



あいまい化する精神疾患と神経疾患の境界

西尾 慶之✉

20世紀以降、精神科と脳神経内科は異なる学術・診療領域として独自の発展を遂げ、両者の間の壁は徐々にその高さを増していった。しかし近年、精神疾患と神経疾患の病態の理解が進むにつれて、われわれは両者の共通点と連続性をあらためて認識するに至っている。本稿では、精神科と脳神経内科の境界領域にある病態、すなわちレビー小体病、せん妄・カトニア、精神疾患における真正運動異常症、前頭側頭型認知症、ハンチントン病について概観し、2つの領域の境界があいまい化している現状を描出していく。

索引用語

神経精神医学，行動神経学，サイコシス，衝動制御障害，双極症

はじめに

19世紀まで精神科と脳神経内科は1つの領域で、精神疾患と神経疾患の間には明瞭な区別がなかった。20世紀に脳神経内科が分野としての独立性を確立するにつれ、両者の間に垣根が作られ、次第に高い壁へと変化していった。しかし近年、精神疾患と神経疾患の病態の理解が進むにつれ、両者には相違点以上に共通点が多いことが明らかになってきた。われわれは原点に還る時期を迎えているのかもしれない⁹⁾。

本稿で著者は、精神科と脳神経内科の境界領域にある疾患・症候群を概観することをもって、両領域の境界があいまい化し、領域横断的な知識と技術の必要性が高まっている現状を描出することを試みる。

1. レビー小体病

——最も頻度の高い境界領域疾患——

レビー小体病、すなわちパーキンソン病とレビー小体型認知症は、アルツハイマー病に次いで頻度の高い神経変性疾患である。その病変は脳幹、基底核、大脳皮質、末梢自律神経など神経系広範に及び、表現型は運動障害、認知障害、精神障害、消化器・自律神経障害など多岐にわたる。まさに診療科を跨ぐ境界領域の代表的疾患である²²⁾。

1. パーキンソン病

パーキンソン病は、寡動、筋強剛、姿勢保持障害、振戦などの運動症状を中核症状とする神経変性疾患と定義されている。しかし、最近20～30年間の研究によって、ほぼすべてのパーキンソン病患者に非運動症状が認められるこ

著者所属：大阪大学行動神経学・神経精神医学寄附講座

編注：本特集は第120回日本精神神経学会学術総会シンポジウムをもとに谷口 豪（国立精神・神経医療研究センター病院てんかん診療部）を代表として企画された。

✉ E mail：nishiokov@gmail.com

受付日：2024年12月16日

受理日：2025年3月19日

doi：10.57369/pnj.25-075

と、精神症状はそのなかでも最も頻度の高いものの1つであることが明らかにされている。

1) 運動障害発症前の精神症状

パーキンソン病は、運動障害を主訴に脳神経内科を受診することを契機に診断されるのが通常である。しかし、パーキンソン病と診断される以前の精神科受診歴をもつ患者は多く、16%に精神科の前病名がついているという報告もある³¹⁾。

2) うつ症状と不安

Parkinson J. の症例記述において「メランコリー」の語が見出されるように、パーキンソン病とうつ症状の関係は古くから指摘されている。うつ症状・不安は最も頻度の高いパーキンソン病の精神症状で、点有症率は30~35%とされている³⁷⁾。特発性のうつ病との間に現象面の相違はなく、抑うつ気分、アンヘドニア、精神運動の変化（制止または焦燥）、罪責感など、うつスペクトラムのすべての特徴が認められる³⁰⁾。うつはパーキンソン病の初期から進行期までのすべての病期において認められるが、進行期や認知症を伴うケースでは特に有症率が高い³⁷⁾。

3) サイコシス

サイコシス（psychosis：幻覚・妄想）はうつ症状・不安に次いで頻度の高い精神症状で、点有症率は30%前後、累積有症率は50~60%である³⁷⁾。パーキンソン病のサイコシスの最大のリスク因子は認知障害（軽度認知障害および認知症）で、高齢、長い罹病期間、睡眠障害（レム睡眠行動障害や日中の過眠）がそれぞれ独立したリスク因子である⁶⁾。症候学的には幻視が最大の特徴である。以上に述べた認知障害、レム睡眠行動障害、幻視、パーキンソニズムという症状の組み合わせは、レビー小体型認知症の基本的・中核的臨床特徴と同一であり¹⁷⁾、その背景病態もほぼ同一であると考えられている^{7,11)}。

パーキンソン病では、実体意識性（feeling of presence：誰かがそばにいる感覚、誰かが来たような感覚）、通過幻覚（passage hallucinations：周辺視野を何かが通り過ぎる感覚）、錯視が高い頻度で認められる。これらの症状は軽症幻覚（minor hallucinations）と総称され、病初期から中期において特に頻度が高く、幻視や妄想の前駆症状であることが示唆されている^{6,21)}。パーキンソン病の妄想で最も頻度の高い妄想は、内因性精神疾患一般と同様、被害妄想である。一方、頻度こそ高くないが、高齢のパーキンソン病でしばしば認められる妄想性誤認は、内因性精神疾患で認められることは比較的稀である³⁵⁾。

4) ドパミン調節障害・衝動制御障害およびそれに伴うサイコシス

ドパミン補充療法を受けているパーキンソン病の患者がドパミン系薬剤の乱用や依存症をきたすことがあり、ドパミン調節障害症候群（dopamine dysregulation syndrome：DDS）と呼ばれる。また同様の機序で、ギャンブル障害、強迫的性行動、買い物依存などを呈する場合があります。衝動制御障害（impulse control disorders：ICD）と総称されている^{10,26,36)}。DDSとICDの関係は、物質関連障害および嗜癮性障害における物質関連障害（substance-related disorders）と非物質関連障害（non-substance related disorders；もしくは行為依存（behavioral addiction））の関係に相当する¹⁾。DDS/ICDは躁・軽躁症状を伴い、ドパミン系薬剤減量・中断時に離脱性抑うつをきたすことが知られており、双極症と類似した臨床特徴を有している¹⁰⁾。また、DDS/ICSはしばしば妄想を主体とするサイコシスを呈することがあり、その病像は精神病症状を伴う躁エピソードを思わせる^{34,35)}。

2. 老年期うつ病と前駆期レビー小体病

老年期うつ病には、身体症状や焦燥・興奮の頻度が高い^{2,13)}、抗うつ薬の奏効率が低く電気けいれん療法の奏効率が高い^{3,32)}、などの若年期のうつと異なる特徴がある。これらの老年期うつ病の特異性は心理・環境要因のみでは説明不可能であり、何らかの脳の病理学的変化が寄与していると長年考えられてきた。レビー小体病においては神経系にレビー小体が形成（ α シヌクレインの蓄積）されはじめてから運動障害や認知障害が出現するまでに10年超の期間があり、この時期に種々の前駆症状が認められることが知られる¹⁸⁾。なかでも、高齢発症のうつ症状は頻度の高いレビー小体病の前駆期症状である。このような背景から、老年期うつ病とレビー小体病の関係が注目を集めている。脳内レビー小体の存在や黒質・縫線核のニューロン数の減少が老年期うつ病と関連するという神経病理学研究の報告や³³⁾、老年期発症のうつ病の24%にドパミントランスポーターシンチグラフィの異常所見を認めたという報告など¹⁵⁾、両者の関係を強く示唆する知見が蓄積している。

II. せん妄とカタトニア——境界領域の救急症——

せん妄とカタトニアは急性から亜急性の意識変容を特徴とする症候群である。精神科救急、一般救急のいずれの場

面においても遭遇する境界領域の救急症といえるだろう²³⁾。

1. せん妄

急性身体疾患や薬物中毒に起因する全般性脳機能障害をせん妄と呼ぶ。せん妄の本質は軽度から中等度の覚醒水準低下であり、それに伴って認知機能の変動、発話や行動の一貫性の喪失、記憶や知覚の錯誤、精神運動の変化（興奮もしくは抑制）などの多面的な特徴をもつ複雑な行動変化が引き起こされる²³⁾。せん妄のリスク因子には、素因（pre-disposing risk factors）と誘因・促進因子（precipitation risk factors）がある³⁸⁾。前者には高齢、認知症、視力障害や難聴、アルコールその他の物質乱用などが含まれ、後者には外科治療、感染症、脱水、心不全、急性腎障害、電解質異常、低酸素、不眠、投薬の開始・変更・中止などが含まれる。

2. カタトニア

せん妄と同様、カタトニアは多面的で複雑な行動変化で特徴付けられる症候群である。過去に提唱された運動・姿勢・言語活動・全般活動性に基づくカタトニア関連徴候は50以上に及ぶが³²⁸⁾、その本質は精神運動・思考形式の異常にある。例えば、昏迷、無言症、姿勢保持、カタレプシー、興奮などは主として精神運動の異常に関する徴候として、拒絶症、奇癖、しかめ面などは思考形式の異常に関する徴候として整理することができる²³⁾。古典的にはカタトニアと統合失調症の関連が強調されていたが、近年の研究によるとカタトニアの約20%、救急医療におけるカタトニアの50%以上、高齢患者のカタトニアの約80%が身体疾患にともなうものであるとされている¹²⁾。脳炎（特に抗NMDA受容体抗体脳炎）は最も頻度の高い原因疾患で、全身性エリテマトーデス、外傷・脳卒中、毒物・薬剤、てんかんなどがそれに続く。せん妄の背景疾患に代謝性・全身性疾患が多いのとは対照的に、カタトニアの背景疾患の約70%が中枢神経疾患である²⁸⁾。精神疾患のなかで最も多いカタトニアの原因疾患は感情障害で、古典的にうつ病性昏迷と呼ばれていた状態もカタトニアに含まれる⁸⁾。

3. せん妄とカタトニアの鑑別と治療

せん妄とカタトニアの診断は症候学的診断が基本であるため、両者の間にある症状・徴候のオーバーラップが大きな問題となる²⁵⁾。事実、カタトニアの徴候をもつせん妄の

症例は少なからず存在する（catatonic delirium）。また、低活動型のせん妄と昏迷が前景に立つカタトニアの鑑別、発話・行動の一貫性の喪失や幻覚の目立つ薬剤関連性せん妄と両価傾向・拒絶症を呈するカタトニアの鑑別などは、経時的に経過を追わないと鑑別が難しい場合もある。

せん妄の治療は原因疾患の治療が基本である。精神科領域においてしばしば行われる抗精神病薬、メラトニン、コリンエステラーゼ阻害薬の予防的・治療的投与には学術的根拠がない³⁸⁾。精神科医は安易な薬理学的介入を慎むべきであろう。一方、カタトニアにはベンゾジアゼピンと電気けいれん療法という、きわめて有効な治療法がある。これらの治療の主役を担っている精神科医が積極的に介入していくべきであろう。

III. 真正運動異常症

真正運動異常症（genuine motor abnormalities）は統合失調症、感情障害、発達障害などで認められる運動障害を指す用語で、微細神経学的徴候（neurological soft signs）の運動面を強調した概念である。この考え方は、精神科診療が扱う医療の領域が精神症状、認知障害から運動障害にまで広がることを暗示しているといえる。

統合失調症や未発症の血縁者では、一般健常者に比して高頻度に運動協調の障害や複雑な順序運動の障害などが認められる²⁰⁾。また、統合失調症や双極症で高頻度に認められる錐体外路症状（動作緩慢、易転倒性、ジストニア、振戦）は、十分な根拠なく薬剤性パーキンソニズムと診断されることが多いが、これらの症状も真正運動異常症である可能性を考えておく必要がある。双極症患者のパーキンソニズム発症リスクは健常者の2～5.6倍であると報告されている⁵⁾。著者が東京都立松沢病院で行った調査では、パーキンソニズムを主訴に受診した双極症患者の全員が10年以上の双極症罹病歴をもち、I型双極症が8割を占め、7割以上でパーキンソン病を示唆する画像異常所見を欠き、パーキンソニズムの重症度と抗精神病薬の服用量の間に相関関係を認めなかった²⁴⁾。これらの所見は、双極症におけるパーキンソニズムは、パーキンソン病の合併や抗精神病薬の副作用では説明ができない、晩発性の真正運動異常症である可能性を示唆している。

IV. 前頭側頭型認知症・進行性核上性麻痺

前頭側頭型認知症（前頭側頭葉変性症）は、脱抑制や失語症などの行動・認知症状を主徴とし、前頭・側頭葉に病変の主座をもつ神経変性疾患群を包含する臨床・病理学的概念である^{19,27)}。病初期の症状によって患者が受診する診療科は異なり、行動症状が主である場合（行動障害型前頭側頭型認知症, behavioral variant frontotemporal dementia : bvFTD）は精神科を、失語症が前景に立つ場合（意味性認知症 (semantic dementia) や進行性非流暢性失語 (non-fluent variant primary progressive aphasia)）は脳神経内科を初診する傾向がある。いずれの診療科においても適切な初期診断がされないことが多く、初発から確定診断までの期間の平均は5~6年と報告されている⁴⁾。bvFTDは双極症などの特発性精神疾患と、意味性認知症はアルツハイマー病と、進行性非流暢性失語は脊髄小脳変性症と誤って診断されることがある。前頭側頭型認知症の背景神経病理は多様で、TDP-43 proteinopathy, 4R-tauopathy（進行性核上性麻痺や大脳皮質基底核変性症）、Pick病（3R-tauopathy）などが含まれる²⁹⁾。

進行性核上性麻痺では、病初期に明らかな運動障害を呈さず、bvFTDや進行性非流暢性失語の表現型をとる症例が多くある¹⁴⁾。TDP-43 proteinopathyやPick病で認められる葉性萎縮（ナイフの刃状萎縮）が認められないため、画像検査を行っても正しく初期診断されないケースが少なくない。また、bvFTDの表現型をとる症例の多くが精神科で管理され、運動障害が重度になってはじめて進行性核上性麻痺であることに気づかれることもある。

V. ハンチントン病

ハンチントン病の中核症状は、舞踏運動、ジストニア、アテトーシスなどの不随意運動とされている。しかし、40%以上の患者で運動症状の発症前に認知症状もしくは精神症状が出現することが知られている。ハンチントン病は第4染色体に局在するハンチンチン遺伝子内のCAG反復が異常伸長することによって生じ、CAG反復数が多ければ多いほど発症年齢が若く、症状が重症化することが知られている。CAG反復数の多い、若年発症の患者で運動症状よりも前に精神症状が出現すれば、特発性の精神疾患との鑑別は特に難しい¹⁶⁾。事実、著者が精神科救急病棟に勤

務していたとき、統合失調症の診断で緊急入院になった中年期の男性が遺伝子検査でハンチントン病と判明したということがあった。

おわりに

本稿で概観したとおり、精神疾患と神経疾患の症候や病態には明瞭な共通性と連続性が認められる。領域を横断する病態の治療やケアを実地診療に行きわたらせるために、精神科と脳神経内科の過剰な縦割り体制を見直し、互いの領域の知識と技術の共有に取り組まなければならない。現状改善の第一歩は、精神科と脳神経内科の中間領域、すなわち神経精神医学 (neuropsychiatry)・行動神経学 (behavioral neurology) に従事する臨床家・研究者の育成であると著者は考える。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed (DSM-IV). American Psychiatric Association, Washington, D. C., 1994 (高橋三郎, 大野裕, 染矢俊幸訳 : DSM-IV精神疾患の診断・統計マニュアル, 医学書院, 東京, 1995)
- 2) Brodaty, H., Luscombe, G., Parker, G., et al. : Increased rate of psychosis and psychomotor change in depression with age. *Psychol Med*, 27 (5) ; 1205-1213, 1997
- 3) Dols, A., Bouckaert, F., Sienaert, P., et al. : Early- and late-onset depression in late life : a prospective study on clinical and structural brain characteristics and response to electroconvulsive therapy. *Am J Geriatr Psychiatry*, 25 (2) ; 178-189, 2017
- 4) Ducharme, S., Dols, A., Laforce, R., et al. : Recommendations to distinguish behavioural variant frontotemporal dementia from psychiatric disorders. *Brain*, 143 (6) ; 1632-1650, 2020
- 5) Faustino, P. R., Duarte, G. S., Chendo, I., et al. : Risk of developing Parkinson disease in bipolar disorder : a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol*, 77 (2) ; 192-198, 2020
- 6) Fénelon, G., Alves, G. : Epidemiology of psychosis in Parkinson's disease. *J Neurol Sci*, 289 (1-2) ; 12-17, 2010
- 7) Ffytche, D. H., Pereira, J. B., Ballard, C., et al. : Risk factors for early psychosis in PD : insights from the Parkinson's progression markers initiative. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry*, 88 (4) ; 325-331, 2017
- 8) Fink, M., Taylor, M. A. : Catatonia : A Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment. Cambridge University Press, Cambridge, 2006
- 9) Fitzgerald, M. : Do psychiatry and neurology need a close part-

- nership or a merger? *BJPsych Bull*, 39 (3) ; 105-107, 2015
- 10) Giovannoni, G., O'Sullivan, J. D., Turner, K., et al. : Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 68 (4) ; 423-428, 2000
 - 11) Halliday, G. M., Holton, J. L., Revesz, T., et al. : Neuropathology underlying clinical variability in patients with synucleinopathies. *Acta Neuropathol*, 122 (2) ; 187-204, 2011
 - 12) Heckers, S., Walther, S. : Catatonia. *N Engl J Med*, 389 (19) ; 1797-1802, 2023
 - 13) Hegeman, J. M., Kok, R. M., van der Mast, R. C., et al. : Phenomenology of depression in older compared with younger adults : meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 200 (4) ; 275-281, 2012
 - 14) Höglinger, G. U., Respondek, G., Stamelou, M., et al. : Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy : the movement disorder society criteria. *Mov Disord*, 32 (6) ; 853-864, 2017
 - 15) Kazmi, H., Walker, Z., Booi, J., et al. : Late onset depression : dopaminergic deficit and clinical features of prodromal Parkinson's disease : a cross-sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 92 (2) ; 158-164, 2021
 - 16) McAllister, B., Gusella, J. F., Landwehrmeyer, G. B., et al. : Timing and impact of psychiatric, cognitive, and motor abnormalities in Huntington disease. *Neurology*, 96 (19) ; e2395-2406, 2021
 - 17) McKeith, I. G., Boeve, B. F., Dickson, D. W., et al. : Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies : fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*, 89 (1) ; 88-100, 2017
 - 18) McKeith, I. G., Ferman, T. J., Thomas, A. J., et al. : Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology*, 94 (17) ; 743-755, 2020
 - 19) Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L., et al. : Frontotemporal lobar degeneration : a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51 (6) ; 1546-1554, 1998
 - 20) Neelam, K., Garg, D., Marshall, M. : A systematic review and meta-analysis of neurological soft signs in relatives of people with schizophrenia. *BMC Psychiatry*, 11 ; 139, 2011
 - 21) Nishio, Y., Yokoi, K., Uchiyama, M., et al. : Deconstructing psychosis and misperception symptoms in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 88 (9) ; 722-729, 2017
 - 22) 西尾慶之 : パーキンソン病の精神・行動症状. *日本臨牀*, 81 (8) ; 1230-1235, 2023
 - 23) 西尾慶之 : せん妄とカトニア. *機能性神経障害診療ハンドブック* (下畑享良編著), 中外医学社, 東京, 2024
 - 24) Nishio, Y., Amemiya, K., Oyama, J. : Late-life parkinsonism in bipolar disorder. *Psychogeriatrics*, 25 (2) ; e70006, 2025
 - 25) Oldham, M. A., Lee, H. B. : Catatonia vis-à-vis delirium : the significance of recognizing catatonia in altered mental status. *Gen Hosp Psychiatry*, 37 (6) ; 554-559, 2015
 - 26) O'Sullivan, J. D. : Too much of a good thing : hedonistic homeostatic dysregulation and other behavioural consequences of excessive dopamine replacement therapy in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 91 (6) ; 566-567, 2020
 - 27) Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., et al. : Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*, 134 (Pt 9) ; 2456-2477, 2011
 - 28) Rogers, J. P., Oldham, M. A., Fricchione, G., et al. : Evidence-based consensus guidelines for the management of catatonia : recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*, 37 (4) ; 327-369, 2023
 - 29) Seo, S. W., Thibodeau, M. P., Perry, D. C., et al. : Early vs late age at onset frontotemporal dementia and frontotemporal lobar degeneration. *Neurology*, 90 (12) ; e1047-1056, 2018
 - 30) Starkstein, S., Dragovic, M., Jorge, R., et al. : Diagnostic criteria for depression in Parkinson's disease : a study of symptom patterns using latent class analysis. *Mov Disord*, 26 (12) ; 2239-2245, 2011
 - 31) Szatmári, S. Jr., Ajtay, A., Oberfrank, F., et al. : The prevalence of psychiatric symptoms before the diagnosis of Parkinson's disease in a nationwide cohort : a comparison to patients with cerebral infarction. *PLoS One*, 15 (8) ; e0236728, 2020
 - 32) Tedeschini, E., Levkovitz, Y., Iovieno, N., et al. : Efficacy of antidepressants for late-life depression : a meta-analysis and meta-regression of placebo-controlled randomized trials. *J Clin Psychiatry*, 72 (12) ; 1660-1668, 2011
 - 33) Tsopelas, C., Stewart, R., Savva, G. M., et al. : Neuropathological correlates of late-life depression in older people. *Br J Psychiatry*, 198 (2) ; 109-114, 2011
 - 34) Warren, N., O'Gorman, C., Lehn, A., et al. : Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease : a systematic review of published cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 88 (12) ; 1060-1064, 2017
 - 35) Warren, N., O'Gorman, C., Hume, Z., et al. : Delusions in Parkinson's disease : a systematic review of published cases. *Neuropsychol Rev*, 28 (3) ; 310-316, 2018
 - 36) Weintraub, D. : Impulse control disorders in Parkinson's disease : a 20-year odyssey. *Mov Disord*, 34 (4) ; 447-452, 2019
 - 37) Weintraub, D., Aarsland, D., Chaudhuri, K. R., et al. : The neuropsychiatry of Parkinson's disease : advances and challenges. *Lancet Neurol*, 21 (1) ; 89-102, 2022
 - 38) Wilson, J. E., Mart, M. F., Cunningham, C., et al. : Delirium. *Nat Rev Dis Primers*, 6 (1) ; 90, 2020

Blurring Boundaries Between Psychiatric and Neurological Disorders

Yoshiyuki NISHIO

Department of Behavioral Neurology and Neuropsychiatry, Osaka University

Since the 20th century, psychiatry and neurology have developed as distinct scientific and clinical disciplines, with an increasing divergence between the two. In recent years, however, as our understanding of the pathophysiology of psychiatric and neurological disorders has advanced, there has been a renewed recognition of the similarities and continuities between the two fields. This article reviews the pathologies at the boundary between psychiatry and neurology, namely Lewy body disease, delirium/catatonia, genuine motor abnormalities in psychiatric disorders, frontotemporal dementia, and Huntington's disease, illustrating the current blurring of the boundary between the two fields.

Author's abstract

Keywords neuropsychiatry, behavioral neurology, psychosis, impulse control disorder, bipolar disorder