科学研究費助成事業 研究成果報告書



6 月 1 6 日現在 平成 26 年

機関番号: 34401 研究種目: 基盤研究(C) 研究期間: 2010~2013 課題番号: 22591304

研究課題名(和文)統合失調症と感情障害の中間型に対する疫学調査

研究課題名(英文) The epidemiological survey of the intermittent psychosis between schizophrenia and a ffective disorder

研究代表者

康 純(KOH, JUN)

大阪医科大学・医学部・准教授

研究者番号:40257853

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,400,000円、(間接経費) 1.020.000円

研究成果の概要(和文): 急性精神病像を呈する統合失調症と感情障害の中間型を疫学的に調査することにより、我

が国においては非定型精神病とされてきた疾患群の有用性を確立することを目的とした。 日本精神神経学会や精神科診断学会などでシンポジウムや急性精神病フォーラムを行って非定型精神病の病態につい て議論を深めていった。また、Marnerosらの「Acute and Transient Psychoses」の翻訳を行い平成24年8月に「急性ー過性精神病」として出版した。さらに、平成24年4月に開催された第1回非定型精神病症例研究会での症例報告を集積して平成25年11月に「非定型精神病症例集」を電子書籍にて出版した。

研究成果の概要(英文):We aimed to establish the usefulness of the so-called atypical psychosis through t he epidemiological survey of the intermittent psychosis between schizophrenia and affective disorder. We h ave deepened the debates on the symposiums at the Japanese Society of Psychiatry and Neurology, Japanese Society of Psychiatric Diagnosis, and at organizing "the acute psychosis forum". We have translated the "Acute and Transient Psychosis" by Marneros into Japanese language and published as "Kyusei Ikkasei Seishinby o" at August 2012. In addition to this publication, we have published the digital book named "Hiteikeiseis hinbyo-shoreishu(Clinical case reports of atypical psychosis)" at November 2013 with accumulating the case reports of the 1st workshop of clinical reports of atypical psychosis held at April 2012.

研究分野: 医歯薬学

科研費の分科・細目: 内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード: 急性精神病 感情障害 統合失調症 中間型 非定型精神病 診断基準

1.研究開始当初の背景

2 週間以内の急性発症で、幻覚、妄想、精神 運動興奮、著明な精神運動抑制、緊張病様症 状など精神病症状の存在が急性精神病の基 準とされている。統合失調症の急性増悪や、 感情障害圏の病像、器質性精神病、症状精神 病、中毒精神病、心因反応なども急性精神病 状態を来しうる。これらを除外したうえで、 急性発症の精神病で、典型的症候群(多型性 と呼ばれる急速に変化する多様な状態と、典 型的な統合失調症の症状)を呈し、良性の転 帰をとるものを ICD では急性一過性精神病性 障害としている。この中でも特に急性多型性 精神病性障害を分類しており、この診断は従 来診断における急性精神病概念を踏襲した ものと考えられる。しかし ICD 分類はすべて の診断が操作的で病因と関連なく記述され た分類であるべきであるとの考え方に基づ いて作成されている。急性精神病においても、 ICD における急性一過性精神病性障害は、心 因反応とされるものと精神病圏に入るもの とが同じ診断内に包括されている。

従来、急性精神病状態を呈する疾患の中で 比較的短期間で寛解に至る一群があること が知られており、フランスにおいては bouffées délirantes (急性錯乱状態)、ドイ ツでは Kleist や Leonhard の類循環精神病、 Pauleikhoff の非定型精神病、アメリカでは Kasanin の急性統合失調感情病、我が国の満 田が提唱した非定型精神病などと診断され てきている。これらの診断はいずれも、生活 史・現病歴、家族歴などを詳細に把握するこ とによって急性精神病という状態の中から、 経過・予後までを視野に入れることのできる 疾患概念を作り上げており、その発症様式、 病像や経過にかなり共通している部分が多 く、独立した一つの疾患として考えられる。 我が国における非定型精神病に関しては、こ れまで中山らによる「非定型精神病 - 治療別 症例集」や林らによる「非定型精神病 内因 性精神病の分類と診断を考える」などに見ら れるように、その診断の有用性や独立性にに ついて提唱されているが、未だに一般に使用 されているとは言い難い。この理由として明 確な診断基準が存在しないことがあげられ る。精神科臨床医は非定型精神病に相当する ような一群があることを経験しているが、診 断基準が存在しないために、疾患単位として 区別し得ない状態にあると考えられる。 我々はこの問題を解決するために分担研究 者と共に「非定型精神病診断基準作成委員 会」を企画し、平成20年7月から現在まで3 回の会合を持ち、さらに平成21年8月に開 催された第105回日本精神神経学会総会では 「急性精神病の現状と再考 - 診断・治療か ら」というシンポジウムを行った。その際こ れまでに推敲した「非定型精神病診断基準 (案)」に対するアンケートを実施し、参加 者から様々な示唆をいただいたものを取り 入れて、「非定型精神病診断基準 v.4」までを 作成した。またこの一群の疾患について広く 認知してもらうことを目的として平成 21 年 10 月に開催された第 29 回日本精神科診断学 会において、急性精神病のミニシンポジウム を企画し、平成 21 年 11 月には第 1 回急性精 神病フォーラムを開催した。

2.研究の目的

現在、精神科救急の現場で遭遇する精神運 動興奮状態に対し、急性精神病という診断を つけることが多い。従来、統合失調症と感情 障害との中間型の病態があり、この中間型は 予後のよいことが知られている。従って同じ ような病像を呈する統合失調症の急性増悪 とは長期的な治療方針が全く異なってくる と考えられる。しかし現在一般に使用されて いる診断基準である ICD-10 や DSM-IV ではこ の中間型は明確に規定されていないため、精 神科救急の現場で長期的な治療方針を明ら かにすることができない。今回我々はこの中 間型に対する診断基準を作成し、この診断基 準に基づいてこの診断基準に基づいて、調査 項目を設定し、インターネット上でデータベ ースを構築した上で、非定型精神病と診断さ れたものの経過や予後を調査することによ って、臨床上有用な疾患概念を確立すること を目的とする。

3.研究の方法

作成した「非定型精神病診断基準 v.4」は 以下のものである。

A:精神的に健康な状態から、突然、精神病症状(B症状)が発現し、顕在化(診断基準に該当すること)まで2週間以内であること B症状の発現前に前駆症状(不眠、不安)が 出現することがある

B:次の3つの項目のうち少なくとも2つの症状が同時に起こること

- 1 . 情緒的混乱 a)
- 2. 困惑、および記憶の錯乱 b)
- 3. 緊張病性症状 c) または、幻覚または、 妄想
- C: 障害のエピソードの持続期間は、3ヶ月 未満で、最終的には病前の機能レベルまでお よそ回復すること。
- 3ヶ月後に診断確定となるが、それまでは疑 いとする
- D:物質または一般身体疾患の直接的な生理 学的作用による障害は除外とする。

下位項目の特定

該当すれば以下の項目を特定すること

- 1. 著明なストレス因子のあるもの または 著明なストレス因子のないもの
- 2.遺伝負因のあるもの(第一級親族内) または 遺伝負因のないもの
- 3.前駆症状のあるもの または 前駆症状のないもの
- 4. エピソードにおいて多形性(動揺性)のあるもの または 多形性(動揺性)のない もの

経過の特定

- 1. 初発か再発か
- 2. 反復(周期性)の有無と過去のエピソードの同定

この診断基準に基づいて発症までの期間、前駆症状、主要症状、症状の持続時間、除外診断、ストレス要因などの発症負因、初発か再発か、予後などの調査項目を決定する。

インターネット上で医療機関調査フォーマットを作成して、各研究分担者がそれぞれインターネット上でデータベースにアクセスできる状態にする。

研究代表者、研究分担者は受診者の中で この診断基準に対応するものを匿名化して データベースに入力する。

以上を目標症例数である 100 例集積する まで続ける。

集積した 100 例に対し、その調査項目を解析 し、均一な疾患群であるかの検討を行う。ま た研究代表者、分担研究者がその結果を分析 し、信頼性・妥当性についても評価を行う。 例えば、経過を追う中で例えば統合失調症や 感情障害と診断しうる症例が存在したとき には、その症例を詳細に分析し、診断基準の 改変を含めて検討を加える。診断基準の改変 が必要だと判断したときには、改変した診断 基準に基づいて、再び集積した症例について 検討を加える。以上の作業によって信頼性・ 妥当性の高い診断基準を作成し、その結果を 日本精神神経学会や、日本精神科診断学会に 発表し、論文として登校することで、再び広 く精神科臨床医の理解を求めていく。さらに 典型的な症例については症例集として出版 する。

4. 研究成果

「非定型精神病診断基準v.4」に基づいて発症までの期間、前駆症状、主要症状、症状の持続時間、除外診断、ストレス要因などの発症負因、初発か再発か等の調査項目をインターネット上でデータベースを構築した。平成23年度までに登録された症例は56名、男性8名、女性48名(平均年齢48.3歳)。である。この他、現時点ではデータベースに未登録であるが、集積済みの症例も存在することから今後とも症例の集積を継続する。しかし、現在まで集積した症例については先行的に解析を続けている。

また、統合失調症と感情障害の中間型に対する理解を臨床現場で深めていただくための活動も本研究の目的である。急性精神病治療において、「急性精神病」という診断的や付けを用いることと、精神科臨床の現場での実践とにかなりの隔たりのあることについて、司法的視点や、精神病理学的視点、急性期の治療や再発予防の視点、といった各分野からの意見を統合し、今後の急性精神病治の方向付けを企画するために「急性精神病治療における診断概念と実践の懸隔」というシ

ンポジウムを平成22年5月に開催された第 106 回日本精神神経学会学術総会で行った。 さらに、精神科臨床の最前線では、しばしば 精神運動性興奮を中心に思考面、情動面でも 多彩な病像を示す「急性精神病」に焦点を当 てた検討は十分になされていない現状をふ まえ、「急性精神病」を種々の切り口から論 じ、その診断・治療に貢献することを目的と し平成 22 年 11 月に第2回急性精神病フォー ラムを開催した。平成23年7月に開催され た女性心身医学会のシンポジウム「こころと 身体のストレスによる精神科的問題」におい て、「ストレスによって急性発症する疾患「非 定型精神病を中心として」」を分担研究者で ある金沢が発表した。また、前年度に引き続 き平成 23 年 10 月に開催された第 107 回日本 精神神経学会学術総会で「急性精神病の診断 と治療における精神科医の立場 カテゴリ ーとディメンジョンの視点から」というシン ポジウムを企画、実施し、分担研究者の坂元、 須賀が発表した。また、平成23年11月に開 催された第 31 回日本精神科診断学会におい て「急性精神病再考」というシンポジウムを 企画、実施し、分担研究者の兼本、須賀が発 表した。さらに、前年度に引き続き、平成23 年 11 月に第 3 回急性精神病フォーラムを開 催し、分担研究者の須賀、坂元が発表した。 平成 24 年 4 月には現在まで集積された症例 を中心とした非定型精神病症例検討会を開 催し、集積された症例の妥当性を検討した。 平成 24 年 5 月に開催された第 108 回日本精 神神経学会学術総会では「急性精神病の診断 と治療における精神科医の立場 - DSM-5 - の 臨床的有用性と問題点」と題したシンポジウ ムを行い、平成 24 年 10 月の第 20 回日本精 神科救急学会で「急性精神病の再考 - 診断を 治療から」というシンポジウムを開催し、平 成24年10月に第4回急性精神病フォーラム を開催し、研究代表者の康と、研究分担者の 須賀、坂元が発表した。平成25年5月には 第 109 回日本精神神経学会学術総会にて「文 化的視点による非定型精神病の解釈と方向 性」というシンポジウムを行い、平成 25 年 12月には第5回急性精神病フォーラムを開催 した。

出版としては Marneros らの「Acute and Transient Psychoses」の翻訳を行い平成 24 年 8 月に「急性一過性精神病」として出版した。さらに、平成 24 年 4 月に開催された第 1 回非定型精神病症例研究会での症例報告を集積して平成 25 年 11 月に「非定型精神病症例集」を電子書籍にて出版した。この電子書籍は大阪医科大学神経精神医学教室のホームページ(www.psyomc.com)からダウンロードすることができる。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)

〔雑誌論文〕(計17件)

須賀 英通、急性精神病患者における「非定型精神病」診断の臨床的有用性、精神科救急、査読有、16、2013、30-33 須賀 英通、「非定型精神病の新しい診断基準」その意義と成立までの経過、最新精神医学、査読無、18、2013、301-306 堤 敦、久保 洋一郎、山内 繁、金沢徹文、康 純、米田 博、「非定型精神病の新しい診断基準」非定型精神病の評価者間一致度の向上に向けて、最新精神医学、査洗無、18、2013、317-323

兼本 浩祐,加藤 悦史,大島 智弘、「非定型精神病の新しい診断基準」非定型精神病の疫学 周期性精神病を中心に、最新精神医学 査読無 18、2013、325-328

金沢 徹文、川野 涼、富樫 哲也、堤 敦、<u>康 純、米田 博</u>、「非定型精神病 の新しい診断基準」生物学的研究への応 用、最新精神医学 査読無 18、2013、 329-334

中山 和彦、「非定型精神病の新しい診断基準」非定型精神病とカタトニア - 女性・性が症候を規定する - 、最新精神医学 査読無 18、2013、335-346

<u>須賀 英道</u>、「急性精神病」における多次元指向性-司法、行政、治療、患者の存在様式、精神神経学雑誌、査読有、113、2011、1241-1247

坂元 薫、操作的診断の視点から見た「急性精神病」におけるカテゴリー診断とディメンジョン診断、精神神経学雑誌、査読有 113、2011、1228-1234

堤 淳,川野 涼,<u>康 純,米田 博</u>、 非定型精神病の昏迷様状態に ECT が著効 した一例、精神神経学雑誌、査読有、2011、 113、805

堤 淳,守谷 真樹子,金子 貴雄,金 沢 徹文,康 純,米田 博:薬疹のため薬物治療困難な易再燃性の非定型精神 病患者の寛解維持に継続 m-ECT が有用であった症例、Bipolar Disorder、査読有、 9巻、2011、22-28

金沢 徹文: こころと体のストレスによる精神科的問題 ストレスによって急性発症する疾患「非定型精神病を中心として」、女性心身医学、査読有、16巻、2011、56

[学会発表](計11件)

阿部 隆明、DSM-5 から見た統合失調症と気分障害の中間領域、第9回日本統合失調症学会、京都、2014年3月14日 坂元 薫、「急性精神病における ICD-11の動き」、第108回日本精神神経学会学術総会、福岡、2012年5月24日~26日金沢 徹文、康 純、米田 博、池田 匡志、岩田 仲生、急性精神病における生物学的視点での DSM-5 の有用性と問題点非定型精神病の全ゲノム関連解析、第108回日本精神神経学会学術総会、福岡、2012

年5月24日~26日

坂元 薫、操作的診断の視点から見た「急性精神病」におけるカテゴリー診断とディメンジョン診断、第 107 回日本精神神経学会学術総会、東京、2011 年 10 月 26日~27 日

須賀 英通、「急性精神病」における多次元指向性 - 司法、治療、患者の存在様式、第 107 回日本精神神経学会学術総会、東京、2011 年 10 月 26 日~27 日

[図書](計2件)

非定型精神病研究会,責任編集、<u>康 純</u>非定型精神病症例集. 電子書籍、2013、245

監訳:米田 博,翻訳、大阪医科大学総合医学講座神経精神医学教室、協力: 非定型精神病研究会、アルタ出版、急性一過性精神病、2012、243

6.研究組織

(1)研究代表者

康 純 (KOH Jun) 大阪医科大学・医学部・准教授 研究者番号:40257853

(2)研究分担者

米田 博 (YONEDA Hiroshi) 大阪医科大学・医学部・教授 研究者番号:30140148

金沢 徹文 (KANAZAWA Tetsufumi) 大阪医科大学・医学部・講師 研究者番号:20534100

阿部 隆明 (ABE Takaaki) 自治医科大学・医学部・教授 研究者番号:80234034

岩波 明(IWANAMI Akira) 昭和大学・医学部・教授 研究者番号:80276518

兼本 浩祐 (KANEMOTO Kousuke) 愛知医科大学・医学部・教授 研究者番号:80340298

須賀 英通 (SUGA Hidemichi) 龍谷大学・保健管理センター・教授 研究者番号:70187623

中山 和彦(NAKAYAMA Kazuhiko) 東京慈恵会医科大学・医学部・教授 研究者番号:70155878

坂元 薫 (SAKAMOTO Kaoru) 東京女子医科大学・医学部・教授 研究者番号:30205760 (3)連携研究者 なし