

仁明会精神医学研究 2016

Journal of Jinmeikai Research
Institute for Mental Health



一般財団法人 仁明会

目 次

巻頭言	森村 安史	1
特別寄稿論文		
非定型精神病研究		
- これまでにわかったこと、これから明らかにすべきこと -	林 拓二	3
特集Ⅰ：精神医学の諸問題		
神経精神障害のかたちと治療の原則	三好 功峰	21
うつと痛みについて	武田 敏伸	33
アルツハイマー病による認知症のごく末期における医学的対応	江原 嵩	42
認知症と類似した老年期精神障害の鑑別と看護	大塚 恒子	63
認知症の人のための作業療法	中前 智通、前田 潔	76
特集Ⅱ：原著論文		
精神障害者の地域移行におけるグループホームの役割	渡邊 宣子、山本 健一、石井こころ、森村 安史	82
特集Ⅲ：症例研究		
自閉スペクトラム症を合併した強迫性障害に認知行動療法が奏功した一例	松井 徳造、松永 寿人	89
未成年の強迫性障害患者に対して paroxetine 投与が有効であった一例	光井磨喜子、吉田 賀一、前林 憲誠、松永 寿人	100
チック関連強迫症に対してプロナンセリンが有効であった一例	中嶋 章浩、林田 和久、松永 寿人	104
魔術的思考を伴う強迫症に対して薬物・認知行動療法が有効であった一例	日下部 新、吉田 賀一、林田 和久、松永 寿人	108
状況依存的な強迫症状に対して認知行動療法が成功した一症例	橋本 彩、林田 和久、向井馨一郎、中嶋 章浩、 前林 憲誠、松永 寿人	112
服薬アドヒアランス不良の統合失調症患者に対しパリペリドン持続性注射を導入した一例	助永 舞音、中嶋 章浩、清野 仁美、湖海 正尋、松永 寿人	115
妊娠を契機に再燃した非定型精神病にラモトリギンが有効であった一例	岸野 恵、向井馨一郎、清野 仁美、湖海 正尋、松永 寿人	119
前頭側頭型認知症の周辺症状にメマンチンが奏功した一例	宮内 雅弘、向井馨一郎、吉村 知穂、宇和 典子、 湖海 正尋、松永 寿人	122
多職種連携が奏功した重度認知症の一例	橋本 卓也、宇和 典子、湖海 正尋、松永 寿人	125
2015年度 仁明会精神衛生研究所 業績記録		128
編集後記		132
仁明会精神医学研究・執筆規定		133

巻頭言

Research mind の涵養

一般財団法人仁明会 理事長 森村 安史

医師の養成課程が新たな機構による専門医制度のスタートによって、大きく変わろうとしている。日本専門医機構はこの新しい専門医制度が立ち上がることで、地域医療が崩壊したり、大学院への進学が少なくなったりするなどの弊害を心配している。そのため言葉の端々で「地域医療に配慮した」とか「Research mind の涵養する」という言葉がしきりに繰り返され、このような不安を取り除こうと努めている。

さて若い時期から疾病に対して常に学び考える姿勢を陶冶することは、優れた臨床医師であるためには必須のことであるのは今更言うまでもない。目の前にいる患者が「なぜこのような症状を出すのか。どうしたら少しでも楽になることができるのか」などについて、答えが教科書やガイドラインに書いてあることはごくわずかであるにしか過ぎない。その不足を諸先輩の先生が持つ経験を学ぶことで補い、知識に積み重ねて更に回答の幅が広がるのであるが、それでもまだ不足していることは結局自分自身で考え、確かめ、調査、研究をしていくしか方法はないのである。こういった姿勢を持つことが「Research mind の涵養」という言葉につながっていくのである。

「どうして?」「何故?」という言葉は子供の特権であって、大人になるといつの間にかこの言葉を忘れてしまっている。日常生活の中に普通に起きる出来事が子供にとっては不思議な「何故」であっても、大人にとっては「当たり前」という一言で返されてしまうようになるのだ。この何事にも疑問を感じる姿

勢が実は Research mind の根幹にあるのだと思う。不思議さ、疑問を持つという子供らしい心が新しい発見の基礎にあると思っている。しかし小さい頃には親を困らせた質問魔の子供が、いつのまにか歳をとり、子供の頃の疑問を忘れてしまっている。学校で習ったことが、経験したことがこの疑問の答えとなりもはや何も不思議だとは思わなくなってしまうのだろうか。

臨床医療についても同じことが言えるだろう。新人の研修医の頃には何かと疑問に思うことが多かった。制度やシステムについてまでも疑問があった。それがいつの日か慣れの中で忘れ去られ、諦められ、当たり前なこととして片付けられてしまうようになるのである。新しい知見を得るための研究はこのまだ洗脳されていない「なぜ」という疑問が沸き起こる脳を持っている間に進められなければならない。「諦め」が心を支配するまでに挑戦されなければならない。専門医制度がいう Research mind の涵養という言葉には、この疑問をいつまでも忘れずに持ち続けることを教えることが最も大切なことなのかもしれない。

さて本誌も巻を重ねるごとに内容も充実し、学術雑誌としての評価も得られるようになってきた。新専門医制度における指導医資格要件の一つをクリアできる学術誌としての価値もまた加わってくる。このように雑誌の評価が上がってくるということは、当然のことながらとても喜ばしいことではあるが、その一方では論文の執筆者にはそれに見合う責任と

自覚も求められるのである。そのような意識を涵養することもこれからの専門医制度の中では教育されなければならないことの一つであろう。新専門医制度になり指導医は精神神経学会によって認定されることになった。この学会認定指導医資格の要件の一つとして「これまでに、臨床論文・教育に関する論文を1編以上あるいは学会（関連する学会を含む）発表を1回以上していること」という一文が付け加わった。ここでこのような要件が加えられた背景には、専攻医を指導するのであれば、学会発表をしていることや、何らかの論文を書いた経験がなければ Research mind について語ることもできないからである。本誌もこの要件を満たすための投稿誌として十分に価値のあるものとなっている。またこれからこの仁明会精神医学研究も医学中央雑誌などに掲載されることが決まり、検索される対象となる機会も増えてくる。そしてますます他人の評価を受けやすくなるからこそ、この雑誌にもそれなりの責任が増してくることになるのである。

特別寄稿論文

非定型精神病研究

—これまでにわかったこと、これから明らかにすべきこと—

豊郷病院臨床精神医学研究所 林 拓二

はじめに

科学は分析と総合を繰り返しつつ発展しており、精神医学もまた例外ではない。クレペリン (Kraepelin E.) は類似の病型を統合して早発性痴呆の概念を確立し、原因、症状、経過、そして病理所見の一致した疾患単位を模索したが、ホッヘ (Hoche AE) による「機能的な精神病に疾患単位は存在せず、それを求めるのはあたかも幻を追うようなものだ」との辛辣な批判にさらされながら、その試みが結実することはなかった。しかしながら、クレペリンの早発性痴呆はその後、ブロイラー (Bleuler E) の精神分裂病、そして現代の統合失調症へと名称を変え、躁うつ病との境界を曖昧にしながらその領域を拡大してきたと言える。このようなクレペリン以来の総合化の流れに対して、一貫して異を唱えて抵抗してきたのが大脳病理学者であるウェルニッケ (Wernicke C) の流れを汲むシュレーダー (Schröder, P) やクライスト (Kleist K) であり、彼らは症状的に早発性痴呆に類似するが、経過において躁うつ病に近い中間的な症例を独立した疾患 (群) として、変質性精神病あるいは非定型精神病と呼称したのである。変質性精神病はその後さらに細かく分類されることとなり、ある意味ではクレペリン以前に逆行したとの批判がなくもない。しかし、この流れは今日、レオンハルト (Leonhard K) による類循環性精神病 (群) や非系統性分裂病 (群) として受け継がれている。

日本における近代的精神医学は、このようなドイツ精神医学の影響を極めて強く受けな

がら発展してきた。とりわけクレペリンによる二分主義、すなわち、内因性精神病が早発性痴呆と躁うつ病とに二分されるという立場は多くの精神科医の受け入れるところとなり、ブロイラーが早発性痴呆の概念を拡大して精神分裂病と呼称するようになった後も、なお基本的な枠組みは変わることなく、今日でも広く支持されている。

しかし、我々の日常臨床において、幻覚妄想を主にした分裂病症状とともに躁うつ症状をも示して急性に発症し、完全に寛解するものの、周期性に再発を示す傾向のある症例に遭遇することは稀有ではない。満田は1942年に臨床症状や経過のみならず、臨床遺伝学的な面から精神病の自然な分類、すなわち病因的な分類を構想し、これらが定型の分裂病とも、また躁うつ病とも異なる遺伝圏に属する独立した内因性精神病である可能性を示唆した。これはクレペリンの二分主義に対する明確な異議申し立てであり、クライストの影響を大きく受けながらも、第3の内因性精神病を考える非定型精神病の研究がここに始まったと言える。このように、非定型精神病の研究は満田が主導し、その後も、満田門下をはじめとする多くの研究者によって引き継がれ、発展してきた。

本稿では、第1部として満田による非定型精神病の概念とこれまでに得られた結果を述べ、第2部として残された課題、すなわち、これから明らかにすべき問題点をまとめておこうと思う。

I. 非定型精神病研究、これまでにわかったこと

1. 満田による臨床遺伝学的研究

満田は、1940年に書かれた「遺伝症候群 (Erbsyndrom) に就いて」と題する論文¹⁾において、身体的な疾患を例示しながら、同一家系中に一見無関係と考えられる2疾患がともに認められる時、この両者の遺伝発生的近縁関係を疑い、これらを一つの遺伝圏に総括しうる可能性を紹介している。ここには既に精神疾患の自然な分類を目指そうとした彼の思想と、その研究の道筋が明らかに見てとれる。1941年に「精神分裂病ノ異種因子ニ就イテ」²⁾を発表して以来、満田は精神分裂病の遺伝臨床的研究³⁾に取り組み、さらに、内因性精神病全般にわたる詳細な研究^{4,5)}を行なって、彼の言う「非定型精神病」の概念⁶⁾を明らかにした。彼はまず分裂病概念をいったん解体した上で、分裂病性精神病の個々の症例を詳細に観察しながら、特徴的な臨床症状や経過が類似した症例を集め、いくつかのグループにまとめてあげた。その上で、彼は数多くあったグループを順次いくつかのグループに再編・整理しながら、結局、破瓜型では定型、非定型、裂語性に、緊張型では定型、非定型、中間性に、それに妄想型では空想性、関係性、影響性、制縛性、非定型の5型にまとめた。これらは、さらに定型群（中核群）と非定型群（周辺群）とに分類され、前者には、定型破瓜型、裂語性破瓜型、定型緊張型と影響性妄想型とが含まれ、後者には中間性緊張型を除く6型が包含された。なお、中間性緊張型はその意味付けが困難であるとして、その所属はひとまず保留とされていた。その後、彼は症例を増やしながら、分裂病を中核群と周辺群とに分類した後、周辺群を非定型群と中間型、それにパラフレニーとに分

類している。中間型は、再発を繰り返しながら、何らかの欠陥状態に至る緊張病症例であり、その所属を保留にしたまま臨床遺伝学的な検討が加えられた。パラフレニーは、高揚性ないし作話性の妄想性疾患であり、クライスト (Kleist K.) のファンタジオフレニー (Phantasiophrenie) にほぼ相当するものと考えられている。

満田による分裂病の遺伝様式の調査では、定型群の大部分が劣性遺伝を示すのに対し、非定型群は優性に遺伝するもののがかなり多く、優性と劣性とが相半ばしている。また、家系内精神病の調査によると、定型分裂病の家系には非定型分裂病が全く見られず、他方、非定型分裂病の家系内には定型分裂病は認められず、両者ともに同型 (homotype) 遺伝の傾向が強いことが示され⁷⁾、これらの両疾患が遺伝的に互いに独立した疾患である可能性が示唆された。また、定型分裂病や躁うつ病に較べて、非定型分裂病ではその家系内にてんかんの出現する頻度が高いことや、てんかん性異常脳波の出現、さらに、その症状の特徴としてあげられる意識障害などから、非定型分裂病とてんかんと密接な関係が強調された。なお中間型は、非定型分裂病の遺伝様式ときわめて類似していたために、満田は最終的にこれを非定型分裂病に含めている。

満田はさらに、躁うつ病とてんかんについても定型と非定型に分類し、躁うつ病であるにしろ意識障害を伴うようなものや、てんかんにしても精神症状を伴うようなものを非定型群とし、これらが同じ遺伝圏に認められる傾向を明らかにして、非定型精神病と総称した。そして、この「非定型精神病」は、てんかんを含む3大内因性精神病の交錯する領域に位置する^{5,6)}と主張している。

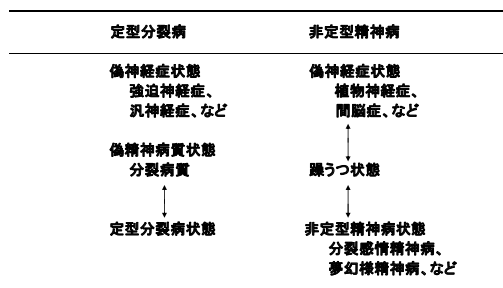
分裂病性精神病の家族内精神病負因

家族内精神病発症者	家族内精神病				躁うつ病		てんかん	計
	定型分裂病	中間型	非定型分裂病	パラフレニー	躁うつ病	てんかん		
定型分裂病	66	2	0	0	0	1		69
中間型	2	6	7	0	2	3		20
非定型分裂病	0	5	41	2	12	3		63
パラフレニー	0	0	1	3	0	0		4

(by Mitsuda, 1967)

満田自身、非定型精神病が均質なものと考えていなかった。しかし、なお一定のまとまりを持つ一群であると考えていた。そこでは、臨床症状がたとえ異なっているにしても、同一の診断名に一括されることもありうる。身体疾患においてはしばしば認められることであるが、同一あるいは類似の遺伝型のもとに、表現型が異なる可能性は十分にあり得る。ただ、その表現型の偏倚にはある一定の幅があり、満田は家族内精神病や一卵性双生児の研究により、植物神経症や間脳症などの偽神経症状態から、躁うつ状態、そして分裂感情病や夢幻様精神病などの本格的な非定型精神病状態に至る一連の症状スペクトラム⁸⁾を考えている。

定型分裂病と非定型精神病の症状スペクトラム



From Mitsuda 1974

2. 精神分裂病と非定型精神病との相違

満田⁹⁾は、分裂病と非定型精神病との臨床的な相違を、次のようにまとめている。すな

わち、精神分裂病は、概ね慢性かつ推進性に経過し、思考、感情、意欲など人格全般の障害を示し、症状は単調で変化に乏しく自閉的な生活態度を示し、その基盤には人格の退行過程が考えられる。一方、非定型精神病は急性に発症し、挿間性ないし周期性の経過をとり、予後は一般に良好であるとされている。とりわけ、その病像は、躁うつ病にみられるような情動障害がまれならず前景を占め、活発な幻覚や妄想体験をともなった錯乱ないし夢幻様状態が見られ、なんらかの意識障害が疑われることも多い。このように、満田は精神分裂病の背後に人格の病理を考え、非定型精神病の背後に意識の病理を見て、これが両疾患の基本的な差であるとしている。

定型分裂病と非定型精神病の臨床的相違

	定型分裂病	非定型精神病
性差	男性>女性	男性<女性
病前性格	分裂病質	循環気質またはてんかん気質
発症誘発因子	潜在的少ない	急性または至急性多い
臨床病像(背景)	不定型または単症性(人格の病理)	多形性で変化しやすい(意識の病理)
経過	慢性または段階的増悪	病相性または周期性
転帰	特徴的な欠陥状態	完全寛解または社会寛解(時には、段階的に多かれ少なかれ重篤な状態に至る)

From Mitsuda 1979

ここで注目すべき点は、非定型精神病の転帰が、時には変動しながら、多かれ少なかれ重篤な状態に至ることもであるとされることである。このような症例は、DSM-IV や ICD-10 ならずとも、伝統的な診断によっても問題なく分裂病とされるであろう。しかし、満田は良好な経過を示す症例だけを単純に非定型精神病とみなしてはいない。すでに家族内精神病の研究で示されたように、満田はこのような再発と寛解を繰り返しながらもある種の欠陥像を呈する症例が、非定型精神病に類似の遺伝様式を示すことを明らかにし、これらを

非定型精神病に含めたのである。すなわち、満田の非定型精神病の概念は、単に症状と経過に基づく類型学的分類(Typology)ではなく、初期の論文でも触れられたような「自然な分類」、すなわち疾病学(Nosology)を目指しているのである。このことが、ICD-10のような操作的診断とは基本的に異なるものであることを理解しておかなければならない。

鳩谷¹⁰⁾は、非定型精神病の症状学を理解するために、精神機能の解体の様式に従ったシェーマを提示した。ここでは、垂直軸は精神機能の解体の深さ、水平軸は解体の速度を示している。このように理解すると、非定型精神病は躁うつ病に較べて心的機能の解体の程度がより深く、その解体の速度はてんかんと分裂病の間に位置することになる。鳩谷のシェーマは、内因性精神病の症状学を疾病学的理解に重ね合わせて考えており、臨床的にもきわめて理解しやすい。

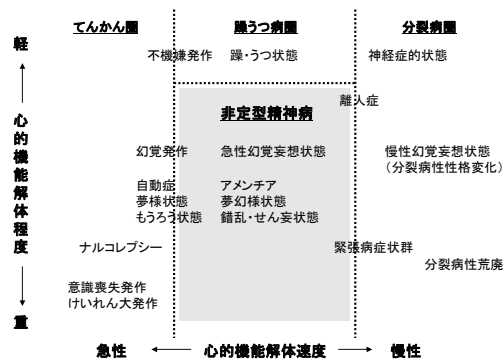


図2.鳩谷による内因性精神病の精神解体のシェーマ

3. 日本における非定型精神病概念の特徴

すでに述べたように、満田は家族内精神病の調査などの結果から、今日では精神疾患というよりも神経疾患と見なされているてんかんと非定型精神病との密接な関係を考えている。このことが、日本における非定型精神病の概念が、

他の国々における同様な症例を表す概念とは大きく異なる点である。確かに、満田の非定型精神病概念にはクライスト (Kleist K.) の影響が窺われる。すなわち、クライスト¹¹⁾は分裂病、躁鬱病、パラノイア、それにてんかんと定型精神病とし、類循環性精神病 (Zykloide Psychosen)、類パラノイア精神病 (Paranoide Psychosen)、そして類てんかん精神病 (Epileptoide Psychosen) を周辺群として取り出して、これらを非定型精神病という名称で一括していた。しかし、クライストの弟子であるレオンハルト (Leonhard)¹²⁾になると、てんかんとの関係は全く触れられなくなる。そして、意識障害については若干の記載があるものの、彼による類循環性精神病あるいは非系統性分裂病と満田の非定型精神病とは、概念的に大きく相違するものとなっている。

このような経緯から、日本での非定型精神病の研究には脳波を用いたものが少なくない。沢¹³⁾は電気ショック療法後にてんかん発作をきたす症例は、症状的に周辺群に含めるべきものが多く、またこれらには4-6 c/sの非定型の棘徐波 (spike-wave) などの異常波が認められること、またメトラゾール (Metrazol) による賦活では明らかな閾値の低下が認められることにより、非定型精神病の一部は類てんかん精神病と呼びうると報告している。同様の所見は佐藤¹⁴⁾、和田¹⁵⁾らによっても報告されているが、近年ではInuiら¹⁶⁾が内因性精神病の脳波所見を検討し、DSM-IVで非定型精神病と考えられる診断カテゴリーには、間脳系の脆弱性を示すと考えられるファントム・スパイク (phantom spike) をはじめとする異常所見が有意に多く認められたと報告している。これらは、本邦で発展してきた非定型精神病の概念とてんかんと関連を示唆する有力な証拠と言えよう。

4. 非定型精神病の病因・病態研究

満田は、遺伝型 (genotype) と現象型 (phenotype)、すなわち疾患の始まりと終わりとを対象に研究をおこなったのであるが、この両者を結ぶ病態発生 (patho-phenogenesis) に関する研究が、すでに述べた脳波を用いた研究以外にも、様々な方法を用いて追求されてきた。Hatotani ら¹⁷⁾ は周期性精神病の内分泌学的研究から、素質としての間脳-下垂体系の機能的低格性を推測し、福田ら¹⁸⁾ は、ES やメコリルテスト、それに脳波を用いて、非定型精神病が自律神経系の不安定性と過剰反応性並びに可逆性の特徴を有し、自生的不安定性 (autochton-labil) な体質と共に、反応的不安定性 (reaktiv-labil) の一面をも共有するとしている。

5. 我々による非定型精神病研究

私はこの40数年間、分裂病性精神病の研究を行ってきたが、愛知医科大学に勤務するようになった1984年以降、本格的に発症年齢と性差¹⁹⁾、遺伝と誘因²⁰⁾、症状と経過²¹⁾についての統計的な研究をはじめ、CT^{22,23)}、SPECT^{24,25)}、MRI²⁶⁾などの画像研究、さらには事象関連電位²⁷⁾や探索眼球運動^{28,29)}などの精神生理学的研究を行なっている。そして、いわゆる統合失調症とされる症例は、少なくとも定型の分裂病群と非定型精神病群の2つのグループに分けられることを示し、それぞれのグループもさらに細分される可能性を指摘してきた。

1) 統計学的研究

我々は愛知医科大学に入院歴のあるすべての患者のカルテを閲覧し、幻覚や妄想、あるいは分裂病に特徴的な行動異常を示す分裂病性精神病を、満田の記述に従って非定型精神病と定型分裂病とに類別し、発症年齢、性差、

遺伝負因、誘因の有無、精神症状と経過の特徴を調査している。さらに、ICD-10によって分類した急性精神病の各亜型および定型分裂病を、それぞれの指標ごとに比較した。なお、ここで急性精神病の遷延型と我々が呼称したものは、ICD-10では精神病症状が3ヶ月、あるいは分裂病症状が1ヶ月以上持続して分裂病に診断が変更されたものの、周期性の経過を示すために、定型の分裂病とは異なるかと判断されたものである。ここでは、遷延型を含む5つの急性精神病群を一括して非定型精神病群と呼称している。

非定型精神病の各亜型と精神分裂病との比較

	F23.0 (ICD-10) N=38	F23.1 (ICD-10) N=54	F23.2 (ICD-10) N=25	F25 (ICD-10) N=29	急性精神病 遷延型 N=45	精神分裂病 N=148
性差 (男性%)	33.3%	29.6% *	32.0%	34.5%	35.6%	45.7%
初発時の誘因	73.3% **	51.9% **	76.0% **	55.2% **	24.4% **	9.3%
家族負因 (一級親族)						
精神科的障害	17.4%	51.1% **	16.7%	34.6%	32.4%	24.6%
精神障害	8.7%	25.5% *	11.1%	15.4%	18.9%	12.3%
感情障害	8.7%	6.4%	0.0%	11.5%	2.7%	2.5%
一級症状	3.3% **	98.1% *	100% *	96.6%	95.6%	83.6%
躁症状	40.0% **	16.7% *	4.0%	72.4% **	22.2% **	2.1%
うつ症状	43.3% **	25.9% *	12.0%	75.9% **	33.3% **	10.7%

χ²検定 **P<0.01, *P<0.05 (分裂病との比較)

ここで得られた結果は、満田がまとめているように、非定型精神病は女性に多く¹⁹⁾、誘因がしばしば認められ、一級親族には負因が多く認められた²⁰⁾。そして、一級症状の出現頻度は非定型精神病と定型分裂病との間に有意の差異は無く、定型分裂病に特異的な症状とは言えなかった。また、非定型精神病の各亜型を検討すると、「分裂病症状を伴わない急性多形性精神病 (F23.0)」は、誘因がきわめて多く認められる一方で、家族負因はあまり認められなかった。この傾向は、「急性分裂病様精神病 (F23.2)」と類似しており、これらの病型は、環境の影響を受けて発症しやすく、従来から一般に心因反応あるいは反応性精神病と呼ばれている一群なのかも知れない。一方で、「分裂病症状を伴う急性多形性精神病

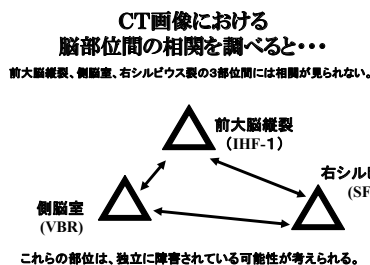
(F23.1)」は、急性錯乱 (bouffées délirantes) や類循環性精神病 (Zykloide Psychosen) などの概念に近いものであり、負因が極めて多い一方で、誘因は比較的少なく、これらは非定型精神病の中核群と考えてよいと思われた²¹⁾。

2) 我々の研究 (画像研究 -1)

さらに、我々は画像診断的あるいは精神生理学的研究を行い、定型分裂病と非定型精神病との間には形態的および機能的な差異が存在することを示した。我々が行った CT 研究は 1989 年に発表したものであり、20 数年前のいささか旧式の機械で行なったものであるが、その後に行なわれた MRI などによる脳の形態学的研究との関連もあり、いま少し詳しく述べておく。

CT を用いた脳の画像研究^{22,23)}では、フーバーが確認した気脳写による第 3 脳室の拡大所見³⁰⁾のほか、前頭葉あるいは側頭葉の萎縮を思わせる所見が定型分裂病に認められた。一方、非定型精神病の患者の脳には、このような著しい所見は見られなかった。この CT 研究でわれわれが強調した点は以下の 2 点である。

一つは、幻覚や妄想、あるいは奇妙な行動異常を呈した精神病患者の全症例において、脳の各部分の萎縮所見の間の相関を調べたところ、全大脳縦裂、右シルビウス裂、そして側脳室の拡大所見が互いに相関しなかったことである。このことは、これらの所見が主たる病変と考えられる 3 つの精神病群が存在する可能性を示していると解釈される。さらに、それぞれの症例を検討してみると、前大脳縦裂開大グループと側脳室拡大グループとは定型分裂病が多く含まれ、右シルビウス裂開大グループには非定型精神病が多く認められている。すなわち、図で示すように、分裂病性精神病は、前大脳縦裂、側脳室、右シルビウス裂の 3 つの部位を主たる病巣とする疾患から構成されると考えられた。



二つには、CT 所見と罹病期間との相関を調べたとき、定型分裂病では相関が見られなかったものの、非定型精神病においては罹病期間が長くなるほど、CT の左シルビウス裂拡大所見が大きくなったことである。この所見は、定型分裂病の脳の所見が出生時より存在する可能性があるのに対し、非定型精神病の所見は病相を繰り返すにつれて進行するかも知れないことを示している。この所見は、後で行なわれたわれわれの MRI 研究では確認されなかったが、ここであえて取り上げたのは、近年の脳画像研究において、脳の所見が進行性のものであるのかどうか議論されているからである。最近では、初回エピソードの統合失調症の患者で、わずか数年の間に、左上側頭回体積の減少を認めたとの報告もあり、薬物の影響や病型が異なるにしても、われわれの左シルビウス裂拡大所見と相応するのかも知れない。しかし、必ずしも相関を認める報告ばかりではないことは、統合失調症を病型ごとに細分した研究、すなわち異種性を考慮した研究の必要性を示している。

**精神分裂病と非定型精神病の罹病期間と
CTスキャンの各指数との相関関係**

CT指標 罹病期間	IHF-1	III-V	VBR	LV-r	LV-l	SF1-r	SF1-l	SF2-r	SF2-l
非定型精神病	ns	ns	ns	ns	ns	0.06	ns	ns	0.01
精神分裂病	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

精神分裂病は、発症時よりすでに脳の萎縮が認められる。
しかし、非定型精神病の脳所見は進行性である可能性がある
非定型精神病の一部は、神経変性疾患か？

我々はさらに、CT研究に引き続いてSPECTを用いた研究²⁴⁾も行っている。ここでも、定型分裂病と非定型精神病との間に有意の差異が見出され、分裂病においては前頭領域に¹²³I-IMPの集積低下所見を、一方、非定型精神病では右側視床領域に¹²³I-IMPの集積低下所見を認めている。この「低下」所見は、分裂病の背後に人格の退行過程を、非定型精神病の背後に意識の障害を想定する満田の見解に符合しているように思われるが、この点に関してはさらに詳細な研究が期待されよう。

さらに、MRIによる体積測定によって、定型分裂病と非定型精神病との間の差異を調べた²⁶⁾が、ここでも、左側脳室・側頭角において、両疾患に有意の差異を見出し、CT研究とおおむね一致する所見を得ている。

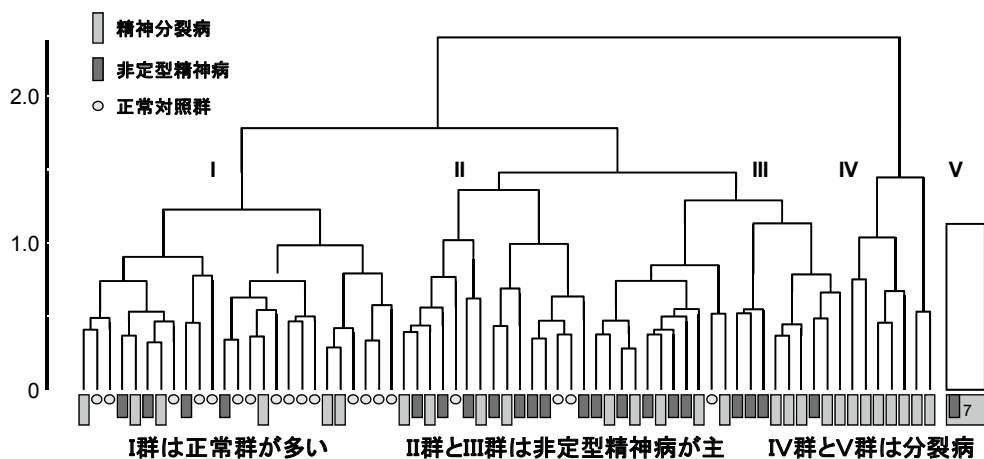
3) 我々の研究 (画像研究 -2)

非定型精神病についてのこれまでの多くの研究では、まず、定型分裂病と非定型精神病とを臨床的に分類し、両疾患群の生物学的な所見に相違がみられるかどうかを検討されて

きた。そこでは、当然のことながら、診断が主観的になされているのではないかとしばしば批判されている。そこで、これらの批判に答えるためには、生物学的なデータのみを用いて、すべての症例を機械的に分類して、我々の臨床診断とどの程度対応しているかをみる必要がある。そこで、我々は主成分分析やクラスター分析を用いた検討を行ってきたが、我々の研究に何か新しいことがあるとすれば、このような統計学的手法を用いた検討であろう。

次に掲げる図は、クラスター分析を用いて、CT所見のみから症例を機械的にいくつかのグループに分類し、各グループにどのような症例が含まれるかを調べた結果²³⁾である。ここでは、定型分裂病と非定型精神病とが異なるグループに集積する傾向があり、生物学的所見と、「非定型精神病」というわれわれの臨床診断がかなりの程度相応することが明らかとなっている。

CT指数に基づくクラスター分析による精神病症例と対照群の分類



すなわち、1群と2群はCTに特異な所見はなくここには主として非定型精神病が含まれているが、3群は右シルビウス裂の開大が特徴的で主として非定型精神病と妄想型分裂病が含まれ、遺伝負因の強い症例が集積していた。4群と5群はほとんどが分裂病によって構成され、4群は大脳縦裂の開大、5群は側脳室の拡大が特徴的な所見であった。そこで、分裂病性精神病が少なくとも定型分裂病と非定型精神病に分けられること、さらに、これらの精神病もいくつかのグループに分類しうる可能性が指摘されよう。この結果は、満田の分類の妥当性が、生物学的所見からも支持されたと考えてよい。

クラスター分析を用いたこのような検討は、その後、SPECT²⁵⁾、MRI²⁶⁾でも行われ、ほぼ同様な結果が得られている。

4) 我々の研究 (精神生理学研究)

我々はまた、事象関連電位による研究²⁷⁾を行い、P300では、定型分裂病で振幅が減少して潜時が延長するという結果が認められた。しかし、非定型精神病においては、振幅の減少は見られず、両疾患には明らかな差異が認められた。

さらに、探索眼球運動の検査²⁸⁾では、定型分裂病は非定型精神病よりも有意に低い反応的探索スコアを認め、両疾患群と正常対照群との間には、有意の差異を認めている。この検査は、日本大学を中心にした共同研究が行なわれ、京都でも愛知医大での結果とはほぼ同じ結果が得られた。P300と探索眼球運動とは、ほぼ同じ時期に同じ症例で行なわれたため、ここで得られたデータのみを用いて、クラスター分類を行なったが、その結果²⁹⁾は、CTやSPECT、さらにはMRIによる場合と同様に、定型分裂病と非定型精神病とが異なるグループに集積する傾向を示し、我々の臨床分

類の妥当性を示唆する結果であると言える。

5) 我々の研究 (経過研究)

精神病の経過を長期に観察してみると、うつ状態から始まって時々躁状態に陥り、その後幻覚妄想状態となるが、次第に意欲・自発性が乏しくなる、そして年齢を重ねるにつれ、いわゆる「認知症」となる病型が少なからず認められる。一方で、思春期・青年期に幻覚妄想状態で発症したまま、症状に大きな変化なく経過する病型もあり、このような症例は「認知症」になり難いような印象を受ける。我々は最近、総合病院精神科で40年以上の罹病期間を有する症例を調査^{31,32)}し、その長期経過を検討している。

対象は、豊郷病院に入院あるいは外来通院中の102症例であり、平均発症年齢は22歳で、平均罹病期間は46年であった。初診時に「いわゆる」統合失調症圏と診断された症例は65例あり、主として精神分裂病や破瓜病と診断されていた。また、初診時に急性精神病圏とされる症例は19例で、そのうち非定型精神病とされた症例は14例であった。感情病圏では、初診時にうつ病とされた症例が12例、躁病が5例などであり、総数は18名であった。これらの初診時診断が、その後の経過によってどのように変わったかを調べたが、初診時に統合失調症圏とされた65名の経過は、ほとんどの症例において診断の変更はなかった。しかし、6例が非定型精神病や分裂感情病、あるいは躁うつ病へと診断の変更がなされていた。これらの症例は、3-4ヶ月の周期で興奮と制止を繰り返したり、あるいは緊張病症状の出現や、躁病としても「なんらかの意識の障害」を疑いうる錯乱躁病の病相を呈し、経過から判断するとこれらは定型の分裂病とも、また純粋な躁うつ病とも言えず、いずれも非定型精神病と考えるのが妥当な症例であった。な

お、これらの症例のうち、3例に、痙攣発作が認められている。

次に、急性精神病圏の症例では、初診時に付けられた非定型精神病が、そのまま変更なく経過した症例は2例に過ぎず、3例が躁うつ病などの感情病圏の診断に変更され、また2例は最終的に元の非定型精神病に診断が戻されていた。そこで、これらの症例は、分裂病症状や感情病症状の強弱の程度によって診断が揺れるものの、同一のグループに属すると考えられ、「症状の変わり易さ」がこのグループの特徴であると思われた。また、初診時の非定型精神病が、その後分裂病へと変更された症例が7例見られたが、そのうちの6例は、周期性に精神病相を繰り返した後、急速に人格水準の解体をきたしたものであり、我々が「非定型崩れ」と呼称してきた病像に一致し、一般には欠陥分裂病と見なされている症例であった。しかし、これらの症例は、レオンハルトが「非系統性分裂病」と呼び、類循環精神病の悪性の親戚と呼んだように、定型の分裂病とは明らかに異なる疾患であり、疾病学的には非定型精神病と捉えるべきものであらうと思われる¹⁰⁾。しかしながら、初診時に非定型精神病とされたものの、その後分裂病へと診断の変更がなされた症例のうちの1例は、全経過をみても周期性の経過を示さず、慢性持続性の身体幻覚を有することから、妄想型の分裂病と考えられた。さらに、心因反応から分裂病に診断が変更された症例のうちの1例も、その後の経過から、無為・自閉・好褥を主症状とする破瓜型分裂病と考えるのが適当と考えられている。変質性精神病、産褥性精神病および心因反応の2例は、最終的に非定型精神病とされた。結局、初診時に急性精神病圏の診断がなされた19名は、長期の経過を見ても、2例の分裂病を除いて、ほとん

どの症例が非定型精神病と診断してよいと考えられた。

最後に、初診時に感情病圏と診断された18名の中で、その後も感情病圏の疾病とされたのは、うつ病で発症した2例、躁病の2例、そして初診時に神経症とされていた1例に過ぎなかった。その他の症例は、非定型精神病あるいは精神分裂病へと診断の変更がなされている。これらの症例は、病初には抑うつ気分や自殺念慮からうつ病が疑われたが、次第に分裂病症状が認められ、周期性の経過を示すようになっていく。このことから、これらを定型の分裂病とは考えがたく、非定型精神病、あるいはレオンハルトが記載する「類循環精神病」や「非系統性分裂病」と考えてよいと思われる。ただ、精神分裂病とされた症例のうちの1例は、自殺企図の後に周期性の経過を示さず、慢性持続性の幻覚妄想状態を示すことから、定型の分裂病とするのが妥当であらうと考えられた。

我々は、この長期観察の結果を踏まえて診断を再検討しながら、ある程度客観的な生物学的指標としての遺伝負因の調査を行なった。家族負因の調査は、親族に見られる精神病患者と自殺者をカルテの記載から調べただけのものであって、厳密な遺伝研究とは言えないが、おおよその傾向を知ることは出来ると思われる。結果は、非定型精神病群に見られる家族負因は57%と高く、定型分裂病群の26%との間に大きな差異が認められ、一級親族に限ると、非定型精神病群の51%に対し定型分裂病群は13%と明らかに少ない家族負因を認め、定型分裂病と非定型精神病とは生物学的にも異なる疾患であらうと考えられた。ただ、感情病群の家族負因は40%と比較的多いが、症例数が少ないことからさらなる調査・検討が必要であらうと思われた。なお、感情病群の

症例に認められた負因は、自殺者2名とうつ病者1名であり、非定型群に認められる多様な遺伝負因とは若干異なっている。

満田およびレオンハルトの診断による
精神病負因の差異

満田による診断	症例数	負因(%)	一級親族(%)
定型分裂病	62	16(26%)	8(13%)
非定型精神病	35	20(57%)	18(51%)
うつ病/躁うつ病	5	2(40%)	2(40%)

レオンハルトの診断	症例数	負因(%)	一級親族(%)
系統性分裂病	59	14(24%)	7(12%)
非系統性分裂病	13	8(64%)	5(38%)
類循環性精神病	25	15(60%)	14(56%)
うつ病/躁うつ病	5	2(40%)	2(40%)

なお、上図において、レオンハルトの分類による家族負因の差異を併記しておいた。満田の非定型精神病は、レオンハルトの類循環精神病と非系統性分裂病にほぼ相応すると考えられるものの若干の相違があり、満田の定型分裂病のうちの3例が、レオンハルトの非系統性分裂病に分類された。しかし、その結果に大きな相違はなく、類循環精神病と非系統性分裂病とに高い遺伝負因を認め、系統性分裂病との間に明らかな相違が認められている。この結果は、レオンハルト学派による双生児研究の結果³³⁾ともきわめて類似したものであり、今後の生物学的研究を進めるためには、きわめて興味深い結果であろうと考えられた。

II. 非定型精神病研究、これから明らかにすべきこと

本稿の冒頭で、私は「科学は分析と総合を繰り返しつつ発展しており、精神医学もまた例外ではない」と書いておいた。私が精神科医になった1970年代は、反精神医学を標榜する若手精神科医が大学精神医学を激しく批判していた頃であるが、東に単一性精神病的千谷七郎先生（東京女子医大）、西に非定型精神病的満田久敏先生（大阪医大）が鎮座？し、

それぞれが生物学的精神医学の領域における総合と分析を担って対峙していたと言える。この情景は、1980年にDSM-IIIが登場した後も全く変わることは無かった。私は単一精神病論に強く惹かれながらも、疾患の本質をとらえた自然な分類と診断を求めて、CT、MRIやSPECTなどの新しい画像診断の機器を用いた研究を行ない、精神医学を神経学の如きレベルに出来ればと考えてきたのである。

ここでは、これまでに行われた研究上の問題点を取り上げ、今後解明すべき課題について述べたいと思う。

1. 非定型精神病は、何故女性に多いのか？

私は大阪の2つの民間精神科病院、愛知の医科大学、そして京都の大学病院で臨床経験を積んできたが、愛知県では2ヶ所の民間精神科病院のパート医として働いている。それぞれの病院で診る患者には多少の相違があったものの、主として分裂病性精神病とされる患者さんが入院していた。私はいずれの病院に赴任してもまず統計学的な調査を行ったが、非定型精神病と定型分裂病の発症年齢や性差、負因の傾向に、地域による差異を認めず、非定型精神病は女性の割合が多く、発症年齢は遅く、遺伝負因が多い傾向が認められた。

愛知医科大学での結果は3つの論文¹⁹⁻²¹⁾、として発表し、若干の考察をしておいたが、非定型精神病と定型分裂病との比較には、その差異が性差によって生じる可能性に留意して、データの解釈には特別な注意を払わなければならなかった。

非定型精神病に女性が多いことを説明するのに、女性に多い感情障害がそこに多数混入している可能性が指摘されてきた。しかし、我々の資料によれば、感情障害の男女比はほぼ同数であり、このような説明は困難であっ

た。しかし、非定型精神病の発症年齢をみると、女性の発症年齢は男性と較べてはるかに遅く、その年齢分布パターンは20歳前半のピークの他にも、30歳前半と40歳代に高く、明確ではないものの多峰性とも言うものであった。これらのデータを見ると、非定型精神病が均質なグループではなく、なお異質な群の集合と見なすべきであろうと考えられた。クレペリン³⁴⁾はすでに、早発性痴呆の発症には30歳前後と40歳以降にピークがあることを指摘し、これらを女性特有の生殖作業、それに更年期障害に何らかの関係があると考えているが、クレペリンの早発性痴呆にも我々が非定型精神病と診断する症例が含まれているのかも知れない。言うまでもなく、女性の性と関連する精神障害はしばしば非定型精神病の病状を示すのである。また、遺伝負因の有無と発症との関連を見た我々のデータでは、非定型精神病の無負因群には女性が多く認められ、このグループは30歳前後から更年期にかけての発症が比較的多く認められた。この点から考えて、女性の非定型精神病には、パウライコフ (Pauleikhoff B.)³⁵⁾ が唱えたような「30歳台の幻覚妄想性精神病」や「アメンチア」などの他にも、30歳台や40歳台の女性の置かれた特有の状況から発症する様々な病態が包含されている可能性も考えられる。このことが、非定型精神病には女性が多い理由なのかも知れないが、いずれにせよ、非定型精神病が単一の疾患ではなく、病因を異にする疾患群から構成されている可能性は常に考慮されねばならないことである。我々が非定型精神病をICD-10によって分類した時、急性一過性精神病の各亜型や、急性精神病の経過が遷延して分裂病に診断が変更された症例に類別されたが²¹⁾、それぞれのグループが特徴的な誘因と負因を示していた。このデータ

を見ても、非定型精神病がさらに細かく類別され、特徴的な疾患群に分類され得る可能性が示されている。

2. 脳体積の進行性の減少は、非定型精神病にこそ認められる？

我々がCTを用いて内因性精神病の脳画像研究を始めたのは1985年頃で、すでに30年ほど前になるが、この領域の研究では被験者に多大な苦痛を強いる気脳写を用いた研究が1957年にHuber, G³⁰⁾によって、日本では1967年に満田門下のAsano, N³⁶⁾によって行われていた。しかし、気脳写よりはるかに詳細・鮮明な画像が得られるCTの登場によって、内外の多くの研究者が精神分裂病の脳画像研究に参加できるようになり、日本では1984年に高橋ら³⁷⁾によって、精神分裂病の頭部CT研究が多施設共同研究として発表されている。

精神分裂病を一つの疾患と考えるのではなく、多くの疾患から構成されている可能性(異種性)を考えて行われた画像研究は、我々の研究以外にはない。我々は満田の記述を参考にして精神分裂病を非定型精神病(群)と定型精神分裂病(群)とに類別し、その画像所見を検討したが、加齢の影響を避けるために対象を40歳以下とし、薬物の影響を出来るだけ少なくするために初回入院で比較的新鮮な患者を対象²²⁾とした。しかし、症例数が若干少なくなったために、初回入院という制限をはずして症例数を増やした検討も行っている²³⁾が、いずれにしても、非定型精神病(群)に女性が多くみられたために、定型、非定型の両疾患群の男女比は大きく異なっていた。そこで、脳体積の明らかな男女差を補正するために、我々は脳の各部位と全脳との比率を指標とし、統計的解析には2元配置のANOVAを用いて、男女の症例数の差異が疾患群の差に影響して

いないことを確認している。我々の研究で注目すべき所見は、非定型精神病（群）群に見られたシルビウス裂の開大所見が罹病期間と相関したことであり、一方、定型分裂病（群）に見られたCT所見が罹病期間とは相関しなかったことであろう。その後に行われた我々のMRI研究では、このような相関関係を認めることが出来なかった。しかし、繰り返される病相の結果として、非定型精神病の脳に器質的な変化が生じうる可能性は十分に考えられる。

「分裂病は歳を取らない（非定型は歳をとる）」とは、我々がしばしば先輩の精神科医から聞かされてきたことであるが、あるいは我々のCT研究の結果と関連があるかも知れない。精神分裂病が慢性進行性の経過を示すという精神科医の常識は、分裂病性精神病を定型と非定型とに類別した際、定型の分裂病にはあらず、非定型精神病においてのみ（おそらくその一部）認められるのかも知れない。

多くの研究者は、精神分裂病のCTでの画像研究が始まった当初から、脳の所見が発症前から既に認められ、これらが子宮内や分娩時、あるいは幼児期の発達過程で発生したのではないかと考えてきた。しかし、最近行われた多くのMRIなどの脳画像研究では、統合失調症の脳体積が疾病の進行とともに減少するとの報告が多い³⁸⁾。我々の研究では、画像フィルムを物差しで測定し、コンピュータ画面でカーソルを操って面積を測定した上で体積を計算していたのであるが、近年では、精緻にプログラミングされた統計解析ソフトによって、標準脳画像上にそれぞれの症例の脳委縮部位が瞬時に提示されるようになっている。我々が見るものは実物とはほど遠い、統計処理された脳の再構成画像であり、いわば幻に過ぎないとも言えるが、多くの研究のメ

タアナライシスの結果を見ても、その真実性を疑うことは不可能のように思われる。しかしながら、これらの結果は平均値の比較において差が見られるのであって、すべての症例に進行性の脳委縮が見られるのではない。我々にとって興味深いのは統計処理される前のデータであり、進行性の脳所見が見られる症例がいかなるタイプの統合失調症なのか、我々が言うところの非定型精神病なのかどうかという点である。分裂病性精神病の異種性を考慮に入れた研究が、今後もお望まれるところではある。そして、さらなる研究では、脳の体積減少が疾患経過のどの時期に生じるのか、前駆症状が見られる前か、あるいは発症の前か後かななどを詳細に検討する必要がある。このような研究には当然のこととして同一の患者を発症前から調査し、発症後も長期に追求する息の長い研究が必要となろう。現在のように短期間に結果を求める時代にはいささか困難かとも思われるが、いくつかの大学ではすでに統合失調症の高リスク児の研究がスタートしている。これらの研究がさらに40年ほど継続されるとすれば、その成果は予想をはるかに超えたものになるに違いない。

3. 非定型精神病にも荒廃状態に陥る症例が少なくない

満田は1961年に発表した「非定型精神病の概念」と題する小論⁶⁾に、その経過と転帰について「非定型精神病は躁うつ病と同じくspurlosに（注、痕跡なく）治るのが特徴と考えられてきたが、私はこの点については前から疑問をもっている。ことに、何回も発病を周期的にくりかえすうちには、人格欠陥が多少とも残る場合のあることは確かである。その他、ともに非定型の症状を示す同胞症例において、一人は完全に治癒し、今一人には人

格欠陥の残るような場合もある。いずれにしても、非定型精神病を無条件に全治するものとして、多少とも人格欠陥のあらわれた場合、ただちにそれを分裂病と診断することにはいささか安易に過ぎるように思われる」と記載している。そして、さらに「欠陥像そのものについて見ても、非定型精神病のそれは分裂病と多少異なり、自閉的傾向が少なく、その他言動が緩慢であるなど、ある意味ではてんかんその他の器質性痴呆にいくぶん近似したところも見られる」と続けている。満田は疾患の本質が一番現われると考えられる終末像に関心を抱き続け、大学を定年退職した後も1979年に死去するまで、精神科病院に在院する慢性患者をていねいに診察しながら観察を続けていた。

非定型精神病の経過と転帰については、我々の報告を含めていくつかの論文が発表されている^{21,39-41)}。ここで若干議論となるのは非定型精神病の概念であろう。非定型精神病を「再発を繰り返すも完全に寛解する」と定義するとすれば、欠陥状態に陥る症例は非定型精神病でなく、定型の分裂病ということになる。操作的診断に慣れた(毒された?) DSM 世代であれば、このように考えるのかも知れないが、DSM のような類型分類ではなく、あくまでも妥当性のある自然な診断を迫及する我々はこのような立場をとらず、満田も述べるように非定型精神病が何らかの欠陥状態に陥ることもありうると考えている。すなわち、我々は、非定型精神病が一つの疾患であるとは見なさず、非定型精神病がもまたさらにいくつかの疾患に細分され得る疾患群であろうと考えているのである。

我々は、ICD-10 によって急性一過性精神病に分類されながら、精神症状が遷延したために精神分裂病へと診断が変更された症例を「急

性精神病の遷延型」と呼称し、他の急性精神病や精神分裂病症例と比較し³⁹⁾、さらに15年から20年の経過を追うことが出来た3症例を詳しく検討してみたことがある⁴⁰⁾。その結果は、繰り返される病相がきわめて多様で、家族内精神病は多様であるものの定型分裂病とされる症例がほとんど認められなかった。このような所見から、これらの症例が精神分裂病に類別されるよりも、やはり非定型精神病としてその圏内にとどめておくほうが妥当であろうと考えられている。

このような症例は、慢性の精神病症例に少なからず認められる。私が駆け出しの精神科医の頃、定型分裂病の欠陥状態と思っていた患者にけいれん発作が見られ、膨大なカルテを繰ってみると、発症初期には錯乱と昏迷状態を繰り返して非定型精神病と診断されていて驚いたことがある。満田は研究の初期にこれらの症例を中間型として分離していたが、遺伝負因の類似性から非定型精神病に含めたことは既に述べたとおりである。我々は「急性精神病の遷延型は分裂病なのだろうか?」と題する論文⁴⁴⁾を発表しているが、その結論は当然ながら、「否、非定型精神病に含めるのが適当」であった。

このような急性精神病の遷延型を含めた満田の中間型を、レオンハルトは非系統性分裂病と呼称して類循環精神病の悪性の親戚と呼んでいるが、非系統性分裂病と類循環精神病との差異を欠陥状態となるか否かであるとしている。私は40年以上の経過を追えるこれらの症例を詳しく検討して報告した⁴⁵⁻⁴⁷⁾が、これらの欠陥像の特徴を客観的に捉えることが出来るかどうかに興味がある。神経心理学的なテストバッテリーを用いた研究によって如何なる成果が得られるのか、今後なすべき課題はなお多い。

4. 今後行うべき研究—遺伝研究

私はこれまで、遺伝子研究に興味を抱いてはいたものの、研究費の問題もあって残念ながら直接にかかわる機会がなかった。そこで、分裂病の遺伝子研究が行われている大学や施設から、原因遺伝子が発見されたというビッグ・ニュースが飛び込んでくるのを密かに期待していた。しかし、現在もなお、おどろくほど多数の学会報告や学術論文が公表されているにもかかわらず、そのほとんどがネガティブ・データであり、ポジティブなものは全くないと言ってよいだろう。満田が1961年に「非定型精神病は、たとえその遺伝的独立性が確認されても、それによりただちに疾患単位としての意義を持つものと断定することはもちろんできない。おそらく非定型精神病それ自体が遺伝的にさらに異種的なものと考えるのが、こんにちの一般人類遺伝学の常識であろう」と述べている⁶⁾が、当時から分裂病性精神病のすべての症例で共通の病因が見いだされると考えられず、たとえ非定型精神病に限定したとしても病因を異にする多くの疾患の集合と考えられていた。現在では、遺伝子解析技術が格段に進歩し、統合失調症の遺伝子研究がはるかに容易になっているにもかかわらず、満田の時代から一歩先に進んでいると考えることが出来ないのは何故であろうか。そもそも、分裂病性精神病はそのような生物学的な原因を想定し得る疾患ではないのかも知れないと考える研究者もいるであろう。しかし、研究の方法に問題があるのかも知れないと考える者もいよう。満田が想定したように、分裂病性精神病が大きく定型分裂病（群）と非定型精神病（群）に分けられ、さらに非定型精神病もまた多くの疾患から構成されるとすれば、研究の対象を絞って家族負因が多く見られる非定型精神病に焦点を当てるか、

さらに非定型精神病の中に含まれる極めて稀少な疾患群を見出す努力をすべきなのかもしれない。満田は次のようにも述べている。「すでに脳神経の領域には極めて多くの遺伝性疾患が知られているにもかかわらず、遺伝性精神病（狭義）がただ3種（分裂病、躁うつ病、てんかん）のみから成り立つとは、なんととしても私には納得し難いのである」と。満田は、遺伝学的に独立した非定型精神病（群）を主張するのみならず、神経学において多くの遺伝性疾患が発見されているように、精神医学においても同様な展開を期待していたのであろう。我々は、非定型精神病の遺伝研究⁴⁸⁾に、今後もなお望みをつないでいる。

5. 非定型精神病的診断基準を作成する意義は何か？

アメリカ精神医学会の診断基準であるDSM-Ⅲが登場した当時（1980）は、診断技術の急速な進歩によって脳研究は飛躍的に発展すると期待され、精神医学が生物学的な研究へと大きく方向を変えた時代でもあった。そこで、各研究者間での診断の不一致を無くすために、単純にして明快な診断が要請されたというきらいがなくもない。DSM-Ⅲが信頼性を優先して妥当性を犠牲にしたという批判は当初からあり、私もまた、DSM-Ⅲの登場以来この点を批判し、生物学的研究には分裂病性精神病の異種性を考慮した（妥当性のある）疾患分類が必要であると主張してきた。近年では、DSM-Ⅲの作成にかかわった米国の著名な精神科医⁴⁹⁾でさえ、生物学的研究にDSMは役に立たないという意味の発言をしているが、このことは当初から我々が予想し、批判してきたことである。近年、非定型精神病を研究してきた若手精神科医を中心に「急性精神病」の名称のもとに診断基準が作成さ

れ、診断の一致度をあげて多施設共同研究、病因研究を行おうとしているが、DSMのデジャ・ビュとならないように願う。さまざまな立場の研究者が集まって急性精神病に関して共同研究を行おうとする意図に異存はないが、我々が現在しなければならないことは、疾病学的な分類を目指しながら、臨床のそれぞれの現場でじっくりとデータを収集することであろうと考えている。

6. 非定型精神病こそが、内因性精神病研究の突破口となりうる

言うまでもなく、生物学的研究では均質なグループによる検討が必要であり、そのためには、DSMなどのような、診断の一致を優先させた類型診断ではなく、さらに精緻な症状記載や長期経過などによる分類と診断が求められている。現在、内外の多くの研究機関から発表されるデータは統合失調症と躁うつ病との間の差異を認めず、躁うつ病から統合失調症への連続的な移行を示唆するものが多くなっている⁵⁰⁾が、DSMの診断による双極性障害には伝統的な診断で統合失調症とされるが、我々が非定型精神病群と呼ぶグループをも多く含んでおり、統合失調症との差異が見られなくなるのは当然な結果であると言える。DSMを用いた研究によって予期した結果が得られなかったとしても、それはDSMの診断が妥当性を欠くものだからであって、その結果を無批判に受け入れ、統合失調症と躁うつ病との差異を量的な偏倚であると考えるのは、短絡的な判断と考えられないであろうか。

これまでに我々が行ってきた研究は、非定型精神病という疾患が確固として存在することを証明したものではない。ただ、分裂病性精神病が大きく定型分裂病（群）と非定型精神病（群）とに分けられることを示したに過

ぎない。定型分裂病（群）は発症前から存在する脳器質性所見を含めた性格構造が深く関わっていることが疑われるが、非定型精神病とされる疾患群は遺伝負因が多く認められ、その病因を解明し得る可能性ははるかに高い。もちろん、非定型精神病もまた均質な疾患であるとは考えられず、精神・反応性に生じる心因性精神病や妊娠・出産などの女性の性に関連した（身体因性）精神病、さらには、病相性または周期性に経過しながら時にはシュープ様に悪化し、多かれ少なかれ重篤な状態に至るとされる満田の中間型（レオンハルトの非系統性精神病に概ね相当する。我々による急性精神病の遷延型もここに含まれる）などが類別され、今後の生物学的研究によって病因・病態がそれぞれに究明されるに違いない。非定型精神病に焦点を絞ることによって、分裂病性精神病の数パーセントにしる、遺伝性の神経変性疾患に類似する疾患が見出されるかも知れず、あるいは共通な病態による診断が可能となるかも知れない。我々は、非定型精神病の研究が内因性精神病の病因・病態研究の突破口となるに違いないと考えている。

我々は現在、深い霧の中で白い兎を狩ろうとしているのかも知れない。しかし、白い兎は決して幻ではない。霧が晴れば必ず目の前に現れる。焦らず、慌てず、諦めずに、兎の存在を信じながら追い続けるならば、労苦は必ず報われると信じよう。

おわりに

最近もなお、DSM世代の若い先生方から「非定型精神病は結局、統合失調症でしょう？」と訊かれることがある。その際、とりあえず「そのように考えることも出来るけどね」と答えることもあるが、いささか複雑な感慨にとら

われてしまう。今から40数年前になるが、著名な精神病理学者である越賀一雄先生から「非定型精神病は無く、結局は分裂病だという研究を一緒にしましょう」と誘われたことがある。先生なりの冗談だったのかも知れないが、私にはとりわけ経過研究の重要性を思い起こさせる言葉であった。70歳を超える年齢になってもなお、私は非定型精神病の研究を続けているが、分裂病性精神病の経過を見るにつけ、やはり非定型精神病（群）と定型分裂病（群）とは異なる疾患であるとの確信は強まっている。時代が如何に変化しようとも、臨床こそが精神医学の基本であり、内因性精神病の研究の中心は、あくまでも臨床に基づく生物学的研究であるという私の信念に揺るぎはない。

最後に、我々がこれまで行った非定型精神病に関する論文をまとめた著作を参考文献の最後に挙げさせていただきたい^{51,52)}。興味を持っていただければ幸甚である。

参考文献

- 1) 満田久敏：遺伝症候群（Erbsyndrom）に就いて。診療と経験 4：480-487, 1940
- 2) 満田久敏、青木 亮：精神分裂病ノ異種因子ニ就イテ（豫報）。京都医学雑誌 38：276-283, 1941
- 3) 満田久敏：精神分裂病の遺伝臨床的研究。精神神経学雑誌 46：298-362, 1942
- 4) 満田久敏：内因性精神病の分類について。脳と神経 4：238-247, 1949
- 5) 満田久敏：内因性精神病の遺伝臨床的研究。精神神経学雑誌 55：195-216, 1954
- 6) 満田久敏：非定型精神病の概念。精神医学 3：967-969, 1961
- 7) Mitsuda H：Clinical Genetics in Psychiatry. Mitsuda H (ed)：Clinical Genetics in Psychiatry. Problems in nosological classification. Igaku Shoin, Tokyo, pp 3-21, 1967
- 8) Mitsuda H：Some note on the nosological classification of the endogenous psychoses, with special reference to the so-called atypical psychoses. Mitsuda H and Fukuda T (eds)：Biological mechanisms of schizophrenia and schizophrenia-like psychoses. Igaku-Shoin, Tokyo, pp 1-9, 1974
- 9) Mitsuda H：Clinical-genetic view on the biology of the schizophrenias. Fukuda T and Mitsuda H (eds)：World issues in the problems of schizophrenic psychoses. Igaku-Shoin, Tokyo, pp 121-124, 1979
- 10) 鳩谷龍：非定型精神病。精神医学（村上仁、満田久敏 監修）、医学書院、pp 587-604, 1963
- 11) Kleist K, Über zyklische, paranoide und epileptische Psychosen und über die Frage der Degenerationpsychosen. Schweiz Arch Neur Psychiat 23：3-37, 1928
- 12) Leonhard K：Aufteilung der endogenen Psychosen und ihre differenzierte Ätiologie. Thieme, Stuttgart, 1995
- 13) 沢政一：非定型内因性精神病における癲癇性要因。精神神経誌 59：73-111, 1957
- 14) 佐藤時次郎：非定型内因性精神病の病態生理。精神神経誌 64：54-80, 1962
- 15) 和田豊治、後藤昭、福島裕、立山興：非定型内因性精神病の病態生理学的研究 第5報。賦活を中心とした脳波。精神神経誌 64, 206-214, 1962
- 16) Inui K, Motomura E, Okushima R, Kaige H, Inoue K, Nomura J：Electroencephalographic findings in patients with DSM-IV mood disorder,

- schizophrenia, and other psychotic disorders. *Biol Psychiatry* 43 : 69-75, 1998
- 17) Hatotani N, Nomura J (eds) : *Neurobiology of periodic psychoses*. Tokyo, 1983
- 18) Fukuda T, Matsuda Y : Comparative characteristics of the slow wave EEG autonomic function and clinical picture during and following EST in typical and atypical schizophrenia. *Int Pharmacopsychiat* 3 : 13-41, 1967
- 19) 林拓二、須賀英道、安藤琢弥、松岡尚子 : 分裂病と非定型精神病（満田）の発症年齢と性差について . *精神医学* 37 : 1255-1263, 1995
- 20) 林拓二、安藤琢弥、松岡尚子、須賀英道 : 分裂病と非定型精神病（満田）の負因と誘因の相違について . *愛知医大誌* 23 : 321-331, 1995
- 21) 林拓二、安藤琢弥、松岡尚子、須賀英道 : 分裂病と非定型精神病（満田）の精神症状と経過について . *精神医学* 38 : 27-35, 1996
- 22) 林拓二、渡辺豊信、鬼頭宏、関根建夫 : 精神分裂病と非定型精神病的頭部 CT 研究 . *愛知医大誌* 16 : 171-185, 1988
- 23) 林拓二 : 非定型精神病的 CT 所見 - 多変量解析法による検討 - . *愛知医大誌* 17 : 609-625, 1989
- 24) Suga H, Hayashi T, Ohara M : Single photon emission computed tomography (SPECT) findings using N-isopropyl-p-[¹²³I] iodoamphetamine (¹²³I-IMP) in schizophrenia and atypical psychosis. *Jpn J Psychiatr Neurol* 48 : 833-848, 1994
- 25) Suga H, Hayashi T : Atypical psychoses as distinct from schizophrenia : Results of brain imaging studies and cluster analysis thereof. *Neurol Psychiatr Brain Res* 7 : 191-198, 2000
- 26) Hayashi T, Hotta N, Andoh T, Mori M, Fukatsu N, Suga H : Magnetic resonance imaging findings in typical schizophrenia and atypical psychoses. *J Neural Transm* 108 : 695-706, 2001.
- 27) Sekine T, Tachibana K, Fukatsu N, Fukatsu E, Hayashi T : Differences in P300 between Schizophrenia and Atypical Psychoses (Mitsuda) . *Neurol Psychiatr Brain Res* 8 : 165-170, 2000
- 28) Fukatsu N, Fukatsu E, Hayashi T : Differences of exploratory eye movements between schizophrenia and atypical psychoses. *Neurol Psychiatr Brain Res* 8 : 91-98, 2000.
- 29) Fukatsu E, Sekine T, Fukatsu N, Tachibana K, Suga H, Hayashi T : Multivariate Analysis of Schizophrenic Psychoses using Psycho-physiological Data. *Neurol Psychiatr Brain Res* 9 : 41-48, 2001
- 30) Huber, G. : *Pneumoencephalographische und psychopathologische Bilder bei endogenen Psychosen*. Springer-Verlag, Berlin, 1957
- 31) 林拓二、成田実、中江尊保、上原美奈子、義村さや香、壁下康信 : 内因性精神病的長期経過について . *豊郷臨床精神医学研究所年報* 1 : 5-9, 2011
- 32) 林拓二、成田実、中江尊保、世一市郎、上原美奈子、義村さや香、壁下康信 : 感情病圏疾患の診断と長期経過について . *豊郷臨床精神医学研究所年報* 2 : 5-10, 2012
- 33) Franzek E & Beckmann H : Die genetische Heterogenität der Schizophrenie. *Nervenarzt* 67 : 583-594, 1996

-
- 34) Kraepelin E. : *Psychiatrie*, 8 Aufl. Leipzig, 1913 (西丸四方、西丸甫夫訳 : クレペリン, 精神分裂病, みすず書房, 東京, 1986)
- 35) Pauleikhoff B. : *Atypische Psychosen. Versuch einer Revision der Kraepelinschen Systematik.* Huber G. (ed) : *Schizophrenie und Zykllothymie. Ergebnisse und Probleme.* Thieme, Stuttgart, 1969 (保崎秀夫、武正建一、浅井昌弘、他訳 : 精神分裂病と躁うつ病, 医学書院, 東京, pp 100-110, 1974)
- 36) Asano, N. : *Pneumoencephalographic study of schizophrenia.* Mitsuda, H. (ed) *Clinical genetics in psychiatry.* pp. 209-219, Igaku Shoin, Tokyo, 1967
- 37) 高橋良, 佐藤時治郎, 大熊輝雄, 他 : 精神分裂病のCTスキャンによる研究 一多施設共同研究-. *精神医学* 26 : 251-264. 1984.
- 38) Ellison-Wright, I., Bullmore, E. : *Anatomy of bipolar disorder and schizophrenia : meta-analysis.* *Schizophr Res* 117 : 1-2, 2010
- 39) 藤井洋男 : 非定型精神病研究 - 長期経過と予後. *三重医学* 26 : 150-176, 1982
- 40) 福田哲雄 : 非定型精神病と「系統性」分裂病の長期予後. 林拓二 (編) : 非定型精神病 - 内因性精神病的分類と診断を考える. 新興医学出版社、pp84-87、東京、2008
- 41) 須賀英道 : 非定型精神病的長期経過・転帰研究 - 20年以上の経過観察より -. *臨床精神医学* 34 : 1453-1461, 2005
- 42) 林拓二、須賀英道、堀田典裕、深津尚史、関根建夫 : 非定型精神病と操作的診断基準. *精神科治療学* 15 : 511-518, 2000
- 43) 林拓二、堀田典裕、須賀英道、安藤琢弥、大原貢 : 遷延性経過を示す急性精神病について - ICD-10による3症例の検討 -. *臨床精神医学* 28 : 1147-1157, 1999
- 44) Hayashi T, Hotta N, Suga H, Andoh T, Ohara M : *Are protracted-type acute psychoses really schizophrenia?* *Neurol, Psychiatr Brain Res*, 6 : 167-176, 1999
- 45) 林拓二 : カタファジー (裂語症) について - 形式的思考障害と言語異常を特徴とする統合失調症圏の精神病 -. 豊郷臨床精神医学研究所年報 3 : 102-109, 2013
- 46) 林拓二 : 類循環精神病について. 豊郷臨床精神医学研究所年報 4 : 92-99, 2014
- 47) 林拓二 : 感情負荷パラフレニーについて. 豊郷臨床精神医学研究所年報 5 : 123-134, 2015
- 48) Kanazawa, T., Ikeda, M., Glatt, S., Tsutsumi, Kikuyama H., Kawamura Y., Nishida N., Miyagawa T., Hashimoto R., Takeda M., Sasaki T., Tokunaga K., Koh J., Iwata N., Yoneda Y. : *Genome-wide association study of atypical psychosis.* *Am J Med Genet B Neuropsychiatric Genet* 162 : 679-686, 2013
- 49) Andreasen, NC : *DSM and the Death of Phenomenology in America, An Example of Unintended Consequences.* *Schizophr Bull* 33 : 108-112, 2007
- 50) 菊山裕貴 : 統合失調症と躁うつ病、再発性うつ病は同じ病気? - スペクトラムが違う病気か、それとも . . . -. *日本外来臨床精神医学会誌* 10 : 136-168, 2013
- 51) Hayashi T. (ed) : *Neurobiology of Atypical Psychoses.* Kyoto University Press, Kyoto, 2009
- 52) 林拓二 (編) : 非定型精神病 - 内因性精神病的分類と診断を考える. 新興医学出版社、東京、2008
-

特集 I：精神医学の諸問題

神経精神障害のかたちと治療の原則

一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 三好 功峰

はじめに

精神医学においては、神経疾患（あるいは大脳疾患）が原因となる精神障害は、器質性精神障害 *organic mental disorders* (ICD-10)、器質性脳症候群 *organic brain syndrome* などのように、「器質性 *organic*」を冠して呼ばれてきた。近年、内因性精神障害においても“神経生物学的基盤”が明らかになりつつあり、器質性障害との厳密な区別がつきにくくなっている。米国精神医学会による診断・統計マニュアルでは、DSM-IV (1994) 以後は、“器質性 *organic*”という用語は使われていないが、その理由は、非器質性 (*non-organic*) 精神障害においては、生物学的な基盤が存在しないという誤解が生ずる可能性があるためとされている。

最近では、精神症状を呈する神経疾患は、「神経精神障害 *Neuropsychiatric disorders*」と呼ばれることが多い。脳の器質性病変が原因となる精神症状、つまり「神経精神症状 *Neuropsychiatric Symptoms*」は、きわめて多彩であり、しばしば内因性精神障害の症状と似るが、その背景に、意識障害と認知障害があつて、特有な精神病像を形成している。また、治療に際しては、原因が大脳の器質的な障害であることから、薬物使用に際して、慎重な態度が必要である。

ここでは、神経精神症状の一般的な特徴について考え、治療の方針について考察したい。

I. 神経精神障害の症状は、どのようなかたちをとるか

意識障害と認知障害は、神経精神障害を特

徴づける必須の症状である。それに加えて、神経症様症状、感情症状（うつ、躁）、意欲の症状（アパチー）、幻覚・妄想などがみられるが、任意症状と呼ばれるように必発の症状ではない。これらの症状のいくつかは、しばしば同時に認められ、重層的な病像となる^{1,2)}。

1. もっとも初期には、神経症様の症状がみられる

大脳疾患では、軽微な精神症状が疾患特異的な神経症状に先行することがまれではない。神経衰弱様の愁訴（眠れない、頭痛、頭が重い、めまいがする、身体がだるい、疲れやすい、集中できないなど）や、自律神経症状（冷や汗が出る、身体がほてる、心悸亢進がある、食欲が低下する）、それに強い不安や新しい場面における過度の緊張などが、しばしば初期に見られる。このような軽度の神経精神症状は、原因疾患の神経症状や、認知症の症状が明らかとなる以前の非特異的な症状である。かつては、「慢性仮性神経衰弱症候群 *chronische pseudoneurasthenische Syndrome* (Huber G, 1974)」³⁾ と呼ばれてきたが、真の意味での神経症のような精神活動を基盤とする精神症状であるという意味ではない。今日では、この用語はほとんど用いられることはないが、器質性疾患の症状変遷の観点からは注目されてきた。ただ、この段階で、実は、軽微ながらも感情、意欲、認知、意識の障害が重層的に関わっていて、「軽度神経精神症候群 *mild neuropsychiatric syndrome*」²⁾ と一括して呼ぶ方が適切であると思われるほど、複合的な

病像となっている。

2. 感情症状ことに“うつ”は頻度が高い

大脳器質性疾患では、うつ、感情不安定、感情平板化などの感情障害が見られる。うつは、外見から見た不活発さや、発動性の減退のみでなく、主観的な症状としても、抑うつ気分、興味または喜びの喪失、精神活動の低下が見られる。悲哀感、自発性低下、不活発などはしばしば認められるものの、内因性うつ病で見られるような焦燥感、絶望感、自責感、希死念慮などが出現することは比較的まれである。このようなうつ状態に、アパシーや、認知障害が加わって特有の精神病像をきたす。

脳卒中後抑うつ postapoplectic depression は、左半球の損傷、ことに前端が前頭極に近い損傷によるときに出現しやすいとされている^{4,5)}。慢性に経過するときには、右半球の障害による頻度が高くなるとする報告もある。

ラクナ、多発性脳梗塞、あるいは大脳深部白質変性（フレア画像における高信号域）によって抑うつが出現するとされている。これは「MRI で明らかにされる血管性うつ病 MRI defined vascular depression」⁶⁾ と呼ばれる。

また、「血管性うつ病」(Alexopoulos et.al.)⁷⁾ と呼ばれる状態もある。多くは 65 歳以降に発症する。脳血管性障害（脳卒中、一過性脳虚血発作の既往、局所性神経兆候など）、あるいは身体的な循環障害（心房細動、狭心症、心筋梗塞の既往、頸動脈雑音、高血圧、高脂血症など）に伴った抑うつで、「認知障害を伴っている、精神運動性渋滞が目立ち、罪業感や病識は乏しい、無力的であり、感情病の家族歴がない」などとされ、線条体－淡蒼球－視床－皮質の神経回路の障害が原因として想定されている。

高齢者におけるうつ病 late-life depression

の一部には、脳循環障害による抑うつが含まれていると考えられている。古くから、脳動脈硬化症においては、うつ状態を見ることが多く、自己不全感、抑うつ気分、悲哀感、罪業感、思考抑制などが主な症状で、内因性うつ病と比較すると、焦燥感、不安感の著しい傾向があるとされてきた。

パーキンソン病においても初期からうつ状態がみられることは少なくない^{8,9)}。本病では、運動症状として、無表情や不活発さが見られることもあって、うつ病と誤診されやすい。しかし、うつ状態による自覚的な症状（抑うつ気分、焦燥感、悲哀感、不機嫌、周囲に対する関心の喪失、将来の希望が失われたという感情、精神運動性の抑制や思考能力、集中力の低下など）がみられることから、真の意味でのうつ状態であるとされる。パーキンソン病における抑うつは、ドパミン系の活性の低下を反映するものと考えられている。

その他、アルツハイマー病において認知症が明らかになる前段階や、認知障害の初期において、不安・焦燥や抑うつ気分、さらには行動制止や不活発がみられることがある¹⁰⁾。しかし罪業感や希死念慮、二次妄想はほとんど認められない。

4. 感情障害としての躁状態

大脳の器質性精神障害として、もっとも古くから注目されていた「進行まひ」は、梅毒性の慢性脳脊髄炎であるが、初期から自製の乏しい誇大傾向がみられることが特徴とされた。多幸的で、好機嫌であり、自らの行為に批判力を欠き、ときには作話や誇大妄想がみられる。ただ、ほとんどの場合、変遷する症状のひとつとしてみられるものであり、結局は認知障害に覆われてゆく。進行まひは、神経衰弱様症状、うつ、躁状態、錯乱、荒廃と

症状が変遷するといった経過を特徴とする疾患単位と考えられ、その後、精神疾患を理解する上で重要なモデルとなった。今日では、本病は、きわめてまれな疾患となっている。

5. “うつ”と区別される発動性減退はアパチャーと呼ばれる

自発性の減退は、大脳疾患では共通してみられる変化で頻度の高い症状である。アパチャー（発動性減退）は、精神医学では、統合失調症やうつ病などで見られる無感情、感情鈍麻を示す用語として用いられることが多かったが、近年、神経学において、大脳疾患を含めた神経疾患、全身疾患、薬物使用による障害で、共通する「自発性低下」をこのように呼ぶようになった¹¹⁾。興味の喪失、エネルギーの低下、精神活動の低下など「うつ」と共通した症状も含まれるものの、アパチャーにおいては、抑うつ気分は認められず、自責感、絶望間などの精神症状や、睡眠障害、食欲低下なども見られない点が「うつ」と区別される点である。

6. 神経精神障害における精神病様症状は特異である

1) 妄想

神経精神疾患における妄想は、統合失調症におけるものと異なり、著しく奇異な内容のものは少なく、現実にあるような内容の妄想であることが多い。アルツハイマー病やレビー小体病などにおいて被害・関係妄想（物を盗られる）、侵入妄想（誰かが家の中に入ってくる）、嫉妬妄想（配偶者が自分を裏切っている）、虚無妄想（財産も健康も何もかも失われた）などがしばしば認められる。

かつては、妄想性誤認症候群¹²⁾は、内因性精神病においてみられるとされてきたが、今日では、むしろ大脳疾患においてみられるこ

とが多いとされている。この妄想は、知覚の誤認に関連があるように思われる妄想であって、Capgras妄想（替え玉妄想）^{13,14)}、Frégoli妄想¹⁵⁾などの人物誤認に関わるもの、幻の同居人 phantom boarders¹⁶⁾（知らない人が家の中に住み込んでいる）のように人物・場所に関するもの、場所についての誤認妄想、死んだ人物が生きていると誤認する Nurturing syndrome などがある。

2) 複雑幻視が多い

幻覚は、器質性障害では、幻視のかたちをとることが多い。多くは複雑幻視であり、人物や動物が見えるというものである。しばしば部屋のなかに知らないひとが見えると訴える。そのほか意識障害による錯視や、実体意識性（ひとがいる気配を感じずる）をとまっている。また、遠距離にあるものが近くに見えるとか、逆に近くにあるものが遠方にみえると体験することもある。このような幻覚は、レビー小体病、アルツハイマー病などでみられるが、抗パーキンソン病薬によって治療中のパーキンソン病¹⁷⁾にしばしばみとめられる。抗パーキンソン薬による幻視体験は、レビー小体病における幻視ときわめてよく似ており、区別のつきにくいものである。

3) 緊張病症状は脳神経疾患でしばしばみられる

緊張病症状は、昏迷や精神運動性興奮などを伴う筋緊張がみられる病態で、昏迷と興奮が交代し、しばしば奇異な姿勢や拒絶的な態度をとる^{18,19,20)}。かつては、統合失調症の1亜型とされていたが、今日では、むしろ感情障害において頻度が高いとされる。代謝障害、脳腫瘍、脳炎、中毒など器質性精神障害においても、しばしば認められる。

7. 認知障害に関連したパーソナリティ変化

器質性大脳疾患において、認知障害が明らかになる以前に、パーソナリティ障害がみられることは古くから注目されてきた。パーソナリティの変化は、感情、行動、それに意欲の持続的な変化の複合的は表現であり、かつては、認知症における症状の一つと考えられた。しかし、パーソナリティ障害という症状は、定義することが必ずしも容易でないことから、近年では認知症の診断項目にあげられることはなくなっている。ただ、前頭側頭型認知症のように特徴的なパーソナリティ変化がみられる疾患もある。

II. 大脳疾患の精神症状の出現機序はどの様 考えられているか

大脳疾患においてみられる精神症状は、大脳の機能低下、あるいは損傷が直接的に症状の発現に関連していると考えられている。しかし、多様な大脳疾患に共通した精神症状発現の機序が知られているわけではない。それぞれの疾患や病態において、様々な仮説が立てられているのが実情である。しばしば、大脳疾患において内因性精神障害と類似の症状がみられるが、両者が共通の機序で出現するかどうか不明かでない。

大脳疾患における精神症状の出現機序を説明するのに、もっとも注目されてきたことは、「脳病変の部位との関連」であろう。たとえば、卒中後のうつ病が左前頭極の近い損傷ほど原因になりやすいといった観察⁴⁵⁾は、症状を理解するのに、きわめて重要な手がかりである。しかし、大脳疾患に見られる精神症状に単純な局在を求めることは多くの場合に困難である。

続いて、神経伝達物質の変化で説明されることがなされるようになった。パーキンソン

病におけるドパミンとうつ、レビー小体病における幻視・意識の変化とアセチルコリン、抗NMDA抗体脳炎（若年、女性に多い、卵巣嚢腫をとともう、辺縁系脳炎）におけるカタトニアとNMDA系などがその一部であるが、今後、さらに、この方面からの解明が進められるものと思われる。

また、大脳疾患において精神症状の出現機序について、ある仮説が提唱された。前頭葉、線条体、淡蒼球、視床などのどの部位が障害されても、よく似た症状がでるのは、これらの部位を含めたサーキット、つまり前頭葉-線条体サーキットのdisconnectionが生ずるためであるとするものである^{21,22)}。前頭葉に係のある線条体サーキットは、1) 外側眼窩サーキット orbitofrontal circuit：外側眼窩皮質、線条体の腹内側、淡蒼球の内背内側、視床の腹側前核と背内側核をつなぐもの（その障害によって脱抑制、焦燥、感情不安定、躁状態、強迫障害などが見られる）、2) 前帯状回サーキット anterior cingulate circuit：前帯状回皮質、線条体の側坐核、淡蒼球の吻外側、視床の背内側核をつなぐもの（障害によってアパチー、無言無動が見られる）、3) 背外側前頭前野サーキット dorsolateral prefrontal circuit：背外側前頭前皮質、線条体の背外側、淡蒼球の外背内側、視床の腹側前核と背内側核をつなぐもの（その障害によって実行機能の障害やうつが出現する）の3回路がある。それぞれ、経由する線条体、淡蒼球、視床の部位は異なっており、それに関連するとされる症状には違いがある。

この神経サーキットの障害仮説は、神経伝達物質の変化とも関連しており、近年、内因性精神障害についての仮説としても、注目されている。

Ⅲ. 精神症状の背景にある意識障害

大脳の器質性障害の症状を特徴づけるものとして、意識障害は、きわめて重要である²²⁾。

せん妄の原因について、神経伝達物質の変化によるとするものでもっとも有名なのは、コリン系障害仮説^{24,25,26,27,28)}である。これは、抗コリン作用をもつ三環系抗うつ薬、ベラドンナ、などでせん妄が引き起こされるという経験的な事実が根拠となっている。アセチルコリンの産生、運搬、遊離などが阻害される要因となる低酸素症や炎症などにおける酸化系連鎖の障害や、アルツハイマー病におけるアセチルコリン系細胞の脱落などもせん妄をきたす原因となるとされる。

このコリン系障害は、ドパミン作動性神経系の亢進に関連して起こると考えられており、抗パーキンソン病薬がせん妄を引き起こしやすいこともそのためと説明されている²⁹⁾。実際、L-ドパ、アママンタジンなどの長期投与で、せん妄をみることがまれではない。また、せん妄の治療においてハロペリドールほかのドパミン系遮断薬が効果を示すこともそれを支持すると考えられている。

炎症仮説³⁰⁾は、異常なストレスによってミクログリアによる前炎症性サイトカインを産生することが、神経細胞とシナプスの機能障害を引き起こし、せん妄の原因となるというものである。

神経傷害仮説³¹⁾は、脳神経の損傷そのものがせん妄の原因となるとするもので、代謝障害や低酸素症が、直接・間接に神経伝達物質の産生や遊離を妨げ、神経ネットワークにおける神経伝達を障害してせん妄を引き起こすと考えられている。

Ⅳ. 精神障害の背景にある認知障害

DSM - 5³²⁾では、障害される認知機能が具

体的には、どのようなものであるかが詳しく述べられている。認知機能は、複雑注意、実行機能、学習と記憶、言語、知覚と運動、社会的認知などの領域（ドメイン）における障害とされている。

統合失調症において認知障害がみられることが知られており、障害される認知機能の領域（ドメイン）は、神経認知障害のそれと重なっている。しかし、同じ「認知障害」という用語を用いても、障害の程度やパターンは同一ではないことはよく知られたことである。しかし、同じ言葉を用いる以上、今後、統合失調症と神経認知障害における認知障害の本質的な違いがより明確に示されるような診断上の工夫が必要になると思われる。

軽度神経認知障害 *mild neurocognitive disorder* は、認知障害が軽度で日常生活能力の障害はあっても自立は障害されていないレベルである。軽度認知障害 *mild cognitive impairment, MCI: Petersen*³³⁾ がもともっている概念である。今日では、認知症の前駆的な段階と考えられており、原因疾患も認知症と同様である。認知症の原因疾患において有効な治療が存在しない今日において、この段階を認知症と区別をすることの実際的な意義については、多少の疑問が残るところである³⁴⁾。

認知症は、広範な脳障害によって認知機能が障害され、そのために日常生活能力が低下して、日常生活の自立ができなくなった状態である。慢性（多くは不可逆性）に経過し、長期間の介護が必要となることが多く、医療においてのみでなく、社会的にも深刻な問題を引き起こす。

DSM - 5では、大神経認知障害 (*major neurocognitive disorders*) が、認知症に相当する。大神経認知障害では、その2つ以上の

認知領域で障害がみられ、日常生活の自立が妨げられるレベルにあるものとされている。

V. 神経精神症状の治療の原則

大脳疾患においてみられる神経精神症状に対する治療は、対症療法的な対応と、原因疾患に対する治療に分けられる。対症療法的な治療では、多くの場合、内因性精神障害その他の治療からの類推によって治療が選択されているのが現状である。ただ、脳に器質性障害がある患者では、ベンゾジアゼピン系薬物、SSRI、SNRIなどは慎重に投与すべきであるとされている。一方、原因疾患に対する治療は、それぞれの疾患の特異な病態の改善に焦点を合わせたものである。

1. 精神症状に対する治療

大脳疾患における精神症状は、しばしば重層的であり、神経症様の愁訴、抑うつ、アパチャーなどが同時にみられることが多い。したがって、治療に際しては、ベンゾジアゼピン系抗不安薬、選択的セロトニン再取り込み阻害薬SSRI、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬SNRI、ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ薬NaSSAなどから主たる症状に適したものが選択される。

ベンゾジアゼピン系薬物は、製薬会社の添付文書によれば、脳に器質的障害のある場合には、作用が強くあらわれる恐れがあるとして、慎重に投与することが求められている。したがって、これらの薬物を用いる場合には、少量から始め、慎重に効果をみながら投与することが望ましい。ことに意識障害がみられるときには、注意が必要である。

抗うつ薬に関しても、2009年厚生労働省医薬食品局（薬品・医療機器等安全性情報No.258）は、脳の器質的障害または統合失調

症の素因のある患者、衝動性が高い併存障害のある患者などに対し、慎重投与するよう求めている。そのため、製薬会社の添付文書には、「脳の器質的障害または統合失調症の素因のある患者」（精神症状を悪化させることがある）と記載されている。

血管性うつ病に対しては、抗うつ薬による治療とともに、脳血管障害に対応することが重要であると考えられる。抗うつ薬としては、SSRIs、SNRIsが用いられるが、他剤との薬物相互作用の少ないミルナシプランそれにフルボキサミン、パロキセチンなどが推奨されている^{35,36)}。パーキンソン病におけるうつ状態の治療には、抗うつ薬SSRI、SNRIが用いられる。しかし、抗パーキンソン病薬による治療のみでも、運動症状が改善されると、抑うつ気分も軽快することがある。アルツハイマー病におけるうつ状態でも、SSRIが用いられる。サートラリンの効果が報告されているが、時には、かえって日常生活能力の低下が目立つという³⁷⁾。

躁状態に対しては、リスペリドン、オランザピン、クエチアピンなどの非定型抗精神病薬や、バルプロ酸、カルナバゼピンなどを用いて対応することができる。製薬会社の添付文書によれば、バルプロ酸については、一過性に、認知症様症状（健忘、見当識酒害、言語酒害、寡動、感情鈍麻）、パーキンソン様症状がでることがあるとされているので注意を要する。また、炭酸リチウムは、神経毒性があらわれる恐れがあり、脳に器質性障害のあるときには用いないほうがよい。

アパチャーについては、適切な薬物治療は知られていない。ただ、コリンエステラーゼ阻害薬やメチルフェニデートのいくつかの治験がなされており、改善する効果があったとの報告もある³⁸⁾。アマンタジン塩酸塩は、脳梗塞後遺症にともなう意欲・自発性低下の改善

の効果があるとされている。ただ、アママンタジンの投与で、意識障害、幻覚、妄想、せん妄、錯乱、痙攣などの副作用がまれに出現することがあり慎重な投与が必要である。

幻覚や妄想には、セロトニン・ドパミン遮断薬 SDA、多元受容体作用抗精神病薬 MARTA、ドパミン受容体部分作動薬 DPA など非定型抗精神病薬が選択される^{39,40,41)}。ただ、製薬会社の添付文書によれば、リスペリドンは、パーキンソン病やレビー小体型認知症では、悪性症候群が起りやすくなるとされているし、錐体外路症状の悪化、錯乱、意識レベルの低下、転倒を伴う体位不安定などの症状が出現する恐れがあるとされている。オランザピン、アリピプラゾールも同じく製薬会社の添付文書においては、脳器質的障害があるときには、慎重投与が求められている。また、リスペリドンやオランザピンは、痙攣性疾患では、痙攣閾値を低下させる恐れがあるとされている。

緊張病症状に関しては、非定型抗精神病薬の使用が中心となるが、抗精神病薬が悪性症候群を引き起こす可能性があり、注意を要する。近年、ベンゾジアゼピン（ことにロラゼパム）の即効的な効果が注目されており、試みてよい治療である^{42,43)}。ただ、脳器質性障害のあるときには、電撃療法は用いないほうがよい。

せん妄に対する治療としては、活動亢進型に対して、定型抗精神病薬のハロペリドール筋注あるいは静注がなされる。また、非定型抗精神病薬の経口・非経口投与が行われることも多い^{44,45)}。ベンゾジアゼピンは第一選択ではない。却って興奮を引き起こすことがある（paradoxical excitation）ので慎重に行われるべきである。また、コリン作動性薬物の投与は、せん妄のコリン障害仮説に基づく治療であり、

理にかなっている。

活動低下型に対して、残念ながら適切な薬物療法はない。抗精神病薬による治療は不活発な状態を引き起こすので使いにくい。

認知障害における行動・心理症状（BPSD）に対しては、まず、介護環境を再検討することによって、改善を図ることが勧められるが、それには限界があって、薬物療法をせざるを得ないことが少なくない。軽度の行動障害には、我が国では、抑肝散が有効であるといわれて、広く用いられている。SSRI（ことにシタロプラム）の効果も注目されている⁴⁶⁾。さらに対応が困難となったときには、リスペリドン、オランザピン、クエチアピンなどの非定型抗精神病薬が用いられる。しかし、これらの薬物については、死亡率を高める可能性があるとされており^{47,48,49)}、必要最小限の量で、しかも期間を限定して用いるように心がけるべきである。

2. 原因疾患に対する治療

ビタミン欠乏症、栄養障害、脳炎、正常圧水頭症など、いわゆる「治療可能な認知症 treatable dementia」では、原因治療によって症状の改善が可能である。しかし、多くの大脳疾患では、いったん脳の病変が生じたら、完全な回復は困難であるものの、それでも、今日、認知症の原因となるいくつかの疾患において、病態を考慮した治療の試みがなされつつある。

まず、血管性認知症であるが、残念ながら、今日、特別な薬物療法は存在しない。むしろ重要なことは、脳血管障害の原因となる、不整脈、高血圧、高脂血症、高血糖症などがあれば適切に治療することによって血管性認知症を予防することである。ただ、虚血による脳損傷に NMDA 受容体の関わりが知られてお

り、その受容体をブロックするメマンチンは、壊死を防ぐ働きを示す可能性がある⁵⁰⁾。また、経験的には、コリンエステラーゼ阻害薬や、ヒデルギン、ニセルゴリン、ニモジピンが効果あるとされている。

アルツハイマー病に対しては、今日では、マイネルト基底神経核のアセチルコリン作動性ニューロンの減少に対応したコリンエステラーゼ阻害薬（ドネペジル、リバスチグミン、ガランタミン）が用いられている。そのほか、NMDA受容体拮抗薬メマンチンなども併用されることが多い。

治療薬の開発の方向として、アミロイドを標的としたものは、A β 産生を抑制（ β セクレターゼ（BACE 1）阻害薬、 γ セクレターゼ阻害薬、さらに α セクレターゼ賦活薬など）がある。また、A β 凝集を抑制する薬物や、A β を除去する方策として、積極的免疫治療（ワクチン）や、受動的免疫治療（モノクローナル抗体、免疫グロブリン）なども試みられている。このうち、ソラネズマブ solanezumab やバピネズマブ bapineuzumab などの臨床試験がなされたが、必ずしも良い結果は得られていない。タウを標的とする治療の開発として、タウ重合阻害薬（GSK-3 β 阻害薬）も検討されている。バルプロ酸や炭酸リチウムもタウの蓄積を防ぐとされている⁵¹⁾。

前頭側頭型認知症の治療には、定まったものはない。メマンチンは認知障害に用いられているが、今後の検討が必要である⁵²⁾。ただ、セロトニン系回路の障害が本症に類似した行動障害をきたすと考えられており、抗うつ薬SSRIsが攻撃傾向、衝動コントロール、過食に対して、またトラゾドンは焦燥や攻撃傾向に効果があるとされている^{52,53,54,55,56)}。また、少量の非定型抗精神病薬が、攻撃性、行動障害に効果がある。抗てんかん薬も感情調整作用

を期待して用いられることがある。また、オキシトシン⁵⁷⁾も治験が行われている。

レビー小体型認知症については、幻覚やせん妄に対して、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬が、効果があると報告されている^{58,59)}。これは、せん妄に対してコリン作動性薬物が用いられることと軌を一にする。ただ、精神症状がみられても、ドパミン遮断薬は原則として使用しない。

プリオン病に対しては、プリオンの異常な産生を抑える目的のさまざまな試みがなされているが、臨床試験の段階である。とくに、アステミゾール⁶⁰⁾、タクロリムス⁶⁰⁾、キナクリン⁶¹⁾などが試みられている。また免疫治療や、RNA interferenceによるノックダウン⁶²⁾などが治療に用いられる可能性がある注目されているが、実験的な段階に留まっている。

認知症の原因疾患は、いずれも加齢が危険因子である。特に超高齢者の認知症においては、定型的原因疾患の病変のみでなく、加齢が危険因子となるような他の病変が合併していることが少なくない。つまり、いくつかの疾患（あるいは病態）の混合した状態というのが実態に近い。たとえば高齢者において、アルツハイマー病型病変に血管性認知症の原因となる脳循環障害（大脳白質の虚血性変性や多発性梗塞）が合併することはきわめて頻度が高い。また、アルツハイマー病においてレビー小体（ α -シヌクレイン）が大脳に出現する頻度は高いし、逆に、パーキンソン病においてアルツハイマー型病変を合併することも多い。治療は、そのことを念頭においてなされるのが望ましい。

要約

神経疾患でみられる精神障害（神経精神障害 Neuropsychiatric Disorders）においては、

神経症様症状、うつ、アパシー、幻覚・妄想、パーソナリティ障害など多彩な症状がみられる。これらの症状には、さらに意識障害（せん妄）や認知障害（軽度認知障害、認知症）が加わって、特異な精神病像となる。これらの精神障害に対する治療は、精神症状に対する対症療法と、原因疾患に対する治療に分けられるが、器質性の脳障害が原因となるだけに、特別に慎重な薬物選択がなされる必要がある。

文献

- 1) Miyoshi K : Clinical Manifestation of Neuropsychiatric Disorders. In : Neuropsychiatric Disorders (eds. Miyoshi K, Morimura Y, Maeda K) .pp.3-15, Springer 2010
- 2) 三好功峰 : 大脳疾患の精神医学。中山書店 2010.
- 3) Huber G : Psychiatrie. Schattauer, Stuttgart 1974
- 4) Robinson RG, Szetela B : Mood change following left hemispheric brain injury. *Ann Neurol.* 9,447-453, 1981
- 5) Robinson RG, Kubos KL, Starr LB, et al. : Mood disorders in stroke patients. Importance of location of lesion. *Brain* 107,81-93, 1984
- 6) Krishnan KR, Hays JC, Blazer DG : MRI-defined vascular depression. *Am J Psychiatry.* 184,497-501, 1997
- 7) Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. : "Vascular depression" hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 54,915-922, 1997
- 8) Miyoshi K, Ueki A, Nagano O : Management of psychiatric symptoms of Parkinson's disease. *Eur Neurol*, 36 (suppl) ,49-54, 1996
- 9) Cummings JL : Depression and Parkinson's disease. A review. *Am J Psychiatry* 149,443-454, 1992
- 10) Lyketsos CG, Carrillo MC, Ryan JM, et al. : Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement* 7,532-539, 2011
- 11) Marin RS : Apathy. A neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 3,243-254, 1991
- 12) Christodoulou GN : Syndrome of subjective doubles. *Am J Psychiat* 135,249-251, 1978
- 13) Christodoulou GN : The Syndrome of Capgras. *Br J Psychiatry* 130,556-564, 1977
- 14) Capgras J, Reboult-Lachaux J : L'illusion des sosies dans un delire systemise chronique. *Bull Soc Clin Med Ment*, 11,6-16, 1923
- 15) Courbon P, Fail G : Syndrome d'illusion de fergoli et schizoprenie. *Bull Soc Clin Med Ment.* 15,121-124, 1927
- 16) Rowan EL : Phantom boarders as a symptom of late paraphrenia. *Am J Psychiat* 141,580-581, 1984
- 17) Fénelon G, Mahieux F, Huon R, et al. : Hallucinations in Parkinson's disease. Prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain* 123,733-745, 2000
- 18) Fink M, Taylor MA : Catatonia. A Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment. Cambridge 2003.
- 19) Caroff SN, Mann SC, Francis A, Fricchione G (eds) : Catatonia. From Psychopathology to Neurobiology. Am Psychiat Publish. Washington 2004

-
- 20) 三好功峰：最近のカタトニア（緊張病）の概念について。仁明会精神医学研究 12, 12-27,2015
- 21) Cummings JL : Frontal-subcortical circuits and human behavior. Arch Neurol 50,873-880,1993
- 22) Lyketsos C: Lessons from neuropsychiatry. J Neuropsychiat Clin Neurosci 18,445-449,2006
- 23) Lipowski ZJ : Delirium. Acute Confusional States. Oxford Univ Press 1990
- 24) Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, et al : Cholinergic deficiency hypothesis in delirium. A synthesis of current evidence. J Gerontol A Biol Sci Med Sci.63,764-772, 2008
- 25) Han L, McCusker J, Cole M, et al. : Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients. Arch Intern Med. 161,1099-1105,2001
- 26) Flacker JM, Cummings V, Mach JR, et al. : The association of serum anticholinergic activity with delirium in elderly medical patients. Am J Geriatr Psychiat.6,31-41,1998
- 27) Trzepacz PT, van der Mast R : The Neuropathophysiology of Delirium. Oxford University Press. 2002
- 28) Trzepacz PT : Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. Sem Clin Neuropsychiatry 5,132-148,2000
- 29) Young BK, Camicioli R, Ganzini L : Neuropsychiatric adverse effects of antiparkinsonian drugs. Characteristics, evaluation and treatment. Drugs Aging 10,367-383,1997
- 30) Cerejeira J, Firmino H, Vaz-Serra A, et al. : The neuroinflammatory hypothesis of delirium. Acta Neuropath 119,737-754, 2010
- 31) MacLullich AM, Ferguson KJ, Miller T, et al. : Unravelling the pathology of delirium. A focus on the role of aberrant stress responses. J Psychosom Res. 65,229-236, 2008
- 32) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Edition. APA. 2013
- 33) Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al. : Current concept in mild cognitive impairment. Arch Neurol 58,1985-1992, 2001
- 34) 三好功峰：認知症。正しい理解と診断技法。中山書店 2014
- 35) Kimura M : Vascular depression. JMAJ 47,573-578,2004
- 36) Stefanatou A, Kouris N, Lekakis J : Treatment of depression in elderly patients with cardiovascular disease. Research data and future prospects. Hellenic J Cardiol.51,142-152,2010
- 37) Rosenberg PB, Drye LT, Martin BK, et al. : Sertraline for the treatment of depression in Alzheimer's disease. Am J Geriatr Psychiat 18,136-145,2010
- 38) Drijgers RL, Aalten P, Winogrodzka A, et al. : Pharmacological treatment of apathy in neurodegenerative diseases. A systematic review. Dementia.28,13-22, 2009
- 39) Rosen H : Double-blind comparison of
-

- haloperidol and thioridazine in geriatric patient. *J Clin Psychiat* 40,17-20,1979
- 40) Breitbart W,Marotta R,Platt MM, et al. : A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiat* 153, 231-237, 1996
- 41) Resnick M,Burton B : Droperidol vs haloperidol in the initial management of acutely agitated patients. *J Clin Psychiat* 45,298-299,1984
- 42) Bush G,Fink M, Petrides G et al. : Catatonia. II.Treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta psychiat scand*.93,137-143,1996
- 43) Ungvari GS, Chiu HFK, Chow LY, et al. : Lorazepam for chronic catatonia. A randomized, double blind, placebo controlled cross-over study. *Psychopharmacology*. 142, 393-398, 1999
- 44) Ozbolt LB,Paniagua MA,Kaiser RM : Atypical antipsychotics for the treatment of delirious elders. *J Am Med Dir Assoc* 9,18-28,2008
- 45) Bourne RS,Tahir TA,Borthwick M,et al. : Drug treatment of delirium. Past, present, future. *J Psychosomat Res* 65, 273-282,2008
- 46) Porsteinsson AP,Dyre LT, Pollock BG,et al : Effect of citalopram on agitation in Alzheimer's disease.The CitAD randomized controlled trial.*JAMA*.311, 682-691,2014
- 47) Schneider LS,Dagerman K,Insel P : Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia.meta-analysis of randomized placebo-controlled trials.*JAMA*,294,1934-1943, 2005
- 48) Trifiro G,Spina E,Gambassi G : Use of antipsychotics in elderly patients with dementia. Do atypical conventional agents have similar safety profile ? *Pharmacol Res*. 59,1-12,2009
- 49) Steinberg M,Lyketosos CG : Atypical antipsychotic use in patients with dementia. Managing safety concerns. *Am J Psychiat* 169,900-906,2012
- 50) Baskys A,Hou AC : Vascular dementia. Pharmacological treatment approaches and perspectives.*Clin Interv Aging*,2,327-335,2007
- 51) Mangialasche F,Solomon A,Winblad B,et al. : Alzheimer's disease.clinical trials and drug development. *Lancet Neurol* 9,702-716,2010
- 52) Kishi T,Matsunaga S,Iwata N : Memantine for the treatment of frontotemporal dementia. A meta-analysis.*Neuropsychiatric Dis & Treatment*.11.2883-2885,2015
- 53) Sparks D, Markesbery W. Altered serotonergic and cholinergic synaptic markers in Pick's disease. *Archives of Neurology*. 48 : 796-799,1991
- 54) Manoochehri M, Huey ED. Diagnosis and management of behavioral issues in frontotemporal dementia. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 12 : 528-536, 2012
- 55) Swartz J, Miller B, Lesser I. Frontotemporal dementia : treatment response to serotonin selective reuptake inhibitors. *Journal of Clinical Psychiatry*. 58 : 212-216, 1997
- 56) Lebert F, Stekke W, Hasenbroekz C.

-
- Frontotemporal dementia : a randomised, controlled trial with trazodone. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 17 : 355-359,2004
- 57) Finger EC,MacKinley J,Blair M,et al. : Oxytocin for frontotemporal dementia. A randomized dose-finding study of safety and tolerability. *Neurology* 84,174-181,2015
- 58) Stinton C, McKeith I,Taylor JP,et al. : Pharmacological management of Lewy Body Dementia. A systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiat* 172,731-742,2015
- 59) Mori E, Ikeda M, Kosaka K, Donepezil DLBSI : Donepezil for dementia with Lewy bodies : a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Neurol*.72 : 41-52,2012
- 60) Karapetyan YE,Sterrazza GF,Zhou M,et al. : Unique drug screening approach for prion disease identifies tacrolimus and astemizole as antiprion agents. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 110,7044-7049,2013
- 61) Collinge J,Gorham M,Hudson F,et al. : Safety and efficacy of quinacrine in human prion disease (PRION01 stusy). A patient-prefence trial. *Lancet Neurol* 8,334-344,2009
- 62) White MD,Mallucci GR : Therapy for prion diseases. Insights from the use of RNA interference. *Prion* 3,121-128,2009

特集 I：精神医学の諸問題

うつと痛みについて

仁明会クリニック 武田 敏伸

1. はじめに

うつ病患者においては、痛みの閾値が下がり頭痛や腰痛その他の痛みの症状が存在することが多いが、精神科にて患者を診ていると、主訴として訴えるよりも、むしろ問診することで明らかになることが多いように思われる。

当院において抑うつや不安を主訴とする患者に質問紙を用いて、痛みに関して調査した。

まず、その結果について報告したい。またうつ病と痛みに関して更なる検討、考察を加えていきたい。

2. 痛みの調査について

平成 27 年 3 月に当院を受診した、抑うつや不安を主訴とした患者 17 名に対し、「こころとからだのチェックシート」(図 1) を用いて痛みの有無について調査を行った。診断はうつ病が 12 名、適応障害が 3 名、不安障害が 2 名であった。性別は男性 5 名 (29%) 女性 12 名 (71%) であった。年齢は 20 代 1 名、30 代 4 名、40 代 3 名、50 代 2 名、60 代 2 名、70 代 2 名、80 代 2 名であった。

治療薬などについては表 1 に示すとおりである。痛みの有病率については、女性 92%、男性 80% 全体で 88% であった。

また、こころの症状については、いずれの症例においても何らかの精神症状を示していた。「憂鬱感」65%、「興味の低下、億劫感」88%、「仕事、勉強、家事がはかどらない」71%「不安、イライラ」82% であった。(表 2)

また、からだの症状については全例、何らかの身体症状をしめしていた。「睡眠障害」

82%「食欲低下」82%「からだがだるい」82%「めまい」35%「下痢、便秘」18%「何らかの痛み」65% であった。(表 3)

身体的につらい部分については、「頭」12 名、「腕」1 名「手」4 名「首、肩」6 名、「胸」3 名、「胃、腹部」1 名、「背中」4 名、「腰」5 名、「脚」0 名「足」1 名であり、圧倒的に「頭」が多く、「首、肩」「腰」「背中」と続いた。(表 4)

これらの結果が示すとおり、うつ病には高頻度で痛みの症状が伴っているのである。

図 1 心と体のチェックシート

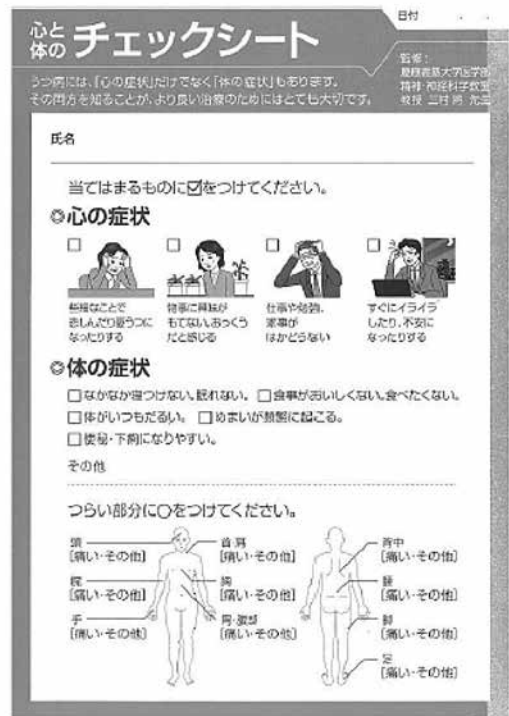
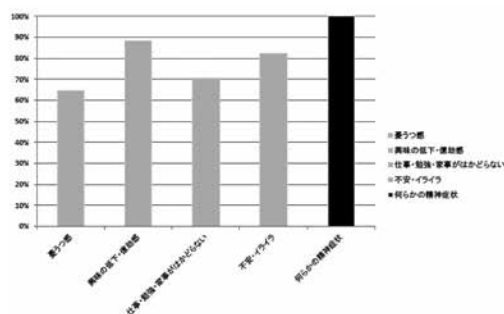


表1 調査結果一覧

番号	性別	年齢	重症度	チェック項目			前治療薬	チェック時処方	診断名	現在の治療薬
				心の症状 あり	体の症状 なか	つらい 痛い				
1	F	70	軽	○	○	○	レクサプロ	サインバルタ	うつ病	サインバルタ
2	F	60	中	○	○	○	不明	不明	うつ病	不明
3	M	60	中	○	○	○	なし	サインバルタ	うつ病	リフレックス
4	M	40	中	○	○	○	不明	不明	うつ病	不明
5	F	50	中	○	○	○	なし	サインバルタ	うつ病	サインバルタ
6	M	50	軽	○	○	○	不明	不明	うつ病	不明
7	F	40	軽	○	○	○	なし	レクサプロ	適応障害	レクサプロ
8	F	20	軽	○	○	○	なし	サインバルタ	適応障害	なし
9	F	70	中	○	○	○	アモキシサン	サインバルタ	うつ病	サインバルタ
10	M	30	軽	○	○	○	なし	レクサプロ	不安障害	サインバルタ
11	F	30	中	○	○	○	なし	なし	適応障害	なし
12	M	30	軽	○	○	○	なし	レクサプロ	うつ病	病院へ紹介
13	F	30	中	○	○	○	レクサプロ	レクサプロ	うつ病	レクサプロ
14	F	80	中	○	○	○	なし	サインバルタ	うつ病	サインバルタ
15	F	70	重	○	○	○	トフラニール	サインバルタ	うつ病	サインバルタ
16	F	80	中	○	○	○	なし	レクサプロ	不安障害	サインバルタ
17	F	40	軽	○	○	○	なし	なし	うつ病(産後うつ)	なし

表2 心の症状について



3. うつ病について

統合失調症や双極性障害におけるゲノム研究においては、67個の遺伝子が見つかるなど、遺伝的、体質的な原因が推測されるのに比して、うつ病に関しては遺伝要因が低く環境要因の関与が強いといわれている。つまり、様々なストレスが上がってくると、発症のリスクが上がってくると考えられる。

表3 体の症状について

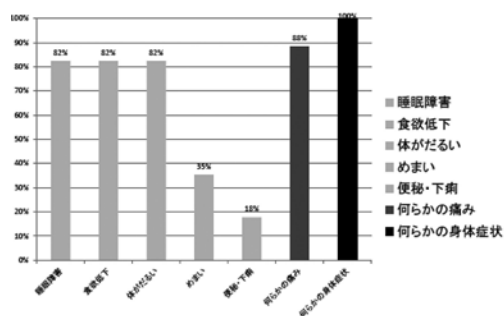
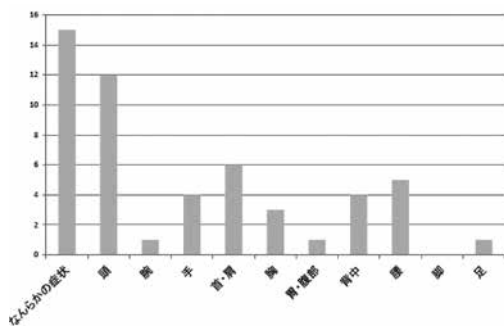


表4 つらい部分について



また一方で、うつ病になりやすい性格も存在する。テレンバッハのメランコリー親和型性格や下田の執着気質などが典型例であろう。

ストレスと性格の関係は、ストレスが「水」で性格が「器」と考えれば、よいのではと思う。「器」が小さいと、少しの「水」でも溢れてこぼれるかもしれない。しかし、「器」が大きくてもそれを上回る「水」が注がれてしまうと溢れてしまうであろう。新型うつ病やディスチミア親和型うつ病などはある面、「器」が小さいがためにちょっとした「水量」でも容易に溢れてしまうと考えられる。ただディスチミア親和型うつ病は、すぐに溢れに気づき診察に訪れるが、メランコリー親和型は「水」の溢れに気づかないでとことん頑張りすぎるといった違いがあるのではないかと考える。

生体の防御システムでは、ストレスに対し

ては正常に機能し恒常性を維持するものである。ただ、慢性的にストレスがかかると、徐々に自律神経系、免疫系、心血管系などに、システム破壊が生じてくる。また脳内のアミン仮説によれば、そうしたシステム破壊が起きた際に、脳内神経伝達物質の変化がみられる。

4. うつ病のモノアミン仮説

1959年、スイスの精神科医 Kuhn はイミプラミンをうつ病患者に使い、イミプラミンが、抗鬱作用があることを見出した。のちにイミプラミンは、米国の研究者によって強力なノルアドレナリン作用を持つことが明らかにされ、その作用機序から、うつ病は、中枢ノルアドレナリンの機能が低下しているという仮説が提唱されたのである。

またうつ病患者で脳脊髄液のセロトニンの代謝物の5-ヒドロキシインドール酢酸(5-hydroxyindole acetic acid, 5-HIAA)の低下が見られること、また、セロトニンの前駆物質であるトリプトファンをモノアミン酸化酵素阻害剤に併用すると抗うつ作用が増強することなどから、うつ病患者の脳ではセロトニン神経伝達の機能低下が起きているという仮説が提案された。さらに、一部の三環系抗うつ薬はセロトニンの神経終末への再取り込みを阻害することも明らかとなった。いくつものSSRIが1980年代より精神科臨床で広く使用されるようになってきた。現在SSRIはうつ病治療では第一選択薬となり、もっとも多く使われている抗うつ薬の種類である。SSRIはセロトニン以外のモノアミン再取り込み阻害作用をほとんど持たないため、シナプス間隙のセロトニンを増やすことがうつ病を改善することにつながると考えられる。

5. 痛みについて

生体を損傷するような刺激が加わると痛みという感覚が生じる。生体が痛みを経験し、学習成長していく上で、痛みには次のような役割がある。

- ①逃避反射：尖ったものに触れると、思わず手を引っ込めるなど
- ②回避行動：痛み経験の積み重ねが、危険回避の学習となる。
- ③活動制限：傷害部位の活動を制限し、治癒を促進させる。

痛みは生体を危険から守るために必要な感覚であり、生体に生じた異常を知らせる危険信号である。そして、その体験を他人に理解をしてもらうことができない極めて主観的な体験である。したがって客観化しにくいのみならず、たとえば血液検査の結果のような数値化、データ化がしにくい体験ともいえる。

大学で研修している時、末期の前立腺がんの統合失調症入院患者を受け持ったことがある。

腰椎に相当量の骨転移があるにもかかわらず、全く痛みを訴えず、常同的に「食事もおいしいし、よく眠れます。」と答え、永眠されるまで苦痛の訴えを示すことがなかった。当時のことであるから、癌の告知はなされなかったと思うが、癌によって侵害されていく身体の変調には全く無関心で、死に対する恐怖は全く訴えることはなかったのである。それは統合失調症の無為、感情鈍麻などの陰性症状によるものかもしれない。その反面、身体的所見がないにも関わらず、くどくどと身体的な不調や痛みを訴える心気症患者が、存在することも事実である。このような経験からも、痛みには情動的な側面があると言える。

国際疼痛学会の定義による痛みとは、「実際の組織損傷、あるいは潜在的な組織損傷と関連した、または、このような組織損傷と関連

して述べられる不快な感覚的、情動的な体験」である。

また、痛みの持続期間により、急性痛と慢性痛に分けることができる。

急性痛は、外傷や疾患に伴う一過性の痛覚受容器の興奮によるもので、外傷や疾患の治癒とともに消失する痛みをいうのであり、警告信号としての役割を果たしている。慢性痛は、痛みの原因となる外傷や疾患が治癒した後も長時間持続する痛みをいうのであり、痛みの伝達、認知、制御などのシステムの異常によるものと考えられている。それ故に、うつ病に伴った痛みは慢性の疼痛として分類されるであろう。

また痛みは、その原因により、次のように分類される。

- ①侵害受容性疼痛：痛覚受容器が刺激されて生じる痛み。
 - A. 生体に外部から刺激が加わって生じる痛み。
 - B. 組織に病変や異常があつて生じる痛み。
- ②神経障害性疼痛：神経系の異常による痛み、痛覚受容器は無関与。
- ③心因性疼痛：原因となる身体的異常がないのに生じる痛み。

そもそもうつ病の痛みは、心因性疼痛に分類されるが、果たして「心因性」というのは妥当な用語なのであろうか？

痛みは「心」が原因なのか？日々の臨床においても特定のストレスがなくても、延々と痛みを訴える患者さんがいるが、簡単に心因性と片付けておいていいのかという疑問が残るのであり、少なくとも精神科臨床のフィールドにおいては、生物学的、心理社会的要因の複合的な産物として捉え、治療されるべきと提唱されてきている。

外側脊髄視床路は、痛覚伝導に一次的に関

わる領域である。この経路は「どこにどんな痛みが生じたのか」を識別するためのもので、痛みの認知的評価を行うネットワークである。

具体的には、脊髄後核から視床後外側腹側核、一次体性感覚野、二次体性感覚野に至る経路である。また内側脊髄視床路は、痛みに伴う情動的体験に関わる領域である。具体的には、脊髄後核から、視床内側核群、後部島皮質、前部島皮質、前部帯状回、扁桃体へと至る経路である。痛みのような不快な情動体験が生じた場合、前部島皮質と前部帯状回が賦活され、自己の情動に気づき、さらに扁桃体が賦活されることで、情動に伴う様々な身体反応が生じる。前部帯状回や扁桃体はうつ病や不安障害の病態に強く関連した領域といわれており、うつ病患者や不安障害患者にしばしば疼痛が認められる上での関連が示唆されるのである。

Functional MRI（以下fMRI）に関する研究において、痛みを想起させる画像を見せられた場合には、扁桃体の活動が大きくなる。当然、痛み刺激を与えていないので第1次および第2次体性感覚野の活動はみられないのである。このようなことが痛みを伴ううつ病患者に生じている可能性がある。またヨガの達人に痛み刺激を与えた場合におけるfMRIに関する研究がある。瞑想状態に入って痛みを感じていないときと、通常の状態で痛みを感じている時では反応が大きく異なるのである。通常の痛みを感じている時は、一般人と同様であるが、瞑想時には痛み関連脳部位には活動がみられず、前頭葉、頭頂葉、中脳に大きな活動がみられる。いずれも痛覚の下行性抑制路に関連する部位である。さて先の統合失調症患者は、前頭葉の機能低下に伴い、内側脊髄視床路が賦活されず、ひどい痛みを体験することがなかったのであろうか。それについては、統合失調症に痛み刺激を与え脳機能画像解析した報告があるが、島皮

質をはじめとした痛みの情動的な要素を担う部分の活性化が健常人に比べて弱くなっているのである。

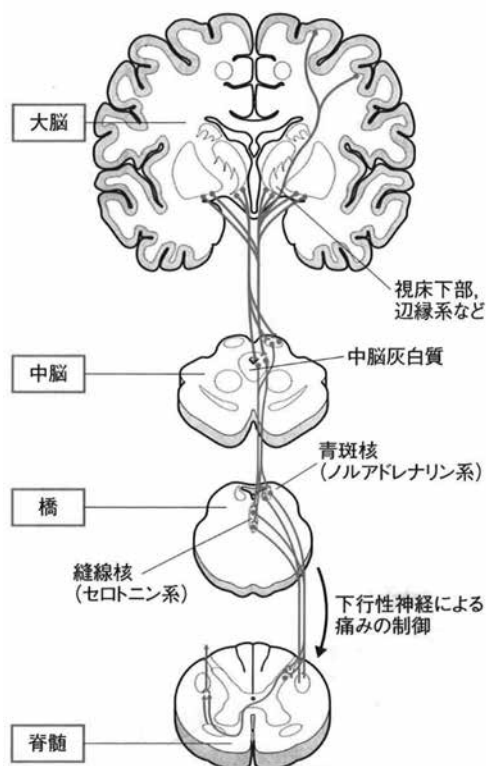
生体は、生命が脅かされる状況下では一時的に痛みを抑制し、闘争や逃避を可能とする防御機構を備えていることが知られている。

例えば、戦場での負傷兵士の多くが全く痛みを訴えないで、戦闘を続けるということが知られている。また前述のヨガの達人のfMRIの結果からも下行性抑制機構が内因性の鎮痛を司っているのである。この抑制には大脳皮質、中脳水道周囲灰白質など複数の部位が関与しているが、最終的には脳幹に存在する神経核（主に青斑核や縫線核）から下降する繊維によって、痛みの中枢への入り口である脊髄後角において抑制されると示唆される（図2）。この強力な内因

性の疼痛抑制系が下行性制御機構であり、脳刺激により鎮痛が生じる部位からこの経路が明らかにされてきた。下行性抑制機構に関する部位である中脳水道灰白質などにモルヒネを投与すると鎮痛効果が現われることが基礎研究から明らかになっており、下行抑制系にあるオピオイド受容体を介し、鎮痛効果を発揮するのである。本来、この機構は前述のような負傷兵士のように、緊急時に作動し、痛みを抑制する生体防御機構であるが、慢性疼痛時にはさまざまな可逆的变化が生じて、その制御に変調が起こると推測されている。

ノルアドレナリン系は、青斑核からのノルアドレナリンニューロンを介した下行制御機構の一つである。ノルアドレナリンはドパミンやアドレナリンと同様にカテコール核とアミンを含む側鎖を持つ化合物であるカテコラミンの一つであり、L-チロシンを基質としてチロシンヒドロキシラーゼ（tyrosine hydroxylase）やドパミン-β-ヒドロキシラーゼ（dopamine-β-hydroxylase）から生成される。交感神経節後神経のみならず、中枢神経でもノルアドレナリンが生成され、神経伝達物質として脳活動の調整を行うのである。ノルアドレナリンを含有するニューロン群は主に橋、延髄に複数存在し、なかでも青斑核はノルアドレナリン含有の最大の細胞群として知られている。ノルアドレナリン含有ニューロン群の軸索は、脳全体の広範な領域に投射し、大脳皮質、扁桃核、視床下部、視床、小脳などに終止する。ノルアドレナリンの上行性投射は、皮質の活動を調節して睡眠や覚醒などに関与し、覚醒時には青斑核の活動が高まる。また、呼吸、循環などの循環系の調節にも青斑核が関与する。一方で、ノルアドレナリンニューロンは青斑核から後側索を通り脊髄へと下行性に投射し、脊髄後角における痛みの司令塔として

図2 下行抑制機構



機能する。つまりこの系が下行性制御機構としてのノルアドレナリン系であり、これは、さらに上位、つまり前帯状回や島皮質、扁桃体など大脳皮質－中脳水道周囲灰白質から活動を制御されている。

ノルアドレナリンが放出されるとアドレナリン α 受容体が活性化され、投射先の神経の興奮性やシナプス伝達が調節される。脊髄においては、末梢から脊髄の痛みを伝える $A \sigma$ 繊維（鋭い痛みを伝える）や C 繊維（鈍い痛みを伝える）の脊髄終末部に $\alpha 2$ 受容体が発現し、ノルアドレナリンはこれら終末部からの興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の放出を抑制して、痛みのシナプス入力を減弱する。また、痛みを受容する脊髄後角ニューロンには $\alpha 2$ 受容体が発現し、 K^+ チャンネルを開口して細胞を過分極させ、後角ニューロンの興奮を低下させる。一方、 $GABA$ やグリシンなどの抑制性介在ニューロンは $\alpha 1$ 受容体が発現し、ノルアドレナリンは脊髄抑制性ニューロンを賦活化する。これらの作用により、青斑核から下降するノルアドレナリンニューロンは痛みの伝達を脊髄にて有効に抑制するのである。脳や脊髄に放出されたノルアドレナリンは主にトランスポーターによって神経終末に取り込まれる。 $SNRI$ や三環系抗うつ薬はこの取り込みを阻害して、ノルアドレナリンの作用を増強するのである。

また、セロトニン系は縫線核からのセロトニンニューロンによる下行性制御機構である。セロトニンは末梢では血小板や腸管に存在し、止血や腸管運動を調節するが、中枢神経系でもトリプトファンの前駆物質として生合成され、神経伝達物質として作用する。脳幹部、とくに中脳、橋、延髄正中部の縫線核に存在するセロトニンニューロン群の軸索は、ノルアドレナリン系と同様に中枢神経系のほぼ全

域に投射して神経活動を調節し、気分やうつ、不安などの精神状態や睡眠、覚醒、摂食、性行動、嘔吐、体温調節などのさまざまな生理機能と関連する。またセロトニン系も縫線核から下行性に軸索を脊髄と投射し、痛みの伝達を抑制する。 $A \sigma$ 繊維や C 繊維を介した末梢から脊髄への痛みのシナプス入力を抑制し、痛みを伝達する脊髄ニューロンの過分極、 $GABA$ やグリシンなどの抑制性介在ニューロンを賦活化するなどノルアドレナリンの作用とセロトニンの脊髄に対する作用は類似点が多い。ただし、セロトニン系は痛みを伝達する脊髄ニューロンの一部を逆に興奮させることが報告されており、この痛みの増強は縫線核セロトニンニューロンを活性化し、下行性制御機構による鎮痛をさらに増強するためと考えられている。放出されたセロトニンを再取り込みするトランスポーターはノルアドレナリンのものと類似の構造を有する。 $SSRI$ 、 $SNRI$ 、三環系抗うつ薬の作用機序は、周知のごとく、このセロトニンの再吸収を阻害することにある。質問紙での調査結果のように、心理的ストレスを誘因として生じやすいうつ病や不安障害では、心理的ストレスによって疼痛閾値が下がり、痛みに対して過敏になるといえないものである。

社会からの拒絶、疎外、孤立や社会的喪失などで、**broken heart** や **hurt feeling** と英語では、あたかも身体的な痛みを伴うかの表現を用いるのであるが、これこそが、心の痛みと表現していいのかもしれない。この痛みの回路は、共通の神経回路によって表現されているのである。つまり、下行抑制機構において、うつ状態では、脳においても脊髄においてもノルアドレナリンやセロトニンがシナプス間隙において減少が起こり、痛みの抑制が効かなくなっている状態である。つまり、心も身体も

痛みを感じやすくなっている状態ともいえるのかもしれない。すなわち、うつ病患者ではセロトニンとノルアドレナリン神経系が関与する中枢神経から脊髄へと向かう下行抑制機構に機能異常が生じやすい状態にあり、そのためわずかな痛みも感じることであり、痛みの悪循環が形成される。小野¹⁴⁾らによれば、うつ病患者は痛みに対してネガティブな感情を抱きやすく、そのことがうつ病と痛み双方の悪循環をきたす結果となっている。よって痛みを伴っているうつ病の患者に対しては、痛みに対しても積極的な治療が必要で悪循環を断ち切ることが重要であると述べている。

6. 痛みを伴ううつ病の薬物療法

うつ病における薬物療法は、軽症並びに中等症の大うつ病性障害、および非精神病性大うつ病の症例においても、SSRIやSNRIが第1選択薬として推奨されている。

痛みを伴っている場合、下行抑制機構の関与を考慮すると、三環系抗うつ剤ないしSNRIが適切ではないかと考える。これらの薬剤は、セロトニン再吸収阻害作用のみならず、ノルアドレナリンの再吸収阻害作用を示すいわゆるdual action drugであり、下行抑制機構にも作用するため、鎮痛作用が期待できるのである。

ただし三環系抗うつ剤は、ムスカリン性アセチルコリン受容体、 $\alpha 1$ アドレナリン受容体ならびにヒスタミン受容体にも阻害作用も有しているため、口渇、便秘、肥満などの有害事象の頻度も高く、忍容性に問題があると思われる。本邦では、ミルナシプラン、デュロキセチンが承認されており、2015年にベンラファキシンが上市されるようになり、3剤が承認されている。とくにデュロキセチンは、2010年より日本で発売され日本では2012年

2月に「糖尿病性神経障害に伴う疼痛」が適応追加となり、さらに2015年5月、「線維筋痛症に伴う疼痛」について適応追加されている。また、米国では、糖尿病性ニューロパチー、繊維筋痛症、全般不安障害に適応があり、欧州では、腹圧性尿失禁、糖尿病性ニューロパチー、全般性不安障害に適応がある。デュロキセチンは、他の2剤のSNRIと比較し、うつ病、うつ状態のみならず、糖尿病神経障害に伴う疼痛や痛みを主訴とする繊維筋痛症といった慢性の疼痛性疾患にも適応がある。その理由として挙げられるのは、他の2剤のSNRIに比して、セロトニン再吸収阻害作用もノルアドレナリン再吸収阻害作用もレセプター選択性が高いのと、セロトニン再取り込み阻害とノルアドレナリン再取り込み阻害が約9対1と理想的なバランスであり、米国や欧州では慢性疼痛を含めて様々な症状に応用がされている所以である。また、Hong⁵⁾らは、東アジアの症例（日本を除く）を対象に、有痛性のうつ病患者において6カ月前向国際非介入観察試験のデータを用いたポストホック解析を行った。実臨床でSSRIまたはSNRIによる治療を受けた大うつ病性患者のうち、疼痛性身体障害を有する群においては、SNRI（デュロキセチン60mg）で治療を受けたものの方が有意に寛解を示した。

実臨床においても、疼痛を有するうつ病患者においては、SNRIの治療を行うことが多いが、自験例においては、うつ気分や意欲面の改善に比べ、疼痛の改善のほうが早期に現れる印象がある。疼痛の改善に続き、不安や抑うつといった気分面の改善がみられ、そのち意欲が回復していくと思われる。これは脊髄における下行抑制機構に対する作用が、より直接的なノルアドレナリンの再吸収阻害作用を示している結果だと考えられる。

7. まとめ

本稿においては、日常臨床において、うつ病患者や不安を訴える患者において身体的な痛み有ることが多いということに着目し、疼痛に関する調査を実施し、かなりの頻度で痛みの症状が存在していることを示した。また、うつ病においては、心の痛みと身体の痛みという心身の苦痛を味わっている状態であると言える。半面、身体的痛みを有するにもかかわらず、自発的に訴えることは少なく、問診してわかるケースも多い。そのため、チェック表などを用い症状を漏れなく把握することが重要であると考え。また、近年、fMRIやPETといった脳イメージング技法によって心の痛みも身体の痛みも、前部帯状回、島皮質、扁桃核、前頭前野といった共通の脳内の経路で情報処理されているのが明らかになってきているのである。また、心の痛みも身体の痛みも、ノルアドレナリンやセロトニンといった神経伝達物質が関連しており、心身とも共通の神経回路が関与しているのである。そういったことから考慮して、心身の痛みを有する患者さんには、ノルアドレナリンやセロトニンの再吸収を阻害するSNRIが有効な手段だと考えることができる。

参考文献

- 1) Fields,H Depression and pain Neuropsychol and Neurology 4 (1) 83-92 1991
- 2) de la Freunre-Sandoval,C.Favila, R.,Gomez-Martin et al Functional magnetic resonance imaging response to experimental pain in drug-free patients with schizophrenia Psychiatry Res. 183(2) 99-104 2010
- 3) 古江秀昌 中枢性の痛覚抑制機構 ペインクリニック 34 : 1091-1099 2013
- 4) Haythornthwaite,J.A.,Sieber,W.J., Kerns,R.D. Depression and the chronic pain experience Pain 46 : 177-184 1991
- 5) Hong,J.,Novick,D.,Montgomery,W. et al Real-world outcomes in patients with depression treated with duloxetine or SSRI in east Asia Asia-Pacific Psychiatry DOI : 10.1111/appy.12178 2015
- 6) 岩田伸生 うつと痛み：古くて新しい課題 臨床精神薬理 17 (1) 119-124 2014
- 7) 柿木隆介 fMRIによる痛みの画像 日本医師会雑誌 143 (1) 13-16 2014
- 8) 河田浩 須藤信行 痛みの発生のメカニズム 非器質性疼痛(心因性) 日本医師会雑誌 143 (1) 48-49 2014
- 9) Koriff,M.Simon,G The relationship between pain and depression The British Journal of Psychiatry 168 : 101-108 1996
- 10) 久保千春 細井昌子 慢性疼痛とうつ Modern Psysician 34 (1) 78-82 2014
- 11) Lesse,S The masked depression syndrome-results of a seventeen-year clinical study Am J psychotherapy 37 : 456-475 1983
- 12) Macdonald,G.,leary, M.R. Why does social exclusion hurt? The relationship between social and physical pain Psychol Bull 131 : 202-223 2005
- 13) 中江文、眞下節 痛みと情動 Pain Research 25 : 199-209 2010
- 14) 小野久江、白川治、御前裕子ら うつ病と痛み臨床精神薬理 12 : 91-101 2009
- 15) Rudy,T.,Kerns,S., Turk,D Chronic pain and depression : toward a cognitive-behavioural mediation model Pain 129-140 1988

- 16) Shimodera,S.,Kawamura,A.,Furukawa,
A. Physical pain associated with
depression : results of a survey in
Japanese patients and physicians
Comprehensive Psychiatry 53 : 843-849
2012
- 17) 塩入俊樹 桑原秀樹 痛みと情動、スト
レスと痛み、天候と痛み 日本医師会雑誌
143 (1) 60-62 2014
- 18) Simon,G.E.,von Korff,M.,Piccinelli,M., et
al An international atudy of the relation
between somatic symptoms and
depression New England J medicine 341
(18) : 1329-1335 1999
- 19) 渡部芳徳 上島国利 うつ病にみられ
る身体症状 Prog.Med 30 : 1703-1709
2010

アルツハイマー病による認知症のごく末期における医学的対応

一般財団法人仁明会 精神衛生研究所・医療法人甲風会 有馬温泉病院神経内科 江原 嵩

I はじめに

アルツハイマー病による認知症（アルツハイマー型認知症）は、進行性増悪の経過をとり、その末期には脳局所性および全脳性の退行性変化に基づく多彩な精神神経症状を発症し、さらには続発性身体合併症などにより死に至る疾患である^{1) 2)}。しかるに、摂食嚥下障害を合併する種々の疾患に対する対症療法の一方法として、20余年前から経皮内視鏡的胃瘻造設術 percutaneous endoscopic gastrostomy : PEG^{3) 4) 5)} や中心静脈栄養 intervenous hyperalimentation : IVH³⁾ が開発されていたが、本邦では約20年前からPEGやIVHが水分と栄養の補給を目的として応用されるアルツハイマー型認知症が増加するに伴い、その生命予後は画期的に延長された。その結果、医療現場においては、アルツハイマー型認知症の末期～ごく末期にある症例を経験する機会が増加するに伴って、共通認識のもとでの対応が不可欠となっている。

このような現状において、本総説では、多くの医療関係者が遭遇せざるを得ないアルツハイマー型認知症の末期～ごく末期に対する医の倫理に基づいた対応についてまとめた。

II アルツハイマー型認知症の進行過程

1. アルツハイマー型認知症の経過

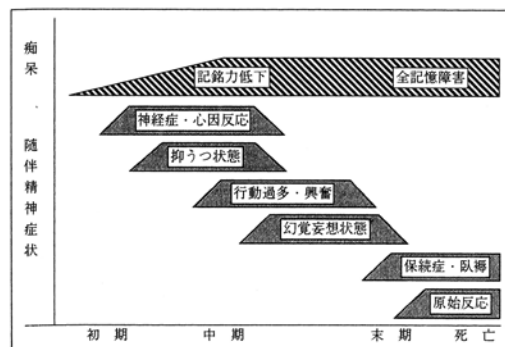
アルツハイマー型認知症の経過的臨床分類では、発症後期間と臨床症状に応じた初期・中期・末期の分類が一般的である(図1)¹⁾。すなわち、認知症の臨床診断に不可欠な中核症状である記憶機能と認知機能は発症初期か

ら進行性に減退し、中期には中核症状に続発する多彩な認知症に伴う行動と心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia : BPSD と日常生活動作の低下状態となり、末期には高次脳機能障害と錐体外路症状に由来する廃用性機序による筋骨格系運動障害のために臥褥状態に陥り、老衰死、あるいは、重篤な身体合併症を発症して死に至るのが一般的経過である^{1) 2)}。そして、各病期に診られる多彩な臨床症状に対する医学的対応については、個々の臨床症状に応じた対応、すなわち対症療法的対応に関する膨大な報告が蓄積されてきた。しかるに、死に至るまでの発症後期間は個々の症例において千差万別であり、本邦では5～7年間の初期、それに続く6～10年間の中期の後に末期に至り、平均16年以内の全経過で死亡するとされている⁶⁾。なお、以下のような促進因子を持つアルツハイマー型認知症では、亜急性に進行性増悪の経過をとり、発症後10年未満で死亡する症例もある。すなわち、ごく高齢発症・若年発症・低学歴・40～55歳時の肥満⁷⁾・高齢期の低栄養・アルコール多飲などの状況因と^{6) 7)}、骨折・メタボリック症候群⁷⁾・生活習慣病⁸⁾・高血圧症・糖尿病⁸⁾・高脂血症・微小脳血管症 microangiopathy^{7) 9)}・うつ病¹⁰⁾・せん妄・抗コリン性薬理作用を持つ薬剤などの疾患因が挙げられている。図1にアルツハイマー型認知症の各病期における主たる臨床症状の経過を示し(図1)¹⁾、表1に主な臨床症状と対応について一覧とした(表1)。

なお、コレア chorea・アテトーシス

athetosis・ジスキネジア dyskinesia・共調運動障害などの多動性運動障害は錐体路症状に位置付けられているが、錐体路症状と認知症の合併はハンチントン舞踏病・大脳皮質基底核変性症・多発脳梗塞性認知症などで診られる場合が一般的であり、アルツハイマー型認知症での合併はアルツハイマー型認知症とその他の認知症や抗コリン性薬剤起因性認知症との鑑別点になるほどに例外的である。一般的に、錐体外路症状を発症する疾患ではうつ状態を合併するケースが多く、錐体路症状を発症する疾患では多幸症 euphoria や躁状態を合併するケースが多い。しかるに、うつ状態を合併する認知症では無気力・活動性減退・好褥となり、多幸症を合併する認知症では活動的・多弁・脱抑制・多幸症などになる。そのために、前者では、集団療法やアクティビティケア activity care の継続が不可能となるために認知症の進行性増悪が速く、錐体外路症状とうつ状態に対する適切な治療が必要である。一方、後者では、自発的活動性が保持されているために、他者への過干渉などの社会的悪影響が及ばない限りは鎮静的治療の必要性は低い。それゆえ、本総説では錐体路症状と躁状態への対応を積極的には取り上げなかった。

図1 アルツハイマー型認知症の経過



文献1) 13) から引用

表1 アルツハイマー型認知症の病期と対応

	障 害	対 応
初期	即時記憶、近接記憶、時間の見当識	早期診断、早期介入
中期	遠隔記憶、錯記憶、場所の見当識、健忘失語、多動、歩行障害、BPSD	BPSD の治療と介護
末期	全健忘、全見当識の障害、寡動、錐体外路症状、虚弱症候群※	全面介助と身体合併症への対応

文献6) の一部を改変して引用

BPSD：認知症に伴う行動と心理症状

※虚弱症候群：接触性喪失、無感情、無言、摂食嚥下障害、臥褥

2. 末期に至るまでの患者と家族に対する対応

アルツハイマー型認知症は、進行性増悪の経過をとりつつ末期～ごく末期の生命危機的状態を経て死に至る疾患であるが、家族におけるアルツハイマー型認知症についての認識は、発症初期から医療者などによる複数回の説明を受けているにもかかわらず、「生活療法や認知症治療薬などで『回復する』疾患」であり、「『死に至る』身体症状を発症する疾患」と理解できていない場合がきわめて多い¹¹⁾。それゆえ、言語的疎通性のある発症初期には、アルツハイマー型認知症の臨床的経過と予後、および患者の権利¹²⁾などの説明を繰り返し¹¹⁾、患者の尊厳を護ると共に進行抑制を目的とした指導が必要である。次に、家族の日常生活を制限する異常行動が多くなり、かつ、急速に増悪する中期には、BPSDの軽減・患者の保護・進行性増悪の抑制を目的とした生活環境の整備、崩壊した生活リズムや概日リズムの改善のための薬物療法やアクティビティケアなどが必要となり、デイケアなどへの積極的な紹介に努めねばならない^{13) 14)}。くわえて、興奮性のBPSDを発症するアルツハイマー型認知症の心理状態を家族が理解できるように説明し、認知症者が陥る更なる疑惑や不安の

軽減に協力してもらわねばならない¹⁵⁾。そして、自発的活動性が減退し、言語的疎通性が保てず、日常生活の全分野において介助が必要となる末期～ごく末期に至る前には、生命予後の説明と生命維持に関する対応方法などを決めておくための指導が必要となる。

Ⅲ アルツハイマー型認知症の末期～ごく末期における臨床症状

各種の慢性疾患、とりわけ中枢神経系や筋骨格系の変性疾患・代謝性疾患・自己免疫疾患・悪性腫瘍などは、進行性増悪の経過をとり、長期経過の後には基礎疾患や合併症により死の転帰をとるのが一般的経過である。すなわち、中枢神経系の変性疾患であるアルツハイマー型認知症と前頭側頭型認知症や、血管性認知症を発症する多発性脳梗塞とビンスワンガー Binswanger 病などにおいては、広範囲の中枢神経細胞の機能低下・変性・損傷・脱落に基づく臨床症状、すなわち

- ①身体各所に発症する運動麻痺や不随意運動などの運動機能障害。
- ②傾眠から昏睡におよぶ種々の程度の意識障害やせん妄。
- ③高次脳機能障害を含む記憶障害や認知障害。
- ④感情障害性や精神病性の精神症状と異常行動。

などの多彩な精神神経症状が発症し、個々の症候が重症化すると共に、複数の症候が共存する状態に至る。ために、意識障害・運動障害・臥褥状態・嚥下障害・自律神経障害などにより全身性機能は低下し、続発する身体合併症により生命維持が不可能になる^{1) 5) 16)}。このような死に至る経過を後方視的に捉えると、死の直前が「ごく末期」であり、その前が「末期」であるが、臨床的には、ごく末期

に共通して発症する臨床症状の確認に基づいて「末期」や「ごく末期にある」と判断し、対応方法を選択するのが一般的である。

1. 認知症ごく末期の定義

アルツハイマー型認知症の末期～ごく末期、とりわけごく末期は「終末期 terminal stage、end-of-life」とも呼ばれ、老年医学会では「病状が不可逆かつ進行性で、その時代に可能な最善の治療によっても病状の好転や進行の阻止ができなくなり、近い将来の死が不可避となった状態」と定義されている^{5) 17)}。また、認知症治療薬の国際的治験などに用いられる場合が多い Functional Assessment Staging of Alzheimer's diseases : FAST の重症度分類においては、stage 7c は歩行不能、stage 7d は座位保持困難、stage 7e は笑顔なし、stage 7f は昏迷や昏睡などの臨床症状を示すことより高度認知症とされており¹⁸⁾、とりわけ stage 7d～stage 7f では摂食嚥下不能となる症例が大多数であることより、終末期に分類されている^{19) 20)}。すなわち、アルツハイマー型認知症の最後の半年～2年間には、無動性無言症 akinetic mutism・臥褥状態・摂食嚥下障害・種々の程度の意識障害となり、重篤な続発性身体疾患に陥るが¹⁹⁾、このような状態が「ごく末期」と言えるであろう。

このように、アルツハイマー型認知症ごく末期には、中枢神経系の退行性変化により直接的に惹起された臨床症状、すなわち重篤な錐体外路症状などの運動障害や老衰に加えて、それに続発性に発症した経管栄養や心肺維持装置などにより生命が維持されているような致死的な状態に陥る。しかるに、中枢神経系の退行性変化により惹起された臨床症状のみにある時期を「ごく末期」と定義するのか、あるいは、その延長線上にある生命維持装置を装着した

状態にある時期を「ごく末期」とするのかについては決定されていない。なお、表2の「2. 非可逆的な認知症であり、認知症とは直接関係がない身体疾患が終末期状態にある」は、循環器系疾患・悪性腫瘍・腎不全・広範囲の脳血管障害などを指している²¹⁾(表2)。

表2 認知症ごく末期の定義

狭 義

1. 認知症である。
2. 意思疎通が困難か不可能な状態にある。
3. 認知症の原因疾患に伴い嚥下が困難か不可能な状態である。
4. 上記3項目の状態が非可逆的である。

広 義

1. 狭義の状態にある。
2. 非可逆的な認知症であり、認知症とは直接関係がない身体疾患が終末期状態にある。

文献21)の一部を改変して引用

しかるに、本邦では、末期～ごく末期などの定義や対応方法については、高齢化社会の始まった2000年代の初当から論議されているが、医学面・倫理面・宗教面・経済面などでの一致が得られておらず、法律的にも政策的にも結論がだされておらず、社会通念も確立されていないのが現状である。表2に認知症ごく末期の定義の一つを提示したが²¹⁾、図2のアルツハイマー型認知症ごく末期の頭部CT

画像を合わせ見ると、生命維持のみに活動している脳部位だけが残存しており、精神機能や運動機能に関与する部位が退化・消失していることに納得できるであろう(図1、2)。

2. アルツハイマー型認知症ごく末期の臨床症状

アルツハイマー型認知症の末期からごく末期への進行性増悪の過程においては、病理学的には大脳皮質・皮質下白質・深部神経核群の全般的な高度萎縮(図2)、症候学的には全般的な脳機能の高度減退に由来する運動障害・意識障害・精神症状・自律神経症状などが診られる。くわえて、ごく末期の前段階である末期から廃用性機序による運動機能と心肺機能は低下、正常な甲状腺ホルモン活性を必要としない全身状態にあることを意味する低T3症候群 low T3 euthyroid の臨床検査所見が示すように²²⁾、中枢神経系を含む全身性の細胞活性減退により全身機能は脆弱化(不活性化)している²²⁾。すなわち、アルツハイマー型認知症ごく末期に診られる精神神経症候は、脳神経細胞の極度の機能低下、全身的な機能低下、および、合併症による死を迎える準備状態にあることを意味している。

このような中枢神経系および全身性の機能低下にあるごく末期においては、精神神経症

図2 ごく末期の頭部CT画像



臨床症状：84歳、女性、アルツハイマー型認知症、発症後約15年経過、摂食嚥下不能でPEG造設。無動性無言症、臥褥状態、全身の筋強剛、発語なし、睫毛反射あり、光刺激による瞬目反射あり、手動刺激による瞬目反応なし。口輪筋と頬筋のミオクロヌス、頂部の後屈ジストニア、両手関節のクローヌスが診られる。

画像の説明：側脳室全域が高度に拡大し、拡大した下角が側頭葉下部に侵入している。側頭葉下部の皮質は高度に萎縮し、大脳皮質の全域と側脳室周囲の深部神経核群は高度萎縮にある。側脳室周囲と皮質下白質には、白質脳症の低吸収域が広範囲かつ大脳皮質の直下まで広がっている。小脳には顕著な萎縮がみられない。

候、すなわち、傾眠から昏睡に至る種々の重症度の意識障害、前頭葉性失行としての行動と会話の抑制症状、運動性と感覚性などの言語障害、各種の錐体外路症状、全般性および部分性の痙攣などが重複して発症する¹⁸⁾。さらに、自律神経障害、球麻痺型の嚥下障害、チェイン-ストークス Cheyne-Stokes 型（中枢性）および舌根沈下型（閉塞性）の呼吸障害、咽喉頭や気管内の反射消失などの脳幹障害に由来する臨床症候も重複発症する。くわえて、全身性の筋骨格系廃用性症状と錐体外路症状などにより臥褥状態に陥ると、消化器系の機能低下・栄養障害・脱水・免疫機能低下・喀痰排出不能・誤嚥性肺炎・排尿障害・腎盂腎炎を含む尿路感染症・多発性および広範性の化膿性褥瘡・敗血症・播種性血管内凝固症候群 disseminated intravascular coagulation : DIC・多臓器不全などの続発性疾患を併発した重篤な全身状態に陥る（表3）¹⁹⁾。

それゆえ、アルツハイマー型認知症の末期〜ごく末期としての対応法を選択するための臨床診断に必要な精神神経症候として、共調運動障害・立位と座位の保持障害・発語障害・眼球運動障害・筋緊張亢進・錐体外路徴候・把握反射・抵抗症 paratony（英）、Gegenhalten（独）・仮性（偽）球麻痺・自律

神経症状を挙げることができる^{18) 19) 23) 24) 25)}。さらに、顔面筋や四肢の腱反射亢進と病的反射陽性・手関節や足関節のクローヌス clonus・痙性失声 spastic dysphonia（咽喉頭痙攣）・頤（おとがい）下部の膨隆・ミオクローヌス myoclonus 痙攣・部分性および全般性の痙攣（てんかん epilepsy）・頸部や舌などのジストニア dystonia などごごく末期の臨床診断に必要な精神神経症候である（表3）。

そこで、アルツハイマー型認知症末期〜ごく末期に診られる脳萎縮性病理学的変化に基づく致死性経過に発展する可能性の高い代表的な精神神経症候について以下に説明する。

1) 錐体外路症状、錐体路症状

運動緩慢 bradykinesia・寡動（無動症） akinesia・筋強剛 rigidity・姿勢（動作）振戦 postural (action) tremor を主徴候としたパーキンソニズム（パーキンソン症候群） parkinsonism は必発の運動障害であり、進行性増悪に伴って立ち上がり困難・歩行障害・姿勢保持障害・臥褥状態・摂食嚥下障害などの臨床症状を示し、くわえて、転倒による骨折や硬膜下血腫・水分と栄養の吸収障害・誤嚥性肺炎・褥瘡などを続発性に発症させる。すなわち、運動緩慢から無動症に重症化するに

表3 アルツハイマー型認知症ごく末期の精神神経症候と全身状態

神経症候	錐体外路症状（パーキンソン症候群、咽喉頭ジストニア、項部後屈、舌根沈下、腱反射亢進、病的反射、クローヌスなど）、ミオクローヌス、全身痙攣、失外套症候群、錐体路症状※、咽喉頭性嚥下障害、仮性球麻痺（発語障害、嚥下障害）など
精神症状	意識障害（傾眠〜昏睡）、せん妄、無動性無言症、無反応、前頭葉性失行（抵抗症、把握反射、原始反応）、口唇傾向など
全身状態	立位と座位の姿勢保持不能、臥褥状態、体位変換不能、全身性の関節固縮、腱短縮、筋萎縮、褥瘡、誤嚥性肺炎、末梢循環障害、脱水、低栄養、消化管の吸収障害、熱中症、低体温、中枢性・閉塞性の呼吸障害、腎盂腎炎、敗血症、播種性血管内凝固症候群など

※錐体路症状：舞踏病（コレア）、アテトーシス、ジスキネジアなどのゆっくりとした運動過多性の不随意運動は、大脳皮質基底核変性症や血管性認知症などで診られる場合が多く、アルツハイマー型認知症では抗パーキンソン病薬の過量投与以外での発症はきわめて希である。

伴って、自発的な立位や座位の保持が不可能となり、最終的には寝返りもできない臥褥状態となる。そして、自発的筋屈伸運動を行えない状態の持続では、四肢の骨格筋と腱が短縮するために、四肢は肘関節・手関節・全指関節・股関節・膝関節・足関節などで屈曲位あるいは伸展位での拘縮（固縮）となる。その結果、各関節は有痛性の可動域制限（関節症）に陥り、不可逆性経過をとる。このような重度パーキンソニズムでは自律神経障害が共存するために^{23) 26)}、四肢末梢の血流障害・褥瘡・発汗過多あるいは減少・直腸膀胱障害（尿閉、腸管蠕動運動の低下、高度便秘、麻痺性イレウス）・脱水・栄養障害などを合併する症例がきわめて多くなる。また、屈曲位が持続する四肢関節の内側に化膿性細菌や真菌の感染をまねき、さらには同感染巣から上行性（伝播性）に広範囲化膿症（蜂窩織炎）・壊死・深部静脈血栓（静脈炎）などに発展する。さらに、肘関節と手関節での極度屈曲位のために、前胸部や前頸部を持続的かつ強く圧迫し、気道圧迫による浅呼吸や呼吸困難が発症する。頸部の筋強剛とジストニアは項部後屈を招くために、仰臥位のみならず側臥位でも常時開口となり、とりわけ仰臥位では舌根沈下による閉塞性の呼吸障害や無呼吸を示す症例も多い。

身体各所にジストニアが発症する症例も多い。持続時間の長い舌ジストニアや咽頭と喉頭のジストニアでは、咽頭や喉頭の気道が閉塞され、呼気も吸気も不可能な閉塞性（窒息性）呼吸障害が必発である。なお、喉頭ジストニアの初期には、声帯周囲筋のミオクローヌスが発症する場合があります、痙性失声による持続的な呻吟様発声や咳込む様な発声として気付かれるのが一般的である。また、パーキンソニズムでは、口腔内に他動的に入れた食物の咀嚼や嚥下の運動機能も低下しており、加えて、唾液や噴門から逆流した少量の胃内容物の嚥下機能も低下し

ているために、反復性誤嚥性肺炎の原因となっている症例がきわめて多い。

なお、（本態性）パーキンソン病に必発の安静時振戦（丸薬まるめ pill rolling 型振戦）は、アルツハイマー型認知症の全経過を通して発症しない。すなわち、初期～末期の自発的動作が保たれている時期には姿勢（動作）振戦が診られる症例もあるが、無動性無言症に陥っているごく末期には自発的動作が診られないために動作時にも振戦は発症しない。ただし、振戦と酷似した錐体外路症状としてのミオクローヌスや足関節と手関節でのクローヌスは、末期～ごく末期に必発する徴候である。なお、パーキンソニズムの発症病巣である側脳室周囲に存在する基底核は、線条体（被殻、尾状核）・淡蒼球（内節、外節）・黒質（緻密部、網様部）・視床下核などから構成されているが、頭部画像検査での側脳室、とりわけ前角や体部の拡大として認められる萎縮性変化は、錐体外路症状や前頭葉性失行 frontal apraxia の発症予測に有用である。

2) 前頭葉性失行

頭部画像検査において、①神経細胞の脱落を意味する前頭葉の前額脳～眼窩脳の高度皮質萎縮、②前頭葉皮質と皮質下深部神経核群の両方向性神経伝達の機能低下を意味する広範囲の低吸収域（側脳室周囲低吸収域、白質脳症 leukoaraiosis）、③深部神経核群の神経細胞の脱落を意味する側脳室全体、とりわけ前角と体部の拡大などを示すアルツハイマー型認知症末期～ごく末期では（図1）、前頭葉性高次脳機能障害の一つである前頭葉性失行が必発である。すなわち、抑制 suppression・途絶 blocking・抵抗症などの会話や行動の遂行障害が診られる状態である^{23) 24) 25) 26)}。なお、歩行など行動面においては、正常圧水頭症・進行性核上麻痺・前頭葉の血管障害などにも診られるスキミ足歩行 frozen gait や回転歩行困難がアルツハイマー型

認知症の中期から発症しているが、ごく末期においては重度錐体外路症状のために歩行と座位保持が不可能となっているために、歩行に関する前頭葉性失行は診られなくなる。すなわち、臥位や座位での上肢の他動的運動と自発的会話などにおける遂行障害として観察が可能である。

抵抗症は、受動的な筋の屈伸運動に際して、逆方向への強い筋緊張亢進が無意識性に発生する症候であり、側脳室前角が拡大する正常圧水頭症では診断基準の一つとなる症候である。すなわち、アルツハイマー型認知症ごく末期や正常圧水頭症の頭部画像検査における側脳室前角の高度拡大とその周囲の皮質直下に及ぶ広範囲低吸収域（白質脳症）により、前頭葉と基底核などの深部神経核群の両方向性神経伝達が抑制されるために、前頭葉性失行の臨床症候が惹起される²³⁾。具体的な臨床症状としては、自発的行動におけるベッド柵や介助者の手・前腕・衣服などを反射的あるいは常同的にごく強く握りしめて離さない把握反射（本態性把握反応）²⁶⁾、上半身を他動的に起こそうとすると強い力で後屈位をとる反射的行為、手関節や肘関節を他動的に屈伸させようとする逆方向への運動が無意識性に惹起される抵抗性の異常行動である²³⁾。ために、介護者を爪で傷つけたり、反動で頂部や後頭部をベッド柵に強打する場合もある。会話障害では、単語の第一音の繰り返し発声（「ありがとう」を「アアアアア」）と発声する言語間代（logoclonia）が診られる。なお、母音さえも発することができない抑制性あるいは途絶性の無言症にある症例や、思慮が要求される質問に対する返答ができない無言症においても、強い疼痛刺激に際して「イタイ」と突発的・反射的に叫ぶ発語は流暢である。なお、前頭葉性失行では、ベッド上での更衣や褥瘡予防のための他動的な体位変換や、ストレッチャーや車椅子への抱え上げての移乗において、ごく強度の恐怖

感（高層ビルの屋上から押し出されているような恐怖感と例えられている）が発生すると言われている。また、視覚刺激によっても強度の恐怖感に基づく過剰反応をしめす。

アルツハイマー型認知症ごく末期では、手指を終日に握り続け、手指関節が固縮して伸展できないために物品を握る動作ができない症例や手掌に感染症をもつ症例が多い。なお、手指の自発的動作が保持されているアルツハイマー型認知症末期では、上述のような病的把握が高頻度に診られるが、病的把握は把握反射と本態性把握反応に分類されている。すなわち、把握反射は、手掌を強く叩くなどの動的刺激が加えられた時に、手指は屈曲し、手関節は内側に屈曲する反射的・衝動的な運動であり、生理的にも見られる反射性の運動である。一方、本態性把握反応は、手掌を押えたり物品を乗せるなどの静的・重量的な刺激に際して手指を握る反応であり、刺激している物品を取り去るために手指を他動的に伸ばそうとすると、更に強い力で握りしめる病的行動であり、脳血管障害や外傷による前頭葉の直接的機能低下や進行性核上麻痺などの前頭葉と基底核などの神経伝導路の機能低下において発症する²³⁾。

3) 摂食嚥下障害

アルツハイマー型認知症末期では、食物を口腔内に入れられても、その意味が理解できない認知機能障害のために、咀嚼と嚥下の運動を行おうとしなくなる。くわえて、無気力（apathy）やうつ状態のために、口腔内に食物を含んだままで咀嚼や嚥下の行動をとらない場合もあり、両者が共存する症例も多い。このような口腔内の食物に対応できない状態は、「先行期（口腔期）摂食障害」と呼ばれる。また、嚥下行為や文章の会話がごく乏しくなったための廃用性機序、および、舌根沈下や咽頭筋の弛緩性機序により、咽頭底部の沈下と拡張のために頤下部（下顎骨内側）の膨

隆を示すようになった症例では、単語やごく短い文章の会話的発語と少量づつの食飲物の嚥下は可能であるが、中等量の飲食物摂取時や咽頭内残留物が咳嗽・ムセ・喉詰り・誤嚥を惹起し、窒息や肺炎を発症する可能性がきわめて高くなっている。さらに、咽喉頭部の神経学的機能異常（麻痺）を原因とする仮性（偽）球麻痺による「咽喉頭期嚥下障害」は²⁷⁾、片麻痺などを伴う脳血管障害・脳圧亢進を伴う脳挫傷の後遺症・高度の錐体外路症状を発症しているアルツハイマー型認知症ごく末期では必発の臨床症状であり、少量の飲食物でも嚥下行為の途中で咳嗽やムセの臨床症状を発症するのみならず、不顕性や誤嚥性の肺炎の原因となる。また、咽喉頭期嚥下障害では、「ウ～」や「オ～」などの一

部の母音の発声は可能であるが、単語や文章の会話的発語は不可能である。すなわち、橋や延髄の神経核に源を発する第X脳神経（迷走神経）や第XII脳神経（舌下神経）、および第1と第2頸椎の頸髄神経の退行性変性（脊髓空洞症など）や血管障害などによる咽喉頭反射の消失により惹起される咽喉頭期（球麻痺型）嚥下障害は、大多数の症例で回復不可能な症状である²⁷⁾。さらに、第X脳神経（迷走神経）の反回神経枝の麻痺では、気管内の咳嗽反射が消失し、気管内に異物が入っても咳嗽やムセが発症しないために²⁷⁾、気管内に異物が流入していることが予見できず、臨床症状から誤嚥や窒息の確認さえもできないことも多い。表4に摂食嚥下機能に関する脳神経と頸髄神経を一覧とした（表4）²⁷⁾。

表4 嚥下に関する筋群とその神経支配

	筋肉	支配神経	作用、運動	
咀嚼筋群 (口腔期)	側頭筋	V三叉神経	下顎骨を挙上し口を閉じる 下顎骨を後方に引く	
	咬筋	V三叉神経	下顎骨を挙上し口を閉じる	
	内側翼突筋	V三叉神経	下顎骨を挙上し口を閉じる	
	外側翼突筋	V三叉神経	下顎骨を下げて口を開ける 下顎骨を前方・左右に動かせる	
顔面筋群 (口腔期)	口輪筋	VII顔面神経	口唇を開閉・突出・内反・捻る	
	頬筋	VII顔面神経	頬を平らにし、食塊を摂食させる 口角を左右に引く	
舌骨上筋群 (口腔期)	顎舌骨筋	V三叉神経	舌骨と口腔底を引き下げる 舌骨固定時に、下顎を下げる	
	顎二腹筋前腹	V三叉神経	下顎固定時に、舌骨を引き上げる 舌骨固定時に、下顎を下げる	
(咽喉頭期)	頤舌骨筋	C1・C2神経	舌骨を前に引く 舌骨固定時に、下顎をさげる	
(咽喉頭期)	茎突舌骨筋	VII顔面神経	舌骨と舌根部を引き上げる	
(咽喉頭期)	舌骨舌筋	XII舌下神経	舌を引き下げる	
(咽喉頭期)	頤舌筋	XII舌下神経	舌を突出させる	
(咽喉頭期)	茎突舌筋	XII舌下神経	舌を上後方へ引く	
	口蓋舌筋	X迷走神経	口峽部を狭め、舌後方を引き上げる	
軟口蓋筋群 (咽喉頭期)	口蓋帆挙筋	X迷走神経	軟口蓋を挙上する	
	口蓋帆張筋	X迷走神経	下咽頭を収縮する	
	輪状咽頭筋	X迷走神経	食道通過時に弛緩し、食道入口部を広げる	
舌骨下筋群	甲状舌骨筋	XII舌下神経 C1神経	舌骨と甲状軟骨を近付ける	
	(咽喉頭期)	胸骨舌骨筋	C1～C3	舌骨を下方に引く
		肩甲舌骨筋	C1～C3	舌骨を下方に引く
		胸骨甲状筋	C1～C3	喉頭を下方に引く

文献²⁷⁾の一部を改変して引用

C1～C3は頸髄神経の後角運動枝

下顎と頤の運動には、V三叉神経とC1・C2神経が関与

4) てんかん（痙攣）

てんかんは、突発性・一過性・反復性に発症する筋肉あるいは筋線維束の痙攣であり、全般てんかん *generalized epilepsy*（全般痙攣）・部分てんかん *partial epilepsy*（部分痙攣）・ミオクローヌス・精神運動発作などに分類されている。そして、痙攣が短時間に反復発症する場合や長時間継続する場合はてんかん（痙攣）重積 *status epilepticus* と呼ばれており、とりわけ全般痙攣の重積は低酸素脳症と脳浮腫を招き、生命予後を脅かす重篤な臨床症状である。なお、全般痙攣や部分痙攣の重積は、適切な抗痙攣薬投与と人工呼吸器装着などにより治療可能であるが、長時間持続した重積からの回復後に痙攣側上肢末梢などに数週間に及ぶ場合もある一過性麻痺を残す場合もある（Todd の麻痺）。

中枢神経系の器質性病変で発症する全般的と部分性の痙攣やミオクローヌスは、神経細胞および神経線維の変性・脱落・損傷により惹起される。すなわち、アルツハイマー型認知症における痙攣は、組織病理学的には側頭葉下部や大脳基底核の神経細胞の脱落に先立つ神経線維の変性の段階より発症する。また、ミオクローヌスを含む痙攣の発症は錐体外路症状の発症と関連している場合が多く、初発症状はミオクローヌスの場合が多く、続いて部分痙攣、全般痙攣、痙攣重積へと拡大・重症化していく。すなわち、ミオクローヌスの組織病理学的な発症病巣には、前頭葉皮質の細胞脱落と前頭葉皮質下白質の海綿様変化（頭部画像検査における白質脳症所見）があげられており^{28) 29)}、側頭葉下部や大脳皮質表面の損傷を発症病巣とするジャクソン *Jackson* 型痙攣や全般痙攣とは異なっている。それゆえ、精神身体的な刺激や自発的活動に対する反応性が、前頭葉の重度機能低下により制御不能

に陥ったための過敏性・過感受性の表現として惹起されていると考えられている²⁹⁾。ミオクローヌスは、口輪筋や眼輪筋に初発する場合が多く、続いて咬筋・舌・咽頭・喉頭・頸部・肩・上肢・下肢の順序で拡大発症する。なお、ミオクローヌスは、発作重積においても生命予後を脅かすことはないが、痙攣発声の臨床症状で気付かれる咽喉頭ミオクローヌスでは、その発作重積で閉塞性呼吸障害が発症する。咽喉頭ミオクローヌスの発作重積を発症している症例では、アルツハイマー型認知症ごく末期のゆえに患者が苦痛を表現できないが、突発的・頻発的に発症する呼吸も吸気もできない状態の急速・高頻度での繰り返しであるために、患者のみならず家族にも多大な苦悩を与えている。

IV アルツハイマー型認知症ごく末期における医学的対応

アルツハイマー型認知症の末期～ごく末期における多彩な臨床症状に対する医学的対応については、精神医学的な対応や処置は少なくなり、内科的および神経内科的な対応が多くなるために、精神医学関連雑誌での論文数は少なくなるが、内科系医学雑誌においても論文数は少ない。また、ごく末期に至る前の末期においては、家族などに対する心理的対応がきわめて重要な意味を持つが、近年では論文数は増加しているものの、系統的研究や倫理的考察は少ない。

アルツハイマー型認知症ごく末期では、脳機能低下に直接的に起因する精神神経症候が重症化した状態に加えて、続発性に発症した生命予後に致死的な悪影響を及ぼす全身的な臨床症状、すなわち、前述のような脱水・栄養障害・誤嚥性肺炎・重度感染症・多臓器不全・DIC などの全身性疾患の重複発症が不可避で

ある(表3)。それゆえ、末期〜ごく末期の臨床症状に対する対症療法的対応が必要であるが、これらの臨床症状を早期から発症させないためには、末期〜ごく末期においても身体的および心理的なりハビリテーションを含むアクティビティケアを継続し、廃用症候群の合併を可能な限りに抑制しておかねばならない^{22) 23)}。くわえて、医原性に誘発される傾眠・うつ状態・せん妄・認知症・錐体外路症状・筋脱力・ミオクロヌスなどの早期発見と重症化予防のためには、精神神経学的な詳細な臨床的観察が重要である。

1. アルツハイマー型認知症ごく末期の致死性臨床症状

アルツハイマー型認知症ごく末期に発症する致死性臨床症状には、錐体外路症状・各種の痙攣・意識障害などの高度脳萎縮に由来する精神神経症候と、このような精神神経症候に由来する脱水・栄養障害・重度感染症などの全身性の重篤な臨床症状をあげることができる(表3、表5)。すなわち、アルツハイマー型認知症の最後の半年〜2年間は、「反復性の誤嚥性肺炎・難治性肺炎や腎盂腎炎などを併発して死に至りつつある状態」が終末期(FASTのStage 7d以降)とされているように^{19) 20)}、誤嚥性や感染性の肺炎・肺膿瘍・腎盂腎炎・化膿性褥瘡などを原発巣とする敗血症から、多臓器不全やDICに重症化して死亡するケースが多い。それゆえ、末期〜ごく末期の臨床症状のなかで医学的治療

の対象となる主な致死性臨床症状は、嚥下障害・脱水・栄養障害・吐物や喀痰の排出障害などを惹起する錐体外路症状や前頭葉性失行、ミオクロヌスで発症し部分痙攣から全般痙攣に発展し、さらに重症化して発作重積に至るてんかん、および、重症感染症や麻痺性イレウスであろう。

なお、患者が苦しむ症状や状態は、種々の原因によるせん妄・化膿性褥瘡・心筋梗塞や慢性心不全急性増悪による胸内苦悶や、肺炎・咽喉頭ミオクロヌス・喀痰や舌根沈下などによる気道閉塞・吃逆重積などによる呼吸困難である。一方、医学的には重篤であり生命予後に悪影響を及ぼすが患者が苦しみを表現しない症状は、臥褥状態・無動性無言症・摂食嚥下障害・慢性閉塞性呼吸障害・昏睡を含む意識障害などであろう。しかるに、免疫機能低下をきたす可能性が高い重篤な錐体外路症状や前頭葉失行による抵抗症(行動抑制)や、自律神経障害に起因する重症便秘・麻痺性イレウス・尿閉なども、医学的に重篤であり生命予後に悪影響を及ぼす臨床症状であるが、アルツハイマー型認知症ごく末期では表現能力がきわめて減退しているために、患者の苦痛を把握できない場合も多い。一方、家族が苦悩する臨床症状は、苦悶様表情・呼吸困難・呼吸促迫・下顎呼吸・各種の痙攣と痙攣重積・高熱・悪寒・生体監視装置の警報音などであり、医学的重症度とは一致しない臨床症状も多い。

表5にアルツハイマー型認知症ごく末期の致死性臨床症状の大略を一覧とした(表5)。

表5 アルツハイマー型認知症ごく末期の致死性臨床症状

脳萎縮に基づく臨床症状	意識障害、せん妄、摂食嚥下障害、前頭葉性失行、痙攣重積、咽喉頭痙攣、喉頭ジストニア、高度の錐体外路症状、舌根沈下、起立性低血圧、中枢性・閉塞性の呼吸不全(無呼吸)など
続発性の臨床症状	脱水、栄養障害、熱中症、低体温、免疫機能の低下、消化管の吸収不全、麻痺性イレウス、化膿性褥瘡、誤嚥性肺炎、尿路感染症、敗血症、ショック、多臓器不全、播種性血管内凝固症候群など

2. アルツハイマー型認知症ごく末期における 医学的対応

脳神経細胞の脱落により発症する多彩な精神神経症状に対しては、細胞再生などの根本的治療法が開発されていない現状では、個々の臨床症状に対する対症療法的対応に頼らざるを得ない。一方、続発性に発症する全身性の致死性臨床症状に対しては、一部には手術的対応・腎透析・人工呼吸器装着・心ペースメーカー装着・PEG・IVHなどの救命医療で採用されている医学的対応手段もあるが、その実施については、本人と家族の希望や同意・社会通念・医学倫理などに基づいて、複数の医療者により熟慮・検討された適否判定が不可欠である³⁰⁾。

1) アルツハイマー型認知症ごく末期における中 枢神経系の致死性臨床症状への医学的対応

①錐体外路症状

筋強剛・運動緩慢（寡動）・歩行障害・立位と座位の姿勢保持障害などの錐体外路症状（パーキンソン症候群）は、中期から診られるが、認知症の重症化に伴って進行性増悪の経過をとり、ごく末期には摂食嚥下障害を伴った自力での体位変換もできない無動性無言症に至り、続発的に惹起される致死性臨床症状の発症基盤になっている（表5）。それゆえ、アルツハイマー型認知症末期～ごく末期においては、錐体外路症状に対する抗パーキンソン薬治療が不可欠であるが、レボドパL-DOPA製剤やドパミン賦活薬 dopamine agonist の治療効果は（本態性）パーキンソン病に対する有効性ほどに効果的ではないために、ごく末期には認知機能に悪影響を与える抗コリン性抗パーキンソン薬への変薬も考慮すべきである。なお、ドパミン補充療法や抗コリン性抗パーキンソン薬の治療により、運動機能の回復は期待できないが、アドレナリ

ン系自律神経の亢進症状としての末梢循環障害などが改善されるために、褥瘡発症の予防が期待できる。身体各所に発症するジストニアの治療も、パーキンソン症候群への対応と同様である。

レビー小体型認知症のみならずアルツハイマー型認知症においても、ドパミン受容体遮断作用をもつ抗精神病薬や消化管運動機能調整薬などの投与により、錐体外路症状が急速に重症化し、各種の抗パーキンソン薬治療によっても改善しない非可逆性経過をとる症例が大多数である。なお、薬剤性パーキンソニズムは、血清プロラクチン値の上昇により鑑別が容易である³¹⁾。

②前頭葉性失行

頭部画像検査における基底核の萎縮を示唆する側脳室の前角と体部の拡大、および、側脳室周囲の白質脳症を伴うアルツハイマー型認知症ごく末期の症例においては、前頭葉性失行としての抵抗症と無動性無言症などが発症し、同時に顔面・咽喉頭・舌・四肢・軀幹のミオクローヌスや摂食嚥下障害、および精神身体的刺激による驚愕的過敏反応なども発症する。そして、この病期では、無動性無言症や意識障害に加えて錐体外路症状も重症化しているために、精神症状と神経症候の共存により全身状態は急速に増悪する。すなわち、前頭葉皮質の機能低下による失語・失行・失認の状態であり²⁴⁾、すでに歩行・立位・座位が不可能な歩行失行 gait apraxia や姿勢保持障害に陥っているが²⁴⁾、さらに上肢の筋強剛類似の抵抗症性筋強剛などの錐体外路症状類似の運動障害を合併し、最終的には無反応・昏睡・肘関節で強度に両上肢を屈曲させての臥褥位・全般痙攣の状態に至る²⁴⁾、²⁵⁾。

なお、閉眼時での睫毛反射と眼瞼反射は陽性であり、開眼時での光刺激による対光反射

と瞬目反応は発生し、強い疼痛刺激に対してはシカメ顔の反応を示すが、一方、開眼していても聴覚刺激に表情を変えず、注視と追視の眼球運動はなく、眼前に手を急速に近付けても瞬目反応が発生しない昏迷に酷似した無動性無言症となる。すなわち、意識が高度に低下しているようにみえる状態であるが、神経生理学的な反射機能は保持されているために脳機能の全般的重度低下に起因する「昏睡」ではなく、前頭葉の高度機能低下による「行動の抑制・途絶（前頭葉性失行）」、あるいは「精神活動の高度低下」にあると考えられる。

前頭葉性失行に対する明確な有効性が期待できる薬剤や治療方法は存在しないが、抗パーキンソン薬に分類されているアマンタジンや、抗てんかん薬に分類されているジアゼパム・クロナゼパム・ゾニサミドが部分的に奏功する。なお、アマンタジンは腎排泄性薬剤であるために、加齢性腎機能低下にある高齢アルツハイマー型認知症では、eGFR 値を指標として常用量の 1/3 量以下（50～75mg / 日以下）に留めるべきである。すなわち、蓄積性の過量投与においては、精神身体的刺激時のみならず、安静時にあると推測される状態においても、粗大振戦やコレアなどの運動過多性とミオクローヌス型の過敏性不随意運動が発症する。クロナゼパムやゾニサミドの投与量は、抗てんかん薬としての使用時と同様、あるいは以下の血中濃度になる投与量が安全である³¹⁾。また、ジアゼパムのごく緩徐な静脈注射が有効な症例もあるが、その有効性は数分間のごく短時間である。なお、中等度症の前頭葉性失行に伴う無動性無言症にあっても、静かな音楽やメロディに反応して温和な表情を示す症例がある。

③痙攣発作、てんかん重積

各種の痙攣の中でもアルツハイマー型認知症ごく末期に診られる生命予後に悪影響を与える痙攣は、硬直性と間代性の全般痙攣の発作頻発と発作重積であり、閉塞性呼吸障害・続発性誤嚥性肺炎・脳浮腫・脳出血・心筋梗塞などの原因となる。また、全般痙攣や喉頭・咽頭・舌などのミオクローヌスの発作頻発と発作重積、それに続発する大量の粘稠唾液の咽喉頭部での貯留は、閉塞性呼吸障害や誤嚥性肺炎をまねく。

発症原因にかかわらず、痙攣は一旦発症すると再発を繰り返す症例が大多数であり、かつ、発症頻度が漸次増加し、発作重積となるために、初回発作後から抗てんかん薬による予防的治療が不可欠である。全般痙攣には、バルプロ酸ナトリウム・ガバペンチン・フェニトインなどが有効である。一方、ミオクローヌスには上記の抗てんかん薬も有効であるが、ベンゾジアゼピン系薬剤であるクロナゼパムやスルフォナミド系薬剤であるゾニサミドの単独投与や併用投与も有効である。なお、抗てんかん薬には錠剤・散剤・液剤が市販されているが、大多数の抗てんかん薬は経口内服用剤型であり、ごく長期の治療が必要であるために、摂食嚥下障害にある症例では PEG や経鼻的な経管投与が不可欠となる。

全般痙攣の発作重積の治療においては速効的な抗痙攣作用が要求されるために、フェニトインやジアゼパムの静脈注射投与が有用である。なお、両注射剤ともに、抗生剤や利尿剤など多種類の注射剤との混合で混濁・沈殿し、また、静脈炎を発症しやすいために、使用中の末梢点滴回路での併用注入は禁忌であり、別回路でのごく緩徐な注入が要求される。また、ジアゼパムの静脈注射投与では、脊髄反射抑制による筋弛緩作用のために発作

重積の消失後に呼吸麻痺を発症する症例が多く、人工呼吸器装着の準備が必須である。

抗てんかん薬の投与量設定の指標として治療的血中濃度が設定されているが、臨床的には治療的血中濃度以下にあっても有効な症例があるために、治療的血中濃度の範囲内になる投与量に増量する必要はない³¹⁾。また、経口投与における抗てんかん薬の血中濃度は、投与量を一定に保っていても概ね2週間を要して上昇して定常状態に達する。それゆえ、投与初期の血中濃度は不安定であり、2週間以上経過後の定常状態で測定するのが一般的である³¹⁾。

④意識障害

アルツハイマー型認知症ごく末期においては、抗精神病薬や抗てんかん薬などの薬理作用に起因する傾眠状態が持続する場合もあるが、身体合併症のみならずアルツハイマー型認知症による脳機能低下の重症度に応じて、嗜眠・傾眠・昏睡・せん妄・意識野の狭窄・無気力・無感動・抑うつなどの外部刺激に対する反応性および自発性の精神活動が極度に低下した状態を示す症例が大多数である。

このような意識障害は、大脳皮質機能が極度に低下した状態にあり、脳幹機能により呼吸などの生命維持のための生体反応を示している状態であることを意味している。すなわち、最重度の意識障害である昏睡では、睫毛反射や眼瞼反射は診られず、瞳孔の対光反射も減弱した状態になる。しかし、このような脳機能低下に起因する種々な程度の意識障害に対する薬物療法は存在しない。それゆえ、医療的には延命的治療の対象となる状態であるが、疾患の過去の経過と現状、および、将来予測などについての家族への詳細な説明と、現在おこない得る医療的手段について頻回に説明したうえで、家族の希望を重視した医療

行為の選択と遂行が重要である^{32) 33)}。

⑤摂食嚥下障害

摂食嚥下障害は、末期〜ごく末期の全症例に診られる臨床症状であり、リハビリテーションや適切な薬物療法により一時的に改善する症例もあるが、アルツハイマー型認知症の進行性増悪に伴って重症化していく症例が大多数である。そして摂食嚥下障害は、水分や栄養の欠乏を招くのみならず、末期〜ごく末期に発症する中枢神経系の退行性変化に起因する多くの臨床症状に対する抗てんかん薬や抗パーキンソン薬など、および、高血圧症・糖尿病・慢性心不全などの身体的合併症に対する治療薬の経口内服も不可能とする。また、脱水と栄養障害は摂食嚥下障害に続発するのが一般的であるが、中枢神経系の自律神経障害、とりわけ副交感神経機能低下に由来する末梢性交感神経の機能亢進症状によって惹起される場合も多い。すなわち、脱水・発汗調節障害・熱中症や低体温の体温調節障害、腸管運動減弱による脱水・低蛋白血症・麻痺性イレウス、皮膚細動脈の循環障害による褥瘡形成などの臨床症状を発症する²⁶⁾。

摂食嚥下障害の発症機序・発症部位・重症度の診断は、対応方法を決定するための基本的因子である。すなわち、先行期や口腔期の摂食嚥下障害をまねく前頭葉性失行とBPSD、および、咽喉頭期嚥下障害をまねく咽頭の運動障害や喉頭麻痺（仮性（偽）球麻痺）などの鑑別が不可欠である。嚥下内視鏡検査 videoendoscopic swallowing study³⁴⁾、videoendoscopic examination of swallowing³⁵⁾や嚥下造影検査 videofluorographic swallowing study^{34) 35)}による咽喉頭の嚥下運動機能の視的観察結果の信用性は高いが、高価な機材と技術修得が必要であるために、臨床的には表6のような臨床症候による臨床的評価が一般的に採用され

ている(表6)。そして、複数の臨床症候が認められた初期の段階から、摂食嚥下障害に対するリハビリテーションは当然ながら、水分・栄養・内服薬剤などの経口摂取の継続・中断・停止、および代替え方法などについて、家族との検討を早急に開始し、脱水症状や誤嚥性肺炎などが発症した場合に備えた対策を決定しておかねばならない。

2) アルツハイマー型認知症ごく末期における

続発性の致死性身体合併症への医学的対応

表5にアルツハイマー型認知症ごく末期の致死性臨床症状を一覧としたが、発症頻度が高い続発性身体合併症は低栄養・脱水・熱中症・低体温・反復性誤嚥性肺炎・麻痺性イレウス・腎盂腎炎・化膿性広範囲褥瘡などであり、発症頻度は低い死亡率が高い続発性身体合併症は脳血管障害・肺梗塞・心筋梗塞・膿胸・敗血症などである。そして、敗血症などの重症感染症に続発するショック状態・多臓器不全・DICなどは、死亡に直結する経過をとるのが一般的である。

①摂食嚥下障害による低栄養と脱水など

一時的医療を必要とする嘔吐や肺炎などの身体的合併症を発症している症例や、一時的な摂食嚥下障害にある症例に対しては、水分

や栄養の補給と身体合併症に対する薬物治療を目的として、末梢静脈点滴・IVH・皮下点滴・経鼻経管などが選択される。一方、アルツハイマー型認知症末期～ごく末期に発症した摂食嚥下障害では、長期にわたる水分や栄養の補給と身体合併症の薬物治療のために、PEG造設の検討が必要になる。なお、摂食嚥下障害のために脱水・栄養障害・熱中症・反復性誤嚥性肺炎などを発症し、総合病院や救急医療機関に入院したアルツハイマー型認知症末期～ごく末期では、家族の熟慮なくPEGが造設される場合もある³⁶⁾。

しかるに、PEG造設の症例においても誤嚥性肺炎の発症頻度は高い。すなわち、PEG造設時には、「経口摂取による誤嚥性肺炎を防止するため」との説明がなされる場合が大多数であるが、経PEG的流動食注入後の噴門括約筋の収縮機能不全による胃腔からの逆流物や、流動食注入後に分泌量が増加した粘稠唾液の嚥下も不完全であるために、発症頻度は減少するものの誤嚥性肺炎は発症する。なお、臥褥状態・意識障害・認知症のためにPEG造設をした入院中の65歳以上の死亡症例163人の調査では、1年以内の死亡は95%であり、死因は肺炎関連疾患78.5%、多臓器不全など38%とされているように³⁷⁾、PEG

表6 咽喉頭期嚥下障害の可能性を示唆する臨床的所見

嚥下時のムセやセキ(水分、ゼリー状物、固形物などでも発生)、多い齶歯、不潔な口腔内、非嚥下時の喉頭グル音(ゴロゴロ様雑音)、嚥下時の咽頭での大きなゴックン音、飲み込み時間の遅延、喀痰の増加、発語障害、構音障害、痙性失声、キレの悪い会話、唸るような会話、顔面神経麻痺(弛緩性、痙性)、口周囲や顔面の非対象、顔面筋の痙攣、舌・口唇・頸部のジストニア、口角反射陽性、下顎反射陽性、頤下部の弛緩性膨隆※、開口睡眠時の舌根沈下、睡眠時無呼吸、中枢性の呼吸リズム異常(Cheyne-stokes呼吸)

※頤下部の弛緩性膨隆のある症例では、単語や文章の発語は可能であるが、飲食物が「のどに引っ掛かる」嚥下状態となる。仮性(偽)球麻痺では、母音発声は可能であるが単語や文章の発語は不可能で、ムセを伴い全く飲み込めない。

造設の効果は限定的であり、誤嚥性肺炎の予防においては満足のいく結果ではないとの報告もある¹⁹⁾ 37)。それゆえ、口腔内・咽頭・喉頭・気管内のカテーテルによる頻回な吸引処置が不可欠であるが、ごく末期では咽頭壁にカテーテルが触れても嘔吐反射が誘発されず、また、気管内にカテーテルを挿入しても咳嗽反射が発生しない症例があるように、経 PEG 的流動食注入後には増加する唾液や逆流物が原因となって誤嚥性肺炎が発症する可能性が高いことを家族に伝えておく必要がある。

なお、当然ながら、摂食嚥下障害にある症例には、経 PEG 的や経鼻的な経管栄養が適応であるが、延命的使用のみを目的とした経管栄養への導入は熟慮・判断が必要である³⁰⁾。すなわち、老年医学会などの一部の学会では、「水分と栄養の低下による死亡は餓死ではなく緩和ケアである」との観点から¹⁹⁾、PEG 造設については否定的な立場をとっている^{5) 17) 19) 20) 37)}。しかし、造設された PEG は、アルツハイマー型認知症の末期～ごく末期に多い身体合併症に対する経口内服用剤の投与にも応用されることを忘れてはならない。

②誤嚥性肺炎

アルツハイマー型認知症ごく末期における死因の多くは、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 *methicillin-resistant staphylococcus aureus* : MRSA や緑膿菌などの感染による誤嚥性肺炎・膿胸・敗血症などの重症感染症、および、それに続発する多臓器不全・ショック・DIC などである。口腔内 MRSA や緑膿菌の保菌は、口腔内の不潔や齲歯が原因となっている場合もあるが、大多数の症例では、アルツハイマー型認知症ごく末期の中枢性神経症状を発症機序とする咽喉頭期嚥下障害が原因となっている(表 3、4)。一方、BPSD などによる口腔期(先行期)摂食障害への対応策と

しての早期からの経管栄養や IVH による水分と栄養の補給や、無気力による摂食障害と無発語の長期継続を原因とした廃用性機序による症例も多い。それゆえ、日本神経学会の PEG 造設のための判定基準や³⁸⁾、「その時代に可能な最善の治療によっても病状の好転や進行の阻止ができなくなり・・・」とする日本老年医学会の対応マニュアルにも記載されているように¹⁷⁾、アルツハイマー型認知症ごく末期には誤嚥性肺炎が必発であることを見据え、中期～末期の発語可能な時期から、嚥下機能と発語機能の回復と維持を目的としたリハビリテーションを積極的に行い³⁹⁾、口腔期(先行期)嚥下機能を回復させるとともに、PEG 造設を回避する努力が不可欠である。なお、誤嚥性肺炎の治療は、起因菌の同定と 2 週間毎の薬剤感受性検査に基づいて選択された抗生剤の投与と、喀痰排泄困難・呼吸困難・低酸素症に対する一般的治療であることは言うまでもない。

③多発性・広範囲の化膿性褥瘡

アルツハイマー型認知症ごく末期では、大多数の症例が無動症や臥褥状態になるために、褥瘡は発症頻度のごく高い合併症である。褥瘡の発症原因と発症機序には、自力による体位変換ができないために身体の同一場所が持続的に圧迫され、血液やリンパ液などの循環が障害されることがあげられている。くわえて、アルツハイマー型認知症に伴う中枢性の自律神経障害、すなわち、末梢循環障害などを発症する交感神経機能亢進を惹起する副交感神経の機能低下は、褥瘡の形成と増悪の一要因である²⁶⁾。

褥瘡の発症予防と治療には、頻回な他動的体位変換のみならず、マッサージなどの理学療法や他動的なりハビリテーションが不可欠である。くわえて、抗パーキンソン病薬など

のドパミン補充療法により亢進した交感神経機能を是正し、末梢循環障害を改善することも有用である。

一旦発症した褥瘡に対しては、体位変換・薬物療法・局所の清潔保持・理学療法などによる広範囲化と感染の予防が必要であるが、無動・臥褥状態・筋肉と皮下組織の廃用性退化・栄養障害などにある症例では増悪化を阻止できない場合も多い。そして、水疱形成から表皮剥離に至ると、その下部組織は化膿性細菌の感染を伴った壊死に陥り、広範化すると共に、さらに深部の筋層や骨膜に至る場合もある。

このような広範囲の化膿性褥瘡の治療においては、切開による腐組織の切除と排膿などの外科的対応と、化膿起因菌の同定と薬剤耐性検査に基づいた適切な抗生剤投与や、局所の消毒や殺菌の治療が必要になる。

④その他の重症感染症

アルツハイマー型認知症ごく末期に発症する死に直結する極めて重篤な状態は、多臓器不全・ショック・DICなどであるが、かかる状態は腎盂腎炎・肺炎・膿胸・化膿性褥瘡・敗血症などの重症感染症に続発する。そして、このような重症感染症は、低栄養・低アルブミン血症・脱水・瘰癧・乏尿・免疫機能低下・不顕性の誤嚥性肺炎の反復発症などに続発することは言うまでもない。なお、敗血症の原因となる場合が多い腎盂腎炎や結石性尿管閉塞には脱水による乏尿が強く関与しているために、ごく末期にあっても適切な水分の補充が不可欠である。

それゆえ、重症感染症の予防と治療、すなわち、頻回な体位変換、水分と栄養の補給、嘔吐の予防、喀痰排出困難や呼吸困難に対する一般的な治療と対応の継続、および起因菌の薬剤感受性検査に基づいた抗生剤の選択な

どが必要であり、その遂行と継続は主に医学的判断で決定可能である。しかし、次章の「家族への心理教育と尊厳死」のような倫理面を考慮した判断が要求される対応もある。すなわち、PEG 造設やIVH、および、血清アルブミン補充や輸血・昇圧薬や呼吸促進薬の投与・腎透析・人工呼吸器・心ペースメーカーなどの延命的治療などの適否判断である³⁰⁾。

3. ごく末期における家族への心理教育 psychoeducation と尊厳死 death with dignity

アルツハイマー型認知症ごく末期における致死性合併症は、ある日突然に発症するものではなく、アルツハイマー型認知症が中期～末期～ごく末期と進行性に増悪する経過、すなわち、中枢神経系の退行性変化の経過に応じて発症した多彩な精神神経症候に対して行われた、リハビリテーションや薬物療法の部分的有効性さえ認められなくなって到達した全身性の病態である。それゆえ、アルツハイマー型認知症の発症から致死性合併症の発症に至るまでの概ね10年間⁴⁰⁾、とりわけ多彩なBPSDを発症している中期から臥褥状態と致死性合併症の発症する5年間弱の期間に⁴¹⁾、将来像と転帰、現時点で家族ができること、医療ができることなどについて、家族が認識・納得できるような説明を繰り返しておかねばならない^{16) 36)}。すなわち、約50年間を共に過ごしてきた伴侶が、安楽かつ尊厳ある死を迎えるための家族教育である。

初期～中期には、アルツハイマー型認知症患者の権利を擁護するために家族が行うべき援助や共同作業があり¹²⁾、中期では家族のみならず患者も苦悩しているBPSDの発症防止と軽減を目的とした家族の援助がある^{13) 42)}。そして、末期には、家族が経験も想像もした

ことのない、また、対応方法も病態も家庭医学書の知識を凌駕した家族が理解できない臨床症状になる。すなわち、進行性増悪するアルツハイマー型認知症の中樞神経系の退行変化によって惹起された多彩な精神神経症状に対応するためには、現状を理解するための努力が家族に要求される。さらに、ごく末期では、患者が死を迎える一步手前でしめす苦悩の表現に家族は耐えねばならない。とりわけ、ごく末期の状態に接した家族が苦悩する臨床症状は、無反応な態度・仮面様の表情・各種の痙攣・呼吸困難・呼吸促迫・下顎呼吸・高熱・人工呼吸器の装着・生体監視装置の警報音などである。そして、このような臨床症状や医療環境に耐えられないために、早期の終焉を期待する医療を求める家族もある。すなわち、看取り・安楽死・老衰死などの希望である。

「看取り」は、医師不在の現場において、医者のみが行い得る医療行為を施行しないで、看護・介護行為で死に至るまでの経過を看ることを意味している。それゆえ、在宅や介護施設で行われる対応であり、医療機関内では許容される対応ではない。当然ながら、看取りを行うためには次のような条件を満たしていることを医療機関内で検討しておかねばならない^{32) 43)}。

- ①医学的にも倫理的にも末期であり、治療の医学的無益性が明確であること。
 - ②これ以上の積極的治療を望まないという本人の意志があること。
 - ③家族も②に同意していること。
 - ④意思決定に際して手続きの公正性が確保されていること。
 - ⑤社会的コンセンサスに適応していること。
- など5条件の確認が必須である。ちなみに、医療機関では、上述のような5項目が検討された上で、500ml/日以下の静脈点滴注射や

酸素吸入などで対応するのが一般的である。なお、苦痛の軽減を目的として、疼痛緩和・喀痰の吸引・気道確保・褥瘡処置などを継続していかねばならない³⁶⁾。

「老衰死」は、疾患罹患の有無にかかわらず、精神身体的機能が徐々に低下・衰弱して全身的介助状態に至り、摂食障害・脱水・肺炎・心不全を繰り返しながら死に至ると説明されているように³⁶⁾、疾患名や医療行為とは関係のない死亡原因に対して使用される用語である。なお、老衰死は「脱水死」や「餓死」と概ね同義であり、アルツハイマー型認知症末期～ごく末期における死に向かう無作為的な一対応法として、ヨーロッパ各国・カナダ・オーストラリアなどでは社会通念となっている。すなわち、「餓死」を積極的あるいは消極的な安楽死ではなく、緩和ケアの一方法に位置付け、「『餓死』が患者にとって苦痛の最も少ない方法である」とする報告もある¹⁹⁾。それゆえ、アルツハイマー型認知症の餓死（老衰死）が認められているイギリスでは、発症から死亡までの平均生存期間の中央値は4.5年であるが⁴¹⁾、PEGやIVHによる水分や栄養管理が許容されている本邦では、発症から死亡までの生存期間は10～16年間との報告もある^{6) 40)}。

当然のことであるが、アルツハイマー型認知症ごく末期に至る以前に、患者が死亡した後日に家族が選択した医療行為や家族の対応を関係者が満足や納得ができるように、延命的医療などの希望を家族と共に決定しておく必要がある。表7に、家族と医療機関との約束事の一書式をしめした（表7）。しかし、日本特有の文化としての「先生にお任せします」の選択も、判断に困惑している家族や患者に苦悩を与えない方法として採用されている⁵⁾。

表 7 救命・延命的な治療についての申し合わせ

患者様・御家族の御意見や御希望をお聞かせ下さい。

-
- 救命・延命のための可能な限りの処置を希望します。
 以下の救命・延命のための処置を希望します。
 酸素投与 気管内挿管 人工呼吸器 除細動
 心臓マッサージ 心臓ペースメーカー 末梢点滴治療（栄養）
 中心静脈点滴治療（栄養） 皮下点滴栄養 胃瘻造設 鼻腔栄養
 突然・急速に呼吸停止や心停止になった時には、救命・延命のための処置をしないで下さい。
 癌などの疼痛緩和ケアや催眠療法をして下さい。

主治医より病気と上記の医療手技・意義などの説明を受け、理解しましたので、上記の医療を希望します。ただし、状況の変化に応じて、いつでも話し合っって変更できることを望みます。

患者氏名 ()
 家族氏名 () ()
 主治医氏名 ()
 平成 年 月 日 A 病院において記載しました。

「尊厳死」の重要性は死の基本的事項とされているが、尊厳死には以下のような 3 つ解釈がある⁴⁴⁾。

- ①治療による回復の見込みのない終末期に至ったときに、「人工呼吸器や人工栄養などの延命処置によって『無理に生かされている』ことが、人間としての尊厳を奪われた状態である」と考え、「このような処置を中止する、あるいは、始めから行わないことにより、尊厳を保ちながら死を迎える」という意味で用いられる。
- ②安楽死の一型に位置付けられているが、安楽死とは、「その人間の存在が『無意味である』と判断し、死を意図的に早める行為（積極的安楽死）、あるいは医療的介入をせずに死ぬに任せる行為（消極的安楽死）」と定義されている。すなわち、どのような生を無意味と価値判断するかによって、尊厳死・厭世死・放棄死・淘汰死に類型化されている。
- ③「相手から尊重されていると感じながら死を迎える。自分の尊厳を認識しながら死を迎える」ことである⁴⁴⁾。

このように「尊厳死」の解釈は哲学的で難解であるが、家族と患者との関係および患者に施行する医療の分野において具体的に表現すると、尊厳死とは

- ①末期以前の意思表示が可能な時期に申し合せた、本人の意思に従った安らかな「自然な死」。
- ②家族などへの興奮性 BPSD などのために、家族から憎まれたり嫌われないで、生前の威厳を保持し、家族と本人が満足しつつ迎える「綺麗な死」。

と言えるであろう。そして、「自然な死」の尊厳死では、認知症の発症初期における「本人への疾患の告示」と「本人の意思表示」が不可欠である。また、「綺麗な死」の尊厳死では、医療としての積極的な致死の医療行為の遂行が許されていない現状では、全介助を必要とする神経症候や興奮性 BPSD などの改善を目的とした積極的な医療を遂行しておくべきである。

なお、アルツハイマー型認知症の家族を対象として開業医を含む医療機関を通じて行った、医療機関の対応についての「説明の満足度」調査では、ごく末期の説明に「満足」と回答

した家族は 11.5%に過ぎない⁴¹⁾。その理由には、発症の初期から「将来には入院や介護施設に入所が必要になり、全身状態の悪化により死亡する」との説明の不充分さと、説明を受けているにもかかわらず十分に理解できていないことが考えられる。そして、認知症患者を介護する家族に対する精神療法の有効性については、支持的精神療法の効果は乏しく、症状や行動に応じた個人的行動療法（精神療法）や集団的精神療法、すなわち、個別的で継続的な細やかな家族への介入が有効であるとされている⁴⁵⁾。

最後に、全身性の筋強剛や関節固縮などによる臥褥状態にあり、言語性疎通性もとれないアルツハイマー型認知症ごく末期では、睫毛反射・眼瞼反射・光刺激による瞬目反応は発生するが、開眼しているにもかかわらず、注視と追視は診られず、眼前に手を急速に近付けても瞬目反応が発生しない状態を示す症例が大多数である。しかし、このようなごく末期においても、手背や肩などを擦るなどの身体刺激により穏やかな表情を表す症例もある。すなわち、大多数の症例では神経生理学的な反射機能は保持されているが、精神機能を介する表現や反応行為は消失していると考えられる。加えて、精神身体的刺激に対して「無感動になっている。恐怖感が発生しない」などの精神活動の虚無化にあるように見えるが、身体的感受性は保持されていることより、アルツハイマー型認知症ごく末期に診られる精神的無反応は外見上の表現にすぎないことを付け加えておく。それゆえ、この段階において医療者ができることは、患者に対しては不安を発生しないような緩徐な体位変換や、不安を軽減するような接触的身体刺激であり、家族に対しては個々の症状と介護努力についての心理的援助が中心になる。すなわち、ホ

スピスにおける心理的・社会的・スピリチュアリティ spirituality に基づいたケアなどに類似した医療・看護・介護行為になるであろう^{33) 46)}。

V まとめ

「医」とは医道（倫理）・医術（処置）・医学（学問、研究）からなるゆえに、アルツハイマー型認知症の対応においても、これらを組み合わせた患者と家族への対応が基本的原則であることは言うまでもない。すなわち、間近に人生を終えようとしているアルツハイマー型認知症ごく末期患者の家族への対応は、基礎疾患である中枢神経系の変性疾患の医学的・病理学的な経過と臨床症状が意味していることを十分に理解してもらえるように反復して説明をしたうえで、家族の希望に沿った医術的対応（処置）を行うべきである。すなわち、患者が苦悩しているように見える錐体外路症状・全身痙攣・呼吸困難・広範囲の化膿性褥瘡などは、アルツハイマー型認知症の発症初期には長期生存を希望した家族のみならず、大多数の家族をも苦悩させる臨床症状であるために、その重症化と遷延化を薬物治療や環境整備などにより可能な限りに抑制し、不幸にも重症化した場合には早急な解消に医術の限りを尽くして取り組まねばならない。そして、アルツハイマー型認知症ごく末期への対応についての社会通念が確立されていない本邦の医療機関内においては、看取りなどの無作為な医療行為や看護行為を否定し、また、人工呼吸器・昇圧強心薬・心ペースメーカー・腎透析などによるやみくも的な延命的対応は不適切であることを念頭に置き、医道（倫理）を順守した「自然な死」や「綺麗な死」を迎えるための決断を家族が決定できるような説明を繰り返していくべきであろう。

文献

- 1) 江原 嵩、渡辺昌祐 著、佐藤光源 監修：老年期精神障害、病態と薬物療法。P56, 新興医学出版社, 東京, 1999
- 2) 犬尾英理子、斎藤雅彦：認知症の身体合併症の治療、終末期医療の考え方。老年精神医学雑誌 26/4：406-412, 2015
- 3) 八木 孝、北島 伸：認知症終末期の食事摂取と栄養。老年精神医学雑誌 22/11：1391-1397, 2011
- 4) 久保田 文：高齢者の胃瘻管理を見直す。経口摂取の併用で QOL 向上を目指す試みも。Nikkei Medical 535：26-29, 2012
- 5) 飯島 節：高齢者の終末期医療およびケア - 日本老年医学会の立場から -。老年精神医学雑誌 23/10：1225-1231, 2012
- 6) 植木 彰：アルツハイマー型認知症の経過・予後。老年精神医学雑誌 20/6：605-610, 2009
- 7) Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L, et al：Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. Arch Neurol 62/12：1556-1560, 2005
- 8) 秋下雅弘：生活習慣病と認知症予防。老年精神医学雑誌 25/12：1328-1334, 2014
- 9) 猪原匡史：再注目される脳小血管病による認知症。Dementia Japan 28/1：57-67, 2014
- 10) 山下英尚、濱 聖司、藤川徳美ほか：うつ病は認知症の危険因子か？ - 脳血管性うつ病と認知機能障害 -。精神経誌 114/3：383-388, 2012
- 11) 繁田雅弘、半田幸子、今井幸充：ケアラーへの情報提供 - 医療機関の情報提供に対する家族の満足度調査から -。老年精神医学雑誌 25/9：984-992, 2014
- 12) 高柳和江 監修、癒しの環境研究会 改編：癒しの環境をつくる。医歯薬出版, 東京, 2007
- 13) 江原 嵩：認知症。大塚恒子 総集編、高齢者の特徴を踏まえてケースに臨む。P57-98, 精神看護出版, 東京, 2013
- 14) 大塚恒子、南 敦司：高齢者精神障害の看護の基本。大塚恒子 総集編、高齢患者の特徴を踏まえてケースに臨む。P124-133, 精神看護出版, 東京, 2013
- 15) 松本一生：認知症の人の家族を支える。老年精神医学雑誌 23 増刊号 - I：114-118, 2012
- 16) Rabins PV, Blacker D, Rowner BW, et al. APA Work Group on Alzheimer's Disease and other Dementia：American Psychiatric Association practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's Disease and other Dementias, Second ed. AM J Psychiatry 164 [12 Suppl]：5-56, 2007
- 17) 日本老年医学会倫理委員会：「高齢者の終末期の医療およびケア」に関する日本老年医学会の「立場表明」。日老医誌 38/5：582-583, 2001
- 18) Reisberg B：Functional assessment staging (FAST). Psychopharmacol Bull 24/4：653-659, 1988
- 19) 会田薫子：認知症高齢者におけるターミナルケアをどう考えるか - AD 終末期における人工的水分・栄養補給法 -。老年精神医学雑誌 23 増刊号 - I：119-125, 2012
- 20) 石東嘉和：高度アルツハイマー型認知症 (AD) についてどう考えるか：認知症 (とくに AD) の重症度の考え方について教えてください。Clinician 563：1141-1144, 2007
- 21) 三宅貴夫：痴呆性高齢者の人権をめぐる。終末期痴呆の医療に関する意思決定：家族と患者の関係。老年精神医学雑誌

-
- 10/10 : 1225-1229,1999
- 22) 江原 嵩、佐藤倫明:老年性痴呆と微量元素。
治療 75/3 : 865-870,1993
- 23) 森 悦郎:認知症の神経症候。老年精神医学雑誌 26 増刊号-I : 55-60,2015
- 24) 石田千穂、山田正仁:アルツハイマー病、前頭側頭型認知症にみられる歩行障害。老年精神医学雑誌 18/1 : 49-54,2007
- 25) Prehogan A, Cohen CI : Differential diagnosis of dementia requires acute understanding of motor symptoms. *Geriatrics* 59/1 : 53-60,2004
- 26) 融 衆太:体温調節障害。老年精神医学雑誌 26 増刊号-I : 105-109,2015
- 27) 久 育男:嚥下の生理と嚥下障害の病態。日医雑誌 138/9 : 1739-1742,2009
- 28) 宇川義一、幸原伸夫、平沢秀夫ほか:アルツハイマー病のミオクロノス。臨床神経 25/11 : 1284-1293,1985
- 29) Duffy P, Mayeux R, Kupsky W : Familial Alzheimer's disease with myoclonus and 'spongy change' . *Arch Neurol* 45/10 : 1097-1100,1988
- 30) 藤田冬子:医療機関における認知症のターミナルケアとその実践-倫理的課題を含めて-。老年精神医学雑誌 18/9 : 946-952,2007
- 31) 渡辺昌祐、江原 嵩:精神神経科臨床検査マニュアル、第1版。金原出版,東京,1989
- 32) 箕岡真子:認知症終末期の臨床倫理。老年精神医学雑誌 22/12 : 1405-1411,2011
- 33) 田中雅弘:認知症終末期におけるスピリチュアルケア。老年精神医学雑誌 22/12 : 1398-1404,2011
- 34) 大前由紀雄、寶積英彦:嚥下内視鏡検査。日医雑誌 138/9 : 1751-1754,2009
- 35) 弘中祥司:加齢性変化と摂食・嚥下機能の評価。老年精神医学雑誌 20/12 : 1352-1362,2009
- 36) 益田雄一郎、井口昭久:終末期医療の敷衍。日医雑誌 135/6 : 1269-1274,2006
- 37) 小坂陽一:胃瘻の功罪。臨床栄養 118/6 : 670-674,2011
- 38) 日本神経学会「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会:認知症疾患治療ガイドライン 2010, 第1版.145-147,医学書院,東京,2010
- 39) 藤谷順子:オーバービュー -嚥下障害と誤嚥性肺炎-。臨床リハ 22/9 : 846-852,2013
- 40) 北山 立、細井悦子、倉田孝一:認知症診断後の生存期間について、石川県立高松病院での調査から。老年精神医学雑誌 20/2 : 191-197,2009
- 41) Xie J, Brayne C, Mathews FE : Survival times in people with dementia : Analysis from population based cohort study with 14 year follow-up. *Br Med J* 236/2 : 258-262,2008
- 42) 松田 修:高齢者の認知症のサイコエデュケーション。老年精神医学雑誌 17/3 : 302-306,2006
- 43) 箕岡真子:認知症ケアの倫理。 *Dementia Japan* 24/2 : 169-176,2010
- 44) 西村敏樹:認知症終末期のケアの現状と課題。老年精神医学雑誌 19/10 : 1105-1110,2008
- 45) 大村裕紀子、深津 亮:認知症のケアラーが経験する喪失体験とこれに対する精神療法的介入について。老年精神医学雑誌 25/9 : 1000-1006,2014
- 46) 大西秀樹、和田芽衣、石田真弓ほか:緩和ケアと精神医学、家族心理。臨床精神医学 39/7 : 879-886,2010
-

特集 I：精神医学の諸問題

認知症と類似した老年期精神障害の鑑別と看護

一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 大塚 恒子

はじめに

超高齢社会の到来により一般診療科や精神科の病院においても高齢者の入院患者が増え、治療やケアに協力が得られず対応に苦慮する場面が多くみられる。一般診療科では、点滴やドレーンを抜去し、「もう帰ります」と同じ訴えを繰り返し、疼痛や高熱があるのに安静が保てない症例に苦慮している。精神科病院では、理解力や日常生活技能が低下し、一方的で固執した言動や、不穏・焦燥により夜間徘徊を繰り返す高齢者に対して、認知症と判断して対応すると、患者はさらに混乱し看護の展開に行き詰まっている。介護関連施設では、非認知症高齢者の生理的反応としての「大声を出す。介護を拒否する」など異常行動を、認知症の周辺症状と区別できないために適切な介護ができなくなり、職員が疲弊している。地域においても、生活環境の変化やライフイベントから認知症を疑う状況が発生し、認知症か否かと周囲は対応に混乱する場面も少なくない。

このように、高齢者の対応困難な状況に遭遇すると認知症を疑ってしまうが、高齢者は精神症状を発症しやすく、高齢者の生理的反応や非認知症の精神疾患を区別した対応が重要となる。そこで、認知症と類似した老年期精神障害の鑑別や対応方法について説明する。

【対応困難な高齢者を認知症と混同してしまう背景】

加齢に伴い脳神経細胞が脱落（崩壊）していき脳重量は減少する。脳神経細胞の数は

150億から200億個とされ、他の臓器と異なり神経細胞は胎内で神経細胞の分裂を終えるが、誕生後に細胞突起を伸ばし神経回路網を20歳頃までに形成していく¹⁾。20歳を過ぎると脳神経細胞は徐々に脱落していき、30歳を過ぎる頃からは1日に10万個の脱落と推計されており¹⁾、70歳を過ぎると脱落速度は急速に早くなる。また、脳神経細胞の活性の指標とされているグルコース時間消費量・脳局所血流量・酸素時間消費量が高齢者は減少する。このような解剖学的変化や生理生化学的变化から、高齢者の中樞神経系の老化（退化）は明らかである²⁾。また、高齢者は何らかの慢性疾患を持っており、加えて、高熱・出血・疼痛・脱水などを容易に発症するという特性がある。そのために中樞神経の老化と身体的機能の衰退は相互に関連し、中樞神経系が老化している高齢者は身体疾患に罹患しやすく、身体疾患に罹患することで中樞神経の老化が進行する。

中樞神経の老化によって大脳の機能が低下して、特に前頭葉機能低下によって総括的・全体的に考えをまとめる能力が脆弱となり、ライフイベントや身体症状の出現、入院治療による環境変化などに適切な適応ができなくなり、対応困難な異常行動や精神症状を呈する。つまり、全ての対応困難な異常行動や精神症状には、精神疾患や病的な反応だけではなく、高齢者の生理的な反応も含まれる²⁾。

なお、認知症はいうまでもなく、非認知症の高齢者も精神症状を発症する。精神症状というと幻覚・妄想・興奮などの重度の精神症

状をイメージするが、抑うつ状態・意欲低下・不機嫌・易刺激性・焦燥などの比較的軽微の精神症状が日常的に発症する³⁾。脳の老化がある段階を過ぎると意識障害や認知機能障害は必ず発症し³⁾、この軽度の意識障害や認知機能障害により引き起こされた行動異常と精神症状が、認知症の行動と心理症状（周辺症状）と類似しているために認知症と混同される。

【対応困難な高齢者の看護の実際】

I. 高齢者の生理的反応による異常行動

1. 事例紹介：68歳男性。

定年退職、町内会の役職を引き受け、仲間とゲートボールを楽しんでいた。飲酒や喫煙を控え常に健康に留意し、家族に迷惑をかけたくないという思いが強かった。几帳面・神経質・融通の利かない性格であり、町内会の仕事や家庭生活で納得がいけないことがあると思悩むことが多く、何日もこだわった。

孫が学校でインフルエンザに感染し、家族内感染から肺炎で入院となった。酸素療法や点滴が開始され、頻回な処置やバイタル測定に最初は応えていたが、面会時間が過ぎて家族が帰宅した後、夜間の処置やバイタル測定に手を振りあげて拒否し、病状質問に返答しない拒否状態になった。翌日、面会に来た妻に対しても怒った表情で「うるさい」と手をあげさえぎった。

2. アセスメント

- ①拒絶的行動を示した原因は、肺炎からの全身倦怠感や治療に伴う自由度の制限による苦痛からと考えられた。
- ②「この状態がいつまで続くのか」との将来予測ができず、また尋ねる方法が分からず不安が増強していった。
- ③真面目なことから家族と離れ、面識のない看護師や医師との関係性が築きにくく、強

い緊張の継続を強いられたことも関与していた。

- ④生来の神経質で融通がきかずこだわりの強い性格のため、入院という急激な環境変化に適応できず混乱をきたし、元来の性格が先鋭化されてより頑固になり、過剰反応により異常行動に至った。

- ⑤家族にも心を開かなかったのは、見放された孤立感と表現方法が分からなかったためと考えられた。

3. この事例を通して高齢者の生理的反応の状態を理解する

- ①異常行動の臨床症状の経過から認知症やせん妄が疑われるが、酸素療法や点滴は抜去せず、後日状態が安定したときに尋ねると異常行動を覚えており、患者の意志で拒否していた判断できる。

- ②異常行動だけに焦点化せず、多職種のみならずさまざまなかわりの場面における反応を観察することで、認知症の中核症状の記憶障害や認知機能障害、周辺症状との鑑別が可能である。

- ③入院や治療といった拘束的環境という外的要因によって、元来の性格がより先鋭化され、異常行動がみられたが、身体症状や環境の安定化に伴って改善された生理的な反応と考えられる⁴⁾。このように加齢に伴う中枢神経系機能の老化に、身体疾患による苦痛や倦怠感、環境の要因が付加されると適切でない反応が発症する。

4. 看護目標

- ①苦痛や不安を軽減し、安心感を与える。
- ②見当識を改善する。
- ③苦痛な処置やケアは手短にする。
- ④概日リズム（サーカディアンリズム）と昼夜リズムを整える。
- ⑤セルフケアの援助をする。

⑥家族の面会時間と回数を増やす。

5. 看護の実際

- ①身体症状や今後の予測などを分かるように説明し、適切な判断や対応ができるようにした。
- ②バイタルサイン測定や点滴は、状態の悪化ではなく早く元気になることを目的にしていることを説明し、夜間は最小限の回数にした。
- ③家で使っていたカレンダーや置き時計を使い、日時がわかるようにした。
- ④「顔を拭く、歯を磨く」などのできることは自分でしてもらい、不足なセルフケアのみを援助した。
- ⑤朝はカーテンを開け、昼間は日光があたるようにして、日中の過眠を避け、夜は照明をなるべく暗くして昼夜のリズムをつけた。
- ⑥家族の面会に看護師が寄り添い、妻の恐怖心を軽減するための心理的支援をおこない、面会が双方にとって和やかになるよう支援した。
- ⑦年齢相応の判断力や理解力か、自分の意思や欲求が伝えられているか、適切な言葉が使えているかなどのアセスメントをした。

II. 高齢者のせん妄

1. 事例紹介：70歳男性

妻と2人暮らし。亭主関白で怒りっぽい性格の反面、小心。妻が心筋梗塞を発症し緊急入院した。手続きや必要な物品を運ぶため、病院側の「翌日でも構わない」との伝言に耳をかさず、何度も病院を往復した。帰宅後は家事も行いその夜から不眠が続いた。朝早くから病院に出向き、付き添いが不要であったが1日中病院で過ごし、面会時間終了後帰宅し家事をする日課となった。疲労や妻の病気の不安も重なり、さらに不眠が増強した。夜明け前から、

大きな音量でテレビをつけ、「殺される！家に帰る」と大声で叫ぶ言動が出現した。

2. アセスメント

- ①普段と違う生活環境から概日リズムが崩れ、昼夜の区別が少ない環境によって、時間・場所・人物・自分の周囲の状況などが認識できなくなる見当識障害がみられ、せん妄の症状が発症した⁵⁾。
- ②不眠、騒音はせん妄による行動異常であった。
- ③「殺される」と大声で叫ぶのは、せん妄による幻視や被害妄想による不安に対する行動と思考障害と考えられた⁵⁾。
- ④妻の病気の不安や慣れない1人暮らしという心理的負荷、病院の往復、介護、家事などの環境の変化、不眠や疲労という身体的負荷によって、昼夜のリズムが崩れたためにせん妄が発症した⁵⁾。

3. この事例を通して高齢者に出現するせん妄を理解する

- ①軽度の意識障害がおこった要因として、社会的および心理的ストレス、環境変化、睡眠障害、感覚遮断などがあげられる⁶⁾。
- ②妻のいない孤立感、日頃行ってこなかった家事、自宅と病院の往復、くつろげない病院の環境など、非日常的な環境と自由度の抑制がせん妄の誘発因子である。
- ③せん妄は加齢に伴う中枢神経系の機能低下の状態に、急性の身体的および心理的な負荷が加わって発症する。また、概日リズムが崩壊する状況が加わっている時には、些細な心理環境的要因によってせん妄が容易に発症する⁶⁾。
- ④せん妄は臨床症状の特徴から、活動性せん妄、非活動性せん妄、混合性せん妄に分類される⁶⁾。「活動性せん妄」は、幻視を中心とした幻覚、被害妄想、時間や場所の見当識などによる強度の不安や恐怖のために、

激しい興奮性・攻撃性・拒否性の行動異常を急速に発症する。急性経過をとるために、経過中に意識レベルの変動を伴う。「非活動性せん妄」は、活動性せん妄のような興奮や行動過多を示さず、ボーとしている、いつもより静か、刺激に対する反応の遅れ、傾眠や過眠など活動性が低下した状態が主症状である。ゆっくりとした慢性の経過をとるために見落とされることが多い症状である。「混合性せん妄」は、活動性せん妄と非活動性せん妄が混在し、交代性に反復発症の経過を示し、せん妄が続く限り繰り返される⁶⁾。

- ⑤ 夜間せん妄は入眠後に体動が増え、さまざまな異常行動を示すせん妄で、激しい興奮や不穏症状は比較的少ない。まとまりのない行動、例えば布団を破る・放尿・異食行為などの異常行動がみられる⁷⁾。傾眠状態における発症であるために、ナースステーションなど明るい場所に誘導し覚醒を促すと改善するが、その後再入眠のためのケアが必要となる。
- ⑥ せん妄が認知症の発症要因となる場合がある。せん妄は神経伝達物質の不均衡により発症するとされており、認知機能に密接に関与する神経伝達物質であるアセチルコリンとドパミンの均衡不全が生じている可能性が高く、この不均衡が恒常的に持続すれば認知症の発症誘因となる可能性がある⁸⁾。
- ⑦ ぼんやりとして話しかけに応答するが、判断の混乱や周囲への無関心、時間・場所・人物の見当識障害、意識障害から記銘や思い出せないことなどが、認知症の中核症状の記憶障害や認知機能障害に類似している。また、激しい興奮性・攻撃性・拒否性、傾眠や過眠など活動性の低下などの行動異常が周辺症状と類似しているために認知症と

の鑑別が困難である。しかし、日常生活のさまざまな場面、言動、表情などの観察によって、中核症状や周辺症状と鑑別が可能である。

- ⑧ せん妄は認知症に出現頻度が高く、幻覚、妄想、不眠、徘徊などの周辺症状の背景にせん妄が存在することが多い⁹⁾。したがって周辺症状とせん妄の鑑別が重要となる。

4. 看護目標

① せん妄を早く見つける

- ・「いつもと違う」に着目する。目つき、表情が陰しい、ボーとしている、会話のつじつまが合わない、よくしゃべる、あまりしゃべらない、反応がにぶい、被害妄想的、いつもよりよく動くなどの情動の変化について観察する。
- ・「急激な変化」に着目する。突然に怒りやすくなった、急に動きが活発になった、動作量と速度が減った、急に動きがまとまらなくなった、急に表情が変わった、などの急激な情動の変化を観察する。
- ・「症状の波」に着目する。せん妄は数時間から数日で消失するが、せん妄を起こしやすい状態が続く限り症状を繰り返す。そして、せん妄が発症している期間の出来事を記憶していることはほとんどない。

② 全身状態の観察を行い、栄養状態・皮膚症状・脱水・貧血・褥瘡の有無・骨折・既往歴の身体疾患の悪化・新たな身体疾患の発症などのアセスメントをする。

③ 薬剤の使用歴を確認し、せん妄を誘発しやすい薬剤の調整をする。

④ せん妄症状を繰り返す症例では、せん妄のない時にケアを集中して行い、せん妄が出現している時には無理に行わない。

⑤ 概日リズムと生活リズムを整えるために、日中の活動性を高める援助を積極的に行う。

5. 看護の実際

- ①環境の調整と睡眠パターンの安定のために、子供の連絡を取り、町内会の役員と相談して1人で過ごさないように調整した。
- ②概日リズム・昼夜リズム・生活リズムを整えるために、朝は起床を促し、カーテンを開けて昼間は日光があたるようにし、日中の睡眠を避けた。夜は環境を調整し、睡眠が得やすいようにした。
- ③安心感を与えるため言葉かけは単純で同一の表現を使い、ゆっくりと優しくかかわった。
- ④手を添えて、そばにいる時間を増やした。
- ⑤時間的連続性が認識できるよう同じ説明を繰り返し、時間の経過がわかる言葉で表現した。
- ⑥「殺される」という妄想による大声には、「大丈夫ですよ」と声をかけ、否定せず落ち着くのを待った。

Ⅲ. 高齢者統合失調症

1. 事例紹介：68歳の男性

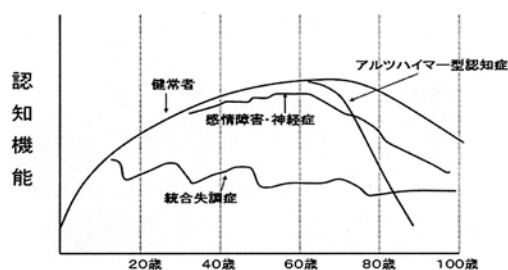
妻と二人暮らしで、3人の子供はそれぞれ結婚して別所帯となっている。10代後半で幻聴と妄想を伴う統合失調症を発症し、精神科病院で入院治療を受け、3年後に寛解退院をした。退院後はサラリーマンとして会社に入り、結婚して家庭をもったが、症状再燃と入退院を繰り返す経過であった。54歳の時に、「殺してやる」との幻聴と被害関係妄想を発症し、否定的で非協力的な家族に暴力をふるうために再入院となった。精神症状は安定したが、自閉と活動性低下の陰性症状を残して退院した。妻は働きに出ており子供たちも母親の味方となり、孤立した状態で無為な日々を送っていた。60歳時に再入院をしてからは、終日臥床する生活態度となり、尿失禁、入浴拒否、髭そり拒否などのセルフケアレベルは低下し

ていき、全てのセルフケアに援助が必要となった。自発語は少なくなり、看護師からの声かけがないと終日ベッドで寝て過ごすか、声かけに従って離床してもホールのソファにボーと座り、涎を流しながら無表情であった。統合失調症と認知症の合併と判断され、認知症病棟へと生活の場が変わり、集団アクティビティ・ケアの参加を促す看護師を険しい表情でにらみつけ、つきとばそうとした。食事のときは他人の食べ物を素早く盗っては口に入れて、一気に大量を口腔内に入れるためにむせる時もあった。また、ナースステーションに入ってパンなどを盗食した。

2. アセスメント

- ①臥褥的で活動の参加を拒否したのは、意欲や活動性の低下などの強い陰性症状や、根気の低下、注意散漫、常同症などの解体症状によるものであった。
- ②認知症病棟でアクティビティ・ケアを強く拒否したのは、環境の変化への対応ができないストレス反応であった。つまり、統合失調症の解体症状に加え、高齢化による中枢神経の脆弱が加わり、行動的にも感情的にもストレスには敏感反応を示すようになった。
- ③アクティビティ・ケアを拒否した理由については、認知機能の発達は統合失調症では健常者の3割程度であり、定型抗精神病薬により手続き記憶が阻害されるといわれているように⁹⁾、体験したことのない状況におかれたための戸惑い、つまりアクティビティの方法がわからなかったためであった。認知症は発症までは健常者と同じように認知機能が発達するので、体験してきた手続き記憶は残りアクティビティに参加できるが(図1参照)、事例は認知症者と一緒に生活し、認知症としての対応を受けたので混乱した。

図1 各疾患における認知機能の経時的変化



④ スタッフは臥褥と無為で疎通もとれず、セルフケア能力も低いため認知症と判断して対応したが、このような対応が患者を混乱させることになった。「新しいことが覚えられない、時間・場所・自己の能力が分からない、段取りが立てられない」などのアルツハイマー型認知症の中核症状と似ており、盗食、異食や粗暴な行動異常などが周辺症状と間違えられた。

3. この事例を通して高齢化統合失調症の病態を理解する

① 統合失調症は、「若青年期に発症し、徐々に人格荒廃に至る精神疾患であり、高齢化する過程において症状の増悪、寛解を繰り返し、その都度に認知機能が低下する」¹¹⁾といわれている。統合失調症の症状は加齢とともに変化して、精神運動興奮・易怒性・攻撃性は減弱し、妄想は残遺しても形骸化し、思考と運動の速度は緩慢化して、活動低下・自閉・感情鈍麻などの陰性症状が優位となる¹²⁾。

② 高齢化統合失調症が日常生活技能の退化によりセルフケアに介助を要し（尿失禁がありオムツを使用するなど）、話しかけても理解が得られず返答がない状態が認知症と混同される。高齢化統合失調症は、陰性症状が主な症状となり感情鈍麻、自発性低下、好褥、自発性会話の減退、語彙の減少、不潔・日

常生活動作の低下をきたす¹²⁾。また、解体症状によって注意散漫、根気の低下、連合弛緩、偏執的な思考、強迫症、常同症、感情のコントロール不能、退行した単純な会話、場に合わない会話や行動、自己能力の評価ミス、認知機能障害（記憶、思考、理解、計算、判断、実行機能）がみられる¹³⁾。これらが認知症の中核症状と類似している。さらに、元来の統合失調症による前頭葉機能の低下に、高齢化による前頭葉機能の低下も加わり認知機能障害をより悪化させていくために、認知症と区別が困難となる¹⁰⁾。

③ このように高齢化統合失調症と認知症の類似点は、認知機能の障害である。高齢化統合失調症の認知機能障害の特徴は、臥褥・無為・高等感情の低下・語彙の減少・セルフケア能力の低下、つまり、陰性症状+解体症状+日常生活技能の減退=人格荒廃である¹⁰⁾。したがって、認知症の中核症状が進行していく記憶障害や認知機能障害とは異なり、記憶や認知機能がある程度維持されているので対応を区別することが必要である¹⁰⁾。

④ 長年にわたり慣習的に体得した運動や動作の技の記憶である手続き記憶が、認知症では中期の後半まで残り、この手続き記憶を活用したアクティビティ・ケアを集団で行うことが認知症、中でもアルツハイマー型認知症には有効である¹⁴⁾。しかし、統合失調症は手続き記憶が阻害されることに加え、若成年期に認知機能の発達が不十分で未習得な活動もあるため、高齢化統合失調症は集団での活動よりも個別性のほうが有効である。

4. 看護目標

- ① 概日リズムをつけ、日中の臥床や無為を改善する。
- ② セルフケアの援助をするが、自分でできることはパターン化して行わせる。

- ③興味を持てるアクティブティを探し、日常化していく。
- ④対応方法を統一して、叱責や強要をせず、失敗をさせないかわり方をする。
- ⑤誤嚥や感染を予防する。
5. 看護の実際
- ①集団適応が困難だったので、受け持ちを決めて個別対応とした。
- ②散歩に誘い季節を感じたり、自室などに場所が認識できる目印を決め、生活史に触れた会話をした。返答はないが散歩は時間を決めて、職員の都合で中止せず毎日継続した。
- ③おやつで好みの物を買ったり、散歩のときに好きな場所を選択してもらい、自分で選択したり決定することによる楽しみを見つけるようかかわった。
- ④ぼんやりしている状況を放置するのではなく、「一緒にしましょう。そろそろ昼食の準備をしましょう」と、日々声かけを絶やさないようにした。
- ⑤「かみかみ訓練」¹⁵⁾に興味をしめし、その効果として唾液分泌量が増え、噛みしめによる脳血流の改善もあり「かみかみやな〜」という発語が見られ、心理的交流が急速に増えていった。
- ⑥無理な目標設定は避け、「以前できていたから」という主観的評価をせず、できることが段階的に構築していく期待も持たず、「今日はできて良かった」という意識をチームで共有した。
- ⑦低下したセルフケアには介入したが、時間を要するが歯磨き、髭そりや下膳を一緒にして、できたことを誉めフィードバックした。
- ⑧興奮や拒絶があった時は、集団から離して静かな部屋で過ごした。幻覚や妄想に基づく興奮ではなく、解体症状の感情不安定に基づくストレス反応性の興奮なので数分間

で安定することが多い。

IV. 遅発性パラフレニア

1. 事例紹介：74歳の女性。

子供はもうけておらず、年下の夫との2人暮らし。夫婦で銀行に勤務していた。50歳代後半から突発性難聴になったために補聴器を使用していた。定年後、年下の夫は銀行勤務の仕事が続けており、特に趣味もなく友人もいないため終日を自宅で家事をして過ごす毎日であった。1年前より、夫が帰宅しても食事の準備ができておらず、家の中の片付けができず乱雑になった。また、「私のお金を使い込んでいるでしょう。私は神のお告げで何でも分かっているのだから」と、一方的に興奮してしゃべり続けることがあった。最近空を見つめて独語をはじめ、「いま神のお告げがあった。富士山の頂上で待っているから行かねばならない」と、幻聴と妄想に支配された言動がみられ、夫が出勤中警察に保護されることもあり精神科病院へ入院となった。

入院後、病識はなく「私はどこも悪くない。家に帰しなさい」と命令的に興奮していた。幻聴は終始存在しており、うなづく動作や幻聴と対話している仕草が頻繁にみられた。妄想は構築化されており、「夫が使い込んだ私の現金を神様が返してください。神様が富士山の山頂に降りて来るから、早く行かないといけない」と一貫して主張し、食事・入浴・更衣などのセルフケアは十分にできず、レクリエーションの参加もできなかった。HDS-R（改訂長谷川式簡易知能評価スケール）は28点で、認知症はないと診断された。抗精神病薬の内服を開始したが、薬剤性パーキンソン症候群の出現により中止した。

2. アセスメント

- ①社会の第一線で働き、社会的地位もあった高

齢女性が、定年による社会的孤立や経済的不安と、難聴や加齢に伴う中枢神経系の老化などが関係して発症したと考えられた¹⁶⁾。

- ②友人がなく趣味もないという社会性の乏しい病前性格が、病気を誘発する要因の1つであったと考えられた¹⁶⁾。
- ③幻聴は系統化され非現実的で、いつも同じ内容で一貫しているが、認知障害や意識障害の伴わない妄想であり、人格は比較的保たれており¹⁶⁾、HDS-Rは28点と高得点であった。また、幻聴により会話は命令調で威圧的であるが、連合弛緩などの思路障害はみられなかった。幻聴内容はお金に関することで、病前の仕事や老後の金銭的不安からの幻聴発症と了解できた。

3. この事例を通して遅発性パラフレニアの病態を理解する

- ①60歳以降に初発する慢性の幻覚妄想状態で、意識障害や認知機能障害のない妄想症であり、人格障害や統合失調症陰性症状は目立たない¹⁶⁾。
- ②女性に多く、信仰心が厚い、猜疑心が強い、敏感である、社会性に乏しい、冷淡であるなどの病前性格、聴覚や視覚の障害、社会的孤立などが発症要因となる症例が多くみられる¹⁶⁾。
- ③難治性で、慢性経過をとる症例が過半数である¹⁶⁾。
- ④高齢者にみられるパラフレニアは、認知症の周辺症状の同定錯誤症候群にも位置付けられおり、記憶障害や認知機能障害の程度と有無で認知症と区別する¹⁶⁾。
- ⑤遅発性パラフレニアと認知症と同定錯誤症候群との類似点は認知機能障害である。系統化された幻聴は空想的であるが一貫性があり、記憶障害や見当識障害が軽微である。興奮や拒絶が強いときには、周辺症状と鑑

別がつかない場合もある¹⁶⁾。

4. 看護目標

- ①幻聴に支配されて低下したセルフケアへの援助をする。
- ②概日リズムを崩さない。
- ③幻聴や妄想は否定せず、認知機能の高いことを活用してセルフケアやアクティビティ・ケアに導き、現実検討を高める。
- ④事故や感染を予防する。
- ⑤安心感が得られる環境を作る。

5. 看護の実際

- ①食事、入浴や更衣などのセルフケアの援助を行ったが、自尊心と感情を傷つけないように、言葉使いや介入方法に配慮した。
- ②幻聴が強く興奮しているときは、タイミングをずらした。
- ③攻撃性が強いときは、巻き込まれないように、陰性感情を抱かないで、訂正や説得はやめ、対応者を限定してかかわった。
- ④系統化された幻聴には直接否定をせず、「富士山に今すぐには行きませんよ。まず着替えもしないといけませんし、今は食事の時間ですので少し食べておきましょう」と、現実の場面を提示した。
- ⑤興奮しているときは他患者とのトラブルが発生しないように、他患者を近づけないようにした。
- ⑥歯磨き、入浴や更衣など怠らないようにして、感染を予防した。
- ⑦妄想や幻聴のタイミングをみて、個別で新聞や読書、回想療法などのアクティビティ・ケアを行った。

V. 高齢化神経症

1. 事例紹介：63歳女性。

未婚で両親は他界し、2人の兄と妹とは疎遠で1人暮らし。生来こだわりが強い性格で、1

つのことを数日間から数週間も続けて話すこともあった。50歳代まではパート勤務で生計を立てていたが、不景気と職場での対人関係によるトラブルから解雇され、生活保護を受けていた。1年前より、義歯の装着感に違和感を覚えるようになり、歯科を受診する回数が増えていった。義歯の調整をおこなっても違和感は消失せず、次第に「キリキリとした疼痛」を知覚するようになった。歯科医はその都度に義歯を調整したが、症状は次第に増強していった。疼痛の訴えと共に、「歯茎から釘が生えてきた」という妄想を伴うようになった。次々と別の歯科を受診しようとするので、生活保護担当者が調整に入ったが、「みんなグルになって、私をバカにしている。なぜ、釘があることがわからないの」と興奮する始末であった。周囲の人たちは、歯科的に異常がないことの説明や、社会的ルールに従うように説得したが、逆に興奮して状況が改善しないことから、認知症の発症を疑って精神科病院へ紹介した。歯科医と精神科医が連携しながら治療を開始した。「私は精神科にくる病気ではないのに」と不満をこぼしていたが、抗精神薬によって「釘が生えている感じは変わらないが、痛みが少しマシになった」と話すようになった。しかし、診察の順番が待てず、また処方の内容が変わると何度も執拗に質問を繰り返し、説明に納得せずに興奮するため精神科病院に入院となった。

2. アセスメント

①義歯の違和感から疼痛に変わり、異常所見がないのに疼痛が軽減せず、頻回に歯科医を受診していた。口腔内の異和感を固執的・一方的・強制的に訴える状態は、高齢者神経症にみられる場合が多い症状であった¹⁷⁾。この背景には、口腔周囲に知覚神経が集中しているため、わずかな口腔内の変化が過

敏に知覚されるためと考えられた。

- ②高齢化に伴うさまざまな不安をまねく要素を抱え生活していたことが伺えた。つまり、1人暮らしで兄妹とも疎遠で、生活保護を受けている、経済的困窮と社会から孤立した環境にあった。
- ③生活に対する不安や、本人にとって口腔内違和感が緩和できない不安がストレス要因となり、知覚刺激となって疼痛や異和感を発症したと考えられた。また、異和感や疼痛を感じているのに否定され、苦しみの改善できないことが精神的ストレスとなり、「歯茎から釘が生えた」との妄想的解釈が構築されたと考えられた。
- ④痛みでの固執だけでなく、受診が待てないことや、診察順番や処方の変更にこだわることも高齢化神経症に多い症状であった¹⁷⁾。
- ⑤心気症的な訴えなどの本人の主張が周囲の人に理解できないために、認知症と混同されたが、記憶も認知機能も認知症者よりも高かった。しかし、健常者のように理論的に説明するとかえって混乱し、看護師はどのように対応していいのか困った。

3. この事例を通して高齢化神経症の病態を理解する

- ①神経症という病名は、ICD - 10では神経症性障害やストレス関連障害、DSM-IV 4では不安障害、パニック障害、強迫性障害、身体表現性障害などと分類されている。神経症の定義は古くから「生来性の素質（遺伝、性格）がある人において、環境因子によって作られた準備状態に結実因子が働いて、人格の一部に精神的・身体的症状を発症する疾患」¹⁷⁾とされている。
- ②高齢者神経症では典型的な臨床像を示す症例は少なく、うつ病との混合状態や、身体疾患を持つ心気症や不安障害が多く、妄想

性障害に発展している症例もある¹⁷⁾。

- ③環境因子には加齢に伴う身体的な退行性変化、社会的孤立、経済的不安、低い教育水準、狭い社会的支持基盤などがあり、近親者の死、仕事からの引退、経済的困窮、身体疾患の罹患などのライフイベントが結実因子となる¹⁷⁾。
- ④精神科や心療内科への受診率は低く、一般診療科での受診や未受診の症例が多くみられる。つまり、苦痛に思いながらも「我慢をしている。自分流の対応をとっている」症例が多い。
- ⑤基本的治療法である自己認識療法や認知療法が高齢者神経症では適応になる場合が少ないために、経過は長く遷延化しやく、たとえ寛解しても再発する症例が多くみられる¹⁷⁾。
- ⑥不安障害では、不眠・集中困難・自律神経過敏などのために、抑うつ・困惑・焦燥・パニックなどの状態となり、若成年者神経症よりも自殺頻度も高い¹⁷⁾。
- ⑦アルツハイマー型認知症の発症初期における周辺症状として、神経衰弱・心気症・身体的妄想などが発症する可能性がある。
- ⑧認知症と混同したのは、固執した強制的な考え方や、独断的で非常識な行動、繰り返す多訴などの症状のためであるが、このような症状は認知症との鑑別点でもあり、高齢者神経症の特徴にもなる。

4. 看護目標

- ①訴えのすべてを心因性と判断せず、フィジカルアセスメントを行い、系統的に苦痛の緩和をはかる。
- ②低下しているセルフケアを援助し、生体リズムの修復をはかる。
- ③固執的思考のために自分を守る能力が低下しているので、他患者とのトラブルを予防し、事故を防止する。
- ④概日リズムを崩さないような生活日課を設

定する。

- ⑤不安や抑うつへの軽減のために介入する。
 - ⑥独善的なこだわりや判断に対しては、否定や説得はおこなわず、現実認識のための方法を提示する。
- #### 5. 看護の実際
- ①医療者に対して攻撃的になりやすい状態にあることを認識し、巻き込まれないように対応し、「訴えを聞く」ところから治療関係を始めた。
 - ②「痛い、釘がある」という訴えを無視せず、口腔内を視覚的に確認し、痛みの場所や限局などを質問し、苦痛に対処している態度を示した。
 - ③「異常はないですよ」という説明ではなく、「この場所は痛くないのですね。先ほどよりも軽いですね」と客観的な状況を提示し、自己観察力を促した。
 - ④対応で軽減することを期待せず、訴えを「またか。これで何回目？」ではなく、毎回新規と受け止めた。
 - ⑤「つらいですね」「心配ですか」などの働きかけは、「妄想的解釈をより増強するのではないか」と回避をせずに声かけを行った。誘発するような追求はせず、現実認識をさせた。
 - ⑥信頼関係を作り、不安や孤立感を共感し、できていることをフィードバックして自信を持ってもらえる対応をした。
 - ⑦夜間に良質な睡眠をとれるように、昼間は日常生活技能を生かした活動を取り入れた。
 - ⑧興奮や強迫的な言動があるときは、他患者から遠ざけて個別対応をした。

VI. 高齢期うつ病

1. 事例紹介：67歳の女性。

夫と2人暮らし。真面目、几帳面でサラリー

マンの仕事熱心な夫を支えながら、2人の子育てしてきた。夫が定年退職をした後も、余暇や趣味を楽しむこともほとんどなく、家事に励んでいた。数年前に長女が離婚して実家に戻ってきたことで、「自分の子育てが原因」と自分を責めるようになった。娘は「自分の問題だから、お母さんは悪くない」と伝えたが、罪業感は続き、次第に行動抑性・抑うつ気分・不眠・摂食障害（拒食症）などの抑うつ状態に発展していった。家族が精神科クリニックを受診させ、うつ病との診断で抗うつ薬の処方が始まった。抗うつ薬開始後しばらくは落ち着いたが、数日後には行動異常が加わり、「イヤーイヤー」と叫びながら自分の頭を両手で叩く行動がみられた。家族が理由を尋ねても、叫び声を上げるばかりであった。陰しく緊張しているような苦悶の顔貌で、焦燥性が強く強迫的に頭を自分で頭を叩く行為が止まらない状態となった。精神科クリニックで紹介された精神科病院にうつ病の診断で入院となった。

2. アセスメント

- ① 元来の真面目さや几帳面な性格から、娘の離婚がライフイベントとなり「自分の子育てが間違っていた」との自責感を誘因としたと考えられた。
- ② 意欲低下や抑うつ気分などのうつ症状だけでなく、不安・苦悶・焦燥・妄想的解釈・重度の身体症状を示したが、これらが高齢期うつ病の特徴的的症状であった¹⁸⁾。
- ③ 「叫び声をあげながら、自分の頭を両手で叩く行為を続ける」というヒステリー性自傷行為、強迫的行為、パニック障害などの焦燥の極めて強い臨床症状がみられた。

3. この事例を通して高齢期うつ病の病態を理解する

- ① 高齢化による身体的老化と同時に脳機能も

衰退し、種々の神経伝達物質の感受性が低下し神経伝達が遅延する。つまり、ドパミン、セロトニン、ノルアドレナリンなどの脳内モノアミンによる伝達系はその影響を受けやすく、それに伴った精神神経症状が発症する。したがって、高齢化すること自体がうつ病の発症リスク要因であるともいえる¹⁸⁾。

- ② 発症要因は、物事に対するこだわりや心の柔軟性のなさが目立つ性格傾向、引退などの社会的役割の変化や経済的状況の変化、身体面での健康喪失、家族・友人との離別や死別という生活環境の変化、加齢に伴う身体機能低下による身体疾患の罹患などがあげられる²⁰⁾。また、高齢者は今までの人生経験や、高齢になって中枢神経が老化したことから多くのうつ病がみられる。
- ③ 高齢者は若成年者よりもライフイベントを経験する機会が多くなる。つまり、配偶者や近親者との死別、退職および失職、急性および慢性の身体疾患の罹患などであり、不安やストレスを伴うネガティブな要因が多いのが特徴的である。事例は長女の離婚というライフイベントを契機に発症した。高齢者が避けて通れない重大なライフイベントをどのように乗り越えて行くかが重要な課題である。
- ④ 高齢期うつ病の発症頻度は高いが、必ずしも適切な治療が受けられていない現状もみられる²⁰⁾。それは、若成年期のうつ病と異なった症状を呈し、同一者でも若い時の発症と高齢になって再発した場合も症状は変化する。つまり、うつ病の定型的な症状である意欲低下・抑うつ気分・抑うつ思考などよりも、主観的な記憶力の低下を訴え、身体症状や精神症状を呈し、これらがうつ病症状よりも前景に出ている場合もある²⁰⁾。記憶力の低下は、「何も分からない。認知症

になった」と即答し、認知機能が低下した状態（仮性認知症）が混在している。身体症状は、不定愁訴が多く、基礎疾患や新たな身体疾患との区別が困難な場合も多い。精神症状は、重篤な焦燥・不安・苦悶を呈し、神経症的・強迫的・ヒステリー的な色彩を帯びることが多い¹⁸⁾。

- ⑤抗うつ薬、特に抗コリン作用を有する薬には、可逆的あるいは非可逆的に認知機能を低下させる作用があるため、認知症を誘発させる場合が多くある¹⁸⁾。
- ⑥高齢期うつ病は認知症と混同されることが多い。認知症の初期は無気力（アパシー）や意欲低下を高頻度に発症し、うつ病者の訴える記憶力低下との鑑別が容易ではない。認知症を誤診される仮性認知症は、うつ状態の改善とともに知的機能も改善されるが、認知症の初期は記憶障害や認知機能障害が目立たない場合もあり、高齢期うつ病は、認知症の診断となる日常生活の支障を観察して鑑別することが重要となる。そして、認知症によるうつ状態は、認知機能障害が進行してくるために、悲哀感が軽く深刻さがなく、周囲への無関心が目立ち罪業感や自殺念慮は少ないことも鑑別点となる¹⁸⁾。

4. 看護目標

- ①不安や葛藤によりストレス感受性が高まった状態のあるため、急激な接近は避ける。
- ②自責観念、不安や焦燥、苦悶を共感し安易に励まさない。
- ③強迫症状や焦燥感に伴う行動化は無理に制止せず、危険のない範囲で経過を見守る。
- ④低下したセルフケアへの支援を行う。
- ⑤概日リズムを整える。
- ⑥自殺企図のアセスメントにより自殺を予防する。
- ⑦薬物療法の副作用を観察する。

5. 看護の実際

- ①穏やかな態度で訪床することを告げ、ペースや反応を見ながら、無理のないペースでゆっくりと会話し、少しずつ距離を近づけていった。
- ②説明や説得はせず、セルフケア介入時は短い言葉で支援内容を伝え、判断を求めないようにした。
- ③生真面目で几帳面な性格を認め、入院中の今は家のことを深く考えて結論を出そうとせず、心の負担が軽減するよう働きかけた。
- ④長女の離婚に対する自責観念が強いことを看護者は理解していることを伝え、できていることをフィードバックした。
- ⑤朝は起床を促し、昼間は日光のあたる場所に移動し、夜は良質な睡眠がとれるように環境を整備した。
- ⑥精神科薬物療法の経過観察として、バイタルサインをチェックし、立ちくらみや転倒に配慮し、特に覚醒後の排泄時には急に立ち上がらないよう注意した。
- ⑦夫や娘には励まさないこと、支配的・干渉的・高圧的・批判的にならないよう心理教育をした。
- ⑧症状が安定したときに、「死にたくなったら伝えてほしい。死なないでほしい」ことを言語化した。
- ⑨華道が好きだったので、安定後レクリエーションで花を觀賞したり、花をいける場所を設定した。

おわりに

認知症の数は急速に増加しており、臨床や社会において認知症への関心は高い。そのため、対応困難な高齢者に遭遇すると認知症を疑い、認知症と判断した対応を行うと、対象者はさらに混乱し、入院中の場合は検査・治療・

看護が滞り、地域社会においても家庭生活に破綻をきたしてしまう。2025年問題への対応策として、高齢者に対して認知症のみを焦点化するのではなく、老年期に好発する精神疾患を理解することが重要であり、地域包括支援対策の鍵となる。

引用・参考文献

- 1) 須貝佑一：認知症の医学的特徴，改定・認知症のケアの基礎，株式会社ワールドプランニング，P21，2011.
- 2) 一般財団法人仁明会精神衛生研究所監修 大塚恒子総編集：老年精神医学 高齢患者の特徴を踏まえてケースに臨む，精神看護出版，P121，2013.
- 3) 三好功峰：大脳疾患の精神医学，中山書店，P2-3，2009.
- 4) 前掲著 2) P143
- 5) 前掲著 3) P83-94
- 6) 佐藤光源監修，江原崇，渡辺昌祐著：老年期精神障害 病態と薬物療法，新興医学出版社，P42-47，1999.
- 7) 坂田三允：精神疾患・高齢者の精神障害の理解と看護，中央法規，P227-231，2012.
- 8) 長岡研太郎：認知症における異常行動，仁明会精神医学研究，8，P28-33，2011.
- 9) 丹羽真一，福田正人監訳：統合失調症の認知機能ハンドブック，南江堂，P69-79，2004.
- 10) 前掲著 2) P149-154
- 11) 上島国利監修：精神科臨床ニューアプローチ 6 老年期精神障害，メジカルレビュー，P134，2008.
- 12) 宋敏鎬，濱田秀伯：高齢者の統合失調症特徴とその周辺，老年精神医学雑誌，22，P901-905，2001.
- 13) 前掲著 2) P25-27
- 14) 日野原重明，井村裕夫監修：看護のための最新医学講座 認知症，中山書店，P258，2005.
- 15) 大塚恒子：咀嚼と脳 認知症患者に見る咀嚼訓練と日常生活行動の変化，日本歯科評論通巻第774号，P146-154，2007.
- 16) 前掲著 3) P77-80
- 17) 前掲著 11) P115-126
- 18) 前掲著 6) P69-74
- 19) 前掲著 3) P58-62

認知症の人のための作業療法

神戸学院大学総合リハビリテーション学部 中前 智通、前田 潔

はじめに

わが国では他国に類を見ないスピードで高齢化が進んでおり、それに伴い認知症高齢者数も増加し続けている。厚生労働省による2012年の推計によると、日本の65歳以上の高齢者における認知症有病率推定値は15%に達しており、その有病者数は約462万人と報告されている。また、認知症への進展率が高いMild Cognitive Impairment (MCI)の有病率推定値も13%で、その有病者数は約380万人とされており、双方を合わせるとその数は800万人を越えている¹⁾。日本において、認知症の人への医療及び福祉の充実と発展は、今後も重要な課題であり、国の施策としてオレンジプラン²⁾、新オレンジプランがあいついで策定されている。

認知症の多くを占めるAlzheimer's disease (AD)に対して、現在世界で承認されている治療薬は疾患経過を変更するものではない³⁾。このため、ADの根本的な治療を可能にする薬物の開発は重要であり、同時に認知症の症状を軽減する非薬物療法の発展もまた期待されている。この認知症に対する非薬物療法には、認知症の人が一般にたどるとされている課題解決ステージに対して、言語的及び非言語的コミュニケーション技法を組み合わせてかわるバリデーション療法や、低下した現実見当識を活性化させ改善を促進する現実見当識訓練、過去の人生の歴史に焦点を当てて聞き手が受容的、共感的、指示的に認知症の人のライフストーリーを傾聴する回想法がある⁴⁾⁵⁾。またその他にも、訓練された動物を利用した

動物介在療法や音楽療法士による音楽療法など様々な療法が行われている。

そしてこれらの中でも代表的な非薬物療法として、作業療法士により行われる作業療法がある。

作業療法では、認知機能低下の進行に伴い生活行為の中で遂行可能な作業が減少していく認知症の人に対して、興味関心があり、馴染みのある個人活動やActivities of daily living (ADL)、Instrumental Activities of Daily Living (IADL)、レクリエーションや音楽活動などの集団活動をリハビリテーションとして実施し、認知症の人に残された能力を最大限に利用し、無理のない範囲での介入が行われる⁶⁾。作業療法は、認知症の人が自発的に取り組むことができるリハビリテーションとして有効的な介入の1つである。ここでは、認知症の人に焦点を置いた作業療法について紹介する。

1. 認知症の人を対象とした作業療法の目的

認知症の多くを占めるADやVascular dementia (VD)では、記憶障害、見当識障害、実行機能障害、注意障害、視覚構成障害、言語障害などの認知機能低下がみられる。また、感情や意欲の障害、妄想、幻覚、徘徊、興奮などの行動・心理症状(Behavioral and psychological symptoms of dementia : BPSD)を伴うことが多い。このような認知症の人に対する作業療法の目的として、日本作業療法士協会は、対象者の情緒の安定化、残

存する機能・能力の維持・向上、安定した日常生活の維持などを「認知症高齢者に対する作業療法の手引き」の中で挙げている⁷⁾。またこれらの目的の達成に向けて、1) 日常生活リズムの維持や自律性の維持・改善、2) 不安・焦り・混乱を軽減するための環境調整、3) 実行機能障害に対する代償的アプローチの提供、4) 家族および介護者に対するリハビリテーション介護の指導や在宅支援、などを行う必要があるとも述べている。認知症の人の作業療法では、認知症の人自身が遂行できる生活行為を可能な限り維持し、心身機能の維持・向上や代償的なアプローチなどによる安定した日常生活の確保、QOLの充足を試みる。

2. 認知症の人の作業遂行と認知機能への介入

作業療法の観点では、生活行為を含む作業を行うことが人間本来の自然な姿であり、社会生活を営むための作業が人間の生活のニーズを満たし、活性化し、生き甲斐を作り、生活を豊かにすると考えられている⁸⁾。認知症の人は症状の進行に伴い、日常生活の中で行う様々な生活行為としての作業を行うことが難しくなり、自分で行う事が可能な作業や役割を次第に失っていく。作業療法の観点でみると、認知症の人は症状の進行とともに、人間本来の姿を失っていくことになる。しかし、認知症であっても、その残存する能力に応じて出来る作業は確かに存在する。作業療法ではこの残存能力を十分に活用し、患者の尊厳を維持した自分らしい生活を可能な限り続けていくことが出来るよう介入を行う。また、認知症の人自身が今後行う必要のある作業や認知症であっても行いたい作業に焦点を当て、それらが出来る限り遂行可能となるようにアプローチしていく。

篠原らは、認知症の人を対象に、その人が興味・価値を持つ編み物やかご編みを行い、開始から9ヶ月後に評価を行った結果、改訂長谷川式簡易知能スケール(HDS-R)と認知症行動障害尺度の得点に増加がみられ、認知機能やBPSDに改善がみられたことを報告している⁹⁾。松井は認知症の人に対して、子供の頃から興味があり行っていたちぎり絵を作業として導入し、和紙の配置を工夫したり、部分的な援助などの介入を行った。この結果、HDS-R及びMini-Mental State Examination(MMSE)の点数の増加やTrail Making Test-A(TMT-A)の秒数の減少などの認知機能の向上、ちぎり絵に対する満足度の増加がみられたことを報告している¹⁰⁾。認知症の人自身にとって価値や興味がある作業の遂行を作業療法の援助・介入を通して実施していくことは、同時に認知機能の維持及び向上をもたらす可能性も持っている。

認知症の人の基本的な日常生活活動能力は、その進行に伴い低下していく。作業療法士は、認知症の人の日常生活行為が上手く促進されるように必要な援助内容を探り、その方法を家族や介護者に伝える。作業療法士は各患者が以前から行っていたやり方を情報収集し、行為が上手く促進されるように途切れてしまう工程や手順を繋いでいき、手続きの記憶を利用して動作を可能にするなどの援助方法を見出し、可能な限り認知症の人自身で作業の遂行ができるよう試みる。

3. BPSD に対する介入

認知症にはBPSDと呼ばれている、妄想、幻覚、抑うつ、不安などの心理的症状と攻撃性、徘徊、不穏などの行動面の症状があり、医師・看護師をはじめ様々な職種からの介入が行われる¹¹⁾。作業療法によるBPSDに対する介入

では、手工芸、調理や衣類をたたむなどの家事活動、園芸、遊び、軽スポーツ、役割の遂行としての清掃ボランティアなど過去に習熟し馴染みのある作業を認知症の人に提供する方法がある。

Nakamaeらは、アルツハイマー型認知症及び脳血管性認知症の人を対象としたランダム化比較研究において、日本人女性に馴染みのある「おにぎりとおはぎ作り」を回想を伴う生産活動として行い、その結果、抑うつ症状の減少および作業遂行が良好になったことを報告している（図1）¹²⁾。また、病前以前から興味があった囲碁や編み物などの活動を導入することで、BPSDである暴言や暴力行為、易動的な状態がみられていたアルツハイマー型認知症の人が落ちつきと穏やかさを取り戻した報告もみられる¹³⁾。作業療法では、馴染みと興味関心のある作業を利用して気分や情動に働きかけ、認知症の人のBPSDの軽減が促される（図2）。

BPSDの軽減に対して作業療法士は、環境にも働きかける。例えば、入浴の拒否のある認知症の人に対し、入浴に対する過度な介助

を避けるよう調整し、認知症の人が落ち着いて入浴が出来るよう調整したり、家族介護者に対して、患者が不穏にならない方法で着替えるための助言を行うなどを試みる¹⁴⁾。

また作業療法では、個別的な作業への介入のみではなく、集団を用いた介入も行っている。来島は、作業療法に回想法の治療要素を取り得れ、認知症の人自身が人生で体験してきた家事や手仕事、遊びなどをテーマに、馴染みの古い道具を使いながらスタッフに対してそれらの作業指導をするような状況を提供する作業回想法を開発した。また、11名の認知症の人を対象にこの作業回想法を行い、MOSES（Multidimensional Observation Scale for Elderly Subjects）の総合点において有意な改善がみられたことを報告している¹⁵⁾。山崎は、作業療法士による音楽活動において、自発性の向上、自信の回復、記憶の維持・回復、抑うつ気分の改善などの可能性があることを述べている¹⁶⁾。作業療法士はレクリエーション、ゲームなどに加えて、グループで行う回想法や作業回想法、音楽活動など小集団や大集団で行う作業も介入として利用してBPSDの減少を図る。

図1 おにぎり作りの様子



図2 フラワーアレンジメントの様子



4. 身体機能に対する介入

認知症の人の多くは高齢者であり、加齢に伴う身体的な合併症が出現しやすい¹⁷⁾。また、認知症の進行過程において特に後期段階では、身体的な機能低下が著名になる。このため作業療法では、上肢及び下肢、体幹などのストレッチや関節可動域訓練、座位や立位保持及びバランス訓練などの機能訓練を行う。その他、運動的要素が含まれるレクリエーションや体操、集団で行うゲームなどを通して身体機能の維持・向上を図ることも多い。Kumarらは軽度から中等度の認知症の人を対象に実施したランダム化比較研究において、リラクゼーション、身体的運動、レクリエーションなどを含めた作業療法プログラムを5週間(10セッション)行い、心理領域のみではなく、WHOQOL26の身体領域においても有意な改善がみられたことを報告している¹⁸⁾。

さらに、身体機能における直接的な介入だけでなく、車椅子や椅子、テーブルの調整、手すりの設置、クッションや背あての調整など認知症の人が利用している物理的な環境に対する介入も実施されている。

5. 地域における作業療法

作業療法士は地域においても、介護保険サービスである通所リハビリテーションや訪問リハビリテーションなどに従事しており、認知症の人への作業療法が行われている。作業療法の内容としては病院や施設と同様に、認知症の人の認知機能低下や作業遂行能力およびBPSD等に対する介入が行われる。また、家事や庭仕事等のできる役割を支援したり、慣れ親しんだものを楽しみながら継続的に行えるよう設定するなどし、廃用を予防する生活習慣づくりも行う¹⁹⁾。

地域における作業療法では、認知症の自

身だけでなく、家族および介護者への助言や相談等の介入も大きくなる。これら家族および介護者に対する介入では、認知症の人を理解していくための疾患の知識や認知症患者への接し方などの助言や相談も多い。例えば、普段の生活の中で家族および介護者から行うコミュニケーションの留意点として、「情報量を減らし要点を絞り、指示は簡単なものにする」、「情報はゆっくりとひとつずつ提示する」、「周りの騒音を少なくする」、「身振り手振りをなるべく使用する」、「沈黙しても急かさず待つ」などの点を伝える。その他、非難や説得してしまうことを出来る限り避け、誉めたり、感謝したり、肯定的な返答を行うなど、気分が不安定にならないよう対応することが望ましいことも伝える。作業遂行の側面においては、馴染みがあり、手続き記憶を利用して行うことが可能な興味を持てる作業を作業療法士と共に見つけ出す。そして、家族および介護者と認知症の人が共に活動を行う時間を設けることで、認知機能低下やBPSDの減少につながっていく可能性についても助言する。

Gitlinらは訪問作業療法において、患者の認知機能や作業遂行能力を評価し、患者に適合した活動とその方法を家族および介護者に紹介・説明し、家族および介護者自身が直接的介入を行っていくよう援助するTAP(Tailored Activity Program)を開発した。加えて、MMSEが24点未満の認知症の人とその配偶者60組を対象に、このTAPによる介入を8回実施し、認知症の人の「後追い」や「質問の繰り返し」の有意な減少、「活動への取り組み」や「忙しさ」を維持する能力の有意な向上、「興奮」や「言い争い」の減少がみられたことを報告している。また、家族および介護者の「認知症の人に費やす時間」の有意な減少や、「統制

力、自己効力感」及び「技能の利用力」などの主観的な認識に向上がみられたことも同時に報告している²⁰⁾。

その他、大きな字や見やすい色を使用した矢印やマークなどの掲示や目印の設置、場所や部位に注意が向き気づくことができるような工夫、トイレ、浴室、玄関、玄関先のアプローチの手すりの設置など施設や自宅の物理的環境にも助言を行う場合もある。

地域に住む重度認知症の人を対象に行われているデイケアとして、医療保険によるサービスで実施されている重度認知症患者デイケアがある。このデイケアでは、看護師とともに作業療法士も専従として位置づけられており、顕著な機能低下がみられる認知機能や心身機能に対するリハビリテーションが行われている²¹⁾。作業療法士は、地域に住む軽度、中等度の認知症の人のみではなく、軽度から重度までの認知症の人をその対象としている。

6. おわりに

厚生労働省より2013年にオレンジプラン、2015年に新オレンジプランが公表され、その中で、認知症の早期診断や対応に対する中心的な具体策として、認知症の人やその家族に早期から介入していく認知症初期集中支援チームが設置された。このチーム構成員の中には作業療法士も明記されており、チーム構成員としての活躍が期待される。また、2006年の介護保険制度の改訂により、認知症予防事業も地域支援事業の1つとして推進され、日本の各自治体によるプログラム開発や実施等の取り組みが行われているが、この認知症予防においても作業療法士による取り組みがみられる²²⁾。今後はさらに、地域における認知症予防や早期介入における有効な手段として、作業療法のさらなる役割が期待される。

文献

- 1) 朝田隆：認知症有病率等調査について－都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応－（厚生労働科学研究），厚生労働省，2013.06.
- 2) 前田潔：認知症施策：ケアの流れを変える－認知症施策推進5か年計画（オレンジプラン）－，都市政策，157：25-33，2014.
- 3) 杉本八郎：認知薬物治療－薬物療法の現状と展望－（認知症学（下）その解明と治療の最新知見），日本臨牀増刊：9-15，2011.
- 4) 川原礼子：認知症の非薬物治療とそのEBM（evidence-based medicine）各論－パリテーション療法・その他－（認知症学（下）その解明と治療の最新知見），日本臨牀増刊：136-140，2011.
- 5) 長谷川雅美・今井幸充：認知症の非薬物治療とそのEBM（evidence-based medicine）各論－現実見当識訓練－（認知症学（下）その解明と治療の最新知見），日本臨牀増刊：117-121，2011.
- 6) 中前智通・前田潔：認知症患者の作業療法，日本精神科病院協会雑誌，34（7）：55-59，2015.
- 7) 日本作業療法士協会：認知症高齢者に対する作業療法の手引（改訂版）：13-40，2007.
- 8) 小林夏子・福田恵美子（編）：標準作業療法学 専門分野 基礎作業学，医学書院：20-22，2007.
- 9) 篠原和也・山田孝：介護老人保健施設での軽度認知症高齢者に対する人間作業モデルを用いた9ヶ月間の作業療法の効果，作業行動研究，19（1）：15-24，2015.
- 10) 松井映利香：ちぎり絵の再開を通して自分らしさを再獲得した事例（認知症をもつ人への作業療法アプローチ－視点・プロセス・理論－，宮口英樹（監）），メジカルビュー：

- 208-214, 2014.
- 11) 梶田博之・柿木達也・九鬼克俊 他：認知症の行動・心理症状に対する関連多職種のかかわりおよび意識の違いについて－医療職，介護職を対象とした調査－，老年精神医学雑誌，26（1）：67-74，2015.
- 12) Toshimichi Nakamae, Kayano Yotsumoto, Eri Tatsumi et al：Effects of Productive Activities with Reminiscence in Occupational Therapy for people with dementia, A pilot Randomized Controlled study, Hong Kong Journal Occupational Therapy. 24：13-19, 2014.
- 13) 杉長彬：精神科病院における作業療法の実際（クリニカル作業療法シリーズ 認知症のある人への作業療法，浅井憲義，大熊明編），中央法規：186-195，2013.
- 14) 荊山和生：認知症（作業療法学全書改訂第3版5 作業治療学2，日本作業療法士協会監修），協同医書出版：174-181，2013.
- 15) 来島修志：痴呆性高齢者に対する作業療法を考える，日本福祉大学専門学校紀要，6：65-72，2002.
- 16) 山崎郁子：音楽（古川宏（監）：つくるあそぶを治療にいかす作業活動実習マニュアル），医歯薬出版：124-129，2015.
- 17) 尾寄遠見・前田潔：重度認知症患者デイケアが支える在宅ケア，日本精神科病院協会雑誌，33（5）：47-52，2014.
- 18) Prakash Kumar, Sarvada Chandra Tiwari, Ashish Goel，：Novel occupational therapy interventions may improve quality of life in older adults with dementia. International archives of medicine, 7（26）：1-7, 2014.
- 19) 瀬野由起子：訪問リハにおける認知症の作業療法，作業療法ジャーナル，49（7）：674-684，2015.
- 20) Laura N Gitlin. et al：Tailored Activity to Manage Neuropsychiatric Behaviors in persons with Dementia and Reduce Caregiver Burden. American Journal of Geriatric, Psychiatry, 16（3）：229-239，2008.
- 21) 尾寄遠見・前田潔，全国の重度認知症患者デイケアの実態調査，Dementia Japan，29：605-614，2015.
- 22) 山田英徳，大場美恵，遠藤浩之，他：作業療法プログラムとしての算術課題遂行が高齢者の痴呆予防に及ぼす影響，精神認知とOT，2（3）：238-242，2005.

精神障害者の地域移行におけるグループホームの役割

医療法人樹光会 大村病院 社会福祉部 渡邊 宣子
医療法人樹光会 こもれび 山本 健一、石井こころ
一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 森村 安史

【はじめに】

当法人のこもれびは、平成12年12月に兵庫県北播磨圏域の生活訓練施設として、母体となる精神科病院である大村病院の隣接地に開設した。この間、精神保健福祉法上の生活訓練施設から、障害者総合支援法上の事業への移行等めまぐるしく変化したが、我々は、こもれびを「生活訓練施設の機能を維持し、定住型のグループホームではなく、更なる地域移行支援を行う通過型施設」という理念のもとに運営している。そして、この方針を可能にする為に必要なサービスを必要な時に順次展開してきた。こもれび開設から15年が経過し、この施設が持つ特徴や課題が明らかになってきた。そこで本稿ではこれまでのグループホームへの入所者の特徴について分析し、さらに他の先進的な施設と比較することで、病院併設型として運営している当施設のメリットやデメリットについて検討したので報告する。

【これまでの経緯】

生活訓練施設は、精神保健福祉法で利用期間2年（1年延長可）と定められていたが、当初は「3年で退所させるのは困難である。」と考えていた。しかしながら、我々は法律上の利用期限を守ることを目標に置き「2年から3年で退所させるためには、利用者の出来ること出来ないことを見極め、出来ることを増やし伸ばしつつ、出来ないことについては必要なサービスを利用出来るようにする。」という

方針で利用者への支援を行った。

当法人では、平成11年頃より長期入院患者であっても退院できる病院にすることを目標に掲げ、グループホームや生活訓練施設を開設した。しかしながら、近隣には精神障害者が通所出来る作業所は1ヶ所しかなく、通所するにも利便性が悪かった。その為、更なる地域移行に必要な精神科デイケアやヘルパー事業所等のサービスを以下のように順次展開し、近隣市との関係強化の為、小野市、三木市からの委託相談支援事業所も立ち上げた。更に利用者がグループホームを出て、地域社会で容易に単身生活を送ることが可能となるように、病院の関連法人によって精神障害者が入居できるアパートの運営を開始した。

- ①平成11年 グループホーム開設
- ②平成12年 大村病院の病床を41床削減
- ③平成12年 精神科デイケア開設
- ④平成12年 生活訓練施設（短期入所事業併設）開設
- ⑤平成14年 ヘルパー事業所開設
- ⑥平成16年 訪問看護ステーション開設
- ⑦平成16年 居宅介護支援事業所開設
- ⑧平成18年 小野市委託相談支援事業所開設
- ⑨平成18年 別法人にて保証人がいない方の為のアパートを用意
- ⑩平成20年 三木市委託相談支援事業所開設
- ⑪平成23年 生活訓練施設からケアホーム・就労継続支援B型へ移行

⑫平成 24 年 指定特定相談支援事業所併設

⑬平成 25 年 指定一般相談支援事業（地域移行支援）併設

⑭平成 26 年 ケアホームから介護サービス包括型グループホームへ移行

このように、生活訓練施設は平成 23 年に新体系に移行し、二人部屋を一人部屋にするダウンサイジングを行い、医療連携加算により訪問看護ステーションや大村病院との連携を強化した。また、就労継続支援 B 型を併設させ日中活動のメニューを増やした。

生活訓練施設の移行先とされていた宿泊型自立訓練事業（利用期間 2 年～3 年）をあえて選ばなかった理由は、生活訓練施設を退所し、ヘルパー派遣を受けていた利用者の障害程度区分が区分 1 から区分 3 であり、今後の利用者は徐々に支援の必要性が増すと予想し、障害程度区分に応じた支援体制を組めるようにする為であった。更に、ケアホームは居宅扱いである為、入所中から社会福祉協議会の福祉サービス等利用援助事業や、訪問看護ステーションからの訪問など外部からの支援者が受け入れやすくなった。その為、利用者にとっては、退所後の支援者と容易に顔なじみの関係を作ることが出来た。また、利用者は入居時から障害程度区分が出ている為、区分に応じて退所後の生活に必要な支援と利用できるサービスを検討することが出来た。

平成 24 年からは、障害福祉サービスを利用するすべての障害者にサービス等利用計画を作成することとなり、現在はこもれば入所者全員に相談支援事業所の支援も入っている。平成 26 年には、グループホームとケアホームの一元化が行われた。現在、当施設は介護サービス包括型グループホームとして運営している。

【利用者の状況】

こもればの平成 12 年 12 月から平成 27 年 12 月までの利用者は延べ 84 名（内 7 名は入所中）である。利用者の 62 名（内 5 名は入居中）が大村病院からの紹介であり、残りの 22 名（内 2 名は入所中）はその他の精神科病院からの紹介である。利用者の男女比は、男性 65%、女性 35%であり男性の利用者が多い。利用開始年齢の平均は 43 歳であり、50 歳代が 28%、30 歳代 40 歳代がそれぞれ 25%で続いている。65 歳以上の利用者は 3 名あり最高齢は 70 歳であった。診断名は統合失調症が 67.9%と最も多く、精神遅滞（軽度）や発達障害、双極性障害の利用者もあった。入所前の状況は 92%が精神科病院入院であり、虐待の疑いで在宅から入所した者もあった（図 1）。入所までの通算入院期間は 1 年以上 5 年未満の者が 36%と最も多く、続いて 1 年未満の者が 20%である。利用期間は 1 年未満の者が 34%と最も多く、2 年以上 3 年未満の者が 20%、1 年以上 2 年未満の者が 22%という結果となっており、86%の利用者が 3 年の利用期限で退所している。退所先は、民間アパートへの単身入居が 26%、公営住宅への単身入居が 18%であり 44%の者が単身生活へ移行している。自宅に戻られた者が 18%、グループホームや福祉ホーム等への入所は 11%、再入院 23%、死亡 3%となっている。佐久間の報告¹⁾によるとささがわホスピタルからささがわヴィレッジに退院した 94 名の退所先はアパートや共同住居等の自立生活が 13 名（13.8%）、グループホーム・ケアホームが 68 名（72.3%）、その他の施設が 2 名（2.1%）、入院が 7 名（7.4%）、死亡が 4 名（4.2%）となっている。柴原らの報告²⁾によると山梨県立北病院から退院支援施設に退院した 41 名のうち、29 名の退所先は、アパート等が 8 名

(27.6%)、グループホームが11名(38.0%)知的障害者グループホームが4名(13.8%)、再入院が5名(17.2%)、死亡が1名(3.4%)となっている(図2)。

次に、大村病院からの紹介による入所者と、その他の精神科病院からの紹介による入所者について比較を行った。男女比では、大村病院が男性61%であるのに対して、その他の精神科病院は男性が77%と男性の比率が高かった。利用開始年齢については、大村病院は50歳代が32%、40歳代が26%、30歳代が16%で平均は45.1歳である。その他の精神科病院は30歳代が50%、40歳代が23%、20歳代

が13%で平均は36.9歳であり、その他の精神科病院からの入所の方が利用開始年齢は若かった(図3)。通算入院期間は、大村病院は入院期間が10年以上の者が40%であり最長は50年であったが、その他の精神科病院は1年以上5年未満の者が50%を占めており、10年以上の者はいなかった。利用期間や退所先に大きな差は見られなかったが、退所先としてグループホーム等の障害福祉サービスを利用した者が、大村病院は8.7%であるのに対し、その他の精神科病院は20%あった。また、自宅に戻った者が大村病院は23%あるのに対し、その他の精神科病院は5%であった(図4)。

図1 こもれび入所前の状況

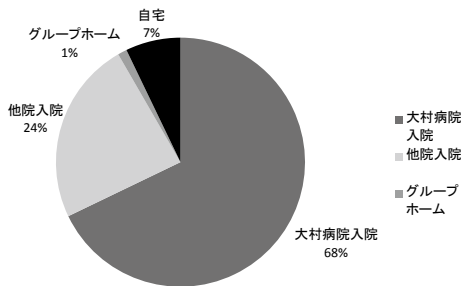


図3 こもれび利用開始時の年齢

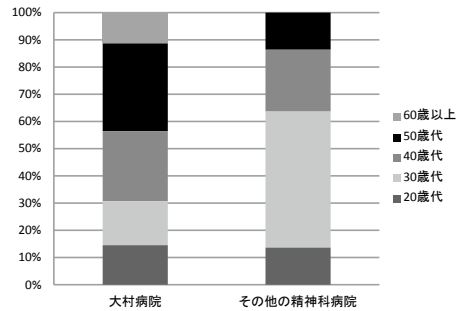


図2 退所先の比較

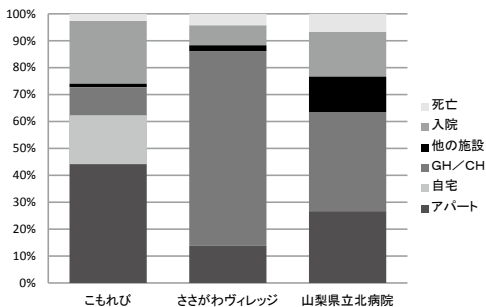
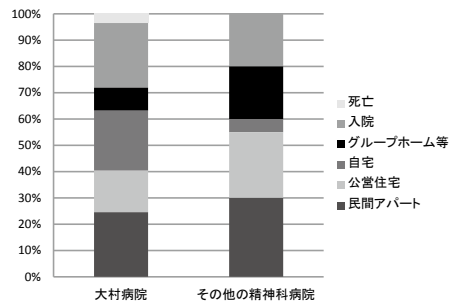


図4 こもれびからの退所先



【考察】

1. 精神科病院のダウンサイジングと地域移行

グループホーム等からの地域移行活動について詳細な報告は少ない。今回我々は先進的取組みとして評価されている佐久間¹⁾や柴原ら²⁾の報告事例と比較して、当院での活動について再評価を試みた。これらの報告は、精神科病院のダウンサイジングに伴う地域移行支援であり、施設を運営しているのはNPO法人であった。大村病院は41床の病床削減を行っているが、これは地域移行を目的としたものではなかった。したがって、こもればの運営はダウンサイジングとは無関係に計画運営された。このように当初のスタートの考え方が同じ病床のダウンサイジングとはいえ、二つの報告とは大きく異なっている。このことが以下に述べるように我々の結果とは異なった姿になったと考えられる。こもればはアパートでの単身生活や自宅へ退所者が60%を超えているが、ささがわビレッジや山梨県立北病院の退院支援施設からはグループホームへの退所者が多くなっている。施設利用開始年齢の平均が、ささがわビレッジは55歳でありこもればは43歳である為、こもればの入所者が比較的若く、家族との関係や地域との関係が切れてしまわない形での入所であったと考えた。しかし図4のように他院からの入所者が、大村病院からの入所者より、利用開始平均年齢が10歳近く若いにも関わらず、グループホームへの退所者が多いことを考えると、同一法人の職員によって支援されていたことで切れ目のない対応や支援の継続性が退所先に影響を与えていたと考えることができる。また、こもればは、図4でみるように他院からの入所者でも単身生活や自宅への退所者が約60%であるが、二つの報告では、退所先としてグループホームの割合が多いのは、

病床削減を行って、本来はなかなか退院できなかった患者であっても、なんとか地域に退院させていくことを目的とした結果ではなかろうか。我々は地域移行について、本来は政策や病院の都合ではなく、本人の希望に沿った場所への退院であると考え。このことは、別法人に運営を依頼しているアパートからも、更に公営住宅での生活を希望し引っ越していただける利用者があることからもうかがい知ることが出来る。

このことから単に精神科病床を削減して地域移行へと進める方法には一定の限度があり、むしろ純粋に患者の意向に沿った地域移行を、切れ目なく実行していく事は、患者にとって一般社会への定着をより促進させるものと考えられた。

2. 生活圏域への地域移行の重要性

大村病院からの入所者は、10年以上の長期入院患者の利用が多く、入院中に大村病院住所になっていた者も含めて50%以上が北播磨圏域からの利用者であった。入院前と同じ生活圏への入所であり、自宅に外泊することもできた。そのため自宅との関係性が途切れる事がなく、また受け入れる家族の安心感にも繋がり、自宅に退所するものが多かったと考えられる。また、北播磨圏域に精神障害者が入所できるグループホームがほとんどない為、他のグループホーム等への退所が8.7%に留まったと考えられる。

一方、他の精神科病院から入所してきた者は、北播磨圏域からの入所者がほとんどなく、神戸や阪神間からの入所者が多かった。さらに利用者が若いにもかかわらず、自宅への退所された者が少ない事と併せて検討すると、こもればは他の精神科病院から「家族が受け入れを拒否した場合の退院先」と受け止めら

れていることを示している。入所者は、本人の希望に応じもともと入院していた精神科病院へ通院していた。その為、患者にとって生活のしやすい圏域への退所を希望する者もいる。この場合は退所後に当法人の在宅支援サービスを利用することが出来ない。それ故、退所先は公営住宅や民間アパートとともに、もうワンステップとして本人が希望する地域のグループホームの利用が多くなった。

つまり地域社会での生活を確保するためには、できるだけ患者が生活していた本来の生活圏域において、サービスを受けなければならない。圏域外の施設への入所はそれだけ地域への復帰を阻害することになるため、入院から地域への道を構築するためには、この様な点についてもそれぞれの精神科病院が問題意識を持つておく必要がある。

3. 精神科病院の隣接施設であるメリット

こもれば退所後、民間アパートや公営住宅での単身生活に移行した者が44%あった。また、大村病院に再入院になった後、単身生活に移行した者が36%あった。そして、もう一つのグループホームであるひかりの退所者も88%が単身生活に移行している。これは、大村病院のスタッフにとって、こもればを利用した結果の評価が次の退院先を検討する材料となっていることを示している。柴原ら¹⁾も精神科病院に隣接した施設について、支援者としても「とにかくやってみよう」というアプローチが行いやすくなるという効果を生み出したと述べている。他の精神科病院からの入所者よりも、再入院の割合が多いのも、「退院を希望しているのであればとにかくやってみよう」「失敗しても、その時に、もう一度検討しなそう」という姿勢で退院支援出来ることや、こもればスタッフも、「大村病院がす

ぐに対応してくれる」という信頼関係の中で、大村病院からの紹介者に対する入所判定のハードルが下がっている為と考える。出来れば再入院しない方が良いのであろうが、このような障害福祉サービスの利用と再入院の経験を通して、大村病院のスタッフは同一法人内の多機関、多職種との連携が密になった結果、早期介入や退院先を検討する際のアセスメント能力が徐々に向上してきた。そしてこのような多職種連携を通して、患者の評価が行われ、集団生活にはなじまない者については、直接民間アパートや公営住宅に退院支援を行うようになっている。

利用者にとってのメリットとして、柴原ら¹⁾は入院している病棟からも建物を見ることが出来る。そのことが入院患者にとっては入所に際しての安心感となったと述べている。我々も、入院患者とこもれば利用者の間には面会等の交流があり、入院患者が窓の外を見れば、生活訓練施設に入所する人々の生活を垣間見ることが出来る等のメリットがあった。そして、グループホームから更に自立した生活をしたいと望む者が多いのは、利用者同士が、それぞれの生活の中でどのような支援を受けることが出来るかについて情報交換を行い、お互いが自然発生的にピアサポーターとしての役割を果たしてきたとも言える。³⁾ そのことが、患者自身が退院したいというモチベーションを持つきっかけとなっていったと考えられる。

【今後の課題】

1. 精神科病院や相談支援事業所との連携

我々が展開してきた地域移行のサービスによって、利用者の44%が単身生活に移行する結果につながった。これは生活訓練施設やグループホームを地域移行の拠点とし、精神科

デイケアや就労継続支援 B 型といった通所系サービスや、ヘルパーステーション、訪問看護ステーション、相談支援事業所等の訪問系サービスを整備し在宅生活をサポートするシステムを構築してきたことにある。しかしながら、障害者総合支援法が施行されてから、手続きが煩雑となったため、本人や家族のみで必要な手続きを進めることが極めて困難となった。その結果、障害福祉サービスを利用して退院する為には、申請援助や相談支援事業所の紹介などの援助が必要となった。

一方で、これまではすべて精神科病院からであった利用者の紹介が、地域に展開した相談支援事業所からの紹介というケースがはじめている。しかし、このような場合には、相談者が家族のみであるといったことが多い。その為、詳細な病状や ADL、IADL などの把握が不十分となり、結果、精神科病院への照会が必要となる場合が多い。よりスムーズな退院支援を進めていくためには、精神科病院、相談支援事業所、障害福祉サービス事業所の連携の在り方を検討していく必要がある。

2. 再入院の防止について

生活訓練施設やグループホームから更なる地域移行を果たし単身生活をしている者の中には、通所系サービス、訪問系サービスが休みとなる年末年始等に不安になり入院する者がいる。訪問系サービスを 24 時間 365 日の運営にしたとしても 1 人の利用者の所に訪問できる時間は限られている。このような再入院を防ぐためには、圏域に 1 室程度のショートステイでは対応できない。更に精神障害者のショートステイ事業を拡充していく必要がある。また、患者に対する疾病教育や心理教育、地域住民への啓蒙活動を積極的に行い、患者自身や周囲の人たちが、病状の変化に早期に気がつきやすい

状況を作り、早期に医療が介入できるシステムを維持していく必要がある。

3. 退所先の確保について

利用期間が長期化した者の中には、経済的な理由で公営住宅に当選するのを待たなければならない者もあった。第 4 期障害福祉計画の中で計画的なグループホーム整備の推進が位置付けられているが、利用者の 44% が単身生活に移行したことを考えると、グループホームの整備のみでは、精神障害者のニーズに応えることは出来ない。低廉かつ入居拒否等のない賃貸住宅の供給促進をしていく必要がある。また、入院患者の高齢化に伴い、高齢の精神障害者が安心して暮らせる住まい、例えばサービス付き高齢者住宅等の利用も検討していく必要がある。

4. 病院職員の意識改革

先に述べたような活動の経過の中で、大村病院のスタッフは、特別なプログラムや研修を実施しなかったにも関わらず、患者の地域で生活出来る能力や退院先の検討等についてアセスメントする能力が備わってきた。しかしながら、それだけで十分とは言えず、より系統だった教育が必要である。例えば、イアン R.H. ファルーンが提唱しているような、統合型地域精神科治療プログラム⁴⁾等を導入し、長期入院患者に対して系統的な治療プログラムの策定などについても検討する必要がある。その中で患者を中心に据えて病院や地域で活動する多職種が援助者として治療に関わっていけるシステムを構築する必要がある。

【まとめ】

一般的には精神科病棟を閉鎖して直ちに地域移行を行うといった手法は馴染まない。精

精神科病院を運営しながらなおかつ長期入院患者を退院につなげる支援が必要である。

そのためにはどのようなシステムやサービスが必要なのかについて述べた。地域移行とは病院の中だけ、あるいは病院と関連した施設だけで終わるものではない。何らかのサポートを受けながらも、一般社会で障害者が生活できることを目指すのである。我々の15年間の活動は、精神科病床を早急に削減することばかりが地域移行の方向性ではなく、精神科病院そのものが長期入院患者を退院させるという視点を持って活動することによって、病院と隣接するグループホームからであっても、更に一般社会戻っていくことが出来る事を証明した。

今後はより重度な精神障害者についての支援が必要となる。そのためには再発予防に向けた疾病教育や服薬自己管理など、多職種が一体となった支援を充実していく必要がある。

参考文献

- 1) 佐久間啓：ささがわプロジェクト6年間の経過から統合型地域治療システムを考える．精神神経学雑誌, 111 (3) 324-329, 2009
- 2) 柴原慧、石川一仁他：期間限定の退院支援施設の有用性～山梨県立北病院からの退院支援施設に退院した長期入院患者の経過～．病院・地域精神医学, 56 (2) 139-141, 2014
- 3) 渡邊宣子、住谷篤志、森村安史：院内に併設した相談支援事業所による地域移行、地域生活支援の取り組み．仁明会精神医学研究, 12 (1) 65-71, 2015
- 4) イアン R.H. ファルーン, グレイン・ファッデン．水野雅文ほか（監訳）：インテグレイテッドメンタルヘルスケア－病院と地域の統合をめざして．中央法規出版（東京）, 1997

特集Ⅲ：症例研究

自閉スペクトラム症を合併した強迫性障害に認知行動療法が奏功した一例

兵庫医療大学リハビリテーション学部 松井 徳造
 兵庫医科大学精神科神経科学講座 松永 寿人

抄録

症例は21歳の男性。幼少時より、言語発達は早いが身辺自立は遅く、発達の偏りが指摘されていた。小学校時には、他の児童と巧く交流できず、不適切な感情表出や動作のまとまりの悪さなどが顕著となり、アスペルガー障害(AS)と診断された。高校2年生の頃から「正確にしないと不吉なことが起こる気がして、食事中箸を何度も持ち直す」、「電気のスイッチを押す際に悪いイメージが浮かぶと、それを打ち消すまで何度もスイッチを押し直す」など、主に正確性に関するこだわりと、繰り返しの儀式行為を認めた。これに伴いトイレに五時間以上要するなど日常生活全般にも著しい支障が生じ、成績が低下して不登校となって当科を初診した。初診時、AS及び強迫性障害と診断され、選択的セロトニン再取り込み阻害薬、ならびに曝露反応妨害法による認知行動療法を施行するも効果は不十分であった。この為入院治療に導入し、モデリング、ペーシングを中心とした行動療法を施行したところ強迫症状が軽減し、アルバイトを始めるなど機能全般の改善を認めた。この様な治療的变化に伴い、SPECT検査で入院時には全脳血流量の低下を呈したが、退院時には大脳基底核での血流増加を認め、ASを基盤とするOCDの脳画像所見における特異性が窺えた。

はじめに

強迫性障害(obsessive-compulsive disorder(OCD))は、青年期に好発する不安障害であり、近年その生物学的成因が盛んに研究されている。この中ではOCDの多様性が注目され、病因-症状-臨床的、精神病理学的特徴-治療を横断的に捉えた亜型の存在が推定されている。例えば、洞察レベルや強迫症状の内容、tic障害(tic disorder; TD)などの神経疾患の既往や併存、発症年齢(早発例と晩発例など)、axis I障害やパーソナリティ障害など他の精神障害のcomorbidityなどを分類軸とし、それぞれ症候学的、精神病理学的特徴、生物学的異常性、治療反応性などの特異性が検討されている^{26,27,30,33}。

一方、強迫的思考ないし反復行為を特徴とする一群の障害を、OCDスペクトラム障害(Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders; OCSDs)と位置付ける診断概念が提唱されている¹⁷。OCSDは、多くの精神科診断カテゴリーと重複しており、身体表現性障害、物質あるいは行動嗜癖障害、衝動的人格障害、摂食障害、schizo-OCD、TD、トゥレット障害(Tourette's syndrome; TS)、神経疾患、及び衝動制御障害などが含まれ、臨床症状における共通点や、発症、経過、家族歴の類似性、治療反応性などから、これらの疾患群とOCDとの関連性が検討されている。

Asperger's Syndrome (AS) は、OCSDsの中で神経疾患のサブカテゴリーに類別されて

いるが、これは1944年、ハンス・アスペルガーにより最初に提唱され⁴⁾、その後Wingらにより広く紹介されたものである⁴⁰⁾。DSM-5以降は、この名称は削除され、自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorder ; ASD) に含まれている²⁾。元来のASは、社会性、コミュニケーション、及び想像力などの障害と随伴する行動障害を特徴とする自閉性障害の類似病態を有し、DSM-IVにおいて、1) 対人関係の希薄さ、2) 固執性、3) 常同的反復的行動などを主とした診断的定義がなされていた¹⁾。その一方で、自閉性障害との相違点として、1) 臨床的に著しい言語の遅れを認めない、2) 認知的発達、自己管理能力、(対人関係以外の) 適応行動などについて、臨床的に明確な遅れがない、などが指摘されている。最近の疫学研究では、自閉性障害より高率に、より男性優位に出現するとされ^{10,11,18)}、従来児童統合失調症と診断されてきた児童や、統合失調症、または統合失調型パーソナリティ障害と診断されてきた成人患者の中にも、ASが含まれる可能性が指摘されている^{3,12,36)}。

ASDでは、慢性運動性TDやTSなど異常運動障害と、常同的、及び強迫的行動、またADHDなどとの行動面における類似性や共通性を認め、更にASDを有する場合、TSの罹病率が一般に比し有意に高率とされるなど、両者の病因、遺伝学的関連性が推測されている。一方TDに関しては、OCDとの密接な関連が指摘されており、これを有する一群が、強迫症状、臨床的、精神病理学的特徴、治療反応性などに関する臨床像を共有し、OCDの中で亜型を構成する可能性が指摘されている^{8,9)}。一方、高機能のASDでは、気分障害に次いでOCDを含む不安障害の併存が高率とされるが、行動面では両者に儀式的常同行為などの類似性を認める為、しばしば鑑別が難しい。しかし

OCDでは、行為の過剰性、不合理性の認識や、行為を裏付ける強迫観念の存在を認め、もしASDが存在しても、これにより説明できない繰り返しやこだわり行為、更には観念を有し、本人がそれらの自我異質性を認識していれば、OCDを併存した状態と考えられる²⁹⁾。

本稿では、我々が経験したASにOCDの併存を認めた一例について、その経過や臨床的特徴、治療、及び脳画像所見などに関し若干の考察を交え紹介したい。なお本稿は、松井徳造らによる「アスペルガー障害に強迫性障害を合併し認知行動療法が奏効した一例²³⁾」(精神医学 47 (10) 1103-1111, 2005)」に、現在に適切となる修正や加筆を行い作成した。

症例

<症例> 21歳 男性 大学生

<主訴> 食事、トイレ、日常生活全般にわたって、同じ動作を何度も繰り返すために時間がかかる。

<家族歴> 父は大学の教授で遠方に単身赴任。母は学校教諭を務めたあと、結婚退職して専業主婦。姉は高校時代に不登校の時期があったが、今は会社員として働いている。

<既往歴> 特記すべき事項認めず

<生育歴> 同胞2人中第2子として満期安産(3250g)で出生。1歳半検診で言語発達は早いが生後自立は遅く、発達がいびつであると指摘された。2歳時に当時の総理大臣・中曽根首相が好きで「中曽根、中曽根」とよく言っていた。新聞など文字を見るのも好きで、2歳年上の姉より文字を良く知り、数字・記号・色・形を覚えるのが得意であった。また幼児期の遊び行動では、「ごっこ遊び」には興味を示さず、おもちゃの自動車を並べ、同じ場所で前・後と動かしつつけるといった遊びに執着した。3歳時検診では自閉症が疑われ児童相談所に相

談したが、発達の偏りのみ指摘され、自閉症は否定的とされた。

保育園や幼稚園では、友達との上手く遊べなかった。また色の名前などは全て覚えるといった優れた記憶力を発揮する一方で、日常動作の不器用さが目立ち、同年代の子供が使えるような道具が使えず、例えば水道の蛇口をひねるといふ事も見よう見まねでは出来ずに、一つずつ順序だてて屈辱で教える必要があった。幼稚園でも、工作が思うように出来ず、大声を上げて泣き叫ぶなどパニック状態に至ることがあった。また公園では、保護者がいつも手をつないでいないと興味を持ったものに向かいしばしば迷子となり、見ず知らずの集団に勝手に入り弁当を食べていた事もあった。

小学校入学後は成績良好で、自分のペースに合わせてくれる友達となら付き合いが出来ていた。しかし小学4年生で引越し、そこで「僕は前の小学校では成績が良かったです」などと相手かまわず言って回り、変な奴と苛められてストレス性湿疹を生じた。中学入学後は、進学塾で親しい友人ができたものの、「変わり者」と苛められることがしばしばあった。高校は私立進学校に入学したが、自分の興味のあることのみ執着するなどし、徐々に勉強についていけなくなった。この頃に一時、姉が不登校となり、両親の注意が姉に向くようになった。姉は一浪後大学に入学したが、高校3年頃より、苛めや勉強についていけないなどから本人が不登校となった。高卒後は約1年間家に引きこもったが、翌年某私立大学に合格し入学した。

<現病歴>

高校入学頃から些細な日常動作に時間がかかるようになっていた。例えば朝の歯磨きで歯ブラシを取ろうとした際に、悪いイメージが浮かんだり、自分のイメージ通りに気持ち

良く手に掴むことができなかつたりすると、自分や家族の身の上に何か不吉なことが起こると考える様になった。この為、自分が納得いく取り方ができるまで、何度も歯ブラシを取り直し、洗顔に1時間以上かかるようになった。またトイレでも、便座から立ち上がるのに自分が納得できるタイミングで立ち上がれないと何度も繰り返し、最長では9時間トイレにこもり、家人に助けられることもあった。この様な繰り返し行為が、食卓の椅子に座る際やお茶碗やコップを持つ際など、様々な日常動作においても出現したが、これを家族が中断しようとする、不安焦燥感が高じて易怒的となり、更に執拗となる為、口出しもできない状態であった。この様に、食事や入浴など日常生活全般に多大な労力と時間を要し、学校にも全く行けないなど著しい支障を来した為、近医精神科を受診し Asperger 症候群 (AS) 及び OCD と診断され、治療が開始されたが、数回の受診で中断となった。

大学入学後も同様の状態であった為、平成 X-1 年 8 月に大阪市立大学病院神経精神科を初診した。初診時、上記状態は強迫症状と考えられ、現症ならびに病歴から、前医と同様に、AS と OCD を併存した状態と考えた。OCD について初診時に Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS)^{13,14)} を施行したところ、Y-BOCS 総得点は、34 点 (強迫観念 17 点、強迫行為 17 点) であった。その後外来にて薬物治療を開始し、パロキセチンを 50mg/日まで漸増した。更に認知行動療法を併用したが改善せず、平成 X 年 2 月に精査及び治療を目的として入院となった。

<入院時所見>

入院時、精神医学的には、意識清明で、幻覚や妄想などの病的体験は認めなかった。表情は乏しく、形式的な話し方であるが、緊張する

と手をひねりねじ曲げる様な動作を示した。日常生活全般における繰り返しの儀式行為については、これを納得できる形で終えないと「自分や家族の身の上に何か不吉なことが起こるのでは」と強い不安にかられており、心身の高度の疲労を訴えるなど抑うつであった。これらの思考や行為の不合理性については十分に理解しており、強迫症状と判断された。

入院時の身体的検査では、血液・尿検査、心電図、胸部腹レントゲン、脳波検査などで異常所見を認めなかった。神経学的には、Tandem Gait は可能ではあるものの不安定であり、N-F-N テストや、手の回内・回外テストも拙劣であった。しかし何らかの神経疾患は認めなかった。頭部 MRI 検査では、血管変異を疑う像を左側脳室三角部近傍に認めた。さらに頭部 SPECT 検査では、全脳血流量の低下が認められ、右基底核の血流は対側に対してやや低下しているが、その他血流量の左右差や、局所的血流低下を認めなかった。

入院時に施行した各種心理テスト結果は、Y-BOCS 総得点は 29 点（強迫観念 14 点、強迫行為 15 点）であった。また抑うつを評価する Zung's Self-rating Depression Scale (SDS)⁴²⁾ は 54 点、不安の自記式質問票である State-Trait Anxiety Inventory (STAI)³⁵⁾ では、特性不安が 57 点、状態不安が 52 点であった。ベンダー・ゲシュタルト・テストでは異常を認めなかった。一方各種知能検査では、コース立方体組み合わせテストで IQ=65、田中ビネー知能検査では IQ=62、Wechsler 式知能検査 (WAIS-R) においては、言語性 IQ が 111、動作性 IQ が 47、全検査 IQ が 83 と評価された。

<入院後経過>

入院後に、本人・家人を交えて日常生活の中で時間のかかっている事柄・動作を列挙し

て、症状・問題点を再整理した。そのさい、これらの行動（症状）のために学校生活や友人関係に問題が生じていること、入院生活の中でこれらを改善していく気持ちがあるのかを話し合い、本人の治療意欲を確認した。そして、トイレ・入浴・食事などについて目標とする時間設定を行った。たとえば、トイレは排尿なら 5 分、便通なら 30 分以内、などとあまり詳細には時間の設定を行わずに大枠の目標設定を行った。本人が自分の時計を見ながらこれらの行動を時間内に終えるように努めた。その結果看護スタッフがあまり声かけを行わなくても、順次目標時間内に終えること、そして徐々に目標時間を短縮していくことが可能となった。しかし、時に動作が止まったり、自分のペースで色々と行動したり、他者の気持ちや都合などについてまでは十分な理解を得るのは困難であった。しかし、行動療法の目標時間を少しずつ短く設定を行い、入院当初の目的であった、日常の身の回りの事については、通常よりもやや長い程度の時間で行えるようになってきたため、単独外出、外泊などを繰り返し、家庭でも同様に症状が消退していることを確認した。そして、平成 14 年 5 月退院となった。退院時の Y-BOCS 得点は 10 点（観念 5 + 行為 5）と 65% の改善を示した。なお入院中の薬物療法はパロキセチン 50mg/日、レボメプロマジン 75mg/日など、外来通院時とほぼ同内容を継続した。退院後は、当院外来通院を継続している。

考察

1 診断について

本症例は、生育歴上、社会的相互作用の重大な欠陥、没入的で狭い興味・関心、言葉と言語表現の問題、非言語的コミュニケーションの問題、運動の不器用さなどを認め、家庭や学校

生活上に著しい障害を呈していた。また、おもちゃの自動車を並べ、同じ場所で前・後と動かし続ける遊びに没頭するなど、常同的、限定的な型への興味と執着を認め、反復的行動様式を示していた。これらは広汎性発達障害、今でいう ASD に該当すると考えられるが、特に DSM-IV では Asperger's syndrome (AS) の診断基準を満たしていた¹⁾。

DSM-IV において AS は、1) 対人関係の希薄さ、2) 固執性、3) 常同的・反復的行動などを診断的特徴とし、更に自閉性障害との相違点として、1) 臨床的に著しい言語の遅れを認めない、2) 認知的発達、自己管理能力、適応行動などについて、臨床的に明確な遅れがない、などが指摘されている。すなわち両障害は、対人関係上の障害、及び固執行動などを共有するが、言語発達の障害の有無が主な鑑別点となる。本症例でも、言語的および認知的発達、対人関係以外の適応行動などでの発達的問題を認めないことから、自閉性障害は否定的と考えられた。

自閉性障害や AS などの ASD で見られる反復行動や同一性保持が OCD の強迫症状に類似する場合はしばしば指摘され、両者の鑑別が重要となる²⁹⁾。これについて、例えば ASD で認める反復行動では、危機や恐ろしい結末など関連する観念を伴わず、更には決まった同様の動作が明確な目的なく反復されるなど、行動自体の内容にも強迫行為との特徴的な相違があるとされている³⁰⁾。本症例においても、日常的な一般動作全般、例えば「お箸を持つ」「電気のスイッチを押す」などの際に、反復される儀式的行為と強迫性緩慢を認めたが、「これを納得できる形で終えないと家族に不吉なことが起こる」など、思考内容や体験様式の障害を伴っていた。しかしこの内容の自我異質性、不合理性を認識しており、その葛藤か

ら高度の不安・焦燥感を呈していた。そして高じた不安を打ち消し、恐ろしい出来事や状況を避けることを目的として、不合理性、過剰性を意識しながらも、行為を儀式的に繰り返す、「まさにぴったり」を追求するがあまりに強迫性緩慢に陥るなど、日常生活上の支障も重大であった。この様に、本症例の主訴は強迫症状であり、Y-BOCS の標的症狀評価リストに従えば、対称性、正確性を求める強迫観念（魔術的、超自然的な考えを伴う）と、繰り返される儀式的行為に該当するものと考えられた。以上より、本症例を DSM-IV に従い診断すれば、AS に OCD を併存するものと考えられた。一方、現在の DSM-5 では、ASD に OCD を併存しているものに該当する。

さて OCD では他の精神障害と comorbidity が高率に見られることが報告され、中でもうつ病や、社交不安障害やパニック障害など不安障害が高率とされている^{24,25,30,33)}。一方で、TD や TS など異常運動障害の comorbidity は 5% 程度とされるが、児童、思春期発症の OCD 患者に限れば 20-38% に認められ、これらの生涯有病率も 26-59% とされている^{8,9)}。この様に、児童思春期発症の OCD 患者では、成人後発症例に比し、TD や TS の comorbidity が高率で、その臨床像や症候学的、精神病理学的特徴、生物学的・遺伝学的背景、薬物反応性などにおける特異性を有し^{7,9)}、OCD の中で重型を構成する可能性が推定されている^{8,9)}。同様に Piggot ら³³⁾ は、強迫症状の中核的精神病理に注目し OCD の重型分類を試みたが、その中で、不安が強迫行為遂行の主たる誘因となり気分障害や不安障害などと関連する一群（危機性評価変異障害：altered risk assessment disorders）と、行為の遂行が妨げられた場合のみ不安緊張が高じ、TS や TD などの異常運動障害と密接に関連する一群（不全/習慣スペクトラム障害；

incompleteness/habit spectrum disorders) とを区別して、双方の生物学的背景や関連する comorbidity の相違を指摘している。

一方、OCD 患者で見られる AS などの ASD に関しては、児童、青年期の OCD 患者においても 3-7% 程度とされ、他の気分障害や不安障害、TD や TS などに比し低率である¹⁵⁾。実際、ASD 患者で見られる comorbidity の中には、気分障害や精神病性障害、ADHD などが高率とされている^{12,18,39)}。また強迫性や統合失調型、妄想性パーソナリティー障害などの併存も報告されており、従来児童統合失調症と診断されてきた児童や、統合失調症、またはパーソナリティー障害と診断されてきた成人患者の中にも、AS など高機能の ASD 患者が含まれている可能性がある^{3,12,36)}。更に ASD では、TD ないし TS の comorbidity が比較的高率と考えられ、両者の常同的、強迫的行動、多動など行動面における類似性、病因、遺伝学的側面における関連性、更にこれらの併存が AS の治療予後に関与する可能性などが指摘されている¹¹⁾。例えば、AS において青年期に増すこだわり行動は、感覚遮断的要素を有する幼児期の常同行為の延長というよりは、TD と同様の記憶の病理と儀式的常同的行動とのループにより成立すると推定し、この様なこだわり行動が、不安に対する防衛的メカニズムとして機能する側面も指摘されている³⁷⁾。

すなわち、あるタイプの強迫症状と ASD で見られる反復的常同行動とは、TD や TS に見られる異常運動障害とそれぞれ密接に関連しており、何らかの発生機序を共有し連続性をなす可能性がある。これは例えば、自閉性障害で見られるこだわり行動が、青年、成人期に至る中で儀式行為や強迫症状として出現し増悪すること、また自閉性障害では、これ特有の反復行動や同一性保持とは様相を異

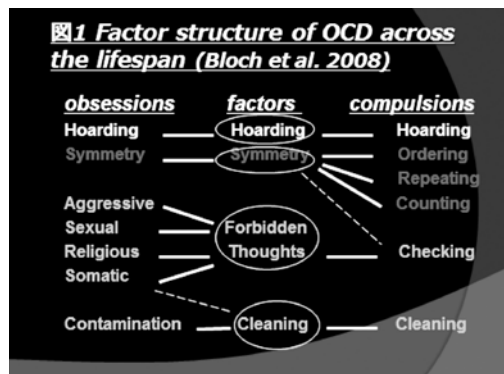
とする、OCD もしくは強迫症状を併存することなどの指摘からも支持される^{37,39)}。これを考慮すれば、本症例で認めた強迫症状と、AS に伴う反復的常同行為との関連性が問題となる。これについて三つの視点、すなわち症候学的、生物学的背景、ここでは脳画像所見での特徴、ならびに治療に関する側面から検討したい。

A. 症候学的特徴

前述した様に、自閉性障害や AS などの ASD においても、反復行動や同一性保持が認められ、通常は、危機や恐ろしい結末など関する観念を伴わない点や、特定の動作が明確な目的なく反復される点などで、強迫症状との鑑別は容易とされる^{33,39)}。しかし、特に IQ が 70 以上の高機能な ASD 患者では、強迫症状は抑うつ症状とならび最も合併しやすい精神症状で、これは自閉性障害の反復行動等とは異なり、「数字やアルファベットを見ると全部記憶しないといけないと感じ苦しい」など、興味・関心の限局や奇異さなどに、強迫観念に類した自我異質性を伴うとされる³⁹⁾。

一方、TD との関連性を有する OCD 患者の強迫症状は、1) 完全主義的傾向、すなわちある行為を自分が納得する形で「まさにぴったり」行い、終結することが主要な動機で、例えば、触る、瞬きをする、数を数える、順序付けるなどの制縛行動が顕著である、2) 行為に関連する観念の内容が曖昧である、3) 行為の遂行が妨げられた場合のみ不安緊張が高じる、などで特徴づけされる^{7-9, 33)}。さらに最近の因子分析による OCD の症状構造に関する研究では (図 1)、対称性や正確性の追及、及び整理整頓などは独立した因子を構成するものとされ、TD との特異的関連性が指摘されている¹⁹⁾。すなわちこの一群で認める強迫症状は、順序正しさ、左右対称、接触へのこだわりな

どを特徴とし、日常活動に関連した行動をある特定の順序に従うことができない場合、特定の対象物を決めた場所に正しく配置できない場合、一定のものに思う様に触れない場合などに、不安が増大するとされている³³⁾。



本症例における強迫行為は、何らかの嫌悪刺激により誘発されるというよりは、些細な日常的一般動作において、「まさにぴったり」完了することを目的として繰り返される完全主義的な儀式的行為であり、TD 関連タイプとの類似性を認める。この点、入院中の面接の中で「緊張すると手をひねりねじ曲げる様な動作」が観察されており、これは本症例が複雑運動チック症状を有した可能性を示している。一方で、この様な行為の背景には、「きちんと終えないと家族に不吉なことが起こる」など、過大な責任感、頑なな信念といった OCD 特有の認知的パターンや魔術的思考などを伴う強迫観念の存在が明らかであり、不安焦燥感も高度であった。この様に本症例で認めた強迫症状は、自閉性障害や AS など一般論とされる特定の対象や状況での反復行動や同一性保持というよりは、TD 関連タイプのものとの類似性をより強く認めたが、明確な強迫観念の存在や背景にある精神病理性などの点は、典型的な強迫症状パターンに近いものと考えられた。

B. 脳画像所見について

本症例では、強迫症状が著明な状態（入院時）、及び改善した状態（退院時）において SPECT 検査を施行し、その変化を臨床症状の改善と併せて検討した。入院時では、全脳の血流、及び対側に比した右基底核の血流低下を認めたが、退院時には全脳の血流低下は持続していたものの、右基底核の血流は改善していた。

OCD では、その生物学的病因仮説として、前頭前野（特に前頭葉眼窩皮質）や大脳基底核の障害、およびこれらを結ぶ神経ネットワークの障害が推測されており、基底核の関与が従来から指摘されてきた²¹⁾。しかし、本症例において異常を認めた大脳基底核の局所脳血流 (rCBF) については、亢進や不変、低下など未だ一貫した見解に至っていない^{5,6,31,34,38)}。この理由として、検査法の相違や、これらの研究では対象患者が概して少なく、偏りが生じている可能性が考えられる。更に本症例では、強迫症状の改善に伴い基底核の血流低下の改善を認めたが、入院前後で薬物の投与内容には概ね変化なく、入院時に認めた大脳基底核の血流低下は OCD 症状による影響と考えられた。一方、全脳の血流の変化に関しては、OCD での報告を見ない。一方 AS では、右大脳半球の血流異常を指摘されており²⁸⁾、更には両側頭葉の脳血流量や後頭葉に於ける血流低下³²⁾が指摘されているが、AS に関する脳画像研究も未だ少なく、その特異的異常所見に関し一定の結論には達していない¹⁶⁾。しかしながら今回の全脳の血流低下が、OCD 症状の改善に拘らず持続したことは、AS に伴う脳機能的病理性をより反映する可能性が考えられた。

3 治療について

強迫性障害の治療については、SSRI を中心とする薬物療法と、曝露反応妨害法を中心と

する認知・行動療法の組み合わせが一般的に有効と考えられている。しかし、合併症の有無や洞察の有無などによって、時に、これらの治療法が十分な効果を発揮しない症例も存在する。すなわち様々な合併症を有する症例では、一般に、治療抵抗性であることがこれまでにも報告されている。本症例も、ASを合併しており、その影響もあってか、外来における典型的なCBTには、反応を示さなかった。そこで、本症例においては、治療を外来治療から入院治療に切り替えて、今一度、詳細に病状の評価を行い、行動の問題点を観察・整理を行った。その結果、これまでの生育歴に記したような、本人に対する家族の過度の期待と対人問題における低い自己評価の問題が明確になり、これらに対して病棟スタッフが支持的に接することと、一時的に本人を家族（家庭）から分離することで不安の軽減を図ったことが効果的であったと考える²⁰⁾。

さらに、外来で行っていた曝露反応妨害法とは異なった、時間の構造化というペーシングを中心とした行動療法が奏功したものとする。この「ペーシング」は1975年にMarksらが報告を行っており²⁰⁾、彼らは「ペーシング」あるいは「時間と行動の治療（time and motion treatment）」と呼び、一次性強迫性緩慢のOCD患者に対して実施し、一定の治療効果を上げたことが報告されている。具体的には、入院中約7週間にわたり、患者のひとつひとつの行動（たとえば歯磨きやひげそり、着替えなど）に要する時間を計測し、そこから、各行動を完了するまでの目標時間を設定し、徐々にその時間を短縮していく方法がとられた。ただし、Marksらもこの方法でも治療効果を認めなかった例も存在すると述べている。さらにその後は、一般に一次性強迫性緩慢のOCDが難治性で症例が少ないためか、この技法の紹介はほ

とんど行われていない。一方、山しらは様々な行動障害を有する児童の親に対して肥前方式親訓練プログラムを開発し、患児の親が療養技術を習得するべく指導を行っている。そのプログラムの中で、手技のひとつとして環境を整えること（構造化）を提示している。この構造化のうち「いつ・いつまでに」何をするのかを伝える方法を時間の構造化と呼び、スケジュールを使って、いつ、何を、いつまでにすればよいのかを理解させる方法としている。さらに時間の構造化によるスケジュール作成上の注意点として、相手の理解能力に合わせることと相手の耐性に合わせることなどが挙げられている。これは、今回我々の用いた入院での行動療法と共通しており、山しら⁴⁾の報告とも合わせて考えれば、今回の行動療法はペーシングという時間の構造化を行うことで、治療環境の構造化を図った、と考えることが適切であろう。このようなペーシングなどの環境の構造化という治療法については広汎性発達障害の治療の場において重要であると指摘されているが⁴⁾、今回の経験からASDを併存したOCDの行動療法としても有効であることが示された。

しかしながら、OCDにASを中心とする発達障害が併存した場合には、治療抵抗性となる場合が多く、治療面における工夫が必要と考える。

4 今後の課題

OCDの改善は認めたものの、ASによる対人関係の問題や生活上の問題点は、依然として、完全に解消されるには至っていない。これらの点に関しては、様々な「自助グループ」を紹介するなど、長期的に外来で指導を行っていく必要があると考える。また、ペーシングを用いたOCDに対する治療法に関しても、あくまでも一症例に対する報告であり、一般

化するには至っていない。さらに、ペーシングによる効果と、入院による環境調整による効果の割合についても、客観的な評価を下すことが困難である。これらを今後の検討課題としたい。

まとめ

ASにOCDを併発した症例を経験した。入院にて、ペーシングという時間の構造化を行うという行動療法が奏功した。

参考文献

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. (4rd ed.) Washington, DC ; APA, 1994
- 2) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed (DSM-5) . Washington DC : APA ; 2013.
- 3) 浅井朋子, 杉山登志郎. アスペルガー症候群の診断と治療. 臨床精神医学 31 : 1047-1055, 2002.
- 4) Asperger H. Die autistischen Psychopathem im Kindesalter. Arch Psychiatr Nervenkrank 117 : 76-136 ; 1944.
- 5) Baxter LR Jr, Phelps ME, Mazziotta JC et al. Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. A comparison with rates in unipolar depression and in normal controls. Arch Gen Psychiatry. 44 (3) : 211-218, 1987.
- 6) Baxter LR Jr, Schwartz JM, Mazziotta JC et al. Cerebral glucose metabolic rates in nondepressed patients with obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry ; 145 (12) : 1560-1563, 1988.
- 7) Cath DC, Spinhoven P, Hoogduin CAL et al. Repetitive behaviors in Tourette's syndrome and OCD with and without tics : what are the differences? Psychiatr Res 101 : 171-185 ; 2001
- 8) Eichstedt JA, Arnold SL. Childhood-onset obsessive-compulsive disorder : a tic-related subtype of OCD? Clin Psychol Rev. 2001 ; 21, 137.
- 9) Geller DA, Biederman J, Faraone S et al. Developmental aspects of obsessive-compulsive disorder : Findings in children, adolescents, and adults. J Nerv Ment Des. 189 : 471-477, 2001
- 10) Gerlai J, Gerlai R. Autism : a large unmet medical need and a complex research problem. Physiol Behav 79 ; 461-470, 2003
- 11) Gillberg C. Asperger syndrome and high-functioning autism. Br J Psychiatry 172 : 200-209 ; 1988.
- 12) Gillberg C & Billstedt E. Autism and asperger syndrome ; coexistence with other clinical disorders. Acta Psychiatr Scand. 102 : 321-330, 2000.
- 13) Goodman W, Price L, Rasmussen SA et al. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, I : development, use, and reliability. Arch Gen Psychiatry 46 : 1006-1011, 1989.
- 14) Goodman W, Price L, Rasmussen SA et al. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, II : validity. Arch Gen Psychiatry, 46 : 1012-1016, 1989.
- 15) Hanna GL. Demographic and clinical features of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 34 : 19-27, 1995.

-
- 16) Haznedar MM, Buchsbaum MS, Wei TC et al. Limbic circuitry in patients with autism spectrum disorders studied with positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Am J Psychiatry*. 157 : 1994-2001, 2000.
- 17) Hollandar E. (Ed.). *Obsessive-compulsive related disorders*. Washington DC. American Psychiatric Press. 1993.
- 18) 栗田広. 自閉症研究の現在. *精神神経学誌* 103 : 64-75. 2001
- 19) Leckman JF, Grice DE, Boardman J et al. Symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 154 : 911-917, 1997.
- 20) Marks IM, Hodgson R, Rachman S. Treatment of chronic obsessive-compulsive neurosis by in vivo exposure. *Br J Psychiatry* 127 : 349-364 ; 1975
- 21) Martinot JL, Allilaire JF, Mazoyer BM, Hantouche E, Huret JD, Legaut-Demare F, Deslauriers AG, Hardy P, Pappata S, Baron JC, et al. Obsessive-compulsive disorder : a clinical, neuropsychological and positron emission tomography study. *Acta Psychiatr Scand*. 82 (3) : 233-242, 1990.
- 22) 松井徳造、松永寿人、切池信夫ほか. 重症の強迫性障害患者に対する入院治療について. *精神科治療学* 15、77-84、2000
- 23) 松井徳造、松永寿人、小波蔵かおる、鈴木太、宮脇大、大矢健造、前林憲誠、切池信夫、河辺譲治. アスペルガー障害に強迫性障害を合併し認知行動療法が奏効した一例. *精神医学* 47 (10) 1103-1111, 2005.
- 24) 松井徳造ほか. 強迫性障害患者における大うつ病の comorbidity と治療反応性への影響. *精神医学* 43 : 957-962, 2001
- 25) 松永寿人. 強迫性障害の comorbidity – その現状、臨床的意義、問題点、今後の展望について – . *精神科* 5 (2) . 95-103, 2004.
- 26) 松永寿人、前林憲誠、切池信夫. 強迫性障害 (Obsessive-Compulsive Disorder : OCD) の多様性と分類システムの検討 – その変遷と現況、そして問題点 – . *精神神経学雑誌* 110 : 161-174, 2008.
- 27) Matsunaga H, Kiriike N, Iwasaki Y et al. Obsessive-compulsive disorder patients with poor Insight. *Compr Psychiatry* 43 150-157, 2002
- 28) McKelvey JR, Lambert R, Mottron L et al. Right-hemisphere dysfunction in Asperger's syndrome. *J Child Neurol*. 10 (4) : 310-314, 1995.
- 29) Mito H, Matsuura N, Mukai K et al. The impacts of elevated autism spectrum disorders traits on clinical and psychosocial features and long-term treatment outcome in adult patients with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 55 : 1526-33, 2010.
- 30) Nestadt G, Addington A, Samuels J et al. The identification of OCD-related subgroups based on comorbidity. *Biol Psychiatry* 53 : 914-920, 2003
- 31) Nordahl TE, Benkelfat C, Semple WE et al. Cerebral glucose metabolic rates in obsessive compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2 (1) : 23-28, 1989.
- 32) Ozbayrak KR, Kapucu O, Erdem E, Aras T. Left occipital hypoperfusion in a case with the Asperger syndrome. *Brain Dev*. 13 (6) : 454-456, 1991.
-

- 33) Pigott TA, L'Heureux F, Dubbert B et al : Obsessive compulsive disorder : comorbid conditions. *J Clin Psychiatry* (suppl.) 55 : 15-27, 1994.
- 34) Rubin RT, Villanueva-Meyer J, Ananth J, Trajmar PG, Mena I. Regional xenon 133 cerebral blood flow and cerebral technetium 99m HMPAO uptake in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder and matched normal control subjects. determination by high-resolution single-photon emission computed tomography. *Arch Gen Psychiatry*. 49 (9) : 695-702, 1992.
- 35) Spielberger CD, Gorsuch R, Lushene RE. Manual for the state-trait anxiety inventory (Self-Evaluation Questionnaire) Pao Alto : Consultants Psychologists Press, 1970.
- 36) Sporn AL, Addington AM, Gogtay N et al. Pervasive developmental disorder and childhood-onset schizophrenia : comorbid disorder or a phenotypic variant of a very early onset illness? *Biol Psychiatry* 15 : 989-994, 2004.
- 37) 杉山登志郎 . 自閉症 ; 青年期、成人期 . In 花田雅憲、山崎晃資 (編集) 児童青年期精神障害 . 臨床精神医学講座第十一卷 . 東京 . 中山書店 . Pp87-114, 1998.
- 38) Swedo SE, Schapiro MB, Grady CL, Cheslow DL, Leonard HL, Kumar A, Friedland R, Rapoport SI, Rapoport JL. Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 46 (6) : 518-23, 1989.
- 39) 十一元三 . 自閉性障害の診断と治療 . 臨床精神医学 31 ; 1035-1046, 2002.
- 40) Wing L. Autism spectrum disorder (editorial) *Br Med J* 312 ; 327-328 ; 1996
- 41) 山上敏子 . 行動療法 . 岩崎学術出版社 , 東京 , 1990.
- 42) Zung WWK. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 12 : 63-70, 1965.

未成年の強迫性障害患者に対して paroxetine 投与が有効であった一例

兵庫医科大学精神科神経科学講座 光井磨喜子、吉田 賀一
前林 憲誠、松永 寿人

〈はじめに〉

Paroxetine については、英国において 2003 年、自殺企図等の activation syndrome (AS ; 賦活) 症候群が社会的な問題となり、18 歳未満への使用が禁止された。また 2004 年には、米国及び日本でも同様の措置がとられた。2006 年、薬剤性の自殺関連事象やその発現リスクは、抗うつ薬全般に関わる問題であるとして、使用禁忌という措置は解除された。その「禁忌」項目削除理由は、①市販後国内において、18 歳未満の患者で自殺関連の副作用が少ない② 18 歳未満の大うつ病性障害患者に対する薬剤の有用性を示唆する症例報告がある③日本児童青年精神医学会から治療の選択肢として必要であるとの要望がある④現時点で、米国、欧州では禁忌事項に該当していない、の 4 点であった。

今回我々は強迫性障害 (OCD) が再発し入院治療を必要とした 19 歳女性に対して paroxetine を使用した。患者には 12 歳時の強迫性障害既往と当時の fluvoxamine 内服による AS の出現歴があった。この症例における paroxetine の使用とその経過について若干の考察を含めて報告する。

〈症例〉

19 歳 女性

主 訴：汚染恐怖 洗浄行為

家族歴：特記すべきことなし

発達歴・生育歴：特記事項無し

生活歴：同胞 2 名中第 1 子。8 歳時に両親が離婚し、以降母親、妹と 3 人暮らし。幼い頃より優しくマイペースな性格だったが、11 歳時に強迫性障害を発症以降、苛々しやすく攻撃的になり自己中心的な性格となった。また、離婚後転居、転校などを機に一時的に食事が摂れなくなったが環境に慣れると改善、生徒会活動など積極的に学生生活を送っていた。大学入学を機に実家を離れ寮生活をしてしたが、大学の勉学に興味を失い X 年 4 月 (大学 2 年) より休学、現在は実家に戻り母親、妹と 3 人で暮らしている。

現病歴：X-8 年 (小学 6 年)、運動会で外見が不潔なクラスメイトと組体操をすることとなり、練習後帰宅してシャワーを浴びるようになった。同時期、ブラックライトを当てるとたくさんの指紋が見える TV 映像を見た直後に妹が物を触るのを見て「妹が触った物に菌が付いている」と思い始め、汚れが妹や母親を介し家中に拡がると感じ、頻回のシャワーと着替え、使い捨て手袋の使用など強迫症状が増悪し家族への巻き込み行為も認めるようになった。同年 12 月上旬には「こんな体では生きていけない、死にたい」と叫び自分を殴るなど興奮状態となり、こども家庭センターに一時保護され X-7 年 1 月 O 医療センター閉鎖病棟入院。自宅から離れ、fluvoxamine 150mg での薬物療法により状態は安定し同年 4 月自宅退院となったが、その後再び汚染拡大を感じ家庭内での暴言や対物暴力も認め、X-7

年6月同院再入院。fluvoxamine 175mgへ増量したところ卑猥な絵を描いて見せたり男児性器を覗き見たりするなどの行為があり、150mgに減量した。減量後同様の行動は無くなり強迫症状も軽快したため同年7月退院となったが初回入退院時と同様、自宅では再び病状増悪し、同年10月暴露反応妨害法(ERP)での治療を目的にK大学病院入院。ERPを行ったが家族に対する不潔恐怖が強く家族内衝突が激しいためERPへの母子協力体制構築が困難であり、治療は進まず、X-6年3月T病院に転院となった。以降強迫症状は徐々に軽快し、薬物治療も中止となったが、強迫観念はわずかに残存するものの明らかな強迫行為はなく中高の学生生活を過ごした。

大学進学後、大学の勉学に興味は薄れX年4月(大学2年)に休学、同年5月に警察官である交際相手が仕事で遺体を扱うと聞き、「交際相手は汚染されている」と感じるようになった。さらに自分を介して家族、自宅、祖母へと汚染が拡大していると感じ、同年6月頃には汚染対象が家全般に広がった。これに伴い、洗浄行為を繰り返すようになり、汚染拡大を防ぐため自分の物に触れないよう家族に強要するなど巻き込み行為も認めるようになった。このため、近医を受診、fluvoxamine 50mg/日の内服を開始した。X年6月精査加療目的に当科に紹介され受診、感情の起伏の激しさや家庭内での暴言、暴力を認めfluvoxamineによるASの可能性を考慮し内服中止した。その後、aripiprazole 3mgを開始したが、処方薬も汚染対象となり、内服を自己中断した。汚染対象はますます拡大し、強迫行為、回避行動の増悪により自宅での日常生活に著しく支障を来すようになった。入院治療を予定するも、家での汚染を病棟に持ち込まないようにと強迫行為、回避行動を繰り返

返し来院できず入院延期が続き、4回目に設定した入院予定日によりやく来院、X年8月当科閉鎖病棟任意入院となった。

〈入院後経過〉

自身に対する汚染感、汚染を広げることに対する恐怖感が強く、聖域と設定したベッドに入れず床にしゃがみこんで一晩を過ごした。また他患親族が警察官と聞き、病棟が汚染されていると感じるなど、入院生活に大きなストレスを感じ、第5病日外出後無断で帰宅し帰院せず、電話で入院継続意思を確認したが帰院できない日が続いた。第14病日帰院、同日よりparoxetine 10mg内服を開始、漸増した。その後も自ら清潔シーツを再度院外で洗濯するなど強迫観念による病棟ルールの逸脱が目立ち、注意するも修正が困難であった(第21病日Y-BOCS 34点)。

第22病日認知行動療法(CBT)を開始したが、汚染感で椅子に座れず立位のまま面談し途中眩暈を訴え面談中断することが続き、その後ビニール袋を敷いて着席し面談可能となった。しかし症状の不合理性に関する洞察は乏しく、観念の正当性を主張し続け、治療的な面談構築は困難であったため、CBTの開始を見送り心理教育を継続した。

paroxetineを第28病日より30mg、第35病日より40mgに増量したところ、強迫観念が軽快しCBTへの導入が可能となったが、第37病日頃より陽気な振舞いや他患や医療者に対するくだけた言動など気分高揚を認めた。X-7年にfluvoxamine内服時のAS出現歴もありparoxetineを30mgに減量を試みたが、その後は強迫観念の増悪や気分高揚を認めず、CBTの強化を図った。

「警察」への汚染感は体液(血液、汗、皮脂)への汚染恐怖が根底にあったため、病棟内で

関連する課題を設定したが、課題実行を先延ばしにする姿勢が目立ったため、退院予定日から逆算した時間制限法を用いて課題遂行を目指した。第 50 病日頃より不安階層表を作成し CBT、心理教育を継続した。設定課題には積極的に取り組む一方で、自身の希望通りに課題設定するなど精神的未熟さが目立ったが、治療には積極的で、回避行動は徐々に減り自室は整頓された状態が保持され病棟生活は円滑となった。このため、第 65 病日頃より院外での CBT を開始した。その後も予定通り設定された課題をこなし、対象によっては汚染恐怖が増大したが自制可能であり、課題設定を避けていた事柄にも自ら取り組めるようになり出した。「観念に左右されなくて楽」など改善を実感する発言も認めるようになった。第 84 病日、母親、祖母と面会、その後若干の不安の高まりはあったが、これまでの課題達成をフィードバックしながら CBT を進めた。第 91 病日頃より日常生活で偶発する想定外の出来事にも対応可能となり、第 94 病日初外泊したが、自宅でも強迫観念に左右されることなく過ごすことが出来た。第 106 病日交際相手と面会、その後も家族、交際相手と接触を重ねたが強迫行為や回避行動の増悪はなく経過し（第 118 病日 Y-BOCS 7 点）、面談では自ら強迫観念に言及することは少なくなり、母親との関係不和や進路の不安についての訴えが中心となった。第 126 病日軽快退院となり、退院後は当科外来に通院中である。

〈考察〉

paroxetine の添付文書には「小児等に対する安全性は確立していない。また長期投与による成長への影響については検討されていない。」と記され、未成年への投与への賛否は分

かれている。そのリスクは AS が中心であり、自殺関連事象以外にも興奮、易刺激性、敵意、攻撃性などが挙げられる。SSRI 投与に伴う、軽度の不眠や不安焦燥感などの出現率は 10-20% 程度、希死念慮や自傷などの自殺関連事象までに至るものは、SSRI 全体で 1.53% とされている²⁾。このような症状の出現は、投与開始 1-2 週、特に 9 日以内に高い危険性が示唆されている^{2,3)}

患者は小学生時に OCD 既往があり大学入学後に再発した。OCD 未成年例への paroxetine 投与は忍容性があり効果的であるとの報告があり¹⁾、また、以前治療中に fluvoxamine 内服による AS 出現歴があったため、今回 paroxetine を選択し、効果や副作用を注意深く観察しながら用量調整を行った。

paroxetine 内服開始後、強固な強迫観念は徐々に緩和され CBT 導入が可能となったが、40mg まで増量時に軽度高揚感を認めた時点で減量し、減量後、CBT に重きを置いた治療を継続し病状改善に至った。本症例では重度の強迫症状により日常生活に多大な支障を来していたため SSRI 投与に至ったが、特に未成年への SSRI 投与に当たっては、リスクとベネフィットを考慮し安易な使用を避け、投与する際には低用量から開始し、より注意深い観察と投与量決定が重要である^{22,3)}と考える。

〈まとめ〉

今回我々は 19 歳女性 OCD 症例に対して paroxetine を使用した。経過中、他患や医療者へのくだけた振る舞いなど高揚感を認めたが、その時点で paroxetine を減量し継続投与し病状軽快を認めた。

未成年のケースでも、SSRI 投与によって重度の精神症状が緩和され、QOL の向上に資するのであれば使用するメリットはあるが、

一方で自殺関連事象を含む、衝動性が高い副作用を惹起しうるリスクに十分注意すべきである。これは特に SSRI 開始後、2 週間内に生じやすい。このため、投薬当初は週に 1 回などの頻回の面接の中で、効果や副作用を確認しながら慎重に投薬し、漸増することが望ましい。

文献

- 1) Geller DA, Wagner KD, Emslie G, Murphy T, Carpenter DJ, Wetherhold E, Perera P, Machin A, Gardiner C. Paroxetine Treatment in Children and Adolescents With Obsessive-Compulsive Disorder : A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial J. AM. ACAD. CHILD ADOLESC. PSYCHIATRY, 43 : 11, NOVEMBER 2004, 1387-1396
- 2) 辻敬一郎、田島治．抗うつ薬による activation syndrome. 臨床精神薬理 . 8 : 1697-1704, 2005.
- 3) 松永寿人、興野健也、林田和久、前林憲誠、松井徳造、切池信夫．児童青年期強迫性障害患者に対するセロトニン再取り込み阻害薬による薬物療法；25 例の後方視的調査．臨床精神医学 36 (4) : 435-444, 2007
- 4) Stewart SE, Hezel D, Stachon AC Assessment and Medication Management of Paediatric Obsessive-Compulsive Disorder Drugs 2012 ; 72 (7) : 881-893
- 5) 藤田純一 SSRI と思春期例の自殺 精神科治療学 26 (6) 771-778, 2011

チック関連強迫症に対してブロナンセリンが有効であった一例

兵庫医科大学精神科神経科学講座 中嶋 章浩、林田 和久、松永 寿人

はじめに

強迫症 (obsessive-compulsive disorder : OCD) は反復的・持続的な思考・衝動・イメージに捉われる「強迫観念」と、手洗いや確認などの繰り返し、儀式行為、呪文を唱える、数を数えるなど心の中の行為を含む「強迫行為」からなり、両者は併存することがほとんどである。OCD は、不随意性の運動機能・発声機能の障害である「チック障害」とオーバーラップしやすく、また児童思春期 OCD 患者のチック障害の生涯有病率は約 30% と高率であることから、DSM-5 において、意識的ではない身体・表情の発作的な動きや想定外の奇妙な発声などチックの生涯有病を有する場合を特定するチック関連強迫症 (tic-related : TR-OCD) が導入されるに至っている。

通常 OCD は、強迫観念に突き動かされて無意味だとわかっていても強迫行為を行ってしまうのが一般的であるが、これに対して TR-OCD では、明らかな強迫観念や不安増大に関わる認知的プロセスを伴わず、前駆衝動や「just right feeling (まさにぴったり感)」という精神知覚を希求し強迫行為を繰り返すとされている。この TR-OCD に対する薬物療法では、セロトニン再取り込み阻害薬単剤では十分な効果が得られず、抗精神病薬の併用が有効であるとされているが、今回、TR-OCD に対してブロナンセリンを使用し有効であった一例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症例

27 歳 女性

主 訴：汚染恐怖、洗浄行為、巻き込み行為

家族歴：特記事項なし

既往歴：特記事項なし

喫 煙：20 本/日×10 年

飲 酒：なし

【生活歴】同胞 2 名中、第 1 子として出生、生育。元来外交的で、神経質な性格であった。11 歳時まで母親と別居し祖母に育てられ、母親の再婚を機に母親と同居し始めるが、再婚相手からのドメスティックバイオレンスが繰り返され、12 歳時に母親が離婚。以降 15 歳まで母親、妹と生活。高校入学を契機に一人暮らしをはじめ、高卒後は美容関係の仕事をして生活していた。

現病歴：X-3 年頃より仕事に対してストレスを感じ始め、それと同時に化粧品の粉や嫌いな人の菌を家に持って帰ってきている気がするようになり、自身の部屋を汚いと感じ始めた。やがて身の回りの様々な物に対して汚染感が強くなり、自宅にて手洗いなどの洗浄行為がおさまらず、一度着た服を着ることができなくなり、食器を洗うのにも四時間程度かかるようになって日常生活や職場への出勤が困難となった。また、それと同時に抑うつ的となり、ダイエットはしていないものの食事摂取ができず、体重も 33 kg まで減少した。X-2 年 4 月、単独生活が困難となり祖母宅へと転居。転居時も強迫行為のために自宅から外出するのに 10 時間以上かかることがあった。そのため同月に近医精神科クリニックを

受診し OCD と診断され、パロキセチン、ミルタザピン、アミトリプチンを中心とした薬剤加療が開始された。内服加療にて少しずつ抑うつ感が改善し洗淨行為も少なくなり、2日に一度程度であったが2時間程度での入浴、外出することも可能となった。しかし X-2年10月より汚染恐怖が再び増悪し一日中手洗いの事を考えるようになり、同時に同居人への強迫症状の巻き込み行為も悪化し巻き込めないと大声をあげ暴力をふるうようになった。そのため入院加療が必要と判断され X-1年2月当院へ紹介、同年4月当院当科へ任意入院となった。

【入院時現症】

精神医学的現症：汚染恐怖 洗淨行為

巻き込み行為

身体医学的現症：特記事項なし

初診時心理テスト結果：

Y-BOCS(観念16点 行為14点 合計30点)

以上の病像は、DSM-5のOCDの診断基準を満たしていた。

【入院後経過】

入院当初より、「病院にいることで自分が汚染されるかもしれない」と訴え、何をしても手袋をはめて生活していた。まずは、「病棟環境に慣れること」、「病棟内での生活で汚染対象を抜げていかなないように」と指示し、一か月目を薬剤調整期間とし二か月目から認知行動療法を開始することを説明した。また、強迫症状に対する心理教育としてOCDに関する市販自助本を本人に渡して自習するよう指示したうえで、主治医から強迫症の概要(強迫症状の種類や家族への巻き込み)について説明した。入院時に抗うつ薬を三剤(パロキセチン、ミルタザピン、アミトリプチン)内服していたため、単剤化を目指してまずはアミトリプチンの減量を開始した。第14病日、

アミトリプチンを中止したが強迫症状の悪化や抑うつ感の出現は認めなかった。自宅とは異なり、病棟内では汚染対象がみられず手洗いや入浴なども問題なく行えた。また入院当初より手袋をつけて生活していたが第14病日には外して生活できることが可能となった。第20病日、病棟内では行動療法の対象はみられず、自宅での生活用品に触れることができるかどうかが問題となった。このため、外出にて汚染対象の物品類に触れて我慢するようにと介入したところ、しんどいながらも触れることができるようになり、第35病日に「なんでこんなどうでもいいものを気にして今まで生活していたのかわからない、ばかばかしいですね」と強迫症状に対する洞察を認め退院となった。退院後は自宅にてしばらく安定して生活していたが、X-1年8月当科外来再診時には、薬を置いていた場所をゴキブリが通ったことから服薬を1ヶ月以上自己中断しており、その後から少しずつ洗淨行為が増えはじめたと語った。その際に、「パロキセチン内服後から体重増加しているような気がするので内服薬を変更してほしい」という本人の希望がありエスシタロプラムへの変薬を行った。翌9月外来受診した際には、少し洗淨行為がましになったが、思考の打消し行為(心の中の強迫行為)が続いているとの訴えがあった。そのため、強迫症状について再度詳しく問診したところ、物の配置に対してのこだわりの強さ、何度もしっくりくるまで物を置き直すことの繰り返し、服が自身からみて右に下がっていないといけないなどの感覚に対するこだわり、幼少期に「まばたきや口すぼめなどの癖があった」というチック障害の既往、などが確認され、TR-OCDの可能性を考えプロナンセリンの追加内服を開始した。すると、思考の打消し行為や対称性へのこだ

わりも軽減し、日常生活に支障をきたさない程度にまで強迫症状が改善した。その後は日常生活全般が可能となり、半年間フォローした現在でも強迫症状の再燃も見られていない。現在の Y-BOCS 総得点は 10 点（観念 4 点 行為 6 点）であり、ほぼ寛解の状態になりつつある。

考察

本症例は、診察時にはチック症状を認めなかったが、チックの既往の有無を聞いたところ「まばたき」や「口すぼめ」などの運動チックの既往を認め、さらに「じっくりくるまで物を置きなおす」などの前駆衝動や just right feeling を求め、強迫行為を繰り返すという強迫症状の特徴を認めたため、TR-OCD と診断した。一般的な強迫症では「汚染されるかもしれない」という強迫観念から、「汚染されることで自分や自分に近い人が病気になるかもしれない」という不安が生じ手や体を繰り返し洗う、あるいは「鍵を閉め忘れたかもしれない」という強迫観念から「何か盗まれるかもしれない」という不安が生じ何度も鍵が閉まっているかどうか確認するという不安増強の認知的プロセスを経ることが多い。これに対して TR-OCD では、強迫行為の内容が同様の手洗いや戸締まりの繰り返しであっても、just right feeling という精神知覚を追及して繰り返すことから、不安を介するプロセスは乏しい。しかし TR-OCD においても、罹病期間が長期に及ぶと、繰り返し行為に先行する強迫観念や認知的プロセスを伴うようになることもしばしば観察される。このように強迫行為の内容だけでは TR-OCD かどうかの判断は難しく、繰り返し行為に至るきっかけや動機、その認知的意味づけまで掘り下げて問診していくことが重要と考えられる。

TR-OCD はチックを併存しない OCD と比較して、若年発症であること、男性優位であること、前駆衝動や just right feeling の希求など感覚知覚現象をもつ例が多いこと、また薬物療法として、SSRI 単剤での効果が不十分で抗精神病薬の追加投与を要する場合が多いなどの特徴があげられる。また、強迫症状をディメンジョン別にわけて検討した研究においては、TR-OCD では①攻撃的、性的、宗教的などの強迫観念、及び確認に関する強迫行為、②対称性に関する強迫観念、及び整理整頓に関する強迫行為、③保存に関する強迫観念および強迫行為、が多いという報告があり²⁾、このような TR-OCD の特徴を把握して臨床に生かしていくことが重要であると考えられる。本症例は汚染恐怖、洗浄行為など、観念や行為、認知的不安増強プロセスを伴う典型的な OCD の病像を当初は呈しており、また治療開始当初はチック障害の既往を聴取しなかったため、適切な治療法の選択ができずに強迫症状の十分な改善が得られなかった。しかし、幼少期にチックの既往があり、just right feeling という精神知覚を求めて繰り返す強迫行為があり、TR-OCD と診断した後に、SSRI に加えてプロナンセリンによる増強療法を開始したところ、著明な強迫行為の改善が得られた。OCD に対する薬物療法の第一選択薬としては SSRI であり、OCD の病態にセロトニン神経伝達異常が関連するというセロトニン仮説の根拠となっている。しかしながら、OCD の病態にセロトニン受容体やその機能異常が特異的に関与している根拠は明らかでなく、その他のドーパミンやノルアドレナリン系を含む多くの神経伝達物質が複雑に関連しているものと推定されている。本症例のようにチック障害やトゥレット症候群などと関連した OCD 患者はセロトニン、ドーパミン伝達系双方が、

強迫症状の病態生理に関わる可能性があることが指摘されており、個々の病像に応じた薬物療法の選択と適用が重要と考えられる。

まとめ

TR-OCD に対してプロナンセリンの増強療法が有効であった一例を経験した。OCD の薬物療法に関するメタアナリシスでは、SSRI 抵抗性の OCD の 1/3 で抗精神病薬（特にリスペリドンやハロペリドール）が有効で、特にチック併存例ではその傾向が強かったという報告がある¹⁾。今回用いたプロナンセリンは強迫症に対しては適応外ではあるが鎮静などの副作用が少ないというメリットがあり、D2 受容体を遮断作用も強力であることから、TR-OCD にも有効であると考えられた。今後さらに、強迫症に対するプロナンセリンの有効性についても検討を重ねたい。

文献

- 1) Bloch, M.H., Landeros-Weisenberger, A., Kelmendi, B., et al. : A systematic review : antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*, 11 : 622-632, 2006
- 2) Labad, J., Menchon, J.M., Alonso, P., et al. : Gender differences in obsessive-compulsive symptom dimensions. *Depress Anxiety*, 25 : 832-838, 2008

魔術的思考を伴う強迫症に対して薬物・認知行動療法が有効であった一例

兵庫医科大学精神科神経科学講座 日下部 新、吉田 賀一
林田 和久、松永 寿人

【はじめに】

強迫症 (obsessive compulsive disorder : OCD) は侵襲的・反復的に体験される思考、衝動、心像である強迫観念と、その強迫観念に伴って起こる不安や苦痛などを和らげるために行われる儀式的な行動や心の中で行う強迫行為からなる精神疾患である。強迫観念は汚染に関する心配や、危害や迷惑を心配する攻撃性、物事の正確性や対称性の追求などがある。また特別な思考や行動をすることで、ものごとや人をコントロールできるという考え (魔術的思考) を伴う場合もある。一方で強迫行為には長時間の手洗いや入浴、掃除などの洗浄、施錠や間違いがなかったかなどの確認、あるいは繰り返しの儀式などが挙げられる^{1,2,3)}。今回我々は、入院治療において、「汚染された場所に近づくと家族に不吉な影響があるのではないか」といった魔術的思考と、それに伴う著明な回避行動により日常生活に著しい支障をきたしていたOCD患者に対して、薬物療法と認知行動療法の併用療法が奏効した一例を経験したので、若干の考察を交え報告したい。

【症例】

46歳男性

主 訴：T県にまつわるもの全ての汚染感

家族歴：妻：胃がん 父：高血圧

既往歴：小児喘息・鼠径ヘルニア

発達歴・生育歴：特記事項なし

喫 煙：喫煙歴なし

飲 酒：ビール (350ml) 3缶/日程度

生活歴：同胞2名中第1子としてT県にて出生。出生時および発達発育に異常を指摘されたことはない。元来真面目で素直だが、すぐにカッとなるなど短気なところもあった。学生時代は友人も多く活動的であり、成績は普通であった。大学卒業後は水産関係の会社で営業として働き始めるも1年で退職。アルバイトを転々とし、26歳時に県労働組合の保険部門で勤務することとなる。27歳時に結婚し2児をもうけたが、40歳時に退職。その後は社会保険労務士の資格を取得し、新たに仕事を始めるも短期間で退職となる。現在は無職で妻・長男と3人暮らしである。

現病歴：12歳時に同級生から「呪ってやる」と言われ、自分が呪われた感覚にとりつかれた。その頃より文章の読み書きを必要以上に繰り返したり、呪いを洗浄するために手洗い行為を繰り返したりするようになった。母親に連れられ近医クリニックを受診するも『子供によくあることで年齢経過と共に消失する』と言われ、通院は中断した。その後中学・高校でも文書の読み書きを繰り返す行為はあったが、自宅内だけに留め、支障はあまり感じず過ごしていた。大学入学後に下宿を始めるが、ある日「呪う」という言葉をつい口にしてしまったことを契機に、下宿先が呪われて汚染された感覚にとらわれ、そのために引越すことがあった。卒業後に水産関係の会社で営業として働き始めるも、頭の中で不吉なことを想像すると初めからやり

直してしまい、作業能力低下を指摘され1年で退職。26歳時にT県庁の労働組合の保険部門で勤務することとなった。しかし38歳時、保険加入者が亡くなった際に、その契約者の書類を被保険者の同意のもとに自身で訂正を加えたことをきっかけとして『亡くなられた方の書類に自分に手で書き加えたことで、自分の家族にも何か不吉な影響があるのではないか』と考えるようになった。職場を不吉なものと感じ始め、保険書類を触れた後に職場で手洗いを繰り返すようになり、帰宅後の入浴時間は長くなっていった。次第に汚染が職場全体・同僚・同僚の通った道や買い物したスーパー・自身の通勤路へと広がり、通勤が困難となったため平成19年に退職した。その頃に妻に勧められ近医精神科受診、SSRIにて薬剤加療開始したが薬剤剤に対する不信から次第に怠業。その後行動療法を施行している別の医院へと通院しながら外来にて行動療法のみを行うこととなった。社会保険労務士の資格を取り新たに仕事を始めるも、書類の提出先である役所が自身の以前の通勤先であるT県庁を想起させ、呪われてしまうという感覚から次第に仕事の継続が困難となりX年Y-3月に退職することとなった。その頃には自宅内での聖域と呼ばれる一部の空間で生活をし、汚染を回避するため他県で買い物を行ない、帰宅時や強迫観念が思い浮かんだ際に手洗いを繰り返し、家族に対して「あの道は不吉だから使ってはいけない」「あの店は穢れているから買い物をしてはいけない」などと巻き込み行為も見られた。このような強迫症状に対する専門的な治療を希望しX年Y-3月に当院紹介受診となり、本人希望によりX年Y月に当科任意入院となった。

【入院時現症】

精神医学的現症：汚染恐怖、不吉恐怖、

洗浄行為、確認行為、
回避、巻き込み

身体医学的現症：特記すべき事項なし
心理検査結果：

Y-BOCS 22点(観念8点 行為14点)

WAIS III 125点(言語性122、動作性123)

STAI(特性不安51、状態不安49)

SDS 44点 AQ 29点

【入院後経過】

入院により汚染源の存在するT県から離れたため、入院時より病棟内における強迫観念・強迫行為の訴えは少なく、入院環境には速やかにへと適応した。しかし認知行動療法が始まって穢れたものに触ることで家族に不吉なことがないか心配、「自分の行為は家族を守るためのものだ」など洞察不良をうかがう言動を認め、治療に対しても両価的態度を示していた。第5病日には「病棟にあるテレビにT県が映ったかもしれない。テレビを見ると穢れがうつるから見るができない」、「電話が(TVと同様の理由で)穢れている感覚があって近寄れない」、「自宅から持ってきたものが穢れている」等の発言が見られるようになり、それに対する強迫行為として洗浄行為の時間や回数が多くなった。それらに対し病棟の規定に沿った生活を目的とし、手洗いや風呂に関する時間や回数に具体的な制限を設けた。また本人と話し合い「他患者は巻き込まない」「スタッフに対する確認や保障の要求をしない」といったルールを守るよう約束した。薬物療法に関しては、以前よりfluvoxamine 100mgを処方されていたものの、薬物療法への抵抗感から実際は一度も内服することなく5年間無投薬で経過していたため、第1病日よりfluvoxamine 50mgより開始し、第22病日まで200mgに漸増した。第20病日には「行動療法は怖いけど、以前よ

りも穢れが減った気がする」などの発言を認め、不安の軽減を自覚できるようになった。第 26 病日より不安階層表作成のもとに曝露反応妨害法による認知行動療法を開始した。まずは入院後から新たに増えた強迫観念である『病棟内の TV や電話に対する汚染感』に対して曝露を実施した。さらに、新しい強迫観念が思い浮かんでも強迫行為をしないことを約束し、強迫行為を行った際には何に対して反応したのかをノートに記載させることで自身の強迫観念を意識させるようにした。汚染対象への自主的な曝露を継続させることで、病棟内における強迫観念は一定の落ち着きを見せた。第 37 病日には「自分がこんなことで入院していることが情けない。これ以上強迫症状で家族に迷惑をかけたくないから背水の陣で頑張ります」などの発言が見られるようになり、強迫症状に対する洞察が改善するにつれ、治療意欲の向上が認められた。第 40 病日より汚染源である T 県に対する曝露としてノートパソコンの画面上に T 県庁のホームページを表示させ、その画面に対する曝露を行った。初回は 1 時間かけても画面を見ることすら出来なかったものの、第 54 病日には額に汗をかきながらもなんとか画面に触れることが可能となった。また第 61 病日には T 県ライブカメラ映像を用いて、第 68 病日には家族に T 県より郵便物を送ってもらい、それを用いて曝露を行った。第 71 病日より外泊訓練を行い、汚染源である T 県庁へ行くことはできなかったものの、自宅での聖域を壊し、穢れていると感じる道を通ることが可能になるなど、恐怖を徐々にコントロールし、回避行動を軽減できるようになった。その後は当院から 30 分程度の場所にある T 県庁の県外支部へ行くことの達成に向け、外出訓練での暴露療法を繰り返した。それに伴い洗浄行為の頻度

が一時的に増すことはあったものの概ね自製内であった。自宅における治療環境でも更なる症状の改善が見込めると判断し、第 88 病日に退院となった。当院に紹介受診した Y-3 か月時点での Y-BOCS は 34 点（観念 18 点、行為 16 点）であったが、退院時 Y には 16 点（観念 10 点、行為 6 点）まで減少し、約 52% の改善を認めた。

【考察】

本症例は不吉な感覚や穢れといった魔術的思考を伴う汚染恐怖を認めており、それを中和するための過度の洗浄行為を認めていた。魔術的思考とは自らが特別な思考や行動をすることによりものごとや人をコントロールできるという考えであり、概ね洞察は乏しく、「家族を穢れから守る」という魔術的思考のもとに家族への巻き込みが行われていた。このため、治療環境の調整を要する状態であり、入院加療が適切と判断した。本症例に対する入院治療は一般的な OCD への治療と同じく、約 3 か月の入院の中で疾病教育・薬物療法・認知行動療法を行った。入院当初、強迫観念の汚染源である T 県から遠く離れたため、Y-BOCS は一時的に 35% の改善を認めた。特に強迫観念の改善によって十分な休養を行うことが可能となり、また fluvoxamine による薬物療法にも一定の効果を示した。これらにより、症状の不合理性に関する洞察の改善が図られ、心理教育を行うと共に、認知行動療法への導入が可能となった。しかし強迫症状が T 県に関するものであるため、入院環境で出来る認知行動療法には限界があることが予想された。今回は汚染源に対する強迫症状への取り組みとしてノートパソコンとインターネットを用いた遠隔地への暴露療法を行った結果、T 県に対する恐怖感の軽減を認め、

試験外泊でも大きな問題を認めることはなかった。汚染源への直接的なアプローチはできなかったものの、病棟内において強迫行為を行った際に何に反応したのかをしっかりと意識させ、それに対しどう対応すべきだったのかを考えさせることで、その経験が汎化され外泊時における強迫症状への対処へと繋がったものと考えた。OCDはその多様性から症状の個人差が著しく、画一的な治療法では対応困難となる症例が多数認められる。その症例の性質に合わせた柔軟な治療の工夫が必要であることが示唆された。

- 1) Koran LM, Hanna GL, Hollander E, Nestadt G, Simpson HB : American Psychiatric Association : Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry. 2007 Jul ; 164 (7 Suppl) : 5-53.
- 2) 松永寿人, 三戸宏典, 山西恭輔, ほか : 典型例を知る「神経症性障害 2」強迫性障害 . 精神科治療学 27 : 929-934,2012
- 3) Stein DJ : Obsessive-compulsive disorder. Lancet 360 : 397-405,2002

状況依存的な強迫症状に対して認知行動療法が成功した一症例

兵庫医科大学精神科神経科学講座 橋本 彩、林田 和久、向井馨一郎
中嶋 章浩、前林 憲誠、松永 寿人

はじめに

強迫症状の治療における認知行動療法は、曝露反応妨害法（Exposure and Response Prevention：ERP）が有効とされており、先行刺激に曝露させ、その反応である強迫行為を禁止する手法が一般的である¹⁾。しかし、強迫症状が日常生活全般に拡散しているような症例では、強迫的ルールに従った生活を変化させることが難しく、反応妨害が困難である場合が多い。このような症例では、入院による環境変化によって強迫的ルールを崩し、病棟内でのERPから開始することが有効である場合がある²⁾。強迫性障害（Obsessive-compulsive disorder：OCD）では抑うつや不安が高度な場合や強迫症状が生活空間全般に拡大している場合、あるいは家族への巻き込み行為が著しい場合などに入院治療が検討される表1²⁾。しかし、入院による環境変化のみで著明に強迫症状が軽快するが、病棟内での

生活を自宅に持ち帰ることができず、退院すると症状が再燃して入院前の状態に戻ってしまうような症例にもしばしば遭遇する。

今回我々は、このような状況依存的な強迫症状に対して、入院によるERPの中で曝露についての工夫を取り入れ、治療に成功した一症例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症例

32歳 女性

家族歴：特記事項なし

病前性格：真面目で明るい性格

生活歴：同胞2名中、第2子として出生。高校卒業後、大学へ進学。教員免許を取得した。22歳時より診療所の受付事務として勤務。25歳から不動産の事務仕事に就いていた。結婚歴はなく、現在は両親と3人暮らし。

現病歴：X-7年「お金の記載が間違っていない

表1 強迫性障害の入院治療の適応

①	外来通院が不規則で、薬物や行動療法を継続できない場合
②	薬物療法に抵抗、または副作用の為に調整困難な場合
③	併存する抑うつや不安状態が高度で、日常生活などに著しい支障を認める場合
④	症状が日常生活に密接・家全体に拡散しており、休息や行動療法などの治療の遂行に困難を認める場合
⑤	強迫症状への巻き込みなどで、家族の疲弊が著しく、環境調整を要する場合
⑥	十分な治療的動機づけがなされ、明確な治療意志が確認できる場合
⑦	病棟内での生活のルールの遵守を目指せる場合

いか」「鍵を閉め忘れたかもしれない」など不安に感じ、何度も確認を行うようになった。さらに「汚れた手で何かを触ると他の人には菌が移る」ため過度の手洗いを行う、車で「人を轢いてしまったのではないか」と同じ道を何度も通り確認する、などの強迫観念と強迫行為が出現。X-6年、近医メンタルクリニックを受診し、強迫性障害の診断を受け、薬物療法を開始された。しかしX-5年には、「何かを落としたのではないか」と地面を執拗に確認するようになり、外出が困難となったため、仕事を辞めて自宅療養をしていた。さらに家族に対し「話したことが間違っていないか」「冷蔵庫や引き出しがきちんと閉まっているか」など何度も同じことを尋ね、確認してもらうなどの巻き込み症状が出現、家庭での生活に著しい支障を来すようになった。X-3年、症状増悪のため当科初診。行動分析、心理教育を行い、薬物療法としてフルボキサミンを150mgから300mgまで増量、クロナゼパム1.5mgを開始。その後、徐々に不安の軽減を認め、認知行動療法を導入し、一時的に洗浄行為、確認行為は改善した。しかし課題のストレスにより、徐々に症状が悪化し、家族に対し確認や保証の要求を繰り返すようになった。クエチアピンを400mgに増量し、クロルプロマジン75mgを開始するも、巻き込み行為が著明となり、症状自体の改善も不十分なため、X年Y月当科任意入院となった。

入院後経過

入院時面談では、自宅での確認行為がいかにも大変で苦痛であったかを語り、主に巻き込みなどの症状への洞察が不十分であったため、時間をかけて入念な心理教育を行った。また入院時の血液検査でプロラクチン高値を認めたため、クロルプロマジンを中止し、そ

の他の薬剤は継続した。入院後の症状は、主治医やスタッフに対して自身の発言内容についての確認行為が日に数回認められる程度となり、日常生活の支障となる程の強迫症状は認めず、入院による著明な症状改善をみた。

入院後2週間時点では、強迫症状が概ね軽快した状態が持続しており、病棟内で曝露の対象を設定するERPの施行が困難となった。そこで、「入院しただけで良くなったが、病棟と自宅では何が違うのか」と先行刺激について意識させた上で、自宅への外出・外泊を行った。自宅では、入院前と同様に「部屋の黒いシミがほこりやごみかもしれない」と床を何度も確認する、「間違っただけを伝えて、うそつきと思われるのではないか」と母親へ何度も同じことを聞くなどの強迫行為が再燃した。

外泊から帰院後に、病棟と自宅の違いについて質問したところ「何が違うのかわからなかった」と答え、病棟内でも不安を感じるようになっていた。同時に「ゴミやシミが気になる」と言い、病棟内でも長時間の確認行為をするようになり、スタッフや主治医に対する確認も多くなった。ここで再び心理教育として、不安に対し強迫行為をすることが強迫を強化していく過程を再度説明し、不安を持ったまま生活を続け、強迫対象を広げないように指導。病棟内での不安階層表を作成し、ERPを開始した。その後もうち消し行為や確認行為を納得するまで繰り返し、一時的な不安の解消を求めていた。その都度、強迫の悪循環を説明、洞察を深めた。またクエチアピンを600mgまで増量したが奏効せず、アリピプラゾール3mgへ変更したところ、強迫観念に抵抗して強迫行為を減らせるようになった。他患者から巻き込み要求を受けても、強迫症状の悪循環について自ら説明し、強迫

に負けないように励ますようになるまで改善した。

考察

本症例は、近医～当科で計6年間の外来治療を行ったが十分な改善が得られず、強迫症状が自宅での日常生活全般に拡散し、慢性的な経過の中で巻き込み症状による家庭内不和をきたしていた。度々の入院の勧めによりやがて本人が納得し実現したが、入院による環境変化により症状は直ちに改善し、病棟環境に先行刺激がない状態となった。しかしそのまま退院すれば、自宅環境で症状が再燃する可能性は極めて高いと考えられ、自宅の先行刺激を病棟内で意識させるという手法を適用した。その結果、入院環境においても不安が惹起されて強迫行為を行うようになり、定型的なERPが可能となった。入院という同一の環境で強迫観念が起らない状態と起こる状態の両方を経験していたため、強迫症状に関する心理教育も良く理解でき、その後のERPが効果的となったと考えられた。強迫症状の治療において、「強迫観念や不安に反応せず強迫行為をしないようにする」というERPの原理が、治療において重要であることを再認識した症例であった。

おわりに

状況依存的なOCDに対して、薬物療法と認知行動療法の併用療法が奏効した一例を経験した。入院という環境変化による症状改善には、退院後の症状再燃が想定されたため、病棟内でERPが十分行えるように、先行刺激の意識付けを行った。多くの症例に奏効する定型的治療の必要性は言うまでもないが、個々の症例における行動分析とそれに応じた精神療法的工夫が重要であることが示唆された。

参考文献

- 1) Koran LM, Hanna GI, Hollander E et al : Practice guideline for the treatment of patients with Obsessive Compulsive Disorder. Am J Psychiatry, 2007,164 : 1-56
- 2) 林田和久、松永寿人 . 入院治療 . エキスパートによる強迫性障害 (OCD) 治療ブック : OCD 研究会編 . 星和書店 , 東京 , 2010.

特集Ⅲ：症例研究

服薬アドヒアランス不良の統合失調症患者に対し
パリペリドン持効性注射を導入した一例兵庫医科大学精神科神経科学講座 助永 舞音、中嶋 章浩、清野 仁美
湖海 正尋、松永 寿人

はじめに

統合失調症の治療では、退院後10日間で15～25%の患者がパーシャルアドヒアランスまたはノンアドヒアランスになり、退院後1年では50%、2年では75%になると報告されている¹⁾。服薬アドヒアランス低下により再入院率は上昇し、複数回の再発を繰り返している患者では、抗精神病薬の用量が増加し、多剤大量処方になっていることが多い²⁾。これが体重増加や糖尿病など代謝系の副作用の出現リスクを高め、さらに服薬コンプライアンスを悪化させるといった悪循環も危惧される。今回我々は、内服自己中断により活発な被害妄想や家族への暴力を呈して入院となった統合失調症患者に対し、パリペリドン持効性注射（Long Acting Injection：LAI）を導入し得た一例を経験した。本例の臨床像や治療経過について、若干の考察を交え報告する。

症例

50歳 女性

病前性格：外向的、正義感が強い

生活歴：同胞2名中第1子として出生。短期大学卒業後、信用金庫に1年間勤務し退職。未婚であり、両親と3人暮らし。

家族歴：特記事項なし

既往歴：4歳 粘膜下口蓋裂の手術

現病歴：

X-30年、職場での人間関係が悪化し、独語や「電車の中で他人が自分の噂をしている」

などの訴えが出現、A精神科病院を初診した。X-29年、症状の改善を認めないことから当科に転院、統合失調症と診断され、プロムペリドール3mg/日内服を中心とした通院治療が行われた。X-10年、妄想が活発となり易怒的となったため、薬剤追加の必要性を説明したが、本人は拒否的であった。そのため、妄想や易怒性の増悪時に、家族が本人に未告知で食事にリスペリドン3mgを混ぜて内服させることで対応していた。

X-1年4月、突如理由なくプロムペリドールを拒薬するようになり、幻聴、独語、被害妄想が活発化し、衝動性が高まって暴飲暴食となった。X-1年10月には「親は偽物」と言うなど人物誤認を呈し、猜疑心が強まり、入浴も拒否して自室にこもるようになった。さらに家族への暴力行為を認め、通院を自己中断した。X年1月5日、同居する高齢の両親が対応に疲弊し、要請を受けた弟が自宅から本人を無理やり連れだしてようやく受診に至り、当科へ医療保護入院となった。

精神医学的現症（入院時）：

入院に抵抗し興奮、暴言を認め、「私は殺されたからもう死んでいる」「金を盗まれた」と妄想に左右された発言を繰り返し、病識なく服薬を拒否した。入院時の血液検査所見より2型糖尿病が判明し、治療の必要性を説明するも、易怒性や「糖尿病の人が私を殺そうとしている」など妄想を呈し、身体的治療も拒否した。

身体医学的現症（入院時）：

【身長】158cm 【体重】72kg BMI 28.8

【心電図】HR 102 回/分 QTc 0.456

【血液検査所見】

TP 7.3g/dl、Alb 3.7g/dl、AST41U/l、ALT31U/l、T-Bil 0.8mg/dl、BUN 9mg/dl、Cre 0.45mg/dl、Na 138mmol/l、K 4.1mmol/l、Cl 101mmol/l、T-Chol229mg/dl、TG 71mg/dl、HbA1c8.4%、空腹時血糖値182mg/dl、CRP1.4mg/dl、WBC16990/μl、Hb 12.8g/dl、Plt 30.8 × 10⁴/μl

肝酵素軽度上昇、高コレステロール血症、血糖高値を認めた。また炎症反応上昇を認めたが発熱はなく、尿検査や胸部Xpなどの検査にても原因は不明であり、抗生剤の投与なしにて、その後炎症反応改善を認めた。

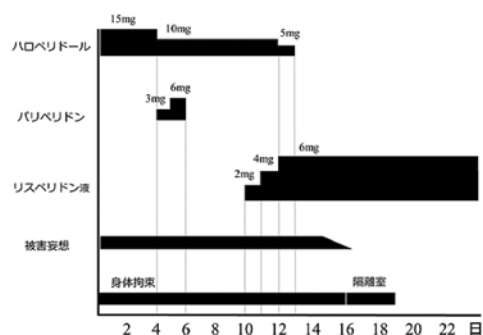
入院後経過：

入院後、著しい興奮を呈していたため、身体的拘束下にてハロペリドール 15mg/日の点滴投与を開始した。これにより興奮状態は改善したものの、被害妄想は持続し、「死んでいるからご飯は食べなくていい」と否定妄想を呈し、拒食を認めた。ハロペリドール 15mg/日投与により過鎮静傾向となったため、10mg/日へ減量し、パリペリドン 3mg/日内服を開始したが、「石を食べさせようとしている」と内服を拒否した。そのため、リスペリドン液 2mg/日内服へ変更したところ、内服可能となり 6mg/日にて被害妄想は消失し、糖尿病治療薬の内服も拒否することなく身体的治療も可能となった。ハロペリドール点滴中止後も症状の増悪はなく経過し、第16病日身体的拘束解除、第19病日隔離室全解除した（図1）。

パリペリドン LAI の導入過程：

入院治療により症状は改善したが、今後も服薬アドヒアランス低下による症状増悪を繰

図1 治療経過 1

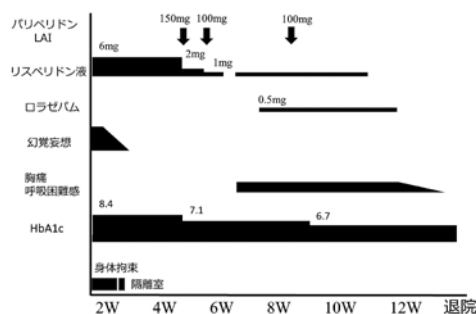


り返す可能性が高いため、患者及び家族に対し、再発予防のための疾患教育と治療のリスク・ベネフィットの説明を行った。まず、主治医よりアドヒアランスを維持するための方法（服薬方法の工夫、社会福祉資源の活用）を提案した。共同意思決定（shared decision making）の観点から、可能な様々な方法を説明した結果、患者と家族が希望したのは持効性注射薬であった。患者は「1か月に1回の注射であれば続けられそう。」と話し、家族は「拒薬したときに内服させる自信がない。両親の仕事上、可能なら1か月に1回の注射を導入してほしい。」と希望した。そこで各持効性注射薬のリスクとベネフィットを説明し、リスペリドンが著効していること、通院回数の負担を考慮すると、パリペリドン LAI が選択肢として考えられた。しかしながら、パリペリドン LAI 導入後の死亡例の報告もあることも説明し、導入後も身体症状の変化を詳細にフォローアップすることで了承が得られた。

導入前の身体所見は、入院後、体重は4kg減少を認め68kg（BMI27.2）であり、また、心電図異常はなく、糖尿病については血糖降下薬内服にて空腹時血糖値100～120mg/dlとコントロール良好であった。入院時の肝機能障害、脂質異常は入院後食事療法のみで改善した。第31病日、1回目のパリペリドン

LAI 150mg 投与を施行し、同時にリスペリドン液を 2mg/日へ減量。第 37 病日、2 回目のパリペリドン LAI 100mg 投与を施行し、症状は安定していたためリスペリドン液を 1mg/日へ減量した。その後、リスペリドン液を中止したところ、病的体験は認めないものの、他者に一方的に話しかけるなど抑制を欠いた行動が散見されたため、リスペリドン液 1mg/日を再開。その後、症状は安定し、自宅外泊時に調理を手伝うことができるまで改善した。治療経過中、夜間に胸痛・呼吸困難感の訴えが出現したが、心電図や心エコー、血液データ上も特記すべき異常はなく、ロラゼパム内服にて徐々に症状は減少し消失した。退院時の処方方はロラゼパム 0.5mg と糖尿病治療薬のみとし、多剤併用とならないように注意した。パリペリドン LAI 導入後も HbA1c は改善傾向を認め、第 88 病日退院となった (図 2)。

図 2 治療経過 2



退院後経過：

外来通院にて 4 週間に 1 回のパリペリドン LAI を継続し、未告知のリスペリドン内服薬投与も要さず、幻覚妄想の再燃は認めていない。胸痛・呼吸困難感の訴えはなく、定期的に内科にて身体的精査を実施し、HbA1c は正常化、高コレステロール血症や体重増加もなく、心電図上 QTc も正常範囲内で経過している。

考察

本症例は 30 年ほどの長期経過を辿った妄想型統合失調症であり、服薬アドヒアランス低下により病状再燃をきたし入院治療となった。その中でパリペリドン LAI を導入して奏功し、その後の経過も安定している。しかし患者には BMI 高値や糖尿病、高コレステロール血症など代謝系リスクが存在し、薬剤選択時に慎重な検討を要した。

パリペリドン LAI については、発症 5 年以内の統合失調症患者を対象とした 13 週間の多施設共同、二重盲検、ダブルダミーによる試験のサブ解析にて、投与 13 週間の有効性、忍容性はリスペリドン LAI と同様であり、有害事象発生率もパリペリドン LAI 54%、リスペリドン LAI 50% と同程度とされ、体重変化、代謝パラメーターの平均値に差はないといわれる³⁾。また、統合失調症患者において、パリペリドン LAI はプラセボと比較して有意に精神状態を改善させ、リスペリドン LAI との比較にても同等の効果があるとの報告がある⁴⁾。つまり、パリペリドン LAI は、有効性、忍容性、有害事象発生率においてリスペリドン LAI と同程度であり、身体的変化に対する慎重な観察下であれば、代謝系リスクのある患者においても 4 週に 1 回投与と通院負担の少ないパリペリドン LAI を選択することが可能であると考えられた。本症例では LAI 導入により退院後も精神症状の安定が得られ、生活習慣の改善につながり、血糖値や体重、コレステロール値などは入院前と比べむしろ改善が得られており、有効性、忍容性は高く、有害事象の発生も認めていない。

最後に 2014 年、パリペリドン LAI に関して死亡例の報告があり、この薬剤の使用に関し、注意喚起がなされた。しかし、それらのケースは多剤併用例や身体疾患合併例に投与した

症例が多かったと報告されており⁵⁾、この点からも、薬剤使用の最少化や適正化が望まれる。本症例では、この観点からもパリペリドン LAI の有効性が確認された。

まとめ

服薬アドヒアランスの低い統合失調症患者に対し、急性期治療の後、再発予防目的としてパリペリドン LAI への切り替えは選択肢の一つとなりうる。本症例のように BMI 高値である肥満患者や代謝系リスクのある患者に対しても、パリペリドン LAI のリスクとベネフィットを十分に説明し共同意思決定 (shared decision making) を行った上で、身体的診察や検査を定期的に施行し慎重な観察を継続すれば、その導入は可能であると考えた。

参考文献

- 1) Keith SJ, Kane JM. Partial compliance and patient consequences in schizophrenia: our patients can do better. *J Clin Psychiatry* ; 64 : 1308,2003
- 2) Hasan A, Falkai P, Wobrock T, et al : WFSBP Task force on Treatment Guidelines for Schizophrenia. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of Schizophrenia. Part2 : update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. *World J Biol Psychiatry* ; 14 : 2-44,2013
- 3) Fu DJ, Bossie CA, et al : Paliperidone palmitate versus oral risperidone and risperidone long-acting injection in patients with recently diagnosed schizophrenia : a tolerability and efficacy comparison. *International Clinical Psychopharmacology*. Jan ; 29 (1) : 45-55,2014
- 4) Gonzalez-Rodriguez A, Catalan R, et al : Profile of paliperidone palmitate once-monthly long-acting injection in the management of schizophrenia : long-term safety, efficacy, and patient acceptability-a review. *Patient Preference and Adherence*. 9 : 695-706.2015
- 5) 藤井康男 : ゼプリオン投与中の死亡例から、我々はなにを学ぶべきか? *臨床精神薬理* 17 : 1395-1418,2014

特集Ⅲ：症例研究

妊娠を契機に再燃した非定型精神病に
ラモトリギンが有効であった一例兵庫医科大学精神科神経科学講座 岸野 恵、向井馨一郎、清野 仁美
湖海 正尋、松永 寿人

はじめに

非定型精神病とは満田によって提唱された概念である¹⁾。

非定型精神病の中核群は「統合失調症や双極性障害に類似した症状が急性期には見られるものの、それらの症状は一過性で寛解し、予後が良く、統合失調症や双極性障害とは遺伝学的にことなる異種の疾患」である。非定型精神病²⁾を疑う特徴として、①女性に多い②平均発症年齢は30台で統合失調症よりも遅い③発症は急激かつ一過性④多彩な精神症状を呈する⑤意識障害を呈することがある⑥てんかん発作がみられることがある⑦統合失調症よりも遺伝負因が強い⑧予後は良好で寛解が高い⑨心因または身体因が認められることが多いと言われている。菊山ら³⁾は以下のように記述している。非定型精神病的薬物治療には抗精神病薬や気分安定薬が使用される。非定型精神病的急性期は、統合失調症のそれよりも激しい興奮状態を示す。そのため、躁や興奮の抑制作用が高い薬剤が必要となり、高用量が推奨される。急性期を脱し、寛解期に至っても契機となった誘因への対処がなされなければ容易に再発する。そのため、非定型精神病的治療では、寛解後も1年程度は薬物療法を継続し、寛解の維持、再発再燃の防止に努めることが重要となる。しかしながら、妊娠中や育児希望の非定型精神病患者の薬物治療は、胎児への影響を考慮し薬剤選択は慎重になされるべきである。今回、妊娠を契機に再発した非定型精神病的

し、次回妊娠希望があることを考慮の上選択したラモトリギンが有効であった一例を経験したため、若干の考察を加え症例の報告を行う。

症例

28歳 女性

主 訴：支離滅裂な言動、易怒性、不眠

既往歴：特記事項なし

家族歴・嗜好歴：特記事項なし

生活歴：同胞3名中第1子として出生。発達発育に異常なし。性格は責任感が強く、外向的であった。大学卒業後、銀行に就職。24歳時に結婚後、夫の仕事の都合で関東に転居。姑との付き合いや、元職場の人間関係に悩んでいた。現病歴：X-2年2月に第一子を出生。産後3ヶ月を過ぎた頃より、注意転導性が高まり、易怒性、不眠を呈し、X-2年5月下旬には会話内容は支離滅裂で疎通困難となった。ベランダから飛び降りようとしたところを警察に保護され、精神科病院に医療保護入院となった。リスペリドン3mg/日、オランザピン5mg/日にてX-2年8月退院となった。退院後は近医精神科に通院開始するも高プロラクチン血症による無月経のため、リスペリドンは漸減中止。以降も精神症状は安定しており、オランザピン2.5mg/2～3日まで減量されていた。X-1年5月、夫の仕事の都合で海外に転居した。その後妊娠が発覚したが、オランザピン内服は継続していた。X-1年8月、妊娠悪阻の悪化に伴い日本に帰国。実家での生活を開始したが精神科を受診せず、

自己判断でオランザピン 2.5 mg / 3 ~ 4 日を内服していた。X 年 3 月 8 日（妊娠 36 週）発熱した息子の看病と前駆陣痛を契機に不眠が出現した。近医精神科を受診し、易怒性の亢進を認めたためにオランザピン 2.5 mg / 日の処方を受けるも、内服後の気分不良を訴え内服せず、突然息子の首を絞めようとした。制止した母親に対して暴力を振るうなど危険行為が続き、ベランダに出て「助けて！殺される！」と大声をあげるなど精神運動興奮を呈し、X 年 3 月 12 日当科初診となった。

初診時所見：診察時、表情過多で、気分は高揚し、突然泣く、笑う、急に怒り出して母親に暴言・暴力を認めるなど常同不穏と精神運動興奮を認めた。話もまとまりを欠き、医療スタッフを別の人物と誤認したり、妊娠中であることへの理解が出来ないなど錯乱状態であった。母親の同意のもと医療保護入院となった。

治療経過

入院後、スタッフに対し「冤罪や！」と怒った次の瞬間には「辛かったよなあ」と子供を諭すような口ぶりで話すなど、気分は易変性で言動にまとまりを欠いた。しばしば興奮し壁やスタッフを蹴るなどの暴力行為を認めた。妊娠 37 週であったが錯乱状態のため適切な周産期管理が困難な状況であった。精神科、産科、小児科、麻酔科にて治療方針を検討したところ、今後分娩が進行し、経膈分娩となった場合、現在の精神状態では胎児のモニタリングが難しく、胎児の生命に危険が及ぶ可能性があると考えられた。妊娠週数としては出産可能な時期であり、母体および胎児の保護のために必要最小限の精神科薬物治療を行いながら、早期に帝王切開にて出産することが望ましいとの結論に至った。各薬剤のリスクとベネフィットを検討

し、入院第 1 病日よりオランザピン 10 mg / 日の内服を開始した。入院第 2 病日（妊娠 37 週 1 日）、全身麻酔下に緊急帝王切開を施行した。術後も興奮が続きスタッフに「あっちいけ！」と怒鳴ってケアを拒否し、術後安静保持が困難であったため、身体的拘束の上、ハロペリドール 5 mg / 日を点滴投与、オランザピン 20 mg / 日内服へ増量した。興奮や暴力行為がみられなくなったため第 6 病日身体的拘束を解除したが、診察時に反響動作を認めるなど被暗示性が残存するため隔離室の使用を開始した。「枕の中身が何かスチュワードさんに聞いて下さい」と述べ、飛行機搭乗中であると誤認するなど錯乱状態が継続していた。第 7 病日よりクエチアピン 300 mg / 日の追加投与を開始し、700 mg / 日まで増量したが依然としてスタッフに英語で話しかけるなど、高揚気分や混乱がみられた。第 29 病日よりラモトリギン 25mg / 日の投与を開始した。その後、徐々に被暗示性、易怒性、場所に対する認識は改善していった。第 50 病日ラモトリギンを 100 mg / 日まで増量し第 63 病日に隔離解除となった。その後、日中の眠気が持続したため、第 64 病日よりクエチアピンを漸減中止、第 75 病日よりオランザピンを 5 mg / 日まで漸減し、日中の眠気は消失したが、被暗示性、易怒性の再燃なく経過した。第 78 病日より医療保護入院より任意入院へ変更し、試験外泊を繰り返し第 106 病日に退院となった。退院後も、不眠、過労を避けたストレスの少ない生活環境を維持するように指導し、ラモトリギン 100 mg、オランザピン 5 mg / 日を内服することで精神症状の再燃はなく、退院 7 ヶ月経過後の現在も育児や転居なども行っている。

考察

妊娠期における急性精神病症状は母子への危険性が懸念されるため急速な鎮静が必要となる

が、そもそも非定型精神病の精神症状は、その激しさから、躁や興奮の抑制作用が高い抗精神病薬を高用量用いることが推奨される。妊娠中の抗精神病薬使用は通常投与量では催奇形性に対する危険性は低いと考えられるが、特に妊娠第1三半期における抗精神病薬の多剤投与や大量投与、注射剤の投与は催奇形性の危険性が高くなる可能性が指摘されている³⁾。本症例では安全面に配慮し、出産を優先させ、産後よりオランザピン 20mg、クエチアピン 700mg/日と高用量を使用した。抗精神病薬二剤併用下でも被刺激性、易怒性が持続したため、リチウム、バルプロ酸ナトリウム、カルバマゼピンなどの気分安定薬の投与が検討された。患者は精神的な混乱の中でも、第3子妊娠の希望を繰り返し訴え、我々もその希望を尊重した。催奇形性や胎児毒性の観点から将来的に自己中断するなどアドヒアランスの低下や薬剤変更を余儀なくされることが予測され、急性期治療においても将来を見据えた薬剤選択が望ましいと考えられた。ラモトリギンは、単剤投与では大奇形の危険率の増加はないと報告されている⁴⁾。ラモトリギンの非定型精神病の急性期への治療効果の報告はないが、本症例ではラモトリギン追加投与後に急性期症状の改善が得られており、非定型精神病の急性期症状の改善に有効である可能性が考えられた。急性期が終息し寛解しても、しばらくは心的負荷により再発しやすいため、ストレスかからない生活をおくるよう指導すると同時に、薬物療法を継続するのが望ましいと思われる。これまで、非定型精神病の維持期におけるラモトリギンの有効性についての報告はないが、本症例では退院後7ヶ月に時点ではラモトリギン 100mg/日、オランザピン 5mg/日の併用にて再燃を認めていない。眠気などの副作用もなく、患者の挙児希望の意向を支持できることから服薬アドヒアランスも良好であ

る。よって、挙児希望のある非定型精神病の女性患者に対しラモトリギンは急性期、維持期治療の選択肢の一つとなる可能性が考えられた。

まとめ

本症例は妊娠や出産を契機に二度にわたる非定型精神病の急性錯乱状態を呈しているが、次回妊娠の可能性もあり、今後も再燃の可能性がある。再燃による抗精神病薬の多剤併用・大量投与を避けるためにも、余念なく再燃予防に努めるべく薬物療法の継続が必要とされるが、安全性への配慮から薬剤の選択肢は限られる。今回、我々は、ラモトリギンを選択し、急性期症状の改善が得られ、退院後7ヶ月経過した現段階では再燃は認めていない。本症例において次回妊娠時に再燃を防ぐことができるか否か慎重に経過を追い、妊娠を希望する非定型精神病患者の急性期および維持期におけるラモトリギンの有用性について更なる検討を重ねる必要があると考えられた。

参考文献

- 1) 満田久敏, *精神分裂病の遺伝臨床的研究*. 精神経誌, 1961. 46 p. 298-362.
- 2) 菊山裕貴 and 金沢徹文, *非定型精神病 (短期精神病性障害, 統合失調症様障害) および統合失調感情障害*. 精神科治療における処方ガイドブック, 2015. 精神科治療学 Vol.30 増刊号.
- 3) 松島英介, *妊婦・授乳婦に対する向精神病薬の使い方改訂版4版*. 2014 p. 6.
- 4) Mølgaard-Nielsen, D. and A. Hviid, *NEwer-generation antiepileptic drugs and the risk of major birth defects*. JAMA, 2011. 305 (19) : p. 1996-2002.

前頭側頭型認知症の周辺症状にメマンチンが奏功した一例

兵庫医科大学精神科神経科学講座 宮内 雅弘、向井馨一郎、吉村 知穂
宇和 典子、湖海 正尋、松永 寿人

<はじめに>

前頭側頭型認知症 (Frontotemporal dementia: FTD) は脳の前方部に主病巣を有し、脱抑制行動や常同行動などの行動障害が前景にたつ事が特徴的であり、家族や介護者が対処に難渋することが多い。しかし、これらの症状に対して十分確立された治療法はない。

今回、FTD の脱抑制行動や攻撃性、無為などに対し、メマンチンを使用し改善した一例を経験した。本症例の病像や診断、治療について、若干の考察を交えて報告する。

<症例>

84 歳 男性

(生活歴)

同胞 6 人中第 6 子として出生。元来、几帳面で真面目、頑固な性格。国立大学医学部を卒業後 31 歳で結婚。66 歳で開業し 70 歳まで医業を行っていた。現在は妻と二人暮らしである。

(家族歴) 特記事項なし

(既往歴) 虫垂炎 (32 歳) 尿路結石 (70 歳)

前立腺肥大 (80 歳)

(現病歴)

X-2 年に不眠が出現し、一晩にエスタゾラムを複数回服用することが数回あった。その後、ベッドから起き上がれない、黙って地面に座りこむ等の行動があり、A 病院へ入院となった。入院中に主治医や看護師に対し暴言、暴力行為が出現したが、5 日間の点滴加療により改善し退院となった。X-1 年頃より些細な

事で妻が怯えるほどに大声で怒鳴るといった易怒的な行動を認めるようになっていた。X 年 Y 月、午前 2 時頃に洗面所の排水溝にティッシュを詰めて水浸しにする行動があった。日中には応接間でバケツに排便をする、ショベルや金槌を持って暴れる、妻が制止しようとするとならんと殴ろうとする、などの攻撃的な行動を認めた。そのため、妻が警察に連絡し、精神科救急の対応が必要と判断され、同日当院当科に医療保護入院となった。

(入院時現症)

身なりは整っていたが、焦燥的であり、質問には単語で返答するも、終始不機嫌な様子であった。面接中も制止を振り切り、怒って診察室を出て行こうとするなど、興奮状態を呈していた。HDS-R は 18 点 (見当識障害、遅延再生、計算、語想起の障害あり)、血液生化学検査や神経学的所見に特記すべき所見は認めなかった。

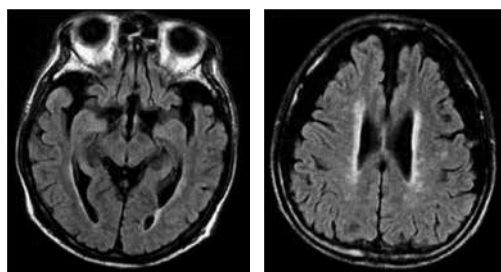
(入院後経過)

「家族は敵」「何か声が聞こえてここに来た」という幻聴を疑う発言と共に病識は乏しく、衝動的に病棟から出ようとした。スタッフに対する攻撃的な行動もあり、入院日より隔離室に入室となった。2 年前のベンゾジアゼピン (BZ) 系薬剤の内服をきっかけとした暴力行為、脱抑制行動はせん妄と考えられ、今回も症状が急激に悪化していることから、せん妄に至ったと考えられた。リスベリドンを開始し、2 mg まで増量とした。せん妄の惹起因子として器質性脳疾患が考えられたために頭部

MRI (図1)、脳血流 SPECT (図2) を施行した。前頭葉側頭葉の萎縮が顕著であり、両側前頭葉、両側後頭葉および左側頭葉に中等度の血流低下を認めた。経過や画像より FTD による脳の脆弱性に加えて BZ 系薬剤を内服したことによりせん妄が惹起されたと想定した。脱抑制的な行動や性格変化には、せん妄だけでなく、FTD も関与していると考え、適応外使用ではあるが行動面の改善を期待してメマンチンを 5 mg より開始した。幻聴は徐々に消失し、隔離室を一時開扉としたが、夜間に他患の部屋で暴言を吐く等の迷惑行為を認めた。診察時には何も話をせず、周囲に無関心となる等の自発性の低下を認めるようになった。一方でズボンを脱いで徘徊するなどの行動異常や不眠は続いていた。入院第 9 病日に神経心理検査を行ったところ、HDS-R24 点、MMSE27 点、FAB12 点とせん妄による認知機能障害は改善していた。そのためリスペリドン は漸減、中止とした。せん妄状態改善後も脱抑制行動、無気力・無関心が続いていたため、メマンチンを 20 mg まで増量した。また、日中の活動性を上げるために作業療法を開始し、簡単な作業を繰り返し行い、日中の作業

療法を習慣化させていった。一連の行動が定着するにつれ、自発性の低下や不眠は徐々に改善し、脱抑制行動の頻度も減少した。積極的にリハビリに参加し、作業療法の場では拒否していた体操も行えるようになった。病棟では他患と衝突することなく、テレビを見たり、笑顔を見せるようになった。それまで怯えていた妻も同伴で外泊を行い、外泊中も問題を認めず、自宅退院となった。

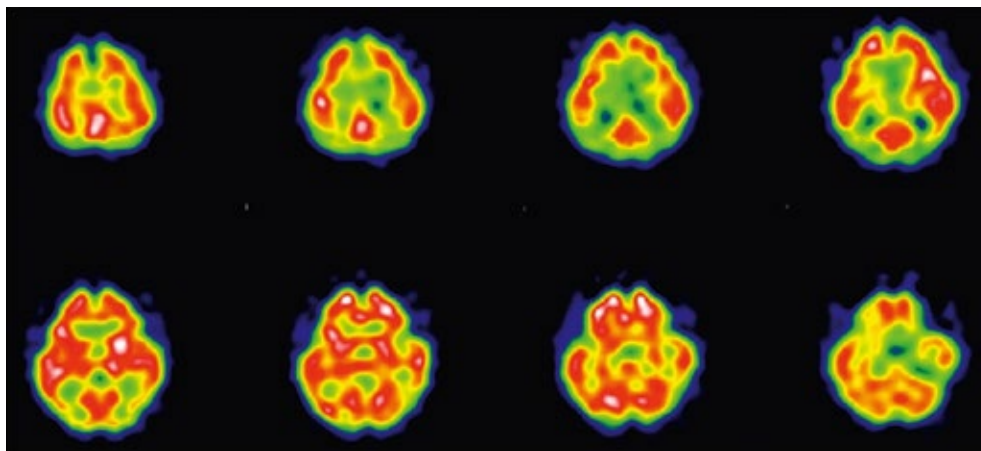
図1 頭部 MRI (T2 FLAIR 画像)



<考察>

認知症に伴う精神症状や行動障害は、家族や介護者にとって大きな負担となり、特に FTD では、症状の激しさから対応が困難とされる。今回の症例でも脱抑制行動や徘徊、攻撃性、無為な傾向など認知症の周辺症状を認めていた。

図2 脳血流 SPECT



FTD に対しての根本的な治療法はなく、薬物療法においては精神症状や行動障害に対して対症的に薬物が選択される。FTD における神経伝達機能異常として、セロトニン作動系の機能低下とドパミン作動系の機能低下が指摘されており、脳内のセロトニン量の低下と攻撃性、衝動性、抑うつや不安が関連することが示唆されているため、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitor : SSRI) の使用が推奨されている¹⁾。非薬物療法においては作業療法的アプローチや環境調整、家族教育など包括的な治療・ケアが有用とされている²⁾。今回の症例では、攻撃性や行動障害が顕著であり、一方で SSRI の activation による症状悪化も危惧され、積極的な SSRI の使用はしなかった。メマンチンは NMDA グルタミン酸受容体拮抗薬であり、細胞内への過剰なカルシウムの流入を減少させることで神経細胞を保護し、過剰なグルタミン酸の神経細胞死や神経変性を促進する神経毒性や学習、記憶にかかる長期増強形成障害を抑制するとされている。過去には FTD にメマンチンを投与したところ認知機能が改善したという報告^{3)~4)}、周辺症状の改善が認められたという報告^{5)~7)}、前頭葉・側頭葉領域並びに眼窩前皮質部の代謝活性が有意に上昇したという報告がある⁸⁾。一方で、FTD に対する有効性が示されていないものもあり⁹⁾、見解は一致していないが、本症例においても特に脱抑制行動、自発性の低下に効果を示したように、メマンチンが FTD の周辺症状に奏功し、ADL の改善に寄与する可能性はあり、今後もさらなる検討が必要と思われる。

<まとめ>

メマンチンが FTD 患者の周辺症状に有効性を示し、患者の ADL 改善と共に、介護負担を軽減するものと考えられた。

<参考文献>

- 1) 認知症疾患治療ガイドライン 2010 (監修 日本神経学会) P. 323-329
- 2) Diebel-Schmid et al. A 6-month, open label study of memantine in patients with frontotemporal dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* : 23, 754-9, 2008
- 3) Lauterbach et al. Differential pharmacological response of catatonia like signs in frontotemporal dementia. *Neurocase* : 16, 436-50, 2010
- 4) Boxer et al. Memantine in patients with frontotemporal lobar degeneration. *Lancet Neurol*. 149-56, 2013
- 5) Swanberg MM et al. Memantine for behavior disturbance in frontotemporal dementia a case series. *Alzheimer Dis Assoc Disord* : 21, 164-6, 2007
- 6) Boxer et al. An open label study of memantine treatment in 3 subtypes of frontotemporal lobar degeneration. *Alzheimer Dis Assoc Disord* : 23, 211-7, 2009
- 7) Links et al. A case of apathy due to frontotemporal dementia responsive to memantine. *Neurocase* : 19, 256-261, 2013
- 8) Chow TW et al, *Neuropsychiatr Dis Treat* : 7, 415-425, 2011
- 9) Vercelletto et al. Memantine in behavioral variant frontotemporal dementia : negative results. *J Alzheimer Dis* : 23, 749-59, 2011

特集Ⅲ：症例研究

多職種連携が奏功した重度認知症の一例

兵庫医科大学精神科神経科学講座 橋本 卓也、宇和 典子
湖海 正尋、松永 寿人

1、はじめに

高齢者の増加が進む事により認知症に対する社会的意味はより重大になってきている。団塊の世代が75歳以上の後期高齢者になる「2025年（平成37年）問題」を見据え、厚生労働省は「認知症施策推進5カ年計画（オレンジプラン）（2012年（平成24年）9月厚生労働省公表）」を改め、「認知症施策推進総合戦略～認知症高齢者等にやさしい地域づくりに向けて～（新オレンジプラン）（2015年（平成27年）1月厚生労働省公表）」（表1）¹⁾を策定した。新オレンジプランは「認知症の人の意思が尊重され、できる限り住み慣れた地域のよい環境で自分らしく暮らし続ける事ができる社会の実現を目指す」というのが基本的な考え方である。

今回兵庫医科大学病院精神科神経科病棟に入院した重度認知症患者が多職種連携によって住み慣れた自宅への退院ができた症例を経験したので若干の考察を加えて報告する。なお

本報告にあたっては個人情報保護に配慮し、主旨に影響を及ぼさない範囲で改変を加えた。

2、症例

73歳、男性

主 訴：妻の後を追いかける、物を投げる

既往歴：脊柱管狭窄症 右大腿骨骨折術後

家族歴：特記すべきことなし

生活歴：同胞6名中の第5子として出生。発達発育について異常を指摘されたことはない。元来、穏やかで真面目な性格で仕事も熱心に従事していた。小、中、高等学校は普通学級に進学し卒業。高校卒業後は百貨店に就職し家具販売を行っていた。40歳時に製紙会社に就職し以降は定年退職まで働いた。29歳（昭和46年）で結婚し翌年に長男をもうけた。現在、長男は東京在住で関わることは少なく、自宅にて妻と二人暮らしをしている。

現病歴：60歳（X-13年）頃までマニュアル車に乗っていたが運転に不安を感じるようにな

表1 新オレンジプランの7つの柱¹⁾

①	認知症への理解を深める為の普及・啓発の推進
②	認知症の容態に応じた適時・適切な医療・介護等の提供
③	若年性認知症施策の強化
④	認知症の介護者への支援
⑤	認知症の人を含む高齢者にやさしい地域づくりの推進
⑥	知症の予防法、診断法、治療法、リハビリテーションモデル、介護モデル等の研究開発及びその成果の普及の推進
⑦	知症の人やその家族の視点の重視

り、オートマテック車へ変更。変更後も運転方法を教えられたが覚えられず車庫入れも失敗する事が続いた。また、入浴時に蛇口の閉め方がわからなくなったりトイレの流し忘れが目立つようになり、易怒性も増してきた。67歳（X-6年8月）に当院認知症疾患医療センターを受診しアルツハイマー型認知症と診断された。その後は近医にてドネペジル、ニセルゴリン内服にて経過観察されサービスを利用しながら自宅にて生活されていた。71歳（X-2年6月）頃より妻が体調を崩したため、特別養護老人ホームに入所。入所後は易怒的になる事もなく過ごせていた。しかし施設への不信感が強く、妻が自宅での介護を希望したため要介護5を取得しサービスを整えた上で73歳（X年3月）時に施設を退所。退所後自宅にてサービスを利用しながら妻と過ごしていたが、3月中旬頃、担当ヘルパーが代わる事を契機として精神運動興奮を呈するようになった。4月6日より、落ち着きがなくなり、大声で「おーい、おーい」と叫ぶようになり、4月9日より「よーい、ぼんぼん」など了解不能な発語をリズムよく口ずさむようになった。その後も妻を自宅内で追いかけて回し、看護師が訪問の際には血圧計を振り回すようになったため、4月12日精神科救急により当科を受診、妻の同意による医療保護入院となった。入院後経過：入院時より多幸的で放声、放歌、多動、失行、失認、見当識障害を認めていた。前医から処方されていた塩酸ドネペジル、ニセルゴリン、クエチアピンを継続投与し、メマンチンを開始した。クエチアピンを徐々に増量するも効果に乏しかったため、レボメプロマジンへ変薬。また、気分安定作用を期待してバルプロ酸を開始したところ、徐々に易怒性、易刺激性が改善した。第20病日より発熱を認め、血液検査にて炎症反応の上昇、胸部レントゲン写真にて右上葉に浸潤影を確認したため、過

鎮静による誤嚥性肺炎と診断。向精神薬を可能な限り減薬し、肺炎に対する治療を行った。肺炎改善後、経口摂取を再開するも誤嚥を繰り返していたため、胃瘻の造設を妻へ提案したが拒否された。そのため言語療法士（ST）介入のもと慎重に経口摂取の訓練を開始した。訓練食のみでは栄養が不足するためNGチューブより不足分を注入し栄養バランスを保つようにした。今後も医療的な介入が必須となってくる旨を説明するも、妻は転院や施設への入所ではなく自宅退院を希望された。

在宅退院への取り組み：妻の意見を尊重し在宅退院に向けての取り組みを開始した。認知症の重症度はFAST VI～VIIで神経心理検査による認知機能の評価は行えなかった。日常生活は食事、排泄、入浴、移動の全てにおいて介助を要する状態で、自宅では妻一人での介護は不可能な状況であった。退院後の生活を想定し妻、主治医、看護スタッフ、リハビリテーションスタッフ、精神保健福祉士、ケアマネージャー、訪問看護ステーションスタッフ、デイサービススタッフ、ヘルパー事業所スタッフ、福祉装具担当スタッフを交えてカンファレンスを行った。現在の病状やADLをもとに在宅で必要なサービスを話し合い、退院までに整えていくことを決定した。この中で主治医は可能な限り薬剤数や投薬回数を減らすように調節し、看護サイドは口腔ケア、移乗、経管栄養の管理について妻に指導した。また、理学療法士（PT）には廃用予防や筋力維持、作業療法士（OT）には個別対応で作業やコミュニケーションによる不安の軽減、STには誤嚥しないような経口摂取の介助方法を妻へ直接指導するよう依頼した。徐々に妻自身も在宅介護への自信をつけ始め、具体的な退院日時や福祉サービスの導入について再度カンファレンスを行い全ての準備が整った上で第93病日に自宅退院となった。

3、考察

平成19年度に厚生労働省が行った調査²⁾では、精神病床から在宅退院した認知症患者はわずか18%にすぎず、平成20年度に行った患者調査³⁾では62%の認知症患者が自宅から入院したにもかかわらず自宅退院できたのは38%という結果だった。今回厚生労働省が掲げている新オレンジプラン¹⁾では、「認知症の人の意思が尊重され、できる限り住み慣れた地域のよい環境で自分らしく暮らし続ける事ができる社会の実現を目指す。」取り組みが行われているが、入院した認知症患者を自宅へ退院させていくことは容易ではない。

今回、我々は妻の強い希望のもと、多職種と幾度も会議を重ね自宅退院を実現させた。このように入院中に様々な職種のスタッフが集まり専門的な意見を交換することは患者だけでなく実際に在宅介護を行う家族の不安を軽減させることにも繋がってくる(図1)。

今後も認知症患者の入院は増えていくことが予想されるため、多職種間での密な連携により適切なサービスを受け、在宅介護へ繋げていくことが今まで以上に重要となってくる。また、我々も認知症患者に対して新オレンジプランの基本方針に沿った関わりを心がけていかなければならないことを再認識した。

4、まとめ

認知症患者の自宅退院や在宅介護には、患者や家族を中心とした包括的なケアと、多職種連携による緻密で機能的なサポートが重要であることが示唆された。

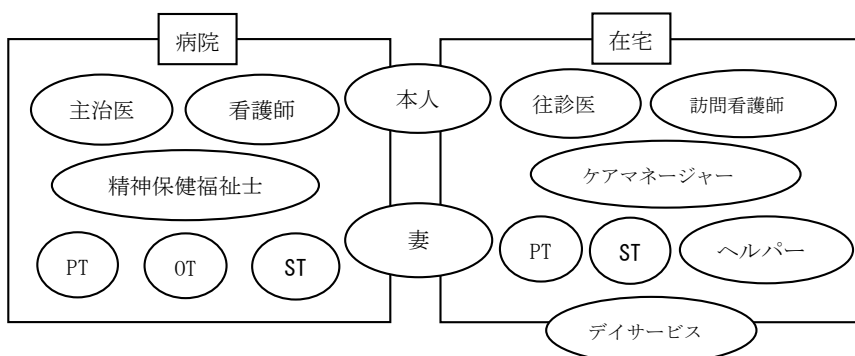
謝辞

今回在宅退院に向けて様々な準備や指導にご協力頂いた横井要看護師長、岡崎敏馬看護師、伊賀陽子精神保健福祉士、原田鉄也PT、岸雪枝OT、堀友子OT、中尾雄太ST、ケアマネージャー様に深謝いたします。

参考文献：

- 1) 認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)～認知症高齢者等にやさしい地域づくりに向けて～の概要
http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-12304500-Roukenkyoku-Ninchishougyakutaibo_ushitaisakusuishinshitsu/01_1.pdf
- 2) 平成19年度厚生労働省科学研究費『精神医療の質的実態把握と最適化に関する総合研究(分担研究)「精神病床の利用状況に関する調査」より』
- 3) 厚生労働省：平成20年度患者調査より

図1 自宅退院や在宅介護に携わった多職種



2015年度業績

(2015年4月 - 2016年3月)

論文

1. 森村安史：(巻頭言) 精神神経学雑誌 118, 1, 2016
2. 森村安史：新たな精神科専門医制度の中でわれわれはどのような準備をすべきか - 研修施設の要件から考える 日本精神科病院協会雑誌 34, 26-31, 2015
3. 三好功峰：神経精神障害のかたちと治療の原則。仁明会精神医学研究 13, 21-32, 2016
4. 江原 嵩：アルツハイマー病による認知症のごく末期における医学的対応。仁明会精神医学研究 13, 42-62, 2016
5. 武田敏伸：うつと痛みについて。仁明会精神医学研究 13, 33-41, 2016
6. 大塚恒子：認知症と類似した老年期精神障害の鑑別と看護, 仁明会精神医学研究 13, 63-75, 2016

著書

1. 大塚恒子：経験に学ぶ透析医療の災害対策「災害時の心的外傷に対する支援」医療ジャーナル, 98-103, 2015
2. 大塚恒子：精神科ナースのための認知症看護「認知症とはどのような病気か」「精神科看護者によるケア技術」「ターミナル期の看護」中央法規, 22-77 78-109 155-157, 2015
3. 大塚恒子：高齢者安心安全ケア「どこが違うの? レビー小体型認知症と老年期うつ病との類似点と相違点」日総研出版, 9・10月号 53-58, 2015
4. 大塚恒子：看護 人材育成「ストレングス・マッピングシートを活用したカンファレンスの進め方」日総研出版, 12・1月号 33-38, 2015
5. 江原 嵩：精神科ナースのための認知症看護 中央法規、Pp.128-136.2015

学会発表

1. 森村 安史：「精神科薬物療法：認知症に伴う行動心理症状に対するファーマシューティカルケア」第37回日本病院薬剤師会近畿学術大会, 兵庫 2016, 1
2. 大岐博巳、尾形宏美、松尾結紀：「認知症後期患者の栄養補給路について代理意思決定を行う家族への援助」, 日本精神科看護学術集会第40回福島大会, 福島, 2015, 6
3. 春名美緒、鶴海祐子、吉元謙太：「強迫性障害患者の強迫的な行為が軽減した一事例」, 日本精神科看護学術集会第40回福島大会, 福島, 2015, 6
4. 植元理奈、大城一樹、大西佳代子 (園田学園女子大学)：「退院の意欲がみられない長期入院患者に対するのアプローチ」, 日本精神科看護協会兵庫県支部看護研究発表会, 神戸、2015, 11

講演

1. 三好功峰：大脳疾患の精神症状について考える。先達に聞く 08。第111回日本精神神経学会、

大阪、2015.06

2. 大塚恒子：高齢者に好発する精神疾患・認知症の見極め・アセスメントとケアの要点，日総研主催，岡山，2015，4 東京・大阪，2015，5
3. 大塚恒子：“病棟文化”は主任が決めるはじめての看護管理とリーダーシップ発揮のコツ，日総研主催，岡山，2015，5 東京・福岡・札幌，2015，6
4. 大塚恒子：地域移行に繋げるケア，日総研主催，東京・福岡，2015，6 大阪，2015，7
5. 大塚恒子：訪問看護認定看護師コース「在宅医療病態論、精神疾患の病態と治療」，兵庫県看護協会，神戸，2015，6
6. 大塚恒子：看護管理者の役割と責任～看護サービスの評価～，日本精神科病院協会東京都支部看護部長会，東京，2015，6
7. 大塚恒子：精神疾患を持つ高齢者の看護，港北区・都筑区内訪問看護ステーション連絡会，横浜，2015，6
8. 大塚恒子：認知症の理解と対応，社会福祉法人兵庫県福祉事業団 総合リハビリテーションセンター，神戸，2015，7
9. 大塚恒子：ケア困難な非認知症者の理解と対応，兵庫県介護福祉士会 阪神ブロック，尼崎，2015，8
10. 大塚恒子：認知症介護家族に対する援助，一般財団認知症高齢者医療介護教育センター，福井，2015，8
11. 大塚恒子：認知症・精神疾患高齢者の理解と対応，公益財団法人山口県ひとづくり財団，山口，2015，9
12. 大塚恒子：高齢者のうつの診断と治療，第6回滋賀精神医学会・第28回滋賀臨床行動科学研究会，滋賀，2015，10
13. 大塚恒子：介護におけるリーダーシップと倫理的配慮，民間病院協会看護部長会西阪神地区研修，西宮，2015，11
14. 井上春香：精神障害者フォーラム2015～生き生きと（行き行き）とそれぞれを知るフォーラム～，西宮，2015，11
15. 大塚恒子：介護におけるリーダーシップ，医療法人協和会，大阪，2016，1
16. 江原 高：精神疾患の理解，兵庫，2015，7
17. 江原 崇：精神科薬物療法における看護の重要性，兵庫，2015，8
18. 武田敏伸：睡眠障害について，猪名川町健康づくり教室，猪名川，2015，1
19. 武田敏伸：認知症について，猪名川町健康づくり教室，猪名川，2015，3
20. 武田敏伸：ゼプリオンの使用試験，XEPRION patient's Meeting in Kobe，神戸，2015，4
21. 武田敏伸：職域病院及びサテライトクリニックでのうつ病における薬物治療 サインバルタの使用経験，うつ病治療研究会，西宮，2015，4
22. 武田敏伸：職域病院及びサテライトクリニックでの不眠症うつ病における薬物治療 ベルソムラ、レメロンの使用経験，所沢ととろの会，埼玉，2015，6
23. 武田敏伸：エビリファイ LAI の使用経験，第2回精神科デイケアを考える会，西宮，2015，12

24. 大塚恒子：高齢精神障害者の地域移行支援，鳥取，2016，3

日本精神科看護協会の本部研修センターと支部における研修会の講演

1. 大塚恒子：こうすればうまくいく精神科訪問看護，埼玉，2015，4
2. 大塚恒子：精神科における人材育成とマネジメント 精神科における看護倫理，宮崎，2014，5
3. 大塚恒子：リスクマネジメントの基礎、兵庫，2015，6
4. 大塚恒子：職場が元気になるためのマネジメント，岐阜，2015，7
5. 大塚恒子：精神科ナースのための認知症看護，岐阜，2015，7
6. 大塚恒子：人材育成や看護サービスに必要なリーダーシップ，秋田，2015，8
7. 大塚恒子：看護管理者に必要な労務管理，岡山，2015，9
8. 大塚恒子：主任・看護師長のためのマネジメント，京都，2015，10
9. 大塚恒子：認知症の理解とケア，京都・東京，2015，10
10. 大塚恒子：看護管理者の達人と行く 精神科看護管理セミナー，熊本，2015，10
11. 大塚恒子：有効な人材育成，広島，2015，12
12. 奥田 仁：認知症病棟における行動最小化の取り組み，京都，2016，1
13. 大塚恒子：これからの精神科医療において看護者が目指すもの，鳥根，2016，2
14. 大塚恒子：老年期精神障害者ケア，鳥取，2016，2

日本精神科看護協会 認定看護師育成研修会の講演

1. 大塚恒子：精神科診断治療学6 精神科身体合併症看護，東京，2015，5
2. 大塚恒子：関係法規および教育論 治療チームにおける人間関係，京都，2015，6
3. 大塚恒子：医学モデルによる対象理解 フィジカルアセスメント5と8 ケーススタディ，東京，2015，6
4. 大塚恒子：精神保健福祉6 老年期精神障害看護，東京，2014，9
5. 大塚恒子：リーダーシップ論1 問題解決技法 組織改革に活かせる理論，東京，2015，7
6. 大塚恒子：障害者福祉論 看護倫理、関係法規，京都，2015，7
7. 大塚恒子：看護サービスを高める，看護管理者の役割と業務，京都，2015，8
8. 大塚恒子：リーダーシップ論，京都，2015，8
9. 大塚恒子：精神科訪問看護2 認知症患者への訪問看護，東京，2015，9

精神衛生研究所における講演

1. 大塚恒子：看護補助者研修会① サービスを提供する対象者の理解，2015，5
2. 外部講師：臨床現場で起こる倫理的課題を考える，2015，5
3. 外部講師：認知行動療法，2015，6
4. 江原 高：対応困難な対称の理解と対応方法－認知症や精神障害などの区別－，2015，6
5. 外部講師：精神科訪問看護基本診療費算定要件研修（3日間），2015，7
6. 江原 崇：精神科訪問看護に必要な薬物療法の知識，2015，7

7. 外部講師：精神障害者の身体合併症看護，2015， 7
8. 外部講師：認知症シリーズ① 認知症の原疾患を踏まえた看護ケア，2015， 8
9. 外部講師：看護補助者研修会② 認知症への有効な対応，2015， 8
10. 外部講師：多職種連携に向けた新たな構想，2015， 8
11. 江原 嵩：アルツハイマー型認知症末期の病態の理解と対応方法，2015， 9
12. 外部講師：うつ病の病態の理解と対応方法，2015， 9
13. 大塚恒子：認知症シリーズ② 中核症状と周辺症状の理解と対応，2015， 10
14. 外部講師：看護職のストレスマネジメント，2015， 10
15. 江原 嵩：統合失調症の病態を理解して退院促進と地域支援に役立てる，2015， 11
16. 大塚恒子：看護補助者研修会③ 医療従事者としての接遇と倫理，2015， 11
17. 大塚恒子：認知症シリーズ③ 認知症と類似した病気の理解と対応，2015， 12
18. 武田敏伸：パーソナリティ障害（人格障害）を学ぶ，2015， 12
19. 外部講師：精神科訪問看護基本診療費算定要件研修（3日間），2016， 1
20. 外部講師：平成28年度診療報酬改定説明会，2016， 3

市民講座（心のコミュニティ）

1. 大塚恒子：「心」と「身体」の関係を知ろう，2015， 4
2. 奥田 仁：アルツハイマー型認知症の経過，2015， 5
3. 池淵重紀：うつ病とうつ状態の違い，2015， 6
4. 井上春香：ストレスに強くなろう，2015， 7
5. 松尾結紀：血管性認知症の予防方法 2015， 8
6. 東さやか：さわやかなコミュニケーション方法，2015， 9
7. 大塚恒子：脳の老化と予防，2015， 10
8. 大塚恒子：高齢者のうつ，2015， 11
9. 尾形宏美：レビー小体型認知症の理解と対応， 12
10. 大塚恒子：ストレスを正しく認識しよう，2016， 1
11. 平松 悟：介護が最も困難な前頭側頭型認知症の対応， 2
12. 大塚恒子：高齢者の物忘れと認知症の物忘れの違い， 3

職能団体への支援活動

1. 岩部政人：西宮市医師会看護専門学校外部講師「精神科看護方法論Ⅱ」，2015年度
2. 大塚恒子：西宮市医師会看護専門学校外部講師「精神科看護方法論Ⅱ」「看護管理」，2015年度
3. 大塚恒子：日本精神科看護協会 支部看護研究発表講評，兵庫，2015， 11
4. 大塚恒子：日本精神科看護協会 認定看護師制度専門科目担当講師「老年期精神障害看護」「精神科身体合併症看護」，2015年度
5. 大塚恒子：日本精神科看護副会長，2015年度
6. 大塚恒子：公益財団法人日本医療機能評価機構 精神科病院サーベイヤー 2015， 4， 7， 9， 12

編 集 後 記

財団法人（現・一般財団法人）仁明会は、昭和 28 年、武庫川病院が共同募金会から寄付金を受けたのを契機として設立された。その前身は、昭和 2 年、西宮の武庫川河畔に開設された武庫川脳病院であり、昭和 46 年には学校法人・兵庫医科大学の開設のための母体となった。兵庫医科大学開設のあとも、その一部は、仁明会病院（旧・仁明会病院赤い羽根療園）として西宮市甲山の地で、精神科の地域医療の拠点として残り、今日に至っている。仁明会精神衛生研究所は、永年、仁明会病院に併設されてきたが、5 年前に、外来の一部、デイケア、訪問看護ステーションとともに西宮市の市街地域に場所を移して活動を続けている。

本誌・仁明会精神医学研究は、平成 16 年に、仁明会病院や精神衛生研究所の関係者の勉強のための私的な刊行物として発足した。執筆者のそれぞれが、テーマを決め、資料を集めて総説論文を書き、精神医学に関する理解を深めようとするもので、今日まで、その目的を果たしてきた。その後、兵庫医科大学精神医学教室や神戸学院大学リハビリテーション部にも加わって頂くようになり、さらには、3 年前から、特別寄稿論文として、精神医学に立派な業績を残された先生方に原稿をお願いするようになって、次第に研究誌としてのかたちを整えてきた。

昨年 12 月には、医学中央雑誌電子版（医中誌 Web）より、本誌に掲載された論文のタイトル、著者名などを掲載すると連絡を受け、また同じ時期に、科学技術振興機構（JST）より、科学技術文献データベースに、論文に関する情報を収録すると連絡を受けた。さらに、今年 1 月には、医学文献を配信する業務をおこなっているメディカルオンライン Web から、本誌の論文に掲載することの提案を頂いている。これらは、本誌に関わるものにとって、大変ありがたいことであるが、今後、それに恥じない質の高さを保つため絶えざる努力が必要となるものと覚悟している。

さて、本号では、特別寄稿論文として、永年、非定型精神病の研究に関わってこられた林 拓二先生（京都大学名誉教授）の論文を掲載させて頂くことができた。DSM や ICD などの精神疾患分類のみに接することの多い今日において、精神疾患の分類における重要な視点を、あらためて示して頂いたものである。また、兵庫医科大学精神科の諸先生には、昨年に引き続き、診療場面で経験された貴重な症例についての研究論文を寄稿して頂いたし、神戸学院大学リハビリテーション学部の中前智道・前田潔先生は、認知症の作業療法のありかたについて、お書き下さった。さらに、仁明会クリニック院長の武田敏伸先生、元・仁明会赤い羽根療園院長の江原 嵩先生、仁明会精神衛生研究所の大塚恒子副所長には、例年のごとく、日常臨床における重要なテーマについて執筆して頂いた。また、仁明会と同じルーツをもつ樹光会・大村病院からは、併設されている精神障害者の生活訓練施設における経験が報告された。

ご多忙にもかかわらず、本誌にご寄稿頂いた諸先生には、精神医学についての日頃のご研鑽に敬意を表するとともに、心から感謝申し上げます。

（三好功峰 記）

仁明会精神医学研究・執筆規定

1. 精神医学に関する総説論文、原著論文、症例報告、学会記事などを掲載します。
2. 原著論文については、編集委員会の依頼する査読者による査読をおこなった上で、編集委員会において、掲載の可否を決定します。
3. 症例報告については、編集委員会において、掲載の可否を決定します。
4. 文献の記載は、以下の例にしたがって下さい。
 - 1) 森村安史：認知症医療における精神科病院の役割. 仁明会精神医学研究 10, 6 - 11, 2013
 - 2) 三好功峰：大脳疾患の精神医学. 中山書店. 東京 2010
 - 3) Tolin DF, Stevens MC, Villavicencio AL, et al. : Neuronal mechanisms of decision making in hoarding disorder. Arch Gen Psychiat 69,832-841,2012
 - 4) Miyoshi K, Morimura Y : Clinical Manifestations of Neuropsychiatric Disorders. In : Neuropsychiatric Disorders (eds. Miyoshi K, Morimura Y, Maeda K) . pp.3-15. Springer 2010
5. 原稿は以下の宛名に e-mail でお送り下さい。

Rijicho@ohmura-hp.net

郵送して頂くときには、以下の宛名にお送り下さい。

662-0864 西宮市越水町 4-31

仁明会精神衛生研究所 仁明会精神医学研究編集委員会

6. メディカルオンライン掲載に伴う著作権について：
本誌に掲載される論文はメディカルオンラインに掲載されます。
そのために、本誌は、メディカルオンラインに著作権の一部である「医学文献電子配信許諾」を譲渡する必要があります。本誌の発行母体である（一般財団法人）仁明会に掲載論文の著作権を帰属させて頂くことをご了承下さい。

(一財)仁明会・精神医学研究
Journal of Jinmeikai Research Institute for Mental Health
年1回、3月末発行

発行人：森村 安史
発行：一般財団法人 仁 明 会
発行日：平成28年3月31日
編集委員会：三好 功峰（編集委員長）
森村 安史、江原 嵩
武田 敏伸、大塚 恒子
前田 潔、松永 寿人
編集顧問：守田 嘉男
印刷：兵田印刷工芸株式会社

