

令和 5 年 6 月 27 日現在

機関番号：32401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K04440

研究課題名(和文) 軽躁チェックリスト他者評価版を用いた効果的な双極性障害のスクリーニング法の開発

研究課題名(英文) Validation of the 33-item Hypomania Checklist (HCL-33) and the 33-item Hypomania Checklist External Assessment in screening for patients with bipolar disorder.

研究代表者

酒井 佳永 (Sakai, Yoshie)

跡見学園女子大学・心理学部・教授

研究者番号：60349008

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：33-item Hypomania Checklist (HCL-33)と33-item Hypomania Checklist External Assessment (HCL-33EA)の日本語版を作成し、双極性障害患者のスクリーニングにおける妥当性を検討した。患者本人が評価するHCL-33と同居家族が評価するHCL-33EAはいずれも高い内的整合性を有していた。また双極性障害と大うつ病性障害の分類において中程度の正確性を示した。HCL-33およびHCL-33EAの日本語版を組み合わせて使用することは、気分障害患者における双極性障害のスクリーニングに有用なツールだと考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

双極性障害の患者は抑うつ症状を主訴に受診することが多く、軽躁症状は自覚されにくいことから、治療開始当初はうつ病として治療されることが多い。これは症状の遷延や躁転のリスクを高め、予後不良や社会機能の低下をもたらす。双極性障害を早期にスクリーニングし、適切な治療を行うことは、双極性障害による自殺を防ぎ、社会的な予後を改善し、個人的、社会的な損失を減らすためにも重要である。

本研究で日本語版を作成し、その有用性を確認したHCL-33とHCL-33EAは簡単に実施できる尺度であることから、日常の精神科臨床において、気分障害における双極性障害のスクリーニングに役立てることができる。

研究成果の概要(英文)： We developed Japanese versions of the 33-item Hypomania Checklist (HCL-33) and the Hypomania Checklist External Assessment (HCL-33EA) and examined their validity in screening patients with bipolar disorder.

The HCL-33 and HCL-33EA showed high internal consistency and moderate accuracy in distinguishing patients with bipolar disorder from those with major depressive disorder. The Japanese versions of HCL-33 and HCL-33EA are useful tools for screening for BD in depressed Japanese patients.

Combining HCL-33 and HCL-33EA according to the clinical situation is expected to further increase their usefulness.

研究分野：臨床心理学

キーワード：双極性障害 スクリーニング 家族 心理的アセスメント 尺度 うつ病性障害 気分障害

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

双極性障害は、高い自殺率、就労や社会関係への悪影響、経済的な困難など、患者本人と社会に様々な損失をもたらす。しかし双極性障害の患者の多くは抑うつ症状を主訴に受診することが多いこと、軽躁症状は自覚されにくいことから、治療開始当初は単極性のうつ病と誤診されることが多い。双極性障害の患者の3分の1以上が正しく診断されるまでに8年から10年を費やすという報告もある。

双極性障害をうつ病性障害として治療することは、症状の遷延や躁転のリスクを高め、予後不良や社会機能の低下をもたらす可能性がある。双極性障害を早期にスクリーニングし、適切な治療を行うことは、双極性障害による自殺を防ぎ、社会的な予後を改善し、個人的、社会的な損失を減らすためにも重要である。

2000年代以降、複数の双極性障害のスクリーニング検査が開発された。この代表的なものに Hypomania Check List-32 (HCL-32)、Mood Disorder Questionnaire (MDQ)、Bipolar Spectrum Diagnostic Scale (BSDS)がある。これらの3つのスクリーニング尺度の正確性に関するメタアナリシスでは、HCL-32、MDQ、BSDSの感度は、それぞれ0.81、0.66、0.69、特異度が0.67、0.79、0.86であり、いずれも一定の正確性を有していると報告されている(Carvalho et al, 2015)。

これらの尺度は世界で各国語版が作成され、一定の信頼性と妥当性が確認されているが、HCL-32については信頼性と妥当性が確認された日本語版がない。近年、HCL-32は改訂されてHCL-33となった。HCL-33日本語版を作成し、有用性を確認することには意義がある。

また軽躁症状は患者にとっては「単に調子が良い」と自覚されることが多く、気付きにくい。そのため、患者だけではなく家族などのキーパーソンにも、患者に双極性障害の特徴があらわれたことはなかったかを尋ねることがスクリーニングにおいて有用である。よってHCL-33の著者であるAngstはHCL-33と併せて、他者評価版の軽躁チェックリストであるHypomania Check List-33 External Assessment (HCL-33EA)を作成した。HCL-33EAは、HCL-33と同一の項目を用いて、臨床家や家族などのキーパーソンが本人の行動面を評価し、軽躁症状のスクリーニングを行うための尺度であり、患者本人に軽躁症状の自覚が乏しい場合に有用である。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、HCL-33日本語版を作成し、自己記入式の軽躁症状スクリーニング尺度としての有用性を検討すること、そしてHCL-33EA日本語版を作成し、他者評価式の軽躁症状スクリーニング尺度としての有用性を検討することの2点である。

### 3. 研究の方法

#### (1) HCL-33日本語版の軽躁症状スクリーニング尺度としての有用性に関する研究

調査は2018年4月から2023年3月にかけて実施した。対象者は、NTT東日本関東病院において入院もしくは外来治療を受けた患者のうち、DSM-5でうつ病性障害もしくは双極性障害と診断されている、20歳以上である、研究に対して紙面による説明同意が得られている、という条件を満たすものとした。また重篤な身体疾患、認知症、知的障害があるものは除外した。

HCL-33およびHCL-33EAの日本語版は、原著者の許可を得たのち、複数の研究協力者と協議して日本語に翻訳した。また原版を知らない翻訳家が、HCL-33日本語版を逆翻訳し、原著者が両者を比較し、翻訳の適切性を確認した。

調査は以下の手続きで行った。臨床心理士の資格を持つ調査員が面接調査を行い、基本情報(年齢、性別、就労状態、最終学歴、初診時年齢、罹病期間)と調査時点における精神症状(ハミルトンうつ病評価尺度; HAM-D、ヤング躁病評価尺度; YMRS)の評価を行った。その後、患者に自記式質問紙(HCL-33およびMood Disorder Questionnaire (MDQ))を渡し、その場で記入するか、自宅で記入して郵送するよう依頼した。臨床心理士による面接とは独立に、患者の主治医である精神科医がDSM-5の診断基準に基づいて診断を行った。

#### (2) HCL-33EA日本語版の軽躁症状スクリーニング尺度としての有用性に関する研究

対象者が家族への協力依頼に同意した場合、同居する家族にも自記式質問紙調査を依頼した。家族調査の評価項目は、HCL-33EA日本語版、基本情報(年齢、性別、患者との関係)、Zarit介護負担尺度、Family Attitude Scale (FAS)であった。研究実施に先立ち、NTT東日本関東病院の倫理審査委員会の承認を得た(東総人医関病企第17-349号)。

### 4. 研究成果

#### (1) HCL-33日本語版の軽躁症状スクリーニング尺度としての有用性に関する研究

##### 対象者の特徴

基準を満たし、説明同意が得られた52人の対象者のうち、26人がうつ病性障害、26人が双極性障害(うち双極型障害は9人、双極型障害は17人)であった。

表1に対象者の特徴を示す。性別、教育歴(大学卒業以上の割合)、就業状態(就労している割合)、年齢、罹病期間はうつ病性障害群と双極性障害群には有意差がみられなかった。初診時年齢は、有意ではないが双極性障害群においてやや低い傾向が認められた。

HAM-D の得点は、うつ病性障害群と双極性障害群に有意差がみられなかったが、YMRS の得点は、双極性障害群において有意に高く、軽症ではあるものの、双極性障害群には躁症状があることが示された。

表 1 HCL-33 日本語版の有用性研究の対象者（患者本人）の特徴

	MDD (N = 26)		BD (N = 26)		MDD vs BD	
	N	%	N	%	$\chi^2$	P
性別（男性）	13	50.0	15	57.7	0.31	0.588
教育歴（大学卒業以上）	13	50.0	12	46.2	0.08	0.781
就業状態（就労している）	14	53.8	14	53.8	0.00	1.000
	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>T</i>	<i>P</i>
年齢	50.5	11.4	46.9	9.3	1.28	0.207
初診時年齢	39.5	10.9	32.4	9.9	2.00	0.055
罹病期間	13.8	10.6	16.2	11.0	0.649	0.521
	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>T</i>	<i>P</i>
ハミルトンうつ病評価尺度	7.04	5.89	8.33	5.16	0.83	0.412
ヤング躁病評価尺度	1.42	2.63	4.88	6.94	2.29	0.029
HCL-33	11.38	7.25	20.88	3.70	5.95	<0.001
MDQ	4.77	3.41	8.96	3.28	4.52	<0.001

MDD: Major Depressive Disorder, BD: Bipolar Disorder, HCL-33 Hypomania Check List-33

#### HCL-33 日本語版の信頼性の検討

Cronbach の係数は 0.91 であり、高い内的整合性が示された。HCL-32 に関するシステマティックレビュー (Wang et al, 2019) では、HCL-32 における Cronbach の係数は 0.86-0.94 であると報告されており、本研究においても先行研究と同等の内的整合性が確認できた。

#### HCL-33 日本語版の妥当性の検討

表 1 に示すように、HCL-33 と MDQ のスコアは、いずれもうつ病性障害群よりも双極性障害群において有意に高かった ( $P < 0.001$ )。

また HCL-33 日本語版と MDQ の相関係数は  $r=0.76$  であり、有意な高い正の相関を示した。HCL-32 のシステマティックレビュー (Wang et al, 2019) では、HCL-32 と MDQ の相関係数は 0.66-0.84 であると報告されており、本研究においても先行研究と一貫する結果が得られた。

HCL-33 日本語版の ROC 曲線の曲線下面積 (area under the curve; AUC) は 0.86 (95%信頼区間 0.75-0.96) であり、中等度の正確性でうつ病性障害と双極性障害を分類できることが示唆された。MDQ の AUC は 0.81 (95%信頼区間 0.68-0.93) であり、MDQ と HCL-33 はいずれも中等度の正確性でうつ病性障害と双極性障害を分類できることが示唆された。

#### HCL-33 日本語版のカットオフの検討

図 1 は HCL-33 日本語版の ROC 曲線である。また表 2 は HCL-33 のカットオフ値を 11 点から 20 点に設定した場合の感度と特異度の推移を示したものである。先行研究 (Chen et al, 2021) に倣い Youden Index を用いてカットオフ値を検討したところ、14 点以上をカットオフ値としたときに Youden Index が最大となり、最も高い正確性でうつ病性障害と双極性障害を分類できると考えられた。HCL-32 のシステマティックレビューでは、HCL-32 のカットオフ値は研究により 7 点以上から 18 点以上まで幅広く設定されているが、約半数の研究で 14 点以上が最適なカットオフ値と報告されている。

表 2 HCL-33 日本語版の感度と特異度

カットオフ値	感度	特異度
11 点以上	1.00	0.50
12 点以上	1.00	0.54
13 点以上	1.00	0.58
<b>14 点以上</b>	<b>1.00</b>	<b>0.65</b>
15 点以上	0.96	0.65
16 点以上	0.92	0.65
17 点以上	0.85	0.73
18 点以上	0.81	0.81
19 点以上	0.77	0.81
20 点以上	0.62	0.85

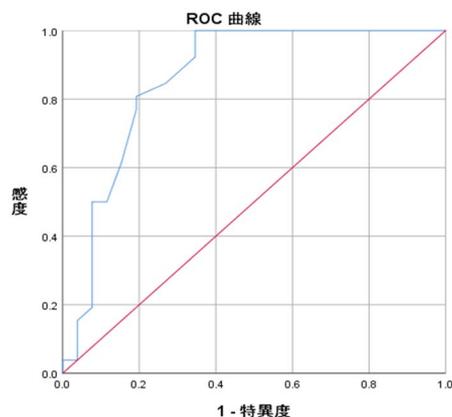


図 1 HCL-33 日本語版の ROC 曲線

表 3 は HCL-33 と MDQ の感度、特異度、陽性反応的中率、陰性反応的中率の比較である (表 3)。本研究では HCL-33 は MDQ よりも感度が高く、特異度は MDQ よりも低いことが示唆された。先行

研究でも HCL-32 は MDQ よりも感度が高く、特異度は MDQ よりも低いと報告されており、本研究の結果と一致している。

表 3 HCL-33 日本語版と MDQ の感度、特異度、陽性反応的中率、陰性反応的中率

尺度	カットオフ値	感度	特異度	陽性反応的中率	陰性反応的中率
HCL-33	14 点以上	1.00	0.65	0.74	1.00
MDQ	7 点以上	0.65	0.85	0.81	0.71

HCL-33: Hypomania Check List-33, MDQ: Mood Disorder Questionnaire

(2) HCL-33EA 日本語版の軽躁症状スクリーニング尺度としての有用性に関する研究

対象者の特徴

36 人の同居家族から協力が得られた。うつ病性障害患者と同居する家族が 16 人、双極性障害患者と同居する家族が 20 人(双極型障害 8 人、双極型障害 12 人)であった。家族の性別は男性が 9 人(25%)、女性が 27 人(75%)であった。患者との関係は、親が 10 人(27.8%)、配偶者・パートナーが 23 人(63.9%)、その他(子ども、友人)が 3 人であった。家族の平均年齢は 57.3 歳(SD 14.8)であった。

患者の診断別に家族の基本属性を示す(表 4)。基本属性、Zarit 介護負担尺度、FAS は、診断間で有意な差は認められなかった。

表 4 HCL-33EA 日本語版の有用性研究の対象者(同居家族)の特徴

	MDD (N = 16)		BD (N = 20)		MDD vs BD		
	N	%	N	%	$\chi^2$	P	
性別 男性	3	18.8	6	30.0	0.60	0.44	
患者との関係	親	5	31.3	5	25.0	0.28	0.87
	配偶者	10	62.5	13	65.0		
	その他	1	6.3	2	10.0		
	Mean	SD	Mean	SD	t	P	
同居家族年齢	56.7	17.0	57.6	14.1	0.12	0.91	
HCL-33EA	10.0	5.7	15.4	6.7	2.61	0.02*	
同居患者の HCL-33	11.4	6.2	20.9	3.2	5.50	<0.001**	
Zarit 介護負担尺度	20.7	19.2	26.3	17.6	0.90	0.37	
Family Attitude Scale	35.6	25.7	33.8	22.6	0.22	0.83	

MDD: Major Depressive Disorder, BD: Bipolar Disorder

HCL-33EA 日本語版の信頼性の検討

Cronbach の係数は 0.90 であり、高い内的整合性が示された。これは先行研究で報告されている Cronbach の係数と同等であった。

HCL-33EA 日本語版の妥当性の検討

患者本人が評価した HCL-33 と同居家族が評価した HCL-33EA には、有意ではあるが弱い正の相関が認められた( $r = 0.35, p < 0.05$ )。また HCL-33 と HCL33EA について被検者内要因(HCL-33vsHCL33EA)被検者間要因(うつ病性障害 vs 双極性障害)の二元配置の分散分析を行ったところ、被検者内要因の主効果( $F(1,34) = 7.74, p = 0.009$ )、被検者間要因の主効果( $F(1,34) = 28.5, p < 0.001$ )はいずれも有意で、HCL-33 は HCL-33EA よりも有意に得点が高く、双極性障害はうつ病性障害よりも有意に高かった。交互作用は有意ではなく( $F(1,34) = 2.66, p = 0.11$ )、診断に関係なく HCL-33 は HCL-33EA よりも高かった(図 2)。

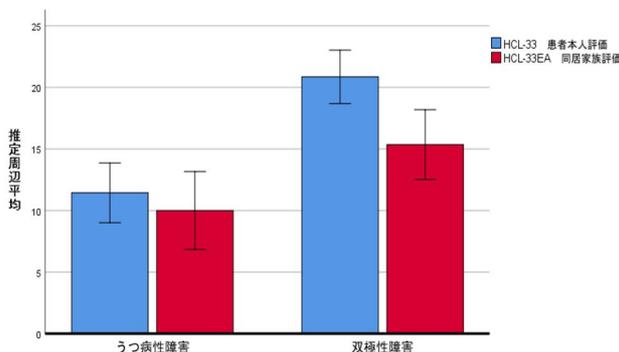


図 2 HCL-33 と HCL-33EA を従属変数とした二要因分散分析

この結果は HCL-33 と HCL-33EA の間に 0.3 から 0.4 程度の正の相関があるという先行研究の報告および、HCL-33 は HCL-33EA よりも得点が高いという報告と一致している(Chen et al, 2021; Feng et al, 2019; Wang, 2021)。

HCL-33EA における ROC 曲線の AUC は 0.73(95%信頼区間 0.56-0.89)であり、中等度の正確性でうつ病性障害と双極性障害を分類できることが示された。先行研究では HCL-33EA の AUC は 0.82

(Wang et al, 2021) 0.61 (Chen et al, 2022) 0.53 (Chen et al, 2021) と研究により一致しておらず、今後は一貫性のなさがどのような理由によるものであるかを検討する必要がある。

#### HCL-33EA 日本語版のカットオフ値の検討

図3はHCL-33EAのROC曲線、表5はHCL-33EAのカットオフ値を5点から17点に設定した場合の感度と特異度の推移を示したものである。Youden Indexを用いてカットオフ値を検討したところ、14点以上をカットオフ値とすることが最適だと考えられた。HCL-33EAのカットオフ値については先行研究の見解が一貫しておらず、7点以上 (Chen et al, 2021) 11点以上 (Wang et al, 2021) などの報告がある。ただし、カットオフを7点以上とした研究では、感度は0.8以上と高いものの、特異度が0.4以下と非常に低く、偽陽性率の高さが指摘されている。HCL-33EAの尺度特性に関する先行研究は未だ少なく、今後、知見を積み重ねる必要がある。

表5 HCL-33EA 日本語版の感度と特異度

カットオフ値	感度	特異度
5点以上	0.90	0.19
6点以上	0.90	0.25
7点以上	0.90	0.31
8点以上	0.85	0.38
10点以上	0.80	0.44
12点以上	0.70	0.56
<b>14点以上</b>	<b>0.70</b>	<b>0.69</b>
15点以上	0.60	0.69
16点以上	0.50	0.81
17点以上	0.45	0.88

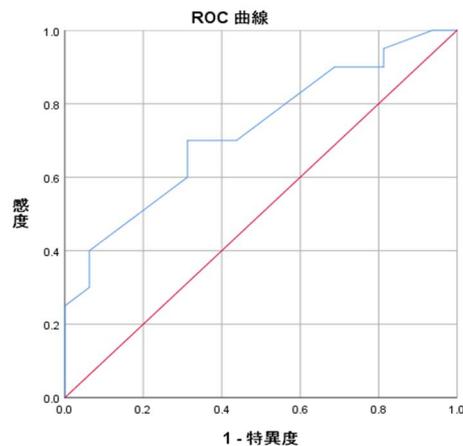


図3 HCL-33EA 日本語版のROC曲線

HCL-33 EA: Hypomania Check List-33 External Assessment

#### HCL-33 日本語版とHCL-33EA 日本語版の関連要因

患者本人が評定したHCL-33の得点は、Zarit介護負担尺度で評価した家族の負担感と有意な正の弱い相関があり、患者の軽躁傾向は家族の負担感を高めている可能性が示唆された。またHCL-33EAはZarit介護負担尺度、FASと中等度の相関があり、同居家族が認識する軽躁症状は、家族の負担感や高いEEと関連する可能性が示唆された。

HCL-33、HCL-33EAは、調査時点のうつ症状とは有意な相関がみられず、評価時点におけるうつ症状に影響を受けにくいことがうかがわれた(表6)。

表6 HCL-33、HCL-33EA と他の尺度の相関係数

	HCL-33	HCL33-EA
Zarit 介護負担尺度	0.34*	0.46**
Family Attitude Scale	-0.01	0.40*
ハミルトンうつ病評価尺度	0.16	0.02
ヤング躁病評価尺度	0.47**	0.08

\*p < 0.05, \*\* p < 0.01

#### (3) 総括と今後の課題

HCL-33とHCL-33EAは高い内的整合性を有していた。またROC曲線のAUCはHCL-33で0.86、HCL-33EAで0.73であり、中等度の正確性でうつ病性障害と双極性障害を分類できると考えられた。HCL-33はカットオフ値を先行研究の約半数が採用する「14点以上」に設定したとき、感度1.00、特異度0.65となり、最も正確性が高くなることが示された。HCL-33EAはカットオフを14点以上に設定したとき、感度が0.70、特異度が0.69となり、最も正確性が高くなることが示された。HCL-33とHCL33EAは有意ではあるが弱い正の相関があり、同じ患者について評価する場合、HCL-33のほうがHCL-33EAよりも得点が高くなる傾向があった。これらの尺度特性は、先行研究と矛盾しないものであった。

HCL-33とHCL-33EAを組み合わせることで、より臨床的に有用なスクリーニングツールとなることが期待される。

#### 引用文献

- Chen X, Bai W, Cai H et al: A comparison of the 33-item Hypomania Checklist with the 33-item Hypomania Checklist-external assessment for the detection of bipolar disorder in adolescents. *Int J Bipolar Disord*, 9:41, 2021.
- Feng Y, Xiang YT, Huang W et al: The 33-item Hypomania Checklist (HCL-33): A new self-completed screening instrument for bipolar disorder. *J Affect Disord*, 190, 214-220, 2015. (他5件)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 4件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 酒井佳永	4. 巻 2
2. 論文標題 【双極性障害 レジデントが知っておきたい診断や治療のコツ!】治療の基本 心理・社会的治療	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 精神科Resident	6. 最初と最後の頁 17-20
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 -

1. 著者名 酒井 佳永, 秋山 剛, 阿部 又一郎, 立森 久照	4. 巻 122 (1)
2. 論文標題 インターネット調査による気分障害患者の女性配偶者における感情表出, 負担, 抑うつ, およびそれらに関連する要因のパス解析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 精神神経学雑誌	6. 最初と最後の頁 11-24
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 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 金吉晴, 酒井佳永	4. 巻 46 (12)
2. 論文標題 統合失調症と病識	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 臨床精神医学	6. 最初と最後の頁 1457-1462
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 -

1. 著者名 酒井佳永	4. 巻 4
2. 論文標題 双極性障害患者の家族における医療機関による情報提供へのニーズおよび満足度に関する調査	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 跡見学園女子大学心理学部紀要	6. 最初と最後の頁 71-88
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 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 秋山剛, 阿部又一郎, 松本聡子, 有馬秀晃, 酒井佳永, 田川杏那, パーニック・ピーター	4. 巻 122 (3)
2. 論文標題 レジリエンス改善による就労継続支援: 双極性障害	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 精神神経学雑誌	6. 最初と最後の頁 202-211
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 オープンアクセスとしている (また, その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 堀井清香, 酒井佳永, 田川杏那, ピーター・パーニック, 關恵理子, 秋山剛, 立森久照	4. 巻 121 (6)
2. 論文標題 復職準備性評価スケール (Psychiatric Rework Readiness Scale) によるリワークプログラム参加者の就労継続の予測妥当性: 就労継続に影響する要因	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 精神神経学雑誌	6. 最初と最後の頁 445-456
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 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また, その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 酒井佳永	4. 巻 53
2. 論文標題 気分障害患者におけるエンパワメントスケール日本語版の信頼性と妥当性の検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 跡見学園女子大学文学部紀要	6. 最初と最後の頁 A35-A48
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 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また, その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計2件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 酒井佳永
2. 発表標題 気分障害患者と同居する配偶者の精神的健康に影響する要因
3. 学会等名 第40回 社会精神医学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 酒井佳永
2. 発表標題 うつ病・双極性障害患者と同居する配偶者における負担 男性配偶者と女性配偶者の違いに着目して
3. 学会等名 第15回日本うつ病学会総会
4. 発表年 2018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
研究協力者	阿部 又一郎  (Abe Yuichiro)		
研究協力者	秋山 剛  (Akiyama Tsuyoshi)		
研究協力者	武島 稔  (Takeshima Minoru)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------