

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 14 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2011～2015

課題番号：23591688

研究課題名(和文) 児童・青年期の双極性障害に関する臨床的、疫学的研究

研究課題名(英文) A clinical and epidemiological study of bipolar disorders in childhood and adolescence

研究代表者

傳田 健三 (DENDA, KENZO)

北海道大学・保健科学研究所・教授

研究者番号：10227548

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)： 北海道の小・中・高校生3,735人に対し、うつ病評価尺度、躁病評価尺度、自閉症スペクトラム指数を用いた調査を行った。うつ傾向は全体で12.4% (小3.8%、中13.3%、高19.4%)、躁傾向は全体で6.5% (小3.8%、中7.4%、高8.3%)、自閉傾向は全体で5.8% (小3.1%、中6.6%、高7.8%) に認められた。うつ傾向と躁傾向、およびうつ傾向と自閉傾向に相関関係が認められた。

児童精神科クリニックを受診した児童青年期双極性障害30例は、双極型障害が1例、双極型障害が12例、特定不能の双極性障害が17例であった。児童期ではADHDやASDの併存が多かった。

研究成果の概要(英文)： A questionnaire survey was conducted to investigate depressive symptoms, manic symptoms, and autistic tendencies among elementary, junior and senior high school students (3,735) in Japan. The prevalence of depressive symptoms is 12.4% (3.8% of elementary school students: ESS, 13.3% of junior high school students: JHSS, and 19.4% of senior high school students: SHSS), that of manic symptoms is 6.5% (3.8% of ESS, 7.4% of JHSS, and 8.3% of SHSS), and that of autistic tendencies is 5.8% (3.1% of ESS, 6.6% of JHSS, and 7.8% of SHSS).

Retrospective investigation was conducted on the medical charts of 30 children and adolescents (8 boys, 22 girls, age range 8-17 years) who were diagnosed with bipolar disorders at the outpatients child psychiatry clinic. One patient was diagnosed with bipolar I disorder, 12 with bipolar II disorder, and 17 with bipolar disorder not otherwise specified. There was a high rate of comorbid developmental disorders (ADHD and ASD) in childhood-onset group.

研究分野： 児童・思春期精神医学

キーワード： 児童期 青年期 双極性障害 うつ病 疫学研究 併存障害 発達障害

1. 研究開始当初の背景

この15年間において、児童・青年期の双極性障害への関心が広がり、その研究論文が急増している。また、臨床的には双極性障害の外来患者数が、米国では1994～1995年から2002～2003年の8年間に40倍に増加していたという報告がある。入院患者においても、1996年と2004年を比較すると、児童期では5倍に、青年期では4倍に増加していたと報告されている。

このような、米国で急激に増加した子どもの双極性障害の多くのケースは、DSM-IV診断における双極型、型障害の診断基準を満たさず、特定不能の双極性障害と診断されている。そのため、研究者の中には独自の診断基準を作って双極性障害を診断するグループが出現し、子どもの双極性障害の過剰診断が問題となっていた。

2013年に発表されたDSM-5では、子どもの双極性障害は成人の診断基準に従うという過剰診断を抑える方向性が示された。一方、重篤気分調節症(DMDD)という新たな概念が出現し、児童・青年期の双極性障害の臨床ではいまだに混乱が続いているのが現状である。

2. 研究の目的

第1に、北海道の小・中・高校生3,735人に対し、うつ病評価尺度(QIDS-J)、躁病評価尺度(MEDSCI)、自閉症スペクトラム指数(AQ-J)を用いたアンケート調査を行う。それぞれの有病率を確認し、相互の相関関係を検討する。第2に、児童・青年期の外来患者の中で双極性障害と診断された患者の臨床的特徴を明らかにし、併存障害との関連を明確にすることである。第3に、DSM-5で登場した重篤気分調節症(DMDD)の症例の経過を追跡し、臨床的特徴を明らかにすることである。

3. 研究の方法

1) 小・中・高校生における抑うつ症状、躁症状、自閉傾向のアンケート調査

北海道教育委員会の協力を得て、北海道全域の小学校24校(3年生、5年生)、中学校28校(2年生)、高等学校28校(2年生)を抽出し、合計3,735人の児童・生徒を対象とした。

アンケートの内容は、うつ病評価尺度(QIDS-J)、躁病評価尺度(MEDSCI)、自閉症スペクトラム指数(AQ-J)、ライフスタイルに関するものとした。

アンケートを対象の児童・生徒に配布し、小・中・高校生の抑うつ症状、躁症状、自閉傾向について検討を行った。

2) 児童・青年期双極性障害の臨床研究

榆の会子どもクリニック児童精神科外来を初診し、双極性障害と診断された8～17歳までの児童・青年30例(男子8例、女子22例)を対象に後方視的なカルテ調査を行い、

児童青年期双極性障害の臨床的特徴、併存疾患、治療経過、予後などを検討した。

3) 重篤気分調節症(DMDD)の臨床研究

榆の会子どもクリニック児童精神科外来を初診し、DMDDと診断された8～17歳までの児童・青年11例である。その臨床的特徴、経過、予後等を検討した。

4. 研究成果

1) 小・中・高校生における抑うつ症状、躁症状、自閉傾向のアンケート調査

<結果と考察>

抑うつ症状を示すQIDS-Jの全体の平均スコアは5.2±4.3点であった(図1)。学年が上がるごとに得点も増加していった。カットオフスコアを超えた抑うつ群と判断された者は全体で12.4%であった。その内訳は、小3は3.7%、小5は3.9%、中2は13.3%、高2は19.4%であった。

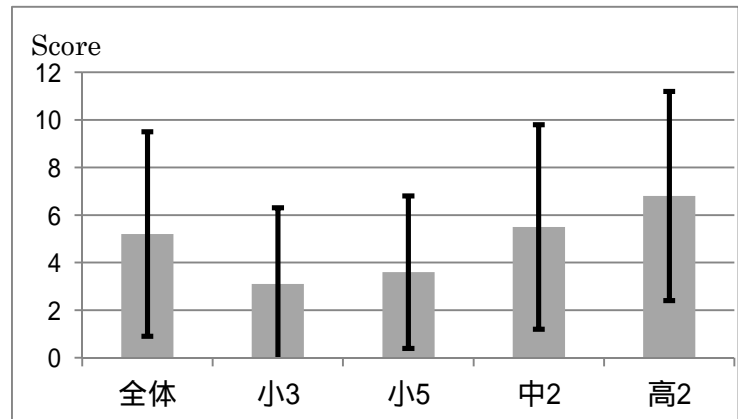


図1 QIDS-Jの学年別平均得点の比較

QIDS-Jの各項目の平均スコアを図2に示した。

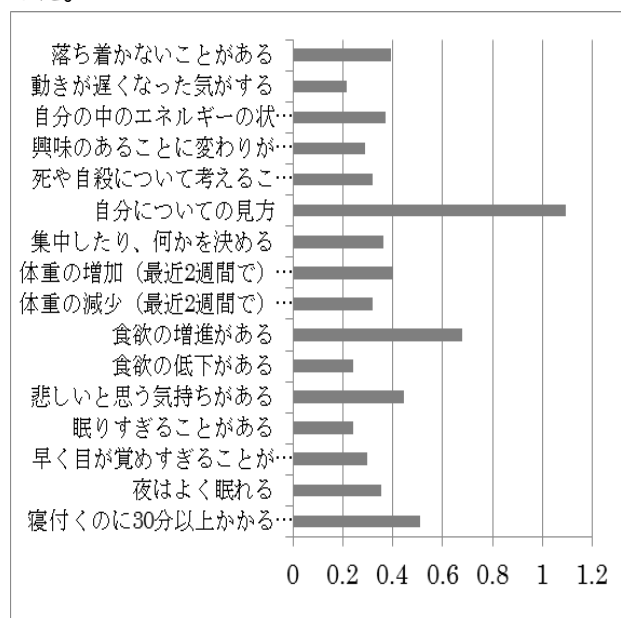


図2 QIDS-J各項目の平均得点

最も高得点であった項目 11 は「自分についての見方」であり、自責感や自己評価の低さを示す項目である。これはわが国の児童・青年の大きな特徴と考えられた。

項目 12「死や自殺についての考え」は自殺念慮を推測するうえで重要な質問である。2点以上の者を自殺念慮ありとすると、全体で 8.1%、小学 3 年生で 2.8%、小学 5 年生で 3.9%、中学 2 年生で 10.6%、高校 2 年生で 11.1% に自殺念慮が認められた。この値は一般市民と比較しても、非常に高い値であると考えられた。

躁症状を示す MEDSCI において躁症状があると記載した者は全体では 6.5% であった。その内訳は、小 3 で 2.7%、小 5 で 4.9%、中 2 で 7.4%、高 2 で 8.3% であり、学年が上がるにつれ得点も高くなっていった。

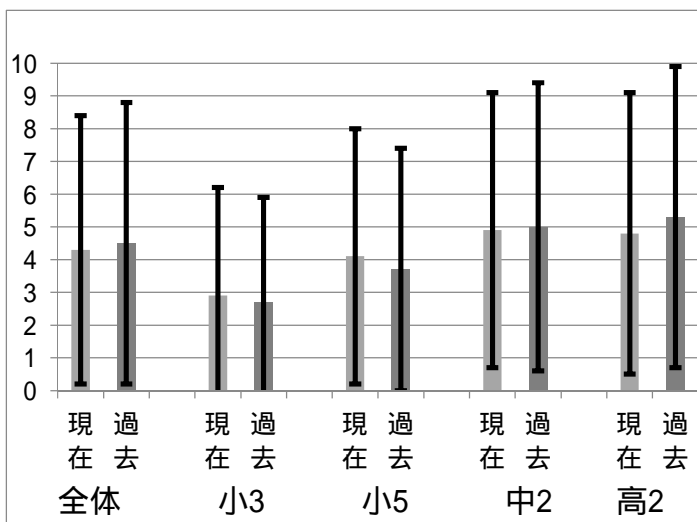


図 3 MEDSCI の学年別平均得点の比較

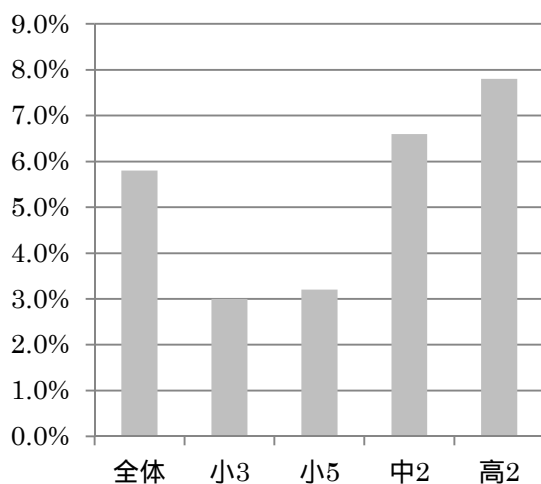


図 4 AQ-J スコア 30 点となった者

AQ-J の全体での平均スコアは  $20.4 \pm 6.1$  点であり、AQ-J スコア 30 点となった者(自閉傾向をもつ者)は全体で 5.8%、小 3 で 3.0%、小 5 で 3.2%、中 2 で 6.6%、高 2 で 7.8% であった。学年が上がるごとに高くなっていった。AQ-J は自分自身が自閉傾向を認識すると高得点になるためであると考えられた。

抑うつ傾向、躁傾向、自閉傾向の相互の関連を調べるために QIDS-J、MEDSCI 現在、AQ-J の各スコア間において、ピアソンの積率相関係数を求めた。QIDS-J - MEDSCI 現在(全体)で正の相関関係が示唆された(相関係数 0.41、 $p < 0.01$ )、また、QIDS-J - AQ-J(全体)でも正の相関関係があるという示唆が得られた(相関係数 0.34、 $p < 0.01$ )。

## 2) 児童・青年期双極性障害の臨床研究 <結果と考察>

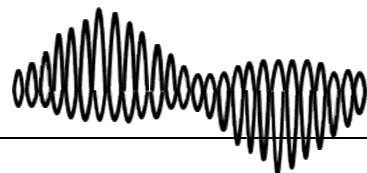
双極性障害(30 例)の診断の内訳は、双極 I 型障害が 1 例(3.3%)、双極 II 型障害が 12 例(40.0%)、特定不能の双極性障害が 17 例(56.7%)であった。

12 歳以下の児童期発症群は 7 例(男子 3 例、女子 4 例)、13 歳以上 18 歳未満の青年期発症群は 23 例(男子 5 例、女子 18 例)であった。

気分障害の遺伝歴は、児童期発症群の方が青年期発症群よりも有意に多いことが示された。併存障害については児童期発症群の方が青年期発症群よりも有意に広汎性発達障害と注意欠如・多動性障害を併存しやすいことが示された。経過の特徴として、児童期発症群の方が青年期発症群に比べて、混合型が有意に多くみられることが示された。青年期発症群の中では、混合型よりも急速交代型の方が有意に多くみられることが示された。転帰については、児童期発症群と青年期発症群の間に有意な差は認められなかった。

表 1 児童期発症群と青年期発症群の比較

児童期発症群
青年期より大うつ病性障害が多い
青年期より PDD、ADHD の併存が多い
青年期より急速交代型の「混合状態」が多い



## 青年期発症群

児童期より大うつ病性障害が少ない

児童期より PDD、ADHD の併存が少ない。

児童期より不安障害の併存が多い

急速交代型が主病像であるが、成人型も存在する



児童期発症群は、気分障害の遺伝歴が多く、広汎性発達障害と注意欠如・多動性障害の併存が多く見られ、躁病相とうつ病相が混合した経過をたどりやすいと考えられた。青年期発症群は、広汎性発達障害や注意欠如・多動性障害、不安障害との併存が多く見られ、経過については児童期と比べて躁病相とうつ病相の区別が明瞭となりやすいと考えられた。

### 3) 重篤気分調節症 (DMDD) の臨床研究

2008年4月1日から2015年9月30日までの間に、榆の会こどもクリニック児童精神科外来を受診した17歳以下の児童・青年期症例の中で、DMDDの診断基準を満たし、現在治療継続中の症例は11例であった。臨床的特徴は以下の通りであった。

男子9例、女子2例と男子優位であった。

年齢は平均  $10.1 \pm 2.8$  (6.8 - 13.9) 歳であった。診断は、ADHD + 自閉スペクトラム症 (ASD) が4例、ADHD + ASD + ODD が3例、ADHD + ASD + 双極性障害が1例、ASD + ODD が1例、ASD + 反応性愛着障害が1例、DMDD + うつ病 (DSM-5 発刊後に診断) が1例であった。薬物療法は10例に行われ、リスパダール4例、アリピプラゾール2例、アトモキセチン3例、メチルフェニデート1例、セルトラリン1例であった。3例においてアトモキセチンあるいはメチルフェニデート服用時にイライラ感や攻撃性の亢進がみられた。精神療法的アプローチとして、7例において臨床心理士による個別セラピーが行われ、2例において発達支援センターの個別セラピーが行われていた。4例の親がうつ病 (1例は両親) の既往があった。2例の親が自死を遂げていた。4例の両親が離婚し、1例が片親と死別 (病死) していた。4例が親から虐待を受けており、3例の父親が母親へDVを行っていた。3例がうつ病を併存していた (1例は双極性障害と誤診)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計20件)

傳田健三：児童・思春期のうつ病 - 発達障害の視点から - . 分子精神医学, 査読無、15, 2015、145-148

傳田健三：若者のうつと自殺に傾く心理 - その実態と対策について - . こころの健康, 査読無、59, 2015、2-8

傳田健三：重篤気分調節症 (DMDD) とはどんな病態か . 精神科診断学, 査読無、8, 2015、64-69

安井勇輔, 四日谷利子, 傳田健三：うつ病により休職した地方公務員に対する職場復帰支援プログラムの検討 . 臨床精神医学, 査読有, 44, 2015、437-444

傳田健三：うつ病の子どもへの精神療法的アプローチ . 児童青年精神医学とその近接領域, 査読無, 56, 2015、54-63

大澤茉莉恵, 井上貴雄, 安井勇輔, 傳田健三：一般市民における抑うつ傾向 - 自殺予防対策としてのうつスクリーニング事業から - . 臨床精神医学, 査読有、43, 2014、249-257

佐藤祐基, 傳田健三, 石川丹：児童・青年期の双極性障害に関する臨床的研究 . 児童青年精神医学とその近接領域, 査読有、55巻、2014、1-14

佐藤祐基, 傳田健三, 石川丹：児童・青年期のうつ病性障害の comorbidity に関する臨床的研究 . 児童青年精神医学とその近接領域, 査読有, 54, 2013、27-41

Kimura H, Osaki A, Inoue T, Nakagawa S, Suzuki K, Tanaka T, Kusumi I, Denda K: Differences between bipolar and unipolar depression on Rorschach testing. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 査読有, 9, 2013、619-627

傳田健三：子どものうつ病 - 発達障害の視点から - . 心身医学, 査読無、2013、53: 58-64

佐藤祐基, 石川丹, 傳田健三：児童・青年期のうつ病性障害の comorbidity に関する臨床的研究 . 児童精神医学とその近接領域, 査読有、54巻、2013、27-40

井上貴雄, 佐藤祐基, 宮島真貴, 傳田健三：小・中・高校生における抑うつ症状, 躁症状および自閉傾向 . 児童青年精神医学とその近接領域, 査読有、54巻、2013、571-587

傳田健三：子どもの「うつ」 - 発達障害の視点から - . 臨床心理学, 査読無、12巻、2012、499-505

宮島真貴, 井上貴雄, 佐藤祐基, 傳田健三：小・中・高校生の自閉傾向に関する実態調査 - 自閉症スペクトラム指数日本語版 (AQ-J) を用いて - . 最新精神医学, 査読有、17巻、2012、364-370

傳田健三：広汎性発達障害と気分障害の

関係 . 児童精神医学とその近接領域、査読無、53 巻、2012、451-461

傳田健三、大澤茉莉恵、大宮秀淑、井上貴雄、佐藤祐基：児童期のうつ病 - 臨床的特徴と治療ガイドライン - . 精神科治療学、査読無、27 巻、2012、283-288

傳田健三、藤井 泰、仲唐安哉、賀古勇輝、田中輝明、Bruce Crawford：Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R) 日本語版の信頼性と妥当性の検討 . 最新精神医学、査読有、17 巻、2012、51-58

Kenzo Denda: Bipolar disorder in childhood. *Japanese Journal of Child and Adolescence Psychiatry*, 査読有、52(Supplement), 2011,32-40

傳田健三、佐藤祐基、井上貴雄、宮島真貴：広汎性発達障害と気分障害 . 児童青年精神医学とその近接領域、査読有、2011、52:143-150

傳田健三：子どものうつ病 - 発達障害と bipolarity の視点から - . 思春期青年期精神医学雑誌、査読無、21 巻、2011、68-76

〔学会発表〕(計 15 件)

傳田健三：「子どものうつ病」再考、第 56 回児童青年精神医学会、2015 年 9 月 1 日、横浜市

Kenzo Denda: A clinical study of eating disorders in childhood and adolescence from the viewpoints of mood and developmental disorders. 23rd World Congress on Psychosomatic Medicine, August 22, 2015, Glasgow, UK

傳田健三：DMDD と青年成人期の精神疾患 第 34 回日本精神科診断学会 2014 年 11 月 14 日、松山市

傳田健三：若者のうつと自殺に傾く心理 - その実態と対策について - , 第 30 回日本精神衛生学会、2014 年 11 月 1 日、札幌市

Kenzo Denda: Field survey of Depressive symptoms, manic symptoms and autistic tendencies among elementary, junior and senior high school students in Japan. XVI World Congress of Psychiatry, September 15, 2014, Madrid, Spain

傳田健三：地方公務員のうつ病休職者にどのように対応するのか - リワークの意義について、第 7 回うつ病リワーク研究会、2014 年 6 月 1 日、札幌市

傳田健三：子どもの精神科診断学 - うつ病と発達障害をめぐって、第 33 回日本精神科診断学会、2013 年 11 月 7 日、滋賀県大津市

傳田健三：うつ病の子どもへの精神療法的アプローチ、第 54 回日本児童青年精

神医学会、2013 年 10 月 12 日、札幌市  
傳田健三：児童青年期の気分障害とコモビディティ、第 10 回日本うつ病学会、2013 年 7 月 19 日、北九州市

Kenzo Denda: Relations with bipolar disorders, ADHD and ASD in childhood and adolescence. 4th World Congress on ADHD, June 7, 2013, Milan, Italy

傳田健三：広汎性発達障害と気分障害、第 9 回日本うつ病学会総会、2012 年 7 月 27 日、東京

Kenzo Denda: Clinical Features and Comorbidities of Children and Adolescents with Bipolar Disorders in Japan. The 20th World IACAPAP Congress, July 24, 2012, Paris, France

傳田健三：小児のうつ病 - 発達障害の視点から、第 23 回日本小児科医会総合フォーラム、2012 年 6 月 9 日、札幌市

傳田健三：広汎性発達障害とうつ病、第 52 回日本児童青年精神医学会総会、2011 年 11 月 11 日、徳島

Kenzo Denda: Phenomenology of children and adolescents with bipolar disorders in Japan. 14th International Congress of European Society for Child and Adolescent Psychiatry, June 14, 2011, Helsinki, Finland

〔図書〕(計 4 件)

傳田健三 他、岩崎学術出版社、子どもの精神医学入門セミナー、2016、237 頁  
傳田健三、新興医学出版社、子どものうつ心の治療 - 外来診療のための 5 ステップアプローチ - . 2014、152 頁

傳田健三、金剛出版、子どもの双極性障害 - DSM-5 への展望 - 、2011、236 頁  
村瀬嘉代子、傳田健三(編著)、金剛出版、対人援助者の条件、2011、273 頁

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.hs.hokudai.ac.jp/denda/>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

傳田健三 (DENDA KENZO)

北海道大学・大学院保健科学研究院・教授  
研究者番号：10227548

(2)研究分担者

井上 猛 (INOUE TAKESHI)

北海道大学・大学院医学研究科・准教授  
研究者番号：70250438

(3)連携研究者

田中輝明 (TANAKA TERUAKI)

北海道大学・大学病院・講師  
研究者番号：00374447