

精神保健研究

第29号(通巻62号) 平成28年(2016年)

巻頭言

中込和幸(精神保健研究所所長).....	1
特集 出口を見据えた精神医療—何処をめざし如何に診るか—	
特集にあたって	
三島和夫, 石飛 信, 山口創生	5
21世紀の精神医療の変化—さまざまなデータから	
山之内芳雄	7
重度精神疾患におけるパーソナルリカバリーに関連する長期アウトカムとは何か?	
山口創生, 松長麻美, 堀尾奈都記	15
統合失調症の長期的な臨床転帰とサポートのあり方	
藤井千代	21
エビデンスに基づいたうつ病の薬物療法: その開始から終了まで	
山田光彦	29
不安障害、PTSDの治癒と再燃に関わる要因	
金 吉晴, 中島聡美, 堀 弘明, 関口 敦	35
東日本大震災のその後、レジリエンスは働いたか?	
鈴木友理子, 深澤舞子	41
薬物依存患者の行く末—足抜け出来る日は来るのか?	
松本俊彦	47
摂食障害の長期予後を決める要因	
安藤哲也	53
発達障害臨床のめざすものと現実	
神尾陽子	61
自閉スペクトラム症の精神科的併存症に対する出口を見据えた薬物療法	
石飛 信, 小坂浩隆, 神尾陽子	67
学習障害の成人期までの経過と治療の考え方	
北 洋輔, 稲垣真澄	73
不眠症が治るとは何か? 睡眠薬は止められるのか?	
三島和夫	81
身体疾患を持った精神疾患患者は最終的に何科で診るべきか—複合疾患管理入門—	
伊藤弘人	91
触法精神障害者の社会復帰の現状と課題—事件をおこしてしまった精神障害者たちにとっての社会復帰	
安藤久美子, 曾雌崇弘, 中澤佳奈子, 河野稔明, 菊池安希子	
藤井千代, 米田恵子, 岡田幸之	97
症例検討	
自殺未遂者の抱える心理社会的問題に対するケース・マネジメント: ACTION-Jの経験を通じて	
安東友子, 大塚耕太郎, 川島義高, 山田光彦, 有賀 徹, 河西千秋	103
投稿規定	109
編集後記	110

巻 頭 言

精神疾患治療の方向性

精神医療で目指す方向は、私が精神科医になった1980年代と比較して大きく変容している。当時は、例えば統合失調症について言えば、一に薬物による精神病症状の鎮静化、二にリハビリテーションによる社会復帰、といった単純な方向性であった。一方、気分障害については、薬物、休養、小精神療法を用いて気分症状の改善を目指す。概して治療者から患者への治療、といった一方向性の流れであり、患者の主観的QOLや満足感、希望、といった要素は顧みられることは少なかったように思う。しかし、薬物によって幻覚妄想や気分症状が消失しても、社会機能の回復や主観的満足感はずしも得られないということに徐々に気づかれるようになった。

これまで、統合失調症の基本症状とされていたにもかかわらず、あまり重視されてこなかった認知機能障害が、非定型抗精神病薬による改善可能性が示唆されてから、にわかに注目されるようになった。また、統合失調症において認知機能障害が社会機能や社会復帰と強く関連することが明らかになるにつれ、おびただしい数の論文が非定型抗精神病薬の認知機能障害に対する有効性を報告してきた。しかし、その多くは、社会機能や社会復帰に対する効果を示しえなかった。すなわち、非定型抗精神病薬に置き換える前に使用されていた薬物が不適正に用いられていたり、抗コリン薬の使用頻度の減少などが結果を後押しし、薬物の実際の効果サイズは十分なものでなかったと考えられる。現在、統合失調症の認知機能障害を標的とした新薬開発など、さかんに研究

が行われている。

もう一方の重要な治療テーマである主観的満足感やQOLは、客観的な社会機能と必ずしも関連しない。より詳細に検討すると、認知機能の低下している患者では正の相関がみられるのに対して、認知機能の高い患者では負の相関が認められている。一般に、主観的満足感やQOLは、相対的評価に依拠すると言われている。すなわち、継時的変化や周囲の他者との比較の中から生じてくる。認知機能が保たれている患者では、自己と他者との比較を客観的に行えるため、求められる社会機能が高い競争的職場環境におかれることによって主観的満足感やQOLは低下する可能性があると推測される。

主観的満足感やQOLと関連する症状は、気分症状や内発的動機づけである。また、重要なことに、内発的動機づけは認知機能と社会機能の介在因子であることが知られている。すなわち、認知機能を向上させるとともに、気分症状を改善し、内発的動機づけを高めることによって、社会機能も改善し、主観的満足感やQOLの向上も望めることになる。

この構図は、おそらく統合失調症に限ったことではない。精神疾患をもつ患者すべてのリカバリーを見据えたトータルケアプランを作成する上で一助となるのではないだろうか。

2016年3月

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所 中込和幸

特 集

「出口を見据えた精神医療 一何処をめざし如何に診るかー」

「出口を見据えた精神医療 – 何処をめざし如何に診るか –」 特集にあたって

Psychiatric treatments considering clinical outcomes.
-What is true endpoint? What should we provide for it?-

三島和夫¹⁾、石飛 信²⁾、山口創生³⁾

Kazuo Mishima, Makoto Ishitobi, Sosei Yamaguchi

今号の特集は「出口を見据えた精神医療 – 何処をめざし如何に診るか –」と銘打ち、精神医療の出口戦略（寛解、回復、悪化、維持療法、休薬など）をどのように考えるか、各分野の専門家からご執筆いただいた。勝負事では「攻め」よりも「引き」が難しいとその筋の玄人は述べるそうだが、現代医学ももう少し「引き」、すなわち治療の出口、落としどころに関して論議すべきだと感じるが多々ある。患者や家族の最大の関心事は自身の病の転帰である。治るなら回復までどのくらいの日数がかかるのか、長くかかる（慢性経過を辿る）のであれば長期予後はどうなのか、医療費はどのくらいかかるのか、これらが真っ先に頭に浮かぶ悩み事だが、明快に答えられる治療者は多くない。

たとえば、筆者の一人（三島）の専門は睡眠医療だが、睡眠薬の多剤併用に陥ってセカンドオピニオンを求めて来院した慢性不眠症患者からしばしば聞かされる不満がある。「風邪ならば熱が下がるまで、花粉症ならばシーズンが終わるまでと服薬指示があるのに睡眠薬では聞いたためしがない」「処方され

て1年経つが睡眠薬を増やすでも減らすでもない」。要するに、治療を始めたのは良いが出口が見えない、と訴えているのである。これは不眠症や睡眠薬に限ったことではなく、また決して一部の患者の特殊な意見ではないだろう。

Shared Decision Making（共有意思決定）の時代である。「薬で安定している、再発リスクがある」＝「終わりの見えない医療」では患者が納得できないのも当然である。インスリンや血圧降下剤のように生涯使えというのであれば納得させるだけの根拠が求められる。全ての精神医療分野で治療学に関する十分なエビデンスが得られているわけではないが、その場合でも治療契約の一環としてエキスパートオピニオンを示す必要はあるだろう。

考えてみれば、我々治療者が手にするさまざまな教科書やガイドラインには、診断と初期治療までは方針が明示されているが、それに比して、維持療法の在り方や再発率を含めた長期転帰に関する情報は乏しいことが多い。休薬希望と再発リスクとの折り合いをどう付けるか、発達障害の成人後の治療をどうするか、身体疾患に罹患した時や高齢になった時の精神医療は如何にあるべきかなど、臨床的疑問は数多くある。しかしそれらの疑問に対して用意されている回答はごく少なく、特に維持療法の在り方や減薬・休薬のタイミングに関しては各治療者の経験知に任されているのが実情である。

そこで本特集では代表的な精神疾患について各分野の専門家に治療の出口の在り方について解説を依頼した。根拠となるエビデンスが圧倒的に不足しているため大変な難題であったと思う。それでもオピニオンリーダーによる現状レビューは、多くの精神科医、コメディカル、そして患者とその家族にとって有益な情報になると確信している。

-
- 1) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
精神生理研究部
Department of Psychophysiology, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology & Psychiatry
 - 2) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
児童・思春期精神保健研究部
Department of Child and Adolescent Mental Health, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry
 - 3) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
社会復帰研究部
Department of Psychiatric Rehabilitation, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry

【特集 出口を見据えた精神医療—何処をめざし如何に診るか—】

21 世紀の精神医療の変化：さまざまなデータから

Changes in psychiatric care in the 21st century—perspectives from statistical data

山之内芳雄¹⁾

Yoshio Yamanouchi

はじめに

精神保健医療福祉の課題として、長らく精神病床入院者の地域移行が掲げられ、進められてきたと思う。昭和 30 年代（1955 年～）から平成の始めにかけて精神病床は 5 万床弱から 35 万床超に増えたが、昭和 62（1987）年に精神障害者の社会復帰の促進をうたった精神保健法が制定され、その後も障害者基本法（平成 5（1993）年）の制定、精神保健及び精神障害者福祉に関する法律（精神保健福祉法）への改正（平成 7（1995）年）、障害者自立支援法（平成 17（2005）年）の成立等を経て、入院処遇から地域生活への方向転換が図られてきた。その間、精神病床数は平成 6（1994）年をピークに¹⁾以降漸減傾向にあり、平成 23（2011）年には 34 万 4 千床となった。精神病床における平均在院日数（病院報告）も平成元（1989）年には 496 日だったものが以降減少を辿り、平成 26（2014）年には 281 日となった²⁾。わずかとはいえ減少時代に入った精神病床と、それ以上の平均在院日数の減少。この変化をどうとらえればいいのか、そして、それは政策が進めてきた地域移行の成果なのか、について主に 21 世紀を挟んだ様々なデータをもとに考え、今後の出口を探してみたい。

精神医療をめぐる環境の変化

医療現場で聞かれる、あるいは筆者が臨床で感じる、近年の精神医療の環境の変化として、①入院が短期化した ②統合失調症の患者が目立たなくなっ

た ③認知症が増え、認知症は入院が長期化しやすいなどが挙げられよう。

①入院の短期化

入院の短期化については、先に平均在院日数の遞減について述べたが、一方で精神科病院の長期入院患者が大幅に減ったようには感じられないとも聞かれる。図 2 に示した病院報告から算定した平均在院日数は、わが国独自の計算方法であり、期間内の入退院者が増えると短くなる。病院報告での平均在院日数の低下は、入退院数の増加を反映するが、長期在院者の動向は反映しないため、注意が必要である。一方で、患者調査でも平均在院日数が計算されているが、これは期間内に退院した人の実在院日数の平均である。長期在院が多い精神病床で、さらに病院ごと病棟ごとで計算しようとするとならばばらつきや算定不能になることが多い。

そこで実態について、精神病床入院患者の在院期間の分布を平成 8（1996）年と平成 23（2011）年の患者調査を用いて対比した。両年の 9 月 30 日時点での精神病床在院患者が、入院して何日目かを示したものである。患者調査は抽出調査であるが、約 3 分の 1 が調査客体となっており、各人に調整係数を乗ずることで推計人数が示される。図 3 に 1 年未満の在院者の分布を示したが³⁾、平成 8（1996）年と比べて平成 23（2011）年はすべての期間で上回っており、特に 3 か月までの入院短期間の患者が増えていることがわかる。次に図 4 に、1 年以上の在院者の分布を示した⁴⁾。1 年未満とは逆に 8 年の方が 40 年までの期間の患者数が多くなっている。一方で、41 年より長く入院している患者は 23 年でわずかではあるが増えている。

このように、長期入院者は若干ながら減っているものの、それ以上に 1 年未満特に 3 か月以内の入院が増えている。このため短期間の入院患者が占める

1) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
精神保健計画研究部

Department of Mental Health Policy and Evaluation,
National Institute of Mental Health, National Center of
Neurology and Psychiatry

割合が増え、入院の短期化を感じられるようになったと思われる。図5は、両年の患者調査において、退院者が何日目に退院したかを半年まで示したものである⁵⁾。23年で90日目の退院が最も多くなっており、90日までと91日以降の両者の差の様子が異なることがわかる。この差異および90日目のスパイクを考える際、診療報酬制度が影響していると考えられる。入院料は在院日数が多くなるほど通減されていく仕組みであるが、さらに精神病床の診療報酬の中で特定の施設基準を届け出るために病棟の平均在院日数の上限が定められている入院料がある。例えば、特定入院料である精神科急性期治療病棟入院料やスーパー救急と呼ばれる精神科救急病棟入院料は、入院後3か月までしか算定できなかつたり、精神科基本入院料において看護基準10対1を届け出るためには平均在院日数が40日以内である必要がある。このような要件はすべて3か月以内の入院を促進するものと考えられるが、一方で短期間の入退院を繰り返す新たな課題も生じてきている。

②統合失調症が目立たなくなった

近年統合失調症が目立たなくなったというのは、医療機関の性質や入院と外来では異なる感覚を持つかもしれない。図6と図7は平成8(1996)年から平成23(2011)年までの患者調査における入院と外来の疾患別の推計患者数の変化を示したものである^{6,7)}。入院患者は、32～35万人の間で推移しており、平成17(2005)年以降は微減傾向にある。入院患者の過半数は統合失調症圏の患者であり、認知症患者も平成17(2005)年までは増加したが、その後の増加は見られない。一方外来患者は、この15年間で1.7倍増加している。増加の多くは、うつ病などの気分障害と、アルツハイマー病などの認知症である。気分障害は40万人あまりから100万人程度に2倍以上増加、認知症は10万人に満たなかったものが、4倍に増加している。一方、入院患者で過半数を占めていた統合失調症は、外来では50万人程度で推移しており、患者数は一定であるが、気分障害や認知症の伸びの影響で、近年相対的に割合が減ってきている。このように、外来では気分障害の大幅な増加、入院においても認知症などの増加により、相対的には統合失調症患者の占める割合が減っている。

では、いわゆる統合失調症の好発年齢といわれる20から40歳代における入院率はどうなっただろうか。

図8は、平成8(1996)年と平成23(2011)年の患者調査における統合失調症の年齢階級ごとの人口10万人当たりの入院率を示したものである⁸⁾。注意したいのは、患者調査の時点での入院者の比率であるため、先の入院の短期化が影響しており、入院経験者数自体の変化はわからないが、この15年間に各年代で半分以下になっている。薬物療法の進歩、外来患者全体の増加にもあるよう受診アクセスが容易になったことなど、さまざまな要因が考えられるが、若者が統合失調症により長期入院を余儀なくされる時代ではなくなりつつあることを示すものと思われる。

③認知症の増加と退院のし難さ

先に図6と7において、認知症患者が特に外来で増加していることを述べた。図9は、平成8(1996)年と平成23(2011)年の患者調査における認知症の63歳から89歳までの年齢階級ごとの推定入院者数の変化である⁹⁾。各年齢層において2倍近くの増加を示している。これは、老年人口の増加によるところが大きく、図10は人口10万人当たりの入院率を示したが、これによるとほとんど変化がないことがわかる¹⁰⁾。日本の年齢構成はこの15年で大きく変化しており、今後も高齢化と人口減少を加味した考察が必要とされよう。

では、認知症は入院すると退院先の確保が困難であり入院が長期化するという点ではどうだろうか。図11は、平成23(2011)年患者調査における退院者の在院期間ごとの分布を認知症・統合失調症・気分障害で比較したものである¹¹⁾。比較のため、各疾患の全退院者に占める各期間の割合を示した。認知症は3か月までの退院割合は少なく、3か月を超える割合が多いことがわかる。診療報酬において、認知症治療病棟の要件に入院6か月を超えたものについて退院計画を作成するというものもあり、3～6か月の退院者割合が多いことはその影響も考えられるが、認知症で精神病床に入院する患者の特性等を考えるとやむを得ないことかもしれない。

長期入院患者の転帰の変化

このように、21世紀のわが国の精神医療をとりまく環境は変化したと思われる。入院の3か月を目途とした短期化、うつ病など気分障害や認知症患者数の大幅な増加、統合失調症時点入院率の半減、認知

症入院率は変化がないものの人口構成の変化による増加と在院期間の長さ、について述べてきたが、これらは入院生活から地域生活への変化をもたらしたのだろうか。さて地域移行の「イメージ」として、長期入院者のそれが浮かぶ人が多いと思われる。図4で、在院期間1年以上から40年までの者はこの15年で減少していることを示したが、これら長期在院者はどのような退院をしていったのかを見てみたい。

図12は入院期間が1～5年の退院者の転帰の年次推移¹²⁾、図13はその5年を超える入院者のものである¹³⁾。厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部精神・障害保健課が、いわゆる630調査で毎年6月の精神病床退院者全員の転帰を調べたものである。これによると、家庭復帰を果たす者は減少傾向にあり、その分社会復帰施設や老人施設に行っているわけではなく、入院1～5年では転院、5年を超えるものでは死亡が増えているのがわかる。長期在院者は退院して地域移行するようになったとは言い難く、むしろ長期化による高齢化に伴い合併する身体疾患への対応などが求められるものと言え。また、長期入院者の退院数は短期入院者のそれと比べると圧倒的に少ない。例えば、平成24(2012)年の630調査における退院者数は、入院5年以上が1,275名に対し入院3か月未満は2万人以上である。長期在院者の地域移行の取り組みは、統計になるととても少数なため成果がほとんど見えなくなる。しかし、このように経年変化にしたとき、自宅や社会復帰施設への退院が一定のトレンドのもと減少傾向にあり転院が増えている事実は、今後の地域移行への取り組みを考える機会になるのではないかと考える。

今後の精神保健医療福祉の改革を考える

厚生労働省は昭和62(1987)年の精神保健法制定から「入院処遇から地域生活への転換」を掲げ、その流れは平成16(2004)年の「今後の精神保健福祉施策について」、平成21(2009)年の「精神保健福祉の更なる改革に向けて」、そして平成25(2013)年の精神保健福祉法改正と「良質かつ適切な精神障害者に対する医療の提供を確保するための指針」に受け継がれてきた。その間、精神医療をめぐる環境は大きく変化したと考える。そしてそれは従来の転換の流れに、高齢化の要素が大きく加わってきていると思われる。一般医療では、高齢化と人

口減少時代を考慮した、介護との一体化、地域医療構想の策定などが進められている。精神医療においても、同じ時代の変化は訪れる。今までの変化を理解し受け止めること、さらなる分析を行うことで、今後の精神保健医療福祉を設計していかねばならないと考える。

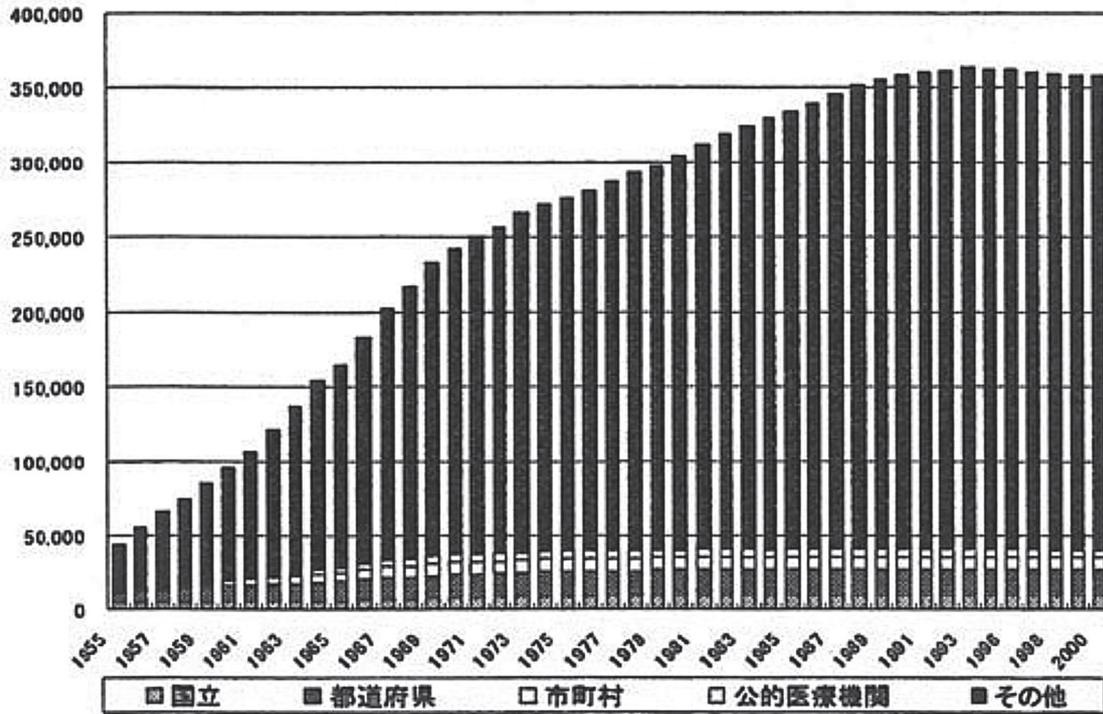
文 献

- 1) 日本訪問看護財団：精神障害者の在宅看護セミナー資料 <https://nippon.zaidan.info/seikabutsu/2006/00270/contents/0009.htm>, 2006
- 2) 厚生労働省：第一回これからの精神保健医療福祉のあり方に関する検討会資料 http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12201000-Shakaiengokyo/kyokushougai/hokenfukushibu-Kikakuka/0000108755_11.pdf, 2016
- 3) 厚生労働省：平成8年，平成23年患者調査，厚生労働省，1996, 2011
- 4) 厚生労働省：平成8年，平成23年患者調査，厚生労働省，1996, 2011*
- 5) 厚生労働省：平成8年，平成23年患者調査，厚生労働省，1996, 2011*
- 6) 厚生労働省：平成8年，平成11年，平成14年，平成17年，平成20年，平成23年患者調査，厚生労働省，1996, 1999, 2002, 2005, 2008, 2011
- 7) 厚生労働省：平成8年，平成11年，平成14年，平成17年，平成20年，平成23年患者調査，厚生労働省，1996, 1999, 2002, 2005, 2008, 2011
- 8) 厚生労働省：平成8年，平成23年患者調査，厚生労働省，1996, 2011*
- 9) 厚生労働省：平成8年，平成23年患者調査，厚生労働省，1996, 2011*
- 10) 厚生労働省：平成8年，平成23年患者調査，厚生労働省，1996, 2011*
- 11) 厚生労働省：平成8年，平成23年患者調査，厚生労働省，1996, 2011*
- 12) 厚生労働省，国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神保健計画研究部：精神保健福祉資料，厚生労働省，国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神保健計画研究部，1999, 2002, 2005, 2008, 2012
- 13) 厚生労働省，国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神保健計画研究部：精神保

健福祉資料, 厚生労働省, 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神保健計画研究部, 1999, 2002, 2005, 2008, 2012

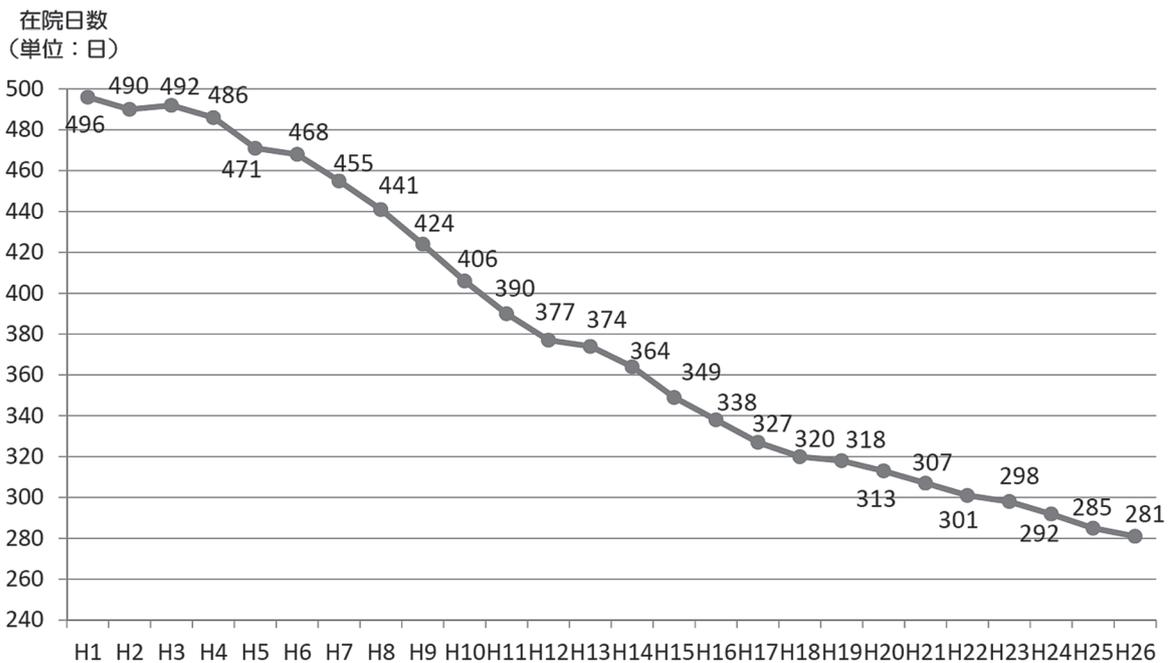
*: 厚生労働省大臣官房統計情報部より、目的外集計申請して得られた個票データを用いて作成した

図1 精神病床数の長期推移



資料:精神保健福祉課調

図2



※平均在院日数= $\frac{\text{年間在院患者延数}}{\frac{1}{2} \times (\text{年間新入院患者数} + \text{年間退院患者数})}$

資料: 厚生労働省「病院報告」より
厚生労働省障害保健福祉部で作成

図3 在院1年未満患者数分布

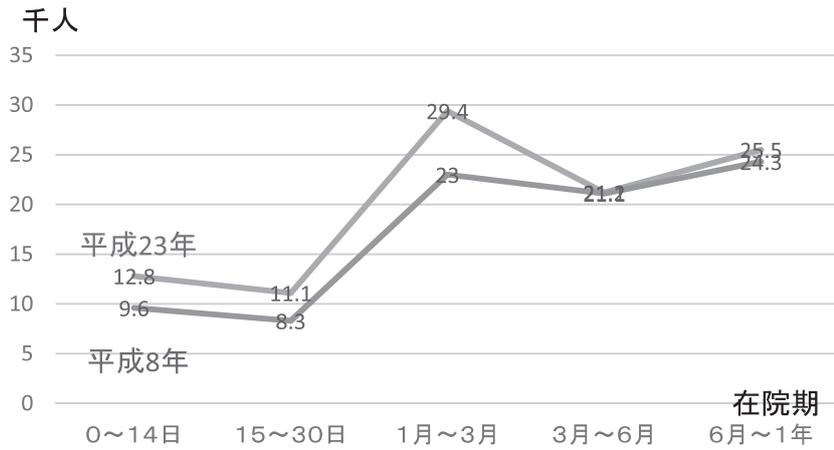


図4 在院1年以上患者の期間分布

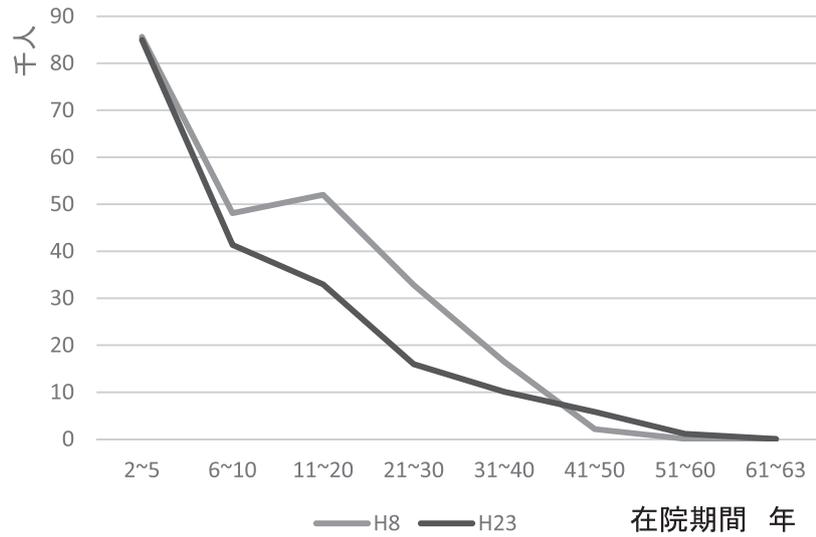


図5 退院者の在院日数分布

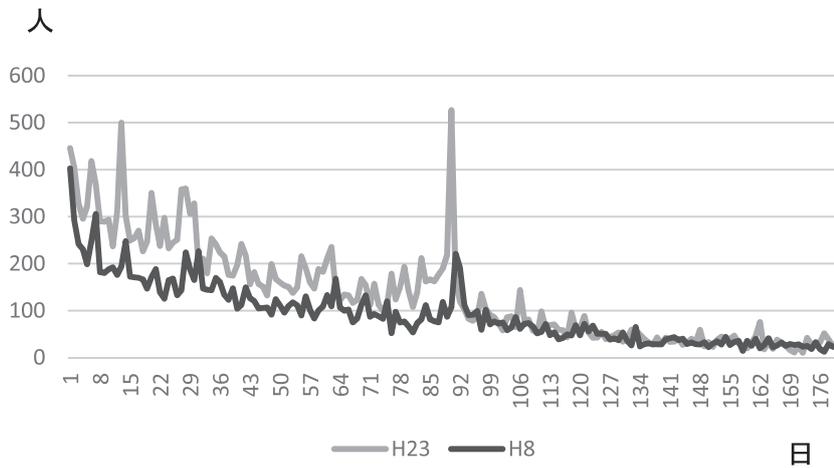


図6 精神疾患入院患者の推移

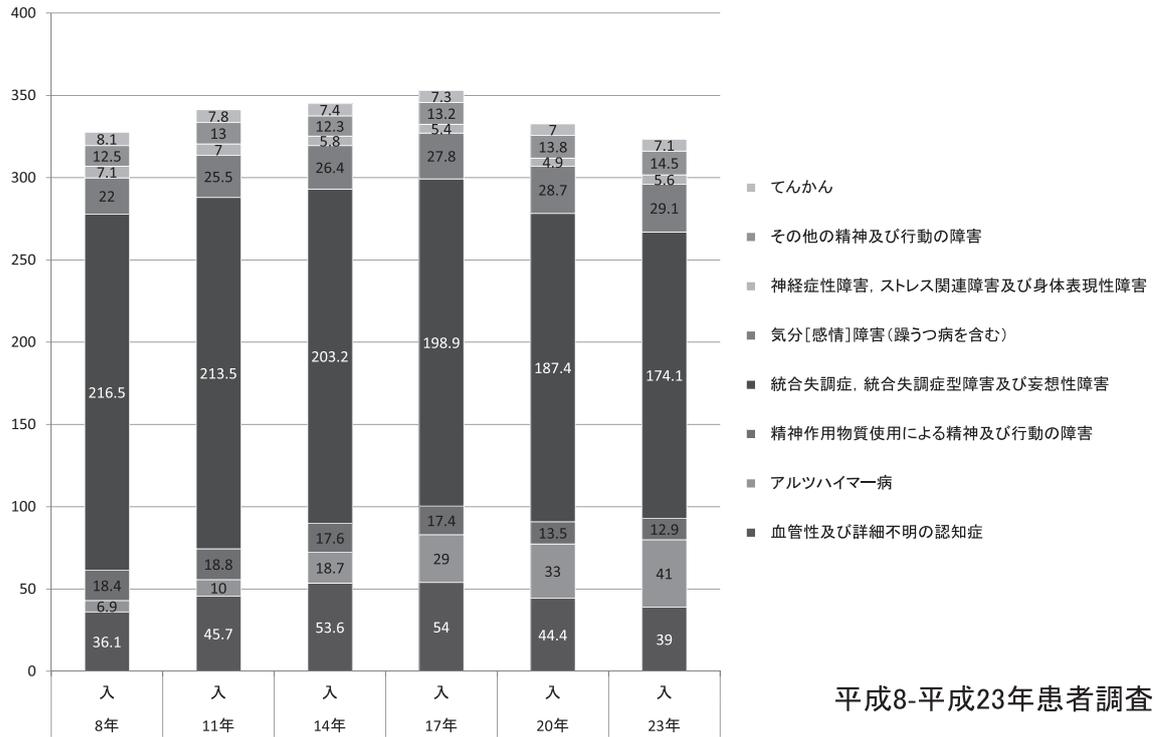


図7 精神疾患外来患者の推移

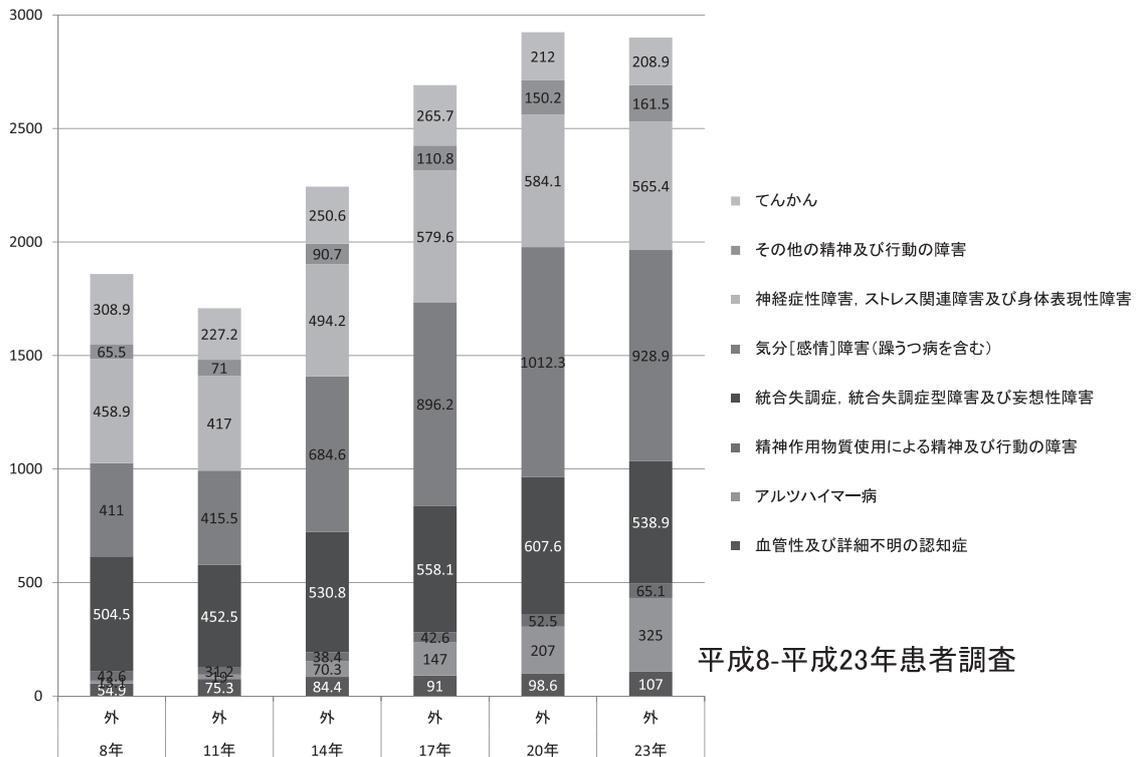


図8 統合失調症圏 (F2x) の年代別入院率

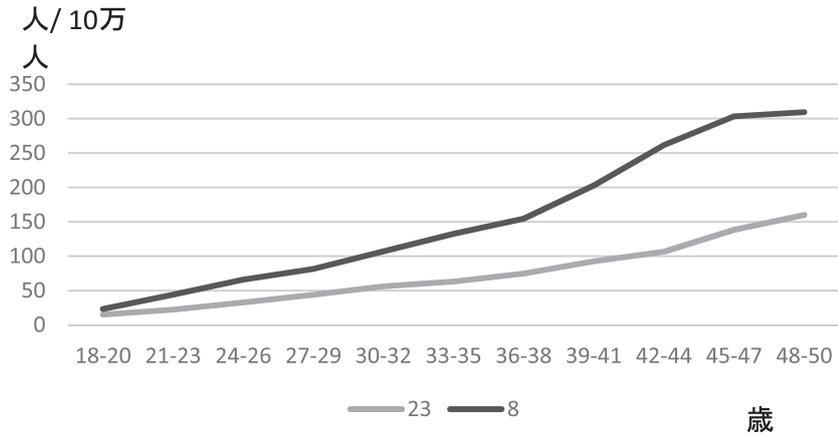


図9 認知症*の年代別入院者数

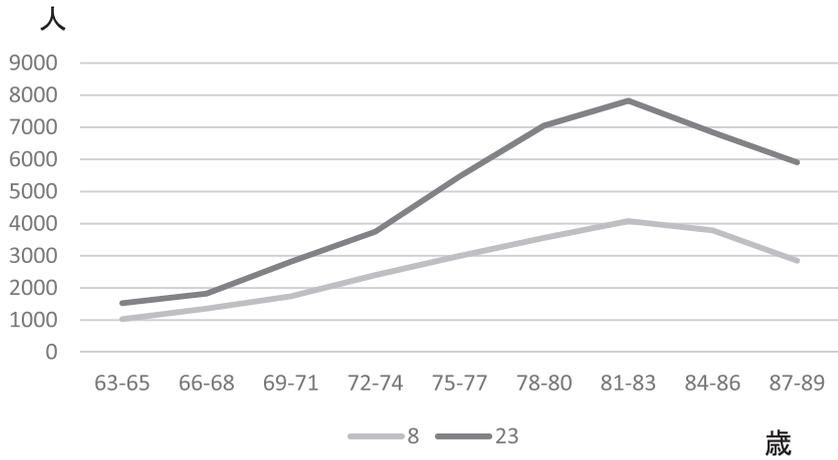
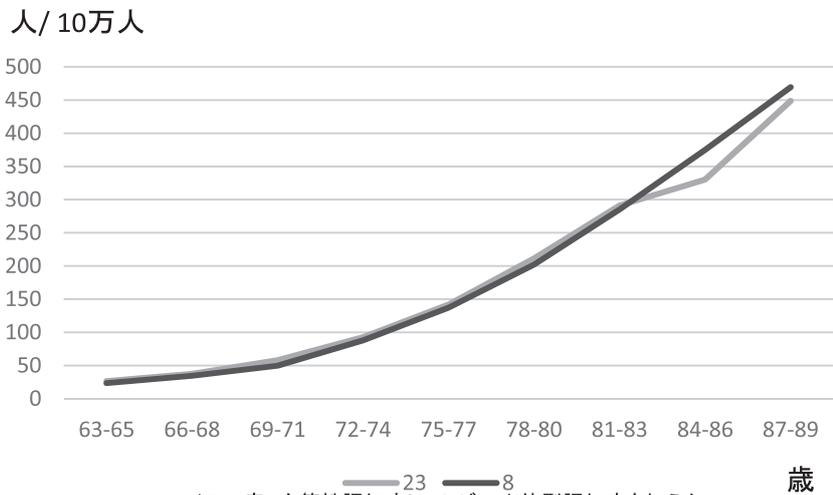


図10 認知症*の年代別入院率



* アルツハイマー病、血管性認知症に、レビー小体型認知症も加えた

図11 疾病別退院者期間分布
平成23年患者調査

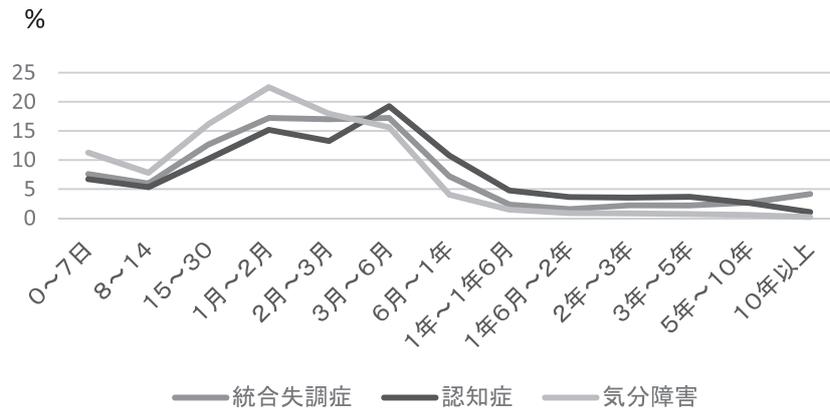


図12 入院1~5年退院者転帰の推移

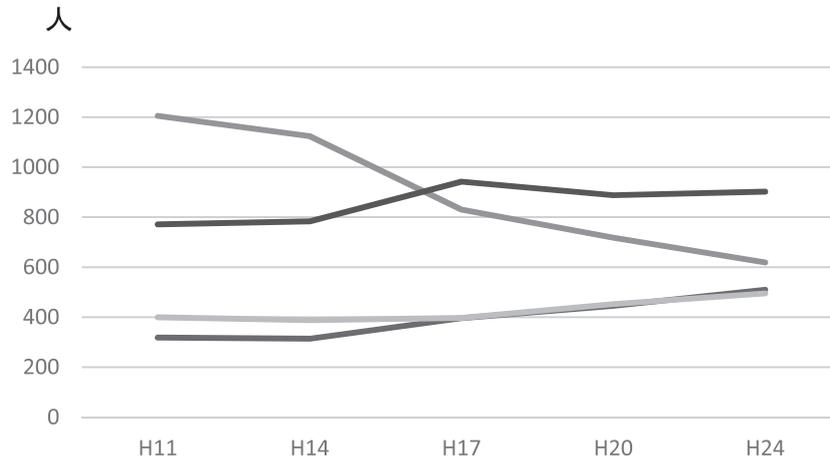
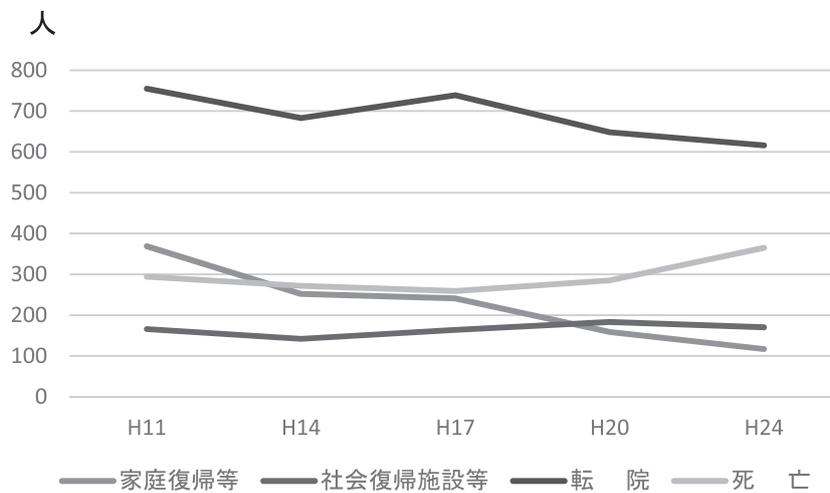


図13 入院5年以上退院者転帰の推移



【特集 出口を見据えた精神医療－何処をめざし如何に診るか－】

重度精神疾患におけるパーソナル・リカバリーに関連する 長期アウトカムとは何か？

What are long-term outcomes related to personal recovery in people with severe mental illness?

山口創生¹⁾、松長麻美^{1) 2) 3)}、堀尾奈都記^{1) 4)}

Sosei Yamaguchi, Asami Matsunaga, Natsuki Horio

1. はじめに

近年、精神障害者支援において「リカバリー」はキーワードとなっている。リカバリーは、症状の減退や機能的な回復を指す「臨床的リカバリー (clinical recovery)」と、精神障害当事者自身 (以下、当事者) における満足のある生活や希望の実現などを包含する「パーソナル・リカバリー (personal recovery)」に分類される¹⁾。地域精神科医療および精神保健福祉サービスの分野を中心に、過去10年で関心が高まったのは後者のリカバリーであるが²⁾、ここには大きく2つの理由がある。第1は重度精神疾患の特性にある。近年の薬物療法の目覚ましい発展は多くの当事者の生活を助けているが、薬物療法が全ての精神疾患を即時に寛解させるわけではなく、多くの当事者にとって精神疾患は依然として慢性の疾患である。つまり、症状・機能的な回復を達成してから社会的なリハビリテーションに取り組むというモデルが成り立たず、当事者はしばしば重い精神症状を抱えながら自己実現を図ることになる²⁾。第2に地域ケアの促進があげられる。1970年代から各国が取り組み始めた地域ケアは、欧米を中心に様々な形

で発展した。その発展の過程で、当事者が障害を持ちながらも、地域サービスを利用することで、社会参加や地域貢献をすることが可能になりつつある³⁾。特に、assertive community treatment (ACT) や援助付き雇用などの支援技法の発展は、重い精神障害を持った当事者の地域生活や就労の可能性を大きく飛躍させた^{4,5)}。

一方で、パーソナル・リカバリーの重要性をスローガンとして掲げるだけでは、当事者のパーソナル・リカバリーの促進を手伝うリカバリー志向型 (recovery-oriented) のサービスは展開できない^{5,6)}。リカバリー志向型のサービスを提供するためには、パーソナル・リカバリーに関連するアウトカムを明確にして、そのアウトカムに関するサービス効果を明示しながらサービスを展開し、サービス効果を維持・向上できる組織調整を行う必要がある^{5,6)}。しかしながら、日本ではパーソナル・リカバリーに関連するアウトカムを紹介した文献がほとんどない。つまり、臨床研究はもちろん実践現場において、どのようなアウトカムを測定および評価することが、利用者のパーソナル・リカバリーの促進に貢献できるサービス (リカバリー志向型のサービス) の提供につながるのかは議論されていない。そこで、本稿は近年の (重度) 精神障害者にとってのパーソナル・リカバリーの定義や概念に関するシステムティックレビューからの知見を中心に、パーソナル・リカバリーに関連するアウトカムを提案することを目的とする。

2. パーソナル・リカバリーの概念と構成要素

現在までに、パーソナル・リカバリーに関連する多くの定義が存在している。表1は頻繁に引用される定義をまとめている。代表的なパーソナル・リカバリーの定義を概観すると、パーソナル・リカバリーの原則は、1) 当事者にとっての人生のゴールであ

-
- 1) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
社会復帰研究部
Department of Psychiatric Rehabilitation, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry
- 2) 東京大学医学部精神衛生・看護学
Faculty of Medicine, The University of Tokyo
- 3) 北村メンタルヘルス研究所
Kitamura Institute of Mental Health Tokyo
- 4) 東京大学医学系研究科 公共健康医学専攻専門職学位課程
精神保健学分野
Department of Mental Health, Graduate school of Medicine, The University of Tokyo

表1 パーソナル・リカバリーの定義と鍵となる概念

著者（発行年）	視点	定義	概念
Anthony (1993) ⁷⁾	専門家	態度、価値、感情、ゴール、スキル、そして（社会的）役割を変える、個々の特性あるプロセスである。リカバリーは病気による制限がありながらも、満足で、希望にあふれた生活や充実した人生を送る方法である。また、精神疾患の深刻な影響のなかで、人生の新しい意味や目的を見いだすことでもある。精神疾患からのリカバリーは、単に疾患自体からの回復する以上のものである。	<ul style="list-style-type: none"> ・ ゴールかつプロセス ・ 希望 ・ 主観性 ・ 臨床的リカバリーとの差異
Deegan (1996) ⁸⁾	当事者	リカバリープロセスのゴールはノーマルになることではなく、より深みのある人間らしくあるための活動である。つまり、ゴールはみんなが言うような人間になることではなく、ユニークになることである。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 主観性 ・ 独自性
Coleman (1999) ⁹⁾	当事者	専門家（医師）からプレゼントされるものではなく、私たちが全てに責任を持つことである。私たちは自身の生活を変える能力があると自信を持たなくてはいけない。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 自己決定 ・ 自己管理
President's New Freedom Commission on Mental Health (2003) ¹⁰⁾	専門家	人々が生活や仕事、学ぶこと、そして地域社会に参加できるようにする過程である。ある個人にとっては、リカバリーとは障害があっても充実し生産的な生活を送ることができる能力であり、他の個人にとっては症状の減少や緩和である。	<ul style="list-style-type: none"> ・ 社会的アウトカム ・ 就労アウトカム ・ 個別性

本表にて紹介するパーソナル・リカバリーの定義は、著者らが意図的に選択したものであり、ここで紹介する以外にも多様な定義が存在する

りプロセスでもあること、2) 希望や主観が重視されること、3) 個別性・独自性が高いこと、4) 当事者主体の決定や自己管理が尊重されること、5) 臨床アウトカムだけでは測れないこと、6) 就労アウトカムを含む社会的なアウトカムが含まれることなどが推測される⁷⁻¹⁰⁾。実際、統合失調症の当事者視点の研究をまとめたシステムティックレビューは、パーソナル・リカバリーを5つのテーマ（プロセス、自己、家族、社会、疾患）に分類し、パーソナル・リカバリーにおけるゴールとプロセスの両面性や複合的なアウトカムの構成を強調している¹¹⁾。また、パーソナル・リカバリーの促進要因に関するシステムティックレビューは、促進要因として1) 調整・対応力、2) 疾患の自己管理、3) ソーシャルサポートをあげ、阻害要因として1) ステイグマや孤独、2) 内なる障壁（自信の喪失）、3)（再発の）不確実性や（社会的）回復に対する失望をあげている¹²⁾。特に、パーソナル・リカバリーのフレームワークを定めることを目的とし、97研究の知見を厳密な手法でまとめたLeamyらのシステムティックレビューは、パーソナル・リカバリープロセスの構成要素として、（他者との）つながり、将来への希望、アイデンティティ、人生の意義、エンパワメントをあげている¹³⁾。同レビューはスピリチュアリティやステイグマの問題もパーソナル・リカバリーに関する問題として強調している。さらに、このパーソナル・リカバリーの構成概念については、英語圏の国々では大きな文化差がないとされている¹⁴⁾。すなわち、リカ

バリーに関係するアウトカムを模索するために必要な構成概念は整理されつつあるといえる。

3. パーソナル・リカバリーに「関連する」アウトカム

前提として、パーソナル・リカバリーを1つの指標にまとめて数量的に測定することは不可能である。なぜなら、定義で言及されているように、パーソナル・リカバリーには当事者の意思決定が重要であり⁹⁾、当事者によって決定されるリカバリーの内容やペースは個々で異なるからである。他方、パーソナル・リカバリーについての構成概念が整理されていることから、複数の指標を用いることで、パーソナル・リカバリーに近接するアウトカムを設定することは可能かもしれない。例えば、Liebermanらは、統合失調症のリカバリーのクライテリアとして、過去2年間における1) 継続的な精神症状からの回復、2) 各文化において、あるいは同年代の人々と比べて、適切な社会的役割（就労、就学、ボランティアなど）を持っていること、3) 家族や支援者の管理から離れて自立した暮らしをしていること、4) 専門家の支援なしに、同年代の人々と同等程度の友人・同僚との交流を持っていることや余暇活動を持っていることをあげている^{15,16)}。

Liebermanらのクライテリアは就労や交友関係、独り暮らしなどの社会参加の重要性を強調しているが、近年のシステムティックレビュー等もリカバ

リー志向型のサービスの提供や研究をする際には、就労や就学を含む社会参加や社会的役割の取得は重要なアウトカムになるとする統一の見解を指摘している¹⁷⁻¹⁹⁾。日本の当事者調査でも、リカバリーを経験した当事者の中で、彼らのパーソナル・リカバリーに最も影響したイベントは就労や就学であり、日本の文脈においても就労・就学が個人個人のパーソナル・リカバリーにとって重要な位置を占めると考えられる²⁰⁾。他方、Liebermanらのクライテリアは、主に専門家の立場からパーソナル・リカバリーを見たものであり、パーソナル・リカバリー概念が現在ほど深まる前に発表されたものである。よって、彼らの提案するアウトカムが現在の定義や構成概念とは乖離があるのも確かである。例えば、現在議論されているパーソナル・リカバリーでは、自分の望む人生の到達が最も重要であり、それは専門家からのサービスから離れることを意味するものではない⁵⁾。また、パーソナル・リカバリーは、症状や機能の回復に焦点を当てないかもしれない^{7, 8)}。実際、主観的なパーソナル・リカバリーの程度は、機能や問題行動などとの相関があるわけではない²¹⁾。さらに、パーソナル・リカバリーは（同文化や同年代の）他人と同様という意味の「ノーマル」になることではなく⁷⁾、主観的なwell-beingの追求がより近い意味を持つ²²⁾。すなわち、パーソナル・リカバリー

に関係するアウトカムを設定するには、多数派の考える「ノーマル」な状態を測るのではなく、当事者自身からみたwell-beingやパーソナルゴールへの進捗に関する主観的なアウトカム尺度を用いる必要がある¹⁹⁾。

これらの議論をもとに、Leamyらのリカバリープロセスの要素に当てはめると、パーソナル・リカバリーに関係するアウトカムとなる指標は多岐にわたる（表2）。パーソナル・リカバリーにとって重要とされているソーシャルサポートやwell-being、セルフスティグマ、エンパワメントなどはもちろん、Liebermanのクライテリアにも含まれている就労や余暇活動、独り暮らしは当然重要なアウトカムである。また、特に臨床現場においては、尺度などを用いずとも、友人（信頼できる人）の数や単純に希望や自身が把握するストレングスの数なども重要な指標となる可能性がある。さらに、リカバリー志向型のサービス受給の有無や同じ病の体験を有するピアからのサポートの有無も加えることができるかもしれない。実際、リカバリー志向型のサービス受給の有無については、英国で尺度が開発されており²³⁾、日本語版も開発途中である。その他のアウトカムについても既存の尺度が存在するものが多い。他方、当事者は他者評価の尺度を必ずしも好ましく思っていないことや、一部の生活の質の尺度など既存の尺

表2 パーソナル・リカバリーの構成要素と関係するアウトカム指標

項目 ¹⁾	事象 ¹⁾	関係するアウトカム指標
(他者との) かかわり	<ul style="list-style-type: none"> ・ピアサポート ・人間関係 ・他者からの支援 ・地域の一員であること 	<ul style="list-style-type: none"> ・ピアサポートを受けることができるか？ ・ソーシャルサポートの数、友人の数、支援してくれている人の数²⁾ ・リカバリー志向型のサービスを受けることができるか？²⁾
将来への希望	<ul style="list-style-type: none"> ・リカバリーの可能性を信じること ・変化へのモチベーション ・希望にあふれる結びつき ・前向きな考えと成功の評価 ・希望や憧れを持つこと 	<ul style="list-style-type: none"> ・パーソナル・リカバリーに対する態度²⁾ ・パーソナル・リカバリーの進捗²⁾ ・希望や夢の数
アイデンティティ	<ul style="list-style-type: none"> ・アイデンティティの程度 ・肯定的なアイデンティティの再構築 ・スティグマの克服 	<ul style="list-style-type: none"> ・セルフ・エスティーム²⁾ ・セルフスティグマ²⁾
人生/生活の意義	<ul style="list-style-type: none"> ・精神疾患を経験した意味 ・スピリチャリティ ・生活の質 ・充実した(意義ある)人生と社会的役割 ・充実した(意義ある)人生と社会的ゴール ・人生/生活の再構築 	<ul style="list-style-type: none"> ・ウェルビーイング²⁾ ・生活の質²⁾ ・1人暮らしができていますか？ ・就労/就学ができていますか？(就労率・就学率・就労日数・就学日数) ・余暇活動ができていますか？(趣味の数、休日に遊びに行く施設/場所の数)
エンパワメント	<ul style="list-style-type: none"> ・個人の責任 ・自身の生活のコントロール ・ストレングス(長所)に焦点をあてる 	<ul style="list-style-type: none"> ・エンパワメント²⁾ ・自己決定の程度²⁾ ・セルフ・マネジメントスキルの程度²⁾ ・把握している自身のストレングスの数

1. 項目および事象はLeamyら(2012)のシステムティックレビューによる

2. 尺度が存在するアウトカム指標

度を信頼していないことも忘れてはならない²⁴⁾。換言すると、実践の評価などに際して、リカバリーに関連するアウトカム指標や利用する尺度を決める場合には、当事者との協働が望まれる^{25, 26)}。なお、パーソナル・リカバリーは臨床的リカバリーと反目するものではない。実際、多くの利用者が症状の減少や機能の回復を望んでいるのは紛れもない事実であり¹¹⁾、どちらかに偏ることなく、利用者のニーズを中心においた治療や支援を評価/発展させることが重要である。

リカバリーに関係するアウトカムの議論が活発になされている一方で、パーソナル・リカバリーを直接測定しようと試みる尺度が数多く開発されている。実際、現在まで、少なくとも尺度に関する5つのシステムティックレビューが発表されており、パーソナル・リカバリーに関する知識や態度あるいは自身のパーソナル・リカバリーの主観的な程度など様々な事象を測定する尺度が存在することが明らかになっている²⁷⁻³¹⁾。ただし、それらの尺度には妥当性や信頼性が低い尺度もあり、必ずしも全てが信頼に値するものではない^{31, 32)}。また、パーソナル・リカバリーの個性や意思決定の原則がある限り、知識や態度などに関する単一の尺度でパーソナル・リカバリーを測定することは不可能である。パーソナル・リカバリーに関する尺度の中には、セルフマネジメントスキルやアイデンティティ、就労、希望などに関する項目を含む包括的な尺度も存在する³³⁾。しかしながら、各項目の点数の重み付けは難しい。例えば、ある個人にとって就労することは彼/彼女のリカバリーに関係せず、良好な人間関係の構築がリカバリーゴールになるかもしれない。よって、個人によって就労することと良い人間関係を築くことに関する項目の間で重み付けが変わると推測される。そもそも就労と人間関係は同じ点数の幅で測ることが可能であるか疑問であり、そのような尺度の合計得点に意味があるかは不透明である。すなわち、パーソナル・リカバリーに関する尺度の使用は、評価目的に沿って慎重に選択する必要がある。

4. パーソナル・リカバリーと長期アウトカム

ここまで紹介したアウトカム指標は、長期縦断研究(コホート研究・介入研究を含む)において用いることで、長期的なパーソナル・リカバリーの測定

にも利用可能であると推測される。しかし、長期的な視点に立った際、その評価方法には留意が必要である。パーソナル・リカバリーの進展速度は個人により異なること、ゴールの内容がリカバリーの過程の中で変化する可能性があることに加え、パーソナル・リカバリーは必ずしも右肩上がりの直線的なプロセスではないことから⁷⁾、長期間の評価の際には、より個々のプロセスが重要になると推測される。しかしながら、このような個別のプロセスの評価は、5年あるいは10年時点での時点アウトカムの単純な評価ではないことから実証的評価には困難を伴う。上記で紹介した広範囲にわたるアウトカム指標を毎年のように測定することで、プロセスを考慮したパーソナル・リカバリーに関連するアウトカムの変化を把握できるかもしれないが、必ずしも現実的な方法ではない。あるいは、その時々当事者が望む生活や人生のあり方とマッチしたアウトカムを測定することで対応可能かもしれない。いずれにしても、臨床的リカバリーについての長期縦断研究が臨床的な回復の可能性を示している一方で^{34, 35)}、パーソナル・リカバリーに関する長期の追跡研究については、中長期(5~10年程度)の就労や地域生活の可能性を示している研究はあるが³⁶⁻³⁹⁾、主観的なアウトカムを含めた包括的なパーソナル・リカバリーに関連するアウトカムの測定を実施した研究はほとんどない。すなわち、長期のパーソナル・リカバリーに関連するアウトカムの評価は、測定方法も含めて課題として残っている。今後、実証的研究の積み重ねとともに長期のパーソナル・リカバリーの評価方法について議論が深まることが期待される。

5. まとめ

リカバリーは臨床的リカバリーとパーソナル・リカバリーに分類される。パーソナル・リカバリーは、個々の当事者にとってのプロセスであり、ゴールである。また、パーソナル・リカバリーは個性や(内容に関する)意思決定の原則があることから、直接測定することは不可能である。しかし、専門家はソーシャルサポートやwell-being、セルフスティグマ、エンパワメント、就労、余暇活動、独り暮らし、友人の数、希望の数、自身が把握するストレングスの数など複数の指標を用いることで、パーソナル・リカバリーに近接するアウトカムを包括的に測定することが可

能である。これらの指標は長期アウトカムとしても使用可能であるが、パーソナル・リカバリーの定義を鑑みると、その評価方法は今後の課題である。

文 献

- 1) Slade M, Amering M, Oades L: Recovery: an international perspective. *Epidemiol Psychiatr Soc* 17:128-137, 2008.
- 2) Slade M, Williams J, Bird V, et al: Recovery grows up. *J Ment Health* 21:99-103, 2012.
- 3) Kaplan K, Salzer MS, Brusilovskiy E: Community participation as a predictor of recovery-oriented outcomes among emerging and mature adults with mental illnesses. *Psychiatr Rehabil J* 35:219-229, 2012.
- 4) Thornicroft G, Szmukler G, Mueser K, et al: *Oxford textbook of community mental health*, Oxford University Press, Oxford, 2011.
- 5) Slade M, Amering M, Farkas M, et al: Uses and abuses of recovery: implementing recovery-oriented practices in mental health systems. *World Psychiatry* 13:12-20, 2014.
- 6) 後藤雅博: <リカバリー>と<リカバリー概念>. *精神科臨床サービス* 10:440-445, 2010.
- 7) Anthony WA: Recovery from mental illness: the guiding vision of the mental health service system in the 1990s. *Psychosoc Rehabil J* 16:11-23, 1993.
- 8) Deegan P: Recovery journey of the heart. *Psychiatr Rehabil J* 19:91-97, 1996.
- 9) Coleman R: *Recovery: an alien concept*, Hansell Publishing, Gloucester, 1999.
- 10) President's New Freedom Commission on Mental Health: *Achieving the promise: transforming mental health care in America: executive summary of final report* (Rep. No. DMS-03-3831) . Department of Health and Human Services, Rockville, 2003.
- 11) Jose D, Ramachandra, Lalitha K, et al: Consumer perspectives on the concept of recovery in schizophrenia: a systematic review. *Asian J Psychiatr* 14:13-18, 2015.
- 12) Soundy A, Stubbs B, Roskell C, et al: Identifying the facilitators and processes which influence recovery in individuals with schizophrenia: a systematic review and thematic synthesis. *J Ment Health* 24:103-110, 2015.
- 13) Leamy M, Bird V, Le Boutillier C, et al: Conceptual framework for personal recovery in mental health: systematic review and narrative synthesis. *Br J Psychiatry* 199:445-452, 2011.
- 14) Slade M, Leamy M, Bacon F, et al: International differences in understanding recovery: systematic review. *Epidemiol Psychiatr Sci* 21:353-364, 2012.
- 15) Liberman RP, Kopelowicz A, Ventura J, et al: Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia. *Int Rev Psychiatry* 14:256-272, 2002.
- 16) Liberman RP, Kopelowicz A: Recovery from schizophrenia: a concept in search of research. *Psychiatr Serv* 56:735-742, 2005.
- 17) Hunt MG, Stein CH: Valued social roles and measuring mental health recovery: examining the structure of the tapestry. *Psychiatr Rehabil J* 35:441-446, 2012.
- 18) Tew J, Ramon S, Slade M, et al: Social factors and recovery from mental health difficulties: a review of the evidence. *Br J Soc Work* 42:443-460, 2012.
- 19) Thornicroft G, Slade M: New trends in assessing the outcomes of mental health interventions. *World Psychiatry* 13:118-124, 2014.
- 20) ゼンセイネット: 最新版統計から見える処方現状: できるリカバリー・できないリカバリー. ゼンセイネット, 福岡, 2015.
- 21) Andresen R, Caputi P, Oades LG: Do clinical outcome measures assess consumer-defined recovery? *Psychiatry Res* 177:309-317, 2010.
- 22) Slade M: Mental illness and well-being: the central importance of positive psychology and recovery approaches. *BMC Health Serv Res* 10:26, 2010.
- 23) Williams J, Leamy M, Bird V, et al: Development and evaluation of the INSPIRE mea-

- sure of staff support for personal recovery. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 50:777-786, 2015.
- 24) Crawford MJ, Robotham D, Thana L, et al: Selecting outcome measures in mental health: the views of service users. *J Ment Health* 20:336-346, 2011.
- 25) Thornicroft G, Tansella M: *Better mental health care*, Cambridge University Press, Cambridge, 2009.
- 26) 山口創生, 米倉裕希子, 岩本華子, 他: 社会福祉実践におけるエビデンスとエビデンス構築の過程: 理論から実践へ. *社会問題研究* 62:67-79, 2013.
- 27) Burgess P, Pirkis J, Coombs T, et al: Assessing the value of existing recovery measures for routine use in Australian mental health services. *Aust N Z J Psychiatry* 45:267-280, 2011.
- 28) Cavelti M, Kvrpic S, Beck E, et al: Assessing recovery from schizophrenia as an individual process: a review of self-report instruments. *Eur Psychiatry* 27:19-32, 2012.
- 29) Williams J, Leamy M, Bird V, et al: Measures of the recovery orientation of mental health services: Systematic review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 47:1827-1835, 2012.
- 30) Scheyett A, DeLuca J, Morgan C: Recovery in severe mental illnesses: A literature review of recovery measures. *Soc Work Res* 37:286-303, 2013.
- 31) Shanks V, Williams J, Leamy M, et al: Measures of personal recovery: a systematic review. *Psychiatr Serv* 64:974-980, 2013.
- 32) Wilrycx G, Croon MA, van den Broek A, et al: Psychometric properties of three instruments to measure recovery. *Scand J Caring Sci* 26:607-614, 2012.
- 33) Dickens G, Weleminsky J, Onifade Y, et al: Recovery Star: validating user recovery. *Psychiatrist* 36:45-50, 2012.
- 34) Harding CM, Brooks GW, Ashikaga T, et al: The Vermont longitudinal study of persons with severe mental illness, II: long-term outcome of subjects who retrospectively met DSM-III criteria for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 144:727-735, 1987.
- 35) Harrow M, Jobe TH, Faulkner RN: Do all schizophrenia patients need antipsychotic treatment continuously throughout their lifetime? A 20-year longitudinal study. *Psychol Med*:1-11, 2012.
- 36) Trieman N, Leff J: Long-term outcome of long-stay psychiatric in-patients considered unsuitable to live in the community: TAPS Project 44. *Br J Psychiatry* 181:428-432, 2002.
- 37) Hoffmann H, Jackel D, Glauser S, et al: Long-term effectiveness of supported employment: 5-year follow-up of a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 171:1183-1190, 2014.
- 38) 片山(高原)優美子, 山口創生, 種田綾乃, et al: 精神障害者の援助付き雇用および個別職業紹介とサポートに関する効果についての長期的な追跡研究のシステマティック・レビュー. *社会福祉学* 54:28-41, 2013.
- 39) Killaspy H, Mas-Exposito L, Marston L, et al: Ten year outcomes of participants in the REACT (Randomised Evaluation of Assertive Community Treatment in North London) study. *BMC Psychiatry* 14:296, 2014.

【特集 出口を見据えた精神医療 —何処をめざし如何に診るか—】

統合失調症の長期的な臨床転帰とサポートのあり方

Long-term clinical outcome of people with schizophrenia and challenges in providing medical care for them

藤井千代¹⁾

Chiyo Fujii

はじめに

ある疾患の臨床転帰、予後を語る前提としてまず重要なのは、その疾患に明確な診断基準が存在するという点であろう。しかし残念ながらわれわれは未だに統合失調症の実体が何であるかを把握してはいない。統合失調症の診断基準は存在するものの、それは身体医学におけるそれとは異なり、いわば類型概念にすぎないものである。したがって、統合失調症の長期的な臨床転帰を見ていくうえでは、統合失調症の概念は時代とともに変遷してきたことや、この疾患が単一の疾患単位ではなく異種性を包含するものであることを、まずは念頭に置く必要がある。

統合失調症という疾患概念のはじまりは、1893年に Kraepelin E が彼の教科書の第4版で記した早発痴呆概念にまで遡る。Kraepelin が重視していたのはその転帰であり、Kahlbaum KL の影響もあり教科書第5版からは状態像の縦断的側面をより重視するようになっていく。Kraepelin によれば、早発性痴呆は持続性に進行する精神衰弱状態によって特徴づけられ、大多数の患者は程度の差こそあれ精神荒廃に至る予後不良の疾患とされた。一方 Bleuler E は連合障害、感情障害、自閉、両価性を4つの基本障害に挙げながらも、病因や予後において統合失調症を単一の疾患ではなく「統合失調症群」ととらえた。今日では、統合失調症がいわゆる臨床症状群であるとの見方が一般的となり、異種性も考慮した「寛解 (remission)」の基準が提唱されている¹⁾。

近年統合失調症の「軽症化」が指摘され、早期の適切な介入により障害の進行を防止できる可能性を

示すエビデンス¹⁷⁾が示されるなど、統合失調症の回復可能性についても注目が集まるようになってきてはいるものの、今なおこの疾患が慢性進行性で予後不良であり、生涯にわたって薬物療法を継続する必要があると考える医療関係者は少なくない。本稿では、長期的な臨床転帰に関する先行研究の結果を踏まえ、患者の回復を促すためのサポートのあり方について考えてみたい。

転帰は改善したのか

統合失調症の臨床像の「軽症化」については、かねてから指摘されている。古典的な精神病症状を激しく呈する患者に出会う機会が少なくなり、入院を必要としない比較的穏やかな病状の患者が相対的に増えているのではないかと多くの臨床家が持っているであろう。確かに薬物療法導入後は、統合失調症の寡症状化が生じているとの指摘もあり²⁹⁾、教科書的な精神病症状の出現が目立たなくなっている可能性はある。

長期予後については、WHO によって実施された、世界18箇所のWHOセンター所在都市における大規模コホート研究^{8, 28, 33, 34)}がよく知られている。この研究では1633人のうち約75%の追跡調査が可能であったが、そのうち約半数以上は予後良好であり、そのうちのさらに半数近くが直近2年間で精神病エピソードをまったく経験していなかった。GAFが60を超えるケースは38%であり、このうち16%は治療を受けていなかった。

一方で、1987年から1991年までの間に入院した初回エピソード統合失調症118人の5年後転帰を観察したRobinsonらの報告では、47.2%で症状の寛解が認められたものの、2年間以上の社会機能の良好な回復は25.5%、2年間以上の完全回復は13.7%と低率であった²⁷⁾。同じく初回エピソード統

1) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
社会復帰研究部

Department of Psychiatric Rehabilitation, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry

合失調症 64 人の初回入院から 11 年目転帰までを追跡した研究では、17.2%が安定した寛解に至り、7～11 年経過時点では 53%が予後不良であった¹⁶⁾。Jääskeläinen らは、臨床症状と社会機能双方の回復が 2 年間以上認められた場合を「回復」と定義し、回復した患者の割合、回復に関連する因子、年代ごとの回復割合の変化についてメタ解析を行った¹⁴⁾。その結果、Jääskeläinen らの回復の定義にあてはまった人は 13.5%のみであり、Robinson らの報告と類似の結果であった。また、低所得国の方が予後がよく、年代ごと（1941 年以前～1996 年以降）で回復率の有意な変化は認められなかった。

我が国のデータとしては、林らの調査により 1917～1938 年の患者 2008 人のうち 18.9%が予後良好であったと報告されている⁶⁾。長崎で行われた調査では、111 人について 15 年間の追跡が行われ（脱落率 49.5%）、35.1%では全体的な予後が比較的良好であった¹³⁾。

「回復」や「予後良好」の定義が研究ごとに異なること、統合失調症の診断基準自体も時代によって変化していること、統合失調症はそもそも異種性を包含していることなどを考慮すると、時代による予後の変化を正確に知ることは難しい。しかし先行研究の結果からは、近年統合失調症が軽症化しているという臨床的印象とは裏腹に、薬物療法や心理社会的治療の進歩によって症状群としての統合失調症の全般的な長期予後が大きく改善したとは言い難いようである。

長期予後予測因子

長期的転帰の予測因子として、近年注目を集めているのが精神病未治療期間（DUP: duration of untreated psychosis）である。性別、発症年齢や病前の不適応他の変化させることができない予後予測因子⁷⁾とは異なり、DUP は、早期発見、早期介入のプログラムやシステムにより短縮可能である。DUP の短縮により転帰を改善できる可能性という希望につながる予後予測因子なのである。

実際、DUP は、近年最も研究が行われてきた予後予測因子のひとつでもある^{20, 25)}。精神病症状を呈する初回エピソード患者における DUP と予後との関連を前方視的に追跡した研究を対象としたメタ解析では、初回面接時、6、12、24 ヶ月の転帰と

DUP との相関は、フォローアップ期間が長くなるほど種々の転帰指標と DUP との相関が強くなることが示された¹⁵⁾。すなわち、初回では 8 つの転帰指標のうち「抑うつ/不安」と「QOL」が DUP と有意な相関を示したのみであったが、6 ヶ月後には 6 つ、12 ヶ月後にはすべての指標が DUP の長さとの有意な正の相関を示した。DUP の長さとの病初期における不良な予後との関連はほぼ示されているといえそうであるが、方法論的限界として、DUP と転帰との相関に別の因子が関与する可能性は完全には除外できない。ここでも問題となるのは、統合失調症の異種性である。しばしば指摘されるのは、病前適応が不良な一群の存在である。病前適応が不良であることは、予後不良因子のひとつでもあり同時に、受診の遅れをもたらす要因ともなり得ることから、結果の解釈は慎重に行う必要がある。

長期予後と DUP の関連については必ずしも一定の見解は得られていない。最近行われた DUP と長期転帰に関するメタ解析によれば、長期の DUP は陽性症状と陰性症状双方の重症度に関連し、寛解に至る可能性が低くなることが示された²⁴⁾。一方で、雇用状況や quality of life との関連は認められていない。また北フィンランドの出生コホート（1966 年）から得られた 89 人の統合失調症患者の 20 年転帰の調査²³⁾では、病初期の 2 年間においては、長期の DUP は初回入院期間の長さや再入院のリスクに関連していたが、長期予後との明確な関連は認められていない。これらの結果からは、統合失調症の経過が長期に渡ると、転帰は DUP 以外のさまざまな要因の影響を受けることが示唆される。病初期の疾病による苦痛をできるだけ速やかに軽減するためには DUP をできるだけ短くすることが望まれるが、たとえ DUP が長期であったとしても、その後の適切な治療的介入によって予後が改善される可能性を示唆するものであるといえる。

前述の WHO によるコホート研究^{8, 28, 33, 34)}でも予後予測因子を検討しており、症状および障害の重症度において、病初期 2 年間に精神病症状を経験している期間の長さが最も強力な予後不良因子であった。その他、若年発症、薬物乱用歴、不良な社会適応などは予後の悪さとの関連を認めた。

また TIPS (Scandinavian Early Treatment and Intervention in First-Episode Psychosis) study²⁴⁾の一部として行われた、初回エピソード精神病の

10年目の転帰から予後予測因子を同定する研究では⁴⁾、適切な治療を行っても3ヵ月以内に症状が軽快しない場合には予後不良となる可能性が高く、病前の社会機能が低くDUPが半年以上である場合にその傾向がより強いことが示された。

これらの先行研究から示唆される通り、統合失調症に対する初期治療はその後の転帰に大きな影響を及ぼし得る。これは「臨界期仮説 (critical period hypothesis)²⁾」としても知られており、治療的介入の効果が高く、可塑性に富む病初期に適切な介入を行うことの重要性については以前から指摘されてきている¹⁹⁾。またこの時期は、自尊心の低下やステイグマのために自傷行為のリスクが高まっているとの指摘もあり⁵⁾、この観点からも、発病早期に、薬物療法のみならず心理社会的な介入を含めた集中的かつ包括的な治療を行うことが必要であるといえる。初回エピソードの治療を成功させることにより、連鎖的に起こる社会的職業的不利益を減じることにもつながることも期待される。

薬物療法と長期予後

抗精神病薬による維持治療 (maintenance treatment) が統合失調症の再発予防に有効であるということについては、現在ほぼコンセンサスが得られているといえる^{5, 18)}。しかしながら、寛解状態を維持するために必要な治療の期間、抗精神病薬の中止を検討できる患者の選択基準などについては、未だ多くの疑問が残されている。また近年、統合失調症の治療目標は精神症状を改善し再発を防ぐのみではなく、患者のリカバリーを促進させる、すなわちその人らしい、満足できる生活を送れるようにすることが重要であるとの認識も広がりつつあり、最適の薬物療法とは何か、が改めて問われている。

以前は統合失調症の確定診断がつけば、抗精神病薬は生涯にわたって飲み続ける必要があるとされてきた。しかし近年の研究により、抗精神病薬による治療が行われなくても、あるいは抗精神病薬を中断しても良好な転帰が得られているケースの存在が注目され始めている。Chicago follow-up study^{9, 11)}では、統合失調症と診断された64人を含む145人の発症早期の若年患者について、入院後の転帰を前方視的に追跡している。15年目の転帰では、12人(19%)が回復状態であり、このうち8名は抗精神

病薬を服用していなかった。また服薬をしていなかった群と服薬を継続していた群の比較では、服薬をしていなかった群の方が有意に精神病状態が軽度であり、回復している期間を長く経験していた。すなわち、統合失調症と診断される患者の中には、初期の一定期間抗精神病薬による治療ののち、抗精神病薬を中断しても良好な転帰を得られる一群が存在するということである。良好な転帰が得られた人の特徴としては、病前の適応がよいこと、不安に対する脆弱性が低いこと、認知機能が良好であること、より多くのリカバリー体験を持っていることなどが挙げられている。

中国で実施された14年間の追跡調査では、統合失調症と診断された510人のうち、治療を受けたことのない67人の寛解もしくは部分寛解率は29.8%であった²⁶⁾。治療中の患者の57.3%と比較すると低率であり、症状や全般的機能は治療中の患者の方が良好であったものの、長期の経過のうちには治療なしでも軽快しうる一群の統合失調症患者の存在が示された。

さらに注目すべきは、寛解に至った初回エピソード精神病を減薬・中止群と維持療法群に無作為に割り付け、7年間の追跡調査を行った研究の結果である³⁵⁾。この研究では、2001年から2002年の間に初回エピソード精神病の診断でメンタルヘルスサービスに紹介された257人のうち、研究協力への同意が得られなかった111人と6ヵ月間のうちに抗精神病薬による治療で症状が改善しなかった18人を除いた128人が対象とされた。寛解から6ヶ月ののち、患者は減薬・中止群と維持療法群に無作為に割り付けられ、18ヵ月間のプロトコールに沿った治療が行われた。その後は医師の裁量による治療が行われ、5年(寛解から7年)の追跡が行われた。追跡可能であった103人について、ベースラインにおいて両群にDUP、発症年齢、症状、サポート状況等に有意差が認められなかったにもかかわらず、初期の再発率に関しては、服薬・中止群の方が有意に高かったものの、回復率(症状および機能の回復)は減薬・中止群の方が約2倍高かったという結果が得られている。減薬・中止群のうち21.5%は服薬を中止することができたのに対し、維持療法群で服薬を中止できたのは7.9%であった。この研究では、研究協力への同意の得られなかった患者の方が、同意を得られた患者よりも重症であったこともあり、初回エピソード

ソード精神病のうち軽症の人を対象にしていた可能性は否定できない。しかし一定割合の初回エピソード精神病患者においては、寛解後の比較的早期の段階から減薬を試みるのが、長期的にみるとよい転帰をもたらす可能性があることが示唆されている。

今後さらなるエビデンスの蓄積が必要であることは論をまたないが、統合失調症と診断されれば抗精神病薬を中止することはできないという従来の考え方は、少なくとも一部の統合失調症患者には当てはまらない可能性があることを考慮すべきである。

身体疾患との関連

統合失調症の長期予後を考える際に見逃されがちなのは、身体疾患との関連である。統合失調症患者の平均寿命は一般人口と比較して約15年短いことが知られている¹²⁾。統合失調症患者では一般人口と比較して自殺率が高く、これも平均寿命を短縮している要因のひとつではあるが、それ以上に大きく関係しているのは虚血性心疾患による死亡である。注目すべきなのは、一般人口と統合失調症患者の平均死亡年齢の差が1990年頃より大きくなってきていることである²¹⁾。この現象には1990年代より広く使用されるようになった第二世代抗精神病薬が関係している可能性がある。すなわち、第二世代抗精神病薬においては、第一世代と比較して錐体外路症状の副作用が緩和されているものの、糖代謝異常、脂質代謝異常、高プロラクチン血症等の副作用が出現しやすいことが関連している可能性を考慮すべき現象である。

これらのデータを見るまでもなく、精神科医療において患者の身体管理を十分に行うことは当然のことのようにも思えるが、現実はそのでもない。多くの精神科医が抗精神病薬による身体的リスクの増加について認識していながら、特に外来診療においては、24.7%の医師が空腹時血糖の検査を定期的に行っておらず、半数の医師は食生活などの生活習慣について確認していなかった³¹⁾。我が国の統合失調症患者におけるメタボリック症候群の有病率は入院患者では一般人口よりもむしろ低く、外来患者では一般人口よりも高いことが示されており³⁰⁾、抗精神病薬を服用していても、適切な栄養管理により身体合併症を予防できる可能性が示唆される。糖尿病等の身体合併症は、患者の生活の質や生産性を下

げるのみならず、医療費の増大にもつながる問題であり、特に地域において統合失調症患者をサポートしていく際には、身体管理についても十分なケアを行う必要がある。

心理社会的治療と長期予後

統合失調症における心理社会的治療に関しては、多職種によるチームアプローチ、患者および家族に対する心理教育、認知行動療法等を含む包括的治療および生活支援サービス等³⁾の重要性が指摘されている。デンマークで行われたOPUSトライアルでは、家族介入、SST、ストレスマネジメント等を含む集中的なケアと、従来型の治療とが比較された³²⁾。この研究では両群において低用量の第二世代抗精神病薬による維持治療が行われている。その結果、1年目および2年目の時点では、アドヒアランスの向上、抗精神病薬の必要量の減少、精神症状の改善、治療満足度の向上などが認められた。しかし2年間の介入を終了して従来型の治療に移行すると、その3年後には介入の効果が消失しており、継続的なケアを提供することの必要性が示唆される結果となっている。しかしながら薬物療法と同様に、心理社会的治療についても、継続的に必要な群と徐々に終結が可能な群とが存在する可能性はある。とはいうものの、心理社会的治療、サービスの必要性については薬物療法以上に個人差が大きいことは明らかであり、個別のケースマネジメントが重要と言えるだろう。

おわりに

統合失調症の長期的な臨床転帰に関する近年の研究により、統合失調症の経過は一様ではないという、Bleulerの時代から指摘されてきたことが確認された。特筆すべきことは、抗精神病薬による治療で急性期の精神病状態が寛解した後に、服薬を中止しても良好な転帰を維持できる一群の存在である。どのような場合に服薬を中止できるかについてはさらなる研究が必要であるが、少なくとも全ての統合失調症患者が一様に障害にわたる薬物療法を必要とするわけではない、という事実は無視すべきではない。しかしもう一方の極には、提供し得るあらゆる治療法を試みてもなお病状の改善が認められない一群の

患者が存在することも事実であり、個々の患者に対するテーラーメイド型のサポートが必要な疾患であるということはいくら強調してもしすぎることはない。

近年、統合失調症の治療目標を、単なる精神症状の改善や再発予防のみならず社会機能や QOL の改善、主観的な回復に置くことの重要性が認識されるようになり、さまざまな心理社会的治療が提供されるようになったが、薬物療法の考え方も変わりつつある。再発予防効果は軽視すべきではないが、同時に本人の主観的な「飲み心地」や薬に対する考え方、長期的に生じ得る身体的な副作用なども十分に考慮した上で最適の薬物療法を患者とともに探っていく姿勢が重要である。特に初回エピソードから寛解した後の薬物療法については、薬物療法を中止するリスクや再発の初期徴候などについての十分な情報提供を行ったうえで、減薬あるいは中止の選択肢を示すことも必要になってくるかもしれない。少なからぬ統合失調症患者が、長期の経過ののちに良好な転帰をたどっているという先行研究で得られた知見は、患者は治療者が考えている以上にレジリエンスを有していることを示唆するものともいえる。月1回の外来で Do 処方続ける、デイケアに通い続ける、それによって安定した状態が維持できることも重要であるが、その中には実はもう服薬の必要がない人、デイケアを卒業して就職が可能な人もいるのかもしれない。患者のさらなる回復を促すためには、治療者個人が患者の回復力を信じ、彼らのストレンクス—強み—を生かす努力も重要であるが、そのような個別性を重視したサポートが可能となる体制づくり、施策による一層の後押しが望まれる。

文 献

- 1) Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM et al: Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 162:441-449, 2005
- 2) Birchwood M, Todd P, Jackson C: Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry Suppl* 172: 53-59, 1998
- 3) Falloon IR, Montero I, Sungur M et al: Implementation of evidence-based treatment for schizophrenic disorders: two-year outcome of an international field trial of optimal treatment. *World Psychiatry* 3: 104-109, 2004
- 4) Friis SI, Melle IL, Johannessen JO et al: Early Predictors of Ten-Year Course in First-Episode Psychosis. *Psychiatr Serv* Nov 16:appips201400558, 2015
- 5) Glazer WM: Expected incidence of tardive dyskinesia associated with atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 61 Suppl4: 21-26, 2000
- 6) 林暲, 秋元波留夫. 精神分裂病の予後および治療. *精神経誌* 43 : 705-742, 1939.
- 7) Harrigan SM, McGorry PD, Krstev H: Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? *Psychol Med* 33:97-110, 2003
- 8) Harrison G, Hopper K, Craig T et al: Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *Br J Psychiatry* 178: 506-517, 2001
- 9) Harrow M, Grossman LS, Jobe TH et al: Do patients with schizophrenia ever show periods of recovery? A 15-year multi-follow-up study. *Schizophr Bull* 31:723-734, 2005
- 10) Harrow M, Jobe TH: Factors involved in outcome and recovery in schizophrenia patients not on antipsychotic medications: a 15-year multifollow-up study. *J Nerv Ment Dis* 195:406-414,2007
- 11) Harrow M, Jobe TH, Faull RN: Do all schizophrenia patients need antipsychotic treatment continuously throughout their lifetime? A 20-year longitudinal study. *Psychol Med* 42:2145-2155, 2012
- 12) Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D et al: Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J* 150:1115-1121, 2005
- 13) Holla B, Thirthalli J: Course and outcome of schizophrenia in asian countries: review of research in the past three decades. *Asian J Psychiatr* 14:3-12, 2015
- 14) Jääskeläinen E, Juola P, Hirvonen N et al: A systematic review and meta-analysis of re-

- covery in schizophrenia. *Schizophr Bull* 39:1296-1306, 2013
- 15) Jackson HJ, McGorry PD (eds) .:The recognition and management of early psychosis: a preventive approach, second edition. Cambridge University Press, New York, 2009
 - 16) Jaracz K, Górna K, Kiejda J et al: Psychosocial functioning in relation to symptomatic remission: A longitudinal study of first episode schizophrenia. *Eur Psychiatry* 30:907-913, 2015
 - 17) Kane JM, Robinson DG, Schooler NR et al: Comprehensive Versus Usual Community Care for First-Episode Psychosis: 2-Year Outcomes From the NIMH RAISE Early Treatment Program. *Am J Psychiatry* Oct 20:appiajp201515050632, 2015
 - 18) Leucht S, Tardy M, Komossa K et al: Maintenance treatment with antipsychotic drugs for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 16;5:CD008016, 2012
 - 19) Lieberman JA: Pathophysiologic mechanisms in the pathogenesis and clinical course of schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 60 (Suppl 12) : 9-12, 1999
 - 20) Marshall M, Lewis S, Lockwood A et al: Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 62:975-983, 2005
 - 21) Nielsen RE, Uggerby AS, Jensen SO et al: Increasing mortality gap for patients diagnosed with schizophrenia over the last three decades--a Danish nationwide study from 1980 to 2010. *Schizophr Res* 146:22-27, 2013
 - 22) Opjordsmoen S, Melle I, Friis et al: Stability of medication in early psychosis: a comparison between second-generation and low-dose first-generation antipsychotics. *Early Interv Psychiatry* 3:58-65, 2009
 - 23) Penttilä M, Miettunen J, Koponen H et al: Association between the duration of untreated psychosis and short- and long-term outcome in schizophrenia within the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Schizophr Res* 143:3-10, 2013
 - 24) Penttilä M, Jääskeläinen E, Hirvonen N et al: Duration of untreated psychosis as predictor of long-term outcome in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 205:88-94, 2014
 - 25) Perkins DO, Gu H, Boteva K et al: Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 162:1785-1804, 2005
 - 26) Ran MS, Weng X, Chan CL: Different outcomes of never-treated and treated patients with schizophrenia: 14-year follow-up study in rural China. *Br J Psychiatry* 207:495-500, 2015
 - 27) Robinson DG, Woerner MG, McMeniman M et al: Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 161:473-479, 2004
 - 28) Sartorius N, Gulbinat W, Harrison G et al: Long-term follow-up of schizophrenia in 16 countries. A description of the International Study of Schizophrenia conducted by the World Health Organization. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 31: 249-258, 1996
 - 29) Schimmel JL, Salzman L, Chodoff P et al: Changing styles in psychiatric syndromes: a symposium. *Am J Psychiatry* 130:146-155, 1973
 - 30) Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sato Y, Kishida I et al: Comparison of prevalence of metabolic syndrome in hospital and community-based Japanese patients with schizophrenia. *Ann Gen Psychiatry* 12;10:21, 2011
 - 31) Sugawara N, Yasui-Furukori N, Yamazaki M et al: Psychiatrists' attitudes toward metabolic adverse events in patients with schizophrenia. *PLoS One* 9:e86826, 2014
 - 32) Thorup A, Petersen L, Jeppesen P et al: Integrated treatment ameliorates negative symptoms in first episode psychosis: result

- from Danish OPUS trial. *Schizophr Res* 79: 95-105, 2005
- 33) WHO. Report of the International Pilot Study of Schizophrenia. Volume 1. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1973.
- 34) WHO. Schizophrenia: An International Follow-up Study. Chichester, UK: John Wiley & Sons; 1979.
- 35) Wunderink L, Nieboer RM, Wiersma D: Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy: long-term follow-up of a 2-year randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 70:913-920, 2013

【特集 出口を見据えた精神医療—何処をめざし如何に診るか—】

エビデンスに基づいたうつ病の薬物療法： その開始から終了まで

Evidence-based use of new generation antidepressants for depression.

山田光彦¹⁾

Mitsuhiko Yamada

I. はじめに

厚生労働省患者調査によると、我が国で2011年に医療機関を訪れたうつ病患者は年間約95万人であった。医療機関を受診しない潜在的な患者も含めるとその数はさらに膨らむと考えられ、うつ病による経済的損失は想像以上に大きい。そのため、うつ病治療成績の向上は国をあげての重要課題であると言えよう。Sackettらは、エビデンスにもとづく医療について、「臨床家としての経験や技能を通して得られた専門性、患者の希望などの価値観に併せ、その時点で入手できる最良のエビデンスを統合して、より確かな判断を行う医療である」と述べている(Sackett et al., 1996)。うつ病診療においても、この3つの基本的スタンスは欠かせない。現在、うつ病の治療は薬物療法が中心である。そこで本稿では、うつ病の薬物療法について、その開始から終了までを可能な限りエビデンスに基づいて概観することを試みる。

II. 抗うつ薬をいつ開始するか？

現在、米国精神医学会(American Psychiatric Association: APA)により出版されている診断基準である「精神障害の診断と統計マニュアル」(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM)が、世界保健機関(World Health Organization: WHO)による「疾病及び関連保健問題の国際統計分類」(International Statistical Classification

of Diseases and Related Health Problems: ICD)とともに国際的に広く用いられている。一方、我が国では、患者の精神病理をよりよく理解することを目的に、様々な臨床診断が用いられる場合がある。しかし、薬物療法に関わる何らかの臨床判断あるいは意志決定をしなければならない場合、DSMを念頭において考える必要がある。なぜなら、DSMは、医薬品の承認審査のために実施されている多数の臨床試験において標準化された診断基準として用いられており、こうした臨床試験の成果を実臨床に一般化するためにはDSMの診断基準を念頭において議論せざるを得ないからである。また、日本うつ病学会が公開している「日本うつ病学会治療ガイドライン II. 大うつ病性障害」においては第4版(DSM-IV)が採用されている。我が国では、「新型うつ病」などの造語についての議論が盛んに行われた時期もあったが、基本的な考え方は上に述べた通りである。現在、DSMは2013年5月18日に出版された第5版(DSM-V)が最新である。

一方、抗うつ薬をいつから開始するののかという問題も極めて現実的で重要な臨床疑問である。うつ病の症状が重く、過去に躁病や軽躁エピソードが無いことが確認され、本人あるいは家族などからはっきりと治療の希望が確認できた場合には、特に躊躇することなく薬物療法開始の意志決定をすることが可能である。場合によっては、初診時から入院加療の必要性が判断されることもあり得る。特に、自殺企図の既往や希死念慮が存在する場合には迅速な対応が必要となる。

悩ましいのは、うつ病の症状がさほど重くない症例である。うつ病は自然寛解することが知られている。さらに、軽症例では薬物療法の効果が明確ではないというメタ解析結果(Kirsch et al., 2008; Fournier et al., 2010)も、また有効だとするメタ解析

1) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
精神薬理研究部

Department of Neuropsychopharmacology, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry

結果 (Stewart et al., 2012) も報告されており結論が曖昧である。もっとややこしいことに、うつ病の重症度は、例えば抑うつ障害群の特定用語 (DSM-V) の中で定義されている基準に加えて、ハミルトンうつ病評価尺度 (Hamilton Depression Rating Scale: HAM-D) やモントゴメリー/アスベルグうつ病評価尺度 (Montgomery Åsberg Depression Rating Scale: MADRS) などの評価尺度を用いて議論されることが多いが、米国 APA が 2009 年に出版したガイドライン (APA: Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, Third Edition, 2010) と英国国立医療技術評価機構 (National Institute for Health and Clinical Excellence: NICE) のガイドライン (NICE: The Treatment and Management of Depression in Adults, 2010) との間においても、用いられている HAM-D スコアのカットオフ値が異なっている。なんらかの臨床判断をしなければならない場合には、どの基準を用いて議論がされているのかをきちんと意識してエビデンスを自身の日常臨床に利用する必要がある。論文やガイドラインに書かれている「軽症」が自身の経験に基づく「軽症」ではない可能性には常に注意する必要がある。一方、日本うつ病学会のガイドラインは、米国 APA のガイドラインをそのまま紹介するかたちで、「薬物療法は、過去に抗うつ薬に良好な反応が得られたこと、罹患期間が長期であること、睡眠や食欲の障害が重い、焦燥感がある、維持療法が予測される場合に行うことが推奨される。また、これらを満たさない場合でも、患者の希望があれば、検討する。」と記述している。現実には、ほとんど全ての症例において患者本人あるいは家族などが少なくとも何らかの不全感を持って精神科の受診に至っていることを考慮すると、仮に抗うつ薬を処方しない場合であっても、他の対症療法を目的とした薬剤 (例: 睡眠薬、抗不安薬) を利用しながら 1~2 週間かけて丁寧に経過を観察するなど、彼らの期待にはなるべく応えたいところである。

Ⅲ. 最初の抗うつ薬をどう選ぶか？

現在、我が国では 10 種類を超える抗うつ薬が製造販売承認されている。それでは、初診時にうつ病と診断された患者に抗うつ薬を処方する際に、最初

に処方する薬をどのように選択するのが合理的で妥当な手順なのであろうか。患者は、年齢や性別、身体の大きさ、生育歴や生活背景、併存する身体疾患、精神症状や主訴が一人ひとり異なる。また、生物学的にも副作用や効果の感受性に個別性があるかもしれない。

最初に処方する抗うつ薬を選択する際に、先に引用したような治療ガイドラインを基本に考えていくことも可能である。しかし、これらのガイドラインには、「有効性には差がない」ので、「副作用プロフィールや費用、患者の好みなどに基づいて抗うつ薬を選択すること」と記述されており、あまり当てにならない。一方、興味深いことに、各薬剤には有効性と受容性の点で実際に違いがあるとする知見も蓄積されつつある。例えば、米国医療研究・品質調査機構 (Agency for Healthcare Research and Quality: AHRQ) が資金を提供して実施されたメタ解析 (Gartlehner et al., 2011) では、複数の抗うつ薬の間で有効性に差はなかったものの、mirtazapine は、fluoxetine や sertraline、paroxetine などよりも早く効くと報告している。さらに、副作用あるいは忍容性に関して、bupropion は fluoxetine や sertraline、paroxetine、escitalopram と比較して性機能障害に関わる副作用が少ないと報告している。加えて、Gartlehner らのメタ解析やこれまでのガイドラインとも少し異なる結果を報告している MANGA study という研究がある (Cipriani et al., 2009)。これは、各抗うつ薬の直接比較だけでなく、間接比較も行ったネットワークメタ解析という方法を用いてランダム化比較試験を系統的にレビューした論文である。12 の新規抗うつ薬を比較するのに、例えば fluoxetine 対 sertraline を 1 対 1 の比較だけではなく、fluoxetine 対 paroxetine、あるいは paroxetine 対 sertraline という間接的な比較を通して、この 2 薬の比較もするという統計的な手法を用いている。主要評価項目は、割り当てられた治療に反応した患者の割合および治療から脱落した患者の割合とされている。つまり、12 の新規抗うつ薬の有効性と忍容性を比較することを試みたメタ解析である。その結果、MANGA study では、抗うつ薬の間にはいくつも臨床的意味のある違いがあることが報告された。つまり、「有効性に差がない」と言われていたこれまでのガイドラインとは異なる結論となっている (米本ら, 2010)。有効性においては、

順に mirtazapine、escitalopram、venlafaxine、sertraline となっており、抗うつ薬間に差があるという結果が出た。一方、受容性では、escitalopram、sertraline、bupropion、citalopram の順となっており、やはり、抗うつ薬間に差があるという結果であった。

抗うつ薬はそれぞれ異なるという MANGA study の結果をふまえて考えてみると、Sackett らの言う「患者の価値観」の重要性がより一層高まって感じられよう。先ず必要なことは、患者の希望をよく聞くことである。目の前の患者は、何を治してほしいと訴えているのか。つらさからなるべく速く解放して欲しいという希望は全ての患者に共通かも知れないが、眠れないことを主訴としている者もいれば、会社に行けるようになりたいという要望の者もある。患者によっては、副作用が出てほしいから早く治してほしい、しっかり効く薬の方がよいという者もいれば、効果が弱くてもよいから怖い副作用がなるべく出ない薬を使ってほしいという者もいる。また、ジェネリック医薬品も増えつつあり、効果が同じだとしたら安い薬の方がよいという者もいる。こうした情報を十分に考慮しながら、目の前の患者に最適な抗うつ薬を選択する必要がある。

IV. 最初の薬が効かなかった時の次の手は？

最初に処方した抗うつ薬が効かなかった時、どうしたらよいのであろうか。日常臨床では、大変重要な疑問である。多くのガイドラインには、抗うつ薬の①増量、②変薬、③増強の3つの戦略が示されている。「①抗うつ薬の増量」についてのエビデンスとしては、3つの系統的レビューがある。しかし、いずれの研究も、増量すると効果がより良く出るというエビデンスはないと結論している (Corruble and Guelfi, 2000; Adli et al., 2005; Ruhé et al., 2006)。「②抗うつ薬の変薬」については、RCT はこれまでに1本しか報告がなく、最初に処方した抗うつ薬が効かなかった場合に、何かに変薬すると効果がより良く出るというエビデンスは未だ得られていない (Furukawa et al., 2007)。最後に、「③抗うつ薬の増強」については、lithium による増強 (Crossley and Bauer, 2007) と甲状腺ホルモンを用いた増強 (Aronson et al., 1996) について、複数の系統的レビューが報告されている。また、最

近では非定型抗精神病薬による増強についての報告も増えている (Fleurence et al., 2009)。他にも、mirtazapine、mianserin、pindolol による増強が試みられている (Papakostas et al., 2007; Carpenter et al., 2002; Whale et al., 2010)。しかし、最初に処方した抗うつ薬が効かなかった場合に、何らかの増強療法を実施すると効果がより良く出るという明確な結論は得られていない現状である。

以上の通り、最新のエビデンスを踏まえたとしても、3つの治療戦略についてはあまり強いエビデンスがなく、ましてや、3つの中でどれが一番よいのかを比較した報告はない。つまり、うつ病の薬物療法を組み立てていく上で解決しなければならない課題がいくつも残されているのである。そのため、現在のうつ病臨床をより良いものにしていくためには、これらの課題を1つずつ解決していく必要がある。現在、我が国では SUN ☉ D study が進められている (<http://ebmh.med.kyoto-u.ac.jp/sund/>)。SUN ☉ D は、Strategic Use of New generation antidepressants for Depression の略称で、京都大学の古川壽亮教授のリーダーシップのもと、これまでに解決できていなかった抗うつ薬治療に関する重要な臨床疑問を解決しようとしている。古川教授は、国立精神・神経医療研究センター (NCNP) 精神保健研究所において客員研究員を務められているが、研究グループの運営委員会には、他に、稲垣正俊客員研究員、米本直裕客員研究員 (生物統計家)、渡辺範雄室長 (TMC トランスレーショナル・メディカルセンター)、そして筆者が、また、データ・安全性評価委員会には樋口輝彦理事長が参画している。SUN ☉ D study の様な大型臨床試験の実施に際し、研究計画の立案当初から NCNP が深く関与できたことは大変貴重な経験となっている。現在、北海道大学、東京大学、東邦大学、名古屋市立大学、広島大学、高知大学、久留米大学、熊本大学に8つの地域センターが設置され、全国で45のクリニックが研究に参加している。SUN ☉ D study の詳細は、既に公開されているプロトコル論文、パイロット研究論文、解析計画論文を参照いただきたい (Furukawa et al., 2011; Shimodera et al., 2012; Yonemoto et al., 2015)。

V. 抗うつ薬をいつ終了するか？

抗うつ薬をいつ終了するのかという問題も極めて現実的で重要な臨床疑問である。最近では、薬物療法を中心とする急性期治療の後に症状が軽快し寛解した後にうつ症状の再燃を予防し回復に至るまでの「継続療法 (continuation treatment)」と、回復に至った後の再発予防のための「維持療法 (maintenance treatment)」とを区別する考え方が一般的となっている。

日本うつ病学会のガイドラインには、急性期治療について「薬物療法は、抗うつ薬を十分量、十分な期間、服用することが基本となる。」「効果の有無をある程度確実に判定するためには、可能な限り8週間程度は経過を見ることが望ましい。」と記述されている。しかし、継続療法については米国APAのガイドラインをそのまま紹介するかたちで、「副作用の問題がなければ初発例の寛解後4～9ヶ月、またはそれ以上の期間、急性期と同用量で持続すべき。」と記述している。このガイドラインでは、抗うつ薬の継続投与により寛解後26週（約6ヶ月）にわたって再燃が予防されたとする Reimherrらの報告 (Reimherr et al., 1998) が参照されている。Sackettらが提唱している通り、こうしたエビデンスと主治医の経験に基づく判断を患者と共有した上で、「患者の実生活上の問題点や希望などの価値観」を重視して意志決定を行うことになるのであろう。抗うつ薬中止後の再発リスクには多様性があることも報告されている (Viguera et al., 1998)。統計的データを持ってして、全ての患者に等しく標準的な治療プランを押しつけることも問題である。今後、こうした臨床判断を支援するための、より高いレベルのエビデンスの創出が期待される場所である。

うつ病の症状が、薬物治療を一定期間続けても寛解に至らずなお遷延し、また、再発再燃をくり返すなどする場合には、当然、薬物療法は続けられることが多い。その際には、患者の希望をよく聞くことが大事であることには変わりがないが、薬物療法に加えて、心理社会的状況の把握と調整、生活習慣の見直し、認知行動療法の利用といった薬物療法とは別の工夫も必要であろう。重症度によっては、入院加療や電気けいれん療法の必要性が判断されることもあり得る。特に、自殺企図の既往や希死念慮が存

在する場合には慎重な対応が必要である。また、場合によっては診断の見直しが必要である場合もあるかもしれない。

悩ましいのは、薬物療法の開始後に比較的スムーズに症状が和らぎ、ついにはうつ病が寛解し、本人の社会適応も極めて良好となった症例である。こうしたケースでは、患者は、早期の服薬中止を希望することが多い。実際、医師に相談することなく通院を止めてしまう場合も多々ある。しかし、抗うつ薬、特に選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (selective serotonin reuptake inhibitor: SSRI) では、急な中断に際して離脱症状が出現することが知られている (寺尾, 2004)。時には、それまでのうつ病症状の再燃に加えて、新たな精神症状として強い焦燥感や攻撃的な思考、時には希死念慮が出現することもあり、他院からの診療情報照会により通院中断後の経緯が明らかとなることさえある。そのため、早期に服薬を中止することになるとしても、その際には安全な漸減法などの専門的な知識と支援が必要とされる。日本うつ病学会のガイドラインには、「抗うつ薬を減量あるいは中止する際には「中止後 (中断) 症候群」に注意が必要であり、緩徐に漸減することが原則となる (Baldessarini et al., 2010)。漸減中に抑うつ症状の悪化した場合は、減薬前の量に一旦戻す。」と記述されている。

抗うつ薬の処方開始にあたっては、初めの服薬指導・心理教育の段階から、服薬開始当初の賦活症状の出現可能性に加えて、離脱症状の危険性やその兆候、対応法について患者や家族に情報提供し、薬剤性の有害事象の出現を予防することに努める必要がある。つまり、「服薬や通院を止めたい時には遠慮なく相談して下さいね」と話し合える良好な医師患者関係の構築が望まれるところである。

VI. まとめ

本稿では、うつ病の薬物療法について、その開始から終了までについて概観することを試みた。「臨床判断は、適切に施行された臨床研究によるエビデンスに基づかなくてはならない。直感、非系統的観察、生物学的メカニズム、あるいはエキスパートの意見のみでは、臨床判断の十分な基盤とはならない」と、Guyattらは述べている (Guyatt et al., 1993)。冒頭で Sackett らの論文から引用した通り、先行研究の

成果に基づき、自身の臨床経験や患者の希望を考慮しつつ、一人ひとり違う目の前の患者に最適なうつ病治療を提供する、これがエビデンスに基づいたうつ病の薬物治療の基本だと考える。本稿の読者諸兄の臨床実践の参考としていただけたら幸いである。

引用文献

- Adli M, Baethge C, Heinz A, Langlitz N, Bauer M. Is dose escalation of antidepressants a rational strategy after a medium-dose treatment has failed? A systematic review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 255: 387-400, 2005.
- American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, third edition, 2010
- Aronson R, Offman HJ, Joffe RT, Naylor CD. Triiodothyronine augmentation in the treatment of refractory depression. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry.* 53: 842-848, 1996.
- Baldessarini RJ, Tondo L, Ghiani C, Lepri B. Illness risk following rapid versus gradual discontinuation of antidepressants. *Am J Psychiatry.* 167: 934-41, 2010.
- Carpenter LL, Yasmin S, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of antidepressant augmentation with mirtazapine. *Biol Psychiatry.* 51: 183-188, 2002.
- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet.* 373: 746-758, 2009.
- Corruble E, Guelfi JD. Does increasing dose improve efficacy in patients with poor antidepressant response: a review. *Acta Psychiatr Scand.* 101: 343-348, 2000.
- Crossley NA, Bauer M. Acceleration and augmentation of antidepressants with lithium for depressive disorders: two meta-analyses of randomized, placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry.* 68: 935-940, 2007.
- Fleurence R, Williamson R, Jing Y, Kim E, Tran QV, Pikalov AS, Thase ME. A systematic review of augmentation strategies for patients with major depressive disorder. *Psychopharmacol Bull.* 42: 57-90, 2009.
- Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, Fawcett J. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA.* 303: 47-53, 2010.
- Furukawa TA, Akechi T, Shimodera S, Yamada M, Miki K, Watanabe N, Inagaki M, Yonemoto N. Strategic use of new generation antidepressants for depression: SUN (^_^) D study protocol. *Trials.* 12: 116, 2011.
- Furukawa TA, Cipriani A, Barbui C, Geddes JR. Long-term treatment of depression with antidepressants: a systematic narrative review. *Can J Psychiatry.* 52: 545-552, 2007.
- Gartlehner G, Hansen RA, Morgan LC, Thaler K, Lux L, Van Noord M, Mager U, Thieda P, Gaynes BN, Wilkins T, Strobelberger M, Lloyd S, Reichenpader U, Lohr KN. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: an updated meta-analysis. *Ann Intern Med.* 155: 772-785, 2011.
- Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA.* 270: 2598-2601, 1993.
- Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antide-

- pressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med.* 5: e45, 2008.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. The Treatment and Management of Depression in Adults (Updated Edition) , 2010.
- 日本うつ病学会 . 日本うつ病学会治療ガイドライン II. 大うつ病性障害 , 2013 http://www.secretariat.ne.jp/jsmd/mood_disorder/
- Papakostas GI, Thase ME, Fava M, Nelson JC, Shelton RC. Are antidepressant drugs that combine serotonergic and noradrenergic mechanisms of action more effective than the selective serotonin reuptake inhibitors in treating major depressive disorder? A meta-analysis of studies of newer agents. *Biol Psychiatry.* 62: 1217-27, 2007.
- Reimherr FW, Amsterdam JD, Quitkin FM, Rosenbaum JF, Fava M, Zajecka J, Beasley CM Jr, Michelson D, Roback P, Sundell K. Optimal length of continuation therapy in depression: a prospective assessment during long-term fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry.* 155: 1247-1253, 1998.
- Ruhé HG, Huyser J, Swinkels JA, Schene AH. Dose escalation for insufficient response to standard-dose selective serotonin reuptake inhibitors in major depressive disorder: systematic review. *Br J Psychiatry.* 189: 309-316, 2006.
- Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ.* 312: 71-72, 1996.
- Shimodera S, Kato T, Sato H, Miki K, Shinagawa Y, Kondo M, Fujita H, Morokuma I, Ikeda Y, Akechi T, Watanabe N, Yamada M, Inagaki M, Yonemoto N, Furukawa TA; SUN (^_^) D Investigators. The first 100 patients in the SUN (^_^) D trial (strategic use of new generation antidepressants for depression) : examination of feasibility and adherence during the pilot phase. *Trials.* 13: 80, 2012.
- Stewart JA, Deliyannides DA, Hellerstein DJ, McGrath PJ, Stewart JW. Can people with nonsevere major depression benefit from antidepressant medication? *J Clin Psychiatry.* 73: 518-25, 2012.
- 寺尾岳 . 抗うつ薬の離脱症状 : SSRIs を中心に . 臨床精神薬理 . 7: 793-799, 2004.
- Viguera AC, Baldessarini RJ, Friedberg J. Discontinuing antidepressant treatment in major depression. *Harv Rev Psychiatry.* 5: 293-306, 1998.
- Whale R, Terao T, Cowen P, Freemantle N, Geddes J. Pindolol augmentation of serotonin reuptake inhibitors for the treatment of depressive disorder: a systematic review. *J Psychopharmacol.* 24: 513-520, 2010.
- 米本直裕 , 稲垣正俊 , 山田光彦 . 12 の抗うつ薬はどれも同じか? マルチプルトリートメントメタアナリシスが開く新しいエビデンス . 臨床精神薬理 . 13: 1975-1986, 2010.
- Yonemoto N, Tanaka S, Furukawa TA, Kato T, Mantani A, Ogawa Y, Tajika A, Takeshima N, Hayasaka Y, Shinohara K, Miki K, Inagaki M, Shimodera S, Akechi T, Yamada M, Watanabe N, Guyatt GH; SUN (^_^) D Investigators. Strategic use of new generation antidepressants for depression: SUN (^_^) D protocol update and statistical analysis plan. *Trials.* 16: 459, 2015.

【特集 出口を見据えた精神医療 —何処をめざし如何に診るか—】

不安障害、PTSD の治癒と再燃に関わる要因

Current perspective of the expected outcome of the PTSD treatment

金 吉晴¹⁾、中島聡美¹⁾、堀 弘明¹⁾、関口 敦¹⁾

Yoshiharu Kim, Satomi Nakajima, Hiroaki Hori, Atsushi Sekiguchi

I 心理療法

1) PTSD

当部では外傷後ストレス障害 (posttraumatic stress disorder: PTSD) の治療研究として持続エクスポージャー療法 (Prolonged Exposure Therapy: PE) に取り組んでいる。PTSD は発症しても約7割程度が半年以内に軽快することが知られており、私たちが臨床で扱う PTSD は軽快することが何らかの理由で妨げられた症例である。その要因としては遺伝的特徴、ストレス応答ホルモンの制御、免疫応答の不良などが考えられているが、臨床的にはトラウマ記憶へのアクセスが病的な形式を取り、回復につながるような健全な形態を取っていないことが挙げられる。その要因として重視されているのは、トラウマ記憶の想起を不自然に回避するために治療につながる要因が十分に想起されず、かえって苦痛を深める側面だけが想起されているということである。この回避の原因あるいは結果として、トラウマ記憶の内容およびその想起に関しての必要以上の否定的認知が生じている。したがって治療はトラウマ記憶への自然なアクセスを促進し、その妨げとなる否定的認知を改善することである⁶⁾。トラウマを扱う全ての精神療法にこの要素が含まれるが、特に前者に特化したものがPEである。もちろんPEにおいて認知を扱わないということではなく、想起のあとに認知処理が行われるが、記憶へのアクセスを高めることを手がかりとして認知の問題に取り組むことが特徴である。現在の所、PEは多くのガイドラインでPTSD治療の第一選択として推奨されてお

り、またエビデンスも最も豊富である。

治療の目標はいうまでもなく症状の軽減である。薬物療法の効果が徐々に進行し、多くは寛解までは至らないのに対し、PEを行うと劇的な改善がみられることが多く、トラウマの影響からはほぼ脱却することができる。これはトラウマ記憶に対して回避するという心的な機制が解除され、記憶に対する認識が転換したことの反映である。治療者にとってはこのような転換が起こることが重要であるが、概念化、定量化の難しい現象であり、予後との関連などの検討すべき課題は多い。

2) 複雑性悲嘆

悲嘆は親しい人を喪失した後に見られる嘆きや悲しみなどの反応であるが、多くの場合は時間の経過とともに和らいでいく自然で、正常な反応と考えられている¹⁵⁾。しかし、時に、悲嘆が遷延化し、遺族の心身の健康の悪化や社会機能の低下を招くことがある。このような遷延化した悲嘆については、諸家によって複雑性悲嘆 (complicated grief)、外傷性悲嘆 (traumatic grief)、遷延性悲嘆障害 (prolonged grief disorder) などの名前が付けられているが、複雑性悲嘆の呼称が最も広く使われてきている。複雑性悲嘆は、各国の住民調査において約2-3%と報告されており、日本の調査でも2.4%であった。また、複雑性悲嘆の遺族では、そうではない遺族に比較し、癌や流感等の身体疾患、うつ病などの精神疾患、自殺念慮等が高い割合で存在し、社会機能の低下が見られる。このような研究の積み重ねから、複雑性悲嘆は通常の悲嘆とは区別されるものであり、精神障害として治療の対象とするべきではないかという研究者の意見が高まってきた^{7, 12)}。2013年に改訂されたDSM-5では、持続性複雑死別障害 (persistent complex bereavement disorder) として、「心的外傷およびストレス因関連障害群」の中に精神障害として位置づけられた。しかし、具体的

1) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
成人精神保健研究部

Department of Adult Mental Health, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry

な診断基準については、研究者間の意見の違いや、裏付けるエビデンスの不足から、「今後の研究のための病態」として取り上げられるにとどまっている。この診断基準については、従来の複雑性悲嘆の診断基準と異なる面があり、特に診断時期を死別から12か月間の症状の持続としていることから批判もある。2017年に公表が予定されているICD-11でも、複雑性悲嘆が精神障害として位置づけられる方向で検討されている。しかし、現在ICD-11で検討されている診断基準は、Prigersonら⁸⁾の提唱している遷延性悲嘆障害の概念が強く反映されているものであり、死別から6か月以内は正常の悲嘆反応とみなすとされていることから、DSM-5における診断基準との間に違いがあり、このままでは臨床現場で混乱が生じる可能性があることから今後の検討が待たれるものである。

前述のように複雑性悲嘆については、診断基準が一貫しておらず、また研究にあたって使用する評価尺度もゴールドスタンダードと言えるものが存在していないことから、十分な疫学研究がなされているとは言えない状況にある。しかし、複雑性悲嘆が、通常の悲嘆のプロセス（喪の過程）が滞ってしまった状態であるという概念は共通している。この点は、PTSDの概念—トラウマからの回復の失敗—と類似する面がある。正常な悲嘆の経過では、Stroebeら¹⁴⁾が二重過程モデルで説明しているように、死を受け入れ、故人との絆を手放し新たな位置づけをするという喪失に向き合う側面と、故人の居ない新たな生活に向き合うという2つのプロセスを現実の生活の中で行っていく必要があるが、これらの過程を阻害するような要因—不安定な愛着スタイル、故人との密接な関係、突然で暴力的な死別、ソーシャルサポートの不足等が危険因子とされている。

複雑性悲嘆の治療では、薬物療法と精神療法について研究が行われている。薬物療法の治療効果研究についてオープントライアルにとどまっており、RCTは報告されていない。一方、精神療法においては、メタアナリシスで、悲嘆に焦点を当てた認知行動療法の有効性が示されている¹⁸⁾。これらの認知行動療法の目的は、単に複雑性悲嘆の症状を軽減することだけではなく、滞った悲嘆を正常なプロセスに戻すことである。悲嘆が回復した状態は、他の精神障害と異なり、その症状（嘆き悲しみ）が消失することではないと考えられる。なぜなら、故人

を失った悲しみは永続的なものであるからである。また、死別から長期経過しても、故人の命日等記念日においてはその反応が強くみられることがあるが、これは記念日反応であり、一過性である限り、異常とみなされるものではない。悲嘆から回復した状態について、Worden¹⁹⁾は、故人を苦痛なく思い浮かべることができ、現在の人生にエネルギーを注げるようになった状態であると述べている。その意味では、治療の効果は、複雑性悲嘆症状が軽減することはもちろんであるが、アウトカムとして、生活機能の回復や幸福感（well-being）までも含めた長期的経過を見ていくことも重要である。

II 生物学的マーカーと治療の出口とは

1) 遺伝要因

不安障害やPTSDは、複数の遺伝要因と環境要因の相互作用によって発症する多因子疾患であると考えられている。感受性遺伝子についての知見は一致していないものの、双生児研究によって遺伝率（疾患の原因のうち遺伝によって説明できる割合）は両疾患とも30～50%程度と推定されている^{4,13)}。これらの疾患において遺伝要因は、発症リスクに関連するだけでなく、治療反応性や副作用、予後にも関連する可能性が示されてきている。

不安障害やPTSDにおいては、薬物療法と双璧をなすのが心理的な治療法であるが、心理療法への反応性も一様ではない。たとえば、国際的なガイドラインにおけるPTSD治療の第一選択は持続エクスポージャー療法に代表されるトラウマ焦点化心理療法であるが、なかには費用や時間をかけて治療を行っても十分に反応しない患者もいる。そのため治療効果を予測する指標の開発が重要であり、ここでも遺伝要因が検討されはじめている。その代表例として、*SLC6A4* (5-HTTLPR)、*BDNF* (Val66Met)、*FKBP5* (rs1360780) といったPTSDとの関連が示唆されている遺伝子が、PTSD患者におけるエクスポージャー療法の効果を有意に予測することが報告されている。この3つの遺伝子以外にも、多型によって治療効果を予測しうる遺伝子が存在する可能性があり、さらなる研究が必要である。これらの遺伝子多型が心理療法への反応性に与える効果の基礎にあるメカニズムは不明だが、PTSDは複数の亜型（解離症状の有無による亜型など）から成る異種性を

持った疾患であると想定されること、さらに、そのような亜型によって治療反応性が異なる場合があることを考えると、遺伝子多型は表現型における亜型に関連することで治療反応性に関連している、という可能性が示唆される。

なお薬剤の効果や副作用の個人差をもたらす体質も遺伝要因によって少なからず規定されている。薬物応答に関連する遺伝要因を研究する学問はゲノム薬理学（遺伝要因をDNAに限定した場合には、薬理遺伝学）と呼ばれ、この手法を用いた研究はがん治療などの領域で成果を挙げており、すでに保険診療として実施されているものもある。向精神薬への反応にも個人差があり、不安障害やPTSDへの薬物療法としてSSRIの有効性が示されているが、反応率は30-50%程度にすぎないとされる¹⁾。不安障害におけるゲノム薬理学研究は、セロトニントランスporter遺伝子 *SLC6A4* (5-HTTLPR) をはじめとするセロトニン神経伝達系の候補遺伝子を中心に行われてきており、一部では有意な結果も報告されている。うつ病では、抗うつ薬への反応性をゲノムワイドに検討した比較的大規模な研究が行われており²⁾、不安障害やPTSDにおいてもGWASによる薬剤応答性の検討が待たれる。なお、多くの向精神薬の代謝にはcytochrome P450系の酵素(CYP1A2, CYP3A4, CYP2C19など)が関与するため、副作用発現の予測においてはこれらの遺伝子に注目するという方法もある。

これらの遺伝要因は、環境要因と併せて検討することの重要性も指摘されている。環境要因では、被虐待体験など幼少期のトラウマが、不安障害やPTSD、うつ病の発症リスクを高めることは以前から知られているが、最近では、これらの疾患の重症化や再発にも関与することが報告されてきている。動物を用いた研究により、幼少期の劣悪な養育環境は、グルココルチコイド受容体(GR)遺伝子のプロモーター領域のDNAメチル化を亢進させ、GRの発現量を低下させることが示されている¹⁷⁾。したがって、幼少期のトラウマ体験によってGRなどの遺伝子の発現が長期にわたって変化し、その結果、成人後の神経回路形成や可塑性、内分泌機能などに持続的な影響をもたらされる、というシナリオが想定される。さらには、*FKBP5*、*ADCYAP1R1*、*SLC6A4*の遺伝子多型は、幼少期のトラウマと相互作用することでPTSDの重症化に関与する、とい

う研究結果が報告されていることから、PTSDや不安障害の予後を予測するには遺伝-環境相互作用を考慮に入れた検討も重要であると考えられる。

2) 精神疾患の診断と脳画像

不安障害、PTSDの客観的なバイオマーカーとしては、患者の操作が介在しない脳画像データが有望な候補の一つである。しかし、精神疾患診断における脳画像は、肉眼的な画像診断により器質的疾患の除外診断に用いられているのが現状であり、積極的に診断するツールとしては用いられていない。

実際に脳画像を回復予測に用いる可能性を提示した脳画像研究として、関口らは東日本大震災前後の縦断的脳画像研究を実施することにより、PTSDには至らない震災被災者の継時的な脳形態変化について明らかにした^{9,10)}。T1強調像を用いた脳灰白質量評価の結果、震災3~4か月後から震災1年後にかけて、右海馬の灰白質量が減少し、眼窩前頭皮質の脳灰白質量が増加し、眼窩前頭皮質の増加量は、震災直後の自尊感情尺度と正相関していることが明らかになった。右海馬の体積減少は、震災ストレスが青年層における海馬体積の加齢性の変化³⁾を促進してしまった可能性が考えられる。震災直後にPTSD症状の結果として左眼窩前頭皮質の減少が確認されており¹¹⁾、震災1年後に灰白質量の増加が認められたことから、眼窩前頭皮質の体積増加がストレス反応からの回復を規定する因子であり、自尊感情の高さは震災ストレスからの回復を予想する因子として示唆された。拡散強調像を用いた脳白質統合性の評価の結果として、右帯状束の白質統合性の一時的な増加と左鉤状束の白質統合性の減少を認め、これらの変化はPTSD症状や不安症状との相関も認められた。帯状束や鉤状束は、不安障害やPTSD患者での白質統合性の低下が指摘されている部位であり、一時的な震災後精神症状の増減に伴って、白質統合性が動的に変化していた。PTSDを発症しない健常レベルの被験者であっても、脳画像解析によって特定できる変化は臨床症状として検出される変化よりも鋭敏に動いていることを示しており、精神症状の発症や回復過程の鋭敏なバイオマーカーに成り得ると考えられる。具体的には、これら脳形態変化が一時的な変化に留まることが、精神症状が回復する要因であり、一方で一時的変化に留まらず固定化されてしまうことが、不安障害やPTSDなどの精神疾患へと発展する要因であると想定できる。

上記以外にも、脳画像データを用いた PTSD の治療抵抗性を予測する研究もなされている。トラウマ焦点化療法に治療抵抗性を示す PTSD 患者は、陰性情動刺激に対して治療前後で共に背側前帯状皮質と島皮質の活動が高く、治療前に扁桃体の活動が高いことが明らかにされ、治療前のこれら脳部位の過活動が治療抵抗性を予測する因子として特定されている¹⁶⁾。また、白質統合性の検証の結果、治療後に出現する背側帯状束の白質統合性の上昇が PTSD の治療抵抗性の要因であるとしている⁵⁾。

治癒と再燃を判定するためには上述の脳画像研究はともにサンプルサイズが充分とは言えず、今後の追試を待つ状況であることは間違いない。しかし、これら脳画像研究結果から、治癒や再燃を検出するツールとして脳画像データを用いる方策と課題が見えてくる。

単純に考えれば、治癒の判定をするには疾患関連の脳領域の脳活動、脳構造の異常が正常化していること、再燃を判定するにはこれらが再び異常化していることを検出すればよいということになる。ただ、そのためには、異常/正常を弁別する基準の設定が必要となる。更に、脳画像データが示す「異常」が、治療に反応して変化し得る短期的な状態 (State) を表象するのか、治療には反応し難い中長期的な特性 (Trait) を表象するのか、特性であるとしたら罹患前からの特性であるのかについても理解しておかなければならない。これらの知見を得るには、患者群、健常群を対象とした大規模な脳画像データベースが必要であり、更に治療前後および継時的な追跡データも必須となる。

現在、国内外で大規模脳画像データベースの構築は進んでおり、海外では Rotterdam Study、UK biobank、Die Nationale Kohorte など数万人規模の脳 MR 画像収集が行われており、国内でも東北メディカル・メガバンク機構で脳 MR 画像収集が行われている。また、患者データに関しては、ENIGMA (Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta Analysis) に PTSD ワーキンググループが創設されデータ登録へと動き出している。前述の個別研究で得られた知見を、これらデータベースを用いて検証することにより、脳画像データを用いた治癒、再燃の評価ツールの開発へ展開することが期待される。

文 献

- 1) Brady K, Pearlstein T, Asnis GM, et al. Efficacy and safety of sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 283: 1837-1844, 2000.
- 2) GENDEP Investigators; MARS Investigators; STAR*D Investigators. Common genetic variation and antidepressant efficacy in major depressive disorder: a meta-analysis of three genome-wide pharmacogenetic studies. *Am J Psychiatry* 170: 207-217, 2013.
- 3) Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, et al. Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nat Neurosci* 2:861-863 1999.
- 4) Hettema JM, Neale MC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *Am J Psychiatry*; 158: 1568-1578, 2001.
- 5) Kennis M, van Rooij SJ, Tromp do PM, et al. Treatment Outcome-Related White Matter Differences in Veterans with Posttraumatic Stress Disorder. *Neuropsychopharmacology* : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology 40:2434-2442 2015.
- 6) 金 吉晴, 小西聖子: PTSD の持続エクスポージャー療法. (Foa, E., Hembree, E., Rothbaum, B.: Prolonged exposure therapy for PTSD. Oxford University Press, New York, 2007) , 2009.
- 7) Prigerson HG, Vanderwerker LC, Maciejewski PK, et al: A case for inclusion of prolonged grief disorder in DSM-V. Stroebe MS, Hansson RO, Schut H, et al eds.: Handbook of bereavement research and practice: Advances in theory and intervention: American Psychological Association, Washington DC:pp. 165-186, 2008.
- 8) Prigerson HG, Horowitz MJ, Jacobs SC, et al: Prolonged grief disorder: Psychometric validation of criteria proposed for DSM-V

- and ICD-11. *PLoS Med* 6:e1000121, 2009.
- 9) Sekiguchi A, Kotozaki Y, Sugiura M, et al. Long-term effects of postearthquake distress on brain microstructural changes. *BioMed research international* 2014:180468 2014.
 - 10) Sekiguchi A, Kotozaki Y, Sugiura M, et al. Resilience after 3/11: structural brain changes 1 year after the Japanese earthquake. *Mol Psychiatry* 20:553-554 2015.
 - 11) Sekiguchi A, Sugiura M, Taki Y, et al. Brain structural changes as vulnerability factors and acquired signs of post-earthquake stress. *Mol Psychiatry* 18:618-623 2013.
 - 12) Shear MK, Simon N, Wall M, et al: Complicated grief and related bereavement issues for DSM-5. *Depress Anxiety* 28:103-117, 2011.
 - 13) Stein MB, Jang KL, Taylor S, et al. Genetic and environmental influences on trauma exposure and posttraumatic stress disorder symptoms: a twin study. *Am J Psychiatry* 159: 1675-1681, 2002.
 - 14) Stroebe M, Schut H: The dual process model of coping with bereavement: Rationale and description. *Death Studies* 23:197-224, 1999.
 - 15) Stroebe MS, Hansson RO, Schut H, et al: Bereavement research: Contemporary perspectives. Stroebe MS, Hansson RO, Schut H, et al, eds.: *Handbook of bereavement research and practice: Advances in theory and intervention*. American Psychological Association, Washington DC, pp. 3-25, 2008.
 - 16) van Rooij SJ, Kennis M, Vink M, et al. Predicting Treatment Outcome in PTSD: A Longitudinal Functional MRI Study on Trauma-Unrelated Emotional Processing. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 2015.
 - 17) Weaver IC, Cervoni N, Champagne FA, et al. Epigenetic programming by maternal behavior. *Nat Neurosci* 7: 847-854, 2004.
 - 18) Wittouck C, Van Autreve S, De Jaegere E, et al: The prevention and treatment of complicated grief: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 31:69-78, 2011.
 - 19) J・W・ウォーデン著, 山本 力監訳: 悲嘆カウンセリング. 誠信書房, 東京, 2011. (Worden JM: *Grief Counseling and Grief Therapy : A Handbook for the Mental health Practitioner*. 4th Ed., Spinger Publishing Company, LLC., New York, 2008.)

【特集 出口を見据えた精神医療 —何処をめざし如何に診るか—】

東日本大震災のその後、レジリエンスは働いたか？

Have people been resilient after the Great East Japan Earthquake?

鈴木友理子^{1) 2)}、深澤舞子²⁾

Yuriko Suzuki, Maiko Fukasawa

はじめに

レジリエンス (Resilience) とは、もともとは物理学の用語であり、ストレスという外力による歪みに対して跳ね返す (Bounce back) 力を意味している¹⁾。近年のトラウマ領域や災害精神保健の研究でも、トラウマ体験後の心理的反応として、病理的な側面だけではなく、健康的な側面や、回復するプロセスが注目されるようになった。しかしこれらの研究で扱われているレジリエンスの概念は、それぞれの研究で異なっていたり、定義が明確でなく、懸念の声も上がっている²⁾。

精神医学や心理学の領域では、レジリエンスは2つの意味で語られることが多い。1つは、発達心理学の領域で、貧困や親の精神疾患といった不利な生活環境に置かれた児童が、その後適応的に成長したり、通常的生活を送る状態であり、リスクの高い状況や環境に長期間曝されながらも、良好な過程をたどることを意味するものである²²⁾。もう1つは、トラウマ領域における展開であり、トラウマ的出来事を経験した後に、心理的に一時的に動揺するものの、通常の状態を維持したり、比較的短期間で回復する過程を意味するものである。それぞれの領域でレジリエンス研究が展開され、近年では、レジリエンスとは、困難を乗り越える個人の能力や特性を意味したり³⁾、トラウマや逆境を経験しても病理がない状態

や⁸⁾、一定期間後の良好な健康状態を意味する³³⁾など、多様な意味合いをもって語られるようになった。

本稿では、レジリエンスを、災害精神保健領域でよく使われている定義を使用し、災害というトラウマ体験後に、通常の状態を維持したり、比較的短期間で回復するプロセスと定義する²⁾。つまり、レジリエンスとは、特性 (trait) か状態 (state) かという議論を越えて、トラウマ体験後の心理的過程を意味する。東日本大震災で被害を受けた住民において、時間の経過とともに、適応的な反応はどの程度みられているのか、という疑問について、実証的な研究から論じたい。以下では1) 災害精神保健領域におけるレジリエンス研究の概説、2) 東日本大震災後の精神科疫学研究の概説、3) 課題と支援上の意味について述べる。

災害精神保健領域におけるレジリエンス研究の概説

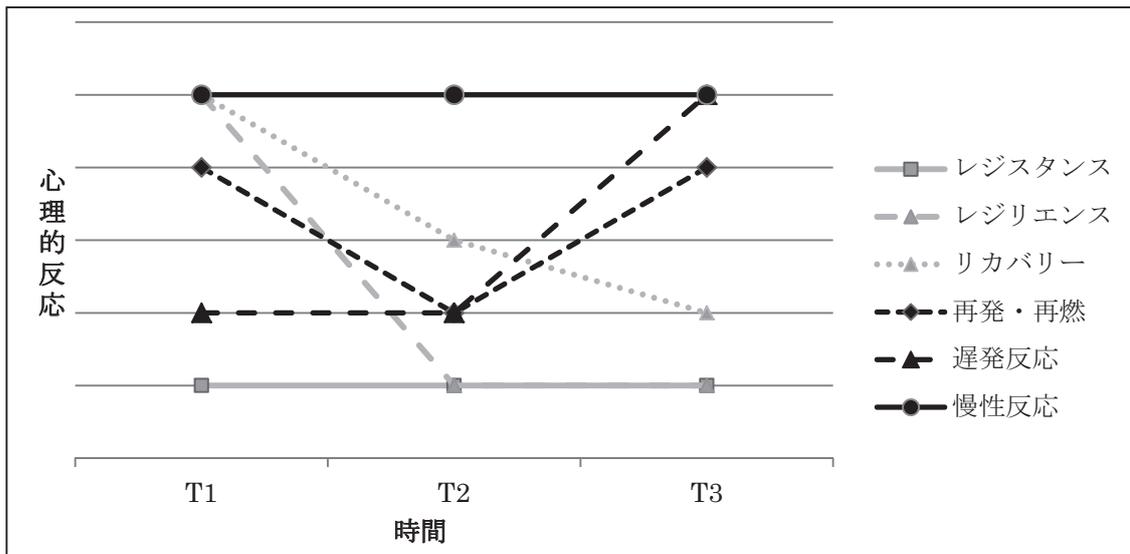
災害が起こると多数の疫学研究が行われ、疾病負荷を示す有病率研究は飽和されてきて、近年では、レジリエンスを検討する研究が集積されてきている⁷⁾。特に、2000年代からは、災害後のコホート研究の広がりや、潜在混合成長モデルなどの軌跡解析の洗練化により、人びとの心理的反応を類型化して、その割合や反応パターンの関連要因が報告されている。心理的反応のパターンは、研究によって異なるが、概ね、レジスタンス、レジリアンス、リカバリー、再発・再燃、遅発反応、慢性反応として示されることが多い (図)。

災害後の人びとの心理的な軌跡を検討した研究を表1に示す。トラウマ反応についてみると、自然災害でも^{4, 15, 19, 20, 23)}、人為災害でも^{9, 19, 21)}、最も多いパターンは、レジスタンス、つまり通常範囲の反応か、レジリエンス、初期に一過性の反応があり、

1) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
災害時こころの情報支援センター
National Information Center of Disaster Mental Health,
National Institute of Mental Health, National Center of
Neurology and Psychiatry

2) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
成人精神保健研究部
Department of Adult Mental Health, National Institute
of Mental Health, National Center of Neurology and Psy-
chiatry

図 災害後の心理的反応のパターン



文献 19) をもとに、著者が改変した。

その後低減するものであり、これらの反応が全体の約 60 - 80% を占める。他に、リカバリー、一定期間の不調を経験してから、時間の経過とともに軽減するものがあるが、観察期間によって異なるが、このパターンは約 10 - 30% と報告されている。つまり、トラウマ的な出来事を経験しても、約 70 - 95% の人びとでは、心理的転帰は良好であることが報告されている。これらの研究では、対象者（地域の被災者、

高齢者、青年、救援者）が異なるが、ほぼ同じパターンを示している。また、興味深いことに、母親がリカバリー、レジリエントのパターンを示したグループでは、子どものトラウマ反応は低得点側に、母親が慢性的な心理的反応を示したグループでは、子どものトラウマ反応も高得点側に分布していた²³⁾。「子どもが安定するには、親が落ち着くように」、という被災地でのアドバイスを裏づける結果である。

表 1 災害後の人びとの心理的軌跡を検討した研究

災害種類	対象者	観察期間	n	測定尺度	レジスタンス (%)	レジリエンス (%)	リカバリー (%)	再発・再燃 (%)	遅発反応 (%)	慢性反応 (%)	
アウトカムがトラウマ反応											
Norris, 2009 ¹⁹⁾	自然災害	成人	24m	561	CIDI-symptom	34.5	32.0	11.4	0.0	0.0	22.0
Pietrzak, 2013 ²⁰⁾	自然災害	高齢者	15m	206	PCL-S	78.7				5.3	16.0
Lowe, 2015 ⁵⁾	自然災害	成人	19m	658	PCL-S		74.9	14.7		5.2	5.2
Fan, 2015 ⁴⁾	自然災害	青年	24m	1,573	PTSD-SS	65.3		20.0	3.3	4.2	7.2
Self-Brown, 2014 ²³⁾	自然災害	母親	27m	423	PDS		66.0	30.0			4.0
アウトカムがトラウマ反応以外											
Nandi, 2009 ¹⁷⁾ 注2)	NY テロ	成人	30m	1,267	NWS-PTSD	53.4	10.1	9.3	0.0	14.3	13
Pietrzak, 2014 ²¹⁾	NY テロ	警察官	8y	4,035	PCL-S	77.8		8.4		8.5	5.3
Pietrzak, 2014 ²¹⁾ 注1)	NY テロ	支援者	8y	6,800	PCL-S	58.0		12.3		14.0	15.7
Holgersen, 2011 ¹⁹⁾	人為災害	作業員	27y	70	PTSS-10		61.4	14.3	12.9		11.4
Nandi, 2009 ¹⁷⁾ 注2)	NY テロ	成人	30m	2,282	BSI	39.4		5.6		46.7	8.3
Lowe, 2013 ⁴⁾ 注3)	自然災害	成人女性	3y	386	K6		62.4	25.4		8.4	3.9
Lowe, 2015 ⁵⁾	自然災害	成人	19m	658	PHQ-9		57.9	21.6		10.8	9.9
Lowe, 2015 ⁵⁾	自然災害	成人	19m	658	SPRINT-E		45.1	17.0		18.7	19.2
Lowe, 2015 ⁵⁾	自然災害	成人	19m	658	HRQL-4		52.6	12.0		20.5	15.1

注 1：遅発反応に delayed onset と subsyndromal increasing, 慢性反応に severe chronic と moderate chronic を含めた。注 2：遅発反応に mild delayed depression group と severe delayed depression を含めた。注 3：リカバリーに coping と improved を含めた。遅発反応に increased distress と delayed distress を含めた。

表2 東日本大震災後の被災地域における住民の心理的反応の疫学研究 (成人)

研究	調査時点	被災地	n	年齢	心理的ストレス / うつ状態			トラウマ反応		
					尺度	有症率 (%)	平均 (SD)	尺度	有症率 (%)	平均 (SD)
被災地域										
Matsubara, 2014 ¹⁶⁾	1-4m	宮城	5,454	>15	PHQ-2	8.1				
Tsubokura, 2014 ²⁷⁾	2m	福島	155	58-71	PHQ-9 ≥ 10	12.0				
Yokoyama, 2014 ³²⁾	6-11m	岩手	10,025	≥18	K6 ≥ 13	6.2				
Yabe, 2014 ³⁰⁾	10 m	福島	59,807	>15	K6 ≥ 13	14.6	6.3	PCL-S ≥ 44	21.6	33.0
Yabe, 2014 ³⁰⁾	22 m	福島	32,508	>15	K6 ≥ 13	11.9	5.7	PCL-S ≥ 44	8.3	31.7
仮設住宅										
Kukihara, 2014 ¹²⁾	9m	福島	241	19-74	ZSDS	66.8	54.5 (12.9)	IES-R ≥ 25	53.5	26.7 (17.9)
Teramoto, 2015 ²⁶⁾	10-12m	岩手	296	≥20	K6 ≥ 5	41.2	5.1 (5.9)			
Koyama, 2014 ¹¹⁾	11-12m	宮城	281	≥40	K6 ≥ 13	35.9				

近年では、トラウマ反応以外についても、長期的な軌跡が検討されている^{14, 15, 17)}。2 - 3年という期間で、全般的な心理的不調、抑うつ状態、社会機能、生活の質についても、レジリエンスやリカバリーのパターンを示すものが約45 - 90%であり、慢性反応が約4 - 20%と報告されている。これらの割合の幅は、それぞれのアウトカムのベースラインの有症率が反映されている点も考慮する必要がある。

東日本大震災後の精神科疫学研究の概説

東日本大震災後、精神科疫学研究が多数報告されている⁸⁾。しかし、地域の被災住民の心理的反応に関する軌跡分析の研究は、執筆している時点では報

告されていない。現在出版されている研究のうち、被災地域における住民の心理的反応の疫学研究の結果を表2、3に整理した。

成人における研究をみると(表2)、被災地域において臨床的に問題となるような心理的ストレス状態やうつ状態は、5 - 15%程度と報告されている^{16, 27, 30, 32)}。仮設住宅で生活している被災住民ではさらに有症者の割合は高い傾向にあるが^{11, 12, 26)}、尺度、カットオフ値等が異なり、単純に比較することはできない。トラウマ反応の研究報告は少ないが、福島県の原子力発電所事故後の避難地域の住民において、臨床的に問題となるようなトラウマ反応を呈していた被災者の割合は、約1年後に21.6%、約2年後に8.3%と減少傾向にある³⁰⁾。しかし、各調査

表3 東日本大震災後の被災地域における住民の心理的反応の疫学研究 (子ども)

研究	調査時点	被災地	n	年齢	全般的な困難			トラウマ反応		
					尺度	有症率 (%)	平均 (SD)	尺度	有症率 (%)	平均 (SD)
未就学児										
Fujiwara, 2014 ⁵⁾	18-27 m	宮城、岩手	178	5-8	CBCL-total	25.9				
Yabe, 2014 ³⁰⁾	10 m	福島	3,424	4-6	SDQ-total	24.4	11.7			
Yabe, 2014 ³⁰⁾	22m	福島	1,898	4-6	SDQ-total	16.6	10.2			
小中学生										
Kuwabara, 2015 ¹³⁾	1.5m	宮城	2,259	9-15				PTSSC-15	21.0 (14.9)	22.4 (15.7)
Usami, 2014 ²⁸⁾	8 m	宮城	11,639	9-15				PTSSC-15	20.5 (14.5)	
Usami, 2014 ^{28, 29)}	20 m	宮城	10,597	9-15	SDQ-total		6.8 (4.9) -7.2 (4.9)	PTSSC-15	18.8 (14.0)	
Usami, 2014 ^{28, 29)}	30 m	宮城	10,812	9-15	SDQ-total		8.5 (5.2) -9.4 (5.5)	PTSSC-15	19.7 (14.2)	
Yabe, 2014 ³⁰⁾	10 m	福島	7,450	6-12	SDQ-total	22.0				
Yabe, 2014 ³⁰⁾	10 m	福島	3,332	12-15	SDQ-total	16.2				
Yabe, 2014 ³⁰⁾	22m	福島	3,967	6-12	SDQ-total	15.8				
Yabe, 2014 ³⁰⁾	22m	福島	1,785	12-15	SDQ-total	12.8				
高校生										
Takeda, 2013 ²⁵⁾	9 m	宮城	1,180	15-18				IES-R ≥ 25	10.0	
Funakoshi, 2014 ⁶⁾	16 m	宮城	1,973	15-18				IES-R ≥ 25	19.3	13.0 (0.4)

時点で回答者が必ずしも同一ではなく、回答者数も異なるので、これらについても比較する際には、それぞれの調査の特徴とバイアスを考慮する必要がある。

子どもを対象とした調査も多数報告されている(表3)。未就学児を対象としたものでは、災害から1-2年後の時点で、臨床的に配慮が必要と考えられる子どもは20%程度であると考えられる^{5,30)}。小中学生については、宮城県では全体的な生活上の困難の程度は、災害後1年以内ではそれほど高くなく、2-3年後にむしろ高得点にシフトする傾向にあった^{28,29)}。福島県では、臨床的に配慮が必要と考えられる子どもの割合は1年後に多く、その後減少していた³⁰⁾。また、低学年のほうがこれらの尺度で高得点を示し、学年が上がるほど、低下する傾向にあった²⁸⁾。トラウマ反応については、災害1年目に集団の平均点は最も高く、2年目に減少、3年目に若干増加していた^{13,28)}。しかし、これらの調査についても、調査時点、被災の程度が多様であり、結論を出すことは困難である。

課題と支援上の意味

「東日本大震災のその後、レジリエンスは働いたか?」という疑問に対して、縦断研究および軌跡分析といった手法での研究結果が発表されていないので、実証に基づく結論は出せない。報告されている横断研究では、成人でも、子どもにおいても有症率は高くなく、約8割の人びとは良好な状態であった。これらの人びとが、レジスタンス、レジリエンスのどのパターンであったかは不明であり、その後遅発反応のケースがどの程度あったのかを把握する必要があるが、概ね先行研究の結果と同じ範囲にあり、大多数はレジリエントであったと考えられる。ただ、福島県の原子力発電所事故による避難住民では、放射能の健康影響に関するリスク認知が精神健康と関連しているという報告もあることから²⁴⁾、原発事故後の経過についてはより慎重に検討する必要がある。

東日本大震災をきっかけとして、被災県では住民を対象とするコホート研究が開始されたので^{10,31)}、今後、長期的変化や心理的反応の軌跡を明らかにするような解析が期待される。また、これまでに発表されている研究は、被災の種類や程度(津波、地震、

原発事故のそれぞれの組み合わせ)、観察時点や測定尺度のカットオフ値の設定等が様々であり、単純に比較できない。今後、被災状況とメンタルヘルスの関連を調べる厳密な研究の実施や標準化されたアウトカムの測定方法の開発などが求められる。

これらの知見の支援上の意味としては、大多数の人びとは、災害に対してレジリエントであったと考えられたことから、一時的に動揺があるものの、過剰に病理化して対応する必要はない。一方、約5-30%の人びとでは、遅発反応や慢性反応のパターンであったことが推察されるので、これらの人びとには臨床的なアプローチが必要である。既往歴、災害による被害の程度、利用できる資源等といった評価と、医療保健資源にアクセスしづらい状況を考慮して働きかけていくことが望まれる。

文献

- 1) Bodin P, Wiman B. Resilience and other stability concepts in ecology: notes on their origin, validity, and usefulness. *ESS Bulletin*, 2: 33-43, 2004.
- 2) Bonanno GA, Diminich ED. Annual Research Review: Positive adjustment to adversity - trajectories of minimal-impact resilience and emergent resilience. *J Child Psychol Psychiatry* 54: 378-401, 2013.
- 3) Connor KM, Davidson RT. Development of a new resilience scale: The Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depress Anxiety* 18: 76-82, 2003.
- 4) Fan F, Long K, Zhou Y, et al. Longitudinal trajectories of post-traumatic stress disorder symptoms among adolescents after the Wenchuan earthquake in China. *Psychol Med* 45: 2885-2896, 2015.
- 5) Fujiwara T, Yagi J, Homma H, et al. Clinically significant behavior problems among young children 2 years after the Great East Japan Earthquake. *PLoS One* 9: e109342, 2014.
- 6) Funakoshi S, Ohno T, Kodaka A, et al. [Factors associated with the psychological impact of the Great East Japan earthquake on

- high school students 1 year and 4 months after the disaster]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 116: 541-554, 2014.
- 7) Goldmann E, Galea S. Mental health consequences of disasters. *Annu Rev Public Health* 35: 169-183, 2014.
 - 8) Harada N, Shigemura J, Tanichi M, et al. Mental health and psychological impacts from the 2011 Great East Japan Earthquake Disaster: a systematic literature review. *Disaster and Military Medicine* 1:17 doi:10.1186/s40696-015-0008-x, 2015.
 - 9) Holgersen KH, Klockner CA, Boe HJ, et al. Disaster survivors in their third decade: trajectories of initial stress responses and long-term course of mental health. *J Trauma Stress* 24: 334-341, 2011.
 - 10) Kikuya M, Miyashita M, Yamanaka C, et al. Protocol and research perspectives of the ToMMo Child Health Study after the 2011 Great East Japan Earthquake. *Tohoku J Exp Med* 236: 123-130, 2015.
 - 11) Koyama S, Aida J, Kawachi I et al. Social support improves mental health among the victims relocated to temporary housing following the Great East Japan Earthquake and Tsunami. *Tohoku J Exp Med* 234: 241-247, 2014.
 - 12) Kukihara H, Yamawaki N, Uchiyama K, et al. Trauma, depression, and resilience of earthquake/tsunami/nuclear disaster survivors of Hirono, Fukushima, Japan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 68: 524-533, 2014.
 - 13) Kuwabara H, Araki T, Yamasaki S, et al. Regional differences in post-traumatic stress symptoms among children after the 2011 tsunami in Higashi-Matsushima, Japan. *Brain Dev* 37: 130-136, 2015.
 - 14) Lowe SR, Rhodes JE. Trajectories of psychological distress among low-income, female survivors of Hurricane Katrina. *Am J Orthopsychiatry* 83: 398-412, 2013.
 - 15) Lowe SR, Joshi S, Pietrzak RH, et al. Mental health and general wellness in the aftermath of Hurricane Ike. *Soc Sci Med* 124: 162-170, 2015.
 - 16) Matsubara C, Murakami H, Imai K et al. Prevalence and risk factors for depressive reaction among resident survivors after the tsunami following the Great East Japan Earthquake, March 11, 2011. *PLoS One* 9: e109240, 2014.
 - 17) Nandi A, Tracy M, Beard JR, et al. Patterns and predictors of trajectories of depression after an urban disaster. *Ann Epidemiol* 19: 761-770, 2009.
 - 18) New AS, Fan J, Murrough JW, et al. A functional magnetic resonance imaging study of deliberate emotion regulation in resilience and posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 66: 656-664, 2009.
 - 19) Norris FH, Tracy M, Galea S. Looking for resilience: understanding the longitudinal trajectories of responses to stress. *Soc Sci Med* 68: 2190-2198, 2009.
 - 20) Pietrzak RH, Van Ness PH, Fried TR, et al. Trajectories of posttraumatic stress symptomatology in older persons affected by a large-magnitude disaster. *J Psychiatr Res* 47: 520-526, 2013.
 - 21) Pietrzak RH, Feder A, Singh R et al. Trajectories of PTSD risk and resilience in World Trade Center responders: an 8-year prospective cohort study. *Psychol Med* 44: 205-219, 2014.
 - 22) Rutter M. Implications of resilience concepts for scientific understanding. *Ann N Y Acad Sci* 1094: 1-12, 2006.
 - 23) Self-Brown S, Lai BS, Harbin S, et al. Maternal posttraumatic stress disorder symptom trajectories following Hurricane Katrina: An initial examination of the impact of maternal trajectories on the well-being of disaster-exposed youth. *Int J Public Health* 59: 957-965, 2014.
 - 24) Suzuki Y, Yabe H, Yasumura S, et al. Psychological distress and the perception of

- radiation risks: the Fukushima health management survey. *Bull World Health Organ* 93: 598-605, 2015.
- 25) Takeda T, Tadakawa M, Koga S, et al. Pre-menstrual symptoms and posttraumatic stress disorder in Japanese high school students 9 months after the great East-Japan earthquake. *Tohoku J Exp Med* 230: 151-154, 2013.
- 26) Teramoto C, Matsunaga A, Nagata S. Cross-sectional study of social support and psychological distress among displaced earthquake survivors in Japan. *Jpn J Nurs Sci* 12: 320-329, 2015.
- 27) Tsubokura M, Hara K, Matsumura T et al. The immediate physical and mental health crisis in residents proximal to the evacuation zone after Japan's nuclear disaster: an observational pilot study. *Disaster Med Public Health Prep* 8: 30-36, 2014.
- 28) Usami M, Iwadare Y, Watanabe K et al. Decrease in the traumatic symptoms observed in child survivors within three years of the 2011 Japan earthquake and tsunami. *PLoS One* 9: e110898, 2014.
- 29) Usami M, Iwadare Y, Watanabe K et al. Prosocial behaviors during school activities among child survivors after the 2011 earthquake and Tsunami in Japan: a retrospective observational study. *PLoS One* 9: e113709, 2014.
- 30) Yabe H, Suzuki Y, Mashiko H et al. Psychological distress after the Great East Japan Earthquake and Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident: results of a mental health and lifestyle survey through the Fukushima Health Management Survey in FY2011 and FY2012. *Fukushima J Med Sci* 60: 57-67, 2014.
- 31) Yasumura S, Hosoya M, Yamashita S et al. Study protocol for the Fukushima Health Management Survey. *J Epidemiol* 22: 375-383, 2012.
- 32) Yokoyama Y, Otsuka K, Kawakami N, et al. Mental health and related factors after the Great East Japan earthquake and tsunami. *PLoS One* 9: e102497, 2014.
- 33) Wingo AP, Fani N, Bradley B, et al. Psychological resilience and neurocognitive performance in a traumatized community sample. *Depress Anxiety* 27: 768-774, 2010.

【特集 出口を見据えた精神医療—何処をめざし如何に診るか—】

薬物依存患者の行く末——足抜け出来る日は来るのか？

The fate of drug-dependent patients—One day they can get out?

松本俊彦¹⁾

Toshihiko Matsumoto

I. はじめに

筆者なりに、本特集は「治療の出口を見据えた治療とは?」「援助者の手の引きどころとは?」をテーマにしたものと理解している。薬物依存にこれを当てはめた場合、これはなかなか問題だと頭を抱えた。だが、自分なりに脳内で「ああこうだ」とのたうち回っているうちに、「治療の出口を語れないことこそが、この病気の特徴なのではないか」という考えに至った。

そう、薬物依存は特殊な病気である。というのも、薬物依存は「本人が困るよりも先に周囲が困る病気」であり、患者の多くが「治りたくない、治療を受けたくない」と願う病気だからである。もちろん、「病識を欠いた統合失調症も同じだ」という反論もあるが、統合失調症と明らかに異なるのは、典型的な薬物依存患者の場合、障害されている精神機能があまりにもピンポイントであり、薬物使用の一点を除けば、多くの場合、社会的・職業的機能は保たれているという点である。

実際、筆者の専門外来をおとずれる患者は、立派な学校を出て人も羨む職業に就いている者など全くめずらしくない。そこまで行かなくとも、患者自身が家計の主要な担い手であることはあたりまえにある。それだけに、多忙な仕事の時間を割いて治療プログラムに参加するのは、さまざまな点であまりにも負担が大きいのだ。

こうした事情から、薬物依存患者は容易に治療から離脱してしまう。Kobayashiら¹⁾によれば、薬物依存症専門外来に初診した覚せい剤依存患者の治

療中断率はたった3ヶ月後で66%にも上ってしまうといい、Maglioneら²⁾によれば、覚せい剤依存患者初診から半年後の治療中断率は77%であるという。いずれも高すぎる中断率である。同じ条件で他の精神障害患者の中断率を出した研究はないものの、この数字は筆者らがこれまで抱えてきた臨床実感と見事に一致している。

したがって、薬物依存臨床において我々の努力の大半は、「出口」ではなく「入り口」に——「治療から手を引くこと」ではなく「いかにしてその患者を常連客として抱き込むか」——に傾注される。実際、我々の専門外来でも、治療プログラムを無断キャンセルした患者にメールを出したり、電話をかけたりと、なりふりかまわない、涙ぐましい努力を続けている。

要するに、筆者は早くも本特集を企画した編集部への期待に応えることを断念している。その代わり、本稿では、薬物依存がいかなる病気であり、この病気にとって「出口」とは何かを主題にして私見を述べさせていただこうと思う。

II. 人はいかにして薬物依存になるのか？

まずは、「人はいかにして薬物依存になるのか」といったところからはじめてみよう。

意外に思う人がいるかもしれないが、どんなに重篤な覚せい剤依存者であっても、覚せい剤を使った最初のときから心理社会的なトラブルを生じたり、医学的障害を呈したりするわけではない。最初のうちは、職業的活動に支障が出ないように、たとえばパーティのときだけ、あるいは週末だけ、セックスするときだけといった具合に、コントロールして使っていたはずだ。ときには、周囲の者は、覚せい剤を使うことで活動性が高まった本人のことを、まさか覚せい剤を使っているなどとはつゆも思わず

1) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
薬物依存研究部

Department of Drug Dependence Research, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry

に、「おまえ最近、仕事よく頑張っているな」などと褒めていることもめずらしくない。

とはいえ、いつまでも蜜月が続くわけではない。やがて使用開始当初と同じ効果を維持するには、覚せい剤の使用頻度や量を増やさなければならなくなる。入手した薬物を1週間持たせるつもりであったのに、たった1日で使い切ってしまう、収入のかなりの部分が薬物のために消えてしまうようになる。たえず「覚せい剤を切らさずに、ばれることなく使い続けるには、どうしたらいいのか」といったことばかりに心を奪われ、そのためにあちこちで嘘をつくようになる。嘘の上に嘘を塗り込め、気づいてみると、信じがたいほど口がうまくなっている薬物依存者も少なくない。そのあまりの「詐欺師」ぶりに、事情を知らない精神科医のなかには、問答無用で「反社会性パーソナリティ」などとレッテル貼りをする者もいる。

しかし、彼らが誰を最も騙しているのかといえば、実は自分自身なのだ。この時期には、すでに彼らは仕事や人からの信頼を失ったり、精神症状をはじめとした医学的障害も自覚したりしている者が少なくないが、そうした現実から目を背け、「自分に優しい」理屈をひねり出しては不安を鎮め、自分を騙すのだ。たとえば、「まだまだ大丈夫、俺はポンプ（注射）ではなく、アプリ（加熱吸煙）でやっている」「あいつほどヨレていない、あんなったら人間おしまいだな」などと自らにいいきかせ、「これが最後の一発」というのを何回、何十回となく繰り返していく。もはや覚せい剤をコントロールしているのではなく、覚せい剤にコントロールされている状況だ。自分の価値観も劇的に変化してしまう。最初のうちは、女性とのセックスのときの「スパイス」として覚せい剤を使っていたはずなのに、いつしか女性からの誘いを断り、一人で部屋にこもって覚せい剤を使用しながら自慰行為を耽るという、本末転倒が起こる。

これが依存症と呼ばれる事態なのである。

Ⅲ. 依存症——治癒しないが回復する病気

A.A. (Alcoholics Anonymous: アルコール依存者の自助グループ) や N.A. (Narcotics Anonymous: 薬物依存者の自助グループ) のような12ステッププログラム (A.A. や N.A. では、依存症の理解と回復のヒントをまとめた12箇条の覚え書きを軸にし

て回復プログラムを展開している) では、アルコール依存、薬物依存ともに慢性・進行性の病気と理解されている。

慢性・進行性とは、「治癒しない」ことを意味している。すなわち、薬物を使い始めた当初のように、自分の社会的・職業的活動に支障を来すことなく、薬物使用をコントロールすることはできない。薬物を入手しながら、それをすぐには使わないで長期間保管しておくなどといったこともできず、あればあるだけ使ってしまう体質は変えることができないのだ。そして、何年やめていても再び手を出せば、最後に使った時点の状態から依存は進行を再開する。つまり、やめていた数年間、依存は治癒していたのではなく、進行が一時的に停止していたにすぎないわけである。

しかしその一方で、薬物依存は「回復」することができる病気でもある。薬物をやめ続けることで、薬物で失ったものを取り戻すことができるのだ。もちろん、すぐにすべてを取り戻すわけではない。まず身体的健康を、やがて精神的健康を取り戻す。さらに時間が経過すれば、「心」——物の考え方や感じ方——が回復する。最後に、信頼と人間関係を回復する。ここまで到達するには、何年もの月日を要するのだ。

回復するために大切なのは、とにかく「最初の一発に手を出さない」ことである。最初の一発に手を出せば、それは一発では終わらない。それどころか、変化しかけた「物の考え方・感じ方」まで、薬物を使用していたときの状態に戻ってしまう。薬物依存者は飲酒もやめる必要がある。薬物依存者の多くが、飲酒によってほろ酔いになったときに再使用に至っている。飲酒酩酊は、「たまにはいいかな」「一回くらいならばれないだろう」という、再使用を容認する思考を生み出しやすいからだ。

12ステッププログラムにおいては、「もはや意志の力ではコントロールできない」という自らの無力を認め、まずはアルコールも含めたあらゆる酩酊物質の摂取をやめ、連日、ミーティングに参加して、それこそ「薬物を使う暇もない」状況のなかで、「しらふ」で自らの様々な不快な感情に対処することを学んで行く。そして、薬物を使っていた時期とは異なる生活パターンを作り上げることで、自身の行動を変化させていくのである。行動という外面的な変化はやがて「物の考え方・感じ方」という内面をも

変化させる。

要するに、12ステッププログラムは、「すべての心理的問題は薬物摂取の結果として生じたのであって、原因ではない」としてひとまず性格を棚上げしながらも、実は巧妙に、その最終的な治療目標をパーソナリティの再組織化へとすり替えているのだ。

確かに臨床的実感として、まだ断薬していない依存者の多くにはある独特の性格傾向が認められるのは否めない。ただしそれは生来性のもではなく、薬物依存の結果として生じた後天的な性格傾向と捉えるべきだ。物質に「酔う」ことで不快な感情から目を背け、聞きたくない話に耳を閉ざす。あるいは、「酔い」のヴェールで他者とのあいだに煙幕を張り、親密な心の交流から退却する。そして渴望に振り回されて薬物探索行動を繰り返しつつ、他人や自分に嘘をつき続けるなかで、本来の自分の姿も見失う。物の考え方・感じ方に見られる独特の偏りは、そうした生活の結果として生じるものだ。

12ステッププログラムは、「酔い」をもたらす物質を断ち続け、ミーティングに通い続ければ、こうした性格上の欠陥から回復することができると教えている。筆者自身、12ステッププログラムを何年も実践しながら薬物を断ち続けてきた、薬物依存者に、そうした回復の姿が体現されているのを感じたことがある。一言でいえば、人の話を聞くのが上手で、肩肘張らない等身大の生き方をする者の姿であった。

IV. 回復ではないが寛解している者もいる

しかし、薬物をやめることに成功した薬物依存者のすべてが、そのような回復像を呈するわけではないし、全員がA.A.やN.A.といった12ステップグループにつながるわけではない。もちろん、我々援助者はできればそうした自助グループにつながってほしいと考え、治療中、折に触れて参加を促すが、実際にそういったグループにきちんとつながるのは、通院患者の1割にも満たないのが現実である。それどころか、せっかく我々の専門外来に受診しても、1回で治療を中断し、その後、医療機関で提供する治療にさえ頼らずに、薬物と手を切っている薬物依存患者もいる。その割合がどのくらいなのか正確には把握できないものの、時折、いただく過去の受診者からの手紙などでそうした事実を知らされる

ことがある。

そもそも、専門医療機関にさえ登場せず、人知れず薬物を手放す薬物依存者も少なくない。専門医療機関では、「1回使用したら止まらない」という薬物依存者ばかりに遭遇するが、刑務所などの矯正施設に訪れると、それとはまた少し異なる「元薬物依存者」と出会うことがある。若い頃には明らかに覚せい剤依存の診断基準を満たす挿話がありながら、その後、進行するどころか、むしろ徐々に使用頻度が減少し、最近数年は自然と使わなくなった、という受刑者がいるのだ。そうはいつでも刑務所に収容されている以上、行動上の問題がすべて解決されているわけではないのはいままでのないが、しかし薬物依存に限っていえば、その進行は停止している。

この状態に対しては、「寛解」という表現がしっくりする。もちろん、回復と寛解は同じことを指しているのではないかという批判はありえる。そもそも、「治療はしないが回復はする」という当事者の言葉を、精神医学の言葉に翻訳すれば、「寛解」という表現になる。寛解とは、結核や統合失調症で用いられるのと同様に、つねに再発のリスクをはらみながらも、現在は進行が停止し、生活に大きな支障がない状態を含んだ表現なのだ。しかし、回復という表現には、単に薬物をやめているにとどまらない、「霊的な成長」といったニュアンスが漂う。

ある時期、規制薬物に手を染め、一時的に使用コントロールを失った経験のある者が、その後どのような転帰をたどったのかを知ることは難しい。薬物使用自体が犯罪とされているなかで、地域の薬物依存者を追跡していくことには限界がある。そうしたなかで、追跡率に問題があるものの、奥平ら²⁾が20年以上前に実施した、専門医療機関受診者の予後調査は、きわめて貴重だ。その調査によれば、薬物依存患者の予後は意外に悪くない。少なくともアルコール依存患者の断酒率よりは、薬物依存者の断薬率の方がはるかによいことが報告されている。

なぜその調査では、薬物依存患者はアルコール依存患者よりも良好な転帰をたどったのであろうか？

理由として考えられるのは、薬物へのアクセスはアルコールよりもはるかに困難であり、薬物に関連した人間関係を断れば薬物の入手自体が困難となってしまうといった事情があるからかもしれない。また、法律による規制が一定の抑止効果を発揮している可能性がある。さらに、法律による規制のために

社会規範からの逸脱(DSM-IV-TRにおける「乱用」)として容易に事例化する一方で、生理学的な依存そのものの重症度は低いために、断薬が比較的容易であった、という可能性も考えられる。もっとも、一部の薬物依存患者では、規制薬物の使用をやめる代わりに、社会的に容認されるアルコールの使用へと移行し、アルコール依存に陥っている可能性は十分にありうるだろう。

ちなみに、薬物乱用防止教育でしばしば生徒たちに伝えられる、「薬物に1回でも手を出したら薬物依存になってしまう」という話は、明らかに神話といわざるを得ない。たとえば米国の場合、8~9%の若者が十代においてコカインや覚せい剤の使用経験があり、半数以上にマリファナの使用経験があるが、彼らの大半は、薬物依存の状態になることなく、高校卒業までには薬物をやめていく。将来における薬物依存への発展を予測する要因は、高校卒業時点でのアルコール・薬物乱用の存在であるという⁴⁾。

それでは、なぜある若者は薬物依存に罹患し、別の若者は罹患しないのだろうか？ これには、その若者が置かれた環境・状況などといった要因が多数関係していると考えられるが、精神医学的観点に限って言えば、気分障害や不安障害に罹患していることは薬物依存を促進する要因となることが指摘されている。とりわけ複数の精神障害に（たとえば、気分障害と境界性パーソナリティ障害）に罹患していると、薬物依存への罹患リスクは著しく高まるという。また、被虐待歴などの存在も薬物依存を促進する要因である。事実、Khantzian⁵⁾は、薬物依存者の70%程度に他の精神障害の重複罹患が認められるが、その背景には誤った自己治療としての側面があると指摘している。

その意味では、薬物依存者という、家庭や地域において「困った人たち」は、薬物に手を出す以前からさまざまな生きづらさを抱える、「困っている人たち」であったと捉えることができるのかもしれない。

V. 薬物依存に対する理想的な治療とは

ここまで述べて来たことから分かるように、薬物依存の回復像もしくは寛解像は多様であって、「これだけでなくはならない」といった理想的な状態はない。そのような事情を反映して、米国国立薬物乱用

研究所が提示している、「物質使用障害治療の原則的指針」⁶⁾のなかでも、薬物依存からの回復は多様であり、依存者の多様性に合わせた多様な治療のオプションを用意する必要がある、唯一絶対の理想的な治療法など存在しないことが明記されている。

その意味では、わが国の精神科医療における薬物依存治療の現状は深刻に遅れている。わが国の精神科医療従事者は、薬物依存患者に対して忌避的な態度をとることが多く、中毒性精神病の治療こそするものの、より根本的な問題である薬物依存そのものに対しては、N.A.のような自助グループやDARC (Drug Addiction Rehabilitation Center) のような当事者による民間回復施設に丸投げしがちである。しかも、仮に患者がそうした提案を拒めば、自身の治療オプションの乏しさを棚上げし、「否認が強い」「底つき体験が足りない」と患者側の問題にすり替える傾向があるのだ。

海外では、自助グループによる12ステッププログラムの他に、認知行動療法 (Cognitive Behavioral Therapy; CBT) や動機付け面接などもさかんに試みられている。これらの治療の効果については、コカイン依存に対する治療効果が数多く研究されている。CBTは、コカイン依存に対し、従来の支持的なケースマネジメントに比べて半年後の治療転帰が良好であるが、12ステッププログラムとの比べると同程度の治療効果であるという⁷⁾。ただし、プログラム参加中の断薬日数では12ステップが優れている一方で、治療終了後の再発の少なさではCBTが優れているという⁸⁾。コカイン以外では、アンフェタミン依存に対しては、CBTによる外来治療は、治療共同体による入所治療に比べ、治療終了1年後の転帰がわずかに優れているが⁹⁾、大麻依存に対しては動機付け面接におよばないという¹⁰⁾。

このように、いくつかの物質の依存では、CBTの有効性が証明されているが、CBTを構成する様々なコンポーネント (セルフモニタリング、危険な状況の同定、渴望に対する対処法、問題解決訓練)のうち、いずれが有効に作用しているのかについては、はっきりしない点が多い。実際、CBTは、対人間および個人内における不快感への対処スキルの不足が物質依存の原因とする作業仮説にもとづいた治療法だが、CBTで改善した患者は、必ずしも新しい対処スキルの使用しているわけではなく¹¹⁾、最も治療に貢献した要因は、治療者との関係性や頻回の

コンタクトであると考えられている。

海外における近年の趨勢としては、CBTは、他の治療法と組み合わせた、統合的治療プログラムとして提供されていることが多い。その代表が、米国西海岸を中心に広く行われている、統合的外来薬物依存治療プログラムである Matrix Model である¹²⁾。

Matrix Model は、16週におよぶ週3回の認知行動療法志向的なグループセッションの他に、動機付け面接や個別面接による再発分析、薬物使用モニタリング、家族セッションから構成されている。その治療効果については、従来の外来治療、入院治療、12ステッププログラムに比べて、治療離脱率が有意に低く、治療期間中の断薬率が有意に高いこと結果が明らかにされている¹³⁾。しかし、その一方で、治療期間終了後6ヶ月経過時点での転帰に関しては、Matrix Model と従来の治療とのあいだに効果が差がないという¹⁴⁾。

要するに、あらかじめ出口を見据えた物質依存治療など存在しないのだ。今日において最も現実的かつ効果的な治療とは、中断率が低く、実施期間中に薬物使用の少ない治療プログラムを提供し、プログラム終了後に再発した場合には再び追加セッションを行うという「慢性疾患」モデル——「三步進んで二歩下がる」という治療モデル——なのである。事実、相当に構造化された物質依存に対する治療プログラムを修了した患者が、安定した断酒・断薬状態に至るまでには、平均して7～8回の深刻な再発が必要という指摘がある⁴⁾。しかしその一方で、さまざまな実証的研究が、物質依存者の再発の大半は断酒・断薬後1年以内で生じており、断酒・断薬期間が2年以上になると再発率が急激に低下することを明らかにしている¹⁵⁾。

V. おわりに——「出口のない治療」の先にある希望とは？

繰り返しになるが、12ステッププログラムにおいて、薬物依存は「治療しないが、回復できる病気」、慢性・進行性の病気と捉えられている。そして、薬物依存者はその宿命を甘受し、薬物を使い続けて死ぬか、完全に断つかという重い選択を迫られる。しかし、そこまで深刻にならずに、もっと日常的な水準で考えてみても、やはり薬物依存は慢性疾患とし

て理解すべき問題だ。ちょうど高血圧や糖尿病と同じように。

このありふれた慢性疾患には、二つの重要な特徴がある。一つは、どんなにすばらしい治療を受けても、その効果を「貯金」することはできない、という点だ。いかにすばらしい降圧剤や血糖降下剤によって血圧や血糖値がコントロールされたとしても、その治療薬の服用をやめれば、元の本阿弥となってしまう。もう一つは、失敗を繰り返しながら病気とのつきあい方を学んでいく、という点だ。降圧剤や血糖降下剤を1回服用し忘れたからといって、あるいは、食事療法で禁じられている物を口にしてしまったからといって、誰も「治療に失敗した」とはいわない。多くの者は、治療薬を服用しなければ、あるいは、食事療法を守られなければ、血圧や血糖値が上昇することを繰り返し体験するなかで、最終的には自分の病気を受け容れ、天寿を全うするのではなかろうか？

薬物依存もそれと全く変わらない。その治療は「貯金」できず、失敗を繰り返しながら学んで行くという特徴を備えている。降圧剤や血糖降下剤を飲み忘れるのと同じように、薬物依存者も再発する。我々が肝に銘じておくべきなのは、回復者の多くが援助につながってからの再発のなかで、本当の「底つき体験」をしたと述べていることだ。家族から見捨てられたり、住む場所も食事する金を失ったりする体験は、援助を求めるきっかけにはなるが、「自分が薬物依存という、援助が必要な病気に罹っていること」を痛感したのは、「あいつらよりはマシだろう」と考えていた仲間の中で失敗を繰り返すことによつてであったというのである。

おそらく援助者は薬物依存者の再発にいちいち目くじらを立てるべきではなく、再使用ではなく、むしろ治療からの離脱こそを危惧すべきなのだ。薬物依存治療プログラムの目的は、安全な枠組みの中で失敗を繰り返しつつ、「自分ひとりではやめられない」という感覚を持ち続けられる状況を作ることにある。こうした援助のなかで得られた寛解状態に対して、薬物依存者自身が何らかの肯定的な意義——たとえば、「人生において最も悲惨なことはひどい目に遭うことではなく、1人で苦しむことだ」——を見いだしたとき、この「出口の見えない治療」には新たな希望の灯がともることになる。その瞬間、その患者にとって、「物質を使用しない状態」は単

なる寛解であることをやめ、回復という次元に達するのであろう。

文 献

- 1) Kobayashi, O., Matsumoto, T., Otsuki, M., et al.: Profiles Associated with Treatment Retention in Japanese Patients with Methamphetamine Use Disorder; A Preliminary Survey. *Psychiatry and clinical neurosciences* 62: 526-532, 2008
- 2) Maglione, M., Chao, B., Anglin, M.D.: Correlates of outpatient drug treatment drop-out among methamphetamine users. *J Psychoactive Drugs*. 32: 221-228, 2000.
- 3) 奥平謙一, 永野 潔, 斎藤 惇, ほか: 覚醒剤乱用者と有機溶剤乱用者の予後. *日本アルコール薬物医学会誌* 22: 234-239, 1987
- 4) Emmelkamp, P.M.G., Vedel, E.: *Evidence-Based Treatment for Alcohol and Drug Abuse: A Practitioner's Guide to Theory, Methods, and Practice*. Routledge, New York, 2006
- 5) Khantzian, E.K.: Self-regulation and self-medication factors in alcoholism and the addictions: Similarities and differences. In M Galanter (Ed) *Recent Developments in Alcoholism*, pp251-277, Plenum, New York, 1990
- 6) National Institute of Drug Abuse (NIDA) : <http://www.drugabuse.gov/PODAT/PODAT1.html>
- 7) Carroll, K.M.: *A cognitive-behavioral approach: treating cocaine addiction*. National Institute on Drug Abuse, NIH Publication Number 98-4308, 1998
- 8) MaKay, J.R., Alterman, A.I., Cacciola, J.S., et al.: Group counseling versus individualized relapse prevention aftercare following intensive outpatient treatment for cocaine dependence: Initial results. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 65: 778-788, 1997
- 9) Hawkins, J., Catalano, R., Gillmore, M., et al.: Skills training for drug abusers: Generalization, maintenance and effects on drug use. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 57: 559-563, 1989
- 10) Stephans, R.S., Roffman, R.A., Simpson, E.E.: Treating adult marijuana dependence: A test of the relapse prevention model. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 62: 92-99, 1994
- 11) Litt, M.D., Kadden, R.M., Cooney, N.L., et al.: Coping skills and treatment outcomes in cognitive-behavioral and interactional group therapy for alcoholism. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 71: 118-128, 2003
- 12) Matrix institute: <http://www.matrixinstitute.org/index.html>
- 13) Rawson, R.A., Marinelli-Casy, P., Anglin, M.D., et al.: A multi-site comparison of psychosocial approaches for the treatment of methamphetamine dependence. *Addiction*, 99: 708-717, 2004
- 14) Rawson, R.A., Obert, J.L., McCann, M.J., et al.: Cocaine treatment outcome: Cocaine use following inpatient, outpatient, and no treatment. In: Harris, L.S., eds. *Problems of Drug Dependence, 1986: Proceedings of the 47th Annual Scientific Meeting, the Committee on Problems of Drug Dependence*. NIDA Research Monograph Series, Number 67. DHHS Pub. No. (ADM) 86-1448, pp271-277, NIDA, Rockville, 1986
- 15) Wells, E.A., Peterson, P.L., Gainey, R.R., et al.: Outpatient treatment for cocaine abuse: a controlled comparison of relapse prevention and twelve-step approaches. *Am. J. Drug. Alcohol. Abuse*, 20: 1-17, 1994.

【特集 出口を見据えた精神医療 —何処をめざし如何に診るか—】

摂食障害の長期予後を決める要因

Factors predicting outcome of eating disorders

安藤哲也¹⁾

Tetsuya Ando

【キーワード】

摂食障害、神経性やせ症、神経性過食症、長期予後、死亡率、予後因子

【略語】

AN : 神経性やせ症、BN : 神経性過食症、BED : 過食性障害、EDNOS : 特定不能の摂食障害、BMI : 体格指数、SMR : 標準化死亡率、RCT : 無作為化比較試験

はじめに

摂食障害は摂食行動の、あるいは摂食に関連した行動の持続的な障害を特徴とし生物学的な基盤を持つ重篤な精神疾患である。食物の消費量あるいは吸収量に変化し、身体的健康や心理社会的機能が著しく障害される。やせ願望や肥満恐怖、ボディイメージの障害、体重・体型・食事のコントロールへのこだわり、自己評価が体重体型に過度に影響を受けることなどの特有な精神病理を有する。診断基準としてDSM-IV、DSM-5やICD-10の基準がよく用いられるが、主に低体重の有無、過食や不適切な代償行動の有無とその期間、頻度で病型が分類されている¹⁾。摂食障害は回復に時間がかかる上に、身体合併症や精神科併存症を伴うことが多いことも健康度や機能障害を大きくしている。摂食障害は若い女性の病気と考えられがちである。思春期から青年期の女性に多く発症するのは確かであるが、思春期前や中高年、男性でも発症し、性別問わずあらゆる年齢層に広がっている。有病率は対象集団や調査方法、診断基準により異なるが、欧米でのANの女性の生涯有病率0.9 - 4.3%、BN 0.9 - 2.9%、BEDは1.9 - 3.5%と報告されている²⁾。男性例は従来、女性の10分の1程度とされてきたが、近年の欧米で

の地域調査の報告では従来考えられていたよりも男性例はずっと多い²⁾。我が国での疫学調査は乏しいが、欧米に近い割合で罹患していると考えられている。16 - 23歳の女子学生を対象にした2002年調査ではAN 0.43%、BN 2.32%、EDNOS 9.99%と報告されている³⁾。摂食障害患者は病識に乏しく、治療に対してしばしば拒否的あるいはアンビバレントであり、未治療例や治療中断例が多い。医療機関を受診するのはANの半分弱、BNの1割程度との報告もある⁴⁾。ドイツでの報告では発症から治療を受けるまでの未治療期間は25ヶ月(0-194ヶ月)であったという⁵⁾。未受診や治療中断が多いことは摂食障害の疫学や予後調査、さらには治療研究の実施を難しくしている⁶⁾。摂食障害の患者数は欧米では1970年代に急増した²⁾。特に過食を伴う摂食障害や非定型例の増加が顕著である。我が国では約20年遅れて1990年代ごろに急増した³⁾。摂食障害の研究や医療、対策において我が国は欧米先進国に大きく立ち遅れている。

本論ではまず摂食障害が長期的にどのような経過をとるのか、その特徴をまとめ、つぎに長期予後に関連する要因を検討した。近年の海外での治療法の進歩や、我が国での現状を踏まえて予後関連要因の知見をどのように役立てていくべきかを考察した。

摂食障害の経過の特徴

摂食障害はなかなか変化しない、よくなるという印象をもたれるかもしれない。回復にはしばし

1) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
心身医学研究部 ストレス研究室長
Section chief, Section of Stress Research, Department of Psychosomatic Research, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry

ば時間がかかる。しかし、5年10年といった長いスパンで見えていくと、時間経過とともに回復する割合が増え、7-8割が摂食障害から回復する。その一方、飢餓や、身体合併症、自殺等により死亡する割合も増えていく。そしておよそ2割前後が回復しないまま、慢性に経過する⁷⁾。摂食障害の累積回復率(Kaplan-Meier curve)をみると経過とともに次第に回復が頭打ちになりプラトーに達するようにみえる⁸⁾。しかし、10年-20年経過した慢性患者でも治療や支援により回復しうることが報告されている⁹⁾。

回復過程をみると身体や食行動の回復に遅れて心理面が改善していく。体重が回復後も精神病理による患者の苦悩はなお続いており、再発にも留意しなければならない¹⁰⁾。

回復者の多くは健康や心理社会的機能を回復し、非罹患者と変わらない自立した家庭生活や職業・社会生活を営み、結婚、妊娠、出産、育児をすることができる¹¹⁾。しかし、心身の発達、成熟期に摂食障害に罹患していることは二次的に身体的、心理的、社会的機能や生殖機能の発達・成熟の遅れや低下を来しうる。骨粗しょう症や低栄養による脳へのダメージなど不可逆的な障害も懸念される。摂食障害から回復後も他の精神疾患を有することも少なくない。

神経性やせ症の長期予後と関連要因

Steinhausen HCは20世紀後半の119研究5990例のANでフォローアップ時の死亡率やアウトカムを総括した⁷⁾。研究により対象や方法、治療的介入などまちまちでフォローアップ期間も1年から19年と幅があるが、全体としてフォローアップ時46.9%が回復、33.5%が改善、20.1%が慢性化していた。5.0%が死亡していた。フォローアップ時の併存症は気分障害24.1%、不安障害を含む神経症性障害25.5%、強迫性障害12.0%、統合失調症4.6%、物質関連障害が14.6%、人格障害は特定不能または境界性が17.4%、演技性が16.6%、強迫性が31.4であった。フォローアップ時に約半数が摂食障害あるいは他の精神科合併症あるいはその両方を有していた。フォローアップ期間毎にみると4年未満では回復32.6%、死亡0.9%、4-10年で回復47.0%、死亡4.9%、10年を越えると生存例では73.2%が回復、8.5%が改善する一方、13.7%が慢性化しており、死

亡は9.4%であったという。青年期発症例(17歳以下)では死亡率が低かった。

予後予測要因も検討しているが、各研究間で比較的一致していたのは嘔吐や過食、下剤乱用の存在、病気の慢性化、強迫性パーソナリティーは予後不良であること、演技性パーソナリティーは良好であることであった。研究間で結果が一致しないものの、発症年齢が若いこと、治療前の症状の期間が短いこと、入院期間が短いこと、親子関係が良好であること、社会経済的地位が高いことが良好な予後に、高度の体重減少や、摂食障害発症前の発達上のあるいは臨床的な異常が予後不良に関連している可能性があるとした⁷⁾。

Keelらは2004年から2009年までに出版された7つのprospectiveな研究を検討した¹²⁾。死亡率は2.8%であり、過去の報告より低かった。フォローアップは2.5-18年であり、やはり期間が長いほど回復率が高かった。地域や地域の外来ベースの研究、RCT研究の報告では予後がよい傾向があり、入院治療例での報告は予後が悪い傾向があった。予後に関連する要因として、罹病期間が長いことや、長期間の治療や入院治療が必要であるなど重症度が高いと予後不良であった。また、再発の予測要因として希望体重が低いこと、専門ではなく一般のクリニックで治療を受けたことを指摘した¹²⁾。

最近の北欧での地域での調査では、臨床例の予後調査に比較して良好な経過が報告されている。Keski-Rahkonenはフィンランドの双生児登録データからAN292名、症状のない姉妹134名、ランダムに抽出した対照者210名を調べた。観察期間中ANの死亡例はなく、体重と月経の回復率は発症後5年でDSM-IVのANで66.8%、広義のANで69.1%であったという¹⁰⁾。しかし、やせ願望、過食、不安、自尊感情の低下、完璧主義などの心理面の回復は身体的な回復に遅れ、身体的回復の5年後に姉妹群と差がなくなったという。また、約半数がヘルスケアシステムに把握されていなかった。しかし把握例と未把握例で5年後の回復率に差がなかったという¹⁰⁾。

Musteinらは同じくフィンランドの双生児コホートで1975年から1979年生まれでベースラインの診断評価から10年経過した2188人のうちDSM-IVのANの生涯診断がついた40名を非罹患者と比較した¹¹⁾。ANの死亡は0で、88%はBMIが18.5

kg/m²以上に回復していた。しかし、平均BMIは22.0で対象者の24.0より低かった。大学の学位取得率や過去一年間の欠席日数、失業や障害年金の割合に差はなかったが、AN歴のある女性の方が就学中である割合が高く(15 vs 4%)、病気のため学業に遅れが出ていると考えられた。また妊娠経験(72 vs 73%)や現在妊娠している割合(15 vs 8%)に差はなかったが、子供をもつ割合が低かった。(50 vs 66%)。子供をもつ割合が少ないことにはANからの回復の遅れや、流産・人工中絶の率が高いことが影響している可能性がある¹¹⁾。

Hjernらは1968年から1977年にスウェーデンに生まれた青年期の女性のAN入院患者の社会・経済的地位と健康状態を入院後9-14年に調査した¹³⁾。9人(1.2%)が死亡していた。調査期間中に精神的診断での入院は一般人口1.3%に対しAN患者が8.7%、主な収入を社会に依存する割合は一般人口8.6%に比較しAN 21.4%であった。AN群は健康状態不良(死亡や入院)のリスク比は5.8、社会に経済的に依存するリスク比2.6であった。一方、出産経験は一般人口43.8%に対しAN24.7%と低く、リスク比0.6であった。AN治療の入院期間が長い(>180日)と健康状態不良と経済的依存のリスクが高く、逆に入院期間が短い(0-28日)とリスクが低かった。また精神科併存症も健康状態不良と経済的依存の予測因子であった。パーソナリティ障害が併存すると健康不良のリスクが高かった。AN罹患が長期的に精神健康度や経済的自立、出産に悪影響すること、入院期間が長いことや、他の精神疾患の併存が予後に関連することが示唆された¹³⁾。

神経性過食症の長期予後と関連要因

Steinhausen HCは2009年に過去四半世紀の79研究、5653人のBNの予後と予後要因を解析した¹⁴⁾。同じ著者によるANでの論文と同じく、検討した研究間で対象やデザインのばらつきは大きい。フォローアップ期間は半年から12.5年であった。45%が回復、27%が部分回復、23%が慢性・遷延性の経過をとっていた。粗死亡率は0.32%であった。フォローアップ期間の長さで比較すると4年未満では回復が39.2%、改善が32.2%、慢性化が26.9%、他の摂食障害の診断への移行は0.8%、4年を越えると回復は66.6%、改善は21.6%、慢性11.9%であった。

予後要因についての報告は一致するものがなかったという¹⁵⁾。

Keelらは2004年から2009年までに出版された8つ研究を検討し、フォローアップ期間が長いほど改善率がよく寛解は1年後には27-28%であるが5-20年後では70%以上になること、ANの場合と違い、地域での自然経過の研究と入院治療群の研究とで報告された予後に大差がないとした¹²⁾。また、5年を経過して寛解に達しない場合は慢性の経過をとることを示唆した。彼らはBEDやEDNOSの研究報告も検討しBNに比較して短期間で回復するが、最終的な回復率はBNと同程度であったとしている。BNの予後要因については精神科併存症と一般的な精神症状の重症度、回避的パーソナリティ、アルコール乱用の家族歴が予後不良要因であり、再発の予測因子は治療に対する動機づけの低さと入院治療であったとしている¹²⁾。

摂食障害の死亡率と関連要因

摂食障害の死亡率についてはArcelus Jらの36研究のメタアナリシスによると1000人年あたりの粗死亡率はAN5.1、BN1.7、EDNOS 3.3、標準化死亡率SMRはAN 5.86、BN 1.93、EDNOS 1.92であった。ANの死因の5分の1は自殺であった¹⁶⁾。また、Rosling AMらはスウェーデンの専門家施設で1974-2001年まで経過観察された201例(AN157例、BN44例)の後方視的コホート研究で死亡は23例(AN19、BN2)、平均の経過観察期間は14.3年、SMRはAN11.7(95% CI: 7.2-17.8)、BN4.0(95% CI: 0.5-14.5)であり、ANで死亡率が高かったと報告した。体格指数BMIが11.5kg/m²を超えるとSMRは7であるが、BMIが11.5以下はSMRが30に上昇するという。死因はANや飢餓が6例、自殺が9例、その他が8例であった。Papadopoulosらはスウェーデンで登録された6009例の入院治療を受けた女性のAN患者を后方視的調査で全体のSMRは6.2だが、入院後1年未満は19.3、1-2年13.7、3-4年10.6であり、入院後間もない時期に死亡率が高いこと、死因としてAN自体によるもの、向精神薬使用、自殺が多いこと、最初の入院時の年齢が若く入院期間が長いことが良好な予後に、精神的、身体的併存症が不良な予後に関連することを報告した¹⁷⁾。また、過去20年間に死亡率が低下し

た傾向があるとした¹⁷⁾。Keelらは246例(AN 136例、BN110例)の前方視的縦断研究で11例が死亡しANではすべての原因によるSMRが11.6、自殺56.9と上昇していたが、BNでは1.3で高くなかったと報告した。統計学的に優位な予測因子は「経過中のアルコール使用障害」と「インテイク以前の気分障害による入院の既往」であったという¹⁸⁾。

以上の報告から、ANでは高度の低体重やアルコール使用、気分障害の既往は死亡のリスクであり、また自殺のリスクも高いことがわかる。

摂食障害の治療と転帰関連要因

摂食障害の発症には遺伝的素質と環境のリスク要因が関与するが¹⁹⁾、既知のリスクがなくても発症する。極端なダイエットやストレスによる体重減少が直接の発症契機となることが多い²⁰⁾。脳科学研究の知見から低体重・低栄養は脳の機能的・形態学的障害や摂食調節物質の変化などを通じて精神病理の維持、増悪に寄与すると考えられている²¹⁾。低栄養による脳への障害の予防の観点からも、できるだけ早期に体重を回復させることが推奨されている。また、体重や体形やこれらのコントロールに対する過大評価、食事制限、過食、低体重、不適切な代償行動、出来事や気分の中に相互作用による悪循環が形成される認知行動モデルが提唱されている²²⁾。

海外での摂食障害の診療体制は摂食障害専門ベット・ユニット・病棟・病院があること、専門施設と一般精神科病棟、内科病棟の役割分担、ステップド・ケア・プログラム、すなわち重症度や動機づけ等に応じて入院、レジデンシャル、デイプログラム、集中治療外来、外来とケアレベルを段階的に変えること²³⁾、Multi-disciplinary approach、すなわち精神科医、臨床心理士、ソーシャルワーカー、看護師、作業療法師、レクリエーションセラピスト、栄養士、薬剤師等や本人、家族からなるチームにより、再栄養と内科的合併症の治療、健康な食行動を回復するための栄養カウンセリング、非適応的な思考を修正し自尊心を改善する個人療法、集団療法、家族カウンセリングや家族療法が行われる²⁴⁾。

摂食障害の中核病理や低体重に有効な薬物療法はないため、心理社会的治療が中心である。最近の治療の傾向として、病因よりも症状の維持メカニズムに焦点を当てること²²⁾、家族を協力者として治療

に積極的に参加させること、患者の変化への動機づけや治療同盟の構築、心理教育を重視することがあげられる。ANでも入院期間が短縮されデイケアや外来治療中心に移行しつつある²⁴⁾。

BNではRCTにより認知行動療法や対人関係療法の方が、行動療法、精神分析的治療よりも有効であることが証明されている^{25, 26)}。一方、AN患者はしばしば治療を受け入れられず、ドロップアウト率が高いため、これまで個別の心理療法の効果研究の実施が困難であったが、近年RCTの結果や計画の報告が急増している。青年期のANにたいしてはFamily based treatment (FBT)の効果のエビデンスが増加している²⁷⁾。成人期のANの治療についてはRCTにより、従来の専門家による支持的精神療法と臨床的マネジメント (Specialist supportive clinical management, SSCM) に比較し、認知行動療法や焦点づけ精神分析的療養は優れているとは言えないと報告された^{28, 29)}。しかし前後比較ではいずれも良好な結果であった²⁹⁾。今後、ANについても治療のエビデンスが増えていくものと思われる。ANの治療反応性に関連する要因としてはLe Grangeらは、年齢が低く、罹病期間が短く、病型が制限型で、向精神薬を服用していないこと、社会適応が良いことが予後良好であり、摂食障害の精神病理やうつ、年齢、ANの病型が予後を修飾していると報告した³⁰⁾。

摂食障害の治療への反応を予測する要因として、変化への動機づけや³¹⁾、治療同盟 (Therapeutic Alliance)³²⁾の重要性が指摘されている。心理療法であれば当然ともいえるが、治療にアンビバレントな場合が多い摂食障害患者においてはなおさらであろう。外在化や動機づけ面接(法)が試みられている。

予後関連要因からみた摂食障害の医療の課題

摂食障害の長期予後と、関連する要因をまとめた。摂食障害は回復に時間がかかり長いスパンで見ている必要がある。従来の医療機関の特に入院を要するような重症例を中心とした予後調査に比較し、近年のコミュニティでの予後調査の結果は、摂食障害は長期的には高い割合で回復しうるとを示している。しかしながら、死亡や慢性化する例もあり回復者も疾病の長期化による二次的な障害や合併症、併存症に苦しむことが少なくない。

予後に関連する要因の知見からは、早期に発見し

て、治療への動機づけや治療同盟を構築し、エビデンスのある治療的介入に導入すること、早期に栄養状態を改善し健康体重を回復すること、食行動の異常や食習慣を是正すること、特有の精神病理を治療すること、重篤な身体合併症に対処すること、自殺を防ぎ、うつ病、アルコール依存などの精神科併存症を治療すること、家族を支援し治療への協力者とするなどが死亡や慢性化を防ぐために重要であることが示唆されている。回復者へは心理社会的・身体的障害からのリハビリテーション、慢性患者へは医療のみならず福祉や経済的支援の充実も必要であろう。

わが国では摂食障害に関する知識や技術が普及しておらず、治療者や診療施設は不足している。専門治療施設が一か所も存在しないのは先進国では稀有である。患者・家族はどこで診てもらえばよいのかわからない。摂食障害患者は治療に対してアンビバレントであるが、意を決して受診したとしても、適切な治療を受けられないばかりか、満足な診察や説明さえ受けられないことが少なくないと報告されている³³⁾。スウェーデンでの登録データから1980年代から1990年代にかけて、やせ症による死亡率が4.4%、SMR7.7から1.3%、SMR2.9に低下しており、栄養補給の技術が向上したことだけではなく90年代に摂食障害専門外来施設が各地に開設された影響が大きいとされる³⁴⁾。わが国でも早急な診療体制の整備が求められる。

摂食障害の長期予後やその要因に関する知見は診療・支援体制の整備やガイドライン作成、治療法の開発などに役立てられるべきであり、海外では実際にその方向で研究や対策が進められてきた。我が国においては、まず摂食障害患者に対して十分な医療や支援を提供することが先決であり、治療の「出口」や「引き時」を議論する時ではなく、むしろ治療の「入口」を広げること、「攻め」の論議をすることが必要であるといえる。個々の患者の年齢、重症度や病態、合併症、回復の段階、家庭や社会環境などによるニーズの違いに応じた治療や支援も論議されるべきと思われる。

結 語

摂食障害の回復には時間がかかるが5年～10年後には7～8割前後が回復する。慢性化や死亡を減

らすこと、早期に回復させること、二次的な障害や合併症を減らすことなどが課題である。神経性やせ症の予後不良を予測する要因として、罹病期間が長いこと、体重減少が著しいこと、過食や嘔吐、下剤乱用を伴うこと、うつ病やアルコール使用障害の併存などがあげられ、神経性過食症においては精神科併存症、全般的な精神症状の強さなどが予後不良要因として挙げられている。欧州では摂食障害専門施設の設置により死亡率を低下したことが示唆されている。海外ではエビデンスをもった治療法が開発され実施されている。わが国においても摂食障害診療体制の整備や有効な治療法の導入が求められる。

参考文献

- 1) Association AP: Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.) . APA, Washington, D.C., 2013
- 2) Smink FR, van Hoeken D, et al.: Epidemiology of eating disorders: incidence, prevalence and mortality rates. *Curr Psychiatry Rep* 14: 406-414, 2012.
- 3) Nakai Y, Nin K, et al.: Eating disorder symptoms among Japanese female students in 1982, 1992 and 2002. *Psychiatry Res* 219: 151-156, 2014.
- 4) Stice E, Marti CN, et al.: An 8-year longitudinal study of the natural history of threshold, subthreshold, and partial eating disorders from a community sample of adolescents. *J Abnorm Psychol* 118: 587-597, 2009.
- 5) Neubauer K, Weigel A, et al.: Paths to first treatment and duration of untreated illness in anorexia nervosa: are there differences according to age of onset? *Eur Eat Disord Rev* 22: 2014.
- 6) Halmi KA, Agras SW, et al.: Predictors of treatment acceptance of completion in anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 62: 776-781, 2005.
- 7) Steinhausen HC: The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *Am J Psychiatry* 159: 1284-1293, 2002.
- 8) Støving RK, Andries A, et al.: Gender differ-

- ences in outcome of eating disorders: a retrospective cohort study. *Psychiatry Res* 186: 362-366, 2011.
- 9) 鈴木健二、武田綾: 慢性化した摂食障害はどこまで回復するか. *精神医学* 56: 891-899, 2014.
 - 10) Keski-Rahkonen A, Hoek HW, et al.: Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community. *Am J Psychiatry* 164: 1259-1265, 2007.
 - 11) Mustelin L, Raevuori A, et al.: Long-term outcome in anorexia nervosa in the community. *Int J Eat Disord* 48: 851-859, 2015.
 - 12) Keel PK and Brown TA: Update on course and outcome in eating disorders. *Int J Eat Disord* 43: 195-204, 2010.
 - 13) Hjern A, Lindberg L, et al.: Outcome and prognostic factors for adolescent female inpatients with anorexia nervosa: 9- to 14-year follow-up. *Br J Psychiatry* 189: 428-432, 2006.
 - 14) Steinhausen HC and Weber S: The outcome of bulimia nervosa: findings from one-quarter century of research. *Am J Psychiatry* 166: 1331-1341, 2009.
 - 15) Steinhausen HC: Outcome of eating disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 18: 225-242, 2009.
 - 16) Arcelus J, Mitchell AJ, et al.: Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. *Arch Gen Psychiatry* 68: 724-731, 2011.
 - 17) Papadopoulous FC, Ekblom A, et al.: Excess mortality, causes of death and prognostic factors in anorexia nervosa. *Br J Psychiatry* 194: 10-17, 2009.
 - 18) Keel PK, Dorer DJ, et al.: Predictors of Mortality in Eating Disorders. *Arch Gen Psychiatry* 60: 179-183, 2003.
 - 19) Fairburn CG and Harrison PJ: Eating disorders. *Lancet* 361: 407-416, 2003.
 - 20) Patton GC, Selzer R, et al.: Onset of adolescent eating disorders: population based cohort study over 3 years. *BMJ* 318: 765-768, 1999.
 - 21) Kaye WH, Fudge JL, et al.: New insights into symptoms and neurocircuit function of anorexia nervosa. *Nature Reviews Neuroscience* 10: 573-584, 2009.
 - 22) Fairburn CG: *Cognitive Behavior therapy and Eating Disorders*. The Guilford Press, 2008
 - 23) Association AP: *Treatment of patients with eating disorders, third edition*. *Am J Psychiatry* 163: 4-54, 2006.
 - 24) Herpertz-Dahlmann B and Salbach-Andrae H: Overview of treatment modalities in adolescent anorexia nervosa. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am* 18: 131-145, 2008.
 - 25) Fairburn CG, Jones R, et al.: Psychotherapy and bulimia nervosa. Longer-term effects of interpersonal psychotherapy, behavior therapy, and cognitive behavior therapy. *Arch Gen Psychiatry* 50: 419-428, 1993.
 - 26) Poulsen S, Lunn S, et al.: A randomized controlled trial of psychoanalytic psychotherapy or cognitive-behavioral therapy for bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 171: 109-116, 2014.
 - 27) Lock J, Le Grange D, et al.: Randomized clinical trial comparing family-based treatment with adolescent-focused individual therapy for adolescents with anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 67: 1025-1032, 2010.
 - 28) McIntosh VV, Jordan J, et al.: Three psychotherapies for anorexia nervosa: a randomized, controlled trial. *Am J Psychiatry* 162: 741-747, 2005.
 - 29) Zipfel S, Wild B, et al.: Focal psychodynamic therapy, cognitive behaviour therapy, and optimised treatment as usual in outpatients with anorexia nervosa (ANTOP study) : randomised controlled trial. *Lancet* 383: 127-137, 2014.
 - 30) Le Grange D, Fitzsimmons-Craft EE, et al.: Predictor and moderators of outcome for severe and enduring anorexia nervosa. *Behav Res Ther* 56: 91-98, 2014.
 - 31) Carter JC, Mercer-Lynn KB, et al.: A prospective study of predictors of relapse in an-

- orexia nervosa: implications for relapse prevention. *Psychiatry Res* 200: 518-523, 2012.
- 32) Accurso EC, Fitzsimmons-craft EE, et al.: Therapeutic alliance in a randomized clinical trial for bulimia nervosa. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 83: 637-642, 2015.
- 33) 安田真佐枝: 摂食障害ご本人のアンケート調査結果から見えてくるもの. *精神科臨床サービス* 15: 364-372, 2015.
- 34) Lindblad F, Lindberg L, et al.: Improved survival in adolescent patients with anorexia nervosa: comparison of two swedish national cohorts of female inpatients. *Am J Psychiatry* 163: 1433-1435, 2006.
- 33) 安田真佐枝: 摂食障害ご本人のアンケート調

【特集 出口を見据えた精神医療－何処をめざし如何に診るか－】

発達障害臨床のめざすものと現実

Realities and directions for clinical practice in psychiatry:
developmental disorders

神尾陽子¹⁾

Yoko Kamio

わが国では発達障害者支援法（平成17年施行）の下、地域での早期発見・早期支援体制や就労支援、そして学校においても通常学級に在籍する発達障害児のニーズへの配慮など、徐々にではあるが支援のための整備がすすめられているところである。

発達障害者への支援は医療を含む保健、心理、教育、福祉など多領域がそれぞれの役割を明確にした連携システムにおいて提供されることが本人にとっても家族にとっても、また社会経済的観点からも望ましい。本稿は、「出口を見据えた精神医療－何処をめざし如何に診るか－」という画期的な特集のなかで、そうした多領域の発達障害臨床のなかで精神医療の果たすべき役割は何かについて、現状を踏まえて筆者の見解を述べようと思う。「発達障害臨床」の定義はどこにも存在しないし、さまざまな見解の相違もあるだろう。発達障害臨床のあるべき姿を論じるには、本来であればもっと多くのエビデンスが必要であるうえに、異なる立場の専門家や当事者を含む関係する人々の間でもっと議論を活発に行う必要があるだろう。現状では、限定された専門領域内から様々な情報発信がなされているが^{5, 12)}、専門領域の壁を克服するための対話あるいは正面からの議論は十分とは言えない。今後、発達障害のある子どもから高齢者までのQOL向上を実現するために、それぞれの専門性のポテンシャルを最大限に発揮できるよう、「発達障害臨床のめざすもの」について異なる観点から建設的にかつ徹底的に話し合い、総意に基づいたあるべき姿を模索する作業が求められるだろう。本稿は精神医療に焦点を当てて現状と解決の方向性を提示し、私見を紹介したい。

I. 発達障害臨床において精神医療は 不可欠である

脳の発達の早期段階から始まる発達障害は、いまだ病態解明がなされず、根本的治療法がない。知覚、運動、認知、情動、注意などに及ぶ広範な症状は児童期だけでなく成人期、さらには老年期まで持続し、対人関係、学習、就業、家族関係などの生活全般にわたって深刻な影響をもたらす。発達障害という用語は、自閉症スペクトラム障害 (autism spectrum disorders; ASD)、注意欠陥・多動性障害 (attention-deficit hyperactivity disorders; ADHD)、言語、計算、運動協調などの領域に限定した種々の学習障害などを含む症候群の総称としてわが国では法律ができて以来、定着している (2013年のDSM-5ではNeurodevelopmental Disordersとしてほぼ同義に定義された)。その病因や臨床像、経過は多様であるうえに、個々の症候群の間の重複、合併がしばしば生じ、合併の組み合わせも症例によって数も種類もさまざまであることが共通する⁷⁾。この多様性こそ、研究のバリアであり、診療の標準化が困難な大きな理由である。このことはとくに成人患者の診療を専門とする精神科医が発達障害ケースの診療を、一般の精神医療となじまない特殊な領域であるように敬遠しがちな理由の一つかもしれない。しかしよく考えると、むしろ発達障害こそ精神科医の強みを発揮できるはずである。長い発達過程を通して経験による生来傾向の修飾は個人差を際立たせ、こんなにも独特で一人ひとり固有の精神世界を有しているというのに¹⁵⁾。そして検査手段はあるにしても精神科面接での患者の言語や行動の観察を通じた患者固有の精神世界を理解することのない精神科診療など無意味であるというのに。これまで発達障害の患者は小児科や児童精神科で初めて診断を受け、多くはそのまま成人期医療に引き継がれ

1) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
児童・思春期精神保健研究部

Department of Child and Adolescent Psychiatry, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry

ることなく初診医のもとにとどまる傾向にあったため、発達障害の成人ケースに関する臨床知は共有される機会が乏しかった。しかし患者数の増加と未診断未治療ケースの発見が続く現状では、発達障害臨床の構造を根本的に見直し、効率的な機能分担を定着させないと臨床の質の低下が懸念される。成人になって初めて適応に破綻したケースの児童期は必ずしも周囲から問題視されていたとは限らない。発達過程のなかで各人の努力により症状は周囲からは見えなくなり、ある程度機能的に代償されていた可能性もある⁶⁾。代償それ自体が本来の症状と相まって当人の苦悩が限界を超えてしまったケースも多い。ASDに独特な対人相互作用の病理を意識しながら表面的な言動にとらわれず、その人に固有の歴史と苦悩への理解を深め、QOLの向上を目指す手伝いをするというのも、一定の訓練を受けた精神科医にとっては強みであると思われる。

II. ASDの“増加”

発達障害のなかで対応が難しいのはやはりASDである。コミュニケーションの問題が根本にあるため対人トラブルは避けられず、いったん起きてしまうと收拾がつきにくい。こじれてから様々なルートで精神科に来ることが多いのはそのためである。米国CDCが行った大規模質問紙調査¹⁾ではこの数年間で発達障害全体ではほぼ6%と頻度は一定しているのに対して、ASDの頻度は2014年以降、それ以前の2倍近く増えた(2.24%)。この値は韓国で行われた厳密な面接で診断確定した疫学研究⁹⁾と結果と一致する。本邦での実態もこれとほぼ同様で、2002年、2012年に行われた文部科学省の2回の実態調査や今年度終了予定の厚生労働科学研究課題⁴⁾での調査結果と近似する。もちろん、診断基準の変更、障害に関する知識の普及に伴う診断数の増加、社会環境の変化など複数の要因が関与した結果、精神科臨床のみならず社会全体においてASDが見えないものから見えるものへと可視化した結果と解釈すべきであろう。

III. ASDあるいは閾下ASDの高い精神疾患リスク

成人になって精神科を訪れるASD者(ADHDも

同様)のほぼ全員がうつ病や不安障害などのよくある精神疾患を筆頭に、なんらかの精神疾患を併発している。このことは、成人のように自ら来院する場合、ASDに起因する症状が直接の来院契機とならないことを意味する。よく発達障害とその他の精神疾患の鑑別がトピックとして取り上げられるが、実際のところどちらか一方が正解というよりも、よくある精神症状の背景にASDあるいはそれよりは症状が軽い閾下ASDが隠れていて臨床像が非定型となっていることのほうが確率的には高い。これは単純に行動面での重複だけでなく、遺伝的な重複のエビデンスが報告されている^{2,10)}。筆者の経験上、一般精神科医から発達障害か否か確定診断の依頼で紹介されるケースに会うと、特性は認められるものの診断基準に満たない人が圧倒的に多い。こうしたことから、通常精神科臨床の場で医師が発達障害を疑うケースの多くは、診断名をつけられない閾下ASDではないかと想像する。そして重要な点は、閾下ASDもまた十分に臨床的に留意すべき一群であるということだ。スウェーデンの一般母集団(双生児)を対象とした大規模研究では、ASD症状の程度によって対象を6群に分けて各群の精神疾患のリスクが調べられた¹¹⁾。不安障害については、ASD群はASD症状なし群の21.2倍のオッズ比を示し、閾下ASDはその程度に応じて2.4倍、4.3倍、8.9倍、11.7倍とオッズ比は上昇した。うつ病については、ASD群はASD症状なし群の11.7倍、閾下ASDは1.8倍、2.4倍、3.4倍、4.7倍とASD症状が増えるにしたがってオッズ比も上昇した。これ以外にもADHD、行為障害、薬物乱用、自殺リスクに対しても同様にASD症状の程度に応じてリスクが増大することがわかっている。

このことから、発達障害それ自体の診断力を上げるだけでなく、発達障害の有無にかかわらず、発達障害特性の程度についても把握することが適切に診療をすすめるうえで重要な情報となることは明白である。また精神疾患の約半数は14歳までに発症し⁸⁾、子どもの5人に1人は情緒や行動の障害、摂食障害も含むなんらかの心の健康上の問題を抱えている¹⁴⁾という事実からも、発達歴の重要性は明らかである。ただし定型的な従来の問診では引き出せなかったということも十分に留意して、掘り下げた情報収集法を工夫する必要があるだろう。患者がこれまでどのようなときに困難を感じていたのか、そしてそれに

どう対処してきたのか、周囲は助けてくれたのかなどはその人なりの代償方法を知るうえで参考になり、将来の行動を予測するうえでも重要な個別的情報となるであろう。

Ⅳ. 事後対応 (postvention) から 予防 (prevention) へ

精神科臨床の場での予防は、当然、精神疾患の再発予防を指す。再発予防には心理教育や環境調整などが重要になるので、自己理解や、ケースによっては家族や周囲の理解を助ける作業が必要となる。医師だけでなく、治療チームで現実的な分担をして時間をかけて個別的に実施あるいは集団プログラムを行うことをルーティンとしたい。休職中のケースでは、復職という社会参加が目標となりやすいが、復職にこだわりすぎない方がよいケースもある。近年では、発達障害者への就労支援は充実し、復職のみが終点ではなく、本来の能力に見合った就労訓練やカウンセリング、就労後の支援、産業医の発達障害への知識普及など取り組まれるようになってきた。ただ就労中に挫折した人の進路選択は再発予防の観点から当人も含めて関係者での話し合いを重ねる必要がある。また定期的に受診の間隔を長くする場合には訪問看護を適宜利用することも日常生活の様子を把握するのに役に立つ。精神症状が軽快してくると短時間の診察時直視下で医師が検知できることや患者自身の説明などだけをもとに再発リスクを予測できることは難しい。こうしたクリニックの外で患者を支援するスタッフとの情報交換を続けることは長期的には効率的である。

患者が児童や生徒、あるいは学生の場合も、同様にクリニックの外で子どもにかかわる人、つまり家族や学校教師などに積極的に働きかけて複数の情報源から子どもの生活場面での様子を把握できるよう努めたい。前述のように、近年は通常学級内、そして高等教育機関にさまざまな支援ニーズを持つ子どもがいることがわかってきたため、学校での取り組みは急速に広がり始めている。以前のような教育と医療の隔たりはずいぶん短縮されて、校内に窓口が設けられるようになってきている。しかしながら、実践として教育と医療の連携が定着するにはもっと教育、医療双方の意識を変えなくてはならない。たとえば、医療側について言えば、学校での患児の様子

や学校教師たちの取組みに積極的に関心を持って知る努力をする、医学的側面についてはわかりやすく伝わる意見書を作成するなどである。通常診療以外の時間を要し、かつ診療報酬にはつながらないという障壁があるが、治療チームで学校側のチームと協力すればケース理解が共有され、取組み持続可能となり、その後の診療も効率化するはずである。地域内の連携として今後重視してほしい点である。そこでバリアがあるとすればその問題解決についての議論を活発化していただきたい。

Ⅴ. 発達障害臨床における地域内の連携

現状では残念ながらクリニックを受診してから発達障害に気づくケースが少なくない。しかし、よりよい予後のための本来のスタート地点はクリニックに来るよりも前に始まっていてはならない。地域の保健、医療、教育、福祉を含む多領域で取り組む連携体制の構築とともに、かかりつけ医を含む医療内の機能分担が必要である。厚生労働省の「子どもの心の診療医」養成構想は、こうした機能分担を目的としているが、それによると、一般小児科医・精神科医を一次レベル、二次レベルに子どもの心の診療を定期的に行っている小児科医・精神科医を、三次レベルに子どもの心の診療に専門的に携わる医師を想定した三層構造を推奨し、テキスト配布や研修が行われている。限られた医療資源を活用し機能分担が整理されれば、今日の三次機関への集中と長い待機リストが解消され、医療介入を必要とするケースに対してスムーズに対応できるようになる。現在は発達障害臨床のほとんどが三次機関に集中し、一次、二次機関の臨床力が育たず、支援の普及と程遠い状況にあるからだ。実際の拠点整備については、周産期医療や（小児）救急医療、あるいは認知症の地域モデルを参考にして、地域でのネットワーク化を進める必要がある。こうした機能連携をより実効的なものとするには、三次医療機関が地域の一次、二次機関に対して行うコンサルテーション活動を業務として位置づけたり、時間を要する医療機関以外への意見書に関しても診療報酬を点数化するなど、推進のための改革が断行される必要もあろう。そうした議論を活発化していくことも必要だろう。子どもの場合、一次を担うのは小児科であるから、診療科をまたぐ協働をすすめるには、大学教育

のレベルからカリキュラムに取り入れて協働スキルを必須化するよう取り組むことが望まれる。

最近では就学前の子どもも、発達障害があると情緒や行動の問題のリスクも高くなり、闕下の子どもでも同様にハイリスクであることもわかっている。こうしたケースでは育児支援が始まっていることもある。窓口は、発達、情緒・行動、育児とばらばらに対応され、縦横の連携が乏しいのが現状で、ここではサービスの重複と一貫性のない対応がかえって混乱を引き起こすこともある。地域で早い段階で対応にあたるプライマリーケアに携わる保健師や健診にかかわる医師、臨床心理士、言語聴覚士、保育士、教師など多職種の専門職は基礎として発達に関する知識や対応力を備えている必要がある。そして地域で提供される発達障害児とその親への発達支援サービスは長い発達障害臨床のスタートとして位置付けられるので、現状のように福祉の限定的サービスの中に置くべきではない。サービスの質が実証的手法で検証されたもののみ地域で提供されるべきで、少なくとも目的と内容、そしてその成果を科学的に親に説明しえないものは少なくとも発達障害臨床とは区別される必要がある。健全な多領域連携がないような発達支援は、長期的にみて本人や家族そして社会にとっても不利益となることもありうることに十分注意したい。発達に問題を持ち、精神や身体の健康にリスクの高い子どもたちへの発達支援サービスは、たとえクリニックで提供されるものでなかったとしても、子ども自身の回復力を最大限に引き出せる安全で有効な予防・治療法であることが実証的に確認されなくてはならない。そのように質の保証された支援サービスが増えれば、診断医は親にもっと助言しやすくなるだろう。こうした健全な地域連携と多領域全体の質の向上がない地域社会では、研究と臨床のギャップが埋まることは望めない。

もし、ぱちりと指をならしたら自閉症が消えるとしても、私はそうはしないでしょーなぜなら、そうしたら、わたしがわたしでなくなってしまうからです。自閉症はわたしの一部なのです。

テンブル・グランディン¹³⁾

最後に、長い発達過程のいずれかの段階で精神科医からのインプットが必要となるタイミングはある。発達障害ケースの臨床像および長期経過の多様

性という特徴を考慮すると、日常臨床においても地域の医療連携、多領域連携においても、個人の経験のみに頼るのでは不十分であり、精神科の臨床知が総体としてもっと蓄積されて多領域に広く共有されていくことが有用であろう。さらに早期診断の際の診療は小児科医が担当することが圧倒的に多いが、親の見立てや対応は精神科医が有利である。早期支援と関連した良好な予後の可能性³⁾をさらに検証するためにも、精神科が小児科臨床や多領域支援を家族支援の面からもサポートするような積極的な関与が期待される。精神科医が作り出した、冷蔵庫のような親の養育の失敗が自閉症児を作ったという誤りが席卷していた時代からまだ半世紀しか経っていない。こうした歴史に加え、わが国では親の養育態度に帰する説明が根強く人気がある。実証データの無い治療仮説の危険性について精神科医は深い反省とともに常に自戒すべきであろう。特に、児童精神科医の立場からは、地域でかかりつけ医や多領域の専門機関を含む縦横のネットワーク作りや小児科医や精神科医との橋渡しとコンサルテーションに果たす役割はきわめて大きく、今後、社会資源のポテンシャルを引き出す要となる可能性がある。そのためには、大学や医療機関はもちろん、研究機関や行政も医療人が診察室を出て地域でこうした取り組みを持続できるよう、正当な評価と学習の機会を与え、新しいキャリアパスを用意し、次世代のよりよい精神科臨床の環境整備をサポートする責任は大きい。

文 献

- 1) Centers for Disease Control and Prevention: National Health Statistics Reports, 2015.
- 2) Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium: Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet* 381: 1371-1379, 2013.
- 3) Helt M, Kelly E, Kinsbourne M et al. Can children with autism recover? *Neuropsychology Rev* 18: 339-366, 2008.
- 4) 本田秀夫: 平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金 障害者対策総合研究事業「発達障害児とその家族に対する地域特性に応じた継続的な支援の実施と評価 (研究代表者: 本田秀

- 夫)」総括・分担研究報告書, 2016.
- 5) 神尾陽子: 発達障害の子どものさまざまな育ちを支える. 学術の動向 15: 58-63, 2010.
 - 6) 神尾陽子: 診療の視点 - 何ができるか. 特集 大人の発達障害. 治療 8月号 94:1364-1369, 東京, 南山堂, 2012.
 - 7) 神尾陽子: 児童精神医学の診断概念と DSM-IV 以降. DSM-5 を読み解く: 伝統的精神病理, DSM-IV, ICD-10 をふまえた新時代の精神科診断. Pp.24-33, 総編集 神庭重信, 編集 神尾陽子. 中山書店, 東京, 2014.
 - 8) Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 62: 593-602, 2005.
 - 9) Kim YS, Leventhal BL, Koh YJ et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. Am J Psychiatry 168:904-912, 2011.
 - 10) Lichtenstein P, Carlström E, Råstam M. et al: The genetics of autism spectrum disorders and related neuropsychiatric disorders in childhood. Am J Psychiatr 167: 1357-163, 2010.
 - 11) Lundström S, Chang Z, Kerekes N, et al.: Autistic-like traits and their association with mental health problems in two nationwide twin cohorts of children and adults. Psychol Med 41: 2423-2433, 2011.
 - 12) 日本学術会議臨床医学委員会出生・発達分科会.: 提言 健やかな次世代育成に関する提言. 2014. <http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-22-t195-2.pdf>
 - 13) オリヴァー・サックス: 火星の人類学者: 脳神経外科医と7人の奇妙な患者. 吉田利子(訳), 早川書房, 東京, 2001.
 - 14) WHO. Child and adolescent mental health. http://www.who.int/mental_health/women_children/child_adolescent/en/
 - 15) 内海健: 自閉症スペクトラムの精神病理 - 星をつぐ人たちのために. 医学書店, 東京, 2015.

【特集 出口を見据えた精神医療 —何処をめざし如何に診るか—】

自閉スペクトラム症の精神科的併存症に対する出口を見据えた薬物療法

Pharmacological treatment for comorbidity of ASD considering goal of treatment

石飛 信¹⁾、小坂浩隆²⁾、神尾陽子¹⁾

Makoto Ishitobi, Hirotaka Kosaka, Yoko Kamio

I. はじめに

自閉スペクトラム症 (autism spectrum disorders, 以下 ASD) は、DSM-5 では、A) 複数の状況下における社会的コミュニケーションおよび対人的相互反応の持続的な欠陥、B) 行動・興味・活動の限局された反復的・常同的な様式の2つの主要徴候が幼少期早期に出現する発達障害と定義される¹⁾。ASD を有する児および成人では、約70%の症例で診断基準を満たす精神障害の併存が一つ以上認められ、その内訳は、注意欠如多動症 (attention-deficit hyperactivity disorders: 以下 ADHD)・強迫性障害・睡眠障害・チック・気分障害 (うつ病、双極性障害)・不安障害 (限局性恐怖症、全般性不安障害、社会不安障害) など多岐に渡る^{2,3)}。この他にも、パニック・痙攣・自傷行為・被害関係妄想・フラッシュバック体験 (タイムスリップ現象)・カタトニアなど多彩な併存症状が認められる^{2,3)}。これらの精神科的併存症には、ASD での高い合併率が報告されている精神疾患のほか、主要徴候を背景に、発達障害特性を意識した支援が行き届かないことで二次的に出現するものまで様々であるが、併存症の特性や重症度は、成長発達や本人を取り巻く状況 (発達障害特性を考慮した支援体制の有無など) によって変化し、各 ASD 個人の QOL を大きく左右する因子となる。また、これらの併存症は、個人差はあるものの主要徴候と複

合的に関与しながら多彩な臨床像を形成するため、各年代において主要徴候のみならず併存症的確に把握し、包括的視点から状態像の把握を行うことが、ASD を有する児・成人の支援を考えるうえで重要である。DSM-5 でも「他の神経発達障害、精神医学的障害あるいは行動障害」、「カタトニアの有無とその程度」を特定子として記述することが求められるようになり、併存症のマネジメントが今後ますます重要となる。

ASD を有する児・成人への包括的支援の中で、精神科医療が担う役割は、診断、就労支援、薬物療法、入院治療など多岐に渡るが、中でも、ASD にみられる精神科的併存症への介入は、精神科医療に特に求められる役割の一つである。従来から、ASD の精神科的併存症の治療として、様々な向精神薬を用いた薬物療法が行われてきた。原則、ASD を有する児・成人への向精神薬による薬物療法は、こだわりや社会性の障害といった主要徴候に対して行うのではなく、精神科的併存症を標的症状として心理社会的なアプローチと並行しながら対症療法として行い、本人が抱える併存症の軽減を通して QOL を向上させることをその目的とする。しかし、現在、本邦では ASD に対する薬物治療を含めた明確な診療ガイドラインは存在しないため、ほとんどの向精神薬が ASD を有する児・成人に対して「適応外使用」のもと各医師の判断と自己責任のうえで処方されているのが現状である。すなわち、薬物療法の標的症状をいかに設定し (= 入口の設定)、介入のゴールをどう考えるか (= 出口の設定) についての明確なコンセンサスがない。薬物療法の入口と出口をどう考えるかについて一定の方向性を示すことで、ASD の精神科的併存症に対する出口を見据えた精神医療の在り方の一つを示すことが出来るかもしれない。本項では、英米の ASD 診療ガイドライン^{4,5)}

1) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
児童・思春期精神保健研究部
Department of Child and Adolescent Mental Health,
National Institute of Mental Health, National Center of
Neurology and Psychiatry

2) 福井大学 子どものこころの発達研究センター
Research Center for Child Mental Development, Univer-
sity of Fukui

において、主に薬物療法がどう位置付けられているかを検証し、ASDを有する児・成人に対する薬物療法が出来るだけ適正に行われる為に必要と考えられるプロセスについて考察する。

II. 英米の ASD 診療ガイドラインにおける ASD への薬物療法の位置づけ

ASDを有する児・成人に対する薬物療法の基本姿勢として、英米いずれの「ASD診療ガイドライン」も、「(薬物療法の) 標的症状の原因を極力明確にし、適切な環境調整や行動面からのアプローチの有用性を十分検討した上で、“補助的な治療手段”として薬物療法を検討する」ことの重要性を強調している^{4,5)}。いずれのガイドラインにおいても、薬物療法を包括的視点から適正に行うために重要と考えられるプロセスやエビデンスの記載がなされていた。以下に、ポイントを6点に分けまとめる。

1) 薬物療法の検討をする際の診療体制の構築

ASDを有する児・成人の薬物療法を実施する際は、治療のあらゆる段階で標的症状の背景にある要因(児の認知特性・心理社会的要因・生活環境など)を多方面から評価し、適切な環境調整、行動面からのアプローチを並行して行うことが重要となる。そのためには、医師は当事者やその養育者とだけでなく、家族や各領域の専門家(教師、臨床心理士など)とも可能な限り連携し、標的症状の要因やその対応方法について多方面から検討出来る体制を築き、本人の状態像について評価者内で共通理解を図ることが重要である。

2) 薬物療法の標的症状と評価

主要徴候は薬物療法の対象とならない。主な標的症状は、Challenging behaviorとされている。英米のASD診療ガイドライン^{4,5)}では、Challenging behaviorの定義について詳述されていないので以下に補足する。Challenging behaviorは、「本人または他者の身体的安全性が非常に危険にさらされる行動、もしくは日常のコミュニティ機能への使用やアクセスを制限したり遅らせたりする行動」としてEmeson⁶⁾らにより初めて定義された。この他にもいくつかの定義が存在するが、いずれもChallenging behaviorは特定の症状や行動を示すものとして

ではなく、「本人自身や周囲の人間に悪影響を及ぼし、著しく生活の質を低下させ、社会生活への参画を阻害する行動」と定義され、具体的には、癩癪、攻撃性、パニック、自傷行為、興奮、破壊的行動などを総称する用語として定義されている。2015年3月に出版された、「知的障害とChallenging behaviorに関するNICE診療ガイドライン」⁷⁾では、上記の行動上の特徴に加え、「Challenging behaviorは診断名ではなく、(社会的) サービス、家族、ケアを提供する者にとっては障壁となる行動である一方で、知的障害を有する者にとっては目的ある行動として表出するものであり、個々の要因と本人を取り巻く諸要因との相互作用のもとでしばしば生じる行動である」と定義しており、Challenging behaviorを呈している当事者のニーズや周囲の状況との関わり的重要性にも言及している。上記を考慮すると、Challenging behaviorとは、“(当事者の障害特性やニーズ、本人を取り巻く諸要因を総合的に考えた上で) 周囲からの対応が不可欠な行動上の問題”と言える。本邦では、二次障害、挑戦的行動などの表現があてられることもあるが、いずれも妥当な定訳とは言えないと考えられるので、本稿では、Challenging behaviorを“周囲からの対応が不可欠な行動上の問題”という意味で、原語のまま用いることとする。Challenging behavior以外にも、標的症状がASD以外の併存症(ADHD・強迫性障害・睡眠障害・気分障害等)で説明される場合には、個々の症例で各疾患の治療に準じた薬物療法を検討する。睡眠障害に関しては特に、ASDの児童・青年のマネージメントと支援に関するNICE診療ガイドライン⁴⁾でその評価、介入法について詳述されており、「睡眠補助のための薬物療法による介入が行われる際には、1. ASDのマネージメントや小児の睡眠に関する医療に精通した小児専門医や精神科医へのコンサルテーションを行った後にのみ使用されるべきである。2. 非薬物療法的介入とともに使用すべきである。3. 薬物療法の必要性を定期的に評価し、副作用とリスクをベネフィットが上回ることを確認すべきである。」という3点が明記されている。睡眠障害の併存があると、睡眠の問題のみならず、常同行為の増加や社会的スキルの低下といったASD症状の増悪や、イライラ・衝動性の亢進などADHD症状の増悪を引き起こすことがあるため、睡眠の評価が重要視されていると考えられ

る。併存症に対する薬物療法の適否を判断するためには、よく併存する疾患を念頭において、日頃の行動や生活の様子（睡眠や食欲〈食事量や体重〉、排泄状況などの生理的側面の変化、活動性の低下や動作の緩慢化の有無、こだわり行動や身辺自立行動の変化など）について、1) で述べたように養育者などから聴取することが重要となる。

Challenging behavior は、先に述べたように DSM など診断分類のリストには記載されていない行動を指すので、どのような状況で具体的にどのような行動として出現するかを把握することが重要である。特に知的障害を伴う ASD を有する児・成人では、「普段の行動との相違」をより意識して把握に努める。異常行動チェックリストなどの評価尺度を用いると、養育者や教師らと本人の状態像の共通理解を持つためにも、有用である。標的症狀が特定されたら、薬物治療を始める前に、環境調整や心理社会的介入が有効かどうかを確認する。特に、Challenging behavior の場合、助長する誘因がないかを確認し、環境の改善をはかることは重要である。よくある誘因には、以下のものが挙げられる。

- ・本人の認知機能にそぐわない教育・生活上の負担や周囲の過剰な期待の有無
- ・疼痛、便秘、アレルギー性鼻炎などの身体的問題の影響（女性の場合、生理周期の影響も要検討）
- ・物理的環境（光量、音量などの感覚刺激の程度）
- ・構造化の有無（予測可能な環境調整がなされているか）やルーチンの乱れの有無
- ・虐待の有無
- ・周囲の問題行動への対応が逆に強化子となっていないか など

3) 薬物療法に関するエビデンス

英米の ASD 診療ガイドライン^{4,5)}において、Challenging behavior に対する様々な向精神薬が治療薬候補となりうると記述されているが、明示されているのは（非定型）抗精神病薬のみで（注；米国では、小児の自閉性障害でみられるイライラ (irritability) に対して aripiprazole と risperidone の使用が米国食品医薬品局 (FDA) より認可されている）、他は各症例に応じて検討することとされている。現在、本邦では「小児の自閉性障害に伴う不安、焦燥、興奮、多動、常同行為などの症状」に対し、

ピモジドのみが適応となっている。英米のガイドラインでは、プラセボ対照二重盲検比較試験が行われた薬剤に関する情報が参考資料としてあげられている。

4) 本人および養育者への説明

薬物治療の導入に際しては、本人および養育者の理解力を十分考慮したうえでわかりやすく行い、その上で双方向の話し合いの時間を持ち、養育者と可能であれば患者の意思決定をサポートし、得られた同意に基づいて行う。この際、なぜ薬物治療が必要か、薬剤選択の根拠、適応外処方である旨、想定される効果と副作用、効果があらわれるまでの期間や用量調整のスケジュール、必要な検査（血液検査、心電図）などを伝え、薬物療法と並行して行うべき心理社会的介入について事前に検討しておく。薬剤を選択する際には、これまでのエビデンスを参考に、本人および家族の意向、過去に受けた薬物療法への反応性なども考慮する。

5) 薬物療法施行時の留意点

薬物療法を開始する際は、原則少量より開始し、必要最小量を使用するよう努める。

副作用を含め、行動の変化をモニターするために、出来るだけ複数の情報源（養育者、教師など）から標的症狀だけでなく、症状と密接に関連する行動変化（感覚過敏、こだわり、睡眠状況など）についての情報を収集し、評価の参考とする。副作用のチェックも定期的に行う。睡眠覚醒リズムの乱れ（傾眠や不眠）、錐体外路症状（特にアカシジア）の変化は一見増悪したようにみえることがあるので、注意が必要である。

6) 専門家からプライマリケアへの移行

向精神薬の処方をプライマリケアやコミュニティーケアに移行する際には、専門医は引き継ぎを受ける者に対し、以下の項目に関する明確なガイダンスを行うべきであるとしている。（標的症狀の選択、薬剤による利点と副作用のモニタリング、効果が期待できる最少用量の可能性の有無〈さらに少量で加療できる可能性はないか?〉、治療継続が必要と考えられる期間、投薬を中止する際のプランの提示。）

Ⅲ. 出口を見据えた ASD の精神科的併存症 に対する薬物療法に向けて

上記、6点にわけて薬物療法を包括的視点から適正に行うために重要なポイントについて述べた。出口を見据える前に、入口を明確にしておくことが最も大事であろう。すなわち、薬物療法を開始する前に、薬物療法が本当に必要な標的症狀があるのか否かを明確にすることが重要である。そのためには、ASDを有する児・成人の日常の様子、生活環境面での変化、周囲の対応方法などの情報を、本人の生活場面から幅広く収集し、本人が呈している症状や困り感が、なぜ生じ、どのような要因で増悪し、持続しているのかを多方面から検討することが重要である。上記のポイントを日々の診療でルーチン化することで、自然と出口を見据えた診療が行われるようになり、良い形で薬物療法の出口に向かうことが出来ると考えられる。また、ASDの精神科的併存症に対する薬物療法が一定の手順で適正に行われることで、プライマリ医は薬物治療の適否、児童精神科医などへのコンサルテーションの必要性の有無やそのタイミングについて判断がしやすくなる。つまり、薬物療法を含めた専門医レベルの精神科医療が必要なケースが、遅れなく専門医に紹介されることに繋がる。さらに、専門医での加療を終えたASDを有する児・成人の引き継ぎをプライマリケア医がスムーズに受け入れられるようになることで、専門医療機関へのケース集中が緩和される可能性も考えられる。

Ⅳ. 最後に

薬物療法を含めたASDの精神科的併存症への介入は、精神科医療に特に求められる役割の一つであるが、ASDでの精神科的併存症の併存率の高さを考えると、全てのケースに対して精神科医療で対応することは困難である。実際、併存症も、薬物療法が必要なレベルから日常生活の中で行える心理社会的介入のみで改善するものまで様々であり、支援ニーズに合わせて各ケースにおいて精神科医療が短期的、中長期的な支援計画の中でどのように効率的に関わるべきかを改めて考える必要がある。特に、絶対数の少ない児童精神科の専門医療機関で、様々

なケースが支援ニーズの重症度に関係なく一局集中する事態となることは、効率性の観点からも避けなければならない。ASDを有する児・成人への支援は、原則ライフステージを通して継続して行われるべきであり、その意味においては、「支援の終了」という出口は存在しないとも言える。一方、ASDを有する児・成人への支援は、福祉・教育・医療を含む包括的なものであり、「精神科医療が支援の主体でなくなる」という意味での“出口”を設定することは可能かもしれない。各地域で、精神科医療がASDを巡る臨床場面で果たせる役割をある程度明確にしたうえで、各ケースで、支援ニーズに合わせて精神科医療が支援する対象(治療目標)の設定(=入口の明確化)を行い、何をもって支援の達成とするかを明確にする(=出口の設定)ことが重要と考えられる。NICE診療ガイドライン⁴⁾でも、「ASDの臨床に関わるあらゆる専門家が、ASDにおける身体的・精神的併存症の評価、マネージメントに関するトレーニングを受け、併存症に対する適切な心理社会的治療または薬物治療が行われるべきである」と明記されており、本邦においても、精神科医療に携わる者だけでなく、ASDを有する方の支援に関わる全ての職種の方が精神科的併存症に関する知識を深めることが、多職種間のスムーズな支援連携をすすめる、出口を見据えた精神科医療の在り方を模索する上で重要である。

- 1) American Psychiatric Association : Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th Edition. Washington, DC,2014
- 2) Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S : Autism. Lancet383: 896-910, 2014
- 3) 石飛信、荻野和雄、高橋秀俊、原口英之、神尾陽子
自閉スペクトラム症と精神科的併存症 臨床精神医学 44 (1) : 37-43,2015
- 4) Kendall T, Megnin-Viggars O, Gould N., et al. Management of autism in children and young people: summary of NICE and SCIE guidance. BMJ 347: f4865, 2013
- 5) Myers SM, Johnson CP (2007) Management of children with autism spectrum disorders. Pediatrics 120:1162-1182

- 6) Eric Emerson, Stewart L. Einfeld. Challenging Behaviour 3rd Edition March 2011
- 7) National Collaborating Centre for Mental Health (UK) .London: National Institute for Health and Care Excellence (UK) . Challenging Behaviour and Learning Disabilities: Prevention and Interventions for People with Learning Disabilities Whose Behaviour Challenges. NICE guideline Published: 29 May 2015

【特集 出口を見据えた精神医療 — 何処をめざし如何に診るか —】

学習障害の成人期までの経過と治療の考え方

Developmental trajectories of learning disorders from childhood to adulthood.

北 洋輔¹⁾、稲垣真澄¹⁾

Yosuke Kita, Masumi Inagaki

【抄録】

学習障害とその中核を占める発達性読み書き障害（発達性ディスレクシア）について概観した。発達性読み書き障害の定義や基本的な臨床症状について記すとともに、障害が顕在した児童期以降の思春期や成人期で示される特徴を述べた。また、ライフステージごとにおいて障害に対する治療方針の考え方について概説した。今後、思春期や成人期での学習障害に対する研究知見の集積が期待されるとともに、患者本人・治療者・関係者が参画した shared decision-making による社会適応に向けた治療や支援が望まれる。

【キーワード】

学習障害 発達性読み書き障害 成人期 治療 shared decision-making

1. はじめに

学習障害とは、全般的な知的機能が正常範囲にあり、視覚や聴覚などの末梢感覚器の障害がなく、学習および生活環境の問題も認められず、本人の学習に対する意欲が十分にありながらも、「読み書き」や「計算」などの特定の学習領域における習得困難がみられる状態で、中枢神経系の機能異常が背景にあると考えられている「特異的発達障害」の総称である。本邦では、略称として「LD」が用いられているが、医学領域では Learning Disorders という疾患単位を指し、教育領域では Learning Disabilities という状態像を指しているという違いがあるため、注意が必要である。学びの違いという点から、Learning Differences の略号とする研究者もいる。

学習障害は、WHO の国際疾病分類 (ICD-10) において、心理的発達の障害 (F80-89) のうち、学習能力の特異的発達障害 (F81) に位置付けられる²⁾。さらにそれは、特異的読字障害 (F81.0)、特異的書字障害 (F81.1) などに細分化されており、主に「読字」「書字」「算数 (計算)」の3領域の学習に現

階では絞られた定義である。米国精神医学会 (APA) の DSM-5 上においては限局性学習症／限局性学習障害 (Specific Learning Disorder) に位置付けられ、これも同様に「読字」「書字表出」「算数」の3つの学習領域に関する特定が可能となっている¹⁾。

学習障害の中でも疾病概念として最も確立されており、かつ病態解明が進んでいるものが、特異的読字障害である。そのため、本稿では、特異的読字障害について詳述することにした。特異的読字障害は、社会的には様々な呼称が用いられているが、読字の障害とともに書きに関する障害が併発するために、「発達性読み書き障害 (developmental dyslexia)」または単に「ディスレクシア」と称されることが一般的には多い。特に DSM-5 では、「dyslexia」というこれまで一般的に使われてきた表現を医学的に用いることが初めて認められた。

発達性読み書き障害とは、次の四点を満たす特異的な学習障害である⁶⁾：

- ① 神経生物学的な原因によって生じるとされる。
- ② 主な特徴は、正確かつ／または流暢に単語を認識することの困難 (書かれた言葉を正しくかつスムーズに捉えることに苦手さがある) および、つづりや文字の音声化における稚拙さ (書いてある文字を読み上げる (音読する) ことの弱さ) である。
- ③ このような困難さは、主として言語の音韻的要

1) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
知的障害研究部

Department of Developmental Disorders, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry

素における障害の結果とされる（例えば、音韻的要素における障害とは、“さかな”という言葉聞いたときに、『3つの音で構成されている』『真ん中の音は“か”である』などといったことをスムーズに理解することにつまずきが見られることをさす）。

- ④工夫された授業や指導環境に置かれたとしても、それとは関係なしに困難さが存在する。

以上の四点は発達期すなわち子どもの段階で生じる。そして、読解における問題と読み経験が制限されることによって、読み書き障害の二次的なものとして、語彙力の低下や獲得する知識量が少なくなるという問題も生じるとされる。

現代の社会生活を営む上で、文字の読み書きは極めて重要な能力の一つであるため、読み書きにおける障害に対しては、障害そのものに起因する問題だけでなく、二次的な問題を鑑みた医療的対処が不可欠である。例えば、学業上の失敗に加えて、登校しづりから小中学校の不登校に発展したり、義務教育以降のライフステージにおいて社会適応の問題が併発することが懸念されている。それ故に、発達性読み書き障害の思春期以降の経過や治療方針なども含めて検討していくことが必要である。しかしながら、現状では各々で萌芽的な研究が取り組まれているだけであり、一致したエビデンスが得られているとは言いがたい。本稿では、まず発達性読み書き障害の基本的事項を踏まえた上で、思春期や成人期に至るまでの経過とライフステージに応じた治療方針を述べる。

2. 発達性読み書き障害の概要

発達性読み書き障害は、自閉症スペクトラム障害や注意欠如・多動性障害など他の発達障害と同様に、遺伝要因、神経学的な原因や発生機序、病態から治療法に至るまで完全には解明されていない。有病率についての研究報告では、アルファベットを利用する言語圏において、おおよそ5.3～11.8%と推定されている⁷⁾。性差では、男女比が2:1～3:1と、やや男性の割合が多いと指摘されている。これらは主に読み障害を対象とした報告であるが、読みに障害を認めると書きに障害を認めるケースが殆どである。本邦では認知度の問題や診断基準が未確定という影響もあり、あまり有病率が報告されてこなかつ

た。1960年代では有病率の上限は0.98%という値が示されている¹⁰⁾ものの、手法等の問題からこの値は現在、参考値とされることが多い。近年の推計値からいくと、0.7～2.2%とされ、男女比は約3:1ということが考えられている⁵⁾。これらの知見から、発達性読み書き障害は使用言語種で有病率に開きがある点で特徴的な発達障害と言えるし、まさにこの点が障害の発生機序を考える一つの鍵にもなる。

現在最も主要なものとして考えられている発生機序は、音韻的要素に関わる脆弱性である。すなわち、言葉に含まれる最小の音の単位である音素(phoneme)についての認識や認知処理が困難であることが原因とされる。文字を読むことに様々な能力を必要とするが、音韻認識・処理能力は、音と文字の対応付けの獲得に強く影響する。ヒトは、出生後から文字を覚えるまでに、養育者や環境から沢山の言葉の“音”にさらされる。成長するに伴い、言葉の音のシャワーの中から、音に一つ一つの区切りがあることに気づき、その音と視覚情報、すなわち文字を対応づけ、最終的に文字の読みを獲得する。その際、音韻に関わる能力に生得的な問題があると、文字獲得早期に音の区切りや対応づけという点につまずきが生じて、結果として文字の読みに大きな困難をきたすとされる。

音韻認識・処理の影響が異言語圏における有病率の差の一因とも考えられている。日本語では、一つの文字と一つの音が厳密に対応している。例えば、「か」という文字は /ka/ としか読まず、決して他の読み方はしない。その一方でアルファベット語圏では、一つの文字に複数の音が対応していることがある。例えば、英語において「a」という文字は、「cat」「father」「cake」「eat」・・・というように異なる読み方が複数存在している。そのために、日本語に比較して英語等では、音と文字の対応付けが困難であり、読みを獲得することに難しさが生じやすいとされる。この他に、音の単位の細かさや使用文字の違いなども有病率の違いに表れているとも考えられている。いずれにせよ、発達性読み書き障害と言語種の問題は切り離して考えることは出来ず、言語特性という影響から日本語ではアルファベット語圏に比べて有病率が低いと思われる。逆説的に考えると、本邦においてこの障害が認められる場合には、症状が重篤であることが多いということでもある。

発生機序の検討とともに、神経生物学的な解明も

進んでいる。脳画像研究からは、文字の読みに関わる脳領域に活動異常が古くから指摘されている¹⁷⁾。例えば、発達性読み書き障害の患者では、文字を読む際に左半球の下頭頂小葉や紡錘状回などが定型発達児・者と比べて低賦活を示す。また、音韻処理に関わっては、左半球の上側頭回などの活動について、読み書き障害児の異常が認められている。脳活動の所見は、有病率と同様にアルファベット語圏と日本語圏で「共通する部分」と「異なる部分」がある。例えば、私たちの機能的磁気共鳴画像 (fMRI) を用いた研究では、日本語話者の読み書き障害児を対象にしたところ、音韻処理に関しては、アルファベット語圏と同様の領域に加え、大脳基底核に異常が見出され、日本語圏独自の病態があるという可能性が考えられた⁹⁾。つまり、病態を考える上でも言語圏での差異を考慮していく必要がある。

また、原因遺伝子についての研究も取り組まれている。一部の言語圏では家族性の発達性読み書き障害が報告され、読字障害の関連遺伝子として DYX1~9 や DYX1C1 など多くの候補遺伝子や候補遺伝子部位が報告されている²⁾。しかし、DYX1C1 遺伝子

異常については言語間で知見が一致しておらず¹⁵⁾、特定の原因遺伝子を同定するまでには未だ至っていない。また、本障害が言語という“環境”とも関与していることから、疾患感受性遺伝子の観点から解明していくことが今後は望まれるのかもしれない。

3. 児童期における臨床症状

発達性読み書き障害の臨床症状は、児童期初期において最も顕在化しやすい。読み書きの障害と聞くと、“全く文字が読めない・書けない”と短絡的に考えやすい。しかしながら、実際の彼らの示す状態は、一義的なものではなく多彩なものである。私たちは長年読み書き障害に携わってきた小児科医、小児神経科医・特別支援教育専門家と協力して、読み書きに関する臨床症状を評価するチェックリストを作成した(表)⁸⁾。チェックリストに示されているように、発達性読み書き障害には、単に読み書きの問題だけでなく、心理的な負担などもあわせて認められる。共通して認められるこのような臨床症状は以下の5つのカテゴリーに分類される。すなわち①

表. 読み書きに関する臨床症状のチェックリスト⁸⁾

読字	書字
①心理的負担	①心理的負担
<input type="checkbox"/> 字を読むことを嫌がる	<input type="checkbox"/> 字を書くことを嫌がる
<input type="checkbox"/> 長い文章を読むと疲れる	<input type="checkbox"/> 文章を書くことを嫌がる
②読むスピード	②書くスピード
<input type="checkbox"/> 文章の音読に時間がかかる	<input type="checkbox"/> 字を書くのに時間がかかる
<input type="checkbox"/> 早く読めるが、理解していない	<input type="checkbox"/> 早く書けるが、雑である
③読む様子	③書く様子
<input type="checkbox"/> 逐次読みをする	<input type="checkbox"/> 書き順をよく間違える、書き順を気にしない
<input type="checkbox"/> 単語または文節の途中で区切ってしまうことが多い	<input type="checkbox"/> 漢字を使いたがらず、仮名で書くことが多い
<input type="checkbox"/> 文末を正確に読めない	<input type="checkbox"/> 句読点を書かない
<input type="checkbox"/> 指で押さえながら読むと、少し読みやすくなる	<input type="checkbox"/> マス目や行に納められない
<input type="checkbox"/> 見慣れた漢字は読めても、抽象的な単語の漢字は読めない	<input type="checkbox"/> 筆圧が強すぎる(弱すぎる)
④仮名の誤り	④仮名の誤り
<input type="checkbox"/> 促音、撥音や拗音などの特殊音節の誤りが多い	<input type="checkbox"/> 促音、撥音や拗音などの特殊音節の誤りが多い
<input type="checkbox"/> 「は」を「わ」と読めずに「は」と読む	<input type="checkbox"/> 「わ」と「は」、「お」と「を」のように、 耳で聞くと同じ音(オン)の表記に誤りが多い
<input type="checkbox"/> 「め」と「ぬ」、「わ」と「ね」のように、 形態的に似ている仮名文字の誤りが多い	<input type="checkbox"/> 「め」と「ぬ」、「わ」と「ね」のように、 形態的に似ている仮名文字の誤りが多い
⑤漢字の誤り	⑤漢字の誤り
<input type="checkbox"/> 読み方が複数ある漢字を誤りやすい	<input type="checkbox"/> 画数の多い漢字の誤りが多い
<input type="checkbox"/> 意味的な錯読がある	<input type="checkbox"/> 意味的な錯書がある
<input type="checkbox"/> 形態的に類似した漢字の読み誤りが多い	<input type="checkbox"/> 形態的に類似した漢字の書き誤りが多い

心理的負担、②読む(書く)スピード、③読む(書く)様子、④仮名の誤り、⑤漢字の誤り、である。これらのカテゴリーに分類された各項目に該当するものが多ければ多いほど、読み書きに関する苦手さが大きいと考えられる。

発達性読み書き障害の心理的傾向として、苦手さそのものや読み書きの失敗経験から“読む(書く)”ということに対して抵抗や嫌悪感が強い。小学校等では音読を嫌がったり、生活場面では自ら字を記すこと、たとえば日記をつけることを避けようとする。

読みのスピードの問題として、流暢に読むことが難しく、文章を読み上げるのに時間を要することが多々見受けられる。これは、文字から音に変換することに時間を要したり、単語をまとまりとして読むことが苦手であることが原因である。

読みの特徴としては、教科書などを音読させると一文字一文字をゆっくりと読むことが多い(逐次読み)。その一方で、文末を正確に読めなかったり、単語や文を一般的とは異なる部分で区切ってしまうことがある。これは読みの苦手さの問題に加え、読んでいることに労力を割きすぎるために、文末まで辿り着いたころには集中が途切れてしまうことなどが影響していると思われる。

読み誤りについては、文字種で臨床症状が変わってくることに注意する。仮名の誤りで最も多く見受けられるのが、特殊音節と呼ばれるものの読み書きである。すなわち、小さい「ゆ」を含む拗音(例: ちゃ)や小さい「っ」を含む促音(例: がっこう)などに誤りが頻発しやすい。このような特殊音節にさしかかると、読み飛ばしたり(どっこいしょ→どっこいしょ)、読み誤ったりする(すいぎゅう→すいぎょう)。また、文字の形が似ているもの(“め”と“ぬ”)や、形は違うが音が同一のもの(“わ”と“は”)なども仮名の誤りとしては多く見受けられる症状である。

小学校1年から3年という児童期初期の患児は、仮名の読み書きの段階でつまづくことが多い。一方で、4年生以降の児童期後期において平仮名の読み書きを獲得した後は、「漢字」の問題が顕在化してくる。漢字には音訓を含め読み方が複数あるものが多いため、読み方の切り替えを苦手とする子が多い。例えば、『小学生が小川の小さな魚に小石を投げる』という文章などは全て読み方が異なっているが、ある患児は全てを「しょう」と読み誤っていた。

読み替えの問題の他には、形が似ている漢字を読み書き誤ったり(“雷”を“ゆき(雪)”と読む)、意味的に似ている読み書き誤りをしてしまうことがある(“教師”を“せんせい”と読む)。実際には、漢字で最も多く見受けられるのは無回答である(読み方が想像もつかない、もしくは読みたくない)ものの、それを徐々に克服し漢字を習得し始めると、このような誤りが出やすいという点を抑えておくことが重要であろう。

“読み書き”といっても臨床的には様々な状態が認められる。一人一人の示す状態に個人差が大きいことも特徴の一つでもある。だが最も重要なことは、発達や学習とともに臨床症状が変化し、それに伴い対処すべき問題も変化してくるという点である。このような児童期の特徴が根幹となり、思春期やそれ以降の成人期の状態に繋がっているということを念頭に置くべきであろう。

4. 思春期および成人期の特徴

児童期以降にあたる思春期や成人期での発達性読み書き障害の状態は、知的機能や認知機能のレベルに加え、治療や学習などの環境によっても大きく変わる。しかしながら、患児の読み能力がある程度向上しても、完全に定型発達児・者のそれと同等まで回復することは少ない。すなわち、読み能力の発達の遅れ(lag/delay)ではなく、脆弱(deficit)と考えられている。

アルファベット語圏の9年にわたる縦断研究³⁾からは興味深い知見が呈されている。約400名以上の小児について、読み障害を認める患児群や定型発達児群などに分類して、読み能力の検査を継続して行った。そうしたところ、8歳前後から16歳前後まで患児群も定型発達児群と同様に、読み能力の向上が認められた。しかしながら、患児群と定型発達児群の検査成績の差は発達に伴って縮まることはなく、一定の差が保たれていた。すなわち、患児は16歳前後まで読み能力が成長するものの、定型発達児と比べると読み能力が常に脆弱であることが示された。このように発達性読み書き障害における読み能力の脆弱性は、完全には治癒せずに残存するものと考えられる。この障害が神経発達症群(neurodevelopmental disorders)の一つに位置付けられている所以でもある。

大規模な追跡研究にも加え、実際の患児でもこのような発達の経過を示すことがしばしば見受けられる。低学年など児童期初期に重い症状を認めた患児は、治療や成長に伴い、仮名やカタカナの読み能力が向上することが多い。読み誤りは減少し、読みの正確性は高まるものの、児童期後期に差し掛かってはやはり読みの辿々しさは認められて、流暢な読みの獲得に至らないことが多い。定型発達児は成長に伴い読みが自動化され流暢なものへと洗練化されるが、患児は多大な労力を読みに注ぐという努力性の読みのままである。思春期や成人期でも読みの脆弱性が完全に治癒はしないということは、英語や日本語など異言語間でも変わることのない共通した障害の発達の経過と想定される。

読み能力の問題に加えて、思春期や成人期の特徴としてあげられるのが読み困難に起因する二次的な問題である。読み書きは、単に国語だけでなく学習全般の基礎となる力でもある。中学校や高等学校に差し掛かると、小学校と比較して各教科領域の学習の量・質ともに急激に難易度を増す。定型発達児でさえ思春期では学習に関してつまづく者が見受けられることを考えると、患児にとって思春期に学習に関する負担が極めて大きくなることは想像に難くない。加えて、中学校では読み書きを伴う本格的な英語学習が開始される。日本語話者の患児にとって、第二言語の学習、しかも日本語よりも文字と音との対応付けが不透明な英語の学習は極めて負荷が高く、文字学習に関わって生涯二度目の大きな困難に直面する。それゆえに、学習での失敗経験が蓄積されやすく、自己評価や自尊心の低下につながるものが懸念される。周囲からの不理解や適切な対応が得られないと、不登校や友人関係の構築の困難など、社会適応の面でも大きな問題に発展することもある。また、学校不適応という“共通点”から、反社会的なグループに属していくケースも僅かではあるが見受けられる。実際に少年院に収容された思春期の者を対象とした調査では、学習障害の傾向が多く認められたという報告もある^{11,12)}。すなわち、読み能力の脆弱性に加え、内在化・外在化問題のリスクが発生するという点が思春期の特徴と考えられる。

児童期では読み能力の問題、思春期から成人期にかけては内在化・外在化問題が加わる状況ながらも、発達性読み書き障害の中には成人期において良好な社会適応を示すものも少なくない。例えば、大学や

大学院など高等教育機関を修了し、正規就職を果たす者から、芸能や研究者、実業家として大成している者まで、発達性読み書き障害の成人患者は多彩である。一方で、大学まで進学したものの退学してしまう患者や正規就職後に職場不適応を起こして離職する者もいる。児童期から思春期、成人期への経過を鑑みると、発達性読み書き障害には発達段階に応じた治療と適応という両輪が不可欠になる。次節では、現状における治療方法や方針について概説する。

5. 発達に応じた治療方針と治療方法

発達性読み書き障害に対する治療は、他の併存障害や疾患がない限り、第一選択は教育的または心理社会的アプローチとなる。治療の到達点は、障害の重篤度に加え、患者本人の全般的な知的機能のレベル、患者の置かれた生活環境資源、そして本人と保護者の意向、の主に四点から決定されることが多い。それゆえに、障害全般に共通した一つの治療の到達点があるわけではなく、一人一人に応じた到達点を患者本人、保護者と主治医が相談しながら決定するプロセス、シェアード・ディシジョン・メイキング (shared decision-making) が重要となる。本項では、患児の各発達段階で主として考えられる治療方針と治療方法について概説する。

発達性読み書き障害の顕在化する児童期初期では、仮名の単文字や単語の解読 (decoding) についての治療¹⁸⁾が最初の目標となる。視覚的に提示される単文字や単語を正しくかつ円滑に音声化するための指導を提供することが中心である。例えば、文字を瞬間的に提示する「フラッシュカード」を利用して、文字から音への変換の自動化を確立する方法などがある。音韻認識・処理能力など基礎的な認知能力が未成熟である場合には、解読指導の前に、それらを高める訓練から開始することもある。個人差はあるものの、多くの患児は解読についてある程度正確に行うことができるようになる。しかし、読みの正確性に比べて、円滑性の改善度は乏しく、年長例でも読みの辿々しさは残存しやすい。

仮名の読み能力が向上した後の児童期後期では、漢字の読み書きについての治療が目標となる。漢字は、仮名とは異なり一文字一音の対応となっていないため、仮名よりも難易度が高くなる。また仮名に比して多くの線で構成されているために、視覚認知

に対する負荷も高い。この段階では、患児の認知能力の状態に合わせて治療方法を選択することが多い。例えば、聴覚認知能力が高いものであれば、漢字の書き順を音のリズムに合わせて習得させる聴覚法⁴⁾などがある。視覚認知能力が優勢の患児では、漢字をパーツ毎に分解して組み合わせを学習するパズルのような指導法²⁰⁾もある。漢字とその漢字が示す内容を視覚化したカードの組み合わせを学習するマッチング法¹⁴⁾などもある。また、読み書きの治療に伴って、文字や単語の意味を習得する語彙能力の向上¹⁶⁾も、思春期以降の発達を考える上で重要である。治療到達のレベルは個人差が大きいために、どの学年相当の漢字まで習得させるか、どの程度の語彙レベルまでの読み書きを習熟させるか、などをあらかじめ設定することが不可欠である。そして、設定したレベルへの到達を目指すとともに、文字の読み書きを通じた新規な学習や知識の獲得に意欲を持たせることも必要である。

中学校や高等学校など思春期にかかる読み書きへの治療とともに、学校生活環境への適応が大きな治療課題となる。学習の失敗経験に由来する自尊心の低下や不登校などの問題に予防的に対処することが目標となる。二つの大きな方針が考えられる。一つは、学習以外の領域に根ざす自尊心の安定である。自尊心は振る舞いや容貌、社会性などの側面に根ざす部分もある。失敗が重なる学習領域のみに着目をするのではなく、他の領域に対しての良さを認め、自尊心を保つことを促すことが考えられる。もう一つは、障害の受容である。患児の多くは、メタ認知が成熟する児童期後期から思春期にかけて、自身の障害について悩みを抱き始める。特に発達性読み書き障害は、全般的な知的機能が良好であることが多いために、それらが逆に作用して障害の受容に困難が生じやすい（個人内のアンバランスさが際立つとともに、そこに目が向きやすくなる）。読み書きに対する問題が患者自身の努力不足や怠けが原因でないことを理解させるとともに、障害とともにどのように学校生活を過ごしたいかを保護者や主治医と決定していくこととなる。この段階では、患者・保護者、主治医によって社会適応のレベルを相談し、そのレベルに求められる読み書き能力を担保することが治療到達点となろう。

成人期では、治療課題の中心が、読み書き能力の向上から社会生活環境の適応へと変わる。主に大学

生活と就労が二つの大きな課題である。大学や大学院などの高等教育機関に属するほどの学力がある患者でも、それまでのライフステージとは異なる困難に直面しやすい。大学等では単位の修得計画をたてたり、サークル活動に参加するなど、これまで以上に生活の自由度が高くなる。中学校や高等学校での生活とは異なり、自身で必要となる情報を文字情報から見つけ出し、読み取ることが求められる。また、障害に対する認知度が十分でないために、能力以外の部分で研究室活動から外された事例もある。就労においては、就職活動に難渋するケースが多い。文字を必要としない会話や面接での印象と、文字を必要とする適性試験や論述などのギャップに企業側が懸念を示し、採用されないケースがある。また、無事に就職を果たしても作業マニュアルを読むことに時間を要したり、報告書の作成が遅れるなど、読み書きにかかわる面で常に対処が求められる。成人期の社会生活環境への適応は問題の個別性が高く、一つ一つの問題に丁寧に対処していく他はないが、近年では一つの新たな方法として情報通信技術（ICT）の活用が注目を浴びている¹³⁾。例えば、文章の読み上げソフトの活用や、筆記ではなくノートテイク用のデバイスの利用があげられる。特に、2016年4月施行予定の障害者差別解消法（正式には、障害を理由とする差別の解消の推進に関する法律。平成25年法律第65号）で明確に述べられている「合理的配慮」という観点からも、読み書き障害例におけるICT機器の利用は今後益々広がっていくと予想される。しかし、ICT機器の利用が公平性を害したり、余剰な設備投資費につながるとして反発があることも事実である。ICTの利用を考えてみても、成人期の社会生活環境への適応には、患者自身の問題や対処だけでなく、周囲の障害に対する認知度や理解などとのすり合わせが求められるであろう。そのために、福祉機関との連携やジョブコーチ制度などの活用なども勘案しながら一人一人の患者に合わせた治療到達点を見つけていくことが必要であろう。

6. 終わりに

近年では、大学入試センター試験で学習障害にも応じられるような配慮（試験時間の延長など）¹⁹⁾が始まり、成人期での支援体制が整いつつある。し

かし、学習障害、ことに発達性読み書き障害は、学習や読み書きという社会的にもなじみやすい領域のために、努力不足や怠けといった誤解や偏見が、特に思春期や成人期の患者に対して未だに残っている。それゆえに、今後は思春期や成人期での学習障害に対する研究知見の集積や、社会的な支援体制の構築が求められる。また、成人期では、学習に関する困難が完全に治癒せず残存することを考えると、患者本人と治療者とそれを取り巻く関係者・環境の全ての間で共通の認識を共有することが、学習障害に対する治療の最終の到達点であろうと考える。

謝辞

本稿の内容は、以下の研究費の補助を受けて行われた研究成果に基づいたものである。精神・神経疾患研究開発費 25 - 6「発達障害の包括的診断・治療プログラム開発に関する研究（主任研究者：稲垣真澄）」、科学研究費 若手研究 B「発達性ディスレクシアのリスク児における病態解明と早期支援システムの導入（主任研究者：北 洋輔）」

著者らと日々研鑽し様々な点で協力をいただいた知的障害研究部の研究員、研究生、研究補助員の方々および研究活動を支えてくれている研究助手の皆さんに深謝します。

引用文献

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition. American Psychiatric Publishing, Arlington, 2013.
2. Caylak E: A review of association and linkage studies for genetical analyses of learning disorders. American Journal of Medical Genetics 144B: 923-943, 2007.
3. Francis DJ, Shaywitz, SE, Stuebing, KK et al: Developmental lag versus deficit models of reading disability: A longitudinal, individual growth curves analysis. Journal of Educational Psychology 88: 3-17, 1996.
4. 春原則子, 宇野彰, 金子真人: 発達性読み書き障害児における実験的漢字書字訓練—認知機能特性に基づいた訓練方法の効果—。音声言語医学 46: 10-15, 2005.
5. 細川徹: 仙台市の小学生児童における SRD 有病率の推定. 特異的発達障害の臨床診断と治療指針作成に関する研究チーム編: 特異的発達障害診断・治療のための実践ガイドライン—わかりやすい診断手順と支援の実際—。診断と治療社, 東京, p. 36-37, 2010.
6. International Dyslexia Association: Formal definition. 2002. (<http://www.interdys.org/FAQWhatIs.htm>; Retrieved at 2014/05/01).
7. Katusic SK, Colligan RC, Weaver AL et al: The forgotten learning disability: epidemiology of written-language disorder in a population-based birth cohort (1976 - 1982), Rochester, Minnesota. Pediatrics 123: 2008-2098, 2009.
8. 北洋輔, 小林朋佳, 小池敏英他: 読み書きにつまずきを示す小児の臨床症状とひらがな音読能力の関連—発達性読み書き障害診断における症状チェックリストの有用性—。脳と発達 42: 437-447, 2010.
9. Kita, Y., Yamamoto, H., Oba, K., et al: Altered brain activity for phonological manipulation in dyslexic Japanese children. Brain 136: 3696-3708, 2013.
10. Makita K.: The rarity of reading disability in Japanese children. American Journal of Orthopsychiatry 38: 599-614, 1968.
11. 松浦直己, 橋本俊顕, 十一元三: 少年院在院生における認知的特性の調査. LD 研究 16: 95-106, 2007.
12. 松浦直己, 橋本俊顕, 宇野智子他: 少年院における心理的特性の調査—LD・AD/HD等の軽度発達障害の視点も含めて—. LD 研究 14: 83-92, 2005.
13. 中邑賢龍, 平林ルミ: LD の ICT を活用した支援とその可能性. 精神科治療学 29: 374-379, 2014.
14. 野口法子: 音韻意識に困難を持つ発達性読み書き障害児の指導方法に関する研究—KS の指導プロセスの分析を通して—。滋賀大学大学院教育学研究科論文集 67: 67-79, 2009.
15. 大西麻衣, 上坂智子, 野村純他: ミスマッチ PCR 法による DYX1C1 遺伝子変異スクリーニング. 千葉大学人文社会科学研究科研究プ

- ロジェクト報告書 160: 86-97, 2013.
16. 関あゆみ：発達性読み書き障害（dyslexia）診断と治療の進歩：医療からのアプローチ：治療介入法の考え方．脳と発達 47: 198-202, 2015.
 17. Shaywitz BA, Shaywitz SE, Pugh KR et al: Disruption of posterior brain systems for reading in children with developmental dyslexia. *Biological Psychiatry* 52: 101-10, 2002.
 18. 内山仁志, 田中大介, 関あゆみ他：平仮名音読に困難を示す小児への解読指導の効果に関する研究．脳と発達 45: 239 - 242, 2013.
 19. 上野一彦：高等教育におけるLDの支援．精神科治療学 29: 381-384, 2014.
 20. 山添（池上）花恵, 河合隆史, 宮尾益知：視覚的認知を利用した漢字書字訓練手法の開発—学習障害児への適用—．日本教育工学論文誌 32: 13-16, 2008.
 21. World Health Organization: *International Classification of Diseases Tenth Edition*. 1994. (<http://www.who.int/classifications/icd/en/>; Retrieved 2014/05/01) .

【特集 出口を見据えた精神医療 —何処をめざし如何に診るか—】

不眠症が治るとは何か？睡眠薬は止められるのか？

Clinical pathway for insomnia treatment : -What does recovery from insomnia mean? What do we need for discontinuation of pharmacotherapy?-

三島和夫¹⁾

Kazuo Mishima

はじめに

重篤な基礎疾患や恒常的ストレスなど特殊な心身状況にある場合を除き、不眠症は基本的に治る病気である。よく聞かれる疑問として「高齢者では中途覚醒や早朝覚醒が持続するようになる、高齢者の不眠は治らない」というものがあるが、高齢者の“不眠症状”は睡眠の加齢変化であって全例が不眠症に陥っているわけではない。国内で処方される睡眠薬の約7割は50歳以上の中高年が対象だが、必ずしも医学的に妥当な処方ばかりではない。生活習慣病などで通院している医療機関から“不眠症状”に対して安易に処方され、その後漫然と服用しているケースが少なくない。このような長期処方が蔓延しているのは治療を要する不眠症の臨床的定義が十分に理解されていないことに起因している。過剰医療に関わる問題であるため後ほど改めて取り上げる。

改めて強調するが不眠症は治る病気である。高齢の不眠症患者であれば、例え治療がうまくいっても「若いときのように」眠れるようになるはずもないが、不眠症に陥る前の「年相応の」睡眠常態に復することはできるようになる。したがって服薬により不眠症が治れば減薬・休薬を試みるのが至極当然であるが、「眠れているから良いではないか（医師）」「薬があるから眠れる（患者）」という暗黙の了解が働きやすい。結果的に睡眠薬はしばしば漫然と処方され、一日当たりの服用量も増加傾向にある。

患者は睡眠薬に対してアンビバレントな感情を持っている

1) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
精神生理研究部

Department of Psychophysiology, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology & Psychiatry

「薬があるから眠れる」と頼っていても、患者は安心して睡眠薬を服用しているわけではない。長期服用を不安に感じて自己断薬を行い退薬症状に苦しむことが少なくない。世界的に見ても日本人は睡眠薬に対して群を抜いて不安が強い国民であることが明らかになっている(30)。特に長期服用、耐性による増量、離脱症状による減薬・休薬困難など依存に関する不安が代表的な心配事である(19)。睡眠薬をはじめ、向精神薬を長期服用する不安や不満の背景には精神医療のゴールが見えにくいという問題がある。睡眠薬の減量を希望して来院する患者からは「風邪や花粉症の薬ならば熱が下がるまで、季節が終わるまでと指示があるのに、睡眠薬では聞いたためしがない」「処方されてから1年たっても何も言われない」などの不満がよく聞かれるが、決して一部の特殊な意見ではないだろう。生活習慣病に対するインスリンや血圧降下剤のように生涯使えというなら納得させるだけの根拠が必要であることは言うまでもない。再発リスクがあること、イコール、終わりのない医療では患者も納得しない時代である。

減薬・休薬を見据えた出口戦略が必要

患者の不安や不満を緩和するためにも、医師には減薬・休薬を見据えた「出口の見える」不眠治療を呈示する責任がある。睡眠薬の減薬・休薬には不眠症状だけではなくQOL障害の改善が必要条件となる。そのためには日中の心身状態や生活機能に関する医療者側からの能動的な聴き取りが必要である。減薬時に問題となるのは退薬症状であり、特に反跳性不眠の防止が課題となる。そのためには漸減法で時間をかけて減量すると同時に、誤った睡眠習慣を正すことで不眠の条件付けを緩和する認知行動療法を併用するのが効果的である。また、初期治療時

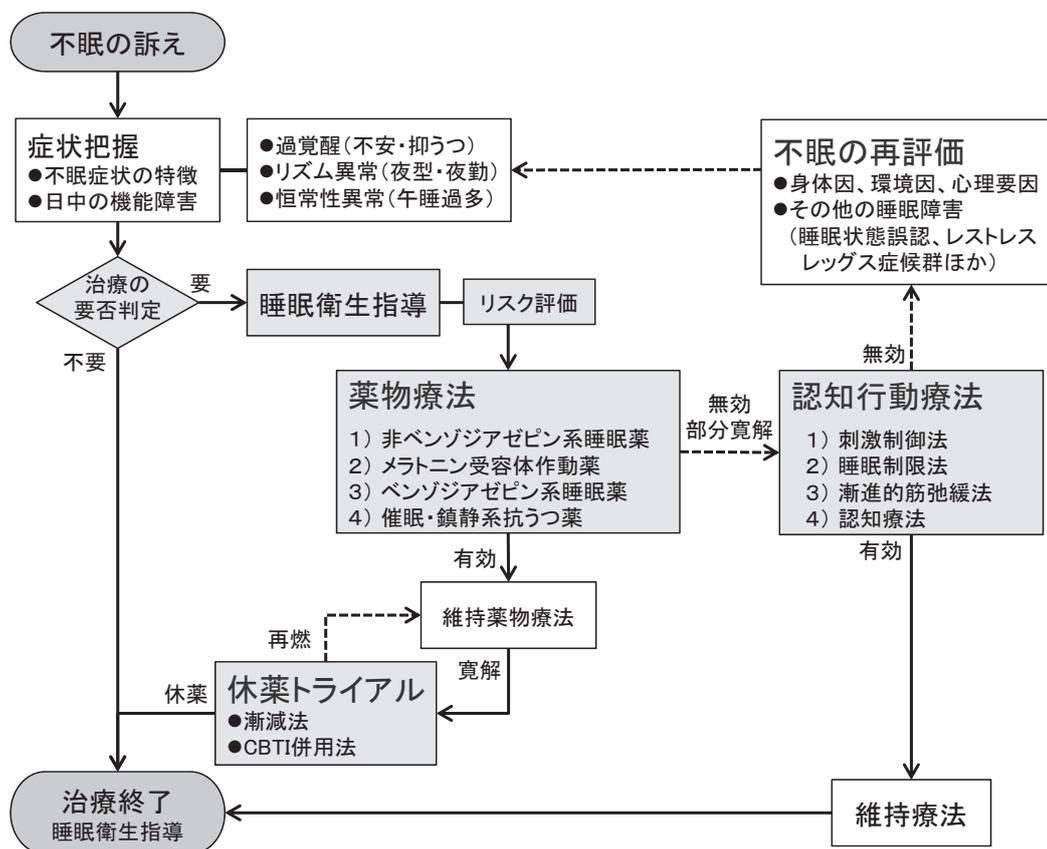
から減薬・休薬を念頭にした薬剤選択を行うことが望ましい。

ただし残念ながら、不眠症の治療の出口（終結、維持）、睡眠薬の減薬・休薬の目安を明示できる無作為化比較試験やコホート研究に基づく有力なエビデンスはごく限られている。本稿では平成25年6月に「睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン」が発出された(20)。本ガイドラインに準じて、既存のエビデンスとエキスパートコンセンサスをベースに現在の考え方を以下に概説する。本ガイドラインでは不眠症の診断と初期薬物療法だけではなく、認知行動療法を治療選択肢のセカンドラインに組み込み、睡眠薬の減薬・休薬を治療アルゴリズムに明示した(図)。

るだけ早く休薬するには、手段は問わず、不眠がこじれる前に良眠体験を積み重ねることが望ましい。なぜなら、不眠がさらなる不眠脆弱性を高めるためである。特に高齢、合併症の存在（精神疾患、器質性脳障害、掻痒疼痛など）、罹病歴が長い、向精神薬の服用歴（抗不安薬や抗うつ薬など）、ストレスの存在、習慣性飲酒、性格特性（受動的、依存的、慢性不安、心氣的）などのリスク要因がある患者の場合には、「こじれ」やすい。

慢性不眠症の診断基準は幾つかあるが、不眠症状による日中の機能障害が1～3ヶ月以上持続していることが目安となる。このような期間、不眠症状が遷延するとその後不眠症状が自然消褪する者の割合は低く、罹病期間が長くなる、すなわち慢性

図1：不眠治療のアルゴリズム（文献(20)から引用）



いったん慢性化すると治りにくい

慢性経過を辿る難治性不眠症ケースでは、発症初期の対応が不適切である場合が多いとされる。難治化する最大の要因は不眠による苦痛を繰り返すことで不眠恐怖を悪化させるためである。睡眠薬をでき

化することが知られている。慢性不眠を有する者の70%では1年後も不眠が持続し(22)、約50%では3～20年後も不眠が持続する(3, 7, 8, 12, 13, 21, 27)。このような不眠症患者は睡眠障害を専門としない診療科でもしばしば遭遇するが、一般に難治性であり治療も長期化しやすい。慢性不眠症患者の約半数は薬物療法などで一旦寛解しても、その半数は

再発する(21)。とりわけうつ病患者の残遺不眠はその名の示す通りうつ病寛解後も残遺しやすく、また症状も強く難治性である(4, 11, 16, 17, 24)。治りにくいのは精神疾患に伴う不眠だけの話ではない。睡眠外来などで原発性不眠症を診療していても、うつ病などと同様に年余の単位で診療が必要になることが多い。不眠症患者の多くはかかりつけ医の元で診療を受けているが、不眠治療に難渋している事情は同じで、一般身体科において長期処方、高用量処方のケースが徐々に増加している(18)。

「不眠は症状である(二次性不眠症)」 という考え方の誤り

不眠が難治性であると言われても漠然としたイメージしか持っていない医師が多いのではないだろうか。うつ病や統合失調症が治りにくいことはよく知られているが、それらの患者の不眠を考えてほしい。治療経過中に一旦不眠をこじらせたら最後、睡眠薬をなかなか手放せなくなるケースが少なくないのは周知の通りである。このような症例をみたとき、「不眠は精神症状の一つであるから仕方がない」「うつ病(統合失調症)が治れば不眠も改善するだろう」という考えは二つの理由で間違いである。第一の理由は、既にその段階で慢性不眠は単なる精神症状ではなく併存症となっている(25)。すなわち不眠症が一人歩きを始めているため、たとえ精神症状が改善しても平行して不眠が消失することはあまり期待できない。第二の理由は、精神疾患の治療とは別個に慢性不眠に対処すべきで、それこそが慢性化を防ぐ最良の手立てだからである。難治性うつ病にしばしばみられる残遺不眠を「いずれは治る」と対処が後手に回るのは睡眠薬の休薬を目指す上からも、うつ病診療の上からも損である。例えばうつ病の不眠に対する薬物療法や認知行動療法を行うことでうつ病の改善も促進されることが知られている(5, 6, 14, 34)。

難治化の背景にあるもの

我々がストレス後にしばしば経験する一過性不眠は情動的過覚醒によって生じる一種の正常反応である。例えば東日本大震災やテロリズムを経験した人々の約6割は一過性不眠を経験した(通常は2

～3割)。ただし生体維持に必要な睡眠には強いレジリエンスが働き、一過性不眠の大部分は自然寛解する。一方で、数ヶ月以上持続する慢性不眠に陥ると情動的過覚醒から生理的過覚醒に移行する危険性が高い(1-3)。生理的過覚醒に陥ると交感神経系やHPA軸機能の過緊張、代謝亢進などが持続するようになり、葛藤状況や生活環境が改善しても不眠が持続しやすい体内環境になる。また、慢性不眠に陥った患者では眠気の乏しい早い時間帯での就床、寝室内での不安を反芻することにより、寝室に向かうだけで不眠症状が出現する条件付けが形成される。患者はしばしば早い時間帯から“瞼が重い”“横になりたい”と訴えるが、これは疲労感、倦怠感であって生理的な睡眠のドライブとは異なることが多く、例え寝落ちしても持続性が低い。

睡眠薬の早めの休薬を目指すのであれば生理的過覚醒を固定させないためにも不眠の初期対応が大事であり、いったん慢性不眠に移行した場合には薬物療法と平行して、できるだけ早期から睡眠衛生指導や認知行動療法などの心理・行動的介入を行うことが推奨されている(29)。

睡眠薬はいつまで服用すればよいのか

睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドラインでは、睡眠薬の服用期間について以下のように総括している。「不眠症が寛解した後は、睡眠薬は可能な限り速やかに減薬・休薬すべきである。減薬・休薬を成功させるためには、不眠症状が十分に消褪しているとともに、QOL障害が改善していることが必要である。一部の不眠症患者では、睡眠薬の長期服用が必要である。その場合には、患者の不安を緩和しながら、睡眠薬を安全に長期服用する治療選択肢も許容される。ただし、その場合でも、睡眠薬を継続服用することの是非を常に判断しつつ、状況に合わせて減薬を心がけ、可能な限り休薬をめざす、薬物療法の出口を見据えた治療が求められる。(推奨グレードB)」

睡眠薬は対処療法か？

睡眠薬は長期服用が必要だと主張する根拠の一つに「不眠治療は対処療法」というのがあるが、これは誤りである。不眠症の本質は毎晩繰り返す不眠体

験によって生じた不眠恐怖、寝室恐怖による不眠悪化の悪循環である。寝室環境に条件付けられた就床時の緊張が入眠困難や浅眠をもたらす。この悪循環を断ち切るために必要になるのが「自宅の寝室でもよく眠れた」という体験である。睡眠薬や認知行動療法（就床スケジューリング）によって効率よく眠ること、そのための治療薬や就床スキルを身につけたという安心感自体が不眠症の根拠的な治療介入になっているのである。したがって、慢性不眠症に陥った場合には、治療を躊躇して生理的過覚醒を悪化させるよりも、必要に応じて薬物療法を集中的に行い改善後に減薬・休薬を試みる方が合理的である。

患者との治療契約

「治療の見通しをどのように伝えるか」不眠症の治療では肝心の治療契約が交わされないことが多い。不眠治療（睡眠薬の服用）に関して医師から明確な治療計画（クリニカルパス）が示されることは稀で、患者はそこに不安や不満を持っている。「不眠症は治るのか」「治るとすれば治療期間はどのくらいになるか」、その問いに答えるのは容易ではないが大まかな治療計画で良いので患者に伝えるべきである。例えその答えが「治癒は難しい」「予測がつかない」などの悲しい回答であっても伝えないよりマシである。なぜならその答えに応じて患者側は主治医を信頼して治療を受けるか、セカンドオピニオンを求めるか自ら判断を下すことができるためである。医療者側にもこの時点から新たな治療契約を始められるメリットがある。提示すべき治療期間について一般則はないが短ければよいというものではない。むやみに短い治療期間を伝えることは医療者

側にとってはリスクになるし、短期治療でなくては満足できない患者とはそもそも治療契約が成り立たないからである。3ヶ月以上続いている慢性不眠症の場合には、診断、薬剤調整、寛解までの期間は最低3か月～半年程度かかる。継続・減薬・休薬の判断をするのはその先になる。

減薬・休薬のタイミングを決定する要因

ICSD-3やDSM-5では、不眠症（原発性不眠症、不眠障害）は夜間の不眠症状に加えて、不眠に起因する日中の精神・身体機能の低下（QOL障害）が生じる疾患として定義されている。不眠症の本態はQOL障害であると言っても過言ではない。したがって、不眠症が寛解するとは不眠症状が（完全にでなくてよいので）十分に消褪しているとともにQOL障害が改善することであり、減薬・休薬を成功させるための必要条件となる。QOL障害については患者自ら訴えることが少ないため、不眠症状に加えて「日中の調子は大丈夫ですか」「不眠以外では何かお困りですか」、不眠症状が改善した後も「眠れるようになって何が楽になりましたか」など、QOL障害の有無を医療者側から積極的に尋ねる工夫が求められる。不眠症で認められる代表的なQOL障害としては、日中の眠気や倦怠感、注意・集中困難、作業能率低下のほか、抑うつ気分、不安、焦燥などの精神症状、頭痛など痛みの増強、食欲不振や交代性便通障害などの胃消化器症状などが挙げられる。また、睡眠についての際限のない心配や悩み、医療機関への頻回の受診など不眠問題にとらわれることによる弊害もQOL障害に含まれる。

表1：睡眠薬の服用期間（減薬・休薬までの期間）にかかわる臨床的な検討事項

不眠症が寛解（治癒）しているか。 Yesであれば以下の項目について順不同で検討する	
検討すべき項目	留意点
1. 治療期間を長引かせる要因の有無	重症不眠、向精神薬服用歴、高齢、薬物依存・習慣性飲酒、性格特性、精神疾患、睡眠を阻害する合併症など
2. 長期服用が許容されるか	再発リスクの高い精神疾患、痙攣性疾患、中等度以上の生活習慣病など休薬によって悪化する併存症がある場合は休薬のデメリットも慎重に判断すべき
3. 減薬・休薬を認容しているか（患者自身が希望しているか）	希望にそぐわない無理な減薬はQOL改善につながらない。ただし薬物依存の場合はこの限りではない
4. 減薬・休薬を理解し完遂できるか	定型的な漸減法、認知行動療法は多くの患者が完遂可能であるが、精神神経疾患、知的障害、発達障害などのために実施困難なケースもある
5. 離脱症状に耐えられるか	心循環器疾患、てんかんなどの痙攣性疾患、精神疾患など離脱症状により悪化する可能性の高い合併症があるか
6. 休薬後の再発リスクを許容できるか	再発率に関する信頼のおけるデータが存在しない。再発があり得ることを前提として予防のための睡眠衛生指導、再発時の対処について協議する

減薬・休薬までの見通しを知るために 必要な情報

先にも述べたが、睡眠薬の服用期間の見通しを患者に伝えるのは容易ではない。睡眠薬をどの程度の期間にわたって継続すべきか、減薬・休薬が可能かという難題を判定する標準化されたアルゴリズムは存在しない。したがって、表1に挙げた事項に留意しながらケースごとに判断する経験値が試される診療となる。当然ながら主治医によって同一症例でも結論は異なることがある。

減薬・休薬のタイミング

減薬・休薬を実施する前提として、先述の通り不眠が寛解している、すなわち不眠症状とQOL障害の両面が改善していることが前提となる。また、寛解後すぐに減薬・休薬を開始するのではなく、生理的過覚醒が緩和されることを期待してある程度期間をおくことが望ましいとされる。不眠症状が消褪してから生理的過覚醒がクールダウンするのにどのくらい期間を要するのか現時点では不明である。個人差もかなり大きいと思われる。一つの目安としては、不眠症状が改善し、日中機能に大きな支障がなくなり、不眠や睡眠薬に対するこだわり、固執や依存、不安が緩和されたのち4～8週間を経てから、減薬・休薬に取りかかるなどする。

睡眠薬の長期服用が許容される症例

不眠症患者の一部では、重度不眠、高齢、合併症、ストレスや性格的要因などのために睡眠薬の長期服用が必要になる。治療の中断によって深刻なQOL障害が残存もしくは再燃することがあるため、ベネフィットがリスクを上回っていることを確認しつつ、副作用リスクに留意して睡眠薬を長期服用する選択肢があり得る。その場合、睡眠薬に対する過度の不安は薬効を減弱させる要因となるため、可能な限り依存形成（耐性、離脱症状）、転倒・骨折、認知機能障害などの深刻な副作用リスクの低い薬剤を選択し、安全性に関する十分な説明とフォローアップが求められる。睡眠薬の長期服用のベネフィットが期待されるケースとしては、精神疾患やけいれん

性疾患を有する患者が睡眠薬により良眠できている、高齢者で低用量を継続できている、生活習慣病や心血管系疾患などの合併症があり不眠が悪影響を及ぼす可能性が高い、睡眠薬を適切な方法で減薬しても不眠症が再発する、重度の不安やアルコール依存がある（睡眠薬の中止によりアルコールやほかの薬物への依存が生じやすい）などのケースが挙げられる（15, 23, 35）。ただし、長期服用の適否は患者ごとに判断されるべきである。

表2：睡眠薬の長期服用が許容される臨床例

- ✓ 慢性的な精神疾患やけいれん性疾患、中等度以上の心血管系疾患など重篤な基礎疾患を有する患者が睡眠薬により不眠が改善しており、不眠症の再燃により基礎疾患に悪影響が生じる可能性が高いケース
- ✓ 重度不眠症があり、治療を継続しないと、もしくは中止により深刻なQOL障害が出現する可能性が高いケース
- ✓ 睡眠薬を適切な方法で減薬・休薬したが、不眠症が再燃・再発した既往があるケース
- ✓ 高齢者で、常用量を（耐性なしに）、副作用なく継続できているケース
- ✓ 強い慢性不安がある、睡眠薬の中止によりアルコールやほかの薬物への依存が生じる可能性が高い、などの性格上のハンディキャップがあるケース

睡眠薬の減薬・休薬時の留意点

ベンゾジアゼピン系睡眠薬の減量時に最も問題となる退薬症状は反跳性不眠である（10, 28）。反跳性不眠とは、退薬時に治療以前よりも強度の不眠症状が惹起される現象である。また、反跳性不眠ほど重篤ではないが、軽度の不眠症状の再燃や悪化（入眠潜時の延長や熟眠感の低下など）が生じることも多い。このような退薬時に生じる不眠の中には休薬したことへの緊張や不安による心因性の不眠も含まれる。したがって、離脱症状か不安症状か、もしくは不眠症の再燃か鑑別に窮することも多い。メラトニン受容体作動薬であるラメルテオンは6ヶ月間にわたり長期服用した後に急な断薬（プラセボ置換）を

しても反跳性不眠が生じないことが示されている(31)。また、非ベンゾジアゼピン系睡眠薬であるエスゾピクロンについての同様の試験では、プラセボ置換の当夜に約20分の入眠潜時の延長、約10分の中途覚醒の延長が見られているが、やはり数日後には改善している(33)。すなわち、ベンゾジアゼピン系睡眠薬に比較して、メラトニン受容体作動薬や非ベンゾジアゼピン系睡眠薬では反跳性不眠などの強い退薬症状のリスクは低く、将来的な減薬・休薬を考えるとより優れていると言える。また、このような休薬時の離脱症状に関する情報を患者に伝え、退薬症状が出現したときの対応の判断材料として活用してもらうとよいだろう。一方、不眠症状が重度もしくは持続する場合には、不眠症が回復していない、もしくは再燃したと判断して今しばらく治療を継続するように患者と話し合うことになる。減薬・休薬の重要性が再認識されつつある今だからこそ、休薬できなければ重症例、失敗例であるという間違っただけの思い込みで服用が必要な患者が追い詰められないように丁寧な説明でフォローすることが大事である。

減薬・休薬法

ベンゾジアゼピン系薬物(抗不安薬、睡眠薬)の減薬法に関する多くの報告がなされている。2つのメタ解析研究の結果を中心に紹介する(26, 32)。以下の個別の事項に関する文献については割愛する。過去の減薬法に関する臨床研究で対象となったベンゾジアゼピン系薬物(抗不安薬、睡眠薬)の服用患者の基礎疾患としては、不眠症のほか、パニック障害、不安障害、うつ病、統合失調症などが含まれていることに留意して解釈していただきたい。

離脱症状のリスクを低減するための減薬ストラテジーとして以下の方法が挙げられる。1) 薬物を漸減する、2) 認知行動療法(Cognitive Behavioural Therapy; CBT)、3) 補助薬物療法、4) 心理的サポート、である。これらの減薬法は必ずしも睡眠薬(不眠症)について検証されたものだけではないが、実地臨床では外挿する価値が十分にある。漸減法単独よりも、認知行動療法や心理的サポートを併用した方が、減薬達成率、減薬量、再発防止に有効であることが示されている。

1) 漸減法:

標準法では1~2週ごとに、服用量の25%ずつ、

4~8週間かけて減薬・中止する。一般的に、多剤併用例では半減期の短い睡眠薬から先に減薬を始める。超短時間作用型の睡眠薬を単剤で服用している場合には、そのまま漸減しても良い。特に離脱性の不眠症状が気になる場合には等力価のより半減期の長い睡眠薬(ジアゼパムなど)に置換してから漸減する方法もある。

2) 認知行動療法:

認知行動療法を併用することでベンゾジアゼピン系薬物の減薬・休薬がより確実になる。不眠の認知行動療法の基本は(A)刺激制御療法と(B)睡眠制限療法である。このほかプログラムには(C)ベンゾジアゼピンの長期服用の利益と不利益に関する心理教育、(D)リラクゼーション法の理解と実践、(E)離脱症状に関する理解の再構築、などが含まれる。

3) 補助薬物療法

抑うつを伴う時にはイミプラミン(150 mg/日まで漸増)の併用が有用なこともある。パロキセチン(20 mg/日)やトラゾドンの有効性を支持する報告もある。ただし、最近の報告では、他の向精神薬を使用することがベンゾジアゼピン系薬物の減量に役立つ症例は少ないとも指摘されている。あくまでもうつ症状がある患者での補助的治療法と考えるべきである。ほかには、減薬と同時にプロプラノロール(60-120 mg/日)、カルバマゼピン(200-800 mg/日)、メラトニン(2 mg/眠前)を併用することで離脱症状や不眠の悪化が軽減されたとの報告もある。また、ごく最近行われた連続例研究では、ベンゾジアゼピン系睡眠薬を服用中の原発性不眠症および(精神疾患に起因する)二次性不眠症患者に、メラトニン受容体作動薬であるラメルテオン8mgを併用(追加)することで、その後のベンゾジアゼピン系睡眠薬の漸減が容易になり、33%の患者ではラメルテオンの単剤療法に切り替えることができたという(9)。

4) 心理的サポート

上記のほかに、心理的サポートとして、減薬の必要性と減薬方法を記載した月に1回程度の定期的な手紙、ベンゾジアゼピン系薬物の知識や減薬時の恐怖や不安を和らげるテクニック(コーピングストラテジー)を記載した小冊子の配付、グループサポートなども有効であるとされる。手紙には、自分一人では減薬が困難であると感じた際にコンサルテ

ションを受けられる連絡先を記載することもある。

おわりに

不眠症の有病率は非常に高い。そのため睡眠薬の処方率も高い水準で推移しており最も認知度の高い薬剤の一つである。それだけに睡眠薬の服用の要否については一般の関心も高い。バルビツール酸系、非バルビツール酸系睡眠薬からみれば、不眠治療で現在主流のベンゾジアゼピン系睡眠薬は安全域の大きい使いやすい薬剤である。一方で、過去40年間医療現場で用いられてきた実績の中で、精神科医はもちろん、一般医も睡眠薬の処方に無頓着になっている側面がある。患者の不安、減薬の訴えは必然的に生じた要請であると言える。不眠に悩みながらも治療を躊躇している患者にとってこそ、出口の見える不眠医療は重要である。睡眠薬のリスクとベネフィットを患者自身が理解し、タイムリーかつ能動的に治療に参加するアドヒアランスの高い不眠医療が一般的になれば、患者もアクセスしやすくなる。依存症ができてからでは休薬も難しいのは周知の通りである。初期診療から慎重に薬剤を選択し、減薬・休薬までの道筋を明示できる不眠医療が広く行われるように期待したい。不眠症患者にとって、終結(出口)の見える不眠医療の存在は重要である。さらにいえば、睡眠薬のリスクとベネフィットを患者自身が理解し、積極的に治療に参加するアドヒアランスの高い不眠医療が一般的になれば、睡眠薬をいたずらに恐れず、慢性不眠をこじらせる前に医療にアクセスしてくれるのではないだろうか。

文 献

1. Basta M, Chrousos GP, Vela-Bueno A, Vgontzas AN. Chronic insomnia and stress system. *Sleep Med Clin*;2:279-291. 2007.
2. Bonnet MH, Arand DL. 24-Hour metabolic rate in insomniacs and matched normal sleepers. *Sleep*;18:581-588. 1995.
3. Buysse DJ, Angst J, Gamma A, Ajdacic V, Eich D, Rossler W. Prevalence, course, and comorbidity of insomnia and depression in young adults. *Sleep*;31:473-480. 2008.
4. Fava GA, Fabbri S, Sonino N. Residual symptoms in depression: an emerging therapeutic target. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*;26:1019-1027. 2002.
5. Fava M, McCall WV, Krystal A, Wessel T, Rubens R, Caron J, Amato D, Roth T. Eszopiclone co-administered with fluoxetine in patients with insomnia coexisting with major depressive disorder. *Biol Psychiatry*;59:1052-1060. 2006.
6. Fava M, Schaefer K, Huang H, Wilson A, Iosifescu DV, Mischoulon D, Wessel TC. A post hoc analysis of the effect of nightly administration of eszopiclone and a selective serotonin reuptake inhibitor in patients with insomnia and anxious depression. *J Clin Psychiatry*;72:473-479. 2011.
7. Foley DJ, Monjan A, Simonsick EM, Wallace RB, Blazer DG. Incidence and remission of insomnia among elderly adults: an epidemiologic study of 6,800 persons over three years. *Sleep*;22 Suppl 2:S366-372. 1999.
8. Foley DJ, Monjan AA, Izmirlian G, Hays JC, Blazer DG. Incidence and remission of insomnia among elderly adults in a biracial cohort. *Sleep*;22 Suppl 2:S373-378. 1999.
9. Furuya M, Miyaoka T, Wake R, Nagahama M, Kawano K, Yamashita S, Ieda M, Ezoe S, Horiguchi J. Possibility of early withdrawal of benzodiazepine hypnotics by combination with ramelteon for the treatment of insomnia: A pilot study. *Sleep and Biological Rhythms*;11:55-61. 2013.
10. Gillin JC, Spinweber CL, Johnson LC. Rebound insomnia: a critical review. *J Clin Psychopharmacol*;9:161-172. 1989.
11. Iwaki S, Satoh K, Matsumoto Y, Echizenya M, Katoh T, Kusanagi H, Kitamura S, Shimizu T, Mishima K. Treatment-Resistant Residual Insomnia in Patients with Recurrent Major Depressive Episodes. *Sleep and Biological Rhythms*;10:202-211. 2012.
12. Janson C, Lindberg E, Gislason T, Elmasry A, Boman G. Insomnia in men-a 10-year prospective population based study.

- Sleep;24:425-430. 2001.
13. Jansson-Frojmark M, Lundquist D, Lundquist N, Linton SJ. How is persistent insomnia maintained? A prospective study on 50-60 years old adults in the general population. *Br J Health Psychol*;13:121-133. 2008.
 14. Manber R, Edinger JD, Gress JL, San Pedro-Salcedo MG, Kuo TF, Kalista T. Cognitive behavioral therapy for insomnia enhances depression outcome in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia. *Sleep*;31:489-495. 2008.
 15. Marks J. Techniques of benzodiazepine withdrawal in clinical practice. A consensus workshop report. *Med Toxicol Adverse Drug Exp*;3:324-333. 1988.
 16. McClintock SM, Husain MM, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Trivedi MH, Cook I, Morris D, Warden D, Rush AJ. Residual symptoms in depressed outpatients who respond by 50% but do not remit to antidepressant medication. *J Clin Psychopharmacol*;31:180-186. 2011.
 17. Menza M, Marin H, Opper RS. Residual symptoms in depression: can treatment be symptom-specific? *J Clin Psychiatry*;64:516-523. 2003.
 18. 三島和夫. 診療報酬データを用いた向精神薬処方に関する実態調査研究. 厚生労働科学研究費補助金・厚生労働科学特別研究事業「向精神薬の処方実態に関する国内外の比較研究」平成22年度分担研究報告書:15-32. 2011.
 19. 三島和夫. 日本人における睡眠薬の使用実態とその問題点に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金・長寿科学総合研究事業「高齢者に対する向精神薬の使用実態と適切な使用方法の確立に関する研究」平成20～22年度総合研究報告書:165-188. 2011.
 20. 三島和夫. 睡眠薬の適正使用および減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 障害者対策研究事業「睡眠薬の適正使用および減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究」平成24年度総括・分担研究報告書:1-12. 2013.
 21. Morin CM, Vallieres A, Guay B, Ivers H, Savard J, Merette C, Bastien C, Baillargeon L. Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA*;301:2005-2015. 2009.
 22. Morphy H, Dunn KM, Lewis M, Boardman HF, Croft PR. Epidemiology of insomnia: a longitudinal study in a UK population. *Sleep*;30:274-280. 2007.
 23. 村崎光邦. 抗不安薬の臨床用量依存. *精神神経学雑誌* ;98:612-621. 1996.
 24. Nierenberg AA, Keefe BR, Leslie VC, Alpert JE, Pava JA, Worthington JJ, 3rd, Rosenbaum JF, Fava M. Residual symptoms in depressed patients who respond acutely to fluoxetine. *J Clin Psychiatry*;60:221-225. 1999.
 25. NIH-Consensus-Statement. NIH State-of-the-Science Conference Statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults. *NIH Consens State Sci Statements*;22:1-30. 2005.
 26. Parr JM, Kavanagh DJ, Cahill L, Mitchell G, Mc DYR. Effectiveness of current treatment approaches for benzodiazepine discontinuation: a meta-analysis. *Addiction*;104:13-24. 2009.
 27. Quan SF, Katz R, Olson J, Bonekat W, Enright PL, Young T, Newman A. Factors associated with incidence and persistence of symptoms of disturbed sleep in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. *Am J Med Sci*;329:163-172. 2005.
 28. Roehrs T, Vogel G, Roth T. Rebound insomnia: its determinants and significance. *Am J Med*;88:39S-42S. 1990.
 29. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med*;4:487-504. 2008.
 30. Soldatos CR, Allaert FA, Ohta T, Dikeos DG. How do individuals sleep around the world? Results from a single-day survey in ten countries. *Sleep Med*;6:5-13. 2005.

31. Uchimura N, Ogawa A, Hamamura M, Hashimoto T, Nagata H, Uchiyama M. Efficacy and safety of ramelteon in Japanese adults with chronic insomnia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Expert Rev Neurother*;11:215-224. 2011.
32. Voshaar RC, Couvee JE, Van Balkom AJ, Mulder PG, Zitman FG. Strategies for discontinuing long-term benzodiazepine use: Meta-analysis. *Br J Psychiatry*;189:213-220. 2006.
33. Walsh JK, Krystal AD, Amato DA, Rubens R, Caron J, Wessel TC, Schaefer K, Roach J, Wallenstein G, Roth T. Nightly treatment of primary insomnia with eszopiclone for six months: effect on sleep, quality of life, and work limitations. *Sleep*;30:959-968. 2007.
34. Watanabe N, Furukawa TA, Shimodera S, Morokuma I, Katsuki F, Fujita H, Sasaki M, Kawamura C, Perlis ML. Brief behavioral therapy for refractory insomnia in residual depression: an assessor-blind, randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry*;72:1651-1658. 2011.
35. Woodward M. Hypnotics. Options to help your patients stop. *Aust Fam Physician*;29:939-944. 2000.

【特集 出口を見据えた精神医療—何処をめざし如何に診るか—】

身体疾患を持った精神疾患患者は最終的に何科で診るべきか —複合疾患管理入門—

Primary care for patients with multimorbidity

伊藤弘人¹⁾

Hiroto Ito

1. はじめに

タイトルにある問は、一般に「精神疾患患者の身体合併症の治療はどこで行うか」と読み替えられることが多い。この問への標準的な回答は、「精神科を有する一般病院」(「総合病院精神科」機能のある病院)である。たとえば、医療法改正で2006年から一般病院精神科における看護職員配置が4:1から3:1に引き上げられた趣旨は、身体合併症治療の推進であった。一般病院において、精神科と連携しながら精神疾患患者の身体合併症治療を行うのが理想である。

しかし、わが国では総合病精神科を有する一般病院は多くなく、また精神科があったとしても一人医長の病院が多いため、身体合併症を有する精神疾患患者への治療ニーズをすべて満たすことは現実的には困難である。高齢化が急速に進展するわが国では、今後その治療ニーズがさらに高まる。このような現状において、実際のところ、身体疾患を持った精神疾患患者の治療を、何処の誰が担うべきか。

本論では、タイトルにある問いをとらえなおし、その背景にある論点を整理して、今後必要となる臨床の在り方、および具体化するための政策的方向性を論じる。

2. 合併症から複合疾患へ

1) 合併症

身体疾患と精神疾患を有することは、精神科医療では一般に「身体合併症」とされる。合併症

(Comorbidity) という言葉を初めて用いたのは、「臨床疫学の父」[1]と呼ばれている Dr. Alvan R. Feinstein (1925-2001) である。1970年の論文で、Feinstein は、合併症を「基礎疾患に加わる疾患の組み合わせ」と定義した [2]。この定義からもわかるように、合併症の主要な関心は基礎疾患 (index condition) であり、また合併症が及ぼす基礎疾患の予後への影響である。

そのため臨床研究においては、対象を均一化するために、「合併症」を除外基準として用いることが多い。実臨床においても、専門医の合併症への関心は高くない。治療効果が減弱する合併症は、臨床研究においても実臨床においても、あまり正面から取り組まれてこなかった。

問題を複雑にしているのは、基礎疾患の考え方が専門家で異なるという点である。精神疾患患者の身体疾患は、精神科医療では身体合併症であるが、身体科医療では精神疾患を「合併」しているとする(いわゆる精神合併症)。さらに、身体科医療内でも、糖尿病と高血圧を「合併」(または併存: complication) する場合がある。

救急・急性期医療においては、治療の優先順位が高い基礎疾患が明確なため、基礎疾患と合併症の考え方は意味を持つ。しかし、高齢化が急速に進展する我が国において、慢性疾患の治療で混乱を生じさせることも少なくない。「身体疾患を持った精神疾患患者は最終的に何科で診るべきか」という問いは、我が国の医療制度において、複数の慢性疾患への治療体制を正面から取り組んでこなかったために出てくる問いと考えることもできる。

2) 複合疾患

高齢になると、合併する疾患がひとつではないことが少なくない。このような状態は、複合慢性状

1) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
社会精神保健研究部

Department of Social Psychiatry, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry

態 (Multiple Chronic Conditions) または複合疾患 (Multimorbidity) と呼ばれている。複合疾患とは、疾患が同時に存在することである。

疾病構造の変化によって、基礎疾患から複合疾患を有する個人に関心が移行しつつある時代背景もある [3]。総説によると、複合疾患の研究は 1990 年代には 2 本しかなかったが、2000 年代に入り 39 本に増加している [4]。2010 年以降には複数の総説が発表されている [5 など]。

3) 疾患の複合パターン

それでは、複合疾患において頻度の高い複合パターンはあるのだろうか。この疑問に対してもいくつかの試みがなされつつある [6, 7]。Sinnieg は、複合疾患に関する先行研究から、複合慢性疾患のクラスターをまとめており [6]、その研究結果を簡略化したものが図 1 である。複合疾患研究のうち、心臓病が含まれる論文は 23%、糖尿病・脂質代謝異常は 22%、続いて、高血圧 (18%)、うつ病・認知症 (15%) と続く。論文では複数の疾患が重複するために、のべ疾患数を 100 として積み上げていくと、心臓病から変形性膝関節症までで全体の 80% 以上をカバーしていた。

複合疾患をさらに大きな分類で最頻を 3 つパターンに分類する試みもある [7]。すなわち、①代謝性疾患と心血管疾患 (糖尿病、高血圧、心臓病、脂質異常症、肥満など)、②メンタルヘルス上の問題 (うつ病、不安障害、身体表現性障害、など)、そして

③筋骨格系障害 (関節炎、腰痛・頸痛、骨粗鬆症など) である。第 2 にメンタルヘルス上の問題があることは、複合疾患の管理には、メンタルヘルスケアが不可欠であることを示唆している。

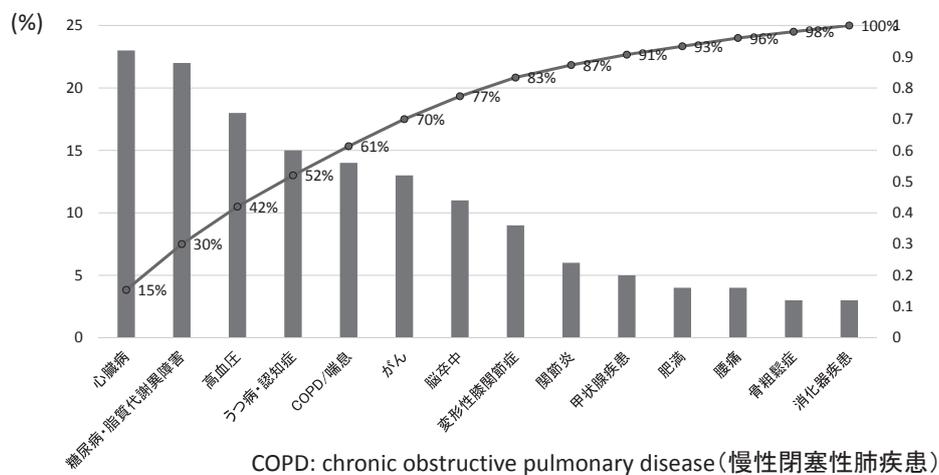
3. 治療戦略

1) 複合疾患患者への治療ガイドラインは皆無

複合疾患患者の治療に関して、それぞれの専門学術領域からの示唆は残念ながら多くない。専門領域が示す治療ガイドラインは、基本的に単一の疾患に対する治療ガイドラインである。合併症の対応に関する記述がある場合はあるが、複合疾患患者への治療について詳細に記載されていることは皆無である。たとえば、Boyd ら [8] は、複数の疾患 (高血圧、糖尿病、骨粗しょう症、変形性関節症、慢性閉塞性肺疾患: COPD) を有する 79 歳女性を例示し、専門分野のガイドラインに基づいた処方とまとめると、12 の薬 (月 406 ドル) および複雑な非薬物的治療が必要となり、相互作用が考えられるとしている。この患者への治療戦略に関して、エビデンスに基づく手がかりはほとんどない。

この状況の背景には、問題の複雑さと個別性がある。表 1 にあるように、2 つの疾患が合併する場合を考えても、疾患特性と治療の組み合わせで、多様な影響が考えられる [9]。疾患がさらに 1 つ加わり 3 つになると、疾患の影響や治療の影響を正確に予測することは不可能に近い。

図 1. 高齢者における複合慢性疾患クラスター



うつ病が最も多くの疾患 (8 疾患) とのクラスターを構成していた。

続いて、高血圧と糖尿病 (6 疾患)

出典: Sinnige J, et al. 2013 [6] から作成。

表 1. 相互作用のフレームワーク (基礎疾患と合併症の治療)*

パターン		例	
疾患・疾患の相互作用	リスクファクター	合併自体が基礎疾患の予後悪化要因	
	機能レベル・再入院	合併が機能レベルを低下させて再入院リスクを高める	
	症状の重複	どちらの疾患も同様の症状を呈する	
	鑑別診断・精密検診	合併症とうっ血性心不全は検査や技術的テストを干渉する	
疾患・薬剤の相互作用	基礎疾患と合併症治療	症状の重複	合併症治療による基礎疾患の症状に似た副作用
		注意、禁忌	合併症治療は、基礎疾患がある場合は禁忌、または慎重投与とされている
		安全性	合併症治療は、安全と考えられている
	合併症と基礎疾患治療	症状の重複	基礎疾患治療による合併症の症状に似た副作用
		注意、禁忌	合併症治療は、基礎疾患がある場合は禁忌、または慎重投与とされている
		安全性	合併症治療は、安全と考えられている
薬剤・薬剤の相互作用	症状の重複	基礎疾患の症状に似た相互作用	
	薬剤・薬剤相互作用	反応薬剤	
相乗的な治療効果			
相互作用が不明確な薬剤			

* Muth et al., 2014 [9].

2) 減薬・中止

なお、減薬・中止 (Deprescribing) によって、複雑な処方を整理するという観点は、高齢者医療の領域で、近年報告が増加している [10, 11]。高齢者は慢性疾患を複数有し、それぞれに対応する複数の治療薬を服用している場合が少なくないからである。重複投与を排除し、優先順位の低い薬剤を控え、さらには治療目標・治療強度を緩和することも、議論されている。Scott らは、そのプロセスを5つのステップで示した [11]。すなわち、①患者が服用している全薬剤と各薬剤の意義を確認、②検討している減薬に伴う薬剤性副作用を考慮、③各薬剤のリスクと負担との比較の上でその薬剤がもたらすベネフィットを評価、④ベネフィット／リスク比が小さく中止による有害反応が少ないという観点での薬剤の優先順位化、そして⑤中止・経過の注意深い観察、である。

また、アメリカ老年学会は、87歳男性で、アルツハイマー型認知症、うっ血性心不全、変形性関節症、骨粗鬆症、不眠症、2型糖尿病および良性前立腺肥大症を有する患者の治療戦略を、モデル的に示している [12]。

ただし、これらの取り組みは、あくまでも重複処方、過剰処方、高齢者への治療強度の緩和および医療費適正化に焦点を当てたもので、複合疾患患者への積極的な治療モデルを示すものではない。

3. 治療統合の種類と共同治療

慢性疾患の治療の統合については、Ouwens らの総説が参考になる [13]。治療を統合するプログラムを整理して、大きく、①自己管理支援と患者教育、②臨床的フォローアップ、③ケースマネジメント、④多職種患者ケアチーム、⑤多職種臨床パスウェイ (統合ケアパスウェイ)、⑥ケア提供者へのフィードバック・リマインダー・専門家教育に分類している (表2)。

中でも、複合する疾患の専門家を、ケースマネージャが「共同治療 (collaborative care)」の効果が確認されている。糖尿病とうつ病の合併は、共同治療のモデルであり [14, 15]、2015年春に早逝したKaton先生の功績に敬意を表したい。慢性疾患ケアモデル [16, 17] から発展した共同治療とは、プライマリケア医と精神科医との連携をケースマネージャでつなぎ、うつ病治療の相談と意思決定支援をする枠組みである。共同する主目的は、うつ病のスクリーニングと診断の改善と治療の質の向上をめざし、患者の治療目標の設定とセルフマネジメントにおける患者の積極的な参画のための支援を改善することである [14, 18]。共同治療がうつ病治療に効果があるとする複数のメタ解析が発表されている [18-20]。さらに、共同治療がうつ病への治療効果ならず、血糖コントロールの改善に寄与するという研究成果も報告されつつある [15]。近年では、より効率的で費

表2. 治療の統合を目指したプログラムの分類*

プログラムの分類	概 説
自己管理支援と患者教育	自己管理支援：疾患を管理するための技能と知識を獲得するための支援、自己管理ツールの提供、問題と達成の日常的なアセスメント。患者教育：状態と可能な管理法に関する患者への情報（資料や方法）の提供
臨床的フォローアップ	患者を定期的にモニタリングすること。一般に、ケースマネージャである看護師が電話・郵便・訪問で行う。自己管理支援の一部として行われている場合もある。
ケースマネジメント	コーディネーション機能を有するケースマネージャを配置すること、または直接ケアに責任を持つか持たない小規模チームのこと。効率的・効果的で許容できる方法で、複雑なケアプロセスに患者を導く責任を持つ。
多職種患者ケアチーム	特定の対象患者に対し、定期的にケアに関するコミュニケーションをとりながらケアに関わる
多職種臨床パスウェイ（統合ケアパスウェイ）	患者が特定の状態の時のケアに関する重要なステップの詳細が示され、想定できる臨床経過の記述されている、構造化された多職種ケア計画。根拠に基づいたガイドラインが反映された内容であるべきである。
ケア提供者へのフィードバック、リマインダー、専門家教育	患者への適切なケアに関する情報をケア提供者へ提供すること。情報源には臨床パスウェイ、診療記録、電子化データベース、患者、同僚評価がある。フィードバックはコンサルテーションの後に、教育はコンサルテーションの前に、リマインダーはコンサルテーションの前かコンサルテーション中になされる。
追加要件	(1) 臨床情報システムの支援、(2) 専門クリニック・センター、(3) 統合治療に関するミッションの共有、(4) 統合治療に関する明確なビジョンを持つリーダー、(5) 実施と維持の資金、(6) マネジメントと支援、(7) 患者へのセルフケアの動機づけ、(8) 質向上文化

* Ouwens M, et al. [13]

用対効果の優れた共同治療の提供方法を開発するステージに移行しているといわれている [18]。

4. 治療統合の模索が各国で続けられている

医療制度も治療の統合に強く影響する。OECD諸国、特に欧州の国では、プライマリケア医（primary care physician）が地域住民の健康に責任を持つゲートキーパ制度（gate-keeping）を採用している場合が多い。これらの国ではまずプライマリケア医が住民の診療にあたり、必要な場合には専門医（secondary care）に紹介する。維持期は、併診をするプライマリケア医がフォローアップを行う。ゲートキーパ機能が強力な英国のプライマリケア医は、地域の高齢者サロンなどの社会サービスを紹介する役割も担う。国際的な文脈での本論の問いへの回答は、プライマリケア医が診ることである。

ただし、ゲートキーパ制度が公的に整備されている国でさえ、治療の統合（integration）の必要性が議論されていることは、この問題が単純ではないことを示している。合併・複合する疾患の特徴によって、3つの在り方が整理されている [21]。第1は、それぞれの専門医療をつないでいく「チェーンモデル」である。精神疾患治療→身体疾患治療→精神疾患治療といった具合である。紹介・逆紹介の制度、また急性期からリハビリテーションを経て在宅医療へと進む脳卒中地域連携パスは、チェーンモデルと

考えることができる。

第2は、基礎疾患を中心に据え、その他の疾患を付加的に考える「ハブモデル」である。基礎疾患と合併症とに整理する考え方で、内科的治療が必要となる慢性疾患、リハビリテーション、緩和ケアなどは、このモデルで考えることが適している。ただし、専門家によって、基礎疾患が異なるという事態が容易に起こることは前述のとおりである。

第3が、基礎疾患を据えない「ウェブモデル」である。複合慢性疾患患者への複雑な診断・治療に適する。本論の問いである「身体疾患を持った精神疾患患者は最終的に何科で診るべきか」は、これまでの考察で、「ウェブモデル」を地域でどう構築するか読み替えることができるのではないかと考えている。

5. おわりに：身体疾患を持った精神疾患患者は最終的に何科で診るべきか？

日本の制度に目を向けると、課題が少なくない。OECDは2014年に日本の医療制度に対して4つの勧告を出しており、そのひとつがプライマリケアの強化であった [22]。本論の回答の主軸の役割を担う「プライマリケア制度」自体が、日本は脆弱なのである。かかりつけ医・家庭医・プライマリケア医・総合診療医が、候補として国内で模索が続けられている。

平成26年度に診療報酬化された「地域包括診療料」「地域包括診療加算」(再診)は、かかりつけ医機能を強化する上で、ユニークで重要な診療報酬であった。なぜなら、複数の疾患(高血圧症・糖尿病・脂質異常症・認知症の2疾患以上)を有している患者の「かかりつけ医」機能を有する医療機関に対する診療報酬だからである(平成28年度から認知症の主治医機能を評価する、認知症地域包括診療料と認知症地域包括診療加算が新設される)。算定できる医療機関は、受療している全医療機関の全処方医薬品をカルテに記載をして管理することが要件となっている。類似の試みは米国での2015年の診療報酬(慢性疾患ケアマネジメントサービス)でもある。日本では、「地域包括診療料」「地域包括診療加算」の算定施設の増加をはじめ、「プライマリケア」機能が健全に強化されることを願う。

身体疾患を持った精神疾患患者は最終的に何科で診るべきか。この質問は、各国で直面している「複合疾患管理をどのように進めるのか」と同趣旨の課題であり、わが国での先進モデルの開発とその制度化が試されている。

参考文献

- Miettinen OS. Feinstein and study design. *J Clin Epidemiology* 55: 1167-1172, 2002.
- Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J Chron Dis* 23: 455-468, 1970.
- Batstra L, Bos EH, Neeleman J, et al. Quantifying psychiatric comorbidity Lessons from chronic disease epidemiology. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 37: 105-111, 2002.
- Marengoni A, Angleman S, Melis R, et al. Aging with multimorbidity: A systematic review of the literature. *Ageing Research Reviews* 10: 430-439, 2010.
- Uhlig K, Leff B, Kent D, et al. A framework for crafting clinical practice guidelines that are relevant to the care and management of people with multimorbidity. *J Gen Intern Med* 29: 670-679, 2014.
- Sinnig J, Braspenning J, Scellevis F, et al. The prevalence of disease clusters in older adults with multiple chronic diseases: a systematic literature review. *PLoS ONE* 8: e79641, 2013.
- Prados-Torres A, Calderon-Larranaga A, Hanco-Saavedr J, et al. Multimorbidity patterns: a systematic review. *J Clin Epidemiology* 67: 254-266, 2014.
- Boyd CM, Darer J, Boult C, et al. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA* 294: 716-724, 2005.
- Muth C, Kirchner H, van den Akker M, et al. Current guidelines poorly address multimorbidity: pilot of the interaction. matrix method. *J Clin Epidemiology* 67: 1242-1250, 2014.
- Gallagher P, Barry P, O' Mahon D, et al. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharmacy and Therapeutics* 32:113-121, 2007.
- Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, et al. *JAMA Intern Med* 175: 827-834, 2015.
- American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc* 60:E1-E25, 2012.
- Ouwens M, Wollersheim H, Hermens R, et al. Integrated care programmes for chronically ill patients: a review of systematic reviews. *Int J Qual Health Care* 17, 141-146, 2005.
- Katon W, Von Korff M, Lin E, et al. Rethinking practitioner roles in chronic illness: the specialist, primary care physician, and the practice nurse. *Gen Hosp Psychiatry* 23: 138-144, 2001.
- Katon WJ, Lin EH, Von Korff M et al. Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses. *N Engl J Med* 363: 2611-2620, 2010.
- Wagner EH, Grothaus LC, Sandhu N, et al. Chronic care clinics for diabetes in primary care: a system-wide randomized trial. *Diabetes Care* 24: 695-700, 2001.

17. Coleman K, Austin BT, Brach C, et al. Evidence on the Chronic Care Model in the new millennium. *Health Aff (Millwood)* . 28: 75-85, 2009.
18. Thota AB, Sipe TA, Byard GJ, et al. Collaborative care to improve the management of depressive disorders: a community guide systematic review and meta-analysis. *Am J Prev Med* 42: 525-538, 2012.
19. Bower P, Gilbody S, Richards D, et al. Collaborative care for depression in primary care. Making sense of a complex intervention: systematic review and meta-regression. *Br J Psychiatry* 189: 484-493, 2006.
20. Gilbody SI, Bower P, Fletcher J, et al. Collaborative care for depression: a cumulative meta-analysis and review of longer-term outcomes. *Arch Intern Med* 166: 2314-2321, 2006.
21. Vanhaecht K, Panella M, van Zelm R, et al. An overview on the history and concept of care pathways as complex interventions. *Int J Care Pathways* 14: 117-123, 2010.
22. OECD. Japan: Raising Standards, assessment and recommendations. 2014.

【特集 出口を見据えた精神医療 —何処をめざし如何に診るか—】

触法精神障害者の社会復帰の現状と課題 —事件をおこしてしまった精神障害者たちにとっての社会復帰

Current status and future agenda for social reintegration of mentally disordered offenders in Japan.
-Persons with mental illness who have committed crimes and their rehabilitation into society

安藤久美子¹⁾、曾雌崇弘¹⁾、中澤佳奈子¹⁾、河野稔明¹⁾、菊池安希子¹⁾、米田恵子¹⁾、藤井千代²⁾、岡田幸之³⁾
Kumiko Ando, Takahiro Soshi, Kanako Nakazawa, Toshiai Kono, Akiko Kikuchi, Keiko Maida,
Chiyo Fujii, Takayuki Okada

1. はじめに

「精神障害者の社会復帰」というテーマはこれまでも重要課題のひとつとして繰り返し掲げられてきた。これは、精神障害者にとって、病気になる以前に送っていた生活を取り戻すことがいかに難しいかということを表しているのかもしれない。本人側には病気の症状による社会適応の障害があるかもしれないし、「精神障害者」を受け入れる社会側にもまた壁があるといわざるをえない。

「犯罪者の社会復帰」というテーマも同様である。刑事事件をおこした人たちにとっての社会復帰も複雑で難しい。本人側には向社会的な適応のしかたを持っていないという障害があるかもしれないし、「犯罪者」を受け入れる社会側にはさらに高い壁がある。あるいは彼らが容易に溶け込むことができる社会というのはむしろ反社会的な空間であるため、結局は真の社会復帰を妨げることになるのかもしれない。

では、触法精神障害者の場合はどうであろうか。触法精神障害者とはその言葉通り、法に触れる行為をした精神障害者を指す用語であるが、単純に考えても、上記の「精神障害者」と「触法者」との2つの意味で、さらにその社会復帰を難しくすることになる。また、彼らのなかには責任能力に問題があるということから罪を問われない人もいる。そのことが「犯罪を行ったのに刑罰を免れた人」といった社会の見方につながり、また別の壁になることもある。

本論ではこうした背景を踏まえ、触法精神障害者の社会復帰を阻む壁とこれを乗り越えるための術という問題について扱うとともに、「心神喪失等の状態で重大な他害行為を行った者の医療及び観察等に関する法律（以下、医療観察法）」施行後の10年間を振り返り、あらためてこれから先10年の課題を浮き彫りにする。

2. 触法精神障害者と法的システムの概観

(1) 触法精神障害者とは

この話題になじみのない読者のために、まず「犯罪精神障害者」ではなく「触法精神障害者」と呼ぶ理由を説明し、彼らの周囲にある制度とその流れについても簡単にまとめておく。

精神障害のために事件を起こしたということになると無罪になることがあるといったことは世間でもよく知られている。これを規定しているのが刑法第39条である。

刑法第39条 心神喪失者の行為は、罰しない。
2 心神耗弱者の行為は、その刑を減軽する。

-
- 1) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
司法精神医学研究部
Department of Forensic Psychiatry, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry
- 2) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
社会復帰研究部
Department of Psychiatric Rehabilitation, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry
- 3) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
精神行動医科学部門
Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Division of Cognitive and Behavioral Medicine, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

この法律の一項の適用を受けた場合、その行為は外形的には法に触れるもの、すなわち「触法行為」ではあったとしても「犯罪」とは言えない。ゆえにそれを行った者も「触法者」ではあっても「犯罪者」とは呼ばれないということになる。つまり「犯罪精神障害者（もしくは精神障害犯罪者）」ではなく、「触法精神障害者（もしくは精神障害触法者）」なのである。もっとも触法行為は犯罪を含む。したがって「触法精神障害者」には有罪となった「犯罪精神障害」も包含される。詳細は省くが海外の多くの国では刑事責任能力の有無を処遇の大きな分岐点として作用させていないため、あまりこの点を区別、あるいは意識して論ずることは少なく、ひとまとめに「精神障害加害者 Mentally Disordered Offenders (MDO)」という用語を用いることが多い。

(2) 刑事司法システムの流れ

この刑法第39条を軸とした我が国における触法精神障害者をめぐる制度は複雑であるが、ごく簡単にまとめると次のようになる（図1）。

事件を起こし、警察に逮捕され、検察に送致されると検察官は必要に応じて精神鑑定を行う。この鑑定を参考にすることで、検察官によって、責任能力が十分にあると判断されると、起訴され裁判となる。一方、検察官によって、責任能力が無い、あるいは著しく障害されていると判断されると、起訴されず釈放されることになる（不

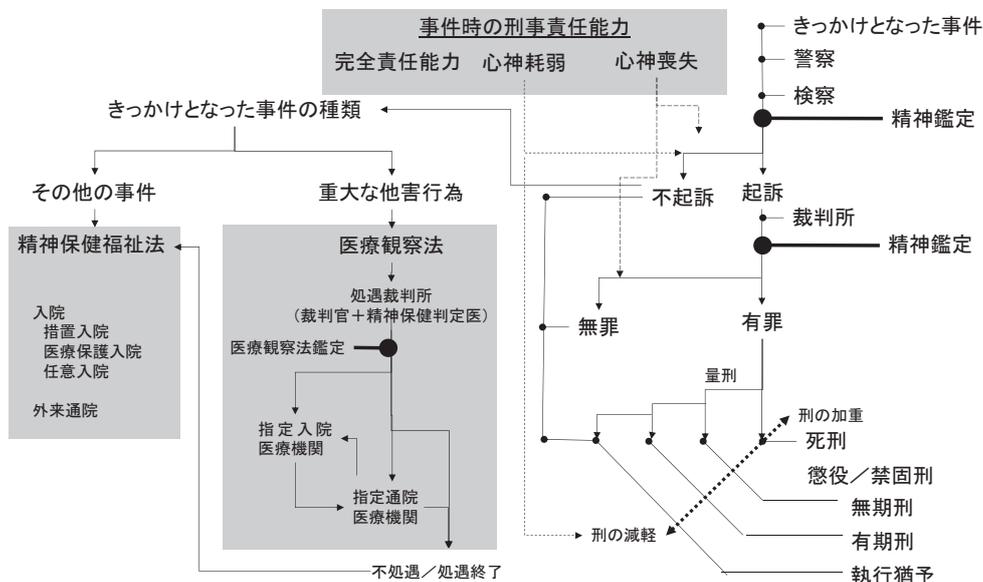
起訴）。検察官が起訴した場合でも、裁判所は弁護人からの請求などを受けて必要に応じて精神鑑定を行う。裁判所によって、責任能力が失われていると判断されると罪を問われない（無罪）。また、責任能力が著しく障害されていると判断されると刑が減輕されて、その程度に応じて刑の執行が猶予されることもある（執行猶予）。

こうして不起訴、無罪、執行猶予になったケースのうち、端緒となった事件が重大な他害行為（すなわち殺人、強盗、放火、傷害のうち重いもの、強姦、強制わいせつにあたる触法行為、ただし傷害以外は未遂を含む）ではない場合、その時点での精神状態によっては、精神保健福祉法による通報が行われ、いわゆる措置診察での「自傷他害のおそれ」の判断の結果、そのおそれがあるということになれば措置入院が行われることになる。措置入院にあたらないうちの場合でも、任意入院や医療保護入院、あるいは通院になることもあるし、以後の治療は行われないということもありうる。

(3) 医療観察法システムの流れ

一方、端緒となった事件が重大な他害行為にあたる触法行為である場合には、医療観察法システムに移行する。しかし、自動的に医療観察法の処遇が始まるわけではない。まずは、医療観察法の処遇が必要かどうかを判断するための審判を受けるように、検察官があらためて刑事事件としてではなく医療観察法事件として地方裁判所に申し立てることから始

図1：事件から医療観察法、精神保健福祉法による医療までの流れ



まる。これ以降、医療観察法の制度のもとでは、当該の触法精神障害者は「対象者」と呼ばれる。

医療観察法の処遇審判の開始の申し立てをうけた地方裁判所は、精神保健判定医の資格をもつ精神科医1名に精神保健審判員となることを依頼し、裁判官1名との共同作業によって審判手続きを行う。審判ではPSWの資格などをもつ医療観察法の精神保健参与員からも参考意見を聴取することが多い。この審判が行われる2～3カ月の間、対象者は鑑定入院医療機関（一般の精神科医療施設）で医療観察法による鑑定入院をする。鑑定入院中には、医療観察法の鑑定医が対象者の診察をもとに鑑定書を作成する。同時に保護観察所では社会復帰調整官が対象者の社会での生活状況や受け入れ状況などを調査して報告書を作成する。これらの書類を検討したうえで、裁判所で審判期日を開催し、対象者本人からも話を聞いたうえで、精神保健審判員と裁判官の合議で処遇を決定する。決定は、「入院」「通院」「不処遇」、および「申し立て却下」の4種である。

(4) 医療観察法による処遇の概要

「入院」の決定は、医療観察法の指定入院医療機関での入院による治療を受ける命令である。入院は現在の入院治療ガイドラインによれば1.5年を標準として、多職種チーム医療が行われる。急性期、回復期、社会復帰期の3段階をおって進められる。そして裁判所の審判決定をもって通院へと移行する。

「通院」の決定は、正確には「入院によらない医療」をする決定である。「入院によらない医療」というのは、指定入院医療機関における入院治療は行わず、指定通院医療機関において医療を受けるということをさす。すなわちこの間には、指定通院医療機関で通院することが一般的ではあるものの、精神保健福祉法による入院（措置、医療保護、任意等）を妨げるものではない。通院中は、訪問看護、デイケア、そして社会復帰調整官による訪問などが定期的に行われるが、実際に病状が悪化すれば、上記の精神保健福祉法による入院治療が行われることもあるし、あるいは裁判所の審判決定をもって指定入院医療機関に再入院することもある。通院には期限があり、3年で終了、もしくは延長をした場合でも最長5年で終了する。ただし通院処遇期間中に再入院による指定入院医療の期間が入った場合には、この3

ないし5年の期限の起算はふたたび退院した時点からのカウントにリセットされる。

「不処遇」の決定は、治療は不要、あるいは治療は必要であるかもしれないが、少なくとも医療観察法による治療は必要がないという場合に下される。その後は状態に応じて、精神保健福祉法による入院、通院などが行われることもあるし、以後の治療は行われたいということもありうる。

最後に、「申し立て却下」の決定についても触れておく。「申し立て却下」は、そもそも事件の申し立ての要件が満たされていない場合に出されるものである。たとえば、心神喪失とも心神耗弱とも言えない場合、対象となるような重大な他害行為には当たらないという場合、そもそも事件を起こしたとは認められない場合などである。申し立てを却下されたもののうち、心神喪失とも心神耗弱とも言えないことを理由に却下された場合は、つまり責任を問える可能性があるということになる。よって、検察官があらためて起訴をして刑事裁判で扱われることもある。しかしそれ以外の場合には、やはり一般精神医療の中で扱われることになるかもしれない。

こうして典型的には、指定入院医療機関での入院治療を受け、裁判所の退院決定を受けて、指定通院医療機関での通院治療に移行し、その通院期限に至って最終的には一般精神医療に移っていく。また、図には示していないが、責任能力があり実刑判決を受けた場合でも、受刑を終えた精神障害者のなかで自傷他害のおそれがあるという場合には行刑施設の長から保健所への通報ののちに措置診察が行われることもある。このようにしてみると、触法行為を行ってから一般的に「精神障害者の社会復帰」と呼ばれる段階にたどり着くまでには非常に複雑な流れがあること、それはひとつの道筋だけではないことが分かるであろう。

3. 医療観察法のこれまでの10年間

(1) 公式統計からみた10年間

医療観察法は平成15年7月に制定され、平成17年7月15日に施行された。医療観察法に関する統計はこの間、どの数値もほとんど大きな変化はなく経過している。つまり基本的には安定した運用がなされているということがいえる。医療観察法の申し立ては全国で、通算では3703件（平成27年3月末

発表)、たとえば平成26年には331件が申し立てられており、ほぼ1日に1件のペースで行われている。

対象行為の種別の内訳もほぼ一定であるが、たとえば犯罪白書によると平成26年には年間で、検挙数は殺人967件、強盗2,096件、傷害22,985件、強姦・強制わいせつ3,521(強姦919、強制わいせつ2,602)件、放火598件である。このうち医療観察法の申し立ては、殺人101件、強盗16件、傷害123件、強姦・強制わいせつ12件、放火79件である。したがって殺人事件のうち約10.4%、強盗事件のうち0.8%、傷害事件のうち0.5%、強姦・強制わいせつ事件のうち0.3%、放火事件のうち約13.2%に当たる。刑事司法の視点からすると、医療観察法制度はとくに殺人事件や放火事件について重要な役割を求められていることがわかる。

また医療観察法制度のもとでの医療がどのように行われているかをみる。たとえば法務省保護統計によると、平成26年末の時点では、指定入院医療機関に入院している対象者は770人、医療観察法の地域処遇中の対象者は590人である。一方、厚生労働省による患者調査によれば、精神医療機関への入院患者数は平成26年には約26万人とされ、また厚生労働省の試算では精神障害者数は年々増加しており、全国で推計320万人を超えるとされる。すると、医療観察法の入院対象者は全精神障害入院患者の約0.3%(およそ333人あたり1人)、通院対象者は精神障害全患者の約0.02%(およそ5,000人あたり1人)ということになる。この数値をみて、医療観察法の医療は精神医療全体のごく一部を扱っているに過ぎないと捉えられるかもしれないけれども、特殊な領域の医療として考えれば決して少なくない割合を扱っているとも言えるかもしれない。

(2) モニタリング調査からみた10年間

(a) 入院処遇の実際

ところで国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所司法精神医学研究部では、制度の開始以来、医療観察法のモニタリング調査を入院(以下、入院モニタリング研究)、通院(以下、通院モニタリング研究)のそれぞれで行ってきた。これまでの成果のなかからとくに社会復帰に直接関連する結果をいくつか紹介する。

入院期間は社会復帰の遅延や促進のバロメーターとして扱われることが多い。もっとも触法精神障害

者の入院期間はいったいどれくらいが適切であるのかを指摘することは困難である。単純に短いほうがよいといえるのかについても議論があるであろう。諸外国と比較するとしてもあまりにも制度が異なる。たとえば日本の医療観察法がその多くを参考にした英国を例にしても、高度保安病院であれば確実に数年単位の長期の入院が想定されるのであって、そこからだけではおおよそ医療観察法における至適な入院期間を見出すことはできない。

現状ではどうなっているかという点、医療観察法の入院処遇ガイドラインでは、入院期間の目標値として既述のとおり1年半をかけたっている。しかし、入院モニタリング研究によると、6割以上のケースでこれを越えている^{5,6)}。この入院期間の長期化に直接関係する要因は何かという点、もっとも安定した結果として示されているのは、入院中に指定入院医療機関のあいだで転院をしているケースは入院期間が長くなる傾向があるという点である。転院をしなければならぬということ自体が社会復帰の難しいケースであることのあらわれであるという部分もあるかもしれないし、転院をすることによってあらためてスタッフとの関係を構築する必要があるといった部分もあるかもしれない。いずれにせよ転院例を少なくするような方向性が求められるのは確かである。たとえば、各都道府県に指定入院医療機関を設置することがその実現につながる可能性があるかもしれない。

(b) 通院処遇の実際

一方、指定入院医療機関から退院し、通院処遇になってからの状況については通院モニタリング研究が詳細を把握している⁴⁾。これによると、たとえば通院中の問題行動は「デイケアで知り合った異性への過度の接触」「グループホームの同居者とトラブルになる」「グループホームの生活規則に従わない」「タバコを隠れて吸う」などといった比較的小さな問題までひろった場合でも、通院対象者の約半数には問題行動は報告されなかった。

また、最も頻度の高い問題行動は服薬の不遵守等であったが、本法施行から4年目には問題行動全体の約16.8%を占めていた割合¹⁾が、9年目の調査では13.9%に減少していた⁴⁾。身体的暴力と自傷・自殺企図も約7%であった⁴⁾。こうした値をみると、医療観察法の対象者とは、病状が不安定ななかで重大な他害行為を行ったというもっとも処遇が難しい

一群であることを考えると、予想外に通院中の問題行動は少ないといえるかもしれない。

通院モニタリング調査では、医療観察法の通院医療中の精神保健福祉法による入院の併用についても調査している²⁾。これによると通院ケースのおよそ半数は精神保健福祉法入院を併用していた。また、入院時期と入院期間のパターンにより4群に類型化し、それら4群間での入院目的の違いを検討したところ、通院開始直後からの入院は環境調整を目的とした入院が8割以上を超えていた。さらに入院期間が3ヶ月未満の一群では、通院処遇中に精神保健福祉法による入院を「利用しない」ケースよりも短期に処遇終了に至っていた³⁾。すなわち、通院開始直後より短期間の精神保健福祉法による入院を併用し、環境調整や医療スタッフとの関係構築を行うことが後の円滑な社会復帰に有効なケースがあることを明らかにしている。著者らはこうした知見に基づいて、現在、入院から通院への円滑な移行を目的として、医療観察法における「仮退院」制度の導入を提案している。これは、通院処遇に移行する前に「仮退院」として指定通院医療機関に短期間入院させ、クライシス評定と環境調整を行うという制度である。もしもこの仮退院制度の導入が可能となれば、北海道と四国に代表される、指定入院医療機関のない道県における入院医療機関と通院医療機関の距離、とくに外泊訓練などの難しさにも一石を投ずる可能性があるであろうし、既述の入院期間の短縮にも効果が期待される。さらには、退院直後の重要な時期を指定入院医療機関と指定通院医療機関の両者がサポート体制を組んでフォローすることで、環境変化等による病状悪化や問題行動の発生を丁寧にモニタリングすることもできる。このような社会内処遇の実践のなかで、現場レベルの目線を取り入れた的確なリスクマネジメントこそが、まさに円滑な社会復帰を実現させる一助となることは間違いない。

4. 医療観察法の社会復帰をめぐる これからの課題

(1) 見えにくい目標をどうするか

本論1でみたように、触法精神障害者が社会復帰までにたどる道筋というのは非常に複雑であり、かつさまざまな流れがある。この流れを社会復帰とい

う観点で改めて捉えなおしてみると、医療観察法には非常に多くの“つなぎ目”があることがわかる。そしてその前後で治療の担い手も次々と変わっていくため、対象者を一貫して支援し続けられるのは、結局、社会復帰調整官ただ一人だけということも少なくない。

また、医療観察法では、対象者が置かれている立場によって社会復帰のイメージも異なる。刑事司法システムの担当者からみると不起訴、無罪、執行猶予、仮出所、刑期の満了などが社会復帰の入り口となるであろう。鑑定入院医療機関では社会復帰という視点は見えにくいかもしれない。指定入院医療機関からみると“通院医療への移行”がゴールとなるであろうし、指定通院医療機関からすれば“一般精神医療への移行”が社会復帰のポイントとなる。そして最後に医療観察法処遇終了者を受け入れる一般精神医療の立場がようやく通常の精神科臨床で言う社会復帰といえるかもしれない。

こうした法制度においては上流から下流へ向かう過程のなかで、対象者を次のステップに送り出す側とそれを受け入れる側には“社会復帰”という言葉に期待するイメージに相違があるかもしれない、ともするとこのイメージの相違がボトルネックとなり、次のステップへの移行を遅らせる要因となっている可能性もある。したがって、われわれ医療者は、社会復帰を目指す対象者が、今、この制度のどのステップにいて、それぞれのステップが目指す社会復帰とは何であるのかということを、常に念頭におく必要がある。そうした視点をもつことがこの“つなぎ目”の扉を円滑に開くカギとなり、そのなかであらためて社会復帰調整官の役割の重要性も見えてくるように思われる。

(2) 見えにくいアウトカムをどうするか

医療観察法第一条(表1)にもある通り、この法律は触法精神障害者の社会復帰を促進することを一番の目的としている。しかしそれを実現することは一般精神医療にもまして難しい。どのような取り組みが真の社会復帰に有効な策となるのかを検討するためには、まずは社会における長期的な予後が確認されなければならない。

しかし実際には公的機関でさえその運用状況を把握することが容易ではない。本論でも触れた通り、医療観察法の処遇中の情報ならばそれでもなんとか

表 1. 心神喪失等の状態で重大な他害行為を行った者の医療及び観察等に関する法律

(目的等)

- 第一条 この法律は、心神喪失等の状態で重大な他害行為を行った者に対し、その適切な処遇を決定するための手続等を定めることにより、継続的かつ適切な医療並びにその確保のために必要な観察及び指導を行うことによって、その病状の改善及びこれに伴う同様の行為の再発の防止を図り、もってその社会復帰を促進することを目的とする。
- 2 この法律による処遇に携わる者は、前項に規定する目的を踏まえ、心神喪失等の状態で重大な他害行為を行った者が円滑に社会復帰をすることができるように努めなければならない。

入手をすることはできる。しかし本当の意味で社会復帰がうまく達成されたかどうかは、この制度を“卒業”したあとの情報を確認することではじめて知ることができる。もちろん人権に配慮することは当然であり、安易な追跡調査などは慎まなければならない。けれどもこの制度が国によって行われ、国費が投じられているものであり、また強制力をもつものであることからしても、それが適正に運用されているのか、そして本当に効果があるのかといった最終的なアウトカムを確認することは当然の責任であるとも言える。

現在、国立精神・神経医療研究センターでは、まずは入院医療のデータを効率よく集積するために、司法精神医学研究部とセンター病院が協力し、全国の指定入院医療機関との連携のもとで、制度運用に関するデータベースの確立に着手している。将来的にはこれを通院医療の調査にも展開すること、さらにいずれは制度終了後についても何らかの方法で調査が遂行されるべきものとする。そこに医療観察法対象者の真の社会復帰があるからである。

5. おわりに

本論では、医療観察法を中心に触法精神障害者の社会復帰について論じた。冒頭に制度の概要について説明し、実際の施行後10年間の運用状況についても入院処遇と通院処遇に分けて報告した。こうした調査を通して改めて本制度を振り返ってみると、制度上の複雑さの問題に加えて、われわれ医療者や社会が抱く社会復帰に対するイメージの違いが次のス

トップへの移行を遅らせる要因となっている可能性を指摘した。また、医療観察法の真のアウトカムを確認するためには本法を終了した後についても何らかの方法で調査を遂行する必要があると思われた。

引用文献

- 1) 安藤久美子：指定通院医療機関におけるモニタリングに関する研究 (2)．厚労科研「心神喪失者等医療観察法制度における専門的医療の向上のためのモニタリングに関する研究」(吉川和男)平成20年度総括・分担研究報告書, 37 - 42,2009
- 2) 安藤久美子：指定通院医療機関モニタリング調査研究．厚労科研「医療観察法制度の鑑定入院と専門的医療の適正化と向上に関する研究」(五十嵐禎人)平成25年度総括・分担研究報告書, 109 - 134,2014
- 3) 安藤久美子, 宮澤絵里, 中澤佳奈子ら：医療観察法通院対象者の社会復帰促進要因に関する検討.—精神保健福祉法による入院治療の分析結果から—, 第110回日本精神神経学会学術総会, 2014.6.25, 横浜
- 4) 安藤久美子：生物・心理・社会的諸要因からの多面的な司法精神医学的リスクアセスメントの開発．精神・神経疾患研究開発費「司法精神医療の均てん化の促進に資する診断、アセスメント、治療の開発と普及に関する研究」(岡田幸之)平成24-26年度総括研究報告書, 31 - 44,2015
- 5) 藤井千代：指定医療機関モニタリング全国調査とこれに基づく均てん化策の推進．精神・神経疾患研究開発費「司法精神医療の均てん化の促進に資する診断、アセスメント、治療の開発と普及に関する研究」(岡田幸之)平成24-26年度総括研究報告書, 45 - 52,2015
- 6) 河野稔明, 菊池安希子, 長沼洋一, 岡田幸之：医療観察法入院処遇期間の経年的変化と転院の影響．国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所平成25年度研究報告, 2014.3.10, 東京.

【症例検討】

自殺未遂者の抱える心理社会的問題に対するケース・マネジメント： ACTION-J の経験を通じて

Case management for suicide attempters with psychosocial problems:
A model-case from ACTION-J study

安東友子¹⁾、大塚耕太郎²⁾、川島義高³⁾、山田光彦³⁾、有賀 徹⁴⁾、河西千秋⁵⁾

Tomoko Ando, Kotaro Otsuka, Yoshitaka Kawashima, Mitsuhiko Yamada,
Toru Aruga, Chiaki Kawanishi

【和文抄録】

自殺未遂者の再企図は抑止しなければならない課題である。最近、救急医療部門に入院した自殺未遂者に対して、精神医学的評価、心理的危機介入、心理教育を行い、個別性の高い複合的かつ継続的なケース・マネジメント介入を実施すれば、その後6か月にわたって自殺再企図を強力に抑止することが無作為化比較試験 ACTION-J により明らかとなった。今回、筆者が ACTION-J においてケース・マネジメント介入を行った経験を踏まえ、自殺未遂者に対するケース・マネジメントを、実際の介入例を再構成した症例を提示して紹介した。ACTION-J において、ケース・マネージャーは自殺未遂者との面接を長期にわたり継続的に行い、情報を収集し、心理社会的問題をリストアップし、これらを整理したうえで地域の社会資源につなげる介入を行った。そしてその一環として病院内外での支援体制を構築し、連携の要として機能した。また、面接のたびに自殺企図再発のリスク評価を行った。ACTION-J ケース・マネジメントが、全国的に、恒常的に実施されるようになるものと期待される。

【Keyword】

Case management, suicide attempters, multidisciplinary team

I. はじめに

自殺未遂者の多くは精神疾患に罹患しており^{5,11)}、

-
- 1) 横浜市立大学保健管理センター
Health Management and Promotion Centre, Yokohama City University
 - 2) 岩手医科大学神経精神科学講座
Department of Neuropsychiatry, Iwate Medical University
 - 3) 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
精神薬理研究部
Department of Neuropsychopharmacology, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry
 - 4) 昭和大学医学部救急医学講座
Department of Emergency and Critical Care Medicine, Showa University
 - 5) 札幌医科大学大学院医学研究科精神機能病態学
Department of Neuropsychiatry, Sapporo Medical University Graduate School of Medicine

自殺企図歴はその後の自殺の最大の危険因子であることが知られている⁸⁾。自殺未遂者の再企図は抑止しなければならない課題であるため、自殺未遂者が多数訪れる救急医療部門において、救急科と精神科の連携による介入が重要となる⁹⁾。2013年以前は、このような救急医療部門を拠点とした自殺再企図防止に関するエビデンスは世界的にほとんど無いに等しく、あっても研究手法の問題などからごく限られた内容であった¹⁾。

そのような状況下、本邦で、救急医療部門を受診した自殺未遂者に対する効果的な自殺再企図防止手法を明らかにするために、精神科と一般救急医療部門とが連携関係にある全国17医療機関において「自殺企図の再発防止に対する複合的ケース・マネジメントの効果：多施設共同による無作為化比較研究（通称 ACTION-J）」が実施された³⁾。その結果、救急医療部門に入院した自殺未遂者に対して、精神医学的評価、心理的危機介入、心理教育を

表1 ACTION-Jで試験介入群に実施された
ケース・マネージメント介入

1. 定期的な対象者との面接（あるいは通話）
2. 対象者の生活背景・受療状況に関する情報収集
3. 精神科受療の促進
4. 精神科・身体科かかりつけ医に関する受療調整
5. 受療中断者への受療促進
6. 公的社会資源・民間援助組織の紹介と利用する際の調整
7. 心理教育と情報提供
8. 専用ウェブサイトを利用した情報提供

ACTION-J プレスリリース (NCNP), 2014⁶⁾ より抜粋

行い、個別性の高い複合的かつ継続的なケース・マネージメント介入を実施すれば、その後6か月にわたって自殺再企図を強力に抑止することが無作為化比較試験により明らかとなった⁴⁾。ACTION-J ケース・マネージメントの内容は表1の通りである。このケース・マネージメントは、精神保健福祉士、臨床心理士、看護師等によって行われ、彼らはケース・マネージャー（以下、CM）と呼ばれた。筆者はACTION-Jにおいて臨床心理士としてCMの役割を担った。

本稿では、筆者がACTION-Jにおいてケース・マネージメント介入を行った経験を踏まえ、心理社会的問題を抱えた自殺未遂者に対するケース・マネージメントを、実際の介入例を再構成した症例を提示して紹介する。

II. 症例提示

【症例】A氏、30代男性

【既往歴】不眠症（治療自己中断）

【生活歴】同胞2名中の第1子（長男）として出生、成長した。両親は離婚し、A氏と弟は母親に育てられた。弟は自閉症であり、母親は弟にかかりきりであったため、A氏にとって、家族との交流は希薄だったという。また、交友関係も狭く、自身の悩みを相談できる相手はおらず、自分ひとりで悩みを抱え込むことが多かった。高校卒業後は、電気関係の会社に就職し、家族と離れて独居生活をしていた。

【現病歴】X-2年、不景気によりA氏の勤める会社は経営困難に陥り、人員削減を余儀なくされた。A氏は解雇を免れたものの、人員不足のため個人の業務量は増加し、一方で収入は減少した。生活が

困窮していたにも関わらず、壊れたパソコンを新調するために、安易な気持ちで金融会社から十数万円の借金をした。しかし納期までに返済できず、他金融機関から借入れることとなり、多重債務に陥った。その後も返済は滞り、家賃も滞納するようになった。

X年6月、栄養不良、貧血等の問題で内科にて治療を受け、1週間、実家で療養した。その後、自宅に戻った。

X年7月、借金返済の督促状が大量に届き、返済の目途が立たない不安から不眠となった。焦燥感が強まり、「自分には生きている意味がない」と思い、深夜に自宅で過量服薬を行った。覚醒した後、左手関節3か所をカッターで皮下まで切りつけ、電化製品のコードをベッドにかけて縊頸を図った。翌日、勤務先を無断欠勤したため、心配した上司と同僚が夕方にA氏宅を訪問したところ、自室内で倒れているA氏を発見し、救急要請を行った。救命救急センター搬送時の身体所見は、JCS:30、GCS:E3・V4・M6、Pulse:88/min、RR:23/min、BP:112/72 mmHg、SpO2:100%であった。

救命救急センターでの治療開始とともに、精神科医のコンサルテーションが開始された。精神科医は、構造的診断面接により大うつ病性障害とA氏を診断し、疎通が取れる範囲で当該行為が自殺を意図したものであったことを確認し、そのいきさつを聴取した。CMはケース・マネージメント介入を開始し、A氏との関係性の構築と背景情報の収集に努めた。A氏からは、自殺企図に関する以下の情報が語られた。「色んなことがどうでもよくなってしまった。その時、以前、不眠症で処方されていた薬が目に入って、“これで死ぬる”と思って飲んだ。でも目が覚めてしまった。薬で死ぬなかったから、カッターで手首を切り、コードで首を絞めた」、「生きていても意味がないと思った。借金や、仕事が急にきつくなったことなどが辛かった。しかし、誰にも言えなかったことが、今回の自殺企図の経緯であった」と話した。また、一方で、家族の存在が、「生きていて良かった」との本人の気持ちにつながることで、趣味のパソコンをまた楽しみたいという、自殺の防御因子と成り得る内容も面接から把握することができた。A氏はACTION-Jの対象者として適格基準を満たしたことから研究の説明と同意取得を2度繰り返し返したのちに、研究に参加した。その後、引き続き精神科病棟での治療が継続された。CMは精神科医、

表2 初回面接のアセスメントとプランニング

アセスメント (危険因子の抽出)	プランニング (支援計画の立案)
【精神疾患罹患】 ・大うつ病性障害 ・不眠症で受診歴有 (自己中断) ・栄養失調 (食思不振)	精神科受診を継続する 残薬での企図のため、服薬管理が必要である 退院後は実家で療養する
【相談相手の不在】 ・交友関係が少なく、相談相手がいない ・親との関係性がやや希薄 ・親の自殺企図の受け止めが軽い	母親がキーパーソンとなれるよう支持する CMも相談相手となり、支援を継続する
【多重債務】 ・安易な借入	法律相談につなぐ 生活状況の見直し
【職場環境】 ・業務量過多 ・当面の入院に際しての職場との手続き	職場上司と主治医の面談を行う 傷病手当受給手続きにつなぐ

精神科病棟看護師、精神保健福祉士と相談しながらA氏の自殺の危険因子 (= 問題点) と防御因子をリストアップし、さらに自殺再企図のリスクを評価した。自殺の危険因子としては「精神疾患罹患」、「相談相手の不在」、「多重債務」、「職場環境」が挙げられた。防御因子は「家族の存在」、「生活の楽しみ」などが挙げられたが、問題点が解決されていないことから現時点でも自殺再企図のリスクは高いと判断された。さらにCMは、リストアップした自殺の危険因子と防御因子に基づき、問題解決のためのプランニング (表2) を行った。そして、多職種でのカンファレンスを実施した。

なお、ACTION-Jにおけるリスクアセスメント方法及びプランニング方法は半構造化されており、厚生労働省自殺未遂者再企図防止事業⁷⁾において開催されているPost ACTION-J CM研修会においてその普及が進められている。

【その後の介入の経過】本症例については、ACTION-Jのプロトコルに則り、18か月後まで定期的な介入が実施された。以下に、4つの自殺の危険因子ごとに時系列に沿ってその内容を示す。なお、ケース・マネージメント介入中は、適宜、並行して多職種カンファレンスを実施した。

「精神疾患罹患」について、CMは精神科治療の継続、および療養継続の必要性があると判断し、その内容をA氏と共有した。第4週目の面接は精神科病棟入院中に実施され、精神科治療にとって重要な服薬遵守の必要性を共有した。この時点で、希死念慮が軽減していることが確認された。一方、精神科入院決定時、母親は自殺企図前のA氏の体調不良を特に気に留めることもなく対応しており、今回の自殺企図についても「少し休めば良くなるんです

よね」と話し、受け止め方が軽いように見受けられたため、CMは自殺企図と精神疾患に関する心理教育を母親に実施した。さらに大うつ病性障害の疾病教育を母親に実施してもらえよう、主治医に依頼した。第8週目の面接時には、精神科病棟退院の目的が立っていたため、精神科の継続受診が無理なく実行されるようにと、精神保健福祉士に依頼して自立支援医療費の申請を行った (これにより、通院医療費の一部が公費負担される)。第12週目の面接は、退院直前に実施し、CMは、当面の実家療養の必要性と、改めて精神科医療の継続の必要性について説明した。同時に母親と面接を行い、母親に服薬管理を依頼し、A氏が希死念慮を訴えたときや調子の悪そうなどとき取るべき対応について、母親の意向をくみ取りながら共に検討した。6か月後、及び12か月後の面接では、A氏が精神科外来受診を継続できていること、希死念慮の再燃がないことを確認した。18か月後にはA氏の精神科外来受診は3か月に1回となっていた。いずれの面接でも、CMから希死念慮の有無を問い、自殺再企図リスクの評価を精神科医と共に実施した。

「相談相手の不在」については、母親がキーパーソンとなれるように、CMが定期的に母親の相談に乗り母親をサポートすること、もちろんCMが継続的にA氏の相談相手となることを確認し、精神科医や他職種のスタッフと共に具体的な支援対応についてプランニングをした。なお、相談内容ごとに現実的に対応可能な窓口と社会資源があることを資料を用いてA氏に説明し、各窓口の連絡先が確認できるようリーフレットを手渡した。第8週目面接では、A氏とは別に母親との面接を行った。CMは、A氏にどう関わっていけばよいかという母親

の不安を傾聴したうえで、母親が他に問題を抱えていないかを確認した。すると、今回の自殺企図の動機となった多重債務への対応や職場との調整を母親が行っていること、職場に提出する書類作成について不明な点があること、母親も心理的に疲労していることが分かった。これに対して、CMは母親をねぎらい、具体的な書類作成方法については精神保健福祉士に相談できるように調整した。第12週目での面接では、精神科入院を機に、母親との会話が増えたことがA氏より語られた。A氏の退院時には、母親へ今後のケース・マネジメント面接の継続の必要性を伝え、緊急連絡先としてCMの連絡先を伝えた。6か月以降は、A氏は精神科外来受診時に、CMにも自ら声をかけてくるようになった。A氏は何か心配事がある際は、以前と異なり自ら援助希求をすることが可能となったように見受けられた。

「多重債務」については、CMは、A氏を法テラス（法務省所管の法的トラブル解決のための総合案内所）の法律相談につなぐことと、今後A氏が同じ状態に陥ることのないように生活を見直すことが必要と考え、A氏とその課題を共有した。第4週目の面接では、A氏自身が借入状況を把握できていなかったため、共に借入状況を整理した。借金額を概算し、CMは債務整理に関する相談先として法テラスを紹介した。そして、A氏の同意を得てCMから予約を入れ、母親に相談の際の同行を依頼した。第8週目の面接は、法テラス相談後であり、金融機関とのやりとりは弁護士に一任することとした。第12週目面接の前には、A氏とCMとで弁護士への要確認事項をリストアップして相談に臨んだ。A氏の借入額が多額であったため、弁護士からは自己破産を提案された。6か月後の面接時、CMは今後の生活の収入と支出について確認を行った。A氏は一度復職していた職場を辞めることとしたため、この回の面接では、退職金の使用用途についても話し合った。12か月後の面接では、A氏は自己破産を決意していた。18か月後面接時には、A氏は法テラスの支払いをしながら、アルバイトを開始したとの報告があった。収入と支出のバランスもとれており、趣味のパソコンについては、「正社員になり、貯金が溜まってから購入する」と目標設定をしていた。

「職場環境」について、CMは主治医と職場上司の面談の設定、傷病手当金受給の段取りを多職種と

共に進めた。第4週目の面接では、職場からの連絡の窓口となっていた母親が、傷病手当受給の書類を受け取っていた。しかしA氏は、「会社に迷惑をかけているのに、手当を申請してこれ以上迷惑をかけるわけにはいかない」と申請に対して拒否的だった。そこでCMは、A氏の自責感を傾聴したうえで、手当の受給は勤労者として当然の権利であることを説明し、そのいきさつを主治医と精神保健福祉士に伝えた。精神保健福祉士はA氏と数回の面談を行い、A氏は傷病手当受給の申請を行った。第8週目の面接では、A氏は、「会社に申し訳ないので退職も考えている」と話したため、CMは、うつ病の治療中には重大な決定は先延ばししたほうが良いことを伝え、A氏が退職を考えていることを主治医、精神科病棟看護師と共有した。退院を控えた第12週目面接時には、A氏は復職の意思を示しており、主治医と職場上司との面談も実現した。A氏の同意を得た上で、主治医から上司に、A氏の病状と課題について説明し、復職支援と復職後の業務量の調整を依頼するとともに、産業医への情報提供書を用意した。このようなプロセスの後に、退院後3か月余りでA氏は一度復職したが、その後徐々に職場での居づらさを感じるが多くなった。A氏は自発的に職場関係者、主治医、CMへ相談しながら、最終的に退職することを決めた。しかし、退職した後は再就職を視野に入れ、職業訓練校に通い、終了後に小売業でのアルバイトを開始した。その後A氏は、アルバイト先で正社員となるために必要とされる資格を取得するなど、前向きな職業生活を送っている。

Ⅲ. 考察

ACTION-Jにおいて、CMは自殺未遂者との面接を長期にわたり継続的に行い、情報を収集し、心理社会的問題をリストアップし、これらを整理したうえで地域の社会資源につなげる介入を行った。そしてその一環として病院内外での支援体制を構築し、連携の要として機能した。また、面接のたびに自殺企図再発のリスク評価を行った。特に本症例では、「精神疾患罹患」、「相談相手の不在」、「多重債務」、「職場環境」という問題点（＝自殺の危険因子）を本人と面接をする中で取り挙げ、解決策を提案し、多職種協働でその実践を支援した。うつ病に罹患し、悲

観的、自責的となり、さらに自己効力感を失い、そして自殺企図までした本人が問題解決に向けて社会資源を活用しながら自発的に歩みを進めることは、本人が自己効力感を取り戻し、セルフ・ケアの能力を高めていくプロセスでもあったと考えることができる。CMは未遂者本人が主体的に自身の問題に関与していけるように支援する必要がある。山田¹⁰⁾は、自殺未遂者ケアにおいて、支援者は介入初期段階から未遂者本人と社会資源とが「つながる」ことを目指すことが必要であり、支援者や専門家が関わらず、未遂者自身が社会資源との「つながり」の中で生活が送れる状態になることを、未遂者ケアのゴールとしている。未遂者本人が自身の自発的行動によって問題を改善できることを経験し、さらに様々な社会資源とつながりを実感できるように、CMは多職種や関係機関と協働して支援を進める必要がある。

ACTION-J ケース・マネジメントでは、自殺企図の再発防止、早期からの介入と支援の継続、多面的な視点から介入する体制を重視している。自殺未遂者ケアでは、支援を継続することと支援の柱を増やすことが重要である²⁾。それは、自殺未遂者の抱える問題は複合的で、一度の支援で解決することはできず、その複雑さゆえに多面的な視点から継続して未遂者を支えていく必要があるからである。CMは未遂者が抱える複雑に絡み合った問題を整理し、医療、福祉、行政、そして地域など、病院内外の関係機関と密に連携を図りながら個別性の高いケアを提供する必要がある。

本稿では、ACTION-J ケース・マネジメントを、実際の介入例を再構成した症例を提示して紹介した。現在、ケース・マネジメントによる自殺未遂者ケアを事業化し、国内で普及する試みがすでに始まっている⁷⁾。この事業を通して、コメディカル・スタッフがCMとして救急医療現場に定着し、上記のような良質な介入が実施され、未遂者の自殺再企図抑止が全国的に、恒常的に実施されるようになることが期待される。

文 献

- 1) Inagaki M, Kawashima Y, Kawanishi C, et al: Interventions to prevent repeat suicidal behavior in patients admitted to an emergency department for a suicide attempt: a meta-analysis. *Journal of Affective Disorders* 175: 66-78, 2015.
- 2) 河西千秋: 自殺予防学. 新潮社, 東京, 182-198, 2009.
- 3) 河西千秋: 自殺対策のための戦略研究: ACTION-J. *心と社会* 45 (2): 89-94, 2014.
- 4) Kawanishi C, Aruga T, Ishizuka N, et al: Assertive case management versus enhanced usual care for people with mental health problems who had attempted suicide and were admitted to hospital emergency departments in Japan (ACTION-J): a multi-centre, randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry* 1 (3): 193-201, 2014.
- 5) Kawashima Y, Yonemoto N, Inagaki M, et al: Prevalence of suicide attempters in emergency departments in Japan: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders* 163: 33-39, 2014.
- 6) 国立精神・神経医療研究センター: プレスリリース 自殺企図の再発予防にケース・マネジメントが有効 —6 か月にわたって自殺企図を抑止—. 2014 (http://www.ncnp.go.jp/press/press_release_140908.html)
- 7) 厚生労働省: 平成 27 年度自殺未遂者再企図防止事業実施団体公募. 2015. (<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000095568.html>)
- 8) Nordentoft M, Mortensen P B, Pedersen C B: Absolute Risk of Suicide After First Hospital Contact in Mental Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 68 (10): 1058-1064, 2011.
- 9) 太刀川弘和, 河西千秋, 山田光彦: 【自殺と精神医学】「自殺企図の再発防止に対する複合的ケース・マネジメントの効果: 多施設

- 共同による無作為化比較研究 (ACTION-J)」の展開. 精神科 25 (1) : 34-38, 2014.
- 10) 山田素朋子 : 【自殺予防と精神科臨床 - 臨床に活かす自殺対策-I】 自殺未遂者の初期介入に必要なスキル. 精神科治療学 30 (3) : 339-344, 2015.
- 11) Yamada T, Kawanishi C, Hasegawa H, et al : Psychiatric assessment of suicide attempters in Japan: a pilot study at critical emergency unit in an urban area. BMC Psychiatry 7 (1) : 64-70, 2007.

投稿規定

1. 本誌は国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所の研究者に関連する他誌に未発表の原著論文、短報、総説、症例（事例）研究および資料、さらに研究所以外の研究者への依頼を含めた特集論文を掲載します。
2. ◇原著論文は、400字詰め原稿用紙で原則として50枚以内とします。（図表も各1枚を1頁と計算）。データ解析にもとづいた原著論文の構成は、原則として以下のようにして投稿して下さい。原稿の第1頁には、論文の和文および英文タイトル、全著者の和文および英文の氏名（学位は表示しない）、全著者の所属機関の和文および英文の名称および別刷請求者の連絡先を記入して下さい。第2頁には、200字以内の和文抄録と英文で5つ以内のKey words（Index Medicusのsubject headingsを参考として下さい）を記載して下さい。論文の本文は第3頁より記述を開始し、原則としてI. はじめに（または緒言）、II. 対象と方法、III. 結果、IV. 考察、文献さらに独立の1頁に200語以内の英文Abstract、（付録：必要があれば加え、研究に用いたスケールの部分的紹介などを入れて下さい。また、論文の性格によっては、読者の理解を容易とするためにセクションの分割を他の型式とすることも可能）および図表（図および表は各1点ずつ別紙に注釈などを含めて書く）の順に綴じて、計3通（正1、副2）を編集委員会あてに投稿して下さい（投稿先は下の8項参照）。症例（事例）記述にもとづいて書かれる原著論文および症例（事例）研究の構成は、原則として上記の[III. 結果]の節[III. 症例（事例）]などとし、他の部分は上記に準じて下さい。
◇短報は主として予備的な報告をあつかいますが、論文の性格上は原著論文なので、400字詰め原稿用紙で原則として15枚以内とし、体裁は原著論文のそれに従って下さい。
◇総説は400字詰め原稿用紙で原則として70枚を超えないものとし（図表も各1枚を1頁と計算する）、原著論文と同様に英文Abstract、和文抄録および英文Key words をつけますが、セクションの区分などの体裁は内容の理解が容易であるように適宜著者が工夫して下さい。
◇資料論文については、英文Abstract、和文抄録およびKey words は除きますが、その他は長さも含めて原著論文の体裁に準じて下さい。
◇特集論文は編集委員会の決定したテーマによる依頼原稿で構成し、400字詰め原稿用紙で原則として30枚以内（図表も各1枚を1頁と計算する）とします。論文のセクションの構成は総説に準じて著者の決めたものとなりますが、英文Abstract、和文抄録およびKey words はつけません。
3. 論文はワードプロセッサを用いて作成しプリントアウトしたものを提出して下さい（その際、頁のレイアウトは、1頁を400字の整数倍にし、それを第1頁の最下行に明示して下さい）。論文は受理後に電子媒体でも提出して頂きます。型式は別に指示します。
4. 外国人名、薬品名は原語を用いて下さい。専門用語は、わが国の学会などで公式の訳語が定められている場合はそれを用いて下さい。必要ある場合は訳語と（ ）内に原語を示して下さい。
5. 文献は本文中に引用されたもののみを以下の要領で記述して下さい。
 - A. 文献は筆頭著者の姓（family name）のアルファベット順に番号をつけ（同一著者の場合は発表順）、本文中にはその番号で引用して下さい。
 - B. 雑誌名はIndex Medicusの表示に準じ、省略のピリオドはつけません。
 - C. 著者名は3名以内の場合は全員、4名以上の場合は3人まで書き、あとは他（et al）と省略して下さい。
 - D. 文献の記載は、雑誌については、著者名：論文題名、雑誌名 巻：最初の頁—最後の頁、西暦年号の順とし、単行本全体の場合は、著者名：書名、発行所、発行地、西暦年号、とし、単行本の中の論文は、著者名：論文題名、著者（編者、監修者）名：書名、発行所、発行地、pp. 最初の頁—最後の頁、西暦年号、として下さい。訳本は原書を上記にしたがって記載し、（ ）内に訳本を上記に準じて記載して下さい。

記載例

- 1) American Psychiatric Association: Quick reference to the diagnostic criteria from DSM-III-R American Psychiatric Association, Washington, DC, 1987.（高橋三郎、花田耕一、藤縄昭訳：DSM-III-R、精神障害の分類と診断の手引改訂3版、医学書院、東京、1988.）
- 2) 藤縄昭：精神療法とエロス。弘文堂、東京、1987.
- 3) Ostuka T, Shimonaka Y, Maruyama S et al: A new screening test for dementia. Jpn J Psychiatr Neurol 42: 223-229, 1988.
- 4) 高橋徹、藍沢鎮雄、武内龍雄他：不安神経症の難治性経過について—初期病像ならびに性格特性とのかかわり。精神衛生研究 31: 25-40, 1984.
6. 依頼原稿以外の原稿は、編集委員会で複数の査読者を依頼しその結果により採否を決定します。その際、必要な修正を著者に求めることがあります。また投稿規定から著しく逸脱したり、判読の困難な原稿は査読せず著者に返却します。
7. すべての掲載論文は、別冊50部のみを作成し著者に無料進呈します。
8. 本誌に掲載された論文の著作権は独立行政法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所に帰属します。著者が、当該著作物の全部を他誌へ使用する場合には著作権者の許諾を得てください。
9. 論文投稿先：
〒187-8553 東京都小平市小川東町4-1-1
国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所内
「精神保健研究」編集委員会
(2014. 2. 18改訂)

精神保健研究編集委員会

編集委員長 中込 和幸

編集委員 三島 和夫 石飛 信 山口 創生

編集後記

「精神保健研究」第29号（通巻62号）をお届けいたします。

本号の特集では、「出口を見据えた精神医療－何処をめざし如何に診るか－」というテーマを設定し、各領域のオピニオンリーダーの先生方に執筆を依頼いたしました。ご多忙の中、快く執筆を引き受けて頂いた先生方、論文の査読を通し貴重なご意見をお寄せいただきました先生方、編集作業にご協力いただいた皆様に心より御礼申し上げます。

我が国の医療・福祉予算の増加とともに、精神科医療に限らず、医療の出口設定は行政上の喫緊の課題です。多くの精神疾患が慢性の疾患であることから、特集のテーマは難しいものでありましたが、その内容は精神医療をより良いものにしていくためには不可欠な内容であり、当事者目線にたった臨床研究が発展するためのヒントを与えるものと考えております。本号が、精神医療に携わる専門家、患者とその家族に有益な情報となることを願っております。

2016年3月 編集委員

三島 和夫（精神生理研究部）

石飛 信（児童・思春期精神保健研究部）

山口 創生（社会復帰研究部）

精神保健研究
第62号

（2016年3月31日発行）

（非売品）

編集責任者——三島 和夫
発行者——国立研究開発法人
国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所
〒187-8553 小平市小川東町4-1-1
Tel : 042-341-2711
Fax : 042-346-1944
<http://www.ncnp.go.jp/>

Journal of Mental Health

Number 62,2016

Official Journal of the National Institute of Mental Health, NCNP, Japan

CONTENTS

FOREWORD

Kazuyuki Nakagome Director General	1
SPECIAL TOPICS : Psychiatric treatments considering clinical outcomes.	
-What is true endpoint? What should we provide for it?-	
Preface	
Kazuo Mishima, Makoto Ishitobi, Sosei Yamaguchi	5
Changes in psychiatric care in the 21st century—perspectives from statistical data	
Yoshio Yamanouchi	7
What are long-term outcomes related to personal recovery in people with severe mental illness?	
Sosei Yamaguchi, Asami Matsunaga, Natsuki Horio	15
Long-term clinical outcome of people with schizophrenia and challenges in providing medical care for them	
Chiyo Fujii	21
Evidence-based use of new generation antidepressants for depression.	
Mitsuhiko Yamada	29
Current perspective of the expected outcome of the PTSD treatment	
Yoshiharu Kim, Satomi Nakajima, Hiroaki Hori, Atsushi Sekiguchi	35
Have people been resilient after the Great East Japan Earthquake?	
Yuriko Suzuki, Maiko Fukasawa	41
The fate of drug-dependent patients—One day they can get out?	
Toshihiko Matsumoto	47
Factors predicting outcome of eating disorders	
Tetsuya Ando	53
Realities and directions for clinical practice in psychiatry: developmental disorders	
Yoko Kamio	61
Pharmacological treatment for comorbidity of ASD considering goal of treatment	
Makoto Ishitobi, Hiroataka Kosaka, Yoko Kamio	67
Developmental trajectories of learning disorders from childhood to adulthood.	
Yosuke Kita, Masumi Inagaki	73
Clinical pathway for insomnia treatment :	
-What does recovery from insomnia mean? What do we need for discontinuation of pharmacotherapy?-	
Kazuo Mishima	81
Primary care for patients with multimorbidity	
Hiroto Ito	91
Current status and future agenda for social reintegration of mentally disordered offenders in Japan.	
-Persons with mental illness who have committed crimes and their rehabilitation into society	
Kumiko Ando, Takahiro Soshi, Kanako Nakazawa, Toshiaki Kono, Akiko, Kikuchi, Chiyo Fujii, Keiko Maida, Takayuki Okada	97
CASE STUDY	
Case management for suicide attempters with psychosocial problems: A model-case from ACTION-J study	
Tomoko Ando, Kotaro Otsuka, Yoshitaka Kawashima, Mitsuhiko Yamada, Toru Aruga, Chiaki Kawanishi	103
Instruction to Authors	109
Editorial Note	110