

200/0340

心的外傷体験による後遺障害の評価と
援助技法の研究

報告書

主任研究者 金吉晴

平成13年度厚生科学特別研究

障害保健福祉総合研究事業

目 次

1. 研究者名簿	
2. 総括研究報告書	1
金吉晴	
3. 分担研究報告（分担研究者氏名）	
(1) 地下鉄サリン事件被害者の後遺症、 とくに心的外傷後ストレス障害に関する研究	5
松井征男	
(2) サリン曝露後の神経学的後遺症に関する文献的研究	15
中村良司	
(3) 災害救援者の精神的ストレスに関する研究	23
緒方克彦	
(4) 性暴力被害女性の PTSD	33
小西聖子	
(5) 家庭内暴力被害女性の中長期フォローアップについて	55
加茂登志子、金吉晴	

研究者名簿

主任研究者

金吉晴 国立精神・神経センター精神保健研究所
成人精神保健部 室長

分担研究者

(五十音順)

緒方克彦 防衛庁航空幕僚監部
次席衛生官

加茂登志子 東京女子医科大学
精神科 助教授

小西聖子 武蔵野女子大学
人間関係学部 教授

中村良司 自衛隊中央病院
神経科 部長

松井征男 聖路加国際病院
副院長

厚生科学研究費補助金

(障害福祉総合研究事業)

(総括) 研究報告書

災害犯罪時のストレス性障害の予後予測とヒアリング技法の研究

主任研究者 金吉晴 国立精神・神経センター精神保健研究所
成人精神保健部室長

分担研究者氏名

松井 征男

聖路加国際病院 副院長

中村良司

自衛隊中央病院

緒方 克彦

防衛庁航空幕僚監部 次席衛生官

小西 聖子

武蔵野女子大学人間関係学部 教授

加茂 登志子

東京女子医科大学精神科 助教授

PTSDをはじめとする、心的外傷ないし重度のストレスに起因する精神的変化については、地下鉄サリン事件、阪神淡路震災などを契機として、日本でも関心が高まってきたところであるが、同様の現象はこうした災害事例だけではなく、様々な事故、事件または特殊な業務に付随して生じてい

ることが次第に明らかとなっている。また、対象とする病態もPTSDだけではなく、反応性抑うつ、適応障害、パニック発作、自殺など、多岐にわたっている。本研究班では、地下鉄サリン事件に関する聖路加病院における追跡調査ならびに自衛隊中央病院における神経学的な調査、自衛隊の本来業務における海外派遣と事故に関する精神的影響の調査、そして家庭内暴力(DV)における精神的影響の調査を行った。地下鉄サリン事件は、日本のPTSD研究の嚆矢となった事件であり、当時はまだこの疾患概念の知識が十分に普及していなかった中、臨床現場からの貴重な調査報告となっている。また諸外国でのPTSD研究を見ると、防衛関係の業務従事者が非常に重要な柱となっており、その治験が民間に還元され、医療の向上につながっている例も多い。家庭内暴力については、平成13年にいわゆるDV法が施行され、社会的にも大きな関心を呼んでいるが、本調査は公立女性センターにおける被害女性の精神状態についてのものであり、DV被害の心理的影響についての実証的な報告となっている。

地下鉄サリン事件に関しては、事件当日、聖路加病院を受診した640名のうち平成12年3月の時点で住所の明らかであった

514 名を対象とし、かつ対照群として平成 13 年 6 月から 8 月までに聖路加国際病院予防医療センターを受診し、いわゆる日帰り人間ドックを受けたもののうち、アンケート調査に協力することを承諾した 828 名を選択した。アンケート郵送により、身体症状 14 項目、眼症状 8 項目、精神症状 12 項目を評価した。また非被害者群には、日本版 POMS、日本版 GHQ-30 も同時に実施した。被害者群にはフラッシュバックなどの実体験に基づいた精神症状が多かったが、身体症状に関してはサリン中毒との因果関係に乏しく、後遺症と判断するには被害者群にも心理テスト等をおこない心理状態も含めて判断する必要がある。PTSD 診断については引き続き検討が必要と思われた。また中村はサリン中毒による神経学的後遺症に関する知見について文献的に検討を行ない、今後行うべき検査手段について提言を行った。

自衛隊からの第一報は、シリア南部のゴラン高原における国連平和維持隊に 1998 年から 2000 年の間に派遣された 211 名自衛官を対象とし、派遣前 6 週目頃から、帰国後 6 ヶ月目まで約 1 年にわたって、7 回、GHQ30 一般健康調査質問紙法、MAS 顕在性不安検査、ストレス要因アンケート、SCI ラザルス式ストレスコーピングインベントリーを施行した。全体として派遣隊員の精神的健康が良好に維持されていることが分かった。ストレス要因については言葉の問題、留守家族の問題、隊内人間関係、帰国後の処遇などがあげられた。これは現状況下での心理的負荷を反映しているものと考えられる。第二報は自殺事故アフターケアの目的で、(1) 自殺した隊員の事故要因の

精神医学的、心理学的調査 (2) 隊員の自殺による波及的影響の調査 (3) 自殺した隊員の家族及び関係隊員のメンタルヘルスケア (4) 自殺防止対策等に関する教育の徹底、強化に取り組んだが、今年度は計画の提示にとどまる。

小西は、臨床機関を訪れた性暴力被害者 46 名を対象に、PTSD・抑うつ・身体症状の観点から評価を行ない、各症状の関連について検討を加えた。さらに臨床機関を訪れた性暴力被害者の治療の事例を示し、治療の実際について検討した。その結果、性暴力被害体験が DSM-IV の診断基準 A を満たしていたものは 46 名中 43 名 (93.5%) であるが、CAPS によって現在症 PTSD と診断された者は 32 名 (69.6%)、生涯診断で PTSD と診断された者は 41 名 (89.1%) であった。また PTSD と診断された 32 名のうち 31 名 (PTSD 群の 96.9%) は 3 ヶ月以上症状が持続している慢性 PTSD であり、7 名が外傷的出来事から 6 ヶ月以上経過してから症状が始まる遅延性発症であった。6 年以上 PTSD 症状が持続している長期慢性化例は 7 例 (PTSD 群の 21.9%) であった。また PTSD の診断においては一見身体症状ととれるものであっても背後に侵入症状が隠れている可能性、回避/麻痺症状が抑うつ症状と間違えられやすい可能性があることが示唆された。性暴力被害者は外傷体験を語ることに困難があり、診察する際はこれらの点に留意して治療を進めていくことが重要と考えられた。

また東京都女性相談センターでは、一時保護所で、年間のべ約 600 人の日本人女性・外国人女性に対して保護とケアを供給してきたが、近年、DV 被害者の占める割

合が増加しつつある。今回、加茂らは、1961年から1997年の間に一時保護所を利用した女性のうち、所内医務室で精神科判定と治療を必要とした2667例を対象に、社会人口動態学的特徴、精神科診断、社会的転帰などについて調査した。所内の精神科医務室には年間平均74人の女性が初診していた。最も多かった年齢層は、20代から40代であった。精神科診断は多岐にわたっていた。初診時における精神科診断の年次推移では、精神分裂病や躁うつ病は減少し、

物質乱用、心因反応、人格障害が増加していた。社会人口動態学的に見ると、多くの対象が社会的に恵まれない環境で生育していた。1998年3月の時点での930例の社会的転帰は、転帰良好群25%、中間群23%、転帰不良群48%であった。DV群は、非DV群に比べ、挙子数が多い傾向にあり、また、心因反応の診断が多く、精神分裂病が少なかった。社会的転帰では、DV群には中間群が多く、不良群が少ないという結果が得られた。

厚生科学研究費補助金（障害福祉総合研究事業）

（分担）研究報告書

地下鉄サリン事件被害者の後遺症、とくに心的外傷後ストレス障害に関する研究
—非被害者群との比較検討—

分担研究者 松井征男 聖路加国際病院
研究協力者 石松伸一、川名典子、玉木真一 聖路加国際病院
菅田勝也 東京大学大学院

研究要旨

地下鉄サリン事件被害者には事件後5年経過しても身体的・精神的不調を訴える者が高率でいる。そこで非被害者群との比較検討を行ない、症状と事件遭遇の因果関係を調べ、用いたアンケート用紙の妥当性の検討も行った。その結果、被害者に特徴的な症状と特徴的でない症状が明らかとなった。また、面接対象者には DSM-IV による PTSD だけでなく、Partial PTSD か Masked PTSD の基準を用いるほうが望ましいと考えられ、アンケート用紙は精神健康調査票など併存使用が必要だと考えられた。

はじめに

1995年3月に発生した地下鉄サリン事件において、6年を経過した時点でもさまざまな症状を訴えている被害者は多く、この症状のなかに高い割合で心的外傷後ストレス障害に関連する症状が含まれているものと推測される。これらの症状の遷延、悪化による被害者とくに青年層被害者の社会生産性に及ぼす影響は無視できない。しかしながらこの診断に関しては米国精神医学会の診断基準に明示されて

いるに過ぎず、この診断基準に基づいて診断をおこなってみると実際の本症例はごく少数となり、しかも程度は重篤である。一方で我が国の心的外傷後ストレス障害が疑われる症例は、従来の診断基準にない身体症状を伴うものや遅発性に発症するもの、不定愁訴のみのものまで広い範囲にわたっており、患者の抽出や治療の適応など国民性に基づいた診断方法を確立する必要がある。

これまで聖路加国際病院では1995年3月に地下鉄サリン事件の際の多数の被害者を診療

した実績をもとに、事件から1ヶ月後、1年後、2年後、3年後、5年後と継続してアンケートによる追跡調査を、また1年後、2年後、5年後には健康診断を実施してきた^{1)~5)}。この結果5年後の時点でもサリン中毒直接の影響によると思われる明らかな身体的異常は少ないものの、高い割合で身体的不調や精神的不調を訴えるものが多いことを明らかにしてきた^{6)~7)}。しかしながらこれらの所見と事件遭遇との因果関係は確認できなかった。そこで今回、非被害者群を対象としてこれまで被害者群の追跡調査に用いてきたアンケート内容と同じ調査を行い、被害者群と比較検討し客観的な地下鉄サリン事件被害者の後遺症把握とアンケート用紙の妥当性について検討した。

目的

1. 地下鉄サリン事件5年後の被害者の症状と非被害者の症状とを比較し、差異の有無を確認する。
2. これまでサリン事件被害者追跡調査で当院が使用してきたアンケート用紙の妥当性を検討する。

対象及び方法

1. 被害者群

平成7年3月20日の地下鉄サリン事件当日、当院を受診した640名のうち平成12年3月の時点で住所の明らかであった514名。

2. 非被害者群(対照群)

平成13年6月から8月までに聖路加国際病院予防医療センターを受診し、いわゆる日帰り人間ドックを受けたもののうち、アンケート調査

に協力することを承諾した828名

3. 方法

被害者群は郵送法によりアンケートを送付、記入後返送してもらった。また非被害者群は直接アンケート用紙を手渡し回収した。アンケート用紙は、これまで当院の地下鉄サリン事件被害者追跡調査で用いたもの(表1)をそのまま使用した。この中には身体症状14項目、眼症状8項目、精神症状12項目が含まれており、それぞれを0:症状なし、1:少し気になる程度、2:ときどきあるが我慢できる、3:いつもあるが我慢できる、4:いつもあって我慢できない、の5段階のリカートスケールで自己評価し、0と1を症状なし、2-4を症状ありに分類した。また非被害者群は、日本版POMS、日本版GHQ-30も同時に実施した。

また各症状の回答は事件5年後時点(非被害者群は調査施行時点)での年代別にFisherの直接確率計算法(Fisher's exact probability test)を用いて検討し有意水準0.05未満のものを有意差ありと判定した。

結果

1. 回答

被害者群は平成12年3月時点で住所が明らかであった514名に発送し、このうち191名から回答を得た(回答率37.2%)。

2. 対象者の分布、背景

回答者の性別、年代別分布、職業、婚姻状況を表2に示す。職業では非被害者群で「主婦」が多かったが他の職業や婚姻状況には差

はなかった。また年齢性別分布では被害者群で20歳代女性と50歳代男性が多く、これは事件当日の受診者の年齢分布とも違いを認めた。また非被害者群は各年代とも男女比もほぼ等しかったが20歳代の割合は非被害者群より低かった。なお非被害者群に地下鉄サリン事件の被害者は一人もいなかった。

3. 年代別の症状発生頻度(表3)

身体症状:

「だるい」という訴えは20歳代、40歳代、60歳代で、「疲れやすい」は20歳代と40歳代で非被害者群に多かった。また40歳代では「お腹が痛い」、「頭痛がする」も有意に非被害者群に多かった。一方、「息が苦しい」と「突然心臓がどきどきする」という症状は60歳代で被害者群に多かった。

眼症状:

「近くが見えにくい」は30歳代で、「目の焦点をあわせにくい」は20歳代で非被害者群に多く、「目の異物感」は40歳代で被害者群に多かった。

精神症状:

「フラッシュバック(突然に、ありありと地下鉄サリン事件を思い出す)」と「事件にふれたりニュースを見たくない」は全年代を通じて被害者群に多くみられた。また「現場に近づくことに恐怖がある」は30歳代、50歳代で、「落ち着かない、いらいらする」は40歳代で被害者群に多かったが、「興味がなく、無感動」という症状は60歳代で非被害者群に多かった。

4. PTSDの診断

精神症状のうち、「現場をありありと思い出す」「悪夢をみる」「地下鉄や現場に近づくことに恐

怖がある」を“再体験(反復)”、「気力がなくゆううつな気分」「事件にふれたりニュースを見たくない」「忘れっぽくなった」「興味がなく、無感動」を“回避・反応性麻痺”、「落ち着かない、いらいらする」「集中力がなく、ミスが多くなった」「眠れない」「こわくてたまらない、びくびくする」を“覚醒亢進(過覚醒)”とした。このうちDSM-IVの診断基準に則って、“再体験(反復)”症状のうち1項目以上、“回避・反応性麻痺”症状のうち3項目以上、“覚醒亢進(過覚醒)”症状のうち2項目以上を満たすものを「DSM-IVによるPTSD」とした。また“再体験(反復)”“回避・反応性麻痺”“覚醒亢進(過覚醒)”のうちそれぞれが1項目以上のものを「Partial PTSD」、中野らの提唱により“回避・反応性麻痺”のうち1項目以上、“再体験(反復)”か“覚醒亢進(過覚醒)”のうち1項目以上、身体症状のうち1項目以上を満たすものを「Masked PTSD」として分類し⁸⁾、その頻度を比較した(表4)。その結果、「DSM-IVによるPTSD」と診断された数は両群とも少なく、被害者群で4名(2.1%)、非被害者群でも4名(0.5%)であり、両群間の差も認めなかった。また「Partial PTSD」と診断されたものは被害者群で16名(8.4%)、非被害者群でも31名(3.7%)であり被害者群で有意に多かったが、年代別に比較すると差は認めなかった。一方「Masked PTSD」では被害者群で25名(13.7%)、非被害者群でも76名(9.4%)であり両群間に差はなかったが、年代別にみると30歳代で有意に被害者群の方が多かった。

考察

1. 被害者群アンケートの回答率について

過去の追跡調査の際のアンケート回答率は 2 年後、3 年後がそれぞれ 285/582 (49.0%)、213/553 (38.5%) で、今回対象とした 5 年後は 191/514 (37.2%) であった。1 ヶ月後、1 年後と比較すると回答率は低下してきていたが、3 年後 5 年後はほぼ横ばいとなっている。このうち 87 名は 2, 3, 5 年後と継続して回答しており、調査に協力的な群と考えられるが、必ずしも症状の残存した割合の高い群とは言えず「症状の残った人が多く回答を寄せる」とは言い難い。またアンケートに回答した群が、事件当日当院を受診した被害者の全体を代表するという根拠には乏しい。少なくともこの事件の様に被害者全体の把握が困難な事例で、一病院を受診した被害者の追跡調査が可能であった意義は大きいと考えられる。

2. 被害者群、非被害者群の症状の差異について

被害者群と非被害者群の年齢、性別分布が異なるため、年代別に症状を比較したところ、被害者群に多かった症状は、「息が苦しい」「突然心臓がどきどきする」(60 歳代)、「目の異物感」(40 歳代)、「フラッシュバック(突然に、ありありと地下鉄サリン事件を思い出す)」「事件にふれたりニュースを見たくない」(全年代)、「現場に近付くことに恐怖がある」(30 歳代、50 歳代)、「落ち着かない、いらいらする」(40 歳代)であった。フラッシュバックなどの実体験に基づいた精神症状が被害者群に多いことは当然であるが、身体症状に関してはサリン中毒と

の因果関係に乏しく、後遺症と判断するには被害者群にも心理テスト等をおこない心理状態も含めて判断する必要がある。また非被害者群に多かった症状には「だるい」(20 歳代、40 歳代、60 歳代)、「疲れやすい」(20 歳代、40 歳代)、「お腹が痛い」、「頭痛がする」(40 歳代)、「近くが見えにくい」(30 歳代)、「目の焦点をあわせにくい」(20 歳代)、「興味がなく、無感動」(60 歳代)などさまざまであり、予想外の結果であった。非被害者群の方が訴えの多い症状についてその理由は不明であるが、両群で職業、年齢の分布の違いがあること、GHQ の平均値が明らかに高値であること、症状のうち半数以上が慢性疲労症候群の小クライテリアにある症状であること、などからは対象群の背景の差異によるものと推測される。

3. PTSD の診断、スクリーニングについて

本来 PTSD の診断基準は DSM-IV に明示されており、これにもとづいて診断されるべきであるが、当院での精神的後遺症診療経験からはこの診断基準を満たすものは重症であり、本来臨床的に治療が必要と考えられる患者が振り落とされる可能性があった。また日本社会の特殊性から DSM-IV の基準そのものを用いることは日本人になじまない可能性も考えられた⁹⁾。そこで診断や治療に結びつけるための精神的面接対象者をスクリーニングする方法として、Partial PTSD と中野の診療経験にもとづく Masked PTSD の 3 つのカテゴリーに分類して非被害者群と比較した。その結果、「Masked PTSD」では差はなく、「DSM-IV による PTSD」と「Partial PTSD」で差を認めた。さらに対象者

を性別、年代別にわけて比較すると「Partial PTSD」では 50 歳代女性で、「Masked PTSD」では 30 歳代女性で被害者群が多かった。男性ではどのカテゴリーを用いても非被害者群との差はなく、性別による違いはこれまでの報告と一致しており興味深い。実際には各カテゴリーに分類された対象者が PTSD か否かの最終診断を受けていないので実態との関係は不明であるが、少なくとも面接対象者として抽出する場合には DSM-IV による PTSD では対象者が少数になってしまうため、Partial PTSD か Masked PTSD の基準を用いるほうが望ましい。また PTSD の身体化症状については自律神経系の過覚醒の症状が前面に出ることも予想されたが、アンケート用紙内の定形文では特徴づけることはできなかった。

今後は対象者の背景、年齢、性別も加味したスクリーニング方法を検討する必要性も感じられた。

結語

地下鉄サリン事件被害者群と非被害者群の比較の結果、被害者に特徴的な症状と特徴的ではない症状が明確となった。また PTSD のスクリーニングに関してはこれまで用いてきたアンケート用紙である程度可能であるが、精神健康調査なども併用して対象者の背景を評価することも必要である。

【文献】

1) 松井征男、櫻井健司、石松伸一、ほか 地下鉄サリン事件二年後の患者臨床経過報告 日本医事新報 1997 (3828):42-8

2) 松井征男 聖路加国際病院サリン患者診療報告会から総括:本院の対応とその問題点 日本医事新報 1995 (3706):56

3) 石松伸一他 「地下鉄サリン事件」アンケート調査報告 日本医事新報、No.3720 平成 7 年 8 月 12 日 32-34、1995

4) 石松伸一他 地下鉄サリン事件二年後の患者臨床経過報告 日本医事新報、No.3828 平成 9 年 9 月 6 日 42-44、1997

5) 石松伸一 サリン被害その後 聖路加国際病院の被害者への追跡調査から ナーシング・トウデイ、vol.13 no.3 60-62、1998

6) 川名典子 地下鉄サリン事件被害者の精神的後遺症-1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月の調査- 総合病院精神医学 1999(8)S-93

7) 川名典子 地下鉄サリン事件被害者の精神的後遺症-3 年めのアンケート調査報告- 総合病院精神医学 1999(11)887

8) 中野幹三 地下鉄サリン事件と「身体症状でマスクされた PTSD」 有機リン中毒(家城隆次 編) 58-62 診断と治療社 1997

9) ベセル A.ヴァン・デア・コルク 他編(西澤哲 訳) トラウマティック・ストレス 誠信書房 2001

表1 アンケート用紙

	症状の程度					具体的にお書きください
	0 全くない	1 少し気になる程度	2 ときどきあるが我慢できる	3 いつもあるが我慢できる	4 いつもあつて我慢できない	
下記の症状のうち、現在あなたの感じているものを、その程度によって0～4のうち一つを選んで空欄に○をつけて下さい。						
1 からだがだるい						
2 からだが疲れやすい						
3 風邪を引きやすい						
4 微熱が出やすい						
5 息が苦しい						
6 胸がしめつけられる感じがする						
7 突然、心臓がドキドキする						
8 吐き気がする						
9 下痢をしやすい						
10 お腹が痛い						
11 食欲がない						
12 めまいがする						
13 頭痛がする						
目の症状について						
14 目が疲れやすい						
15 目がかすんで見にくい						
16 遠くが見にくい						
17 近くが見にくい						
18 目の焦点を合わせにくい						
19 目ヤニが出る						
20 目に異物感がある						
21 その他 ()						
22 眠れない						
23 怖い夢を見る						
24 突然に、ありありと地下鉄サリン事件を思い出す						
25 地下鉄やサリン事件現場に近づくことに恐怖感がある						
26 こわくてたまらない、ビクビクする						
27 落ち着かない、イライラする						
28 集中力がなく、ミスが多い						
29 地下鉄サリン事件のことにふれるのを避ける (ニュースを見たくない)						
30 興味や関心がなく、無感動である						
31 忘れっぽい						
32 気力がなくなったり、ゆううつな気分になる						
33 体が緊張している(肩こり、手に汗をかくなど)						

表2 対象者の分布、背景

人数	非被害者群		被害者群		合計
	男	女	男	女	
	422(51.0%)	406(49.0)	118(61.8)	73(38.2)	191(100)
年代別					
20～29歳	14(3.3)	23(5.7)	9(7.6)	33(45.2)	42(22.0)
30～39	100(23.7)	111(27.3)	16(14.3.6)	19(26.0)	35(18.3)
40～49	104(24.6)	102(25.1)	28(23.7)	9(12.3)	37(19.4)
50～59	102(24.2)	102(25.1)	40(33.9)	8(11.0)	48(25.19)
60～69	100(23.7)	64(15.8)	24(20.3)	4(5.5)	28(14.7)
70～79	2(0.5)	4(1.0)	1(0.8)	0	1(0.5)
	340(80.6)	176(43.3)	60(73.2)	36(69.2)	96(71.6)
職業					
勤務者	28(6.6)	17(4.2)	6(7.3)	2(3.8)	8(6.0)
自営業	1(0.2)	0	4(4.9)	0	4(3.0)
学生	14(3.3)	6(1.5)	2(2.4)	3(5.8)	5(3.7)
自由業	0	178(43.8)	1(1.2)	3(5.8)	4(3.0)
主婦	38(9.0)	29(7.1)	1(1.2)	2(8.8)	3(2.2)
その他	1(0.2)	0	8(9.8)	6(11.5)	14(10.4)
無回答	422(100)	406(100)	82(100)	52(100)	134(100)
	362(85.8)	272(67.0)	16(19.8)	33(64.7)	49(37.1)
婚姻状況					
既婚	47(11.1)	107(26.4)	63(77.8)	13(25.5)	76(57.6)
独身	4(0.9)	10(2.5)	1(1.2)	2(3.9)	3(2.3)
死別	8(1.9)	16(3.9)	1(1.2)	3(5.9)	4(3.0)
離婚	1(0.2)	1(0.2)			
無回答	422(100)	406(100)	81	51	132

表3 年代別症状発生頻度

	20歳代		30歳代		40歳代		50歳代		60歳代	
	被害者群 N=42	非被害者群 N=37	被害者群 N=35	非被害者群 N=211	被害者群 N=37	非被害者群 N=206	被害者群 N=48	非被害者群 N=204	被害者群 N=28	非被害者群 N=164
1 からだがだるい	8(19.5)	17(45.9)*	10(29.4)	85(40.3)	6(16.2)	77(37.4)*	6(15.0)	55(27.0)	1(3.6)	35(21.3)*
2 からだが疲れやすい	8(19.5)	18(48.6)*	11(32.4)	95(45.0)	5(13.5)	85(41.3)*	12(25.5)	63(31.0)	8(28.6)	41(25.2)
3 風邪を引きやすい	6(14.3)	4(10.8)	3(8.6)	34(16.1)	3(8.1)	24(11.7)	4(8.5)	27(13.3)	1(3.6)	23(14.2)
4 喉痛が出やすい	3(7.3)	3(8.1)	4(11.4)	27(12.8)	0	10(4.9)	0	5(2.5)	1(3.7)	2(1.2)
5 息が苦しい	1(2.4)	2(5.4)	2(5.9)	7(3.3)	2(5.4)	15(7.3)	3(6.3)	7(3.4)	4(14.3) S	4(2.5)
6 胸がしめつけられる感じがする	4(9.5)	1(2.7)	2(5.7)	8(3.8)	1(2.7)	14(6.8)	4(8.5)	9(4.5)	3(10.7)	10(6.1)
7 突然、心臓がドキドキする	2(4.8)	0	2(5.7)	12(5.7)	1(2.7)	15(7.3)	3(6.3)	13(6.4)	4(14.3) S	4(2.5)
8 吐き気がする	1(2.4)	1(2.7)	1(2.9)	8(3.8)	1(2.7)	9(4.4)	2(4.3)	5(2.5)	0	5(3.1)
9 下痢をしやすい	3(7.3)	4(11.1)	3(8.6)	42(19.9)	6(16.2)	42(20.4)	4(8.7)	25(12.3)	1(3.7)	28(17.1)
10 お腹が痛い	3(7.3)	5(13.5)	5(14.3)	29(13.7)	1(2.7)	33(16.1)*	3(6.4)	11(5.4)	0	12(7.4)
11 食欲がない	1(2.4)	2(5.4)	2(5.7)	11(5.2)	0	11(5.3)	2(4.2)	6(3.0)	2(7.1)	7(4.3)
12 めまいがする	5(12.2)	4(10.8)	5(14.7)	18(8.6)	3(8.1)	29(14.1)	3(8.1)	29(14.1)	0	12(7.5)
13 頭痛がする	5(12.2)	8(22.2)	5(14.3)	44(21.0)	3(8.1)	48(24.2)*	5(10.4)	29(14.4)	2(7.4)	15(9.7)
14 目が疲れやすい	15(36.6)	20(54.1)	16(45.7)	94(44.5)	15(40.5)	92(45.1)	18(37.5)	79(39.1)	11(39.3)	54(34.2)
15 目がかすんで見にくい	9(21.4)	14(37.8)	11(32.4)	50(23.8)	10(27.0)	62(30.5)	10(20.8)	67(33.3)	8(28.6)	42(26.1)
16 遠くが見にくい	8(19.0)	11(29.7)	10(29.4)	41(19.5)	8(21.6)	67(32.8)	11(23.4)	44(21.9)	4(14.3)	25(15.8)
17 近くが見にくい	1(2.4)	4(10.8)	5(14.3) S	10(4.8)	9(24.3)	61(30.0)	12(25.0)	69(34.2)	4(14.3)	37(23.3)
18 目の焦点を合わせにくい	1(2.4)	6(16.2)*	8(22.9)	28(11.0)	9(24.3)	51(25.0)	11(22.9)	45(22.8)	5(17.9)	25(15.6)
19 目に異物感がある	2(4.8)	5(13.5)	4(11.8)	29(13.8)	4(10.8)	26(12.8)	3(6.3)	14(7.0)	4(14.3)	13(8.1)
20 目に異物感がある	2(4.8)	3(8.1)	3(8.6)	9(4.3)	6(16.2) S	10(5.0)	4(8.3)	7(3.5)	3(10.7)	8(5.1)
21 その他の目の症状	3(7.3)	0	2(5.9)	2(6.1)	1(2.7)	4(11.8)	3(6.4)	3(9.7)	1(3.6)	2(8.7)
22 眠れない	1(2.4)	4(10.8)	5(14.3)	24(11.5)	5(13.5)	26(13.0)	3(6.4)	23(11.6)	1(3.6)	28(17.8)
23 怖い夢を見る	1(2.4)	3(8.1)	4(11.4)	20(9.5)	2(5.4)	15(7.3)	2(4.3)	10(5.0)	2(7.1)	5(3.1)
24 突然に、ありありと地下鉄サリン事件を思い出す	7(16.7) S	0	6(17.1) S	1(0.5)	4(13.5) S	0	3(6.3) S	1(0.5)	4(14.3) S	4(2.4)
25 地下鉄やサリン事件現場に近づくことに恐怖感がある	6(14.3)	1(2.7)	5(14.3) S	3(1.4)	2(5.4)	2(1.0)	5(10.4) S	3(1.5)	3(10.7)	6(3.7)
26 こわくてたまらない、ビクビクする	0	0	0	2(0.9)	1(2.7)	2(1.0)	1(2.1)	2(1.0)	1(3.6)	3(1.8)
27 落ち着かない、イライラする	4(9.5)	3(8.1)	2(5.9)	12(5.7)	5(13.5)	9(3.9)	3(6.3)	8(3.9)	0	6(3.7)
28 集中力がなく、ミスが多い	2(4.8)	3(8.1)	3(8.6)	7(3.3)	4(10.8)	12(5.9)	6(12.5)	11(5.5)	1(3.6)	9(5.5)
29 地下鉄サリン事件のことにふれるのを避ける	7(16.7) S	0	8(22.9) S	3(1.4)	3(8.1) S	3(1.5)	7(14.6) S	7(3.5)	5(17.9) S	6(3.8)
30 興味や関心がなく、無感動である	2(4.8)	3(8.1)	1(2.9)	4(1.9)	2(5.4)	12(4.9)	6(12.5)	17(8.4)	0	24(14.8)*
31 忘れっぽい	2(4.8)	6(16.2)	5(14.7)	27(12.9)	4(10.8)	40(19.4)	10(29.8)	38(18.8)	3(19.7)	36(22.2)
32 氣力がなくなったり、ゆううつな気分になる	3(7.1)	7(18.9)	6(17.1)	32(15.2)	4(10.8)	30(14.6)	11(22.9)	31(15.3)	1(3.6)	20(12.3)
33 体が緊張している(肩こり、手に汗をかくなど)	5(12.5)	11(29.5)	6(17.6)	47(22.3)	4(10.8)	46(22.3)	9(19.6)	45(22.1)	4(14.3)	33(20.1)

*: 非被害者群が有意に多い
S: 被害者群が有意に多い

表4 診断基準別年代別PTSD発生頻度

DSMIVによるPTSD	被害者群		非被害者群		Fisher's Exact
	N	PTSD数 %	N	PTSD数 %	
20歳代	42	1 2.4	37	0 0	1.000
30歳代	34	1 2.9	210	0 0	0.139
40歳代	37	1 2.7	206	1 0.4	0.282
50歳代	47	1 2.1	204	0 0	0.187
60歳代	28	0 0	162	2 1.2	1.000
70歳代	1	0 0	6	1 16.7	1.000
Partial PTSD					
Partial PTSD	被害者群		非被害者群		Fisher's Exact
	N	PTSD数 %	N	PTSD数 %	
20歳代	40	2 5	37	1 2.7	1.000
30歳代	34	3 8.8	210	6 2.9	0.115
40歳代	37	5 13.5	206	10 4.9	0.059
50歳代	47	3 6.4	204	6 2.9	0.376
60歳代	28	3 10.7	162	7 4.3	0.168
70歳代	1	0 0	6	1 16.7	1.000
Masked PTSD					
Masked PTSD	被害者群		非被害者群		Fisher's Exact
	N	PTSD数 %	N	PTSD数 %	
20歳代	37	2 5.1	35	2 5.4	1.000
30歳代	34	8 23.5	209	19 9.1	0.033
40歳代	37	5 13.5	201	21 10.4	0.570
50歳代	45	7 15.6	200	20 10	0.295
60歳代	28	3 10.7	154	13 8.4	0.162
70歳代	1	0 0	6	1 16.7	1.000

厚生科学研究費補助金（障害福祉総合研究事業）

（分担）研究報告書

第一部：サリン曝露後の神経学的後遺症に関する文献的研究

分担研究者 中村良司¹⁾ 研究協力者 福島功二²⁾ 望月仁志³⁾

1) 自衛隊中央病院 神経科 部長

2) 自衛隊中央病院 内科 医長

3) 防衛医科大学校 第3内科 医師

研究要旨

サリン曝露後の後遺症としては、自覚症状が目立っており、神経学的後遺症に関する検討はなされているものの、いまだ完全とはいえない部分もある。第二部の研究のために、現時点におけるサリン中毒による神経学的後遺症に関する知見について文献的に検討を行なった。

1. はじめに

平成6年の松本サリン事件および平成7年の東京地下鉄サリン事件では6千人を超える人達がサリン被害に遭遇したといわれている。サリン中毒による障害は、曝露後短期間に限定して生じるが時間の経過とともに消失する一過性の障害と一定時間が経過した後も残存する後遺症とに分類できる。曝露後1年以上経過した時点での後遺症の報告としては、疲れやすい、根気がない、肩凝りしやすい、悪夢をよくみる、眠れない、視力低下、眼精疲労、煙草が以前のように吸えない、動悸がするなどのいわゆる自律神経失調症様の自覚症状の範疇に入るようなものが主体であり(1)、検査データなどで明らかになるような

客観的なものは少ないと考えられている。また神経学的後遺症に限ると、高容量のサリン曝露直後に生じた全身痙攣や脳虚血に基づく植物状態などの場合は誰の目にも明らかであるが、比較的低容量のサリンに曝露した人達の中には、他人の目から見て日常生活に明らかな支障は来さないものの、軽度の、いわゆるサブクリニカルな神経学的後遺症というものが存在する可能性は否定しきれないものと考えられる(2)。

今回我々は、主に東京地下鉄サリン事件でサリン曝露後7年以上経過した人達を対象にして、主に神経学的後遺症の有無を検討する役割を担うことになった。上述のことを念頭に置いた上で、これまでサリンによる神経学的後遺症の問題に関連すると思われる文献を検索

し、若干の考察を加え、今後の検討の方向付けを行なったのでここに報告する。

2. サリン神経障害の発生機序

サリンはコリンエステラーゼ阻害剤の一つであり、ヒトにおいてはコリンエステラーゼを効果的にしかも非可逆的に失活させ、神経筋接合部や神経—神経間などのシナプス間隙においてアセチルコリン過剰状態を招く。このシナプス間隙におけるアセチルコリン過剰状態が、筋肉においては最終的にコリン作動性神経刺激を遮断して麻痺を生じ、呼吸筋に麻痺が起こることにより窒息死を招く。また一方で、痙攣惹起量への曝露では直接中枢神経系にも効果を及ぼし、痙攣発作に基づく種々の脳障害を起こしうる。一時に大量のサリンに曝露した場合には当然の事ながら永続的に障害が残るが、それは興奮性神経毒性、低酸素による神経毒性といった二次的な脳障害が主体であり、更に機序不明ながら末梢神経系にも遅発性の障害を起こす。しかしいわゆる痙攣惹起量未満の比較的低容量のサリンへの曝露によってヒトにいかなる後遺症が生じるかに関しては、まだ明らかな意見の一致を見ていないのが現状ではないかと考えられる。

3. サリンによる神経学的後遺症

1) サリンによる脳・脊髄障害

動物実験では、動脈灌流法により急速にサリンを投与すると大脳皮質、脳幹および海馬のアセチルコリン含量は約 10 倍に増加するが、小脳におけるアセチルコリンの増量は僅かだったという。それにともなって脳から血液中へのコリンの流出は減少したが、脳血管内皮細胞に

よるコリンの輸送自体は直接的には障害されていなかった(3)。これらのことからサリン投与によって脳内のコリンエステラーゼの作用が消失あるいは減弱したために脳内のアセチルコリンの分解が抑えられていることが分かる。つまり脳内においてはアセチルコリンの過剰状態が生じるわけであり、このことが脳障害の発現に関連するものと考えられる。しかし何故小脳においてはアセチルコリンの増量が僅かなのかは不明であり、後にも述べるようにサリン曝露により小脳に関連する後遺症が生じる事実とは一見矛盾する所見のようにも考えられる。

ラットに痙攣惹起量以下のサリンを投与すると振戦および後肢の内転が生じる。この際線条体のセロトニン系の動向を調べると、5-HIAA/5-HT 比は増加傾向にあり、このことからセロトニンのターンオーバーが亢進していることが示された(4)。サリンによる一次的な変化はアセチルコリン過剰状態であることを考慮すると、セロトニン系の変化はあくまでそれに引き続くできごとと考えられ、脳内においてコリン作動系神経とセロトニン作動系神経との間に相互作用が生じたものと考えられる。他にもこれと同様にサリンをラットの線条体に直接注入して振戦が生じたとの報告もある(5)。これらのことから少なくともラットにおいては痙攣惹起量未満のサリンが大脳基底核系の機能異常を起こすことが推察される。実際、サリン投与後 2

時間のラットの線条体においては、マイクロゾームおよび細胞質カルモデュリンが増加しcAMP-ホスホジエステラーゼ活性およびアデニレートサイクラーゼ活性、cGMP-ホスホジエステラーゼ活性およびグアニレートサイクラーゼ活性は低下していたという(6)。アセチルコリン受容体の増減に関する検討では、ニコチン性アセチルコリン受容体およびm2ムスカリン性アセチルコリン受容体は、サリン投与後1~3時間の時点では減少していたが、6~20時間の時点では増加していたという(8)。これらのことからサリン投与後比較的短時間の間は中枢神経系の神経細胞内で何らかの代謝変化が生じていることは確かである。

このように少なくともラットにおいては線条体を含む大脳基底核の系に障害が生じ、そのために振戦や四肢の不随意運動のような錐体外路系症状と考えられるものが出現するが、ヒトにおいてサリン投与によりパーキンソン症候群のような錐体外路症状が発現したという報告はなされていない。このラットとヒトとの症状発現の差が動物種の違いで説明できるものかどうかは不明であるが、今後検討すべき課題であると思われる。

より後期に残存している脳の変化に関する検討では、ラットにサリンを投与して90日後に解析した報告がある。この時期には、大脳皮質のコリンエステラーゼ活性は抑制されていたが、脳幹部のそれは逆に増加していた。一方、ニコチン性ア

セチルコリン受容体のリガンド結合能は大脳皮質においては二相性の反応を示し、サリンのLD50の1/100量を投与された動物ではリガンド結合能は減少し、LD50量を投与された動物においては増加していた。しかし脳幹部に関してはニコチン性アセチルコリン受容体のリガンド結合能に変化はなかった(9)。これらのことから先述のサリン投与後にアセチルコリン含量を検討した実験と同様に、ヒトにおいても脳の部位によってサリンに対する反応様式が異なる可能性が考えられる。

サリン投与後最長12ヶ月まで行動変化を経過観察した報告によると、サリンを投与されたラットでは活動性が低下し、歩行に変化が生じ、ステレオタイプな行動が増え、痙攣を生じやすいなどの中枢神経系の興奮性が上昇していた(10)。

これらの結果が示すごとく、少なくとも動物実験においては、サリン投与後長期間が経過した時点で、中枢神経系の神経細胞機能に何らかの変化が残存している可能性が示されている。

同様にラットに対してLD50量のサリンを単回投与し、その直後から90日後までにかけて病理組織学的検討を行った報告では、病変は主に海馬、梨状回皮質および視床に生じ、それらの病変は時間が経過するにつれて広がり、かつ増悪する傾向にあった。また海馬のCA1およびCA3領域で病変が強かった(11)。これらのことからサリンの単回投与によっても中枢神経病変は残存し、更

に経時的に変性が進行することが示され、同様のことがヒトにおいても起こりうる可能性が考えられる。

サリン曝露による中枢神経系の病変は神経細胞体およびニューロピルの変性、壊死から成り、サリンを投与した後数週間以上生存した動物においてはミネライゼーション、脳軟化、脳萎縮および水頭症などで特徴づけられる変性状態が生じた。決まって障害される部位としては大脳皮質、扁桃複合体、海馬、視床核などがあり、これはてんかんや大脳虚血で生じる病変分布に類似していることから、興奮性アミノ酸やその受容体を介した興奮性神経細胞死が関与している可能性が高いと考えられる。この脳症の状態のラットには長期間にわたって過剰行動を特徴とする行動変化が生じるという。これらのことから、サリン投与によって生じる脳病理所見の主要な原因的要素はてんかん発作活動である可能性が考えられている(12)。すなわちてんかん発作による神経細胞の過剰興奮が神経細胞死を招く可能性が考えられる。同じく虚血や低酸素症もまた神経細胞死の原因になりうると考えられている。サリン投与とてんかん発作の関連を調べた検討では、マーモセットに対して赤血球コリンエステラーゼが36.4%~67.1%に低下する程度のサリンを投与すると脳波変化が生じる傾向を認めた報告がある(13)。実際のヒトの例では、松本サリン事件の被害者の内に曝露後30日間にわたっててんかん様の脳波異常が出現していた例が報

告されている(14)。

動物実験でのサリン中毒による失調症状発現の報告も幾つかなされている。雌鳥に14日間サリンを投与した検討では失調症状が生じ、脊髄には軸索変性を認めた(15)。同様に、マウスに繰り返しサリンを投与した検討でも失調とともに脊髄には軸索変性を認めている(16)。ラットにおける行動変化に関する検討でも失調歩行の出現、協調運動障害に加えて、ステレオタイプな行動の増加、中枢神経系の興奮性増加が見られている(17, 18)。これらの検討では失調症状の発現機序としての小脳病変の存在は明らかではなく、むしろ脊髄障害との関連を考慮しているようである。

ヒトに関する検討では、サリンに曝露して死亡した4名のフォルマリン固定の小脳からサリンの水解物が検出されている(19)が、この所見と神経症状との関連は明らかではないようである。

2) サリンによる末梢神経・筋障害

東京地下鉄サリン事件に曝露し植物状態に陥り15ヵ月後に死亡した症例の腓腹神経および坐骨神経では神経線維の中等度から高度の減少を認めたが、後根神経節、後根、脊髄後索の異常は明らかでなかった。この所見は末梢神経系のdying-back変性に合致する所見であり、サリン中毒の遅発性の合併症と考えられた(20)。また松本サリン事件での被害者の中にはサリン曝露後30日までニューロパチーが存在した症例が報告されている

(14)。これらのことから、ある一定容量異常のサリンへの曝露により末梢神経障害が生じることは明らかかなようである。

ラットにサリンを投与し神経筋接合部の変化をみた検討では、非ワラー型軸索変性の所見が認められたという。同時に終板の変化もあり、発芽の所見も認められた(21)。同様の所見が動物へのサリン投与による *subjunctional myopathy* として報告されている(22)。またボランティアに対して低容量のサリンを投与した検討では、単線維筋電図検査にて軽微な変化が生じたが、2年後の検討では正常に回復していたという(23)。このことから低容量のサリン曝露によって神経筋接合部ではコリンエステラーゼ活性が抑制され、それによるアセチルコリン過剰状態に関連した障害が生じることが示唆される。

3) サリンによるその他の障害

眼球に関するものでは眼精疲労、霧視、縮瞳などがあり、これらはサリン曝露後3週間で殆ど消失したとの報告(24)や、瞳孔反射の消失および縮瞳といった異常所見が45日間かかって次第に改善したとの報告(25)がある。

心筋障害に関する動物実験では、痙攣惹起量のサリンが投与されたために脳病変が生じた動物の約半数に心筋変性および壊死所見が見出されている(26)。

4. これまでのサリン曝露による神経学的後遺症に関する検討 松本および東京サリン事件の被害者

を対象にした後遺症の検討については、平衡障害に関するもの、電気生理学的検討、感覚障害に関するもの、高次機能に関するものがある。

サリン曝露後6~8ヶ月経過した時点での被害者18名を対象にしたコンピュータライズドポスチュログラフィーを用いた検討では、特に女性において1~2 Hzの低周波の範囲で前後方向の揺れが有意に大きかった。このことから単回のサリンへの曝露によって前庭一小脳系に対して長期間続く障害が生じ、それは特に女性において感受性が高い可能性が示唆された(27)。

同じ対象に対するP300、視覚誘発電位(VEP)、聴性脳幹反応、CVR-Rの検討ではP300、VEPのP100の潜時が有意に延長していた。またCVR-Rの結果は曝露直後の血清コリンエステラーゼ活性の値に有意に相関した。これらのことからサリンによる無症候性の神経学的後遺症はより高次の脳機能および視覚系機能で持続していることが示され、これはサリンが脳のコリンエステラーゼ活性を抑制するだけでなく、結果として神経毒性も呈することを意味するものである(28)。またCVR-Rの結果はサリンにより自律神経系が障害された可能性を示唆しており、サリン曝露後の種々の自覚症状に関連している可能性も考えられる。

他の報告では、サリン曝露後に振動覚閾値およびstabilometryの検査では有意な所見が認められなかったが、記憶機能の低下の存在が示されている(29、30)。

5. 今後臨床的に検討すべき事項 痙攣惹起量あるいは致死量に及ぶよ