

## 第十八回大阪河崎リハビリテーション大学認知予備力研究センターセミナー 実施報告

2021年1月28日11時から13時まで本学4階中講義室にて第18回CRRCセミナーが開催された。

大日本住友製薬から統合失調症治療薬ルラシドン(ラツータ)の製品情報提供があった。今回は、コロナ禍による緊急事態宣言発令中ということもあり、学外からの発表者はZOOMを用いての遠隔発表となった。

### 大学からの研究報告



理学療法学専攻峰久京子教授から「子どものロコモと運動器疾患について - 文献的考察と展望 -」と題して講演があった。

近年、小児体力の低下、骨折の増加などが指摘され、小児運動器疾患への対応の重要性が言われている。2000年から「運動器の十年」として啓発活動が行われているが、同時に小児運動器疾患対策が進められてきた。

片足立ち、しゃがみ込み、肩挙上、体前屈などを調べた運動器健診による縦断研究は中学生頃になると運動機能低下を示す者の比率が増加することが示されており、「子どもロコモ」の概念も提唱されている。

発表者はこれまで、特発性側弯症の脊柱運動解析を専門として研究を進めてきたが、上記のような理由から、特に思春期特発性側弯症 (Adolescent Idiopathic Scoliosis; AIS) への対応が重要と考えて、AISの研究を続けてきたが、AIS 脊柱の三次元動作解析法を用いて研究を進めて以下の点を明らかにした。AIS の自然立位からの側屈運動は、総可動域カーブの部位と共に凸側より凹側への可動域が少ないこと、AIS の凹側への回旋可動域は制限されること、AIS の複合運動の組み合わせの異常があるかどうかは明らかでないという結果を得た。同時に AIS の体幹筋力測定と筋電図を用いた方法により研究を進めている。今後は地域の行政、学校と協力して子供の運動器を育むために役立つ調査研究を展開していきたい。

### 論文紹介

武田雅俊先生から、「アルツハイマー病の多様性」と題して Carabro M et al. The biological pathways of Alzheimer Disease.

*AIMS Neuroscience* 8(1), 86-132, 2021 の紹介があった。

認知症の60%を占めるアルツハイマー病 (AD) は、アミロイド沈着、神経原線維変化、シナプス消失を三徴とする疾患と理解されてきた。定型 AD は基本的に前向き記憶障害・物忘れ (エピソード記憶) を主症状とするが、非定型 AD もあり、非定型 AD は若齢層では20-30%を占める。最近、アルツハイマー病の発症前状態も注目されており、アミロイドやタウの PET と CSF バイオマーカーの活用により非定型 AD が注目されている。治療薬の開発は preclinical AD の段階を対象とするようになった。非定型 AD を以下の4つに分類して紹介した。1) 失語症型 - 言語障害 Logopenic aphasia variant of AD (LPA variant)、2) 後頭葉萎縮症 - 視空間認知障害 Posterior cortical atrophy variant、3) 前頭側頭型 - 問題行動型 Behavioral variant AD、4) 皮質基底核型 - 運動症状 Corticobasal symptom due to AD。

AD の多様性は、生物学的にみても一定の妥当性を有している。①アミロイド沈着、神経原線維変化、シナプス消失を三徴とするが、そのいずれも認知機能低下と100%は相関しない。②アミロイドカスケード仮説に基づいた薬剤開発は、これまで25年間以上250以上の失敗を繰り返してきたが、いまだに有用な disease modifying drug には到達できていない。③APP, PS1, PS2 は家族性 AD の原因遺伝子であるが、最近 PS1 の E280A 変異を有している人に認知機能が低下していない人が見つかった。④AD の約1/3はライフスタイルの改善によりその発症を予防できる。⑤もともとアミロイドカスケード仮説では、アミロイドβ産生とタウ蛋白の因果関係が十分には理解されていない。⑥アミロイド産生は、一つの発症要因に過ぎず、その他の多くの分子生物学的病理が関与しているのではないかと考えられる。高血圧症が、その持続により動脈硬化、心筋梗塞、脳梗塞などを惹起すること、高血糖 (糖尿病) が、その持続により網膜症、腎障害、血管障害を惹起することとの類似性を考えると、今一度、単純なアミロイドカスケード仮説だけでは不十分なことを見直さなければならないとして、炎症・神経免疫、酸化ストレス、エネルギー代謝、血管性要因、オートファジー、蛋白ミスフォールディング、エクソソーム、ミトコンドリア、金属など様々な課程を考えあわせなければならないとした。

# 特別講演



大阪急性期・総合医療センター精神科主任部長松永秀典先生から「当センターにおける合併症医療と臨床研究」と題してご講演をいただいた。大阪急性期・総合医療センターは、大阪府の基幹病院としてコロナ専用病棟が設置されたこともあり、当日はZoomでの遠隔講演となった。松永先生は、

1. 当センターにおける合併症医療・合併症医療における診療報酬、
2. 高CK血症をきたす疾患、
3. 重度栄養障害、
4. ウイルス研究の項目について話された。

## 1. 合併症医療

平成12-19年にかけて財政的な理由により多くの総合病院の精神科病棟が廃止された。現在、大阪市内の精神科病床を有する総合病院は、北野病院、大阪市立総合医療センター、大阪赤十字病院、大阪急性期・総合医療センターの4つだけである。センターでは身体合併症を持つ精神科患者の入院を一手に引き受けるようになり、その重要性は増加している。年間327名の入院患者のうち身体合併症を有する人が284名となっている。平均在院日数も31.3日と短くなった。このような体制の構築には高度救命救急センター(中森靖部長)の全面的な協力が得られたことが大きかった。

一般精神科病院では対応困難な重度身体疾患を合併した精神疾患患者には、悪性腫瘍、骨折、肺炎、悪性症候群、横紋筋融解症、水中毒、DVT/PE、重症薬疹、妊娠・出産、血液透析、手術を要する疾患、重度摂食障害、身体リスクがある患者のmECTなど多彩であるが、合併症医療には、精神疾患と身体疾患の治療を同時に行う密度の高い医療と緊急対応を要することから、余裕のある人員配置が望ましく、マンパワー確保のためにも、実際に見合う十分な診療報酬が必要である。

## 2. 高CK値を呈する悪性症候群、横紋筋融解症、水中毒

血清CK値は種々の病態で上昇するが、精神疾患での上昇は著しい。多数の患者の経験をまとめて、急性腎不全をおこす血清CK値は約5万IU/Lであること、悪性症候群の多くは血清CK値がさほど高くないこと、水中毒では血清CK値が5万IU/L以上でも急性腎不全が起らないこと、水中毒では横紋筋融解を起こす場合と起こさない場合があることなどを示された。

## 3. 重度栄養障害

重度神経性やせ症は場合によっては致死的となり精神科治療が困難であるが、患者が頑固で治療への拒否や抵抗が強いこと、身体管理が難しい。センターでの重い摂食障害は15人中7人が死亡しており、死と隣り合わせの病態である。身体管理が大変なこと、治療成功例がほとんどなく長期的な見通しが立たないこと、本人の希望で退院した後になくなるケースが重なること、低血糖でブドウ糖静注を繰り返すことは危険信号であることを経験した。

BMI:12以下の栄養障害は肝障害をもたらす。肝臓はグリコーゲンの合成・分解により血糖を調節していることから、重度栄養障害における低血糖と肝障害が強く関連することを示している。重度栄養障害に対する再栄養については、リフィーディング症候群と栄養障害自体の病態を区別すること、リフィーディング症候群は、糖質過剰投与によっておこる低リン血症に関連した多臓器障害であること、極度の栄養障害そのものによって、低血糖・肝障害・汎血球減少・免疫力低下などが起こり死に至ること、栄養障害によって起こる病態を「リフィーディング症候群」とみなして栄養量を減らすと栄養障害が悪化するので、1日生きるために消費する最低エネルギー量(安静時基礎代謝量:800kcal前後)まで早めにあげ、10日後に1000kcalあるいは2週間後に1200-1300kcalめやすとして、糖質のみではなく、脂肪製剤(イントラリポス)、アミノ酸その他の栄養素も加えることが有用と話された。

## 4. ボルナウイルス

ボルナウイルスは、神経親和性の強いマイナス鎖RNAウイルスである。麻疹ウイルスや狂犬病ウイルスと近縁で、動物のボルナ病は、運動失調・後肢麻痺、易刺激性・攻撃性・活動性の亢進や低下を起こす。精神疾患とボルナの関連を想定しボルナウイルス抗体価を定量するRIAを開発し精神疾患患者血清中の抗体価を測定したところ、精神疾患・健常者とも抗体陽性率は約20%であり、BDVが広く潜伏感染しており、病原性は極めて弱いことを明らかにした。しかしながら、一部の個体では病原性を発揮する可能性は否定できない。2018年Lancet誌にボルナウイルスによる致死性脳炎2例の報告があった。当センターではボルナが関連する症例として、頻発する首振り発作にribavirinが奏効した統合失調症の男性、健忘で発症し健忘・抑うつ・倦怠・微熱が遷延した30代女性、左後頭葉の萎縮が急速に進行したprogressive posterior cortex atrophyの症例について紹介された。また、COVID-19に対してもRIAによる抗SARS CoV 2抗体価定量を行っていることを報告された。

## 第十九回 CRRC セミナーのお知らせ

第十九回大阪河崎リハビリテーション大学認知予備力研究センターセミナー

日時 2021年3月25日木曜日 11:00~13:00 (1号館4階中講義室)

講演は、大阪大学精神医学教室田上真次先生による「アルツハイマー病疾患修飾薬開発とその有効利用について」、本学作業療法学専攻井上貴雄講師による「精神領域における個別作業療法介入の効果検証の取り組みについて」です。ご期待ください。