

別添4

ひきこもりを伴う起立性調節障害

研究協力者 金沢こども医療福祉センター 梶原荘平

「ひきこもり」の定義は、厚労科研斉藤班の「様々な要因の結果として社会的参加（義務教育を含む就学、非常勤職を含む就労、家庭外での交遊など）を回避し、原則的には6ヵ月以上にわたって概ね家庭にとどまり続けている状態（他者と交わらない形での外出をしてもよい）」状態としました。

この定義に従い、外来受診後6ヵ月の時点で、外来治療良好群と不良群の2群に分け、検討を行いました。

その結果を以下に示します。

表1

	外来治療良好群	外来治療不良群
症例数	36	32
男女比	17:19	18:14
病態		
心身症	13	13
適応障害	18	11
不安障害	3	4
気分障害	0	2
身体表現性障害	2	2
身体症状		
頭痛	34	19
腹痛	21	18
倦怠感	28	21
顕著な不安・緊張・恐怖		
a. 友達や先生に会いたがらない	17	17
b. 学校のある時間帯は外出できない	12	13
d. 他人の視線が気になる	4	2
顕著な不安・緊張・恐怖		
みられる	29	26
みられない	7	6
性格		
学業や友達関係に対して不安が強い	3	9
過剰適応	19	17
人見知りが強く、社会性が乏しい	9	8
家庭環境		
養育態度の相違	18	16
両親の不仲	10	3
親子関係の不良	6	6
受診までの不登校期間（月）	4.3	9.2

症例数が少ないので明確なことはいえないと思いますが、身体症状を有する不登校において遷延化の因子であった腹痛は、起立性調節障害ではひきこもりに関連する因子ではなく、頭痛や腹痛、倦怠感といった身体症状を多く有するケースの方が治療に対する反応性がいいという傾向が見られます（もちろん、頭痛や腹痛の病態について検討していないので、詳しい検討は必要であると思います）。友達や先生に会いたがらないなど顕著な不安・緊張・恐怖は身体症状を有する不登校の遷延化に関連する因子ですが、起立性調節障害では治療反応性不良の因子とはなりません。ただ、学業や友達関係に対して不安が強い性格は、起立性調節障害においては、ひきこもりに関連する因子となる可能性があります。家庭環境では、身体症状を有する不登校の遷延化に関連する因子である親子関係の不良は、起立性調節障害では予後不良の因子ではありません。ただ外来治療不良群では、受診までの不登校期間が長い傾向があり、早期に専門治療機関での起立性調節障害の診断および治療を開始する必要があるものと考えられます。

次に不登校を伴う起立性調節障害における対応の1例として、生活リズムを整えることについて検討してみました。

表 2
生活リズムを整える

外来治療良好群：以下の対応で、全例改善あるいは解決
<p>日内リズム表をつけさせ、起床時間を本人と話し合いながら朝8時に起きるように約束する。</p> <p>夜9時半過ぎに布団にはいり寝る体制をとり、朝7時頃声がけをしてもらうことにする</p> <p>朝起きる時間を少しずつ早めることにより、生活リズムの改善を図る</p> <p>日内リズム調査票をつけ、朝起きる時間を話し合いで決めて、それを徐々に実行していくことにより、睡眠相を正常の状態に戻す。</p> <p>本人と話し合い、朝起きる時間を徐々に早くしていく</p> <p>朝1度目をさましたら2度寝をしない、日中眠くても横にならないように指示</p>
外来治療不良群：以下の対応で、改善率 25%
<p>本人と話し合い、就寝時間と起床時間を毎日記載してもらうことでどのような睡眠パターンになっているかをともに考え、起床時間を少しずつ早くするようにしていく。</p> <p>朝、声がけをする。</p> <p>本人と朝起きられる時間帯を約束し、少しずつ早く起きられるようにすることで、夜寝る時間</p> <p>帯を少しずつ早めていき、改善を図る。</p> <p>夜布団に入る時間と朝起きる時間を本人と話し合う中で決め、少しずつ朝起きる時間を早めていくように提案する</p> <p>夜寝る時間と朝起きる時間を話し合いで決めて、まず生活リズムを整える。</p>

生活リズムを整えることに対する対応は、夜9時半過ぎに布団にはいり寝る体制をとり、朝7時頃声がけをしてもらうことにする；日内リズム調査票をつけ、朝起きる時間を話し合いで決めて、それを徐々に実行していくことにより、睡眠相を正常の状態に戻すなどという行動療法的アプローチが多いです。同じような対応をしても治療良好群が100%改善以上の状態に回復したのに比べ、治療不良群では改善率は25%にとどまっています。今回は各対応に対する反応性の違いにどのような因子が関連しているのか検討しておりませんが、睡眠リズムなど自律神経に関する生物学的視点の検討も必要であり、今後症例数を増やしていく中で検討していくよていです。

別添 5

報告書

平成 22 年 5 月 17 日

いじめに関する医療教育地域ネットワークの構築事業計画

八尾徳洲会総合病院 小児科 神原雪子

- ・ 学校や地域子育て支援センター、教育相談機関とのケースをつうじてのカンファレンス
- ・ いじめ症例に対しての医療的関与
- ・ 学会や医療講演

を中心に事業を展開した。

保育園でのいじめ例では子育て支援センター、保育園、心理士、教育委員会と医療サイドでカンファレンスをもち、現状での対応策および小学校への引継ぎも考慮し数回討議した。加害児童に対しては直接的なかかわりは困難であるが、同じ保育園に在籍していたため、保育園のカウンセラーや職員が家庭と相談しながら、別室で絵を描いて過ごすなどケア的なかかわりを行った。その後はいじめは起こっていなかった。

中学生女児のいじめ例では、嘔吐、食欲不振、体重減少、抑うつ症状を呈し、いじめの存在が明らかになった。いじめられないように眼瞼下垂をもっていたが、形成外科で眼瞼の挙上術まで行ったが、いじめは持続していた。学校、教育相談所と連携し、対処を行っている。またいじめによる PTSD から統合失調症様症状を呈した中学生男児例では、本人もトラウマがつよく、記憶が消失している状態であった。当時の担任は自殺しており、状況の聞き取りが困難であったが、養護教諭や校長は対応に前向きであり、加害児童に謝罪の働きかけや被害男児の保護者への当時の状況の説明などを行っていた。薬物および心理療法により症状が改善するとともに当時の深刻ないじめの状況を思い出し、言語化できるようになり、失感情も改善した。しかし統合失調症としての治療は継続中である。地域、学校、医療との連携により、いじめが表在化し、単に精神疾患を発症しただけでなく、その背景にあることをみつけ、病状の改善につなげることができたのではないかと思われる。

いじめられている児童は自責的であり、無力感を伴っていることが多いように思われる。医療としては本人のケアはもちろん自己表現の援助、言語化による昇華も必要である。一方加害児童も発達上や精神的問題、家庭問題などを抱えているケースが多いため、ケアが必要となってくるため、双方に対しての対処が重要である。その際、学校という子どもの社会での様子は医療だけでは判断することは困難であり、他機関と連携することは必要不可欠である。また学会での啓蒙や医療講演などをおしていじめを社会の問題として取り組み、総合的なかかわりを行うことが必要である。今後も個々のケースでの対応の中での連携はもちろんであるが、定期的なカンファレンスにより予防も含めた対応を行っていけるシステムづくりを行っていきたい。

（主任研究者 奥山真紀子）

分担研究報告書

子どもの感情障害の診療および自殺企図・せん妄などの危機介入の
標準化に関する研究

分担研究者 齊藤卓弥 日本医科大学

研究要旨

平成 21 年度は、以下の研究を行った。1) 子どものうつ病、双極性障害、せん妄、自殺企図の海外での診療のエビデンスや標準化の現状について日本における標準的な診療のひな型を作成した。2) うつ病の診察に関しては、文献的な研究に基づいて限られた evidence を基に本邦での標準化を行うための手法の検討を行った。ための準備を行った。3) 自殺企図患者の介入モデルを作成するために日本医科大学救命救急センターで子どもの自殺企図の特徴について調査を行った。また自殺の意図がある自傷行動と自殺の意図のないもの鑑別するための尺度の作成についての準備を行った。4) 子どものせん妄の診断のアルゴリズムの作成について必要な標準的スケールおよび診断の方向性について検討を行った。

A. 研究目的

近年子どもの気分障害への注目度が高まり、18歳未満までに累積罹病率が約20%に達するとの報告もある。また気分障害を発症した子どもたちの quality of life (QOL) の低下や成人期への気分障害への移行の問題についても懸念されている。未だに診断・治療に混乱が見られる。自殺企図およびせん妄の危機介入に関しても重要性が叫ばれながらも標準的な介入法が確立していない。

本研究の目的は、子どもの気分障害の診療、自殺企図及びせん妄の危機介入の標準化である。

B. 研究方法

平成 21 年度は、以下の 3 点について中心に研究を行った。

- 1) 前年度の文献検索に基づいた研究から気分障害およびせん妄の診察に関しては診察に関するマニュアル・アルゴリズムのひな型を作成した。また、また今後ひな型をより本邦の児童精神医学の日常臨床に合致した最終案を作成するための方法論について検討を行った。
- 2) 日本医科大学高度救命救急センターに重篤な自殺企図で搬送された子どもについての特徴についてパイロット・スターディーを継続し、子どもの重篤な自殺企図への対応プログラムの作成へ向けての準備を継続した。

(倫理面への配慮)

マニュアル・アルゴリズムのひな型作成に関しては、倫理的問題は発生しない。

患者の情報がかわる調査に関しては、患者情報が特定できないように配慮がなされ、各施設の倫理委員会の指針に従った。

C. 研究結果

1) うつ病の診療の標準化

a) うつ病の治療の標準化^(2,3)

プラセボを用いた RCT では成人で有効な抗うつ薬が子どもでは有効性がないことが報告されている。子どものうつ病への抗うつ剤の 30 の臨床試験をプールしたメタ解析では、抗うつ薬群の rate ratio (RR) は、1.22 で、抗うつ薬群はプラセボ群より有効であることを示していた ($p < 0.001$)。また、抗うつ薬の治療効果発現必要症例数 (numbers needed to treat (NNT) : 1 つの薬物が何人に 1 人有効かを示す数値) は 9.35 であり一定の効果が示された。しかしながら、症状の 50%以上の改善を示した群を反応群とした場合に、抗うつ薬群では反応率の平均は 60.1%、プラセボ群では 49.2%と 10.9%の差しか認められなかった。

成人では一定の有効性が認められる抗うつ薬であるが、児童思春期では抗うつ薬の種類により有効性が異なることが報告されている。従来から三環系抗うつ薬は児童思春期では有効性がないことが報告されている。最新の 14 の臨床試験からのメタ解析でも三環系抗うつ薬は児童思春期うつ病ではプラセボと比較し有効性が認められなかった。一方、選択的セロトニン取り込み阻害薬 (SSRI) はプラセボ群に比べて中程度の有効性 ($RR=1.27$, $p < 0.001$) を示しており、また RR も一部重複がみられるものの三環系

抗うつ薬よりも高いことから児童思春期うつ病の治療薬として有効性が高いと考えられる。SSRI の 12 の臨床試験の結果をプールしてメタ解析を行うと SSRI の有効性が見られるが、個々の SSRI の臨床試験の結果をみるとすべての SSRI が児童思春期うつ病に同等に有効性を示しているわけではないことが明らかになった^(8,9)。過去に 11 の SSRI とプラセボとの RCT が行われたが、プラセボに比べて有意に反応率が高かったと報告のある SSRI は、fluoxetine、citalopram、sertraline である。特に、fluoxetine は比較的大規模な RCT、特にアメリカ連邦政府の研究費によって行われた臨床試験でも有効性を示していることから他の SSRI よりも有効性が高いと考えられている。メタ解析の結果もこれを支持している。現在、アメリカ連邦医薬品局 (FDA) から fluoxetine、citalopram が児童思春期うつ病の治療薬として認可されている。成人では有効性が示されている paroxetine、escitalopram、mirtazapine、venlafaxine は、RCT でプラセボと比較し有効性が示されなかった。三環系抗うつ薬に比べて、SSRI が有効であることについては、脳のノルエピネフリン系システムに比べてセロトニン系システムの成熟が早期に起きること関係しているのではないかと考えられている。一方で、同じ SSRI の中での有効性の違いについてはその理由については明らかな仮説はない。

b) 年齢に抗うつ薬の有効性の違い⁽³⁾

RCT による 30 臨床試験のメタ解析により、抗うつ薬の反応に違いがある可能性が示されている。16 の思春期群を対象とした臨床試験での RR は 1.27 と抗うつ薬群がプラセボ群より有効性を示し ($p < 0.001$)、NNT は 8.33 であった。一方、

児童群では RR は 1.11 とプラセボ群と有効性に差を認めず ($p=0.596$)、NNT は 21.3 であった。個々の臨床試験でも児童群と思春期群の有効性違いをしている報告もあり、年齢が低くなるほど抗うつ薬の有効性が低くなる傾向が認められる。さらに成人のメタ解析の結果と比較すると、成人の RR は 1.85、NNT は 3.5 であり、抗うつ薬の反応は年齢とともに高くなる傾向が読み取れる。

c) 抗うつ薬のマニュアル化

欧米では、児童思春期うつ病のマニュアルやガイドラインの作成が行われており、児童思春期うつ病の診断・治療・評価の標準化の試みが行われている。最近、新しい臨床試験に基づき子どものうつ病への薬物治療のアルゴリズムが改定された The Texas Children's Medication algorithm project (CMAP) で抗うつ薬の治療アルゴリズムについて示す⁽¹⁾。アルゴリズムでは、診断・評価の後、薬物療法が必要と判断された場合には、特定の SSRI (fluoxetine、citalopram、sertraline) を第一選択とし、もし、副作用により服用が困難であったり、無効であった場合には第二のステップとして他の SSRI に変更することを推奨している。このアルゴリズムでは、特定の SSRI が他の SSRI よりもアルゴリズムの上でも優先順位が高く設定されている。このことは現時点での成人のうつ病の違いと大きく異なる点であり、児童思春期の薬物療法が成人と異なる重要なポイントである。第三のステップとして、多剤での増強療法あるいはセロトニン・ノルアドレナリン、再取り込み阻害剤 (SNRI) など異なる種類の抗うつ薬を選択することが薦められている。従来三環系抗うつ薬が、選択肢に含まれていた

が今回の改訂では完全に子どものうつ病の治療のアルゴリズムから除外されている⁽¹⁾。さらに、第三ステップまでの薬物治療を行って改善しない場合には再度評価を行い、診断の見直しや症状を遷延させている要因について評価することが推奨されている。

CMAP を始めとした海外の治療マニュアルやアルゴリズムでは、日本で使用できない薬物も多く取り入れられており日本での治療はこれらマニュアル道理に進めることは不可能である。しかしながら、海外のアルゴリズムやガイドラインを参考に日本での薬物療法を考えていくことが重要である。現在までの海外での臨床試験データを踏まえて、日本での使用可能な薬物の中で選択をしていく必要がある。Evidence レベルが高い薬物より処方を開始することが望ましい。まず、Sertraline から開始することが推奨される^(2,3)。通常成人よりも少量より開始し、副作用の出現を見ながら成人の治療必要量まで増量していくことが可能である。Sertraline は、paroxetine、fluvoxamine と異なり眠気を引き起こすことが少ないので朝食後から開始できる。Sertraline が無効であった場合には、他の SSRI に変更することが考えられる。Paroxetine に関しては児童期に投ずる際には特に注意が必要である。さらに、2つの SSRI が無効であった場合には、lithium にやmitrazapine による augmentation の選択肢の一つであるが、成人と比較し、子どものうつ病に対しての augmentation の有効性はまだ確立されていない。また、単剤療法として、SNRI である milnacipran や新規抗うつ薬 mitrazapine への変更も考えることができる。いずれの場合でも成人量より

も少量から開始する。子どもへの抗うつ薬の投与時に自殺行動が出現することが報告されており、投与開始後あるいは増量後1ヶ月は毎週診察し副作用の出現をチェックすることが望ましい。抗うつ薬が有効であった場合、反応量を維持量として最低6から12カ月の維持療法を行うことが推奨されている。維持療法後は症状の再燃がなければ薬物を漸減中止する⁽³⁾。

d) 薬物療法の適応

児童思春期のうつ病に抗うつ薬を開始する時期に関してはさまざまな議論があり一致していない。イギリスの The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) のガイドラインでは、抗うつ薬による治療前に必ず精神療法を数週間行うことを推奨している。一方、CMAP、アメリカ児童精神医学会、アメリカ小児科学会のガイドラインでは中等度から重症のうつ病に関してはすぐに抗うつ薬を処方することも推奨している。

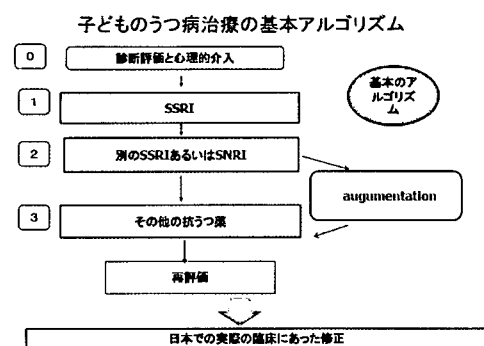
e) 薬物療法と精神療法の比較

臨床場面では、薬物療法・精神療法が併用されることが多いが、併用療法の有効性、あるいは精神療法と薬物療法の有効性を比較した臨床試験はなかった。最近、薬物 (fluoxetine) ・精神療法 (認知行動療法) 併用、薬物治療 (fluoxetine)、精神療法 (認知行動療法)、プラセボの4群間の大うつ病に対する治療効果の比較がアメリカ連邦政府の研究補助によって行われた⁽⁷⁰⁾。この研究では、併用療法と抗うつ薬群は、プラセボ群と比較し有意な改善を示した。この結果は、併用療法の寛解率は37%と、fluoxetine 群 (23%)、認知行動療法群 (16%)、プラセボ群 (17%) より有意に高

かったことが報告された。また、fluoxetine が認知行動療法よりも有効であり、認知行動療法についてはこの報告では、抑うつ症状の削減に関してはプラセボ群と有意差はなかったが、自殺に関連した行動の削減に関して効果が認められた。この研究は、児童思春期のうつ病には、薬物と精神療法の併用が最も有効であることをエビデンスとして示している。

f) うつ病の治療のひな型

現在、存在する国内外のアルゴリズム、特にCMAPを参考し、以下の図のようなアルゴリズムのひな型が提案される。



このひな型をさらに本邦の日常臨床に広く使われ有用なものとするためには、日本でのevidenceや日本での治療の資源の実情を加味する必要がある。より客観的にしかも日本での臨床経験の蓄積を生かしながら最終マニュアルを作成する必要がある。

g) デルファイ法 delphi method

Delphi法は、専門家グループなどが持つ直観的意見や経験的判断を反復型アンケートを使って、組織的に集約・洗練する意見収束技法である。

デルファイ法 delphi method



予測したいテーマについて詳しい専門家や有識者を選んで意見を求める。得られた回答は統計的に集約して意見を振りまとめ、これを基に同じ質問を各専門家に対して行い、意見の再検討を求める。この質問とフィードバック、意見の再考という過程を複数、繰り返すとグループの意見が一定の範囲に収束してくる。この意見集約によって、精度の高い予測を得る。

「匿名の回答」「反復とコントロールされたフィードバック」「統計的なグループ回答」という特徴を持ち、師弟関係や友人関係といったテーマと関係のない影響力を極力排除するよう配慮される。近年、Evidenceが限られている分野でのマニュアルの作成あるいはガイドライの作成に積極的に医学領域で用いられている方法である。

2) 双極性障害の治療の標準化⁽⁴⁾

最近のプラセボを用いた大規模なRTCにて複数の非定型抗精神病薬が躁病エピソードに効果があるとのエビデンスが得られた。一方、気分安定薬に関しての有効性は、lithiumでは、小規模な無作為プラセボ二重盲検試験にて躁病エピソードに効果が示されているが、その他の薬剤ではRTCでの効果が確認されていない。Oxcarbazepineのように成人で有効性が示されている薬物でも子どもではプラセボと有意差が認められず、ここでも成人でのエビデンスが必ずしも子どもではエビデンスとならないことが示されている。

子どもの躁病相のRTCとして、Aripiprazoleでは、10-17歳の双極性障害I型296例を対象に4週間のRTCが行なわれた。プラセボ群とAripiprazole10mg、30mg群をYoung Mania Rating scale (YMRS) を用いて比較した。4週間後のYMRSの改善は、プラセボ群では8.2%、10mg群では14.2%

($p < 0.001$)、30mg群では16.8% ($p < 0.001$)と統計的に有意な違いがあった。また、寛解もそれぞれ、15.2%、39.6% ($p = 0.05$)、56.6% ($p < 0.001$)と有意な違いが認められた。寛解に対してのNNTは、10mgで4.09、15mgで2.41であった。Risperidoneでは、10-17歳の双極性障害I型169例を対象に3週間のRTCが行なわれた。プラセボ群とrisperidone0.5-2.5mg群、3-6mg群の3群に割り付けられ、YMRSによって効果が判定された。81%が臨床試験を終了し、3週間後のYMRSの改善は、プラセボ群では9.1%、0.5-2.5mg群では18.5% ($p < 0.001$)、3-6mg群では16.5% ($p < 0.001$)と統計的に有意な差があった。また、YMRSのスコアが50%改善した反応群は、プラセボ群26%、risperidone群0.5-2.5mg群59%、3-6mg63%とrisperidone群が有意に多かった。NNTは、0.5-2.5mgで3.3、3-6mgで2.7であった。有害事象の出現は、0.5-2.5mg群より3-6mg群で多かった。Delbelloらは、思春期の12-18歳の双極性障害（躁病エピソードあるいは混合エピソード）30名に対してdiavalproexを20mg/kgで開始し、quetiapine群とプラセボ群に無作為に振り分けた。Quetiapine群は1日450mgまで増量された。Diavalproexとquetiapine群は、diavalproexとプラセボ群よりもYMRSスコアで有意な症状の改善が認められた ($p = 0.03$)。YMRSでの反応率に関しては、Diavalproexとquetiapine群は87%とdiavalproexとプラセボ群の53%とよりも有意に高かった ($p = 0.05$)。NNTは、2.94であった。277名の躁病エピソードの患者を3週間quetiapine 1日400mg、1日600mgとプラセボに無作為に振り分けた。Quetiapineは、400mg、600mgのいずれの量でもプラセボと比べて統計的に有意な改善

を示し、寛解率は、プラセボ群30%、400mg群53%、600mg54%であった。Quetiapine400mgのNNTは、4.35、600mgのNNTは4.17であった。Olanzapineでは、10-17歳の159名の双極性障害の患者が、3週間プラセボとolanzapineに割り振られた。Olanzapineの1日平均量は 9.7 ± 4.5 mgであった。プラセボ群に比べてolanzapine群は有意な躁症状の改善を示し、寛解率もプラセボ11.1%に対してolanzapine群は35.1%であり、NNTは4.14であった。一方で42%の患者が7%以上の体重増加を示した⁽⁵³⁾。現在、RTCでaripiprazoleとrisperidoneの2剤が子ども（10-17歳）の双極性障害I型（躁病エピソードおよび混合エピソード）に有効であり、アメリカFDAにて承認されている。それぞれの非定型抗精神病薬は、効果に差があるかどうかについての臨床的な系統だった比較は行われておらず、薬物の副作用のプロファイルから薬物の選択を行う必要がある。躁病相の治療では、一般に成人よりも少量から開始することが推奨されている。これらの臨床試験結果より、最近是非定型抗精神病薬を第一選択にするアルゴリズムが推奨されている。もし、非抗精神病薬の単剤で効果がなかったり副作用で薬物服用が困難である場合は、stage 1 A（他の非定型抗精神病薬）あるいはstage 1 B（気分安定薬あるいはolanzapine）を試すべきである。Olanzapineは、効果において他の非定型抗精神病薬と同等と考えられているが、体重増加のためstage 1 Bの薬物とされている。もし、stage 1 Aあるいは1 Bの治療で、部分的に反応があった場合には、気分安定薬と非定型抗精神病薬の併用を試みる（stage 2）。もし、これでも十分な効果が認められないときあるいは無反応である時には、気分安定薬2剤

と非定型抗精神病薬1剤の併用あるいは気分安定薬1剤と非定型抗精神病薬2剤の併用が推奨されている（stage 3）。さらに、十分な反応が認められないときには修正型通電療法（ECT）が考慮されている（stage 4）。子どもの躁状態に対して気分安定薬の単独療法が効果を認めなかった場合が多く、気分安定薬の併用あるいは気分安定薬と非定型抗精神病薬の併用の必要性が成人より高いとされている。Kowatchらは、lithium、carbamazepine、divalproexを服用している双極性障害の子どもの40%にしか有効性を認めないと報告し、気分安定薬の単独療法はsize effectが小さく、気分安定薬の2剤の併用がしばしば必要であるとしている。

双極性障害に他の精神疾患が合併することがしばしばある。通常、合併症がある時には双極性障害の治療を優先し、次に合併する精神疾患の治療を行なう。双極性障害では、特にADHDとの合併が問題となることが多いと報告され、ADHDが合併する場合には、まず気分安定薬あるいは非定型抗精神病薬による気分の安定を図った後に、中枢刺激薬によるADHD症状の治療を行うべきだとされている。

双極性障害は、しばしばうつ病相で始まり、単極性のうつ病との鑑別は困難である。双極性うつ病の子どもは抗うつ薬により躁転する危険性があり、特に10-14歳の子どもが躁転する危険性が最も高く、双極性うつ病が疑われる症例では気分安定薬を併用すべきである。子どもの双極性うつ病の治療に関してのエビデンスは乏しく、Lithiumとlamotrigineでopen studyが報告されているのみである。現時点の限られたevidenceからは、まずlithiumを開始あるいは治領域まで（血中濃度0.8mEq/L）以上に増量する

(stage 1)。効果が十分でない場合には lamotrigine を追加することが推奨されている (stage 2)。もし、十分な効果が得られない場合には、セロトニン再取り込み抑制剤 (SSRI) の処方も考慮する (stage 3)。急性期の双極性うつ病には SSRI が効果があるとの報告もあるが、一方で躁転や気分の不安定化を招く可能性もある。

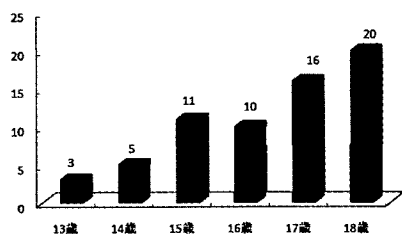
3) 自殺企図の危機介入

2000 年 1 月から 2009 年 6 月までの 102 ヶ月間に重篤な自殺企図および自傷行為にて日本医科大学付属病院高度救命救急センターに搬送・入院した 18 歳以下の症例

そのうち、コンサルテーション・リエゾンサービスを施行できた 65 名 (13 歳から 18 歳: 男性 14 名、女性 51 名) を多愛称に、カルテ記載内容から、自殺・自傷手段、契機、家族関係などを背景情報の収集を継続している。

【対象者】

	全体 (65 名)	男性 (14 名)	女性 (51 名)
平均年齢 (SD)	16.4 (1.50)	16.5 (1.22)	16.4 (1.57)

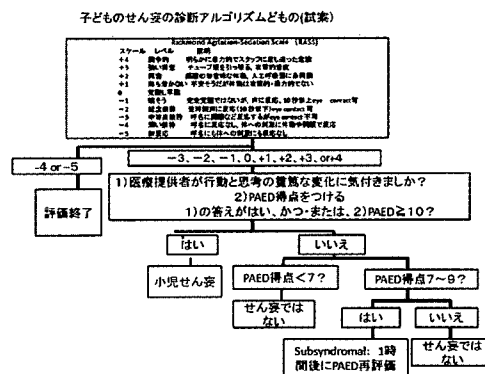


現在、対象となる 18 歳未満の重篤な自殺企図者のサンプルを集積しており、今後重篤な自殺企図の予防・対応に重要な因子を抽出していく⁽⁵⁾。

4) せん妄の危機介入

子どもに関しての診断アルゴリズムが諸外国では積極的に報告されている。現在複数の意識障害のレベル、子どもの観察など

を組み合わせるとせん妄についてのリスクを評価して行くことが中心に行われている⁽⁶⁾。



この子どものせん妄の試案では、子どものせん妄が、過活動のせん妄と不活動性のせん妄のいずれかであることを考慮して、過活動あるいは不活動があることと、子どもの行動を評価することでせん妄を、「せん妄」、「疑診」、「せん妄」ではないに分類している。過活動、不活動に関しては Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) を用い、子どもの行動評価では

PAED評価の方法

1. 子どもが医療提供者とアイコンタクトをする。
2. 子どもの行動が目的があるものである。
3. 子どもが周囲について気付いている。
4. 子どもが落ち着きない。
5. 子どもが気が休まらない。

を用いて評価している。

D. 考察

子どもの気分障害は、海外でのevidenceが蓄積してきている。また、日本での日常臨床での気分障害の治療実績も増えてきている。しかしながら、国内外での抗うつ薬の承認状況や子どもの治療環境が異なるため海外のアルゴリズムやガイドラインをそ

のまま本邦で実施することは困難である。蓄積された日本国内での治療実績とEvidenceをバランスよく取り入れて標準化を行っていくためにDelphi法の利用が適切と思われる。

自殺企図への介入については、緊急時にその場で子どもへの対応についてのマニュアルを作成することに加えて、家族や医療機関へとの連携を可能にするシステム作りが必要と考えられる。

子どものせん妄については、今回せん妄の子どもの診断の試案を作成した。これを基に日本での有用性について今後評価していく必要があると考えられる。

E. 結論

今回、前年度に行ったevidenceの評価からそれぞれの疾患についてマニュアルの試案を作成した。

次年度は、マニュアルの試案についてのエキスパートのコンセンサスによる最終案の作成を行っていく。

F. 健康危険情報 なし

参考文献

1. Hughes CW et al, Texas Children's Medication Algorithm Project: update from Texas Consensus Conference Panel on Medication Treatment of Childhood Major Depressive Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 46(6):667-86 2007
 2. 齊藤卓弥 小児・思春期のうつ病に対する薬物療法の実際 *Progress in Medicine* 7(2)82-88 2009
 3. 齊藤卓弥 *Depression Frontier* 児童のうつ病治療の実際 7(2)82-88 2009
 4. 齊藤卓弥 児童精神科領域における薬物療法 児童青年精神医学とその近接領域 50(3)292-297 2009
 5. 川島義高 伊藤敬雄 中井有希 齊藤卓弥他 思春期の自殺企図症例に対する精神科と他科との連携—高度救命救急センターにおける臨床心理士の役割— *臨床精神医学*38(9)1279-1286, 2009
 6. Smith HAB et al. Delirium: An Emerging Frontier in the Management of Critically Ill Children *Crit Care Clin* 25 (2009) 593-614
- #### G. 研究発表 論文
1. 齊藤卓弥 *Depression Frontier* 児童のうつ病治療の実際 7(2)82-88 2009
 2. 齊藤卓弥 他 アメリカにおける精神科と他の職種との連携 -不登校へのチーム・アプローチの紹介- *臨床精神医学*38(9)1286-1296, 2009
 2. 齊藤卓弥 小児・思春期のうつ病に対する薬物療法の実際 *Progress in Medicine* 7(2)82-88 2009
 4. 齊藤卓弥 注意欠如多動性障害 *小児科* 50(11) 2009
 5. 齊藤卓弥 児童精神科領域における薬物療法 児童青年精神医学とその近接領域 50(3)292-297 2009
 6. 宮古孝明、上田諭、齊藤卓弥他 Flumazenil の麻酔前投与を行い benzodiazepine と ECT の併用療法が著効した緊張病候群の1症例 *臨床精神医学*38

(9) 1397-1404, 2009

7. 川島義高 伊藤敬雄 中井有希 齊藤卓弥他 思春期の自殺企図症例に対する精神科と他科との連携—高度救命救急センターにおける臨床心理士の役割— 臨床精神医学38 (9) 1279-1286, 2009
8. 齊藤卓弥 AtomoxetineによるADHD治療とQuality of Life(QOL) 臨床精神薬理12 (9) 1979-1985, 2009
9. 齊藤卓弥 メチールフェニデート徐放剤の臨床エビデンス 精神科 12(4) 304-309 2009
10. 上田諭 河島讓, 齊藤卓弥 他 重度の制止に対しECTのみで効果がみられずベンゾジアゼピン併用後に劇的に改善したうつ病の一例 精神科治療学 23(7) 885-890 2009

書籍

1. 齊藤卓弥 児童青年精神医学セミナー (日本児童青年精神医学会監修) 児童精神科領域における薬物療法 173-198 金剛出版 2009
2. 齊藤卓弥 薬物療法 双極性障害とその周辺: 子どもの精神病性障害 齊藤万比古 総編集 210-224 中山書店 2009
3. 齊藤卓弥 操作的診断システムの意義と限界: 子どもの心の診療入門 齊藤万比古 総編集 120-125 2009
4. 齊藤卓弥 成因: 日常臨床で出会う発達障害のみかた 市川宏伸、鈴木俊介 43-53, 2009

学会発表

1. 齊藤卓弥 児童思春期と危機介入に関して 第17回日本精神科救急学会 2009年山形
2. 齊藤卓弥 他 精神科 Bed side learning の現状と問題点 日本精神神経学会 神戸 2009年8月
3. 齊藤卓弥他 児童思春期精神科における専門医療従事者の養成のための実施研修プログラム開発に関する研究事業報告(その2) パイロット研修プログラムよりの結果と課題 日本児童青年精神医学会総会 2009年京都
4. 山田佐登留(東京都立梅ヶ丘病院), 牛島定信, 市川宏伸, 泉本雄司, 大井正巳, 大澤多美子, 岡田章, 河合健彦, 清田晃生, 齋藤慶子, 齊藤卓弥他, 児童思春期精神科における専門医療従事者の養成のための実施研修プログラム開発に関する研究事業報告(その1) アンケート結果及び入院施設での研修) 日本児童青年精神医学会総会 2009年京都
5. 今野歩, 二通藤乃, 齊藤卓弥小児科病棟でのリエゾン活動、日本児童青年精神医学会総会 2009年京都
6. 齊藤卓弥, 南和行, 後藤太郎親による一日の朝夜の行動評価 改訂版(the Daily Parent Rating of Evening and Morning Behavior-Revised)日本語版の作成と臨床への利用 日本児童青年精神医学会総会 2009年京都
7. 齊藤卓弥, 館野周, 西條朋行, 大久保善朗 精神科クリニカルクラークシップの現状と問題点日本医学教育学会総会 2009年大阪

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も
含む）

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

（主任研究者 奥山真紀子）

分担研究報告書

愛着障害等の乳幼児精神医学診療の標準化に関する研究

分担研究者	青木 豊	あつぎ心療クリニック附属 相州乳幼児家族心療センター センター長
研究協力者	吉松 奈央	あつぎ心療クリニック附属相州乳幼児家族心療センター
	松尾 真規子	あつぎ心療クリニック附属相州乳幼児家族心療センター
	寺岡 菜穂子	あつぎ心療クリニック附属相州乳幼児家族心療センター
	森本 麻穂	あつぎ心療クリニック附属相州乳幼児家族心療センター
	本島 優子	東京大学大学院
	井上 美鈴	専修大学人文科学研究所
	平部 正樹	目白大学

研究要旨

H21 年度から始まった本分担調査は、研究の遅れている乳幼児精神医学領域において、評価、診断や治療にエビデンスを積み重ねることを大目標としている。乳幼児精神医学の領域も比較的広範なため、H21 年から 3 年間の研究で、いくつかの評価、診断、支援法の実証的研究を行い、目的の第 1 歩を記すことが求められている。昨年度は、評価と精神障害の診断との領域を文献的にレビューした。結果、評価においては様々な評価の中で乳幼児精神医学・保健に特異的で必須の評価に、乳幼児—養育者の関係性の評価があることが分かった。また臨床に最適と考えられる評価法の代表として Clinical Problem Procedure（乳幼児—養育者の相互交渉 Interaction の評価法）と Working Model of the Child Interview（養育者の乳幼児についての/乳幼児に関係についての表象の評価法）が挙げられた。診断については、多くの障害が信頼性や妥当性の確立が遅れていることも分かった。発達障害を除いては反応性愛着障害と外傷後ストレス障害のみが何とか信頼性・妥当性をもって診断でき、国際的基準としてみとめられる段階に達していることも明確となった。

そこで本年から 2 年間の我々の研究は、昨年度のレビューを基礎として上記の目的を果たすため、より具体的な以下の 3 つの目標を立てた。Ⅰ．乳幼児精神医学における評価の研究、Ⅱ．乳幼児精神医学における支援の研究、Ⅲ．乳幼児の精神障害についての研究。

まずⅠ．評価の研究においては、1. 乳幼児精神医学の臨床現場であるわれわれ相州乳幼児家族心療センター（乳幼児の専門外来）を受診する患者さんたちがどのような人々であるのかその属性について、質問紙調査の結果を基に調査した。その結果、当センターに来院される乳幼児およびその養育者は、抑うつなどの精神病理、育児に対するストレス、さらには子どもの虐待等の問題を抱えている母親が多いことが明確となった。更に 2. 一般

臨床でより使用が容易な評価質問紙である育児困難についての尺度を中心に、それらが乳幼児期の臨床評価に利用する意義があるかについて、換言すればそれら質問紙の信頼性・妥当性の検討を本年度中に行った。結果、特に育児ストレス尺度の信頼性・妥当性に貢献するデータが得られた。次に、3. 上述した特定の乳幼児-養育者の関係性の2つの評価法が、乳幼児期の臨床評価に利用する意義があるかの検討—言い換えるとそれら評価法の信頼性・妥当性の検討を行った。本年度は準備的に4,5例で実施し、分析はまだであるが、評価者間の信頼性は適切な印象を得ている。翌年度に約50例を用い、それら評価の信頼性・妥当性の調査を完成させる予定である。Ⅱ. 支援の研究については、厚生労働科学研究でH17年度から連続して行っている被虐待乳幼児の児童養護施設における支援の研究を、里親での同様の対象の経過（H21年明治安田生命研究助成から引き継いだ里親研究）と比較することによる調査を行った。Ⅲ. 乳幼児の精神障害の研究については反応性愛着障害の研究を翌年度に行う予定である。

I. 乳幼児精神医学における評価の研究

1. 質問紙調査

A. 目的

われわれ相州乳幼児家族心療センター（以下当センター）は、乳幼児精神医学に特化した専門外来であり、そういったセンター自体が本邦では数少ない。また当センターの特徴として、発達障害に焦点を置いていない点がある。このような臨床施設における患者の性質の調査と、当センターで使用しているいくつかの質問紙、特に育児困難尺度（日本語版PSI）等の有用性を調査することが、この下位研究の目的である。

さて昨年の研究では、これら質問紙についてレビューをしていないため、本報告書では、同質問紙などについて文献的な面から問題を提起することから始める。

問題

本邦において、子育て中の母親の心理的特徴は産後うつ病やマタニティーブルー、育児不安といった概念からこれまで多くの検討がなされてきた。さらに、近年では虐待のリスク要因の1つとして育児ストレスが挙げられ注目されているが、当センター

においても、虐待の問題を抱えて受診する方もかなり多い印象を受ける。また、育児ストレスを子どもの特性や親の心理社会的側面から多面的に把握することが可能となったことから（奈良間・兼松・荒木・丸・中村・武田・白畑・工藤, 1999）、育児ストレス尺度を利用した研究も徐々に行われてきている。そこで、本調査では後者の育児ストレスの中でも、筆者らが臨床場面で用いている日本版PSIを利用して、育児困難感を訴える母親の育児ストレスの実態を調査することとした。

さて、PSIを使用した研究をCiNii（国立情報学研究所、論文情報ナビゲータ）を利用して検索した結果（「PSI ストレス」と入力）11件の研究が該当した。内容は、1)ある地域の母親のストレスを測定しその背景要因を検討した研究（田中・板垣・古溝・鈴木・半澤, 2008）、2)なんらかの疾患のある児の母親の育児ストレスを測定し、健常児の母などと比較検討した研究（丸・兼松・中村・工藤・武田, 1997; 中村, 1997; 奈良間, 2006; 西村・稲葉・小林, 2008; 刀根, 2002; 都築・石黒・浅野・三浦・山田・奈良間, 2006）、3)さらに、母親の育児ストレスと虐待や養育態度などとの関連を測定し

た研究(花田・永江・大石・本田, 2007; 斎藤, 1999)、4)PSI 尺度そのものの研究(兼松・荒木・奈良間・白畑・丸・荒屋敷, 2006; 奈良間他, 1999)の4点に大別された。

これらの研究の概要を、育児ストレスの程度と育児ストレスの背景要因の2点から整理する。

i. 育児ストレスの程度

まず、育児ストレスの程度について、対象群のストレスの程度(総得点、子どもの特徴に関するストレス下位尺度得点、親自身に関するストレス下位尺度得点など)が比較対象群と比べて高いかどうかを検討する。すると、健常児の母親と比較した際に慢性疾患児の母親や発達障害児の母親は、総得点や親自身に関するストレス得点では有意差は認められなかったが子どもの特徴に関するストレス得点は有意に高く、子どもに起因する育児ストレスを強く抱いていると報告されていた(丸他, 1997; 刀根, 2002)。一方で、アトピー性皮膚炎児(以下AD児)の母親については、AD児でない児の母親と比較して、総得点、下位尺度得点などすべてのストレス得点に有意差は認められず、アトピー性皮膚炎の有無だけが育児ストレスを左右する大きな要因ではないとされていた。しかし、AD児の母親のうち、重症児の母親ほど子どもの機嫌の悪さを指摘したり子どもに問題を感じたりしていたという。同様に、鎖肛患児の母親も家庭での看護的処置(浣腸)をする頻度が高い母親のうち合併奇形や成長発達の遅れがある児の母親ほどストレスが強い傾向だという(中村, 1997)。なお、中村(1997)では、ストレスの程度はパーセンタイルで表記されストレス得点が表されていなかったため、健常児の母親と比べてどの程度かは不明である。さらに、AD児の母親同様、二分脊椎患児の母親のうち、通院が必要な

診療科の数が多い場合に、子どもの機嫌の悪さや子どもが期待通りにいかないこと、親役割によって生じる規範、社会的孤立の点でストレスが高かったという(奈良間, 2006)。なお、奈良間では健常児の母親との比較は行われていなかった。

また、育児ストレスを縦断的に調査した研究も認められた(斎藤, 1999)。斎藤は(1999)乳児の母親を対象に児の生後10ヶ月、16ヶ月、31ヶ月の時期に調査を行い、母親が育児に伴う拘束感や不自由さ、家族に対する不満、子どもと気持ちが通じていないことにストレスを強く抱いている場合、その後の16ヶ月31ヶ月も継続して抱き続けているという結果を示していた。しかし、育児への自信のなさや子どもの行動への懸念は、育児の経験を積み、子どもと接することから経時的に変化するとしている。なお、斎藤(1999)の使用した尺度は、のちに刀根(2002)がKGPSI(関西学院日本語版)と記している野沢(1989)によって訳されたPSIであり、そのうちの一部の項目を使用していた。また、得点は表記されていなかった。

さて、すでに述べたように比較対象群を置いていない研究がいくつか認められたが、2006年に日本版PSIが出版され、その手引きに平均得点やパーセンタイルが示されており(兼松他, 2006)、現在ではこれら値を参考にすることができるようになった。また、関西学院日本語版PSIと兼松他のPSIの2つの版が用いられてきたが、出版により今後は統一されると考えられる。

ii. 育児ストレスの背景要因

育児ストレスの背景要因に関しては、デモグラフィック要因(子どもの年齢、出生順位、母親の年齢、母親の学歴、母親の就労状況、家族形態、年収、サポートの有無(医療保育従事者への相談の有無や相談相

手の有無)) や妊娠を望んでいたかどうか、出産時の満足度、子どもの疾患の有無、母親が受けた養育態度、虐待(傾向)の有、などから検討にされていた。

まず、デモグラフィック要因のうち子どもに関して述べると、子どもが1歳以上や第1子の場合に母親のストレスが高かった。母親に関しては、年齢は30歳未満、高校以下の学歴、主婦の場合にストレスが高かった(兼松他, 2006; 田中他, 2008)。家族形態では核家族より実父母との同居の場合にストレスが高かった(兼松他, 2006)が、田中他(2008)は調査対象の地域では他地域よりも育児ストレスが全体的に低かった理由として複合家族をその要因の1つと挙げており、統一した結論とはなっていない。経済的地位に関しては、年収が低い場合にストレスが高いという(田中他, 2008)。ソーシャルサポートに関しては、医療保育従事者への相談がない場合(兼松他, 2006; 田中他, 2008)、夫の協力、育児の相談ができる近隣との交流がない場合、友人がない場合(田中他, 2008)にストレスが高かった。また、妊娠を望んでいなかったり出産時の状況に不満感を抱いたりしている母親のストレスは高いという(田中他, 2008)。

次に、デモグラフィック要因以外では、子どもの疾患の有無、対象者である母親が幼少期にどのような養育を受けたと認識しているかの被養育体験、母親の養育態度から検討されていた。子どもの疾患の有無とストレスとの関連性に関しては、育児ストレスの項ですでに述べたが、発達障害の子どもや慢性疾患を持つ子どもの母親はストレスが高いが、アトピー性皮膚炎の子どもの母親は健常児の母親と差はないという結果がでている。また、被養育体験に関しては、対象者である母親が自分の親が温かく愛情があったと認識していない場合に、自

分の子どもとの関係においても問題を感じやすい傾向(きずなの弱さ、子どもの行動特徴に対しての懸念が高い得点)にあった(斎藤, 1999)。そして、虐待(傾向)との関連だが、不適切な養育態度(虐待傾向養育態度尺度(花田他, 2001))を持つ母親は育児ストレスも高いという結果となり、育児ストレスが虐待の重要な要因と述べていた(花田他, 2007)。

以上、育児ストレスの程度と育児ストレスの背景要因に関してこれまでの研究を概観したが、育児ストレスの程度やその背景要因ともに、PSIを用いた研究が少ない上に統一した尺度が用いられていないためさらなる検証が必要といえる。また、本邦においては筆者らの知る限り日本版PSIを使用して育児困難感を訴える母親を対象を絞った調査は行われていなかった。そこで乳幼児精神医学臨床の領域で、PSIの使用に意義があるかを調査することが、本研究の目的となる。より具体的には、育児ストレスに注目し、虐待の有無や背景要因による違いを比較検討することを目的とする。

B. 方法

1) 対象

2001年4月～2008年3月までに当センターを受診し、乳幼児一親治療に導入された乳幼児およびその養育者(今回の対象者は母親のみであったため、以下「母親」と記載する)337組のうち、研究の同意がないもの、中断などにより評価まで導入されなかったケースを除いた126組を調査対象とした。乳幼児の平均月齢は 26 ± 14.8 ヶ月(2～84ヶ月)¹、母親の平均年齢は31.4

¹ 乳幼児の対象月齢は原則的には0ヶ月～47ヶ月であるが、それを越えた乳幼児についても治療の対象とする場合がある。それらを除いた対象児のみの平均月齢は、 23 ± 11.6 ヶ月(1歳11ヶ月)であった。

±4.3 歳（18～45 歳）であった。

なお研究同意に関しては、治療の開始時に養育者に治療の記録および研究の同意を書面で求めている。その際には、希望があればいつでも同意を撤回できるように、双方のサインを書面に残し、センターと養育者が一部ずつ保管するといった倫理的配慮を十分におこなっている。

2) 手順と調査内容

乳幼児一親治療において必要とされる多角的・総合的評価として、乳幼児の社会・心理的発達についての危険因子の評価、乳幼児の精神病理の評価、乳幼児一親の関係性の評価の 3 点が掲げられているが（AACAP official action, 1997）、当センターにおいても、初診時にこれに基づいた多次元・総合的評価を実施している（青木, 2003；井上・青木・松本他, 2003）。本報告では、その一環として実施している以下に示す質問紙による評価を素材とする。

① 背景因子

- ・お母さんへの質問紙：家族状況（経済状況・夫婦関係など）、養育者の生活歴（被虐待歴・精神科通院歴など）
- ・Kansas Marital Satisfaction Scale（Schumm ら, 1986）：夫婦関係についての評価

② 養育者の精神病理の評価

- ・CES-D Scale（the Center for Epidemiologic Depression Scale：Radloff, 1977）：抑うつ
- ・日本版状態・特性不安検査（日本版 STAI：Spielberger, et al., 1970）：不安

③ 乳幼児の問題行動

- ・子どもの行動チェックリスト－親用 1.5-5.0（Child Behavior Checklist CBCL：Achenbach & Rescorla, 2000）

④ 母親の育児ストレス

- ・日本版 Parenting Stress Index（日本版 PSI；奈良間他, 1999）

以下、それぞれの質問紙について詳しく述べる。

CES-D Scale

母親の抑うつ状態の程度の測定には CES-D Scale を使用した。CES-D Scale は一般人における「うつ病」を発見することを目的として開発された自己記入式質問紙である。得点が高いほど抑うつ状態であることを表しており、カットオフポイントは 16 点である。また、信頼性妥当性も確認されている。

日本版状態・特性不安検査（日本版 STAI）

母親の不安の程度の測定には日本版 STAI を使用した。日本版 STAI は刻々と変化する不安状態（状態不安尺度）と、不安になりやすい性格傾向（特性不安尺度）を測定できる自己記入式質問紙である。両尺度とも 4 件法からなっており、高い得点ほどより高い不安水準を示す。信頼性と妥当性も確認されている。

子どもの行動チェックリスト－親用 1.5

-5.0（Child Behavior Checklist：CBCL）

乳幼児の問題行動については、子どもの行動チェックリスト－親用 1.5-5.0 を使用した。これは、子どもの行動について養育者が評定する質問紙である。結果は問題行動尺度として合計点で得点化され、8 つの下位尺度（依存分離、ひきこもり、不安神経質、発達、睡眠・食事、攻撃、注意集中、反抗、その他）と、2 つの上位尺度である内向尺度（依存分離+引きこもり+不安神経質）、外向尺度（攻撃+注意集中+反抗）から構成されている。