

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 18 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23591699

研究課題名(和文)カタトニアを呈する老年期うつ病の臨床・生物学的研究

研究課題名(英文)Clinical and biological study of senile depression with catatonia

研究代表者

天野 直二 (AMANO, Naoji)

信州大学・学術研究院医学系・教授

研究者番号：10145691

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：カタトニアは心身の働きを自分の意志でコントロールすることが困難となり、生命を脅かすこともある重篤な神経精神医学的症候群である。従来の診断学では主に統合失調症と関連づけられていたが、実際には老年期うつ病やその他の病態において出現する頻度が高く、診断概念と実態がかけ離れており誤診が多いことが問題となっていた。近年カタトニアの診断基準の見直しがなされているが、高齢者においては類似した症状も多く、依然診断は困難である。本研究では、初老期以降のうつ病およびその類縁の精神障害の症例の詳細な経過観察を通じて、カタトニア症候群の臨床経過について検討し、診断に役立つ経過類型論という観点から整理することができた。

研究成果の概要(英文)：Catatonia is a neuropsychiatric syndrome that can be life-threatening, because patients who developed catatonia become difficult to control mental and physical function by self-will. Catatonia was connected primarily with schizophrenia in the conventional diagnostics, but it is frequently observed in patients with senile depression and other clinical conditions. It has become a problem that the diagnostic concept of catatonia was far from the actual condition. The diagnostic criteria were revised recently, but the diagnosis is still difficult because various kinds of similar symptoms can develop in the elderly patients. In this study, we examined the characteristic of the clinical course of catatonia syndrome, based on detailed follow-up of cases with senile depression and associated mental disorders. As a result, we conceptualized the characteristic of catatonia syndrome from the viewpoint of typology of clinical course, which will be useful for correctly diagnosing catatonia.

研究分野：老年精神医学

キーワード：カタトニア症候群 初老期・老年期 精神病理学 修正型電気けいれん療法

1. 研究開始当初の背景

カタトニア症候群は初老期以降の精神障害においてまれならず認められるが、高齢者のカタトニアは非典型例・辺縁群と見做されがちであり、誤診されたり治療に難渋したりする事例が少なくない。従来の診断学におけるカタトニアの位置付けは実態と乖離したものであり、それゆえに症例の集積が困難となって多数例の検討がなされず、エビデンスにつながるような知見が蓄積されないという問題があった。近年、国内外でカタトニア概念の再検討の気運が生じているが、操作的診断基準の改訂との関連もあり、病像の横断面のみが問題にされ、経過の予測や評価に寄与し得る研究は乏しかった。現行の診断基準も評価尺度も臨床家の要請に十分に応えたものとはいえず、臨床現場で拠りどころとなるような概念枠が要請されていた。

カタトニアの生物学的機序については様々な仮説が提唱されているが、上記のような理由から十分な検証はなされておらず、未だ不明な点が多く残されている。老年期うつ病とカタトニアの発症率には明確な性差があり、ともに女性に多く閉経後に重症化しやすいことから、近年では女性ホルモンの関与の可能性も指摘されており、二種類のエストロゲン受容体 ERalpha と ERbeta の相反する生理作用の均衡が症状に関連するという視点も提出されている (Sugiyama, Trends Endocrinol Metab, 2010)。

2. 研究の目的

本研究は、カタトニア症候群を呈した高齢者の症例を多数集積し、長期の経過観察を通じてその診断・治療・予後について検討し、臨床的に有用な知見を収集することを目指した。とりわけ、診断学的に課題の多い高齢者の重症うつ病に合併するカタトニア症候群の臨床的特徴を明確にすることを目指した。患者群においては ERbeta に親和性の高いステロイドの産生レベルが健常者とは異

なるのではないかという仮説に基づき、代替エストロゲンと呼ばれる estradiol 以外のステロイドホルモンの濃度測定を行った。

3. 研究の方法

2006年4月より2014年10月までの8年6カ月間に信州大学附属病院精神科病棟に入院し、カタトニア症候群を呈した50歳以上の症例の後方視的検討および臨床観察に基づき、症状の生起形式と推移に関する検討を行った。検査が可能な症例に関しては脳波やMRI、SPECT、NIRSなどの頭部画像検査を施行し、回復後に認知機能検査を行った。一部の女性症例については、Isotope dilution-LC-MS/MS reference method という特異度の高い測定法を用いて、寛解後に血液中および唾液中のステロイドホルモン (dehydroepiandrosterone, cortisol, 17beta E2 など) の濃度測定を行った。治療に関しては、修正型電気けいれん療法を施行した群と薬物療法のみを比較し、それぞれの効果と予後の違いについて検討した。

4. 研究成果

当該期間中にカタトニアを呈した症例は実人数で男性21例、女性47例の計68例であり、50歳以上の全入院症例のうち15%と高い割合を占めていた。症状は昏迷・亜昏迷が大多数を占め、カタトニアに特有の症状の双極構造 (興奮と昏迷、他動と寡動、多弁と緘黙、拒絶と命令自動など) や激越さは若年者に比べて目立たなかった。病前性格に類てんかん気質との関連が乏しいことも若年者とは異なる点であった。カタトニアのエピソードを反復する症例も多く、身体合併症を生ずる頻度が高く、ADL低下をきたしがちで予後は決して良好ではなかった。操作的診断基準に基づく主診断は約半数がうつ病圏であったが、意欲低下・抑うつ気分・制止などを主症状とする大うつ病像からカタトニアに移行する事例はまれであり、焦燥が目立ち幻

覚妄想を伴う精神病性うつ病からの移行が大多数を占めていた。典型的な微小妄想からカトニアに移行することは少なく、より奇妙で現実離れた内容の産出性の強い妄想や幻覚から移行する傾向が顕著であった。多くの症例において、病像は1.抑うつ, 2.不安・焦燥, 3.幻覚・妄想, 4.緊張病症状群という順序で変遷していた。これらの病像は交代して出現するというよりは、病状の進行とともに新たな症状が付加される形で出現していた。一部の症例においては意識の変容も窺われ、非定型精神病に近い病像を呈していた。さらに、従来言及されることの少なかった回復過程に注目すると、悪化の過程を逆に辿って回復する傾向が認められた。回復経過中の諸病像は一部が欠けることも多く、回復のペースが速い例や慢性化した例では不明瞭であった。評価尺度を用いて評価したカトニア症状の重症度は、治療反応性や予後との関連性は乏しかった。

脳波や頭部画像検査 (MRI, SPECT, NIRS) については、症状の激しさゆえに施行可能な症例は限られ、施行された限りにおいて特異的な所見は得られなかった。正中過剰腔の存在がカトニア症候群の経過に関連していると推定される症例があったため、症例報告を行った (Yasaki T et al., J ECT, 2013)。ステロイドホルモンと症状の関連について明確な差は把握されなかった。

治療的には、薬物療法は無効な場合も多く、修正型電気けいれん療法はいかなる薬物療法よりも優れた効果があると考えられた。

うつ病群に関して経過を仔細に検討すると、カトニア症候群は共通する一連の過程の中で生じており、横断面の病像に基づくカテゴリー的な把握では捉え難い性質をもつように思われた。個々の事例の症状は多彩で浮動的であったが、多数の症例を集積するとその経過には共通のパターンがあり、経過類型論的な把握が可能であった。カトニアの

症候学的意義については不明な点が多いが、対象症例の観察を踏まえると、カトニア症候群は種々の病態を貫くひとつの表現型として把握し得るように思われた。すなわち、様々な病態における精神病症状が重症化すると、表現型としてカトニア症候群を呈すると考えられた。また、悪化の過程と回復の過程で一連の病像の出現する順序が逆転する傾向は、それぞれの病像が層的な構造をなすことを示唆するもののように思われた。他方、カトニア症状と制止との関連は乏しく、制止の重症化としてのうつ病性昏迷の概念は再検討の余地があるように思われた。

われわれは、カトニア症候群について、特有の経過のパターンをもつのみならず階層構造の一部をなす症状群とみる立場から、Kahlbaum KL, 古茶らの経過類型と Conrad K, Ey H, 鳩谷などの層次構造論を参考に、単一エピソードの経過類型の図式化を試みた (図1)。鑑別類型学的視点からカトニア症候群の普遍的な形式的特徴を抽出して理念型を措定し、その浮動的なヴァリエーションを一括して不全型として整理することで、初老期以降のカトニア症候群の生起形式について明瞭に把握できる部分があった。

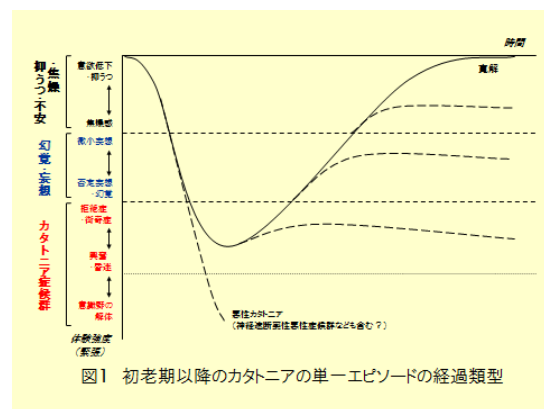


図1 初老期以降のカトニアの単一エピソードの経過類型

図1に示した経過類型は、カトニア症候群の出現を予測したり、回復期の症状を評価して適切な治療方針を立てたりする上でも有

用であった。さらには、気分障害圏の症例においては、1) 抑うつ気分・興味または喜びの喪失・意欲低下・制止などを主徴とする大うつ病像からの逸脱、2) 不安・焦燥感の高まり、3) 産出性が強く、奇妙で現実離れした妄想、4) 幻覚の出現などの特徴がカタトニアの予測因子となる可能性が示唆された。

本研究は経過と発症年齢に注目したカタトニアの臨床研究であり、厳密な症候学的観点から現代のカタトニア論を再検討するとともに、臨床的に有用となり得る経過類型論を提示したものである。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計1件)

Yasaki T, Takahashi Y, Takahashi T, Washizuka S, Amano N, Hanihara T, Cavum Septum Pellucidum and Cavum Vergae With Late-Onset Catatonia, JECT 29, 2013, e45-e46 doi:

10.1097/YCT.0b013e318290fc13

査読あり

〔学会発表〕(計1件)

萩原徹也，初老期以降に生ずるカタトニア症候群（遅発緊張病）の経過類型 信州大学医学部附属病院入院事例に基づく検討，第34回日本精神病理・精神療法学会，2011.10.13，名古屋大学豊田講堂

〔図書〕(計1件)

萩原徹也，天野直二，学樹書院，精神医学の基盤1，2015，pp.146-161

6. 研究組織

(1)研究代表者

天野 直二 (AMANO, Naoji)
信州大学・学術研究院医学系・教授
研究者番号：10145691

(2)研究分担者

萩原 徹也 (HAGIWARA, Tetsuya)
信州大学・学術研究院医学系・助教

様式 C - 19、F - 19、Z - 19 (共通)