

solely from the first group, the classification of the second group was achieved independently of subjects' diagnosis of the second group. Sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and false positive rate (FPR) of the classifier were calculated. Detailed descriptions of discriminant function analysis and stepwise variable selection can be found at the Statsoft website (<http://www.statsoft.com/textbook/>).

All statistical analyses were performed using the STATISTICA 06J software package (Statsoft, Tulsa, OK).

Results

Demographic and clinical characteristics

Tables 1 and 2 present the results of group comparison of the demographic and clinical measures of male subjects and female subjects, respectively. When all subjects were combined, there were significant main effects of diagnosis on SES ($F=41.77$, $df=1,87$, $p<0.001$) and estimated IQ ($F=6.90$, $df=1,85$, $p=0.01$). Post hoc tests showed that schizophrenia patients had lower SES ($p<0.001$) and lower estimated IQ ($p=0.01$) than controls.

Comparison of the brain measures

Tables S1 and S2 show the comparisons of the volumes and the mean cortical thicknesses of ROIs among diagnostic groups, respectively. Below, we describe the significant results of post hoc tests.

Comparison of the ROI volumes. Post hoc tests demonstrated significant gray matter volume reductions of the

bilateral hippocampus ($p<0.001$ for both hemispheres), the bilateral fusiform gyri ($p=0.002$ for left, $p=0.024$ for right), and the bilateral lateral occipital cortices ($p=0.001$ for left, $p=0.014$ for right) in schizophrenia patients compared with those of healthy subjects (Figure 2). Gender differences of ROI volumes were seen in the bilateral amygdala (male>female, $p<0.001$ for both hemispheres).

Comparison of the mean thickness of ROIs. Significant cortical thinning in schizophrenia patients compared with controls was observed in the bilateral rostral middle frontal gyri ($p=0.007$ for left, $p=0.007$ for right), the bilateral pars opercularis ($p=0.002$ for left, $p<0.001$ for right), the bilateral pars triangularis ($p<0.001$ for left, $p=0.009$ for right), the bilateral pars orbitalis ($p=0.002$ for left, $p<0.001$ for right), the bilateral lateral orbitofrontal cortices ($p<0.001$ for both hemispheres), the bilateral superior temporal gyri ($p<0.001$ for left, $p=0.001$ for right), the bilateral middle temporal gyri ($p<0.001$ for both hemispheres), the bilateral inferior temporal gyri ($p<0.001$ for both hemispheres), the bilateral fusiform gyri ($p=0.005$ for left, $p<0.001$ for right), and the bilateral temporal pole ($p=0.004$ for left, $p=0.04$ for right) (Figure 3).

Classification of schizophrenia patients and healthy subjects by brain measures

Among male subjects, the following 2 measures were entered in a stepwise manner: the left lateral occipital cortex volume and right lateral orbitofrontal cortex thickness (Figure 4). Accuracy, sensitivity, specificity, PPV, NPV and FPV of the obtained classifier were 86.1%, 80.0%, 93.8%, 94.1%, 78.9%, and 5.9%, respectively in the first male cohort. In the second cohort, the

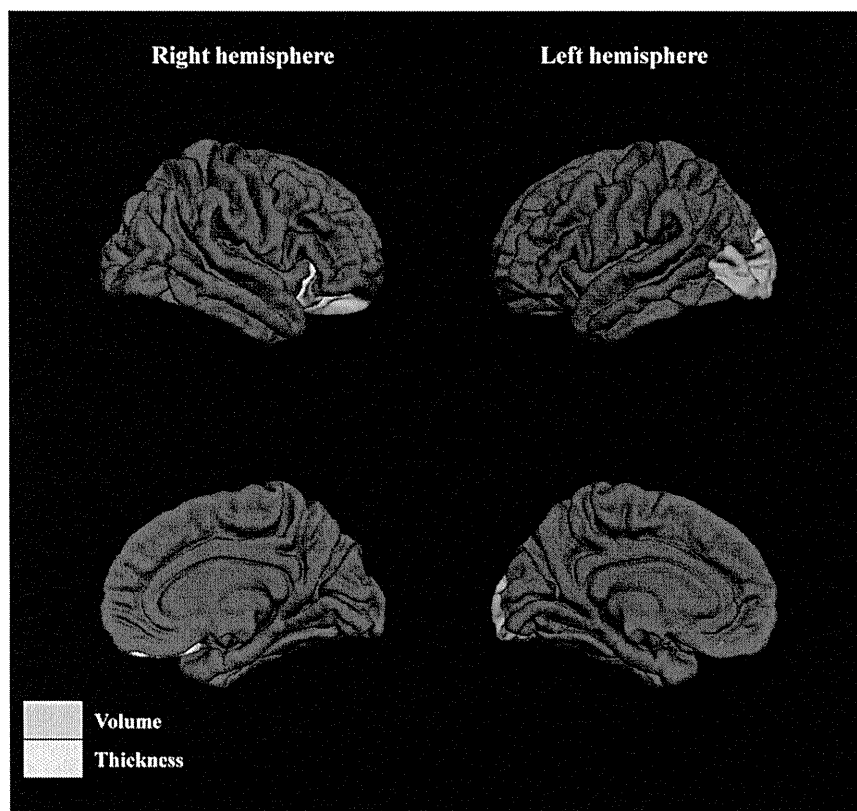


Figure 4. Discriminative pattern for male subjects. Selected regions were differentially colored when volume (blue) or thickness (yellow) of those regions were entered into the model.

doi:10.1371/journal.pone.0021047.g004

classifier correctly assigned 86.7% of the subjects. Accuracy, sensitivity, specificity, PPV, NPV and FPV for second cohort were 86.7%, 88.9%, 83.3%, 88.9%, 83.3%, and 11.1%, respectively (Table 3).

During the stepwise procedure, the following 5 measures were selected as variables in female subjects: the left temporal pole volume, the right medial orbitofrontal cortex volume, the right pars triangularis volume, the left pars orbitalis thickness, and the left superior temporal gyrus thickness (Figure 5). Accuracy, sensitivity, specificity, PPV, NPV and FPV of the classifier were 96.7%, 94.1%, 100%, 100%, 92.9%, and 0%, respectively in the first female cohort. Obtained classifier correctly classified 81.2% of the subjects of the second cohort. Accuracy, sensitivity, specificity, PPV, NPV and FPV for the second cohort were 81.2%, 66.7%, 100%, 100%, 71.4%, and 0%, respectively (Table 3).

Discussion

Classification performance

To the best of our knowledge, this is the first MRI study to reliably classify first-episode patients with schizophrenia and healthy subjects using fully automated MRI-based discriminant analysis based on both brain regional volumes and regional cortical thicknesses. Our results were comparable to those of previous MRI-based classification studies in chronic [14–16,18] and first-episode [13,17] schizophrenia patients. Our results

suggest that the combination of automated brain measures is a candidate for an objective biological marker of early schizophrenia adjunct to clinical diagnosis.

In the present study, the fronto-temporolimbic regions as well as the occipital cortex exhibited the discriminative patterns among the diagnostic groups. These patterns appear to be somewhat different from those of previous classification studies between schizophrenia patients and healthy controls using whole brain analysis by VBM [16] or cortical pattern matching [17], which highlighted the fronto-temporal regions as contributing to between-group differentiation. Interestingly, we replicated recent findings by Rimol et al. [47] in showing robust cortical thinning of posterior cortices in first-episode schizophrenia. Our results might thus suggest that combination of cortical thickness (including occipital regions) and gray matter volume contributed to high classification accuracies reported in this study.

Several studies have attempted to distinguish between persons with psychiatric conditions and healthy controls using neuropsychological tests [48], a combination of structural brain measures and neuropsychological tests [49], and functional MRI [50]. Although these previous studies also reported high classification accuracy, neuropsychological and functional measures are considered more susceptible to the subjects' condition (i.e., state-dependent). In contrast, brain morphologic changes in schizophrenia are considered to be more static and already exist at the first episode of the illness [5] or even before/during the onset of overt psychosis [51–53]. Our findings that MRI measures alone could reliably differentiate healthy controls and schizophrenia patients might thus suggest a role of brain structural measures in the earlier detection of psychosis. In fact, a recent VBM-based classification study demonstrated successful discrimination of individuals with at risk mental state (ARMS) who later developed psychosis from those without transition to psychosis [54].

Volume reductions and cortical thinning of ROIs in patients

This study demonstrated significant gray matter volume reductions of temporal, limbic, and occipital regions in schizophrenia patients compared with those of controls. In schizophrenia patients, significant cortical thinning was more widely observed, relative to volume reductions, in prefrontal and temporal regions. These results are consistent with previous studies that reported fronto-temporolimbic gray matter volume reductions [5–11] and cortical thinning of prefrontal/temporal regions [20–25] in schizophrenia patients. Prefrontal and temporolimbic regions are considered to be involved in cognitive function, auditory/visual processing, speech, emotional processing, executive function, and decision-making, all of which are often impaired in schizophrenia patients [55–57]. Onitsuka et al. [58] demonstrated volume reductions of the bilateral occipital sub-region (the visual association areas), which largely includes the lateral occipital cortex where the schizophrenia patients had a decreased volume in this study. In general, the present study has replicated the brain structural abnormalities in schizophrenia patients demonstrated in previous MRI-based studies.

Gender difference was seen in the bilateral amygdala volume (male > female) in accordance with previous studies [44]. In order to exclude such gender effect which potentially confounds classification analyses, we divided the subjects into male and female cohorts in this study.

Limitations

A few limitations in this study should be taken into account. First, this study was partly limited by the lack of inclusion of other

Table 3. Classification performance.

A. First group	Male (n = 36)		Female (n = 30)	
	Predicted diagnosis		Predicted diagnosis	
	HC	SZ	HC	SZ
Clinical diagnosis				
HC	15	1	13	0
SZ	4	16	1	16
Accuracy (%)	86.1		96.7	
Sensitivity (%)	80.0		94.1	
Specificity (%)	93.8		100.0	
PPV (%)	94.1		100.0	
NPV (%)	78.9		92.9	
FPR (%)	5.9		0.0	
B. Second group	Male (n = 15)		Female (n = 11)	
	Predicted diagnosis		Predicted diagnosis	
	HC	SZ	HC	SZ
Clinical diagnosis				
HC	5	1	5	0
SZ	1	8	2	4
Accuracy (%)	86.7		81.2	
Sensitivity (%)	88.9		66.7	
Specificity (%)	83.3		100.0	
PPV (%)	88.9		100.0	
NPV (%)	83.3		71.4	
FPR (%)	11.1		0.0	

FPR, false positive rate; HC, healthy control; NPV, negative predictive value; PPV, Positive predictive value; SZ, schizophrenia.

doi:10.1371/journal.pone.0021047.t003

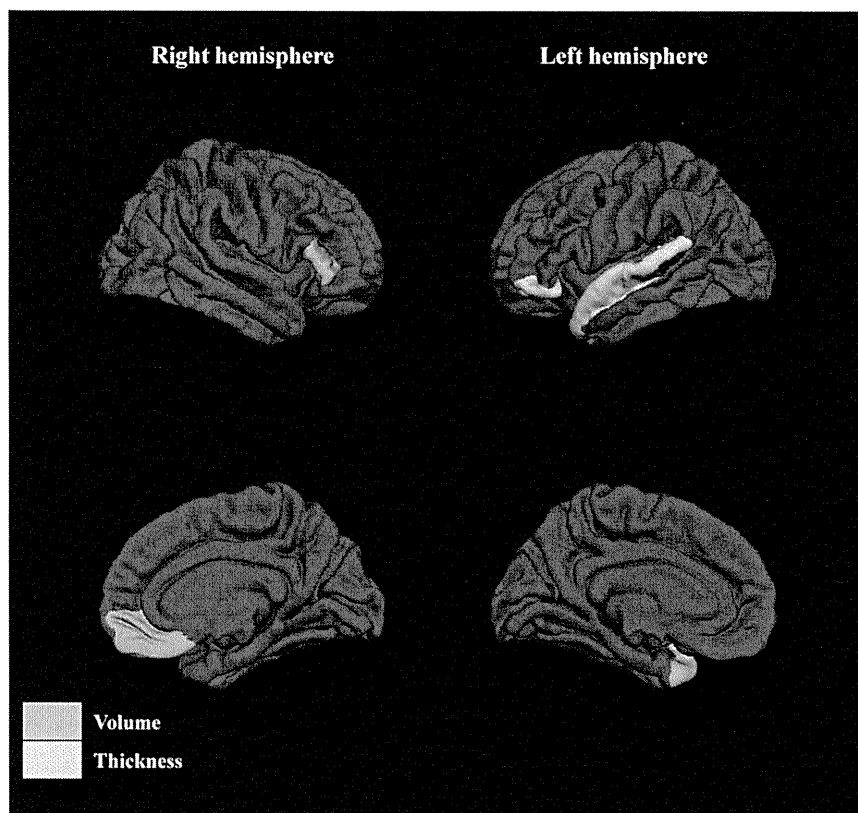


Figure 5. Discriminative pattern for female subjects. Selected regions were differentially colored when volume (blue) or thickness (yellow) of those regions were entered into the model.
doi:10.1371/journal.pone.0021047.g005

psychiatric disorders such as bipolar affective disorder (BD). Our preliminary classification analysis using the current sample as well as 15 BD patients [8 males (mean age, 33.5 years) and 7 females (mean age, 33.7 years)] correctly assigned 81.4% of male subjects and 87.5% of female subjects, respectively (unpublished data). However, larger number of BD patients will be needed to delineate the conclusion that such technique may possibly attribute to the clinical diagnosis of different psychiatric conditions. Second, the higher socio-economic status of control group compared to schizophrenia patients might have confounded the analyses, although parental socio-economic status was not different between groups. Third, the results may have been influenced by antipsychotic medication that all patients in this study had received prior to scanning [59–61]. Finally, as the sample size of this study is modest (51 males and 41 females), we needed to assign more subjects to the training cohort than to the validation cohort in order to obtain more reliable classifiers. A larger number of subjects should be tested for validation in future study.

Conclusion

In conclusion, our results showed that combinations of fully automated brain measures successfully classified diagnostic groups (i.e., schizophrenia patients and controls), and suggest that such neuroimaging approaches may provide objective biological information adjunct to clinical diagnosis of early schizophrenia.

References

1. American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. (DSM-IV). Washington DC: APA.
2. World Health Organization (1993) The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: Diagnostic criteria for research. Geneva, Switzerland.

Supporting Information

Table S1 The results of comparison of the ROI volumes between schizophrenia patients and healthy controls. (XLSX)

Table S2 The results of comparison of the mean thickness of the ROIs between schizophrenia patients and healthy controls. (XLSX)

Acknowledgments

The authors are grateful to the technical supports of the Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Comprehensive Brain Science Network) from the Ministry of Education, Science, Sports and Culture of Japan. We also thank Dr. Kiyotaka Nemoto (Tsukuba University) for suggestion on MRI data analyses.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: YT MS MK. Performed the experiments: YT LO YM YS. Analyzed the data: YT MS TT YK KN. Wrote the paper: YT MS TT HY KK. Supervised the overall research project: MI YO.

3. Haahr U, Friis S, Larsen TK, Melle I, Johannessen JO, et al. (2008) First-episode psychosis: Diagnostic stability over one and two years. *Psychopathology* 41(5): 322–329.
4. Salvatore P, Baldessarini RJ, Tohen M, Khalsa HM, Sanchez-Toledo JP, et al. (2009) McLean-harvard international first-episode project: Two-year stability of DSM-IV diagnoses in 500 first-episode psychotic disorder patients. *J Clin Psychiatry* 70(4): 458–466.
5. Ellison-Wright I, Glahn DC, Laird AR, Thelen SM, Bullmore E (2008) The anatomy of first-episode and chronic schizophrenia: An anatomical likelihood estimation meta-analysis. *Am J Psychiatry* 165(8): 1015–1023.
6. Fornito A, Yucel M, Patti J, Wood SJ, Pantelis C (2009) Mapping grey matter reductions in schizophrenia: An anatomical likelihood estimation analysis of voxel-based morphometry studies. *Schizophr Res* 108(1–3): 104–113.
7. Glahn DC, Laird AR, Ellison-Wright I, Thelen SM, Robinson JL, et al. (2008) Meta-analysis of gray matter anomalies in schizophrenia: Application of anatomic likelihood estimation and network analysis. *Biol Psychiatry* 64(9): 774–781.
8. Honea R, Crow TJ, Passingham D, Mackay CE (2005) Regional deficits in brain volume in schizophrenia: A meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Am J Psychiatry* 162(12): 2233–2245.
9. McCarley RW, Wible CG, Frumin M, Hirayasu Y, Levitt JJ, et al. (1999) MRI anatomy of schizophrenia: An anatomical likelihood estimation analysis of voxel-based morphometry studies. *Schizophr Res* 108(1–3): 104–113.
10. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW (2001) A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res* 49(1–2): 1–52.
11. Wright IC, Rabe-Hesketh S, Woodruff PW, David AS, Murray RM, et al. (2000) Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 157(1): 16–25.
12. Nakamura K, Kawasaki Y, Suzuki M, Hagino H, Kurokawa K, et al. (2004) Multiple structural brain measures obtained by three-dimensional magnetic resonance imaging to distinguish between schizophrenia patients and normal subjects. *Schizophr Bull* 30(2): 393–404.
13. Takayanagi Y, Kawasaki Y, Nakamura K, Takahashi T, Orikabe L, et al. (2010) Differentiation of first-episode schizophrenia patients from healthy controls using ROI-based multiple structural brain variables. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 34(1): 10–17.
14. Davatzikos C, Shen D, Gur RC, Wu X, Liu D, et al. (2005) Whole-brain morphometric study of schizophrenia revealing a spatially complex set of focal abnormalities. *Arch Gen Psychiatry* 62(11): 1218–1227.
15. Fan Y, Shen D, Gur RC, Gur RE, Davatzikos C (2007) COMPARE: Classification of morphological patterns using adaptive regional elements. *IEEE Trans Med Imaging* 26(1): 93–105.
16. Kawasaki Y, Suzuki M, Kherif F, Takahashi T, Zhou SY, et al. (2007) Multivariate voxel-based morphometry successfully differentiates schizophrenia patients from healthy controls. *Neuroimage* 34(1): 235–242.
17. Sun D, van Erp TG, Thompson PM, Bearden CE, Daley M, et al. (2009) Elucidating a magnetic resonance imaging-based neuroanatomic biomarker for psychosis: Classification analysis using probabilistic brain atlas and machine learning algorithms. *Biol Psychiatry* 66(11): 1055–1060.
18. Yoon U, Lee JM, Im K, Shin YW, Cho BH, et al. (2007) Pattern classification using principal components of cortical thickness and its discriminative pattern in schizophrenia. *Neuroimage* 34(4): 1405–1415.
19. Fischl B, Dale AM (2000) Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97(20): 11050–11055.
20. Goldman AL, Pezawas L, Mattay VS, Fischl B, Verchinski BA, et al. (2009) Widespread reductions of cortical thickness in schizophrenia and spectrum disorders and evidence of heritability. *Arch Gen Psychiatry* 66(5): 467–477.
21. Kuperberg GR, Broome MR, McGuire PK, David AS, Eddy M, et al. (2003) Regionally localized thinning of the cerebral cortex in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 60(9): 878–888.
22. Narr KL, Bilder RM, Toga AW, Woods RP, Rex DE, et al. (2005) Mapping cortical thickness and gray matter concentration in first episode schizophrenia. *Cereb Cortex* 15(6): 708–719.
23. Nesvag R, Lawyer G, Varnas K, Fjell AM, Walhovd KB, et al. (2008) Regional thinning of the cerebral cortex in schizophrenia: Effects of diagnosis, age and antipsychotic medication. *Schizophr Res* 98(1–3): 16–28.
24. Schultz CC, Koch K, Wagner G, Roebel M, Schachtzabel C, et al. (2010) Reduced cortical thickness in first episode schizophrenia. *Schizophr Res* 116(2–3): 204–209.
25. Venkatasubramanian G, Jayakumar PN, Gangadhar BN, Keshavan MS (2008) Automated MRI parcellation study of regional volume and thickness of prefrontal cortex (PFC) in antipsychotic-naïve schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 117(6): 420–431.
26. Desikan RS, Segonne F, Fischl B, Quinn BT, Dickerson BC, et al. (2006) An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage* 31(3): 968–980.
27. Kim JJ, Kim DJ, Kim TG, Seok JH, Chun JW, et al. (2007) Volumetric abnormalities in connectivity-based subregions of the thalamus in patients with chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 97(1–3): 226–235.
28. Rosas HD, Liu AK, Hersch S, Glessner M, Ferrante RJ, et al. (2002) Regional and progressive thinning of the cortical ribbon in huntington's disease. *Neurology* 58(5): 695–701.
29. Salat DH, Buckner RL, Snyder AZ, Greve DN, Desikan RS, et al. (2004) Thinning of the cerebral cortex in aging. *Cereb Cortex* 14(7): 721–730.
30. Desikan RS, Cabral HJ, Hess CP, Dillon WP, Glastonbury CM, et al. (2009) Automated MRI measures identify individuals with mild cognitive impairment and alzheimer's disease. *Brain* 132(Pt 8): 2048–2057.
31. Overall JE, Gorham DR (1962) The brief psychiatric rating scale. *Psychol Rep* 10: 799–812.
32. Uetsuki M, Matsuoka K, Kasai K, Araki T, Suga M, et al. (2007) Estimation of premorbid IQ by shortened version of JARTs in schizophrenia. *Seishin Igaku* 49: 17–23.
33. Hollingshead AB (1975) Four factor index of social position. New Haven, CT: Yale Press.
34. Segonne F, Dale AM, Busa E, Glessner M, Salat D, et al. (2004) A hybrid approach to the skull stripping problem in MRI. *Neuroimage* 22(3): 1060–1075.
35. Fischl B, Salat DH, Busa E, Albert M, Dieterich M, et al. (2002) Whole brain segmentation: Automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain. *Neuron* 33(3): 341–355.
36. Fischl B, Salat DH, van der Kouwe AJ, Makris N, Segonne F, et al. (2004) Sequence-independent segmentation of magnetic resonance images. *Neuroimage* 23 Suppl 1: S69–84.
37. Sled JG, Zijdenbos AP, Evans AC (1998) A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MRI data. *IEEE Trans Med Imaging* 17(1): 87–97.
38. Fischl B, Liu A, Dale AM (2001) Automated manifold surgery: Constructing geometrically accurate and topologically correct models of the human cerebral cortex. *IEEE Trans Med Imaging* 20(1): 70–80.
39. Segonne F, Pacheco J, Fischl B (2007) Geometrically accurate topology-correction of cortical surfaces using nonseparating loops. *IEEE Trans Med Imaging* 26(4): 518–529.
40. Dale AM, Fischl B, Sereno MI (1999) Cortical surface-based analysis. I. segmentation and surface reconstruction. *Neuroimage* 9(2): 179–194.
41. Dale AM, Sereno MI (1993) Improved localization of cortical activity by combining EEG and MEG with MRI cortical surface reconstruction: A linear approach. *J Cogn Neurosci* 5: 162–176.
42. Fischl B, van der Kouwe A, Destrieux C, Halgren E, Segonne F, et al. (2004) Automatically parcellating the human cerebral cortex. *Cereb Cortex* 14(1): 11–22.
43. Buckner RL, Head D, Parker J, Fotenos AF, Marcus D, et al. (2004) A unified approach for morphometric and functional data analysis in young, old, and demented adults using automated atlas-based head size normalization: Reliability and validation against manual measurement of total intracranial volume. *Neuroimage* 23(2): 724–738.
44. Cosgrove KP, Mazure CM, Staley JK (2007) Evolving knowledge of sex differences in brain structure, function, and chemistry. *Biol Psychiatry* 62(8): 847–855.
45. Goldstein JM, Seidman LJ, O'Brien LM, Horton NJ, Kennedy DN, et al. (2002) Impact of normal sexual dimorphisms on sex differences in structural brain abnormalities in schizophrenia assessed by magnetic resonance imaging. *Arch Gen Psychiatry* 59(2): 154–164.
46. Takahashi T, Kawasaki Y, Kurokawa K, Hagino H, Nohara S, et al. (2002) Lack of normal structural asymmetry of the anterior cingulate gyrus in female patients with schizophrenia: A volumetric magnetic resonance imaging study. *Schizophr Res* 55(1–2): 69–81.
47. Rimol LM, Hartberg CB, Nesvag R, Fennema-Notestine C, Hagler DJ, Jr., et al. (2010) Cortical thickness and subcortical volumes in schizophrenia and bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 68(1): 41–50.
48. Fleck DE, Sax KW, Strakowski SM (2001) Reaction time measures of sustained attention differentiate bipolar disorder from schizophrenia. *Schizophr Res* 52(3): 251–259.
49. Pardo PJ, Georgopoulos AP, Kenny JT, Stuve TA, Findling RL, et al. (2006) Classification of adolescent psychotic disorders using linear discriminant analysis. *Schizophr Res* 87(1–3): 297–306.
50. Calhoun VD, Maciejewski PK, Pearlson GD, Kiehl KA (2008) Temporal lobe and “default” hemodynamic brain modes discriminate between schizophrenia and bipolar disorder. *Hum Brain Mapp* 29(11): 1265–1275.
51. Borgwardt SJ, McGuire PK, Aston J, Gschwandtner U, Pfluger MO, et al. (2008) Reductions in frontal, temporal and parietal volume associated with the onset of psychosis. *Schizophr Res* 106(2–3): 108–114.
52. Pantelis C, Velakoulis D, McGorry PD, Wood SJ, Suckling J, et al. (2003) Neuroanatomical abnormalities before and after onset of psychosis: A cross-sectional and longitudinal MRI comparison. *Lancet* 361(9354): 281–288.
53. Takahashi T, Wood SJ, Yung AR, Soulsby B, McGorry PD, et al. (2009) Progressive gray matter reduction of the superior temporal gyrus during transition to psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 66(4): 366–376.
54. Koutsouleris N, Meisenzahl EM, Davatzikos C, Bottlender R, Frodl T, et al. (2009) Use of neuroanatomical pattern classification to identify subjects in at-risk mental states of psychosis and predict disease transition. *Arch Gen Psychiatry* 66(7): 700–712.
55. Antonova E, Sharma T, Morris R, Kumari V (2004) The relationship between brain structure and neurocognition in schizophrenia: A selective review. *Schizophr Res* 70(2–3): 117–145.
56. Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, Bellgowan PS, Springer JA, et al. (2000) Human temporal lobe activation by speech and nonspeech sounds. *Cereb Cortex* 10(5): 512–528.
57. Krawczyk DC (2002) Contributions of the prefrontal cortex to the neural basis of human decision making. *Neurosci Biobehav Rev* 26(6): 631–664.

58. Onitsuka T, McCarley RW, Kuroki N, Dickey CC, Kubicki M, et al. (2007) Occipital lobe gray matter volume in male patients with chronic schizophrenia: A quantitative MRI study. *Schizophr Res* 92(1–3): 197–206.
59. Lieberman JA, Tollefson GD, Charles C, Zipursky R, Sharma T, et al. (2005) Antipsychotic drug effects on brain morphology in first-episode psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 62(4): 361–370.
60. Molina V, Reig S, Sanz J, Palomo T, Benito C, et al. (2005) Increase in gray matter and decrease in white matter volumes in the cortex during treatment with atypical neuroleptics in schizophrenia. *Schizophr Res* 80(1): 61–71.
61. van Haren NE, Hulshoff Pol HE, Schnack HG, Cahn W, Mandl RC, et al. (2007) Focal gray matter changes in schizophrenia across the course of the illness: A 5-year follow-up study. *Neuropsychopharmacology* 32(10): 2057–2066.

うつ状態

Depressive State

下寺信次

Shinji Shimodera

うつ状態

症状からどのような疾患を考えるか

うつ状態をきたす疾患は内因性のうつ病、いわゆる大 (major; 主要な) うつ病が代表であるが、実際には他の精神疾患でもよくみられる症状である (表1)。

精神疾患の診断は鑑別のための画像研究が活発に行われており、多くのエビデンスが蓄積されている。ただ、実際のところは各疾患に定義される精神症状を満たすか否かで決定する操作的診断基準によって病名を決定する。すなわち、病状をきちんと聞き出すことが診断にとって最も重要な作業になる (表2)。一般科のクリニックを受診する患者のうち、10%程度はうつ病を有しており、ときにはうつ病の症状を身体疾患と誤診することで難治化させてしまう。うつ状態をきちんと発見し、大うつ病と診断することが重要である。

うつ病にみえる精神疾患のうち、大うつ病以外に頻度が高いのが、軽症例も含めた双極性感情障害である。

いわゆる不安障害を代表するパニック障害や社交不安障害も頻度が高い。社交不安障害はこれまで単なる「あがり症」「恥ずかしがり屋」として薬物療法の対象になっていなかったが、選択的セロトニン再取込み阻害薬 (SSRI) による薬物療法で半数の患者が症状を回復させ、日常生活動作 (ADL) や社会的な能力を上げることが知られてきた。認知症も物忘れなどの認知機能障害のみでなく、活気がなくなるため家族がうつ病を疑って一緒に来院することが多い。これらのうち、特に誤診をしてはならない双極性感情障害、統合失調症、認知症については後述する。

表1 うつ病にみえる精神疾患

・双極性感情障害 (躁うつ病)
・統合失調症
・社交不安障害
・全般性不安障害
・パニック障害
・認知症
・パーキンソン病
・身体表現性障害
・摂食障害
・人格障害
・適応障害 (ストレス因は特定される)

表2 うつ状態の診断のための質問

・ご気分は憂うつですか?	はい・いいえ
・テレビや新聞などこれまで興味をもっていたことが楽しめないですか?	はい・いいえ
・ひどく疲れやすいですか? 趣味ができなくなりましたか?	はい・いいえ
・仕事 (家事) はできなくなっていますか?	はい・いいえ

病態生理

脳内のセロトニンやノルアドレナリンのコントロールがうまくいかなることが原因であ

るが、不明な点も少なくない。脳内レベルでは抑うつや意欲の低下、あるいは不眠などの

症状がみられる。脊髄レベルでもセロトニンのコントロール不良が起こる場合が多く、大

うつ病では身体の痛みの閾値が下がることで60%以上の大うつ病患者は痛みを合併する。

アプローチの方法

① 身体所見をみる

大うつ病でみられる身体症状については痛みが多く、図1にみられるような身体的痛みが出現する。痛みの特徴としては鈍痛が多い(図2)。ただし、必要な内科的検査は怠ってはならない。

② 見落としはならないポイント

不眠で受診をしている患者のうつ病を見抜くことが重要である¹⁾。

うつ病にみえる精神疾患のうち誤診をしてはならないのが、特に双極性感情障害である。双極性感情障害の患者は躁状態で一般科を受診することは少ない。多くの場合は「怒りっぽい」「浪費が多い」などで家族は困っていても、本人は気づいていないことが多い。うつ状態のとき

に来院することが多く、抗うつ薬を単独で投与すると、いずれ躁に転じる。気分調整薬を主体とした治療が重要であるが、精神科の専門医でなければコントロールは難しい。軽躁状態に転じたことに気づけば、ただちに抗うつ薬を中止し、その日のうちに精神科への紹介が必要である。

うつ状態の患者を診た場合は、過去の躁状態についても聴取することが必要である。また、統合失調症も初期にはうつ状態が主体となることが多い。幻聴や被害妄想以外にも社会機能が低下していく。10歳代からの発病者が多いことが世界的にわかってきており、特に注意が必要である。10歳代の保健室利用者など若年者の社会機能を低下させる原因は、統合失調症を含むなんらかの精神疾患が80%を

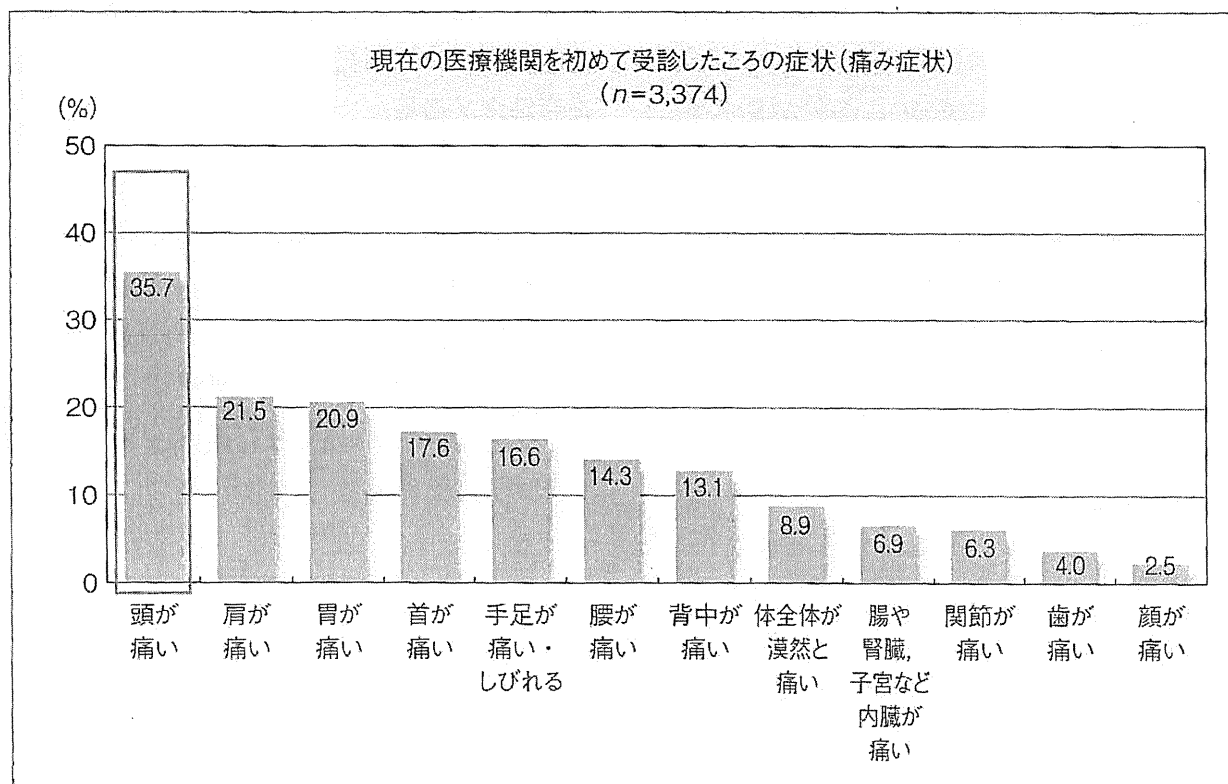


図1 うつ病患者が初診時に感じている痛み

(下寺信次監修：話してみよう。うつの痛み <http://www.utsu.ne.jp/itami/> より改変)

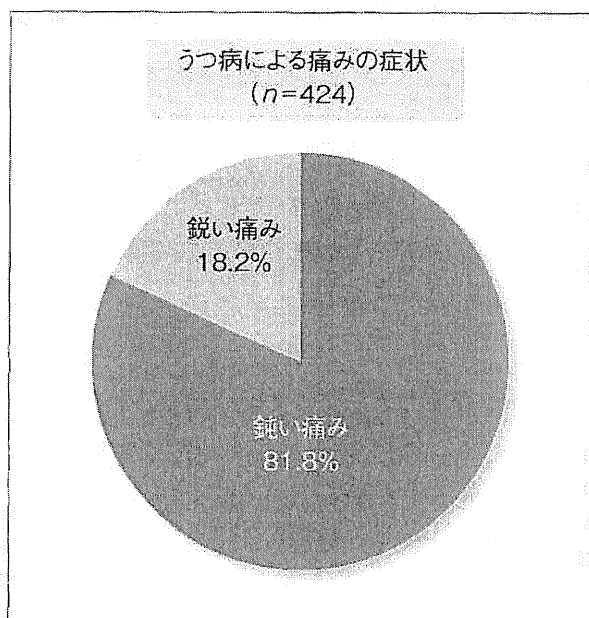


図2 痛みを有するうつ病患者の痛みの特徴
(下寺信次監修：話してみよう。うつ病の痛み <http://www.utsu.ne.jp/itami/> より改変)

占める。

認知症とうつ病の違いについて表3に示す。

疑いがあれば、MRIなどの画像検査の前に、家族の目の前で長谷川式簡易知能評価スケールやMMSE (mini-mental state examination) など、簡単にできる物忘れの検査をすることが重要である。長時間一緒に過ごしている家族は物忘れに気づきにくく、親や配偶者の認知症を否認しがちなため、目の前での検査は情報を共有できるため、医師との関係を築くうえで有用である。

表3 うつ病と認知症の違い

- ・うつ病のほうがはっきり発病
- ・うつ病では抑うつ気分に対して深刻さが強い
- ・うつ病では物忘れに対して深刻さが強い
- ・認知症では脳CTや脳MRIで萎縮がみられる割合が高い
- ・認知症では質問をはぐらかす場合がある
- ・認知症では答えられないことに言い訳をする

③ 初期治療と専門医への紹介のタイミング

初期治療

SSRIなどの抗うつ薬を最大量で4週間処方した段階で改善が乏しければ、専門医へ紹介することが望まれる。日常から大うつ病患者を多くみる機会がある身体科医であれば、さらにもう1種類の抗うつ薬へ切り替えて同じ処方をするのもよい。切り替えの際は離脱症状に注意して前薬をいきなり中止せず、半量以上は残して上乘せをする。この投与法は離脱症状を防ぐのみでなく、抗うつ薬が臨床的効果を発揮するのが1～2週間以降であることにも関係している。前薬が多少とも症状を緩和していれば、2つめの抗うつ薬が効果を発揮する前に前薬の効果は消失する。患者はこの状態を2つめの薬が合わないと思ってしまうことになるからである。

専門医への紹介のタイミング

双極性感情障害については上述のとおりであり、軽度も含む過去の躁状態があれば専門医に依頼すべきである。統合失調症についても同様であり、疑いがあれば診断も含めて専門医に紹介をすべきである。中高生などの場合は、都道府県によっては大学や精神保健福祉センターに早期発見と治療のための精神科特殊外来がある。

自殺願望について聴取する場合には、実際の企図歴や手段を聴くことが必要である。軽度の自殺念慮はうつ病では多いが、自殺をしないという約束が十分できなければ専門医へ受診を促すべきである。自殺のリスクと関連するが、初老期や老年期に多い多動で焦燥感の強いうつ病患者は自殺のリスクが高く、精神科への入院が必要である。

① 診断法

前述のうつ病の精神症状を正確に把握することである。また、家族歴の聴取は重要である。いわゆる遺伝病ではないため誤解を招かないようにしなければならないが、統合失調症や双極性感情障害など他の精神疾患との鑑別に役立つことが多い。大うつ病では自殺が問題になるが、近親者の自殺歴は患者本人の自殺の予測因子のなかで重要である。

② 治療法

薬物療法

薬物療法は、抑うつや意欲低下の原因となっているセロトニンやアドレナリンなどの脳内の神経伝達物質の働きを正常化するものである。具体的な薬物は、その作用のメカニズムから SSRI、セロトニン・ノルアドレナリン再取込み阻害薬 (SNRI)、ノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ薬 (NaSSA) とよばれる抗うつ薬が治療の中心である。最大量まで増量し、約 4 週間十分な反応がなければ、次の薬に切り替えることになる。エビデンスは不十分であるが、NaSSA は眠気や体重増加があるものの、第二選択薬として薬理作用の違いから重要である。抗うつ薬の使い分けは、実際のところわかっていないことが多いが、社交不安障害 (SAD) を合併している場合はパロキセチン、痛みが強い症例にはデュロキセチンが

効果が高いため選択されることが多くなっている。炭酸リチウムや甲状腺薬などの併用も抗うつ薬の増強療法として行われる場合がある。

日本では治験中であるが、アリピプラゾールなどの非定型抗精神病薬が将来的にうつ状態の治療に使用される可能性が高い。

電気痙攣療法

電気痙攣療法は、2 種類以上の抗うつ薬に反応が乏しい症例や本人が望む場合には実施すべき有効な治療法である。有効性は少なくとも短期的には 70% 以上であるとされている。日本では旧式の交流電流を使用する機器が最近まで使われていたことや歴史的な背景から、電気痙攣療法が十分に行えていないことが問題である。現在は全身麻酔下で無痙攣の状態でかつ健忘を起こしにくい直流電流を使用するサイマトロン治療器が使用されている。

心理社会的療法

心理社会的な治療はきわめて重要である。特に家族や本人への心理教育が重要である³⁾。疾患を理解させ、いわゆる“なまけ病”でないことを家族が理解することで、家族や患者の精神的なストレスが減り再発率が大きく下がることが期待される³⁾。家族教室などで行われることが多いが、実際には通常の外来にできるだけ家族にも参加してもらい、疾患の教育と家族関係の改善をサポートすることで十分である。

文 献

- 1) 下寺信次：うつ病の不眠への薬物療法の工夫。上島国利編，睡眠障害診療のコツと落とし穴，中山書店，東京，2006；76。
- 2) 下寺信次：日常診療におけるうつ病と痛み，日医新報 2010；4506：58-61。
- 3) Shimazu K, Shimodera S, Mino Y, *et al* : Family psychoeducation for major depression : randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2011 ; 198 : 385-390.

うつ病の心理教育ポイントとコツ

下寺信次・藤田博一・河村 葵

高知大学医学部神経精神科学教室/しもでら・しんじ ふじた・ひろかず かわむら・あおい

はじめに●

内科医がうつ病の治療をはじめるときには特にうつ病の説明に苦勞をする。精神疾患に対する偏見は患者に限ったことではなく、われわれ医師にもあるために病名告知の妨げになる場合がある。しかしながら、あいまいな病名告知や薬物療法はしばしば患者や家族に不信を抱かれて治療の中断を招く。精神疾患に限らず、慢性疾患では多くの場合に長期にわたる治療が必要になるため告知と治療内容を患者自身に納得させることが重要である。

心理教育とは患者や家族に対して疾患に対する知識を伝えるとともに患者と家族の間で起こる疾患由来の問題を解決していくものである。心理教育は服薬のアドヒアランスを上げるのみでなく、薬とは独立した再発予防効果があることが示されている。

うつ病では再発がしばしば問題となる。うつ病が再発する原因は、患者の自己判断による服薬の中断や家族からの批判的な言動や態度などのストレスに由来することが多い。服薬の中断は多くは知識不足から、また家族の患者への批判的な言動や態度は「なまけ病」など疾患への理解が不十分なために引き起こされる。

心理教育は統合失調症の治療にはじまり、40年以上の歴史をもっておりわが国でも追試が行われた¹⁾。現在は躁うつ病にも適応されている。心理教育を行うことで再発率は半数以下に低下をする。うつ病に関する心理教育は臨床場面では精神科の一部の病院で行われてきたが、2010年に筆者らが国際的にはじめて研究成果の報告をした²⁾。特別なテクニックは必要ではなく、知識の教育と患者と家族間の問題を適宜解決するというものである²⁾。心理教育実施群はコントロール群と比較して約5分の1に再発が減った(表1)²⁾。うつ病患者のファーストコンタクトは内科であることが多い。うつ病の早期発見と治療において重要な役割を担う内科で心理教育的なアプローチが行われ

れば、迅速な病状の回復、さらには再発率の低下につながることを期待できる。本稿では心理教育について概略を述べるとともに内科で実践可能な心理教育を提案する。

うつ病に対する心理教育●

うつ病は頻度の高い疾患であるとともに再発率も高いことが知られている。われわれは前述のごとく、再発率の問題に対して患者の家族への心理教育というアプローチから、うつ病の再発率が有意に低下することを証明した²⁾。今後、臨床において心理教育の位置づけはさらに高いものとなることが予想される。

「なぜ、家族への心理教育がうつ病の再発率と関連があるのか」という疑問が生じる。うつ病の再発予後は、同居している家族の接し方で経過が変わってくるということが知られている。同居している家族の患者への感情が、批判的であったり情緒的に巻き込まれすぎたりしている状態(患者の言動に敏感に反応しすぎている状態)であると、患者の再発予後を悪化させる³⁾。この批判的な感情は、疾患に対する知識が不足していることで患者の行動が病気の症状と捉えられず、元々の性格ととらえられてしまうことに原因があると思われる。心理教育によって得られた疾患に対する正しい知識は批判を軽減することに有効に働く。

うつ病の再発は患者を取り巻く家族環境と密接な関係がある。例えば、うつ病による意欲低下に対して「いつまでだらだらしているんだ、気持ちを強く持ちなさい」などと批判的な言動をしまったり、「精神の薬はいつまでも飲んだら癖になって止められなくなるからやめなさい」と患者へ服薬の中断を勧めてしまったりすることがある。これは、うつ病を知らないという状況の中で家族がやむを得なくとってしまう対処行動である。ただ家族の行動を責めてしまうのではなく、心理教育で正しい知識を伝えてうつ病への対処能

- うつ病では病名告知が重要である。
- 心理教育は知識教育と家族間の関係性を改善する。
- 心理教育は再発を低下させる。

力を上げることが必要である。家族の負担は軽減され、再発しにくい家族環境に導くことができる。家族の負担が軽減されると、患者自身の家庭環境から受けるストレスも緩和され、家族関係を改善させる。家族がうつ病になることを予防する。

心理教育の実際

(高知大学神経精神科学教室での例) ●

われわれ、高知大学神経精神科学教室が行った家族への心理教育の一例をここで紹介する。このモデルでは患者本人の負担を抑えるために、心理教育の対象を家族のみに絞り、家族教室の形式で実施された。2週間ごとに90分から120分のセッションが行われ、合計4セッションでコース完了とした。4セッションは、①疫学と発症原因、②症状、③治療と経過、④患者への対処法から構成されている。

各セッションの冒頭30分は、うつ病に関する知識教育に充てた。独自に作成したビデオやテキストを理解促進のため取り入れた⁴⁾。

図1ではうつ状態における神経細胞の状態を示している。文字数の関係で省略するが、この次には抗うつ薬が再取り込みポンプにふたをすることで神経伝達物質の量が見かけ上回復するイラストと説明が入る。

ビデオは図1が動画となった内容となっており、文字を減らしイラストなどを用いて、親しみやすくなるよう工夫した。視覚的に訴えることは重要で、短時間で効率よく知識を伝達することができる。

ビデオを視聴した後は、講師による解説を行った。その際、講師と参加者との双方向のコミュニケーションを意識することでより確実な知識教育となる。

続く60～90分で参加者同士のグループディスカッションおよび問題解決演習を行った。家族同士が話すことで、困難な体験を共有することがで

き、同じ体験者を知ることで家族の孤立感を緩和することができる。問題解決演習は、患者と同居することで起きる問題を参加者全員で意見を出し合いながら解決策を見出していく。解決策という結果を重視するのではなく、解決策が得られるまでの過程を大切にすることで、各家庭に戻った際も対処できる技能の向上を図った。

家族への心理教育の効果を、無作為割り付けによって、心理教育を行った群と通常治療のみを行ったコントロール群を比較した結果、9ヵ月後の患者の再発率は、コントロール群において再発率は50.0%であったのに対して介入群では8.3%であった(表1)。

さらに、うつ病の寛解率はコントロール群で33.0%であったのに対し介入群で83.3%であったのは症例数が少ないものの多大な効果であった²⁾。

診療の中で行う心理教育 ●

先に紹介したようなセッション形式の心理教育を内科診療の場で行うことは時間的に不可能であると思われる。そこで、心理教育の大きな柱の一つである、うつ病に対する正しい知識を持ってもらうということを念頭に、以下のような内容を普段の診療で実践することが望ましい。

1. 患者への対応にうつ病が神経伝達物質の働きが低下した疾患であること。
2. そのため抗うつ薬などの薬物療法が有効であること。
3. うつ病の症状の説明は個々の患者に見合った内容を伝える。
4. 適切な治療によりきちんと回復すること。また病状が改善した後の再発予防のための維持療法が不可欠であること。
5. 家族への対処方法
 - ・うつ状態に陥っている患者のネガティブな気持ちは症状としてとらえ、家族は自分自身の精神

- 心理教育は短時間でも可能である。
- 心理教育はわかりやすい視覚教材を使うとよい。
- うつ病では、脳内のセロトニンやノルアドレナリンなどの、神経伝達物質が減少している。

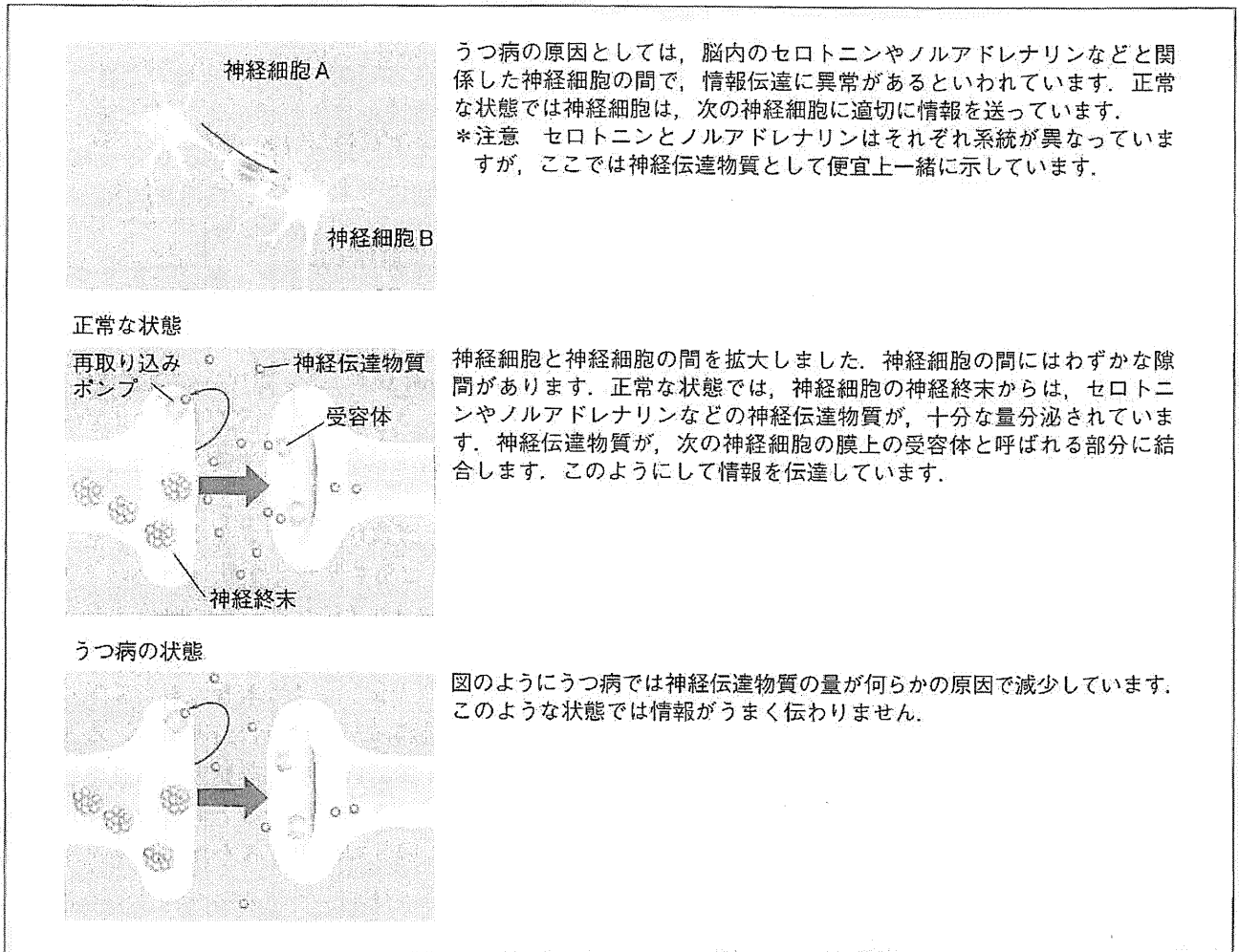


図1 抗うつ薬の作用について
(文献4)より引用)

的な健康を保つことが重要であること

・患者から聞き役を頼まれたときには病気により思考が障害されているため、むやみに活動性を上げるようなアドバイスをすることよりも傾聴することが大切であること

これらの情報を、視覚的にわかりやすいパンフレットなどを使うと短時間でも理解が得られる。特に、患者は普段より集中力や認知機能が低下しているために、短時間でわかりやすく行う必要がある。心理教育の対象は患者のみ、家族のみ、患

表1 心理教育実施群(介入群)とコントロール群との再発の比較

	介入群(n=24)	コントロール群(n=30)
再発なし	22	15
再発あり	2	15

(文献2)より引用)

者と家族の両方などとさまざまな形態であってよいが、急性期における患者の疲弊を考慮すると、重症な場合は患者への負担軽減のため、家族への

- 心理教育は内科疾患にも応用が可能である。
- 心理教育は家族自身のメンタルヘルスを向上させる。
- 少しの工夫で、多忙な日常診療の中に心理教育を実践できる。

心理教育を行うことをまず優先させてもよいと思われる。しかし、ある程度病状が安定してくれば、改めて患者へも行うことが望ましい。家族へ特別な時間が取れなければ診察に同行することを勧めるとよい。

内科疾患と心理教育●

心理教育というのは精神科領域からはじまり発展してきた手法である。しかし、受容しがたい疾患は、精神疾患のみではなく、悪性疾患や糖尿病、自己免疫疾患、腎疾患などさまざまな疾患でも当てはまる。特に、慢性的に経過して日常生活においてさまざまな制限がかかる(食事制限など)疾患の場合は患者のみならず家族の協力も不可欠となる。そのためには、疾患に対する正しい知識や対処技法を身につけてもらうことがとても重要である。

例えば、糖尿病教室などの場面において、心理教育の手法を使って運営されると、教育効果はさらに上がると思われる。糖尿病の病態知識を身につけてもらい、栄養指導を行うことで血糖値のコントロールは改善すると期待される。さらに心理教育の手法を応用するとすれば、知識教育のあとにグループディスカッションを行い、本人や家族が糖尿病にかかって苦労した話などをしてもらい、日常生活において発生する問題をどのように解決していけばよいかという問題解決演習を行う。問題解決技能が向上することでさらに治療効果が高まる可能性がある。

心理教育では、家族は治療における大切なパートナーであると考えられている。本人のみでなく家族にも治療に参加してもらうことで、疾患の予後改善が期待できると思われる。

おわりに●

うつ病に罹患したことで仕事ができなくなった

り、家事ができなくなったりするなど社会的・家庭的に大きな影響が出ている。このような状態のなかでうつ病という病気を受け入れ、治療に専念できるようになるためには、治療者はかなり神経を使って治療導入を図る必要に迫られる。そのためには、患者、家族の背景に配慮しながら、うつ病という疾患に対して正しい知識を伝えていくことが、治療関係を構築していく上での第一歩となる。

しかし、忙しい日常診療の中で行うにはかなり困難があることは内科などの身体診療科のみならず、精神科・心療内科でも状況はあまり変わらない。そこで、うつ病に関する資料を用いて、外来診療中5分ほど時間をとれば、少しずつでもうつ病に対する心理教育を進めることができる。このミニ心理教育ともいべき手法は、インフォームドコンセントが重要になってきている診療現場において重要である。心理教育は精神科領域のみの特殊な手法ではなく、日常診療において少しだけ手間をかけることで心理教育の恩恵が受けられる。心理教育が治療の早期から実践されれば患者や家族の精神的負担の軽減に大きな役割を果たす。そしてその後の治療がスムーズに進んでいくことが期待できる。

文 献

- 1) Shimodera, S. et al. : Expressed emotion and psychoeducational intervention for relatives of patients with schizophrenia : a randomized controlled study in Japan. *Psychiatry Res* 30 (96) : 141-148, 2000
- 2) Shimazu, K. et al. : Family psychoeducation for major depression : randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 198 (5) : 385-390, 2011
- 3) Mino, Y. et al. : Expressed emotion of families and the course of mood disorders : a cohort study in Japan. *J Affect Disord* 63 : 43-49, 2001
- 4) 下寺信次：うつ病がわかる本—症状から治療まで—、うつ病の心理教育研究会、2003

9 患者や家族へのわかりやすい心理教育

Don't Forget!

- 家族の感情表出とは家族の患者に向ける感情表出のことで、主に批判的な態度と過干渉・過保護が重要項目である。
- 家族のEEを下げるのが心理教育である。

1 はじめに

心理教育は最も効果のある心理社会的な治療として定着している。心理教育には病名を含めた疾患情報の提供と、家族と患者間での対応のストレスを減らす教育という部分がある。

患者とその家族への病状説明は、治療に入るプロセスとして欠かせない。このことは精神科でも同じことである。精神科で注意することのひとつとして、偏見の問題がある。精神科はうつ病やパニック障害などメディアの影響もありかなり偏見が減ってきてはいる。しかしながら、患者自身あるいは家族に対して病名を告知する際には相手の感情に十分配慮しなければならない。主治医が説明を尽くしたと考えていても、多くの患者は十分な情報を得ていないと感じていることが多い。その結果、診断を受け入れることができなかつたり、いったんは治療が開始されてもインターネットなどから薬をことさらに批判する情報源にたどり着いたりすることで服薬が中断されることもある。病名の告知ひとつをとってみても医師の治療への意欲や経験などにより、患者の受け取り方は変わってくる。

研修段階の医師が患者や家族に病名を受け入れてもらうには、よりわかりやすく誠意のある態度が不可欠である。また、その後の薬物療法についてもきちんと説明できるように日頃から学習する必要がある。多くの精神疾患は服薬の中断などによる再発

表1 薬物療法についての説明ポイント

〈伝え方のポイント〉

- ・体の病気の治療に近いイメージで話す。
- ・家族にも同じことを同じ場所で伝える。

〈伝える内容のポイント〉

- ・抗不安薬を除いて依存性はないことを伝える。
- ・慣れることで効果は低下してこない(無意味に薬は増えない)。
- ・十分な量の薬と毎日の服用の必要性。
- ・再発防止効果の説明。

を繰り返すが、再発することで脳が形態的な変化をきたしたり社会的な地位を喪失するなど、失うものが大きい。医師は年数によらずこれらのことを念頭において仕事をする必要がある(表1)。

繰り返すが、心理教育とは単なる疾患の情報提供ではない。患者に対する家族の対応の変化にまで治療的な配慮をすることで、再発率を低下させるものをさす。

2 心理教育の効果

精神疾患の転帰と家族環境に関する研究は統合失調症を中心に活発に行われてきた。治療のガイドラインにも必ず記載がされており、心理教育の重要性に関する異論はないものと思われる。しかしながら、家族に対する医療者側の情報の提供はいまだ乏しく、患者の日常の精神症状に対応する家族のストレスは高い。家族の患者に対する感情の表出は expressed emotion (EE) とよばれ、統合失調症以外の様々な精神疾患にも

表2 知識教育

- ・1～1.5ヶ月に4～6回実施
- ・知識教育は1回30分程度
- ・知識教育の後、1時間程度の対処法などの討論
- ・知識教育のテーマは原因と症状(1回目)、治療と症状の経過(2, 3回目)、家族へのメッセージ(4回目)、社会資源の利用など(5回目以降)

具体例

家族へのメッセージ：知識教育全体の振り返りを行う。また、家族自身が介護ばかりでなく、健康な社会的活動を行うよう依頼する。自殺に関するリスクと不安を軽減するため、自殺の徴候と対策を具体的に伝える。例えば、「死にたい」、「生きていても迷惑をかける」、「生活するお金がない」などと患者が口にする。あるいは「何も訴えなくなる」、「周囲への関心がなくなる」、「飲酒量が増える」などである。

「自殺を打ち明けられたときは批判や励ましをせず、十分にきいて『絶対に自殺をしないことを約束する』、『ただちに主治医に相談する』ことをしてください」と伝える。

社会資源の利用：通院費の負担の軽減のための自立支援の活用や休職をしている場合の訪問看護、あるいは病状により復職を目的としたデイケアの利用などを勧める。特に統合失調症の場合はソーシャルワーカーとの接触を促して障害年金の適応があるか否かを知らせることも重要である。経験的には統合失調症の患者の家族は両親が多く、気分障害の場合は仕事をもった配偶者の場合が多い。訪問看護の目的も変わってくるためオーダーメイドの対応が必要である。

適応されてきた。

家族の感情表出とは家族の患者に向ける感情表出のことで、主に批判的な態度と過干渉・過保護が重要である。感情表出が高いとわが国での著者らの調査では2～4倍の再発率となる。

家族のEEを下げるのが心理教育であり、その効果は統合失調症で2.7倍、うつ病で6倍の再発リスクが低下した。うつ病に関しては日本発信である。

実際の心理教育は表2, 3のとおりである。

表3 対処技能の教育

- ・批判が高くない方向で病気を理解し知識を増すことで感情的にならないよう対応。
- ・巻き込まれが強くない方向で自立できるよう患者の役割を増やす。
- ・ダメなら接触時間を減らす
家族も趣味を再開。

完全な形式でなくても手もとにあるわかりやすい資料で実施してほしい。きっと患者とその家族の精神的な負担が減るであろう。



御法度!!

- ❖ 心理教育で行ってはいけないことは、家族の批判や情緒的な巻き込まれに対して治療者が直接家族を叱咤することである。批判は主に疾患に対する知識不足、情緒的な巻き込まれは長年の家族のサポート関係に大きく関係している。心理教育を行うなかで家族は病気に対する知識を得て、患者の病的行動がわざと家族を困らせているのではないことを知る。また、対処技能を獲得することで家族の患者への態度が自然に変わるのである。

思春期の精神障害の疫学と精神疾患の早期介入

下寺 信次*

抄録：思春期に見られる精神障害は成人と共通するところが多い。実際の精神障害の頻度も1割以上と高いことが予測される。精神障害は思春期の子どもによく見られるありふれた病気である。精神病様体験は近年最も注目されている思春期の生徒に見られる体験である。精神病への移行のみではなく、引きこもりや暴力の問題などとも関連が指摘されている。うつ病、双極性感情障害や統合失調症などの精神疾患はうつ状態から始まることが多く、診断は決して容易ではない。注意深い臨床的な精神症状の情報収集に加えて、遺伝子検査や近赤外線トポグラフィーなどの有力な補助診断の発展と普及が望まれる。早期介入は認知行動療法や適切な薬物療法を時期を逸することなく実施することなどが求められる。若年者の治療においては成人以上に心理教育が重要であると思われる。

精神科治療学 26(6) ; 677-680, 2011

Key words : psychosis, epidemiology, early intervention, adolescents, child

I. はじめに

精神疾患の発病早期から見られる脳の形態学的変化が解明されるにしたがって、より早期の精神疾患の発見が重要であることが改めて見直されている。早期発見・早期治療は精神医学においても極めて重要なテーマである。薬物療法や心理社会的な介入が精神疾患の発病早期から開始されれば、より重症な精神疾患であればあるほど患者の治療効果が得られる可能性がある。また、患者の

みならず、家族のメンタルヘルスへのプラスの寄与も期待できる。疾患を有する患者と生活する家族は病気になっていることを知らず、自身の育て方が悪いと自責的になったり、患者がわざと怠けているなどと批判的になったりする。このような状態は家族の精神的な負担となり家族自身のメンタルヘルスを悪化させる。また、このような家族の患者への態度は批判・過保護・過干渉となって現れ、再発を引き起こす原因となることで悪循環となる。

思春期に見られる精神疾患は多種多様であるが、いわゆる精神病症状を呈しやすいうつ病や双極性感情障害、統合失調症を中心に述べることにする。ただし、介入については精神病症状レベルに達していない対象者への介入が含まれるため精神疾患と題した。

Epidemiology of psychosis in adolescents and early intervention in mental illness.

*高知大学医学部神経精神科学教室

〔〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮〕

Shinji Shimodera, M.D., Ph.D.: Department of Neuropsychiatry, Kochi Medical School, Kochi University, Kohasu, Oko-cho, Nankoku-shi, Kochi, 783-8505 Japan.

表1 思春期の精神障害を調査する際の困難性

・思春期では症状に共通している部分が多く、診断分類が困難である
・すなわち縦断的な評価が必要となるケースが多い
・小児科の受診者が多く、精神疾患の病名がつかない可能性がある
・訴えも頭痛や腹痛などの身体症状が主体となりやすく精神障害と診断されにくい
・学校などの協力が得にくい
・本人からの聞き取り調査できちんと病状が説明できない可能性がある

II. 思春期における精神障害の調査の困難性と疫学

思春期は概ね8歳から14歳で女子の方が平均して1年から2年早く始まる。平均すると11歳から13歳ごろに始まる。この年代の精神障害についてのデータは乏しい。表1に思春期の精神障害を調査する際の多くの困難について列挙した。

精神障害と一言と言ってもその始まりは「抑うつ状態」など症状に共通性が高い。うつ病と双極性感情障害の区別においても、うつ病相から始まる双極性感情障害ではうつ病との区別は困難である。また、統合失調症も抑うつ状態を伴いやすく、早期ではうつ病との鑑別は難しい。学校での検診は眼科、小児科、歯科が主体であり、精神疾患の発見は困難である。保健室に通う大多数の子どもは精神的な問題を抱えていることが多いが、痛みなどの身体疾患を訴えるため精神科病名はつきにくいのが現状である。

フィンランドでは診療録が国家単位で管理されており、比較的正確な出生コホート研究が実施されている。Gyllenbergら²⁾の報告では13歳から24歳までの男性の6.2%、女性の4.1%が重症な精神疾患で精神科病院に入院していた。これらを転帰とした予測因子を8歳時に詳細に調べると、男児では本人以外の大人からの情報による行動や気分の問題が、女児では自己報告される抑うつ症状が重要であった²⁾。

わが国においても小・中学生を対象としたアンケート調査がいくつか報告されている。傳田ら¹⁾

表2 高校生のこころとからだの健康アンケート—統合失調症様の体験：PLEsを含む（文献8より引用）

・超能力などによって、自分の心の中を誰かに読み取られたこと	1.9%
・テレビやラジオから、メッセージや暗号が送られてきたこと	0.8%
・誰かに後をつけられたり、こっそり話を聞かれていること	6.1%
・他の人には聞こえない「声」を聞いたこと	8.5%
・他の人には見えていない物や人が見えたこと	11%

による横断調査では、小・中学生の13%（小学生7.8%、中学生22.8%）がうつ傾向を有していた。また、谷ら¹⁰⁾による調査では、小・中学生の13.3%がうつ傾向をもっていた。

我々の実施した中高生のメンタルヘルスに関する大規模疫学調査では、よりうつ病で見られやすいと思われる「現在、生きていても仕方がないと考えている」という調査項目を有している⁹⁾（図1）。

はっきり「はい」と回答した中学生は3.8%で、高校生は4.7%であった⁹⁾。ただし、この中にはうつ病以外の様々な重症な精神疾患が関与している可能性がある。ただ、中学生から高校生と年齢が上昇するのに比例して、はっきり「はい」と答えた割合が大きくなっていることは特に注意を払う必要があると思われた。学校教育の中でも精神疾患の教育の重要性が高いことがわかる。

表2に精神病様体験(psychotic-like experiences: PLEs)に関する調査結果を示した⁹⁾。PLEsはその後の精神病や社会的な引きこもりへとつながる可能性のある重要な体験である。1割程度の生徒がPLEsを体験しており⁹⁾、最も多い不安障害と合わせれば諸外国のように1割から2割程度の生徒が何らかの精神的な問題を抱えている可能性がある。Kinoshitaら⁴⁾の報告ではPLEsは他者への暴力や物への破壊的行動と有意に関係しており、オッズ比はそれぞれ1.36と1.46であった。統合失調症では分娩時の低酸素のリスクから双生児でのリスクの上昇が議論されているが、Oshimaら⁶⁾の双生児とそうではない高校生を比較した調査では双生児であることはむしろPLEsが少ないことと関連があった。物理的な浸襲性のみではな

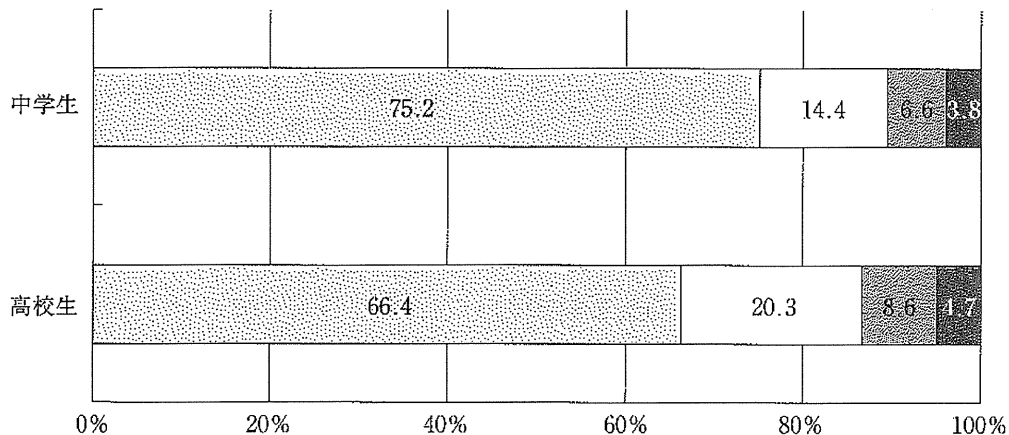


図1 現在、「生きていても仕方がない」と考えていますか？（文献8より引用）
 ■はい、■どちらかといえばはい、□どちらかといえばいいえ、■いいえ

く、社会的な要因についても調査をしていく必要がある。

双極性感情障害を調査した Hua ら³⁾の調査では、226名の思春期患者のうち幻覚や妄想などの精神病エピソードを有する者は33%であった。精神病を有する思春期患者は全般的な機能が低下しやすく、精神疾患の家族歴を有する者が有意に多かった。

Ⅲ. 早期介入

早期介入が必要なことはすでに述べた通りである。実際にどのように介入をしていくかに関しては決まった方法はなく、個々の病態に応じてオーダードックスな治療を行っていくしかない。精神疾患を発病した症例に関しては薬物療法と心理社会的な介入を行っていく必要がある。思春期症例に抗うつ薬を使用する際は、自傷行為の増加がないかどうかなどのチェックが必要である。抗精神病薬や気分調整薬などは成人に準じて使わざるをえないが、女兒では催奇形性について十分配慮し、計画的な避妊などの教育が不可欠になる。Shimazu ら⁷⁾は成人に対してではあるが、大うつ病の患者の家族のみの心理教育を行うことで対照群の再発率に比べて介入群の再発率が6分の1になることを報告した。思春期の症例は、より家族の影響を受けやすいことが予測されるため、家族に対する

心理教育には効果が期待できそうである。家族への心理教育は思春期例のような本人の理解が困難な症例にも効果が期待できる。

現在のところ、すでに発病している症例に関しては上述した通りであるが、前駆期の症例に関しては今後さらなるエビデンスを必要としている。基本的に前駆期の状態では認知行動療法などの心理社会的な介入を優先させるべきであろう。発病の可能性の高い群を見分けていくためのエビデンスを蓄積していく必要があり、安易な薬物療法は慎むべきである。しかしながら、情報の収集不足による発病患者の見落としはあってはならない。Nihsir⁹⁾の報告では、日本では統合失調症の精神科未治療期間はまだ短縮の余地がある。受診患者の精神科未治療期間を長くするようなことがあってはならない。精神科の受診という壁を超えている場合は安易に判断せず、注意深い観察と情報収集が必要である。補助診断としての遺伝子診断や近赤外線トポグラフィー⁹⁾などの発展も強く期待される。

Ⅳ. 実際の早期介入について

筆者の所属機関のアーリーサイコーシス外来では、中学生を中心とした精神疾患の治療を行っている。薬物療法であれ心理社会的な介入であれ、実施する際には診断と病名告知が不可欠である。

個人的な意見ではあるが基本的には中学生であっても病名は伝えるように努力している。本人が治療に参加することが重要であるという信念からであるが、きちんと向かい合っただけで不安をあおらないように熱心にかつ希望をもった告知はメリットが大きいと思われる。服薬がなかなか自己管理できない症例に出会うことが多いが、大学への進学や就職などにあたっては服薬の自己管理ができれば親元を離れられない。このような制約が起こらないためには本人への教育が重要であり、病名告知が必要である理由ととらえている。

V. まとめ

思春期の精神障害の疫学について、最近の研究からの情報をまとめた。総じてかつて考えられていたよりは思春期の精神障害は多いことが予想される。また、この時期の精神障害の早期発見は精神科未治療期間を短縮させるためにも重要な意味をもつ。早期介入には認知行動療法や適切な薬物療法の使用が挙げられる。本人だけではなく家族や学校関係者への心理教育も重要である。繰り返しになるが、思春期の精神疾患に取り組んでいくためには、学校との連携を深めてまずはさらなる疫学調査が必要である。

精神科医療サービスの発展には国を挙げての取り組みが必要である。このことを裏付ける資料が必要であり、疫学的な資料があればどの程度の予算や人員を配備すればよいかの判断材料になる。また、思春期などの若年者に対する薬物療法のエビデンスを蓄積していくことも重要である。補助診断である遺伝子診断や近赤外線トポグラフィーは今後の発展が期待される。特に近赤外線トポグラフィーは日本を中心に着実に発展がなされている。大いに期待したい。

文 献

1) 傳田健三, 賀古勇輝, 佐々木幸哉ほか: 小・中学

生の抑うつ状態に関する調査—Birleson自己記入式抑うつ評価尺度(DSRS-C)を用いて. 児童青年精神医学とその近接領域, 45; 424-436, 2004.

- 2) Gyllenberg, D., Sourander, A., Niemelä, S. et al.: Childhood predictors of later psychiatric hospital treatment: findings the Finnish 1981 birth cohort study. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 19; 823-833, 2010.
- 3) Hua, L.L., Wilens, T.E., Martelon, M. et al.: Psychosocial functioning, familiarity, and psychiatric comorbidity in bipolar youth with and without psychotic features. *J. Clin. Psychiatry*, 72; 397-405, 2011.
- 4) Kinoshita, Y., Shimodera, S., Nishida, A. et al.: Psychotic-like experiences are associated with violent behavior in adolescents. *Schizophr. Res.*, 126; 245-251, 2011.
- 5) Nishii, H., Yamazawa, R., Shimodera, S. et al.: Clinical and social determinants of a longer duration of untreated psychosis of schizophrenia in a Japanese population. *Early Interv. Psychiatry*, 4; 182-188, 2010.
- 6) Oshima, N., Nishida, A., Fukushima, M. et al.: Psychotic-like experiences (PLEs) and mental health status in twin and singleton Japanese high school students. *Early Interv. Psychiatry*, 4; 206-213, 2010.
- 7) Shimazu, K., Shimodera, S., Mino, Y. et al.: Family psychoeducation for major depression: randomised controlled trial. *Br. J. Psychiatry*, 198; 385-390, 2011.
- 8) 下寺信次, 西田淳志, 佐々木司ほか: 高校生のこころとからだの健康アンケート. 厚生労働科学研究費補助金こころの健康科学研究事業「思春期の精神病理の大規模研究」(研究代表者: 岡崎祐士), 伸光堂, 高知, 2009.
- 9) Suto, T., Fukuda, M., Ito, M. et al.: Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia: cognitive brain activation study. *Biol. Psychiatry*, 55; 501-511, 2004.
- 10) 谷伊織, 吉橋由香, 神谷美里ほか: 抑うつと特性不安からみた小中学生の精神的健康の構造的検討. *精神医学*, 52; 265-273, 2010.

心理教育

psychoeducation

心理教育と現状

心理教育の基本は疾患の適切な知識教育から始まる。しかしながら、心理教育の本来意図しているものは単なる知識の提供ではなく、患者と家族の関係性にまで踏み込み、家族の対処技能のスキルアップをも目指した介入法である。統合失調症を中心に実施されており¹⁾、日本では家族教室というスタイルでしばしば心理教育が提供されている。国際的にも日本では比較的活発に行われている。精神科病院では入院中の統合失調症の患者の家族、保健所等では慢性期の統合失調症の患者の家族に、心理教育が提供されていることが多い。近年では対象疾患に広がりを見せており、欧米では双極感情障害^{2,3)}などでも活発に心理教育が行われている。日本人を対象にした単極性のうつ病でも、家族への心理教育の効果が確認され始めた^{4,5)}。

精神科は患者が急増しており、医師が外来で診察に要する時間には限りがある。このような状況のなかで、心理教育は患者の側に立った効率のよい適切なインフォームド・コンセントとしても注目されている。

心理教育が必要な理論的背景

心理教育が必要とされている理論的な背景には家族の患者に対する感情表出 (expressed emotion: EE) の概念がある¹⁾。家族が批判的、過干渉や過保護など感情の表出が高すぎる場合を高EE状態と呼び、高EEの家族と同居する患者は

表1 心理教育の対象疾患

- ・統合失調症
- ・双極感情障害
- ・大うつ病
- ・認知症
- ・発達障害
- ・アトピー性皮膚炎
- ・気管支喘息

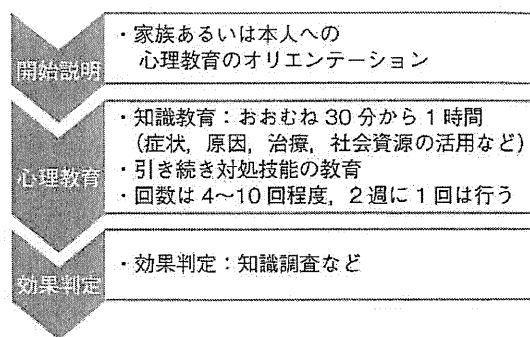


図1 心理教育の流れ

再発率が有意に高くなる¹⁾。家族が高EEになるメカニズムに関しては十分に解明されていないが、病気に対する情報提供不足のために、病気の症状を患者がわざと行っていると考えてしまう場合がある。特に日本人の患者では、学校での精神疾患の教育がなされないために、幻覚や妄想ですら病気ではないと考える傾向にあった⁶⁾。

心理教育の対象疾患

心理教育の主な対象疾患について表1にまとめた。心理教育は表1に示した精神疾患のみでなく、