームアプローチが強調される理由には、医療の高度化・複雑化が進み、入院の短期化・効率化が求められるようになってきたため<sup>10)</sup>、これまで行われてきた精神科医だけによる活動では十分に対応できなくなってきたこと、患者が抱える多元的な問題に対して、多職種連携

による複合的な介入が求められていることが挙げられる。すなわち、身体疾患に精神疾患が合併することによって生じる問題に対して、精神科リエゾンチームが介入することによって、bio-psycho-social なアプローチが可能になると考えられる。

### 金沢大学附属病院における精神科リエゾンチームの概要

金沢大学附属病院(以下、当院)は35の診療科が揃い、830床(精神病床38床)を有する特定機能病院であり、2006年に緩和ケアチームを立ち上げ、2018年4月より精神科リエゾンチーム(以下、リエゾンチーム)を発足させている。リエゾンチームを立ち上げた経緯は、精神科へのニーズが高まったこと、多角的視点による質の高い精神医療の推進を目指したためである。当初は、精神科医1名、精神科認定看護師1名(以下、リエゾナーズ)、精神保健福祉士1名(以下、PSW)、精神科専門薬剤師1名であったが、2019年には臨床心理士/公認心理士(以下、心理士)1名が加わり、

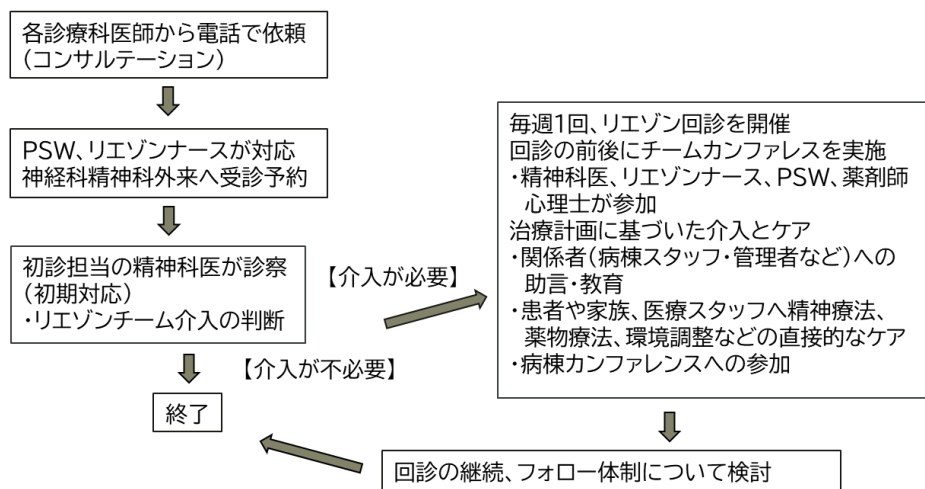


Figure 1 精神科リエゾンチームの介入フロー

2020年には、リエゾンナースがもう1名加わり、メンバーも変化してきている。専従スタッフはPSWであり、PSWやリエゾンナースが各診療科医師からの依頼を受けている。初期対応は、初診担当の精神科医が、外来受診が可能な患者の場合には精神科外来で診察を行い、全身状態によって外来受診が難しい場合にはベッドサイドで往診し、リエゾンチームによる介入が必要かどうかを検討している。リエゾンチームによる介入が必要だと判断した場合には、チーム回診、カンファレンスを実施して、多職種による連携を心がけている (Figure1 参照)。

本研究では、当院における精神科リエゾンチーム運用開始後3年間の活動を振り返り、院内における精神医療へのニーズや当院の活動の特徴を明らかにすることを目的とする。また、心理専門職による精神科リエゾン活動における連携や協働についても考察する。

## 対象と方法

2018年4月1日から2021年3月31日の期間に、精神科リエゾンチームに依頼があった症

例を対象とし、診療録を用いて、後方視的に分析を行った。当院では、PSWやリエゾンナースに他科から依頼が入り、初診担当の精神科医が診察した場合を初期対応とした。

データ処理にあたっては、プライバシー保護のため、連結可能匿名化をおこない、匿名性に留意した。本研究の実施にあたり、金沢大学医学部倫理審査委員会の承認を得た。

## 結果

### 1. 精神科リエゾンチームへの依頼内容について

一般身体科 (以下、身体科) からリエゾンチームに介入依頼があった336症例のうち新規 (初診後に介入) の328例を分析対象とした。依頼数は、2018年度は70例、2019年度は127例、2020年度は139例であった。患者の平均年齢は $65.2 \pm 16.7$ 歳 (範囲: 11-99歳)、性別は男性173名 (平均年齢:  $68.26 \pm 15.4$ 歳)、女性155名 (平均年齢:  $61.85 \pm 17.5$ 歳) であり、70代の患者の割合が36.9%と最も高かった (Figure2 参照)。また、65歳以上を高齢者と

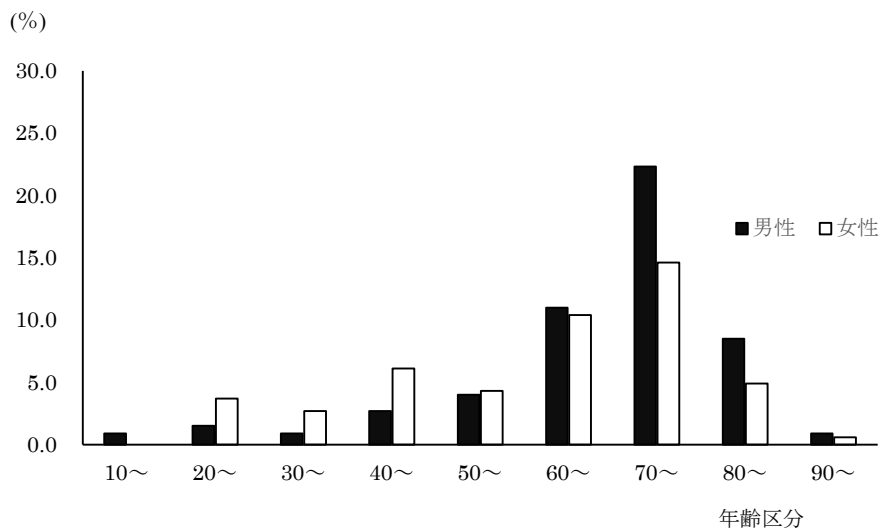


Figure 2 年齢と性別からみた紹介事例の割合

すると、介入依頼のあった患者全体の 64.9%を占めていた。

身体科からのリエゾンチームへの依頼文書に書かれていた依頼理由を分類した結果を Table 1 に示した。この結果、不眠（悪夢・断眠）が 99 例、せん妄（術後、夜間）が 95 例、抑うつ・気分の落ち込みが 91 例、手術・治療前の精神機能評価が 57 例であった。精神機能評価では、移植前の評価（6 例）、せん妄の既往があるせん妄のリスクの高い患者の評価（6 例）、精神疾患の既往がある患者や入院前から合併している既存の精神疾患がある患者が身体科へ入院した場合の術前・術後の評価（25 例）であった。依頼時の理由に、適応障害やレストレスレッグス症候群、躁状態や発達障害の症状を疑っている記載はみられなかった。

Table 2 には、初期対応時の精神科診断の内容を示した。せん妄・せん妄疑いが 107 例と最も多く、次に不眠が 65 例、適応障害が 46 例であった。初診時では診断をつけず、リエゾンチームに診断を依頼する事例も 26 例みられた。

依頼先の診療科では、呼吸器内科（45 例）、リウマチ膠原病内科（30 例）、循環器内科（24 例）、整形外科（23 例）、血液内科（22 例）、心臓血管外科（22 例）の順に多かった。

## 2. 精神科リエゾンチームの介入について

まず、リエゾンチームによる介入期間とその理由についてみていくと、平均介入期間は 16 ± 7 日間（範囲 1-198 日間）であり、回診終了の理由は、介入の必要がなくなった事例が 144 例、精神科へ転科した事例が 4 例、退院（自宅・転院）した事例が 151 例、死亡した事例が 22 例であった。介入方法は、薬剤調整が 305 例と最も多く、睡眠薬や抗精神病薬の使用が多かった（Table 3）。心理療法による介入が必要だった患者の中で、心理士が病室に訪問し、心理療法を実施したのは 20 例であった。このうち、リエゾン回診終了後も、精神科外来で心理療法を継続した事例は 4 例であった。

Table 1 依頼事例の主訴／依頼理由  
(複数回答)

依頼理由	例
不眠（断眠・悪夢）	99
せん妄（夜間・術後など）	95
抑うつ・不安	91
精神機能評価（移植・手術・治療）	57
不穏・興奮・焦燥感	51
薬剤調整／精神科治療歴	45
自殺企図	25
幻視・幻覚、幻聴	14
危険行動（自己抜去など）	13
食欲不振	9
認知機能低下	8
疼痛	10
意識障害	4
活動性低下	3
その他	7

## 考察

当院では、2006 年に緩和ケアチームが発足してから、12 年後にリエゾンチームの活動が開始された。当初から、緩和ケアチームに精神科医が加わり、患者の精神症状の発生を未然に防いだり、早期発見して最小限にとどめるなどの活動をおこなっていた。保坂<sup>11)</sup>が指摘するように、リエゾン精神医学が厳密には「構造」を意味し、その意味において、リエゾン精神医学は「チーム医療」と同義語であると定義づけるならば、2006 年から当院ではリエゾン精神医学の実践が行われていたといえるのかもしれない。宮地<sup>12)</sup>は、リエゾンの現場の状況は、病院や医療圏の規模、対象、医療スタッフの配置、病院の方針などの影響でさまざまに変わりえることを指摘しており、当院の活動実態を一般化するには限界があることを考慮した上で、現状についての考察と今後の課題

Table2 依頼事例の精神科診断（初期介入）

精神科診断名	例
不眠	65
せん妄・せん妄疑い	107
適応障害	46
抑うつ状態	21
うつ病	12
不安障害・不安	8
パニック障害	4
躁状態	6
レストレスレッグス症候群	4
アカシジア	3
統合失調症	6
双極性障害	5
離脱症状（アルコール・薬物）	4
認知症	3
緊張病	2
診断なし （リエゾンチームでフォロー）	26
その他	12

Table3 介入方法（複数）

内容	例
薬物療法	305
抗精神病薬	155
抗うつ薬	86
気分安定薬	10
抗不安薬	41
睡眠薬	190
その他	10
心理療法	30
ソーシャルワーク	4
心理教育	2

について検討していきたい。

リエゾンチーム活動を開始してから、当院では、年々、依頼数が増えてきており、身体科に入院する患者に対して適切な精神医療を提供するという役割が求められ、院内においてリエゾンチームの活動が認められるようになってきていることが考えられる。リエゾンチームが介入した患者は、高齢者の割合が多く、性別では10代を除いて、60代から男性患者の割合が増えていた。介入依頼の内容は、不眠やせん妄および抑うつ気分・不安が多く、身体科では、身体疾患に精神症状が合併している患者への対応に苦慮することが示された。他の国内の大学病院と同様<sup>13)14)</sup>、せん妄や抑うつによる依頼が多かったが、不眠に対する依頼が多いのは当院の特徴だった。

ここで、せん妄については、依頼時ではなく、初期介入（精神科の診察時）で診断がつく事例がみられた。この疾患は、広範な精神疾患に類

似するため、一般医療現場ではその鑑別が難しく、精神科の専門性が必要とされる病態であると考えられた。また、一般に、せん妄は急性期の入院患者において高い有病率があり、リエゾンチーム活動で最も依頼の多い疾患であるため<sup>15)</sup>、せん妄対策チームを立ち上げ、せん妄の予防に重点をおいている病院も増えてきている<sup>16)</sup>。小田・大柳・山口ら<sup>15)</sup>は、せん妄が発症する前から患者対応を行い、せん妄発症を未然に防いでいくことが精神科リエゾン活動の大きな役割だと指摘している。当院では、今年度より、せん妄アセスメントシートの導入を開始しており、せん妄ハイリスク患者を早期に同定し、病棟スタッフへの教育的アプローチや連携、患者及び家族に対して説明をするなど、安心して治療に取り組んでもらえるような働きかけをしていくことも必要だと考えている。

さらに、移植前の評価や精神疾患の既往がある患者、入院前から合併している既存の精神疾患がある患者に対する術前・術後の精神機能の評価や薬剤調整なども、大学病院ではよくみられる事例であり、身体科が連携を必要としていることがうかがえた。一方、救急部からの依頼はなく、自殺企図患者について、精神科的な継続治療の必要性が言及されている<sup>17)18)19)</sup>が、十分に対応ができていないことが示



された。自殺企図患者については、Kawanishi<sup>20)</sup>らが、「ACTION-J」という個別性の高いアサーティブ・ケース・マネージメント介入プログラムの実施が自殺再企図防止のために有効であることを検証し、2016年の診療報酬改定において「救急患者精神科継続支援料」の新設へと繋がっている。また、日本臨床救急医学会が中心となり、救急医療現場から精神科専門医療へのつなぎ（精神科医が現場にいない状況を想定）を目的として、精神・行動の問題をもつ患者への標準的初期診療のための教育コース（Psychiatric Evaluation in Emergency Care: PEEC）を開発する<sup>21)</sup>などの取り組みもなされている。当院は高次救命救急医療機関でもあり、救急医療との連携の在り方についても検討していくことが必要だと考えられる。

最後に、リエゾンチームの介入方法についてみていくと、薬剤調整が中心に行われていたが、心理士が病室に訪問し、心理療法を実施した事例もあった。田宮ら<sup>22)</sup>は、臨床心理士による精神科リエゾン活動について、依頼者が精神科医にコンサルテーションを行うか判断に迷う場合の相談窓口としての機能を心理士が有していたと述べていたが、当院ではこのような役割をしていなかった。これは、当院では依頼経路が各診療科医師からのコンサルテーションに限られており、依頼を受けるのがリエゾン専従のPSWやリエゾナーズであるため、そこで相談がなされているためであると考えられる。つまり、類似職種から成り立つリエゾンチームでは役割の重複が生じ、心理職の役割が不明瞭になりやすく<sup>23)</sup>、チームの一員として有機的に機能することの困難さがあるといえるだろう。チーム医療が推進される中で、心理療法だけでなく、心理職の専門性を活かした介入をしていくことが求められており、その効果を示せるように活動していくことも重要であると考えられる。

以上のことから、当院のリエゾンチーム活動は、患者へのコンサルテーション診療にとどまっておらず、職員のメンタルヘルス対応、精神疾患に対する啓発や心理状態への対応スキルに

関する教育的支援、外部医療機関との連携（アウトリーチ）などの活動<sup>7)</sup>には、十分に組み合わせていないことが明らかとなった。予防的な精神科コンサルテーションサービスは、入院期間を有意に短縮し、費用対効果も改善するといわれており<sup>24)</sup>、入院の短期化・効率化が求められる中で、リエゾンチームの活動が院内で積極的に位置づけられていくことがのぞまれる。しかし、現状のリエゾンチームのマンパワーでは、期待に答えていくことは難しく、身体科から、リエゾンチームに対する要望などの聞き取りなどを行いながら当院の現状に即したリエゾンチームの実践を目指していきたい。

## 引用文献

- 1) 小石川比良来(2017). 精神科リエゾン診療報酬の改定と今後の課題— 臨床精神医学, 46, 81-90.
- 2) Hayek, S. E., Kassir, G., Zalzale, H. et al. (2021). Emerging psychiatric themes in post-COVID-19 patients on a psychiatry consultation-liaison service. *Psychiatric Quarterly*, 92, 1785-1796. doi:10.1007/s11126-021-09944-5
- 3) Arbelo, N., López-Pelayo, H., Sagué, M. et al. (2021). Psychiatric clinical profiles and pharmacological interactions in COVID-19 inpatients referred to a consultation liaison psychiatry unit: a cross-sectional study. *Psychiatric Quarterly*, 92, 1021-1033. doi:10.1007/s11126-020-09868-6
- 4) 金子仁郎(1991). コンサルテーション・リエゾン精神医学と組織上の諸問題 島藺安雄・保崎秀夫(編) 精神科MOOK コンサルテーション・リエゾン精神医学 金原出版 pp. 159-166.

- 5) 加藤伸勝(1977). Liaison psychiatry 精神医学, 19, 202-203.
- 6) 保坂隆(1989). 第1章 コンサルテーション・リエゾン精神医学の歴史と定義 岩崎徹也(監修) コンサルテーション・リエゾン精神医学の課題 東海大学出版会 pp. 1-13.
- 7) 赤穂理恵(2020). 精神科リエゾンにおける連携—精神科リエゾンチームにおける精神科医の役割— 精神科治療学, 35, 863-867.
- 8) 厚生労働省: 主な設置基準の届出状況 <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000546464.pdf> (2021. 10. 1 閲覧)
- 9) 福田紀子(2019). 精神科リエゾンチームの役割とその意義 日本総合病院精神医学会リエゾン多職種委員会(編集) 精神科リエゾンチーム活動指針 星和書店 pp. 1-16.
- 10) 吉邨善孝・桐山啓一郎・藤原修一郎(2013). 精神科リエゾンチーム医療の現状と課題 総合病院精神医学, 25, 2-8.
- 11) 保坂隆(2017). チーム医療に基づくこれからの精神科リエゾンの実践 臨床精神医学, 46, 5-11.
- 12) 宮地英雄(2015). 一般身体科医療とリエゾン 精神医学, 57, 169-176.
- 13) 松坂雄亮・吉田真太郎・田中大三 他(2015). 長崎大学病院精神科リエゾンチームの活動報告 九州神経精神医学, 61, 104-110.
- 14) 三好良英・松尾寿栄・治田彩香 他(2017). 宮崎大学医学部附属病院の精神科リエゾンチームと精神科救急チームの活動の現状 宮崎県医師会医学会誌, 41, 148-153.
- 15) 小田幸治・大柳貴恵・山口恵 他(2017). チーム医療による術後せん妄発症予防についての検討 岡山医学会雑誌, 129, 31-34.
- 16) 宮川真一・井上真一郎・エーモン智子(2019). せん妄予防・対策チームの取り組みの実際 小川朝夫・佐々木千幸(編) DELTA プログラムによるせん妄対策 医学書院 pp. 210-225.
- 17) 落合尚美・池田真人・紺井理和・沖野真由美(2013). 聖路加国際病院におけるコンサルテーション・リエゾン活動の現状 総合病院精神医学, 25, 9-15.
- 18) 岸泰宏・黒澤尚(2010). 救急医療におけるコンサルテーション・リエゾン精神医学 日本救急医学会雑誌, 21, 147-158.
- 19) 鈴木博子・木村直人・竹澤健司 他(2003). 自殺企図患者における精神科継続治療の重要性に関する検討 日本救急医学会雑誌, 14, 145-152.
- 20) Kawanishi, C., Aruga, T., Ishizuka, N. et al(2014). Assertive case management versus enhanced usual care for people with mental health problems who had attempted suicide and were admitted to hospital emergency departments in Japan (ACTION-J): A multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry*, 1, 193-201. doi:10.1016/S2215-0366(14)70259-7
- 21) 岸泰宏(2014). PEEC (Psychiatric Evaluation in Emergency Care) 教育コースの普及とコンサルテーション・リエゾン精神科医の関与 日本臨床救急医学会雑誌, 17, 575-578.
- 22) 田宮沙紀・田辺沙矢佳・南花枝 他(2020). 臨床心理士の精神科リエゾンにおける活動概要および適応事例の後方視的検討 精神科治療学, 35, 213-220.
- 23) 富田直・満田大・中嶋義文(2013). 多職種協働のために精神科リエゾンチームの心理職に求められること—チームの内と外、二側面による検討— 総合病院精神医学, 25, 33-40.

- 24) Desan, P. H., Zimbrea, P. C., Weinstein, A. J. et. al. (2011). Proactive psychiatric consultation services reduce length of stay for admissions to an inpatient medical team. *Psychosomatics*, 52, 513-520.

#### 利益相反

本研究における利益相反は存在しない。

#### 付記

本論文の内容の一部は、第34回日本総合病院精神医学会総会で発表した。

## —学 会 抄 録—

## 第 197 回北陸精神神経学会

日時：令和 3 年 3 月 14 日（日）

午後 1 時 30 分より

会場：オンライン開催

（主催：金沢医科大学）

## 1. 両側眼球自己摘出を行った統合失調症の 1 例

○宮下翔伍<sup>1)2)</sup>、坪本真<sup>1)</sup>、菊知充<sup>1)</sup>

1) 金沢大学附属病院神経科精神科

2) 国立病院機構金沢医療センター

【症例】38 歳 男性

【主訴】眼の中に IC チップが埋め込まれている

【現病歴】X-15 年に、「目の前を光が飛んでいる」、

「テレビから匂いがする」といった幻覚の訴えを認め、A 病院を受診した。A 病院で計 3 回の入院退院を繰り返したが、以後も幻覚妄想状態は持続していた。その後、不穏、興奮を認め、X-15 年に B 病院に転医し入院加療となった。B 病院退院後も、徘徊や雪の中を裸足で歩き回るなどの行動異常を認めており、X-12 年に再度 B 病院に入院し、以降入院を継続していた。B 病院入院中は、幻覚、妄想の他、器物損壊などの逸脱行動、連合弛緩、独語を認めていた。しばしば多飲水により隔離となり、「眼の中に IC チップを埋め込まれている」といった侵害妄想の訴えを認めるようになっていた。X 年 Y 月 Z 日に両眼球を自己摘出した同患者を看護師が発見し、当院に救急搬送された。

【入院後経過】頭部 CT で外傷性くも膜下出血の

合併が認められ、ICU に入室し、同日当科紹介となった。第 0 病日に眼科より圧迫眼帯での両眼窩圧迫が行われた。第 2 病日には眼動脈の止血が確認され、くも膜下出血は保存的加療の方針となった。第 3 病日に当科医療保護入院となった。疼痛の訴えはなく、眼球摘出に関しても「やってよかった」と語り、自傷行為の理由については「IC チップが入っており怖かった」「目を取らないと地獄に落ちると声が聞こえた」「(北斗の拳の) ラオウに影響されたのかもしれませんが」などと語り、一貫性が見られなかった。大仏や山、草原などの幻視の訴えが頻回に認められた。経過で希死念慮の消失を認め、精神運動興奮や不穏は認められなかった。全身状態の安定が得られたことから、第 0 病日に B 病院転院となった。

【考察】精神科疾患、特に統合失調症では眼球摘出をはじめ自傷行為のリスクが問題となる。本症例で経験された眼球自己摘出には眼動脈損傷の合併が多く、致死的な病態につながりうる。そのため、出血やくも膜下出血の有無の評価および他科との連携が重要である。

## 2. 複数の抗精神病薬による治療に加えて電気けいれん療法も無効であった治療抵抗性統合失調症に対してクロザピン治療が奏功した一例

○上野摩耶、木戸幹雄、笹林大樹、坂本和巳、古市厚志、高橋努、

鈴木道雄

(富山大学学術研究部医学系神経精神医学講座)

**【症例】**30 歳台女性

学生時代の成績は上位で友人付き合いやクラブ活動、勉強を活動的にこなしていた。大学在学中に「人の声が聞こえる」「字が読めない」などと訴えたが、統合失調症とは診断されていなかった。X-5 年に通行人の抱えた犬から「助けて」と聞こえ、犬を助けようと通行人を羽交い絞めにしてしまい、A 病院に措置入院となった。その際はリスペリドン 6 mg、ゾテピン 300 mg で陽性症状はほぼ改善し、5 か月後に自宅退院した。その後就労支援などを利用しながら自宅で生活していたが、X-2 年頃から怠薬し幻覚妄想、独語を認め全く意思疎通が不能となり、X-1 年 4 月に B 病院に医療保護入院した。外来で主剤であったアリピプラゾール 30 mg による治療が再開されたが奏功せず、粗暴行為に至るリスクが高かったため、長期間隔離管理や身体拘束が必要であった。ゾテピン 150 mg、プロナンセリン 24 mg、ブレクスピプラゾール 2 mg、レボメプロマジン 150 mg などが追加されたがいずれも反応性に乏しかった。電気けいれん療法も 2 クール施行されたが効果は持続せず、治療抵抗性統合失調症としてクロザピン導入目的に X 年 5 月当科に医療保護入院した。

入院後はクロザピン導入に向けて抗精神病薬を漸減中止していき、抗精神病薬を全て中止した状態で X 年 6 月からクロザピンを開始した。漸増していったが、クロザピン 150 mg 内服時に好中球減少 (WBC 3380 /mm<sup>3</sup>、Neut 1590 /mm<sup>3</sup>) を来したため、炭酸リチウムも併用した。9 月から

クロザピンは 600 mg まで増量し、以降継続している。クロザピン導入後、幻聴を否定・独語は消失、疎通性は大幅に改善し、粗暴行為も認めなかった。定量的評価としては、入院時に機能の全体的評定尺度 (Global Assessment of Functioning; GAF) : 15 点、陽性・陰性症状評価尺度 (Positive and Negative Syndrome Scale; PANSS) : 評価不能であったが、9 月には PANSS : 84 点 [陽性尺度 (positive; P) 20 点、陰性尺度 (negative; N) 20 点、総合精神病理評価尺度 (general; G) 44 点]、X+1 年 1 月には GAF : 40 点、PANSS : 43 点 (P11 点、N9 点、G23 点) と著明に改善した。C 病院への転院を経て、X+1 年 3 月に自宅退院して以降 X+2 年に至るまで入院加療を要することなく外来通院を継続している。精力的にデイサービスや習い事に通っており、X+2 年 3 月には GAF : 50 点と改善が見られた。

本症例は、十分量・十分期間使用した反応性不良な少なくとも 2 種類の抗精神病薬および電気けいれん療法が無効であり、長期入院を要していた治療抵抗性の統合失調症患者に対して高用量のクロザピンが著効した一例であった。本症例では、先行する症例報告 (小川ら, 2015; 丸山ら, 2012; 長澤ら, 2010) と同様に、電気けいれん療法が無効であった治療抵抗性統合失調症にもクロザピンが奏功する可能性が示された。なお、症例報告にあたり患者本人・家族から同意を得、患者の個人情報保護に配慮し、病歴の一部を趣旨に影響しない範囲で変更している。

### 3. 産褥期・産褥後に繰り返した気分障害の一例

○湯浅慧吾<sup>1)</sup>、亀谷仁郁<sup>2)</sup>、紺谷恵子<sup>3)</sup>、  
坪本真<sup>2)</sup>、菊知充<sup>2)3)</sup>

- 1) 市立砺波総合病院精神科
- 2) 金沢大学附属病院神経科精神科
- 3) 金沢大学医薬保健研究域医学系

**【背景】**産褥期精神病は早期に介入が必要な精神科救急であるが、その診断や治療、予防などの疾患概念は確立していない。今回、産褥期のみならず産褥後に繰り返した躁病エピソードを満たす症例について産褥期精神病という観点から治療と予防を検討したものを報告する。

**【症例】**40 歳女性

**【主訴】**落ち着かない

**【現病歴】**20 代の頃から産褥期のみならず産褥後に繰り返した躁病エピソードを繰り返して、これまでに 3 回入院歴があった。退院後はいずれも通院を自己中断していたが、非産褥期には気分エピソードを認めることなく社会生活への適応は良好であった。X 年 7 月 19 日に第 4 子を出産後から高揚気分、睡眠欲求の減少、精神運動性焦燥、観念奔逸が出現した。同年 7 月 25 日当科紹介受診し、同日医療保護入院となった。

**【臨床経過】**躁状態に対し、入院時からオランザピンを開始した。オランザピン 20 mg/日まで増量したところ速やかに躁状態は改善したため 2 週間ほどで退院となった。外来では薬剤を自己中断し、退院から 2 か月後に終診となった。

**【考察】**産褥期精神病の治療にはリチウム、抗精神病薬、電気けいれん療法が使用されるが、過去の治療歴を踏まえてオランザピンを選択し著効した。非産褥期に気分エピソードを再発することも多く、維持療法としてリチウム投与が効

果的と報告されているが、本症例のように通院不要と認識している場合もあり、予防的介入の難しさが示唆された。

### 4. 精神病症状を伴ったコルネリア・デ・ランゲ症候群の 1 例

○坂本和巳<sup>1)</sup>、陸田典和<sup>2)</sup>、古市厚志<sup>1)</sup>、  
樋口悠子<sup>1)</sup>、長谷川雄介<sup>1)</sup>、高橋努<sup>1)</sup>、  
鈴木道雄<sup>1)</sup>

- 1) 富山大学学術研究部医学系神経精神医学講座
- 2) 富山市立富山市民病院 精神神経科

Cornelia de Lange 症候群(以下、CdLS)は、眉毛癒合などの特徴的な顔貌を主徴とする先天異常症候群である。合併症として、身体奇形、知的能力障害、自傷行為などの行動異常が認められるが、精神病症状に関する報告は少ない。これまでに 7 つの原因遺伝子が同定されており、約半数の症例に NIPBL 遺伝子の変異、約 5%の症例に SMC1A 遺伝子の変異を認める。今回、CdLS に幻聴などの精神病症状が出現した 1 例を経験したので報告する。症例は 20 歳代、女性。1 歳時に臨床的特徴から CdLS と診断された。精神遅滞に加え、20 歳代より幻聴や被害妄想を認め薬物療法が開始されたが、亜昏迷状態を呈するなど短期間に 4 回の入院を繰り返した。遺伝子検査では CdLS の原因遺伝子のひとつである SMC1A の変異を認めた。CdLS で精神病症状の合併例の報告は少なく、SMC1A 遺伝子変異例での報告はないため、今後は類似症例の蓄積が望まれる。

## 5. パニック発作に続いて不登校となった中学 1 年男子の 1 例

○棟居俊夫<sup>1)</sup>、沼田俊也<sup>1)</sup>、石井 奏<sup>1)</sup>、  
喜多克尚<sup>1)</sup>、織田忠明<sup>1)</sup>、和田有司<sup>1)</sup>、  
菊知充<sup>2)</sup>

1) 医療法社団 長久会 加賀こころの病院

2) 金沢大学附属病院神経科精神科

不登校は症状でなく、診断名でもない。精神科臨床において不登校の背後にある精神障害を鑑別する必要性は大きい。症例は中学 1 年の男子である。夏休みである 8 月上旬に腹痛を訴え、2 か所の総合病院小児科を受診し、その間、1 か月の入院による精査を受け、器質的な異常を認めず、機能的な腹痛として通院加療を受けていた。事態が好転しないため翌年の 4 月、中学 2 年の時に当院を紹介された。主訴は腹痛、登校した際に強くなる情動不安定であった。周生期から中学 1 年 1 学期までの生育歴に目立った問題はなく、特に既往歴も認めない。中学での成績は上位であった。母型祖父にうつ病の加療歴がある。性格は自己主張を抑え、活動的、几帳面、真面目であった。問診により 8 月上旬の部活動中にパニック発作が起こったと推測された。初診時、7 割ほどが半登校、3 割ほどが不登校であった。パニック症、広場恐怖症と診断し、lofrazepate 1mg を処方し、4 カ月ほど服用された。初診後 1 カ月から登校が徐々に多くなり、半登校が減少し、不登校はなお残ったが、半年ほど経過してから減少した。翌 2 月から休むことなく登校し、3 年生の 8 月に終診とした。演者の私見だが、起床してから自宅を出るまでの間は気分障害、不安を伴う過敏性腸症候群、睡眠相後退症候群などを考慮し、学校では自己臭恐

怖、対人恐怖、自閉スペクトラム症、パニック症など鑑別する必要がある。統合失調症は自宅学校を問わずに重要な精神障害である。発表にあたり保護者から口頭による同意を得た。

## 6. うつ病発症後ひきこもりを呈した中年女性: 症例報告

○本多由樹、水野智之、森鉄也、

上野幹二、大森一郎、小坂浩隆

(福井大学医学部附属病院神経科精神科)

うつ病発症後、ひきこもりを呈した症例を経験した。症例は 61 歳女性。母親が施設に入所したことを契機に自宅にひきこもるようになり、ふらつきや転倒が出現した。クロミプラミン開始後にふらつきが増悪し、同薬中止後もふらつきは変わらず、食事摂取不良、不眠、意欲低下、希死念慮も出現した。ふらつきの原因検索のため画像検査や脳波検査を実施したが異常は認めなかった。薬物療法により不眠は改善したが、意欲低下は残存した。本症例は、斎藤 (2011) の述べる「社会的うつ病」の特徴が数多くあてはまった。このため本症例では、環境調整として対人刺激などの人的援助を行うことで、さらなる症状改善が期待されるものと考えた。

## 7. 前頭側頭型認知症が疑われた双極性障害の一例

○細川由紀子<sup>1)</sup>、山下 真<sup>2)</sup>、神川繁利<sup>2)</sup>、  
日野昌力<sup>2)</sup>、北村 立<sup>2)</sup>

1) 金沢大学附属病院神経科精神科

2) 県立高松病院

**【症例】**70 代 女性

**【現病歴】**X-9 年、双極性障害うつ状態の診断で A 大学精神科で入院加療されたが、退院後もうつ状態は遷延した。同時期に自損事故で同乗の姉が即死した。X-6 年、夫が退職し夫の管理的な生活となった。煮物や甘い菓子パンを好み食事嗜好の変化を認めた。X-4 年からは屑籠のゴミや電気調理器の電源を繰り返して確認した。X-2 年、夫に家事の不備を指摘されると、「わからない」と同じ言葉を繰り返した。一方、菓子パンを大量に購入し店内で食べる、食事中に家族の皿に箸を伸ばすなど脱抑制が出現した。X-1 年 12 月、夫に対し攻撃的になり屋内の同じコースをドアの開閉や電気のスイッチを触りながら周遊する時刻表的生活となった。次第に易怒性、周遊行動は増悪し、X 年 4 月 4 日、当院に医療保護入院となった。

**【経過】**入院時の問診からは行動障害型前頭側頭型認知症 (behavioral variant FTD, bvFTD) が疑われたが、入院直後より、常同行動、脱抑制は観察されず、食思不振、倦怠感、不眠などうつ状態が前景に立った。夫との面会時には、夫を罵倒し面会室と自室を繰り返して往復した。頭部 MRI や脳血流 SPECT も行ったが、いずれも bvFTD に特異的な所見は認めなかった。うつ状態と診断し、クエチアピンを 300 mg まで増量しうつ状態が改善後は夫への攻撃性は消失し自宅退院した。退院後も夫の管理的な生活は変わらず、X 年 11 月下旬より、易怒性や周遊行動が出現し、12 月に再入院した。前回と同様に、入院後はうつ状態が前景となり、クエチアピンに加え炭酸リチウムを追加し病状は改善した。

**【考察】**気分障害、不安障害、ライフイベント、対

人関係の変化、発達障害などの要因で行動障害型前頭側頭型認知症 (behavioral variant FTD, bvFTD) と同様の症状発現に關与するとされる (Gossink et al. 2015)。本例においては、双極性障害うつ状態、姉の死などのライフイベント、夫婦関係の変化が重なり、bvFTD 様の症状を呈した可能性が考えられた。

## 8. 双極性障害の経過中に発症した前頭側頭型認知症の一例

○大畑 郁乃<sup>1)</sup>、大久保 裕章<sup>1)2)</sup>、  
木原 弘晶<sup>1)</sup>、長澤 達也<sup>1)</sup>、上原 隆<sup>1)</sup>、  
川崎 康弘<sup>1)</sup>

1) 金沢医科大学精神神経科学

2) 医療法人敦賀温泉病院

症例は 75 歳女性。X-14 年より双極性障害と診断され、薬物治療を受けていた。X-1 年 1 月より不眠や多弁、落ち着きのなさに加え、認知機能の低下 (MMSE20 点) を認めるようになった。その後、夫を追いかけてついて回るようになり、リスペリドンが追加されたが、構音障害や振戦が生じ、身の回りのこともままならなくなり、X 年 6 月より精神科病院に入院となった。入院中に向精神薬の調整が行なわれるが、不全型悪性症候群、セロトニン症候群、パーキンソン症状、嚥下障害といった種々の副作用が出現し、精査加療目的で X 年 10 月に当科に転院となった。当科転院時、バルプロ酸、プロモクリプシン、睡眠薬などを内服していた。

当科入院時は脱抑制行動や常同行動を認め、会話はオウム返しが多くみられた。クエチアピン 50 mg を開始し、100 mg まで増量したところ、脱



抑制行動は改善し、夜間もまとまった睡眠がとれるようになった。画像所見として、X-2 年から経時的に進行する前頭葉の萎縮と SPECT (ECD) で両側前頭葉の血流低下を認め、DAT スキャンでは両側線条体集積は保たれていた。

X-2 年から前頭葉の萎縮が進行し、それに伴い脱抑制や常同行動といった行動障害を認めたことから、双極性障害の経過中に前頭側頭型認知症を発症したと考えられた。Rascovsky らの bvFTD 診断基準では Probable bvFTD の診断基準を満たしていた。

しかし、双極性障害と bvFTD において無関心や脱抑制傾向、自己の行動の統制障害等の症状や、前頭葉の萎縮は共通してみられ、両者を鑑別することは困難であり、適切な診断・治療を行なうために、この領域の研究の発展が望まれる。

## 9. 不安障害として薬物治療され、原疾患

### Parkinson 病が悪化していた老年期女性: 症例報告

○森鉄也<sup>1)</sup>、岡田優<sup>1)</sup>、武藤悠平<sup>1)</sup>、  
白藤法道<sup>2)</sup>、濱野忠則<sup>2)</sup>、上野幹二<sup>1)</sup>、  
大森一郎<sup>1)</sup>、小坂浩隆<sup>1)</sup>

- 1) 福井大学医学部附属病院神経科精神科
- 2) 福井大学医学部附属病院脳神経内科

**【症例】**既往症のない 70 代女性。X-3 年から眠れなくなり、当科を受診。不眠症と診断され、以降、内科に通院した。その後、抑うつ、不安が徐々に出現し、X-2 年に当科を再受診した。抑うつ症状を認めたが大うつ病の診断はつかず、不安障害の診断のもと、抗不安薬、SSRI を使用した。改善せず、X-1 年にアリピプラゾールを開

始した。徐々に活動量が減り、物忘れも出現した。X 年 4 月に転倒、寝たきりとなり脳外科に入院し、当科に転院した。抑うつは目立たず、質問への返答は的外れで、長谷川式簡易知能評価スケールは 10 点だった。神経学的にはパーキンソニズムがあり、Parkinson 病や DLB を疑ったが、上方視障害や前頭葉徴候も目立ち、進行性核上性麻痺、多系統萎縮症の除外目的に各種画像検査を行った。得られた所見は非特異的で、これら変性疾患の鑑別診断はできなかった。診断的治療として L-dopa を開始したところ著効した。パーキンソニズム改善後も認知機能低下は残存し、認知機能低下を伴う Parkinson 病、あるいは DLB と診断した。

**【考察】**Parkinson 病の診断が遅れた理由として、①高齢者の精神症状の原因が Parkinson 病である可能性を考えていなかったこと、②活動量減少をうつ病性疾患の精神運動制止と誤認したこと、③いわゆる精神症状に注意が向き、認知機能検査とその結果の評価を十分にしていなかったことが挙げられる。

## 10. 概日リズム睡眠・覚醒障害群に奏効したオレキシン受容体拮抗薬スボレキサントの使用経験

○山口成良、倉田孝一

(社会医療法人財団松原愛育会松原病院)

睡眠障害国際分類第 3 版 (2014) に記載してある概日リズム睡眠覚醒障害群に属する、非 24 時間睡眠・覚醒リズム障害の男性 1 例と、睡眠・覚醒相後退障害の男性 1 例に対して、前者にはオレキシン受容体拮抗薬スボレキサント 20mg 1 錠を、後者に対してはスボレキサント 15mg 1 錠

を，就寝前に投与したところ，いずれも概日リズムは正常化した．スボレキサントの作用機序は不明であるが，スボレキサントの睡眠潜時を短縮する使用が，概日リズム障害に対して有効であったものと推定される．

## —学会抄録—

### 第 198 回北陸精神神経学会

日時:令和 3 年 8 月 29 日(日)

午後 1 時 30 分より

会場:オンライン開催

(主催:富山大学)

#### 1. 当院に措置入院となった精神障害者の治療転帰に関する後ろ向きコホート研究

○北川祐一, 日野昌力, 栃本真一, 北村 立  
(石川県立高松病院)

**【目的】**当院は石川県における精神科救急の基幹病院として、1998 年より 24 時間体制で精神科救急患者を受け入れている。強制入院のなかで最も法的拘束力の強い措置入院に焦点を絞って、臨床的特徴や治療転帰について検証した。

**【方法】**2019 年 4 月から 2021 年 3 月まで当院に措置入院となった 76 名の患者を対象とし、後ろ向きにレビューした。

**【結果】**対象患者の性別は男性 40 名、女性 36 名、平均年齢は 47.8 歳で、全体の半数以上を統合失調症圏(40 名)が占めた。保健所主導の措置入院者退院後支援ガイドラインに同意した患者は 13 名に留まった。措置入院時および退院時の BPRS は全体値および 5 つの下位項目全てにおいて統計学的有意に改善していた。当院における措置入院解除までの平均日数は 52.2 日、退院までの平均日数は 88.3 日であった。Cox 比例ハザードモデルを用いた解析では、物質使用障害および発達障害圏の患者が短期間で退院する傾向が示唆されたが、措置入院解除や退院までに寄与した因子を多く指摘することができなかった。

**【考察】**今回の検討の結果、当院における措置入院患者の臨床的特徴が明らかとなり、全国的にみて措置入院解除や退院までの期間は短期間であることが示された。

#### 2. 初診患者の予約から診療までの待機日数とキャンセル

○棟居俊夫<sup>1)</sup>, 石井 奏<sup>1)</sup>, 喜多克尚<sup>1)</sup>,  
和田有司<sup>1)</sup>, 織田忠明<sup>1)</sup>, 菊知 充<sup>2)</sup>

1) 医療法人社団長久会 加賀こころの病院

2) 金沢大学附属病院神経科精神科

診療を希望した患者が予約をせずに来院する場合もあるが、多くはあらかじめ電話をかけた診療日が決められる。この時、診療までの待機日数は短いほど望ましいだろう。一方、予約をキャンセルし来院しない場合もある。待機日数の程度、キャンセルと待機日数との関連性を本発表の目的とした。対象期間である 2019 年 10 月 1 日から 2020 年 9 月 30 日まで、新患受付用紙を毎日回収した。そこには受付日、診療日、氏名、年齢、主訴、紹介状の有無などが記入されている。後日にキャンセルの連絡があった時には、その理由が書かれている。当日診療を希望した場合も同様の記入がなされる。診療日から受付日を引いた値が待機日数となる。期間中に 850 枚の新患受付用紙が回収された。待機日数は 0 日から 62 日までであった(不明 13 枚)。待機日数 0 日とは当日診療の依頼や希望に応じた場合であり、68 枚であった。また待機日数が 31 日以上の場合は書類作成依頼などが多くを占めていた(19 枚)。そこで待機日数が 1 日から 30 日までの新患受付用紙 750(全体の 88%)枚を調査対象とし、来院がなされた場合(受診群)とキャンセルであった場合(キャンセル群)とに分け、年齢、名前から推測した性別、診療日の月と曜日、紹介状の有無、待機日数を変数として抽出した。なお月は春(3~5 月)、夏(6~8 月)、秋(9~11 月)、冬(12~2 月)と季節に変換した。全体の平均待機日数(標準偏差)は 13 日(7 日)であった。受診群は 654 名(87%)、キャンセル群は 96 名(13%)であった。平均年齢(標準偏差)は受診群 52 歳(26 歳)、キャンセル群 43 歳(24 歳)と後者で有意に年少であった。年齢を児童青年期(~17 歳)、成人期(18~64

歳)、老年期(64歳～)の3群に変換シクロス集計を行うと、児童青年期は両群間に差がなく、成人期はキャンセルが有意に多く、老年期では受診が有意に多かった。性別、曜日、季節に両群間の差はなかった。紹介状を有していた者は受診群26%、キャンセル群15%と後者で紹介状を有していた者が有意に少なかった。平均待機日数(標準偏差)は受診群13日(7日)、キャンセル群15日(7日)と後者で有意に長かった。キャンセルの理由は他院を受診した者16名、軽快した者17名、その他48名、不明15名であった。この4群の間に平均年齢、紹介状の有無、平均待機日数の有意差は認められなかった。待機日数を短くする必要があるが、現在行っている工夫として、受付した時点で、キャンセルが出た場合に診療を早められるが、その連絡を希望するかどうかあらかじめ尋ねている。さらに他院受診を理由にキャンセルした者は約2週間の待機日数が長すぎたのかもしれない。受付の時点で、早めに診療する必要があるかどうかの判断力を担当者(医事課職員・精神保健福祉士・公認心理師)に養っていただくことが必要であろう。

### 3. 精神疾患のハイリスク状態に対する適切な呼称に関する医療従事者を対象とした予備的調査

○高橋 努<sup>1)</sup>, 樋口悠子<sup>1)</sup>, 水上祐子<sup>1)</sup>,  
赤崎有紀子<sup>1)</sup>, 西山志満子<sup>2)</sup>,  
Andrea Polari<sup>3)</sup>, 鈴木道雄<sup>1)</sup>

1) 富山大学学術研究部医学系神経精神医学講座

2) 富山大学学術研究部教育研究推進系保健管理センター

3) Orygen Specialist Programs, Melbourne, Australia

精神科早期介入活動において、精神疾患(特に精神病的障害)のハイリスク群に対する呼称は必ずしも統一されておらず、一部の呼称はスティグマ(差別や偏見)につながるのと批判がある。今回われわれは、従来用いられている呼称(超ハイリスク、減弱精神病症候群、精神病発症危険状態、こころのリスク状態)

およびメルボルンの早期介入サービス利用者が提案する新呼称(診断前ステージ、精神疾患の発症可能性、精神疾患の発症素因)に対して富山で早期介入活動に携わる医療従事者25名(精神科医、心理士、看護師、精神保健福祉士など)がどのように感じているか質問紙を用いて調査した。その結果、こころのリスク状態との呼称はスティグマが生じにくく、当事者の状態をよく表す好ましい呼称と考えられた。一方、「精神病」との用語を含む呼称(減弱精神病症候群、精神病発症危険状態)および超ハイリスクといった呼称はスティグマや当事者の恐れ・恥につながりやすいと考えられた。At-risk mental stateの異なる邦訳(こころのリスク状態と精神病発症危険状態)で評価が大きく異なっており、適切な呼称を考えるうえで現地語への翻訳の影響が大きいと考えられた。なお当事者の提唱する新呼称(診断前ステージ、精神疾患の発症可能性、精神疾患の発症素因)は本邦の医療従事者にとって意味が分かりにくく、好ましい呼称ではないようである。現在、ハイリスク当事者とその家族への同様の質問紙調査が進行中であり、また本邦における他の早期介入施設でも同様の調査が行われている。今後はメルボルンにおける結果との国際比較を予定している。

### 4. 強迫性障害の経過中に前頭側頭型認知症が疑われた一例

○坂本和巳、笹林大樹、古市厚志、高橋努、  
鈴木道雄

(富山大学学術研究部医学系神経精神医学講座)

【症例】70代、女性。50歳代に、強迫性障害を発症し、不安に伴って日付、予定などを確認する強迫行為を認め、二次的に抑うつ症状が出現することで、4回の入退院を繰り返していた。X-2年より、強迫症状に加え、認知機能低下が出現したが、進行は緩徐であった。大声なども出現したことで、家族が対応困難となったため、医療保護入院となった。臨床症状からは前頭側頭型認知症が疑われた。認知症の精査を行い、心理検査にて軽度認知機能低下、

前頭葉機能低下が認められたが、画像検査、髄液検査などからは特異的な所見は得られず、また、他の認知症や変性疾患の診断にも至らなかったため、possible bvFTD と判断した。ゾテピンを使用開始したところ、大声が消失し、強迫症状の軽減が認められた。

**【考察】**近年、臨床的に典型的な bvFTD と区別がつかず、緩徐かまたは完全な認知症に進行しない患者群が報告されており、フェノコピーFTD(phFTD)などと呼ばれている。画像所見では、特異的な萎縮や血流低下が限られているか、全くないなどの特徴があり、今回経験した症例もこの疾患概念に当てはまると考えられた。変性疾患である可能性や発達障害や双極性障害の晩発性の病態である可能性などが報告されている。このことから、臨床的に bvFTD を満たす症例については、詳細な現病歴、画像検査、神経学的診察などに加えて、家族歴、発達歴、その後の臨床経過についても注意を払っていく必要があると考えられる。

## 5. タイトル:パーキンソニズムと RBD がいない DLB 女性のバイオマーカー所見

○渋川隆之介、福岡彩加、渡真利眞治、上野幹二、大森一郎、小坂浩隆  
(福井大学医学部精神医学)

**【症例】**70 代の女性。高校卒業後、20 歳で結婚し専業主婦となり、2 子をもうけた。子供たちはすでに独立し、20 年前から夫と 2 人暮らし。

X-3 年 12 月、「テレビの後ろに女の人がいる」と訴えるようになった。高血圧でかかりつけの内科医院の勧めで、X-2 年 2 月、精神科クリニックを受診した。幻視は明らかだったが、MMSE 29 点、パーキンソニズムや RBD はなかった。同月、当院放射線科で MRI、MIBG 心筋シンチグラフィを受けたが明らかな異常はなかった。DLB ではないと説明され、特定不能の精神病性障害として、クエチアピンを開始した。徐々に増量したが、幻視は続き、副作用もなかった。1 年前から、薬を飲み忘れたり、受診日を忘れたり

するようになった。数ヶ月前、火を消し忘れたり鍋を焦がしたりするようになったので、料理をしなくなり、外出もしなくなった。1ヶ月前から幻視がひどくなり、「怖い人がいるから」と夜中に車を運転し親戚の家に避難するようになった。困り果てた長女に連れられ X 年 4 月、当科を受診し、同日、医療保護入院とした。

認知機能の低下は明らかで、病室の場所や主治医の顔や名前を覚えられなかった。入院時 MMSE は 18 点。人物の幻視は明らかで、落ち着かなくなるため、入院当初は隔離を必要とした。自分が入院していることや受けた検査のことをはっきり覚えている日もあればすっかり忘れていた日もあり、認知の変動と考えた。DLB の臨床診断基準 (2017) に従い、Probable DLB と診断した。しかし、診断基準の指標的バイオマーカーである DAT-SPECT、MIBG 心筋シンチグラフィには DLB に特徴的な所見はなかった。抗精神病薬は幻視への効果が乏しく、口渇が強かったため中止し、アリセプト 5mg を開始した。幻視は続いたが、興奮することはなくなり、43 日後に退院した。

**【考察】**パーキンソニズムと RBD がいない DLB 例を経験した。多くの報告で「DLB におけるパーキンソニズム・RBD の出現率は必ずしも高くない」と明らかにされており、パーキンソニズムや RBD の有無が画像所見の有無と関連するという報告もある。本症例でバイオマーカー所見に乏しかったことは、パーキンソニズムがないこと、RBD がいないことと関連しており、DLB を否定する根拠にはならないと考えた。本例のような DLB 患者は精神科ではむしろ典型的であると思われ、今後もきちんと評価し対応していきたい。

## 6. MELAS を背景としたてんかん発作のコントロール後に多彩な精神症状を呈した一例

○沼田俊也、佐野滋彦、宮岸良彰、菊知充  
(金沢大学附属病院神経科精神科)

**【症例】**29 歳、女性

**【現病歴】**X-6 年 3 月、視覚異常、けいれん発作が出現し、当院脳神経内科にて MELAS と診断された。X-5 年 6 月にてんかん発作のため同科に入院となり、多弁、興奮、独語、反響言語を認め 8 月 25 日に当科紹介となりクロナゼパムの追加後に症状が改善した。X-3 年 10 月にもてんかん発作で脳神経内科に入院、その後に精神病症状や緊張病が出現し当科で処方調整を行った。X-2 年 7 月に退院したあとは通院で長期安定していたが、クロナゼパムを 3mg から 1.75mg まで減量したところ X 年 3 月 27 日にてんかん発作を呈して当院に救急搬送され、脳神経内科に入院となった。

**【入院後経過】**クロナゼパムを 3mg に増量して Day1 には意識清明となりしばらくは目立った精神症状や発作を認めなかったが Day13 に視覚異常を訴えるようになり、Day24 より時間変動する精神病症状や無言・無動が出現した。その後も症状は持続し day32 に当科に転科となった。抗てんかん薬を増量するもだいに症状が悪化して Day55 には緊張病に至り、クロナゼパムを 6 mg まで増量したところ緊張病は寛解したが、幻聴、妄想、支離滅裂な言動などの精神病症状は持続していた。オランザピンを追加し 10mg まで増量したところ精神病症状は消失し、day90 に退院となった。

**【考察】**繰り返し施行した脳波では、精神症状の有無に関わらず波形の変化はみられなかった。また、MELAS においててんかん発作と関連した精神病症状の報告は少なかった。MELAS に伴うてんかん発作後に精神病症状の出現を認めており発作後精神病の可能性が考えられたが、今回の症状の時間経過は発作後精神病の典型例とは異なり、定義上は発作間欠期精神病、または MELAS の精神病症状とするのが適当と考えられた。

**【結語】**MELAS に伴うてんかん発作コントロール後に多彩な精神症状を呈し、緊張病に至った一例を経験した。てんかん、緊張病、精神病としての薬物治療を順次行い、脳波記録も繰り返し行ったことで病態把握につながった。

## 7. 妄想性障害の認知行動療法により改善した女性の症例報告

○松本一記<sup>1,2)</sup> 松井三枝<sup>1)</sup>、清水栄司<sup>2,3)</sup>、佐藤康一<sup>4)</sup>

- 1)金沢大学国際基幹教育院臨床認知科学研究室
- 2)千葉大学子どものこころの発達教育研究センター
- 3)千葉大学大学院医学研究院認知行動生理学
- 4)帝京大学ちば総合医療センター精神科神経科

妄想性障害(Delusional Disorder)は、1つまたはそれ以上の妄想が持続的に生じる精神疾患で、通常他の精神疾患の症状は見られず統合失調症の既往歴はない。病識がないことが特徴であり、妄想の内容について他者から不条理であると指摘されても受け入れない。本症例は、幸せな家庭を築いていた主婦に見られた妄想性障害の臨床経過を報告する。42 歳の面倒見の良い女性は、夫と 2 人の子どもと一緒に生活していたが、引っ越しを機に隣の家から生活音や声が気になり出した。患者は「音で嫌がらせを受けている」と信じており、隣人に苦情を申し伝えても改善がないことから、家族を説得して短期間に何度も引っ越しを繰り返した。しかし、引っ越し先では、きまって隣の家からの音が気になり、患者は精神的に参ってしまった。薬物療法による治療で、被害妄想と随伴する抑うつ症状が改善しないことから、認知行動療法が適用となった。認知行動療法は、週に 1 回 50 分の頻度で、連続 14 回実施した。認知行動療法では、音に対する過剰な注目の修正、妄想と抑うつにより減少した活動量を増やしていくこと、読心術などの信念の検討、否定的な自動思考の認知再構成、瞑想による反すうへの対処、問題解決技法に取り組んだ。結果として、機能の全体的評価尺度(Global Assessment of Functioning)は、治療前後で 55 点から 90 点まで上昇し、ベック抑うつ質問票合計が 37 点から 7 点まで減少した。なお、フォローアップ 12 ヶ月時点で、週 4 日パートタイムで働いており、被害妄想と抑うつ症状が消失したことを確認した。教育歴、職業的達成、余暇などの認知予備力は、精神病圏

の進行を阻害すると考えられている。本症例は認知行動療法により仕事や余暇などに取り組むことができるようになった。本症例から、薬物療法抵抗性の抑うつ症状を伴う妄想性障害に対しても認知行動療法が有効であることが示唆された。

**Keywords:** 妄想性障害, 認知行動療法, 認知予備力, 症例報告

## 8. 双極性障害患者の心理機能の特徴について

○佐藤邦子<sup>1)</sup>, 小野靖樹<sup>2)</sup>, 蝦名昂大<sup>1)</sup>, 樋口杏<sup>3)</sup>, 松本一記<sup>4)</sup>, 松井三枝<sup>1)3)4)</sup>, 宮岸良彰<sup>5)</sup>, 坪本真<sup>5)</sup>, 内藤暢茂<sup>5)</sup>, 菊知充<sup>5)6)</sup>

- 1)金沢大学大学院 医薬保健学総合研究科
- 2)弘前大学大学院 医学研究科 神経精神医学講座
- 3)金沢大学大学院 人間社会環境研究科
- 4)金沢大学国際基幹教育院
- 5)金沢大学附属病院神経科精神科
- 6)金沢大学医薬保健研究域医学系 精神行動科学

**【目的】**双極性障害は、躁病エピソードよりも抑うつ平均持続時間が長く(Tondo et al., 2017), 言語記憶, 処理速度, 実行機能, 注意など広範囲にわたる認知機能に障害があり(Bora et al., 2018), 患者の生活の質(QOL)に影響する可能性がある(Burdick et al., 2015)。患者の活動量低下や睡眠時間延長は、うつ症状と関与(McGlinchey 2014)し、逆境の中での積極的な適応力であるレジリエンス(Luthar et al., 2000)は、認知機能障害の予防・改善(Lee et al., 2017)と関連し、また、個人の潜在的な能力である認知予備力は認知機能低下を抑制(Stern, 2009)し、より良い認知機能に関連(Anaya et al., 2016)することが報告されてきた。ここでは患者の抑うつや認知機能と、睡眠・活動量やレジリエンス, 認知予備力との関連を調べることにした。

**【方法】**参加者は、K 大附属病院精神科に入院中ないしは通院中で双極性障害患者と診断された 18 歳～65 歳 24 名(男性 6 名, 女性 18 名)と、健常対照者 18 歳～65 歳 24 名(男性 6 名, 女性 18 名)であった。個別に以下の検査を実施した。①活動量計 MTN-220(5 日間装着し, 総睡眠時間・睡眠潜時・睡眠効率・総エネルギー量・身体活動量を計測), ②レジリエンス尺度(Nishi et al., 2010), ③症状評価:BDI-II, STAI, YMRS, HAMD, ④認知機能検査;WCST, TMT-B, TMT-A, 符号, VFT, RBMT, JVL, ⑤認知予備力:教育年数, JART, 余暇数。金沢大学医学倫理審査委員会の承認を受け, 参加者には口頭と文面で研究に関する説明を行い, 同意を得て実施した。

**【結果】**患者の認知機能 (WCST, TMT-B, TMT-A, 符号, VFT(動物), RBMT, JVL)の平均は、健常者より有意に低かった。患者の BDI-II, STAI, 総睡眠時間の平均は健常者より有意に高く, レジリエンスは有意に低かった。患者群における重回帰分析の結果, BDI-II は JART・睡眠効率及びレジリエンスとの関連が見られ, WCST は総エネルギー量及び余暇数, TMT-A は余暇数, 符号は総エネルギー量・身体活動量及び JART, VFT(動物)は余暇数・身体活動量・総睡眠時間及び睡眠潜時, RBMT は身体活動量・総エネルギー量及び余暇数, JVL は余暇数及び JART と関連がそれぞれ見られた。

**【考察】**双極性障害患者の BDI-II は, JART・睡眠効率・レジリエンスと関連することから, レジリエンスを高めることが患者の抑うつの改善に役立つ可能性を示唆する。患者の認知機能は余暇数と身体活動に関連することから, 余暇数を増やし余暇活動の多様性を大きくし, 身体活動量を増やすことが, 患者の認知機能の改善に役立つ可能性を示唆する。今後, 双極性障害患者の身体活動量, レジリエンス, 認知予備力の関連性についてさらに検討を加えたい。

## 9. 抗 NMDA 受容体抗体・抗 MOG 抗体二重陽性であった自己免疫性脳炎の一例

○片岡 譲, 小出蓉子, 張田葉月,  
長澤達也, 上原 隆, 川崎康弘  
(金沢医科大学精神神経科学教室)

ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク (myelin oligodendrocyte glycoprotein; MOG) に対する抗 MOG 抗体は、中枢神経の炎症性脱髄疾患に関わっている抗体と考えられており、その臨床的多様性が注目されている。一方、N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体の細胞膜外成分に対する抗 NMDA 受容体抗体は、急性に進行する精神症状、痙攣、不随意運動など特徴的な臨床症状を呈する抗 NMDA 受容体脳炎を引き起こすと考えられている。今回、我々は抗 NMDA 受容体抗体と抗 MOG 抗体ともに陽性であり、双方の臨床的特徴を有した一例を経験したので報告する。症例は 20 歳男性。X 年 6 月 1 日に路上で倒れている所を発見された。発熱、頭痛、項部硬直があり、ウイルス性髄膜炎として入院加療。意識障害、左共同偏視、痙攣を認め、てんかんの複雑部分発作や髄膜脳炎が疑われた。Acyclovir が開始となってからは、解熱し、頭痛も消失したが、発語失行、喚語困難となり、意思疎通が困難となった。その後、易怒性、看護への抵抗が出現し、7 月 1 日当院神経内科に転院、7 月 2 日に当科紹介初診した。ステロイドパルス療法、免疫グロブリン療法が施行され、徐々に覚醒したが、次第に易怒性、脱抑制が顕著に認められ、9 月 4 日当科転科となった。採血では特記事項なく、髄液検査では抗 NMDA 受容体抗体と抗 MOG 抗体が陽性であった。頭部 MRI では左大脳半球に高信号域と浮腫性変化が認められた。前頭葉機能検査では注意障害が認められ、WAIS-IV では FIQ:64 と推察される元来の能力と比べ著しい低下がみられた。当科ではバルプロ酸ナトリウムおよびゾテピンを漸増し、バルプロ酸ナトリウム 1200mg、ゾテピン 250mg としてからは徐々に精神状態の改善が認められた。抗 NMDA 受容体抗体および抗 MOG 抗体が共に陽性となる報告例は少なく、Titulaer らの後ろ向き

研究では、抗 NMDA 受容体抗体陽性者 691 例中、抗 MOG 抗体陽性は 9 例 (1.3%) のみであった。両陽性例では、典型的な脳炎を呈する例が少なく、複数の抗体が複合的に関与して多様な臨床症状を呈する可能性が考えられている。病態の解明には症例の集積が必要であり、今後も抗体検査を含む、追跡調査が望ましいと考える。

## 10. コロナ下でのミニアルコール教育の試み

○渡辺多恵, 七田夏帆  
(医療法人啓愛会小矢部大家病院)

地方の小規模精神科病院では多種の精神疾患のファーストタッチに関わっています。時代や環境の変化に応じてその種類や広がりは変わりここ 10 数年では発達障害や認知症が増加しており、特にこのコロナ下で増加している印象があるのがアルコール関連疾患です。カルテを振り返ると初診時にアルコール依存症の主病名がコロナ前 2019 年 4 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日まで、が 4 人だったのに対しその後 2020 年 4 月 1 日から 2021 年 3 月 31 日までには 10 人となっていました。母数は令和 2 年度の年間初診者数が 377、令和 3 年度が 284 なので割合で言うと 1% から 3.5% に上がったことになります。アルコール依存症はもともと潜在的な疾病人口と実際の受診者数に大きなギャップがあるといわれており、その間にいる人達が何らかのストレスによって受診面に現われてきたのだと思われます。「自分は本来精神科にかかる必要はない、人生の脱落者であるようなアル中なんかではない」という初診者に何か病気としての治療のイメージを渡せるような工夫が必要に感じました。依存症ガイドラインは 2018 年に変更があり、断酒をゴールにするけれども節酒の可能性もあげており、これに則って SMARPP (芹が谷薬物依存防止プログラム)、その短縮版であるとやまーぶ、を参考にさらに短い 5 回ミニ学習セットを組み、令和 3 年 10 月からの新患アルコール患者さんへこの勉強会への参加を勧めました。構造は心理士が 2 週間に 1 回、1 時間心理教育をし、



その後医師受診をしどんなことを習い考えたか医師に伝えてもらうというもの。対象者の内せん妄など認知障害があり学習が難しいと思われた人を除いて3人に同意が得られ脱落無く施行できました。その過程で特に、依存が病気であることを伝え、目標設定は患者側がすること、揺らぐ心を正直に言えることを重要視することを中心に行った短期版の内容と終了後の本人からの評価、現時点での予後を報告し、ミニアルコール教育での効果期待性を示したい。

### 11. 精神疾患患者の嗅覚機能と精神症状の 関連について

○川崎康弘、大畑郁乃、小出蓉子、  
張田葉月、片岡 譲、木原弘晶、  
新田佑輔、長澤達也、上原 隆  
(金沢医科大学精神神経科学)

【目的】近年、精神疾患とくにうつ病や認知症患者において嗅覚障害が発症前から認められることが報告され、嗅覚機能と気分や認知機能との関連が注目されている。本研究では嗅覚障害と気分の関連を検証した。

【方法と対象】研究はあらかじめ大学の倫理委員会にて承認を受けておこなった。対象は、金沢医科大学病院神経科精神科を初診した患者 791 例で、検査の目的と方法を説明し書面にて同意を得た。嗅覚検査は Open Essence(嗅覚同定能力研究用カードキッド、和光)を用いた。気分は、POMS2 短縮版(Profile of Mood States 2nd Edition -Brief Japanese Version)を用いて評価した。

【結果と考察】器質性精神障害患者の嗅覚低下が他の疾患群患者よりも顕著であった。全対象で解析すると抑うつ状態、活力低下、友好的でないことと嗅覚機能が低下することに関連が見られた。疾患別の検討では、器質性精神障害では気分状態の不良と嗅覚機能の良好という、他の疾患群とは逆方向の関連を示していた。嗅覚機能と抑うつの関連は気分障害患者において有意に認められ、神経

症性障害患者では関連が乏しかった。これらの結果は、器質性の要因や心理社会的要因の関与といった病態発現機序の違いを反映している可能性があり、嗅覚機能と精神疾患の生物・心理・社会的病態との関連を追及していくことは、有用な研究方法であろう。

### 12. ASD における感覚処理の問題と脳白質微細構造との関係性

○神谷 拓, 丁 ミンヨン, 幅田 加以瑛,  
塩津 大地, 大森 一郎, 小坂 浩隆  
(福井大学医学部精神医学講座)

【目的】自閉スペクトラム症(Autism spectrum disorders, ASD)には感覚過敏や感覚鈍麻といった感覚特性があり、コミュニケーションや社会参加の障害に繋がることもあるため、近年、臨床症状としても注目されている。しかし、感覚特性に関する原因や脳形態の変化は未だ同定されてない。我々は、拡散テンソル画像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)を用いて ASD 者の脳構造と感覚特性の関連性を明らかにし、感覚特性の生物学的指標を検討することを目的とした。

【方法】定型発達群 84 名(男性:女性=44:40、平均±標準偏差=28.3±8.0 歳)と ASD 群 40 名(男性:女性=26:14、平均±標準偏差=27.2±5.5 歳)に対し、頭部 MRI 撮影および青年・成人感覚プロフィールアンケート(the Adolescent/Adult Sensory Profile, AASP)を行った。

DTI の解析は、DSI Studio (<http://dsi-studio.labsolver.org/>)による線維束を 3 次元空間の中で再構築するトラクトグラフィー(tractography)の手法にて、扁桃体(amygdala)領域における拡散テンソル指標を算出した。拡散テンソル指標には微細構造の変化に対して鋭敏に反応を示す FA (fractional anisotropy)を用いた。

【結果】共変量に年齢、BMI、性別、全検査 IQ、扁桃体の brain volume を設定し、多変量解析を行ったところ、両側扁桃体を通過する線維の FA 値は、

ASD 群が有意に低値であった( $p < 0.001$ )。また、右扁桃体では、FA 値と感覚探究における相関係数の差の検定で有意差( $p = 0.003$ ; TD:  $r = -0.196$ ,  $p = 0.083$ , ASD:  $r = 0.369$ ,  $p = 0.029$ )を認めた。

**【考察】**今回の研究では、扁桃体を通過する脳神経線維の微細構造、特に拡散の変化が ASD の脳神経病態に関係していることが示された。また、感覚特性と右扁桃体との関連が示され、このパラメーターが感覚特性の客観的な生物学的指標になる可能性が示唆された。

**【倫理的配慮】**本研究は福井大学医学部倫理審査委員会の承認を得ており、すべての被検者に対して十分説明をし、文書で同意を得た。

## — 学 会 だ よ り —

## I. 役員 (2020年3月～2023年3月)

名誉会員：山口成良、越野好文、三邊義雄

事務局長：菊知 充

幹事：榎戸芙佐子、小俣直人、川崎康弘、

木谷知一、北村 立、小坂浩隆、

小山善子、坂井尚登、鈴木道雄、

武島 稔、橘 博之、玉井 顕、

角田雅彦、野原 茂、橋本隆紀、

古田壽一、村田哲人

監事：佐野 譲 岡田淳夫

会計：金田礼三

## II. 令和3年事業報告

## 1) 学会の開催

## (1) 第197回北陸精神神経学会

日時：令和3年3月14日(日)

場所：Zoomによるオンライン開催

演題数：10題

## ・特別講演：

「電気生理で覗くアルツハイマーうつ連関」

講師：金沢医科大学 生理学 I

教授 加藤 伸郎 先生

## ・教育講演：

「岡部病院における新型コロナウイルス感染症院内感染の経験」

講師：医療法人積仁会 岡部病院

理事長 前田 義樹 先生

## (2) 第198回北陸精神神経学会

日時：令和3年8月29日(日)

場所：オンライン開催

演題数：12題

## ・特別講演：

「コロナ禍におけるメンタルヘルスの実態と対応」

講師：東北大学災害科学国際研究所災害精神医学分野 准教授 國井泰人先生

## ・教育講演：

「精神疾患における脳溝・脳回パターンの偏倚 -疾患横断的・疾患特異的なバイオマーカー開発に向けて-」

講師：富山大学学術研究部医学系神経精神医学講座 助教 笹林大樹先生

## 2) 令和3年北陸精神神経学会 総会

日時：平成31年3月14日(日)

場所：オンライン開催

## 3) 機関誌の発行

北陸神経精神医学雑誌

第34巻第1-2号合併号(2021年 5月)

第35巻第1-2号合併号(2021年12月)

## V. 令和2年会計報告

※第34巻で報告済み

## VI. 令和4年事業計画

### 1) 学会の開催

#### (1) 第199回北陸精神神経学会 (案)

日時：令和4年3月 (未定)

場所：Zoomによるオンライン開催

主催：福井大学

#### (2) 第200回北陸精神神経学会 (案)

日時：令和4年9月 (未定)

場所：金沢市

### 2) 幹事会および総会の開催

令和4年北陸精神神経学会総会 (予定)

日時：令和4年3月13日 (日)

場所：WEB開催

### 3) 機関誌の発行

北陸神経精神医学雑誌第36巻

(令和4年12月 発行予定)

## VIII. 会員の状況(令和3年10月)

総会員数：366人

### 1) 令和3年度新入会員：7人

松本 一記、佐藤 邦子 (金沢大学)

下 優太郎、北市 高之、前田 貴智、

小坪 有瑳 (金沢大学附属病院)

窪田 博道 (厚生連高岡病院)

### 2) 令和3年度退会会員：13人

## 北陸精神神経学会会則

### (名 称)

第1条 本会は北陸精神神経学会という。

### (事 務 所)

第2条 本会は事務所を金沢市宝町13番1号  
金沢大学医学部神経精神医学教室内に置く。

### (目 的)

第3条 本会は北陸地方の精神医学、神経学、およびその近接領域における医療ならびに研究の発展をはかるとともに、会員相互の理解、親睦を深め、もって斯学の進歩に寄与することを目的とする。

### (事 業)

第4条 本会は、前条の目的を達成するため、次の事業を行なう。

- (1) 研究発表会、講演会の開催
- (2) 関連分野の機関、団体との交流
- (3) その他、本会の目的達成のために必要な事業

### (会 員)

第5条 本会の会員は、次のとおりとする。

- (1) 会 員 本会の目的に賛同し、会費年額 3,000 円を納める者
- (2) 名誉会員 本会对し特に功労のあった者のうちから、総会の議決をもって推薦する者

### (入 会)

第6条 本会に入会を希望する者は、姓名、現住所、所属機関名、職種を記し、年会費をそえて事務局長に申し込み、その了承をえたものとする。

### (会員の権限)

第7条 会員は本会の主催する研究発表会、講演会、その他の事業に参加し、かつ研究発表をすることができる。

### (退 会)

第8条 会員は次の場合は退会とする。  
(1) 文書による退会の申出があった場合  
(2) 会費を3年以上納めない場合

### (役員の種類・員数)

第9条 本会に次の役員をおく。

事務局長	1 名
幹 事	若干名
監 査	2 名

### (役員の選出)

第10条 (1) 事務局長は総会において選出する。  
(2) 幹事ならびに監査は会長が委嘱し、総会の承認を得る。

### (役員の任期)

第11条 役員の仕事は3年とする。ただし再任を妨げない。

### (役員の仕事)

第12条 事務局長は会を代表し、会務を統括する。幹事は幹事会を組織し、庶務、会計、研究発表会、その他の事業の執行にあたる。監査は経理を監査する。

### (会議の種類)

第13条 会議は総会、幹事会および研究発表会の3種類とする。

### (総 会)

第14条 総会は事務局長が招集し通常年1回開く。総会は会員の10分の1以上の出席により成立する。総会は次の事項を審議・決定する。議決は出席者の過半数の賛成を必要とする。

- (1) 本会の目的を遂行するための事業に関する事項
- (2) 会計に関する事項
- (3) その他重要な事項

### (幹 事 会)

第15条 幹事会は事務局長が招集し、本会の庶務、会計、研究発表会、その他の事業の審議ならびに執行にあたる。幹事会構成員(事務局長・幹事)の過半数とし、議決は出席者の過半数の賛成を必要とする。

### (研究発表会)

第16条 本会は、その目的遂行のため、年2回研究発表会を行なう。その会の運営は、幹事が当番するものとする。

(資産の構成)

第17条 本会の資産は次のものから構成される。

- (1) 会費
- (2) 寄附金および助成金
- (3) 資産から生ずる果実
- (4) その他の収入

(経費の支弁)

第18条 本会の経費は、資産をもって支弁する。

(会計年度および管理)

第19条 本会の会計年度は1月1日から12月31日までとし、資産の管理責任者は事務局長とする。

(会則の改正)

第20条 本会則の改正には、総会において出席者の3分の2以上の賛成を必要とする。

- 附則：1. 本会則は、昭和50年8月31日より発効する。
2. 研究発表会の回数名は従来の北陸神経精神科集談会より継続するものとする。
3. 役員「会長」を「事務局長」に変更する。

- 附則：1. 本会則は、昭和59年1月1日より発効する。
2. 本会則は、昭和61年1月1日より発効する。
3. 本会則は、平成31年3月3日より発効する。

○研究業績発表者の資格に関する内規

1. 学術集会における研究発表者は全員、原則として本学会会員でなければならない。ただし共同発表者で本学会入会を希望しない者は、臨時会費(1,000円)を納めなければならない。
2. 北陸神経精神医学雑誌への投稿者は全員、原則として本学会会員でなければならない。ただし、共著者で本学会入会を希望しない者は、会費の半額を納めなければならない。

ない。臨時会員へは論文掲載号のみを贈呈する。

- 96.1.28より内規として実施。

## — 投 稿 規 定 —

1. 投稿は原則として、北陸精神神経学会会員に限ります。
2. 応募原稿は原著論文（研究論文、速報、症例報告）の他、海外だより、学会や研究会の紹介、会員の声などを募ります。
3. 原著論文の形式は、原則として緒言（はじめに）、研究対象（材料）および研究方法、結果、考察、結論、引用文献の順序を踏むようにしてください。
4. 謝辞を記載する場合は、本文の終わりに1行あけて、「謝辞」の見出しで書いてください（引用文献の前項になります）。
5. 速報は横書き、400字詰原稿用紙に、図や表を含めて、おおよそ10枚以内、会員の声は5枚以内をお願いします。原著論文の掲載料は原則として著者の負担とします。ただし、依頼原稿については無料とします。
6. 図、表がある場合、本文のどの辺りに入れたかを、原稿の欄外に図1、表1などで明記して下さい。
7. 図や表は墨か黒インクで明瞭に、印刷しやすい形にして書いて下さい。裏面に著者名と番号を記し、まぎらわしいものには、上下を明記して下さい。
8. 原著論文には、欧文の題名、所属、氏名および25字以内の略題（日本語）を必ずつけて下さい。原著論文には400字程度の和文抄録（結論とは別）と論文内容を表わす日本語および英語のKey-word（3-5個）をつけて下さい。欧文抄録を併載したいときは、400語以内にまとめて下さい。
9. 原稿は当用漢字を用い、新かなづかいに従って、はっきりした字体で書いて下さい。外国語はすべてタイプして下さい。ワード・プロセッサ使用の場合は20×20字詰とし、B5版に準じて下さい。
10. 投稿に当たっては、原稿およびコピー2部をそえて提出して下さい。コピーでは不鮮明になる写真および図表は、原図を3部提出して下さい。
11. 原著論文およびその他の原稿の採否と掲載順序は、編集委員会で決定します。
12. 引用文献は、本文の終わりに著者の姓を基準にし、本文での引用順に一括して、以下の要領に従って記載して下さい。
  - a. 雑誌の場合
 

著者名、題名、誌名、巻、記載ページ（初めと終り）、公刊年度（西暦）の順とする。雑誌名の省略はExcerpta Medicaによるか、その雑誌の規定した省略名による。著者名は3名以下の場合には全員、4名以上の場合には3人目迄は全員を書き、4人目からはet al.（または他）として下さい。

例）林 章、秋元波留夫：精神分裂病の予後及び治療、精神経誌、43：705-742、1930。  
Fahndrich, E. & Richter, S.: Zum Verlanf schizophrener Ersterkrankungen. Eine 5-Jahres-Katamnese. Nervenarzt, 57：705-711, 1986.  
Cloninger, C.R., Martin, R.L., Guze, S.B. et al.: Diagnosis and prognosis in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 42：15-25, 1985.
  - b. 単行本の場合
 

著者名、書名、発行所、発行地、発行年度（西暦）、引用ページの順とする。ただし、編者と担当執筆者が異なる場合は、担当執筆者名を筆頭に記し、以下、執筆論文名、編者名、書名、発行所、発行地、発行年度（西暦）、引用ページの順とする。

例) 小川鼎三：脳の解剖学（第2版）、南山堂、東京、1953、p.108.

Martin,J.J.:Thalamic syndromes.In P.J.Vinken&G.W.Bruyn(eds),Handbook of Clinical Neurology,Vol.2(Localization in Clinical Neurology),North-Holland Pub.Co., Amsterdam, 1969, pp.469-496.

なお、本文中に引用する場合は、引用の箇所に必ず文献番号を、<sup>1)</sup>、<sup>2)</sup>、<sup>3)</sup>、<sup>4)</sup>～<sup>7)</sup>、<sup>8)</sup>、<sup>9)</sup>のように明示して下さい。本文中の引用文献の著者が複数の場合は、最初の人名のみを書き、そのあとは“ら”とし、原則として年号は省いて下さい（例：Bland, R. C., Parker, J. H. and Orn, H. (1978) <sup>1)</sup>は……Bland ら <sup>1)</sup>はとする）。

13. 編集の都合上、字句の修正、図や表の体裁の改変を行なうことがあります。
14. 著者校正は原則として1回行ないますが、誤植の修正のみに限ります。
15. 掲載論文の別冊はすべて有料とします。ただし、依頼原稿については30部まで無料とします。別冊の希望部数は30部単位でお願いします。
16. 原稿の送り先、その他に関するお問い合わせは下記へお願いします。

〒920-8640

金沢市宝町 13-1 医学類 A 棟 3 F

金沢大学 精神行動科学教室内

北陸神経精神医学雑誌

編集委員長 菊知 充

Email:contact@hspn.jp

TEL:076-265-2307/FAX:076-234-4254

## 精神神経学雑誌投稿奨励賞（地方会部門）

### 北陸精神神経学会規程

（目的）

第1条 本賞は、北陸精神神経学会の一般演題の中から優秀な発表を顕彰し、精神神経学雑誌への投稿を促し、精神医学の発展に寄与することを目的とする。

（応募対象）

第2条 応募者は、北陸精神神経学会一般演題の筆頭著者とする。

（応募方法）

第3条 応募者は、北陸精神神経学会の定めに沿って応募する。

（受賞候補者の推薦）

第4条 北陸精神神経学会で各参加者に投票用紙を配り、最優秀と思われる発表の演題番号を1つ記入してもらい、最も高得点を得た発表の筆頭著者1名を受賞候補者として、日本精神神経学会へ推薦する。

申し合わせ事項

1. 発表の共同研究者などの利益相反のある委員は、当該発表の審査は行わない。
2. 受賞候補者は、1大会につき1名まで選出できる。
3. 応募者が一般演題を複数出している場合、複数応募することができる。
4. 受賞のいかんに関わらず、応募者は次年度以降も応募することができる。

付則

- 一 本規程は、日本精神神経学会理事会の承認を得て改訂できるものとする。
- 二 本規程は、2021年4月1日より施行する。



## 編 集 後 記

北陸神経精神医学雑誌第 35 巻をお届けします。ご投稿いただきました皆様に御礼申し上げます。

今号には第 197 回と第 198 回の北陸精神神経学会における教育講演と特別講演の要旨を掲載いたしました。また 3 篇の貴重な原著論文をご投稿いただき、『会員の声』にも多数の原稿をお寄せいただきました。ご多忙の中、執筆の労を賜りました先生方に厚くお礼申し上げます。

コロナ禍の影響で学会も web 開催が続いていますが、ワクチン普及や治療薬開発も進んでおり、終息が近づいてきたかもしれません。発表や議論は web でも可能であることがわかりましたが、会場で偶然すれ違って交わす他愛のない会話から研究のヒントを得ることもあり、実際に集まることの価値が完全に失われることはないでしょう。令和 4 年度は第 200 回という節目の学会も控えております。久しぶりにオンサイトで開催し、交流できる機会となることを楽しみにしております。

皆様のご健康とご多幸を心よりお祈り申し上げます。

(内藤暢茂)

### 編 集 委 員

菊知 充 (事務局長)

上原 隆 大森 晶夫 小林 克治 坂井 尚登

住吉 太幹 高橋 努 高橋 哲也 玉井 顕

橋本 隆紀 東間 正人 平松 茂 古田 壽一

松井 三枝 村田 哲人 内藤 暢茂

---

北陸神経精神医学雑誌 第 35 巻 令和 3 年 12 月 28 日

編集者 北陸神経精神医学雑誌編集委員会

発行者 北陸精神神経学会

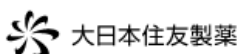
〒920-8640 金沢市宝町 13-1

金沢大学医学類精神行動科学教室内

TEL076-265-2307

FAX076-234-4254

---



セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤 (SNRI) 【薬価基準収載】

**イフェクサー<sup>®</sup>SR カプセル**  
37.5 mg・75 mg

EFFEXOR<sup>®</sup> SR CAPSULES

ペンラファキシン塩酸塩徐放性カプセル

【劇薬 処方箋医薬品】

注意—医師等の処方箋により使用すること

●効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。

製造販売

**ヴィアトリス製薬株式会社**

〒105-0001 東京都港区虎ノ門5-11-2  
文献請求先及び問い合わせ先：メディカルインフォメーション部

プロモーション提供

**大日本住友製薬株式会社**

〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8  
文献請求先及び問い合わせ先：くすり情報センター

EFX72K004C  
P13327v02

2021年10月作成



# 大阪大学大学院 連合小児発達学研究所



## 発達障がいの子どもたちに 未来につながる研究を！

連合小児発達学研究所は、子どものこころの問題に対して科学的な視点で対処できる人材を育成する3年制博士後期課程大学院です。

大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学連合小児発達学研究所

<http://www.ugscd.oska-u.ac.jp>





メラトニン受容体作動性入眠改善剤

**メラトベル<sup>®</sup> 顆粒小児用 0.2%**

Melatobel<sup>®</sup> granules 0.2% for pediatric

メラトニン  
処方調整時(用量・剤形等)処方書により使用する

【特許取得済】

Nobelpharma

製造販売元  
ノーベルファーマ株式会社  
東京都中央区新田1-17-24

[資料請求先・製品情報お問い合わせ先]

ノーベルファーマ株式会社 カスタマーセンター

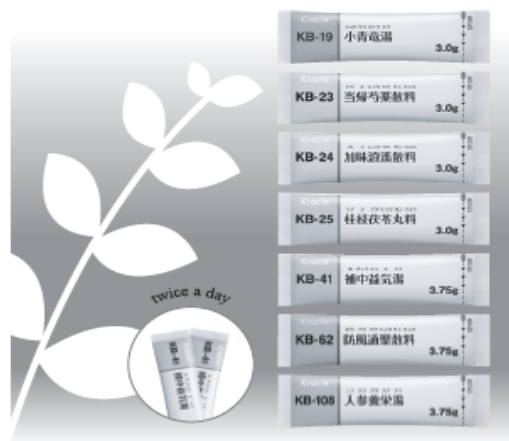
フリーダイヤル：0120-003-140

- 「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等については、最新の製品添付文書をご参照ください。

2021年6月作成

Kracie

twice or three times a day 選べるやさしさ



スティックで、健やかな暮らしへ

クラシエ 薬品株式会社

[資料請求先] 〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20

医療用医薬品ウェブサイト「漢・方・優・美」<http://www.kampoyubi.jp>

■各製品の「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」等については製品添付文書をご参照ください。



## INVENTING FOR LIFE

人々の生命を救い  
人生を健やかにするために、挑みつづける。

MSD株式会社 [www.msd.co.jp](http://www.msd.co.jp) 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア

 **MSD製薬**  
INVENTING FOR LIFE

## PROGRESS | IN MIND

### 精神・神経疾患をもつ人々のために

人が未来への希望や夢を持つことは、生きていく上でとても大切。  
けれど今日を乗りきることに精一杯の人たちもいます。  
私たちは、そんな苦しむ患者さんの1秒、1分、1日を支えたい。

「プログレス・イン・マインド」の理念を持って、  
患者さんとそのご家族のより良い生活のために  
寄り添って前進し続ける Lundbeck。  
今日を明日へつなぐために、70年以上にわたり  
精神・神経領域で革新的な治療薬の  
開発に情熱を注いでいます。

これからも、少しずつ重ねる歩みの先の、  
未来を目指して。



### Progress in Mind Japan Resource Center

精神・神経領域の最新ニュースやトレンドを、  
医学専門家で構成される専任チームがお届けする医学情報リソースセンターです。

### ルンドベック・ジャパン株式会社

〒105-0001 東京都港区虎ノ門四丁目1番17号 神谷町プラザムアース

[Japan.progress.im](http://Japan.progress.im)

LJLJ-B6-2019PIM



一緒に歩こう、笑顔へ続く道。



こころの健康情報局

すまいるナビゲーター



患者さんやご家族を対象に、統合失調症・双極性障害・うつ病・子どもの自閉スペクトラム症の治療、社会参加のために役立つ制度のことなど、知っていると役に立つ情報を発信するサイトです。

統合失調症

双極性障害

うつ病

子どもの自閉スペクトラム症

すまいるナビゲーター

検索

<http://www.smilenavigator.jp/>

All for your  
smile



Otsuka 大塚製薬株式会社

Otsuka-people creating new products for better health worldwide




## Better Health, Brighter Future

タケダは、世界中の人々の健康と、輝かしい未来に貢献するために、グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業として、革新的な医薬品やワクチンを創出し続けます。

1781年の創業以来、受け継がれてきた信頼を大切に、常に患者さんに寄り添い、人々と信頼関係を築き、社会的評価を向上させ、事業を発展させることを日々の行動指針としています。

武田薬品工業株式会社  
[www.takeda.com/jp](http://www.takeda.com/jp)






## 人々の 健やかな未来のために 挑み続ける

世界中の人々が自分らしく過ごせるように。  
世界中の人々に新しい希望を届けられるように。  
世界中の人々の健やかな未来のために。  
大日本住友製薬は挑み続けます。

2022年4月1日 大日本住友製薬は  
住友ファーマに変わります



KAITEKI Value for Tomorrow  
三井ケミカルホールディングスグループ



## 精神科医療の 真のパートナーを 目指して