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 ２８ 年　 ６ 月　 ８ 日現在

機関番号：１０１０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2013～2015
課題番号：２５４６１７４６

研究課題名（和文）双極性障害を対象とした簡便な心理社会的ツールの開発

研究課題名（英文）Development of a convenient intervention tool for bipolar disorder

研究代表者
田中　輝明（TANAKA, Teruaki）

北海道大学・医学（系）研究科（研究院）・客員研究員

研究者番号：００３７４４４７

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,500,000円

研究成果の概要（和文）：双極性障害の治療において薬物療法は重要な役割を担っているが、再発・再燃予防のために心理教育や認知行動療法などの心理社会的介入が有用である。しかし、従来の方法は時間と労力を要し、日常臨床への導入は容易ではない。そこで、本研究では簡便かつ有用な双極性障害の心理社会的介入用ツールの開発を目指した。まずは認知機能障害の影響を検討するため、自記式質問紙であるCOBRA日本語版の作成に取り組む方針とした。信頼性・妥当性検証の結果、内的整合性および信頼性が確認され、客観的認知機能との相関も認められた。

研究成果の概要（英文）：Although pharmacotherapy plays an pivotal role in the treatment of bipolar disorder, psychosocial approach such as psychoeducation and cognitive-behavioral therapy is also useful for preventing recurrence or relapse of mood episodes. However, those standard methods are labor-intensive and time-consuming in the clinical setting. Therefore, this study aims to develop a convenient and useful psychosocial intervention tool for bipolar disorder.
First, we planned to examine the validity and reliability of the Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment (COBRA) Japanese version, in order to investigate the effects on cognitive function. The results showed satisfactory psychometric properties with very high internal consistency and convergent validity, and also a significant correlation with the part of the objective cognitive function.

研究分野：双極性障害の診断と治療戦略

キーワード：心理社会的介入　双極性障害　認知機能障害　COBRA

１．研究開始当初の背景

双極性障害は著しい社会機能障害を招き、学業・職業上の問題、薬物依存、離婚、自殺などの個人的・社会的損害を生じさせる危険性が高い。近年、双極性障害の薬物療法は様変わりし、従来の気分安定薬に加えて、第二世代抗精神病薬や新規抗てんかん薬が新たな治療薬として推奨されている。それでもなお双極性障害は再発しやすく、薬物療法のみでは再発予防が困難な症例も少なくない。服薬アドヒアランス不良や心理社会的問題の存在も指摘されており、結果的に悪循環に陥って、病像が複雑化する。ゆえに、心理社会的介入に求められる役割は大きい。

これまで、心理教育や認知行動療法、対人関係社会リズム療法など心理社会的介入の有効性がメタ解析によって確認されている。しかし、これらの心理社会的アプローチは治療者のトレーニングや手法などに時間と労力を要し、制約の多い日常臨床において導入することは決して容易ではない。心理教育や認知行動療法のエッセンスを取り入れ、薬物療法を補完することができるような、より簡便かつ有用な心理社会的ツールの開発が望まれる。

２．研究の目的

本研究は、より簡便で有用な双極性障害の心理社会的介入用ツールの開発を目指すものである。従来の心理社会的介入の手法や利点を参考にしつつ、以下の手順で、簡便かつ有用な心理社会的ツールの開発を進める。

(1)双極性障害患者と家族を対象に、アンケート調査および質問紙調査にて質的・量的研究を行う。

(2)疾患理解や対処行動における問題点を抽出する。

(3)心理教育および認知行動療法的アプローチに役立つ新たな心理社会的ツールの開発を目指す。

従来の系統的な心理社会的治療には及ばないかもしれないが、薬物療法を補完することで双極性障害の治療（特に再発予防）に寄与できると考える。

３．研究の方法

本研究は以下の手順で進められる。

(1)質的・量的なデータ解析により疾患経過や予後に悪影響を与える種々の問題点を明らかにする。

研究協力施設を含む多施設で、双極性障害患者および家族を対象にアンケート調査および質問紙調査を行い、精神症状、社会機能、QOL、疾患理解、対人交流、対処行動を包括的に評価する。データ解析にて疾患経過や予後に悪影響を与える種々の問題点を抽出する。解析結果から、心理教育や認知行動療法の技法も取り込み、簡便で有用な心理社会的ツールを作成する。

(2)問題点をもとに簡便な心理社会的ツールを作成し、その有用性を評価する。

作成したツールを用いて、外来患者に対して簡便な心理社会的アプローチを併用する。その際、ツール併用群と非併用群の 2 群に無作為割り付けを行う。治療前後（6 か月の治療期間）での変化および非併用群との比較を行い、ツールの有用性を評価する。さらに、結果に応じて、セルフモニタリングや対処行動技能の獲得を促せるよう改変する。

４．研究成果

(1)研究計画の変更

アンケート調査および各種評価尺度によるデータ収集を予定していたが、双極性障害における認知機能障害の影響を検討する必要があると判断し、当初の予定を変更して、認知機能障害を評価できる自記式質問紙の作成に取り組む方針とした。

(2)主観的認知機能障害の自記式評価尺度

近年、双極性障害においても認知機能障害が予後や QOL に影響することが指摘されており、認知機能検査バッテリーの標準化が試みられている。しかし、客観的な認知機能検査は多大なる時間と労力を要し、日常臨床に導入することは極めて困難である。

本研究は日常臨床でも利用可能なツールの開発を目的としており、今回は簡便性と新奇性を考慮して、自記式質問紙である「双極性障害における主観的認知機能障害 cognitive complaints in bipolar disorder rating assessment (COBRA)」日本語版の作成に取り組むこととした。なお、主観的認知機能障害は統合失調症を対象に既に研究が進められているが、双極性障害では十分に検討されておらず、新たな視点として着目するに値する。

(3)COBRA 日本語版の信頼性・妥当性検証

自記式質問紙である COBRA は 16 項目からなる簡便な評価尺度であり、主観的認知機能障害を数値化して評価することができる。既に海外では妥当性・信頼性が検証されているが、日本語版はまだ存在せず、今回、原著者より許諾を得て、翻訳・逆翻訳、妥当性・信頼性の検証を進めた。

方法として、正常気分にある双極性障害患者 41 名を対象に、COBRA 日本語版および Frankfurt Complaint Questionnaire(FCQ)日本語版への記入を依頼し、前頭葉機能を中心とした神経心理バッテリー（客観的認知機能評価）も同時に実施した。

(4)結果

対象者の背景は、平均年齢 43.3 歳、平均

発症年齢 27.8 歳、男性 18 名（43.9%）、平均教育年数 14.3 年、就労者 17 名（41.5%）、双極Ⅰ型障害 13 名（31.7%）であった。

COBRA 日本語版のクロンバックα係数＝0.887 と内的整合性は高く、再テスト法でも十分な信頼性係数（ro=0.721：p<0.001）が得られた。

また、FCQ 日本語版との強い相関も認め（ro=0.668：p<0.001）、収束的妥当性が示された（図 1）。

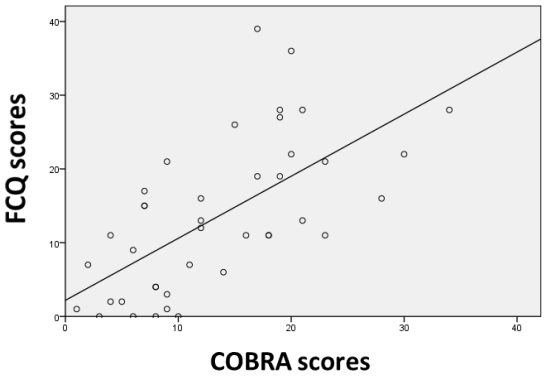

図 1　COBRA 日本語版と FCQ 日本語版の相関

さらに、次の神経心理バッテリー（客観的認知機能）と相関解析を行ったところ、COBRA と TMT-A（p=0.022）および TMT-B/TMT-A（p=0.047）の間に有意差を認めた（表 1）。

＜神経心理バッテリー＞
Wisconsin Card Sorting Test（WCST）
Category of achievement（CA）
Milner perseverative errors（PEM）
Continuous Performance Test（CPT）
Word Fluency Test（WFT）
Stroop Test（ST）
Trail Making Test（TMT）
Auditory Verbal Learning Test（AVLT）

表 1　主観的認知機能（COBRA 日本語版）と客観的認知機能との相関

	COBRA *ro (p)*
WCST-CA	−0.126 (0.433)
WCST-PEM	0.219 (0.169)
CPT number of errors	0.223 (0.161)
CPT reaction time	0.034 (0.833)
WFT	−0.119 (0.460)
ST reaction time	0.217 (0.173)
ST number of errors	−0.082 (0.611)
TMT-A	0.356 (0.022)
TMT-B/TMT-A	−0.312 (0.047)
AVLT immediate memory	−0.118 (0.461)
AVLT recent memory	−0.065 (0.685)

なお、主観的認知機能障害の変化は臨床症状の改善には必ずしも並行せず、遅れて改善することが想定されており、COBRA 日本語版でも同様の傾向を認めた。

(5)本研究の成果と位置づけ

今回、新たに双極性障害における主観的認知機能障害に着目し、自記式評価尺度である COBRA 日本語版の検証を進めた。結果的に研究計画を変更し、当初の目的を果たすことはできなかったが、COBRA 日本語版は今後の研究に役立つと考えられる。また、主観的認知機能障害は予後や QOL に影響を及ぼし、双極性障害患者では疾患理解や治療アドヒアランスの問題を生じやすいことから、主観的認知機能の評価は日常臨床においても重要である。COBRA 日本語版は簡便かつ有用な自記式質問紙であり、日常臨床でも応用されることが期待できる。

近年、双極性障害においても認知機能障害が注目され、今後さらに研究が活発に進められるであろう。とりわけ、主観的認知機能障害に関する研究は乏しく、COBRA 日本語版の完成はわが国の研究者にとって有意義といえる。さらなる研究の進展に期待したい。

今後は主観的認知機能障害も評価項目に加え、アンケート調査および各種評価尺度を用いたデータ収集・解析を行い、双極性障害に対する新たな心理社会的介入ツールの開発を進めたい。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計４件）

① Takeshi Terao, Teruaki Tanaka, Antidepressant-induced mania or hypomania in DSM-5, Psychopharmacology, 査読有, 231, 2014, 315
DOI: 10.1007/s00213-013-3358-4

②藤井　泰、田中　輝明、双極性障害維持期に併存する不安障害の薬物療法、臨床精神薬理、査読無、17 巻、2014、1113-1119

③田中　輝明、双極性障害の早期発見と治療、精神科治療学、査読無、28 巻、2013、1419-1423

④田中　輝明、混合状態と気質・病前性格および治療薬との関連、精神科診断学、査読無、6 巻、2013、38-43

〔学会発表〕（計４件）

①田中　輝明、双極性障害の薬物療法：病像や経過に応じて使い分けるコツ―双極スペクトラム―、第 25 回日本臨床精神神経薬理学会、2015 年 10 月 29 日、京王プラザホテル（東京都新宿区）

②田中　輝明、難治性双極性障害の薬物療法：エビデンスの限界と実臨床、第 24 回日本臨床精神神経薬理学会・第 44 回日本神経精神薬理学会合同年会、2014 年 11 月 21 日、名古屋国際会議場（愛知県名古屋市）

③田中　輝明、双極性障害における「治療抵

抗性」概念を考える、第 10 回日本うつ病学会、2013 年 7 月 20 日、北九州国際会議場（福岡県北九州市）

④田中　輝明、ガイドラインを適切に活かすための薬物療法―双極性障害、第 109 回日本精神神経学会、2013 年 5 月 24 日、福岡国際会議場（福岡県福岡市）

〔その他〕
　な　し

６．研究組織

(1)研究代表者
　田中　輝明　（TANAKA, Teruaki）
　北海道大学・大学院医学研究科・客員研究員
　研究者番号：００３７４４４７

(2)研究分担者
　な　し

(3)連携研究者
　な　し

(4)研究協力者
　豊島　邦義　（TOYOSHIMA, Kuniyoshi）