

北陸神経精神医学雑誌

The Hokuriku Journal of Neuropsychiatry

2024

Vol. 38 No.1-2

- 北陸神経精神学会 巻頭言
 - 巻頭言…………… 菊 知 充 …………… 1
- 第203回北陸神経精神学会 特別講演
 - 統合失調症の病態進行と早期介入…………… 鈴木道雄 …………… 2
- 第203回北陸神経精神学会 特別講演
 - こころと精神の医療について…………… 川崎康弘 …………… 12
- 第204回北陸神経精神学会 特別講演
 - アミロイドPETと認知症マルチモダリティイメージング：アルツハイマー病の新時代…………… 岡沢秀彦 …………… 15
- 北陸神経精神学会 会員の声
 - 無床総合病院精神科での初期研修対応：他診療科/他病院との連携…………… 三邊義雄 …………… 22
- 原 著
 - 初診患者が当院を選んだ理由：ある医師における7年間の結果…………… 棟居俊夫、川尻良太、菊知充、和田有司、加賀良康武、喜多克尚、織田忠明 …………… 24
 - 被災後にさまざまなストレス反応を呈した、発達障害特性を有する児童の報告…………… 安本真衣、大坂陽子、湯浅慧吾、亀谷仁郁、佐野滋彦、廣澤徹、菊知充 …………… 29
- 症 例 報 告
 - 経過中に心静止を繰り返した抗NMDA受容体脳炎の一例…………… 水橋茉里絵、樋口悠子、石黒幹也、齊藤隆晴、坂本和巳、高橋努 …………… 38
 - 非ステロイド性抗炎症薬の併用により慢性リチウム中毒を呈した1例…………… 兒玉竜太郎、上野摩耶、坂本和巳、樋口悠子、高橋努 …………… 45
- 学 会 抄 録
 - 第203回北陸神経精神学会…………… 52
 - 第204回北陸神経精神学会…………… 63
- 学会だより…………… 75
- 会 則…………… 78
- 投稿規定…………… 80
- 編集後記…………… 82

-CONTENTS-

- Original Articles and Case Report
 - Toshio Munesue, Ryota Kawajiri, Mitsuru Kikuchi, Yuji Wada, Yasutake Kagara, Katsunao Kita, Tadaaki Ota : Reasons why patients choose our hospital for their first visit…………… 24
 - Mai Yasumoto, Yoko Osaka, Keigo Yuasa, Masahumi Kameya, Masuhiko Sano, Tetsu Hirose, Mitsuru Kikuchi : Stress Reactions in Children with Developmental Disorder Traits Post-Disaster: A Case Report…………… 29
 - Marie Mizuhashi, Yuko Higuchi, Mikiya Ishiguro, Takaharu Saito, Kazumi Sakamoto, Tsutomu Takahashi : A case of anti-NMDA receptor encephalitis with repeated episodes of cardiac arrest during the course of the disease…………… 38
 - Ryutaro Kodama, Maya Ueno, Kazumi Sakamoto, Yuko Higuchi, Tsutomu Takahashi : A case of chronic lithium intoxication due to concomitant use of non-steroidal anti-inflammatory drugs…………… 45

北陸神経精神学会

The Hokuriku Society of Psychiatry and Neurology

北陸神経精神医学
Hokuriku J.Psychiatry

巻頭言

菊知 充

北陸精神神経学会 事務局長

令和6年1月1日に発生した令和六年能登半島地震により、犠牲となられた方々におくやみを申し上げるとともに、被災されたすべての方々に心よりお見舞い申し上げます。震災以降、被災者が石川中央や南加賀エリアに移送され、さらには、富山県、福井県をはじめ、県境をこえた被災者の医療機関への移送が行われました。ご対応いただいた皆様に御礼申し上げます。令和6年11月現在、直接および災害関連死は合計で450名を超える状況です。さらに、能登のエリアでは令和6年9月21日の記録的な豪雨により甚大な重複災害が起きてしまいました。現在判明しているだけで14名の方々が亡くなりました。11月現在、孤立集落は実質的に解消されましたが、断水は197戸、停電は340戸において続いています。応急仮設住宅の順番待ちもまだ続いています。能登半島という交通インフラの脆弱性が、速やかな復旧を困難にしています。その結果、被災者の日常生活におけるストレスが高いまま、早くも1年が過ぎようとしています。一刻も早く、まずはインフラの復旧が進むことを祈っています。また、精神科医療に携わる我々がやるべき事は、復旧の過程で、これからも増えてくると思われます。これからも、それぞれの立場でできることを実施してまいりましょう。

北陸の精神科医療についての話題です。福井県、富山県にひきつづき、石川県においても、子どものこころの診療科についての進展がありました。児童精神科医は全国的にも不足しており、その養成は社会的にも急務でした。福井県、富山県にはすでに寄付講座が設置されていましたが、石川県にも、近々ようやく設置される運びとなりました。金沢大学と石川県が現在準備を進めており、令和6年度末頃に整備されている予定です。全国的に不登校が増加し、カウンセリングのみならず、医療や福祉の介入も必要と思われるケースが多くなっていることから、児童精神科医の養成は急務でもあります。精神科医の経験としても、幼児期から成人まで縦断的に人の発達を見てきた経験豊富な児童精神科医の観察力は重要です。専門医にとどまらず、多くの精神科医が専攻医時代から児童のケースに関わることで、北陸における精神科医療の対応力が向上することを願っております。

北陸3県の足並みをそろえながら、子どものこころの診療や、身体管理の必要な重症の摂食障害への対応力が北陸全体で向上していく流れができつつあります。今後も北陸全体で協力しながら、精神科医療が向上していくことを願っております。最後になりますが、当学会は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。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。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。

統合失調症の病態進行と早期介入

鈴木 道雄

富山大学学術研究部医学系 神経精神医学講座

はじめに

精神疾患は生物的要因(脳機能の不調)、心理的要因、社会的要因が相互に影響を及ぼし合って生じる、という生物・心理・社会モデルは広く受け入れられている。しかし、統合失調症の病因・病態生理は未解明な部分が少なくなく、その生物的要因すなわち脳の変化の実態は十分に明らかにされていない。振り返れば、E. Kraepelin(1856-1926)が統合失調症の疾患概念を明確にして以来、統合失調症における脳構造の変化を明らかにすべく、神経病理学の多くの研究者たちによって、20世紀前半に多くの努力が傾注された。しかし、客観的で再現性のある所見を見出すことができず、一定の結論に至らなかった。「神経病理学者の墓場」とも呼ばれた統合失調症の脳研究が再び盛んになったのは、1970年代から脳画像による生体脳の構造や機能の評価が可能になってからである。

本稿では、統合失調症の脳研究の進展とその成果を簡単に振り返るとともに、統合失調症の長期予後を改善するために筆者らが取り組んできた研究の一部を紹介する。

統合失調症の病態生理概観

1. 脳画像研究による所見

統合失調症の脳機能画像研究は、¹³³Xe吸入法により前頭低活性(hypofrontality)を報告したIngvar & Franzen¹⁾によるものが最初であり、脳構造画像研究はJohnstoneら²⁾がCTスキャンにより脳室拡大を報告したことに始まる。その後、脳画像研究にとどまらず、さまざまな検査モダリティを利用した統合失調症の神経生物学的研究が活発に行われてきた。筆者らも、磁気共鳴画像(MRI)を用いて、統合失調症における脳の構造変化について詳細な解析を行った。その結果、統合失調症では、大脳灰白質の軽度の体積減少などが広範囲に見られ、相対的に前頭葉、側頭葉、および辺縁・傍辺縁系領域に顕著であることなど、その脳構造変化のあらましを明らかにすることができた³⁾。また、統合失調症では、少なくとも発症から数年間に灰白質体積減少が進行すること⁴⁾、さらに、そのような進行性変化は、統合失調症の顕在発症前の前駆期から生じることも示した⁵⁾。

2. 統合失調症の病態進行プロセス

これまでの研究から、統合失調症の病態

生理は、遺伝的变化に端を発して、脳の発達・成熟過程に伴ってカスケード状に進行し、複雑な症状の発現に関与することが示唆される。十分に明らかになっているわけではないが、仮説的に想定される統合失調症発症までの病態進行プロセスを図1に示す⁶⁾。その概略は、胎生期から出生後早期には、遺伝子変異によるシナプス形成などの神経発達関連蛋白の変化や、環境要因も影響して神経炎症/免疫系の変化が生じる。海馬や前頭前野では、 γ -aminobutyric acid(GABA)介在ニューロンの異常とN-methyl-D-aspartate(NMDA)受容体機能低下による興奮性/抑制性(E/I)バランスの異常、それに伴う神経毒性や酸化ストレスにより、認知機能障害や脳の軽微な構造変化が生じて、統合失調症の発症脆弱性を形成する。思春期になると、

神経回路の成熟過程に伴う神経伝達の変化、シナプス刈り込みの過剰、髄鞘化の異常などが起こり、脳の構造変化は進行し、それが陰性症状の発現などに関与する。次いで、連合線条体への抑制減退によりドーパミン合成が増加して閾値下精神症が生じ、その進行により明確な幻覚・妄想を伴う初回エピソード精神症として発症する。

統合失調症の早期介入・早期支援の重要性

1. 統合失調症の臨床経過

統合失調症の臨床経過は症例によってさまざまであるが、Liebermanによる模式図(図2)⁷⁾に従うと以下ようになる。すなわち、病前期はほとんど無症状だが軽度の認知機能障害が認められる。前駆期は思春期

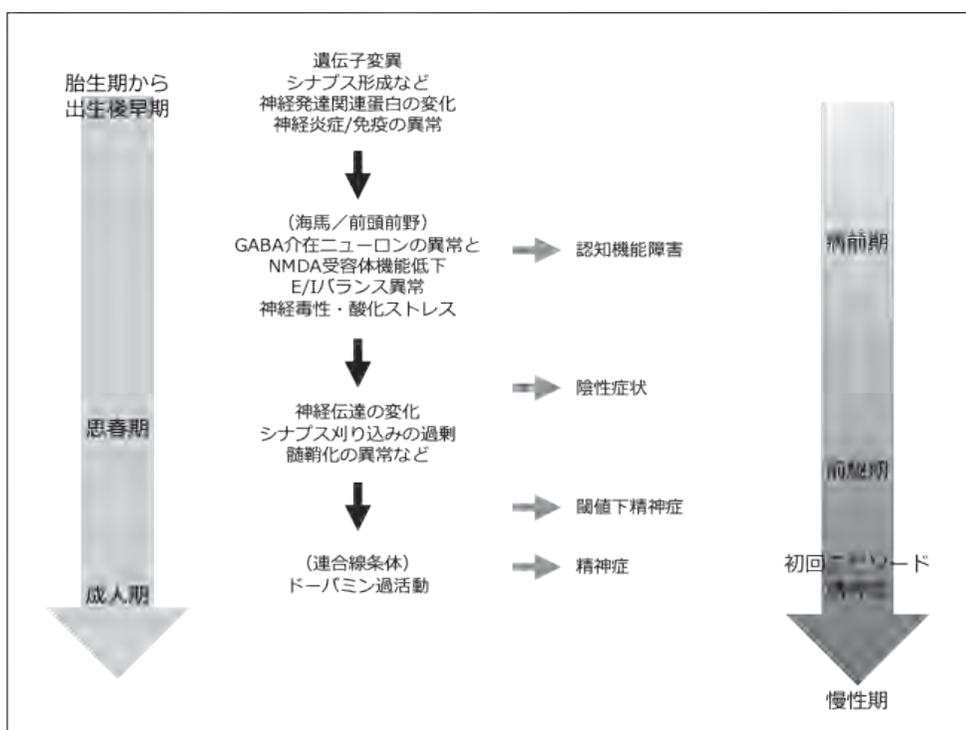


図1. 統合失調症発症までの想定される病態進行プロセス(文献6)より)

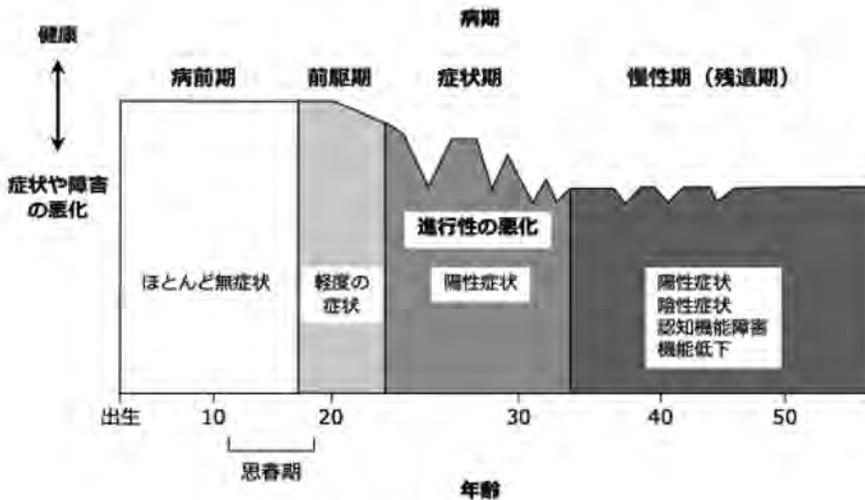


図2. 統合失調症の臨床経過(文献7)を一部改変)

後期に始まり、軽度の陽性症状などがみられるが、まだ統合失調症と明確に診断できない。明らかな精神症症状(初回エピソード精神症)が出現して症状期に移行する。症状期には精神症症状の増悪と寛解を繰り返しながら、陰性症状や社会的機能低下が進行する。慢性期(残遺期)には臨床症状や機能低下がほぼ固定して認められる。初回エピソード精神症からの数年間は、この時期の治療が以後の経過に大きな影響を与える臨界期(critical period)であると考えられている⁸⁾。臨界期を中心とした時期の適切な早期介入・早期支援による病態進行の抑止が長期予後を改善することが期待される。

2. 統合失調症の未治療期間

統合失調症では発症からの未治療期間(duration of untreated psychosis, DUP)が長い、すなわち治療開始が遅れることが指摘されている。早期診断・早期治療の重要性が認識されながらも、現代におけるDUPは

依然として長いことが明らかになっている。筆者らが、全国3カ所(東京、富山、高知)において後方視的に検討した結果では、初回エピソード統合失調症患者150例のDUPの平均値は20.3ヶ月、中央値は6.0ヶ月であり、31%が2年以上、9.3%が5年以上であった⁹⁾。また、全国6カ所(仙台、東京、富山、奈良、高知、長崎)で前方視的に検討すると、初回エピソード精神症患者298例のDUPの平均値は17.6ヶ月、中央値は2.7ヶ月であり、DUPが長いと2年後の認知機能、社会機能、QOLなどが不良であった¹⁰⁾。

臨床的ハイリスク戦略による研究

1. 臨床的ハイリスク状態

統合失調症にしばしば認められる前駆期に適切な治療や支援ができれば、顕在発症の予防が可能となるかもしれない、また長期予後の改善が期待できる。しかし、明確な精神症症状が出現する前に、統合失調症を

特異的に診断することは困難である。そこで、2000年前後から豪州などを中心に、前駆期が疑われる状態を精神症発症危険状態(at-risk mental state, ARMS)または臨床的ハイリスク状態(clinical high-risk, CHR)と捉えて、必ずしも顕在発症しない可能性も考慮しながらアプローチする臨床的ハイリスク戦略が導入され、その後多くの国に普及するに至った¹¹⁾。

2. Consultation and Support Service in Toyama(CAST)

富山大学附属病院神経精神科では、2006年10月から、CHRと診断される15～30歳の若者を対象とした臨床サービスであるConsultation and Support Service in Toyama(CAST)を開始した¹²⁾。CASTの目的は、①CHRが疑われる思春期・青年期の若者やその家族に対して、専門家による相談、診断、治療の機会を提供する、②副次的な目的として、すでに精神症を発症している患者に対して、エビデンスに基づいた医療をできるだけ早期に受けられるようにする(未治療期間を短縮する)、③統合失調症の発症リスクの生物学的基盤の解明に貢献する、④統合失調症前駆状態の、新しくかつより良い診断および治療法の開発に資することである。CASTは、主に富山県心の健康センターにて行われる「こころのリスク相談」と富山大学附属病院神経精神科の専門外来である「こころのリスク外来」のふたつの活動から成っている。

2022年3月までの集計では、CASTの利用者の総数は384人であり、その中でCHRが疑われた者が207人、構造化面接によりCHRと診断された者が148人(男73人、女

75人、平均年齢 19.0 ± 4.2 歳)であった。CHRのうち、経過観察中に精神症に移行した者は19人であった。なお、富山大学と、同じく国内の臨床的ハイリスク戦略による診療・研究拠点である東北大学、東邦大学との3施設でリクルートされた309人のCHR患者において、精神症への累積移行率は、6ヶ月で7.6%、12ヶ月で11.6%、24ヶ月で15.3%、36ヶ月で17.5%、48ヶ月で20.5%であり、移行後の診断の約80%が統合失調症であった¹³⁾。これらの値は国際的に報告されているものに匹敵している。

3. CASTによる研究戦略

CASTにおいては、CHRと診断された者に対する詳細な臨床的評価に基づき、それぞれの患者に必要なとされる治療・支援(支持的・心理社会的アプローチならびに必要な時の薬物療法)を行いながら、症状のモニタリングと経過観察を行うとともに、研究への参加同意の得られた患者には、研究として脳画像検査や神経生理学的検査などの諸検査を施行している。すなわち、当初から、臨床サービスと研究を並行して行い、進行性脳病態の解明とそれを防止するための診断・治療法開発を目指してきた(図3)。

前述のように、CHRから一定期間の経過観察を行うと、統合失調症などの精神症に移行する者と移行しない者がある。移行に至った症例の病態を発症前後で比較することにより、精神症の発症メカニズムを明らかにし、そこから発症予防を包含する新規治療法を開発することが期待できる。また、精神症への移行例と非移行例のベースラインの病態を比較することにより、精神症の発症予測を可能とし、より早期の特異的診



図3. CASTサービスにおける早期介入・支援と生物学的研究

BACS-J, Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia-Japanese version; CAARMS, Comprehensive Assessment of At-Risk Mental State; MMN, mismatch negativity; PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; rsfMRI, resting state functional magnetic resonance imaging; sMRI, structural magnetic resonance imaging; SOFAS, Social and Occupational Functioning Assessment Scale.

断法を開発することが期待できる。

4. CASTからの研究成果

CASTを利用した研究は多岐にわたるが、近年の生物学的研究の成果をいくつか紹介する。MRIの解析により、CHR患者においては、後頭葉の局所脳回指数(Local gyrification index, LGI)¹⁴⁾や背外側前頭前野の体積¹⁵⁾が、2年以内の精神症への移行と関連していた。事象関連電位による検討では、CHR患者において、聴覚オドボール課題を用いた持続長ミスマッチ陰性電位(dMMN)の振幅の低下が、2年以内の精神症への移行と関連していた¹⁶⁾。また、後に精神症に移行したCHR患者では、dMMNの振幅低下の縦断的進行がみられた¹⁶⁾。

これまでの検討により、顕在発症の前後

で進行性変化が認められた指標は大腦灰白質減少とdMMNの振幅低下であり、ベースラインで移行群と非移行群の間に差の認められた指標はLGI(移行群で増大)、背外側前頭前野体積(移行群で減少)、dMMN振幅(移行群で低下)、P300潜時(移行群で延長)、認知機能(移行群で不良)である。

ARMS患者において、ベースラインにおける複数モダリティ指標(臨床特徴、認知機能、構造MRI、事象関連電位、多価不飽和脂肪酸)を組み合わせて、機械学習により、後の精神症への移行の予測精度を検討すると、単一モダリティに比較して良好な予測が可能であった¹⁷⁾。

統合失調症における疾患修飾

1. 統合失調症において疾患修飾は可能か

疾患修飾(disease modification)とは、疾患の病態生理に作用して経過を改善する治療や介入と定義される¹⁸⁾。アルツハイマー病では疾患修飾薬が実用化されているが、統合失調症において疾患修飾ということを考えることは可能だろうか。この点については他で詳しく論じているので⁶⁾、ここでは簡単に記すにとどめる。統合失調症にはさまざまな有力な生物学的病態仮説があり、それらの仮説は相互に関連しているので、確実性の高いメカニズムに働きかけ、病態プロセスの進行を阻止する手段によって、統合失調症における疾患修飾がある程度可能となるかもしれない。もしそうであれば、病態進行の観点から、より早期の働きかけが有効と考えられ、CHRが疾患修飾のアプローチの好適な対象の候補である。

2. 抗炎症／抗酸化／神経保護／神経栄養作用による疾患修飾の可能性

CHRを対象とした疾患修飾の可能性についても他で論じているので⁶⁾、ここでは抗炎症／抗酸化／神経保護／神経栄養作用だけに触れておく。統合失調症の病態生理として提唱されているシナプス刈り込み過剰、髄鞘化の異常、神経炎症などを標的とするときは、抗炎症／抗酸化／神経保護／神経栄養作用を持つ物質が有効である可能性がある。このようなストラテジーによる前臨床研究はある程度行われているが、ヒトへのトランスレーションについてはまだ進んでいない。CHRに対するオメガ-3 不飽和脂肪酸の効果が検討されているが、一致し

た結果は得られていない^{19), 20)}。前臨床研究の結果からは、抗酸化作用を持つN-acetylcysteine²¹⁾やsulphoraphaneなどが有望である。また、共同研究者の上原らは、抗酸化作用のあるapocyninと5-HT_{1A}アゴニストであるtandospironeをリード化合物とした新規化合物の効果を、統合失調症の神経発達モデル動物である新生仔期MK-801投与ラットにおいて検討している^{23), 24)}。これまで、この化合物の投与により、前頭前野におけるグルタチオン減少やパルブアルブミン陽性GABAニューロン減少が阻止され²³⁾、メタンフェタミンによる運動量増加が抑制される²⁴⁾などの有望な結果を得ている。ヒトへのトランスレーションは今後の課題である。

おわりに

統合失調症の生物学的研究の成果を概観するとともに、早期介入・早期支援の重要性について述べた。CHRを対象とした研究からは、早期の脳病態進行が統合失調症などの精神症の発症に関わること、それらの変化に基づく客観的早期診断法の開発が有望であること、さらにそれらを標的とした早期治療の可能性が示唆されることを述べた。いまだに転帰不良の重症精神疾患であると言われる統合失調症の克服を究極の目的として、さらに研究が発展することを期待したい。

謝辞

利益相反はない。

本稿は、2024年3月17日に行われた第203回北陸精神神経学会における特別講演

の内容の一部をまとめたものである。紹介した研究に被験者として協力して下さった方々、共同研究者、ならびに当講座のスタッフに深く感謝の意を表します。

引用文献

- 1) Ingvar, D.H. & Franzen, G.: Distribution of cortical activity in chronic schizophrenia. *Lancet* 2 (7895): 1484-1486, 1974.
- 2) Johnstone, E.C., Crow, T.J., Frith, C.D., et al.: Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. *Lancet* 2 (7992): 924-926, 1976.
- 3) 鈴木道雄: 統合失調症の脳構造診断の実用化. 福田正人編, 専門医のための精神科臨床リュミエール2. 精神疾患と脳画像, 中山書店, 東京, 2008, pp. 192-204.
- 4) Takahashi, T., Suzuki, M., Zhou, S.Y., et al.: A follow-up MRI study of the superior temporal subregions in schizotypal disorder and first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 119: 65-74, 2010.
- 5) Takahashi, T., Wood, S.J., Yung A.R., et al.: Progressive gray matter reduction of the superior temporal gyrus during transition to psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 66: 366-76, 2009.
- 6) 鈴木道雄: 統合失調症における疾患修飾について考える. 予防精神医学(印刷中).
- 7) Lieberman, J.A. & First, M.B.: Psychotic disorders. *N Eng J Med* 379: 270-280, 2018.
- 8) Birchwood, M., Todd, P., Jackson, C.: Early intervention in psychosis: the critical period hypothesis. *Br J Psychiatry* 172 (suppl. 33): 53-59, 1998.
- 9) Nishii, H., Yamazawa, R., Shimodera, S., et al.: Clinical and social determinants of a longer duration of untreated psychosis of schizophrenia in a Japanese population *Early Interv Psychiatry* 4: 182-188, 2010.
- 10) Ito, S., Nemoto, T., Tsujino, N., et al.: Differential impacts of duration of untreated psychosis (DUP) on cognitive function in first-episode schizophrenia according to mode of onset. *Eur Psychiatry* 30: 995-1001, 2015.
- 11) 鈴木道雄, 西山志満子, 樋口悠子ほか: 今後の臨床・研究における早期精神病の絞り込み戦略のあり方. *予防精神医学* 4: 61-66, 2019.
- 12) 鈴木道雄, 川崎康弘, 高橋 努ほか: 精神病への早期介入と脳構造画像研究. *脳と精神の医学* 19: 203-210, 2008.
- 13) Matsumoto, K., Katsura, M., Tsujino, N., et al.: Federated multi-site longitudinal study of at-risk mental state for psychosis in Japan. *Schizophr Res* 204: 343-352, 2019.
- 14) 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, 2017.
- 15) Takayanagi, Y., Kulason, Sasabayashi, D., et al.: Volume reduction of the dorsal

- lateral prefrontal cortex prior to the onset of frank psychosis in individuals with an at-risk mental state. *Cereb Cortex* 32 : 2245 – 2253, 2022.
- 16) Tateno, T., Higuchi, Y., Nakajima, S., et al.: Features of duration mismatch negativity around the onset of overt psychotic disorders: A longitudinal study. *Cereb Cortex* 31 : 2416-2424, 2021.
- 17) Takayanagi, Y., Sasabayashi, D., Takahashi, T., et al.: Prediction of psychotic disorder in individuals with clinical high-risk state by multimodal machine-learning: A preliminary study. *Biomark Neuropsychiatry* 10 : 100089, 2024.
- 18) Cummings, J.L.: Defining and labeling disease-modifying treatments for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 5 : 406-418, 2009.
- 19) Amminger, G.P., Schäfer, M.R., Schlögelhofer, M., et al.: Longer-term outcome in the prevention of psychotic disorders by the Vienna omega-3 study. *Nat Commun* 6 : 7934, 2015.
- 20) Nelson, B., Amminger GP, Yuen HP, Markulev C, Lavoie S, Schäfer MR, Hartmann JA, Mossaheb N, Schlögelhofer, M., Smesny, S., et al.: NEURAPRO: a multi-centre RCT of omega-3 polyunsaturated fatty acids versus placebo in young people at ultra-high risk of psychotic disorders-medium-term follow-up and clinical course. *NPJ Schizophr* 4 : 11, 2018.
- 21) Cabungcal, J.H., Counotte, D.S., Lewis, E., et al.: Juvenile antioxidant treatment prevents adult deficits in a developmental model of schizophrenia. *Neuron* 83 : 1073-1084, 2014.
- 22) Matsuura, A., Ishima, T., Fujita, Y., et al.: Dietary glucoraphanin prevents the onset of psychosis in the adult offspring after maternal immune activation. *Sci Rep* 8 : 2158, 2018.
- 23) Uehara, T., Kurachi, M., Kondo, T., et al.: Apocynin-tandospirone derivatives demonstrate antioxidant properties in the animal model of schizophrenia. *Adv Red Res* 3 : 100013, 2021.
- 24) Uehara, T., Kurachi, M., Kondo, T., et al.: Apocynin-tandospirone derivatives suppress methamphetamine-induced hyperlocomotion in rats with neonatal exposure to dizocilpine. *J Pers Med* 12 : 366, 2022.

(付)精神科医はなぜ研究をするのか

以下の文章は、第 203 回北陸精神神経学会の特別講演において、上記の「統合失調症の病態進行と早期介入」に加えて、学会事務局の勧めもあって、特に若手会員に向けて「精神科医はなぜ研究をするのか」と題して話した内容を簡単にまとめたエッセイである。本誌への掲載許可を得てここに併録する。

1. 精神疾患研究推進の必要性

「精神科医はなぜ研究をするのか」を問うには、精神疾患研究の必要性が前提となる。それについて改めて述べる必要はないと思われるが、日本精神神経学会を中心にまと

められた「精神疾患の克服と障害支援にむけた研究推進の提言(2023年)」¹⁾に書かれている「精神疾患研究推進の必要性」の概略は以下のものである。

- ① 日本では、疾患による生活障害の指標(years lived with disability: YLDs)は、精神疾患が第2位である。
- ② 先進国38の中で、日本の子どもの健康は世界第1位であるのに、精神的幸福度は37位である。
- ③ 精神疾患は医療・福祉等のコストだけでなく、就労困難などの社会的損失が大きい。
- ④ 現在の精神科診断は、客観的評価指標がなく、脳病態を十分に反映していない。エビデンスに基づく客観的な指標を用いた診断法の開発は、精神医学全体の緊急かつ最重要の解決すべき課題である。
- ⑤ 精神疾患によって生活機能が障害されるだけでなく、さまざまな身体疾患の発症リスクが増大する。
- ⑥ 我が国は、科学技術ならびに医療水準が高く、当事者のニーズを中心とした研究テーマ設定を当事者と研究者で共同創造する土壌が整えられつつある。

2. 臨床医が研究を始める動機

一般に、臨床医が研究を始める動機はそれほど明確でない場合が多い。比較的多く聞かれる動機としては、「研究も面白そうだから」、「研究を経験してみたいから」、「先輩に勧められたから」、「周りがやっているから(何となく)」、「学位が欲しいから」などが挙げられる。このような必ずしも積極的とは言えない動機が多いことは、今も昔も大きく変わらないであろう。

かなり前から、若い臨床医の研究離れが

指摘されており、筆者の周囲にも研究に興味を示さない若い医師が増えていると感じる。彼らにその理由を尋ねると、「研究より臨床をやりたいから」、「学位よりも専門医が大事だから」、「研究は難しそうで自分には無理だから」、「ワークライフバランスが大事だから」などと答える。研究を始める動機自体がさほど強いものでないとするれば、時代の風潮に応じて研究離れが生じるのは当然かもしれない。

このような若い医師たちに先輩が研究を勧めるときの勧誘の文句は、「医学(特に精神医学)はわかっていないことだらけ」、「脳科学が発展して精神疾患の生物学的な本態にアプローチが可能になってきた」、「医学に絶対はなく常にアップデートされる必要がある」、「臨床医にしかできない研究がある」、「臨床的重要性は臨床家しかわからないので、臨床から提案して基礎研究者と協働する必要がある」、「研究を経験して身につく分析力や思考力は臨床にも役立つ」、「臨床エビデンスの批判的吟味ができるようになる」などであろうか。

3. 医師と科学者—Physician-Scientistsとは

ここで、医師と科学者との関係、あるいは医師は科学者か、といった点について少し考えてみたい。臨床医が自らを科学者と任じて、迷いなく臨床と研究に邁進する場合も少なくないであろうが、医師と科学者では行動パターンが対照的であることも指摘されており、筆者もそのように感じることが多い。肺疾患に関する基礎・臨床研究を展開する内科医であるコロラド大学のDavid Schwartzは、医師と科学者を区別する特質を示しているが(表1)²⁾、これを見

表1. 医師と科学者を区別する特質(文献²⁾より)

	医師	科学者
知識へのアプローチ	利用・応用	発見
着眼点	患者や疾患の独自の特徴	発見の一般化可能な法則
意思決定	迅速	保留しがち
確立した標準的習慣の遵守	ほとんどする	ほとんどしない
エキスパートの意見	権威を尊重	権威を疑う
失敗への反応	リスクマネージメントの見直し	ブレイクスルーの発端の可能性
報酬の基盤	効率と有効性	創造性と起業家精神

ても医師と科学者は対照的である。しかし、Schwartzはまた、医師と科学者が共有する特徴や価値観もあるとして、明確なビジョン(Vision)、誠実さ(Integrity)、献身(Dedication)、好奇心(Curiosity)、自信(Confidence)の5つを挙げている²⁾。

やや聞き慣れない言葉だが、physician-scientistという呼称がある(日本でいう「研究医」に近い)。Association of American Medical College(米国医科大学協会)によると、physician-scientistは、学位の有無に関わらず、研究を通じて健康、疾患、患者の治療に関する新しい知識を探求することに、職業的エフォートの一部を定期的に当てる医師である³⁾。Physician-scientistの深い臨床知は、科学的探求と分析のスキルと相俟って、比類なくその能力を高め、また、physician-scientistは健康に対する新たな脅威を検知し、新たな治療や予防法を開発し、分野を越える橋渡しを行い、チームや組織をリードし、重要な政策決定を導くことができるという。米国においてもphysician-scientistの減少が問題視され、その育成に力が注がれているようである。

このように観てくると、医師および科学者として、臨床と研究の間を行き来することは双方の役割に有益であると考えられる。

また、医師と科学者のどちらかの特質に偏りすぎることは時に危うさを孕むかもしれない、両者の特質のバランスを取って調和させることが重要である。一般臨床医にとっても、研究すること、あるいは研究マインドを持つことは臨床の仕事を活性化するであろう。

4. まとめ

「なぜ研究をするのか」という問いに対して、多くの医師が共有できるであろう答えについて考えてみた。まとめると、精神医学研究の必要性は高く機は熟しつつある、臨床的視点からの研究が非常に重要である、臨床と研究の経験は相互に高め合うものである、といったことになる。若い医師の参考になれば幸いである。

引用文献

- 1) <https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/20230401.pdf>
- 2) Schwartz DA: Physician-scientists: The bridge between medicine and science. Am J Resp Crit Care Med 185: 595-596, 2012.
- 3) <https://www.aamc.org/what-we-do/mission-areas/medical-research/physician-scientist>

こころと精神の医療について

川崎 康弘

金沢医科大学 精神神経科学

はじめに文部科学省から「我が国における脳科学研究の基本的構想」として発表された、日本国政府の考え方を紹介します。ここでは「近年、脳の活動は人間の精神活動の所産である様々な文化の生物学的基盤となっていることが広く認識されてきた。これに伴い、脳科学に対する社会的な期待や関心が急速に高まるとともに、脳科学と距離があると考えられてきた学問諸領域との結びつきが注目されてきている。」と脳科学の有用性が述べられています。そして「脳科学に携わる研究者は、脳科学の特徴を意識し、従来の専門分化型の枠組みに縛られることなく、人間の総合的理解を目指す総合的人間科学の構築を目指すことが期待される。」と垣根を取り払った広範な領域を扱う分野としての脳科学の将来像が見えてきますので、私たちの扱う領域はワクワクするような可能性を秘めていると強調したいと思います。

人が体の不調を訴えるとき、身体の問題だけにとどまらず、その人を取りまく心理状況や社会背景からも影響を受けています。G. Engelは1977年に「生物 - 心理 - 社会モデル」を提唱し、疾病を診断し治療を施す「生物医学モデル」だけではなく、心理、社会的

要因を含めたシステムの異常として病気をとらえる必要があると述べています。すなわち、診断された疾病に注意を注ぎながらも、同時に患者の人間としての側面や、患者-医療者関係、家族、社会背景といった側面にも目を向けて、これらの要因がどのように結び付いているか統合的に理解すべきことが強調されています。本講演では、Engelが提唱した生物 - 心理 - 社会モデルにもとづいて、心理現象を多様な様相からとらえる試みの一端を紹介します。一つは神経画像を用いた脳科学的な視点、もう一つは認知行動療法がもちいる心理社会的な視点です。

まず、「脳の科学」としての側面を神経画像による脳機能評価法を例にお話しします。脳活動をあらわす方法のひとつである機能的結合、functional connectivityとは二つの脳部位の間の活動を統計学的手法を用いて表したものです。賦活時だけでなく安静時機能測定の有用性の発見がこの測定法を発展させました。たとえるなら、上空から二人の人物の動向を見ていたら、同じように飛び跳ねたり休んだり、同じ方向に転がったりするようであれば、二人には何らかの関係があるだろうと推測したくなります。いがみ合っているか仲が良いかは分かりませんが。

続いて神経画像の評価方法¹⁾を説明します。はじめに、神経ネットワークの機能的結合性のマップを得るために独立成分分析を行いません。そして、得られた独立成分の空間的な特徴が、代表的なネットワークのテンプレートと一致するコンポーネントを選択しました。つぎに、独立成分分析で得られたネットワークの機能的結合性と対象者の気質性格検査の成績の関連を相関解析により検討しました。

解析結果の要約を示します。①健常者データから代表的な神経ネットワークが観察され、機能的結合性の程度の個体差と、気質・性格という対象者の個別な特性が関連する可能性がうかがわれました。②劣位半球は社会情緒的能力、ストレス対処能力、および自己調節を処理するとされていますが、劣位半球の機能的結合性と先天的に備わる気質特徴との間に優位な関連を認めました。③優位半球の前頭葉は、意欲、判断、計画といった重要な機能を司っていますが、劣位半球のみでなく優位半球においても、機能的結合性と後天的に備わる性格との関連を認めました。④こういった研究により、気質・性格の生物学的要因を検討することは、精神疾患の病前性格やパーソナリティ障害の病態解明に寄与すると考えられます。(予備的な解析結果ですので、具体的な脳部位と関連した気質性格に関する記載は省略しました。)

続いて、「心の医療」としての側面について、認知行動療法を例にお話しします。過去40年における心理療法の効果研究をおこなったMJ Lambert²⁾によりますと、精神療法には4つの治療的要素があり、治療者で

はなく患者側が持っている要素が40%、共感など技法に関わらず大切な患者治療者関係が30%、患者側の治療に対する期待であるプラセボ効果が15%、介入技法が15%とされています。以上から言えることは①認知行動療法、精神分析、簡易精神療法といった技法そのものの影響は15%でどれでも大差はない。②どんな技法でも患者 - 治療者の関係がよければ何とかなる。すなわちおおよそ3割程は回復する。③結局のところ、本人が持っている何かが、改善に大きく影響する。④治療者が勝負できるのは、「共通要素」と「介入技法」だけである。そしてLambertはどの技法であろうが、結果を出せる治療者は本質的に同じことをやっている。と述べています。

それでは結果を出せる治療者に共通するものとは何でしょうか。認知行動療法のエキスパートになるための技術評価の際に使われる認知療法尺度の評価項目の中には基本的な治療スキルの評価項目がありますが、基本的と思われる項目を紹介します。

まず認知療法尺度のフィードバックの評価ですが、患者が治療のプロセスに対して納得しているかどうか確認しながら診療を進めていきますが、治療者は患者が治療のあらゆる側面に対してどのように考え、感じているか、丁寧に聞きとるようにします。言語的表現であれ非言語的表現であれ、患者が面接に対して抱いた表面上はわからないネガティブな反応にも治療者は気をつける必要があります、そのような様子に気付いた時には患者がどのように思っているか聞くべきであるとしています。放置しておくとなんか修正できなくなることがあります。

次に認知療法尺度の対人能力の評価です

が、公明で、誠実で、オープンな態度で接する。恩着せがましかったり、大げさにへり下ったり、患者の質問をはぐらかしてはならないとあります。そして患者の見解を聞く時には、あら探しされているとか、非難されているとか、ばかにされている様相にならないよう注意します。素直で直接的な会話や純粋な関心と気遣いや承認が望まれています。

そして理解力の評価では、治療者は患者が言語的、非言語的な表現で伝えてきたことに敏感である必要があるとされています。そして治療者が“患者の内なる世界”をつかみ取ることができなければ、効果的な介入は不可能であり、患者が、治療者が自分を理解してくれていると信じられない限り、治療者は患者とラポールを形成することが難しいとしています。

この講演では6項目ある認知療法尺度の基本的な治療スキルの評価項目のうち三つを紹介しました。Lambertの「どの技法であろうが、結果を出せる治療者は本質的に同じことをやっている」という発言からは、治療者が患者との関係要素を大切にし、丁寧な介入技法を実践すれば、患者側の期待も入って60%の改善が期待できることとなります。そして「どの技法であろうが、結果を出せる治療者は本質的に同じことをやっている」という意見には演者も大賛成で、どの技法であれ、日々、基礎的な患者治療者関係の構築に努められることをお勧めします。

toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain Connect*, 2 ; 125-141, 2012

- 2) Lambert, M. (1992) Psychotherapy Outcome Research: Implications for Integrative and Eclectic Therapists. In *Handbook of Psychotherapy Integration*, (Eds) Goldfried, M. & Norcross, J., Basic Books, pp. 94-129.

引用文献

- 1) Whitfield-Gabrieli, S., Nieto-Castanon, A. (2012) Conn: a functional connectivity

アミロイドPETと認知症マルチモダリティイメージング： アルツハイマー病の新時代

岡沢 秀彦

福井大学高エネルギー医学研究センター

1. はじめに

近年分子イメージング研究の発展は目覚ましく、がん領域では診断と治療を組み合わせたtheranosticsが注目されている。イメージング用放射性プローブを治療用放射性同位元素(RI)に置き換え、効果的治療に結びつける取り組みである。同様に神経領域においても、アルツハイマー病治療薬レカネマブの保険診療が開始され、適用判定にアミロイドPETが用いられるなど、脳分子イメージングがコンパニオン診断として利用され、アミロイド β 抗体薬による治療適用を決めるという神経変性疾患のtheranosticsが実現しようとしている。パーキンソン症候群診断のドパミントランスポーター(DAT)イメージングは、まさに代表的分子イメージング検査の一つであり、2014年の保険検査開始から実臨床で威力を發揮している。こうした、臨床に実際に用いられている分子イメージングプローブを振り返るとともに、将来保険適用が実現しそうな検査や今後の成果が期待される化合物等を取り上げ、福井大学で現在実践しているPET/MRIマルチモダリティイメージングの認知症への応用

に関して紹介する。

2. 脳分子イメージング・アミロイドPET

脳血流やブドウ糖・酸素のエネルギー代謝画像も、基本的には分子イメージング手法の一つである。1970年代中頃のポジトロンCT(PET)開発以降、PETによる脳循環代謝の研究が始まり、各種定量画像法が考案された。1980年代には、神経受容体リガンドにRIを標識して画像化する受容体PETがヒト脳研究に応用され、脳内受容体・トランスポーター密度が定量的に計測されるようになった。一般的に用いられる狭義の分子イメージングはこうしたリガンドによる分子プローブでの画像法を指す。現在用いられているドパミントランスポーター(DAT)SPECT用イオフルパン($[^{123}\text{I}]$ FP-CIT)は、1990年代前半に開発され¹⁾、その後国内でも2014年に保険収載され普及した。現在もパーキンソン症候群やレビー小体病などの診断に欠かせない、臨床的有用性の高い代表的分子イメージング剤である。

現在最も注目されている脳分子イメージングはアミロイドPETであろう。アルツハイ

マー病(AD)治療薬レカネマブが昨年末に保険診療として認可され、適用である軽度認知障害(MCI)から早期AD診断には、髄液検査もしくはアミロイドPETが必須である。検査費が高額になるとは言え、患者にとっては非侵襲的な後者の方が受けやすいのではないだろうか。アミロイドPET用のリガンドは、アミロイドプラークの病理組織染色用のチオフラビンTやコンゴレッドの骨格をベースに化合物が合成され、2000年代前半に開発されたPittsburgh compound-B(^{11}C PiB)が標準的な薬剤である²⁾。非常に優れた画像コントラストを示し高い診断精度を有するため、現在も研究用に用いている施設は多いが、C-11の半減期は20分と短いため、一回の合成で検査可能な患者数は限られる。その後、より長い半減期のF-18標識薬剤の開発が進み、現在国内では3種類の ^{18}F 標識PET薬剤が医薬品として承認され、保険適用となっている。一般診療への普及に伴い、アミロイドPET利用のための「アミロイドPETイメージング剤の適正使用ガイドライン」も改定が重ねられ、レカネマブ等AD治療薬の保険適用患者条件を考慮して、改訂第3版が昨年9月に発表された(<http://jsnm.org/archives/655>)。一方で現在のF-18標識薬剤は、標準薬である ^{11}C PiBと比べて画像コントラストが劣るため、更に改良が重ねられて ^{18}F NAV 4694が開発され、 ^{11}C PiBに匹敵するアミロイドイメージング剤として注目されている³⁾。

3. タウPETイメージングとAD診断の進歩

AD診断の観点では、治療に繋がるコンパニオン診断法としてアミロイドPETへの関

心が高まっているが、病態評価には病期進行との関わりが密接なタウの蓄積度による評価がより適切とされており、10年以上前から各種タウイメージング薬剤が開発されてきた。そのうち第一世代と呼ばれる薬剤には ^{18}F fluortaucipir、 ^{18}F PBB-3、 ^{18}F THK 5351等があり、後者2剤は我が国で開発された(旧放医研および東北大学)。その後、各リガンドに非特異的な結合(off-target binding)等の問題点が見つかり⁴⁾、現在は主に第2世代のタウイメージング剤が研究用として用いられている。現在AD診断用としては ^{18}F MK-6240の評価が高いが、オールラウンドに使用可能なタウPET剤としては、量子科学技術研究開発機構(QST: 旧放医研)が開発した ^{18}F PM-PBB 3が優れているとされている⁵⁾。

こうして、アミロイド(A)とタウ(T)の病学的な脳内蓄積度をin vivoで可視化可能となったことは、精度の高い診断を行う上でも画期的であり、米国国立老化研究所—アルツハイマー協会(National Institute for Aging-Alzheimer Association: NIA-AA)は、研究的に扱う基準としてADの定義をAおよびTを共に有する患者、と定めている(図1)。また、記憶障害等の認知機能や海馬萎縮等の形態変化など、これまで臨床上AD診断で重視されてきた神経学的所見(N)は必ずしも伴わなくても良いとされている⁶⁾。Alzheimer博士が最初に定義したADの特徴であるA・T・Nのうち、A・Tによる診断の評価が高まっているというのが近年の傾向であり、今後の治療もその流れに従って変化していくことが予想される(図2)。実際、認知機能の低下のない健常群で、A、Tともに陽性である被験者群と、一方が陰性である被験者群と

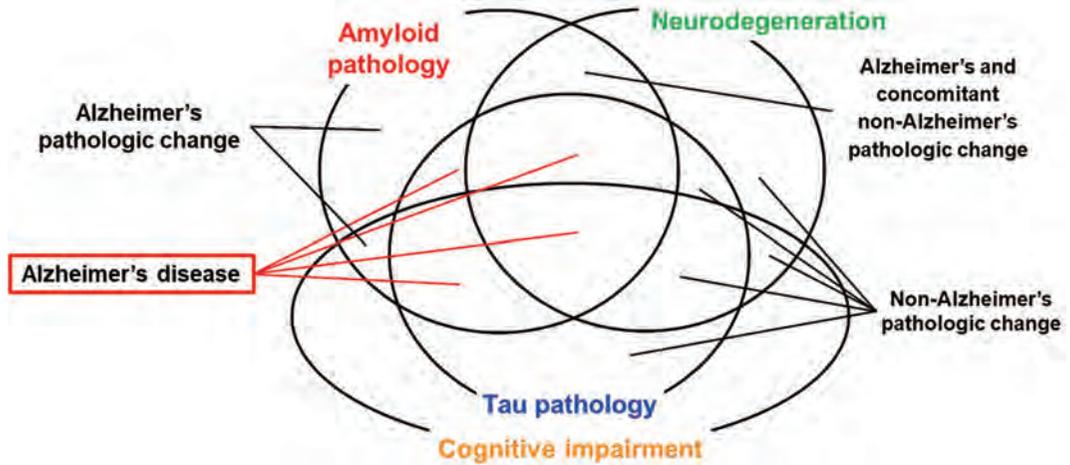


図1. NIA-AA research frameworkでのADの定義(文献6より、改変)

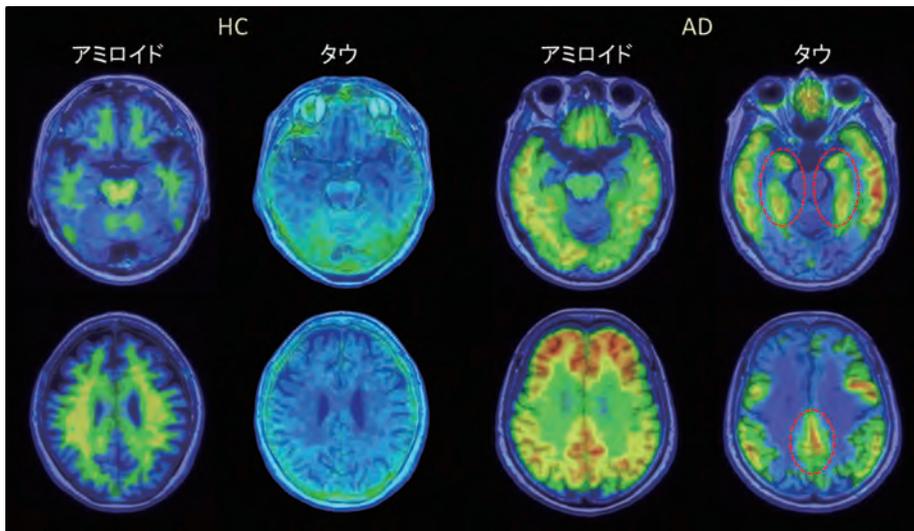


図2. 健常者(HC)とADのアミロイド(左)とタウPET(右) タウ画像では海馬の集積が特徴的(赤丸)

で経過をフォローした研究では、ともに陽性である被験者群の認知機能低下が有意に早く進行するといった研究結果も報告されている⁷⁾。さらに検討が進み、臨床診断においてもこのような病理学的な所見が優先され、専門医の診察による診断が必ずしも重視されない時代が到来する可能性もある。がん

の診断・治療においても、経験的な病理学的所見よりも遺伝子による診断が予後評価する上で重要とされるようになってきており、治療法も遺伝子診断の結果により選択される。今後は更に、人工知能(AI)による診断や治療法の選択が普及していく時代となるかもしれない。

現在国内でのAD診断の基本はATNのうち、AとNに比重が置かれている。レカネマブの適用も、アミロイド陽性に加え、CDR 0.5以上、MMSE 22点以上の患者となっており、認知機能に何らかの障害がない場合は適応とならない。「アミロイドPETイメージング剤の適正使用ガイドライン」においても、健常者に対する検診としてのアミロイドPET検査は不適切とされている。アミロイドPETの検診利用に関しては、現在日本核医学会認定臨床研究ワーキンググループにおいて、アンケート調査その他で議論されているが、検診で陽性となった場合の対応には様々な問題も含まれる。今後議論が必要な課題と言える。

4. 脳内酸化ストレス、グリンパティックシステムとマルチモダリティイメージング

アミロイド・タウなど病変蛋白とされる原因物質は、本来であれば脳内の排泄系により除去され、速やかに消失すべきものであるが、排泄機能の低下により脳内に蓄積するとの考え方が広まりつつある。その仮定において提唱されているのがグリンパティックシステムと呼ばれる脳内のリンパ系である⁸⁾。神経間質にも間質流と呼ばれる水の流れがあり、その水流により排泄物や不要物が流され、傍血管腔から体循環に除去されるという考え方である。また、脳内にはミクログリアやグリア細胞が活性化して免疫機能を高め、異物を除去する作用があるということも、以前から報告されている。こうした免疫機能の活性化は、局所の酸化ストレスとの関わりが深く、炎症と酸化ストレスは表裏一体の事象とも言える。病変蛋白の蓄積は、グリンパティック系排

泄機能と酸化ストレス・炎症作用が相互作用のように関わり合うことで進行していくと予想され、いずれが原因で、どの様な順に進行していくかの詳細は明らかとなっていない。治療を考慮する上では、レカネマブのような抗タンパク抗体の投与は高額でかつ副作用頻度も高くなることが懸念されるため、グリンパティック系排泄機能の維持や酸化ストレス防止など、疾患予防的な方向性が期待される場所である。そうした脳内変化を可視化、定量化することは、治療薬開発や疾患予防において重要な役割を果たすと考えられる。

血流イメージング剤Cu-PTSMを基に開発されたRI標識Cu-ATSMは、組織内の過剰電子により集積の程度が変化し、酸化ストレスの大きい過還元状態で集積が高くなる。キレート中心の放射性二価銅Cu(II)が一価に還元され、化合物から外れて組織に残存するという機序で集積するが⁹⁾、この過還元状態を引き起こすのは、主に呼吸鎖で酸化還元反応を担っているミトコンドリアである。ミトコンドリアの機能異常がすなわち酸化ストレスの最も大きな要因といえる。PET用標識RIとしてはCu-62やCu-64が主に利用され、当初心筋や脳の虚血域描出のために開発されたが、その後腫瘍の低酸素イメージング剤として注目され、現在は様々な脳疾患における虚血域あるいは酸化ストレス領域の描出を目的とした研究で用いられている^{10), 11)}。これまで神経変性疾患であるパーキンソン病(PD)や筋萎縮性側索硬化症(ALS)、ミトコンドリア脳筋症(MELAS)などの脳内酸化ストレス領域が描出に応用されてきたが、PDの線条体やALSの運動関連皮質など、それぞれの疾患で責任病巣において高集積となり、酸化ス

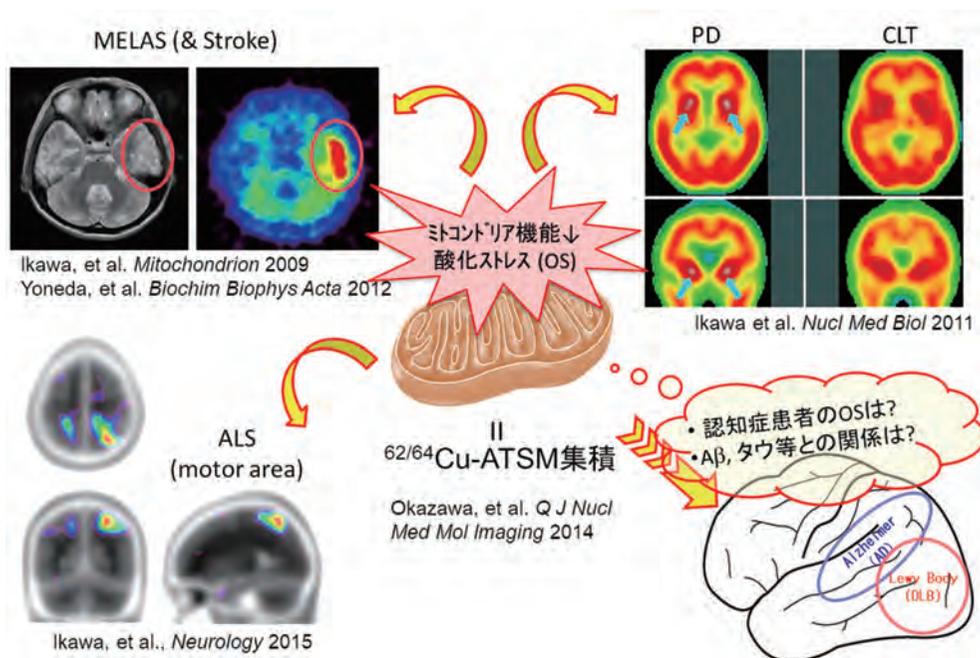


図3. 各種変性疾患における脳内酸化ストレス
 $^{62/64}\text{Cu-ATSM}$ PETによるこれまでの研究

トレスが変性の原因となっている可能性が示唆された¹²⁾⁻¹⁴⁾(図3)。現在は認知症、特に早期AD患者での検討が進められ、ADでは海馬や後部帯状回での集積亢進＝酸化ストレス亢進が確認された¹⁵⁾。

福井大学高エネルギー医学研究センターでは、こうしたアミロイド・タウイメージング、酸化ストレスイメージングを、2015年に導入したPET/MRI装置を用いて検査を行っている。PET/MRIは、PETとMRIの同時収集が可能であることが最大の特徴であり、長時間のPET撮像中に、通常のMRI画像以外にも、機能的MRI(fMRI)、脳血流、拡散テンソル(DTI)、磁化率強調画像(SWAN)など、様々な機能画像データを収集できる。通常は診療に必須な画像の収集を優先し、時間の関係で割愛せざるを得ないシー

クエンスもあるが、3種類の薬剤による3回のPET/MRI検査では、各被験者のあらゆるMRIデータを収集することができ、究極のマルチモダリティ画像研究が可能である¹⁶⁾。近年グリーンパティックシステムの評価法として、名古屋大学田岡等によりDTI-ALPSという指標が考案され、多くの研究者に注目されている¹⁷⁾。彼らの検討では、AD患者の認知機能バッテリーMMSEスコアとALPS indexが良好に相関することが報告された。我々も80症例を超える自験データで、ALPS indexを算出し、アミロイド蓄積の程度をセンチロイド(CL)スケールという指標で100%換算し、MMSE、海馬容積(VSRADのZスコア)などの各指標とともに相互関係を評価したところ、いずれの指標もお互い有意な相関関係を認め、特にALPS indexと

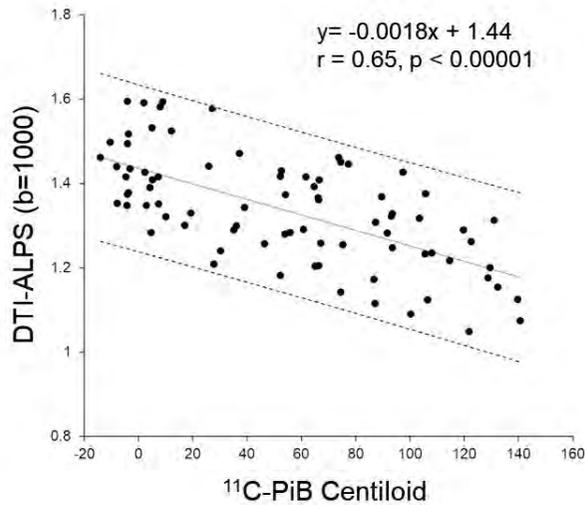


図4. アミロイドPETの集積(CL: 横軸)とグリンパティック排泄系機能(ALPS: 縦軸)の関係

CLスケールとの相関係数が最も高く、両者が密接に関係していることが示唆された¹⁸⁾(図4)。こうしたマルチモダリティ解析により、病変蛋白の蓄積と排泄機能、酸化ストレスなどの因果関係を詳細に検討することは、ADの病態解明に重要であり、より効果的な薬剤開発に繋がると期待される。

今後の展望

レカネマブに続きドナネマブが承認されたことで、抗A β 抗体薬への期待が大きく、アミロイドPETが注目されているが、ADの病態をより正しく反映するタウPETが一般臨床に応用されると、診療精度が高まることが期待される。また、AD以外の神経変性疾患では α シヌクレイン(レビー小体)やTDP-43など、画像での可視化が期待されるターゲットが複数あり、分子イメージングがますます発展するものと期待される。DAT-SPECTの普及で明らかのように、特異

的な神経機能を反映するマルチモダリティ画像診断は、臨床上欠かせないEBMのためのツールであり、今後の展開が待たれる。

引用文献

- 1) Neumeyer JL, et al.: N-omega-fluoroalkyl analogs of (1R)-2 β -carbomethoxy-3 β -(4-iodophenyl)-tropane (β -CIT): radiotracers for positron emission tomography and single photon emission computed tomography imaging of dopamine transporters. *J Med Chem.* 37 (11): 1558-1561, 1994.
- 2) Klunk WE, et al, Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol.* 55 (3): 306-319, 2004.
- 3) Rowe CC, et al. Head-to-head comparison of $^{11}\text{C-PiB}$ and $^{18}\text{F-AZD 4694}$ (NAV 4694) for β -amyloid imaging in aging

- and dementia. *J Nucl Med.*; 54 (6): 880-886, 2013.
- 4) Ng KP, et al.: Monoamine oxidase B inhibitor, selegiline, reduces ¹⁸F-THK 5351 uptake in the human brain. *Alzheimers Res Ther.* 9 (1): 25, 2017.
 - 5) Takagi K, et al.: High-Contrast In Vivo Imaging of Tau Pathologies in Alzheimer's and Non-Alzheimer's Disease Tauopathies. *Neuron.* 109 (1): 42-58, 2021.
 - 6) Jack CR Jr., et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 2018 ; 14 (4): 535-562.
 - 7) Ossenkoppele R, et al. Amyloid and tau PET-positive cognitively unimpaired individuals are at high risk for future cognitive decline. *Nature Medicine* 2022 ; 28 (11): 2381-2387.
 - 8) Nedergaard. Neuroscience. Garbage truck of the brain. *Science* 2013 ; 340 (6140): 1529-1530.
 - 9) Fujibayashi Y, et al: Copper-62-ATSM: a new hypoxia imaging agent with high membrane permeability and low redox potential. *J Nucl Med.* 38 (7): 1155-1160, 1997.
 - 10) Okazawa H, et al: Brain imaging for oxidative stress and mitochondrial dysfunction in neurodegenerative disease. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 58 : 387 s-397, 2014.
 - 11) Isozaki M, et al: Feasibility of ⁶²Cu-ATSM PET for evaluation of brain ischemia and misery perfusion in patients with cerebrovascular disease. *Eur J Nucl Med Mol Img* 38 : 1075-1082, 2011.
 - 12) Ikawa M, et al: PET imaging of redox and energy states in stroke-like episodes of MELAS. *Mitochondrion* 9 : 144-148, 2009.
 - 13) Ikawa M, et al: Evaluation of striatal oxidative stress in patients with Parkinson's disease using [⁶²Cu]ATSM PET. *Nucl Med Biol.* 38 : 945-951, 2011.
 - 14) Ikawa M, et al: Increased oxidative stress is related to disease severity in the ALS motor cortex: A PET study. *Neurology* 84 (20): 2033-2039, 2015.
 - 15) Okazawa H, et al: Cerebral oxidative stress in early Alzheimer's disease evaluated by ⁶⁴Cu-ATSM PET/MRI: A preliminary study. *Antioxidants*; 11 (5): 1022, 2022.
 - 16) Okazawa H, et al: Multimodal analysis using [¹¹C]PiB-PET/MRI for functional evaluation of patients with Alzheimer's disease. *EJNMMI Res*, 2020 ; 10 : 30.
 - 17) Taoka T, et al. Evaluation of glymphatic system activity with the diffusion MR technique: diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) in Alzheimer's disease cases. *Jpn J Radiol.* 2017 ; 35 (4): 172-178.
 - 18) Okazawa H, et al: PET/MRI multimodality imaging to evaluate changes in glymphatic system functions and biomarkers of Alzheimer's disease. *Sci Rep.* 2024 ; 14 (1): 12310.

会員の声

無床総合病院精神科での初期研修対応：
他診療科/他病院との連携

三邊 義雄

厚生連高岡病院精神科/診療部長兼顧問

私の勤務先である厚生連高岡病院は富山県の高岡医療圏(高岡市、氷見市、射水市を含む背景人口約 30 万人)の基幹総合病院であり、医療圏唯一の専任救急部を有するなど救急医療やがん診療の拠点病院であり、結果毎年 10 名前後の初期研修医を受け入れる。DPC 特定機能病院として、富山県立中央病院と勤務先は、富山県の「大学病院に準ずる臨床教育機能を有する総合病院」として国より認定されている。一方、精神科は初期研修で必須研修診療科となり、ほぼ全員が厚生連高岡病院で精神科研修を受ける。精神科は無床で常勤は私 1 名であり、さらに主に富山大学や金沢大学医学部生の卒前実習希望者も多く、私単独では初期研修に対応できる体制ではない。そこで、院内他診療科や他病院との連携で、以下の内容で初期研修プログラムを組み対応している。

- ①精神科外来実習、月水金の午前＝三邊担当
- ②精神科入院実習、月水金の午後＝隣接する単科精神科柴田病院の武島医師担当
- ③子どものこころ診療科実習、火木の午前＝当院小児科の窪田医師担当
- ④緩和医療実習、火木の午後＝当院緩和

医療科の村上医師担当

三邊と武島医師は精神科専門医/指導医として十分な経験があり、柴田病院は写真の様に厚生連高岡病院と隣接しており、臨床教育連携では絶好のパートナーと感じている。実際、患者紹介など平素の診療交流が盛んで、武島医師は厚生連高岡病院非常勤医師としても勤務中である。窪田医師は、おそらく富山県で唯一の「子どものこころ専門医としての小児科医」であり、日常臨床でも三邊とのコラボが多い。なお、窪田医師の外来は事実上予約パンク状態で十分な対応に支障があるので、原則 15 歳以上の「子どものこころ」患者は三邊が担当するようにしている。また、村上医師の主導する緩和ケアチームに三邊も参加し、平素より密接な診療科間交流がある。終末期医療や「安楽死」の問題は、高い国民的関心や国民皆保険制度の健全運営を背景に、今後精神科医療でも重要性が増加することは間違いない。

当初は正直「苦しまぎれ」に企画した研修内容であったが、研修医からみると「他のプログラムにない多彩な内容」と評価されたのは、正直想定外の収穫であった。実際、精神科医療は他の医療以上に多彩な内容であ

ることが「売り」であるので、事情が許す限り施設間/診療科間コラボで研修に対応することは一案であると思っている。施設間コラボには、施設間の物理的距離以上に、平素からの診療/人事交流が重要であろう。診療科間コラボには、充実した総合病院機能の裏付けと共に、やはり平素からの診療交流が重要であろう。

勤務先での精神科研修は初期研修のみであり、現時点で専門医研修の対象になっていないが、今後の課題として提起される。また、現行の初期研修については、以前より「精神科専門医を目指す研修医」より「精神科専門医を目指さない研修医」をより意識したものになるべきと考えている。実際圧倒的に後者の人数が多く、その方々に「総合診療における精神科医療の重要性」を理解して頂くために、初期研修は絶好の機会と考える。いみじくも、富山県立中央病院精神科/野原茂部長が言われる「一般救急と精神科救急の一体運用が精神科医療の未来を変える」に共感を覚えるのは、私だけであろうか？。やはり、「単科精神科病院と一般科病院の連携」を重視する地域医療構想は、特に救急時など「労多くして益少なし」の非効率システムに感じている。

人口減少や医師数の地域間格差/診療科間格差を背景に、今後、県立病院や中核自治体立病院への診療機能の集約化や拠点化が加速する。現在、県立病院クラスで有床精神科を有するのは少数派のようで、富山県立中央病院や福井県立病院がこの点から注目されている。いくつかの観点から、21世紀の精神科医療として「総合病院に代表される総合医療型精神科医療」が注目されるが、北陸はその先進地であるといっても過言で

ない。その一方、石川県立病院の場合は精神科が単独施設の上に、本体の総合病院との物理的距離をみると設立当時から両者の医療連携を想定していないと考えざるを得ず残念に思っている。精神科医療を担う石川県立こころの病院は身体管理が多い老年期医療に力点を置いて注目を浴びているが、総合的実地研修教育が長らく放置された一般の医学部卒前教育に比べ、初期研修医制度導入以前からそれを意識した卒前教育を行った自治医大OB精神科医の活躍抜きにはできなかったと思っている。

最後に、最近卒前の臨床実習が充実し、勤務先にも富山大学や金沢大学の学生が沢山実習に来られるのは喜ばしいことである。医学部卒前の実地研修教育が米国のようにさらに充実し、これまでの「卒前臨床教育の不備に対する応急対応的な現在の卒後初期研修」にとって代わり、結果現在の卒後初期研修が不要になり卒後直ちに専門医教育に移ることを期待するのは私だけであろうか？。



隣接する厚生連高岡病院と柴田病院。手前は、あいの風富山鉄道(旧JR北陸本線)であり、高岡駅と高岡やぶなみ駅の中間に位置する。

原著

初診患者が当院を選んだ理由：ある医師における 7 年間の結果

棟居 俊夫¹⁾、川尻 良太²⁾、菊知 充³⁾、和田 有司⁴⁾、加賀良康武⁴⁾、
喜多 克尚⁴⁾、織田 忠明⁴⁾

Toshio Munesue¹⁾, Ryota Kawajiri²⁾, Mitsuru Kikuchi³⁾, Yuji Wada⁴⁾, Yasutake Kagara⁴⁾,
Katsunao Kita⁴⁾, Tadaaki Ota⁴⁾

抄録：受診する医療機関を決める行為の背景にはさまざまな要因があるだろう。筆頭筆者は 2016 年度から加賀市にある加賀こころの病院に在籍していた。初診患者に初めは何気なく、そのうちに日常的に、なぜ当院に決めたのかを尋ね、診療録に記載してきた。そこで 2016 年度から 2022 年度までに筆頭筆者が診療した初診患者を対象に、診療録にあたり、当院を選択した理由、居住地、年齢、受診年度を抽出した。再初診患者は除外した。総数 764 名が調査対象となった。複数回答があったため選択理由は 796 個である。知人、教師、上司などから勧められた場合が最も多く、次いで紹介状を持参した場合であり、それぞれ 25% ほどであった。また距離が近いからという場合、ホームページを見て決めた場合がそれぞれ 15% ほどであった。居住地との関連について、距離が近い場合は当然ながら加賀市在住の者が有意に多く、ホームページを見た場合は逆に加賀市以外に在住の者が有意に多かった。年齢との関連について、紹介状を持参した場合に比べ、勧められた場合、ホームページを見た場合は有意に若かった。本調査の問題点は、当院のある一人の医師の結果である、何らかの定型的な調査票に依った結果ではない、そして 7 年という短い期間の結果である。今回の結果から、当院を受診する理由はさまざまであるが、ホームページをみて受診した場合は、居住地がより広範囲で、年齢がより若かった。

Key words：受診病院の選択

¹⁾かとうクリニック, Kato Clinic

²⁾粟津神経サナトリウム, Awazu Neuropsychiatric Sanatorium

³⁾金沢大学医薬保健研究域医学系精神行動学, Department of Neuropsychiatry and Behavioral Sciences, Kanazawa University Graduate School of Medical Sciences

⁴⁾加賀こころの病院, Kaga Mental Hospital

1. はじめに

心身の不調に本人あるいは家族が気づき、それが精神科への受診が必要でないかと思う、あるいは思わせる内容であった時、どのようにして受診する医療機関を決めるのだろうか。単に近いかから受診するのだろうか。その理由は1つではないかもしれない。身近な人の話を聞く、インターネットで調べるなど、さまざまな理由があるかもしれない。

筆頭筆者は医療法人社団長久会加賀こころの病院(以下当院)に2016年4月から在職した。着任した間もないころから、受診した初診患者に初めは何気なく、そのうちに日常的に、なぜ当院を選んだのかと尋ね、その答えを診療録に簡単に記載していた(例えば“当院選択理由：近いかから”のように)。

当院は石川県の南加賀医療圏の西側、福井県に接する加賀市に所在する精神科病院である。加賀市には他に精神科診療所1か所、主に認知症患者を対象とする精神科病院1か所がある。この医療圏の他の市町(小松市、能美市、川北町)には精神科病院1か所、総合病院精神科1か所、精神科診療所2か所がある。当院の年報によれば、2018年度から2023年度まで、外来の初診患者は年間696名～818名であり、彼らの居住地は加賀市66～73%、同医療圏の他の市町17～21%であった。また当院では6、7人の医師が分担して初診患者の診療に携わっている。

今回の調査の目的は、初診患者が当院を選んだ理由を集計し、居住地や年齢とどのような関連があるかについて、筆頭筆者が診療した患者に限られるが、まとめることであった。

2. 方法

2016年度から2022年度までの7年間の、筆頭筆者が診療した初診患者を対象とし、その診療録にあたり、居住地(加賀市とそれ以外の2区分)、年齢、受診年度、および当院を選択した理由を抽出した。ここで、3か月以上の期間を空けて受診した、いわゆる再初診患者は集計から除外した。

3. 結果

初診患者は延べ1008人だった。このうち再初診患者は延べ244人、従って、集計対象者は実764人、選択理由が複数の場合もあり回答総数は796個であった。

当院を選択した理由を7つにまとめた。知人、上司、教師などから当院を勧められた場合を「勧められた」、他院の医師から紹介された場合を「紹介状持参」、距離が近い、前からもともと知っていたために受診した場合を「地元だから」、ホームページを参照して決めた場合を「ホームページを見て」、家族や親族が当院受診歴を有する、あるいは当法人職員である場合を「なじみがある」とした。警察が関与して連れてこられた場合、待機期間が短いという理由の場合などを「その他」とし、診療録に記載がない場合を「不明」とした。

対象者の背景を示す(表)。居住地は加賀市が55%、それ以外が45%であった。年齢は中央値が19歳であり、若い方々が多い特徴を有する。毎年100名前後が受診していた。

受診理由毎の割合を示す(図1)。「勧められた」が最も多く、「紹介状持参」が続き、それぞれ25%ほどである。次いで「地元だか

表 対象者背景

居住地	
加賀市	422人(55%)
その他	342人(45%)
年齢の中央値(範囲)	
	19歳(2~94歳)
受診年度	
2016	74人
2017	98人
2018	123人
2019	138人
2020	92人
2021	119人
2022	120人

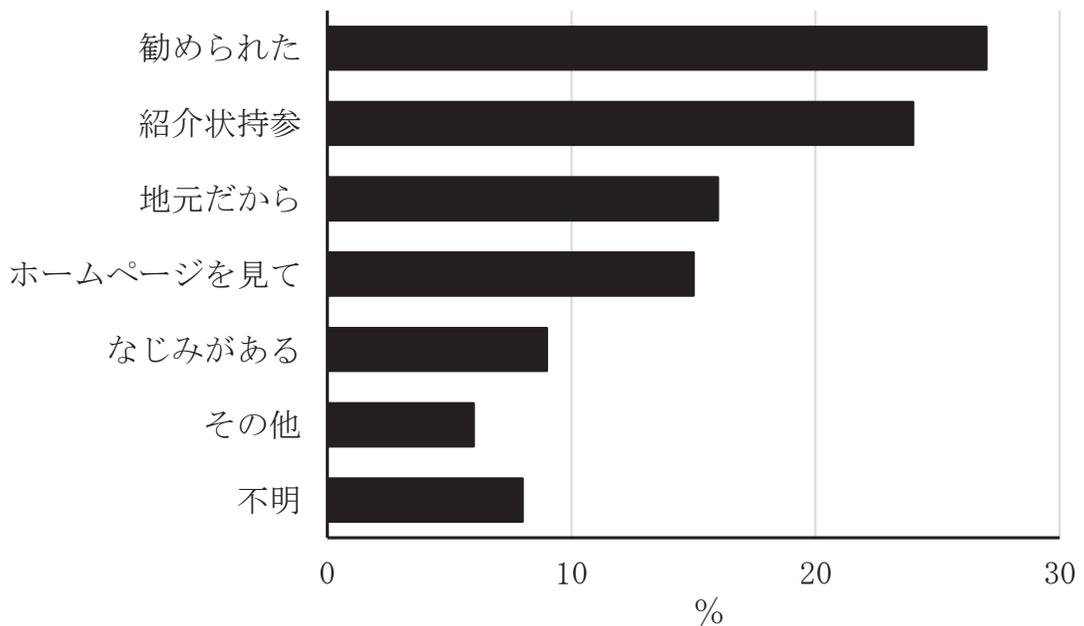


図1 当院を選んだ理由ごとの割合

ら]、「ホームページを見て」がそれぞれ15%ほど、「なじみがある」が10%弱であった。

居住地と選択理由との関係は、「地元だから」は当然ながら加賀市在住の者が有意に多く、一方「ホームページを見て」は加賀市以外の者が有意に多かった(図2)。

年齢と選択理由との関係について、「紹介状持参」にくらべ「勧められた」と「ホームページを見て」は年齢が有意に若かった(図3)。

受診年度と選択理由との関係については、「ホームページを見て」と「地元だから」が年々増加傾向にあるように見えたが、統計学的な検定はできなかった。

4. 考察

厚生労働省は3年ごとに実施される「受療行動調査」¹⁾において、「病院を選んだ理由」の章を設けて掲載することがある。2020年実施の結果を見ると(複数回答あり)、外来患者において「医師からの紹介」38.7%、「交通の便がよい」27.9%、「専門性が高い医療を提供している」27.0%、「家族・友人・知人からのすすめ」17.5%、「医師や看護師が親切」15.2%、「建物がきれい・設備が整っている」7.7%、「その他」14.5%である。この調査には「ふだん医療機関にかかる時の情報の入手先」という章があり、インターネットの情報を参照した者は2020年において約33%である(この割合は2011年には約11%であった)。今回の調査の結果は厚生労働省の調査結果とおおよそ類似していると言える。

医療機関が近くにあり、加えて紹介状を手に行っている、あるいは知人などから勧められたならば、より受診しやすくなるかも

しれない。さらに近年はインターネットという強力な情報源がある。受療行動がどう今後変化していくのか興味もたれる。

今回の発表の問題点を挙げる。第一に当院の全医師ではなく、ある一人の医師の結果である。特にこの医師には児童青年期の初診患者が多い特徴がある。第二に何らかの定型的な調査票を使用した結果ではなく、日常の問診の中で尋ねられた回答のまとめである。患者や家族はほとんどの場合、一つだけの理由をあげていた。調査票を用いれば複数回答が多くなっただろう。最後に7年という短い期間における結果である。

5. 結論

当院を初診する患者が当院を選んだ理由は厚生労働省の調査結果とほぼ類似していた。ホームページを見て受診した患者は加賀市以外に在住、あるいは年齢の若い場合が多かった。

本稿の要旨は第202回北陸精神神経学会(2023年8月27日)にて発表された。

本報告にあたり開示すべき利益相反はない。

引用文献

1) 厚生労働省：受療行動調査の概況。

<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/34-17b.html>

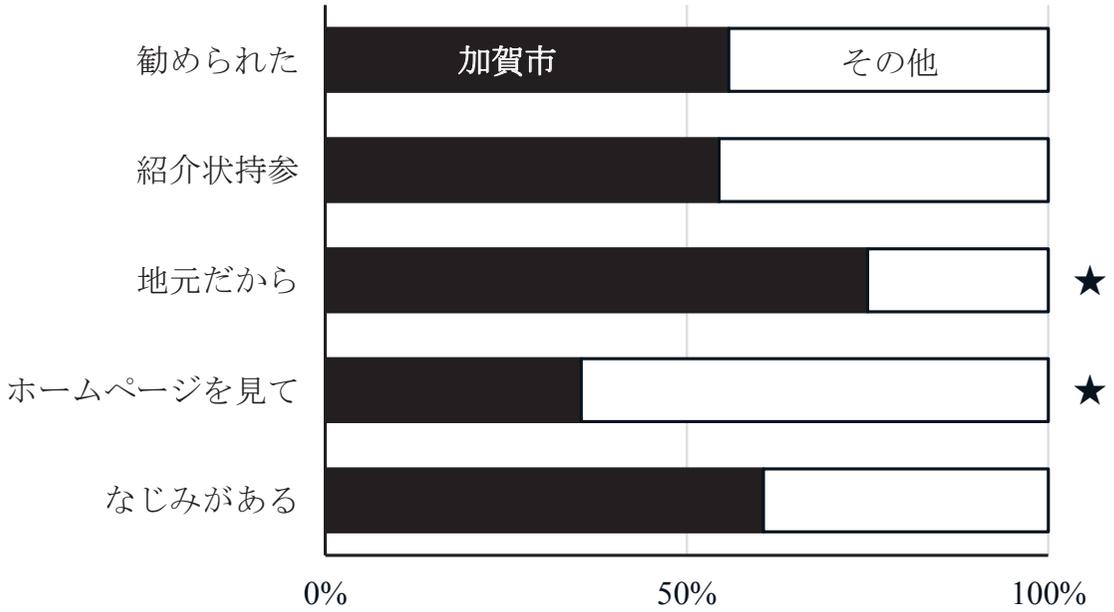


図2 居住地と選択理由の関係

★ $P < 0.05$ 。 χ^2 検定、Bonferroni補正(「その他」、「不明」を含めて解析)

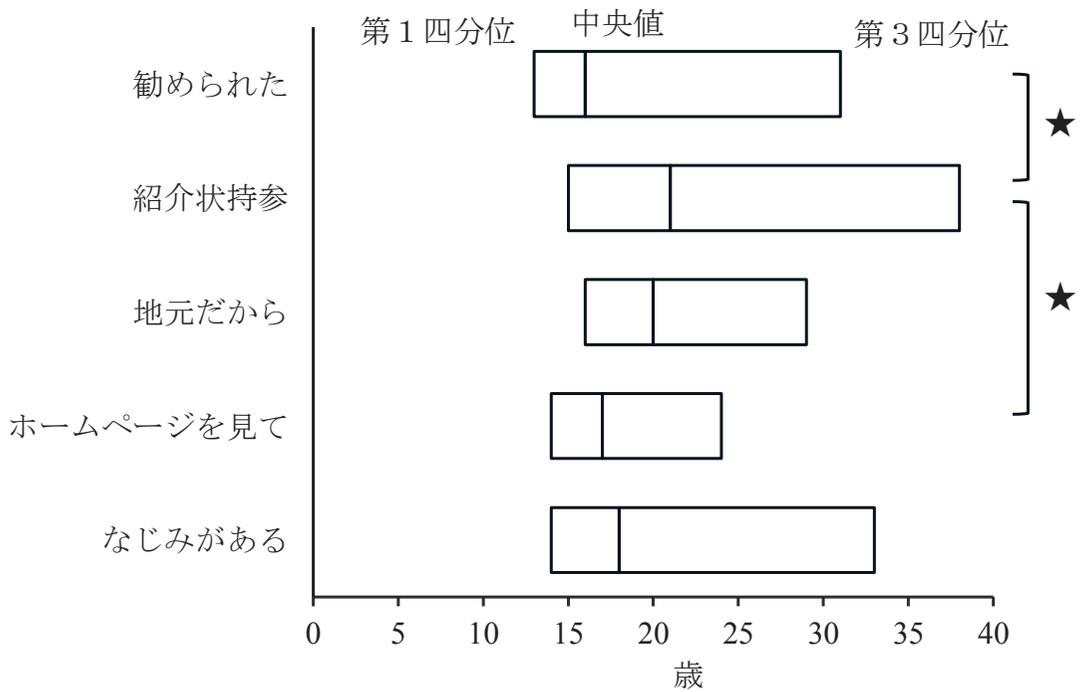


図3 年齢と選択理由の関係

★ $P < 0.05$ 。 χ^2 検定、Bonferroni補正(「その他」、「不明」を含めて解析)

原 著

被災後にさまざまなストレス反応を呈した、
発達障害特性を有する児童の報告安本 真衣¹⁾、大坂 陽子²⁾、湯浅 慧吾¹⁾、亀谷 仁郁¹⁾、
佐野 滋彦¹⁾、廣澤 徹³⁾、菊知 充¹⁾Mai Yasumoto¹⁾, Yoko Osaka²⁾, Keigo Yuasa¹⁾, Masahumi Kameya¹⁾,
Masuhiko Sano¹⁾, Tetsu Hirotsawa³⁾, Mitsuru Kikuchi¹⁾

抄録：令和6年元日、能登半島を震源とするマグニチュード7.6の地震が起こり、石川県全域にかけて甚大な被害をもたらした。被災から早くも1年が経とうとしているが、超高齢化が進む過疎地であることや道路状況の厳しさなどが影響し、なかなか復旧や復興が進まない状況が続いている。先が見えない状況が続くことは人々の将来への不安を煽り、未来への希望やエネルギーを徐々に奪い去ってしまう。このように被災した人々は、災害そのものの衝撃による強いストレスに加えて、災害後に起こるさまざまな事象や変化によって、持続的なストレスに苛まれることになる。では、震災によって地域全体がこころの傷を負ってしまった時、そこで生まれ育つ子どもたちにどんな影響を与え得るのだろうか。特に、もともと発達障害などストレスへの脆弱性を抱える子どもたちは、被災後にどんな状況に陥りやすいのか。そして、被災地での子どもの健全な成長を支援するために、我々に何が求められているのだろうか。今回、石川県内で被災した結果、さまざまなストレス反応を呈した4例を経験したため、考察を交えて報告する。

Key words：適応反応症、トラウマ、児童、発達障害、自然災害、adjustment disorder, trauma, children, developmental disorder, natural disaster

はじめに

自然災害はある日突然、我々を襲い、「当

たり前の日常」を奪い去ってしまう。そんな防ぎようのない予期せぬ事態は、どんな人にとっても大きなストレスとなり、結果的に

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⁾金沢大学附属病院神経科精神科, Kanazawa University Hospital Psychiatry

³⁾金沢大学子どものこころの発達研究センター, Research Center for Child Mental Development, Kanazawa University

多様な心身の不調をきたしうる。被災のように、個人が本来持っている力では対処できないような脅威的な出来事を体験することをトラウマ体験といい、この体験による心の傷をトラウマと呼ぶ¹⁾。トラウマ体験は日々の連続性を断ち、人々を一時的に無力に至らしめる¹⁾。そのため、一般的にトラウマ体験となり得る自然災害の発生後は、急性ストレス症や心的外傷後ストレス症、適応反応症などのストレス関連疾患の発症率が高くなる²⁾。自然災害に関わるストレスは大きく二分され、被災による大切な人や物の喪失など直接的なストレスに加えて、生活や環境の変化など間接的なストレスも問題となる。間接的なストレスは被災後、中長期以降に問題となることが多く、子どもたちは慢性的にストレス過多の状態に陥りやすい。子どもでは、心身ともに成長発達の途上にあるために、言語化やストレス認知の難しさを抱えている。そのため、成人と比較して身体症状や行動の問題を呈しやすく、発症の時期や経過も非特異的となりやすい²⁾。また、発達障害の特性を有する子どもでは、その特性ゆえに被災によるストレスを受けやすく、被災後の環境の変化に適応できずに特性が顕在化しやすくなったりする^{2), 9)}。今回、令和6年1月1日の能登半島地震による被災を契機に、さまざまなストレス反応を呈した児童の症例を経験したため、考察を交えて報告する。なお、本報告にあたって患者本人および家族に同意を得ており、プライバシー保護のために論旨に影響がない範囲で改変を行った。

症例

① 小学校6年生の男児。幼児期より、物の

位置や順序にこだわりが強かった。朝、布団から起床するタイミングや動作が全て母と一緒にないと母にやり直しをさせたり、洋服の着方も全て順番が決まっており、それ通りでないと最初からやり直していた。新奇不安や分離不安を認め、環境の変化に慣れるのに時間がかかった。人見知りだが活発な性格で、他児と遊ぶことが好きであり、仲良くなると自分から積極的に交流することができた。小学校4年に進級後、自分の言動を他児がどう思うか心配で本音が言えなくなり、家庭外では素の自分を出せなくなった。令和6年1月の震災発生時は、家族とともに自家用車の車内で被災した。道路が地割れする様子を目撃し、その後は渋滞に巻き込まれて何時間も車内で過ごすことを余儀なくされ、何が起きているのか把握できない中で強い恐怖を味わった。被災直後より頻回な中途覚醒や悪夢が出現し、日中も倦怠感を認めるようになった。頭痛や動悸、呼吸苦しさを訴えるようになり、1月中旬に食事中にむせたことをきっかけに窒息への不安が高まり、固形物が飲み込めなくなった。それ以降、喉の不快感を自覚するようになり、対処行動として唾を吐き出す行為を繰り返すようになった。それを同級生に「汚い」と指摘されたことで、「自分は汚れているんじゃないか」と心配になり、頻回の手洗いや長時間の入浴を認めるようになった。同時に、「自分のせいで同級生が汚れるかもしれない」と怖くなり、4月中旬より学校にも行けなくなった。徐々に食べられるものが減り、半年間で3kgほど体重が減少した。

② 小学校4年生の男児。幼児期より不安や

警戒心が強く、外では常に母の側を離れなかった。何をするにも、いちいち母に確認してからでないと行動できなかった。特に慣れない環境では、たとえ母が「大丈夫」と保障しても、母の側を離れて遊ぶことはなかった。室内でするレゴなどの遊びが好きで、他児を拒否することはないが、基本は黙々と1人で遊んでいた。言語発達に明らかな遅れはなかったが、小学校入学後も話すことはあまり得意ではなく、家でも外でも寡黙でおとなしい子どもだった。手先が不器用かつ運動も苦手で、よく物にぶつかったり転んだりした。急な予定の変更が苦手で、固まってしまうたり怒り出してしまった。 「気遣いのできる優しい子」と女子には人気だったが、男子にはマイペースなことや気弱に見える容姿をよく揶揄われた。悪口を言われてもその場で言い返すことができず、家に帰ってから悔し泣きをしていた。小学校1年の3学期に突然、腹痛を訴えるようになり、過敏性腸症候群と診断された。薬物療法によって、症状は一旦軽快した。令和6年1月の震災時は、自宅で家族と一緒に被災した。親の指示ですぐに机の下に避難したが、棚の食器や壁の絵が床に落ちて割れたり、繰り返し携帯の避難アラームが鳴り響いたり、その場は騒然とした。その後しばらくは、ぼーとした様子でいつも通り過ごしていたが、徐々に夜尿や中途覚醒を認めるようになり、起床後の頭痛を訴えるようになった。同月末に父が被災地支援に行ったことを契機に腹痛が再燃し、食欲が低下した。常にイライラして怒りっぽくなり、気に入らないことがあるとす

ぐに手を出したり、物を投げて壊すようになった。4月以降、学校でも教師への反抗や同級生との喧嘩が目立つようになり、遅刻や欠席、早退が増えた。次第に登校前に頭痛や吐き気、腹痛をひどく訴えるようになり、不登校となった。

- ③ 小学校2年生の男児。3品ほどの決まった食品しか食べないという激しい偏食があり、幼児期も離乳食を嫌がり拒否するため、3歳まで母乳のみで育った。哺乳瓶を嫌がり乳首からしか母乳を飲めなかったため、常に母が側にいる必要があった。服のタグや縫い目を嫌がるため、着られる衣服も限定された。肌触りのいいタオルやぬいぐるみ、母の胸や腕など、柔らかいものをずっと触っていた。嗅覚や聴覚も過敏で、動物園や映画館、スーパーには近づくことさえ嫌がった。幼稚園では、興味のあることだと集団行動に参加できたが、つまらないと1人で別の行動をとった。小学校入学後、決まった友人ができず、教室ではいつも1人だった。マイペースで周囲に遅れることが多く、忘れ物も目立ち、教師の指示を聞いていないことでよく怒られた。小学校1年の2学期以降、登校前に頭痛や腹痛を訴えて登校しぶりを認めるようになったが、母の励ましで時折休みつつも登校を続けていた。令和6年1月の震災時、大型ショッピングモールで母と一緒に被災した。天井から壁が落ちてきて、母が助けてくれなかったら危うく怪我をするところだった。スプリンクラーの稼働で全身びしょ濡れになってしまい、とても寒い思いをした。その後も、避難しようにも交通渋滞に巻き込まれ、家に帰れるか

不安な中、何時間も車内で過ごした。その日以降、母が亡くなる内容の悪夢を繰り返して見るようになり、頻回に中途覚醒をするようになった。1月中旬に、父が復興支援のため被災地に派遣されてからは、分離不安が高まり家の中でも母と離れられなくなり、登校前の身体症状も悪化して不登校となった。学校を休んで母と過ごす中で不安が軽快してきたため、4月より別室登校を再開したが、苦手な科目の授業で突然窓から下に飛び降りようとしたり、自分の腕を噛んだり、髪を抜いたりといった問題行動を呈するようになった。自宅でのきっかけのわからない癩癬や感覚過敏も悪化し、四六時中家の中を動き回るなど多動も伴うようになった。

- ④ 小学校5年生の女儿。幼児期より神経質かつ心配性で、両親曰く「超がつくほどの潔癖症」だった。中耳炎や蜂窩織炎などの感染症によく罹り、その都度「このまま治らなかつたらどうしよう」と強い不安を周囲に訴えて、食事が進まなくなったり熟睡できなくなったりした。また、よく噛まないで飲み込めないため、保育園でも他児より食事に時間がかかっていた。歳の近い4人兄弟の2番目であり、家でも園でも大人を助けるような「しっかり者の良い子」だった。小学校入学後は徹底した完璧主義で、勉強も運動も一生懸命取り組み、成績は優秀だった。教師からはよく褒められていたが、本人は自分がやるべきことをきちんとできているか、常に不安を抱えていた。友人関係では、集団の輪の中心で活発に仕切る一方、冗談を真に受けて落ち込むなど繊細な一面も

あった。令和6年1月の震災時、奥能登の自宅で家族と一緒に被災した。まもなく避難所に避難したが、繰り返される余震への不安や寒さ、空腹感から、ほとんど眠れない日々が続いた。自宅ばかりか父の職場も損壊したため、1月中旬には家族全員で県内の別の市町村に引っ越した。現地の小学校に転校し、当初はいつもと変わりなく生活していたが、家庭内では両親の夫婦喧嘩が増え、子どもたちが親から叱られる場面も増えた。3月頃から、徐々に「古い家のカビで病気になるかもしれない」といった不潔恐怖を訴えるようになり、それに伴う頻回な手洗いや消毒などの強迫行為を認めるようになった。同時に、視線恐怖や広場恐怖を訴えて登校や外出を嫌がるようになり、常に母の側から離れられなくなった。些細なことで怒ったり泣いたりするようになり、抜毛や皮膚むしりが出現した。動作が緩慢となり、特に食事に時間がかかるようになった。それを家族に指摘されたところ、窒息への不安が高まり、固形物が食べられなくなった。

4つの症例は全て被災によるストレスが発症の明確な誘因となっており、共通して「被災後に子どもに起きたストレス反応」と捉えられる。一方で、これらストレス反応は、DSM-5-TR(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th edition Text Revision)³⁾を用いた横断的な診断では、発症時期や症状、罹患期間などから、急性ストレス症や適応反応症、回避・制限性食物摂取症、強迫症など、それぞれ異なった診断名や複数の診断名で語られる。4つの症例の共通点として、もともと心配性で不安

の強い性格傾向を有する点や、強いこだわりや感覚過敏などの発達特性を有する点が挙げられる。また、発症時期に関して、4つ目の症例以外は全て被災直後から症状が発現しており、症状としては分離不安に代表される強い不安や睡眠障害、身体愁訴、易刺激性などが共通して認められる。被災した場所や状況は千差万別だが、4人全員が震災によって自分1人の力では対処できない強い恐怖や不安を経験したことは共通している。被災後の環境の変化として、2つ目と3つ目の症例では震災後まもなく両親のうち片方が被災地に出向するという変化があり、4つ目の症例では居住地を移すという大きな変化があった。

考察

ストレス反応とは、ストレスの要因となる様々なストレスラーに対し、生体のホメオスタシスを維持すべく生じる反応である⁴⁾。ストレス反応の中心的役割を担うのは、視床下部-下垂体-副腎系(hypothalamic-pituitary-adrenal axis : HPA系)と免疫炎症系、自律神経系である。このうち、HPA系と免疫炎症系では遺伝的脆弱性の関与が示唆されており、もともとの遺伝的脆弱性にトラウマ体験などネガティブな環境要因が加わることで機能変化をもたらし、それらが心的外傷後ストレス症の病態に関与する可能性があると言われて⁵⁾。自然災害によるストレスラーを「生命危機ストレス」と「生活環境ストレス」に大別すると理解しやすく、前者は災害の衝撃に由来するものでトラウマと同義とされ、生命の危機を感じる体験や親しい人の死など喪失体験を含む⁶⁾。後者は

文字通り、生活や環境の変化に由来するもので、ライフラインの損壊や不便な避難生活、転居や転校、経済状態の悪化などを含み、特に災害後の中長期以降に問題になってくる^{2), 6)}。ストレスラーを認知すると、副腎皮質からコルチゾールなどのいわゆるストレスホルモンが分泌され、肝臓での糖新生、脂肪分解、タンパク質代謝、血糖上昇など内分泌系の活性化、心拍数や血圧の上昇など自律神経系の賦活化、抗炎症および免疫抑制に働く。多くの場合、これが一過性の反応としてストレスを乗り越えるために効果的に働いてくれるのだが、慢性的に持続してしまうと心身にあらゆる変調をもたらすことになる^{4), 5)}。特に子どもは発達途上にあるため、長期的にみて心身の健全な発達を妨げられる危険性が高い⁷⁾。一方で、適度なストレスは心身の発達を促進する上で重要なものであり、被災した全員が精神症状をきたすわけでもない。では、その質的な違いはどこから生じるのだろうか。その答えが、前述したような個人の遺伝的脆弱性だったり、周囲の環境の影響であったりし、ストレスに対する保護因子とリスク因子として表現される。自然災害後の精神疾患の発症には、災害前後にかけて存在する保護因子とリスク因子のバランスが大きな鍵を握る。保護因子には、生来の気質である快活さや誠実さ、柔軟性、高い知能など個人のレジリエンスや、安定した家庭機能、経済的安定、支援者の存在、地域の支援力など個人を取り巻く環境要因が挙げられる^{2), 8)}。リスク因子には、元来の疾病や障害によるストレスへの脆弱性という個人の要因から、災害前の逆境的な体験、経済的困窮、社会的孤立、不安定な家族機能、貧しい社会資

源などの環境要因までが挙げられる。「元来の疾病や障害」には、知的障害や発達障害、不安障害などの精神疾患が含まれている²⁾。もともと発達障害が、本人の特性と環境との間の相互作用で生じる困難さであることを考えると、診断閾値以下であっても例えば柔軟性の欠如や見通しの持てなさ、感覚の過敏性、他者とのコミュニケーションの困難さなどの特性を有する場合、被災後の生活において日課の変更や騒々しい避難所生活、鳴り響くアラーム音などに大きなストレスを感じ、適応が困難となることも想像に難くない。つまり、被災後の環境の支援力の低下と子どもの生きづらさの高まりから、普段は診断閾値以下であった子どもの特性が顕在化する、診断閾値を超えてくる可能性が指摘されており^{2), 9)}、それは今回提示した症例を通して実感するところがある。提示した症例の1例目や3例目、4例目では、もともと物の位置や順序など対称性や清潔さへのこだわりや感覚過敏などの特性を認めていたが、生活上の支障は発達とともに軽減していた。しかしながら震災後、これらの特性が顕在化することで強迫症状や身体愁訴、衝動性や自傷などの問題行動に繋がったと捉えられる。1例目と4例目は共通して窒息への不安から十分な食事が摂れなくなったが、これも元来の新奇不安や心気不安など強い不安が複数のストレスが重なったことで、嚙下に集中して不安が高まる中で生じたものと考えられる。震災までは全員、なんとか学校での集団生活に適応できていたが、震災という直接的なストレスに加え、父の不在や転居・転校など間接的なストレスも加わることで特性が顕在化し、徐々に環境への

不適応を生じていったと考えると、震災から不登校に至るまで数週間から数ヶ月の時間が空いていることも理解ができる。先ほど、今回提示した4つの症例では共通して年始の震災がストレスとなったと述べたが、実際にはストレスはそれ単一ではなく、震災の前後にわたって直接的・間接的に様々な事象が影響を及ぼし合うことで、時間的・空間的に幅のある状態像をそれぞれが示しており、被災後にストレス反応を示したメカニズムは一様ではなく、だからこそ病像や発症時期にも違いが生じてくると言える。したがって、もともとの個人の保護因子やリスク因子を基盤に、その上で被災がどの程度のストレスと認知されるか、結果的にトラウマを形成するかということは、非常に主観的で個別性の高い複雑なものであると理解し、その症例ごとに個人の視点に立って丁寧に評価する必要があると言える。さらに、発達特性の存在や家族機能(アタッチメント)の問題はストレス反応のリスク因子となる⁹⁾ため、横断面だけでなく震災前に遡って縦断面で評価することも重要である。また、子どもは大人以上に周囲の人や環境の影響を受ける存在である⁹⁾ことを念頭に、家族支援や地域の支援者の支援を考えることも、子どもが安心できる環境の調整に必要であると考えられる。提示した4例目では、震災に伴って自宅の損壊に加え、両親の仕事の喪失に伴う経済的な困窮も認めた。その上、転居後の狭く古い家屋で家族間の物理的な距離が近づいたことや家族それぞれが新しい生活に適応しようと必死になる中で、家庭内の緊張は高まっていった。頼れる知り合いもいつも通りの環境もない場所での子育ては、日に

日に両親の精神的な余裕を奪い去り、夫婦喧嘩や子どもたちへの叱責も増えた。結果的に、本人は安心できる環境や癒してくれる存在を失い、症状の発現の一因となったと考える。両親が安心して子育てできる環境を調整しない限り、今後も家庭内の緊張状態が続き症状が遷延する恐れがあるため、家族への介入も治療において不可欠であると考えられる。

ピアジェの発達段階理論に基づく認知や思考の発達の分類では、小学校低学年から高学年までは「具体的操作期」とされ、目に見える具体的なものがあれば、抽象的な思考もできるようになる¹⁰⁾。つまり、目の前で計量してジュースを注げば、入れ物によって水面の高さが異なっても、みんな同じ量であることが理解できるようになる。これを「保存」の概念といい、子どもたちは見かけに騙されず論理的に考えられるようになる。小学校高学年以降は「形式的操作期」に入り、目に見えない抽象的なことも論理的に考えられるようになる。一方で、この時期は個人差や文化差が最も大きいとされる時期であり、年齢はあくまで目安とするに留め、その子の認知発達の段階を丁寧に評価する必要がある¹⁰⁾。つまり、子どもは大人と同じように震災を理解するわけではなく、その年代の認知発達のレベルで状況を受け止めようとする。そのため、認知発達が未熟であるほど、震災の理由を「自分が悪い子だったから」「自分があんなことをしたから」のように、自己関連付けや魔術的思考をもって解釈し、持続的な陰性感情や否定的な自己認知に繋がる危険性も孕んでいる⁹⁾。また、認知機能に加えて言語能力も未熟なため、自分の心身の状態を言葉で十分に表現できな

かったり、被災と心身の不調の関連を自ら認知できなかつたりする²⁾。自分に何が起きているのか、はっきりと自覚できないという点で漠然とした不安や緊張が高まり、わからないからこそ周囲の大人に助けを求められないという点でさらに不安が刺激される。言葉で表現できない分、子どもにおいてストレス反応は身体症状や行動に現れやすくなり、疼痛や倦怠感、攻撃性、多動、イライラ、退行などを呈することが多い^{2), 9)}。特に年少の子どもや特性を持つ子どもは、認知や言語の能力に限界があるため、ストレス反応は遅かれ早かれ行動化や身体症状として現れる⁹⁾。提示した症例の2例目と3例目でも、攻撃性や多動、イライラ、暴力、衝動性、自傷を認めた。両症例とも、子ども本人は自身のイライラや落ち着きのなさや被災の関連を認識できておらず、周囲に自分の抱える不安を言葉で伝えることができなかった。親や教師は突然、子どもが反抗的・暴力的になったことに驚き、本人に聞いても原因がわからないため不適切な行動に叱責を繰り返したが、さらに問題行動が悪化するばかりであった。本来であれば、子どもは信頼する大人に守られる中で、ストレスを乗り越えて成長していく⁹⁾。しかし、震災によって地域全体がトラウマを負い、保護者も周囲の大人もみな被災者である危機的状況下では、大人が子どもに付き合う余裕がなくなってしまう、子どもは不安をぶつける場を失ってしまう。そうなると、子どもはストレスに自己対処するほかなく、余計にストレス反応を呈しやすくなる。また、大人たちが自分が生きることについて精一杯になってしまうと、当たり前の育児を続けることが難しくなって、結果的に消極的なネグレクトに至ること

もある⁹⁾。年長の子どもたちは、そんな余裕のない大人に迷惑をかけまいと、自分の感情を押し殺して我慢したり、懸命に大人の役に立とうと頑張りすぎてしまうことも少なくない⁹⁾。これを過剰適応といい、自分の感情の処理を後回しにすることで無意識のうちに回避行動をとってしまい、結果的に不安や反芻思考を持続させて抑うつ症状を遷延させてしまったり¹¹⁾、適切な休息を取れずに活動し続けるという点で、結果的に燃え尽きて無気力な状態に陥ってしまったりする^{2), 9)}。子どものストレス反応のうち、前述した問題行動や過剰適応に加え、被災から時間が経ってから発症するものは、大人側からすると一見して震災との関連がわかりづらいことが多い。特に暴力などの問題行動は、ただでさえ余裕のない大人の手を煩わせることになるため、ストレス反応と気付かれずに叱責の対象となることが多い。そのため、手のかかる子は叱責されるばかりで、手のかからない子は放っておかれ、本人も周りも気付かないうちに症状がどんどん悪化していくという悪循環に陥りやすい。今回提示した4症例では、いずれも不登校や問題行動、摂食行動など、周囲の大人にとって“放っておけない”行動の問題を呈したため、症状発現から比較的早くに病院への受診に繋がったと考える。しかしながら、自分の苦痛に向き合えないあまり周囲に助けを求められない子どもや周囲の大人を気遣うあまり過剰適応している子どもは、周囲の大人からすると一見して「問題のない子」や「いい子」に映るため、実際の苦痛になかなか気付いてもらえないことが多い。放っておかれることで必要な介入が遅れると、将来的な精神疾患の発症や神経発達不

全、自殺企図を呈する危険性が高いと言われている^{2), 12)}。そのため、そのような子どもたちの声なきSOSに、支援者がいかに敏感となって早期に介入できるかが、今後の支援の課題となるように思う。東日本大震災では、ある程度余力をもって子どもと関わることのできた外部からの支援者や被災していない遠くの親戚の方が、子どもたちのSOSに敏感に察知できたという⁹⁾。そういう点では、内部と外部の支援者の連携や内部の支援者支援に注力することも、被災児童のこのころのケアの一つとして重要と考える。

さいごに

震災後にさまざまなストレス反応を呈した、発達障害特性を有する児童の症例を経験した。子どものストレス反応は身体症状や行動に出やすいことが特徴であり、災害との関連がわかりづらかったり、周囲の人や環境の影響を多大に受けやすかったりする。また、ストレスとは複雑で個別性の高いものであることを忘れずに、災害をどのように体験し認知しているのかを、個人の視点にたって丁寧に描くことが求められる。そのため、被災児童に心身の不調が見られた際は、発症時期に関わらず、災害との関連を常に念頭に置いて診療にあたる必要がある。加えて、目の前の症状だけを切り取った横断的な評価だけでなく、震災前に遡って個人のレジリエンスや特性、家族機能を評価する縦断的かつ複眼的な視点も求められている。前述したように、一見するとなんの問題もないように見える子どもでも、過剰適応や強い回避症状を抱えている可能性もあり、ただ漫然と側で見守るのではな

く、注意深く積極的な経過観察を心がけていかなければならない¹³⁾。さらに、幼少期や学童期に被災した場合、今後の認知発達の成長過程において、自身の被災経験を言語的に認知できるようになった時、トラウマの再発見・再認識が精神症状の再燃を招くこともあるとされており⁹⁾、被災児童においては今後も長期的に継続した支援が不可欠である。被災によってトラウマを負った子どもたちが1人でも多く回復の一途を辿れるよう、今後も支援者の1人として適切な支援の提供を模索し続けたいと思う。本報告にあたり、開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) L.C.Terr. Childhood traumas: An outline and overview. *The American Journal of Psychiatry*, 148 (1); 10-20. 1991.
- 2) 田中 恭子. 自然災害後の適応障害. 児童青年精神医学とその近接領域, 63 (2); 119-126. 2022.
- 3) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th edition Text Revision. American Psychiatric Publishing, Washington D.C., 2022.(日本精神神経学会 日本語版用語監修, 高橋三郎, 大野裕 監訳: DSM-5-TR. 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京, 2023.)
- 4) Bruce S. McEwen. Physiology and Neurobiology of Stress and Adaptation: Central Role of the Brain. *Physiological Reviews* 87 ; 873-904. 2007.
- 5) 堀 弘明. 複雑性PTSDの神経生物学. 精神医学, 65 (8); 1172-1182. 2023.
- 6) 岩井 圭司. 自然災害(急性期). 外傷ストレス関連障害に関する研究会, 金吉晴編, 心的トラウマの理解とケア第2版. じほう, 東京; 75-84. 2006.
- 7) Carmen S, Jozsef H. Stress and the social brain: behavioural effects and neurobiological mechanisms. *Nature Reviews Neuroscience* 16 ; 290-304. 2015.
- 8) 宮地 尚子. マルトリートメントとレジリエンス. *精神科治療学*, 36 (1); 73-78, 2021.
- 9) 八木 淳子. 子どものこころのケア概観. 東日本大震災とこころのケア; 69-81. 2021.
- 10) 渡辺 弥生. 完全カラー図解 よくわかる発達心理学, ナツメ社, 東京; 130-191. 2021.
- 11) Eisma MC, de Lang TA & Boelen PA. How thinking hurts: Rumination, worry, and avoidance processes in adjustment to bereavement. *Clin Psychol Psychother*, 27 (4); 548-558. 2020.
- 12) Pelkonen M, Marttunen M, Henrisson M et al. Suicidality in adjustment disorder-clinical characteristics of adolescent outpatients. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 14 ; 174-180. 2005.
- 13) 藤田 純一. 児童青年期の適応障害について(総論). 児童青年精神医学とその近接領域, 63 (2); 75-83. 2022.

症例報告

経過中に心静止を繰り返した抗NMDA受容体脳炎の一例

水橋茉里絵¹⁾、樋口 悠子¹⁾、石黒 幹也^{1), 2)}、齊藤 隆晴¹⁾、坂本 和巳¹⁾、高橋 努¹⁾

Marie Mizuhashi¹⁾, Yuko Higuchi¹⁾, Mikiya Ishiguro^{1), 2)}, Takaharu Saito¹⁾,
Kazumi Sakamoto¹⁾, Tsutomu Takahashi¹⁾

抄録：抗N-methyl-D -aspartate(NMDA)受容体脳炎は若年女性に好発する自己免疫性脳炎で、亜急性発症の幻覚妄想に加え、しばしば自律神経障害やけいれん発作を呈する。今回、経過中に心静止を繰り返した抗NMDA受容体脳炎の一例を経験したので報告する。症例は20代女性。音楽性幻聴や見当識障害、興奮等のため医療保護入院となり、髄液検査で抗NMDA受容体抗体陽性を認めた。右卵巣奇形腫の摘出術に加え、ブロナンセリン経皮吸収型製剤の投与およびステロイドパルス療法が行われたが、上肢の不随意運動や頻脈といった自律神経症状が持続した。入院第6病日に数時間おきに全身けいれんと心静止を繰り返した。全身管理に加え、同日よりラコサミドおよびリツキシマブの点滴投与を開始、その後は経過良好で第49病日にリハビリ転院となった。自己免疫性脳炎における心静止は発症早期に多いとされ、特にけいれん発作に続発する心静止に留意する必要があると考えられた。

Key words : 抗NMDA受容体脳炎、心静止、けいれん、精神病症状、統合失調症、NMDA receptor encephalitis, asystole, seizures, psychotic symptom, schizophrenia

<はじめに>

抗N-methyl-D -aspartate(NMDA)受容体脳炎とは、中枢神経細胞表面に存在するNMDA受容体に対する自己抗体の産生によって発症する辺縁系脳炎であり、2007年にDalmauらにより若年成人女性に好発する卵巣奇形腫関連傍腫瘍性脳炎として報告された¹⁾。その後、小児や高齢者、男性でも

稀に発症することが示されたが、性別では女性が81%と多く、発症年齢は18歳未満が37%を占め45歳以上の発症は5%と稀である(中央値21歳)²⁾。腫瘍合併率は年齢と性別により異なるが、女性全体では46%に腫瘍を合併し、うち94%が卵巣奇形腫と圧倒的に多い²⁾。典型的な経過では頭痛や発熱など非特異的な感冒様症状の後に顕著な精神症状が出現し、その後に意識障害、けいれん、

¹⁾富山大学附属病院神経精神科, Department of Neuropsychiatry, Toyama University Hospital

²⁾グリーンヒルズ若草病院, Green Hills Wakakusa Hospital

不随意運動や自律神経症状、呼吸不全などを呈する³⁾。幻覚妄想などの精神病症状を過半数から8割超の患者で認めるため^{4), 5)}、統合失調症などの内因性精神疾患が疑われ精神科入院に至ることも多いが、続発するけいれん発作や中枢性低換気といった重篤な神経学的合併症への対応がしばしば必要となる。

今回我々は、幻覚妄想状態で亜急性発症し、急激に全身状態が悪化し心静止を繰り返した抗NMDA受容体脳炎の症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。なお、本報告にあたって患者本人および家族に同意を得た。また、プライバシー保護のため、個人が同定されないよう、論旨に影響がない範囲で改変を行った。

<症例>

当科入院時 29 歳女性

主訴：プロペラのような音が聞こえる、不安です(本人)

既往歴：特記事項なし

家族歴：精神疾患の家族歴なし

生活歴：生育歴に特記事項なく、4年制大学を卒業し、学校教諭として問題なく勤務

病前性格：穏やか、職場同僚や友人とは明るく快活に接する

現病歴：X年4月末より目の疲れや耳鳴り、易疲労感と後頸部痛を自覚し、同時期よりプロペラ音のような音楽が頭の中で聞こえるようになった。自室で電気タップを操作したことをきっかけに誰かが「バレた」「やるぞ」と言っているように聞こえ、それ以降は自室の外に設置された機械から超音波攻撃を受けていると感じるようになった。5月

6日の早朝に室内で砂利を踏むような音が聞こえ、室内に誰かがいると確信し不安になった。耐えきれなくなり自宅近所の公園から職場上司に携帯電話で助けを求め、同日に友人の付き添いでA病院救急部を受診した。音楽性幻聴を認めるものの頭部CTでは特記すべき所見はなく、精神科受診を勧められ帰宅、翌5月7日に当院当科を受診した。その際、診察した精神科医師に対して「前学校に非常勤で来られていた先生ですか?」と述べ、日付は正答できなかった。次第に興奮し「ここは日本なのに部屋の外では違う言語で話している」「電波で攻撃されている」などと泣き叫ぶ状態となり、同日当院精神科(当科)に医療保護入院となった。

入院時身体所見：体温 36.4℃、血圧 152 / 112 mmHg、心拍数 74 回/分・整、神経学的所見に特記すべき所見なし

血液検査(5/7)：白血球数や炎症反応含め血算・生化・凝固系に特記事項なし。甲状腺刺激ホルモン 1.2 μ IU/mL、遊離トリヨードサイロニン 2.8 pg/mL、遊離サイロキシン 1.8 ng/dL、抗サイログロブリン抗体 陽性(265.0 IU/mL)、抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体(-)、抗dsDNA抗体(-)、抗SS-A抗体(-)、抗SS-B抗体(-)、抗NH₂ terminal of alpha-enolase(NAE)抗体 陽性

心電図検査(5/7)：特記すべき所見なし

髄液検査(5/7)：透明、清、細胞数 85 / μ l (Momo 81, Poly 4)、蛋白 27 mg/dL、糖 64 mg/dL(血糖 96 mg/dL)、抗NMDA受容体抗体陽性(入院第7病日に結果判明)

骨盤部CT検査(5/7)：右卵巢付属器に石灰化および脂肪濃度を伴う腫瘍あり

骨盤部MRI検査(5/8)：右卵巢内に 22 mm 大の嚢胞性病変あり、内部に小さな脂肪成

分(成熟嚢胞性奇形腫の疑い)

脳造影MRI検査(5/10; 図1): FLAIR画像で前頭頭頂葉内側や左後頭葉皮質・脳溝頭頂葉に淡い高信号

ポータブル脳波(5/9): 後頭葉優位に α 波がわずかに認められ、明らかな発作波なし。睡眠脳波(stage N1 からstage N2)が多くみられる。

ポータブル脳波(5/14): 体動のため記録不

良。基礎波乏しく、びまん性に徐波(θ , δ 帯域)が混入し、明らかな発作波なし。

ポータブル脳波(5/31): 約8 Hzのslow α 波が後方優位に出現し、開瞼による α 減衰良好。明らかな発作波や徐波混入なし。

治療経過(図2): 入院時の疎通は不良で、自身の置かれている状況がわからず警察に電話しようとするなどまとまりのない言動や、急に泣き出すなどの気分変動を認め、

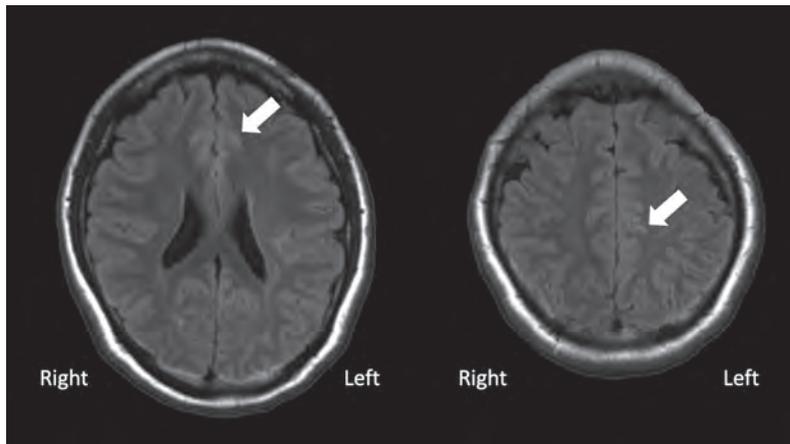


図1 脳MRI検査(造影FLAIR画像). 前頭頭頂葉内側や左後頭葉皮質・脳溝頭頂葉に淡い高信号(矢印).

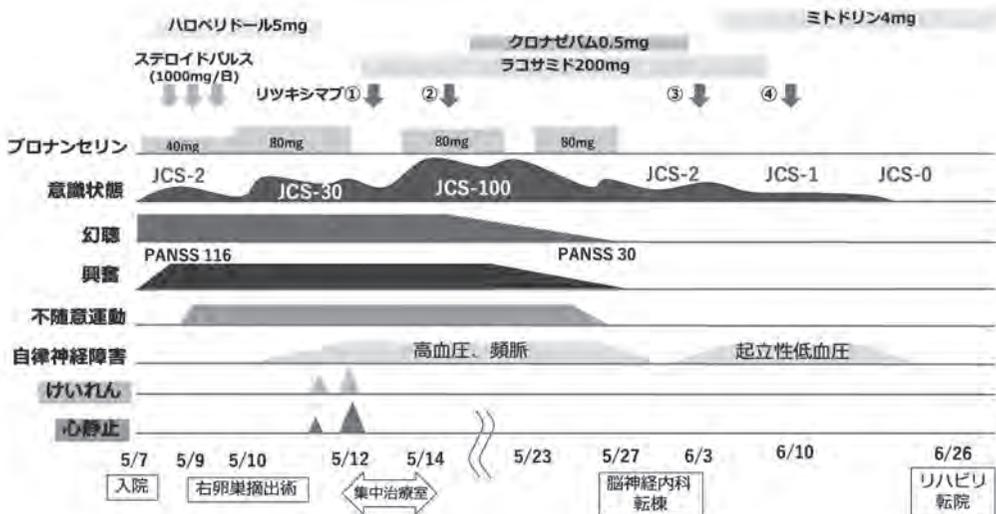


図2 治療経過. JCS, Japan Coma Scale; PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale.

適応外使用であることを患者および家族に説明し同意を得た上で、プロナンセリン経皮吸収型製剤 40 mgを開始した。一方、亜急性の精神病症状や見当識障害から脳器質因が疑われ、入院当日の髄液検査で細胞数増多を認めた。また入院時の骨盤部CTで右卵巢巣に腫瘍性病変を認め、翌日の骨盤部MRI所見から成熟嚢胞性奇形腫が疑われた。臨床経過および検査所見から抗NMDA受容体脳炎が疑われ、同日よりステロイドパルス療法を開始した。意識状態には動揺を認め、突発的な興奮や「電波で攻撃されている」といった活発な被害妄想に対して入院第3病日よりハロペリドールの持続静脈注射を併用した。第4病日に産婦人科にて腹腔鏡下右付属器摘出術が行われたが、精神症状は著変なく、また次第に下顎や上肢の不随意運動や頻脈、血圧高値や発熱・発汗といった自律神経症状が出現した。第5病日の深夜から第6病日の早朝にかけて、数時間おきに5-10秒程度の全身けいれんと続発する心静止を繰り返し、最長で約1分間の心静止を認めた。その際、心静止に伴う酸素化不良に対して酸素投与およびバックバルブマスク換気を行い心拍再開したが、同日より全身管理のため救急科(集中治療室)に転科転棟し、けいれん発作管理の為にラコサミド 200 mgの点滴静注が開始された。このため同日より全身管理のため救急科(集中治療室)に転科転棟し、けいれん発作管理の為にラコサミド 200 mgの点滴静注が開始された。ステロイドパルス療法による症状改善を認めず、二次治療として同日リツキシマブの初回点滴投与を行った(入院中に計4回投与)。ラコサミド開始後は粗大なけいれん発作はみられず、一般病床で管理可能と判断

され第8病日に当科に転科転棟した。その後は興奮することは少なく、また頻脈や発汗といった自律神経症状は次第に軽快した。傾眠傾向や一過性の徐脈を認め、第18病日よりプロナンセリン経皮吸収型製剤を中止したが、幻覚妄想やまとまりのない行動はみられず意識状態も徐々に改善した。第22病日に脳神経内科に転科転棟し、経過良好のため第49病日にリハビリテーション目的に転院となった。なお入院第34病日に施行したミニメンタルステート検査では29/30点(見当識-1点)であった。

<考察>

本症例では易疲労感や後頸部痛に引き続き亜急性の精神病症状や見当識障害が生じており、精神科受診の段階で脳器質因が疑われた。また若年女性であったことから抗NMDA受容体脳炎が当初から鑑別のひとつとなった。このため、脳神経内科および産婦人科と協力のうえ、入院当日に髄液検査および卵巢腫瘍の検索目的に骨盤部CT検査を行い、早期の診断および治療導入(ステロイドパルス療法、卵巢腫瘍切除、分子標的治療薬など)に繋げることができた。その結果、明らかな認知機能障害や身体的後遺症なく、入院第49病日にリハビリテーション病院へ転院となった。一方、本症例では治療経過中に全身けいれんに続発する心静止を繰り返し、抗てんかん薬の導入とともに、集中治療室での全身管理を要したことが特徴であった。

抗NMDA受容体脳炎の長期予後については、患者100例(女性91例、男性9例)の追跡調査⁶⁾において、一年半の経過観察で

47名は完全回復、28人が軽度の認知機能障害を残す程度まで改善し、合計75名が良好な予後であったと報告されている。一方、220名の患者を対象とした中国のコホート研究⁵⁾では、17.3%の患者で1年以内の再発が認められたと報告されている。死亡率に関する501例の長期予後分析²⁾では、死亡率は7-10%と報告されている。この研究のなかで、良好な転帰(modified Rankin Scale 0-2)を予測する因子として、症状発現から治療開始までの期間が短いこと及び集中治療室へ入室しないことが挙げられている²⁾。本症例はけいれんに伴う心静止があり集中治療室に3日間入室したが、予後は良好であった。その要因としては幻覚妄想や興奮が顕在化して6日目という早期に右卵巣摘出術を施行したことや、早期に第二選択薬を使用できたことが挙げられる。2011年にDalmauらによって提唱された治療アルゴリズム⁷⁾では、腫瘍合併例と腫瘍非合併例で治療方針が異なり、腫瘍合併例では腫瘍切除と免疫療法、腫瘍非合併例では免疫療法が推奨されている。免疫療法の第一選択治療はステロイドパルス療法や免疫グロブリン静注療法であり、治療開始10日以内に改善しない場合には、第二選択治療としてリツキシマブ(分子標的治療薬)やシクロフォスファミド(アルキル化剤)の使用が推奨される。本症例では、臨床経過および症状から当初より脳器質要因の関与を疑い髄液検査や卵巣腫瘍の検索を行っており、髄液中の抗NMDA受容体抗体陽性が判明した入院第7病日に先立ち、入院第2病日にprobable抗NMDA受容体脳炎としてステロイドパルス療法による一次治療を開始した。しかしステロイドパルス施行後も症状改善を認め

ず、二次治療として入院第6病日よりリツキシマブを使用することで症状改善を認めた。抗NMDA受容体脳炎に対するリツキシマブ療法は保険外適応であるが、本症例では脳神経内科医師により速やかに院内の倫理審査が申請され、承認を得たことで早期に使用することができた。本症例の治療経過から、亜急性の精神病症状や見当識障害を示した若年女性においては、早期から抗NMDA受容体脳炎の可能性を考慮し、鑑別のための検査を行うことが極めて重要と考えられた。

本症例の治療経過で最も特徴的であったのは、前述のように早期診断・治療を行ったにも関わらず、全身けいれんに続発する心静止を繰り返したことである。抗NMDA受容体脳炎の経過中にてんかん発作やてんかん重積状態が観察されることは多く、その頻度は約50-80%程度と報告される^{8), 9)}。本症例における脳波検査では再現性のある明らかなたんかん性発作波は観察されなかったが、記録条件の影響(体動やポータブル記録)に加え、てんかん発作を伴う抗NMDA受容体脳炎症例において明らかなたんかん性発作波が認められる症例はその一部に留まることが報告されている^{8), 9)}。本症例では心疾患の既往や心静止に先立つ明らかな心電図変化を認めず、また全身けいれんに続発して観察されていることから、てんかん発作に伴う発作性徐脈症候群(ictal bradycardia syndrome)が心静止の原因と考えられた。発作性徐脈症候群はてんかん発作の5%程度にしかみられず、心静止に至る頻度は0.3%と稀である¹⁰⁾。しかし自己免疫性脳炎における発作性心静止に関する系統的レビュー¹¹⁾によると、わずか4例のみ(うち3例が抗NMDA受容体脳炎)の検討ではあ

るが、若年女性、自己抗体陽性、新規発症のてんかん発作、側頭葉てんかん、脳炎発症一ヶ月以内などが危険因子と考えられる。これらの因子が発作性心静止に寄与する機序は不明であるが、副交感神経系の亢進が関連する可能性が示唆されている¹¹⁾。本症例では、てんかん発作(疑い)の焦点は不明であるが、それ以外はこれらの危険因子に合致している。これらのことから、抗NMDA受容体脳炎の治療では、特に脳炎発症早期において、けいれん発作による心静止に留意して心電図モニタリングを行うことが重要と考えられた。

本症例では甲状腺自己抗体である抗サイログロブリン抗体が陽性であった。抗NMDA受容体脳炎を含む自己免疫性脳炎患者では、健常者と比較し甲状腺自己抗体の陽性率が高いとされ、抗サイログロブリン抗体は脳炎群16.7%、健常者群7.4%、抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体は脳炎群16.3%、健常者群9.6%で陽性と報告されている¹²⁾。興味深いことに、これらの甲状腺自己抗体が陽性の抗NMDA受容体脳炎患者群は、陰性の患者群と比較して、てんかん発作や意識障害を来しやすいことが報告されている¹³⁾。その機序は不明ながら、甲状腺自己抗体と神経細胞表面抗原に対する抗体との相互作用などが想定されており¹³⁾、本症例で認めた甲状腺自己抗体陽性所見が、抗NMDA受容体脳炎におけるけいれんのリスク因子である可能性が示唆される。なお本症例では橋本脳症に特異度が高い血清中の抗NAE抗体が陽性であった。しかし、現在では同抗体の橋本脳症診断におけるバイオマーカーとしての意義は乏しいと考えられており¹⁴⁾、本症例の病態への関与も不明である。

<まとめ>

幻覚妄想および見当識障害、精神運動興奮等のため精神科入院となり、全身けいれんと心静止を繰り返した抗NMDA受容体脳炎の症例を経験した。本症例では亜急性の発症および意識障害を認めることから入院当初より器質因が疑われ、入院当日の髄液検査および翌日からのステロイドパルス療法開始、また入院第3病日の卵巣腫瘍切除など、脳神経内科および産婦人科と連携して早期から脳炎に対する治療が開始された。しかし、その後の治療経過中に全身けいれんと心静止を繰り返し、集中治療室での全身管理を要した。本症例でみられた心静止は、てんかん発作に伴う発作性徐脈症候群が疑われ、抗てんかん薬投与によるけいれんコントロールが治療に有効であった。自己免疫性脳炎でみられる心静止は脳炎発症後1ヶ月以内に生じやすいとされており、抗NMDA受容体脳炎の発症早期においては、けいれん発作を含む重篤な神経学的合併症に加え、心静止の可能性に留意して治療を進める必要があると思われた。また抗NMDA受容体脳炎において甲状腺自己抗体陽性の際には、特にてんかん発作のリスクが高い可能性が示唆された。

<謝辞>

本症例の診断・治療に多大なご協力を頂きました当院脳神経内科の前坂弘輝先生、松田憲幸先生、中根俊成准教授、および中辻裕司教授に深謝いたします。

本報告にあたり、開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Dalmau, J., Tüzün, E., Wu, H., et al.: Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 61 (1): 25-36, 2007.
- 2) Titulaer, M.J., McCracken, L., Gabilondo, I., et al.: Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol* 12 (2): 157-165, 2013.
- 3) Dalmau, J., Armangué, T., Planagumà, J., et al.: An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *Lancet Neurol* 18 (11): 1045-1057, 2019.
- 4) Wang, W., Zhang, L., Chi, X.S., et al.: Psychiatric symptoms of patients with anti-NMDA receptor encephalitis. *Front Neurol* 10: 1330, 2020.
- 5) Xu, X., Lu, Q., Huang, Y., et al.: Anti-NMDAR encephalitis: A single-center, longitudinal study in China. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 7 (1): e633, 2019.
- 6) Dalmau, J., Gleichman, A.J., Hughes, E.G., et al.: Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 7 (12): 1091-1098, 2008.
- 7) Dalmau, J., Lancaster, E., Martinez-Hernandez, E., et al.: Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 10 (1): 63-74, 2011.
- 8) Leypoldt, F., Wandinger, K.P., Bien, C.B., et al.: Autoimmune encephalitis. *Eur Neurol Rev* 8 (1): 31-37, 2013.
- 9) Schmitt, S.E., Pargeon, K., Frechette, E.S., et al.: Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology* 79 (11): 1094-1100, 2012.
- 10) Serafini, A., Gelisse, P., Reana, V., et al.: Cardiac asystole during a cluster of right temporo-parietal seizures. *Seizure* 20 (2): 181-183, 2011.
- 11) Vogrig, A., Bellizzi, F., Burini, A., et al.: Sudden unexpected death in epilepsy and ictal asystole in patients with autoimmune encephalitis: a systematic review. *Neurol Sci* 45 (6): 2811-2823, 2024.
- 12) Lin, J.F., Wang, J.R., Wang, J.Q., et al.: The detection of up-regulated anti-thyroid antibodies and autoimmune thyroid diseases in patients with autoimmune encephalitis: a retrospective study of 221 patients. *Neurol Sci* 43 (6): 3901-3910, 2022.
- 13) Lin, Y., Tan, S., Wang, Y., et al.: Anti-thyroid antibodies and thyroid function in anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis. *Neurochem Int* 113: 107-111, 2018.
- 14) Mattozzi, S., Sabater, L., Escudero, D., et al.: Hashimoto encephalopathy in the 21 st century. *Neurology* 94 (2): e217-e224, 2020.

症例報告

非ステロイド性抗炎症薬の併用により
慢性リチウム中毒を呈した 1 例

兒玉竜太郎、上野 摩耶、坂本 和巳、樋口 悠子、高橋 努

Ryutaro Kodama, Maya Ueno, Kazumi Sakamoto, Yuko Higuchi, Tsutomu Takahashi

抄録：炭酸リチウム使用時には、血中濃度上昇を起こす可能性がある薬剤の併用に留意する必要がある。今回、非ステロイド性抗炎症薬の併用により慢性リチウム中毒を呈した双極性感情障害の 1 例を経験したので報告する。症例は 50 代の女性。躁状態のため入院加療中であり、炭酸リチウム 1000 mg 内服での血中濃度は 0.85 mEq/L であった。転倒による右大腿骨頸部骨折のため整形外科に転科転棟のうえ全身麻酔下での人工骨頭置換術が施行され、治療経過中は鎮痛目的に非ステロイド性抗炎症薬が使用された。術後 10 日頃より易怒性がみられ、次第に見当識障害、まとまりのない言動、および四肢振戦が加わった。脳波検査では三相波を認め、動脈血ガス分析では Anion gap が狭小化していた。リチウム中毒が疑われ、集中治療室での全身管理および血液透析により改善が得られた。後日判明した透析前の血中リチウム濃度は 3.66 mEq/L であった。炭酸リチウム使用時には、併用薬に留意すると共に、定期的な血中濃度測定や十分な中毒症状の観察が必要と考えられた。

Key words：炭酸リチウム、非ステロイド性抗炎症薬、リチウム中毒、双極性感情障害、Lithium, Non-steroidal anti-inflammatory drugs, Lithium intoxication, Bipolar affective disorder

はじめに

気分安定薬の 1 つである炭酸リチウムは、主に双極性感情障害の治療に広く用いられている。しかし本剤の有効血中濃度域は 0.8 ~ 1.2 mEq/L と狭く、中毒域 (1.5 mEq/L 以上) と治療域が近接しているため、中毒症状を

呈しやすいことが知られている¹⁾。また、非ステロイド性抗炎症薬 (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs; NSAIDs)、ループ利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬などを併用した際に相互作用により血中リチウム濃度が上昇し、中毒症状を引き起こすことがある²⁾。このため、これらの併用薬を用いる場

合には、血中リチウム濃度を定期的に測定すると共に、粗大な手指振戦や意識障害などの中毒症状が生じていないか十分に観察を行うことが重要である。

今回我々は、炭酸リチウムとNSAIDsの併用により急激な血中リチウム濃度の上昇を来とし、易怒性、四肢振戦、意識障害、尿崩症などの中毒症状を呈した双極性感情障害の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。なお、本報告にあたって患者本人および家族に同意を得た。

症例

50代女性

主訴(当科12回目入院時)：意味不明なことを延々と喋る、浪費する

(次男談)

既往歴：高血圧症、2型糖尿病

家族歴：兄が統合失調症

生活歴：高校卒業後、事務職を経てヘルパー(X-19年まで)。結婚し2児をもうけるも離婚。現在は元夫、子供2人と4人暮らし。家事などを行っている

嗜好歴：喫煙20本/日、機会飲酒

現病歴：X-18年7月頃より、被害関係妄想や車に向かって物を投げつけるなどの粗暴行為が目立つようになり、また浪費や過活動、多弁傾向などがみられた。このため同年8月に当院精神科(当科)に入院し、統合失調感情障害の診断で炭酸リチウム800mgおよびゾテピン75mgが処方され、9月に自宅退院した。退院後は抑うつ的となる時期もみられたが、主に躁状態により当科への入退院を繰り返した。カルバマゼピン使用時に皮疹を生じ、またバルプロ酸使用時に

高アンモニア血症を呈したため、主剤として炭酸リチウムとゾテピンが併用されており、X年1月19日(炭酸リチウム1000mg内服中)の血中濃度は0.91mEq/Lであった。

X年3月初旬より徐々に易怒性、近隣宅へ頻繁に通うといった活動性の亢進、浪費などを認めるようになり、同年3月8日に当科へ医療保護入院となった(当科12回目入院)。入院時の血中リチウム濃度は0.06mEq/Lと低値であり、怠薬が疑われた。炭酸リチウム1000mg内服再開後の血中濃度は0.85mEq/Lであり、ゾテピン、リスペリドン併用により躁症状は改善した。しかし退院予定日であった5月2日に転倒し、右大腿骨頸部骨折のため当院整形外科に転科転棟、5月7日に全身麻酔下で右人工骨頭置換術が施行された。整形外科での治療中、疼痛に対して頓服としてロキソプロフェン60mg錠が処方され、計8回内服した。術後の精神状態は安定していたが、5月17日頃から療養上の指示が守れず、易怒性や看護師の手を叩くなどの粗暴行為を認めるようになった。5月23日の診察時には見当識障害、まとまりのない言動、四肢振戦を認め、同日当科に入院(転科転棟)となった。

入院時身体所見：体温36.6℃、血圧99/66mmHg、SpO₂94%(room air)

神経学的所見：Japan Coma Scale 2、歩行可能、四肢の粗大な振戦(指示に従えずその他の神経学的所見は不明)

血液検査(5/24)：白血球13600/ μ L(好中球89.2%)、CPK16U/L、BUN17.3mg/dL、Cr1.09mg/dL、eGFR41mL/分/1.73m²、AST12U/L、ALT8U/L、ALP403U/L、 γ GTP16U/L、GLU126mg/dL、Na139mmol/L、K5.5mmol/L、Cl109mmol/L、Ca10mg/dL、

Mg 3.6 mg/dL, CRP 2.19 mg/dL, 血清リチウム濃度 3.66 mEq/L

動脈血ガス分析(5/24): pH 7.398, pCO₂ 39.4 mmHg, HCO₃⁻ 23.8 mEq/L, Na 137 mEq/L, K 5.0 mEq/L, Cl 115 mEq/L, Anion gap -1.5 mEq/L (正常値 12 ± 2 mEq/L), Lactate 1.0 mEq/L

頭部CT(5/23)・MRI(5/24): 特記すべき所見なし

脳波(5/24): 基礎波は6-7 Hz、100 μVの高電位のdiffuse θ波、3 Hz δ波の混入を全般性に認め、左頭頂から後頭にかけては三相波の混入を認める(図1)

入院後経過(図2): 入院時点では躁状態の再燃、リチウム中毒、せん妄、ゾテピンや

炭酸リチウムによる悪性症候群などが鑑別に上がった。頭部CT・MRIでは明らかな異常はなく、入院時点で提出した炭酸リチウム血中濃度検査の結果は判明していなかったが、2000 ml/日以上が多尿、腎機能障害、脳波検査で基礎律動の徐波化、間欠的律動性の高振幅のδ活動および三相波を認め、動脈血ガス分析でのAnion gap狭小化からリチウム中毒が強く疑われ、5月24日に緊急で血液透析(Hemodialysis; HD)が施行され、また全身管理目的に集中治療室に転室した。後日、HD導入前の血中リチウム濃度が3.5 mEq/Lを超える高値であったことが判明した。頻発するミオクローヌス発作に対してジアゼパムの静脈内注射およびラコサミド

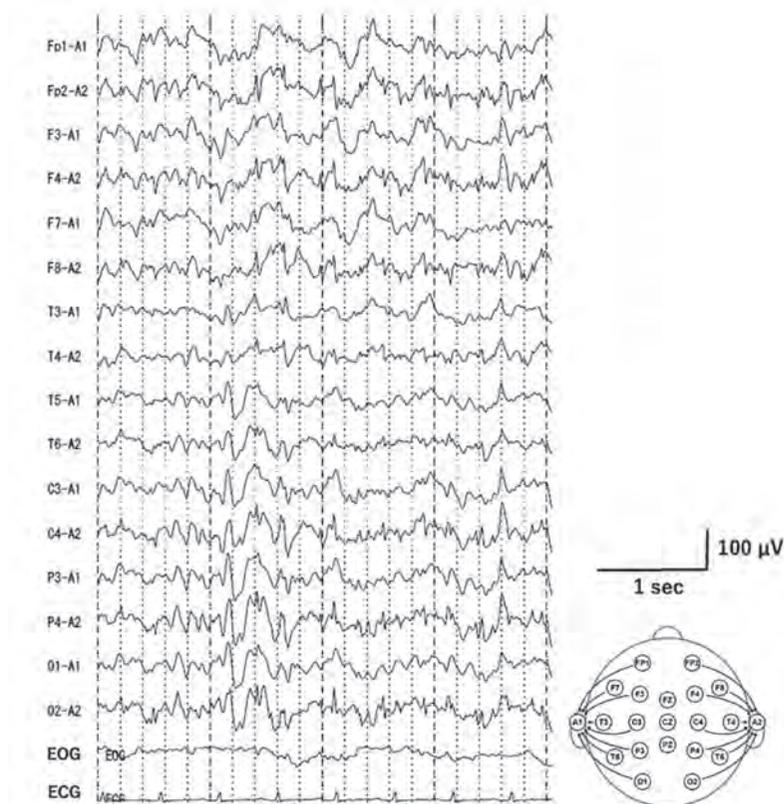


図1 脳波所見. ECG, Electrocardiogram; EOG, electrooculogram.

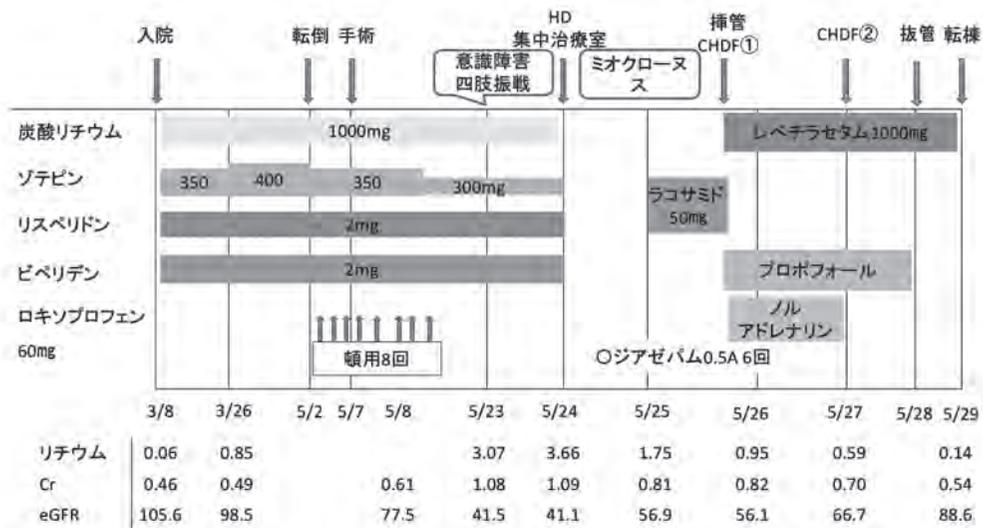


図2 入院後経過. CHDF, Continuous Hemodiafiltration; Cr, creatinine; eGFR, estimated Glomerular Filtration Rate; HD, Hemodialysis.

50 mgの点滴投与が行われたが、効果不十分であり、プロポフォールによる深鎮静および気管内挿管、人工呼吸管理が行われた。その後、血圧低下に対するノルアドレナリン持続点滴投与や2度の持続的血液濾過透析(Continuous Hemodiafiltration; CHDF)が行われ、血中リチウム濃度の低下に伴い意識状態および全身状態が改善し、5月29日に当科病棟に再度転棟した。多尿が持続し尿崩症と診断されたが、デスマプレシン点鼻スプレーおよびヒドロクロロチアジド内服により改善し、それらは漸減中止された。躁状態再燃予防目的にアリピプラゾール24 mg内服が開始され、その後も精神状態の増悪なく経過、8月5日にリハビリテーション目的に他院へ転院した。その後は自宅退院し、当科外来に通院継続している。

考察

本症例は、躁病エピソードに対し炭酸リ

チウムで加療中、大腿骨頸部骨折に対する疼痛緩和目的にロキソプロフェン錠を使用され、意識障害、四肢振戦、多尿などを認め、慢性リチウム中毒と診断された。炭酸リチウムは双極性感情障害治療に広く用いられ、抗躁効果、病相予防効果、抗うつ効果に加え、衝動性の改善などを介して自殺予防にも寄与すると考えられる³⁾。しかし本剤は血中濃度の治療域と中毒域が近接しており、また様々な薬剤との相互作用を持つため、使用にあたっては常に中毒症状出現のリスクを考慮することが重要となる⁴⁾。

併用により炭酸リチウムの血中濃度を上昇させる薬剤としては、NSAIDs、利尿薬(サイアザイド系、ループ利尿薬)、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬、メトロニダゾールなどが挙げられる⁴⁾。NSAIDs併用による血中リチウム濃度上昇の機序は不明な点も多いが、プロスタグランジン合成抑制により腎の水分および電解質代謝が影響を受け、リチウ

ム濃度が上昇すると考えられる^{1), 4)}。一方、本邦の添付文書において炭酸リチウムとNSAIDsは併用禁忌とはなっておらず⁵⁾、また本症例ではNSAIDsを頓服として8回使用したに過ぎない。実臨床においてはリチウム内服中の患者が市販のNSAIDsを不用意に使用する場面も想定され、少量のNSAIDs併用で致死的なリチウム中毒(血中濃度 > 3.5 mEq/L)に至る可能性があることに十分留意すべきと考えられる。一方、全身麻酔下での手術侵襲^{4), 6)}などの他の要因が本症例の血中リチウム濃度上昇に影響していた可能性もあるが、術後10日が経過した段階でリチウム中毒症状と思われる行動変化が生じた時間経過からは否定的と考えられた。

リチウム中毒は急性中毒と慢性中毒に分けられ⁴⁾、前者の多くはリチウム加療中でない患者における誤薬や長期内服者における過量服薬(自傷行為や自殺企図)などである。一方、慢性リチウム中毒の原因としては、リチウム加療中の患者における投与量の増量や腎機能低下、併用薬の影響などが挙げられる。一般的に血中リチウム濃度が1.5 mEq/Lを超えると副作用発現の頻度が高まるといわれているが、個人差も大きい。重症度に関しては、1.0～1.5 mEq/Lで軽度、1.6～2.5 mEq/Lで中等度、2.6～3.4 mEq/Lで重症の中毒症状が出現し、3.5 mEq/L以上で致死的とされている^{4), 7)}。急性中毒では、嘔気、嘔吐、下痢などの消化器症状を高頻度で認め、粗大な振戦やQTc延長などの循環器症状に加え、振戦、構音障害、運動失調、眼振などの中枢神経症状が遅れて出現する⁴⁾。慢性中毒は既に体内にリチウムイオンが蓄積されているため、急性中毒と比較して粗大な振戦、精神運動興奮、昏睡、

運動失調などの中枢神経症状の頻度が高く、また腎性尿崩症などの腎症状、QTc延長などの循環器症状は急性中毒と同様に現れる⁶⁾。本症例では精神運動興奮や振戦、見当識障害が比較的急激に生じており、慢性中毒の特徴に合致すると思われた。

リチウム中毒が疑われた際には、まず血中リチウム濃度を測定することが重要である。特に慢性リチウム中毒は体内のリチウム量が多いため、中枢神経症状と血中リチウム濃度は相関することが多い⁴⁾。ただし、本邦の臨床場面においては、血中リチウム濃度の測定結果が得られるまでに早くとも数日を要することが多い。本症例においても、臨床症状や経過からリチウム中毒が強く疑われたため、内科医と協議のうえ血中リチウム濃度の判明に先立って緊急HDを施行した。このような場合に有効な指標として、Anion gap [$\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$]が挙げられる。血液は電気的に中性であり、陽イオンの総和と陰イオンの総和が等しいため、リチウム中毒でNa以外の陽イオン(すなわち Li^+)が増加するとAnion gapが狭小化する⁸⁾。すなわちAnion gapが狭小化していれば、血中リチウム濃度はかなり上昇している可能性がある。本症例においても、特徴的な臨床症状や脳波所見に加え、Anion gapの異常低値がHD導入の大きな根拠となった。

リチウム中毒の基本的な治療法は、炭酸リチウムの内服中止および輸液を含む対症療法である。しかし、リチウムは分子量が小さいため血液浄化療法により除去されやすく、場合によってはHDの適応となる。Zimmerman⁹⁾は、リチウム中毒に対するHD導入の基準として、1) 腎機能障害、2) 重度の中枢神経障害、3) 心不全などにより輸

液ができないこと、および4) 血中濃度が4 mEq/L以上の急性リチウム中毒あるいは2.5 mEq/L以上の慢性リチウム中毒を挙げている。本症例では1)、2)、および4)の基準を満たしている。循環動態が不安定でHDが施行できない場合にはCHDFなどの持続的腎代替療法も有効であり、本症例においても血圧低下のため2回目以降の血液浄化療法としてCHDFが選択された。本症例は重症のリチウム中毒であり、治療にあたっては集中治療室での人工呼吸管理を含め、救急医や内科医との連携を要した。一方、リチウム治療中の患者に血中リチウム上昇(> 1.5 mmol/L)がみられるリスクを調査した大規模コホート研究¹⁰⁾によると、患者1人あたりの年間発生率はわずか1/100であった。すなわちリチウム中毒自体は稀であり、リチウム中毒を恐れて炭酸リチウムの処方避けるべきではないと考えられる。ただし、医薬品医療機器総合機構(PMDA)が推奨¹¹⁾する定期的な血中濃度測定(維持量が決まるまでは1週間に1回、維持量の投与中は2~3カ月に1回)を遵守することは極めて重要である。

まとめ

炭酸リチウムとNSAIDsの併用により重篤なりチウム中毒に至った症例を報告した。中毒症状の出現時には、躁状態の再燃、リチウム中毒、せん妄、悪性症候群などが鑑別となったが、見当識障害や四肢振戦、多尿、腎機能障害、脳波所見に加え、Anion gapの狭小化が診断に有用であった。致死的とされる血中リチウム濃度(> 3.5 mEq/L)であったが、早期の血液浄化療法および集

中治療室での全身管理により後遺症なく改善した。炭酸リチウムで加療中の患者については、NSAIDsを含む併用薬に留意すると共に、リチウム中毒の可能性を考え定期的な血中濃度測定や十分な臨床的観察を行うことが重要と思われる。

謝辞

本症例の治療に多大なご協力を頂きました当院第二内科および救急科の医師およびスタッフに深謝いたします。

本報告にあたり、開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Perrone, J. & Chatterjee, P.: Lithium poisoning. In R.G. Hendrickson (ed), UpToDate. Waltham, MA, 2024. <https://www.uptodate.com>
- 2) 遠山泰崇, 佐藤雄己, 鈴木陽介ら: 急性リチウム中毒の10例の検討. 医療薬学, 41: 594-599, 2015.
- 3) 加藤忠史: 双極性障害—病態の理解から治療戦略まで(第3版), 医学書院, 東京, 2019, p. 216-230.
- 4) 厚生労働省: 重篤副作用疾患別マニュアル リチウム中毒. 厚生労働省, 東京, 2022.
- 5) リーマス[®]錠添付文書 [第2版]. 2024年2月改定.
- 6) Haussmann, R., Bauer, M., von Bonin, S., et al.: Treatment of lithium intoxication: facing the need for evidence. Int J

- Bipolar Disord 3 (1): 23, 2015.
- 7) Hansen, H.E. & Amdisen, A.: Lithium intoxication: report of 23 cases and review of 100 cases from the literature. Q J Med 47 (186): 123-144, 1978.
 - 8) Kraut, J.A. & Madias, N.E.: Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine. Clin J Am Soc Nephrol 2 (1): 162-174, 2007.
 - 9) Zimmerman, J.L.: Poisonings and overdoses in the intensive care unit: general and specific management issues. Crit Care Med 31 (12): 2794-2801, 2003.
 - 10) Ott, M., Stegmayr, B., Renberg, E.S., et al.: Lithium intoxication: Incidence, clinical course and renal function - a population-based retrospective cohort study. J Psychopharmacol 30 (10): 1008-1019, 2016.
 - 11) 医薬品医療機器総合機構(PMDA): PMDA からの医薬品適正使用のお願い 炭酸リチウム投与中の血中濃度測定遵守について. 2012年9月.

— 学 会 抄 録 —

第203回北陸精神神経学会
 日時：令和6年3月17日(日)
 午後1時より
 会場：石川県立図書館
 I部：1Fだんだん広場
 II部：2F研修室
 (主催：金沢大学)

— 一般演題 —

1. 変換症に伴ったカタトニアに対して電気けいれん療法が奏効した一例

○和田侑也¹⁾、山田真平¹⁾、宮下翔伍²⁾、
 宮岸良彰²⁾、菊知充²⁾

- 1)金沢大学附属病院神経科精神科
 2)金沢大学医薬保健研究域医学系
 精神行動科学

【目的】カタトニアは長く「緊張病」と呼ばれ、統合失調症の最重症型と考えられていたが、現在はさまざまな疾患によって生じる症候群とされている。身体的疾患が除外されたカタトニアに対する治療は、基礎疾患によらずベンゾジアゼピン系薬剤と電気けいれん療法が有効とされている。今回、変換症に伴ったカタトニアに対して電気けいれん療法が奏効した一例を経験したので報告する。本報告に際し、患者に書面による同意を得て、匿名性の保持に留意した。

【症例】19歳女性。X-4年頃から友人関係などのストレスを契機に、抑うつ症状や起床困難などの症状を認めるようになった。X-2年に当科初診し、適応障害の診断で外

来通院を開始した。経過で気分エピソードを認め、診断は双極症Ⅱ型に変更となった。X年1月頃から進路を考えるようになり、県外の大学への進学を希望する一方で、金銭面や障害をもつ姉の世話などで両親の負担が増えることを後ろめたく感じていた。X年2月から起床困難や抑うつ症状が出現し、外来治療で改善を認めないため、X年8月14日に当院へ医療保護入院となった。入院翌日から体動困難となり、変換症と診断された。入院3日目からカタトニアが出現し、数日おきに再燃と寛解を繰り返すようになった。ロラゼパムで十分な症状改善を認めなかったため、修正型電気けいれん療法を4回実施したところ、カタトニアは再燃しなくなった。変換症の治療として、ストレス因の評価と疾患教育を実施した。X年10月13日に退院となった。

【考察】変換症に伴うカタトニアの症例報告は少ないが存在しており、いずれも電気けいれん療法の有効性が示されている。本症例も電気けいれん療法が奏効し、カタトニアだけでなく変換症の症状も消退した。基礎疾患の鑑別についての考察を交えて報告する。

2. ベンゾジアゼピン系薬剤の使用下で修正型電気けいれん療法を施行した統合失調症の1例

○武田卓朗¹⁾、能口祐一¹⁾、奥田丈士²⁾、
宮岸良彰²⁾、菊知充²⁾

1)金沢大学附属病院神経科精神科

2)金沢大学医薬保健研究域医学系
精神行動科学

【背景】修正型電気けいれん療法(以下、mECT)を行う際、ベンゾジアゼピンは抗けいれん作用があるため、減薬もしくは中止が一般的である。調べたところ、mECTの治療効果にベンゾジアゼピンが与える影響に関して、文献レビュー論文が存在し、発作閾値や発作持続時間、電極配置との関連について述べられている。

今回は、ミダゾラム投与を継続しつつmECTを施行し、症状の改善を認めた統合失調症の一例を経験したので報告する。

【症例】20代男性

【経過】X-2年、専門学校を卒後に就職したが、不安や抑うつ気分のため出勤できず、退職した。その後、A病院を受診し、うつ病と診断され、通院を開始した。X年4月、トイレに行こうとすると「行くな」と幻聴の訴えがあり、B病院で統合失調症と診断、アリピプラゾール3mgの内服が開始された。同年5月に「死ぬ、消えろ」「目を潰せ」と幻聴が始まり、病的体験に左右され目を潰そうとする衝動を止められず、同年6月にC病院を受診し、医療保護入院となった。入院後、オランザピン10mgの内服が開始され、発熱、筋強剛、血清CKの上昇、頻呼吸、発汗過多を認め、悪性症候群と診断されたため、服薬を中止し、mECTの実施を目的に、X年6月に当院を紹介受診し、医療保護入院と

なった。統合失調症および悪性症候群の症状のため、不穏と多動が顕著で、第1病日に隔離と身体的拘束が開始された。行動制限後も、不穏と多動のため治療が困難であり、ミダゾラムで鎮静が開始となった。ミダゾラムは抗けいれん作用を有し、mECTの効果減弱が懸念されたが、初回から最終回(計19回)にかけて、良好なてんかん波形が得られ、臨床症状は改善した。mECTを中止後、再燃のリスクがあり、悪性症候群に注意しつつアリピプラゾールを開始し、持効性注射剤を導入後、病状が安定したため第119病日にC病院へ転院となった。

【考察】ベンゾジアゼピンを使用しつつ両側ECTを行った場合、文献での記載の通り、発作持続時間は短縮したが、有効なてんかん発作を得られることが確認できた。

3. 耳鳴り等身体症状を背景とした不安に対してチームとして介入することで身体症状、不安ともに改善した一例

○石黒真成、藤田欣也、原賢人、橋本健司、
吉野暁和、宮本礼子、岡田淳夫
(社会医療法人財団松原愛育会松原病院)

【はじめに】さまざまな身体疾患が不安症と同等の症状を引き起こすことが知られており、特に持続型の耳鳴りに悩む人はうつ病や不安障害を併発していることがよくあることで知られている。

今回、耳鳴りを背景とした不安障害に対してチーム医療を展開することで症状軽快した1例を経験したので報告する。

【症例】41歳男性

【現病歴】同胞2名第2子、正期産であり、周産期のトラブルは認めなかった。幼少期

より服のタグや大きい音に過敏だった。小学生の頃より中耳炎を罹患し耳鳴りも併発していた。X-10年より耳鳴りが増悪し不眠を訴え、X年6月14日にはA病院精神科を受診し、不眠症と診断される。X年11月25日父親の咀嚼音に我慢できなくなり焦燥感高まり、父親の部屋の器物を破損、母親にも暴力を加え警察介入の元当院当科を紹介され受診し、医療保護入院となった。

【入院後経過】入院当初は患者本人が自分の症状や考えを他者に伝えることが不得手であり、医療者への猜疑心も強い状態であった。主治医として傾聴を繰り返すことで徐々に信頼関係の構築を行った。聴覚過敏は焦燥感を伴っており周りの音を遮断するために常にヘッドホンを装着している状況であった。徐々に症状や内服への思いを表出できるようになったことで内服調整も行った。また心理的な介入として病棟看護師と連携しリラクゼーションプログラムや臨床心理士と連携し、絵本を用いた聴覚過敏に対しての疾病教育を行った。チームとして多方面からアプローチを行った結果、入院33日目にはヘッドホンを使用することなく生活音を気にせず入院生活が可能となった。その後も症状は軽快に向かい、入院後56日目に自宅退院となった。退院後も不安症状や聴覚過敏の再燃はなく、当院外来へ通院し、内服加療を継続し、復職も可能となった。

【考察】多職種が連携して心理的な介入を行い、不安焦燥感への対応をおこなうことで身体症状、精神症状ともに改善したケースであった。主治医を中心に多職種がチームとして連携して治療に取り組むことの重要性を経験できた1症例であった。

4. 抗NMDA受容体脳炎罹患後に発症した睡眠障害の管理に難渋した1例

○山田真平¹⁾、和田侑也¹⁾、宮下翔伍²⁾、
宮岸良彰²⁾、菊知充²⁾

1)金沢大学附属病院神経科精神科

2)金沢大学医薬保健研究域医学系
精神行動科学

【症例】25歳女性

【現病歴】X年1月に発熱あり、数日後から言葉の出にくさ、手指振戦、多動、興奮して奇声を発し壁を叩くなどの異常行動が出現し、A病院へ入院となりオランザピン内服が開始された。その後意識障害、筋強剛、酸素化不良が出現したため、当院へ転院となった。精査の結果、両側卵巣奇形腫に伴う抗NMDA受容体脳炎と診断され、脳神経内科にて治療された。不眠を主訴に3月に当科リエゾンへ紹介となり、薬剤介入を試みたが効果不十分だった。身体状況の安定に伴い、頻繁な中途覚醒、睡眠覚醒リズムの変動に加え、カニユレを自己抜去するなど衝動性が顕在化したため、X年6月28日に転科、任意入院となった。

【入院後経過】頭部MRI所見は改善を確認したが、HDS-R 14点、FAB 4点と認知機能および前頭葉機能低下を認めた。日中は傾眠傾向で応答不良であったが、夜間は頻回に覚醒し、無目的に部屋の出入りを繰り返し、時に廊下を走るなど、精神運動興奮が見られた。クロナゼパムを増量し、ミルタザピンを追加した後に徐々に日中の覚醒度が上がり、落ち着きが見られ始めた。断眠ながら数時間のまとまった睡眠を確保できるようになったため、入院第38病日に退院となった。退院後、徐々に睡眠状況が改善してきており、それに合わせて認知機能およ

び前頭葉機能の回復を認めている。

【考察】文献的に抗NMDA脳炎後の睡眠障害の管理にはメラトニン製剤やベンゾジアゼピン系鎮静薬の経口投与が有用とされている。一方で本例でも経験した様に、抗NMDA受容体脳炎の一般的な臨床経過として、高次機能障害や睡眠障害は発症後数ヶ月をピークとして改善することが知られている。このことを念頭に、薬剤調整のみを焦ることなく、その時々で適切な介入法を検討することが重要であると考えられた。

5. 抑うつエピソードの治療に難儀している一精神科医の意見

○棟居俊夫

(医療法人社団長久会加賀こころの病院)

本発表は研究結果の提示ではなく、日々の臨床から感じている意見の提示である。うつ病(DSM-5) – 以下うつ病とする – は将来に軽躁あるいは躁病エピソードが出現したならば双極性障害に診断の変更を余儀なくされる病態である。日本うつ病学会のガイドラインはうつ病の薬物療法に抗うつ薬を推奨し、一方で双極性障害では抗うつ薬が推奨されない。同じ抑うつエピソードであっても治療の指針がまったく相反している。するとうつ病の診断にあたって少なくとも次の2点に注意を払う必要がある。第一、過去に軽躁・躁病エピソードが存在しなかったことが確かであろうこと、第二、将来に軽躁・躁病エピソードが出現するのかわからないのか予測すること。2番目の注意点について、日本うつ病学会のガイドラインは、その文中に、うつ病と診断されても本質的には双極性障害であることを示唆す

る徴候を交えている。これを拾い上げると11項目ある(例えば、“近親者の双極性障害の家族歴”、“反復性の抑うつエピソード”など)。また研究上、“25歳未満の発症”および“産後の発症”も指摘されているので、合計13項目の存在の有無をうつ病の治療の前に検討しなければならない。しかし、もし存在したのであっても、処方する抗うつ薬とすべきか、気分安定薬あるいは非定型抗精神病薬とすべきか、この点の根拠(エビデンス)は存在しないので、悩まされることになるだろう。日ごろの臨床経験を積み重ね、その結果を、近年散見される症例報告の形であっても、公にしていけることが重要であると考ええる。

6. 「PCIT(親子相互交流療法)の実施状況とその効果」

○柳下杏子、大橋真季、柳下道子

(社会福祉法人松原愛育会石川療育センター)

PCIT(親子相互交流療法)は「育児に悩む親」と「こころや行動に問題のある幼い子ども」が相互交流によってより良い環境を築き、効果的で安全にしつけを身につけるために開発された遊戯療法と行動療法に基づいた治療で、石川療育センターでは2019年より導入され、5年間経過した。今回はその5年間の実施状況を報告し、高い治療効果が得られる要因について考察した。治療は2段階のプロセスで構成され、子どものリードで遊びながら親子の良い関係を強化する「CDI」と、親のリードで親が効果的に命令を出す「PDI」がある。「子どもの癇癪」「子育ての不安」の訴えは多く、それらの解消にPCITは適していた。癇癪を起こす子供に

対処できずに自信を失い、時には怒りに任せて子どもを叱る親にとってのPCITは、そばに居るセラピストに見守られながら、苦手とする一貫した対応に挑戦できる場である。特にPDIでのセラピストの役割は重要で、徐々にPDIスキルを遊びの場面から公共の場にまで拡大できるようになるには親子の強みや弱点を把握したコーチングが必要である。最初はリード中心であったコーチを、そのモードを変えて、親が自信を持って自ら命令できる様にするには工夫とテクニックを要する。PCITでは認定制度が確立されており、新人治療者は上位トレーナーの陪席の元でセラピーを行う。新人治療者は守られた環境の中で勇気を持ってコーチし、徐々に自信が持てるようになると戸惑う親に対して一貫したコーチングが行えるようになる。治療者が治療構造に守られる経験しながら親を支え、その親が子どもを支える「入れ子式の治療構造」がPCITの魅力であり、高い治療効果を示す。

7. 富山県精神科救急当番制度を振り返る— 2007年から2023年の119例について

○渡辺多恵

(小矢部大家病院)

富山県では、ほぼすべての24病院が参加し輪番制をとり議論を重ねながら運営されてきた。当院もわずかながらその一部を担っており、2007年から2023年までで119例となったので救急当番の受診状況を振り返り報告・考察したい。平成20年8月から令和5年9月までの救急当番で実際に受診した患者のカルテを閲覧しその特徴を整理する。観察期間中の平成27年10月に県を西

部東部に分けた2圏域から全県1区に変更があり、そのため当番回数は月2-3回から1-1.5回となっている。全例119例を振り返ると結果として精神科救急には男女隔たりなく均等に幅広い年代の受診者が訪れている。人口の多い富山市や高岡市からの受診者が多いが県最東部からも利用がある。疾患別ではF2、F4、F8が多いが全県1区になったことでF4圏の受診者数は減っている。疾患診断と別に救急当番日に受診となった契機としての主訴は他家への侵入が一番多く、自殺企図、過量服薬と続く。警察や救急隊の援助での受診が6割以上で、また連絡すべき家族や代理人がいないものが四分の1おり、無保険者もおり、受診契機となるエピソード以前にすでに生活の困難が継続している事が推察される。受診中や直近の受診中断者は63名でそれ以外は数十年前の受診歴やあるいは精神科医療につながっていなかった。このようなことから精神科救急が医療上の問題解決と同時に社会の安全装置の一つとしての機能も持っているように見える。全県一区になったことで減少した。F4圏の者の中には生育歴の問題や虐待などの問題が隠れていることも多くこの精神科救急にアクセスしにくくなった代替りの電話相談や他の対応策を補完する必要があるかもしれない。

この報告に関わるCOIはありません。

8. 当院における新型コロナウイルス感染症の対応 ～類型変更に伴い対応を楽にして良いか～

○結城正名、中谷英夫、高波哲也、
野崎智仁

(医療法人社団光風会結城病院)

新型コロナウイルス感染症(以下COVID-19)が、感染症法上の区分が2類相当から5類に移行になったことで、院内感染予防の対策がどう変えられたか、また、当院職員が感染者や濃厚接触者(5類移行後は2類相当時でいうところの濃厚接触者)になった際に、その対応がどう変えられたかを検討・考察した。

当院の常勤、非常勤を問わず、勤務する職員全員を対象に、移行前と移行後の感染者、濃厚接触者の比較を行った。移行前は厚生労働省が提示した感染者の療養期間、並びに、濃厚接触者の自宅待機期間に準じて自宅療養期間、出勤停止期間を設けた。移行後は療養期間、待機期間ともに厚生労働省の推奨する期間を参考に病院独自の基準を設けて期間を短縮し、状況に応じて随時延長という策を取った。なお、5類では濃厚接触者の定義が無いため、2類相当時のそれに準じた。

移行前の期間中の感染者、濃厚接触者は各々20人(月平均0.53人)、17人(月平均0.45人)であり、療養期間、自宅待機期間も各々平均9.25日と9.5日であった。

一方、移行後の期間の感染者、濃厚接触者は各々16人(月平均2.4人)、18人(月平均2.77人)であり、療養期間、自宅待機期間も各々平均8.78日と4.28日であった。

この比較において、移行後の感染者、濃厚接触者は、月平均では増えていた。また、

移行後の濃厚接触者の待機期間は短くなったように見えるが、一部が感染者となり療養期間として計上されたもので実質的には短縮されていなかった。

5類では濃厚接触者における定義が無く、出勤に何ら支障、制約が無い。しかし実際には、2類相当の時と同様ないしはそれに近い対応をしないと院内感染が容易に起こってしまう可能性が考えられるため、病院独自の基準を設けて対応せざるを得ない状況である。COVID-19は5類へ移行したものの、決して対応を楽にして良いとは言えず、医療機関においては、いまだに高い警戒感をもって対応に臨まざるを得ない状況であると考えられる。

9. MMPI-3とMMPI新日本版の解釈のしやすさ：一事例による検討

○橋本玲子¹⁾、妹尾貴紀¹⁾、鉢野ひさ子²⁾、
西本景²⁾、塩谷亨³⁾、川崎康弘¹⁾

1)金沢医科大学精神神経科学

2)金沢医科大学病院医療技術部

3)金沢工業大学

【問題と目的】MMPI(Minnesota Multiphasic Personality Inventory)は、人格を多面的に測定する心理検査である。アメリカで1943年に開発され、その後、いくつかの改訂が行われた。中でも、MMPI-2-RFの開発において因子分析が導入されたことで、MMPIとMMPI-3は全く異なった検査となった。2022年に、日本においてもMMPI-3の使用が可能となったが、段階的な改変のプロセスを経ていないことから、これまでMMPIを使用していた臨床家であってもMMPI-3の解釈には馴染みにくいという課題が生じて

いる。

今回、MMPIとMMPI-3を9ヶ月の間隔で同じ患者に実施する機会を得たので、MMPIの使用者は、MMPI-3による解釈にどのような印象を持つのかを明確にすることを試みた。

【方法】対象となった患者のMMPIの臨床尺度のT得点が70以上であった7個の尺度において、一般的に解釈の手がかりに使用されている解釈文99文と、MMPI-3の解釈すべき尺度の28個に関する解釈文157文をそれぞれ抽出した。次に、抽出した各解釈文が、検査実施時期の患者Aの状態に「該当する」、「該当しない」、「判定不能」で評価・分類した。評価は、臨床心理士3名が独立して行い、評価が異なった場合は合議で決定した。今回の研究に際して、所属機関の倫理規定に則り、患者には研究の趣旨を説明し、口頭で同意を得た。

【結果】2種類のMMPIの比較において、MMPIの方が「判定不能」の割合が多く、評価者の初期評価の一致率が低く、合議を行う前の段階での評価者間の評価のばらつきが示された。

また、MMPI-3の概念別の解釈文の評価では、高次尺度などの上位概念から特定領域の問題尺度等の下位概念になるに従い「判定不能」が増加し、評価者の初期評価の一致率も低下した。

【考察】MMPIの解釈文が患者の状態に該当するかに対する「判定不能」の割合と評価者の初期評価の一致率が低かったことは、MMPIの解釈が評価者の力量に左右されることを示していると考えられた。

MMPIの解釈においては、症状や問題、自己概念や生育歴といった多くの解釈文が、

70を超える高いT得点を示した尺度ごとに脈絡なく提示されるので、それらを適切に取捨選択するためには、使用者の専門知識や臨床経験の豊かさが求められるためである。

一方で、MMPI-3は、各尺度の構成概念が明確であり、かつ、高次尺度から、関連する再構成臨床尺度や特定領域の問題尺度等に至る一連の解釈の流れが示されているので、この順序に従って解釈を進めることで、関連した概念が順番に提示されるため、対象者の理解が的確に進みやすく、評価者の専門知識や臨床経験の程度に関わらず、解釈に大きな差を生みにくいと考えられた。

しかし、本研究は、限界の多い方法論で得られた結果であり、今後、さらに適切な方法を用いて確認する必要がある。

10. 過食を主症状とした摂食障害に対しガイドドセルフヘルプを用いた入院・外来治療が奏功した一例

○前田泰之¹⁾、加藤雅晃¹⁾、佐野滋彦²⁾、
宮岸良彰²⁾、菊知充²⁾

- 1)金沢大学附属病院神経科精神科
- 2)金沢大学医薬保健研究域医学系
精神行動科学

【症例】神経性無食欲症で4年前から当院に通院していた20代女性の症例。当院外来でモーズレイ神経性やせ症治療(MANTRA)が施行され肥満恐怖は軽減してきていたが、その過程で毎日おやつを過食するという過食症状が出現し、体重が正常範囲となっても過食が改善せず、食行動の是正を目的として当科に入院した。英国の摂食障害の治療ガイドライン(NICEガイドライン)で神経性過食症/過食性障害の第一選択として挙げ

られているガイドドセルフヘルプによる入院治療を行った。具体的な方法としては、1ヶ月間毎日の生活の自己モニタリング用紙を記載しつつ、3食を規則正しく完食していただくという方法をとった。入院して6日目には過食への衝動は消失し、予定通り1ヶ月の入院治療を達成し自宅に退院した。退院後もガイドドセルフヘルプに則った自己モニタリングを継続し、退院直後は週に2回程度の過食症状が再発したが徐々に過食の回数は減り、退院5～6ヶ月後には過食症状はほとんど消失した。現在も当科外来を通院している。

【考察】過食を主症状とした摂食障害に対し、ガイドドセルフヘルプを用いた入院・外来治療が奏功した症例を経験した。ガイドドセルフヘルプは本やワークブックを用いて、過食症という疾患について知り、医療者の指導を受けながら自分で症状の出方を記録していく方法である。この治療は、過食症状を伴う摂食障害に治療待機群と比較して有意に過食症状の禁欲を行えるという研究結果がある。またこの治療の特性として、摂食障害に有効性が示されている他の心理療法(MANTRA、CBT-Eなど)と比較して治療に要する時間が短く、医療者や本人の負担が少ないことが挙げられている。したがって本治療は治療の導入がしやすく効果的である可能性があると考えられた。

11. 前頭側頭型認知症を疑われて当院を紹介受診した高齢者の三例

○北川祐一、竹澤翔、西森節代、寺島陽子、江端知美、神川繁利、北村立
(石川県立こころの病院)

【はじめに】前頭側頭型認知症(以下FTD)には特異的なバイオマーカーがなく、頭部画像検査や認知機能検査は診断において補助的であり、現行の診断基準は行動評価が中心である。それゆえに、精神疾患や他の認知症などへの過剰診断と過少診断が多いとされている。今回、他院からFTD疑いとして紹介された高齢者の三例を経験したため報告する。

【症例1】65歳女性。X-3年より遂行機能障害が顕在化し、X年3月より自宅がごみ屋敷状態となり、夫の通帳やクレジットカードを使用して2000万円以上浪費した。近医精神科を受診し、頭部CT検査で前頭葉の萎縮を認め、行動異常型前頭側頭型認知症(以下bvFTD)を疑われ、X年11月1日当院を紹介受診し、医療保護入院となった。認知機能検査では遂行機能障害を主体とした認知機能障害認め、頭部MRI検査では右側優位の前頭葉萎縮を、脳血流SPECT検査では右側優位の前頭葉および前部側頭葉の血流低下を認めた。病歴や上記の検査結果からProbable bvFTDと診断した。

【症例2】74歳女性。X年6月12日、ホームセンターでレジを通さず外に出たため警察が介入した。近医脳神経外科を受診し、認知機能障害および頭部MRI検査で前頭葉の萎縮を認めたためbvFTDを疑われ、X年6月21日当院を紹介受診した。初診時の面接で、X-2年3月に夫が悪性腫瘍で死去し、X-1年7月に長女が悪性腫瘍と診断され、以後

抑うつ気分や食思不振、希死念慮、思考抑制、集中困難、易疲労感が出現し、仕事量を減らしていることを聴取したため、うつ病と診断した。

【症例3】71歳男性。X-2年より認知機能障害や歩行障害が出現し、無為な生活を送り、脱抑制行動が目立つようになった。X年7月10日に窃盗のため警察が介入し、X年7月14日近医でbvFTDを疑われ、当院を紹介受診した。HDS-R 13点、MMSE 13点で、頭部CT検査では側脳室の開大や高位円蓋部脳溝の狭小化、シルビウス裂の拡大を認め、脳神経外科で特発性正常圧水頭症(以下iNPH)と診断され、L-Pシャント術を施行された。以後、認知機能障害や歩行障害はやや改善したが、X+1年5月に他者の車を無断で運転して警察が介入し、X+1年6月30日に当院を再診した。脳血流SPECT検査では局所的な異常を認めず、bvFTDの合併は否定的であった。

【考察】脱抑制行動や頭部画像検査からbvFTDを疑われて当院を紹介受診した高齢者の三例を経験したが、最終的にbvFTDの診断に至ったのは一例のみであった。うつ病や正常圧水頭症により脱抑制やアパシーなどが出現することがあり、前頭側頭型認知症が精神疾患や他の神経疾患と診断されることも多く、FTDの診断には病歴や行動評価、認知機能検査、画像検査を併せて総合的に評価する必要があることを学んだ。

12. 単科精神科病院入院中の認知症患者における退院阻害因子に関する検討

○江端知美、竹澤翔、北川祐一、神川繁利、北村立

(石川県立こころの病院)

【目的】当院では、平成21年より認知症の受け入れ病棟を精神科急性期治療病棟として運用し、短期集中的にBehavioral and Psychological Symptoms of Dementia(以下、BPSD)の治療を行い、地域の認知症医療に貢献してきた。しかし、入院が長期化した場合は、施設基準の3か月を超えて入院治療を行うケースも存在する。今調査では、精神科急性期治療病棟において、3か月以内に退院できた者、超過した者の2群を調査し、治療転機に関連する事項を明らかにすることを目的とした。

【方法】対象はBPSD改善を目的として2022年10月1日～2023年8月1日に精神科急性期治療病棟へ入院した者である。診療録から後ろ向きに情報収集し、その属性、入院期間や転機、治療内容、日常生活自立度やNPIなどの評価項目を調査検討した。

【倫理的配慮】石川県立こころの病院倫理審査委員会の承認を受けて行った。

【結果】本研究における調査対象は113名である。急性期では頭部打撲を伴う転倒イベントがあると3か月以内の早期に退院しにくい傾向があった。(p<0.001)多変量解析では、頭部打撲を伴う転倒イベントのリスクとしては転倒回数(<0.001)、転倒イベントのリスク因子として、年齢が高いこと(0.0083)、入院中に暴力があること(0.018)が示された。

【考察】精神科急性期治療病棟では、頭部打撲を伴う転倒イベントを起こすと早期退院しにくい傾向があることが示された。先行

研究では、認知症者の精神科での長期入院と関連する要因の報告はあるが、早期退院に関連する要因についての報告はない。頭部打撲を伴う転倒イベントがある患者においては、臨床的にも退院先の選定が困難となることが多く、また、転倒予防としての身体抑制の使用も、退院を阻害する要因になり得ると考える。

【結論】高齢者専門の精神科急性期治療病棟において、入院中の頭部打撲を伴う転倒イベントが高齢者の早期退院の阻害因子となることを報告した。頭部打撲を伴う転倒イベントがあるケースでは、退院支援において困難が予想され、より早期から退院を見越した支援を行うことが望ましいと考える。

13. Borghammerの分類による幻覚・妄想を呈するレビー小体病(LBD)の検討 - LBDは本当にbody first型とbrain first型の2つに分類は可能だろうか? -

○林真弘¹⁾、小林克治²⁾

1)医療法人社団浅ノ川桜ヶ丘病院

神経科・精神科

2)医療法人社団澄鈴会

粟津神経サナトリウム精神科

レビー小体病(Lewy body disease; LBD)は病因性 α -シヌクレイン(pathogenic alpha-synuclein; PA-S)の凝集・伝搬によって生じる神経変性疾患とされParkinson's disease、レビー小体型認知症(Dementia with Lewy bodies; DLB)/パーキンソン病認知症(Parkinson's disease dementia)や純粋自律神経不全症(pure autonomic failure; PAF)などが代表的疾患とされる。近年、早期診断・治療を目的に前駆期あるいは初期症状として、

LBDの非運動症状であるレム期睡眠時行動障害(rapid eye movement behavior disorder, RBD)、嗅覚障害や便秘、頻尿、起立性低血圧などの自律神経症状が注目されている。更に2019年、BorghammerらによりLBD起源に基づく進展機序が提唱され、PA-Sやレビー病理が末梢組織から脊髄に進展し、次第に脳幹部へと上行するbody-first(末梢起源)型と、扁桃核を起源とし、大脳への上行と脳幹・脊髄に下降するbrain-first(中枢起源)型の主に2つのタイプに分類できることが示されている。その鑑別ではLBDと結びつきが強いRBD症状が重要視されており、RBDの9割以上が最終的にPD/DLBにコンバートする。さらに青斑核領域がRBDの原因病変とされ、パーキンソン症状出現以前にRBDを認めるタイプは、橋レベルまで中枢神経系を上行した末梢起源型が疑われる一方、パーキンソン症状の後にRBDを認めるタイプは、PA-S、LPが扁桃核・中脳から、橋へ下降する中枢起源型の可能性が高いと考えられている。今回、RBD、嗅覚障害と頻尿、便秘、陰部痛など多様な自律神経を呈し、非運動末梢起源型と考えられたLBD症例について、画像所見と臨床症状・徴候との関連を中心とした検討を行うと伴に、体系的妄想で発症したDLB症例と、経過中に幻視・妄想を呈したPDD症例の、末梢起源・中枢起源型LBDの鑑別を行った。LBDは多様な臨床症状を呈するが、進展・伝搬機序(末梢起源・中枢起源)の把握が、早期の診断に結び付き、適切な治療・対応を行うことが可能となり、患者の予後の改善にも繋がる可能性があると思われる。

14. 認知機能低下の原因としてビタミンB12欠乏が疑われた1例

○麻生義和、松下有希子、関有里沙、

小林春子、笹林大樹、高橋努、鈴木道雄
(富山大学附属病院神経精神科)

【はじめに】認知機能障害をきたす原因としてビタミンB12の欠乏が挙げられる。ビタミンB12欠乏は急性または緩徐進行性の認知機能障害や精神症状を起こしうるが、その詳しい機序や治療の経過は明らかになっていない。

【症例】80代男性。60代に胃切除の既往がある。X-7年頃から思い込みにより隣人に対する嫌がらせをするようになった。X-2年から物忘れも出現してきた。X年8月に娘が訪問した際に娘を泥棒と思い込み、暴れたため警察に通報された。精神科救急経路で当科に医療保護入院となった。入院後の認知機能検査でMMSE 21/30点、MDS 27.5/36点と共に正常値未満であり認知機能障害を認めた。血液検査ではビタミンB12が107 pg/mLと低値であった。ビタミンB12欠乏による認知機能障害が疑われ、メコバラミン1500 μg/日の内服が開始された。内服開始から1か月後、血液検査でビタミンB12を再検したところ417 pg/mLと正常範囲まで上昇していた。認知機能検査も再検しMMSE 22/30、MDS 32/36と共に点数の上昇を認めた。ビタミンB12欠乏による軽度認知障害と診断しメコバラミン内服を継続する方針とし、第61病日で退院となった。

【考察】本症例は胃切除の既往があり、ビタミンB12の吸収障害から、慢性的にビタミンB12欠乏の状態であったと考えられる。過去の報告例によると、ビタミンB12欠乏

による認知機能障害の特徴は次の3点である。1、認知機能障害として遂行機能障害と注意障害が目立つ。2、記憶障害はみられるが障害の中心ではない。3、発症初期から脱抑制、易刺激性、妄想、発動性低下などが日常生活の大きな問題となる。本症例では2、3が当てはまり、ビタミンB12投与開始から4週間で心理検査上は認知機能の改善がみられた。今後もさらに改善する可能性があり、ビタミンB12の投与を継続し経過をみることにした。

— 学 会 抄 録 —

第 204 回北陸精神神経学会
 日時：令和 6 年 9 月 15 日(日)
 13 時～17 時 10 分
 会場：福井市地域交流プラザ
 AOSSA(6 階 607 研修室)
 (主催：福井大学)

— 一般演題 —

1. 頸動脈内膜剥離術後に過灌流症候群を合併し、一過性の認知機能低下を認めた一例

○小浦真由¹⁾、奥田丈士²⁾、宮岸良彰²⁾、菊知充²⁾

1)金沢大学附属病院神経科精神科

2)金沢大学医薬保健研究域医学系
 精神行動科学

【症例】76 歳 男性

【既往歴】症候性左内頸動脈狭窄症、過灌流症候群、多発脳梗塞、糖尿病、高血圧症、狭心症、眼底出血

【現病歴】X-1 年 3 月に一過性脳虚血発作による右上肢脱力、左視野障害を発症し、A 病院脳神経外科を受診した。左頸動脈狭窄症を指摘され経過観察となったが、症状を繰り返したため、手術加療目的に X 年 1 月 31 日に当院脳神経外科に入院した。2 月 5 日に左頸動脈内膜剥離術を施行後、ICU に入室した。術後、過灌流によるてんかん重積となり、鎮静と降圧管理を行い、全身状態安定後、2 月 22 日に一般病棟へ転棟した。3 月 4 日より精神運動焦燥、多弁を認め、X

年 3 月 5 日に当科対診となった。易怒性、帰宅欲求や徘徊行動を認め、せん妄が疑われ、レンボレキサント 10 mg、リスペリドン 1 mg、ブロナンセリン貼付剤 40 mg が開始された。しかしながら状態改善乏しく、一般病棟での治療継続が困難なことから X 年 3 月 11 日当科に医療保護入院となった。

【入院後経過】入院時より易怒性や逸脱行為を継続的に認め、第 4 病日にリスペリドン 2 mg まで増量し、症状は改善した。状態安定していたため、第 21 病日よりブロナンセリン貼付剤を漸減中止し、第 24 病日にリスペリドン 1 mg に減量した。また認知機能低下も見られており、第 5 病日の HDS-R は 11 点だった。暫定的に他の医学的状态による認知症の診断をし、転院調整を行う予定であったが、認知機能は経過で改善が認められた。家族から病前の状態に概ね戻っていると評価され、第 28 病日に自宅退院となった。本症例では精神症状が軽減した後も認知機能障害が持続し、過灌流症候群による認知機能低下が考えられたが、経過で改善が得られた。

【考察】頸動脈内膜剥離術後に過灌流症候群を合併し、一過性の認知機能低下を認めた一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

2. 知的能力障害の反芻症に対して行動療法とオランザピンが奏功した一例

○須田一平¹⁾、相馬大輝²⁾、平尾直久³⁾、橘博之³⁾

- 1) 国立病院機構北陸病院精神科
- 2) 医療法人社団紫水会矢後病院精神科
- 3) 高岡市民病院精神神経科

【症例】27歳男性

【既往歴】重度知的能力障害、水頭症(V-Pシャント造設後)

【生活歴】妊娠32週で常位胎盤早期剥離により緊急帝王切開で分娩、仮死状態で出生。小・中・高と特別支援学校に通学。現在自宅で両親と3人暮らし。

【現病歴】X-1月1日自宅リビングで食事中に大きな自然災害にあった。特にケガなどもなく、その後は普通に生活できていた。23日朝食後に嘔吐し、25日反芻の後に嘔吐した。26日近医内科受診しプロトンポンプ阻害薬を処方されたが改善せず、29日にはアルプラゾラム0.4mgを処方されたが、眠気が強く内服中断した。X月5日モサプリドクエン酸塩を処方されたが改善を認めなかった。6日水頭症の影響を疑い頭部CT検査施行されたが異常は認めなかった。8日当院消化器内科を受診しスルピリド処方されたが改善せず、以後も反芻・嘔吐は持続していた。12日全身CT検査施行したが原因は見つからなかった。精神的な理由が考えられ13日当科紹介初診となった。

【経過】病歴聴取から反芻や嘔吐は被災したりリビングで過ごしているときにのみ発生していたため、なるべく日中はリビングで過ごすことは避け、ドライブや買い物に行くことを推奨した。初診後1週間ほどは、反芻と嘔吐はほとんど認めなかったが、徐々

に反芻と嘔吐の回数が増えた。29日再診時に、両親の了解を得て制吐目的にオランザピン5mg開始した。その後反芻と嘔吐の症状は改善傾向となった。現在はオランザピン2.5mgに減量したがほとんど嘔吐や反芻は認めていない。

【考察】知的能力障害の反芻症に対して行動療法とオランザピンが奏功した一例を経験した。本症例では自宅リビングで食事をしていた際に被災したことで、リビングでの食事がストレスとなり、反芻や嘔吐を繰り返していた可能性が考えられた。ドライブや買い物などの外出増加とオランザピンが奏功した。反芻症に対して、行動療法や薬物療法により改善した報告はあるが確立した治療法はない。大きな自然災害は特に災害弱者に対して大きなストレス因となり得る。家族の支えが症状改善に結びついた1例であった。

3. 抑うつを伴わない慢性疼痛に対するECTの効果

○野澤唯¹⁾、浅岡浩平¹⁾、渡真利眞治¹⁾、上野幹二²⁾、大森一郎²⁾、小坂浩隆²⁾

- 1) 福井県立病院こころの医療センター
- 2) 福井大学医学部精神医学

【はじめに】抑うつを伴わない帯状疱疹後神経痛に対し、電気けいれん療法(ECT)を施行したが、効果がなかった症例を経験した。発表について患者から書面で同意を得た。プライバシー保護に十分配慮した。

【症例】60代男性。X-3年7月、左三叉神経第一枝領域の帯状疱疹を発症し、以降、同部位の疼痛が持続している。ペインクリニックで薬物療法と神経ブロックを受けたが、疼痛は改善しなかった。X-1年9月以降、

徐々に抑うつ的となり、仕事にも支障をきたすようになった。疼痛に対する治療目的で、X年3月、当科を紹介受診した。抑うつ気分、興味と喜びの著しい減退、不眠、疲労感、集中力の減退を認めた。うつ病の診断のもと、ミルタザピンを開始したところ、うつ状態は改善したが疼痛は全く改善しなかったため、疼痛に対するECT目的で、X年8月、当科に入院した。入院時のハミルトンうつ病評価尺度(HAMD)は9点、疼痛のビジュアルアナログスケール(VAS)は5点。入院後、計9回通電したが、痛みは全く改善しなかった。X年10月に退院。退院時のHAMDは3点、VASは5点だった。

【考察】慢性疼痛に対するECTについての報告例の多くは抑うつを合併している。本症例のように、抑うつを伴わない慢性疼痛に対するECTの効果を示した報告はほとんどない。当日は、症例の詳細な経過を報告し、文献的考察を行う。

4. 非ステロイド性抗炎症薬の併用により慢性リチウム中毒を呈した1例

○兒玉竜太朗、上野摩耶、坂本和巳、樋口悠子、高橋努
(富山大学附属病院神経精神科)

【はじめに】気分安定薬の1つである炭酸リチウムは、血中濃度の治療域と中毒域が隣接しており、中毒を起こしやすい薬剤である。今回は非ステロイド性抗炎症薬との併用により、慢性リチウム中毒を呈した1例を経験した。症例の発表に当たっては本人の同意を得て倫理面に配慮した。

【症例】症例は双極性感情障害で当院中の50代の女性で、躁状態で複数回入院歴がある。X-1年12月に躁状態で医療保護入院した。

炭酸リチウム 1000 mgで躁状態は改善し、血中リチウム濃度は0.91 mEq/Lであった。X年1月31日自宅退院となった。

しかしX年3月頃から躁状態認めX年3月8日で医療保護入院した。入院時の血中リチウム濃度は0.06 mEq/Lと低値であり、怠薬していたと考えられた。内服薬を再開し、3月26日の血中リチウム濃度は0.85 mEq/Lであった。

5月2日に転倒し右大腿骨頸部骨折を認め、整形外科病棟に転科転棟になった。5月7日に右人工骨頭置換術が行われた。5月17日から看護師の指示が通らない、易怒性、看護師の手を叩くなどの粗暴行為を認めた。5月23日精査加療目的に当科に医療保護入院し、同日夜から発熱、多尿、意識障害と四肢振戦の増悪を認めた。5月24日の頭部MRIで明らかな異常はなかった。2000 ml/日以上が多尿があり、脳波検査では三相波を認めた。動脈血ガスではアニオンギャップの狭小化を認めた。以上からリチウム中毒を疑った。

意識障害、腎機能障害を認めたため、同日緊急で血液透析が行われ、全身管理目的に集中治療室に転棟した。24日の夜に23日の血中リチウム濃度が判明し、3.07 mEq/Lと高値を認めた。25日に頻回のみオクロメス発作を認めたため、持続的血液濾過透析を行いつつ、深鎮静、気管挿管、人工呼吸管理が行われた。しかし低血圧を認めたため持続的血液濾過透析を中止した。採血でリチウムの血中濃度のピークアウトを認めた。27日に持続的血液濾過透析を再開した。28日に抜管し、5月29日薬剤調整目的に医療保護入院した。多尿は持続し腎性尿崩症と診断され薬物加療が開始され改善した。

精神症状再燃予防目的に6月18日からエビリファイ 24 mgを開始した。以降も精神的な不調なく経過し、8月5日リハビリ目的に転院した。

【まとめ】非ステロイド性抗炎症薬の併用により慢性リチウム中毒を呈した1例を経験した。意識障害と腎機能障害が著明であり、血液透析が必要であった。炭酸リチウム内服中の場合、併用薬に注意が必要である。

5. 持効性抗精神病薬注射剤が皮下組織内へ施注されていないだろうか？ - 注射部位以外で生じる皮下硬結の原因とその影響 -

○林眞弘¹⁾、小林克治²⁾

1)医療法人社団浅ノ川桜ヶ丘病院

神経科・精神科

2)医療法人社団澄鈴会栗津神経

サナトリウム精神科

【抄録】持効性抗精神病薬注射剤(long-acting injectable antipsychotics : LAI)の施注手技である筋肉内注射(intramuscular injection : IM)は、筋肉量が保たれ神経や血管系へのリスクが少ない臀部筋、中でも筋線維密度の高い中臀筋への施注が推奨されており、中臀筋への正確な施注のため、「四分三分法」や「Clarkの点」、「Hochstetter法」が用いられている。

しかしいずれの方法も、本邦では慣例的に腹臥位での施行が多い傾向がある。臀部の背側面は皮下組織と大臀筋で覆われているため、薬液が中臀筋ではなく皮下組織へ入る可能性が高くなり、近年でも正確な施注率は、32%～52%とされ¹⁾、臀部IMが適切に施行されていない可能性が指摘されている。

皮下への施注では筋肉組織と異なり薬液の吸収障害が生じ、薬剤血中濃度の低下に加え、注射部位反応・異物反応により、慢性の炎症性肉芽である皮下結節(硬結)が生じるおそれがある。また皮下結節は、薬剤への異物反応が主因であり、皮下結節内に取り込まれたLAIの薬剤が残存する間は炎症が継続するとされる。

その一方、皮下結節周囲のリンパ環境の改善や免疫・炎症反応の変化によって、結節の処理や結節内に取り込まれていた薬剤の再吸収から、血中への移行が生じる可能性がある。皮下施注によるこれらの一連の反応・変化は、LAI薬剤の血中濃度の低下だけではなく、薬剤濃度の不規則な上昇に繋がる可能性がある。

今回、LAI治療により生じたと思われる皮下結節を伴う症例を、施注時のIM手技と骨盤部CT所見を中心に検討した。注射手技において、対象患者の体位を腹臥位にて臀部IMを施行すると、臀部の皮下組織に薬液が施注される可能性が高くなり、薬理的にLAIの血中濃度の低下の可能性が疑われた。

一方、皮下の異所性結節は、リンパ系システムでの吸収障害から皮下に残存した薬液に対する継続的な異物反応が原因と考えられている。この異所性結節は周囲のリンパ環境の改善などから結節の処理が再開されることがあり、今回のCT画像でも結節の変化(縮小)が捉えられている。結節の処理が進むことで、結節内の薬剤が血液循環へ移行し、血中濃度の上昇や変動をきたす可能性がある。

これらの結果から、安定したLAI薬剤の血中濃度を保つためには、適切な臀部IM手技が極めて重要になると考えられる。

引用文献

- 1) Soliman E, Ranjan S, Xu T, et al: A narrative review of the success of intramuscular gluteal injections and its impact in psychiatry. *Biodes Manuf.* 2018.1: 161 – 170.

6. ECT中の一過性の心静止：症例報告

○高垣雄成、小和田航太郎、村島萌子、
上野幹二、水野智之、小坂浩隆
(福井大学医学部精神医学)

我々は、ECTによる心静止を繰り返した症例を経験した。心静止予防のためにアトロピンの投与を検討したが、重症の高血圧と腎不全があったため、使用せず、通電を続けた。通電の度に、心静止が起きたが、合併症は起こさず1クルのECTを終え、うつ病は寛解した。その詳細を報告する。症例は製造業経営の50代男性。高血圧、慢性腎不全の治療中で、降圧薬を3種類内服している。大うつ病性障害、重度、単一エピソード、気分一致する精神病性の特徴を伴うと診断し、入院後ボルチオキセチンを開始したが全く改善しなかった。薬物抵抗性であり、ECTの適応と判断した。高血圧が重度であり、通電後の頻脈、血圧上昇による心不全のリスクがあった。また、慢性腎不全があり、心不全になると急性腎障害に至るリスクがあった。初回の通電中、心静止がみられた。通電終了にかけて、3秒間続いた。メカニズムとしては、強直相において、副交感神経系が亢進し、一時的に徐脈、血液低下がおり、中には心静止をきたす。その後、間代相で、交感神経系が亢進し、心静止は消失すると考えられている。一般的に、ECTによる心静止の予防

にアトロピンが使用される。しかしアトロピンは昇圧作用を持つ。今回、心静止の予防よりも、血圧コントロールを優先し、アトロピンは使用せず、通電を続けることにした。通電はトータルで12回行ったが心静止は7回起きた。通電終了後、うつ病は寛解した。

7. 神経性やせ症を疑われた小脳腫瘍の一例

○生垣裕次郎、片岡譲、妹尾貴紀、
長澤達也、大畑郁乃、小出蓉子、
新田佑輔、木原弘晶、上原隆、川崎康弘
(金沢医科大学精神神経科学)

【症例】生来健康な27歳女性

【現病歴】X-1年10月に心酔していたロックバンドのボーカルが突然死した。その数日後から食思不振、手足の痺れが出現し、脳神経外科にて精査されたが、明らかな異常は指摘されず、経過観察となった。

X年1月1日、帰省中に能登半島地震に被災し、食思不振が増悪した。この3カ月で10kgの体重減少を認め、近医にて神経性やせ症と診断された。

X年1月12日に当科紹介初診となり、任意入院となった。固形物を嫌い、食欲は低下していたが、水分は摂取可能であった。

【入院後経過】X-90日に心酔していたボーカルが目の前で突然死した。その後徐々に食欲が落ち、X-12日までのわずか78日間で体重が10kg減少した。療養のため、自宅に帰省していたところ、能登半島地震に被災し、その後から固形物がまったくたべられなくなった。そのため近医を受診し、入院にて加療が必要と判断され、X日に当科紹介入院となった。入院した際から気分の落

ち込み、食欲低下、不安焦燥感、ヒステリー球様症状を認めており、胃管挿入行いながら、ロフラゼブ酸エチル1 mgから開始し、2 mgまで増量したが改善は認めなかった。X+12日に耳鼻科対診にて嚥下機能検査を行ったが異常は認められなかった。そのため、うつ症状での食欲低下も疑いエスタロプラムを追加したが改善は認めなかった。そのため今一度器質因がないかの精査を行うこととした。精査を行ったところ脳腫瘍が発見されたため、X+48日に当院脳神経外科へ転科となりX+55日に頭蓋内腫瘍摘出術が施行された。その後病理所見にて延髄から発生した神経膠腫と判明し、X+84日より放射線化学療法が開始となった。

術後より徐々に手足の痺れは改善し、ヒステリー球様症状を訴えることはなくなった。

【考察】本症例は明確なストレス因を契機に、気分の落ち込み、食欲低下、不安焦燥感といった精神症状を認めていたことから、精神病症状を伴わない重症うつ病エピソードの可能性が疑われたが、器質因を検索した結果、脳腫瘍が原因であることが判明した。

脳腫瘍と神経性やせ症の関連性は指摘されており、視床下部障害を示す頭蓋咽頭腫や脳幹部に発生した神経膠腫の報告例が認められている。今回の症例も、後の病理診断で判明したことだが、脳幹部に発生した神経膠腫であった。

8. 神経性過食症患者に対する10セッション認知行動療法の実施経験

○荻野晋太郎¹⁾、亀谷仁郁²⁾、宮岸良彰²⁾、菊知充^{1), 2)}

1)金沢大学附属病院神経科精神科

2)金沢大学医薬保健研究域医学系
精神行動科学

【はじめに】摂食障害に対する認知行動療法 CBT-E (eating disorder-focused cognitive behavioural therapy) は神経性過食症患者に対して強力なエビデンスを有している。しかし CBT-E は1回50分のセッションを週1-2回、計20-40セッション行う必要があり、治療期間が長く治療者、患者ともに負担が大きい。また待機期間が長く早期に治療を受けられない患者が多いとされている。そこで CBT-E の有効性を保ちつつ短縮・簡素化した CBT として CBT-T (10-session cognitive behavioural therapy for eating disorders) が海外で導入されている。10週間、10セッションで終了する点と、効果が不十分な患者は4週でセッションを終了する点から、より効率的な治療法と考えられる。CBT-T は日本語版が作成されておらず、国内での症例報告も乏しく、今回実施した一例を報告する。

【症例】26歳女性。同胞2名中第2子で、現在は両親と3人暮らし。X-10年にうつ病と診断され抗うつ薬の内服を開始した。その後、抑うつ気分と希死念慮の悪化により当科に2回任意入院歴がある。X-2年2月より肥満恐怖やボディイメージの障害、摂食制限、過食、チューイングが出現した。当科外来通院を継続していたが過食嘔吐は持続していた。X年4月、上司からのパワハラにより抑うつ気分が再燃し、過食嘔吐を毎日行うようになったため外来治療が困難と

なった。過食嘔吐のコントロールと抑うつ気分の改善を目的に当科に任意入院し、抗うつ薬の増量とCBT-Tを開始した。入院環境下でCBT-Tを6セッション実施した。入院直後から1日3食と間食の摂取を開始し、飲食物と過食嘔吐をリアルタイムに記録する食事日記をつけるよう指導した。過食嘔吐の頻度は入院治療により改善し、抑うつ気分も軽減傾向を示した。CBT-Tは入院中に6セッション行い、第39病日に退院した。

【考察】CBT-Tを施行した神経性過食症の症例を経験した。過食嘔吐の頻度が入院数週で速やかに改善された理由について、以下の点が考えられる。入院中は1日3食が確実に提供され、食べ物の貯蔵が困難であったことから過食の衝動が抑制されやすかった可能性が考えられる。また、入院時の抗うつ薬の増量が過食を改善させていた可能性が考えられる。CBT-Tの実施により患者本人も治療効果を実感していたが、環境変化や薬物療法の影響も考えられた。本邦でもCBT-Tによる神経性過食症の治療が行える可能性が示唆された。CBT-Tはマニュアルとチェックリストの遵守で、臨床経験に関係なく効果的な治療を提供できる点と10セッションでセッションが終了できる点からCBT-Eより優れている可能性がある。

9. 軽度知的障害を伴う薬物依存症患者に対するSMARPPワークブックの効果：症例報告

○浅岡浩平、村田泰斗、玉木諒、神谷拓、
徳市清文、村田哲人
(福井県立病院こころの医療センター)

【はじめに】SMARPP(Serigaya Methamphetamine Relapse Prevention Program)は2006年に開発さ

れた薬物再使用防止プログラムである。この度我々は軽度知的障害を伴う薬物依存症患者にSMARPPワークブックを用いた心理教育を実施した症例を経験したため、報告する。

【症例】WAIS-IV全検査IQ 69の30代女性。X-4年、風邪をひいたときに市販の総合感冒薬を服用したところ気分が良くなることに気付き、風邪が治った後も服用を続けた。徐々に服用量が増え、服用しない日には体が辛くなり、乱用を止められなくなった。X年5月、乱用を止めることを希望し当科入院した。入院後はSMARPP-24ワークブックを用いて主治医と薬物依存症について学び、対策を考えていった。3週間程度でワークブックを完遂し、退院とした。退院後3か月が経過するが現在のところ乱用の再開なく外来通院を続けられている。

【考察】軽度知的障害を伴う薬物依存症患者でもSMARPPワークブックの適応が良い事例がある。

10. 鉛様の麻痺(lead paralysis)：文献的考察

○棟居俊夫

(医療法人社団長久会加賀こころの病院)

双極症群と抑うつ症群の特定用語「非定型の特徴を伴う群」基準の一項目として挙げられている「鉛様の麻痺」について文献的に検討した。演者は抑うつ状態を呈する主に14歳から17歳までの若者を診療する機会が少なくなかったが、彼らの多くは不登校であった。その経緯を尋ねると、朝に離床できないために学校に行けなくなるという回答がほとんどであった。また離床できないのは体が重くて動かないためであった。これを鉛様の麻痺と見なしうるのかが本発表

の目的である。DSM-5-TRにてこの症状は「通常、手足が重く、鈍く、または重みでつぶれそうな感覚」と記されている。鉛様の麻痺の語は精神医学の事典、用語集、教科書に掲載されておらず、学術用語ではないと考えた。非定型うつ病の文献を検索すると、1959年のWestらの報告を発端に1973年まで“fatigue”の語が症例提示の際に記されているが、1976年に“leaden lethargy”の語が、そして1979年に調べ得た範囲で初めて“leaden paralysis”の語が出現している。これらを参照すると、演者の経験している抑うつ状態を呈する若者の不登校の背景となる朝の離床困難は、DSMの定義に厳密には当てはまらないものの、鉛様の麻痺によるとみなして良いのではないかと考えた。ところで臨床とは直接の関連がないが、演者の抱く疑問は“leaden paralysis”といういわば変わった語句がなぜ使用されるのか、なぜ手足に限定されるのかの二つである。それを説明するための仮説を提示した。

11. 緊張病症状を呈したレビー小体型認知症の一例

○肥後美帆、小出蓉子、妹尾貴紀、木原弘晶、新田佑輔、長澤達也、上原隆、川崎康弘
(金沢医科大学精神神経科学)

【要旨】レビー小体型認知症(DLB)は、認知症疾患の中で発症頻度が高いにも関わらず、DLBの診断に至るまでには時間を要することや、初診医の診断率が低いといった問題点が指摘されている。今回、われわれは初期症状として緊張病症状を呈し、早期にDLBの診断ができた一例を経験したため報告する。

症例は71歳男性。X-1年11月ごろ(70歳)

より夢を見てベッドから落下する、大声を上げるなどレム睡眠行動異常が出現した。7月12日には不眠や頭痛、睡眠時の異常行動が持続していたことから当院の睡眠医学センターを受診し以降は同センターで薬物治療を行っていたが症状は改善しなかった。11月には幻視や罪業妄想を訴えるようになった。X年12月8日の睡眠医学センター受信時に長谷川式認知症スケールで軽度の認知機能低下を認めたため、認知症の発症を疑われて当院神経内科を受診した。神経内科診察時に問いかけに答えず立ち尽くし、促しでも着座しなかったため当科に対診となった。当科診察時には無言・無動、反応性低下、意欲低下(アパシー)などの緊張病症状を認め、入院加療の必要性を説明するも反応が得られず、同日医療保護入院となった。

MRIでは右側頭葉に中大脳動脈梗塞後に一致するT2項信号を認めましたが脳室拡大なく、脳萎縮あり、海馬の萎縮は軽度であった。DATスキャンで両側線条体へのRI集積は、比較で低下しておりMIBG心筋シンチグラフィでは左室心筋のMIBG集積が著明に低下していたため緊張病症状を伴うレビー小体型認知症であると診断し、幻視を認めていたことからオランザピン及びドネペジル内服を開始した。しかしオランザピン内服中にパーキンソニズムを呈したため漸減中止し、クエチアピン内服に切り替えたところ症状は軽快し第120病日には軽度パーキンソニズムは残存するものの状態は安定した。受診以前から幻視や自律神経症状を認めており、精神症状を呈していても画像診断などの精査を早期に行うべきであると再認識した。

12. 顕著な認知の変動のため定期的な内服が不安定だったDLB患者の妄想に対する経皮吸収型抗精神病薬の使用：症例報告

○黒田裕康¹⁾、福元進太郎²⁾、水野智之²⁾、小坂浩隆²⁾

1) 福井県立病院こころの医療センター

2) 福井大学医学部精神医学

【要旨】80代、女性。X-1年夏頃から、足が上がりにくくなり、何もないところでつまずいて転ぶようになった。料理中に手がこわばり、包丁を握りづらくなった。これまでこなせていたレジ打ちの仕事が困難となった。時折、家族が話しかけてもボーっとして返答がないことがあった。しばらくすると元のように喋れるようになった。X-1年10月から幻聴が出現し、夜間に家族を起こすといった行動がみられ、家族の疲弊が強くなった。近医かかりつけ内科を受診し、塩酸ドネペジルが開始され、確定診断及び治療のためX年1月に当科を受診した。

進行性の認知機能低下があり、認知の変動、幻聴、パーキンソニズムがあり、レビー小体型認知症と診断した。幻視については明らかではなかった。ドネペジルは増量し、不眠に対してはトラゾドンを追加し経過フォローしていたが、X年3月上旬に意識障害のため当院に救急搬送された。神経内科医師が診察し各種検査が施行されたが明らかな器質因はなく、当科に入院となった。

入院後すぐに意識は回復した。しかしその後も、覚醒している状態と、呼びかけに対する反応が悪い状態を時間帯に関係なく不規則に繰り返した。DAT-SPECTやIMP-SPECTで有意な異常はなく、MIBG心筋シンチグラフィでは視覚的に有意な取り込み低

下があり、レビー小体型認知症に矛盾しない所見だった。脳波では明らかな徐波はなかった。家族のことに関する妄想や幻聴が著しく、経口抗精神病薬であるクエチアピンを開始したが、認知の変動のため定期的内服できないことも多く、妄想や幻聴は改善しなかった。このため経皮吸収型抗精神病薬であるブロナンセリンテープを10mgから開始した。副作用をモニタリングしながら40mgまで増量していく経過で妄想や幻聴が改善し、食事や内服も可能になった。状態改善に伴い入院72日目に退院した。

13. 経過中に心静止を繰り返した抗NMDA受容体脳炎の一例

○水橋茉莉絵、樋口悠子、石黒幹也、齋藤隆晴、坂本和巳、高橋努
(富山大学附属病院神経精神科)

【背景】抗NMDA受容体脳炎は急性に発症する器質性精神障害である。初発症状の90%が精神症状であり8割の患者は最初に精神科を受診することから、統合失調症などの内因性精神症との鑑別を行うことが重要である。今回、幻覚妄想状態で亜急性発症し、急激に全身状態が悪化し心静止を繰り返した抗NMDA受容体脳炎の症例を経験したので報告する。なお、発表にあたっては本人の同意を得て倫理面に配慮した。

【症例】症例は20代女性、既往歴に特記事項はなし。X年4月末より目の疲れや耳鳴り、後頸部痛を自覚した。同時期よりプロペラ音のようなポップ調の幻聴が聞こえるようになり、5月7日に当院当科を受診した。見当識障害があり、採血の際には「ここは日本なのに部屋の外では違う言語で話している」「電波で攻撃されている」と被害妄想を訴え興奮

状態となり、同日医療保護入院となった。

亜急性の発症および意識障害から器質因が疑われたため、精査を進めたところ、髄液検査では細胞数増多が見られ、抗NMDA受容体抗体が検出された。頭部単純MRI検査で粗大な異常は指摘できなかったが、骨盤部MRIで卵巣腫瘍が指摘され、産婦人科にて腹腔鏡下右付属器摘出術が施行され成熟嚢胞性奇形腫と病理診断された。以上より、抗NMDA受容体脳炎による器質性精神障害と診断した。

【入院後経過】当科入院時、精神症症状が著明であり興奮状態の治療が必要であったため、ブロナンセリン貼付剤 40 mgを開始した。同剤の使用にあたっては、適応外使用であることを本人と家族に説明し同意を得た。第2病日より脳神経内科よりステロイドパルス療法が開始された。第3病日に「電波で攻撃されている」と被害妄想から更に興奮が強まった。PANSSは116点であった。次第に顎や上肢の不随意運動や頻脈、血圧高値や発熱といった自律神経症状も出現した。第4病日に当院産婦人科にて卵巣腫瘍摘出術が行われた。第6病日に肉眼的けいれんおよびモニター上数十秒の洞停止があり、けいれんに対しラコサミド点滴静注を開始した。同日リツキシマブの初回点滴投与が行われ、以後計4回投与された。同時期より傾眠となり、JCS-100程度の意識障害が持続していた。第19病日には一過性に徐脈となったためブロナンセリン貼付剤は中止とした。第20病日より疎通性が良好となり、JCS-3程度となった。第25病日のPANSSは30点と精神症状はみられなくなりJCS-1と意識障害も改善した。第49病日、リハビリテーション目的に転院となった。

【考察】抗NMDA受容体脳炎の患者の76%でけいれん発作が出現すると報告されている(Dalmau et al., 2015)。当患者の繰り返す心静止はけいれん発作が原因であると考え。てんかん患者の0.27%で心静止をきたすと報告されている。(Schuele et al., 2007)抗NMDA受容体脳炎を含む自己免疫性脳炎で心静止をきたした患者の発症時期は発症後1ヶ月以内が多い。(Alberto et al., 2024)抗NMDA受容体脳炎の入院治療ではけいれん発作による心静止に留意する必要があると考える。

14. 北陸3病院における統合失調症患者のBACS-Jの結果の特徴 ～その2～

○荒井宏文¹⁾、深瀬亜矢¹⁾、樫村美智子²⁾、嶺藤景²⁾、山崎健生²⁾、鉢野ひさ子³⁾、西本景³⁾、古川夢乃⁴⁾、橋本玲子⁴⁾

1) 国立病院機構北陸病院心理療法士室

2) 公立能登総合病院精神センター

3) 金沢医科大学病院医療技術部

4) 金沢医科大学精神神経科学

【問題と目的】統合失調症患者において、認知機能障害は統合失調症の中核症状であり(Green 1996 他)患者の社会機能に大きな影響を及ぼす(Green 1996 ; Green et al., 2000)。統合失調症患者では健常者と比較し、神経心理検査成績において1-2標準偏差程度の低下が認められる(山田・住吉 2023 ; 橋本 2024)。

我々は北陸3病院におけるBACS-J実施経験の蓄積を踏まえ、北陸3病院の統合失調症患者のBACS-J各下位検査の結果の特徴を概観した。その結果、認知領域毎に、疾患において一定して障害されやすい機能と個人差の大きな機能があることが考えられた

(荒井他 2023)。

【目的】統合失調症患者のBACS-Jのデータを下位検査ごとに詳細に検討し、その特徴を示す。

【方法】

対象：研究参加3病院において入院および外来でBACS-Jを受検した統合失調症患者

調査期間：2017年9月～2022年6月

対象年齢：20歳以上65歳未満

除外規準：アルコール依存症・知的能力障害抽出データ：

個人属性：評価時の実年齢、性別、教育年数、就労状況

認知機能評価：BACS-J、WAIS知能検査

分析：

BACS-Jの素点およびZ scoreの平均、標準偏差を算出。

【結果】 Composite Scoreおよび、言語性記憶、トークン運動、言語流暢性課題、符号課題においては正規分布が示され、最頻値は-1～-2 SDであった。

数字順列でも正規分布が見られたが、最頻値が0～-1 SDであった。

ロンドン塔は正規分布が見られず、46%が-1 SDより上に含まれていた。

【考察】 3病院のデータの特徴から、Composite Scoreおよび、言語性記憶、トークン運動、言語流暢性課題、符号課題においては正規分布が示され、最頻値は-1～-2 SDであった。これらは先行研究の内容と概ね一致していた。一方、ロンドン塔においては、正規性が確認されず、「できる」群と「遂行困難」群が明確に分かれる検査という特徴が示唆された。

今後はロンドン塔遂行困難群の特徴を検討する等が課題と考えられた。

15. たこつぼ型心筋症の既往がある患者に対するECT：症例報告

○玉木諒、西若奈、三崎真寛、村田哲人
(福井県立病院こころの医療センター)

【症例】 50代 女性

【現病歴】 双極性感情障害を19歳で発症。心臓血管系の既往歴はなかった。X年7月、突然踊りだし大声を上げ、躁状態となったため7月7日に当院に救急搬送され、同日当科に入院した。アリピプラゾール24 mgで躁状態は改善し、7月25日に退院した。退院後、徐々に疎通がとれなくなり、食事や内服もできなくなったため、X年8月2日に再入院した。

【入院後経過】 緊張病に対しロラゼパム6 mgまで増量したが症状は改善せず、ECTの適応と判断した。心電図でII、III、aVf、V2-6に陰性T波を認めたため、循環器内科に対診を行った結果、たこつぼ型心筋症後の心電図変化と診断された。心エコーを行い、心機能は保たれており壁運動異常なく、心不全兆候も認めなかったため、経過観察となった。ECTについては通常通り施行可能と判断された。ECTは計3回施行し緊張病症状は改善した。術中に新たな心電図変化の出現はなく、心不全兆候も認めなかった。たこつぼ型心筋症を再び起こすことなくECTを終了した。X年9月6日に退院した。

【考察】 たこつぼ型心筋症を発症してから短期間であり、ECT中にたこつぼ型心筋症を再び起こす可能性は高いと考えられた。たこつぼ型心筋症の既往がある患者にECTを施行した症例報告を論文検索し、その症例報告と本症例で行った対策に対し比較検討を行った。症例報告では心負荷を軽減するためのβ遮断薬の投与や鎮静、またたこつぼ型心筋症の発症を早期に発見するため

徹底した周術期管理を行っていたことが分かった。今後、たこつば型心筋症の高リスクの患者へECTを行う際には、今回の経験を生かしたい。

— 学 会 だ よ り —

I. 役員(2023年3月～2026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、
橋 博之、玉井 颯、
角田雅彦、野原 茂、
橋本隆紀、古田壽一、
村田哲人

監 事：岡田淳夫、金田礼三

会 計：奥田丈士

II. 令和6年事業報告

1)学会の開催

(1)第203回北陸精神神経学会

日 時：令和6年3月17日(日)

場 所：石川県立図書館

演題数：14題

・特別講演：

「統合失調症の病態進行と早期介入」

鈴木道雄 先生

富山大学医学系神経精神医学講座
教授

「こころと精神の医療について」

川崎康弘 先生

金沢医科大学精神神経科学教授

(2)第204回北陸精神神経学会

日 時：令和6年9月15日(日)

場 所：福井市地域交流プラザ

AOSSA

演題数：15題

・特別講演：

「アミロイドPETと認知症マルチモ
ダリティイメージング：アルツハ
イマー病の新時代」

岡沢秀彦 先生

福井大学高エネルギー医学研究
センター教授

2)令和6年北陸精神神経学会 幹事会総会

日 時：令和6年3月17日(日)

場 所：石川県立図書館

3)機関誌の発行

北陸神経精神医学雑誌

第38巻第1-2号合併号(2025年1月予定)

V. 令和5年会計報告

別紙 表1の通り

VI. 令和7年事業計画

1)学会の開催

(1)第205回北陸精神神経学会

日時：令和7年3月9日(日)

場所：金沢医科大学 医学教育棟1階
図書館閲覧室

主催：金沢医科大学

(2)第206回北陸精神神経学会(案)

日時：令和7年9月(未定)

場所：未定

主催：富山大学

2)幹事会および総会の開催

令和7年北陸精神神経学会総会(予定)

日時：令和7年3月9日(日)

場所：金沢医科大学

3)機関誌の発行

北陸神経精神医学雑誌第39巻

(令和8年1月 発行予定)

VIII. 会員の状況(令和6年10月)

総会員数：394名

1)令和6年度新入会員：15名

栗森佳世子 国立病院機構金沢医療
センター

石黒 幹也 グリーンヒルズ若草病院

荻野晋太郎 金沢大学附属病院神経科
精神科

小浦 真由 金沢大学附属病院

兒玉竜太郎 富山大学附属病院

島田 園子 福井大学医学部附属病院

高垣 雄成 福井大学医学部附属病院

都司 和伸

永井玲於奈 松原病院

西村 貴子 福井大学医学部附属病院

西村 知紗 金沢大学附属病院精神科

西森 節代 石川県立こころの病院

古川 夢乃 金沢医科大学 精神神経科学

水橋茉里絵 富山大学医学部精神神経医学

鷺塚 彩夏 福井大学医学部附属病院

【R6臨時会員】

今井 健 帝人ファーマ(株)

齊藤 隆晴 富山大学附属病院

田尾 裕一 ヴィアトリス製薬合同会社

西本 景 金沢医科大学病院

鉢野ひさ子 金沢医科大学病院

深瀬 亜矢 国立病院機構北陸病院

嶺藤 景 公立能登総合病院

山崎 健生 公立能登総合病院

(五十音順に掲載)

2)令和6年度退会会員：10名

表 1

北陸神経学会2023年収支決算報告書

(令和5年1月1日～12月31日)

(単位：円)

収入の部

項 目	内 容	金 額
会 費	2023年正規会員会費	726,000
	2023年臨時会員会費	14,000
	正規会員過年度会費	251,000
広 告 料	学会誌への広告掲載 36巻 (2社)	60,000
広 告 料	学会誌への広告掲載 37巻 (9社)	270,000
雑 収 入	預貯金の利息	7
	著作権料、機関誌収入	5,292
繰 越	令和4年度繰越金	977,993
	収入合計：A	2,304,292

支出の部

項 目	内 容	金 額
通 信 費	HP管理費用、資料送付、学会誌郵送等	70,535
学会費用①201回	学会費：金沢医科大学 R5.3.5WEB開催	57,366
学会費用②202回	学会費：富山大学 R5.8.27	137,210
学 会 誌 36 巻	3 6 巻機関誌印刷費用 2022.12.28発行	123,160
学 会 誌 37 巻	別冊会員名簿印刷費用 2024.2.14発行予定	32,326
	支出合計：B	420,597

収入合計：A	支出合計：B	= 期末残高 (A-B)
2,304,292	420,597	1,883,695

上記を令和6年度に繰り越す

令和6年 2月 29日

事務局長 菊知 充

会 計 坪本 真

奥田 文士

監 事 岡田 淳夫

金田 礼三



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に、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、その了承をえたるものとする。

(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

(役員を選出)

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事務局長が委嘱し、総会の承認を得る。

(役員の任期)

第11条 役員は任期は3年とする。ただし再任を妨げない。

(役員職務)

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。幹事会の成立は幹事会構成員(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。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。
3. 学術集会における参加者で今年度のみの参加を希望する場合、次の臨時会費を納めなければならない。
(臨時会費：社会人1,500円、学生1,000円)
・2023.3.5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いかを、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名以下の場合全員、4名以上の場合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、精神神経誌、43：705-742、1930。
Fahndrich, E. & Richter, S.: Zum Verlauf 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、^{1),2),3),4)~7),8),9)}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)¹⁾は……Bland ら¹⁾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。

お問い合わせ先

〒920-8640

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

北陸神経精神医学雑誌

編集委員長 菊知 充

電話 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。

1. 申し合わせ事項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。
5. 発表の筆頭著者で日本精神神経学会への推薦を希望しない者は、一般演題申込時に事務局に申し出ることとする。

付則

一本規則は、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。

二本規則は、2021年4月1日より施行する。

編集後記

令和6年1月1日に発生した能登半島地震、そして9月に能登地方を襲った豪雨災害により被災された皆様に、心よりお見舞い申し上げます。地震に続く水害は、多くの方々に追い打ちをかける試練となりましたが、地域の方々の力強い復興への歩みと、支援活動に尽力されている本学会の会員の皆様の姿には深い感銘を受けております。被災地の一日も早い復旧と、皆様の心身の平穏を心より願っております。

令和6年は、コロナ禍から完全に脱し、多くの対面イベントが復活した年となりました。本学会も例外ではなく、学術的な交流や情報共有がより活発に行われる一年となりました。しかしながら、能登の地震や豪雨といった災害が続いたこともあり、本学会の使命を改めて認識し、地域のこころの健康に寄与するために何ができるかを考えさせられる年でもありました。

今回お届けするのは北陸神経精神医学雑誌第38巻です。今号には、第203回および第204回北陸精神神経学会における特別講演要旨に加え、4篇の貴重な原著論文・症例報告を掲載いたしました。また『会員の声』にも原稿をお寄せいただきました。

本誌の発行にあたり、ご多忙の中ご投稿いただいた皆様、ご協力いただいた関係者の皆様に厚くお礼申し上げます。令和7年が、会員の皆様にとって穏やかで充実した一年となることを心よりお祈り申し上げます。
(坪本 真)

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	坪本 真				

北陸神経精神医学雑誌 第38巻 令和7年1月17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

TEL 076-265-2307

FAX 076-234-4254

一緒に歩こう、笑顔へ続く道。



どこの健康情報局

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



メラトニン受容体作動性入眠改善剤

薬価基準収載

メラトベル[®] 顆粒小児用 0.2%

Melatobel[®] granules 0.2% for pediatric

メラトニン

処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

Nobelpharma

製造販売元
ノーベルファーマ株式会社
東京都中央区新川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」、「禁忌を含む注意事項等情報」等については、最新の製品電子添文をご参照ください。

2022年6月作成

TEIJIN

Human Chemistry, Human Solutions

患者さんの Quality of Lifeの向上が 私たちの理念です。



帝人ファーマ株式会社 帝人ヘルスケア株式会社

〒100-8585 東京都千代田区霞が関3丁目2番1号

PAD005-TB-2103-1

PROGRESS | **Japan**
IN MIND | Psychiatry & Neurology
Resource Center

精神医学・神経医学界を支援するための医学情報ウェブサイト

Progress in Mind Japan Resource Center

精神・神経疾患領域に特化したルンドベックが最新の医学情報を提供

最新学術情報

国内外の医学誌・医学会における研究発表や注目のトピックスを日本語で紹介
ジャーナルニュース/学会ハイライト/文献レビュー

エキスパートによるインサイト

第一線で活躍されているエキスパートのインタビューシリーズ「精神医学クローズアップ」/
オンデマンド動画/ウェビナー開催

ナレッジライブラリー

精神科領域の評価尺度一覧/脳のイメージ素材集「Image Bank」/THINC-it*など



japan.progress.im

URLまたは2次元コードからご登録をお願いします



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 神谷町プライムプレイス

Luj-B6-2022-PM



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[®]SR カプセル

37.5mg・75mg

EFFEXOR SR CAPSULES

ベンラファキシン塩酸塩徐放性カプセル

創薬 処方箋医薬品

注意一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、禁忌を含む注意事項等情報等については、電子添文をご参照ください。

製造販売

ヴィアトリス製薬合同会社

〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

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

EFX72K004G

2024年7月作成

令和七年一月十六日 印刷
令和七年一月十七日 発行

金沢大学医学類精神行動科学教室内
編集者
発行者 菊 知 充

印刷所

田中昭文堂印刷株式会社

発行所

金沢大学医学類精神行動科学教室内
北陸精神神経学会
振替 金沢七―六六五七番