

薬は神経伝達物質の再取り込みを阻害します。取り込まれなかった神経伝達物質の一部が細胞間にとどまるようになるため、量が増えて細胞間の伝達がうまく行われるようになります。

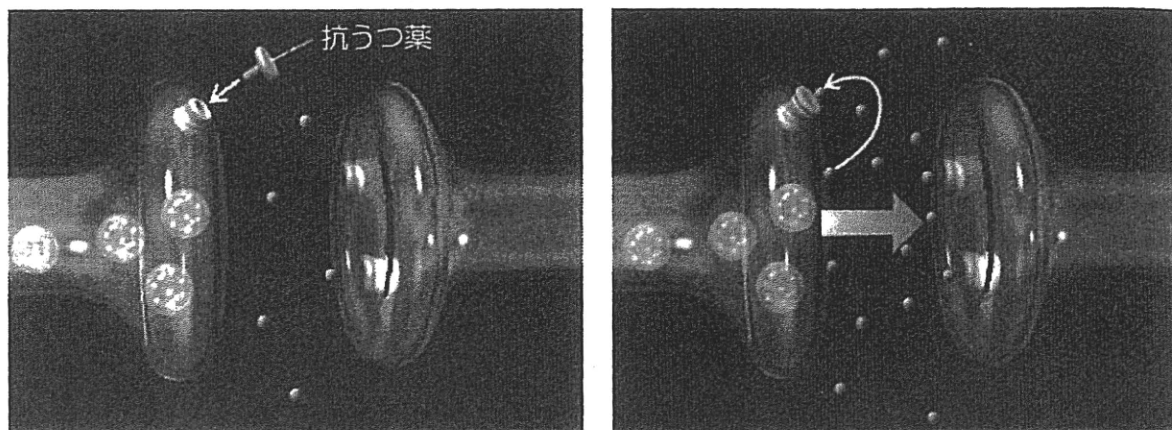
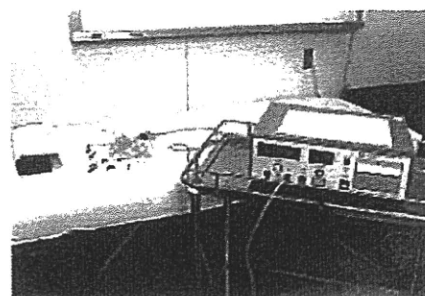
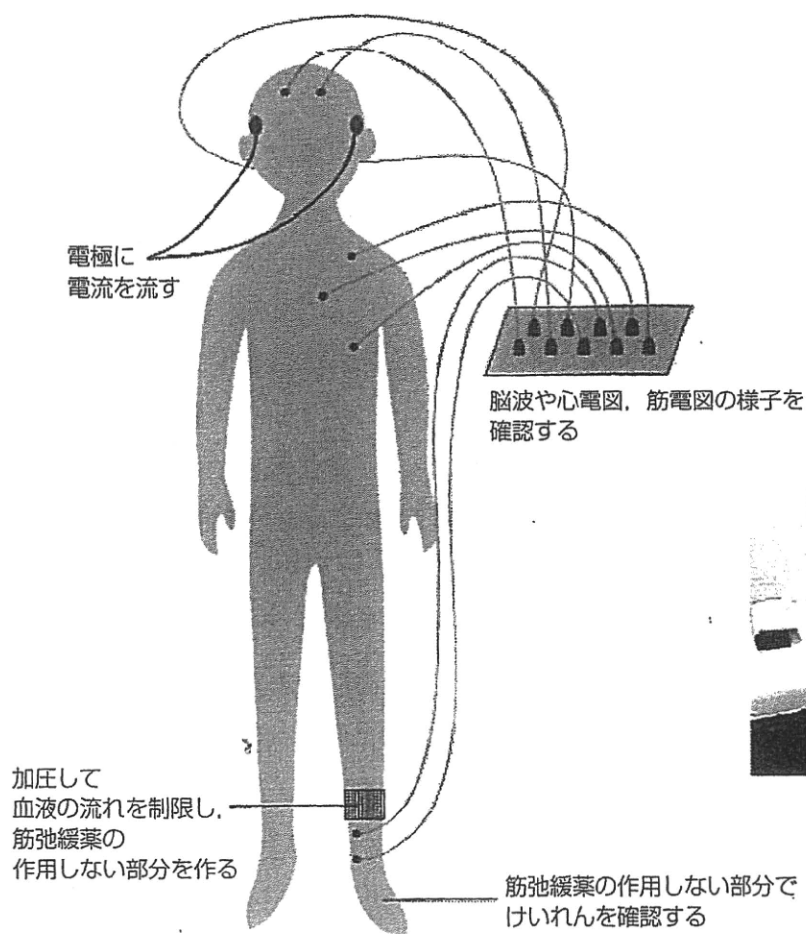


図2 抗うつ薬の作用について（〔下寺，2003〕より抜粋）（つづき）



電気けいれん療法に使用する器械

図3 電気けいれん療法について（〔下寺，2003〕より抜粋）

表2 EE別にみた介入群とコントロール群での再発の比較 (Shimazu K et al)

	介入群 (n=24)		コントロール群 (n=30)	
	高EE	低EE	高EE	低EE
再発なし	5 ^a	17 ^b	3 ^{a, c}	12 ^{b, c}
再発あり	1 ^a	1 ^b	7 ^{a, c}	8 ^{b, c}

a : Fisher's exact test ; p = 0.056, b : Fisher's exact test ; p = 0.014, c : Fisher's exact test ; p = 0.097

ない。このことは心理教育後も家族が自分たちで問題を解決していくことを想定しているためである。問題の解決法には正答はないが、できる限り「批判的にならない」、「過干渉・過保護にならない」すなわちEEが高くなならない方法になっていくよう導くのである。

われわれの実施した無作為割り付けによるうつ病の家族心理教育の結果を表2に示す。

介入群での再発率は (2/24 = 約8.3%) でコントロール群での再発率は (15/30 = 50.0%), リスク比は6.0ときわめて高かった (Shimazu K et al)。EEが再発とうまくかみ合っていない理由は定かではないが、正式なキャンパウェル家族面接ではなく5分間スピーチサンプルによるEE評価の限界であることが最も考えられる (Shimodera S et al, 1999)。

おわりに

心理教育と家族援助というテーマにおいて家族への心理教育について述べた。実臨床では外来などで部分的には行われているが、さらに踏み込んで統合失調症の家族教室と同じようなサービスが展開されていくことが望まれる。再発防止効果についてはまだまだ実証的な研究が世界的にみてもほとんどなく、われわれの実施した調査研究が他の文化圏でも実施されることを期待する。

また、上述した文章では触れなかったがわかりやすい視覚教材を用いて家族や患者への疾患の知識教育をしていくことをお勧めしたい。その理由としてはわかりやすい教材の使用は忙しい日常臨床の限られた診療時間を有効に使えるからである。このことは医師にとっても、症例あるいは家族にとっても望ましい。

心理教育は日頃は不十分となりがちなインフォームド・コンセントを補う意味でも意義は大きい。信頼関係を築くことは医師と症例、家族間で生じうるさまざ

まな問題を緩和することになりうる。

うつ病では患者のみではなく家族も疲弊していることが多い。再発の防止という重要なテーマに加えて、家族のサポートにより二次的なうつ病症例の防止に努めていきたい。

(下寺信次)

文 献

- Bebbington P & Kuipers L (1994) The predictive utility of expressed emotion in schizophrenia an aggregate analysis. *Psychol Med*, 24 ; 707-718.
- Falloon IR, Boyd JL, McGill CW et al (1982) Family management in the prevention of exacerbation of schizophrenia a controlled study. *New Engl J Med*, 306 ; 1437-1440.
- Hayhurst H, Cooper Z, Paykel ES et al (1997) Expressed emotion and depression. *Br J Psychiatry*, 171 ; 439-43.
- Hooley JM, Orley J, Teasdale JD (1986) Levels of expressed emotion and relapse in depressive patients. *Br J Psychiatry*, 148 ; 642-647.
- Kim EY & Miklowitz DJ (2004) Expressed emotion as predictor of outcome among bipolar patients undergoing family therapy. *J Affect Disord*, 82 ; 343-352.
- Leff J, Kuipers L, Berkowitz R et al (1982) A controlled trial of social intervention in the families of schizophrenic patients. *Br J Psychiatry*, 141 ; 121-134.
- Leff J & Vaughn C (1985) *Expressed Emotion in Families*. Guilford Press.
- Miklowitz DJ, George EL, Axelson DA et al (2004) Family-focused treatment for adolescents with bipolar disorder. *J Affect Disord*, 82 ; 113-128.
- Miklowitz DJ, Otto MW, Frank E et al (2007) Psychosocial treatments for bipolar depression a 1-year randomized trial from the systematic treatment enhancement program. *Arch Gen Psychiatry*, 64 ; 419-426.
- Mino Y, Shimodera S, Inoue S et al (2001) Expressed emotion of families and the course of mood disorders a cohort study in Japan. *J Affect Disord*, 63 ; 43-49.
- Okasha A, El Akabawi AS, Snyder KS et al (1994) Expressed emotion, perceived criticism, and relapse in depression a replication in an Egyptian community. *Am J Psychiatry*, 151 ; 1001-1005.
- Priebe S, Wildgrube C, Muller-Oerlinghausen B (1989) Lithium prophylaxis and expressed emotion. *Br J Psychiatry*, 154 ; 396-399.
- Shimazu K, Shimodera S, Mino Y et al (in press) Family psychoeducation reduced relapses/recurrences of major depression A randomized controlled trial. *Br J Psychiatry*.
- 下寺信次 (2003) うつ病がわかる本とビデオ —— 症状から治療まで。うつ病の心理教育研究会。
- Shimodera S, Inoue S, Mino Y et al (2000) Expressed emotion and psychoeducational intervention for relatives of patients with schizophrenia a randomized controlled study in Japan. *Psychiatry Res*, 96 ; 141-148.
- Shimodera S, Mino Y, Inoue S et al (1999) Validity of a Five-Minute Speech Sample in

measuring expressed emotion in the families of patients with schizophrenia in Japan. *Compr Psychiatry*, 40 ; 372-376.

Uehara T, Yokoyama M, Goto M et al (1996) Expressed emotion and short-term treatment outcome of outpatients with major depression. *Comprehensive Psychiatry*, 37 ; 299-304.

Vaughn CE & Leff JP (1976) The influence of family and social factors on the course of psychiatric illness. *Br J Psychiatry*, 129 ; 125-137.

第105回日本精神神経学会総会

シンポジウム

Psychosis 早期段階における心理学的要因

井藤 佳恵¹⁾, 内田 知宏²⁾, 大室 則幸³⁾, 宮腰 哲生¹⁾, 伊藤 文晃¹⁾,
桂 雅宏¹⁾, 佐藤 博俊¹⁾, 濱家 由美子¹⁾, 松岡 洋夫²⁾, 松本 和紀¹⁾

1) 東北大学病院精神科, 2) 東北大学大学院教育学研究科, 3) 東北大学大学院精神神経学分野

初回前駆期や顕在発症早期を含めた psychosis の早期段階は、病的な“過程”と心理的な“反応”とが複雑に相互作用する時期と考えることができる。psychosis の発症危険群である ARMS (at-risk mental state) では、うつ病や不安障害が併存することが知られており、精神病症状と情動面の症状はダイナミックに影響し合いながら経過することが想定されている。

一方、psychosis に罹患することに対するネガティブな評価は、当事者に絶望感や孤立感を引き起こし、不安や抑うつを惹起するだけでなく、psychosis の進展に促進的に作用することが知られている。また、最近の研究では、陽性症状が不安や抑うつと相関するという報告や、感情と認知における不適切なプロセス、あるいは低い自尊感情が、精神病症状の形成につながるという報告がなされており、精神病症状は、感情の領域と密接に関連することが明らかになってきている。したがって、心理学的な領域としての感情と認知の問題は、psychosis 早期段階における治療的介入の標的となる可能性がある。

1. はじめに

Psychosis は狭義の統合失調症に限定されない、臨床閾値を超えて精神病症状を呈する機能性の精神障害を広く指し、最近の疫学調査ではその有病率はおよそ3%と見積もられている²³⁾。精神病的障害の早期段階では、初回精神病エピソード (First Episode of Psychosis: FEP) を標的とした介入が重要とされている。これは、早期介入においては、確定診断がつかない精神病状態を対象とすることも多く、精神病体験を一般人口にも存在する精神病様体験から、統合失調症で経験される重篤なものまでの連続体としてとらえる次元モデル²⁹⁾が提唱されていることとも関係する。

本稿では精神病的障害を psychosis という枠組みでとらえ、その早期段階における心理学的要因について、症状形成に至る発展段階という側面と、初回精神病エピソード後に起こる反応としての側

面とに分けて概観し、治療介入の可能性についても論じてみたい。

2. 精神病症状の形成過程と心理学的因子

Psychosis の発展過程で現れる感情領域の障害については、主に生物学的な観点からとらえる立場がある。Häfner ら¹⁵⁾は、抑うつを脳機能の障害によって引き起こされるあらゆる精神障害の最初の徴候として考える階層性の症状出現モデルを紹介している。このモデルに従えば psychosis における抑うつは脳神経の病態の反映であり、psychosis 前駆期における抑うつは病態の進行における一過程であって、脳神経系の異常の表出を反映していると考えられる。

一方で心理学的な因子が psychosis の発展と回復に深くかかわる可能性は E. Bleuler の指摘にさかのぼる。Bleuler は統合失調症の原因の大き

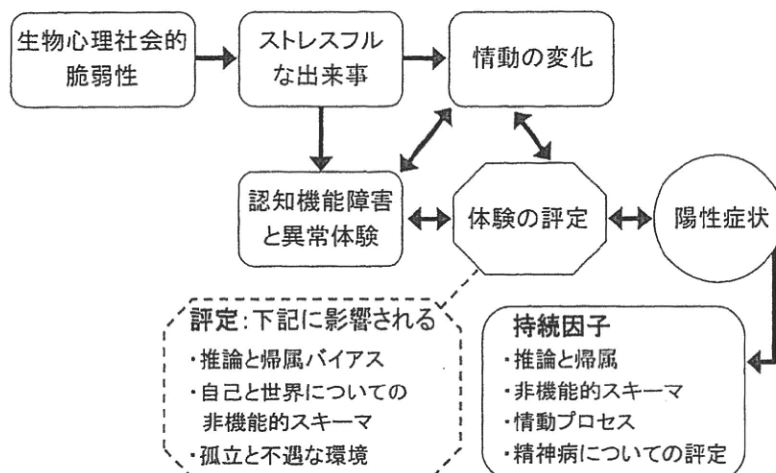


図1 サイコーシス陽性症状の心理学的モデル
(Garety, et al., 2001, 2006)

な部分を生物学的な過程に求めたが、統合失調症の症状形成には、脳の生物学的な過程と心理的な因子とがともに関与することが多いと述べ、疾患の経過が心理的影響によって方向付けられ得ることを指摘している⁴⁾。このような考え方は Yung ら³⁰⁾ にも引き継がれている。彼女らは psychosis の前駆段階においては精神病症状と「神経症的」症状との相互作用が認められると論じ、psychosis 前駆期早期に出現する神経症的な症状が陽性症状の形成を促進すると考えている。

このように、初回 psychosis の前駆期や psychosis 顕在発症早期を含めた psychosis 早期段階は、病的な“過程”と心理的な“反応”とが複雑に相互作用する時期と考えることができる。この時期には不安や抑うつなどの感情領域の変化が鍵となる部分を担い、感情領域の症状と精神病症状とが相互に作用しながら症状が形成され则认为られる。

3. Psychosis の心理学モデル

Garety ら^{13,18)} は、psychosis に関する最近の知見に基づいて psychosis の陽性症状に関する認知モデルを提案している (図1)。このモデルでは、ストレスフルな出来事によって認知機能障害とこれに伴う異常体験が引き起こされる一方で、

認知機能障害と異常体験は情動の変化にも強く影響される。そしてこの異常体験についての評価 (appraisal) が、psychosis の陽性症状を引き起こすと仮定している。つまり、異常体験を当事者がどのように評価するのかということが陽性症状の形成に必須であると考えられている。彼女は異常体験の評価に影響を与える因子として、推論と帰属のバイアス、自尊心の低下や否定的スキーマなどの非機能的な認知スキーマ、社会的に不遇な体験や孤立などを挙げている。また、陽性症状を持続させる因子としてさらに、情動プロセスや psychosis についての評価が関与すると考えている。Garety らが提唱するモデルでは、環境や心理的要因によって形成される認知的スキーマや情動の変化が psychosis の症状形成に大きな役割を果たすことになる。

Garety らのモデルで紹介されているような否定的自己スキーマの形成に関する研究を概観してみると、その因果関係については未だ不明な点が多いが、心的外傷体験が生物学的脆弱性を惹起する可能性、ドパミン系に直接的に作用する可能性、心理学的な脆弱性を惹起する可能性、心的外傷に伴う強い感情が psychosis のリスクになる可能性などが論じられている。Gracie¹⁴⁾ は、心的外傷体験が否定的自己スキーマの形成と自尊心の低下

につながり、これが psychosis 発展のリスクになると論じている。また、いじめ体験¹⁾や少数派民族であること⁷⁾が psychosis と関連することが報告されている。こうした報告は、社会的弱者であることや差別や疎外の体験などの社会的な環境因子が psychosis と関連することを示唆すると考えられる。

感情とセルフ・スキーマの関連性に関する研究も進んでいる。Smith ら²⁴⁾は感情と否定的スキーマの関連性を検討し、自己に対する否定的な評価が、独立して、かつ直接的に精神病症状の形成に関与する可能性を考えている。Fowler⁹⁾は、脆弱性をもつ個人が否定的なスキーマを形成することが引き金となって非難性の幻聴が出現することを報告している。Freeman ら¹¹⁾は、psychosis に先立って感情障害が高い頻度でおこり、また、psychosis に感情障害が伴うことを挙げて両者の間におこる相互作用を指摘し、不安が不適切な認知のスキーマの形成に関与し、被害妄想の形成過程において中心的な役割を果たすと考えている。

4. 妄想の形成の防衛機制

被害妄想の形成と感情との関わりについては2つの対極的な考え方がある。すなわち、感情が幻覚妄想の形成に直接的な役割を果たすという考え方と、幻覚妄想はネガティブな感情に対する防衛であるという考え方である。Colby⁶⁾や Bentall ら²⁾は、被害妄想の形成は脅威を与える体験を他者の悪意などの外的な要因に帰することで、自己に対する否定的な感情を湧出させたり自尊心を低下させることを回避する試みであると論じ、両者ともに妄想が低い自尊心に対する防衛として働く可能性を論じている。一方で Bowins ら⁵⁾は、妄想は一般に自己否定的なものであり、被害関係妄想でその傾向が顕著に認められ、自尊心が低いほど妄想の内容は自己否定的なものになると報告している。Freeman ら¹¹⁾や Smith ら²⁴⁾も、被害妄想には一般に自尊心の低さが認められ、被害妄想が防衛の結果生じるとは言えず、むしろ否定的な感情と自尊心の低さは精神病症状の形成

過程において中心的、直接的で非防衛的な役割を果たすと論じている。彼らは感情領域の障害の重篤さと精神病症状の増悪は相関すると仮定しており、これらの報告からは妄想は自己、他者、世界に対するとらえ方を反映すると考えることができる。

5. ARMS・FEP の患者の自尊感情と自己・他者スキーマ

以上述べてきたように、psychosis の発症に関連して自尊感情や自己と他者に対するスキーマが変化する可能性が示唆されている。東北大学病院精神科 SAFE クリニック (Sendai At-risk mental state and First Episode clinic) に通院する ARMS と FEP の患者を対象にローゼンバークの自尊感情尺度 (The Rosenberg Self-Esteem Scale: RSES) と簡易中核スキーマ尺度 (The Brief Core Schema Scales: BCSS)¹⁰⁾ による評価を行った。図2に示すように、ARMS と FEP のいずれにおいても、健常者と比べて自尊感情が低く、また、自己に対する否定的なとらえ方が高く、この結果からは、FEP のみならず psychosis の発症リスク群である ARMS においても、自尊感情が低く、自己に関する否定的な認知スキーマが認められることがわかる。

6. Psychosis 発症前の心理学的治療の可能性

ここまでに概観してきた psychosis の発症過程における心理学的な要因の関与を考えると、顕在発症前の前駆期の段階での心理学的な介入²⁰⁾が有効性をもつ可能性が示唆される。

マンチェスターの Morrison ら^{21,22)}が行った EDIE 研究では、ARMS 群に対する CBT (Cognitive Behavioural Therapy) を用いた介入によって psychosis の発症を抑制あるいは遅延する可能性が報告されている。彼らは ARMS 群に対する CBT が薬物療法よりも有利な点として、副作用発現の危険性の回避、治療に対するアドヒアランスの高さ、偽陽性群に対するリスクの少なさ、CBT が本来もつ問題指向性を挙げ、CBT を

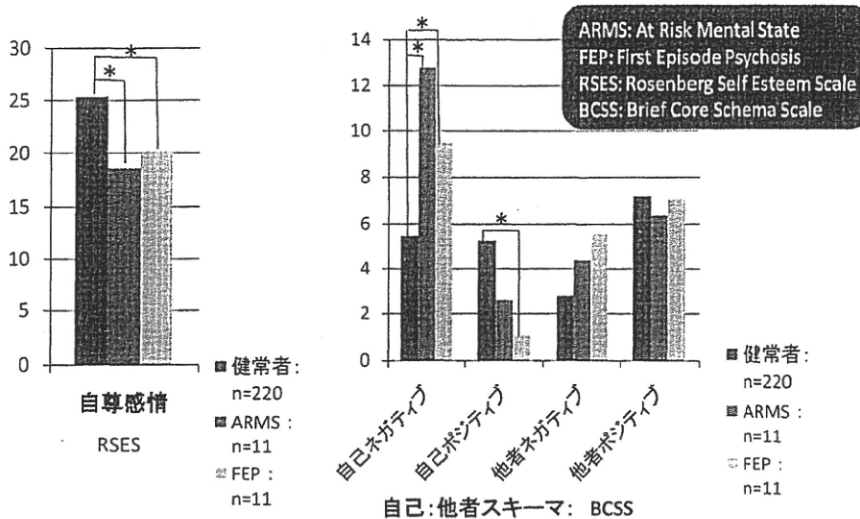


図2 自尊感情と自己・他者スキーマ (* $p < 0.05$)

ARMS に対する治療の第一選択肢として推奨している。

このような ARMS に対する CBT の効果については、CBT の感情面への働きかけが作用している可能性がある。不安や抑うつなどの感情領域の障害に対する CBT の有用性はすでに確立しており、CBT が ARMS に対して有効であるのは、認知や行動面への介入によって psychosis の発展過程で現れる感情領域の障害が軽減され、その結果、精神病症状の形成過程が阻害されて psychosis への移行が抑制される可能性が考えられる。また、患者と治療者とが、必ずしも直接的に psychosis の症状に限定されない不安や抑うつなどの感情領域の問題、家族関係や就労の問題などに共同作業的、教育的に、かつ期間を限定して取り組むという CBT の在り方そのものが治療的であるのかもしれない。さらに、CBT で取り扱われることがある meta-cognition やセルフ・スキーマへのアプローチなどの効果も考えられるだろう¹²⁾。

7. Psychosis 発症後早期の心理過程

Psychosis 発症後の早期段階においても、薬物療法に加えて心理社会的介入を行うことで予後を改善し症状の慢性化を予防する可能性が示唆され

ている。初回 psychosis を経験した患者ではその後不安や抑うつの症状を呈することがしばしば認められる。これは精神病後うつ病 (post psychotic depression) のような形で現れる場合もあれば、現実の中の様々な不安として表出されることもある。Birchwood ら³⁾ は、psychosis に罹患したことによる心理的影響を検討し、psychosis を負の体験と評価し、より大きな喪失体験としてとらえ、自己を卑下し、psychosis に捕らわれたという感覚が大きいほど、重篤な抑うつ状態が認められることを報告している。精神病体験に対する評価が抑うつの重症度に関与するのであれば、精神病体験や疾患に対する評価への介入も必要と考えられる。

McGlashan²⁷⁾ は、psychosis からの回復過程において、精神病体験を自らの生き方の中に統合する統合型回復スタイル (integrative recovery style) と、精神病体験を否認する封印型回復スタイル (sealing over style) を区別している。前者の回復過程における psychosis に対する態度は柔軟であり、自らに関する新しい情報を与えてくれる体験として psychosis をむしろ肯定的にとらえる傾向があり、したがって病識を確立し、疾患が生き方に与える影響を考える治療に向いている。後者では psychosis の否定的な側面が意識され、

psychosisに関連するスティグマからの防衛として psychosis を他の体験から分離する傾向が認められ、直接的に疾患を扱うよりもストレスを軽減することを目標とした治療を好むという。これら2つのスタイルは、患者が疾患からの回復過程で取り得る連続体上にある態度の2つの極としてとらえることがふさわしく、多くの患者で両者のスタイルは混在すると考えられる。

Thompson ら²⁸⁾ は初回エピソードからの回復過程における精神病体験に対する態度と1年予後との関連性を検討し、統合型回復スタイルをとる患者の方が封印型回復スタイルをとる患者よりも予後が良いことを報告している。この報告において注目に値するのは、2つのスタイルは固定されたものではなく心理社会的教育などの心理的介入によって変化し得るものであり、よって、このような介入によって予後を改善する可能性があるということである。

8. Psychosis 発症早期の心理学的治療の可能性

CBT が統合失調症に対して一定の治療効果を持つことが確認されており²⁶⁾、FEP を対象とした CBT についてもいくつかの報告がある。早期段階での CBT による治療が症状の改善^{19,25)}、機能回復の促進¹⁶⁾、外傷的体験からの回復¹⁷⁾、自尊感情の回復¹⁹⁾ などに効果を示す可能性が報告されているが、これまでの報告からは一貫した結論はまだ得られていない。一方、CBT を取り込んだ積極的アウトリーチ (Assertive Outreach; AO) を用いた地域支援サービスの有用性も報告されている⁸⁾。

早期段階での介入では、患者を取り巻く様々な問題に取り組むために、就労支援やリハビリテーション、家族介入など、複合的な支援を通して患者の社会機能、症状、自尊感情の回復を目指すことが必要と考えられる。

Psychosis 発症後早期における心理学的介入として、当科では FEP を対象とした心理プログラムを試みている。このプログラムでは、臨床心理士が1回約1時間のセッションを10～15回実施

し、包括的なアセスメントを行うために当事者の視点を取り入れたアセスメントを行っており、特に発病前後の体験を支持的に聴取することを重要視している。Psychosis とそれにまつわる体験を当事者の捉え方に着目しながら評価し介入することで統合型の回復が図られることを目指し、また、個別モデルに基づくことで当事者にとって納得のいく心理教育や再発予防のための働きかけを行うことを心がけている。

9. ま と め

Psychosis の発現と維持に関与する一つの因子として心理学的要因に着目することは重要であると考えられ、psychosis 早期段階において感情や認知などの心理学的領域が治療の標的となる可能性が示唆されている。Psychosis の早期段階における心理過程についてはまだ十分に検討されていない領域も多くあり、心理学的介入が果たす役割や方法論の検討も含め、今後の発展が望まれる。

文 献

- 1) Bebbington, P.E., Bhugra, D., Brugha, T., et al.: Psychosis, victimization and childhood disadvantage: Evidence from the second British National Survey. *Br J Psychiatry*, 185; 220-226, 2004
- 2) Bentall, R.P., Corcoran, R., Howard, R., et al.: Persecutory delusions: A review and theoretical integration. *Clin Psychol Rev*, 21; 1143-1192, 2001
- 3) Birchwood, M., Iqbal, Z., Upthegrove, R.: Psychological pathways to depression in schizophrenia: Studies in acute psychosis, post psychotic depression and auditory hallucinations. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 255; 202-212, 2005
- 4) Bleuler, E.: *Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Franz Deuticke, Leipzig/Wein, 1911 (ed. Discord, Tübingen, 1988) (飯田 眞, 下坂幸三ほか訳: 早発性痴呆または精神分裂病群. 医学書院, 東京, 1974)
- 5) Bowins, B., Shugar, G.: Delusion and self-esteem. *Canadian J Psychiatry*, 43; 154-158, 1998
- 6) Colby, K.M.: Appraisal of four psychological theories of paranoid phenomena. *J Abnormal Psychol*,

86; 54-59, 1977

7) Cooper, C., Morgan, C., Byrne, M., et al.: Perceptions of disadvantage, ethnicity and psychosis. *Br J Psychiatry*, 192; 185-190, 2008

8) Craig, T. K., Garety, P., Power, P., et al.: The Lambeth Early Onset (LEO) Team: randomised controlled trial of the effectiveness of specialised care for early psychosis. *BMJ*, 329; 1067, 2004

9) Fowler, D.: Cognitive behaviour therapy for psychosis: from understanding to treatment. *Psychiatric Rehabilitation Skills*, 4; 199-215, 2000

10) Fowler, D., Freeman, D., Smith, B., et al.: The Brief Core Schema Scales (BCSS): psychometric properties and associations with paranoia and grandiosity in non-clinical and psychosis samples. *Psychol Med*, 36; 749-759, 2006

11) Freeman, D., Garety, P.A.: Connecting neurosis and psychosis: the direct influence of emotion on delusion and hallucinations. *Behav Res Ther*, 41; 923-947, 2003

12) French, P., Morrison, A. P.: Early detection and cognitive therapy for people at high risk of developing psychosis—a treatment approach. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, 2004 (松本和紀, 宮腰哲生訳: 統合失調症の早期発見と認知療法—発症リスクの高い状態への治療的アプローチ. 星和書店, 東京, 2006)

13) Garety, P.A., Kuipers, E., Fowler, D., et al.: A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychological Medicine*, 31; 189-195, 2001

14) Gracie, A., Freeman, D., Green, S., et al.: The association between traumatic experience, paranoia and hallucinations: a test of the predictions of psychological models. *Acta Psychiatr Scand*, 116; 280-289, 2007

15) Häfner, H., an der Heiden, W., Maurer, K.: Evidence for separate disease?: Stage of one disease or different combinations of symptom dimension? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 258 (suppl. 2): 85-96, 2008

16) Jackson, H. J., McGorry, P. D., Killackey, E., et al.: Acute-phase and 1-year follow-up results of a randomized controlled trial of CBT versus Befriending for first-episode psychosis: the ACE project. *Psychol Med*, 38; 725-735, 2008

17) Jackson, C., Trower, P., Reid, I., et al.: Improving psychological adjustment following a first episode of psychosis: a randomised controlled trial of cognitive therapy to reduce post psychotic trauma symptoms. *Behav Res Ther*, 47; 454-462, 2009

18) Kuipers, E., Garety, P., Fowler, D., et al.: Cognitive, emotional, and social processes in psychosis: refining cognitive behavioral therapy for persistent symptoms. *Schizophrenia Bull*, 32 (Suppl. 1); S24-31, 2006

19) Lecomte, T., Leclerc, C., Corbière, M., et al.: Group Cognitive Behaviour Therapy or Social Skill Training for Individuals with a recent onset of psychosis? Result of a randomized controlled trial. *J Nerv Ment Dis*, 196; 866-875, 2008

20) 松本和紀: 前駆期における非生物学的治療. 統合失調症の早期診断と早期介入 (水野雅文編). 中山書店, 東京, p. 72-79, 2008

21) Morrison, A.P., Bentall, R.P., French, P., et al.: Randomised controlled trial of early detection and cognitive therapy for preventing transition to psychosis in high-risk individuals: Study design and interim analysis of transition rate and psychological risk factors. *Br J Psychiatry*, 181 (suppl. 43); s78-84, 2002

22) Morrison, A.P., French, P., Walford, L., et al.: Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk: Randomised controlled trial. *British J Psychiatry*, 185; 291-297, 2004

23) Perala, J., Suvisaari, J., Saarni, S.I., et al.: Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch Gen Psychiatry*, 64: 19-28, 2007

24) Smith, B., Fowler, D.G., Freeman, D., et al.: Emotion and psychosis: Links between depression, self-esteem, negative schematic beliefs and delusions and hallucinations. *Schizophrenia Res*, 86; 181-188, 2006

25) Tarrier, N., Lewis, S., Haddock, G., et al.: Cognitive-behavioural therapy in first-episode and early schizophrenia. 18-month follow-up of a randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*, 184; 231-239, 2004

26) Tarrier, N.: Cognitive behaviour therapy for schizophrenia—a review of development, evidence and implementation. *Psychother Psychosom*, 74; 136-144, 2005

27) McGlashan, T. H.: Recovery style from men-

tal illness and long-term outcome. *J Nerv Ment Dis*, 175 (11) ; 681-685, 1987

28) Thompson, K.N., McGorry, P.D., Harigan, S. M.: Recovery style and outcome in first-episode psychosis. *Schizophrenia Res*, 62 ; 31-36, 2003

29) Verdoux, H., van Os, J.: Psychotic symptoms in non-clinical populations and the continuum of psy-

chosis. *Schizophrenia Res*, 54 ; 59-65, 2002

30) Yung, A.R., McGorry, P.D.: The initial prodrome in psychosis: descriptive and qualitative aspects. *Aust N Z J Psychiatry*, 30 ; 587-599, 1996

特集 At-Risk Mental State (ARMS)

ARMSの治療と経過*

● 大室則幸** / 桂 雅宏** / 松本和紀*** / 松岡洋夫****

Key Words : at-risk mental state (ARMS), prodrome, ultra high risk, early psychosis, early intervention

はじめに

ARMS(at-risk mental state)¹⁾は、初回精神病エピソードへのリスクによって規定されるユニークな概念である。リスクによって規定される一種の症候群であり、異種性の強さは経過や治療にも深く関与する。本稿では、ARMSの経過と治療について概観する。

ARMSの経過

ARMSの経過は、主に精神病に移行する割合(精神病移行率)を指標に評価されてきた。

1. 特別な治療介入を行わない場合の精神病移行率(表 1)

メルボルンのPACEクリニックはARMSの基準を作成し、12カ月間ARMS患者49名を追跡したところ、20名(40.8%)が精神病に移行した²⁾。この最初の報告から、ARMSは、短期間に比較的高い確率で精神病への移行を予測する概念として有用性を持つことが期待されるようになった。その後も複数の追跡調査が行われ、抗精神病薬治

療などの特別な治療介入を行わない場合の精神病移行率は9~54%³⁾の範囲で報告されている。

2. 特別な治療介入を行った場合の精神病移行率(表 2)

a. 抗精神病薬と認知行動療法(CBT; cognitive behavioral therapy)の併用療法

最初のランダム化対照試験(RCT; randomized controlled trial)はPACEクリニックで行われた⁴⁾。ARMS群に対して、少量のリスペリドンとCBTを併用した特別な治療介入群と、通常治療のみを行った群との間で6カ月間の精神病移行率を比較した。精神病移行率は前者で9.7%、後者で35.7%であり、抗精神病薬とCBTの併用療法によって精神病移行率が低下することが示された。しかし、通常治療のみでさらに6カ月間経過観察したところ、前者で新たな精神病移行がみられ、移行率についての統計的な有意差はなくなった。

b. 抗精神病薬治療

北米のPRIME研究では、オランザピンとプラセボとを比較した12カ月間のRCTが行われた⁵⁾。プラセボ群では37.9%が精神病に移行したのに対し、オランザピン治療群での移行は16.1%と低く抑えられた。しかし、この研究では両群の治療中断率が高く、プラセボ群とオランザピン群の精神病移行率の差は傾向レベルにとどまった。

* At-risk mental state—Clinical course and treatment.

** Noriyuki OHMURO, M.D., Masahiro KATSURA, M.D. & Hiroo MATSUOKA, M.D., Ph.D.: 東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野[〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町2-1]; Department of Psychiatry, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Miyagi 980-8575, Japan.

*** Kazunori MATSUMOTO, M.D., Ph.D.: 東北大学病院精神科; Department of Psychiatry, Tohoku University Hospital, Sendai, Miyagi, Japan.

表 1 特別な介入を行わない場合のARMS精神病移行率

著者	グループ	地域	報告年	人数	追跡期間	評価法	精神病移行率
Yungら	PACE	メルボルン	2003	49	12カ月	BPRS, CASH, CAARMS	40.8%
Yungら	PACE	メルボルン	2004	104	12カ月	BPRS, CASH, CAARMS	34.6%
McGlashanら	PRIME	米国	2002	13	12カ月	SIPS	53.8%
Masonら	PAS	豪州 ニューキャッスル	2004	74	平均26.3カ月	BPRS, CASH	50.0%

表 2 特別な介入を行った場合のARMS精神病移行率

著者	グループ	地域	報告年	人数	追跡期間	評価法	介入法	精神病移行率
Yungら	PACE	メルボルン	2002	59	6 カ月	BPRS, CASH, CAARMS	リスペリドン+CBT	9.7%
McGlashanら	PRIME	米国	2006	60	12カ月	SIPS	非特異的治療 オランザピン プラセボ	35.7% 16.1% 37.9%
Morrisonら	EDIE	英国	2004	58	12カ月	PANSS, SCID	認知療法 経過観察	5.7% 21.7%
Ammingerら	ウィーン 大学	オーストリア	2010	81	12カ月	PANSS, SCID	ω-3脂肪酸 プラセボ	4.9% 27.5%

表 3 多施設共同研究による多数例調査

	報告年	人数	評価法	精神病移行率					精神病移行までの 平均日数
				6 カ月	12カ月	18カ月	24カ月	30カ月	
NAPLS	2008	291	SIPS	12.7%	21.7%	26.8%	32.6%	35.3%	275.5日
EPOS	2010	183	SIPS, COGDIS	7 %	14%	19%	—	—	496.8日

介入方法は施設・症例ごとに決定。

c. CBT

Beckのモデルに基づいたCBTを6カ月間行ったマンチェスターEDIEでは、観察群と比べてCBT群の1年後の精神病移行率を有意に低下させることに成功した⁶⁾。また、抗精神病薬治療が必要とされた割合は、経過観察群では30.4%、CBT群では5.7%であった。

d. ω-3脂肪酸(魚油)

不飽和脂肪酸であるω-3脂肪酸群を12週間投与し12カ月間の追跡を行った調査⁷⁾では、プラセボ群の精神病移行率が27.5%であったのに対しω-3脂肪酸群では4.9%であり、ω-3脂肪酸によって精神病移行率が有意に低下した。

3. 多施設共同研究による多数例調査(表 3)

最近になって、北米⁸⁾と欧州⁹⁾それぞれから多施設共同調査によって、多数例のARMSを追跡した報告がなされた。表 3 のとおり、どちらの調

査においても経過とともにARMSから精神病に移行する割合が高くなっていることがわかる。

4. ARMSの経過を予測する因子

ARMSから精神病に移行するリスクとなりうるいくつかの因子があげられている。臨床的な特徴としては、陰性症状の強さ、全般的な機能の低下、注意・集中力の低下、長期間にわたる症状の存在、基底症状の存在などがARMSから将来の精神病への移行を予測する因子としてあげられている¹¹⁾⁸⁾⁹⁾。認知機能を調べた研究からは、言語記憶の低下、低い知能指数、ワーキングメモリーの障害、嗅覚弁別の障害などがあげられている¹¹⁾¹⁰⁾。

5. 精神病移行率に影響を与えるその他の因子

ARMSへのサービスを最初に発展させたPACEクリニックでは、1995年に50%であった精神病への移行率が2000年には約12%にまで低下した¹¹⁾。

その理由としては、症状の持続期間が短いより早期段階のARMSが同定されようになったこと、早期介入の浸透により紹介元やサンプルが変化したこと、より効果的な心理社会的治療が実施されたことなどがあげられている。このように、ARMSの精神病移行率には、ARMSへのサービスを行う施設の役割や特徴、用いられるARMSの基準や評価方法、介入方法などの因子が関与すると考えられる。

6. 精神病移行率だけが経過のすべてではない

ARMSは異種性が高く、インテイク時点から気分障害や不安障害などの非精神病性疾患を合併することが多い。また、非精神病性疾患への移行例も多く¹²⁾、49名のARMSの12カ月後の追跡調査を行ったYungらの報告では、20名が精神病へ移行したのに対し、17名に非精神病性疾患の診断がなされた²⁾。そのほかにも同様の報告があり、ARMSは精神病のみならず、あらゆる精神疾患に移行するリスクのある状態であるとも考えられる。

ARMSでは、精神病症状の重症度と機能低下とが必ずしも相関するとは限らず、陽性症状に偏重した現在のARMSや精神病的基準には問題点があることも指摘されており¹³⁾、機能予後、職業的予後、心理的満足感など包括的な予後評価についての研究調査も今後必要である。

ARMSの治療

ARMSへの治療介入は、現れている症状に対する治療と将来の精神病発症の予防という大きく分けて2つの目的がある¹⁴⁾。ARMSの治療法についてのエビデンスはまだ確立されておらず、ARMSの患者に対して最適な治療指針を決定するためには、詳細かつ包括的なアセスメントを行い、これに依拠した個別的な治療計画を立てることが重要となる¹⁵⁾。また、ARMSの対象者のほとんどが思春期、青年期の若者であり、思春期心性や青年期の正常な心理過程を理解することが適切な病態把握や心理的介入の手助けとなる。顕在発症後の精神病と比較すると短期的な予後は良好であり、現実に基づいた楽観的で回復に焦点を当てた治療姿勢が重要である¹⁵⁾。

ARMSへの薬物療法

1. 抗精神病薬

ARMSに対し抗精神病薬を使用することの是非については賛否両論があり、それぞれの立場から議論がなされている¹⁶⁾。

a. 抗精神病薬の効果を示唆する研究

上述のとおり、ARMSに対する抗精神病薬の効果を検証したRCTによれば、抗精神病薬治療には精神病への移行を抑制し精神症状を改善させる効果があることが示唆される。そのほか、オープン試験での報告ではあるが、アリピプラゾールによって精神症状が改善することも報告されている¹⁷⁾。

b. 抗精神病薬治療の問題点

ARMSに対する抗精神病薬治療において、副作用は最大の問題といえる¹⁾。たとえば、先に示したPRIME研究では、オランザピン投与群では平均8.79kgの体重増加が認められた。ほかに、錐体外路症状、耐糖能異常、乳汁分泌、性機能障害などの副作用は若者にとって特に深刻である¹⁶⁾。また、発達過程にある若年者の脳に対する影響も十分に解明されていないという問題もある。

また、ARMSの若者の薬物治療へのアドヒアランスは一般に低く、PRIME研究における治療中断率はオランザピン群(54.8%)のみならずプラセボ群(34.5%)においても高かった。苦痛な副作用の出現は、治療関係にも悪影響を及ぼす危険性がある。そのほかにも、自分が「気が狂う」のではないかと心配している若者に十分な説明がないまま統合失調症の薬が処方されることや、ラベリングの問題も指摘されている¹⁶⁾¹⁸⁾。また、精神病に移行しない「偽陽性例」に対しても抗精神病薬が投与されうるという、倫理的な問題もある。

c. ARMSにおける抗精神病薬の位置づけ

現時点では、ARMSに対する抗精神病薬治療の有益性に関するエビデンスは十分とはいえず¹⁵⁾、上述のような問題もあり、抗精神病薬はARMSに対して第一選択とは考えられていない¹⁸⁾。一方で、ARMSのなかでも顕在発症にきわめて近接している後期段階が想定される症例においては、抗精神病薬治療に利益があるという意見もある¹⁶⁾。

表4 IEPAガイドラインの提唱するARMSに対し抗精神病薬使用を検討する場合についての指針

- ・急速に症状が悪化している場合
- ・自殺のリスクがきわめて高く、抑うつに対する治療が無効な場合
- ・攻撃性や敵意が増大しており、他害のリスクが高まっている場合
- 上記の場合に、非定型抗精神病薬による低用量での使用が期間限定の「治療的試み」として検討される。
- 6週間後に効果と症状の軽減がもし認められれば、リスク/ベネフィットについて説明がなされた上で、本人の同意のもとに6カ月から2年の間投与を継続してもよい。
- 良好な回復が認められ、本人が同意する場合には、上記期間の後に徐々に内服を中止するよう試みるべきである。
- 一つの非定型抗精神病薬治療に反応しない場合、上記条件を満たすのであれば、さらに別の非定型抗精神病薬を試してもよい。

IEPAガイドライン¹⁹⁾では、ARMSに対し抗精神病薬を例外的に投与する際の目安が提唱されている(表4)。

2. その他の薬物

ARMSでは、抑うつ性の気分障害、不安障害、強迫性障害などの診断がなされる者も多く、SSRIやSNRIなどの抗うつ薬がしばしば用いられる。たとえばCornblattらは、治療者が自由に薬剤を選択できる条件下での抗うつ薬の有用性について報告している²⁰⁾。

ARMSへの心理社会的治療

上述のとおり、ARMSへの薬物療法に対しては慎重な考え方が一般的である。一方で、国際的なガイドラインやテキストにおいては、CBTを含めた心理社会的なアプローチを優先度の高い介入方法として推奨している。

1. これまで報告された心理学的介入

上述のとおり、EDIEではARMSにおけるCBTの効果が確かめられたが、注目すべきは、RCTであったにもかかわらず治験への参加同意率が高く、その後の治療へのアドヒアランスが高かったことである⁶⁾¹⁶⁾。ARMSの若者は心理学的介入を好む傾向にあるとされており⁶⁾¹⁶⁾、治療関係を維持するためにも心理学的介入を治療手段として準備しておくことが大切である。

ドイツ・ケルン大学のグループは、独自の基準による基底症状や素因群によって構成される早期初回前駆症に対して、①心理教育やストレス・マネジメントを含む個人療法、②集団療法、③注意・集中・記憶などの訓練を行う認知リメディエーション、④家族への心理教育の4つの

モジュールからなる包括的なCBTを実施し、その効果を報告している²¹⁾。そのほか、先に紹介したPACEクリニックでは、ストレス・マネジメントを中心に据えたCBTがリスペリドンとの併用療法で効果を上げることを示している⁵⁾。

2. ARMSへのCBT

EDIEで採用されたCBTの持つ治療姿勢や治療アプローチは、ARMSへの治療全般に適用できると考えられる¹⁵⁾。

ARMSにおいては、微弱な陽性症状以外にも、抑うつ、不安などの非精神病性の症状がほとんどの症例で認められる⁶⁾。CBTは、もともと抑うつや不安を標的に開発された治療法であり、それらの症状を扱うことが可能である。

また、ARMSへのCBTでは問題指向的なアプローチが重要視されている⁶⁾。ARMSの若者は、日常生活の現実的な問題に困難を抱えていることが多く¹⁵⁾、人間関係の問題、学業や仕事についての実際的な支援が必要となることが多い。微弱な陽性症状は、必ずしも当事者が最も困っている問題とは限らない。むしろ問題解決的アプローチにより現実的な問題が解決されることで不安や抑うつが改善し、これに伴って精神病性の症状が改善してくることも多い。

また、構造化されたCBTを提供することが困難な場合であっても、定期的に経過観察を行うことには意味がある¹⁶⁾。これによって、心理社会的な視点に立った情報提供や助言、問題解決のための相談ができ、また、精神病に移行した場合でもすでに構築された治療関係のもとで速やかに治療を開始することができる¹⁶⁾。このような心理社会的介入は偽陽性例であったとしても問題なく適応で

き、侵襲性が少ないという利点がある¹⁸⁾。

東北大精神科SAFEクリニックでの 取り組み

東北大学病院精神科内のSAFE (Sendai at-risk mental state and first episode) クリニックでは、ARMSのための専門外来を開設している。診断や評価にはPACEクリニックで開発されたComprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS)の日本語版²²⁾を作成して使用している。治療は認知行動療法的アプローチを採用し、必要に応じて薬物療法を併用している。1年以上経過した28例を調査したところ、4例(14%)が精神病に移行した。1年の間に1度以上抗精神病薬が処方されたのは11例(39%)であったが、1年後に継続的に抗精神病薬を服用していたのは5例(18%)であった。特別な治療介入を行っている施設の移行率としては、おおむね標準的な範囲にある。

一方、ARMSの段階にあると判定されたものの、他院で抗精神病薬治療を受けていた既往があり1年以上経過した26例についても同様の調査を行った。その結果、精神病移行例は1例(4%)で8例(31%)は1年後にも抗精神病薬治療が継続されていた。抗精神病薬の治療歴があった群では精神病移行率が低かったが、一方で、抗精神病薬治療の継続率が高かった。抗精神病薬治療によって精神病への移行が抑制されている可能性もあるが、そもそも精神病に移行しない例に抗精神病薬が処方されている可能性もあり、継続的な薬物療法については、個々の患者ごとにその必要性を慎重に検討する必要がある。

ま と め

ARMS(at-risk mental state)という新たな概念には多様で異種的な病態が含まれており、診断としての妥当性や信頼性についてはまだ十分に確立されておらず¹³⁾、今後もさらに研究を進めていくべき領域である。

治療については、心理社会的な治療を基本に置きながら、患者のニーズに応じて、侵襲性の低い治療から段階的に治療方法を提供できるように準備しておくことが大切である。薬物療法、

特に抗精神病薬治療については、国際的には慎重な意見が多いことに留意し、副作用、アドヒアランス、患者の好み、治療関係に与える影響などについて十分に考慮した上で、リスク・ベネフィットのバランスを検討すべきである。

文 献

- 1) 松本和紀. 早期精神病の早期介入に向けた新たなアプローチ—アットリスク精神状態/前駆期を中心に. 精神医学 2007 ; 49 : 342-53.
- 2) Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, et al. Psychosis prediction : 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. Schizophr Res 2003 ; 60 : 21-32.
- 3) Olsen KA, Rosenbaum B. Prospective investigations of the prodromal state of schizophrenia : review of studies. Acta Psychiatr Scand 2006 ; 113 : 247-72.
- 4) McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ, et al. Randomized controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first-episode psychosis in a clinical sample with subthreshold symptoms. Arch Gen Psychiatry 2002 ; 59 : 921-8.
- 5) McGlashan TH, Zipursky RB, Perkins D, et al. Randomized, double-blind trial of olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis. Am J Psychiatry 2006 ; 163 : 790-9.
- 6) Morrison AP, French P, Walford L, et al. Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk : randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2004 ; 185 : 291-7.
- 7) Amminger GP, Schafer MR, Papageorgiou K, et al. Long-chain (omega)-3 fatty acids for indicated prevention of psychotic disorders : a randomized, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry 2010 ; 67 : 146-54.
- 8) Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B, et al. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk : a multisite longitudinal study in North America. Arch Gen Psychiatry 2008 ; 65 : 28-37.
- 9) Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, Salokangas RK, et al. Prediction of psychosis in adolescents and young adults at high risk : results from the prospective European prediction of psychosis study. Arch Gen

- Psychiatry 2010 ; 67 : 241-51.
- 10) Brewer WJ, Wood SJ, Phillips LJ, et al. Generalized and specific cognitive performance in clinical high-risk cohorts : a review highlighting potential vulnerability markers for psychosis. *Schizophr Bull* 2006 ; 32 : 538-55.
 - 11) Yung AR, Yuen HP, Berger G, et al. Declining transition rate in ultra high risk (prodromal) services : dilution or reduction of risk? *Schizophr Bull* 2007 ; 33 : 673-81.
 - 12) Meyer SE, Bearden CE, Lux SR, et al. The psychosis prodrome in adolescent patients viewed through the lens of DSM-IV. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005 ; 15 : 434-51.
 - 13) Yung AR, Nelson B, Thompson A, et al. The psychosis threshold in Ultra High Risk (prodromal) research : Is it valid? *Schizophr Res* 2010 ; 120 : 1-6.
 - 14) McGlashan TH, Addington J, Cannon T, et al. Recruitment and treatment practices for help-seeking "prodromal" patients. *Schizophr Bull* 2007 ; 33 : 715-26.
 - 15) 松本和紀. 前駆期における非生物学的治療. 水野雅文・編. 専門医のための精神科臨床リュミエール 5. 統合失調症の早期診断と早期介入. 東京 : 中山書店 ; 2009. p. 72-9.
 - 16) Phillips LJ, Addington J, Morrison AP. At-risk mental state : management. In : Jackson HJ, McGorry PD, editors. *The Recognition and Management of Early Psychosis : A Preventable Approach*. 2nd ed. New York : Cambridge University Press ; 2009. p. 107-22. [水野雅文, 鈴木道雄, 岩田仲生・監訳. 早期精神病の診断と治療. 東京 : 医学書院 ; 2010. p. 103-19.]
 - 17) Kobayashi H, Morita K, Takeshi K, et al. Effects of aripiprazole on insight and subjective experience in individuals with an at-risk mental state. *J Clin Psychopharmacol* 2009 ; 29 : 421-5.
 - 18) French P, Morrison AP. *Early Detection and Cognitive Therapy for People at High Risk of Developing Psychosis—A Treatment Approach*. Chichester : John Wiley & Sons, Ltd ; 2004. [松本和紀, 宮腰哲生・訳. 統合失調症の早期発見と認知療法—発症リスクの高い状態への治療的アプローチ—. 東京 : 星和書店 ; 2006.]
 - 19) Internal Early Psychosis Association Writing Group. International clinical practice guidelines for early psychosis. *Br J Psychiatry Suppl* 2005 ; 48 : s120-4.
 - 20) Cornblatt BA, Lencz T, Smith CW, et al. Can antidepressants be used to treat the schizophrenia prodrome? Results of a prospective, naturalistic treatment study of adolescents. *J Clin Psychiatry* 2007 ; 68 : 546-57.
 - 21) Bechdolf A, Phillips LJ, Francey SM, et al. Recent approaches to psychological interventions for people at risk of psychosis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006 ; 256 : 159-73.
 - 22) Miyakoshi T, Matsumoto K, Ito F, et al. Application of the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS) to the Japanese population : reliability and validity of the Japanese version of the CAARMS. *Early Interv Psychiatry* 2009 ; 3 : 123-30.

* * *

特集・思春期の精神疾患に対する早期治療の実践

東北大学病院精神科SAFEクリニックでの早期介入

～発症リスク状態への認知行動的アプローチを用いた支援～

1) 東北大学病院精神科, 2) 仙台白百合女子大学, 3) 東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野

濱家由美子¹⁾
桂 雅 宏³⁾森 本 幸 子^{1), 2)}
松 岡 洋 夫^{1), 3)}大 室 則 幸³⁾
松 本 和 紀¹⁾

はじめに

思春期は抑うつ・不安・対人恐怖・強迫などさまざまな精神症状が出現しやすい時期であるが、幻覚や妄想、あるいはこれに類似した症状が出現することもある。幻覚や妄想などの症状は統合失調症に代表されるサイコーシス (psychosis) (注1) において典型的に出現するが、これに類似した症状は精神病様体験 (Psychotic Like Experiences: PLEs)、あるいは微弱な精神病症状 (Attenuated Psychotic Symptoms: APSs) と呼ばれている (表1)。PLEsの症状はサイコーシス、特にその中でも統合失調症と結び付けられて考えられてきたが、最近の調査でPLEsは思春期の約15%に出現し、従来考えられていたよりも普遍的な現象であることがわかってきた²⁾。

その一方で、PLEsを持つ若者は、持たない若者と比べ精神科疾患に罹病するリスクが高く、サイコーシスに移行するリスクも一般人口よりも高いことが知られている。このため、PLEsを持つ若者に対する早期介入の重要性についての認識は高まり、その実態や介入方法に対する研究や新たな取り組みが行われるようになってきている。そこで本稿では、PLEsを持つ若者の中でも精神科的治療が必要な一群に対するわれわれの専門診療の取り組みについて、認知行動的アプローチを含めて

表1 PLEsやAPSsの例

- だれもいないのに人の笑い声が時に聞こえ、本物の声か区別がつかない
- 黒い虫っぽいものが時々見える
- 「死ね」という声を、数回聞いたことがある
- 通りすがりの人が自分の陰口を言っているように思う
- テレパシーでメッセージが伝わる感じがする

紹介する。

精神病様体験 (Psychotic Like Experiences: PLEs)
と発症リスク状態 (At-Risk Mental State: ARMS)

サイコーシスとは幻覚・妄想・思考／行動の解体などの精神病症状を呈する疾患群の総称で、統合失調症が代表的な疾患である。10代後半から20代に発症することが多く、その罹患率は3%程度とされている。統合失調症の罹患率が1%前後であることを考えると、統合失調症より幅広い精神疾患が含まれることになる。

PLEsとはサイコーシスで典型的に認められる精神病症状に類似した、あるいは弱められた形で出現する精神症状で、サイコーシスの精神病症状と比較した場合に内容的な重症度や頻度、持続時間がより軽度なものを指す。

PLEsは想定される病態にもとづくと大きく3つに分類できる³⁾ (表2)。その一つは、サイコーシスを顕在発症する前の時期に前触れの症状としてあらわれる『前駆症状』である。前駆症状はサイコーシスを発症する数日から数年前からはじま

(注1) 一般的には精神病と訳されるが、ここでは英語のカタカナ表記とする

表2 仮定される病態からみたPLEs/APSs

①前駆症状	サイコーススを顕在発症する前に、前触れの症状として出現するもの
②付随症状	うつ病、社交不安障害、強迫性障害、境界性パーソナリティ障害、適応障害などのサイコースス以外の精神疾患に付随して出現するもの
③非臨床症状	健康な人にも認められることがあり、精神的な治療が必要なほどの苦痛感や機能低下をとまなわないもの

り、不安、緊張、抑うつ、対人恐怖、強迫、注意力低下、落ち着きなさ、幻覚様・妄想様の体験、睡眠障害などの症状が高頻度に認められる。思春期に出現する不登校、ひきこもり、学力低下、情緒不安定などの問題が、実はサイコーススの最初の兆候であることもしばしばである。

思春期はサイコースス以外の精神疾患の兆候があらわれる時期でもある。うつ病、社交不安障害、強迫性障害、パニック障害、摂食障害、パーソナリティ障害などの精神疾患も多く発症するが、このような精神疾患にPLEsが『付随症状』として出現することがある。また、『非臨床症状』としてのPLEsは“正常”な人にも時に認められることがあり、その症状自体は異常とは考えられず、精神的な治療の対象とはならないものである。

このようにPLEsは概念的には3つに分類可能とされているが、PLEsに対する明確な評価方法や診療指針は未確立であったため、個々の事例で呈されたPLEsがどの病態を基盤にしているのか判断することは、専門家でさえも極めて困難であった。特に、思春期の若者が呈する初期段階における症状の鑑別は非常に難しく、それゆえに実際には前駆症状ではないPLEsを呈する若者が精神科を訪れた場合にも、統合失調症の前駆期を疑われ、統合失調症に準拠した抗精神病薬による治療が開始される事態が生じる。しかし、PLEsに対する抗精神病薬治療の効果は実証されていないのが現状であり、また、他の精神疾患の『付随症状』としてのPLEsが発現している場合には他の治療法がより有効となることもある。

このような状況に対して、近年、PLEsを呈す

表3 ARMSを構成する3つの群

1) 微弱な精神病症状 (Attenuated Psychotic Symptoms: APSs) を呈する群
2) 1週間未満で自然に良くなる精神病状態を経験した群
3) 両親や同胞にサイコーススに罹患した人がいる、あるいは本人が統合失調型パーソナリティ障害であり、かつ、著しい機能低下が認められる群

る若者に対する診療指針を考えるうえで有用な概念が提唱された。これは、発症リスク状態 (At-Risk Mental State: ARMS) と呼ばれ、近い将来にサイコーススを顕在発症するリスクが高いと考えられる3つの群から構成される概念である³⁾ (表3)。この中で中核的なのは『微弱な精神病症状 (Attenuated Psychotic Symptoms: APSs)』を呈する群であり、APSsに伴う苦痛や機能低下のために臨床的な支援が必要な若者が含まれる。ここでのAPSsとは、専用の評価法を用いた面接により確認された弱い形の精神病症状であり、PLEsとはほぼ同様の症状が該当する。

APSsを呈してARMSと診断された後にサイコーススを顕在発症した場合には、そのAPSsは前駆症状であったといえる。ARMSが実際にサイコーススを顕在発症する割合はおよそ10～40%であるとされており、ARMSはかなり高い確率でサイコーススを予測できる³⁾。しかしその一方で、残りの60～90%の中には、症状がすっかり消失する者、サイコースス以外の精神疾患が持続、或いは発症する者等が含まれ、ARMSと診断された場合でも必ずしもサイコーススになる訳ではなく、経過はさまざまであることについての認識も必要である。

SAFEクリニックにおける取り組み

1) SAFEクリニックの概要

東北大学病院精神科ではARMSの診療のための専門外来SAFE (Sendai at-risk mental state and first episode) クリニックを開設している。ARMSに加え、早期のサイコーススを対象とした治療も行っており、対象年齢は14～35歳と定

めている。専門外来の相談は原則的に完全予約制で、本人／家族からの問い合わせには電話対応と同時にスクリーニングを実施している。クリニックでの診療のほかに、専門外来を関連機関に周知するための活動として、パンフレットの作成・送付、ホームページ (<http://safe-youthcentre.jp/>) 上でのARMSやサイコーススについての情報発信を行っている。現在のスタッフは、精神科医3人、常勤心理士1人、非常勤の心理士、精神保健福祉士が各1人である。

2) 診療に対する基本的な考え方

ARMSの治療目的は、現在表出している症状や問題の軽減と、重度の精神疾患、特にサイコーススの予防を含めた中・長期的な予後の改善、という2点に大きく分類することができる。

われわれが治療に当たる際には十分な時間を確保し、インテイク面接には約2時間、初期の診療には約1時間の面接時間を充てている。治療内容としては、一般的な精神医学的マネジメントや支持的精神療法に加え、症例に応じて薬物療法や認知行動的アプローチによる心理療法を実施している。薬物療法は、必要性を慎重に判断し、使用する場合には本人／家族の関心や好み、治療に対する理解力も考慮しながら少量の薬物を用いることにしている。

心理療法はARMS治療の基本的部分として位置付け、支持的なかかわりを常に心がけている。混乱が強い場合、陰性症状が顕著な場合、構造化面接に抵抗を示す場合などには、支持的精神療法を心理療法の中核として選択する場合もある。しかしながら当外来では、認知行動療法的アプローチを用いた構造化された短期療法の導入を推進している。これは、ARMSの治療に関する認知行動療法の有効性が示されている点や、ARMSに高い頻度で認められる症状としての、抑うつや不安などに認知行動療法が効果的であると実証されているためである。認知行動的アプローチは、主治医が診療の一部に取り入れて実践する形式のほかに、心理士による独立した認知行動療法セッションを主治医の診察と並行して行う形式によっても実践している。

3) インテイク面接と治療の導入

インテイク面接では全体的な病歴を聴取した後に、ARMSの包括的評価 (Comprehensive Assessment of ARMS ; CAARMS) の日本語版⁹⁾を用いた面接を行う。診察の結果、ARMSに該当する場合には、「現在は“こころのリスク状態”にあり、サイコーススになるリスクが高まっていること」を伝え、当外来での移行リスクが10～15%程度であることを伝え、80～85%の割合でサイコーススに移行していないこと、すっかり回復し治療の必要がなくなる人が少なからずいることなどの情報を伝える。治療開始時には、当外来作成のパンフレット「SAFEこころのハンドブック—こころのリスク状態編—」を使用して簡単な心理教育を開始する場合もある。治療導入の際には、スティグマやラベリングの影響を可能な限り小さくし、治療に対する動機付けが高まるための工夫を凝らすように配慮している。

4) 認知行動的アプローチを取り入れた心理療法

当外来での認知行動的アプローチは、AMRSに対する認知行動療法について実証的に成果を挙げた英国の研究で用いられた方法に準拠している。治療方法の詳細に関しては翻訳されたテキストがあるため、ここでは治療で用いられる要素ごとに簡単な解説をする。

治療関係の構築と維持：患者の苦痛に耳を傾け、困っている問題を共有し、治療者と患者との間に共通の基盤を形成していくという、治療において最重要視すべき要素である。周囲に勧められて気乗りしない形で受診することや、診療への懐疑的な態度を示すこともあるため、認知行動療法の構造や枠組みを柔軟に用いる、粘り強い対応を継続する等の対応が必要な場合もある。

問題指向的アプローチ：患者が主観的に苦痛を感じ悩んでいる問題に焦点を当てるアプローチである。PLEsが訴えられると、治療者はその症状に目を奪われてしまうことがある。だが、患者が最も苦痛を感じていることはもっと具体的で現実的なレベルの問題であることは多く、学校や職場での悩み、進路や就労の心配、友人や家族との関係などの問題と、それらに関連した抑うつや不安