

## A. 研究目的

1980年以降子どもの気分障害の認知が高まってきている。本邦でも、中学生の約5%の子どもにうつ病の診断がされたと報告され重大な問題と考えられるが、未だに診断・治療に混乱が見られる。本研究の目的は、子どもの気分障害の診療の標準化を行い日常臨床で子どもの気分障害を治療するためのガイドライン・指針を作成することにある。現在まで児童・思春期うつ病に関して事実に基づいた治療は限られており、しばしば成人うつ病の治療を検証のないままに児童の患者に適応している。しかし、児童期うつ病に対する関心が高まるなかで、児童期うつ病の病態・治療への反応が成人のうつ病と異なることが明らかになってきた。それに伴い、臨床試験により精神療法児童期における有効性を確認する動きが高まってきている。

この研究では過去15年間の児童期うつ病の精神療法および薬物療法の臨床試験の結果をデータ・ベースを用いて検索した。児童期うつ病の精神療法の問題点について考察を加えた。

## B. 研究方法

調査の対象は、児童期うつ病の患者を対象としたプラセボ対照群あるいは観察群を対照群として用い、有効な精神療法との比較をした臨床試験データである。データ検索は、医学データベースMedileneおよびPychInfoを用いて行われた。過去15年間の医学雑誌に掲載された論文を対象に“depression”および「“Child”あるいは“adolescent”」を第一の検索キーワードとして用い文献検索を行った。選択された文献に対して「“evidenced based treatment”あるいは“psychotherapy”あるいは“

double blind”」を検索キーワードとして掛け合わせ絞り込みを行った。また医学中央雑誌データベースで”抗うつ剤”“精神療法”“児童”“思春期”を検索キーワードとして邦文論文に対しても同様の検索を行った。同時に、J Am Acad Child Adolesc Psychiatry、Archives of General Psychiatry、Journal of Affective Disorders、Biological Psychiatry、Bipolar disorder、American Journal of Psychiatry、British Journal of Psychiatry、Psychol Bull、J Consult Clin Psychol の過去15年間の児童のうつ病の治療について原著論文および総説を手動で検索した。

(倫理面への配慮)

文献研究に関しては、倫理的問題は発生しない。

## C. 研究結果

データベース検索の結果、児童期うつ病に対して対照を用いた臨床試験は、精神療法については10報告、薬物療法については8報告あり、1報告は、複数の治療法について対照群を用いて有効性を比較した。

精神療法の有効性に関する10報告のうち認知行動療法(CBT)について5報告、対人関係療法(IPT)に関して3報告、その他の治療についての2報告であった(表1)。精神療法については、学校等での臨床的にうつ病と診断されない児童あるいは高リスクの児童を対象にした精神療法対照試験が行われていたが、治療参加への基準が一定しないなど比較が困難であったため省いた。

複数の治療法の間有効性を比較する報告では、SSRI、CBT、SSRIとCBTの併用とプラセボ群の4群が比較された(表1)。

表1: 精神療法の対照群を用いた有効性の比較

| 認知行動療法                           | 対象数  | 対象年齢   | 対象診断     | 治療期間         | 結果**                      |
|----------------------------------|--|--------|----------|--------------|---------------------------|
| Vostanis(1996)                   | CBT 29<br>NFI 28                                 | 13-18歳 | MDD      | 2-9セッション     | CBT群(NFI) > NFI           |
| Wood(1996)                       | CBT 28<br>RT 27                                  | 9-17歳  | MDD+DYS* | 5-8セッション     | CBT群(RT) > RT             |
| Brent(1997)                      | CBT 37<br>SBFT 35<br>NFI 35                      | 13-18歳 | MDD      | 12から16週      | CBT群(SBFT) > SBFT > NFI   |
| Clarke(1998)                     | CBT+FG 42<br>NFI 36                              | 14-18歳 | MDD+DYS  | 16セッション      | CBT群(NFI) > NFI           |
| Rosen(1999)                      | CBT 23<br>IPT 23<br>NFI 23                       | 13-18歳 | MDD+DYS  | 12週          | CBT群(IPT) > IPT > NFI     |
| IAPS(2004)                       | CBT 111<br>FL 109<br>CBT+FL<br>Cox 107<br>FL 112 | 12-17歳 | MDD(***) | 12週          | CBT群(FL) > FL > NFI       |
| 対人関係療法<br>Moffen L               |  |        |          |              |                           |
| 1999                             | IPT-A24<br>臨床観察 24                               | 12-18歳 | MDD      | 12週          | IPT群(臨床観察) > 臨床観察         |
| 2004                             | IPT-A 24<br>TAU 29                               | 12-18歳 | MDD      | 16週          | IPT-A群(TAU) > TAU         |
| Rosen(1999)                      | CBT 25<br>IPT-A 23<br>NFI 23                     | 13-18歳 | MDD+DYS  | 12週          | CBT群(IPT-A) > IPT-A > NFI |
| 社会技能療法<br>Reed(1994)             | SLT 12<br>AIE 6                                  | 14-19歳 | MDD+DYS  | 6回の週二回のセッション | SLT群(AIE) > AIE           |
| 重要行動に重点を置いた家族療法<br>Diamond(2002) | ABFT 16<br>CTR 15                                | 13-17歳 | MDD      | 12           | ABFT群(CTR) > CTR          |

\* Woodら(1996)は診断はDSM-III-Rを用いて行われた。\*\*は、DSM-III-RおよびRDC

\*\* 内訳はそれぞれ試験で特定された改善率。\*\*\*は改善率の記載なし。

CBT: 認知行動療法

FG: 親グループ

IPT-A: interpersonal psychotherapy modified for depressed adolescents

TAU: treatment as usual NFI: non-directive supportive therapy

SBFT: systemic behavioral family therapy

NFI: non-focused intervention

FL: waiting list

DYS: 気分変調症 MDD: 大うつ病 SLT: Structured Learning Therapy

ABFT: attachment-based family therapy FL: Fluoxetine

Cox: Fluoxetine + CBT併用

医学中央雑誌データベースを用いての日本語での検索では、児童期うつ病について薬物・精神療法とも対照群を用いて有効性を検討した調査・研究はなかった。

### 認知行動療法

CBTは、報告された5試験全てにおいて治療前よりも改善を示し、4試験において通常治療群あるいは予約待ち患者よりも有意の改善を示し、CBTが児童期うつ病に有効な治療であることを示した。CBTは、成人うつ病治療における重要な治療モデルである。うつ病は、認知の障害と考えられ、認知行動療法ではうつ病者の認知の歪みに治療の焦点をあてる(1)。児童期の臨床試験では、12から16週の短期的認知行動療法が用いられた。CBTでは、治療の初期には、どのよう

に思考が気分に影響を与えているかについて関係を発見することに焦点が当てられる。治療の中期には、どのように日常的な行動が気分に影響を与えるかについて、後期には、他者との関わりが気分に影響を与えるかについて焦点が当てられるように修正された。また、認知・言語の発達のあることから、児童へのCBTではしばしば言語を用いたアプローチより視覚的な技法を用いた修正が有効であると報告されている(2)。

Vostanis(3)らは、13-18歳の57名のDSM-R-III-R大うつ病患者をCBT群29名と通常治療群(non-focused intervention; NFI)28名に無作為に分け、治療効果を比較した。治療期間は3ヵ月半の平均6セッション(2から9セッション)であった。治療効果は、Mood and feeling questionnaire(MFQ)によって判定され、CBT群はMFQ得点が33.4から17.6と有意な減少(p<0.001)、NFI群も28.6から18.4と有意な減少を示した(p<0.01)。CBT群では87%が、NFI群では75%が治療終了時にはうつ病から寛解しており、両群ともに有意な改善を示した。抑うつ症状、不安症状の改善、自己評価両群ともに有意な改善を示し、二つの治療間で有意な差が無かった。しかし、余暇の問題行動、学校の中断ではCBT群が有意な改善を示した。

Wood(4)らは、9-17歳の53名のDSM-III-R大うつ病、気分変調症およびRDCを用いてうつ状態と診断された患者をCBT群27名とリラクゼーション・トレーニング(relaxation training; RT)26名に無作為に分け、治療効果を比較した。両群とも24名が3-5セッションからなる治療を完了した。MFQによる効果判定では、CBT群は50%、

RT 群は21%が臨床的に改善を示し、MFG得点でもCBT群で有意な改善を認めた ( $p < 0.01$ )。臨床全般印象尺度 (Clinical global improvement : CGI) では、CBT群の54%が、RT群の21%が寛解を示した。6ヶ月の追跡調査では、MFQでCBT群が52%、RT群で50%が有意な改善を示し、CGIでは、54%のCBT群、RT群の38%が寛解を示し、両群の差が治療後6ヶ月では狭まった。

Brent らは、13-18歳の107名のDSM-III-R大うつ病患者を、CBT群37名、系統的行動的家族療法 (systemic behavior family therapy ; SBFT) 35名、非指示的支持的精神療法 ( individual nondirective supportive therapy ; NST) 35名に無作為に分け、治療効果を比較した。3群ともに12から16回の治療セッションを受けた。107患者の中の78名 (72.9%)が治療を終結し、14名 (13.0%)は治療開始しなかった。8名は (7.5%) 治療を中断、7名 (6.5%) は臨床的理由から試験から除外された。3群ともに自殺行動と日常生活機能に改善を示した。CBT群は67.4%と有意に高い寛解率 (3セッション続けてベック抑うつ質問票 : Beck Depression Inventoryの得点で9点以下) を、SBFT (37.9%、 $P = 0.03$ ) また NST (39.4%、 $p = 0.04$ ) と比較して示した。CBT群は、他の2群より急速な症状の改善を見せた ( $p = 0.02$ ) (5)。Birmaher (6)は、これら107例の大うつ病患者に対して2年間の追跡調査を行った。2年後には3群間に有意な差は認められなかった。全体の80%の患者は改善を示し、30%が経過中再発した。21%が追跡期間中の80%以上の期間で抑うつであった。

Clarke (7) らは、14-18歳の123名のDSM-III-R大うつ病あるいは気分変調症の

患者を、8週間 (1回2時間の16セッション) のCBT単独群 (45名)、CBTおよび親のグループ併用群 (42名) と予約待ちの患者群 (36名) の3群に無作為に分け、治療効果を比較した。96名 (78.0%) が試験を完了した。CBT単独群は治療終了後にさらに4ヶ月ごとあるいは12ヶ月ごとに2年間の追加治療を継続した。この報告では、改善群を2週間以上にわたってDSM-III-Rで大うつ病あるいは気分変調症の診断を満たさないものと定義した。8週のセッション後のCBT単独群は66.7%、CBTおよび親グループ併用群は、68.8%が改善を示し、予約待ちの群の48.1%が改善を示した。CBT (単独群および併用群) 群は、予約待ち群より有意な改善を示した ( $p < 0.05$ )。自己評価でも同様の改善を示した。追加治療群は、うつ病の再発の予防に有意な効果がなかったが、当初の8週間の治療で改善しなかった症例に改善が認められた。

Rossello (8) は、13-18歳の71名のDSM-III-R大うつ病あるいは気分変調症の患者をCBT群25名、思春期うつ病のための対人関係療法 (Interpersonal Psychotherapy for Depressed Adolescents ; IPT-A) 群23名と予約待ちの患者群23名の3群に分け、治療効果を比較した。CBT群21名、IPT-A群19名と予約待ちの患者群18名が試験を終了した。Children's Depression Inventory (CDI) では、CBT群 ( $p < 0.05$ ) とIPT-A群 ( $p < 0.01$ ) は、予約待ちの患者と比較し抑うつ症状の有意な減少を認めた。82%のIPT-A群と59%のCBT群に機能的な改善を認めた。

また、児童期を対象としたCBTのメタ・アナリシスにおいて、CBT群109例と対照群108例が比較されCBT群で有意にうつ状態の改

善を示したと報告されている(9)。

#### 対人関係療法

IPTでは、3試験で治療開始前よりも改善し、予約待ち患者や通常の治療患者よりも有意な改善を示した。元来IPTは、Klermanらによって考案された成人のうつ病の治療技法である(1)。IPTは、うつ病は対人関係上の問題によって説明できるという基本概念に基づき対人的葛藤(interpersonal conflicts)を解消し、患者の対人関係の質の向上によって、うつ状態の改善および健康な対人関係を構築することに焦点をあてる。児童期におけるIPT-Aでは、認知発達上の過程を考慮しつつ新しい役割と自己評価を理解し受け入れ、新しい状況や役割上の要求に対応できることを目標とする(10)。特に家族との関係が重視される。児童に対するIPTは、12週から16週間のセッションに修正された短期精神療法である。3つの過程に分けられる。前半のセッションは、うつ病についての情報について提供すること、IPTについて説明すること、対人関係の評価、主たる問題の同定、治療計画の作成におかれる。中期のセッションは、患者が対人関係上の問題と取り組むこと、抑うつ状態の変化をモニターすること、良好な治療関係を作り上げること、家族が子供の治療の妨げにならないような予防を行っていく。後期のセッションは、治療の終結、分離に関する感情の議論、治療の経過と反応について総括、患者の対人関係上の対応能力について焦点をあてる。

Mufsonらは、12-18歳の48名のDSM-III-R大うつ病患者を12週間の毎週のIPT-A群24名と臨床モニタリング(clinical monitoring)群24名に無作為に分け、隔週ごとに症状、社会機能、社会問題解決技能

(social problem-solving skills)への効果を比較した。32名(21名のIPT-A, 11名の観察群)が試験を完了し、IPT-A群は、抑うつ症状と社会的機能改善・社会的問題解決技能に有意な改善を認めた。12週目でIPT-A群24名中18名(75%)は、観察群の11名(46%)よりも有意な高いうつ状態からの寛解(Hamilton rating scale for depression:HAM-D)で6以下を示した(10)。さらに、Mufsonらは、12-18歳のDSM-III-R大うつ病患者に16週のIPT-Aと通常治療(Treatment as usual:TAU)を用いた追試をおこなった。63名がIPT-A群34名とTAU群29名に分けられ、比較された。IPT-A群では、50%が寛解(HAMD6以下)したが、TAU群では10%のみであった。IPT-A群が社会的機能全般で有意な改善を示し、HAM-D( $p=0.01$ ), GCI( $p=0.03$ )での有意な改善を示した(11)。

認知療法の結果ですすでに述べたようにRossello(8)は、IPT-AがCBT同様に予約待ち群よりも抑うつ症状の減少に効果があることを示した。特にIPT-A群では、予約待ち群と比較し、自己価値の改善( $p<0.001$ )と社会的適応の改善( $p<0.001$ )に有意な差を認めた。CBT群ではこの二項目についての改善は予約待ち群と間に差が認められなかった。

報告されたIPT-Aについての報告は、IPT-Aが抑うつ症状の改善とともに児童の社会適応・自己価値の改善に有効な治療であることを示唆している。

#### その他の療法

構造的学習療法(Structured Learning Therapy:SLT)は、社会技能療法(Social skill therapy)の一変法であり、不適応

的な社会的、対人間の行動、社会的行動に伴う認知的な歪みを修正するための治療である。SLTは、1) 文化的に容認される社会的・対人関係上の目標に向かった行動を実行することのできる能力、2) 特定の目標を達成する可能性を最大にできるように行動を評価し、修正し続けていくことができる能力を適切な社会技能と考えている。SLTは、技能インストラクション (skill instruction)、ロール・プレー (role playing)、行動評価 (performance appraisal) を介して、個人が対人関係上において適切な機能を発揮することができるように系統だった教育を行うことである (12)。Reed (44)は、14-19歳の18名のDSM-III-R大うつ病と気分変調症患者をSLT群12名と対象群6名に無作為に分け、治療効果を比較した。両群ともに6回の週2回の60分セッションを受けた。SLT群は、Face Valid Depression Inventory (FDI) で男子においてうつ症状が軽減した ( $p < 0.05$ )。しかし、女子では両群間に差が無かった。思春期においては男女の認知的・情緒的な発達の違いが知られ、女子は、一般に対人関係、身体的、認知発達が男子より早いといわれている。この違いが治療への反応にも影響を与えることが治療に対する反応の男女差に寄与していたと考察されていた。

家族関係の問題が児童うつ病の発症に関与することが知られ (13)、家族療法は、家族の相互関係を変えることによって児童に表現されるうつ症状を改善することを目的とし、児童期うつ病の有望な治療法と考えられる。特に、愛着行動に重点づけた家族療法 (attachment-based family therapy: ABFT) は、1) 親の批判・敵意、2) 子どもの低動機付けと関与、3) 親のストレス、

不適切な親としての技能 (parenting skill) 4) 家族の関わりの問題 (family disengagement) 5) 否定的な自己認識 (Negative self concept) を治療対象となる家族内の問題点と捉え、修復を行う。特に、児童に家族関係を客観的に見直すこと、良好な愛着行動を作ること、児童と親双方との良好な治療関係を構築することを治療の中心に据えている。Diamondらは、13-17歳の31名のDSM-III-R大うつ病患者を12週間のABFT群16名と予約待ちの対象群15名に分け、治療効果を比較した。ABFTは、家族間の葛藤、自殺念慮、絶望感、母親との愛着に対して対照群と比較し有意な改善を示した。81%のABFT群は大うつ病が寛解し、47%の対象群と比較し有意な改善を示した (14)。

精神療法に関しては、従来成人で有効性が示された認知行動療法、対人関係療法、社会技能療法、家族療法に修正が加えられたものが用いられており、いずれの精神療法も有効であることが示唆されている。児童期には、生物学的、認知的、社会的、情緒的な発達段階にあり、認知発達過程 (計画、思考、他人の立場になり考える能力) や社会的要因を精神療法の実施に当っては考慮していくことが必要である。報告された精神療法の多くは、成人で実施されている原型の治療法よりも家族との関係を積極的に治療の中で取り扱ったり、家族への直接的な関与を含めていること、非言語的な要素を取り入れている傾向が認められた。

#### D. 考察

症例報告やオープン・ラベル試験 (open label study) において、心理社会的介入が児童期大うつ病に有効であることが示されており (15)、精神療法・心理療法は児童

期精神科領域の治療の重要な領域を占める(1)。しかし、伝統的・一般的な精神療法は児童期うつ病に対して有効ではないという報告も一方ではなされている(16, 17, 18)。近年有効な精神療法を確立するために成人うつ病に対して有効と報告されているCBTあるいはIPTを中心に予約待ち群や通常治療群を比較対照群とした児童期うつ病への有効性に関する臨床試験が行われた。

#### 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を比較しづれが有効であるかについての比較は行われることはなかった。

最近、薬物・精神療法の併用、薬物治療、精神療法、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(2)。12歳から17歳の大うつ病439名をプラセボ群112名、fluoxetine 単独群109名、CBT単独群111名、fluoxetine・CBT併用群107名の4群に分けた。それぞれの群は36週の治療を受けたが、最初の12週間の治療効果についての報告がなされた。Fluoxetine・CBT群はCDRS-R、でのプラセボ群 ( $p=0.001$ )、CBT単独群 ( $p=0.01$ )、fluoxetine 単独群 ( $p=0.02$ ) より有意な改善を示した。CGIでは、プラセボ群 34.8%、CBT群 43.2%、fluoxetine 60.6%、fluoxetine・CBT併用群 71.0% がうつ病の改善を示し、Fluoxetine・CBT併用群が他群より有意な改善を示した。また、fluoxetine単独群は、CBT単独群、プラセボ群より有意な改善を示し、CBT群はプラセボ群と差が認められなかった。439名中7名(1.6%)が自殺企図をし、7名中6名がfluoxetineを服用していた

(19)。自殺に関連した行動への治療効果を見ると、抑うつ症状にCBTは効果がなかったが、自殺に関連した行動の削減に有効であった。この結果は、併用療法が単独療法より児童期うつ病の治療に効果があったことを示唆している。しかし、この結果がfluoxetineあるいはCBT以外の治療にも一般化できるかは今後の調査が必要である。

#### 児童期うつ病の臨床試験の課題

児童期うつ病の治療に関して、従来成人で有効であったと考えられていた抗うつ薬が無効であったり、成人では見られない副作用が報告されたことから、客観的な評価に基づいた治療法が医学的、倫理的にも求められる。しかしながら児童期うつ病の臨床試験の実施に当ってはさまざまな困難を伴うことが予想される。

まず、症状評価や診断が児童の年齢によっては困難である。正常発達の過程が児童における問題の表現型に大きな影響を与え、同じ問題でも年齢によって診断および予後に対する重要性が大きく異なること考慮する必要がある。児童は、自らの症状を記述することは可能であるが、一般的に評価に用いられる自記式の質問紙への信頼性は低くなることも効果判定を困難にする。

児童期には、環境からの影響(親の精神病理、虐待、ネグレクト、家族内の不和)を受けやすく、児童の精神的問題の悪化に直接的な増悪因子となる。一方で、児童本人のみならず親、家族、友人関係、学校問題等に介入することで症状の改善が認められ、効果因子を特定することが困難である。児童の臨床試験での高いプラセボ効果は、本来の治療的介入のみならず臨床試験に参加することによって一定の注目を受けることによって引き起こされている可能性もあ

る。このような児童期の特性を理解した上で適切な臨床試験モデルを構築していく必要がある。

#### E. 結語

精神療法は、異なる文化的・精神的な背景を持つ日本で必ずしも英語圏・キリスト教圏で行われている精神療法が有効とは限らないが、現在evidenceとして児童思春期のうつ病に関してはメタ解析でも、認知行動療法や、対人関係療法（20、21）が第一選択として考えられている。特に、軽症のうつ病のに関しては治療の第一選択として考えられるべきである。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 子どもの気分障害：齊藤卓弥：小児科臨床(0021-518X)64巻5号 Page845-852

2) 児童・青年期におけるSSRI/SNRIの使用実態と安全性に関する全国調査：宇佐美政英、齊藤万比古，傳田健三，齊藤卓弥，岡田俊，松本英夫，山田佐登留：児童青年精神医学とその近接領域 52 巻 1 号 Page21-35(2011.02)

##### 2. 学会発表

1) Yoshitaka Kawashima, Takao Ito, Ryuichiro Narishige, Takuya Saito, Yoshiro Okubo. 2011. Gender differences in suicide attempts among adolescents in Japan. XXVI International Association for Suicide Prevention World Congress, September, in Beijing, China.

2) 川島義高 伊藤敬雄 成重竜一郎 大高靖史 齊藤卓弥 大久保善朗 2011 精神科未治療の自殺未遂者の特性—思春期症例を対象として— 第35回日本自殺予防

学会総会，12月，沖縄。

3) 齊藤卓弥 シンポジウム3 成長と発達から見た気分障害 第52回日本児童青年期医学会総会 11月、徳島

4) 寒河江亜衣子、大島希、大御均、齊藤卓弥 地域に出ていくこと—予防：早期介入をめざして—第52回日本児童青年期医学会総会 11月、徳島

5) 澤谷篤、成重竜一郎、齊藤卓弥 総合病院における小児精神リエゾンの展開 第52回日本児童青年期医学会総会 11月、徳島

6) 鈴木砂由里、成重竜一郎ほか 児童思春期専門ユニットを用いた治療のあり方の検討 第52回日本児童青年期医学会総会 11月、徳島

7) 大島希、成重竜一郎ほか 児童・思春期における有機的サポートにむけたアプローチの検討 52回日本児童青年期医学会総会 11月、徳島

8) 成重竜一郎 ほか 地域医療としての児童思春期精神科医療を目指す取り組み 2回日本児童青年期医学会総会 11月、徳島

9) 齊藤卓弥、成重竜一郎 日本における『子供のせん妄の診断・治療ガイドライン』 第24回日本総合病院精神医学総会 11月 福岡

10) 齊藤卓弥 日本における『子供のせん妄の診断・治療ガイドライン』の作成について 第107回 日本精神神経学術総会 10月東京

#### 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

#### 文献

1. Curry JF. Specific psychotherapies for childhood and adolescent depression Biological Psychiatry. 49(12):1091-100, 2001
2. The treatment for adolescents with depression study team. Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS): Rationale, Design, and Methods J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 42(5), 531-542 2003
3. Vostanis, P., Feehan, C., Grat-tan, E. et al. A randomised controlled outpatient trial of cognitive-behavioral treatment for children and adolescents with depression. J Affect Disord 40, 105-116. 1996
4. Wood, A., Harrington, R. and Moore, A. Controlled trial of a brief cognitive-behavioral intervention in adolescent patients with depressive disorders. J Child Psychol Psychiatry 37, 737-746. 1996
5. Brent DA. Holder D. Kolko D et al. clinical psychotherapy trial for adolescent depression comparing cognitive, family, and supportive therapy. Archives of General Psychiatry. 54(9):877-85, 1997
6. Birmaher B. Brent DA. Kolko D et al. Clinical outcome after short-term psychotherapy for adolescents with major depressive disorder. Archives of General Psychiatry. 57(1):29-36, 2000
7. Clarke GN. Rohde P., Lewinsohn PM et al. Cognitive-behavioral treatment of adolescent depression: Efficacy of acute group treatment and booster sessions. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 38, 272-279. 1999
8. Rossello, J. and Bernal, G. The efficacy of cognitive-behavioral and interpersonal treatments for depression in Puerto Rican adolescents. J Consult Clin Psychol 67, 734-745 1999
9. Reinecke MA, Ryan NE, DuBois DL. Cognitive-behavioural therapy of depression and depressive symptoms during adolescence: a review and meta-analysis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 37:26-34. 1998
10. Mufson L. Weissman MM. Moreau D et al. Efficacy of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents. Archives of General Psychiatry. 56(6):573-9, 1999
11. Mufson L, Dorta KP, Wickramaratne P et al. A randomized effectiveness trial of interpersonal psychotherapy for depressed adolescents Arch Gen Psychia-



- try. 61(6):577-84. 2004
12. Goldstein AP. Psychological skill training: The structured learning technique. New York: Pergamon Press
  13. Harrington R. Family-genetic findings in child and adolescent depressive disorders. *Int Rev Psychiatry* 8:355-68. 1996
  14. Diamond GS, Reis BF, Diamond GM et al. Attachment-based family therapy for depressed adolescents: a treatment development study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41:1190-6. 2002
  15. Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE et al. Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years, part I. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35:1427-1439 1996
  16. Weiss B, Catron T, Harris V et al. The effectiveness of traditional child psychotherapy. *J Consult Clin Psychol* 67:82-94. 1999
  17. Weiss B, Catron T, Harris V et al. A 2-year follow-up of the effectiveness of traditional child psychotherapy. *J Consult Clin Psychol* 68:1094-1101. 2000
  18. Weisz JR, Weiss B, Han SS et al. Effects of psychotherapy with children and adolescents revisited: a meta-analysis of treatment outcome studies. *Psychol Bull* 117:450-468. 1995
  19. The treatment for adolescents with depression study team. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression. *JAMA* 292, 807-820, 2004
  20. Tolin DF. Is cognitive-behavioral therapy more effective than other therapies? A meta-analytic review *Clinical Psychology Review* 30 710-720 2010
  21. Weisz, JR. et al. A Model of Therapist Competencies for the Empirically Supported Interpersonal Psychotherapy for Adolescent Depression *Psychol Bull.*; 132(1): 132-149 2006

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）  
分担研究報告書

子どもの統合失調症の診断と治療の標準化に関する研究

分担研究者 新井 卓<sup>1)</sup>

研究協力者 高橋雄一<sup>2)</sup> 藤田純一<sup>1)</sup>

1) 地方独立行政法人 神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター 児童思春期精神科

2) 公立大学法人横浜市立大学附属市民総合医療センター 精神医療センター 児童精神科

研究要旨

【背景】近年統合失調症を中心とする精神病性障害に関して、前駆状態を広くハイリスク群として捉え、支援を検討すること、精神病状態の初発後、可能な限り早期に発見し、治療的介入を行うこと、さらにはその後続く慢性期、再発といった臨床病期に合わせた治療や支援を行うという考え方が一般的になっている。子どもの統合失調症の診断と治療の標準化を行う上でもこれらの考え方を取り入れていく必要があると思われる。こうした背景に基づき、平成22年度の本研究では国際的に基準とされるガイドライン（早期精神病国際ガイドライン）を3名の児童精神科医で検討し、国内の児童思春期事例に対応したガイドラインを作成する上で検討課題の抽出を行った（平成22年本研究総括・分担研究報告書）。

【研究方法】前年度研究の結果としてあげられた検討課題の中の「ハイリスク群の捉え方や考え方の統一」に関する研究として、日本精神科救急学会会員および日本児童青年精神医学会会員（いずれも精神科医）計2133名を対象に、精神病性障害の診断・治療のガイドライン作成の準備段階として柱となる4つの骨子の適切性に関するアンケート調査を行った（研究①：児童青年精神科領域の精神病性障害に対する診断・支援に関する意識調査）。さらに、前年度抽出された検討課題の中の「ハイリスク群と判断される子どもの臨床現場での診断や経過の検討」に関する研究として、神奈川県立こども医療センター児童思春期精神科の初診患者228名を対象に初診時における問診票から精神病様体験（PLEs）の有無を初めとする項目を調査し、児童精神科の臨床における精神病様体験に関する検討を行った（研究②：児童精神科外来受診患者の精神病様体験に関する調査）。【結果および考察】研究①では、4つの骨子について80%以上の医師が“適切”～“やや適切”と回答した。結論として国際早期精神病協会が作成した早期精神病ガイドラインの指針に沿って作成した骨子の下、本邦における児童青年期の統合失調症を中心とする精神病性障害の診断・治療のガイドライン作成していくことは概ね適切であると考えられた。研究②では、結果として、児童精神科外来初診者のうち、1つ以上のPLEsが陽性の患者は約15%存在した。また、診断は統合失調症に限らず、適応障害、広汎性発達障害あるいは特定不能の情緒障害など多岐にわたっていた。また、被虐待歴と自殺企図歴、家族への秘密を抱えている場合、PLEs陽性例が有意に多かった。児童精神科外来初診者において虐待や自殺など積極的介入を要する主題とPLEsとの関連性の存在が示唆された。

## <研究①>

児童青年精神科領域の精神病性障害に対する診断・支援に関する意識調査

### A. 研究目的

国際早期精神病協会が作成した早期精神病ガイドラインを参考に、日本の児童青年期の統合失調症を中心とする精神病性障害の診断・治療のガイドライン作成の準備段階として4つの骨子を作成した。10代から20代の青年期に好発する精神病性障害の初期治療もしくは集中治療にあたる機会が多いと思われる精神科医にアンケート調査を実施して適切性を検討することを目的とする。

### B. 研究方法

2011年5月に日本児童青年精神医学会会員医師1483名、日本精神科救急学会会員医師572名、両学会に重複して所属する医師78名、合計2133名にアンケート調査を依頼した。この2つの学会に所属する医師はその特性から10代から20代の青年期に好発する精神病性障害の初期治療もしくは集中治療にあたる機会が多いという共通点がある。一方、2つの学会に所属する医師は精神病発症以前から縦断的に経過を追う機会が多い医師と精神病発症時点から積極的に患者と関わる機会が多い医師という意味で背景が異なっている。このような共通点、および相違点に着目して今回の調査を依頼した。アンケート結果の返信をもって調査の協力同意を得た899名中、有効回答の得られた887名（有効回答率41.6%）を調査対象とした。有効回答の得られた887名は日本児童青年精神医学会所属群（以下、児童学会群）648名、日本精神科救急学会所属群（以下、救急学会群）209名、両学会所属群（以下、両学会群）30名の3群に分類された。

最初に日本児童青年精神医学会認定医3名が検討を重ねて、児童青年期精神医療に関わる医師を対象とする「児童青年期の統合失調症を中心とする精神病性障害の診断・治療を標準化するためのガイドライン」の4つの骨子を作成した。作成にあたっては、国際早期精神病協会が作成した国

際早期精神病臨床実践ガイドライン

（International Early Psychosis Association Writing Group., 2005）を参考にした。その4つの骨子は統合失調症か否かなどの診断を議論する前に、微弱もしくは間歇的な精神病症状が出現している対象者を広くとらえ継続的観察と心理的支援などを行い、精神病症状が顕在化した段階では集中的な治療を行い、当面数年間は継続的な支援を続けるという考え方に基づいている。今回我々はこの骨子の適切性を問う以下の質問項目を作成した。なお、その適切性については「適切・やや適切・どちらでもない・やや不適切・不適切」の5段階で評価を依頼した。

①標準化を目的としたガイドラインを作成する場合、対象を統合失調症に限定せず、「精神病症状を呈する疾患群」と広く捉えることは適切だとお考えになりますか？

②ハイリスク群（将来精神病を発症する可能性が高い一群）の同定とこの群への早期支援を行うことが適切だとお考えになりますか？

③精神病症状が顕在化した時点で早期かつ集中的に精神医学的治療を行うことが適切だとお考えになりますか？

④精神病症状が顕在化した後、数年間は治療中断がないような支援・治療およびリハビリテーションを行うことが適切だとお考えになりますか？

### 3) データ分析

各群の背景を表1に示す。得られた回答内容につき3群間の検討を行った。有意差の検討にはFisher 正確確率検定を用いた。統計解析にはSPSS 11.0Jを使用した。

### 4) 倫理的配慮

本調査は一般医師に対する無記名式のアンケート調査であり、患者の個人情報は一切含まれない。より多くの協力同意が得られることを期待して心理的負担が少なくなるよう質問数を最小限とし、往復はがきで返信を依頼した。

## C. 研究結果

アンケート結果の詳細を表2に示す。

### 1) 診断・治療の標準化を目的としたガイドライ

ンを作成する場合、対象を統合失調症に限定せず、「精神病症状を呈する疾患群」と広く捉えることについて

ガイドラインの対象を統合失調症に限定せず、「精神病症状を呈する疾患群」と広く捉えることについて、“適切”～“やや適切”と回答した医師は全有効回答 887 名中 738 名 (83.2%) であった。なお、所属学会別では“適切”～“やや適切”と回答した医師は児童学会群で 648 名中 534 名 (82.4%)、救急学会群で 209 名中 178 名 (85.2%)、両学会群で 30 名中 26 名 (86.6%) であった。3 群間での有意差は認めなかった。

2) 将来精神病を発症する可能性が高い一群 (以下ハイリスク群) の同定とこの群への早期支援を行うことについて

ハイリスク群の同定とこの群への早期支援を行うことについて、“適切”～“やや適切”と回答した医師は全有効回答 887 名中 744 名 (83.9%) であった。“なお、所属学会別では“適切”～“やや適切”と回答した医師は児童学会群で 648 名中 544 名 (83.9%)、救急学会群で 209 名中 177 名 (84.7%)、両学会群で 30 名中 23 名 (76.6%) であった。3 群間での有意差は認めなかった。

3) 精神病症状が顕在化した時点で早期かつ集中的に精神医学的治療を行うことについて

精神病症状が顕在化した時点で早期かつ集中的に精神医学的治療を行うことについて、“適切”～“やや適切”と回答した医師は全有効回答 887 名中 819 名 (92.3%) であった。なお、所属学会別では“適切”～“やや適切”と回答した医師は児童学会群で 648 名中 594 名 (91.7%)、救急学会群で 209 名中 196 名 (93.8%)、両学会群で 30 名中 29 名 (96.7%) であった。3 群間での有意差は認めなかった。

4) 精神病症状顕在化後、数年間は治療中断がないような支援・治療およびリハビリテーションを行うことについて

精神病症状顕在化後、数年間は治療中断がないような支援・治療およびリハビリテーションを行

うことについて、“適切”～“やや適切”と回答した医師は全有効回答 887 名中 854 名 (97.3%) であった。なお、所属学会別では“適切”～“やや適切”と回答した医師は児童学会群で 648 名中 622 名 (96.0%)、救急学会群で 209 名中 203 名 (97.2%)、両学会群で 30 名中 29 名 (96.7%) であった。3 群間での有意差は認めなかった。

#### D. 考察

本調査では我々が国際早期精神病臨床実践ガイドラインをもとに作成した「児童青年期の統合失調症を中心とする精神病性障害の診断・治療を標準化するためのガイドライン」の骨子の適切性を検討することを目的とした。本調査対象である児童学会と救急学会に所属する医師の大多数は経験年数 10 年以上もしくは日本精神神経学会専門医の資格を有し、18 歳未満の精神病性障害患者を少なくとも年間 1 名以上は初診していた。また日本児童青年精神医学会認定医の資格を有する医師 174 名 (2011 年 4 月 1 日現在) のうち約半数以上が本調査に参加した。この対象者背景からは日常的に児童青年期の精神科臨床に関与する比較的経験豊富な医師の意見が本調査結果に一定以上反映されていると推察される。有効回答は約 40%とやや不十分ではあるものの、いずれの骨子についても 80%以上の医師が“適切”～“やや適切”と回答し、児童学会と救急学会所属医師の間に有意な差は認めなかった。この結果から、主に精神病発症前の児童青年期を診療対象とする医師と精神病発症後の青年期以降の急性期を主に診療対象とする医師との間で精神病性疾患の診療について意見の差はなく、我々が作成したガイドラインの骨子には概ねの賛同が得られたと考えられる。これをより有用な臨床的指針とするために本邦の実情にあわせて補足すべき内容を述べる。

1) 診断・治療の標準化を目的としたガイドラインを作成する場合、対象を統合失調症に限定せず、「精神病症状を呈する疾患群」と広く捉えることについて

この項目は児童学会群で約 80%、救急学会群

において約 85%で“適切”～“やや適切”と概ねの賛同を得た。長い精神医学の歴史の中で、統合失調症発症を予見する臨床徴候は詳細に検討されており、多くの臨床観察に基づいた症候・生物学的知見が蓄積されている（広沢，2008，松本，2009）。しかし知覚・感情・思考が障害され現実検討能力に支障をきたして生じる精神病症状を呈する疾患群は統合失調症だけでない。器質性精神障害、気分障害、一部の神経症性障害と多彩であり特に児童青年期ではその鑑別は難しい（松本，2009）。疾患特異的マーカーは未だ発見されておらず、DSM-Vが提案するように従来の操作的診断のあり方が見直されている（前田，2010）。精神病性障害の鑑別診断や発症の予見は未だ精神医学の大きな課題のままである。さらに一過性の激しい精神病症状を呈する例、精神病症状を呈する発達障害の例（飯田，2009）、あるいは虐待など過酷な生育環境により精神病症状を呈する例（Shevlin，2007）など多彩な表現型が存在して正確な鑑別診断や予後予測は児童青年期の臨床場面では一層難しい。またその後の経過によって担当医交替と同時に診断変更されたり、支援が手薄になって病状が再発する例に遭遇することも稀ではない。安易な診断や治療は誤診や不必要な治療介入という問題をはらむため慎重な態度が求められる。一方で神経発達障害仮説（Murray，1985）が多数の生物学的研究成果によって裏付けられ統合失調症は神経変性を伴って脳の形態変化、機能低下が進行する疾患であることが知られるようになった（笠井，2007）。この仮説をもとに未治療期間を短縮し予後の改善を目標とする精神病早期介入の概念が提案されている。最近は①軽度の精神病症状 ②短期・間欠型精神病症状 ③遺伝負因・特定の人格傾向および最近の機能低下といった臨床徴候から成る精神病発症危機状態（At Risk Mental State;以下 ARMS）の概念が提唱されている（McGorry，2003）。これは国内外の研究成果が示すように統合失調症の発症を鋭敏に予測する指標ではない（宮腰，2007）。ARMSの意義はこれに該当する人々をやや広めに把握し

支援・経過観察の対象とすることであり、自殺企図や統合失調症頭在発症といった危機的状況において患者が円滑に支援と治療につながることを期待される。決して安易な治療介入を推奨するものでない。本調査でも「精神病症状を呈する疾患群」全てを支援・経過観察の対象とすることに概ねの合意が得られているが、これは ARMS の考え方とほぼ同等の内容である。さらに児童青年期の臨床においては ARMS に代表されるような精神病症状および機能低下を一定以上の精神的不調として考え、将来精神病性障害を発症する人々だけではなく、実際は発症しない人々も含めた患者全体に利益がもたらされなければならないことも強調されるべきである。

2) 将来精神病を発症する可能性が高い一群（以下ハイリスク群）の同定とこの群への早期支援を行うことについて

この項目は児童学会群、救急学会群とも約 85%で“適切”～“やや適切”と概ねの賛同を得た。ハイリスク群とは前述した ARMS や DSM-V 草案で提示されている「Attenuated psychosis syndrome」に相当する概念である（前田，2010）。現在はこの概念が診断体系に組み込まれてあたかも一つの疾患単位であるかのように独り歩きすることが過剰診断や過剰治療に結びつくことを懸念する専門家もある（斎藤，2011）。今後も十分議論がなされるべきである。本調査でも約 30%が“適切”ではなく、“やや適切”と回答していることに回答者の同様な懸念が窺がえる。また本調査でも前述の懸念の他、“同定”の方法や“同定”後の支援の同意取得の難しさについて指摘が複数寄せられた。“同定”という言葉には介入のイメージが伴っているためと考えられる。これらの意見を踏まえて偏見の助長や積極的介入を伴わないことを旨とするハイリスク群の“同定”ということにすれば、臨床実践に関しては妥当であるように思われる。国際早期精神病臨床実践ガイドラインでは“ハイリスク群の同定”について「引きこもり、学校などでの能力低下、了解不能な精神的苦痛や焦燥感などの精神的苦痛や

機能低下を伴って児童青年期症例が支援を求めてきた場合、気分障害や神経症性障害の鑑別の他に ARMS に代表されるハイリスク群を念頭において精神病症状に関する評価や遺伝負因を評価すること」と述べている。ハイリスク群の“同定”のためには、我々精神科医が日常臨床において精神病症状の存在や遺伝負因の存在を意識し続けることが強調されるべき点である。さらに国際早期精神病臨床実践ガイドラインでは“ハイリスク群への早期支援”について「ハイリスク群と同定された場合、十分な関わりと評価、継続的観察と支援、抑うつ・不安および物質依存の治療、個人・家族・社会生活上の支援、対処能力向上のための心理教育、家族心理教育を実施する。必要に応じた情報と若年者が親しみやすい環境が用意されるべきであり、支援の同意が得られない場合は家族や周囲の友人といった関係者と接点を保つ必要がある」と述べている。このような形の支援は実臨床でも福祉や教育、司法と連携しながら実践可能もしくは熱心な臨床家はすでに実施している内容であり、本邦のガイドラインに取り入れたとしても十分な妥当性があると思われる。一方で国際早期精神病臨床実践ガイドラインでは発症予防を目的とした認知療法、家族療法、薬物療法などの介入手段は研究段階でエビデンスは限られているとし、薬物治療に関しては特に慎重な立場をとっており、既存の操作的診断基準によって精神病性障害の診断に該当しない場合は抗精神病薬の使用は推奨していない。抗精神病薬の使用がこの時期に許容されるのは希死念慮もしくは周囲への敵意や攻撃性が切迫している場合に限られている。すなわちハイリスク群の同定と早期支援の要点は「早期対応により期待される健全な予後」につき医師を含む患者に関わる全ての関係者が啓発されることにある。決して不安を煽るような情報発信、精神病性障害の診断が確定前の不必要な治療介入を推奨するものであってはならない。地域の中心的役割を担う児童精神科医療機関の今後の課題としては、必要に応じた迅速対応が可能なシステム作り、地域への適切な啓発活動

の実施、ハイリスク群に関する正しい知識の普及、このような普及活動を通じた精神医療への抵抗・偏見の軽減、地域保健・医療・教育の連携体制構築があげられる（新井，2011）。

3) 精神病症状が顕在化した時点で早期かつ集中的に精神医学的治療を行うことについて

この項目は児童学会群で約 90%、救急学会群では約 95%で“適切”～“やや適切”と概ねの賛同を得た。調査では“精神病症状の顕在化”の意味が不明確という指摘が数件寄せられたが、これは統合失調症や双極性障害もしくは大うつ病エピソードの急性期で顕著な精神病症状を呈している時期のことである。いわゆるこの初回エピソード精神病（First Episode Psychosis; 以下 FEP）の時期に薬物療法も含めて積極的治療を行うことに各臨床家の間でも比較的異論はないと思われる。国際早期精神病臨床実践ガイドラインでは迅速かつ集中的な治療介入と治療継続しやすい環境の提供の必要性と精神病に伴う合併症の予防が強調され、「FEP 患者が迅速な診断と安心感のある治療が受けられる地域と医療の連携、治療環境の提供が必要である」さらに「自殺企図や暴力、物質依存、社会的孤立といった合併症を極力減らすための積極的介入が必要である」と述べられている。しかしながら、本邦では現在児童青年期の FEP 患者が優先的に診療を受けられる体制は試行段階もしくは未整備といってよい。例えば課題として児童青年精神科医療機関と精神科救急システムとの緊密な連携、精神病専門外来、24 時間対応の相談窓口、年齢や発達段階およびストレス脆弱性に配慮し最小限の隔離処遇を意識した若年者向けの精神病治療ユニットの設置などがあげられる。なお、薬物療法に関して国際早期精神病臨床実践ガイドラインでは一般の統合失調症治療ガイドラインに準ずる形で低用量の非定型抗精神病薬を推奨しており、治療抵抗例に関してはクロザピンの使用を代替案としてあげている。現在本邦では 18 歳未満の患者に保険適応が認められている抗精神病薬は限られ、実際は保険適応外使用がなされている（三宅，2009）。

さらに治療抵抗例に対するクロザピンには厳しい使用条件があるため治療可能な施設は限られ、児童青年期症例についての報告は我々の知りうる限り現在までに1例のみである(星加, 2011)。本邦でも適応外使用の問題を解決していくとともに、児童青年期患者へのクロザピン使用に関する効果や安全性についての知見を蓄積すべきである。また本邦において抗精神病薬の多剤併用大量処方の問題が指摘されて久しい(Chong, 2004)が、児童青年期の統合失調症においてはむしろ高用量の抗精神病薬投与を推奨する専門家も存在する(広沢, 2008)。長期的治療アドヒアランスの観点からは不必要な投薬は極力避けるべきであり(Robinson, 2002)、児童精神科医療における薬物療法の質の評価と均てん化が期待される。最後に国際早期精神病ガイドラインでは治療抵抗例への認知行動療法、服薬遵守不良例や家庭環境の問題が大きい症例などへの心理社会的支援、家族支援の必要性が述べられているが、児童青年期のFEP患者に特化した心理治療や心理社会的支援体制は児童青年期精神科医療機関には十分普及していないのが現状で今後の発展が望まれる(藤田, 2011)。

#### 4) 精神病症状顕在化後、数年間は治療中断がないような支援・治療およびリハビリテーションを行うことについて

この項目は児童学会群、救急学会群とも約95%以上で“適切”～“やや適切”と概ねの賛同を得た。治療中断に続く、再発および機能低下にまつわる問題は多くの臨床家が経験し日常臨床でも注意を払っている事柄であり異論はない事項である。国際早期精神病臨床実践ガイドラインでは「治療中断は再発、それに続く全般的な機能低下を引き起こすため、詳細に患者を取り巻く問題点を把握してケースマネジメントが行われること、問題解決志向の支持的精神療法が行われること、就労就学援助が行われること、家族との緊密な連携により関係者が情報共有できていること、副作用の継続的なモニタリングができてい

こと、再発を最小限に抑える努力がなされること」があげられている。継続的支援に最低限必要とされる精神病症状顕在化後数年という単位は研究成果(Harrison, 2001)に基づいた一つの目安であり治療と支援はできる限り手厚く続けるべきであろう。このような課題を児童青年期精神科医療施設が実現させるには、児童青年期のFEP患者に特化した外来リハビリテーションプログラム(森田, 2008)、児童青年期を対象とする医師および訪問看護師や精神保健福祉士を中心とするアウトリーチ型の心理社会支援(宇佐美, 2009、今村, 2010)、教育機関への精神病性障害に関する啓発(武田, 2010)を積極的に実施すべきである。既存の医療・教育・福祉の枠組みにとらわれずに可能な限りサービスを改変する必要がある。実際には、医療では精神科デイケアや訪問看護、地域であれば精神障害者地域生活支援センター、地域活動支援センターもしくは精神障害者小規模作業所、教育では適応指導教室やフリースクールなどの不登校児に対する教育資源や特別支援教育が連携をしつつ既存のシステムを改変していくことが求められる。なお継続という観点では児童青年期精神科医療機関と一般単科精神科病院もしくは診療所との密な連携構築が必要であるが、成人期以降の診療が継続できない児童精神科医療機関も存在する。症例検討などを通して患者の経過や背景を連携機関同士が共有する方法は相互理解を大いにたすけるため有効である(England, 2009)。既存の枠を超えた実践と地道な交流を通じて連携体制を充実させサービス拡充を図ることが期待される。

#### E. 結論

国際早期精神病協会が作成した早期精神病ガイドラインを参考に、日本の児童青年期の統合失調症を中心とする精神病性障害の診断・治療のガイドライン作成の準備段階として4つの骨子を作成した。10代から20代の青年期に好発する精神病性障害の初期治療もしくは集中治療にあたる機会が多いと思われる精神科医にアンケート調査を実施した結果、国際早期精神病協会が作成

した早期精神病ガイドラインの指針に沿って作成した骨子の下、本邦における児童青年期の統合失調症を中心とする精神病性障害の診断・治療のガイドライン作成していくことは概ね適切であると考えられた。

#### 参考文献

新井卓 (2011) : 統合失調症を中心とする精神病性障害の診断と治療. 小児科臨床. 64, 861-869.

Chong, M.Y., Tan, H.C., Fujii, S., et al. (2004) : Antipsychotic drug prescription for schizophrenia in East Asia: rationale for change. *Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 58, 61-67.

England, E., Lester, H., Birchwood, M. (2009) : Collaborating to provide early intervention services to persons in England with first episode psychosis. *Psychiatric Services*. 60, 1484-1488.

藤田純一, 西田淳志, 高橋雄一ら (2011). 児童思春期精神科治療施設の初回エピソード精神病に対するサービス調査. 精神医学. 53, 891-897.

広沢郁子 (2008) : 学童期と思春期の統合失調症. 中根晃, 牛島定信, 村瀬嘉代子 (編), 詳解子どもと思春期の精神医学. 東京, 金剛出版.  
星加彩, 森長修一, 島内智子ら (2011). 薬物療法・電気けいれん療法に治療抵抗性を示した若年発症の統合失調症で、クロザピンが有効であった一例 (pp383). 第 52 回日本児童青年精神医学会総会抄録集.

飯田順三 (2008) : 子どもの統合失調症の理解と支援. 日本サイコセラピー学会雑誌. 9, 17-21.

飯田順三 (2009) : 統合失調症と発達障害. 松本英夫, 飯田順三 (編), 子どもの心の診療シリーズ8 子どもの精神病性障害 —統合失調症と双極性障害を中心に. pp41-51, 東京, 中山書店.

今村弥生 (2010) : Wakabaユースサポートセンタ

ー松沢 公立精神科病院における早期介入のころみ. 思春期学. 28, 403-406.

International Early Psychosis Association Writing Group. (2005) : International clinical practice guidelines for early psychosis. *British Journal of Psychiatry*. 187 (Suppl. 48) , s120-124.

笠井清登 (2007) : 統合失調症脳画像研究と早期診断. 臨床精神医学. 36, 405-408.

Lieberman, J. A., Jody, D., Geisler, S.H., et al. (1993) : Time course and biological correlates of treatment response in first-episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 50, 369-376.

Harrison, G., Hopper, K., Craig, T., et al. (2001) : Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow up study. *British Journal of psychiatry*. 178, 506-517.

Loebel, A. D., Lieberman, J. A., Alvir, J. M. J., et al. (1992) : Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 149, 1183-1188.

前田貴記, 古茶大樹, 鹿島晴雄 (2010). DSM - 5 ドラフトにおける schizophrenia の診断基準改訂の論点. 精神科治療学, 25, 1005-1010.

松本英夫 (2009) : 概念・症候学・診断基準と病因仮説. 松本英夫, 飯田順三 (編), 子どもの心の診療シリーズ8 子どもの精神病性障害 —統合失調症と双極性障害を中心に. pp2-18, 東京, 中山書店.

McGorry, P.D., Yung, A.R., Phillips, L.J. (2003) : The “close-in” or ultra high-risk model: A safe and effective strategy for research and clinical intervention in prepsychotic mental disorder. *Schizophrenia Bulletin*. 29, 771-790.

三宅誕実, 宮本聖也 (2009) : 向精神薬の適応外使用 (適応拡大) の現状と問題点. 臨床精神薬理. 12, 623-632.



宮腰哲生, 松本和紀, 伊藤文晃ら (2007): 統合失調症の前駆症とアットリスク精神状態. 臨床精神医学. 36, 369-375.

森田桂子, 武士清昭, 水野雅文 (2008): 早期精神病に対する専門外来～ユースクリニック～. 精神科治療学. 23, 1059-1064.

Murray, R.M., Lewis, S.W., Reveley, A.M. (1985): Towards an aetiological classification of schizophrenia. *Lancet*. 1, 1023-1026.

Robinson, D.G., Woerner, M.G., Alvier, J.M.J., et al. (2002): Predictor of medication discontinuation by patients with first-episode schizophrenia and schizo-affective disorder. *Schizophrenia Research*. 57, 209-219.

斎藤環 (2011): 早期介入プランへの控えめな懸念. 山登敬之, 斎藤環, 「入門」子どもの精神疾患 - 悩みと病気の境界線 - (pp.8 - 13). 日本評論社, 東京.

Shevlin, M., Dorahy, M., Adamson, G. (2007): Childhood traumas and hallucinations: An analysis of the National Comorbidity Survey. *Journal of Psychiatric Research*. 41, 222-228.

武田隆綱 (2010). 青年期統合失調症患者の高等教育支援. 精神療法. 36, 93-104.

辻野尚久, 片桐直之, 小林啓之ら (2009). 統合失調症前駆期に対する精神科医の治療観. 精神

神経学雑誌. 111, 293-297.

宇佐美政英, 前田喜久江, 宮崎央桂ら (2009). 国府台病院児童精神科による不登校・ひきこもり事例に対する地域支援の現状. 思春期青年期精神医学. 19, 144-154.

表 1. 調査対象者背景

|                          | 児童学会群        | 救急学会群      | 両学会群       |
|--------------------------|--------------|------------|------------|
|                          | (N=648)      | (N=209)    | (N=30)     |
| 経験年数                     | 人数 (%)       |            |            |
|                          | 5 年未満        | 13 (2.0)   | 2 (1.0)    |
|                          | 5 年以上～10 年未満 | 72 (11.0)  | 21 (10.0)  |
|                          | 10 年以上       | 552 (85.2) | 182 (87.1) |
|                          | 不明           | 11 (1.7)   | 4 (1.9)    |
|                          |              |            |            |
| 日本精神神経学会専門医              | 人数 (%)       |            |            |
|                          | 資格あり         | 512 (79.0) | 182 (85.6) |
|                          |              |            |            |
| 日本児童青年精神医学会認定医           | 人数 (%)       |            |            |
|                          | 資格あり         | 97 (15.0)  | ****       |
|                          |              |            |            |
| 所属機関                     | 人数 (%)       |            |            |
|                          | 診療所          | 194 (29.9) | 30 (14.4)  |
|                          | 単科精神科病院      | 192 (29.6) | 117 (56.0) |
|                          | 総合病院         | 157 (24.2) | 50 (23.9)  |
|                          | 小児専門病院       | 35 (5.4)   | 0 (0.0)    |
|                          | その他          | 70 (10.8)  | 12 (5.7)   |
|                          |              |            |            |
| 精神病症状を呈する 18 歳未満の初診患者数/年 | 人数 (%)       |            |            |
|                          | なし           | 54 (8.3)   | 25 (12.0)  |
|                          | 1-5 名        | 246 (38.0) | 132 (63.2) |
|                          | 6 名以上        | 336 (51.9) | 52 (24.9)  |
|                          | 不明           | 12 (1.9)   | 0 (0.0)    |
|                          |              |            |            |

表 2. アンケート結果

|                          | 児童学会群     | 救急学会群     | 両学会群     | 各群合計      |
|--------------------------|-----------|-----------|----------|-----------|
|                          | N=648     | N=209     | N=30     | N=887     |
| 1) 対象をひろくとらえること          |           |           |          |           |
| 人数(%)                    |           |           |          |           |
| ”適切”                     | 351(54.2) | 113(54.1) | 16(53.3) | 480(54.1) |
| ”やや適切”                   | 183(28.2) | 65(25.2)  | 10(33.3) | 258(29.1) |
| ”どちらでもない”                | 55(8.5)   | 17(8.1)   | 2(6.7)   | 74(8.3)   |
| ”やや不適切”                  | 35(5.4)   | 7(3.3)    | 1(3.3)   | 43(4.8)   |
| ”不適切”                    | 24(3.7)   | 7(3.3)    | 1(3.3)   | 32(3.6)   |
| 2) ハイリスク群の同定と早期支援        |           |           |          |           |
| 人数(%)                    |           |           |          |           |
| ”適切”                     | 361(55.7) | 116(55.5) | 19(63.3) | 496(55.9) |
| ”やや適切”                   | 183(28.2) | 61(29.2)  | 4(13.3)  | 248(28.0) |
| ”どちらでもない”                | 68(10.5)  | 23(11.0)  | 7(23.3)  | 98(11.0)  |
| ”やや不適切”                  | 27(4.2)   | 5(2.4)    | 0(0.0)   | 32(3.6)   |
| ”不適切”                    | 9(1.4)    | 4(1.9)    | 0(0.0)   | 13(1.5)   |
| 3) 精神病症状顕在化時の積極的支援       |           |           |          |           |
| 人数(%)                    |           |           |          |           |
| ”適切”                     | 463(71.5) | 152(72.7) | 23(76.7) | 638(71.9) |
| ”やや適切”                   | 131(20.2) | 44(24.3)  | 6(20.0)  | 181(20.4) |
| ”どちらでもない”                | 41(10.5)  | 7(3.3)    | 0(0.0)   | 48(5.4)   |
| ”やや不適切”                  | 8(1.2)    | 5(2.4)    | 1(3.3)   | 14(1.6)   |
| ”不適切”                    | 5(0.8)    | 1(0.5)    | 0(0.0)   | 6(0.7)    |
| 4) 継続的な支援・治療およびリハビリテーション |           |           |          |           |
| 人数(%)                    |           |           |          |           |
| ”適切”                     | 513(79.2) | 159(76.1) | 25(83.3) | 697(78.6) |
| ”やや適切”                   | 109(16.8) | 44(21.1)  | 4(13.3)  | 157(17.7) |
| ”どちらでもない”                | 23(3.5)   | 6(2.9)    | 1(3.3)   | 30(3.4)   |
| ”やや不適切”                  | 1(0.2)    | 0(0.0)    | 0(0.0)   | 1(0.1)    |
| ”不適切”                    | 2(0.3)    | 0(0.0)    | 0(0.0)   | 2(0.2)    |

## <研究②>

児童精神科外来受診患者の精神病様体験に関する調査

### A. 研究目的

近年行われている疫学研究によれば、日本の児童期から青年期にかけての精神病様体験 (Psychotic Like Experiences; 以下 PLEs) は約 15-20%存在しており決して稀とはいえない。さらにこれらの研究結果は PLEs を体験している場合に将来的な精神病性障害発症の危険性や自殺関連行動や抑うつ、暴力など精神保健上の問題を合併する可能性を示唆している。しかし、本邦の児童精神科外来を訪れる患者の PLEs とその周辺症状および患者背景に関する知見は広汎性発達障害を対象にした研究成果 (田中ら., 2010) に限られ十分検討がなされていない。本調査ではこれらをさらに明らかにすることを目的とした。

### B. 研究方法

平成 22 年 4 月 1 日～平成 23 年 3 月 31 日に神奈川県立こども医療センター児童思春期精神科外来を初診した 10～16 歳の患者は 332 名であった。このうち、患者自身が記載する初診時間診票における本調査対象項目の記入が可能であり、かつ担当医を含む児童精神科医 7 名が国際疾病分類第 10 改訂版 (以下; ICD-10) によって診断を検討したうえで、F7 (精神遅滞) 以外の診断に該当した患者 228 名を対象とした。

初診時間診票の記載より①受診希望,②家族への秘密,③自傷行為④自殺企図,⑤PLEs の有無につき情報を得た。さらにカルテ記載および初診時台帳より⑥被虐待歴,⑦暴力行為,⑧不登校の有無,⑨ICD-10 診断,⑩性別,⑪年齢について情報収集し、直接担当医に内容を再確認した。以下に示す初診時間診票に含めた PLEs に関する質問項目は、三重県津市の中学生を対象とした疫学調査 (Nishida et.al. 2010) と同様に以下の 4 項目で作成し“あった”、“あったかもしれない”、“ない”の 3 件法によって回答を求めた。

【質問最近 (ここ 2 週間), 以下の 4 つにあげる

ような不思議な体験をしたことはありますか?】

1) 自分の心を誰かに読み取られたことがある (以下; 心を読みとられる)

2) テレビやラジオからあなただけに暗号やメッセージが送られてきたことがある (以下; 特殊なメッセージ)

3) 誰かに後をつけられたり、こっそり話を聞かれたりしたことがある (以下; 行動を見張られる)

4) 他の人には聞こえない声を聞いたことがある (以下; 幻聴が聞こえる)

【倫理的配慮】 厚生労働省障害者対策総合研究事業「児童青年精神科領域における診断・治療の標準化に関する研究」(主任研究者; 斎藤万比古) の支援の下実施した。当院倫理委員会の承認を受け院内掲示を行い、研究内容を患者・家族に周知し実施した。個人情報 は匿名化し集計・解析を行った。

### C. 研究結果

結果を表 1、2、3 および図 1 に示す。児童精神科外来初診者のうち、1 つ以上の PLEs が陽性の患者は約 15%存在した。PLEs 陽性例の初診時の精神科診断は、統合失調症に限らず、適応障害、広汎性発達障害、あるいは特定不能の情緒障害など多岐にわたった。精神病性障害の診断 (F2) に該当する場合に PLEs 陽性例が有意に多かった。被虐待歴と自殺企図歴、家族への秘密を抱えている場合、PLEs 陽性例が有意に多かった。さらに被虐待歴もしくは家族への秘密を抱えている場合に“心を読み取られる”体験、自傷行為歴がある場合に“言動を見張られる”体験、精神病性障害の診断に該当する場合もしくは自殺企図歴がある場合に“幻聴が聞こえる”体験を各々有する例が有意に多かった。PLEs の頻度と下位項目の内訳は一般人口の疫学調査 (Nishida et.al. 2010) と同様だった。被虐待歴、自殺関連事象と PLEs の関連についても先行研究 (Nishida et.al. 2010, Freeman et.al. 2009) と同様だった。

### D. 考察

本結果より児童精神科外来初診者において虐