

[課程一 2]

審査の結果の要旨

氏名 坂本典之

本研究は、パニック障害の病態に心因性以外の生物学的要因が関与している可能性を調べるため、Ecological Momentary Assessment (EMA) の手法を応用して、パニック障害患者の日常生活下における身体活動度および自律神経活動をリアルタイムに記録し、その特徴について評価を行ったものであり、以下の結果を得ている。

研究1： パニック発作と身体活動度の関係について

手首装着型身体活動度計（アクチグラフ）内蔵の腕時計型コンピュータを電子日記として用い、日常生活下の身体活動度と発作時自覚症状をリアルタイムに記録した。記録された身体活動度についてdouble cosinor法によるデータ解析をおこない、モデルのmesor（補正された平均身体活動度）と、12時間周期成分および24時間周期成分それぞれのamplitude（振幅）、acrophase（頂点位相）をそれぞれ算出した。不安と身体活動度の関連を検討するため、パニック障害の各指標（パニック発作頻度、PDSS総得点、HAM-A総得点）と、double cosinor法から算出された各身体活動度変数についてPearsonの相関係数を求めた。

1. double cosinor法により求めたmesorと、リアルタイムに記録されたパニック発作頻度および研究導入時のHAM-A総得点の間に、それぞれ有意な正の相関を認め、パニック発作回数が多い患者および不安の強い患者ほど、平均的身体活動度が高いことが示された。
2. double cosinor法により求めたamplitudeおよびacrophaseと、パニック発作頻度の間には有意な正の相関を認めなかった。すなわち、発作頻度が増しても、身体活動度のばらつきの変化や活動サイクル（日内変動）のずれを引き起こさないことが示された。

研究2： 夜間パニック発作の自律神経活動変化について

ループメモリー型イベント心電図を用いて、日常生活下で自然発生した夜間パニック発作の自律神経活動変化を記録した。記録されたR-R間隔についてWavelet解析を行い、交感神経活動の指標となるLF/HFを算出した。また、研究1と同じ腕時計型コンピュータを用いて、夜間パニック発作の自覚症状を記録し、身体活動度の記録から睡眠-覚醒判定を行った。

1. パニック発作を記録した被験者19名中6名 (31.6%) に夜間パニック発作が観察された。
2. 腕時計型コンピュータに記録された89回のパニック発作中、夜間パニック発作は14回 (15.7%) であった。
3. 腕時計型コンピュータに記録された14回の夜間パニック発作のうち、11回の心電図を記録した。
4. 11回全ての夜間パニック発作心電図において、睡眠中にもかかわらず、突然のLF/HFの増加を伴う10bpm以上の心拍数増加が、覚醒に先行していた。
5. マルチレベル解析を用いて、睡眠安静時の平均心拍数および平均LF/HF値と、ピーク時心拍数およびLF/HF値を比較したところ、心拍数、LF/HF値ともに、ピーク時に有意に上昇していることが示された。

以上、本論文は、研究1において、パニック障害患者の日常生活下で、パニック発作回数が多い患者および不安が強い患者では、身体活動度のばらつきの変化やサーカディアンリズムのずれを伴うことなく、平均的身体活動度が高くなることを明らかにした。これは、パニック障害の病態に身体活動度が関連している可能性を示し、不安障害における“restlessness”を客観的に捉えている可能性がある。さらに研究2において、イベント心電図を使用したことで、パニック障害患者の日常生活下で、自然発生した夜間パニック発作の心電図を初めて記録することに成功し、夜間パニック発作の発生に先行する突然の心拍数およびLF/HFの上昇を明らかにした。これは、夜間パニック発作発生の機序として、突然の交感神経系の賦活がトリガーになっている可能性を示した。

本研究を通じて得られた結果は、パニック障害患者の外来における客観的な病態評価法の発展に貢献するだけでなく、その病態メカニズムの解明と新たな治療アルゴリズムの開発に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。