

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07519

研究課題名（和文）非てんかん性心因性発作に関する実証的研究

研究課題名（英文）An empirical research on psychogenic non-epileptic seizures

研究代表者

岩瀬 真生（IWASE, MASAO）

大阪大学・大学院医学系研究科・招へい教授

研究者番号：60362711

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では非てんかん性心因性発作の診断および治療に関する臨床的な研究を行った。非てんかん性心因性発作を有する患者25名に対して診療を行い経過観察した。このうちてんかんも有する者は15名、てんかんを有しない者は10名であった。知的障害を有する者は9名、有しないものは16名であった。また非てんかん性心因性発作には知的障害を伴い環境不適合により出現する破局反応としての運動暴発型（クレッチマー型）と、知的障害を伴わず無意識の葛藤が身体化したと考えられるフロイト型に分類されるが、クレッチマー型が11名、フロイト型が11名、不明が3名であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在のところまだ少数例であるが大まかな傾向として、非てんかん性心因性発作を有する患者のうち約半数にてんかんが合併していた。知的障害を有する者も半数に近い結果であった。また非てんかん性心因性発作の病型として、クレッチマー型とフロイト型の頻度は同程度であった。こうした知見は非てんかん性心因性発作の基礎的な統計データとしての価値がある。ただし研究機関がてんかん患者を診療する施設であるため、この知見を一般人口にまで汎化することには慎重さが必要である。今後、症例集積により詳細な統計解析が可能になれば、非てんかん性心因性発作の診療に関して有用な知見が得られると期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we conducted clinical research on the diagnosis and treatment of non-epileptic psychogenic seizures (PNES). We provided medical care to 25 patients with PNES and observed their clinical course. Among these patients, 15 also had epilepsy, while 10 did not. Nine patients had intellectual disabilities, while 16 did not. PNES can be classified into two types: the motor outburst type (Kretschmer type), which has intellectual disabilities and manifests as a catastrophic reaction due to environmental maladaptation, and the Freud type, which does not have intellectual disabilities and is considered a somatization of unconscious conflict. There were 11 patients with the Kretschmer type, 11 with the Freud type, and 3 of undetermined type.

研究分野：精神医学

キーワード：非てんかん性心因性発作 てんかん 知的障害 クレッチマー フロイト

### 1. 研究開始当初の背景

非てんかん性心因性発作 (PNES) に関する研究は、古くはフロイトやクレペリンに端を發しており、散発的な症例報告や精神病理学的な考察は知られているが、実証的な研究はほとんどなされていないのが現状である。PNES はてんかん発作と誤診されることが多く、正しい診断に達するのに平均7年かかると言われている。PNES を持つ患者はしばしば不必要な検査や投薬、救急搬送がなされたりするが、これらを防ぐためには、PNES とてんかんの両者に精通した医師が対応することが必要であると考えられる。わが国のてんかん診療の現場においては、主に小児科、脳神経外科、神経内科、精神科が関与している状況であるが、小児科、脳神経外科、神経内科では PNES への対処は困難であり、一方、てんかんの診療に精通した精神科医もごくわずかしかないというのが実情である。

てんかん発作全般と PNES 全般の鑑別には発作時行動の臨床的観察や脳波・ポリグラフ記録に加え、詳細な病歴・生活歴に基づいた総合的判断が必要とされており、両者の鑑別・治療はてんかんに精通した精神科医でなければなしえない領域であるといつてよい。本研究においては日本てんかん学会の専門医資格を有する精神科医が研究代表者となることで、成果が大いに期待できる。

また PNES には知的障害を伴い環境不適應により出現する破局反応としての運動暴発と考えられるクレッチマー型と、知的障害を伴わず無意識の葛藤が身体化したものと考えられるフロイト型に分類され、それぞれに対して適切な治療・対応が異なる可能性があるとの意見も提唱されており (兼本ら, 医学のあゆみ, 232: 1086-91, 2010) このような病型分類の妥当性や、治療・対応法の選択と長期予後との関連についても信頼に足る十分なデータが必要とされている状況にある。

応募者は精神生理学を専門としており、脳波、脳磁図、近赤外分光法、PET など大脳の生理機能評価に精通している。これらの手法によるてんかんに関する研究も多数ある。応募者はてんかん学会専門医 (精神科) 日本臨床神経生理学会の認定医 (脳波分野) でもあり、大阪大学てんかんセンターも兼務しており、常時 200 名以上のてんかん患者を診療しており、研究遂行に必要な症例数と設備も整っている。応募者の経歴、研究成果は PNES の実証的な臨床研究を行う上で必要な領域をカバーしており、研究を行うに必要な環境の準備状況も万全であるため、本研究の遂行に適任と考えて着想に至った。

### 2. 研究の目的

本研究では、発作症状、虐待など成育歴を持つ患者、知的障害のある患者、発症契機の有無などの臨床特性により病型分類が可能か検討する。

PNES とてんかん発作を鑑別するいくつかの症状が知られているが、それらはいずれも定性的であり、実証的なデータに基づいていない。発作症状や臨床特性から上述のクレッチマー型、フロイト型に対応するような病型分類が抽出されると期待される。クレッチマー型は知的障害、虐待歴、依存的な性格傾向、治療反応性不良などの特徴を有し、フロイト型は正常知能、明確な発症契機、治療反応性良好などの特徴を有すると予想される。

PNES の長期的な予後については、信頼に足るデータは乏しい。本研究では PNES の病型、選択された治療法と長期予後との関連を明らかにする。

長期予後と治療法選択については、クレッチマー型では環境調整、支持的療法が選択される傾向が見られ、不良な予後との関連が予想される。フロイト型では精神分析的療法や認知行動療法が選択され、比較的良好な予後と関連すると予想される。

### 3. 研究の方法

PNES を持つ患者において、発作症状と患者の臨床特性 (成育歴・知能・発症契機の有無など) を多変量解析し、クレッチマー型、フロイト型に対応する臨床的特徴を有する群が抽出されるかを検討する。PNES を持つ患者の長期予後の調査をし、病型分類、治療法と長期予後との関連を検討し、PNES を持つ患者に対して、病型に合わせた個別性の高い治療法を提供する枠組みを作成する。

【対象】大阪大学神経科精神科およびてんかんセンター、大阪精神医療センターに紹介され PNES と診断された患者 50 名、および、ビデオ脳波でてんかん発作が確認されたてんかん患者 50 名。年齢は 16 歳以上 70 歳以下とする。

#### 適格基準

PNES : DSM-V で変換症/転換性障害 (発作またはけいれんを伴う) と診断された患者。

てんかん患者 : 発作型によらず、ビデオ脳波でてんかん発作が確認された症例。

#### 除外基準

PNES では器質的な脳障害、神経疾患を合併する患者は除外。  
てんかん患者では重大な器質性脳障害・脳損傷を有する場合のみ除外とする。

#### 【方法】

発作症状や臨床特性のデータを多変量解析することによりクレッチマー型とフロイト型のような病型分類が可能かどうか検討する。また PNES 患者において、長期予後の調査を行う。受診を継続しているものについては、診察により1年後、3年後の予後を検討する。受診が中断したものについては、電話による予後調査を行う。長期予後の調査を行う旨を研究参加時点で説明し文書で同意を得る。PNES 患者の治療については、無作為割り付けなどの介入は行わず、通常の臨床的対応を行い、患者の病型分類と選択した治療法（支持的対応、認知行動療法的対応、精神的分析的対応）と長期予後との関連を検討し、病型別に適切と考えられる治療法の選択方法を提案する。

#### 4．研究成果

本研究では PNES の診断および治療に関する臨床的な研究を行った。2023 年度末までに PNES を有する患者を 25 名に対して診療を行い、臨床的な経過観察を継続した。このうち、PNES にてんかんも併存するものは 15 名であり、てんかんを併存していないものは 10 名であった。PNES 知的障害を有する者は 9 名であり、知的障害を有しないものは 16 名であった。また PNES には知的障害を伴い環境不適應により出現する破局反応としての運動暴発と考えられるクレッチマー型と、知的障害を伴わず無意識の葛藤が身体化したものと考えられるフロイト型に分類されるが、クレッチマー型が 11 名、フロイト型が 11 名、不明が 3 名であった。現在のところまだ少数例であり、知的障害の有無、発作症状、発症契機、成育歴、転帰等に一定の傾向は見いだせていない。

現在のところまだ少数例であるが大まかな傾向として、PNES を有する患者のうち約半数にてんかんが合併していた。知的障害を有する者も半数に近い結果であった。また PNES の病型として、クレッチマー型とフロイト型の頻度は同程度であった。こうした知見は PNES の基礎的な統計データとしての価値がある。ただし研究機関がてんかん患者を診療する施設であるため、この知見を一般人口にまで汎化することには慎重さが必要である。今後、症例を集積していくことにより詳細な統計解析が可能になると考えられ、PNES の診療に関して有用な知見が得られると期待される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Aoki Y, Takahashi R, Suzuki Y, Pascual-Marqui RD, Kito Y, Hikida S, Maruyama K, Hata M, Ishii R, Iwase M, Mori E, Ikeda M	4. 巻 13
2. 論文標題 EEG resting-state networks in Alzheimer's disease associated with clinical symptoms.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3964
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-30075-3.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Aoki Y, Kazui H, Pascual-Marqui RD, Bruna R, Yoshiyama K, Wada T, Kanemoto H, Suzuki Y, Suehiro T, Satake Y, Yamakawa M, Hata M, Canuet L, Ishii R, Iwase M, Ikeda M.	4. 巻 54
2. 論文標題 Normalized Power Variance: A new Field Orthogonal to Power in EEG Analysis.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clin EEG Neurosci.	6. 最初と最後の頁 611-619
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/15500594221088736.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Hata M, Watanabe Y, Tanaka T, Awata K, Miyazaki Y, Fukuma R, Taomoto D, Satake Y, Suehiro T, Kanemoto H, Yoshiyama K, Iwase M, Ikeda S, Nishida K, Takekita Y, Yoshimura M, Ishii R, Kazui H, Harada T, Kishima H, Ikeda M, Yanagisawa T.	4. 巻 82
2. 論文標題 Precise Discrimination for Multiple Etiologies of Dementia Cases Based on Deep Learning with Electroencephalography.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuropsychobiology.	6. 最初と最後の頁 81-90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000528439.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yoshida M, Miura K, Fujimoto M, Yamamori H, Yasuda Y, Iwase M, Hashimoto R.	4. 巻 14
2. 論文標題 Visual salience is affected in participants with schizophrenia during free-viewing.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-024-55359-0.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 前西 真梨子, 埜卒 大喜, 佐藤 俊介, 佐竹 祐人, 鐘本 英輝, 吉山 顕次, 岩瀬 真生, 橋本 衛, 池田 学	4. 巻 34
2. 論文標題 幻聴と隣人への被害妄想が前景に立ったアルツハイマー型認知症の一例	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 老年精神医学雑誌	6. 最初と最後の頁 993-999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 榎並 里菜, 間宮 由真, 畑 真弘, 吉山 顕次, 池田 学, 岩瀬 真生	4. 巻 21
2. 論文標題 認知機能障害があり、Covid-19感染恐怖を契機に精神病性うつ病を発症しmECTが著効した一例	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 仁明会精神医学研究	6. 最初と最後の頁 72-77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 三浦 耕人, 間宮 由真, 藤本 美智子, 岩瀬 真生, 池田 学	4. 巻 20
2. 論文標題 難治性の機能幻覚に対し炭酸リチウム併用による増強療法が奏功した統合失調症の一例	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 仁明会精神医学研究	6. 最初と最後の頁 28-33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 中濱 涼子, 金井 講治, 末廣 聖, 岩瀬 真生, 池田 学	4. 巻 20
2. 論文標題 回避・制限性食物摂取症 (ARFID) が疑われた肥満恐怖のない摂食障害の検討 神経性やせ症との比較を中心に	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 仁明会精神医学研究	6. 最初と最後の頁 24-27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 大西 陽之, 埜卒 大喜, 森 康治, 繁信 和恵, 鐘本 英輝, 吉山 顕次, 岩瀬 真生, 橋本 衛, 池田 学	4. 巻 124
2. 論文標題 行動異常型前頭側頭型認知症によるDiogenes症候群の1例	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 精神神経学雑誌	6. 最初と最後の頁 373-381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hata M, Watanabe Y, Tanaka T, Awata K, Miyazaki Y, Fukuma R, Taomoto D, Satake Y, Suehiro T, Kanemoto H, Yoshiyama K, Iwase M, Ikeda S, Nishida K, Takekita Y, Yoshimura M, Ishii R, Kazui H, Harada T, Kishima H, Ikeda M, Yanagisawa T	4. 巻 82
2. 論文標題 Precise Discrimination for Multiple Etiologies of Dementia Cases Based on Deep Learning with Electroencephalography	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neuropsychobiology	6. 最初と最後の頁 81~90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000528439	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Taomoto Daiki, Kanemoto Hideki, Satake Yuto, Yoshiyama Kenji, Iwase Masao, Hashimoto Mamoru, Ikeda Manabu	4. 巻 13
2. 論文標題 Case report: Delusional infestation in dementia with Lewy bodies	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychiatry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsy.2022.1051067	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Satake Yuto, Sato Shunsuke, Yoshiyama Kenji, Shimura Yoko, Iwase Masao, Hashimoto Mamoru, Ikeda Manabu	4. 巻 22
2. 論文標題 Clinical utility of electroconvulsive therapy for the treatment of multidrug resistant psychosis emerging in older adults: a case report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 757~761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/psyg.12877	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Odachi Ryo, Yamakawa Miyae, Nakashima Keisuke, Kajiwara Tomomi, Takeshita Yuko, Iwase Masao, Tsukuda Junko, Ikeda Manabu	4. 巻 22
2. 論文標題 Feasibility study of comfort with and use of sleep visualisation data from non wearable actigraphy among psychiatric unit staff	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 764 ~ 766
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/psyg.12859	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakahachi T, Ishii R, Canuet L, Sato I, Kamibeppu K, Ueda M, Ueno K, Iwase M	4. 巻 2
2. 論文標題 Influence of mood states on the correlation between changes in oxygenated hemoglobin concentration and behavioral performance during Tetris gameplay in the frontal cortex	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 COGNITION & REHABILITATION	6. 最初と最後の頁 128-130
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 武田 眞一, 藤本 美智子, 大森 久樹, 真殿 花梨, 高橋 隼, 畑 真弘, 岩瀬 真生, 池田 学
2. 発表標題 ミオクロームスのため抗てんかん薬併用下での修正型電気けいれん療法が奏功した治療抵抗性統合失調症の一例
3. 学会等名 日本精神神経学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 竹村 友香, 三好 紀子, 宮崎 友希, 岩瀬 真生, 池田 学
2. 発表標題 自傷を契機に精神科医療のかかわりが開始された自閉スペクトラム症症例の経過
3. 学会等名 近畿精神神経学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西原 慎太郎, 水岡 百香, 鐘本 英輝, 伊藤 万里子, 佐竹 祐人, 秋元 美生, 高崎 昭博, 岩瀬 真生, 池田 学
2. 発表標題 聴力低下と幻聴の左右差に一致を認めた高齢発症の統合失調症スペクトラム障害の1例
3. 学会等名 近畿精神神経学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 矢野 由佳, 鐘本 英輝, 秋山 太助, 峠卒 大喜, 岩瀬 真生, 池田 学
2. 発表標題 大脳皮質基底核変性症と臨床診断されたが脳脊髄液中のリン酸化タウ蛋白上昇を認めた1例
3. 学会等名 近畿精神神経学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大藏 裕平, 藤本 美智子, 鐘本 英輝, 秋山 太助, 佐竹 祐人, 岩瀬 真生, 池田 学
2. 発表標題 重症うつ病から緊張病様の病像を呈しmECTが奏功したアルツハイマー型認知症の1例
3. 学会等名 近畿精神神経学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 戸田 成美, 佐藤 俊介, 金井 講治, 岩瀬 真生, 池田 学
2. 発表標題 退院後の職場と住居の環境調整に難渋した解離性健忘の1例
3. 学会等名 近畿精神神経学会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 竹内 祐喜, 和田 民樹, 佐竹 祐人, 石丸 大貴, 岩瀬 真生, 池田 学
2. 発表標題 軽度記憶障害から認知症疾患の関与を疑った遅発性統合失調症様精神病の1例
3. 学会等名 近畿精神神経学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮崎 友希, 埜平 大喜, 鐘本 英輝, 吉山 顕次, 岩瀬 真生, 池田 学
2. 発表標題 環境調整に難渋した若年性認知症の1例
3. 学会等名 近畿精神神経学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹田 佳世, 佐竹 祐人, 森 康治, 岩瀬 真生, 橋本 衛, 池田 学
2. 発表標題 遅発緊張病の概念が有用であった経過29年の特定不能の精神病性障害の一例
3. 学会等名 第117回日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三浦 耕人, 鐘本 英輝, 佐竹 祐人, 宮崎 友希, 岩瀬 真生, 池田 学
2. 発表標題 バイオマーカー上アルツハイマー病が示唆された最遅発性統合失調症様精神病の一例 リスペリドンでの薬物加療が奏功したことに注目して
3. 学会等名 第36回日本老年精神医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 埜卒 大喜, 鐘本 英輝, 鈴木 麻希, 前西 真梨子, 佐竹 祐人, 小泉 冬木, 和田 民樹, 吉山 顕次, 岩瀬 真生, 橋本 衛, 池田 学
2. 発表標題 桁の概念、数に関する意味記憶に障害をきたしたposterior cortical atrophyの一例
3. 学会等名 第45回日本神経心理学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------