様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２６ 年　 ６ 月 ２０ 日現在

機関番号：３４３０５
研究種目：基盤研究(C)
研究期間：2011～2013
課題番号：２３６０１０２５

研究課題名（和文）子どもの精神病発症リスクの同定とメンタルヘルス向上のための包括的介入モデルの構築

研究課題名（英文）Toward the quite early screening for the risk of mental disease and comprehensive intervention model for children's improvement in mental health

研究代表者
濱崎　由紀子（HAMASAKI, YUKIKO）

京都女子大学・現代社会学部・准教授

研究者番号：５０３２８０５１

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　4,100,000円、（間接経費）　　1,230,000円

研究成果の概要（和文）：CBCL（子どもの行動チェックリスト、Achenbach）を用いて、20歳代の統合失調症患者群および正常群を対象に遡及的なアンケート調査研究を行い、統合失調症の児童期におけるサブクリニカルな行動・心理特性を明らかにした。その結果、統合失調症の児童期に既にサブクリニカルな特性（ひきこもり傾向、不安・抑うつ、攻撃性欠損など）が存在することがあきらかになった。CBCLの8つの下位尺度を用いた判別分析では両群の82%(交差妥当化ずみ)が正しく分類され、この判別関数をアルゴリズムとして使用することにより統合失調症リスク群を児童期にスクリーニングするツール（ソフトウェア）を開発できることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：To elucidate the subclinical behavioral and psychological characteristics of schizophrenic children, childhood behaviors of schizophrenic subjects and normal healthy subjects in twenties were investigated in a questionnaire-based retrospective study using CBCL. Among the eight CBCL syndrome subscales, those of Withdrawn, Anxious/Depressed were significantly associated with schizophrenia, although any of these scores were not in clinical range. Patients also showed a significantly attenuated aggression. The hit-rate when classifying the schizophrenic and normal subjects by discriminant analysis using the eight CBCL syndrome subscales totaled 82% with cross validation. The results suggested that subclinical behavioral and psychological characteristics of schizophrenia already exist in the patients' childhood. With some assessment tool using obtained discriminant formulas, the quite early screening for the risk of schizophrenia could be possible.

研究分野：時限

科研費の分科・細目：子ども学(子ども環境学)

キーワード：児童精神医学　環境保健　予防医学

１．研究開始当初の背景

(1) 一般的に子どもは精神病発症リスク状態にあっても病的体験を主観的に陳述することができないため、我々はこれを症候論的にとらえることが難しい。また、子どもの訴えは心身面で多彩に変化し、精神科的治療介入までに多くの時間がかかっているのが現状である。近年、精神病リスク群への早期介入を視野に前精神病状態（ARMS)概念が発展してきた。それに伴い様々な ARMS リスク群早期同定ツールが開発されたが、その何れも同定対象は思春期－成人に限られており、子どものリスク群同定の方法は未だ開発されていないのが現状である。

(2) 我々は、2005 年から子どものリスク群同定のために Huber の基底障害論に着目し、統合失調症患者の遡及的調査研究を行ってきた。その結果、統合失調症患者の児童期に臨床域には至らないサブクリニカルな行動・心理特性が既に存在することが認められ、簡便な行動チェックリストを用いて子どもの精神病発症リスクを同定できる可能性が明らかとなった。このような発見から、我々は「子どもの前精神病状態」の病態メカニズムをより精緻に解明することを着想するに至った。

２．研究の目的

当該研究は、前精神病状態にある子どもの病態システムを解明し、リスク群の子どもに対しては発症予防と早期治療のための医療的アルゴリズムを、正常群の子どもに対しては個々の心理行動特性を踏まえた環境調整の在り方を提案することを目的とした。具体的には以下を計画した。

(1) 統合失調症児童期におけるサブクリニカルな行動・心理特性を明らかにすることにより子どもに特有の基底症状を同定する。

(2) 上記研究の結果をもとに、前精神病状態にある子どものリスク同定ツールを作成する。

(3) 上記(1)（2）の研究から子どもの前精神病状態の病態メカニズムを明らかにし、「子どもの基底障害階層モデル」を完成させる。さらにその階層モデルには、早期発見・発症予防・早期治療アルゴリズム・環境調整等の包括的介入モデルを組み込む。

３．研究の方法

(1) CBCL（子どもの行動チェックリスト、Achenbach）を用いて、成人の精神病患者群および正常群を対象に遡及的なアンケート調査を行い、児童期におけるサブクリニカルな行動・心理特性を明らかにする。調査対象は 20 歳台の統合失調症患者および健常者である。対象患者は DSM-IV-TR に従い統合失調症と診断され、急性期を経て現在陰性症状が主体の外来患者とする。健常者はアンケートにて内科的･精神科的慢性疾患による診療歴のないことを確認できた者を対象者とする。CBCL を 20 歳台対象者に渡し、対象者の親に回答してもらう。表紙に「彼（彼女）が小学校低学年の頃（6－8 歳時）を思い出して、質問項目に答えてください」と指示事項を記入する。SPSS による判別分析を行い、CBCL が正しく両群を判別するかを確かめる。また線形判別関数を求め、判別に大きく寄与する項目を発症リスク因子として同定する。

尚アンケート調査は、本学の臨床研究倫理審査委員会において審査・承認の後に実施された。個人情報の保全やインフォームドコンセントの事前の取得などは全て規程に従って実施された。さらに、ヘルシンキ宣言や個人情報の保護に関する法律等を踏まえ研究にあたった。

(2) 上記判別関数をアルゴリズムとして使用し、リスク群を児童期にスクリーニングするツールを開発する。

(3) 上記統計学的研究で明らかになった発症リスク因子を Huber の基底障害論と照らし合わせながら現象学的・精神病理学的に検証し、多因子の組み合わせを考慮した「子どもに特有の基底障害のメカニズム」を解明する。さらに生物学的基礎研究における最新の知見を検証し、これを基底障害論に組み込むことによって、子どもの基底障害階層モデルを完成させる。

４．研究成果

(1) 研究対象は患者群 30 名、正常群 200 名である。患者群の平均年齢は 24,8±3,0、正常群は 24,0±2,8 で両群間に有意差はない。

	患者群	正常群
性別(男性/女性)	30(15/15)	200(100/100)
平均年齢	24,8±3,0	24,0±2,8
平均発病経過年数	4.97 ± 2.66	－

表１　対象の人口統計学的データ

(2) まず、CBCL の 8 つの下位尺度、向尺度、外交尺度、（いずれも標準化されたＴ得点）を用いて t 検定を行い、両群間の心理行動特性の違いを検証した。その結果は表 2 の通りである。

表２　CBCL の各尺度Ｔ得点平均値の比較

下位尺度Ｔ得点	患者群	正常群
不安/抑うつ**	57.33±7.37	52.68±5.33
ひきこもり **	61.10±10.06	54.09±6.64
身体的訴え	54.16±7.49	53.01±5.80
社会性の問題**	57.03±8.01	52.39±5.29
思考の問題	53.06±6.40	50.68±2.78
注意の問題*	56.30±8.21	52.45±5.20
非行的行動	52.80±5.26	53.41±7.62
攻撃的行動*	50.96±2.85	52.74±7.45
内向尺度**	57.66±10.53	50.12±8.46
外交尺度	46.20±6.53	48.44±10.67

**p<0.005
*p<0.05

児童期早期（6−8 歳時）において、患者群では不安/抑うつ、ひきこもり、社会性の問題、注意の問題が有意に高く、内向性も高い。何れの平均値も臨床域・境界域には入っておらず、サブクリニカルな状態にとどまっていることが明らかになった。一方、攻撃的行動については正常群の方が有意に高くなっており、患者群には攻撃性欠損傾向が認められた（図１参照）。適度な攻撃性を持てないことは、子どもの基底障害の原初的な現れとなっている可能性がある。

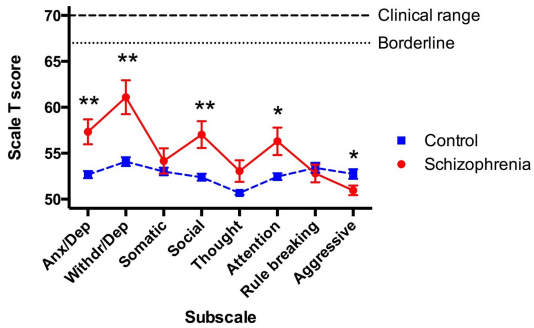


図１　統合失調症児童期の特性(CBCL)

(3) 次に、CBCL の 8 つの下位尺度を用いて判別分析を行った(Wilks’ lambda= 0.79; χ2[df8]=51,9; p=0.000)ところ、両群の 83%が正しく判別された。交差妥当化を行っても 82%が正しく判別された（表 3 参照）。もっとも判別に寄与しているのはひきこもり尺度であり、児童期早期のひきこもり傾向は成人発症リスクの重要な予測因子の一つであることが分かった。

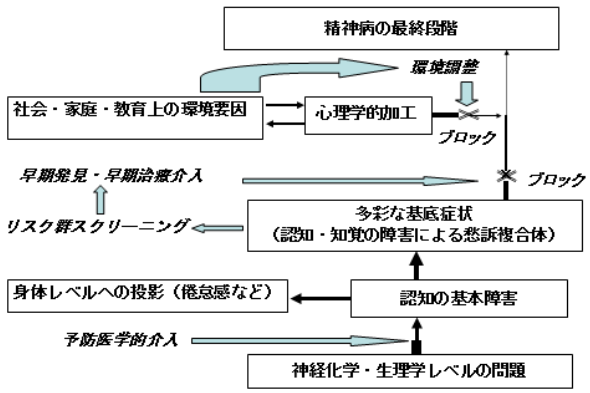
表３　判別分析の結果

			予測グループ		
			正常群	患者群	正常群	合計
元のデータ	度数	患者群	16	14	30
		正常群	25	175	200
	%	患者群	53.3	46.7	100.0
		正常群	12.5	87.5	100.0
交差妥当化	度数	患者群	15	15	30
		正常群	27	173	200
	%	患者群	50.0	50.0	100.0
		正常群	13.5	86.5	100.0

(4) 上記(3)で求められた判別関数を両群分類のためのアルゴリズムとして使用した場合、sensitivity は低い（50％）が、specificity が高い(86.5%)。このことから、上記アルゴリズムを用いて統合失調症発症リスクを児童期早期にスクリーニングするツール（ソフトウェア）を開発できることが示唆された。今後このアルゴリズムの判別精度をさらに上げたうえで小児科臨床や教育現場でリスク群同定ツールとして活用し、前精神病状態の早期発見や発症予防に役立てることができると考える。これまで精神病のリスク群早期同定ツールとしては SIPS、PQ など複数開発されているが、その何れも評価対象は思春期～成人に限られており、子どものリスク群早期同定ツールの開発は本研究が国内外を通じて初めてとなる。

(5)以上の統計学的研究結果と最新の生物学的知見を合わせて、子どもの基底障害階層モデルを作成した（図 2 参照）。まず遺伝子や胎内環境に起因する神経発達障害から神経化学・生理学的レベルの問題が発生し、これらは時間経過とともに認知の基本障害となって発現化する。その原初的な現れの一つは当該研究で明らかになった適度な攻撃性欠如と考えられる。複雑な対人関係スキルが必要となってくる就学年齢になると認知の基本障害は適応の阻害因子となり、身体的不定愁訴や多彩な基底症状となって現れる。当該研究で示された不安/抑うつ、ひきこもり、社会性の問題、注意の問題などのサブクリニカルな心理行動特性は、基底症状発展の途上段階と考えられる。(4)で提示したアルゴリズムをスクリーニングツールとして活用してリスク群を同定し、サブクリニカルな段階から予防的介入（社会的負荷の軽減や家庭・学校の環境調整など）を積極的に行うことにより、病的レベルへの発展を阻止することができると考える。さらには、サブクリニカルな段階で認知機能改善療法を導入することによりリスク群児童の認知基本障害を是正しメンタルヘルス向上を促せる可能性があるが、この点については今後「子どもの基底障害と早期介入モデル」の臨床応用研究を積み重ねていく必要がある。

図2　子どもの 基底障害と早期介入モデル



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　４件）

① 濱崎由紀子、疋田貴俊、村井俊哉：Toward the quite early screening for the risk of schizophrenia. 統合失調症研究、4(1):p135,2014.(査読あり)

② 濱崎由紀子、村井俊哉、疋田貴俊: 統合失調症の児童期における早期同定に向けて.統合失調症研究、3(1):p120,2013.(査

読あり）

③ Hamasaki Y.: The quite early detection of schizophrenic children. European Psychiatry Vol. 28 Suppl. 1, Page 1.2013.（査読あり）
DOI: 10.1016/S0924-9338(13)77040-8

④ Hamasaki Y.: The possibility of quite early detection of schizophrenia. European Psychiatry, Vol.27-suppl. 1,2012.（査読あり）
DOI: 10.1016/S0924-9338(12)75407-X

〔学会発表〕（計　５件）

① 濱崎由紀子、疋田貴俊、村井俊哉：Toward the quite early screening for the risk of schizophrenia.第 9 回日本統合失調症学会(2014 /3 京都)

② Hamasaki Y. Hikida T.: Toward the quite early screening for the risk of schizophrenia. The 22nd EPA European Congress of Psychiatry(2014.3.4 Munich ,Germany)

③ Hamasaki Y. Hikida T.: Toward the quite early detection of schizophrenic children. WPA (The World Psychiatric Association) International Congress 2013.(2013.10.29 Vienna, Austria)

④ 濱崎由紀子、村井俊哉、疋田貴俊: 統合失調症の児童期における早期同定に向けて．第 8 回日本統合失調症学会(2013/4 北海道)

⑤ Hamasaki Y.: The possibility of quite early detection of schizophrenia. The 20th EPA European Congress of Psychiatry (2012,March,Prague,Czech Republic)

６．研究組織

(1)研究代表者　濱崎　由紀子
(HAMASAKI Yukiko)
京都女子大学・現代社会学部・准教授
研究者番号：50328051

(2)研究分担者　深尾　憲二朗
(FUKAO Kenjiro)
帝塚山学院大学・人間科学部・教授
研究者番号： 60359817

(3)連携研究者　村井　俊哉
(MURAI Toshiya)
京都大学・医学研究科・教授
研究者番号：30335286