

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 15 日現在

機関番号：14301
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2013～2015
課題番号：25350597
研究課題名(和文) 早期精神病の回復初期における精神科リハビリテーション

研究課題名(英文) Psychiatric rehabilitation in the recovery early

研究代表者

山田 純栄 (Yamada, Sumie)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：70454410

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：FE群と5年以上群間で有意差が認められたことから、FE群の認知機能の回復の特異性として、遂行機能に注目することは合理的であった。また、症状や生活障害は、認知機能障害の影響を受けており、作業療法場面で観察される対象者の行動特性の背景には認知機能障害の存在を想定することが可能であり、作業療法士らの臨床知見を収集し、早期リハビリテーションに必要な治療構造の提案、作業療法士の観察技能についてまとめられた。亜急性期ではmaking decision機能を用いず、単純な繰り返して、身体のフィードバックが得られる作業活動が適当であった。また、ことばと作業活動を用いて症状や行動を制御する働きかけがあった。

研究成果の概要(英文)：In recovery of an execution function, the significant difference was accepted between FE person and a five-year or more person.
It is rational to take notice of an execution function as singularity of recovery of FE person's cognitive function. And condition and a life obstacle are subject to the influence of cognitive dysfunction, and can assume existence of cognitive dysfunction for the background of the behavioral trait of the candidate observed in an occupational therapy scene.
I collected the clinical knowledge of OTR and the proposal of a medical treatment structure required for early rehabilitation and the occupational therapist's observation skill were summarized. The work activities from which feedback of the body is obtained by simple repetition not using a making decision function in an acute term were appropriate. And, there was influence which controls condition and action using language and work activities.

研究分野：精神科リハビリテーション

キーワード：作業療法

1. 研究開始当初の背景

精神科リハビリテーションにおいて、作業療法では、治療のため適当な質や量の作業活動を対象者に提供をする。作業療法場面で、対象者は適切に認知機能を使い、認知機能が補われる支援の場に身を置くことで、回復段階が進むのを促進させている。統合失調症者の脳状態は過活動および疲弊している可能性 (Behrendt 2004) があり、単純な繰り返しの作業活動は、脳活動の混乱を鎮め (山根 2011)、脳活動の疲弊を軽減するとの指摘もあり、作業活動の質と量の調整は彼らの回復をより強めてくれる。

統合失調症初回エピソードにおける早期介入では、脳の可塑性が指摘されており、おおむね初回発症後から5年間に初期集中治療を行うことで、その予後を良好に導く。

経験に応じた神経系の可塑性は生涯を通じて保たれる。しかし、一部の脳機能には発達臨界期が存在し、臨界期では神経回路が高度に可逆的で、かつ経験に依存した神経回路の柔軟な再編成が起きている。この時期を過ぎると、可逆性は低下し、臨界期が終わり、再編成された神経回路が固定化され、環境に最適化された行動が可能になる。もし、臨界期中に不適切な環境刺激に晒されたならば、異常な神経回路の再編成が起き、様々な障害の原因となりうると言われている。

高次脳機能の臨界期はおおむね青年期にあり、これは統合失調症発症の後発年齢でもある。つまり、統合失調症の好発症時期は、高次脳機能の発達臨界期と重なる可能性が高く、不適切な刺激に晒される一方で、逆に適切な質と量の刺激を入力し、脳機能システムの最適化が可能になるかもしれない。言い換えると、統合失調症初回エピソードは、発症により不適切な環境刺激に晒されるが、精神科リハビリテーションにおいて、適切な質と量の刺激が提供されたならば、臨界期が終了する前に、脳の可塑性も失われず、障害に対する回復を良好に導く可能性があると言えるだろう。

精神科リハビリテーションでは、要安静が必要な急性期状態を脱した亜急性期や回復期前期から、「病的状態からの早期離脱、二次的障害の防止、現実への移行の援助や心身の基本的機能の回復」を目的に作業療法が開始される。

この時期の対象者は、明確な目的をもった行為はできないが何もしないと落ち着かない状態か、活動性が極端に低下した疲弊状態にあることが多い。そして彼らは、しばしば、作業活動を前にして「頭が忙しい」、また、「考えがまとまらず、どうしたら良いのか分からない」と戸惑う。このような観察から得られた臨床知見から、前述したように、この時期に適した作業活動が提唱され、かつ、実践されている。

本研究では、主に統合失調症患者を対象に、

統合失調症の初回エピソード群 (以下、FE群) と初回エピソードから5年以上経過し、かつ再発経験を有する統合失調症患者 (以下、5年以上群) との比較から、認知機能障害の程度の回復にどのような違いがあるのかを調査する。なお、加えて、作業療法士が対象者の回復程度に合わせて提供する作業活動の変化も調べた研究は見当たらなかった。

さらに、回復段階の初期に提供されることが多い作業活動の特徴とその活動時の脳活動について実験的に調査し、作業活動の質について考察をする。making decision に関係する脳機能の割合をその作業活動における責任のどの程度対象者に移譲すると良いのかを検討する研究知見は見当たらなかった。

2. 研究の目的

(1) FE群と5年以上群間における認知機能の回復の違い

精神科リハビリテーションの処方を受けたFE群と5年以上群の2間における認知機能の回復変化を調査する。くわえて、対象者の回復過程に即して、作業療法士が提供した作業活動の変遷を臨床知見から収集する。それにより、統合失調症初回エピソード者の特殊性に合わせたプログラム作成の指針を得たい。

(2) 単純作業活動と複雑な作業活動の脳活動の違い

回復段階の初期に提供されることが多い作業活動に関し、単純な繰り返しの作業活動に注目し、複雑な思考が必要な作業活動との比較を脳活動と対象者の主観的印象との関連から検討する。今回は健常者を対象に調査し、統合失調症患者の回復初期に提供すべき作業活動の特性を客観的指標からも説明するための先行研究をおこなう。

3. 研究の方法

(1) FE群と5年以上群間における認知機能の回復の違い

統合失調症と診断され、精神科リハビリテーションとして作業療法が処方された者を対象に行った。基本属性として、年齢、性別、在院日数、入院から精神科作業療法初回参加日までの日数、初回精神科作業療法参加から退院までの日数、ミニメンタルステート検査 (Mini Mental State Examination、以下、MMSE) を調べた。さらに、精神科作業療法初回参加から2週間以内 (以下、処方時) と退院時の2回にわたり次の調査を行った。陽性・陰性症状評価尺度 (Positive and Negative Syndrome Scale、以下、PANSS) と統合失調

症認知機能簡易評価尺度日本語版 (The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia、以下、BACS)である。そして、担当作業療法士に対象者が精神科作業療法に初めて参加した時から退院時までの作業療法の参加状況および提供されていた作業活動について聴取し、かつカルテ情報から収取した。

MMSE

認知機能を評価するための机上評価指標である。認知機能障害を定量化するのに適している。7つの認知機能に関係する11つの質問項目で構成される。下位項目は、時間の見当識、場所の見当識、3つの言葉の即時想起、注意と計算能力、3つの言葉の遅延再生(短期記憶)、言語的能力、そして図形的能力である。認知症のスクリーニングテストとして活用されることが多いが、統合失調症患者にも用いられている。計30点満点で、得点が高いと認知機能の程度が高いと評価される。0~17点は重度認知機能低下、18~23点は軽度認知機能低下、そして24~30点で認知機能の低下はないとされる。なお、本研究の対象者は統合失調症であり、認知症の疑いがある者は含まれない。しかし、対象者らが認知症ではないことを確認するためにMMSEを用いた。

PANSS

統合失調症の精神状態を全般的に把握することを目的として作成された評価尺度(Kayら1991)である。陽性症状尺度7項目、陰性症状尺度7項目、総合精神病理尺度16項目からなる。各項目は1(なし)から7(最重度)の7段階で評定され、それぞれの項目に具体的なアンカーポイントが明記されている。おおむね過去1週間の情報から総合的に評価され、情報は臨床面接と医療スタッフや家族からの情報提供を得て行われる。陽性症状尺度は、妄想、概念の統合理解、幻覚による行動、興奮、誇大性、猜疑心、敵意の7つ。陰性症状尺度は、情動の平板化、情動的ひきこもり、疎通性の障害、受動性、社会的引きこもり、抽象的思考の困難、会話の自発性と流暢さの欠如、常同的思考の7つ。総合精神病理尺度は、心気症、不安、罪責感、緊張、衝動性、不自然な姿勢、抑うつ、運動減退、非協力性、不自然な思考内容、失見当識注意の障害、判断力と病識の欠如、意識の障害、衝動性の調整障害、没入性、自主的な社会回避の16つである。本研究では、心理検査の熟達者が担当し、対象者の精神症状の回復程度を評定するために用いた。

BACS

統合失調症患者の社会機能に及ぼす影響として、その中核症状ともいえる認知機能障害を評価するために作成された。統合失調症において、精神症状と同等に重要な要因と考えられており、認知機能の重症度を評価する尺

度がいくつか開発されているが、その中でもBACSは簡便に行える認知機能検査として本邦でも広く用いられるようになった。下位尺度は、言語記憶と学習、ワーキングメモリ、運動機能、注意と情報処理速度、言語流暢性、そして遂行機能の計6つからなる。素点をz-scoreに標準化して用いる。z-scoreは素点から当該年代や性別にもとづき、健常者平均をひき、当該年代や性別健常者標準偏差で割って算出される。z-scoreは各年代の健常者平均値を0とし、健常者より認知機能が低い場合には「-」として表記される。z-scoreの障害度の目安としては、-0.5から-1.0までが軽度障害、-1.0から-1.5までが中等度障害、-1.5以上が重度障害と評定される。本研究では、対象者の認知機能の回復程度を評価するために用いた。

処方時と退院時のPANSSおよびBACSのスコアの平均値を算出した。対象者内にて、処方時と退院時の各項目の差を調べるため、対応のあるt検定を行った。さらに、FE群および5年以上群間において、同時期における各項目間の差についてt検定を用いて調べた。検定にはSPSS Ver.20を使用した。さらに、対象者が受けていた精神科リハビリテーションの変遷、および作業療法上で提供されていた作業活動を担当OTRから聴取およびカルテから収集し、まとめた。帰属機関の倫理委員会の承認を得て行われた。

(2)単純作業活動と複雑な作業活動の脳活動の違い

42名の右利き健常被験者(男性18名、女性24名、 22.1 ± 1.6 歳)に、近赤外分光分析法装置(以下、NIRS)を装着した状態で、粘土を用いた単純課題と複雑課題を行ってもらった。単純課題は、年度を丸めて一列に並べ、複雑活動は粘土を丸め、丸めた粘土を括弧として、点描画のようにその点で人の顔を描くという内容であった。NIRSは前額面、 3×7 のプロンプ、計32チャンネルとした。10秒間の安静ののち、ベース状態を測定し、単純課題もしくは複雑課題を行った。なお、単純課題と複雑課題はランダム化のもと指示された。各課題のあとに、Visual Analogue Scale(以下、VAS)を用いた主観的評価を用いて、各課題終了時に遂行時の印象を述べてもらった。VASは、積極的に行った、集中できた、迷った、頭を使った、筋道を立てて行った、の5項目であった。課題間の[oxy-Hb]および主観的評価の差をt検定を用いて、同様に課題間の主観的評価の各項目の差をMann-Whitney U testを用いて調べて。さらに、単純課題、複雑課題それぞれの[oxy-Hb]と主観的評価の相関をSpearmanの相関係数を用いて調べた。統計ソフトはSPSS Ver.20を用いた。帰属機関の倫理委員会の承認を得て行われた。

4. 研究成果

(1) FE 群と 5 年以上群間における認知機能の回復の違い

EF 群 18 名、男性 10 名、女性 8 名(平均年齢 25.1 歳、平均在院日数 66.3 日、入院から初回参加までの平均日数 5.6 日、初回参加から退院までの平均日数 61.6 日、MMSE 平均得点 26.5)、5 年以上群 23 名、男性 14 名、女性 9 名(平均年齢 44.0 歳、平均在院日数 71.7 日、入院から初回参加までの平均日数 3.9 日、初回参加から退院までの平均日数 68.8 日、MMSE 平均得点 25.3)が対象となった。

対象者内における処方時と退院時の PANSS および BACS の各項目比較では、FE 群および 5 年以上群ともに、陽性症状尺度および総合精神病理尺度で認められた (FE 群 positive:t=3.01、5 年以上群 positive:t=3.05、FE 群 total:t=2.98、5 年以上群 total:t=4.33、すべて $p < 0.05$)。対象者間においては、陰性症状尺度で認められた ($t = -3.24, p < 0.05$)。

BACS では、対象者内比較においては、FE 群において運動機能 ($t = -2.56, p < 0.05$) に有意差が認められた。また、5 年以上群では Total スコアにおいて有意差が認められた ($t = -2.931, p < 0.05$)。FE 群と 5 年以上群間では、運動機能 ($t = 2.43, p < 0.05$) と遂行機能 ($t = 2.50, p < 0.05$) で有意差が認められた。

統合失調症の認知機能障害の経時的変化を調査した先行研究では、統合失調症初回エピソード者と発症後 5 年以上経過した者との間で、言語記憶と遂行機能に差が認められた。本研究では、遂行機能の回復では FE 群と 5 年以上群との間で有意差が認められたことから、FE 群の認知機能の回復の特異性として遂行機能に注目することは合理的との結論を得た。また、症状や生活障害は、認知機能障害の影響を受けており、作業療法場面で観察される対象者の行動特性の背景には認知機能障害の存在を想定することが可能であり、作業療法士らの臨床知見を収集し、早期リハビリテーションに必要な治療構造の提案、作業療法士の観察技能についてまとめられた。亜急性期では making decision 機能を用いず、単純な繰り返しで、身体のフィードバックが得られる作業活動が適当であった。また、ことばと作業活動を用いて症状や行動を制御する働きかけがあった。

今後は、FE 群では、言語記憶の低さが目立つこと、HF-ASD 傾向をもつ統合失調症では FE 群であっても遂行機能が良好である可能性を視野に研究を進める予定である。

(2) 作業活動と複雑な作業活動の脳活動の違い

単純課題と複雑課題間において、次のチャンネルにおいて [oxy-Hb] に有意差が認められた。まず右側では、ch14 $t = 3.12, p = 0.003$ 、

ch20 $t = 3.66, p = 0.001$ 、ch21 $t = 3.77, p = 0.001$ 、ch22 $t = 2.97, p = 0.01$ 、ch27 $t = 3.56, p = 0.001$ 、ch28 $t = 3.51, p = 0.001$ 、ch29 $t = 2.52, p = 0.001$ であった。さらに左側では、ch19 $t = 3.75, p = 0.001$ 、ch25 $t = 3.14, p = 0.003$ 、ch31 $t = 2.40, p = 0.01$ であった。さらに、VAS において複雑課題は単純課題に比べて、「積極的に行った」($P = 0.02$)、「迷った」($P = 0.001$)、「頭を使った」($P = 0.01$)、「筋道を立てて行った」($P = 0.04$)で有意に高かった。なお、「集中できた」については、有意差は認められなかった。そして、複雑課題における前頭葉皮質の賦活は、「(課題遂行時に)迷った」という主観的評価との間で正の相関が認められ、単純課題では負の相関が認められた。単純課題時 [oxy-Hb] ch22 および ch25 と VAS「迷った」の各間に負の相関 ($r = -0.45, r = -0.36, p < 0.05$) が認められた。複雑課題時 [oxy-Hb] ch19, ch20, ch21, ch27 と VAS「迷った」の各間に正の相関 ($r = 0.35, r = 0.36, r = 0.40, r = 0.39, p < 0.05$) が認められた。

健常者を対象に行った実験ではあるが、2 つの課題間では脳活動の負荷の程度に違いがあり、より負担が大きい創造的課題は「迷った」という主観的評価と正の関連が認められた。有意差が認められた腹外側前頭前皮質は making decision (意思決定)と関連しており、その作業活動における主体的行動選択をどの程度対象者に移譲すると良いのかを検討する指針となった。2 つの課題は、単純繰り返しの工程がある一方で結果までの手順が明確であるか否かという点に違いがあった。単純課題と複雑課題が脳活動に与える影響を明確にとらえられ、かつ主観的評価とも関連したことは、作業活動の適用における説明材料の一助になるだろう。

今後は、被験者の心的状態によって作業課題時の脳活動がどのように変化するか、ひいては、統合失調症に代表される精神疾患を持つ者においても同様の現象が認められるかを調査する必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

中村友美、山根寛、山田純栄
精神科医療の改革に対する作業療法プログラムの整備状況と課題、日本作業療法士協会、査読有、印刷中、2016

山田純栄、長滝祥司、水野純也
心的傾向性の予測とその根拠となる身体動作について - リハビリテーションにおける観察の問題 -、行動リハビリテーション、4 巻、2015、38 - 43

山田純栄、長滝祥司、水野純也
作業療法士の観察から得られた言語データと評価の道筋、作業療法ジャーナル、49 巻 3 号、2015、261 - 269

〔学会発表〕(計3件)

Sumie Yamada, Sayaka tobita, Yuki Shinagawa, Haruka Kumoi, Hiroki Senda, Junko Ishikawa, Hiroshi Yamane, Gist of support methods and intervention techniques using occupations to high-function autism spectrum disorders, First Council of Occupational Therapists for European Countries & European Network of Occupational Therapy in Higher Education, 2016

Sumie Yamada, Yasuhiko Matui, Hiroshi Yamane, Motomi Toichi, Changes in the cognitive load on the prefrontal lobe function according to the nature of clay drawing tasks—searching for neuroscientific evidence for optimal intervention in the sub-acute stage of psychotic disorders—, 16th International Congress of the World Federation of Occupational Therapists (Yokohama), 2014

Sayaka Okahashi, Sumie Yamada, Motomi Toichi, Takuya Hayashi, Toshiko Futaki, Activation of the Prefrontal Cortex during Free-recall Task using Unrelated/Related Word List: a fNIRS Study, International Neuropsychological Society, 42nd Annual Meeting (Washington), 2014

〔図書〕(計0件)

なし。

〔産業財産権〕

なし。

〔その他〕

なし。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山田 純栄 (YAMADA, Sumie)
京都大学・大学院医学研究科・講師
研究者番号: 70454410

(2) 研究分担者

なし。

(3) 連携研究者

なし。