

## 第三十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

2022年9月21日(水)10時40分から12時40分、4階第2中講義室において第29回CRRCセミナーがハイブリッド形式で開催された。河崎病院、水間病院、水間が丘、本学などから大学院生も含め、講義室に26名の参加があり、講演を挿み住友ファーマ株式会社から情報提供が行われた。

### 大学からの研究報告



言語聴覚学専攻の上田有紀人講師より、「神経心理学の過去と現在—脳賦活化研究による検討—」と題してお話いただいた。

今回の講演では神経心理学の過去と現在・脳賦活化研究の自験例・失語の回復と右半球に関してご紹介した。神経心理学とは脳の科学としての神経学(Neurology)と、心の科学としての心理学(Psychology)を、人間の脳損傷によって生じた症状を媒介にして有機的に結合したものである。(山鳥, 2000)。ここでの症状とは高次脳機能障害による症状を指す。この神経心理学研究の中心であり基礎となるのが症例研究であり、その後、画像技術や解析の進歩により1990年代以降、脳賦活化研究が大きく発展し、今日に至っている。脳の機能局在においては、ブローカの失語症例(1861年)による左半球の言語機能から始まり、失語の局在論と全体論の抗争や、スペリーら(1960年代)による科学的なアプローチにより脳梁症候群が明らかとなった。脳賦活化研究の自験例は、錐体路の器質的(左右差)障害により、連合運動・鏡像文字が出現した例、原発性進行性失語例の再帰性発話(RU)に対して、fMRIを施行し、臨床症状と脳活動部位との関連をお示した。RU例では、「おいとーの」と

いう常同言語に抑揚があり、fMRIにおいて右半球の活動がみられた。この右半球の活動は失語の回復過程で、半球間抑制により右半球の活性化が不適応現象(maladaptation)として働き、優位半球である左半球の機能回復の妨げになっているという報告がある一方で、重度例や慢性期例、長期的な回復においては右半球は重要視されている。失語症に対する訓練でも、イントネーションを軸にしたメロディックイントネーションセラピーはまさに非優位半球である右半球を代償的に活用し、発話の表出における効率化を構築し、機能(呼称)改善につなげる手法である。またニューロリハビリテーションの発展で、運動障害のみならず、失語症に対する経頭蓋磁気刺激法(rTMS)や経頭蓋直流電気刺激法(tDCS)による改善効果の報告も増加しており、脳卒中治療ガイドライン2021言語障害に対するリハビリテーションでグレードは低いながらも推奨されている。しかし臨床ベースで考えると、高価な機器であり、また訓練前後でのfMRI実施が必要のため積極的に導入することは難しいのが現状である。以上のように、神経心理学研究では、神経画像・解析の発展とともに、発症機序メカニズムや神経ネットワークが可視化されるようになってきているが、患者様の症状を解釈していく上で、臨床症状の詳細な評価データがあって、はじめて画像解析の結果が生かされるということを十分理解しておく必要がある。

### 論文紹介

武田雅俊学長より「わが国でもサイケデリックスは治療に導入されるか—Psilocybin assisted therapyへの期待」と題して論文を紹介いただいた。

① Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study  
Dr Robin L Carhart-Harris, Mark Bolstridge, James Rucker, Camilla M J Day, David Erritzoe, Mendel Kaelen, et al.  
*Lancet Psychiatry Open Access* Published: May 17, 2016 DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30065-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30065-7)

PsilocybinはPsilocybe属キノコ由来の植物性アルカロイドであり、1950年代後半から医療に導入され始めた。psilocin(4-hydroxy-dimethyltryptamine)のプロドラッグであり、serotonin receptor agonist作用があり、幻覚誘発はserotonin 2A(5-HT<sub>2A</sub>)受容体アゴニスト作用にある。動物実験では、5-HT<sub>2A</sub>受容体アゴニストにより、認知的柔軟性の向上、連想学習、皮質神経可塑性、抗うつ反応が報告されている。人間では、サイケデリックな経験後の健康増進や楽観主義的考え方の増加が観察されている。シロシビンを用いた人の画像研究から、抗うつ作用の可能性を示唆する脳活動変化が示されており、たとえば、一連の効果的な抗うつ薬治療が内側前頭前皮質の活動亢進を正常化することがわかっており、シロシビンの静脈内投与によりこの領域の血流が減少することが報告されている。さらに、大規模な集団研究から得られたデータは、サイケデリックスはメンタルヘル스에悪影響を及ぼすこと以外に、サイケデリックスを使用したことのある人は、同量のお薬物を使用した人よりも、心理的苦痛と自殺率が低いことを示す調査結果がある。最近、サイケデリックスは、不安、抑うつ、強迫神経症の症状、依存症の行動を、1回か2回の暴露で数か月間軽減することがわかっている。適切なサポートを備えた管理された環境で投与されたサイケデリックスは、好ましい安全性プロファイルを持っているという見解が支持され始めている。

## ② Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder A Randomized Clinical Trial

Alan K. Davis, Frederick S. Barrett, Darrick G. May, et al

*JAMA Psychiatry. 2021;78(5):481-489. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.3285 November 4, 2020*

Major Depressive Disorder (MDD) の薬物療法の多くは SSRI, SNRI であり、セロトニンやノルエピネフリンの脳内レベルを上げることによる抗うつ効果が期待されているが、ケタミンは NMDA 受容体アンタゴニストであり、一回のケタミン静注による抗うつ効果が認められ、その効果は数日から 2 週間持続すると言われているが、ケタミンには常習性を含めた副作用もある。これまで Psilocybin とセロトニン系、グルタミン酸系薬剤との併用について検討されてきた。がん患者や TRD 患者に対する新たな治療法として psilocybin-assisted therapy が検討されているが、psilocybin はケタミンと比較して毒性や常習性が低く、長期にわたる知覚、認知を含む神経系への作用は少ない。

本研究では 8 週間の介入を行い、その間に最低 18 回の訪問、そのうち二回でシロシピンを投与した。24 名が対象で、13 名が直接グループ、11 名が遅延グループ。Psilocybin 用量は第 1 セッションでは 20 mg/70 kg、第二セッションでは 30 mg/70 kg とした。

この無作為化臨床試験は、MDD 患者におけるシロシピン支援療法の迅速かつ持続的な抗うつ効果を実証している。シロシピンの急速な抗うつ効果はケタミンで報告された効果と類似するが、治療効果は大きく異なる。ケタミンの効果は通常、数日から 2 週間持続するが、本研究で、シロシピン療法に対する臨床的に有意な抗うつ効果が少なくとも 4 週間持続することが示されており、参加者の 71% がフォローアップの 4 週目に臨床的に有意な反応 (GRID-HAMD スコアの 50% 以上の減少) を示し続けた。さらに、シロシピンは中毒の可能性が低く、有害事象が最小限であり、ケタミンよりも関連する問題のリスクが少ない治療上の利点を示唆している。

本試験では、支持的精神療法 (約 11 時間) の文脈で投与されたシロシピンが、大きく、急速で、持続的な抗うつ効果を生み出すことが示されたが、本研究で報告された効果量は、心理療法の効果量の約 2.5 倍、精神薬理学的うつ病治療研究の効果量の 4 倍以上であった。さらに、シロシピンが、軽度から中等度の頭痛やセッションの時間に限定された挑戦的な感情として頻繁に報告された非重篤な副作用と関連していたことを考えると、この介入は、より問題のある影響 (自殺念慮、性的衝動の減少、および体重増加など) をもたらす広く処方されている抗うつ薬よりも患者に受け入れられる可能性がある。1 回または数回の投与後のシロシピン療法の有効性は、毎日の投与を必要とする一般的に使用されている抗うつ薬よりも大きな利点を示している。

## 特別講演



東京都立大学大学院人間健康科学研究科教授大嶋伸雄先生より、「医学的リハビリテーションから社会全般のリハビリテーションとリスク予防活動へ！～理学療法・作業療法・言語聴覚療法の役割再考～」と題してご講演いただいた。

1960 年代、米国を手本として日本のリハビリテーションは黎明期を迎える。その当時、米国に存在していた 2 つの概念、「physical medicine (治療～医学モデル)」と「rehabilitation (後療法～機能代償)」は日本国内において政策的に統合され、現在のリハビリテーション医学の礎となった。しかし、薬剤や手術などの治療法を持たないリハビリテーションの技術は患者 (クライアント、以下 CL) 自身の変化を通じて具現化されるものであり、その点、セラピスト側においては少なからず教育的および心理的なアプローチが求められる。

われわれ (研究者ら) は、リハビリテーション上の上記課題を是正するため、認知行動療法 (Cognitive Behavioral Therapy, 以下 CBT) を活用した CL 教育ならびにアプローチの開発を行っている。CBT とは「現在、CL に生じている課題に対して、CL の認知 (思考) を変えることで、心と身体への

の気づきを促し、CL が (おかれた) 状態を理解させること。その結果、CL 自身の自己解決能力を高めて行動変容につなげる仕組み」である。そうした機能訓練との交互作用による効果的なアプローチを実施するためにはセラピスト側に治療技術以外の高度な教育的および心理的知識とスキルが求められる。

一方、精神科のリハビリテーションでは、心理へのアプローチだけでは効果が限定される。身体活動、とくに人間が本来備えている「生きる力」を想起させる基礎体力の改善と、それに加えて農業などの自然と関わる活動選択が CL 自身の回復力を高めることが明らかとなっている。

リハビリテーションとは「障害」との闘いであり、セラピストは CL という対象者そのものの変化を通じて障害の軽減、または改善を図る事がその役割 (rehabilitation) である。直接的な介入効果を狙う医学モデル (physical medicine) との根本的な違いはそこにある。いかに CL のレジリエンスを高め、自己解決能力を図るのか、そこに焦点をあてない研究は、rehabilitation の発展性にさほど影響を与えないのではないだろうか。臨床における僅かな即効性 (physical medicine) は持てても、抜本的なアプローチが体系化されない理由はそこにある。

高次脳機能障害者のリハビリテーションにおいても同様の事がいえる。CL 4 名に対する TEA (Trajectory Equifinality Approach) を活用した研究では、CL が自身の障害に気づく介入上のポイントが示された。その際に、アプローチを行うセラピスト自身が、CL に気づきを与える「認知の自助具」である可能性が示された。もし、この方式が拡大活用可能であれば、セラピストである理学療法士、作業療法士、言語聴覚士の業務は大幅に拡大・発展し、医療の領域を大きく超えた幅広い職種で活躍することが可能であると推察された。

## 次回 CRRC セミナーのお知らせ

第 31 回 CRRC セミナーは、2022 年 9 月 28 日 (水曜日) 10:40-12:40 に開催予定です。講演者は、東京都立大学大学院人間健康科学研究科山田拓実教授に「大学と地域連携 東京都荒川区での地域実践活動」と題して講演いただきます。会場でもネットでも参加できますが、会場にご参集の方はお弁当準備の都合がありますので、事前に本学事務庶務係 <soumu@kawasakigakuen.ac.jp> にお申し込みください。