

連載

No.2

精神疾患を解明せよ!

～診断力を高める方法～

理化学研究所 脳科学総合研究センター精神疾患動態研究チーム チームリーダー

加藤 忠史 先生

精神科医の技量として、診断と治療は両方重要であるが、正しい診断が治療の出発点であることを考えると、診断技術こそが根幹であるとも言える。精神科医が診断技術を高める方法とは何だろうか?

筆者が研修医だった頃、カルテの一枚目に、「今後の見通し」という項目があった。指導医の先生から、この項目は、この患者さんが将来どうなるのかを予測しておき、後に初診の見立てが正しかったかどうかを確認することによって、診断の技量を高めるという意味もあるのだと教わり、納得した。

他の診療科では、剖検による病理診断が最終診断となる。1963年に東京大学医学部内科の沖中重雄教授が、退官記念講演で、自らの在任期間中の症例について、臨床診断と剖検診断を比較したデータに基づいて、誤診率は14.2%と発表した。その学究的な態度が感銘を与えると共に、患者はその高さに驚き、医師はその低さに驚いたという¹⁾。

このように、自らの臨床診断の正確さを剖検により確認できる内科と比べて、精神科はどうであろうか。以前、筆者が滋賀医科大学病院に勤めていた頃、回診で医局員の意見が割れ、教授の高橋三郎先生が、それじゃあ多数決で診断しますか、などと医局員に手を挙げさせたことがあった。教授の診断に納得しない人がいたために、高橋先生一流のブラックユーモアでこのようなことをされたのだと思う。しかし、現在、精神疾患の操作的診断基準のよりどころの一つが評価者間一貫性であることを考えると、笑い事ではない。現状では、皆と同じ診断が正解、というのは、決しておかしな考えではないのである。

昔、「クイズ100人に聞きました」というテレビ番組があった。皆と同じ答えができるのがエライ、という価値観には、何とも釈然としなかったが、精神科診断学では、実際にそのようなことになりかねないのである。我々が目指したいのは、100人中99人が誤診してしまうような難しい疾患でも正しい診断、治療ができる医師のはずだが、ひょっとしたら、精神科では原理的に不可能なのかも知れない。

しかし、今の精神科こそ、沖中教授のような研究が求められているはずだ。

4年ほど前、東京都老人総合研究所(老人研)の村山繁雄部長のご厚意により、高齢者ブレインバンクのブレインカッティングに、何度か参加させていただいた。病棟主治医立ち会いの下で剖検が行われた後、2週間ほどして、ブレインカッティングが行われる。病棟主治医が臨床経過やMRIなどの検査所見をプレゼンテーションした後、固定した半脳を1cmの厚さに切断しながら、肉眼観察を行う。更に、これらの標本を用いて、多くの種類の染色をルーティンで行い、その組織病理学的所見に関するミクロカンファレンスが行われる。病棟主治医は、臨床診断、MRIなどの臨床検査に加え、脳の肉眼所見、組織学的所見など、すべての情報を総合して、患者の全体像を捉える作業をしているのである。

老人研では、神経疾患のない人でも脳解剖をルーティンで行っており、脳がまったく正常の人もいた。「90歳には血管病変も老人斑も神経原線維変化もない、しっかりした脳ですね。この方はどんな方でしたか?」「確かに、まったく認知症の徴候もなく、しっかりした方でした」というようなやりとりを通して、初めて脳と精神症状が有機的に繋がった情報を頭の中に構築して行くことができるのではないだろうか。これを日常的に行っている医師と行っていない医師とでは、精神から脳を見通す診断力に、大きな差が出てしまいそうだと感じた。

大学紛争に伴う長期の研究低迷もあって、精神医学における神経病理学研究が荒廃してしまっている中で、これを再興することは容易ではなさそうである。しかし、今後、神経病理学の専門家の協力を仰ぎながら、何とかして精神医学に神経病理学を再び取り入れない限り、精神医学に未来はないと思うのである。

筆者が研修医だった頃は、脳卒中発作の既往がなく、内因性うつ病と診断した患者のCTやMRIを撮像した時に、脳梗塞の痕が見つかったら、器質性うつ病、と診断を変更していた。しかし、本当に脳梗塞がうつ病と関係があるのか、というと、十分なデータはなかったように思う。DSM診断基準で大うつ病と診断された人でMRIを撮像した結果、高齢発症群で脳梗塞所見が多かったという藤川らの報告は、コロンブスの卵のような研究であった²⁾。この研究により、高齢発症のうつ病では潜在性脳梗塞が多いことが初めて実証され、その後の血管性うつ病概念の提唱と、研究の展開に繋がった。

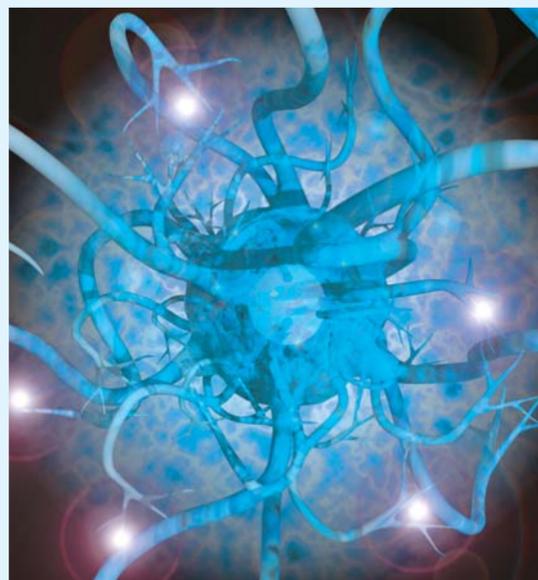
一方、認知症の前駆症状としてうつ病が現れることが一致した見解となっているにも関わらず、高齢うつ病患者において、老人斑、神経原線

維変化、レビー小体といった、神経変性に伴う異常蛋白質の蓄積を調べた研究は未だ少ない。最近、36名の高齢うつ病患者を117名のうつ病のない高齢者と比較した死後脳研究が報告され、高齢うつ病患者では、青斑核で老人斑やレビー小体が多く見られると報告された³⁾。脳といえども、臓器の一つである。臓器を侵す病変といえ、腫瘍、感染、炎症、変性など、どの臓器でも似たり寄ったりである。そして、脳では、同じ種類の病変でも、部位によって神経細胞の機能が違うために、運動に症状が出たり、精神に症状が出たりするはずである。神経病理学の教科書を見ると、大脳、小脳、基底核、海馬などの記載が多く、視床下部、黒質以外のモノアミン神経核など、いわゆる本能行動や情動に関わる脳部位に関する記載は、あまりにも少ない。こうした、MRIでは評価できない小さな脳部位の障害による病気があったとしても、現状では、精神疾患として、剖検されることなく、原因不明のままになっているだろう。高齢うつ病のケースを診た時、青斑核、縫線核、中脳腹側被蓋に病変はあるのではないかと疑って剖検を依頼するのは、医師としてごく当たり前のことではないだろうか。

もちろん、精神疾患では、診療と剖検の間隔があまりに長く、臨床診断と剖検所見を対応づけることは容易ではない。以前、睡眠と食欲の異常を呈する疾患は間脳症と呼ばれていたが、故本多裕先生は、本当に間脳に異常があるのか、と問い続け、視床下部の小さな腫瘍が確認されたケースもあった⁴⁾。また、28年もフォローした患者さんでは、亡くなられた時にご家族から連絡を受けて剖検にこぎつけ、中脳黒質に病変を確認されたという^{4,5)}。面接に頼る、確実性の乏しい精神科診断を脱却し、次のステップを目指すためには、それくらいの気概が必要ということかも知れない。

ここ数年、精神疾患を引き起こすコピー数変異などのゲノム要因が次々と明らかにされ、動物モデルの作成が盛んに行われている。こうした研究が進めば、おそらく今後5年ほどの間に、精神疾患に特徴的と推測される神経病理学的変化が、基礎研究から次々と明らかにされてくるであろう。動物モデルで見つかった所見を、患者死後脳で確認しよう、という段階に来た時、もし精神医学が、脳に病変のある疾患は精神疾患ではありません、と言明したらどうなるであろうか。おそらく、21世紀中に精神科医の活躍の場は無くなるであろう。

可能な限り剖検を行い、精神医学的な臨床診断と神経病理学的所見を対応づけて行くことに精神科医が関心を持たなければ、精神医学の未来はない。



参考文献

- 1) 三輪史朗: 医学の進歩と医の倫理 第1話 恩師沖中重雄の実践した道(<http://www.toranomon.gr.jp/>)
- 2) Fujikawa T, Yamawaki S, Touhouda Y. Incidence of silent cerebral infarction in patients with major depression. Stroke. 1993 Nov;24(11):1631-4.
- 3) Tsoelas C, Stewart R, Savva GM, Brayne C, Ince P, Thomas A, Matthews FE; Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. Neuropathological correlates of late-life depression in older people. Br J Psychiatry. 2011 Feb;198(2):109-14.
- 4) 本多裕 間脳関連精神障害の臨床的研究 精神神経学雑誌. 2006 108(5): 431-435.
- 5) Arai N, Honda Y, Amano N, Yagishita S, Misugi K. Foamy spheroid bodies in the substantia nigra. Report of an unusual case with recurrent attacks of peculiar twilight state. J Neurol. 1988 Jul;235(6):330-4.