様　式　C－19、F－19－1、Z－19　(共通)

科研費
KAKENHI

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　２ 年　５ 月 ２６ 日現在

機関番号：１１３０１
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2016～2019
課題番号：１６Ｋ１７３２６

研究課題名（和文）精神病発症リスク状態に対するメタ認知トレーニングの実施可能性と有効性の検討

研究課題名（英文）Feasibility study of Meta Cognitive Training for At-Risk Mental State in Japan

研究代表者
濱家　由美子（Yumiko, Hamaie）

東北大学・大学病院・助教

研究者番号：８０６２２４２２

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　2,900,000円

研究成果の概要（和文）：　本研究は、精神病発症リスク状態（ARMS：At-Risk Mental State）に対するメタ認知トレーニング（MCT）の実施可能性を明らかにするために計画された。
　まず第1段階として、精神病に対する個人向けMCTのマニュアルに改定を加えてARMS向け個人MCTマニュアル（MCT+ARMS）を作成し、SVによる指導体制を整備した。第2段階では4名のARMS患者に予備介入を実施して介入体制を整えた。第3段階として本試験介入を開始し、現在継続的に対象者の募集を行っている。

研究成果の学術的意義や社会的意義
　認知行動療法（CBT）はARMSに対して有効性が認められた治療であるが、セラピストの養成には多くの時間と指導が必要とされることが普及の障壁となっている。一方、MCTはしっかりとしたマニュアルと教材が揃っており、CBTに馴染みの薄い治療者でも取り入れやすいという利点がある。
　今回4名に行った予備介入では一定の症状改善効果が見込まれ、また、有害事象なく安全な実施が可能であった。今後ARMSに対する認知行動的アプローチを普及していく上で、MCT+ARMSマニュアルは実用的かつ有用な教材となることが期待される。

研究成果の概要（英文）：This study was designed to demonstrate the feasibility of metacognitive training (MCT) for At-Risk Mental State (ARMS).
 As a first step, we revised the manual for individual MCT for schizophrenia to create a dedicated individual MCT manual for ARMS (MCT+ARMS), and prepared a supervising system by an expert. In the second step, we tried preliminarily interventions based on the MCT+ARMS manual. Through the treatment for 4 ARMS patients, we prepared the safe intervention system. As the next step, we started open trial study, and the recruitment of subject is ongoing.

研究分野：早期精神病における心理社会的介入

キーワード：At risk Mental State　早期精神病　メタ認知トレーニング　認知行動療法

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

(1) 統合失調症をはじめとする精神病に将来移行するリスクが高い精神状態はat-risk mental state(ARMS)と呼ばれ、精神疾患の早期介入研究の焦点のひとつとして世界中で精力的に研究が行われており、ARMSの20-40%は将来精神病に移行することが知られている。

(2) CBT（Cognitive Behavioural Therapy：認知行動療法）にはARMSの病状を軽減する効果が確認されている。メタ解析によればCBTには精神病への移行を約半分に減らす効果があることが示されており、ARMSに対する治療の第1選択肢のひとつと考えられている。

(3) 国内での多施設研究により、日本の精神医療現場においてもARMSへの安全なCBTが実施可能であることが確認されたが、わが国ではARMSに対するCBTは一般に普及してはいない。ARMSでは多彩な症状が呈され、幅広い現実的問題を抱えていることが多く、セラピストには豊富な知識と高度な技術が求められる。そのため、定型的CBTをARMSに適用できるセラピストの育成には時間がかかり、しかもARMSへの応用には十分な指導体制が必要となることとなり、治療を求めるARMS患者にCBTを提供できる機会は限られている。

(4) ARMSへのCBT治療を普及させるためには、定型的CBTよりも、より簡便で、比較的短期間のトレーニングで実施が可能な認知行動療法的心理療法の開発が求められている。

２．研究の目的

(1) ドイツの Moritz らによって開発されたメタ認知トレーニング（metacognitive training: MCT）は、CBT の原則に基づいた統合失調症向けのプログラムであり、複数の研究で統合失調症患者の治療に効果があることが実証されている。また、MCT は構造化されたプログラムを持ち、実施マニュアルと患者にわかりやすい教材が準備されているため、定型的 CBT に慣れていない治療者でも実施可能という利点がある。

(2) 精神病症状に対する MCT の効果を踏まえると、類似の症状を持つ ARMS にも効果的であることが予測されるが、現在までのところ、ARMS に対する MCT の効果や実施可能性についての検証は行われていない。

(3) 上記を踏まえ、本研究の目的は以下に示す 2 点とした。
①既に存在する精神病に対する個人向けの MCT マニュアル (individualized metacognitive training: MCT+) を、ARMS 患者に適用できるように改定し、ARMS 版個人 MCT マニュアル (MCT+ARMS) を作成する。同時に教育体制および SV 体制を整えて、セラピストが適切に MCT+ARMS を実施できる環境を整備する。

②MCT を ARMS に適用し、治療前後において精神症状が改善し、患者から高い治療満足感が得られること、安全性に問題がないことを示す。

３．研究の方法

(1) MCT+ARMS マニュアルの作成

Moritz が開発した「統合失調症の個人用メタ認知トレーニングプログラム（MCT+）第 2 版」の日本語版に基づいて MCT+ ARMS を作成する。

(2) 研究対象者は東北大学病院精神科の早期精神病専門外来 SAFE クリニックに通院中で、(3)の適格基準を満たす ARMS 患者とする。

(3) 適格基準

・ARMS の包括的評価 (CAARMS) 日本語版 (CAARMS-J) により ARMS 基準を満たし、治療開始前に閾値下精神病群の基準を満たす者
・年齢：14～35 歳
・社会機能の低下を認める者
・過去 1 ヶ月間抗精神病薬を服用していない者
・患者あるいは家族などの関係者が治療のために助けを求めている者

(4) 治療介入

主治医による通常治療に心理士または主治医以外の精神科医による MCT+ARMS を追加する。約 50 分のセッションを 1～2 週に 1 回の頻度で行い、セッションの回数は 11 回を基本として最大 13 回まで実施可能とする。ただし、セッションの頻度や時間の長さは対象者の精神状態と希望に応じて柔軟に設定する。

セッションでは個別の問題にあわせながら、以下に示す 11 個のユニットを実施する。①関係構築とアセスメント　②MCT+への招待　③ケースフォーミュレーション　④帰属スタイル　⑤正しい結論をくだす　⑥思い込みを変えよう　⑦相手の気持ちを理解する　⑧記憶と過信　⑨抑うつと思考　⑩自尊心　⑪こころのリスク状態と付き合い、再発を防ぐ

(5) 評価

MCT+ARMS の実施可能性(feasibility) を評価するために、効果 (efficacy)、受容性 (acceptability)、安全性を調査する。評価は以下の項目とし、治療開始前、治療終了時、治療終了 3 ヶ月後の 3 時点において実施する。

①治療開始時と治療終了 3 ヶ月後の評価項目

・陽性陰性症状評価尺度 (PANSS)
・CAARMS-J　陽性症状 4 尺度
・機能の全体的評定尺度 (GAF)
・社会的状況評定尺度 (SOFAS)
・就学／就労状況
・ベック抑うつ評価尺度 (BDI-II)
・サイコーシス認知バイアス質問紙 (CBQp)
・全般性不安尺度 (GAD-7)
・ベック認知的洞察尺度 (BCIS-J)
・簡易中核スキーマ尺度 (BCSS-J)

・日本語版リカバリープロセス尺度 (QPR-J)
・自殺リスク (CAARMS の自殺・自傷) と他害リスク (CAARMS の攻撃性)
・向精神薬の内容と量

②治療終了時の評価項目

①に加えてクライエント満足度調査票 (CSQ-8)を実施し、自殺者数／入院者数の確認を行う。

(7) 予備介入と本試験介入（臨床試験）

作成したマニュアルに基づき 2 名の ARMS 患者に予備介入を行い、必要に応じてマニュアルに修正を加える。また、介入の流れと安全な実施体制の確認を行う。

予備介入が完了した後に臨床試験を開始し、15 名の ARMS 患者に介入を実施する。

４．研究成果

(1) MCT+ARMS マニュアルの作成

治療者マニュアル、スライド、ワークシートの全ツールについて、MCT+ 原版で用いられている「統合失調症」という診断名を、「こころのリスク状態」という表記に変更し、本研究で対象とする ARMS の対象者が予後について過剰な悲観的捉えを持たないように配慮した。また、治療者マニュアルには、ARMS の評価基準である CAARMS と、ARMS に対応する際のセラピストの心構えとを追加することで、MCT+ARMS とした。

これらの変更点に関しては、開発者である Moritz、日本語版作成者である田上博喜（宮崎大学）と石垣琢麿（東京大学）からの了解を得ながら改定作業を進めた。

(2) 実施環境の整備

治療の質と安全性を確保するために、セラピストは以下の要件を満たすことを条件とした。

・全てのセラピストは、研究責任者および研究分担者のうち、病院や相談施設での臨床経験が 3 年以上ある心理士あるいは精神科医とする。
・指定の研修会を受講済で、本研究のプロトコルに基づく研修を受けた者とする。
・治療開始後、セラピストはスーパーバイザーによる定期的なスーパービジョンを受ける。
・全てのセッションはテープ録音される。
・CTRS（Cognitive Therapy Rating Scale）を用いてセッション毎の自己評価をする。

(3) 研究編入例数の問題

本研究においては、2 名に予備介入を行い実施体制を確認した後に、15 名の ARMS 患者に臨床試験を行う予定であった。だが、本研究は軽微な侵襲を伴う研究内容であるために慎重にプロトコルを設定する必要があり、承認が得られるまでに時間を要した。2018 年 6 月に倫理委員会の承認が得られ、同年 7 月から臨床試験のリクルートを開始した。

臨床試験のリクルート開始後に対象となりうる ARMS 患者は受診したものの、既に症状が軽減しており適格基準を満たさない、遠方からの通院のために定期的面接が困難である、患者本人からの希望がない等の理由により、現在までのところ臨床試験参加者は得られていない。

引き続き募集を継続し、研究を行っていく予定としている。

(4) 予備介入の結果および考察

予備介入としては 4 名の ARMS 患者に MCT+ARMS を実施した。この期間の介入は臨床試験の実施体制を確認する段階に相当するため、評価項目が十分に網羅されてはおらず情報としては不十分ではあるが、予備介入の結果を以下に示す。

①効果 (efficacy)

臨床試験における効果の検討には複数の症状評価を用い、治療前後の得点推移を観察する予定である。予備介入においては、面接者聴取による症状評価は 2 名の患者から、自己記入式症状評価は 4 名の患者から得られた。統計解析には不十分な例数のため評価推移の概要を表に示す。

	PANSS 総合得点		GAF		SOFAS		BDI-II		GAD-7	
	介入前	介入後	介入前	介入後	介入前	介入後	介入前	介入後	介入前	介入後
患者 A	—	—	—	—	—	—	14	16	—	5
患者 B	—	—	—	—	—	—	35	32	14	13
患者 C	58	48	50	60	50	60	31	24	13	12
患者 D	50	36	45	65	45	65	17	9	11	5

統合失調症の症状を全体的に評価する PANSS 得点の軽減、患者の全般的機能と社会的職業的機能を評価する GAF および SOFAS の上昇が 2 名ともに見られる。また、主観的な抑うつ症状を評価する BDI-II、ならびに全般的な不安を主観的に評価する GAD-7 では 4 名中 3 名において軽減が観察された。

②受容性 (acceptability)

臨床試験における受容性の検討には、CSQ-8（クライエント満足度調査票）で測定した治療満足度と脱落率を用いる予定である。

CSQ-8（1 から 4 の 4 件法、8 項目の評価）は 4 名の患者から得られ、平均値は 24.75、標準偏差は 3.5 であった。これはほとんどの項目で 3 点（まあまあ満足）に該当した可能性が高く、治療への満足度がある程度保たれていたと推測される。4 名中での脱落者は観察されず、予備介入における脱落率は 0%であった。

③安全性

臨床試験における安全性は、自殺リスク重症度の変化、自殺者数、入院者数によって評価する予定である。自殺リスクの評価は 2 名の患者から得られ、何れの患者も重症度の変化は観察されなかった。今回の予備介入内においては自殺者および入院者は観察されなかった。

④予備介入に関する考察

本研究では、ARMS 患者に対する MCT+ARMS の実施可能性 (feasibility) を検証することを目的としており、その検証にあたっては上記①〜③を用いる。予備介入の結果のみからは、症状と機能が改善し、患者満足度をある程度保ちつつ安全な実施が可能なプログラムであることが推測される。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計2件（うち査読付論文　0件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　0件）

１．著者名 濱家由美子	４．巻 第19巻 第2号
２．論文標題 ARMSへのCBTp	５．発行年 2019年
３．雑誌名 臨床心理学	６．最初と最後の頁 165-169
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

〔学会発表〕　計4件（うち招待講演　0件／うち国際学会　1件）

１．発表者名 濱家由美子、砂川恵美、佐藤祐太郎、冨本和歩、阿部光一、桂雅宏、大室則幸、石垣琢麿、松本和紀
２．発表標題 At-Risk Mental State へのメタ認知トレーニングの実施可能性を検討する臨床試験プロトコル
３．学会等名 第18回　日本認知療法・認知行動療法学会
４．発表年 2018年

１．発表者名 Yumiko Hamaie, Koichi Abe, Emi SUnakawa, Noriyuki Ohmuro, Masahiro Katsura, Hiroo Matsuoka, Shimako Nishiyama, Naohisa Tsujino, Toshifumi Kishimoto, Michio Suzuki, Masafumi Mizuno, Kazunori Matsumoto
２．発表標題 An Open label study of cognitive behavioral therapy for individuals with at-risk mental state: Feasibility and safety in a Japanese clinical setting
３．学会等名 Early intervention in psychiatry 10th international conference（国際学会）
４．発表年 2016年

〔図書〕　計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

－

６．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考