

表3 2群のPTSD発生率比較

| | 非被害者群 | 7年目聖路加群 | p | オッズ比 |
|--------------|---------|----------|---------|------|
| PTSD DSMIV | 0(0%) | 8(5.0%) | — | — |
| PTSD Partial | 4(2.4) | 17(10.6) | 0.004** | 2.9 |
| PTSD Masked | 13(7.9) | 31(19.5) | 0.002** | 2.4 |

McNemar's test *p<0.05 **p<0.01

表4 2群のスケール平均値比較

| | 非被害者群 N=165 | 7年目聖路加群 N=165 | p |
|---------------|----------------|------------------|---------|
| GHQ | | | |
| 疾患傾向 | 1.43(±1.35) | 1.53(±1.48) | 0.391 |
| 身体症状 | 0.95(±1.08) | 1.18(±1.37) | 0.062 |
| 睡眠障害 | 1.74(±1.73) | 1.74(±1.76) | 0.927 |
| 社会活動 | 0.41(±0.88) | 0.58(±1.11) | 0.119 |
| 気分変調 | 0.96(±1.35) | 1.14(±1.48) | 0.203 |
| 希死念慮 | 0.16(±0.60) | 0.33(±0.95) | 0.057 |
| 合計点 | 5.68(±4.79) | 6.48(±6.00) | 0.176 |
| POMS | | | |
| 緊張・不安 | 9.67(±5.65) | 9.85(±5.76) | 0.850 |
| 抑うつ | 8.66(±8.01) | 10.93(±9.07) | 0.022* |
| 怒り・敵意 | 9.85(±6.92) | 11.21(±8.37) | 0.114 |
| 活気 | 13.48(±6.36) | 10.99(±5.83) | 0.000** |
| 疲労 | 7.86(±5.27) | 9.36(±6.13) | 0.017* |
| 混乱 | 7.33(±4.20) | 8.17(±4.22) | 0.095 |
| 石松式 | | | |
| 身体症状 | 7.20(±6.07) | 6.41(±6.44) | 0.272 |
| 眼症状 | 5.01(±3.88) | 6.51(±6.30) | 0.018* |
| 過覚醒 | 1.21(±1.60) | 1.47(±2.06) | 0.139 |
| 反復 | 0.52(±0.92) | 1.32(±1.86) | 0.000** |
| 回避 | 1.89(±1.83) | 2.42(±2.61) | 0.006** |
| 精神症状合計 | 3.63(±3.54) | 5.12(±5.63) | 0.002** |
| 石松得点(除く眼症状) | 10.84(8.64) | 11.37(±11.18) | 0.507 |
| Paired t-test | *p<0.05 | **p<0.01 | |

表5 2群の治療中の疾患 罹患率の比較

| 治療中の疾患 | 非被害者群 N=165 | 7年目聖路加被害者群 N=165 | p | オッズ比 |
|----------------|----------------|---------------------|---------|------|
| 高血圧(%) | 14(8.5%) | 16(9.7%) | 0.845 | |
| 肝疾患 | 1(0.6) | 5(3.0) | 0.219 | |
| 心疾患 | 3(1.8) | 3(1.8) | 1.000 | |
| 腎疾患 | 0(0) | 0(0) | - | |
| 消化管疾患 | 2(1.2) | 7(4.2) | 0.125 | |
| 肺疾患 | 0(0) | 1(0.6) | - | |
| ぜんそく | 2(1.2) | 3(1.8) | 1.000 | |
| 糖尿病 | 4(2.4) | 6(3.6) | 0.754 | |
| 婦人科疾患 | 4(2.4) | 4(2.4) | 1.000 | |
| 眼疾患 | 5(3.0) | 20(12.1) | 0.004** | 4.0 |
| 耳鼻科疾患 | 9(5.5) | 9(5.5) | 1.000 | |
| 血液疾患 | 1(0.6) | 5(3.0) | 0.219 | |
| 整形外科 | 4(2.4) | 9(5.5) | 0.267 | |
| アレルギー | 25(15.2) | 28(17.0) | 0.749 | |
| 神経疾患 | 2(1.2) | 2(1.2) | 1.000 | |
| 自律神経疾患 | 5(3.0) | 2(1.2) | 0.453 | |
| 精神疾患 | 4(2.4) | 3(1.8) | 1.000 | |
| 悪性疾患 | 1(0.6) | 0(0) | - | |
| McNemar's test | *p<0.05 | **p<0.01 | | |

表6 介入あり被害者群と介入なし被害者群の特徴の比較

| | 介入あり被害者群 | 介入なし被害者群 | |
|---------------|-------------|-------------|--------------------------------------|
| 対象者数 | N=165 | N=355 | |
| 性別 | | | Fisher's exact test ns (two tail) |
| 男性 | 108(65.5) | 200(56.3) | |
| 女性 | 57(34.5) | 155(47.3) | |
| 平均年齢 | 44.4(±12.8) | 45.4(±13.0) | t-test ns |
| 子供の人数 | 0.5(±0.8) | 0.5(±0.8) | t-test ns |
| 年齢階層 | | | χ^2 test ns |
| 20歳代 | 14(8.5) | 21(5.9) | |
| 30歳代 | 60(36.4) | 138(38.9) | |
| 40歳代 | 28(17.0) | 56(15.8) | |
| 50歳代 | 39(23.6) | 70(20.6) | |
| 60歳代 | 23(13.9) | 57(16.1) | |
| 70歳代 | 1(0.6) | 10(2.8) | |
| 職業 | | | χ^2 test ns |
| 勤務者 | 114(69.1) | 231(66.6) | |
| 自営業 | 6(3.5) | 8(2.3) | |
| 主婦 | 19(11.5) | 54(15.6) | |
| 学生 | 2(1.2) | 8(2.3) | |
| その他 | 24(14.5) | 46(13.3) | |
| 居住地 | | | χ^2 test ns |
| 東京都 | 62(37.6) | 139(39.2) | |
| 神奈川県 | 10(6.1) | 23(6.5) | |
| 埼玉県 | 52(31.5) | 111(31.3) | |
| 千葉県 | 34(20.6) | 48(13.5) | |
| その他 | 7(4.2) | 34(9.6) | |
| 婚姻状況 | | | χ^2 test ns |
| 独身 | 45(27.3) | 90(25.4) | |
| 既婚(含む内縁) | 113(68.5) | 246(69.3) | |
| 死別 | 4(2.4) | 5(1.4) | |
| 離婚 | 3(1.8) | 14(3.9) | |
| 地下鉄の利用 | | | χ^2 test p<0.05 |
| 週3回以上 | 95(57.6) | 149(42.0) | |
| 週1回程度 | 10(6.1) | 28(7.9) | |
| たまに利用 | 28(17.0) | 92(25.9) | |
| ほとんど利用せず | 32(19.4) | 86(24.2) | |

表7 介入の有無による聖路加式調査票による症状平均値比較

| 症状 | 介入あり被害者群 N=165 | 介入なし被害者群 N=355 | p |
|------------------|-------------------|-------------------|---------|
| だるい | 0.93(SD±0.93) | 1.10(SD±1.06) | 0.066 |
| 疲れやすい | 1.12(±1.00) | 1.37(±1.06) | 0.011* |
| 風邪をひきやすい | 0.59(±0.81) | 0.87(±0.96) | 0.001** |
| 微熱がでやすい | 0.24(±0.59) | 0.45(±0.76) | 0.001** |
| 息が苦しい | 0.22(±0.51) | 0.44(±0.77) | 0.000** |
| 胸が締め付けられる感じがする | 0.31(±0.65) | 0.47(±0.83) | 0.019* |
| 突然心臓がドキドキする | 0.36(±0.74) | 0.58(±0.87) | 0.004** |
| 吐き気がする | 0.12(±0.43) | 0.33(±0.73) | 0.000** |
| 下痢をしやすい | 0.50(±0.80) | 0.56(±0.90) | 0.440 |
| お腹が痛い | 0.27(±0.56) | 0.41(±0.78) | 0.018* |
| 食欲がない | 0.13(±0.45) | 0.22(±0.59) | 0.065 |
| めまいがする | 0.40(±0.80) | 0.65(±0.89) | 0.001** |
| 頭痛がする | 0.56(±0.88) | 0.88(±1.04) | 0.000** |
| 体が緊張している | 0.67(±1.00) | 1.08(±1.23) | 0.000** |
| 目が疲れやすい | 1.39(±1.12) | 1.80(±1.13) | 0.000** |
| 目がかすむ | 1.08(±1.12) | 1.33(±1.16) | 0.018* |
| 遠くが見えにくい | 1.04(±1.20) | 1.21(±1.18) | 0.138 |
| 近くが見えにくい | 0.79(±1.09) | 0.96(±1.12) | 0.105 |
| 目の焦点をあわせにくい | 0.88(±1.13) | 1.04(±1.19) | 0.154 |
| 目やにがでる | 0.64(±0.94) | 0.66(±0.97) | 0.811 |
| 目の異物感 | 0.31(±0.67) | 0.49(±0.90) | 0.012* |
| 眠れない | 0.48(±0.80) | 0.64(±1.01) | 0.052 |
| 怖い夢をみる | 0.36(±0.70) | 0.50(±0.82) | 0.050* |
| フラッシュバック | 0.50(±0.73) | 0.67(±0.86) | 0.026* |
| 現場に近づくことに恐怖がある | 0.48(±0.81) | 0.78(±1.00) | 0.000** |
| こわくてたまらない、びくびく | 0.15(±0.44) | 0.31(±0.70) | 0.001** |
| 落ち着かない、いらいらする | 0.42(±0.71) | 0.56(±0.87) | 0.050* |
| 集中力がなく、ミスが多い | 0.46(±0.93) | 0.65(±0.93) | 0.009** |
| 事件にふれたりニュースを見たくな | 0.60(±0.99) | 0.89(±1.19) | 0.004** |
| 興味や関心がなく、無感動 | 0.30(±0.60) | 0.39(±0.73) | 0.108 |
| 忘れっぽい | 0.83(±0.87) | 1.07(±1.10) | 0.010** |
| 気力がなくなったりゆううつ | 0.69(±0.88) | 0.92(±1.11) | 0.012* |

t-test *p<0.05 **<0.01

表8 介入の有無によるPTSD発生率の比較

| | 介入あり被害者群 N=165 | 介入なし被害者群 N=355 | p値 |
|--------------|-------------------|-------------------|---------|
| PTSD DSMIV | 8(5.0%) | 19(5.4%) | 1.000 |
| PTSD Partial | 17(10.6) | 41(11.6) | 0.880 |
| PTSD Masked | 31(19.5) | 107(31.2) | 0.007** |
| IES-R 25点以上 | 29(17.8) | 73(21.2) | 0.408 |

Fisher's exact test (two tail) *p<0.05 **p<0.01

表9 介入の有無によるスケールの平均値比較

| | 介入あり被害者群 N=165 | 介入なし被害者群 N=355 | p |
|--------------|-------------------|-------------------|---------|
| 石松式 | | | |
| 身体症状 | 6.41(±6.44) | 9.36(±8.35) | 0.000** |
| 眼症状 | 6.51(±6.30) | 7.43(±5.76) | 0.125 |
| 過覚醒 | 1.48(±2.06) | 2.16(±2.79) | 0.002** |
| 反復 | 1.32(±1.86) | 1.93(±2.19) | 0.001** |
| 回避 | 2.42(±2.61) | 3.26(±3.16) | 0.002** |
| 精神症状合計 | 5.12(±5.63) | 7.33(±7.22) | 0.001** |
| 石松得点(除眼症状) | 11.38(11.18) | 16.64(±14.56) | 0.000** |
| IES-R | 10.56(±12.85) | 13.85(±14.38) | 0.013* |
| GHQ | | | |
| 疾患傾向 | 1.53(±1.48) | 1.75(±1.55) | 0.136 |
| 身体症状 | 1.18(±1.37) | 1.40(±1.36) | 0.087 |
| 睡眠障害 | 1.74(±1.76) | 1.89(±1.72) | 0.360 |
| 社会活動 | 0.58(±1.10) | 0.77(±1.27) | 0.099 |
| 気分変調 | 1.14(±1.48) | 1.28(±1.61) | 0.347 |
| 希死念慮 | 0.33(±0.95) | 0.44(±1.10) | 0.247 |
| 合計点 | 6.48(±6.00) | 7.49(±5.97) | 0.077 |
| POMS | | | |
| 緊張・不安 | 9.84(±5.76) | 9.67(±5.85) | 0.754 |
| 抑うつ | 10.93(±9.07) | 12.18(±11.11) | 0.180 |
| 怒り・敵意 | 11.21(±8.37) | 11.46(±8.81) | 0.763 |
| 活気 | 10.99(±5.83) | 10.41(±5.80) | 0.296 |
| 疲労 | 9.36(±6.13) | 9.91(±6.82) | 0.380 |
| 混乱 | 8.17(±4.22) | 8.78(±5.20) | 0.159 |

t-test *p<0.05 **p<0.01

表10 介入の有無による、治療中の疾患罹患患者数と罹患率の比較

| 治療中の疾患 | 介入あり被害者群 N=165 | 介入なし被害者群 N=355 | p |
|---------|-------------------|-------------------|---------|
| 高血圧 | 16(9.7) | 38(10.7) | 0.877 |
| 肝疾患 | 5(3.0) | 17(4.8) | 0.484 |
| 心疾患 | 3(1.8) | 16(4.5) | 0.207 |
| 腎疾患 | 0(0) | 2(0.6) | 1.000 |
| 胃腸疾患 | 7(4.2) | 25(7.0) | 0.245 |
| 肺疾患 | 1(0.6) | 3(0.8) | 1.000 |
| ぜんそく | 3(1.8) | 6(1.7) | 1.000 |
| 糖尿病 | 6(3.6) | 12(3.4) | 1.000 |
| 眼疾患 | 20(12.1) | 52(14.6) | 0.496 |
| 耳鼻科疾患 | 9(5.5) | 17(4.8) | 0.829 |
| 血液疾患 | 5(3.0) | 13(3.7) | 0.802 |
| 整形外科 | 9(5.5) | 46(13.0) | 0.009** |
| アレルギー | 27(16.4) | 82(23.5) | 0.084 |
| 神経疾患 | 2(1.2) | 0(0) | 0.100 |
| 自律神経疾患 | 2(1.2) | 7(2.0) | 0.726 |
| 精神疾患 | 3(1.8) | 10(2.8) | 0.764 |
| 子宮・卵巣疾患 | 4(2.4) | 10(2.8) | 1.000 |
| 悪性疾患 | 0(0) | 3(0.8) | 0.555 |

Fisher's exact test (two tail)

*p<0.05 **p<0.01

表11 介入の有無による事件後に発症した疾患の発症数・発症率の比較

| 発症した疾患 | 介入あり被害者群 N=165 | 介入なし被害者群 N=355 | p |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|----------|
| 高血圧 | 8(4.8%) | 20(5.6%) | 0.836 |
| 肝疾患 | 2(1.2) | 10(2.8) | 0.355 |
| 心疾患 | 1(0.6) | 14(3.9) | 0.045* |
| 腎疾患 | 0(0) | 2(0.6) | 1.000 |
| 胃腸疾患 | 1(0.6) | 18(5.1) | 0.010** |
| 肺疾患 | 1(0.6) | 2(0.6) | 1.000 |
| ぜんそく | 1(0.6) | 4(0.8) | 1.000 |
| 糖尿病 | 1(0.6) | 10(2.8) | 0.187 |
| 眼疾患 | 15(9.1) | 62(17.5) | 0.012* |
| 耳鼻科疾患 | 6(3.6) | 20(5.6) | 0.393 |
| 血液疾患 | 2(1.2) | 9(2.5) | 0.515 |
| 整形外科 | 7(4.2) | 34(9.6) | 0.036 |
| アレルギー | 7(4.2) | 42(11.8) | 0.006** |
| 神経疾患 | 0(0) | 0(0) | - |
| 自律神経疾患 | 3(1.8) | 7(2.0) | 1.000 |
| 精神疾患 | 3(1.8) | 11(3.1) | 0.564 |
| 子宮・卵巣疾患 | 3(1.8) | 8(2.3) | 1.000 |
| 悪性疾患 | 1(0.6) | 3(0.8) | 1.000 |
| Fisher's exact test (two tail) | | *p<0.05 | **p<0.01 |

表12 出産数と妊娠・出産・児の異常の発生数

| | 介入あり被害者群 | 介入なし被害者群 | p |
|-----------------------|----------|----------|-------|
| 妊娠した人数 | 8 | 54 | |
| 出産数/妊娠した人数×100 | 87.5% | 88.9% | 0.893 |
| 妊娠・出産・児の異常/妊娠した人数×100 | 12.5% | 35.2% | 0.258 |

Fisher's exact test (two tail) *p<0.05 **p<0.01

表13 地下鉄サリン事件被害者の心身症状に影響する要因

N=520

| 要因 | 非標準化係数 | 標準誤差 | 標準化係数 | p |
|------------|--------|--------|-------|-------|
| 精神の病気 | 23.346 | 3.833 | 0.257 | 0.000 |
| グループ(介入有無) | 4.620 | 1.230 | 0.157 | 0.000 |
| 肝臓病 | 12.051 | 3.120 | 0.164 | 0.000 |
| 性別 | 4.346 | 1.184 | 0.156 | 0.000 |
| 胃腸病 | 6.533 | 2.464 | 0.114 | 0.008 |
| 神経系の病気 | 34.805 | 12.476 | 0.117 | 0.005 |
| 目の病気 | 4.722 | 1.765 | 0.114 | 0.008 |

従属変数 聖路加式調査票合計得点(眼症状を除く)

R2乗=0.200

厚生科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）
分担研究報告書

サリン曝露後の神経学的後遺症に関する検討

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) 衛隊中央病院内科医長

3) 防衛医科大学校研究科

研究要旨

1. サリン曝露後7年以上を経過した時点での、神経学的後遺症の残存の有無について、130名を対象に検討した。
2. 今回の検討で認められた神経学的異常所見が、サリン曝露によるものか否かに関して判断するには、更に詳しい検査と今後の検診の継続が必要であると考えられた。

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、①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②一定時間が経過した後にも残存する後遺症、とに分類できる。曝露後1年以上が経過した時点での後遺症の報告としては、易疲労性、根気のなさ、肩が凝りやすい、悪夢、不眠、視力低下、眼精疲労、以前のように煙草が吸えない、動悸などの、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、脳虚血に基く、遷延性意識障害などの場合には誰の目にも明らかであるが、比較的 low 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に曝露した後、7年以上経過した人達を対象にして、神経学的後遺症の有無について検討したので、ここに報告する。

2. 対象

対象は、松本サリン事件および東京地下鉄サリン事件の被害者のうち、検診の案内に応じて、自主的に受検した130名である。その内訳は、男性66名(平均年齢49.3歳)、

女性64名(平均年齢38.2歳)であった。更に、そのうちの69名に対して、反復刺激誘発筋電図検査を実施した。

3. 方法

130名全員に対して神経学的診察を実施した。神経学的診察の内容は以下のとおりである。

脳神経系に関しては、視野(対座法)、瞳孔(大きさ・形・対光反射・輻輳反射)、角膜反射、眼球運動、眼振の有無、顔面感覚(触覚)、顔面筋筋力、こう筋筋力、味覚(問診)、聴力(問診・Rinne試験・Weber試験・耳鳴)、めまい(問診)、軟口蓋運動、咽頭反射、嚥下(問診)、舌(偏倚・萎縮)、について診察を実施した。

小脳系に関しては、上肢の変換運動、踵-膝試験、Ronberg徴候、Mann試験、継ぎ足歩行について診察を実施した。

感覚系に関しては、触覚、振動覚、冷覚(音叉を利用)を調べた。

筋肉に関しては、他動的関節運動にて筋緊張を調べ、徒手筋力テストを行い、筋萎縮の有無について診察した。

腱反射に関しては、通常よく実施される上腕二頭筋腱反射、上腕三頭筋腱反射、とう骨骨膜反射、膝蓋腱反射、アキレス腱反射について実施し、その他Babinski徴候の有無などについても調べた。

その他に関しては、膀胱直腸障害と頭痛の有無に関して問診を行った。

神経筋接合部の機能あるいは易疲労性を調べる目的で、手関節部において尺骨神経に経皮的に3Hzの電気刺激を与えて、小指球筋より複合筋活動電位を導出記録する方法で、反復刺激誘発筋電図検査を実施した。

4. 結果

脳神経系に関する診察では、視野異常が6名で認められた。また、視力低下の訴えがしばしば聞かれた。聴覚では、自覚的な聴力低下が20名で認められ、耳鳴は36名で認められた。眩暈感を58名が訴えた。

小脳系に関する診察では、上肢の協調運動障害を7名で認め、下肢の協調運動障害は11名で認めた。ただし、これらは、程度としてはいずれも軽度であった。また、Mann試験、継ぎ足歩行試験で陽性といった体幹失調が10名で認められた。

感覚系に関する診察では、8名が感覚障害を訴えた。そのうちの1名では、ほぼ全身にわたって振動覚が重度に障害されていた。

筋肉に関する診察では、筋力低下を2名に、筋萎縮を1名に認めた。

腱反射に関しては、低下を認めたものが9名、逆に亢進を認めたものは8名であった。

頭痛を訴えたものは61名であった。そのうち、片頭痛様の拍動性の頭痛を訴えたのは20名、緊張型頭痛様の持続性の頭痛を訴えたのは38名であった。

反復刺激誘発筋電図検査が実施された69名全員において、漸減現象などの異常所見を認めなかった。

5. 考察

サリンによる神経障害の発生機序としては、そのアセチルコリンエステラーゼ阻害作用によるものが考えられている。サリンは、ヒトにおいては、ヒトアセチル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る。その結果、中枢神経系以

外では、神経筋接合部、自律神経節ならびに副交感神経節後線維終末において、アセチルコリン過剰状態を招くことによって障害を起こすものと考えられる。また中枢神経系においても同様に、例えば、痙攣惹起量といわれる大量曝露時には、コリン作動性神経のシナプス間隙におけるアセチルコリン過剰状態を招くことにより、結果的に痙攣が惹起されるものと考えられる。

一時に大量のサリンに曝露した場合には、当然のことながら、中枢神経系における障害が永続的に残るが、それには痙攣発作の発現時に生じる興奮性神経毒性や、痙攣に基く呼吸不全による低酸素から生じるものが含まれる。更に、正確な機序は不明ながら、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、ヒトにどのような神経学的後遺症が生じるか、ということに関しては、まだ明らかな見解の一致をみていないのが現状ではないかと考えられる。

今回のサリン曝露後7年以上が経過した時点での検診において、神経学的異常所見と考えられたものには、視野欠損、聴力低下、耳鳴、めまい、舌偏倚（以上、脳神経系）、協調運動障害、体幹失調（以上、小脳系）、深部腱反射低下および亢進、感覚障害、筋力低下、筋萎縮、頭痛があった。

視覚に関するこれまでの検討では、サリン曝露後6～8ヶ月経過した時点での被害者18名を対象にした視覚誘発電位による検討で、P100潜時の有意な延長が報告されている³⁾。視野異常に関しては、急性期においては視野狭窄が生じるとの報告⁴⁾があるが、長期間が経過した後にも視野障害が

残存するという報告は見当たらない。もっとも、今回の検討において認められた視野異常は、あくまで対座法によるものであるため、更に詳しい眼科的な視野検査で視野異常の有無と特徴を確かめる必要があると考えられる。

また難聴、耳鳴は比較的多数の人達が訴えたが、聴性脳幹反応検査による検討では、サリン曝露被害者に有意な異常所見は認められなかったとされている³⁾。3名で認められた舌偏倚に関しては、軽度のものであり、明らかな異常とするか否かは、現時点で判断するのは難しいものと考えられた。

上肢および下肢の協調運動障害および体幹失調は、一般的には小脳系の問題であると考えられる。動物実験では、サリン投与により失調症状の出現をみているが、これらの動物では脊髄に障害を認めてはいるが、小脳病変は明らかではなかったという^{5) 6) 7) 8)}。一方、ヒトに関する病理学的検討では、小脳からサリンの水解物が検出されているものの、その所見と小脳症状との関連は不明である⁹⁾。またサリン曝露後6~8ヵ月後の検討では、前庭-小脳系の障害の存在が示唆されている³⁾。今回の検討でも比較的多数に四肢および体幹失調が認められたが、それがサリン曝露と因果関係を持つか否かは今後の検討課題であるといわざるを得ない。

大量のサリン曝露による遅発性の合併症として、末梢神経に dying-back 変性が生じることが知られている¹⁰⁾。また、松本サリン事件の被害者の中には曝露後30日までにわたりニューロパチーが存在した症例が報告されている。今回の検討では7名に腱反射の低下所見が、8名に感覚障害が認め

られたが、これらの所見に関しても、他の末梢神経障害の原因がないかどうか、更に精査していく必要がある。

動物へのサリン投与実験では、神経筋接合部に異常所見を認めている^{11) 12)}。またボランティアに対して低容量のサリンを投与して行なった検討では、単線維筋電図検査にて軽微な異常所見を検出したが、2年後の検討では正常に回復していたという¹³⁾。これらのことから、低容量のサリン曝露によって、神経筋接合部での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、更にこれが、サリン被災者が高頻度に訴える易疲労性の原因になりうるのではないかと推測された。しかし、今回の69名に対する反復刺激誘発筋電図検査による検討では、神経筋接合部の機能障害による筋の易疲労性を示す漸減現象は、1例にも認められなかった。このことが、7年という長い時間経過によって神経筋接合部の障害が回復したことを意味するものなのか、それとも最初から神経筋接合部の障害が起こっていなかったのかに関しては、今回の検討だけでは不明である。

まとめると、今回の検診で見出された神経学的異常所見が、サリン曝露によるものであるか否かの判断は、少なくとも今回の検討だけでは困難であり、それには異常所見を呈した例に対する更に詳しい検査、および今後の毎年の検診の継続によるフォローアップが必要であると思われる。また、検診を受検する人達が、サリン被害者のうちのごく一部であり、今回の受検者の中には自覚症状のある人達が多く含まれていたというバイアスがかかっていた可能性も考えられ、こういった事情から、頭痛やめま

いを訴える人が多かったのかも知れない。神経学的診察は、検査としての感度が高いものもあるが、どちらかというとき低感度のものの方がより多く含まれていると考えられる。したがって、診察という検査の結果としては、偽陰性のものが多かった可能性は否定できない。今後は、より感度が高いと考えられる高次脳機能検査などを実施する必要があるかも知れない。また、サリン被害者の訴えの中には、自律神経症状様の自覚症状が多いことを考え合わせると、今回は実施できなかったが、脳 MRI よりも感度が高い場合が多く、かつ脳の機能を画像として描出できる脳 PET や脳 SPECT 等の検査が有用である可能性がある。

参考文献

- 1) Nakajima T., Ohta S.; Fukushima Y., Yanagisawa N. Sequence of sarin toxicity at one and three years after exposure in Matsumoto, Japan. *J. Epidemiol.* 9: 337-343, 1999
- 2) Ray D.E. Chronic effects of low level exposure to anticholinesterases, a mechanistic review. *Toxicol. Lett.* 28: 102-103, 1998
- 3) Murata K., Araki S., Yokoyama K., Okumura T., Ishimatsu S., Takasu N., White R.F. Asymptomatic sequelae to acute sarin poisoning in the central and autonomic nervous system 6 months after the Tokyo subway attack. *J. Neurol.* 244: 601-606, 1997
- 4) Nohara M., Segawa K. Ocular symptoms due to organophosphorus gas (Sarin) poisoning in Matsumoto. *Br. J. Ophthalmol.* 80: 1023, 1996
- 5) Husain K., Pant S.C., Raza S.K., Singh R., Das Gupta S. A comparative study of delayed neurotoxicity in hens following repeated administration of organophosphorus compounds. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* 39: 47-50, 1995
- 6) Husain K., Vijayaraghavan R., Pant S.C., Raza S.K., Pandey K.S. Delayed neurotoxic effect of sarin in mice after repeated inhalation exposure. *J. Appl. Toxicol.* 13: 143-145, 1993
- 7) Kassa J., Pecka M., Tichy M., Bajgar J., Koupilova M., Herink J., Krocova Z. Toxic effects of sarin in rats at three months following single or repeated low-level inhalation exposure. *Pharmacol. Toxicol.* 88: 209-212, 2001
- 8) Sirkka U., Nieminen S.A., Ylitalo P. Neurobehavioral toxicity with low dose sarin and soman. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 12: 245-250, 1990
- 9) Matsuda Y., Nagao M., Takatori T., Niiijima H., Nakajima M., Iwase H., Kobayashi M., Iwadate K. Detection on the sarin hydrolysis product in formalin-fixed brain tissues of victims of the Tokyo subway terrorist attack. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 150: 310-320, 1998
- 10) Himuro K., Murayama S., Nishiyama K., Shinoe T., Iwase H., Nagano M., Takatori T., Kanazawa I. Distal sensory axonopathy after sarin intoxication. *Neurology* 51: 1195-1197, 1998
- 11) Kawabuchi M., Cintra W.M., Deshoande S.S., Albuquerque E.X. Morphological and electrophysiological study of distal motor nerve fiber degeneration and sprouting after irreversible cholinesterase inhibition. *Synapse* 8: 218-228, 1991
- 12) Meshul C.K., Boyne A.F., Deshpande S.C., Albuquerque E.X. Comparison of the ultrastructural myopathy induced by anticholinesterase agents

at the end plates of rat soleus and extensor muscle. *Exp. Neurol.* 89: 96-114, 1985

- 13) Baker D.J., Sedgwick E.M. Single fiber electromyographic changes in man after organophosphate exposure. *Hum. Exp. Toxicol.* 15: 369-375, 1996

厚生科学研究補助金（こころの健康科学研究事業）
分担研究報告書

PTSD 発症後に生じる自殺念慮、自傷行為についての考察

分担研究者 張 賢徳¹⁾

1) 帝京大学医学部附属溝口病院精神神経科
講師・科長

I. はじめに

PTSD 発症後に自殺性が高まることは、既に多くの調査によって見出されている (e.g. Davidson et al, 1991; Ferrada-Noli et al, 1998; Mazza, 2000; Marshall et al, 2001; Khan et al, 2002; Oquendo et al, 2003)。しかし、一方で、自殺研究においては、自殺行動に関与する精神疾患として PTSD が注目されることはほとんどない。例えば、自殺既遂者の心理学的剖検研究では、自殺に関与する精神疾患としてうつ病、アルコール・薬物の乱用・依存、統合失調症、人格障害などが見出されてきたが、PTSD について言及された研究は皆無に等しい。この理由として、Mazza (2000) は次の 3 点を指摘している：(1) 自殺に関連する疾患として、うつ病があまりにも注目されすぎてきた、(2) PTSD とうつ病の合併率が高いので、PTSD が存在したとしても、合併するうつ病によって PTSD がマスクされてしまう、(3) 心理学的剖検調査では PTSD が診断されにくい。

筆者は自殺既遂者の心理学的剖検調査を行った経験を持つが、遺族からの情報をもとに遡及的に診断を下す際には、故人の主

観的症状の評定に困難を感じる事が確かに多かった。うつ病の場合には、明らかに以前と異なる外観・態度、焦燥、精神運動抑制、睡眠障害、食欲低下などの客観的な症状が診断の助けになるが、PTSD のように症状のほとんどが主観的なものである疾患は、心理学的剖検法では検出しきれない可能性が高い。すなわち、PTSD を含め不安障害が心理学的剖検研究から漏れてしまっていた可能性がある。

Khan ら (2002) はメタアナリシスを行い、PTSD を含む不安障害患者 20076 人の自殺既遂率と自殺未遂率を調べた。その結果、既遂率 (193/10 万人)、未遂率 (1350/10 万人) とともに一般人口よりはるかに高いことを見出した。そして、不安障害患者の自殺危険性について、さらに研究を進める価値があると述べている。

以上のような背景を踏まえ、本研究では、PTSD 患者がなぜ自殺行動に至るのかを調べる。その心理的メカニズムの解明には、患者の叙述を中心にその心理状態を詳細に調査する症例研究が不可欠と考える。しかし、筆者が MEDLINE で検索 (key words: PTSD & suicide) した限りでは、該当する

症例報告・研究は見出されなかった。したがって、今回は症例の検討を詳細に行い、PTSD 患者の自殺行動を考察する。

なお、本研究の対象者には、PTSD 患者の心理状態を調査するという研究の趣旨を説明した上で、研究協力の同意を得ている。

II. 症例 1 女性、X 年当科初診時 20 歳

<生活歴>

父は会社員、母は専業主婦。同胞は 3 歳下の妹が一人。家計は比較的裕福。家族関係に特に問題はない。学業成績は中程度で、高卒後、会社勤めをしている。派手な交友関係は無く、酒もタバコもやらない。いわゆる真面目な女性である。高卒後、マンションで一人暮らしをしている。

<身体的既往歴>

特記すべきことなし。

<精神科的既往歴>

高校 1 年時、同性の級友たちから無視されるいじめに遭い、抑うつ状態になった。この時、精神科を受診し、「うつ状態」と診断され投薬治療を受けた。いじめがなくなったこともあり、治療開始後 1 ヶ月半で寛解し、治療は終了した。

自傷行為歴なし。

<精神医学的家族歴>

患者の知る限り、なし。

<病前性格>

完全主義、凝り性、責任感が強い、交際が狭い、自分のことを気にしやすい。SCID-II による構造化面接で II 軸診断がつかないことを確認した。

<外傷体験>

X 年 10 月より会社の同僚男性からストーカー行為を受けるようになった。その男性

とは面識がある程度関係であり、患者としては好意を寄せられる理由に全く思い当たるところがなかった。男性は周囲の人たちに、彼女のことが好きだと言っていたが、患者にその気持ちを伝えることはなく、患者の帰路に後をつけるという行動を取った。患者が後をつけられていることに気付いて 2 週間ほど経ったある日、帰宅後に外出しようとしたところ、マンションの階段に潜んでいたその男性に出くわした。男性はニヤッとした笑みを浮かべて無言のまま立ち去った。患者は強い恐怖を感じた。

患者は同僚らに相談したが、ストーカー行為として深刻に受け止められることはなかった。その男性からの尾行は続き、マンションの自室の窓から道路に潜んでいるその男性の姿を見つけることもあった。患者の恐怖は強まり、出勤以外の外出はほとんどできなくなった。同年 11 月下旬に、再び、マンションの階段に潜んでいたその男性に出くわし、患者は悲鳴を上げた。男性は無言の笑みのまま立ち去った。それ以来、強い恐怖心のために出社もできなくなった。

<精神科治療経過>

その男性に対する強い恐怖心のために出社不能となり、日常生活に必要な外出もほとんどできなくなった。自室にいても、その男性があたかもそばにいるような感覚に襲われ、強い恐怖が再現された。睡眠にも障害が生じ、不安感のために入眠が困難となり、一旦寝付いても恐ろしい夢のためにしばしば目を覚ました。食欲も低下した。これらの症状は、「恐怖体験のためなので仕方ない」と自分で理解していたが、加えて、全般性の意欲低下と集中困難と興味・関心の喪失、涙もろさ、将来への悲観なども現