

図ろうとしたとするならば、それは合理的な方法ではないと自覚を促さなくてはならない。また、行動化の意味するところを相互に検討を図らなくてはならない。そのうえで、自傷・自殺未遂という行動化での解決ではなく、言葉による相手との感情表現と意思疎通での解決が最良の解決策であることを繰り返し示す必要がある。

救急医療の場は身体治療が中心の場であっても、自傷・自殺未遂者に対応する医療従事者には、力動精神医学と精神療法のある程度の素養が必要とされる。しかし、現状では精神医療への受療が提供されないばかりか、提供されてもその場限りが多い。そして、その質にバラツキが多く、有効性に疑問も多い。よって、救急医療における精神科医の介入にて予後の変化を求めることには現実的には困難である。それでも自傷・自殺未遂者の再行動化の危険性ばかりでなく、自傷の伝染現象をも軽減する対策が必要である。このために、今後、救急医療の場におけるクライシス・カードの導入、積極的な受療援助（アウトリーチ）、ケースマネジメントの施行など積極的な検討が進められることを期待される。

救急医療における事後援助

各施設の報告によれば救命救急センターに1年間に入院した患者のうち

自殺未遂者の割合は7~12%とされている。我々の報告では、救急医療の場における精神科医の介入によって自傷・自殺未遂者全体の81%を、そのうち精神科治療歴のない自殺未遂者の71%を精神医療につなげられた。また、表2に示すように、救命救急センター退院1年後の追跡調査の結果、自傷・自殺未遂者の84%が精神医療を継続受療していた。

しかし、適応障害とⅡ軸診断で人格障害の診断がつくケースは他の診断群と比較して受療率が20%ほど少なかった。また、自傷・自殺未遂複数回症例46例を調査すると、女性が78%、30歳未満が52%、人格障害のケースは50%、30歳未満女性では人格障害の割合が84%であった。さらに、前回の自傷・自殺未遂から行動化による再入院までの自殺未遂間隔が1年未満の症例は78%であった。3ヶ月未満では41%で、その内の76%は人格障害のケースであった。適応障害と人格障害では治療中断例が多く、1年以内に適応障害の27%、人格障害の30%に再自殺を認めた。

この原因として、①適応障害と人格障害の診断基準を満たすケースは、統合失調症圏や気分障害圏と比較して薬物療法の効果が十分期待できないこと、②救命救急センターの入院意味を調査した結果、入院を『不本意』とする症例が人格障害では41%と高値で

あり、救急医療入院を経験しても自身の危機意識が乏しいこと、③精神科治療の認識が希薄で受診意欲が低いため危機早期介入が図りにくいこと、などが考えられる。よって、両診断群の自傷・自殺未遂後の事後対策には課題が多い。

事後対策として、治療継続のためには精神疾患診断に留意した治療方針をたてることが重要である。救急医療の場という特殊な治療環境と制約された時間の中で、身体的重症度に留意した上で、精神科医の介入は自傷・自殺未遂者の事後対策の第一歩となる。そして、救命直後の自傷・自殺未遂者を「地域医療につなぐ橋渡し役」として、救急医療の場における精神科医の存在は重要である。

E. まとめ

自傷・自殺未遂行動には、虐げられてきた者の「支配に対する抵抗」「相手が復讐できない無言の攻撃」という側面がある。不用意な未熟な対応は、治療関係を泥沼化としてしまうことを心しておかねばならない。つまり、自傷行為は治療者に対するSOSでありながら、同時に一種の挑戦として繰り返し表現される。救急医療の特殊で多忙な場においても、われわれは謙虚な気持ちでこの行動化と向き合わねばならない。

救急医療における精神科対応の現状をふまえて望まれることとして、①各施設・個人とのネットワーク化と救急相談窓口の整備、②自傷・自殺未遂患者への対応を迅速に指示・移送できる体制の整備、③身体科と並行して精神科救急に応需できる施設整備、④自傷・自殺未遂患者への精神・心理面での援助体制の整備、⑤医療従事者への自傷・自殺予防教育、⑥自傷・自殺未遂患者への自傷・自殺予防教育と向精神薬に対する正しい知識の教育、⑦自傷・自殺未遂患者への継続的な危機管理体制、があげられる。こうした体系的な整備によって、自傷・自殺未遂者に対する救急医療の場から地域への精神・心理的サポートを円滑に橋渡しできるものと考えられる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

英文 Poster presentation

2006年11月

Takao Ito, M.D.

共同発表者 Amane Tateno, M.D., Yoshiro Okubo, M.D.

所属 Department of Neuropsychiatry, Nippon Medical School

題目 Sleep disturbance in suicide attempters in Japan

学会名 Academy of Psychosomatic Medicine

53rd Annual Meeting. TUCSON (Arizona)

区分 国際学会

【論文】

2006年9月

筆頭者 伊藤敬雄

所属 日本医科大学精神医学教室

題目 自殺防止を目指した薬物療法 —救急

医療の立場からみた自殺企図の現状と課題—

雑誌名 臨床精神薬理

Vol. 9, NO. 8 2006 pp 1535-1544

2006年5月

これから始める向精神薬療法スペシャル

ケック 編集 保坂隆

伊藤敬雄：腎機能障害・腎不全

診断と治療社，東京 2006 pp 225-234

2006年5月

これから始める向精神薬療法スペシャル

ケック 編集 保坂隆

伊藤敬雄：腎透析科

診断と治療社，東京 2006 pp 235-242

2006年4月

筆頭者 伊藤敬雄

所属 日本医科大学精神医学教室

題目 救急病棟での自殺未遂者への
精神医療

雑誌名 日本医事新報 Japan Medical
Journal No. 4277 2006 pp 89

2006年4月

筆頭者 伊藤敬雄

所属 日本医科大学精神医学教室

題目 救急医療における自傷

雑誌名 こころの科学 HUMAN MIND
No. 127 pp24-29

2007年 In press

筆頭者 伊藤敬雄 大久保善朗

所属 日本医科大学精神医学教室

題目 子供の睡眠障害，不眠症

雑誌名 小児科 金原出版

表1 自傷・自殺未遂手段と精神医学的診断 (DSM-IV)・年齢・入院期間

自殺未遂手段	精神医学的診断 (DSM-IV)				うち人格障害	年齢				計	入院期間(日)
	統合失調症	気分障害	不安障害	適応障害		30歳以下	30歳～40歳	40歳～60歳	60歳以上		
急性薬物中毒	8	27	5	26	24	34	12	13	7	66 (64)	49 (74)
刺傷 切傷	4	0	0	8	3	4	4	4	0	12 (12)	3 (25)
飛び降り 飛び込み 入水	0	7	0	4	1	5	4	4	3	16 (16)	0 (0)
熱傷	0	2	0	0	0	0	0	1	1	2 (2)	0 (0)
縊首	0	5	0	2	0	1	1	3	2	7 (7)	0 (0)
計	17 (17)	41 (40)	5 (5)	40 (39)	28 (27)	44	21	25	13	103	52 (50)

表内数値は症例数 カッコ内は%

表2 調査された自傷・自殺未遂者142例の1年後精神科通院状況

	統合失調症	気分障害	不安障害	適応障害	うち人格障害	総計
総計	20例 (14%)	70例 (49%)	3例 (2%)	49例 (35%)	47例 (33%)	142例
1年後通院状況	19例 (95%)	63例 (90%)	3例 (100%)	34例 (69%)	34例 (72%)	119例 (84%)
再自殺企図	3例 (15%)	12例 (17%)	0例 (0%)	13例 (27%)	14例 (30%)	28例 (20%)

厚生労働科学研究事業（こころの健康科学研究事業）
分担研究報告書

うつ病患者における自殺企図の行動特性と背景因子

分担研究者 人見佳枝 近畿大学医学部附属病院メンタルヘルス科講師

研究要旨：平成15年8月1日から平成17年7月31日までの24ヶ月間に近畿大学医学部附属病院救命救急センター（以下CCMC）およびメンタルヘルス科に搬送された自殺企図患者298例のうち、「精神疾患の分類と診断の手引き」（以下DSM-IV）にて大うつ病性障害，単一型（DSM-IV296.2）および反復型（DSM-IV296.3）に該当した56例における，自殺企図の行動特性について，その背景因子から検討した。調査に当たっては精神科医が直接面接し，平成16年度厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）「自殺企図の実態と予防介入に関する研究」（主任研究者 保坂隆）において使用された自殺企図患者のケースカードを用いた。このケースカードより6種類の要因を選択し，数量化Ⅲ類を用いたカテゴリカル主成分分析を行い，Ward法によるクラスター分析を行った。得られたクラスターの妥当性を検討するため正準判別分析を行った。

主成分分析より得られた第1主成分は「うつ病患者の自殺頻度と対処行動」を表し，第2主成分は「うつ病患者の自殺の動機」を表している。さらにオブジェクトスコアから得た3群についてもいずれも妥当性が認められた。クラスター1群はいわゆる経済自殺の臨床的特徴，クラスター2群および3群は従来より知られている，笠原・木村分類におけるⅢ型うつ病，Ⅰ型うつ病の臨床的特徴をもつものと考えられた。

自殺予防の観点からはクラスター1群，3群に対しては職場や家庭でのスクリーニングテストや疾病理解と対処行動獲得のための心理教育が有用であり，クラスター2群に対しては現時点で長期間にわたる心理支援以外に有効な方策はないと考えられた。

A. 研究目的

本邦では平成10年以降自殺者数が3万人を突破し、以後高止まりの状態が続いている。これについて経済状況との関連が報道でセンセーショナルに取り沙汰されたこともあったが、現在では経済状況の悪化が自殺者増加に直結するのではなく、その間に抑うつがあり、それによる希死念慮こそが主因であることが多くの研究によって明らかとなっている¹⁾²⁾。

このためうつ病の早期発見および予防により自殺者数の減少が期待できるとの予測のもと、専門家によるうつ病の一般的な知識の啓発が書籍、報道や講演活動などを通じて行われてきた。さらにうつ病の生涯有病率の高さや、女性に多い疾患であるとの認識が一般に浸透するにつれ、患者自身や家族による闘病記なども出版されており、これらも患者の受療行動の高まりに貢献していると考えられる。

しかしながら、うつ病と診断される中には様々なタイプの患者が存在する。人格障害の合併例も含め、いわゆる「励ましてはならない」といった程度の疾病教育では対処できない患者も多く、これらを分類し、それぞれに対する適切な対処法を明らかにすることが必須の課題となる。

近畿大学医学部附属病院ではメンタルヘルス科とCCMCとの協力のもと、継続的に自殺企図患者の調査を行っている。今回うつ病患者の自殺企図の行動特性について、その背景因子から検討し、それによる分類をこころみため報告する。

B. 研究方法

対象は平成15年8月1日より平

成17年7月31日までの24ヶ月間に近畿大学医学部附属病院メンタルヘルス科およびCCMCに搬送された自殺企図患者のうち、未遂者でかつDSM-IVにおいて大うつ病性障害、単一型(296.2)または反復型(296.3)に該当した56例である(男性23例、女性33例、平均年齢44.3歳±SD17.2)。

調査には、平成16年度厚生労働科学研究費補助金(こころの健康科学研究事業)「自殺企図の実態と予防介入に関する研究」(主任研究者 保坂隆)において使用された自殺企図患者のケースカードを用いた³⁾。このケースカードより先行研究において重要とされている「年齢」「性別」「自殺企図前の相談」「精神科通院歴の有無」「自殺企図回数」「DSM-IVにおけるAxis4」の6種類の要因を選択し、数量化Ⅲ類を用いたカテゴリカル主成分分析を行った。さらに固有ベクトルから得られるオブジェクトスコアを用いてWard法によるクラスター分析を行った。得られたクラスターの妥当性を検討するため正準判別分析を行った。結果の統計的処理にはSPSS for windows ver.14.0Jを用いた。患者には研究について口頭で説明し、同意を得た。

C. 研究結果

自殺企図因子の度数分布と因子負荷量、カテゴリ数量化を表1に、説明された分散の固有値と寄与率を表2に示す。表2によれば第1主成分の固有値は2.662、第2主成分は1.247であった。第3主成分の固有値は0.903で1以下であったため省いた。第1主成分、第2主成分の累積寄与率は65.1%であり、うつ病患者における自殺企図について論証可能である。

表1より因子負荷量の絶対値の高いものは「年齢」「性別」「自殺企図前の相談」(第1主成分>第2主成分),「DSM-IVによるAxis4」(第2主成分>第1主成分)であった。

因子負荷量と数量化データに基づく固有ベクトルの方向性と大きさについては年齢「40歳未満」(0.702, -0.419),「60歳未満」(-0.105, 0.063),「60歳以上」(-1.295, 0.773)であった。性別では「男性」(-0.719, -0.563),「女性」(0.501, 0.392)であった。自殺企図前の相談では「相談せず」(-0.376, -0.161),「近しいものに相談」(0.939, 0.403),「医療者に相談」(0.939, 0.403)であった。精神科通院歴については「通院中」(0.490, -0.437),「過去の通院歴」(-0.134, 0.120),「なし」(-0.991, 0.885)であった。自殺企図回数では「初回」(-0.625, 0.019),「2回から4回」(0.729, -0.022),「5回目以上」(1.386, -0.041)であった。DSM-IVにおけるAxis4では「一次支持グループの問題」(0.445, 0.576),「社会環境の問題」(-0.552, -0.714),「経済的な問題」(-0.552, -0.714)であった。「近しいものに相談」と「医療者に相談」,「社会環境の問題」「経済的な問題」は同値であった。

第1主成分は「うつ病患者の自殺頻度と対処行動を」,第2主成分は「うつ病患者の自殺の動機」を示していると考えられた。

さらに固有ベクトルによって得られるオブジェクトスコアを用いてWard法によるクラスター分析を行った。分析にあたっては日本人の臨床診断分類である笠原・木村分類

のI型「性格-状況反応性うつ病」とIII型「葛藤反応性うつ病」の2群を参考にした。II型「循環性うつ病」およびIV型「偽循環病性分裂病」は今回の調査対象ではないため用いなかった。さらに中高年男性のいわゆる経済自殺を考慮して3群にクラスター分類した。

その結果,それぞれのクラスターには以下の傾向が確認された。1群(23例)は40歳以上60歳未満,男性,自殺企図前に相談せず,初回企図,社会経済問題を認め,いわゆる経済自殺に近い群と考えられた。2群(21例)は40歳代,女性,自殺企図前に相談,精神科通院中,2回以上の企図,一次支持グループの問題を認め,笠原・木村分類III型「葛藤反応性うつ病」に相当するものと考えられた。3群(12例)は60歳以上,自殺企図前に相談せず,初回企図,一次支持グループの問題といった特徴を認め,笠原・木村分類I型「性格-状況反応性うつ病」に近いと考えられた。これら3群をもとに第1主成分をX軸に,第2主成分をY軸に散布図を示す(図1)。

また得られたクラスターの妥当性を検討するため,正準判別分析を行った。2個の正準判別関数を使用し,それぞれを関数1,2とすると固有値は2.674, 1.198,分散の%は69.1%, 30.9%,正準判別関数係数は関数1では(1.845, 0.268),関数2は(-0.208, 1.427)であった。グループの重心関数は1群(-1.344, -0.773),2群(-1.094, 2.320),3群(1.974, -0.071)であった。分類全体の正答率は87.5%であり,正答率は1群,2群,3群でそれぞれ80.8%, 90.5%, 88.9%であった。領域マップ作成により図1のクラスタ

一の妥当性が認められた（図2）。

D. 考察

以下、それぞれの群における特徴及び必要と考えられる精神医学的対処について述べる。

クラスター1群はいわゆる働き盛りの中高年男性であり、主に経済、社会的理由により誰にも相談せずに企図に至る人々である。数年前にマスコミを騒がせたいわゆる経済自殺はこれに近いものと考えられる。

C. G. Jung は中年期を「人生の正午」とよび、これまでの生き方を振り返って新しい価値観を得、個を確立するために重要な時期であるとした。このためこの時期には危機が伴い、精神疾患や自殺の危険も高まる⁴⁾。さらにこの世代は精神科受診や他者に相談することに強い抵抗を持つことも知られている⁵⁾。このためうつ病の一般的知識がいくら普及しても、それが受療行動に直接結びつく可能性は低い。このため職場での啓発活動及びスクリーニングが重要と考えられる。労働者における自殺について、黒木は「転勤、配置転換などの環境の変化に伴う業務内容の変化、責任の過重負荷などがうつ病発症の大きな要因であること」、「業務上の出来事から3ヶ月以内の死亡が全体の43%、(労災)認定事例では67%を占めていたが、認定事例は業務上の出来事から極めて早期に発症し、発病すると非認定事例に比べ早期に死亡すること」を明らかにしている。また「重症のうつ病に陥った事例が自死に至っているということではなく、特に認定事例に関しては軽症～中等症のうつ病事例が、誰にも相談すること

なく精根尽き果てて自死に至る」ことも指摘している⁶⁾。このことより、転勤や配置転換後、早期にスクリーニングテストや専門家による面接などを行うこと、テストで高得点でなくても、食思不振や不眠といったうつ病の前駆症状が認められる場合には早期の精神科受診を勧めることが自殺予防に有用である。

経済的理由による企図や患者が自営業である場合にはこのような対策はとれない。前述の黒木は、労災請求患者においてその64%の家族が精神症状の兆候に気づいていたことを報告しており、家人に対する疾病教育やスクリーニングテストの配布はある程度有効であろうと考えられる。このことから引き続き、地元の保健医療機関と協力しての活動が必要である。

クラスター2群は主に家族関係を理由に軽度から中等度の企図を繰り返し、精神科に通院中の中年女性である。これは笠原・木村によるうつ状態の臨床的分類のⅢ型「葛藤反応性うつ病」に相当するものと考えられる。これは若年に多く、持続的に葛藤状況にあり、誇張的、愁訴的なものが多いとされる。基礎性格としては未熟、依存的、自信欠如的である。

先行研究において、重症であること、境界性人格障害であること、女性であることと5回以上の自殺企図が関連することが明らかとなっている。反対に自殺企図回数が1回だけであることと関連する項目は一次支持グループの問題がないことである⁷⁾。一次支持グループの問題がある場合、それは休職や薬物によって解決する性質のものではなく、長期間にわたる心理的関わりが必

要となる。現在のところストレス対処や心理支援を行っていくしか有効な予防法はないものと思われる。

クラスター3群は自殺企図前に相談せず、初回企図であることは1群と類似しているが、より高齢であることと一次支持グループの問題を認めるところが相違点である。これは男女とも高齢になるにつれ退職などにより家で過ごす時間が増え、家庭内の問題を理由とした企図が起りやすくなるためと思われる。

これらは笠原・木村分類I型「性格-状況反応性うつ病」に近いと考えられた。これは基礎性格にメランコリー、執着気質があり、状況変化への不適応や同胞葛藤などを理由におこり、中高年に多いとされる。「性格-状況反応性うつ病」に対しては休職や抗うつ薬が著効するといわれる。しかしクラスター3群の場合には職場における予防活動も家人による精神症状の気づきも期待できない。また相談に抵抗を持つ世代であることに加えて疾病や保健医療機関についての情報収集も不得手であることが予想される。ハイリスク群を抽出する方法が検討される必要がある。

E. 結論

1. 自殺企図の行動特性からみてうつ病患者は3種類に分類された。
2. 社会的、経済的理由により企図する中高年男性に対しては職場でのスクリーニングにより予防が可能ではないかと考えられた。
3. 家庭内での問題で企図する群に対してはその性差や年齢を考慮して対策をたてなければならない。またハイリスク群の

抽出に際して検討が必要である。

4. 一般的な疾病教育からさらに積極的な予防活動が今後必要となるものと考えられる。

文献

1. 人見佳枝ら：自殺企図にいたる動機についての調査—経済的理由による企図を中心に—。総病医 16, 250-256, 2004
2. 田村善史：うつ病患者における自殺企図の行動特性および背景因子に関する研究。近畿大学医学雑誌（受理済）2007
3. 保坂隆：自殺未遂者と再企図者の背景についての研究。厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学事業）2004
4. Jung, CG: The Stages of life. The Collected Works of Carl G. Jung, Vol18, Princeton Univ, Press, 1960
5. 阿部亮他：精神科受診歴の有無による自殺者の特徴。総病医 16, 241-249, 2004
6. 黒木宣夫：労働者における自殺予防に関する研究—労災請求患者調査より—。厚生労働科学研究費補助金こころの健康科学事業「自殺企図の実態と予防介入に関する研究」主任研究者 保坂隆, 133-146, 2005
7. 人見佳枝：再企図回数からみた自殺企図の傾向と対策。厚生労働科学研究費補助金こころの健康科学事業「自殺企図の実態と予防介入に関する研究」主任研究者 保坂隆, 68-86, 2006

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表 論文発表

1. 田村善史:うつ病患者における自殺企図の行動特性および背景因子に関する研究.近畿大学医学雑誌(受理済)2007

学会発表

1. 人見佳枝:うつ病患者に対する心理教育.第19回日本総合病院精神医学会,2006(宇都宮市)
2. 田村善史:当院における自殺企図

者の推移.第19回日本総合病院精神医学会,2006(宇都宮市)

1)

- H.知的財産権の出願・登録状況
特になし

表 1 自殺企図因子の度数分布と因子負荷量, カテゴリ数量化

	度数分布		因子負荷量		数量化
	人数	パーセント	第1主成分	第2主成分	
1.年代			-0.764	0.456	
40歳未満	25	44.6	0.702	-0.419	-0.919
60歳未満	19	33.9	-0.105	0.063	0.138
60歳以上	12	21.4	-1.295	0.773	1.696
2.性別			0.600	0.470	
男	23	40.0	-0.719	-0.563	-1.198
女	33	60.0	0.501	0.392	0.835
3.自殺前の相談			0.594	0.257	
相談せず	40	71.4	-0.376	-0.161	-0.632
近しいもの	11	19.6	0.939	0.403	1.581
医療者	5	8.9	0.939	0.403	1.581
4.精神科通院歴			-0.655	0.584	
通院中	34	60.7	0.490	-0.437	-0.749
過去の通院歴	6	10.7	-0.134	0.120	0.205
なし	16	28.6	-0.991	0.885	1.514
5.自殺企図回数			0.831	-0.025	
初回	35	62.5	-0.625	0.019	-0.752
2回目から4回目	11	19.6	0.729	-0.022	0.877
5回目以上	10	17.9	1.386	-0.041	1.666
6.DSM-IVにおける Axis4			-0.496	-0.642	
一次支持グループの問題	31	55.4	0.445	0.576	-0.898
社会環境の問題	17	30.4	-0.552	-0.714	1.114
経済的な問題	8	14.3	-0.552	-0.714	1.114

1.n=56例:全例自殺未遂者。平均年齢 44.3 歳 SD17.2

表 2 説明された分散の固有値と寄与率

主成分	固有値	寄与率%
1	2.662	44.3
2	1.247	20.8
3	0.903	15.1

因子抽出法: 主成分分析

主成分分析で得られた第1主成分と第2主成分の上位2成分で合計寄与率は 65.1%と説明できる。

表3. うつ状態の臨床的分類(笠原木村による、一部改変)

型名	別称	基礎性格	転機・特徴	治療
I型	性格一状況反応性うつ病	メランコリー, 執着	状況変化への不適応, 同胞葛藤など中高年に多い	抗うつ剤、休息著効
II型	循環性うつ病	循環	うつと躁の両相を反復	抗うつ薬、抗精神病薬の併用
III型	葛藤反応性うつ病	未熟, 依存的, 自信欠如的	若年に多い. 持続的に葛藤状況、依存的、誇張的、愁訴的	抗うつ薬の効果少
IV型	偽循環病性分裂病	統合失調症ないし類似の性格	思春期の困難を背景に自殺を含むたび重なる行動化や無気力などの非典型うつ症状	統合失調症に準ずる。

広瀬の「逃避型抑うつ」はIII型に近いとされている。

表4 正答率と誤判定率

		クラスター分類			合計	
		1群	2群	3群		
診断による分類	度数	経済自殺	21	2	3	26
		III型うつ病の自殺	1	19	1	21
		I型うつ病の自殺	1	0	8	9
		合計	23	21	12	56
	%	経済自殺	80.8	7.7	11.5	100
		III型うつ病の自殺	4.8	90.5	4.8	100
I型うつ病の自殺		11.1	0.0	88.9	100	

図1 クラスタ分類による散布図

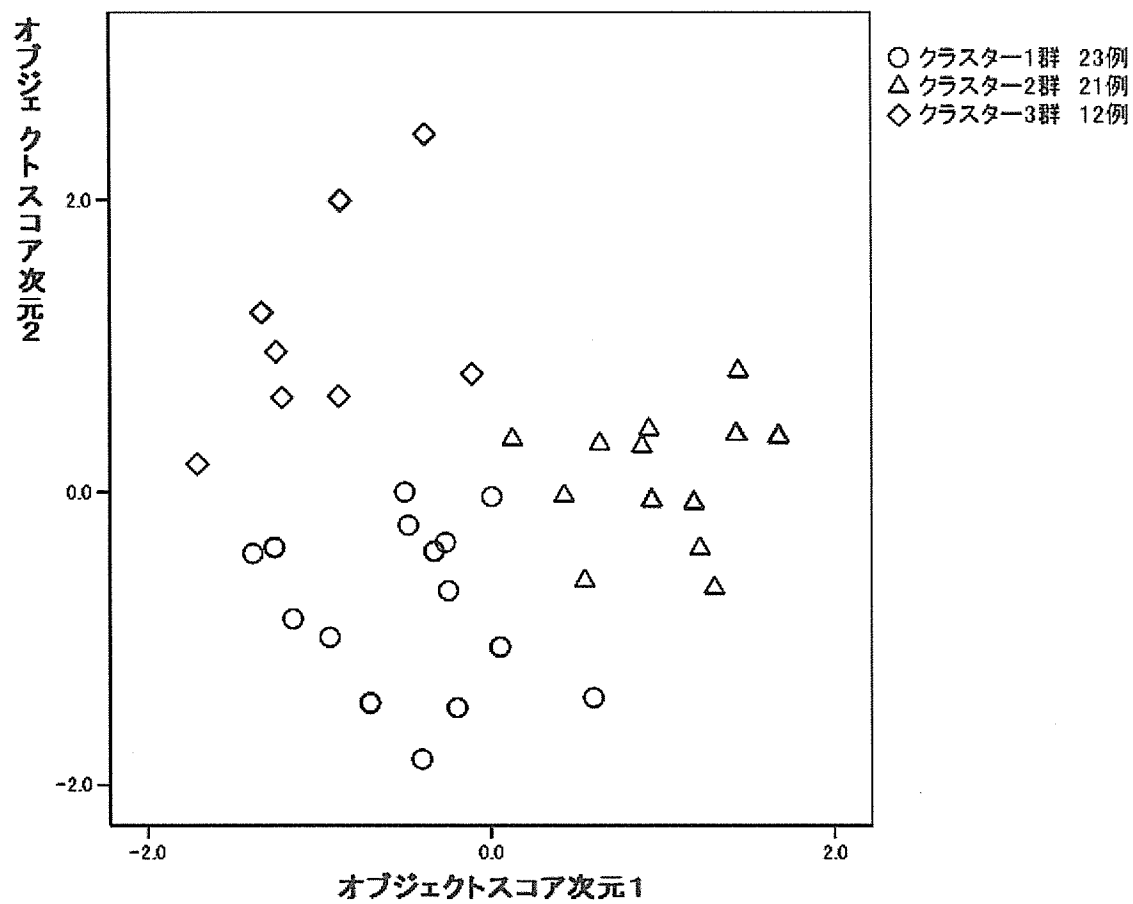
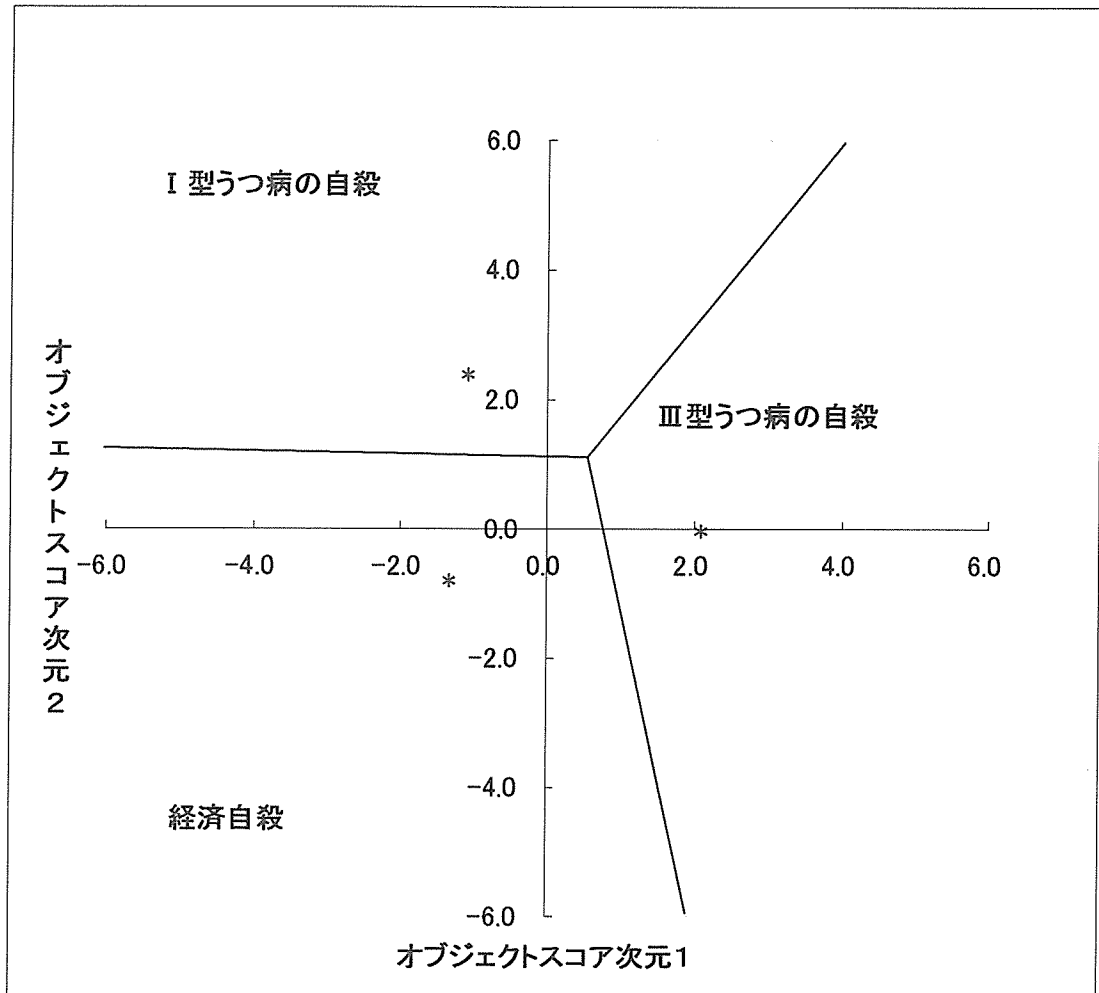


図2 領域マップ



正準判別関数係数は(1.845, 0.268), (-0.208, 1.427)定数はともに0

グループの重心関数は経済自殺(-1.344-0.773), III型うつ病自殺(1.974, -0.071), I型うつ病自殺(-1.094, 2.320)

*は重心を示す

厚生労働科学研究費補助金 こころの健康科学分野研究事業
研究課題：自殺企図の実態と予防介入に関する研究
分担研究報告書

うつ病およびうつ状態における m-ECT 治療前後の
血漿モノアミン代謝産物濃度測定

(分担) 研究者 増子博文 福島県立医科大学医学部神経精神医学講座

【要旨】

(目的) うつ病およびうつ状態の自殺企図のハイリスク患者において、修正電気けいれん療法(modified electroconvulsive therapy: m-ECT)が有効であることが知られている。今回われわれは、血漿モノアミン代謝産物濃度から見た m-ECT の奏功機序を解明することを目的とした。

(方法) 気分障害入院患者(n=16)を、m-ECT 施行の有(n=5)無(n=11)により2群に分け、血漿モノアミン代謝産物(HVA, free MHPG, total MHPG, 5HIAA)の変化を検討した。採血と症状評価(HAM-D)は、入院時および3週後の2回行った。

(結果) HAM-D(n=16)は入院時(26.4±6.5)に比較して3週後(15.6±7.2)に減少した。また m-ECT 施行群(n=5)の減少(26.0±6.2 か 20.2±8.8)と m-ECT 非施行群無(n=11)の減少(26.6±6.9 から 13.4±5.6)の間には差がなかった。

m-ECT 施行群、m-ECT 非施行群ともに血漿 free MHPG 濃度の有意な減少(p=.026)が認められた。血漿 total MHPG 濃度は、m-ECT 施行群でのみ有意に減少した。一方、両群ともに血漿 5HIAA および HVA 濃度は変化しなかった。

(結論) 抗うつ薬が有効であった患者、m-ECT が有効であった患者では、血漿モノアミン代謝産物濃度に差があることが判明した。特に、ノルアドレナリン代謝産物である血漿 MHPG 濃度が SSRI 投与後および m-ECT 施行後に症状改善と一致して低下することが見いだされた。m-ECT は自殺念慮を持つ患者に有効であることが知られており、今後、自殺企図の有無と血漿モノアミン代謝産物濃度の関連を検討することが課題である。

A. 研究目的

うつ病およびうつ状態の自殺企図のハイリスク患者において、修正電気けいれん療法(modified electroconvulsive therapy: m-ECT)が有効であることが知られている。今回われわれは、血漿モノアミン代謝産

物濃度から見た m-ECT の奏功機序を解明することを目的とした。

福島県立医科大学医学部附属病院神経精神科では、同意の得られた全入院患者を対象として入院時および退院時の血漿モノアミン代謝産物濃度を測定している。気分障害に関しては、上記に加えて入院期間中3週間毎にも

測定している。測定しているモノアミン代謝産物は homovanillic acid (HVA), 3-methoxy-4-hydroxyphenylethylene (MHPG), 5-hydroxy-indole-acetic acid (5-HIAA) の 3 種類である。MHPG に関しては, free と total を測定している。運動や食事の影響を避けるために, 採血の 2 日前から低モノアミン食を摂取させ, 起床時に採血を行っている。

末梢血の MHPG は, 中枢神経のノルアドレナリン機能を 30%程度反映することが知られているが, free と total のいずれが, より中枢神経の機能と関連するののかについては, 十分な結論に至っていない。

m-ECT の奏功機序は明らかでない。一方, うつ病の病態生理にモノアミンが関与することは確実である。そこで, 今回われわれは, m-ECT の奏功機序を解明することを目的として, モノアミンに対する m-ECT の作用と抗うつ薬の作用は同じであるとの仮説を立てた。この仮説を検証するために, 大うつ病性障害患者における m-ECT 施行前後の血漿モノアミン代謝産物の変化を測定し, m-ECT 非施行群と比較した。

B. 研究方法

福島県立医科大学医学部附属病院神経精神科では, 倫理委員会の承認を得て, 書面によるインフォームドコンセントを得られた入院患者全員に血漿モノアミン代謝産物濃度 (5HIAA, HVA, MHPG) を測定している。特に, 気分障害圏の患者は, 入院時およびその後 3 週間ごとに測定している。この中で, m-ECT を施行された症例と, m-ECT を施行されなかった症例の血漿モノアミン代謝産物濃度を比較した。

福島県立医科大学神経精神科に入院した DSM-IV 診断基準による大うつ病性障害患者のうち, 入院時および入院 3 週後の 2 回にわたって血漿モノアミン代謝産物濃度を測定することができた 16 名 (男性 5 名, 女性 11 名; 24~73 歳, 平均年齢±標準偏差 52.8 ±15.8 歳) を対象とした。上記の気分障害入院患者 (n=16) を, m-ECT 施行の有 (n=5) 無 (n=11) により 2 群に分け, 血漿モノアミン代謝産物 (HVA, free MHPG, total MHPG, 5HIAA) の変化を検討した。採血と症状評価 (17 項目 Hamilton うつ病評価尺度; HAM-D) は, 入院時および 3 週後の 2 回行った。

上記の期間内に m-ECT を施行し, かつ血漿モノアミン濃度を測定した対象は, 5 名, 全例女性, 平均年齢は 52.6 ±5.6 歳 (24~73 歳) であった。うつ病で, m-ECT を施行しなかった者かつ血漿モノアミン濃度を測定した対象は, 11 名, 男性 5 名, 女性 6 名, 平均年齢は 45.7 ±4.4 歳 (37~51 歳) であった。m-ECT 施行群, 非施行群ともに, SSRI (フルボキサミンまたはパロキセチン) を主剤にしていた。

モノアミンの測定は, 高速液体クロマトグラフィー/電気化学検出器を用いて内部標準法で行った。

m-ECT は, 正弦波刺激装置を用い, 100-110 ボルト, 刺激時間は 2-5 秒であった。施行回数は, 原則的には 8 回とした。

統計処理は, 繰返しのある二元配置分散分析を用いた。

(倫理面への配慮) 患者背景調査の対象となった情報は, 通常の診療行為の際に獲得される範囲内のものである。また, 採血量は, 日常的な臨床検査での採血量の範囲内の量である。

C. 研究結果

精神科入院患者のうち、気分障害患者の血漿モノアミン代謝産物濃度測定結果を検討したところ、抗うつ薬が有効であった患者と m-ECT が有効であった患者とでは、血漿モノアミン代謝産物濃度に差があることが判明した。

対象となった患者全体 (n=16) の HAM-D は入院時が 26.4 ± 6.5 、3 週後が 15.6 ± 7.2 であった。m-ECT 施行群 (n=5) の入院時が 26.0 ± 6.2 、3 週後が 20.2 ± 8.8 であった。m-ECT 非施行群 (n=11) の入院時は 26.6 ± 6.9 、3 週後は 13.4 ± 5.6 であった。m-ECT の有無および治療の前後を 2 要因とする繰返しのある二元配置分散分析の結果は、次の通りであった。m-ECT の有無の要因 ; $F=1.43, df=14, p=0.24$: 治療の前後の要因 ; $F=21.1, df=14, p<0.001$: 2 要因の交互作用 ; $F=2.1, df=14, p=0.16$ 。分散分析の結果、治療の前後の要因のみが有意であり、m-ECT の有無によらず治療 3 週後に HAM-D は有意に低下していた。

血漿モノアミン代謝産物 free MHPG, total MHPG, HVA, 5HIAA の各治療前後の結果は表に示す通りであった。血漿モノアミン代謝産物濃度について、m-ECT の有無および治療の前後を 2 要因とする繰返しのある二元配置分散分析を行った。その結果は、表の通りであり、血漿 free MHPG 濃度については、m-ECT の有無の要因 ; $F=2.7, df=14, p=0.13$: 治療の前後の要因 ; $F=6.2, df=14, p=0.26$: 2 要因の交互作用 ; $F=1.2, df=14, p=0.16$ であった。血漿 total MHPG 濃度については、m-ECT の有無の要因 ; $F=7.3, df=11, p=0.02$: 治療の前後の要因 ; $F=10.6, df=11, p=0.008$: 2 要因の交互作用 ; $F=11.3, df=11, p=0.006$

であった。血漿 HVA 濃度については、m-ECT の有無の要因 ; $F=0.36, df=14, p=0.56$: 治療の前後の要因 ; $F=0.22, df=14, p=0.64$: 2 要因の交互作用 ; $F=0.082, df=14, p=0.78$ であった。血漿 5HIAA 濃度については、m-ECT の有無の要因 ; $F=2.1, df=6, p=0.20$: 治療の前後の要因 ; $F=1.26, df=6, p=0.30$: 2 要因の交互作用 ; $F=1.26, df=6, p=0.30$ であった。

m-ECT 施行群、m-ECT 非施行群ともに血漿 free MHPG 濃度の有意な減少 ($p=.026$) が認められた。血漿 total MHPG 濃度は、m-ECT 施行群でのみ有意に減少した ($p=0.008$)。一方、両群ともに血漿 5HIAA および HVA 濃度には有意な変化はなかった。

D. 考察

抗うつ薬が有効であった患者と m-ECT が有効であった患者との間には、血漿モノアミン代謝産物濃度に差があることが判明した。m-ECT は自殺念慮を持つ患者に有効であることが知られており、今後、自殺企図の有無と血漿モノアミン代謝産物濃度を検討する事が課題である。

今回の研究のオリジナルな点は、うつ病患者血漿 MHPG を薬物療法 (SSRI) の前後に測定しただけでなく、m-ECT の前後にも測定し、両者を比較した点である。服用薬物が三環系抗うつ薬でなく SSRI であった点と、conventional ECT でなくて m-ECT であった点も従来の報告と異なる。

今回の結果では、気分障害患者の m-ECT 施行後には血漿モノアミン代謝産物のうち血漿 free MHPG の減少を認めた。血漿 5HIAA および HVA は変化しなかった。抗うつ薬を服用し、m-ECT

は施行しなかった患者でも、同様の結果であった。われわれは、モノアミンに対するm-ECTの作用と抗うつ薬の作用は同じであるとの仮説を立てたが、ノルアドレナリンに対する作用に関しては血漿 free MHPG 濃度の結果からその仮説が正しいことが判明した。ただし、3週後の血漿 total MHPG 濃度低下は、m-ECT のみに認められたことは仮説に適合しない所見であった。この相違点は、m-ECT が抗うつ薬に抵抗性のうつ病に対して有効な治療手段であることに関連する可能性が考えられる。すなわち、ノルアドレナリンに対するm-ECTの作用は抗うつ薬よりも強く、このことがm-ECTが難治性うつ病に対して有効である理由と考えられた。

うつ病と血漿モノアミン代謝産物の関係については、ノルアドレナリンとセロトニンの機能低下がうつ病の病因に関連していると説明されることが多い。抗うつ薬は脳内のノルアドレナリンやセロトニンの再取込みを阻害し、抗うつ薬投与により血漿 MHPG 濃度が変化することは既にこれまでも報告されている。例えば、Shinkaiらは、血漿カテコラミン代謝産物濃度は大うつ病でスルピリドまたはフルボキサミンへの反応を予測することを報告した。彼らの結果では、スルピリド反応者は血漿 HVA 濃度の治療前に低値を示し、フルボキサミン反応者は血漿 MHPG 濃度の治療前に高値を示した。Ueda らの報告では、血漿 MHPG 濃度はミルナシプランとパロキセチンの反応性に関連しており、ミルナシプラン反応者は治療前の血漿 MHPG 濃度の低値を、パロキセチン反応者は治療前の血漿 MHPG 濃度の高値を示した、とされている。これらの報告をまとめると、SSRI は血漿 MHPG 濃度を減少さ

せ、SNRI は血漿 MHPG 濃度を増加させ、こうした作用が症状改善に関連すると思われる。今回のわれわれの症例では、SSRI を服用している患者が多く、SNRI を服用している患者は含まれていなかったけれども、われわれの結果でも、SSRI を服用している患者における血漿 MHPG 濃度の減少が認められた。従って、抗うつ薬(SSRI)が脳内のノルアドレナリンの分解を減少させて、ノルアドレナリンの作用を増強させる可能性が示唆された。

次に、m-ECT の効果と血漿モノアミン代謝産物の関連について述べる。ECT 施行前後のモノアミン代謝産物は、髄液においては検討されてきた。Harnryd らは、髄液 MOPEG (ノルアドレナリンの主要な代謝産物) 濃度の ECT 後の有意な増加を報告した。しかし、血漿についてはほとんど報告されておらず、わずかに Werstiuk らの報告があるのみである。彼らは、血漿 MHPG 濃度が、ECT 前には正常対照に比較して高く、ECT 後に減少することを報告したが、この結果は統計学的には有意ではなかった。この Werstiuk らが報告した血漿 MHPG 濃度の ECT 後の減少は、今回のわれわれの報告と矛盾しない結果であった。二つの研究結果に共通するように、うつ症状の改善に一致して m-ECT が血漿 free-MHPG 濃度を減少させたことは、脳内のノルアドレナリン系に作用してうつ症状を改善させた可能性があると考えられた。また、total MHPG の値は m-ECT 施行群入院時が非施行群入院時に比べて高く、これは両群の病態あるいは重症度の違いを反映する可能性がありうる。

入院3週後の血漿 total MHPG 濃度低下は抗うつ薬と m-ECT との相違点であった。この相違点は、前述のように m-ECT がノルアドレナリンにより強く

作用することにより抗うつ薬に抵抗性のうつ病に有効な治療手段であることに関連する所見と考えられる。但し、m-ECT 施行群入院時、3 週間後の total MHPG は少数例なので、今後の症例の蓄積が必要である。

E. 結論

抗うつ薬が有効であった患者、m-ECT が有効であった患者では、血漿モノアミン代謝産物濃度に差があることが判明した。特に、ノルアドレナリン代謝産物である血漿 MHPG 濃度が SSRI 投与後および m-ECT 施行後に症状改善と一致して低下することが見いだされた。m-ECT は自殺念慮を持つ患者に有効であることが知られており、今後、自殺企図の有無と血漿モノアミン代謝産物濃度の関連を検討することが課題である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) 増子博文：様々な環境でみられる精神症状の理解と対応 症状から治療まで 救急医療における精神的諸問題 自殺企図. 日本医師会雑誌 2004; 131: S185-S186

(2) 大場真理子, 増子博文, 丹羽真一: 様々な環境でみられる精神症状の理解と対応 症状から治療まで 一般外来でみられる精神障害・症状と対策 慢性疼痛. 日本医師会雑誌 2004; 131: S150-S151

(3) 岡野高明, 高梨靖子, 上野卓弥, 石川大道, 板垣俊太郎, 橋上慎平, 宮下伯容, 増子博文, 丹羽真一: 成人発達障害に対する治療の実際. 精神科治療学 2004; 19: 553-562

(4) Mashiko H, Kurita M, Shirakawa H, Ohtomo K, Hashimoto M, Miyashita N, Niwa S.: Case of bipolar disorder successfully stabilized with clonazepam, valproate and lithium after numerous relapses for 47 years. Psychiatry Clin Neurosci. 2004; 58: 340-341

(5) 岡野高明, 國井泰人, 和田明, 高梨靖子, 橋上慎平, 石川大道, 板垣俊太郎, 増子博文, 丹羽真一: 遷延している気分変調性障害における内分泌機能の検討(第1報). 精神科診断学 2004; 15: 61-62

(6) Kurisaki E, Hayashida M, Nihira M, Ohno Y, Mashiko H, Okano T, Niwa S, Hiraiwa K.: Diagnostic performance of Triage for benzodiazepines: urine analysis of the dose of therapeutic cases. J Anal Toxicol. 29:539-43 2005

(7) 増子博文, 三浦至, 上野卓弥, 西野敏, 丹羽真一: Ethyl loflazepate の血中濃度に対する fluvoxamine maleate 併用の影響. 臨床精神薬理 2006; 9: 2465-2470

(8) Mashiko H, Miura I, Ueno T, Niwa S: Influence of fluvoxamine maleate on the plasma ethyl loflazepate concentration. Int Clin

Psychopharmacology 21: A33-34, 2006

(9) 増子博文, 小林直人, 竹内賢, 上野卓弥, 三浦至, 宮下伯容, 丹羽真一: 気分障害患者の血漿モノアミン代謝産物濃度の変化から見たm-ECTの奏功機序 (The effect of m-ECT on plasma monoamine metabolites level in patients with mood disorder). 精神医学 2006 48 653-657

2. 学会発表

(1) 第61回日本心身医学会東北地方会 (2005年9月10日, 盛岡市)
症状改善に一致してパロキセチンの副作用としての悪心が再燃したパニック障害の一例: 増子博文, 佐藤葉月, 小山徹平, 山本佳子, 丹羽真一

(2) 第62回日本心身医学会東北地方会 (2006年2月18日, 仙台市)
精神症状改善に一致して抗うつ薬 (SSRI, SNRI) の副作用としての嘔気が出現した5例: 増子博文, 竹内賢, 三浦至, 佐藤葉月, 小山徹平, 山本佳子, 丹羽真一

(3) 第17回福島県精神医学会 (2006年2月19日, 福島市)
精神症状改善に一致して抗うつ薬 (SSRI, SNRI) の副作用としての嘔気が出現した5例: 増子博文, 竹内賢, 三浦至, 佐藤早苗, 佐藤葉月, 小山徹平, 山本佳子, 丹羽真一

(4) 第102回日本精神神経学会シンポジウム (2006年5月12日, 福岡市)
精神科医療における病名告知: 増子博文, 丹羽真一

(5) 第60回東北精神神経学会総会 (2006年9月17日, 秋田市)

WAIS-Rと卓越した球技競技者における空間認識能力: 笠原諭, 増子博文, 丹羽真一

(6) 第18回福島県精神医学会 (2007年2月25日, 福島市)

精神症状改善に一致して抗うつ薬 (SSRI, SNRI) の副作用としての嘔気が出現した11例: 増子博文, 竹内賢, 三浦至, 小山徹平, 山本佳子, 丹羽真一

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし