

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 9 月 20 日現在

機関番号：34305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26350945

研究課題名(和文)子どもの精神病リスク早期スクリーニング・システムの開発と包括的介入モデルの構築

研究課題名(英文)The early screening system for the risk of psychosis in childhood and the construction of comprehensive intervention model

研究代表者

濱崎 由紀子 (HAMASAKI, Yukiko)

京都女子大学・現代社会学部・教授

研究者番号：50328051

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：統合失調症の児童期に存在する神経行動特性を明らかにし発症リスクの指標を見出すために、20歳代の統合失調症患者群および正常群を対象にCBCL4-18を用いて遡及的疫学調査を行った。CBCLの8つの下位尺度T得点を用いてロジスティック回帰分析を行った結果、両群の85.8%が正しく判別された。また患者群の児童期にはサブクリニカルな特性(ひきこもり、思考の問題、攻撃性欠如)のコンビネーション・パターンが存在することが分かった。この特性パターンを精神病リスク同定アルゴリズムに組み込み、子どもの精神病リスク早期スクリーニング・システムを開発した。又このシステムを組み込んだ包括的介入モデルを構築した。

研究成果の概要(英文)：This study is a retrospective report of childhood neurobehavioral assessment in patients with schizophrenia and healthy controls in their twenties using the CBCL4-18 to elucidate the subclinical characteristics of schizophrenic children and to find out indicators which predict later development of schizophrenia. A logistic regression using the eight CBCL syndrome subscale T-scores adequately classified 85.8% of the population and suggests that subclinical neurobehavioral characteristics of schizophrenia already exist in the patients' childhood. The Combination Pattern of these subclinical characteristics (Withdrawal, Thought problems and Lack of aggression) would predict later development of schizophrenia. We have developed the early screening system for the risk of psychosis in childhood using obtained logistic regression model and constructed a comprehensive intervention model incorporating this screening system.

研究分野：精神医学

キーワード：児童精神医学 統合失調症 スクリーニング 予防医学 包括的介入モデル

1. 研究開始当初の背景

(1) 現代では価値の多様化やネット環境の急速な普及などの社会的諸要素が若年の精神病リスク群に様々な影響を及ぼしている。その一つが統合失調症の非特異化と不全型の増加である。不全型ではひきこもりや身体感覚異常などが主症状となり明確な陽性症状を欠くため、DSM 等の横断面的・操作的診断学はその診断能力に限界を持つ。特に子どもの場合は症候論的に捉えることが難しく、適切な精神科的治療介入が遅れているのが現状である。

(2) ARMS リスク群早期同定ツールとしては、SIPS、PQ、Prod-screen などが海外で開発されてきたが、何れも同定対象が思春期以上に限られており、子どものリスク群同定の方法は未だ開発されていない。そこで申請者は子どもの精神病リスク早期スクリーニング・システムの開発を着想するに至った。

2. 研究の目的

(1) 統合失調症患者の遡及的疫学調査により、児童期のサブクリニカル特性を明らかにする。この特性をアルゴリズムに組み込み、子どもの精神病リスク早期同定ツールを開発する。

(2) 上記(1)より「子どもの基底障害階層モデル」を構築する。ここに最新の生物学的基盤研究の知見も投入し、これまで十分に解明されてこなかった子どもの前精神病状態についてその病態メカニズムを明確化する。この基底障害階層モデルをもとに、リスク群に対する包括的介入モデルを構築する。

3. 研究の方法

(1) CBCL4-18(Achenbach)を使用し、統合失調症患者群と正常群の児童期(6 - 8 歳)心理・行動特性を遡及的に評価する。具体的には、CBCL を 20 歳代対象者に渡し、対象者の親に回答してもらう。CBCL 回答方法は元来の方法を改変し、「彼(彼女)が小学校低学年の頃(6~8 歳時)を思い出して、質問項目に教えてください」と遡及的な評価を求める。

(2) 上記遡及的疫学から得られたデータの解析を行い、患者群児童期のサブクリニカル特性を明らかにする。また両群の判別分析としてロジスティック回帰分析を行い、得られた回帰式をリスク同定アルゴリズムとして利用し、子どもの精神病リスク早期スクリーニング・ツールを開発する。

(3) 上記(1)(2)で明らかになった児童期リスク群特性を現象学的・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メカニズム」を解明する。又ここに生物学的基盤研究の知見を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) 疫学調査対象の人口統計学的データ

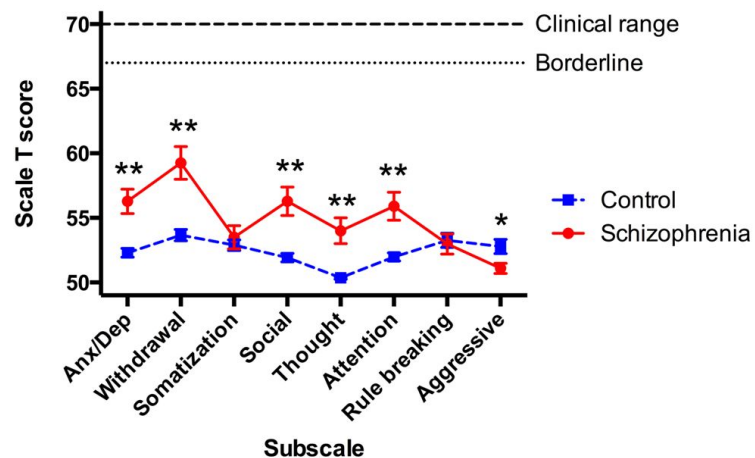
	Schizophrenia	Controls
Sex(M/F) ^a	54(30/24)	192(98/94)
Age(Mean ± S.D) ^a	24.1 ± 3.8	24.0 ± 2.8
Duration of illness	3.78 ± 2.89	—

a: 平均年齢、性別比は両群間で有意差なし。

(2) CBCL4-18 の 8 つの下位尺度 T 得点平均の比較 (** p<0.001, *p<0.05)

Subscales	Schizophrenia	Control
Withdrawal ^{**}	59.25 ± 9.23	53.66 ± 6.08
Somatization	53.50 ± 6.61	52.88 ± 5.72
Anxiety/Depression ^{**}	56.27 ± 6.91	52.29 ± 4.65
Social problems ^{**}	56.27 ± 8.11	51.93 ± 4.50
Thought problems ^{**}	54.00 ± 7.37	50.36 ± 1.40
Attention problem ^{**}	55.90 ± 7.95	51.98 ± 4.33
Rule-breaking	52.98 ± 5.70	53.26 ± 7.62
Aggressive behavior [*]	51.09 ± 2.96	52.78 ± 7.57

(3) 統合失調症児童期の特性 (CBCL4-18) (** p<0.001, *p<0.05)



統合失調症児童期には既にひきこもりや不安/抑うつ、思考・社会性・注意の問題、攻撃性の欠如などのサブクリニカルな特性があることが明らかになった。

(4) ロジスティック回帰分析の結果

8つの下位尺度T得点を用いてロジスティック回帰分析を行った結果、両群の85.8%が正しく判別された。また、統合失調症患者の児童期にはサブクリニカルな行動・心理特性（ひきこもり、思考の問題、攻撃性欠如）の特徴的なコンピネーション・パターンが存在することが認められた。

この特性パターンを精神病リスクの潜在的エンドフェノタイプマーカーとしてリスク群同定アルゴリズムに組み込んだ「子どもの精神病リスク早期スクリーニング・システム」を開発した（特許出願中）。ROC解析によるAUC値は0.837であり、十分な判別力と評価できる。

(5) 子どもの基底障害階層モデル

上記疫学調査の結果で明らかになった児童期リスク群特性を現象学的・精神病理学的・生物学的に検証し、多因子の組み合わせを考慮した「子どもの基底障害階層モデル」を構築した。このモデルに上記(4)のスクリーニング・システム運用を組み込んだリスク介入戦略モデルを作成した。

開発したスクリーニング・システムを活用することにより、ハイリスクで登園しづりや不登校、ひきこもり等の不適應状態にある子どもに対して、医療、保育、療育、心理、教育、行政の幅広い分野にわたる多次的な早期介入が可能になることを示した。

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 8件)

Hamasaki Y., Nakayama T., Hikida T.: Childhood subclinical characteristics in schizophrenia-Toward the early screening for the risk of schizophrenia. *European Psychiatry*. 48:s483, (査読有) 2018.

濱崎由紀子、ニコラ・タジャン: ひきこもり研究から見える現代日本社会の病理。現代社会研究、Vol.20. 37-49, 2017.

Hamasaki Y., Tajan N., Pionnie-Dax N.: Rapport de recherches sur le hikikomori: synthèse des résultats publiés en septembre par le bureau du cabinet du Japon. *L'Information psychiatrique* 93(4): 289-296, (査読有) 2017.

Tajan N., Hamasaki Y., Pionnié-Dax N.: Hikikomori: The Japanese Cabinet Office's 2016 Survey of Acute Social Withdrawal. *The Asia Pacific journal - Japan Focus*. 15 (5) : 1-11, (査読有) 2017.

濱崎由紀子: 文化結合症候群としての統合失調症。臨床精神病理, 38(1); p92,

2017.

Hamasaki Y., Nakayama T., Hikida T.: Predictors for Risk of Schizophrenia in Children. *Early Intervention in Psychiatry*. Vol.10-Suppl.1, p226, (査読有) 2016.

濱崎由紀子: 事例化について: ひきこもりを経由する統合失調症発病過程から考える。臨床精神医学, 44(5): 655 - 662, 2015.

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):p 135, (査読有) 2014.

〔学会発表〕(計 7件)

Hamasaki Y., Nakayama T., Hikida T.: Childhood subclinical characteristics in schizophrenia - Toward the early screening for the risk of schizophrenia. The 26th EPA European Congress of Psychiatry. 2018.3.4 (Nice, France)

濱崎由紀子、ニコラ・タジャン: 思春期ひきこもり研究から見える現代日本社会の病理。第37回日本精神科診断学会. 2017.10.21(大阪)

Hamasaki Y., Nakayama T., Hikida T.: Predictors for Risk of Schizophrenia in Children. IEPA 10th International Conference. 2016.10.22(Milan, Italy)

濱崎由紀子: 文化結合症候群としての統合失調症。第39回日本精神病理学会. 2016.10.7(名古屋)

濱崎由紀子: 子どもの統合失調症リスク群。第112回日本精神神経学会学術総会. 2016.6.3(千葉)

濱崎由紀子: 統合失調症児童期のサブクリニカルな特性について。第4回京都統合失調症フォーラム. 2016.5.19(京都)

Hamasaki Y., Hikida T.: Toward the early screening for the risk of schizophrenia in children. IEPA 2014 Conference. 2014.11.17(Tokyo)

〔図書〕(計 1件)

濱崎由紀子: 現代社会と自閉症スペクトラム。『現代社会を読み解く』晃洋書房, 64-76, 2015.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1件)

名称: 子供の精神病リスク早期スクリーニング・システム

発明者: 濱崎由紀子、中山貴夫

権利者: 濱崎由紀子、中山貴夫

種類: 国内特許

番号: 特願 2017-227014

出願年月日：平成 29 年 11 月 27 日

国内外の別： 国内

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・教授

研究者番号：50328051

(2)研究分担者 中山 貴夫

(NAKAYAMA Takao)

京都女子大学・現代社会学部・准教授

研究者番号：00379158

(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