

学 位 論 文 要 旨

氏 名 神應知道



論 文 題 目

「Yokukansan improves distress of medical staff, and cognitive function and motivation in patients with destructive and aggressive behaviors after traumatic brain injury」

(抑肝散は頭部外傷後の破壊的、攻撃的な行動を呈する患者における認知機能、意欲、医療スタッフの苦痛を改善する)

指 導 教 授 承 認 印

浅利 靖



Yokukansan improves distress of medical staff, and cognitive function and motivation in patients with destructive and aggressive behaviors after traumatic brain injury

(抑肝散は頭部外傷後の破壊的、攻撃的な行動を呈する患者における認知機能、意欲、医療スタッフの苦痛を改善する)

神應知道

漢方薬の抑肝散(構成生薬: 釣藤鈎(ちょうとうこう)、柴胡(さいこ)、川芎(せんきゅう)、当帰(とうき)、蒼朮(そうじゅつ)、茯苓(ぶくりょう)、甘草(かんぞう))は介護者の負担が増大する認知症患者における行動・心理症状(多動・徘徊・焦燥・攻撃性・無気力・摂食異常・睡眠障害・不安・抑うつ・幻覚・妄想など)に対して安全で有効であると報告されてきている。この症状は、頭部外傷後に見られる破壊的、攻撃的な行動に非常に似ている。この研究は、頭部外傷後の破壊的、攻撃的な行動を呈する患者における抑肝散の効果を調査するために行った。

2008年4月から2010年6月までに北里大学病院救命救急センターに搬送された頭部外傷患者189名のうち頭部外傷後の破壊的、攻撃的な行動に対し、抗精神病薬の投与では症状のコントロールができなかった症例は7名であり、それらの症例に対し抑肝散を投与した。評価は、投与前、投与1週間後、2週間後に行った。症例2では、来院時GCS(Glasgow Coma Scale:15点満点で高いほうが意識がよい)9点、胸腹部外傷を伴う重症外傷患者において、図1に示すような ^{123}I -IMPによる脳血流シンチグラフィにおいて脳血流改善効果を認めた。さらに、頭部外傷後の破壊的、攻撃的な行動を呈する患者において対応し難い興奮性・攻撃性、脱抑制という項目に着目したNPI

(Neuropsychiatric Inventory)のサブスケールに関して、興奮性・攻撃性に関しては、投与前平均 6.2 ± 4.7 点であったのが、投与1週間後の平均 1.6 ± 3.6 点、投与2週間後の平均 0 ± 0 、脱抑制に関しては、投与前平均 8 ± 4.9 点であったのが、投与1週間後の平均 2.6 ± 3.4 点、投与2週間後の平均 2.2 ± 2.0 点といずれも有意な改善を認めた。

そして、認知症患者における先行論文が示すように医療スタッフの苦痛を示すといわれているNPI(Neuropsychiatric Inventory:低いほうが苦痛少ない)に関しても、投与前平均 40.8 ± 17.2 点、投与1週間後の平均 17.4 ± 20.3 点、投与2週間後の平均 6.0 ± 5.8 点と抑肝散投与後に有意に改善された。さらに、先行論文では示されなかった認知機能を示すMMSE(Mini-Mental State Examination:30点満点で高いほうが認知機能高い)は、投与前平均 1.4 ± 3.1 点、投与1週間後の平均 16.2 ± 11.4 点、投与2週間後の平均 17.6 ± 11.0 点、GCSは、投与前平均 11.1 ± 2.5 、投与1週間後の平均 14 ± 1.8 、投与2週間後の平均 14.6 ± 1.1 、日常生活の機能評価を示すBI(Barthel Index:100点満点で高いほうが高機能)は、投与前平均 9.0 ± 20.1 点、投与1週間後の平均 47 ± 41.1 、投与2週間後の平均 56 ± 38.5 点、意欲の評価を示すVI(Vitality Index:10点満点で高いほうが高機能)は、投与前平均 2.0 ± 2.3 点、投与1週間後の平均 5.8 ± 3.1 、投与2週間

後の平均 8.0 ± 2.9 点といずれの項目も投与後に有意に改善した。そして、全ての症例において西洋薬との相互作用、副作用は認められなかった。

動物実験では、抑肝散は神経形成の促進、記憶障害の改善、 $5HT_{1A}$ 受容体のアゴニスト作用、 $5HT_{2A}$ レセプター発現抑制、異常なグルタミンの放出の補正、抑肝散の構成生薬である釣藤鈎がアセチルコリン神経伝達系を活性化、酸化障害を軽減することで虚血による神経毒の減少、グルタミン酸誘発神経細胞死の保護、星状神経膠細胞でのグルタミン取り込みの改善、当帰がGABA伝達系の調整を行っていることが報告されており、これら神経伝達物質の調整作用が頭部外傷後の破壊的、攻撃的な行動を改善させていると考えられた。

1664文字

参考

