労働の経験があるものは 140 名（62.78%），ないものは 71 名（31.84%），不明が 12 名（5.38%）であった。

経済状況については，入所時の収入，生活保護受給経験の有無，入所時の借金の有無を調査項目とした。入所時に収入があったものは 143 名（58.85%），ないものは 94 名（38.68%），不明が 6 名（2.47%）であった。生活保護受給の経験があるものは，131 名（53.91%），ないものは 99 名（40.74%），不明は 13 名（5.35%）であった。また，入所時の借金については，借金があったものが 25 名（10.29%），なかったものが 218 名（89.71%）であった。

5．入所時の健康状態

健康に関する項目としては，既往歴，服薬の有無，精神科的問題の有無，ADL 状況，身体障害者手帳所持の有無，聴力，視力，飲酒，喫煙，その他健康上の留意点の有無とした。

既往歴のあるものは 224 名（92.18%），ないものは 15 名（6.17%），不明が 4 名（1.65%）であった。服薬しているものは 160 名（65.84%），服薬していないものは 53 名（21.81%），不明が 30 名（12.35%）であった。

精神科的問題があるものは 37 名（15.23%），ないものは 179 名（73.66%），不明は 27 名（11.11%）であった。

ADL の状況については，自立しているものが 198 名（81.48%），概ね自立しているものが 28 名（11.52%），一部介助が必要なものが 14 名（5.76%），不明が 3 名（1.23%）であった。

身体障害者手帳の有無については，所持しているものが 38 名（15.64%），所持していないものが 202 名（83.13%），不明が 3 名（1.23%）であった。

聴力については，正常のものが 197 名（81.07%），やや難聴のものが 33 名（13.58%），不明が 13 名（5.35%）であった。

視力については，正常が 173 名（71.19%），やや弱視が 55 名（22.63%），不明が 15 名（6.17%）であった。

飲酒については，飲酒するものが 72 名（29.63%），しないものが 145 名（59.67%），不明が 26 名（10.70%）であった。

喫煙については，喫煙するものが 93 名（38.27%），しないものが 124 名（51.03%），不明が 26 名（10.70%）であった。

健康上の留意点については，留意点があるものが 48 名（19.75%），ないものが 193 名（79.42%），不明が 2 名（.82%）であった。

6．面接調査時の生活状況

面接調査実施時の生活状況については，作業への参加の有無，クラブ活動への参加の有無を調査項目とした。

老人ホームが提供している何らかの軽作業に従事しているものは 36 名（14.81%），作業を行っていないものは 207 名（85.19%）であった。男女別に見ると，男性で軽作業に従事しているものは 32 名（29.09%），していないものは 78 名（70.91%）であった。女性では軽作業に従事しているものが 4 名（3.01%），していないものが 129 名（96.99%）であった。

老人ホームに存在するクラブあるいはサークル活動に参加しているものは 91 名（37.45%），参加していないものは 152 名（62.55%）であった。男女別に見ると，男性でクラブあるいはサークル活動に参加しているものは 26 名（23.64%），していないものは 84 名（76.36%）であった。女性でクラブあるいはサークル活動に参加しているものは 65 名（48.87%），していないものは 68 名（51.13%）であった。

D. 考察

分析対象者の年齢をみると 70 代～90 代が多く，老人ホームの中では一番若い世代である 60 代の回答が少なかった．しかしながら，これらの年齢構成は，概ね当該老人ホームの利用者の年齢構成に合致しており，どの世代からも回答を得ることができたといえる．なお，回答者の性別をみると，女性の方が若干多いが，これも老人ホームの男女比（H15 年 4 月 1 日現在）とほぼ一致している．さらに対象者の入所期間は 0-25 年と幅広く，この点でもホーム利用者を反映しており，本調査の結果は概ねホームの特徴に一致していると考えられる。

これまでの研究から，施設への入居年数は抑うつの予測因子になることが示されており（Ip et. al, 2000），平均入居期間が 7

年以上と長く，また10年以上入居している利用者が 60%を超える状況から，対象養護老人ホームの利用者は抑うつのハイリスク群であると考えられる。

対象者の人口動態的背景を見ると，婚姻状況において未婚者が27.16%であり，利用者の 1/4 以上に結婚経験がないことがわかる。また，未婚者を含めて，子どものいない利用者が約 40%と多いことも，対象ホームの特徴であるといえる。さらに，連絡先が全くないものが 20%を超えており，天涯孤独の利用者が多いことがうかがえる。対象ホームは養護老人ホームであり，利用者は身体上若しくは精神上または環境上の理由および経済的理由により居宅において養護を受けるものが困難であるもの，という措置基準から考えても，養護老人ホームの入所者は家族や知人といった施設関係者以外のソーシャルサポートを受けにくい現状であることがわかる。家族のソーシャルサポートは良好な高齢者の精神的健康に寄与することが示されており（青木，2000)，家族のソーシャルサポートを得る機会の乏しい養護老人ホームの利用者は，精神的健康度低下のハイリスク群であることが推察される。

生活歴，職歴を概観すると，対象者の多くが後期高齢者であり旧制の学校制度での就学となっている。第二次世界大戦前後に学齢期であったという時代背景もあってか，高等教育を受けた対象者が少ない。女性の就労経験者も多く，男女とも転職を繰り返していることや日雇い労働経験があるものが多いことを考えると，学歴の低さもあり安定した職を得る機会が少なかったことが伺える。香港における疫学調査では，未就学や初等教育での就学の終了者において，抑うつの割合が高いことが示されており（Chow, et al，2004），わが国においてもこれらの群が抑うつなど低い精神的健康を示す可能性が考えられる。

入所前の生活形態としては，自宅での独居であったものが24.69%と最も高く，次いで更正施設が19.34%であり，簡易宿泊施設の10.29%と続く。入所記録における生活歴を読む限りでは，入所前の生活形態が更正施設や簡易宿泊施設での生活であった場合，男女とも日雇い労働をしながら簡易宿泊施設にて生活をしていたが，簡易宿泊施設の費用も捻出できず路上での生活となったものが多い。その後，路上生活者対策事業での措置や福祉事務所への相談，身体疾患による入院などを経て更正施設に入所し，高齢かつ帰来先がないことなどから老人ホームへの入所措置へといたるケースが多いようであった。実際に入所記録から確認できただけでも，路上生活経験者が19.34%に上り，このようなケースが多く見られることも，対象養護老人ホームの特徴であると思われる。

わが国では高齢化が急速に進んでいるにも関わらず，東京都の公立老人ホームは縮小方向に進んでいる。対象養護老人ホームのように，生活に困窮した高齢の路上生活者の保護という役割を担っている施設が減少することは懸念事項である。また，息子あるいは娘からの虐待を受けて保護を求めた緊急ケースも 5.76%存在し，今後高齢化が進むことで懸念される被虐待高齢者の増加という面からも，養護老人ホームの存在意義は大きいものと思われる。

経済的な状況を検討すると，入所時に収入がなかったものは約 38%，生活保護受給の経験は50%以上にのぼり，経済的にも恵まれない入所前生活であったことがうかがわれる。経済的に恵まれないことは，不定愁訴や身体疾患，精神的健康の予測因子であることが示されている（Cheng et al，2002)。特に経済状況と心理的な健康の関連性は強く（Cheng et al，2002)，対象者が自己評価する健康感は経済状況に影響されることが知られている。この面からも，対象養護老人ホームの利用者は，身体的にも精神的にも様々な問題を抱える可能性が高いことが示唆された。

入所時の健康状態としては，何らかの既往歴があるものが90%以上であり，65%以上が服薬をしているなど，何らかの身体的な疾患を持っていることが示された．さらに，精神科的な問題を抱えた利用者は15%程度，身体障害を有する利用者も 15%程度存在することが明らかとなった。難聴や弱視などの高齢者も一定数存在している。こうした背景から医療機関との密な連携の必要性が推測された。高齢者においては，身体的健康とうつが高い相関関係を有している

(e.g., Blazer & Williams, 1980) ことが示されていることから，対象者の精神的健康の保持・増進のためにも、身体疾患へのきめこまやかな治療が必要であることが示唆された。

また，ADL の状況から，概ね自立している，あるいは一部介助が必要なものがそれぞれ 11.52%と 5.76%存在し，養護老人ホーム利用者は基本的に日常生活で自立できる高齢者ではあるが，入所時点で簡単な介助が必要なものも含まれていることがわかる。入居期間が長くなれば，要介助者の数が増えていることも予測され，養護老人ホームであれ，十分な介護者の確保が必要であることが推測された。

面接調査時の生活状況から，社会的活動性を推測すると，ホームの提供する軽作業に従事しているものは 14.81%と少ない。これは，今回の対象者の多くが 75 歳以上の高齢者であり，労働年齢ではないことが理由であると考えられる。一方で，サークル活動に参加している高齢者は 37.45%存在し，仕事という形ではなく，趣味という形でホーム内外のコミュニティーと係わりを持っていることがうかがえる。しかしながら，男性と女性を比較すると，男性のサークル活動への参加は少なかった。女性は他者や自己への言語表出をストレスコーピングとすることが多く (Tamres, et al, 2002)，サークル活動の中で他者と会話をすることによりストレス解消をしている可能性が示唆された。

E. 結論

本調査の結果から、養護老人ホームの利用者である対象者特徴として、未婚者や天涯孤独の身の上の者が多いことが示唆された。入所前の生活形態は、自宅での独居とほぼ同数で更生施設あるいは簡易宿泊所での生活であった。また、転職経験者や日雇い労働従事者が多く、生活保護受給者が半数を超えていた。

わが国では高齢化が急速に進んでいるにも関わらず，東京都の公立老人ホームは縮小方向に進んでいる。対象養護老人ホームのように，生活に困窮した高齢の路上生活者の保護という役割を担っている施設が減少することは懸念事項である。また，息子あるいは娘からの虐待を受けて保護を求めた緊急ケースも存在し，今後高齢化が進むことで懸念される被虐待高齢者の増加という面からも，養護老人ホームの存在および継続意義は大きいものと思われる。

(引用文献)

青木 邦男，2000. 健康指導教室参加高齢者の精神的健康の変化に関連する要因. 体育學研究 45, 1-14.

Beekman, A. T., Copeland, J. R., Prince, M. J., 1999. Review of community prevalence of depression in later life. Br J Psychiatry 174, 307-11.

Blazer, D., Williams, C. D., 1980. Epidemiology of dysphoria and depression in an elderly population. Am J Psychiatry 137, 439 - 444.

Cheng, Y. H., Chi, I., Boey, K. W., Ko, L. S., Chou, K. L., 2002. Self-rated economic condition and the health of elderly persons in Hong Kong. Soc Sci Med 55, 1415-24.

Chow, E. S., Kong, B. M., Wong, M. T., Draper, B., Lin, K. L., Ho, S. K., Wong, C. P., 2004. The prevalence of depressive symptoms among elderly Chinese private nursing home residents in Hong Kong. Int J Geriatr Psychiatry. 19, 734-40.

Ip, S. P., Leung, Y. F., Mak, W. P., 2000. Depression in institutionalised older people with impaired vision. Int J Geriatr Psychiatry 15, 1120-4.

Migita, R., Yanagi, H., Tomura, S., 2005. Factors affecting the mental health of residents in a communal-housing project for seniors in Japan. Arch Gerontol Geriatr 41, 1-14.

Tamres, L. K., Janichi, D., Helgeson, V. S., 2002. Sex defferemces in coping behavior: A metaanalytic review and an examination of relative coping. J Pers Soc Psychol review 6, 2-30.

F. 健康危険情報

特記事項なし.

G. 研究発表

＜論文発表＞

1. Yoshikawa E, Matsuoka Y, Yamasue H, Inagaki M, Nakano T, Akechi T, Kobayakawa M, Fujimori M, Nakaya N,

Akizuki N, Imoto S, Murakami K, Kasai K, and Uchitomi Y: Prefrontal cortex and amygdala volume in first minor or major depressive episode after cancer diagnosis. Biol Psychiatry 59(8): 707-712, 2006

2. Nishi D, Matsuoka Y, Kawase E, Nakajima S, Kim Y: Mental health service requirements in a Japanese medical center emergency department. Emerg Med J 2006;23:468-469
3. Matsuoka Y, Nagamine M, Inagaki M, Yoshikawa E, Nakano T, Kobayakawa M, Hara E, Akechi T, Imoto S, Murakami K, Uchitomi Y: Cavum septi pellucidi and intrusive recollections in cancer survivors. Neuroscience Research 56(3):344-346, 2006
4. 原恵利子，永岑光恵，松岡豊，金吉晴：PTSD 薬物療法の最近の進歩．トラウマティック・ストレス 4(1)：65-67, 2006
5. 松岡豊，西大輔：交通事故と PTSD．こころの科学 129：66-70, 2006
6. 松岡豊，大園秀一：がんと PTSD．こころの科学 129：83-88, 2006
7. Inagaki M, Yoshikawa E, Matsuoka Y, Sugawara Y, Nakano T, Akechi T, Wada N, Imoto S, Murakami K, Uchitomi Y: Smaller regional volumes of brain gray and white matter demonstrated in breast cancer survivors exposed to adjuvant chemotherapy. Cancer 109:146-56, 2007
8. Inagaki M, Yoshikawa E, Kobayakawa M, Matsuoka Y, Sugawara Y, Nakano T, Akizuki N, Fujimori M, Akechi T, Kinoshita T, Furuse J, Murakami K, Uchitomi Y: Regional cerebral glucose metabolism in patients with secondary depressive episodes after fatal pancreatic cancer diagnosis. J Affective Disorder 99(1-3):231-6, 2007
9. Matsuoka Y, Nagamine M, Mori E, Imoto S, Kim Y, Uchitomi Y: Left hippocampal volume inversely correlates with enhanced emotional memory in middle aged healthy women. J Neuropsychiatry Clin Neurosci (in press)
10. Nagamine M, Matsuoka Y, Mori E, Imoto S, Kim Y, Uchitomi Y: Different emotional memory consolidation in cancer survivors with and without a history of intrusive recollection. J Traumatic Stress (in press)
11. 西大輔，松岡豊：希死念慮の適切な評価．医学のあゆみ 2007（印刷中）.

書籍

1. Matsuoka Y, Nagamine M, Uchitomi Y: Intrusion in women with breast cancer. In: Kato N, Kawata M, Pitman RK (Eds) PTSD: Brain Mechanism and Clinical Implications, pp 169-178, Springer-Verlag, Tokyo, 2006
2. 広常秀人，松岡豊：交通事故．心的トラウマの理解とケア第二版．じほう．東京，pp163-182, 2006
3. 中島聡美，松岡豊，金吉晴：PTSD．チーム医療のための最新精神医学ハンドブック（大野裕編） pp122-130, 弘文堂，東京，2006
4. 野口普子，松岡豊：救急医療従事者のストレスマネージメント．救急医療の基本と実際＜精神・中毒・災害＞（行岡哲男・大田祥一編集），壮道社，東京，2007（印刷中）
5. 西大輔，松岡豊：心的トラウマと PTSD（外傷後ストレス障害）．救急医療の基本と実際＜精神・中毒・災害＞（行岡哲男・大田祥一編集），壮道社，東京，2007（印刷中）

＜学会発表＞

1. Matsuoka Y, Nagamine M, Mori E, Imoto S, Kim Y, Uchitomi Y: Smaller amygdala volume predicts enhancement in declarative memory caused by emotional arousal in women. Joint Meeting of the 28th Annual Meeting of the Japanese Society of Biological Psychiatry, the 36th Annual Meeting of the Japanese Society of Neuropsychopharmacology,

and the 49th Annual Meeting of the Japanese Society of Neurochemistry, Nagoya, 2006 .9. 14 -16

2. Matsuoka Y, Inagaki M, Sugawara Y, Akechi T, Uchitomi Y: Biomedical and psychosocial determinants of intrusive recollections in women with breast cancer. 8th World Congress of Psycho-Oncology, Venice, 2006. 10. 18 -21
3. Yoshikawa E, Inagaki M, Matsuoka Y, Kobayakawa M, Sugawara Y, Nakano T, Akechi T, Fujimori M, Imoto S, Murakami K, Uchitomi Y: No adverse effects of adjuvant chemotherapy on hippocampal volume in Japanese breast cancer survivors. 8th World Congress of Psycho-Oncology, Venice, 2006. 10. 18 -21
4. 松岡豊, 内富庸介：がん患者における侵入性想起の関連因子に関する検討. 第 5 回日本トラウマティックストレス学会. 2006/3/10-11 (神戸)
5. 松岡豊, 内富庸介：がん患者における侵入性想起の関連因子に関する検討. 第 5 回日本トラウマティックストレス学会. 2006/3/10-11 (神戸)
6. 廣常秀人, 加藤寛, 堤敦朗, 大澤智子, 神吉みゆき, 福原真紀, 西大輔, 松岡豊, 金吉晴：JR 福知山線事故における負傷者調査-第一報. シンポジウム「トラウマケアの拡がり：交通災害や輸送災害後の被害者援助」第 5 回日本トラウマティックストレス学会. 2006/3/10-11 (神戸)
7. 永岑光恵, 松岡豊：がんに関連する侵入性想起と情動性記憶の関連. 日本心理学会第 70 回大会. 2006/11/3-5 (福岡)
8. 松岡豊, 永岑光恵, 稲垣正俊, 吉川栄省, 中野智仁, 明智龍男, 小早川誠, 内富庸介：がんに関連した侵入性想起と透明中隔腔開存との関連. 第 19 回日本総合病院精神医学会総会. 2006/12/-2 (宇都宮)
9. 西大輔, 松岡豊, 井上潤一, 本間正人: 致死的手段を用いた自殺未遂者の特徴. 第 19 回日本総合病院精神医学会総会. 2006/12/-2 (宇都宮)
10. 永岑光恵, 松岡豊, 森悦朗, 金吉晴, 内富庸介: 過去 PTSD 診断が刺激の予期状況における心拍数と情動性記憶との関連に及ぼす影響. 第 19 回日本総合病院精神医学会総会. 2006/12/-2 (宇都宮)
11. 永岑光恵, 松岡豊：がんに関連する侵入性想起の有無が情動性記憶形成に及ぼす影響. 第 19 回感情と情動の研究会・第 28 回自律系生理心理を語る会. 2006/12/16 (京都)
12. Matsuoka Y, Nagamine M, Mori E, Imoto S, Kim Y, Uchitomi Y: Smaller left hippocampal volume predicts enhanced emotional memory: possible underlying mechanism of cancer-related intrusion. The 65th Annual Scientific Conference of the American Psychosomatic Society, Budapest, Hungary, 2007. 3. 7-10
13. Nagamine M, Matsuoka Y, Mori E, Imoto S, Kim Y, Uchitomi Y: Different emotional memory in women with and without cancer-related intrusion. The 65th Annual Scientific Conference of the American Psychosomatic Society, Budapest, Hungary, 2007. 3. 7-10
14. 長谷川美由紀, 西大輔, 松岡豊, 菊池志津子, 上別府圭子：看護師の二次的外傷性ストレスと関連要因に関する研究. 第 6 回日本トラウマティック・ストレス学会. 2007/3/9-10(西東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む.）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし.
3. その他
特になし.

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）
分担研究報告書

交通外傷患者における脳由来神経栄養因子の役割に関する研究

分担研究者：橋本謙二　千葉大学社会精神保健教育研究センター　教授
分担研究者：松岡　豊　国立精神神経センター精神保健研究所　室長
主任研究者：金　吉晴　国立精神神経センター精神保健研究所　部長
研究協力者：中島聡美　国立精神神経センター精神保健研究所　室長
西　大輔　国立病院機構災害医療センター精神科　医師

［研究要旨］

脳由来神経栄養因子（BDNF: brain-derived neurotrophic factor）は、ストレスによって大きく変動することが知られており、ストレスによる精神障害の発症に関与していることが示唆されている。今回、交通外傷で入院された患者で、交通事故1ヶ月後に何らかの精神疾患の診断がついた患者とつかなかった方の交通事故直後のBDNF、CortisolおよびDHEAの血清中濃度を測定した。何らかの精神疾患の診断がつかなかった方のBDNF濃度は、ついた患者より低い傾向を示したが、統計学的には有意でなかった。他の物質（CortisolやDHEA）についても両群での差は認められなかった。今後サンプル数を増やして経時的に詳細に調べる必要があろう。

A. 研究目的

脳由来神経栄養因子（BDNF: brain-derived neurotrophic factor）は、脳内で発見された神経栄養因子の一つであり、脳内神経回路網の形成や発達、さらにはその生存維持に重要な役割を果たしている。さらに、BDNF はシナプスの可塑性にも関与し、記憶や学習にも重要な役割を果たしていることが知られており、また神経細胞死に対して神経保護作用も有することが知られている。最近の研究により、BDNF がうつ病や統合失調症などの精神疾患の病態および抗うつ薬や抗精神病薬の作用メカニズムに重要な役割を果たしていることが報告されている。さらに、ストレスによって海馬における BDNF 量が減少すること、および BDNF がストレスによって誘発されるうつの動物モデルにおいて改善作用を有することなどが報告されている。このように、BDNF がストレス関連精神障害の病態において重要な役割を果たしていることが推測される。

本研究では、交通外傷患者における精神的ストレス発現における BDNF が果たす役割を調べる目的で、交通事故直後の血清中 BDNF 濃度を測定した。

B. 研究方法

対象は、国立病院機構災害医療センターICU に交通外傷で入院された患者のうち、以下の条件を満たすものを対象として連続的にサンプリングした。適格条件は、1）18 歳以上 70 歳未満、2）居住地もしくは勤務地が病院から 40km 圏内、3）文書による参加同意が得られる。除外条件は、1）脳画像検査（CT/MRI）で脳実質の障害が認められる、2）認知機能低下（MMSE ＜24 点）、3）現在加療中の統合失調症、双極性障害、てんかん、神経変性疾患を認める、4）

自傷行為や希死念慮、あるいは調査に耐えられないほど精神身体状態が不良である、5) 日本語以外を母国語とする、とした。

交通事故の1ヶ月後に行った構造化診断面接（Mini-International Neuropsychiatric Interview 及び Clinician-Administered PTSD Scale）にて、何らかのI軸精神疾患の診断がついた患者26名とつかなかった62名の方の、交通事故直後の血清中BDNF濃度、Cortisol濃度、神経ステロイドDHEA濃度をELISAにて測定した。

C. 研究結果

解析対象となった88名の平均年齢は、36.8歳（SD=16.1; 範囲, 18-69）、男性65名（73.8%）、身体外傷の重傷度を示すInjury Severity Scaleの平均点は11.4（SD=8.6）、Glasgow Coma Scaleの平均点は14.6（SD=1.1）であった。交通事故の1ヶ月後に、I軸精神疾患の診断が付いた患者26名と付かなかった62名の方の、交通事故直後の血清中BDNF濃度、Cortisol濃度、神経ステロイドDHEA濃度をELISAにて測定した。その結果、精神疾患の診断がついた群とつかなかった群との間には、有意な差は認められなかった。しかしながらBDNF濃度については、精神疾患がつかなかった方は、何らかの精神疾患がついた患者と比較して減少傾向（p=0.08）を示した。Cortisol濃度およびDHEA濃度についても、両群で差は無かった。DHEA/Cortisol比については、精神疾患がつかなかった方は、何らかの精神疾患がついた患者と比較して減少傾向（p=0.07）を示した（Table 1）。

D. 考察

近年の研究より、ストレス関連精神障害には、BDNFが重要な役割を果たしていることが報告されてので、BDNF濃度が経時的にどのように変化していくか、あるいは精神疾患の詳細な診断によってBDNF濃度に差があるかどうかを、今後サンプル数を増やして詳細に調べる必要があろう。

E. 結論

今回の結果からは、投与直後におけるBDNF濃度については、有意な差は認められなかったが、今後サンプル数を増やして詳細に検討する必要がある。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hashimoto, K. (2006) Glycine transporter inhibitors as therapeutic agents for schizophrenia. Recent Patents on CNS Drug Discovery 1, 43-53.
2. Shimizu, E., Hashimoto, K., Ohgake, S., Koizumi, H., Okamura, N., Koike, K., Fujisaki, M. and Iyo, M. (2006) Association between angiotensin I-converting enzyme insertion/deletion gene functional polymorphism and novelty seeking personality in healthy females. Prog. Neuropharmacol. Biol. Psychiatry 30, 99-103.
3. Iwayama, Y., Hashimoto, K., Nakajima, M., Toyota, T., Yamada, K., Shimizu, E., Itokawa, M., Hoshika, A., Iyo, M. and Yoshikawa, T. (2006) Analysis of correlation between serum D-serine levels and functional promoter polymorphisms of GRIN2A and GRIN2B genes. Neurosci. Lett. 394, 101-104.
4. Hayashi, Y., Ishibashi, H., Hashimoto, K. and Nakanishi, H. (2006) Potentiation of the

NMDA receptor-mediated responses through the activation of the glycine site by microglia secreting soluble factors. Glia 53, 660-668

5. Ozawa, K., Hashimoto, K., Kishimoto, T., Shimizu, E., Ishikura, H. and Iyo, M. (2006) Immune activation during pregnancy in mice leads to dopaminergic hyperfunction and cognitive impairment in the offspring: a neurodevelopmental animal model of schizophrenia. Biol. Psychiatry 59, 546-554.
6. Hashimoto, K. and Ishiwata, K. (2006) Sigma receptor ligands: Possible applications as therapeutic drugs and as radiopharmaceuticals. Curr. Pharm. Des. 12, 3857-3876.
7. Zhang, L., Kitaichi, K., Fujimoto, Y., Nakayama, H., Shimizu, E., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2006) Protective effects of minocycline on behavioral changes and neurotoxicity in mice after administration of methamphetamine. Prog. Neuropharmacol. Biol. Psychiatry 30, 1381-1393.
8. Nakazato, M., Hashimoto, K., Yoshimura, K., Hashimoto, T., Shimizu, E. and Iyo, M. (2006) No change between the serum brain-derived neurotrophic factor in female patients with anorexia nervosa before and after partial weight recovery. Prog. Neuropharmacol. Biol. Psychiatry 30, 1117-1121.
9. Tatsumi, R., Fujio, M., Takanashi, S., Numata, A., Katayama, J., Satoh, H., Shiigi, Y., Maeda, J., Kuriyama, M., Horikawa, T., Murozono, T., Hashimoto, K. and Tanaka, H. (2006) (R)-3'-(3-Methylbenzo[b]thiophen-5-yl)spiro[1-azabicyclo[2,2,2]octane-3,5'-oxazolidin]-2'-one, a novel and potent α7 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist displays cognitive enhancing properties. J. Med. Chem. 49, 4374-4383.
10. Zhang, L., Shirayama, Y., Shimizu, E., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2006) Protective effects of minocycline on 3,4-methylenedioxymethamphetamine-induced neurotoxicity in serotonergic and dopaminergic neurons of mouse brain. Eur. J. Pharmacol. 544, 1-9.
11. Hashimoto, K. (2006) The NMDA receptor hypofunction hypothesis for schizophrenia and glycine modulatory sites on the NMDA receptors as potential therapeutic drugs. Clin. Psychopharmacol. Neurosci. 4, 3-10.
12. Shinohe, A., Hashimoto, K., Nakamura, K., Tsujii, M., Iwata, Y., Tsuchiya, K.J., Sekine, Y., Suda, S., Suzuki, K., Sugihara, G., Matsuzaki, H., Minabe, Y., Sugiyama, T., Kawai, M., Iyo, M., Takei, N. and Mori N. (2006) Increased serum levels of glutamate in adult patients with autism. Prog. Neuropharmacol. Biol. Psychiatry 30, 1472-1477.
13. Hashimoto, K., Iwata, Y., Nakamura, K., Tsujii, M., Tsuchiya, K.J., Sekine, Y., Suzuki, K., Minabe, Y., Takei, N., Iyo, M. and Mori N. (2006) Reduced serum levels of brain-derived neurotrophic factor in adult male patients with autism. Prog. Neuropharmacol. Biol. Psychiatry 30, 1529-1531.
14. Koizumi, H., Hashimoto, K., and Iyo, M. (2006) Dietary restriction changes behaviors in brain-derived neurotrophic factor heterozygous mice: role of serotonergic system. Eur. J. Neurosci. 24, 2335-2344.
15. Hashimoto, K., Fujita, Y., Ishima, T., Hagiwara, H. and Iyo, M. (2006) Phencyclidine-induced cognitive deficits in mice are improved by subsequent subchronic administration of

tropisetron: Role of α7 nicotinic receptors. Eur. J. Pharmacol. 553, 191-195.

16. 橋本謙二(2006)脳由来神経栄養因子(BDNF)とうつ病. 脳21 9: 14-18.
17. 橋本謙二、伊豫雅臣 (2006) グルタミン酸受容体拮抗薬の神経保護作用：mGluR GroupⅡ作動薬の神経保護作用. Clinical Neuroscience 24 (2): 197-199.
18. 橋本謙二 (2006) うつ病と脳由来神経栄養因子 (BDNF) . 日本薬理学雑誌 127: 201-204.
19. 橋本謙二 (2006) フルボキサミンの新規薬理作用としてのシグマ受容体. 分子精神医学 6: 109-110.
20. 橋本謙二 (2006) 統合失調症の認知機能障害治療薬としてのトロピセトロンの可能性. 臨床精神薬理 9：1439-1441.
21. 橋本謙二 (2006) 社会不安障害の治療薬におけるシグマ-1受容体アゴニストの役割. 臨床精神薬理 9：1653-1660.
22. 橋本謙二、藤田有子、伊豫雅臣 (2006) Phencyclidine投与によるマウスの認知機能障害はfluvoxamineの亜慢性投与によって改善される：シグマ-1受容体の役割. 臨床精神薬理 9：2359-2370.
23. 橋本謙二 (2006) 精神神経疾患の新しい治療ターゲットとしてのニコチン受容体. 日本アルコール精神医学雑誌 13：11-17.
24. Shimizu, E., Hashimoto, K., Ochi, S., Fukami, G., Fujisaki, M., Okamura, N., Koike, K., Watanabe, H., Nakazato, M., Shinoda, N., Komatsu, N., Morita, F. and Iyo, M. (2007) Posterior cingulate metabolite changes may reflect cognitive deficits in schizophrenia, more than the left and right medial temporal lobes: a proton magnetic resonance spectroscopy investigation. J. Psychiatry Res. 41, 49-56.
25. Nakajima, M., Hattori, E., Yamada, K., Iwayama, Y., Toyota, T., Iwata, Y., Tsuchiya, K.J., Sugihara, G., Hashimoto, K., Watanabe, H., Iyo, M., Hoshika, A. and Yoshikawa, T. (2007) Association and synergistic interaction between promoter variants of the DRD4 gene in Japanese schizophrenics. J. Hum. Genet. 52, 86-91.
26. Okada, K., Hashimoto, K., Iwata, Y., Nakamura, K., Tsujii, M., Tsuchiya, K.J., Sekine, Y., Suda, S., Suzuki, K., Sugihara, G., Matsuzaki, H., Minabe, Y., Sugiyama, T., Kawai, M., Takei, N., and Mori N. (2007) Decreased serum levels of transforming growth factor-β1 in adult patients with autism. Prog. Neuropharmacol. Biol. Psychiatry 31, 187-190.
27. Shimizu, E., Watanabe, H., Kojima, T., Hagiwara, H., Fujisaki, M., Miyatake, R., Hashimoto, K. and Iyo, M. (2007) Combined intoxication with methylone and 5-MeO-MIPT. Prog. Neuropharmacol. Biol. Psychiatry 31, 288-291.
28. Fukushima, T., Mitsuhashi, S., Tomiya, M., Iyo, M., Hashimoto, K. and Toyo'oka, T. (2007) Determination of kynurenic acid in human serum and its correlation with the concentration of certain amino acids. Clin. Chim. Acta. 377, 174-178.
29. Hashimoto, K. (2007) BDNF variant linked to anxiety-related behaviors. BioEssays 29, 116-119.
30. Hashimoto, K., Fujita, Y. and Iyo, M. (2007) Phencyclidine-induced cognitive deficits in mice are improved by subsequent subchronic administration of fluvoxamine: Role of sigma-1 receptors. Neuropsychopharmacology

32, 514-521.

31. Hashimoto, K., Tsukada, H., Nishiyama, S., Fukumoto, D., Kakiuchi, T. and Iyo, M. (2007) Protective effects of minocycline on the reduction of dopamine transporters in the striatum after administration of methamphetamine: A PET study in conscious monkeys. Biol. Psychiatry 61, 577-581.
32. Shimizu E, Imai M, Fujisaki M, Shinoda N, Handa S, Watanabe H, Nakazato M, Hashimoto K, Iyo M. (2007) Maintenance electroconvulsive therapy (ECT) for treatment-resistant disorganized schizophrenia. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry 31, 571-573.
33. Sugihara, G., Hashimoto, K., Iwata, Y., Nakamura, K., Tsujii, M., Tsuchiya, K.J., Sekine, Y., Suda, S., Suzuki, K., Matsuzaki, H., Minabe, Y., Sugiyama, T., Kawai, M., Takei, N. and Mori N. (2007) Decreased serum levels of hepatocyte growth factor in adult patients with autism. Prog. Neuropharmacol. Biol. Psychiatry. 31, 412-415.
34. Suzuki, K., Hashimoto, K., Iwata, Y., Nakamura, K., Tsujii, M., Tsuchiya, K.J., Sekine, Y., Suda, S., Sugihara, G., Matsuzaki, H., Minabe, Y., Sugiyama, T., Kawai, M., Takei, N. and Mori N. (2007) Decreased serum levels of epidermal growth factor in adult patients with autism. Biol. Psychiatry in press.
35. Fukushima T, Mitsuhashi S, Tomiya M, Kawai J, Hashimoto K, Toyo'oka T. (2007) Determination of rat brain kynurenic acid by column-switching HPLC with fluorescence detection. Biomed. Chromatogr. in press.
36. Zhang, L., Shirayama, Y., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2007) Minocycline attenuates hyperlocomotion and prepulse inhibition deficits in mice after administration of the NMDA receptor antagonist dizocilpine. Neuropsychopharmacology in press.
37. Tsuchiya, K., Hashimoto, K., Iwata, Y., Tsujii, M., Sekine, Y., Sugihara, G., Matsuzaki, H., Suda, S., Kawai, M., Nakamura, K., Minabe, Y., Yagi, A., Iyo, M., Takei, N. and Mori N. (2007) Decreased serum levels of PECAM-1 in subjects with high-functioning autism: a negative correlation with head circumference at birth. Biol. Psychiatry in press.
38. Matsuzawa, D., Hashimoto, K., Miyatake, R., Shirayama, Y., Shimizu, E., Maeda, K., Suzuki, Y., Mashimo, Y., Sekine, Y., Inada, T., Ozaki, N., Iwata, N., Harano, M., Komiyama, T., Yamada, M., Sora, I., Ujike, H., Hata, A., Sawa, A. and Iyo, M. (2007) Identification of functional polymorphisms in the promoter region of the human PICK1 gene and their association with methamphetamine psychosis. Am. J. Psychiatry in press.

2. 学会発表

1. Okamura, N., Reinscheid, R.K., Civelli, O., Ohgake, S., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2006) Protective effect of neuropeptide S on dizocilpine-induced psychosis and neurotoxicity. Sixth International Congress of Neuroendocrinology, Pittsburgh, Pennsylvania, June 19-22, 2006.
2. Hashimoto, K., Fujita, Y., Ishima, T., Chaki, S., and Iyo, M. (2006) Phencyclidine-induced cognitive deficits are ameliorated by subsequent subchronic administration of glycine transporter-1 inhibitor and D-serine. The 36th Annual Meeting of Society for

Neuroscience, Atlanta, GA, USA. October 14-18, 2006.

3. Zhang, L., Shirayama, Y., Iyo, M. and Hashimoto, K., (2006) Minocycline attenuates hyperactivity and prepulse inhibition deficits in mice after administration of NMDA receptor antagonist dizocilpine. The 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Atlanta, GA, USA. October 14-18, 2006.
4. Ohgake, S., Shimizu, E., Kohno, M., Okamura, N., Miyatake, R., Matsuzawa, D., Muramatsu, H., Muramatsu, T., Hashimoto, K. and Iyo, M. (2006) The striatal phosphorylation of ERK was chronically activated and was not induced by methamphetamine treatment in midkine knock-out mice. The 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Atlanta, GA, USA. October 14-18, 2006.
5. Hagiwara, H., Iyo, M. and Hashimoto, K., (2006) Protective effect of mithramycin on neurotoxicity in mice after repeated administration of methamphetamine. The 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Atlanta, GA, USA. October 14-18, 2006.
6. Watanabe, A., Toyota, T., Owada, Y., Hashimoto, K., Ishitsuka, Y., Ohba, H., Iwayama, Y., Itokawa, M., Nakata, A., Hayashi, T., Maekawa, M., Ohnishi, T., Yamada, K., Kondo, H., Osumi, N., and Yoshikawa, T. (2006) Genetic architecture that defines prepulse inhibition in mice and relevance of candidate genes to schizophrenia. The 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Atlanta, GA, USA. October 14-18, 2006.
7. Hashimoto, T., Shimizu, E., Koike, K., Hashimoto, K. and Iyo, M. (2006) Deficits in auditory P50 suppresion in obsessive-compulsive disorder. The 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Atlanta, GA, USA. October 14-18, 2006.
8. Okamura, N., Hashimoto, K., Shimizu, E., Iyo, M., and Reinscheid, R. (2006) Association study between Asn107Ile polymorphism of neuropeptide S receptor and psychiatric disorders in Japanese patients. The 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Atlanta, GA, USA. October 14-18, 2006.
9. Matsuzawa, D., Hashimoto, K., Miyatake, R., Shirayama, Y., Shimizu, E., Maeda, K., Suzuki, Y., Mashimo, Y., Sekine, Y., Inada, T., Ozaki, N., Iwata, N., Harano, M., Komiyama, T., Yamada, M., Sora, I., Ujike, H., Hata, A., Sawa, A. and Iyo, M. (2006) PICK1 polymorphisms and association with methamphetamine psychosis. The 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Atlanta, GA, USA. October 14-18, 2006.
10. Ishikawa, M., Ishiwata, K., Ishii, K., Kimura, Y., Sakata, M., Naganawa, M., Oda, K., Fujisaki, M., Shimizu, E., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2006) High occupancy of sigma-1 receptors in human brain after administration of fluvoxamine: A PET study using [^{11}C]SA4503. The 36th Annual Meeting of Society for Neuroscience, Atlanta, GA, USA. October 14-18, 2006.
11. 清水栄司、大掛真太郎、橋本謙二、岡村斉恵、小池　香、小泉裕紀、萩原裕子、藤崎美久、村松寿子、村松　喬、伊豫雅臣 (2006) Impairments in the dopaminergic system, sensorymotor gating, and social behavior in adult midkine knock-out mice. 第33回日本脳科学会
12. 金原信久、清水栄司、浅香琢也、須山　章、

宮武良輔、伊豫雅臣、藤崎美久、橋本謙二、内田佳孝、阿部哲也、山中浩嗣、澁谷孝之、林　偉明、浅野　誠（2006）3D-SSP-SPECTによる統合失調症患者の帯状前頭移行皮質（CFTC）と背外側前頭前野（DLPFC）の脳血流低下．第33回日本脳科学会

13. 萩原裕子、橋本謙二、伊豫雅臣（2006）覚せい剤投与によるドパミン神経障害に対するmithramycinの効果．第28回日本生物学的精神医学会・第36回日本神経精神薬理学会・第49回日本神経化学会大会・合同年会
14. Shimizu E, Ohgake S, Kohno M, Okamura N, Koike K, Koizumi H, Matsuzawa D, Miyatake R, Hagiwara H, Fujisaki M, Muramatsu H, Muramatsu T, Hashimoto K, Iyo M. (2006) Impairments in the dopaminergic system, PPI. Social behavior and ERK signaling in midkine (-/-) mice. 第28回日本生物学的精神医学会・第36回日本神経精神薬理学会・第49回日本神経化学会大会・合同年会
15. Kanahara N, Shimizu E, Abe T, Asaka T, Miyatake R, Fujisaki M, Shirayama Y, Iyo M, Hashimoto K, Uchida Y, Yamanaka K, Shibuya T, Hayashi H, Asano M. (2006) Decreased rCBF of CFTC and DLPFC in schizophrenia, a study with 3D-SSP-SPECT. 第28回日本生物学的精神医学会・第36回日本神経精神薬理学会・第49回日本神経化学会大会・合同年会
16. 橋本佐、清水栄司、橋本謙二、小池香、織田泰寛、鈴木智崇、深見悟郎、宮武良輔、篠田直之、藤崎美久、白山幸彦、伊豫雅臣（2006）強迫性障害における聴覚誘発電位P50抑制障害．第28回日本生物学的精神医学会・第36回日本神経精神薬理学会・第49回日本神経化学会大会・合同年会
17. 四戸敦子、橋本謙二、中村和彦、辻井正次、岩田泰秀、松崎秀夫、杉山登志郎、伊豫雅臣、武井教使、森則夫（2006）成人自閉症患者における血清グルタミン酸レベルの増加．第28回日本生物学的精神医学会・第36回日本神経精神薬理学会・第49回日本神経化学会大会・合同年会
18. 深見悟郎、白山幸彦、橋本　佐、伊豫雅臣、橋本謙二（2006）EtizolamおよびEthyl loflazepateが事象関連電位P300に及ぼす影響．第18回日本アルコール精神医学会・第9回ニコチン・薬物依存研究フォーラム・平成18年度合同学術総会
19. 萩原裕子、伊豫雅臣、橋本謙二（2006）覚せい剤投与におけるドパミン神経傷害に対するmithramycinの効果．第18回日本アルコール精神医学会・第9回ニコチン・薬物依存研究フォーラム・平成18年度合同学術総会
20. 張　琳、白山幸彦、清水栄司、伊豫雅臣、橋本謙二（2006）合成麻薬MDMA投与による脳内セロトニン神経系およびドパミン神経系の傷害に対する抗生物質ミノサイクリンの保護作用．第18回日本アルコール精神医学会・第9回ニコチン・薬物依存研究フォーラム・平成18年度合同学術総会
21. 松澤大輔、橋本謙二、宮武良輔、白山幸彦、清水栄司、前田和久、鈴木洋一、真下陽一、関根吉統、稲田俊也、尾崎紀夫、岩田仲生、原野睦夫、小宮山徳太郎、山田光彦、曽良一郎、氏家　寛、羽田　明、澤　明、伊豫雅臣（2006）PICK1遺伝子多型と覚せい剤乱用者との関連．第18回日本アルコール精神医学会・第9回ニコチン・薬物依存研究フォーラム・平成18年度合同学術総会
22. 橋本　佐、橋本謙二、松澤大輔、清水栄司、関根吉統、稲田俊也、尾崎紀夫、岩田仲生、原野睦夫、小宮山徳太郎、山田光彦、曽良一郎、氏家　寛、伊豫雅臣（2006）覚せい

剤精神病とGlutathione S-transferase P1, T1機能的遺伝子多型との関連. 第18回日本アルコール精神医学会・第9回ニコチン・薬物依存研究フォーラム・平成18年度合同学術総会

3.その他
無し

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
1. 特許取得
特になし。
2. 実用新案登録
特になし。
3. その他
特になし。

Table 1. Day 4 serum BDNF, cortisol, and DHEA and any psychiatric illness at 1 month after MVA

	Post-trauma any psychiatric illness				
Day 4	Present	Absent			
Serum substance	(n=26)	(n=62)	t	df	p
BDNF	18.47 (6.17)	16.29 (4.84)	1.77	86	0.08
Cortisol	213.14 (226.45)	524.73 (2299.75)	0.69	86	0.49
DHEA	2.47 (1.39)	2.08 (1.66)	1.05	86	0.29
DHEA/Cortisol ratio	0.024 (0.026)	0.016 (0.016)	1.83	86	0.07

Data indicate mean (SD).

本研究班に係る論文成果

雑誌

発表者名	論文タイトル	発表誌名	巻号	頁	出版年
橋本謙二	脳由来神経栄養因子(BDNF)とうつ病	脳21	9	14-18	2006
	グルタミン酸受容体拮抗薬の神経保護作用:mGluR　GroupⅡ作動薬の神経保護作用	Clinical Neuroscience	24 (2)	197-199	2006
橋本謙二	うつ病と脳由来神経栄養因子(BDNF)	日本薬理学雑誌	127	201-204	2006
橋本謙二	フルボキサミンの新規薬理作用としてのシグマ受容体	分子精神医学	6	109-110	2006
橋本謙二	統合失調症の認知機能障害治療薬としてのトロピセトロンの可能性	臨床精神薬理	9	1439-1441	2006
橋本謙二	社会不安障害の治療薬におけるシグマ-1受容体アゴニストの役割	臨床精神薬理	9	1653-1660	2006
橋本謙二	精神神経疾患の新しい治療ターゲットとしてのニコチン受容体	日本アルコール精神医学雑誌	13	11-17	2006

雑誌

発表者名	論文タイトル	発表誌名	巻号	頁	出版年
Hashimoto, K. and Ishiwata, K.	Sigma receptor ligands: Possible applications as therapeutic drugs and as radiopharmaceuticals.	Curr. Pharm	12	3857-3876	2006
Hashimoto K, Fujita Y, Iyo M.	Phencyclidine-Induced Cognitive Deficits in Mice are Improved by Subsequent Subchronic Administration of Fluvoxamine: Role of Sigma-1 Receptors.	Neuropsychopharmacology.	32(3)	514-521	2007
Hashimoto K.	BDNF variant linked to anxiety-related behaviors.	BioEssays	29	116-119	2007
Ishikawa M, Ishiwata K, Ishii K, Kimura Y, Sakata M, Naganawa M, Oda K, Miyatake R, Fujisaki M, Shimizu E, Shirayama Y, Iyo M, Hashimoto K.	High occupancy of sigma-1 receptors in the human brain after single oral administration of fluvoxamine: A PET study using [11C]SA4503	Biol Psychiatry		in press	2007

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）
分担研究報告書

子どものトラウマ研究
虐待による長期トラウマの影響に関する評価と介入・治療

分担研究者　森田　展彰　筑波大学大学院人間総合科学研究科講師
研究協力者　徳山　美知代　筑波大学大学院人間総合科学研究科
丹羽　健太郎　筑波大学大学院人間総合科学研究科
松葉　大直　児童養護施設るんびにー
数井　みゆき　茨城大学教育学部

研究要旨
本研究では、思春期児童と幼児において、虐待によるトラウマ症状の評価を行い、さらに幼児のトラウマ症状を改善するプログラムの開発と有効性の検討を行った。まず、思春期児童のトラウマについては、昨年度作成した長期反復的なトラウマによる広範囲の症状を含む DESNOS (Disorders of Extreme Stress, Not Otherwise Specified)に関する半構造化面接（Structured Interview for DESNOS, SIDES）日本語版を用い、児童自立支援施設入所少年におけるトラウマ症状の推移に関する調査を施行した。虐待体験のある非行少年では、多くの DESNOS 症状があり、生涯診断で 43.8%が DESNOS と判定された。一方、ネグレクトなどの問題はあっても明確な虐待体験がない非行少年では表面に現れる外向性の問題行動は多いが、DESNOS 症状は少なく、非行の中には虐待によるトラウマ症状を主とする群とそうでない群があることが示唆された。虐待体験を持つ非行少年の DESNOS 症状は施設入所後、比較的速やかに低下し、DESNOS 診断の満たす者は、入所後 1－3 ヶ月で 12.5%、半年前後で 0%であったが、更に長期的には社会復帰に直面すると症状が再燃する場合もあり、脆弱性は長期に残る可能性があると思われた。乳児の評価では、虐待と関連して麻痺・過覚醒を多く認めることが確かめられたが、再体験などの特異性の高い症状の評価は難しかった。虐待やネグレクトと関連して多くのアタッチメント障害の症状が認められ、養育者に対する子どもの行動に注目することが重要と思われた。こうした問題を持つ児童養護施設の被虐待児とケアワーカーの間におけるアタッチメント関係を促進するプログラムを作成した。未就学児童 8 名にこれを行ったところ、対照群に比べ、無差別的友好態度やトラウマ反応の減少を示唆する所見を得た。本プログラムは、児童に対し、個別的なケアを求める行動を賦活する効果があると思われた。これは重要な回復過程と考えられるが、一時的にはかえって「問題行動」を増やす場合もあり、そうした変化を安定したアタッチメント関係の確立やトラウマ反応の減少に結びつけていく工夫が必要であると考えられた。

A. 研究目的

本研究の目的は、児童虐待によるトラウマの影響に関する評価法を確立することおよび、これを用いて被虐待児童のダメージやそれに対するケアの効果を調べることである。

まず、児童虐待によるトラウマの評価であるが、様々なトラウマ体験の中でも、虐待によるトラウマ体験の特徴は、反復・長期的に暴露されることに特徴がある。また、児童の場合はそうしたトラウマ体験が、発達に対して大きく影響することも特徴であり、結果として虐待体験によるトラウマ反応は PTSD の概念では捉えきれない広い範囲の症状を呈することが指摘されている。海外では、こうした症状群をタイプ2トラウマや複雑性PTSDや DESNOS (Disorders of Extreme Stress, Not Otherwise Specified) という概念で捉え直すことが提案されている。特に van der Kolk らにより提唱された DESNOS は、概念のみでなく、実証的なデータをもとにした評価基準および半構造化面接が作成され、研究や臨床に用いられている。昨年までに DESNOS の評価のための半構造化面接および自記式尺度の確立を行ったので、今年度はこれを用いて被虐待体験の影響およびその推移の評価をより多くの事例について進めた。特に精神科治療や施設入所などのケアの過程でそれがどのように変化するかという点に注目した。

最後に長期反復性のトラウマによるダメージに対する介入プログラムの開発とその有効性の検討を試みた。本邦では被虐待児の治療について、事例研究は重ねられているが、系統だった治療の効果についての研究はほとんど行われていない。被虐待児を多く受け入れている児童福祉施設の職員が取り組めるマニュアル化されたプログラムを作成し、その有効性を確かめることは大きな意義をもつと考えられる。

B.研究方法

研究1：児童期の虐待体験によるダメージとその推移に関する研究

①思春期児童：

対象：ある県の一児童自立支援施設に平成17年7月から平成19年1月までに入所した児童23事例について調査を行った。半年後まで追跡できたものは10事例で、1年後まで追跡できた者は4事例であった。対象児童の性別は、女性2人、7人が男性であり、調査時年齢は12歳が2人、14歳が6人、15歳が1人であった。

手続きと尺度：対象児童が施設に入所し、職員の判断として調査に耐える程度の落ち着いた状態になってから、できるだけ早くに第1回目の調査を施行した（入所後1ヶ月以内を目指したが、これを超えた場合もあった）。更に、入所後半年、1年において調査を繰り返した。

SIDES、CBCL による症状の調査を行い、虐待などのトラウマ体験との関係や推移をみている。

・**児童虐待などトラウマとなりうる体験**：児童養護施設の各児童の担当保育士に、児童相談所から送られてきた児童票を参考にして、虐待・ネグレクトについて、具体例を示し、そうした体験を持っているかについて記載してもらった。また、児童に直接、児童虐待などトラウマとなりうる症状について尋ねた。

・**DESNOS**：研究1で作成したSIDES(Structured Interview for Disorders of Extreme Stress)面接を用いた。

・**PTSD**:IES-Rに加え， PTSDに関する半構造化面接(M.I.N.I.精神疾患簡易構造化面接)を行った。

・**全般的な行動特性**：Achenbach(1986,1991)により開発された CBCL (Child behavior Checklist)（4～18歳用）の日本語版を用いた。児童自立支援施設の場合、入所後行動上の問題は抑制されてしまうので、入所直前の行動を担当職員につけてもらった。

③幼児の調査

対象：2つの児童養護施設における未就学児童23名。年齢の範囲は、2歳7ヶ月から6歳7ヶ月であった。内訳は2歳代5人、3歳代4人、4歳代7人、5歳代4人、6歳代3人であった。性別は、男性9人、女性14人であった。

手続きと尺度：対象児童の担当保育士にトラウマやアタッチメントに関する以下の質問紙および半構造化面接を施行した。

・**児童虐待の有無**：児童養護施設の各児童の担当保育士に、児童相談所から送られてきた児童票を参考にして、虐待およびネグレクトについて、具体例を示し、そうした体験を持っているかについて「あり」「可能性あり」「なし」の3段階でつけてもらった。

・**PTSD**：中島・森田は、DSMIVのPTSDの診断基準に加え、Scheeringa,M.S.やDCO-3 の診断基準を参考に乳幼児トラウマの半構造化面接を作成し、それをもとに更に乳幼児トラウマのスケールを作成した（中島・森田 2005)。今回は、これに修正を加えたものを「幼児トラウマスケール」と名付けて使用した。スケールの質問項目は、主に Scheeringa,M.S.やDCO-3の診断基準を平易な質問文に変えたもので22項目から成る（スケールの内容は結果の表3を参照)。回答は、各質問項目において「あてはまる」「ややまたは時々あてはまる」「あてはまらない」の 3つから選択する。中島・森田（2005）からの主な修正点は、(a)前のスケールでは「子どもが体験した可能性がある脅威的なできごとに関連している遊びをしますか？」のように、再体験を聞く場合、遊びの特徴と、トラウマとの関わりに関する推定の両方を含む質問をむりにおこなっていたのを、「単調な遊びを、あまり楽しめない様子で、何度も繰り返すことがある」のように、トラウマとの関連づけは一旦外し、目に見える様子だけからわかる質問をして、それに肯定した人にのみ、付加的にトラウマとの関連を推定させる質問をする形式にかえたこと、(b)前の版の回答に入っていた「わからない」という選択肢を除いたこと、などである。このスケールは、PTSDが疑われる者をピックアップするためのスクリーニングとして位置づけ、正確な評価としては半構造化面接を追加するものと考えており、今回の調査でもそのような手順を追加して、PTSD診断をつけた。

・**アタッチメントの安定性**：アタッチメント安定性の評価については、Howes & SmiTH(1995)がAttachment Q-set(AQS)を尺度化した質問紙を安治（1996）が日本語訳し、信頼性・妥当性の検証を行った日本語版を用いた。

・**アタッチメント障害の評価**：数井、遠藤（2005）の作成したアタッチメント障害の評定票(3－5 歳用)を使用した。これは、Zeanah ら（1993）の挙げるアタッチメント障害の特徴について、尺度化したもので、保育園児において標準化され、「情緒的撤退・内閉」「親に対する過剰警戒・応諾」「無差別的友好態度」「危険行動」「行動抑制的粘着性愛着」の5因子が見いだされている。今回はこれに、3－5歳の阻害されたアタッチメントを持つ児童に特徴的で、養育者を悩ませる統制的行動Controllingに関

する質問項目を加えて、施行した。
・全般的な行動特性： Achenbach(1986, 1991)により開発されたCBCL (Child behavior Checklist)（4～18歳用）の日本語版を用いた。対象に、2, 3歳も含まれているので、2-3歳用を用いるべきだが、今後 1－数年単位で追跡する予定で、一応全員4－18歳用を用い、2-3歳児童には別途2-3歳用を重ねて行った。

研究 2：児童福祉施設における被虐待児童に対する介入プログラムの開発と有効性の検討
①プログラムの開発
現在の日本で、被虐待児童のケアを中心になって行っているのは、児童福祉施設である。実際に児童養護施設児童において PTSD やアタッチメント障害などの問題があることが報告されている。こうした問題に対しては、特別な心理療法を行うこと以上に、担当職員や里親など新たな養育者と安定した関係をもつことが何よりも重要であることが指摘されている。しかしながら、日本では、里親制度が十分に機能せず、児童養護施設の多くは大舎性であり、個別的なアタッチメント関係を作ることが難しい現状がある。そこで本研究では、児童養護施設の未就学児童と CW とのアタッチメント関係を促進するプログラムを開発することとした。昨年までの検討で以下のような基本方針がたてられている。
a. 保育士と児童の関係とくにアタッチメントに焦点をおいたプログラムとする。
b.保育士が取り組みやすい具体的なスキルに焦点をあてたものとする。
c.保育士と児童が施設の日常場面と異なる1対1の場面で交流がもてること
d.治療効果のエビデンスのあるプログラム特に親子相互作用療法（Parent-Child Interaction THerapy, PCIT）を参考にする。
以上の方針をもとに、担当保育士と未就学児童のペアに対して、アタッチメント関係の促進を目標にしたプログラムを開発した。

②プログラムの有効性に関する研究
プログラムの有効性の検証に関して以下のような計画をたてた。
対象：2つの児童養護施設内の未就学児童（3－5歳）23名のうち、9名の児童とその担当CWを介入対象としたが、途中で入院治療などの関係で終了できなかった児童が1名いたため、その児童を除く8名を介入群とした。残りの14名は対照群とした。

研究デザイン：セラピーの対象となった児童（介入群）とセラピー対象にならなかった児童（非介入群）について、半年間のプログラム（1月2回ペースで全10回＋評価セッション2回）の前後における変化を比較する。

測定：セラピー開始時およびプログラム終了後、6ヶ月、1年で評価を行う。
③トラウマなどによる行動上の問題について
・CBCL (Child Behavior Check List) 4－18歳用
・中島・森田で作成した乳幼児トラウマのスケール(3－5歳用)と半構造化面接(SheeringaやDC0-3の診断基準)
④アタッチメント行動とアタッチメント障害の評価
・愛着行動あるいは愛着障害の評定票(3－5歳用)、反応性愛着障害の診断
アタッチメント障害尺度3から5歳版は、数井が作成したものであるが、この尺度のサブスケールは、年長児童において報告されている統制的行動を示す項目を付け加えた。この新しいサブスケールについては、今回対象とした養護施設児童において信頼性係数を算出したところ、0.826と高い内的一貫性が確認されたため、その合計点を指標として用いることとした。
⑤子どもに担当者の絵を描いてもらう。
①職員の側からみた現在の当該児童自身や関わりの上での問題点や解決したい点について最初に回答していただき、目標を明確化する。職員の育児ストレスあるいは児童への認知を測定する。
⑥セッションのビデオ記録（可能ならば、毎回撮影して、振り返りや変化の確かめを行う）
CBCL (Child Behavior Check List), アタッチメントの安定性得点（安治による AQS 日本版)、アタッチメント障害尺度（数井ら)、幼児トラウマチェックリスト（森田ら）等の質問票に加え、アタッチメント障害を評価するための構造化された場面における行動観察（アメリカ児童青年期精神医学会）を、セラピー開始時、終了時に施行。

（倫理面への配慮）
①研究等の対象となる個人の人権擁護
対象者の児童に対しては、参加は自由であること、参加を拒否しても不利益の生じることはないことを各対象者の理解力にあわせて用意した様式で口頭で説明し、保証する。児童福祉施設に関しては実質上親への説明が極めて困難であるため、現在の養育担当者である施設担当職員、施設管理者に文書、口頭で説明する。個人のプライバシーを保護するため、データの解析に際しては匿名化を行う。

②研究等の対象となる個人に理解を求め同意を得る方法
本研究は人体から採取された資料を用いない場合の観察研究に該当し、研究対象者からのインフォームドコンセントを受けることを必ずしも必要としないものである。しかし、各調査施設において、本研究の目的、調査結果の使われ方、参加の自由、

精神面への対応方法等について対象者の年齢、理解力に応じて理解しやすい言葉をもちいて口頭にて説明する。

③研究等によって生ずる個人への不利益および危険性に対する配慮

本調査により受ける不利益は特にないと思われる。心理的負担は事前に質問の回答を拒否できることを伝えることで回避できると思われる。万一心理的動揺が生じた場合には実施責任者の統括のもと、各施設の臨床心理士、精神科医が対応、治療的介入を行うこととした。

④厚生労働省の研究における倫理指針との関係および研究倫理委員会について

本研究における研究は大別すると、児童虐待等によるDESNOS症状の評価についての研究と、児童養護施設における介入研究があるが、前者は厚生労働省の「疫学研究」の倫理指針に後者は同省の「臨床研究」の倫理指針に沿って行われた。またこの2つについて、それぞれ筑波大学人間総合科学研究倫理委員会にて承認を得ている。

C. 研究結果

研究1：児童虐待体験によるダメージの評価

2−1) 思春期児童の研究

①虐待・ネグレクト等のトラウマ体験

対象23人中、虐待の事実がある程度確認されているものにしぼっても、身体的虐待13人(56.5%)、心理的虐待14人(60.9%)、性的虐待4人(17.4%)、ＤＶの目撃15人(65.5%)であった。さらにネグレクトは全ての事例で認められた。他にいじめなど友人や先輩からの暴力は10人(43.5%)、親の離婚14人(60.9%)であった。身体的虐待、性的虐待、心理的虐待、性的虐待のどれかの虐待を受けた経験のあるものを「虐待群」として、これらのポジティブな虐待はないがネグレクトの経験があるものを「ネグレクトのみ群」として分類すると、虐待群は16人で、ネグレクトのみ群は7人であった。

③症状・問題行動

CBCLの各尺度におけるＴ得点平均値を図1に示す。両群ともに、非行的行動や外向性が高い群である。ネグレクトのみ群では、よりその傾向が顕著である。一方、虐待群は、ネグレクトのみ群よりは、引きこもり、不安・抑鬱など内向的な問題が高い傾向が伺える。

④DESNOS症状

虐待群とネグレクトのみ群のDESNOS症状を、SIDESにより調べた。図2に、両群でDESNOS症状（生涯診断）のサブスケールのカテゴリのいくつを満たしたかについて示した。虐待群の方は、ネグレクトのみ群より、有意に多くの項目を満たしていた（Mann-Whitneyの U検定、P<0.01)。DESNOSの診断は6つ全てのカテゴリを満たす場合につけられるが、虐待群13例のうちの7事例がDESNOSと診断された。ネグレクトのみ群では、DESNOS診断のつく者はいなかった。

DESNOS症状の出現率を、ネグレクト群と虐待群で比較すると、図3のようになった。参考のために、昨年度施行した一般高校1年生徒におけるSIDES(自記式)の結果を一緒に示した。児童自立支援施設の児童の群は、一般高校生に比べ、どの症状の出現率も高い。虐待群とネグレクトのみ群の比較では、感情・衝動制御の変化、注意や意識の変化、自己認識の変化については虐待群の方が有意に高い出現率を示した（Fisherの直接確率、P<0.05)。他者との関係の変化は両群とも100%であった。

両群におけるDESNOS症状の推移を入所前とその後の3ポイントについて調べた。このうち、入所前については、児童自立支援施設に入る前における「一番大変だった時期」に関して回顧的に想起させたものである。一方、第1回調査は、入寮後1−3ヶ月の時点のもので、第2回調査は、入寮後6−9ヶ月、第3回調査は入寮後11−14ヶ月のものである。中途退所や施設内での問題行動などで追跡ができなかったケースも多く、最初に対象となった23ケースのうち、第2回では10ケース、第3回では、4ケースしか追跡できていない。4時点におけるDESNOS項目数の平均値およびDESNOS診断の推移を、表1に示した。虐待群も、ネグレクトのみ群も、平均値は、時間の経緯に従い、低下している。DESNOS診断を満たす者は、虐待群で入所前には、7例（43.8%)であったのが、第1回調査では2例（12.5%）となり、その後はみられていない。ネグレクトのみ群では、DESNOS診断がつけられる者はどの時点でもいなかった。更に、各個人のDESNOS項目推移を図4と図5に示した。どちらの群でも個別的にもDESNOS症状が低下している者が多いが、第2回や第3回でむしろ増加する場合もみられる。

虐待群については、各症状カテゴリの出現頻度の推移を図6にまとめた。感情・衝動制御の変化について最も顕著な改善を見せている。一方他者との関係については、改善がしないケースも比較的多くみられた。

⑤PTSD症状

PTSDに関して、IES-RとMINIによる診断を行った。その結果を表2に示した。虐待群では、第1回調査時において6 事例が、IES-Rでカットオフ点の25点以上になった。またMINIによる診断でも、6事例がPTSDと診断された。虐待群では、第2、3回ではPTSDの事例はなかった。一方、ネグレクトのみ群では、第1回調査時では、全く認められなかったが、第2回において1人のみ、IES-Rでカットオフ値以上を示したが、面接ではPTSDと確定することはできなかった。