

仁明会精神医学研究 第16卷2号

Journal of Jinmeikai Research Institute for Mental Health

Volume 16, Number 2, March 2019



一般財団法人 仁明会

仁明会精神医学研究 第16巻2号

Journal of Jinmeikai Research Institute for Mental Health

Volume 16, Number 2, March 2019

巻頭言	一般財団法人仁明会 理事長 森村安史 ……	1
特別寄稿		
臨床 — それは汲めども尽きぬ泉	神経研究所晴和病院、山王精神医学心理学研究所 鈴木二郎 ……	2
臨床精神病理学から乳幼児期顕在発症自閉症（カナリー型）に焦点をあてる — 自閉症覚え書き —	小山富士見台病院、自治医科大学 加藤敏 ……	17
総説		
パーキンソン病とレビー小体病 — 神経精神医学の視点から —	一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 三好功峰 ……	35
アルツハイマー型認知症の多様性 — 前頭葉優位型や白質病変・正常圧水頭症・後方皮質萎縮症を伴う病型などについて —	医療法人桂信会 羽原病院、一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 江原嵩 他 ……	44
抗精神病薬の剤型に関する考察	仁明会クリニック 武田敏伸 ……	64
脳の構造・機能を理解して精神疾患や認知症に対応する	一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 大塚恒子 ……	73
原著		
在日外国人高齢者の認知症の課題と将来の展望	神戸学院大学総合リハビリテーション学部 相原洋子 他 ……	86
症例報告		
メマンチン過量投与による昏睡からの回復過程に強制的常同運動を呈した腎透析の一症例	医療法人桂信会 羽原病院、一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 江原嵩 他 ……	94
就業がペーシングの役割となったチック関連強迫症の一例	兵庫医科大学精神科神経科学講座 向井馨一郎 他 ……	100
強迫症に対して短期入院加療が奏功した二症例	兵庫医科大学精神科神経科学講座 橋本卓也 他 ……	103
パロキセチンとレボメプロマジンの併用により、周囲への巻き込み行為が改善し、 職場復帰を果たした強迫性障害の一例	兵庫医科大学精神科神経科学講座 上野克樹 他 ……	107
オランザピンによる好中球減少が疑われた双極性感情障害の一例	兵庫医科大学精神科神経科学講座 青木瑠衣 他 ……	110
クロザピン使用中の好中球減少に対して炭酸リチウムの併用を行った治療抵抗性統合失調症の一例	兵庫医科大学精神科神経科学講座 上野克樹 他 ……	114
アフマチニブによる白質脳症が疑われた一例	兵庫医科大学精神科神経科学講座 樋笠陽子 他 ……	116
連載		
森村茂樹伝 第2回 武庫川脳病院から兵庫医科大学 先進的な医療・病院経営 その一	作家、兵庫医科大学非常勤講師 松本順司 ……	120
仁明会精神衛生研究所年間業績報告（2018年1月～2018年12月）		132
編集後記		138
仁明会精神医学研究・執筆規定		139

Journal of Jinmeikai Research Institute for Mental Health
Volume 16, Number 2, March 2019

Forewords	Yasushi Morimura (President, Jinmeikai Foundation) ·····	1
<hr/>		
Special Article		
A clinic: an inexhaustible spring Jiro Suzuki (Seiwa Hospital affiliated with Institute of Neurology, Sannou Institute of Psychiatry and Neurology) ·····		2
Focusing autism (Kanner type) from psychopathology-personal notes on autism- Satoshi Kato (Director, Oyamafujimidai Hospital) ·····		17
<hr/>		
Review Article		
Neuropsychiatric aspects of Parkinson's disease and Lewy body disease Koho Miyoshi (Director Emeritus, Jinmeikai Research Institute for Mental Health) ·····		35
Heterogeneity of dementia of Alzheimer's disease -frontal variant of Alzheimer's disease, dementia of Alzheimer's type with white matter lesion, normal pressure hydrocephalus, posterior cortical atrophy,neurofibrillary tangles, or argyophilic grains- Takashi Ebara (Habara Hospital,Jinmeikai Research Institute for Mental Health) et al. ·····		44
On different modes of antipsychotics administration Toshinobu Takeda (Director, Jinmeikai Clinic) ·····		64
Nursing management of psychiatric disorders and dementia with understanding of the function and structure of the brain Tsuneko Ostuka (Jinmeikai Research Institute for Mental Health) ·····		73
<hr/>		
Original Article		
Challenges and future perspective for dementia among older foreign residents living in Japan Yoko Aihara (Kobe Gakuin University) et al. ·····		86
<hr/>		
Case Report		
A dialysis case with forced stereotype behavior during recovery process from coma state due to memantine therapy Takashi Ebara (Habara Hospital,Jinmeikai Research Institute for Mental Health) et al. ·····		94
A case of obsessive compulsive disorder remitted by occupation as effective pacing. Keiichiro Mukai (Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine) et al. ·····		100
Obsessive-compulsive disorder patients who successfully responded to the short inpatient treatment Takuya Hashimoto (Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine) et al. ·····		103
A case of obsessive-compulsive disorder treated with paroxetine and levomepromazine. Katsuki Ueno (Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine) et al. ·····		107
A case of bipolar disorder suspected neutropenia by olanzapine. Rui Aoki (Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine) et al. ·····		110
A case of Clozapine-induced neutropenia treated with lithium. Katsuki Ueno (Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine) et al. ·····		114
A case of encephalopathy due to Afatinib. Yoko Higasa (Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine) et al. ·····		116
<hr/>		
Series No.2. Biography of Prof. Dr. med. Shigeki morimura from Mukogawa Hospital to Hyogo College of Medicine-advanced medical service and hospital management Part 1- Junji Matsumoto (Writer, Lecturer of Hyogo Medical College) ·····		120
<hr/>		
Annual Activity (January 2018 ~ December 2018) ·····		132
Editor's Note ·····		138
Instructions for Authors ·····		139

巻頭言

一般財団法人仁明会 理事長 森村安史

武田雅俊先生にこの雑誌の編集委員長をお願いして2冊目の発行となった。そして本誌の装丁も生まれ変わり、私の素人写真が表紙を飾らせていただいている。

写真を撮るという作業は最近のカメラやスマホではいたって簡単である。私のようにカメラの知識が何も無くても、失敗なしに綺麗な写真を撮ることができる。しかし誰にでも簡単に取れるものでありながら、その奥の深さは、素人ではとても覗き見ることはできない。私にとって写真は旅の感動を小さな箱の中に閉じ込めておきたいとの思いから、簡単なカメラを持ち歩いて写し始めたのがきっかけである。そしてせっかく撮りためた写真を話のネタに使うことができないかと、35mmスライドにして時々講演会などで使うようになった。それは平野朝雄先生のご講演を真似して、学会発表のスライドに挿入したり、講演の一コマに息抜きとして旅の写真を使ってみたりしたいとの思いであった。

モンテフィオーレにおられた平野先生はご講演でしばしばボストン近郊にあるケープコッドの朝日と夕日の写真をお示しになって、正常と異常を区別する目を養う心を私達に伝えておられた。平野先生のご講演はいつも人を惹きつけるものであり、私もいつかは同じような話ができる人間になりたいものだと思っていた。平野先生に追い付くなどという大それた思いはないものの、憧れる目標の星としての存在であった。いつの間にか年を重ねてふと振り返ってみると、思い描いていた目標には遠く及ばない自分がここにいることに愕然とするのである。全く情けない内容のない講演しかできていない自分にふがいなさを感じるこの頃なのである。

モンテフィオーレで神経病理学を学ぶ機会を与えていただき、平野先生のもとで電子顕微鏡を使ってミクロコスモスの世界を覗かせていただいた。「千枚写して一枚が論文になればいいほうですよ」と教えられ、日々電顕室の暗闇の中で蛍光に青く輝く星空を眺めて過ごす生活をしていたが、何を撮りたいのか、何を伝えるために見ているのかという目的がなければ、千枚、万枚の写真をとっても一枚の論文も書くことはできない。写真も多分同じだと思うのだが、自分の記録だけで残しておくならいざ知らず、誰かに見せるとなると何を伝えたいのか自分の意図をカメラの中に収めなければならない。

意思を表現する方法には様々な手段があるのだが、言葉や文字によって意思を伝えることが最も直接的であるように思われる。しかし言葉を使って他人に何かを伝える場合でも、何を伝えたいのかをもっと明らかに意識しておかなければならないはずである。私の素人写真は旅の感動を残しておいたものでしかないが、この感動がどのように受け手に伝わるのか試されるようで不安である。さて表紙を飾らせていただいている私の写真は、見る方に何かを伝えることができるであろうか。

Forewords

Yasushi Morimura MD, PhD, President, Jinmeikai Foundation
〒662-0001 53-20 Kabutoyama, Nishinomiya City

特別寄稿

臨床—それは汲めども尽きぬ泉

神経研究所晴和病院、山王精神医学心理学研究所 鈴木二郎

前白 平成30年6月、思いがけなくも、仁明会精神医学研究所編集委員会森村安史、武田雅俊両先生から「仁明会精神医学研究」に執筆依頼を頂いた。私が敬愛する旧知の三好功峰先生が創始された雑誌とあれば、大変名誉なことであり、喜んでお引き受けした。愚考半年、以下の拙文、50余年の臨床から得た記録や思いを書かせていただくことにした。なおこれは、平成21年9月の東京精神科医療懇話会での講演¹⁾をもとにしている。

I. はじめに

1. 臨床について

臨床の源流は、患者さんである。本来は個々の患者さんに学びながら、治療という形でその人々に返してゆく業であると思っている。そうした思いを、同僚、後輩の人びとに、機会があれば語りたい、伝えたいと思ってきた。幸い与えられたこの機会に、私が働いたそれぞれの臨床の場で、気付いたり、まとめて得た事柄について記すことにする。出来れば多くの方々にご意見、ご感想を頂ければ幸いである。

まず私の臨床にあたっての基本的な考え方、態度は、およそ20年ほど前にまとめたことがあり²⁾、現在はもう少し進歩したかと思うが、基本的には変わっていない。精神科臨床の方法の中心は、面接であるということは言うまでもないが、現場で見ていると、必ずしもそうではない場面に遭遇して、思い立ってこの本²⁾を書いた。ご存知のように、土居健郎先生に「方法としての面接」³⁾がある。

私の本の出版の際、ある出版社は、タイトルを変更すれば出版するといってきたが、私としては、自分で思い立ったタイトルなので、そのままにして別の出版社から出版して貰った。

さらに私の精神医学、精神疾患に関する基本的な考え方や態度は、当時私が在籍していた晴和病院で内村先生⁴⁾に大きく影響されている。両先生、さらに後でふれる秋元波留夫先生⁵⁾ともにおよそ半世紀以前の方々であるが、学んだ私は、その後現在までに多くを病者の人びとから学び、それによって成長できたと考えている。

2. 臨床の基本

「治療としての面接」²⁾に述べたことを簡略にふれておきたい。

1) 面接の始めに「出会い」があり、その時の私と病者のお互いの「まなざし」がある。

そしてそれらに基づく私の「見立て」がある。私は「聴く」(現在は傾聴というようだが)。病者は主役として「語る」、場合によっては私も語る。

ここに病者と私の「ドラマ」が生じる。さらに他の人びとの存在があることがある。ドラマであるからプロセスがあり、その出現のタイミングがある。しかし出来合いの筋書きはなく、2人で織り出して行くのである。時間と共にこのドラマの主役である病者(本人)も周囲も変化し、本人も、まわりも納得する形で落ち着くことがある。わたしはこれには時間とともに変化する「時熟」という言葉があたると考えている。

2) 人の存在、孤独、寄り添う

孤独な病者は私に依存する。私は治療過程に寄り添う同伴者と考えている。ある場合は体験の共有をすることになる。ある意味で病者は自分自身

A Clinic: An Inexhaustible Spring
Jiro Suzuki MD, PhD

1) Seiwa Hospital affiliated with Institute of Neurology

2) Sannou Institute of Psychiatry and Neurology

1) 91 Bentencho Sinjukuku Tokyo

2) 2-12 Naritanisi Suginamiku

isuzuki@rinsen-cl.com

そうした事情もあり、世界最初の剖検例の報告は、私の怠惰のせいで、国内でも報告されていなかった。ただこの方に関するデータは、私の勤務場所の変転にも拘らず、大切に保管していたので、52年振りに国内ではあるが、気脳写で脳室拡大以外の特異的な異常病変が認められないとして発表⁸⁾することが出来た。この患者さんと御家族には真に申し訳なく、ただ日本語でも発表出来て少し肩の荷が下りた感じである。この患者さんの夜間睡眠経過と脱力発作、H反射、入眠時幻覚のポリグラフを図1,2,3に示す。

Case 2 (22歳-70歳、女)。さらに当時多数のナルコレプシー患者さんを診療していたが、そのうちのお1人は20代であった。私の勤務場所移動に伴い、いまだに現在も不肖私の診療を受けてくださっている。この女性は聡明、穏やかな方で結婚され、3女をもうけ、全く問題のない生活をされている。しかし、私の臨床力不足で、現在も未だにリタリン、イミプラミン服用を続けて頂いており、これまた全く申し訳ない事である。

2. 統合失調症（精神分裂病）の人びと

松澤病院、東京都精神医学研究所（1971-1987）、鈴泉クリニック（2005-2018）

この疾病の患者さんには、私の勤務場所の至る所で出会った。しかしやはり松澤病院での印象が強い。この4,5年病院はすっかり面目を一変して、私のように短い経験しかない医師には驚き以外の何物でもない。しかしかつての病棟で担当期間は短かったが、印象に残る患者さん達が多く、古い統合失調症や、多数の慢性覚せい剤中毒の人々がいた。当時、立津征順、臺弘両先生の影響が強く残っており、その強烈な影響を私でさえ受け、その方法を、私は秘かに人間行動学的診断と名付けていた。この影響を、後に医学の基礎、臨床を含めた行動科学⁹⁾として出版した。

Case 3 (34歳男) 松澤病院入院患者、合併症病棟(D45)に収容されていたが、実は身体的には異常はなく、1日中壁に向かって座っているの

ほかの病棟ではいわゆる働きかけ活動に参加しない病人が大部分のこの病棟に入れられて居た。私は、受け持ちになってから、毎日彼に話しかけた。初め、彼は私が近づいても同じ姿勢で壁に向かっていた。1週間くらいに私が近づくと、くると横を向くが、表情は変わらず硬い。そのうち私が「ご飯たべたかい？」などときくと「食べた」と答えてくれた。2月後くらいに横向きのまま、家族は見舞いなどに来ないことや、勤めていたことなどぼつぼつと語ってくれたが、詳しいことは矢張り語らなかった。ところが、院内で病棟対抗の野球試合があるとのことで、なんと彼が興味を示し、看護人が、彼が上手で、ショートを守るという。この病棟が野球試合に参加すること自体前代未聞であったが、試合は成立し、結果は3回までで大敗したが、病院中の話題になった。彼は、守備機会が2度あり、見事に守り、打席にも2回立ち、凡退して何も言わなかったが、満足していたように見えた。

私の受け持ちは、1年で終わった。それから数年後、私は病院に隣接する研究所におり、病院で外来は続けていた。ある日、病院の正面玄関で彼に出会った。病院前の雑貨屋にでも行ったらしく、ビニール袋を提げており、私を認めた感じで一瞬表情が動いたが、何も言わず去って行った。その後も2,3回そういう出会いがあったが、私が声をかけても同じ反応で、数年前の病棟での彼の状況と大きくは変わらなかった。

彼のその後の状況がどうであるか、私は気になっているが、この疾患の病者に関わる、病状、家族、医療者、病院の典型的1例といえるのではないか。

Case 4 (20歳女、その後も長期にわたって診療した方で現在63歳 統合失調症 F20.3)

19歳頃、アメリカに遊びに行き、男女関係のことから、自分を責める幻聴と被害妄想症状を發し、当時松澤病院に勤務していた私が治療者になり、40年余の現在に至っている。初めは、発症時の症状が続き、次第に意欲鈍麻などに陥ったが、2年

後症状が落ち着き、縁あって見合い結婚した。東京育ち、ミッション系大卒、大会社の工場長であった父は、80代で逝去。母40代急死（娘の発病を悲しんで自殺、本人はただの急死と思っている）。3歳年下の弟は、現在銀行役員である。

夫は歯科医、本人の祖父の縁で見合いした。仕事は良くできて、対人関係では孤独らしいが、仕事は順調に続けている。一男一女をもうけた。娘は、乳児院に預けられたが、無事成長し、恋愛結婚で2人の男子が生まれ、幸せに暮らしている。本人は、この孫たちを大変可愛がっていたが、成長して離れはじめ、本人はがっかりしている。息子は、歯科大卒業、父の開業を引き継いだが、不祥事で、医業停止。その嫁が歯科医で開業継続している。

この40年間時折、育児、夫との不仲などで精神的に不安定になった。服薬していれば良いが、減量すると、被害妄想や幻聴が出るので本人も承知して服薬している。この間私のクリニックや自宅への電話を含め、私と家内（臨床心理士）で支えてきた。現在は、夫への愚痴と息子の診療停止、孫が離れていくことの寂しさで軽うつ状態になったが、最近、息子が再び近づいてきていることで満足している。ただ少しづつ加齢も加わり、表情が色褪せてきている感がある。

3. 摂食障害の人びと

お茶の水女子大学（1972-1987）

松澤病棟勤務の後、しばらく外来勤務が多く、当時の多くの患者さんたちは現在も続いている。また周囲の土居健郎先生、宇野昌人先生の影響も加わり、はっきり精神療法に関心を持ち、恥ずかしい翻訳¹⁰⁾までした。

この頃お茶の水女子大学保健センターで14年間相談に関わった。ここでは、統合失調症初期の患者さんの1人が大学院入学後、教官に叱責され自殺、もう1人が、大学院入学後、失恋して自殺することがあった。その後当時の来談者が、ときどき連絡してくることがある。

この間、食に関する訴え、しかも過食が多いことに気付き、論文¹¹⁾にまとめ、また英国の関連書を相談室のメンバーと共訳¹²⁾した。その後、私が他に移って、診療を開始し、現在も面接しているこの障害の人がいる（Case 5）。

Case 5（37歳女、現在67歳、摂食障害F50）

20歳頃、大学修了して何かやりたいと、英語がある程度できたので、叔母のいるカナダに渡った。アルバイトをしているうちに、理由は不明だが、無性に食べなくなり、食べては吐き、その後食べなくなることを繰り返し救急入院した。しばらく

表1 摂食障害症例（1973年4月-1984年3月）

	氏名	来談時	学年	年齢	初発時年齢	入学時体重	来室時体重	身長	診断
				(歳)	(歳)	(kg)	(来室後, 年, 月)		
1. 拒食群	1. A. N.	哲学	3年	21	16	34.4	(1年後 37.8)	143.7	思春期やせ症
	2. Y. N.	哲学	1年	19	18	50.2	33.0 (5月後 30.0)	159.5	思春期やせ症
	3. N. Y.	英文博士課程	1年	29	27	50.5	—	151.8	思春期やせ症-反応群
	4. M. H.	教育	1年	19	18	46.0	46.0 (3年後 47.5)	163.2	思春期やせ症-反応群
	5. M. K.	英文	3年	21	17	38.5	39.5 (4月後 40.0)	152.0	思春期やせ症-反応群
	6. Y. M.	被服	2年	19	18	46.0	41.0	151.8	思春期やせ症-反応群
2. 不食群	7. H. Y.	地理	1年	19	13	46.0	39.0 (8月後 35.5)	161.0	うつ病自殺
	8. N. H.	音楽	2年	20	19	42.0	33.0 (6月後 38.0)	151.8	過度ダイエット
3. 過食群	9. R. N.	被服	3年	21	20	48.5	55.6 (1年後 54.0)	155.0	神経症性うつ病
	10. K. K.	物理	3年	22	19	47.0	55.6 (1年後 46.0)	152.0	無気力症候群
4. 盗食群	11. A. Y.	史学	2年	20	19	56.0	45.0	166.2	ヒステリー
	12. K. E.	心理	4年	22	18	41.5	—	159.5	うつ病
5. 恐怖-強迫群	13. K. B.	家経	3年	21	13	45.3	52.6 (3月後 46.0)	156.5	食事恐怖
	14. M. Y.	児童	4年	21	19	44.6	56.0 (3月後 43.5)	153.4	食卓神経症
	15. Y. I.	中文	2年	19	18	41.0	39.0	158.5	強迫神経症

入院したのち帰国。毎日体重計にのり、39kgしかなかった。少し気持ちも落ち着いたので再度渡加したが、再び発症して帰国。初めの入院時、日本人K医師に見て貰ったことがあり、その医師が帰国していたので、横浜で受診。飢餓状態で、お金がなく、万引きすることもあり、あまり良くならず紹介され、1992年東邦大に母同伴で受診。

初診時そっけない表情で、寡黙、やせていた。それまでの経過も語らないが、反抗的でもなく、少量の抗不安薬、軽い睡眠薬処方ですぐ帰宅。以後、不思議に規則的に来院。時に教師である父同伴のこともあったが、反抗的に見えることがあり、父母ともに手を焼いている感があった。カナダに行った理由もはっきりしないが、拒食、過食の理由も自分でも答えられない。続いて来院し、だんだん話をするようになった。50代に入って、税理士試験に合格したと突然報告してきた。そして近くの中都市で事務所を開設した。その頃父が病死した。本人の食習慣は、少食でときに嘔吐することはあるが、苦痛に感じることは無くなっていた。勉強している内に自信がついてきたという。

開業後、女性税理士が珍しい事もあるのか、依頼件数も多く、さらに男性達と登山もするようになり、多少親しい男性もできたが、結婚にまでは進まないようであった。そのうち、教師で評判のよかった弟が、女生徒との問題で退職させられ、弟嫁とも其のことで軋轢があった。母親代わりの感じで一件を落着かせた。この頃から、季節毎あるいは年に2回位、私の外来に顔を見せに来て、近況報告をする感じになった。母とは別に住んでいて、「一緒に住むのは難しい。母方の祖父に名誉なことがあり、喜んでいて、親孝行をしたと思った」という。一度別の摂食障害の女性に会って、相談に乗ってもらったことがある。

最近の来診時、発病時や現在の気持を語った。「私が病気になった頃は、この病気のことは知られていなくて、とにかく痩せていればいいと思っていた。しかし体は欲しがっているのに、食べたくて無茶苦茶食べる、食べた後吐かなくてはいけない、

食べて吐けば楽になる。とにかく強迫的だった。今、自信は出来たが、気持は穏やかではない。昔のK先生は家族のことを聞いてきていたが、嫌だった。20,30代の記憶は全くない。失われた時間、青春がなく、淋しい」と。

4. 気分障害の人びと

この障害の人びとにも、どこの臨床の場でも様々な病態で多数出会った。東大の病棟で抗うつ薬イミプラミンの試用初期に、ある中年女性患者に対して効果判定を行い、まざまざとその効果と躁転を実感したのが最初である。ここには、最近15年余にわたって診療している逃避型抑うつ（広瀬）あるいは、デイスチミア親和型（樽味）に相当すると思われる人も多く、長期に面接している。

Case 6 (40-52歳、男、反復性うつ病 F33.1)

38歳1月頃憂うつ感が始まり、心療内科受診、3-4ヶ月病欠、以後出勤欠勤反復、薬増量。40歳で来院。抑うつ感、意欲低下、不安、自信欠乏、離人感、発語困難、不眠など典型的うつ状態を示していた。処方を変え、症状は軽快したが、継続治療中である。家族歴では妹がうつ状態で治療中。妻は専業主婦から会社員になり、家計を支えている。

学歴は、名門高校、大学理工学部、IT大企業就職、課長になるが、周囲のグループとうまく行かない感じで転職。就職先社長は高く評価してくれているが、本人は周りの能力を疑問視し、責任者であるが、毎週月曜の欠勤多く、時に1週間欠勤のこともある。しかし高校から楽器（ファゴット）演奏が得意で、地域の交響楽団の練習や演奏会には休日でも参加する。楽器は、クラリネットより演奏が難しく演奏者も少なく、妻はクラリネット演奏するが、夫がこの楽器を選んでいる所に夫の性格や考え方の特徴があるという。子どもは男子2人で大学高校受験を控え、学校卒業までは働かなければならないと思っている。最近午後勤務の日も認めて貰った。

Case 7 (40歳女、双極性感情障害 F31.1)

35歳で第3男児出産後うつ状態発症、その2年前には、音楽教室を大きく開設、内部のもめごと等あったが、強気で乗り切った。名門大学英文科卒業後音楽大学ピアノ科卒業、教室開設後プロとして独奏、合奏演奏会を年に2-3回開催している。

父、会社経営。母、プロ自由業。本人は大卒後結婚したが間もなく離婚、再婚後3男子出産。5年間もめて相手に自殺未遂などあり、37歳頃離婚。この間教室スタッフと不倫、相手が自殺。43歳頃3女を持つ男性と恋愛し再再婚。いずれの子どもたちも、母親が本人とともに世話をしている。

38歳頃他院受診したが、うつ気分改善せず当方へ転院した。以後、調子の良い時は、演奏会等、あるいは教室運営している。この7年間、本人の気分により、4月から1年半位おいてうつ気分になったといい来院し、何回か面接することを繰り返しているが安定している。面接時には、きちんとして穏やかで知的にもまったく問題を感じさせない。処方は、セルトラリン 50mg、バルプロ酸 100mg を続けている。

5. てんかん発作を持つ人びと

この疾病に私が関心を持ったのは、医学生時代、精神科秋元波留夫教授の講義⁵⁾を聞いた時である。当時私は、生体のホメオスタシスに興味をもって、てんかん者が突然意識を失うが、ある時間経過後すっかり回復することを知り、そしててんかんが、かつては、精神分裂病、進行麻痺と並んで3大精神病といわれていたこともあり、いずれこの疾患に関わろうと考え始めたのである。さらに後年全く個人的な状況が私の身近に起きてからは、この疾患を研究することを志し専門にしてきた。また臨床では、どこの場でもこの疾患の人をみることは多い。

Case 8 (17歳女、局在関連てんかん G40.2, 精神症状併発)

4歳けいれん発作、5歳熱けいれん、長姉5か月死亡、次姉、妹熱痙攣あり、母は近年てんかん判明。

7歳で嘔吐、強直間代発作(右から始まる)、小

児神経科受診アレビアチン、ヒダントール服用開始、数か月に1回発作、15歳長いけいれんあり。17歳不登校、当科受診、幻視(幽霊が見える、自分がいる)、監視されている。自分の中で幻聴(声が聞こえる)、既体験感、日常の独語等あり、昏迷状態、被害妄想等、日常は不機嫌ではない等の症状、脳波検査で棘徐波昏迷所見、アレビアチンを減量しつつ、カルバマゼピンとクロナゼパムに変更した。初期から服薬はしていたが、来院不規則であり、身なりも地味であった。しかし8か月後見違えるように派手な服装で来院し、美容院や風俗アルバイトをしていると言い、来院も規則的になった。4年後美容学校入学、実習、続いて美容師資格試験に合格し、美容院勤務になった。8年後の現在脳波ほとんど正常になり、仕事もしている。

Case 9 (52歳女、局在関連てんかん)

養父母に養育され、成人後奨学生になったり、塾の講師をして大学進学卒業し、結婚した。第4女子、長女5か月死亡、次女が同様のてんかん(上記)、3、4女熱性けいれん。

高校生頃まわりがモザイク状に見え、言葉の主語と述語が繋がらないことがあった。50歳頃、目の焦点があわず、周りがモザイク状に見えて、見にくいことがあり、20分くらい目を閉じていると治る。頭の右半分重い。脳外科MRIで異常なし。52歳娘の診療にあわせて来院、視覚異常発作、認知異常発作、頭部異常感覚発作として脳波検査で右前側頭部小棘波発見(この所見は微妙なもので経験を積んでいないと同定が難しい、Case 8の脳波異常と同様の所見)、クロナゼパム、カルバマゼピン処方で軽快しているが、薬用量は、本人希望で仕事に差し支えないようにやや少量。

Case 8とCase 9は、発作性状、脳波所見ともにきわめて類似しており、他の同胞とともに、極めて遺伝性が強いと言えよう。

6. 失声症の人びと

東邦大学退職後、国際医療福祉大学に移り、関連の山王分院で臨床をすることになった。そのの

耳鼻咽喉科で福田宏之教授が専門の一つとして音声異常症状を専攻しておられて、あるときやや高齢の女性が、声が出ないが、声帯等には器質的異常はなく、精神科的なものではないかと診療を依頼してこられた。

Case 10 (60歳女、主婦)

面接すると、小柄で実直な女性である。自分から話し出せない様子なので、こちらからゆっくり話しかけ、答を待つことにした。その内かすかな嗄声でつかえつかえの応答が聴かれた。少量の抗不安薬を処方して、次の来院を待った。その2週間後から、定期的に近距離ではあるが、新幹線に乗って息子あるいは娘同伴で来院するようになった。夫は既に病死し、息子夫婦と同じマンションの別棟に一人で住んでいる。その息子の嫁と折り合いが悪く、本人が孫に近づくと嫁が孫を呼び戻し、近づけない。さらに彼女が料理を作ってもっていても喜ばず、息子にもあまり食べさせない。等の事情が分かってきて、そのうちあるときから、その嫁に対してだけでなく、息子や別に住んでいる娘に対して声を出しての話が出来なくなっていることがわかった。しかし私と外来で話しているうちに少しずつ改善され始め、私が開業してからも通院するようになり、おおよそ13年後には、かすかに嗄声ながら思い通りに会話が可能になり、

本人の意思で治療終了になった。

この人がその後多数来院した多くの失声症の中で最も長く、通院した。

こののち山王病院耳鼻咽喉科だけでなく、方々から患者さんが紹介され、自発的来院の人も現れるようになり、最終的に38例に達した。その状況を、国内外に発表^{13,14)}したが、外国への発表の方に反響が多かった。患者さんたちの年齢は図4に示すように、女性が30代中心に若く、男性は50代に多い。この理由は、発症の契機、理由(図5)の差によると思われる。発症の契機は、家族内問題が多く、男性は職場の対人関係が多い。このなかに全く発声せず、むしろ明るく極めて上手に筆談する3人(女性2人)がいて、比較的短期(1年以内)で中断した。失声というより、緘黙というべきであろうか。治療は難渋することが多く、予後は、発声障害の重症度GRVAS尺度(必ずしも本症状の判定基準として適当か否か不明)にもよるが改善には、1-2年以上は必要である(図6)。

この失声あるいは発声困難は、解離性障害の他の失立、失歩などが早くから知られていたのに比して、私が調べた限り、独、仏の成書の記載は、Kraepelin教科書第8版¹⁵⁾(1915)が最初である。これは、19世紀末頃から人間関係に言語が重要視

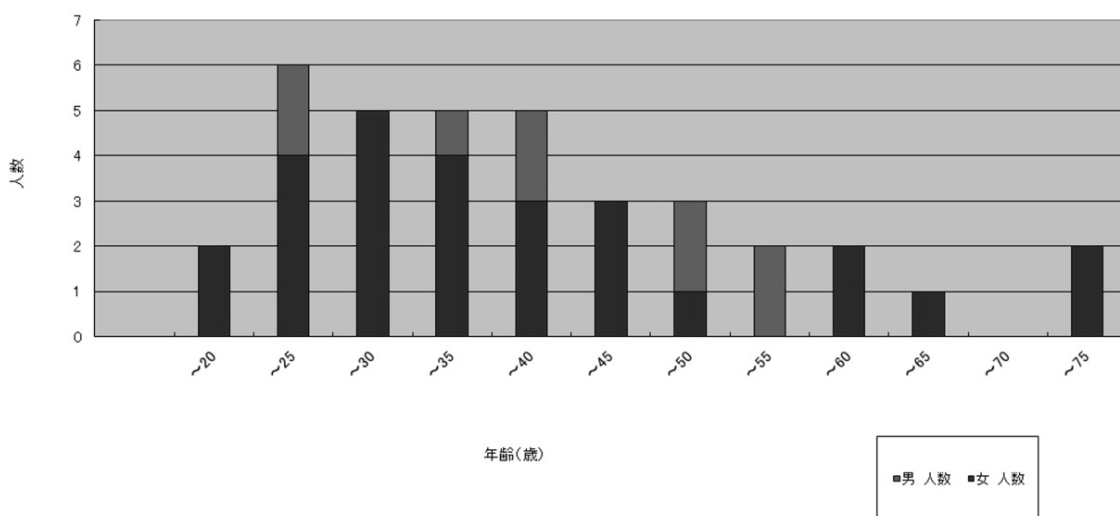


図4 失声症の発症年齢

2. 外来患者と空間疫学

年間の初診患者は、集計調査した1985,1995,両年ともにおおよそ各1000人である。

外来患者の全体像は、1985年は、図8(左)に見られるように、神経症・心因反応が、33.6%、精神分裂病(統合失調症)が、23%を占め、うつ病(気分障害)が14.4%でそれに次ぐ。1995年、図8(右)には神経症・心因反応の減少が著明で、精神分裂病と躁うつ病はほとんど変わらない。てんかんやナルコレプシー、老年認知症などの器質性障害も変わっていない。この統計調査はICD9、10によっているため、「その他」として(F5-9)をまとめてあるのがやや問題ではある。外来初診患者の約5割(約500人前後)が大田区民であり、上述の疾患分類も来院患者全体と大田区在住患者ともに各地区の社会経済的特性との関連を単純な分類比率や、主成分分析によって検討した(図8,9)。

その4地区の疾病の特徴を簡単に述べると(図9)、蒲田地区には神経症、統合失調症、大森地区には気分障害、糀谷地区には、統合失調症、器質障害、雪谷地区にも気分障害が多くみられると概説できる。

こうした分析は、初め1985年の資料で行った。ところが、上記のようにさらにその10年後(1995年)にいわゆるリーマンショックによる大不況が襲来した。それによって、大田区は大きい被害を受け、特に京浜工業地帯に属する糀谷地区の工業

が壊滅的な打撃をうけた。当然区民、精神障害者も大きい影響を受けた。その間の変化は、図8,9に見ることが出来る。とくに著しいのは、神経症・心因反応およびアルコール・薬物依存症の減少である。驚くのは、精神分裂病、躁うつ病には、変化が少ない事である。ただ、糀谷地区の疾病比率に大きい変化を見ることが出来る。さらに区民全体の変化とともに(図10)、来院患者数の年齢構成に成人若年層の減少が著しいのが目立つ、これは、糀谷の工場群が、地方に移転したことによる労働人口の減少であると報道されていた。興味深いのは、神経症・心因反応とアルコール・薬物依存症は、統計学的には同じ群とみなされる。

10年間の社会経済的变化及び障害の変化を概括すると、高齢化、人口密度減少、小家族化、著しい脱工業化、商業地区化、失業者減少などがあげられる。地区別にみると、蒲田では、脱工業化、高人口密度化—統合失調症増加、大森では、より大商業化と失業者減少で躁うつ病の変化は相殺されている。糀谷は、脱工業化でアルコール、薬物依存症の減少が著しい。雪谷は、大田区全体の変化と概ね同様であるが、高年齢化が著しい。詳細に検討すると、興味深いのが、紙幅の関係で割愛する。

こうした地域社会と病者、疾病の関連は、近年空間疫学といわれ、医学、精神医学だけでなく、社会学、経済学、行政上に有用な方法や、成果を生んでいる。

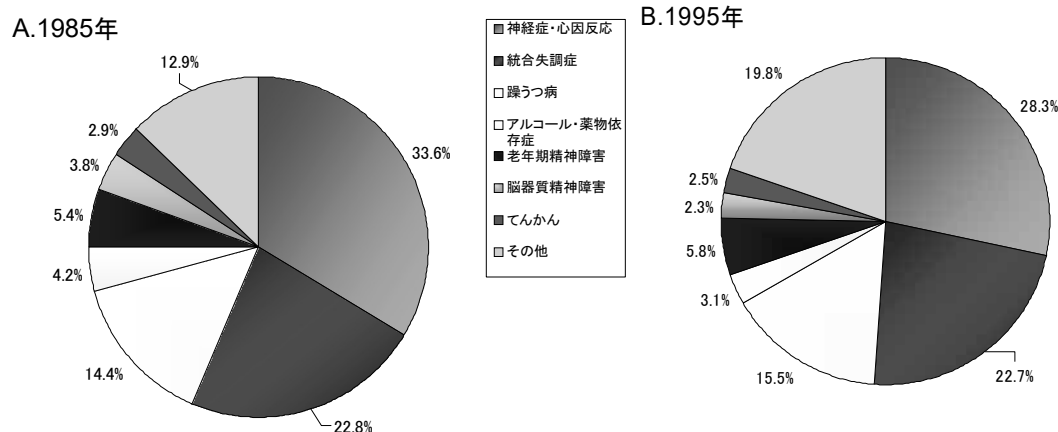


図8 1985年と1995年における大田区全体の診断比率

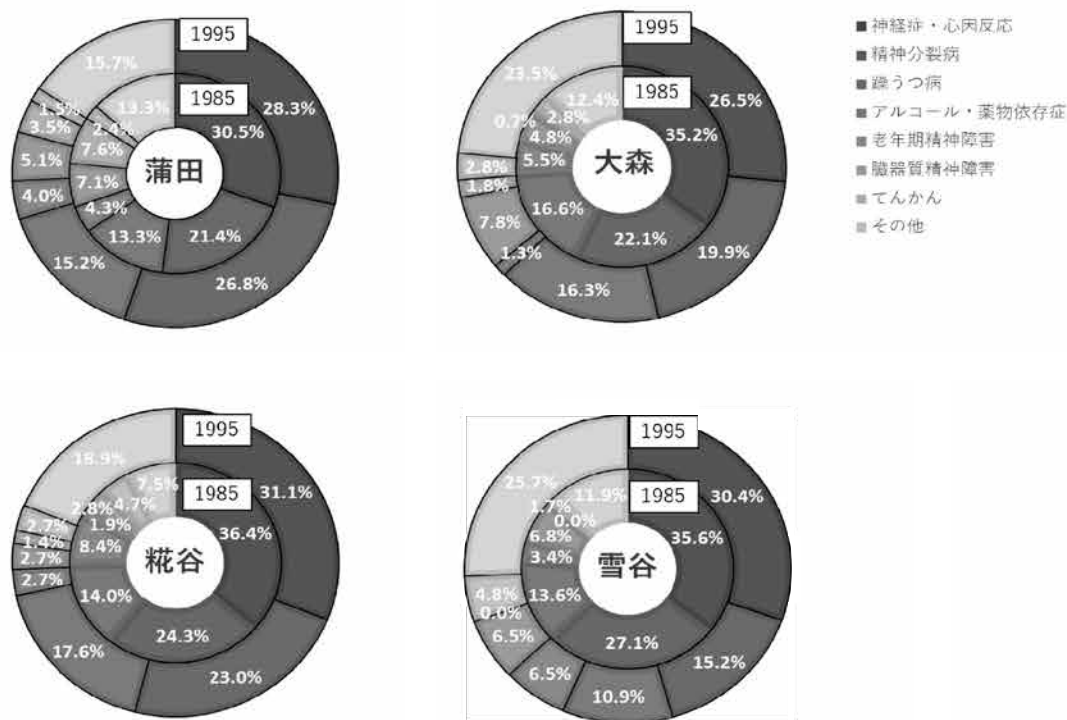


図9 1985年と1995年における各地区の診断比率

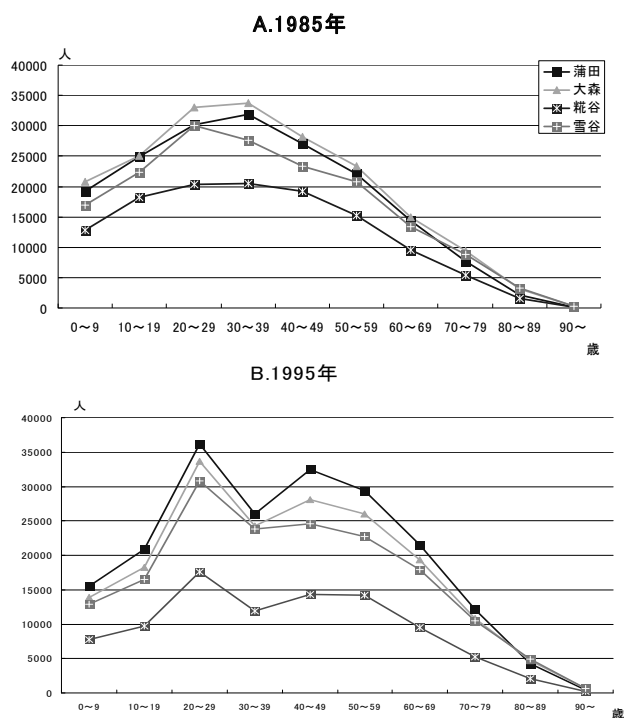


図10 1985年、1995年大田区各地区人口変化

表2 大田区全体と各地区に見る各指標変化率

	人口密度 (人/km ²)	平均年齢 (歳)	65歳以上 世帯割合 (%)	世帯人員数 平均 (人)	核家族 世帯 割合 (%)	失業者 割合 (%)	商店数	販売額 (百万円)	工場数	工場 出荷額 (百万円)
10年の 変化率 (%)										
大田区 全体	-4.55	10.75	26.00	-9.45	-3.75	-62.21	-8.32	48.55	-61.63	-25.53
蒲田	12.59	11.58	31.10	-9.80	-4.91	-59.16	-6.85	42.01	-65.31	-33.21
大森	-11.02	10.84	25.17	-10.00	-4.79	-64.13	-7.85	55.89	-55.75	0.80
糀谷	-25.36	10.35	25.92	-10.82	-2.65	-64.68	-9.55	40.93	-61.89	-18.67
雪谷	0.34	9.81	22.65	-8.73	-2.04	-60.93	-9.88	47.80	-62.29	-56.51

表3 各障害と社会経済要因の相関関係

	人口密度	商店数	販売額 (百万円)	工場数	工場出 荷額 (百万円)	失業者 割合	65歳以上 世帯 割合	核家族 世帯 割合	
1985	神経症、 心因反応	-0.8965	-0.7251	-0.0053	0.1841	-0.2570	0.0493	0.4406	-0.2427
	統合失調症	-0.1072	-0.5990	-0.8060	-0.5172	-0.4305	-0.9996	0.6569	-0.0757
	躁うつ病	0.3179	0.6899	0.9749	0.1326	0.0756	0.9080	-0.4056	-0.2954
	アルコール・ 薬物依存症 老年期精神 障害	-0.8224	-0.4148	-0.0457	0.8153	0.4844	0.4237	-0.2769	0.4253
1995	神経症、 心因反応	0.9432	0.6721	0.0535	-0.4571	-0.0306	-0.1804	-0.1864	-0.0271
	統合失調症	-0.3831	-0.8309	-0.5569	-0.5697	-0.7890	-0.9509	0.9436	0.5431
	躁うつ病	0.1663	0.4923	0.0611	0.8000	0.8711	0.7656	-0.9737	-0.0080
	アルコール・ 薬物依存症 老年期精神 障害	-0.5739	0.0509	0.4753	0.8525	0.8675	0.2363	-0.5280	-0.2240
	0.3363	-0.3219	-0.6615	-0.7777	-0.8804	-0.4613	0.6442	0.4584	
	0.4322	0.4427	0.6887	-0.6869	-0.4653	0.1097	0.3325	-0.8118	

赤字は強い相関

3. 臨床研究のさまざま

以上のように、この大学の臨床は、空間疫学的に、極めて意味深いものであるが、さらにこの病室、外来臨床個々の取り組みは、またきわめて意味深いものであった。幻聴の発症の様相、性同一性障害、解離性障害、高機能自閉症、認知行動療法など若い大学院生、教室員や外部からの研究者が提出してくれるテーマが実に多種多様で、私の想像をこえて多くのことを教えてくれた。ここでは、2つの仕事だけふれる。

例えば福田修治君の研究¹⁸⁾は、妄想性人物誤認症候群—カプグラ症候群、フレゴリの錯覚患者群で、黙々と症例を集めまとめたので、良い学位論文になり(表4、5)、またSPECTによるうつ状態の研究(表6)も先駆的なもので杉浦孝典君¹⁹⁾によってなされた。どちらの研究もマドリッドの世界精神医学会¹⁸⁾でそれぞれに発表して貰うつもりでいたが、二人とも辞退したので止むを得ず、私との連名で発表した。どちらも高い評価を得たが、彼らの国際的デビューの観点から残念であった。

IV. 私がたずさわったさまざまな場の臨床状況

1. いろいろの職場

私は、いくつかの病院、クリニック、相談室などで仕事—臨床に携わった。東大精神科、松澤病院、お茶の水女子大、企業の相談室、東邦大学精神科、総合病院外来、個人クリニック、中規模精神科病院(新生病院、南八街病院)等々である。いずれの場でもいろいろの病者に会ったことを、これまでに記した。

しかし当然と言えば当然であるが、それぞれの場の臨床状況—特徴は異なる。松澤病院の統合失調症、女子大の摂食障害、総合病院のてんかん、失声症、クリニックの気分障害など特徴的といえようか。しかしそれぞれの臨床の場としての概況に特徴があるが、紙数の関係から、東邦大学精神科外来の状況は少し詳しく述べたが、他は触れるにとどめる。

表4 カプグラ症候群とフレゴリ症候群症例の状況

	Capgras Syndrome	Fregoli Syndrome
Age at onset	rather older	young
Latency of the syndrom	mean: 2.6 y.	less than 1 m.
Preponderance of sex	female	female
Organic factor		
EEG	more abnormalities	normal or abnormal
Brain imaging	almost normal	abnormal
Person before the subject's eyes or Misidentified person	a real familiar person(single)	strangers(pleural)
Delusion of the subject	double	a relatively familiar person in disguise
Object of delusion	the familiar person	the relatively familiar person
Mode of misidentification	negation of the familiar person 'hypomidentification'	production as the strangers 'hypermisidentification'

表5 カプグラ症候群とフレゴリ症候群症例の症状

症例	自己ソ ジー	多人格 性自己 重複	二重 身	Frégoli の錯覚	恋愛 妄想	嫉妬 妄想	離人 症状	自我 障害
1							○	
2							○	
3							○	○
4	○			○	○		○	○
5						○	○	
6				○	○	○	?	?
7		○					○	○
8		○					○	○
9			○				○	
10					○			
11								

表6 SPECT にみる神経性障害と気分障害の所見部位 (杉浦)

SPECT	右上部前頭葉内側	左右前頭葉下部
神経症性障害		○
気分障害	○	○

2. 産業精神保健の場

その前後、損害保険と造船重工業の会社に多少関係し、そこでもいろいろの経験をした。

産業精神保健学会から依頼され、I社（重工）診療所に向精神薬がどの程度用いられているか調べて、就業中や復職に際しての一つの目安、例えばハロペリドール 6mg 位なら統合失調症の人も就業には問題ないなどの結果（表7）を得た。

某海運会社医務室（1989-2009～）精神保健診療、相談に関わり²⁰⁾、企業が社会の動向に影響され、それが個々の患者の状況に波及することなどもあらためて知った。すなわち1990年頃は、担当部長が、相談室来談者が多いと自分の実績にかかわると判断していたことがあり、1990年代半ばは、海運不況で来談する余裕もなかったと後で聞いた。

表7 某製造業診療所受診者の抗精神病薬服用量と出勤状況
対象者42名（社内30名（男性28名、女性2名）社外12名（昭和62年7月～平成3年3月）

精神治療薬	出勤	休務	退職
-	1	0	0
+	0	0	0
(++)	1	0	(1)
++	28	23	(2)

精神分裂病者抗精神病薬服用量(1日分)
(ハロペリドール換算 mg)

出勤者

最高用量 case 16 ・ 8mg

次位用量 case 17 ・ 6mg

休務ないし退職者

最低用量 case 18 ・ 0.5mg

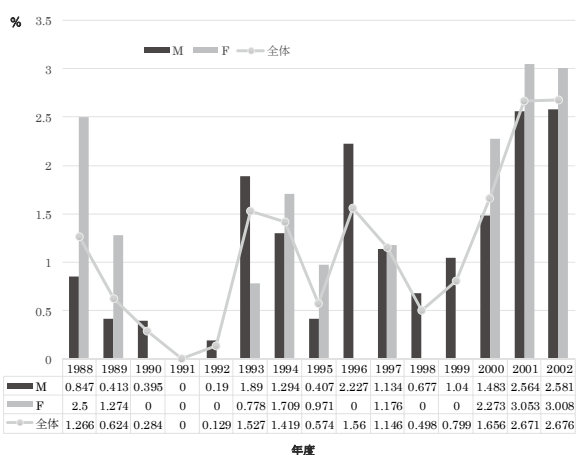


図11 某海運会社診療所受診状況（15年間）

3. 南八街病院

多くの精神科医と同様に、私も方々の精神科病院にお世話になっている。そのなかに、最も長く、ある意味で深く関わっていた南八街病院がある。25年前に開院し、病床数約180床でごく普通の精神科病院である。ここにも患者さんの高齢化が進みいわば沈みつつある。私は、長い間に、また貧しい家庭から、精神科病院にいわば沈殿していく患者さんから目を逸らさないことが、日本の精神科医療の貧困を改善するために必要だと思っている。10年ほど前に、看護師さんたちと65歳以上の患者さんたちの病的症状を調べた。患者さんほとんど全員に、依然顕著な陽性症状が実は持続していた。ただ病院内生活に適應しているだけである。この現実をやはり私たちは注視していかなくてはならない。

4. 国際医療福祉大学と都心の病院、クリニック

1) 山王分院 - メディカルプラザ精神科（2001-2005）

赤坂の山王病院分院（のちメディカルプラザ）に精神科を新設したが、従来からの患者さんと新しい患者さんも含めてまとめると、都心部総合病院の特徴があった。途中から関根義夫先生も加わってくれて幸いであった²¹⁾。当時いわゆる「うつ」や、適應障害が言われ始めた時期に一致したこともあるのか、この2障害が多く、統合失調症は、比較的少ない。しかし意外にも都心部の富裕な家庭に未治療の統合失調症患者がいることが驚きであった。また失声症との出会いがあり、これは、前にのべたので省略する。

2) 鈴泉クリニック（2005-2018）

患者さんたちの声に押されてクリニックを開設した。その結果、あらためて診断の難しさ、とくに適應障害、持続性感情（気分）障害、さらに最近よく言われる発達障害などが来院した。さらに学会の流行のような精神疾患の分類も、精神疾患の基本問題と関連して苦慮することが多くなった。

約13年間をまとめてみると(図12,13)、患者総数は、およそ2千3百余名、初診者の来院月は、平均でも総数でも10月から増加して11、12月にもっとも多い。年齢的には男女ともに30代が最も多い。地域的には、当然港区が多く、交通の便で、世田谷区、杉並区が多く、遠距離であるが、交通の便が意外に良いのか、神奈川県からが港区と同数位多い。診断的には(図14)、神経症性障害(F4)が圧倒的に多く、2015年頃には、摂食障害、睡眠障害が増加した。いわゆる発達障害は、診断の問題なのか多くない。いわゆる都心のビル診療クリニックの特徴と言えるのか判断に苦しむところである²²⁾。

V. おわりに

おわりに、実にいろいろの場や、方々をうろろしたことに自分でも驚いている。私としては、自分の経験を振り返り、執筆する機会を与えられたことに改めて感謝したい。あらためて臨床の場によって、患者さんの様相が実に異なることを確認した。

さらに、病者に同行する治療側の態度、能力は病者に大きく影響、つまり治癒に大きく影響する。さらに実際に同行して現場であたることで発見があることも確認した。

病者、治療者ともに住んでいる地域、社会経済の特性、あるいは変化による影響にはやはり大きい意味がある。

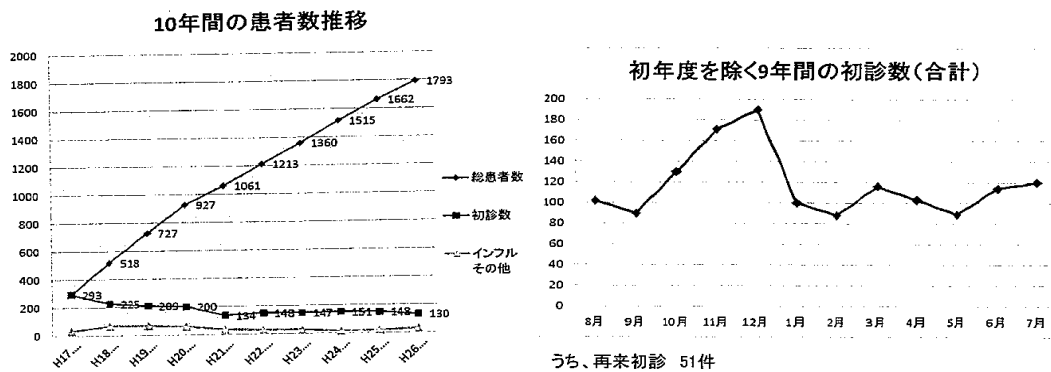


図 12,13 鈴泉クリニック初期10年間

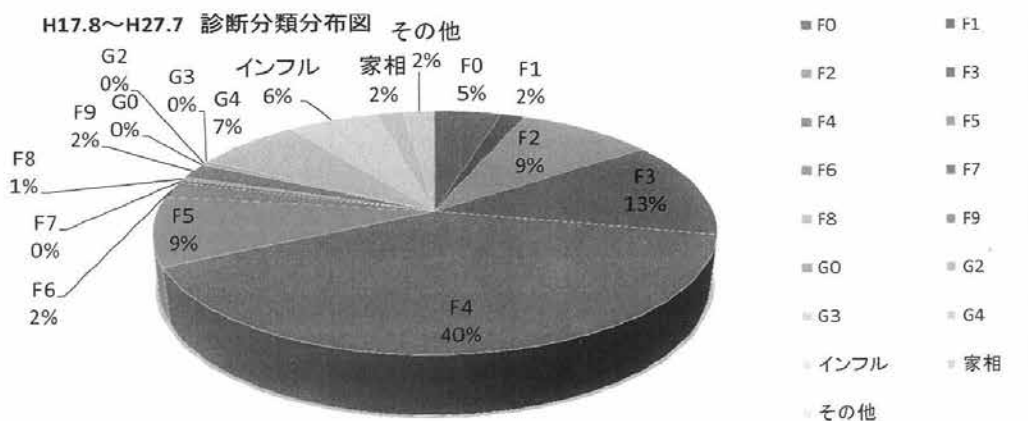


図 14 鈴泉クリニック診断病名割合

長い臨床経験を重ねている間に、時代の変化があり、精神医学界も激しい変動の波にさらされた。そのことは、勿論考慮せざるを得ないが、ここではふたつの事を記しておきたい。

一つは、疾病の出現に、その時々なりの変化があることである。摂食障害、境界性人格障害、さらに成人型発達障害などが次々と診断され、一種の流行かと思われた。

もう一つは、精神障害の分類がやはり次々と変更されていくことである。いわゆる科学の基本は、分類に始まるが、精神障害自体が変化しているのか、それに携わる精神医学者が変化するのか、熟考する必要がある。Kraepelin の分類は、確かに古い。しかし精神障害とそれに病む人びとは、依然多い。彼の時代に大きい対象であった進行麻痺は、野口英世によりスピロヘータが病因と分かり、治療方法も確立された。てんかんは、脳波上の発作性異常により、様ざまの症状も（いわゆる精神症状も含め）統一的に理解され、抗てんかん薬治療で治療の方向にある。それ以外の多くの障害に対し、生物学的、心理学的基本メカニズムを求めることから、分類も考えて行くのが必要であると考えられる。

臨床は、経験の積み重ねであり、それでいて一つ一つが新しい実験でもある。その一つ一つから、私たちは様ざまなことを汲み取ることで進んでいくのだと思う。私は、一人一人の患者さんから多くを学び、さらに置かれた場から学んで来たと思っている。

しかしかつて土居先生は、「医学は、科学ではあるが、病者を癒やす実践の学である」と言われた。私も病者から学び、それを考察、吟味、さらにそれに対する方策を、例えば、いわゆる精神病理学の思索、実験室の研究、社会学的な研究の発想や成果を得て、それを患者さんの治療に還元すべきだと考えている。

あらためて「臨床がすべての基礎であり、尽くせぬ泉である」と言いたい。

謝辞

本論文執筆に際し、Scanner と PC 操作に関し、重松万里弁理士に大変お世話になり、厚く御礼申し上げます。

本論文記載の患者さんに関する記載は、プライバシーを考慮して改変してあることを附記する。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) 鈴木二郎：臨床は汲めども尽きぬ泉、東京精神科医療懇話会講演、東京 2011
- 2) 鈴木二郎：治療としての面接。金剛出版、東京 2001
- 3) 土居健郎：方法としての面接。医学書院、東京 1977
- 4) 内村祐之：精神医学の基本問題、精神病と神経症の構造論の展望、医学書院、東京 1972
- 5) 鈴木二郎：秋元波留夫：精神医学臨床講義録、Epilepsie、1960-5.12
- 6) 鈴木二郎：精神医学教室の基礎と臨床、東京大学医学部精神医学教室年報、38-39、2008.12
- 7) Suzuki, Jiro: Narcoleptic syndrome and paradoxical sleep, Folia Psychiatrica et Neurologia Japonica, 20:28-54, 1966. (本論文は、日本精神神経学会で、それ以前には森村賞と呼ばれていた学会賞を受賞した。)
- 8) 鈴木二郎：最重症ナルコレプシー症例、臨床精神医学 46：1037-1043、2017
- 9) 鈴木二郎編：医学のための行動科学、金芳堂、東京 1992
- 10) Peter Lomas: True and false experience, Allen Lane London, 1973 (鈴木二郎訳：愛と真実 現象学的精神療法への道、法政大学出版局、1980)
- 11) 鈴木二郎：女子学生における摂食障害－食事に対する態度による分類－、臨床精神医学 13：199-207、1984

- 12) Susie Orbach: Hunger Strike, The Anorectic Struggle as a Metaphor for Our Age, W.W.Norton & Company, Inc. New York, 1986. (鈴木二郎、天野裕子、黒川由起子、林百合訳 「拒食症」, 新曜社、東京、1992)
- 13) 鈴木二郎: 心因性発声障害の臨床精神医学的研究、外来精神医療 14: 45-55, 2014
- 14) Suzuki J: Psychiatric Study on PSYCHOGENIC Dysphonia and/or Aphonia, Acta psychopathologica 4:1-11, 2018
- 15) Kraepelin E. Die hysterische Aphonie, Psychiatrie (8teEdn) ,s.1952, Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1915
- 16) 鈴木二郎、中村道子、古屋-峯 千絵子、五日市緒里枝、広瀬芳史、西村千秋: 大学精神科外来患者状況と社会経済的地域特性、日本外来臨床精神医学会会誌 4: 129-142, 2006
- 17) 鈴木二郎、古屋-峯 千絵子、西村千秋、中村道子、小堀俊一、川名明德、五日市緒里枝、広瀬芳史: 10年間の地域社会経済特性の変化と精神科外来患者の変化、日本外来臨床精神医学会会誌 6: 130-155
- 18) Jiro Suzuki, Shuji Fukuda: "Comparison of Capgras Syndrome and Frégoli Syndrome", The Xth World Congress of Psychiatry. Symposium [Delusional Misidentification Syndrome], Madrid, Abstracts 1: pp50, 1996
- 19) 杉浦孝典: うつ状態時の局所脳血流分布: 神経症性障害と気分障害の比較, 東邦医学会雑誌, 44:240-247, 1997
- 20) 鈴木二郎: 某海運業におけるメンタルヘルス 15年間の状況、第11回日本産業精神保健学会抄録 32, 2004
- 21) 鈴木二郎、関根義夫、古屋千絵子、富田きん、梅津敦子: 都心の総合病院に新設された精神科外来の状況、16回日本総合病院精神医学会 suppl, 147, 2003
- 22) 鈴木二郎: 現代の精神科外来における新しい病態とそれへの対応、日本外来臨床精神医学会会誌 5: 5-22, 2007

特別寄稿

臨床精神病理学から乳幼児期顕在発症自閉症(カナー型)に焦点をあてる — 自閉症覚え書き —

小山富士見台病院、自治医科大学 加藤敏

I. 「ASD時代」における重篤な精神病性病態を呈する自閉症

大学を定年退職して、筆者は民間の精神科病院で一臨床医として外来、病棟で診療にあたっている。それは患者、家族との出会いの中での第二の臨床研修で、最大の師は患者、家族である。2019年3月でちょうど4年目の研修が終わるところである。急性期および慢性期統合失調症から気分障害、神経症、広汎性発達障害など多岐にわたる病態を呈する成人から、高齢者また児童に広がるほとんどすべての世代の診療にあたる実に充実した研修をさせていただいている。

筆者は大学在任中に主に成人の臨床をもとに、精神病理学の見地から患者の病態を捉える際、導きの糸になる座標軸をいくつか提出した^{13, 14, 15)}。それは様々な病態をもつ患者と個別にコミュニケーションを進めるため、さしあたり「神経症性言語」、「統合失調性言語」、「脳器質性言語」からなる多言語を練り上げる作業でもあった¹⁷⁾。新天地で、個人的な準拠枠の適応可能性をみてみたいという問題意識を頭の隅にもちつつ、臨床三昧の毎日を過ごしている。

とりわけ刺激的なのは、自閉症患者との出会いである。精神科医になった駆け出しの頃に、外来で児童を数例みて、その独特な表情、反響言語、またいかにもミスマッチの親子など印象深いものがあり、以前から関心を寄せていた。現在の職場

では、外来にて言語的コミュニケーションがほとんど成り立たない乳幼児期発症の自閉症患者の診療にあたる機会がかなり多くなった。筆者は、自閉症患者が学ぶ近隣の支援学校の嘱託医および、卒業後就労に至らない自閉症患者が通所するデイケア施設の顧問医を兼ねており、そこで定期的に診察をしている。逸脱行動など問題が出た事例があれば、外来で迅速に対応するようにしている。精神不穏、興奮が激しく入院適応と判断すれば、慎重な入院導入を行い病棟で診療にあたる。

入院当初は一時的に隔離室使用、あるいは身体拘束を余儀なくされる事例もある。乳幼児期から始まった激しい自閉的拒絶や運動興奮などを家族から聞き、家族の苦勞、また苦悩がいかにばかりか教えられる。また患者自身、自分の安心した居場所を確立できず、強い緊張・切迫・不安をもっていることを印象づけられている。フロイトは、一人で放っておかれれば命の危険に晒されてしまう新生児の丸裸の無力状態を「寄る辺なさ」(Hilflosigkeit)と特徴づけた⁴⁾。乳幼児期発症の自閉症において、母は児にとり安心して自分の身をあずけて抱いてもらえる存在でないため、児は深刻な寄る辺ない状態に置かれていると考えられる。乳幼児期発症の自閉症がいかに重篤な精神疾患であるのかを肌で知り、精神病水準にある病いであるという観を強くしている。

現代の日本では、言語の障害がなく、(曲がりなりに)パーソナリティ形成がなされているアスペルガー障害、また一定程度の社会機能をもっている高機能自閉症に多くの注目が集まる。こうした障害をかかえた人々による自分の病の体験を詳しく雄弁に綴った自伝が、アメリカ、イギリス、

Focusing autism (Kanner type) from psychopathology
-personal notes on autism-
Satoshi Kato MD, PhD

1) Oyama Fujimidai Hospital, 2) Jichi Medical University

1) 1123 Shiba Shimotsuke Tochigi 〒329-0412

psykato@jichi.ac.jp

そしてこのところ日本でも矢継ぎ早に出版され、彼女(彼)ら固有の生きる苦悩とそれが大なり小なり克服されていった生きざまが公にされていることも、この傾向を助長していると思う。

19年ぶりに全面的な改訂がほどこされたDSM-5²⁾において自閉スペクトラム症と呼称された新たな臨床単位が提唱されて、自閉症関連障害についての議論が一層盛んになり百家争鳴の観がある。もともと広汎性発達障害の中核病態はカナー型自閉症(自閉性障害)であった。それがここ最近、少なくとも日本においてアスペルガー障害に代表される自らを語る豊かな言語能力と知性をもつ「自閉スペクトラム症軽症」例が中心の位置に躍り出てしまったわけで、時代の大きな展開には驚く。大人の発達障害といった類の雑誌の特集、あるいは本も増えている。この動きそのものは良いことだと思うが、ややかたよった自閉症理解になってしまっている観は否めない。

家庭をもち長く会社勤務をし、標準レベルのパーソナリティ機能と社会機能を発揮していた中年男子が、仕事過重を契機に職場の人とうまく関係がうまくできない、物事へのこだわりが出て仕事の能率が下がったなどの変化が出てきて悩み、ネットで調べ自分は「発達障害ではないか」と心配して外来受診をしてくる事例にいくつか遭遇している。ある人は「人の気持ちかわからない」「場の雰囲気かわからないため」と言うが、よく聞いてみると、軽度内因性抑うつによる二次性の変化と理解できるもので、治療ですべて普通の対人交流ができるようになっている。

高度資本主義の時代に入り、日本では、学校また職場等で「仲間のことを思いやり、親切にきなさい」「お客様を大切にきなさい」などと一層声高に、他人との協調性ならびに集団の一致協力を説く風潮が目立っている。人々の行動・言動に対するそうした正常規範の閾値の上昇に伴い、学校・職場で不適応をきたす人が「発達障害」や「アスペルガー障害」として事例化する機会が爆発的に増大していることが考えられる。それに呼応する

かのように、精神科関連の雑誌において、これらを集めに組むと売れ行きが大変よく、そのため何度も同様の特集が組まれるという盛況ぶりである。

集団のなかでいかにその場の雰囲気慮って振舞えるのか否かを主要な尺度にして創出されたといつてよい「発達障害」「アスペルガー障害」の術語は、個の論理が支配的な欧米とは対照的に「出る杭は打たれる」という諺によく示される場の論理が、伝統的に日常生活に根強く浸透している日本社会で非常に受け入れやすく、「発達障害」「アスペルガー障害」を鍵言葉にした「言語ゲーム」(ウイトゲンシュタイン²⁹⁾)が精神科医療の現場だけでなく、職場や学校、マスコミを通じ世間にあつというまに広がったように思う。こうして日本は、「職場結合性うつ病」(加藤¹⁸⁾)と対になる形で、世界でも類をみない「発達障害」「アスペルガー障害」「(軽症)自閉スペクトラム症」の冠たる先進国になっているように思う。管見では、ドイツ、フランス等では成人に特化して発達障害を正面から問題にする動きはないように思う。

わが国におけるASDの時代において、カナー型自閉症の経過不良例や小児期崩壊性障害は、精神医学においてさえ十分な光があてられていないという感をぬぐえない。重篤な病態をもつ自閉症の治療にあたっている筆者は、正直なところそうした風潮に違和感を覚える。養育また治療に難渋する物言わぬ自閉症患者を視野の外においたまま、自閉スペクトラム症を論じることは問題であると思う。

DSM-5が提唱した自閉スペクトラム症は、以前、広汎性発達障害の下位群として配置されていた経過不良例を多数含むカナー型自閉症、重篤な経過をとる小児期崩壊性障害、またアスペルガー障害を一挙に包摂したスペクトラムで、スペクトラム上に位置する従来の臨床単位をすべて撤廃してしまった。その代わりに、「知能の障害を伴う」「伴わない」、「言語の障害を伴う」「伴わない」を特定する項目が付加された²⁾(p50)。こうして、従来の診断名は跡形もなく姿を消してしまった。

アメリカでの2014年時の疫学調査によると、8歳児のうち1000人中実に16.8人が自閉スペクトラム症をもつという。知能別の分布をみると、「知能の障害を伴わない」正常知能（IQ85以上）の患者が44%、境界知能（IQ71-85）の患者が25%、精神遅滞を合併すると診断される「知能の障害を伴う」（IQ70以下）患者が31%という知見がだされている¹⁰⁾。日本ではこの種の統計知見は出されていないように思うが、たぶん大枠はアメリカと同様の結果が出ると思われる。時代的な変化では、正常知能をもつ軽症自閉スペクトラム症が増え、その結果、全体として自閉症（自閉スペクトラム症）が増加しているという結果が出ていることが推測される。その一方で依然として、明らかな知的障害をもつ自閉症、つまり重症自閉スペクトラム症はかなりの数いるという結果はしっかり受け止める必要があるだろう。

言語機能がないに等しい重篤な病態をもつ自閉性障害や小児期崩壊性障害と、一定のパーソナリティが形成されているアスペルガー障害をひとつの連続体をなす病態と診るのは、かなり大胆である。自身のことを「自分・僕（私）」などと指し示すことができるまでのパーソナリティ形成に至っていない精神病といってよい重症の疾患レベルの病理と、（曲がりなりにも）「自分・僕（私）」の言語使用ができるまでのパーソナリティ形成がなされているパーソナリティ障害レベルの病理を同じ傘の中にいれた異質な病理を一緒にしてしまった自閉スペクトラム症の概念は、医療実践に従事する側の見地からして、また精神病理学の見地からして大きな問題をはらんでいると個人的に考える。

実際に担当医として4年余りかかわった自験例の治療経験をふまえ、乳幼児期発症の自閉症の病態について覚書き風に論じてみたい。乳幼児・児童精神医学には全くの門外漢ゆえ、また専門的な文献には十分目を通していないので、かなり1人よがりの内容になっていることをお許しいただきたい。なお、提示事例はいずれも満期出産で、てんかんなどの合併症はない。提示にあたっては、

匿名性に配慮した改変を一部行っている。

II. 維持療法に抗精神病薬の服用が必要な外来通院事例

（事例A）定期健診のため通所施設に行った際、新しく入所した20歳過ぎの女性がメンバーに突然殴るけるの暴行を加えて困るという相談を受けた。さっそく廊下で立ったまま落ち着かない彼女に会ってみた。年齢相応の大きな体をしているにもかかわらず、発語は全くなく、硬い表情をして、体の緊張も強い。会った雰囲気からして、いかにも内的不安が非常に激しいことがすぐ察せられる。スタッフが一緒にいないと、一目散に外に駆け出していってしまう気配で、目が離せない。母親にすぐ来てもらい、話を聞く。初対面の私が近寄ると、恐怖の叫び声を発し、とりつくしまがない。

母によると、生まれてから1歳ほどしていくつかの単語が出てきたが、それ以上の言語発達はない。落ち着かず、しばしば泣き叫ぶ。母が抱こうとしても、拒絶的な姿勢をしてしまい抱くことさえ、満足に出来なかったという。精神病の性状をもつ文字どおりの「寄る辺ない」状態におかれているのである。「微小緊張病」（後述）と呼ぶことができるだろうと考えられる状態で、これが20歳台までずっと続き、私との出会いに至る。

自閉症をかかえる人は、新しい環境だけでなく、初対面の人の前でも緊張が異常に高まり、病態が先鋭化して現れ、この上なく繊細である。その点で、病態把握には、最初の出会いがことのほか重要であると思う。出会う人の対応によって、また環境調整によって、病態の改善の可能性があり、少なくとも一定程度の可塑性をもつことを教えられている。その点で、乳幼児発症の自閉症は、一あくまで一つの側面であるという留保をつけてのことだが—統合失調症に似て「人間的過程」（サリヴァン）²⁵⁾としての病という特徴を色濃くもっていると思う。

さてこの事例は3歳8か月の時、大学病院小児科受診し、自閉症の診断を受ける。小・中学校は

特別支援学校に休みながら通う。学校から「脱走」をよくして、どこかに行ってしまう、警察によく保護された。自宅では、時々押し入れにこもってしまい出てこない。

睡眠時間が短く、4、5時間で目をさましてしまう。時々不眠がさらにひどくなり、興奮が目立ち、家で茶碗などを壁に投げてしまうこともある。そのため小児科で少量のハロペリドールが処方されている。この薬物療法により、揺らぎはあるが、ある程度の安定が得られている。ところが通所施設という新しい環境に来て、不眠を伴う激しい運動興奮が出現したのである。病態把握に関し、睡眠について家族から聞くことは大切だと思う。

母親の希望もあり、筆者が病院外来で担当医として治療にあたることにした。過覚醒を伴う著しい情動不安定が病態の前景に出ているとの診立てのもとにハロペリドールを増量し、気分安定薬を追加し、睡眠をよくとれるように工夫したところ、明らかな改善を認め、デイケアでも次第に落ち着きだした。もっとも、本人1人の場所を確保し、いつもスタッフが面倒をみるができるように配慮するという施設の方針も効を奏している。思わず「狼少女」と表現したくなるような、いつ興奮してもおかしくない緊迫感を漂わせており、対応に苦慮する事例である。

私は自閉症患者の診察に際し、外来入室時と面接が終わる際、患者の方に目を向け、意図的に握手をするようところがけている。彼女は最初、握手に全く拒否であったが、情動の静穏化に伴い2か月後の3回目の外来面接で、後ろ向きになりながら、逃げ腰の様子でごく短い時間手の裏側で握手をしてくれた。6か月ほどたった10回目面接から、目は横を向いているがちゃんと握手をし、表情も少し和らいできた。非常に早口で語の後半部の発音が強い叫びに近いような「コンチハ」「サヨーラ」という発語もみられてくる。

デイケアにおいては、時々メンバーをたたく暴力があるが、程度は軽くなり、頻度も減ってきたという。しかし、絵本への異様な関心が続き、母

に絵本を必要以上に買うことをせまり、家に帰るなり少しページをめくると、読むのではなく、すぐハサミで切り裂いてしまう。言語発達は著しく停滞したままで、「ババナ」「アイス」など限られた単語しか述べない。典型的な重症な経過を示す自閉症事例である。

筆者の外来に通院している自閉症患者は、それ以前に小児科外来を通院しており、リスペリドン、ハロペリドールなどの抗精神病薬を投与されている患者が大半である。抗精神病薬の服薬に加え、担当医との良好な関係、家族の寛容な対応などによってなんとか自宅で過ごし、特別支援学校、次いでデイケア施設に通えているのである。

Ⅲ. 長期在院を要する自閉症事例

(事例 B) 興奮が激しく入院が必要な事例では、多少とも高用量の抗精神病薬の投与を要することが多い。入院して病棟に入ると、激しい興奮のため、当初隔離室ないし個室対応をして、落ち着き出したら、段階的にデイルームで過ごす時間をふやしていく。同時に頻回に会い、身体的交流をする。言語交流ができない患者にとり、担当医が手で患者の肩や背中に触れたり、握手をするといった触覚レベルの交流は治療的である。同時に親に面会に来てもらい、一緒に院内を散歩してもらうことも効果的である。薬物療法と広義の支持的療法によりかなり安定化する。なかでも、激しい興奮には、抗精神病薬がもっとも効果を及ぼすという印象を強くもっている。治療に難渋しながらも、かなりの改善をみた長期入院例(事例 B)を提示する。

生後6ヵ月頃から呼びかけをしても目線を合わせない。1歳半頃検診で言葉が出ず、自閉症の可能性を指摘された。その後、「ワンワン」「ウタタン」などの言葉が出始めた。同時に、戸を開けたり閉めたりを繰り返す動作が認められた。1歳7か月から保育園に通い始める。突然、「かんしゃく」を起こすことが時々生じ、スタッフの髪の毛を引っ張り、抜いてしまうこともあった。家族と外出し、

知らない場所に行くと、いつも父親、母親にだっこを求めてくるが、「パパ」「パパ」とは言うものの、母のことは一切発語しない。

4歳頃から言葉を全く発しなくなった。保育園にいく年齢になり、自閉症の病態が進んでしまい、多動と興奮が目立つ。特別支援学校に通学したものの、学校で落ち着かず、激しい興奮をすることもあった。家では両親の髪を引っばったり、腕をかじる行為の一方、自分の手で自分のあごをたたく自傷行為が始まった。なかなか入眠しなくなり、睡眠が4時間程度となってしまった。なお、本事例では生後まもなくから夜泣きがひどく、睡眠は不良だったという。

小児科でリスパリドン、ニトラゼパム等処方されるが効果は不十分である。壁に頭を激しく打ちつけ、傷を負うこともあった。自宅での生活が難しくなり、8歳から施設に入所。しかし施設でも、興奮、自傷がおさまらず、10歳台に入り、さらに激しくなるため、精神科病院に入院となり、筆者が担当医となる。

自分のあごを目に留まらぬ速さで強くたたく自傷行為が際立ち、口腔内出血が既にあるにもかかわらず、反復される。発語はなく、事例A以上に狼を思わせる雰囲気や漂わせ、獐犷な行動が突然始まる。看護師が近づくと、突然腕を力いっぱい口で噛み放さず、複数の看護師が傷をおう被害にあった。病棟に1人でいると駆け出してしまい、危険さわまりない。緊張病性興奮といってもおかしくない本格的な運動興奮である。そもそも、施設でこのような興奮が頻発したため、入院依頼となった。

本人の保護またスタッフ保護のため、個室にて身体拘束をせざるを得ない。当初その状態で、私は患者の身体にやさしく触れるようにしながら、非言語的交流に力を入れた。身体をある程度幅の広い布でできている拘束帯でくるむことは、深刻な寄る辺ない状態におかれている患者にとり、(生身の体を包む)仮の身体容器¹⁾を提供する効果ももっていると考える。2週ほどして、拘束帯をつ

けたまま両親と面会してもらったところ、施設にいる時よりずっと表情の陰しさがなくなり、安定したと評価してくれる。

このところ、患者の拘束に対し、きびしい批判が世間から投げかけられている。しかし、こうしたやむを得ない拘束が自閉症に対し、一定期間どうしても必要になる事例が現実にあることを知ってもらいたい。

不眠は著しく、夜ほとんど寝ない。親の同意を得て、セレネース水液(5ml:計10mg)を飲み物と一緒に飲んでもらい、ある程度の静穏化がもたらされる。抗精神病薬に強く、成人でも多い量の抗精神病薬が投与されても当初は、昼間の眠気など生じない。

入院後3ヵ月ほどして自傷行為がだいぶ減り、落ち着いてきて、拘束帯は夜間中心となってくる。デイルームで一緒に歩いたり、椅子に座ったりし、私は手を握るだけでなく、ハグをしたり、後ろから両手で抱き抱える。患者はさも安心した表情をする。時々、体をくすぐることもした。思わず、患者の表情に笑いが浮かび、体全体もくすぐったいと身をよじらせる。自傷行為はだいぶ減り、私が近づくと、ニコニコした笑いをするようになる。さらに、私の手を握り、病棟の外に散歩に行きたいという素振りをする。

言語交流ができない患者にとり、触覚を介した交流は効果的である。次第に「アーアー」「ウーウー」など明瞭な分節音の発語でてくるようになる。看護師の促しに「イヤ、イヤ」と発語することも認められる。自傷行為は著しく減り、4ヵ月後頃から担当医と院内のグラウンド、また近くの道路を1時間余り散歩できるまでに改善してきた。その際、本人から手をつなぐことを要求してくる。自傷を防ぐため、当初、両手をにぎっての散歩であった。

両親の面会の折、最初はスタッフが付き添い院内を一緒に散歩してもらうようにした。次第に本人両親とも慣れ、親子で散歩をすることができるようになる。これも効果的である。親は子どもにハグをしたことはなかったという。本人の突発的な

激しい興奮が頻繁だったため、両親とりわけ母親は逃げ腰になっていたという。確かにうなづけるところである。患者の状態が静穏化してきて、多少とも安定した形で初めて親子の交流ができるようになった。両親はこのことを大変喜び、面会が増えてきた。

本事例は、保育園に行く頃から多動、興奮が出現し、(特別支援の)小学校に入って多動・興奮に特徴的な自傷が加わり、精神科病院での入院加療が必要になった。当初に比べると大きな改善を認めたが、自立した生活からはほど遠い。高度の専門的な対応を要し、退院が難しい。自閉症のなかでも最も重篤な経過をたどっている事例だろう。この種の1群の事例が、「自閉スペクトラム症」とあらたに診断される患者のなかに存在し、どこでも対応に苦慮していることと思う。精神科患者の中で処遇困難例の1つに数えておかしくないだろう。このような事例をみると、「自閉スペクトラム症」の臨床単位は広すぎ、せめて自閉性障害の診断名は残しておくべきだと思う。

VI. 自閉症における内因性失調

(事例C) 事例A、事例Bともに睡眠リズム障害が目立ち、過覚醒といってよい病態が認められる。自閉性障害の事例の中に、睡眠障害また過覚醒はよく調べればかなりの数あることと思う。そうした現象は、テレンバッハが『メランコリー』において内因性の病態の重要な標識とした、人間存在の基底をなす生命運動のリズム性の障害を指し示すだけでなく、さらに、自らの意志ではどうにもならない自己処理能力をこえる人間存在の包括的变化と特徴づけられた「人間であることそのものを構成している根本的な内因性」の病態に由来することを指し示す²⁶⁾(p56-62, p86)。筆者は、乳幼児発症の自閉症に代表される自閉性障害を内因性精神病に属すと考えたい。だとすると、幼児自閉症は発症がもっとも早い内因性の精神疾患であることになる。

テレンバッハは内因性の疾患は、人間の成熟過程における思春期や更年期など心身両面にわたる

大きな組み換えを要請されるいくつかの危機をはらむ転機(Krise)に発症することに注意を促す²⁶⁾(p69)。内因性は、人間の人生行路における成熟の事象を可能にする審級である。テレンバッハは臨床的にはまず思春期における成熟に注目し、その挫折形態として統合失調症があげた。テレンバッハには乳幼児期への注意が払われていないように思われるが、彼の創見を敷衍するなら、母の胎内から出てすぐに人間世界に直面する乳幼児期は、心身の区別を超えた全面的な組織化が要請される人間存在における第1の「危機をはらむ転機」としての最初の「成熟」であると位置づけることは見当はずれではないだろう。そうすると、乳幼児期発症の自閉症はもっとも早い成熟課題の挫折形態とみることができる。

テレンバッハは認知症と統合失調症を内因性の観点から次のように区別した。認知症では「かつての無傷の人格に期待しえたであろう営みの「規範」が残されているのを見出すことができ」「生の発展の理念からけっして外れたものではない」。これに対し、統合失調症におけるパーソナリティの欠陥状態は、「統一性の変化—事態の諸様態の解離あるいは偏倚という意味での変化」である²⁶⁾(p65-6)。要するに、統合失調症あるいは内因性うつ病は、「人間であることそのものを構成している根本的な内因性」の領域における決定的な変化なのである。こうみるなら、自閉症も人間に固有な内因性の病的事態なのであり、単なる認知障害に還元される病いではない。

DSM-5では、神経発達障害のなかに、精神遅滞と学習障害などもともと要素的障害に属す疾患と一緒に自閉スペクトラム症が分類され、さらに自閉スペクトラム症の中には、精神病性の疾患とは一線を画すパーソナリティレベルの障害も含まれている。このようなスペクトラム概念は、あまりに雑駁で、繊細な治療対応をするのに不向きである。乳幼児期発症の自閉症は、「人間であることそのものを構成している根本的な内因性」の領域における重篤な失調であると考えた視点は吟味してよい

と考える。

(広汎性)発達障害という時の「発達」、また神経発達障害という時の「発達」の内実がそれぞれ何も述べられていないのは大きな問題である。さしあたり神経の発達ということだろうが、それは脳画像では明示されない。どうも発達は連続的に考えられている節があるように見受けられる。内因性の審級に動因を求められる成熟という考え方においては、人間における発達の過程は、乳児期、思春期、更年期といったように、質を異にする段階的な広義の社会化課題に対し首尾よく順に応答して進んでいくと考えられる。

もし自閉症を発達障害と把握するのなら、内因性の審級でなされる成熟の観点をいれるべきだと思う。それゆえ、自閉スペクトラム症が神経発達障害だとしても、精神遅滞や学習障害の場合とは大きく事情を異にするはずで、これらを1つの概念に組み入れる疾患分類は、少なくとも論理的には明らかなカテゴリーミステイクであると言いたい。もしも、同じカテゴリー水準にあると言うのなら、自閉スペクトラム症を単なる神経発達障害に還元する立場を表明していることになる。

図らずも、筆者の経験の拡張をふまえた覚え書きは、大学を卒業して精神科研修を始めた頃本邦で注目されていた人間学的一現象学的精神医学をはじめとしていたドイツ精神病理学の見地からあらためて自閉症に光をあてる方向性に導かれていった。これが4年あまり我流の仕方では自閉症患者と出会い、治療に携わってきて、行きついた1つの見解である。あくまで暫定的であるという留保をつけて、さらに覚え書きを進めたい。

V. 生命力動の逸脱：力動不安定

多動、興奮、さらに事例Bでは自傷に加え、過覚醒に対し、抗精神病薬が奏功した。こうした薬物反応からすると、自閉症の多動や運動興奮は、内因性のリズム障害と把握することから進んで、ドイツの精神病理学者ヤンツアーリクの構造力動論⁸⁾でいう生命力動の逸脱、なかでも一種の力動

不安定 (dynamiche Unstetigkeit) が生じていると考えるのが妥当である。その点では統合失調症急性期に通じる病態である。ドパミン遮断薬が効果的である点は、自閉性多動・興奮は、かつて精神薬理学者の融²⁷⁾が脳内の神経伝達物ドパミンが疾患横断的に過剰になっている病態を総称した脳内ドパミン過剰症候群に属すといえる。

自閉症で興奮があると、「パニック」さらには最近では「メルトダウン」を起こすという言い方がされるが、少なくとも自閉症の場合、正確には決定的な寄る辺ない状態に由来する精神病性不安興奮と表現するのが適切だろう。提示例(特にA)でもそうだが、自閉症によく認められる多動は、緊張病性興奮のミニ版といえるであろう微小緊張病性興奮と呼ぶのがふさわしい病態だと思う。

DSM-5では、自閉スペクトラム症の特定術語として、「緊張病を伴う」「伴わない」もあげられている²⁾(p50)。自閉症に緊張病性の要素が病態に加わることが多いことからこれは評価に値する。

筆者はヤンツアーリクの構造力動論をラカンの構造論的精神分析の観点も入れて敷衍し、精神科救急場面での治療対応も念頭におき、統合失調症、気分障害、非定型精神病、ヒステリー性精神病、境界性パーソナリティ障害における情動不安定などのさまざまな病態を把握する際、まず①生命力動の視点からの診たて、次いで②パーソナリティの視点からの診立てという2段階の病態評価の必要性を提唱した^{13, 14)}。この座標軸からすると、自閉症に対する治療にも生命力動レベルの病態把握とパーソナリティレベルの把握の双方が必要になることがわかるだろう。生命力動の逸脱、つまり力動不安定が生じるまでに至る自閉症は、生物学的にも精神病理学的にも精神病水準にある。その意味では、自閉性障害は乳幼児期発症の自閉性精神病、あるいは自閉性内因性精神病と理解するのが適切であると思う。

事例を提示しながら、自閉性障害の児の在り方として精神病性の寄る辺ない「態勢」の持続と把握する見方を示したわけだが、その精神病理学的

な基本病態は、緊張病性の生命力動の逸脱に求められるというのが現在の段階での個人的な見解である。

カナー¹¹⁾が「情緒的接触の自閉的障害」と題した1943年の記念碑的論文において、小児自閉症の特徴的症狀の1つにあげた「部屋のドアや窓が少しでもあいていると、ちゃんと閉めずにはいられず、家を閉めつきりにしてしまう」(事例A)といった「同一性保持」は、広義の緊張病性不安のため、また徹底した孤立無援の寄る辺なさのため、何とか周囲の動きをすべてなくし、ミンコウフスキー²³⁾が統合失調症者の生き方の一つにあげた幾何学的合理主義に通じる硬直した原理のもとに周囲を凝固させ、自分の居場所を保持しようとする必死の試みと理解できるだろう。自閉症に認められる衝動性、自己身体「同一性保持」のための同様な振舞いと見なせるだろう。

蛇足ながら付け加えると、カナーによる論文「情緒的接触の自閉的障害」¹¹⁾では、11例の周到的な症例提示がなされ、これを通し「生来性自閉性障害」に関する記述的エビデンスが導かれている。この記述的エビデンスのおかげで、幼児自閉症、ひいては今日の自閉スペクトラム症の臨床単位が市民権を得ることができている。ついでに言えばハンス・アスペルガーによるこれまた記念碑的論文「児童期における自閉精神病質者」¹⁾では4症例が実に綿密に記述されており、この記述的エビデンスがなかったら今日のアスペルガーの臨床単位は考えられないだろう。児童精神医学においても、いかに症例記述が重要なのか教えられる。

このところ、論文において症例提示をする際、患者ないし家族の同意を求める動きが強くなっている。この主張はよくわかる。しかし、もし同意が必須ということになると、今後の精神医学の発展に大きな支障をきたすことは必至である。何とかよい解決の道はないかと検討を期待したい。症例記述を命としているカナーの論文を読み、このことを痛感した。

それはともかく、乳幼児期発症の自閉性障害は、

すべての身体疾患また精神疾患と同様に、原則として、急性期病態と慢性期病態のいずれも持ち、両者は区別できる。慢性期病態といえども、厳密には、統合失調症と同様、根底には広義の緊張病性病態がひかえていると考えられる。このように、乳幼児期発症の自閉性障害の基本病態は、緊張病性の生命力動の逸脱にあり、言語の回路がないためパーソナリティ形成がなされず、深刻な寄る辺ない「態勢」が続き、言語を介した主体再生ができない分、執拗な同一性保持、常同症、衝動性などの硬直した原始的な振舞いが出現すると理解できるように思える。

乳幼児期発症の自閉症は急性期および慢性期の病態をもつ点でも、パーソナリティ障害としてのアスペルガー障害とは、次元を異にするといえる。DSM-5で撤廃されてしまったのだが、疾患としての1軸の病理とパーソナリティの偏奇にかかわる2軸の病理の区別は、精神病理学からして理に叶っており、臨床実践において非常に有用性があったと思う。自閉スペクトラム症の臨床単位は、次元を異にする病理を連続体とみる視点を打ち出したわけだが、治療的にかかわりにおいても、また病名告知においても、障害支援においても質的に違う病理を一つの術語で言い表すことになってしまった。その分、かえって曖昧になってしまい、勇み足の観をぬぐえない。

VI. 人間世界に対する原初的不調和

事例Aは、母から抱かれることをいやがただけでなく、生まれてすぐ母親が行った授乳の際、母の乳首を吸おうとせず、授乳に困難をきたした。興味深いことに、カナーは自閉症概念を提唱した際、次のように自閉症児の授乳拒否にも注意を払っている。

事例ドナルドは「最初の1年間非常によく吐いた」、事例バーバラ「満1歳になるまで、鼻腔注入をせねばならなかった」「いずれも生まれた時から栄養を摂らせるのに非常に骨がおれた」¹¹⁾ (p250)などと、提示した11例中3例に認められたと記載

されている。

かつて筆者が大学病院にいる時、小児科から生後すぐ授乳拒否があり、母からの母乳を、次いで人工乳を吸うもののすぐ吐き出してしまふことを繰り返し、どうしたらよいかと精神科にコンサルトがあった。器質的異常は何もない哺乳障害である。乳児の顔、肢体はつっぱり、泣き声は甲高く、著しい緊張がすぐに見てとれる。そこで試しに勿論適応外であることを重々承知の上で、両親の承諾を得てセレネース水液を少量口に含ませてみた。これが功を奏し、授乳ができるようになった。この事例は後に自閉症を発症している。

カナーは、自閉症の授乳拒否について次のように論じた。「食物は（自閉症の）子どもにとって外部からくる最初の侵害である」。「（自閉症児は）食物を拒むという形で外界を遠ざけようと必死になっている」¹¹⁾ (p250、括弧内筆者補足)。「われわれの観察した子どもたちは、生まれ落ちた時から直ちに極端な孤立を、外界からくる何物にも反応しないという形で示している」。「このことは、子どもが抱かれるのに応ずる姿勢をとらない、そして抱いている人にシックリいくような体の適応をする能力に欠けているという繰り返し報じられる報告によって最も特徴的に表されている」¹¹⁾ (p256)。

カナーが指摘するように、確かに母から与えられる乳は一部の自閉症児にとって最初の侵害物として登場している。穿った見方を取ると、栄養さえ拒否して孤立を守ろうとする振舞いは、誕生してすぐ母と出会い、乳児は微小緊張病状態を呈したとみたくなる事態である。

この世に誕生して最初に出会う他者である母親に抱かれることに拒否的な姿勢を示し、授乳に対しても拒否的な姿勢をとるといふ振舞いは意味深い。猫や犬、牛、馬などの哺乳類では、親の乳房を求める振舞いが本能的に組織化されているのだが、人間だけは例外的である。ラカンが、生理的早産のため未熟状態で生まれた人間は、この世に誕生して周囲、および世界とじっくり調和してお

らず、生得的といってよいであろう原初的不調和 (Discorde primordiale) が認められると論じた²¹⁾。それは、人間であるための基底条件となる構造的な不調和といった方が正確かもしれない。母からの授乳拒否は原初的不調和に最たる現象と受け取れる。突き詰めれば、人はこの世に異邦人として生まれる。高機能自閉症の患者から、時に自分は「火星人」などという言葉が聞かれる。その表現はある意味、原初的不調和を内省した的をいた自己認識といえる。

通常、原初的不調和による寄る辺ない状態にある乳児にとって最初の止まり木が母で、この不安な状態は棚上げされていく。ところが、自閉症児にはこの止まり木がなく、原初的不調和が棚上げされることなく、基本的に永続し、そのため、孤立無援の寄る辺ない「態勢」を余儀なくされる。自閉症の病態は人間に特有な病理であり、それもいかに深刻な病理をもっているかよくわかることだと思う。狂気内包性の人間存在の在り方をふまえるなら、自閉症は人間存在に固有な最初の“くるい”の形態と把握できるだろう¹⁹⁾。

ラカンにより創始された構造論的精神分析の見地から、精神病につき主体における「選択」という言い方がなされる。この場合の「選択」は、患者による意図的な選択という意味ではおおよそなく、存在布置の特性から人間における特定の転態 (メタモルフォーゼ)⁵⁾ が選ばれたと解される。この見地からすれば、小児自閉症についても構造論的な意味で「選択」がなされたということが言えるのではないかと考える。花村は、統合失調症の多種多様な病態を念頭におきながら「精神は分裂せず、ただ転態 (メタモルフォーゼ) するのみ」と喝破した⁵⁾。「人間的過程」²⁵⁾ としての精神疾患の本質的な在り方を言い当てた重要な指摘だと思う。この卓見を敷衍すると、自閉症は人間存在における最初の転態 (メタモルフォーゼ) であるといえる。

人間は絶えず自分の置かれた状況に相即する形で、自分の資質に応じた状況構成をする。厳密に

言えば、乳児からして、この世に誕生してすぐさま、状況構成の営為を行う。未熟状態で生まれる人間にとって、その営為は与えられた状況に応答することを要求される課題である。拡大解釈して言うことが許されれば、自閉症児による授乳拒否、母に抱かれることの拒否は、1つの状況構成とみなすことができる。

自閉症児が母からの授乳また抱かれることに「否」とする振舞いについて、精神分析の見地からさらに考えをめぐらすと、単に周囲との原初的不調和の兆候にとどまらず、母が子どもに接する際、母の欲望を前に乳児が恐怖を抱くためだと考える視点も無視できないと思う。生まれてすぐ母親が行った授乳の際、母の乳首を吸おうとせず、授乳に困難をきたした事例Aで、母は特に患者をきびしく叱ることはなく、むしろ優しく接する包容感の豊かな女性である。意外なことに母がいる時、母を「イヌ」と言い、父のことは「パパ」と言ったとのことである。そして母がいないときは、「ママ」と言っていた。事例Bでは、父親に向かい「パパ」と発語したものの、母親には発語しない。この母も優しい人である。

このように母親を選択的に避けることを暗にしめす言語使用は、偶然ではなく、しかるべき論理に基づいていると思われる。患者は父より母に対して恐怖感をもっていることが窺えるからである。事例A、事例Bは、母の欲望に恐怖をいだいたことの傍証となるのではないかと考えている。少なくとも1部の小児自閉症で、このような見方があてはまる事例があると考えられる。認知理論及び神経科学を根本的な原理として作り上げられたと思われる自閉スペクトラム症の概念では、精神分析理論の根幹をなす人間の欲望は一顧だにされない。しかし、自閉症の病態にあって乳幼児期に母・父との出会いが発症状況となることからして、欲望の問題枠をないがしろにするわけにはいかないだろう。

事例A、事例Bともに目は実に澄んでいて、顔は賢そうである。自閉症患者のなかには、潜在的に高い知性と感性をそなえている事例が少なくない

のではないだろうか。高い知性と高い感性を下地にした過剰な感受性が、ひとつの発症要因になっていることも考えられるのではないかと個人的に思う。

小児自閉症児は食事の味などに非常に細かく、嗜好が偏っている事例が多い。そのため、授乳拒否を嗜好があわないため、また母から抱かれるのを嫌がる振舞いも嗜好があわないとみる説明も成り立つという議論もありうる。その場合、母からの授乳、また母から抱かれることに対する拒否的振舞いといったように母をめぐり体系性に嗜好があわないのなら、それは母の欲望に対する恐怖という考えに行きつくように思う。

ついでに述べておくと、時々、新聞報道で嬰兒に対し虐待をした末、命を落としてしまう事例が報道される。同時に最近、虐待事例が増加しているという。親による虐待事例のなかに、子どもが誕生後すぐに自閉症症状を呈し、親が感情的になってしまう事例も一定程度存在することも考慮すべきだと思う。母親が出産した子から、自分の愛情を拒絶されるとしたら、おおきな衝撃であるに違いない。そのため、小児自閉症をかかえる患者は外傷性精神障害を合併している可能性があることも考慮しておく必要がある。そうした虐待の挙句、患児の死亡という不幸な事態が生じることも十分推測できるところである。

VII. 言語世界への原初的不調和

自閉性障害患者が多数通所している施設の嘱託医として初めて、筆者がメンバーの面接を順々に行った際、ごく短いながら会話が少しできるメンバーのなかに、いかにもたどたどしくちょうど外国語を話すように喋る事例が一定数いることに驚いた。外国語を喋るように話す一群の患者は外国語訛り症候群と呼ばれる。自閉症にも外国語訛り症候群をもつ事例が認められるのである。

筆者が嘱託医になったのを機に、メンバーの1人である10台半ばの男性(事例C)が、小児科から紹介になり外来通院を始めた。1歳1か月頃か

ら親の顔を見なくなり、発語がなかなか出てこず、3歳児検診で自閉症と診断された。幼稚園に行くが仲間と全く遊ばず、行きたがらず休む日が多かった、特別支援高校を中退し、デイケア施設に通うようになった。小学2～3年の頃からオウム返しが多くなってきたのに続き、発語が多少とも豊富になり、3語文まで言えるようになる。時々、衝動的になり家で壁を蹴飛ばし穴があいてしまう。小児科で出された少量の抗精神病薬と気分安定薬を服用している。絵を描くのが好きだという。

施設の検診で初めて会った際、ほんとうに外国語を話すようにぎこちなく、また恥ずかしそうに話す様子が印象的であった。彼は外来に来た際も、最初は同じように外国語訛りの喋り方をした。私とは目もあわなかった。もし時間があれば何か絵を描いてきてほしいと私が頼むと、次の2週間後の外来受診の際に、複数の色で塗り分けた幾何学模様の細やかなタッチの細密画といえそうな見事な絵を持参してきた。母によると、私の依頼を受け、本人は大変喜び、家で毎日のように夜遅くまで絵を描くことに専念していたという。そのため、生活リズムがくずれ、デイケアに行けないこともあった。大変な集中力である。以後、本人には絵を描く依頼はやめた。

彼と交わす握手は当初本人が逃げがちだったが、次第に自然さを増した。あわせて発語では、外国語を話すようなたどたどしさは次第に減っていった。さらに話す語彙が増え、会話も長くなった。3年ほどすると、まだ不自然な面は否めないが、ほぼ母国語を話す調子に近づいた。私との出会いは本人にとり信頼できる人間関係を築く重要な契機になったと思っている。彼も、目も澄んでいて、実に賢そうな顔をしているのが印象的であった。

この事例は、事例A,Bに比べ言語機能が明らかに高く、より接触しやすかったのだが、自閉症患者は、治療者といった特定の人物とそれぞれのレベルに応じた良好な関係を築く力を秘めていることを実感させてくれる。そして、特定の人物との関係がよくなるに従い、言語能力も伸び、これが

また特定の人物との関係をよくするという良い循環を生み出すと思う。しかし、社会機能は大きな制限があり、「自分・私」と言えるパーソナリティ形成には至っていない。

既に、未熟児で生まれる人間が世界・環界に対し不調和なあり方をしていることを述べた。これに重畳する形で、もともと人間にとって言葉に対しても原初的不調和を記しづけていることに注意を喚起したい。人間は人間世界に対する不調和に加え、言語世界に対する不調和という二重の原初的不調和を運命づけられているのである。よく振り返ってみれば、言葉を自分に異質で、違和的であると感じる人は少なくないのではないだろうか。とりわけ高い知性・感性をそなえた人に多いように思う。実際、言葉にした途端に自分が体験した大切なことが失われてしまうと、嘆く詩人は西欧でも日本にもいる。

健常人にあっては、この不調和はかなりの程度棚上げされ、日常の生活では忘れられている。これに対して、自閉症では、(人間世界に対する不調和だけでなく)言語に対する不調和は棚上げされず、そのため露呈してしまう。外国語訛りの発語が端的な例である。発語ができないながら、人が話す言葉はある程度理解している事例も少なくない。厳密に言えば、自分にとってもともと異質な言葉を声にして発語し、しかも、それをスムーズに自然な仕方ですつまり母国語として話すにはもう一つの跳躍を要す。

この発語習得過程は、自転車の運転を体得する過程に擬えられると理解しやすいように思う。子供は母など他人に自転車をあと押ししてもらいながら、自転車の運転をできるようになるのではないか。運転が一人でできるようになっても、最初はヨチヨチ歩きのような、いかにも不安定なぎこちない運転である。次第に安定した運転になる。もともと最初は異質であった自転車は、自分の脚の延長体となる。

外国語のようにたどたどしく話をする自閉症患者は、自転車に乗ることを少し覚えたものの、決定的

な跳躍ができないといえる。事例Cは、その自転車走行に多少とも進歩をみせるのであるが、まだ自由に運転するには程遠い段階にとどまる。

自閉症をかかえる子どもは、いわば「自転車としての言葉」の運転ができず、言語世界に入場するという課題自体で躓き、言語世界の手前に投げ出される。発語がほとんどできない事例A, 事例Bともに、言語世界への入場が基本的にはできずにいる。事例Cでは言語世界への入場がなんとかできそうな状態にあるが、やはり達成できない。

自身のことを「自分・僕(私)」と指し示す言語使用ができるに至るパーソナリティの形成において、言語世界への入場は必須条件である。そのため、この課題に挫折する自閉症児にあっては、パーソナリティの形成がなされない。あくまで図式的な言い方ではあるが、高機能自閉症事例では、小児期には言語世界への入場が滞っていたものの、後に曲がりなりにもこの課題の達成がなされる。またアスペルガー障害では小児期から言語世界への入場課題は、程度は様々だろうが、一応はクリアされている。

今、言語を自転車になぞらえたが、正確には次のような補足が必要である。ウィトゲンシュタインは、『哲学研究』において、言語を多数の部品が組み合わさって、歯車のようなものを介して連動する機械になぞらえる^{18, 29)}。言語世界への入場によって、人は言語機械の始動にかかわると同時に、自動的な言語活動の場となる。言語が自転車だという時、それは複雑な機械を装備した精巧な自転車というべきである。

その意味でも、言語世界への入場ができているのか、否かの質の違いは、決定的である。言語世界への入場は、そのことによって人間主体が自動的な言語活動の場となる以上、幻聴に代表される精神自動症の発現条件を満たす。だとすると、アスペルガー障害は幻聴が出現す布置をもち、幻聴が出現してもおかしくない。かたや、中核自閉症では幻聴が出現する布置はない。

提示した入院長期事例Bではパーソナリティ機

能、社会機能ともに著しく低い。パーソナリティ機能を問題にすることさえできない低いパーソナリティ水準にある。外来通院事例A, Cもディケア通所がせいぜいで、パーソナリティ機能、社会機能の障害はかなりの程度である。こうした言語世界への入場がなされていない中核自閉症と、言語世界への入場がなされているアスペルガー障害の違いは大きく、これらを一緒にして1つの臨床単位の中に入れこんでしまうのはゆゆしき問題だと思う。

人間につき「世界内存在」(ハイデガー⁶⁾)であるという定式化がなされているように、人と人との間で自己定立をして、俗世間に住み込む存在である。あわせて、人間は言語世界に入場して、言葉の世界に疎隔性をもちながら曲りなりに住み込み、言葉によって自己定立する。その意味では、人間は「世界内存在」であるだけでなく、「言語内存在」であることを特徴とするとと言えるだろう。この見地から乱暴であることを承知で敢えて対比すると、乳幼児発症の自閉症をかかえる患者は、少なくともその最初の在り方において、一方で人間世界、他方で言語世界に対する原初的不調和を棚上げできず、「世界内存在」、「言語内存在」の仲間になることができない。彼(彼女)らは、人間世界に対し異邦人、かつ言語世界に対し異邦人という二重の意味で異邦人であり続けることを強いられる。他方、アスペルガー障害をかかえる人は「世界内存在」の仲間にはなれないにせよ、「言語内存在」の仲間にはなれている。比喩的に言えば、彼(彼女)らの異邦人性は半減している。

ただし「世界内存在」になると言うとき、健常人でも世界、言語との間にいかんともしがたい隔りがあるわけで、その隔りには人によって異なる。一般的にいて、循環気質の人では隔りが少なく、統合失調症気質の人では隔りは大きいといえる。概してアスペルガー障害では、シゾイドパーソナリティ障害と同様に「世界内存在」の仲間にはなかなかない。「言語内存在」に関していうと、アスペルガー障害をもつ人は、普通の人以上に言語を住まいにしており、「言語内存在」

の優れた仲間になっているかもしれない。

これまで、中核自閉症とアスペルガー障害は全く別種なものであるという言い方をしてきたが、それはあくまで両者の違いを明らかにするという方法論的な意図のもとに進めてきたのであった。両者に通底する一定の共通特徴があることを否定するわけではない。それは、さしあたり広義の自閉に求められるだろう。しかしながら、いかなる自閉なのかすぐ答えるのは容易ではなく、内実を明らかにする作業は別な機会に譲らねばならない。

いずれにしても、「人間的過程」のなかで、中核自閉症の段階からアスペルガー障害の段階へと跳躍を遂げる事例は、数少ないながら存在すると思われる。それはまた転態（メタモルフォーゼ）とみるべき事象であり、まずは双方の在り方を峻別する視点が必要であると考え次第である。

VIII. 折れ線型自閉症

幼児自閉症の中には生後2年前後まではほぼ正常な発達を示したのちに、自閉症の顕在発症をみる1群の事例がある。本邦では、石井⁷⁾により折れ線型経過をとる自閉症、つまり折れ線自閉症と称され、1970年、1980年代に定型自閉症と同じなのか違う疾患なのかなど詳しい事例検討をもとに優れた研究がなされている²⁸⁾。その中には、重度の障害をきたす事例がある。これはラター²⁴⁾が提唱した崩壊性精神病（disintegrative psychoses）つまり小児期崩壊性障害にあたり、これについても本邦で質の高い研究がなされている²⁰⁾。微細に経過を調べると、一提示した3事例にもあてはまることなのだが一ある時期には自閉や発語障害が目立つのだが、別な時期には多少とも軽くなっている時期があるというように、自閉や発語に揺らぎが大なり小なりあることが判明する事例が少なくないように思う。

例えば、入院例としてあげた事例Bでは4歳時、言葉を全く発しなくなる前に、祖父とよく外に出て電車をみて「行っちゃた」、お菓子を食べて「おいしい」など、祖父に伴われてであるが外出を楽

しむ時間がふえ、同時に発語がふえ、明らかな改善を呈した時期があった。この場合、祖父が当人にとり補助自我となっていたことが推察される。これを裏付けるように、祖父が亡くなった後に、強固な内閉が生じるのである。ここにも一種の折れ線の経過を見て取ることができる。

要するに、自閉症において症状の発現は、その程度において必ずしも恒常的ではなく、微細にみればゆらぎのある経過をとっている可能性がある。この点は、精神遅滞や学習障害と大きく異なる。テレンバッハは内因性精神障害の特徴として、可逆性をあげる。躁うつ病において躁病エピソードないうつ病エピソードが消退して正常の状態に戻る現象が可逆性の端的な例だが、症状発現の程度がある時期非常に軽くなる、または急に悪化するといった病勢のゆらぎも可逆性の現象とみてよいだろう。

幼少時に診断された時は「言葉が出ることは期待できません」と医師からはっきり告げられた自閉症患者のなかに、まだかなりの制限はあるが、発語が3語文までなされるようになり、問題行動も減り、社会性が予想以上に改善する事例もある。「こんなに良くなるとは思わなかった」とある親は回想する。これも内因性の審級における可逆性のなせる業と考えると理解しやすい。自閉症が内因性病態である以上、内因性レジリエンスとしての自己治癒力を秘めていることを忘れてならないだろう。

自閉症の親が子どもの生育の様子を克明に回想した『一自閉症児の成長記録』¹²⁾では、生後しばらく対人交流面と言語面で全体的には非常に良好な成長を遂げつつあったにもかかわらず、4歳時から自閉症状が際立ってきて、折れ線型の経過をとっていることがよく描かれている。この事例は、わが国における自閉症研究の揺籃期にあたる1970年代のもので、貴重である。少し引用してみる。

生後2か月

女兒（以下D子）は生後2か月あまりして「混合から完全に人工乳に変わり、よく肥って標準体重は十分あるのに、ミルクをよくもどした」とい

うように授乳で苦労したものの、「そのこと以外は非常に機嫌のいい子だった」(p6)。「ベットで寝かせ、その横でみんなが話していると、小さな手で上ぶとんと下ぶとんの隙間から大人達の顔を見つけ、声をたてて笑ったり喜んだりした」(p7)。「私一人で育てているためか、抱きぐせのようなものもなく特別困ることもなかったが、祖母と叔母の顔を憶え、この二人には泣いて甘え“ダッコ”を求めた」(p7)。

ここからわかるように、D子は生後まもなく、親族と自然な相互的雰囲気的交流ができています。母親には甘えないが、祖母、叔母に甘える振舞いをしていいます。

なお、D子の授乳拒否には次のような特徴があったことが記されている。「吐き出すように吐乳する」「それも私が毛織の衣類が直接つくると気持ちが悪からうとわざわざ自分の肌を出し、胸と頬をつけて注意深く授乳した時がいいちばんはげしく、父が替わってすると大変よく、叔母や、遊びにきた小母などが飲ませると全然もどさないのが、どうも不思議だった」(p6)。

D子は母親が授乳する際に限って、拒絶的振舞いをした。母親には甘えないが、祖母、叔母に甘える振舞いが認められることからして、この事例でも前に指摘した、母親の欲望に対する恐怖が想定できる可能性があることを付言しておきたい。

6か月

「体操をしてやるとキャッキョと声をあげる」。「日光浴の時間がのび、」「あたたかな日は裸にして手足を動かし、体操をしてやるとキャッキョと声をあげ、また体重や身長も標準を上まわっていて、健康な心身の発達を信じて疑わなかった」(p8)。

2歳-3歳

「なんでも大人の語りかけはよく解り、話し合うのが面白かった」「イヌはワンワン、ネコはニャアニャア」などと嬉しそうに言い、「ウシ、ウマ、ヤギと動物の名前をよく覚え、上手に真似た」(p16)。

「3歳の誕生日すぎまでは、健康に恵まれ、体格もよく、絵本、殊に童謡絵本が大好きでこれをいつ

も小脇にかかえ、元気に走りまわっていた当時の姿はいまもなつかしく思い出され、忘れることができない」(p11)。

「この1年が私達母子のいちばん幸せな時であったと思う」。

良好な母子関係が築かれ、発語も順調に増え得意即妙な言語表現もでき、天真爛漫でさえあった様子が窺え、もともと高い知性と感性をそなえていることがわかる。

3歳3か月：弟の誕生

「弟が目をさまして泣くと、D子はすぐに側へよってゆき、私がおしめを替える時は必ず温めたおしめを持ってきて姉の役目をはたす」(p20)。「いつもひきしまった表情で「身の完全な自立」をし、「あどけない表情はもう見られず、笑顔少なくなった」。「お乳を飲ませる間はおとなしく横で本を見ているだけで、うらやましいというような顔をせず、弟を寝かせた後、“こんどはお姉さんダッコと手をさしだしても、別に飛びついてくるわけではなし、時には本の方が面白いという様子だった」。「立派なお姉さん振りにびっくりした」(p20)。

弟が誕生して、D子は姉としていい子すぎる振舞いをみせ、子どもらしさが姿を消す。この過剰適応は、パーソナリティ構造からみると、生まれてきた弟に対する嫉妬による内的葛藤つまり兄弟コンプレックス(ラカン²²⁾)が形成されない点から神経症構造ではなく、精神病構造であることがわかる。

姉として振る舞ううちに「歌も全然歌わず、話もあまりしないということになった」(p21)。

「そしてD子の睡眠時間も減ってきた」(p21)。これに同期して、強迫的振舞いが出現してくる。

「昼寝をさせようと思うと、一度パジャマに着替え、ふとんを敷いてその上に真っ直ぐに寝て、しかも首までふとんがかかっているといけな」「これは暑い時でも同じである」(p32)。「このようにしたからといって、昼間に眠ることはほとんどない」。「ボタンというボタンは、全部とめないといけな」「私や叔母が毛色のカーデイガンなどをはおっ

ていると、必ず上から下まで全部留めにくる」(p22)。「この頃から一人でどこかへ行ってしまうという一番困った問題が起きてきた」(p22)。

4歳

「4歳の誕生日を過ぎる頃から会話もなくなり、私にも知らん顔で一人であることを好んだ」(p24)。「抱き上げて顔でもくっつけると、手で押しつけてしまい、家の中にいる時はいつのまにか押し入れの中へ入ってじっとしている」(p24)。「外から呼んでも返事をしないし、顔をみせない。無理に外へ出しても目を放すとまたすぐ押し入れの中」(p24)。

母親には4歳の時点で、「普通児とは違うということは、はっきり感じとられた」という。そのため「4歳半から始まる幼稚園へは4月の正式入園をさげ、少し時期を遅らせた」(p26)。

幼稚園に行き、「帰ってきてても話をせず、すぐにまた家を飛びだしたり、家にいる時はまた押し入れの中にはいったままという具合で大変気がかりであった」。

2週間後、「知恵遅れのため、保育ができない、という連絡を受けた」。「先生の指示に全然従わず、みんなが外で遊ぶ時間は一人部屋に残り、工作の時間などになると、外へ出てブランコに乗る」。「先生の名前もいくら教えても口にできず、一言も言葉を聞いたことがない」(p28)。

「会話はもうなく、言葉といえば限られた”イヤ””ミズ””ブランコ”ぐらいで、食べることに興味がなく、私の問いかけにも、態度で返答するくらい」。「無理な通園を続けるうち、誕生日前からすっかり言葉を失い、最後に残った”カアサン”の呼びかけもなくなった」(p30)。

「泣くことも笑うこともしないで、機嫌の悪い時は、身震いするほど全身に力を入れ、カン高い声で”キャー”と叫ぶのみであった」(p30)。気難しい姿をみて「幼き哲学者」と評されたという。

このように、D子は3歳まで高い知性と感性を発揮し、活発な幼児だったにもかかわらず、4歳になり、典型的な自閉症の症状が出て、顕在発症

をみる。その際、幼稚園入園が1つの促進契機になっている面がある。D子にとり幼稚園入園は社会化の課題であり、この状況構成に挫折したといえる。さらには弟の誕生は、D子にとり自閉症発症に前駆する社会化の課題だったと考えられる。その状況構成において文字どおり姉になるという過剰適応といえる振舞いが現れる。ほどなく、過覚醒が生じ、強迫的行動などが出現し、顕在発症に至るのである。

もっともD子にあって、2歳時に以下のような変わった振舞いが認められた。

「近所の子供たちともよく遊んで、積み木や絵本等の整理も上手にできたが、少々変わったところもあり、お友達と一緒にいるだけで一人で違ったことをしている時が再々あった」(p17)というように、友達と一緒にいながら、一人だけ違うことをしていた。また「クレヨンなどはむしろ汚らしいという感じで、描くまでもなくさわりもしない」(p18)という不潔恐怖など前駆症状が出現している。5歳10か月で専門医を受診し、自閉症の診断が下され、遊戯療法と投薬を受けながら、治療者と良い関係を築き、一定程度の改善をみたという。

要するにD子は、3歳まではおおむね良好な成長を遂げていて、弟の誕生を機に急速に折れ線型の経過が始まった事例で、小児期崩壊性障害には至っていないと思われる。自閉症において一定期間は全体として良好な成長を遂げながら、4歳以後に顕在発症をするという経過は、実に不思議で悲しい。

生後しばらく言語発達と社会性が順調に始まったにもかかわらず、ある時期に急速にパーソナリティの包括的な変化が生じ、まるで人が変わってしまう事態は、内因性と言わざるを得ない病態である。筆者としては、幼児期発症の内因性精神病と把握したい。ドイツ学派は、統合失調症事例に、発症に先立つ幼少時期からすでに認められる先行欠損を想定している⁹⁾。これに似て、自閉症においても何らかの先行欠損が想定されるのかもしれない。だとすると、それは胎児期に求められるこ

とになる。

IX. 自閉スペクトラム症 (DSM-5) の概念の長所と短所

最後に、自閉スペクトラム症を規定する DSM-5 の文言にあたって、長所もあることに注意を促しながら、短所をまとめたい。

周囲の支援を要する程度を表す重症度の特定にあたっての注意事項を述べる際、自閉スペクトラム症において「重症度は状況によって変化し、時間とともに変動する場合があるという認識を持つ」必要が説かれている²⁾ (p50)。

また、自閉スペクトラム症の「症状の発展と経過」の項で、次のように明言される。「変性疾患ではなく、生涯を通して学習や代償をし続けることが一般的である」²⁾ (p55)。

たえざる動きのなかで広義の力動的視点から自閉スペクトラム症を把握する姿勢は大いに評価に値する。このような柔軟な考え方は、筆者が本稿において自閉症がテレンバッハの意味での内因性精神疾患であると論じた観点に通じるもので、DSM-IV-TR までの広汎性発達障害にはなかった。そもそも、病態が患者のおかれた状況の影響を受ける、病態が人と人との相互作用のなかにあるという精神疾患の状況相関性・依存性は、原理的には、統合失調症、躁うつ病など多くの精神疾患に認められることである。

他面で、自験例で示したように自閉スペクトラム症は、とりわけカナー型幼児自閉症などの中核群では統合失調症に似て、慢性化しやすい。この点への言及をあえて避けたように思えてならない。自閉スペクトラム症の中に予後不良な小児期崩壊性障害を入れているのは注目に値するのだが、この点への言及が説明の項ではない。「原則として予後良好である」ともとれる言い方は、楽観的にすぎると思う。

症状発現の時期としては、症状は典型的には(生後2年日月齢12か月～24か月を目安にした)発達早期に存在しなければならない²⁾ (p54) と規

定される一方、次のように留保がなされる。

「社会的要求が能力の限界を超えるまでは、症状は完全に明らかにならないかもしれないし、その後の生活で学んだ対応の仕方によって隠されている場合もある」²⁾ (p49)。

この文言も、広義の力動的視点から把握する前向きの姿勢が打ち出されている点で評価に値する。「社会的要求が能力の限界を超えるまでは、症状は完全に明らかにならないかもしれない」というくぐり、折れ線型自閉症や小児期崩壊性障害にあてはまるかもしれない。

ただし、自閉スペクトラム症の事例化の時期に関するこの補足は、書かれている言葉をそのまま受け取るなら、診断基準にあげられている諸症状が乳幼児期にはまだ出現しておらず、学童期、さらに青年期、あるいは成人期においてはじめて出現した時でも、自閉スペクトラム症と診断して差し支えないという含みも持つように思う。これに該当する病態としてすぐ浮かぶのは、「言葉の障害を伴わない」軽症型であると思われる。つまり、曲りなりにもパーソナリティが形成されているアスペルガー障害がまず候補にあがる。だとすると、この補足は、厳密さを欠き、誤解を招くと言わざるをえない。

広義の力動的視点を打ち出した「生涯を通して学習や代償をし続けることが一般的である」といった自閉スペクトラム症に関する DSM-5 の考え方は、環境調整また治療介入によって改善の見込みが大きいことをはっきり表明しており、好感がもてる。そこには、先に一言述べた、中核自閉症の段階からパーソナリティ障害レベルの段階へと著明改善をみる事例も念頭におかれているのかもしれない。

しかし、曖昧さを残しており、問題が多いことが DSM-5 の文言から容易にわかるだろう。「生涯を通して学習や代償をし続けることが一般的である」という見解を穿てみると、パーソナリティ機能の重篤な解体が青年期に入っても持続する、自閉症の慢性化した予後不良群は統合失調症に組

み入れるという含みがあるとさえ思いたくなる。

次に、アスペルガー障害について言及して覚え書きを終えたい。正直のところ筆者には、いまだにDSMでいうアスペルガー障害と、従来でいう統合失調病質の決定的な質の違いがよくわからない。DSM世代の若い精神科医が自信をもって、この人は「アスペルガー」ですと言う事例が、筆者には分裂気質、ないし分裂病質（統合失調気質・病質）とすぐに思えることが何度かあった。なるほど世代のギャップは大きいと痛感する。分裂病質の術語を知らない世代にとって、「アスペルガー」の呼称が、風変わりな対人交流のスキルが拙劣なパーソナリティ逸脱事例に用意され、爆発的な普及をみたという観を強くしている。

実のところDSM-IV-TR³⁾では、アスペルガー障害の項目において、「シゾイドパーソナリティ障害との関係は明らかでない」と述べられ、両者の区別は曖昧なままになっていた。DSM-5では、シゾイドパーソナリティ障害の項目において、自閉スペクトラム症との鑑別につき次のように同様の言及が繰り返されている。

「シゾイドパーソナリティ障害をもつ人を自閉スペクトラム症の軽症型と区別するのは非常に困難であるかもしれない。自閉スペクトラム症の軽症型は、より強く障害された社会的交流および常同的な行動や興味によって区別されるかもしれない」³⁾ (p645)。

この文言は、自閉スペクトラム症の軽症型はシゾイドパーソナリティ障害と同じものを指し示している可能性を認める内容ともとれる、きわめて微妙な表現になっている。自閉スペクトラム症の軽症型がアスペルガー障害にあたる点が察せられる点からも、鳴り物入りで提唱された「自閉スペクトラム症」が、パーソナリティ障害レベルの病態と疾患レベルの病態を一緒にしたかなり強引なスペクトラムであることが推察される。

本稿で自由連想風にいろいろなことを書かせていただいた。もっとも主張したいことを、敢えて一つに絞るなら次の事項であろう。

DSM-5が提唱した自閉スペクトラム症は異質なものを一緒にして広すぎるので、これをもとにした生物学的研究および疫学的研究、また議論には慎重である必要があると考える。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) Asperger, H.: Die "Autistischen Psychopathen" im Kindesalter. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 117:76-136, 1944. (池村義明抄訳) : 児童期における自閉精神病質者. 精神科治療学, 17:499-508, 2002.
- 2) American Psychiatric Association : DSM-5. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. APA, Washington DC, London, 2013 (高橋三郎, 大野裕監訳 : DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京, 2014)
- 3) American Psychiatric Association : DSM-IV-TR. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. APA, Washington DC, London, 2000 (高橋三郎, 大野裕, 染矢俊幸訳 : DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル. 医学書院, 東京, p653, 2002、p95)
- 4) Freud S: (大宮勸一郎・加藤敏訳) 制止・症状・不安 フロイト全集 19 岩波書店 2010
- 5) 花村誠一 : 精神は分裂せず, ただ転態するのみ : オートポイエーシスの格率 精神神経学雑誌 100 : 177-185, 1998
- 6) Heidegger M; (原佑・渡辺二郎訳) 存在と時間 世界の名著 62 中央公論社 1971 (1927)
- 7) 石井高明 : 幼児自閉症の診断と治療 日本医事新報 2459 : 27-34, 1971
- 8) Janzarik W: (岩井一正, 古城慶子, 西村勝治訳) : 精神医学の構造力動的基礎. 学樹出版, 東京, 1996.

- 9) Janzaik W: Schizophrene Verläufe Eine strukturdynamische Interpretation Springer Berlin 1968
- 10) Jon B EdS Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years -Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014 *Surveillance Summaries* 67:1-23、2018
- 11) Kanner L:(牧田清志訳)情緒の自閉的障害(松下正明・影山任佐変集)現代精神医学の礎Ⅳ 気分障害・非定型精神病・児童精神医学・精神科治療・社会精神医学・司法精神医学 時空出版、東京、2010、p206-259
- 12) 勘角嘉代・山松質文：一自閉症児の成長記録 母親の手記と音楽療法 蒼樹出版、東京、1973 p6
- 13) 加藤敏：分裂病の構造力動論. 金剛出版、東京、1999
- 14) 加藤敏：統合失調症の語りと傾聴 EBM からNBIMへ. 金剛出版、東京、2005、p217-233
- 15) 加藤敏：精神病理・精神療法の展開 二重らせんから三重らせんへ 中山書店、東京、2015 pp151-155
- 16) 加藤敏：オピニオン DSM-5 私はこう思う精神病理学の立場から 精神医学 57：604-606、2015
- 17) 加藤敏：職場結合性うつ病 金原出版、東京、2013
- 18) 加藤敏：ウイトゲンシュタインにおける哲学的思索と宗教的思索の同時並行的な発展 日本病跡学誌 92：40-62、2016
- 19) 加藤敏：創造性の精神分析 ルソー・ヘルダーリン・ハイデガー 新曜社、東京、2002
- 20) 栗田広：2歳半以後より5歳までに、精神発達の崩壊を示した9児童例—“折れ線型自閉症”との関連について 精神医学 24：939-948、1982
- 21) Lacan,J: (宮本忠雄訳) <わたし>の機能を形成するものとしての鏡像段階— 精神分析の経験がわれわれに示すもの—エクリ I 弘文堂、東京、1972 p129
- 22) Lacan J: (宮本忠雄・関忠盛訳) 家族複合 哲学書房 1986
- 23) Minkowski E: (村上仁訳) 精神分裂病 分裂病性性格者及び精神分裂病者の精神病理学 みすず書房、1954 p91-113
- 24) Rutter M,Shaffer D:DSM-Ⅲ：A step forward or back in terms of the classification of child psychiatric disorders? J Am Acad Child Psychiat 19:371,1980
- 25) Sullivan S: (中井久夫・安克昌・岩井圭司・他訳) 分裂病は人間的過程である、みすず書房、東京、1990 (1962)
- 26) Tellenbach H: (木村敏訳) メランコリー みすず書房、東京、1978
- 27) 融道男：精神分裂病の薬理、岩崎学術出版社、東京、1994、pp201-203
- 28) 若林慎一郎：幼児自閉症の折線経過について 児童精神医学と隣接領域 15：215-230, 1974
- 29) Wittgenstein,W: (藤本隆志訳)：哲学探究. ウイトゲンシュタイン全集 8. 大修館書店、東京、1976. pp156-157

総説

パーキンソン病とレビー小体病— 神経精神医学の視点から —

一般財団法人仁明会精神衛生研究所 三好功峰

I. はじめに

パーキンソン病 Parkinson's Disease (PD) の精神症状は古くから注目されてきたが、レビー小体型認知症 Dementia with Lewy Bodies (DLB) においてパーキンソニズムとともに、認知症、意識障害、幻覚などの精神症状が診断のための中核症状とされるようになって、とくに関心が深まった。今日、パーキンソン病 (PD) では、運動症状と共に精神症状、睡眠障害、自律神経症状、知覚障害などの非運動症状は、きわめて重要な症状とみなされるようになってきている。ここでは、パーキンソン病 (PD) の最新の病理学的知見、非運動症状としての精神障害、レビー小体型認知症 (DLB) やパーキンソン病認知症 Parkinson's Disease Dementia (PDD) との関係などについて述べるものとする。

II. パーキンソン病はいかなる疾患か？

パーキンソン病 (PD) は、慢性に経過し緩徐に進行する神経変性疾患であって、中脳黒質稠密帯、橋の青斑核、延髄の迷走神経運動神経核など脳幹の神経細胞の変性とレビー小体 (α シヌクレインの蓄積) の出現を特徴とするもので、黒質線条体ドパミン神経系の変性の結果、パーキンソニズム (運動症状) が現れると考えられてきた¹⁾。その後、レビー小体が脳に出現することは必ずしも稀なことではないことが報告された^{2,3,4)}。

さらに、パーキンソン病 (PD) は、Braak H ほか⁵⁾ によって、病変 (α シヌクレイン沈着) の進行によって 6 期に分けられ、延髄、橋被蓋、嗅神

経 (第 1～2 期)、中脳、前頭皮質 (第 3～4 期)、新皮質 (第 5～6 期) と病変は広がってゆくと言われた。彼ら⁵⁾ によれば、特有な運動症状 (パーキンソニズム) は第 3 期になって初めて出現するということになる。もっとも早期に α シヌクレインが形成されるのは、腸管神経叢、それに嗅神経である (dual-hit hypothesis)⁶⁾。この異常たんぱくは軸索末端部で蓄積し、逆行性に細胞体まで運ばれ、そこでレビー小体を形成する。とくに分枝の多い (hyperbranching axon) 軸索で形成される⁷⁾。 α シヌクレインは神経細胞のなかで凝集し、神経細胞の変性、細胞死の原因となる。

このようにして形成された α シヌクレインは、プリオン蛋白のようにシード (seeds) としてシナプスを越えて、他の神経細胞に伝達され、連続的に広範な領域に広がってゆく⁸⁾。

こうして、パーキンソン病 (PD) は、広範な領域において病変がみられる疾患であるとの理解が広まったが、とくに大脳病変は、認知障害、意識障害などの精神症状の出現にかかわると考えられる。

レビー小体型認知症 (DLB) では、 α シヌクレイン (レビー小体) とともに、アルツハイマー病 Alzheimer's Disease (AD) でみられる β アミロイド (ときにはリン酸化タウも) の蓄積はごく一般的に認められる⁹⁾。逆にアルツハイマー病 (AD) においても、レビー小体が出現するような非定型の病理所見がみられることは稀ではない。つまり、両者の病変はしばしば合併する。このような症例は「瀰漫性レビー小体病^{2,3)}」や「アルツハイマー病のレビー小体亜型」Lewy body variant of Alzheimer's disease (LBVAD)⁴⁾ として報告された。

パーキンソン病要素とアルツハイマー病要素が共に出現する理由については、明らかでない。ただ、これらはいずれも加齢が危険因子となっており、

Neuropsychiatric Aspects of Parkinson's Disease and Lewy Body Disease
Koho Miyoshi, MD, PhD
Jinmeikai Research Institute for Mental Health
4-31 Koshimizu-cho, Nishinomiya, Hyogo 662-0864 JAPAN
rxio4704@nifty.com

血管性認知症とアルツハイマー病の場合（混合型認知症）のように、高齢者において共に出現することは、十分にあり得ることである。しかし、パーキンソン病（PD）が進行してパーキンソン病認知症（PDD）の段階になると決まって β アミロイドが出現するということになる、 α シヌクレインと β アミロイドの間には、特別な関係があると考えざるを得ない。実際、 α シヌクレインと β アミロイドは、*in vitro*では、それぞれの凝集に互いに影響し合うことが明らかにされている¹⁰⁾。

Ⅲ. 非運動症状も重要なパーキンソン病の症状である

非運動症状 non-motor symptoms が初めて系統だった形で報告されたのは、2006年であり、比較的最近のことである^{11,12)}。

運動症状（パーキンソニズム）は、パーキンソン病（PD）の厚生労働省特定疾患・神経変性疾患調査研究班による診断基準¹³⁾では、必須の要件となっている。また、近年作成された国際パーキンソン病と運動障害学会（MDS）の診断基準¹⁴⁾でも同様であり、この診断基準では、パーキンソニズムが認められ、かつ絶対的除外基準（8項目）がなく、かつ支援的基準（4項目：(1) ドパミン補充療法の著効、(2) ドパ誘発性ジスキネジア、(3) 上肢または下肢の静止時振戦、(4) 嗅覚脱失または¹²³I-MIBG心筋シンチグラフィの低下）のうちの2項目以上があることをパーキンソン病（PD）の診断の基準としている。

一方、非運動症状^{11,12,15,16)}とされるのは、1) 神経精神症状：気分障害（ことにうつ）、アパシー、認知症、精神障害（幻覚・妄想）など、2) 睡眠障害：入眠障害、頻回中途覚醒、レム睡眠行動異常症、下肢静止不能症候群、周期性四肢運動障害、睡眠時呼吸障害、覚醒障害、3) 自律神経症状：起立性低血圧、泌尿生殖器機能障害、便秘、4) 知覚症状と疼痛：嗅覚低下、異常感覚、疼痛、などである。

国際パーキンソン病運動障害学会（MDS）の症状の評価リスト UPDRS（2008）¹⁷⁾では、非運動症状（n M-EDL）として、認知障害、幻覚と精神症状、抑うつ気分、不安感、無関心（アパシー）、

ドパミン調節異常症候群、睡眠の問題、日中の眠気、痛みおよび他の感覚異常、排尿の問題、便秘、立ちくらみ、疲労、などが評価項目としてあげられている。また、日本神経学会の診療ガイドライン（2018）¹⁸⁾でも、非運動症状として、睡眠・覚醒障害、うつ、アパシー、疲労、幻覚・妄想、衝動制御障害・ドパミン調節障害、認知症、起立性低血圧、排尿障害、消化器運動障害、性機能障害、発汗発作、感覚障害・痛みなどがとりあげられている。

非運動症状は、しばしば、運動症状に先行して出現する。その状態は、「前駆期パーキンソン病 Prodromal Parkinson's Disease (PPD)」¹⁹⁾と呼ばれている。

非運動症状は、以上のように、きわめて多様であり、その原因となるパーキンソン病の病変がいかに関与しているかを示している。ドパミン²⁰⁾のほか、コリン、セロトニン、ノルアドレナリンなどの神経伝達物質の障害が関与するとされている。

Ⅳ. パーキンソン病の精神症状

パーキンソン病（PD）では、例えば、「不安とうつ、アパシーに加えて幻覚と妄想があり、かつ認知症がみられる」といった具合に、複数の精神症状が同時に出現し、全体として複合的な病像を呈する。これは慢性の神経精神疾患における精神症状の一般的な特徴である²¹⁾。なお、レビー小体型認知症（DLB）では、意識障害は重要な症状とみなされている。

近年、米国においては、選択的セロトニン 5HT_{2A}受容体逆作用をもつ薬物が「パーキンソン病精神病 Parkinson's Disease Psychosis (PDP)」に対する治療薬として用いられるようになった²²⁾。我が国では発売されていないが、この薬物はドパミン遮断作用がなく、運動症状に悪影響を及ぼすことなく治療が行われる可能性があり注目されている。

1. 不安

パーキンソン病（PD）において、しばしば不安症状（パニック障害、恐怖、全般不安）が認められる^{23,24)}。発症に伴う精神的な反応として引き起こされることもあるが、多くは、本病の病態生理

に直接関連し、基底核—前頭葉回路におけるドーパミン、ノルアドレナリン、セロトニン作動性神経路の変化よるとされている²³⁾。薬物治療には、ベンゾジアゼピン系薬物が推奨される。

2. うつ

パーキンソン病 (PD) では、うつの出現頻度は高い。運動症状の発症時にすでにうつ症状が認められることもあるし、それ以前に前駆的にうつ状態がみられることも稀ではない。臨床症状は、内因性うつと大きな違いはない²⁵⁾。抑うつ気分、興味の喪失、希望の喪失、不機嫌、焦燥感、悲哀感などが認められ、精神運動性活動の低下は著しい。身体的な愁訴も初期からみられる。自殺企図や二次妄想 (貧困、卑小、虚無妄想など) は稀であり、躁転はない²⁵⁾。

うつの原因として、ドーパミンのほかに、他の神経伝達物質 (セロトニン、ノルアドレナリンなど) が関連している。ドーパミン系である中脳皮質神経路や中脳辺縁系神経路の変性が眼窩前頭葉機能低下の原因となり、これが縫線核のセロトニン作動性ニューロンの障害、さらには抑うつに関連のある眼窩前頭葉—基底核—視床回路の機能障害を引き起こすと考えられている²⁶⁾。

治療としては、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRIs) も用いられるが、ドーパミン作動薬も、しばしば著効を示す。

3. アパチー

アパチーは、パーキンソン病 (PD) でしばしばみられる。この症状は、感情の喪失、無関心、自発的活動の低下をきたした状態で、興味の喪失、エネルギーの低下、精神・運動活動の低下などうつと重複する部分が多い^{27,28)}。しかし、独立した病態であり、アパチーのみでは、抑うつ気分、絶望感、自責感、自律神経症状、睡眠障害、食欲低下などは認められない。

4. 幻覚

ドーパミン作動性薬物によるパーキンソン病治療は、幻視を誘発することがある^{29,30)}。過剰なドーパミ

ンがアセチルコリン・ドーパミン平衡の変化をきたし、アセチルコリン減退を引き起こすためとされる。

パーキンソン病 (PD) やレビー小体型認知症 (DLB) においてみられる幻覚は主として幻視であるが、ときには、幻聴なども認められる。幻視は、幾何学模様が見えるなどの単純幻視ではなく、複雑幻視 *complex hallucination* であって、体験されるのは、ひとの姿、小動物 (イヌ、ネコなど)、昆虫などである。パーキンソン病 (PD) では、しばしば「ひとがいる気配」 (見えざる存在 *unseen presence*) を感ずることが知られており。これは「実体意識性 (Jaspers)」、「存在幻覚 *presence hallucination*」、「存在感覚 *presence sensation*」などと呼ばれる。自分の横を何かがサッと通りすぎるといふ「通過幻覚 *passage hallucination*」も体験される^{29,30,31)}。

体験の内容を詳しく思い出すことができる「幻覚症型」が多いが、ときに、意識障害が目立ち、幻視体験について断片的にしか思い出せない「せん妄型」がある³⁰⁾。「せん妄型」では、しばしば、錯視を伴う。天井や壁の汚れが怪物のように見えてきて、動きだす (パレイドリア) 体験もある。また、視覚の変容 *distortion* があって、変形視、物が小さく見える、大きく見える、遠方のものが近くに見える、近くのものが見えるなどのことがある。

最近、パーキンソン病 (PD) の幻覚に、背側皮質視覚路、両側の背外側前頭前皮質、内眼窩前頭皮質、島などのセロトニン 5HT_{2A} 受容体結合能力の亢進が関わっていることが明らかにされた³¹⁾。2016年には、米国FDAによって、「パーキンソン病精神病 (PDP)」 (幻覚と妄想) に対する薬剤として「選択的セロトニン逆作動薬 *selective inverse agonist*」 (セロトニン 5HT_{2A} 受容体と選択的に結合し、抑制的に働く) であるピマバンセリン *Pimavanserin* が承認されている。この薬物は、ドーパミン遮断作用がないので運動症状に悪い影響を及ぼすことはないとされる^{22,33,34,35,36)}。レビー小体型認知症の幻覚の原因については意識障害、睡眠障害、視覚皮質路の障害などいろいろな説^{29,31)}がある。コリン作動性薬物 (コリンエステ

ラーゼ阻害薬)による意識障害の改善が幻覚の消失につながることもある³⁷⁾。

5. 妄想

パーキンソン病 (PD)、レビー小体型認知症 (DLB) では、ときに嫉妬妄想が見られる³⁸⁾。幻視があって、夜中にひとの姿が見え (幻視)、配偶者と不実を行なっている相手と思い込むことで、妄想形成につながり易い。

レビー小体型認知症 (DLB) で、疾患特異性の高い症状として、妄想性誤認症候群³⁹⁾がある。そのなかのカプグラ症状 (カプグラ妄想) は、“配偶者や家族など身近なひとが、同じ姿をしているが本当は違う人物と、ときどき入れ替わる”、と確信する妄想である。つまり、これは単純な誤認ではなく、妄想的解釈を伴っているが、認知症が合併しているために妄想が系統化されることは少ない。そのほか、幻の同居人 (知らない他人が家に住みついている)、Nurturing 症候群 (すでに死んだ人が、まだ生存していると確信する)、TV 誤認症候群 (TV のなかの人物が現実の存在と確信する)、鏡像自己誤認 (鏡のなかの自分の姿をみて他人と思う) などの症状がみられることがある。

このような妄想のうち、幻の同居人や Nurturing 症候群では、ときに存在感覚 (ひとの気配を感じず) がきっかけとなる³⁹⁾。カプグラ症状の原因は明らかでないが、視覚皮質路・背側経路の障害による対象への親しみの感覚の喪失、幻視・錯視との関係などが想定されている³⁹⁾。

6. 睡眠障害、パラソムニア

睡眠障害やパラソムニア Parasomnias はパーキンソン病 (PD) の運動症状にしばしば前駆するとして注目されている。もちろん全経過を通じて頻度の高い症状である。睡眠に関する障害としては、入眠障害、頻回途中覚醒、日中過眠、突発性睡眠などがみられる。特徴的な睡眠時随伴症候群としては、レム睡眠行動異常症 REM Sleep Behavior Disorder, RBD、レストレスレッグス症候群 Restless legs syndrome, RLS、周期性四肢運動障害 (四肢、ことに下肢の関節背屈運動)、睡眠時呼

吸障害などが認められる。

7. 意識障害

レビー小体型認知症 (DLB) で、重要な症状とされる意識の浮動性変化は、これまでパーキンソン病 (PD) において、注目されることが少なかった症状である。一過性の認知機能の低下、意識の変容、幻視、錯視、妄想などレビー小体型認知症の特徴的症状の誘因となり得ると思われ、もし、レビー小体型認知症 (DLB) において、一般的なパーキンソン病 (PD) における精神症状とは異なった点があるとするれば、このことが原因となるかも知れない。レビー小体型認知症 (DLB) では、意識障害の原因となる大脳におけるアセチルコリン活性の低下が認められている^{40,41,42)}。

8. 認知症

パーキンソン病 (PD) における認知症は、皮質下認知症 subcortical dementia⁴³⁾とされ、アルツハイマー病 (AD) などでみられる皮質性認知症 cortical dementia と異なり、思考過程の渋滞や知識を十分に利用する能力の障害が特徴的であるとされた。その後、実は、皮質下認知症も大脳前頭葉との連絡路の障害によるもので、結局は皮質性認知症の要素が大きいと考えられるようになった。

パーキンソン病認知症 (PDD) やレビー小体型認知症 (DLB) でみられる認知症は、実行機能、作業スピードの低下、注意障害、空間的知覚の障害が目立つが、記憶、物品呼称の障害はあってもアルツハイマー病 (AD) と比べると程度は軽いとされている⁴⁴⁾。

パーキンソン病 (PD) 特有の大脳病変 (とくに α シヌクレイン蓄積) が認知症の主たる原因と考えられているものの、しばしば同時に認められる β アミロイドの関与も、それに劣らず大きいと思われる。

V. レビー小体型認知症とは？

レビー小体型認知症 (DLB) は、レビー小体型認知症コンソーシアム (DLB Consortium) という研究グループ⁴⁴⁾によって提唱された疾患名であ

る。レビー小体型認知症（DLB）の中核症状とされている症状には、パーキンソン病 PD の非運動症状が含まれている。

初めに提唱されたときのレビー小体型認知症（DLB）の診断基準（1996）⁴⁴⁾では、認知症に加えて、1) 浮動的に変化する認知機能、2) 繰り返される幻視、3) 特発性パーキンソニズム、のうちの2項目があれば、Probable DLBと、1項目あれば Possible DLBと診断するとされている。そのほか、頻回の転倒、脱力発作、一過性の意識喪失、神経遮断薬への過敏性、系統化された妄想、幻視以外の幻覚などが本症を示唆する症状として挙げられている。

その後、2005年に改定された診断基準⁴⁵⁾では、本症を示唆する症状として、レム睡眠期の行動障害、神経遮断薬に重篤な過敏性、SPECT,PETにより基底核にドパミンの低値をあげ、支持症状として、自律神経症状、CT/MRI検査において中側頭葉が比較的軽度である、MIBG心筋シンチグラムの異常、脳波で徐波と側頭部の一過性の鋭波、などが加えられた。

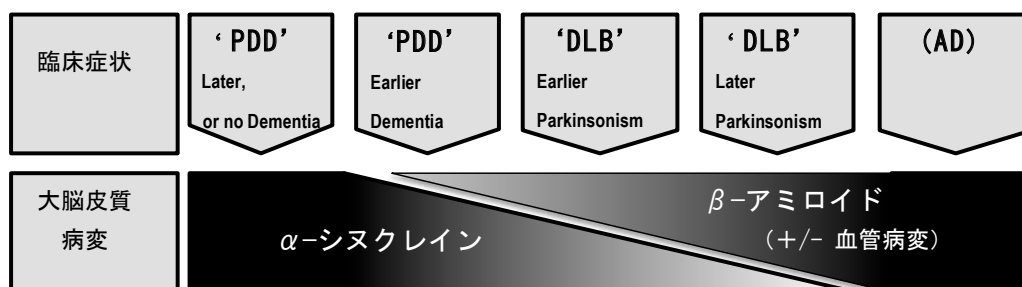
2016年には、「前駆期レビー小体病 Prodromal Lewy Body Disease (PLBD)」⁴⁶⁾では、認知症はみられないが、軽度認知障害レベルのもの（DLB-MCI）、せん妄で発症するもの（DLB-del）、精神病症状（DLB-psych）などがみられるもの、などの類型があるとされた。

もっとも新しい診断基準（2017）⁴⁷⁾では、認知症と、中核症状のパーキンソニズム、幻視、浮動性意識障害の上に、レム睡眠時行動障害が加えられた。中核症状が2つ以上あれば、probable DLBと診断される。支持症状としては、抗精神病薬に

対する著しい過敏性、姿勢異常、繰り返される転倒、失神、一過性の意識障害、自律神経症状（便秘、起立性低血圧、尿失禁）、過睡眠、不眠、幻視以外の幻覚、系統化された妄想、アパチー、うつなどが挙げられている。さらに重要なバイオマーカーとして、SPECT,PETによって基底核のドパミン取り込みの減少、¹²³I-MIBG心筋シンチグラムの異常、ポリグラフにおける筋緊張低下を伴わないレム睡眠などが取り上げられた。

臨床像としては、パーキンソン病認知症 Parkinson's Disease Dementia (PDD)、つまり、パーキンソン病（PD）が進行し認知症が出現する時期の状態と区別が困難である。そのため、鑑別するポイントとして、運動症状の出現より前、あるいは運動症状発現から1年未満に認知症が出現するものをレビー小体型認知症（DLB）とし、1年以後に認知症が現れるものをパーキンソン病認知症(PDD)とすることが提案されている（1年ルール）^{45,48)}。このように、レビー小体型認知症（DLB）は、非運動症状が早く出現するパーキンソン病の特異な類型とみなすことができる。

Lippa ほか⁴⁸⁾は、レビー小体型認知症（DLB）、パーキンソン病（PD）、パーキンソン病認知症（PDD）を一括し、全体を「レビー小体病 Lewy Body Disease (LBD)」と包括的な名称で呼ぶことを提唱している。Berg ほか⁴⁹⁾は、同じスペクトラムの上にあるこれらの病態の臨床像を決めるのは、大脳皮質病変における α シヌクレインと β アミロイドの比率であって、前者が優位のときにはパーキンソニズムが、後者が優位の場合は、認知症が目立つとしている（図）。



図：国際パーキンソン病および運動障害学会 (MDS) におけるパーキンソン病における脳病変 (Berg D, et al.2014)
PDD: Parkinson Disease Dementia, DLB: Dementia with Lewy Bodies, (AD): Alzheimer's Disease.
(著者注：PDD で認知症 (－) は狭義のパーキンソン病に相当する)

VI. パーキンソン病か、レビー小体病か？

2014年、Bergほか⁴⁹⁾は、国際パーキンソン病・運動障害学会(MDS)の委員会として、パーキンソン病(PD)の再定義を提案した。パーキンソン病(PD)の診断基準に合致する場合には、認知症の有無にかかわらず、すべてパーキンソン病(PD)と診断し、レビー小体型認知症(DLB)は「パーキンソン病(PD)」の亜型 subtype とする、というのである。その部分を引用すると次のようである。

1年ルールが恣意的であることのほかにも、(DLBとPD)の区別そのものが妥当かどうかの議論がなされることが多くなっている。(中略)したがって、以下のように提案する。PDDとDLBを区別する1年ルールを廃止する。患者において運動症状があり、PDの臨床診断基準に完全に合致すれば、認知症の有無や出現の時期に関係なく、PDの診断を採用する。言い換えれば、認知症はもはやPDの除外基準ではない。ただ、すでにDLBコンセンサスの診断基準に基づいてDLBと診断されている患者に、PD(DLB subtype)と任意に診断することは差し支えない。この提案は、DLBの診断カテゴリーを無くしようとするものではないことに注意してほしい。DLB subtypeの患者との臨床場面での話し合いにおいては、これまで通りDLBという診断名を使い続けてよい。DLBと診断される患者でパーキンソニズムのないとき、あるいは、ドパミン作動性治療薬で効果がなくPD診断基準に合致しない場合は、この定義の変更による影響はない。(筆者訳)

それに対して、2016年、DLBコンソーシアムから、以下のような反論がなされた⁵⁰⁾。

臨床診察、臨床的・基礎的研究という重要な目的のために、また一般社会において、(PDDとDLBのような)明らかに臨床的に異なる表現型についての理解を助けるためにも、PDDとDLBを区別する1年ルールは残すべきである。1年という期間の変更は、これらの状態の遺伝的な基盤、病態生理、機序、前駆状態がさらに理解された上で、なされるべきである。PDの診断基準に合致するか否かによって、DLBの診断基準に合う患者の診断を修正するというのは、現在では正しくない。そして診断カテゴリーに“PD(DLB subtype)”を加えることは不要であり、混乱を引き起こしかねない。(筆者訳)

この議論はその後も続いている⁵¹⁾。1年ルールや臨床的な便宜性の問題もさることながら、この議論は、パーキンソン病(PD)とレビー小体型認知症(DLB) / レビー小体病(LBD)を区別する必要があるかという本質的なテーマに発展しかねない。

今日、パーキンソン病(PD)については、非運動症状も重要な症状であるとする事で、概念は大きく変わり、その枠も広がった。レビー小体型認知症(DLB)を包含しかねない勢いである。ただ、レビー小体型認知症(DLB)の特徴として、意識障害がみられることや、アルツハイマー型病変の合併の問題も残っていて、いまのところでは、パーキンソン病(PD)、レビー小体病(LBD)、さらには、アルツハイマー病(AD)との関係について断定的な判断を下すことはできない。もっとも新しい疾患分類であるDSM-5(2013)⁵²⁾でも、その判断には慎重であって、レビー小体型認知症(DLB)はパーキンソン病(PD)による神経認知障害(認知症、軽度認知障害)とは別の項目で扱われているし、ICD-11(2018)でも、パーキンソン病(PD)による認知症とレビー小体病(LBD)による認知症とは、それぞれ独立したものとして

いる。このように、パーキンソン病(PD)とレビー小体病(LBD)、さらにはアルツハイマー病(AD)の関係についての解明は、今後の大きな課題として残されている。

VII. おわりに

本稿は、昨年と一昨年に「レビー小体病の幻視についてー症状、機序、治療」(本誌14,13-28,2017)、「レビー小体病の妄想性誤認症候群について」(本誌15,13-25,2018)として書かれた拙著論文に続くもので、主に、パーキンソン病(PD)の非運動症状の重要な要素である精神症状を扱ったものである。近年、レビー小体型認知症(DLB)をパーキンソン病(PD)の亜型とみなすという国際パーキンソン病運動障害学会の提案があり、それに対する反論もあって、「パーキンソン病PD」、「レビー小体病LBD」などの用語の使用に際しても、多少の混乱が生じかねない状況となっている。本稿では、そのことについても考察を試みた。

要約：

パーキンソン病(PD)では、運動症状(パーキンソニズム)のほかに、非運動症状として、うつ、

アパチー、認知症、幻覚・妄想、入眠障害、レム睡眠行動異常症などの精神医学的症状や、レストレスレッグ症候群、睡眠時呼吸障害、起立性低血圧、泌尿生殖器機能障害、便秘、嗅覚低下、異常感覚、疼痛などが見られる。これら非運動症状は、パーキンソン病（PD）における広範な病変と多様な神経伝達物質（ドパミン、コリン、セロトニン、ノルアドレナリンなど）の変化を反映している。パーキンソン病精神病 Parkinson's Disease Psychosis と呼ばれる幻覚・妄想に対する治療において、米国では、選択的セロトニン 5HT_{2A} 受容体逆作用薬が導入された。レビー小体型認知症（DLB）は、非運動症状がパーキンソニズムの出現とほぼ同時、すくなくとも1年以内、ときには、先行して出現する。臨床像はパーキンソン病認知症（PDD）と同様であり、運動症状を主症状とするパーキンソン病（PD）を含めたスペクトラム全体に対する包括的病名として、「パーキンソン病（PD）」、あるいは「レビー小体病（LBD）」が用いられている。パーキンソン病（PD）の病変は脳幹から大脳にわたって、連続的に広がってゆく。その背景には、レビー小体の成分である α シヌクレインが、プリオン蛋白のようにシード（seeds）としてシナプスを越えて、他の神経細胞に伝達されることがある。病変が大脳に及ぶ段階で、認知障害、意識障害などが出現する。また、しばしば、アルツハイマー型病変が合併することは、認知症の出現に極めて重要な意味をもつ。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) 三好功峰：大脳疾患の精神医学．中山書店 2009
- 2) Kosaka K, Yoshimura M, Ikeda K, et al.: Diffuse type of Lewy body disease. Progressive dementia with abundant cortical Lewy bodies and senile changes of varying degree—a new disease? Clin neuropath 3,185-192,1984
- 3) Kosaka K, Oyanagi S, Matsushita M, et al.: Presenile dementia with Alzheimer-, Pick- and Lewy body changes. Acta neuropath 36,221-233,1976
- 4) Hansen J, Salmon D, Galasko D, et al.: The Lewy body variant of Alzheimer's disease. A clinical and pathological entity. Neurology 40,1-8, 1990
- 5) Braak H, Del Tredici K, Rueb U, et al.: Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Neurobiol Aging 24,197-211,2003
- 6) Hawkes CH, Tredici KD, Braak H: Parkinson's disease. a dual-hit hypothesis. Neuropath appl Neurobiol 33,599-614,2007
- 7) Uchihara T: An order in Lewy body disorders. Retrograde degeneration in hyperbranching axons as a fundamental structural template accounting for focal/multifocal Lewy body disease. Neuropathology 37,129-149,2017
- 8) Matsuda-Suzukake M, Nomaka T, Hosokawa M, et al.: Prion-like spreading of pathological α -synuclein in brain. Brain 139,1128-1138,2013
- 9) Colom-Cadena M, Gelpi E, Charif S, et al.: Confluence of α -synuclein, tau, and β -amyloid pathologies in dementia with Lewy bodies. J Neuropath exp Neurol 72,1203-1212,2013
- 10) Ono K, Takahashi R, Ikeda T, et al.: Cross-seeding effects of amyloid β -protein and α -synuclein. J Neurochem 122,883-890,2012
- 11) Chaudhuri KR, Healy D, Schapira AHV, et al.: "The non motor symptoms of Parkinson's disease NMS Quest. Diagnosis and management". Lancet Neurol. 5,235-245,2006
- 12) Bonnet AM, Jutras MF, Czernecki V, et al.: Monomotor symptoms in Parkinson's

- disease in 2012. Relevant clinical aspects. *Parkinson's Dis.* (2012). doi:10.1155/2012/198316
- 13) 厚生省特定疾患・神経変性疾患調査研究班(班長:柳澤信夫)、特定神経変性疾患調査研究班パーキンソン病診断基準 1995年度研究報告書. 1996
 - 14) Postuma RB, Berg D, Stern M, et al.: MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 30,1591-1601,2015
 - 15) Park A, Stacy M: Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *J Neurol.* 256 (suppl.3), 293-298,2009
 - 16) Hou J-GG, Lai EC: Non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Int J Gerontol.* 1, 53-64, 2007
 - 17) Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al.: Movement disorder society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* 23,2129-2170,2008
 - 18) 日本神経学会:パーキンソン病治療ガイドライン 2011. 医学書院 2011
 - 19) Mahlknecht P, Seppi K, Poewe W: The concept of prodromal Parkinson's disease. *J Parkinson's Dis* 5,681-697,2015
 - 20) Chaudhuri KR, Schapira AH: Non-motor symptoms of Parkinson's disease. dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol.* 8,464-474,2009
 - 21) Miyoshi K, Morimura Y: Clinical Manifestations of Neuropsychiatric Disorders. In: *Neuropsychiatric Disorders* (eds. Miyoshi K, Morimura Y, Maeda K) .pp.3-15, Springer 2010
 - 22) Black KJ: Treatment of Parkinson's disease psychosis. *Med. Int Rev.* 27,266-271,2017
 - 23) Chen JJ, Marsh L: Anxiety in Parkinson's disease. Identification and management. *Ther Adv Neurol Disord* 7,52-59,2014
 - 24) Pontone G, Williams J, Anderson K, et al.: Anxiety and self-perceived health status in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 17,249-254,2011
 - 25) Miyoshi K, Ueki A, Nagano O: Management of psychiatric symptoms of Parkinson's disease. *Eur Neurol* 36 (suppl 1) 49-54,1996
 - 26) Tom T, Cummings JL: Depression in Parkinson's disease. Pharmacological characteristics and treatment. *Drugs and Aging.* 12,55-774,1998
 - 27) Pluck GC, Brown RG: Apathy in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 73,636-642,2002
 - 28) Starkstein SE, Mayberg HS, Preziosi TJ, et al.: Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *J Neuropsychiat Clin Neurosci* 4, 134-139, 1992
 - 29) 三好功峰: レビー小体病の幻視について。症状、機序、治療。仁明会精神医学研究 14,13-28,2017
 - 30) 永野修、高内茂、西谷裕ほか: パーキンソン病治療中にみられる幻覚症状について。臨床神経学 26,464-469,1986
 - 31) Fenelon G, Mahieux F, Huon R, et al.: Hallucinations in Parkinson's disease. Prevalence, phenomenology and risk factors. *Brain* 123,733-745,2000
 - 32) Ballanger B, Strafella AP, van Eimeren T, et al.: Serotonin 2A receptors and visual hallucination in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 67,416-421,2010
 - 33) Hacksell U, Burstein ES, McFarland K, et al.: On the discovery and development of pimavanserin. A novel drug candidate for Parkinson's psychosis. *Neurochem Res.* 39,2008-2017,2014
 - 34) Chen JJ: Treatment of psychotic symptoms in patients with Parkinson disease. *Ment Health Clin* 7,262-270,2017

-
- 35) Stahl SM: Mechanism of action of pimavanserin in Parkinson's disease psychosis. Targeting serotonin 5HT_{2A} and 5HT_{2C} receptors. *CNS Spectr.* 21,271-275,2016
- 36) Stahl SM: Parkinson's disease psychosis as a serotonin-dopamine imbalance syndrome. *CNS Spectr.* 21,355-359,2016
- 37) Mori E, Ikeda M, Kosaka K, et al.: Donepezil for dementia with Lewy bodies. A randomized, placebo-controlled trial. *Ann Neurol* 72,41-52,2012
- 38) Kataoka H, Sugie K: Delusional jealousy (Othello syndrome) in 67 patients with Parkinson's disease. *Frontier Neurol.* 2018.9:129.doi:10.3389/fneur.2018.00129
- 39) 三好功峰：レビー小体病の妄想性誤認症候群について。仁明会精神医学研究 15,13-25,2018
- 40) Shimada H, Hirano S, Shintoh H, et al.: Mapping of brain acetylcholinesterase alteration in Lewy body disease by PET. *Neurology* 73,273-278,2009
- 41) Perry EK, Perry RH: Acetylcholine and hallucination. Disease-related compared to drug-induced alterations in human consciousness. *Brain Cog* 28,240-258,1995
- 42) Ballard C, Piggott M, Johnson M, et al.: Delusions associated with elevated muscarinic bindings in dementia with Lewy bodies. *Ann Neurol* 48,868-876,2000
- 43) Albert ML, Feldman RG, Williams AL: The "subcortical dementia" of progressive supranuclear palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 37,121-130,1974
- 44) McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al.: Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB). Report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 47,1113-1124,1996
- 45) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al.: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. *Neurology* 65,1863-1872,2005
- 46) McKeith I, Taylor JP, Thomas A, et al.: Revisiting DLB diagnosis. A consideration of prodromal DLB and of the diagnostic overlap with Alzheimer disease. *J Geriatr Psychiatr Neurol* 29,249-253,2016
- 47) McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al.: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 89,88-100,2017
- 48) Lippa CF, Duda JE, Crossmann M, et al.: DLB and PDD boundary issues. Diagnosis, treatment, molecular pathology, and biomarkers. *Neurology* 68,812-819,2007
- 49) Berg D, Postuma RB, Bloem B, et al.: Time to redefine PD? Introductory statement of the MDS Task Force on the definition of Parkinson's disease. *Mov Disord* 29,454-462,2014
- 50) Boeve BF, Dickson DW, Duda JE, et al.: Arguing against the proposed definition changes of PD. *Mov Disord* 31,1619-1622,2016
- 51) Postuma RB, Berg D, Stem M, et al.: Abolishing the 1-year rule. How much evidence will be enough? *Mov Disord* 31,1623-1627,2016
- 52) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Ed. American Psychiatric Publishing. 2013
-

総説

アルツハイマー型認知症の多様性— 前頭葉優位型や白質病変・正常圧水頭症・後方皮質萎縮症を伴う病型などについて —

医療法人桂信会羽原病院、一般財団法人仁明会精神衛生研究所 江原 嵩
医療法人桂信会羽原病院 羽原弘造
医療法人甲風会有馬温泉病院 河上靖登

I. はじめに

アルツハイマー病による認知症 neurocognitive disorder due to Alzheimer's disease (アルツハイマー型認知症) の DSM-5 における定義は、「アルツハイマー病による記憶障害および／あるいは認知機能障害により、日常生活や社会生活に支障を来している状態」とされている¹⁾。そして、その臨床症候においては、記憶障害と認知機能障害を中核症状とし、脳の各局所の病変に基づく神経心理症候のみならず、日常生活や社会生活の妨げとなる行動と心理症状 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) などが、進行性重症化の経過を示すとされている^{1) 2)}。しかし、大多数の臨床医は、その多彩な神経心理症候と日常生活動作能力の減退の発症順位や重症化する経過速度などが画一的ではないことを経験しているであろう。加えて、脳組織病理研究においても、アルツハイマー病の診断に不可欠な老人斑 senile plaque と神経原線維変化 neurofibrillary tangle の発生開始場所や両病変の割合と経過などが画一的でないことも文献的に周知しているであろう。

しかるに、アルツハイマー型認知症の臨床分類においては、臨床症候・臨床経過・脳組織病理所

見の病変などに基づいてアルツハイマー病が独立疾患に位置付けられた 20 世紀の初頭 (1910 年) より³⁾、若年発症アルツハイマー病と高齢発症アルツハイマー病の分類が用いられてきたが⁴⁾、近年の詳細な症候学的研究の蓄積と脳画像検査や生化学的検査などの多岐にわたる医療工学技術の進歩により、アルツハイマー病およびアルツハイマー型認知症には多様性があることに注目されている。すなわち、脳組織病理的には「純粋型あるいは典型アルツハイマー病」、臨床的には「定型アルツハイマー型認知症」と呼ばれている教科書的な脳組織病理所見と臨床症候を示すアルツハイマー型認知症と、それ以外の「非典型アルツハイマー病」および「非定型アルツハイマー型認知症」への分類を支持する研究が急増している³⁾。

そこで、本総説では、非定型アルツハイマー型認知症について、大脳白質病変や脳脊髄液循環障害との関連や、脳組織病理所見・発症機序・神経心理症候・臨床経過・脳画像検査などを臨床的に検討する。なお、脳組織病理的呼称には「典型アルツハイマー病」および「非典型アルツハイマー病」、臨床的呼称には「定型アルツハイマー型認知症」および「非定型アルツハイマー型認知症」を用いた。

II. 典型アルツハイマー病と定型アルツハイマー型認知症

Alois Alzheimer は、5 年間の臨床症候の観察により認知症と診断し得た死亡時 55 歳の女性の剖検脳組織病理観察において、脳神経細胞間隙 (細胞外) に鍍銀染色による多彩な形態の斑状構造物である

Heterogeneity of Dementia of Alzheimer's Disease -Frontal Variant of Alzheimer's Disease, Dementia of Alzheimer's Type with White Matter Lesion, Normal Pressure Hydrocephalus, Posterior Cortical Atrophy, Neurofibrillary Tangles, or Argypophilic Grains- Takashi Ebara MD^{1),2)}, Kozo Hara MD¹⁾, Yasuto Kawakami MD³⁾

1) Habara Hospital

2) Jinmeikai Research Institute for Mental Health

3) Arimaonsen Hospital

〒 598-0046 Osakafu Izumisanoshi Hakurazaki 1-1-4

老人斑と、神経細胞内に線維状構造物である神経原線維変化の病変を認め、第1回目の報告(1906年)以後にも同様の脳組織病理所見の報告を重ね、「老人斑と神経原線維変化の病変は、発症初期から末期への全経過で認められる認知症の発症原因である」と結論付けた。そして、彼の上司である Emil Kraepelin 教授が、1910年にかかる認知症を疾患単位としてアルツハイマー病と命名した^{3) 5) 6)}。なお、Alzheimer の第1報告の女性症例は発症時年齢が51才以前であるために、今日では若年発症アルツハイマー病に分類されるが、脳組織病理所見では高齢発症アルツハイマー病と顕著な差異はなく(表1)⁴⁾、一般的かつ教科書的な典型アルツハイマー病(定型アルツハイマー型認知症)とされている。換言すれば、Alzheimer の報告に提示された脳組織病理所見と臨床経過を示さない認知症は、アルツハイマー型認知症と診断し得ない。

1. 典型アルツハイマー病の脳組織病理所見の病変と経過

典型アルツハイマー病の脳組織病理所見においては、アミロイドβ蛋白 amyloid β protein からなる不溶性の凝集物が脳神経細胞間隙(神経細胞外)に沈着するために形成された老人斑と、微小血管結合蛋白であるタウ蛋白 tau protein が過剰にリン酸化されて神経細胞内に沈着するために形成された神経原線維変化の両者が認められる^{3) 5) 6)}。すなわち、この2つの脳病理所見の病変に伴って惹起される神経細胞の変性・脱落が、アルツハイマー病に特異的な病変とされている^{3) 5) 6) 7) 8)}。そして、老人斑の発生脳部位は、側頭葉下部の新皮質から始まり、経時的に大脳皮質・皮質下神経核群・脳幹の神経核群・小脳へ広がって行く(表2)^{3) 5) 6) 7)}。また、神経原線維変化の発生脳部位と臨床症候発症の関連については、Braak の Stage I ~ II では

表1 若年発症アルツハイマー病と高齢発症アルツハイマー病の臨床的比較

	若年発症アルツハイマー病	高齢発症アルツハイマー病
認知機能	遂行機能や空間認知が障害され易い。脳局所症状を伴う非典型例もある。	記憶障害を主症状とした典型例が多い。
神経症候	早期から痙攣、錐体外路症状、巧緻運動障害を発症する症例がある。	早期：神経症候少ない。 中期以後：ミオクローヌス、錐体外路症状、歩行障害。 末期：失行などの症例が増加する。
脳形態画像検査	全般的萎縮傾向にあり、早期より側頭葉と頭頂葉の萎縮を認める。	早期より側頭葉下部内側と頭頂葉に萎縮を認める。
行動心理症状	不安が強く、行動過多や感情障害を発症する症例が多い。	抑うつや活動性減退が強い。誤認妄想を伴う症例もある。
予後	進行性増悪の経過が速い。	進行性増悪化の経過は緩徐。

文献4)より一部改変して引用。

表2 アルツハイマー病における老人斑が拡大する部位と経過

第1期：新皮質への沈着から始まる。
第2期：嗅内野、海馬支脚・海馬CA1とCA3などの不統皮質。
第3期：視床、視床下部、線条体、前脳基底部コリン作動性神経核。
第4期：脳幹の神経核。
第5期：小脳。

文献3) 5) 6) 7)より表化して引用。

表3 アルツハイマー病における神経原線維変化が拡大する部位と臨床症候

Stage I - II：嗅内野、海馬。	無症候期。
Stage III - IV：視床、線条体、辺縁系、脳幹など。	認知症の症状が起り始める。
Stage V - VI：新皮質、小脳へ広がっていく。	明らかな認知症の症状を示す。

文献3) 5) 6) 8)より表化して引用。

無症候で経過し、Stage V～VIで認知症の臨床症候が明確になるとされている（表3）^{3) 5) 6) 8)}。すなわち、脳組織病理所見の病変経過に伴って、記憶障害・認知機能障害・神経症候・高次脳機能障害・BPSDなどの臨床症候が経時的に進行性重症化して行くが、老人斑よりも神経原線維変化の広がり方が知的機能障害・行動異常・心理症状などの発症と重症化に相関するとされている^{3) 5) 6) 7) 8)}。

なお、神経細胞の脱落・変性を来す原因となる老人斑と神経原線維変化は、健常高齢者（生理的老化、加齢性変化）・他の変性性認知症・脳血管性認知症などにおいても認められる所見である。ただし、生理的老化との比較では、典型アルツハイマー病ではその病変部位に前述のような経時的特異性があり、病変量が多く、病変拡大速度が早く、拡大範囲が格段に広いとされている^{3) 5) 6)}。

2. 定型アルツハイマー型認知症の臨床症候と臨床経過

定型アルツハイマー型認知症の臨床症候においては、①記憶障害、②認知機能障害、③BPSD、④心理症候（高次脳機能障害）、⑤神経症候（運動機能障害）などの全てが、発症後の時間経過に従って進行性に重症化する。すなわち、アルツハイマー型認知症と診断するための臨床症候が不十分な状態は、発症前段階 preclinical stage・前駆段階 prodromal stage・軽度認知機能障害 mild cognitive impairment と呼称されているように、日常生活動作に支障を来さない程度、すなわち生理的老化程度のごく軽微な障害にあり、アルツハイマー型認知症と健常高齢者や他の原因による認知症の症候学的鑑別診断が不可能な状態である。そして、この状態に続く家庭や職場での日常生活動作に支障を来した段階で、本人の自覚や周囲の人々の薦めで医療機関を受診し、アルツハイマー型認知症などの臨床診断のもとで医療行為が始まるのが一般的である。そして、進行・重症化に伴って日常生活動作能力は減退し、家庭のおよび社会的な生活は不可能となり、末期には高次脳機能障

害や歩行障害を含む神経症候のために自立生活が不可能な状態となり、さらには、多くの中枢神経系の変性疾患の末期と同様に、無動性無言症・失外套症候群・姿勢保持不能・臥褥状態・球麻痺・低栄養・全身痙攣・意識障害に至り死亡する^{2) 9) 10)}。このような進行性重症化の経過は、記憶障害・認知機能障害・日常生活動作障害などの重症度を総合したFAST評価表 Functional assessment staging⁹⁾ や臨床認知症重症度評価表 clinical dementia ratingの経過と評価点より重症度診断が可能である。なお、これらの評価表は、精神神経科医のみを対象として作成された評価尺度ではないために、神経症候や心理症候の記載は乏しい。

ちなみに、アルツハイマー型認知症の発症後生存期間の中央値は、諸外国では4.5年間¹¹⁾、本邦では5.8年間¹²⁾、あるいは、男性2.8年間・女性4.0年間とされている¹³⁾。生命予後を左右する主な原因は肺炎・尿路感染症・敗血症などの感染症や、脳血管障害や心虚血性疾患などの合併症、および、全身痙攣・窒息（嚥下障害）・栄養障害・脱水・老衰などのアルツハイマー型認知症そのものによる中枢神経系由来の身体症候であるが^{2) 9) 13)}、ごく末期状態に対して中心静脈栄養・胃瘻栄養・薬物療法などが汎用されている本邦と、採用されていない諸外国での医学的対応の差異が、生存期間に多大な影響を与えているとは確定し難い。また、発症時期の確定が不確実であるために、平均生存期間に誤謬が含まれているものと考えられる。なお、大多数のアルツハイマー型認知症は脳組織病理所見と相関した進行性重症化の臨床経過を示すが、感染性消化器疾患・呼吸器疾患・脳血管障害・転倒による骨折や頭蓋内出血などの身体合併症により、アルツハイマー型認知症が急性重症化の経過をとり、身体合併症の回復後や外科的手術後にも急速にごく末期認知症の全身状態に至る症例も多い^{2) 9)}。

3. 定型アルツハイマー型認知症の脳画像検査

典型あるいは非典型的なアルツハイマー病の確定

診断は脳組織病理所見に委ねねばならないが、アルツハイマー型認知症の臨床診断には、臨床症候と臨床経過に脳画像検査や髄液生化学的検査などを加えた診断基準がDSM-5に記載されている¹⁾。

1) 脳形態画像検査

頭部のCTやMRIによる脳形態画像検査により脳萎縮の部位と程度を知り得る。すなわち、定型アルツハイマー型認知症の初期では、側頭葉下部内側の嗅内野皮質・海馬・扁桃体において神経細胞の変性・脱落が始まっているが、認知症症状が認められないThal経過表の第1期(表2)^{3) 5) 6) 7)}、あるいは、Braakの経過表のStage I～II(表3)^{3) 5) 6) 8)}の段階では、同年齢の健常高齢者と同等程度の萎縮所見にあり、MRI画像において海馬や海馬近傍の灰白質・皮質下白質・脳脊髄液などの画像面積を自動的に分離・集計するプログラムであるVoxel-based morphometry (VBM)などで解析していない頭部MRI画像では、アルツハイマー型認知症と健常高齢者の鑑別は概ね不可能である¹⁴⁾。そして、大脳深部神経核群に変性・脱落が及んだBraak Stage III～IV⁸⁾およびThal経過の第2～3期⁷⁾では、側頭葉下部内側に萎縮所見が明確になる。さらに、前頭葉・頭頂葉・側頭葉などの大脳皮質に病変が拡大したStage V～VI⁸⁾では側頭葉下部内側での萎縮像は拡大し^{3) 5) 6) 7) 8)}、頭頂葉萎縮の左右差や側脳室の前角や下角の拡大なども認められるようになる^{14) 15)}。

大脳白質病変leukodystrophyと呼ばれる側脳室周囲の脳MRI画像では高信号域high intensity area、脳CT画像では低信号域low density areaの所見は、健常高齢者においても認められる場合が多いが、アルツハイマー型認知症では広範囲かつ高濃度に認められる。この白質病変は、脳組織病理所見では脳浮腫・虚血・細胞変性などが認められ、臨床的には機能低下を意味しており、後述の非定型アルツハイマー型認知症の臨床症候と関連する可能性が高い所見である。なお、冠状断MRI画像のVBMを用いた解析により、Thalの第1期⁷⁾あるいはBraakのStage I～II⁸⁾の発症前段階においても大脳白質病変の範囲と密度(容量)

を数値化・彩色化して検出することができる¹⁴⁾。

2) 脳機能画像検査

脳局所のシナプス活動や神経活動の総和が知り得る脳血流SPECT検査や糖代謝FDG-PET検査、アルツハイマー病の発症原因であるアミロイドβ蛋白やタウ蛋白の沈着部位と密度を探る脳アミロイドPETや脳タウPET検査、アルツハイマー型認知症によるパーキンソン症候群などの錐体外路系のドーパミン作動性神経核群の機能を知るための脳ドーパミントランスポーターPET検査などにより、記憶機能・認知機能・運動機能などの障害の可能性を知り得る。加えて、発症前段階～軽度認知機能障害からアルツハイマー型認知症への発展の可能性や、発症後の進行性重症化の経過速度なども知ることができる。さらには、アルツハイマー型認知症類似の臨床症候を示すレビー小体型認知症・嗜銀顆粒性認知症・脳血管性認知症などの鑑別診断が可能である。なお、DSM-5では脳機能画像検査の利用が記載されている¹⁾。

①脳血流SPECT検査 perfusion SPECT

脳局所の血流状況を知るための脳血流SPECT検査では、アルツハイマー型認知症の臨床症候が軽微な発症初期の段階から頭頂側頭連合野・後部帯状回・側頭葉内側の楔前部などでの血流低下が認められ、さらに中期以降には前頭連合野での血流低下も加わる^{15) 16)}。しかし、脳血流SPECT検査においては、アルツハイマー病に特異的な病変である老人斑や神経原線維変化がごく軽微な状態にあり、認知症と診断し得る臨床症候が乏しい状態、すなわち、発症前段階・前駆段階・軽度認知機能障害などの初期段階では明確な低下が認められない。すなわち、脳血流SPECT検査結果が診断的根拠になり得ない症例も少なからず存在する^{15) 16)}。また、軽度症のアルツハイマー型認知症では、神経原線維変化が拡大していない小脳・脳幹・基底核・視床・後頭葉での血流は保持されている¹⁵⁾。なお、高齢発症アルツハイマー型認知症では、高齢化に伴う血流低下と同等程度～軽度低下の症例もある^{15) 16)}。

②糖代謝 FDG-PET 検査, グルコース PET F-deoxyglucose PET

脳神経細胞の機能を維持するためのエネルギーは主にブドウ糖に依存しているために、脳のブドウ糖使用量の低下は脳神経細胞の機能低下（活性低下）に由来すると考えられる。すなわち、老人斑や神経原線維変化がごく軽微な程度にあり、神経細胞の変性・脱落がごく軽微な段階にある発症前段階～軽度認知機能障害の段階より、神経細胞のグルコース使用量は低下している^{17) 18)}。すなわち、頭部の CT や MRI 検査における側頭葉下部内側の萎縮が軽微で、脳血流 SPECT 検査による頭頂側頭連合野・後部帯状回・楔前部における血流低下もごく軽微なアルツハイマー型認知症の発症前段階～軽度認知機能障害の段階にあっても、脳 FDG-PET 検査における放射性グルコースの集積度は低下しており、脳血流 SPECT 検査や下記のアミロイド PET 検査と同等あるいは敏感に脳組織病理所見の病変を反映する検査方法とされている。また、軽度認知機能障害からアルツハイマー型認知症への進行・重症化の経過を知る指標の一つとしても臨床応用されている^{17) 18)}。ただし、アルツハイマー型認知症に対する保険適用は認められていない。

③アミロイド PET 検査 amyloid PET, amyloid imaging PET

アルツハイマー病の発症機序については、生体内で産生されたアミロイド β 蛋白が神経細胞間隙に蓄積するために形成される老人斑が原因とされている故に、アミロイド β 蛋白と親和性の高い放射性リガンドである Pittsburgh compound-B (¹¹C-PiB) などの投与後に PET 検査を用いて画像化することにより、アミロイド β 蛋白が集積している場所・範囲・密度・容量などが可視化できるアミロイド PET 検査は、アルツハイマー型認知症診断における画期的な検査方法である。それゆえ、脳血流 SPECT 検査やグルコース PET 検査で低下所見が認められる以前の段階、すなわち、アルツハイマー型認知症の発症前段階～前駆段階において

もアミロイド β 蛋白の蓄積状況を知ることが可能である^{19) 20) 21)}。また、アルツハイマー型認知症の経過観察においては、アミロイド PET 検査の陽性所見は後部帯状回や楔前部の側頭葉下部内側から始まるとされており、アルツハイマー病の組織病理所見の経過と一致しているように²⁰⁾、発症以前の無症候期から陽性所見が認められ、進行性重症化に伴って陽性率や集積範囲が拡大していく^{20) 21)}。

なお、アミロイド PET 検査の陽性所見は、加齢性変化・脳アミロイド血管症・血管性認知症・混合型認知症においても認められる症例があり²¹⁾²²⁾、とりわけ、健常高齢者の 10～30%にも陽性所見がみられるために²⁰⁾、必ずしもアルツハイマー型認知症の絶対的診断手段にはなり得ない。

④タウ PET 検査 Tau PET, Tau imaging

神経細胞内に沈着したタウ蛋白は神経原線維変化を形成し、神経細胞の機能低下・変性・脱落・脳萎縮を招き、臨床的には記憶障害・認知機能障害・BPSD・神経心理症候の発症と相関するとされている^{5) 8)}。それゆえ、アミロイド PET 検査の 10 余年後に開発されたタウ蛋白と親和性の高い放射性リガンドの投与後の PET 検査、すなわち、タウ蛋白が分布・沈着している場所・範囲・密度・容量が可視化できるタウ PET 検査は、アルツハイマー型認知症のごく初期からタウ蛋白の蓄積状況を知り得る検査であり^{23) 24)}、発症前段階～前駆段階においても後部帯状回や楔前部の内側側頭葉でタウの蓄積が認められる²⁴⁾。ただし、タウ PET 陽性は、後述のような嗜銀顆粒性認知症・後方皮質萎縮症・前頭側頭葉萎縮症・進行性核上麻痺・大脳皮質基底核変性症などのタウオパチー tauopathy（タウ蛋白異常疾患）でも見られるために、タウ PET の検査結果に依存したアルツハイマー型認知症の診断は慎まねばならない^{23) 24)}。

Ⅲ. 非典型アルツハイマー病と非定型アルツハイマー型認知症

詳細かつ長期間の経過観察などの症候学的研究、新しく開発された染色法による脳組織病理研究、

脳の形態画像検査や機能画像検査などの医療機器の開発、生化学分析機器の進歩などによる髄液中のアミロイドやタウなどの微量蛋白の定量などにより、定型アルツハイマー型認知症に合致しない臨床症候・臨床経過・脳組織病理所見などを示すアルツハイマー型認知症が、21世紀初頭より報告され続けている。すなわち、当時は若年発症と高齢発症のアルツハイマー型認知症の2分類であったが(表1)⁴⁾、典型アルツハイマー病の老人斑や神経原線維変化を持ちながら、その原因は解明されていないが、アルツハイマー病にみられる脳組織病理所見の病変発生部位と拡大速度が異なり、定型アルツハイマー型認知症とは異なった神経心理症候・臨床経過・生命予後などを示す非典型アルツハイマー病・非定型アルツハイマー型認知症の存在に注目されている。すなわち、非定型アルツハイマー型認知症としては、前頭葉優位型アルツハイマー型認知症・白質脳症を伴うアルツハイマー型認知症・正常圧水頭症を伴うアルツハイマー型認知症・後部皮質萎縮症を伴うアルツハイマー型認知症・神経原線維変化型老年期認知症・嗜銀顆粒性認知症などの研究が進められている。

1. 前頭葉優位型アルツハイマー病 frontal variant of Alzheimer's disease

主に前頭葉と側頭葉に病変を示す前頭側頭葉変性症 frontotemporal lobar degeneration の中で認知症症候を示す病型は、臨床的には前頭側頭型認知症(ピック病 Pick's disease)と呼ばれていた。一方、Johnson JK 女史は、脳組織病理所見より既にアルツハイマー病と診断されていた63症例において、側頭葉下部の嗅内皮質よりも前頭葉での神経原線維変化が約2倍に強い19症例(30%)があり、63症例中のMMSE 18点以上の16症例における発語流暢性や気分変動性などの臨床症候・心理検査結果・教育歴などの後方視的検討と嗅内皮質の神経原線維変化の程度を比較して、前頭葉皮質での神経原線維変化が極度に強い症例、すなわち、前頭葉の機能障害が強いアルツハイマー病の

存在を指摘した²⁵⁾。そして、かかるアルツハイマー病は、後日に「前頭葉優位型アルツハイマー病」と命名された^{26) 27)}。また、Mendez MFらは、行動障害は強いが言語機能障害の認められない「行動異常を伴う前頭側頭型認知症 behavioral variant of frontotemporal dementia」²⁶⁾の剖検脳95症例の後方視的検討において、初期症状では人格変化と判断力低下が強い症例が74例(77%)、記憶障害・妄想・幻覚・興奮の強い症例が21例(22%)あり、後者ではアルツハイマー型認知症の臨床症候も強く認められるために前頭葉優位型アルツハイマー病に該当し、両者の鑑別の重要性を報告している^{27) 28)}。

1) 脳組織病理所見と発症機序

前頭葉優位型アルツハイマー病は、老人斑と神経原線維変化のアルツハイマー病性病変が、Thal(表2)⁷⁾およびBraak(表3)⁸⁾の報告する順位経過で惹起されているためにアルツハイマー病に該当するが、前頭葉での老人斑(アミロイド沈着)と細胞脱落が強く認められる一方、神経原線維変化(タウ沈着)がアルツハイマー病ほどに強くないことより、定型的アルツハイマー型認知症とは異なった臨床症候を示し、Johnsonの前頭葉優位型アルツハイマー病²⁵⁾とは異なっていると考察もある²⁷⁾。

2) 臨床症候と臨床経過

側頭葉下部内側(海馬領域)の細胞脱落による記憶障害と、前頭葉と頭頂葉などの機能障害による認知機能障害を中核症状とする定型アルツハイマー型認知症の臨床症候の中でも、前頭葉機能障害に基づく神経心理症候である前頭葉症候群が発症の比較的早期から強く認められ、かつ急速進行性に重症化する経過が特徴である。すなわち、発症後の早期から常同行為・脱抑制・蒐集癖(ディオゲネス症候群 Diogenes Syndrome)・遂行機能障害・思考渋滞や非流暢性言語の行動途絶 behavioral brockingなどの行動異常、あるいは無気力・無感動 apathy・快楽消失 anhedonia・不潔などの感情障害が強くみられる^{26) 27) 28)}(表4)²⁷⁾。

表4 前頭葉優位型アルツハイマー病と行動異常を伴う前頭側頭型認知症

	前頭葉優位型アルツハイマー病	行動異常を伴う前頭側頭型認知症
臨床症状 特徴的症狀	脱抑制（無気力と混在）、 興奮、衝動的、大声、暴力、 常同行為、遂行機能障害。	脱抑制、常同行為、強制行為、 遂行機能障害、無気力、無関心、 食事の変化。
記憶障害	あり（高度）	なし（軽微）
視空間認知障害	あり	なし
画像所見		
MRI 萎縮部位	前頭葉（軽度～中等度）	前頭葉＋側頭葉（中等度～高度）
SPECT 低下部位	前頭葉＋側頭葉＋頭頂葉	前頭葉＋側頭葉
アミロイドPET	陽性	陰性
病理所見	アルツハイマー病理 前頭葉>後頭葉	タウまたはTDP-43病理 前頭葉、側頭葉

TDP-43：TAR DNA-binding protein of 43kDa
文献 27) より一部改変して引用。

なお、上記の臨床報告は発症初期～中等度症の症例における臨床症候であるが、前頭葉優位型アルツハイマー型認知症では、発症の比較的早期から側脳室周囲の広い範囲に白質病変あるいは脳小血管症 cerebral small vessel disease の画像所見を示す症例が多く²⁷⁾、前頭葉性の失行と遂行機能障害を中心した多彩な神経心理症候が比較的早期から発症し、かつ、極めて急速重症化する臨床経過を示すと考えられる。

3) 脳画像検査

①脳形態画像検査

頭部CTとMRIの脳形態画像検査において、アルツハイマー型認知症と同様に側頭葉下部内側の萎縮に加えて、重症度に応じた前頭葉皮質の軽度～中等度の萎縮と高度の白質病変がみられるが、その程度は前頭側頭型認知症よりも軽度であり、いわゆる葉性萎縮 knife blade は認められない²⁷⁾。

②脳機能画像検査

脳血流SPECT検査では、早期から前頭葉・側頭葉・頭頂葉で血流低下が認められるが、行動異常を伴う前頭側頭葉変性症ほどの高度低下ではない²⁷⁾。タウPET検査は、定型アルツハイマー型認知症と同様に前頭側頭葉変性症でも陽性であるが^{23) 24)}、前頭葉優位型アルツハイマー病もタウ陽性を示す^{23) 24) 27)}。脳アミロイドPET検査は、前頭側頭葉変性症では陰性であり、前頭葉優位型ア

ルツハイマー病では、発症後期間が同等の定型アルツハイマー型認知症よりも前頭葉でのアミロイドβ蛋白の沈着が強い可能性がある²⁷⁾。しかし、報告されている症例数が少なく結論は出されていない²⁷⁾。

4) 医学的対応

前頭葉優位型アルツハイマー型認知症における医療目的は、①認知症の進行性重症化に対する抑制効果、②感情不安定を含む過活動性行動異常に対する鎮静効果、③低活動性の行動異常に対する賦活効果などである。そして、急速進行性重症化の経過や低活動性行動異常に対する抗認知症薬の有効性を紹介する報告もあるが、確定はされていない²⁷⁾。また、過活動性行動異常に対しては、コリン阻害薬・抑肝散・クロナゼパム・ゾニサミド・クロルプロマジン・クエチアピンなどの治療効果が期待でき、非流暢性言語を含む前頭葉性失行に対しては選択的セロトニン受容体抑制薬やアマンタジンの有効性も期待できるが²⁷⁾、多数母集団における二重盲検法などによる統計的有効性の報告は見られない。それ故、個々の臨床症候に対する対症療法を試行せざるを得ない状況にあるが、過活動性と低活動性の行動異常が共存する臨床症候にあり、かつ、感情易変性や前頭葉性失行が発症しやすい病態にあるために、抗認知症薬や抗うつ薬の投与が更なる行動異常を招く可能性もある。

2. 大脳白質病変を伴うアルツハイマー病 dementia of Alzheimer type with white matter lesion

遺伝性疾患・頭蓋内感染症の急性期や後遺症・免疫疾患・薬剤などの原因により、幼少児から高齢者までの広い年齢層に発症する神経変性疾患で、脳形態画像検査と脳組織病理所見において大脳の皮質下白質や深部灰白質（深部神経核群）に異常所見を認める疾患は「白質脳症 leukodystrophy」と総称されている²⁹⁾。そして、その代表的疾患である皮質下梗塞と白質脳症を伴った常染色体優性白質脳症 cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy²⁹⁾と酷似した白質病変の脳形態画像所見とアルツハイマー病の脳組織病理所見の病変を合わせ持つ認知症は、「大脳白質病変を伴うアルツハイマー病」と呼称されている³⁰⁾。とりわけ高齢者医療においては、白質病変を伴う非アルツハイマー病性の認知症、すなわち、知的障害を含む神経心理症候を伴う高血圧症（Binswanger病）・脳血管性認知症・多発脳梗塞性認知症・脳アミロイド血管症・脳小血管症性認知症・混合型認知症などと、白質病変を伴うアルツハイマー病における発症機序・神経心理症候・臨床経過などの関連性と鑑別診断などについて多くの報告がなされている^{29) 30) 31) 32)}。

1) 脳組織病理所見と発症機序

大脳白質病変は、加齢性変化として健常高齢者にもみられる所見であるが^{30) 31)}、高血圧症・動脈硬化症・糖尿病・肥満・高脂血症・慢性腎臓病・低酸素脳症・脳アミロイド症・正常圧水頭症・各種の脳炎や脳血管障害および後遺症などでも見られる疾患非特異性所見である^{29) 30) 31) 32)}。なお、脳MRI画像における大脳白質病変の容積比較においては、健常高

齢者・アルツハイマー型認知症・脳血管障害では前頭葉と頭頂葉で他部位より大きいか同等であり、アルツハイマー型認知症では健常高齢者の2倍、脳血管性認知症の16倍の広範囲に認める報告もある³¹⁾。

大脳白質病変の組織病理所見においては、軸索変性・髄鞘変性・グリオシス gliosis・浮腫・血管周囲腔の拡大・動脈硬化・ラクナ梗塞 lacunal infarct・微小梗塞・不完全梗塞・慢性血流量低下などの病変が不均一に広がっている⁶⁾³⁰⁾³²⁾。また、アルツハイマー病や脳アミロイド血管症の発症因子とされているアミロイドβ蛋白は、健常者では主に脳神経細胞間隙内で産生され、脳脊髄液の循環に従って脳小血管壁・脳小血管周囲腔・脳室・脊髄腔を経て脳外リンパ液に排泄されるが^{33) 34) 35)}、脳小血管の機能的および構造的な変化、すなわち、血液-脳関門の機能障害によってアミロイドβ蛋白の排泄が遅延・停滞すると、大脳白質病変が形成されると考えられている³²⁾^{33) 34) 35) 36)}。それゆえ、大脳白質病変は、アルツハイマー病・脳アミロイド血管症・脳小血管症の3者の発症と臨床症候の進行性重症化において相互に関係していると考えられる^{30) 32) 33) 34) 35)}。

2) 脳形態画像検査

脳MRI画像における大脳白質病変は、①ラクナ梗塞や小梗塞を含む場合が多く、側脳室に接続した皮質下白質にみられる高信号域の「脳室周囲白質病変 periventricular hyperintensity」と、②側脳室との接続はなく、側脳室周囲の深部灰白質（深部神経核群）に高信号域としてみられる「深部皮質下白質病変 deep and subcortical white matter hyperintensity」に分類されている（表5）³⁰⁾。なお、白質病変は、Binswanger病ではleukoaraiosisと呼ばれる場合が多い^{30) 32)}。

表5 大脳白質病変のMRI画像における分類

1. 脳室周囲白質病変 periventricular hyperintensity
側脳室に接続した高信号域。健常高齢者にも認められる。
無数のラクナ梗塞や小梗塞を含む場合が多い。
2. 深部白質病変 deep and subcortical white matter hyperintensity
側脳室との接続はなく、大脳白質の深部から皮質直下に及ぶ。
脳血管性認知症、変性性認知症、中等度症以後のアルツハイマー型認知症の大部分の症例にみられる。

文献30)より一部改変して表を作成して引用。

3) 臨床症候と臨床経過

大脳皮質の神経細胞と深部灰白質の深部神経核群は、皮質下白質を形成する神経線維を介して双方向性神経伝達路（神経ネットワーク）を形成している^{30) 37) 38)}。それゆえ、大脳皮質神経細胞—皮質下神経線維—深部神経核群の神経ネットワークが大脳白質病変により障害を受けると、前頭葉症候群・頭頂葉症候群・側頭葉症候群などの高次脳機能障害や認知機能障害、および、巧緻運動障害が惹起され^{30) 37) 39) 40)}。とりわけ発症頻度が高い前頭葉の機能障害、すなわち、前頭葉症候群においては、遂行機能障害・認知機能障害・注意障害・前頭葉性失行などの高次脳機能障害やBPSDを含む神経心理症候が発症する^{30) 38) 39) 40)}。臨床症候の表現型は、認知機能障害・遂行機能障害・注意障害・抑うつ・無気力・自発性減退・無感動などの心理症候、小刻み歩行・スクミ足・小股歩行・抵抗症 paratony と表現される前頭葉性失行^{38) 39) 40)}、錐体外路症状・偽（仮）性球麻痺・非流暢性言語・無言症 mutism・強制的（制縛性）常同行為などの神経症候がみられる場合が多い^{38) 39) 40)}。

4) 医学的対応

このような白質病変に関連する多彩な神経心理症候に対する薬物療法においては、脳小血管症による白質病変がアルツハイマー型認知症の発症と進行性重症化因子の一つと考えられるために^{30) 32)}、白質病変の拡大予防と縮小を目的として抗血小板剤であるアスピリンやシロスタゾールの有効性が報告されている^{41) 42)}。また、前頭葉症候群の個々の神経心理症候の対症療法としては、抗認知症薬・レボドパ・ドパミン賦活薬・アマタジン・ビフメラン・選択的セロトニン受容体抑制薬・抑肝散なども挙げられているが⁴³⁾、いずれの薬剤も大母集団における盲検比較試験がなされておらず、その治療効果は未確定である。

3. 正常圧水頭症を伴うアルツハイマー型認知症 dementia of Alzheimer type with idiopathic normal pressure hydrocephalus

記憶障害は軽度症～中等度症にあるが、歩行障害・遂行機能障害・認知機能障害が目立ち、日常生活動作能力の進行性減退の経過からもアルツハイマー型認知症と考えられる症例において、「クモ膜下腔の不均衡な拡大を伴う水頭症 disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus (DESH)」の脳形態画像検査所見と脳血流 SPECT 検査における血流低下を示し^{44) 45)}、正常圧水頭症の神経心理症候が比較的急速に進行性重症化する臨床経過を示すアルツハイマー型認知症がある⁴⁶⁾。しかるに、アルツハイマー型認知症の連続409症例の脳MRI検査において、DESH所見が41症例（10%）に認められ、この41症例中に正常圧水頭症の3徴候⁴⁴⁾である歩行障害が13症例（31.7%）・尿失禁が8症例（19.5%）にみられた結果は⁴⁶⁾、アルツハイマー型認知症と正常圧水頭症が合併発症している可能性を示唆している。また、正常圧水頭症の臨床診断のもとの脳室—腹腔シャント手術時に採取した111症例の脳組織の病理所見において、47%の症例にアルツハイマー病の病変が認められている⁴⁷⁾。そして、アルツハイマー型認知症と正常圧水頭症の両疾患にみられる脳脊髄液の貯留機序と認知症を含む神経心理症候の発症機序の関連性について、20世紀後半から多くの臨床研究が蓄積されてきた。なお、水頭症は、原因不明の特発性正常圧水頭症と、脳血管障害などに続発する二次性水頭症に分類されており、本邦における特発性正常圧水頭症の発症頻度については、61歳以上の地域住民の有病率は0.5～2.9%⁴⁸⁾、正常圧水頭症とアルツハイマー型認知症の合併頻度は1.1%とされている⁴⁶⁾。

なお、脳神経外科領域では「正常圧水頭症に合併するアルツハイマー病」、神経内科では「正常圧水頭症を伴うアルツハイマー型認知症」との記載が多い。

1) 臨床症候

正常圧水頭症は、知的機能低下（主に認知機能障害）・歩行障害・尿失禁の臨床症候が主に高齢者に発症し、この3徴候が進行性重症化の経過をと

る疾患である^{44) 48) 49)}。すなわち、知的機能の障害においては、記銘・記憶の障害はアルツハイマー型認知症に比して軽度症にあるが、精神緩慢 *bradyphrenia*・不統合思考 *disorganized thought*・遂行機能障害などのために認知機能障害が目立つ。加えて、脳挫傷やクモ膜下出血の後遺症にみられるような前頭葉性歩行失行や、本態性パーキンソン病の中期以降における歩行障害、すなわち、スキム足歩行・小刻（小股）歩行・突進歩行・回転歩行拙劣などの特徴ある歩行障害を示す^{44) 46) 48)}。そして、かかる歩行障害により、防衛姿勢を採れないままに前方へ転倒するために、外傷性硬膜下血腫・脳挫傷・大腿骨頸部骨折・肋骨骨折などを発症する頻度がきわめて高い⁹⁾。なお、正常圧水頭症の脳形態画像病変を示すアルツハイマー型認知症においては、アルツハイマー型認知症の発症初期、すなわち軽度症の段階から上記3徴候が急性増悪し、頻回な転倒・常同的で一方的な会話・学習効果の欠如・尿失禁による衣類の悪臭への無関心・人格の低格化などの神経心理症候も急性増悪の経過を示す^{44) 46)}。

2) 臨床検査

①脳形態画像検査

脳形態画像検査では、側脳室の全般的拡大・シルビウス裂の拡大・Evans index の0.3以上への拡大・脳底槽の拡大・高位円蓋部や高位正中部（頭頂葉内側）での脳溝の狭少化・脳梁角の90度以下への狭少化などのDESHと呼ばれる水頭症に特徴的な所見が必発であり^{44) 45) 46)}、加えて、側脳室周囲の巨大な白質病変も必発の所見である^{44) 46) 49)}。

②脳機能画像検査

脳血流SPECT検査では、シルビウス裂周囲における血流低下と、高位円蓋部と正中部での相対的な血流増加が認められる^{44) 45)}。

③髄液生化学検査

アルツハイマー型認知症の髄液バイオマーカー検査においては、老人斑の主構成成分であるアミロイドβ蛋白の濃度低下と^{46) 50) 51)}、神経原線維変化の主構成成分であるタウ蛋白の濃度上昇が報告されているが^{46) 50) 51)}、正常圧水頭症における髄液中のアミロイドβ蛋白とタウ蛋白の濃度は健常者と同等濃度である^{44) 46)}。すなわち、髄液中バイオマーカーから考える限りでは、正常圧水頭症とアルツハイマー型認知症は神経細胞の変性・脱落の発症機序を異にする疾患であると言える。そして、両疾患の発症順位については、髄液中のアミロイドβ蛋白濃度が低下し、かつ、タウ濃度が軽度上昇にある場合には、アルツハイマー型認知症の先行発症が考えられている⁴⁶⁾。

3) 脳脊髄液の循環と生理機能、特発性正常圧水頭症の発症機序

脳室脈絡叢と脳実質内の毛細血管から産生される細胞間隙液が脳室内に流入・貯留した状態が脳脊髄液であり、頭蓋内から脊髄表面を一方向のみに循環して脳クモ膜下腔に帰り、大脳円蓋部のクモ膜顆粒からリンパ管に排泄される経路で循環している（表6）^{33) 34) 35) 36) 49)}。加えて、脊髄神経の周囲腔からリンパ管に排泄されて体液循環に混入する経路もある^{33) 34) 49)}。

脳脊髄液の機能においては、外圧からの脳の保護と浮力による脳の変形防止に携わっているが、加えて、脳神経細胞間隙内（細胞外）の不要物質の排泄にも携わっている^{33) 34) 35) 36)}。すなわち、脳脊髄液の産生・循環・排泄および不必要物の排泄においては、①血液－間質液間の「血液－脳関門」、②血液－脳室脳脊髄液間の「血液－髄液関門」、③血液－クモ膜下腔脳脊髄液間の「血液－髄液関門」が想定されており、なかでも①血液－脳関門

表6 脳脊髄液の産生・循環・吸収

脳神経細胞間隙液→脳室脈絡叢→中脳水道→脳室→脳室孔→クモ膜下腔→ 脊髄表面→脳表面→上矢状洞→大脳円蓋部クモ膜顆粒→リンパ管→体循環血液。 ↳脊髄神経周囲腔→リンパ管→体循環血液。

文献33) 34) 35) 36) 49) より一部改編して表を作成して引用。

の面積と処理能力が最も大きく、②と③の血液-髄液関門の5,000倍もの面積と処理能力があると考えられている^{35) 36)}。そして、各関門には水分のみならず、脳神経細胞間隙内に存在するアミロイドβ蛋白・神経伝達物質・水溶性薬剤などを通過・移動する機能もある^{33) 34) 35) 36)}。すなわち、神経細胞間隙液に排泄されたアミロイドβ蛋白を含む不要物は、脳脊髄液を介してリンパ液に排泄される。換言すれば、脳脊髄液の循環機能の低下は脳脊髄液中のアミロイドβ蛋白の貯留を招き、アルツハイマー病の発症と進行性重症化に関与していると考えられる。

4) 医学的対応、シャント術の治療効果

正常圧水頭症に対するシャント術においては、経頭蓋的に脳表からカテーテルを側脳室内へ挿入する脳室-腹腔シャント術 *ventriculo-peritoneal shunt* が行われてきたが、最近では脳損傷のない腰部クモ膜下腔-腹腔シャント術 *lumbo-peritoneal shunt* が導入されており、両者ともに有効性は同等であり、シャント術は正常圧水頭症の治療には不可欠である^{44) 51) 52)}。なお、正常圧水頭症の診断基準の一つである *DESH* 所見を示していてもシャント術が有効でない場合には正常圧水頭症ではなく、脳萎縮による脳室拡大と判定される⁴⁴⁾。しかるに、水頭症を合併するアルツハイマー型認知症に対するシャント術の有効性については、記憶障害の顕著な改善はないが、尿失禁・歩行障害・日常生活動作能力減退・認知機能障害・精神緩慢には有効性を認める症例報告がある^{44) 51)}。そこで、水頭症を合併するアルツハイマー型認知症の多数母集団における統計的調査のために、現在、全国規模で症例の集積中にある⁵²⁾。

4. 後方皮質萎縮症を合併するアルツハイマー型認知症 *dementia of Alzheimer type with posterior cognitive impairment*

後頭葉・頭頂葉・後部側頭葉などの大脳後方に進行性萎縮が発症する疾患は後方皮質萎縮症 *posterior cortical atrophy* と総称されているが、

アルツハイマー型認知症・レビー小体型認知症・大脳皮質基底核変性症・パーキンソン病・プリオン病などの知的障害を発症する神経変性疾患に後方皮質萎縮症が併発する場合があります^{53) 54)}、なかでも脳組織病理所見にアルツハイマー病性病変を持つ症例に後方皮質萎縮症が併存する頻度が高いとされており⁵⁴⁾、「後部認知症を伴うアルツハイマー型認知症」とも呼称されている。なお、脳組織病理所見よりアルツハイマー病と確定診断された13症例における後方視的臨床検討では、生前の臨床症候・脳機能画像検査・脳組織病理所見などより9症例(70%)が非定型アルツハイマー型認知症と診断され、この9症例中の3症例(33%)に後方皮質萎縮症が診断されているように⁵⁵⁾、アルツハイマー病と後方皮質萎縮症の合併は希な関連にあるとは考え難い。

臨床的には、大脳後方の脳血管障害を合併するアルツハイマー型認知症も、後方皮質萎縮症を合併するアルツハイマー型認知症に類似した神経心理症候を呈する症例がある。

1) 臨床症候

後方皮質萎縮症を伴うアルツハイマー型認知症の発症年齢はアルツハイマー型認知症よりも若年発症であり、記憶障害は数年後においても軽度症に留まっており、アルツハイマー型認知症にみられる一般的な認知機能障害や *BPSD* も軽度症で経過し、日常生活動作能力減退の進行性増悪化速度も遅い^{53) 54)}。後方皮質萎縮症における臨床症状の特徴は、視力を含む視覚そのものには異常がない視知覚異常性の認知機能障害であり、人物誤認 *misidentification* や数字に関するミスで気付かれる場合が多いため、軽度症のアルツハイマー型認知症と診断されている症例もあると考えられる^{53) 54)}。なお、視知覚異常・視覚障害・視野障害などは非認知症者においても自覚に欠ける場合が多く、加えて、記憶障害や洞察などにおける認知機能障害は軽度症で経過しており、日常生活上の支障を自覚する機会が少なく、発症の初期～中期には不安・焦燥・異常行動など *BPSD* の発症頻度

も低いために、他者に気付かれずに経過している症例があると考えられる⁵⁴⁾。

1) 神経心理症候

アルツハイマー型認知症の中核症状である記憶障害と認知機能障害に加えて、頭頂葉後方の皮質を責任病巣とする視覚異常性の認知機能障害、すなわち、バリント症候群 Balint syndrome・ゲルストマン症候群 Gerstmann syndrome・視覚失認 visual agnosia (相貌失認 prosopagnosia)・着衣失行などである (表7)^{53) 54) 56) 57) 58)}。

①バリント症候群^{56) 57)}

大脳神経の変性疾患による後方皮質萎縮症のみならず、脳血管障害・慢性虚血性疾患・頭部外傷・低酸素脳症などによる左右いずれかの頭頂葉後部における器質性障害を責任病巣として発症する視覚異常性の認知機能障害であり、以下のような臨床症候からなる。

- a) 精神性注視麻痺：対象物に視線を移動させて視点を合わせることができないために、対象物を視覚的に捉えることができない。
- b) 視覚失調 (視覚性運動失調)：対象物を注視線上に捉えていても、その位置が確定できないために、対象物を手で掴まえることができない。
- c) 視覚性注意障害：視覚的に一度に一つの対象物しか認知できないために、視覚の全範囲内や視野内にある物品量の判断と認知ができない。

②ゲルストマン症候群^{56) 58)}

- a) 手指失認 finger agnosia：視覚的に手指の区別・識別ができない。
- b) 左右失認 right-left agnosia：左右の識別障害。左と右の判断を誤る。
- c) 失算 acalculia：数字の区別・識別がつかない。簡単な計算ができない。
- d) 失書 agraphia：数字や文字が書けない。

加えて、会話や思考における障害が行動化した場合には、他者に不快感を与える場合もある。すなわち、比喩や比較の概念の欠如・状況総括や全体像把

握の拙劣・自分本位の思考などのために、迂遠あるいは単純な表現・丁寧語や尊敬語の欠如・不統合思考・非流暢性言語に類似した会話などの表現となる。アルツハイマー型認知症による不統合思考と、頭頂葉後部領域の機能障害による認知と思考の遂行機能障害の重複により惹起されると考えられている。

表7 後方皮質萎縮症で報告されている神経心理症候

行	為	着衣失行, 構成障害, 観念運動性失行.
言	語	失名辞, 非流暢性言語, 全失語.
音	楽	表出性失音楽, 楽譜の失読.
視	知覚や 視空間の 障 害	視知覚障害, 色覚異常, 画像失認, 視覚性物体失認, 環境失認 (見当識障害), 相貌失認, 半側空間無視, 幻視, 錯視, バリント症候群, ゲルストマン症候群.
感	覚	体性感覚の障害.

文献 53) 54) 56) 57) 58) より一部改編して表を作成して引用。

2) 運動障害

運動障害は、対象物を注視線上に捉えていても、その距離・位置・数量の確定が出来ないために、運動動作をスムーズに行えない視覚失調を原因として発症する 경우가一般的である^{54) 56) 57)}。なお、これらの神経症候は、運動神経系の障害による巧緻運動障害や麻痺性運動障害などとは明らかに異なっている。一方、中等度症にあるアルツハイマー型認知症では、アルツハイマー病由来の神経症候^{3) 9) 40)}、すなわち、主に前頭葉や基底核を含む深部白質神経核群の病変による四肢の固縮・ミオクロス・肢節運動失行・巧緻運動障害・抵抗症などの大脳皮質基底核変性症に類似する神経症候を合併している症例がある^{3) 9) 40)}。

2) 臨床検査

1) 脳画像検査

①脳形態画像検査

脳形態画像検査では、アルツハイマー型認知症に見られる側頭葉下部・前頭葉・頭頂葉の皮質萎縮に加えて、片側あるいは両側の頭頂葉・後頭葉・頭頂側頭葉接合部などを含む大脳後方の内側や外側に皮質萎縮が見られるが⁵⁴⁾、それは中期以降のアルツハイマー型認知症の多くの症例にも認めら

れる所見でもある。

②脳機能画像検査

脳血流 SPECT 検査では、萎縮部位や臨床症候と一致した大脳後方において血流低下が見られる⁵⁴⁾。グルコース PET 検査においては、同部でのグルコース取り込み低下が認められる⁵⁴⁾。なお、アミロイド PET における脳アミロイド蓄積は、陽性あるいは陰性の症例があり、検査結果は一定しておらず^{54) 59)}、定型アルツハイマー型認知症における陽性所見の結果とは異なっている。一方、タウ PET では、頭頂葉後部の機能低下に由来する臨床症候・神経心理検査・脳血流低下・グルコース取り込み低下などと一致して、タウの集積が増加している^{54) 59)}。しかし、これらの後方皮質萎縮症における脳機能画像検査の頭頂葉に見られる結果は、アルツハイマー型認知症に一般的に見られる所見でもあり、後方皮質萎縮症に特有な所見とは言い難い。

2) 髄液検査

後方皮質萎縮症を伴うアルツハイマー型認知症においては、髄液中アミロイドβ蛋白濃度は低値、タウ蛋白濃度は高値となっている⁵⁴⁾。この結果は、アルツハイマー型認知症と同じ傾向にあり^{47) 50)}、濃度の範囲も概ね同等である⁵⁴⁾。

3) 脳組織病理所見

基礎疾患であるアルツハイマー病の発症原因となる老人斑と神経原線維変化は、表2)や表3)の経過で拡大していき、加えて、頭頂葉を中心とした大脳皮質後方に下記のような原因による神経細胞の脱落、すなわち、アルツハイマー病による頭頂葉萎縮に後方皮質萎縮症が加わった病態が「後方皮質萎縮症を伴うアルツハイマー型認知症」の脳組織病理所見の病変であり、アルツハイマー型認知症と後方皮質萎縮症を同一疾患の連続帯スペクトラムの中に位置付ける報告もある⁵⁴⁾。

4) 発症機序

脳組織病理的にはアルツハイマー病性病変に後方皮質萎縮症の病変を合併発症した症例が典型的な症例であるが、臨床的には後頭葉に分布する脳

底動脈から分岐した後大脳動脈の基幹部や末梢部での小梗塞や慢性血流量低下（慢性虚血）、側頭葉と頭頂葉に分布する中大脳動脈から分岐する頭頂枝や上行頭頂枝の比較的広範囲な梗塞、および、大脳後方の皮質に発症した脳アミロイド血管症による小出血などの血管障害による皮質の限局性損傷においても、損傷の部位と範囲に応じた高次脳機能障害、すなわち、視知覚異常性の認知機能障害が発症する^{54) 56) 57) 58)}。それゆえ、臨床的には、大脳後方の小梗塞や慢性血流量低下による虚血性萎縮所見を合併しているアルツハイマー認知症の症例も多い。

なお、前述の脳部位は視知覚を司る部位であり、大脳皮質の障害のみならず、皮質と深部白質神経核群の伝導路も損傷を受ける場合があり、視知覚障害を主体とする視認知機能障害が惹起される。すなわち、その伝導路には、①対象物の位置や運動性の知覚を司る背側路：対象物→網膜→視神経→外側膝状体→後頭葉の一次視覚皮質→頭頂葉、②色彩や形態の知覚を司る腹側路：対象物→網膜→視神経→外側膝状体→後頭葉の一次視覚皮質→側頭葉があるが、アルツハイマー認知症では背側路の障害により視知覚性認知機能障害が発症し、後方皮質萎縮症では後頭葉や頭頂葉の障害のために対象物の位置や形状が判定できないために、バリント症候群やゲルストマン症候群が発症するとされている⁶⁰⁾。また、発症頻度が比較的高い左後大脳動脈の梗塞による支配領域の損傷により、過去の視覚を介して保存されている記憶と、新たに視覚から入力された映像の照合ができない視覚失認が発症する⁶⁰⁾。そして、対象が人物である場合には、顔貌による人物の特定・識別・判断がなくなる相貌失認が発症する⁵⁴⁾。

5. 神経原線維変化型老年期認知症 senile dementia with neurofibrillary tangles

アルツハイマー病の診断に必須項目である神経原線維変化は海馬周辺に多発しているが、老人斑が殆んど見られない神経病理所見を特徴とする認

知症は「神経原線維変化型老年期認知症」と呼称されている^{61) 62) 63)}。すなわち、神経原線維変化型老年期認知症では、神経細胞の変性部位は表2および表3に一覧とした典型アルツハイマー病と概ね同じであり、臨床症候においても定型アルツハイマー型認知症と類似している。しかし、神経原線維変化と老人斑の両者が同時に認められる神経病理所見を示す典型アルツハイマー病とは別種類の神経変性性認知症である。

なお、神経原線維変化型老年期認知・**tangle-predominant dementia**^{61) 62) 63)}・辺縁系神経原線維変化型認知症 **limbic neurofibrillary tangle dementia**^{61) 62) 63)}・**tangle-only dementia**^{62) 63)}などは、アルツハイマー病と部分的類似性をもつ進行性の神経変性性認知症であり、タウ蛋白の沈着が原因になって発症しているためにタウオパチーと総称されている^{61) 62) 63)}。また、原発性年齢関連タウオパチー **primary age-related tauopathy** と呼称されることもある⁶³⁾。なお、臨床診断に不可欠かつ特徴的な神経症候を示す進行性核上麻痺・大脳皮質基底核変性症・石灰化を伴う神経原線維変化病やピック病もタウオパチーに位置付けられている⁶¹⁾。

1) 臨床症候

発症年齢は、高齢発症アルツハイマー型認知症よりも更に高齢の85歳以上の症例が多い^{61) 62)}。知的機能障害の中核症状は記憶障害で、認知機能障害は軽度症にあり、言語的疎通性・意志の疎通性・人格などは比較的良好に保持され、進行性重症化の経過はアルツハイマー型認知症よりも緩徐である^{61) 62) 63)}。行動異常や心理症候においては、体系化されていない妄想・易刺激性・徘徊などの過活動性行動異常や無気力などが30～50%の症例に認められるが^{61) 62) 63)}、タウオパチーに位置付けられている後述の嗜銀顆粒性認知症よりもやや低頻度である。なお、前頭葉・側頭葉・頭頂葉などの大脳皮質の障害により発症する失語・失認・失行などの高次脳機能障害は⁴⁰⁾、神経原線維変化型老年期認知症の組織病理変化の病変部位が海馬周辺に限局的であるために発症しないと考えられ

ている⁶¹⁾。

2) 脳画像検査

①脳形態画像検査

側頭葉の下部内側(海馬)・扁桃核・側頭葉結合部の萎縮は強いが、前頭極・前頭葉頭頂部・側頭葉外側・頭頂葉後部・後部帯状回における萎縮はアルツハイマー病よりも明らかに軽微である^{61) 62) 63)}。

②脳機能画像検査

グルコースPETとタウPETは陽性を示すが、アミロイドPETでのリガンド蓄積は殆んど認められない⁶²⁾。

6. 嗜銀顆粒性認知症 dementia with argyrophilic grains

Braak H & Braak Eが、脳組織病理所見に基づいてアルツハイマー病と既に確定診断されている剖検脳組織を彼等が開発したGallyas-Braak 鍍銀染色法で染色中に、典型アルツハイマー病とは明らかに異なったコンマ型や勾玉型の構造物(嗜銀顆粒 **argyrophilic grain**)を見出し、嗜銀顆粒の蓄積脳部位も典型アルツハイマー病と異なっていることを発見した^{64) 65)}。そして、臨床症候と臨床経過などの後方視的検討において、臨床症候の一部は定型アルツハイマー型認知症と類似しているが、脳組織病理所見を加味すると定型アルツハイマー型認知症とは別疾患であり、「嗜銀顆粒性認知症あるいは嗜銀性顆粒型認知症」と命名された^{61) 65) 66)}。

1) 臨床症候

定型アルツハイマー型認知症の臨床症候との比較においては、発症年齢は高齢であり、記憶障害は軽度～中等度であるが、頑固・易怒性・固執性などの前頭側頭型認知症に類似した心理症候(性格変化)や、精神病様の妄想が初期症状となる症例が多く^{65) 66)}、緩徐進行性の経過をとり、軽度認知機能障害の期間は長く、日常生活動作能力が保持される期間も長い(表8)^{61) 65) 66)}。

2) 臨床検査

1) 脳画像検査

①脳形態画像検査

側頭葉下部（海馬、迂回回（側頭葉一扁桃核移行部））から内側にかけての萎縮が強く、前頭葉と頭頂葉の萎縮は加齢性変化の程度である。原因は不明であるが、左右差のある側脳室下角の拡大が特徴的である^{61) 65)}。

②脳機能画像検査

脳血流 SPECT 検査では側頭葉下部内側で左右差を伴う血流低下がみられ、グルコース PET 検査でも同部に左右差のあるリガンドの集積低下が認められる⁶⁵⁾。タウ PET 検査では発症初期から陽性を示すが⁶⁵⁾、アミロイド PET 検査では¹¹C-PiB リガンドの集積が痕跡の程度の陰性（正常）所見である⁶⁵⁾。なお、一部のタウオパチーが疑われる症例では、発症後経過に伴ってアミロイド PET が陽性化することもある⁶⁵⁾。

2) 髄液検査

定型アルツハイマー型認知症の髄液検査ではアミロイドβ蛋白濃度の低下と総タウ濃度の上昇が認められるが^{21) 50) 51)}、本疾患ではアミロイドβ蛋白濃度は正常範囲内⁶⁵⁾、タウ濃度は正常～軽度上昇にあり⁶⁵⁾、定型アルツハイマー型認知症とは異なっている。

3) 脳組織病理所見

本疾患では、典型アルツハイマー病の確定診断に不可欠な神経原線維変化が認められず、老人斑も見られないか、あってもごく少量であり、ごく大量の嗜銀顆粒の沈着を認める^{61) 65)}。嗜銀顆粒の沈着部位と沈着密度は、初期には迂回回で強いが、発症後経過に伴って側頭葉下部内側→前脳基底部→前帯状回→前頭葉内側の順序で拡大して行く^{64) 65)}。

なお、原因は不明であるが、脳組織病理検査では90%、脳形態画像検査では42%、脳機能画像検査では100%の症例で、病変部の左右差が認められるのが特徴的である⁶⁵⁾。

V. 考 察

アルツハイマー病は、脳組織病理的には、アミロイド前駆体から切り離されたアミロイドβ蛋白の脳神経細胞間隙内（細胞外）への沈着により形

成される老人斑と、アミロイドβ蛋白が高度にリン酸化されたタウ蛋白の神経細胞内沈着による神経原線維変化の両者による神経細胞の変性・脱落が、記憶機能に關与する側頭葉下部の海馬から始まり、思考・認知・巧緻運動などの機能に關与する側脳室周囲の皮質下白質と灰白質の深部神経核群に拡大し、更には高次脳機能障害やBPSDなどの発症に關与する前頭葉と頭頂葉などの大脳皮質の神経細胞に広がって行く変性疾患であり^{7) 8)}、中枢神経梅毒や脳血管障害を含む種々の発症要因による認知症群から分離・独立されたのは20世紀初頭である³⁾。それゆえ、Alois Alzheimerのアルツハイマー病と同じ脳組織病理所見の病変とその拡大の経過を示す認知症が「典型アルツハイマー病」とされてきた。一方、アルツハイマー型認知症の臨床研究においては、記憶機能と認知機能の障害を中核症状とし、進行性に重症化する神経心理症候と日常生活動作能力の低下などの重症度評価と臨床経過に、脳形態画像・脳機能画像・脳脊髄液生化学所見などの臨床検査を加味した診断基準が作成され、「定型アルツハイマー型認知症」の臨床診断の統一化に力が注がれてきた¹⁾。

その結果、脳組織病理所見に基づいてアルツハイマー病と診断されていた症例にあっても、新しい染色方法による嗜銀顆粒などの発見、タウオパチーの概念設立、水頭症や後方皮質萎縮症を伴う症例なども報告され、加えて、臨床症候や臨床経過の詳細な後方視的再検討などにより、「非定型アルツハイマー型認知症」が分離されるようになった。すなわち、20世紀初頭には若年発症アルツハイマー病と高齢発症アルツハイマー病の年齢区分による2分類であったが^{3) 4)}、近年では臨床検査結果を加えた科学的な細分類になっている。

アルツハイマー型認知症の確定診断には、脳組織病理診断が今日においても必須であることは言うまでもない。しかし、DSM-5の臨床診断基準では複数の脳機能的画像検査なども推奨されているが^{1) 67)}、アミロイドPETやタウPETが十分に活用できない大多数の臨床医にとっては、臨床症候・

臨床経過・脳形態画像検査・一部の脳機能的画像検査による診断までが限界であり、脳組織病理所見の病変に合わせての臨床症候の後方視的検討の機会も希である。それゆえ、臨床診断の操作時に非定型アルツハイマー型認知症を選別するためには、身体疾患の既往歴・知的機能・心理症候・神経症候・臨床経過などの詳細かつ総合的な臨床観察に基づいて、定型アルツハイマー型認知症との照合・比較を行い、特定の検査所見に固執することなく鑑別操作を遂行する必要がある⁶⁷⁾。臨床検査では、頭部のCTとMRIの脳形態画像検査、および、脳血流SPECTや脳グルコースPETの脳機能画像検査による障害部位と障害程度の推定と臨床症候の所見は、鑑別診断に不可欠な項目であろう^{1) 3) 5) 6) 7) 8) 61) 67)}。代表的な老年期変性性認知症の鑑別診断の要点を一覧とした(表8)⁶¹⁾。

多くの臨床検査の中でも、大多数の認知症性疾患の脳形態画像検査にみられる白質病変は、その形成機序と臨床的意義において未解決な部分も多いが、思考・記憶・認知・感情などの心理機能や、姿勢保持・歩行・発語・摂食などの巧緻運動機能などにおける神経ネットワークを形成している大脳皮質の神経細胞と皮質下神経核群を結ぶ白質に発症している。それゆえ、白質病変は神経ネット

ワークの生理的・機能的な状態を示唆しており^{30) 31) 37) 39) 40)}、認知症診断には極めて重要な所見である。すなわち、白質病変は加齢性変化として健常高齢者にも認められる所見でもあるが^{30) 31)}、大多数の変性性認知症・血管性認知症・正常圧水頭症・脳炎と脳炎後遺症などは白質病変を伴っており、白質病変の組織病理所見を考慮すると^{6) 29) 32)}、白質病変の発生原因には脳小血管症・多発性脳梗塞・脳血管障害・脳アミロイド血管症・脳脊髄液の循環障害などが推測される^{6) 30) 32)}。そして、白質病変部位では慢性虚血性血流障害・脳脊髄液の循環障害・脳血液関門の機能低下などが発生し、その結果、アミロイドβ蛋白を含む有害物質の排泄障害のためにアミロイドβ蛋白が脳神経細胞間隙内に沈着し、アルツハイマー病が発症すると仮説されている^{30) 32) 35)}。すなわち、大脳皮質の局所的機能障害と大脳白質病変により、大脳皮質-白質-皮質下灰白質の多岐にわたる神経ネットワークが機能低下に陥り^{30) 31) 32) 33) 37) 38)}、認知機能障害・遂行機能障害・前頭葉性失行・錐体外路症状・運動緩慢や巧緻運動障害・妄想性(錯誤性)思考障害などの神経心理症候も惹起される。なお、アミロイドβ蛋白蓄積-白質病変-アルツハイマー病の関連についての結論は出されていないが、アミ

表8 代表的な老年期の変性性認知症の鑑別診断の要点

疾患	主要脳病変の領域と変性の程度	主要症状	認知症の中の頻度	高齢認知症中の頻度
SDAT	海馬領域→大脳辺縁系→大脳連合野→脳幹 中等度～高度	記憶障害, 道具の使用 機能障害, 高度認知障 害など.	高度症に至る.	40～60%
DLB	脳幹・大脳辺縁系→大脳皮質 軽度～中等度	認知機能障害, 幻視, 意識レベルの変 動, パーキンソン症候 群など.	軽度～中等度.	5～10%
SD-NFT	海馬領域 軽度～中等度	記憶障害, 認知機能障 害など.	軽度認知機能 障害～中等度症.	3～6%
DNG	海馬領域→大脳辺縁系 軽度～中等度	認知機能障害, 不機嫌, 易怒, 焦燥など.	軽度～中等度症.	5～10%

SDAT: アルツハイマー型老年期認知症。DLB: レビー小体型認知症。

SD-NFT: 神経原線維変化型老年期認知症。DNG: 嗜銀顆粒性認知症。

文献 61) より一部改編して引用。

ロイドβ蛋白の神経細胞間隙内への沈着により惹起されたアルツハイマー病のために白質病変が形成されるとの報告もあり^{34) 35)}、加えて、重症化したアルツハイマー型認知症ほど白質病変の面積は大きく、逆に、白質病変の面積が大きい症例ほど認知機能障害や遂行機能障害は重症化している^{32) 33) 34)}。それゆえ、白質病変は、アルツハイマー型認知症の発症因子と重症化因子になっていると考えられる。

このような白質病変は、対症療法ではあるが、治療と対応により進行抑制の可能性がある所見でもある。すなわち、アルツハイマー型認知症に対する抗認知症薬以外の薬物療法においては、アスピリンやシロスタゾールなどの抗血栓薬による認知機能障害と日常生活動作などの臨床症候の改善、および、白質病変の進行性拡大の抑制が報告されている^{41) 42)}。

VI. まとめ

アルツハイマー型認知症の診療に日々勤しんでいる多くの臨床医においては、DSM-5に記載されている定型アルツハイマー型認知症を念頭において、日常生活動作能力と重症度（病期）の評価などを加味した臨床診断のもとで対症療法的治療を行い、加えて、介護者に対しては、将来予測を含めた疾患の説明や日常生活動作能力の保持とBPSDへの対応を目的とした指導を行っている。しかし、医療者を困惑させる要因は、脳画像検査所見・神経心理症候・BPSD・臨床経過・日常生活動作能力などが急性に重症化する非定型アルツハイマー型認知症の存在である。

しかるに、アルツハイマー型認知症の呼称は、側頭葉下部内側の海馬周辺から始まり、皮質下灰白質から大脳皮質に広範囲化して行く老人斑と神経原線維変化に起因する神経細胞の変性・脱落の脳組織病理所見の病変に基づく「アルツハイマー病」に由来している。しかし、老人斑と神経原線維変化の沈着の多様性・脳小血管症・水頭症・脳形態画像検査の大脳白質病変・アミロイドβ蛋白

とタウ蛋白のアルツハイマー病とは異なる蓄積状況などが、非定型アルツハイマー型認知症の病態と臨床症候の形成に関与する可能性に注目されるようになった。それに伴って、治療効果は未確定であるが、抗認知症薬や抗血小板薬などによる病態に合わせた進行性重症化の抑制を目的とした薬物療法に医学的関心が持たれるようになってきた。加えて、正常圧水頭症を合併するアルツハイマー型認知症に対する腰部クモ膜下腔-腹腔シャント術の適応と有効性について、本邦における統計的研究も始まっている。

最後に、身体疾患の既往歴・神経症候・心理症候・臨床検査・臨床経過などの詳細な臨床的観察に基づく定型あるいは非定型なアルツハイマー型認知症の鑑別診断は、対症療法ではあるが、現状では一つの対応手段である薬物療法を決定させ、活動性向上を目的としたリハビリテーション治療はフレイル症候群を含む認知症の進行性重症化の抑制に極めて重要である。その結果、アルツハイマー型認知症者の苦痛を軽減し、日常生活動作能力を維持・向上させ、生命予後を延長し、介護者に満足と納得をもたらす人生の終節を迎え得るものと著者たちは信じている。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th ed. APP, Arlington VA, 783-786, 2013 (日本精神神経学会日本語版, 用語監修: 高橋三郎, 大野裕監訳, 染矢俊幸, ほか訳: DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル, 医学書院, 東京, 2014)
- 2) 江原嵩: アルツハイマー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
- 3) 布村明彦: アルツハイマー病, 老年精神医学雑

- 誌 28,665-671,2017
- 4) 互健二, 品川俊一郎: 若年発症アルツハイマー病と高齢発症アルツハイマー病. 老年精神医学雑誌 26,853-858,2015
 - 5) 布村明彦: アルツハイマー病における神経精神症状と神経病理学的基盤. 老年精神医学雑誌 27,18-26,2016
 - 6) 池田研二: 脳病理解剖-脳のマクロ所見からわかること, ミクロ所見からわかること-. 老年精神医学雑誌 28,529-539,2017
 - 7) Thal DR, Rüb U, Orantes M, et al.: Phases of A β -deposition in the human brain and its relevance for the development of AD. *Neurology* 58,1791-1800,2002
 - 8) Braak H, Braak E: Staging of Alzheimer's disease-related neurofibrillary changes. *Neurobiol Aging* 16,271-278,1995
 - 9) 江原嵩, 羽原由恵, 河上靖登: アルツハイマー型認知症の転倒と骨折. 仁明会精神医学研究 15,34-55,2018
 - 10) 奥村宣久, 目黒謙一: 認知症の重症度評価, 生活機能評価. 老年精神医学雑誌 29,922-930,2018
 - 11) 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* 236,258-262,2008
 - 12) 北村立, 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 20,191-197,2009
 - 13) 別所遊子, 出口洋二, 安井裕子, ほか: 在宅痴呆高齢者の10年間の死亡率, 死因および死亡場所. *日本公衛誌* 52,865-873,2005
 - 14) 藁谷正明, 守谷勝: MRIによるVSRADとMRS (Magnetic Resonance Spectroscopy) を併用した早期アルツハイマー病診断. *Dementia Jpn* 31,227-241,2017
 - 15) 石井一成: 認知症の鑑別診断における脳血流 SPCTの有用性. 老年精神医学雑誌 27,934-940,2016
 - 16) 清水聰一郎, 羽生春夫: 認知症の perfusion SPECT画像. *神経内科* 86,438-443,2017
 - 17) 加藤隆司, 木澤剛, 伊藤健吾: 認知症の鑑別診断におけるFDG-PETの有用性. 老年精神医学雑誌 27,941-947,2016
 - 18) 百瀬敏光, 高橋美和子: 認知症におけるFDG-PET. *神経内科* 86,418-423,2017
 - 19) 嶋田裕之: preclinical ADおよびprodromal ADにおける脳機能画像検査の有用性. 老年精神医学雑誌 27,969-976,2016
 - 20) 石井賢二: 認知症のアミロイドイメージング. *神経内科* 86,424-431,2017
 - 21) 加藤隆司, 中村昭範, 伊藤健吾: アルツハイマー病におけるアミロイドPETデータの評価. *Dementia Japan* 31,86-93,2017
 - 22) Lee JH, Kim SH, Kim GH, et al.: Identification of pure subcortical vascular dementia using ¹¹C-Pittsburg compound. *Neurology* 77,18-25,2011
 - 23) 岡村信行, 石木愛子, 古川勝敏: 認知症鑑別診断へのタウイメージングの応用. 老年精神医学雑誌 27,957-962,2016
 - 24) 互健二, 島田斉, 須原哲也, ほか: 認知症のタウイメージング. *神経内科* 86,432-437,2017
 - 25) Johnson JK, Head E, Kim R, et al.: Clinical and pathological evidence for a frontal variant of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 56,1233-1239,1999
 - 26) Blennerhassett R, Lillo P, Halliday GM, et al.: Distribution of pathology in frontal variant of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 39,63-70,2014
 - 27) 川勝忍, 小林良太, 林博史, ほか: 前頭葉優位型アルツハイマー病-アミロイドPETとの関係を含めて-. 老年精神医学雑誌 26,867-874,2015
 - 28) Mendez MF, Joshi A, Tassniyom K, et al.:

- Clinicopathologic differences among patients with behavioral variant of frontotemporal dementia. *Neurology* 80,561-568,2013
- 29) 渡邊明子, 水田依久子, 水野敏樹: CADASILの臨床像と遺伝子異常. *神経内科* 87,630-637,2017
- 30) 伊井裕一郎, 富本秀和: 大脳白質病変を伴う認知症の考え方. *老年精神医学雑誌* 27,1302-1309,2016
- 31) Gootjes L, Teipel SJ, Zebuhar Y, et al.: Regional distribution of white matter hyperintensities in vascular dementia, Alzheimer's disease and healthy aging. *Dement Geriatr Cogn Disord* 18,180-188,2004
- 32) 富本秀和: A β アミロイド アンギオパチーの病態とADとの関連. *Dementia Japan* 29,487-495,2015
- 33) 三浦真弘, 内野哲哉: 髄液と間質液の吸収メカニズム: 最近の知見-髄膜リンパ管からの吸収路を中心として-. *神経内科* 87,240-250,2017
- 34) 張正守, 立川正憲, 寺崎哲也: 脳脊髄液中物質動態における脳脊髄と接する関門の役割: 脈絡叢上皮細胞, くも膜上皮細胞, 脊髄毛細血管内皮細胞における細胞膜輸送. *神経内科* 87,253-263,2017
- 35) 猪原匡史: アミロイド β の脳外排泄と末梢代謝. *Dementia Japan* 29,496-503,2015
- 36) 中根一: 脳脊髄液の機能. *神経内科* 87,251-252,2017
- 37) Tuladhar AM, van Dijk E, Zwiers MP, et al.: Structural network connectivity and cognition in cerebral small vessel disease. *Hum Brain Mapp* 37,300-310,2016
- 38) 仲秋秀太郎, 佐藤順子: 実行機能-その概念と評価法-. *老年精神医学雑誌* 26,248-256,2015
- 39) Ramos-Estebanez C, Moral-Arce I, Gonzalez-Mandly A, et al.: Vascular cognitive impairment in small vessel disease; Clinical and neurophysiological features of lacunar state and Binswanger's disease. *Age Ageing* 40,175-180,2011
- 40) 森悦朗: 高次脳機能障害の症候. *精神医学* 52,951-956,2010
- 41) 藤田稠清: 血小板凝集能亢進の是正で白質病変の体積増加は1/3.9に抑制される-是正, 非是正2群比較-. *Dementia Japan* 24,46-56,2010
- 42) 齊藤聡, 猪原匡史: アルツハイマー病の発症にかかわる因子とその治療の可能性. *老年精神医学雑誌* 28,703-707,2017
- 43) 武田克彦, 堀内恵美子: 高次脳機能障害の薬物療法. *日医雑誌* 145,1206-1209,2016
- 44) 日本正常圧水頭症学会 特発性正常圧水頭症診療ガイドライン作成委員会(委員長: 森悦朗): 特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第2版. メディカルレビュー社. 大阪, 2011
- 45) 石井一成: iNPHの画像診断. *老年精神医学雑誌* 27,1171-1175,2016
- 46) 橋本衛: アルツハイマー病とiNPH. *老年精神医学雑誌* 27,1183-1191,2016
- 47) Elobeid A, Laurell K, Cesarini KG, et al.: Correlations between mini-mental state examination score, cerebrospinal fluid biomarkers, and pathology observed in brain biopsies of patients with normal-pressure hydrocephalus. *J Neuropathol Exp Neurol* 74,470-479,2015
- 48) 栗山長門, 宮田元, 加藤大夫: 特発性正常圧水頭症の疫学・病理. *老年精神医学雑誌* 23,800-806,2012
- 49) 山田昌興, 富田雄介: 正常圧水頭症における脳脊髄液の動態. *神経内科* 87,272-276,2017
- 50) 浦上克哉: 生化学バイオマーカーによるアルツハイマー病の過剰診断と過少診断のリスク.

- 老年精神医学雑誌 27,728-731,2016
- 51) Kazui H, Kanemoto H, Yoshiyama K, et al.: Association between high biomarker probability of Alzheimer's disease and improvement of clinical outcomes after shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Sci* 369,236-241,2016
- 52) 末廣聖, 數井裕光: 特発性正常圧水頭症における症状改善のための臨床研究—アルツハイマー病理が疑われる患者に対するシャント術の有効性・安全性に関して— (SINPHONI-3). 老年精神医学雑誌 28,1118-1123,2017
- 53) Crutch SJ, Schott JM, Rabinovici GD, et al.: Shining a light on posterior cortical atrophy. *Alzheimers Dement* 9,463-465,2013
- 54) 緑川晶: Posterior cortical atrophy (PCA) とアルツハイマー病. 老年精神医学雑誌 26,859-866,2015
- 55) Galton CJ, Patterson K, Xuereb JH, et al.: Atypical and typical presentations of Alzheimer's disease; A clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases. *Brain* 123,484-498,2000
- 56) 高屋雅彦, 數井裕光, 武田雅俊: バリント症候群, ゲルストマン症候群とその評価法. 老年精神医学雑誌 20,1128-1132,2009
- 57) 高橋伸佳: バリント症候群. 臨床精神医学 44,169-174,2015
- 58) 永井知代子: Gerstmann 症候群. 臨床精神医学 44,175-182,2015
- 59) Ossenkoppele R, Schonhaut DR, Baker SL, et al.: Tau, amyloid, and hypometabolism in a patient with posterior cortical atrophy. *Ann Neurol* 77,338-342,2015
- 60) 平山和美, 森悦朗: 視知覚とその評価法. 老年精神医学雑誌 20,1112-1119,2009
- 61) 池田研二: 精神医学と神経病理学の観点から. 老年精神医学雑誌 19 増刊号I,28-32,2008
- 62) 河上緒, 新井哲明, 秋山治彦: tangle-predominant dementia (神経原線維変化型老年期認知症) の臨床病理学的特徴. 老年精神医学雑誌 27,75-80,2016
- 63) 山田正仁: PART: 神経原線維変化型老年期認知症と Alzheimer 病の病変形成過程との関連. *Dementia Japan* 32,189-195,2018
- 64) Braak H and Braak E: Argyrophilic grains; Characteristic pathology of cerebral cortex in cases of adult onset dementia without Alzheimer changes. *Neurosci Lett* 76,124-127,1987
- 65) 齊藤祐子: アルツハイマー病と嗜銀顆粒性認知症の鑑別のポイント. 老年精神医学雑誌 26,891-899,2015
- 66) Nagao S, Yokota O, Ikeda C, et al.: Argyrophilic grain disease as a neurodegenerative substrate in late-onset schizophrenia and delusional disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 264,319-331,2014
- 67) 太田深秀, 遠藤剛, 田村昌工, ほか: Suspected non-Alzheimer disease pathophysiology (SNAP). *Dementia Japan* 32,182-188,2018

総説

抗精神病薬の剤型に関する考察

仁明会クリニック 武田敏伸

I. はじめに

現在上市されている抗精神病薬の剤型には、通常の錠剤、細粒や口腔内崩壊錠、内容液、舌下錠、注射製剤などがある。注射製剤においては、急性期あるいは不穏状態において急速に鎮静する場合に使用されるのみならず、再発予防のために2週間や1か月といった長期にわたって使用される持続性注射製剤もある。我々精神科医は、剤型の特徴をよく理解する必要があると思われるので、それぞれの剤型の特徴、問題点などについて検討していきたい。

II. 抗精神病薬の歴史

周知の如く、抗精神病薬の歴史は、1950年に中枢作用の強い抗ヒスタミン (histamine) 薬として開発されたクロルプロマジン (chlorpromazine) に端を発する。当初は外科医の Laborit が、強化麻酔に用いて外科手術後のショックを予防する目的で使用した。その後、1952年に精神科医の Delay と Deniker が、統合失調症や躁病患者に投与したところ、覚醒状態で抗幻覚・妄想作用と鎮静作用を示すことを報告した。1958年にベルギーの Janssen はハロペリドール (haloperidol) を開発した。1963年には Carlsson と Lindqvist が、これらの薬物が脳内ドーパミン (dopamine) の代謝産物を増加させることを報告し、統合失調症におけるドーパミン神経の過剰興奮が統合失調症の病因である糸口を作った。第1世代抗精神病薬の開発コンセプトは、抗精神病薬の臨床用量 (または血

漿中濃度) が、D₂遮断作用と正の相関を示すため、D₂受容体の遮断作用が抗精神病効果の発現に本質的に重要であるというものであった。しかしながら、第一世代の抗精神病薬は錐体外路症状、高プロラクチン血症なども問題があるのは周知の如くである。第1世代の薬剤、例えばハロペリドールには、錠剤、細粒の他に水液、注射製剤があり、持続性注射製剤がある。第2世代抗精神病薬が発売される前に精神科医になった私を含めた精神科医は、統合失調症の治療においてはハロペリドールが薬物療法の主役であった。急性の興奮状態には、ハロペリドールなどの筋注、静注を行ったり、あるいは点滴に注入して持続的に投与したりもした。当時は、少量のハロペリドールが効かないと20~30mgまで増量したりもした。当然、錠剤だとかなりの数を1度に服用することになるので、細粒で投与したりもした。また、内服を嫌がる患者には、家族などの同意を得て、食事に内用液を混ぜたりして服用させたこともある。逆に家族のみが診察に来て、服薬しない患者に飲み物や食事に混ぜて服用させて治療をしていたこともあった。私が最初に持続性注射剤を使用した症例はハロペリドールであったが、その症例は服薬を嫌がる症例であり、結局妄想にはあまり効果がなく、ディスフォリアが長く続く羽目になり、1回のみで中止した。

第2世代の抗精神病薬の原型は1958年に合成されたクロザピンであったが、第1世代の欠点を克服した薬剤であり、現在も難治性の統合失調症に使用されている。しかし、開発当初は、無顆粒球症の副作用のため、本邦では一時開発が見送られた経緯があったが、1988年に Kane らが、治療抵抗性統合失調症におけるクロルプロマジンとの

On Different Modes of Antipsychotics Administration
Toshinobu Takeda MD, PhD
Jinmeikai Clinic
4-31 Koshimizu-cho, Nishinomiya, Hyogo 662-0864 JAPAN
oiouaea@msn.com

二重盲検比較試験において優位性を発表し、米国では1990年に承認され、本邦でもクロザリル患者モニタリングサービスで登録できうる施設のみが2006年より使用が認められている。クロザピンの薬理作用の研究が進むにつれて、D₂アンタゴニスト作用に比べて相対的に強いセロトニン5-HT_{2A}アンタゴニスト作用が注目されるようになり、Janssenは、セロトニン2Aアンタゴニスト作用のあるPipaperoneが陰性症状に有効で錐体外路症状が少ないことから、1984年にセロトニンドーパミン遮断薬(Serotonin Dopamine Antagonist)であるリスペリドンを開発した。そして第一世代抗精神病薬から主役の座を奪ったのである。また、リスペリドンには錠剤、細粒の他に、内容液、口腔内崩壊錠などがあり、持効性注射製剤もある。SDAと言われるグループには、1987年本邦でペロスピロンが開発され、2008年にブロナンセリンが上市された。2011年にリスペリドンの主要活性代謝産物であるパリペリドンが上市された。パリペリドンは既存の抗精神病薬と異なり、肝代謝酵素による影響をほとんど受けない特徴もっている。このため、肝代謝酵素の阻害や誘導作用のある他の薬と併用した場合においても血漿中のパリペリドン濃度が上昇することによる副作用のリスクや、逆に濃度が低下することによる症状再燃のリスクを抑制することが期待できる。また剤型は、OROS技術による徐放製剤化されたものと持効性注射製剤がある。

無顆粒球症といった重篤な副作用が伴わないで、クロザピンに類似した薬理学的プロフィールを持つ抗精神病薬の開発が進み、1982年にオランザピン、1985年にクエチアピンが合成された。セロトニンドーパミンアンタゴニストであるリスペリドンに対し、これらの薬剤はいわゆるMARTA(multi-acting receptor targeted antipsychotics)と呼ばれる。またこれらの薬剤は、末尾をとってピン系の薬剤ともいわれ、優れた鎮静、抗幻覚妄想作用を有するものの、肥満、糖尿病といった代謝系の副作用が問題となる。また同じMARTAに

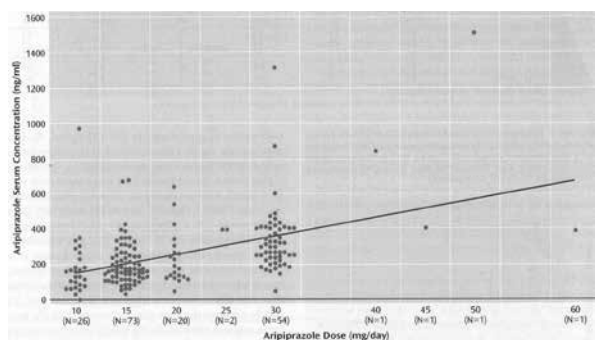
属するものの肥満の副作用が少ないアセナピンが2016年に製造販売が承認された。なお、剤型に関し、オランザピンは、錠剤、細粒の他、ザイデイス錠、注射と本邦で承認されているものの注射製剤は本邦で承認されていない。クエチアピンに関しても、錠剤において、徐放剤が2017年より承認されているが、これはクエチアピンの半減期の短さを補うものではあるが、現在は双極性うつ病にしか適応がとれていない。またアセナピンに関しては、舌下錠という形で、いわゆる他の錠剤とは、薬剤の吸収経路が違う。

また本邦ではD₂受容体部分作動薬あるいはドーパミンシステムスタビライザー(dopamine system stabilizer)といわれるアリピプラゾールが2006年に上市された。アリピプラゾール等のD₂受容体部分作動薬は、第1世代や第2世代の抗精神病薬とは異なる機序でドーパミン伝達の安定化作用を有しているため、第3世代抗精神病薬と呼ばれることもある。またアリピプラゾールには、錠剤、細粒、OD錠、持効性注射製剤といった剤型がある。2018年にアリピプラゾールの改良版であるブレクスピラゾールが上市された。ブレクスピラゾールはアリピプラゾールに比べ、セロトニンに強く働き、ドーパミンの固有活性が低い特徴がある。これによって副作用をより少なくするとともに、陽性症状に対する効果と、陰性症状や認知機能障害、感情障害の改善を期待している薬剤である。D₂レセプターとセロトニン5HT_{1A}レセプターに結合してパーシャルアゴニストとして働き、セロトニン5HT_{2A}レセプターにアンタゴニストとして働くセロトニンドーパミンアクティブモジュレーター(Serotonin Dopamine Active Modulator)と呼ばれる新規作用機序を有する。

Ⅲ. 経口薬と血中濃度について

薬剤を処方する場合、子供の場合は、体重に応じて用量を考える。成人の場合は用量の幅あるとはいえ、初期に定められた量から開始し、漸増したりする。また老人の場合、少な目から処方する

こともあるだろう。年齢、性別、体重、代謝機能、吸収の問題なども考えながら用量設定をしなければならない場合もあるだろう。抗精神病薬を処方していても、患者によっては、少量でも効き過ぎる場合や、あるいは逆にたくさん使っても効かなかったりすることをしばしば体験する。これは一体どういうことなのだろうか？ その答えのヒントとなるのが、図1であろう。アリピプラゾールを服用している患者128名の血中濃度の分布である。これらは服薬前の午前8時採決されたデータである。例えば、10mgの服用例でも血中濃度が0に近いサンプルもあれば、1000ng/mlに近いものもある。おおむね用量と正の相関がみられるとはいえ、図を見る限り、個々の例の比較をすると、10mg服用している人の方が、その3倍も服用している30mgを服用している人よりも血中濃度が高いことがありえる。また血中濃度と脳内のD₂/D₃レセプター占拠率との関係においては、血中濃度が100-150ng/mlを越えないと十分に占拠できない、つまり、この血中濃度以下では薬剤が効かない可能性が高くなるのである。



文献2)

図1 アリピプラゾールの用量と血中濃度の関係
(統合失調症患者128名)

経口薬においては、胃を通り、腸で吸収され、門脈を経て、肝臓へと運ばれて代謝されて、全身の血流に乗り、血液脳関門 blood brain Barrier を越えて脳に到達する。こうして胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、直腸上部から吸収された薬剤は、すべて門脈を経て肝臓で代謝を受ける。代謝を受けるということは、

薬剤の性状が変わる可能性があるということである。この代謝を受けることを初回通過効果と呼ばれる。もし全然代謝をされないのであれば、そのまま脳へ薬剤が移行するのである。つまりパリペリドンはリスペリドンの肝内代謝産物であるから、初回通過効果の影響を受けない。また抗精神病薬において代謝にかかわるのが、肝酵素のチトクローム P450 であり、CYP と略される。CYP には様々なサブタイプが存在する。これは薬物の相互作用とかかわってくる。これらの酵素を阻害する働きを併用した場合には、抗精神病薬は肝臓で代謝されにくくなるので血中濃度が上昇し、逆に酵素誘導を促進する薬剤などを併用すると、抗精神病薬は、代謝が促進するので血中濃度が下がる可能性がある。また喫煙なども酵素誘導作用によりオランザピンの血中濃度を下げたりするという報告もある。先に挙げたアリピプラゾールの血中濃度のばらつきも、個々人の肝酵素の能力の差が影響しているのかもしれない。日常臨床において、人によっては、少量投与でも副作用が出やすかったり、かなり投与しても効果が得られなかったりする。例えば、個人でも、日によって、酒に酔いやすい日があったりするように、その日の体調でも薬の効果が変わったりもすることがある。下痢をしたり、嘔吐をしたりすることもある。経口薬というのは、色んな影響を受けやすいと考えられる。代謝のみならず、吸収の問題もある。さらに服薬コンプライアンスの問題もある。また電子システムを用いて、薬剤ボトルのキャップの開栓をチェックすることによって、統合失調症患者の服薬状況を検討した研究によれば、自己申告よりも、服薬率が低いことを示しており、診察室での患者の陳述より、服薬コンプライアンスが悪い可能性が高い。

血液脳関門 (Blood-brain barrier, BBB) の解剖学的実体は 脳毛細血管であり、脳室周囲器官を除いては、内皮細胞同士が密着結合で連結している。当初 BBB は、この構造的特徴によって、細胞間隙を介した非特異的な中枢への侵入や、脳内産

生物質の流出を阻止している物理的障壁と考えられてきた。しかし現在では、BBBは脳に必要な物質を血液中から選択して脳へ供給し、逆に脳内で産生された不要物質を血中に排出する「動的インターフェース」であるという新たな概念が確立している。BBBには、多様なトランスポーターや受容体が内皮細胞の脳血液側と脳側の細胞膜に極性をもって発現し、協奏的に働くことによって、循環血液と脳実質間でのベクトル輸送を厳密に制御している。また、BBBを通過するための条件として、分子量が500以下であること、酸性よりも塩基性の方が通過しやすい、水溶性よりも脂溶性の方が通過しやすいなどの特徴がある。つまり、内服した薬が脳に到達するには様々な障壁があることを考慮していかなければならない。

最近は一日1回の内服でいい薬剤が多いが、1日2回、あるいは3回飲まなければならない薬剤もある。これば、薬剤の血中濃度の半減期と関係しており、半減期の短い薬剤は血中濃度の安定のために1日複数回の服用が必要となる。例えば、リスペリドンやクエチアピンなどがそうである。その欠点を補う意味で、リスペリドンに対してパリペリドンの徐放製剤が開発されている。クエチアピンの徐放製剤も開発され、現在は双極性うつ病の適応であるが、血中濃度の安定を考えれば、統合失調症や老人の精神病症状に対しても応用できると考える。クエチアピンの徐放製剤は、通常の錠剤よりも血糖上昇のリスクも少ない。パリペリドンは、リスペリドンの活性代謝産物であり、9-ヒドロキシリスペリドンである。パリペリドンは既存の抗精神病薬と異なり、肝代謝酵素による影響をほとんど受けない特徴をもっている。このため、肝代謝酵素の阻害や誘導作用のある他の薬と併用した場合においても血漿中のパリペリドン濃度が上昇することによる副作用のリスクや、逆に濃度が低下することによる症状再燃のリスクを抑制することが期待できる。また剤型は、OROS技術による徐放製剤化されたものと持続性注射製剤がある。ともに血中濃度におけるピークトラフが少な

く、変動をなくすることによって副作用の出現の軽減と血中濃度の安定化が図れる。パリペリドン自体は通常の錠剤であれば約1時間で最高血中濃度に到達するが、パリペリドン徐放錠はOROSを利用することで約24時間かけて最高血中濃度に到達する特徴をもつ。なみにOROSとはOsmotic controlling Release Oral delivery Systemの略であり、浸透圧放出システムを意味する。

液剤や口腔内崩壊錠については、水なしで服薬できるというメリットがある。吸収も通常の錠剤よりも早く、特にリスペリドン液やエビリファイ液などは、鎮静のための屯用として使われることが多い。いずれにせよ、脳に到達するまでは、吸収から始まり肝臓で代謝され、食事や他の薬剤の影響を受けることもあれば、BBBを通過するまでの移行性の問題も関係する。特に抗精神病薬の場合は、D₂レセプターをブロックするのであるが、下垂体自体、BBBの外側にあり、BBBの透過性と抗精神病薬によるプロラクチン上昇作用との関連が報告されている。BBB透過性のよい薬物は薬剤が下垂体にとどまらず脳に移行するためプロラクチン値が上昇しにくく、透過性が悪い薬剤は下垂体のD₂受容体を遮断するためプロラクチン値が上昇しやすい。特にリスペリドンやスルピリドはBBBの透過性が悪いため高プロラクチン血症をきたしやすい。また下垂体におけるD₂受容体占拠率と血漿プロラクチン濃度は正の相関にあるという報告もあり、高用量のリスペリドンを使用する場合、D₂受容体占拠率が上がり血清プロラクチン値も上昇する。またリスペリドン6mg/dayのレセプター占拠率は57%~85%を占めるといわれている。

IV. 舌下剤について

舌下剤で有名なのは、ニトログリセリンである。経口薬としては初回通過効果が大きいため、経口投与ではほとんど薬物効果が認められない。そのため、舌下投与が行われてきた。口腔粘膜は重層扁平上皮であり、組織構造上は皮膚に近い。口腔

粘膜からの薬物吸収は、受動拡散（単純拡散）によるものであり、その透過性を規定しているものは、親油性や分子サイズとされる。口腔内でも局所による差があるといわれ、口腔粘膜より舌下粘膜の方が、透過性が良いと言われ、ニトログリセリンスプレーを使った報告では、頬粘膜投与は舌下投与に比べ吸収が遅く、生体内利用率が低いとされている。その理由として挙げられるのは、頬粘膜では上皮の厚さが舌下粘膜の5倍あることと、透過バリアが厚いことである。また口腔粘膜からの薬剤投与の最大の利点は、吸収速度が速いこと、肝臓を経ることなく直接体循環に入るため、初回通過効果を受けにくい、経口投与時に問題になる消化管内のpHの変化、食物の存在の影響、腸内移行時間などが経口粘膜投与では影響を受けない、当然肝臓を経ないので、CYPの影響を受けない、つまり相互作用を気にする必要はない。また代謝過程による個人差があらわれにくくなっているのである。逆に欠点とはいうと、薬剤が吸収される場合の口腔内の刺激が起こることである。また口腔粘膜から吸収される条件の一つとして分子量が500以下であることであり、BBB通過も分子量500以下であり、BBB通過する薬剤は口腔粘膜から吸収される可能性が高い。

アセナピンは2016年に上市された新規第2世代抗精神病薬であるが、舌下錠というこれまでなかった新しい剤型特性を持っている。アセナピンは初回通過効果の影響を受けやすい薬であり、舌下投与した際の生物学的利用率は約35%であるのに対し、経口では2%未満に低下するという。しかし、この舌下投与という形をとることで、門脈や肝臓を通らず、そのまま体循環を経て脳に届いて作用するのである。また、血中に速やかに吸収されるため、効果発現が速い。そして投与された薬剤は、十分吸収されるために、食事、水分摂取、咳嗽を10分間禁止するように推奨されている。つまり舌下してから10分間は、そのまま口腔内に物を入れないようにしないとイケない。投与後10分未満の飲水は薬物動態に影響を与えCmax及びAUC_{0-24hr}

が約10%低下する。患者によってはそれに我慢できない場合もある。そういった患者には、眠前1回投与にし、舌下に投与したまま、そのまま寝てもらうことも工夫として可能である。また、舌下錠という剤型ゆえに、特徴的な副作用として出現するのは、口腔内のしびれ、感覚鈍麻である。これはアセナピンのリドカイン様の局所麻酔作用、神経伝達障害によるもので、舌投与時にしびれるような感じがすることがあり、約1時間以内に消失する。服用方法の若干の複雑さ、面倒臭さや、吸収個所での感覚刺激症状というデメリットがあるものの、薬剤が脳に作用していく上では、通常の経口剤よりメリットがかなり大きいと考えられる。

V. 注射製剤について

私が医者になりたての頃は、急速大量抗精神病薬飽和療法と称し、ハロペリドールなどを大量に投与していた。また落ち着かない患者には、レボメプロマジンやハロペリドールの筋注を鎮静のため用いたものである。また点滴にハロペリドールを入れ、点滴静注なども行っていた。経口薬を沢山用いたからといって初回通過効果、吸収、レセプター占拠率の問題を考慮すれば、必ずしも有用ではない。初回通過効果を考慮すれば、注射製剤が、即効性や脳移行性に優れているのは、いうまでもない。注射という行為は、患者にとっては、痛みを伴う療法である。精神状態が不安定で、しかも周りの状況なども把握できない病状の上に、痛みを伴う療法を行えば、それだけがトラウマになりうるのが現状で、そういったトラウマを持った患者に、後述する持効性注射製剤を勧めても、注射の嫌な思い出のために即座に拒否されることは、多々ある。注射時のみならず注射の後も注射部位に痛みが遷延することもあるし、炎症を起こすこともある。第2世代の抗精神病薬にはオランザピンの筋注製剤がある。経口のオランザピンは、糖尿病を有する患者には禁忌であるが、筋注製剤は使用可能である。定型抗精神病薬の注射に比べて、眠り込んでしまうような鎮静ではなく、不穏さを

抑える程度の「静穏化」を期待できる。実際、当クリニックの患者で、不穏が生じ入院が必要な状態の際、まず、鎮静のためオランザピンを筋注したところ、寝込むことなく、待合の長椅子に落ちて座ることができるようになったという経験がある。即効性のある注射製剤は、あくまで経口投与が困難な場合、急速に鎮静が必要な場合に必要であって、実際には、痛みを伴う治療でありうるので、汎用をされるものではない。リスベリドンやアリピプラゾールなどの内容液が上市されて以来、注射の使用は減少していると思われる。注射が有効に脳に移行するということを考えても、毎日注射することは、毎日、痛みを伴うし、毎日病院に来なければならない。少なくとも糖尿病患者がインシュリンを自己注射するように、自宅で行える注射もあるが、内服でも飲み忘れをする可能性のある統合失調症の患者に、自己注射は難しいのではないかと考えられることもあるから故に、持効性注射製剤が考えられたのかもしれない。定型抗精神病薬にはハロペリドールとフルフェナジンという2種類の持効性注射製剤がある。両者はともに一か月ごとの持効性注射製剤（以下LAI）である。メカニズムは、油性の基剤に溶かし込まれたデカン酸ハロペリドールとして臀部に筋注され、筋肉内のエステラーゼにより加水分解されてハロペリドールへと変化し、そこで吸収され血中を介し脳中に移行する。同様に油性の基剤に溶かし込まれたデカン酸フルフェナジンとして臀部に筋注され、筋肉内のエステラーゼにより加水分解されてフルフェナジンへと変化する。両者はいわゆるアドヒアランスの悪い患者に使用されているように思われる。いわゆる薬を飲みたがらない患者に再発予防のために使用されてきた。統合失調症の内服治療の主役が、第2世代抗精神病薬にとってかわったように、注射製剤においても第二世代のLAIが主役となっている。

VI. 第2世代LAIについて

剤型について考察している立場から言えば、

LAIは剤型としては最強と考える。第2世代抗精神病薬を服用している統合失調症患者や統合失調感情障害の患者はすべて適応と考えるし、適応外といえ、双極性感情障害の患者で、アリピプラゾールを服用している患者にも持効性注射製剤が有効であるかもしれない。経口薬の不確実な脳中移行を考慮すると、LAIは血中濃度の安定という意味ではきわめて優れた剤型と言わざるを得ない。松崎⁹⁾によると、「統合失調症の治療は年単位や十年単位で考えなければならないものだが、同時に時間単位や分単位で変化しているはずである。過剰なドパミンにさらされている間は増悪し、十分な抗精神病薬で保護されている間は、改善し、それは年単位ではもちろん、秒単位で起きていることになり、血中濃度が高まっている間に治療が進み、血中濃度が下がっている間に病状は悪化し、一日の中で2歩進んで1歩戻ったり一歩進んで一歩戻ったりするような治療が経口薬で行われており、LAIは毎秒1秒、一日の中で一歩進んでさらに一歩進むような治療」とたとえているが、的を射ているように思える。経口薬では、統合失調症者自身のアドヒアランスの問題に加え、きちっと服用していても、日々の消化吸收の問題で必ずしも血中濃度が安定しない可能性があるし、調子が良ければ、間引いて服用し、調子が悪ければ、過剰に服用するかもしれない。血中濃度が上がりすぎると鎮静や錐体外路症状といった副作用が起りやすいし、下がりすぎると幻聴などが悪化する可能性があると言える。抗精神病薬の血中濃度が過剰になると、D₂受容体の内在化が妨げられ、少しずつD₂受容体は増加し、ドパミンへの過敏性が増す。つまりドパミン過感受性精神病を引き起こす可能性がある。

特にドパミン過感受性精神病ではD₂受容体を十分に遮断しながらも、過剰なD₂遮断をなるべく引き起こさない薬剤の使用が有用とされており、LAIは極めてそれに適していると考えられる。LAIを主剤にすると、服薬確認の手間が省けるし、そもそも服薬の手間が省ける。旅行に行く場合も

薬を持っていく必要がないし、ちょっとした検査で禁飲食になった場合も気にしないでもいい。そういった意味で、就労に至った症例などリカバリーを果たした症例であるほど、メリットが大きいように思われる。実際に約1か月の受診であり、多少の遅れなら、経口薬が数日飲めなくなるリスクよりかは、問題は少ないと思われる。メリットも多いが、注射という痛みの伴う侵襲のある投与手段ということで、いくら説明しても拒否されることが多いのも事実である。若干の精神科医の間にも注射に対する拒否感が強いのも、他国に比べ普及率が低い理由の一つといえる。最後に、上市されている第2世代LAIの特徴を簡単に説明したい。

①リスベリドン LAI

2週間に1度のLAIである。1か月に1度のLAIに比べ、受診頻度が高くなる欠点があるが、パリペリドン LAI やアリピプラゾール LAI に比べ鎮静が強いように思われるため、少し鎮静の必要な患者に用いることが多い。生体内分解性ポリマーの中にリスベリドンが封入され、ポリマーが徐々に分解されるに伴ってリスベリドンが体内に放出されるように作られている。水性であり筋肉内で硬結や疼痛をもたらすリスクは、ハロペリドールやフルフェナジンのLAIに比べかなり下がっている。

②パリペリドン LAI

4週に1度のLAIである。パリペリドンパルミチン酸エステルとして投与され、筋肉内のエステラーゼにより加水分解されて徐々にパリペリドンに変化する。血中濃度の立ち上がりをよくするため、最初に150mg、1週間後の100mgの注射が必要となるが、リスベリドン LAI やアリピプラゾール LAI のように初期に経口薬を併用する必要がない。またリスベリドン LAI から切り替える際には導入レジメンを必要としない。

③アリピプラゾール LAI

アリピプラゾール LAI は、アリピプラゾール水和

物をマイクロナイゼーション技術により均質な水性懸濁液を生成し、その後凍結乾燥することにより局所障害性の低い持続徐放製剤として開発された。非常に小さな結晶として臀部に注射され、徐々に溶けだして体内に入る。300mgもあるが、基本400mgでワンドーズである。4週ごとのLAIであり、血中濃度が高すぎる瞬間があったとしても部分作動薬であるがゆえに過感受性精神病を起こしにくい。自験例においても、内服薬からアリピプラゾール LAI に変更した例は、活動性が上がり、デイケア、作業所などの参加が増えたり、就労に至った例があった。陰性症状が改善したという報告もある¹⁴⁾

VII. 貼付剤について

2018年7月にプロナンセリンのテープ製剤の国内における製造販売申請がなされ、今後上市されるであろう。貼付（テープ）製剤は、注射製剤や舌下剤と同様、消化管からの吸収を経ずに体循環を経て脳に到達することができる。つまり、皮膚は、角層を含む表皮、真皮、皮下組織の3層から構成されており、血管、リンパ管、神経、筋などが分布している。貼付剤は、製剤中の薬物が角層を透過し体内に移行して、全身血流を循環することで効果を発揮することになる。また持効性注射製剤や徐放剤と同様血中濃度の安定を図ることができる。また、テープ製剤の特徴から、投薬中であることを視認できるメリットに加え、食事の影響を受けにくいことから、食生活が不規則な患者さんや経口服薬が困難（嚥下困難等）な患者さんへも投与可能な製剤である。

貼付製剤には、いわゆる湿布薬のような局所作用型の外用剤と、プロナンセリンやコリンエステラーゼ阻害薬であるリバスチグミンのような全身作用型貼付剤があり、特に後者は経皮吸収製剤とも呼ばれる。

そもそもそれなりの分子量をもった薬剤が如何にして皮膚から吸収できるのかという問題がある。実際には科学技術の進歩により、可能となったのであるが、そのメカニズムについては「Passport

System」と呼ばれ日東電工により開発された。つまり「Nitro Passport® System」とは痛みなくかつ安全に皮膚表面に微細な孔を開けるマイクロポレーション技術と、粘着テープに薬物を加えて皮膚に貼付する技術を組み合わせた新しい経皮投与技術である。これまで皮膚から吸収されなかったペプチドや核酸、タンパク質のような高分子のバイオ医薬品や親水性薬物を皮膚から吸収させることが可能で、従来、注射や点滴に限定されていた薬物に新たな投与方法となりうる。孔の数やサイズ、テープ製剤の組成をコントロールすることにより、注射のように短時間で吸収させたり、長時間にわたって放出することも可能になった。経皮吸収型製剤での問題点は、リバスタグミンで経験するように、局所でのかゆみ、発赤等の皮膚刺激症状である。これらはこれらは主薬だけでなく、添加剤や粘着剤に含まれる成分によって起こることもある。

VIII. まとめ

抗精神病薬の剤型について考察検討した。経口薬に比べ、舌下剤、持続性注射製剤は、脳中移行性が高く、効率が良いのであるが、舌下剤は局所のしびれなど感覚異常があり、また注射製剤には、痛みといった侵襲があり、メリットがあるにもかかわらず、今一つ普及していない印象がある。貼付剤についても発赤、かゆみといった皮膚刺激症状があり、同様な問題が生じる可能性がある。しかし、そういうデメリットがあるにもかかわらず、患者には、根気強く、剤型の持つ強みを繰り返し説明していく必要があると考える。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

1) 古郡華子、新岡丈典、古郡規雄：Paliperidoneの薬物動態学的特徴．臨床精神薬理 13,2039-2044, 2010

2) Grunder G,Fellows C,Janouschek et al: Brain and Plasma Pharmacokinetics of Aripiprazole in Patients with Schizophrenia:An [18F] Fallypride PET Study. Am J Psychiatry 165,8,998-995 2008

3) Haslemo T,Eikeseth PH, Tanum L et al: The effect of variable cigarette consumption on the interaction with clozapine and olanzapine. European.J.Clin Pharmacology62 (12) 1049-1053 2006

4) 伊藤耕一：抗精神病薬投与中の統合失調症患者におけるエビリファイ持続性水懸筋注用（A—LAI）への切り替えによるQOL変化の検討．最新精神医学 22（3）267-274 2017

5) 亀井浩行、久野恵未、竹内一平ら：統合失調症患者における第2世代抗精神病薬のasenapine舌下錠の満足度に関する調査．臨床精神薬理 21,1495-1506 2018

6) 神浦悠平 櫻井雅也 稲垣中ら：維持期統合失調症患者における aripiprazole 持続性注射剤と経口薬に関する費用対効果分析．臨床精神薬理 21,955-964 2018

7) 窪田幸久：精神科クリニックにおける統合失調症患者の aripiprazole 持続性注射剤による外来治療の12例の経験．臨床精神薬理 21,1623-1633 2018

8) Lieberman JA, Stroup TS,McEvoy JP et al: Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N.Engl. J.Med 353 (12) 1209-1223 2005

9) 松崎朝樹：統合失調症のみかた、治療のすすめかた 中外医学社 2017 東京

10) Miyamoto S,Dunchan G E ,Marx et al : Treatments for scizophrenia: a critical review of pharmacology and mechanisms of action of antipsychotic drugs. Mol. Psychiatry 10 (1) ,79-104 2005

11) Stone JM, Davis JM, Leucht S et al: Cortical dopamine D2/D3 receptors are a comomon

- site of action for antipsychotic drugs -an original patient data meta-analysis of the SPECT and Pet in vivo receptor imaging literature Schizophr Bull 35 (4) 789-797 2009
- 12) 高見澤格、住吉徹哉：外用薬の使い方、その特徴、作用機序と副作用 2) 舌下剤(スプレー、口内溶解剤) . Geriatric Medicine 44 (5) ,659-664 2006
- 13) 武田敏伸：統合失調症における怠薬の問題と持効性注射製剤での治療について . 仁明会精神医学研究 12 (1) ,36-45 2015
- 14) 武田敏伸：男性におけるプロラクチン値についての検討—薬剤性高プロラクチン血症との関連 仁明会精神医学研究 14 (1,) 41-49 2017
- 15) Woodward ND,Purdon SE, Meltzer HY et al: A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine,olanzapine,quetiapine and risperidone in schizophrenia Int. J.Neuropsychopharmacology. 8 (3) ,457-472 2005

総説

脳の構造・機能を理解して精神疾患や認知症に対応する

一般財団法人仁明会精神衛生研究所 大塚恒子

I. 精神科看護を提供している現状について

臨床でこのような疑問を抱くことがある。優位側の脳梗塞で失語症や右片麻痺が生じた患者に、「尋ねたことに返事をして下さいよ」、「右手を使いなさい、歩いて下さいね」とはかかわらない。脳の病態を踏まえ、前頭葉のブローカ野周辺の障害で生じる運動失語には、聴覚的理解が比較的可能なので「はい、いいえ」でうなずける関わりを行い、側頭葉のウェルニッケ野の障害で生じる感覚失語は聴覚的理解が困難なために、患者の思いを推測して援助し言語機能訓練を行っている。右片麻痺には日常生活援助や歩行介助と共にリハビリテーションを実施している。しかし、精神障害者や認知症患者に対しては、精神運動興奮、幻覚妄想、連合弛緩、常同性、易怒性や衝動性などを対応困難な状況と捉え、経験的な対応をしている場面が少なくない。

精神科看護は、図1に示すように疾患に伴う症状(機能障害)に焦点をあてるのではなく、症状による日常生活の障害(能力障害)に介入し、これら生活障害となる能力障害の援助を通して、二次的に症状(機能障害)を緩和し、社会参加の不利(社会的不利)を軽減することである¹⁾。治療は図2に示すように、薬物療法や精神療法を用いて「精神の内界」にアプローチし症状を緩和させることである²⁾。看護者も治療的な関わりが必要な場面もあるが、チーム全体で短時間に留めないと、患者は寝たり、食べたり、排泄などのセルフケアの意欲をなくし、看護者も疲弊し燃え尽きてしまう。

Nursing Management of Psychiatric Disorders and Dementia with understanding of the function and structure of the brain

Tsuneko Ostuka

Jinmeikai Research Institute for Mental Health

4-31 Koshimizu-cho, Nishinomiya, Hyogo 662-0864 JAPAN

ootsuka@j-cep.jp

したがって、看護は患者を取り巻く環境の「インターフェイス」に焦点化することである²⁾。

また、認知症患者の看護への焦点化は、中核症状ではなく周辺症状とされている³⁾(図3)。中核症状は進行増悪し不可逆的であるが、周辺症状は軽減や予防が図れるためである。

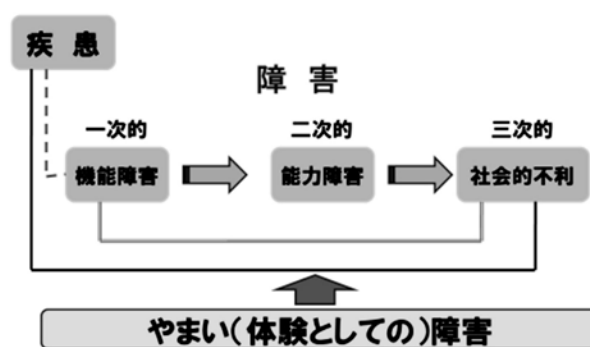


図1 精神障害の障害をどのように理解するのか

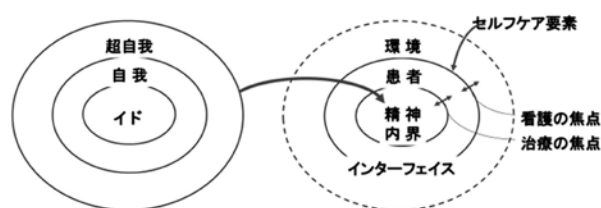


図2 治療と看護の焦点の違い

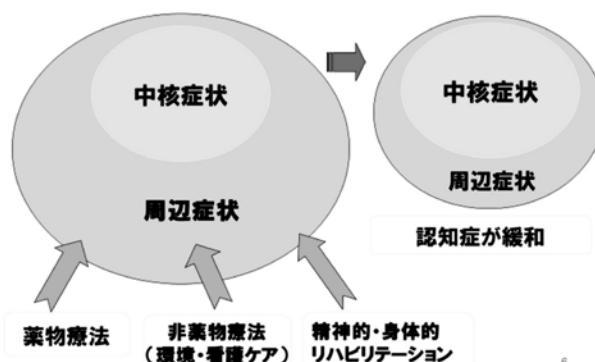


図3 認知症患者への看護の焦点化

このように能力障害や周辺症状が看護の標的である理由は、脳の構造や機能を踏まえて、どの部位の機能低下・神経伝達物質の均衡不全であるのかを捉えることにより、能力障害や中核症状を可視化でき、根拠に基づいた看護ケアや患者の治療への参画が可能となるためである。

II. 精神疾患(統合失調症)や認知症の症状

【統合失調症】

1. 統合失調症の症状

陽性症状、陰性症状、解体症状を呈する。陽性症状は被害・関係・誇大妄想、作為体験、思考伝播、思考化声、幻聴、易刺激的感情障害、精神運動興奮、暴力行為、昏迷、緊張病候群などがみられる。陰性症状は自閉、感情鈍麻(平板化)、自発性低下、好褥、自発的会話の減退、語彙の減少、不潔、日常生活動作の低下などである。解体症状は不統合症状といわれ⁴⁾、前頭葉の機能低下による症状を呈し、注意散漫、根気の低下、連合弛緩、偏執的(一方的)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、言語新造、語彙創作、奇妙な化粧や行動(衞奇症)、自己能力の評価ミス、認知機能の障害(記憶力、思考力、理解力、計算力、学習能力、判断能力、物事を総合的に考えられない、順序だてて物事を実行する実行機能)などである⁵⁾。解体症状の発症機序は、脳萎縮が前頭葉前額脳の皮質・皮質下白質、海馬を含む側頭葉下部の皮質にみられ、シルビウス裂の拡大、側脳室全体の拡大を呈する。また、神経伝達物質の欠如によりドーパミン系・ノルアドレナリン系の機能低下、セロトニン・アセチルコリン・ヒスタミン系の相対的機能亢進がみられる⁵⁾。

2) 統合失調症急性期の症状

解体症状と陽性症状が陰性症状より顕著であり、連合弛緩、偏執的思考、非常識な思考、幻覚、妄想、高等感情低下、感情解体(易怒性、易刺激性、脱抑制)、社会適応性減退、暴言、暴力行為、興奮性症状(衝動的、短絡的)を示す。つまり、人格変化と(異常な)精神活動の亢進である⁶⁾。

3) 統合失調症慢性期の症状

陰性症状と解体症状が陽性症状よりも優位で、活動性減退、感情平板化、高等感情低下、感情調節障害、偏執的思考、非常識な思考、社会適応性減退を示す。つまり、精神活動の減退と人格変化を呈する。陽性症状は32.6%で陰性症状は84.8%を呈するとされている⁶⁾。慢性期の特徴は、寛解・再発を繰り返しながら慢性的な経過をたどり、再発する都度に認知機能が障害される。陰性症状が顕著で長期入院によるホスピタリズムの影響も加わって、セルフケアの低下をもたらしている場合が多い。衣食住などの生活技術が下手になり、手順や要領が悪くなり、細かいことにこだわって前にすすめなくなるという生活障害、または“生活のしづらさ”を抱えている。このような生活障害が患者のストレスとなって、再発を招くという悪循環に陥りやすい⁷⁾。

2. 統合失調症の治療・看護が目指すもの

治療の目標は、陽性症状の改善と消失、陰性症状と解体症状の改善と軽減、人格荒廃の予防と軽減、日常生活技能の修得や向上、社会習慣や社会常識の修得と向上、経済的自立(おもに就労)、高等感情鈍麻の改善と軽減、満足の共有と社会的参加である。急性期のケアは、薬物療法で危険行動を防止して、問題行動や症状を軽減し、患者・家族との信頼関係をはかり、予測可能な環境整備(過剰な刺激を避ける)と、病気と治療の説明や教育ミーティングを行うことである⁷⁾。回復期は、薬物療法の継続に向けて断薬を避け、日常生活技能(ADL)訓練や社会生活技能訓練(SST)に取り組み、再発の前駆症状への適切な介入を行う。また、周囲への関心や行動範囲の拡大を図り、認知的リハビリテーションにも取り組む⁷⁾。慢性期は、患者の生活の場で日常生活を支え、低下しているセルフケアの援助と調整を図り、再発を予防するとともに前駆症状を的確にとらえ対処する。持続している症状と服薬の自己管理を指導し、薬の副作用や気分の変化を理解させる。患者の健康な能力を維

持したり、増進して患者の自信や自尊感情を高め、再発につながる心理社会的な要因を減少させる⁷⁾。

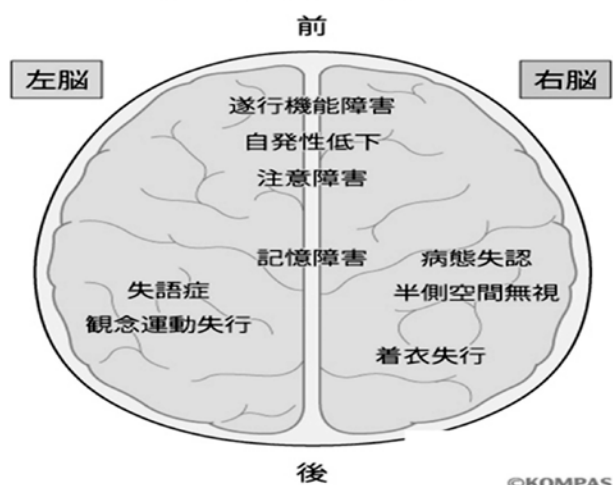
陽性症状、陰性症状、解体症状に伴う統合失調症の行動特性から対応を要約すると、一時にたくさん課題に直面すると混乱し、話や行動につながりがなく唐突となる。あいまいな状況が苦手で、その場にふさわしい態度がとれず、形式にこだわり融通がきかない。また、慣れるのに時間がかかり、状況の変化にもろく特に不意打ちに弱い。冗談が通じにくく生真面目で、容易にくつろがず常に緊張しているという特徴がある⁸⁾。したがって、統合失調症患者への対応のポイントは、はっきりと具体的に繰り返し、生活パターンをわかりやすいものにして、必要なこと一つに絞り余分なことを言わない。そして、本人の長所に目を向け、具体的に褒めたり励まし、手順の説明は一度にせず、段階を踏まえて確認しながら行う。適当にと常識の線などの「など」を使わず、やんわりと遠まわしに言うのは誤解を生みやすいので明確に伝え、注意はその時々にとまとめて言わない。そして、悪化の前兆パターンを患者と共に把握し、本人の焦りに引きずられず、ステップアップの提案を忘れないことである。したがって、統合失調症の対応は、「その時に」、「具体的に」、「断定的に」、「反復して」、「余分なことは言わない」という5原則となる⁸⁾。

【認知症】

アルツハイマー型認知症の中核症状の、1つ目は記憶障害であり必須の症状である。記憶障害がみられないときは認知症とは呼ばないが、記憶障害だけでも認知症と呼ばず、日常生活能力の著しい低下がみられることも認知症の診断には必須の要件となる⁹⁾。2つ目に見当識障害がみられ、時間(今は何月何日の何時頃であるか)、場所(自分のいる場所はどこであるのか)、人物(目の前にいる人はだれであるのか)が障害される。これら見当識が障害されるのは、脳血管障害時やせん妄などの意識障害の場合であるが、認知症は意識が清明であるが見当識が障害される¹⁰⁾。初期は時間的見当識

障害、中期は場所に関する見当識障害、後期になると人物に関する見当識の順番に障害されるので、認知症の重症度の指標になるとされる¹⁰⁾。3つ目に実行機能の障害がみられ、脳の高次機能である、計画する、組織化する、順序立てる、行動化する、抽象化することができなくなる。実行機能の思考や判断力の障害は認知症では必ずみられる症状である¹⁰⁾。4つ目に失語がみられ、発語機能や聴覚などの障害がないのに、言葉の意味が表現できず、語彙が減少していく。失語症の分類は、前頭葉のブローカ野周辺の障害でみられ運動失語(非流調性失語症)と、側頭葉のウェルニッケ野の障害でみられる感覚失語(流調性失語症)に分類できる。運動失語は、発語量は少なく発語の流調性に欠けるが言語の聴覚的理解は比較的保たれる。感覚失語は、言語は意味不明な新造語や不適切な言語で、言語の聴覚的理解が著しく障害される¹¹⁾。5つ目には失行がみられ、大脳皮質の障害に基づいて出現し四肢など運動機能は保たれているが、目的に応じた共同運動ができない。電化製品やトイレに使い方など手順を忘れ¹⁰⁾、障害される脳場所によってそれぞれの失行がみられる。物品を目的にふさわしく使用できない観念失行、着脱やボタンがかけられない着衣失行、形を作ることができない構成失行、手先を使うことができない肢節運動失行、見たものをつかむことができない視覚性運動失行、左手を使うことができない左手の観念失行、左右両手を協調させて使うことができない拮抗性失行などである¹¹⁾。6つ目に失認がみられ、視覚、聴覚や触覚などの感覚機能は正常であるが対象を把握できなくなる¹⁰⁾。見ているものが何か分からない視覚失認、聞こえているが何か分からない聴覚失認がみられる。熟知している場所で道に迷う地誌的見当識障害は、熟知した建物や風景が分からなくなり道に迷う街並み失認と、自分の部屋まで戻れない、自分のベッドの位置が覚えられず他者のベッドで寝てしまう道順障害を生じる¹¹⁾。また、物体失認、相貌失認、色彩失認、視覚性運動盲なども生じる¹¹⁾。

どこで何が起こるか…



Ⅲ. 精神疾患や認知症と関係する大脳の構造と機能

1. 大脳皮質連合野 (Association Cortex)

大脳皮質で運動野や感覚野など特定の機能を持つ領域以外の部分で、多くの回路で相互に連絡し、あらゆる情報を収集・統合して、認知、記憶、言語などの高度な機能を担う。構造として、①前頭連合野 (frontal association cortex)、②頭頂連合野 (parietal association cortex)、③側頭連合野 (temporal association cortex)、④後頭連合野 (occipital association cortex) で、脳の 80% を占める。構造の②、③、④は、その局在や機能から PTO 連合野とまとめられることも多い。

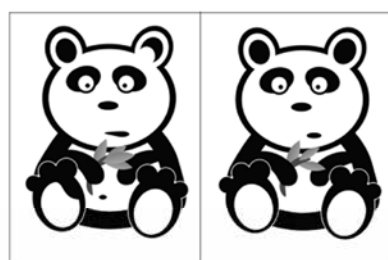
1) 前頭連合野

前頭連合野は①作業記憶と立案、②意思決定を行う。作業記憶とは、情報を一時的に保持するための黒板といえ、加減で数字を保持し暗算したり、相手の言った言葉を保持して会話をスムーズに続け、空間情報を保持して目を閉じても記憶にある物の位置を指し示すことが出来る¹²⁾。1歳以下では作業記憶が未発達で、例えば玩具がカバーで隠されると、見つけることができない。脳機能低下や神経伝達物質の不均衡により精神障害者や認知症患者にも同様のことがみられる。

2) 頭頂・側頭・後頭連合野 (PTO 連合野)

PTO 連合野で一次感覚野からの情報が整理統合された後、目標や計画に従い、前頭連合野がそれらの情報を取捨選択して外界に対して必要な行動が起こされる。空間的認識 (右) と言語的認識 (左)、注意機能、記憶機能を果たす¹²⁾。図4は新聞や雑誌でよく掲示される2つの物体の違いを比較するクイズであるが、この違いを見出すときに前頭葉、頭頂葉、側頭葉連合野の機能を使っている。

大脳皮質連合野を使って…



前頭葉連合野: 集中力、注意力を使って比較
 頭頂葉連合野: 全体パターンの認識(何処が)
 側頭葉連合野: 姿、形の認識(何が)

図4

3) 大脳皮質連合野の機能を通して患者を理解する【統合失調症患者】

前頭葉連合野の機能となる作業記憶や立案、意思決定が障害され、日常生活や社会生活の支障を来し、意思決定ができず、就労も困難となり、自立した生活ができない。また、PTO 連合野の機能である注意機能や記憶機能の障害がみられると、並行した行動がとりにくく、あいまいなことが苦手で、日常生活の急遽な変更によって、戸惑い感情のコントロールが困難で易怒的・衝動的になる。必要となる対応は、はっきりと具体的に繰り返し、生活パターンをわかりやすいものにして、余分なことを言わない⁸⁾。易怒的や衝動的な言動には、社会的規範に沿って叱ったり説得するのではなく、ゆっくりと状況や相手側の感情を伝え理解を促していく。

なかなか覚えられない学習能力障害は、記憶機能の低下による。空間的認識や言語的認識が障害さ

れると、日常生活全般に支障を来たす。そこで、手順の説明は一度にせず、段階を踏まえて確認しながら行い、常識の線でなどの「など」を使わず、手順の説明は一度にせず、段階を踏まえて確認しながら行うことが必要である⁸⁾。

さらに、前頭葉連合野を使つての集中力や注意力、頭頂葉連合野を使つての全体パターンの認識、側頭葉連合野を使つての姿や形の認識が障害されると、バーチャルに支障がみられパフォーマンスで指示されたことが分からず、日常生活や社会生活に支障を来たす。慢性期や高齢の統合失調症患者だけでなく、神経伝達物質の不均衡によって急性期にも一時的にみられる。日常生活動作を口頭で指示せず、参画的な支援を行う。

【認知症患者】

前頭葉連合野の機能となる作業記憶の障害から、数字や相手の言語を保持することが出来ないのでは話がスムーズに続けられない。加えてPTO連合野の言語的認識の障害から語彙が減少しコミュニケーションが図れなくなる。そこで、何度も確認や説明を繰り返し、相手が伝えたい言語や内容を予測して言語化し、短い文章ではっきりと伝達する¹³⁾。

空間情報の保持の障害から物品の場所や位置が変わると使用できなくなり、意思決定や立案が困難となり日常生活や社会生活において、選択や決定、計画することが困難であり、自立した生活がおくれない。支障がみられる日常生活の援助を行うが、できる部分は本人に行ってもらい、時間はかかるが一緒に行くことが重要であり、失敗しても責めず、できたことを誉める¹⁴⁾。

PTO連合野の機能である記憶機能の障害から、アルツハイマー型認知症の初期では昨日や今朝の出来事も忘れる近時記憶障害、中期になると瞬間的なことしか分らなくなる即時記憶障害がみられ、加えて体験そのものを忘れることから周囲とのトラブルが生じる。そこで、すぐに記憶から脱落していく言語的刺激は避け、再確認できる視覚的刺激を活用し、必要なことを紙に書いて確認できるようにする。「何度もお伝えしましたでしょう」などと正

当化したり、叱責や是正した会話は避ける¹⁴⁾。

新たなことの学習が困難なのでアクティビティ・ケアは失敗しない体験をさせ、アクティブティ・ケアを提供する。折り紙、塗り絵、日記、簡単な計算ドリルを脳機能訓練として活用する¹⁴⁾。

注意機能障害、集中力や注意力の低下から物や人を避けたり、危険なことから身を守ることが出来なくなり、転落転倒や他者とのトラブルの発生頻度が高くなる。また、空間的認識や全体パターンの認識、姿や形の認識の障害から自分の部屋まで戻れず他者のベッドで寝てしまう。そこで、転落転倒のアセスメントシートを用いてチームで共有し、部屋やトイレなどに目印をつける¹⁴⁾。

2. 前頭葉

1) 前頭葉の機能

大脳は脳全体の85%、そのうち前頭葉が40%、そのうち前頭連合野が30%を占める。他の連合野、間脳、大脳辺縁系、中脳などと双方向性の線維連絡をしており、運動野では筋の随意運動を支配し、運動眼野は眼球の共同運動に関係し、ブローカ野では言語機能を司る¹²⁾。

2) 前頭連合野の機能

前頭前野とも呼ばれる連合野はその機能から3領域に分類される。外側部は行動の認知や遂行機能に関与し、眼窩野は報酬経験に基づく意思決定などを司り、内側部は社会行動、意図から行動への変換など行う¹²⁾。したがって、前頭連合野に障害が及ぶと認知・遂行機能に支障がみられ、状況の理解が困難になり、ルールに基づく行為が困難で、計画をたてたり計画に基づいて順序よく行動を取ることができなくなる¹²⁾。また、心の理論・社会性機能の支障から、他者の考えや感情を推し量ることが苦手で、社会的関係の認知や社会的行動に障害を示す¹²⁾。そして、情動・動機づけ機能にも支障を来たし、パーソナリティーが浅薄でルーズとなり、外界に対して無関心、無頓着で意欲が低下し、情動・動機づけに基づく意思決定に障害を示す¹²⁾。記憶障害は顕著でないが、ワーキング

メモリー(作業記憶)の障害、将来の予定に関する記憶(展望記憶)の障害、情報をいつどこで得たのかという記憶の障害(出典健忘)などがみられる¹²⁾。

3) 前頭葉機能の機能を通して患者を理解する

【統合失調症患者】

認知・遂行機能の障害がみられると、計画をたてたり、順序よく行動することの障害があり、ルールに基づいた行為や不適切な反応の抑制ができなくなる。したがって、統合失調症の行動特性となる段取りが立てられず、不意打ちに弱いという特徴がみられるので、はっきりと具体的に繰り返し、生活パターンをわかりやすいものにする⁸⁾。

心の理論・社会性機能の障害から、他者の考えや感情を押し量ることが苦手で、対人交流や社会的行動がうまく取れない。つまり、あいまいなことが苦手、感情のコントロール不能、偏執的(一方的)な思考、融通がきかない、見通しがたてられないなどの解体症状がみられる⁶⁾。そのため、「適当に」、「いつものように」という言いかたや、やんわりと遠まわしに言うのは誤解を生みやすいので明確に伝え、注意はまとめてではなくその時々伝える⁸⁾。

情動・動機づけ機能の障害から外界に対して無関心、無頓着で積極的に行動する意欲が低下し、動機づけに基づく意思決定が苦手となるため、臥褥的で自発性が乏しく作業療法や退院の意欲を無くすという陰性症状がみられる⁶⁾。さらに、ワーキングメモリーや展望記憶の障害がみられると、日常生活や社会生活に支障を来とし、就労が難しくなる。そこで、日常生活技能(ADL)訓練や社会生活技能訓練(SST)に取り組み、周囲への関心や行動範囲の拡大を図り、服薬の自己管理を指導し、患者の健康な能力を維持したり、増進することで患者の自信や自尊感情を高めることが必要となる⁷⁾。

運動野やブローカ野の急性期の一時的、慢性期の恒常的な機能低下から転倒のリスクが高まり、把握反射の低下を来とし、語彙の減少もみられる。転落転倒を予防し、相手の言いたいこと言語化し

急速な意思決定は求めない。

前頭葉は人間らしさの象徴である知性・記憶・思考などの精神的な高次機能に関係した部位であり、機能低下によって理性が欠け、感情のコントロール不能、偏執的(一方的)な思考、融通がきかないなどの解体症状を示し易怒的で衝動性が高くなる。本人の長所に目を向け、具体的に褒めたり励まし、社会規範に沿って修正や説得はしない⁸⁾。

【認知症患者】

認知・遂行機能障害から、認知症の定義である日常生活や社会生活の支障が生じる¹⁴⁾。認知機能の低下から状況の理解が困難となり、理解力や判断力が低下し、ルールに基づく行動ができず抑制ができない。遂行機能低下から段取りが立てられないので掃除や炊事ができず、尿意があってもトイレに行く途中で失禁をしたり、食事の時間に食堂に来られない。日常生活動作を一緒に行い、例えばトイレに誘導して、「下着は下せますか、便座に座りましょう」と声かけを行い、患者ができることと援助が必要なことを見極める¹⁴⁾。

心の理論・社会性機能の支障から、他者の考えや感情を押し量れず社会的な行動や関係を取れず、周囲の人とトラブルを生じやすく、説明や修正が更に混乱を来とし周辺症状を発症させる。加えて人間らしさを司る前頭葉の機能低下から、高等感情が低下して理性を欠き拒絶や暴言などが多くなる。中核症状の記憶障害があり体験そのものを忘れてるので、「私は何も聞いていません、知りません」と現状を認めず、感情障害や自製の欠如がみられ、周囲はネガティブな感情を抱くが、「ホールに行ってお茶を飲みましょう」と現実を示して身体を動かし、笑顔で優しくゆっくりと対応する¹⁴⁾。

情動・動機づけ機能にも支障を来とし、外界に対して無関心、無頓着で、積極的に行動しようとする意欲を示さないなど、頻度の高い周辺症状の無気力、抑うつ状態を呈する。放置すると概日リズムが崩壊し、夜間せん妄を発症させたり認知症を進行させるので、昼間は日光浴やアクティビティ・ケアの参加を促す¹⁴⁾。

記憶障害が顕著となり、ワーキングメモリーの障害によって覚えていること、思い出すことが困難となり物盗られ妄想の発症頻度が高くなる。「私が盗るはずがないでしょう。あなたが置き忘れたのでしょう」と訂正や修正をすると、さらに激しい周辺症状を呈するので、「ちょっとこちらを手伝って下さいますか」と注意機能を転換し身体を動かすことによって、次の行動に移すことが出来る¹⁴⁾。

3. 頭頂葉

1) 頭頂葉の機能

体性感覚野であり、視床を経由して体性感覚が入力し、運動野と対称性の体部位再現を持つ¹²⁾。

2) 頭頂連合野の機能

体性感覚、視覚、聴覚、平衡感覚など多くの感覚野からの情報を集め、整理・統合を行う¹²⁾。まとめられた感覚情報を保存し、その内容を分析しどう処理するかを定める¹²⁾。情報の抽象化、概念化で一般化され、使いやすい形に変換される。統合された情報から形成された動作イメージが必要に応じて運動前野に送られ、動作の企画や構成、誘導や準備などに用いられる¹²⁾。前頭前野と連絡を持ち、注意機能などを担う。頭頂小葉に送られた情報は、空間処理に用いられる¹²⁾。動作イメージとは、全く運動を伴わずイメージすることである。道具を手を持たせると自動的に正しく使えるが、言語命令や模倣では道具を使えないことを観念運動失行といい、主に左の頭頂葉病変で発症する。この失行では、実際に箸を持って豆をつかむことはできても、箸を使うパントマイムの動作が困難となる¹⁵⁾。頭頂連合野は側頭連合野、後頭連合野と連携する中で中心的な役割を担い、様々な高次脳機能に関与する¹²⁾。この連合野の障害によって、右側には特に感覚、視覚、聴覚などを統合した空間認知機能があり、その障害で、失行、失認、空間無視などの高次脳機能障害が生じる¹⁵⁾。左側は特に言語機能に関与し、言葉の聞き取り、読字、触覚による点字の読解などの機能があり、その障害で言語に係る高次機能障害が生じる¹⁵⁾。半側空

間無視は、代表的な失認で半側からの刺激(視覚、聴覚、触覚など)を認識できなくなる。典型的には身体に対して左側の空間や対象物の左側に適切に反応できず、左からの声掛けに右側を探し、用意された食事の左側を残し、車いすでの左ブレーキをかけ忘れ、左側の人や物にぶつかる。半盲では視野の左半分が見えないが、視野を移せば見えない部分が見える。しかし、半側空間無視は視線の向きに関わらず無視が生じる¹⁵⁾。

地誌的障害は、街並み失認と道順障害を示す。街並み失認は、建物や風景を含む街並みがどこか同定できず、“Where”の情報処理の障害である。道順障害は、よく知っている道の方向がわからず、目的地に辿り着けない“How”の情報処理、ナビゲーションの障害である¹⁵⁾。

3) 頭頂葉機能の機能を通して患者を理解する

【統合失調症患者】

急性期、慢性期や高齢統合失調症患者は、脳萎縮や神経伝達物質の不均衡により、体性感覚、視覚、聴覚、平衡感覚などの情報を集め、整理・統合を行うことの機能低下から体感幻覚や幻聴などの発症に発展する場合がある。体感幻覚や幻聴の確信度によるが体性感覚、視覚、聴覚、平衡感覚などの不快感などをアセスメントする。

統合された情報から動作イメージが必要に応じて運動前野に送られ、動作の企画や構成、誘導や準備などに活用されるが、これらの障害から使いやすい形に用いられず、動作の企画や構成などがいびつになり、“生活のしづらさ”を呈する。前頭前野の機能低下から、前頭前野と連絡を持って注意機能などを担うことが障害され、並行業務が困難で、不意打ちに弱いという統合失調症の行動特性がみられる⁸⁾。そして、下頭頂小葉の機能低下が生じれば空間認知の障害があり、迷子になったり、物を適切に使えず、形を整えられなくなる。はつきりと具体的に繰り返し、生活パターンをわかりやすいものにする。具体的に褒めたり励まし、手順の説明は一度にせず、段階を踏まえて確認しながら行う⁸⁾。空間失認に対しては、部屋やベッド

に目印をつけたり、視覚的に分かりやすい工夫をする¹⁴⁾。

【認知症患者】

脳萎縮、神経伝達物質の不均衡から、整理・統合ができずに体性感覚、視覚、聴覚、平衡感覚などの情報を集め、整理・統合を行うことが障害され転落転倒がハイリスクとなる。HDS-R（改訂長谷川式簡易知能評価スケール）で14点以下になると転倒が増加し、8.5点以下になればほとんどの症例に転倒がみられるとされている¹⁶⁾ように、認知症が進行するとリスクが高くなるので、廃用性症候群の予防に取り組む。

動作イメージが必要に応じて運動前野に送られ、行動の企画や構成、誘導や準備をすることができなくなり、失行や失認が生じる。観念運動失行によって、お箸を手に持たせれば使用できるが、「そこに置いてあるお箸を使ってください」という指示や、パフォーマンスは困難となるので、患者の手に持たせる支援が重要となる。

前頭前野の機能低下から、前頭前野と連絡を保つことが出来ず、注意機能障害がみられ、集中力に欠け、適応することが困難で迷惑行為により他者とのトラブルになったり、暴言暴力がみられる。さらに、下頭頂小葉に送られた情報の空間処理に用いることの障害から衣服の着脱ができない失行や、失認から迷子になったり徘徊をしたり、空間無視から人や物と衝突して転倒し、言葉の意味と数を失う失語が生じる。着衣失行がみられれば、手の通し方やボタンのかけ方をいっしょに行い、失認には迷子にならないよう目印をつける¹⁴⁾。

4. 側頭葉

1) 側頭葉の機能

大脳半球の外側にあり、音の理解や聴覚・嗅覚・味覚と関係が深く、聴覚中枢がある¹²⁾。

2) 側頭葉連合野の機能

側頭葉で聴覚野を除く領域である。機能としては、聴覚性の連合野(上側頭回)、色や形、相貌の認識(中および下側頭回)、記憶や情動(大脳辺縁

系)、言語理解などの高度な言語機能(ウェルニッケ野)である¹⁵⁾。また、側頭葉下部では主に長期記憶が保持され、右側ではイメージによる記憶(顔の記憶など)、左側では言語による記憶(人の名前など)が保持される。側頭葉が障害されると、代表的な症状として聴覚失認、視覚失認、長期記憶障害、感覚性失語、人格変化や攻撃的行動、性行動の異常がみられる¹⁵⁾。

3) 側頭葉機能の機能を通して患者を理解する

【統合失調症患者】

急性期、解体症状・陰性症状が優位になる慢性期で、聴覚失認、視覚失認が生じれば聞こえている、見ているものが分からない“生活のしづらさ”がある。長期記憶障害がみられると過去の記憶が曖昧となる。イメージによる記憶(顔の記憶など)や言語による記憶(人の名前など)が障害されると、対人交流の障害があり就労も困難となる。そこで、はっきりと具体的に繰り返し、生活パターンをわかりやすいものにして、必要なこと一つに絞る余分なことを言わない看護を行う⁸⁾。

人格変化や攻撃的行動がみられると、易怒性が高く、衝動的で感情のコントロールができなくなり、非常識で反社会的な言動もみられる。社会的規範に沿って説教をせず、本人の長所に目を向け、具体的に褒めたり励ますことが必要となる⁸⁾。

【認知症患者】

認知症の中核症状の失認のうち、聴覚失認や視覚失認は側頭葉連合野の障害で生じ、聞こえているが何かわからない、見ているものが何かわからなくなる。認知症の中期までは、短期記憶は障害されても長期記憶は保たれている。しかし、側頭葉の委縮が生じたり、脳血管障害によって側頭葉機能が低下すると長期記憶も障害される。前頭葉のブローカ野の障害で生じる運動失語は、発語は困難であるが聴覚的な認識は保たれているが、側頭葉連合野の障害によって聞こえていることが理解できなくなる感覚失語に対しては、患者の思いを推測して言語化し、早急な意思決定は求めない¹⁴⁾。

人格変化や攻撃的行動を呈し易怒性が高く、衝動的で感情のコントロールができなり、拒絶や介護抵抗が強くなるので、病前の性格や職業を把握し、敬語を用いて人格を否定しない¹⁴⁾。

側頭葉連合野の側頭葉下部の右側ではイメージによる記憶（顔の記憶など）、左側では言語による記憶（人の名前など）が保持の障害から、人の見当識が障害される。認知症進行による側頭葉の委縮から、人の名前や顔の記憶が障害されるので、人物の特定や氏名を問いただすことは避ける。

5. 後頭葉

1) 後頭葉の機能

一次視覚野は網膜からの情報をうけ、二次視覚野は意味合いを解釈する部位で、対象物の認知・同定に重要な働きを持つ。後頭葉が障害されると対側同名性半盲が生じ、黄斑回避（中心視野が残存）が見られる。完全な盲となるが（皮質盲）、患者によっては目が見えないことを否定する Anton 症候群がみられる。様々な視覚統合、認知に関する機能の障害により、視覚失認、失認性失読、色彩性失認、相貌失認、街並失認などが見られる¹⁵⁾。

2) 後頭連合野の機能

視覚連合野として、一次視覚野から二次視覚野を経由した視覚情報をさらに高次な情報に処理する。連合野で処理された視覚情報は、形と色を認識する側頭連合野、視覚対象の空間認識する頭頂連合野、脳幹部に連絡し、光刺激による眼球運動

や眼球固定に際して中枢的役割を担う¹²⁾。

3) 後頭葉機能の機能を通して患者を理解する

【統合失調症患者】

後頭葉の萎縮、脳血管障害、神経伝達物質の不均衡によって一時的・継続的に、様々な視覚統合、認知に関する機能の低下から、目の前にあるものが何であるかわからない視覚失認、書かれた文字や文章を読んで意味を理解することができない失認性失読、色をその種類と濃淡で分類できない色彩性失認、家族や友人などよく知っている人の顔を見ても誰であるかわからない相貌失認、熟知している場所で道に迷う街並失認などが見られる¹⁵⁾。一緒に行動したり、同じことを繰り返し説明し、生活パターンをわかりやすいものにする。

【認知症患者】

中核症状の失認は、後頭葉機能低下から生じ、上記統合失調症で記した失認が生じる。レビー小体型認知症では後頭葉に血流障害が生じ、巨大視や変形視があるので、恐怖心が生じないよう真正面に近づいたり、ベッドをのぞきこまない¹⁴⁾。

6. 大脳辺縁系 (Limbic System)

情動(喜怒哀楽)の表出、意欲、記憶、自律神経活動などに関与する複数の構造物を総称し、内分泌系と自律神経系に影響を与える¹³⁾。代表的構造としては、中間皮質では帯状回、海馬傍回、原皮質では海馬、脳弓、皮質下核は扁桃核、視床下部、乳頭核、側坐核などがある¹²⁾。

大脳辺縁系:特に重要な構造



海馬

扁桃核

帯状回

1) 海馬 (Hippocampus) の機能

海馬は記憶の保存場所ではなく、知的作業や感覚刺激で得た情報の長期記憶への固定が図られる。例えば熱いものに触れた時、海馬でその感覚刺激が今迄の経験と関連付けられ、記憶として大脳皮質の相当の部位に繰り返し戻されて、長期記憶が形成される。異なった記憶は異なった大脳領域に保存されている。記憶は側頭葉連合野にある長期記憶が前頭葉の作業記憶に戻されることで想起される¹²⁾。

2) 扁桃体 (Amygdala) の機能

刺激と刺激に対する反応を仲介し、一般感覚（五感）で得た情報から、情動を引き起こす。

扁桃体からの神経線維は視床下部や前頭前野に入り、視床下部への入力の内臓や身体に影響し、鳥肌が立つ、心拍数を増やす、嘔吐を起こすなどの自律神経の反応を引き起こす¹²⁾。前頭前野への入力で、喜怒哀楽の反応が生じる。例えば、チョコレートにアレルギーのある人間はその匂いだけで吐き気を催す一方で、チョコレート好きだと幸せな気分になれる。扁桃体は顔の認識にも司り、その人物を同定し、その人物に対して親近感がうまれる。

3) 帯状回 (Cingulate Gyrus) の機能

三つの領域（前帯状皮質、後帯状皮質、膨大後部皮質）に分割される。帯状回機能は、知と情の接点であり、情動に関連した機能を示す以外に社会的認知、社会脳に関与する。前頭前野などと線維連絡を持ち、注意機能や行動選択、行動調節、行動のモニタリング（自己の行動の結果生じた出来事の評価）などの機能を担う¹²⁾。自律神経系や内分泌系に作用し、視床からの痛みの感覚情報を認知し、行動の選択に結びつける（有害な刺激から逃れるような身体的反応を誘導）¹²⁾。一次運動野、前運動野、補足運動野などの運動関連領域と連絡し、目的にかなった身体活動を誘導する¹²⁾。社会脳は、社会生活を営むために必要な機能で、社会的共感や他人との協調などで使われる脳の領域をいう。帯状回機能には、海馬などの辺縁系や前頭前野などと双方向性に密な連絡があり、情動と記憶を橋

渡し、空間記憶や自伝的記憶の想起に関与し、報酬や罰に適応して、自発的にある行動を行うように学習する¹²⁾。正の刺激だけでなく、負の刺激でも反応し活動が亢進する。

4) 大脳辺縁系の機能を通して患者を理解する

【統合失調症患者】

大脳辺縁系の情動（喜怒哀楽）の表出、意欲、記憶に関する機能低下により、慢性期の陰性症状となる感情の平板化、意欲低下、自閉、臥褥などの症状がみられる。一時的であるが急性期の情動の表出障害や記憶能力の低下は、大脳辺縁系の機能低下が関与する。ぼんやりしている状況を放置せず声かけをして、日中の活動を増やし、パターンを決めてチームで関わる。

自律神経系に影響を与え、急性期は勿論慢性期も交感神経と副交感神経のバランスが崩れ、交感神経が優位になると、睡眠、消化器官の活発化や唾液の分泌などに影響を及ぼす¹⁷⁾。良質な睡眠がとれるよう昼間は日光浴や活動を高め、夜は睡眠がとれる環境を整備する。

帯状回では社会的認知、社会脳に関与し、注意機能や行動選択、行動調節、行動のモニタリングなどの機能を担うが、これらの障害によって社会的共感や他人との協調などの障害がみられる。生活パターンをわかりやすいものにして、本人の長所に目を向け、具体的に褒めたり励ます。注意はその時々にとまどめて言わない⁸⁾。

【認知症患者】

記憶は側頭葉連合野にある長期記憶が前頭葉の作業記憶に戻されることで想起されるが、海馬の萎縮により長期記憶が想起されにくい。認知症中期まで長期記憶は保持するがその詳細は不明となり過去と現在が混在するといわれるのは、作業記憶が障害されるためである。認知症が中期に進行すると長期記憶となる過去のことを問い質したり、回想療法を行うことは患者を混乱させる。

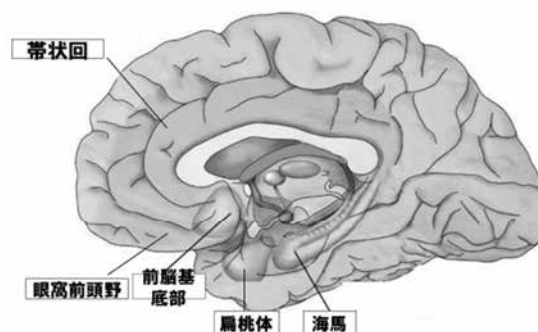
扁桃体は一般感覚（五感）で得た情報から、情動を引き起こすことができるために、大脳皮質の機能低下があっても、快刺激となるカンフォータ

ブル・ケアを大脳辺縁系に働きかけることで情動を引き起こすことができる。恐怖とは認知活動であり、新皮質が扁桃体回路と並行して働くことで生まれる感情であるが、新皮質が萎縮する認知症は脅威にさらされると、扁桃体が無意識に身体的反応を示す働きがうまくできないので、副腎皮質ホルモンが恒常的に分泌した状態になるため、脅威からの保護が必要となる。

帯状回の社会的認知、社会脳の障害から、注意機能や行動選択、行動調節、行動のモニタリング(自己の行動の結果生じた出来事の評価)などが困難となり、他者とのトラブルが生じ、介護者はネガティブな感情を抱き、認知症の進行と共に介護困難となる。帯状回の情動と記憶の橋渡し、空間記憶や自伝的記憶の想起、報酬や罰に適応して学習することの障害がみられても、カンフォータブル・ケアの「大事にされている」「心地よい」という刺激によって、安心や安定を図ることができる¹⁸⁾。扁桃体は負の刺激に反応しやすいが、帯状回は正の刺激に反応しやすく、両方の刺激のいずれでも活動が亢進するということから、負の刺激があっても、カンフォータブル・ケアの快刺激によって安心を得て安定を図ることができる¹⁸⁾。

前頭葉機能が低下し総括的・全体的に考えをまとめる能力が低下している認知症は、五感を通して受ける「快」「不快」の刺激に対して反応する。「快」な刺激には気持ちが安定し穏やかになるが、「不快」な刺激には怒り、抵抗や攻撃をする。快刺激は大脳辺縁系の反応であり、大脳皮質の機能が低下している状況では大脳辺縁系への働きかけとなる快刺激(カンフォータブル・ケア)が効果的である¹⁸⁾。理性や知性を司る大脳皮質に働きかけて修正や説得することをさげ、現実を提示して注意機能や活動性を転換する働きかけを行う¹⁹⁾。帰宅願望に対しては、「病気で入院されており、まだ治療中ですので帰れません」ではなく、「お迎えの待ち時間にお食事をしましょう。ホールに行ってお茶を飲みましょう」と関わる。これらが有効なのは、報酬系のドパミンの放出の効果である¹⁹⁾。

前脳基底部



7. 前脳基底部

1) 前脳基底部の解剖

前頭葉底面後端に位置し、中隔核やマイネルト基底核などを含み、脳幹部、海馬や扁桃体などの辺縁系から入力を受ける。マイネルト基底核に多数存在するコリン作動性ニューロン(アセチルコリンを神経伝達物質とするニューロン)は記憶と関連する海馬や、扁桃体、視床下部、脳幹網様体、大脳皮質に広く出力している。

2) 前脳基底部の機能

好ましい、新しいなど生物学的に意味のある刺激があった時に、情報を出力部位に伝え、覚醒と注意集中を促す。刺激内容の情報を運ぶというより、脳全般の活動を調整することで、学習に重要な役割を果たす。実験的に、記憶機能で海馬における長期増強は前脳基底部の電気刺激で促進され、破壊で抑制される。睡眠・覚醒に重要な役割を果たす脳幹部と大脳皮質との中継的役割を果たしていると考えられており、その損傷により睡眠障害が生じる¹²⁾。

睡眠はノンレム睡眠とレム睡眠の1セット90分で、起床までに5セットが繰り返される。ノンレム睡眠は脳を休める睡眠、レム睡眠は身体を休める睡眠で、レム睡眠の間で「夢」を見る。睡眠深度は就床して最初と2回目のセットが深く、後半の2回は浅い。睡眠の前半では、ぐっすり寝ていて脳がしっかり休んだ状態で、レム睡眠が長くなる後半では脳の活動が認められる。レム睡眠は前

半では短く、後半（朝方）で長くなり30分近く続く。睡眠の重要な働きに記憶の固定があり、睡眠時に海馬と大脳皮質との間で情報がやり取りされるため、長期記憶への固定に睡眠が必要と考えられる。レム睡眠は、新たな記憶を以前に記憶したこと（古い記憶や経験）と関連づけ、記憶の想起がスムーズに出来るように「索引」を付ける作業が行われている。深いノンレム睡眠（睡眠の前半で寝付いた時間に多い）では、「いやな記憶」を消去する機能、浅いノンレム睡眠（睡眠の後半で朝方に多い）は、手続き記憶を固定する。時差ぼけ（jet lag）は記憶に重要な働きを担う側頭葉に障害を来す。睡眠障害や肉体的疲労に反応して分泌されるストレスホルモン（副腎皮質ホルモンなど）がその原因と推定される²⁰⁾。

3) 前脳基底部の損傷

記憶障害と人格変化がみられる。前向性健忘、見当識障害、逆行性健忘が生じる一方、手続き記憶には障害がみられない。健忘による作話を伴うが、記憶以外の神経心理テストでは異常を示さないことが多い。前交通動脈瘤破裂による損傷などが原因となる。アルツハイマー型認知症では、前脳基底核、特にマイネルト基底核のコリン作動性ニューロンが減少し認知機能低下の原因と推定される。

手続き記憶とは、自転車の運転など、同じような経験の繰り返しにより獲得され、一旦形成されると、意識的な処理を伴わず自動的に機能し、長期間保持される記憶である¹⁵⁾。運動の開始、維持、停止に関係する大脳基底核と、運動を筋緊張の調整などでコントロールする小脳の間で構築された神経ネットワークが、経験を繰り返すうちに強化され長期間保持される。エピソード記憶が障害される健忘症候群では手続き記憶は保たれるが、パーキンソン病やハンチントン病などの大脳基底核疾患や小脳変性疾患では、重篤なエピソード記憶の障害は見られないが手続き記憶が障害される。健常の記憶機能の低下は、20代で始まり50代で顕著になり、エピソード記憶が低下する一方、手続

き記憶は影響を受けず、意味記憶はむしろ改善する傾向にある。短期記憶も影響は少ない。一般的に記憶の低下は、あまり使われない名詞、よく使う名詞、形容詞、動詞、間投詞の順に生じる。学習と記憶に必要な神経伝達物質であるアセチルコリンの低下（前頭基底核での神経細胞の減少）、記憶機能の要である海馬の萎縮（10年ごとに5%が減じ、80歳までに20%が失われる）が加齢による記憶機能の低下と関係する¹⁵⁾。

2) 前脳基底部の機能を通して患者を理解する

【統合失調症患者】

解体症状や陰性症状が優位となる慢性期や高齢者は、マイネルト基底核のコリン作動性ニューロンの減少により記憶力、思考力、理解力、計算力、学習能力（かなか仕事を覚えられない）、判断能力（物事を総合的に考えられない）、実行機能（順序だてて物事を実行する）の認知機能障害を呈する。エピソード記憶が障害される健忘症候群は、手続き記憶は保たれているとされるが、定型抗精神病薬の治療が、手続記憶学習に悪影響を悪影響を及ぼしているといわれており²¹⁾、生活の障害（能力障害）に関与し、日常生活や社会生活の支援を分かりやすいものにして繰り返し行う必要がある。

前脳基底核は脳幹部と大脳皮質と中継し睡眠・覚醒に重要な役割を果たしているが、神経伝達物質の不均衡などで睡眠障害がみられる。時差ぼけは睡眠障害や肉体的疲労時に分泌されるストレスホルモン（副腎皮質ホルモンなど）によって、記憶に重要な働きを担う側頭葉に障害を来す²⁰⁾が、良質な睡眠が継続的にとれないことは時差ボケに匹敵するので、概日リズムの修復を図る必要がある。睡眠は長期記憶の固定、「いやな記憶」を消去、手続き記憶を固定する機能があるので、良質な睡眠確保のために日中活動の活性化や日光照射、夜間の環境調整が必要である。

【認知症患者】

加齢による記憶の低下は、エピソード記憶が低下する一方、手続き記憶は影響を受けず意味記憶

はむしろ改善する傾向にあり、短期記憶も影響は少ないとされている。中期になると言葉の数と意味を失っていく失語症が顕著となるが、意味記憶は保たれている可能性があるため、「あれ、それ」の代名詞ではなく名詞を用いて、それが何を意味するかを加えたコミュニケーションが必要となる¹³⁾。手続き記憶は認知症の末期近くまで維持されるので、発症前の獲得した趣味などを活用したアクティビティ・ケアが有効である。手続き記憶が活用できる時期の見極めは、大脳基底核と小脳が働きを担っているため、末期になり大脳機能が全廃して寝たきりになった状態と判断できる。

睡眠の重要な働きに長期記憶・手続き記憶の固定がある。また、十分な睡眠が得られないと、昼間に経験した恐怖などの嫌な記憶（嫌な感覚）が消えず、心の平安が得られない。認知症患者は日中の日光照射時間の減少から夜間のメラトニン分泌量が低下し、感覚器官の機能低下や低活動によって脳の刺激が低下するので、睡眠覚醒を調整する生物時計とホメオスタシス機構の働きが崩れる。そこで日中の光照射や活動性を向上させ、夜間は眠れる環境を調整する²²⁾。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) 上田敏：リハビリテーション医学の位置づけ、特集リハビリテーション医学，医学の歩み，P116, 241, 1981.
- 2) 南 裕子、稲岡孝行監修：セルフケア概念と看護実践，へるす出版，P78-80, 1993.
- 3) 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，P243, 2005.
- 4) Liddle PF：The symptoms of chronic schizophrenia、A re-examination of the positive-negative dichotomy. Br J Psychiatry, 151, 145-151, 1987.
- 5) 大塚恒子総編集：高齢患者の特徴を踏まえてケアに臨む，精神看護出版，P26-27, 2013.
- 6) 落合結介、笠原洋勇：高齢統合失調症と認知症の鑑別，Schizophrenia Front, 10, 29-32, 2009.
- 7) 田中美恵子編著：精神看護学，医歯薬出版株式会社，P107-131, 2010.
- 8) 遠藤淑美、徳山明広、南方英夫編集：統合失調症の看護ケア，中央法規，P2-3, 2017.
- 9) 三好功峰：大脳疾患の精神医学，中山書店，P108-110, 2009.
- 10) 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，P22 - 27, 2005.
- 11) 武田克彦：ベッドサイドの神経心理学（改訂第2版），中央医学社，P56-138, 2009.
- 12) 馬場元毅：絵でみる脳と神経 しくみと脳のメカニズム 第4班，医学書院，P9-27, 2017.
- 13) 大塚恒子、末安民生、仲野栄編集：精神科ナースのための認知症看護，中央法規，P89-93, 2015.
- 14) 前掲著 5) P172-195
- 15) 前掲著 12) P89-94
- 16) 前掲著 13) P53
- 17) 竹村信彦ほか：系統看護学講座 成人看護学 7 脳・神経疾患患者の看護，医学書院，P46, 2005.
- 18) 前掲著 5) P124-128
- 19) 前掲著 13) P78-81
- 20) 日野原重明、井村裕夫監修：看護のための最新医学講座 精神疾患，中山書店，P394-404, 2006.
- 21) 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，P29, 2004.
- 22) 前掲著 13) P75

原著

在日外国人高齢者の認知症の課題と将来の展望

神戸学院大学総合リハビリテーション学部 相原洋子、前田潔

I. はじめに

2017年末時点の日本に中長期滞在する外国人の数は256万人を超え、前年より7.5%増の過去最高となった¹⁾。また最近入管法の改正に関する内容が大きな議論となったように、今後も定住外国人の数は増加傾向にあると予測される。訪日ならびに定住外国人の増加に伴い、政府は外国人患者の医療機関の受け入れ環境の整備を促進しているが、実際に外国人患者と接する機会を持つ医療従事者も増えていると考える。これは精神医療の場でも同様であり、特に定住外国人が高齢化している地域では、日本語を母語としない外国人高齢者の認知症ケアが課題となりつつある。また患者のみならず、介護の場では経済連携協定(EPA)や技能実習制度に伴い、海外からの看護、介護スタッフを雇用する施設も増えており、ケアの多文化化が進んでいるが、異なる文化や言語背景を持つ人の認知症ケアについては、本邦ではほとんど関心を持たれていないのが現状と考える。そこで本稿では、今後課題となり得る外国人高齢者の認知症ケアに焦点を当て、海外の文献レビューや外国人高齢者が入所するグループホームの職員を対象としたインタビューから認知症ケアの課題と将来の展望について述べる。

1. 外国人高齢者の認知症罹患率

定住外国人の多くは留学生や技能実習生といった若年世代であると考えられがちであるが、在留資格を持つ外国人の内訳で最も多いのは永住なら

びに特別永住者であり、42.1%を占める¹⁾。永住者の数は2017年末に過去最高となっており、日本で老年期を迎える外国人が増えていると考える。実際に65歳以上の定住外国人の数は過去10年間でおよそ24%増となっており、特に在日コリアンや台湾・中国の出身者、ベトナム戦争によるインドシナ難民が多く住む兵庫、大阪、京都の近畿圏では、定住外国人の高齢化率が15%を超え、外国人コミュニティも高齢社会を迎えている。一方で外国人高齢者のうち、どのくらいの人が認知症と診断されているかについてその実態は把握されていない。2012年時の日本の認知症高齢者の推定罹患率15%に基づく²⁾、例えば兵庫県では県内に定住する65歳以上の外国人17,152人のうちおよそ2600人が認知症を有している可能性がある。しかしこの統計には、日本に帰化した人や第2次大戦で中国に残留しその後帰国してきた中国帰国者とその家族は含まれていないため、実際には言語や文化が異なる高齢者で認知症を有する人の数はこれより多いと推測される。

外国人高齢者の認知症ケアとしてまず考えたいのが、罹患率の違いである。例えば人口の14%がエスニック・マイノリティであるイギリスでは、現在認知症を有する外国人の数は25,000人であり、2026年にその数はおよそ50,000人に増加すると推計されている³⁾。一方でイギリス全体の年齢調整済み認知症罹患率はこの20年間で20%減となり、罹患者数はこの間変化しないと推計されている⁴⁾。つまり認知症罹患者数の増加がみられるのが、外国人高齢者に特異的であるとも示唆される。出身国あるいは民族により認知症罹患率の違いについて、本稿では大規模データを用いた結果を以下紹介する(表1参照)。

Challenges and Future Perspective for Dementia among Older Foreign Residents Living in Japan
Yoko Aihara, Kiyoshi Maeda
The Faculty of Rehabilitation Kobe Gakuin University
518 Arise Ikawadani-cho Nishi-ku Kobe City
yaihara99@gmail.com

2007年～2015年のイギリスのプライマリケア医の診療記録2,511,681人のデータを解析した調査では、社会経済状況を調整してもなお、白人と比べ黒人の認知症の罹患率は高く、一方でアジア系は低い傾向にあった⁵⁾。アメリカで実施された健康リタイアメント調査 (Health and Retirement Study) 75,796人のデータ解析においても同様の結果が得られており、認知症罹患率は白人に比べて黒人は2.18倍高く、ヒスパニック系は1.47倍高いが⁶⁾、米国カリフォルニア州で実施された225,759人を14年間の追跡した調査では、白人(ラテン白人を除く)と比べて、アジア系アメリカ人の年齢調整済み認知症罹患率は低い傾向にあった⁷⁾。またこの調査では、同じアジア系でも南アジア出身の認知症罹患率が低く、フィリピン出身者が高かった。

民族による認知症の罹患率に差異がある要因の一つとして、アルツハイマー型認知症の危険因子となるAPOE-ε4の遺伝型の違いが考えられている⁷⁾。APOE-ε4遺伝型は、アジア系民族に比べて白人に保有率が高いことから^{8, 9)}、イギリス、アメリカともにアジア系民族が白人と比べて認知症罹患率が低い傾向にあったと考えられる。一方で黒人やヒスパニック系に認知症の罹患率が高い背景には、教育歴や脳血管性疾患の発症リスクとの関係が示唆されている⁷⁾。アジア系民族でも出身国による認知症罹患率の違いがある背景には、社会経済状況や生活習慣の違いが強く関連していると考えられる。アジアの国で民族と認知症罹患率の比較を行った研究は筆者が調べた限り、唯一シンガポールで行われたものが報告されており、それによると中国系に比べ、マレー系はアルツハイマー型

表1 族別による認知症罹患率の違い

文 献	調査実施国	対象集団	認知症診断基準	罹患率
Pham et al. ⁵⁾	2018 イギリス	プライマリケア医の電子カルテ録 (THIN データベース) 50～105歳で2007～2015年に登録されたデータ。N = 2,511,681 (白人 1,112,840人, アジア系 31,754人, 黒人 18,214人, 混血/その他 15,300人, 不明 1,333,570人)	かかりつけ医による認知症治療薬の処方の有無	年齢, 診断月, 経済状況, 糖尿病罹患, 処方箋を調整した罹患率比 白人を1とした場合, 男性: アジア系 = 0.88, 黒人 = 1.28, 混血/その他 = 0.86, 女性: アジア系 = 0.82, 黒人 = 1.25, 混血/その他 = 0.97
Chen et al. ⁶⁾	2018 アメリカ	2000～2012年の Health and Retirement Study (HRS) のデータで、65歳以上で在宅もしくは施設に居住する白人, 黒人, ヒスパニックの人 18,606人	HRS 認知機能検査 (問診)	白人に対する認知症有りのオッズ比 黒人 = 2.18倍, ヒスパニック = 1.47倍
Mayeda et al. ⁷⁾	2017 アメリカ	Kaiser Permanente Northern California (ヘルスケア会社) の会員で64歳以上, 2000年時点で認知症と診断されていない人。N = 225,759 (白人 206,490人, 中国系 8,384人, 日系 4,478人, フィリピン 6,210人, 南アジア 197人)。平均年齢: 白人 73.9歳, アジア系 71.7歳	ICD-9に基づき, アルツハイマー型, 脳血管性, その他認知症 (前頭側頭型, レビー小体型, パーキンソン型認知症は除く)	年齢調整済み罹患率 中国系 = 13.67, 日系 = 14.80, フィリピン = 17.26, 南アジア = 12.09, 白人 = 19.35
Sahadevan et al. ¹⁰⁾	2008 シンガポール	地域に居住する50歳以上の人。N = 14,817 (中国系 8,849人, マレー系 3,053人, インド系 2,915人)	Abbreviated Mental Test を用い Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition criteria による診断	罹患率 中国系 = 1.19% マレー系 = 1.56% インド系 = 1.93%

認知症、インド系はアルツハイマー型と脳血管性認知症ともに罹患率が高かった¹⁰⁾。同じアジアの出身でも食文化、運動習慣、社会参加には違いがあり、これが認知症の罹患率の差異につながったと考えられる。日本に定住する外国人の9割近くはアジアの国からの出身であり、類似した文化や生活習慣がある一方で、出身国により認知症リスクに違いがある可能性が高い。これらのことに配慮した認知症予防が行われる必要がある。

2. 外国人高齢者の認知症診断

認知症の早期診断、早期介入は認知症ケアを進めるうえで重要であるが、外国人高齢者の場合は適切なスクリーニングツールが存在しないことから、早期における診断が困難となる可能性が高い。イギリスのメモリーサービス（認知症の専門医療機関）で実施された研究では、白人と比べ黒人は認知症診断時の年齢が若く、また Mini-Mental State Examination (MMSE) と Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R) の得点が統計学的に有意に低い傾向が示された¹¹⁾。MMSE や ACE-R の診断得点が低い理由としては、現地の人と比べても認知症が中等度に進行してから初めて医療機関を受診するケースが多いことが考えられている。認知症の初期診断に用いられる MMSE や長谷川式簡易知能評価スケールなどの測定ツールの適切な言語訳がないことは、外国人高齢者の認知症ケアを進めるうえで大きな障害となると考える。インド系イギリス人の認知症診断について報告したものでは、英語版 MMSE を用いた場合の診断率は4%であったのに対し、ヒンディー語訳老年精神状態 (Geriatric Mental State: GMS-A) を用いると7%と診断率の上昇がみられた¹²⁾。また同調査では、MMSE は白人に比べてインド系の場合には中等度から重度認知症は診断されるが、軽度認知症は診断されにくいという結果が得られ、現地に用いる診断ツールが外国人の場合には早期発見に適さない可能性が示唆されている¹³⁾。近年、認知症の早期診断につなげるための

取り組みを推進する自治体も増えてきているが、外国人高齢者の認知症診断を適切に行うための診断ツールの言語訳も検討されるべきである。

3. 認知症高齢者の介護者支援

ここ数年、筆者は外国人高齢者の支援を行う中で、認知症を発症したことにより、当事者のみならず家族がコミュニティから孤立してしまうというケースを耳にするようになった。介護保険制度に加え、近年、認知症初期集中支援推進事業や認知症カフェなど認知症の当事者や家族を支援するためのシステムづくりが進んでいるが、外国人の多くは複雑な医療や介護の制度の理解ができず、これらの資源に関する情報にアクセスできない状況に置かれている。現地の人と比べて移民の介護者に抑うつ傾向が高くなるとの報告もあり¹⁴⁾、認知症を有する外国人介護者が支援につながりにくい現状がみられている。本邦では認知症サポーター養成講座のように、社会における認知症に対する啓発がこの数年間で大きく進んできたように思える。しかし認知症の啓発は、外国人コミュニティには進展しておらず、認知症に関する知識不足が支援につながりにくい大きな要因の一つとなっている。認知症の知識や理解不足により、認知症の症状は生理的な加齢変化と捉えたり、どの医療機関を受診すべきか分からず、外国人の認知症介護者の多くは認知症の診断が遅延しがちにあることが指摘されている¹⁵⁾。

また外国人の認知症介護者の心理的負担は当人の要因だけでなく、医療者側の対応にも課題がある。アフリカ系、中国系、ヒスパニックの認知症介護者を対象とした調査では、家族が認知症を発症したときに介護者の思いを尊重しない医療者の態度や差別意識、在宅介護ができなくなってしまう恐れが介護者の心理的負担となっていることが把握された。さらに対象者に共通した意見として、適切な診断や専門医への紹介がなされないことへの不満があげられた¹⁶⁾。医療者とのコミュニケーションの障害は、家族介護者が心的負担の原因となる

ことから、外国人であっても十分なコミュニケーションを行える環境が必要と考える。さらにネガティブなライフヒストリーが、認知症当事者や介護者の高齢期における抑うつ状態の原因となることもある¹⁷⁾。中国帰国者やインドシナ難民、在日コリアンなど定住外国人高齢者の多くは、戦争などによる心的外傷を抱えている場合も多いことをケアする側も理解しておきたい。

II. 事例検討

文献から外国人高齢者の認知症ケアの課題を述べてきたが、ここでは外国人高齢者の認知症ケアの実態を報告し、またその現状から今後どのような対策を具体化していくべきか、グループホームに勤務する介護スタッフのインタビューから考察する。なお協力を依頼したグループホームは、神戸市長田区に所在する施設であり、在日コリアン3世である理事長が外国人支援のために開設している。施設は18床で、介護スタッフも日本人、コリアン、中国人、ベトナム人などの多国籍である。方法は個別インタビュー60分を行い、「認知症を有する外国人高齢者のケアについて、自身の経験から課題となること」について自由に語ってもらった。インタビューの内容は、協力者の同意を得て録音し、逐語録を作成した。分析は質的分析を行い、類似した発言をカテゴリーにまとめた。本文では発言内容を斜体で示す。なお対象者には文書ならびに口頭で調査の趣旨説明を行い、署名による同意を得た。本研究はJSPS科研費JP18K10513の助成を受けたものであり、研究の実施にあたり所属機関の倫理委員会の承認を諮った（承認日：2018年5月14日）。

1. インタビュー対象者の概要

A氏。ベトナム出身。2013年に来日。ヘルパー、技能実習生として日本で働いた経験を持つ。来日後に介護の勉強を開始し、本施設で初めて介護勤務を行う。勤務歴3年。2018年8月に神戸市コミュニケーション・サポーター（※）として登録。

※ 2007年に神戸市が日本語能力が低い外国人に

対する介護保険認定調査、ケアプラン作成時の言語通訳を行う制度を開始。派遣は外国人支援を行う民間団体に委託している。

B氏。日本人スタッフ。介護福祉士、ケアマネージャー。勤務経験13年（現施設での勤務歴は7年）。

2. コミュニケーションの課題

調査対象施設には、現在ベトナム出身の高齢者が2名入所中である。ベトナム語のみを会話できるX氏と中国語とベトナム語の理解が可能なZ氏である。X氏は、インドシナ難民として1980年代に日本に来日。夫の逝去後に認知機能が低下し、独語、妄想が始まる。単身で生活しており、近所に住む子どもが時々介護をしていたが、2016年頃より夜中に外出し迷子となるなど在宅生活が難しくなり、グループホームに入所となる。暴言や暴力の行動心理症状が出ることもある。ベトナム語を理解できないスタッフは、X氏の発言がどのような内容であるかも理解できず、A氏の通訳に頼っている。しかし認知機能の低下にともない、コミュニケーションがとれない状況が時折みられている。このような状況からか、言語の違いによるコミュニケーションの制限をA氏は感じておらず、認知症の進行によるコミュニケーション制限のほうが大きいと発言している。一方の日本人スタッフのB氏は、ケア対象者の母語が分からないことにより適切なコミュニケーションがとれず、それがケア上のストレスとなっているとの発言がみられた。

認知症の人のケアで外国人高齢者に対して、言葉が分からなくても何をして欲しいか、毎日見ていたらだいたいわかる。人によって認知症の症状が異なるので、外国人だから難しいということはない。自分もベトナム人以外の入居者をケアするけど、言葉以外でコミュニケーションとれるので困ることはない。（A氏）

X氏は旦那さんと会話をしていることもある。昔の戦争のことを思い出すこともある。アメリカに親戚がいるのを話すこともある。いろいろなこ

とを話している。楽しい話をしているときはここにこしているけど、機嫌が悪いときは少し怒る。ただ私でも言葉が通じないときがある。以前は通じていたけど、今は通じにくくなっている。(A氏)

ベトナム人のスタッフに、「ベトナム語で何て言うんだ」って教えてもらって、教えてもらったのをしゃべるんだけど、返ってきた答えが、わからない。結局、何語が通じるんか。ベトナム語も通じないし、中国語で、北京語というか、標準語が通じてるのかな。何が通じてるのかな。ストレスやわな。通じれば、重大なことになってないところを、やっぱり、1歩、2歩、3歩遅くなってしまうというところでは、すごい気使うし……。言葉が通じててもわかってくれないこともある。(B氏)

3. 非言語によるコミュニケーション

言語によるコミュニケーションの制限がありながらも、認知症の人のケアをするうえでは非言語コミュニケーションにより十分なケアができるとの発言が両人からあった。言語の取得があれば、適切なケアにつながる可能性は高くなるが、一方で認知機能の低下により言語によるコミュニケーションが困難になることもあり、そのうえで認知症の人との対話には態度や仕草などで相手の感情や自分の思いを理解できる関係が重要である。

元気な高齢者の場合は言葉が大切。でも外国人の利用者がいても、別に外国人ケアスタッフがいない必要はない。言葉が分かっているなくてもいいケアはできる。認知症の人は言っていることが分からないこともあるから。この仕事で一番大切なのは心だから。(A氏)

言葉っていうか、非言語のほうが介護は重要なかなと思う。Z氏とかは、コミュニケーションとるのにベトナム語が、中国語ができないというのものもあるけど、言葉ができなくてもニコニコしとくと、ニコニコ返ってくるっていう非言語がある。言葉ではないねんけども、キャッチボールができるかなって。(B氏)

4. 外国人ケアスタッフへの研修

よりよい認知症ケアを提供するうえでは、本人と介護者との関係だけでなく、介護者間の良好な関係の構築も求められる。特に外国人ケアスタッフは、外国人高齢者のコミュニケーションの仲介役ともなり得る存在である。外国人高齢者と日本人スタッフの橋渡しをする役割を担ううえで、単に母語が話せるというだけでなく、症状や制度、日本のケアについて学ぶ研修の必要性が述べられた。

この職場に入るまでに認知症の人とかかわったことはなかった。自分の祖父母も認知症ではない。初めて認知症の人と会ってショックだった。だから最初は(この仕事は)できないと思った。今は勉強してわかってきた。例えばX氏から『あなたたち死んでしまえ』と言われて、そんなことを他人から言われたことがなかったのでショックだった。病気のせいだから仕様が無い。認知症のことをもう少し知っていたら、ショックは少なかったかもしれない。(A氏)

多分、言っていることを通訳をしてくれてるんだけど、それがほんまにちゃんと伝わってんかかっていう部分と、私がこうですよっていうのと、全然質問と違う答えが返ってきたりする時もある。やっぱり介護保険の制度を知った通訳できる人がいてほしい。通訳はしてくれるけど、いやいやそこは介護保険の制度では使えないんだよみたいなところを言われてしまうと、あとで修正きかなくなったりする。すごい客観的に通訳してくれる人ならいいけど、自分の主観が入ってしまうと、本人の思うことと全然かけ離れていくのかなというふうにもすごい思う。だからそこらへんって、難しいよね。

III. 考察

文献レビューならびに認知症の外国人高齢者をケアする介護スタッフのインタビューより、本邦における外国人高齢者の認知症支援のあり方について検討を行った結果、情報窓口の設置、適切な

認知症診断ツールの開発、外国人ケアワーカーをゲートキーパーとした支援体制づくりが将来的に必要であると考えられる。

認知症の早期診断、早期支援の実現には、高齢者本人や家族が認知症に対する正しい理解をし、早期診断と支援介入の必要性を実感することが何よりも大事である。そしてそのためには診断を受けるにはどこにいけばよいのか、診断後にはどのような支援が受けられるのかといった情報にアクセスできる必要がある。認知症の人や家族への包括的な支援体制の整備が進んでいる一方で、これらの支援内容の実在について外国人の多くは知っていないと予測される。介護保険制度が開始されてから20年近く経過しているが、筆者が神戸市に定住する外国人高齢者40人を対象に行った調査では、介護保険制度について知っている人は18人(45%)、さらに地域包括支援センターの存在を知っている人は5人(12%)のみと日本人高齢者と比べてもその割合が低いことが把握されている¹⁸⁾。移民の高齢化が進むオーストラリアでは、当事者を巻き込んだ参加型アクションリサーチの手法を用い、移民の文化に適した認知症トーキング・ブックの開発を行い、オンライン上で情報入手できるようにしている¹⁹⁾。このような手法を参考に、外国人コミュニティのメンバーも巻き込み、アクセスできる情報提供の方法を検討していくことが求められる。

前述したように、外国人高齢者に適した認知症診断ツールの開発も必要である。認知症が国際保健の課題の一つとなっていることから、多くの国ではその国に合った認知機能診断のツールが開発されている。諸外国で開発された認知症スクリーニングツールを活用する方法もあるかと思われる。またここで紹介した文献から、認知症診断の大規模調査が可能となった背景にも着目したい。特にPhamらがイギリスで行った研究では⁵⁾、プライマリヘルスケア医の診断記録の一元化が図られており、さらにこれらのデータは国勢調査との紐づけも可能となっていることから、民族、雇用や経

済状況との関連を分析することが可能となった。かかりつけ医による診断率向上を目指すイギリスでは、診断記録のデータベースを構築しており、これらを疫学的調査として活用している。2018年にOECDが発表した認知症の報告では、日本は認知症の診断率を把握していない国の一つとされている²⁰⁾。外国人高齢者の認知症の実態を把握するうえでも、認知症診断が把握されるようデータベースの構築を行うことも推奨される。

最後に認知症と診断された後の当事者と介護者家族への支援として、外国人ケアスタッフが支援のゲートキーパーの役割を担っていくことが求められる。今回インタビューを行ったA氏からは、言語通訳の必要性について発言はなかったが、不十分なコミュニケーションは良好なケアの提供や介護者と当事者の信頼関係の構築を困難とする可能性がある。ケア内容の誤解は、介護や看護スタッフに対する不満や家族介護者の心理ストレスにつながる²¹⁾。また筆者がインタビューを行った際、X氏とのやりとりの中で「私が言っていることを他の人は分からない。他の人が言っている言葉を私は分からない。だから寂しい」という発言をされていた。認知機能が低下しグループホームに入所した当事者は、母語以外の言語でのコミュニケーションはさらに困難となり²²⁾、施設ではより孤立してしまう恐れがある²¹⁾。外国人コミュニティの一員でもある外国人ケアスタッフは、認知症家族介護者との信頼関係も構築しやすく、介護者のよき理解者ともなり得ることが報告されている²³⁾。同じ文化や言語の背景を持つケアスタッフがいることで、当事者や家族の代弁者となり支援ニーズが明確になることから、外国人介護士や看護師を対象とした認知症ケアの研修を活発化することで、認知症ケアの質の向上にもつながると考える。

2013年に初めてG8の認知症サミットを開催したイギリスでは、2015年に「Prime Minister's Challenge on dementia 2020」という認知症に関する首相提言が発表された²⁴⁾。提言の中には、エスニック・マイノリティの認知症の課題と支援に

対する内容も明文化され、近年同国では外国人の認知症に関する研究も増えてきている。日本は超高齢社会に先駆けた国として、認知症に関する取り組みも活発となっているが、外国人の医療保健や生活支援に関する社会の関心は依然低いと考える。本調査は海外文献とケアスタッフを対象にしたインタビュー内容による考察という限界があるが、異文化、異言語の医療、介護、そして認知症ケアについてさらに多くの人が関心を持ち、議論が進むことを期待する。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) 法務省ホームページ：平成 29 年末現在における在留外国人数について（確定値）。http://www.moj.go.jp/nyuukokukanri/kouhou/nyuukokukanri04_00073.html（2018 年 3 月 1 日アクセス）。
- 2) 朝田隆：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。厚生労働科学研究費総合研究報告書。2013 年。
- 3) All Party Parliamentary Group on Dementia : Dementia does not discriminate: The experience of black, Asian and minority ethnic communities. <https://dementianews.wordpress.com/2013/07/21/dementia-does-not-discriminate-experiences-of-black-asian-and-minority-ethnic-communities-in-the-uk-appg-on-dementia-alzheimers-society/>（2018 年 11 月 25 日アクセス）。
- 4) Matthews FE, Stephan BC, Robinson L, et al.: A two decade dementia incidence comparison from the Cognitive Function and Aging Studies I and II . *Nature Communications* 7,11398,2016
- 5) Pham TM, Petersen I, Walters K, et al.: Trends in dementia diagnosis rates in UK ethnic groups: analysis of UK primary care data. *Clin Epidemiol* 10,949-960, 2018
- 6) Chen C, Zissimopoulos JM: Racial and ethnic differences in trends in dementia prevalence and risk factors in the United States. *Alzheimer Dementia* 4,510-520, 2018
- 7) Mayeda ER, Glymour MM, Quesenberry CP, Whitmer RA: Heterogeneity in 14-year dementia incidence between Asian American subgroups. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 31,181-186,2017
- 8) Chandra V, Pandav R, Dodge HH, et al.: Incidence of Alzheimer's disease in rural community in India: the Indo-US study. *Neurology* 57,985-989,2001
- 9) Havlik RJ, Izmirlian G, Petrovitch H, et al.: APOE-epsilon4 predicts incident AD in Japanese-American men: the Honolulu-Asia aging study. *Neurology* 54,1526-1529,2000
- 10) Sahadevan S, Saw SM, Gao W, et al.: Ethnic differences in Singapore's dementia prevalence: the stroke, Parkinson's disease, epilepsy, and dementia in Singapore study. *J Am Geriatr Soc* 56,2061-2068,2008
- 11) Tuerk R, Sauer J: Dementia in a black and minority ethnic population: characteristics of presentation to an inner London memory service. *B J Psych Bulletin* 39,162-166,2015
- 12) Bhatnagar K, Frank J: Psychiatric disorders in elderly from the Indian sub-continent living in Bradford. *Int J Geriatr Psychiatry* 12,907-912,1997
- 13) Lindesay J, Jagger C, Hibbett MJ, et al.: Knowledge, uptake and availability of health and social services among Asian Gujarati and white elderly persons. *Ethn Health* 2,59-69,1997.
- 14) Pinquart M, Sörensen S: Ethnic Differences in Stressors, Resources, and Psychological

-
- Outcomes of Family Caregiving: A Meta-Analysis. *Gerontologist* 45,90-106,2005
- 15) Boise L, Morgan D, Kaye J, et al.: Delays in the diagnosis of dementia: perspective of family caregivers. *American J Alzheimer Disease* 14,20-26, 1999
- 16) Mahoney DF, Cloutterbuck J, Neary S, et al.: African American, Chinese, and Latino family caregivers' impressions of the onset and diagnosis of dementia: cross-cultural similarities and differences. *Gerontologist* 45,783-792,2005
- 17) Meyer OL, Nguyen KH, Dao TN, et al.: The sociocultural context of caregiving experiences for Vietnamese dementia family caregivers. *Asian Am J Psychol*, 6,263-272,2015
- 18) 相原洋子：多文化社会における地域包括ケア—ヘルスリテラシーをキーワードに考える。科研費報告書。神戸 2018
- 19) Goeman D, Michael J, King J, et al.: Partnering with consumers to develop and evaluate a Vietnamese Dementia Talking-Book to support low health literacy: a qualitative study incorporating codesign and participatory action research. *BMJ Open* 6,e011451,2016.
- 20) OECD : Care needed: Improving the lives of people with dementia, OECD health policy studies. OECD Publishing, Paris, 2018
- 21) Rosendahl SP, Soderman M, Mazaheri M: Immigrants with dementia in Swedish residential care: an exploratory study of the experiences of their family members and nursing staff. *BMC Geriatrics* 16,18,2016
- 22) Jansson G: Bridging language barriers in multilingual care encounters. *Multilingua* 3,201,2014
- 23) Boughtwood D, Shanley C, Adams J, et al.: Culturally and linguistically diverse (CALD) families dealing with dementia: an examination of the experiences and perceptions of multicultural community link workers. *J Cross Cult Gerontol* 26,365-377,2011
- 24) Government UK: Prime Minister's challenge on dementia 2020. <https://www.gov.uk/government/publications/prime-ministers-challenge-on-dementia-2020> (2018年10月17日アクセス)
-

症例報告

メマンチン過量投与による昏睡からの回復過程に強制的常同運動を呈した腎透析の一症例

医療法人桂信会 羽原病院、一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 江原嵩
医療法人桂信会 羽原病院 羽原由恵
医療法人桂信会 羽原病院 長谷川太郎

Key words: N-methyl-D-aspartate 受容体拮抗薬 (NMDA antagonist)、強制的常同運動 (forced stereotype behavior)、維持腎透析療法 (maintenance dialysis)

I. はじめに

アルツハイマー型認知症の多くの症例においては、知的障害と認知機能障害の進行性重症化の抑制、および、認知症に伴う行動と心理症状 (BPSD) や日常生活動作能力 (ADL) の減退などの改善を目的として、認知症治療薬が用いられている。私達は、メマンチン・睡眠薬・内科疾患治療薬などの薬物療法と腎透析治療の継続中に JCS 300 の意識障害が発症し、その回復過程において左上肢に常同運動が発症したが、認知機能障害などは残続するものの意識障害と常同運動は特異的治療なく消失し、部分的ではあるが言語的疎通が可能となった高齢認知症の症例を経験した。そこで、家族の同意のうえで、本症例にみられた意識障害と常同運動の発症機序などについて検討する。

II. 症例

81歳、女性。

[主 訴] 腎機能障害に対する維持透析治療とアルツハイマー型認知症の治療。

[生活歴と家族歴] 3児の母親、長女夫妻と同居。精神疾患や神経疾患の家族歴はない。

[既往歴と現病歴] 詳細不明の腺腫様甲状腺腫の既

往歴を持つが、正常甲状腺機能で経過していた。55歳頃から糖尿病・高血圧症・慢性心不全などのために某病院の外来治療を続けていたが、腎機能障害が増悪したために平成 X-2 年 1 月より週 3 回の外来維持透析治療を継続していた。歩行・摂食・会話・着衣などの ADL は進行性減退の傾向にあったが、自立できていた。両便の失禁はなく、自発的排尿にあった平成 X 年 4 月より、認知症に対してメマンチン 10mg とリバスチグミン 9.0mg が投与された。しかし、認知症は増悪し、透析治療中に起き上がる・落ち着きなし・大声での奇声・不眠などの行動異常が発症したためにプロチゾラム 0.25mg が追加投与された。同年 5 月初旬に高カリウム血症を伴う心肺停止状態となったが蘇生に成功し、血清カリウム値も正常化した。しかし、ADL が極度に低下したために、入院透析治療を希望して同年 9 月に当院へ転入院した。なお、片麻痺や意識障害を伴う脳血管障害の既往歴はない。

[本院入院時の現症]

全身状態：体重 55Kg、身長 155cm、全身性軽度浮腫、200～400ml/回の自発的尿排泄あり。全介助での摂食量は 1 日量の 25～50% であり、500～1000ml/日の点滴補液を併用している。両側踵部と仙骨部に褥瘡による表皮剥離あり。

神経症候：自発的発語はなく、問いかけに単語レベルでの的外れ返答をする時もあるが、頷く返答が多い。常に傾眠状態にあり、自発的に両下肢をベッド柵に頻回に上げる・透析中に留置針のある左上肢を動かせる・まれに大声で奇声

A Dialysis Case with Forced Stereotype Behavior During Recovery Process from Coma State due to Memantine Therapy

Takashi Ebara ^{1,2)}, Yoshie Habara ¹⁾, Taro Hasegawa ¹⁾

1) Habara Hospital

2) Jinmeikai Research Institute for Mental Health

1) 〒598-0046 Osakafu Izumisanoshi Hakurazaki 1-1-4

を發するなどの失見当識および譫妄状態にあるが、衝動的拒絶や爪たてなどの暴力行為を伴う過活動型譫妄はなく、全般的には精神緩徐・運動緩慢・無気力・傾眠の低活動型譫妄にある。眼球の運動異常はないが指示に従った追視は不可能、瞳孔は不同症なく、直径3mm、対光反射なし。舌の偏位はなく、開口睡眠で軽度の舌根沈下にあるが閉塞性と中枢性の無呼吸を認めない。四肢の腱反射・病的反射・足クローヌスを認めないが、両側の口角と下顎の反射が陰性の時と陽性の時がある。仰臥位において上肢に筋強剛と安静時振戦を認めないが、動作時に粗大振戦が発症する時がある。躯幹と頸部には不随意運動を認めない。なお、摂食と薬剤内服が不安定なために経鼻経管栄養を採用している。

胸部XPと胸部CT画像：心肺比は65.1%の心肥大で、両肺野に少量の胸水貯留と肺炎陰影を認める。

脳CT画像（第10病日）：脳溝は、全般的には81歳の加齢レベルの軽度開大にあるが左頭頂葉外側

でやや強く、両側シルビウス裂の中等度開大がみられる。また、両側頭葉下部内側（海馬）の軽度皮質萎縮を認めるが、側脳室下角の侵入はみられない。左頭頂葉の上後方内側に陳旧性梗塞、両側皮質下に広範囲白質病変、両側の基底核萎縮による側脳室前角の軽度拡大、後方脳底動脈の石灰化と拡張、小脳皮質の小梗塞を複数に認める。なお、両側頭葉下部内側の萎縮・同部への側脳室下角の侵入・頭頂葉皮質の萎縮などの所見は概ね加齢レベルにあり、精神運動緩徐・終日の傾眠・意識障害・座位の保持不能・歩行障害・巧緻運動障害などを伴う中等度症以上のアルツハイマー型認知症にみられる画像所見を認めない。

血清生化学検査：入院時の主な血清化学検査などの結果を表1にまとめた（表1）。

Ⅲ. 当院入院後の治療と経過

転入院後の主な全身状態と神経心理症候、および、投与薬剤などの経過を表2に示した（表2）。

表1 当院入院初期の主な血清生化学検査の結果

WBC 6.800/ μ l, RBC 359 $\times 10^4$ / μ l, Hgb 10.6g/dl, CRP 1.23mg/dl, AST 12U/l, ALT 3U/l, ALP 174U/l, γ GTP 12IU/l, LDH 148U/l, CK 60U/l, BUN 63.0mg/dl, Cre 7.0mg/dl, eGFR 5.0ml/min, Na 132mEq/l, K 3.2mEq/l, PaO ₂ 75.0 torr, PCO ₂ 43.4 Torr, プロラクチン 195ng/ml, TSH 7.98 μ U/ml, FT3 1.4pg/ml, FT 4 1.1ng/ml, HbA1C 5.3%

表2 当院入院後の臨床症候と投与薬剤の経過

入院後日数	中枢神経系の臨床症候など	投与薬剤など
第10病日	終日傾眠、発語あり、行動は極度に緩徐	紹介元病院と同じ処方
第16病日	昏睡、身体刺激に無反応、睫毛反射なし	プロチゾラム中止
第35病日	傾眠、希に母音の発声と数秒間の開眼、 左上肢に疼痛反応運動、胃瘻造設	リバスチグミン中止
第46病日	覚醒時間延長、左上肢の間歇的常同運動	メマンチン中止
第61病日	左上肢の間歇的常同運動の頻度増加	バルプロ酸 400mg/日投与
第70病日	左上肢の常同運動の持続時間が延長	バルプロ酸無効、中止
第76病日	頸部の左右への回転性常同運動が発症	ゾニサミド 100mg/日投与
第105病日	母音発声、左上肢の常同運動が緩徐化 右上肢の把握反応と抵抗症あり 頸部の常同運動なし	ゾニサミド 150mg/日に増量
第113病日	左上肢の常同運動の頻度減少と緩徐化	ゾニサミド 200mg/日に増量
第134病日	左上肢の常同運動は概ね消失、頷き返答	
第151病日	左上肢の常同運動なし	
第170病日	娘との会話可能、笑顔あり	ゾニサミド 150mg/日に減量

ゾニサミド 150mg/日投与中の最高血中濃度は 10.8mg/ml。

なお、意識障害・摂食嚥下障害・発語障害・不随意運動・誤嚥性肺炎などの当院入院までの発症原因と経過の詳細は不明であるが、当院入院初期の経口内服薬は前病院で投与されていたメマンチン 10mg・リバスチグミン貼付剤 9.0mg・プロチゾラム 0.25mg・内科疾患治療薬など合計 13 種類を継続投与した。薬剤投与と水栄養補給は経鼻経管により投与したが、病状改善の可能性が期待できるようになった第 35 病日に胃瘻を造設した。

当院入院の当初には傾眠状態にあったが、開眼・発語返答・四肢の緩徐な自発的運動がみられていた。しかし、意識レベルは徐々に低下し、第 16 病日頃には JCS 200～300 の昏睡となったためにプロチゾラム投与を中止した。

開眼・注視・四肢の自発的運動はみられないが、胸部の強い疼痛刺激による左上肢の僅かな自発的運動が第 35 病日頃にみられるようになり、意識障害の改善に伴って第 46 病日頃には疼痛刺激なく左上肢の間歇的常同運動がみられるようになった。続いて、JCS 100 の傾眠状態にあった第 70 病日頃には、ベッド上での 30～45 度の上半身挙上において、左上肢を左側腹部から前方寄りの外旋運動で頭上約 10cm に緩徐に挙上し、頭頂右側部や毛髪に触れたり握った後に（「触れる」あるいは「握る」の判断不能）、頭頂部で留まることなく逆コースで左側腹部に衝撃なく緩徐に降ろし、直ちに同一コース・同一頭頂部への挙上運動を一定速度・同一所要時間で繰り返す常同運動となった。すなわち、コレア（舞踏病）のような敏速・狭い範囲・不等間隔の運動ではなく、アテトーシスや他人の手徴候 alien hand syndrome（解離性運動抑制障害）¹⁾ のような比較的緩徐で腕軸稔転が加わる不規則運動でもなく、一定速度・同一コース・同一場所を往復する緩徐な常同運動であった。なお、後日に常同運動の目的や理由を質問したが返答は得られなかった。

IV. 考 察

本症例は、他病院で腎機能障害に対する維持透析治療と、糖尿病・高血圧症・慢性心不全・認知

症などの複数疾患に対する外来通院治療中に、急性増悪の経過をとる高カリウム血症・意識障害・譫妄・歩行不能の状態に陥ったために同院で入院治療を行い、心肺停止・高カリウム血症・昏睡の改善後に ADL 低下と腎透析治療継続を目的として当院へ転入院した。認知症治療薬・睡眠薬・内科疾患治療薬などの複数薬剤が投与されていたが、とりわけ、メマンチンとリバスチグミンを適応疾患とするアルツハイマー型認知症については、意識障害と不随意運動が消失した現在の脳 CT 画像において、側頭葉下部内側・左外側の頭頂葉・前頭葉の皮質萎縮は加齢性変化以上に顕著ではなく、左頭頂葉後方の陳旧性梗塞と後方脳の慢性虚血を示唆する脳底動脈の石灰化などが認められることより、血管性認知症・譫妄状態・後方認知機能障害の可能性も否定できず、典型的な中等度症以上のアルツハイマー型認知症とは言い難い。

また、当院への入院時には、会話は部分的に可能であったが、傾眠・精神緩慢・失見当識・運動緩徐・立位と座位の姿勢保持不能の状態にあり、頷く返答が多い神経心理症候にあった。そして、当院では、かかる神経心理症候の発症原因が確定されないままに、前病院での投与薬剤を継続しつつ入院透析治療を継続して行った。しかし、意識レベルは傾眠から JCS 200～300 の昏睡に増悪し、四肢の腱反射消失・病的反射陰性・両側口角と下顎の反射の陰性－陽性の変動などの神経所見にあり、腎機能検査を除く一般的臨床検査や頭部 CT 画像などにおいても昏睡の原因を特定できなかった。

そこで、緩徐進行性重症化の経過をとった昏睡の原因に肝排泄よりも腎排泄の比率が高いプロチゾラムを考え、当院入院の第 16 病日よりプロチゾラムを中止したところ、第 35 病日より強い痛覚刺激に顔をしかめ、左上肢に軽微な自発運動がみられる JCS 100～200 への回復傾向を示した。そして、意識レベルの更なる改善に伴って左上肢の間歇的常同運動がみられるようになった第 46 病日よりメマンチンを中止したところ、さらに覚醒度が向上した第 61 病日頃には左上肢の常同運動は頻

回かつ継続時間延長に重症化した。そして、第76病日頃には、頸部の左右への捻転性常同運動も加わったが、働きかけに対する開眼・注視・言語的応答はなく、躯幹・右上肢・両下肢には類似の不随意運動を認めず、舌の突出や捻転などのジストニアやジキネジアも認められなかった。また、笑顔や怒り顔の表情はなく、無表情・アパシー・アンヘドニアの状態であった。メマンチン投与中止の約60日後の第113病日頃から左上肢と頸部の常同運動の発症頻度は減少し、第151病日頃には完全に消失した。そして、メマンチン投与中止の105日後の第170病日頃には娘との会話が可能となり、笑顔も見られ、車椅子座位の継続が可能となった。なお、車椅子座位においても常同運動は発症しなかった。また、両側口角と下顎の反射は、陽性の頻度が高いが陰性の時もあり、舌の萎縮と線維束攣縮は認められず、発語が可能になったことより、球麻痺由来ではなく、前頭葉性失行や錐体外路症状による偽性球麻痺に由来すると考えられる²⁾。なお、血清プロラクチン値の上昇については、下垂体腫瘍は認められず、ドパミン賦活薬などによる治療なく後日に低下したことより、ドパミン受容体遮断作用を持つ抗潰瘍薬などにより過分泌となっていたプロラクチンが、腎排泄障害のため同薬剤中止後にも貯留していたと考えられた。

かかる臨床経過より、透析治療が不可欠な腎機能障害者にプロチゾラムとメマンチンが長期間投与された場合には、腎排泄性代謝に依存する両薬剤の過量蓄積により、①プロチゾラムによる持続的深睡眠(昏睡)と②メマンチンによる意識障害・ミオクローヌス・コレア・ジストニアなどの常同運動が重複した中毒性脳症が発症する可能性あると考えられる。

本症例にみられたような常同運動を示す疾患には、精神疾患では強迫性障害³⁾、重度脳機能障害や脳器質性損傷に起因し急性経過を示す疾患ではヘルペス脳炎の回復期や卵巣腫瘍などに合併発症する自己免疫疾患である抗NMDA受容体脳炎 anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis (表3)^{4) 5)}・脳虚血性疾患⁶⁾・外傷性脳損傷⁶⁾・ド

パミン製剤誘発性舞踏病⁷⁾などがあり、緩徐進行性経過を示す神経変性疾患ではハンチントン病⁸⁾・進行性核上麻痺⁹⁾・大脳皮質基底核変性症¹⁰⁾・前頭側頭葉型認知症(ピック病)^{11) 12)}などがある。

表3 Graus Fによる抗NMDA受容体脳炎の診断基準

Probable抗NMDA受容体脳炎: 次の3つ全てを満たすもの。

1. 亜急性発症で進行性に経過(3ヵ月以内)する次の主要症候4つ以上。

1. 異常行動(精神症状), または認知機能障害.
2. 発語障害.
3. 痙攣.
4. 不随意運動, 異常肢位.
5. 意識障害.
6. 自律神経症状, または中枢性低換気.

2. 次のうち1つ以上。

1. 脳波異常.
2. 髄液細胞数増多(5/mm³以上),
または髄液オリゴクロナールバンド陽性.
3. 他の原因を除外できる.

または主要症候3つ以上で奇形腫の存在を認めるもの。

Definite抗NMDA受容体脳炎(確診例): 次の3つ全てを満たすもの。

1. 主要症候を1つ以上。

2. 髄液NMDA受容体(GluN1)IgG陽性.
3. 他の原因を除外できる.

抗NMDA受容体脳炎:

anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis

文献⁵⁾を一部変更して引用。

常同的な運動障害の発症原因脳部位については、前頭葉・眼窩脳・側頭葉の大脳皮質、前頭葉皮質下白質、尾状核・被殻・淡蒼球などからなる基底核などが報告されている^{1) 6) 7) 8) 9) 10) 12)}。すなわち、他人の手徴候と呼ばれる常同運動を特徴的症候とする大脳皮質基底核変性症では尾状核を含む基底核の神経細胞脱落が強く^{1) 9) 10)}、進行性核上麻痺では淡蒼球の神経細胞脱落が強く⁹⁾、強制的嘔み付き行為を繰り返すピック病では前頭葉眼窩脳と側頭葉海馬傍回、および、尾状核と扁桃核を含む基底核に強い変性が報告されている^{11) 12)}。そして、神経変性性や器質性の脳疾患における常同運動の発症機序は、前頭葉皮質と上記の皮質下神経核群の個々の障害、および、前頭葉皮質と皮質下神経核群を結ぶ神経ネットワークの障害が考えられている¹³⁾。

本症例でみられた左上肢の常同運動は、他人の手徴候・アテトーシス・舞踏病・ジスキネジア運

動に類似しているが、「毛髪に触れる、毛髪を掴む」の最終目標があるように見え、運動速度がやや遅くて一定しており、運動軸の捻転運動欠如などの点において明らかに異なっている。また、他人の手徴候は、一側の前頭葉の内側面あるいは帯状回の損傷により、対側の四肢に惹起される反射的・常同的・強制的な拮抗失行様の異常運動であり¹⁾、本症例の一定速度・同一コース・同一部位で往復する常同運動とは明らかに異なっている。

しかるに、健常状態における随意運動の発生と運動遂行の神経生理的機序については、随意運動の開始点である基底核から発せられた刺激は前頭葉前野で選択処理されて、適切な刺激のみが複数の器官に伝達されて運動行為が惹起される。そして、基底核からの入力が減退した病的状態では、前頭葉前野は相対的機能亢進となり、不必要な運動が制御されずに行動化される結果として、他人の手徴候などの目的不明の常同運動が発症すると考えられている¹⁾。

一方、メマンチンの薬理作用については、基底核などに多く存在するグルタミン酸受容体に作用して臨床的薬理作用を発揮するとされている^{14) 15)}。すなわち、グルタミン酸受容体は、分布部位からシナプス NMDA 受容体 (synaptic NMDAR : sNMDAR) とシナプス外 NMDA 受容体 (extrasynaptic NMDAR : eNMDAR) に分けられているが、前者は神経保護作用があり、後者は神経毒性 (抑制) 的に作用するとされている¹⁴⁾。そして、健常な状態にあるグルタミン酸神経活動には影響しないが、過剰なグルタミン酸により活性化された NMDA 受容体に対しては抑制的に作用することにより、①アルツハイマー病の進行的重症化抑制の神経細胞保護作用、②記憶と学習の機能障害や認知機能障害の進行的重症化の抑制、③攻撃性行動異常などの BPSD の発症に対する抑制作用を持つとされている^{16) 17)}。そして、eNMDAR に比較的親和性、すなわち、高い拮抗作用を示すメマンチンの異常な高濃度 (中毒濃度) による臨床症候については、意識障害・ミオクローヌス・ジスキネジアを発症した症例報告が

なされているが^{18) 19)}、本症例の様な強制的常同運動についての報告は見当たらない。

なお、精神疾患の強迫性障害の発症機序については、心理学的には「強迫観念 obsessive idea にとらわれて、強迫行為 obsessive act が発症する」とされているが²⁾、脳器質性疾患における強制笑い forced laughter・強制把握 forced grasping・口唇傾向 oral tendency などは「強迫観念なく発症する、あるいは、強迫観念が確認できない状態で行動化されている」ために強制行為 forced behavior と呼ばれている。それゆえ、強迫観念を確認し得なかった本報告においても、強制的常同運動との表現が適切であると考えられる。

なお、精神疾患でも脳器質性疾患であれ、強迫 (強制) 性症状の発症機序については、頭部の MRI や PET などの脳画像検査において内側前頭野皮質・眼窩前頭葉・側頭葉の萎縮性形態異常と機能障害が報告されており^{6) 14)}、加えて、神経生理的には上記の前頭葉眼窩脳皮質-線条体と基底核の神経ネットワークの機能障害が考察されている⁶⁾。すなわち、かかる脳部位と神経ネットワークの障害はハンチントン病や大脳皮質基底核変性症での報告が多いが^{3) 8) 14)}、本症例も高濃度のメマンチンにより大脳皮質-基底核の神経ネットワークの機能障害が惹起され、抗 NMDA 受容体脳炎 (表 3)^{4) 5)} に近似した神経心理症候が発症したものと考えられた。

なお、卵巣腫瘍は認められなかったが腺腫様甲状腺腫の既往歴があり、臨床症候と臨床経過は自己免疫疾患である抗 NMDA 受容体脳炎に近似するが^{4) 5)}、抗 NMDA 受容体脳炎の診断に不可欠な髄液検査や抗体検査ができていないので、抗 NMDA 受容体脳炎を否定することができない。しかし、副腎皮質ステロイドのパルス療法・免疫グロブリン大量療法・血漿交換療法などの抗 NMDA 受容体脳炎に対する積極的治療⁴⁾ を施行していないにもかかわらず、中枢性呼吸不全などの重篤な症状を発症することなく臨床症候が改善した結果より、抗 NMDA 受容体脳炎の可能性は概ね否定的である。

V. まとめ

腎機能障害を合併するアルツハイマー型認知症に対するメマンチン治療については投与量の減量が記載されているが、腎透析治療を継続しているアルツハイマー型認知症に対するメマンチン治療における投与量設定基準は見出せなかった。メマンチンは腎排泄性薬剤であるゆえに、維持腎透析にあるアルツハイマー型認知症では N-methyl-D-aspartate 受容体拮抗作用を持つメマンチンの中毒濃度に由来する意識障害・興奮性心理症候・強制的常同行為などの抗 NMDA 受容体脳炎 anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis と近似した臨床症候が発症し、メマンチンの投与中止により、その臨床症候が長期間を要して改善したものと考察した。

謝意：

本報告をまとめるにあたり、御指導と文献提供をいただきました一般財団法人仁明会 精神衛生研究所長の武田雅俊先生に御礼申し上げます。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) 赤池瞬, 福武敏夫: 他人の手徴候. 神経内科 88,126-131,2018
- 2) 繁信利恵: 行動・心理症状, 神経症状. 老年精神医学雑誌 29,915-921,2018
- 3) 松永寿人, 前林憲誠, 林田和久: 強迫性障害の診断と分類. 臨床精神医学 44,1441-1447,2015
- 4) 原誠: 抗 NMDA 受容体脳炎の動向. 神経内科 89,301-312,2018
- 5) Graus F, Titulaer MJ, Baku R, et al.: A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 15,391-401,2016
- 6) 本田慎一, 中尾智博: 強迫性障害の神経盤盤. 臨床精神医学 44,1457-1465,2015
- 7) 深津亮, 森秀樹: 老年期の強迫. 老年精神医学雑誌 16,705-714,2005
- 8) 平野光彬, 藤城弘樹, 入谷修司: ハンチントン病-運動症状・精神症状と神経病理-. 老年精神医学雑誌 28,1401-1407,2017
- 9) 内原俊記: 進行性核上性麻痺と大脳皮質基底核変性症の臨床神経病理—CBS-plus の提唱. 神経内科 88,459-467,2018
- 10) 妹尾晴夫, 堀口淳: 大脳皮質基底核変性症の臨床症状. 老年精神医学雑誌 24,1258-1263,2013
- 11) 稲村圭亮, 品川俊一郎: 前頭側頭型認知症の繰り返し行動. 臨床精神医学 44,1491-1496,2015
- 12) 池田研二: ピック病の神経病理. 老年精神医学雑誌 18,598-604,2007
- 13) 加藤元一郎: 前頭葉機能障害. 老年精神医学雑誌 23,1134-1140,2012
- 14) 吉山容正, 中村祐: アルツハイマー病と N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体: シナプス外 NMDA 受容体仮説. *Dementia Japan* 31,94-116,2017
- 15) 中村祐: 1. メマンチン. 日本生物学的精神医学会誌 22,227-235,2011
- 16) Taylor S: Molecular genetics of obsessive-compulsive disorder: a comprehensive metaanalysis of genetic association studies. *Mol Psychiatry* 18,799-805,2013
- 17) 金谷潔史, 阿部晋衛, 酒井稔, ほか: ドネペジルとメマンチンの併用効果-脳血流変化と臨床効果について. 老年精神医学雑誌 23,1083-1086,2012
- 18) Kitagawa N, Sakurai M: Memantine-induced sustained unconsciousness. *Neurology and Clinical Neuroscience Volume 4/Issue 6*, <https://doi.org/10.1111/ncn3.120676>
- 19) Borges LG, Bonakdarpour B: Memantine-induced chorea and dystonia. *J Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. <http://dx.doi.org/10.1136/practneurol-2016-001470>

症例報告

就業がペーシングの役割となったチック関連強迫症の一例

兵庫医科大学精神科神経科学講座 向井馨一郎、松永寿人

Key words: チック関連強迫症(tic-related obsessive-compulsive disorder)、認知行動療法(cognitive behavior therapy)、ペーシング(pacing)

I. はじめに

強迫症 (obsessive compulsive disorder: OCD) は、強迫観念と強迫行為を主症状とする疾患である。主な治療方法は、選択的セロトニン再取り込阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitor; SSRI) などの薬物療法もしくは認知行動療法 (cognitive behavioral therapy; CBT)、およびその併用であるが、忍容性などの面から薬物加療が困難な場合には、CBTが第一選択となる。DSM-5ではOCDの中でもチック障害の病歴により特定される tic-related (チック関連性) がOCDの新たなサブタイプとなったが¹⁾、その治療では、OCD治療の第一選択であるSSRI単剤治療での反応は乏しく²⁾、抗精神病薬の増強療法が有効とされている³⁾。本症例は、以前当雑誌において報告した症例⁴⁾であるが、その後の加療において、就業により強迫症状の軽減を認めた。本症例における就業の意味合いについて考察していきたいと思う。尚、症例呈示にあたり、個人を特定できないように若干の加筆・修正を加えている。

II. 症例 35歳 男性

(既往歴) 軟骨不全症、14歳時に骨延長術施行

(家族歴) 姉；アルコール依存症

(生活歴) 同胞2名中第2子として出生。3歳児検診にて低身長を指摘された。元来、内気な性格で

あった。11歳時(X-24年)から父親の仕事のため米国にて生活し、X-15年に帰国し帰国子女枠で大学入学。X-11年に大学を卒業後は、父親の知人が経営する電装会社に就職するも、上司から「コネクション入社だ」と非難されたことを契機にX-8年退職した。その後は無職で両親と3人暮らし。(現病歴) 14歳時(X-21年)から自身の脇に触れるというチック症状があった。X-14年頃から、本の配置に過剰にこだわって整理整頓し、部屋や衣類についた髪の毛やほこりをガムテープなどで過剰に除去しようとする繰り返し行動を認めた。また、ガムテープやインスタント類の食事・冷凍物、ペットボトル・下着などを大量に購入し、保管スペースに空きができないように埋め尽くし、下着や洋服などは同色揃え同じたたみ方で筆筒に敷き詰めるように収納していた。自分で整えた物品を移動されることを心配し、両親の行動を何度も質問し確認していた。X-1年11月、近医受診し、X年4月当院紹介受診となった。初診時、両親に連れられて来院。年齢にくらべあどけなさの残る表情であった。脇や口元をさわるといったチック症状を伴っており、「物は多いとは思いますが。でも、もし何かあったら…と思うんです」「何か付着している状態、ちらばっている状態がなんとなく嫌なんです」などと、強迫行為へ至る理由は曖昧であり、強迫観念や強迫症状に対する不合理性への洞察は乏しいものであった。薬物療法ではパロキセチンを内服するも性機能障害が出現したため、フルボキサミンに変薬し225mg/日にまで漸増・維持した。また、増強療法としてプロナンセリンを開始して12mg/日へと漸増したが、洞察の改善を見たものの⁴⁾、体幹部のジストニアが出

A case of obsessive compulsive disorder remitted by occupation as effective pacing.
Keiichiro Mukai, Hisato Matsunaga
Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine
1-1, Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo, Japan
k-mukai@hyo-med.ac.jp

現したために中止とした。以降、抗精神病薬による副作用の出現への怖さから、それ以上の薬物療法を希望せずにフルボキサミン 225mg/日の内服を継続し、曝露反応妨害法を主とした CBT を施行するも、強迫症状は大きく改善することなく経過していた。X+2年8月には家族に強く勧められ、障害者雇用枠で就職するも、一か月たらずで事務員と揉めたことを契機に退職した。治療意欲は徐々に低下し、通院が断続的になり、主治医（筆者）の転勤も重なり、通院は中断となった。その後、両親に説得され求職し、玩具の配置を気にしつつも幼稚園で清掃業務に就き、数週間の生活の安定が図れ、強迫症状の若干の軽快をえていた。しかし、長くは続かず同じく事務員と揉めたことを契機に退職している。筆者の復職の噂を聞き X+4年3月に1年半ぶりに来院し、障害者雇用枠で作業服の洗濯業を知人から紹介してもらったが、強迫症状が心配なので支援して欲しいということであり、内服は望まず無投薬での加療となった。週3日での勤務で、洗濯物をたたむ際や作業靴への汚れが気になった際には作業を優先する事を課題として設定し、また、職場との連携により強迫症状が出現している際には現場スタッフに「症状が出ている」ことを指摘してもらうなど支援の取り決めを行った。就業中の時間的に余裕があると、作業服の汚れや靴下の裏の糸のほつれなどを気になることを語っていたが、業務は概ね滞りなく行っていた。診察時には、支持療法を行い、賞賛を重ね、外的動機づけとともに自己効力感の向上を図った。休日には自宅での洋服や食品の位置を確認、下着や靴下を余分に購入する行動もあったが、就労の日には生活全体において強迫行為に時間を費やすことよりも就労のために体調管理の優先を心掛けた。実際には、就労による充実感のある疲労により帰宅後は食事・入浴の後は早々に就寝することが多かった。徐々に日中の活動にペースがでてくることにより強迫症状の軽減を認めていた。同年5月からは週4回の勤務でも問題なく経過し、X+5年1月で就職から10か月が経ち未だ皆勤にて就労している。年末年始などの長期の休みになると、整理や洗浄への

衝動が時折出現するとのことであるが、強迫行為に至ることはなく自制内である。診察室では、脇や口元をさわるといったチック症状は依然として認めつつ「職場での人間関係で悩むけれどもいい勉強です」「今までは周囲の人の感情を気にしすぎていた。ここまで続けられるのも自分に自信がついたからだと思います。」と充実感に満ちた表情で語っていた。

Ⅲ. 考察

本症例は、視覚的な不全感による前駆衝動から、「まさにぴったり感 (just right feeling)」を求めて、“何もついてない状態”、“隙間のない状態”にしたという動機により、繰り返し行為を呈した、チック関連性 OCD である。チック関連 OCD は、概して選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) の単剤治療に抵抗性であり²⁾、抗精神病薬の付加的投与が有効とされる^{3,5)}。しかし、忍容性などの面から薬物療法の施行が困難な場合には認知行動療法 (CBT) が第一選択となる。チック関連 OCD の CBT では、曝露反応妨害法に加えプロンプティングやペーシングや、ハビットリバーザル⁶⁾などの技法が推奨される。しかし、病識が乏しいもしくは欠如している場合には、課題を設定したとしても、不合理性の認識が乏しく、実施が困難なこともある。そのような場合には、生活全体から行動を変容させていくことが必要と思われる。本症例においても、病識は乏しく、課題設定は困難であった。しかし、就労が強迫症状よりも優先順位の高い事柄として存在することで、症状の不合理性や非機能性を認識する契機となり、生活のペースを一変させ強迫症状を制御する動機となった。すなわち、就労を日常生活の中心とすることで、強迫症状に対する広義にペーシングの役割を果たし、強迫症状に費やしていた時間と労力を、生活の質の向上や建設的な活動に向けられたのである。

定型的な治療方法を施行したものの著明な効果を楽しむことができない中で、患者や家族が就労への意欲を失わなかったことが、最も重要な経過に思われる。その結果として、継続した就労に至ったのみな

らず、強迫症状の軽快を可能にしたと考えられる。受診が途絶えていた期間に幼稚園での清掃をしていた際にも、上述の理由で強迫症状の軽快をえていたと思われ、その経過が治療方法の手がかりになったことは言うまでもない。また、初診時からラポールを築いてきたことが再診を促し、医療からの支援につながったと思われる。過去の就労においては、自己評価の低さから人間関係で自罰的・被害的な捉え方から継続できなかった。しかし、診察における賞賛が自己効力感を向上させ就労の継続につながり、その就労がさらに自己効力感を向上させるといった好循環に至らせたと思われる。注意すべき点としては、就労につながったものの、ペースを作る事柄ややるべき日課がない状況では未だに強迫症状が出現することがある。今後も、生活の中で強迫観念や前駆衝動の馴化を促しながら強迫症状の軽快の維持に努めることが重要である。

最後に、本症例の経過は、就業がOCDに及ぼす治療効果を支持するものであるが、このような生産的方向に患者を向けることは、実地臨床の中では決して容易ではない。特にOCD患者では就労能力を含めたQOLに強迫症状の重症度が有意に関連するため⁷⁾、一般的には治療による強迫症状の改善が優先される。一方、就労可能な状態に至った場合、積極的に社会復帰をサポートすることの重要性は本症例より明白であろう。この際注意すべきことは、OCDが長期化遷延化する中で生じるパーソナリティや認知機能を含む神経可塑的变化であり、これが進行すれば前帯状回皮質などの活動性低下により、意思決定や行動選択能力が低下し、行動パターンが習慣化してしまう可能性がある⁸⁾。このため、発症後より早い段階のインテンシブな介入により、早期の寛解達成、そして社会復帰を目指すことがまずは肝要と考えられる。

IV. 結語

定型的な治療戦略では改善にいたらなかったが、就労が生活のリズムを作り出し、強迫症状の軽快をえた症例を報告した。日課や就労自体をCBTに組

み入れる方法もペーシングの一つとして考慮することは有用である。しかし、実践においては、ラポールの構築や支持的精神療法な基本的な精神科技法が重要な役割を果たすことも念頭におく必要がある。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) 松永寿人, 三戸宏典, 山西恭輔, 強迫性障害の診断: *DSM-5*の動向を含めて(特集 強迫性障害). 臨床精神医学, 2012. 41 (1) : p. 21-28.
- 2) Husted D.S., Shapira N. A. Murphy T. K., et al., *Effect of comorbid ties on a clinically meaningful response to 8-week open-label trial of fluoxetine in obsessive compulsive disorder*. Journal of Psychiatric Research. 41 (3) : p. 332-337.
- 3) Bloch M.H., Landeros-Weisenberger A. Kelmendi B., et al., *A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder*. Mol Psychiatry, 2006. 11 (7) : p. 622-32.
- 4) 向井馨一郎, 宮内雅弘, 前林憲誠, et al., *Blonanserin* 中断により洞察を得たチック関連強迫症の一例. 仁明会精神医学研究, 2015. 12 (1) : p. 75-78.
- 5) 林田和久, 福原綾子, 三戸宏典, et al., トウレット障害を併存する強迫性障害の臨床像: 第2報. 精神医学, 2014. 56: p. 1019-1026.
- 6) 吉田賀一, 松永寿人, 強迫症への認知行動療法とその技法の適用(特集 認知行動療法のひろがりとその技法). 最新精神医学, 2018. 23 (2) : p. 97-104.
- 7) Eisen J.L., Mancebo M. A., Pinto A., et al., *Impact of obsessive-compulsive disorder on quality of life*. Compr Psychiatry, 2006. 47 (4) : p. 270-5.
- 8) Figee M., Pattij T., Willuhn I., et al., *Compulsivity in obsessive-compulsive disorder and addictions*. Eur Neuropsychopharmacol, 2016. 26 (5) : p. 856-68.

症例報告

強迫症に対して短期入院加療が奏功した二症例

兵庫医科大学精神科神経科学講座 橋本卓也、向井馨一郎、上野克樹、山西恭輔、
前林憲誠、林田和久、松永寿人
兵庫医科大学臨床心理部 吉田賀一
兵庫医療大学リハビリテーション学部 松井徳造

Key words: 強迫症 (obsessive-compulsive disorder)、汚染恐怖 (misophobia)、短期入院 (brief admission)、
認知行動療法 (cognitive behavior therapy)、多職種強迫症チーム (multi-professional OCD team)

I. はじめに

強迫症の治療は、認知行動療法 (Cognitive-Behavioral Therapy: CBT) や選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (Selective-Serotonin Reuptake Inhibitors: SSRI) などの薬物療法、または両者の併用療法が第一選択である。主な治療場面は外来であるが、外来治療では十分な治療効果が得られない症例も少なからず存在し、入院の適応となることがある。当科での強迫症の入院加療プログラムは、期間を約3カ月と設定しているが、様々な理由で短期間の入院を余儀なくされる。そのような短期入院においても、効果を得られることもある。今回、我々は短期入院加療によって強迫症状が改善し、退院後もその改善を維持した2症例を経験した。これらの治療内容や工夫した点について考察を交えながら報告する。なお症例呈示については、各患者に同意を得た上で、個人情報保護の目的で、内容の主旨に影響のない程度の修正を加えた。

II. 症例

[症例1] 34歳 女性

主訴：汚染恐怖

既往歴：妊娠高血圧症候群

家族歴：父は自殺 (詳細不明)、母が解離性障害、兄がギャンブル依存症。

生活歴：同胞2名中第2子として出生、発達発育に特記すべき異常を指摘されず。高校を卒業後、飲食店などいくつかの職を転々とする。25歳時に結婚し、27歳時に長女をもうける。33歳まで給食センターで勤務していたが、強迫症状のため退職した。現在は無職で夫・長女と3人暮らしである。現病歴：X-28年(6歳)、学校で隣の席の女兒が失禁した尿が自分の足元まで流れてきたのを見たことを契機に、排泄物全般への汚染恐怖が出現した。徐々に強迫症状が悪化し、汚染恐怖から手洗い行為を頻回に行うようになったため、X-21年(14歳時)、Aクリニックを受診。SSRIによる薬物治療を施行されるも十分な改善が得られず、約半年で治療を自己中断した。X-8年4月にBクリニックを受診し治療を再開したが、同年に妊娠が判明し、内服を中止した。その後、次第に汚染恐怖に伴う回避が悪化し、X-3年11月頃には自宅以外ではトイレに行けなくなり、ベッドにスリッパを履いたままではしか入れなくなった。強迫症状の悪化が著しいため、X-2年8月より同院で治療を再開したが十分な改善が得られず、X年9月に当科受診となった。初診時、生活全般にわたって強迫症

Obsessive-Compulsive Disorder patients who successfully responded to the short inpatient treatment

Takuya Hashimoto¹⁾, Keichiro Mukai¹⁾, Katsuki Ueno¹⁾, Kyousuke Yamanishi¹⁾, Kennsei Maebayashi¹⁾, Kazuhisa Hayashida¹⁾, Yoshikazu Yoshida²⁾, Tokuzo Matsui³⁾, Hisato Matsunaga¹⁾

1) Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine

2) Department of Clinical psychology, Hyogo College of Medicine

3) Department of Occupational Therapy, Hyogo University of Health Sciences

1), 2) 1-1, Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo, Japan

3) 1-3-6 Minatojima, Chuo-ku Kobe-shi Hyogo, Japan

brucke.buch0621@gmail.com

状が広がっており、日常生活上の支障が著しいことから、約3カ月の入院プログラムを勧めたが、長期間育児から離れることができないという理由で本人が短期入院治療を希望されたため、約2週間の入院治療を試みることとなり、X年10月当科入院となった。

入院後経過：薬物療法については、入院前から、いずれも適応外処方であるがエスシタロプラム 20mg/日、アリピプラゾール 1mg/日、アルプラゾラム 0.4mg/日を内服しており、入院期間中は同処方を継続した。長期入院と同様に、まずは強迫症についての疾病教育と薬物療法や CBT など治療法の説明を行った。入院時の行動分析では、トイレ及び排泄物（便・鳥の糞）への不潔恐怖が最も優位な症状であり、Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) は、29点（観念 15点、行為 14点）であった。入院予定期間が2週間と短期であったため、入院中の治療目標を病棟環境に適応しながら認知行動療法を導入する訓練に絞った。まず通常の CBT と同様に不安階層表を作成し、これに基づいた病棟生活内で実践可能な課題として「尿意・便意を感じたら我慢せずトイレに行く」「スリッパを履いたまま寝るのを止める」（汚染恐怖に伴う回避行動を妨害）を設定し、曝露反応妨害法を開始した。第8病日にはこれらの課題は達成できていたが、第9病日に「同病棟の他患者が汚くて、他患者と供に食事できない」と訴えたため、新たに「食事を他患と一緒にホールで食べる」課題を追加した。さらに退院後の日常生活にすぐ役立つ成果を得るために「病院近くのスーパーで土のついたジャガイモを触る」課題にも挑戦した。これらの課題は退院日までに達成でき、退院時の Y-BOCS は 23点（観念、12点、行為 11点）と短期入院ながら入院時より 26%の改善が認められた。退院後も当科に通院し治療を継続しており、退院3ヵ月後の Y-BOCS は 17点（観念 9点、行為 8点）と大幅に改善し、就労を開始できたことで社会復帰も果たせた。

〔症例2〕 37歳 女性

主訴：汚染恐怖

既往歴：特記事項なし

家族歴：祖母がうつ病

生活歴：同胞3名中第1子として出生、発達発育に特記すべき異常を指摘されず。元来責任感の強い性格であった。大学を卒業後看護師として勤務。26歳時に結婚し同年に第1子を出産した。現在は休職中で夫と子供と3人暮らしである。

現病歴：看護師として手術室での勤務ということもあり、清潔に対して人一倍気を使っていた。X-11年（26歳）、出産を契機に「外から色々な不潔なものが入ってくる」と感じ汚染恐怖に伴う頻回の手洗い行為と、外から自宅への物品持ち込みを回避するようになった。X-8年よりAクリニックにて漢方薬による薬物療法を施行されるも十分な改善が得られず、通院を自己中断した。その後も複数の病院やクリニックを受診するものの症状の改善は得られず、強迫症状は徐々に悪化し、X-1年9月には外出困難となり、家の中では終日掃除のみを行った。さらに家族には、帰宅直後の入浴を強要し、洗淨しないと家に入れさせないなどの巻き込み症状を伴うようになったため、X年6月に当科初診となった。初診時、遠方であることや、日常生活全般にわたり強迫的ルールに支配され、巻き込み症状によって本人および家族も疲弊している状態であったため、約3カ月の入院プログラムを勧めた。しかし費用面など長期間の入院に対して不安があり、短期入院治療を希望されたため、2週間の短期入院治療予定でX年8月入院となった。

入院後経過：薬物療法については、入院前より適応外処方ながらエスシタロプラム 10mg/日を内服しており、入院日から 20mg/日に増量し、退院まで同処方で継続した。まず、強迫症についての疾病教育と薬物療法・CBT 等治療法の説明を行った。入院時の Y-BOCS は 30点（観念 15点、行為 15点）であった。入院予定期間が2週間と短期であったため、入院中の治療目標を病棟環境に適応しながら強迫行為を減らすこと、他者への巻き込みを無

くすことの2点に絞った。

具体的な課題としては、自宅では約40回/日であった手洗い行為の回数を減らす、外から持ち込んだものをそのまま使用する、病室内に病棟スタッフが入室することを受け入れ、洗浄を要求しない、を設定して曝露反応妨害法を開始した。入院初日から課題達成度は良好で、手洗い行為を激減させ、外からの持ち込み物品も使用することができた。第11病日に退院し、退院時のY-BOCSは14点(観念7点、行為7点)と入院時より53%の著明な改善が得られた。退院後も当科通院にて治療を継続しており、徐々に自宅内の強迫行為も減少してきている。退院後3カ月のY-BOCSは19点(観念10点、行為9点)であり、社会復帰に向けて現在求職中である。

Ⅲ. 考察

今回経験した2症例は、約2週間の短期入院によって強迫症状の改善をみとめ、退院後も著明な悪化なく維持できた強迫症の症例である。当科では、外来治療との連続性を重視した松永ら¹⁾の強迫症患者に対する約3カ月の入院プログラムを実践しているが、3カ月という入院期間は、経済的負担のみならず、家庭での役割が果たせない等の事情や、長期休職によって社会的役割の維持が困難になるなどのデメリットも考えられる。また強迫症患者にとって、入院という慣れない環境への適応、入院生活中の強制的な曝露(例;トイレの共用)などへの不安、あるいは残した家族が今までのルールを守るかなどの強い不信から、特に長期の入院治療は受け入れがたいものでもある。従って、本症例のように、患者の背景や意向、強迫症状の状態などを勘案した短期入院によって症状の改善が得られ、退院後も悪化なく維持できるとすれば、強迫症の治療選択肢として有効な役割を占めることになると考えられる。そこで、短期入院についての利点や短所を考察していきたいと思う。

入院治療のメリットは、①外来と比較し十分な観察や面談の時間が取れる、②治療構造の構築や

病棟スタッフの存在により、悪化を抑止し課題達成を促進する環境が提供できる、③常時患者のサポートができる状態である、などが報告されている²⁾。これらのメリットを本症例で検討してみると、①短期間の入院であったが、疾病教育とともに、CBTの十分な説明とその実践が行えたことで、強迫症状が改善していく生活パターンを習得し、退院という環境変化による強迫症状の悪化を防止したと考えられる。またその後の外来治療での症状改善にも寄与した結果、治療の効率化が実現できた。②入院時の治療構造の再構築は重要であり、さらに入院による環境変化は、疾病構造を崩す絶好の機会であり、入院環境への適応は、つまり入院を受け入れ、環境を変化させたこと自体に強迫症の疾病構造を崩すという意義がある。当科では医師と臨床心理士、薬剤師、看護師との多職種が強迫症チームを構成しチーム内で密に連携することで病棟内での強迫症状の把握や巻き込みを防止し、入院環境への過度な依存や適応が生じないように努めている³⁾。③医療者が常にサポートできる状態であることは、共に治療に取り組んでいるという協同的経験主義的な雰囲気形成され、これが患者の治療意欲をさらに高めたと考えられた。また、医療スタッフがその治療構造を理解し一貫した対応をとれば治療として十分に効果的である。

入院治療に関する先行研究では、諸外国においても数か月が一般的であり、入院期間中にYBOCSの25~30%の改善が平均的である⁴⁾。短期入院の先行研究に関しては、本邦での報告はほとんどないが、海外ではTorunらの187例の強迫症患者に対し、3週間の入院治療を行い、その後の6ヶ月後のフォローアップを行った研究は入院前と退院後6ヶ月後のY-BOCSの点数は約36%減少しており、強迫症への短期入院治療は有効であったと報告されている⁵⁾。同様に、Vealeらの報告では、3カ月の入院プログラムと2週間の入院プログラムとの治療効果に有意な差はみられなかった⁴⁾。本症例においても、退院時に強迫症状の改善を認めており、2週間の短期入院は有効であった。

強迫症患者に対する入院治療での注意すべき事柄は、あくまで入院環境は自宅環境とは異なる環境であるという点である。そのため、自宅環境や外来治療との連続性が重要であり、当科の3ヶ月入院プログラムでも入院期間の終盤約1ヶ月で外出泊訓練を行い、自宅でのCBT課題を中心とするなど、退院時にスムーズな生活環境変化となるよう考慮している¹⁾。しかし、短期入院ではそのような“馴らし期間”を確保する余裕はなく、Torunらの研究でも短期間の入院加療で改善した強迫症状が外来通院に移行した後に悪化する危険性を示唆している⁵⁾。入院から外来通院治療へ移行する際に注意する点として、入院環境下で行っていたCBTをうまく退院後の環境下に一般化することが難しい点と、医療者が常にいる状態から離れることによって助言などの適切な支援を受けられなくなる点が挙げられる⁶⁾。すなわち入院が短期であるほど、健康的な生活習慣の確立や維持は当然難しくなる。我々の経験症例でも、1症例目では、外来治療への移行に対し大きな隔たりはなかったが、2症例目では入院前と比べ退院時には強迫症状の改善はみとめるものの、退院後3カ月には若干の悪化を認めており、通院加療への移行において軽快した強迫症状の維持が困難であった。この一因として、2症例目では自宅が遠方であり、家族の面会が少なかったため入院中に十分な家族教育を行えなかったことが考えられた。今後は短期入院治療プログラムに家族に対する疾患教育等を含めるなどのトライアルを行って、さらに治療効果を向上させていきたいと考えている。

IV. まとめ

強迫症に対して約2週間の短期入院加療が奏功した2症例を経験した。短期入院治療についての有効性エビデンスは十分ではないが、本症例のように十分な効果を示す場合がある。今後も、外来治療との連続性に留意しながら、個々の重症度、環境、様々な要素を勘案し、症例数を増やし検討していく必要があると考えた。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) 松永寿人, 切池信夫, 松井徳造: 重症の強迫性障害患者に対する入院治療プログラムの試み. 分子精神医学 1 (1): 92-93 2001
- 2) T. Björgvinsson C. T. Wetterneck D. M. Powell G. S. Chasson S. A. Webb J. Hart S. Heffelfinger R. Azzouz T. L. Entricht J. E. Davidson M. A. Stanley Treatment outcome for adolescent obsessive-compulsive disorder in a specialized hospital setting. *Journal of Psychiatric Practice* 14: 137-145 2008
- 3) 向井馨一郎, 林田和久, 吉田賀一, 岡崎敏馬, 徳谷晃, 松永寿人: 強迫症患者の入院治療における多職種連携モデル - その有効性や留意すべき点について -. *精神科治療学* 32 (8): 1099-1104 2017
- 4) Veale D, Naismith I, Miles S, Childs G, Ball J, Muccio F, Darnley S: Outcome of Intensive Cognitive Behaviour Therapy in a Residential Setting for People with Severe Obsessive Compulsive Disorder: A Large Open Case Series.: *Behav Cogn Psychother.* May;44 (3) :331-46 2016
- 5) Torun Grøtte, Bjarne Hansen, Svein Haseth, Patrick A. Vogel, Ismail C. Guzey, and Stian Solem1: Three-Week Inpatient Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder: A 6-Month Follow-Up Study. *Front. Psychol.*,30: 2018
- 6) Scahill L, Walker RD, Lechner SN, Tynan KE: Inpatient treatment of obsessive compulsive disorder in childhood: a case study.: *J Child Adolesc Psychiatr Ment Health Nurs.* 1 Jul-Sep;6 (3) :5-14 1993

症例報告

パロキセチンとレボメプロマジンの併用により、周囲への巻き込み行為が改善し、職場復帰を果たした強迫性障害の一例

兵庫医科大学 精神科神経科学講座 上野克樹、前林憲誠、松永寿人

Key words: 強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder)、
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitor)、
非定型抗精神病薬 (atypical antipsychotics)、パロキセチン (paroxetine)、
レボメプロマジン (levomepromazine)

I. はじめに

強迫性障害 (obsessive-compulsive disorder; OCD) の第一選択薬は選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) であるが、SSRI に良好な反応を示す OCD 患者は 40 ~ 60% とされており、残りの患者にはさらなる戦略が必要となる。現在、SSRI 治療抵抗性の患者に対する次の一手として、非定型抗精神病薬による増強療法が最も一般的である¹⁾。

非定型抗精神病薬による増強療法を行ったが反応性に乏しかった OCD に対し、レボメプロマジン (LP) の使用により周囲への巻き込み行為が改善した症例を経験したため、入院治療経過と治療上の工夫について若干の考察を加えて報告する。なお、患者の個人情報保護に配慮し、病歴の一部を趣旨に影響しない範囲で変更している。

II. 症例

<生活歴等>

36歳、女性。同胞2名中第2子として出生。発達発育の異常を指摘されたことはなかった。元来、消極的な性格で友達は少なかった。大学卒業後、庶務の仕事に就くが強迫観念・行為出現のため休

職した。未婚であり、両親・兄と4人暮らしである。既往歴および家族歴に特記事項なし。飲酒、喫煙なし。

<現病歴>

X-2年、赤いものを見ると血を連想して体が汚れたと感じる汚染恐怖、手洗いを繰り返すなどの洗浄行為が出現した。X-1年、近医を受診しフルボキサミン (FLV) が開始となるも汚染恐怖・洗浄行為に変化はなく、同年より FLV150mg に加えてアリピプラゾールが開始となり 12mg まで漸増されたが、呂律困難のため漸減中止となった。その後も汚染恐怖・洗浄行為は持続し、さらに「服にゴミがついたような気がするけど大丈夫なのか」と家族に確認するなど巻き込み行為も出現するようになり、X年Y月に当科入院となった。

<入院時現症>

机や床のシミが気になり1日に約20回ほど手を洗うといった汚染恐怖・洗浄行為や、病室のカーテンについた茶色のシミが気になりカーテンの反対側からしか出入りできないといった回避行動を認めた。また、「同室の患者が生理中だと言っていて、その人が洗濯した後に洗濯したけどそれは大丈夫ですか?」「洗面台に置いた歯ブラシを、掃除の人が触ったような気がして、でも捨てるのも変ですよ?」「トイレのゴミ箱にスリッパが当たった気がしたんですけど、捨てない方がいいです

A case of obsessive-compulsive disorder treated with paroxetine and levomepromazine.

Katsuki Ueno, Kensei Maebayashi, Hisato Matsunaga
Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine
1-1, Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo, Japan
taro_katsuki@yahoo.co.jp

か？」とスタッフに尋ねる行為を繰り返すなど過度の確認行為を認めた。入院時のY-BOCSは26点（強迫観念=14点/強迫行為=12点）であった。

<入院後経過>

入院時よりFLVを漸減中止し、パロキセチン（PXT）を50mg/日まで漸増した。巻き込み行為に対し「他患者・スタッフへ尋ねる行為は1日1回まで」とルールを決めたが、1日に何度も尋ねる行為が続いていた。不安・焦燥感が強く十分に休養できない状態であったため、第9病日よりLP25mgを開始した。その後、不安は軽減し、巻き込み行為は1日1回までの範囲内に自制できていた。第34病日より認知行動療法（CBT）を導入した。同日よりLPを中止したが、洗浄行為および巻き込み行為が増悪し、面談中も「机のシミは大丈夫ですか？」など治療者への巻き込み行為を繰り返し、CBTの継続が困難であった。

第37病日よりブロナンセリン（BNS）4mgを開始したが、手指振戦を認め、第45病日よりBNSを中止し、クエチアピン（QTP）50mgに変薬した。変薬後、手指振戦は改善したが、他患者・スタッフへの巻き込み行為は持続していた。第49病日よりLP25mgを再開し、LPを75mgまで漸増した上で、QTPは中止した。LPの漸増により強迫観念による訴えは減少を認め、巻き込み行為も自制範囲内に改善した。なお、過鎮静は認めなかった。その後、CBTを継続しながら外泊訓練を施行したが、自宅での症状再燃はなく、第102病日に自宅退院となった。退院時のY-BOCSは19点（強迫観念=10点/強迫行為=9点）であった。退院後、元々働いていた職場への復帰を果たした。

III. 考察

OCDの薬物療法ではSSRIが第1選択であるが、十分量、十分期間のSSRI投与で効果不十分であった場合、非定型抗精神病薬併用による増強療法が考慮される¹⁾。本症例でもまずSSRI単剤による治療を行ったにも関わらず強迫症状の十分な改善

に至らなかったため、複数の非定型精神病薬による増強療法を試みたが、効果不十分、錐体外路症状などの副作用などのため継続出来なかった。

OCDの治療は外来治療が原則であるが、①治療意欲はあるが、外来通院や生活自体が困難に陥っている場合、②薬物抵抗性や副作用、ないし身体合併症などのために処方調整が困難な場合、③併存する抑うつや不安が高度で、日常生活に著しい支障が生じている場合、④症状が日常の生活環境に密接し、広範に、あるいは全般性に拡大していて、症状コントロールやCBTの適応に困難を認める場合、⑤強迫症状への巻き込み、暴力などにより家族の疲弊が著しい場合、などの状態では入院治療が望ましい場合がある²⁾。当科でのOCD入院プログラムでは治療を第1～3期の三段階に分け、第1段階では休養、疾病教育、薬物療法などを主体とし、病棟への適応、および第2期以降にCBTを導入可能な状態にすることを目標とする³⁾が、不安、焦燥感が高度で十分に休養を図れない場合、SSRIにLPなどの抗精神病薬を併用し、鎮静を行うことで不安や症状への抵抗性が軽減し、CBTの導入が容易となる⁴⁾。なお、過鎮静がCBTの妨げにならないように通常LPはCBT導入前に漸減中止する。

本症例では汚染恐怖、洗浄行為、回避行動などによる日常生活への支障が大きく、また、家族への確認などの巻き込みによる家族の疲弊も目立っていたため、入院治療を選択した。入院後も汚染恐怖による不安、焦燥感が強く、医師や看護師に何度も同じことを確認するなどの巻き込みも目立ち、休養および病棟環境への適応が困難であったため、LPを併用した。LP併用後不安の軽減を認め、巻き込みも自制できるようになったため、LPを中止し、CBT導入を試みたが、LP中止後巻き込みなどの症状が増悪し、CBT導入が困難となり、LP再開したところ、過鎮静による活動性の減少は認めなかったにも関わらず巻き込み行為が減少し、CBT導入が可能となった。このため本症例ではLPのSSRIへの併用が鎮静というよりも強迫症状、

不安の軽減に効果的であった可能性が示唆された。本症例のようにSSRI単剤では効果不十分であり、非定型精神病薬による増強療法も奏功しなかったOCDの症例において、副作用に注意しつつLPをSSRIに併用することも治療の選択肢の1つとなる可能性があると考えられた。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

1) 住谷さつき：強迫症 / 強迫性障害に対する抗精

神病薬による増強療法．精神科治療学 32 (4) , 449-454, 2017

- 2) 林田和久, 松永寿人:入院治療－その適応や内容, 注意点について－. 上島国利 (編集): エキスパートによる強迫性障害 (OCD) 治療ブック. 星和書店 . pp. 123-135, 2010
- 3) 松永寿人, 切池信夫, 松井徳造: 重症の強迫症患者に対する入院治療プログラムの試み. 分子精神医学 1, 92-93, 2001
- 4) 松永寿人, 切池信夫: 重症の強迫性障害患者に対する入院治療. 精神科治療学 15, 779-786, 2000

症例報告

オランザピンによる好中球減少が疑われた双極性感情障害の一例

兵庫医科大学精神科神経科学講座 青木瑠衣、山西恭輔、宇和典子、松永寿人

Key words: 双極性障害(bipolar mood disorder)、好中球減少症(neutrophilic deficiency)、オランザピン(olanzapine)、HLA遺伝子(HLA gene)

I. はじめに

好中球減少症は末梢血中に好中球が $1500/\mu\text{l}$ 未満となる状態を指す。好中球数により重症度が分けられ、 $1000-1500/\mu\text{l}$ を軽症、 $500-1000/\mu\text{l}$ を中等症、 $100-500/\mu\text{l}$ を重症、 $100/\mu\text{l}$ 以下を最重症と分類する。精神科領域では clozapine (CZP) による無顆粒球症が広く知られており、本邦での発売後調査では、2009年7月29日から2015年10月31日までで1,651例中19例(1.15%)¹⁾、2018年2月末までで全症例中62例(うち4例調査中)²⁾の発症が報告されている。今回被疑薬とされた olanzapine (OLZ) は、化学構造が CZP に類似しており、OLZ を使用した患者において、海外で十数例⁸⁾、本邦で二例程度^{9)・14)}の好中球減少症の発現報告がなされている。今回、我々は OLZ による好中球減少症が疑われた双極性感情障害の一例を経験したため、若干の考察を加えて報告する。なお、患者の個人情報保護の観点から、趣旨に影響しない範囲で病歴の一部に改変を加えている。

II. 症例 60歳代 女性

〈生活歴〉

同胞2名中第1子として出生。発達発育に異常を指摘されたことはない。元来生真面目な性格であった。高等学校を卒業後は繊維メーカーに20歳まで勤務し、結婚を機に退職した。以後は夫の転

勤に伴い、在所を変えつつパート勤務に従事したのちに退職した。

20歳時に結婚、23歳時および28歳時に男児を出生し、現在は夫と二人暮らしである。

〈現病歴〉

X-41年、夫に対する暴言や気分高揚、多弁、観念奔逸を認めるようになりA医院を受診した。双極性感情障害の診断で内服加療が開始され、lithium carbonate (Li) 900mg/日、imipramine (IMP) 30mg/日を継続していた。

X-1年7月、急性期ラクナ梗塞となりB病院に入院。入院中に多飲多尿が出現し、Liによる腎性尿崩症が疑われたため、薬剤調整目的に同月当科へ転院となった。Liを漸減中止したが、双極性障害の増悪は認めなかった。入院経過中に腎性尿崩症による高Na血症を来し、せん妄が出現したが、risperidone (RIS) 1mg/日内服と電解質補正で速やかに改善し、精神症状が安定していたためRIS1mg/日で退院となった。

以後は外来通院加療を継続したが、多弁や気分高揚が出現し、RIS3mg/日へ漸増した。躁症状は改善を認めたが、引き続いて抑うつ気分や意欲低下を認め、変薬目的にRIS2mg/日に漸減しOLZ2.5mg/日を導入するも焦燥感・易怒性の増悪が見られ、家庭生活困難となったため、X年1月30日に当科任意入院となった。

〈既往歴・家族歴・嗜好歴〉

既往歴：胆石摘出(詳細不明)

腰椎圧迫骨折(X-1年)

A case of bipolar disorder suspected neutropenia by olanzapine.

Rui Aoki, Kyosuke Yamanishi

Noriko Uwa, Hisato Matsunaga

Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine

1-1, Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo, Japan

rui_osigoto@yahoo.co.jp

ラクナ梗塞 (X-1年)

腎性尿崩症 (X-1年)

家族歴：特記事項なし

嗜好歴：特記事項なし

〈入院時現症〉

精神医学的現症：抑うつ気分、意欲低下、不眠、
易怒性

身体医学的現症：特記事項なし

〈入院時検査所見〉

AST 18U/l、ALT 17U/l、eGFR 59/ml/min、Na 146mEq/l、K 4.2Eq/l、Cl 109Eq/l、CRP 0.05mg/dl、WBC 5280/ μ l、※ Seg 61.7%、RBC 401万/ μ l、Hb 11.4g/dl、PLT 27.2万/ μ l (※入院時測定無く、参考値としてX-1年8月のデータを掲載)

〈入院時診断および入院時内服薬〉

双極性感情障害 うつ病相

リスパリドン (RIS) 2mg/日、オランザピン (OLZ) 2.5mg/日

〈臨床経過〉

第1病日よりRISを漸減し、第7病日に中止した。同日よりlamotrigine (LTG) 25mg/日を開始した。OLZは入院後漸増し、第17病日に10mg/日まで増量したところ抑うつ気分、不眠などの精神症状の改善を認めた。

第20病日、試験外泊中に体幹・四肢に皮疹が出現したとの電話連絡があり、LTGを中止した。第21病日、帰院後にBT38.6の発熱を認め、第22病日に好中球2067/ μ l、血小板 $15.6 \times 10^4/\mu$ lと減少傾向を認めた。第23病日に皮疹は改善し、血小板 $15.2 \times 10^4/\mu$ lと横ばいであったが、好中球1589/ μ lと増悪を認め、OLZ中止した。第25病日好中球955/ μ lとさらに低下したが、以後は好中球、血小板ともに速やかに改善を認めた。なお第22病日から第25病日にLDH270～300U/l程度の軽微な上昇がみられたが、肝腎機能障害を含む多臓器不全の兆候や粘膜疹は認めなかった。

第30病日quetiapine (QTP)を主剤に変更し、25mg/日より投与を開始、第42病日50mg/日へ増量した。退院希望があり、第64病日自宅退院となった。退院後は外来でQTP100mg/日へ増量したが、その後は週2～3回のボランティア活動に参加するなど、精神症状は安定し過ごされている。

〈症例のまとめ〉

双極性感情障害に対して、Liによる腎性尿崩症、LTGによる薬疹、OLZによる好中球減少症が疑われた症例である。

腎性尿崩症に伴う高Na血症によるせん妄に対してRISで加療され、精神症状が安定していたためRISを継続していたが、抑うつを来たしOLZが導入された。抑うつが増悪したため入院し、OLZ10mgで改善を認めた。再燃予防目的にLTGを導入するも、薬疹で中止となった。薬疹が改善を示す一方で、好中球は減少を続け、OLZによる薬剤性好中球減少症が疑われ、OLZを中止、QTPを導入した。なお本経過中に薬剤リンパ球刺激試験(DLST)などの原因薬物検査は行えておらず、原因薬物の特定には至っていない。

Ⅲ. 考察

薬剤性好中球減少症は、発熱・悪寒・咽頭痛などで発症し、進行すると様々な感染症を来す。発症機序は特定されていないが、免疫学的機序と中毒性機序とがあると推定されている³⁾。その発症時期は、免疫学的機序では投与後数時間～10日、中毒性では投与後数週間での発症が多いとされる³⁾。中毒性機序では、骨髄での造血そのものが障害されるため、他の血球も減少すると考えられている¹³⁾。薬剤性好中球減少症の診断には、好中球減少と薬剤の関連性を示すため、①顆粒球減少の初発までに10日以上投与されていること②薬剤中止後に回復すること③顆粒球減少の唯一の原因と考えられること④6週間以内に細胞増殖抑制剤、免疫抑制剤、放射線療法を使用していないこと⑤好中球減少症・無顆粒球症を呈する他の疾患に罹患

していないことの5項目を満たす必要がある⁶⁾。適切なタイミングのスクリーニング以外での早期発見は困難であり、発見が遅れた場合は重篤な感染症に発展しうるため、無顆粒球症を来しやすい一部の薬剤では添付文書で開始後数か月間にわたる定期採血が求められている¹²⁾。

本症例では入院第21病日に38.6度の発熱を認め、OLZ開始後39日で好中球減少を確認し、臨床診断に至った。経過は亜急性で、血小板低下も併発しており、中毒性機序が疑われた。身体症状の発現までにLTG、OLZの2剤が使用されており、被疑薬の確定には至っていない。しかし通常好中球が増加する薬疹や、肝機能異常・リンパ節腫脹を併発し、原因薬剤中止後も2週間以上遷延することが多い薬剤過敏症候群などとは異なった臨床的特徴を示しており、LTGは被偽薬として否定的であると考えられた。またLTG中止後も好中球減少は増悪を続けたが、OLZ中止後は速やかに改善を認めたため、被疑薬はOLZと考えられた。

OLZによる好中球減少症は、海外で十数例⁸⁾、本邦で二例⁹⁾、¹⁴⁾程度の報告がなされているが、その原因は特定されていない。OLZと構造が類似し無顆粒球症を来しやすいCZPでは、代謝産物が細胞毒性を来すことや特定のHLAとの関連が見られたことが報告されている。OLZにおいては、臨床用量の約100倍の高容量で軽度の細胞毒性を示すことや、特定のHLAとの関連が見られたことが報告されている。しかしながらOLZにおいては、臨床用量の約100倍の高用量で軽度の細胞毒性を示した¹⁰⁾のみであった。またBuchmannら¹¹⁾、山本ら⁹⁾がそれぞれ報告したHLA遺伝子型においても、一致した遺伝子型はDRB*301のみであり、特定のHLA遺伝子との関連は示されておらず、同様の症例の蓄積を要すると考えられる。

IV. おわりに

比較的安全性の高いとされるOLZでの薬剤性好中球減少症が疑われた症例を経験した。好中球減少症は定期的な採血以外では早期発見が困難であ

り、本疾患の報告例のある薬剤を新規に開始する場合、導入前および導入後数週間に渡り、適宜の血液検査での評価が必要であると考えられた。OLZが好中球減少症を引き起こす機序は不明であり、今後同様の症例の蓄積を要すると思われる。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) ノバルティスファーマ株式会社, クロザリル[®]錠 25mg・100mg 第9回安全性定期報告書
- 2) ノバルティスファーマ株式会社, クロザリル安全性情報
- 3) 厚生労働省, 重篤副作用疾患別対応マニュアル 無顆粒球症 (顆粒球減少症、好中球減少症). 2007
- 4) 厚生労働省, 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤過敏症候群. 2007
- 5) 高見昭良: 無顆粒球症 (好中球減少症). 日本臨牀, 70; 巻増刊号6 (2012)
- 6) M.M., van der Klauw, J.H.P. Wilson, B.H.Ch. Stricker: Drug-Associated Agranulocytosis: 20 Years of Reporting in The Netherlands (1974-1994). American Journal of Hematology 57:206-211, 1998
- 7) Vasilis Stergiou, Vasilis P. Bozikas*, George Garyfallos, Nikolas Nikolaidis, Grigoris Lavrentiadis, Kostas Fokas.: Olanzapine-induced leucopenia and neutropenia. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 29; 992-994, 2005
- 8) Tolosa-Vilella, C., Ruiz-Ripoll, A., Mari-Alfonso, B., Naval-Sendra, E.: Olanzapine-induced agranulocytosis. A case report and review of the literature. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 26 (2):411-4, 2002
- 9) 山本暢朋, 岩崎弘一, 織田辰郎: Olanzapineによる無顆粒球症が疑われた1症例. 精神治療

学, 21 : 867-873, 2006

- 10) Gardner I, Zahid N, MacCrimmon D, Uetrecht JP. : A comparison of the oxidation of clozapine and olanzapine to reactive metabolites and the toxicity of these metabolites to human leukocytes. *Mol Pharmacol.*, 53 (6) :991-8, 1998
- 11) Buchman, N., Strous, R. D., Ulman, A.-M., Lerner, M., Kotler, M. : Olanzapine-induced leukopenia with human leukocyte antigen profiling. *International Clinical Psychopharmacology*, 16 : 55-57, 2001
- 12) あすか製薬株式会社, メルカゾール錠添付文書
- 13) 笹田昌孝 : 白血球疾患, 内科学第7版, 1698-1700, 朝倉書店, 東京, 1999
- 14) 山田岳史、佐久間俊一、亀野陽亮、和久田智靖、鈴木勝昭、森則夫 : オランザピンにより無顆粒球症を生じた神経性やせ症の1例. *精神神経学雑誌* :2015 巻 :117 号 :7 頁 :568

症例報告

クロザピン使用中の好中球減少に対して炭酸リチウムの併用を行った治療抵抗性統合失調症の一例

兵庫医科大学 精神科神経科学講座 上野克樹、山田恒、松永寿人

Key words: クロザピン (clozapine)、好中球減少症 (neutrophilic deficiency)、炭酸リチウム (lithium carbonate)、治療抵抗性統合失調症 (treatment-resistant schizophrenia)

I. はじめに

クロザピンは好中球減少が生じる危険性のため、血液学的モニタリング下での使用が義務づけられている。白血球数 3000/ μ L 以上・4000/ μ L 未満 (好中球数 1500/ μ L 以上・2000/ μ L 未満) の場合、好中球増多を目的として炭酸リチウムを併用することがある。

今回、クロザピン使用中の好中球減少に対して炭酸リチウムを併用し改善を得たため、入院治療経過について若干の考察を加えて報告する。なお、患者の個人情報保護に配慮し、病歴の一部を趣旨に影響しない範囲で変更している。

II. 症例

<生活歴等>

30歳代、女性。同胞2名中第1子として出生。発達発育の異常を指摘されたことはなかった。大学を卒業後、大学院に進学するも中退した。アルバイトをしていたが、幻聴・妄想の発現により退職した。未婚であり、両親・弟と4人暮らしである。既往歴および家族歴に特記事項なし。飲酒なし。喫煙は約40本/日×19年である。

<現病歴>

X-18年、自己臭恐怖、幻聴・妄想が出現し、A病院を受診した。朝起きられない、物事が考えら

れないなどの訴えがあり、同年10月、Bクリニックに転医したが、X-15年頃に通院を自己中断した。その後も幻聴・妄想は持続しており、幾つもの病院を転々と受診していた。X-9年～X-1年の7年間で4カ所の病院に計7回入院した。X-1年、飛んでみたいという思いから自宅3階から飛び降り、上腕骨開放骨折にて加療され、その後、C病院に入院となった。同年、C病院での入院中に、慢性水中毒を発症した。X年Y-6月に同院を退院後も幻聴および「家族が死んだから飛び降りた」と妄想に支配された言動が持続していたため、X年Y月クロザピンでの加療目的に当科入院となった。

<入院時現症>

「お風呂に入ったらダメって聞こえてきた」といった幻聴、「家族が死んだから飛び降りた」「私が世界を守ってるんです」「ハヤトくんは素敵な人です。お兄ちゃんです」「コウジさんと結婚して孫とひ孫とひひ孫がいます」といった被害妄想、まとまりのない発言を繰り返す減裂思考を認めた。また、飲水量5～6L/日と多飲水を認めた。入院時のPANSSは106点 (陽性尺度27点・陰性尺度32点・総合精神病理評価尺度47点) であった。

<入院後経過>

入院前より主剤であったパリペリドン (PAL) 以外の薬剤を全て漸減・中止の方針とし、単剤化を行った。多飲水に対し水分制限 (2000ml/日) を設定したが守れず、水分量の記載も自身で出来ない状況であった。他患者に水分を要求する行動

A case of Clozapine-induced neutropenia treated with lithium.

Katsuki Ueno, Hisashi Yamada, Hisato Matsunaga
Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine
1-1, Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo, Japan
taro_katsuki@yahoo.co.jp

や「ハヤトくんが居ないと仕事が出来ない」と発言するなど病的体験も活発な状態であった。PALを漸減・中止し、第25病日にクロザピン (CLZ) を開始し、200mgまで漸増した。CLZ開始後より過剰な飲水要求は改善し、水分量の記載も自身で出来るようになった。また、病的体験・思考障害にも一定の改善を認めた。第47病日に測定のパNSSは78点と改善傾向であった。(陽性尺度18点・陰性尺度21点・総合精神病理評価尺度39点)

CLZを300mgまで漸増したが、第88病日の血液検査で白血球数3580/ μ L・好中球数1628/ μ Lと減少を認め、同日よりCLZを200mgに減量、炭酸リチウム (Li) 300mgを開始した。白血球数・好中球数ともに元の水準まで回復したため、第110病日にLiを中止した。

第112-113病日で自宅への外泊を行った後より、「前までは音楽が聴こえてたけど、自分の臭いについての罵声が聞こえてしんどい」と病的体験の悪化を認めたため、再度CLZ漸増の方針とし、250mgまで増量した。

第137病日の血液検査で白血球数4070/ μ L・好中球数2036/ μ Lと減少傾向を示し、同日よりCLZを225mgに減量し、Li300mgを再開した。白血球数・好中球数ともに元の水準まで回復したため、Li併用下で、CLZを300mgまで漸増した。CLZを300mgまで増量後、自己臭に対する病的体験は改善を示した。第159-164病日で自宅への外泊を行った後も病的体験の悪化を認めず、第169病日に退院となった。退院時のPANSSは55点とさらに改善傾向を示した。(陽性尺度14点・陰性尺度14点・総合精神病理評価尺度27点)

Ⅲ. 考察

本症例での好中球減少は、好中球数1500/ μ L以上2000/ μ L未満と軽度であった。しかし、仮に好中球数1500/ μ L未満となった場合にクロザピンの再投与不可となり、奏功を示しているクロザピンから変薬をしなければならぬことと、クロザピン継続によるリスク・ベネフィットを本人・家

族に十分な説明をした結果、本人・家族ともにクロザピンによる治療継続を希望されたことの二点から、好中球減少への治療を開始した。

また、好中球減少への治療として、Liの併用、アデニンの併用、の二通りの選択肢が挙げられたが、今までにLiを内服していた既往があり、その際に著明な副作用がなく、内服に対する本人の抵抗も少なかったことからLiの併用を行った¹⁾²⁾。

Liは白血球数を増加させる目的で、がんの化学療法による好中球減少の場合などで使用されることがある。その作用機序は明確ではないが、GM-CSF (顆粒球マクロファージコロニー刺激因子) の放出促進の関与が示唆されている。クロザピン治療患者においても、白血球増多の目的でLiはしばしば使用される。クロザピン関連好中球減少症の予防あるいは治療のためにLiが使用された9つのケースレポートのうち7つで有効であった。これらの報告では好中球減少を治療する適切なLiの用量は300～900mgであった。そのため、本症例においても、Li300mgの併用を行った¹⁾。

本邦において、クロザピン使用中に白血球数3000/ μ L未満又は好中球数1500/ μ L未満となった場合はクロザピンの再投与は不可となるため、リスク・ベネフィットを十分に考慮し、白血球数・好中球数の軽度減少を認めた段階でのLiの併用も治療選択肢の一つとして考えられる。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) Pinninti N.R. : et al Clin Psychopharmacol, 30,219-221,2010
- 2) Enomoto Tetsuro et al : Prog Med, 33,2341-2345,2013

症例報告

アファチニブによる白質脳症が疑われた一例

兵庫医科大学 精神科神経科学講座 樋笠陽子、前林憲誠、清野仁美、湖海正尋、松永寿人

Key words: アファチニブ (afatinib maleate)、白質脳症 (leukoencephalopathy)、免疫抑制剤 (immunosuppressant)

I. はじめに

白質脳症とは、大脳白質に主病変があり、神経症状や認知機能障害を呈し、進行すると昏睡状態に至るなど予後に重大な影響を及ぼしうる器質的疾患である。本症は抗腫瘍剤や免疫抑制剤等に起因することがあり、その経過や予後は薬剤中止後短期間で回復可能なものから進行性に経過し、死に至るものまで多様である。今回我々は、肺腺癌の多発骨転移に対し、分子標的薬であるアファチニブ投与後、急速に認知機能障害を呈した症例を経験した。当初は癌性髄膜炎の可能性も考えられたが、最終的に白質脳症と診断し、その原因としてアファチニブによる薬剤性を疑った。なお、症例提示に際し、個人情報保護の観点から論旨に影響を及ぼさない程度で改変を加えた。

II. 症例

<生活歴等>

50歳代、女性。同胞3名中第1子として出生。発達発育に異常を指摘されたことはない。元来、几帳面な性格であった。普通高校卒業後、結婚まで事務職に従事し、25歳で結婚。2子をもうけた。既往歴・精神科受診歴に特記事項なし。家族歴として、父がレビー小体型認知症にて治療歴あり、祖母は乳癌のため逝去している(ともに詳細不明)。

<現病歴>

X-2年1月、職場の検診にて肺野に異常陰影を指

摘されるも、放置していた。同年12月より徐々に食思不振と体重減少を認め、A病院を受診した際、肺野に異常陰影を認め、血液検査にてCEA高値を指摘された。X-1年2月、当院呼吸器内科を紹介受診し、肺腺癌多発骨転移と診断され、同年3月、アファチニブの投与を開始、また骨転移巣に対し放射線治療も開始された。同年8月、頭部MRIで両側側頭葉、左島皮質、右小脳半球に造影効果のある点状高信号を認め、脳転移が疑われたため、B病院にてγナイフ術施行した。以降、部分寛解状態を維持していたが、X年3月に入り、徐々に会話がかみ合わなくなり、突然自宅から飛び出して警察に保護される等の行動を認め、同月に当院呼吸器内科へ入院となった。

<入院時身体学的現症>

HR:75bpm、BP:151/76mmHg、BT:37.2℃

見当識障害あり、認知機能障害あり(第8病日 HDS-R:1/30、MMSE:1/30)、体幹・顔面に薬疹あり(薬疹:X-1年3月から出現、増悪なし)、脳神経系 異常なし、言語障害なし、上肢バレー徴候-/、病的反射-/、指鼻指試験 正常/正常、項部硬直 なし、Jolt Accentuation test 陰性

<血液検査所見>

総蛋白:6.3 g/dl、Alb:3.7 g/dl、T-Bil:0.6 mg/dl、AST:61 U/l、ALT:33 U/l、LD:349 U/l、 γ -GTP:51 U/l、BUN:15 mg/dl、CRE:0.52 mg/dl、eGFR:92 mL/min/1.73m²、Free T3:2.18 pg/ml、Free T4:1.07 ng/dl、TSH:0.453 μ IU/ml、葉酸:7.6ng/dl、ビタミンB1:37、ビタミンB12:246、空腹時血糖:97 mg/dl、Na:145 mmol/l、K:4.2

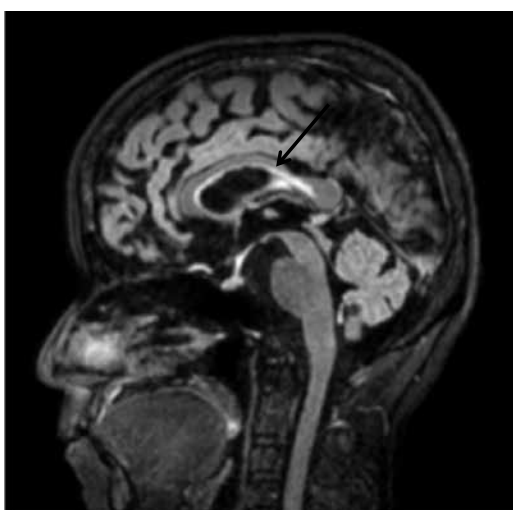
A case of encephalopathy due to Afatinib.
Yoko Higasa, Kensei Maebayashi, Hitomi Seino,
Masahiro Kokai, Hisato Matsunaga
Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine
1-1, Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo, Japan
higasa.yoko.0527@gmail.com

mmol/l、Cl:107 mmol/l、Ca:8.4 mmol/l、CRP:0.4 mg/d、WBC:8320 / μ l、RBC:349 万 / μ l、HGB:10.4 g/dl、HCT:31.6%、PLT:29.5 万 / μ l
インフルエンザ A,B:ともに-

<頭部MRI所見(画像1、2)>

T2WI、FLAIRにて前角、後角周囲白質、脳梁に沿って高信号域を認め、白質脳症が疑われた。明らかな頭蓋内転移病変や脳萎縮等は認めず。また、造影検査にて髄膜に沿った高信号域は指摘できず。

画像1



FLAIR 矢状断

画像2



FLAIR 水平断

<髄液検査所見>

色調:穿刺直後は黄色、その後は無色透明
初圧:7.5 mmH₂O、Alb:107.9 μ g/ml、Glu:

57 mg/dl(直後血:105 mg/dl)、蛋白:23 mg/dl、Cl:124 mmol/l、LDH:36 U/l、CEA:0.6 ng/ml、細胞数:7/3 μ l、多核球:14%、単核球:86%、髄液IgG:2.6 mg/dl、細胞診:class I、一般細菌:陰性、抗酸菌:陰性、真菌:陰性

<呼吸器内科入院後経過>

入院当初は発熱や亜急性の経過、および所見には乏しいが、髄液検査にて細胞数が軽度上昇していたこと等から癌性髄膜炎が疑われ、入院前より投与していたアフチニブの内服を中止し、髄液移行性の高いエルロチニブに変更した。しかしながら、認知機能は改善を認めず、原因精査目的に第23病日当院精神科を紹介受診。その後徘徊や無断離院があり、一般病棟での管理が困難となり、第46病日当科入院となった。

<精神科入院時精神医学的現症>

見当識障害あり、認知機能障害あり(第51病日 MMSE:6/30、HDS-R:10/30)
幻覚妄想なし、粗暴行為なし

<精神科入院後経過(図1)>

転科後も粗暴行為や幻覚妄想は認めず、向精神薬は無投薬で経過観察とした。第51病日に施行したMMSEは10点、HDS-Rは6点と呼吸器内科入院時と比して、認知機能は軽度改善を認めた。その後、家族との話し合いを重ね、肺癌に対する積極的な治療は行わず、症状緩和を目指す方針となり、第62病日にエルロチニブは中止とした。その後、第64病日に施行したMMSEは16点、HDS-Rは13点と認知機能は更に改善した。第69病日には試験外泊を施行し、その際、見当識障害は残存しているものの概ね問題なく行えた。しかし、翌日には再度離院しようとする行動があり、第72病日からはふらつきを認め、徐々に症状は増悪し頻回の嘔吐、意識レベルの低下をきたし、第79病日、呼吸器内科へ再転科となった。

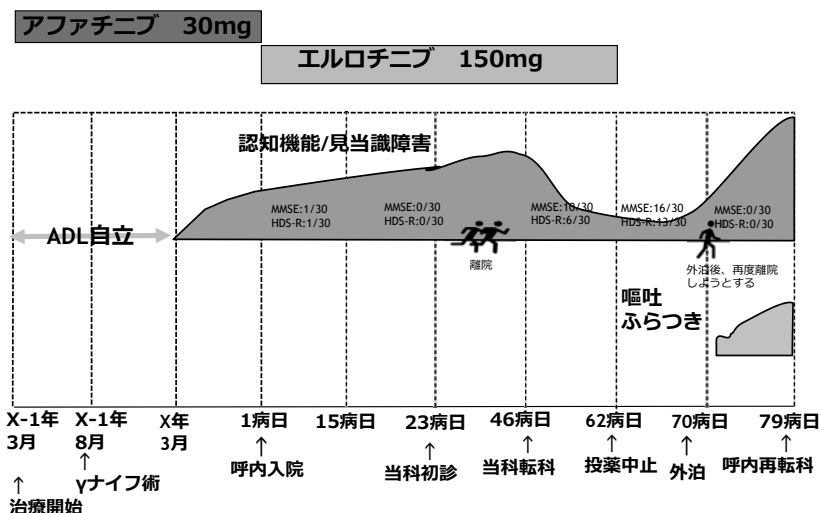


図 1

III. 考察

白質脳症は、大脳白質病変を主座とする、何らかの髄鞘損傷が関与した病態であり、神経症状や認知機能障害を呈し、その予後は、早期に回復するものから進行すると死に至るケースまで様々である。本症は画像的にいくつかのグレードに分類され、シノハラらの分類と Fazekas らの分類（表 1、図 2）が広く知られており、ともに側脳室周囲と深部皮質下白質の病変により評価する。白質脳症を生じる病態としては、自己免疫・脱髄性、腫瘍性、脳血管性、感染性、代謝性、薬剤性等が挙げられる。薬剤性の場合、抗腫瘍薬や免疫抑制薬の他、一部の分子標的薬も起因薬剤として知られており、ペバシズマブ、リツキシマブ、スニチニブ、ソラフェニブ等がしばしば報告されている。今回原因薬剤と考えられたア

ファチニブは、上皮成長因子受容体（Epidermal Growth Factor Receptor; EGFR）に対する第二世代分子標的薬であり、EGFR のチロシンキナーゼ部位に結合し、シグナル伝達を遮断することで腫瘍細胞の増殖を抑制する。副作用としては下痢、皮疹、爪囲炎、口内炎が高頻度で出現し、間質性肺疾患も重篤な副作用として知られている。

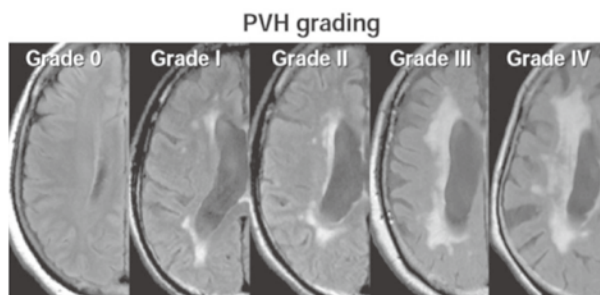


図 2

表 1

	Shinoharaら 2007 (一部改変)	Fazekasら 1991 (参考)
グレード 0	無し, または"periventricular rim"のみ	Absence
グレード I	"periventricular cap"のような限局性病変	"cap" or pencil-thin lining
グレード II	脳室周囲全域にやや厚く拡がる病変	Smooth "halo"
グレード III	深部白質にまでおよぶ不規則な病変	Irregular PVH extending into the deep white matter
グレード IV	深部～皮質下白質にまでおよぶ広汎な病変	-

本症例では、見当識障害の原因として、癌性髄膜炎または白質脳症を鑑別疾患に挙げ精査を進めた。癌性髄膜炎を示唆する根拠としては、髄液移行性が高いエルロチニブに変更後、認知機能が改善し、中止後に急速に症状が増悪したことが挙げられた。しかし、MRIで播種像を認めなかったことや髄液検査で有意な悪性所見に乏しいこと、髄膜刺激兆候を認めないことから癌性髄膜炎は否定的であった。一方で、MRIにてシノハラらの分類と Fazekas らの分類ともに Grade I 相当の白質脳症の画像所見を得たこと、および、白質脳症を否定する根拠に乏しいことから、最終的に白質脳症による認知機能障害と診断した。白質脳症の原因としては、アフアチニブ中止後に症状が改善したことから、薬剤性の可能性を最も疑ったが、アフアチニブ中止後から改善までの期間がやや長いことや放射線治療でも白質脳症を引き起こすという報告例があり、結果的に原因の特定には至らなかった。アフアチニブによる白質脳症については未だ報告例はなく、今後同様の症例の集積を要する。

IV. 結語

今回我々は、肺腺癌の多発骨転移に対し、分子標的薬であるアフアチニブ投与後に、認知機能障害を呈し、白質脳症の画像所見を得た症例を経験した。当初は癌性髄膜炎の可能性も疑われたが、最終的には白質脳症と診断した。原因としては、アフアチニブによる薬剤性を最も疑うも、放射線治療による遅発性脳障害の影響も無視できないと考えた。白質脳症は、総合病院のリエゾン精神医学では重要な病態であり、見当識障害を含め多彩な精神症状を来す疾患であることを念頭におき、一連の検査を進めていく必要があると考える。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) 大田恵子、岸田 修二：薬物副作用による神経・筋障害 薬剤性白脳症 . 日本内科学会雑誌 [0021-5384] 6 (8), 1641-1645, 2007
- 2) 脳ドッグのガイドライン 2008
- 3) 曾根淳：白質脳症の鑑別診断と治療 . 神経治療学 [0916-8443] 33 (2), 131-133, 2016
- 4) 岸田修二 :PML の診断、治療、予後について HAART 導入後自験 HIV 関連 PML 5 例と 2007 年度のコンサルテーション例から . NEUROINFECTION [1348-2718] 13 (2), 49, 2008

連載

森村茂樹伝 第2回 武庫川脳病院から兵庫医科大学 先進的な医療・病院経営 その一

作家 兵庫医科大学非常勤講師 松本順司

◇野球と開放療法

阪神タイガースの元選手・監督で、今もプロ野球解説者として活躍している吉田義男は、森村茂樹をよく覚えている。入団した1953年（昭和28）から16年間不動の遊撃手、俊足巧打、華麗で鉄壁な守備を誇り、167センチ、56キロと小柄なところから牛若丸といわれた。3度監督を務め、1985年（昭和60）には阪神を初めて唯一、日本一に導いた。またフランス・ナショナルチームの監督もしている。背番号23は永久欠番。取材したのは2018年（平成30）8月17日だった。

「森村先生が西宮・甲東園の拙宅に来られ、お茶をしたことがある。お招きした経緯は覚えていない。東映フライヤーズとの日本シリーズが甲子園で行われた1962年（昭和37）10月だったことは間違いないが、第1戦の前日か2戦後だったかははっきりしない。東大野球部の選手で監督もされ、プロ野球コミッショナー参与の神田順治さんと大リーグ研究の第一人者で、翌年の阪神の米国・フロリダキャンプをお膳立てしていただいた兵庫県西脇市の歯科医・今里純先生が一緒だった。これまで森村先生とは西宮カンツリー倶楽部で何度かお会いしていた。最初はゴルフの話が中心だった。体が大きくて、物静かで聞き上手な方でした」

森村は阪神ファン、草野球だが守備は一塁か三塁、打順は3番が多かった。武庫川病院チームをつくり、森村が参加する神戸の同人誌「VIKING」

や大阪大学精神科、西宮市福祉事務所チームなどと地元・西宮の学校の運動場等で対戦を繰り返した。1957年（昭和32）11月には甲子園球場を借り切って両チームと試合をした。この時、阪神の二軍選手が審判を務めるなど球団が全面協力、吉田も観戦に駆け付け記念撮影に収まっている。このシーズン、吉田は入団4年目でリーグ3位の打率297を残した。



武庫川脳病院時代か、ムコガワのユニフォーム（左端は森村）



甲子園球場を借り切ったの試合後、左下が吉田義男（後列左から2人目は、小山正明投手か、昭和32年）

「森村先生は神田さん、今里先生に負けないくらい野球の話題が豊富だった。特に神田さんと大変親しそうだったので、森村先生も大学で野球をされていた、と今まで思っていました。誰とでも仲

Series No.2. Biography of Prof. Dr. Med. Shigeki Morimura from Mukogawa Hospital to Hyogo College of Medicine-Advanced Medical Service and Hospital Management Part 1-Junji Matsumoto
Writer, Lecturer of Hyogo Medical College
1-1, Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo, Japan
junji@kg7.so-net.ne.jp

良くされる先生、スケールが大きく、魅力的な人でした」

吉田は1933年（昭和8）生まれ、1916年（大正5）の森村より17歳年下だ。ちなみに神田は1915年、今里は1929年（昭和4）生まれ。東映フライヤーズは現在の日本ハムファイターズ。この時の日本シリーズは東映が4勝2敗1分けで初優勝した。

森村は自らプレイすることも好きだが、もう一つの大きな目的は精神疾患の人々に対する野球を利用した開放療法の実践、検証でもあった。患者が試合を通して一般社会人と接触を持つことで、会話のチャンスが生まれ、自然な対人関係を築かせたい。さらに夢中になっての応援が、精神的にリラックスした状態をつくりだす効果があるのではないか、など。特に対戦相手には精神科への理解を深めて欲しいとの思いがあった。

◇武庫川脳病院は残った

戦中から終戦直後、武庫川脳病院を守ったのは森村の母豊と言っても過言ではない。父の真澄は、太平洋戦争が始まる1か月前の1941年（昭和16）11月、53歳で亡くなっている。森村も翌年4月に陸軍の軍医として臨時召集された。その後インドネシアに派遣されて日本には居ない。

「戦時中、若い男性が召集され、次々と居なくなっていった。空襲で焼夷弾が降り注ぐ中、病院の屋根に登って箒で必死に火を消したり、着物を食料に交換してもらったりして食糧難の時代を乗り越えて生き延びた」

森村の長男安史が祖母豊から聞かされた数少ない戦時中の状況だ。各資料から判断すると病院は焼夷弾や爆弾の直撃は免れたが、風に乗って火の粉が飛んできたのだろう。

アメリカ空軍機による西宮への空襲は1945年（昭和20）5月からの4か月間に5回、被災面積は全市の18・4%に達した。被災した工場は川崎

重工業（川崎製鉄、現JFEスチール）、指月電気、世界長ゴム、東洋製鋼など約70に及び、酒蔵95、商店街の焼失などで商店約700、公共施設では税務署1、郵便局7、市場4、病院5、映画館6、西宮神社、広田神社などの社寺17、中等学校2、国民学校5が被害を受けた。住民の被害も甚大で、住宅約2万8,000戸が全半焼、約2,600戸全半壊、死者872人、負傷者約1,800人、罹災者は6万6,522人に達した。被災面積は神戸市について2番目だった。

豊が話した空襲は6月9日、鳴尾村への集中攻撃だったと思われる。飛来したB29約100機が、海軍の戦闘機や飛行艇を製作している川西航空機鳴尾製作所（現新明和工業）を狙ったもので、工場には従業員と徴用工や女子挺身隊、動員学徒ら約2万人が昼夜働いていた。この1回の空襲で工場の60%以上が破壊され、近くの豊年製油鳴尾工場と昭和電極鳴尾工場、鳴尾飛行場にも被害を与えた。死者は48人、重傷22人、全半焼3戸、被災者3223人を出した。

武庫川脳病院がある鳴尾村は、この日を含め5回の空襲で川西航空機だけでなく日本ファイバー、東亜工作所など16工場が壊滅、市場1、病院3が被害を受け、死者188人、負傷者235人、全半焼3848戸、被災者1万9993人に上った。

病院周辺のイチゴや綿畑には砂山で囲った高射砲陣地が5基あった。そこを狙って爆弾が落とされ、戦闘機から機銃掃射が繰り返された。6月9日には川西航空機への空襲から逃げてきた動員女子学徒が、病院近くの松林で亡くなったこともあった。それでも病院は奇跡的に被害を受けなかった。西宮市史の阪神間戦災図を見ると武庫川脳病院の周辺には被害を示す斜線が入っておらず、ほとんど無傷だったことを裏付けている。

病院は1941年（昭和16）には205床になっている。終戦末期の収容者と職員数はハッキリしない。森村が不在だった戦中戦後の約6年間、患者と病院職員の食料や衣類の確保など病院の維持は

困難を極めた。特に召集される若い医師や男性看護師の補充が大問題だった。豊は亡夫真澄と森村の第三高等学校時代の縁故がある京都帝国大学から医師の派遣を受け、また森村の恩師である内村祐之にも助けられた。

◇豊は姉御肌

孤軍奮闘、病院を守った森村の母豊について、前回でも少し触れたが、もう少し詳しく取り上げる。

豊は岐阜県不破郡荒崎村大字十六 69 番地、現在の大垣市十六村の庄屋岡崎安の長女として 1891 年(明治 24) 7 月 12 日に生まれる。大家族だった。両親と長男夫婦、次女、次男、3 男、4 男、3 女の兄妹と祖母の 11 人。豊は滋賀県の水口病院長・青木亮貫の仲人で真澄と見合いをした。新婚生活は水口だが、極短期間だったためか、住んでいた場所の特定はできなかった。その後、真澄が尼崎に転居、精神科の医院を開設した。



病院スタッフと豊(右から3人目) 武庫川病院の玄関前で

豊は森村に対してスパルタ教育をした。どれほどだったのかは想像するしかないが、小学生のころ余りの厳しさに学友から「お前は継子と違うか」と言われた。すると豊は森村に「他人ならそんなに厳しくしない」と答えたそうだ。

次は水口病院の3代目理事長青木建亮が父亮から聞いた話だ。亮は真澄が修行を積んだ亮寛の長男で真澄とは又従弟になる。

「茂樹さんが幼少のころ何度か水口に来た。ある日、私の父や2人の叔父が面白半分茂樹さんに

饅頭を好きだけ食べさせた。しばらくすると腹痛を起し苦しんだ。その時、豊さんが声を荒げて怒った。その剣幕にたじろいだ。1人息子を守るために必死だったのだろう」

豊は姉御肌で、事業家であり気風のいい人だったという。武庫川脳病院と自宅は同じ敷地にあった。患者が院長宅の玄関先にまで手作りの工芸作品などを届けに来る。家族との交流は自然だった。豊は病院の会計を一手に担った。さらに入院患者の給食を監督するだけでなく、普段の生活の面倒や人生相談にも応じ、全職員と家族の誕生日には欠かさずプレゼント、辞めていく人には宝石を持たせるなど人を大切にした。正月の新年会には、女性職員が晴れ着で集まった。また、病院で働いていた人たちの同窓会が、2年に1回開かれ、孫やひ孫を連れて来る人もおり、家族的な結びつきは長く続いた。



病院スタッフと豊(前列左から3人目、その右は森村) 昭和29年正月、西病棟玄関前で

長年勤務した看護婦は次のように語る。

「給料は世間並みか、少し下だったけれど、家族的で居心地が良かった。それが定着した原因でしょう。給料も豊おばあちゃまから1人ひとりの顔を見て手渡されました。お正月には家族も呼んでいただきました」

豊は姿勢がよく、うそを言わない、信頼出来る。病院関係者全ての母親的存在だった。病院スタッフが質の高い医療、看護への自信と責任感をもって業務に当たる気風などは真澄と豊の人柄に負う

ところが多い。このような真心と信頼関係が後日、病院閉鎖の時に大団結を見せるのだった。

豊は不幸があった妹の子供を引き取り、森村と兄妹のように育てた。彼女は鳴尾小学校から小林聖心女子学院中高、短期大学を卒業、恋愛結婚した。

「学童疎開で一時期、豊の元から離れたが、終戦の翌年、昭和21年に戻った。結婚に際して伯母は、私の相手が医者でなかったので少し反対した」

森村を助けるためにはやはり医者であって欲しかったのだ。

◇森村が武庫川脳病院長に就任

森村の軍歴などは連載後半に紹介するが、陸軍の留守名簿によると森村は1945年（昭和20）8月15日の終戦をインドネシア・ジャワ島のマラン航空基地で迎えた。翌年の6月1日ジャワ島ではなくマレー半島のスマトラ滞在となっている。いつジャカルタを出港したのか分からない。その後、スマトラからマラッカに渡り、捕虜収容所で編成されたマラッカ作業隊の軍医となった。10か月近く同地に留まり、1947年（昭和22）3月中旬、引揚船「摂津丸」に乗船、4月5日広島・宇品港に入港、7日に復員した。森村の捕虜生活は1年8か月に及んだ。



摂津丸、森村が乗った引揚船（日本水産株式会社提供）

森村は同年5月、武庫川脳病院の院長に就任した。31歳だった。その2年後の4月、小林美佐子と結婚した。病院経営から学会発表、大学設立へと突き進む森村を支え、励ました美佐子については別の機会に譲る。



武庫川脳病院長に就任（昭和28年撮影）

その頃、まだ戦争の爪跡が残っていた。幅約200メートルの武庫川に架かる阪神電鉄本線沿いの歩行者通路は、戦時中の鉄回収で木の板に代わっていた。当時、武庫川駅ホームは尼崎側にあったが、利用客の増加に伴いホームは西へ西へと延長された。

武庫川脳病院の副院長を務めた岩谷信彦（元兵庫医科大学教授）が当時の様子を語っている。

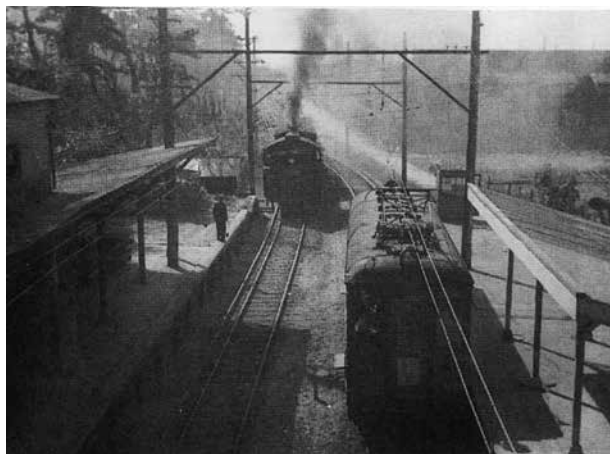
「柵が無い。踏板は歩くとギシギシと鳴る。ところどころ壊れて穴から川面が見える。そこを飛び越えなければならなかった。板を突き破って落下する恐怖に耐えながら病院に通った」

岩谷は1941年（昭和16）大阪帝国大学医学部を卒業、戦後軍隊から復員、母校で研究生活を送っていた。森村が大阪大学に求人をしたのか、担当教授掘見太郎の推薦だったのか分からないが、1948年に武庫川脳病院の医局員となった。大阪大学との人的交流の始まりでもある。

現在の武庫川線は洲先線と呼ばれ、戦中から戦後の14年間3本レールで蒸気機関車も走っていた。洲先線は広軌の阪神電鉄が軍の要請で1943年（昭和18）11月、武庫川河口にあった川西航空機鳴尾製作所への従業員や動員学徒の輸送用に建設した。さらに翌年11月には武庫川駅から武庫川西側の土堤下に沿って線路を北に伸ばし、国道2号線を走っていた阪神電鉄の路面電車の駅・武庫大橋駅で乗り換えが可能になった。この工事と平行し

て狭軌の鉄道省（後の国鉄、JR）が、資材輸送のため西宮駅から東海道線の南側にレールを敷き、甲子園口駅付近から武庫川土堤に沿って南下、武庫大橋駅で洲崎線と接続、3本線となり洲先まで6.9^{キロ}を完成させた。

旅客用の阪神電鉄が武庫大橋駅から走り、省線西宮駅から蒸気機関車にひかれた貨物列車が川西航空機の間を往復していた。しかし、終戦末期にはB29の爆撃で工場や線路が壊滅状態、ほとんど役に立たなかったという。戦後の1948年（昭和23）、阪神電鉄が旅客輸送を再開したが、武庫川一洲先間の1.1^{キロ}だけ。貨物列車はアメリカ軍関係者が利用する進駐軍用に西宮から洲崎間で運行されたものの1958年（昭和33）に休止となった。そして蒸気機関車が走っていた武庫川一洲先間の狭軌が撤去されたのは1970年（昭和45）だった。しかし、武庫川一武庫大橋間の3本レールは1985年（昭和60）まで残っていた。現在の武庫川線は1984年（昭和59）に延伸され、武庫川駅から武庫川団地駅までの1.7^{キロ}となった。



三本レールで蒸気機関車も走っていた武庫川線
(阪神電気鉄道株式会社提供)

当時、病院の所在地は武庫郡鳴尾村小松字砂子で、西宮市に編入されたのは1951年（昭和26）だった。西宮市は1925年（大正14）4月に誕生した。前年の調査では人口3万4,554人、その後周辺町村と合併を繰り返して市勢を拡大、鳴尾村と塩瀬・山口両村の合併で現在の市域が形成された。

◇武庫川脳病院から脳を外す

国際連合が1948年（昭和23）世界人権宣言を採択した。我が国は未加盟だったが50年に精神衛生法を制定、都道府県に精神病院の設置を義務化、精神衛生相談所・精神衛生鑑定医の設置、措置入院・同意入院の制定、私宅監置の廃止が決められた。この決定を受け全国的に病院名から「脳」を外す動きが加速していった。武庫川脳病院は1953年（昭和28）5月、病棟と管理棟を増築して武庫川病院と改称する。

当時のスタッフは医師、看護師、看護婦、事務職員、給食担当などを含めると70人ほど、入院患者は200人から250人もいたが、豊を中心に家庭的な雰囲気の中にも活気があった。

ちなみに日本の国連加盟は1956年だった。

森村は精神科治療をより効果的にするため、国内だけでなく外国の研究論文や学術書、関係書物にまで目を通し、これらと思う技術や治療方法、機器を積極的に取り入れた。兵庫県下では神戸医科大学（現神戸大学医学部）だけにあった三栄測器（現NEC三栄株式会社）の最新機器である12チャンネル脳波測定器を購入、疾患の状態把握などに活用していた。さらに精神医学の場で心理学が応用できるかを見極めるため、医療関係で希だった心理学士を採用したのもその表れである。

「東京の松沢病院を追い越すことを目指したい」

森村は1954年（昭和29）、病院に入職した松永一郎（元兵庫医科大学教授）に決意を語っており、岩谷信彦も自嘲気味に回想する。

「先生は大学に残って研究ができなかった分を、東京大学の松沢病院に匹敵する精神病院づくりを考えておられた。設備、図書を備え立派な研究業績を挙げるため洋書はともかく、精神科に必要な和書は全部買っていいとか、公立大学でもほとんどなかった脳波機器も昭和20年代に1台購入していただいた。しかし、我々が勝手な雑学にふけり、「武庫川学派」誕生の夢を破ったから、我々に愛想をつかされたからかもしれない」



武庫川病院、昭和32年の全景

◇松沢病院

森村が医局生活を送った松沢病院について「私説松沢病院史」(岡田靖雄著、1981年、岩崎学術出版)、「日本医学のパイオニア(2)」(平成15年、丸善京都出版サービスセンター)などから引用した。

東京都立の精神科専門病院。1879年(明治12)、当時、上野公園内にあった東京府養育院の癲狂(てんきょう)室を借りて、東京癲狂院として発足、1881年に向ヶ丘に移転。86年(明治19)小石川区に巢鴨駕籠町に移転、89年東京府巢鴨病院と改称。1919年(大正8)府下松沢村(現世田谷区上北沢)に移転して府立松沢病院となり、43年(昭和18)東京都立松沢病院と改称し、現在に至っている。なお、1882年(明治15)京都癲狂院が廃止され、1924年(大正13)に県立鹿児島保養院が開設されるまで、松沢病院は道府県立の精神病院としては唯一のものであった。

東京帝国大学の精神病学教室が1887年から1918年まで、東京癲狂院(巢鴨病院)内に置かれ、患者の治療は同大学の責任で行われていた。松沢への移転後、この関係は解消されたが、その後、1949年(昭和24)まで同大学の精神病学担当教授が院長を兼ねる習慣が続いた。森村の師である内村祐之は、我が国の精神医学の建立者で育ての親と言われ、松沢病院の2代目院長呉(くれ)秀三に学んだ。巢鴨病院からだど5代目院長となる。

呉が1901年(明治34)、東京府巢鴨病院の医長に就任した当時、入院患者の監禁や身体拘束が当

然とされていた。その現状を見た呉は「此病ヲ受ケタルノ不幸ノ他ニ、此邦ニ生マレタルノ不幸」と二重の不幸を持つと嘆き、就任後すぐに、拘束する手足の枷や拘束衣の使用を禁じた。内村は1936年(昭和11)4代目院長に就任、呉の治療方針を受け継いだ。

第2次世界大戦前の指導的精神医学者の多くが、ここ(特に巢鴨病院)から巣立ち、一時期「精神医学のメッカ」と称されていた。

以下に読売新聞の特集「身体拘束」2018年(平成30)12月18日付けから引用する。

・・拘束の削減に取り組み始めた2012年(平成24)、松沢病院は緊急措置入院の患者299人のうち202人(68%)を拘束していた。しかし、16年には、その数を344人中わずか8人(2%)に激減させた。現在も同じ水準だ。・・慢性期も含めた入院患者全体の2割弱を拘束していた2011年時点と昨年(17年)を比べると、拘束を行った1日の平均人数は88%減少した。拘束帯の使用が83%、ミント型の手袋の使用が86%減り、車いすにベルトで固定する拘束は昨年、ついに皆無になった。・・

◇心理学士を採用

関西学院大学心理学研究室に在籍していた松永一郎は1954年(昭和29)4月15日、指導教授古武彌正の勧めで森村を訪ねた。26歳だった。古武は兵庫医科大学2代目理事長になり、大学発展の道筋をつけた、と言われている。

「心理学が医学にどんな役立つか、君にどんな仕事をしてもらったらよいか分からんが、何でも好きなようにやってくれたらよいから」

松永は初対面なのに全面的信頼感をもって受け入れてくれた、この太っ腹の森村院長の下で期待に応えるように頑張ってみようと、即座に入職の決心がついたと言う。もちろん、古武から推薦された時点で採用を決めていたのだろうが、やる気を出させる言葉を選ぶなど、森村の人身掌握術は

天性のものがあるようだ。

当時、全国的に見ても医療機関で臨床心理関係者を採用しているところは少なく、兵庫医科大学設立のころの陣容は8、9人になっており、日本の医科大学・医学部で最も多くの心理関係者を抱える存在になっていた。森村には先見の明があった。

森村は松永に一任しながらも情報収集を怠らなかつた。イギリスの心理学者ハンス・アイゼンクが1960年（昭和35）に出版した「行動療法と神経症」の原書を松永に「面白いから読むように」と渡し、取り組みの方向性を示している。松永は他の心理学研究者と共同で翻訳、1965年に出版した。その後、行動療法の名称が我が国の心理学の分野に広まった。

森村のアドバイスは続く。

「医学、心理学をやる人間は、社会生活の機敏を知らなければならない。全てを経験することは出来ないから、今昔東西の小説等をどんどん読むのが役に立つ。えてして機敏を知らないものがあるから注意して、と言われた」

◇コラム「ボク、認知症」2

「長谷川式簡易知能評価スケールの生みの親」である聖マリアンナ医科大学名誉教授、精神科医・長谷川和夫さんが、読売新聞朝刊の「時代の証言者」で「ボク、認知症」のタイトルで2018年に連載した。長谷川さんは2017年（平成29）10月、自ら認知症であることを公表した。89歳だった。以下は前回、紹介しきれなかった「そうか」と思うところです。

自分が認知症になってより強く思うんですが……。まず、相手の言うことをよく聴いてほしい。「こうしましょうね」「こうしたらいかがですか」など、自分からどんどん話を進めてしまう人がいます。そうすると、認知症の人は戸惑い、混乱して、自分の思っていたことが言えなくなってしまう。そうでな

く、その人が話すまで待ち、何を言うかを注意深く聴いてほしい。「時間がかかるので無理」と言われるかもしれませんが。でもね、聴くというのは待つということ。そして待つというのは、その人に自分の時間を差し上げることだと思うんです。2018年8月25日付け。

あまり疾患中心になると「人を診る」という原点そのものが抜け落ちちゃう。認知医療に、もっと「その人中心」の視点を入れなければと感じました。同年8月27日付け。

やはり一番の願いは、認知症の正しい知識をみなさんに持っていただくことです。何もわからないと決めつけて置き去りにしないで。ボクたちを抜きにものを決めないで。時間がかかることを理解して、暮らしの支えになってほしい。9月12日付け。

◇病棟開放へ

太平洋戦争前後の精神科の治療は、インシュリン療法や電気ショック療法、前頭葉皮質下切離法（ロボトミー手術）、マラリアの発熱療法などが行われ、ペニシリン療法が始まったのは1950年（昭和25）ころだった。ロボトミー手術は、ポルトガルの政治家で精神科医エガス・モニスが1935年（昭和10）に考案した。うつ病や不安神経症の患者に施された外科手術で、劇的な効果があったとされ、当時、有効な薬が無かったこともあり全世界に広がった。

我が国では1950年（昭和25）ころがピークだったが、「患者から人間性を奪う深刻な副作用がある」とされ、人権意識の高まりと薬物療法の発達などもあり、1975年（昭和50）の日本精神神経学会で、『精神外科を否定する』との決議が可決され、現在は全く行われていない。今日の薬物療法、作業療法などが主流になるのは1950年代後半だった。

余談だがモニスは1949年（昭和24）、スイスの神経生理学者と共にノーベル生理学・医学賞を受けているが、現在、アメリカなどでは「手術で廃

人になった」と患者、家族らがモニスの受賞取り消し運動を行っている。

「病棟開放が可能な状態に患者をもっていく」

「患者が外で働けるようにする」

森村は精神疾患に対する治療としてこの2点を目標とした。第1弾として取り組んだのはレクリエーション療法だ。戦後初めての演芸会が1950年(昭和25)4月、運動会が10月21日に行われた。いずれも当時としては画期的な試みで、運動会が大阪・西区にあった国際新聞の10月23日付けにパン食い競争の写真入で紹介された。

「踊る神様も顔負け 精神病院の運動会」

見出しも写真も2段扱い、現代の感覚からすると偏見とも取られかねない表現も見られるが、概ね好意的な内容になっている。

患者100人が参加、正午の紅白リレーからスタートした。運動会の名物は男が花嫁、女が花婿にな

る花嫁競争、化粧の出来具合だけでなく仕草が爆笑を誘った。赤い腰巻姿の婦人たちのドジョウすくいを見て、患者が金だらいを叩いて大はしゃぎするひと幕もあった。この他の種目は、スプーンレースやダルマ引き、借り物競争、パン食い競争など多彩なプログラムが用意され、職員と患者が手を取り合って楽しんだ。

「古ぼけた蓄音機に勇みたった患者は、東大出も、女専卒女子も院長先生から貰ったキャラメルをしゃぶり、ワーイ、ワーイと大はしゃぎ。・・踊る神様も顔負けの大熱演も出て、夕五時、天も割れるようなバンザイを絶叫してこの狂騒運動会は終わった」と記事を締めくくる。

森村は運営から競技内容まで全てスタッフ任せ、家族と一緒に輪の中に入った。その後、運動会は患者と職員だけでなく周辺住民も参加する地域ぐるみの行事となった。



新聞に取り上げられた武庫川脳病院の運動会
(昭和25年10月23日付国際新聞)



演芸会の舞台



名物になった花嫁競争



演芸会は年々盛んになっていった



運動会で森村もバケツリレー

特に武庫川病院で成果を上げた演芸会は、兵庫県精神病院協会主催となって引き継がれ、30病院持ち回りの行事にまで発展した。第1回は1958年（昭和33）武庫川病院が担当、神戸・大倉山の医師会館で開催された。現在では大きな会場を借り切り、民謡コンクール、フラダンス、コーラス、フォークダンス、アコーディオン演奏など多彩な演目を披露している。病院からマイクロバスを仕立て、弁当を持って出かける。また演芸会や運動会の他に民謡踊りやバレーボール大会が、期日をずらして行われた。また、比較的軽症の患者は1月8日、西宮神社のえべっさん詣りが恒例行事になった。さらにバレーボールや卓球の施設交流大会も開かれている。

第2弾に作業療法がある。その1つ、病院内での米作りは戦中から行われていたが、主な目的は食糧不足を補うためでもあった。本格的な農作業療法としての米作りは森村が復員後の1947年（昭和22）ころから始まり、野菜づくりへと変わったが1969年（昭和44）まで病院の敷地内で続けられた。

また1958年（昭和33）ころにスタートさせた洗濯ばさみ作りは、患者に何の指示も与えない、自然発生的、自発的な作業となった。担当者が出

入りの業者から提供を受けた洗濯ばさみの部品とバネ、ニッパーを机の上に置いた。やがて患者が手に取って組み立て始め、次第に参加者が増えていった。しかし、作業に飽きると止めてしまう。そこで継続させるため、一定以上つくとタバコを支給したり、作業手帳を配布するなどの工夫を凝らした。



病院敷地内の作業療法農園（昭和40年）

多くの人が参加するようになり、新たな作業を探した。県職業紹介所の斡旋で神戸・須磨区の爪楊枝製作会社からアイスクリームのスプーンの型押しと袋詰めの仕事を受注した。

病院は作業評価表を作った。看護師らが患者の作業中の態度や協調性、持続性などを記入、その評価を基に主治医が退院や外泊を許可する判断材料の1つにした。

第3弾は患者の外出作業だ。作業評価表の判定だけでなく、一見、無謀だと思われるが、「人に迷惑をかけずに帰ってくる」と約束した患者に外出許可を出した。予定の時間に帰ってこない、警察に保護されるなど小さなトラブルもあったが、根気強く続けられた。

外出をクリアした患者は、次のステップに進む。朝、病院から事業所に出勤、作業をして夜帰ってくる。そして事業所の寮に1週間ほど泊まらせてもらう。最終的には仕事仲間への対応、入浴、洗濯など問題なく行われることが退院の目安となっ

た。このような作業療法のスタイルが出来たのは1961年（昭和36）ころだった。

作業療法担当者は、事業所との連絡をきめ細かくして素早い行動で信頼関係づくりに力を入れていた。担当者のフォローは徹底していた。看護師の曾我好文は話す。

「朝送り出した時、帰ってきた時の違いを注意深く観察した。調子が悪そうだと翌日は休ませる。事業所にもたびたび足を運び、職場での様子を把握することを心がけた。事業所から“調子が悪そう”と連絡が入るとすぐに自動車で見えに行った」

協力してくれた西宮の酒造メーカーや甲子園の商店街などは、すぐ近くだが爪楊枝会社は須磨区内にある。見えに行くのに1時間ほどかかる。

曾我は続ける。

「魚屋さんでは包丁、農作業ではクワや鎌を使う。ハサミやニッパーもそうだが、作業には危険な道具も必要です。凶器になり得るという認識を持って管理する必要はあるが、恐れてばかりでは何もできない。一般社会は凶器だらけですから。最終目標は社会復帰だという信念のもとに進めていきました。一人ひとりに目が行き届く個人病院だからこそ、試みることができた」

患者の作業内容は症状や適性に合わせて選んだ。病院でのヒヨコの世話や食堂のイモの皮むき、商店で文房具の販売、一般家庭で草むしり、庭の掃除、工場のボイラー作業など多岐にわたった。また、事業所で得た報酬は、それぞれの通帳に振込み事務所が管理した。

「病院外の作業で自分自身が蘇った感じがした」

元患者が作業療法の思い出を語っている。この患者は病院の食堂でのイモの皮むきをクリアしてから病院の外に出た。一般家庭での草取り、庭の掃除、商店で文房具の販売など多くの作業を経験した。その中でボイラーの仕事が最も気に入った。退院後に取得した2級の資格を生かして就職、社

会復帰に結び付けている。これらの実践を1964年（昭和39）北海道で開かれた第7回日本精神科看護学会で発表、奨励賞を受けた。



武庫川病院が日本精神科看護学会で奨励賞（昭和39年）

作業療法士の資格が出来たのは1965年（昭和40）だが、武庫川病院でこれほど質の高い対応が可能だったのは、森村の“患者が外で働けるようにする”との理念を共有した職員のモチベーションの高さを物語っている。

◇地域医療組織、学会活動も活発

若干前後するが、森村は地域医療組織と他の学会活動も活発に行った。



第13回日本体育学会総会、昭和38年ころか
(2列目、左から3人目)

西宮市医師会では理事を1952年（昭和27）から10年間、63年（昭和38）から3年間、68年（昭和43）から6年間、さらに監事を61年（昭和36）～63年まで務めた。兵庫県医師会でも1970年（昭和45）度から2年間理事となり、月刊の兵

庫県医師会報の編集を担当、編集後記を執筆した。この外、病院改革や従業員対策などにも中心的な役割を果たした。72年（昭和47）度に代議員会議長、78年（昭和53）学術審査委員に就任した。

森村議長の思い出として会長渡邊一九は、その巧みな議事進行振りを『兵庫県医師会報』1980年（昭和55）2月号に寄稿している。

「強い権限で圧迫するでもなく、時間を費やしても十分発言を認め、食事時間を短縮してでも、審議時間の狂いも少なく議事を進行せしめた不思議な能力があった」

兵庫県精神衛生協会が1960年（昭和35）に発足、森村は準備段階から参画した。理事や副会長を務め、精神衛生運動に援助を惜しまなかった。森村はこれらの運動が精神科医やその近縁の者だけの会ではなく、教育から福祉、各種企業など社会のあらゆる組織、団体が参加する総合的な活動にしたかった。森村の主張が取り入れられ、初代会長に関西学院大学心理学教授今田寛を担ぎ出した。森村は75年（昭和50）兵庫県精神衛生審議会委員、同精神衛生審査協議会委員を務めた。

日本医師会では1970年（昭和45）度から代議員となり、病院委員会、医療経済研究会、社会保険経済委員、全日本病院委員会などの要職を歴任した。

精神医学と精神衛生分野では、日本精神病院協会副会長（日精協）を1962年（昭和37）から2年間、理事を73年（昭和48）まで、続いて監事を務めた。

特に日精協の執行部体制の基礎を築いたと言われている。森村は副会長に就任した年の第14回定期総会で、理事長から会長制、理事の員数是正、代議員の新設などの約款改正に尽力、第15回臨時総会で承認された。森村は会長制度初代副会長に選出された。

その他の役職も目白押しだ。厚生省精神衛生審議会委員1964年（昭和39）～66年（昭和41）、同年から日本アルコール医学会評議委員、68年（昭和43）から1年間日本児童精神医学学会評議委員、1974年（昭和49）日本精神衛生会理事と西宮保

健所運営協議会委員、77年（昭和52）日本熱帯医学協会監事、翌年日本国際医療団理事、79年（昭和54）医学教育振興財団理事などを務めた。

◇仁愛の心を謳う

武庫川ホスピタール

一 松茂る鳴尾のあした

風さわやかに若草づつみ

高く高く仁恵の旗

お、武庫川のホスピタール

二 ゆたかなる土に根をはる

ときわの樹々とそびゆるいらか

強く強く建設の鐘

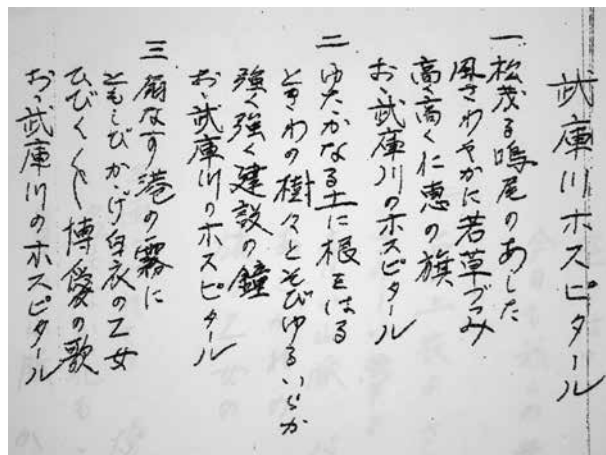
お、武庫川のホスピタール

三 扇なす港の霧に

ともしびか、げ白衣の乙女

ひびくひびく博愛の歌

お、武庫川のホスピタール



武庫川病院の歌

看護・治療の心を表現した武庫川病院の歌である。原本は見当たらない。「青い山脈」「誰か故郷を思わざる」「芸者ワルツ」「人生劇場」「旅の夜風」「人生の並木道」の歌詞といっしょにコピーされていた。慰安旅行や病院内での行事で歌われたのだろう。

メロディーについては病院OB、OGに取材しているが、いつごろ誕生したかは、分からない。し

かし、歌詞にホスピタールとあり、戦後に創られたことは間違いない。森村が神戸の同人誌「VIKING」に発表した詩「一握りの砂」のミニチュアール、と相通じる点もあり、作詞は森村だとと思われる。

◇ジャンケンが強い

森村は病院職員との結びつきを強めるため、新年の食事会と秋の日帰りバス慰安旅行には万難を排して参加した。新年会では祝いの膳を囲み、森村から社会情勢や病院の方針を聞き、最後に500円入り祝儀袋とミカン2個が配られた。特に松永一郎が思い出に残る逸話として慰安旅行を取り上げた。

「奈良・若草山麓の旅館の2階で休憩した時のことだった。森村先生は仲居さんを相手に野球拳を始めた。ニコニコ笑いながらユーモラスな動作で勝負を挑む。強い、どんどん勝ち進む。仲居さんは着ている着物を脱ぐ。周りの者は期待しながら身を乗り出してはやし立てる。いよいよ佳境に入ったころ、外から大きな声が聞こえてきた。山の中腹で大勢の人が、こちらを見ながらワイワイ声援を送っていた。気がついた森村先生は、照れくさそうに中止した」



秋の日帰り慰安旅行で野球拳、奈良・若草山山麓の旅館で

◇コラム 「野球拳とメンタリスト」

ジャンケンに強かった森村先生、野球拳で勝ち続ける話は病院仲間では有名な話だ。5年前の伝記の取材中、ロータリークラブの関係者は「囲碁やゴルフなどで順番を決めるジャンケンで負けた現場をほとんど見たことがない」という。一流の精神科医は、相手のわずかな表情の変化や動きを見逃さない、と聞いたことがある。

アメリカのテレビドラマ「メンタリスト」は、刑事と協力して事件を解決へと導くストーリー展開だが、鋭い観察力だけでなく、誇張があるにしても相手の心を読んでいるような場面設定をしばしば見受けられる。

グウ、チョキ、パーを出す確率があるそうだ。普段は無意識だが、負けたくない重大なモノを掛けた時など、多くの人は確率を外そうとする。動作がぎこちなくなり、表情にも出るので、負けるケースが多いそうだ。特に私がそうだ。「先生、ジャンケンの極意は何ですか」

文中の敬称は省きました。主な資料提供は兵庫医科大学アーカイブ室。記事のベースは2014年(平成26)4月に出版した拙著「兵庫医科大学創設 森村茂樹 奉仕と、愛と、知と」(神戸新聞総合出版センター)です。

仁明会精神衛生研究所 業績報告(2018.1 ~ 2018.12)

【論文・刊行物など】

1. D.Tamada, T.Kitamura, M.Takahara, T.Tanaka, M.Takeda, M.Otsuki, I.Shimomura. TSH ratio as a novel diagnostic method for Cushing's syndrome. *Endocrine J* 65, 841-848, 2018
2. Yamaguchi-Kabata Y, Morihara T, Ohara T, Ninomiya T, Takahashi A, Akatsu H, Hashizume Y, Hayashi N, Shigemizu D, Boroevich KA, Ikeda M, Kubo M, Takeda M, Tsunoda T.. Integrated analysis of human genetic association study and mouse transcriptome suggests LBH and SHF genes as novel susceptible genes for amyloid- β accumulation in Alzheimer's disease. *Hum Genet.* 2018 Jul 13. doi: 10.1007/s00439-018-1906-z. [Epub ahead of print]
3. Tagami S, Yanagida K, Kodama TS, Takami M, Mizuta N, Oyama H, Nishitomi K, Chiu YW, Okamoto T, Ikeuchi T, Sakaguchi G, Kudo T, Matsuura Y, Fukumori A, Takeda M, Ihara Y, Okochi M. Semagacestat Is a Pseudo-Inhibitor of γ -Secretase. *Cell Rep.* 2017 Oct 3;21 (1) :259-273. doi: 10.1016/j.celrep.2017.09.032.
4. Horinouchi T, Nishida K, Nakagami Y, Nakamura I, Aoki N, Tanaka M, Suzuki M, Kuga H, Takeda M, Bhugra D, Sartorius N. Learning About the Management of Physical Illness During the Postgraduate Training to Become a Good Psychiatrist. *Acad Psychiatry.* 2018 Feb;42 (1) :173-175. doi: 10.1007/s40596-017-0782-5. Epub 2017 Sep 5
5. Masatoshi Takeda, Kazuhei Kurosawa, Katsuya Kanda, Hideo Koyama. Suggestions how to promote clinical research by paramedical professionals. *Aino J* 16, 1-11, 2017
6. Masatoshi Takeda, Yukie Mizoguchi. Development of antipsychotics in Japan. *Aino J* 16, 73-87, 2017
7. Noriko Matsuda, Kimihiro Suzuki, Atsuko Watanabe, Masahiro Goto, Ken Matsumura, Ayaka Ohkawa, Toshiko Sugie, Kazuhei Kurosawa, Masatoshi Takeda. How can Aino University thrive as a global institution?-Report of AINO Meeting- *Aino J* 16, 59-66, 2017
8. 森村安史、ロボットは精神科医になれるのか? 西宮市医師会会報談話室、2018年3月号
9. 森村安史、三木市における認知症初期集中支援チームから見た病診連携、兵庫県民間病院協会会報平成30年度誌上シンポジウム「医療と介護の連携について」2018年5月号
10. 森村安史、人生の最終段階における医療・ケアの決定について思うこと、兵庫県民間病院協会会報2018年7月号
11. 三好功峰、カタトニア(緊張病)の身体的側面について、*精神神経学雑誌* 120, 123-130, 2018
12. 三好功峰、最近のカタトニア(緊張病)の概念、*精神科治療学* 33, 657-661, 2018
13. 武田雅俊、二十年前の精神薬療基金理事会の思い出、*精神薬療分野五十年のあゆみ*、pp18-19, 2018
14. 武田雅俊、新精神科専門医制度の開始にあたって、*精神科* 32(2), 165-174, 2018
15. 武田雅俊、認知症研究のこれからの方向性、*老年精神医学雑誌* 29, 87-95, 2018
16. 武田雅俊、新しい精神科専門医制度、*Depression Strategy* 8(1), 1-3, 2018
17. 武田雅俊、精神科外来診療における臨床検査値の活用を期待して、*臨床精神医学* 47(4), 353-355, 2018
18. 武田雅俊、高齢精神科患者の精神疾患・身体合併疾患と検査値異常、*臨床精神医学* 47(4), 363-370, 2018
19. 武田雅俊、編集後記、*臨床精神医学* 47(4), 512, 2018
20. 武田雅俊、精神科サブスペシャリティをどのように考えるか、*臨床精神医学* 47(6), 629-641, 2018
21. 武田雅俊、編集後記、*臨床精神医学* 47(6), 736, 2018
22. 武田雅俊、精神科リハビリテーションとリハビリテーション専門職の最近の動向、*臨床精神医学* 47(10), 1053-1065, 2018

23. 武田雅俊、編集後記、臨床精神医学 47(10), 1053-1065, 2018
24. 武田雅俊、うつ病と持続性抑うつ状態 (DSM-5)、仁明会精神医学研究 16(1), 20-28, 2018
25. 武田雅俊、市民公開講座を振り返って、仁明会精神医学研究 16(1), 40-45, 2018
26. 武田雅俊、編集後記、仁明会精神医学研究 16(1), 56, 2018
27. 武田雅俊、谷口英治、工藤喬、二つの「軽度認知障害」と認知症前状態を表す概念の推移、臨床精神医学 47(12), , 2018
28. 大塚恒子、脳の構造・機能を理解して精神疾患や認知症に対応する、仁明会精神医学研究 16, 2019
29. 大塚恒子、レビー小体型認知症の認知機能の変動、幻覚・幻視・妄想への対応、認知症介護, 日総研, 春号, 2018.
30. 大塚恒子、大規模な災害や事故に的確に対応するためのマネジメント、看護部長通信, 日総研, 12・1月号, 2018.

【講演・口演など】

1. 森村安史、精神科臨床倫理の在り処その5メディアと精神科医“Goldwater Rule”を念頭にして」司会、第114回日本精神神経学会学術総会委員会シンポジウム13(医療倫理委員会)、神戸国際会議場、2018年6月22日
2. 森村安史、「認知症を生きる」司会・コーディネーター、第114回日本精神神経学会学術総会市民公開講座、神戸国際会議場、2018年6月23日
3. 森村安史、「医のココロ」認知症2「認知症と“うつ”」出演、MBSテレビ、2018年10月13日放映
4. 森村安史、兵庫県医師会認知症対応医師研事業認知症専門研修会座長、兵庫県医師会館、2018年12月15日
5. 三好功峰、座長、市民公開講座「心の病をめぐる最新の知見」、神戸商工会議所会館 神商ホール、2018.09.09
6. 武田雅俊、認知症を生きる－認知予備力と認知症予防－、米子医療センター落成記念講演会、米子医療センター、2018.02.04
7. 武田雅俊、挨拶と祝辞、堀口淳島根大学教授退官祝賀会、米子、2018.03.10
8. 武田雅俊、これからの大学に望むこと、藍野大学送別会、藍野大学、2018.03.16
9. 武田雅俊、挨拶と祝辞、数井裕光高知大学精神科教授就任祝賀会、高知、201.03.31
10. 武田雅俊、高齢者のうつ病と認知症、中部精神科医療研究会、名古屋キャッスルホテル、2018.04.19
11. 武田雅俊、論文紹介、Prasad et al; Methylphenidate for apathy in community dwelling older veterans with mild Alzheimer's disease; a double blind randomized placebo-controlled trial. 第一回 CRRC セミナー、大阪河崎リハビリテーション大学第二ゼミ室、2018.05.29
12. 武田雅俊、論文紹介、Ngandu et al. A two year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring verses control to prevent cognitive decline in at-risk people (FINGER) ; a randomized control trial. 第二回 CRRC セミナー、大阪河崎リハビリテーション大学第二ゼミ室、2018.06.12.
13. 武田雅俊、シンポジウム「認知症と倫理」座長、第120回日本精神神経学会、神戸国際会議場、2018.06.21
14. 武田雅俊、論文紹介、Nakamura et al. High performance plasma amyloid biomarkers for Alzheimer's disease. 第三回 CRRC セミナー、大阪河崎リハビリテーション大学第二ゼミ室、2018.07.10
15. 武田雅俊、代表世話人としての挨拶、第22回近畿老年期認知症研究会、新梅田研修センター、2018.07.14
16. 武田雅俊、池田学教授講演座長、第22回近畿老年期認知症研究会、新梅田研修センター、2018.07.14

17. 武田雅俊、論文紹介、Nucce et al. Cognitive reserve index questionnaire (CRIq) ; a new instrument for measuring cognitive reserve. 第四回 CRRC セミナー、大阪河崎リハビリテーション大学第二ゼミ室、2018.08.28
18. Masatoshi Takeda、Chair of Scientific Program Committee of WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry, Kobe Chamber of Commerce and Industry,
19. Masatoshi Takeda、Chair, Sumitomo Dainippon Medical and Scientific Advisory Board Meeting, Hotel Okura Kobe, 2018.09.06
20. Masatoshi Takeda、Chair, Lunch-on Seminar, Room A, Kobe Chamber of Commerce and Industry, WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry, 2018.09.07,
21. Masatoshi Takeda、Chair, Symposium “Dementia, biomarker and prevention”, WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry, 2018.09.09,
22. Masatoshi Takeda、Chair, Invited lecture by Prof. Peter Falkai, WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry, 2018.09.09,
23. 武田雅俊、座長 市民公開講座「心の病をめぐる最新の知見」、神戸商工会議所会館 神商ホール、2018.09.09
24. 武田雅俊、座長 新井平伊教授特別講演、日本認知症学会、札幌ロイトンホテル、2018.10-12-14
25. 武田雅俊、論文紹介、Van Dam et al, Lower cognitive function in older patients with lower muscle strength and muscle mass. 第五回 CRRC セミナー、大阪河崎リハビリテーション大学第二ゼミ室、2018.10.16
26. 武田雅俊、座長 シンポジウム 2 「統合失調症患者の生活の質」、第 20 回感情・行動・認知研究会、新大阪ワシントンプラザ、2018.10.20
27. 武田雅俊、座長シンポジウム「mindfulness」、第 25 回日本未病システム学会、日本学術総合センター、2018.10.27-28
28. 武田雅俊、「DSM-5 のうつ病と持続性抑うつ障害」仁明会連続講義第一回、仁明会病院、2018.10.29
29. 武田雅俊、認知症予防と認知予備力「シンポジウム認知症にならない・まけない」、第 33 回大阪府作業療法学会、藍野大学、2018.12.02
30. 武田雅俊、「カタトニアの消滅」仁明会連続講義第二回、仁明会病院、2018.12.03
31. 武田雅俊、論文紹介、Harvey et al. Exercise and the prevention of depression; results of HUNT cohort study、第六回 CRRC セミナー、大阪河崎リハビリテーション大学第二ゼミ室、2018.12.18
32. 武田敏伸、「持続性注射剤の使用経験からの考察～エビリファイ LAI とプロラクチン値に関して」滋賀県北部メンタルクリニックの会、平成 30 年 2 月 17 日（土）
33. 武田敏伸、「持続性注射剤の使用経験からの考察～エビリファイ LAI とプロラクチン値に関して」、北播磨精神科セミナー、平成 30 年 3 月 30 日（金）
34. 武田敏伸、「持続性注射剤の使用経験からの考察～エビリファイ LAI とプロラクチン値に関して」、明日から役立ち精神神経疾患治療、平成 30 年 4 月 26 日（木）
35. 武田敏伸、座長「女性とうつ病」演者あいクリニック神田西松能子先生、女性のうつ病を考える会、平成 30 年 5 月 17 日（木）
36. 武田敏伸、「持続性注射剤の使用経験からの考察～エビリファイ LAI とプロラクチン値に関して」、エビリファイ LAI の適正使用を考える会、平成 30 年 5 月 18 日（木）
37. 武田敏伸、「持続性注射剤の使用経験からの考察～エビリファイ LAI とプロラクチン値に関して」、LAI meeting 鹿児島、平成 30 年 9 月 5 日（木）
38. 武田敏伸、座長 市民公開講座「心の病をめぐる最新の知見」、神戸商工会議所会館 神商ホール、平成 30 年 9 月 9 日（日）
39. 武田敏伸、座長「ゼプリオン継続例からの考察」明石こころのホスピタル俊野尚彦先生、Paliperidone Web Seminar、平成 30 年 9 月 27 日（木）

看護部講演

1. 大塚恒子、主任の役割に直結する看護管理とリーダーシップ, 日総研主催, 東京 (2018, 5)、広島 (2018, 8)、名古屋 (2018, 5)、仙台 (2018, 9).
2. 大塚恒子、身体拘束回避につながる認知症の正しいアセスメントと対応, 日総研主催, 東京 (2018, 6)、大阪 (2019, 1)、東京 (2019, 2)、仙台 (2018, 9).
3. 大塚恒子、認知症高齢者ケアにおける倫理と身体拘束を回避するケア, 福井県立すこやかシルバー病院 一般財団法人認知症高齢者医療看護教育センター, 2018, 5.
4. 大塚恒子、認知症と類似した疾患の区別と対応方法, 福井県立すこやかシルバー病院 一般財団法人認知症高齢者医療看護教育センター, 2018, 5.
5. 大塚恒子、身体拘束に頼らない認知症看護の工夫, 一般財団法人愛知県精神病院協会 看護部長会, 1018, 7.
6. 大塚恒子、在宅療養支援者に求められる精神症状のアセスメント技術, メディカルケアネット研修会, 2018, 7.
7. 大塚恒子、身体拘束に頼らない認知症ケア、医療法人喜望会谷向病院研修会, 2018, 8.
8. 大塚恒子、認知症ケア技術の総論と各論, 公益社団法人日本精神科病院協会 日本精神科医学会職種認定制度 認知症認定看護師分科会, 2018, 9.
9. 大塚恒子、有効的な認知症の対応, 阪神地域医療連携担当者連絡会, 2018, 10.
10. 大塚恒子、病院の管理者が知っておくべき管理術, 医療法人尼崎厚生会立花病院, 2018, 10.
11. 大塚恒子、認知症病棟で働くスタッフに対し看護管理者としての対応, 一般財団法人愛知県精神病院協会 看護部長会, 2018, 11.
12. 大塚恒子、認知症介護家族に対する援助, 福井県立すこやかシルバー病院 一般財団法人認知症高齢者医療看護教育センター, 2018, 10.
13. 大塚恒子、認知症の理解とケア, 平成30年度准看護師協議会研修会 in 新潟, 2018, 11.
14. 大塚恒子、身体拘束に頼らない認知症看護の工夫, 医療法人財団樹徳会上ヶ原病院, 2018, 11.
15. 大塚恒子、身体拘束の回避を目指すケア, 公益社団法人京都府看護協会, 2018, 12.
16. 大塚恒子、医療従事者に必要とされる認知症への対応, 社会医療法人榮昌会吉田病院, 2018, 12, 2019, 2.
17. 大塚恒子、現在のストレス社会を元気に生き抜く, ななくさ厚生院, 2019, 2.
18. 大塚恒子、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」, 2018年度.
19. 岩部政人:一般社団法人兵庫県全日本病院協会・民間病院協会・兵庫県医療法人協会第14回研究発表会座長, 2018, 9.
20. 大塚恒子:日本精神科看護協会 兵庫県支部看護研究発表講評, 神戸, 2018, 11.

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、認知症の理解とケア(診療報酬算定要件研修)(2日間), 東京都支部(2018, 4)兵庫県支部(2018, 6)京都研修センター(2018, 9・11, 2019, 2)東京研修センター(2018, 5・9・11)九州福岡センター(2018, 7・10・12).
2. 大塚恒子、高齢者、認知症や身体合併症を持つ対象者への身体拘束に頼らないケア精神科ナースのための認知症ケア, 東京研修センター(2018, 6・9)京都研修センター(2018, 12).
3. 大塚恒子、精神科における身体合併症, 岡山県支部, 2018, 6.
4. 大塚恒子、精神科ナースのための認知症看護, 群馬県支部, 2018, 6.
5. 大塚恒子、主任や師長が知っておく管理術, 京都, 2018, 8.
6. 大塚恒子、脳の構造・機能の理解とケア, 東京研修センター(2018, 9)京都研修センター(2019, 1).
7. 大塚恒子、精神科ナースのための認知症看護, 山形県支部, 2018, 9.
8. 大塚恒子、看護管理者の達人になろう!精神科看護管理セミナー in 神戸, 2018, 9.

9. 大塚恒子、身体拘束回避につながる認知症ケアのコツ, 兵庫県支部, 2018, 10.
10. 大塚恒子、看護倫理をふまえ、精神科看護の課題と未来を考える, 長崎県支部, 2018, 10.
11. 大塚恒子、カンファレンス・ケアの有効性を明らかにする, 日本精神科看護専門学術集会 in 賀川プレコンgres, 2018, 10.
12. 大塚恒子、事例から有効な認知症ケアを検討する, 東京研修センター (2018, 11) 京都研修センター (2019, 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: 対象理解 I フィジカルアセスメント 5, 精神科領域の高齢者の身体的観察精神科診断治療学 6, 京都, 2018, 5.
2. 大塚恒子: 対象理解 I フィジカルアセスメント 4 精神科領域の身体的観察, 京都, 2018, 5.
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, 京都, 2018, 6.
4. 大塚恒子: 精神保健福祉 6 老年期精神障害看護, 京都, 2018, 6.
5. 大塚恒子: 地域生活を支える看護 認知症患者への訪問看護, 京都, 2018, 6.
6. 大塚恒子: 組織内における活動リーダーシップ論 1・2, 京都, 2018, 7.
7. 大塚恒子: 組織内における活動 看護サービス論 I, 京都, 2018, 7.

精神衛生研究所における講演

1. 外部講師: 「援助者が自身の感情をマネジメントする方法」, 2018, 4.
2. 大塚恒子: 「認知症の理解とケア① 様々な認知症の特性を踏まえたケアを提供し身体拘束を避ける」, 2018, 5.
3. 外部講師: 「看護必要度の評価と実務」, 2018, 5.
4. 外部講師: 「精神科訪問看護基本療養費算定要件研修 (3日間)」, 2018, 6.
5. 外部講師: 「精神障害者の地域包括ケアを考える」, 2018, 6.
6. 外部講師: 「統合失調症の理解とケア」, 2018, 7.
7. 外部講師: 「気分障害の理解とケア」, 2018, 7.
8. 外部講師: 「医療事故を予防するために看護職が備えるべき要件」, 2018, 8.
9. 外部講師: 「モンゴルの看護師を介護職として導入することを検討する」, 2018, 8.
10. 外部講師: 「改めて学ぼう, 認知症 脳の解剖学的・生理学的な観点から認知症を捉える」, 2018, 8.
11. 外部講師: 「オープンダイアログの理解と看護の進め方 幻聴や幻覚など特異な精神病的な体験を対話で支えるケア」, 2018, 9.
12. 大塚恒子: 「認知症の理解とケア②中核症状・周辺症状の区別, 周辺症状を予防し身体拘束を避ける」, 2018, 9.
13. 外部講師: 「精神科訪問看護基本療養費算定要件研修 (3日間)」, 2018, 10.
14. 外部講師: 「脳の解剖整理から学ぶ高次機能障害のなりたちと症状」, 2018, 10.
15. 外部講師: 「摂食・嚥下障害の理解とケア」, 2018, 11.
16. 外部講師: 「認知行動療法の基本と進め方」, 2018, 11.
17. 外部講師: 「メンタル・ステータス・イグザミネーションを学ぶ」, 2018, 12.
18. 外部講師: 「精神科薬物療法の知識を得て, 有効性と限界を学ぶ」, 2018, 12.
19. 森川 晋: 「認知症の理解とケア③ 身体拘束を避けるケアの工夫と身体拘束時の留意点」, 2018, 12.
20. 外部講師: 「パーソナリティ障害の理解とケア」, 2019, 2.
21. 外部講師: 「精神科訪問看護基本療養費算定要件研修 (3日間)」, 2019, 2.

市民講座（心のコミュニティー）

1. 奥田 仁：良いストレスと悪いストレスについて，2018，6.
2. 松尾結紀：認知症患者の対応に必要な知識について，2018，9.
3. 池淵重紀：睡眠負債にならない方法について，2018，12.
4. 吉元謙太：上手な人間関係について，2019，3.

【顕彰・表彰など】

森村安史、介護老人保健施設事業功労者厚生労働大臣表彰、2018年10月
大塚恒子、精神保健福祉事業功労者厚生労働大臣表彰、2018年10月

編集後記

編集委員長を三好功峰先生から引き継ぎ、第16巻は衣替えの機会となった。版型がA4版と大きく読みやすくなり、表紙デザインも親しみを持っていただけるように森村安史仁明会理事長が撮り溜められた写真を掲載した。また、それぞれの掲載論文には英文での題名・著者名・連絡先を添えて引用の便を図った。

第16巻1号から松本順司氏による連載企画「森村茂樹伝」を開始した。兵庫医科大学の創設者であり、兵庫医科大学初代理事長・学長を勤められた森村茂樹先生は、1979年ドイツ出張中に63歳の若さで倒れたが、森村安史仁明会理事長のご尊父である。今回は森村茂樹先生の生涯についての記述であったが、コラムも入れていただき多くの読者から好評を得た。今回は、兵庫医科大学の母体となった武庫川脳病院の設立や運営状況がつぶさに記述されている。当時の精神科医療や作業療法黎明期の様子などが生き生きと再現されており、精神科医療に携わる者にとって貴重な記事となっている。

本号では、敬愛する鈴木二郎先生と畏友加藤敏先生の論考を掲載した。鈴木二郎先生は、東邦大学精神医学教授、日本精神神経学会理事長など数多くの要職をお勤めになり、世界精神医学会（WPA2002）横浜大会の誘致に大きな役割を果たされた。当時、小生は日本精神神経学会理事としてWPA役員との会合に参加する機会があったが、鈴木先生と広瀬先生が大変な努力をされていたことを覚えている。鈴木二郎先生にはその後もいろいろな機会にお声をかけていただいた。ELマウスを用いたてんかん研究に大きな業績を挙げられたこと、東邦大学ご定年の後に鈴泉クリニックでの臨床をお続けになりながら、てんかん研究の論文や失声症（Aphonia）の論文をお届けいただき、先生の精神医学者としての真摯な姿勢に感銘を受けてきた。本号では鈴木先生の臨床経験の中で遭遇された症例を集めた「臨床-それは汲めども尽きぬ泉である」という論考をご寄稿いただいた。

精神科医になりたての頃、先輩に患者さんから学ぶことの大切さを教えられ、自分が経験した症例を記録することを指導された。できるだけ詳しくノートに記載していこうと始めたものの、根気のなさから続けることができず、勤務場所が変わったりしたこともあり途中で頓挫した。若い世代には自分が経験する症例の記録を励行していただきたいものである。症例を大切にすることの重要性を今一度若い世代に知っていただきたいと思っている。

加藤敏先生は、自治医科大学精神科教授をご定年になり、現在は小山富士見台病院院長として臨床を続けられている精神病理の碩学である。加藤先生には大変親しくお付き合いをさせていただいたが、お詫びしなければならないことがある。以前「Advanced Psychiatry- 脳と心の精神医学-」（武田・加藤・神庭、金芳堂、2007）を刊行した。この書籍は幸い好評を博したことから、当初は3-5年毎に改定を重ねていく予定にしていた。加藤先生には原稿も頂戴していたのであるが、小生の怠慢のために改訂版を実現することができなかったのは痛恨の極みである。折しも九州大学精神医学教授神庭重信先生は本年3月にご定年をお迎えになる。ひとえに小生の力量と先見性のなさのためであり、この場を借りて両先生に深くお詫び申し上げたい。

今回は、「臨床精神病理学から乳幼児期顕在発症自閉症に焦点をあてる自閉症覚え書き」のご寄稿をいただいた。自閉症（カナー型）の本態に迫る精神病理の論考がなされており、同時に、発達障害が社会に認知されるようになり引き起こされた自閉症精神病理の見方の偏りが鋭く指摘されている。深い思索と論考の賜物であり、今回も推敲に推敲を重ねてのお原稿をいただいた。

本誌では、これまでも数多くの優れた論文を掲載してきた。松永寿人（兵庫医科大学、第9巻2012）、前田潔（神戸学院大学、第10巻2013）、小阪憲司（メディカルケアコートクリニック、第11巻2014）、守田嘉男（梅花女子大学、第11巻2014）、三山吉夫（大悟病院、第12巻2015）、林拓二（豊郷病院、第13巻2016）、黒田重利（慈圭病院 第14巻2017）、鹿島晴雄（国際医療福祉大学、第15巻2018）による論考は、何度読み返しても価値のある論文でよく引用されているが、本号に掲載した論文の価値も勝るとも劣らないものだと思っている。

最後に、研究報告をご寄稿いただいた神戸学院大学の相原洋子先生と前田潔教授、総説と症例報告を頂戴した江原崇先生（羽原病院）、症例報告をご寄稿いただいた兵庫医科大学精神医学教室の松永寿人教授と教室の先生方に感謝申しあげて本号の編集後記とする。

編集委員長 武田 雅俊

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. 原著論文においては編集委員会の依頼する査読者による査読を行った上で、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従ってください。
 - 1) 森村安史：認知症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. 原稿の送付先
 - 1) Email: rijicho@ohmura-hp.net
 - 2) 郵送：〒662-0864 兵庫県西宮市越水町 4-31
仁明会精神医学研究所 仁明会精神医学研究編集委員会
電話 0798-75-1333
6. 利益相反について
「仁明会精神医学研究：自己申告による COI 報告書」をご提出ください。（自己申告書は著者校正時に編集委員会からお届けします。事前に必要な場合は、仁明会精神医学研究編集委員会にご請求ください。）
7. 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の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いただくことをご了承ください。

タイトル 「水没ジャングル」

撮影場所 ブラジル連邦共和国 アマゾン川

撮影年月 2007年9月

撮 影 者 森村 安史

コメント

世界最大の川であるアマゾン川は、その流域面積がオーストラリアと同じくらいの広さがあると言われている。中流域であるマナウスから迷路のような小さな支流へと分け入って行くと、そこではアマゾンという大河の表情とは全く異なる世界が飛び込んでくる。水没した熱帯ジャングルの木々から溶け込んだ樹液は川を墨のように真っ黒に染めている。黒い川面は鏡となり、周りの木々を映している。湿度の高い重い空気は酸素をたっぷりと含んでいるように感じる。鳥のさえずりやカエルの声しか聞こえない、静かで上下のない異世界に迷い込んだような気がした。

仁明会精神医学研究

Journal of Jinmeikai Research Institute for Mental Health

発 行 人：森村 安史

発 行 行：一般財団法人 仁 明 会

発 行 日：平成 31 年 3 月 25 日

編集委員会：武田 雅俊（編集委員長）

江原 嵩、武田 敏伸

大塚 恒子、前田 潔

松永 寿人、三好 功峰

印 刷：兵田印刷工芸株式会社

目次 仁明会精神医学研究 第16巻 (2) 2019年 3月

■ 巻頭言	一般財団法人仁明会 理事長 森村安史 …… 1
■ 特別寄稿	
■ 臨床—それは汲めども尽きぬ泉	神経研究所晴和病院、山王精神医学心理学研究所 鈴木二郎 …… 2
■ 臨床精神病理学から乳幼児期顕在発症自閉症（カナー型）に焦点をあてる— 自閉症覚え書き—	小山富士見台病院、自治医科大学 加藤敏 …… 17
■ 総説	
■ パーキンソン病とレビー小体病— 神経精神医学の視点から—	一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 三好功峰 …… 35
■ アルツハイマー型認知症の多様性	
— 前頭葉優位型や白質病変・正常圧水頭症・後方皮質萎縮症を伴う病型などについて—	医療法人桂信会 羽原病院、一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 江原嵩 他 …… 44
■ 抗精神病薬の剤型に関する考察	仁明会クリニック 武田敏伸 …… 64
■ 脳の構造・機能を理解して精神疾患や認知症に対応する	一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 大塚恒子 …… 73
■ 原著	
■ 在日外国人高齢者の認知症の課題と将来の展望	神戸学院大学総合リハビリテーション学部 相原洋子 他 …… 86
■ 症例報告	
■ メマンチン過量投与による昏睡からの回復過程に強制的常同運動を呈した腎透析の一症例	医療法人桂信会 羽原病院、一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 江原嵩 他 …… 94
■ 就業がペーシングの役割となったチック関連強迫症の一例	兵庫医科大学精神科神経科学講座 向井馨一郎 他 …… 100
■ 強迫症に対して短期入院加療が奏功した二症例	兵庫医科大学精神科神経科学講座 橋本卓也 他 …… 103
■ パロキセチンとレボメプロマジン併用により、周囲への巻き込み行為が改善し、職場復帰を果たした強迫性障害の一例	兵庫医科大学精神科神経科学講座 上野克樹 他 …… 107
■ オランザピンによる好中球減少が疑われた双極性感情障害の一例	兵庫医科大学精神科神経科学講座 青木瑠衣 他 …… 110
■ クロザピン使用中の好中球減少に対して炭酸リチウムの併用を行った治療抵抗性統合失調症の一例	兵庫医科大学精神科神経科学講座 上野克樹 他 …… 114
■ アファチニブによる白質脳症が疑われた一例	兵庫医科大学精神科神経科学講座 樋笠陽子 他 …… 116
■ 連載	
■ 森村茂樹伝 第2回 武庫川脳病院から兵庫医科大学 先進的な医療・病院経営 その一	作家、兵庫医科大学非常勤講師 松本順司 …… 120
■ 仁明会精神衛生研究所年間業績報告（2018年1月～2018年12月）	…… 132
■ 編集後記	…… 138
■ 仁明会精神医学研究・執筆規定	…… 139