

仁明会精神医学研究 第20卷2号

Jinmeikai Journal of Psychiatry

Volume 20, Number 2, March 2023



Jinmeikai Research Institute for Mental Health

自分史・神経精神医学をめざして(6)



京都大学時代（1998）



新しい精神科施設（外来、医局、病棟）の入口。京都大学精神医学教室「精神医学京都学派の100年」（ナカニシヤ出版2003）より



著書・老年期の痴呆性疾患
医学書院（1998）

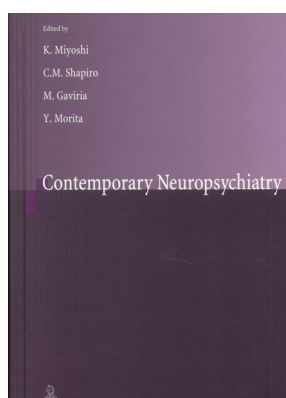


国際神経精神医学会（International Neuropsychiatric Association）の設立メンバー。
左から Dr. Shapiro（Toronto）、Dr. Sachdev（Sydney）、小生、Dr. Gaviria（Chicago）

自分史・神経精神医学をめざして(7)



兵庫県立高齢者脳機能研究センター（2003）



右：学会の抄録集

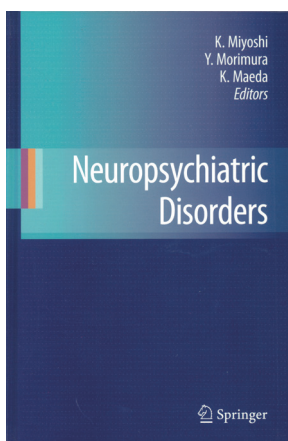


左：第3回国際神経精神医学会（京都）プロシーディング（2001）



左：第3回国際神経精神医学会・京都。開会式。
六斎念仏のパフォーマンス。京都国際会議場。
上：レセプション・パーティ。京都国際会議場
庭園にて（2000）

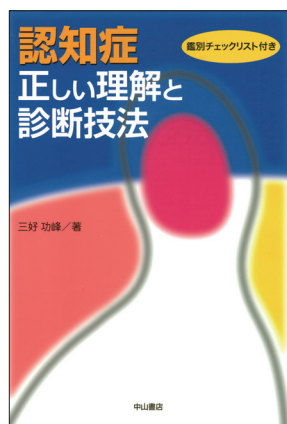
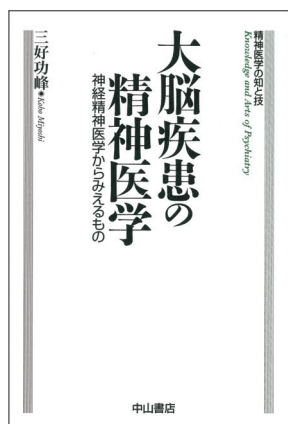
仁明会精神衛生研究所時代
(2018)



プロシーディング（2010）



国際神経精神医学会神戸シンポジウム会場



左：著書「大脳疾患の精神医学」
右：認知症—正しい理解と診断技法 中山書店（2014）

仁明会精神医学研究 第20巻2号

Jinmeikai Journal of Psychiatry

Volume 20, Number 2, March 2023

巻頭言

[忘れる苦痛・忘れられない苦痛](#)

一般財団法人仁明会 理事長 森村安史 …… 1

特別寄稿

[向精神薬の臨床開発に関わり学んだこと](#)

一般社団法人日本うつ病センター 名誉理事長、国立精神・神経医療研究センター 名誉理事長 樋口輝彦 …… 2

[リチウム反応性から気分障害を切り分ける](#)

医療法人尚生会 湊川病院 精神科、神戸大学客員教授 白川治 …… 9

総説

[神戸・兵庫から発信する新たな認知症予防とケア](#)

神戸学院大学 総合リハビリテーション学部、神戸大学大学院 保健学研究科 尾寄遠見 他 …… 16

[学術出版のオンライン化・オープンアクセス化とジャーナルの評価](#)

一般財団法人仁明会 精神衛生研究所、大阪河崎リハビリテーション大学 武田雅俊 …… 25

[JAMA Psychiatry と American Journal of Psychiatry 掲載論文に見る最近の米国精神医学の動向](#)

[ーアルトメトリックスの活用](#)

一般財団法人仁明会 精神衛生研究所、大阪河崎リハビリテーション大学 武田雅俊 …… 34

症例報告

[COVID-19 罹患後白血球減少をきたし、クロザピンの中止・再開時の感染予防対策に苦慮した](#)

[統合失調症の一例](#)

兵庫医科大学 精神科神経科学講座 清水由貴 他 …… 52

[特異な自我障害が持続する統合失調症例](#)

兵庫医科大学 精神科神経科学講座 篠木美里 他 …… 57

[入院後、早期に症状が消失した回避・制限性食物摂取症の1例](#)

兵庫医科大学病院 精神科神経科学講座 近藤弘和 他 …… 62

原典紹介

[U.H. ペーターズ著「ヘルダーリン：高潔な詐病論者への異論」](#)

大原一幸

武田敏伸

林三郎 共訳 …… 66

[入院中の統合失調症患者の精神医学的リハビリテーションの有効性 A.R. Rasulov](#)

森村安奈 訳

鹿島晴雄 監修 …… 104

コラム

[忘れられない患者さんたち 1. プッチンプリンのおばさん](#)

一般財団法人仁明会 理事長 森村安史 …… 111

連載

[自分史・神経精神医学をめざして \(6\) ふたたび京都大学 1995～1999](#)

一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 三好功峰 …… 113

[自分史・神経精神医学をめざして \(7\) 兵庫県立脳研究所と仁明会 1999～2021](#)

一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 三好功峰 …… 121

[仁明会精神衛生研究所年間業績報告 \(2022年1月～2022年12月\)](#) …… 130

[仁明会精神医学研究・執筆規定](#) …… 136

[編集後記](#) …… 138

Jinmeikai Journal of Psychiatry

Volume 20, Number 2, March 2023

Forewords

- [The pain of forgetting and not forgetting](#) Yasushi MORIMURA MD, PhD (President, Jinmeikai Foundation) 1

Special Article

- [The problem of the clinical trials for psychiatric disorders](#) Teruhiko HIGUCHI, MD, PhD (Japan Depression Center) 2
- [Differentiating and isolating mood disorders in terms of lithium reactivity](#) Osamu SHIRAKAWA M.D., Ph.D. (Mood Disorder Clinic, Department of Psychiatry, Minatogawa Hospital, Visiting Professor of Kobe University) 9

Review Article

- [New dementia prevention and care from Kobe / Hyogo](#) Tohmi OSAKI, OTR, PhD (Faculty of Rehabilitation, Kobe Gakuin University, Kobe University Graduate School of Health Sciences) et al. 16
- [Trends in online and open access publication of scientific journals](#) Masatoshi TAKEDA, MD, PhD (President of Osaka Kawasaki Rehabilitation University, Director of Jinmeikai Research Institute for Mental Health) 25
- [Trends in JAMA Psychiatry and Am J Psychiatry; How to use altmetrics](#) Masatoshi TAKEDA, MD, PhD (President of Osaka Kawasaki Rehabilitation University, Director of Jinmeikai Institute for Mental Health) 34

Case Report

- [Monitoring during COVID-19 infection and collaboration between infectious disease specialists and psychiatric care providers in a schizophrenia patient with clozapine-induced leukopenia](#) Yuki SHIMIZU M.D (Department of Neuropsychiatry, Hyogo Medical University.) et al. 52
- [A case of schizophrenia with specific self-disturbance](#) Misato SHINOKI M.D (Department of Neuropsychiatry, Hyogo Medical University.) et al. 57
- [A Case of Avoidant /Restrictive Food Intake Disorder that Improved as a Result of Hospitalization.](#) Hirokazu KONDO (Department of Psychiatry and Neurology, Hyogo Medical University) et al. 62

Newly Translated Article

- [Japanese translation "Hölderlin : wider die These vom edlen Simulanten"](#) Kazuyuki OHARA, MD, PhD (Director, Ohara Mental Clinic) Toshinobu TAKEDA, MD, PhD (Director, Jinmeikai Clinic) Saburo HAYASHI, MD, PhD 66
- [Translation: Effectiveness of psychiatric rehabilitation to schizophrenics in hospital](#) Anna MORIMURA Haruo KASHIMA, MD, PhD (Commentary and Supervision) 104

- [Unforgettable patients : A middle-aged woman asking for petite pudding](#) Yasushi MORIMURA MD, PhD (President, Jinmeikai Foundation) 111
- [Autobiography : Aiming for neuropsychiatry No6, Back to Kyoto University \(1995 ~ 1999\)](#) Koho MIYOSHI, MD, PhD (Jinmeikai Institute for Mental Health) 113
- [Autobiography : Aiming for neuropsychiatry No7, Hyogo Brain Institute and Jinmeikai \(1999 ~ 2021\)](#) Koho MIYOSHI, MD, PhD (Jinmeikai Institute for Mental Health) 121

- [Annual Activity \(January 2022 – December 2022\)](#) 130
- [Instructions for Authors](#) 136
- [Editor's Note](#) 138

巻頭言

忘れる苦痛・忘れられない苦痛

一般財団法人仁明会 理事長 森村安史

記憶とは不思議なものである。認知症を学んで記憶についての欠片を学んだはずであったが、いまだにわからないことばかりである。

認知症の患者や健忘症の患者は、覚えられない、思い出せないことに苦痛を感じている。そのことで生活に不便を生じ、自分が誰であるのかといった自己の存在自体が不安定になる。自分が誰かもわからず、自分が何をしているのかすらわからなくなる不安に脅かされるのである。認知症では覚えられない不安、思い出すことができない不安に悩まされる。

一方で PTSD や ASD の患者たちは忘れられないことが苦痛となる。一人の ASD 患者が私に伝えた「先生が 30 年前に言った言葉は今でも覚えている。あの病棟でこの病室に入院して、一緒にいた患者さんの名前も覚えている。先生が診察に来られたときの様子は今でも鮮明に見える。〇〇さんと話した会話も一言一句忘れていない。何かきっかけがあればすぐにこの記憶が蘇ってくる。忘れられないのですよ。忘れたいのだけれど、忘れられないことが苦しくて。30 年前に先生が言ったことと、今言っていることが違うと不安になるのです。覚えていることが苦痛なのです。」忘れることができない不安である。

「忘れてしまう、覚えられない」も苦痛ではあるが「忘れられない、覚えてしまう」というのはもっと苦痛であるかもしれない。

将棋の羽生善治氏が「忘れる力」という言葉を使っている。負けた勝負に拘らない、さっさと忘れて次の勝負に挑むために負けを忘れる力も必要であるというのである。一流の棋士たちは何年も前の棋譜を鮮明に記憶し頭の中でコマを動かすことができるという。そのような優れた記憶力を持つ羽生氏がいう「忘れる力」の重要性であるからその意味することもまた深い。敗着となった一手は忘れないが、負けたことは忘れてしまえということだろう。

羽生善治氏がいう「忘れる力」と認知症の「記憶障害」、自閉症の「認知行動特性」とはそれぞれ全く別の話をしているのであるが、覚える、忘れるという一般的な言葉の中には医学的には重要な課題が含まれており、科学的な解明にはまだまだ時間がかかると思われる。私には「記憶とは何か」という困難なテーマに挑戦しようなどという能力もなく、大それたことをしてみようとは思わないのだが、精神科医であれば誰でも、いつかどこかで考えてみたことがあるテーマではないだろうか。

医学の分野へ量子生物学の思想がじわじわと浸透してきている。私は素粒子や量子といった物理学の知見には全く無縁な世界で生きてきたが、この領域の発展について知らぬ顔をしているわけにはいなくなってきた。量子力学、量子生物学の進歩は私たちの身近に拡大してきている。近未来に量子力学についての理解が進み、量子コンピューターがスマホのように活用される時代が来ると、記憶についての理解も現代とは全く違うものになるのかもしれない。人の記憶を量子コンピューターが制御できる時代がすぐそこにきているのかもしれないと思うとワクワクとした気持ちと同時に、漠然とした不安も去来するのである。

特別寄稿

向精神薬の臨床開発に関わり学んだこと

一般社団法人日本うつ病センター 名誉理事長、国立精神・神経医療研究センター 名誉理事長 樋口輝彦

Key words: 向精神薬、臨床試験、プラセボ反応、抗うつ薬、抗精神病薬、RCT

psychotropic drugs, clinical trials, placebo response, antidepressants, antipsychotic drugs, RCT

I. はじめに

筆者が最初に向精神薬開発と関わりを持つようになったのは、当時製薬企業が新薬の承認申請を厚労省に行うと、これを審査する部会にかけの前に調査会で詳しく検討するプロセスがあった(現在、この役割は PMDA が担っている)が、その第三調査会の委員に就任したことが始まりであった。この調査会で最初に調査対象になったのがタンドスピロン(セディール)であり、二番目がリスペリドン(リスパダール)であった。1997 年に医薬品医療機器審査センターが創設され審査業務がこちらに移ったので、筆者は約 10 年務めた第 3 調査会の委員の仕事を終えた。その後は約 20 年間、製薬企業が新規開発する向精神薬の臨床開発に医学専門家あるいは治験調整医師として関わった。

2000 年頃までは、わが国の向精神薬の開発治験ではプラセボ対照は置かれず、実薬対照の非劣性試験のみであった。海外ではほとんどの試験がプラセボ対照試験であり、日本はこれらのグローバル治験に参加できず、「ドラッグ・ラグ」が生じ、社会問題にもなっていた。

わが国でのこの領域の治験がプラセボ対照で行われるようになったのは抗うつ薬ではセルトラリン(2006 年承認)から、抗精神病薬ではパリペリドン(2010 年承認)からである。したがって、わが国

では長きにわたり実薬対照の非劣性試験が行われてきた。セルトラリンあるいはパリペリドン以後、わが国の治験はプラセボ対照無作為化比較試験(RCT)が原則になり、グローバル治験に積極的に参加することができるようになり、次第にドラッグ・ラグが解消に向かうことになる。

II. 非劣性試験の時代からプラセボ比較試験の時代へ

先ほど述べたように、わが国における新規抗うつ薬の開発においてプラセボ対照二重盲検比較試験が開始されたのはセルトラリン(2006 年承認)からであり、抗精神病薬に関してはさらに遅れて 2010 年承認のパリペリドン以降である。すでに欧米においては、これらの向精神薬が数年以上前に市販されており、日本での開発の遅れが「ドラッグ・ラグ」として社会問題になっていた。遅れの原因はいくつかあるが、そのひとつが海外ではプラセボ対照試験が早くから行われており、多くの国が同じプロトコルの治験に参加する(いわゆる国際共同治験)ことが可能であり、試験期間も短くすることが可能であったことである。

2005 年当時のわが国の治験の状況を振り返ってみると 1) プラセボ対照比較試験の経験はなく、2) その必要性について議論はされたが、多くの困難が伴うことが予想され、学会においても消極論が多数を占めていた。その一方で 3) 規制当局からは海外と足並みをそろえてプラセボ対照試験の実施が求められていたという状況であった。

2002 年に日本臨床精神神経薬理学会の委員会が「精神科領域における Placebo 対照比較試験につい

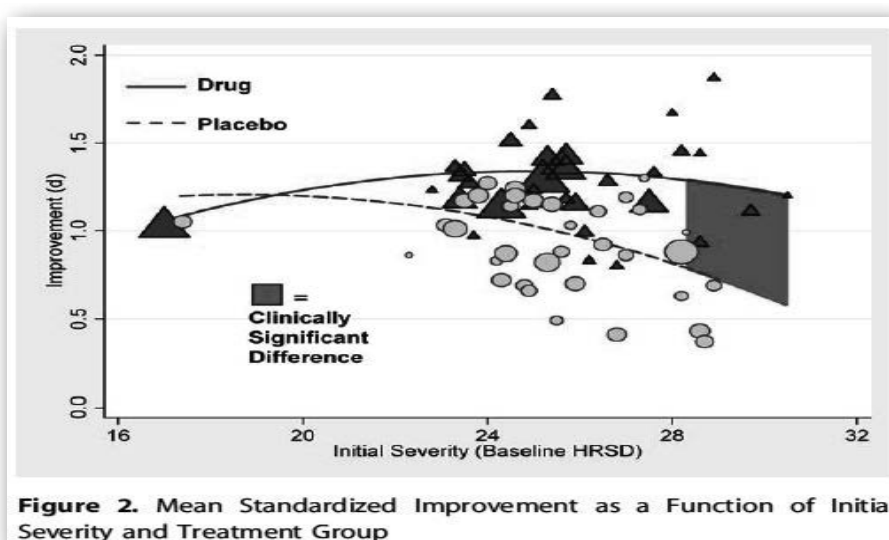
て」というアンケート調査を日本と米国の精神薬理の学会メンバーを対象に実施(担当委員: 青葉安里(故)、樋口輝彦)した。その結果、新規向精神薬の開発にプラセボ対照比較試験が必要と答えた割合は米国が 100%であったのに対して日本は 68%であった。当時の学会で議論された「プラセボ対照比較試験の問題点」は大きく 2 点あり、その 1 は倫理的問題であり、その 2 は対象症例の選択が軽症に傾く(自殺のリスクのある症例が組み込まれない)結果、プラセボ反応率が高くなり、治験薬とプラセボの間の有効性に有意差がつかなくなるというものであった。

確かに図 1 のように重症度が高くなればなるほど実薬とプラセボの有効性の差が大きくなる、逆に言えば中等症以下では差がつきにくいことが知られていた。すでに臨床で用いられ効果が明らかな薬と治験薬の比較を行い非劣性が証明できればプラセボを用いる必要はないのではないかという議論もあった。しかし、既存の治療薬と治験薬とプラセボの 3 群の比較試験を行った場合に既存薬とプラセボの間に有意な差が見られないこともあり、その既存薬と治験薬の間の非劣性を確認する試験のみでは有効性を検証したことにならない。

Ⅲ. 抗うつ薬のプラセボ対照比較試験時代の到来

このような議論を経て、わが国においてもプラセボ対照比較試験が実施されたのは抗うつ薬については 2006 年に承認されたセルトラリンからであった。

セルトラリンの場合は、その前にアミトリプチリン対照の非劣性第 3 相試験が行われたが、アミトリプチリンが有効性において優る結果となり、その結果をもって承認申請はできなくなった。そこで PMDA からの提案もあり、プラセボ対照のランダム化中止試験が行われるに至った。図 2 がその結果である。治験薬をオープンで 8 週間かけて 100mg まで増量し、改善が得られた症例をランダム化して治験薬をそのまま継続する群とプラセボに置き換える二重盲検比較試験を行い 16 週間の間に再燃する率を両群間で比較するというプロトコールであった。その結果プラセボ群の再燃率が 19.5%であるのに対してセルトラリン群のそれが 8.5%と有意に再燃率が低いことが示された。この結果をもとに承認申請が行われ 2006 年により承認されるに至った。

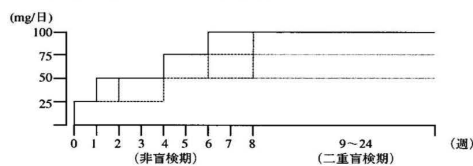


Kirsch I et al, PLoS Med 5(2): e45

図 1 ベースライン重症度とエフェクトサイズ(試験薬とプラセボとの差)

セルトラリン

ランダム化治療中止試験



表ト-107 再燃率

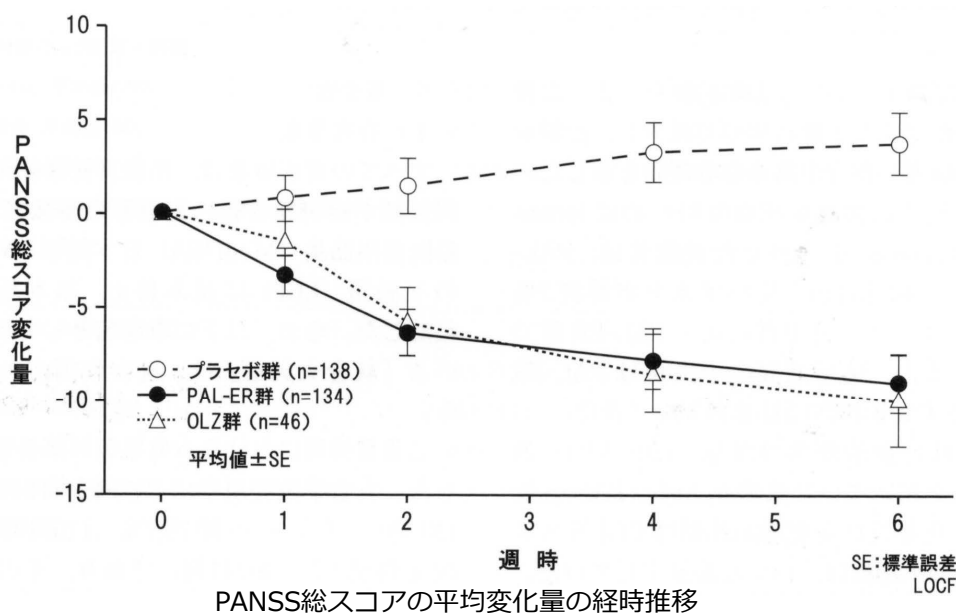
STL 群	PLA 群	群間比較 ^{a)}
8.5% (10/117)	19.5% (23/118)	p=0.016

a) カイ2乗検定

図ト-14 Kaplan-Meier 法による再燃-時間曲線

<http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P200600015/index.html>

図2 セルトラリンのプラセボ対照ランダム化治療中止試験



(平安良雄ら: 臨床精神薬理 13:2077-2103, 2010 図3)

図3 日本での最初の抗精神病薬プラセボ対照比較試験 (パリペリドン)

抗精神病薬の治験におけるプラセボ対照試験は、抗うつ薬よりもさらに4年くらい遅れて(プラセボ対照試験開始は2006年、承認が2010年)実施された。治験薬はパリペリドンであり、プラセボと実薬(オランザピン)対照の比較試験であった。図3がその結果である。治験の調整医師は当時横浜市

大精神科教授であった平安教授が担当した。PANSS総得点のベースラインからの変化量を3群間で比較するというプロトコールであった。その結果はプラセボとの群間差は-12.7と大きな差をもってパリペリドンの有効性が検証された(これだけ明瞭な結果、特にプラセボ反応がほとんどない

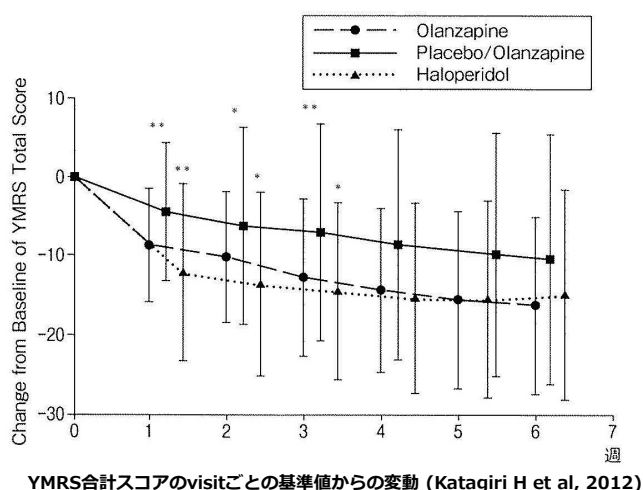
治験は後の時代におこなわれたアセナピンの治験以外にはない)。プラセボ対照比較試験が国内で実施できるようになったことで、それ以後の新薬の治験は国際共同治験に参画できるようになり、これがドラッグ・ラグを解消することにもつながった。国際共同治験に参加するメリットはドラッグ・ラグが解消できることのほかに参加する1カ国あたりの症例数が少なくすむこと、したがって治験の期間が短縮できることなどである。その一方、デメリットがないわけではない。例えば、日本の環境に合わせたプロトコルを作成することが容易ではないこと、国際共同で行うために治験終了の予定日が決まっており、それまでに終了できなければ、承認申請ができない場合があるなどである。しかし、これらのデメリットよりもメリットの方が大きく、今日では国際共同治験が主流になっている。

IV. 治験調整医師、医学専門家の経験から学んだこと

1) 向精神薬の治験の難しさ(急性躁病対象のオランザピン、プラセボ対照試験)

オランザピンの急性躁病に対するプラセボ対照二重盲検比較試験がわが国で実施されたのは2006

年から2009年にかけてであったが、イーライリリー社は2000年頃から計画はしていたようである。国内の双極性障害の薬物療法や治験に詳しい専門家の意見を収集し、可能性を検討した時期があったが、ほとんどの専門家からは急性躁病にプラセボを用いる治験は非現実的との意見が大勢を占めていたため、実行に移されずに経過していた。それが急転直下2006年に動き始めたのは「躁病の定義」が関係したと思われる。急性躁病のイメージは急性の精神運動興奮、精神運動焦燥、激しい言動、性的無分別、睡眠欲求の減少、注意散漫などであり、多くは入院治療が必要となる状態であると一般的にとらえられてきた。この状態の患者を対象にプラセボ対照比較試験は不可能と考えるのは当然である。ところが、海外ではすでに急性躁病を対象にプラセボ対照比較試験が行われており、その対象となった事例のビデオテープを見て「このような症例ならば治験は可能」という結論に至ったのであった。DSM-IV-TRの躁病の診断の中で「精神病的な症状を伴う場合は双極I型と診断する」と記載されており、妄想を伴う軽躁病をI型に組み込むことが可能であることが認識された。図4がその結果である。オランザピンとハロペリドールでは最



olanzapine N=104, placebo-olanzapine N=97, haloperidol N=20 数値 平均±標準偏差
 *p<0.05, **p<0.001 ANCOVA解析による
 比較は1週から3週までのolanzapine 対 placebo, haloperidol 対 placebo

(村崎光邦:臨床精神薬理Vol.18,No9, P1223,図7)

図4 急性躁病を対象にしたオランザピン VS プラセボ対照比較試験

初の3週間プラセボに比べて有意な改善を得た。4週目以後はプラセボを盲検下でオランザピンに切り替えているので有意差がつかなくなっている。

2) 第Ⅱ相試験で見事な結果が得られながら第Ⅲ相試験で結果が出ずに消えた抗精神病薬

それまでの抗精神病薬はクロザピンを除きほとんどがドーパミン仮説に基づくものであった。そしてこれらの薬に反応しない統合失調症が存在し治療抵抗性と呼ばれてきた。したがって、ドーパミン仮説以外の新規抗精神病薬に期待が高まっていた。

2014年のJAMA Psychiatryに掲載されたBitopertin(グリシン再取り込み阻害剤)の統合失調症を対象にしたプラセボ対照試験の結果は実に見事な結果であった(図5)。しかし、その後に行われたP3試験ではプラセボとの間に有意差がつかず、開発は中止に至った。第Ⅱ相試験でいかにきれいな結果を得てもⅢ相試験で結果が出せずお蔵入りした薬はほかにもいくつかあった。

3) ベンラファキシンの治験は何度も繰り返しが必要になり、結局プラセボ対照比較試験で決着した。

816-JA試験ではベンラファキシン 75mg -

100mg/日のミルナシブランに対する非劣性は検証されたが、プラセボ的に設定された極小用量18.75mgとの優越性は証明できず、失敗に終わった。

結局、プラセボ対照の並行群間比較試験(プラセボ群、ベンラファキシン 75mg/日群、75 - 225mg/日群)が実施され、プラセボに有意差をつけて有効性が検証された。

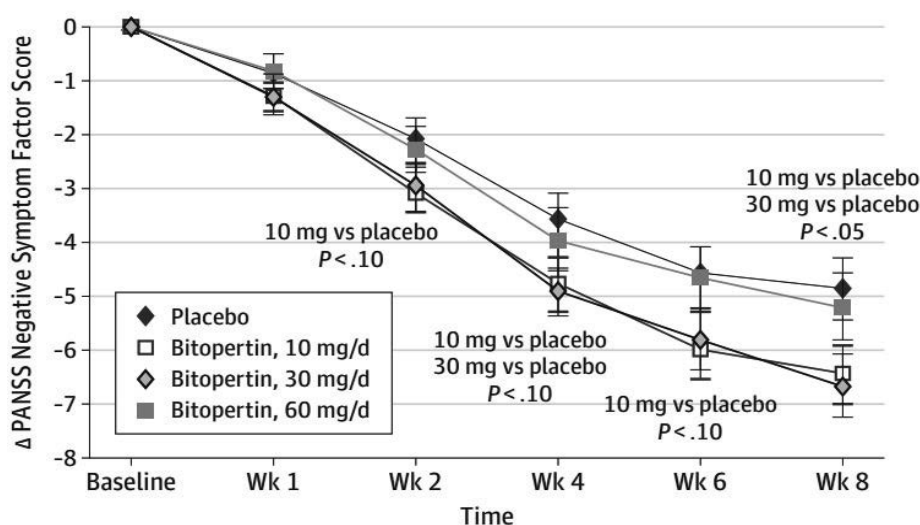
4) デュロキセチンで経験した新聞広告で被検者を集めることの危うさを経験

デュロキセチンの場合も実薬対照の非劣性試験が数度試みられたが非劣性を証明できず、最終的にプラセボ対照の比較試験で有意差が証明された。

この時に貴重な経験をしたので、紹介したい。

ミアンセリンの非劣性試験は症例収集に苦労して、治験の後半に大手新聞に全面広告を日本で初めて行った。確かに広告によって治験の症例数が伸びて無事治験が終わったのだが、広告を打つ前と後の改善率を比べたところ新聞広告の症例が加わった結果、デュロキセチンの改善率がミアンセリンのそれを下回り、逆転現象が生じたのである。

向精神薬の治験の成功率は他の領域に比べて低いことが知られている。抗うつ薬の治験を例にしてみると成功率はおよそ50%程度である。抗精神



D Umbricht, Alberati D, Martin-Facklam M, et al: Effect of Bitopertin, a Glycine Reuptake Inhibitor, on Negative Symptoms of Schizophrenia. A Randomized, Double-Blind, Proof-of-Concept Study. JAMA Psychiatry. 2014;71(6):637-646.

図5 期待されたグリシン再取り込み阻害薬 (Bitopertin)

病薬はこれよりは高いが、それでも70%程度と言われる。このように新規薬剤開発の成功率の低さから向精神薬開発を手掛けてきた製薬メーカーがこの領域の開発から撤退する状況が続いている。では、なぜ向精神薬治験の成功率が低いのか。以下、その原因について考察する。

V. 向精神薬治験の成功率が低い原因

表1に原因と考えられる事項を列記した。まず、本質的な問題としては大半の精神疾患において原因・病態が未解明である点である。(この点についてはすでに多くの総説において詳しく論じられているので、ここでは詳しく触れることはしない。)次に原因未解明と関係するが、対象となる集団(例えばうつ病という診断で括られる集団)が均一でない、ヘテロの集団であることが挙げられる。今日ではうつ病は一つの疾患ではなく症候群と捉えることが常識になっている。このヘテロな集団を対象に、ある新規の薬剤の有効性を検証する場合、その一部に有効であっても反応しない多数の対象が含まれれば、プラセボとの間に有意差はつきにくくなることは容易に想像できるであろう。よほど「運が良い」か「膨大な症例の組み入れ」を行ったときに有意差がつくという話である。さらに治験の技術的な問題も多い。プラセボ反応率が年々高くなり、実薬との差が小さくなっており有意差がつかない場合が増えている。また、精神科領域の疾患ではバイオマーカーが存在する疾患はほとんどなく、有効性の評価に用いる評価尺度は症状の重症度を判定する場合がほとんどであるが、その評価には評価者間の信頼性に問題があることが指摘されている。

以上のような問題点を抱えているためになかなか治験が成功しない。場合によっては第Ⅲ相試験を2度、3度繰り返さなければならず、その費用も膨大なものになる。

VI. どのような解決策が考えられるか？

では、これらの問題を解決し、治験の成功率を高

めるにはどうすればよいかについて考えてみたい。

まずは対象を絞り込むことが必要である。理想的には遺伝子のレベルで絞り込むことができればよいが、今のところ難しい。ただ、症例数は限られるが稀な遺伝子変異 **Rare variant** で得られた変異を持つ集団を対象に治験を行うことは考えられる。次にバイオマーカーで対象を絞り込む方法である。現時点で確実なバイオマーカーが同定されてはいないが、この領域の研究は進展しており期待は持てる。次にプラセボ反応率を下げる工夫である。うつ病の場合、プラセボ反応率は重症度と関係があり重症度が増すにつれてプラセボ反応率は下がることが明らかにされている。外来の症例では重症度の高い症例は多くないが、入院症例であれば重症度(HRSD)は高くなるので、これを対象にした治験を行うなどの工夫ができるかもしれない。さらに治験における評価の方法が現在検討がされているが、これまでのような多数の治験サイトで多数の評価者によって行う方法では評価のバラツキが大きいので、サイトの数を減らし、評価は中央評価システムを採用して行うことが望ましい。また、現在、NCNP 中心に進められている治験ネットワークの創設や治験の対象となる症例の登録制度(レジストリ)も有用と思われる。

結語

- 1) わが国の向精神薬開発の流れをプラセボ対照の RCT に焦点をあてて振り返った。
- 2) 一時期社会問題にもなったドラッグ・ラグは世界同時開発にわが国が参加できるようになったこともあり、解消されてきた。
- 3) 向精神薬の場合、RCT の成功率が高くない、また、プラセボ反応率が年々増加し、治験薬との差がつきにくくなったことで開発に時間もコストもかかるようになった。
- 4) その原因がどこにあるかを考察した。
- 5) その解決策についていくつか考えられることにつき考察した。
- 6) 今日、向精神薬開発はある意味、デッドロック

の状態にある。これからの精神科薬物療法の行く末を真剣に議論する時期にきているのではないか。

本寄稿の内容は2022年6月に福岡で開催された第119回日本精神神経学会学術集会「先達に聴く」で講演したものである。

参考文献

- 1) 樋口輝彦：精神科領域におけるプラセボ対照試験の現状と課題．臨床精神薬理 8, 1355 - 1360, 2005
- 2) Kemp AS, Schooler NR, Kalali AH, et al.: What is causing the reduced drug-placebo difference in recent schizophrenia clinical trials and what can be done about it?. Schizophrenia Bull. Aug 22, 2008
- 3) Kobak KA, Feiger AD, Lipsitz JD : Interview quality and signal detection in clinical trials. Am J Psychiatry. 162:62, 2005
- 4) Shen J. Kobak KA. Zhao Y. et al.:Use of remote centralized raters via live 2-way video in a multicenter clinical trial for schizophrenia. J Clin Psychopharmacol. 28:691-693. 2008

特別寄稿

リチウム反応性から気分障害を切り分ける

医療法人尚生会 湊川病院 精神科、神戸大学客員教授 白川治

Key words: リチウム、反応性、バイオマーカー、気分障害、双極性障害、うつ病、個別化
lithium, reactivity, mood disorders, bipolar disorders, major depressive disorders, clinical markers,
biomarkers, personalized medicine

I. はじめに

近年の脳科学、分子遺伝学の進展は、現在の診断カテゴリーによる特定の精神疾患には多くの生物学的異種性を内包すること、さらには精神疾患間の境界が不鮮明であることを明らかにしてきた。臨床現場での感覚を科学的に実証しつつあると言えよう。双極性障害もその例外ではない。双極性障害の異種性を臨床的にみれば、反復性うつ病との接点を有する病態から統合失調症との接点を有する病態に至るまで、その病態の深さについて重層的で階層的な理解が求められる¹⁾。

双極性障害におけるバイオマーカーの探索は、生物学的病態の異種性を明らかにしつつ新たな創薬に繋げる試みと言えようが、未だ十分な成果が得られていない。そのなかで、双極性障害の治療薬とその反応性に着目した異種性へのアプローチは重要な糸口となりうると考えられる。双極性障害の治療では、気分安定薬である炭酸リチウム(以下、リチウムと略)、バルプロ酸ナトリウム、カルバマゼピン、ラモトリギンおよび抗精神病薬(特に、非定型)が中心的な役割を果たしている。そのうち、リチウムは歴史的にはもっとも古い向精神薬のひとつであるが、未だに双極性障害治療におけるゴールドスタンダードとして第一選択薬に位置づけられている²⁾。一方で、近年リチウムの使用が世界

的に減少してきていることが繰り返し指摘されている³⁾⁴⁾。その背景には、リチウムの投与にあたっては、血中濃度の管理、特有の副作用をモニターする必要性など煩瑣な服薬管理が求められることに加えて、非定型抗精神病薬が双極性障害の治療に広く用いられるようになったことが大きな要因としてあることは間違いない⁵⁾。本稿では、リチウム反応性の気分障害(双極性障害、うつ病)を見出すあるいは見逃さないことの臨床的意義、重要性に触れ、リチウム反応性気分障害の臨床指標ならびにバイオマーカー探索研究の現状を述べる。

II. 気分障害におけるリチウム反応性への着目とその意義

リチウムが双極性障害治療における第一選択薬であるとしても、双極性障害患者のすべてに有効とは言えず、リチウムに良好な反応性を示す双極性障害の患者(full or excellent responders、以下、リチウム反応者と略)は、おおよそ3人に一人とされる⁶⁾。それ以外は部分的にしか反応しないか(partial responders)、効果がみられない非反応者(non-responders)である。リチウム反応者は、概ねリチウムのみで良好な経過をたどるが、部分反応者の多くは、リチウムによって一定の効果はみられるものの、躁病エピソードのコントロールや気分の安定化にはリチウムのみでは不十分でバルプロ酸ナトリウムや非定型抗精神病薬などの併用を要すると考えておくといよい。

リチウム反応性の双極性障害におけるリチウムの効果は、抗躁効果にとどまらず抗うつ効果ほど顕著ではないものの抗うつ効果を示すが、最も特徴

Differentiating and isolating mood disorders in terms of lithium reactivity
Osamu SHIRAKAWA M.D., Ph.D.
Mood Disorder Clinic, Department of Psychiatry, Minatogawa Hospital
Visiting Professor of Kobe University

的な効果は病相予防効果にある。後述のように、反復性うつ病の一部にもリチウム反応者が存在することを考慮すれば、反復性の(再発を繰り返す)気分障害の一部はリチウム反応性であると言える。リチウムは、抗精神病薬や抗てんかん薬のように疾患横断的に他の精神疾患や神経疾患で主薬として用いられることはなく、反復性気分障害の一部に対して特異的な効果を有する。言い換えれば、リチウムは他の向精神薬とは異なり、気分障害の一部に対して対症療法的ではなく疾患修飾的(disease-modifying)に作用すると考えることができる³⁾。リチウム反応性気分障害は、現時点ではリチウムによってしか完全寛解を得ることができない可能性が高いため、気分障害のなかからリチウム反応性を見出すアプローチは診療上極めて重要である。また、気分障害におけるリチウム反応性は、その遺伝負因の存在からも他の気分障害とは区別される生物学的要因の存在が示唆される。

こうした気分障害に対する特異的な効果以外にも、リチウムの臨床効果として知られているのが自殺予防効果である。もっともリチウムによる自殺予防効果に関するエビデンスは、双極性障害、単極性うつ病という気分障害に限られ、疾患横断的に統合失調症やパーソナリティ障害などでもみられるかどうかについては明らかではない。ちなみに、リチウムの自殺予防効果のメカニズムとしては、衝動性・攻撃性の軽減が想定されている⁷⁾。となれば、リチウムによる自殺予防効果は疾患横断である可能性が考えられる。実際、飲水中の微量のリチウムにも自殺予防効果を示すとする報告⁸⁾があり、健常者にも敷衍しうる作用かもしれない。

以上のように、リチウムには、一部の気分障害に対する特異的な効果に加えて、おそらくは非特異的な衝動性・攻撃性の軽減効果があると考えられる。

Ⅲ. リチウム反応性気分障害とその臨床指標

1. 単極性うつ病におけるリチウム反応性

単極性うつ病に対するリチウムによる抗うつ薬の増強療法は、現在の非定型抗精神病薬による抗

うつ薬増強療法の登場以前、最も広く受け入れられてきた増強療法である。抗うつ薬の増強療法では、SSRIやSNRIといった非鎮静系の抗うつ薬がうつ病治療の主役となって以降、非定型抗精神病薬による増強療法のエビデンスが多く蓄積されてきているが、こうしたアプローチは非鎮静系の抗うつ薬を三環系抗うつ薬のような鎮静系抗うつ薬に近づけているという側面もある⁹⁾。

メランコリー型(内因性)うつ病は、三環系抗うつ薬に比べてSSRIやSNRIへの反応性が低いとする報告があるが、エキスパートのオピニオンのレベルであることも多く、エビデンスのレベルとしては総じて高くない。しかし、メランコリー型(内因性)と非メランコリー型(非内因性)の鑑別は、長期の経過観察で明らかになることも少なくないことに加えて、DSM-5のような診断基準によるメランコリー型の同定では不十分であると指摘されている。また、大部分の臨床試験・研究ではこうしたうつ病の異種性についてそもそも殆ど考慮されておらず、メランコリー型うつ病に対する三環系抗うつ薬の効果は低く見積もられている可能性がある。

治療抵抗性うつ病に対するリチウムによる抗うつ薬増強療法についてのエビデンスは、主に三環系抗うつ薬に対する増強療法によってもたらされたが、リチウム反応性のうつ病を考えるうえで参考になる。三環系抗うつ薬は非メランコリー型うつ病よりもメランコリー型うつ病により有効ではないかとするエキスパートの見解に加えて、リチウムによる増強療法も非メランコリー型うつ病よりメランコリー型うつ病に対してより有効とする報告¹⁰⁾がある。メランコリー型うつ病の多くは、躁とうつという双極性の病理には乏しい(つまり、躁症状は明らかではない)ものの反復性の病理において双極性障害と連続した病態と考えておくといえよう。反復性で重症のうつ病をみれば双極性障害を念頭に置くという経験を積んだ臨床医であれば共通して抱く認識とも通底する。

一方、抑うつエピソードが先行する場合は双極性障害との診断が困難であるため、単極性うつ病

に対してリチウムによる抗うつ薬増強療法が効果を示すのは、その後双極性障害と診断されるケースではないかとする報告もある。抗うつ薬に対して治療抵抗性のうつ病がその後双極性障害と診断されることが少なくないことを考慮すれば当然と言えるが、大部分のケースに当てはまるようには思えない。いずれにしても、多くの報告で比較的共同して見出されているリチウム反応性うつ病の臨床指標は、単極性うつ病を含む気分障害の家族歴であり、うつ病においてもリチウム反応性が遺伝的に共有されていることを強く示唆している。

実際、臨床場面でリチウムによる抗うつ薬の増強療法を考慮すべきケースとしては、抗うつ薬が一時的に効果を示すようにみえても、長期的には気分変動の波は解消されない(抗うつ薬の効果(特に、再発・再燃予防効果)が不確実で、しばしば神経症性や性格因性とみなされることが多い)場合である。病前の良好な社会適応度とともに、抑うつエピソードの周期性、再発性に注目することが重要である。一般に、リチウムによる抗うつ薬増強効果は発現が早く、多くは1～2週間以内で、血中濃度が治療域に入ってから1か月経っても明らかな効果がみられない場合、無効と判断してよい。漫然としたリチウムの長期投与を回避するためにも重要な点である。リチウムによる迅速な効果は、自覚症状の改善として現れる(患者自身がまず効果を実感する)ことが多く、「霧が晴れたように楽になった」と語ることが多い。効果を確認するための投与量・血中濃度としては、600～800mg/日(0.5～0.8 mEq/L)が目安となる。また、一旦寛解に至っても一年程度はリチウムを継続したほうがよいとされるが、寛解後抗うつ薬単剤に移行すべきかりチウム単剤に移行すべきかについてのコンセンサスはない。リチウム反応性のうつ病に対して、リチウム単剤あるいは抗うつ薬単剤で前方視的に経過観察する大規模な研究が必要であろうが、うつ病における双極性因子(bipolarity)をどう評価し対応するかにかかっている問題なのかもしれない¹¹⁾。いずれにしても、抗うつ薬に対して治療抵抗性のうつ病には一度は試みるべき治療である。

2. 双極性障害におけるリチウム反応性

双極性障害におけるリチウム反応性の臨床指標については、これまでに多くの臨床知見の蓄積がある¹²⁾(表1)。大まかにいえば、病前の社会適応度が高く、はっきりとした寛解期が存在するケースをイメージするとよいが、双極性障害(特に、リチウム反応性)の遺伝負因も重要である。

しかし、こうした臨床的な特徴はいずれもリチウム反応性の決定的な指標にはなり得ないため、リチウム反応性と関連するバイオマーカーの導入により、より正確なリチウム反応性の予測が可能となることが望まれる。リチウム反応性の双極性障害では、リチウムによる治療によって完全寛解がもたらされ再発・再燃のリスクを大きく低下させ予後の明らかな改善が期待できるため、可能な限り早期にリチウムに対する反応性を評価しておくことが重要である。リチウムによる未治療期間をできるだけ短縮するためにも、双極性障害の治療においてはまず(少なくとも一度は)試みるべき薬剤である。一般に、双極性障害におけるリチウムの効果は躁病エピソードに対して顕著で抑うつエピソードに対してはやや劣ると考えておくといいが、明らかな病相予防効果を示すこともリチウム反応者にとって大きな利点である。一方、統合失調症との接点を有するような双極性障害(例、精神病的症状を伴う激しい躁状態を繰り返す、気分症状が目立たない寛解期においても社会機能の低下がみられるなど)では、一般にリチウムを軸にした治療では不十分で、非定型抗精神病薬による治療が主となり、リチウムは補助的な併用薬としての役割にとどまることが多い。

表1 双極性障害におけるリチウム反応性からみた臨床指標

- 1) 病相がはっきりしており、病間期では完全寛解に至り社会機能も回復する
- 2) 双極性障害(特に、リチウム反応性)の家族歴
- 3) 躁病相・抑うつ相・寛解期のパターン
- 4) 循環気質・発揚気質
- 5) 精神病的症状(特に、気分不一致)がみられず、爽快・多幸気分を伴う
- 6) 他の精神疾患(特に、強迫症、アルコールなどの物質使用障害)の併存がない
- 7) 急速交代型ではない

文献12より一部改変

IV. リチウムの作用点

リチウムは、グリコーゲン合成酵素キナーゼ 3 β (glycogen synthase kinase 3 β ; GSK-3 β) 阻害、イノシトール-1-リン酸分解酵素 (inositol monophosphatase; IMPase) 阻害をはじめ、G 蛋白の調節やプロテインキナーゼ C (PKC) の阻害など多くの作用点が見出されている¹³⁾ (図1)。さらに、興奮性神経伝達の抑制、抑制性神経伝達の増強、細胞内情報伝達系の変化、脳由来神経栄養因子 (brain-derived neurotrophic factor; BDNF) などの神経栄養因子の増加等を介して、神経保護作用、神経新生、抗アポトーシス作用、神経可塑性の増強、サーカディアンリズムの安定化等に関わっていると考えられている。気分安定薬としての作用機序は明らかではないが、主要な2つの仮説がある。

1) GSK-3 β 仮説 (GSK-3 β の阻害)：リチウムイオンは、GSK-3 β の ATP 結合部位でマグネシウムイオンと競合的に阻害するかプロテインキナーゼ

B (PKB, Akt) 経路の活性化を介して間接的に GSK-3 β 活性を阻害する。双極性障害の治療薬であるバルプロ酸ナトリウムや非定型抗精神病薬にも GSK-3 β 阻害作用があることから、近年もっとも有力視されており、リチウムに類似した臨床作用を期待して、GSK-3 β 阻害薬の開発が進められている。

2) イノシトール枯渇仮説 (IMPase の阻害)：リチウムイオンは IMPase を阻害することで、細胞内イノシトールは減少し PI 代謝回転が抑制され、カルシウムシグナル伝達系に影響を与える。イノシトールの減少はバルプロ酸ナトリウムやカルバマゼピンでもみられる。IMPase 阻害薬である ebselen が双極性障害の治療薬として開発が進められているが、衝動性の軽減により自殺予防効果を示す可能性が見いだされている。

V. リチウム反応性気分障害のバイオマーカー

バイオマーカーには目的によって多くの種類があるが、ここでは主に予測マーカー (predictive marker) としてリチウムによる治療反応性予測マーカーを中心に述べる。リチウム治療反応性のバイオマーカーとしては、生化学的バイオマーカー、ゲノムバイオマーカー、脳画像バイオマーカーなどが挙げられるが、現在世界的に精力的な研究が行われているのは後2者である。しかし、リチウム反応性のバイオマーカー探索研究の成果の多くは、比較的小規模集団におけるものであり、大規模集団で再現性が確認され臨床現場で有用と思われるバイオマーカーは現時点では存在しない。

1. ゲノムバイオマーカー

リチウム反応性のゲノムバイオマーカーは、DNA レベルの genetic marker と遺伝子の後天的な発現制御に関わる epigenetic marker に大別される。日進月歩の領域でもあり、現在までの成果の詳細について解説することは本稿の意図を越えるため、最近の総説¹⁴⁾¹⁵⁾などを参照いただきたい。リチウム反応性の双極性障害は、家族性を示しその臨床像には一定の傾向がみられることから、遺

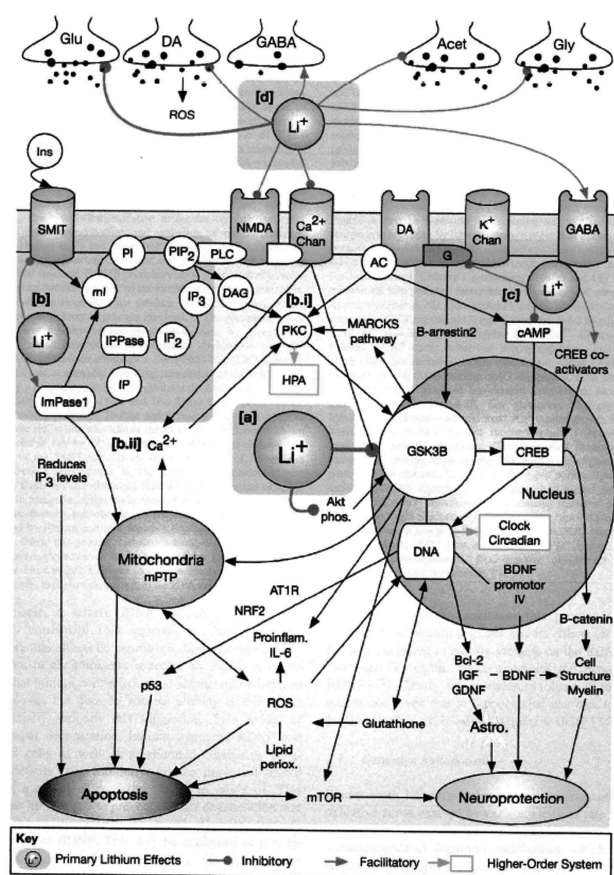


図1 リチウムの作用点 (文献 13)

伝的な要因の関与が想定されてきた。近年の分子遺伝学的手法の進展によって、遺伝子レベルあるいは遺伝子発現レベルでの研究が世界的に加速している。

i) Genetic marker(遺伝子マーカー)

a)連鎖解析：家系データを対象とする連鎖解析からは、リチウム反応性と関連する遺伝子座として、20p11.2-q11.2、15q14、14q11.2などが同定されたが再現性に乏しく、主要な遺伝子だけでは説明できない多くの精神疾患と同様、リチウム反応性も多遺伝子性と考えられている。

b)候補遺伝子関連研究：GSK-3 β 、BDNF、セロトニントランスポーター、HLA-DRB1、HLA-DQB1などが同定されてきたが、否定的な報告があることに加えて独立した大規模集団やゲノムワイド関連解析などでの再現がなされているわけではない。

c)ゲノムワイド関連解析(GWAS)：候補遺伝子関連研究の限界を克服すべく大規模集団における網羅的探索によってリチウム反応性と関連する遺伝子を同定しようとする試みである。しかし、統計学的検出力が低く、グルタミン酸脱炭酸酵素様蛋白質1(GADL1)遺伝子のように先行研究で関連が見いだされても追試できない結果も少なくなく、より大きなサンプルサイズとリチウム反応性評価の標準化が必要とされている。国際的な共同研究プロジェクトとして、the ConLiGen (International Consortium on Lithium Genetics; www.ConLiGen.org)があり、2つの non-coding RNA を含む 21 番目の染色体の座位とリチウム反応性との関連を見出しているが、再現性は今後の課題である。

d)多遺伝子リスクとリチウム反応性：現時点では多遺伝子リスク polygenic risk score (PRS) によるリチウム反応性に関する研究は十分な成果を生んでいるとは言えないが、統合失調症やうつ病の多遺伝子リスクの高さが、リチ

ウム反応性の低さと関連するとする報告が上記の ConLiGen によりなされている。臨床現場の感覚とは一致するもののバイオマーカーとして有用と言えるレベルではない。

e)全エクソーム解析：リチウム反応者のエクソーム解析でいくつかの遺伝子で稀なバリエーションが見出されている。リチウム反応性における稀なバリエーションの役割は大きくはないと見積もられてきたものの、最近、大規模集団における全エクソーム解析により、統合失調症と共有するリスク遺伝子として A-kinase anchoring protein 11(AKAP11)が双極性障害で同定された。AKAP11 は GSK-3 β と結合することで、プロテインキナーゼ A 依存的に GSK-3 β を阻害することが知られており、リチウム反応性との関連は今後の課題である。

ii) Epigenetic marker(遺伝子発現マーカー)

エピジェネティックマーカーでは、後天的な遺伝子発現制御として、DNA のメチル化、ヒストンの修飾、non-coding RNA などがよく知られている。リチウムはこうしたエピジェネティックメカニズムを介していくつかの遺伝子の発現制御に関わっていることが明らかにされてきている。しかし、すでにリチウム投与を受けた患者における解析結果であるため、リチウムによる直接的な効果なのかリチウム反応性と関連した変化なのかを区別できない。従って、リチウム反応性予測への応用は当面困難と思われる。

iii) 人工多能性幹細胞(induced pluripotent stem cells : iPSCs)を用いた研究

リチウム反応性に関わる細胞の表現型を遺伝子レベルで明らかにしうる新たなアプローチとして、近年多くの報告がなされている。その結果、リチウム反応者由来の細胞でみられる異常(神経興奮性、細胞死、概日リズム、酸素消費率など)がリチウムによって正常化することが報告されている。今後は、リチウム反応者由来の細胞でみられたこうした異常に関連する遺伝子とその発現制御にリチウムがどう関わっているのか解明が待たれる。

2. 脳画像学的バイオマーカー

双極性障害では、健常者に比べ、情動・認知処理に関わる皮質・辺縁系の灰白質の体積減少が知られ、神経進行性変化(neuroprogression)として長期経過における認知機能の低下との関連が指摘されてきた。リチウム投与患者における脳画像学的研究から、双極性障害にみられる神経進行性変化をリチウムが阻止しうる可能性が見いだされており、リチウムによる神経保護作用との関連が想定されている。例えば、MRIによる脳形態学的研究からは、リチウム投与により海馬、扁桃核、前帯状皮質等の灰白質体積が増加し、それはリチウムに対する治療反応性と相関することが報告されている。また、脳機能画像による研究からも、リチウムは感情・認知の処理機能に関わる前頭前野や扁桃核を含む辺縁系皮質の神経回路を正常化することで、臨床症状の改善をもたらされることが報告されている。

将来的にはゲノムバイオマーカーとの統合が求められるが、国際的な共同研究プロジェクトとして、ヨーロッパにおける the R-LiNK consortium (Response to Lithium Network; www.r-link.eu.com) などがあり、今後の研究の進展が待たれる。

VI. リチウム投与で留意すべきこと

上述のように、第二世代の抗精神病薬が双極性障害の治療薬として普及するにつれて、リチウムの使用が世界的に減少してきていることが繰り返し指摘されており、特に若手の精神科医で顕著とされている。我が国における現状も大差はないように感じる。しかし、気分障害の治療においてリチウムが不可欠であることを考慮すると、憂慮すべき状況にあると言わざるを得ない。

そこで、リチウム投与上の留意点、特に致死的でありうるリチウム中毒を回避するためのコツについて触れたい。リチウム中毒の初期症状としては粗大な振戦がよく知られているが、むしろより重要であるのは食欲不振といった消化器症状であることに着目することである。食事摂取量の低下は、水分・塩

分補給の不足を意味するので、リチウム中毒が短期間に加速・増悪する主要な要因となる。従って、リチウム投与中に食欲不振が続く場合、リチウム中毒のサインであることを考慮して早めに受診するよう伝えておく必要がある。食事量が落ちてきた時には、経口補水液やスポーツドリンク等により水分だけではなく塩分も併せて補給するよう勧めておくことも大切である。また、食事摂取ができない場合には服用を抑えるべき薬と伝えておくことも有用であろう。

一般に、高齢者(概ね75歳以上)では腎血流量の減少が目立つためリチウム中毒のリスクが高く、潜在的な腎機能低下を念頭に置いて投与量を調整すべきである。従って、リチウムの用量調整では推奨血中濃度は参考程度として可能な限り低値で維持し、バルプロ酸ナトリウムや非定型抗精神病薬でリチウムの効果を補うという配慮も求められる。さらに、高齢者では食事摂取量の低下の影響をより強く受ける点についても注意が必要である。

VII. おわりに

気分障害の生物学的病態では、うつ病の異種性は言うに及ばないが、内因性とされる双極性障害においても異種性は明らかである。そうしたなかで、薬物反応性から気分障害を切り分けることは、最も実現可能性が高く、治療への寄与も大きいアプローチと言えよう。とりわけリチウムのような一部の気分障害に特異的な効果を示す疾患修飾的(disease-modifying)な薬物に着目することは極めて合理的と考えられる。本稿では、気分障害をリチウム反応性から切り分けるために、既知の臨床的指標からバイオマーカー探索の現状に至るまでを概説した。本稿の目的ならびに文献を最小限とするため、個々の研究論文についてはほとんど引用していない点にご留意いただきたい。双極性障害に対してリチウムに対する反応性からアプローチするというゲノム薬理学(pharmacogenomics)への期待が高まっているが、現時点では臨床応用可能なバイオマーカーは得られていない。もう一

つの期待は、気分障害への効果ないしは自殺予防効果に関連するリチウムの作用機序が明らかになることで、リチウムと同様の臨床効果を示す薬物の開発に繋がることである。

いずれにしても、気分障害診療では、気分障害の一部はリチウムによって良好な治療効果がもたされることを念頭に置いて、リチウム反応性の気分障害を見逃さないという認識が重要である。

文献

- 1) 白川治：操作的診断に足りないものとは何かー求められる病の深さへの着目. 精神医学 60, 1245-1251, 2018
- 2) Tondo L, Alda M, Bauer M, et al.; International Group for Studies of Lithium (IGSLi) : Clinical use of lithium salts: guide for users and prescribers. Int J Bipolar Disord. 7 (1) :16, 2019
- 3) Post RM.:The New News about Lithium:An Underutilized Treatment in the United States. Neuropsychopharmacology. 43,1174-1179, 2018
- 4) Poranen J, Koistinaho A, Tanskanen A, et al.:Twenty-year medication use trends in first-episode bipolar disorder. Acta Psychiatr Scand. 46,583-593, 2022
- 5) Rhee TG, Olfson M, Nierenberg AA, et al.:20-Year Trends in the Pharmacologic Treatment of Bipolar Disorder by Psychiatrists in Outpatient Care Settings. Am J Psychiatry. 177,706-715, 2020
- 6) Garnham J, Munro A, Slaney C, et al.: Prophylactic treatment response in bipolar disorder: results of a naturalistic observation study. J Affect Disord. 104,185-90, 2007
- 7) Malhi GS, Das P, Outhred T, et al.: Understanding suicide: Focusing on its mechanisms through a lithium lens. J Affect Disord. 241, 338-347, 2018
- 8) Memon A, Rogers I, Fitzsimmons SMDD, et al.: Association between naturally occurring lithium in drinking water and suicide rates: systematic review and meta-analysis of ecological studies. Br J Psychiatry. 217, 667-678, 2020
- 9) 白川治：外来で使えるシンプルなうつ病の診立てと薬物療法 臨床精神医学 52, 33 - 42, 2023
- 10) Valerio MP, Martino DJ.: Differential response to lithium between melancholic and non-melancholic unipolar depression. Psychiatry Res. 269,183-184, 2018
- 11) 白川治：Bipolarityの把握をうつ病治療でどう生かすか 臨床精神薬理 23,583-589, 2020
- 12) 白川治：双極性障害を適切に診断するために求められる知識とスキル 精神科治療学 36, 257-262, 2021
- 13) Malhi GS, Outhred T. : Therapeutic Mechanisms of Lithium in Bipolar Disorder: Recent Advances and Current Understanding. CNS Drugs. 30,31-49, 2016
- 14) Papiol S, Schulze TG, Heilbronner U.: Lithium response in bipolar disorder: Genetics, genomics, and beyond. Neurosci Lett. 785,136786, 2022
- 15) Marie-Claire C, Etain B, Bellivier F. Mini review: Recent advances on epigenetic effects of lithium. Neurosci Lett. 761, 136116, 2021

総説

神戸・兵庫から発信する新たな認知症予防とケア

神戸学院大学 総合リハビリテーション学部、神戸大学大学院 保健学研究科 尾寄遠見

株式会社 Aikomi Nick Hird

神戸大学大学院 保健学研究科 古和久朋

神戸学院大学 総合リハビリテーション学部 前田潔

要旨

われわれが神戸・兵庫を中心に実施している2つの取り組みについて紹介する。まず、「パーソンセンタードデジタルセラピー開発のための共創的(co-creation)アプローチ」と題し、Aikomi社が開発中の認知症ケアアプリケーションについて概説する。Aikomiアプリケーションは、AIを活用した技術プラットフォームにより、認知症の人のライフストーリーや興味、趣味、嗜好に関連したコンテンツを用いてパーソナライズされた刺激プログラムを生成することができる。このプラットフォームの効果は、日本、米国、シンガポールにおいて、認知症の人自身やその家族、介護スタッフなどの重要な役割を担う方々と協働した研究によって最適化されている。次に、「認知症進展予防を目指した多因子介入によるランダム化比較研究」と題し、神戸大学が主導する丹波市での認知症予防介入について概説する。J-MINT PRIME Tambaと称される本研究は、生活習慣病の管理、運動、栄養指導、認知機能トレーニングという多因子介入によって、地域在住高齢者の認知機能低下を抑制しうるかを検証するものである。今春に18か月間の介入期間を終え、近日中に主要評価項目の解析を実施する予定である。一部の対象者が介入期間後も自主的な運動グループを継続するなど、良い波及効果も得られている。

Abstract

We introduce two initiatives that we are implementing mainly in Kobe / Hyogo. First, under the title 'Co-creation approach to developing person-centred digital therapy', we outline a dementia care application being developed by Aikomi Co., Ltd. The Aikomi application is powered by an AI-enabled technology platform that generates personalized stimulation programs with contents related to the life story, interests, hobbies, and preferences of the person with dementia. The effectiveness of the platform is being optimized through research conducted in Japan, US and Singapore in collaboration with people with dementia themselves, their families, and care workers who are playing a significant role in this process. Next, under the title 'Multimodal intervention trial for the prevention of dementia', we outline a dementia prevention intervention study in Tamba City, led by Kobe University. This study, called J-MINT PRIME Tamba, examines whether multidomain interventions such as lifestyle-related disease management, exercise, nutritional counselling, and cognitive training can reduce cognitive decline among older people in the community. The intervention period of 18 months was completed this spring, and the primary endpoint analysis will be conducted soon. Some subjects have continued to participate in voluntary exercise groups after the intervention, which has had a positive ripple effect.

Key words: 認知症、軽度認知障害、デジタルセラピー、認知刺激、人工知能、多因子介入、ランダム化比較試験
dementia, mild cognitive impairment, digital therapy, cognitive stimulation, artificial intelligence,
multimodal intervention, randomized controlled trial

New dementia prevention and care from Kobe / Hyogo

Tohmi OSAKI, OTR, PhD ^{1) 2)}, Nick HIRD, PhD ³⁾, Hisatomo KOWA, MD, PhD ²⁾, Kiyoshi MAEDA, MD, PhD ¹⁾

1) Faculty of Rehabilitation, Kobe Gakuin University

2) Kobe University Graduate School of Health Sciences

3) Aikomi Co., Ltd.

518 Arise, Ikawadani-cho, Nishi-ku, Kobe 651-2180 Japan

osaki@reha.kobegakuin.ac.jp

I. はじめに

令和元年 6 月 18 日に「共生と予防」を基本理念とした認知症施策推進大綱が掲げられた。ここでの「予防」とは、認知症の発症遅延やリスク軽減にとどまらず、発症後の進行遅延や機能維持、認知症の行動心理症状(BPSD)の軽減・予防をも含むものとされる。現在、日本各地においてこれら認知症予防に資する手法の開発・研究が行われている。

本稿では、われわれが兵庫県下を中心に実施している、「パーソンセンタードデジタルセラピー開発のための共創的(co-creation)アプローチ」と、「認知症進展予防を目指した多因子介入によるランダム化比較研究」という二つの取り組みを紹介する。

II. パーソンセンタードデジタルセラピー開発のための共創的 (co-creation) アプローチ

1. Aikomi の紹介と背景

認知症は進行性の神経変性疾患であり、認知症の人自身だけでなく、その家族や愛する人の人生にも大きな影響を及ぼす。残念ながら、長年の研究にもかかわらず、認知症を治療する方法は未だ存在しない。つまり、認知症の人の生活の質(QOL)を維持するためには、質の高い個別ケアが最適である⁹⁾。しかし、認知症に伴う認知や行動の変化、特にコミュニケーションや対人関係を阻害するようなケアは、

困難でストレスの多いものになりがちである¹⁾。コミュニケーションの問題を克服し、介護者によるケアをサポートするために、身近なデジタル技術を活用することに関心が高まっており⁴⁾、Aikomiはこの領域に積極的に取り組んでいる日本のスタートアップ企業である²⁾。Aikomiは、武田薬品工業から2018年にスピンアウトして設立され、認知症の人とその家族や介護者のQOLを向上させるためのデジタルセラピー(DTx)を開発している。この技術プラットフォームは、認知症の人の認知、QOL、対人関係を改善することが臨床的に示されているグループベースの非薬物療法である認知刺激療法(CST)¹¹⁾の概念に基づくものである。しかし、個人で行うCSTは、その難しさと労力から、通常、訓練を受けたセラピストや専門家のサポートが必要である¹²⁾。そこで、Aikomiは、AIを用いてパーソナライズドプログラムの作成を自動化し、一般の家族や介護者が日常的なケアの一環として認知刺激を利用できるようにしたいと考えた。

2. Aikomi アプリケーションの仕組み—実用的な AI

Aikomi アプリケーションは、認知症の人のライフストーリーや興味、趣味、嗜好に関連したコンテンツを用いてパーソナライズされた刺激プログラムを生成する技術プラットフォームである(図1)。使

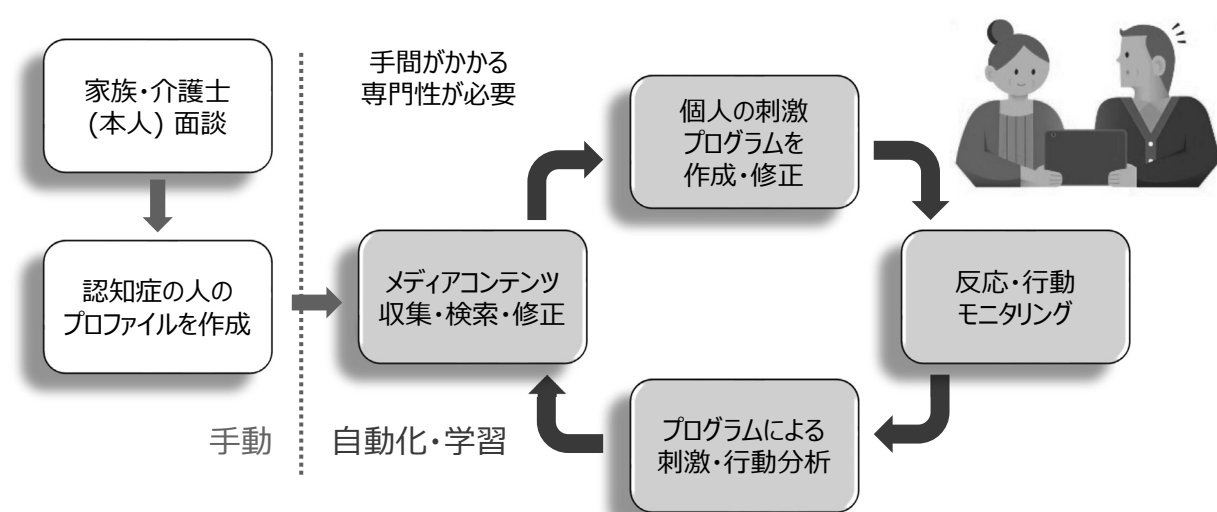


図1 Aikomi アプリケーションの機能

用するコンテンツは、写真やホームムービーなどの本人所有のコンテンツと、Aikomi のライブラリにある画像・動画・音声コンテンツである。パーソナライズド刺激プログラムの作成は、まず家族や介護者に認知症の人の背景情報をヒアリングし、詳細なパーソナルプロフィールを作成することから始まる。次に、そのプロフィールに合致するコンテンツを選択・作成し、さらに個人的なコンテンツをアップロードする。これらのコンテンツは、通常 1～2 分の短いオーディオビジュアル刺激セグメントを作成し、通常 20～30 分の構造化されたプレイリストとしてまとめられ、認知症の人とその家族または介護者が週に 1 回程度、オンラインまたは対面でタブレットを使用して視聴することができる。このプログラムに対する反応をタブレットのカメラで記録し、コンテンツに対する反応を分析することで、プログラムの最適化や今後のコンテンツの選定に活用する。Aikomi アプリケーションでは、最初のインタビュー以外に、認知症の人の特徴や反応を AI が学習し、パーソナライズされた刺激プログラムを生成するために必要なプロセスをすべて自動化している。AI は、図 2 に示す 3 つのモデルで構成されている。モデル 1 は、セッション中の認知

症の人の映像記録を解析し、刺激プログラムに対する反応を評価する。モデル 2 は、刺激プログラムに使用されるコンテンツの種類を分析し、認知症の人が好むコンテンツのストライクゾーンを学習する。モデル 3 は、認知症の人が好むコンテンツを選択し、認知症の人の良好なコミュニケーションとエンゲージメントを促進すると予測されるプレイリストのシーケンスに並べる。モデル 3 は、セッションごとにプレイリストを提案するため、家族や介護者は、提案されたプレイリストから再生したいものを選択するだけでよい。家族や介護者が便利に使えるだけでなく、認知症の人の反応行動を直接観察して、AI がプレイリストを継続的に学習し、適応させることが可能になる。この AI はまだプロトタイプ段階であり、2023 年半ばには完全に使用できるようになる予定である。

3. 家族のケーススタディ

認知症がもたらす最も大きな問題の一つは、認知症の人とその周囲の人々との関係が失われることである。特に、配偶者や子など、生涯続く関係には大きな動揺が生じる。そこで、Aikomi は当初から、このような関係を維持するためのコミュニ

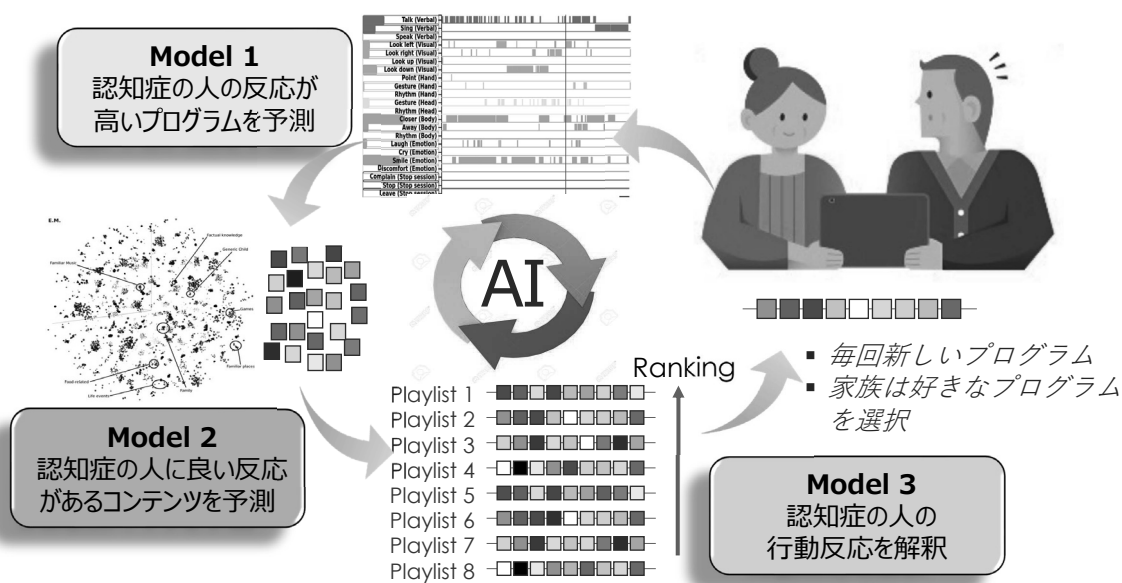


図 2 Aikomi AI の仕組み（開発中）

ケーションツールとして、家族との共創的なアプローチに重点を置いて開発を進めてきた。共創的なアプローチでは、家族や、可能であれば認知症の人にも積極的に参加していただき、セッションのテーマや種類の提案や、Aikomi アプリケーションの使用経験に関するフィードバックなどで、ともにプログラムを作成していくようにしている。共創アプローチの価値は、研究者が家族ユーザーの実際の状況や要望を理解するのに役立ち、また、アプリケーションを改善するための多くの新しい提案やアイデアを生み出すことである。このアプローチは、認知症の人のための新しい技術を開発するために、いくつかの研究グループによって日常的に使われており、日常的なケアに採用されるための障壁を克服するために重要なアプローチとなっている。表1に、いくつかの家族の使用事例を紹介する。既に一定数の方々には長期間にわたってAikomi アプリケーションを使用していただいている。例えば、京都の介護施設に入居している認知症の人に対し、神戸に住んでいる娘が2年以上にわたって週に1回のオンラインプログラムを実施している事例も存在する。

4. 神戸での共創－臨床研究と介護施設での研究

DTxの開発にはエビデンスの蓄積が不可欠であるが、Aikomiは2019年に神戸学院大学と共同で初のフィージビリティスタディを実施した。この研究では、住宅型有料老人ホームで暮らす認知症

の人を対象に単回の介入を行い、Aikomi アプリケーションが認知症の人にも受け入れられること、コミュニケーションを改善できることを示したとともに、一部の対象者の気分や行動の改善が介護スタッフによって観察された。さらに、東京都健康長寿医療センターと共同で、Aikomi アプリケーションを週に3回使用するフィージビリティスタディを実施した。この研究でも、コミュニケーションの改善(僅か3回のセッションで効果を認めたケースもあった)が見られ、積極的な行動の変化が顕著に見られた⁵⁾。

COVID-19の大流行が始まった後、ほぼ2年間は研究を行うことができなかった。しかし、2022年に神戸大学・住友ファーマとの共同プロジェクトとして、作業療法士がAikomi アプリケーションを利用することによる、認知症の人のBPSD軽減効果に関する臨床研究が開始された。この研究を実施するために、作業療法士や医師が使用しやすい臨床版アプリケーションを開発し、現在評価中である。この臨床研究は2023年半ばに実施される予定であり、成功すればAikomi アプリケーションの医療機器としてのソフトウェア(SAMD)としての承認に向けた本格的な臨床開発へとつながっていく予定である。

Aikomiは、BPSDのDTxを開発するための臨床研究の実施に加えて、介護スタッフによるパーソンセンタードケア実践を支援するツールを作成するために技術プラットフォームを活用すること

表1 家族によるAikomi アプリケーションの使用事例

	認知症の人の ステージ	Aikomi を 操作する人	操作タイプ	認知症の人の 場所	操作する人の 場所	実施時間 (分/回)	頻度 (回/週)
ケース1	中等度	娘	遠隔	介護施設*	自宅	~20	1
ケース2	中等度	娘	対面	介護施設	介護施設 (訪問中)	~15	1
ケース3	軽度	配偶者 息子	対面 & 遠隔	自宅	配偶者：同居 息子：自宅	20	1
ケース4	MCI	息子	遠隔	自宅	自宅	~30	1
ケース5	中～重度	配偶者	対面	自宅	同居	~10	3-4
ケース6	重度	息子	遠隔	介護施設*	自宅	~10	1

* 介護スタッフの協力のもとで実施

も検討している。2022年には神戸医療産業都市推進機構から補助金を受け、神戸学院大学・日本ノーリフト協会と共同で、パーソナライズドケアプランを作成するためのアプリケーションを作成した。このプロジェクトの目的は、Aikomi アプリケーションを使用して、介護スタッフが認知症の人の興味や希望に基づいた個別のケアプランを作成できるようにすることである。現在のケアプランの多くは、介護の観点から入浴・食事・排泄などの日常生活動作の支援という身体的な側面が中心となっている。認知症の人の視点に立ち、趣味や興味に関連した活動を実施するなど、ウェルビーイングやQOLを高めるための心理的ニーズに沿ったケアプランを作成できるようにすることが重要である。このように、パーソナライズされた刺激によって、認知症の人が自己表現する興味や趣味を把握し、ケアプランに含めるべき活動を提案・評価することが可能になると考える。この研究は、神戸市内の2つの介護施設と共同で行っており、2023年3月に完了する予定である。成功すれば、介護スタッフのケアプラン作成を支援する新しいデジタルアプリケーションが開発され、日本の介護施設におけるパーソンセンタードケアの普及を促進できると考えている。

5. グローバルコラボレーション

認知症ケアにデジタル技術を活用することに対し、世界的に大きな関心が集まっている背景を受け、Aikomiは米国とシンガポールのケアグループと協力してフィージビリティスタディを開始した。米国ではハースストーン研究所と共同で、NIHから中小企業技術革新研究(SBIR)賞を受賞し、米国の住宅型介護施設に住む認知症の人へのAikomiアプリケーションの利用について調査している。本研究の目的は、介護スタッフが認知症の人と1ヶ月間に8回のセッションを行うことで、エンゲージメント、認知、行動、QOL、介護関係への影響を評価することである。本研究では、日本で使用されているものと同じアプリケーションの英語版

を用いたが、米国の文化に特化したコンテンツを使用する必要があった。この新しいコンテンツは、日本でのコンテンツ作成と同様の原則に加え、米国のケアチームから提案された新しい概念を用いて、米国のケアチームとAikomiとが共同で作成したものである。この調査の間、Aikomiのスタッフは、米国のケアチームからコンテンツのタイプについて多くの新しい提案を受け、現在、それらは日本のアプリケーションにも含まれている。フィージビリティスタディは2022年10月に実施され、2023年にはさらなる研究が予定されている。なお、米国におけるCOVID-19の対処方針は日本のそれとはかなり異なるため、試験中に1件の感染インシデントが発生したものの、米国での試験はごく僅かな遅延で実施することができた。これは、日本では規制が厳しく、臨床研究のスピードや規模が制限されていることと対照的である。

シンガポールでは、デジタルヘルス企業のコグニアント社や現地の介護施設と協力し、2023年春にシンガポールの認知症の人を対象とした研究を実施する予定である。米国での調査と同様、現地に合わせたコンテンツを作成し、中国、インド、マレー系の人々に関連した新しいコンテンツを準備する予定である。シンガポールでは、認知症の人の介護において、家族が重要な役割を担っている。そこで、認知症の人、家族、介護の専門家の3者が参加するtriad(トライアド)コンセプトに基づくフィージビリティスタディを実施する予定である。本研究は、参加者全員のQOLと対人関係に焦点を当て、ケアtriadを持続的に支援することを目的としている。

6. まとめ

デジタル技術は認知症ケアにおいて、認知症の人のコミュニケーションや意味あるエンゲージメントを支援し、積極的な交流や社会参加を促進する大きな可能性を持っている¹⁴⁾。しかし、このようなアプリケーションを実用化するためには、それを使用する人々、つまり認知症の人とその家族、

介護スタッフという認知症ケアの triad を構成する人々との密接な協力のもとに開発されることが不可欠である¹⁾。神戸やその他の地域での Aikomi の初期研究は、QOL やケアの肯定的な側面を向上させることを主な目的として、異なるタイプのユーザーに対して異なる種類のアプリケーションを開発するための共創アプローチの価値を示している。これら共通の成果は、苦痛を伴う行動のマネジメント、対人関係の改善、介護ストレスの軽減などに直接的な影響を与え、ケア triad の機能向上とケアの持続可能性の確保に役立つと期待される。近年、認知症ケア triad の役割が認識されつつあり、それを支援する技術も研究され始めている¹⁵⁾。また、ケアのポジティブな側面の価値は、介護者にとって介護をより有意義なものにすることであると認識されつつあり³⁾、デジタル技術の適用が注目される分野ともなっている。Aikomi は、認知症ケア triad の安定的な確立と維持のために、ケアの肯定的側面を生み出すパーソンセンタードケアの原則を用いた、エビデンスに基づくアプリケーションの開発を続けていく。特に、パーソンセンタード AI は、介護者が全人的な認知症ケアを提供するために、大量かつ多様なデータを日常的に利用することを可能にすることができると考えている。

Ⅲ. 認知症進展予防を目指した多因子介入によるランダム化比較研究

1. 多因子介入による認知症予防

これまで、健常高齢者あるいは軽度認知障害を有する者を対象とし、数多くの認知症予防介入試験が行われてきた。しかし、身体活動や認知トレーニングなど、単一領域への介入による効果は限定的であり、個々のエビデンスの質は高いとは言えない¹⁶⁾。高血圧症や糖尿病といった生活習慣病の存在が認知症発症の危険因子であることから、近年では多領域にわたる複合的介入を用いた研究に注目が集まっている⁸⁾。

2015 年に報告された FINGER 研究(Finnish

geriatric intervention study to prevent cognitive impairment and disability)は多因子介入による認知機能低下抑制の効果を示した初めての大規模ランダム化比較研究である¹⁰⁾。本研究では、食事管理、運動、認知トレーニング、血管リスク管理といった複合的介入を2年間にわたって実施した結果、対照群に比して介入群ではより大きな認知機能の改善を示した。この結果を受け、FINGER 研究の方法論をベースとして、多因子介入による認知症予防効果を世界的に検証するため、2017 年に World-Wide FINGERS ネットワークが創設された⁶⁾。わが国も、国立長寿医療研究センターの荒井秀典理事長をはじめとする研究者がこのネットワークに参画し、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の支援を受けて、2019 年に J-MINT 研究(Japan-multimodal intervention trial for prevention of dementia: 認知症予防を目指した多因子介入によるランダム化比較研究)を開始した¹³⁾。J-MINT 研究は、国立長寿医療研究センターのほか、名古屋大学、名古屋市立大学、藤田医科大学、東京都健康長寿医療センターの5施設で行う多機関共同研究であり、認知機能検査(NCGG-FAT)によって客観的認知機能低下を認めた約 500 名の地域在住高齢者を対象としている。

一方、J-MINT 研究と並行して、より地域の実情に沿った緩やかな枠組みでの介入効果の検証のため、兵庫県丹波市と神奈川県横浜市において J-MINT PRIME 研究が実施されている。兵庫県丹波市における研究(J-MINT PRIME Tamba)は丹波市役所の強力なバックアップのもと、神戸大学認知症予防推進センターが主導している。以下、J-MINT PRIME Tamba 研究の概要について紹介する。詳細についてはプロトコル論文⁷⁾を参照されたい。

2. J-MINT PRIME Tamba 研究プロトコル概要(図3)

1) 丹波市について

丹波市は兵庫県の中央東部に位置し、人口は約 6 万 2 千人、高齢化率は 35.0%の中山間地域である。

2016年度の調査データによると、40歳以上75歳未満の丹波市民の血糖値有所見者割合は男女とも国及び県の割合を大きく上回っており、血圧値有所見者割合は女性で国及び県の割合を大きく上回っている。このような、いわゆる血管リスク保有者が比較的多い状況を受け、2019年5月より神戸大学、丹波市、兵庫県は3者協働で認知症予防・健康寿命延伸のための長期縦断共同研究事業を開始した。そのような連携実績の土壌に加え、ちーたんネット(医療介護情報連携システム)の導入などの先進的取り組みも行う丹波市役所の積極性や、兵庫県立丹波医療センターの全面的協力体制をもとに、2020年度よりJ-MINT PRIME Tamba研究を開始するに至った。

2) 対象

対象者の選択基準は、(i)丹波市在住の65歳以上85歳以下の者、(ii)DASC-21(Dementia Assessment Sheet in Community-based Integrated Care System-21 items)の合計スコアが22点以上30点以下の者、(iii)高血圧症や

糖尿病など少なくとも一つ以上の血管リスクを保有する者であり、除外基準は、(i)機能障害により厳格な運動・食事制限が必要な者、(ii)認知症の診断を受けている者、(iii)MMSE(Mini-Mental State Examination)が24点未満の者、などである。

2020年8月から9月にかけて地域住民を対象とした研究説明会とスクリーニング検査を実施した。スクリーニング検査によって適格性を確認した後、参加同意書への署名をもって、EDC(electronic data capture)システムに対象者を登録し、既定のアルゴリズムによってランダムに介入群と対照群に群分けを行った。

3) 評価

2020年9月から10月にかけて対象者203名のベースライン評価を行い、その後6か月ごとに18か月経過時までフォローアップ評価を行った。評価内容は、神経心理学検査(7項目)、食事・睡眠・社会交流などの総合的機能に関する質問紙(16項目)、体組成を含む身体計測(7項目)、主にフレイ

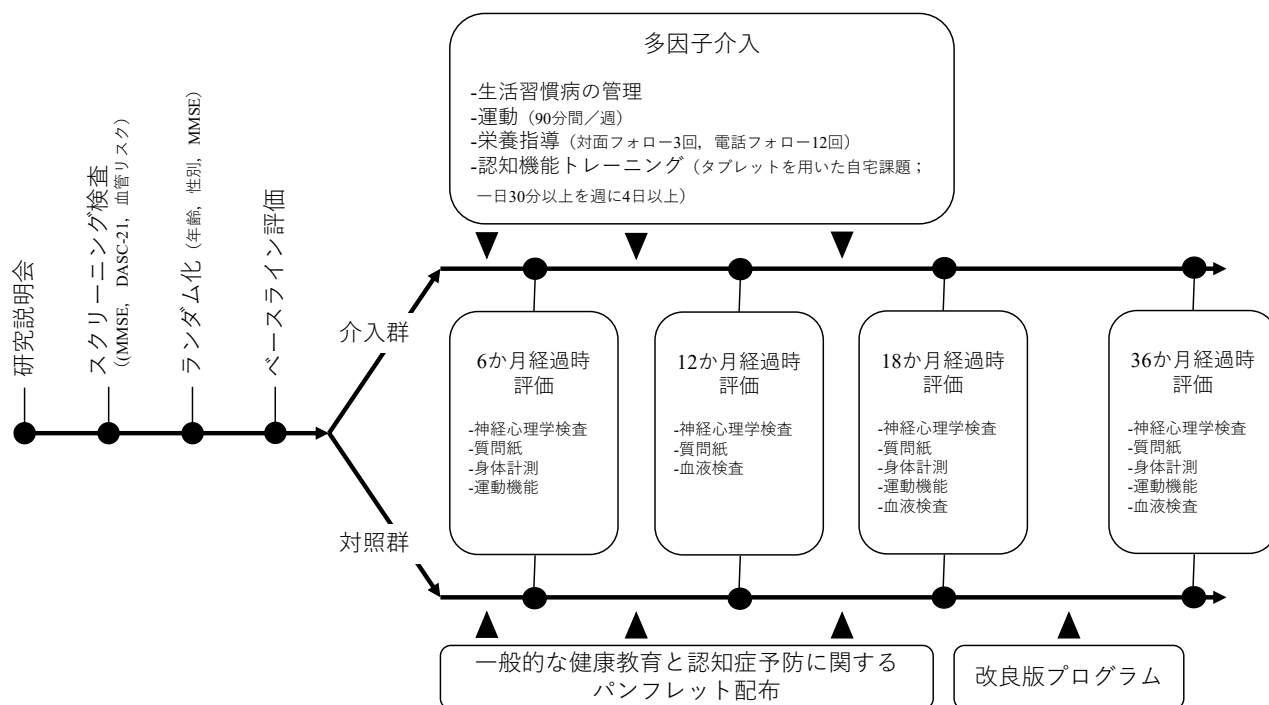


図3 J-MINT PRIME Tamba研究プロトコル概要
Kumagai et al. (文献7)のfigureを一部改変後和訳

ルに関連する運動機能(4 項目)、apolipoprotein E (APOE) 表現型を含む血液検査(28 項目)と多岐にわたる。主要評価項目は神経心理学検査、すなわち MMSE、FCSRT(free and cued selective reminding test)、論理的記憶(logical memory I and II subsets of the WMS-R)、DSST(digit symbol substitution test subset of the WAIS-III)、TMT(trail making test part A and B)、数唱(digit span test of the WAIS-III)、文字流暢性(letter word fluency test)のコンジットスコアであり、ベースラインから 18 か月経過時までの変化量を介入／対照群で比較する。また、必要に応じて 6 か月経過時・12 か月経過時データも用い、混合効果モデルによる解析を実施する予定である。

4) 介入

主な介入方法は、「生活習慣病の管理」、「運動」、「栄養指導」、「認知機能トレーニング」の 4 領域から成る。

「生活習慣病の管理」は、糖尿病、高血圧症、脂質異常症といった疾患の予防・改善に向け、各専門学会の治療ガイドラインに基づき、保健師、管理栄養士などの専門職による指導・助言を実施した。

「運動」は、エアロビクスなどの有酸素運動、認知課題を組み合わせたデュアルタスク運動、筋力トレーニング、グループミーティングによって構成され、理学療法士や作業療法士がインストラクターを務めるセッションを週に 1 回 90 分の頻度で実施した。

「栄養指導」は、食事状況の評価に始まり、食行動目標の設定、認知症予防に有用とされる食品の摂取の推奨、口腔ケアの指導によって構成され、保健師や管理栄養士によるセッション(対面 3 回、電話 12 回)を実施した。

「認知機能トレーニング」は、各対象者に認知機能トレーニングアプリがインストールされたタブレットを配布し、1 回 30 分以上を週に 4 日以上、自宅にて実施するよう指導した。実施状況は 3 か月ごとにモニタリングし、フィードバックや難易度の調整を行った。

5) 進捗状況

2022 年 11 月末現在、18 か月経過時評価が完了しており、対照群に対する認知症予防プログラムの提供が開始されている。特筆すべきは、18 か月間のプログラムを終えた介入群の有志の方々が自主的にグループを作り、運動等を継続されていることである。言うまでもなく、認知症予防・健康寿命延伸のためには継続した取り組みが重要である。本研究が「研究」にとどまらず、結果としてこのような波及効果を得られたことは大変意義深いものと考えている。

IV. おわりに

今回、2 つの取り組みについて紹介する中で、研究における対象者・協力者の大切さをあらためて認識することができた。将来的な社会実装を推し進めるためには、対象者から得た学びを活かし、周囲の人々や地域・自治体をも巻き込んで研究を発展させていく必要がある。この場をお借りして、Aikomi 社、J-MINT PRIME Tamba 研究にご協力いただいたすべての方に感謝する次第である。

V. 利益相反について

尾寄遠見、古和久朋、前田潔は、Aikomi 社の学術相談を受託している。

VI. 文献

- 1) Adams T and Gardiner P: Communication and interaction within dementia care triads: Developing a theory for relationship-centred care. *Dementia* 4 (2), 185-205, 2005
- 2) Aikomi 社ホームページ : <https://www.aikomi.co.jp/>
- 3) Ballard C, Corbett A, Orrell M, et al.: Impact of person-centred care training and person-centred activities on quality of life, agitation, and antipsychotic use in people with dementia living in nursing homes: A cluster-randomised controlled trial. *PLOS*

-
- MEDICINE 15 (2), e1002500, 2018
- 4) Hoel V, Feunou CM, Wolf-Ostermann K: Technology-driven solutions to prompt conversation, aid communication and support interaction for people with dementia and their caregivers: a systematic literature review. BMC GERIATRICS 21, 1-11, 2021
 - 5) 菅亜希子, 島田千穂, 伊東美緒, ほか: 認知症の人とのコミュニケーションを円滑にするための個別の感覚刺激プログラムの活用. 認知症ケア事例ジャーナル 14, 13-22, 2021
 - 6) Kivipelto M, Mangialasche F, Snyder HM, et al.: World-Wide FINGERS Network: A global approach to risk reduction and prevention of dementia. Alzheimers Dement 16 (7), 1078-1094, 2020
 - 7) Kumagai R, Osaki T, Oki Y, et al.: The Japan-Multimodal Intervention Trial for Prevention of Dementia PRIME Tamba (J-MINT PRIME Tamba) : Study protocol of a randomised controlled multi-domain intervention trial. Arch Gerontol Geriatr 104, 104803, 2023
 - 8) Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al.: Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. Lancet 396 (10248), 413-446, 2020
 - 9) McGreevy J: Dementia and the person-centred care approach. Nurs Older People (8), 27-31, 2015
 - 10) Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al.: A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER) : a randomised controlled trial. Lancet 385 (9984), 2255-63, 2015
 - 11) Rai H, Yates L, Orrell M: Cognitive Stimulation Therapy for Dementia. Clin Geriatr Med 34 (4), 653-665, 2018
 - 12) Rai HK, Schneider J, Orrell M: An Individual Cognitive Stimulation Therapy app for people with dementia and carers: results from a feasibility randomized Controlled Trial (RCT). CLINICAL INTERVENTIONS IN AGING 16, 2079, 2021
 - 13) Sugimoto T, Sakurai T, Akatsu H, et al.: The Japan-Multimodal Intervention Trial for Prevention of Dementia (J-MINT) : The Study Protocol for an 18-Month, Multicenter, Randomized, Controlled Trial. J Prev Alzheimers Dis 8 (4), 465-476, 2021
 - 14) Sweeney L, Clarke C, Wolverson E: The use of everyday technologies to enhance well-being and enjoyment for people living with dementia: A systematic literature review and narrative synthesis DEMENTIA 20, 1470-1495, 2020
 - 15) Wallack EM, Harris C, Ploughman M, et al.: Telegerontology as a Novel Approach to Address Health and Safety by Supporting Community-Based Rural Dementia Care Triads: Randomized Controlled Trial Protocol. JMIR Res Protoc 7 (2), e56, 2018
 - 16) World Health Organization: Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines, 2019
-

総説

学術出版のオンライン化・オープンアクセス化とジャーナルの評価

一般財団法人仁明会 精神衛生研究所、大阪河崎リハビリテーション大学 武田雅俊

Key words: STM雑誌、オンラインジャーナル、オープンアクセスジャーナル、インパクトファクター、
 アイゲンファクター、Hインデックス
 STM journal, online journal, open access journal, impact factor, eigen factor, H index

I. 世界の出版社の動向

2012 年度の出版社の売り上げ順位は、1 位が英国のメディア・コングロマリット、ピアソン(Pearson、売上高約 9,235 億円)、2 位がオランダ、英国、米国に拠点を置く出版・情報サービス会社、リード・エルゼビア(Reed Elsevier、約 5,984 億円)、3 位が国際的な情報企業、トムソン・ロイター(Thomson Reuters、約 5,431 億円)、4 位がヴォルタース・クルーワー(Wolters Kluwer、約 4,806 億円)、5 位がランダムハウス(Random House、約 3,356 億円)であった。2012 年度の売上げ順で見た世界の出版社上位 10 位までを左側に示す(表 1)。

近年、出版業界は紙を媒体とする印刷出版からデジタル化を取り入れた通信情報へと急速に変化しており、出版業界の売上順も 2021 年には大きく様変わりした。数年前まで 1 位であったピアソンは、出版事業からオンライン教育への業態変更を図っており、1 位はエルゼビアとリード・ビジネスが経営統合して誕生した専門書に強みを持つレックス・グループ(Relx Group)となった。2 位はランダムハウスを擁するベルテルスマン(Bertelsmann AG)、3 位はフランスのラガルデル(Lagardère)である。4 位に中国の出版社、5 位に日本の集英社 7 位に日本の講談社、9 位に角川出版が入っている。(表 1)

レックス・グループ(RELX Group)は、1993

年にエルゼビア(Elsevier)が英国のリード・ビジネス(Reed Business)との経営統合により「リード・エルゼビア」の社名となり、2015 年 2 月には現在の社名レックス・グループ(RELX Group)に改称した巨大な情報メディア複合体企業である。RELX は学術ジャーナルの出版だけでなく、情報・サービス業で世界最大級の規模を持つまでになったが、売上の過半数を米国が占めている。伝統的な紙媒体の売上は 2 割未満であり、8 割以上はオンライン上の情報サービスが占めている。

ベルテルスマン(Bertelsmann AG)は、ドイツに本社を置くメディア・コングロマリットであり出版・放送・音楽ソフトなどの事業を営んでいる。主な事業として、RTL グループ(ヨーロッパ最大の放送・番組制作会社)、グルナー・ヤール(ヨーロッパ最大の雑誌出版社)、ペンギン・ランダムハウス(2013 年にランダムハウスがイギリス・ピアソン傘下のペンギン・ブックスと合併して誕生した世界最大の出版グループ)などを擁する。

II. STM (理工医学) 出版社の動向

科学(Science)・工学(Technology)・医学(Medicine)領域の専門書や雑誌を扱う出版社は STM 出版社と呼ばれる。STM 出版社の多くも、合併・統合・買収を繰り返し、伝統的な出版社が守り育ててきたブランドは大きく変わってしまった。その変化の激しさには驚くばかりである。筆者世代に馴染みの深かったブランドで、名前が消えたり、忘れ去られようとしている出版社の変遷を思いつくまに辿ってみる。

エルゼビア(Elsevier)は、1880 年にオランダの

表1 2012年と2021年の世界の出版社

	2012年		2021年	売上シェア
1位	ピアソンPearson(英国)		レックス・グループ(Relx Group)	9.77%
2位	リードエルセビアReed Elsevier(英国オランダ米国)		ベルテルスマン(Bertelsmann AG)	6.22%
3位	トムソン・ロイターThomson Reuter(米国)		ラガルデル(Lagardère)	3.17%
4位	ウォルタース・クルーワーWolters Kluwer(オランダ)		鳳凰出版(中国)	2.24%
5位	ランダムハウスRandom House(ドイツ)		集英社(日本)	1.89%
6位	アシェット・リーブルHachette Livre(フランス)		マグローヒル・エデュケーション	1.66%
7位	グルーポ・プラネタGrupo Planeta(スペイン)		講談社(日本)	1.60%
8位	マクグロウヒル・エディケーションMcGraw Hil Education(米国)		ピアソン (Pearson)	1.59%
9位	ホルツブリック(Holtzbrinck)(ドイツ)		KADOKAWA(日本)	1.22%
10位	スカラスティックScholastic(米国)		Editis	1.04%

古典的な学術専門書を発行する出版社としてスタートした老舗であるが、The Lancet(医学)、Cell(生物学)、Tetrahedron Letters(化学)などの医薬・生理・科学・数学・工学の先端的な学術雑誌やTrends in シリーズを出版し、欧州屈指の学術専門出版社となった。自社出版物の内容を収録したオンラインジャーナルのプラットフォームであるScienceDirectを運用している。現在、Elsevierには3,026のジャーナルがあるが、そのうち2,878がオープンアクセスとなっている。老舗の一つであったAcademic Pressは、1969年にHarcourt, Brace & Worldに買収され、さらにこの会社も2000年にElsevierに買収された。

Lippincott, Williams & WilkinsはオランダのWolters Kluwerに吸収されたが、その後Wolters Kluwerは科学出版事業をSpringer Science+Business Mediaに売却し、2007年に教育出版部門をBridgepoint Capitalに売却し、現在はInfinitas Learningに名前を変えている。ラウトレッジ(Routledge)は人文科学・社会科学分野の学術書やジャーナルを扱う英国の大手出版社であったが、テイラーアンドフランシス(Taylor & Francis)グループのインプリントとなっている。

SpringerはドイツのSTM(理工医学)出版社の老舗であったが、2015年にNatureを刊行してきた英国のMacmillan Publishersと合併しSpringer Natureとなった。

Wileyは1807年の創業で200年以上の歴史を

持つ老舗出版社であり、理工医学から人文社会科学まで幅広い分野で約1,600誌のジャーナルを出版している。Wileyの特徴は、世界各国の学会や協会と提携して出版される学協会誌に特化している事であり、Wileyが出版するジャーナルの約半数は、学会や教会が刊行するジャーナルである。

Ⅲ. 学術雑誌のオンライン化

筆者は1979(昭和54)年入局であるが、当時の阪大精神医学教室医局には、Archives of General Psychiatry、American Journal of Psychiatry、British Journal of Psychiatry、Nervenarzt、Acta Psychiatrica Scandinavicaなどの欧文雑誌が置いてあった。もちろんこれらの雑誌は全て紙媒体であり毎月郵送されてきており、研究に必要な論文はこれらの雑誌をコピーして読んでいた。また、最新の医学雑誌に掲載されている論文タイトルを集めたISI(Institute of Scientific Information)小冊子をめぐりながら、興味のある論文をメモして図書館に行きその論文を探してコピーしていた。医局秘書の仕事は、先輩医師がISI冊子にチェックを入れた論文ごとに、題名、著者名、雑誌名、発行年などを記入したカード集を作成することであった。その当時はワープロもPCも無くは、手書きによるカードであった。もちろん、医学雑誌は全て紙媒体であり、オンラインジャーナルはなかった。

1985-87年に米国(フロリダ大学とベイラー医科大学)でポストドクとして研究に従事した頃に、自

分の研究室に居ながらにして医学雑誌を読むことができるという経験をして、その便利さに驚いた。大げさに言えば、自分でせっせと論文をコピーして、それを宝物のように集めていた自分が情けなくなった。このころから世界では STM 雑誌のオンライン化が進み始めたように思う。

1996(平成 8)年、教授に昇進し医局の購入雑誌を検討する際に AGP(Archives of General Psychiatry)、AJP(American Journal of Psychiatry)、BJP(British Journal of Psychiatry)に加えて、当時インパクトファクターが高い雑誌であった Clinical Neuropsychopharmacology を加えた。

筆者が教授を務めていた時代(1996-2015)は雑誌のオンライン化が進行していく時期と一致していた。阪大生命科学図書館はオンラインジャーナルを導入するようになり、毎年オンラインで利用できる雑誌が増加していった。研究者としては便利になっていったのであるが。図書館の欧文誌購読費用はうなぎ登りに高騰していった。

2015 年に定年となり、私立大学学長となったが、小規模大学の図書館ではバルクのオンラインジャーナルの契約などはとてもできる金額ではなかった。古くからの Nature の紙媒体は何とか購入できたが、オンライン版は紙版の数倍の値段となり、私立大学の図書館には高額すぎる価格であった。雑誌社は個人購読と施設購読とに別々の値段をつけており、多くの場合施設購読の値段は個人購読の値段の数倍の価格がつけられており、人気のあるジャーナルだけをオンライン化することができず、出版社が選定した多数のジャーナルを一括購入するというバルク契約しかできないことなどを経験した。

IV. 学術雑誌のオープンアクセス (Open Access; OA) 化

研究活動の活性化により学術論文と学術雑誌は急増した。学術論文の増加は、編集作業や出版費用の増加を引き起こしたが、この頃、前述したように出版業界の合併・買収による市場寡占が進み、

学術雑誌の価格が高騰した。1970 年頃から、学術雑誌の価格は毎年 10% の上昇が続き、大学図書館の購入予算を圧迫し始め、1990 年頃には大きな問題となった。現実には、日本の国立大学における海外誌の受け入れは 1990 年から激減した。

またこの頃、インターネットの発展とともにオンラインジャーナル(電子ジャーナル)が増え始め、出版社は自社が有する電子ジャーナルをまとめて大学図書館と一括契約することが多くなった。ある出版社が発行している電子ジャーナルの全てまたは大部分にアクセスできるという契約で、わずかな料金の上乗せで多数の電子ジャーナルを閲覧できるようになり、論文 1 本あたりの単価は安くなるとの仕組みであったが、その数億円に及ぶ固定費は大学図書館の運営に大きな障害となった。



このような状況を打破するべく登場してきたジャーナル出版の新しい方法がオープンアクセス(OA)ジャーナルである。

それまでの学術論文出版の仕組みは、論文を読みたい人がジャーナルを購入することにより、論文出版の費用はジャーナル購読料としての収入により賄われていた。学会や協会の機関誌の場合は、出版に関わる費用を学会が発行する団体が読者に代わりその費用を負担して学会員に配布していた。もちろんこのような機関誌や学会誌は会員だけが読むことができる仕組みで、会員以外で論文を読みたい場合にはそのジャーナルを購入する必要がある。簡単に言うと、OA ジャーナルは、出版にかかる費用を読者側でなく、論文を発表する研究者側が支払うという仕組みである。OA ジャーナルでは、出版された学術論文をネット上で誰でも無料で読むことが可能となったが、そのための出版にかかわる経費は論文の著者側が負担するという仕組みとなり、2000 年頃から学術誌の OA 化が進行してきた。2000 年に、最初のオープンアクセス専門の出版社である Bio Med Central が設立され、2003 年には PLoS(Public Library of Science)がオープンアクセス誌 PLoS Biology を発刊した。

現在は、PLOS、Hindawi Publishing Corporation、

Frontiers Media、MDPI、BioMed Central など、オープンアクセスのみの出版社が数多く存在するだけでなく、既存の出版社の多くが OA ジャーナルを発行するようになっている。OA ジャーナルは増加し続けており、2023 年 1 月現在で DOAJ(Directory of Open Access Journal)のリストには、9,187 ジャーナルがあり、2,298,757 本の論文が掲載されている。

V. OA 化の歴史的経緯と課題

2001 年 12 月、ブダペストにてオープンアクセスに関する初めての国際会議が開催され、2002 年にブダペスト・オープンアクセス・イニシアティブ (BOAI) が公表された。BOAI は、オープンアクセスという用語を広め、オープンアクセスに理論的基盤を与える大きな転換点となった。BOAI ではオープンアクセスの実現方法について、BOAI-I(グリーンロード)と BOAI-II(ゴールドロード)を提示している。BOAI-I は自身の WEB サイトや機関リポジトリを用いてセルフアーカイブを行う方法である。BOAI-II はオープンアクセスジャーナルの出版によってオープンアクセスを達成する方法であり、論文著者が論文掲載料 (Article Processing Charge; APC)を出版社に支払うという方法である。その後 OA に関する国際会議がベセスダ(2003.06)とベルリン(2003.10)で開催され、OA 化の規範がまとめられたが、この 3 つの地名の頭文字をとって BBB 宣言と呼ばれる。その後、オープンアクセス化はさまざまな批判を受けながらも、着実にシェアを拡大してきており、最近では大手商業出版社も参入する事態となっている。は、オープンアクセスのロゴマークであり、開いた錠前をイメージしており、このロゴマークが付けられた論文は誰でもフリーで読むことができる。これに対して、は、オープンアクセスではない情報(クローズドアクセス)のアイコンとして用いられている。2007 年末に米国国立衛生研究所 (NIH) から予算を受けて行った研究の成果は、発表後一年以内に公衆が無料でアクセスできる状態にしなければならないことが法律で義務化され

たことは、STM 系論文の OA 化を推し進めることとなり、世界各国で OA への対応が進められている。

VI. OA のカラーネーミングシステム

オープンアクセス出版には多くの種類があり、オープンアクセスのタイプは色で表現されている。最も一般的な手法はグリーン、ゴールド、ハイブリッドのオープンアクセス形式であるが、他にも多くのモデルや代替用語も使用されている。

ゴールド (Gold OA)

オープンアクセス以前の従来の学術雑誌では、料金を支払うのは読者の側であったが、オープンアクセスジャーナルでは論文掲載料(Article Processing Charge; APC)を著者(研究者)が支払うことによって出版費用をまかない、読者が無料で閲覧できるようにしている。研究機関や学会が出版経費を負担することもあり、この場合は著者・読者ともに費用を払う必要がない。全額負担とはいかずとも一部負担すべく大学や研究機関で助成を行うケースもある。日本の科学技術振興機構 (JST) が運営を行う J-STAGE のように購読型ジャーナルに掲載されているが、WEB 上に無料で公開されるケースもある。これらのオープンアクセス誌に掲載することをゴールドオープンアクセスと呼ぶ。また、雑誌に掲載後一定期間経過した論文をオンラインで無料公開する方式もあり、これはエンバーゴ(Embargoes)と呼ばれている。

グリーン (Green OA)

オープンアクセス誌への掲載に依らず、セルフアーカイブを行うことでオープンアクセスを達成する方法を、グリーンオープンアクセスと呼ぶ。具体的には、出版社による出版ではなく、研究者自身の手によって研究成果を機関リポジトリや著者が管理する Web ページ、研究資金を提供した研究機関の Web ページ、または誰でも無料で論文をダウンロードできる独立リポジトリなどを利用して、オンライン上で研究成果を無料公開するやり方である。アーカイブ先としては arXiv やアメリカ国立衛生研究所 (NIH) の PMC が有名である。

しかしながら、掲載された論文は出版社が著作権を保持していることも多く、他の雑誌への転載などは認められないことから、自由な利用という点では問題もある。

ハイブリッド (hybrid OA)

ハイブリッドオープンアクセスジャーナルは、オープンアクセス記事とクローズドアクセス記事が混在する方式である。このモデルは、購読による資金回収を行うとともに、著者が掲載料を支払った記事に関してのみオープンアクセスを提供している。すなわち、従来の購読型学術雑誌の形式を維持しながら、著者が費用を払った論文のみをオープンアクセスにするというやり方である。

VII. 論文掲載料の問題

オープンアクセスジャーナル(ゴールドモデルおよびハイブリッドモデル)では、論文の著者は掲載時に論文公開の費用として論文掲載料(Article Processing Charge; APC)を支払わなければならない。APC は、著者の自腹で支払われることもあるが、著者の研究助成金や所属施設から支払われる場合も多い。APC 料金は \$1,000 ~ \$2,000 の範囲が多い。ジャーナル毎に設定されている APC は、そのジャーナルのインパクトファクターに依存する場合もある。ハイブリッド OA は、ゴールド OA よりもコストが高く、サービス品質が低くなる可能性がある。著者に料金の支払いを要求することに反対する主な議論は、査読システムへのリスクであり、科学雑誌の出版の全体的な質を低下させる可能性も指摘されている。

VIII. オープンアクセス雑誌 PLoS ONE の成功

PLoS ONE は、2006 年から Public Library of Science(PLoS)社より刊行されている科学と医学分野の原著論文を扱うオープンアクセスジャーナルである。インパクトファクターは、4.09(2011 年)でスタートし、その後は低下し続け 2.740(2019 年)まで下がったが、最近では 3.24(2022)に上昇した(図 1)。PLoS ONE はオープンアクセス総合科

学雑誌としての成功例であり、その後の科学論文の OA 化に大きく貢献した。現在、PLoS 社は PLoS ONE に加えて、PLoS Biology, Climate, Computational biology, Digital Health, Genetics, Global public health, Medicine, Neglected tropical diseases, Pathogens, Substantiability and transformation, Water の 10 ジャーナルを刊行している。

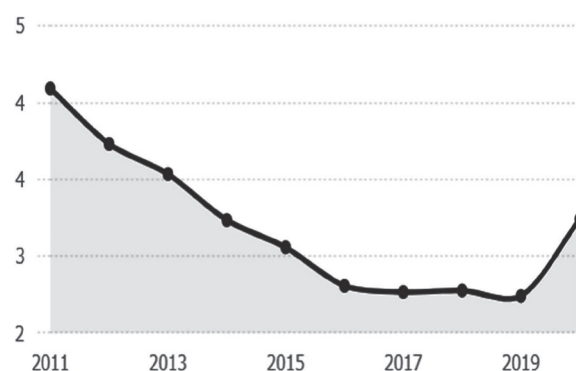


図 1 PLoS ONE の IF 値の推移

IX. フロンティア (Frontier in xxx) ジャーナル

PLoS ONE の成功は、数多くの OA ジャーナルの出版社を生み出した。その代表が、2007 年にスイス連邦工科大学ローザンヌ校の神経科学者カミラ・マークラム(Kamila Markram)と夫のヘンリー・マークラム(Henry Markram)が、スイス・ローザンヌに創業したフロンティアーズ社(Frontiers)である。最初の学術誌「Frontiers in Neuroscience」以来、フロンティアーズ社のジャーナルには冒頭に「Frontiers in」が付けられ、その後には研究分野の名称が付けられている。創立 3 年後の 2010 年、フロンティアーズ社は、医学と理工学分野で 12 誌の学術誌を出版するまでに成長した。2012 年 2 月、フロンティアーズ社の学術誌に掲載されているオープンアクセスの論文を広め、関連する会議、ブログ、ニュース、ビデオ講義、および求人案内の提供を目的とした Frontiers Research Network を開始した。2013 年 2 月、Nature Publishing Group(NPG)が、フロンティ

アーズ社の買収を発表し、大きな話題となった。Nature Publishing Group(NPG)は、Natureをはじめ多くの質の高い雑誌を刊行してきた既存の出版社であるが、この買収により既存のモデルに加えてOAジャーナルの分野にも進出することになった。2014年9月、フロンティアーズ社は、学術出版社協会(ALPSP: Association of Learned and Professional Society Publishers)の出版イノベーション大賞(Gold Award for Innovation in Publishing)を受賞した。創立10周年となった2017年には、59学術誌を出版し、そのうち24誌がインパクトファクターを有していた。2019年1月現在、64学術誌、544分野、36万人の著者、10万論文を出版しており、4億5千万回の閲覧・ダウンロード、8万6千人の編集委員、査読は90日である。フロンティアーズ社の論文掲載料は学術誌と論文の種類によって異なる(A,B,C,Dのタイプがある)。通常の論文(Aタイプ)を出版すると、1論文につき950 - 2,950 USドル(約10 - 30万円)の論文掲載料(APC)がかかる。フロンティアーズは、その特有の査読システムのため、査読が甘いということはあるにしても、コンスタントに多くの論文が発刊されているという事実は、研究者には受け入れられているのだろう。

X. ヒンダウィ出版社 (Hindawi Publishing Corporation)

1997年、アームド・ヒンダウィ (Ahmed Hindawi) と妻ナガ・アブデル=モッタレブ(Nagwa Abdel-Mottaleb)が、エジプトのカイロに創設した理工医学の学術出版社で、現在、本部は英国・ロンドンにある。2015年7月、ポール・ピーターズ(Paul Peters)が社長に就任した。2018年12月現在、600名のスタッフが理工医学(STM)を中心に250誌以上の学術誌を出版しており、年に約2万報の査読・論文を出版し続けている。累計では約8万報の論文を出版したが、そのうち3割、約2万報が日本からの論文だったという。

ヒンダウィ出版からの学術誌の評価は一定していない。以下に述べる粗悪雑誌に分類される場合

もある。

XI. Predatory journal (粗悪学術誌) とは？

「predatory journal」とは、オープンアクセスのビジネスモデルを悪用し、著者が支払う論文投稿料(Article Processing Charge; APC)を法外な高額に設定し利益を得ようとする悪質な学術誌のことである。Predatory journalの日本語訳は「粗悪学術誌」「ハゲタカジャーナル」「捕食ジャーナル」などと訳され、学術出版界における問題のひとつとして昨今頻繁に耳にするようになった。法外なAPCの請求だけでなく、適切な査読が行われないために投稿論文の質が保証されていないことが問題である。粗悪雑誌の出版社は、著名な研究者を無断で編集委員として記載したり、有名な学術誌と酷似したロゴや名称を使用したり、様々な方法で健全なOA誌を装い、研究者に論文の投稿を勧めてくる。料金や編集に関する情報が明示されていない場合も多いため、騙されて論文を投稿してしまうと不当に高額の投稿料を請求されるなどのトラブルに巻き込まれる可能性もあるので、論文を投稿する際は投稿する学術誌の質を見極める必要がある。その見極めには、オープンアクセス学術誌要覧(Directory of Open Access Journals; DOAJ)に掲載されているジャーナルかどうかを参考にすることができる。DOAJは無料でOAジャーナルの検索ができるデータベースで、その採録には厳しい審査基準が設けられている。

2023年1月、中国の浙江工商大学は、学内向けの通知として、Hindawi、中国の林淑君が設立したMDPI、Frontiersの論文を、今後は業績としてカウントしないとの方針を発表した。これらの3社は、有名なOA(オープンアクセス)プラットフォームであり、その出版スピードと引用数の多さから学術界で急速に発展してきたが、数居の低さと審査の甘さから全体的に論文の質が低く、評判が悪いことも事実である。OA出版社3社のブラックリストは初めてであり、大学の決意を表明したものであるが、この発表は多くの議論を巻き

起こしている。

XII. OA ジャーナルの影響力と評価

これまで述べてきたように、STM 雑誌は OA 化の流れの中にある。現時点では、既存のジャーナルの方がインパクトファクター (IF) もアイゲンファクター (EF) も高いが(表 2)、このような雑誌の評価は今後は OA ジャーナルの方に傾いていくのであろう。ここでは、影響力の高い OA ジャーナルのいくつかについて EF 値の高い順にその特徴をまとめておく。

表 2 学術出版のオンライン化・オープンアクセス化とジャーナルの評価

インパクトファクターの高い医学系雑誌(2020)

	ジャーナル名	インパクトファクター(IF)	総掲載論文数	総被引用数
1	New England Journal of Medicine	74.699	328	347451
2	Nature Reviews Drug Discovery	64.797	36	33154
3	Lancet	60.392	275	256199
4	Nature Reviews Clinical Oncology	53.276	41	12384
5	Nature Reviews Cancer	53.03	43	52053
6	Jama-Journal of The American Medical Association	45.54	200	158632
7	World Psychiatry	40.595	21	6486
8	Nature Reviews Immunology	40.358	52	42168
9	Nature Medicine	36.13	201	85220
10	Lancet Oncology	33.752	167	53592

PLoS One (EF:1.71、IF:2.78)、OA ジャーナルとして大成功したジャーナルでありその歴史とともに影響力も大きい。PLoS one は科学全般の論文を受け付け、さらに研究のインパクトよりも実験方法と結果、考察の妥当性を重視・評価することによって査読を簡略化している点が特徴である。論文投稿数も多くオープンアクセスジャーナル界での存在感は大きい。

Nature Communications (EF: 1.10, IF: 11.9)、Nature Communications は最高峰の論文雑誌 Nature を出版している Nature publishing が提供している自然科学分野の査読付きオープンアクセス総合雑誌である。名前にコミュニケーションが入っているので、速報専門雑誌と思われることも多いが、フルペーパーも掲載される。有料雑誌を

提供する出版社によるオープンアクセス雑誌のなかでは一番の存在感を放っているが、掲載料は \$5380 とかなり高額である。

Scientific Reports (EF: 1.10, IF: 4.01)。Nature Publishing は査読付きのオープンアクセス雑誌として Scientific Reports も立ち上げている。Nature communication と似ているが、Scientific Reports では出版までのスピードが早く、研究の新規性や影響力などは採択に影響を受けにくく、実験やデータの健全さなどを重視している。否定的な結果が得られた研究や進展が難しい研究の投稿も受け付けている。掲載料は Nature Communications よりも安い \$1,790。

eLife (IF: 7.55, EF: 0.26)は、2012 年に設立された生物・医学系の査読付きオープンアクセス雑誌である。独立系のオープンアクセス雑誌として比較的有名であり、論文掲載料は 2017 年から \$2500。

Cell Reports (EF:0.24, IF 7.82,)、大手出版社エルゼビアの子会社となった Cell Press が発行する最初の査読付きのオープンアクセス雑誌であり 2012 年から発行されている。

PLoS Genetics (EF 0.143, IF 5.22,)、2005 年に設立された PLoS 系の査読付きオープンアクセス雑誌であり、ゲノム系に関する論文を取り扱っている。

XIII. ジャーナルの指標

インパクトファクター (Impact Factor; IF)

インパクトファクターとは引用データベースである Web of Science に収載されている雑誌について、クラリベイト・アナリティクス社(旧トムソン・ロイター)が集計して、毎年 6 月頃に更新される雑誌の評価尺度である。

ある雑誌に掲載された論文の引用回数を、その雑誌に掲載された論文数で割った値である。例えば、2023 年 6 月に発表される IF 値は 2022 年 1 年間の引用数を元に集計される。すなわち、2020 年と 2021 年に掲載された論文数を分母として、こ

これらの論文が2022年度中に引用された回数を分子として割り算した値として算出する。レターやノートなど短いものは分母には含めないが、これらに引用された回数は被引用数として数える。2020年から、「Early Access」、つまり公式に出版される前のオンライン版の引用数も加えられるようになり、early accessを可能としている雑誌の多くでIF値が急上昇した。

多くの研究者がIF値の高い雑誌に自分の論文を掲載したいと思っており、IF値の高い雑誌に掲載される論文はそれなりの質が保障されているとみなすことは可能であるものの、あくまでもIF値はその雑誌の評価尺度であり論文の評価尺度ではないこと、もちろん、その論文を書いた研究者の評価ではないことには留意しておく必要がある。特に、異なる分野間でのIF値の比較には意味がない。IF値が高い雑誌に質の低い論文が掲載されることもあるし、IF値が低い雑誌に載っている論文の中にも質の高い論文はある。

5年インパクトファクター (5 year Impact Factor; 5yIF)

通常インパクトファクターは過去2年間の引用数を用いるが、5年インパクトファクターは過去5年間の引用数で集計する。分野によっては引用される周期が長いものもあるため、5年間で計算する方が適している領域もある。

H-index

H-indexはJ.E.Hirschにより提唱された研究者の評価指数である。H-indexの算出は簡単明瞭であり、「被引用数がh回以上である論文がh本以上あることを満たす最大の数値h」で定義される。このH-indexは雑誌の評価尺度にも利用されている(表3)。

表3 H-index でみた主要ジャーナルのランキング

出版物	h5-指標	h5-中央値
1. Nature	444	667
2. The New England Journal of Medicine	432	780
3. Science	401	614
4. IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition	389	627
5. The Lancet	354	635
6. Advanced Materials	312	418
7. Nature Communications	307	428
8. Cell	300	505
9. International Conference on Learning Representations	286	533
10. Neural Information Processing Systems	278	436
11. JAMA	267	425

例えば、ある研究者が10回以上引用された論文を10本持っていれば、その研究者のH-indexは10ということになる。研究者が所属している研究施設が契約していることが必要であるが、H-indexはScopus(<https://www.scopus.com/home.uri>)やWeb of Science (apps.webofknowledge.com)のサイトや研究者向けのSNSであるResearch GateでもH-indexを見ることができる。また、個人のプロフィールを登録すれば、Google Scholarで簡単に調べることができる。筆者のGoogle Scholarのプロフィール画面は図のようになっており、自分の論文が引用回数の多い順に掲載されると共にH-indexが表示される(図2)。H-indexは使用するデータベースにより微妙に異なっているが、一般的に研究歴の長い人ほどH-indexは高くなる。また引用回数の多さがさほど考慮されずに、論文数に依存してしまうことは短所である。

Eigen Factor (EF) : アイゲンファクター

2009年に新たに提供されたEigen FactorはImpact Factorと同様に、学術誌の影響力を評価する指標であるが、Eigen Factorの特徴はそれぞれの引用に重み付けを行う点である。

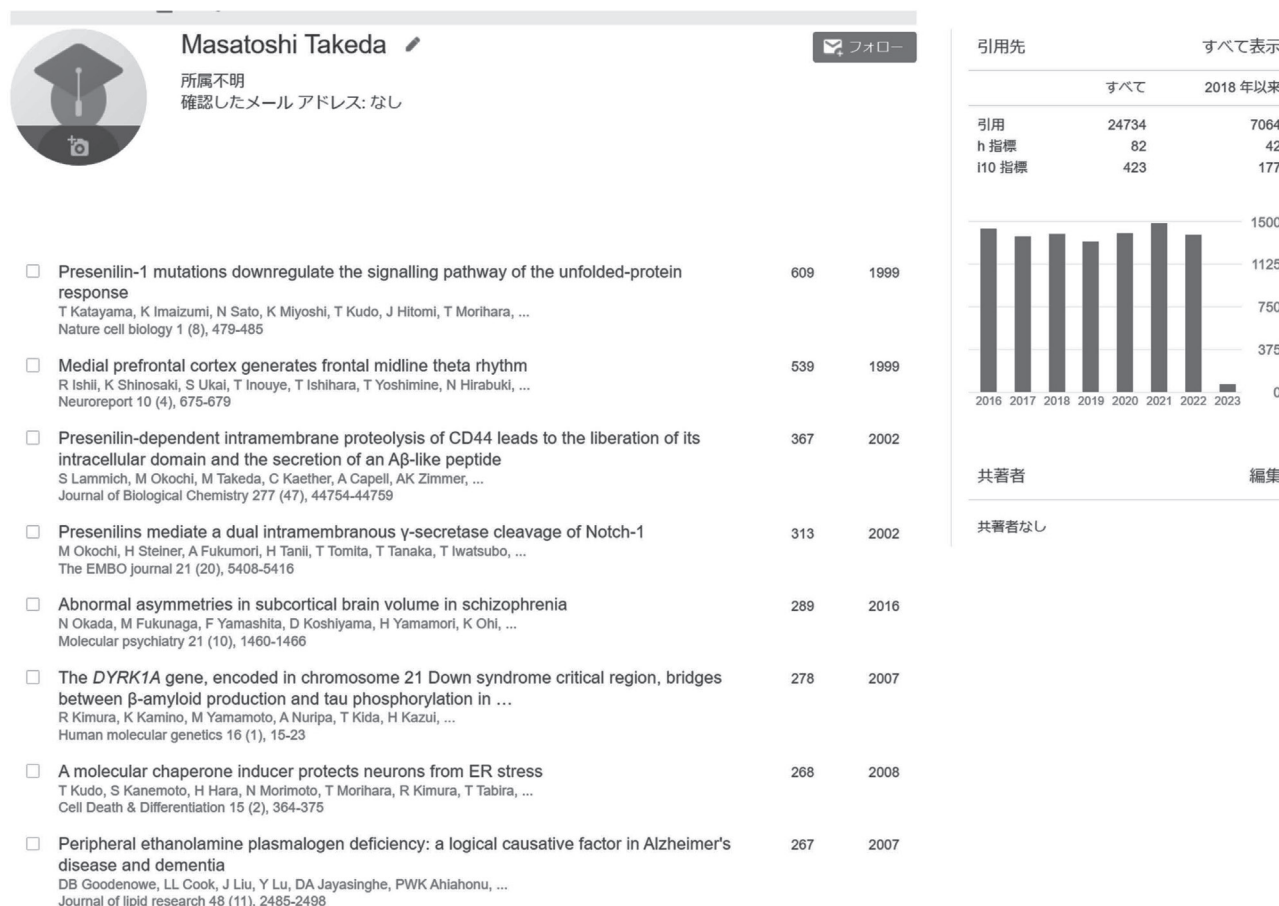
Impact factorは引用数÷発表数で算出されるため、発表数の少ないマイナー雑誌が過大評価される傾向が問題となっていたが、Eigen FactorではNatureやScienceといった一流雑誌からの引用を高く評価し、マイナー雑誌からの引用は低く評価することによって、引用元の雑誌の質を考慮している点が大きな特徴である。

Article Influence (AI)

Article InfluenceはEigen Factorを(全体の雑誌の論文数)に対する(該当雑誌の掲載位論文数)が占める割合で割った値であり、EF値に基づき、当該雑誌の掲載論文数当たりのEF値である。

Scientific journal rank (SJR)

エルセビアが運用するScopusでは、EFと同様に有力雑誌からの引用により高い重み付けを行ったScientific journal Ranking(SJR)を算出し公表している。EFとは重み付けのアルゴリズムが異



なっており、当該年の過去 3 年間に出版された総引用回数を使って計算している。EF は過去 5 年間のデータを使っていることから、EF よりも SJR のほうがリアルタイム性が高い。

Source normalized impact per paper (SNIP)

SNIP は IF で問題となる、分野による IF のばらつきを抑えて、分野間でも比較が行えるように算出されている指標である。研究者数や論文数は学問両鋭気により大きく異なる。したがって被引用数も領域により大きく異なる。異なる分野間で比較する場合には、研究論文数により補正した引用数を用いる方が実態を表しやすいと考えられるので、異なる分野間を比較するためには IF よりも信頼性が高いとされている。SNIP はエルゼビアの Scopus から調べることができる。<https://www.scopus.com/sources>

総説

JAMA PsychiatryとAmerican Journal of Psychiatry掲載論文に見る最近の米国精神医学の動向—アルトメトリックスの活用

一般財団法人仁明会 精神衛生研究所、大阪河崎リハビリテーション大学 武田雅俊

Key words: 精神科雑誌、米国医学会雑誌精神医学、米国精神医学会雑誌、アルトメトリックス、精神医学の動向
Psychiatry Journal, JAMA Psychiatry, American Journal of Psychiatry, Altmetrics, Trends in Psychiatry

I. はじめに

学術論文のオンライン化、オープンアクセス化の動きは急速に進展しており、出版業界に大きな影響を与えている。古くから定評のある出版社が、合併・吸収を繰り返し、出版社の編集方針や特徴が見え難くなっている。研究者もどのジャーナルに研究成果を発表するかを、これまでのようにブランド力の高いジャーナルから順番に投稿してアクセプトされたジャーナルに研究成果を公表するというやり方だけで決められなくなっている¹⁾。

一昔前までは、学会誌と商業誌の区別があり、一般的には学会誌の査読が厳しく質の高い論文を掲載するという傾向があったが、今では学会誌の多くが大手出版社により刊行されており、学会誌と商業誌の区別もあいまいになっている。また、多くの学術論文がオープンアクセスジャーナルに発表されるようになり、論文を投稿する研究者が10-20万円の論文掲載料(Article Processing Charge; APC)を支払うことが当たり前になりつつある。このような動向は当然のことながら精神医学領域にも影響を与えており、精神医学系学術雑誌の在り方、投稿先の決め方、さらには読者としてどのように雑誌に掲載された論文を評価するかという問題をも提起しているように思われる。本稿では、世界の精神医学雑誌の動向に触れつつ、

米国の雑誌に掲載される論文を紹介することにより、これからの精神医学の動向を論じたい。

II. 精神医学雑誌のランキング

世界の精神医学雑誌をH-Index順に並べたリストを示す(表1)。表のh5-指標とは過去5年間に当該雑誌に発表された論文のH-indexである。2021～2017年に発表されたh本の論文は必ずh回以上の引用があったとされる最大整数をhとしている。h5-中央値はh5-指標を構成する記事の引用の中央値数である。

多少古いデータではあるが、IF値順(2019年)に並べたリストを示す(表2)。World Psychiatryは世界精神医学会(World Psychiatric Association; WPA)の機関誌であり、毎月ではなく年に3回刊行されており、2023年度に第22巻を数える。イタリア・ミラノ大学のMario Majが編集長となって質の改善に努力した結果、高いインパクトファクターの雑誌となった。筆者はWPA役員をしていた頃にMario Majに会ったことがあるが、彼の学問に対する真摯な努力とこだわりはWorld Psychiatryの発展に大きく貢献した。WPAの機関誌として、スペイン語、ロシア語、日本語、ルーマニア語、フランス語にもその論文要旨が翻訳されている。JAMA PsychiatryとAmerican Journal of Psychiatryについては後でやや詳しく述べる。

Molecular PsychiatryはH-indexでは第一位にランクされるほど質量ともに充実した雑誌とみなされている。1996年にブラジル出身のJulio Licinio

Trends in JAMA Psychiatry and Am J Psychiatry; How to use altmetrics
Masatoshi TAKEDA, MD, PhD
President of Osaka Kawasaki Rehabilitation University,
Director of Jinmeikai Institute for Mental Health

が当時の Springer 社から立ち上げた精神疾患の分子遺伝、分子生物学の雑誌である。1990 年代後半は精神疾患の分子生物学研究が発展した時期であり、短期間で精神医学研究者の間で最も高い評価を受ける雑誌となった。個人的な思い出話であるが、筆者が編集長を務めていた「Schizophrenia Frontier」誌の企画で対談したことがあった。筆者は、Licinio の雑誌編集長として才能を高く評価していることを伝えて、Molecular Psychiatry 急成長の秘密を聞き出そうとしたが、Licinio は学問の動向に敏感なアンテナを伸ばしておくことがその秘訣だと話していたことを覚えている。Licinio は UCLA 教授(1999-2006)と University of Miami 教授(2006-2009)を勤めた後に、一時オーストラリアの大学(2009-2017)にいたが、2017 年からは State University of New York に戻り活躍を続けている。2011 年に新たに立ち上げた Translational Psychiatry も発展している。

Lancet Publishing は Elsevir に買収されたが、伝統ある The Lancet 誌に加えて 21 もの各領域雑誌を刊行するようになった。Lancet Psychiatry もその一つであり、2014 年 6 月に創刊され、2023 年には第 10 巻となる。Lancet Psychiatry は原著、総説に加えて、Personal View, Comment, Correspondence, News など

の記事も掲載している。2021 年には IF 値が 77.056 となり第 2 位にランクされている。

Ⅲ. JAMA Psychiatry の位置づけ

JAMA (Journal of American Medical Association) は米国医学会 (American Medical Association) が出版している総合医学雑誌であり、New England Journal of Medicine (NEJM)、ランセット (Lancet)、英国医学会雑誌 (BMJ) とともに、代表的な総合医学誌の一つとして臨床家には広く読まれている。米国医学会は JAMA 本体以外にも、JAMA Cardiology、JAMA Dermatology、JAMA Health Forum、JAMA Internal Medicine、JAMA Neurology、JAMA Oncology、JAMA Ophthalmology、JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery、JAMA Pediatrics、JAMA Psychiatry、JAMA Surgery を刊行している。

精神科領域では JAMA Psychiatry が月一回発行されており、精神医学、メンタルヘルス、行動科学および関連分野の研究をカバーしている。もともとは 1919 年に発行された Archives of Neurology & Psychiatry を母体としており、1959 年に Archives of General Psychiatry と Archives of Neurology とに分離し、2013 年に雑誌名がそれぞれ JAMA Psychiatry と JAMA Neurology に変更された。

表 1 Google Scholar による精神医学雑誌の上位 20 ランキング
2023.02.03

順位	出版物タイトル	h5-指標	h5-中央値
1.	Molecular Psychiatry	116	156
2.	JAMA Psychiatry	114	199
3.	Journal of Affective Disorders	111	156
4.	The Lancet Psychiatry	110	230
5.	Biological Psychiatry	105	144
6.	Psychiatry Research	103	194
7.	American Journal of Psychiatry	94	157
8.	Psychological Medicine	94	138
9.	Frontiers in Psychiatry	94	129
10.	Neuropsychopharmacology	89	127
11.	Clinical Psychology Review	84	134
12.	Translational Psychiatry	83	120
13.	World psychiatry	82	169
14.	BMC Psychiatry	77	116
15.	Journal of Child Psychology and Psychiatry	77	112
16.	Schizophrenia Bulletin	75	100
17.	Journal of Psychiatric Research	70	102
18.	J Am Academy of Child & Adolescent Psychiatry	66	103
19.	The British Journal of Psychiatry	66	100
20.	Psychol Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy	64	95

表 2 精神医学雑誌のインパクトファクター (IF) 値
(Journal Citation Reports: Science Edition. 2019)

1.	<u>World Psychiatry (40.595)</u>
2.	<u>JAMA Psychiatry (17.471)</u>
3.	<u>Lancet Psychiatry (16.209)</u>
4.	<u>Psychotherapy and Psychosomatics (14.864)</u>
5.	<u>American Journal of Psychiatry (14.119)</u>
6.	<u>Molecular Psychiatry (12.384)</u>
7.	<u>Biological Psychiatry (12.095)</u>
8.	<u>Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry (8.263)</u>
9.	<u>Schizophrenia Bulletin (7.958)</u>
10.	<u>British Journal of Psychiatry (7.850)</u>
11.	<u>Journal of Child Psychology and Psychiatry (7.035)</u>
12.	<u>Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (6.936)</u>
13.	<u>Neuropsychopharmacology (6.751)</u>
14.	<u>Brain Behavior and Immunity (6.633)</u>
15.	<u>Addiction (6.343)</u>
16.	<u>Epidemiology and Psychiatric Sciences (5.876)</u>
17.	<u>Psychological Medicine (5.811)</u>
18.	<u>Clinical Psychological Science (5.415)</u>
19.	<u>Bipolar Disorders (5.410)</u>
20.	<u>Acta Psychiatrica Scandinavica (5.362)</u>

JAMA Psychiatry は2023年に80巻を数え、最新のIF値は21.596(2022年)である。Archives of General Psychiatry とJAMA Psychiatryの表紙を示す(図1)。

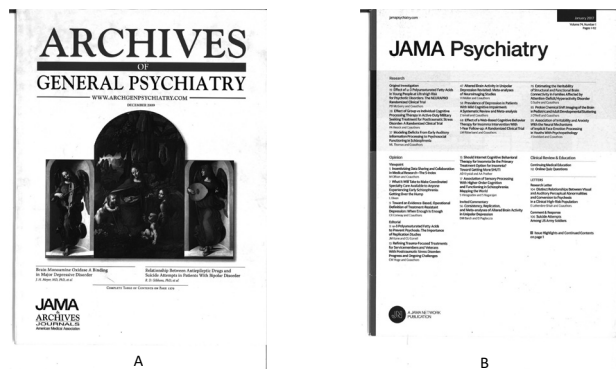


図1 Archives of General Psychiatry (A) と JAMA Psychiatry (B) の表紙

他に、主として研究者向けに The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences も発行しているが、IF値は2.891、h-indexは110(2021)である。両雑誌の表紙を図2に示す(図2)。

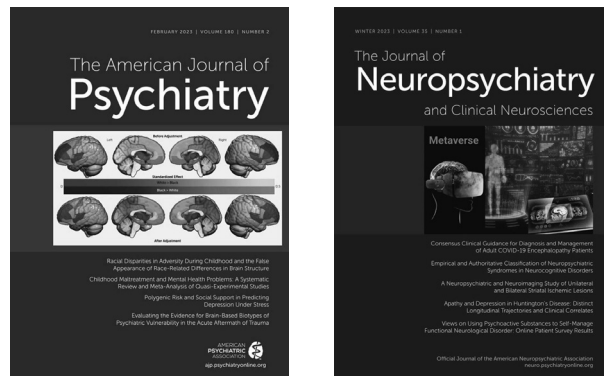


図2 米国精神医学会 (APA) が刊行する雑誌

IV. American Journal of Psychiatry の位置づけ

1844年にAmerican Journal of Insanityとして創刊された米国精神医学会の機関誌であり1921年から現在の名前となった。2023年に180巻を数える世界で最も歴史の古い精神医学雑誌である。以前から緑色表紙の月刊誌であり精神科医の間ではGreen bookとの愛称で親しまれていた。最近は緑色を基調にしているが表紙に写真を掲載し、カラーを多用した紙面となり、原著論文だけでなく、展望、総説など教育的な内容も多くなっている。米国精神医学会(APA)の機関紙であることから、編集長も定期的に交代するが、2018年からはウィスコンシン大学のNed H. Kalinが編集長を勤めている。Elisabeth Binder (Max-Planck Institute of Psychiatry)、Kathleen T. Brady (Medical University of South Carolina)、David A. Lewis (University of Pittsburgh)、William M. McDonald (Emory University)、Daniel S. Pine (National Institute of Mental Health)、Carolyn Rodriguez (Stanford University)の6人が副編集長を勤めている。最新のIF値=19.242(2021)となっている。

APAはAmerican Journal of Psychiatryの

V. アルトメトリック(altmetrics; 代替指標)

学術論文公表の仕組みが、紙媒体からオンラインとなり、既存の学術雑誌での公表からオープンアクセスでの公表に変化している、歴史的経緯と課題については別稿に記載した¹⁾。また、これまで使用されてきたインパクトファクター、アイゲンファクター、Hインデックスなどの雑誌や論文や研究者の評価尺度についても記述したが、これらの評価尺度は、いずれも学術論文に引用される頻度に基づいて算出する尺度であった¹⁾。

現代のICT社会では、学術論文もデジタル化され、ネット上で情報交換がなされるようになった。その結果、学術論文への引用数に基づいてインパクトを測定する従来の方法では、学術論文の影響力を十分に評価することができなくなった。特に、出版された研究論文が広く社会でどのように受け入れられているかは、単にほかの学術論文に引用される回数だけでなく、TwitterやFacebookなどのソーシャルメディアでの議論に影響を及ぼしている程度をも考慮するべきであり、ある論文が学術界を超えて届く範囲や注目度をよりよく理解するためには、このようなデジタル情報を活用した指標の必要性が議論されてきた。

このような議論の中から、従来のメディアやソーシャルメディア、ブログ、公共政策文書、出版後の査読フォーラム、オンラインレファレンスマネージャーにおける学術研究論文やその他の成果物(データセットなど)の言及や共有を追跡・照合し、論文の影響力や重要性を示す指標が開発された。これらの代替指標は、「オルトメトリクス altmetrics」と呼ばれるが、「alternative (代替の)」+「metrics (指標)」の二語を合わせた造語である。Altmetrics(代替指標)では、科学論文への引用に限らず、政策文書、ニュース、ブログ、ウィキペディア、Twitter、Facebook、Google+などのSNSにおいて言及される回数から論文の反応や影響を測定して、新しい研究がどれだけ世界に影響を及ぼしたかを評価する指標であるが、代表的なオルトメトリクスとして「Altmetric」と「PlumX metrics」について説明する。

Altmetric

Altmetric は図3のようなロゴで表記される。中央の数値が反応や影響の大きさを表す数字であり、大きいほどその論文が社会で重要とみなされていることを示す。それぞれの色には次のような意味があり、それぞれの反応を数値化している。データを提供している Altmetric LLP は、論文レベルの指標と研究論文に関するオンラインでの会話を収集し、オンライン指標(学術的および非学術的)を追跡して、デジタルインパクトとリーチの測定値を提供している。同じ論文のあらゆるバージョ

ンへのリンクを含む「メンション」がピックアップされ、照合されて Altmetric スコアとなる。このようにして算出される論文の Altmetric データから以下のことを知ることが可能となる。

ー各論文が、メインストリームとソーシャルメディア、公開された政策文書、オンラインレファレンスマネージャー、出版後のピアレビュー・フォーラムという非伝統的なソースから受けている注目度を見ることができる。SNS上での記事にまつわる会話を確認して、同業者が面白いと思っている最近の論文を特定することができる。

Altmetric スコアは、学術論文が受けた注目度を示す定量的な指標であり、3つの主要因から導き出されている。

1. ボリューム(より多くの人がある論文に言及すればするほど、スコアは上昇する)。
2. ソース(各カテゴリーの言及は、最終的なスコアに異なる基本値を寄与する)。
3. 著者(各記事の著者がどの程度学術論文について話しているかは、その言及の貢献度に影響する)。

PlumX metrics

Plum Analytics 社が提供している代替指標であり、5つのカテゴリーの指標について、影響度を円の大きさと表すことによって論文の影響度を視覚的に確認することを可能にしている。オレンジは「Citations」で引用数を表す。黄緑は「Usage」で、ダウンロード数、図書館の蔵書数、学会での講演動画の閲覧数を表す。紫は「Captures」で、ブック

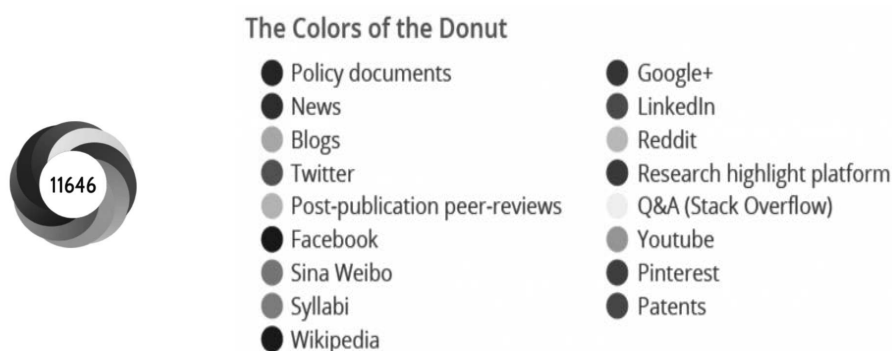


図3 Altmetrics のロゴと意味合い

マークへの保存数、ソーシャルブックマークでの共有数、Mendeleyなどの文献管理ソフトへの保存数を表す。黄色は「Mentions」で、アマゾンやGoodreadsでのレビュー数、ウィキペディアでのリンク数を表す。青は「Social media」でツイッターやブログ、Google Plus、Facebookで評価された数を表す。インパクトファクターなどの従来型の指標に加えてインターネット上の反応などを合わせた新しい指標として活用されている(図4)。

VI. JAMA Psychiatry に見る引用回数の多かった論文

最近三年間でJAMA Psychiatryに掲載された論文のうち、引用回数の多かった論文を表3に示す。どの医学領域においてもそうであるが、精神医学

領域においてもこの三年間は新型コロナ関連論文の引用回数が多かった(①, ④, ⑤, ⑨, ⑩)。一般的に、原著論文と比べて、総説論文はあるテーマに関して総括的に議論されるために原著論文よりも引用回数が多いことは当然であり、統合失調症に関する総説②が上位となっていることは、統合失調症が現在でも精神科領域の最大のテーマであることを示している。その他の上位論文は、③Psilocibin-assisted therapy(シロシビン療法)と⑥Marijuana and Cannabis use(マリファナと大麻)の使用についての論文は、米国において大麻の解禁の動きや精神科薬物療法としてシロシビンなどの幻覚誘発剤を利用しようとする動きを反映している。さらに大きな動向として、精神疾患の予防に関する論文(⑦, ⑧)に関心が向けられているこ



Citations – This is a category that contains both traditional citation indexes such as Scopus, as well as citations that help indicate societal impact such as Clinical or Policy Citations.

Examples: citation indexes, patent citations, clinical citations, policy citations



Usage – A way to signal if anyone is reading the articles or otherwise using the research. Usage is the number one statistic researchers want to know after citations.

Examples: clicks, downloads, views, library holdings, video plays



Captures – Indicates that someone wants to come back to the work. Captures can be an leading indicator of future citations.

Examples: bookmarks, code forks, favorites, readers, watchers



Mentions – Measurement of activities such as news articles or blog posts about research. Mentions is a way to tell that people are truly engaging with the research.

Examples: blog posts, comments, reviews, Wikipedia references, news media



Social media -This category includes the tweets, Facebook likes, etc. that reference the research. Social Media can help measure “buzz” and attention. Social media can also be a good measure of how well a particular piece of research has been promoted.

Examples: shares, likes, comments, tweets

<https://plumanalytics.com/learn/about-metrics/>

図4 PlumX metrics の意味

表 3 最近 3 年間で最も引用回数が多い JAMA Psychiatry 掲載論文リスト

- ①Suicide Mortality and Coronavirus Disease 2019—A Perfect Storm? (482 citations)
- ②Schizophrenia—An Overview (281 citations)
- ③Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder (270 citations)
- ④Addressing the COVID-19 Pandemic in Populations With Serious Mental Illness (263 citations)
- ⑤Mental Health, Overdose, and Violence Outcomes and the COVID-19 Pandemic (219 citations)
- ⑥Recreational Marijuana Legalization and Changes in Marijuana Use and Cannabis Use Disorder, 2008-2016 (202 citations)
- ⑦Establishment of Best Practices for Evidence for Prediction (192 citations)
- ⑧Prevention of Psychosis—Advances in Detection, Prognosis, and Intervention (163 citations)
- ⑨Association of Psychiatric Disorders With Mortality Among Patients With COVID-19 (155 citations)
- ⑩Battling the Modern Behavioral Epidemic of Loneliness (126 citations)

とがうかがわれる。

VII. JAMA Psychiatry に見る Altmetric による上位論文

JAMA は最近のデジタル時代に対応して JAMA Network サービスを提供しており、JAMA と前述した各領域雑誌に掲載された論文を各種 SNS にアップロードして読者の便に供している。昨年 12 月 23 日に、筆者にも The Most Talked About Articles of 2022 と題したメールが届けられ、2022 年中に JAMA Psychiatry に掲載された論文の中から Twitter や Facebook などの SNS で取り上げられて話題となった回数の多い 10 論文のリストが送られてきた。これは代替尺度としての Altmetrics で算出した論文のリストである(図 5)。ここでは、これらの話題性の高い論文 5 編を紹介し、現代米国の精神医学の動向を概説したい。

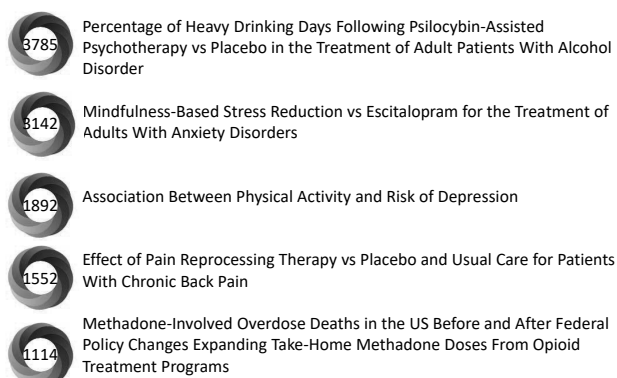


図 5 JAMA Psychiatry; The Most Talked About Articles of 2022

- ①アルコール使用障害成人患者におけるシロシビン補助心理療法とプラセボの比較：無作為化臨床試験²⁾

アルコール使用障害(alcohol use disorder; AUD)の治療において、古典的なサイケデリック薬物が有望と考えられるが、シロシビンの有効性は不明であったので、高用量シロシビンを 2 回投与することにより、アルコール依存症患者の大量飲酒日数が改善されるかどうかを評価することを目的として、心理療法を受けている AUD 患者の大量飲酒日数の割合が、プラセボ薬物療法で観察された結果と比較して改善されるかどうかを評価した。

参加者は、12 週間のマニュアル化された心理療法を受け、シロシビン投与群とジフェンヒドラミン投与群に無作為に割り付け、4 週目と 8 週目に 1 日 2 回の薬物療法セッションを実施した。転帰は、試験薬の初回投与後、32 週間の二重盲検期間中に評価された。本試験は、米国の 2 つの学術センターで実施され、参加者は、2014 年 3 月 12 日から 3 月 19 日の間に地域から募集された 25 歳から 65 歳の人で、DSM-IV によるアルコール依存症の診断があり、少なくともスクリーニング前の 30 日間に 4 日以上的大量飲酒があった者を対象とした。薬剤はシロシビン 25mg/70kg とジフェンヒドラミン 50mg(1 回目)、シロシビン 25-40mg/70kg とジフェンヒドラミン 50-100mg(2 回目)。心理療法には、動機づけ強化療法と認知行動療法が含む行

動療法が行われた。主要アウトカムは、大量飲酒日数の割合とし、試験薬物の初回投与後 32 週間にわたり、多変量反復測定分散分析を用いて群間比較を行った。

結果：無作為化された 95 人の参加者のうち、93 人が少なくとも 1 回の試験薬の投与を受け、主要アウトカム解析に含まれた。32 週間の二重盲検期間中の大量飲酒日数の割合は、シロシビン群 9.7%、ジフェンヒドラミン群 23.6%であり、平均差は 13.9%であった。1 日の平均アルコール摂取量もシロシビン群で少なかった。シロシビンを投与された被験者に、重篤な有害事象はなかった。シロシビンを心理療法と組み合わせて投与することで、大量飲酒の割合が明らかに減少した。これらの結果は、シロシビンを用いた AUD 治療のさらなる研究を支持するものである。

②マインドフルネスによるストレス・リダクションとエスシタロプラムの比較試験：不安障害治療の無作為化臨床試験³⁾

重要性：不安障害は、大きな苦痛と大きな障害をもたらす一般的な疾患である。効果的な治療法は存在するが、多くの患者はそれらにアクセスしたり、反応したりすることはない。マインドフルネスに基づくストレス低減法(MBSR)は人気があり、不安を減少させることができるが、標準的な第一選択治療と比較してどうなのかは不明である。

目的：不安障害に対する第一選択の精神薬理学的治療法であるエスシタロプラムと比較して、MBSR の非劣性を検証する。

デザイン・設定・参加者：本無作為化臨床試験 (Treatments for Anxiety: Meditation and Escitalopram (TAME)) は、事前に指定された非劣性デザインで行われた。患者は 2018 年 6 月から 2020 年 2 月の間に募集された。アウトカム評価は、盲検化された臨床面接医により、ベースライン、8 週目のエンドポイント、および 12 週と 24 週のフォローアップ受診時に実施した。組み入れのために評価された 430 人のうち都市部の 3 つの学術医療

センターから不安障害と診断された成人 276 人が治験に参加し、208 人が完了した。

介入試験：参加者は、8 週間の週 1 回の MBSR コース、または、抗うつ薬のエスシタロプラム (10 ~ 20mg の範囲で投与可能) に 1 対 1 の割合で無作為に割り付けられた。

主要アウトカムおよび測定：主要アウトカム指標は、不安レベルとして、臨床的全般印象尺度 (CGI-S) により評価した。非劣性マージンは -0.495 ポイントとした。

結果：208 人の患者 (MBSR 102 人、エスシタロプラム 106 人) のベースラインの CGI-S スコアの平均 (SD) は、MBSR 群で 4.44 (0.79)、MBSR 群で 4.51 (0.78) であった。エンドポイントで、CGI-S スコアの平均値 (SD) は、MBSR で 1.35 (1.06)、エスシタロプラムで 1.43 (1.17) 減少した。群間の差は -0.07 (0.16; 95% CI、-0.38 ~ 0.23; P = 0.65) であり、この区間の下限は、あらかじめ定義された非劣性マージンである -0.495 に収まり、MBSR はエスシタロプラムに対して非劣性であることが示された。二次的な intent-to-treat 解析でも、MBSR はエスシタロプラムに対して非劣性を示した。MBSR のエスシタロプラムに対する非劣性は、CGI-S スコアの改善度に基づいても示された。治療を開始した患者のうち、エスシタロプラム群では 10 例 (8%)、MBSR 群では 1 例が有害事象により脱落した。エスシタロプラム群に割り付けられた 110 名 (78.6%)、MBSR 群に割り付けられた 21 名に、有害事象が発生した。

結論および妥当性：標準化された証拠に基づくマインドフルネスに基づく介入と、不安障害の治療のための薬物療法とを比較したこのランダム化臨床試験の結果、不安障害の治療において、MBSR はエスシタロプラムに対して非劣性であることが明らかにされた。

③身体活動とうつ病のリスクとの関連：系統的レビューとメタ分析⁴⁾

重要性：うつ病はメンタルヘルスに関連する疾病

負担の主要な原因であり身体活動によって減少する可能性があるが、身体活動とうつ病の用量反応関連は不明である。

目的：身体活動とうつ病発症との間の用量反応関係を、成人を対象とした公表された前向き研究から系統的にレビューし、メタ分析すること。データソースとして PubMed、SCOPUS、Web of Science、PsycINFO、および 2020 年 12 月 11 日までのシステマティックレビューを検索した。成人 3000 人以上、追跡期間 3 年以上で、身体活動を 3 段階以上の曝露レベルで報告し、うつ病のリスク推定を行った前向きコホート研究を対象とした。

データの抽出と統合：データの抽出は、2 名の抽出者が独立して行い、抽出したデータの誤差を確認し、メタアナリシスによりデータを統合した。研究特異的な関連は、一般化最小二乗法を用いて推定した。プールされた関連は、制限付き最尤法を用いて研究特異的係数を組み合わせることにより推定した。

主要アウトカムおよび測定法：アウトカムはうつ病であり、これには (1) 医師による診断、登録データ、または診断面接の自己報告によって示された大うつ病性障害の存在、および (2) うつ病スクリーニング尺度の有効なカットオフを用いた。

結果：参加者 191 130 人、(2 110 588 人年) の 15 件の研究が対象となった。身体活動とうつ病の間に逆曲線的な用量反応関係が観察された。活動量が少ないほど相関の勾配が急であることが観察された。身体活動を報告しなかった成人と比較して、推奨される身体活動量の半分以上を蓄積している人 (4.4 限界代謝等価作業時間 [mMET-h/wk]) を積んでいる人は、18% (95% CI.13% ~ 23%) 低リスクであった。推奨される 8.8mMET 時間 / 週を積み重ねた成人は、うつ病のリスクが 25% 減少した。mMET 時間 / 週を蓄積した成人は、25% (95% CI, 18%-32%) の低リスクであったが、潜在的な効果は逓減し、この曝露量を超えると不確実性が高くなることが観察された。身体活動量が多いほど、潜在的な有益性は逓減し、不確実性が高くなった。

対象コホートにおける曝露の有病率の推定に基づく、もし、運動量の少ない成人が現在の身体活動推奨値を達成していた場合、11.5% (95% CI, 7.7% -15.4%) のうつ病患者が予防できた可能性がある。

結論と意義：身体活動とうつ病の関連性に関するこの系統的レビューとメタ解析は、身体活動とうつ病の間の精神的な影響が大きいことを示唆している。たとえ公衆衛生上の勧告を下回るレベルであっても、身体的活動を行うことによる精神衛生上の利点があることが示唆された。したがって、健康管理者は、精神的な健康状態を改善するために身体活動を増やすことを推奨すべきである。

④慢性腰痛患者に対する疼痛再処理療法の効果とプラセボおよび通常の治療法に関する無作為化臨床試験⁵⁾

重要性：慢性背部痛 (CBP) は身体障害の主要な原因であり、その治療はしばしば治療が有効でない。症例の約 85% は原発性 CBP であり、末梢性の病因を特定することはできない。維持因子には、恐怖、回避、痛みが傷害を示すという信念が含まれる。

目的：痛みの原因や脅威の価値に関する患者の信念を転換させることを目的とした心理療法 (痛みの再処理療法 [PRT]) が持続的な疼痛緩和が得られるかどうかを検証し、治療のメカニズムを調べること。

デザイン、設定、参加者：本無作為化臨床試験は、縦断的な機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) を用いて行われた。大学の研究環境において、2017 年 11 月から 2018 年 8 月まで実施し、1 年間のフォローアップを実施した。臨床データおよび fMRI データの解析は、2019 年 1 月から 2020 年 8 月に実施した。本試験では、PRT を非盲検プラセボ治療と、通常のコミュニティサンプルにおける通常のケアと比較した。

介入：PRT に無作為に割り付けられた参加者は、1 回の遠隔健康セッションに参加し医師との遠隔健康セッション 1 回と、4 週間にわたる 8 回の心理

治療セッションに参加した。治療は、認知、身体、暴露に基づく技法を組み合わせ、患者が痛みを末梢組織の損傷ではなく、非危険な脳の活動に起因するものと再認識できるようにすることを目的とした。

プラセボ群に無作為に割り付けられた参加者は、背中に生理食塩水をオープンラベルで皮下注射された。通常のケアに割り付けられた参加者は、日常的で継続的なケアを続けた。

主要アウトカムおよび測定値：治療後1週間の平均背部痛強度スコア(0～10)、疼痛信念、治療後1週間の平均背部痛強度スコア(0～10)。治療後の1週間平均の腰痛強度スコア(0～10)、疼痛信念、およびfMRIによる誘発性疼痛および安静時結合能の測定。

結果：治療後の痛みには大きな群間差が認められ、平均(SD)痛みスコアは、PRT群1.18(1.24)、PRT群PRT群1.18(1.24)、プラセボ群2.84(1.64)、通常ケア群3.13(1.45)であり、治療後に大きな群間差が認められた。ヘッジgは、PRT vs プラセボで-1.14、PRT vs 通常のケアで-1.74であった($P < 0.001$)。全参加者151人のうち、33の参加者(66%)が、治療後に無痛またはほぼ無痛であった。(プラセボに無作為化された参加者51人中10人(20%)、50人中5人(20%)と比較してプラセボ群では51人中10人(20%)、通常ケア群では50人中5人(10%)であった。

治療効果：1年後の追跡調査でも治療効果は維持されており、PRT群の平均(SD)疼痛スコアは1.51(1.59)、2.79(1.59)、3.0(1.0)であった。プラセボ群2.79(1.78)、通常ケア群3.00(1.77)であり、治療効果は1年後にも維持されていた。ヘッジgは-PRTとプラセボの比較では-0.70($P = 0.001$)、PRTと通常のケアの比較では-1.05($P < 0.001$)であり、1年後のフォローアップでは、PRTと通常のケアの比較では-1.05($P < 0.001$)であった。縦断的fMRIでは、誘発された背中の痛みに対する反応が、前中間膜と前頭皮質で減少し、前頭前野の誘発性腰痛に対する反応が減少した。前頭

皮質と前部島皮質から一次脳への安静時結合が増加した。PRTでは、両コントロール群に対して、前部前頭皮質および前部島から一次体性感覚皮質への安静時結合が増加した。PRTでは、通常のケアに対して、前正中線条から楔前部への結合が増加した。

結論および妥当性：痛みの原因および脅威の価値に関する患者の信念を変えることを中心とした心理療法は、CBP患者に実質的かつ持続的な痛みの緩和を提供する可能性がある。CBP患者に対して持続的な疼痛緩和を提供できるかもしれない。

⑤レター：オピオイド治療プログラムからのメタドン在宅投与拡大のための連邦政策変更前後における米国でのメタドン関与の過剰摂取による死亡例について⁶⁾

2020年3月16日、COVID-19の流行時にオピオイド治療プログラム(OTP)からのメタドン治療へのアクセスを容易にするため、物質乱用・精神保健サービス庁は、安定した患者には28日間まで、安定度の低い患者には14日間までの持ち帰りメタドンを提供する包括的例外申請を認めた。これまで、ほとんどの患者はOTPから毎日メタドンを受け取っていたので、これは実務の変化を示すものだった。

OTPの持ち帰り政策の拡大により、メタドンに起因する過剰摂取による死亡が増加したかどうかは不明である。

調査方法：US Centers for Disease Control and Prevention National Vital Statistics System multiple cause of death 2019-2020 final and 2021 provisional dataを使用した。薬物過量投与による死亡は、基礎となる死因(ICD-10コードX40～X44、X60～X64、X85、Y10～Y14、メタドンに関与した死亡はICD-10コードT40.3)を割り当てられたものであった。

2019年1月～2021年8月のメタドンおよびメタドン関与のない薬物過量摂取死亡の月別推移とメタドン関与の過剰摂取死亡の割合が算出した。

中断時系列分析(ITSA)により、2020 年 3 月のメタドン持ち帰り政策の前／後のアウトカムの変化を評価した。

結果：メタドンが関与しない過量投与による死者数は、2020 年 3 月以前は 1 か月あたり 78.12 人(95% CI、53.69 ~ 102.55、 $P < .001$)、2020 年 3 月には 1078.27 人(95% CI、410.08 ~ 1746.46、 $P = .003$)、2020 年 3 月以降は 69.07 人(95% CI、15.45 ~ 122.70、 $P = .01$)増加した。この傾向は 2020 年 3 月以前も以後も同様であった(-9.05[95% CI、-67.98 ~ 49.88]； $P = 0.76$)。

2020 年 3 月以前、ITSA が推定したメタドンに関与した過剰摂取による死亡は安定していた。メタドンが関与しない過量投与による死亡の増加と一致し、2020 年 3 月にはメタドンが関与する過量投与による死亡は 94.12 人増加した。毎月のメタドン関与過量投与による死亡数は、2020 年 3 月以降も安定していた(-1.91[95% CI、-5.50 ~ 1.68]； $P = 0.29$)。傾向の傾きは、2020 年 3 月の前後で同程度であった(-1.79[95% CI、-6.11 ~ 2.54]； $P = 0.41$)。ITSA が推定したメタドンを含む過量摂取による死亡の割合は、2020 年 3 月以前は月あたり 0.06% 減少し、2020 年 3 月に 0.69% 増加し、2020 年 3 月以降は月あたり 0.05% 減少していた。

考察：2020 年 3 月には、メタドンの有無にかかわらず、過量投与による死亡が増加した。2020 年 3 月以降、メタドンが関与しない過量投与死は 1 か月あたり約 69 人増加し続けたが、メタドンが関与する過量投与死は横ばいであった。メタドンが関与する過量摂取死の割合は、持ち帰り政策変更の前後で約 0.05% ~ 0.06% と同程度の割合で減少し、2019 年 1 月の過量摂取死のうちメタドンが関与するものは 4.5%、2021 年 8 月には 3.2% に減少していた。これらの知見は、2020 年 3 月のメタドンが関与する過量摂取による死亡の小幅な増加は、OTP 持ち帰りポリシー変更と関連するのではなく、COVID-19 パンデミック 3 初期の不正に作られたフェンタニルによる薬物過量摂取死亡

全体の急増と関連していることを示唆している。OTP 持ち帰り政策の変更は、オピオイド使用障害者の治療と害に影響を与えうる他の政策の変更と世俗的な傾向との関連で起こった。これらの政策によって患者の満足度、治療へのアクセス、エンゲージメントが向上したことを示す研究と相まって、これらの知見は、メタドン持ち帰りの恒久的な拡大に関する意思決定に情報を提供することができる。

VIII. Am J Psychiatry 編集長が重要と判断した論文 (2022 年)

Am J Psychiatry は編集長 Ned Kalin と 6 名の副編集長により運営されているが、これらの編集委員はいずれも米国精神医学会のオピニオンリーダーであり、かれらの見識は一目置かれている。ここ数年毎年 12 月号に一年間に掲載した論文の中から編集委員が 1 つずつ興味深い優れた論文を選び出してその意義について解説する記事が掲載される⁷⁾。ここでは、選ばれた論文とその概要を掲載する。

①精神疾患を支える分子的・細胞的变化⁸⁾

Ned H. Kalin 編集長

コルチゾールなどのグルココルチコイドは、脳の正常な発達を導くのに不可欠であるが、発達の重要な時期に制御不能になると、有害な影響を与えることもある。さらに、副腎からのグルココルチコイドの放出は、ストレスに対する生理的反応の主要な構成要素である。AJP2022 年 5 月号に掲載された Cruceanu と共著者の論文⁸⁾は、ヒト大脳オルガノイドを用いて、グルココルチコイドがヒトの脳の発達に及ぼす影響について検討したものである。この知見は、精神疾患を支える分子および細胞の変化を最も基本的なレベルで理解するために脳オルガノイドを使用することを予想させる刺激的な報告であった。この *in vitro* モデルは、多能性幹細胞を基質として脳細胞の 3 次元マトリックスを形成し、発達中の異なる脳細胞間の相互作用を理解することを可能にしているが、精神

疾患の発症に関わる分子・細胞メカニズムを探索するための有力な方法としてヒト脳オルガノイドの利用を強調するとともに、グルココルチコイドおよびグルココルチコイド受容体の活性化が胎児の脳発達に及ぼす影響について洞察を与えるものであった。

周産期の大きなストレスは精神疾患発症の危険因子であることが知られている。この論文では、グルココルチコイドへの曝露によって最も影響を受ける発達中の脳細胞を特定し、グルココルチコイドへの曝露が正常な分化・成熟過程にどのように悪影響を及ぼすかについて報告している。さらに、グルココルチコイドの影響を最も受ける神経細胞遺伝子のセットには、精神疾患に関連する遺伝子が濃縮されていることも明らかにした。本論文は、幹細胞や大脳オルガノイドを用いることで、精神疾患の基盤となる分子・細胞メカニズムに関する知見が得られるだけでなく、個々の患者に対する個別化治療の指針を提供することが可能となる未来を示唆している。

② PTSD の神経生物学的メカニズムの共通点と相違点⁹⁾

Elisabeth Bnder 副編集長は、死後脳サンプルの RNA 発現データを用いて、心的外傷後ストレス障害(PTSD)と大うつ病性障害(MDD)の神経生物学的メカニズムの共通点と相違点を検証した論文を選択した⁹⁾。PTSD は、遺伝的・環境的な危険因子が共有されているだけでなく、症状が重複している割合が多く、MDD と高度に併存している。しかし、それが分子・細胞レベルでの神経生物学的変化の共有にどのように、そしてどのように組み込まれているかは解明されていない。著者らは、PTSD と MDD の症例と神経型の対照者から得た 300 以上の死後脳サンプルの RNA シーケンスデータを用いて、両疾患の病態生理に強く関与する 2 つの脳領域、前頭前野と扁桃体について、情動と恐怖の調節に関連する情報を解析した。全体として、症例と対照の間で差次的に発現している遺伝

子は、扁桃体よりも皮質領域で多く見つかり、PTSD よりも MDD に多く見られた。PTSD と MDD の転写効果の間には高い一致が見られ、2 つの疾患の直接比較では比較的少数の差次的発現遺伝子が同定された。これらの解析から、両疾患に共通する免疫過程とミクログリア機能の関与が確認された。PTSD に特異的な変化の数が限られていたことから、この障害に関連する GABA 作動性抑制ニューロンが指摘された。この研究は、主に神経炎症とミクログリア機能に関連する、MDD と PTSD に共通する神経生物学的変化を強調しているが、PTSD でより特異的に影響を受ける可能性のある抑制性ニューロンを同定した。この大規模な死後脳研究は、これらの疾患の病態メカニズムの理解に大きく貢献すると同時に、今後の研究では、調査対象脳領域と細胞種の解像度を増やす必要があることも明らかにしている。

③ 長期大麻使用者における認知機能障害¹⁰⁾

Kathleen T. Brady 副編集長

米国では、医療用および娯楽用の大麻使用が合法化されつつあり、使用量が大幅に増加している。どのような物質でも合法化されると、その物質の使用は比較的安全であると認識されがちであるが、大麻使用の短期的および長期的な影響に関する科学的データは不足している。Meier らの論文¹⁰⁾は、ニュージーランドで 3 歳から 45 歳までの間に 13 回、社会経済、認知、健康、心理社会・精神的変数(物質使用を含む)について評価した 1000 人以上の長期データを報告するものである。著者らは、45 歳時点での長期大麻使用者に、IQ の低下を含む認知障害を見出し、それは非大麻使用者や慢性アルコール・タバコ使用者と比較して有意であることを示した。また、長期大麻使用者は海馬の体積が小さいことが判明したが、これは大麻に関連する認知障害を統計的に媒介するものではなかった。これらの知見は、大麻使用に関するリスク評価や、中高年者の認知機能低下の臨床評価において重要な情報である。

④精神病の未治療期間に関する縦断的なアウトカム¹¹⁾

David A. Lewis 副編集長

初発精神病患者の未治療精神病期間(DUP)を短縮し、罹患率と死亡率を抑えることは、早期介入プログラムの主要な目標である。複数の研究により、DUPの短縮が短期的な転帰にプラスの効果をもたらすことが報告されているが、これらの効果が持続的であるかどうかは依然として不明である。さらに、いくつかの解析結果では、臨床的および生活の質の結果に対するDUPの明白な予測的影響は、病前特徴やリードタイムバイアスなどの他の因子による交絡を反映している可能性が示唆されている。O'Keeffeらによる研究¹¹⁾は、初発精神病患者の大規模コホートにおいて、20年間の追跡期間中にDUPと前向きに評価した症状、機能、QOLとの関係を線形混合モデル分析を適用して評価し、これらの問題を解決した。その結果、DUPが短いほど良好な転帰が得られ、それは20年以上にわたって持続することがわかった。この結果は、精神病のリスクのある個人を同定し、精神病に対する適切な治療をできるだけ早く適用するようにデザインされた早期介入プログラムの臨床的重要性をさらに支持するものである。また、このようなプログラムは、影響を受ける多くの人々に長期的な利益をもたらすだけでなく、そのようなプログラムへの社会的投資に対してプラスのリターンをもたらす可能性があることも示唆された。

⑤うつ病治療におけるTMS治療の加速化^{12, 13)}

William M. McDonald 副編集長

反復経頭蓋磁気刺激(rTMS)は、37.5秒間の治療を週5日、4～6週間続ける必要がある。抗うつ効果には数週間かかることもあり、治療抵抗性うつ病(TRD)に対するrTMSの有効性と持続性については疑問視されている。Blumbergerらによる多施設共同試験¹²⁾では、間欠的シータバースト

刺激(iTBS)を用いてTMSの投与時間を3秒に短縮できること、iTBSはrTMSに非劣性であることを証明していた。Coleら¹³⁾は、刺激時間の短縮を利用して、治療経過を4～6週間から1週間に早め、1時間に1回、1日10回のiTBS治療を1週間かけて実施した。また、スタンフォード神経調節療法(SNT-以前はStanford Accelerated Intelligent Neuromodulation Therapy、SAINT)と呼ばれるプロトコルでは、背外側前頭前野のうち前帯状皮質下と機能的に反相関する領域を対象に、静止状態の機能連結を利用した治療が行われた。その結果、中程度の治療抵抗性を持つ29人の被験者を対象とした偽薬対照試験において、うつ病の有意な減少を示すという素晴らしい結果が得られた。この論文はTMS治療における重要かつ有望な前進である。

⑥乳児の脳発達、脆弱性X症候群、自閉症スペクトラム障害¹⁴⁾

Daniel S. Pine 副編集長

先行研究から症状と脳構造の関係は臨床的背景によって異なる可能性があることが示唆されていることから、異なる発達の背景における症状と神経指標の関係をマッピングする縦断的研究が必要である。Shenら¹⁴⁾は、脆弱性X症候群の乳児、後に自閉症スペクトラム障害(ASD)を発症した乳児、ASDのリスクがありASDを発症しなかった乳児、および比較群における脳の発達を比較した。第一の大きな発見は、グループ間で異なる脳の発達パターンを示したことである。後にASDを発症した乳児は、扁桃体の急速な成長という独特の形態を示し、このグループは他のグループと区別された。一方、脆弱性X症候群の幼児では、尾状核に異常な成長パターンが見られた。もう一つの重要な発見は、この2つの脳の発達パターンが、各グループの症状と選択的に関連していることである。ASDのグループでは扁桃体の成長にのみ症状が関係し、脆弱性X症候群のグループでは尾状核の成長にのみ症状が関係していたのである。この

ように、臨床的・解剖学的相関は病態生理によって変化する。このことは、症状と脳構造の関係が、異なるタイプの神経発達障害で異なることを示している。

⑦計算論的モデリングと死後ヒト脳研究の組み合わせにより、シナプスの変動が皮質ガンマ振動に与える影響を明らかにする¹⁵⁾

Carolyn Rodrigues 副編集長

ワーキングメモリが完全に機能するためには、神経回路の機能が必要である。統合失調症患者では、ワーキングメモリーが損なわれており、前頭前野の同期した神経 γ 振動のパワーが低下していることと関連している。Chung らによる最先端の研究¹⁵⁾は、3つの理由で私の注意を引いた。まず、2つの厳密なアプローチ(例：死後のヒト大脳皮質におけるタンパク質の定量化、コンピュータによるモデリング)を組み合わせている点である。第二に、コンピュータ・モデリングによって、シナプスのパラメータにわずかな変化があっても、 γ パワーに大きな影響を与えることが示されたことである。第三に、この研究は、統合失調症における前頭前野の機能障害にシナプスの変動が大きく寄与していることを明らかにしたことである。前頭前野の γ 振動は、興奮性錐体細胞とGABA作動性バルバルブミン発現介在ニューロン(PIV)の活動によって形作られる。これらのPIVは、隣接する錐体ニューロンから興奮性の入力を得て、 γ 周波数で錐体ニューロンの発火を同期させる。Chung らは、これらの興奮性入力の強さが変化し、ネットワーク全体の γ 振動に影響を及ぼす可能性があることに注目した。この考えを検証するために、彼らは精神分裂病患者と比較対照者20組の死後ヒト前頭前野のPVIにおいて、シナプス強度のシナプス前およびシナプス後のマーカーを調べた。特に、PVI間の興奮性入力におけるこれらのマーカーの変動は、統合失調症でより大きいことがわかった。さらに、ネットワークをモデル化したところ、興奮性シナプスの強度の変動が大きく、 γ パワーが強固に低下していることがわかった。この研究

は、計算と神経科学に基づくアプローチを相乗的に用いて、統合失調症におけるシナプスの変動と γ バンドパワーのメカニズムを明らかにしている。

IX. Am J Psychiatry に掲載された Altmetrics 上位の論文

①複数の大規模サンプルにおいて、歴史的な大うつ病候補遺伝子や候補遺伝子同士の相互作用仮説は支持されない¹⁶⁾

大うつ病性障害に関する候補遺伝子および候補遺伝子と環境の相互作用仮説に対する関心は、過去の知見の妥当性をめぐって論争があるにもかかわらず、依然として根強い人気があるが、本研究では、過去に10回以上研究された18のうつ病の候補遺伝子について、うつ病の表現型との関連についてエビデンスを検討した。

大規模な集団ベースおよび症例対照サンプル(サブサンプル間のNsは62,138から443,264まで)のデータを利用し、著者らは、候補遺伝子多型の主効果、多型と環境の相互作用、およびうつ病の多くの運用上の定義(例：生涯診断、現在の重症度およびエピソード再発)および環境モデレーター(例：幼少期の性的または身体的虐待、社会経済的逆境)に対する遺伝子レベルの効果についての一連の事前登録をした解析を実施したところ、うつ病の表現型と候補遺伝子多型との関連や、多型と環境によるモデレーター効果については明確なエビデンスは見出せなかったという。うつ病候補遺伝子は、非候補遺伝子と比較して、うつ病の表現型との関連は認められなかった。本研究の結果は、これまでのうつ病候補遺伝子の知見を支持するものではない。これまで、大きな遺伝的効果は、今回調べたサンプルよりも数桁小さいサンプルで報告されることが多かった。むしろ、うつ病の候補遺伝子に関する初期の仮説は正しくなく、うつ病の候補遺伝子に関する文献で報告されている多くの関連は偽陽性である可能性が高いことが示唆された。

②ヘロイン使用障害の薬物依存症患者におけるカンナビジオールによる手がかり渴望および不安の軽減。二重盲検無作為化プラセボ対照試験¹⁷⁾

オピオイド乱用による医療および公衆衛生の危機を治療するために、限られた非オピオイド薬物療法の選択肢が開発されてきた。本研究では、非毒性植物性カンナビノイドであるカンナビジオール(CBD)が、ヘロイン使用障害の薬物依存症患者において、しばしば再発や薬物使用の継続に寄与する依存症の2つの重要な特徴である手がかり誘発性渴望と不安を軽減する可能性を検討している。

この探索的二重盲検無作為化プラセボ対照試験では、ヘロイン使用障害を持つ薬物乱用者における薬物手がかり誘発渴望と不安に対するCBD投与(400または800mg、1日1回、3日間連続投与)の急性(1時間、2時間、24時間)、短期(3日間連続)、長期(7日後)の効果を評価した。副次的評価として、参加者のポジティブおよびネガティブな感情、認知、生理的状态を評価した。

CBDの急性投与は、プラセボとは対照的に、顕著な薬物手がかりの提示によって誘発される渴望と不安の両方を有意に減少させた。CBDはまた、最終的な短期(3日間)のCBD曝露の7日後に、これらの指標に対して有意な長期的効果を示した。さらに、CBDは薬物手がかりによって誘発される生理的指標である心拍数と唾液中コルチゾールレベルを減少させた。認知への有意な影響はなく、重篤な副作用もなかったことを報告している。

③人口母集団を対象とした薬物使用と思春期の認知機能発達の関係に関する分析¹⁸⁾

アルコールと大麻の乱用は認知機能障害と関連している。因果関係を推論する場合、以下の4つの理論モデルでこの関連を説明できる。1)共通の脆弱性モデル、2)物質使用の変化と同時に障害が生じるが、神経可塑性な脳プロセスによって機能が回復するため一時的であるという神経可塑性モデル、3)物質使用に起因する長期的障害という神経毒性モデル、4)年齢特有の効果という発達感受

性仮説である。著者らは、発達に敏感なデザインを用いて、物質使用の年ごとの変化と認知発達との関係を調査した。

グレートモントリオール地域の2012年と2013年に高校に入学した全生徒の5%にあたる31校の中学1年生3,826名の集団サンプルを対象に、学校ベースのコンピュータによる評価を用いて、アルコールと大麻の使用、想起記憶、知覚推理、抑制、ワーキングメモリについて4年間毎年評価した。各物質について個別に実施したマルチレベル回帰モデルを用いて、各認知領域に対する脆弱性(被験者間)効果と同時および遅延した被験者内効果を同時に検証した。

結果：大麻とアルコールに共通の脆弱性効果が全領域で検出された。大麻の使用は、抑制制御とワーキングメモリに遅発性(神経毒性)効果を示し、遅延記憶の想起と知覚的推論に同時性効果(発達の感受性の証拠もある)を示したが、アルコール摂取は示さなかった。大麻の影響は、アルコールの影響とは無関係であった。

結論：青年期の大麻使用は、物質使用に対する脆弱性における認知の役割を超えて、重要な認知機能に対する同時かつ持続的な影響を観察することができ、アルコールで観察されたものよりも顕著であるように思われた。

④再現可能な不安の遺伝的危険因子に関して Million Veteran Program の約20万人の参加者から得られた結果¹⁹⁾

大うつ病性障害など他の精神疾患との併存も多い不安障害および不安症状の遺伝的構造を検討することを目的として、遺伝・環境・医療情報を含む世界最大級のバイオバンクである Million Veteran Program を用い、一次解析として不安の連続特性(全般的な不安障害2項目尺度[GAD-2]のスコアに基づく、N=199,611)、二次解析として不安障害の医師診断の自己報告(N=224,330)についてゲノム幅関連研究(GWAS)を実施した。

その結果 GAD-2 スコアに関するゲノムワイドで

の有意なシグナルは、ヨーロッパ系アメリカ人で 5 つ、アフリカ系アメリカ人で 1 つ同定された。最も強いのは、遺伝子発現のグローバルな制御因子である SATB1 近傍の第 3 染色体上(rs4603973)と、エストロゲン受容体をコードする ESR1 近傍の第 6 染色体上(rs6557168)であった。7 番染色体上の MAD1L1 近傍の遺伝子座(rs56226325、MAF=0.17)は、双極性障害と統合失調症の GWAS で同定されたことがある。また、GAD-2 スコアの結果と、不安(rg=0.75)、うつ(rg=0.81)、神経症(rg=0.75)に関する過去の GWAS との間に有意な遺伝的相関の証拠が見出された。

結論：これは、不安形質に関するこれまでで最大の GWAS である。遺伝子発現のグローバルな制御に関わる遺伝子(SATB1)やエストロゲン受容体 α (ESR1)の近傍に、ゲノムワイドに有意な新規の関連を見出した。さらに、著者らは、いくつかの精神疾患における遺伝的脆弱性に関係する可能性の

ある遺伝子座(MAD1L1)を同定した。本研究は、不安障害および関連する精神疾患を支える遺伝的リスクメカニズムについて新たな知見を提供するものである。

⑤不眠症治療による自殺念慮の軽減(REST-IT): 無作為化臨床試験²⁰⁾

自殺傾向のある成人の不眠症患者において、放出制御型ゾルピデム(zolpidem-CR)による不眠症の標的治療がプラセボよりも優れた自殺念慮の低減をもたらすかどうかを明らかにすることを目的とした。不眠症治療による自殺念慮の軽減は、8 週間の 3 施設二重盲検プラセボ対照並行群間無作為化比較試験で、ゾルピデム -CR 催眠療法と、非盲検選択的セロトニン再取り込み阻害剤を併用してプラセボと比較した。参加者は、大うつ病性障害、不眠症、および自殺念慮を有する無投薬の 18 歳から 65 歳であった。自殺念慮を主要評価項目とし、

TRENDING ARTICLES IN THE AMERICAN JOURNAL OF PSYCHIATRY



No Support for Historical Candidate Gene or Candidate Gene-by-Interaction Hypotheses for Major Depression Across Multiple Large Samples



Cannabidiol for the Reduction of Cue-Induced Craving and Anxiety in Drug-Abstinent Individuals With Heroin Use Disorder: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial



A Population-Based Analysis of the Relationship Between Substance Use and Adolescent Cognitive Development



Reproducible Genetic Risk Loci for Anxiety: Results From ~200,000 Participants in the Million Veteran Program



Reducing Suicidal Ideation Through Insomnia Treatment (REST-IT): A Randomized Clinical Trial

図 6 Altmetrics による Am J Psychiatry 上位論文

第一に自殺念慮尺度、第二にコロンビア自殺重症度評価尺度(C-SSRS)により測定した。

結果：合計103名の参加者がゾルピデム-CR (N=51)またはプラセボ(N=52)にランダムに割り当てられた(女性64名、男性39名、平均年齢40.5歳)。Zolpidem-CRは、特に不眠症状が最も深刻な患者において、強固な不眠症抑制効果を示した。自殺念慮尺度では有意な治療効果は認められなかったが(最小二乗平均推定値=-0.56, SE=0.83, 95% CI=-2.19, 1.08)、他のうつ症状の影響を考慮すると、得点減少は不眠症の改善と有意に正の相関があった。C-SSRSでは、zolpidem-CRは有意な治療効果を示した(最小二乗平均推定値=-0.26, SE=0.12, 95% CI=-0.50, -0.02)。C-SSRSにおける自殺念慮の減少におけるzolpidem-CRの優位性は、より重度の不眠症の患者においてより大きかった。死亡や自殺未遂はなかった。

結論：この結果は、不眠症を有するすべてのうつ病外来患者において、自殺念慮を軽減するための催眠薬のルーチン処方を支持するものではないが、抗うつ薬の投与開始時に催眠薬を併用することは、自殺傾向のある外来患者、特に重度の不眠症の患者において有益である可能性が示唆された。

X. おわりに

米国の精神医学雑誌の代表はJAMA PsychiatryとAm J Psychiatryであり、両雑誌は評価も高く、我が国の精神医学にも大きな影響を与えている。筆者の勤務先である仁明会精神衛生研究所も両雑誌を購読していることから、毎月届けられる雑誌に目を通すことを楽しみにしている。

最近、両雑誌とも新たな論文評価尺度としてのaltmetricsを取り入れるようになり、それぞれの論文が社会に対してどの程度の影響力を及ぼしたかを表示するようになった。Altmetricsは学術論文への引用回数だけでなく、メディアやSNSで取り上げられた回数をも加味した評価尺とであることが大きな特徴である。

このような背景を勘案して、2022年度に両雑誌に掲載された論文について、AGPでは引用回数の多かった論文と、AJPでは、編集長が選んだ論文とを比較した。

AGPでは、引用回数の多かった10論文の中で、Altmetricsでも上位に入った論文は大うつ病に対するシロシビンを利用した精神療法の効果を示した論文だけであった。古典的な引用回数とAltmetricsとは、大きく異なることが示唆された。

このような傾向は、AJPにおいても同様であり、Altmetricsによるランキングと引用回数によるランキングは大きく異なっていた。そして、AJPの編集委員が選択した一年間の最も意義ある論文は、すべてAltmetrics上位5位には入っていなかった。このことは、もちろんAJPの編集者は、異なる専門領域での第一人者として編集の任に当たっているわけであり、自分の研究領域の論文に大きな価値を見出すという当然すぎる傾向を反映しているのかもしれない。逆に言うと、それぞれが自分の責任で各領域での最先端の論文を選択しているようにも思われる。

さて、歴史的に振り返ってみても、米国社会の動向は、数年後には我が国の動向として見られるようになる。現在、米国精神医学会で話題となっていることは数年後には我が国の精神医学会でも話題となるものは多いと思われる。このような米国精神医学会の動向に敏感なアンテナを張って日常の研究・教育・臨床に励んでいきたいと思う。

文献

- 1) 武田雅俊、学術出版のオンライン化・オープンアクセス化とジャーナルの評価、仁明会精神医学研究 20 (2), 25-33, 2023
- 2) Michael P. Bogenschutz, Stephen Ross, Snehal Bhatt, Tara Baron, Alyssa A. Forcehimes, Eugene Laska, John Rotrosen, J. Scott Tonigan, Lindsay Worth Percentage of Heavy Drinking Days Following Psilocybin-Assisted Psychotherapy vs

- Placebo in the Treatment of Adult Patients With Alcohol Use Disorder. *JAMA Psychiatry*. 2022;79 (10) :953-962. doi:10.1001/jamapsychiatry.2022.2096
- 3) Elizabeth A. Hoge, Eric Bui, Mihriye Mete, Mary Ann Dutton, Amanda W. Baker, Naomi M. Simon. Mindfulness-Based Stress Reduction vs Escitalopram for the Treatment of Adults With Anxiety Disorders. *JAMA Psychiatry*. 2023;80 (1) :13-21 . doi:10.1001/jamapsychiatry.2022.3679
 - 4) Rajna Golubic, Paul Kelly, Saad Khan, Mrudula Utukuri, Yvonne Laird, Alexander Mok, Andrea Smith, Marko Tainio, Søren Brage, James Woodcock, Association Between Physical Activity and Risk of Depression. *JAMA Psychiatry*. 2022;79 (6) :550-559. doi:10.1001/jamapsychiatry.2022.0609
 - 5) Yoni K. Ashar, Alan Gordon, Howard Schubiner, Christie Uipi, Karen Knight, Zachary Anderson, Judith Carlisle, Laurie Polisky, Stephan Geuter, Thomas F. Flood, Philip A. Kragel, Sona Dimidjian, Mark A. Lumley, Tor D. Wager. Effect of Pain Reprocessing Therapy vs Placebo and Usual Care for Patients With Chronic Back Pain. *JAMA Psychiatry*. 2022;79 (1) :13-23. doi:10.1001/jamapsychiatry.2021.2669
 - 6) Christopher M. Jones, Wilson M. Compton, Beth Han, Grant Baldwin, Nora D. Volkow, Methadone-Involved Overdose Deaths in the US Before and After Federal Policy Changes Expanding Take-Home Methadone Doses From Opioid Treatment Programs. *JAMA Psychiatry* September 2022; 79 (9) 933-934
 - 7) Ned Kalin, Elosabeth Bnder, Kathleen T. Brady, David A. Lewis, William M. McDonald, Daniel S. Pine, Carolyn Rodrigues, 2022 Articles of Import and Impact
Published Online: 1 Jan 2023 <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2022.0950>
 - 8) Cruceanu C, Dony L, Krontira AC, et al.: Cell-type-specific impact of glucocorticoid receptor activation on the developing brain: a cerebral organoid study. *Am J Psychiatry* 2022; 179:375–387
 - 9) Jaffe AE, Tao R, Page SC, et al.: Decoding shared versus divergent transcriptomic signatures across cortico-amygdala circuitry in PTSD and depressive disorders. *Am J Psychiatry* 2022; 179:673–686
 - 10) Meier MH, Caspi A, Knodt AR, et al.: Long-term cannabis use and cognitive reserves and hippocampal volume in midlife. *Am J Psychiatry* 2022; 179:362–374
 - 11) O'Keeffe D, Kinsella A, Waddington JL, et al.: 20-year prospective, sequential follow-up study of heterogeneity in associations of duration of untreated psychosis with symptoms, functioning, and quality of life following first-episode psychosis. *Am J Psychiatry* 2022; 179:288–297
 - 12) Blumberger DM, Vila-Rodriguez F, Thorpe KE, et al.: Effectiveness of theta burst versus high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression (THREE-D) : a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2018; 391:1683
 - 13) Cole EJ, Phillips AL, Bentzley BS, et al.: Stanford neuromodulation therapy (SNT) : a double-blind randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2022; 179:132–141
 - 14) Shen MD, Swanson MR, Wolff JJ, et al.: Subcortical brain development in autism and fragile X syndrome: evidence for dynamic, age- and disorder-specific

-
- trajectories in infancy. **Am J Psychiatry** 2022; 179:562–572
- 15) Chung DW, Geramita MA, Lewis DA: Synaptic variability and cortical gamma oscillation power in schizophrenia. **Am J Psychiatry** 2022; 179:277–287
 - 16) Richard Border, Emma C. Johnson, Luke M. Evans, Andrew Smolen, Noah Berley, Patrick F. Sullivan, Matthew C. Keller. No Support for Historical Candidate Gene or Candidate Gene-by-Interaction Hypotheses for Major Depression Across Multiple Large Samples
Published Online:8 Mar 2019 <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.18070881>
 - 17) Yasmin L. Hurd, Sharron Spriggs, Julia Alishayev, Gary Winkel, Kristina Gurgov, Chris Kudrich, Anna M. Oprescu, Edwin Salsitz. Cannabidiol for the Reduction of Cue-Induced Craving and Anxiety in Drug-Abstinent Individuals With Heroin Use Disorder: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial
 - 18) Jean-François G. Morin, Mohammad H. Afzali, Josiane Bourque, Sherry H. Stewart, Jean R. Séguin, Maeve O’Leary-Barrett, Patricia J. Conrod. A Population-Based Analysis of the Relationship Between Substance Use and Adolescent Cognitive Development
Published Online:3 Oct 2018 <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.18020202>
 - 19) Daniel F. Levey, Joel Gelernter, Renato Polimanti, Hang Zhou, Zhongshan Cheng, Mihaela Aslan, Rachel Quaden, John Concato, Krishnan Radhakrishnan, Julien Bryois, Patrick F. Sullivan et al.. Reproducible Genetic Risk Loci for Anxiety: Results From ~200,000 Participants in the Million Veteran Program
Published Online:7 Jan 2020 <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19030256>
 - 20) William V. McCall, Ruth M. Benca, Peter B. Rosenquist, Nagy A. Youssef, Laryssa McCloud, Jill C. Newman, Doug Case, Meredith E. Rumble, Steven T. Szabo, Marjorie Phillips, Andrew D. Krystal. Reducing Suicidal Ideation Through Insomnia Treatment (REST-IT) : A Randomized Clinical Trial
Published Online:20 Sep 2019 <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19030267>
-

症例報告

COVID-19罹患後白血球減少をきたし、クロザピンの中止・再開時の感染予防対策に苦慮した統合失調症の一例

兵庫医科大学 精神科神経科学講座 清水由貴、向井馨一郎、山田 恒、清野仁美、松永寿人

Abstract

Although clozapine is frequently prescribed in patients with treatment-resistant schizophrenia, careful monitoring, such as frequent blood tests, are required for the early detection of severe side effects including agranulocytosis. When a patient taking clozapine is infected with COVID-19, monitoring becomes more important because of the increased risk of agranulocytosis and other complications. In addition, preventative measures are necessary to limit the spread of infection while the patient commutes to the hospital to undergo blood monitoring. When clozapine is discontinued because of the presence of leukopenia or other reasons, infection prevention measures should be implemented via close collaboration between psychiatric staff and the infection control team to ensure optimized medical care. We report a case of treatment-resistant schizophrenia with Clozaril-induced leukopenia following COVID-19 and discuss the course of treatment.

Key words: 治療抵抗性統合失調症、クロザピン、C P M S、白血球・好中球減少、新型コロナウイルス感染症、感染予防対策
Treatment Resistant Schizophrenia, clozapine, Leukopenia and neutropenia, COVID-19, Infection Prevention Measures

I. はじめに

クロザピン(clozapine; CZP)は、治療抵抗性統合失調症の治療において有用な薬剤であるが、重篤な副作用に無顆粒球症(好中球 $500/\mu\text{L}$ 以下)・好中球減少症($500\text{--}1500/\mu\text{L}$)があり、多くの国で血液モニタリングが義務付けられている⁶⁾。CZP投与中にCOVID-19に罹患した際には、感染リスクの軽減を目的に、血液モニタリングの延期や代替手段も講ずる必要がある。一方、免疫応答やCYP1A2の活性低下によるCZPの血中濃度の上昇の可能性など、感染症に伴う好中球減少のリス

ク要因が存在する³⁾。そのためこのような場合には、社会情勢や患者の生活環境及び、感染症の病状や身体疾患の既往などを包括的に判断し、モニタリングの必要性を十分に検討して必要な措置を講じなければならない。特にCZPを投与中COVID-19に罹患し、白血球減少をきたした際には、CZPの休薬期間を設けなければならないが、有効な薬物治療を中止することにより、制御困難な精神病症状が生じるリスクは当然上昇する。そのため、感染予防対策を考慮した精神科的医療の実施と安全管理が大きな課題となる。

今回CZP内服中の患者で、COVID-19罹患後に白血球減少をきたし、入院加療を要した治療抵抗性統合失調症の一例を経験したので若干の考察を交え報告する。なお本報告は、日本精神神経学会の「症例報告を含む医学論文及び学会発表におけるプライバシー保護に関するガイドライン」に基づいて、本人に説明、参加の口頭同意を得た上で、個人情報保護の観点から主旨に影響しない程度の若

Monitoring during COVID-19 infection and collaboration between infectious disease specialists and psychiatric care providers in a schizophrenia patient with clozapine-induced leukopenia

Yuki SHIMIZU M.D., Keiichirou MUKAI M.D., Ph.D, Hisashi YAMADA M.D., Ph.D, Hitomi SEINO M.D., Ph.D, Hisato MATSUNAGA M.D., Ph.D,

Department of Neuropsychiatry, Hyogo Medical University, 1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo, 663-8501 Japan
Phone : +81-798-45-6051 Fax : +81-798-45-6053

e-mail: y.shimizu0221@gmail.com

干の修正を加えている。

Ⅱ. 症例 48 歳 女性

(既往歴) 虫垂炎、卵巣嚢腫・子宮腺筋症術後、早期胃癌、急性胆嚢炎術後、大腸ポリープ

(家族歴) 姉が精神科病院に入院(詳細不明)

(嗜好歴) なし

(生活歴) 同胞 3 名中第 2 子として出生。発達発育異常の指摘なし。元来明るい性格で中学卒業後、鉄工所に勤務。現在は退職し、障がい者支援施設に入居している。

(現病歴)

20 歳時(X-28 年) 奇異な言動、幻聴、妄想が出現し、精神科受診となった。統合失調症と診断され、薬物療法が開始された。X-24 年「誰かが勝手に入ってくる」「留守にすると盗まれる」などの被害妄想を呈し、外出も難しく自閉的な生活が続いた。母親の他界を機に服薬管理が困難となり、幻聴、独語、粗暴行為などを認め、X-12 ～ X-4 年の間には計 18 回の入院加療が行われた。X-5 年より、治療抵抗性統合失調症(4 週間以上にわたり、2 種類以上の適切な用量の抗精神病薬(C P 換算 600mg またはその同等物 / 日以上、1 種類以上の非定型抗精神病薬を含む)治療を行なっても十分に改善しない統合失調症患者に相当)としてクロザピン(CZP)が導入され、CZP500mg / 日まで増量したところ、幻聴や大声を上げるといった迷惑行為は消失し、福祉サービスも楽しんで利用するようになった。X-4 年にはインフルエンザ罹患を機に、白血球減少(白血球 4100 / μ L 好中球 1513 / μ L)があり、CZP を一時休薬した。白血球数の回復後に CZP が再開され、400mg / 日にて維持された。幻聴は月に数回聞こえる程度に残存するのみであった。その後は障がい者支援施設に入所、生活しながら外来加療を継続していた。前医主治医の退職に伴い X-1 年、当院当科へ転医となった。

X 年 Y 月 Z 日に 38℃ 以上の発熱と倦怠感が出現し(COVID-19 PCR 陰性)、Z+3 日に COVID-19 抗原検査陽性となった。Z+4 日に 2 日後の受診日

の対応について電話で問い合わせがあり、往診や近医の受診などの代替案も検討されたが、Z+6 日に当院の感染症外来を自ら受診した。血液検査にて白血球 2690 / μ L、好中球 882 / μ L と、白血球・好中球数が CZP の中止基準に相当し、血液内科にコンサルとした上で CZP は中止となり、当院の一般 COVID-19 病棟に入院となった。

(入院時現症・検査所見)

バイタル： 脈拍 :69 / 分 血圧 :130/80mmHg 体温 :37.2℃

CT：左肺下葉にすりガラス影

身体所見：湿性咳嗽

疎通性：良好、意識障害なし

精神医学的現症：人格水準の低下、陽性症状は明らかではない

入院時診断：COVID-19 肺炎、白血球減少症、好中球減少症(中等症)

内服：CZP400mg / 日、炭酸リチウム 600mg / 日、クロナゼパム 0.5mg / 日、レンボレキサント 5mg / 日(入院時に共有した方針)

入院時に、当院の COVID-19 病棟の退院基準に沿って最短 10 日間の入院を考慮し、以下のような治療方針を医療スタッフで共有し、家族や本人にも説明した。

- ①精神症状が増悪することなく COVID-19 肺炎が改善すれば、第 10 病日以降精神科へ転科
 - ② COVID-19 肺炎が増悪すれば ICU などの集中治療へ入室し、不穏時対応には必要最小限の身体抑制を検討する
 - ③ COVID-19 病棟入院中に精神症状が増悪した場合は、隔離対応可能な精神科の個室に移る方針とし、あらかじめゾーニングプランを設定した。
- (入院後経過) (図 1)

COVID-19 病棟入院中、第 3 病日にはマスクを着用せずに頻回に廊下に出てきて病棟スタッフに声をかける、第 8 病日には自己排便し、下半身は下着のまま看護師を呼ぶなどの行為が散見された。他患者への影響も考慮したが、看護師の傾聴・声掛けにてなんとか制止が可能であった。これらは

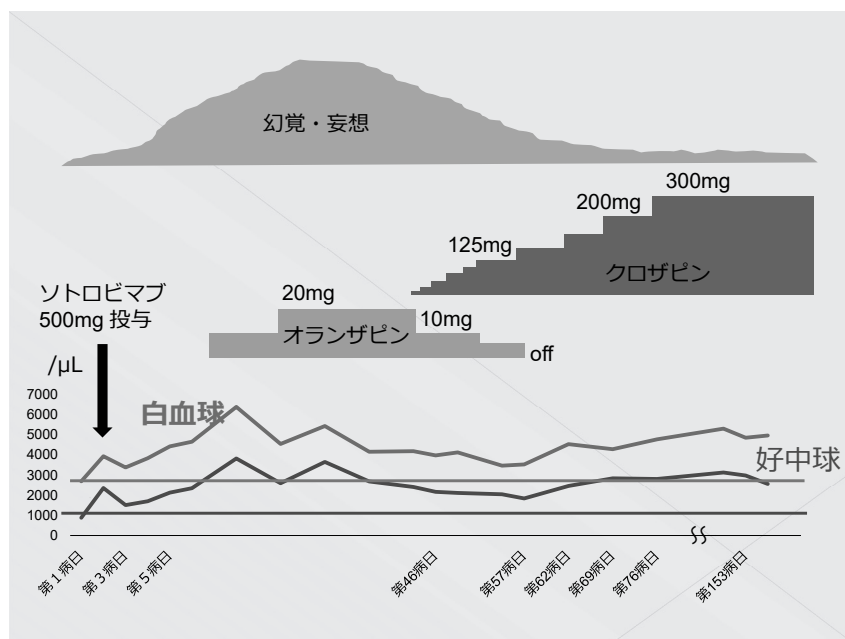


図 1 入院後経過

元々の人格水準の低下に身体侵襲による心理的ストレスが加わったための症状と考えられた。さらに第 11 病日には「手についている黒いものが取れない」と何度も手を洗う、診察時にも質問内容とはそぐわない返答をするなど、強迫症状・思路障害を認めるようになり、CZP 休薬による統合失調症の急性増悪が考えられた。しかし、翌日に精神科へ転科を予定しており、COVID-19 病棟にて経過観察とし、結果身体抑制までには至らず、第 12 病日に精神科病棟に転科となった。

第 1 病日のみ血液検査にて、CZP の中止基準に該当したが、その後は白血球数の改善が認められた。CZP の再導入にあたっては、4 週間連続で血液検査にて白血球 $4000/\mu\text{L}$ 以上かつ好中球 $2000/\mu\text{L}$ 以上を維持する必要があるとあり、再導入までの期間は幻覚・妄想の増悪に対し別の薬物治療を行う必要があった。精神科に転科となった第 12 病日には、幻聴に反応し「もう嫌だ」と大声を上げ、他患者に対して無配慮に無意味な内容の声かけをする行為などを認めていた。抗精神病薬の使用により、白血球減少など副作用出現のリスクは生じるものの、現状では CZP 以外の抗精神病薬の使用が必要である旨を患者・家族に説明し、オランザピンを

10mg/日より開始し、20mg/日まで増量した。オランザピン開始後、幻覚・妄想は部分的に改善が認められたものの効果は限定的であった。その後 CZP の再導入の基準を満たしたため(図 1 参照)、第 41 病日より CZP を 12.5mg/日から再開し、同時にオランザピンを漸減、中止とした。CZP は初回と同様の導入プロトコルに従って漸増し、最終的に 300mg/日まで増量し、幻覚・妄想は顕著に改善が得られた。幻聴はやや残存したが、内容ははっきりせず、本人の情緒に影響を与えるほどではなくなり、興奮も認めなくなった。CZP300mg に増量後も血液検査で白血球・好中球ともに基準値以上を維持していたが、軽度肝酵素の上昇を認めたため、これ以上の増量は行わなかった。精神症状も寛解状態を維持できており、第 178 病日に障がい者施設へと退院となった。退院後は当科外来に通院継続となった。

Ⅲ. 考察

本症例は、クロザピン(CZP)投与中に COVID-19 に罹患し、好中球減少を来して、一時中断を余儀なくされた。その後、他の薬剤への変更も試みたが、十分な改善は得られず、基準に該当する好

中球数の回復を確認し、CZPの再導入に至った。感染症罹患後の受診にあたり、感染症リスクへの配慮と血液検査の実施の可否に関しては、周囲の者や医療者への感染リスクが想定され、リスク・ベネフィットを勘案する必要があるが、安全に配慮し血液検査・受診を実施した。また、入院後の治療では、統合失調症と感染症の双方の増悪リスクを考慮し、状況に応じた治療方針をあらかじめ立て、柔軟に対応を図った。これらの経過を考察していきたい。

まず、感染リスクへの配慮と血液検査の実施の是非について述べる。血液検査の是非については、血液検査の重要性がより高まる要素として、身体疾患の合併(COVID-19感染など)、過去にウイルス感染で血球減少の既往がある、CZPを導入して18週間以内である、これまでの血液検査で好中球 $<2000/\mu\text{L}$ となったことがある、その他の無顆粒球症の発症リスク因子(高齢：特に50歳以降、女性、アジア人)を持つ、などが報告されている¹⁾⁴⁾⁵⁾。本症例では、身体疾患の合併とインフルエンザ罹患により白血球減少の既往があり、これまでに好中球が $2000/\mu\text{L}$ 未満となったことのあるアジア人女性であることから、白血球減少のリスク要因を持つケースであり、血液検査を積極的に行うのが望ましいと考えられる。一方で、血液モニタリングや診察においては、緊急事態宣言下、まん延防止期間などの社会情勢も加味して、その実施の是非を判断する必要がある。緊急事態宣言下であれば、厚労省からの外出自粛要請・ロックダウン指示発動時における検査間隔の基準緩和にもとづき、血液モニタリングの間隔の延長²⁾を考慮すべきであるが、今エピソードは蔓延防止期間中であった。上記の多様な要因を踏まえたうえで、本症例では、血液モニタリングや診察などの医療行為の必要性は、社会情勢やクロザリル患者モニタリングサービス(CPMS：Clozaril Patient Monitoring Service)の方針を踏まえても、周囲への感染リスクを上回るものであったため実施となった。受診が必要となった際には、医療スタッ

フへの感染対策として、感染症外来などの安全に血液検査を実施できる場所を確保し、個人用防護具(personal protective equipment :PPE)など感染防御具の設置を行う必要がある。また、周囲の者への感染対策として、受診までの安全な往来、付き添いスタッフの感染対策、医療スタッフ用のPPEの準備、ワクチンの接種歴、交通手段として介護タクシーや自家用車などを事前に勘案することが望まれるため、事前に情報提供や実施方法の検討を行った。

次に、入院時に想定すべき治療体制について述べる。今回のようなケースでは、COVID-19と統合失調症の双方の病状の重症度により優先すべき治療を選択する。どちらか一方の治療を優先した場合においても、もう一方の疾患への介入が不十分にならぬよう、入院当初から状況に応じた対応策をあらかじめ作成し、医療者間で共有が望まれる。COVID-19に関連した身体の悪化があれば、ICUへの入室も想定し、血液所見によっては抗精神病薬の使用も控え、場合によっては身体抑制の実施も選択肢として考慮した。感染症の重症度に比して精神症状への介入を優先すべき場合には、精神科病棟に転科とし、ゾーニングなどの病棟での感染症予防対策を行いながら精神科医療を実施する方針とした。その際、速やかに精神科病棟へ移れるよう、事前に病棟のゾーニングを行い、人員の導線や病室の位置も人通りの少ない場所を選ぶといった配慮や、PPEの着脱あるいは手指消毒のために前室付きの個室を準備するといった治療体制をあらかじめ計画していた。本症例では、感染対策の隔離期間終了後に、当科への転棟が行われる結果とはなったものの、このように事前策を策定・共有を図ることは、夜間や休日などの主治医不在時に判断が必要になった際などに重要となろう。

IV. 結語

今回、クロザピン(CZP)内服中の患者で、COVID-19感染後に白血球減少をきたし、入院加

療となった治療抵抗性統合失調症の一例を経験した。感染リスクと白血球・好中球の減少リスクを考慮し、血液検査を実施した結果、白血球・好中球の減少症を呈しており、感染症と統合失調症の増悪を想定した医療体制を整備した。リスク要因や、社会情勢に合わせた、血液モニタリングや診察の実施のガイドラインなどの策定が望まれる。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) Alvir JM, et al.:Clozapine-induced agranulocytosis. Incidence and risk factors in the United States. *N Engl J Med* 329 (3):162-167, 1993
- 2) 「外出自粛要請またはロックダウン指示発動時におけるクロザピン検査間隔に関する緊急対応の要望の結果報告」(公益社団法人 日本精神神経学会)
- 3) Leon J de, Ruan C-J, Verdoux H, Wang C. Clozapine is strongly associated with the risk of pneumonia and inflammation. *General Psychiatry*. 2020;33 (2)
- 4) Munro J, et al.:Active monitoring of 12,760 clozapine recipients in the UK and Ireland. Beyond pharmacovigilance. *Br J Psychiatry* 175:576-580, 1999
- 5) Myles N, et al.:Meta-analysis examining the epidemiology of clozapine-associated neutropenia. *Acta Psychiatr Scand* 138 (2):101-109, 2018
- 6) Siskind D, Honer WG, Clark S, et al. Consensus statement on the use of clozapine during the COVID-19 pandemic. *J Psychiatry Neurosci* 2020; 45: 222-223.

症例報告

特異な自我障害が持続する統合失調症例

兵庫医科大学 精神科神経科学講座 篠木美里、宮内雅弘、清野仁美、湖海正尋、松永寿人

Abstract

Self-disturbance is one of the main symptoms of schizophrenia. We describe the case of a 46-year-old woman with schizophrenia with specific self-disturbance. In contrast to the influence experience, egorrhoe symptoms, such as thought-provoking voices, are symptoms in which internal psychomotor activity affects the perception of the external world. In this report, we describe a case of schizophrenia with egorrhoe symptoms. Despite a young age of onset, the patient did not show a marked decline in personality level during the occurrence of egorrhoe symptoms. We discuss the symptom structure of self-disturbance in schizophrenia. In presenting this case, some parts of the patient's medical history have been changed to protect the patient's privacy.

Key words: 統合失調症、自我障害、自我漏洩症状
schizophrenia, self-disturbance, egorrhoea symptoms

I. はじめに

自我障害は統合失調症に特徴的な症状であり、その病理構造は悪口を言われる、監視される、喋らされる、など外から内への被影響体験が主体となる。一方、内から外への方向系列として自我漏洩症状²⁾が知られており、例えば考想化声はそれに該当する。今回、我々は内から外への方向性の病理を認め、比較的早期の発症にも関わらず、必ずしも水準低下が顕著でない統合失調症例を経験した。本例で認められた自我障害を中心に、統合失調症の症状形式等について若干の考察を交えて報告する。尚、症例提示にあたり、患者からインフォームド・コンセントを得ると共に、個人情報に配慮し病歴の一部を変更している。

II. 症例 46 歳 女性

【生活歴】同胞 3 名中の第 2 子として出生。発達や

発育の異常は指摘なく元来内気な性格であった。中学 1 年生時に不登校となり、以降は進学せず家で自閉的な生活を続けている。現在は両親と 3 人暮らし。職歴はなく、週 4 回の地域クリニックの作業療法を受けている。

【家族歴】妹：統合失調症

【既往歴】特記事項なし

【現病歴】13 歳時にいじめを受けたことをきっかけに学校を休みがちとなった。その頃より「周囲からいじめられている」「相手に自分の考えが伝わる」と訴え、家に引きこもり不登校となった。その後も自身を誹謗中傷する声に悩まされ、押し入れに入ったまま出てこず家族が近寄ると暴力的となった。家族に連れられ A クリニックを受診し、統合失調症と診断され通院治療が始まった。幻覚妄想状態の悪化により 17 歳時に B 大学病院精神科にて 2 ヶ月間入院治療を受け、幻聴や妄想は改善して同院外来通院となった。29 歳時に父の転勤を機に C クリニックに転院し作業所への通所を始めた。その頃から「他人の動作や行動が自分の想像していた通りになる」と訴えるようになった。また服を着る、入浴するなどの日常生活動作を行う際、「嫌な人やテレビで見た人などいろんなものが自分の中

A case of schizophrenia with specific self-disturbance
Misato SHINOKI M.D., Masahiro MIYAUCHI M.D.,
Hitomi SEINO M.D., Ph.D, Masahiro KOKAI M.D., Ph.D,
Hisato MATSUNAGA M.D., Ph.D,
Department of Neuropsychiatry, Hyogo Medical University.
1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo, 663-8501 Japan
Phone : +81-798-45-6051 Fax : +81-798-45-6053
e-mail : mi.shinoki0516@gmail.com

に入ってくる」といった病的体験が出現するようになった。X-1年、本人を長年ケアしてきた母親が癌を患い入退院を繰り返すようになり、病的体験が悪化した。パリペリドンパルミチン酸エステル150mg/月、ルラシドン塩酸塩20mg/日、ブレクスピプラゾール2mg/日が投与されたが、改善が得られず、X年Y月当科に紹介受診となり、本人の同意の下で当院閉鎖病棟へ任意入院となった。

【入院時所見】礼容は保たれ、やや緊張し不安げだが笑顔も見せる。思路障害は目立たず、長期の深刻な病的体験があっても人格水準の低下は強くない印象であった。「たまたま頭に浮かんだこと、自分が想像したとおりのことが実際に目の前で起こる。親が台所にいる、というような軽いものではなく、良いことも悪いことも起こる。正確に動作まで一緒。不思議でしょうがない、怖い」「嫌な人だけではなく、テレビに出てくる芸能人、親、作業所の人、通行人、赤ちゃんなど色々な人が入ってくる。人が入ってくる感覚がある。憑依するような感じ。でも自分もいる。そこに人が入ってくる。声も入ってくる。人が入ってくるとその人の考えがわかる。気持ちが伝わってくる。赤ちゃんでも大人でもその人の気持ちになる。自分の気持ちと相手の気持ちが共存するような感じ。気持ちのいいものではないし、怖い」「嫌な人が入ってくるのを阻止するために他の人を自分の中に入れるよう

にしている」「人が入ってきたときは物を触り直す」と不安げな表情で訴えた。

【精神医学的現症】

「頭に浮かんだ通りのことが現実で起こる」という加害的な妄想性確信とそれに対する恐怖。「人が自分の中に入ってくる」「嫌な人が入るのを阻止するために他の人を自分の中に入れる」というような能動性も帯びた憑依とも言える特異な体験、「人が自分の中に入ってきたときにその人の考え、気持ちや声が伝わってくる」という憑依と思考吹入、等の自我障害がみられた。Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) については、陽性9点、陰性10点、総合精神病理30点、の計49点であった。

【身体医学的現症および血液検査】特記なし

【入院時診断】

10代発症、脳器質性疾患は否定され、自我意識の障害、妄想、思考吹入、幻声、身体的影響体験、等がある。発症より33年経過し、社会的、職業的機能の障害を認めDSM-5¹⁾の統合失調症の診断基準を満たす。

【入院後治療経過】

入院前より内服していたルラシドン塩酸塩20mg/日、ブレクスピプラゾール2mg/日は徐々に減量して中止した。入院後にパリペリドンパルミチン酸エステルの投与は行わなかった。

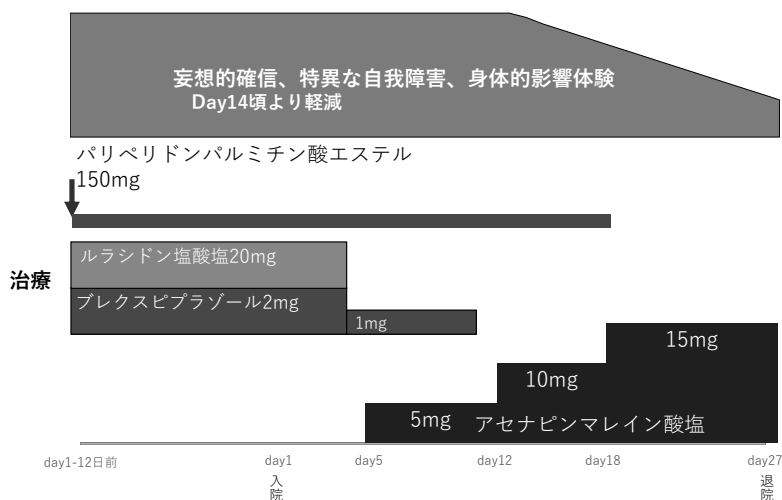


図1 入院後経過図

不穏や興奮を呈することはなかったが、「自分の想像したことが目の前で起こる」と訴え、不安が強くなると病室内で臥床して過ごすことが多かった。第 5 病日よりアセナピンマレイン酸塩 5mg/ 日を開始した。以後 1 週間ごとに 5mg ずつ増量し第 18 病日には 15mg/ 日に増量を行った。妄想的確信や自我意識の障害、思考吹入、幻声、身体的影響体験は第 14 病日頃から軽減してきた。安心して病棟生活が過ごせるようになったことで、作業療法に積極的に参加するようになり、体操や手芸をこなした。しかし、「次の生理が来たときに入浴はどうか、ベッドが汚れないか」など未来のことに対する現実的で了解可能な不安感が強くなり、本人が強く希望して第 27 病日に退院となった。(図 1)

Ⅲ. 考察

DSM-5 による統合失調症の診断項目には 1) 妄想、2) 幻覚、3) まとまりのない発語、4) ひどくまとまらないまたは緊張病性の行動、5) 陰性症状がある。一方、より本質的な症状として Schneider の一級症状が広くコンセンサスを得ている⁷⁾。Schneider の一級症状とは、1) 考想化声、2) 話しかけと応答の形の幻聴、3) 自己の行為に随伴し口出しする形の幻聴、4) 身体への影響体験、5) 思考奪取やそのほか思考領域での影響体験、6) 考想伝播、7) 妄想知覚、8) 感情や意思の領域に現れる影響体験である。一級症状により示される精神病理は、人格の中核への侵襲であり、少なくとも Jaspers が提言した能動性、単一性、同一性、自他の境界性の自我意識が障害されうる⁴⁾。これらの障害が強いと、自己の存立の不可逆的な危機を招く。藤縄、笠原^{1, 5)}らは統合失調症の自我障害を「自身から漏れ出て他者へ影響を与える」症状群を自我漏洩症状として、幻聴や体感幻覚などの他者からの影響を受ける症状を被影響性症状とした。これらの症状は自我障害の体験の方向性から「内から外」、「外から内」という点で異なり、二つの症状は独立した系列の症状であるとして統合失調症の病態を理解しようとした。萩生田³⁾は統合失調症の自我障

害の症状変貌に着目し、自我漏洩症と被影響症状について、自我漏洩症状の経過中に被影響性の症状への移行や、また両者が混在する症例が認められることを報告しており、両者が対立するのではなく同系列の同じ過程の異なる表現をみている可能性を示唆した。また安永⁸⁻¹¹⁾らは自我障害における影響、被影響の相反する二つの力動的方向は常に一体的な円環行動として同時に存在しているとした。さらに能動的意思(能動態勢)のはっきりしている時は能動的・世界支配型錯覚(万能体験)に傾き、はっきりしていない場合には、受動的・被侵入型錯覚(被影響体験)に傾くとし、自我障害は自我境界の消失というような静的な概念では正確にとらえることができない類の病態であることを示した。本症例を振り返ると統合失調症が発病した 10 代の頃は幻聴、被害妄想などの「外から内」の方向性による被影響症状を強く認め、病状が経過するにつれて 20 代後半頃より「自分が想像したことが目の前で起きる」といった自身が能動的に他者への影響を及ぼす「内から外」への自我漏洩症状が主体となっていった。自我症状の病状変貌を示すとともに、幻聴や妄想などの被影響体験なども完全に消失するわけではなく、「外から内」の症状も軽度混在しており、萩生田らや安永らの指摘と一致する面が上げられる。また本症例では発病が早期であるにもかかわらず、人格水準は大きく崩れることなく、藤縄が提示した自我漏洩性分裂病の特徴と類似していると思われる。木村は、統合失調症の基本病理を「主体の二重化」として自我意識の障害や本病態をまとめている⁶⁾。多くの場合、二重化した主体の片方は、被害性の幻聴や作為体験のように求心性に被害を及ぼす他者として認識される。本症例においては、侵入する他者を操作したり、外界に影響を及ぼす主体が存在するなど、「内から外」への遠心性の病理が強く見られた。我々は本症例の主体の二重化や自我障害について、自我障害のトポグラフィーという図式を仮定した(図 2)。すなわち、一般的な幻聴や妄想、また Schneider の一級症状において多く認める求心性に影響を与え

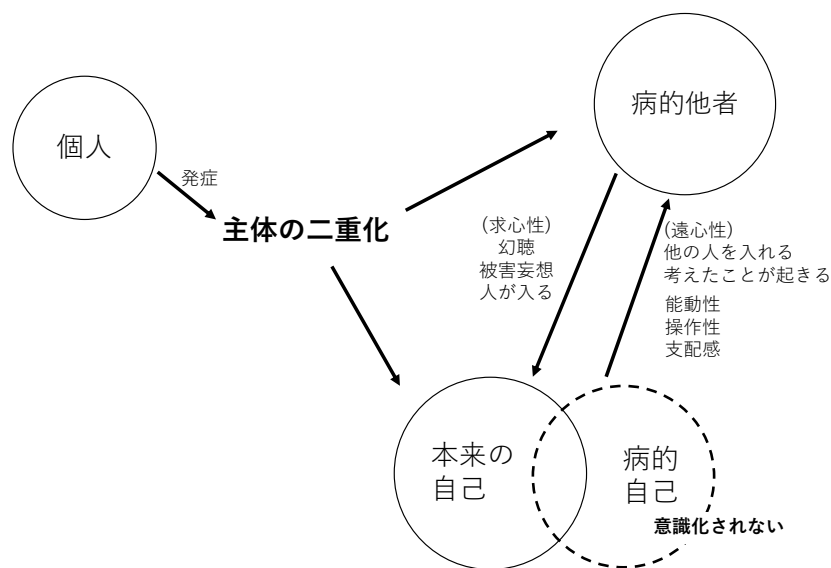


図2 自我障害のトポグラフィー

る病的他者と患者本来の自己との二項対立は周知されている。我々は、これらを敷衍し、さらに病的自己を想定した。この病的自己とは遠心性の症状の主体となる自己成分だが、患者は病識を欠いておりその非合理性を意識していない。

本症例は、13歳時に発症し、長期に及ぶ深刻な病的体験を有するが、他人や家族へ細やかな配慮を示し、また相応に表現力も保たれ、思考障害はあまり目立たない。いわゆる人格水準の低下は強くない印象であった。以前の入院は短期間であり、今回、多彩な自我障害も入院治療と薬剤変更により比較的速やかに後退した。諸症状の完全消失や病識の回復は難しく思われるが、経過を通して行動逸脱が少ない点は、病的他者の圧倒性を阻止する志向性や能動性に見られる自我機能の関与が考えられた。このような統合失調症の内から外への諸症状、自我漏洩症状について、病的過程の進行に対する防衛機制と解釈した。

IV. 結語

自我漏洩症状、「内から外」への遠心性の自我障害を認め、病的過程の進行が顕著でない統合失調症例を経験した。意識化されない病的自己は病的他者に対して能動的に影響を及ぼし、病的他者の

圧倒性を阻止する自我機能として、統合失調症の病的過程の進行の抑止に寄与する可能性が考えられた。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

参考文献

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. (5rd ed.). Washington, DC: APA, 2013.
- 2) 藤縄昭：自我漏洩症状について．分裂病の精神病理 1. 第7版．p33-50. 財団法人東京大学出版会．1972年
- 3) 萩生田晃代、濱田秀伯：自我漏洩症状の変貌について．精神医学 33：283-289, 1991
- 4) Jaspers K：Allgemeine Psychopathologie, 5 Aufl. Springer, Berlin (1948) - 内村祐之、西村四方、島崎敏樹ほか（訳）：精神病理学総論、上巻．岩波書店、東京（1953）
- 5) 笠原嘉編：正視恐怖・体臭恐怖－主として精神分裂病との境界例について、医学書院。東京．1972年
- 6) 木村敏：「こと」としての生と死．第35回日本医学哲学・倫理学会大会．p42-48.2016年
- 7) Kurt Schneider：新版 臨床精神病理学 原著

第 15 版 - 針間博彦（訳）、文光堂、東京（2007）

- 8) 安永浩：精神の幾何学、岩波書店、東京、1987
- 9) 安永浩：分裂病の症状論．安永浩著作集第 4 卷
所収．金剛出版．東京．1992
- 10) 安永浩：分裂病の「心因論」．安永浩著作集第
1 卷所収．金剛出版．東京．1992
- 11) 安永浩：分裂病症状機構に関する一仮説．そ
の 1 ファントム論について．安永浩著作集第
1 卷所収．金剛出版．東京．1992

症例報告

入院後、早期に症状が消失した回避・制限性食物摂取症の1例

兵庫医科大学病院 精神科神経科学講座 近藤弘和、岸野恵、吉村知穂、松永寿人

Introduction: Avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID) is characterized by restriction of food intake; it does not include having a distorted body image or being preoccupied with body image. We present a case of ARFID in a 55-year-old woman whose long-standing gastrointestinal symptoms and low body weight improved after hospitalization.

Case: The patient's gastrointestinal symptoms began in year X-18. She had been eating less because of her symptoms, and her weight had decreased from 50 kg to 30 kg. No organic problems were found, and her weight continued to decline, so she visited our department in year X-1. She stated that she had no desire to lose weight or fear of obesity, but she was very anxious about her gastrointestinal symptoms and had subsequently had difficulty with food intake. After admission to the hospital, she began to complain of anxiety not only about eating but also about various other things. She was eventually able to eat more than 2000 kcal per day and was discharged from the hospital. The patient's consent will be obtained and her privacy will be respected when presenting the case.

Key words: 摂食障害、回避性／制限性食物摂取症、全般性不安障害、不安症、併存症

Eating disorder, Avoidant/restrictive food intake disorder, Generalized anxiety disorder, Anxiety, Comorbidity

I. はじめに

回避・制限性食物摂取症(ARFID: Avoidant/restrictive food intake disorder)は、食物の摂取の回避、または制限を特徴とする摂食障害のひとつである。アメリカ精神医学会の診断・統計マニュアル第5版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition: DSM-5)より摂食障害群に加わった比較的新しい精神障害であり、DSM-IVまでの幼児期または小児期早期の哺育障害を引き継ぎ、それを拡大したものである。通常幼児期または小児期早期に発症することが多く、成人期以後の発症は少ない、と言われていたが、最近では成人期発症の報告が増加している。

今回、長年にわたり食後に出現する腹痛や呑酸などの消化器症状を呈し、それにより低体重が続いていたARFID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、症例呈示に際し、患者からインフォームドコンセントを取得すると共に、個人情報保護を観点から、主旨に影響しない程度の改変を加えた。

II. 症例

【生活歴】58歳、女性。既婚。同胞3名中長子として大阪に出生。発達・発育で特に異常を指摘されたことはない。高校卒業後は事務職に従事し、22歳に職場で知り合った現在の夫と結婚。結婚後しばらくして退職し、カフェのアルバイトを数年していた。25歳時に第一子女児を出産。現在は夫と2人暮らし。精神科的既往歴及び家族歴に特記事項なし。

【現病歴】

30歳ごろに義母と同居を開始するも「関係性が

A Case of Avoidant /Restrictive Food Intake Disorder that Improved as a Result of Hospitalization.

Hirokazu KONDO, Megumi KISHINO, Tiho YOSHIMURA, Hisato MATSUNAGA

Department of Psychiatry and Neurology, Hyogo Medical University

macsophy1225@icloud.com

うまくいかなかったため」数年で同居を解消した。その後、同居生活を思い出す度に呼吸困難感が出現するようになった。内科で精査するも器質的な原因は発見されなかったが、結果を説明されると症状は自然軽快した。40 歳ごろより、常に漠然とした不安にとらわれ、緊張し、落ち着かない状態にしばしば陥るようになり、誘因なく腹痛が生じるようになった。46 歳から、食後に腹痛だけではなく様々な消化器症状(呑酸や嘔気など)が頻回に出現するようになり、その不安感から食事を摂れないことが多くなってきた。このため食事量が低下し、元来の体重は 50kg 前後(身長 162cm)であったが徐々に減少し、X - 2 年(51 歳)頃には 30kg 台になった。A 病院内科に通院していたが改善は乏しく、X - 1 年の年末に当院消化器内科に紹介受診。精査が行われるも、器質的な異常所見は発見されず、X 年 Y 月消化器内科に入院し、当科に紹介受診となった。

【入院時現症】

「自分でもやせすぎだと思います」「危険な状態だと言われたし、今はそうなのか、と思ってます」と状況への理解は良好であった。明らかなやせ願望や肥満恐怖は語らず、病歴からも否定的であった。

「食べたいけど、症状が出るからこわい」と食後に生じる消化器症状に対する不安を詳細に語り、診察の話題はほとんどそのことで占められた。

意欲低下や抑うつ気分などは認めなかった。

精神的現症：不安、焦燥

身体的現症：身長：162cm 体重：29.6kg BMI：11.25

血液検査や ECG では明らかな異常所見認めなかった。

【経過】

入院中に体重は 33kg まで増加し、身体的にも問題は認めず約 1 か月後に退院となった。退院後は当科と消化器内科の外来を通院していた。半年間ほどは体重 30kg 台、食事摂取量も 1800 kcal/

day 程度は維持できていたが、腹痛などの症状が次第に増悪し食事量が 850 kcal/day 程度まで低下、体重も 29.6kg まで低下したため X 年 Y+7 月に当科に任意入院となった。

るい瘦が著しく、身体的にもリスクが高い状態であったため、ベッド上安静とし、少量(1000kcal/day)の経口栄養を開始した。入院後すぐに「入院して、お医者さんがいる環境なので、なんか安心しました」「急にお腹が痛くなくても大丈夫ですね」と語るようになり、食事は全量摂取できるようになった。そのため refeeding 症候群をはじめとした身体状態に配慮しながら食事を徐々に増量した。

食事の増量に伴い、当初は食後の腹痛や気分不快を訴えていたが、1～2 週間で消失した。第 10 病日ごろから「実は、いろんなことが心配でたまらない」「夫に迷惑かけてるし、これからのことも不安」と今まで語られなかった不安や心配事、家族関係の悩みなど、食事や身体症状以外の様々な訴えが目立つようになった。また、今までの一般病棟での入退院について「入院したら落ち着いて、食べられるようになるのはいつものこと」「でも退院すると、とたんにしんどくなって、痛くならないか、とか不安になって、それで食べられなくなった」という内容を語るようになった。同時に、常に緊張し、落ち着かない様子であることや、夜間の頻回の中途覚醒が看護師からも報告された。不安感 は明らかに過剰であり、過度の緊張や落ち着きのなさ、不眠を 6 カ月以上伴っており全般不安症(GAD: Generalized anxiety disorder)の併存を疑った。そのため、第 13 病日に適応外処方ではあるが、エスシタロプラムを 5mg/day で開始し、3 週間程度で 20 mg/day に増量した。なお、本人には適応外処方であること、薬剤の作用、副作用について丁寧に説明し、内服についての同意を得た。食事に対する頑張りを賞賛し、かつ本人の不安感に共感的に接する、という支持的な精神療法を継続するとともにエスシタロプラムを増量していったところ、不安感の訴えは減少していった。当初は食事の増量への不安を語っていたが、第 20 病日

にはそれも消失し、食事摂取に意欲的となった。第35病日ごろには「味覚が戻った」「ご飯がおいしい」といった発言を多く認めるようになった。第44病日には体重35.8kg、BMI13.6まで改善した。その頃には本人が強く退院を希望するようになった。未だ入院加療が必要な低体重である反面、他者と一緒に生活をする、入院環境が心的な負担となっているようであった。そのため、家族・本人に退院後の身体的なリスクを十分に説明し、第45病日に退院となった。

退院後、2週間後に当院外来を受診。食事は十分量摂取できているようであり、家族からもその情報が得られた。体重は37.5kg、BMI14.25と増加しており、食事に関連した不安感も軽減したまままだということであった。外来通院を継続する予定であったが、症状が改善したこと、また当院が自宅から遠方であることから、本人・家族の希望により、近医に転医となった。

Ⅲ. 考察

ARFIDは摂食または栄養摂取の障害(例：食べたあと嫌悪すべき結果が生じることへの不安等)により、適切な栄養が取れず、低体重に至ることがある疾患である¹⁾。診断基準を表1に示すが、特徴の一つに、神経性やせ症や過食症とは異なり、自分の体重または体型に対する感じ方に障害を持っている形跡がないことがあげられる。多くの場合、幼児期および小児期早期に発症するが、中

高年での発症も報告されている²⁾。併存症も多く、特に大うつ病と不安障害の併存率の高さが報告されており、その経過に影響を与えられている³⁾⁴⁾。本症例では、当初、消化器症状への不安により食事量が減少していったようである。低体重になるにつれ、その影響から食事や身体症状へのこだわりが増悪していたとも考えられる。身体科病棟に入院すると不安が減少し、食事摂取量が増え、少しは体重も増えるのだが、退院すると不安感が増し、低体重になる、ということを繰り返していた。外来加療では、食事と身体症状の訴えで診察時間が占められ、それ以外に対する不安や思いを語ることも難しかった。入院加療の中で、身体症状への不安が軽減し、それ以外の事象への不安感が語られるようになった。その不安感に着目し、詳細に聴取したところ、もともと不安感が高く、かつ呼吸困難などのパニック発作や過度の緊張等をきたしていたことが改めて確認でき、GADの併存を考えた。適切な食事摂取により身体状態が多少なりとも改善したこと、支持的な精神療法および薬物療法を適切に行ったことで食行動異常と不安感が軽減したと考えられる。

Ⅳ. 結語

入院治療が奏功したARFIDの1例を経験した。典型的な摂食障害とは異なり肥満恐怖ややせ願望は認めず、食後の嘔気や腹痛といった消化器症状に対する不安感が食事摂取不良に影響を及ぼして

表1

ARFIDの診断基準¹⁾

- A. 摂食または栄養摂取の障害(例：食べることまたは食物への明らかな無関心；食物の感覚的特徴に基づく回避；食べたあと嫌悪すべき結果が生じることへの不安)で、適切な栄養、および/または体力的要求が持続的に満たされないことで表され、以下のうち1つ(またはそれ以上)を伴う
 - ・有意の体重減少(または、子どもにおいては期待される体重増加の不足、又は成長の遅延)
 - ・有意の栄養不足
 - ・経腸栄養または経口栄養補助食品への依存
 - ・心理社会的機能の著しい障害
- B. その障害は、食物が手に入らないということ、または関連する文化的に容認された慣習ということではうまく説明されない
- C. その摂食の障害は、神経性やせ症または神経性過食症の経過中のみ起こるものではなく、自分の体重または体型に対する感じ方に障害を持っている形跡がない
- D. その摂食の障害は、随伴する医学的疾患によるものでなく、または他の精神疾患ではうまく説明できない。その摂食の障害が他の医学的疾患または精神疾患を背景として起きる場合は、その摂食の障害の重症度は、その状態または障害に通常関連するような摂食の障害の重症度をを超えており、特別な臨床的関与が妥当なほどである

いた。入院治療により、食事や身体症状以外に関する浮動性不安が具体的に表出され、また過緊張や落ち着きのなさなどから GAD と診断しえた。

ARFID は、併存する疾患が経過に影響し、治療に難渋することが多いと言われている。そのため、今回のように不安の強い症例に対しては、GAD を含めた併存症が身体症状の背景に隠されている可能性に留意しながら、加療することの重要性を認識した。なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) DSM-5 ガイドブック 診断基準を使いこなすための指針
- 2) Jacqueline Z, Fisher MD, et al: Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID) : Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, April 2017
- 3) Fisher MM, Rosen DS, Ornstein RM, et al. Characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in child and adolescents: a “new disorder” in DSM-5. J Adolesc Health 2014; 55 (1) : 49-52
- 4) Nicely TA, Lane-Loney S, Masciulli E, Hollenbeak CS, Ornstein RM. Prevalence and characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in a cohort of young patients in day treatment for eating disorders. J Eat Disord 2014; 2 (1) : 21.

Deutsch

Français

Español

Русский

中國語

原典紹介

U.H. ペーターテルス著「ヘルダーリン：高潔な詐病論者への異論」

大原一幸
武田敏伸
林三郎 共訳

(第2回、原書57頁から117頁まで、第2節ヘルダーリンの心理史、第1章ヘルダーリンの病気 言語錯乱から年表まで訳出)

目次

はじめに

第I節 ヘルダーリン研究と精神医学

1. 精神科医を前にした不安
2. 狂気とは何か
精神病質者
早発痴呆
マニー〔躁狂〕
統合失調症
ヒポコンドリー〔心気症〕
内因性うつ病
自閉
言葉のサラダ
透明中隔腔
どのようにして精神医学的診断がなされるのか
3. J.H.F.v. アウテンリート
ヘルダーリンの医師
4. W. ランゲ、ヘルダーリンの病跡と病跡学

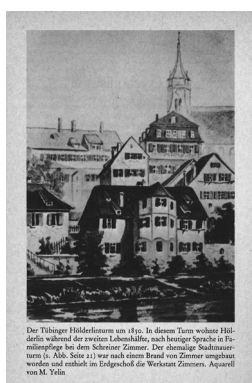
第II節 ヘルダーリンの心理史

1. ヘルダーリンの病気
言語錯乱
E. クレベリンの統合失調〔分裂〕言語症
若干の気付いたこと
精神病の始まり
年表
政治的動機の側面
ホンブルク フォア デア ヘーエでの最後の月日
チュービンゲン
2. ヘルダーリンの癪癢持ち、熱狂者
3. ヘルダーリンの女性と男性との関係
同性愛
言語新作

4. ヘルダーリンと母親との関係
5. ヘルダーリンの病気－ヘルダーリンの文章
後半生(1805 年以降)
詩
日常の会話－手紙の言葉－詩、構成の比較
1802 年と 1805 年の時期
6. 錯乱－孤独－贖罪、ヘルダーリンのロマン主義的思想
7. ヘルダーリンは詐病者か？

結語・

注



1850 年、チュービンゲンのヘルダーリンの塔。この塔で、指物師チンメルによる今日の言葉で言う家族的看護によって、ヘルダーリンは人生の後半を過ごした。昔の町の外壁の塔(原書 21 頁を参考)が、火災の後にチンメルによって改築され、地階にはチンメルの仕事場があった。(M.Yelin による水彩画)

第Ⅱ節 ヘルダーリンの心理史

1. ヘルダーリンの病気

言語錯乱

前置きで、私見としてヘルダーリンは統合失調[分裂]言語症 Schizophasie なるもの、つまり病的状態であり、その名称は大抵の場合言語錯乱 Sprachverwirrtheit とドイツ語化されるものだが、それを患っていたと述べた[訳者注、E. クレペリンは精神医学教科書の第 8 版 3 巻にて早発痴呆を 9 型に分類し、その最後の型として統合失調言語症を挙げている。またレオンハルトは非定形統合失調症の一型として統合失調言語症を挙げている]。専門家の間では、この種の問題は容易に理解し合える。しかし私は、精神病についての知識を

全く持っていない読者に、込み入った事象を理解させることを試みなければならない。それは、月を一周回った者が、行っていない全ての人に、言葉だけで月の裏側を描写するようなものである。月の前面と類似していることは容易に理解させられるだろう。しかし違いについてはどの様に理解させるのだろうか？ 私は最初に、ヘルダーリンの言語行動やその他の行動が常に記述されている 1808 年から 1843 年までの人生後半時代の資料をまとめるつもりである。この資料は、その範囲、信頼性、重要性に関して、極めて多様だが、しかしそれらは全体としては、一つの似たような状態を示している。よくある形式を離れて、人生後半の病人ヘルダーリンと関係している資料を、年代別に選択する。

Japanese translation "Hölderlin : wider die These vom edlen Simulanten"

Kazuyuki OHARA, MD, PhD

Director, Ohara Mental Clinic (Motoyama Urban Life Bldg.115, 1-13-22 Nakamachi, HigashinadaKu, Kobe 658-0081)

Toshinobu TAKEDA, MD, PhD, Director, Jinmeikai Clinic

Saburo HAYASHI, MD, PhD

K.A.V. フォン エンゼは、1808年12月29日に彼の友人であるユスティヌス ケルナー〔訳者注、アウテンリートの弟子〕とヘルダーリンを訪問したことを以下のように記述する。

《可哀相なヘルダーリン！ 彼は指物師の家に寄宿し、監視されている。指物師は彼をよく支え、彼と散歩に行き、彼を必要な程度に観察している。というのは彼の狂気はあまり危険ではなかったが、ただ、彼に突然起こりうる急襲を心配する必要があるからである。彼は荒れ狂うことはないが、妄想から絶え間なく喋っており、敬意を持っている訪問者に取り囲まれていると信じ、彼らと論争し、彼らの反論に聞き耳を立て、大騒ぎで彼らを論破する。自分が書いた偉大なる成果や、今書いているその他の仕事に言及する。そして彼の知識や言語知識、昔習熟したことはその際には彼の意のままである。稀に奇妙な思考、ある種の才気に富む結びつきが流転するが、彼の言葉の嵐の中では、それは全体としては単なるありきたりな譫言である》⁷⁴⁾。

これは、チンメルのところでのヘルダーリンの行動についての最も古い記述である。この記述には、ロマン主義の医者であり最も才能豊かな精神病理学者ケルナーの観察が明らかに入り込んでいる。

C.P. コンツ〔訳者注、ヘルダーリンのギリシャ語の先生〕は、1821年4月9日のJ. ケルナーへの手紙で以下のように書く。

《およそ一年間、私はH〔ヘルダーリン〕とあまり会っていなかった。彼は、いつもの夏には時々私の家の庭にやって来て、いくらかは半分理性的な話しをするものの、ほとんど何時もわけの分からない言葉で混乱していた。半分フランス語、半分ドイツ語の表現で、猥下、殿下に対して挨拶し、漂うような眼差しで、口と表情は歪んでいた。そのことについては貴方をご存知でしょう。彼は少しの間は落ち着いていますが、張り出した部屋の下庭以外には、彼が以前には気に入っていた場所にも出かけません。多分この春に、私は彼をい

ま一度訪問します》⁷⁵⁾。

《…貴方〔ケルナー〕はヘルダーリンのそのこと〔病気のこと〕を御存じでしょう》。ケルナーは既に医学生のとときにアウテンリートの大学付属病院でヘルダーリンのことを聞き知っており、後日、チンメルのところへ訪問する。ケルナーの遺稿はおそらくそのことに関して重要なものを含んでいたであろうが、残念ながら散逸している。

W. ヴァイプリンガーは1822年7月3日の日記に次のように書く。

《彼〔ヘルダーリン〕は私に向かって我ら国王陛下と呼びかけ、その他の残りの音は一部十分に分節化されず、一部理解不能で、フランス語が入り混じる。そこに私は裁判官のように立ち尽くした。[…] ヴルム〔C.F. ヴルム〕は私より泰然としており、彼に顧問官ハウク〔F. ハウク〕を知っているかと尋ねた。ヘルダーリンはハウクを正確に覚えていた。ヘルダーリンはお辞儀をし、聴き取れない音の洪水で言葉を響かせた。我らの陛下－ここで彼は再びフランス語らしきもので話し、そして一人を見つめ、お辞儀をした「－我ら国王陛下－答えることは出来ませんが、私は彼に返答してはなりません」。我々は黙り込んだ。娘〔チンメルの〕が私たちに、彼と話すならば、開いたドアの傍に留まりなさいと話かける。再びヘルダーリンは、「私はまさしくカトリック教徒になりつつあります、我ら国王陛下」、と呟いた。ヘルダーリンは陶醉するほどの熱心さでギリシャ世界を理解していたので、ヴルムがギリシャの事について楽しんでいるかと問うた－彼はお辞儀をして、そして理解できない言葉の流れの中で以下と語った。「我ら国王陛下、そうしてもよいですが、私は答えることが出来ません」。彼の言っている言葉で唯一理解出来ることは、彼の部屋では心地よい景色が外に広がっているね、というヴルムの言葉に対する応答であり、そのことについてヘルダーリンは「はい、そのとおりです我ら国王陛下、美しい、美しい！」と答えた。しかし彼は今、部屋の中央に立ち尽くしており、「我ら国王陛下、王国の皇帝」という以外に

は理解される言葉を言うことなく、不断に、殆ど床に届くほどにお辞儀をした。我々は長く居ることは出来ず、5分の滞在の後に、指物師の部屋へと急いで退出した》⁷⁶⁾。

ヴァイプリングアの1822年10月24日の日記は以下である。

《私は今一度、ヘルダーリンのところに行った。私は多くの質問を彼に投げかけた。彼がその時に話した最初の言葉はまともなものであったが、その他のものは酷く無意味であった。どうして私が指物師のところに来ているのかについてヘルダーリンは彼の娘に言った。「私はもちろん彼のことを知っていて、彼と私は一緒だった、彼は一人の…親切な人間ですよ！」と》⁷⁷⁾。

ヴァイプリングアの1823年6月9日の日記は以下である。

《ヘルダーリンは私をすぐに認識し、そしてあからさまに無意味な言葉で謝罪した。かつての偉大な精神が今や空虚な言語様式の中へとこれほどに変転していることは恐ろしいことである。ただ長々と聞かれるのは、「我ら国王陛下、我ら皇帝陛下、我らの猊下、我らの閣下、司祭殿！ 寛容に、私は恭順さを示します！」。私のパンテノンに来るようと彼を私は導いた。その景色、素晴らしい春の朝は彼を引き付けたようであった。私は彼にさまざまな質問をしたが、ほとんどは理解できない無意味な回答であった。私が彼に、あなたはおいつつですか、王室司書さん？と問うた時、彼は重ねてフランス語の様な言葉で、「私には最早わかりません、我らの猊下」、と答えた。私〔ヴァイプリングア〕は無益にも彼に多くのことを思い出させた。チンメルは彼が小さな家に足を踏み入れたことに驚いていたが、ヘルダーリンがパイプを吸った時に、私がパイプを満たし火をつけ、それを彼は気に入って味わっているように見えたことは、チンメルには想像を絶したことだった。さらに―私の申し出に対して、彼は私の斜面机に座り、ある詩を書き始めた。春である。たった5行の詩を書き、それを私に深くお辞儀をしながら手渡した。

以前は彼は一人で話すことを止めなかった。いつも「それで良い。いや違う！真実だ！我らの猊下に恭順であろう、あなた様猊下に深く私の従順さを示します」と。―「そうそう、私が言えること以上に」―「我らの猊下は全く慈悲深い」。―私が彼に、ある詩人の労作を持っていると述べ、彼に私の原稿を見せた時、彼は硬直したように見え、深くお辞儀をして言った。「そう！それで？我らの国王陛下に書くのですね？確かに素晴らしい」。―私が彼にハウクの不幸な出来事について説明した時、本当に悲しんで叫んだ、「オー！」と。彼は私が何歳であるかを問うた。しかし彼が机から立ち上がるや否や動かなくなり、窓から外を見つめ、最早何も言わず、前の状態に戻った。「我らの猊下がそこに所有しておられるものは本当に美しい」。―そして目は再び物思いにより自分自身の中に沈み、黙りこみ、非常に稀にだけ口元を動かし痙攣様の声となった。―ついに帽子をとり、挨拶を言わず、我々の元を去った。静かに、何も言わず、誰にも挨拶無しに。―我々の後ろをついて行くこともせず。―それは彼が何時も礼儀から行っていたことであった。―〔彼は〕口の中でメロディーを奏で、そして別れの時に、最後に私にはまずまず分別のある挨拶をした。》⁷⁸⁾

ヴァイプリングアの著作〈ヘルダーリンの人生、詩、そして狂気〉において、日記と同じ様にヘルダーリンの行動を書いているが、その記述においても以下のように直接的な記載が欠けている。

《王立司書殿の、―ヘルダーリンはいつもそのように自分を呼ばせているのだが―、彼の部屋へ入る許可を求めようと、小さなドアに近づく。既に中で誰かが会話しているのが聞こえ、同席の人が中にいると思われる。しかし実直な指物師は言う、彼は全くの一人で、昼も夜も自分自身と話していると。訪問者は考え、ドアをノックするかどうかためらい、心の内に不安を感じる。ついに訪問者がノックすると、激しく大きな声でお入りください！と言われるのを聞く。訪問者がドアを開けると、痩せた姿の者が部屋の中央に立っており、深

くお辞儀をして、お辞儀を止めようとしな。もしその様子に痙攣様のものが無ければ、全く上品な作法であろう。訪問者は、その態度、深い思索が刻まれた額、親しみがあるが輝きが失せ、しかしまだ魂が抜けてはいない愛のある目、に感銘を受ける。訪問者は、頬、口、鼻、重苦しく辛い動きが漂う目に、精神病者の荒廃の痕跡を見てとり、そして遺憾と悲しみと共に痙攣様の運動を感じ取る。その運動は表情全体に時々起こりそうな気配があり、肩の高さに押し寄せ、特に手と指をピクピクさせる。ヘルダーリンは地味な胴着を着ており、そのポケットに手を入れている。訪問者はいくらかの前置の言葉を述べるが、恭しいお辞儀と共に、言葉の洪水によって迎えらる。それは全く意味のない言葉で、来客を混乱させる。ヘルダーリンはその時、彼がかつてそうであった様に丁寧に、そして今も尚も形においてはそうである様に丁寧に、来客に何か友好的なことを言う必要性を感じ、訪問客に尋ねる。ヘルダーリンはそうするが、訪問客には理解される言葉は二三しかなく、ほとんど答えることが出来ない。ヘルダーリン自身は全く返事を期待しておらず、来客者が見解を述べようと努力すると、逆に非常に混乱する。それに関して後日には、彼と我々自身の会話が出来るときもある。今のところ、一瞬の現象である。来客は、我らの陛下、我らの教皇陛下、慈悲深い神父殿、と話かけられる。ただヘルダーリンは極端に不機嫌である。彼はそのような訪問を受けることを嫌がっており、その後は何時も以前にもまして取り乱す。それ故、誰かがヘルダーリンの所への案内を私に希望する時は常に気が進まなかった。しかしながら、訪問者だけでヘルダーリンの所へ行くよりは、私にはむしろ良かった。というのはその時の孤立、つまり全ての人間的交流から隔離される現象は、余りに馴染みがなく、余りに不快感なので、訪問客は彼を遇する術が分からなかった。ヘルダーリン自身は、すぐに訪問に対する感謝の言葉を述べ、重ねてお辞儀をし始めたが、それは訪問客が長らく滞在しないためには都合の

よいものであった。

誰もヘルダーリンの所に長く滞在しなかった。以前からの知己は、そのような会話を、余りに訝しく、重苦しく、退屈で、意味のないものと思っていた。というのも彼らに対して最も驚かされることは、王立司書殿ということだったからである。それはまた、彼との古い知り合いであった格言詩家フリードリヒ ハウクも同様であった。ハウクは国王陛下と称され、ハウク男爵とも呼ばれた。昔からの友達たちがハウクは爵位を受けていないと断言しても、ヘルダーリンはハウクにそのような高貴な称号を与えることを全くやめなかった。全く見知らぬ者に対しては、ヘルダーリンは完全に意味の無い言葉を掃き出す》⁷⁹⁾。

《ヘルダーリンは、考えを保持し、明瞭にし、追い続け、他のこととそれに類似したことを関連させること、そして中間項を通して規則正しい序列で離れたものを結びつけること、が出来なくなっていた。我々が見てきたように、彼の生活は全く内的なもので、このことは、彼の荒廃の状態への沈下が確実な主原因である。そこから際立つことは、すでに彼の肉体的な弛緩と神経の信じられないほど衰弱を、あり得ないものに行っていることである。彼は何か思いつく。それは記憶であったり、外界の対象が呼び起こした言葉であったりして、彼は考え始める。しかし彼に生成したであろうことを霞の様な中で把握するには、今や落ち着き、静けさ、そして確固たるものが彼には全く欠けていた。それは当然形づけられるはずのものだが、彼には一つの概念をその特徴において区別する能力をただ欠いている。如何にしても彼は真理を行うことはないことに同意するだろう。というのはそれは、健康に秩序づけられた思考の産物でしかないからである。そして彼は一瞬で否定で返す。というのは彼にとって全精神世界は見せかけであり霞であり、彼の全存在は断固として言うまでもなくぞっとする観念論となっているからである。例えば彼は、何故、どうして、と自問するための支えや明晰さを欠いているならば、その人間は幸福である、

と独り言をいう。彼自身の中にぼんやりとした意に反する感覚が生じ、次の様に言う。何故か、如何してか、に心を煩わせない人間は不幸である。生成中に既に、彼の思考を打ち消す不幸な対立が、無数に存在することに私は気づかされた。というのも彼はいつも声を出して考えるからである。彼は実際、ある概念や考えの固執に深く陥っていると、すぐに頭に眩暈が生じ、増々激しく動揺する。額から痙攣様の運動で震わせ、頭を振り、そして違う！違う！と叫ぶ。彼を非常に悩ませているこの眩暈から回復すると、彼は次いですぐに錯乱へ陥る。彼は、あの非常に長い思考活動によって極めて疲労した彼の精神が、言葉を発している間に、あたかも回復したかのように、意味や価値のない言葉を発する。その時には誰も何もできなかった。このことはさらに彼が書いたものから明らかとなる。彼は詳説しようとしている幾らかの主題について、ある種の文章を書きつけていた。この文章は、それがほとんど単なる追想である場合には明瞭で正しい。ただ彼がそれを展開し、まとめ、発展しようし、かつて保持されていた記憶を考え抜き、新たに把握した考えを同時に再び産出することがどれ程深く可能なのが示される場合には、直ぐに彼は失敗する。何重にも結びあっている線維〔脈絡〕に代わって、非常に混乱が生じ、クモの巣のように野卑なぐるぐる巻きの中ほどで、脈絡を失わせているのだろう。彼はすぐに疲れ、他のことに移り、そして終わりなく同じような苦勞で、思索と記述においてまだ訓練されていない子供が文字で説明し尽そうとするような言葉を発する。しかしながら、我々がこれまで見てきたように、彼には高尚な形而上学的思考の多くが頭の中に存在しており、さらに詩的な作法や独創的な表現においても確かな感受性が保持されている。彼は、靄がかかった沸き立つ精神の泡を固定することや、あるいは覚えている事に新しい言い回しや、明確な一貫性を与えることが出来ずに、そのままぼんやりと、そして高度に奇妙に自らを表現する。他方では、彼の支配力において未だに残っている通常ならざる

態度や表現法により、意図的に彼の当惑を隠すよう努めている。

彼の詩集に収められている幾つかのものは既に、こうした様式の詩に属す。それらは美しく、新鮮で、明瞭なもの多く含み、それどころか素晴らしい躍動的な部分を提示しているにもかかわらず、流れる明るい水面に見られる暗い部分の様な、あちこちに浅薄さが見出される》⁸⁰⁾。

F.T. ヴィッシャーは、チュービンゲンの神学校にいた1825年から1830年に間に、ヘルダーリンを訪問した。かなり後になってヴィッシャーは講演でこのことについて、以下のように述べている。《彼〔ヘルダーリン〕と話すことが出来るし、一瞬は理解することも出来る。時には彼の言葉の意味は全く健全であったが、しかし突然わからなくなった。彼は思考を纏めることが困難になっており、固定観念に苦しんでいたのではない。ヴァイプリンガーが検討していた様に、彼と尚も話しをするのは止めた。ヴァイプリンガーはヘルダーリンをよく知っており、しばしば訪問していた。私はヘルダーリンと4回ほど出会った。ヘルダーリンの顔は尚もたいへんな美しさの跡を湛えていた。額は広く明瞭であり、鼻はみごとに高貴であり、顎はまさにギリシャの輪郭であった。それでいっそう悲劇的なのは、彼が壊れているとの印象であった。》⁸¹⁾

グスタフ シュワープの息子で、若き日のクリストーフ テオドル シュワープの日記の記載には、ヘルダーリンの心遣いや感情移入の能力、忍耐、そして観察したことの正確な記述能力について、最高の証しを提示する。シュワープはヘルダーリンのピアノ演奏を聴き、半時間、ヘルダーリンと黙って居合わせる事が出来ている。

《彼の演奏は、楽譜なしでも非常に完成されており、メロディーに富んでいた。彼は一言も話さず、半時間ほど私は楽器の横で彼に話かけず立っていた。私は彼の表情を鋭くじっと見つめたものの、始めはどうしてよいか分からなかった。というのも私は彼の若く美しい姿を払いのけることが出来な

かったからである。しかし克服し、彼の表情の深い皺を無視した。彼の額は広く非常に真っすぐであり、鼻は端正でたくましく直線的であった。口は小さく薄く、同様に顎と顔面の下部は華奢であった。二三度、特にメロディーのところに至った時、彼は私を見た。彼の目は灰色で、極めて無気力な輝きでエネルギーが無く、白眼は蠟のようにたいそう白く、私をゾッとさせた。悲哀のために私の目には涙が溢れ、それを止めることが出来なかった。彼は私が非常に心を動かされていることに気付いたが、彼はそのことは音楽によって導かれたものと考えたのだろう。そして子供のような無邪気な彼の眼差しが二三度、私に向けられた。私が彼を見る時は可能な限り、視線に理性の支配を及ぼそうと試み、囚われない自由な態度で振る舞った。おそらくそうしたことが、私と彼を親しくするのに寄与した。とうとう私は思い切って、彼の部屋に案内してもらえないか、と願い出たが、彼はその気のあることを示し、「ただ入だけです。国王陛下」とドアを開けた。私は部屋へ入り、そして景色を称賛したが、そのことを彼は理解しているように見えた。そして彼は私をジロジロと見て、「それは将軍のですね」、そして「彼は非常に美しく着ていました」（私は偶然にも、絹のベストを着ていたのである）、と自ら二三口に出した。私が彼に、例えば時折いくらかの詩篇を書くのかどうかを尋ねると、それには不明な言葉で応答した。何時か私に二三の詩篇を贈ってもらうことが私の願いであることを、彼は知っているように見えた。私は彼に、既に学生の時にヒュペーリオンについて書いたのか、と尋ねると、そのことには、何か不明な言葉をつぶやいた後に肯定した。ヘーゲルとは付き合いがあったのか、と尋ねるとこのことには賛同し、二三の了解不能な言葉を付け加え、そこに「絶対に」という言葉が飛び出た。私がビルフィンガーについて問うと、それには鋭い調子で、彼は弁護士であると答えた。ビルフィンガーは現在の公使館参事官云々で、彼と大学時代に非常に付き合いが深く、しかし後には確実に仲たがいに

たと思われ、そしてアラバンダ〔ヒュペーリオンと深い友情のある〕のモデルであった。私は彼に幾つか彼の昇進について尋ねたが、それをほとんど彼は覚えていなかった。遠い昔の事なので、ほとんど思い浮かべることが出来ないのでしょう、との私の意見に彼は同調した。私は彼にシラーについて尋ねたが、そのことについて彼は何も覚えていないようだった。ヒュペーリオンの第2版が飾り棚にあり、彼に私が最も引き付けられたところを示すと、そのことに彼は賛同を示し、そして私の賛美は、おそらくは彼に特別に良い作用を及ぼした。私はある場所を読んで欲しいと願ったが、だが彼はただ意味不明な言葉を述べた。パラクッシュ pallaksch という言葉は彼にはもちろん意味があるようであった。》⁸²⁾

さらにアルベルト ディーフェンバッハによる報告がある。彼は1837年12月にチンメルの家に行つて、その時に、彼が記述しているように偶然に、ヘルダーリンと出会った。彼は、ヘルダーリンの詩を、15歳の時(1826年)に習い知っていた。ディーフェンバッハが訪れた時は、彼はチュービンゲンの神学生で、後にはアルツバッハとホッフハイム/タウヌスの牧師となった。彼の報告はワイプリンガーの報告に密接に沿っている。私はそれ故に、この報告の契機となった詩人との出会いの記述について引用するが、それはまさに直後に書かれたもので、それ故に最も直接的なものを含む。

《了解不能な数か国語の大量の称号と、その中で私は単に「我らの陛下、殿下、教皇陛下、閣下、神父様、旦那様」が理解できるのみであるが、数えきれないほどの礼儀作法、深い平身低頭によって、彼は私が訪れたチンメルの処へ私が行くよう私を追い出した。私の最初の疑問は、不気味な老人は誰かである。ヘルダーリン！ですよ、との答えにとんでもない驚きが私を襲った。ヘルダーリンは、ヒュペーリオンと同様に彼の詩における陰鬱な芸術によって、ずっと若い頃と同じくつい最近においても、私の心に切に呼びかけ、そして感動させていたのだった！》⁸³⁾

1841年の1月26日にシュワープは日記に以下のように記す。

《今日、再びヘルダーリンの処へ行った。私が行った時、彼はほとんど興奮して玄関をウロウロしていた。私はチンメル家で待ち、彼が居間に入る時に私も入った。私は彼にタバコを差出した。彼は受け取り、そして私たちはタバコを吸いながらウロウロと行き来した。彼はかなり落ち着きを取り戻し、そしてほとんど何時も了解できる言葉で話した。私が話したことに対して、彼は「あなたは正しかったのでしょう」、「あなたは正しい」、今一度「それは確かに真実です」と何時も答えた。私が今日ギリシャからの手紙を読んだことを告げると、彼は顕著に注目し、私の説明に聞き入り、私の主張に同意した。私は[F.von]マティソンについて、好きなのか、何を肯定したのかを問うた。私は子供の頃にマティソンを読んでいて、ヘルダーリンにマティソンのことを尋ねたのだが、彼は私に倒錯した答えをした。そして直ぐに彼が神父様と呼んでいる私のことを話していたのだと気づいた。だから彼は今一度「全く素晴らしい人間です」と言ったのだ。彼はおそらく上機嫌であり、そのことにタバコが少なからず貢献したのだろう。しかしほんの少し後にタバコが切れた時、彼はさらに吸うことはなかった。一度彼のハンカチが落ち、私がそれを拾い上げた時、彼は私の親切さにびっくりしたようで、そして、「アー親愛なる旦那様！」と叫んだのであった。最も良好な時とは、落ち着いて全く何時もとと同じ調子で彼に質問が向けられる時で、訪問者は時折、意味のある答えを手に入れる。彼は私を「親愛なる神父様」と呼ぶ他に、当然のように陛下、教皇陛下、等々と呼んだ。お互いに丁寧な挨拶をしながら、私は半時間後に分かれた》⁸⁴⁾。

1841年2月25日に、シュワープは以下のように新たに書き加える。

《私が来る前、彼は長い間、耳の中が荒れ狂っており、ほとんど理解されない言葉を喋っていた。長らく出かけて無かったかどうかという質問に対し

ては、彼はただ、「既に長い間戸外へ出てなかった」、と答えた》⁸⁵⁾。

シュワープはさらに心理学的に正確な観察を行っているが、そのことには別に立ち戻る予定である。

最後の記述はヨーハン・ゲオルク・フィッシャーによるもので(1843年4月)、ファルンハーゲン・フォン・エンゼの最初の訪問より35年が経っていた。《私はヘルダーリンとの最後の訪問に急いで行った。1843年4月、彼はブランダウエルとオスタータークという名の神学校時代の友人と偶然一緒だった。チュービンゲンを間もなく離れるのでお別れを言うために来た、と私はヘルダーリンに行った。そのことを彼はお辞儀をして聞いていた。私の訪問や他の人のそれから、私ないし友人のイメージが彼の記憶の中に保持されているのか、あるいは消え去っているのか、私には全くわからなかった。というのは彼は威厳をもってその都度の訪問を迎え入れており、彼の表情は、以前に出会っていたかどうかには注意を向けていないようだった。最後の訪問に際して、私は「王立司書様、私との別離に二三の詩節を思い出として贈っていただければ、嬉しく思います」と請うた。応答は、「我らの猊下様のお気に召すままに！ ギリシャ、春、時代精神に関するものにしましょうか?」。友人達は、時代精神！とつぶやき、私も同じものを望んだ。

さて、いつもはほとんど前かがみの男が、直立して書きものの机の傍に立ち、二つ折りの眼鏡と長い羽毛のガチョウ羽根ペンを同じ机から取り出し、書き出そうと待機していた。私には、一瞬の彼の顔の輝きが一生忘れられない。けっして一度も重篤な狂気を患っていなかったかのように、目と額は輝いた。そしてとうとう彼は書き出し、各行を左手で指しながら朗読し、そして各々の行の終わりには、心からの満足の「ウン」が溢れ出た。終わった後に、彼は私に、「これでよろしいですか?、我らの教皇猊下様」と言いながら、深くお辞儀をして一葉を手渡した。高貴な人との最後の握手が、私の最後の感謝となった。私は彼とは再会すること

なく、5月にチュービンゲンを去った。6月に彼は埋葬された。非常に辛いことに、状況が許さず、彼の埋葬に急いで行けなかった。

彼が贈ってくれた詩は、後日ある酷い自筆収集家により私から奪い去られたのだが、以下のように書いてあった、

〈Der Zeitgeist.

Die Menschen finden sich in dieser Welt zum
Leben,
Wie Jahre sind, Wie Zeiten höher streben;
So wie der Wechsel ist, ist übrig vieles Wahre,
Daß Dauer kommt in die verschied'nen Jahre;
Vollkommenheit vereint sich so in diesem Leben,
Daß diesem sich bequemt der Menschen edles
Streben.

Mit Unterthänigkeit

24. Mai 1748

Scardanelli.〉

〈時代精神。

人間はこの世界に生を自ら見出す、
年月がどの様であるかを、どの様に時代が高らかに
求めるかを。
そして変遷があるように、多くの真実が残っていて、
時の継続が次の年の中にやって来る。
完全なことはこの生において一体化し、
この生に高貴な人間の願いは呼応する。

敬白

1748年5月24日〔訳者注、実際は1843年〕スカルダネリ

時代と名前のなんという取替えであろうか！
観念と概念へのなんという衝動であろうか！ 論
理のなんという循環の兆しであろうか、そして不
十分な能力の下でのなんという造形への欲求であ
ろうか！⁸⁶⁾

意図と能力、仕上がりと動機が非常に分離して
いるものの、35年間に亘るヘルダーリンの行動の
記述との強い類似性は明瞭である。最も目立つも
のは、ヘルダーリンがその都度正確に目の前のい

る人が誰かを知っており、けっして実際には教皇
であるとか陛下であるとはみなしていなかったに
も関わらず、「我ら教皇陛下、我らの陛下」などと
いう発言である。発話行動の記述についても同じ
く一貫している。個々にはよく理解できる。彼の
言っている内容は、けっして彼が以前のことを忘
れていないことを推量させる。しかし、彼の言っ
ている内容の連関は、十分にバラバラであるよう
に見える。記述からは一寸見ると思考はまとまっ
ているが、第一に何よりも問題なのは発話であり、
つまり会話として話されたテキスト〔原本〕である。

かろうじて私は、ヴァイプリンガーとシュワー
プにより記述された会話の様子を見つけたが、彼
らは2人とも別のところで、いつも新しく書き直
すことにより、それ自体は書き留めることが不可
能なことを記述しようと努力する。

ヴァイプリンガー、《ヘルダーリンは考えを保持し、
はっきりとさせ、思考を追い、それと類似した他
の考えを始めることが出来なかった…》

シュワープ、《誰でも彼と会話することが出来、一
瞬は理解しえる。時には彼の言葉の意味は完全に
理性的であるが、しかし突然、彼はまったく意味
不明になる。彼は思考のまとまりのなさに苦しん
でいるのであり、固定した観念に苦しんでいたの
でない。》

今日の精神病理学的視点から極めて残念なこ
とは、誰もその表現の断片を殆ど記述しなかったこ
とである。そうして共時的に記述されたテキスト
は、精神病理学的なテキスト解釈の最も良い根拠
となっていたであろう。またチュービンゲンの塔
での発症初期に記述された無数の小紙片と同様に、
その他のものも〔精神病理の〕根拠となっていたで
あろうが、それらはゴミのように運ばれ不用意に
投げ捨てられた。まさに今日の判断にとって最も
重要なテキストが保持されなかったのには、二つ
の理由がある。一つには、その内容が《狂気》として、
そしてそれ故に意味の無いものとみなされたから
であろう。もう一つには、話されたことを記憶に
保持し、そして後になって書き留めるということ

は、記述されることを保持するのとは同じ様にはいかない。ヘルダーリンのほんの少し伝えられている文章や言葉はそれ自体、それらが故意ではないものの歪曲されているであろうと既に考察されている。私にとってそれ故に明らかに見えることは、ヘルダーリンの訪問者達にとって、彼の表現が支離滅裂に見えていたことである。例外なく高い精神的水準をもつ訪問者であったので、第一にその原因はヘルダーリン自身に求められ、訪問者の無理解ではないことから出発しなければならない。しかしこのことは、ヘルダーリンによって話されたことや記述されたことに意味がない、ということではない。単に聞いたりあるいはざっと読んだ時には意味の判らないテキストの意味は、解釈の補助手段によって推論されうる⁸⁷⁾。この言葉は、《狂気》に見える全てのテキストに当てはまる。もっともヘルダーリンの同時代人はそのような試みを行わなかったのであるが。

エミール クレペリンの統合失調〔分裂〕言語症

ヘルダーリンの同時代の人が非常に困難にも拘わらず、この件について多少なりとも認識しうる精神病理学的病像を記述していたことに興味を持った今日の読者のために、私はここでエミールクレペリンの創意に富む記述を続けたい。1913年、つまり W. ランゲ・アイヒバウムの病跡学が出版された4年後に、クレペリンの《精神医学教科書》第8版が出版された。何時ものように、クレペリンの記述はかなり抽象的である。彼は患者の配列に関して独自の見解をもっており、一方では患者の共通性を、他方では多様性を、記述しようとしていたことに気づかされる。

《最後に残った特異な症例のグループ、それについての討論をここで挿入すべきであろう。それは言語錯乱を伴う患者群たちにより構成されている。その進行と経過が全般的に早発痴呆に相当するような病気が問題となっている。早発痴呆と異なることは、終末状態における終着点であり、他の精神能力の減少は極めて僅かだが、特異な発話表現

の障害により特徴づけられるものである。希望するならば、ここでプロイラーの命名法に依拠した〈統合失調言語症 Schizophasie〉という言葉を用いてもよい。

始まりにおいては、時には落ち着きなさと子供っぽい態度を伴い、緩やかに進む拒絶症であったり、時には刺激性の錯覚や迫害観念、深刻な自殺企図を伴い、不機嫌が見られる。時々、病気は急性増悪において進展するものの、長い年月の間に、状態の十分な回復がある。少数の患者は浮浪者へと沈下したり、あるものは露店の呼び売り商人となるかもしれない。しかし次第次第に、時にどうやら非常に短い時間で、高度に目立つ病的症候を形成する。それがこの患者をとりわけ特徴づける。それが言語錯乱である。

患者の発言から評価される限りでは、理解と記憶は重大な障害を示しめさず保たれている。いずれにせよ、彼らは風変りでほとんど中断のなく強固な特徴を示している時でも、場所や時間関連については明瞭であり、全く正確に周囲の人間について認識している。聴覚性の錯覚は存続しているようであるものの、患者の精神生活には認識される役割を演じておらず、さらに加工されない。また僅かに妄想の徴候が出現するものの、それらは迫害観念、夜間の干渉つまり〈介入〉に関する愁訴であり、同時に誇大観念である。これら全ての妄想形成は、しかしながらきわめてほんやりとしており、単に時々で、幾度も変化し、しばしば半分滑稽な形で述べられるが、それ以外の思考と行動には影響を与えない。患者は精神的に活発であり、心が通じ、彼らの環境に対し関心を示し、しばしば全く良好にその日の出来事を追っている。彼らの気分は規則正しく高められ、自負心があり、時々苛々させられるものの、大抵は友好的である。彼らは活発で、おふざけや害のない些細な意地悪をする傾向がある。態度と外見的な行動は整っているものの、時々いくらかわざとらしく、卑屈で、あるいは奇矯である。患者はとりわけ僅かな癖がある傾向があり、それを止めさせるのは困難であ

る。その際でも、彼らは通常は有用で熱心で機敏な労働者であり、独力で活動し、独自の道を歩むのを好み、行動におけるあらゆる干渉、他人とのあらゆる共同作業を拒否する。非常に入念にほとんどの職務を処理するが、その間にも又も全く意味のない悪ふざけを供する。そして彼らは困難なく病院生活に順応し、更なる願望を表出することなく、そこでささやかな活動範囲をなんとか生み出すのが常である。

全ての患者は或る種の言語促進 *Rededrang* を示す。それはもちろん単なる会話においても、また時として独語にも現れる。言葉が彼らに向けられるや否や、彼らは何度も、朗読調と受け取られる大声で答える。単純で強調された質問に対しては、短い意に即した応答が通常得られる。そうでなければ、最初のまだ半ば理解される文の後に、例の以前に話されていた、流れるような会話が申し立てられ、患者のある種の満足を伴って申し立てられた無関係でほとんど理解されない発話の洪水と、会話の脱線や言語新作が豊富に散りばめられた表現が始まる。その嵐はまずもって質問者の割り込みによって停止へと導かれるが、新たな質問によって直にまた活発となりうる。患者の態度と個々にはほとんど無意味な会話の部分から、少なくとも全く偶然に、いかなる思考を彼が表現しようとしているのかを察知することが時々可能である。過去の叙述、訴え、ホラ、当てこすり、それら全てが、特異な観念領域に突然脱線する最も驚かされる言い回しの中に、隠蔽されている。

[…]

手短かに描写されたこの病型では、特に高度に無分別となった荒廃が重要となっているように想像されかもしれない。しかしそこでは、言語新作と無意味な言語使用による滅裂で混乱した会話が申し立てられている。我々の患者をここで際立たせているものは、それは彼らの態度と行動における分別可能性と秩序性であり、そのことによって我々は、ここで問題となっていることは重篤な思考障害ではなく、むしろ思考過程と言語的表現との間

の関連性の断絶であるとの考えへと強いられる。いずれにせよ、意志行動が狭い領域に限局されるという意志障害の通常ならざる偏狭さと、同時に患者が全く奇妙に達成している言語的表現運動の領域拡大を、我々は関係づけなければならない。あるいは、非定型的な〔進行〕麻痺で我々が見てきたように、もちろん全く厳密とは言えない症状の境界付けは、病気の経過の特別な位置づけが条件とされるかもしれない。また、我々は奇矯さをここで取り上げているが、それは早発性痴呆にも用いられているものの、それら〔早発性痴呆〕が我々にとっては同質ではない病型である、という可能性にも注目しなければならない。

言語錯乱の現象で際立つその激しさは、幾度も変動を被る。多くの患者は通常は差し当たり解るように話せるかもしれないが、彼らと長い時間話すや否や、あるいは興奮すると、無意味な会話に陥るだろう。さらに患者はより不機嫌となり、より興奮し、より容易に言語錯乱に陥り易い、というようなことがほぼ周期的に繰り返される期間が、頻度高く観察される。まさにこの風変わりさは、早発性痴呆のもう一つの終末状態で観察されるものに相当している。最終的には言語錯乱そのものは、長い時間存在したのちに、僅かに、単に興奮によって気付かれる残渣として残る。それには、例えば先に挙げた手紙に出てくる症例の患者が相当する。彼は後日完全に通常の方法で職業を希望した。真の回復はもちろん問題外である。病識と判断の欠如、行動の不安定さと計画性の無さ、響きはよいが内容空疎な会話様式、感情の動きが表面的であること、などが最も改善した症例でもあとに残る傾向がある。》⁸⁸⁾

コメント。先入見のない読者にとって、もし全ての細目の完全同一性を求めないとすると、クレペリンによる病像とヘルダーリンで記述された病像の類似性は、少なくとも印象としては、明らかに確実と私には思える。クレペリンはもちろん幾度も幻覚と妄想について語っているが、それらはヘルダーリンではほとんど指摘されない。ただ同

時にクレペリンは、《会話的表現運動の》《狭く限定された領域》への《通常ならざる縮小》が強調されている。私が知っている統合失調言語症がある患者ではまた、言語的な変化が完全に前面にある。おそらくかつての妄想や感覚錯乱がある役割を演じていたとしても、それらは全体像においては背景の中で登場している。

クレペリンの記述をヘルダーリンに当てはめると、統合失調言語症の患者では、精神的に元気で、周囲に対し興味を示し、ほとんどは友好的であるが時にイライラすることが明らかになる。クレペリンは、時々また、気取った卑屈で風変りな態度と、また気難しさの病像も取りあげている。これはしかし、社会的行動の外面上の記述である。本質的なものは重篤であると記述される言語にある。クレペリンは、簡単な質問には通常、短い意味のある答えを受け取れる、と言う。しかし同時に《関連性のない、殆ど全く理解不能な、言語的な脱線と、言語新作が豊富に散りばめられた表現の大波》がやって来る。

クレペリンの、臨床経験から再認識されえた病像の記述能力には、今日でもまた感心させられる。歴史的状況を考慮することのない異論が唱えられることを防止するために、私はまたここでクレペリンの記述が形式的に留まっていることを強調しなければならない。何故ならそれらは発言が生じた言語状況を顧慮しているのでもなく、うわべでは意味のないことの意味を浮き彫りにしようとの試みを企てたものでもないからである。クレペリンの《形式主義的》記述は、方法論的にみて、彼のその時代の他の科学的分野での科学的方向性と一致している。また文学においてもその時代には、形式主義が主要な役割を演じている(1910/1915年に始まり、終わりは1930年頃)⁸⁹⁾。ロシア文芸学から起こったこの科学的な時代は、テキストを一方的に純粋な形式的視点から解釈し、自伝的、心理学的、イデオロギー的、そして社会学的要因は意図的に除外された。文学的な比較というあやふや視点や不確かな自伝との関連を好んでいた先の

時代に対して、形式主義は明白な進歩として、強く得心できるものとして感じられていた。全く同様なことが精神病理学にも当てはまる。それでも文芸学的な構造主義に変更された今日の思考からは、内容－主題の無視は重大な欠陥である。

またP. ベルトーは、ヘルダーリン研究に際して、ヘルダーリンの言語の奇妙さを見逃すことが出来なかった。その上ベルトーは、明白に以下のように記述する…

《彼が全く交際せず、つまり人との〈正常〉な交流として使用される会話法ではないという点から、自明的に彼の会話法は〈正常〉なものではない。》⁹⁰⁾。

発話的表現との関連から生じている行動を、ベルトーは明らかに普通なものではないと強調し、それを何かおかしいものと印しづける。奇人とは、少なくとも変人の罵り語である。変人という言葉はベルトーにとっては明らかに弱すぎて、それで彼は好んで奇人 *Kauz*、あるいは〈珍客 *rara avis*〉を用いている。しかしベルトーは一貫して〈精神病患者〉という表現を、ヘルダーリンの言語行動や社会的活動に対して用いることを承知しようとしなない。我々は既に、ベルトーが精神病を現実離れした極端な病像として推し量っていることを見てきた。このことを考慮すると、彼の指摘していることは、我々がここで言っていることとはあまり離れていない。当然の帰結として、ベルトーはクレペリンが統合失調言語症と記述した病像について、精神病ではなく奇人が問題なのだと、言っているに違いなかった。いずれにせよ病像自体はひとつの奇人の範疇で、それらは、発話行動に関して互いに大きな類似性を有しているようある。

ヘルダーリンの話し言葉の特殊性について、ベルトーはそれらは故意であると考えている。《彼は、口に出すことを暗号化することによって、また楽しんでいるようである》⁹¹⁾。むしろヘルダーリンの発話行動は《十分考えられた隠匿》の表現で、それが《独自の発話法の形成を反映している》⁹²⁾のだろう。もしこのことが正しく理解されるならば、これらの意見は、精神病理学的な解釈からかけ離れ

てはいない。小さな相違である。

現代言語学の発展により、統合失調症性の、そして特に統合失調言語症者の発話の特異性が新たな関心を引き起すに違いないと容易に想像される。しかしながらそのような研究はまだ稀に留まる。基礎的な言語的研究の一つに、ホルスト フレーゲルによるものがあり、彼は特にこの目的のために長い間言語学を学んだのであった⁹³⁾。しかしこの研究は、複雑な言語学的方法の正確な使用にかかわらず、そして興味をひく詳細に溢れているにもかかわらず、失敗とみなされなければならない。私の見解では、この失敗に対して二つの理由が決定的である。フレーゲルは、グラフェンフェルト(デュッセルドルフ)州立精神病院の長期入院患者についての研究を企て、この激しく変わった不自然な州立病院の環境で生きている人間には、障害の規則が容易に認識されるにちがいない、という予想が明らかだった。しかしその仮説は誤りであった。患者の発話や彼らの精神についての特徴的な変化に対して全般に、フレーゲルは、彼の患者達の十分な伝記的な陳述も、そしておそらくある程度治癒したことにより容易に解釈可能となったテキストも、手に入れられなかった。それ以上に、失敗の第二の原因は、この時代(1965年以前)の言語学が単独の文章と非常に少ないテキスト部分の形式的分析に留まり、全テキストの意味は方法論的基礎から完全に考察されなかったことにある。

科学的研究でしばしば興味深いことは、著者に全般的な印象を質問することである。というのは、多くの考えが研究者に浮かんでいるが、それは単純には記載されない。というのは当然証拠を持っていなければならないとか、あるいは凡そそれを非科学的と考えているとの理由からである。私がホルスト フレーゲルに彼の本の出版の直ぐ後に、統合失調言語症の中核に対する彼の個人的な印象を尋ねた時、彼ら[統合失調言語症者]は我々と十分に共通の会話を話せるのだろうが、しかし不可解な理由からそれをしようとしないのであろう、との印象を得たと私に自由に解答した。

P. ベルトーがヘルダーリンの研究によって、そしてホルスト フレーゲルが統合失調言語症者の取り組みによって、お互いに無関係に、そのような[わざとであるとの]主観的印象を持ったとのことだが、ただベルトーにはその理由が分かると思っ
ていることが分かる。フレーゲルはこの印象について彼の本では言及していない。なぜなら彼はその印象を非常に主観的で非科学的なものともみなしていたからである。あらゆる理論がその印象に相容れないのである。言語錯乱という道具を意図的に用いる人間は、何時かある時に一度はヘマをやらかすであろうし、あるいは何処か確実な場所でその通常ならざる行動に対して詳しい説明を残そうとするだろうと、想定される。あるいはヘルダーリンのような人物では、数十年に亘る生活の任意の行動を惑わされることなく固定できるという精神の偉大さが信じられるとしても、余り偉大なる人物でない者では、その人物が統合失調語症的に話すのを止め、何故それまでそうしていたのかを説明する場合も、当然期待されるだろう。しかしそのような例は知られておらず、統合失調言語症者の行動が後に終了したという症例もない。今ある結論は、そのような恣意的な発話行動は否定され、否応なしの行動であるが故に病的である、ということである。そのことはまた、私が経験した症例のように、統合失調言語症の発話者自身が自由意志の下にあり、他の人と話すことが出来だろうと考えている場合でも、重要である。少なくとも短時間でよいから正常な日常語を用いて欲しいという私の願いに対して、これらの患者は喜んで行おうとしたが、しかし2、3の通俗的な表現の混合の他には、彼の言語が正常へと一定化することはなかった。

しかし意図的であるとか、恣意的であるとの印象が何処から起こったのか？私はこの問題に対して、J-A プレーレと一緒に小さな研究を行った⁹⁴⁾。その結果は、統合失調言語症者の発話表現において修辭的で文体的な手法が用いられることによって、恣意的であるとの印象が主に生じてい

るということであった。この手法は、我々が検討した比喩的表現に富んだ言い換えの長い連鎖からなるテキスト断片においても、そして発話状況の環境としては通常にはない分詞構文の使用においても、存在している。さらにまた会話において使用される文体様式的手法にもまた問題がある。それ故に変化したのは会話という手段ではなく、発話が慣例でない箇所ですべて[文体様式]がもちいられること、通常は余り用いられないものが高頻度に見出されること、そしてこの発話方法を放棄することが会話者に不可能なことである。ほとんど全ての統合失調言語症者と同様に、ヘルダーリンでなされうる観察、－私は控え目に言うつもりはないが－、了解できるテキストを産みだしているという観察からも、[発話が]恣意的であるとの印象が促進される。改めて私には、ヘルダーリンの表現の文字的口述筆記が欠けていることを残念に思う理由がある。それらが、文学的－精神病理学的関連領域研究に非常に極めて興味深い対象を提供したに違いないのである。

非常に特徴的な発話行動を病的であると記しづけておかない人は、それで事足るかも知れない。その人はそれでも、もはや普遍妥当な疾患概念を用いていないことを受入れなければならない。その上で統合失調言語症者はその行動によって言語的共同生活から、そして社会的仲間から自らを排除しているということを認めねばならない。その人は勿論、チュービンゲンの塔であれ他の療養施設であれ、そうした人間を助けることを、そして共人間的環境に接触することの再獲得や、自分の人生の対人関係を結ぼうとしない者(その場合は出来ないのではなく!)の世話をすることを、断念しているに違いない。私は、そうした結果の責任を誰もとらなかったと言いたいのではない。カリフォルニアで、ニューヨークで、多くのそのような《自由な》、しかし完全に落ちぶれた人間を見ることがあるし、ヨーロッパではこの運動に若干の支持者が見出される。私は、人間社会はそうになった患者の世話をする義務から免れ得ないと考えて

いる。

若干の気づいたこと

この最初の形式的な考察では統合失調言語症と病気についてのイメージを損ないかねないので、私が若干気づいたことに触れねばならない。

ヘルダーリンの状態は、人生の後半にはさらに安定を保っていた。たとえそれ以上ではないとしても。

ベルトーは以下のように書く、《…人生後半のヘルダーリンの精神的－心的状態は実際には変化していたのではなくて、極めて安定して保たれていた。－もしある種の〈病気〉(文字通り病理学的意味において)が問題となっていたとしたら、当てはまるものは何もないのではないか》⁹⁵⁾。

確かにヘルダーリンの人生後半において、彼の統合失調言語症に追加される新たな行動の進展はない。ある視点においては回復と言えるかもしれない。というのはある程度の《正常化》が出現しており、彼との交流は容易となっていた。チンメルは1835年12月22日の未確定の誰かへの手紙の中で以下のように書く、

《現在、彼が私のところに来て30年である。私は彼に最早何も難渋していない。しかし彼は以前はよく荒れ狂っていた。血が頭に上り、しばしば赤レンガのように見え、彼の意に反して近づいて来た者はその時には誰でも侮辱した》⁹⁶⁾。

話題にすべき怒りの発作が単に弱まったばかりではなく、チンメルは同じ手紙で以下のようにヘルダーリンを称える、

《彼は今65歳である。しかしはじめの30歳の頃より、彼はまた非常に陽気で活発である。》⁹⁷⁾

数年前にチンメルはすでに、ヘルダーリンの妹リーケに以下のように書いた。

チンメル、1828年7月19日、

《敬愛なるあなたのお兄様は全く良くなっています。日が昇る様に起き、エールン〔訳者注、チュービンゲン市庁舎の中庭〕に午後7時まで散歩で行き来します。そこで7時頃に夕食を食べ、食後すぐ

にベッドへ行きます。彼の身体的な力はいつもまた良好で、食欲も旺盛です…今彼は最早無思慮ではなく、心は全く落ち着いています。付き合いにおいて彼は非常に好意的で、丁寧です》⁹⁸⁾。

チンメル、1828年11月1日、

《…学生たちと[チンメルの家と同じく住んでいる；著者]彼は上手く折り合い、彼らはまた彼に全幅の敬意をもって会っています。時々彼らは彼を集いに招待することがあり、そこで彼は彼らの集会の歌を若き学生の様に一緒に歌う…》⁹⁹⁾

老年になってのそのような改善は、しかしここで呈示されている病気の概念と決して矛盾しない。既に E. クレペリンは最初の記述において、《言語錯乱自身は長い存在の後には、興奮においてほんの僅かに気づかれるほどの残渣へと退縮し》¹⁰⁰⁾ うることを指摘していた。さらに W. ヤンツァーリク¹⁰¹⁾ は、最も異形な統合失調症として、老年期にほとんど何も残らないまでの症状の消失と人格の回復が、多くの症例で確認されると指摘できていた。老年におけるヘルダーリンの統合失調言語症の緩和は、それ故に通例の経験と一致する。

他の目立つ観点は、ヘルダーリンの発話の奇妙さが何時でも同じ様には存在していないことである。場合によっては了解できる文章が存在しており、特に明らかなのはチンメル家族との交流においてである。そして彼の奇妙な行動が特別な方法で引き起こされる状況がある。それは特に、ヘルダーリンがディオティーマについて、フランクフルトについて、そして病気の始まりの頃の全ての出来事について、意見を求められる場合である。

ヴァイプリングーはヘルダーリンに関する本の中で以下のように書く。

《注目すべきことは、彼がかつての元気な時には極めて必要であった対象について、話すことができなかった、ということである。フランクフルト、ディオティーマ、ギリシャと彼の詩、そして同様に彼にとって本当に重要な事柄について、彼は全く言葉で語っていない。そして誰かが無遠慮に「あなたはもう長い間フランクフルトから離れていますね」

と問うと、彼はお辞儀をして、「ウィムッシュー、あなたはそれを主張するのですね」と単に応答し、そして半分フランス語の洪水となる》¹⁰²⁾。

彼の死のほんの直前、1842年か1843年のはじめ、ヘルダーリンは J.G. フィッシャーによってディオティーマについて見解を求められる。

《それで私は彼に彼のディオティーマについて思い出させた。ああ、彼は以下と話した。「貴方がたは私にディオティーマについて話さないで下さい。それは本当のことです！ 貴方は、彼女は私との間に13人の子供をもうけたのを知っているのですね。その一人がロシアの皇帝で、他の一人がスペイン王で、三番目がサルタンで、4番目がローマ法王、等々です。そして次いで何を知っていますか？」 続いて彼はシュワーベン語で続けて話した。「Wisset se, wie d'Schwoba saget: Nārret ist se wordā, nārret, nārret, nārret. [シュヴァーベン人についてどの様に言われているのか知っていますか、馬鹿になってしまった、馬鹿だ、馬鹿だ、馬鹿だ、と]」。彼が非常に興奮して話したので、私たちが出ていくと、深くお辞儀をしてドアのところまで彼は私たちに同行したのだった》¹⁰³⁾。

ヘルダーリンの言葉と行動から、彼の記憶力が極めて良好であるというだけではなく、数十年後の単なる名前の言及により彼は強く興奮し、フィッシャーと同伴していた友達ヘルダーリンから離れることとなった、ということが分かる。ヘルダーリンの応答は、特に《狂った》姿との印章を与えた。それで、ディオティーマは彼に13人の子供を産み、一人がローマ法王、もう一人がロシアの皇帝、三人目がサルタンであると言うのを、誰も笑ってはならなかった。これがまさに、統合失調言語症の中核にしばしば見られるものであり、愚かで滑稽との印象を与える錯語である。しかし勿論、ヘルダーリンについて十分に知ると、ヘルダーリンは最も傷ついた部位に触れられたので、それ故に特に《気が狂って》反応した、ということが同時に明白となる。このことはけっして精神病であるという過程に異論を唱えるものではなく、このような

事は何時のことであり、統合失調言語症の中核においてのみならず、全ての統合失調症者にもみられる、ということを私は再度強調しなければならない。この事と対をなすのは、主題がほとんど個人的なものでは無くなるや否や、発言が冷静で了解できる時の現象である。J.G. フィッシャーによって伝えられたヘルダーリンの表現、それはほんの少し正確に伝えられた言語的な引用の一つなのだが、その中で、ヘルダーリン自身の狂気が主題化されている。なるほど逆の方向だとしても、それはディオティーマの特異性として説明され、この(ずれた)言い方の中にヘルダーリンの自己認識の一つが反映されている。彼の発言はまた、内容の解釈を誘発する。ディオティーマは、既に十数年の病歴のあるヘルダーリンにとっても明らかにけっして忘れられない人物である。今ヘルダーリンは彼女について、13人の息子を産んだ、と言ったのである。私の知る限り、ある女性が自分の子供を産んだ、とヘルダーリンが言ったのは、この一度きりである。ディオティーマよ！ いわゆる13という数字に価値を置くことは、おそらく単純すぎる。しかし、彼が息子たちに与える役は決して未知のものではない。その役は、ヘルダーリン自身がいつもまた会話表現の中で名づけていたもの、つまり皇帝であり、王であり、サルタンであり、法王である。彼はこの役どころの背後に何を隠していたのであろうか？ 同じくディオティーマについての記憶とはどのようなものか？ ところでヘルダーリンはこの引用の中で会話水準を変更し、つまり我々が今日言うところの会話コードを変更し、明らかにシュワーベン地方の方言を用いた。彼はもう一つの文体法、つまり方言を用いた結果、続く発言はとりわけ強調され、標準ドイツ語のテキストの中で方言を用いることによって必然的に生じる奇妙さの効果によって、さらに場にそぐわないものとなったと言える。この表現は標準ドイツ語の話し言葉に翻訳すると以下のことを意味する。《彼女(ディオティーマ)は狂わされてしまった》、そして引き続いて《狂った、狂った、

狂った》と三度の言葉が繰り返される。誰が狂わされたのか？あるいはディオティーマに接した誰かか？ これらの言葉にヘルダーリンは特に興奮し、更に明らかに興奮して話した。我々は、小さなテキストの始めに戻ることにしよう。ここでヘルダーリンは、《貴方は私にディオティーマについて話さないで下さい》と言っている。W. ヴァイプリンガーが正しく考察しているように、彼はディオティーマについて思い出されなくなかったのである。ヘルダーリンは彼女について思い出され、それが《狂った》という最も強い印象を呼び起こすのである。

私のこの部位についての説明は、一定の状況下でヘルダーリンの奇妙な言語行動が異常な程に誘発された、という本質的には外面的側面の問題である。その際に、外見的に最も奇妙なテキスト部分は、同時にまた最も内容的に意味がある、というまさに精神病理学にとって価値を有する確認に、我々はいつの間にか到達していた。P. ベルトーもまた、ヘルダーリンにおいては形式と内容を相互に分離することは意味がないと言っており、十分に正しい発言である。他の箇所で示そうと試みたように、このことは全ての統合失調症者のテキストにも当てはまる、と私は付け加えよう。

精神病の始まり

意図を持って、私はヘルダーリンの後半生から始めた。この時期は精神病理学者にとって研究し易い。というのは精神病理学的病像の変動がこの時期には比較的少なく、たとえ短くて十分完全に正しく伝えられていないヘルダーリンの言語表現(話されたテキスト)であるとしても、我々の研究対象となりうるようなものが二三あるからである。始めの時代にはこうしたものはほとんど存在しない。若いC.T. シュワープやW. ヴァイプリンガーによるヘルダーリンの人生後半の記述に比較するような詳しい行動の記述が、始まりの時期には一つも存在しない。私はここでするように、もしヘルダーリンの手紙と詩を研究対象として利用し

ようとしないならば、ほとんど何も手元にはないであろう。ところで昔の彼の手紙とは対照的に、[始まりの時期の]彼の手紙にはヘルダーリンが何を考え感じ、彼自身が不慮の体調不良を如何なるように感じていたかについての、自身の内的所見の記述が全くない。それで我々にとってはこの時期には、使用できる僅かな源しかなく、ほとんど全ては、ヘルダーリンがどの様に近くにいる人たちに働きかけていたか？あるいはヘルダーリンの母親への手紙がどの様な印象を与えたか？というような間接的なものである。ここではいつも二つの側面が考慮されなければならないことが容易に分かる。一つはヘルダーリンにより話されたものとその他の行動であり、もう一つは他の人々による反応と行動である。この間接的な示唆は、例外なくヘルダーリンと個人的に非常に近くにいた者から出ており、これは後日の記述とは対照的である。始まりの時期の記述表現については、特に慎重に評価しなければならないだろう。成人年齢の時期では、ヘルダーリンの近くに居た人はおそらく非常に少ない。実際には、重要な人は三人、あるいは四人である(ヘルダーリンの対人関係様式を、私はここでは論じるつもりはない)。ヘルダーリンにとって本質的に意味を持つ一人は、ズゼッテ ゴンタルトである。彼女の死とヘルダーリンの病気の始まりとは一致している。もう一人はヘルダーリンの母親である。ヘルダーリンはこの時期、母親との情緒的な関係を、時にはまた表面的な関係も断っていた。反対に彼女は彼に対して短い期間の後に関係を断った。イザーク フォン シンクレアは1805年に大逆の訴訟に巻き込まれるまで、ヘルダーリンを一時期〈支える〉。そして最後がヘーゲルであり、この時期にはむしろ辺縁的な役割である。

精神病の始まりの時期は、およそ1802年から1806年であると考えられる。私は、この時期にメランコリーを問題としているベルトーに、全体としては賛同する。メランコリーの想定は、同時代人の記述と印象により示唆されていた。ヘルダーリンの同時代人は変わった人をメランコリーある

いはそのようなものと見做していることが、その記述から繰り返し見出される。しかしメランコリーは非常に主観的な所見である。その人間はもはや全く希望を持たず、自分を最も激しく叱責し、内的空虚感を持ち、意志も動機も抑制されていると感じ、最早考えることが出来ないとの感覚があり、さらに多くの嫌な内的体験を有している。それらについては、ヘルダーリンではむしろ何も見出されておらず、何も伝えられていなかった。だがヘルダーリンがメランコリー者の印象を与えていて、我々は彼らの発言から、それは全く適切であった、という印象を得た、ということが確認されるだけである。

ベルトーの一つの功績は、ヘルダーリンの発病と、彼の最も近くにいた人間からなる小さなサークルの彼に対する関係性に、密接な連関があるのを指摘したことである。私は、このことは精神病理学においてはいつも該当すると改めて強調したい。精神病疾患は最も身近な人間に対する関係性の深い障害なしには突発しない。そのような関係性の存在とその重要性の故に、精神病疾患は問題とはなり得ないということは決して導きだせない。

全て挙げられた制限を担保した上で、ヘルダーリンの母親からシンクレアに宛てられ、頻回に引用される手紙を資料として利用することができる。彼女は疑いなく、ヘルダーリンの身に起こった出来事において主要な人間の一人である。その手紙は、母親宛てのヘルダーリンの手紙、残念ながら残っていないが、それを反映しているだけでなく、さらに彼が母親と一緒にいた時代とは異なった、ヘルダーリンの人格や行動にたいする彼女の当時の認識を映しだしている。

ニュルティンゲン 11月25日[1804年]

閣下

全ての尊敬に値する法律顧問官様！

私の最初の息子に関してしまっておいた手紙を貴方様に振り向けることを敢えて行う私を、我らの

殿下が許してくださることを私は確信しています。この手紙の送付によって、すぐに彼が私に返信しても構わないことをお伝えしていただきたく、謹んでお願い申し上げます。既に7週間前、私は息子に鞆を送っており、それを受け取るや否や、彼の身の回りの事に対して私が安心できる報告を、そしてそれが彼の手にあることを私に知らせる報告を緊急に私に行うように彼に頼みました。しかし残念ながら彼は私を以前と同様に非常に長く待たせています。私は、我らの高貴な方の思い出がよい作用を及ぼすことを期待していますが、あるお方がなされ、子供を心配している母親がしないことで、貴方様を大変度々煩わせることは私には許されなかったでしょう。私はただ、私の一番上の不幸な息子に対する通常ならざる友情と御配慮に私の大いなる感謝を、我ら高貴な生まれの方に表現することしか出来ません。残念ながら私は、彼から受け取った手紙から、悲しむべき彼の心の状態に対して大したことはないと落ち着いていましたし、さらにそうしたことが一層悪化させるのではないかと危惧したことが原因です。手紙では彼の悟性の混乱にほとんど気付かなかったことに自分自身しばしば驚きましたが、しかし繰り返すも嗚呼残念ながら、受け取った手紙には十分なその痕跡が存在していました。私は、彼と彼の容態についての幾ばくかを聞き知るのに長い間待たねばならず、私の思いはほとんど満たされませんでした。手紙のほとんど全てが我々の最初の甥フリッツルに関するもので、彼[フリッツル]の状態やその先生のこと、その先生の教え方のことで満たされており、しばしば彼[ヘルダーリン]がその先生や教え方を意図していたのかどうかを推察しなければならなかったのです。それは、彼[息子]が私に直ぐに返答するつもりだったという内容の良い知らせではありませんでした。ただ落ち着いた時が来るのを待とうとしました。彼はまた長い間鞆を待っていたと言っていたので、何か必要な本がないかを私に書いてくるように彼に言いました。そして私はそのことについて何度か彼に手紙を書

きましたが、彼の手紙の中には全く教示はありませんでした。

それから彼は、自分には今ある目的があるので、妹が喜んでくれるだろうと短く書きました。彼は私たちにホンブルク方伯様より温情深く授けられた辞令を送付してきました。私はそれを再度送り返そうと思っていました。何の添付也没有でした。おそらくそれは王室図書館司書の地位に関するものでしょう。そのことについて彼は貴方様に非常に感謝しておりました。

私は敬愛なる法律顧問官閣下殿に私の苦しみの多くを書き記すことが出来ませんし、特に、悲しむべき状態により、貴方様の感嘆に値する心遣い、努力が増えてしまうかもしれないという理由からです。私たちは貴方様に非常に感謝しております。如何に多く私たちが貴方様に感謝すべきかについて、私たちの一番上の息子は注意を払えず、彼の善良なる意志によって誉ある公職を正しく司ることが出来ないかもしれませんが、彼は貴方様の多大なるお力の御用立てにより幸いにもそれを得ることができました。このことは本当に僅かではないご援助でした。このことについて、貴方様は私の心からの従順な感謝を受け取って下さい。私は彼に、鞆を送る機会にお金を送るべきかどうか、そしてどれ程なのかを[私は]伝えるように書きました。このことに関して、彼はこの数年来お金は必要なかったと私に伝えて来て、そのことについて私にはほとんど意味が解りません。というのは必需品が非常に多く、充足されなければならないでしょうから。そして私は彼から必要な何かを発送するよう求められていません。私は繰り返し、何時、何を彼が必要としているかということを、そしてまた私の不幸な一番上の息子の状態について貴方様にとってはあまり大きな骨折りでない時にでも、機会ある毎に私に伝えて下さるご厚意が貴方様にあることを願っています。

私の一番上の娘が数週間前、一番上の義理の娘が酷い病気ではないかとの疑いによって呼ばれました。また我々の一番上の甥フリッツルの足の状態

はまだあまり良くない状態でした。我らの閣下は、私が孤独な中で心配を増大させているとお考えかもしれません。

良き神が完全なる幸せ中に貴方様を包むでしょう。そして貴方様が私の息子に示してくださった愛は貴方様を償うことでしょう。閣下と貴方のお母様に私は忠誠心を委ねます。そして栄光があるに違いありません。

貴方の

恭順なる J.C. ゴッキン¹⁰⁴⁾

母親はここで明らかに、息子の《悲しい心の状態》について記述している。しかし、このことがヘルダーリンの内的状態を意味しているのかどうか、つまりヘルダーリンが悲しい心の状態、すなわちうつ状態であると自ら見出していたのかどうか、あるいは単に母親が彼の状態を悲しむべきものであると思っていたのか、はっきりしえず、*Gemüt*という言葉は《魂 Psyche》と同様に多くのことを意味する。要するに彼の精神的状態が母親を悲しませるのだろう。私には、ヘルダーリンの内的な所見が意味されていると思われる。心とは、悟性とは反対に、人間の感情的側面を、特にもっぱら印しづける。1806年以降はヘルダーリンの心の状態についてもはや問題になっておらず、ほかの表現が必要とされる。また彼が後に悲しんでいたとは言われていない。もちろん母親が手紙で心の状態についてもはや話していないことに驚かされる。全く反対に母親は、例えば外面的な記憶障害についての、単に彼の悟性の状態に関して語っている。母親ははっきりと、以前にヘルダーリンの悟性の変調についてほとんど気付くことが出来なかったことに驚かされた、と付言している。そして今では明らかとなった、と。母親は例を挙げている。母親に自分自身のことを書く代わりに、息子はフリッツと、母親には明らかに興味がない彼の教師について記述していた。フリッツはヘルダーリンの7歳になる甥っ子のフリッツ プロ

インリン、妹のリーケの息子のことで、ヘルダーリンが名づけ親である。ヘルダーリンがフリッツルのことを述べているのか、あるいは彼の教師について述べているのか、母親には時々区別出来なかった、ということが問題である。我々が母親を信じるとするならば、ヘルダーリンは言語的な欠陥を示し始めていたのであり、このことがそのような曲解の誘因を与え、そして彼女はそれを悟性の混乱のきざしと考えたのである。それ故にそれは、通常の様式から遠く離れた一つの形相的〔本質的〕障害である。

フリッツルは、ヘルダーリンにとってはどうでも良い人物ではなかった。というのは、彼がその名を名づけたのであり、ヘルダーリンは名づけ親と伯父として、いつも彼に責任を感じていた。彼の父親であるプロインリンが既に1800年に亡くなっていたからである。ヘルダーリンと妹のリーケは仲が良かったことは知られている。また、ヘルダーリンは最初フリッツ フォン カルプ少年の家庭教師として失敗していることと、それに伴いヘルダーリンに小児愛的傾向が疑われたことが思い出されないだろうか。しかしそれはおそらく極端過ぎる。いずれにせよ、7歳のフリッツルはヘルダーリンにとっては重要な人であった。我々は再び、内的に重要な意味と外面上の表現の崩壊をみる。そして問題なのは鞆についてである。ヘルダーリンはその受け取りに、如何に礼儀が必要であったかを伝えてなかった。またヘルダーリンは母親と申し合わせていたにも拘らず、彼は鞆を長らく待っていたと書いている。彼は、すぐに鞆が必要で、何を母親が彼に送るべきかについても、書いていたようである。母親は彼に二三度そのことについて書いていたものの、その指示〔何を送るかなど〕は含まれていない。結局、彼女はお金と一緒に鞆を送ろうと書いたが、それはヘルダーリンが自分にはお金は必要ではないと拒絶していたことであった。

このことは今や、現実的には少なくとも、記憶障害のように見える。もし母親の表現が再び正確であるとすると、ヘルダーリンの行動は一貫して

おらず、非論理的であると認めねばならない。鞆に関して、ヘルダーリンはより正確に何を望んでいるかを母親に言うべきだった。

しかし奇異な感じを与えるに違いないのは、母親の手紙において鞆が不釣り合いな程に大きな位置を占めていることである。結局は、ヘルダーリンはそれら[身の回りのもの]を明らかに必要としていないので、最も心配していた母親は息子に《身の回りのもの》を送る必要はなかった。導入部の決まり文句の後に母親はすぐに鞆のことに言及し、次いで今一度彼の状態について詳しく立ち戻る。終わりに彼女がイザーク シンクレアへの恭順な感謝の決まり文句の詳細に移行した時に、彼女は突然再び鞆のことに戻ってくる。

鞆はその後、鞆に幾度も強く言及した母親と同様に、鞆に対する指示を実際に混乱させ、そしてそれに混乱させられた息子にとっても、どうでも良いような物とはならない。母親と息子の間には意味のある鞆が存在している。それはヘルダーリンが、ボルドーからの帰路で前もって送っていたものである。それは彼より前にニュルティンゲンに着いており、その中にズゼッテ ゴントルトからの手紙を母親が見つけ出していた。このことがヘルダーリンの最も激しい全ての怒り発作へと至らしめていた。ここで問題となっているのはこの鞆のことなのか？ おそらくそうであろうが、しかし証明できない。いずれにせよ、ヘルダーリンにとって同じ様に非常に重要な対象が問題で、このことが彼の《悲しい心の状態》の始まりと密接に関係している。《悟性の崩壊》との印象を与える形相的な変化と、その対象との連関が重要であると再び認識される。

ヘルダーリンの悟性崩壊の究極の兆候について母親はまた一つ言及している。彼は辞令、つまり王立図書館司書の任命について、伝えていたものの、しかしどうやら一緒に送るのを忘れていた。この《忘却》についてはおそらくあまり重要な意味はない。しかしここで示唆されることは、ヘルダーリンの《抑うつ》の発症の時期に、彼は使命を見出

し、恥ずかしくない市民的な存在を基礎づけようと努力し、挫折していたことである。また後日、塔で訪問者たちが彼を〈図書館司書殿〉と呼びかけるのが常であったが、そうすることによって彼と調子を合わせることが出来るからであった。この害のないヘルダーリンに対する称号は、彼がそこに差し込まれている茶番を見抜けなかったとは想像することは出来ないのだが、彼にとっては意味のあるものであった。周知のごとくイザーク シンクレアは彼に〈辞令〉を傳達していたものの、それ自体は発行されず(方伯によって署名されていない)、職務とも定期的な俸給とも結びついていなかった。

手紙の中でヘルダーリンの母親によって申し伝えられていた、彼がさらに彼女に手紙を書いて欲しいとの願いは実現されなかった。ここで問題となっているヘルダーリンの母親への手紙は、明らかに大きな断裂の最初のものであった。ヘルダーリンは、チュービンゲンの塔の最初の頃からは全く異なる方法で、母親との手紙による交流を再び受入れた。

母親の手紙から推論される様な、そして1802年から1809年の間のヘルダーリンの行動についての他の記述と合致するそのような状態像は、たとえ最近になって詳しく研究されるようになっていなくても、精神病理学では決して知られていないものではない。こうした状態像の始まりの頃のヘルダーリンの病気の正確な措定としては、比較的弱い根拠に基づくものの、統合失調症性抑うつが重要である。自分の所見について彼自身によって記述された二三の文章、あるいは同時代人によって同時期に記述されたものや伝えられた文章は、精神病理学者にとって大いに手助けになっただろう。

統合失調症性抑うつでは、ミカエル フィリップが研究したように、認知的基底障害とメランコリーが同時に存在する。認知的基底障害とは、思考、記憶、知覚といういわゆる認知機能において、体験された *erlebte* 障害である。それらは統合失調症の確定に際して診断的な価値を有していなかった

ので、長い間特別な注意は払われてなかった。しかし多くの統合失調症者は、質問において、それ[疾患]以上のニュアンスに富む情報を提供している。それは、もはや正しく集中できないという訴えであり、あるいはもはや正しく思考することが出来ないという感情である。思考は努力もってなされるので、思考の流れはもはや予め定められた思考目的に向わせられない。M. フィリップ¹⁰⁵⁾のある女性患者は、彼女の頭の中に巡っている多くの観念によって一つ一つを正しく把握することができない、と説明した。一方では思考が貧困になったとの訴えがある。当該者は様々な思考を互いに並べる能力がないと感じる。全く同様な変化が、記憶と知覚の領域においても体験される。

今一度述べると、そのような体験報告は、たとえ典型的な様式で放たれているとしても、周知の精神病理学的方法では統合失調症とは確定されない。しかし統合失調症が他の根拠より確定される時には、その様な報告が聞かれる。あるいは典型的な統合失調症の発症時期の前から、こうした様相についての報告が存在する。

ヘルダーリンでは、同時代人の記述から、こうした認知的基底障害が臨床的に経験のある精神科医によってなされた様に感じ取られていた、と思込まれている。しかし彼の手紙にはそうした困難に対する訴えは全く表現されてなかったもので、判断に必須となる確実なものが欠落している。他方では、1802年から1806年の期間の手紙の中で、内的所見に関する知らせは完全に停止する。

統合失調症性抑うつでは、認知機能の基礎障害に加えて、同時に深いメランコリー性気分障害が存在しているが、それは大抵のメランコリー性気分障害と同様に、現在の喪失を端緒としており、以前の喪失の繰り返しでもある。現在の喪失とはズゼッテ ゴンタルトのことである。以前の諸喪失は深いところに位置付けられる。最も早期で最も重要な喪失はヘルダーリンの実の父親と関係しており、その突然の死はヘルダーリンが2歳3ヵ月の時の1772年7月5日のことである。この体験は、

ヘルダーリン自身がそのことについて全く記憶を保持しえなくなった時でも、極めて重要であり続ける。次いで多くの弟妹の死が続く。母親の2番目の夫との間で生まれた妹のアナスタシア ゴックの死の時にはヘルダーリンはおよそ5歳で、妹ヨハナ ヘルダーリンの死は5歳半であり、出産後すぐに死去した弟の死では6歳半である。もちろん、子供の死は、今日ほどに重大とは当時はみなされていなかった。この世に生まれてくる多くの子供のうち、まだ少数しか成人の大人に達しなかった。しかしそうした体験は確実に精神的な反応なしには起こりえず、幼くしてヘルダーリンに現存在の有限性を明示し、終焉の死についての考えを喚起したに違いない。あるいは別の表現では、その様な体験は人生に対する無垢な確信に衝撃を与える。

ヘルダーリンは継父の死に関して、このことを以下のように記述し表現している、
《ああ、私の二番目の父親が死んだ・・・ああ、私の魂はこの重大さに対して最初の時と同じである。それは全く私から離れてなかった》¹⁰⁶⁾

ヘルダーリンは、継父の死後すぐに9歳となる。さらなる喪失が続き、ヘルダーリンが13歳の時に5歳の異父妹であるフリデリカ ロシーナが亡くなった。祖母の死の報告を、彼はボルドーで受け取る。彼は、健康な時の最後に保存され残されている母親への手紙の中で、その事に応じている。すぐその後に彼はズゼッテ ゴンタルトの死を知る。母親は存命している。如何にして彼は彼女[後日の母親]の死に応じたのであろうか？ 答えは、全く生きた反応がなかった。チンメルは妹[ヘルダーリンの]に以下のように書く。

《貴女と彼の親愛なる母親が亡くなった知らせを、私は彼から受け取りましたが、彼とはこのことについて何も話しませんでした。それは彼が恐怖から再び新たに不穏となるかもしれないからです。そして彼はこのことについて何も最早私には言いませんでした》¹⁰⁷⁾。

メランコリーの傾向は、ヘルダーリンでは人生

の早期全般に認識される。メランコリーとは、深く、臨床的な程度に達した気分変調の意味ではなく、悲哀－やる気の無さの気分変調への傾向、生きる力の低下の傾向、心気症の傾向の意味である。心気症とはその同じ状態についての一つの別の表現であり一つの別の体験様式である。また一般的にメランコリー者でも同様にみられるように、生きる力の増大に、気分昂揚への変動もまた稀に存在していた。

生きる活力の低下は1791年11月(ヘルダーリンが21歳の時)に書かれた母親への手紙にも見られる。

《…朝は度々の疝痛、そして午後には頻繁に頭痛がする。そして内的生活はその若き力を奪い取る。あまり悲しくもないし、あまり愉快でもない…終にはふさぎ虫が来る》¹⁰⁸⁾。

[生命的]下降が身体的に疝痛と頭痛により表現されている。活力喪失の感覚が存在している。《終にふさぎ虫が来る》は、《思い過ごし、つまりヒポコンドリーとなる》を意味する。ヒポコンドリーとは、病気と思ひ込むような本来のものではなく、《客観的なものに基づかない健康と生命への不安》¹⁰⁹⁾である。ふさぎ虫とは、それは単なる奇妙な思い込みではなく、《心気症 Grillenkrankheit》であり、それはイマヌエル・カントの人間学の中ではヒポコンドリーに対するドイツ語の表現である。そしてカントは死の恐怖との関係を指摘しており、そのことについてカントは《死の考えを前にして愚かしい程の不安恐怖が、この病気を育てていく》¹¹⁰⁾と書く。

それから1年、丁度反対なこと、生きた活力の上昇、高揚した気分が生じる。ヘルダーリンは母親に以下と書く。

《私は嬉しい、限りなく愛しいお母さん！ 貴女が、私の手紙の中に見出す朗らかさを、愛情をもって関心を持たれるでしょう。私は若さを取り戻し、メランコリーの道を破壊しました。今その傾向はほんの少し消失した様ですが、まだとどまっており、ふさぎ虫が終わることが期待されるのでし

う。人は不毛な願いや夢により多くの貴重な時間を台無しにしています。そしてそれは満たされないでしょうし、そして完全に炎は屋根の中にあります》¹¹¹⁾。

ヘルダーリンは、その上しばしば《神経性頭痛》¹¹²⁾を訴えているが、あるいはまたも、それが過ぎ去っていると次の様に報告した。

《…いつもの様な頭痛と内臓に苦しんでいません。しかし私の神経が興奮しすぎているのが私にはわかります》¹¹³⁾。

こうした事全てをヘルダーリンは正当にも《第2の父》の死のせいにする。もちろん彼の人生で一度きりの体験ではないが、重要な意味があるとの制限付きの意味においてである。それ故に抑うつへの傾向は、ヘルダーリンでは若い頃から設定されていた。抑うつを発症させえたような事件が彼に起こったかどうかは、人生の問題であった。それがズゼッテ ゴンタルトを失ったことだった。

抑うつ、メランコリーは、ヘルダーリンの統合失調言語症が明瞭となる時期には終わっている。《罪の針》¹¹⁴⁾は、抑うつでは内側を指すが、外側に向きを変える。ただそこから危険が迫っているようにみえる。

それ故ベルトーは以下のように言葉で表現する、《精神科医への私の最初の問いは、全く異なる、その都度はっきりした2つの相で経過する病気というのは何ですか？です。一つの〈病気〉、その際の最後の症候を、私は終末状態と呼びたいのですが、それは前の相のそれとは完全に異なっており、そこには全く連続性が確認されていません》¹¹⁵⁾。私はそのことに対する答えは与えられていたと思う。

年表

イザーク フォン シンクレアのヘルダーリンの母親への手紙により、少なくとも、小さな印象を得ることが出来た。その他のあらゆる示唆は、本質的には少ない。しかし、1802年から1804年のヘルダーリンの病気についての所見を年代別に列記し、様々な出来事との関連性を紹介し解説するこ

とは意味のあることと思われる。

病気の最初の指摘は、ここでの時より前の時代にさかのぼる。しかし、負担のかかる状況であったとしても、それは誤った指摘である。ヘルダーリンは1794年に、教え子であるフリッツ・フォン・カルプとの間に難題が生じ、最終的には教育任務の終了へと至った。教え子の母親であるシャルロット・フォン・カルプは、そのことに関する手紙の中で、『悟性の混乱』について記述していた。彼女の手紙の文章により(原書149頁参照)、しかし結局は、ヘルダーリンが教え子に自慰をしないようにと過剰な努力をしていることを言っていることが明らかになる。すぐ後に(原書149頁参照)詳しい状況を探り上げられているからである。C.V. カルプはまた、後日に該当するような精神障害や悟性の錯乱について言っていない。またその他にも、1794年の時期には、その兆候はまったくない。

伝統的なヘルダーリン研究では、ヘルダーリンの『精神錯乱』は、ボルドーからの突然の出発に始まるとされる。それによると、彼は錯乱して家に到着し、その前にはおそらく数週間の間、ケールとニュルティンゲンの間で彷徨っていた、とされる。P. ベルトーは1936年¹¹⁶⁾に既に、ズゼッテ・ゴンタルトが死亡した時期に、その場所であるフランクフルトへ寄り道していた、との推測を述べていた。最近にもベルトーはこのことを深い確信をもって断言している。しかしベルトーは、明らかな確信のほかには、彼の主張に対する実際のしっかりとした証明を挙げることができていない。

ケールとニュルティンゲンの滞在の間の時期のヘルダーリンの行方への問題は、証拠が欠如しているかぎり、決定するには及ばないというのが私の見解である。最も重要なことには、ニュルティンゲンへの到着に際して、ズゼッテ・ゴンタルトの死とヘルダーリンの行動との間には時間的にも因果論的にも密接な関係があるということは、ほとんど反駁できない確定事項のように見えることである。ヘルダーリンの大人としての人生において重要な人物の死と、彼について直接的に最初に記

述された精神病性の障害の間には、全く関係がないとするということを根底に置く全ての理論には、克服不可能な困難が立ちはだかつており、その理論は明らかに不可能である。

1802年5月10日、ヘルダーリンの旅券の発行の日の直後に、ヘルダーリンはボルドーから出発した。この時期ズゼッテ・ゴンタルトはフランクフルトで重い結核を患っていたものの、まだ見かけ上はすばらしい美しさを保っていた。以前より良く知られたこの病気はこの美しさへと至らしめることがある。彼女の死の実際の追加的な原因となる病気を、彼女はまだ患ってなかった。

1802年6月7日に、ヘルダーリンはストラスブルグで国境を越えた。6月12日頃にズゼッテ・ゴンタルトは風疹に罹患した。その病気を罹ったのは家族では彼女だけではなかったが、この病気を生き残れなかったのは彼女一人であり、おそらく重篤な結核が原因であろう。6月22日、発病後たった10日でズゼッテは死去する。6月30日にイザーク・シンクレアは、まだボルドーにいたと思っていた友達にこのことを手紙で知らせ、それがストットガルトのヘルダーリンに7月初めに届く。クリスチャン・ランダウエルがヘルダーリンに手紙を手渡す。すぐ後にヘルダーリンは故郷ニュルティンゲンの母親の所へ向かう。遅くともヘルダーリンは、ズゼッテの死を1802年7月初めには知っており、ひょっとすると他のところから、より早く知っていたかもしれない。

ヘルダーリンの精神病性障害の最初の報告が問題となるのは、まさにこの時期であるが、もちろん決定されてはいない。ニュルティンゲンにいたヘルダーリンの弟、カール・ゴックへの、C. ランダウエルによるストットガルトからの1802年7月3日の手紙が重要であるが、それはただし単にグスタフ・シュレジアーの記録文書の中にあるものである。『H[ヘルダーリン]の状態は徐々に良くなっている。そして彼は、すぐに完全に良くなるだろう、と強く確信していた』¹¹⁷⁾

『徐々に良くなっている』。このことから、ヘルダー

リンはその前には落ち着いておらず、動揺していて、また友人達の関心事であることが分かる。しかしメランコリーや狂気、あるいは同様な事象については何も言われていない。ズゼッテ ゴンタルトの死との因果関係は、十二分にありそうである。

これは、ボルドーから戻って来た直後、むしろズゼッテ ゴンタルトの死の直後について、我々に伝えられた殆ど唯一の直接的な報告である。その他の全ての報告は後日、それも相当後日のものである。後日ものでは、メランコリーと半狂乱が問題となっており、少なくとも後日の印象によって、出来事の意味に影響を与えたと受け取られる。

ただヘルダーリンが故郷で取り乱していたのは、確実に見える。それには更なる理由が当然存在していて、その心理を、私の考えでは、ベルトーは完全に正しく解明していた。ヘルダーリンは荷物をニュルティンゲンに前もって送ったが、それはそこで母親によって開けられてしまった。彼女はそこでズゼッテ ゴンタルトの手紙を発見して、母は帰郷の際にこの《色事》について息子を非難した。この恋は息子に対する母の思いに完全に反するものであった。そのような母親の非難は、母親がこの情報を如何にして得たかという無作法さと同様に、この時のヘルダーリンの内的核心に命中したに違いない。私は、ヘルダーリンを半狂乱に導いたこの出来事に対するベルトーの更なる解釈にもまた賛同する。W. ヴァイプリンガーが25年後に書いたヘルダーリンの人生史の中で、以下のよう

に読める。
《ニュルティンゲンで母親の元に到着した時、彼は彼女と家の住人全員を半狂乱で家から追い出した》¹¹⁸⁾。

ヘルダーリンではよく知られている特別に激しい怒り発作が問題となる(原著 P131 頁)

半狂乱。それはこの時代では単に、他の言葉と同様に興奮を表す言葉で、詳しく記述されたものだが、今日の医学的な意味での診断を表さない。私はそれについて、エルンスト フォイヒテルスレーベンの《精神医学教科書》(1845 年)から短く

言葉を以下に引用する。

《…患者は、泣くことにより、また叫ぶことにより、そして特に破壊を通して、自分の激しさの中で生じたこと、つまり内的興奮を認識することを促す(半狂乱、怒り、厳格な意味での激しい躁狂[マニア])》¹¹⁹⁾。

半狂乱という表現はここでは単に怒り発作の別表現を意味しているが、怒り発作それ自体は幾らか病的ものとみなされる。少なくとも注目されるべきことは、その怒りの興奮がヘルダーリンでそれまで知られていた程度を軽く越え出ていた、ということである。その辺りについては明らかに W. ヴァイプリンガーによるものが報告に値するものとみなされる。それは、同じくまたヘルダーリンにとっては決して軽んじられない誘因である一方、その時まで彼を怒らせるきっかけとなっていた全てのことをまた凌駕していた。

1802 年夏のヘルダーリンの状態に対する第 2 の間接的なメモは、またも G.C. ランダウエルから[ヘルダーリンの]母親への手紙である。それは 1802 年 7 月 31 日の日付であり、残存していない母親の手紙に対する返答である。その手紙の中で母親はヘルダーリンの状態を記述するか、あるいは彼は仕事を辞めたと単に付言するだけだった。ここにランダウエルの手紙を示す。

ストットガルト 1802 年 7 月 31 日

親愛なる貴女へ！

私は貴女に、我らの H[ヘルダーリン]の状態が私をどんなに打ちひしんだかを、実際には十分に表現出来ません。私が貴女に願うことは、ただ可能な限りの根気と忍耐です。私はそれでも彼が良くなるかもしれないという希望を持っています。貴女は、私が H. に何を貸しているかを是非とも知りたいでしょうから、彼への請求書は次のようになります。それに対して私は既に合計 2 枚の地方領収書を帳簿から落としました。私が貴女に願うのは、そして何時も強くお願いしなければならな

いのは、どんなことがあっても、貴女が私に支払ったとは彼に言うてはならないということです。彼が私にお金を万一送ってくる場合には、私はそれを受け取り、いつでも貴女に送付するつもりです。幾らかのお金を提供しようとする機会が貴女にはあるでしょうが、そのお金は彼に対して他の誰かの親切心から申し出がなされたものとしてなら、それを彼は受け取ります。こうした費用の支払いについて、貴女は全く恥ずかしく思うことはありません。とういのも私は H. の恩人に留まることを貴女に許して貰いたいと願っているからです。— こうして、貴女の若き息子 H. に対する請求書は、私にとって最も友情のこもったものとして託されるのです。— 私は H. に関しての今日の状態について、彼の友達に話すつもりです。そしてそれは彼にとってより悲しむべきことであるとしても、貴女は私の妻にその友情を伝えなければなりません。次に彼女は我々の友達にその事を伝えることでしょう。そしてもし何らかの変化に気づかれるとするならば、貴女は彼女の友情ある助言によりそれを支援することになるのでしょう。私は朝早く出発し、戻るのは 10 時から 12 時です。日々が再び繰り返されます。—

私の駄弁と慌ただしい文章を、私の差し迫った用件でのことに帰して下さい—

私にとってとても大事な貴女への永遠の忠誠のお約束を、お許し下さい—

G.C. ランダウエル¹²⁰⁾

ヘルダーリンは、その前年にも絶え間なく働いていたにも拘わらず、ここでも何もしないということはなく、以前にも増してさらに激しく、書いたり働いたりしていた。明らかに激しく働くことは困難から脱出する試みではあった。この手の試みはしばしば上手くいくものの、ヘルダーリンでは失敗であった。同時に明らかに、ヘルダーリンは誰とも親しい接触をしなかった。それはニュルティンゲンでは誰にも、特に母親には心の内を打

ち明けず伝えなかったことを意味する。母親との内的な関係をヘルダーリンはこの時、止めていた。ヘルダーリンは 1804 年から 8 年間手紙を母親に書かず、そしてその後の手紙は以前のものとは異なり、暖かさや心からのものを欠いており、もはや若干の形式的な決まり文句しかなかった(原書 192 頁参照)。母親は、直接関与しているにも拘わらず、全くその原因を理解できなかった。しかしまた彼女は、チュービンゲンの塔が 30 キロメートルしか離れていないにも拘わらず、ヘルダーリンを一度も訪れてなかった。

そして 1802 年の 7 月、8 月、9 月が過ぎる。10 月にイザーク シンクレアは、仕事で二三週間レーゲンスブルクに行った。彼はヘルダーリンに、ズゼッテ ゴントルトの死去の報告に際して、彼に行くように同時に勧めていた。こうして二人は一緒に、レーゲンスブルクに 10 月の数週間行く。レーゲンスブルクでの直接的なヘルダーリンの行動についての記載は、またしても欠けている。シンクレアはしかし、1803 年の 6 月 17 日の僅か 9 ヶ月後に書いた母親への手紙の中で、レーゲンスブルクでの滞在について引き合いに出した。母親はシンクレアに、同じく 1803 年 6 月 6 日の今は失われた手紙の中で明らかに、ヘルダーリンの状態について記述していた。

〔以下はシンクレアの手紙、訳者注〕《その月の 6 日の敬愛するあなたのお手紙を昨日受け取り、悲しみました。しかし私は、私の真の愛すべき友人に心の錯乱と精神的力の衰弱が起こっていると考えすることは出来ません。それは、彼が居る地点に彼を導いた多くのそして大きな原因を知っている者以外には、誰も判断できないような症候であるように私は思います。レーゲンスブルクでは、その地の医者が彼を称した様に彼を見做さないのは、私がほとんど唯一の者でした。私は本当に、彼には当時のような大いなる精神と精神力を見出せない、とすることが出来ます…》¹²¹⁾。

ともかく医師たちは、レーベンスブルクで助言を求められていた。彼らはどうも既に精神錯乱か

同様なものについて問題にしていた。シンクレアはそれに対しての理由が分かり理解できる、と信じている。彼は言っていないが、推察することは容易である。それはズゼッテ ゴンタルトの死であり、母親との内的関係の中断であり、そして自由な作家として社会において自己を確立するという計画の破綻である。シンクレアの手紙は、一般人が、精神病理学者のように、十分な裏づけがない印象に認知的基礎的障害の反映を読みとっているという文章である。母親は明らかに心の混乱と精神の破綻について書いていた。もしそれらが偏っていると見做されるとしても、そこには思考障害の曖昧な言い換えが推察されうる。レーゲンスブルクでは明らかに、医者のみならず全ての者が似たような印象を持っていた。どこからこの印象が抱かれるのかについては、残念ながら語られていない。

シンクレアは今や変化した状況の中で、ヘルダーリンと深い感情的な結びつきを持ち、ズゼッテ ゴンタルトの全ての経過やその他のヘルダーリンの感情的な動きを知り、それらを正しく評価し理解でき、ヘルダーリンに限りない信頼を寄せていた唯一の人間として、特別に鍵となる役割を担っている。レーゲンスブルクでの数週では、ヘルダーリンは更に働き、〈パトモス〉という詩を書いたが、その原稿は 1801 年の秋以来、ボルドーへの出発の前に既に考えていた。

シンクレアは後の 1805 年 8 月 2 日に、今一度レーベンスブルクでのヘルダーリンの状態について言及していた。

《ヘルダーリンは既に 3 年来[1802 年以来、著者注]狂気を患っていたが、私をレーベンスブルクに落ち着いて訪問した。彼の母親の私への手紙から、その手紙は調査委員会の監視にあったが、そのこと[落ち着いていること]を母親は見て取ることが出来たのでしょ…》¹²²⁾

外面的な矛盾は容易に分かる。そのうちにシンクレアは反逆罪に巻き込まれ、－シンクレアは確信しえたのだろうか－、ヘルダーリンもこのこと

の危険に曝されていた。友達を守ることに関わる問題だった。引用されたテキスト部分は、シンクレアの《調査記録での発言》から得られている。もし医師たちがレーゲンスブルクのヘルダーリンを既に狂気であるとみなし、調査委員会の前の母親の手紙でも似たようなことが示唆されているとすると、この状況を、自分の確信に反しているとしても、どうして友達の幸運のために利用しないのか？ 更に年代別に続けよう。フランスからの帰郷とズゼッテ ゴンタルトの死去後のヘルダーリンの最初の詳しい記述は、半年後の母親からシンクレアへの 1802 年 12 月 20 日の手紙に見られる。この手紙はよく知られているが、明確化のためにここで完全に再現しよう。

ニュルティンゲン 12 月、20 日、[1802 年]
閣下！

私は、貴方様に対する外面的な忘恩、あるいは無関心さに許しを得ることができれば、なんと幸福なことでしょう。同じく、兄弟のように仲のよい恩情と、私の長男の最も崇高な友人である貴方様が既に数年来、特に最近の 1 年に与えて下さった高貴な友情の印に対して、最も従順で丁寧な感謝を表現するには、私の言葉とペンは余りに少ないのです。

寛大な方伯様と我らの閣下殿の、大きな恵みに対して、私の心からの感謝を示す表現を見出せないのですが、それでも貴方がたの健康に対する私の熱い願いが確実に永遠に報いられるであろうことが貴方がたには保証されているでしょう。貴方がた二人の高貴な恩人が私の情けない息子に対してなされ、そして既になされたのはそういう事です。そして二重に高潔なことは貴方がたの寛大なる博愛的行動です。と言うのもそれを我々は全く受けるに値せず、そして我々はまた、最も尊敬に値する支援者である貴方がたに、ただの小さな友情の助力を証明する立場にもなれないでしょう。

レーゲンスブルグからの私の長男の幸運な到着以来、私に捧げられた日々、閣下に対してお手紙を

書いており、そして、方伯様に対する私の最も従順な感謝を示すことを私の慣習としてもよいことを、貴方様に最も恭順に願っています。そして閣下に、多くの、極めて多くの感謝をしなければならなかったのですが、しかし、私の一番上の息子は非常に性急に短い書状を貴方様に送りました。そして彼は一週間後に再び手紙を書き、詩の中で方伯様に最も恭順なる謝辞を添えるつもりだと言っていたので、私は今までその手紙の到着を待つべきであると思っていましたし、彼はこの決意をまた毎日繰り返しました。そして彼への言い訳として、私は残念ながら、彼の心の状態はまた残念にも良くないと言わねばなりません。そして彼自身もそれを感じていて、彼は回復を期待していたようでした。方伯様、閣下の恩恵によると感謝していましたレーゲンスブルクへの出立により、幾ばくかの時間、彼は落ち着いた状態でした。私は、貴方様が彼の快復にとって高貴なる力となることを最も強く望みましたが、残念ながらこの改善はまだ遅れているように見えます。

彼は仕事によりしばしば非常に疲弊しており、ほとんど自ら動いていませんし、濃厚な友情関係で迎入れられている友人達に関しても誰とも交流を持っていません。そして、いつか原初なる神がその慈悲深い援助で我々を喜ばせてくれないことはないだろう、という希望も残念ながら僅かです。このことが私にとってどの様に痛ましいかは、閣下にはご理解できるでしょう。

私は、息子の悲しむべき状態が改善していないので、非常に心配していることを隠しません。そして息子は、翌年の春には寛大なお許しにより、最も友情ある者を招待し、そしてあなたの所へ訪問しようという大それた欲求を持っていますが、それらはこの悲しむべき状況も下では不可能でしょう。息子は良き生まれの方のご厄介になるでしょうし、なるに違いありません。それが私には限りなく悔やまれます。貴方の大いなるお気持ちと友情は乱用されるべきではありません。再び良くなるのかということは、我らの一番目の神様が与え

てくれることでしょう。ホンブルクでは、息子の全ての面倒をみてくれて、良くなるように考えてくれて、そして食事と住処のお金に配慮して下さる高貴なる家族が現れることでしょう。そして私は息子の救済と回復に確実な何かを欠如させないために、私は喜びをもって、私の力の及ぶ限り尽力しようと思っています。当地の医者である H. プランクと他の友達、息子が私どものもとで若い女性と一緒にいて、いたわりつつ私たちが世話をしたらと言いますが、簡単には良くなりません。というのも、息子はなんでも自分自身で行動し、私の一番上の娘からの、真っ白に彼を取りなそうとする多くのことを受け取らず、また彼にとって有用であろうものも、私から受け取りません。

最も尊敬に値するお友達である貴方様に、私は大いなるお気持ちと高貴なる同情を確信しているので、この悲しい手紙でご負担をかけたことをお許しください。そして私は、貴方様の最も同情に値する友の状況についてのお手紙が貴方様に負担となることと思いましたがお許しください。というのも私は息子が貴方様にどの様に何を報告しているか、知らないのです。大いなるお気持ちのある方伯様に、不幸な息子への大いなる御慈悲と援助に対して、卑屈な感謝を述べることは、罪あることでしょう。私は、貴方様が途方もない多くの友情に対する御好意をお持ちであり、それを私どもにもまた持たせて下さっていますが、この機会にそうして下さることが出来ないことは分かっております。

私はまた閣下に、この手紙については文章や口頭でも、私の息子に何も触れないことを願っていることを、付け加えなければなりません。

さらに私は二三週間前に息子に手紙を書きましたが、一番上の息子からの手紙の到来を待たねばならないと思っていましたし、息子が今も終えることが出来ていない方伯様への詩は、十分に上手く行っていると信じます。息子の手紙が非常に遅れていることは彼にとっても残念なことですが、閣下が許して下さることを最も率直に願っております。とい

うのは長い間返事がなされていないのは尊敬の欠如からではないからです。私は少なくとも 8 日以内に書いてくれるものと希望しています。閣下に、私ならびに私の上の息子を貴方様の好意の継続の中に委ねます。そして最も完全なる尊敬の中にその誉れを私は持ち続けなければなりません。

貴方様の
恭しく 最も忠実な
あなたの僕
J.C. ゴッキン

《気の毒な息子》の《心の調子》は、《まだ残念ながら良くなっていない》。しかしヘルダーリンは、《時には、[また 1802 年の 11 月と 12 月、レーゲンスブルクからの帰った後も]いくらか落ち着いていた》。心の状態は、手紙による事実から抑うつであったことがわかるが、通常のメランコリー者にみられるような重大な記述、つまり自己非難、人生に飽き飽き、不眠、集中困難などはない。逆にヘルダーリンは粘り強く、さらに働いていた。しかしヘルダーリンは既に、他の人間との接触を拒絶していた。ヘルダーリンは、容易に理解されるような母親や妹のみならず、自分の友達や彼らの切なる招待も拒絶していた。疑いなくヘルダーリンは、1802 年は自閉的に行動していた。私は既に原書 34 ページで、このことはけっして統合失調症の徴候と解釈されてはならないと述べたが、しかし自閉ではある。

シンクレアは母親に、1803 年の手紙で、ヘルダーリンを援助し、自身の俸給から 200fl(グルデン)を手渡す計画を示していた。お金のある母親に対しての寛大な申し出である。というのも母親は、ヘルダーリンの父親の財産から当然彼に帰すべき所得を留保できていたからである。この財産は既に 1777 年には、4350 グルデンに達しており、1803 年には利子だけで、慎ましい生活には十分であった。ヘルダーリンは母親に財産の管理を委ねていたのだった。

1803 年 7 月のシンクレアへの母親の手紙は、そ

こには言われているようなことは直接的には引き合いに出されていないが、《不幸な息子》と型に嵌っている。しかし《悲しむべき心の状態》が再び話題となっている。ヘルダーリンの状態はおよそ丸々 1 年間、レーゲンスブルクの途中と帰途後の二三週間を除いて、変化していない。どこにも統合失調言語症の示唆を私は見出せない。

このことは、同じ時期(1803 年 7 月 2 日)のシェリングがヘルダーリンの古い友人であるヘーゲルへの宛てた手紙にも当てはまる。その中で精神の錯乱について語られ、そしてシェリング自身がこのことを後日、別の意味に解釈していたにも拘わらず当てはまる。

F.W. シェリングは、全くヘーゲルと同様に、若き日のチュービンゲンの神学校の知り合いであり、仲がよかった。シェリングはこの時期、ヘーゲルと同じくイエーナの私講師であり、ヴルツブルクに着任しようとしていた。この時期、シェリングの父親はムルハルト修道院の高位聖職者であった。1803 年 5 月 30 日にその地にシェリングは、まさにその時にシュレーゲル氏と離婚したカロリーネシュレーゲルと来ていた。シェリングは、1803 年 6 月 26 日に、カロリーネと結婚した。ヘルダーリンはシェリングが来ていたことを知っていたに違いなく、すぐその後、結婚の前に、おそらくいつものように歩いて、古き友人を訪ねた〔訳者注、この時ヘルダーリンは故郷のニュルティンゲンにいた。ムルハルトからニュルティンゲンは直線距離で約 43km〕。これは、自分で選択した孤立から抜け出す試みであった。しかし分かっているように、無駄な努力であった。この訪問についてシェリングは、カンスタットから、共通の神学寮友達である G.W.F. ヘーゲルに以下のように手紙を書いている。

カンスタット 7 月 2 日 1803 年

私はこの地での滞在中に体験したのですが、最も痛ましい光景とはヘルダーリンのそれでした。彼

は職を得て何かをしなければならないという全く誤った考えにより、シュトレーリン教授の推薦を下に旅立ったフランスへの出立後、そこから彼は直ぐに戻って来ました。というのは一部は彼に果たすことができない要請と、一部は彼の傷つきやすさと調和出来ない要請があったようです。－この誤った出立以来、彼の精神は全く崩壊しました。そしてまだ幾つかの仕事、例えばギリシャ語をある程度まで翻訳することは出来ますが、その他の点では完全に放心状態でした。彼の光景は私には衝撃的でした。とういのも彼は不快きわまるほどに外見をなおざりにし、彼の会話はほとんど狂気を示唆しないのですが、そのようなものであると外見上の様子は受け取られました。－この地では彼を治癒させる希望はありません。彼が希望していたイェーナに例えば来るならば、彼を受け入れたいかどうかを君に伺いたいと思っていました。彼には落ち着いた環境が必要でしょうし、続く治療により本当に上手くいくかもしれません。彼を受け入れようと思う人は彼の家庭教師となり、彼を根本から再び作り上げなければならないでしょう。彼の外観を克服したとしたら、彼はさらなる負担をかけないでしょう。何故なら彼は静かで物思いにふけっているのですから》¹²³⁾。

《精神が完全に崩壊していた》と《放心していた》とある。シェリングは直ちに独自の発生理論を展開し、フランスでの受け入れ難い体験とその状態を関連づけるが、私はここではそのことを無視する。彼はこの時期の友人の心理状態を知っている可能性は無かった。とういのはヘルダーリンは明らかにそのことに関して言葉を発してなかったからである。シェリングにはこのことはほとんど言及されないままであって、少なくともそれ[心理状態]と相容れない理論を、何も展開していない。その手紙では、シェリングは完全な《精神の崩壊》とヘルダーリンの外観上の状態を関連づけていることを明らかにしている。チュービンゲンの神学校ではいつも、ヘルダーリンは外見と振る舞いにお

いて特に洗練されて繊細であったと称えられていた。まさにそれ故に《彼の光景は私には衝撃的であった。とういのも彼は不快きわまるほどに外見をなおざりにしている》。しかし明らかに彼は他のことを予想していたので、《彼の話はほとんど狂気を示していない》と明確に強調する。ことによるとヘルダーリンは既に後の風変りな行動様式の幾らかを既に示していたのかもしれない。とういのもシェリングは、ヘルダーリンには《その状態の中に、外面的なわざとらしさが完全にあった》と語っていたからである。そしてこの所見は、ないがしろにされた外見と同じくらいによく引き合いにださるう。疑いなくこの手紙から分かるのは、友人間の昔の友好関係は回復されないということである。またこの繋がり、ヘルダーリンの明白な強い努力にも拘わらず引き裂かれた。連帯は裂けた。彼らは二人はただ短時間一度は再会したようだった。それによって初めて、ヘルダーリンが最初はおそらくは自由意志であった自閉から最早抜け出せていないこと、が証明される。シェリングには同じ出来事が今一度あった。ほとんど45年後、G. シュワープが彼に問い合わせた時、ヘルダーリンの死後に以下のように書いた。

ベルリン、1847年2月11日

閣下

ヘルダーリンの業績についての新たな出版物を送付していただき大いに感謝いたしました。もちろん随分以前に(彼の死の前に)居なくなった友人の人柄について思い出すことは一つの悲しみでもあり喜びでもありましたが、そのことで貴方の息子様に心からの感謝を示していることをお伝えください。私の記憶の一つの端点は、ニュルティンゲンの学校[訳者注、ラテン語学校。1784年頃]の出会いで、そこでのヘルダーリンは、他の非常に多くの若くて乱暴な傾向のある学生たちに対して、私の救いとなってました。もう一方[最後]のヘル

ダーリンの登場はムルハルト修道院でのことです。1803 年の春、- 私は今までチュービンゲンからと思っていたのですが、おそらくはニュルティンゲンからで、私自身が両親に訪問しに来ていた数日後に、本能の赴くままの様に野の中を、随伴者もなく徒歩で私に会うためにやって来ました。それは悲しみ深い再会でした。というのも私はすぐに、この壊れやすい楽器は永遠に壊れてしまったと確信したからでした。私が、かつて彼に感銘を与えたある思考をぶつけると、彼の最初の言葉は依然として正確で、意味がとれました。しかしそれに続く言葉では脈絡が失われました。しかし私は彼について、生まれつきの原初なる気品の力が如何に大きいか知りました。彼が私たちと滞在した全 36 時間の間、彼は不作法ではなく、以前の高貴で儀礼に満ちた人柄と矛盾することなく、行動し話しました。それはまた街道上での痛ましい離別でしたが、ズルツバッハの手前だったと思います。それ以来私は彼とは再び会ってません¹²⁴⁾。

ここでもまたよりはっきりと、ヘルダーリンの人生後半において常に記述される統合失調言語症的な発話障害が記述される。《私が、かつて彼に感銘を与えていたある思考をぶつけると、彼の最初の言葉は依然として正確で、意味がとれました。しかしそれに続く言葉では脈絡が失われました》。自発的にヘーゲルに向けて書かれた手紙の中ではこの発言に対してのなんらの痕跡も見出されないで、シェリングの遙か昔に遡った記憶の中に、意図的ではなく挿入された後日の知識による追加部分の問題である、との意見を私は採用したい。その他にシェリングはさらなる点でも思い違いをしていた。特にそれはヘルダーリンとの最後の再会ではなかった。おそらくその近年中にさらに一度、ヘルダーリンはヴルツブルクでシェリングと一緒にだった(原書 111 頁参照)。しかしその忘却は単に、1803 年のヘルダーリンの訪問で彼らの間の絆が引き裂かれたことを単に意味しているに過ぎない。

その最も近い報告は、ズゼッテ ゴントルトの死後半年後の、母親によるものである。それではある変化にはほとんど立ち入られていない。

ニュルティンゲン、1803 年 8 月(あるいは 12 月)
閣下！

私の一番目の息子に対する最も親愛で友好的な仕事へのご尽力により、私の息子の最も悲しむべき運命に、貴方様の大きなお気持ちと愛に満ちた共感の大きい印しを我々に与えて下さいましたので、もし私どもがそのことを全く評価しなかったり、貴方様に私どもの最も忠実で心からの感謝を示そうとしないならば、私どもは非常な恩知らずになってしまいます。閣下の慈悲深いご配慮により、特に既にかかなり以前よりの最初の仕事が幸運にも印刷されたことから、私の一番上の不幸な息子には元気を与えるものです。それ[出版が遅れたこと]は、息子の悲しい心の状態に働き、一部は彼の名誉感情を苦しめていました。そのことにより彼はまた非常に元気づけられるでしょうし、妹達の意志の下で十分素晴らしくもてなされています。ただ、私が本当に心から良いと思い与えたものに、反感を持ちます。このことを顧慮することは、善良なる者に対し極めて残念に思われることです。彼は、著作についての素晴らしい申し出には感謝していました。というのもシェリング教授が彼の仕事にどの様に口出しうるか分からなかったからです。彼の状況は、閣下が受け取られたと思われる 6～8 週間前の最近の私と息子の報告以来、あまり良くなっていません。しかしまた、悪化もしておらず、このことに我らの神は千回も褒め称えられます。私はいつも、善良なる者に、もはやそのような疲れるまで仕事しないようにと願っていますが、その全ての私どもの願いは、数年来、叶えられていません。(息子は、自分の言葉では、自分の弱った意識に対して多くを表明することが出来ないで)息子の心の状態は良くなっていたら良いのですが、私は残念ながら希望を裏切られてい

ます。4週間、息子はほとんど働かず、一日中、野に出て、以前に仕事で疲れていた以上に疲れ果て、家に帰ります。そしてこの疲労が息子の意識を弱めているに違いなく、そのことで全く改善はないのです。

閣下の高貴で大いなる同情を増すことが私の意図でないことを、閣下お分かりになっていることを願います。私は、フランクフルト以来のご苦労に対する罪の気持ちから私の永遠なる感謝を単に示したいのです。と言うのもいずれにせよ、私は一番目の息子ヘルダーリンが閣下にお手紙を書き、そして貴方様の意味深い友情からの便りに返事を出すという意図を誠実に保持しているのかどうか、分からないからです。

貴方と尊敬に値するお母様に、絶え間ない健康を我らの神はお保ちになるでしょう。そして私は完全な尊敬と絶え間ない畏敬の中にその誉れを保ち続け、私の一番目の息子に対する助力を持ち続けなければなりません。

閣下の
恭しい僕
J.C. ゴッキン¹²⁵⁾

《悲しい心の状態》は、ここでは既に決まり文句となっていた。直ぐ後の1804年1月22日のシンクレアへの手紙の中で、母親は新たな特徴を付け加える。

閣下
寛大なお方

私の一番上の息子が貴方様の大きな贈り物ならびに情け深く尊敬に値するお手紙を受け取っている時に、この感謝の気持ちを表現するには私の筆で記述するには弱すぎます。また私は決して泣きませんでしたが、涙は閣下の大きなお心に対しての感嘆と、そして私たちには非常に過分な大きなお心からの、本当にうれしい感謝の気持ちから幾度も幾度も流れ出ました。その思いは非常に強く、

8日前の〔シンクレアの手紙の〕受け取り後に既に、私と私の一番上の不幸な息子はその罪の気持ちにより、私の最も従順で最も心からの感謝を表したかったのです。そして善良なる者は毎日、彼の罪の意識から最も忠実なる感謝を高貴な生まれの方に示すもりであると言っていました。しかし日々、息子はそのことをするにはまだ弱り過ぎると感じていました。忘恩とぞんざいにより、息子がそのことに気付かず今日まで放っているのではありません。貴方様は、私と私の一番上の息子の(息子は貴方様が大きなお心を持つ恩人であることを知らないかもしれませんが)最も謙虚で最も心からの感謝をお受けになっております。それにより天の豊かな報いが高貴なお生まれの方に埋め合わされ、貴方様をいつも健康にします。

高貴なお生まれの方は、私が誠実な母親として一番上の息子に振舞い、愛、義務、そして良心から善良なる者に何も送っていないことを、納得されていることでしょう。しかし私と一番上の娘の強い愛によりお世話をするには、彼に対し既に度々生じる強い望みでした。同様にボルドーからの帰路前の権限なしに〔開けられた〕郵便物についても、愛からなのですが、私が彼より前に支払ったこと〔開けたこと〕を許そうとはしておりません。このことにより息子の悲しむべき状態をさらに困難にしています。そして私どもはいつも息子の気が晴れるようにきわめて努力しております。

良いほうへと変化した状態になるようにとの貴方様の大きなお心もちが、一番上の善良なる者に対して如何に大きな安堵と友情であったかは、閣下はご想像できるでしょう。

残念ながら息子の心の状態は良くなっていませんでしたが、しかしいくらか変化しています。しばしば息子を見舞った激しさは、神のご加護により、全くなくなっています。

私の判断では、息子の悲しむべき状態は、もはや気力が衰弱したと呼ぶべきもので、これはしかしまた目まぐるしく変化します。それで残念ながら以前の様には、今では完全に落ち着いた時間を少

しも持てていません。

私にとって最も悲しむべきことは、医師たちが私に、回復についての希望をほとんど与えないことです。そして息子の仕事は非常にゆっくりで、その仕事により彼を非常に疲れさせます。彼は薬を用いる決心もつかず、非常に長い間、全ての交流を止めています。

非常に痛ましい善良なる者を見ることは、誠実な母親と一番上の娘にとっても辛いことです。もし息子の回復に対してのいくらかの希望も私の気を晴れさせることが無いならば、私は長い間伏せたままでしょう。

その大いなる贈り物が意味するのと同様の程に、感謝の気持ちを彼が貴方様に示さないとしても、閣下は私の一番上の不幸な息子をお許しただけのことでしょう。彼は閣下が慈悲深い寄付者であったことを分かってないのでしょう。

貴方様は今一度、私どものことを引き受けて下さるでしょう。そして我らの高貴な生まれのお方は、多くの天の復讐者に対する貴方様の繁栄を前にして、私がひれ伏すのを決して止めないであろうことを、確信しておられます。私と一番目の息子に更なるご好意を宜しくお願いいたします。恭しい尊敬の中に変わらぬ榮譽を閣下はお持ちになるでしょう。

最も従順で 感謝している僕

JC ゴッキン

未亡人の女性友達

ニュルティンゲン 1804年1月22日¹²⁶⁾

コメント。《悲惨な状態》がここでもまた型どおりとなる。しかしヘルダーリンの母親はここで初めて《Schwachmuth 気力の弱さ》について話す。この言葉は本来的には心の状態と関係しており、悟性ではない。ただ今日ではメランコリーの患者は言語的には通例ではない形で、しばしば自分達は《意気消沈している》と話す、それは、自分達は勇敢になれないということではなくて、気力を奮っても何も出来そうもないというような、特別な抑うつ気分

状態を意味している。Mut[気力]はこの構成語においては、気分と心の状態を意味する中高ドイツ語の *muot* の意味ニュアンスに由来する。また母親は、元気であったものが非常に哀れであるという意味で、それ[Schwachmuth]を語る。

それは、その日と最も近い1804年5月24日の母親からシンクレアに宛てた手紙においても変わらない。シンクレアは、ホンブルクに王立図書館司書の肩書でヘルダーリンを招こうという将来遂行される提案を行っていて、その時には彼自身が、言及しているように、俸給を受け取ることになるのだろう。ヘルダーリンの母親は、彼からは何も本当は要求しなかった職を、彼は受け入れることが出来ないのだろうと、以下のように考える。

《…私は母親として物悲しく最も苦々しい気持ちで、以下の懸念を伝えねばなりません。彼は今より前からこの職を受け取ることが出来ない状態かも知れません。私の少ない洞察ではそれはきちんとした悟性を要求しますし、そして残念なことに私の一番上の息子は余りにも不運で、彼の悟性の力は非常に衰弱しています。もし彼がその職をそれに相応しい注意深さによって果たすことが出来ないならば、私どもに配慮された狭い裂け目が閣下に如何なる不快なことを引き起すのか。そして恐れている間もなくの解雇があるならば、彼の余りにも誇大な名誉感、それを母親として私は彼の弱い側面であると白状しなければなりません、新たな余りにも激しい衝撃を再び与えるのではないか。そして最も大きな配慮により私どもは更に遠ざけられ、如何なる様にして彼がその不幸な状況で再び旅から帰宅しなければならないかを。おそらく同情に値する者は、我らの高貴な生まれの方への喜びから、現在に対して、そして彼に示された榮譽に対して、彼の判断力の全力を傾注したので、貴方様には彼の崩壊した悟性は余り酷く人目につかなかったのです。私は、この様な状況で尚も働くことがどうして可能なかを勿論表明することが出来ません。そして私は悲しみをもって、それは彼に通常ならざる骨折りを要求していて、

それが彼をさらにまた衰弱させていると見ています。それに対して医師達は、彼には全ての治療法と薬が効果を表さなかった、何故ならば彼は自分のお気に入り研究を諦めるか、節度を持って行うようなことをしないからである、と言っています》¹²⁷⁾。

《悟性の力が非常に衰弱した》、そして《彼の崩壊した悟性》とは、それ自体で言えば、心の病気ではなく、精神の疾患を考えさせるが、この文脈は心の変調を示していて、それ故におそらくまた認知的基礎障害と心の変調の両方ともが手紙の中で触られている。その間にヘルダーリンは最初の頃には倦むことのなかった仕事を断念し、そしてニュルティンゲン周辺の野原での身体的運動に平衡を再び求める。何れにせよヘルダーリンの周辺は最も早期の彼の心の変調を緊張した精神的活動に帰していた。なおも今日でも非常に多くの人達は、精神的作業の病気にさせる作用を信用して疑わない。それによると反対のことが完全に正当となってしまうだろう。精神的作業は全ての作業と同様に精神の調節にも用いることが出来るのだから。

1804年6月にはストットガルト(そしてチュービンゲン)で事件が続く。それは反乱の時代で、後にシンクレアの反逆罪訴訟に至る。私はそれをここで更に続けることはしない。何故ならこの日々からヘルダーリンの精神状態についてのさらなる証言が伝えられてないからである。重要なことは、シンクレアは1804年6月18日に、ヘルダーリンを最終的にニュルティンゲンから連れ出したことで、それは彼の変化した心の状態が始まった2年後である。ここで我々が今日言えるのは、社会復帰の寛大な試みが重要である。ヘルダーリンは、母親が異議を申し立てた一方で、彼の同意を簡単に表明していたように見える。母親と息子は、両者がまだ長い間生存していたにも拘らず、決して再会することはなかった。両者を最初結んでいた糸は表面上は切断された。母親は息子について他人を通して知り、そして彼女の側でも単に他人を通して、彼に働きかけようとする。

旅は、直接ホンブルクに向かわず、ヤクスト原野のオッフエナウ、アンシュバッハ、ヴルツブルクそしてヴェルトハイムを経由した。ヴルツブルクでシンクレアとヘルダーリンは今一度F.W. シェリングを訪れており、そのことについてシェリングは1804年7月14日に再度、共通の神学校の友達であるヘーゲルに伝えた(原書103頁と続きを参照)

ヴルツブルク 1804年7月14日
およそ4週間前にシンクレアは私を〔不意に訪れて〕驚かせましたが、さっさとかき集められたフィヒテの思想と結びついており、彼〔シンクレア〕は相当に凡庸になってしまったと私には思われました。彼はヘルダーリンを迎えるためにシュヴァーベンに向かう途中で、そしてヘルダーリンと一緒にここに戻って来ました。この人〔ヘルダーリン〕は前年よりも良い状態でしでしたが、しかし顕著な混乱の中にいます。彼のお落ちぶれた精神状態は、ソフォクレスの翻訳に完全に表れています。彼は私に、自分はホンブルク方伯の図書館司書となって、S〔シンクレア〕とともにそこに行くと言っていました¹²⁸⁾。

この最後の出会いが疑いなく存在していたのであり、シェリングはこのことをこの手紙と同様に忘れていた。ストットガルト版の注釈では、正しくも、ヘルダーリンの状態に対する、この手紙が物語っているシェリングの厳しさに言及している。それは、ムルハルト修道院への訪問についての自発的な手紙に見られる悲しさに相当するものでもなく、また年老いたシェリングの手紙にみられる哀愁に当たるものでもない。昔の結びつきの断絶のみならず、ヘルダーリンの状態について厄介事に巻き込まれることや、援助の責任に対するシェリングの**防衛**を私はそこに見出す。シェリングはまた、ヘルダーリンは前年よりいくらか良くなった状態(シェリングはそれを外見と関連させている?)であると言い、次いで《記憶の混乱》と最終的

には《荒廃した精神状態》がソフォクレスの翻訳に表れていると述べているものの、このことについて彼は誤って評価している。彼がヘルダーリンの悟性に疑いを抱いていることを、私はこの行間から読みとれない。《落ちぶれた》とは、ヘルダーリンの精神能力が、外見と同様に放って置かれていたことを、単にまた意味する。

ホンブルク v.d. ヘーエにおいては、シンクレアの好意的な報告でも、ヘルダーリンの状態はほとんど変化していなかったようである。シンクレアは、《6人から8人の人間》と一緒に接触しようと試みおり、1804年8月6日の母親への手紙の中で、以下のような新たな表現で、すでに一度表現されていた見解を纏める。

シンクレアと彼の友達は、《彼の心の混乱と見えていたものは、全くその様なものではなく、十分に考慮された結果から選ばれている表現の一種である、ことを確信する…》¹²⁹⁾。

これは、まさに P. ベルトーが我々の時代において支持した主題である。シンクレアは、この時代にヘルダーリンの社会復帰に疑いなく役立ち、おそらく当然不可欠であった彼のこの見解を、後に修正しなければならなかった。

この2回目のホンブルクでの滞在(最初はズゼッテ ゴンタルトとの離別の結果である)は、ヘルダーリンにとってさらなる運命にとって重大な意味がある。ここから彼は最初にチュービンゲンの大学病院に行き、次いでチュービンゲンの塔に行くことになる。ズゼッテ ゴンタルトの1802年の死後に、彼の人生航路における最初の転回、最初の屈折が生じ、そしてさらにこの地で2回目でも最後の屈折が起こった。それ故、伝えられている同時代人の報告の手による出来事の年代表を－それらが何時も我々の最初の拠り所となり－それらを正確に追跡することが重要である。ホンブルクでの最初の数か月から行動記録が欠落する。引用されるシンクレアの8月6日の手紙には、説明はあるが記述がない。そこでは再び《心の混乱》が語られており、ヘルダーリンの行動はあまり変化していな

いと想像されるが、その時にシンクレアはおそらく何かに気付いていたかもしれない。しかし情報の欠如から何か明確なことの存在を推論しようとすることは、常に好ましくないことである。

1805年の1月29日、アレクサンダー ブランケンシュタインは、イザーク シンクレアを告発し、シンクレアは逮捕され反逆罪によって訴訟されることとなった。この告発では、ヘルダーリンは言及されていない。数日後の1805年2月7日、ブランケンシュタインはヴィンツィングロー伯爵の求めに応じて自分の告発を補強し、その際にヘルダーリンについて述べる。

《彼(ブランケンシュタイン、著者注)のパリからの帰路以来 - 1805年の1月初め - シンクレアは彼、つまりブランケンシュタインに対して、以前にまゝして耳を貸さず、非常に信用できなくなっていた。その不信には奇妙な運命が寄与していた。つまり彼の友人であるニュルティンゲンのフリードリッヒ ヘルダーリンは、全ての事情について知っていたものの、狂気の様相に陥っていて、シンクレアとジャコバン派に対して絶えずの罵り、おおいに驚愕して当地の住民たちに激しく叫んだ。自分はジャコバン派にとどまろうとは思わない will... bleiben、と》¹³⁰⁾。

時代的にこの追加部分は1804年の最後の週か月に由来すべきである。継続するヘルダーリンの行動が問題であるが、それは明かに1805年の1月まで続く。

このヘルダーリンの行動についての記述は、少し変更されて幾度も繰り返されているものの、言語選択の類似性から推量されうるように、それらは全てブランケンブルクに由来する。私はこのことを、よりよく見通しを得るために今一度相互に検討する。

ヴルテムベルクの選帝侯の調査委員会は、1805年の2月終わり報告で、事実を調査した。

《このヘルダーリンはシンクレアの計画を知っていたでしょうが、しかしこの間は狂気の一種に陥っていて、そのことにより激しくシンクレアとジャ

コバン党を罵倒し、そして何時も叫んでいた、私はジャコバン派であろうとは思わない will…seyn と》。¹³¹⁾

3月6日、ブランケンシュタインの住居のブランケンシュタインの書類(シンクレアではなく!)が、既にシンクレアを逮捕していたヴァーヘラーによって隈なく調査された。その際にホンブルク政府側のシュロイスナー政府参事官が臨席しており、方伯の名の下で以下のような記録をとった。

《v. シンクレアの友達である、ヘルダーリン先生は、ニュルティンゲンからホンブルクに昨年の7月から来ている。二三ヵ月間、彼自身は最も悲しい心の状態に陥っており、実際には荒れ狂う人として取り扱われなければならない。彼はほとんど絶え間なく以下と叫んでいる。

「私はジャコバン派であろうとは思わない、全てのジャコバン党員はとっとと失せろ。私は私の最も慈悲深い選帝侯に、やましさを、目の前に進み出ることができる」。

方伯様は、もし調査において彼の話が噂であるとするならば、こうした人間の引き渡しは回避されたほうがよいと望む。もしその必要性が万一あるならば、その不幸な者は完全にそして永久に引き受けられ、世話されなければならない。この場合この者にはホンブルクへの帰還はもはや容認され得ないでしょうから》¹³²⁾。

報告書は、ブランケンシュタインがこの搜索に同席したのか、採択すべきことは何なのか、について言及していない。ヘルダーリンの発言についてのよく知られている引用はここでも繰り返され、しかしここでは――一度だけだが――ヘルダーリンは選帝侯に顔を出せる、との確認により補強されている。

1805年4月5日、委員会はホンブルク政府への手紙の中で新たにこの点についての情報を求める。ブランケンシュタインの告発との文面の類似性が再び注目される。

《参事官 v. シンクレアは前年の夏にヘルダーリン先生とかいう者をニュルティンゲンから一緒にホ

ンブルクへと受入れた。その人自身は王立司書官としてホンブルクに雇われたということだが、直ぐに混乱した心の状態に陥った。このことには根拠があるのか、そして、現在の異常な状態の中のその最も頻回にみられる発言とは何なのか、について我々の公聴会の前で可能な限り早急に…教示されることを望みます。何故ならこれは、調査において得られた供述が真実に基づいているのかどうかの判断に影響するからです》¹³³⁾。

政府は直接には答えず、単に4日後の1805年4月9日に、大急ぎで書き上げられたホンブルクのミューラー医師の診断書を送付した。

王侯貴族の

賞賛に値する政府殿！

私どもに与えられたヘルダーリン先生に関する任務に、私はただ一面的にだけ従うことができます。というのも私は彼の医師でしたが今はそうではないので、また彼の状態について正確には知りません。私がそれについて言うことが出来ることは、以下です――

1799年には既に厄介なヘルダーリン先生は、私がここで滞在していた時に、ヒポコンドリー〔心気症〕に激しく苦しんでいて(注意、当時彼は自分の不快さについて私に助言を求めました)、どの薬もそれを解消せず、それにより彼は再びここから離れました。その時以来、私は最早彼について、彼が再びここに戻った昨年の夏まで、何も聞いていません。そして私に言われたのは《ヘルダーリンは再びここで一人で気が狂っている》ということで、彼の昔のヒポコンドリーについては覚えていましたが、それは非常に強くは目立っていないと思いました。そして私はその事実を自身で確認しようとして、彼と話そうとしました。その気の毒な人間が非常に錯乱しているのを見出した時、私はどんなにか驚いたことか。分別のある言葉を彼は話すことで出来ず、激しい運動の中で止まることはありません。往診を繰り返し、私は数回患者がその都度悪くなり、会話がより理解でなくなるのを

感じました。そして今彼は余りにも進行しているので、彼の混乱は半狂乱へと移行し、半ばドイツ語で、半ばギリシャ語で、半ばラテン語で話するように見える会話で、最早会話を全く理解できません。

ホンブルク フォア デア ヘーエ

1805年4月9日

医師ミュラー¹³⁴⁾

この関係書類は多くの側面から考察されなければならない。先ず言うまでもなくヘルダーリンの心理状況からである。もし読者がここまで私の叙述を追っていたならば、この時に実際の大きな変化が続き、我々が認識したように、ブランケンシュタインの報告の中で初めてヘルダーリンの言葉が繰り返され、さらにはそれは最早心理的病像の中に挿入されていないことに気づかれるだろう。そして2年経過した後の病像では《心の混乱》ではない。それに相当しうる表現はこの時代から伝えられていない。一般的に言うと、シンクレアはヘルダーリンを助けるために彼をホンブルクに連れて来て、社会的地位を与える王立司書の肩書を彼に得させていた。それにヘルダーリンは後日固執した。シンクレアはヘルダーリンの生活費の全部あるいはほとんど全部を引き受けていて、ヘルダーリンはそれに対して全くお返し義務はなかった。今日では、このことはおそらくヘルダーリンがシンクレアを(そしてジャコバン派を)罵る事実と一致する。同時にその報告から明らかであるのは、怒りの発作の中でのヘルダーリンの言葉が問題なのではなく、少なくとも数週間、恐らくは数ヶ月間、この罵りが続行されていることである。シンクレアが1804年8月に母親に対して、《よく考慮された理由から採用された表現の一種》から単に《彼による心の混乱である様です》というようなことを記述する時、そして《彼との交流でためになりうる》ことを彼自身[シンクレア]が喜んでいると記述する時には、およそ正しくシンクレアとジャコバン派に対す

るヘルダーリンの罵りを関連づけることは出来ない。それ故私は、1804年8月の後に初めて使われるとされるこれらの表現[叫んでいる等]は、遅ければ1805年1月になされたものだろうと推定する。もしその種のヘルダーリンの叫びは部外者にとって了解できないとしても、シンクレアは、その迅速で賢明な精神についてはしばしば強調されているように、単に兆しだけではなく、またブランケンシュタインが行ったようなそれから生じる危険についても、理解していたに違いなかった。ブランケンシュタインはその全ての事件においてヘルダーリンと同様に脇役だったが、初めてのヘルダーリンの言葉が、少なくとも究極の動機として、彼を告発へ動かした。ブランケンシュタインは特に彼の告発の中で、シンクレアは彼に対して《前よりも人を寄せつけず、非常に疑い深くなった》と証言し、その原因をその文章の中でのヘルダーリンの行動と叫びに帰している。このことが意味していることは、ブランケンシュタインは、シンクレアがヘルダーリンの振舞を理由として《反逆》の発覚を恐れているのではないかと推定していることである。もし我々が、これはシンクレアの考えではなく、ブランケンシュタインがただ彼に責任を負わそうとしているとの点から出発するならば、我々はブランケンシュタイン自身がそれを考え、発覚[訳者注、使途不明金]を恐れていたとの想定を間違えることはないだろう。その発覚では彼[シンクレア]は相対的に有利な光の中にあるものの告発されていたもので、それに彼[ブランケンシュタイン]が先手を打とうとするものである。

自身では、たとえ私の議論に従おうと思わないとしても、ヘルダーリンがそのような公衆での発言によって友人を最大の危険に導いたということは認めねばならない。ヘルダーリンはその事にどのような動機を持ちえたいたのか？ 高貴でない動機は完全に除外される。以前にも以後にも、ヘルダーリンは卑しい動機で誰にも恨まれてなかった。心理的動機は唯一シンクレアに対するヘルダーリンの行動の中に求められうる。そのことに

ついて我々は後にふれるつもりである。ここではただ最初に確認すべきことは、初めてのヘルダーリンの発言が報告されたことに関して、それが申し立てられた様式においても、そしてまたその内容においても、彼のこれまでの人生の、そして過去2年の生活の心理的連続性から完全に逸脱している、ということである。それ故に精神病理学的に考察によれば、非常に強い、しかし明白にはこれ以上知られることのない動因が存在していたに違いなく、それにヘルダーリンはどうしても絶対的に気づくことが出来なかったに違いなかった。

注

- 74) St.A. 7,2:371. (Friedrich Hölderlin Sämtliche Werke, Sog. Große Stuttgarter Ausgabe (St.A.) Hg v. FRIEDRICH BEISSNER. W. Kohlhammer, Stuttgart ab 1946)
- 75) St.A. 7,2:458.
- 76) St.A. 7,3:4/5.
- 77) St.A. 7,3:9.
- 78) St.A. 7,3:11/12.
- 79) St.A. 7,3:61-65.
- 80) St.A. 7,3:74-76.
- 81) St.A. 7,3:41-42.
- 82) St.A. 7,3:202-203.
- 83) St.A. 7,3:146.
- 84) St.A. 7,3:205f.
- 85) St.A. 7,3:206.
- 86) St.A. 7,3:301f.
- 87) UWE HENRIK PETERS: Interpretation als psychopathologische Methode. Psychiatr. Clin. 6 (1973) 81-96.
- 88) EMIL KRAEPELIN: Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. 8. Aufl. J.A. Barth, Leipzig 1913. Bd III, Teil II, 859-862. エミール クレペリン：学生と医師のための精神医学教科書
- 89) Vgl. VICTOR ERLICH: Russischer Formalismus. C. Hauger, München 1964.
- 90) BERTAUX 578f. (PIERRE BERTAUX: Friedrich Hölderlin. Suhrkamp, Frankfurt/M. 1978)
- 91) BERTAUX 228.
- 92) BERTAUX 318.
- 93) HORST FLEGEL: Schizophasie in linguistischer Deutung. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg. 1965.
- 94) UWE HENRIK PETERS u. JOHANN-ALBRECHT PRELLE: Schizophasie: Verschleierung einer Sprachstörung durch Sprache. Arch. Psychiat. Nervenkr. 219 (1974), 277-284.
- 95) BERTAUX 584.
- 96) St.A. 7,3:134.
- 97) St.A. 7,3:134.
- 98) St.A. 7,3:105.
- 99) St.A. 7,3:107.
- 100) KRAEPELIN: siehe Anm. 86, 862.
- 101) WERNER JANZARIK: Schizophrene Verläufe. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1968. ヴェルナー ヤンツァーリク：藤森英之（訳）：統合失調症の経過、みすず書房、1993
- 102) St.A. 7,3:71f.
- 103) St.A. 7,3:294.
- 104) St.A. 7,2:312.
- 105) MICHAEL PHILIPP: Schizophrene Depression. Lang-Verlag, Bern 1982.
- 106) St.A. 6,1:332.
- 107) St.A. 7,3:105.
- 108) St.A. 6,1:69.
- 109) UWE HENRIK PETERS: Wörterbuch der Psychiatrie und medizinischen Psychologie. 2. Aufl. Urban u. Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore 1977, 236
- 110) IMMANUEL KANT: Werk in 12 Bänden. Theorie-Werkausgabe. Suhrkamp, Frankfurt 1964. Bd. II, 527. 《Von den Gemütskrankheiten》, 47.
- 111) St.A. 6,1:81.
- 112) Zum Beispiel 6, I:265
- 113) St.A. 6,1:308.
- 114) WERNER SCHEID: Der Zeiger Schuld in seiner Bedeutung für die Prognose involutiver Psychosen. Zschr. Neurol. Psychiatr. 150 (1934) 529-555.
- 115) BERTAUX 227.
- 116) PIERRE BERTAUX: Essai de biographie intérieure, Paris 1936.
- 117) St.A. 7,2:229.
- 118) St.A. 7,3:60.
- 119) Freih. ERNST VON FEUCHTERSLEBEN: Lehrbuch der ärztlichen Seelenkunde. C. Gerold, Wien 1845 Reprint Akad. Verlagsanstalt, Graz 1976, 314.
- 120) St.A. 7,2:231f.
- 121) St.A. 7,2:254.
- 122) St.A. 7,2:340.
- 123) St.A. 7,2:261f.
- 124) St.A. 7,2:252f.
- 125) St.A. 7,2:265f.
- 126) St.A. 7,2:269-271.
- 127) St.A. 7,2:227.
- 128) St.A. 7,2:296.

129) St.A. 7,2:299.

130) St.A. 7,2:319.

131) St.A. 7,2:321.

132) St.A. 7,2:336.

133) St.A. 7,2:337.

訳者メモ

本文を丁寧に読んでいただいた読者にとってはこのメモは蛇足でしかないが、ペーテルスによるヘルダーリン論の今回の訳出部分には重要な指摘が含まれる。伝統的なヘルダーリン研究では、ヘルダーリンの《精神錯乱》は 1802 年のボルドーからの突然の出立に始まるとされる。しかしペーテルスは詳細な年表を挙げ、内容を検討することにより、この時期を含めくめた数年は統合失調症発病の前駆段階、すなわち非特異的な認知的基底障害、あるいは抑うつがみられていた時期で、発病は遅ければ 1805 年 1 月、シンクレアが大逆罪で告発され初めてヘルダーリンの狂気という言葉が具体的に記載された時期、とする。この指摘はヘルダーリン研究者にとっても重大な示唆を与えるものと思われる。

仁明会精神医学研究本邦初訳論文

Deutsch	Français	Español	Русский	中國語
---------	----------	---------	---------	-----

原典紹介

入院中の統合失調症患者の精神医学的リハビリテーションの有効性 A.R. Rasulov

森村安奈 訳
鹿島晴雄 監修

解題

鹿島晴雄

訳出した論文「入院中の統合失調症患者の精神医学的リハビリテーションの有効性(A. R. ラスロフ) Эффективность психиатрической реабилитации больных шизофренией, находящихся на стационарном лечении(A. P. Расулов)」は、「コルサコフ記念神経病学精神医学雑誌」2021年121巻2号に掲載されたものである。

翻訳にあたっては、森村安奈氏が訳出し、鹿島が監修した。

本論文は、アゼルバイジャン共和国の首都バクーの Aliyev Azerbaijan State Institute for Advanced Training of Physicians における検討である。論文を読んだの通りであり特に付け加えることはない。なおPDFでは表の数字が不鮮明なため、表2はやむをえず省いたことをお断りしておく。

解題では、ロシアの精神医学、神経学、神経心理学の紹介として Luria の検査法を取り上げさせてもらった。

Luria の神経心理学的評価法について

Luria (Александр Романович Лурия, Aleksandr Romanovich Luria : 1902 – 1977) はロシアの卓越した心理学者であり、また20世紀の指導的な神経心理学者であった。1921年カザン大学社会科学部を卒業、1924年より1934年まで Vygotsky らと共にいわゆる「心理発達の文化・歴史的理論」の形成に加わる。モスクワ第一医科大学卒業後は人間の心理活動の脳機構に関心を向け、特に第2次世界大戦中の南ウラルのリハビリテーション病院での多くの戦時脳損傷例の診断、治療の経験は、その後の Luria の神経心理学的研究の方向を決定した。1945年モスクワ大学心理学部教授となり終生その職にあった。神経心理学に関する著書としては、「外傷性失語症」「戦傷後の脳機能の回復」「人間の多次皮質機能」、「人間の脳と心理過程」、「記憶の神経心理学」、「神経言語学の基本問題」、「意識と言語」、「神経心理学の基礎(鹿島晴雄 訳 医学書院, 1978, 創造出版, 1999.)」等がある。

神経心理学における Luria の立場はきわめて定性的なものであった。神経心理学的検査法も個々の症例に対して工夫されたものであり、Luria は自身の体系的な神経心理学的検査法のマニュアルの類いは残していないが、彼の許に留学したデンマークの臨床心理学者 Anne-Lise Christensen が Luria の臨床検査法をマニュアルとしてまとめた “Luria's Neuropsychological Investigation”(Christensen, A-L., Luria's Neuropsychological Investigation, Manual and Test Material. 1975, Munksgaard, Copenhagen、邦訳: 「ルリア神経心理学的検査法」西村 健 監訳, 医歯薬出版, 1988.)がある。同書はマニュアル、テキスト、検査カードからなり、皮膚感覚から知的過程まで、10項目、32下位項目、223の検査が記載されている。Luria の神経心理学的検査法を体系的に紹介した唯一のものであり、Luria 自身の校閲を経ている点で意義のあるものである。

しかし同書を読むに際し留意すべきことがある。上述したように、Luria の神経心理学的立場はすぐれて定性的なものであり、検査法も徹底した定性的なアプローチといえるものである。つまり検査課題そのものよりも、個々の脳損傷者に応じた柔軟な検査方法の選択、変更、組合せが重視され、また検査結果でなくその検査遂行過程の質的分析により注意が払われているのである。同書に挙げられている検査課題のほとんどが一般的で特別のものでないのはそれ故である。Christensen の前書きにあるように、Luria は自分の定性的検査が同書のようなわかりやすい形で普及することを歓迎しつつも、同時にまたそれらの検査手技がマニュアルとして定式化、固定化されることでその本質である柔軟性が失われることを“vulgarization”とみなし危惧していたのである。この点に関しては、西村教授も「監訳者のはしがき」で Luria の検査は実用主義的に安易に利用さるべきでなく、“本書の本来の目的であった系統的で深い高次皮質機能の理解の重要性が強く認識されねばならない”と述べている。このような点に留意しつつ読まれるならば、30 年以上前に刊行されたものであるが、同書は日常の神経心理学的検査に資すること大であると思われる。

(出典 鹿島晴雄：書評・ルリア 神経心理学的検査法, 精神医学, 30:1385, 1988. 一部改変)

精神医学における「リハビリテーション」という用語は、重度の精神障害者が日常生活をうまく送る能力を高めることを目的としたケアを指す¹⁾。精神科リハビリテーションの起源は、1970 年代後半に普及した精神科長期入院患者に対する社会教育プログラムにさかのぼる²⁾。

一般的に心理社会的リハビリテーションと呼ばれるものは、精神病患者個人の認知、動機付け、情動的能力の回復、そして彼らの社会適応や社会へ参加を目的としている。元々「心理社会的」という用語は、個人と環境との相互関係のみに医師の注意を集中させてきた。しかし専門家³⁾の中には、この用語は社会心理的ケアと精神医学的ケアの分離を前提としており、後者が主に薬物療法と関連するため、十分に正しいものではないと考える者もいる。薬物療法とリハビリテーションは、症状の軽減、生活の質の向上、患者の社会への復帰という同じ目的を達成するために、相互に関連し合っている。したがって、薬物療法、心理療法、心理社会的介入を含む、精神病患者の包括的回復のための学際的アプローチにおいては、「精神科

リハビリテーション」という言葉がより適切であり、他の治療と同様に、患者の実質的な回復という最終目標を持つ支援として見なされるべきである⁴⁾。

今日では、セルフケア、衛生、他者とのコミュニケーション、家事など社会適応に必要なスキルの習得・向上・保持を含む精神科リハビリテーションプログラム、すなわちライフスキル訓練プログラムが数多く存在する^{5, 6)}。その他のハビリテーションとして挙げられるのは職業訓練で、これは患者が就職し安定した収入源を得られる可能性を向上させる目的で職業を学ぶことに重点を置いている^{7, 8)}。さらにもう一つの効果的なプログラムとして挙げられるのは、反復練習や環境への反応に対する支援を通じて、情報処理の遅れ、注意力の低下、短期記憶や計画、意思決定の障害などの認知障害の克服を支援するための認知機能の治療である^{9, 10)}。

疾患増悪の初期症状の発見や患者のアドヒアランスの向上、患者との効果的なコミュニケーション能力の開発など、患者の様々な問題の助けとなる知識やスキルを家族が身につけることで、家族内で病気による負担軽減を目的とする家族療法は

リハビリテーションにおいて非常に重要である^{11, 12)}。家族への介入の中心的なものは心理教育であり、「病気とその治療に関する体系的、構造的、啓発的な情報を提供することで、患者と家族が疾患による様々な問題とうまく対処できるようにする」¹³⁾ことである。

また、リハビリテーションの過程では認知行動療法のメソッドが用いられるが、それは個別に行われることもあればグループ形式で行われる場合もある^{14, 15)}。

ここで挙げたリハビリテーションプログラムは、2013年からアゼルバイジャンの精神保健センターの外来患者とアゼルバイジャン共和国保健省第1精神病院の入院患者を対象に実施されている。しかし、その効果についての研究はまだ行われていない。

本研究の目的は、入院中の統合失調症患者において、薬物療法だけでなく精神科リハビリテーションの有無による臨床的、社会的指標の変化を比較分析することである。

対象と方法

2017年に入院治療を受けたランダムに選ばれた統合失調症患者100名を対象とした比較臨床試験を実施した。

対象の基準は、18歳以上でICD-10診断基準による統合失調症の診断を受けている、罹病期間は1年以上、現在の疾患に関連した機能的適応障害が存在している、研究参加へのインフォームドコンセントが可能である、患者である。除外基準は、急性の精神疾患がある、器質性疾患を併発している、リハビリテーションに参加できない著しい知的障害または身体疾患がある、裁判所命令による強制治療の患者、である。

すべての患者を無作為に主群(main group) (検討群)と対照群(control group)に分けた。主群の患者は、標準的な薬物治療に加え、生活技能訓練、職業訓練(作業療法)、集団精神療法のほか、創造的芸術療法(絵画活動、舞台芸術、音楽)、認知機

能改善など複数のリハビリテーションプログラムに参加した。対照群の患者には、標準的な治療のみを行った。

両群の患者の半数は独身で、大多数は無職であり、発症時の平均年齢も罹病期間もほぼ同じであった。わずかな違いは、入院回数と入院期間だけであった(表1)

表1 主群と対照群のデモグラフィック指標と臨床指標

指標	主群	対照群
性別(%)		
男性	18(51.4)	20(51.3)
女性	17(48.6)	19(48.7)
年齢(歳)平均(SD)	33.3(11.1)	30.6(11.3)
就業(%)		
就業している	4(11.4)	2(5.1)
就業していない	31(88.5)	37(94.9)
家族状況(%)		
独身	17(48.6)	20(51.3)
結婚	10(28.6)	5(12.8)
離婚	8(22.9)	13(33.3)
寡夫・寡婦	0(0)	1(2.6)
発病年齢(歳)(SD)	24(6.9)	25(8.4)
罹病期間(年)平均(SD)	6.3(4.1)	7.1(4.8)
入院回数平均(SD)	2.9(1.8)	3.6(3.8)
入院期間(月)平均(SD)	2.3(3.2)	1.9(2.2)

早期退院のため、主群15名、対照群11名が試験への参加を中止し、その検査結果は統計分析には含まれていない。3ヶ月間実施された試験に最後まで参加したのは、主群35名、対照群39名であった。

試験に先立ち、患者をLife Skills Profile(LSP-16)、Health of the Nation Outcome Scale(HoNOS)、Positive and Negative Syndrome Scale(PANSS)を用いて評価した。

LSP-16¹⁶⁾は心理社会的な側面を反映する16の項目からなり、各項目は0から3までの昇順で評価され、スコアが高いほど不適応の度合いが高いことを示す。LSP-16では、不適応の総合得点に加え、社会的孤立、セルフケア、協調性、反社会性などの障害を個別に算出することができる。

HoNOS¹⁷⁾は、成人患者における症状の重症度、行動障害、社会的不適応を測定する 12 の簡単な尺度からなる臨床評価ツールである。

PANSS は、統合失調症におけるさまざまな精神病理症状のベクトルを標準的に評価し、患者の臨床プロファイルを決定し、治療の経過を追跡することを可能にする。33 項目からなり、症状の重症度を陽性症状(7 項目)、陰性症状(7 項目)、総合(一般)精神症状(16 項目)に分類することができる¹⁸⁾。我々が研究対象としたのは統合失調症特有の急性精神病症状が消失した後の患者であり精神障害の重症度も低かったため、PANSS スコアはかなり低いものであったことを予め断っておく。

試験開始 3 ヶ月後、すなわち主群の患者がリハビリテーションプログラムに参加した後に、これらのスケールを用いて再評価を行った。

定量的指標は、IBM SPSS Statistics 23.0 for Windows (Armonk, NY: IBM Corp.)を用いた統計的手法によって評価した。独立集団に対する Student の *t* 検定は、示された尺度の正規分布の量的指標の比較統計解析に使用された。すべての検定の統計的有意性は $p < 0.05$ の水準で設定された。

結果と考察

表 1 からわかるように、試験開始時の臨床的・デモグラフィック指標は両群ではほぼ同じであった。リハビリテーション開始前の主群と対照群の精神状態や社会性を比較した場合においても、統計的に明確な差はみられなかった(表 2・リハビリテーション実施前後での心理的スキルと精神状態－主群と対照群の比較－。PDF が不鮮明なためやむをえず省略した)。

リハビリテーション療法に参加した患者と標準治療を受けた患者の再調査では、LSP-16 社会的孤立尺度 ($t = -2.397$, $df = 72$, $p = 0.019$)、セルフケア ($t = 3.417$, $df = 72$, $p = 0.001$)、協力 ($t = 2.312$, $df = 72$, $p = 0.024$) において統計的に有意差が認められた。また、このスケールにおける総得点は、リハビリテーションを受けた患者の方が低かった

($t = -3.549$; $df = 72$; $p = 0.001$)。

主群では、精神病理症状の重症度のみが低下し($t = -2.647$; $df = 72$; $p = 0.010$)、他の HoNOS スケールでは統計的有意差は認められなかった。症状の軽減に関しては、標準治療を受けた患者と比較して、PANSS スケールの陽性症状($t = 2.438$; $df = 72$; $p = 0.017$)、陰性症状($t = 4.570$; $df = 72$; $p = 0.001$)、総合(一般)精神症状($t = 3.943$; $df = 72$; $p = 0.001$)の重症度が減少していることから証明された。

リハビリテーションプログラムは統合失調症患者に対する治療の重要な手段であり、特に患者の社会的機能においてその効果を高めることが文献から知られている^{19, 20)}。本研究の結果、リハビリテーションに参加した患者のほぼすべての種類の社会的スキルが改善した。リハビリテーションプログラムに関する 23 の無作為化臨床試験のメタ分析に基づく研究のも、同様の結論に達している²¹⁾。

リハビリテーションの過程における肯定的な変化は、主に社会的学習の原則の使用に起因しており、これには明確な目標の設定、行動の反復、正の強化、問題解決のテクニックなどが含まれる²²⁾。しかし同時に、学習した社会的スキルが患者の全体的な適応度にどの程度影響し、実生活の場面で患者が使用できるのかという疑問も残る^{23, 24)}。これは広義には社会での適切な行動、他者との安定した関係の確立と維持、自立した生活とセルフケア能力など、機能的適応の様々な側面に対するリハビリテーションの影響を指しているが^{25, 26)}、残念ながら、これらの HoNOS スケールのスコアを決定する際、リハビリテーションに参加した患者は、標準治療を受けた対照群の患者と比較して、適応度の面で大きな違いは認められなかった。機能適応の全体的なレベルを向上させるためには、日常生活で使用する適切なリハビリテーションプログラムをより長期的に適用することが必要であると考えられる。

また、統合失調症の精神病理学的症状の重症度に対するリハビリテーションの効果を見極めることも重要な課題である。これまでの文献では、陰

性症状に対するリハビリテーションの有効性についてはコンセンサスが得られているが^{27, 28)}、他方でリハビリテーションによる陽性症状や総合(一般)精神症状の軽減の可能性については疑問が残されている²⁹⁾。本研究においてはリハビリテーション後に陰性症状だけでなく、陽性症状や総合(一般)精神症状の重症度がより明確に低下することが確認された。主群と対照群に対する薬物治療はほぼ同様のものではあった。症状の深刻さに対する一般的なプラスの影響は他の研究でも確認されている。リハビリテーションプロセスにおける認知行動療法の適用と関係があるといえるかもしれない³⁰⁾。

本研究の限界として挙げられるのは、この実験が入院患者のみを対象に実施され、退院後のフォローアップが行われていないことである。また、本試験への参加期間が3ヶ月と限られており、リハビリ効果の持続性を判断することができない。その他の制限としては、サンプル数が比較的少ないこと、盲検試験を行うことが基本的に不可能であることが挙げられる。

全体として、本研究で得られたエビデンスは、統合失調症の入院患者に対するリハビリテーションプログラムの導入を支持するものである。リハビリテーションプログラムの効果の持続性を評価するためには、さらなる研究が必要である。

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Информация об авторе:

Расулов А.Р. — <https://orcid.org/0000-0001-7854-1630>; e-mail: nauchnayastatya@yandex.ru

Автор, ответственный за переписку:
Расулов Аганасан Расул оглы — e-mail: nauchnayastatya@yandex.ru

Литература

1) Anthony WA, Cohen, MR, Farkas, M, Gagne

C. Psychiatric Rehabilitation. 2nd ed. Boston: Boston University Center for Psychiatric Rehabilitation; 2002.

- 2) Stein LI, Test MA. Alternative to mental hospital treatment. I. Conceptual model, treatment program, and clinical evaluation. Arch Gen Psychiatry. 1980; 37 (4) : 392–397. [<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1980.01780170034003>.]
- 3) Drake RE, Becker DR, Bond GR, Mueser KT. A process analysis of integrated and non-integrated approaches to supported employment. J Vocat Rehabil. 2003; 18 (1) : 51–58.
- 4) Bachrach LL. Psychosocial rehabilitation and psychiatry in the treatment of schizophrenia-what are the boundaries? Acta Psychiatr Scand Suppl. 2000; (407) : 6–10. [<https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2000.00001.x>]
- 5) Mueser KT, Penn DL. Meta-analysis examining the effects of social skills training on schizophrenia. Psychol Med. 2004; 34 (7) : 1365–1367. [<https://doi.org/10.1017/s0033291704213848>]
- 6) Rössler W. Psychiatric rehabilitation today: an overview. World Psychiatry. 2006; 5 (3) : 151–157.
- 7) Cook JA, Razzano L. Vocational rehabilitation for persons with schizophrenia: recent research and implications for practice. Schizophr Bull. 2000; 26(1): 87–103. [<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033448>]
- 8) Wallace CJ. Social skills training in psychiatric rehabilitation: recent findings. Int Rev Psychiatry. 1998; 19:9–19.
- 9) Wykes T, Huddy V, Cellard C, et al. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes.

- Am J Psychiatry. 2011; 168 (5) : 472–485. [https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10060855]
- 10) Morin L, Franck N. Rehabilitation Interventions to Promote Recovery from Schizophrenia: A Systematic Review. *Frontiers in Psychiatry*. 2017; 8:100. [https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00100]
 - 11) Pitschel-Walz G, Leucht S, Bauml J, et al. The effect of family interventions on relapse and rehospitalization in schizophrenia--a meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2001; 27 (1) : 73–92. [https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a006861]
 - 12) Rummel-Kluge C, Pitschel-Walz G, Bäuml J, Kissling W. Psychoeducation in Schizophrenia-- Results of a Survey of All Psychiatric Institutions in Germany, Austria, and Switzerland. *Schizophr Bull*. 2006; 32 (4) : 765–775. [https://doi.org/10.1093/schbul/sbl006.]
 - 13) Lucksted A, Mc Farlane W, Downing D, Dixon L. Recent developments in family psychoeducation as an evidence-based practice. *J Marital Fam Therapy*. 2012; 38 (1) : 101–121. [https://doi.org/10.1111/j.1752-0606.2011.00256.x]
 - 14) Turkington D, Dudley R, Warman DM, Beck AT. Cognitive-behavioral therapy for schizophrenia: a review. *J Psychiatr Pract*. 2004; 10 (1) : 5–16. [https://doi.org/10.1097/00131746-200401000-00002]
 - 15) Tai S, Turkington D. The Evolution of Cognitive Behavior Therapy for Schizophrenia: Current Practice and Recent Developments. *Schizophr Bull*. 2009; 35 (5) : 865–873. [https://doi.org/10.1093/schbul/sbp080.]
 - 16) Buckingham W, Burgess P, Solomon S, et al. Developing a Casemix Classification for Mental Health Services. Volume 1–2: Resource Materials. Canberra, ACT, Australia: Commonwealth Department of Health and Family Services; 1998.
 - 17) Wing JK, Beevor AS, Curtis RH, et al. Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS) : Research and development. *Br J Psychiatry*. 1998; 172:11-18. [https://doi.org/10.1192/bjp.172.1.11]
 - 18) Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987; 13 (2) : 261–276. [https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261]
 - 19) Farkas M, Anthony WA. Psychiatric rehabilitation interventions: a review. *Intl Rev Psychiatry*. 2010; 22(2): 114–129. [https://doi.org/10.3109/09540261003730372]
 - 20) Harvey PD, Strassing M. Predicting the severity of everyday functional disability in people with schizophrenia: cognitive deficits, functional capacity, symptoms, and health status. *World Psychiatry*. 2012; 11 (2) : 73–79. [https://doi.org/10.1016/j.wpsyc.2012.05.004]
 - 21) Kurtz MM, Mueser KT. A meta-analysis of controlled research on social skills training for schizophrenia. *J Consult Clin Psychol*. 2008; 76 (3) : 491–504. [https://doi.org/10.1037/0022-006X.76.3.491]
 - 22) Mueser KT, Deavers F, Penn DL, Cassisi JE. Psychosocial treatments for schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013; 9:465–497. [https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185620]
 - 23) Kopelowicz A, Liberman RP, Zarate R. Recent advances in social skills training for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2006; 32 (Suppl 1) : 12–23. [https://doi.org/10.1093/

- schbul/sbl023]
- 24) Sanches SA, Swildens WE, van Busschbach JT, et al. Cost effectiveness and budgetary impact of the Boston University approach to Psychiatric Rehabilitation for societal participation in people with severe mental illness: a randomised controlled trial protocol. *BMC Psychiatry*. 2015; 15:217. [<https://doi.org/10.1186/s12888-015-0593-8>]
- 25) McGuire AB, Kukla M, Green A, et al. Illness Management and Recovery: A Review of the Literature. *Psychiatric services*. 2014; 65 (2) : 171–179. [<https://doi.org/10.1176/appi.ps.201200274>]
- 26) Kern RS, Glynn SM, Horan WP, Marder SR. Psychosocial Treatments to Promote Functional Recovery in Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2009; 35 (2) : 347–361. [<https://doi.org/10.1093/schbul/sbn177>]
- 27) Elis O, Caponigro JM, Kring AM. Psychosocial treatments for negative symptoms in schizophrenia: Current practices and future directions. *Clin Psychol Rev*. 2013; 33 (8) : 914–928. [<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.07.001>]
- 28) Spaulding WD, Sullivan ME. Treatment of Cognition in the Schizophrenia Spectrum: The Context of Psychiatric Rehabilitation. *Schizophr Bull*. 2016; 42 (Suppl 1) : S53–61. [<https://doi.org/10.1093/schbul/sbv163>]
- 29) Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS, et al. The 2009 Schizophrenia PORT Psychosocial Treatment Recommendations and Summary Statements. *Schizophr Bull*. 2010; 36 (1) : 48–70. [<https://doi.org/10.1093/schbul/sbp115>]
- 30) Startup M, Jackson MC, Evans KE, Bendix S. North Wales randomized controlled trial of cognitive behaviour therapy for acute schizophrenia spectrum disorders: two-year follow-up and economic evaluation. *Psychol Med*. 2005; 35 (9) : 1307–1316. [<https://doi.org/10.1017/S0033291705005003>]
-

コラム

忘れられない患者さんたち

1. プッチンプリンのおばさん

一般財団法人仁明会 理事長 森村安史

仁明会精神医学研究誌には自由に私の思いを発表できるページをいただいている。これまでは巻頭言として自身の精神科医療に対する思いなどや、最近の話題をテーマにして私の考えを書いた。浅い知識しかなく、深い教養も持ち合わせない私が、優秀な読者の皆様に何かを提供できるような力もない。そのような私も高齢者の仲間入りをして、自身の足跡を何かの形で残したいと思うようになった。精神科臨床医として接してきた患者さんたちの中にはいつまでも忘れることができない患者さんたちがいる。医師としての私の考え方に強く影響を与えてくれた患者さんといえば、私が全く知らない知識を教えてくださいました患者さんもいる。私の脳細胞に深く刻み込まれている患者さんについて書いてみたいと思った。私の人生の中で患者さんは幼少の頃から多くのことを教えてくださいました先生でもあった。父親から精神科医として何かを学んだという記憶はないが、病院の庭で遊んだり、運動会・演芸会の出し物を見たりしているうちに精神障害の方々について知らず知らずに学んでいた。このことは以前にこの巻頭言にも書かせていただいたことがある。

ここからは私が精神科医として歩き始めてから出会った思い出深い患者さんについて書いてみたいと思う。これから書いていこうとする患者さんへの対応については、読者諸氏から批判を受ける症例であるかもしれない。私が出会い、治療を通

じて喜びや、悲しみを味わうことができ、感銘を受け、その言葉から多くを学ばせていただいた患者さんたちに、お礼とお詫びをここに残していくことにする。記憶だけを頼りにして書いている文章である。実際の臨床経過とは異なっているかもしれないが、昔語りの物語として読んでいただければ幸いである。（なお現在も通院中の方もおられるので文中には個人を特定できないような配慮を加えている）

私が医師になりたての頃の患者さんである。中年女性のうつ病と診断されて入院して来られた方である。多彩な不定愁訴を述べられて食事が取れない、生きていても仕方がないといった症状があった。ご主人はとても優しい方で毎日のように患者さんを見にこられ、あれこれと欲しいものを持ってきては食べさそうとしておられた。さまざまな抗うつ薬を投与するなどしてみたが、症状は一向に良くなる気配もなかった。入院も長引くと次第に治療に対して拒否されるようになり、薬も飲まれなくなってきた。痩せもひどくなり低栄養状態となるため経鼻栄養に移行した。当時は身体拘束などの行動制限については全く制限もなく看護の判断によって行っていた。指定医制度などはまだない「精神衛生法」の時代である。「薬も飲んでもらえない、食事もしないから経管にしますよ」との看護師の意見に流されるままに経鼻胃管を挿入した。しかし全てを拒否しておられる患者さんである。当然嫌がって抜いてしまわれるので、両上肢を固定した。このような苦しい状態になるとますます拒否が強くなる。そのうちにハンガーストライキだけではなく、全く会話すらも拒否

Unforgettable patients : A middle-aged woman asking for petite pudding
Yasushi MORIMURA MD, PhD, President, Jinmeikai Foundation
53-20 Kabutoyama, Nishinomiya, Hyogo 662-0001 Japan
rijicho@ohmura-hp.net

してしまわれた。診察に行き話しかけても何も返事はない。じっと目を瞑ったままで何もレスポンスがないのである。ご主人が見舞いに来られて話しかけられてもやはり同じ状態であった。何かを口から食べさせようとすると、ぎゅっと口をつぐんでしまうか、すぐ吐き出してしまうかであった。すっかり痩せてしまわれ、拘束されている上肢が痛々しい。このような状態でいつまでも拘束をしておくのは余りにもかわいそうである。看護婦たちの反対意見を押し一度外してみた。そうするとやはり顔の方に手を持っていかれるがチューブを抜いてしまうまではなかったのも、このまま様子を見ることにした。もはやその時には顔まで手を伸ばすには関節が拘縮し、筋力も低下してしまっていたのである。

ある日、診察に行き話しかけると驚いたことに「プッチンプリンが食べたい」とおっしゃった。ご主人にこのことをお伝えしてプッチンプリンを持ってきていただいたのであるが、相変わらず食べていただけない。そして会話は「プッチンプリンが食べたい。プッチンプリンが食べたい」だけになってしまったのである。何を語り掛けても「プッチンプリンが食べたい」である。「プッチンプリンが食べたい」と言われるのにプッチンプリンも他のプリンもゼリーも何も口にはしてくださらないのである。「プッチンプリンが食べたい」この言葉には何か意味があるのだろうか。これが好物であったとの話も伺っていない。毎日「プッチンプリンが食べたい」「プッチンプリンが食べたい」と、まるでPick病の保続にさえ見えるのである。この方はその後もずっと全てを拒否し続けられた挙句に、低栄養状態が改善されないままにお亡くなりになられた。

今から考えると身体拘束の失敗例であると思われる。詳細な経過などについては記憶していないが、優しい夫に見守られてプライド高く、気ままに生きてこられたかたが、高齢期にさし

かかり多彩な不定愁訴が改善せずに抑うつ症状を呈された。精神科に入院し自分の意思に反した強制的な医療を無理やり行うことになり、彼女のプライドはズタズタになってしまったのかもしれない。入院初期からの私の対応がもう少し上手く行けば、強い拒絶に至らなかったのではなかったらどうかと考える。全てを否定し生きることも拒否され、消極的な自殺であるハンガーストライキのままに生を終わらせてしまわれたのであった。私が初めて看取った悲しい結末になってしまった患者さんであった。今では無理やりに身体拘束をして栄養を取らせようとしたが、そのことが逆に命を短くしてしまう結果になったかもしれないと思っている。何かもっと彼女の内面に響く対応を取ることができていれば、このような結末にはならなかったのではないだろうかと思う症例であった。

身体拘束に対して現在では法的にも厳しく対応を求められているが、精神衛生法の当時であっても、強制医療の是非について多くを学ばせていただいた患者さんであった。

連載

自分史・神経精神医学をめざして(6)

ふたたび京都大学 1995～1999

一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 三好功峰

京都大学へ

1995 年には、京都大学の木村 敏教授の後任として、京都に転任することになった。京都大学の創立は 1897 年(精神医学教室の設立は 1903 年)で、今村新吉(初代)、三浦百重(2 代)、村上 仁(3 代)、大橋 博司(4 代)、木村 敏(5 代)と 5 人の教授が続いてきたが、奇しくも創設から、ほぼ 100 年経過した時期に、6 人目の教授として就任したことになる。

1993 年から 2 年かけて医学部でも大学院重点化が行われ、精神医学教室も、医学研究科の心理医学・神経行動学領域と呼ばれることになった。当初の構想は、精神科において 2 講座作るというものであったと聞いているが、実際の教授の選考は、1 講座においてのみ行われた。そして、最終的には「神経行動学領域」というのが、当時の精神科教室の大学院における正式の名称となった。

1997 年に刊行された「京都大学」を紹介する冊子には、「心理医学・神経行動学領域」の教室の紹介として以下のような説明文を掲載した。

精神医学は、ひとの精神の病態を対象とする臨床医学のひとつである。医学であるかぎり、精神と身体をともに重視し、人間を心身の統一体とみなして医療をおこなう立場に立っている。このことを反映して、精神医学には、人文科学的方法を用いて精神現象を理解しようとする方向と、神経精神医学あるいは生物学的精神医学とがある。本学の大学院においては、これまでの精神医学が、心理医学と神経行動学の二つの研究領域として、新しい第一歩を踏み出した。この二つの研究領域は、互いに協調しながら発展することが期待されている。心理医学の領域では、精神分裂病、感情病などの内因性精神病、児童・青年期の精神障害、てんかんなどの発作性疾患における精神病理

学的研究が行われている。また、神経行動学の領域においては、中枢神経疾患、ことに、痴呆を主症状とするアルツハイマー病などの神経変性疾患の臨床と病態の研究が主なテーマとなっている。(「京都大学、研究・教育の現状と展望」、京都大学を紹介する冊子編集委員会、京都大学庶務部広報調査課 1997 年)

着任時の状況

1960 年代の終わりに始まった全国的な大学改革運動は、京都大学でも激しくおこなわれた。精神医学教室では、その結果として、精神科評議会という組織が形成された。その主張は、臨床、教育、研究が教授を頂点とした職階制やその核となる学位制度が大学における研究、教育を歪め、日本の医療を荒廃させているというものであった。1970 年代には、反教授会というスローガンが表面に現れ、教授対医局員という構図となり、その図式が硬直化した。基本的な考えは、臨床、教育、研究の方向を決めるのに、教室を構成する教室員の考えを十分に反映させるシステムを持つということであった。精神科評議会は発足後 25 年経った 1995 年(私が京都大学に着任したとき)にも続いていた。

したがって、私が赴任したときは、これまでの村上、大橋、木村教授が採ってこられた方式(つまり管理者の責任のとれる範囲において、教室の運営は、大枠を教室員の自主性に任せるといった考え)を採ることに気持ちを固めた。ただ、これまで停滞しがちであった研究面においては、何とかしなければと考えていた。在任期間は約 4 年と限定されていたが、誠心誠意でことを行えば、また新しい道が開けると思っていた。



京都大学時代 (1998)

阪神淡路大震災

赴任の前日には、京都岡崎に借りた賃貸マンションに移っていたが、朝の6時前、容易ならざる地鳴りに続く、猛烈な揺れに飛び起きた。日本の災害史に残る阪神淡路大震災である。

テレビをつけると、震源地は京都と出た。もちろんこれは誤報である。「これは、なかなか手厳しい歓迎だなあ」などと思ひながらしばらくしていると、何と地震の中心は神戸、阪神、淡路島であることが報道され始めた。兵庫医科大学精神科の当直室に電話すると、すぐに通じて、落ち着いた声で、「地震ですが、病院は大丈夫です」、という答えが返ってきた。

その日の朝、医学部長のところに、着任の挨拶にゆき、午後は、新しく一緒に働くことになった人達と今後のことについて話し合った。そのうち、テレビで、次第に神戸における災害の深刻さについての報道がなされ始めた。

次の日、兵庫県庁の健康福祉部杉浦先生に電話をして、お手伝いをすることはありませんかと尋ねると、今後の方針が決め難い状況ですので、改めてお願いするまでそのまま待機して下さいということであった。

22年ぶりの京大精神科

京都大学精神科の敷地は、依然として、大学のキャンパスの南端にあって、入り口は、西向きで鴨川の辺りに南北に走る川端通りに面していたが、建物自体は、建て直されて全く新しいものになっていた。以前に私がいた研究室は姿を消して、僅かに残っていたのは、もとの女子第2病棟と呼ばれた建物で、これは精神科のデイケア施設となっていた。精神科の敷地を囲んでいた高いコンクリートの塀は取り払われて、病棟の庭にあった噴水のある池は、現在の敷地のどこにあるか見当がつかなかった。

新しい建物はコンクリートの2階建であり、1階は、外来部門であって、診察室は学生実習ができるような大きめの第1・第2診察室、そのほか、

小さく区切られた4つの診察室があった。2階は、医局としてのスタッフの部屋と研究室のための大きな部屋が2つあった。それに続いて、平屋の大きな窓のある男子と女子の病棟があり、以前と比べるとより居住性の良いものになっていた。

教授室は2階の東南の端にあり、窓の外は、庭の樹々が眼前にあって大きく開けた景色であった。図書室は教授室の副室とつながる場所にあり、以前にあった図書室の書架は、新しいスライド式のものに取り替えられていた。

ただ、相変わらず不便なことは、外来診療部門は、京大病院の本部から離れたところにあり、画像検査などのためには、相当の距離を歩いて検査部門のある場所まで行って頂く必要があったことである。一般的な精神科診療に支障はなかったが、私の専門とした認知症その他の神経精神医学の領域の診療では、画像診断は不可欠であり、そのために患者さんやご家族に負担をかけることになった。



新しい精神科施設（外来、医局、病棟）の入口。京都大学精神医学教室「精神医学京都学派の100年」（ナカニシヤ出版2003）より

スタッフ

扇谷 明助教授には、教室の運営、管理に関してお世話をかけた。神経生理学、脳波、てんかん学が専門で、著書には「情動と側頭葉てんかん」（医学書院1995）がある。人を押しのけて、自分を前面に押し出すというところは微塵もない誠実な人物で、これまでの教室運営のさまざまな事情を心得ていて、教室の運営は、ほとんど彼の貴重な助言にしたがった。

小生の退官後に、ある会合で姿をみたので、「元気にやっている？」と尋ねたら、すこし浮かぬ顔をしていた。気になっていたら、半年ほど後で亡くなられたときいた。

講師は石坂好樹、中山宏太郎の2人であった。石坂君は、児童・思春期精神医学が専門で、専門学会の事務局を運営していた。小生の在籍中に、文部省の在外研究員として1年近く、ロンドンに滞在して、現地の児童精神医学の実情を視察された。

以前に私が京都大学の精神科教室にいた頃に一緒にいたスタッフは、中山宏太郎講師のみであった。私が京都に着任したときには、いわば、唯一の旧友であった。司法精神医学が専門であったが、親分肌というか、包容力がある人物で、周囲の人たちの信頼は厚かった。

そのほか、当時、助手として在籍されたのは神尾陽子、浜垣誠司、丸井規博、山下俊幸、山岸 洋、高木俊介、吉岡隆一などの方々であった。大学院生として、村井俊哉(現・京都大学精神科教授)、十一元三(現・京都大学、人間健康科学系教授)などの諸君が在籍された。

教室での日々

外来診療は、学生実習を兼ねていたが、たいいてい一人でおこなった。反教授会運動の建前として、教授の診療の手伝いをするを申し出ることはでき難かったのであろう。病棟の回診は、大学病院といっても、映画のように大名行列をするわけではない。扇谷明助教授と2人で病棟のなかの状況をチェックしながら、とくに新しく入院された方と退院予定の患者さんの診察をおこなった。

一方、なかなか自分の研究を行う時間は作れなかった。京都大学に移ってからも、兵庫医大での研究を続けるべく、文部省の科学研究費を申請して、神経細胞の細胞構築を調べるための顕微鏡と画像解析の装置を購入することにした。ただ、その成果は必ずしも納得のゆくものでなかったが、兵庫医科大学とともに働いた大原一幸君との共同研究のかたちで、科学研究費の報告書をまとめる

ことができた。

京都大学では、新しく本格的な研究プロジェクトを立ち上げるのが困難であった。この期間、1995～1999年に発表した論文は、ほとんど総説に限られる¹⁾。

学位

小生の在籍中に医学博士の学位を取られたのは、5名の方である。将来、研究職につくことを希望しているひとが、指導者のもとで行った研究成果を専門雑誌に掲載し、それを一定以上のレベルのものとして教授会が認定すれば、学位が授与されるという運びとなる。

京都大学の精神科には、1960年代後半から、学位を取得することに対して、医局講座制のシステムを受け入れることを容認することになる、として反対する動きがあった。そのため、学位論文相当の研究成果が専門雑誌に掲載されても、学位を申請することをためらう傾向が続いていた。しかし学位は、実際には、教育・研究機関ことに、大学におけるシニアの教育職に就く際には、ほとんど必須のものである。このような状況でありながら、1960年代から1990年代の前半まで、京都大学精神医学教室でひとりも学位をとる者がいなかったというのは不自然であり、信じられないことであった。

私の在籍中に、すでに研究者として自立を始めている人達のなかから、学位を申請する動きが出てきた。私としては、学位を取得して頂くことに異論があるはずもなかった。

暮らし

京都では、岡崎に賃貸マンションを借りて暮らし、週末には、これまで住んでいた宝塚の自宅に帰るという生活を始めた。

住居から大学まで、マンションの管理人に貸して頂いた自転車で通勤した。この自転車はピンク色に塗ってあって、すこし気恥ずかしかったが、医学部本部で毎週開催される教授会へ行くのにも、

昼食のため病院近くのレストランへ行くのにも結構役に立った。

週に一度は、市役所に、福祉関係の仕事で出かけたが、その時は、流石に自転車というわけには行かず、タクシーを呼んでもらっていた。しかし、何度か同じタクシーを利用することになると、いつの間にか、行動パターンを覚えられてしまい、昼前になると、頼んだわけでもないタクシーが病院の近くで待機しているらしいことが分かって気味の悪い思いをした。

妻は、私が出勤すると、古い京都のガイドブック「新撰京都名所図会(竹村俊則著)」を持って、市バスに乗り込むことを常としていたようである。自分でもガイドブックが書けるほどになっていたかも知れない。京都の古いことを、さまざま、私に教えてくれた。

老年期の痴呆性疾患

1980年に刊行した著書「神経疾患と精神症状、脳器質性精神疾患」に関して、最新の知識を加えて改訂したいと考えていたが、兵庫医科大学に在籍中は、日々の業務に忙しく果たせないでいた。京都大学に移ってから、兵庫医科大学において経験した症例をもとに、「老年期の痴呆性疾患(医学書院)」を刊行させて頂いた²⁾。痴呆(認知症)の原因となる疾患であるアルツハイマー病(定型例のほか Cotton-wool 型の若年発症、超高齢、家族性など)、原線維変化認知症、前頭側頭葉変性症(ピック病とその全汎型、運動ニューロン病を伴う型)、進行性皮質下グリオーシス、進行性核上性麻痺、皮質基底核変性症、パーキンソン病、び慢性レビー小体病、多系統萎縮症、オリブ核-橋-小脳変性症、ハンチントン病、多発性脳梗塞、ビンスワンガー病、一酸化炭素中毒、正常圧水頭症、アルコール中毒によるウェルニッケ脳症、ペラグ



著書・老年期の痴呆性疾患
医学書院(1998)

ラ脳症、肝脳変性疾患(猪瀬型)、クロイツフェルト・ヤコブ病、単純ヘルペス脳炎、多発性硬化症、進行麻痺につき、臨床症状と病理所見を記述し、それらの疾患について述べたものである。

臨床場面では、神経画像を用いて診断することが多いことを考え、図版に用いた写真も、大型標本のものを加えることとした。そのようにして、できるだけ、精神科の臨床に役立つものを目指し、読みやすいものとするよう心がけた。

専門医のための精神医学

1960年代の後半から、精神神経学会において専門医制度の発足を求める意見はあった。しかし、その頃から、専門医制度は、学位制度と同じように精神科医師に不要な格差を生ずることになると反対する声も大きかった。実際に精神神経学会において「専門医制度」が発足したのは2004年に「精神科専門医制度規則」が定められた時であるが、それは、専門医反対運動が始まってから実に40年近く経ってからのことである。

しかし、その間、精神科医師のレベルをあげるために、生涯を通して研修・研鑽することが必要であり、それを制度として確立したいという考えから、「専門医のための精神医学」とタイトルにつけた書物が1998年に医学書院から刊行された³⁾。これは、西園昌久、山口成良、岩崎徹也、三好功峰の編集で、当時の全国の医学部、医科大学の精神科教授がほぼ全員で分担して執筆したものであった。小生は、痴呆、老年期の幻覚・妄想状態、老年期痴呆、神経変性疾患などについて書かせて頂いた。現在、本書は絶版となっているが、その趣旨は、編者(山内俊雄、小島卓也、倉知正佳、鹿島晴雄)、執筆者を替え、タイトルも「専門医をめざす人の精神医学(2011)」となって生き続けている。

中山書店 臨床精神医学講座

臨床精神医学講座というのは、総編集、松下正明(東大名誉教授)、編集、浅井昌弘(慶應義塾大学)、倉知正佳(富山医薬大学)、中根允文(長崎大学)、

牛島定信(東京慈恵会医科大学)、小山 司(北海道大学)、それに三好功峰(京都大学)が編者となって中山書店から出版された。本巻 24 巻、別巻 12 巻より成る日本における精神医学の一大著作である⁴⁾。これほどの大掛かりな精神医学の著作は、世界でも類をみない。小生は、第 10 巻、器質・症状性精神障害(共同編者、黒田重利)、S7 巻、総合診療における精神医学(共編者、前田 潔)、S9 巻、アルツハイマー病(共編者、小阪憲司)の編集を担当させて頂き、いくつかの項目を執筆した。

精神神経学雑誌

日本精神神経会では、1997 年 6 月から 3 年間、鈴木二郎理事長のもとで、学会誌担当理事として「精神神経学雑誌」の編集委員長を務めさせて頂いた。編集会議は月に 1 回事務局の会議室で開催された。投稿され事務局に集まった論文は、可能な限り、早急に査読担当者に渡された後、1 月後には委員会で査読者の意見が示され、掲載の採否が決められた。結構、厳しい判定がでることも稀ではなく、また、査読者と投稿者との意見が食い違って、その間のやりとりが続くこともあった。時には、委員長の地元で編集委員会を開催することができるようになっていて、京都、姫路で集まって頂いたこともある。

その後の国際老年精神医学会

国際学会の理事 Board of Director となって外国出張も増えた。京都大学に在職中に開かれた国際老年精神医学会は、第 7 回国際学会シドニー 1995、第 8 回国際学会エルサレム 1997、第 9 回国際学会バンクーバー 1999 などである。それに国際学会と地域の支部の共催で地域学会(メキシコ、インド、トルコ、オーストラリア、アイスランドなど)が開催された。

この学会で広く使われるようになった Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD: 認知症の行動心理症状)という用語は、この学会の事務局を運営して頂いたフィンケル博士の

発案によるものである。本来は認知障害以外の認知症の症状、つまり、精神症状、感情症状、行動症状などを指す用語であり、認知機能が治療困難であるのに対して、今日、我々が持っている治療法による改善が可能な症状である。この視点は日常臨床において大いに役立つものであったが、米国では、このような症状は、“認知症の焦燥 Agitation”と呼ばれていたので、用語の使用上の混乱が結構長く続いたようである。

日本神経精神医学会

本当にしたいと思ったのは、長年関わってきた神経精神医学の確立であった。我が国においては、1960 年代に神経内科学の学会(臨床神経学会)が精神神経学会から独立して以来、神経学と精神医学はそれぞれが別の道を取りながら発展して行った。臨床の場でも、神経内科(神経学)の人たちは、精神症状に関心が薄くなり、精神科医は、神経学に関する知識が乏しくなりつつあった。

そのこともあって、同じように当時の状況を憂いていた人たちと相談しながら、互いに協調しあう学問領域を設定する目的で設立を呼びかけることになったのが、神経精神医学会である。実際には、認知症の原因となる大脳の変性疾患(アルツハイマー病、前頭側頭葉変性症、パーキンソン病、プリオン病、ハンチントン病など)に関心の深い精神科医師が集まることになった。その第 1 回研究会は、横浜市立大学の小阪憲司教授にお世話頂いた。そのあと、第 2 回は千葉大学(佐藤甫夫教授)、第 3 回は大阪大学(武田雅俊教授)、第 4 回は慶応義塾大学(浅井昌弘教授)と続き、第 5 回日本神経精神医学会は、第 3 回国際学会と共催ということで京都国際会議場にて開催した。その後、今日まで年 1 回の学術集会が開かれている。

国際神経精神医学会

1996 年 7 月の末、大阪は天神祭りの川渡御の日の正午頃であった。そのとき、大阪中之島のロイヤル・ホテルで開催されていた「アルツハイマー病

とその関連疾患に関する国際学会」(会長：大阪大学・西村 健教授、事務局長：武田雅俊先生、後に大阪大学精神科教授)の出席者のほとんどは、日本での伝統的な祭りをみることを楽しみにしていた。国際学会に出席しても、その国の伝統行事を自分の目でみる機会はあまりないものである。私はほとんど偶然、学会会場の前のロビーに置かれていた机の上のパンフレットに目がいった。それは簡単な内容のものであったが、そこには、南スペインのホテルらしい単色の写真の上に、第1回国際神経精神医学会 International Congress of Neuropsychiatry が、その年の8月にマドリッドで開催される世界精神医学会 World Congress of Psychiatry に合わせるかたちで、セビリアで、開催されることが書かれていた。これは、おもに米国の学者たちの発案のようで、スペインの学者たちと共同作業で、国際学会を立ち上げようとする動きのようであった。

そのパンフレットには、日本語に訳すると次のように書かれてあった。

神経精神医学は米国のみならず全世界で発展しつつある若い芽のような専門領域である。最近、米国と英国の2国間で、神経精神医学会の合同会議がおこなわれたが、この専門領域に対して多くの方々の関心があることが明らかになったと同時に、神経精神医学のトレーニング、診療の方法、考え方などが国によって、意味のある興味深い差異があることもはっきりした。

この夏、マドリッドでの世界精神医学会は、世界の神経精神医学者が集まって世界的な神経精神医学の共同体をつくり、その後、インターネットで連絡を取り合うといった活動を始めるのにまたとない機会であると思われる。米国神経精神医学会、シカゴ・イリノイ大学の精神科、セビリア大学精神科は、スペインのセビリアで、世界精神医学会に引き続いて3日間開催される国際神経精神医学会議を組織すべく活動を始めた。

学会プログラムには、米国、英国、ヨーロッパ諸国、ラテンアメリカなどの学者、臨床家による主要講演、ポスターセッション、ラウンドテーブル討議などが含まれている。主な講演者は、講演が終わったあとで、参加者との意見の交換をすることを同意しており、主要講演者全員がランチのときのラウンドテーブル討議に参加することになっている。討議を活発にするために通訳がつくことも可能である。

学会会場のアルフォンソ13世ホテルは、世界でもっとも素晴らしいホテルのひとつであり、ヨーロッパの都市から空路で近いセビリアの街は、まさに絵のような会議の場所を提供する

であろう。

皆様に、この会議でお目にかかれることを望んでいます。(国際神経精神医学会組織委員会)

手に取った案内のパンフレットは、だれがそこに置いたのか、すぐに明らかになった。その中の一人、アトランタからのグリーン Green 博士を見つけることができた。この件に関して、彼に尋ねると、「実はあまりちゃんとしたかたちではなく (rather lazy way)、思いつきに近いのですが、そのような予定になっています、もし関心があるようであれば、中心人物であるカミングス Jeff Cummings 博士を紹介しましょう」といってすぐに歩き出した。国際学会を設立しようとしているのは、米国とスペインの人達であった。

カミングス博士は、長身、黒い髪、下あごに短くそろえたひげを蓄えた眼光の鋭い人物であった。彼は、次に始まるセッションの座長をする予定で、忙しそうであったが、「ぜひ、セビリアにきてください」、「実際の準備は、ガビリア Gaviria とフォーゲル Fogel の両博士がやっていますので、そちらに連絡をとって頂くと状況がよく分かります」といった。

1996年8月の終わりのセビリアへの旅行は、第1回国際神経精神医学会に参加するためであった。その年の春には、わが国でも神経精神医学研究会(第2回から学会)が発足し、第1回の学術研究会が横浜で開催されたところでもあり、国際学会の設立に参加することは実によりタイミングであった。

1996年、セビリアの会議では、欧米諸国の著名な学者たちによって、今後、この領域を発展させるべく熱心な討議が行われた。その中心は米国、英国などのすでに神経精神医学会を持つ国々からの出席者であったが、日本からの参加の意思の表明は歓迎された。結局、次回はトロントで、その2年後には京都で国際学会を開催することになり、再会を誓って帰国した。

2000年の春、桜の満開になる時期に、京都の宝ヶ池の国際会議場が使用可能であることが分かった。そのようなわけで、第3回国際神経精神医学会は、2000年4月9日より13日の5日間、京都国際会館

の国際会議場で開催することに決めさせて頂いた。

1997年には国際学会の打ち合わせのためオーランドで開催された米国神経精神医学会に出席した。第2回国際学会の開催に意欲を示しているカナダ・トロントのコリン・シャピロ Colin Shapiro 教授の姿も見えた。アメリカ神経精神医学会では、活発な研究発表や、討議が行われていた。休憩の時間帯に、グリーン博士、ガビリア博士などの姿を見つけて、いくつかの懸案について話し合った。「これはあまり言いたくない話ですが、アメリカには、近縁の学会がいくつかあって、一つの学会が、国際学会を組織するのには難しい事情があります、組織づくりは、米国以外の国々が中心となって頂いたほうが良いかも知れません」ということであった。それを聞いて、カナダ・トロントのシャピロ教授とは、そのような事情であれば、我々が頑張っ

て独自に組織しようと奮いたつことになった。

ただ、アメリカの事情はどうであれ、彼らが中心になってセビリアで設立した国際神経精神医学会の名称を今後、我々が使うことについては、はっきりと米国の学会からの承認を得ておくことが必要であったが、このことにはまったく問題はないようであった。

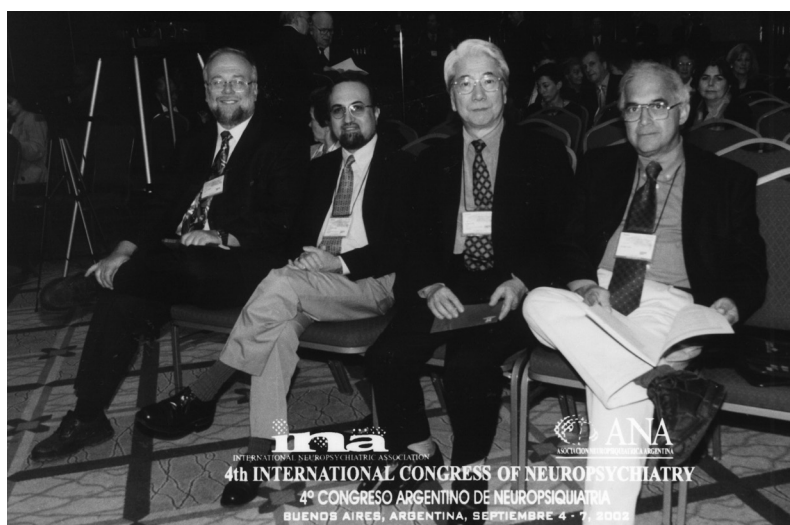
米国神経精神医学会のバンケットで、シャピロ教授がトロントで1998年に、私が2000年に京都

で、国際神経精神医学会を開催する予定であることについて発表し、招待のスピーチは、大きな拍手をもって受け入れられた。

1998年5月、トロントにおいて、米国精神医学会の開催に合わせて、シャピロ教授のもとで、第2回国際神経精神医学会が開催された。

理事会では、シャピロ教授が、学会の役員、会則、次期の開催地を手際よく決めていった。この第2回学会は、特別講演は、メアリー・ロバートソン Mary Robertson、ロバート・クロニング Robert Cloninger、レイ・ドラン Ray Dorin、ケン・キッド Ken Kid、それにヘンリー・ウォルトン Henry Walton などの諸先生であった。その学会は、私が期待していたよりは小規模で、米国神経精神医学会の合同会議のかたちにとられていた。1日の午前の前半は、トーレット症候群、後半は神経精神医学と神経画像、午後は米国神経精神医学会がスポンサーとなって、人格の遺伝学と精神生物学、神経精神医学と遺伝学といった興味深いテーマが扱われた。最終の講演はシャピロ教授の先生格のエジンバラのワトソン (Watson) 教授の「芸術とところ」といった面白いがやや趣味性の勝った話で締めくくられた。

その後の2000年の第3回国際学会は京都で開催されることになる。



国際神経精神医学会 (International Neuropsychiatric Association) の設立メンバー。
左から Dr. Shapiro (Toronto)、Dr. Sachdev (Sydney)、小生、Dr. Gaviria (Chicago)

退官

1999年3月末、京都大学精神医学教室(大学院、神経行動学)を、63歳をもって定年となり、退官した。在任期間は4年2ヶ月である。後任は、1年半後に、林 拓二先生に決まった。その時に、大学院での講座名は、「臨床精神医学」と改称されたようである。

教授を退官すると名誉教授となるのが通例であるかも知れないが、小生の在職期間は4年と少しであり、名誉教授となる資格がなかった。したがって“元教授”というのが、小生の京都大学医学部の正式な(?)立場である。自分でいうのもおかしいが、私の場合のように、名誉教授ではないが、“不名誉教授”ではなく、単に在任期間が短かったためであるかたは、私以外にも何人かいらっしゃる。

私の在任中には、何人かのクラスメートが教授として活躍されていた。医学部では、吉田 修(病院長、泌尿器科)、森 崇英(産婦人科)、古庄巻史(小児科)、それに胸部疾患研究所・所長の泉 孝英(呼吸器内科)、学生保健施設の森下 玲児(内科)、東南アジア研究所の吉田弥太郎(血液学)などである。長年、京都を離れていた私にとって、さまざまな局面で相談相手となって頂いたのは大変有り難かった。

また、創設以来、鴨川に面した西構内に位置した精神科外来・病棟は、2021年11月に、外来は、京大病院の本部(左京区聖護院川原町54番地)の外来診療部へ、病棟は、北病棟に移転した。

文献・資料

1) 三好功峰、高内 茂：思考と判断の変化．総合臨床 44,866-870,1995。/三好功峰、植木昭紀．老年期幻覚妄想のプライマリーケア．老年精神医学雑誌 6,816-820,1995。/三好功峰：せん妄．臨床精神医学．suppl. 精神科治療．増刊号 238-239,1995。/三好功峰：老年期の精神障害．日本医事新報 3731,29-34,1995。/三好功峰：ピック病に関する最近の話題．老年精神医学雑誌 7,241-242,1996。/三好功峰：痴呆とうつ．総合

臨床 45,895-898,1996。/三好功峰：痴呆とは．現代医療 28,1099-1102,1996。/植木昭紀、守田嘉男、三好功峰：阪神大震災の痴呆症状への影響に関する研究．老年精神医学雑誌 33,573-579,1996。/高内 茂、守田嘉男、三好功峰：痴呆の症候・人格の変化．老年期痴呆 10,39-45,1996。/三好功峰：脳循環障害に伴う精神症候とその治療．老年精神医学雑誌 7,1380-1386,1996。/三好功峰：老年期痴呆の諸病態．Dementia Japan 11,207-215,1997。/守田嘉男、三好功峰：器質性人格障害、人格障害と生物学、学会出版センター 1997。/三好功峰：アルツハイマー病の正しい診断．臨床診断と鑑別．臨床と鑑別 74,2421-2424,1997。/三好功峰：アルツハイマー病の診断と治療．老化のしくみと疾患(平井編)羊土社 1998。/三好功峰：アルツハイマー病の症状と診断基準．Modern Physician 18,379-381,1998。/三好功峰：アルツハイマー型痴呆の仮説．こころの臨床 17巻、増刊号(精神疾患 100の仮説) 351-353,1998。/三好功峰：高齢社会とメンタルヘルス．日本老年医学会雑誌 36,1-7,1999。/三好功峰：痴呆とは．概念と原因疾患．精神科治療学 14,17-21,1999)。

- 2) 三好功峰：老年期の痴呆性疾患．医学書院 1980
- 3) 専門医のための精神医学(西園、山口、岩崎、三好編)、医学書院 1998。
- 4) 三好功峰：器質・症状性精神障害の特徴、臨床精神医学講座 10巻、器質・精神障害(三好、黒田編)、中山書店 1997。/三好功峰：Alzheimer病、臨床精神医学講座 10巻、器質・症状性精神障害(三好・黒田編)、中山書店 1997。/三好功峰：痴呆、総合診療における精神医学(三好、前田編)、臨床精神医学講座 S7、中山書店 2000。/三好功峰：アルツハイマー病臨床症状の特徴、アルツハイマー病(三好、小阪編)臨床精神医学講座 S9、中山書店 2000。/三好功峰：病期、アルツハイマー病(三好、小阪編)臨床精神医学講座 S9、中山書店 2000)。

連載

自分史・神経精神医学をめざして(7)

兵庫県立脳研究所と仁明会 1999～2021

一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 三好功峰

高齢者脳機能研究センター

京都大学を退官すると兵庫県高齢者脳機能研究センター（略称は兵庫脳研）で働くことになった。この研究所は、1994年に姫路循環器病センターの敷地のなかに開設されたもので、外来部門(4診察室)、管理部、病棟、研究部門、カンファレンス・ホールがあるコンクリート造りの5階建て、当時は珍しかったPETスキャンが設置されていた。組織としては、管理部、研究部(企画情報科、基礎研究科、臨床研究科、画像研究科)、付属病院(病棟50床)の3部門に分けられ、標榜科は内科、精神内科、放射線科、理学療法科であった。初代の所長は、山鳥重先生(後に東北大学教授)、第2代は、田中千賀子先生(神戸大学名誉教授・薬理学)が所長を務めておられた。

この研究所に関しては、1988年ごろ開設の計画時に、当時の兵庫県・貝原俊民知事のご熱心な構想に賛同し、設立委員会に加えて頂いていた。その縁もあってか、第3代目の所長として籍をおくことになった。

この研究所に集まっていた人たちは、臨床部門に、森悦朗(後に東北大学教授、現・大阪大学特任教授)、博野信次(後に神戸学院大学教授)、数井裕光(後に高知大学



兵庫県立高齢者脳機能研究センター (2003)

精神医学教授)、今村徹(後の新潟医療福祉大学教授)、谷向知(後の愛媛大学看護学科教授)、北垣一(現・島根大学放射線医学教授)、石井一成(放射線)、保田稔(遺伝学)、長谷川浩史(神経化学)などの俊英で、私が着任するまえには、池田学先生(大阪大学精神医学教授)、前田潔先生(神戸大学精神医学教授)などがおられた。このように多くの優れた研究者・教授を輩出しており、これらの人たちのその後の活躍をみるにつけ、研究所の歴史のなかでも、この頃は特に輝かしい時代であったことを痛感する。

私が在籍していた頃には、森悦朗診療部長が診療部門を統括し、レビー小体型認知症に関する研究がなされ新しい知見を続々と外国の一流雑誌に発表していた。

ただ、残念なことに、私の就任前には、この研究所は閉鎖となることがすでに決まっていたようで、着任後しばらくしてその旨が伝えられた。私は、この研究所は、今後必要であると伝え、さらに、もっと大きな「兵庫県立神経精神センター」として改組されることを進言し、企画書を作成して各方面に働きかけたが、結果として、それは果たせなかった。結局、2002年、私の離任と同時に兵庫県立姫路循環器病センターの認知症疾患治療室として改組されて今日に至っている。

私の在任期間は1999～2002年である。研究所に在籍した期間に発表した論文は、ほとんどが総説である¹⁾。

暮らし

京都の時と同様、姫路でも、マンションを借りて、週日暮らした。週末には中国自動車道を使って宝塚の家に帰った。週に2回外来診療を行い、その

ほかの日は病棟に入ったり、研究室をのぞいたりする生活であった。デスク・ワークも多かったが、自分の勉強をしたり、論文を書いたりする時間は十分にあった。

妻は、京都の時のように、市バスを使って白鷺城をはじめ姫路の街を見て歩いたようである。

その後の国際老年精神医学会

京都大学に在籍中は、日本老年精神学会の国際学会担当理事として国際老年精神医学会の運営に関わったが、1999年に高齢者脳機能研究センターに移ってからも、しばらくその関係は続いた。その後の国際学会は、ニース(第10回)、シカゴ(第11回)、大阪(第12回)で開催された。

ニースの学会は9月初めであった。この学会には、日本からも多数の先生達が出席された。理事会では、事務局のフィンケル博士から、次の学会はシカゴで開催するが、そのあと、日本で開催することはできないか、と尋ねられた。学会会場はホテルから歩いて20分位のところにあったが、タクシーの便利が悪く、学会期間中はほとんど徒歩で移動した。予定より1日早く帰国することにして、パリのドゴール空港で出発の時間を待っていると、日本への便の乗客に奇妙な動揺が走った。日本の自宅に電話をされた女性が、アメリカでとんでもないことが起こったようであるが、パリからの飛行機は出発することができるか心配であると話していた。そのうち、予定通り、飛行機は出発したが、大阪国際空港に着陸してみると、すべての国際便の出発がキャンセルとなっていた。空港で受け取った荷物は、不自然な開けられかたをしたようであった。家に辿り着いて、テレビをみて、ニューヨークで9.11同時テロがおこったことを初めて知った。

シカゴの学会は、シェラトンホテルで開催された。学会会場で隣に座っていたフランス人学者は、「空調が寒いね、日本でも、こんなに冷房を利かせているの?」と聞いて震えあがっていた。

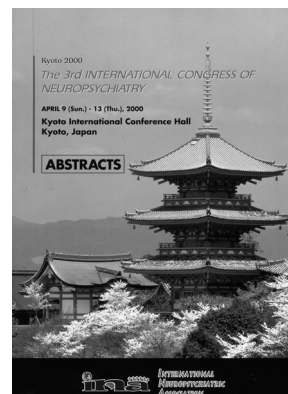
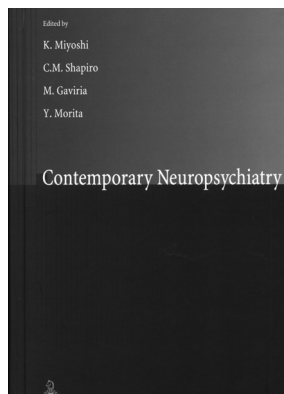
このあとの学会は、大阪で、武田雅俊先生の会長で開催された。

第3回国際神経精神医学会

4年前から準備していた第3回国際神経精神医学会は、2000年4月9～13日の期間、京都国際会議場で開催された。私が担当したこの学会は、京都大学を退官した後であったが、兵庫医科大学の守田嘉男教授の助けをかりて、桜の満開の季節

に開催した。

参加者は31カ国から約700名であり、それなりに盛会であったと思う。脳の構造と機能、老年期の神経精神疾患、気分障害、統合失調症、遺伝、てんかん、睡眠障害、行動障害、精神腫瘍学、精神免疫学などの分野で5日間にわたって演題の発表と討議が行われた。思えば、私の関わった学会で最も力を注いだものであった。心配したことは、財政的なこともあったし、運営面でのこともあった。県立脳研究所、兵庫医科大学精神医学教室、京都大学精神医学教室のご支援を頂いて初めて可能となったものである。その成果は2001年Contemporary Neuropsychiatry²⁾という表題をつけて、シュプリンガー社から刊行した。



右：学会の抄録集

左：第3回国際神経精神医学会(京都)プロシーディング(2001)

国際学会の開催にかかわることは、寿命が縮まる思いの連続である。最終的に財政が赤字となる可能性もあるわけで、準備期間には何年にもわたって強いプレッシャーが続く。それでも後になれば苦しかったことはしだいに忘れて、なんとなく楽しかったことだけが心にのこるのは、時間のなせる不思議な業(わざ)というべきかもしれない。

2年に一度、この国際学会は開かれており、第4回ブエノスアイレス2002、第5回アテネ2004、第6回シドニー2006、第7回カンクン2008、第8回チェンナイ2010、第9回シカゴ2012、第10回ペルー2014、第11回エルサレム2016、第12回チェンナイ2018、第13回ロンドン2020と続いている。



上：第3回国際神経精神医学会・京都。開会式。
六斎念仏のパフォーマンス。京都国際会議場。
下：レセプション・パーティ。京都国際会議場
庭園にて（2000）

天命を知らず、畏れず

ある製薬会社の刊行する冊子から、座右銘について書くように依頼があった。これまでそんなことを考えたことはなかったが、そのとき、ふと思いついたことを書いてみた。いま、読み返してみると、韜晦した書き方になっているが、要は、歳をとった今となっては、先のことなど分からないほうが幸せであるということである。

天命とは、宇宙の摂理であり、人間の力をこえた運命である。論語のなかでは、君子には三畏あり、天命を畏れ、大人（たいじん）を畏れ、聖人の言を畏れると述べられている。これは、天命や、目上のひとはばかり、聖人の域に達したひとの言葉を大切にすることで、ひととしての分を弁えた成熟した境地のことである。その反対は、小人（しょうじん）のなすことであり、天命を知らずして畏れず、大人に狎れなれしくし、聖人の言を侮る、という（論語、金谷治訳、岩波文庫）。君子の対極にある小人は、論語のなかで繰り返し、マイナスのイメージをもったものとして書かれている。

「天命を畏れない」というのは、君子たり得ない凡人に対する一種の侮蔑の言葉であり、間違っても座右の銘に挙げて有り難がるような言葉ではない。しかし考えてみると、どれほどのひとが、自らを

律して君子の域に到達し得るのであろう。孔子は齢五十にして天命を知ったということであるが、これは例外であろう。努力目標にはなり得ても、私を含めてほとんどの凡人は、君子たり得ず、小人にとどまるのではあるまいか。

天命に関していえば、知らないほうが、ひとは自由の境地にあって運命に対する積極的な関わりができるかも知れない。このようなことを考えるのは、自分自身、天命を知って当然のはずの年齢を遥かに越えて、なお、その境地から程遠いことを実感するからである。

私自身のことを言えば、すでに老境に入った。もう天命などが知らないほうが良いかも知れない。もはや先のことは分からないまま、手探りで進むといったことのほうが自然な心境である。別に小人になりたいわけではないが、「天命を知らず、畏れず」というのは、そのようなわけで、私にとっては、これからの人生を生きてゆくための護符のようなものである（クリニシャン Clinician 506 号、Vol.48,2001）。

仁明会精神衛生研究所

2002 年、兵庫脳研を退職すると、かつて兵庫医科大学で共に仕事をした森村安史君から、ご自分の関わる仁明会精神衛生研究所へのお誘いを受けた。この財団は、兵庫医科大学の母体となったもので、大学のキャンパスの拡大とともに元の精神科病院部門は西宮市の北にある甲山の山麓に移転したが、その時に、仁明会精神衛生研究所も移った。この時期に書いたものは、総説論文が主である³⁾。

ここでは、私の本業は、仁明会病院・赤い羽根療園の医師として臨床的な業務に携わることであったが、研究所を預かるものとして、年に 1 回「仁明会精神医学研究」という名前の刊行物を出させて頂いた。

2010 年、仁明会精神衛生研究所は、西宮甲山の仁明会病院から、外来部門の一部（仁明会クリニック）、精神科デイケア、ホーム・サービス部門と共に西宮市の市街部に移転した。2018 年には武田雅俊先生が、研究所の所長を引き継いで下さったし、2020 年には、仁明会クリニックは、兵庫県から「認知症疾患医療センター」の指定を受けて現在に至っている。



仁明会精神衛生研究所時代
(2018)

暮らし

仁明会は、西宮市の北、私の家のある宝塚と接した地域にある精神科病院を中核とした一般財団法人であり、通勤も自動車で10分程度(市街地に移ってからは30分程度)の距離であった。また、週に1度、外来診療のお手伝いをした揖保川病院は、新幹線の相生駅から自動車で20分程度の所にある病院である。ほぼ1時間半かけての通勤は、気持ちの上で世間とのつながりを保つのに大いに助けとなった。

思えば、数え切れないほどの人たちにお世話になってきた。お一人おひとりのお名前を挙げて感謝の気持ちをお伝えしたいところであるが、それも叶わない。ただ、公職から引退した私に暖かく接して頂き、いわゆる老後の生活を20年近く支えて頂いた仁明会の森村安史、揖保川病院の古橋淳夫の両氏には特に感謝の意を表したい。

現在の仁明会の理事長は、兵庫医科大学創設者の森村茂樹先生のご子息の森村安史先生である。小生の兵庫医科大学時代には我々の教室に加わって頂いていた。学位は、兵庫医科大学で「ハンチントン病の線条体における神経細胞の画像解析」の研究によって取得されたが、後にニューヨークのマウント・サイナイ病院(アルバート・アインシュタイン大学)のジンマーマン Zimmerman 教授、平野朝雄先生のところで「皮質におけるレビー小体の超微形態」を研究された。その後は、兵庫医科大学で教員として務められた後、御父君の森村茂樹先生

が残された仁明会病院、大村病院の理事長として経営に関わっておられる。また、学会活動にも熱心で、精神神経学会の理事を務められた。

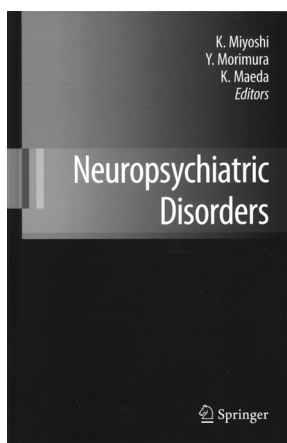
2002年から、西宮にある仁明会のほかに、姫路の西、龍野にある古橋会・揖保川病院でも外来診療を手伝わせて頂いた。院長・理事長の古橋淳夫君は、兵庫医科大学を卒業の後、大学院生として、「リポフスチン蓄積と認知機能障害に関する動物実験」で学位を取得され、しばらく大学の教員として勤務された。現在、ご父君の古橋武夫先生の後を継いで、立派に病院の運営をしておられる。

仁明会病院や揖保川病院では、姫路の兵庫県立高齢者脳機能研究センターを退職したあと、約20年の長きにわたり、主として老年期の患者さんの外来診療をさせて頂いた。揖保川病院では、初診時に認知障害があるとすぐに頭部のMRI検査を行い、診断を確定して、すぐに治療を始めることができたのは大変有難いことであった。

神戸シンポジウム

2008～2010年の間、国際神経精神医学会の理事長 President に就任し運営に携わった。この期間に、仁明会の全面的な支援によって神戸におけるシンポジウムを開催することができた。

参加者は、海外から英国のデービッド David AS, コッペルマン Kopelman MD, トリンブル Trimble M, マッキース McKeith IG, イタリアのミュラ



プロシーディング (2010)



国際神経精神医学会神戸シンポジウム会場

Mula M, フィンランドのスクーグ Skoog I, リトアニアのブネビシウス Bunevicius. 米国からはパパペトロポウルス Papapetropoulous S, アルチニエガス Arciniegas DB, リケトス Lyketsos C, オーストラリアからスタークスタイン Starkstein SE, サハデフ Sachdev P, トローラー Troller J, アルゼンチンからブルスコ Brusco LI, ペルーからガステルメンディ Gastelumendi K, などの諸先生であり、国内から大東祥孝、守田嘉男、本間 昭、武田雅俊、小阪憲司、三山吉夫、黒田重利、前田 潔などの方々に参加して頂いた。この会で発表された原稿を頂いて編集した著書が、2010 年に *Neuropsychiatric Disorders* (Springer) として刊行された⁴⁾。

私自身は、森村安史先生と共著で、神経精神障害の臨床的な特徴について発表させて頂いた⁵⁾。

仁明会精神医学研究

2003 年に兵庫県立高齢者脳機能研究センターを退職してからは、私の執筆した原稿は、ほとんどが仁明会精神医学研究に掲載された⁵⁾。1-2 の例外を除いて、ほとんどが老年精神医学か、神経精神医学がそのテーマである。読んで頂く方は少なかったと思うが、これは私の健康を保つための作業でもあった。

仁明会精神医学研究は発刊されてから、これで 18 年となる。もともとは、仁明会のスタッフが勉強するために年 1 冊の刊行を行ったものであるが、現在、この刊行物は、2015 年 12 月に医学中央雑誌電子版と科学技術振興機構 JST より、文献データベースに収録され、2016 年 1 月からメディカル・オンラインを介して、掲載論文が入手可能となっている。

仁明会精神医学研究に掲載された小生の論文は多くはないが、ここにタイトルだけ挙げさせて頂く。

高齢化社会における老年期のうつ病、／老年期に特有な身体因性うつ病、／アルツハイマー病の臨床診断、／行動障害とは、／幻覚・妄想と行動障害、／認知障害・序論、記憶障害、／認知症の救急医療、／序論・老年期にみられる幻覚と妄想、／

幻の同居人 Phantom Boarders, ／統合失調症の薬物治療、／精神科病院における認知症への対応の原則、／早期発症の認知症について、／認知症における身体的合併症の治療をどうするか、／DSM-V 改訂案における神経認知障害について、／せん妄をどのように治療するか、／溜め込み障害あるいはディオゲネス症候群について、／神経認知障害 Neurocognitive Disorder (DSM-5) について、／最近のカトニア(緊張病)の概念について、／神経精神障害のかたちと治療の原則、／レビー小体病の幻視について、／レビー小体病の妄想性誤認症候群について、／正常老化と軽度認知障害(MCI)の認知症との関連について、／パーキンソン病とレビー小体病、／パーキンソン病における feeling of presence(気配感覚)について、／パーキンソン病精神病とは、／パーキンソン病のタンパク質ミスフォールディングとプリオン仮説。

2 年前に大阪大学名誉教授武田雅俊先生に編集を引き継いで頂き、見違えるほど立派なものにして頂いている。やっと肩の荷を降したかたちである。

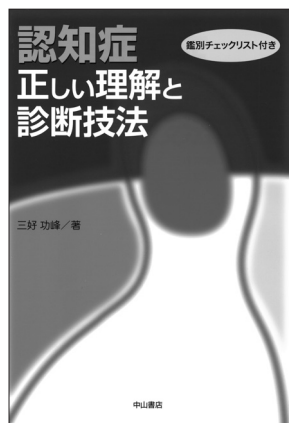
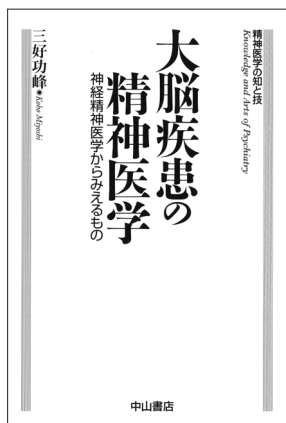
大脳疾患の精神医学

2009 年には「大脳疾患の精神医学(中山書店)」と題した⁶⁾著書を刊行した。

「神経疾患は、ほとんどが神経精神医学的疾患である Neurological disorders are ,for the most part, neuropsychiatric disorders (Lyketsos C: 2006)」, つまり、ほとんどの大脳疾患では、必ずといっていいほど、何らかのかたちの精神症状がみられるという考えが本書の考えの根幹となった。

中山書店の「精神医学の知と技」と銘打ったシリーズの 1 冊であるが、大脳疾患における初発症状は、古典的な知覚、運動、反射などの神経症状ではなく、それに先行するのが精神症状である、というのが本書で強調したかったことである⁶⁾。

本書において、発病初期の神経症状に先行する軽微な精神症状を「軽度神経精神症状 mild neuropsychiatric symptoms」と名づけ、重視すべきことを提唱した。



左：著書「大脳疾患の精神医学」
右：認知症—正しい理解と診断技法 中山書店（2014）

認知症、正しい理解と診断技法

2016年に認知症に関する考えをまとめて著書とした。「認知症、正しい理解と診断技法(中山書店)」がそれである⁷⁾。

認知症の診断は、進行した段階では、専門医師でなくとも、家族の陳述と簡単な問診で診断は可能である。ただし、老化による認知機能の低下が初期の認知症かの判断は難しい。実は、どの程度の障害から認知症と診断すべきか、つまりどこで線を引くのか明確ではないからである。そのために、認知症の出現頻度の統計には調査者によって大きなばらつきが生ずることが多い。

認知症の診断は、できるだけ一定の方式に基づいて行なわれないと、客観性の薄いものとなり、統計的な数値の意味も乏しくなると考えたのが、本書を書いたきっかけであった⁷⁾。

認知症の定義は、「認知機能(複雑性注意、実行機能、学習と記憶、言語、知覚・運動機能、社会的認知能力)が以前と比べて、明らかな欠損があること、さらに認知症障害により日常活動の自立が妨げられて、少なくとも日常生活で、複雑な道具の使用に際して、ほかの人の助けが必要である(DSM-5における大神経認知障害)」ということになっている。

しかし、認知機能とされる6つの機能は、臨床検査において学習と記憶以外は数量化して評価することが困難であり、ややもすると恣意的な評価

となりがちである。疫学的な資料としては、最低限でも「認知症高齢者の日常生活自立度判定基準」(厚労省2003)を加えた判定をすべきであるというのが本書の主旨であった。

また、かつて老年精神医学雑誌のなかで紹介した認知症に関連した症候群のいくつかを本書に書き加えた。

認知症になっても

2012年には「マーガレット・サッチャー、鉄の女の涙」というアメリカ映画が上映されたが、認知症のため引退していると伝えられていた元英国首相の回想というかたちをとった映画である。サッチャー氏の娘キャロルの手記によれば、2008年、元首相が75歳のとき、自宅に招いた来客とボスニア紛争の話をしてながらフォークランド紛争のことに混同しはじめたのを聞いて、認知症が始まったのに気づいたという。その後、外では何事もないように振る舞っていたが、家のなかでは、「いつ、ヘアドレッサーのところへ行くのか」「車はいつ来るのか」といったことを何度も尋ねるようになって“病氣”であると考えざるを得ない状態となったという。

首相として華々しい成果をあげ、すでに歴史的に評価がきまった女性が高齢となって認知症となったという映画が作られた意味について深く考えさせられた。本当の意図はよくわからないが、「認知症になったことを含めて全体が一生であり、恥ずべきことはひとつもない、この壮絶で威厳をもった認知症との闘いをみて欲しい」ということであつたかも知れない。

アルツハイマー病と診断されたと明らかにした有名なレーガン大統領の手紙は、これから認知症との戦いに入るということを人々に伝える宣言のようなものであつた。サッチャー元首相についてのこの映画は、その後の認知症との闘いの状況を、認知症についての特別の感傷も、偏見のかけらもない乾いたかたちで壮絶に伝えるものである。

レーガン大統領やサッチャー首相のような苦し

みに耐えることが、だれにでも簡単にできるものかどうかはわからないが、苦悩の果てには、人には誰にも予測できない平穏な世界が待っているのかもしれない(認知症、正しい理解と診断の技法、後記より⁷⁾)。

神経精神医学の発展を願って

近年、内因性精神障害として脳に特有な変化がないと考えられてきた統合失調症やうつ病においても、大脳の変化があることが報告されるようになった。

統合失調症における大脳前頭葉ことに前頭前野、側頭葉、海馬領域、基底核、頭頂葉、後頭葉、小脳虫部などの体積の減少が明らかにされるようになって、いったん諦められていた感のあった統合失調症の神経病理学的な研究が、再び活発となった。

神経細胞の脱落や、変性がみられるとともに、著しい神経基質(ニューロピル)の萎縮がみられるため、灰白質の単位体積あたりの神経細胞密度が見かけ上、大きくなる(神経基質減少仮説)と考えられた。この基質の減少は、神経突起、ことに樹状突起とシナプスの数の減少を反映しているとされる。統合失調症でみられる神経組織の変化は、グリアの反応をとまなわないことから、胎生期の障害(発達障害仮説)によるとされたが、アポトーシスによる神経細胞の脱落とする考えもある。

また、今日では、統合失調症では、思春期にみられるミクログリアによるシナプスの刈り込み(pruning)によって、樹状突起の過度の減少が生ずることも知られており、このことも、大脳皮質の体積減少の原因となると考えられている。このような、大脳皮質における錐体細胞の樹状突起のスパインの減少や GABA 作動性介在ニューロンの機能低下が、錐体細胞の機能の不均衡を引き起こし、精神症状、ことに認知機能の低下、陰性症状を出現させるとされている。

ドパミン中脳辺縁系の過活性(ドパミン仮説)、NMDA 作動性神経サーキットの機能低下(グルタ

ミン仮説)などは、統合失調症の治療につながる重要な生物学的知見である。また、近年、抗 NMDA 受容体脳炎は、脳病変と精神病症状との関連を示すものとして注目されている。このような所見から、統合失調症の発症には、生育状況や社会心理的要因のみでなく、中枢神経系の障害という生物学的要因の関わりが大きいと考えられている。

一方、大脳白質の変化も注目されている。ミエリン関連遺伝子の異常、オリゴデンドログリアの変化があって、神経線維の配列の乱れが生ずると考えられている。また、生後に完成される髄鞘の形成不全も発症に関係があるとするものもあり、とくに、思春期まで完成されない扁桃核と前帯状回との連絡線維の髄鞘形成不全に関連があるとするものもある。

また、うつ病についても、神経画像研究によって海馬の容積の減少、海馬支脚の形状の変化がみられるとの報告がなされている。海馬の神経細胞の新生を抗うつ薬が促進することも注目されている。神経炎症に関連するとする考えもある。

このように、近年、内因性精神障害の大脳の変化についての研究は盛んにおこなわれ、その成果は枚挙のいとまがないほど報告されるようになっていく。内因性精神障害において、脳の変化が精神症状の発現にどのような関わりがあるかを解明するのは今後の神経精神医学の課題である。

神経精神医学には、もうひとつ、本来の目標とすべき大きなテーマがある。それは、神経疾患(ことに大脳の器質性疾患)において精神症状が出現する機序を明らかにして治療法を確立することである。神経変性疾患(アルツハイマー病、前頭側頭葉変性症、プリオン病、パーキンソン病など)、脳血管障害(出血、梗塞など)、代謝障害、中毒、脳炎などにおいては、程度の差こそあれ、精神症状(意識障害、認知症、抑うつ、幻覚・妄想など)が合併することが多い。これらの神経疾患、ことに大脳疾患において出現する精神症状の治療においては、治療者は神経学と精神医学の両方に通じている必要がある。

かつては、精神医学においては、欧米でも我が国でも精神医学と神経学は、臨床の場で切り離すことができないかたちで存在した。今日、いったん別の道をとって離れはじめた神経学と精神医学は、ふたたび互いに協調しながら、大脳器質性疾患の精神症状の原因、機序を解明し治療的対応をすることが必要である⁸⁾。高齢化社会となって特に認知症の原因となる疾患の解明にはそのことが必須であり、これこそが、「神経精神医学」の、さらに発展が望まれる所以でもある。

生命（いのち）

生命（いのち）というのは、思えば実に不思議なことである。45億年前に地球が誕生し、40億年前に生命が誕生したが、多くの種は絶滅している。しかし、いま地球上にいる生物のすべては、逆に辿ってゆくと、地球の生命の始まりから、いまの存在まで、気が遠くなるほどの期間、その生命の連続は一度も途切れたことはない。延々と連続し生き続けてきたことになる。しかし、考えてみると、それぞれの個体からみると恐ろしいほどの偶然の重なりによって、絶対の闇のなかから、この世に生を受け、やっといま、自分の順番がまわってきているということになる。自分自身も、この世に生まれてこなければ、この地球の存在も、自分のいる社会も、ひとが生きていることさえも知らないわけである。しかも自分の生きられる時間は、いくら長くても、ほとんどの場合、100年以内、それも自分で決定することはできない。

永劫の闇から、この地上に生を受けたすべての生命（いのち）は、身体をもらって、生きることのできる限られた時間を与えられるが、時間は、ただ進んで行くだけの一本道であり、引き返すことはできない。時を重ね、それぞれが再び永劫の闇に帰って行く。

私自身、この80年余りの“与えられた時間”に、意味のあることができたのであろうか。今となつては、なんとも忸怩たる思いである。

文献・資料

- 1) 三好功峰：痴呆の定義．脳の科学．2000年増刊号 207-210,2000。/三好功峰：痴呆症．日本老年医学雑誌 37,188-191,2000。/三好功峰：アルツハイマー病の治療．最近の知見．日本医事新報 1978,21-26,2000。/三好功峰：身体疾患に伴ううつ病．日本医師会雑誌 124,46-48,2000。/三好功峰：BPSDとは．臨床精神医学 29,1209-1216,2000。/数井裕光、谷向 知、博野信次、三好功峰：痴呆におけるうつ・焦燥の評価尺度．老年精神医学雑誌 11,371-378,2000。/Yasuda M, Yokoyama K, Nakayasu T, Nishimura Y, Matsui M, Yokoyama T, Miyoshi K, Tanaka C : A Japanese patient with frontotemporal dementia and parkinsonism by a tau P301S mutation. Neurology 55, 1224-1227, 2000。/三好功峰：パーキンソン病．各種疾患に合併したうつ病・うつ状態．日本臨床 50,1570-1573,2001。/Matsubara-Tsutui M, Yasuda M, Yamagata H, Nomura T, Taguchi K, Kohara K, Miyoshi K, Miki T : Molecular evidence of presenilin 1 mutation in familial early onset dementia. Am J Medical Genetics 114,292-298,2002。/Yanagihara C, Yasuda M, Maeda K, Miyoshi K, Nishimura Y : Rapidly progressive dementia syndrome associated with a novel four extra repeat mutation in the prion protein gene. J Neurol Neurosurg Psychiatr 72,788-791,2002。/三好功峰：痴呆における行動異常の生物学的・精神病理学的理解．老年精神医学雑誌 13,163-168,2002。/三好功峰：高齢者の主な精神症状．老年精神医学雑誌 13,163-168,2002。/三好功峰：脳器質性障害と精神鑑定．精神科治療学 17,573-575,2002。/三好功峰：痴呆の全般的な治療原則と選択肢．痴呆疾患治療ガイドライン 2002. 臨床神経学 42,790-833,2002。/三好功峰：痴呆の評価と診断への合理的なアプロー

- チ．日本臨床．痴呆症学 1,163-161,2003。/ 三好功峰：高齢者に特有な病態と症候群．老年精神医学雑誌 14,1402-1408,2003
- 2) Miyoshi K, Shapiro CM, Gaviria M, Morita Y eds : Contemporary Neuropsychiatry. Springer 2001
- 3) 三好功峰：孤発性 Alzheimer 病．概念と診断基準．日本臨床．痴呆症学 2,41-45,2004。/ 三好功峰：老年期精神障害の見方と治療姿勢．精神科 4,375-378,2004。/ 三好功峰：精神医学と神経学の緊密な共同作業は今後も必要である．精神医学 56,119-120,2004。/ 三好功峰：神経病理学からみた精神医学の進むべき方向．臨床精神医学 34,315-322,2005。/ 三好功峰：アルツハイマー型痴呆（認知症）か？ アルツハイマー病か？ 老年精神医学雑誌 16,524-525,2005。/ 三好功峰：致死性緊張病は薬物によらない悪性症候群か？ 精神神経学雑誌 107,1141-1146,2005/ 三好功峰：序論・脳と身体疾患による精神症状について．精神科 7,1-3,2005。/ 三好功峰：認知症における操作的診断基準の有用性と限界．精神医学 48 巻 2006。/ 三好功峰：老年期の精神障害における器質性要因について．老年精神医学雑誌 17, 臨時増刊号．2006/ 三好功峰：最近のカトニア（緊張病）の概念、仁明会精神医学研究 12、12-27,2015/ 三好功峰：カトニア（緊張病）の身体的側面について、精神神経学雑誌 120,123-130,2018。/ 三好功峰：最近のカトニアの概念、精神科治療学、33,657-661,2018)。
- 4) Miyoshi K, Morimura Y, Maeda K (eds) : Neuropsychiatric Disorders. Springer2010
- 5) Miyoshi K, Morimura Y : Clinical Manifestations of Neuropsychiatric Disorders. In : Neuropsychiatric Disorders. eds. Miyoshi K, Morimura Y, Maeda K. Springer2010)
- 6) 三好功峰：大脳疾患の精神医学。中山書店 2009
- 7) 三好功峰：認知症。正しい理解と診断技法。中山書店 2014
- 8) Miyoshi K : Neuropsychiatric Services in Japan. In : Oxford Textbook of Neuropsychiatry (eds.Agrawal N, Faruqui R, Bodani M). Oxford University Press 2020

一般財団法人仁明会 精神医学研究所 業績報告(2022.1 - 2022.12)

【論文・刊行物など】

1. Sachiko Nomura, Ryohei Kono, Masakazu Imaoka, Fumie Tazaki, Yoshiharu Okuno, Hiroto Utsunomiya, Masatoshi Takeda, Misa Nakamura. Traditional Japanese apricot (*Prunus mume*) induces osteocalcin in osteoblasts. *BioScience, Biotechnology, and Biochemistry*, 12 February 2022, <https://doi.org/10.1093/bbb/zbac013>
2. Masatoshi Takeda, Development of Monoclonal Antibody Therapeutics for Alzheimer's Disease, *Taiwan J Psychiat* 36, 1-9, 2022
3. Masatoshi TAKEDA, Sara YASUTAKE, Hidetsugu WADA, Fumie TAZAKI, Masamitsu HIDA, Mitsuhiro OHGOMORI, Kenji OKA, Cognitive Aging and Cognitive reserve. *Cog & Rehab* 3, 80-87, 2022
4. Masatoshi TAKEDA, Keigo SHIRAIWA, Kayo MATSUO, Keiko SAKAI, Is Depression a Somatic Disease or a Psychiatric Disease? *Cog & Rehab* 3, 59-70, 2022
5. Masatoshi TAKEDA, Kayo MATSUO, Yukito UEDA, Keigo SHIRAIWA, Junya OORUI, Homei KUBO, Cognitive Reserve and Sex Difference in Vulnerability to Alzheimer Disease. *Cog & Rehab* 3, 88-96, 2022
6. Masatoshi Takeda, Kayo Matsuo, Editor's Note, *Cog & Rehab* 3, 106, 2022
7. Masatoshi Takeda, Development of Preemptive drug against Alzheimer disease. *AFPA Bulletin* Dec.106, 2022 Effect of 3-month exercise and soy peptide intake on mild cognitive impairment: semi-randomized controlled trial
8. Masakazu IMAOKA, Hidetoshi NAKAO, Misa NAKAMURA, Fumie TAZAKI, Mitsumasa HIDA, Ryota IMAI, Masahisa IBUKI, Motohiro MAEBUCHI, Masatoshi TAKEDA *Cog & Rehab* 3, 9-15, 2022 Catastrophic thinking and worsening subjective health of communitydwelling older adult women with chronic pain
9. Mitsumasa HIDA, Masakazu IMAOKA, Misa NAKAMURA, Ryota IMAI, Fumie TAZAKI, Hidetoshi NAKAO, Masatoshi TAKEDA, *Cog & Rehab* 3, 16-21, 2022
10. 武田雅俊、うつ病は精神疾患か身体疾患か? *CRRC たより* 2022年2月号
11. 武田雅俊、大学院の開設と大学の展開、大阪河崎リハビリテーション大学紀要 16, 1-5, 2022
12. 武田雅俊、BPSD をめぐる精神科と脳神経内科の考え方の共通点と相違点、*臨床精神医学* 51(5), 471-478, 2022
13. 武田雅俊、うつ病は身体疾患なのか精神疾患なのか、*仁明会精神医学研究* 19(2), 33-45, 2022
14. 武田雅俊、編集後記、*仁明会精神医学研究* 19(2), 134, 2022
15. 武田雅俊、アルツハイマー病に対するモノクロナル抗体治療薬の開発状況、*浅香山病院医学雑誌* 1, 15-22, 2022
16. 武田雅俊、高齢者のうつ病、*保健の科学* 64, 536-541, 2022
17. 武田雅俊、認知予備力と認知症予防、*保健の科学* 64, 612-617, 2022
18. 武田雅俊、COVID-19 と精神神経疾患、*臨床と微生物* 49(6), 691-696, 2022
19. 武田雅俊、認知予備力から見たアルツハイマー病の性差、*仁明会精神医学研究* 20(1), 13-23, 2022
20. 武田雅俊、編集後記、*仁明会精神医学研究* 20(1), 129, 2022
21. 武田雅俊、認知機能の老化と認知予備力、*老年精神医学雑誌* 33(10), 995-1004, 2022
22. 武田雅俊、認知症診療のコツ、*福岡行動医学雑誌*
23. Kazuo Abe. Can We Use Consumer-Wearable Activity Tracker Fitbit in Parkinson Disease? *Advances in Parkinson's Disease* 2021 10(2) DOI: 10.4236/apd.2021.102002
24. Kazuo Abe. A dementia with Lewy bodies patient presents primary progressive aphasia.

- International Journal of Speech & Language Pathology and Audiology, 2021; 9, 20-24.
25. Kazuo Abe, Kumiko Ando, Mitsuhiro Kato, Hirotomo Saito, Mitsuko Nakashima, Shintaro Aoki, Takashi Kimura. A New Case With Cortical Malformation Caused by Biallelic Variants in LAMC3. *Neurol Genet* Jun 2022, 8 (3) e680; DOI: 10.1212/NXG.0000000000000680.
 26. Kazuo Abe. Benefits and Risks of Epilepsy Surgery in Patients With Focal Cortical Dysplasia Type 2 in the Central Region. *Neurology* August 04, 2022
 27. 橋田剛一, 加藤直樹, 小仲邦, 阿部和夫. LCIG(levodopa/carbidopa intestinal gel)療法を導入されたパーキンソン病患者の就労復帰に向けて—3 症例のリハビリテーション治療経験を通じて. *The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine* 2022: 59, 322-328.

【講演・口演など】

1. 森村安史、司会、第 118 回日本精神神経学会学術総会委員会シンポジウム「認知症と他の精神疾患の鑑別診断のポイント」、福岡国際会議場 2022.6.16
2. 樋笠陽子、永田悠、森村安史 近畿精神神経学会@大阪大学コンベンションセンター（吹田キャンパス内）2022 年 7 月 9 日 クロザピン投与中にけいれん発作が出現した慢性期統合失調症の 1 例
3. 森村安史、司会、第 11 回日本精神科医学学術大会シンポジウム 2「深部静脈血栓症／肺動脈血栓症のリスクマネジメント」、アクトシティ浜松、2022.10.27
4. 武田雅俊、「糖尿病とうつ病」論文紹介、CRRC セミナー、2022.01.25
5. 武田雅俊、「うつ病は身体疾患か精神疾患か」論文紹介、CRRC セミナー、2022.03.22
6. 武田雅俊、中年期の精神障害は認知症のリスクを上げる、仁明会セミナー、仁明会病院、2022.04.12
7. 武田雅俊、新しい認知リハビリテーション学を目指して、大学院開設記念講演会、3 階大講義室、2022.05.21
8. 武田雅俊、アルツハイマー病の性差は認知予備力で説明できるのか、仁明会セミナー、仁明会病院、2022.07.04
9. 武田雅俊、認知予備力とアルツハイマー病の性差、CRRC セミナー、2022.07.20
10. 武田雅俊、閉会の式辞、第 35 回老年期認知症研究会、都市センターホテル(ハイブリッド)、2022.07.23
11. 武田雅俊、うつ病は身体疾患か精神疾患か、Psychiatry Seminar、ホテルアゴーラリージェンシー大阪堺(ハイブリッド)、2022.08.04
12. 武田雅俊、サイケデリックスは精神科治療に導入可能か、仁明会セミナー、仁明会病院、2022.09.05
13. 武田雅俊、パーキンソン病と頭部外傷性認知症、仁明会セミナー、仁明会病院、2022.10.03
14. 武田雅俊、論文紹介「幻覚誘発薬と精神療法」、第 30 回 CRRC セミナー、2022.10.28
15. 武田雅俊、パーキンソン病と頭部外傷性認知症、仁明会セミナー、仁明会病院、2022.11.07
16. 武田雅俊、シンポジウム 3「人とロボットのコミュニケーションに関するメンタルヘルス領域での協働ならびに展開」座長、第 29 回日本未病学会、順天堂大学浦安日の出キャンパス、2022.11.12
17. 武田雅俊、論文紹介「Dementia pugilistica、Diffuse axonal Injury と高次脳機能障害」第 32 回 CRRC セミナー、2022.11.16
18. 武田雅俊、座長「シンポジウム 2 認知予備能と認知レジリエンス」第 37 回日本老年精神医学会、東京国際フォーラム(ハイブリッド)2022.11.25
19. 武田雅俊、座長、第 24 回近畿老年期認知症研究会 TKP ガーデンシティ大阪梅田より配信、2022.12.10
20. 武田敏伸 Hope in schizophrenia Janssen Online Seminar 座長 2022.2.3
21. 武田敏伸 西宮市精神科医会講演会(web)座長、仁明会クリニック 2022.2.5
22. 武田敏伸 西宮尼崎宝塚精神科医会合同 web 講演会 座長 2022.3.3
23. 武田敏伸 LAI expert meeting 座長 スペースアルファ三宮 2022.5.14

24. 武田敏伸 「職域病院でのメンタルヘルス活動～自衛隊阪神病院の経験から～」(web)ライブ配信後援会 2022.6.27
25. 武田敏伸 「統合失調症の薬物治療について」Meiji Seika ファルマ社内勉強会 2022.6.30
26. 武田敏伸 第83回兵庫県精神医療学術講演会 座長 ANA クラウンプラザホテル神戸 2022.7.16
27. 武田敏伸 精神疾患を熟考する会 座長 仁明会クリニック 2022.8.20
28. 武田敏伸 Hope in schizophrenia Small Group Meeting in Kansai「ゼプリオン TRI を使用して見えてきたこと」コートヤードバイマリオット新大阪ステーション 2022.10.8
29. 武田敏伸 LAI expert meeting 「精神疾患の維持期を見据えた持続性注射剤の役割」2022.10.13
30. 武田敏伸 第83回兵庫県精神医学学術講演会 座長 EA ファーマ神戸営業所 2022.11.19
31. 武田敏伸 大塚 LAI セミナー (web)「精神疾患の維持期を見据えた持続性注射剤の役割」2022.12.1
32. 武田敏伸 「仁明会グループにおける統合失調症患者の地域移行の取り組みと薬剤選択について～都市型精神科病院の利点を生かして～」Meiji Seika ファルマ社内勉強会 2022.12.8
33. 三戸宏典、演者 阪神地区精神科医会 Web 講演会、「当院の現状と今後の展望」 ホテルヒューイット甲子園 2022.05.12
34. 三戸宏典、座長 精神疾患を熟考する、仁明会クリニック コミュニケーションホール 2022.08.20
35. 橋田剛一、加藤直樹、小仲邦、阿部和夫、COVID-19 肺炎罹患後に生じた著明な筋力低下精査目的で入院された症例へのリハビリテーション経験、第63回日本神経学会学術大会 2022.05.18-21(東京)
36. 阿部和夫、安藤久美子、才津浩智、中島光子、青木伸太郎、加藤光広、木村卓、Gamma-3 chain isoform of laminin (LAMC3)の新たな変異による大脳皮質形成異常症、第63回日本神経学会学術大会 2022.05.18-21(東京)
37. 山田沙南、大裕、早川、阿部和夫、延髄・頸髄移行部梗塞症例に対するリハビリテーションの経験、第63回日本リハビリテーション医学会学術集会 2022.06.23-25(横浜)
38. 武田正中、宇和典子、阿部和夫、西将光、坂本峻、渡邊将平、笠間周平、木村卓、当院認知症疾患医療センターを受診したてんかん患者の臨床的検討、第41回日本認知症学会学術集会 2022.11.25-27(東京)

【メディア】

1. 武田雅俊、ラジオ健康相談「高齢者のうつ病について」、和歌山放送 2022.06.06-10 放送
2. 武田雅俊、第18回日本認知症ケア学会読売認知症ケア功労賞、読売新聞全国版朝刊、2022.07.16

【社会活動、その他】

武田雅俊

大阪大学名誉教授、和風会名誉会長

医薬品医療機器総合機構専門委員、日本医療研究開発機構プログラムオフィサー、AMED 課題評価委員、自賠責保険共済紛争処理調停委員

先進医薬研究財団理事、学校法人河崎学園理事、財団法人仁明会理事

PSYCHOGERIATRICS 編集委員長、COGNITION & REHABILITATION 編集委員長、仁明会精神医学研究編集委員長、臨床精神医学編集委員、保健の科学編集委員

日本精神神経学会代議員、日本老年精神医学会名誉会員、日本認知症学会名誉会員、日本未病学会名誉会員、近畿老年期認知症研究会代表世話人、感情・行動・認知研究会代表世話人

【表彰】

武田雅俊

2022 年度日本認知症ケア学会・読売認知症ケア功労賞、2022.06.18

看護部の実績

著書

1. 大塚恒子：認知症患者の家族への心理的援助，月刊精神科看護，vol49，12月号，P4-9，精神看護出版，2022

看護研究発表

1. 立山竜也、吉永佳奈美、吉元謙太：重度認知症患者へのレジスタンストレーニングを行った実践報告，第 47 回日本精神科看護学術集会 沖縄，2022，6
2. 大塚恒子、森川 晋：認知症原因疾患別の看護提供に向けた臨床推論，第 47 回日本精神科看護学術集会 沖縄，2022，6
3. 大塚恒子、前田幸史：精神症状、機能レベルの適正な評価及び精神科訪問看護提供に向けた教育，第 24 回日本医療マネジメント学会学術総会 神戸，2022，7
4. 大塚恒子、森川 晋：脳の可塑性にアプローチした認知症周辺症状改善のケア，第 24 回日本医療マネジメント学会学術総会，2022，7
5. 大塚恒子、森川 晋：インフォメーション・エクステンジ 高齢者の拒絶に対する適正な対応方法～拒絶の背景を見極めたスタッフ指導～ 第 26 回日本看護管理学会学術集会 福岡，2022，8
6. 大塚恒子、飯田美香、森川 晋：治療抵抗性統合失調症が大半を占める病棟の現状調査とケア介入，第 11 回日本精神科医学会学術大会 静岡，2022，10
7. 大塚恒子、平松 悟、吉元謙太：統合失調症の精神症状と側頭葉てんかん症状の鑑別について，第 11 回日本精神科医学会学術大会 静岡，2022，10
8. 大塚恒子、平松 悟、吉元謙太：統合失調症の精神症状と側頭葉てんかんを鑑別するための看護介入，日本精神科看護協会兵庫県支部看護研究発表会，2022，10
9. 飯田美香、吉元謙太、中平千尋：拒否拒絶が著しい統合失調症患者への LEAP を実施して～病識欠如があり長期入院に至った事例から～，日本精神科看護協会兵庫県支部看護研究発表会，2022，10

講演

1. 大塚恒子：認知症のある高齢者への看護，一般社団法人京都私立病院協会 オンデマンド研修会 2022
2. 大塚恒子：やってて良かった精神科看護～脳の構造・機能を踏まえた精神科看護～ 日本精神医学会 令和 4 年度学術教育研修会「看護部門」リモート研修会，2022，6
3. 大塚恒子：認知症ケア技術の総論と各論，日本精神科医学会 認知症に関する看護研修会 オンデマンド研修会，2022
4. 大塚恒子：身体拘束を安全に行うためのマネジメント，日本精神科病院協会医療安全管理者養成研修会 オンデマンド研修会，2022
5. 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 オンデマンド研修会，2022
6. 大塚恒子：看護補助者活用推進のための看護管理者研修，令和 4 年度診療報酬改定対応研修 日本精神科病院協会主催，2022，7 及びオンデマンド研修会，2022

日本精神科看護協会の研修会

1. 大塚恒子：管理者に必要な組織デザインとリーダーシップ，オンデマンド研修会，協会主催，2022
2. 大塚恒子：組織改革に必要な看護管理者の役割と能力，オンデマンド研修会，協会主催，2022
3. 大塚恒子：認知症疾患の理解とカンファタブル・ケア，オンデマンド研修会，協会主催，2022
4. 大塚恒子：診療報酬算定要件研修 認知症の理解とケア，オンデマンド研修会，協会主催，2022
5. 大塚恒子：認知症ケアのコツ 行動制限をなくすために，兵庫県支部，2022，6

6. 大塚恒子：看護補助者活用推進のための看護管理者研修 リモート研修会, 2022, 6・9
7. 大塚恒子：診療報酬算定要件研修 認知症の理解とケア, ハイブリット研修会, 2022, 4・8・11
8. 外部講師、大塚恒子：脳の構造・機能を理解した精神看護の提供, 仁明会, 2022, 7
9. 外部講師、大塚恒子：身体拘束に伴う法的根拠／身体拘束に頼らない精神科看護, 2022年, 7
10. 大塚恒子：和歌山県支部看護研究発表会講評 リモート研修会, 2022, 10
11. 大塚恒子：精神科病院の看護管理者は何をすべきか, 広島県支部, 2022, 10
12. 大塚恒子：脳の構造・機能を踏まえた認知症看護, リモート研修会, 京都府支部, 2022, 11
13. 大塚恒子：脳の構造・機能を踏まえた認知症看護, リモート研修会, 岡山県支部, 2022, 12

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 リモート研修会, 2022, 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 中枢神経系・運動器系・感覚器系 リモート研修会, 2022, 5
3. 大塚恒子、森川 晋：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, リモート研修会, 2022, 5
4. 大塚恒子：組織内における活動リーダーシップ論1 リモート研修会, 2022, 6
5. 大塚恒子：組織内における活動 看護サービス論1 リモート研修会, 2022, 6

精神衛生研究所における講演

1. 大塚恒子：認知症研修会①原因となる疾患を踏まえたケア, 2022, 5
2. 外部講師：統合失調の理解とケア, 2022, 6
3. 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, 2022, 6
4. 外部講師：児童・思春期の精神科看護, 2022, 6
5. 大塚恒子：看護補助者研修会①認知症の定義と症状, 2022, 6
6. 大塚恒子：認知症研修会②周辺症状の発症機序と改善のケア, 2022, 7
7. 外部講師：対応困難患者とのコミュニケーション, 2022, 8
8. 大塚恒子：看護補助者研修会②暴言・暴力、徘徊、介護抵抗などへの対応, 2022, 8
9. 外部講師：精神科薬物療法の知識から有効性と限界を学ぶ, 2022, 8
10. 大塚恒子：認知症研修会③認知症と類似する病気を区別したケア, 2022, 9
11. 外部講師：性格や対人関係に偏りがあるスタッフの支援, 2022, 9
12. 大塚恒子：看護補助者研修会③認知症患者を安心・安定させる対応, 2022, 10
13. 大塚恒子：認知症研修会④脳の可塑性にアプローチするケア技術, 2022, 11
14. 外部講師：認知行動療法, 2022, 12, 2日間
15. 外部講師：有効な看護チームを作るためのファシリテーション, 2022, 12

市民講座（心のコミュニティー）

1. 大塚恒子：高齢者の物忘れと認知症者の物忘れの違い, 2022, 5
2. 大塚恒子：認知症の症状, 2022, 6
3. 大塚恒子：アルツハイマー型認知症について, 2022, 7
4. 大塚恒子：レビー小体型認知症について, 2022, 8
5. 大塚恒子：血管性認知症について, 2022, 9
6. 大塚恒子：前頭側頭型認知症について 2022, 10
7. 大塚恒子：介護困難となる周辺症状の予防と対応, 2022, 11
8. 大塚恒子：認知症とよく似た病気, 2022, 12

9. 大塚恒子：認知症の方にはいけない対応，2023， 1
10. 大塚恒子：認知症の方を介護するご家族への支援，2023， 2
11. 大塚恒子：認知症治療の現状，2023， 3

職能団体への支援活動

1. 森川 晋：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」、2022 年度
2. 大塚恒子：西宮市医師会看護専門学校外部講師「精神科看護方法論Ⅱ」「看護管理論」、2022 年度
3. 大塚恒子：公益財団法人日本医療機能評価機構 精神科病院サーベイヤ－ 2022， 5・6・9

その他

1. 大塚恒子：日本精神科病院協会 看護師認定資格分科会・認知症認定看護師

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、原典紹介、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. 論文題名、著者名、所属先、所属先住所、メールアドレスを日本語と英語でお付けください。
5. 300語以内の英文抄録をお付けください。
6. Key words(キーワード)を、日本語と英語で5-10個お付けください。
7. テキスト本文の章立てについては、「Ⅰ. はじめに」から始めて、以下の章立て番号は、「Ⅱ. ○○○」、「Ⅲ. ○○○」のように大文字のローマ数字を章立て番号としてください。
各段落内の章立ては、(第二段階)アラビア数字、(第三段階)アラビア数字片カッコ、(第四段階)小文字アルファベット片カッコ、(第五段階)小文字ローマ数字片カッコを使用してください。
第一段階 Ⅰ. Ⅱ. Ⅲ.
第二段階 1. 2. 3.
第三段階 1) 2) 3)
第四段階 a) b) c)
第五段階 i) ii) iii) (ローマ数字：小文字)
8. 図表については、図と表とのそれぞれに通し番号を付けてください。原則として、図のタイトルと説明は図の下に、表のタイトルは表の上に配置します。
9. 文献の記載は、日本語外国語を問わず筆頭著者名のABC順に並べ、番号を付けて記載してください。また、本文中の引用個所には肩番号を付してください。
10. 文献の表記は、以下の例に従ってください。
 - 1) 雑誌の場合
著者名：表題・雑誌名 巻(号)，頁 - 頁，発行西暦年
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) Tolin DF, Stevens MC, Villavicencio AL, et al.: Neuronal mechanisms of decision making in hoarding disorder. Arch Gen Psychiat 69, 832-841, 2012
 - 2) 単行本の場合
著者名：書名・版数・頁 - 頁，発行所，発行地，発行西暦年
著者名：論文名・(編者名)シリーズ叢書名巻数；各巻書名・頁 - 頁，発行所，発行地，発行西暦年

- 3) 三好功峰：大脳疾患の精神医学．中山書店，東京，2010
- 4) 篠崎和弘、鵜飼聡、武田雅俊：高齢者の不安神経症．精神科ケースライブラリー 高齢者の精神障害（風祭元、武田雅俊編集）．pp253-265, 中山書店，東京，1998
- 5) Miyoshi K, Morimura Y: Clinical Manifestations of Neuropsychiatric Disorders. In: Neuropsychiatric Disorders (eds. Miyoshi K, Morimura Y, Maeda K). pp.3-15. Springer, 2010

11. 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
一般財団法人仁明会 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

12. 利益相反について

利益相反について記載をお願いします。校正時に当方からお送りする利益相反申告書にご記入の上ご返送ください。利益相反がない場合には論文末尾に「なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない」とご記載ください。

13. 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。

14. 編集委員会

武田 雅俊(編集長)、大塚 恒子、武田 敏伸、前田 潔、松永 寿人、三好 功峰

令和2年3月改定

編集後記

2019年12月に発生した新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、世界で約7億人が感染し、約700万人が死亡した。わが国でも3500万人が感染し、7万3千人が死亡した。感染者の隔離、人流や活動の制限は、社会経済に大きな影響を及ぼした。しかしながら、人類の叡智を集結した新型コロナ感染症への対策によりワクチンや治療薬が開発され、3年余が経過して、ようやく終息の兆しが見えるようになった。日本政府は本年5月から新型コロナをこれまでの2類感染症から5類感染症に引き下げて、With CoronaあるいはPost Coronaの社会を迎えようとしている。新型コロナウイルスに立ち向かい成し遂げた成果は、一致団結することにより人類は大きな成果を上げることができることを示したと言っても過言ではない。1918年から1920年にかけて流行したスペイン風邪と比較しても人類は進歩したと言えるだろう。スペイン風邪では、当時の世界人口の1/3にあたる5億人が感染し、死者数は1億人を超えたともいわれている。スペイン風邪は、H1N1亜型インフルエンザウイルスによるパンデミックであったが、今回のCOVID-19への人類の対応は最悪の事態を回避したともいえる。ちなみに1918年は第一次世界大戦中であり、当事国は戦時下での情報統制のために感染情報が秘匿されていたが、スペインは中立国であったため、スペインからの感染拡大情報がもたらされてスペイン風邪の名で呼ばれることになったという。もちろん、スペインからの発症でもなく、風邪でもなく、インフルエンザウイルスによる呼吸器感染症のパンデミックであった。

2022年2月24日にロシアがウクライナに侵攻した。ウクライナは、1991年、ソビエト連邦の崩壊に伴い独立して新たな国家となったのであるが、もともとはキエフ大公国としてロシアと共通する文化と歴史を共有していた。独立後は親ロシア政権や反ロシア政権が国政に携わり不安定な状況にあった。2014年に親露派のヤヌコーヴィッチ政権が崩壊すると、ロシアのプーチン大統領は、クリミア半島内のロシア系住民を保護するとの名目で軍事介入し、ウクライナ東部・南部において、反政府派と政府側との間で衝突が発生した。2019年に大統領に就任したウォロディミル・ゼレンスキーは、クリミア半島のウクライナへの再統合をめざす国家戦略を掲げてNATO加盟を目指した。ウクライナのNATO加盟をめぐるロシアとウクライナの緊張が高まり、アメリカのバイデン大統領がプーチン大統領と会談したものの戦争回避の合意に至らず決裂し、2022年2月24日、プーチン大統領は特別軍事作戦として、ウクライナ全土へ空襲やミサイル攻撃を仕掛けた。そして、この愚かな戦争は泥沼化し一年が経過したが、未だに和平への道筋は見えない。無能な指導者により多くの人々の命が失われており、人類の愚かさを示している一例かもしれない。この百年間に科学技術や医療は進歩したものの、人類の感性や判断は未熟なままであった。人の命は地球よりも重いはずである。

人類の叡智と愚かさを経験する中で、本誌は第20巻を迎えた。三好功峰前編集長による15年間に続いて、第16巻から年間2号となり5年が経過したことになるが、人類の叡智を育む雑誌として続けていきたいと思っている。

三好功峰前編集長による連載「精神神経医学を目指して」は今回で終了する。三好先生が唱えられている精神医学と神経学が統合された新しい「精神神経医学」への貢献を知ることのできた連載であったと思っている。本誌の礎を造られた三好前編集長に改めて深謝申し上げる。

本号では、精神神経センター前総長の樋口輝彦先生と近畿大学精神医学前教授の白川治先生による特別寄稿を掲載した。うつ病は人類社会に最大の損失を与えている精神疾患であることは言うまでもないが、樋口先生と白川先生が一生をかけてと努力されてきたうつ病克服への叡智を読者に供することができたものと思っている。優れた論考をお寄せいただいた両先生にこの場を借りて御礼申し上げたい。

本号から新しいコラムを始めることとなった。精神医学を含めて医学は、症例の積み重ねにより進展するものである。COVID-19の克服にも、コロナウイルスによる2002年の重症急性呼吸器症候群(SARS)、2012年の中東呼吸器症候群(MERS)の経験が役立ったことは間違いない。このような意味で症例報告は重要な経験知のソースとなりうるものであるが、精神疾患の症例報告は、身体諸科の症例報告とは異なり、疾患と症例との間に横たわる個別性と共通性の峻別が困難な場合が多い。若い学徒には、可能な限りその疾患の診断に共通する特徴を整理して提示することが求められるが、多くの症例では、どこまでが疾患に共有される共通性で、どこまでが患者の個性なのかの判断が困難な場合が多い。長年の精神科臨床の経験だけが、このような峻別を可能にしてくれる。このような考えから、コラム「忘れられない患者さんたち」を始めることになった。若い世代の精神科医に精神科臨床の面白さと困難さを味わっていただく材料になればとの思いからである。

編集委員長 武田 雅俊



タイトル 「アサロ族のマッドマン」

撮影場所 パプアニューギニア

撮影年月 2020 年 2 月

撮 影 者 森村安史

コメント

子供の頃には「人喰い人種」が南の島に住んでいるのだという話を聞いて、未開のジャングル探検隊の冒険談に夢中になっていた時期があった。Kuru 病はパプアニューギニアの風土病として恐れられていた。この病気はプリオン病であることが解明され、カニバリズムによって伝染することが明かされた。カニバリズムへの興味と昔からの冒険談への憧れから、パプアニューギニアの原住民に会ってみたいとの思いがあった。我々が訪れることができる部落には昔の儀式の名残はあるとはいえ、観光客を相手にしたショーを披露しているだけである。山一つ、谷を一つ超えた部落ではそれぞれ異なった姿をした人たちが、ユーモラスでもあり不思議な姿をして登場してくれる。ここで恐ろしい風習がわずか 50 年余り前までは実際に行われていたことなど今では全く想像することができない。帰途コロナ騒動が始まった。それ以来海外には出ることができなくなってしまった。

仁明会精神医学研究
Jinmeikai Journal of Psychiatry

発 行 人：森村 安史
発 行 行：一般財団法人 仁 明 会
発 行 日：2023 年 3 月 25 日
編集委員会：武田 雅俊（編集委員長）
大塚 恒子、武田 敏伸
前田 潔、松永 寿人
三好 功峰（五十音順）
印 刷：兵田印刷工芸株式会社

目次 仁明会精神医学研究 第20巻（2）2023年3月

■ 巻頭言	
■ 忘れる苦痛・忘れられない苦痛	一般財団法人仁明会 理事長 森村安史 …… 1
■ 特別寄稿	
■ 向精神薬の臨床開発に関わり学んだこと	一般社団法人日本うつ病センター 名誉理事長、国立精神・神経医療研究センター 名誉理事長 樋口輝彦 …… 2
■ リチウム反応性から気分障害を切り分ける	医療法人尚生会 湊川病院 精神科、神戸大学客員教授 白川治 …… 9
■ 総説	
■ 神戸・兵庫から発信する新たな認知症予防とケア	神戸学院大学 総合リハビリテーション学部、神戸大学大学院 保健学研究科 尾寄遠見 他 …… 16
■ 学術出版のオンライン化・オープンアクセス化とジャーナルの評価	一般財団法人仁明会 精神衛生研究所、大阪河崎リハビリテーション大学 武田雅俊 …… 25
■ JAMA Psychiatry と American Journal of Psychiatry 掲載論文に見る最近の米国精神医学の動向	ーアルトメトリックスの活用
	一般財団法人仁明会 精神衛生研究所、大阪河崎リハビリテーション大学 武田雅俊 …… 34
■ 症例報告	
■ COVID-19 罹患後白血球減少をきたし、クロザピンの中止・再開時の感染予防対策に苦慮した統合失調症の一例	兵庫医科大学 精神科神経科学講座 清水由貴 他 …… 52
■ 特異な自我障害が持続する統合失調症例	兵庫医科大学 精神科神経科学講座 篠木美里 他 …… 57
■ 入院後、早期に症状が消失した回避・制限性食物摂取症の1例	兵庫医科大学病院 精神科神経科学講座 近藤弘和 他 …… 62
■ 原典紹介	
■ U.H. ペータールス著「ヘルダーリン：高潔な詐病論者への異論」	大原一幸 武田敏伸 林三郎 共訳 …… 66
■ 入院中の統合失調症患者の精神医学的リハビリテーションの有効性 A.R. Rasulov	森村安奈 訳 鹿島晴雄 監修 …… 104
■ コラム	
■ 忘れられない患者さんたち 1. プッチンプリンのおばさん	一般財団法人仁明会 理事長 森村安史 …… 111
■ 連載	
■ 自分史・神経精神医学をめざして（6）ふたたび京都大学 1995～1999	一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 三好功峰 …… 113
■ 自分史・神経精神医学をめざして（7）兵庫県立脳研究所と仁明会 1999～2021	一般財団法人仁明会 精神衛生研究所 三好功峰 …… 121
■ 仁明会精神衛生研究所年間業績報告（2022年1月～2022年12月）	130
■ 仁明会精神医学研究・執筆規定	136
■ 編集後記	138

