

厚生労働科学研究
(子ども家庭総合研究事業)

非行・ひきこもり等の児童問題対策に関する研究

平成14年度研究報告書

菅原
ますみ

平成15年 3 月

主任研究者 菅 原 ますみ

目 次

I. 総括研究報告書

非行・ひきこもり等の児童問題対策に関する研究

1. 子どもの不適応行動に関する発達精神病理学的研究 571
菅原ますみ

II. 分担研究報告

1. 登校拒否に関連する要因に関する研究..... 578
本城秀次
2. 病態発現に関する行動遺伝学研究..... 580
石浦章一
3. 注意欠陥多動障害の合併症 583
猪子香代
4. **Shyness** の発現要因に関する行動遺伝学的研究..... 584
菅原健介
5. パーソナリティー尺度と遺伝子多型との関連性に関する文献研究..... 586
木島伸彦
6. 对人的信頼感に影響する遺伝・環境要因 589
酒井厚
7. 被害妄想的観念について..... 591
金子一史

添付資料

- 児童・思春期の子どもを対象とした日本語版研究用構造化診断面接尺度 **Child
Assessment Scale for DSM-IV (CAS for DSM-IV, Child version)**
..... 593

子どもの不適応行動に関する発達精神病理学的研究

主任研究者 菅原ますみ お茶の水女子大学・文教育学部・助教授

研究要旨 子どもの不適応行動の発達に関して3つのプロジェクト研究（プロジェクト1：児童・思春期の問題行動と精神症状に関する評価尺度の研究、プロジェクト2：不適応発現に関連する人間行動遺伝学的研究、プロジェクト3：妊娠期よりの長期縦断研究）を実施し、発現に関連する諸要因と発達メカニズムに関する基礎的検討をおこなった。

A. 研究目的

子どもたちの不適応的行動の発現を防ぐためには本邦においても発達の観点からの基礎的研究が必要である。本研究では以下の4点を目的とした3つの研究プロジェクトを展開した：

1) 児童・思春期の子どもの不適応行動の適切な評価と分類 2) 発現に関連する危険因子と防御因子を発達段階ごとに同定する 3) プロスペクティブな研究（縦断研究）によって不適応行動の発達過程を実証的に解明する 4) 早期介入と予防策に関するエビデンス・ベースドな提案をする。プロジェクト1は児童精神科受診の症例群を対象とした臨床研究、プロジェクト2は大規模双生児研究、プロジェクト3は一般人口中の児童を対象とした出生前より思春期までの長期縦断研究である。

B. 研究方法

*解析パラダイム:1980年代以降に発達研究の1領域として誕生した Developmental Psychology (Sroufe & Rutter, 1984; Cicchetti & Cohen, 1995; Cummings et al., 2000) では、不適応行動の発達の起源・発達のコース・メカニズムの解明を目的として、乳児期から老人期までのライフスパンを対象とした発生的視点での検討を可能とする方法論を開発してきている。一般サンプルを対象とした問題発生以前からの縦断的研究と、そこで得られるデータの多変量解析を通じて、因果関係の推定やリスク群における防御過程の発見や新たなリスクパターンの検討が可能になった。本研究の3つのプロジェクトはすべて縦断的研究であり、かつ主要測定尺度を共有することによって、こうした発達精神病理学的解析パラダイムによる総合的な検討を可能にするように計画された。
*対象者:プロジェクト1→名古屋大学医学部付属病院児童精神科(現 親と子の心療部)を受診した6~15歳までの子どもとその親。面接群84名、アンケート群615名。プロジェクト2→ツインマザーズクラブの協力を得て、0~17歳までの一卵性および二卵性双生児2,135組が縦断研究に登録された。プロジェクト3→1984年に開始された母親が妊娠期よりの縦断サンプルのうち、中学生期までの12回にわたる追跡調査のデータが揃っている277世帯の家族が対象となった。

*測定尺度: プロジェクト1→プライマリケア時の包括的評価尺度セットの開発をめざし、構造化面接尺度・社会的適応評価(機能障害尺度)・各疾患別症状スクリーニング尺度・知能検査・学習障害スクリーニング検査をテストバッテリーとして構成し受診した対象者に実施した。テスターは組織的なトレーニングを受けた大学院生および言語療法士、精神科医師である。縦断研究に承諾した対象者についてはプロジェクト2・3で使用している家庭環境や家族関係、学校適応などの社会心理的諸変数についても質問紙によって測定をおこなった。プロジェクト2→子どもの問題行動と精神症状の包括的尺度である Child Behavior Checklist (Achenbach, 1991)、パーソナリティ尺度(Cloninger, 1996)、親の精神的健康度などの環境要因に関する心理社会学的諸変数について郵送による質問紙法によって測定した。プロジェクト3→プロジェクト2と同様な諸変数を妊娠より継続して測定してきている。

C. 研究結果および考察

*プロジェクト1: 児童・思春期を対象とした研究用の構造化面接尺度 Child Assessment Scale (CAS, Hodges, 1994)をDSM-IV診断が可能になるように改変(添付資料参照)し臨床群に適用した。またCASの結果から主要諸疾患の診断を付与するためのコンピューターアルゴリズム(SPSS用)を開発した。これらを用いた疾患分類の妥当性についての検討が今後の課題である。

*プロジェクト2: 乳児期~中学生期まで年齢段階ごとにパーソナリティおよび問題行動傾向に関する単変量遺伝解析を実施した。その結果、どの年齢段階においてもパーソナリティはAE(遺伝-非共有環境)モデルが該当したのに対し、非行系問題行動(externalizing problems:EP)は遺伝A54%・共有環境C21%・非共有環境E25%、ひきこもり系(internalizing problems)は遺伝19%・共有環境49%・非共有環境32%といずれもACEモデルが採用されることになり、問題行動や精神症状の発達に関わる共有環境要因の存在が示される結果となった。

*プロジェクト3: 非行系問題行動(EP)と親要因との縦断的関連について乳児期より中学生期まで解析したところ、両者の影響関係は年齢段階によって異なること、発達の起源は親要因に先立つ子どもの萌芽的EP傾向にあることなどが明らかになった。

1. はじめに

子どもの不適応行動に関する発達精神病理学的研究を展開していくためには、多様な問題行動や精神症状を適切に整理し、有効な分類カテゴリを得る必要がある。この点に関して、近年、児童期・思春期を対象とした精神科診断のための構造化面接の開発が進み、この時期の子どもたちの精神疾患に関する疫学的研究や病因論に関わる精神医学や心理学的研究に多く用いられるようになってきた (Hodges, 1993 ; Bird, 1996)。児童期・思春期における精神疾患の出現率や発生関連要因の同定といった基礎的研究にとって、異なる研究間で比較可能な構造化された面接手続きが役立つことは成人における研究と同様であるが、精神疾患の発達過程を検討する発達精神病理学 developmental psychopathology 的研究においても、より統制された条件での縦断的な比較や比較文化的検討を可能にしてくれる点で意義あるものと思われる。また子どもたちの不適応の背後にはさまざまな精神疾患が存在する可能性があることについては、これまでに多く研究で実証されてきている (Last ら, 1987 ; Bernstein ら, 1991 など)。構造化面接は研究用として重要であるだけでなく、例えば子どもたちの不適応への処遇の初期段階 primary care で適用することによって、適切な処遇方針の立案に対して意味ある情報をもたらしてくれることも期待できよう。本稿では、これまでに発表されてきた構造化面接のうち主なものの特徴を概観する。

2. おもな構造化面接とその特徴

アメリカの ECA プロジェクト (Epidemiologic Catchment Area Project) (Regier, 1984 ; 川上, 1994) における米国国立精神保健所診断面接基準 (NIMH Diagnostic Interview Schedule (DIS)) (Rodin ら, 1981 ; Helzer, 1988) に代表される成人版の構造化面接の成功を受けて、DSM-III (Diagnostic and Statistical Manual) (American Psychiatric Association, 1980)、次いで DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987) に沿った児童・思春期用 (適用範囲 : 8 歳あるいは 9 歳~17 歳程度) の構造化面接は、1980 年代初頭よりアメリカを中心として開発されはじめ、欧米を中心とした研究の展開とともに改良が進んできている。DSM-III あるいは DSM-III-R に記載された児童・思春期に多くみられる精神疾患 (注意欠陥・多動障害、反抗挑戦性障害、行為障害、分離不安障害など) の診断が可能な項目を含んでいること、親版と子ども版があること、質問内容が構造化されていることといった条件を満たすものとしては、Child Assessment Schedule (CAS) (Hodges ら, 1982)、Diagnostic Interview Schedule for Children and Adolescent (DICA) (Herjanic ら, 1975)、Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC) (Costello ら, 1985)、(DISC-2.3 : Shaffer ら, 1996)、Interview Schedule for Children (ISC) (Kovacs, 1983)、そして Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children (K-SADS) (Puig-Antich ら, 1978) の 5 つがあげられる。これら 5 つの尺度の心理測定学的特徴を表 1 にまとめたが、信頼性に関しては CAS の注意欠陥障害 ($\kappa=0.43$) や K-SADS の不安性障害 ($\kappa=0.24$) などの疾患単位ではやや不十分な値が得られているものの、DISC-2.3 の子ども版を除いておおむね満足いく水準にあるといえよう。構造化面接尺度間の併存妥当性に関する研究は少ないが、K-SADS と CAS との一致率に比べ、DISC と K-SADS との一致率はかなり低いレベルにとどまっている。施行間隔の違いなど研究の実施条件にもよるが、今後さらに多くの研究が必要であろう。これらの 5 つの尺度のもっとも大きな相違点は、ISK と K-SADS は質問内容と診断生成の構造化が緩やかなために専門精神科医でなければ実施が難しいが、他 3 尺度 (CAS、DISC/DISC-2.3、DICA) は高度に構造化されているため、非専門家でもトレーニングによって実施が可能であることにある。またこれら 3 尺度は診断生成過程に関しても客観的な診断アルゴリズムが用意されているので、コンピューターを用いて結果の大量処理をおこなうこともできる。前者 (ISK と K-SADS) は臨床診断に近い細かさを有し、後者 (CAS、DISC/DISC-2.3、DICA) は疫学研究や病因論に関する心理・社会学的研究などの非専門医師による施行や大量サンプルへの実施を伴う研究に向いているといえよう。

3. Child Assessment Schedule (CAS) の日本語版作成の試み

これまでにこれらの構造化面接を用いた多くの疫学的研究が欧米を中心として実施されてきているが(表2)、これらによると、児童期・思春期の子どもたちの精神疾患出現率は12.4%~50.6%にのぼることが報告されている。ECAプロジェクトの子ども版としてスタートしたアメリカのMECAスタディ the NIMH Methods for the Epidemiology of child and Adolescent Mental Disorders Study (MECA study) (Laheyら, 1996)では、全米の4つの地域の住民台帳からランダムに抽出した1,285組の親子(子どもの年齢:9歳~17歳)にDISC-2.3を用いて診断面接をおこなっている。その結果、何らかのDSM-III-Rの診断基準を満たす精神疾患の出現率は50.6%でこのうちCGASが70点以下の軽~中程度以上の重症度を示す者は全体の20%以上にのぼることを報告している。サンプル規模や方法論の違いから研究間で疾患出現率にばらつきがあるものの、児童期・思春期の子どもたちにおける精神疾患の出現率は決して小さなものとはいえないようである。

この時期の子どもたちの精神保健をめぐる施策を考えていくうえで、日本においてもこうした基礎的な疫学研究は重要なものと考えられる。成人を対象とした先行研究で明らかにされているように(Shapiroら, 1984)は、一般に治療の必要なレベルにおいても精神科への受診率はきわめて低い。Goodmanら(1997)は、MACAスタディの一環として、診断面接(DISC-2.3)をおこなった1,285名の子どもたち(9~17歳)の受診行動について検討をおこなっているが、何らかの疾患を有すると判断されたうち、わずか13%しか病院の外来を受診していなかったと報告している。さらに基準をきびしくしてCGASタイプの機能障害尺度で60点以下(中等度~重症)の者であっても、その受診率はわずか27%であったという。受診群と非受診群では人口統計学的変数を含めたさまざまな変数において違いがみられ(たとえば、人種的なマイナリティに属する子どもたちや両親の学歴が低いと受診しにくいなど)、基本的な病因論に関するうえでも病院サンプルだけを対象にしては十分な結果が得られていないのではないかと警告している。わが国においても、一般人口を対象とした大規模な調査を実施し、精神科治療やケアを必要とする子どもたちは本当はどのくらい日本にいるのか、数多の不応現象の背後にある暗数部分を明らかにしていく必要がある。菅原らは、こうした問題意識から構造化面接を用いた方法論の開発を目的としてCAS(DSM-III-Rへの修正版)(Hodges, 1986)の日本語版の作成を試み、(向井ら, 1994)、小規模ながら一般人口中の114組の母子(年齢約8歳)への実施を試みている(Sugawaraら, 1999)。

当初、CASは児童精神科や小児科での委員質的な精神疾患の診断方法の確立を目的に開発された(Hodges, 1979)。その後、多くの疫病研究や心理学的研究に用いられるようになるが、巻末の添付資料で示したように(26頁以降を参照)、全体の構成は伝統的な児童精神科医の面接ストラテジーをモデルに作成されている。CASの最大の特徴は、診断の“有り/無し”のノンパラメトリックな情報と同時にSymptom Scale(疾患ごとの症状数の総和)とContent Scale(領域ごとの適応度)という2つのパラメトリックな変数が測定できることにある。連続変量として結果の一部をとりあつかえることの心理測定学的なメリットとともに、面接法は多大な時間とコストを要し施行者にとっても対象者にとっても負担が大きいものであり、得られた情報を最大限活かそうとする点で魅力ある尺度といえる。CASの内容は、細かい質問の仕方をのぞけば親版と子ども版でまったく同じである。4つのパートから構成されており、パートIでは11の領域(content:学校生活、友人関係、活動、家族関係、恐れ、心配と不安、自己イメージ、気分と行動、身体症状、行為と行動、現実検討)について、DSM-III-R診断に必要な症状項目を含め計200項目以上の質問によって症状の有無を同定していく。パートIの所用時間は対象者の状態や症状の多少によるが、おおよそ45分から1時間程度である。パートIIでは、パートIで確認された精神症状に関する開始時期onsetと持続期間durationを尋ねる。パートIIIは面接中の子どもの行動や印象評定、パートIVは臨床上の所見(治療や精査の必要度や重症度に対する印象など)が記入できるようになっている。面接者のトレーニングは、精神疾患についての基本的な知識とこの時期の子どもを対象とした臨床的あるいは研究的経験を有する者(児童精神科医、小児科医、発達・臨床心理学者など)であれば、数週間の講義やロールプレイング、症例要旨集を用いたトレーニングなどを経て、一定の診断一致率の水準に達したことを確認したうえで実施が可能にな

る。原作者によるトレーニング法のマニュアルも用意されており (Hodges, 1986)、邦訳を完了した。

文 献

- Achenbach, T. M. & Edelbrock, C. S. (1983). *Manual for Child Behavior Checklist and Revised Child Behavior Profile*. Burlington, CT: Queen City printers.
- American Psychiatric Association (3rd edn, 1980; 3rd rev. edn, 1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* American Psychiatric Association: Washington, DC: Author.
- Anderson, J., Williams, S., McGee, R. & Silva, P. (1987). DSM-III disorders in preadolescent children. *Archives General Psychiatry* 44, 69-76.
- Bernstein, G. A. & Garfinkel, B. D. (1986). School phobia: the overlap of affective and anxiety disorders. *Journal of American Academy Child & Adolescent Psychiatry* 25, 235-241.
- Bird, H. R., Canino, G., Rubio-Stipec, M., Gould, M. S., Ribera, J., Sesman, M., Woodbury, M., Huertes-Goldman, S., Pagan, A., Sanchez-Lacay, A. & Moscoso, M. (1988). Estimates of the prevalence of childhood maladjustment in a community survey in Puerto Rico. *Archives of General Psychiatry* 45, 1120-1126.
- Bird, H. R., Gould, M. S. & Staghezza, B. (1992). Aggregating data from multiple informants in child psychiatry epidemiological research. *Journal of American Academy Child and Adolescent Psychiatry* 31, 78-85.
- Bird, H. R. (1996). Epidemiology of childhood disorders in a cross-cultural context. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 37, 35-49.
- Chambers, W. J., Ougantich, J., Hirsch, M., Paez, P., Ambrosini, P. J., Tabrizi, M. A. & Davies, M. (1985). The assessment of affective disorders in children and adolescents by semi-structured interview: test-retest reliability of the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children. Present episode version. *Archives of general Psychiatry*, 42, 696-702.
- Cohen, P., O'Conner, P., Lewis, S., Velez, C. & Malachowski, B. (1987). Comparison of DISC and K-SADS-P interviews of an epidemiological sample of children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 26, 662-667.
- Cohen, P., Cohen, J., Kasen, S., Velez, C. N., Hartmark, C., Johnson, J., Rojas, M., Brooke, J. & Streuning, E. L. (1993). An epidemiological study of disorders in late childhood and adolescence- I. Age- and gender- specific prevalence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 34, 851-867.
- Costello, A. J., Edelbrock, C., Dulcan, M. K., Kalas, R. & Klaric, S. H. (1984). *Development and Testing of the NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children in a Clinic Population. Final report(contract RFP-DB-81-0027)*. Center for Epidemiologic Studies, NIMH: Rockville, MD
- Goodman, S. H., Lahey, B. B., Fielding, B. & Dulcan, M. (1997). Representativeness of Clinical samples of youths with mental disorders: a preliminary population-based study. *Journal of Abnormal Psychology*, 106, 3-14.
- Helzer, J. E. & Robins, L. N. (1988b). The diagnostic interview schedule: its development, evolution, and use. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 23, 6-16
- Herjanic, B., Herjanic, M., Brown, F. & Wheatt, T. (1975). Are children reliable reporters? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 3, 41-48.
- Hodges, K., Kline, J, Stern, L., Cytryn, L. & McKnew, D. (1982). The development of a child assessment interview for research and clinical use. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 10, 173-189.
- Hodges, K. (1986a). *Child Assessment Schedule (CAS, Modified for DSM-III-R)*. Unpublished

- manuscript.
- Hodges, K. (1986b). *Guidelines to aid in establishing interrater reliability with the Child Assessment Schedule (2nd rev.)*. Unpublished manuscript.
- Hodges, K., McKnew, D., Burbach, D. J. & Roebuck, L. (1987). Diagnostic concordance between the Child Assessment Schedule (CAS) and the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (K-SADS) in an outpatient sample using lay interviewers. *Journal of American Academy Child and Adolescent Psychiatry* 26, 654-661.
- Hodges, K. & William, B. (1989a) Internal consistency of a diagnostic interview for children: the Child Assessment Schedule. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 17, 691-701.
- Hodges, K., William, B., Saunders, M. P. H., Kashani, J., et al. (1989b). Internal consistency of DSM-III diagnoses using the symptom scales of the Child Assessment Schedule. *Journal of American Academy Child and Adolescent Psychiatry* 29, 635-641.
- Hodges, K., Cools, J., McKnew, D. (1989c). Test-retest reliability of a clinical research interview for children: the Child Assessment Schedule (CAS). *Psychological Assessment: Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1, 317-322.
- Hodges, K., Bickman, L., Kurtz, S. & Reiter, M. (1991). A multi-dimensional measure of level of functioning for children and adolescents. In A. Algarin & R. M. Friedman (Eds), *Proceedings of the Fourth annual research Conference on a system of care for children's mental health* (pp.149-154). Tampa, Florida: Research and Training Center for Children's Mental Health, University of South Florida.
- Hodges, K. (1993). Structured interviews for assessing children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 34, 49-68.
- Kashani, J. H., Orvaschel, H., Rosenburg, T. K. & Reid, J. C. (1989). Psychopathology in a community sample of children and adolescents: A developmental perspective. *Journal of American Academy Child & Adolescent Psychiatry* 28, 701-706.
- 川上憲人. (1994). Epidemiologic Catchment Area (ECA) Project. *精神科診断学* 5, 13-22.
- Kitamura, T., Shima, S., Sugawara, M., Toda, M. A. (1996). A psychosocial study of depression in early pregnancy. *British Journal of Psychiatry* 168, 732-738.
- Kovacs, M. (1983). *The Interview Schedule for Children (ISC): interrater and parent-child agreement*. Unpublished manuscript.
- Last, C. G., Grancis, G., Herson, M., et al. (1987). Separation anxiety and school phobia: a comparison using DSM-III criteria. *American Journal of Psychiatry* 144, 653-657.
- Lahey, B. B., Loeber, R., Quay, H. C., Frick, P. J. & Grimm, J. (1992). Oppositional defiant and conduct disorders: issues to be resolved for DSM-IV. *Journal of American Academy Child and Adolescent Psychiatry* 31, 539-546.
- Lahey, B. B., Flagg, E. W., Bird, H. R., Schwab-stone, M. E., Canino, G., Dulcan, M. K., Leaf, P. J., Davis, M., Brogan, D., Bourdon, K., Horwitz, S. M., Rubio-Stipec, M., Freeman, D. H., Lichtman, J. H., Shaffer, D., Goodman, S. H., Narrow, W. E., Weissman, M. M., Kandel, D. B., Jensen, P. S., Richters, J. E. & Regier, D. A. (1996). The NIMH Methods for the Epidemiology of Child and Adolescent mental Disorders (MECA) Study: background and methodology. *Journal of American Academy Child & Adolescent Psychiatry* 35, 855-864.
- Last, C. G. (1987). Developmental considerations. In G. Last & M. Hersen (Eds), *Issues in diagnostic research*, (pp.201-216.) New York: Plenum Press.
- McGee, R., Feehan, M., Williams, S. M., Patridge, F., Silva, P. A. & Kelly, J. (1990). DSM-III disorders in a large sample of adolescents. *Journal of American Academy Child & Adolescent Psychiatry*, 29, 611-619.

- 向井隆代, 北村俊則. (1994). 日本語版 Child Assessment Schedule. 国立精神・神経センター
精神保健研究所：千葉.
- National Institute of Mental Health (1992). *Diagnostic Interview Schedule for Children: Child Informant (Interview About Self): NIMH DISC-C Version 2.3*. National Institute of Mental Health: Rockville, MD
- National Institute of Mental Health (1992). *Diagnostic Interview Schedule for Children: Parent Informant (Interview About Child): NIMH DISC-P Version 2.3*. National Institute of Mental Health: Rockville, MD
- Piacentini, J. C., Cohen, P. & Cohen, J. (1992). Combining discrepant diagnostic information from multiple sources: are complex algorithms better than simple ones? *Journal of Abnormal Child Psychology* 20, 51-63.
- Puig-Antich, J. & Chambers, W. (1978) *The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (Kiddie-SADS)*. New York: New York State Psychiatric Institute.
- Regier, D., Myers, J. K., Kramer, M., Robins, L. N., Blazer, D. G., Hough, R. L., Eaton, W. W., & Locke, B. Z. (1984). The NIMH Epidemiologic Catchment Area Program: historical context, major objectives, and study population characteristics. *Archives of General Psychiatry* 41, 934-941.
- Robins, L. N., Helzer, J. E., Croughan, J. & Ratcliff, K. S. (1981). National Institute of Mental Health diagnostic interview schedule: its history, characteristics, and validity. *Archives of General Psychiatry* 38, 381-389
- Shaffer, D., Fisher, P., Dulcan, M. K., Davis, M., Piacentini, J., Schwab-stone, M. E., Lahey, B. B., Bourdon, K., Jensen, P. S., Bird, H. R., Canino, G., & Regier, D. A. (1996). The NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children version 2.3 (DISC-2.3): Description, acceptability, prevalence rates, and performance in the MECA study. *Journal of American Academy Child & Adolescent Psychiatry* 35, 865-877.
- Shaffer, D., Gould, M. S., Brasic, J., Ambrosini, P., Fisher, P., Bird, H. & Aluwahlia, S. (1983). A Children's Global Assessment Scale (CGAS). *Archives of General Psychiatry* 40, 1228-1231
- Shapiro, S., Skinner, E.A., Vonkorff, M., German, P. S., Tischler, G. L., Leaf, P. J., Benham, L., Cottler, L., Kessler, L. G. & Reiger, D. (1984). Utilization of health and mental services: three Epidemiologic Catchment Area sites. *Archives of General psychiatry*, 41, 971-978.
- 菅原ますみ (1997). 精神疾患発生に関する発達精神病理学的研究。「こころの健康について の国民意識に関する調査研究」平成8年度報告書 (pp.41-47). 国立精神・神経センター精神保健研究所：千葉.
- Sugawara, M., Mukai, T., Kitamura, T., Toba, M. A., Shima, S., Yomoda, A., Kizumi, T., Watanabe, K. & Ando A. (1999). Psychiatric disorders among Japanese children in a community sample. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38, 444-452.
- Verhulst, F.C., Berden, G. F. & Sanders-Woudstra, J. A. (1985). Mental health in Dutch children: (II) the prevalence of psychiatric disorder and relationship between measures. *Acta Psychiatrica Scandinavica, Supplementum* 324, 1-45.
- Welner, Z., Reich, W., herjanic, B., Jung, K. G. & Amado, H. (1987). Reliability, validity, and parent-child agreement studies of the Diagnostic Interview for Children and Adolescents (DICA). *Journal of American Academy Child & Adolescent Psychiatry*, 26, 649-653.
- Williams, S., McGee, R., Anderson, J. & Silva, P.A. (1989). The structure and correlates of self-reported symptoms in 11-year-old children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 17, 55-71.

表1 おもな児童・思春期用の構造化面接の心理測定学的特徴

尺度名	信頼性		併存妥当性	
	Test-Retest および評定者間一致度		他の構造化面接との関連	
CAS	約9日間隔: 子ども版 r 係数 \rightarrow CD=0.71, ADD=0.43, DEP=0.83, ANX=0.72 (Hodges ら, 1989c; 入院サンプル, N=32)		CAS と K-SADS (非医師面接): $x \rightarrow$ CD=0.50, ADD=0.36, DEP=0.52, ANX=0.37 (Hodges ら, 1987; 外来サンプル, N=30)	
DISC, DISC2.3	1~15日間隔 (DISC2.3, 非医師面接と医師面接の一致度): 親版 r 係数 \rightarrow CD=0.56, ADHD=0.60, MDD=0.55, OAD=0.60, SAD=0.45 子ども版 r 係数 \rightarrow CD=0.64, ADHD=0.10, MDD=0.37, OAD=0.28, SAD=0.27 (Schaffer ら, 1996; 一般サンプル, N=247)		DISC と K-SADS (3~4か月間隔): $x \rightarrow$ CD=0.29, DEP=0.0, Sad=0.13, OVA=0.05 (Cohen ら, 1987; 一般サンプル, N=100)	
DICA	1~7日間隔 (医師面接): 子ども版 r 係数 \rightarrow CD=1.00, DEP=0.90, ANX=0.76, ADD=1.00 (Welner ら, 1987; 入院サンプル, N=27)		-	
ISC	2時間後 (医師面接): 子ども版 r 係数 \rightarrow CD=0.86, MDD=0.84, ANX=0.84, ADD=0.86 (Last, 1987; 不安障害患者サンプル, N=65)		-	
K-SADS	72時間以内 (医師面接): 親版と子ども版を結合した r 係数 \rightarrow CD=0.63, MDD=0.54, ANX=0.24 (Chambers ら, 1985; 外来+入院サンプル, N=52)		-	

Note. CAS: Child Assessment Scale, DISC: Diagnostic Interview Schedule for Children, DICA: Diagnostic Interview for Children and Adolescent, ISC: Interview Schedule for Children, K-SADS: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children, CDI: Child Depression Inventory, STAIC=State-Trait Anxiety Inventory for Children, CD=conduct disorder, DEP=depression, MDD=major depression, OAD=overanxious disorder, SAD=separation anxiety, ANX=anxiety, ADD=attention deficit disorder, ADHD=attention deficit hyperactivity disorder.

表2 児童期・思春期における構造化面接を用いた主な疫学的研究

尺度名	研究者名	対象地域	対象者数 (年齢)	診断基準	何らかの精神疾患出現率
					(重症度, 機能障害等の検討あり)
DISC	Cohen ら (1993)	New York 州 (アメリカ)	975 (9~18歳および11~20歳)	DSM-III-R	- (9~18歳: 15.6%, 11~20歳: 19.4%)
DISC2.3	Schaffer ら (1996)	Columbia, Emory, Puerto Rico, Yale (アメリカ)	1,285 (9~17歳)	DSM-III-R	50.6% (20.9%)
DISC ほか	Anderson ら (1987)	Dunedin (ニュージーランド)	925 (11・15・18歳)	DSM-III-R	22.0% (10.0%)
DISC ほか	McGee ら (1990)	Puerto Rico (アメリカ自治領)	777 (4~16歳)	DSM-III	49.5% (17.9%)
CAS	Kashani ら (1989)	a town of Midwestern (アメリカ)	210 (8・12・17歳)	DSM-III	親版: 21.4~28.6% 子版: 28.6~41.4%
CAS	Verhulst ら (1985)	Zuid-Holland (オランダ)	116 (8・11歳)	DSM-III	8歳: 37.3%, 11歳: 33.3% (中等症: 26.0%, 重症: 7.0%)

CAS: Child Assessment Scale, DISC: Diagnostic Interview Schedule for Children

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

分担研究報告書

登校拒否に関連する要因に関する研究

分担研究者 本城秀次 名古屋大学発達心理精神科学教育研究センター教授
村瀬聡美 名古屋大学発達心理精神科学教育研究センター助教授
戸田雅子 名古屋大学教育発達科学研究科
野邑健二 名古屋大学医学部附属病院親と子どもの心療部助手
猪子香代 東京都精神医学研究所副参事

研究要旨：本研究は、登校拒否児における登校回避感情と登校拒否関連性格の役割について対照群と比較検討することを試みたものである。対象は名大附属病院児童精神科を受診した登校拒否児 20 名、対照群は愛知県内の高校生 460 名である。方法としては、登校回避感情尺度、登校拒否関連性格尺度からなる質問紙が実施された。結果としては、登校拒否児と対照群の間に登校回避感情に有意な差異は認められなかった。また、登校拒否関連性格尺度では消極・非社交因子、内弁慶因子が登校拒否児において有意に高かった。さらに、登校拒否児と対照群では、登校回避感情尺度と登校拒否関連性格尺度の関連の仕方が異なっていることが示唆された。

本城秀次 名古屋大学発達心理精神科学教育研究センター教授、センター長

A.研究目的

1960 年代以降、わが国の不登校は増加しており、様々な実態調査やケース研究がなされている。このような不登校に陥っている生徒の背後には、学校に対して強い忌避的感情を抱いている、潜在的な不登校予備群が存在することが指摘されている（森田、1991）。

しかし、こうした不登校予備群と実際に登校拒否に陥っている生徒の関連性については必ずしも明確ではない。臨床場面では、登校拒否児が学校に対して忌避的感情を抱いている訳では必ずしもない。それゆえ登校回避感情が強いものが登校拒否に繋がって行くものなのか、あるいは他の要因の関

与により登校拒否が生じるのか明らかにする必要がある。本研究では、登校拒否児を対象に登校回避感情に一般の生徒と差が存在するのか、また登校回避感情に関連する要因に差があるかどうかを検討することを目的とする。

B.対象と方法

対象は名大附属病院児童精神科を受診した登校拒否児 20 名である。また、愛知県内の高校生 460 名を対照群とした。対象群および対照群に対しては、調査の趣旨を説明し、調査への協力を依頼した。

対象群に対して初診時に質問紙調査が実施された。尺度の構成は以下のものである。登校回避感情尺度・・・藤垣（1996）により作成された、計 11 項目からなる尺度で、「はい」「どちらでもない」「いいえ」の

3 件法で実施された。それぞれ3, 2, 1点と得点化された。

登校拒否関連性格尺度・・・本城 (1999)

をもとに、登校拒否に見られる性格傾向を測定する 22 項目からなる尺度である。強迫性、消極・非社交性、内弁慶の3下位尺度からなる。「はい」「どちらでもない」「いいえ」の3件法で、それぞれ3, 2, 1点と得点化された。

C.研究結果

登校回避感情については、登校拒否群の平均値は 22.14 ± 6.41 , 対照群では 20.24 ± 5.60 であり、登校拒否群と対照群に有意差は見られなかった。また、登校拒否関連性格尺度については、登校拒否群で、強迫性、消極・非社交性、内弁慶の平均点が 19.84 ± 4.65 , 13.75 ± 2.51 , 9.05 ± 2.04 であり、対照群では、それぞれ 19.38 ± 4.03 , 11.98 ± 2.79 , 7.14 ± 2.07 であった。登校拒否群は対照群と比較して、強迫性に有意な差は認められず、消極・非社交性、内弁慶において有意に得点が高かった。

また、登校回避感情と登校拒否関連性格の間の相関を見てみると、登校拒否群では、登校回避感情は内弁慶とのみ有意な正の相関を示していたのに対し、対照群では、登校回避感情は強迫性と有意な負の相関、消

極・非社交性、内弁慶と有意な正の相関を示していた。

D.考察

今回の調査からは、登校拒否群と一般対照群に登校回避感情に有意差はなく、登校拒否児は登校回避感情が高いために登校しない訳ではないと考えられた。

また、登校拒否群では、登校回避感情と関連している性格傾向は内弁慶のみであり、対照群にみられた強迫性が登校回避感情に対して抑制的な関係にあるという点も認められなかった。このことから登校拒否と一般生徒では登校回避感情と性格傾向の関係が異なっていることが示唆された。

E.研究発表

1.論文発表

Honjo, S., Sasaki, Y., Kaneko, H., Tachibana, K., Murase, S., Ishii, T., Nishide, Y., Nishide, T.: A study on feelings of school avoidance, depression, and character tendencies among general junior high and high school students. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, (in press).

病態発現に関する行動遺伝学研究

分担研究者 石浦 章一 東京大学・大学院総合文化研究科・教授

研究要旨 非行・ひきこもり等の児童問題に遺伝的素因があるのではないかという報告があるが、実証されているわけではない。私たちは、ドーパミン系の遺伝子に変異がある可能性を考え、ドーパミン受容体D4、ドーパミントランスポーターの多型を検索した。また、モデル動物である線虫のドーパミン受容体を世界で初めて同定した。

A. 研究目的

ヒトの行動を系統的に理解するためには、高次の解析だけではなく、行動に関与する分子についての生物学的・生化学的基礎データを詳細に調べることが必要である。行動には脳内のモノアミン、特にドーパミン、が関係する証拠が輩出しており、我々はその受容体とトランスポーターに焦点を当てて研究を行っている。特に、ドーパミン受容体D4(DRD4)の第3エクソン中にある48塩基(16アミノ酸)繰り返し多型とドーパミントランスポーター(DAT1)非翻訳領域の多型は、注意欠陥・多動性障害の子供に多いことが報告されており、治療薬であるリタリンの標的もDAT1である。またDRD4は、抗精神薬の標的としても知られており、DRD4とDATが情動をはじめとする人間の精神機能に重要な役割を果たしていることは明らかである。

我々は、日本人のDRD4とDAT1の多型頻度を検索するとともに、モデル生物での実験も重要であると考え、線虫から7種類のG蛋白質共役受容体をクローニングした。またそれらを発現させることに成功した。ドーパミン機能を調べる新しいモデルとして線虫を用いて、行動に関する新しい分子の探索を分子遺伝学的に行った。

B. 研究方法

DRD4とDAT1多型は、既報のごとく毛根細胞からDNAを採取した後、PCRによって判定した。

線虫には、ヒトドーパミン受容体と配列が類似した遺伝子が7つ存在する。我々は、すでに7種全部のcDNAの取得に成功しており、そのうち、F15A8.5、K09G1.4はヒトのドーパミン受容体に似ているため、これらの解析から始めた。

また線虫受容体cDNAをCOS細胞で発現させ、放射標識したLSD(ドーパミンアゴニスト)結合に対するドーパミン、オクトパミン、などの拮抗作用を調べ、リガンドとの結合定数を決定した。

また局在検討のため、GFP融合蛋白質を発現させ、蛍光顕微鏡で観察した。最後に受容体欠損の線虫をスクリーニングし、受容体の機能を特定する試みを行った。

C. 研究結果

髪の毛3本からDNAを抽出し、DRD4とDAT1多型を検出する系を確立した。DRD47回繰り返し多型は、日本人155人に一人もいなかった。一方DAT1多型については、(10, 10)の型が82.6%とかなり均一であった。

線虫では、COS細胞に発現させたF15A8.5、K09G1.4の2つにドーパミン結合能が認められ、世界で初めて線虫でドーパミン受容体が同定された。cAMP濃度の検討から、F15A8.5はD1型、K09G1.4はD2型であることが明らかとなった。両方とも、ドーパミンニューロンに局在が認められた。

D. 考察

今回の研究の背景には以下のような事実がある。統合失調症治療薬のクロザピンの標的がDRD4であることや、1992年にはDRD4がクローニングされ、48塩基の繰り返し多型の存在が明らかになっている。続いて1996年初頭に、Novelty Seeking行動をとる人に7回の繰り返しが多い(普通の人には2回の繰り返しがある)との報告がなされ、注目を集めた。この他にも、(i)ドーパミンを分泌する神経細胞が欠落するパーキンソン病の患者には新奇性探求行動が見られにくい、(ii)多動児にも7回繰り返しが多い、などドーパミン神経伝達が私たちの性格・行動に重要な寄与をしている証拠が次々に報告されている。我々も、DAT1多型が蛋白質の翻訳に与える効果を明らかにした(Fuke, S., Suo, S., Takahashi, N., Koike, H., Sasagawa, N. & Ishiura, S. *Pharmacogenomics J.* 1, 152-156, 2001)。これによって、問題行動にはドーパミン系の多型が関与している可能性が否定しきれないという結果になっている。

本年度の研究では、以下のことが明らかになった。第1は、DRD4多型は確かに見られるものの欧米のような7回繰り返しは日本人にはほとんどないこと、DAT1多型では日本人はかなり均一に10回繰り返しを持っていることであった。

線虫の研究でも新しいことがわかった。数百ある線虫のG蛋白質共役型7回膜貫通受容体からドーパミン受容体を2つ同定した。これも行動の分野での重要な発見と考えられた。

E. 結論

ヒトの行動異常に関係があるとされるドーパミンD4受容体とドーパミントランスポーターの基礎的研究から、多型の生理意義が明らかになった。

F. 健康危険情報

本研究材料の対象にヒトドーパミン受容体遺伝子が含まれているが、本研究で使用している遺伝子は、市販のライブラリからクローニングしてきたものである。また、実験系は培養細胞であり、人権及び利益の保護の取扱い、相手方の同意・協力や人権及び利益の保護の取扱いについては問題がない。

G. 研究発表

1. 論文発表

Fuke, S., Suo, S., Takahashi, N., Koike, H., Sasagawa, N. & Ishiura, S. (2001) The VNTR polymorphism of the human dopamine transporter (DAT1) gene affects gene expression. *Pharmacogenomics J.* 1, 152-156

Suo, S., Sasagawa, N., Ishiura, S. (2002) Identification of a dopamine receptor from *Caenorhabditis elegans*. *Neurosci.Lett.* 319, 13-16

Sasagawa, N. & Ishiura, S. (2002) Myotonic dystrophy protein kinase. *Wiley Encyclopedia of Molecular Medicine* 5, 2203-2205

Suzuki, T., Nakagawa, M., Yoshikawa, A., Sasagawa, N., Yoshimori, T., Ohsumi, Y., Nishino, I., Ishiura, S. & Nonaka, I. (2002) The first molecular evidence that autophagy relates rimmed vacuole formation in chloroquine myopathy. *J.Biochem.* 131, 647-651

Kino, Y., Oma, Y., Takeshita, Y., Takahashi, N., Sasagawa, N. & Ishiura, S. (2003) Direct evidence that EXP/muscleblind interacts with CCUG tetranucleotide repeats. *Basic Appl.Myol.* in press

Takeshita, Y., Sasagawa, N., Usuki, F. & Ishiura, S. (2003) Decreased expression of alpha-B-crystallin in C2C12 cells that express human DMPK/160CTG repeats. *Basic Appl.Myol.* in press

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費補助金
分担研究報告書

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
笹川昇 石浦章一	非翻訳領域 トリプレット・リピート病の発症機構	水澤英洋	組織培養工学	ニューサイエンス社	東京	2002	67-79

雑誌

発表者名	論文タイトル	発表雑誌名	巻号	ページ	出版年
Sasagawa, N. Ishiura, S.	Myotonic dystrophy protein kinase	Wiley Encyclopedia of Molecular Medicine	5	2203-2205	2002
Suzuki, T. Nakagawa, M. Yoshikawa, A. Sasagawa, N. Yoshimori, T. Ohsumi, Y. Nishino, I. Ishiura, S. Nonaka, I.	The first molecular evidence that autophagy relates rimmed vacuole formation in chloroquine myopathy.	J.Biochem.	131	647-651	2002
Kino, Y. Oma, Y. Takeshita, Y. Takahashi, N. Sasagawa, N. Ishiura, S.	Direct evidence that EXP/muscleblind interacts with CCUG tetranucleotide repeats.	Basic Appl.Myol.		in press	2003
Takeshita, Y. Sasagawa, N. Usuki, F. Ishiura, S.	Decreased expression of alpha-B-crystallin in C2C12 cells that express human DMPK/160CTG repeats.	Basic Appl.Myol.		in press	2003

非行・ひきこもり等の児童問題対策に関する研究

（分担）研究者 猪子 香代 東京都精神医学総合研究所児童思春期部門副参事研究員

研究要旨 注意欠陥多動障害の臨床例について合併する精神疾患について研究した。行為障害、反抗挑戦性障害といった行動障害を合併する群は、不安や抑うつといった症状も行動障害を合併しない群と比較して問題をもっていた。

A. 研究目的

注意欠陥多動障害は行動障害との合併がいわれており、社会的にも注目を集めている。しかし、わが国においては、研究は少なく、欧米の研究を参考に臨床に応用している。今回、日本の臨床例について研究した。

B. 研究方法

名古屋大学病院児童精神科を受診した6歳から15歳の児童とその親に研究の説明をし研究への協力をもとめた。承諾の得られた児童とその親を対象に児童の精神疾患を診断するための構造化面接を施した。

（倫理面への配慮）

文書で説明し文書で同意を確認した。

C. 研究結果

注意欠陥多動障害の児の約半数は、行動障害を合併していた。

行動障害を合併する群は、自己記入式抑うつ尺度からみても、自己イメージが悪く、学校での不適応感が強いことが見てとれた。

D. 考察

注意欠陥多動障害児の行動障害の合併については社会的に注目されている。

しかし、かれらの内面的な感情や認知についての研究はわが国では少ない。今回の知見では、自己不全感が強いことがわかるが、かれらは周囲からは内面的な

感情についての配慮を受けるというより叱責やしつけといったことで対応されている。

E. 結論

注意欠陥多動障害の児に行動障害が合併する群については、特別な配慮が必要であり、かれらの不適応感や自己イメージの悪さについては児の行動の問題だけにとらわれない対応が考慮されるとよいだろう。

F. 健康危険情報

注意欠陥多動障害の児については、行動上の問題をもつときは、その他の精神的合併症についても配慮が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

現在、投稿を準備中

2. 学会発表

2002年日本児童青年精神医学会
「注意欠陥多動障害の精神合併症」

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

Shyness の発現要因に関する行動遺伝学的研究

分担研究者 菅原健介 聖心女子大学・文学部・助教授

研究要旨 個人の社会的適応において大きなハンディとなるシャイネス特性に関して、双生児を対象とした行動遺伝学的研究を行った。その結果、シャイネス特性のうち、対人消極性は遺伝的な規定性が高いが、不安傾向は低いことが示され、従来のシャイネス発現モデルが修正を迫られることになった。

A. 研究目的

シャイネスとは社会的行動を抑制し、様々なハンディを個人に与える性格特性であるが、その特徴として「対人場面における不安感」と「対人行動の消極性」という2つの要素が含まれる。これらの2つの要素間の関係については、不安感が基盤となり、その結果として行動の抑制が生じると考えられてきた。しかし、不安感が高くても社交的な人物がいるなど、2つの要素間の関係は必ずしも単純な因果関係では結べないことも示されている。こうした問題を解決する一つのモデルは、まず不安傾向を気質的特徴と考え、その上に有効な対処スキルが学習されない場合にのみ行動抑制が生じるとするものである。もしこれが正しければ、不安傾向は消極傾向に比べて、遺伝的規定性が高いことになる。本研究ではこうした仮説モデルに基づき、双生児を対象とした行動遺伝学的研究によって不安傾向と消極傾向の遺伝規定性を比較検討するものである。

本研究のもうひとつの目的は、シャイネスと社会的適応との関係を検討することである。シャイネス傾向が個人の社会的適応に望ましくない影響を与えていることは欧米の多くの研究によって指摘されている。しかし、自己主張の少ない日本文化においてシャイネスはむしろ『慎み深さ』や『恥じらい』といったニュアンスとして受け取られ、否定的な影響は少ないとする見方もある。そこで、本研究の対象者の学級集団への適応状況を検討し、シャイネスがどのような影響を及ぼしているのかを、また、その影響は不安傾向と消極傾向とでどう異なるかを検討することである。

B. 研究方法

本研究は双生児を対象とした人格発達の縦断研究(菅原ら、2000)のデータの一部を用いて行なわれた。分析の対象者は小学校4年生から中学校3年生までの同性の双生児366組(一卵性192組、二卵性174組)の732名である。ただし、本研究において双生児対は考慮にいれず、すべて個人データとして扱った。分析に使用した尺度は以下の通りである。

1) 児童用・思春期用シャイネス尺度(菅原、2000): 対人場面における不安傾向を測定する3項目、および、消極傾向を測定する3項目より構成されている。

2) 学校生活での生活を尋ねる項目(23項目)

3) 教室にいる時の気分を尋ねる項目(14項目)

4) 最近1年間、学校生活に関して起こった出来事の有無を尋ねる項目(34項目)

C. 研究結果

シャイネス尺度全体、対人不安傾向、対人消極傾向の3つに関して、卵性別にきょうだい間の相関係数を算出した。その結果、シャイネス全体では二卵性に比べ一卵性の値が大きく、遺伝子要因の関与が示された。また、不安傾向と消極傾向とをそれぞれ検討した結果、消極傾向については遺伝要因の関与が認められたが、不安傾向に関しては認められなかった。このデータを単変量遺伝か解析を行ったところ、不安傾向の遺伝規定性は10.3%に留まり、非共有環境要因(本人の独自の経験)が71.2%と大半を占めていた。一方、消極傾向に関しては、遺伝要因が46.8%と半分以上の分散を説明できることが示された。

不安傾向、消極傾向との関連を検討したところ、消極傾向が強い者ほど、学級集団内で『のけ者意識』が強く、『自分の良いところが活かされていない』と感じ、教室内では『怯えて』いて、『楽しさ』を感じないと答えている。しかし、不安傾向との関連は明確ではなかった。また、男女間で大きな差は認められなかった。

D. 考察

仮説的なモデルの予測とは逆に、不安傾向に比べ消極傾向の方が明らかに遺伝規定性は高く、不安傾向をベースにしたシャイネス発現モデルの妥当性は示すことができなかった。今後、消極傾向をベースにした新たなシャイネス形成モデルの構築が必要となった。

シャイネスと学校不適応感との関連は日本人のサンプルでも明確であったが、その影響は遺伝的規定性の強い消極傾向の方が強かった。こうした気質的特徴に対して、学校側の適切な指導の必要性を示している。

E. 結論

シャイネスにおける不安傾向の遺伝的規定性は明確でなく、これは対人的消極傾向をベースに何らかの経験要因が加味されて生じてくるものと考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

菅原健介、眞栄城和美、菅原ますみ、天羽幸子、
詫摩武俊 2002 シャイネスが学級内での児童生徒の
適応に及ぼす影響～学級集団内における適
応を生むのは不安か消極性か～ 日本心理学会

厚生労働科学研究費補助金
分担研究報告書

パーソナリティ尺度と遺伝子多型との関連性に関する文献研究

分担研究者 木島 伸彦 慶應義塾大学・商学部・助教授

研究要旨

遺伝子多型との関連性が多く研究されている Cloninger の開発したパーソナリティ尺度 Temperament and Character Inventory (TCI) あるいは Attention deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) と遺伝子多型に関する研究をレビューした。研究の数はある程度増えてはいるものの、一貫した結果は得られていない。そこで、本報告では、これらの研究で研究報告が多く、メタ分析が試みられている遺伝子多型との関連性について注目した。TCI で測定される新奇性追求得点とドーパミン受容体の DRD4 との関連性については、2つのメタ解析があったが、一貫していなかった。また、ADHD とドーパミン関連遺伝子との関連については、DRD4 のみ関連性が示唆された。このような不一致が起こる原因となる調整要因について考察された。

A TCI の新奇性追求 (Novelty Seeking) 得点と DRD4 の関連性に関するメタ分析

下記、2本の論文を参考にした。

Kluger, AN, Siegfried, Z, Ebstein, RP (2002) A Meta- Analysis of the Association between DRD4 polymorphism and novelty seeking. *Molecular Psychiatry*, 7, 712-717.
Schinka, JA, Lestch, EA, & Crawford, FC (2002) DRD4 and Novelty Seeking: Results of Meta-Analyses. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, 114, 643-648.

①Kluger et al. (2002)

- ・「DRD4 の 7 repeat をひとつでも持っている被験者」と「ひとつも持っていない被験者」、または「6-7repeat をひとつでも持っている被験者(long)」と「ひとつも持っていない被験者(short)」のそれぞれの効果サイズを統合した。
- ・統合された効果サイズは、Hedges & Olkin の方法 ($d=0.05$)、Hunter & Schmidt の方法 ($d+=0.06$) の両方で同様の結果で、有意差がみられなかった。
- ・Hunter & Schmidt の方法では結果のバラツキの 24.8%しか標本誤差に帰することができないため、未知の調整変数の存在が示唆される。
- ・標本がヨーロッパのものであるとき、被験者の年齢が高い場合に DRD4 の long repeat と新奇性追求の関連が弱く (時にネガティブ) なる傾向がみられた。

⇒

- ・新奇性追求得点についての DRD4 long/short の統合された効果サイズの信頼区間は 0

厚生労働科学研究費補助金
分担研究報告書

を含むうえ、損害回避や報酬依存についての効果サイズと同レベルため、新奇性追求と DRD4 遺伝子多型の間には単純な関連性は見られなかった。

- ・調整変数についても、検討した人種や年齢などの変数と効果サイズとの間には有意な関連が見られなかった。
- ・この研究結果は、検出力が低い($k=20$)ので、慎重に解釈する必要がある。
- ・今後は、他の多型との交互作用や環境要因、文化による新奇性追求行動の意味の差を検討する必要がある。

②Schinka et al. (2002)

- ・新生児・子供を対象とした研究、必要な情報の入手できなかった研究を除外している。
 - ・DRD4 の 7repeat 有群と無群の得点を比較した研究と、long と short (2-5 vs. 6-8 repeat) の得点を比較した研究を区別して検討している。
 - ・効果サイズの算出に必要な情報がない場合、著者に直接問い合わせている。
- また、 d は、(7repeat 有群の平均 - 7repeat 無群の平均) / pooled SD で算出している。

(a) 統合された効果サイズ (7 repeat 有/無)

全ての研究を対象とした場合、符号化した変数で研究を絞りこんだ場合のいずれも、統合された効果サイズは $d=0.00\sim 0.08$ 。信頼区間は $-0.53\sim 0.52$ 。

(b) 統合された効果サイズ (long vs. short)

10 の研究の各効果サイズは $d=0.00\sim 0.76$ で、全てポジティブ。
統合された効果サイズは $d=0.21$ で、信頼区間は $-0.18\sim 0.60$ 。

⇒

- ・7 repeat 有/無と long vs. short で結果が変わるのかが、難しい。7 repeat 以外の long repeat は極めて稀であり、結果に差があるのは説明できない。
- ・7 repeat 有/無と long vs. short の両方を検討している研究として、Jonsson et al. の 3 つの研究では両者に大差ないが、Ebstein et al. の研究では 7 repeat 有 (7, 7; 4, 7)-long の間には差がなく、7 repeat 無 (4, 4) は、short 群よりも有意に高い。従って、4, 4 以外の short repeat が新奇性追求傾向の発現を抑制している可能性がある。

考察

このように、同様のメタ分析であっても、同様の結果が得られないほど、研究結果が一貫していない。従って、このような研究結果の不一致は、各研究において看過されている調整変数が存在することを示唆していると思われる。今後は、どのような調整変数が存在するのか、その探索研究も必要と考えられる。

厚生労働科学研究費補助金
分担研究報告書

B ADHD とドーパミン関連遺伝子多型の関連性に関するメタ分析

下記の論文を参考にした。

Faraone, S. V., Doyle, A. E., Mick, E. & Biederman, J. (2001). Meta-analysis of the association between the 7-repeat allele of the Dopamine D4 receptor gene and Attention Deficit Hyperactivity Disorders. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1052-1057.

- ・家系研究、双生児研究、養子研究はいずれも、Attention Deficit Hyperactivity Disorders (ADHD) には、潜在的遺伝子要因があることを示している。
- ・ADHD とドーパミン第4レセプター遺伝子多型 (DRD4) の7回繰り返し配列との関連性については、指摘している研究もあるが、同時に関連性がないと指摘している研究もある。
- ・Faraone, ら (2001) は、ケースとコントロールを比較した研究と家族研究とに分けて、メタ分析を行ったところ、下記3点が確認された。。

①ADHD と DRD4 とには、関連性がある

②この関連性は、特別なひとつの研究結果の影響ではない、

③出版バイアス (ポジティブな結果が得られた研究のみが出版されて、ネガティブな結果が得られた研究が出版されないことによるバイアス) ではない。

⇒

考察

従って、ADHD と DRD4 との関連性は、小さいものの、これらの関連性は確かにあると指摘できる。そして、DRD4 あるいはその周辺の遺伝子が、何故 ADHD と関連性をもたせるような働きを持っているのかを明確にするさらなる研究が必要である。

研究発表

1 論文発表

木島伸彦, 大内健, 渡辺直登 (2002). パーソナリティ尺度と医薬情報担当者の営業成績との関連性: 気質・性格尺度 Temperament and Character Inventory (TCI) を用いて. *経営行動科学*, 16, 151-161.

木島伸彦 (印刷中). 人事採用における遺伝子情報の取り扱いと倫理的諸問題に関する考察. *産業・組織心理学研究*.