

臨床医のために

頭部外傷後精神障害の治療について

館野 周 大久保善朗

日本医科大学精神医学教室

Treatment of Psychiatric Disorder following Traumatic Brain Injury

Amane Tateno and Yoshiro Okubo

Department of Neuropsychiatry, Nippon Medical School

Abstract

Psychiatric disorders following traumatic brain injury (TBI) have negative influence on the recovery from TBI (e.g., they worsen the effect of rehabilitation, psychosocial function, activity of daily living, quality of life, relations with family members, etc.) Although psychiatric disorders are frequent complications of TBI (e.g., mood disorder 6~77%, anxiety disorder 11~70%, psychotic disorder 2~20%, and problematic behavior 11~90%), most of them are misdiagnosed and not treated adequately. Treatment of psychiatric disorder following TBI is not different from treatment of primary psychiatric disorder. TBI patients, however, are more sensitive to the side effects of medications, and therefore we should treat them by (1) starting low and going slow, (2) setting an adequate therapeutic trail with regard to dosage and duration of treatment, (3) frequent assessment during the treatment period, and (4) paying attention to adverse effects and drug interactions. Since psychiatric disorders may worsen the recovery process from TBI, successful treatment is especially important for TBI patients. It is essential for clinicians to be aware of any psychiatric disorders following TBI and to treat them properly.

(日本医科大学医学会雑誌 2005; 1: 17-20)

Key words: traumatic brain injury, psychiatric disorder, International Classification of Disease (ICD-10) psychotropic drug

はじめに

日本では年間20万人以上の頭部外傷 (traumatic brain injury: TBI) 患者が入院し, アメリカではTBI患者が年間150万人以上にのぼり¹⁾ 治療だけでなく治療後の日常生活能力等の点からも問題となっている。TBI後引き続いて様々な精神症状・問題行動が出現する事は知られているものの十分な治療が行われていないことも多い。TBI後の精神症状で比較的良く知

られているものは, せん妄, 前頭葉の障害後の発動性欠如・感覚障害・性格変化・知能低下や側頭葉の障害後の記憶障害・性格変化であるが, これらですら軽度の場合, 見過ごされやすいので注意深い観察が必要である。一方, 頭部外傷後の器質性精神障害 (妄想性障害・気分障害・不安障害等) は臨床上しばしば遭遇するにもかかわらず, 症状が顕著であっても適切な診断・治療が行われにくい。そこで今回はTBI後の精神障害の特徴や治療について述べたい。

表1 TBI 後精神症状の頻度

気分障害	6 ~ 77%
不安障害	11 ~ 70%
幻覚妄想状態	2 ~ 20%
問題行動(攻撃性等)	11 ~ 90%

* 調査時期・診断方法によりばらつきがある

TBI 後精神障害発症の機序

TBI 後障害を受けた部位では細胞の障害が生じるが diffuse axonal injury の場合でも前部前頭葉皮質、海馬、視床、線条体、扁桃体や前脳核といった領域で細胞の消失が、外傷後数週から数カ月かけて進行する^{2,4}。TBI により精神症状の出現に關与する dopamine 系や serotonin 系等の障害が生じる結果として様々な精神症状・問題行動が出現すると考えられる。例えば TBI 後 dopamine 伝達蛋白発現が減少し dopamine 伝達系の抑制が生じるとともに、直接 dopamine 経路の断裂が生じる結果として攻撃性・欲動低下・遂行機能障害が生じ、シナプス前の serotonin 機能不全や、serotonin 経路が断裂すればうつ症状・攻撃性・認知機能障害、また noradrenaline 経路が障害されるとうつ症状・記憶障害・覚醒度低下といった問題行動が生じる¹。

精神障害の頻度は、調査時期、診断方法によりばらつきがあり、気分障害が 6~77%、不安障害が 11~70%、幻覚妄想状態が 2~20%、精神障害ではないが臨床上的問題行動が 11~90% とされる(表1)。TBI の重症度と精神障害の出現頻度との関連では、TBI 後 1 年間で軽症の場合は約 34%、中等~重症では 49% と報告されている⁵。

精神科診断について

現在精神科領域で用いられている診断名は、伝統的な従来診断、アメリカ精神医学会による Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV (DSM-IV)、国際疾病分類 International Classification of Diseases (ICD-10) が用いられており、国や研究者間で必ずしも統一されていない。各診断の違いについては成書を参照いただきたい。本稿では我々が日常で使用している ICD-10 分類を用いる事とした。TBI 後精神障害は ICD-10 では F 06; 脳損傷、脳機能不全および身体疾患により引き起こされる器質性精神障害に分類される。

TBI 後精神障害の特徴

TBI 後気分障害

うつ病エピソード・反復性うつ病性障害(いわゆるうつ病)が最も多く半数以上を占め、気分変調症(いわゆるうつ状態)、躁病の順に多い。TBI 後うつ病の罹病期間は 4~5 カ月、躁病は 2 カ月であり¹、TBI 後うつ病の特徴として 60~76.7% の患者が不安障害を合併し、約 60% の患者が強い攻撃性を示す事である¹。TBI 後うつ病の有病率は 18.5~26.7% であり一般人口におけるうつ病の頻度 1~5% に較べ高い。しかし、薬物療法を受けるものは約 30% 程度に止まっている¹。

TBI 後うつ病では、MRI 研究で左側前部前頭葉、特に腹外側・背外側部の灰白質の体積が有意に小さいと報告されており、内因性うつ病と同じく前頭葉 線条体 視床神経回路の障害が関連しているとされる。TBI 後躁病では、腹側・前部前頭葉、前頭葉眼窩野の障害とされ、辺縁系の異常・アミン抑制系の機能変化・異常な神経変性の関与や外傷後てんかんの関連が報告されている¹。

TBI 後不安障害

全般的な不安障害、パニック障害と社会恐怖の順に多い、心的外傷後ストレス障害が TBI 後に発症するかについては議論があるが、その頻度は 27~38% と報告されている¹。

右側前頭葉眼窩野の障害がパニック・全般的な不安・倦怠感といった症状を引き起こすとされるが、この他にも身体機能障害の程度・社会適応・環境要因といったように様々な要因が関与するとされる⁵。

TBI 後幻覚妄想状態

TBI 後幻覚妄想状態(器質性幻覚症・器質性妄想性障害等)と TBI 重症度との関連については、軽症の場合で 2.8%、中等症で 7.2%、重症で 14.8% と TBI 重症度により頻度が異なると報告されている⁶。

診断を行う際にせん妄について鑑別を行う事が重要であり、せん妄の場合には、せん妄を引き起こす身体疾患や薬剤に対応しつつ抗精神病薬を中心とした薬剤で治療を行う。

左側大脳半球障害後の発症が約 60%、また側頭葉障害後の発症が約 40% と報告されている⁶。

表2 TBI 後精神症状への薬物療法の原則

- ①少量より開始し、ゆっくりと増量をする
- ②適切な用量で、適切な期間治療を行う
- ③治療期間中は、頻回の診察を行う
- ④副作用・相互作用の出現に十分に注意する

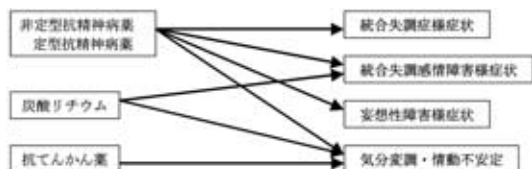


図1 幻覚妄想状態に対する治療薬の選択

TBI 後問題行動

臨床上当り問題なのは攻撃性の出現である。これは TBI 患者の約 1/3 にみられ、適切な対応を取らない場合社会機能や職場復帰を妨げる大きな要因となりうる⁷。

前頭葉の障害を始め、海馬傍回・扁桃核・側頭葉の障害が関与しているとされる⁷。また受傷前に大量のアルコールや向精神薬等を摂取していた場合、離脱症状として攻撃性が生じる事がある。

治療

まず適切な診断を行った後、一般の精神障害と同様の治療を開始する。TBI 後患者は、身体合併症が存在することが多く、薬物による副作用が出現しやすい事から、①少量で開始し、ゆっくり増量をする②適切な用量・期間治療を行う③治療期間中は頻回の診察を行うこと、④副作用や薬物相互作用の出現に注意する、が望ましい(表2)。

うつ病では、①抗コリン作用が弱い②てんかん閾値を低下させにくい③鎮静作用が弱い抗うつ薬を使用する¹。このためまずは選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI)や選択的セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤(SNRI)が用いられる。methylphenidate hydrochloride や amantadine hydrochloride, donepezil hydrochloride が有効との報告もある。薬物療法が無効の場合には通電療法が行われることがある。

躁病では、気分安定剤(lithium carbonate や carbamazepine, sodium valproate)を使用する。clonidine hydrochloride が有効との報告もある。

不安障害では、抗不安薬, SSRI や、気分安定剤,

表3 精神症状が TBI の予後に与える影響

- ① TBI からの回復を妨げる
- ②リハビリテーション効果の減弱
- ③社会心理機能の低下
- ④日常生活能力の低下
- ⑤ Quality of life の低下
- ⑥家族関係の悪化

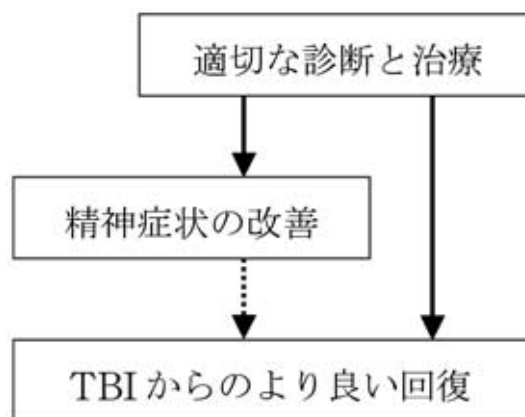


図2 TBI 後精神症状治療の意義

β 遮断薬が使用され、これに加えて行動療法や認知行動療法が行われることもある。

幻覚妄想状態では risperidone 等の非定型抗精神病薬が主に使われるが、気分変調や情動不安定を合併している場合には気分安定剤が用いられる(図1)。

攻撃性に対しては、TBI 治療の急性期では、抗精神病薬を注射・点滴し、時には抗不安薬の注射も行う。amantadine hydrochloride や clonidine hydrochloride も有効との報告もある。TBI 治療の慢性期では、抗精神病薬、抗てんかん薬, lithium carbonate, 抗うつ薬(SSRI), 抗不安薬, β 遮断薬等状態に応じて用いられる。

離脱症状の場合は身体面に留意しつつ、haloperidol, や diazepam といった向精神薬を使用する。

まとめ

TBI 後精神症状の出現は決して希ではない。TBI 後の精神症状は表3にあらわすように直接的・間接的に TBI からの回復過程に対して様々な悪影響を及ぼすため、決して見過ごしてはならず、身体状態の治療と同程度に注意を払うべきである。しかし適切な診断と治療によりより良い回復が得られる(図2)ため、

症状出現時に速やかに評価・診断を行い，必要であれば精神科へのコンサルトし適切に治療する事が重要である．

文 献

- 1 . Jorge RE, Robison RG: Mood disorder following traumatic brain injury. *Int Rev Psychiatry* 2003; 15: 317 327.
- 2 . Colicos MA, Dixon CE, Dash PK: Delayed, selective neuronal death following experimental cortical impact injury in rats: possible role in memory deficits. *Brain Res* 1996; 739: 111 119.
- 3 . Conti AC, Raghupathi R, Trojanowski JQ, McIntosh TK: Experimental brain injury induces regionally distinct apoptosis during the acute and delayed post-traumatic period. *J Neurosci* 1998; 18: 5663 5672.
- 4 . Erb DE, Povlishock JT: Neuro plasticity following traumatic brain injury: a study of GABAergic terminal loss and recovery in the cat dorsal lateral vestibular nucleus. *Exp Brain Res* 1991; 83: 253 267.
- 5 . Rao V, Lyketsos CG: Psychiatric aspects of traumatic brain injury. *Psychiatr Clin North Am* 2002; 25: 43 69.
- 6 . Jorge RE, Robinson RG, Moser D, Tateno A, Crespo-Facorro B, Arndt S: Major depression following traumatic brain injury. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 42 50.
- 7 . Tateno A, Jorge RE, Robinson RG: Clinical correlates of aggressive behavior after traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15: 155 160.

(受付 : 2004年 12月 3日)

(受理 : 2004年 12月 28日)
