

# オメガ3系脂肪酸が心的外傷後ストレス障害の 精神生理症状に与える影響

身体外傷患者を対象としたランダム化比較試験

○松村健太(富山大学大学院医学薬学研究部)・野口普子(武蔵野大学通信教育学部)・西大輔(国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所), 浜崎景(富山大学医学部), 浜崎智仁(富山城南温泉第二病院), 松岡豊(国立がん研究センター社会と健康研究センター)

キーワード: PTSD, DHA, 魚油, 恐怖記憶, 自律神経活動

## 目的

心的外傷後ストレス障害(post-traumatic stress disorder: PTSD)の主要症状の1つとして, 精神生理症状(=心臓のドキドキなど)が挙げられる(Pole, 2007, *Psychol Bull*)。これまでの研究から, トラウマ事象発生直後に,  $\beta$  ブロッカー(=恐怖記憶の形成を阻害する作用を有する)を投与すると, 後の精神生理症状を予防できることが知られている(Pitman et al., 2002, *Biol Psychiatry*)。しかし, 同様の薬理作用を有するオメガ3系脂肪酸( $\omega$ 3 polyunsaturated fatty acids:  $\omega$ 3 PUFAs)を投与した場合についてどうなるかは知られていなかった。 $\omega$ 3 PUFAsには, カンナビノイド系の神経活動亢進(Marsicano et al., 2002, *Nature*)および海馬の神経新生(Kitamura et al., 2009, *Cell*)を介した恐怖記憶消去増強, 交感神経系活動や怒りの抑制(Hamazaki & Hamazaki, 2008, *Prog Lipid Res*), 抑うつ(Lin and Su, 2007, *J Clin Psychiatry*)や統合失調症(Amminger et al., 2015, *Nat Commun*)の抑制, といった作用があることが知られている。

本研究では, 83名の身体外傷患者(主として交通事故患者)を対象とし, オメガ3系脂肪酸を12週間投与する2重盲検ランダム化比較試験を行うことで, PTSDの精神生理症状を予防できるかどうかを調べた。

## 方法

**デザイン:** 単一施設, 層化(性, 年齢, 生命の危険), ランダム化(比1:1), 二重盲検, プラセボ対照, 並行群間比較試験であった。TPOP trial(NCT00671099)の一環として実施した(Matsuoka et al., *BMC Psychiatry*, 2013)。

**参加者:** 災害医療センターのICUでリクルートされた110名の身体外傷患者のうち, 脱落しなかった83名であった。本研究は, 災害医療センターの倫理委員会の承認後, データ保管, 個人情報, プライバシーなどを配慮した上で実施された。全ての患者から書面による同意を得た。

**介入:** 300 mg $\times$ 7 カプセルを1日量として12週間, イベント直後より経口摂取した。1日当たり,  $\omega$ 3群には1,470 mgのドコサヘキサエン酸(docosahexaenoic acid: DHA)と147 mgのエイコサペンタエン酸(eicosapentaenoic acid: EPA), プラセボ群には987 mgの菜種油, 525 mgの大豆油とオリーブオイル, 63 mgの魚油が含まれていた。

**精神生理症状:** スクリプト法(Pitman et al., 2002)を介入開始から3ヶ月後に実施した。心拍数(HR), 皮膚コンダクタンス(SC)を測定しながら, 3分間の順応, 30秒間の安静,

30秒間の事故場面を要約した台本(=スクリプト)の読み上げ, 30秒間の事故場面イメージ, 30秒間の回復, の順に実験を進めた。

**分析:** HR, SCそれぞれの平均値に対して, 介入(オメガ3, プラセボ)と区間(安静, イメージ)を要因とする混合計画分散分析を実施した。

## 結果

最終的に,  $\omega$ 3群は37名, プラセボ群は46名であった。両群は, 割り当て人数, 年齢, 性, 身長, 体重, 運動習慣, 精神科既往歴および家族歴, 身体外傷の原因, 事故後のHRと血圧の点で, 有意な差は認められなかった。ただし, 喫煙率のみ $\omega$ 3群の方が高かった。

カプセル投与前後の採血の結果, 赤血球リン脂質における $\omega$ 3 PUFAsの増加量と,  $\omega$ 6 PUFAsであるアラキドン酸(arachidonic acid: AA)の減少量は,  $\omega$ 3群の方が高かった(DHA:  $t_{(80)} = 7.52, p < .001, d = 1.79$ , EPA:  $t_{(80)} = 4.42, p < .001, d = 1.04$ , AA:  $t_{(80)} = 7.66, p < .001, d = 1.72$ )。

HRにおいて, 介入の主効果が有意であった(オメガ3群<プラセボ群;  $F_{(1, 81)} = 4.36, p = .04, \eta_p^2 = .051$ )。SCでは, 区間の主効果が有意であった(安静<イメージ;  $F_{(1, 81)} = 29.95, p < .001, \eta_p^2 = .270$ )。これら以外に有意な主効果や交互作用は認められなかった。

主観的評定では, トラウマ記憶に対する不快度, 怒り, 明瞭性, コントロール感に関して, 群間で有意な差はなかった。

## 考察

結果より,  $\omega$ 3 PUFAsには, 事故から3ヶ月後時点におけるPTSDの精神生理症状を一部予防する効果があることが明らかとなった。この背景機序としては,  $\omega$ 3 PUFAsによる心臓迷走神経系の活動亢進, あるいは, 心血管機能の向上が考えられた。

安静時HRの高さは, PTSDだけでなく, 心臓血管系疾患のリスクファクターである。従って, トラウマ事象発生後から $\omega$ 3 PUFAsを摂取することによって, 広義の意味において, 以降の精神・身体健康の増進につながる可能性が示唆された。

(MATSUMURA Kenta, NOGUCHI Hiroko, NISHI Daisuke, HAMAZAKI Kei, HAMAZAKI Tomohito, MATSUOKA Yutaka)

本研究の実施に当たりJST, CREST(代表者:松岡)から援助を受けた。発表に関連し発表すべき利益相反関係にある企業などはない。本発表は既発表論文(Matsumura et al., 2017, *J Affect Disord*, 224, 27-31)の一部をまとめ直したものである。