

厚生労働科学研究費補助金障害保健福祉総合研究事業

重度精神障害者の治療及び治療効果等の
モニタリングに関する研究

(H16-障害-019)

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 吉川 和男

平成17年(2005年) 3月

厚生労働科学研究費補助金

障害保健福祉総合研究事業

重度精神障害者の治療及び治療効果等の モニタリングに関する研究

(H16-障害-019)

平成 16 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 吉川 和男

平成 17 年(2005 年) 3 月

目 次

I. 総括研究報告

重度精神障害者の治療及び治療効果等のモニタリングに関する研究……………	1
主任研究者 吉川和男	

II. 分担研究報告

1. 重度精神障害者に対する指定入院医療機関での治療効果判定に関する研究……………	9
分担研究者 吉川和男	
・資料1 統合失調症に対する認知行動療法のレビュー論文一覧……………	20
・資料2 レビュー基本フォーマット……………	23
・資料3 レビュー論文収集項目まとめ……………	24
・資料4 レビュー論文アブストラクト一覧……………	25
・資料5 統合失調症の認知行動療法（研究協力者 原田誠一）……………	45
・資料6 統合失調症に対する認知行動療法症例報告（研究協力者 石垣琢磨）…	50
・資料7 会議報告（研究協力者 丹野義彦）……………	61
2. 精神科医療におけるエビデンスに基づく治療の普及に関する研究……………	63
分担研究者 樋口輝彦	
2-1. ストレス関連疾患に関する医療経済学的研究その1強迫性障害に対する認知行動療法のコストオフセット研究—強迫性障害に対する認知行動療法は医療費と患者の経済的負担を軽減するか……………	67
2-2. 精神科医師を対象とした薬物治療に関する意識調査と薬物治療アルゴリズムに対する態度の関連についての研究……………	75
・資料……………	82
3. 重度精神障害者に対する地域でのモニタリング体制、支援方法の開発に関する研究……………	87
分担研究者 平林直次	
・資料 CPA-J (Care Programme Approach in Japan) 必須項目集 ver1.0……………	99
III. 研究成果の刊行に関する一覧表……………	125
IV. 研究成果の刊行物・別刷……………	127

I. 総括研究報告

重度精神障害者の治療及び治療効果等のモニタリングに関する研究

主任研究者 吉川和男

重度精神障害者の治療及び治療効果等のモニタリングに関する研究 総括研究報告書

主任研究者 吉川和男 国立精神・神経センター精神保健研究所司法精神医学研究部長

研究要旨：

我が国の精神医療は、これまで、根拠に基づいた医療 Evidence Based Medicine (EBM) を実践してきたとは言い難い状況にある。そこで、本研究では、新たに新設される指定入院医療機関でのネットワークを活用することによって、治療データを組織的に集積し、かつ、重度の精神障害を有する者に対する治療を統一プロトコルないしアルゴリズムに準拠して実施することによって、その治療効果を科学的に評価していくことを目的とした。

分担研究者（吉川和男）は、重大な他害行為を行った重度精神障害者に対する EBM を検証するため、諸外国ではその成果が実証されている認知行動療法 Cognitive Behaviour Therapy（以下 CBT）を元に、他害行為防止治療プログラムを開発し、治療効果判定に適した研究デザインの作成を行うことを目的とした。このため、他害行為治療防止プログラムに求められる治療技法のコンポーネントを文献的に調査した。医療観察法の対象者の6割が統合失調症の診断を有し、対象行為を行う際には幻覚・妄想が主要な役割を演じていること、さらに、対象者の多くが怒りのコントロールに関して問題を抱えているため、幻覚・妄想に対する CBT とアンガー・マネージメントの二つのプログラムを複合的に実施することが重要であると考えられた。さらに、治療効果判定のために最良かつ実行可能な研究デザインを確定するために、幻覚・妄想に対する CBT の無作為抽出試験に関する全文献を一定の書式に従って文献調査した。この結果、幻覚・妄想に対する CBT は急性期、慢性期のいずれの時期においても効果的で、かつ、陽性症状以外の症状の改善にも貢献すること、また、プログラム終了後も持続性があることなどが判明した。なお、CBT の臨床試験を行うに際しては、標本特性、割付方法、評価方法、コントロール・グループ、分析方法、治療の忠実度等を厳密に評価する必要があることが示唆された。最後に、次年度以降に行う治療マニュアル作成のために本邦で実施されている重度精神障害者に対する認知行動療法の事例を検討し、治療プログラム作成に際しての問題点を整理した。この結果、本邦で実施されている幻覚・妄想に関する認知行動療法については、基本的な理念や考え方に相違はないが、そのアプローチに若干の相違が認められた。このため、治療プログラムの作成に際しては、基本的な理念を押さえつつ、手法の相違点を盛り込んだ指導マニュアルが必要と思われた。

分担研究者（樋口輝彦）は、精神科医療におけるエビデンスに基づく治療の普及に資するために、①強迫性障害に対して効果があるとされている認知行動療法を実際の診療に導入した際の治療成績の検討（原井研究協力者との共同研究）、及び②精神科医の薬剤選択に影響を及ぼす考え方や意識に関する調査を行った。①強迫性障害の治療に関する研究は、国立病院機構菊池病院の強迫性障害専門外来において行われた。受診患者 30 名について、治療前後の症状評価点を比較した。②精神科医の処方に関する意識調査では、全国の精神科急性期治療病棟と国立療養所（現・国立病院機構に属する病院）および大学病院のうち、調査協力に応じた 44 施設に勤務する精神

科医 386 名から回答を得た。単純集計によって実態を把握するとともに、薬物治療アルゴリズムに関する知識の程度と、薬物処方に対する態度や認識の関連を検討した。その結果、①強迫性障害専門外来において治療された患者は、1 例を除き症状が改善した。治療方法の選択には患者の意向が強く働いていた。薬物治療のみの群と認知行動療法 (E&RP) を併用した群の間で改善度に差はなかった。②薬物治療に関する意識調査では、ほとんどの医師が薬物治療アルゴリズムを目にしたことがあったが、患者の個別性に対応できないと感じたり、アルゴリズムのエビデンスに疑問を感じている医師も少なくなかった。薬物治療アルゴリズムをよく知っていると回答した医師は、そうでない医師よりも薬剤に関する情報収集に積極的で、新薬の使用にも前向きであった。また、時間的制約や安全確保への要請といった外的な要因が処方に影響することが明らかになった。本研究により、エビデンスに基づく治療を日常臨床に導入する際に、患者の意向 (研究①)、及び治療者の意向 (研究②) が重要であることが明らかになった。治療の標準化やエビデンスに基づく最適な治療の普及のためには、医師及び患者に対する十分な啓発活動とサポートが必要と考えられた。

分担研究者 (平林直次) は、英国の司法精神医療で行われている地域でのモニタリング体制、支援方法の実際 (多職種専門チーム医療、司法と医療との連携を含む) に関する文献的検討をさらに進め、わが国に適した医療観察法対象者に対する地域でのモニタリング体制、支援方法として CPA-J (案) を開発した。CPA-J は、包括的ケア提供だけではなく、指定入院医療機関と指定通院医療機関との連携、コミュニティと指定入院医療機関との双方向性の確保 (inreach と outreach の組み合わせ) が期待された。我が国の司法精神医療では、CPA を中心とするケアの枠組みと、ACT による直接ケアの提供とを組み合わせた地域ケアの実施が必要と考えられた。我々は、これを CPAACT (Care Programme Approach and Assertive Community Care) (シーパクト) と名付けた。CPAACT の実施には ACT チームが必要であるが、我が国では未整備であり、CPAACT を実施するために今後 ACT チームの立ち上げが必要と考えられた。医療観察法施行後に、CPA-J の効果を判定するための前向き研究のデザインを作成した。研究 2 年度および 3 年度には、医療観察法による入院処遇の対象者に CPA-J を実施し (症例群)、従来からの措置入院者 (対照群) との症例対象研究を実施することにした。

分担研究者氏名	所属施設名及び職名
吉川和男	国立精神・神経センター 精神保健研究所司法精神医学研究部 部長
樋口輝彦	国立精神・神経センター武蔵病院 院長
平林直次	国立精神・神経センター武蔵病院 医長

A. 研究目的

「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」の施行に伴い、全国の国公立病院に指定入院医療機関が整備され、手厚い人員配置の元、重度精神障害者に対する専門的な医療が提供される。また、退院後には、保護観察所の社会復帰調整官を中心に地域内の精神医療ネットワークを活用しながら対象者の社会復帰が図られることになる。この一連の過程では患者の権利をやむを得ず一部制限するという観点からも、慎重に医療的介入の効果を確認しなければならない。しかしながら、我が国の精神医療は、これまで、根

拠に基づいた医療Evidence Based Medicine (EBM)を実践してきたとは言い難い状況にある。そこで、本研究では、新たに新設される指定入院医療機関でのネットワークを活用することによって、治療データを組織的に集積し、かつ、重度の精神障害を有する者に対する治療を統一プロトコルないしアルゴリズムに準拠して実施することによって、その治療効果を科学的に評価していくことを目的とした。

B. 研究方法

本研究では、3つの研究班において、以下のような研究を行うこととした。

1) 重度精神障害者に対する指定入院医療機関における治療効果判定に関する研究 (吉川班)

既に諸外国ではその成果が報告されている認知行動療法理論を元に、独自の他害行為防止治療プログラムを開発し、治療効果判定に適した研究デザインの作成を行う。他害行為治療防止プログラムに求められる治療技法のコンポーネントを文献的に調査する。さらに、治療効果判定のために最良かつ実行可能な研究デザインを確定するために、一定の書式に従って文献調査を行う。また、次年度以降に行う治療マニュアル作成のために本邦で実施されている重度精神障害者に対する認知行動療法の事例を検討し、治療プログラム作成に際しての問題点を整理する。

2) 精神科医療におけるエビデンスに基づく治療の普及に関する研究 (樋口班)

研究1: 強迫性障害専門外来における治療効果の検討

国立病院機構菊池病院の強迫性障害専門外来を受診した30名の患者について、治療前の治療後のY-BOCS (Yale Brown Obsessive Compulsive Scale) による評価得点を比較した。また、次年度から行う研究について研究を計画した。

研究2: 薬物治療アルゴリズムに対する医師の認識と薬物治療に対する態度の関連検討

全国44施設の協力を得て、協力施設に勤務している精神科医388名から薬物治療に関するアンケートの回答を得た。アンケートの内容は、薬物治療に対する医師の認識、薬物治療に対する医師の認識などであった。回答の単純集計によって薬物治療に対する医師の意識の現状を把握した。また、アルゴリズムをよく知っている回答した群とそうではなかった群の比較検討によって、薬物治療アルゴリズム (エビデンス) に対する認識と薬物治療 (実際の診療) に対する態度の関連を検討した。

3) 重度精神障害者に対する地域でのモニタリング体制、支援方法の開発及び効果判定に関する研究 (平林班)

初年度においては、英国における地域でのモニタリング体制、支援方法の実際 (多職種チーム医療、司法と医療との連携を含む) に関する文献的検討をさらに進め、また2002年に行った英国司法精神医療の実地研修の結果を踏まえ、我が国に適したCPA-Jの試案を作成する。さらに、これまでに、一般精神医療用として国立精神・神経センター武蔵病院、男子急性期病棟で実施し検討してきたCPA-J案を医療観察法での実施を視野に入れた変更を加える。

C. 研究結果と考察

1) 重度精神障害者に対する指定入院医療機関における治療効果判定に関する研究 (吉川班)

指定入院医療機関に入院する者は、本邦では刑事責任能力と治療可能性の二つの観点から、より精神病の要素を持つ者が対象となる可能性が高い。つまり、人格障害や薬物関連障害に関する治療的なニーズは、欧米諸国の司法精神医療におけるそれと比べると相対的に低いことが予想される。このため、本研究で開発する他害行為防止プログラムも幻覚・妄想を中心

とする精神病症状に対処出来るプログラムでなければならないであろう。実際、諸家の報告にみられるように他害行為を行う精神障害者の場合、幻覚・妄想はその動機において重要な役割を演じているのは事実である。しかし、一方で、司法精神医学の様々な調査結果は、セカンドリーの診断として人格障害、中でも反社会性人格障害やいわゆるサイコパスの要素を有している者、あるいは、物質関連障害の2重診断を有している者は、暴力の再発のリスクが極めて高いことが示されていることから、これらの問題に関する治療を無視することはできない。Haddock らが取り組み始めた触法精神障害者への認知行動療法プログラムにおいては、幻覚・妄想への認知行動療法に加えて、暴力や攻撃性に対する認知行動療法としてアンガー・マネージメントのプログラムを採用している。

従って、本研究で開発する他害行為防止プログラムにおいては、統合失調症を始めとする精神病の幻覚・妄想に対する適切な対処能力を構築する要素と同時に、幻覚・妄想以外の要素によって生じた怒りや攻撃性に対処できる能力を養う要素もプログラムに盛り込む必要がある。次年度においては、幻覚・妄想に対する CBT とアンガー・マネージメントを組み合わせたプログラムのマニュアル開発に取り組む必要がある。

このような治療プログラムを実施していく中で、治療効果がどの程度得られているのかを検証していかなければならない。このためには、医療観察法の対象者であるという標本特性を十分認識した上で、できうる限りのバイアスを除くための努力をしなければならない。臨床試験のスタイルとしては、ダブルブラインドによる RCT を実現するための努力が求められるであろう。さらに、開発した治療プログラムの忠実度を厳密に評価する必要性もある。このような CBT の臨床試験のあり方については、今後も英国を始めとする研究グループの動向を注目しながら、さらに、具体的な手技手法を開発す

る必要がある。

幻覚・妄想に対する CBT は長い間タブー視されてきた面が否めない。多くは、CBT により症状が悪化するという疑いがなされてきたのである。しかし、近年の厳密な臨床試験による報告では、CBT は薬物療法と同様に急性期、慢性期のいずれの時期においても効果を発揮し、しかも、一定の持続性があることも示されつつある。本研究の事例検討で示されたように、本邦においても幻覚・妄想に対する CBT は実践されつつあるが、治療効果を厳密に判定した臨床試験は未だ実施されていない。そのような意味においては、本研究では、他害行為防止のための臨床試験以前に、幻覚・妄想に対する CBT の基礎的な臨床試験をも同時に実施していかなければならない。さらに、アンガー・マネージメントを組み合わせた RCT は、Haddock らマンチェスター大学のグループが予備調査を実施したばかりでもあり、本格的な調査は、世界でまだ行われていないという難しさがある。しかし、本研究は、今後、マンチェスター大学のグループからの協力を得ながら、進めていく予定であり、今後、さらなる発展が期待される。

2) 精神科医療におけるエビデンスに基づく治療の普及に関する研究 (樋口班)

研究 1 : 強迫性障害専門外来における治療効果の検討

全体としては、治療前の Y-BOCS 得点は 27.4 (重度)、治療後は 15.4 (軽~中度)であった。1人を除いて全員に改善がみられた。受けた治療内容によって解析をおこなったが、薬物治療のみの群と E&RP を併用した群の間に差はみられなかった。また、20%の患者が E&RP を受けることを拒否した。

1名の患者で Y-BOCS による症状評価が悪化した。この患者は双極性障害 I 型を合併しており、気分変動による悪化と思われた。E&RP を受けていない(拒否)患者は全体の 20%であ

り、治療法の選択には患者の意向が強く働くことが示された。治療の薬物療法と E&RP の間で Y-BOCS による転帰に差はなかった。この点については今後さらに対象数を増やして検討する必要があると思われた。

研究 2: 薬物治療アルゴリズムに対する医師の認識と薬物治療に対する態度の関連検討

多くの医師は同僚や他職種スタッフからの意見を受けていた。また、コストや時間的制約、安全性確保などの外的要因が薬剤選択と関連していた。ほとんどの医師が薬物治療アルゴリズムを目にしたことがあると回答したが、6 割近い医師が薬物治療アルゴリズムは患者の個別性を考慮できないと感じており、3 割以上の医師がエビデンスに疑問を感じると回答していた。

薬物治療アルゴリズムをよく知っているとは回答した医師は、そうでない医師よりも薬剤に関する情報収集や新薬の使用に積極的であった。

コストや時間的制約、安全確保の要請などの外的要因が医師が薬物治療を行ううえで影響していた。これらの外的要因がエビデンスに基づく薬者治療の妨げになっているとすれば、人員配置の適正化や施設構造の工夫などによって、薬物治療の質をより高めることが可能になると考えられる。

また、ほとんどの医師は薬物治療アルゴリズムの存在を知っていたが、個別性を考慮できないと感じていたり、エビデンスに対して懐疑的であることが少なからずあった。エビデンスを臨床場面に普及させる際には、このような点に注意を払う必要があると考えられる。

薬物治療アルゴリズムを知っている医師は、薬剤に対する情報を自発的に求める傾向があり、また、新薬が導入された場合には実際に使用してみるなど積極的な態度であった。このように、薬物治療アルゴリズムの知識と、処方に対する考え方や処方行動には関連がみられた。

3) 重度精神障害者に対する地域でのモニタリング体制、支援方法の開発及び効果判定に関する研究 (平林班)

英国の司法精神医療で行われている地域でのモニタリング体制、支援方法の実際 (多職種専門チーム医療、司法と医療との連携を含む) に関する文献的検討をさらに進め、わが国に適した医療観察法対象者に対する地域でのモニタリング体制、支援方法として CPA-J (案) を開発した。CPA-J は、包括的ケア提供だけでなく、指定入院医療機関と指定通院医療機関との連携、コミュニティと指定入院医療機関との双方向性の確保 (inreach と outreach の組み合わせ) が期待された。

我が国の司法精神医療では、CPA を中心とするケアの枠組みと、ACT による直接ケアの提供とを組み合わせた地域ケアの実施が必要と考えられた。我々は、これを CPAACT (Care Programme Approach and Assertive Community Care) (シーパクト) と名付けた。CPAACT の実施には ACT チームが必要であるが、我が国では未整備であり、CPAACT を実施するために今後 ACT チームの立ち上げが必要と考えられた。

医療観察法施行後に、CPA-J の効果を判定するための前向き研究のデザインを作成した。研究 2 年度および 3 年度には、医療観察法による入院処遇の対象者に CPA-J を実施し (症例群)、従来からの措置入院者 (対照群) との症例対象研究を実施することにした。

D. 結論

我が国の精神医療は、これまで、根拠に基づいた医療 EBM を実践してきたとは言い難い状況にある。そこで、本研究では、新たに新設される指定入院医療機関でのネットワークを活用することによって、治療データを組織的に集積し、かつ、重度の精神障害を有する者に対する治療を統一プロトコルないしアルゴリズム

に準拠して実施することによって、その治療効果を科学的に評価していくことを目的とした。

分担研究者（吉川和男）は、重大な他害行為を行った重度精神障害者に対する EBM を検証するため、諸外国ではその成果が実証されている認知行動療法を元に、他害行為防止治療プログラムを開発し、治療効果判定に適した研究デザインの作成を行うことを目的とした。このため、他害行為治療防止プログラムに求められる治療技法のコンポーネントを文献的に調査した。医療観察法の対象者の6割が統合失調症の診断を有し、対象行為を行う際には幻覚・妄想が主要な役割を演じていること、さらに、対象者の多くが怒りのコントロールに関して問題を抱えているため、幻覚・妄想に対する認知行動療法とアンガー・マネージメントの二つのプログラムを複合的に実施することが重要であると考えられた。さらに、治療効果判定のために最良かつ実行可能な研究デザインを確定するために、幻覚・妄想に対する認知行動療法の無作為抽出試験に関する全文献を一定の書式に従って文献調査した。また、次年度以降に行う治療マニュアル作成のために本邦で実施されている重度精神障害者に対する認知行動療法の事例を検討し、治療プログラム作成に際しての問題点を整理した。この結果、本邦で実施されている幻覚・妄想に関する認知行動療法については、基本的な理念や考え方に相違はないが、そのアプローチに若干の相違が認められた。このため、治療プログラムの作成に際しては、基本的な理念を押さえつつ、手法の相違点を盛り込んだ指導マニュアルが必要と思われた。

分担研究者（樋口輝彦）は、精神科医療におけるエビデンスに基づく治療の普及に資するために、①強迫性障害に対して効果があるとされている認知行動療法を実際の診療に導入した際の治療成績の検討（原井研究協力者との共同研究）、及び②精神科医の薬剤選択に影響を及ぼす考え方や意識に関する調査を行った。①強迫性障害の治療に関する研究は、国立病院機構

菊池病院の強迫性障害専門外来において行われた。受診患者30名について、治療前後の症状評価点を比較した。②精神科医の処方に関する意識調査では、全国の精神科急性期治療病棟と国立療養所（現・国立病院機構に属する病院）および大学病院のうち、調査協力に応じた44施設に勤務する精神科医386名から回答を得た。単純集計によって実態を把握するとともに、薬物治療アルゴリズムに関する知識の程度と、薬物処方に対する態度や認識の関連を検討した。その結果、①強迫性障害専門外来において治療された患者は、1例を除き症状が改善した。治療方法の選択には患者の意向が強く働いていた。薬物治療のみの群と認知行動療法（E&RP）を併用した群の間で改善度に差はなかった。②薬物治療に関する意識調査では、ほとんどの医師が薬物治療アルゴリズムを目にしたことがあったが、患者の個別性に対応できないと感じたり、アルゴリズムのエビデンスに疑問を感じている医師も少なくなかった。薬物治療アルゴリズムをよく知っていると回答した医師は、そうでない医師よりも薬剤に関する情報収集に積極的で、新薬の使用にも前向きであった。また、時間的制約や安全確保への要請といった外的な要因が処方に影響することが明らかになった。本研究により、エビデンスに基づく治療を日常臨床に導入する際に、患者の意向（研究①）、及び治療者の意向（研究②）が重要であることが明らかになった。治療の標準化やエビデンスに基づく最適な治療の普及のためには、医師及び患者に対する十分な啓発活動とサポートが必要と考えられた。

分担研究者（平林直次）は、英国における地域でのモニタリング体制、支援方法の実際（多職種専門チーム医療、司法と医療との連携を含む）に関する文献的検討をさらに進め、わが国の司法精神医療に適した地域ケアのあり方を検討した。

指定入院医療機関を退院した重度精神障害者に対する地域でのモニタリング体制、支援方

法として CPA-J (案) を開発した。

これまで国立精神・神経センター武蔵病院の措置入院患者に試験的に実施してきた精神障害者用の CPA-J に医療観察法での実施を視野に入れ変更を加えた。

我が国の司法精神医療では、CPA を中心とするケアの枠組みと、ACT による直接ケアの提供とを組み合わせた CPAACT による地域ケアの実施が必要と考えられた。

研究2年度および3年度には、医療観察法による入院処遇の対象者に CPA-J を実施し(症例群)、従来からの措置入院者(対照群)との症例対象研究を実施することにした。

II. 分担研究報告

重度精神障害者に対する指定入院医療機関での治療効果判定に関する研究

分担研究者 吉川和男

国立精神・神経センター精神保健研究所 司法精神医学研究部長

研究要旨：

本研究では、重大な他害行為を行った重度精神障害者に対する EBM を検証するため、諸外国ではその成果が実証されている認知行動療法 Cognitive Behaviour Therapy（以下 CBT）を元に、他害行為防止治療プログラムを開発し、治療効果判定に適した研究デザインの作成を行うことを目的とした。このため、他害行為治療防止プログラムに求められる治療技法のコンポーネントを文献的に調査した。

医療観察法の対象者の6割が統合失調症の診断を有し、対象行為を行う際には幻覚・妄想が主要な役割を演じていること、さらに、対象者の多くが怒りのコントロールに関して問題を抱えているため、幻覚・妄想に対する CBT とアンガー・マネージメントの二つのプログラムを複合的に実施することが重要であると考えられた。

さらに、治療効果判定のために最良かつ実行可能な研究デザインを確定するために、幻覚・妄想に対する CBT の無作為抽出試験に関する全文献を一定の書式に従って文献調査した。この結果、幻覚・妄想に対する CBT は急性期、慢性期のいずれの時期においても効果的で、かつ、陽性症状以外の症状の改善にも貢献すること、また、プログラム終了後も持続性があることなどが判明した。なお、CBT の臨床試験を行うに際しては、標本特性、割付方法、評価方法、コントロール・グループ、分析方法、治療の忠実度等を厳密に評価する必要があることが示唆された。

最後に、次年度以降に行う治療マニュアル作成のために本邦で実施されている重度精神障害者に対する認知行動療法の事例を検討し、治療プログラム作成に際しての問題点を整理した。この結果、本邦で実施されている幻覚・妄想に関する認知行動療法については、基本的な理念や考え方に相違はないが、そのアプローチに若干の相違が認められた。このため、治療プログラムの作成に際しては、基本的な理念を押さえつつ、手法の相違点を盛り込んだ指導マニュアルが必要と思われた。

研究協力者

石垣琢磨¹⁾ 井筒節²⁾ 稲森晃一³⁾ 岡田幸之²⁾ 勝倉りえこ³⁾ 菊池安希子²⁾ 北野進⁴⁾ 黒田治⁴⁾ 小堀修⁵⁾ 小松容子³⁾ 境泉洋⁶⁾ 下里誠二⁷⁾ 下津咲絵²⁾ 樽矢敏広⁴⁾ 丹野義彦⁵⁾ 津久江亮太郎³⁾ 花岡知之⁸⁾ 原田誠一³⁾ 平林直次³⁾ 増田智美⁹⁾ 松本俊彦²⁾ 山崎修道⁵⁾

1) 横浜国立大学教育人間科学部 2) 国立精神・神経センター精神保健研究所司法精神医学研究部 3) 国立精神・神経センター武蔵病院 4) 東京都立松沢病院 5) 東京大学総合文化研

究科 6) 志学館大学人間関係学部 7) 国立看護大学校 8) 国立がんセンターがん予防・検診研究センター 9) 早稲田大学人間科学研究部健康福祉学科

A. 研究目的

本研究の目的は、重大な他害行為を行った重度精神障害者に対し、既に諸外国ではその成果が実証されている認知行動療法を元に、独自の他害行為防止治療プログラムを開発し、治療効果判定に適した研究デザインの作成を行う。平成17年度に医療観察法制度の導入に伴い全国に整備される指定入院医療機関において、同意が得られた無作為抽出の患者に同プログラムを実施し、一定の観察期間中に未実施のコントロール群と行動様式に関する評価を行い、効果判定を行うのが最終的な目標である。

研究初年度である今年度においては、指定入院医療機関で実施する、他害行為防止治療プログラムの開発を行うために、治療効果判定のための研究デザインを作成することを目的とした。

B. 研究方法

他害行為治療防止プログラムに求められる治療技法のコンポーネントを文献的に調査した。さらに、治療効果判定のために最良かつ実行可能な研究デザインを確定するために、一定の書式に従って文献調査を行った。また、次年度以降に行う治療マニュアル作成のために本邦で実施されている重度精神障害者に対する認知行動療法の事例を検討し、治療プログラム作成に際しての問題点を整理した。

C. 研究結果

1. 重大な他害行為を行った精神障害者に対するCBTの課題

1) 統合失調症と認知行動療法

心神喪失者等医療観察法の対象となる者は、

心神喪失等の状態で重大な犯罪に当たる行為（殺人、放火、傷害致死、強盗、強姦、傷害）を行った者であり、法務省による平成9年から13年の統計によると、統合失調症圏64.0%、躁うつ病圏8.0%、アルコール中毒6.2%、覚醒剤中毒3.1%が想定されている。このため、この法律の対象となる精神疾患として統合失調症は重要な位置を占める。従って、本研究においてもこの精神疾患を主軸とした治療モデルを構築する必要があると考えられた。

一方、統合失調症による暴力犯罪には、妄想（被害妄想）が重要なリスク要因として指摘されており、特に、構造的な主題のない漠然とした不安を伴う妄想気分を持つ患者はあまり攻撃的な行動をしないが、構造化された妄想複合体の意味での妄想体系を持つ患者は暴力犯罪に至る危険性が高いと妄想体系の重要性が報告されている（Boker & Hafner, 1973; 吉川, 1995）。

また、近年ではThreat Control Override (TCO) Symptom (Link, 1992, 1994; Swanson, 1996)の重要性も指摘されてきており、精神障害の暴力は精神症状が個人的に脅かされると感じさせられたり、自己のコントロールを圧倒するほどに思考への進入を引き起こしたりするとき起こりやすいとされる。

妄想以外の統合失調症の暴力のリスク要因としては、反社会性人格障害あるいはPsychopath (High PCL-R score)や物質関連障害の合併が諸家により報告されている。

統合失調症の急性期の症状に関しては、薬物療法が効果的であり、この治療技法については、多剤併用や大量療法の問題は指摘されているが、徐々にプロトコルに従った治療が主流になりつつあるため、ここでは論じない。問題となるのは、このような薬物療法に抵抗を示す、慢

性の経過にある統合失調症や、慢性の経過によって、人格面での障害が明らかになっている者、あるいは、元々の人格障害が他害行為の要因の一つになっている対象者への薬物療法以外による治療、すなわち精神療法（心理療法）が問題となる。

近年の慢性統合失調症に対する精神療法の中で特に、治療効果が明確にされているのは認知行動療法 Cognitive Behavioral Therapy (CBT)であろう。また、CBT は犯罪者、特に少年犯罪に対する有効な治療技法としても長い歴史がある。従って、他害行為を行った精神障害者の治療を検討する場合には、統合失調症に対する CBT と、一般犯罪者に対する CBT を考慮していく必要がある。また、他害行為には、アルコール、薬物等の物質関連障害の問題も併せて関与していることが多く、この障害に対する治療も無視できない。物質関連障害に関する治療技法として、近年は動機付け面接 MI; motivational interviewing の手法が注目されている。

いずれにせよ、重大な他害行為を行った統合失調症に対する治療には、様々なコンポーネントを組み合わせた包括的治療が求められるよう。例えば、Haddock らは他害行為を行った統合失調症に対して、幻覚妄想に対する CBT と anger management を組み合わせて実施しており、Tarrrier, Haddock, Barrowclough らは統合失調症に物質関連障害が合併したケースに CBT と MI を併用している。

Henggeler は、少年犯罪者に対して、multisystemic therapy (MST)と呼ばれる、包括的治療を導入している。これは、Bronfenbrenner (1979)の社会生態学 social ecology 理論を心理療法に応用しており、個々の治療技法は CBT や家族療法等を用いるが、対象者を取り巻く生態環境 ecology (学校、家庭、地域等)のダイナミズムなかでとらえ、広範なシステムにおける鍵となる仮説を治療の標的とするようにしている。

この技法は、後に述べる事例定式化とも共通点が多く、他害行為のある統合失調症に対する治療にも応用が可能であると思われる。

2) 統合失調症の CBT の手法に関する問題点

①プロトコル（マニュアル）型治療

プロトコル型治療とは、治療技術が標準化された治療マニュアルから実施されるものである。標準化された治療プロトコルは実験的に有効性が確立されやすく、Evidence Based Medicine (EBM)における強力な武器となる可能性がある。

しかし、標本の採用や選択にはかなりのバイアスが入ることが指摘されており（特に北米圏の研究）、さらに、マニュアルの除外規定によって複雑かつ困難なケースがはずされてしまう危険性もある。

個別型の治療と比べると、どうしても個別的な評価に欠け、厳格に基準に沿った治療を行うため、患者の個別的差異に対応するには柔軟性に欠ける点は否めない。また、「現実の世界」の治療が行えないとの批判もある。

②ケース・フォーミュレーション（事例定式化）型治療

あくまで、個別的で患者の特異的かつ特有の評価に基づくスタイルを取る。しかし、どのように治療を提供するかを指導するマニュアルあるいはプロトコルは存在している。（Tarrrier らのマニュアルの頭書には柔軟性を強調している）。

この手法は、精神病患者（あるいは触法患者）のように複雑な事例を扱うときには有利ではないかと思われる（石垣による事例検討を参考）。

複雑かつ特有の要素が定式化の中で取り上げられるが、プロトコル型では、しばしば無視されたり抑制されたりすることがある。

この手法は、触法精神障害者のリスク・アセスメントに直結する可能性も秘めており注目される。

3) 治療でどのモデルや流派を用いるか

統合失調症に対する CBT モデルは主に英国を中心に発展してきているが、学派によりアプローチの仕方が微妙に異なる。例えば、前述したプロトコル型とケース・フォーミュレーション型に分離してしまう傾向もある。

①ロンドン大学のグループ (Hemsley, Garety, et al.,)

治療は主に次の6段階のステップを経て行われる。

- i) ラポール形成とアセスメント
- ii) ストレス対処法と症状対処法
- iii) 症状の定式化
- iv) 妄想や幻覚への介入
- v) 低自尊心と抑うつ・不安への介入
- vi) 再発予防

ガレティらの臨床研究の詳細については、丹野らの報告(認知行動療法の臨床ワークショップ2、2004、丹野義彦ら編、第4章ガレティはどのような臨床研究をしているか、第5章統合失調症への認知行動療法—ガレティのワークショップ)や原著(Cognitive Behaviour Therapy for Psychosis. Fowler, Garety, Kuipers, 1995)を参考。

②ニューカスル大学のグループ (Turkington ら)

障害を受容し理解させるため正常類似体験・比較説明法 normalising rationale の概念を用い、患者が持つスキーマあるいは内在する前提あるいは観念に対する分析を行う。本邦では原田が統合失調症の認知行動療法 Cognitive Behavioral Therapy of Schizophrenia (Kingdon & Turkington, 1994) を翻訳し、同様の手法を用いた臨床研究を行っている(原田の事例検討参考)

③バーミンガム大学のグループ (Birchwood ら)

ABC (出来事 Antecedent, 認知 Beliefs, 結果 Consequences) 分析により妄想、幻聴を評価

し治療。プロトコル型の代表的な治療。エビデンス臨床心理学 (2001 丹野義彦)、Cognitive Therapy for Delusions, Voices and Paranoia (Chadwick, Birchwood, Trower, 1996) を参照。

④マンチェスター大学のグループ (Tarrier ら)

i) コーピングスキルの手法：多くの患者が幻聴や妄想を処理するのに何らかの適応戦略を獲得していることに着目する。

2) Kanfer らの自己調整の概念：ある行動が問題であると同定されると、自己調整の過程を経て別の反応を利用するために観察が行われる。

iii) ケース・フォーミュレーション

特に以下の点に留意しながら実施。

- ・機能障害システムの概念化 (特に維持要因に関して)
- ・脆弱性と疫学的要因についての歴史的背景
- ・対人関係と社会行動と文脈の中心的役割

4) 動機付け面接 MI：近年、精神病の CBT 自体にもその理念が導入されつつある (Tarrier, Haddock, Barrowclough)。物質関連障害と精神病を併発する Dual diagnosis の例だけでなく、精神病症状によって阻害されている目標を達成していく上で前向きな変化をもたらす可能性が指摘されている (Barrowclough)。

5) 論点

本研究により、統合失調症に対する CBT には複数の手法や技術が存在していることが分かったが、現時点では、どれが最も効果的で優れているかは十分検証されていないことが判明した。仮にこの問題に関する調査が実施された場合、CBT を手法と見なすか、技術と見なすかで、結論が大きく異なることが予想される。例えば、CBT を手法として見た場合、どの個別的な技術が含まれているかよりも、治療が「CBT の精神」に従っているかどうかの方が重要となる。このことは、動機付け面接 Motivational

Inteviewing (MI)も治療というより一つの手法と見なされ、MIの「精神」が強調されている(Miller & Rollnick, 2002)。つまり、手法としてのCBTは患者にCBTモデルに従った方法で思考し行動するよう促すことに主眼がおかれる。実際、一般原理や「精神」をスタッフに訓練し身につけさせ普及させるには、詳細な理論的な知識や理解が必要で、多くの個別的な技術を学ぶよりも困難であるのは間違いない。

また、このような手法や技術がセラピストに確かに備わっているか、セラピストの能力を検証することも重要である。セラピストの技量を測定するスケールとしては、Cognitive Therapy Scale for Psychosis; CTS-Psy (Devane et al., 1997; Haddock et al., 2001)が挙げられる。このスケールでは、セラピーの非特異的な対人的側面(暖かさや共感等)、治療手続きの遵守、個別的な治療要素の3つの点に注目している。

例えば、CBTに熟達していないスタッフにトレーニングを施せば、患者の治療へのアクセスは向上するが、そのことによって治療の質(エフェクトサイズ)は減少してしまうであろう(治療の質と治療アクセスとの間のトレードオフの問題)。

以上のことから、他害行為のある統合失調症へのCBTを確立していくためには、まず、CBTに対する十分な理解が必須であると考えられた。

2. 統合失調症のCBTにおける無作為割付対照試験 Randomized Controlled Trials(RCT)の検証

1) 試験の方法論

本研究は、精神科治療におけるEBMを追求することを目的としているため、今後、統合失調症のCBTの臨床試験を実施していく際には、EBMを証明できるための研究デザインが必要となる。

臨床試験を如何に実施し分析するかについてはCONSORT声明と呼ばれる、確立されたコンベンションが存在している(Begg et al., 1996, Moher, Schultz, & Altman, 2001, JAMA)。近年では、CBTの臨床試験についてもこのコンベンションが取り入れられつつある。

CONSORT声明の中でも強調されているように、EBMのための臨床試験においては、無作為化 randomization と盲検 blinding (masking) をいかに確保するかが重要である。例えば、治療の割付に対する盲検が不十分な場合、34%治療の有効性を増加させたという報告や、無作為化と評価の隠蔽を不十分に行うと30-40%治療効果を誇張して評価することになるとの報告があるためである。このように統合失調症のCBTの治療効果を適切に判定していくためには、無作為割付対照試験 Randomized Controlled Trials(RCT)を採用する必要がある。ここでは、統合失調症のCBTに対しRCTをデザインする上での留意事項を整理していきたい。

2) 臨床試験のバイアスへの配慮

(i) 標本特性

試験の参加や治療が難しい精神科疾患の患者の場合、参加者の選択や採用の手法でバイアスが生じる可能性がある。すなわち、治療への参加や治療が容易な者だけを含めることで見かけ上の治療効果を増大してしまう危険性がある。そのため、標本は可能な限り一般人口を代表するものとするのが理想とされる。本研究においては、対象者が医療観察法制度の中の指定入院医療機関での入院治療が必要であると認められた者という選択バイアスが既に入っており、決して統合失調症全般を代表するものではないことをあらかじめ認識しておく必要がある。

標本サイズについては、統計学的な power calculation に基づいて確定されるべきであり、特に統合失調症は長期にわたるとドロップアウトしやすいことも留意しておく必要がある。

る。

(ii) 治療の割付

無作為割付の過程については明確に記述することが重要である。割付には、コインを投げる、乱数表を用いる、コンピューター演算を用いる等様々な手法があるが、いずれの場合においても割付の手順がリサーチチームに知られないようにすることが重要である。このためには、通し番号を用いる、シールを貼る、不透明な封筒を用いる、独立したコンピューターが割付を行う等、様々な隠蔽手法が考えられている。

(iii) 結果の評価

結果を評価する際のバイアスをなくすためには、治療者と評価者を独立させることが必須である。すなわち、評価者には、参加者がどの治療を受けたか、どのように割り付けられたかを知られないようにする。これをブラインドあるいはマスキングと呼ぶ。この際、マスキングを維持するために用いられた全ての手続きを明確に記述し、調査の終わりには、評価者に割付を推測してもらい検証することも重要である。

また、評価スケールは可能な限り一般に発表されたものを用いるようにする。未発表のスケールを用いると2倍以上エフェクトサイズを増加させるとの報告もある。

評価項目についてはできるだけ絞り込むことも重要である。評価項目を多岐に設定しすぎると、最も知りたい結果について明確な決断がされなくなるとばかりか、結果が解釈困難となる場合がある。また、参加者にも負担をかけ、欠損データやデータの縮小が増加することになりかねない。

統合失調症の患者の多くは、猜疑心から、あまり知らない人に自らの症状を喋ることが少ない。特に、重大な他害行為を行った医療観察法制度の対象者ともなるとこの傾向はさらに強くなる。このため、初期のベースラインの評価では症状が弱く評価され、患者が評価者に慣

れて信頼が得られてきた後期の評価では症状が強く評価されることになりかねない。これによって、実際の治療効果が過小評価される可能性があることに注意すべきである。

(iv) コントロール・グループ

治療以外の要素による影響を少なくするために、適切なコントロールを用いることは必須である。認知行動療法は、標準的な精神科ケアに追加される補助的な治療として利用されるため、標準的な精神科のケアあるいは通常の治療 treatment as usual (TAU)などをコントロールとして用いることが多い。しかし、TAUはケースマネジメントや ACT (Assertive Community Treatment)などの組織的なマネジメント、あるいは作業療法が導入されたり、薬物療法で症状が改善されたりすることで、時間と共に進展しベースラインが動いてしまうという限界がある。

(v) 治療の記述

治療は再現複製できるように、マニュアルやプロトコルの形で記述する必要がある。しかし、1-2) -①でも述べたように、プロトコルを重視し過ぎると個別性がなくなり治療効果自体が得にくくなるというジレンマがある。いずれにせよ、1-5) で述べたように CTS-Psyなどで治療への忠実度 fidelity を評価することは重要である。

(vi) 分析

結果の分析については、無作為化の利点を維持するためにも、無作為分析 analysed-as randomised (治療意図分析 intent-to-treat analysis, ITT) を用いるのが望ましい。この分析手法は、参加者が実際にどのような治療を受けたかに無関係に分析していき、ドロップアウトした者も分析に含める手法である。特に、ドロップアウトは無作為に発生するわけではないため RCT においては推奨されている手法である。

3) 臨床試験評価手段 Clinical Trial Assessment Measure (CTAM) (Tarrrier et al., 2004)

マンチェスター大学の Tarrrier らが、心理学的試験の質を評価するために CONSORT ガイドライン (Moher et al., 2001) に沿って設計した臨床試験評価手段である。心理学的治療も身体医学や薬理学的治療と同列に並んで論じられるようになるためには、高度な厳格さをもって評価される必要があるとの基本的な理念に立脚している。CTAM ではブラインドによる内部評価者一致度は 0.96、内部一貫性も十分な値 Cronbach's alpha 0.691 を示している。エフェクトサイズと CTAM 得点の間には有意な負の相関が見られており ($\rho = -.58, p = .009$)、貧困な方法論を用いた研究は、治療の利点を過大評価している傾向があることが報告されている。また、非盲検の研究は盲検の研究で見出されたものよりも 50 から 100% 高いエフェクトサイズを示し、治療効果について楽観的な傾向を示す点も明らかにされている。

臨床試験評価尺度 Clinical Trials Assessment Measure (CTAM)

標本 - 2つの質問 : 最大得点 = 10

質問 1 - その標本は便宜的標本か (2点) あるいは地理学的コホートか (5点)、高度に選択された標本か、例えばボランティア (0点)

便宜的標本 - 診療所の通院患者、紹介された患者、または、地理学的コホート - ある特定領域に該当する eligible 全ての患者

質問 2 - 標本サイズがそれぞれの治療グループにおいて 27 以上の参加者であるか (5点)、あるいは記述されかつ十分な統計量の計算に基づいているか (5点)

割り付け - 3つの質問 : 最大得点 = 16

質問 3 - 治療グループに対して真の無作為割付または最小化割付がなされているか (もしそうなら 10点)

質問 4 - 無作為化の過程が記述されているか

(3点)

質問 5 - 無作為化の過程が試験調査チームから独立して実施されているか (3点)

評価 (主な結果に対して) - 5つの質問 : 最大得点 = 32

質問 6 - 評価がセラピストではなく、独立した評価者によって実施されているか (10点)

質問 7 - 標準的な方法で症状を測定する場合 (6点)、特有な症状を評価する場合 (3点)、標準化された評価を用いているか

質問 8 - 治療グループの割付に対する評価は盲検 (マスク) で行われているか (10点)

質問 9 - 評価者の盲検の手法が十分に記述されているか (3点)

質問 10 - 評価者の盲検が確認されているか (3点)

コントロール・グループ - 1つの質問 : 最大得点 = 16

質問 11 - TAU (通常の治療) がコントロール・グループである (6点)、かつ/または、非特異的影響をコントロールするコントロール・グループである、あるいは他の確立されたあるいは信頼性のある治療がコントロール・グループである (10点)

分析 - 2つの質問 : 最大得点 = 15

質問 12 - 分析がアウトカム測定のデザインと種類に対して適切である (5点)

質問 13 - 分析が全ての参加者について無作為の分析 (時折治療目的分析とも呼ばれる) で行われており (6点)、もし縮小率が 15% を超えた場合には、評価から脱落した者に対する十分な調査と処理が行われている (4点)

実際の治療 - 3つの質問 : 最大得点 = 11

質問 14 - 治療が十分に記述されているか (3点)、治療プロトコルあるいはマニュアルが使われているか (3点)

質問 15 - 治療プロトコルへの忠実度あるいは治療の質が評価されているか (5点)

基準が質問の得点に達していない場合 = 0
総得点 : 最大得点 = 100

3. 統合失調症に対する認知行動療法のレビュー

1) 背景と目的

心神喪失者等医療観察法の対象者の6割以上が統合失調症の患者となることが予想される。このことから、指定医療機関で提供されるべき司法精神療法のあり方を考える際に、統合失調症に対する効果的な治療法を考慮する必要がある。特に、陽性症状に誘発される行動に対する治療法が重大な課題となる。近年、陽性症状をもつ統合失調症患者に対する認知行動療法の効果については、英国を中心に様々な臨床試験が実施されている。しかし、本邦における統合失調症に対する認知行動療法の適用に関する知見は乏しく、その効果についてはいまだ明らかにされていない。ここでは、陽性症状をもつ統合失調症患者を対象とした認知行動療法の有用性を検討した先行研究をレビューし、現時点における陽性症状に対する認知行動療法の有用性について検討する。

2) 方法

MEDLINE、PsycINFO、ハンドリサーチにより陽性症状に対する認知行動療法に関する無作為化比較試験を検索した(2004年7月27日現在)。統合失調症または陽性症状に関しては“psychosis”、“schizoph*”、“delusion”、“hallucination”というキーワードで、認知行動療法については“CBT”、“cognitive behavio* therapy”、“cognitive therapy”というキーワードで検索を行った。その結果、レビューの対象として35論文が抽出された(資料1)。

3) 結果

先行するレビュー研究を検討の結果、抽出された35論文について、以下の項目情報を収集することが有用であると考えられた。

<情報収集項目>

- (1) 対象者の患者種別 (入院、外来)
- (2) 対象者の診断名
- (3) 使用された診断基準
- (4) 診断のための構造化面接
- (5) 対象者の罹患期間
- (6) 状態 (慢性または急性)
- (7) 対象者の平均年齢と標準偏差
- (8) 対象者の性別
- (9) 包含基準&除外基準
- (10) 無作為割付
- (11) ダブルブラインド
- (12) 治療中のドロップアウト数および率
- (13) リクルート方法
- (14) 治療フィデリティの確認方法
- (15) 治療グループ
- (16) 治療期間、セッション数、セッション時間
- (17) 各グループの治療者
- (18) 最終解析 (ITT か否か)
- (19) 使用尺度
- (20) 測定時期
- (21) 結果

なお、レビューに際しては研究協力者の協力を得、情報収集には必要情報項目を記載したフォーマット(資料2)を作成し、統一的に使用した。

情報収集項目をまとめた表については、資料3に示した。

<35論文によって示された知見の概略>

- ・ 慢性期のみならず急性期に対する介入においてもCBTが効果的である。
- ・ 陽性症状のみならず陰性症状に対してもCBTが有効である。
- ・ 陽性症状に対する介入が、結果として、抑うつ、社会的機能、病識の改善効果に及んでいる。
- ・ プログラム終了後数ヶ月～数年のフォローアップにおいてCBTの効果が持続する。
- ・ 心理士だけでなく専門性をもったクリニカルナースがCBTを実施した場合にも同様