

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所

平成 29 年度 研究報告会

(第 29 回)

プログラム・抄録集

平成 30 年 2 月 19 日(月)

国立精神・神経医療研究センター

教育研修棟 ユニバーサルホール 1・2

平成28年度精神保健研究所報告会 受賞者名

青申賞（優秀発表賞）

- 斎藤顕宜（精神薬理研究部）

「マウス内側前頭前野前辺縁皮質領域におけるオピオイドδ受容体作動薬KNT-127の局所灌流はベラトリン誘発不安様行動を抑制する」

若手奨励賞

- 綾部直子（精神生理研究部）

「多施設共同RCTによる不眠症に対する認知行動療法(Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia: CBT-I)の有効性」

平成 29 年度 国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所 研究報告会

会 期：平成 30 年 2 月 19 日 (月)

会 場：国立精神・神経医療研究センター 教育研修棟ユニバーサルホール1・2

- 【開会】 9:30 ～ 9:40 開会の辞 国立精神・神経医療研究センター理事長 水澤英洋
ご挨拶 精神保健研究所 所長 中込和幸
- 【セッションⅠ】 9:40 ～ 10:05 報告1 社会復帰研究部 座長：藤井千代
10:05 ～ 10:30 報告2 成人精神保健研究部・災害時
こころの情報支援センター 座長：金 吉晴
10:30 ～ 10:55 報告3 薬物依存研究部 座長：松本俊彦
- ※休憩15 分※ 10:55 ～ 11:10
- 【セッションⅡ】 11:10 ～ 11:35 報告4 精神保健計画研究部 座長：山之内芳雄
11:35 ～ 11:47 報告5 社会精神保健研究部 座長：中込和幸
11:50 ～ 12:15 報告6 精神薬理研究部 座長：山田光彦
12:15 ～ 12:35 写真撮影・連絡
12:35 ～ 14:00 昼食
- 【セッションⅢ】 14:00 ～ 14:25 報告7 児童・思春期精神保健研究部 座長：神尾陽子
14:25 ～ 14:50 報告8 精神生理研究部 座長：三島和夫
14:50 ～ 15:02 報告9 自殺総合対策推進センター 座長：本橋 豊
- ※休憩18 分※ 15:02 ～ 15:20
- 【セッションⅣ】 15:20 ～ 15:45 報告10 知的障害研究部 座長：稲垣真澄
15:45 ～ 16:10 報告11 心身医学研究部 座長：安藤哲也
16:10 ～ 16:35 報告12 司法精神医学研究部 座長：菊池安希子
- 【閉会】 16:35 ～ 16:50 閉会の辞 精神保健研究所 所長 中込和幸
< 後片付け・評価検討 >
18:00 ～ 20:00懇親会・表彰式 (教育研修棟多目的室)
(17:30 開場)

平成29 年度 精神保健研究所リサーチ委員会
金 吉晴 加賀佳美 北村真吾 反町吉秀 堀口寿広

お知らせとお願い

<発表者の皆様へ>

1. 発表時間

発表時間は各研究部とも合計 25 分で、1 演題につき 12 分（発表 9 分、質疑応答 3 分）です。円滑な進行のため、発表者の交替（1 分）も含めて時間を厳守して下さい。

2. 発表形式および発表用ファイルの仕様

発表にはリサーチ委員会が用意する Windows マシン（PowerPoint2013 対応）を使用します。発表者の持参機、Macintosh マシンとの切り替え作業は行いません。 Windows 版 PowerPoint での発表用ファイル作成をお願いします。発表用ファイルは各部 1 ファイルにまとめ、ファイル名は「01 社会復帰研究部.pptx（もしくは.ppt）」のように、報告番号（前頁参照）および研究部名としてください。

3. 発表用ファイルの提出

発表用ファイルは、下記のいずれかの方法で提出してください。

<動作確認を希望しない場合>2月14日（水）までに知的障害研究部 加賀までメール添付で送付してください。委員会では動作を確認しません。

<動作確認を希望する場合>2月16日（金）15時～17時（時間厳守）、知的障害研究部（3号館3階）に当日使用する PC を準備します。前もって知的障害研究部 加賀まで連絡の上、USB メモリでファイルを持参し各自で確認してください。

<座長・会場係のお願い>

1. 座長は発表時間を厳守して進行をお願いします。

2. 会場係（タイムキーパー、照明・マイク 計2名）は、セッションごとにリサーチ委員が所属する部からの協力をお願いします。

次の座長、発表者は最前列に着席してお待ちください。

<写真撮影に関するお願い>

午前の発表が終了したところ（12:15～）で、会場で記念写真撮影を行います。若手の研究者の皆さんはテーブルや椅子、機材等を移動する等お手伝いをお願いします。

抄 録

社会復帰研究部

Assertive Community Treatment (ACT) を実践する 多職種チームによる認知行動療法の効果 -Randomized Controlled Trial による検討

○佐藤さやか¹⁾、松長麻美¹⁾、水野雅之²⁾、小塩靖崇¹⁾、山口創生¹⁾、
佐藤朋恵³⁾、富沢明美³⁾、菊池安希子⁴⁾、藤井千代¹⁾、伊藤順一郎^{1,6)}

1) 社会復帰研究部 2) 筑波大学 3) センター病院 訪問看護ステーション

4) 司法精神医学研究部 5) センター病院 第一精神診療部

6) メンタルヘルス診療所しっぽふぁーれ

【目的】

本研究の目的は ACT チームのスタッフが利用者に CBT を提供することの効果を一RCT デザインによって検討することであった。

【方法】

1) 対象者と研究デザイン：①年齢が 20 歳以上のもの、②「不安を中核とする症状、問題」で日常生活上の支障があると ACT スタッフが判断したもの、③書面による同意が得られるもの、クラスター RCT デザインで介入群と対照群を比較 2) 介入内容：①介入群：研究班が ACT チームのスタッフを対象に CBT に関する研修および継続的なスーパーバイズを提供し、これに基づいてスタッフ自身が ACT 利用者に CBT を実施、②対照群：通常の ACT 支援のみを実施 3) 評価：①利用者関連指標：デモグラフィックデータ、BPRS、GAF、新版 STAI Y2、Fear of negative evaluation (FNE) 短縮版、日本語版 24 項目版 Recovery Assessment Scale (RAS)、WHO-QOL26、就労の有無（就労日数・就労期間）、悪化・再入院の有無、「日常生活上の不安に関する頻度」記録、②スタッフ関連指標：GHQ12、MBI-HSS、③プロセス関連指標：日本版 CSRI-J 改訂版、利用者-スタッフコンタクト数

【結果と考察】

全国の ACT チーム 15 機関から研究協力を得た。これらのチームをランダムに 2 群に分け、8 チームを介入群、7 チームを対照群とし、それぞれ 50 名（平均年齢 45.11±9.93 歳）、44 名（平均年齢 42.16±11.56 歳）の利用者をリクルートした。ベースライン調査の結果、罹病期間、ACT 利用期間、STAI Y2、FNE 短縮版、RAS の各合計得点、WHO-QOL26 の身体的領域、心理的領域および全体得点に有意差がみられ、GAF 得点の差が有意傾向であった。このため以降はこれらの変数を考慮して分析を行った。ベースライン調査終了後から 2 カ月 1 回、介入群チームを対象に CBT に関する研修及び事例検討会を実施し、これを踏まえた CBT 実践を各チームで 12 か月間を提供した。群と時期を独立変数、各評価指標を従属変数、ベースラインで両群間に有意差のあった項目を共変量として共分散分析を実施した結果、BPRS、GAF、STAI Y2、RAS の各尺度の得点について群と時期の交互作用が有意であった。これ以外の変数については有意差はなかった。以上の検討の結果から、ACT チームが提供する CBT は適切な研修などサポートがあればスタッフが過度の負担を負うことなく、利用者のもつ不安感やこれに起因する生活上の障害を改善することができる可能性が示唆された。本研究ではベースライン調査で多くの変数に有意差があり介入群のほうが状態が悪いことが推察された。今後はベースライン時の群間差を織り込んで精度高く分析できる手法の試行が課題である。

思春期生徒を対象とした学校で実施するメンタルヘルスリテラシー教育プログラムの効果検証

小塩靖崇^{1,2)}, 佐々木 司²⁾

- 1) 社会復帰研究部
- 2) 東京大学大学院 教育学研究科

【目的】

精神疾患とその対処に関する知識(メンタルヘルスリテラシー, 以下 MHL)の不足は、精神不調時の援助希求行動を妨げる要因の 1 つである。この問題の解決に向け、精神疾患の好発年齢である思春期の子どもへの、MHL 教育の実施が先進国を中心に進められている。我々は、学校で実施する MHL 教育プログラム(授業)を開発、実施し、その効果の検証を進めてきた。我々を含む国内外での MHL 教育プログラム効果検証では、プログラム実施により「精神疾患とその対処に関する知識」及び「精神不調時に援助希求行動をとる意思」を持つ生徒の割合が高まることを確認してきた。しかし、実際に援助希求行動に結びつくかどうかは確認されてこなかった。本研究では、学校での MHL 教育プログラム実施による、実際の援助希求行動に対する効果を検討することとした。

【方法】

埼玉県 A 高校 1 年生 637 名を対象に、我々が開発した MHL 教育プログラムを、養護教諭が実施した。プログラム効果の検証には、比較群を用いた前後比較デザインを用いた(介入群:245 名, 比較群:392 名)。プログラム実施前・実施後・2 ヶ月後時点で、精神疾患とその対処に関する知識、精神不調時の援助希求の意思を、自記式質問紙により聴取した。援助希求行動は、実施前・2 ヶ月後時点で聴取した。実施後・2 ヶ月後時点における実施前時点からの質問紙への回答の変化を比べることでプログラムの効果を検討した。本研究は、東京大学ライフサイエンス倫理審査専門委員会の承認を受けて実施された。

【結果】

介入群において、精神疾患とその対処に関する知識及び精神不調時の援助希求の意思は、実施後時点で実施前と比べ、有意な向上が確認された ($p < .001$)。その効果は 2 ヶ月後まで持続していた ($p < .05$)。また、介入群では、比較群と比べ、プログラム実施から 2 ヶ月後時点で、実際に不調を抱えた場合に、援助希求行動をとった生徒の割合が高かった ($p < .001$)。

【結論】

学校での MHL 教育の実施は、子どもの精神不調時における援助希求行動を促す可能性が示唆された。

PTSD 診断・評価のための

Posttraumatic Diagnostic Scale 日本語版および短縮版尺度の開発

○伊藤真利子¹⁾, 氏家由里²⁾, 長江信和³⁾, 丹羽まどか¹⁾, 加茂登志子⁴⁾,
林 明明¹⁾, 廣幡小百合⁵⁾, 金 吉晴¹⁾

1) 成人精神保健研究部, 2) 東京女子医科大学, 3) 福岡大学

4) 若松町こころとひふのクリニック, 5) 水海道厚生病院

【背景】心的外傷後ストレス障害 (posttraumatic stress disorder: PTSD) のハイリスク者を早期に見つけ出し治療に結びつけるためには、簡便に実施でき優れた尺度特性をもつ質問紙が必要である。PTSD の診断・評価のために国外で広く使われている自記式尺度として、Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS) がある (Foa, 1995; Foa et al., 1997)。この PDS は 10~15 分の短時間で回答でき、トラウマ的経験の有無、DSM-IV の診断基準 B~D による重症度、PTSD の発症形態、機能障害の程度の評価、および PTSD の判定をすることができる。

本研究ではまず、日本語版 PDS を作成し、日本人の PTSD 患者および大学生集団における妥当性を検討した (研究 1)。次に、将来的に被災地等においてもより小さい負担で実施できるように日本語版 PDS の短縮版を開発し、その妥当性を検討した (研究 2)。短縮版は、PTSD に特異的であると考えられる再体験症状 (例えば、トラウマ的出来事に関する悪夢など) に特化した 3 項目で構成することとした。

【方法】研究 1 には合計 225 名が参加した。そのうち患者は 109 名であり、共同研究機関である東京女子医科大学女性生涯健康センターに DV 被害または性暴力被害を主訴として受診した女性であった。残りの 116 名は大学での調査に同意して参加した大学生男女であった。研究 2 には同じデータセットのうち、トラウマ経験のある 169 名のデータ (患者 106 名、大学生 63 名) を用いた。日本語版 PDS は、原著者の許諾のもとバックトランスレーションの手続きを介して作成した。全員が PDS に回答し、そのうちトラウマ経験のある者は専門家による PTSD 面接

(Clinician-Administered PTSD Scale: CAPS) も受けた。研究 1 では、CAPS を外的基準として日本語版 PDS の妥当性を検討した。研究 2 では、PDS の再体験 5 項目のうちから 3 項目を選び出すことで合計 10 通りの候補尺度を作成し、CAPS を外的基準として最も妥当性の高い短縮版を開発した。

【結果】研究 1 では、CAPS による PTSD 診断と PDS 重症度得点の ROC 曲線下面積 (AUC) は良好な値 (0.97) を示し、PDS による PTSD 診断の感度は 97%、特異度は 94%であった。研究 2 では、候補尺度のうち「侵入的イメージ」、「悪夢」、「トラウマ的出来事を思い出させられた時の生理的反応」の 3 項目よりなる短縮版が CAPS に対して最も優れた AUC (0.95) を示した。3 項目の合計点 (範囲は 0~9) 3 点以上を陽性とした場合の感度は 95%、特異度は 86%であった。

【考察】日本語版 PDS、短縮版尺度ともに、CAPS による PTSD 診断に対する高い妥当性が認められた。DSM 5 に対応した尺度の開発、妥当性検討も現在準備中である。

心的外傷後ストレス障害を有する日本人女性における 認知機能：運動習慣との関連

○大滝涼子¹⁾, 堀 弘明¹⁾, 伊藤真利子¹⁾, 林 明明¹⁾, 丹羽まどか¹⁾,
井野敬子²⁾, 今井理紗²⁾, 小川 成²⁾, 関口 敦³⁾, 松井三枝⁴⁾, 功刀 浩⁵⁾,

加茂登志子⁶⁾, 金 吉晴^{1,2)}

1) 成人精神保健研究部, 2) 名古屋市立大学大学院 医学研究科 精神認知行動医学分野

3) 心身医学研究部, 4) 金沢大学, 5) 神経研究所 疾病研究第三部

6) 若松町こころとひふのクリニック

【背景】心的外傷後ストレス障害 (posttraumatic stress disorder: PTSD) は、記憶をはじめとする認知機能の障害に関連することが多くの研究によって明らかにされている。しかし、これらの研究の大部分は欧米諸国を中心に行われており、アジア諸国からの報告は少ない。また、そのような PTSD における認知機能障害に関連する要因については検討が進んでいない。本研究では、性被害や DV 被害のトラウマに曝露された日本人女性 PTSD 患者における認知機能を検討した。さらに、PTSD の認知機能に関連する要因について、とりわけ運動習慣に焦点をあて検討した。

【方法】本研究は、当センターが主幹研究機関となり、外部共同研究機関とともに実施している、PTSD の病因解明に向けたゲノム-バイオマーカー-表現型統合解析プロジェクトで収集中のデータの一部を用いて行ったものである。PTSD 患者 42 名、健常対照者 77 名の女性を対象とし、PTSD 患者のうち、うつ病を合併している者が 27 名であった。トラウマ体験の判定および精神疾患の診断は DSM-IV に基づいて行い、精神遅滞や認知症の診断を有する者は除外した。認知機能の評価には、標準化された神経心理検査バッテリーである Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) の日本語版を用い、即時記憶、視空間・構成能力、言語能力、注意力、遅延記憶を測定するとともに、それらを総合した総指標得点を算出した。また、運動習慣に関しては自記式の質問紙を使って測定した。

【結果】健常対照群と比較して、PTSD 患者は、即時記憶、視空間・構成能力、言語能力、注意力、遅延記憶を含むすべての認知領域と RBANS の総指標得点において、有意に得点が低いという結果であり (all $p < 0.01$)、とくに記憶の障害が顕著であった。PTSD 患者の認知機能において、うつ病の併発の有無による有意差は見られなかった。運動習慣のある PTSD 患者の認知機能は、運動習慣のない PTSD 患者と比較して、遅延記憶と総指標得点において有意に得点が高く、また、遅延記憶と総合得点は、定期的な運動の頻度、時間、強度、継続性と有意な正の相関が見られた。

【考察】本研究により、PTSD は広汎な認知機能の障害に関連することが示された。これらの結果は、先行研究で欧米諸国から報告されている知見と合致したものであり、PTSD の認知機能障害は普遍的な特徴であるという可能性が示唆された。また、PTSD における記憶の障害が運動習慣により改善される可能性があることが示唆された。

危険ドラッグの検出法と有害作用評価法の構築

○船田正彦， 富山健一， 大澤美佳， 松本俊彦

【はじめに】危険ドラッグの乱用が蔓延し、大きな社会問題となっている。危険ドラッグとして、大麻の精神活性物質である Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) と類似の作用を示す合成カンナビノイドが流通している。THC や合成カンナビノイドは、脳内に存在するカンナビノイド CB_1 受容体に結合して、中枢作用を示すことが明らかになっている。合成カンナビノイドは化学構造が異なる類縁化合物が数百種類存在するため、既存の薬物検出キットでは検出されず、その検出には大型分析機器の利用が必須である。過量摂取による急性中毒の原因薬物の特定や取り締まりを目的とする検査の際に、効果的な危険ドラッグ検出法並びにその有害作用評価法の確立が急務である。本研究では、危険ドラッグのなかでも最多の化合物が存在する合成カンナビノイドに着目して、薬物検出及び有害作用評価を目的とするカンナビノイド受容体強制発現細胞の樹立を試みた。また、本細胞による解析データを利用して、コンピュータシミュレーションによる有害作用発現の危険性予測システムの構築を試みた。

【方 法】検出用細胞の作製：CHO (Chinese Hamster Ovary) 細胞にヒト CB_1 受容体およびヒト $G_{\alpha 16}$ をトランスフェクションし、発現安定細胞株 CHO- CB_1 細胞を樹立した。この細胞を使用して、細胞内カルシウム濃度を測定した。96 穴ブラックプレート(BD Falcon)に 2.5×10^4 cells/well となるように播種し、 $37^\circ\text{C} \cdot 5.0\% \text{CO}_2$ 条件下で培養した。24 時間後、蛍光試薬 Fluo-4 を 1 時間取り込ませ、合成カンナビノイド添加による蛍光強度の変化を、Flexstation II により測定した。コンピュータシミュレーションによる有害作用発現予測：昨年報告されたヒト CB_1 受容体の結晶構造 (*Nature*, **520**, 602-606, 2016) を対象に統合化学計算ソフト (MOE, MOLSIS 社) 用いて、合成カンナビノイドの受容体結合解析 (ドッキングシミュレーション) を行い、化学構造からの危険性予測の可否について検証した。

【結 果】CHO- CB_1 細胞を利用して、 CB_1 受容体に対する作用を検討した。合成カンナビノイドの添加により蛍光強度は増加し、この効果は CB_1 受容体拮抗薬 AM251 の前処置により完全に抑制された。合成カンナビノイドによる蛍光強度は、マウスの異常行動発現強度と相関性が確認された。一方、コンピュータシミュレーションによる合成カンナビノイドの CB_1 受容体結合解析を行ったところ、合成カンナビノイド (38 種類) の化学構造と細胞実験による蛍光強度に相関性が認められた。

【考 察】本研究では、 CB_1 受容体発現安定細胞株 CHO- CB_1 細胞を樹立した。本細胞では、様々な化学構造を有する合成カンナビノイド (CB_1 受容体作用を示す薬物) を検出することが可能であった。CHO- CB_1 細胞による検出方法は、合成カンナビノイド検出のための一次スクリーニング法として有用であると考えられる。また、コンピュータシミュレーションにより、合成カンナビノイドの作用強度予測が可能であることから、合成カンナビノイドの有害作用発現の危険性予測に応用できると考えられる。本システム (薬物受容体発現細胞による解析とコンピュータシミュレーションによる活性予測) は、効果的な危険性予測法として有用であると考えられる。

危険ドラッグによる骨格筋細胞障害評価モデルの確立

○富山健一，大澤美佳，船田正彦，松本俊彦

【背景】我が国の厳しい薬物規制状況下にもかかわらず、危険ドラッグの流通は止まらず、特に大麻成分と類似の作用を示す合成カンナビノイドを主成分とする製品の乱用が続いている。近年、合成カンナビノイドの乱用によって、精神症状だけでなく横紋筋融解症のような重篤な副作用で救急搬送される患者の例も報告されている。当研究部ではこれまでに培養神経細胞による合成カンナビノイドの毒性評価モデルを構築し、強力な神経毒性を有していることを報告してきた。また、合成カンナビノイドの作用点である2種類のカンナビノイド(CB1及びCB2)受容体のうち、神経細胞においてはCB1を介して毒性が発現することも明らかにした。一方で、横紋筋融解症のような様々な健康被害が報告されているにもかかわらず、骨格筋細胞など神経細胞以外に対する合成カンナビノイドの細胞毒性については全く検討されていない。そこで本研究では、骨格筋細胞を用いた合成カンナビノイドの毒性評価系の構築を試みた。さらにその毒性発現の機序を詳細に検討した。

【方法】横紋筋融解症評価のためのモデル細胞として、ヒト胎児横紋筋由来筋芽(RD)細胞を選択した。RD細胞におけるCB受容体発現は、フローサイトメトリーを用いて解析した。また、CB1とCB2のどちらが骨格筋細胞の毒性発現の起点となるか明らかでないことから、本研究ではCB1とCB2の二つの受容体に作用する合成カンナビノイドCP-55,940を選択した。さらにCB1受容体拮抗薬AM251またはCB2受容体拮抗薬AM630を併用してどちらの受容体が毒性発現に重要であるかCytoTox-Glo™ Assay (Promega)等を用いて細胞毒性発現機序の解析を行った。また、横紋筋融解症の診断マーカーの一つであるクレアチンフォスフォキナーゼ(CPK)の定量を行った。

【結果及び考察】フローサイトメトリー解析の結果、RD細胞はCB1及びCB2受容体を発現することが確認された。RD細胞にCP-55,940を処置すると、濃度依存的に細胞毒性の発現が認められた。さらに横紋筋融解症の診断マーカーCPKもCP-55,940濃度依存的に増加が認められ、細胞毒性の発現と一致した。CP-55,940による細胞毒性の発現及びCPKの遊離は、CB1受容体拮抗薬AM251の前処置によって有意に抑制された。以上の結果から、RD細胞においてCP-55,940はCB1受容体を介して細胞毒性を誘導することが明らかとなった。本研究成果によって、これまで不明であった骨格筋細胞におけるCB1受容体機能の一端が明らかとなり、合成カンナビノイドは、横紋筋融解症の原因となる骨格筋細胞の細胞毒性を誘発する可能性が示唆された。また、培養が簡便なRD細胞を用いることで、合成カンナビノイドによる横紋筋融解症発症リスクを迅速かつ定量的に評価可能な筋毒性評価系の構築ができた。

妊娠うつ病スクリーニングのためのエジンバラ産後うつ病質問票 (EPDS)の最適なカットオフ値についての検討

○臼田謙太郎^{1,3)}，西 大輔^{1,3)}，岡崎絵美^{1,3)}，牧野みゆき²⁾，佐野 養³⁾

- 1) 精神保健計画研究部
- 2) 国立精神・神経医療研究センター 認知行動療法センター
- 3) 戸田中央産院

【目的】母子保健政策の一つである「健やか親子 21（第1次、第2次）」の主要課題の一つに産後うつ病の発生率の減少が強調されているように、周産期のメンタルヘルスの向上は我が国における重要な課題である。妊娠中のうつ病は母子双方への悪影響を及ぼすだけでなく、産後うつ病の予測因子の一つであることが先行研究から指摘されている。Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 第5版(DSM-5)のうつ病の診断基準に妊娠中を含めた「周産期」という特定用語が追加されたように、妊娠中から産後までの切れ目のない支援が近年強調されてきている。

エジンバラ産後うつ病質問票(The Edinburgh Postnatal Depression Scale: EPDS)は周産期におけるうつ病のスクリーニングのために国際的に広く使用されている尺度である。我が国では産後うつ病の9点というカットオフ値が広く知られているが、これまで妊娠中のうつ病のスクリーニングのための最適なカットオフ値は明らかにされていなかった。本研究では、妊娠中期におけるうつ病をスクリーニングするために最適なカットオフ得点を明らかにすることを目的とした。

【方法】本研究は首都圏にある単科の産婦人科病院一施設で実施し、20歳以上、妊娠週数12週～24週、EPDSが9点以上の妊婦を対象とした。調査ではEPDSとMini-International Neuropsychiatric Interviewを実施した。カットオフ得点の算定にはreceiver operating characteristic:(ROC)曲線を用い、感度、特異度、陽性反応的中率、および陰性反応的中率を求めた。

【結果】210名が本研究に参加し、大うつ病エピソードの診断を満たしたのは20人であった。ROC曲線下の面積は0.956と高い値を示し、カットオフ得点が13点のときに感度が90.0%、特異度が92.1%、陽性反応的中率が54.5%、陰性反応的中率が98.9%であった。また、本研究では除外しているEPDS8点以下(158名)を加えて再解析を行っても、13点というカットオフ値が最適であった(感度90.5%、特異度95.4%、陽性反応的中率54.3%、陰性反応的中率99.4%)。

【結論】感度、特異度、陽性反応的中率、陰性反応的中率の各値を鑑みて妊娠中のEPDSの最適なカットオフ値は13点であることが示唆された。陽性反応的中率は54.5%であるが、陰性反応的中率が98.9%と高いため、EPDSは一次スクリーニングに特に有用と考えられた。本研究の結果は精神科医療資源が限られている地域や単科の産婦人科病院などの他科との連携のハードルが高い医療機関において一つの目安になりえるもので、妊娠中のうつ病のより適切なスクリーニングに寄与すると考えられる。

精神疾患を併発する 2 型糖尿病患者における

抑うつ症状と糖尿病重症度の関連の相違

○羽澄 恵¹⁾, 橋本 壘¹⁾, 浅原哲子²⁾, 野田光彦³⁾, 佐藤俊哉⁴⁾, 中込和幸⁵⁾,

伊藤弘人⁵⁾⁶⁾, 糖尿病とうつ病 (DAD) グループ

1) 精神保健計画研究部, 2) 京都医療センター, 3) 埼玉医科大学, 4) 京都大学,
5) 精神保健研究所, 6) 労働安全衛生総合研究所

【目的】

2 型糖尿病においては抑うつ症状の併発が多く (Lloyd et al, 2014)、さらに抑うつ症状重症度と糖尿病症状の重症度の関連が指摘されている (Lustman et al, 2000)。今日の糖尿病治療では、精神疾患を合併する 2 型糖尿病患者への対応として、抑うつ症状のスクリーニングおよび抑うつ症状の低減を目標とした介入が重視されている (America Diabetes Association, 2017)。抑うつ症状を呈する精神疾患の多様な病像などを踏まえると、抑うつ症状の背景にある精神疾患が異なると抑うつ症状と糖尿病症状の関連が異なる可能性も考えられる。しかし、大うつ病以外の精神疾患を併発する糖尿病患者を含めて抑うつ症状と血糖コントロールの関連を検討した知見はあるもの(Bajor et al, 2015; Sajatovic et al, 2015)、抑うつ症状と糖尿病症状の関連について精神疾患ごとに検討した知見はほとんどない。この点が明らかになることで、抑うつ症状に基づいた糖尿病患者への対応の汎化可能性の限界や、補完的対応に関する示唆が得られると期待する。よって、本研究では、抑うつ症状重症度と糖尿病の症状重症度の関連が併発する精神疾患によって異なるか検討することとした。

【方法】

本研究は、初回と 1 年後の 2 時点にてデータ収集した観察研究である。研究対象者の選択基準は、①2 型糖尿病の診断を有する、②2 型糖尿病の薬物治療を受けている、③抑うつエピソードを示している、④DSM-IV-TR における気分障害の診断を有する、とした。2015 年 10 月から 2017 年 10 月の間に、日本国内にある精神科病院または診療所 16 施設に通院する該当患者を対象に、アウトカムである血糖値 (HbA1c) と腎機能 (eGFR) を中心とした生理指標、抑うつ症状重症度 (PHQ-9) をはじめとした精神症状、および治療アドヒアランスや基礎情報等に関するデータを収集した。

【結果と考察】

最終的に、計 64 名 (大うつ病 34 名、双極性障害 20 名[type 1:9 名; type 2:11 名]、その他の気分障害 10 名) の有効データが得られた。2017 年 12 月現在、分析中である。

Memo

うつ病の最適治療戦略確立を目指して:薬物治療抵抗性うつ病に対するスマートフォンを利用したモバイル認知行動療法の効果を実証

○山田光彦¹⁾, 古川壽亮^{1,2)}, 明智龍男³⁾, 下寺信次⁴⁾, 渡辺範雄²⁾,
稲垣正俊^{1,5)}, 米本直裕^{1,2)}, 今井必生²⁾, 堀越 勝⁶⁾

- 1) 精神薬理研究部,
- 2) 京都大学大学院 社会健康医学系,
- 3) 名古屋市立大学大学院 医学研究科 精神・認知・行動医学,
- 4) 高知大学医学部 神経精神科学教室,
- 5) 岡山大学病院 精神科神経科,
- 6) 国立精神・神経医療研究センター 認知行動療法センター

現在、うつ病臨床においては薬物療法が現実的なファーストライン治療とされている。しかし、急性期治療の後に寛解に達する者は 50%に満たない。一方、うつ病に対して有効性が証明された別の治療法として認知行動療法があり、薬物療法との併用により各単独治療よりも有効性が増すことが示されている。そのため、薬物療法のみで反応が不十分な患者に対して認知行動療法を追加することは有力な選択肢となる。しかし、標準的な認知行動療法の普及には「それを実施可能な人材」と「時間」を要するという現実的な課題が残されている。そこで、国立精神・神経医療研究センター、京都大学、国際電気通信基礎技術研究所が協力し、スマートフォンを利用したモバイル認知行動療法のためのアプリケーション「こころアプリ」とそれに対応するサーバーを開発した。そして、我々は薬物治療抵抗性うつ病患者を対象に薬物療法との併用療法の効果を検証するべく、多施設共同ランダム化比較試験 FLATT study (UMIN CTR 000013693)を実施した。FLATT study では、主要評価項目である PHQ-9 を中央電話評価とすることで評価者盲検化と高い追跡率(99.4%)を実現できた。さらに、研究者バイアスを最小化するため、研究結果の解釈を盲検化のもとに実施した。

本試験には、全国 20 クリニックより 164 症例が登録され、81 症例がこころアプリ利用群(介入群)に、83 症例が薬物治療単独群(対照群)に割り付けられた。ITT 解析の結果、介入群では対照群と比較して第 9 週の PHQ9 得点(2.48 point, 95%CI 1.23-3.72, $P<.001$)、BDI-II 得点(4.1 point, 95%CI 1.5-6.6, $P=.002$)が有意に低下した。介入群では 42%の患者の PHQ9 得点が半減しており、対照群(21%)の約 2 倍であった。また、介入群の 31%が寛解(PHQ9 得点 4 点以下)に至ったが、こちらも対照群(18%)と比較して多かった。興味深いことに、介入群の中でも明確な効果が得られた患者では、こころアプリのうち「行動活性化モジュール」と「認知再構成モジュール」の利用が多かった。

我々の結果は、スマートフォンを利用したモバイル認知行動療法の併用効果を明確に示すものであり、将来の臨床応用に向けた取り組みが求められる。標準的な認知行動療法と比較して、スマートフォンを利用するメリットには、高い利便性や低いコストの他に、治療の経過の把握や質のコントロールが容易であること、ライフログなど他の情報や IOT 技術と組み合わせたケアの提供可能性等が考えられる。今後、スマートフォンや IOT 技術は精神科臨床においても患者や治療提供者を支援する重要なツールとなるものと期待される。

Furukawa TA, et al. How do patients with major depression use and benefit from smartphone CBT? Content analyses of completed cognitive and behavioral skills exercises with Kokoro-app. J Med Internet Res: Mental Health (in press), 2017.

Mantani A, et al. Smartphone cognitive behavioral therapy as an adjunct to pharmacotherapy for refractory depression: randomized controlled trial. J Med Internet Res 19:e373, 2017.

Watanabe N, et al. Adding smartphone-based cognitive-behavior therapy to pharmacotherapy for major depression: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 16:293, 2015.

新生仔期 NMDA 受容体遮断ラットを用いた 統合失調症の神経発達障害仮説の検討

○古家宏樹¹⁾, 山田一夫²⁾, 一谷幸男²⁾, 山田光彦¹⁾

1) 精神薬理研究部,
2) 筑波大学 人間系心理学域

統合失調症の背景として、ドーパミン過剰仮説やグルタミン酸機能低下仮説が提唱されている。このような神経化学的異常は周産期の神経発達障害に起因すると考えられるが、その詳細は明らかとなっておらず、動物モデルを用いた基礎研究が求められている。イオンチャンネル型グルタミン酸受容体の一つである NMDA 受容体は、神経細胞の増殖・分化・移動を調節しており、新生仔期のラットに NMDA 受容体拮抗薬を投与すると多様な神経解剖学的変化およびドーパミン過剰を含む神経化学的変化を生じる。新生仔期 NMDA 受容体遮断ラットは、感覚運動ゲーティングの障害や、社会行動の異常、ドーパミン作動薬への過感受性、空間学習障害などの統合失調症に類似する行動異常を示すことから、統合失調症の神経発達障害仮説に基づいた有力な動物モデルと目されている。

我々はこれまで、生後 7-20 日に NMDA 受容体遮断を施されたラットが、成体期に海馬依存学習の障害を示すことを明らかにした。成体期のラットに同じ処置を行ってもその後の学習に影響しないことから、この NMDA 受容体遮断の効果は脳発達期に特有のものであると考えられた。特に、生後第 2 週の NMDA 受容体遮断が空間作業記憶を著しく阻害する一方で、生後第 3 週に同じ処置を行っても影響がないため、NMDA 受容体に仲介される神経発達は、生後第 2 週に起こっていることが示唆された。

新生仔期の脳が NMDA 受容体の機能阻害に脆弱であるのは、NMDA 受容体を構成するサブユニット NR2A および 2B の発現比率が成体の脳と異なるためと考えられているが、この時期の脳発達においてどちらのサブユニットがより重要なのかは不明であった。そこで我々は、新生仔期のラットに NR2A 拮抗薬 PEAQX あるいは NR2B 拮抗薬 ifenprodil を投与し、成体期にプレパルス抑制テスト、社会的相互作用テスト、空間的作業記憶課題、薬物誘発性過活動の 4 種の行動テストを行った。結果、ifenprodil 群と統制群の行動に差はみられなかった一方、PEAQX 群は聴覚刺激に対する過敏性や、薬物感受性の亢進を示した。このことから、NMDA 受容体に仲介される新生仔期の神経発達において、NR2A が重要な役割を担っていることが示唆された。今後は例数を増やすとともに、幻覚の行動学的モデルとして近年注目されている表象媒介性味覚嫌悪条件づけをこのラットでテストし、この課題の統合失調症モデル動物への適用可能性について探ることを計画している。

小学校におけるメンタルヘルス予防プログラムの 有用性に関する研究

○神尾陽子¹⁾, 岡 琢哉¹⁾, 齊藤 彩¹⁾, 丸尾和司^{2,3)}, 渡辺範雄⁴⁾, 石川信一⁵⁾

1) 児童・思春期精神保健部, 2) 筑波大学 医学医療系, 3) 国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター, 4) 京都大学大学院 医学研究科, 5) 同志社大学 心理学部

【背景】今日、世界では子どもの5人に1人がメンタルヘルスの問題を抱えており (The World Health Report, 2000)、児童期のメンタルヘルスの問題はたとえ精神医学的診断閾下であっても児童の生活の質に影響するだけでなく、成人後の全般的社会的機能にまで悪影響を及ぼすことがわかっている (Copeland et al., 2015)。メンタルヘルス向上の最適なターゲットは、児童であり、診断閾値および閾下の精神医学的問題の軽減や予防と考えられる。学校での心の健康教育の重要性はわが国においても認識されているが、エビデンスに基づく体系的な心の健康教育は遅れている。本研究では、小学校通常学級を介入の場とし、小学生にも実施可能なメンタルヘルス予防プログラムを開発したので、その有用性について検討した。

【方法】

単群 Pre-Post デザインを用い、小学校通常学級 (4-6 年生) においてプログラム実施研修を受講した担任が計 12 回 (1 回 45 分) のプログラムを通常の授業形式で実施し、前後 3 時点で評価した。対象校は京都府、岐阜県、埼玉県の教育委員会を介して校長の研究協力への同意が得られた 8 つの小学校で、24 の通常学級に在籍する全児童 (715 名) の保護者から同意の得られた児童 (51.9%、371 名) についてのみ教師、親、本人回答の質問紙データ収集を行った。プライマリアウトカムは児童の自己効力感の向上とし、セカンダリアウトカムは診断非特異的なメンタルヘルス改善とした。それぞれ本人回答の児童用一般性セルフ・エフィカシー尺度 (GSECS-R) (福井ら, 2009)、教師、親、本人回答の SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire) および教師回答の児童用社会的スキル評定尺度 (TSSS) を用いて評価した。用いたプログラムは、共同で開発したユニバーサルアプローチの診断横断的 (Unified) 認知行動療法プログラムを基に、心理教育、社会的スキル訓練を含む Universal Unified Prevention Program for Diverse Disorders: (Up2d2) である (Ishikawa, et al. in preparation)。ベースライン (T1)、プログラム終了直後 (T2)、3 ヶ月後 (T2) の結果に対して、欠損値を除いて反復測定分散分析を行い、有意差を示した項目に関して Bonferroni 法による多重比較を行った。感度分析として多重補正法を用いて全数を用いた解析も実施した。

【結果】

GSECS-R 値は T3 で T1 より有意に上昇した ($n=341, p<.05$)。SDQ の総合的困難度は T2 は T1 より、また T3 は T2 より有意に減少した (児童回答 $n=345, ps<.05$; 保護者回答 $n=217, ps<.01$) が、教師回答 SDQ は時点による差がなかった。一方、教師回答 TSSS 値は T2 は T1 より、また T3 は T2 より有意に上昇した ($p<.05$)。感度分析結果も同様であった。

【考察】

本プログラムの小学生における一定の効果を認めた。今後、RCT の実施を行い、真の有効性検証が必要である。現在、地域のメンタルヘルスサービス、教育委員会と連携した自立的な社会実装を実施中である。

就学前の自閉症的行動特性と 就学後の情緒・行動の問題との関連

○齊藤 彩, Andrew Stickley, 原口英之, 高橋秀俊, 石飛 信, 神尾陽子

【背景と目的】自閉スペクトラム症（ASD）の子どもは、さまざまな精神医学的症状を併存する頻度が高い。近年、一般人口集団内において ASD 特性は連続的に分布することが示唆されており、臨床診断を受けた ASD の子どものみならず、診断閾下の自閉症的行動特性（ASD 特性）の高さを示す子どもについても精神医学的併存症のリスクが高いことが報告されている。ASD 特性と後の情緒・行動の問題との縦断的関連について、学童期の 7～8 歳や 7～12 歳、あるいは幼児期の 1～3 歳を対象とした先行研究は行われている一方、就学前の ASD 特性と就学後の情緒・行動の問題との関連についてはこれまでに明らかにされていない。本研究では、我が国の地域コホートサンプルを対象に、就学前の 5 歳時の ASD 特性と就学後の 7 歳時の情緒・行動の問題との縦断的関連について検討を行った。

【方法】調査対象者と手続き：協力の同意が得られた東京・多摩地域の幼稚園および保育園の 5 歳児クラスの 2,953 家庭に 2012 年 3 月（Time 1）に質問紙を配布し、1,406 家庭の保護者から有効回答が得られた。461 家庭よりその後の縦断研究への協力の同意が得られ、2013 年 9 月に Time 2 の調査を実施したところ、302 家庭の保護者から有効回答が得られた。このうち、本研究に使用するすべての尺度について欠損値のなかった 189 家庭（男児 107 名）の回答を分析の対象とした。

測定尺度：①自閉症的行動特性（Time 1）：the Social Responsiveness Scale（SRS; Constantino & Gruber, 2005）65 項目、②情緒・行動の問題（Time 1, 2）：the Strength and Difficulties Questionnaire（SDQ; Goodman, 1997）25 項目。SDQ は、情緒の問題、行為の問題、多動性・不注意、友人関係の問題、向社会性の 5 つの下位領域について検討を行った。①、②共に各家庭の保護者が回答した。

【結果】はじめに、相関分析の結果、5 歳時の ASD 特性は 5 歳時および 7 歳時の情緒の問題、行為の問題、多動性・不注意、友人関係の問題との間に正の相関、また向社会性との間に負の相関を示した。続いて、Step 1 で各家庭の SES および母親の抑うつ、Step 2 でベースラインの 5 歳時の情緒・行動の問題、Step 3 で 5 歳時の ASD 特性を独立変数に加えた階層的重回帰分析を行った。その結果、SDQ の全領域について 7 歳時の情緒・行動の問題の最も強い予測要因は 5 歳時の情緒・行動の問題であったものの、SDQ の各領域のうち 7 歳時の情緒の問題と友人関係の問題については、SES、母親の抑うつ、5 歳時の SDQ の得点の影響を考慮してもなお、5 歳時の ASD 特性からの有意な予測が見られた。

【考察】就学前の ASD 特性の高さは、就学後の情緒の問題および友人関係の問題を予測する一因であることが明らかとなった。情緒の問題および友人関係の問題のリスクがより高い子どもを早期に特定し、適切にフォローアップや支援を行うには、就学前の子どもの全般的な精神的健康に加え、ASD 特性を評価することが有用である可能性が示唆された。

概日リズム睡眠覚醒障害遺伝要因の探索

○肥田昌子¹⁾, 北村真吾¹⁾, 綾部直子¹⁾, 勝沼るり¹⁾,
鵜飼基生¹⁾, 加藤美恵¹⁾, 亀井雄一²⁾, 三島和夫¹⁾

1) 精神生理研究部, 2) センター病院 臨床検査部

睡眠覚醒, ホルモン分泌量, 体温, 気分の変動といった行動, 内分泌系, 代謝系, 精神機能系のさまざまな活動には約1日24時間を周期とする生体リズムがみとめられる。これらは概日リズムと呼ばれ, 内在性の生物時計システムによって制御されている。生物時計システムには複数の遺伝子(時計遺伝子群)機能が関わっており, この時計遺伝子群の転写・翻訳制御に関わるフィードバックループや翻訳後修飾が概日リズムの形成に重要な役割を担っていると考えられている。概日リズム睡眠覚醒障害は生物時計システムの入力・時計本体・出力に関連する何らかの機能障害によって生じると考えられている。睡眠覚醒リズム相前進障害は睡眠時間帯が著しく前進, 睡眠覚醒相後退障害は睡眠時間帯が著しく後退し, ともに望ましい時刻に入眠および覚醒することができない。一方, 非24時間睡眠覚醒リズム障害は, 睡眠時間帯が毎日30分から1時間ずつ遅れる。そのため, 昼夜の生活が逆転する期間が生じ, 社会生活への適応が著しく困難になる。

哺乳類では脳視床下部・視交叉上核に生物時計の中核(中枢時計)が存在するが, 他の組織・器官にも生物時計(末梢時計)が備わっている。そこで, ヒトの生体組織から培養した細胞内で時計遺伝子の転写発現リズムを測定し, 末梢時計リズムを調べることで個人の生物時計機能を評価する取り組みを行った。その結果, 非24時間睡眠覚醒リズム障害群は対照被験者群に比べてより長い末梢時計周期を示すこと, また, 非24時間睡眠覚醒リズム障害群の中でも周期が短い患者では時間療法が有効であることが明らかになった。このことから, 末梢時計周期はリズム障害患者の病態を反映する有用なバイオマーカーとなる可能性が示された。さらに, 生物時計は個人の日周指向性や睡眠習慣の決定にも影響を及ぼし, いくつかの時計遺伝子多型が日周指向性や睡眠障害と関連していること, 家族性睡眠覚醒相前進障害では時計遺伝子 *CRY2*, *PER2*, *PER3* に存在する多型が, 家族性睡眠覚醒相後退障害では時計遺伝子 *CRY1* の多型が関連することが報告されている。我々も以前の研究で時計遺伝子 *PER3* 多型と非24時間睡眠覚醒リズム障害の関連性を見いだした。疾患に関連する分子の同定は生体リズム異常が発生する分子メカニズムの解明に大きく貢献すると考えられる。そこで, 非24時間睡眠覚醒リズム障害患者17名に対して生体リズムや睡眠制御に関わる76遺伝子の配列を決定し, 疾患発症に関わる遺伝要因の探索を進めており, 得られた研究成果について報告する。

睡眠負債が利他的行動に及ぼす神経学的検証

○勝沼るり，元村裕貴，吉村道孝，守口善也，三島和夫

【背景】 睡眠負債による認知機能の低下はよく知られており、その一例として社会的場面に関わる道徳的判断に対しても影響があることが分かっている (Killgore et al., 2007)。道徳的判断能力が低下した当人は社会的サポート (ポジティブな社会的関与) を受ける機会を逸することが多く、そのことがストレスナーになり交感神経系や HPA 軸機能の亢進をもたらすストレス関連疾患の罹患リスクを増大させると考えられている (DeVries et al., 2003)。しかしながら、睡眠負債がどのような機序を介して道徳的判断へ影響するのかその神経基盤は分かっていない。本研究では、道徳的判断を行うシミュレーション課題を用いて、睡眠負債による道徳的行動の変化とその際の脳活動を検証した。

【方法】 右利き健常男性 15 名 (平均年齢 26.5 ± 6.14 歳) が、2 日間の通常睡眠 (CT 条件; 9 時間睡眠) と部分断眠 (SD 条件; 3 時間睡眠) それぞれの条件群にクロスオーバーデザインにて参加し、両群の最終日に偽オンラインでのシミュレーション課題を行った。この課題では被験者を含めた 4 名でオンラインと称されたキャッチボールゲームを行うが、実際にはあらかじめプログラムされた割合で意図的にボールが回ってこない仲間外れのプレイヤーが発生する。そのとき、被験者が仲間外れの相手にボールを投げることで、仲間外れを阻止しようとする道徳的判断を下すかどうかを測るものである。社会的な排斥者に対する投球とそうでない相手に対する投球時の脳活動を機能的磁気共鳴画像 (fMRI) により測定した。

【結果】 CT 条件においては、排斥者への投球数が、そうでない相手への投球数と比べ多い傾向にあったが ($T(14) = 1.95, p = .07$)、SD 条件ではこの傾向が見られなかった ($T(14) = .83, p = .42$)。さらに、投球時における右眼窩前頭皮質 (OFC) の賦活量を睡眠条件 (CT vs. SD) と投球相手 (排斥者 vs. そうでない相手) の二要因での ANOVA を行ったところ、睡眠条件の主効果に有意差はなかったが ($F(1,14) = 1.21, p = .29$)、道徳的行動での主効果に有意差があり ($F(1,14) = 5.05, p = .04$)、交互作用についても有意であった ($F(1,14) = 8.31, p = .012$)。Post-hoc t 検定の結果、CT 条件では、排斥者への投球時の OFC 賦活量が、そうでない相手への投球時と比べ有意に高かった ($T(14) = -5.87, p = .001$) 一方、SD 条件では両投球時の OFC 賦活量に有意な差は認められなかった ($T(14) = .4, p = .69$)。

【考察】 以前の研究から、道徳的行動の際にはその判断に OFC が関わるということが明らかになっている。本研究により、通常睡眠時には社会的排斥者を仲間に入れるという共感的行動の際にも OFC が正常に働いていることが分かった。しかしながら睡眠負債時には OFC 活動の低下が生じ、道徳的行動の減少を惹起する可能性が示唆された。

児童・生徒に対する SOS の出し方教育の効果検証

○越智真奈美, 金子善博, 本橋 豊

日本では近年、全年齢の自殺死亡率が下がる一方、未成年や 20 歳代を含む若年層の自殺死亡率は、全年齢の減少率と比べ十分に低下していない。そこで、多くの若年層にとって社会的活動の中心となる学校が、自殺対策を行う場として注目されている。平成 28 年に改正された自殺対策基本法においては自殺対策における学校の役割として、自他を尊重する意識や困難な事態への対処を身につける教育をすべての児童・生徒に行うことなどが示された。さらに自殺総合対策大綱（平成 29 年閣議決定）では、「SOS の出し方に関する教育の推進」、つまり援助を求める行動を促す教育が、若年層の自殺対策を推進する施策として強調されている。

援助希求行動の促進を目的とする教育には、自殺の一次予防の観点から重要な意義があると考えられる。しかしその効果については、国際的にも十分な評価がなされているとは言い難い。国内では、各地自治体や教育機関における取り組みが始められつつあるが、これらの教育内容の定着については探索的な研究を蓄積する段階にあるといえる。また今後、児童・生徒への自殺対策を各地で早急に広めるためには、どんな規模や背景をもつ地域においても実施可能な方法や、教育内容の開発が急務である。

本研究では、東京都足立区の小・中学生を対象として実施されている、SOS の出し方に関する特別授業の効果を検証する。足立区では、困難な状況における援助の求め方や、自尊感情の育成に学習内容の焦点を当てた特別授業が行われてきた。自殺対策の全国的普及が求められる中、足立区特別授業は、1 コマで完結したメッセージを伝える等の特徴が、自殺対策の実績のない学校においても比較的導入の障壁を下げると考えられる。そのため本研究では、この授業により悩みを抱えた児童・生徒が適切に援助を求められるようになっているか、また自尊感情の向上がみられるかどうかを検証し、さらにどのような児童・生徒においてその影響があらわれるかを把握する。

研究対象は、平成 29 年度足立区特別授業を行う小学校 5・6 年生、中学 1～3 年生とした。本研究への協力同意が得られた学校において、特別授業の前と 2～3 か月後にアンケートを行った。アンケートでは、不安や悩みの有無、困ったときの相談先や、相談先を探すときの方法、信頼できる大人等の有無、自尊感情などを尋ねた。

平成 28 年 11 月現在、5 校の小・中学校にご協力いただき、授業前アンケートを実施した。研究報告会では進捗を報告させていただくとともに、今後の展望を述べる予定である。

Memo

学習障害を早期に発見する： 保幼現場での適応を目指して

○北 洋輔¹⁾，奥村安寿子¹⁾，鈴木浩太¹⁾，加賀佳美¹⁾，金生由紀子²⁾，
原 由紀³⁾，中井昭夫⁴⁾，原 恵子⁵⁾，稲垣真澄¹⁾

1) 知的障害研究部，2) 東京大学，3) 北里大学

4) 兵庫県立リハビリテーション中央病院，5) 上智大学

【背景】

学習障害の中核を占める発達性読み書き障害（Developmental Dyslexia：以下、読み書き障害）は、就学前において確定診断がなされず、早期治療や支援の遅れが社会的課題となっている。本研究では、幼児期で顕在化しにくい読み書き障害の早期発見に向けた評価項目の開発と有用な評価項目の抽出を目的とした。

【方法】

対象は延べ 1336 名の就学前児である。評価項目として、視覚認知など読み書きの習得に関わる 20 項目を設定した。面接法等を用いて主たる保育者・養育者から児の評価を得た。また一部の児の読み能力を直接評価した。得られたデータより評価項目の信頼性および妥当性を検証するとともに、項目応答理論をから早期発見に有用な評価項目の抽出を行った。

【結果】

評価項目の安定的な因子構造、等質性、再検査信頼性および基準関連妥当性が認められた。項目応答理論による困難度・識別力の算出から、有用と思われる評価項目を 5 つ選抜した。選抜された 5 項目に対する反応に基づいたところ、健常群と読み書き障害リスク群との弁別は、感度・特異度ともに 85%以上を示した。

【考察】

早期発見のために開発した評価項目は、尺度特性として信頼性・妥当性が極めて良好であり、尺度として利用することに十分耐えうるものと考えられる。また、将来的な実用性を鑑みた選抜項目による弁別は、感度・特異度ともに 85%を上回る良好な判別力を示した。個別検査を利用した先行研究においても、これほど高い感度・特異度を示した研究は乏しいため、本課題で導かれた 5 項目は早期発見に向けた有用な項目であると考えられる。

薬剤抵抗性小児てんかんの後方離断術による誘発電位の変化

○上田理誉¹⁾, 加賀佳美¹⁾, 竹下絵里²⁾, 本橋裕子²⁾, 石山昭彦²⁾,
齋藤貴志²⁾, 小牧宏文²⁾, 中川栄二²⁾, 須貝研司²⁾, 佐々木征行²⁾,
木村唯子³⁾, 池谷直樹³⁾, 金子 裕³⁾, 岩崎真樹³⁾, 稲垣真澄¹⁾

1) 知的障害研究部,

2) センター病院 小児神経科, 3) センター病院 脳神経外科

【緒言】後方離断術 (posterior quadrantectomy; PQ) は片側大脳後方 1/4 の器質性病変による薬剤抵抗性てんかんで適応となる術式である。今回われわれは PQ を受けた小児の大脳～脳幹機能を多モダリティ誘発電位により評価し、PQ の有用性を検討した。

【方法】対象は 2010 年 10 月から 2017 年 1 月まで限局性皮質形成異常 (FCD) に起因する薬剤抵抗性てんかんに対し後方離断術 (PQ) を受けた手術時年齢 2 歳未満の乳幼児 11 例とした。PQ 術前と術後平均 12 か月時の聴性脳幹反応 (ABR)、体性感覚誘発電位 (SEP)、視覚誘発電位 (fVEP) の健側の反応を中心にその変化と患者情報を比較検討した。

【結果】てんかん発症は生後平均 1.4 か月 (SD2.0) であり、手術時年齢は平均 7.7 か月 (SD7.1) であった。発作型はスパズムが 7 例、強直発作が 2 例、間代発作が 1 例でいずれも連日複数回みられて、大田原症候群は 3 例であった。術後発作消失 9 例 (82%)、歴年齢 2 か月の発達指数 57.45 (SD23.9) だった。誘発電位の結果、(i) 健側及び罹患側 ABR I-V 波頂点間潜時 (SD) は、術後有意に短縮した ($p=0.0117, p=0.0023$)。 (ii) 健側 SEP では術前に N18/P24 を認めなかった 4 例が術後に同成分の出現が確認された。 (iii) 健側 VEP の P100 潜時は発作消失 9 例中、5 例で術後に短縮し、3 例で出現した。一方、術後に健側におけるてんかん原性を獲得した例では潜時改善を認めなかった。術前 2 例、術後 2 例に giant VEP を認め、うち 3 例は発作間欠期 FDG-PET-CT で焦点部の代謝上昇があり、術後に代謝低下を認めた。

【考察】PQ による発作消失率は、既報告と比較し良好 (82%) であった。術後に発作消失ないし減少した例では、両側 ABR I-V 波潜時短縮、健側 SEP 及び fVEP 皮質波の潜時短縮、波形の出現を認め、脳幹機能、大脳皮質機能ともに改善を認めた。術前に健側皮質電位に異常がみられたことから大脳白質機能障害が潜在したことが示唆された。健側に giant VEP が出現した事は PET-CT の代謝変化を考慮すると半球間のてんかん波伝播が著しいため、皮質過敏性が増加したためと考えられた。

【結論】多モダリティ誘発電位により、手術前後の脳幹機能、健側皮質への機能的影響などを客観的に評価することが可能である。乳幼児に対する後方離断術は、発作予後とともに脳幹機能、健側の皮質機能を改善させる可能性がある。

全国の病院の摂食障害受診患者数調査—二次調査—

○安藤哲也¹⁾、菊地裕絵²⁾、立森久照³⁾

1) 心身医学研究部, 2) 国立国際医療研究センター病院 心療内科, 3) 精神疾患病態研究部

【目的】摂食障害 (ED) の受診患者数の全国推計は 1998 年の調査以後実施されていない。全国の病院の ED 受診患者数を推計することと ED の臨床疫学像を明らかにすることを目的とした。

【方法】患者数推計の一次調査と、疫学臨床像把握の二次調査を実施した。一次調査では全国の 20 床以上の病床を持つ病院の精神科、心療内科、小児科、内科 (総合内科・一般内科・総合診療科、代謝・内分泌・糖尿病内科)、産婦人科 11,766 施設 (診療科単位) から層化無作為抽出した 5220 施設に調査票を送付し診断分類別・男女別の受診患者数を調べた。一次調査で患者を報告した施設を対象に個票を用いた人口学的事項、受療や医療費、臨床的事項を調べる二次調査を実施した。本研究は国立精神・神経医療研究センターの倫理委員会の承認を得て実施された。(AN: 神経性やせ症、ANR: AN・摂食制限型、ANBP: AN・過食排出型、BN: 神経性過食症、BED: 過食性障害、OSFED: 他の特定される食行動障害または摂食障害)

【結果】一次調査で 2565 施設 (49.1%) から有効な回答を得た。2014 年 10 月から 2015 年 9 月までの 1 年間の受診患者数の推計値は AN12,674 人、BN4,612 人、BED1,145 人、OSFED2,445 人、分類不能 3,630 人、全診断計 24,506 人であった。推定患者数の約 65% が精神科、9% が心療内科、8% が小児科、4% が産婦人科であった。患者報告数が上位 5% の施設からの報告数が心療内科では全報告数の 60%、精神科では 50%、小児科で 60% を占めていた。一次調査で報告された 863 施設の 8850 例を対象に二次調査を実施した。363 施設から 3659 例 (41.3%) の回答を得た。例数は精神科が 54%、心療内科 23%、小児科 14%、産婦人科 4%、内科 5% であり、性別は女性 95%、男性 4%、未記入 1%、診断は ANR47%、ANBP27%、AN 病型不明 1%、BN13%、BED3%、OSFED2%、その他・未記入 7% であった。AN、BN、BED の推定発症時、初診時、調査時年齢の中央値はそれぞれ 16.8、18.1、20.0 才、21.3、25.1、26.6 才、26.0、30.0、30.3 才であった。

【考察】前回 1998 年の調査に比較して病院受診患者数や診断分類毎の数に大差はなかった。AN が患者数の約半数を占めたが、学校での調査では AN よりも BN や BED の方が多いと報告されており、低体重のない ED を中心に未受診患者が多いと考えられる。より実態を把握するには診療所や地域の調査も必要である。従来から一部の施設に多数の患者が集中していることが指摘されていたが、今回初めてその実態が数値で示された。年齢分布は前回の二次調査に比較し、20 代の割合が低く 30 代、40 代の割合が高くなっていた。

【結論】病院の受診患者数は 1998 年と比較し大きな増加はないが、一部の施設に多くの患者が集中していることや、未受診例が多いことが報告されていることから、診療施設が不足していると考えられる。また、受診患者における中高年の割合が増えていることが示唆された。

過敏性腸症候群に対するビデオ教材を併用した認知行動療法

プログラムの実施可能性と有効性の検討

船場美佐子¹⁾, ○河西ひとみ¹⁾, 藤井 靖^{1,2)}, 樋上巧洋¹⁾,

菊地裕絵^{1,3)}, 関口 敦¹⁾, 富田吉敏⁴⁾, 安藤哲也¹⁾

1) 心身医学研究部, 2) 明星大学 心理学部, 3) 国立国際医療研究センター病院,

4) センター病院 総合内科部心療内科

【背景と目的】過敏性腸症候群 (Irritable bowel syndrome ; IBS) は、一般人口における有病率が約 10%の腹痛と便通異常を特徴とする代表的な心身症のひとつである。我々は、Craske ら (2011) が開発した「IBS に対する内部感覚曝露を用いた認知行動療法プログラム (CBT-IE) 日本語版」を作成し、介入前後で IBS 症状や腹部症状への不安、QOL が改善されることを報告した (大江ら, 2014)。しかし、普及のためには患者・治療者の時間・労力の軽減や介入の均質性を高めることが課題とされた。そこで本研究では、内容自体は変えずに心理教育用のビデオ教材を併用するプログラムを開発し、実施可能性と有効性を検討することとした。

【方法】対象は重症度が中等症以上の IBS 患者。評価項目は、IBS 症状の重症度 (IBSSI-J)、腹部症状への不安 (VSI)、IBS 特異的 QOL (IBS-QOL-J) 等である。プログラムは、IBS の心理教育、注意トレーニング、認知再構成、内部感覚曝露、現実曝露等から構成され、患者はビデオ教材 (3~12 分程度) を視聴した後、臨床心理士との 30 分の対面セッション (計 10 回) に臨む。本研究は国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を受け、実施された。

【結果】現時点で 7 例をエントリー、5 例で介入後評価が終了し、2 例が脱落した。評価が完了した 5 症例の主要評価項目 (IBSSI-J) の介入前→介入後→3 ヶ月後フォローアップ得点は、**例 1** 290→270→150 **例 2** 250→90→150 **例 3** 240→120→120 **例 4** 310→50→40 **例 5** 380→230→230 であった (※IBSSI-J では得点 75- <175 を軽症、175- <300 を中等症、300- を重症とする)。フォローアップ時点で 3 症例が中等症から軽症に、1 症例が重症から閾値下に、1 症例が重症から中等症に改善した。副次評価の VSI、IBS-QOL-J 等にも改善が見られた。症状改善度は「非常に良くなった」が 20%、「幾分かよくなった」が 80%であり、ビデオ教材を併用しない CBT-IE と同程度と考えられた。1 回のセッションの平均時間は 39.5 分であり、ビデオ教材を併用しない CBT-IE のセッション平均時間 65.3 分から短縮された。

【結論】本研究ではフォローアップ時点では全例で重症度が低下、かつ全例で IBS 症状・腹部への不安が低下し、IBS-QOL が改善した。本研究の結果から、ビデオ教材を併用しないプログラムと同程度の症状改善が望める可能性が示された。また、面接の平均時間を約 40%短縮することができた。2018 年度より、本プログラムを適用する多施設共同ランダム化比較試験を計画しており、対象患者数を増やして、より実証的な効果研究を実施する予定である。

医療観察法長期在院者の退院阻害・促進にかかる直接的要因

○河野稔明^{1,2)}、藤井千代³⁾、岡田幸之^{1,4)}

- 1) 司法精神医学研究部, 2) センター病院 司法精神科臨床研究センター,
- 3) 社会復帰研究部
- 4) 東京医科歯科大学大学院 歯学総合研究科 精神行動医科学分野

【目的】医療観察法の入院処遇では、治療抵抗性の統合失調症や重複障害を有する対象者が長期在院となりやすいこと、途中で転院すると通算の在院期間が長くなることが報告されている。しかし、具体的に何が治療の進行を遅らせ、退院を妨げているのかは明らかでない。長期在院者の治療を工夫し、社会復帰を推進するには、治療経過を詳細に分析して、退院を直接的に阻害し、促進した要因を知ることが必要である。本研究では、ガイドラインの目安（1年半）を大幅に超える5年以上の長期在院者につき、治療記録から要因を探索した。

【方法】対象は、2005年の医療観察制度発足から2014年7月14日までに連続5年以上の入院処遇を経験した対象者47名（男44、女3）で、平均年齢は43.3歳（SD=10.3）、同日時点で30名が在院中、17名が退院済であった。当時の全指定入院医療機関の悉皆訪問調査で収集した診療データ（訪問時に匿名化）のうち、主に「入院継続情報管理シート」および「退院前基本情報管理シート」の記述から、退院阻害要因、退院促進要因（退院済の17名のみ）を抽出し、要因のカテゴリーを生成した。カテゴリーの妥当性を確認後、改めて各対象者の要因をカテゴリーに分類した（複数計上を許容）。なお、本研究は当センター倫理委員会の承認を受けて実施した。

【結果】退院阻害要因（n=47）は、治療反応性の弱さ（25名）、他害リスクの残存（23名）が多く、それぞれ約半数の対象者に該当した。前者の大半（22名）は、明確な原因は不明だが病状の改善が停滞するか著しく緩徐であった。後者も多数（16名）が特異的な背景を欠き、衝動性の高さが改善しないことによるものであった。このほかは、退院調整の難渋14名、病識の欠如13名、非特異的能力の低さ・低下8名、退院後の治療継続が不確実7名、治療の拒否6名となった。退院促進要因（n=17）は、クロザピンの導入による病状の改善（6名）、デポ剤の導入による退院後の治療継続の確保（1名）、精神保健福祉法入院への移行による入院継続の確保（5名）が抽出されたが、明確な要因を認めない対象者もいた。

【考察】退院阻害要因は多岐にわたり、治療の導入（病識欠如、治療拒否）、治療そのもの（治療反応性、他害リスク）、地域への移行（治療継続、退院調整）と入院処遇の各段階に及んだ。特に、治療反応性の弱さおよび他害リスクの残存は、該当者が多いにもかかわらず、背後にある原因が不明確な場合が多く、治療を工夫しにくいと考えられた。退院促進要因は、病状の改善（根本的解決）、治療継続の確保（服薬自己管理に課題を残す）、入院継続の確保（地域移行ではない）と、その本質は多様であった。今後、抽出された退院促進要因を参考にし、退院阻害要因ごとに有効な介入方法を模索していくことが必要である。

他者の顔表情の識別における上下メタファーの影響と サイコパシー傾向との関連

○大隅尚広, 米田恵子, 河野稔明

【背景】「高揚」、「落胆」、「激昂」などのように、感情を上下方向と結びつけて言語的に表現することがしばしばある。概念メタファー理論 (Lakoff & Johnson, 1980) によれば抽象的概念は感覚的な経験やイメージと結びついて体系化されており、上・下という空間情報はそれぞれ良い・悪いという概念のメタファーとして機能すると考えられている。そのため、他者の顔表情という抽象的概念を表す非言語的情報についても、上下と結びつければその処理が亢進される可能性がある。ところで、ある情報を他の情報と区別して異なる反応を示すという認知活動を表象する脳活動の指標として事象関連電位 (ERP) の N2 がある (e.g., Fallgatter & Strik, 1991)。したがって、顔表情の弁別行動に関する認知活動について上下メタファーの影響を検討する場合、N2 に注目することができる。また、利己的で冷淡な特徴をもつサイコパシーにおいては、他者の悲しみや恐怖に選択的に顔表情の認識が難しいことが指摘されている (Marsh & Blair, 2008)。このような個人に対してはメタファーの影響が小さいかもしれない。そこで本研究では、顔表情を上下方向の反応で弁別する課題を実施し、顔表情に対する N2 について表情の種類と反応の仕方の影響を検討するとともに、サイコパシー傾向との関連を検討した。

【方法】参加者は、PC モニターに喜びか悲しみの表情 (KDEF; Lundqvist et al., 1998) が提示されたときにできる限り素早く正確にボタンを押し、無表情には反応しないことが要求された。反応ボタンにはキーボードの矢印キーが用いられ、喜びに上キーで、悲しみに下キーで反応するブロックと、逆に、喜びに下キーで、悲しみに上キーで反応するブロックがあった (実験条件)。さらに、別のブロックでは左右の矢印キーを用いて各表情に反応した (統制条件)。脳波は正中の前頭部 (Fz)、中心部 (Cz)、頭頂部 (Pz) から導出し、ERP を解析した。そして、VPP (100-200ms の陽性電位のピーク) と N2 (200-300ms の陰性電位のピーク) の差を N2 振幅の値とした。サイコパシー傾向などのパーソナリティは日本語版 Levenson Self-report Psychopathy Scale (Levenson et al., 1995; 杉浦・佐藤, 2005) を含む自己記入式質問紙によって評定された。

【結果・考察】表情に対する反応時間 (RT) は、喜びでは反応の種類で差がみられなかったが、悲しみでは左右で反応するときより上で反応するときに RT が長くなった ($F(2,34) = 6.29, p < .01$)。悲しみに対する下反応の RT (左右の場合との差分) に関しては、サイコパシー傾向が高いほど短くなった ($r = -.53, p < .05$)。ERP については、N2 振幅はいずれの表情においても反応の種類による差がみられなかった。ただし、RT の結果と同様に、悲しみに対して下で反応する場合の N2 (左右の場合との差分) にサイコパシー傾向との相関が認められた (Fz: $r = -.76, p < .001$)。また、この N2 は RT との相関も認められ、N2 振幅が大きいほど RT が短いことが示された ($r = .59, p < .05$)。以上の結果から、サイコパシー傾向が高い個人でこそメタファーの効果が顕著で、他者の悲しみ表情の識別にかかわる脳活動を亢進させることが示唆された。

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所

平成 29 年度 研究報告会

(第 29 回)

プログラム・抄録集

©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

本書の内容の一部または全体の複写・引用については事前にご一報下さい。無断での複写・転載を固く禁じます。

©2017, All rights reserved, Printed in Japan