

オンラインジャーナル
日本精神保健・予防学会機関誌「予防精神医学」
第9巻第1号

目次

● 巻頭言	根本隆洋	1
● 特集：第26回日本精神保健・予防学会学術集会より		
★ 会長講演「セルフマネジメントを支える精神医学」より		
1 セルフマネジメントを支える精神医学	伊豫雅臣	3
★ 特別講演「統合失調症の疾患修飾・予防について考える」より		
2 統合失調症における疾患修飾について考える	鈴木道雄	12
★ ランチョンセミナー「地域における精神科早期介入の社会実装と持効性注射剤(LAI)の早期導入の意義」より		
3 精神科早期介入の変遷とその社会実装	根本隆洋	23
★ 講演「摂食障害の早期発見と早期介入に向けて」より		
4 摂食障害の早期発見と早期介入に向けて	中里道子, 大溪俊幸	30
★ シンポジウム「ADHDと双極性障害の併存・鑑別を巡って」より		
5 児童期双極性障害と神経発達症との併存・鑑別	岡田 俊	38
6 思春期青年期における注意欠如多動症の諸問題と双極性障害との併存治療を巡って	松澤大輔	43
★ シンポジウム「社会全体で考える早期介入～統合失調症への早期介入からメンタルヘルスへの早期支援へ」より		
7 社会全体で考える早期介入—産業分野から	櫻谷あすか	52
8 社会全体で考える早期介入～統合失調症への早期介入からメンタルヘルスへの早期支援へ(行政分野から)	岡本秀行, 岡本浩二	60
9 社会全体で考える早期介入—地域における早期相談・支援サービスの実装と普及	内野 敬, 他	67
● 編集後記	松本和紀	76

巻頭言 日本精神保健・予防学会理事長就任のご挨拶

東邦大学医学部 精神神経医学講座・社会実装精神医学講座 教授
根本 隆 洋

2024年4月に、鈴木道雄先生の後任として日本精神保健・予防学会理事長に就任いたしました。はなはだ微力ではございますが、任務に全力を尽くして参りますので、今後も変わらぬご指導ご鞭撻を賜りますよう、宜しくお願い申し上げます。

精神医学領域における早期介入は、1980年代の精神症群を対象とした取り組みに始まり、1998年に国際早期精神症学会(International Early Psychosis Association: IEPA)が設立され、世界的に早期介入を牽引してきました。我が国においては、日本精神障害予防研究会を経て、2008年12月に日本精神保健・予防学会に改組され今に至ります。

ところで、前述のIEPAの語は、それが略さずに綴られる(スペルアウト)ことは現在ありません。学会のホームページにも、IEPAはIEPAとしか書かれていません。2023年7月にスイス・ローザンヌで開催された第14回国際学術総会(IEPA 14)において、IEPA PresidentであるAlison Yung教授と話した際に、IEPAのEとPは、今はEarly interventionとPreventionと考えるのが適切だろうと仰っていました。もはやEarly Psychosisではないわけです。

初回エピソード精神症(First-Episode Psychosis: FEP)を対象に始まった早期介入は、発症リスク状態(At-Risk Mental State: ARMS)へと対象を広げ、そして精神症群に限らずより広く「精神疾患」のリスク状態を表すClinical High At-Risk Mental State (CHARMS)、さらには若者のメンタルヘルス(Youth Mental Health: YMH)へと、主眼を置く範囲は広がりつつあるのが、近年の早期介入の動向といえます。こうした流れの中で、生物-心理-社会(Bio-Psycho-Social)の各側面からの、バランスある包括的な議論と取り組みが今後も欠かせません。

一方で、早期介入が精神疾患の予防・回復やメンタルヘルスの維持に効果を認めることが、世界的にも様々な研究で明らかにされてきたものの、我が国において、理解の高まりをみせながらも、臨床や地域における実践は依然として広がり乏しいのが現状といえます。研究成果が臨床現場で実践されずに解離が生じている「エビデンス・プラクティスギャップ」が、医学領域における重要な課題であると近年認識されつつあります。こうした問題の解決に向けて、社会実装(social implementation)を主題とした、実装科学(implementation science)という新たな学問への期待も高まっています。早期介

入の社会実装に向けて、日本精神保健・予防学会が果たすべき役割は極めて大きく、本学会の存在意義の1つであると考えます。理事長としてその推進に尽力して参ります。

また、前述のIEPAのBoard memberを2022年から務めておりますが、2025年9月8日から10日にかけて、ドイツ・ベルリンで第15回国際学術総会(IEPA 15)が開催されます。日本からも是非多くの方々にご参加をいただければ大変ありがたく存じます。

日本精神保健・予防学会のさらなる発展のために精一杯励んで参りますので、皆様のご指導とご支援の程、何卒宜しくお願い申し上げます。

セルフマネジメントを支える精神医学

伊 豫 雅 臣^{1,2,3)}

キーワード：1. 地域精神医療 2. ドパミン過感受性精神病
3. 双極性障害 4. 非行 5. 情報技術

Key words：1. Community psychiatry 2. Dopamine supersensitivity psychosis
3. Bipolar disorder 4. Delinquency 5. Information technology

抄 録

本邦は諸外国に比べて精神病床数が多く、長期入院患者も多い。地域移行では精神障害者が地域で生活するための支援体制構築が必要となるが、その中に障害者のセルフマネジメント力を向上できるような支援も組み入れていくことが重要と思われる。一方、新しい抗精神病薬が様々な剤型とともに上市され、また治療抵抗性統合失調症の唯一の治療薬といわれるクロザピンも上市されている。さらにドパミン過感受性精神病の理解により統合失調症の進行性に関してもとらえ方が変化してきている。これらは統合失調症患者の地域精神医療を促進するものであろう。また双極性障害のうつ状態の治療薬選択に関する考え方が大きく変わったことによってうつ病そのものの治療への見直しがなされてきている。しかし双極性障害では気分症状の変動が大きく、薬物以外でのコントロールも必要である。情報技術 (IT) と人工知能 (AI) を応用したスマートフォンのアプリケーションも開発されてきており、双極性障害患者のセルフマネジメント方法の発展が期待される。また、コロナ禍に若者の自殺者数が増え、児童思春期青年期の精神保健の重要性が更に増してきている。児童思春期青年期におけるセルフマネジメント力を向上させてレジリエンスやメンタルヘルスの向上を目指すことも重要と思われる。ところで最近では非行と双極性障害の関係も指摘されてきており、精神医学のより積極的な関与が必要と考えられる。

本論文の内容は第26回日本精神保健・予防学会学術集会で発表したものを中心にまとめた。

Psychiatry supporting the self-management of people with mental disorders

Masaomi Iyo

- 1) 千葉大学大学院医学研究院精神医学, Department of Psychiatry, Graduate School of Medicine, Chiba University
- 2) 千葉大学社会精神保健教育研究センター, Center for Forensic Mental Health Research and Education, Chiba University
- 3) 千葉大学医学部附属病院精神神経科・こどものこころ診療部 (現 国際医療福祉大学大学院副大学院長), Department of Psychiatry & Division of Child Psychiatry, Chiba University Hospital (Current: Vice Dean of Graduate School, International University of Health and Welfare)

はじめに

2023年11月25日に千葉大学亥鼻キャンパス医学系総合研究棟にて、「適切な早期介入による難治化の予防」をテーマとした第26回日本精神保健・予防学会学術集会を主催させていただきました。そして、「セルフマネジメントを支える精神医学」をタイトルとした会長講演を行いましたので、その内容についてご報告いたします。

私は2000年6月1日に千葉大学医学部精神医学講座の教授に就任しました。教室関係者開催の教授就任記念式典にて、「精神疾患患者の福利に貢献する」、すなわち、「精神障害者の幸福だけでなく彼らが就労などで利益を得られるような社会になるように努力したい」と発言したことを覚えております。そして、そのような社会の実現に向けて、教授に就任してから、千葉大精神科に認知行動療法を導入し、また千葉大統合失調症薬物療法アルゴリズムを作成し、教室員と世界標準の精神医療の提供を目指しました。一方で教授在任中に医療観察法の施行(2005年)や障害者自立支援法の施行(2006年)、障害者総合支援法の改正(2013年)、障害者権利条約批准(2014年)など精神障害者を取り巻く環境は大きく変わってきました。さらに私たちの教室では2009年に発表されたCANMATによってうつ病治療、特に双極性障害のうつ状態に対する治療薬選択が変わり、双極性障害患者の治療が大きく改善したと思います。さらに非鎮静系の抗精神病薬の登場とそれらの内用液や徐放性剤、口腔内崩壊錠、貼付剤、持続性注射製剤など剤型の多様化が進み、精神疾患への治療薬の選択肢が増えました。また情報技術(IT)や人工知能(AI)など科学技術の進歩も精神疾患の治療に大きな希望を持たせるものです(Komatsu et al., 2013)。我々自身も統合失調症におけるドパミン過感受性精神病研究を行い(伊豫・中込, 2013)、現在では治療抵抗性統合失調症の重要な1亜型としてとらえられるようになり(Kane et al., 2019)、さらに統合失調症の長期予後についての考え方にも影響を与えることができたと思っております(Murray et al., 2022)。このような精神医療を取り巻く変化の中、我々が行ってきた精神障害者の方々の自立に向けたセルフマネジメント支援についての概要を振り返り、今後の課題解決に少しでも役立てていただければと思います。

入院精神医療から地域精神医療

さて、セルフマネジメントとは、健康状態の日常生活に及ぼす影響をマネジメントして軽減させるために、患者が医療者や支援ネットワークと協力して、患者が積極的に意思決定を行い、活動に参加することを指すとされている。また、セルフマネジメント支援とは、患者が、慢性的な健康状態とうまく付き合っていくための知識や技能、自己効力感を獲得し、資源や支援を利用できるように、医療者が支援することとされ、リカバリーを目指すという理念の基でセルフマネジメントを支援するには、患者が健康的な行動をとるのを助けるツールやテクニックについてのポートフォリオと、患者と医療者の関係を協力的なパートナーシップへと根本的に変えることの両方が必要であるとされている(Bodenheimer et al., 2005; Strong et al., 2023)。

日本は精神病床数が多く、長期入院であることが国際的に知られている。日本の精神医療が入院精神医療というパターンリズムから地域精神医療に移行していくには単に脱施設化だけでなく、障害者自身のセルフマネジメント力の向上が重要となってくる。2009年に厚生労働省科学研究費補助金「精神医療の質の実態把握と最適化に関する総合研究」(代表 伊豫雅臣; 2007-2009年度)の分担研究として行われた「精神病床の利用状況調査」(松原三郎)では「状態の改善が見込まれるので、居住先・支援が整えば近い将来退院可能」または「状態の改善が見込まれず、近い将来退院の可能性はない」とされ

て長期入院している統合失調症患者はそれぞれ6万3千人と推定された。前者では地域移行を促すカギとなる要素について考察し、その強化を推進するための施策が必要と考えた。そして、後者の人たちが退院して地域に移行していくためには、難治性統合失調症の病態解明と治療法の開発、地域での治療体制の強化が必要であると考えた。

我々は前者に関しては、「精神障害者の退院促進のためのモデル」として病院と地域を結ぶコーディネーター、特に精神保健福祉士 (PSW) の役割の重要性を提言した (図1)。実際、医療保護入院者の退院促進措置として2013年の精神保健福祉法改正によって、退院後生活環境相談員の選任と地域援助事業者の紹介、医療保護入院者退院支援委員会の設置が精神科病院の管理者に義務付けられた。これは退院促進だけでなく、パターンリズムからセルフマネジメントへのパラダイムシフトを推進するものであり、今後地域定着を目指すには、彼らの地域におけるセルフマネジメント力の向上を支援できる体制の構築が必要であることも示唆している。

精神医療の質的実態把握と最適化に関する総合研究

厚労科研:こころの健康科学研究事業(平成19年度—平成21年度)

千葉大学大学院医学研究院 精神医学 伊豫雅臣

精神障害者の退院促進のためモデル

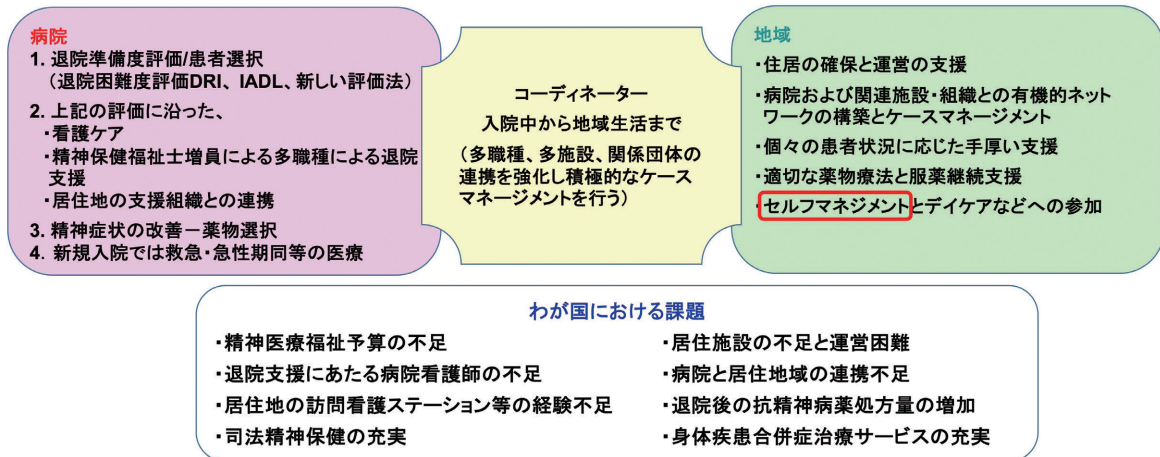


図1

後者の難治性統合失調症に関しては、治療抵抗性統合失調症患者を支える治療であるクロザピン治療や修正型電気けいれん療法 (mECT) の汎用がカギとなると考えて、厚生労働省に2013年8月9日に「重度慢性統合失調症患者への良質かつ適切な医療についての提言」を行った。特にクロザピンは、自立度や就業率や治療継続率を増加させ、再入院率や自殺率を低下させ、精神医療費も減少させることが報告されており、統合失調症患者の地域移行や地域定着、セルフマネジメントの向上には重要な治療薬である。しかし日本ではクロザピンは米国に19年遅れて上市され、その処方率も極めて低かった。そこで私は成田赤十字病院と旭中央病院、亀田総合病院に協力をお願いして、千葉県で安全安心の下でクロザピン普及を図るための「千葉クロザピンサターンプロジェクト」を2010年12月に発足させた。このことにより、単科精神科病院でクロザピンを使用開始することができるようになり、千葉県はクロザピン登録患者数が極めて多い地域となった。このプロジェクトは2014年の難治性精神疾患地域連携体制整備事業(厚生労働省)のモデルとなった。

難治性うつ病の特徴 —本人が考える外傷体験—

Kimura Aら, 2015

双極性	あり	なし	p値*
人数	19	59	
出来事インパクト尺度	41.9 (18.3)	24.9 (19.1)	0.001
うつ病尺度	17.4 (9.1)	11.6 (9.0)	0.007

出来事のストレス度は両群で違いはなかった。(Holmsの社会再適応評価尺度：配偶者の死100、結婚50、住居の変化20)

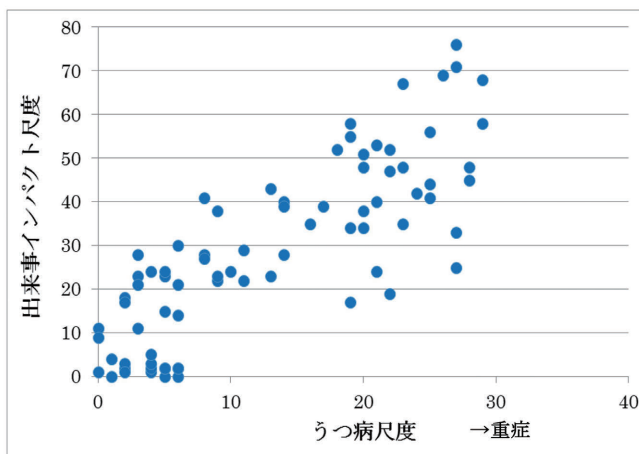


図2

ところで、オランダのWunderinkらは、初発の統合失調症患者で症状消失6か月後に抗精神病薬を中断しようとする群と維持しようとする群に無作為に分けて18か月間の追跡したところ再発率は予想通り中断しようとした群が2倍高かったが、仕事をできたのは中断しようとした群であったと報告した (Wunderink et al., 2007)。さらにその5年間の追跡調査の結果、中断しようとした群と維持しようとした群で、再発率は有意差がなかったが、リカバリー率は40.4%と17.6%で中断をしようとした方が高く、機能的寛解率も高かった (Wunderink et al., 2013) と報告された。さらに興味深いのは服薬している抗精神病薬用量は維持しようとしていた群で有意に高かったという点である。これは長期に抗精神病薬を服用していて耐性のために用量が増えたことが考えられる (図2)。さてここで、我が国の統合失調症治療は世界でもトップレベルの抗精神病薬の多剤大量投与であった。そのこと自体が統合失調症の難治化に関係していると考え、抗精神病薬による長期治療によって生じる可能性があるドパミン過感受性精神病 (DSP) の病態理解と予防法や治療法の開発を行った (Iyo et al., 2013)。この病態は必ずしも国際的に受け入れられている考えではなかった。しかし、我々の研究成果もあり、DSPは確立した病態として認められ、DSPは治療抵抗性統合失調症の主たる亜型の一つと考えられるようになった (Kane et al., 2019)。さらに「統合失調症のほとんどは徐々に悪化するということではなく、多くは改善または回復する。長期の抗精神病薬はドパミン過感受性を誘発し、再発させ、最終的には治療抵抗性となる。脳の健康と認知機能は、慢性的な薬剤の影響や心血管系/脳血管系のイベント、肥満、食生活の乱れ、運動不足によってさらに低下する可能性がある。統合失調症における進行性の悪化は、不適切なケアの影響の結果である。」 (Murray et al., 2022) と長年英国精神医学研究所で統合失調症研究を行ってきたRobin Murrayが指摘するように統合失調症の長期予後に関する考え方にも我々のDSP研究は大きな影響を及ぼすことができたとともに、統合失調症患者においてセルフマネジメントの重要性を示唆するものである。

2008年7月11日に国保旭中央病院の院長・主任部長がお見えになり、1年以内に数人の精神保健指

定医が退職するため、精神科医の派遣を依頼された。そして同じ頃、同年9月末での銚子市立病院が休止すると発表された。その医療圏では銚子市立病院の精神科150床と精神科外来のみが精神医療を提供していたため、この休止によりその地域の精神医療が崩壊する。特に外来には約1200人の患者さんが通院しており、そのうちの約500人が統合失調症であった。また、銚子市は、千葉大学精神科第5代教授である佐藤壹三先生が先導して、世界に先駆けて、昭和38年(1963年)2月25日に精神衛生都市宣言を行った地であり、同精神科には千葉大精神科から精神科医を派遣していた。そこで、民間の銚子精神科診療所を設立することとし、2008年10月1日に運営委員長を元日本精神科病院協会理事長で同門の先輩である仙波恒雄先生にお願いし、私は保証人となり、旧銚子市立病院内に開院した。千葉県や銚子市にも支援をいただき、何とか軌道にのり、2009年7月1日に銚子銀座通りに場所を移して「銚子こころクリニック」(仙波恒雄院長)を開業することができ、私も保証人から外れることができた。旭中央病院は新しい地域精神医療を実践することとして、精神科病床の削減と長期入院患者の長期移行を目指し、そして地域ケア体制を構築することとした。当時医局長で講師であった渡邊博幸先生が2年間旭中央病院に出向してその改革に取り組みされた。その結果、本邦における地域包括ケアシステムの推進において旭モデルとして全国に知られることになった(日経メディカル, 2015)。我々はこの危機に際し、ITAREPS (Information Technology Aided Relapse Prevention Programme in Schizophrenia)というチェコで開発されたITを用いた再発早期発見・早期介入システムの検証を行った。その結果、このシステムを利用すると再入院率は75%減少し、総入院日数も95%減り、一回当たりの入院日数も79%減ることが示唆された(Komatsu et al., 2013)。このことはITが統合失調症患者のセルフマネジメントを支え、彼らの地域生活を支える上において極めて重要な役割を担っていくことを示唆するものであった。

双極性障害

私は1984年に医学部を卒業しているが、その頃の躁うつ病の障害有病率は0.5%程度とされ、また1996年のOxford Textbook of Psychiatry 3rd Editionでは約1%とされていた。ところが2007年には生涯有病率は約4.4%と報告され(Merikangas et al., 2007)、実際にはかなり多くの人々が双極性障害に罹患していることになる。双極性障害に関する最近のレビューでは、「世界で約4000万人の成人に影響を及ぼしている。発症年齢は通常15~25歳で、最も頻度の高い初発症状はうつ病である。症状発現期間の約75%が抑うつエピソードまたは症状である。早期診断と早期治療はより良好な予後と関連するが、診断と適切な治療は、最初のうつ病エピソードから平均約9年遅れる。抗うつ薬は単剤療法としては推奨されない。患者の50%以上は治療を継続しない。平均余命は約12~14年短く、心血管死亡率は1.6~2倍高く、一般集団よりも平均17年早く心血管疾患を発症する。メタボリックシンドローム(37%)、肥満(21%)、喫煙(45%)、2型糖尿病(14%)の有病率は高く、早期死亡のリスクに寄与している。約15~20%が自殺により死亡しており、年間自殺率は約0.9%であり、一般人口の0.014%と比較して高い。」(Nierenberg et al., 2023)とされている。さらに双極性障害の診断は遅れる傾向にあり、そのために社会的・経済的に大きな損失を被るとされている(Watanabe et al., 2016)。そして、双極性障害の症状の安定化が身体疾患のセルフマネジメントを向上させることも報告されており(Yamamoto et al., 2013)、双極性障害の早期診断・早期治療は患者の精神的、身体的健康に大きく寄与する可能性が高い。

しかしながら、特にうつ病エピソードの診断基準は双極性障害と単極性うつ病で同じであるため、

双極性障害はしばしば単極性うつ病と誤診されやすいと報告されている。さらに双極性障害や不安障害の併存率は極めて高く (Bandelow et al., 2008), 不安障害とも誤診されやすいか, 双極性障害の併存が見逃されやすい。さらに精神病の特徴を有する双極性障害は統合失調症などに誤診される可能性も高いと報告されている (Altamura et al., 2015)。

最近, KIOSという双極性障害患者の臨床状態を把握し, 専門家で概ね一致するアドバイスを提供するシステムが開発されている (Bowden et al., 2021)。これは, 双極性障害のマネジメントを支援するために開発された, スマートフォンでアクセスできるカオス理論の概念に基づいた患者中心の計算ソフトウェアシステム (KIOS) で, 症状を追跡して, 状態を正確に把握し, 疾患をマネジメントするための, 専門家が一致するような具体的なアドバイスを行うというものである。そして双極性障害の症状をモニタリングするだけではなく, 具体的なアドバイスをする機能を有するアプリの方が, 使用継続率を向上させるという比較試験も報告されている (Pahwa et al., 2024)。近年, AIの開発が著しいが, 今後このようなセルフマネジメント法はさらに広がると考えられる。

児童思春期青年期の精神保健

最近数年, 東京都新宿区歌舞伎町の新宿東宝ビル周辺に若者が集まり, 東横キッズと呼ばれ, 自殺や自傷行為, 性暴力, 傷害致死事件などに関与して大きな社会問題となっている。私はいわゆる東横キッズであった14歳女性の診療に当たったことがある。精神科的診断は双極性障害だった。家族から見るとハイテンションで朝から家族の食事を準備することもあれば, 自分の頭を叩くという自傷行為がみられていた。本人は, 「自分でも信じられないほどハイテンションになって浪費していた, 家でじっとしていることが出来ずに家出してしまっていた」。一方で, 「嫌なことを思い出してしまい, 自分で頭を叩いたり, 市販薬をオーバードーズして忘れようとしていた。他の人から拒絶されていると不安飲酒して抑えていた」ということであった。この嫌なことを思い出すというフラッシュバック様の症状は木村敦史先生が橋本佐先生とともに行った研究から, 難治性うつ病で双極性の高い人にみられるものである (Kimura et al., 2015) (図3)。そしてさらに佐藤愛子先生たちは双極性障害ではこのPTSD (Post-Traumatic Stress Disorder) 様症状がさらに強いことを報告している (Sato et al., 2018)。ところで, テキサス都市部の少年鑑別所入所中の青少年を調べたところ, 42%に感情障害 (躁病 20%, うつ病 20%, 混合状態 2%) がみられ, さらに行為障害は60%であり, 感情障害と行為障害には強い関連が見られたという (Pliszka et al., 2000)。さらに, 少年の抑うつや非行には双極性障害が関係している可能性があり, 精神医療の介入によって問題行動の改善を支援できる可能性が高いという報告もされている (Dilsaver and Akiskal, 2005)。東横キッズの一部では精神医学的アプローチによって救うことのできる子供たちが混ざりこんでいると思われる。

2023年3月14日の厚生労働省と警察庁の公表ではコロナ禍で小中学生の自殺者数が大幅に増加し, 過去最多となった。小児および青年/若年成人における自殺行動の保護要因として, 個人の防御因子と環境的防御因子とともに, 身体活動への参加が抑うつ症状や自殺念慮を軽減するという報告がなされている (Nilassoff et al., 2023)。我々のコロナ禍における高校生の競技能力のレベルとレジリエンス尺度と心理学的スコアに関する研究 (Yano et al., 2023) ではエリート高校生アスリートではレジリエンス力が高く, コロナ禍でのネガティブな心理的变化も少なかった。スポーツそのものによる抑うつや自殺念慮を軽減する効果とともに, 家族や友人, 学校関係者などの支援がレジリエンスを高めていることが考えられる。近年, 国際オリンピック委員会ではアスリートのメンタルヘルスの向上を訴

えているが、日本のプロバスケットボールリーグ (Bリーグ) ではアスリートのメンタルヘルスの向上と精神疾患へのスティグマの排除に関する活動とともに、ユース世代のメンタルヘルス向上に向けた活動にも力を入れ始めている。今後様々なスポーツ組織においてもこのような活動が行われ、青少年のメンタルヘルス向上に役立つことを願う。

ところで、児童思春期に不安障害に罹患した人には、後にうつ病が出現することが知られているが (Alpert et al., 1994), 7から14歳の間不安障害のために認知行動療法を受けた人では、治療に反応した人たち (60.6%) では、反応しなかった人たちに比べて、成人になってからのパニック障害やアルコール依存、薬物乱用になる率が有意に低く、治療後に希死念慮が出現した人の割合も有意に低かったと報告されている (Benjamin et al., 2013)。千葉大学では子どものこころの発達教育研究センター (清水栄司センター長) では「勇者の旅プログラム」という認知行動療法的アプローチによって、自分自身の不安の問題を解決する方法を考えたり、実際に行動したりすることを通して、不安への対処力を身につけていくプログラムを開発しており、小学校5年生を対象とした研究で有効性が示唆されている (Urao et al., 2018)。これは子供たちの様々なストレスに対するセルフマネジメント力を向上させているものと考えられ、今後このようなプログラムが開発されていくことが望まれる。

最後に

精神医学・医療の知識や技術を社会に提供することによって、個人のセルフマネジメントを支援し、メンタルヘルスや健康の向上に寄与できると考える。そして最先端の科学技術の応用はそれらの推進に有用である可能性が高い。

【参考文献】

- 1) Alpert JE, Maddocks A, Rosenbaum JF, Fava M: Childhood psychopathology retrospectively assessed among adults with early onset major depression. *J Affect Disord* 31 (3): 165-71, 1994
- 2) Altamura AC, Buoli M, Caldiroli A, Caron L, Cumerlato Melter C, Dobrea C, Cigliobianco M, Zanelli Quarantini F: Misdiagnosis, duration of untreated illness (DUI) and outcome in bipolar patients with psychotic symptoms: A naturalistic study. *J Affect Disord* 15;182: 70-5, 2015
- 3) Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Möller HJ, Allgulander C, Ayuso-Gutierrez J, Baldwin DS, Bunevicius R, Cassano G, Fineberg N, Gabriels L, Hindmarch I, Kaiya H, Klein DF, Lader M, Lecrubier Y, Lépine JP, Liebowitz MR, Lopez-Ibor JJ, Marazziti D, Miguel EC, Oh KS, Preter M, Rupprecht R, Sato M, Starcevic V, Stein DJ, Van Ameringen M, Vega J: World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders First Revision. *The World Journal of Biological Psychiatry* 9 (4): 248-312, 2008
- 4) Benjamin CL, Harrison JP, Settipani CA, Brodman DM, Kendall PC: Anxiety and related outcomes in young adults 7 to 19 years after receiving treatment for child anxiety. *J Consult Clin Psychol* 81 (5): 865-76, 2013
- 5) Bodenheimer T, MacGregor K, Sharifi C: Helping patients manage their chronic conditions. California HealthCare Foundation, 2005. <https://www.chcf.org/wp-content/uploads/2017/12/>

PDF-elpingPatientsManageTheirChronicConditions.pdf

- 6) Bowden CL, Priesmeyer R, Tohen M, Singh V, Calabrese JR, Ketter T, Nierenberg A, Thase ME, Siegel G, Siegel LH, Mintz J, El-Mallakh RS, McElroy SL, Martinez M: Development of a Patient-Centered Software System to Facilitate Effective Management of Bipolar Disorder. *Psychopharmacol Bull* 16;51 (2): 8-19, 2021
- 7) Dilsaver SC, Akiskal HS: High rate of unrecognized bipolar mixed states among destitute Hispanic adolescents referred for "major depressive disorder". *J Affect Disord* 84 (2-3): 179-86, 2005
- 8) 伊豫 雅臣, 中込 和幸(監修): 過感受性精神病 治療抵抗性統合失調症の治療・予防法の追求. 星和書店, 2013
- 9) Iyo M, Tadokoro S, Kanahara N, Hashimoto T, Niitsu T, Watanabe H, Hashimoto K: Optimal extent of dopamine D2 receptor occupancy by antipsychotics for treatment of dopamine supersensitivity psychosis and late-onset psychosis. *J Clin Psychopharmacol* 33(3): 398-404, 2013. doi: 10.1097/JCP.0b013e31828ea95c.
- 10) Kane JM, Agid O, Baldwin ML, Howes O, Lindenmayer JP, Marder S, Olfson M, Potkin SG, Correll CU: Clinical Guidance on the Identification and Management of Treatment-Resistant Schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 5;80 (2): 18com12123, 2019
- 11) Kimura A, Hashimoto T, Niitsu T, Iyo M: Presence of psychological distress symptoms associated with onset-related life events in patients with treatment-refractory depression. *J Affect Disord* 1;175: 303-9, 2015
- 12) Komatsu H, Sekine Y, Okamura N, Kanahara N, Okita K, Matsubara S, Hirata T, Komiyama T, Watanabe H, Minabe Y, Iyo M: Effectiveness of Information Technology Aided Relapse Prevention Programme in Schizophrenia excluding the effect of user adherence: a randomized controlled trial. *Schizophr Res* 150 (1): 240-4, 2013
- 13) Merikangas K, Akiskal H, Angst J, Greenberg P, Hirschfeld R, Petukhova M, Kessler R: Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 64 (5): 543-552, 2007
- 14) Murray RM, Bora E, Modinos G, Vernon A: Schizophrenia: A developmental disorder with a risk of non-specific but avoidable decline. *Schizophr Res* 243: 181-186, 2022
- 15) 日経メディカル: トレント©精神科病棟が“開店休業”状態に!? 増える「総合病院精神科」に残された課題. 現場の疲弊を解消する2つの先行モデルに学ぶ. 2015年3月3日
- 16) Nielasoff E, Floch ML, Avril C, Gohier B, Duverger P, Riquin E: Protective factors of suicidal behaviors in children and adolescents/young adults: A literature review. *Arch Pediatr* 30 (8): 607-616, 2023
- 17) Nierenberg AA, Agustini B, Köhler-Forsberg O, Cusin C, Katz D, Sylvia LG, Peters A, Berk M: Diagnosis and Treatment of Bipolar Disorder: A Review. *JAMA* 10;330 (14): 1370-1380, 2023. doi: 10.1001/jama.2023.18588.
- 18) Pahwa M, McElroy SL, Priesmeyer R, Siegel G, Siegel P, Nuss S, Bowden CL, El-Mallakh RS: KIOS: A smartphone app for self-monitoring for patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 26 (1): 84-92, 2024

- 19) Pliszka SR, Sherman JO, Barrow MV, Irick S: Affective disorder in juvenile offenders: A preliminary study. *Am J Psychiatry* 157 (1): 130-2, 2000
- 20) Sato A, Hashimoto T, Kimura A, Niitsu T, Iyo M: Psychological Distress Symptoms Associated With Life Events in Patients With Bipolar Disorder: A Cross-Sectional Study. *Front Psychiatry* 23;9: 200, 2018
- 21) Strong S, Letts L, Gillespie A, Martin ML, McNeely HE: Preparing an integrated self-management support intervention for people living with schizophrenia: Creating collaborative spaces. *J Eval Clin Pract* 29 (1): 22-31, 2023
- 22) Urao Y, Yoshida M, Koshiba T, Sato Y, Ishikawa SI, Shimizu E: Effectiveness of a cognitive behavioural therapy-based anxiety prevention programme at an elementary school in Japan: a quasi-experimental study. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 19;12: 33, 2018
- 23) Watanabe K, Harada E, Inoue T, Tanji Y, Kikuchi T: Perceptions and impact of bipolar disorder in Japan: results of an Internet survey. *Neuropsychiatr Dis Treat* 21:12: 2981-2987, 2016
- 24) Wunderink L, Nieboer R, Wiersma D, Sytma S, Nienhuis F: Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy: long-term follow-up of a 2-year randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 70 (9): 913-20, 2013
- 25) Wunderink L, Nienhuis FJ, Sytma S, Slooff CJ, Knegtering R, Wiersma D: Guided discontinuation versus maintenance treatment in remitted first-episode psychosis: relapse rates and functional outcome. *J Clin Psychiatry* 68 (5): 654-61, 2007
- 26) Yamamoto T, Kanahara N, Hirai A, Watanabe H, Iyo M: Lamotrigine in binge-eating disorder associated with bipolar II depression and treatment-resistant type 2 diabetes mellitus: a case report. *Clin Neuropharmacol* 36 (1): 34-5, 2013
- 27) Yano F, Nakata Y, Niitsu T, Iyo M: Japanese youth athletes' mental health and psychological resilience during the COVID-19 pandemic. A cross-sectional study. *Sports Psychiatry* 1-9, 2023

統合失調症における疾患修飾について考える

鈴木道雄¹⁾

キーワード：1. 疾患修飾 2. 統合失調症 3. 病態進行
4. 精神症ハイリスク 5. 個別化医療

Key words：1. Disease modification 2. Schizophrenia 3. Disease progression
4. Clinical high-risk for psychosis 5. Personalized medicine

抄 録

疾患修飾とは、疾患の病態生理に作用して経過を改善する治療や介入と定義されるが、統合失調症において疾患修飾ということを考えられるであろうか。統合失調症の病因や病態生理は解明されていないとはいえ、統合失調症にはいくつかの有力な生物学的病態仮説があり、それらの仮説は相互に関連しているため、確実性の高いメカニズムに働きかけ、想定される病態プロセスの進行を少しずつでも阻止する手段を講じることによって、統合失調症における疾患修飾がある程度可能となるかもしれない。本総説では、統合失調症の主要な病態生理仮説を概観し、そこから想定される病態進行プロセスについて述べ、それを阻止して疾患修飾に近づくための、精神症ハイリスクを対象としたアプローチの可能性と検討すべき課題について考察する。

1. はじめに

疾患修飾 disease modification とは、疾患の病態生理に作用して経過を改善する治療や介入と定義される (Cummings, 2009)。最近、アルツハイマー病の初めての疾患修飾薬である lecanemab が上市されたが、lecanemab は 18 ヶ月間の投与により、脳内アミロイド沈着を 50% 以上減少させ、認知症の進行を 27% 抑制することが報告されている (van Dyck et al., 2023)。

では、統合失調症において疾患修飾ということを考えることは可能だろうか。そもそも、統合失調症は、その病因や病態生理が解明されていないので、一定の病因、症状、経過、予後、病理組織学的所見などを備えた状態である「疾患 disease」とみなすことはできない。異質性 heterogeneity やスペクトラムとしての他の診断カテゴリーとの連続性も指摘されている。しかし、一方で、統合失調症にはさ

本論文の内容は第26回日本精神保健・予防学会学術集会で発表したものを中心にまとめた。

Consideration on the disease modification in schizophrenia

Michio Suzuki

1) 富山大学学術研究部医学系 神経精神医学講座, Department of Neuropsychiatry, University of Toyama School of Medicine and Pharmaceutical Sciences

さまざまな生物学的病態仮説があり、それらを支持する所見が蓄積されている。また、それらの有力な仮説の間には関連があり、必ずしも相互に排他的ではない。これらの点を考慮すると、確実性の高いメカニズムに働きかけ、病態プロセスの進行を少しずつでも阻止する手段によって、統合失調症における「疾患修飾」がある程度可能とならないであろうか。もしそうであれば、疾患修飾に寄与する治療や介入は、病前から発症後までのステージを包含することになるが、より早期の働きかけが有効と考えられ、それは広義の予防的アプローチと捉えることもできる(鈴木, 2023)。

本稿では、現時点で、病態生理(仮説)に基づき統合失調症の経過を改善する可能性のあるアプローチについて考えてみたい。

2. 統合失調症の病態生理仮説

1) 統合失調症の臨床経過

統合失調症は、より広範かつ multidimensional に認められる精神症性症候群 psychotic syndrome のうち、30%の転帰不良な一部分に過ぎないという見解から、精神症スペクトラム概念が提唱されている(Guloksuz and van Os, 2018)。その是非はともかく(Lawrie et al., 2010)、精神症症状 psychotic symptoms の強度と精神症性障害 psychotic disorder としての治療の必要性との関係(Johns and van Os, 2001)は、単純な直線的相関関係(連続性モデル)ではなく、精神症症状の強度がある一定のレベルを超えると治療の必要性が急激に増大する非連続性モデルが私たちの臨床実感に一致するように思われる。また、そのような非連続性には精神症症状以外の要因も関与すると考えられる。この非連続的な特徴は、私たちが統合失調症の臨床経過の中で「屈曲点」として捉えてきたものと同じかもしれない。「屈曲点」の背景にある病態生理は明らかではないが、それを解明することは早期介入や予防について考える時に非常に重要であろう。

2) 疾患修飾の対象としての病態生理(仮説)

統合失調症には、疾患修飾の対象となる病態生理があるであろうか。ここで、統合失調症の病態生理(仮説)について包括的にレビューすることはできないが、以下に主要なものについて、ごく簡単に触れておく。

統合失調症におけるドーパミン伝達異常については、ドーパミンD2受容体の増加(Wong et al., 1986)、線条体のドーパミン合成能の増大(Hietala et al., 1995)、amphetamine投与時の線条体からのドーパミン放出量の増大(Laruelle et al., 1996)などが報告されており、前シナプスにおける変化の方がより一致した所見である。ドーパミン合成能の増大は後に精神症に移行した精神症ハイリスク者[いわゆる clinical high-risk (CHR) または at-risk mental state (ARMS)]でも増大しており(Howes et al., 2011)、移行後にさらに進行したことも報告されている。また、抗精神病薬に反応しない統合失調症患者では増大がなく、異質性を示すという(Demjaha et al., 2012)。

神経発達障害仮説は統合失調症の病態仮説としてよく受け入れられている。初期の仮説は、胎生期を中心とした早期神経発達の偏りが、幼少期から軽微な脳機能の変化を引き起こすとともに、前頭前野など重要な部位が成熟する思春期により明らかな脳機能の異常として顕在化して発症するというものであった(Weinberger, 1987)。早期神経発達障害については、ニューロンの遊走障害などを示唆する組織学的変化(Akbarian et al., 1993)や出生コホート研究による小児期からの言語・運動発達の軽度の遅れ(Meier et al., 2014)など、少なからぬ支持する所見がある。しかし、その後の研究では、統合失

調症では、思春期あるいはそれ以降を含む出生後の脳の成熟過程であるシナプス再構成や髄鞘化の異常、すなわち後期神経発達(成熟)障害を示す所見が報告されている(Insel, 2010)。ゲノムワイド関連解析により、神経発達に関与する多様なシナプス関連蛋白遺伝子が統合失調症と最も関連することが報告されていることも(Trubetskov et al., 2022)、これらの早期神経発達および後期神経発達(成熟)の障害を支持するものである。

磁気共鳴画像(MRI)などによる脳構造の研究(鈴木, 2018)では、当初報告された脳室拡大や脳体積減少の所見は、発症時にすでに認められることから、神経発達障害に基づく固定的変化と考えられた。その後の研究で、初回エピソード統合失調症や精神症ハイリスクにおいて、経時的な灰白質減少などの進行性変化が見られることが明らかとなった。これらの所見は、後期神経発達(成熟)障害、神経毒性、神経変性などさまざまな解釈をされてきた。統合失調症に認められる灰白質減少に対応する組織変化は、錐体細胞の樹状突起スパインの減少(Glantz and Lewis, 2000)や樹状突起分枝の減少(Black et al., 2004)、すなわちシナプスの減少であると考えられる。これは古くから提唱されているシナプス刈り込みsynaptic pruningの過剰(Keshavan et al., 1994)によって説明することも可能で、近年の研究では神経炎症に関わる変化がその機序たりうることも示唆されている(Sekar et al., 2016)。

統合失調症の最も有力な病態仮説とも言えるN-methyl-D-aspartate (NMDA)受容体機能低下仮説では、 γ -aminobutyric acid (GABA)ニューロンなどに存在するNMDA受容体の機能低下が、GABAニューロンによるグルタミン酸ニューロンへの抑制性コントロールの減退を惹起し、それによって生じるグルタミン酸の過剰放出によって、認知機能低下や行動変化、神経毒性による構造変化・変性が生じるとする。さらに、脳回路の成熟に伴い精神症症状が発現し、構造変化や認知機能低下の進行が生じる(Olney and Farber, 1995)。この仮説は、前頭前野におけるパルプアルブミン含有GABA介在ニューロンの減少(Lewis et al., 2005)や、大脳皮質の興奮性/抑制性(E/I)バランスの異常(Lewis et al., 2012)とも密接に関連する。NMDA受容体機能低下はドーパミン伝達を過剰に導くと考えられるので(Kegeles et al., 2000)、この仮説はドーパミン伝達異常を説明することも可能で、また神経発達障害、シナプス形成障害などとも関連する包括性を有する。

3) 統合失調症に想定される病態進行プロセス

統合失調症や精神症ハイリスクの生物学的研究の知見から、統合失調症に想定される病態進行プロセスを、著者なりにまとめたのが図1である(これはかなり乱暴な仮説に過ぎず、今後の研究により、必要な修正を施すべきものであることをご了承いただきたい)。

胎生期から出生後早期には、遺伝子変異によるシナプス形成などの神経発達関連蛋白の変化や、環境要因も影響して神経炎症/免疫系の変化が生じる。海馬や前頭前野では、GABA介在ニューロンの異常とNMDA受容体機能低下によるE/Iバランスの異常、それに伴う神経毒性や酸化ストレスにより、認知機能障害や脳の軽微な構造変化が生じて、統合失調症の発症脆弱性を形成する。思春期になると、神経回路の成熟過程に伴う神経伝達の変化、シナプス刈り込みの過剰、髄鞘化の異常などが起こり、脳の構造変化は進行し、それが陰性症状の発現に関与する。次いで、連合線条体への抑制減退によりドーパミン合成が増加して閾値下精神症が生じ、その進行により初回エピソード精神症として発症する。

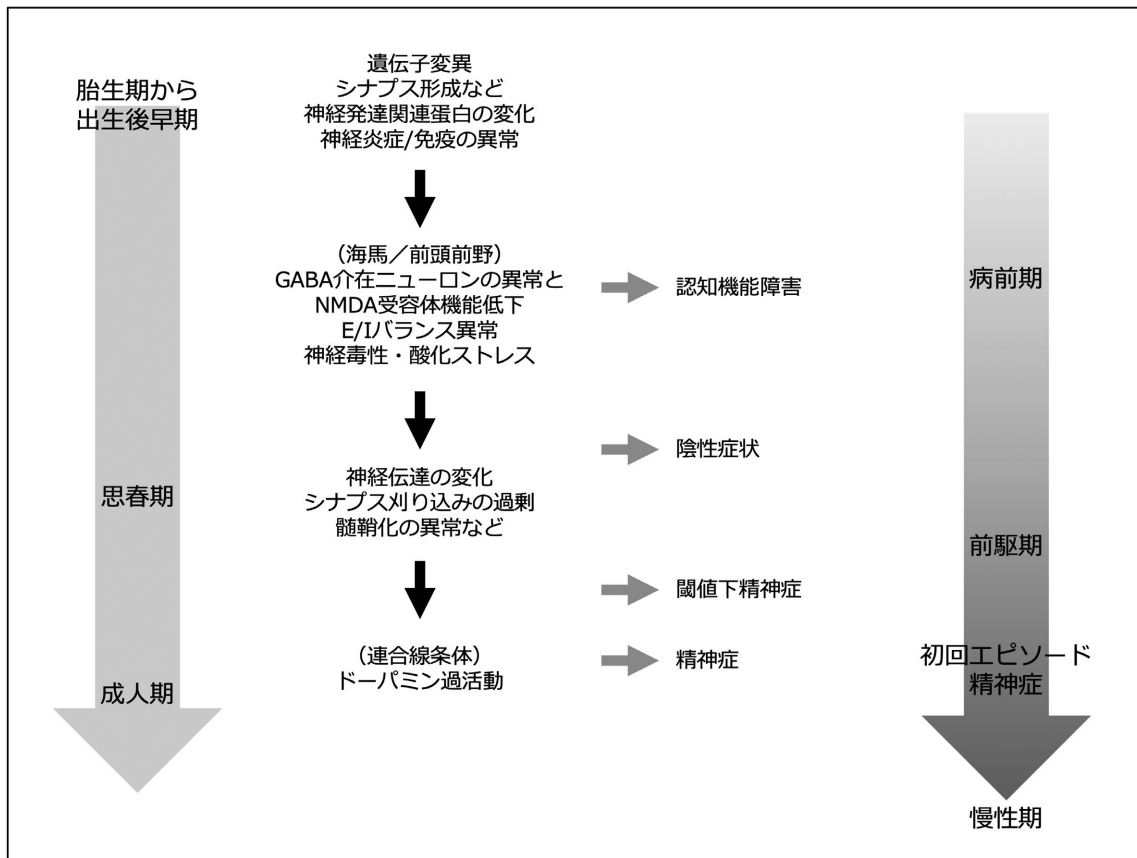


図1 統合失調症に想定される病態進行プロセス

GABA, γ -amino butyric acid; E/I, excitatory/inhibitory; NMDA, N-methyl-D-aspartate.

3. 精神症ハイリスクを対象とした疾患修飾の可能性

精神症ハイリスクには、転帰の多様性と診断の不確かさ、それに伴う介入の倫理的問題など、多くの解決すべき課題があるが(鈴木ら, 2019), その一部に顕在発症前の統合失調症が含まれることから、潜在的には疾患修飾のアプローチの好適な対象であると考えられる。

1) これまでの研究

精神症ハイリスクを対象とした介入研究として、第二世代抗精神病薬、オメガ-3不飽和脂肪酸、認知行動療法(CBT)、CBT+抗精神病薬の効果が検討されている。これらの詳細については触れないが、抗炎症作用や神経保護作用を有するオメガ-3不飽和脂肪酸は、疾患修飾を意識した介入とも言える。最近のMei et al. (2021)のメタ解析によると、介入研究全体では12ヶ月後の精神症への移行率および12ヶ月後の減弱精神症症状(陽性症状)の重症度の減少が認められた。薬物療法と心理療法を分けた時、移行率への効果は心理療法のみ有意であった。

1990年代から開始された精神症ハイリスクの研究の経過の中で、精神症への移行率が低下しつつあることが知られている。その要因として、よりリスクの低い者の増加、早期の介入開始、紹介経路の変化などに加え、標準治療の変化、すなわち治療セッション数増加やCBTの導入の影響が指摘されている(Formica et al., 2022)。精神症への移行率が真に低下しているのであれば、精神症ハイリスクへの

早期介入・支援が、ある程度疾患修飾的な影響をもたらしていると言えるかもしれない。

2) 疾患修飾の可能性のあるアプローチ

精神症ハイリスクを対象とする場合、病期の違いにより、たとえ既存薬であっても、病態生理が進行した統合失調症に対するのとは異なる効果を発揮する可能性が考えられる。顕在発症後の統合失調症では、抗精神病薬（特に第二世代）が神経保護作用を示すことが示唆されているが（Vita et al., 2015）、精神症ハイリスクにおける先行研究では抗精神病薬の投与による明確なメリットは示されておらず、それ以外の薬剤についてはほとんど検討されていない。

次に、想定される上流の病態生理に働きかけることが考えられる。それには、GABA 神経伝達の改善（GABA_A α 2 受容体アゴニスト、GABA_A 受容体アロステリックモデュレーターなど）、GABA-グルタミン酸回路機能（E/I バランス）の調整（GABA_B 受容体アゴニストなど）などが候補となりうる（Millan et al., 2016）。また、シナプス刈り込み過剰、髄鞘化の異常、神経炎症などを標的とするときは、抗炎症／抗酸化／神経保護／神経栄養作用を持つ物質などが候補となりうる。腸内細菌叢の改善（プロバイオティクスなど）も候補となるかもしれない。

このような抗炎症／抗酸化／神経保護／神経栄養作用のストラテジーによる前臨床研究は比較的活発で、統合失調症の神経発達障害モデル動物において、いくつかの薬剤や化合物が統合失調症に類似した表現型の発現を防止することが報告されている。しかし、ヒトへのトランスレーションについては、ハイリスク状態の対象選択や安全性などの課題もあり、まだ十分に進んでいない。前述のオメガ-3 不飽和脂肪酸の効果はある程度検討されているが、精神症移行に対する効果は一致しておらず（Amminger et al., 2015; Nelson et al., 2018）、脳構造・脳機能への影響は報告されていない。抗酸化作用を持つ N-acetyl cysteine（Carbungcal et al., 2014）や sulphoraphane（Matsuura et al., 2018）については、動物モデルにおける良好な結果から、ヒトにおける無作為化比較試験が行われつつあるが、結果はまだ公表されていないようである。著者らも、抗酸化作用のある apocynin と 5-HT_{1A} アゴニストである tandospirone をリード化合物とした新規化合物の効果を、統合失調症の神経発達モデル動物である新生仔期 MK-801 投与ラットにおいて検討し、良好な結果を得ているが（Uehara et al., 2021; 2022）、ヒトへのトランスレーションは今後の課題である。

なお、ニューロモデュレーション、心理社会的介入（認知機能トレーニングなど）、ニューロフィードバックなどの非薬物的介入も検討する価値がある。

3) 精神症ハイリスクを対象とした疾患修飾を目指す上での課題

精神症ハイリスクを対象とした疾患修飾を目指す上での課題は多い。

第一に、リスク予測の精度向上を図り、個別症例のリスク評価を可能としないといけない。精神症ハイリスクから精神症に移行するのはせいぜい3割程度であり、統合失調症はそのうちの6割程度である（鈴木ら, 2019）。統合失調症には、アルツハイマー病の β アミロイド沈着のような明確な病態生理指標（バイオマーカー）がないので、明確ではないリスクを指標に対象選択せざるを得ない。ひとつの解決法は、マルチモーダルな指標によるリスク予測の向上あるいは層別化であろう。指標の候補としては、遺伝的リスク（polygenic risk score）、臨床症状、認知機能、社会機能、トラウマ体験、脳構造、脳機能結合、ドーパミン機能、神経生理学的指標（mismatch negativity, gamma oscillation, 睡眠紡錘波）、赤血球膜脂肪酸、血液炎症マーカーなどが考えられる。このような研究はすでに行われてお

り (Clark et al., 2016; Koutsouleris et al., 2021), 著者らの予備的検討でも有望な結果が得られている (Takayanagi et al., 2024)。

第二に、何をアウトカム指標とするかについても検討を要する。これまでの介入研究では、主に精神症への移行 (あるいは統合失調症の発症) がアウトカムとされてきたが、疾患修飾の効果を観る際は、それとともに認知機能、社会機能を含む機能的転帰、さらに適切な生物学的病態生理指標などを含めることが望ましい。個人の脳機能の特徴を明確に評価することが可能になりつつあるので (Gordon et al., 2017), 将来的には個別の脳構造・脳機能変化をアウトカムとして評価する、個別化医療としての疾患修飾を考えることができるかもしれない。

第三に、疾患修飾の対象としての精神症ハイリスクを含む臨床病期 (ステージ) を同定するために、従来の臨床症状による診断だけでなく、脳構造・脳機能の変化に関する知見を利用することが潜在的に有用と考えられ、今後の研究の発展が期待される。

4. おわりに

統合失調症の病態生理に関する知見について大まかに振り返り、主として精神症ハイリスクにおける疾患修飾の可能性について述べた。明確な病態生理指標 (バイオマーカー) の欠如のために、精神症ハイリスクに対するアプローチには、特に対象選択における限界がある。より現実的には、初回エピソード統合失調症患者を対象に、疾患修飾候補薬を抗精神病薬と併用し、臨床的指標だけでなく、多様な病態生理指標に対する効果を検証する試験デザインであれば実行可能性は高く、その意義は大きいと思われる。将来的には、ニューロモデュレーションやニューロフィードバックなど、シナプス可塑性に働きかける低侵襲かつ個別的な非薬物的介入の可能性も期待される。

利益相反はない。本総説の内容は、第26回日本精神保健・予防学会学術集会における特別講演の内容をまとめたものである。

【参考文献】

- 1) Akbarian S, Bunney WE Jr, Potkin SG, Wigal SB, Hagman JO, Sandman CA, Jones EG: Altered distribution of nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate-diaphorase cells in frontal lobe of schizophrenics implies disturbances of cortical development. *Arch Gen Psychiatry* 50:169-77, 1993
- 2) Amminger GP, Schäfer MR, Schlögelhofer M, Klier CM, McGorry PD: Longer-term outcome in the prevention of psychotic disorders by the Vienna omega-3 study. *Nat Commun* z6: 7934, 2015
- 3) Black JE, Kodish IM, Grossman AW, Klintsova AY, Orlovskaya D, Vostrikov V, Uranova N, Greenough WT: Pathology of layer V pyramidal neurons in the prefrontal cortex of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 161:742-744, 2004
- 4) Cabungcal JH, Counotte DS, Lewis E, Tejada HA, Piantadosi P, Pollock C, Calhoun GG, Sullivan E, Presgraves E, Kil J, Hong LE, Cuenod M, Do KQ, O'Donnell P: Juvenile antioxidant treatment prevents adult deficits in a developmental model of schizophrenia. *Neuron* 83: 1073-1084, 2014
- 5) Clark SR, Baune BT, Schubert KO, Lavoie S, Smesny S, Rice SM, Schäfer MR, Benninger F, Feucht M, Klier CM, McGorry PD, Amminger GP: Prediction of transition from ultra-high risk to first-episode psychosis using a probabilistic model combining history, clinical assessment and

- fatty-acid biomarkers. *Transl Psychiatry* 6: e897, 2016
- 6) Cummings JL: Defining and labeling disease-modifying treatments for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 5: 406-418, 2009
 - 7) Demjaha A, Murray RM, McGuire PK, Kapur S, Howes OD: Dopamine synthesis capacity in patients with treatment-resistant schizophrenia. *Am J Psychiatry* 169: 1203-1210, 2012
 - 8) Formica MJC, Phillips LJ, Hartmann JA, Yung AR, Wood SJ, Lin A, Amminger GP, McGorry PD, Nelson B: Has improved treatment contributed to the declining rate of transition to psychosis in ultra-high-risk cohorts? *Schizophr Res* 243: 276-284, 2022
 - 9) Glantz LA, Lewis DA: Decreased dendritic spine density on prefrontal cortical pyramidal neurons in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 57:65-73, 2000
 - 10) Gordon EM, Laumann TO, Gilmore AW, Newbold DJ, Greene DJ, Berg JJ, Ortega M, Hoyt-Drazen C, Gratton C, Sun H, Hampton JM, Coalson RS, Nguyen AL, McDermott KB, Shimony JS, Snyder AZ, Schlaggar BL, Petersen SE, Nelson SM, Dosenbach NUF: Precision functional mapping of individual human brains. *Neuron* 95: 791-807, 2017
 - 11) Guloksuz S, van Os J: The slow death of the concept of schizophrenia and the painful birth of the psychosis spectrum. *Psychol Med* 48: 229-244, 2018
 - 12) Hietala J, Syvälahti E, Vuorio K, Rökkölänen V, Bergman J, Haaparanta M, Solin O, Kuoppamäki M, Kirvelä O, Ruotsalainen U, Salokangas RKR: Presynaptic dopamine function in striatum of neuroleptic-naïve schizophrenic patients. *Lancet* 346: 1130-1131, 1995
 - 13) Howes OD, Bose SK, Turkheimer F, Valli I, Egerton A, Valmaggia LR, Murray RM, McGuire P: Dopamine synthesis capacity before onset of psychosis: A prospective [18F]-DOPA PET imaging study. *Am J Psychiatry* 168: 1311-1317, 2011
 - 14) Insel TR: Rethinking schizophrenia. *Nature* 468: 187-193, 2010
 - 15) Johns LC, van Os J: The continuity of psychotic experiences in the general population. *Clin Psychol Rev* 21: 1125-1141, 2001
 - 16) Kegeles LS, Abi-Dargham A, Zea-Ponce Y, Rodenhiser-Hill J, Mann JJ, Van Heertum RL, Cooper TB, Carlsson A, Laruelle M: Modulation of amphetamine-induced striatal dopamine release by ketamine in humans: implications for schizophrenia. *Biol Psychiatry* 48: 627-640, 2000
 - 17) Keshavan MS, Anderson S, Pettegrew JW: Is schizophrenia due to excessive synaptic pruning in the prefrontal cortex? The Feinberg hypothesis revisited. *J Psychiatr Res* 239-265, 1994
 - 18) Koutsouleris N, Dwyer DB, Degenhardt F, Carlo Maj C, Urquijo-Castro MF, Sanfelici R, Popovic D, Oeztuerk O, Haas SS, Weiske J, Ruef A, Kambeitz-Ilankovic L, Antonucci LA, Neufang S, Schmidt-Kraepelin C, Ruhrmann S, Penzel N, Kambeitz J, Haidl TK, Rosen M, Chisholm K, Riecher-Rössler A, Egloff L, Schmidt A, Andreou C, Hietala J, Schirmer T, Romer G, Walger P, Francini M, Traber-Walker N, Schimmelmann BG, Flückiger R, Michel C, Rössler W, Borisov O, Krawitz PM, Heekeren K, Buechler R, Pantelis C, Falkai P, Salokangas RKR, Lencer R, Bertolino A, Borgwardt S, Nothen M, Brambilla P, Wood SJ, Upthegrove R, Schultze-Lutter F, Theodoridou A, Meisenzahl E: Multimodal Machine Learning Workflows for Prediction of Psychosis in Patients With Clinical High-Risk Syndromes and Recent-Onset Depression. *JAMA*

Psychiatry 78: 195-209, 2021

- 19) Laruelle M, Abi-Dargham A, vanDyck CH, Gil R, D'Souza CD, Erdos J, McCance E, Rosenblatt W, Fingado C, Zoghbi SS, Baldwin RM, Seibyl JP, Krystal JH, Charney DS, Innis RB: Single photon emission computerized tomography imaging of amphetamine-induced dopamine release in drug-free schizophrenic subjects. *Proc Natl Acad Sci USA* 93: 9235-9240, 1996
- 20) Lawrie SM, Hall J, McIntosh AM, Owens DGC, Johnstone EC: The 'continuum of psychosis': scientifically unproven and clinically impractical. *Br J Psychiatry* 197: 423-425, 2010
- 21) Lewis DA, Hashimoto T, Volk DW: Cortical inhibitory neurons and schizophrenia. *Nat Rev Neurosci* 6: 312-24, 2005
- 22) Lewis DA, Curley AA, Glausier JR, Volk DW: Cortical parvalbumin interneurons and cognitive dysfunction in schizophrenia. *Trends Neurosci* 35: 57-67, 2012
- 23) Matsuura A, Ishima T, Fujita Y, Iwayama Y, Hasegawa S, Kawahara-Miki R, Maekawa M, Toyoshima M, Ushida Y, Suganuma H, Kida S, Yoshikawa T, Iyo M, Hashimoto K: Dietary glucoraphanin prevents the onset of psychosis in the adult offspring after maternal immune activation. *Sci Rep* 8: 2158, 2018
- 24) Mei C, van der Gaag M, Nelson B, Smit F, Yuen HP, Berger M, Krcmar M, French P, Amminger GP, Bechdolf A, Cuijpers P, Yung AR, McGorry PD: Preventive interventions for individuals at ultra high risk for psychosis: An updated and extended meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 86: 102005, 2021
- 25) Meier MH, Caspi A, Reichenberg A, Keefe RSE, Fisher HL, Harrington H, Houts R, Poulton R, Moffitt TE: Neuropsychological decline in schizophrenia from the premorbid to the postonset period: Evidence from a population-representative longitudinal study. *Am J Psychiatry* 171: 91-101, 2014
- 26) Millan MJ, Andrieux A, Bartzokis G, Cadenhead K, Dazzan P, Fusar-Poli P, Gallinat J, Giedd J, Grayson DR, Heinrichs M, Kahn R, Krebs MO, Leboyer M, Lewis D, Marin O, Marin P, Meyer-Lindenberg A, McGorry P, McGuire P, Owen MJ, Patterson P, Sawa A, Spedding M, Uhlhaas P, Vaccarino F, Wahlestedt C, Weinberger D: Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nat Rev Drug Discov* 15: 485-515, 2016
- 27) Nelson B, Amminger GP, Yuen HP, Markulev C, Lavoie S, Schäfer MR, Hartmann JA, Mossaheb N, Schlögelhofer M, Smesny S, Hickie IB, Berger G, Chen EYH, de Haan L, Nieman DH, Nordentoft M, Riecher-Rössler A, Verma S, Thompson A, Yung AR, McGorry PD: NEURAPRO: a multi-centre RCT of omega-3 polyunsaturated fatty acids versus placebo in young people at ultra-high risk of psychotic disorders-medium-term follow-up and clinical course. *NPJ Schizophr* 4: 11, 2018
- 28) Olney JW, Farber NB: Glutamate receptor dysfunction and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 52: 998-1007, 1995
- 29) Sekar A, Bialas AR, de Rivera H, Davis A, Hammond TR, Kamitaki N, Tooley K, Presumey J, Baum M, Van Doren V, Genovese G, Rose SA, Handsaker RE, Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Daly MJ, Carroll MC, Stevens B, McCarroll SA:

- Schizophrenia risk from complex variation of complement component 4. *Nature* 530: 177-183, 2016
- 30) 鈴木道雄：統合失調症の脳画像研究. *精神医学* 60 : 1319-1325, 2018
- 31) 鈴木道雄：精神保健・予防研究の現状と展望:精神症を中心に. *予防精神医学* 8 : 19-27, 2023
- 32) 鈴木道雄, 西山志満子, 樋口悠子, 高橋 努：今後の臨床・研究における早期精神病の絞り込み戦略のあり方. *予防精神医学* 4 : 61-66, 2019
- 33) Takayanagi Y, Sasabayashi D, Takahashi T, Higuchi Y, Nishiyama S, Tateno T, Mizukami Y, Akasaki Y, Furuichi A, Kobayashi H, Takayanagi M, Noguchi K, Tsujii N, Suzuki M: Prediction of psychotic disorder in individuals with clinical high-risk state by multimodal machine-learning: A preliminary study. *Biomark Neuropsychiatry* 10: 100089, 2024
- 34) Trubetsky V, Pardiñas AF, Qi T, Panagiotaropoulou G, Awasthi S, Bigdeli TB, Bryois J, Chen CY, Dennison CA, Hall LS, Lam M, Watanabe K, Frei O, Ge T, Harwood JC, Koopmans F, Magnusson S, Richards AL, Sidorenko J, Wu Y, Zeng J, Grove J, Kim M, Li Z, Voloudakis G, Zhang W, Adams M, Agartz I, Atkinson EG, Agerbo E, Al Eissa M, Albus M, Alexander M, Alizadeh BZ, Alptekin K, Als TD, Amin F, Arolt V, Arrojo M, Athanasiu L, Azevedo MH, Bacanu SA, Bass NJ, Begemann M, Belliveau RA, Bene J, Benyamin B, Bergen SE, Blasi G, Bobes J, Bonassi S, Braun A, Bressan RA, Bromet EJ, Bruggeman R, Buckley PF, Buckner RL, Bybjerg-Grauholm J, Cahn W, Cairns MJ, Calkins ME, Carr VJ, Castle D, Catts SV, Chambert KD, Chan RCK, Chaumette B, Cheng W, Cheung EFC, Chong SA, Cohen D, Consoli A, Cordeiro Q, Costas J, Curtis C, Davidson M, Davis KL, de Haan L, Degenhardt F, DeLisi LE, Demontis D, Dickerson F, Dikeos D, Dinan T, Djurovic S, Duan J, Ducci G, Dudbridge F, Eriksson JG, Fañanás L, Faraone SV, Fiorentino A, Forstner A, Frank J, Freimer NB, Fromer M, Frustaci A, Gadelha A, Genovese G, Gershon ES, Giannitelli M, Giegling I, Giusti-Rodríguez P, Godard S, Goldstein JL, González Peñas J, González-Pinto A, Gopal S, Gratten J, Green MF, Greenwood TA, Guillin O, Gülöksüz S, Gur RE, Gur RC, Gutiérrez B, Hahn E, Hakonarson H, Haroutunian V, Hartmann AM, Harvey C, Hayward C, Henskens FA, Herms S, Hoffmann P, Howrigan DP, Ikeda M, Iyegbe C, Joa I, Julià A, Kähler AK, Kam-Thong T, Kamatani Y, Karachanak-Yankova S, Kebir O, Keller MC, Kelly BJ, Khrunin A, Kim SW, Klovins J, Kondratiev N, Konte B, Kraft J, Kubo M, Kučinskas V, Kučinskiene ZA, Kusumawardhani A, Kuzelova-Ptackova H, Landi S, Lazzeroni LC, Lee PH, Legge SE, Lehrer DS, Lencer R, Lerer B, Li M, Lieberman J, Light GA, Limborska S, Liu CM, Lönngqvist J, Loughland CM, Lubinski J, Luykx JJ, Lynham A, Macek M Jr, Mackinnon A, Magnusson PKE, Maher BS, Maier W, Malaspina D, Mallet J, Marder SR, Marsal S, Martin AR, Martorell L, Mattheisen M, McCarley RW, McDonald C, McGrath JJ, Medeiros H, Meier S, Melegh B, Melle I, Meshulam-Gately RI, Metspalu A, Michie PT, Milani L, Milanova V, Mitjans M, Molden E, Molina E, Molto MD, Mondelli V, Moreno C, Morley CP, Muntané G, Murphy KC, Myin-Germeys I, Nenadić I, Nestadt G, Nikitina-Zake L, Noto C, Nuechterlein KH, O'Brien NL, O'Neill FA, Oh SY, Olincy A, Ota VK, Pantelis C, Papadimitriou GN, Parellada M, Paunio T, Pellegrino R, Periyasamy S, Perkins DO, Pfuhlmann B, Pietiläinen O, Pimm J, Porteous D, Powell J, Quattrone D, Quedsted D, Radant AD, Rampino A, Rapaport MH, Rautanen A, Reichenberg A, Roe C, Roffman JL, Roth J, Rothermundt M, Rutten BPF, Saker-Delye S, Salomaa V, Sanjuan J,

- Santoro ML, Savitz A, Schall U, Scott RJ, Seidman LJ, Sharp SI, Shi J, Siever LJ, Sigurdsson E, Sim K, Skarabis N, Slominsky P, So HC, Sobell JL, Söderman E, Stain HJ, Steen NE, Steixner-Kumar AA, Stögmann E, Stone WS, Straub RE, Streit F, Strengman E, Stroup TS, Subramaniam M, Sugar CA, Suvisaari J, Svrakic DM, Swerdlow NR, Szatkiewicz JP, Ta TMT, Takahashi A, Terao C, Thibaut F, Toncheva D, Tooney PA, Torretta S, Tosato S, Tura GB, Turetsky BI, Üçok A, Vaaler A, van Amelsvoort T, van Winkel R, Veijola J, Waddington J, Walter H, Waterreus A, Webb BT, Weiser M, Williams NM, Witt SH, Wormley BK, Wu JQ, Xu Z, Yolken R, Zai CC, Zhou W, Zhu F, Zimprich F, Atbaşoğlu EC, Ayub M, Benner C, Bertolino A, Black DW, Bray NJ, Breen G, Buccola NG, Byerley WF, Chen WJ, Cloninger CR, Crespo-Facorro B, Donohoe G, Freedman R, Galletly C, Gandal MJ, Gennarelli M, Hougaard DM, Hwu HG, Jablensky AV, McCarroll SA, Moran JL, Mors O, Mortensen PB, Müller-Myhsok B, Neil AL, Nordentoft M, Pato MT, Petryshen TL, Pirinen M, Pulver AE, Schulze TG, Silverman JM, Smoller JW, Stahl EA, Tsuang DW, Vilella E, Wang SH, Xu S, Indonesia Schizophrenia Consortium, PsychENCODE, Psychosis Endophenotypes International Consortium, SynGO Consortium, Adolfsson R, Arango C, Baune BT, Belanger SI, Børglum AD, Braff D, Bramon E, Buxbaum JD, Campion D, Cervilla JA, Cichon S, Collier DA, Corvin A, Curtis D, Forti MD, Domenici E, Ehrenreich H, Escott-Price V, Esko T, Fanous AH, Gareeva A, Gawlik M, Gejman PV, Gill M, Glatt SJ, Golimbet V, Hong KS, Hultman CM, Hyman SE, Iwata N, Jönsson EG, Kahn RS, Kennedy JL, Khusnutdinova E, Kirov G, Knowles JA, Krebs MO, Laurent-Levinson C, Lee J, Lencz T, Levinson DF, Li QS, Liu J, Malhotra AK, Malhotra D, McIntosh A, McQuillin A, Menezes PR, Morgan VA, Morris DW, Mowry BJ, Murray RM, Nimgaonkar V, Nöthen MM, Ophoff RA, Paciga SA, Palotie A, Pato CN, Qin S, Rietschel M, Riley BP, Rivera M, Rujescu D, Saka MC, Sanders AR, Schwab SG, Serretti A, Sham PC, Shi Y, St Clair D, Stefánsson H, Stefansson K, Tsuang MT, van Os J, Vawter MP, Weinberger DR, Werge T, Wildenauer DB, Yu X, Yue W, Holmans PA, Pocklington AJ, Roussos P, Vassos E, Verhage M, Visscher PM, Yang J, Posthuma D, Andreassen OA, Kendler KS, Owen MJ, Wray NR, Daly MJ, Huang H, Neale BM, Sullivan PF, Ripke S, Walters JTR, O'Donovan MC: Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia. *Nature* 604: 502-508, 2022
- 35) Uehara T, Kurachi M, Kondo T, Abe H, Zhao QL, Itoh H, Sumiyoshi T, Suzuki M: Apocynin-tandospirone derivatives demonstrate antioxidant properties in the animal model of schizophrenia. *Adv Red Res* 3: 100013, 2021
- 36) Uehara T, Kurachi M, Kondo T, Abe H, Itoh H, Sumiyoshi T, Suzuki M: Apocynin-tandospirone derivatives suppress methamphetamine-induced hyperlocomotion in rats with neonatal exposure to dizocilpine. *J Pers Med* 12: 366, 2022
- 37) van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, Kanekiyo M, Li D, Reyderman L, Cohen S, Froelich L, Katayama S, Sabbagh M, Vellas B, Watson D, Dhadda S, Irizarry M, Kramer LD, Iwatsubo T: Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 388:9-21, 2023
- 38) Vita A, Peri LD, Deste G, Barlati S, Sacchetti E: The effect of antipsychotic treatment on cortical gray matter changes in schizophrenia: Does the class matter? A meta-analysis and meta-regression of longitudinal magnetic resonance imaging studies. *Biol Psychiatry* 78: 403-412, 2015

- 39) Weinberger DR: Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 44: 660-669, 1987
- 40) Wong DF, Wagner Jr HN, Tune LE, Dannals RF, Pearlson GD, Links JM, Tamminga CA, Broussolle EP, Ravert HT, Wilson AA, Toung JKT, Malat J, Williams JA, O'Tuama LA, Snyder SH, Kuhar MJ, Gjedde A: Positron emission tomography reveals elevated D2 dopamine receptors in drug-naive schizophrenia. *Science* 234: 1558-1562, 1986

精神科早期介入の変遷とその社会実装

根本隆洋¹⁾

キーワード：1. 早期介入 2. 予防パラドックス 3. 臨床病期分類
4. ユースメンタルヘルス 5. 社会実装

Key words：1. Early intervention 2. Prevention paradox 3. Clinical staging
4. Youth mental health 5. Social implementation

抄 録

精神医学領域における早期介入は、1990年代の豪州での精神症（psychosis）を対象とした取り組みに始まり、早期段階におけるリスクや診断などの適切な評価が求められてきた。精神症発症危険状態（ARMS）はあくまでリスクを表すもので、標準的な診断基準のもとでは、ARMS患者の多くが複数の基準を満たし、抑うつ症群や不安症群が多くを占める。これまで「指標的予防」が重視されてきたが、一般人口レベルではARMS該当よりも、気分症群の先行が精神症の発症により深く関与している。一般的（common）な精神病理や症候に焦点を当てた包括的な戦略が有効である可能性が示唆される。また、より広い精神疾患の早期介入を目指し、そのリスク状態を表す「CHARMS」の概念も注目されている。疾患横断的に捉え、重篤な精神疾患（serious mental illness：SMI）に先立つ精神不調状態（common mental disorder）への対応の中で、疾患特異的なリスク状態（at-risk）の評価を行い介入するのが効果的であろう。併せて、「mental well-being」や「mental health promotion」の促進も重要である。好発年齢層の若者へのアプローチとして「Youth Mental Health（YMH）」と広く捉えるのも近年の潮流である。今後は我が国における早期介入の社会実装が求められる。

1. 早期介入の目的

精神医学領域における早期介入は、1990年代の豪州での精神症（psychosis）を対象とした取り組みに始まる。1998年に国際早期精神症学会（International Early Psychosis Association：IEPA）が設立され、精神症の早期発見・治療を世界的に牽引してきた。

統合失調症を主とする精神症群は、種々の治療法の発展にもかかわらず、その「リカバリー」の達成

本論文の内容は第26回日本精神保健・予防学会学術集会で発表したものを中心にまとめた。

Transition of early intervention in psychiatry and its social implementation

Takahiro Nemoto

1) 東邦大学医学部精神神経医学講座・社会実装精神医学講座, Department of Neuropsychiatry, Department of Psychiatry and Implementation Science, Toho University Faculty of Medicine

は依然として容易ではなく、メタ解析においてその達成率は平均値16.4%、中央値13.5%と報告されている (Jääskeläinen et al., 2013)。こうした状況を打開するために、早く発見し速やかに治療を開始して良好な予後につなげる早期介入が注目され、早期発見により良好な転帰となる研究結果の報告 (Hegelstad et al., 2012)などに伴い、リカバリー達成の切り札としての期待が高まっていった。

精神症群の早期段階は図1のように示すことができ、精神症発症危険状態 (at-risk mental state : ARMS) および顕在発症による初回エピソードにわたる早期精神症 (early psychosis) の時期に、微細ではあるが統計学的に有意な大脳の萎縮といった形態学的な変化や、認知機能の低下といった脳機能の変化がみられ (Nemoto, 2023)、スロープを下るかのようなその変化をなるべく早い段階で如何に食い止めるかが重要になる。ARMSへの介入は精神症顕在発症の予防に繋がりうるだけでなく、前駆期における不適応行動の形成やひきこもりの軽減など、その時期における様々な問題解決にも寄与し、万が一精神症群を発症した際にも遅滞なく治療を開始することができる。

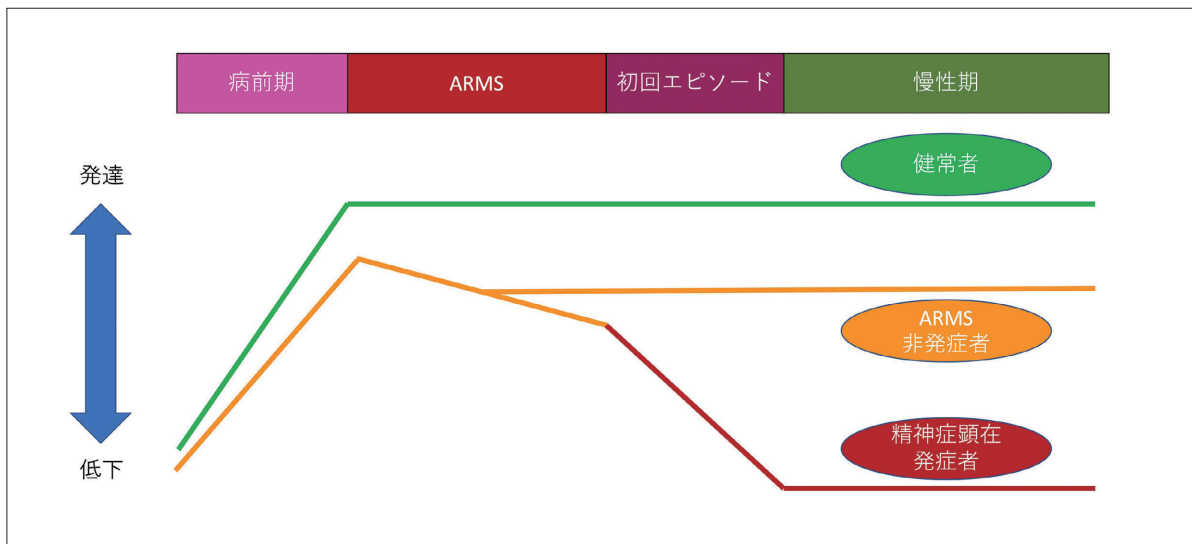


図1 精神症群における脳形態・機能の変化

2. 早期診断の可能性と課題

さて、早期介入を行うには危険状態や顕在発症、そして疾患診断と、確かな評価が求められるが、図1に示すように早期段階は大きく激しい変化を伴う時期であり、その精度は大きな課題である。

初回エピソード精神症における診断の安定性について、Fusar-Poliら (2016) の42研究および総計14,484人の初回エピソード精神症患者を対象としたメタ解析では、平均観察期間4.5年のもとで、統合失調症圏 (schizophrenia spectrum psychoses) の診断の安定性は0.93、感情精神症圏 (affective spectrum psychoses) においては0.84と、高い安定性が示された。初回エピソードのさらに前段階であるARMSにおいて、36カ月以上の期間において顕在発症する割合は35.8%とのメタ解析の結果が報告されている (Fusar-Poliら, 2012)が、その多寡については種々の解釈がある。

では、顕在発症した場合にはどのような疾患診断となるのかについて、Fusa-Poliら (2013) のメタ解析は、平均観察期間2.35年のもとで2,182人のハイリスク患者のうち560人 (26%) が精神症を発症し、73%が統合失調症圏 (59%が統合失調症, 6%が統合失調症型症, 8%が統合失調感情症), 11%が感情精神症圏 (6%が精神症症状を伴う双極症, 5%が精神症症状を伴う抑うつ症)であったと報告している。

ARMSはあくまで精神症発症の危険状態にあることを表しているのであり、標準的な診断基準のもとではどのような診断がつくのかを考えることは重要であろう。Addingtonら(2017)は、North American Prodrome Longitudinal Study (NAPLS 2)における774人のARMS患者において、多くの者が複数の精神疾患の診断基準(DSM-IV)を満たし、37%が1つの診断、28%が2つの診断、10%が3つの診断、4%が4つの診断を有していたと述べている。抑うつ症群(42.5%が該当)や不安症群(47.8%が該当)が多くを占め、いかなる診断(併存症)も持たない者は21%に過ぎなかった。併存症と精神症顕在発症の関連については、大麻乱用の精神症発症への関与が示されたものの、他の診断において関連はみられなかった。

これまで精神症の発症リスクは、Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States(CAARMS)やStructured Interview for Psychosis-Risk Syndromes(SIPS)などの半構造化面接手法を用いて評価され、その発症予測の精度や有用性が議論されてきた。こうしたリスクを同定する基準を用いたアプローチは、一次予防における疾病を示唆する軽微な徴候を示す者を対象とする「指標的予防(indicated prevention)」に位置づけられる(鈴木, 2023)。より早期段階の予防である、一般人口を対象とする「全般的予防(universal prevention)」や潜在的な発症リスク(遺伝的, 心理的, 社会的)を有する者を対象とする「選択的予防(selective prevention)」の観点からの検討ともいえるGuloksuzら(2020)の研究によると、一般人口における精神症の発症について、先行する気分症群(ハザード比10.67)、ARMS(ハザード比7.86)、薬物使用症群(ハザード比5.33)が、精神症発症リスクの上昇と有意に関連していることが示された。集団における疾患に対する危険因子の影響力の大きさを示す指標である人口寄与割合(PAF: population attributable fraction)についても、気分症群(66.2)、ARMS(36.9)、薬物使用症群(18.7)と同様の結果であった。ARMS診断基準該当よりも気分症群の先行が精神症の発症により深く関与していたことは、これまでのARMSを対象を絞った介入の「予防パラドックス(prevention paradox)」とも称され、一般人口ベースで精神症の予防を行う際には、より広範で一般的な精神病理や症候に焦点を当てた包括的な戦略が効果的である可能性が示唆された。

一方で、Ratheeshら(2023)は双極症の発症危険状態の診断基準として提唱されているBipolar At-Risk Criteria (BAR)を用いて、ベースラインでBARにより双極症の発症のリスクがあるとされた群は、BAR基準を満たさなかった群と比較して、10~13年の追跡調査において双極症(I型またはII型)を新規に発症する割合が有意に高かった結果(BAR基準該当者28.6%、非該当者0%)を報告している。

精神症群の発症予防は、特異的な精神症症状のみならず気分症状など、より一般的(common)な症状に目を向ける必要性が認識され、また、精神症群を対象に発展してきた精神科早期介入は、その手法を応用して気分症群など他の疾患の予防にも広がりを見せているといえる。

3. 臨床病期分類(clinical staging)の意義

ところで前述のIEPAについて、近年その語がスペルアウトしてInternational Early Psychosis Associationと表記されることはない。学会のホームページにも、2年ごとに開催される学術総会のホームページにも、IEPAはIEPAとしか書かれていない。コロナ禍を過ぎてようやく久しぶりに、2023年7月にスイスのローザンヌで第14回学術総会(IEPA 14)が現地開催された。前年から筆者はIEPAのboard memberを務めており、そのディナーパーティーにおいてIEPA PresidentであるAlison Yung教授と話した際に、IEPAのEとPは、今はEarly interventionとPreventionと考えるのが適切だろうと仰っていた。もはやEarly Psychosisではないのである。

精神科における早期介入は精神症群の早期発見・治療を目指して、初回エピソード精神症を対象にその介入が始まり、さらにその危険状態である ARMSへと介入対象を拡大し、それに対応した精神症の病期分類も提唱された (McGorry et al., 2006; 根本・水野, 2013)。そして精神症群に限らず、抑うつ症, 双極症, 物質使用症, パーソナリティ症などを含むより広い「精神疾患」の早期介入を目指し、そのリスク状態を表す Clinical High At-Risk Mental State (CHARMS) の概念が提唱されている (McGorry et al., 2018)。精神症, 双極症, (重度)抑うつ症を重篤な精神疾患 (serious mental illness : SMI) として、「SMI のリスク状態」と見立てる捉え方もある (Hickie et al., 2013)。

リスクに応じた臨床病期分類 (clinical staging) は、ステージ 0 (未病), 1a (援助希求), 1b (発症リスク増大), 2 (初回エピソード), 3 (再発と残遺症状), 4 (重症・遷延化) として考えることができる (図2)。これまで精神症を念頭に置いて、そのリスク状態である ARMS の同定とその介入が重視されてきたが (図2上), SMI に先立つ一般的な臨床水準の精神不調状態 (common mental disorder) への対応の中で、SMI に対する疾患特異的なリスク状態 (at-risk) に関する評価を行い介入していくことが有効かつ有用ではないかと考えられる (図2下)。それとともに、より心の健康を向上させていく方向性を内在する「mental well-being」や「mental health promotion」を常に念頭に置き、その向上に取り組み努めることも重要である。

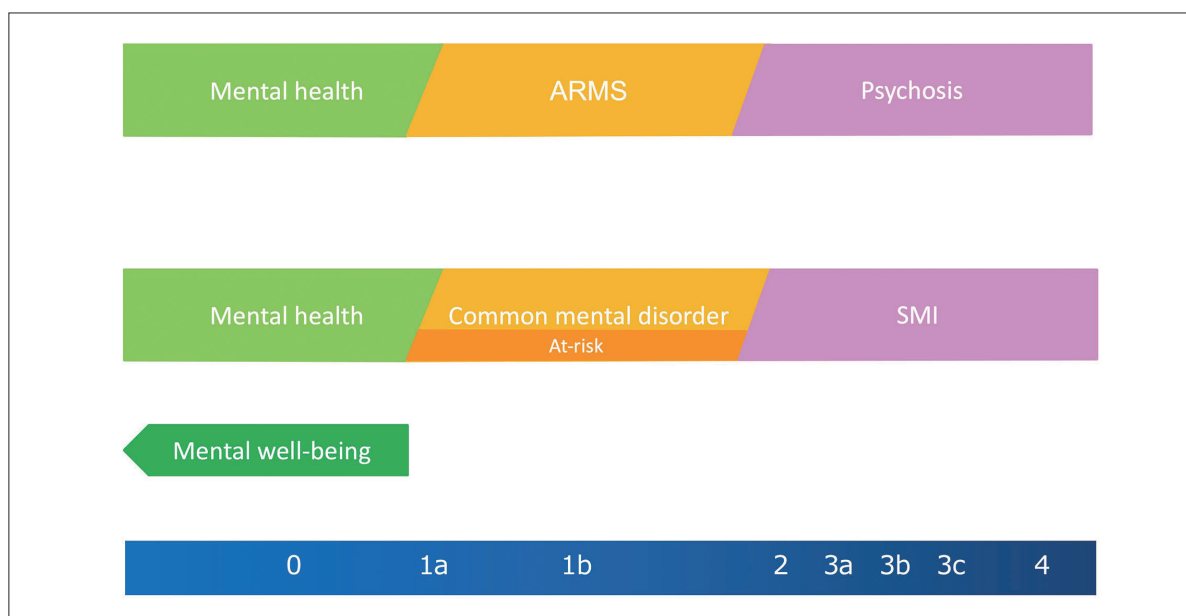


図2 臨床病期分類と早期介入のパラダイムシフト

疾患横断的な視点が重視される中で、好発年齢層の若者へのアプローチとして「Youth Mental Health (YMH)」としてより広く捉えるのも近年の早期介入の潮流であり、そのようなアプローチの抑うつ症状などへの効果が示されている (McHugh et al., 2024)。

4. 社会実装に向けて

こうした世界的な動きも見据えながら、2019年度から2022年度にかけて、筆者らは厚生労働科学研究事業 MEICIS (Mental health and Early Intervention in the Community-based Integrated care System, メイシス) プロジェクトにおいて、「精神障害にも対応した地域包括ケアシステム」に「早期相

談・支援サービス」を導入する意義とその具体的な実装方法を、地域特性を考慮した5か所のモデル地域（京浜地区、足立区、秋田県、所沢市、川口市）での取り組みを通じて明らかにしてきた（根本ら、2022b）。その事業の中で、若者に向けた相談・支援サービス「SODA (Support with One-stop care on Demand for Adolescents and young adults)」を開始した(Uchino et al., 2022)。その特徴は、①教育、行政、医療、福祉、他の地域支援のハブ（中心）となり、ワンストップで相談・支援サービスを提供する、②スティグマや抵抗感を払拭する若者フレンドリーなデザインやコンテンツ、③保健医療福祉領域の資格を有する専門家からなる多職種チームによる運営、④一定期間治療・支持的な関わりを続けたいという次のサービスに橋渡しをする「臨床型ケースマネジメント」の実施、にあるといえる。

SODAへの相談者の精神医学的評価をみると、37.8%がすでに精神科医療に通院中であり、現在の医療機関での診療に十分満足できていない状況が反映されているのではないかと考えられた。25.6%は診断閾値下の精神不調であり、34.1%は疾患診断がつくような臨床水準であるにもかかわらず受診に至っていない者であった。このような相談・支援サービスが、診断閾値下の不調を抱える若者の支援や、臨床水準の未受診者の治療の「入口」として機能しうると考えられ、実際に、どこにも相談できずようやくSODAにたどり着いたと回答した者が大多数を占めた。

SODAは2019年に東京都足立区で研究事業として開始したが、2022年6月には埼玉県川口市の「若年者早期相談・支援事業」として、「こころサポートステーションSODAかわぐち」を同市内の大型ショッピングモール内に開設するに至った。その際、東邦大学医学部精神神経医学講座スタッフで「一般社団法人SODA」を立ち上げて、同市の事業を受託し運営を続けている。足立区のSODAは2022年7月に足立区の委託事業として「あだち若者サポートテラスSODA」と名称を改め、MEICISプロジェクトの研究協力機関である医療法人財団厚生協会が受託しサービスを継続している。

SODAのような早期相談・支援サービスのニーズが非常に高いことを日々痛感し、そのさらなる普及について思案する中で、近年発展をみせる実装科学 (implementation science) に出会った。実装科学とは、エビデンスに基づく介入 (evidence-based intervention : EBI) を「どのように」すれば実装できるのか、という問いに対する知識体系を構築する学問領域である (島津ら、2022)。医学研究において、その成果が実地で役に立つまでには17年かかり、実際に活用できる成果も14%にとどまるといわれている (Estabrooks et al., 2018)。実装科学はそのエビデンスと現場におけるプラクティスのギャップを埋めることを目的とするといえる。実装を進めるにあたっては、概念的な枠組み (フレームワーク) を用いて実装に影響を与える促進要因や阻害要因を抽出することが重要であり、その代表的なものとして、Damschroderら (2009) による「実装研究のための統合フレームワーク」(Consolidated Framework for Implementation Research : CFIR)がある。CFIRはEBIの実装に影響しうる要因を、「Ⅰ. 介入の特性」「Ⅱ. 外的セッティング」「Ⅲ. 内的セッティング」「Ⅳ. 個人特性」「Ⅴ. プロセス」の5つの領域と、その下位の計39の構成概念に整理したものである。MEICISプロジェクトにおけるCFIRを用いた検討で、3つモデル地域に共通した要因として、外的セッティング領域において「潜在的な関係者を探り、連携する」が、個人特性領域において「職員に必要な技術を考え、伝える」が抽出された(根本ら、2022a)。

こうした取り組みに、ヘルスケアの促進に取り組む日本生命保険相互会社が強い関心を寄せてくれた。そして、同社と東邦大学医学部が共同研究契約を結び、2023年4月に東邦大学初の社会連携講座 (大学と民間企業などの学外機関が、公共性の高い共通の課題について共同で研究を実施するために設置される講座) である「社会実装精神医学講座 (Department of Psychiatry and Implementation

Science)」が、精神神経医学講座に付設する形で開設された。「社会実装精神医学」という新たな学問を打ち立てる気概を持ち、研究のみならず地域における実践を重視し、わが国におけるメンタルヘルスの向上と関連するEBIの社会実装を目指している。それは、全世界の目標である「誰一人取り残さない (leave no one behind)」社会の実現につながるものであると考えている。

利益相反

筆者は日本生命保険相互会社と東邦大学医学部の共同研究契約に基づく社会連携講座「東邦大学医学部 社会実装精神医学講座」に所属している。

【参考文献】

- 1) Addington J, Piskulic D, Liu L, Lockwood J, Cadenhead KS, Cannon TD, Cornblatt BA, McGlashan TH, Perkins DO, Seidman LJ, Tsuang MT, Walker EF, Bearden CE, Mathalon DH, Woods SW: Comorbid diagnoses for youth at clinical high risk of psychosis. *Schizophr Res* 190: 90-95, 2017
- 2) Damschroder LJ, Aron DC, Keith RE, Kirsh SR, Alexander JA, Lowery JC: Fostering implementation of health services research findings into practice: a consolidated framework for advancing implementation science. *Implement Sci* 4: 50, 2009.
- 3) Estabrooks PA, Brownson RC, Pronk NP: Dissemination and Implementation Science for Public Health Professionals: An Overview and Call to Action. *Prev Chronic Dis* 15: E162, 2018
- 4) Fusar-Poli P, Bechdolf A, Taylor MJ, Bonoldi I, Carpenter WT, Yung AR, McGuire P: At risk for schizophrenic or affective psychoses? A meta-analysis of DSM/ICD diagnostic outcomes in individuals at high clinical risk. *Schizophr Bull* 39 (4): 923-932, 2013
- 5) Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR, Borgwardt S, Kempton MJ, Valmaggia L, Barale F, Caverzasi E, McGuire P: Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psychiatry* 69 (3): 220-229, 2012
- 6) Fusar-Poli P, Cappucciati M, Rutigliano G, Heslin M, Stahl D, Brittenden Z, Caverzasi E, McGuire P, Carpenter WT: Diagnostic Stability of ICD/DSM First Episode Psychosis Diagnoses: Meta-analysis. *Schizophr Bull* 42 (6): 1395-1406, 2016
- 7) Guloksuz S, Pries LK, Ten Have M, de Graaf R, van Dorsselaer S, Klingenberg B, Bak M, Lin BD, van Eijk KR, Delespaul P, van Amelsvoort T, Luykx JJ, Rutten BPF, van Os J: Association of preceding psychosis risk states and non-psychotic mental disorders with incidence of clinical psychosis in the general population: a prospective study in the NEMESIS-2 cohort. *World Psychiatry* 19 (2): 199-205, 2020
- 8) Hegelstad WT, Larsen TK, Auestad B, Evensen J, Haahr U, Joa I, Johannesen JO, Langeveld J, Melle I, Opjordsmoen S, Rossberg JI, Rund BR, Simonsen E, Sundet K, Vaglum P, Friis S, McGlashan T: Long-term follow-up of the TIPS early detection in psychosis study: effects on 10-year outcome. *Am J Psychiatry* 169 (4): 374-380, 2012
- 9) Hickie IB, Scott EM, Hermens DF, Naismith SL, Guastella AJ, Kaur M, Sidis A, Whitwell B, Glozier N, Davenport T, Pantelis C, Wood SJ, McGorry PD: Applying clinical staging to young people

- who present for mental health care. *Early Interv Psychiatry* 7 (1), 31-43, 2013
- 10) Jääskeläinen E, Juola P, Hirvonen N, McGrath JJ, Saha S, Isohanni M, Veijola J, Miettunen J: A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophr Bull* 39 (6): 1296-1306, 2013
 - 11) McGorry PD, Hartmann JA, Spooner R, Nelson B: Beyond the "at risk mental state" concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry* 17 (2): 133-142, 2018
 - 12) McGorry PD, Hickie IB, Yung AR, Pantelis C, Jackson HJ: Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Aust N Z J Psychiatry* 40 (8): 616-622, 2006
 - 13) McHugh C, Hu N, Georgiou G, Hodgins M, Leung S, Cadiri M, Paul N, Ryall V, Rickwood D, Eapen V, Curtis J, Lingam R: Integrated care models for youth mental health: A systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry* 58 (9): 747-759, 2024
 - 14) Nemoto T: Cognitive Impairments and Rehabilitation in Individuals with at-Risk Mental State for Psychosis. *J Pers Med* 13 (6): 952, 2023
 - 15) 根本隆洋, 水野雅文: 精神病発症危険状態への薬物療法について. *精神科治療学* 28 (7): 901-908, 2013
 - 16) 根本隆洋, 清水徹男, 藤井千代, 田中邦明, 今村晴彦: 精神障害にも対応した地域包括ケアシステムにおける若年者等に対する早期相談・支援サービスの導入及び検証のための研究 (文献番号 202218028A). 厚生労働科学研究成果データベース (<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/163908>), 2022a
 - 17) 根本隆洋, 清水徹男, 田中邦明, 藤井千代, 辻野尚久, 内野敬, 今村晴彦: 精神科早期相談・支援の社会実装—MEICISプロジェクト—. *日本社会精神医学会雑誌* 31 (3): 272-277, 2022b
 - 18) Ratheesh A, Hammond D, Watson M, Betts J, Siegel E, McGorry P, Berk M, Cotton S, Chanan A, Nelson B, Bechdolf A: Bipolar At-Risk Criteria and Risk of Bipolar Disorder Over 10 or More Years. *JAMA Netw Open* 6 (9): e2334078, 2023.
 - 19) 島津太一, 小田原幸, 梶有貴, 深井航太, 今村晴彦, 齋藤順子, 湯脇恵一, 立道昌幸: 産業保健における実装科学. *産業医学レビュー* 34 (2): 117-153, 2022
 - 20) 鈴木道雄: 精神保健・予防研究の現状と展望: 精神症を中心に. *予防精神医学* 8 (1): 19-27, 2023
 - 21) Uchino T, Kotsuji Y, Kitano T, Shiozawa T, Iida S, Aoki A, Iwai M, Shirahata M, Seki A, Mizuno M, Tanaka K, Nemoto T: An integrated youth mental health service in a densely populated metropolitan area in Japan: Clinical case management bridges the gap between mental health and illness services. *Early Interv Psychiatry* 16 (5): 568-575, 2022

摂食障害の早期発見と早期介入に向けて

中里道子¹⁾, 大溪俊幸²⁾

キーワード: 1. 摂食障害 2. 神経性やせ症 3. 早期発見
4. 早期介入 5. SCOFF

Key words: 1. eating disorder 2. anorexia nervosa 3. early detection
4. early intervention 5. SCOFF

要 旨

摂食障害(Eating Disorders: ED)の中でも、神経性やせ症(Anorexia Nervosa: AN)は、著しい低体重、肥満恐怖、体形や体重の体験の仕方の障害を呈する難治の精神疾患であり、最も死亡率の高い精神疾患である。発症年齢のピークは思春期であり、早期介入は、症状の回復にとって重要である。摂食障害の簡易スクリーニング質問票、the sick, control, one stone, fat, food: SCOFFは、諸外国で摂食障害のスクリーニング検査として信頼性と妥当性が実証され、学校や地域の摂食障害のスクリーニングに幅広く活用されている。

摂食障害の予防的介入として、不協和理論に基づくボディプロジェクト、迅速早期介入として、摂食障害早期介入サービスモデル、FREED (first episode rapid early intervention for eating disorders) モデルの効果が検証されている。本項では、大学生を対象とした、摂食障害診断質問票: the Eating Disorder Examination-Questionnaire (EDEQ) を用いた摂食障害症状、Body Mass Index (BMI) の予備調査の概要と、摂食障害の予防プログラム、早期介入モデルの先行研究をレビューし、EDの早期発見と早期介入について考察する。EDの早期発見から早期介入に向けて、学校と地域、医療の連携システム構築、本領域の研究の発展が期待される。

はじめに

摂食障害の中でも、神経性やせ症(Anorexia Nervosa: AN)は、著しい低体重、肥満恐怖、体形や体重の体験の仕方の障害を呈する難治の精神疾患であり、最も死亡率の高い精神疾患である。

摂食障害(Eating Disorders: ED)の生涯有病率は、欧米では女性は5%前後、男性は1%前後であり、

本論文の内容は第26回日本精神保健・予防学会学術集会で発表したものを中心にまとめた。

early detection, early intervention in eating disorders

Michiko Nakazato, Toshiyuki Ohtani

1) 国際医療福祉大学医学部精神医学, Department of Psychiatry, School of Medicine, International University of Health and Welfare (IUHW)

2) 千葉大学総合安全衛生管理機構, Safety and Health Organization, Chiba University

神経性やせ症 (AN), 神経性過食症 (Bulimia Nervosa : BN) は女性に多く, 過食性障害 (Binge Eating Disorders : BED) は, 男女比は小さい。発症年齢のピークは, ANでは女性は14~15歳, 男性は12~13歳, AN以外の摂食障害では, 女性が16~17歳, 男性は18~19歳であり, 思春期から青年期は, AN, BNの発症年齢のピーク期である (Hudson et al, 2007)。異食症, 反芻症, 回避・制限性食物摂取症 (Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder : ARFID) は, より早期の児童期に発症年齢のピークがある。スウェーデンのコホート研究では, ANは30年後に60%以上は回復し, 20%程度は症状が存存することが報告されている (Dobrescu et al., 2020)。

発症3年未満の早期介入, 家族・支援者の協働のケアを継続することが, 症状の回復にとって重要である (National Guideline Alliance, 2017)。

ANの最初の症例報告は, 英国ロンドンのガイズ病院の著名な内科医, William Gullにより, イギリス医学会で1873年に発表された。症例は17歳女性, 37kgでるいそう著明, 無月経, 落ち着きなく過活動が認められ, Anorexia Nervosa (Apepsia Hysteria)と名付けられた。後にイギリスのモーズレイ病院のラッセルが, Anorexia Nervosaの異型として, 過食と体重増加を妨げる代償行動を伴う, 30例の予後不良のケースを報告した。

ANは「微的な信念と行動」を特徴とし, るいそうを呈する身体疾患と明確に区別されるようになり, DSM-III (精神障害の診断・統計マニュアル) (1980)の診断基準にAnorexia Nervosaが登場した。一方, Bulimia Nervosaは, DSM-IV (1994)に, 過食症状が認められる摂食障害として定義された。DSMの診断基準はその後変遷を経て, DSM-5 (2013)には, 異食症 (Pica), 反芻症, ARFID (回避制限性食物摂取症), Binge eating disorder (むちゃ食い症)が新たに診断に含まれるようになった。

ICD-11の診断基準は, DSM-5-TRに準じて, 神経性やせ症 (Anorexia Nervosa : AN), 神経性過食症 (Bulimia Nervosa : BN), むちゃ食い症 (Binge-eating disorder : BED)を摂食障害 (Eating Disorders) 群, 異食症 (Pica), 反芻症 (Rumination disorder), 回避・制限性食物摂取症 (Avoidant/Restrictive food intake disorder : ARFID)をFeeding Disorders (食行動症)群とされた。2020年の世界的なCovid-19のパンデミックの影響により, 摂食障害の患者数は増加傾向を辿っている状況である。

摂食障害の治療の目標は, 健康な体重や食生活を回復し, 心身の健康の回復を支援することであり, 心身両面からの治療が必要である。

諸外国のガイドラインでは, 成人のANに対しては, 専門治療機関と専門連携をとり, 神経性やせ症に対する認知行動療法 : CBT-E (Enhanced cognitive behavior therapy), モーズレイ式神経性やせ症治療 (Maudsley Anorexia Nervosa treatment for Adults : MANTRA), 専門家による支持的精神療法のいずれかを提供することが推奨される。児童思春期のANに対しては, 家族をベースとした心理療法が推奨されており, 早期介入により良好な予後が報告されている一方で, 慢性化, 遷延化する症例も一定の割合で認められる。そのため, 学校や地域での早期発見と早めの支援への対策が重要と考えられ, 国内でも, 学校と医療のより良い連携の対応指針委員会で, 小学校から大学生版を作成し, 日本摂食障害学会等で, 養護教諭を対象とした, ゲートキーパー研修会が開催されている。

慢性化, 重症化したAN, Severe enduring Anorexia nervosa (SEAN)は, 致死率も高く, 発症早期からの多職種により支援をスタートし, 身体治療, 栄養治療, 心理社会的治療等の包括的な治療アプローチは極めて重要である。治療のゴールは, 体重, 摂食障害の中核症状の回復と共に, 健康な価値, 地域でその人らしく生活していくリカバリーを目指すことが重要である。

家族をベースとした心理療法は早期介入により高い効果

児童思春期のANに対して、国内外のガイドラインでは、18歳未満のANに対して、ANに焦点付けた家族療法（AN-focused family therapy：FT-AN）を第一選択の治療法として推奨されている。FT-ANが有効でない、あるいは適応できない場合には、代替する心理療法として、摂食障害に対する認知行動療法（CBT-ED）または、ANに対する青年期焦点化心理療法（adolescent focused psychotherapy：AFP）などの心理療法が推奨される。

Lock J等(Lock et al, 2010)は、121名の12～18歳、平均罹病期間1年以内のAN患者を対象として、Family based treatment：FBTと、青年期焦点化心理療法（Adolescent focused psychotherapy：AFP）の2群間のランダム化研究を行い、治療終了1年後の維持効果を検証した。体重の回復、寛解率は、終了1年後フォローアップでFBTはAFPに比較して有意に高く、FBTの有効性が実証された。

一方、FT-ANと支持的個人精神療法(individual supportive therapy)の2群のランダム化研究で、年齢19歳未満、罹病期間3年未満のAN患者、罹病期間18年以上のAN患者を比較した報告(Russell et al, 1987)では、発症年齢3年未満、発症年齢19歳未満では、FT-ANに高い効果が認められたが、長期化、慢性化した患者では、FT-ANは、支持的個人精神療法に比べて有効性は認められなかった。

日本人女性のやせの割合と健康づくり対策

日本人の平均BMIの推移は、過去30年間にわたり、男性では増加傾向、女性では減少傾向が示されている。同様の傾向は、東アジアの諸国、シンガポールやフランス、イタリアなどの欧州諸国にも認められる。しかし、日本人女性の平均体重は、これらの国の中でも低い数値を示している。BMI < 18.5kg/m²の低体重の人の割合は、男性の4.3%、女性の10.8%と報告されており、特に20代日本人女性の20.7%は、BMI < 18.5kg/m²未満の低体重であることが報告されている（National Health and Nutrition Survey, 2019）。日本人の女性の7～8人に一人は、やせを呈しており、身体機能や無月経との関連も危惧されてきた。厚生労働省は、国民が主体的に取り組める新たな国民健康づくり対策として「21世紀における国民健康づくり運動「健康日本21（第三次）」を展開しており、個人の行動と健康状態の改善に関する目標のひとつとして、適正体重を維持している者の増加、若年女性のやせの減少を目標のひとつとして掲げている。女性特有の問題として、「女性のやせ」の問題を対応すべき項目のひとつとして取り上げている。

低体重を呈するが肥満恐怖、体形や体重のとらえ方の障害が明らかではない患者が一定の割合で存在することが報告されており(Nakai et al., 2014)、低体重の患者の中で、摂食障害の中核症状をスクリーニングすることは、早期発見、早期介入にとっても有意義である。

青年期を対象とした健康診断のシステムに、体重のみならず摂食障害に関する簡易版スクリーニング質問票を導入することで、摂食障害の早期発見、早期介入が可能となることが期待される。

大学生を対象とした学生健康診断におけるオンラインメンタルヘルス問診

思春期、青年期は、AN、BNの好発年齢である。一般大学生を対象とした調査では、80%に摂食障害の症状が認められるが、適切なケアを受けるに至っていない（Eisenberg et al, 2011）。10代の食行動異常は、長期フォローアップ後に習慣化した食行動異常のリスクが高く、早期発見と早期介入が必要である。日本精神神経学会、摂食障害治療に関する提言（2024.1月）では、若年の摂食障害初発患者が発症早期に適切な診療を受ける機会が少なく、摂食障害の早期発見、早期介入の重要性について提言

した。(日本精神神経学会摂食障害治療に関する特別委員会, 2024) 著者らは, 大学生を対象としたオンラインメンタルヘルス健診のシステムを用いて, 学生のBMIの分布と摂食障害診断質問票 (the Eating disorders examination questionnaire: EDEQ)を用いた調査を実施した。

千葉大学では, 大学生の健康診断の中にweb問診システムを導入し, 抑うつや不眠, 不安等のメンタルヘルスの問題の早期発見, 早期介入に取り組んできた。

本研究は, 日本人大学生を対象に, EDEQを用いた学生の摂食行動, BMIを用いた予備調査を行うことを目的とした。

(研究の背景)

神経性やせ症の致死率は一般人口の10倍であり, 摂食障害の予防と早期発見が重要である。本研究は, 大学生を対象として, 学生の摂食行動をEDEQ, BMIを用いて予備調査し, 諸外国の先行研究と比較した。

本研究は, 千葉大学大学院医学研究院倫理審査委員会, 千葉大学総合安全衛生管理機構の倫理委員会で審査, 承認を受け, AMED「摂食障害の治療支援ネットワーク指針と簡易治療プログラムの開発」(平成29年度～令和2年度)(研究代表者 安藤哲也)の研究資金を用いて実施された。

(対象と方法)

対象者は, 2016年に実施した, メンタル健康診断に回答した学生(大学生, 大学院生), 649名(男性377名, 女性272名)であった。対象の学生の年齢は, 19歳～46歳, 平均年齢は22.4 (SD=3.3)歳, 男性23 (SD=2.3)歳, 女性22.5 (SD=3.4)歳であった。

対象者は, 摂食障害診断質問票: the Eating Disorder Examination-Questionnaire (EDEQ)と日本語版SCOFF質問票 (Hosoda et al, 2021) (表1), 日本語版シーハン障害尺度: Sheehan Disability Scale (SDISS), 身長, 体重, BMI (kg/m²)等を含むオンライン版メンタルヘルス問診を行った。研究同意が得られ, 質問に回答した学生649名(男性377名, 女性272名)の結果を解析した。

1. あなたは, 心地よい満腹感を超えて食べてしまい, 吐いたりすることがありますか?
2. あなたは, 食べる量についてコントロールできないと心配になりますか?
3. 最近3か月で2.5kg以上体重減少がありましたか? **
4. あなたは, 他の人に痩せすぎたと言われるが, 自分が太っていると思っていますか?
5. 食べ物があなたの生活を支配していると言えるでしょうか?

表1 改訂版SCOFF日本語版* (Hosoda et al., 2021)

訳注

*この翻訳は, バックトランスレーションを実施し, 原著者の了承を得て, 診断性と妥当性が検証された (Hosoda et al, 2021)。

**質問3. はオリジナルの質問項目では, 「最近3か月で6.35kg (One Stone)以上体重減少がありましたか?」と訳されたが, 日本人の体重を考慮して減少量を2.5kgに修正した。

(結果)

対象者の平均BMIは, 21.2kg/m², 女性は20.6 kg/m², 男性は21.6kg/m²と, 女性が男性に比較し低かった。

・EDEQ, BMIの結果

摂食障害の症状評価尺度EDEQ-G (global score) は、男女比では、女性 (1.2 (SD=1.1)) は男性 (0.7 (SD=0.8)) に比較し有意に高かった ($p < 0.001$)。SDSSは、男女で有意差はなかった。女性の対象者272名の中で、BMI $< 18.5\text{kg/m}^2$ の低体重、18.5以上25未満、25以上の割合は、それぞれ、14.5%、80.5%、4.4%であった。EDEQを用いた摂食障害状重症度について、Lipson等 (Lipson and Sonnevile, 2017) による米国の大学生を対象とした研究のデータから、カットオフ値3とし、EDEQ-G (global score) 3以上のハイリスク群の割合の男女比を比較した。EDEQ-Gが3以上に該当する学生は、女性は、7.2%、男性は、1.7% ($p < 0.001$)と、女性は男性に比較して有意に高かった。

(考察)

先行研究において、女性の大学生を対象としたEDEQ値は、中井等 (Nakai et al, 2014) による日本人の学生 (18~24歳) 289名を対象とした調査で、EDEQ-Gは、1.55 (SD=1.03)、Luce等 (Luce et al, 2008) による米国の女性学生723名 (18-25歳) を対象とした調査では、EDEQ-Gの平均値は、1.74 (SD=1.3)、Mond等 (Mond et al, 2010) によるオーストラリアの女性学生339名 (18~20歳) を対象とした調査では、1.54 (SD=1.3)、シンガポールの学生164名を対象とした調査では、1.57 (SD=1.07) であった。本研究の調査結果、1.2 (SD=1.1) は、米国よりやや低いものの、オーストラリア、シンガポールとほぼ同等であった。

イギリスのNICEガイドラインでは、摂食障害患者は、早期にアセスメントを行い、早期発見、早期介入の重要性について記載されている。

早期介入は、重度のりそこのリスクを有する患者では特に重要であり、こうした患者に対しては、身体管理などの治療を優先する必要がある。早期発見、早期介入という視点では、日本語版スクリーニングSCOFFは、摂食障害の診断のスクリーニングツールであり、EDE-Qとの比較により妥当性が検証された自記式質問票である (Hosoda et al, 2021)。しかしながら、SCOFFは単独では診断に用いないことが使用上の注意として記されている。このため、健康診断におけるメンタル問診で行うSCOFFによってスクリーニングされた学生らは、学内の相談窓口となる学生相談室やメンタル相談室の専門医により早期に診察を行い、適切な介入につなげていくことが重要であると考えられた。

摂食障害のリスク、臨床ステージによる症状

McGorry等の研究 (McGorry et al, 2006) により、統合失調症や精神症の精神病未治療期間 (duration of untreated psychosis : DUP) と早期介入は注目を集めており、疾患の前駆期における介入も世界的に展開されている。摂食障害においても、臨床ステージモデルに基づく早期介入に向けたエビデンスが蓄積されている (Hyam et al, 2023)。発症早期の適切な介入により、長期化、慢性化を防ぐ可能性が示唆されている。ネットワーク解析を用いた摂食障害のステージと中核症状に関する調査 (n=6850) によると、摂食障害の症状は、罹病期間に関わらず認められるが、体重や体形に過剰な価値を置く信念といった認知的な症状は、発症早期から認められ、中期、長期の罹病期間においては、行動上の症状が中心となる (Christian et al, 2021)。罹病期間が長期化すると、神経生物学的変化を伴い、食行動異常、代償行動の悪循環、身体機能、心理社会的な障害が遷延しやすい (Treasure et al, 2015)。

摂食障害のリスク因子として、主に生物学的、心理社会文化的要因が挙げられる。生物学的要因としては、女性であること、ダイエット、低体重、低BMI、社会文化的としては、痩身への社会文化的プレッシャー、やせの礼賛、サポート資源の乏しさ、心理的要因として、太ることの恐怖、体重体型の過

大評価, 身体像不満, 否定的感情等が挙げられる (Stice et al, 2021)。

予防的介入: ボディ・プロジェクト

摂食障害の予防的介入には, ユニバーサル介入として, 摂食障害の知識や教育の啓発, 健康な食生活, ボディイメージの意識向上, 選択的予防介入として, ハイリスク群への介入, インディケイティッド予防 (閾値下, あるいは限定的な症状は示しているが, 摂食障害の診断基準には該当しない対象) に分けられる。

Harrer等 (Harrer et al, 2020) は, 大学生の摂食障害予防に関するシステマティックレビューを実施し, 大学生を対象とした摂食障害の予防プログラムのランダム化研究, PRISMA法に基づき, 27件, 4856名の対象者が抽出された。対象者の属性は, 年齢18.2~22.3歳, 女性のみ (88.9%), 男女 (7.4%), ハイリスク男性 (3.7%), 介入のセッティングは, ユニバーサル予防介入 (37%), 選択的予防介入 (55.6%), インディケイティッド予防介入 (7.4%)であった。

介入の内容は, 認知行動療法をベースとした介入 (45.9%), 不協和理論に基づく介入 (45.9%) であり, 大学生を対象とした摂食障害予防介入は, 全般的な症状の改善, 身体像不満に対して, 一定の効果が得られることが示された。

Stice等 (Stice et al, 2021) は, 摂食障害の予防的介入に関するメタ解析を実施した。摂食障害の予防介入研究15件のRCT (5080名の対象者), アウトカムとして, 診断面接で摂食障害発症率を評価した。健康なライフスタイル修正予防プログラム, 不協和理論 (dissonance-based intervention: DBI) に基づくボディ・プロジェクト (Body Project) による介入は, 摂食障害の発症率軽減 (55~77%) に有効だった。一方で, 心理教育, 認知行動療法, 対人関係, 家族療法的予防プログラムは, 発症率軽減に効果は低かった。摂食障害の発症予防に, ハイリスク群に対する予防的介入は有効と示唆された。

ボディ・プロジェクト (Body Project) (Stice et al, 2012) は, 不協和理論 (DBI) に基づく摂食障害の予防的介入であり, 認知的不協和を起こすことにより, 身体イメージを受容する介入方法である。Eric Stice, Paul Rohde, Heather Shaw等により開発され, 摂食障害の危険因子に関する16年に及ぶ研究成果により, ランダム化研究, 長期フォローアップ研究によりエビデンスが蓄積されてきた。ボディ・プロジェクトは, 自己像不満, 瘦身理想の低減化を目的とし, 介入プログラムは, やせ理想を軽減する言語, 筆記, 行動によるエクセサイズから構成される。4週間から6週間, 週に1回, 1時間のプログラムを, ピアサポーター (ファシリテーター) 主導で介入を行い, 参加者は, やせ理想を自分から積極的に批判的に評価, 表現する。オンラインやバーチャルリアリティを用いた介入の効果も検証されている。

摂食障害の初発エピソードの迅速介入: FREEDモデル

FREED (first episode rapid early intervention for eating disorders) 研究は, 早期介入の段階的ケアモデルに基づく摂食障害早期介入サービスモデルを用いた早期介入であり, 長期化, 慢性化を予防し, 回復を目指す。

FREEDの導入基準は, 18~25歳, 罹病期間3年未満の摂食障害の初期の段階の患者であり, 介入方法は, 紹介から48時間以内に電話連絡, e-mail, textメッセージを用いた迅速介入を行い, 2-4週間以内にアセスメントと心理教育 (飢餓の脳機能に及ぼす影響など), 家族やピア支援, 生活支援を開始する。

早期介入摂食障害の未治療期間 (duration of an untreated eating disorders: DUED), 専門治療受

診までの期間 (Duration of time until special service contact : DUSC) が減少し (Brown et al, 2018), 臨床症状の改善と, 医療コストの削減の効果が認められた。

さらに2年後のフォローアップ研究により, FREED-ANは, 通常の介入群 (TAU-AN) に比較し, 集中的な治療を必要とする患者の割合が少なく (23% vs. 32%), BMIの改善度が高かった (Fukutomi et al, 2020)。

今後の課題

摂食障害の早期発見, 早期介入の今後の課題として, 低体重と摂食障害の症状やリスクとの関連の大規模な調査, 併発精神障害を伴う摂食障害の早期介入について, 肥満恐怖やボディイメージの障害が認められない, 非定型型, ARFID等のFEDの早期発見と介入, 過体重や肥満症の対策, 予防介入の長期的フォローアップ研究に関する研究の発展が期待される。

開示すべきCOIはなし

【参考文献】

- 1) Christian C, Williams BM, Hunt RA, Wong VZ, Ernst SE, Spoor SP, Vanzhula IA, Tregarthen JP, Forbush KT, Levinson CA: A network investigation of core symptoms and pathways across duration of illness using a comprehensive cognitive-behavioral model of eating-disorder symptoms. *Psychol Med* Apr;51 (5):815-824, 2021
- 2) Brown A, McClelland J, Boysen E, Mountford V, Glennon D, Schmidt U: The FREED Project (first episode and rapid early intervention in eating disorders): service model, feasibility and acceptability. *Early Interv Psychiatry* Apr;12 (2):250-257, 2018
- 3) Dobrescu SR, Dinkler L, Gillberg C, Råstam M, Gillberg C, Wentz E: Anorexia nervosa: 30-year outcome. *Br J Psychiatry* Feb;216 (2):97-104, 2020
- 4) Eisenberg D, Nicklett EJ, Roeder K, Kirz NE: Eating disorder symptoms among college students: prevalence, persistence, correlates, and treatment-seeking. *J Am Coll Health* 59 (8):700-7, 2011. doi: 10.1080/07448481.2010.546461.
- 5) Fukutomi A, Austin A, McClelland J, Brown A, Glennon D, Mountford V, Grant N, Allen K, Schmidt U: First episode rapid early intervention for eating disorders: A two-year follow-up. *Early Interv Psychiatry* Feb;14 (1):137-141, 2020
- 6) Harrer M, Adam SH, Messner EM, Baumeister H, Cuijpers P, Bruffaerts R, Auerbach RP, Kessler RC, Jacobi C, Taylor CB, Ebert DD: Prevention of eating disorders at universities: A systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord* Jun;53 (6):813-833, 2020
- 7) Hosoda Y, Ohtani T, Hanazawa H, Tanaka M, Kimura H, Ohsako N, Hashimoto T, Kobori O, Iyo M, Nakazato M: Establishment of a Japanese version of the Sick, Control, One Stone, Fat, and Food (SCOFF) questionnaire for screening eating disorders in university students. *BMC Res Notes* Apr 16;14 (1):142, 2021
- 8) Hyam LE, Phillips M, Gracie L, Allen K, Schmidt U: Clinical staging across eating disorders: a

- scoping review protocol. *BMJ Open* Nov 22;13 (11):e077377, 2023
- 9) Hudson JI, Hiripi E, Pope HG Jr, Kessler RC: The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry* Feb 1;61 (3):348-58, 2007
 - 10) Lipson SK, Sonnevile KR: Eating disorder symptoms among undergraduate and graduate students at 12 U.S. colleges and universities. *Eat Behav* Jan;24:81-88, 2017
 - 11) Lock J, Le Grange D, Agras WS, Moye A, Bryson SW, Jo B: Randomized clinical trial comparing family-based treatment with adolescent-focused individual therapy for adolescents with anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* Oct;67 (10):1025-32, 2010
 - 12) Luce KH, Crowther JH, Pole M: Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q): norms for undergraduate women. *Int J Eat Disord* Apr;41 (3):273-6, 2008
 - 13) McGorry PD, Hickie IB, Yung AR, Pantelis C, Jackson HJ: Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Aust N Z J Psychiatry* Aug;40 (8):616-22, 2006
 - 14) Mond JM, Chen A, Kumar R: Eating-disordered behavior in Australian and Singaporean women: a comparative study. *Int J Eat Disord* Dec;43 (8):717-23, 2010
 - 15) Morgan JF, Reid F, Lacey JH: The SCOFF questionnaire: assessment of a new screening tool for eating disorders. *BMJ* Dec 4;319 (7223):1467-8, 1999
 - 16) Nakai Y, Nin K, Fukushima M, Nakamura K, Noma S, Teramukai S, Taniguchi A, Wonderlich S: Eating disorder examination questionnaire (EDE-Q): norms for undergraduate Japanese women. *Eur Eat Disord Rev* Nov;22 (6):439-42, 2014
 - 17) Nakai Y, Nin K, Teramukai S, Taniguchi A, Fukushima M, Wonderlich SA: Typical and atypical anorexia nervosa in a Japanese sample. *Int J Eat Disord* Mar;47 (2):130-7, 2014. doi: 10.1002/eat.22208. Epub 2013 Oct 29.
 - 18) National Health and Nutrition Survey, 2019.
 - 19) National Guideline Alliance (UK): Eating disorders: Recognition and treatment. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2017
 - 20) 日本精神神経学会摂食障害治療に関する特別委員会：摂食障害治療に関する提言. 2024
 - 21) Russell GF, Szmukler GI, Dare C, Eisler I: An evaluation of family therapy in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* Dec;44 (12):1047-56, 1987
 - 22) Stice E, Onipede ZA, Marti CN: A meta-analytic review of trials that tested whether eating disorder prevention programs prevent eating disorder onset. *Clin Psychol Rev* Jul;87:102046, 2021
 - 23) Stice E, Rohde P, Shaw H. *The Body Project: A Dissonance-Based Eating Disorder Prevention Intervention* (2 edn). Oxford University Press, 2012
 - 24) Treasure J, Zipfel S, Micali N, Wade T, Stice E, Claudino A, Schmidt U, Frank GK, Bulik CM, Wentz E: Anorexia nervosa. *Nat Rev Dis Primers* Nov 26;1:15074, 2015

児童期双極性障害と神経発達症との併存・鑑別

岡田 俊¹⁾

キーワード：1. 児童期双極性障害 2. 注意欠如多動症
3. 易刺激性 4. 衝動性 5. 併存診断

Key words：1. pediatric bipolar disorder 2. attention-deficit hyperactivity disorder
3. irritability 4. impulsivity 5. comorbidity

抄 録

児童期のうつ病は、抑うつ気分よりも焦燥が前景にたち、自然軽快、再燃共に多いこと、抗うつ薬の投与により自殺関連事象が出現するなど、双極性要素を有することが指摘されている。他方、児童期双極性障害は、気分変動が急速であり、不機嫌が前景にたつことが指摘されている。児童期双極性障害への注目の一方、過剰診断の可能性も指摘され、追跡研究の結果を踏まえ、かんしゃくを前景とする一群は重篤気分調節症として抑うつ障害群に分類されるようになった。気分変動は行動上の障害を伴いやすく、神経発達症との類似性が指摘される。一方、神経発達症と双極性障害の併存も高率である。併存例では、衝動行為や自殺のリスクも高く、相乗的に日常生活機能を低下させる。そのため両者の併存の可能性を積極的に診断することは重要である。しかし、神経発達症としての治療と双極性障害としての治療は方針が異なることから、どちらの障害が前景にあるのかを正確に把握する必要がある。そのためには、家族歴、既往歴、病歴などの多様な臨床情報に基づく見方が重要である。

1. 児童期のうつ病の発見と内在する双極性要素

児童期の抑うつは、発達期において重要な役割を果たしたり(例えば、抑うつポジション)、養育者からの分離によって抑うつを呈したりするなど(例えば、依存抑うつ)、その重要性が認識されてきた。しかし、児童期のうつ病については、その発症には超自我の発達が不可欠であるとして、児童期の抑うつは本質的なうつ病ではないという考えが優勢であった。しかし、精神科診断は成因論、特に力動的な解釈を排して、客観的に観察可能な症状に基づく操作的診断へと移行していった。DSM-III以降、児童期のうつ病は、「年齢と発達段階を考慮すれば」成人と同様に診断可能と考えられ、その後の臨床エビデンスは、このような児童期の診断のもとに構築されてきた。

本論文の内容は第26回日本精神保健・予防学会学術集会で発表したものを中心にまとめた。

Comorbidity and Differential Diagnosis of pediatric bipolar disorder and Neurodevelopmental Disorders
Takashi Okada

1) 奈良県立医科大学精神医学講座, Department of Psychiatry, Nara Medical University

しかしながら、児童期のうつ病と成人期のうつ病を同一視するようになったと考えることは適切ではない。そもそも「年齢と発達段階を考慮」する範囲は、うつ病の根幹である抑うつ気分及んでおり、いらいら気分 (irritable mood) であっても良い、とされている。治療反応性にも相違がある。児童期のうつ病には成人期うつ病で最も効果が明確に実証されている三環系抗うつ薬が無効である、また、新規抗うつ薬は有効性を示す研究があるものの、児童ないし若年成人では投与開始、増量時に自殺関連事象を増加させる可能性があることが報告され、リスクベネフィットのバランスがポジティブであるか否かが議論となった。児童期のうつ病は、経過中に1年以内に症状が軽減する一方で、再発や再燃が非常に多く見られる (Emslie et al., 1997)。これらの知見は、児童期のうつ病が双極性要素を持ち合わせている可能性を示している。

児童思春期と成人期のうつ病の相違は、児童思春期のうつ病の非定型性というよりも包含する病態の相違である可能性がある。STAR-D試験に参加した4041人 (18~75歳) のうつ病患者を発症年齢によって5群に分け、重症度や併存障害のパターンを比較した研究では、児童期発症例と思春期発症例は他の年齢の発症例と比べて自殺リスクが高いことが報告された (Zisook et al., 2007)。また、成人期うつ病患者8053人 (女性5456人、男性2597人) を、児童期発症 (808人)、思春期発症 (1137人)、成人期発症 (6108人) にわけてその併存障害のパターンを比較した研究では、児童思春期発症例では自殺企図、気分変調症、双極症I型、物質使用症、不安症、心的外傷後ストレス症、摂食症、統合失調症、パーソナリティ症との関連が、児童期発症例と思春期発症例の両方で増加しており、児童期発症例と思春期発症例の間に相違は認められなかったと報告した (Jamet et al., 2024)。これらは、児童思春期発症例が、成人期うつ病のなかでも異なる一群を形成していると考えられることが妥当であることを示している。

2. 児童期の双極性障害の発見と診断の拡大

双極性障害の報告自体は古く、1884年にGrevesが、体重減少、身体愁訴、気力低下を伴ううつ病エピソードの後、3週間にわたる急性躁病エピソードを呈した5歳の女兒を報告したことに遡る (Greves, 1884)。1921年に発刊されたKraepelinの教科書では、15歳以下の発症は3%、10歳以前の発症は1%未満にみられると記されている。Kasaninは、児童期双極性障害の臨床症状が行動障害としての色彩を帯びることを指摘する一方で、注意欠如多動症 (ADHD) との鑑別がしばしば困難になることを指摘し、双極性障害の診断にあたっては行動面だけではなく、気分症状の存在に着目することの必要性を説いている (Kasanin, 1933)。気分症状の軽視がもたらす過剰診断の危険性は、今日では最も注目される話題であり、既に1930年代にこのような警鐘がならされていたことは特筆すべきであろう。

1976年にWeinbergとBrumbackは、児童期双極性障害の診断基準を作成し、躁うつ混合が多い、易刺激性が多いことを特徴に据えた (Weinberg and Brumback, 1976)。1979年にDavisは「情動の嵐」という巧みな表現を用いて、児童・思春期のうつ病の特異性を表現している (Davis, 1979)。児童・思春期の双極性障害は、当初は成人期との相違が強調されていたが、そのような特異性こそが児童・思春期の双極性障害の典型像であると考えられるようになり、診断が拡大する素地が作られた。

その後、1991年にBiedermanらは、ADHDと診断される児童の3分の1に双極性障害があることを報告した (Biederman et al., 1991)。2000年のLewinsohnらの報告では、子どもの双極性障害の有病率は1%、閾値下の障害を含めると4.3%の有病率と報告している (Lewinsohn et al., 2000)。そして、GoodmanとJamisonの教科書の2007年版では、双極性障害の4分の1は15歳以下で発症すると記載さ

れるに至ったのである。児童・思春期の双極性障害の薬物療法についてもさまざまな臨床試験が実施され、気分安定薬よりも新規抗精神病薬についてのエビデンスが集積され、児童期患者に対する新規抗精神病薬の処方が増した。

3. 児童期双極性障害の過剰診断への懸念と検証

当初の追跡研究は、子どもの双極性障害が成人期の双極性障害と連続性が強調された。しかし、一方では、児童期双極性障害の過剰診断についても警鐘が鳴らされた。とりわけ、不機嫌など慢性のいらだちを前景とする気分の異常を双極性障害に含めて良いかの議論が行われた。そのために提出されたのが Severe Mood Dysregulation (SMD) の概念である。SMD は、一過性の躁状態が一日も持続せず、気分症状と過覚醒が12歳前に出現し慢性的に持続するという気分エピソードによって特徴付けられ、「気分の異常：慢性のいらだちがほぼ毎日半年以上続く。否定的な感情刺激に対する過剰反応が週に3回以上」、「関連症状：不眠、興奮、注意散漫、競い合う考え、観念奔逸、行為心迫などのうち3項目以上」、「機能障害：家、学校、友人関係の一つで重度、別の場所でも軽度見られる」によって診断される。そして、その有病率を調べた Brotman らの研究では、有病率が3.3%、うち1.8%が重度の機能障害を有していた (Brotman et al., 2006)。追跡調査によれば、SMD 患者が躁病、混合性エピソードを呈することはなく、小児期の慢性の易刺激性は成人の大うつ病性障害、全般性不安障害のリスク上昇と関連し、双極性障害、Ⅱ軸とは関連しなかった。このことは、子どもの双極性障害の妥当性に疑問を投げかけるものであり、むしろ児童期双極性障害と呼ばれてきた病像は児童期うつ病の特徴を示していることを示唆した。

DSM-5では、このような一連の動きを反映し、SMDにかわり、重篤気分調節症 Disruptive Mood Dysregulation Disorder (DMDD) の概念が採用され、うつ病性障害の一型に位置づけられた。しかし、その診断と治療における位置づけは曖昧なままである。児童期においては双極性障害としての疾患形成は未完成であり、うつ病との判別も不十分である。また、双極性障害も、双極症Ⅱ型障害の診断が広く受け入れられるにつれて、軽躁気分や気分変動を積極的に診断するようになった。DMDDは、診断基準に含まれる項目から見ると本来は行動障害であり、抑うつ障害と近縁であっても、癩癩を抑うつ気分の表現とは限らない。児童期において、それが抑うつであれ、躁気分であっても、行動上に表現されやすいことは確かであるが、そのことは即、行動障害が気分症状であることを意味しない。この混乱が、児童期双極性障害と神経発達症の症状の近接性をことさら強調することに繋がったと思われる。

4. 児童期双極性障害の神経発達症の併存

児童期双極性障害と神経発達症は、鑑別の対象であるとともに高率に併存することの多い障害でもある。気分変動の存在は、自己認知は揺さぶられ続ける体験であり、焦燥の存在は衝動行為や自傷、自殺企図のリスクファクターとなる。そのために児童期双極性障害を併存する神経発達症は、神経発達症よりも対応に苦慮し、医療度の高い一群を形成する。そのためには、積極的に気分変動の存在を評価すべきであるという臨床的なニーズも、双極性障害の診断拡大に一部寄与したように思われる。

自閉スペクトラム症があると、行動化の帰結について予測することができず、また家族や友人他者の視点に立つことができないことから、自殺企図に逡巡がなかったりする。恐慌状態になると視野狭窄して他の行動を選択できなくなったり、ファンタジーに没入して、現実との境界が曖昧になることも多い。また、いったん死ぬと決めると、それを確実に遂行することにのみ集中するために、既遂に至

りやすかったりする。また、その間に、だれかに助けを求めることも少なく、周囲の人々からもリスクが予見できないことも多い。実際、自閉スペクトラム症の児童の自殺行動、自殺企図のオッズ比は、それぞれ3.18と算出されている(Blanchard et al., 2021)。

また、ADHDの併存も、衝動性を昂進させるために自殺企図のリスクは飛躍的に高まる。メタ解析によれば、ADHDと自殺関連行動は有意に関連し、自殺企図のオッズ比2.37 (1.64-3.43)、自殺念慮のオッズ比3.53 (2.94-4.25)、自殺の計画のオッズ比 4.54 (2.46-8.37)、自殺既遂のオッズ比6.69 (3.24-17.39) となっている(Septier et al., 2019)。

双極性障害の精神病理を示す言葉に「易刺激性」があるが、近年は神経発達症に伴ういらだちに対しても「易刺激性/興奮性」という用語が用いられる。易刺激性は、“明確な言語的あるいは行動的な陰性感情刺激への著しく増大した反応”と定義される。“欲求不満となる無報酬”は、報酬の撤回や中止に対する反応として引き起こされる作用であり、易刺激性と関連し、このことは、児童が上手く社会的報酬(例：両親や仲間から褒められたり、叱責される)に順応できずにイライラを感じて(目的の達成を阻止された際の感情的反応)、易刺激性や攻撃性の症状を示すという仮説で説明される、とされる(Dickstein, 2015)。さらに、Mikitaらは、SMDの児童と自閉スペクトラム症の児童の感情爆発の類似性を指摘し、神経発達症の易刺激性の本態は、気分障害の併存であるという仮説に回帰している(Mikita et al., 2015)。

双極性障害をADHDと診断することの問題は、ADHD治療薬を受けることに伴う気分変動の悪化させること、思春期以降に出現した易刺激性を生得的な易刺激性とみなし、心理社会的治療の対象にしてしまうことである。ADHDを双極性障害と診断することの問題は、効果サイズの大きいADHD治療薬を受けられない、ADHDに対して実施されるべき環境調整や配慮を受けられないことである。このように考えると、両者の併存の重要性は肝に銘じつつも、発達歴や経過をもとに、両者を適切に鑑別する努力を惜しんではならないであろう。

ADHDと双極性障害の鑑別に必要なことは、第一に、気分障害あるいは発達障害の家族歴、生育歴の聴取である。思春期年齢からの受診では想起バイアスに注意が必要である。第二に、思春期以降に出現する感情変化/衝動性があるかを評価することである。いらだちの直接的誘因が明確にあるか、いらだちが先にあり、些細なことに反応するか、いらだちの発露に一貫性があるか、いらだちに正当性を訴えるかであり、正当性ばかりを理詰めで主張する場合には、自閉スペクトラム症特性の併存に留意すべきである。

5. おわりに

本稿では、児童期うつ病/双極性障害の診断を巡る歴史的議論を踏まえ、両者の表現型の分化が不十分なこと、その症状が行動面に現れやすいことから、行動障害としての神経発達症との症状の類似性や鑑別の難しさが注目されてきた経過を述べた。また、両者の併存は、衝動行為や自殺も含めた医療度の高い一群を形成することからも両者の評価が重要であるが、どちらが前景にたつと考えるかによって治療行為は異なることからその鑑別は常に重要であることを強調した。

利益相反

本論文に関する利益相反はない。

【参考文献】

- 1) Biederman J, Newcorn J, Sprich S: Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *Am J Psychiatry* 148 (5): 564-77, 1991
- 2) Blanchard A, Chihuri S, DiGiuseppi CG, Li G: Risk of Self-harm in Children and Adults With Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 4 (10): e2130272, 2021
- 3) Brotman MA, Schmajuk M, Rich BA, Dickstein DP, Guyer AE, Costello EJ, Egger HL, Angold A, Pine DS, Leibenluft E: Prevalence, clinical correlates, and longitudinal course of severe mood dysregulation in children. *Biol Psychiatry* 60 (9): 991-7, 2006
- 4) Davis RE: Manic-depressive variant syndrome of childhood: a preliminary report. *Am J Psychiatry* 136 (5): 702-6, 1979
- 5) Dickstein DP: The Path to Somewhere: Moving Toward a Better Biological Understanding of Irritability. *Am J Psychiatry* 172 (7): 603-5, 2015
- 6) Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, Gullion CM, Rintelmann J, Hughes CW: Recurrence of major depressive disorder in hospitalized children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36 (6): 785-92, 1997
- 7) Greves EH: Liverpool infirmary for children: Acute mania in a child of five years ; recovery; remarks. *Lancet* ii, 824-826, 1884
- 8) Jamet C, Dubertret C, Le Strat Y, Tebeka S: Age of onset of major depressive episode and association with lifetime psychiatric disorders, health-related quality of life and impact of gender: A cross sectional and retrospective cohort study. *J Affect Disord* 363: 300-9, 2024
- 9) Kasanin J: The acute schizo-affective psychoses. *Am J Psychiatry* 13:97-126, 1933
- 10) Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR: Bipolar disorder during adolescence and young adulthood in a community sample. *Bipolar Disord* 2: 281-93, 2000
- 11) Mikita N, Hollocks MJ, Papadopoulos AS, Aslani A, Harrison S, Leibenluft E, Simonoff E, Stringaris A: Irritability in boys with autism spectrum disorders: an investigation of physiological reactivity. *J Child Psychol Psychiatry* 56 (10): 1118-26, 2015
- 12) Septier M, Stordeur C, Zhang J, Delorme R, Cortese S: Association between suicidal spectrum behaviors and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 103: 109-118, 2019
- 13) Weinberg WA, Brumback RA: Mania in childhood: case studies and literature review. *Am J Dis Child* 130 (4): 380-5, 1976
- 14) Zisook S, Lesser I, Stewart JW, Wisniewski SR, Balasubramani GK, Fava M, Gilmer WS, Dresselhaus TR, Thase ME, Nierenberg AA, Trivedi MH, Rush AJ: Effect of age at onset on the course of major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 164 (10): 1539-46, 2007

思春期青年期における注意欠如多動症の諸問題と 双極性障害との併存治療を巡って

松澤大輔^{1,2)}

キーワード：1. 注意欠如多動症 2. 双極性障害 3. 思春期 4. 併存症
5. 薬物治療

Key words：1. ADHD 2. Bipolar Disorder 3. Adolescents 4. comorbidity
5. medication

抄 録

注意欠如多動症 (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder：ADHD) は幼少期から特性が発現し、多くの場合成人期まで特性が残り、何らかの生きづらさを抱えることとなる。その一方で、成人期になるまで診断がされずに思春期青年期を診断なしに過ごすことになる者も多い。同時に ADHD は併存症も多く、不安障害やうつと並んで頻度が高いのが双極性障害 (Bipolar Disorder：BD) である。早期の治療開始は、後年の ADHD の併存症発症を減じたり、就業率を上げるなど大きなメリットがあり、診断が遅れがちな現状には大きな課題が残っていると見える。また、臨床医としては、併存症治療の方針に加え、ADHD 特性に対する治療の開始時期や治療薬の選択に関して悩むこととなる。本稿では症例紹介を挟みつつ、思春期青年期固有の問題、特に異性関係について ADHD 特性も絡んでの諸問題を論じるとともに、BD 併存時の薬物選択、特に中枢刺激薬の利用について、関連する研究成果を紹介しながら検討したい。

1. はじめに

注意欠如多動症 (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder：ADHD) は、言うまでもなく、幼少期から持ちうる特性により、就学前から成人期に至るまで様々な面における生きづらさを抱えている。とりわけ近年は診断数が増加する中で、早期発見と環境面での配慮が求められている。後述するが、成人期での近年の増加を考えたとき、医師としてはもっと早く発見、治療導入できていれば、という感想を持つ症例も少なくない。ADHD 特性は児童期から思春期、成人期に年齢が重なるにつれて、中核症

本論文の内容は第26回日本精神保健・予防学会学術集会で発表したものを中心にまとめた。

Issues of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adolescents and its Treatment in Comorbidity with Bipolar Disorder

Daisuke Matsuzawa

1) 千葉大学子どものこころの発達教育研究センター, Research Center for Child Mental Development, Chiba University

2) 株式会社ライデック, RIDC Inc.

状の重みや、併存障害に変化が生じ、それにつれて付随する問題や日常の経済的負担(医療ケアや失くし物の買い替えなど)にも変遷が見られる(図1)(Usami, 2016)。幼少期にADHD特性が同定されないと、成長と共に生じてくる併存症もしくは二次障害としての様々な症状にADHD特性はマスクされ、思春期以降ではその子の示す行動をどのように捉えるのが正解か、判然としなくなることは良く経験されよう。ADHDの併存障害の中では不安障害が最も多いことは知られているが、双極性障害(Bipolar Disorder: BD)とうつ病も代表的な併存疾患である。米国における成人の調査では、ADHDの18.6%がBDを併存し、逆にBDの31.4%がADHDを併存しており、BDにおけるADHDのリスクは一般人口に比して6.7倍であるという(Kessler, 2006)。従って、BDとは鑑別及び併存に関して意識しておくべき問題は多い。とりわけ思春期青年期は身体的および社会的な発達が急速に進行する時期であり、併存時にはADHD特性ゆえの衝動性も相まっての問題行動も多く、適切な治療計画の策定が遅れたり、困難となる可能性がある。本稿では、思春期青年期における患者の生活の質やその後の予後向上に向けて、症例紹介をしつつ、その時期のADHD診療の諸問題と、BDと併存時の治療、特に中枢刺激薬利用について関連する知識を整理したい。尚、症例紹介にあたっては、論旨に影響がない範囲で個人が特定できないよう改変し、匿名性について最大限配慮した。

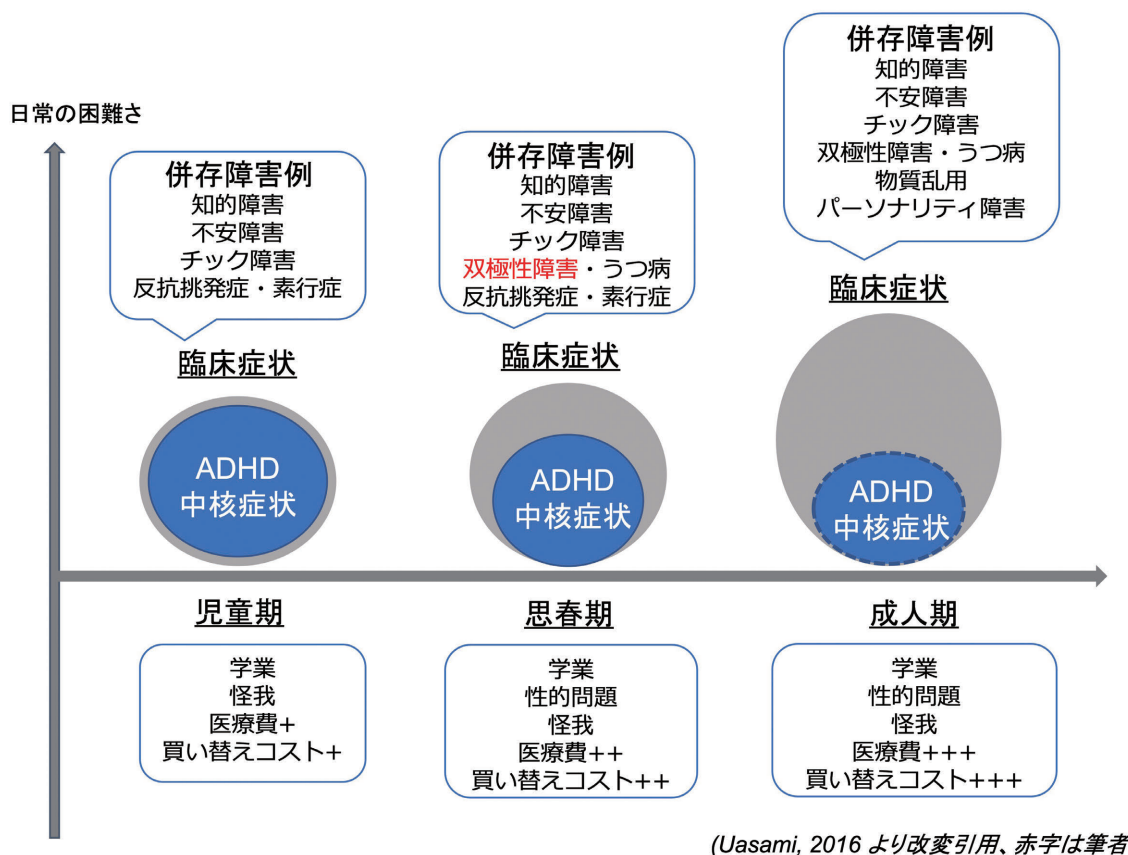


図1 ADHDの発達段階に応じた併存障害とそれに伴う日常の困難

2. 思春期青年期ADHDの諸問題

2-1. ADHD診断の増加と遅れがちな初診

ADHD診断は近年世界的に増加しているが、日本では特に2012-2017年にかけての成人診断数の増

加が著しい。Sasayamaらの報告に拠れば、19歳以上成人の診断数増加は2010年から2019年にかけてなんと21.2倍（女性22.3倍、男性20.0倍）である（Sasayama et al., 2022）。理由としては2013年の新しい診断基準（DSM-5）導入によりASDとの併存も可能になったことや、薬物療法の成人への保険適応拡大（アトモキセチンが2012年、メチルフェニデートが2013年）による受診機会増加の寄与が指摘されている。ただ、いずれにせよ、成人期にADHDが顕在化するまでその全例が小児期に診断閾値下だったはずはない。米国で行われた7つのADHD児の前方視的経過追跡研究によれば、殆どの追跡研究において児童期から成人に至るまでADHD症状の持続を認めた（Cherkasova et al., 2022）。例えばBiedermanらの10年間のフォローアップ研究では6-17歳時より調査された子どもたちは診断基準を完全に満たすとは言えないまでも、77%が症状を持続させていた（Biederman et al., 2010）。それらを考えれば、我が国の成人における増加した診断の中には、成人期に至るまでADHD症状が見逃されていたり、医療機関への受診機会を持てなかった症例が多数含まれているはずである。ADHDの早期かつ最適な治療は、後年における多くの併存精神疾患への罹患過程を変え、機能的転帰を大幅に改善する可能性があり（Katzman et al., 2017）、遅れがちなADHD診断と治療開始は今後も大きな課題である。また、男児は多動性が強く、より多くの問題行動と、攻撃性など外在化障害が見られやすい、すなわち早期診断に至りやすい一方で、女性では幼少期に見逃されやすいことが指摘されている（Waite, 2010）。

症例1：（ADHD）初診時19歳女性、浪人1年目。「ずっと自分はおかしいと思っていた」と主張。学齢期より自分が周囲と違うことを認識し、高校時代には自ら病院受診を希望していたが、母親に「あなたは普通よ」と言われ、受診を止められていたという。小学校進学後は、鉛筆や消しゴムを失くすことは頻回、暴言を吐いて友人関係に亀裂が走る、前席の子の髪の毛が気になって黒板に集中できずノートが取れない、など不注意や衝動性発露のエピソードには事欠かない。初の大学受験時は、余裕で解き終わったと考えたのに、試験終了間際、裏面にも問題があることに気づき、大きく失点したという。

症例1は詳しく聞くと、高校生からは明確に周囲との違いを認識し、自己の特性に気づいていたのだが保護者に問題ないと受診を止められていた。メチルフェニデート（以下MPH）18mgで治療開始したが、MPHは「無理やり集中させられている」感覚が強く、アトモキセチンに処方変更し、80mgまで増量したところで程よい集中力を自覚するようになり、大学受験を見事突破した。明らかにADHD特性が幼少期から認められており、もっと早く治療導入できていれば、学校生活や対人関係構築に苦しむことがより少なかったと推測される。尚、筆者の外来では、YouTubeなどのネット動画配信サイトから、ADHDについての動画を視聴し、外来受診時には既に「勉強済み」の上で初診を迎える若年患者も増えているように感じられる。

2-2. 思春期青年期ADHDと異性関係について

表1には、思春期青年期に生じうる諸問題を示したが、この時期は当然ながら幼少期とは異なる状況への対応が必要となる。既にADHDを診断されて、特性を自覚している場合には、それまで受け入れられていたにしても、この時期にADHD特性への捉え方の変化や社会参加へのプレッシャー、周囲との違和感や自尊心の低下などを新たに経験していく（Eccleston et al., 2019）。薬物使用に関しても、副作用や、服薬している自分への違和感や迷いが生じ、メリットを実感していても服薬を中断してし

まうことが認められる。また、この時期の女性でADHD特性を見逃され、適切な支援を受けなかった場合には、自尊心の低下、対人スキルの未発達、情報処理スキルの低下、効果的な計画遂行や感情的反応の増大などの悪影響につながるという(Waite, 2010)。

-
- ・ 顕在化する症状の変化
 - 多動・衝動性が軽減、不注意の持続
 - ・ 身体発達による変化
 - 第二次性徴の発現と性的興味・活動、体格の変化
 - 月経周期に伴う身体変化、気分変動
 - ・ 自律性を求められる環境変化
 - 家庭/学校生活における自己管理部分の増加
 - ・ 社会的、学業的な要求の増大
 - 年齢に応じた役割、学業的な圧力
 - ・ 周囲との違いの気付きや併存症の存在
 - メタ認知の発達、他精神疾患の発症と併存
-

表1 思春期青年期のADHDが抱える諸問題

症例2：(ADHD) 初診時18歳女性。高校1年時、親友の退学につきあって中退。その後、高卒認定試験を目指すも挫折。アルバイトをするが長続きせず、家を出て交際相手の男性宅に転がり込むことが多く、重複して男性と交際する傾向を示し、交際相手の中には暴力的な性格の者もいた。初診前までの3年間で6人の男性と交際し、妊娠中絶を3回経験。IQは正常範囲内だが、語彙が少なく、ワーキングメモリと処理速度が特に低い。情動的な不安定さも顕著であり、ADHDに加え、双極Ⅱ型障害の併存も検討。通院を開始するが治療薬は拒絶。

症例2も症例1と同様に、初診まで時間を要したことに変わらないが、高校も突然中退するなど衝動的行動が強く、不注意をベースにアルバイトを始めとして課題達成に困難が大きかった。また、高校以降、交際相手が頻繁、かつ短期間に何人も変わるなど活発な異性関係を示す中で、性的暴力を受けた経験も伺わせる症例である。ここで、ADHD女性は若年成年期に性的なリスクに暴露されやすいと報告されていることは注目しておきたい。本邦での報告は少ないが、米国での報告によれば、ADHD者は非ADHD者よりも性的被害に遭いやすい。その要因として大量飲酒、薬物利用、社交場面への積極的な参加が挙げられている。ADHD特性による衝動性や好奇心の強さが相まって、リスクの高い行動に走ったり、不注意ゆえにリスクに曝されている自らの状況に気づきづらいために加害者のターゲットにされやすい傾向も指摘されている(Snyger, 2015)。症例2のその後だが、治療薬は拒絶するため、治療的には日常生活における工夫や環境適応への助言を行い、本人の抱える悩みに対して支持的に接し続けることで受診継続を優先とし、両親と連携しながら経過を見守った。双極Ⅱ型障害は結局否定、情動不安定はADHD特性からの情動制御困難によると判断した。初診から7年ほど経過した現在、交際相手は1人で安定し、不注意は目立つが、障害者雇用で職場配慮も十分に得ながら就労しており、初診時と比較すれば遥かに生活が安定した。

また、男性でいえば、カナダから、思春期ADHDの恋愛事情についての報告がある(Rokeach and

Wiener, 2018)。この研究によれば、ADHDの若者は定型発達の若者に比べて、男女とも性的交渉の相手が多く、男性では性的初体験の年齢が若く、恋愛期間が有意に定型発達者より短かった。ただし、薬やアルコールの使用、避妊具の未使用といったハイリスクな行動や、相手への性的虐待、言葉や感情による暴力に定型発達者との差は無かったという。著者自身の外来経験では日本の男性ADHD者はどちらかと言えば失敗体験の蓄積のせいか自分に自信がなく、奥手な方が多いようには感じるので、文化的要因は大きいかもしれない。もちろん、その中にも性的に活動的な男性はおり、ナンパを繰り返したり、交際相手を頻繁に変える者もいる。性行為は相手との同意を得ること、避妊具をきちんと使うことなどは確認するようにしている。

3. ADHDとBDとの併存

3-1. ADHD併存BDの特徴

症例3：(BD+ADHD) 初診時21歳女性。小学生時に成績は良好であったが、提出物が困難であった。高校進学後、部活と勉強の両立が難しくなり、3ヶ月で不登校になり退学した。集中力と意欲の低下を強く覚え、その後は2年ほど自宅での無為な生活が続いた。認定試験で高校卒業資格は得た。19歳時、突然予備校通いを開始。一時は気分が明るく、意欲に溢れていたが、1ヶ月後には不眠、不安、希死念慮が見られるなど、抑うつ状態となり、双極性障害を診断。専門学校卒業後にカナダに留学。当初は順調であったが、スケジュール管理の困難が強く、次第に抑うつ的となり帰国に至った。帰国後、幼少期からの特性も踏まえ、ADHD診断を追加。

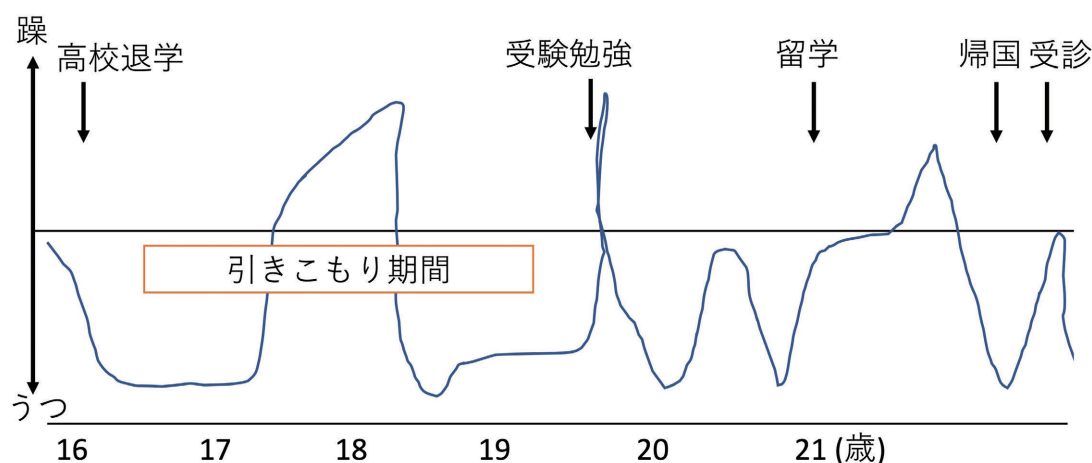


図2 症例3が初診時に描いた年齢と気分の変遷

ADHDを併存するBDは、非併存のBDに比べて幾つか特徴があると指摘されている。例えば、3-5年発症年齢が若く、より重症で、教育水準の低さ、結婚率の低さ、自殺率の高さ、犯罪率の高さなどが認められ、双極I型の割合が高く、初回エピソードがうつ病相であることが多い(71% vs 22%)という(Masi et al., 2006; Nierenberg et al, 2005)。また、躁病エピソードの回数も多く、40.7%が生涯で20回以上の躁病エピソードを経験するという(対して非併存のBDでは29.6%)。他に、アドヒアランスの悪さと高い再発率(Taman et al, 2006)や、BDのみ治療が多く、ADHD症状が残存する(Kent and Craddock, 2003)などが指摘されている。ADHDとBDの併存が診断および治療において大きな課題

を残していることを示しており、ADHDを併存するBDの患者は、より若い年齢で発症し、症状が重くなる傾向があるため、早期の診断と適切な治療が重要といえる。症例3は、初診時に本人の描いた気分の変遷(上図)が示すように、比較的文献で指摘されている通りの経過を辿った。発症年齢も若く(16歳)、双極性エピソードが多い。ADHD特性に関しては幼少期からエピソードはあるも医療機関受診歴はなく、BD症状への治療から開始された。当院受診時(21歳)まではADHDに対する治療をされたことはなく、当院受診時はうつであった。ラモトリギン200mgまで服薬したところで気分が安定したこともあり、その後ADHD診療を開始した。

症例4：(BD+ADHD) 初診時19歳女性。中学入学後より衝動行為や気分易変など見られ、学生生活は次第に不応が強くなっていた。中3時から易刺激性、不快気分、過食など出現し、同年末頃からは気分変動著しく、抑うつ的となった折には不登校も見られた。高校1年時、近医にてBDを診断され、気分安定薬を処方された。しかし、ある程度気分安定は得られたものの、情動的には不安定で、衝動的な家人への罵倒や、短期間での転職、浪費は繰り返された。高卒後就職できず、本人自身が発達障害も疑い、当院受診。その時点でも不注意が強く、持続した活動をすることが苦手であり、衝動的に自傷や食行動の異常、浪費などを伴う。幼少期より好き嫌いが明確、忘れ物が多い一方で、興味のあることへの過集中が見られたなどからADHDを追加診断された。

ADHDと双極性障害、ないしは他の気分障害(うつ病、重篤気分変動症など)との鑑別の困難さはしばしば指摘され、多くの文献で取り上げられている。本稿ではその鑑別の問題に関しては深入りしないが、児童期の鑑別に関してはADHDの診断・治療ガイドライン(第5版)の該当箇所に詳しいので参考にされたい。児童の併存においては、攻撃性や気分変動性が併存でない場合より慢性的で遷延化していることが認められるが、気分変動の持続性は普段の様子からみて変化を生じているのか、子どもをよく知る者でないと評価が困難である。

症例4においては、中学生時より気分変動性が強く見られ、その点で比較的早期にBDの診断がくだされたが、幼少期よりADHD特性によると考えられるエピソードも多く、併存診断に至った。BD診断がなされた当時、横断的に彼女の症状を判断した場合には、併存を念頭に注意深く問診をしなければ、併存診断は困難であったろうし、いずれにしても治療の優先は後述の通り、BD症状の安定であるので、その意味ではBD治療から開始されたことは適切と考える。その上で、ADHD特性に対しては、ネガティブな思考が遷延化しやすく、それにより情動制御困難になりやすい面を踏まえ、グアンファシンを3mgまで服薬し、不注意な面も含めて大きく改善した。

3-2. 併存時の中枢刺激薬使用について

さて、いざADHDとBDの併存時に治療の優先度は悩ましい問題だが、文献的にも、また多くのエキスパートの意見としてもBD症状の安定が優先される。その際には、ADHDがあるから特別なBD治療があるというわけではなく、標準的なBD治療を行うこととなる。問題はBDを併存するADHDにおいて、ADHD特性への治療を考えた時に、抗ADHD薬選択をどうすべきか、果たして中枢刺激薬を使って良いのか。臨床家として中枢刺激薬を躊躇するのは当然ながら躁転への危惧である。

症例5：(ADHD/ASD+BD) 20代男性。幼少期から周囲と馴染めず、学校時代を通じて違和感を抱え

ていた。大学生時に広汎性発達障害と診断された。同時に過去の出来事への不満や後悔、将来への絶望感を頻繁に語り、二次的な抑うつ状態と診断され、抗うつ薬や抗不安薬を処方されていた。大学卒業後、就職活動に失敗した後、衝動的な行動が目立ち、多弁や易怒性、不眠が強くなることもあり、気分障害としてはBD診断に変更、追加され、気分安定薬が処方された。それにより気分症状は改善した。しかし、就業後も仕事上のミスや二次的な抑うつに悩まされ、これまで治療されてこなかったADHD特性面に対して治療を開始した。

ADHD治療において中枢刺激薬は世界的にファーストラインの選択薬である。しかしながら、BDとの関連においては、その使用の影響について幾つか相反すると言って良い報告が存在する。早期のBDとMPH使用について、思春期発症のBDとの相関、躁状態の誘発可能性を指摘する報告がある(DelBello et al., 2001)。一方、BDを始めとした併存症を抱えたADHD者のADHD症状への治療を早期に開始すると、併存症の予後を改善する可能性も十分にあることが報告されている。Halmoyらの研究では人生早期に中枢刺激薬によるADHD治療を開始された群は、治療を受けなかったADHD群と比較して、うつ病及びBD発症の割合が低かった(Halmoy et al., 2009)。さらに、治療群は失業率も3分の1に抑えられており、ADHD治療には併存疾患治療を超えての有益な影響があることも示唆された。他にもBiedermanの報告では、10年に及ぶ縦断的経過において、中枢刺激薬治療を受けたADHD群はそうでない群に比して、累積罹患リスクとしてBDは同等であり、うつ、行動障害、不安障害や留年などのリスクは軒並み有意に低かった(Biederman et al., 2009)。Viktorinの成人対象の研究では、BPD併存ADHDにおけるMPH単独利用は治療開始後3ヶ月以内に躁状態のリスクを6.7倍に増加させる一方で、気分安定薬を併用により、MPH使用による躁状態のリスクが低くなる(ハザード比0.6)ことが報告されている(Viktorin et al., 2017)。気分安定薬の併用が中枢刺激薬の安全性を向上させることを示唆しているといえよう。尚、Ross(2006)の研究では、MPH誘発の躁状態は、MPH中止または減量後2-7日で回復することが報告されており、躁状態のリスク管理が重要であることを示している(Ross, 2006)。総じて、BD併存ADHDのADHD特性への治療で中枢刺激薬の使用に関しては、気分安定薬を先行して使用し、BD症状を安定させることが安全性を高めるための鍵であるといえよう。

さて、紹介したBD併発ADHD症例の3-5はいずれもBDや併存の気分障害から治療を開始し、成人してからADHDに対する治療が開始された。症例3はMPHを開始すると、集中しすぎてしまう、とむしる過集中が増す訴えがあり、アトモキセチンに変更して継続中である。症例4は情動制御困難が強く、グアンファシン3mgで情動的には非常に安定した。ただしその後就職し、持続する不注意や、学童期から悩む日中の眠気に対しても相談を受け、MPHの併用も開始、MPH18mgを現在まで継続中である。症例5は不注意と情動制御困難が強かったが、MPHを開始、27mgまで増量後は会社への適応度も向上し現在まで継続している。いずれの症例も抗ADHD薬によるBDのエピソード誘発は無く、BDの症状も抗ADHD薬を使用開始してからのほうが明らかに安定していることを付言しておく。

4. おわりに

思春期青年期は、その時期固有の思春期心性、新しい環境適応や、年齢相応の行動への周囲への期待など、ADHD特性が無くても難しい問題が、ADHD特性があることでより適応の困難度が増す状況に陥りがちである。また、BDとADHDの併存は非常に頻度が高い。併存時にBD病状の安定化が優先

されるのは当然として、併存する ADHD の治療も重要である。その際に MPH の利用は、患者の行動改善と情動安定を考えた時に、選択肢として排除すべきでないことは強調したい。躁転への危惧は従来より指摘されるが、近年は気分安定薬と併用することで MPH は安全で、躁転や精神病発症のリスクを上昇させないとの報告が多い (Pouchon et al., 2023)。筆者は近年の学会や非中枢刺激薬の製薬系の講演内で、MPH の必要性を軽んじたり、過度に依存を心配して処方 of 適切性を疑う発言が多いことを危惧している。中枢刺激薬は、それがあつて生活全般の QOL の劇的な向上がありえる、ADHD 診療にとって必須なものである。ADHD の早期かつ最適な治療は、現在の問題への対処となるだけでなく、将来の併存症も予防し、患者の転帰を良い方向に変える可能性も期待できることは心に留めておきたい。

【参考文献】

- 1) Biederman J, Monuteaux MC, Spencer T, Wilens TE, Faraone SV: Do stimulants protect against psychiatric disorders in youth with ADHD? A 10-year follow-up study. *Pediatrics* 124:71-78, 2009
- 2) Biederman J, Petty CR, Evans M, Small J, Faraone SV: How persistent is ADHD? A controlled 10-year follow-up study of boys with ADHD. *Psychiatry Res* 177:299-304, 2010
- 3) Cherkasova MV, Roy A, Molina BSG, Scott G, Weiss G, Barkley RA, Biederman J, Uchida M, Hinshaw SP, Owens EB, Hechtman L. Review: Adult Outcome as Seen Through Controlled Prospective Follow-up Studies of Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Followed Into Adulthood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 61:378-391, 2022
- 4) DelBello MP, Soutullo CA, Hendricks W, Niemeier RT, McElroy SL, Strakowski SM: Prior stimulant treatment in adolescents with bipolar disorder: association with age at onset. *Bipolar Disord* 3:53-57, 2001
- 5) Eccleston L, Williams J, Knowles S, Soulsby L: Adolescent experiences of living with a diagnosis of ADHD: a systematic review and thematic synthesis. *Emotional and Behavioural Difficulties* 24:119-135, 2019
- 6) Halmoy A, Fasmer OB, Gillberg C, Haavik J: Occupational outcome in adult ADHD: impact of symptom profile, comorbid psychiatric problems, and treatment: a cross-sectional study of 414 clinically diagnosed adult ADHD patients. *J Atten Disord* 13:175-187, 2009
- 7) Katzman MA, Bilkey TS, Chokka PR, Fallu A, Klassen LJ: Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry* 17:302, 2017
- 8) Waite R: Women with ADHD: it is an explanation, not the excuse du jour. *Perspect Psychiatr Care* 46:182-196, 2010
- 9) Kent L, Craddock N: Is there a relationship between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder? *J Affect Disord* 73:211-221, 2003
- 10) Kessler R: The Prevalence and Correlates of Adult ADHD in the United States: Results From the National Comorbidity Survey Replication. *American Journal of Psychiatry* 163, 2006
- 11) Masi G, Perugi G, Toni C, Millepiedi S, Mucci M, Bertini N, Pfanner C: Attention-deficit hyperactivity disorder – bipolar comorbidity in children and adolescents. *Bipolar Disord* 8:373-

381, 2006

- 12) Nierenberg AA, Miyahara S, Spencer T, Wisniewski SR, Otto MW, Simon N, Pollack MH, Ostacher MJ, Yan L, Siegel R, Sachs GS, Investigators S-B: Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000 STEP-BD participants. *Biol Psychiatry* 57:1467-1473, 2005
- 13) Pouchon A, Nasserline R, Donde C, Bertrand A, Polosan M, Bioulac S: A systematic review of pharmacotherapy for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents with bipolar disorders. *Expert Opin Pharmacother* 24:1497-1509, 2023
- 14) Rokeach A, Wiener J: The Romantic Relationships of Adolescents With ADHD. *J Atten Disord* 22:35-45, 2018
- 15) Ross RG: Psychotic and manic-like symptoms during stimulant treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 163:1149-1152, 2006
- 16) Sasayama D, Kuge R, Toibana Y, Honda H: Trends in Diagnosed Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among Children, Adolescents, and Adults in Japan From April 2010 to March 2020. *JAMA Netw Open*. 2022;5:e2234179.
- 17) Snyder JA: The Link Between ADHD and the Risk of Sexual Victimization Among College Women: Expanding the Lifestyles/Routine Activities Framework. *Violence Against Women* 21:1364-1384, 2015
- 18) Tamam L, Tuglu C, Karatas G, Ozcan S: Adult attention-deficit hyperactivity disorder in patients with bipolar I disorder in remission: preliminary study. *Psychiatry Clin Neurosci* 60:480-485, 2006
- 19) Usami M: Functional consequences of attention-deficit hyperactivity disorder on children and their families. *Psychiatry Clin Neurosci* 70:303-317, 2016
- 20) Viktorin A, Ryden E, Thase ME, Chang Z, Lundholm C, D'Onofrio BM, Almqvist C, Magnusson PK, Lichtenstein P, Larsson H, Landen M: The Risk of Treatment-Emergent Mania With Methylphenidate in Bipolar Disorder. *Am J Psychiatry* 174:341-348, 2017

社会全体で考える早期介入－産業分野から

櫻谷あすか¹⁾

キーワード：1. 労働者 2. ストレスチェック 3. 職場環境改善
4. 管理監督者トレーニング 5. セルフケア教育

Key words：1. workers, 2. stress check 3. organizational intervention
4. manager training 5. self-care

抄 録

労働者の心の健康の保持増進は重要な課題となっている。本稿では、労働者のメンタルヘルス不調の予防対策に注目し、ストレスチェック制度の現状や課題、および、効果的な予防対策である、「職場環境等の改善」、「管理監督者への教育」、および、「労働者個人へのセルフケア教育」について、世界保健機関(World Health Organization：WHO)が2022年に出版した、「職場のメンタルヘルス対策ガイドライン」を参照しながら紹介する。本ガイドラインによると、職場環境等の改善に関しては「参加型アプローチを含む職場の心理社会的リスク要因への組織介入」の実施、管理監督者への教育に関しては、「労働者のメンタルヘルスを支援するために、管理監督者に対してトレーニングの実施」、労働者個人へのセルフケア教育に関しては、「メンタルヘルスリテラシーを高めるトレーニングや、マインドfulnessや認知行動療法などの心理的介入および身体活動への介入の実施」が推奨されている。職場のメンタルヘルス対策を効果的に実施するためには、PDCA [計画 (Plan), 実行 (Do), 評価と改善 (Check & Act)] サイクルに沿って、組織的に取り組むことが重要であり、本稿で紹介した対策を、「どのように職場で実施および継続できるか」という視点で参照いただくと幸いである。

(1) 職場のメンタルヘルスの現状

令和4年労働安全衛生調査によると、現在の仕事や職業生活に関することで、強い不安、悩み、ストレスとなっていると感じる事柄があるという労働者の割合は82.2%であり、多くの労働者が何かしらのストレス等を感じている現状がある(厚生労働省, 2023b)。特に、ストレスとなっていると感じる事柄がある労働者において、その内容(主なもの3つ以内)を挙げると、「仕事の量」(36.3%)が最も

本論文の内容は第26回日本精神保健・予防学会学術集会で発表したものを中心にまとめた。

Early intervention for society as a whole - from an occupational health perspective

Asuka Sakuraya

1) 東京大学大学院医学系研究科 デジタルメンタルヘルス講座, Department of Digital Mental Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

多く、次いで「仕事の失敗、責任の発生等」(35.9%)、「仕事の質」(27.1%)、「対人関係(セクハラ・パワハラを含む。)」(26.2%)となっており、仕事の性質や人間関係など、様々なストレス要因があることが窺える(厚生労働省, 2023b)。さらに、業務による心理的負荷を原因として精神障害を発症、あるいは自殺をしたという理由で労働災害認定が行われる事案は増加傾向にある(厚生労働省, 2023a)。自殺した有職者数の年次推移をみても、現在は増加傾向にあり、令和4年は令和3年と比較して、586人増加している(厚生労働省・警察庁, 2023)。労働災害を出さないことは、労働安全衛生法に基づいた会社の義務であり、事業場における心の健康の保持増進はますます重要な課題となっている。

働く人の安全と健康の保持について定めた基本的な方針である「労働安全衛生法」の第69条では、「事業者は、労働者に対する健康教育及び健康相談その他労働者の健康の保持増進を図るため必要な措置を継続的かつ計画的に講ずるよう努めなければならない。」と定められている。これに基づき、厚生労働省は「労働者の心の健康の保持増進のための指針」(メンタルヘルズ指針, 平成18年3月策定, 平成27年11月30日改正)を定め、職場におけるメンタルヘルズ対策を推進している(厚生労働省独立行政法人労働者健康安全機構, 2023)。本指針における、メンタルヘルズケアの基本的な考え方として、事業者は、自らがストレスチェック制度^{注1}を含めた事業場におけるメンタルヘルズケアを積極的に推進することを表明するとともに衛生委員会等において、審議を行い、メンタルヘルズケアに関する事業場の現状とその問題点を明確にし、その問題点を解決する具体的な実施事項等についての基本的な計画(「心の健康づくり計画」)を策定・実施すること、等が求められている(厚生労働省独立行政法人労働者健康安全機構, 2023)。また、本指針によると、ストレスチェック制度の活用や、職場環境改善等の改善を通じて、一次予防(メンタルヘルズ不調を未然に防止する)、二次予防(メンタルヘルズ不調の早期発見および適切な処置を行う)、三次予防(メンタルヘルズ不調の労働者の職場復帰の支援等を行う)が円滑に行われる必要がある。

(2) ストレスチェック制度について

ストレスチェック制度は、メンタルヘルズ不調の未然防止の段階である一次予防を強化するため、定期的に労働者のストレスの状況について検査を行い、本人にその結果を通知して自らのストレスの状況について気付きを促すためのものである(厚生労働省, 「心理的な負担の程度を把握するための検査及び面接指導の実施並びに面接指導結果に基づき事業者が講ずべき措置に関する指針」より)。また、メンタルヘルズ不調のリスクの高い人を早期に発見し、医師による面接指導につなげることで、労働者のメンタルヘルズ不調を未然に防ぐことも目的に含まれる。厚生労働省委託事業の事業場調査結果(みずほりサーチ&テクノロジーズ株式会社, 2022; 厚生労働省, 2022)によると、ストレスチェックの実施割合は年々増加傾向にあり、令和2年度には、全事業場のうち8割以上が実施している。また、同調査によると、ストレスチェックの受検率に関しては、受検対象となる労働者のうち、実際に受検した労働者の割合が約8割を超える事業場は、全体の77.5%を占める。この結果から、多くの会社でストレスチェックが実施され、受検率も高い企業が多いことが分かる。一方、同調査結果から、受検者に占める高ストレス者の割合は、6割以上の事業場で5~20%と、一定の割合で存在しているが、高ストレス者のうち、医師による面接指導を申し出る者の割合は5%未満という事業場が7割以上という現状も報告されている。従って、高ストレス者のうち、医師による面接指導を希望しない労働者が多いことが窺える。医師による面接を受けることは、事業者側に高ストレス者であることが伝わってしまうため、多くの労働者は、面接指導を望まない可能性があることを踏まえると、申し出を行わない高ストレ

ス者のケアも重要な課題となる(厚生労働省, 2022)。また, 高ストレス者判定された人が, 医師による面接の申し出をしやすいように, 趣旨・目的をしっかりと労働者に周知することも大切となる(厚生労働省, 2022)。

ストレスチェック制度を, 労働者のメンタルヘルス対策として効果的に実施するためには, PDCA [計画(Plan), 実行(Do), 評価と改善(Check & Act)] サイクルに沿って, 組織的に取り組むことが重要である(厚生労働省, 2022)。以下, 「厚生労働省, ストレスチェック制度の効果的な実施と活用に向けて, 2022」を基に, PDCAのポイントを述べる(厚生労働省, 2022)。例えば, 計画(Plan)の段階では, 衛生委員会や事業場の年間活動計画策定の場で, ストレスチェック制度の実施にあたって, 事業者と労働者の間で合意形成を行うことが大切となる。そうすることで, 労働者が納得した形で, ストレスチェックを受検することにも繋がる。次に, 実行(Do)の段階には, ストレスチェックの実施, 高ストレス者への医師による面談, 集団分析の実施(検査結果を集団ごとに集計・分析すること), 職場環境改善などが含まれる。ストレスチェックの受検は, 労働者には義務ではないが, 受検率が低くなると, 正確に職場の状況を把握することができない。従って, 多くの労働者に受検してもらえよう働き, 高い受検率を確保することが大切である。加えて, メンタルヘルス不調の未然防止に繋げるためには, 集団分析をし, 職場におけるストレス要因を評価し, 職場環境等の改善につなげることが重要であり, このような取り組みが積極的に実施されることが望まれる(厚生労働省, 2022; 川上, 2021)。集団分析とその結果を活用した職場環境改善は努力義務になっているが, 近年, 集団分析を実施する事業場の割合は年々増加しており, 職場環境改善に取り組んでいる事業場も40%台後半で推移しているという報告もある(厚生労働省, 2022)。最後に, 評価と改善(Check & Act)の段階では, 実施者は, ストレスチェックの実施や, その後の対策に関するプロセスを定期的にフォローアップし, その取り組みの効果を振り返ることが大切となる。上記のようなステップを組織的に取り組むことが, 労働者のメンタルヘルス対策に, ストレスチェックを活用することに繋がる。

(3) 職場のメンタルヘルス対策

職場のメンタルヘルスにおいて, 有効な一次予防対策としては, ①職場環境等の改善, ②管理監督者への教育, および, ③労働者個人へのセルフケア教育の3つが主に挙げられる。これらの対策手法は, 世界保健機関(World Health Organization: WHO)が2022年に出版した, 「職場のメンタルヘルス対策ガイドライン」(以下, WHO職場のメンタルヘルス対策ガイドライン)においても推奨事項に挙げられている(World Health Organization, 2022; 東京大学職場のメンタルヘルスシステムティックレビューチーム(TOMH-R), 2023)。本ガイドラインでは, 3つの対象[全労働者, ヘルスキア等従事者(医療従事者, 人道支援従事者, 保安職業従事者), 心の健康問題のある労働者]について, 6種類の介入分類(組織介入, 管理監督者のトレーニング, 労働者のトレーニング, 個人向け介入, 心の健康問題を伴った退職後の職場復帰, 精神的苦痛のある労働者への個人向け介入)に関する12の推奨事項が, 科学的根拠に基づいたうえで挙げられている(今村ら, 2023)。各推奨事項が, 結果指標(アウトカム)と介入内容の組み合わせで表現されており, 「○○(アウトカム)の改善のために, △△(介入内容)の実施を検討することができる(あるいは実施すべき)」と読むことができる(World Health Organization, 2022; 今村ら, 2023; 東京大学職場のメンタルヘルスシステムティックレビューチーム(TOMH-R), 2023)。従って, 各介入手法が「どのような結果指標(アウトカム)改善のために, 有効か」を知ることができる。また, その推奨の強さはどの程度か, についても説明されている。具体的には, 「強い推奨」と「条

件付き推奨」の2つに分けられており、強い推奨は、「推奨を支持することによる望ましい効果が、望ましくない効果を上回る」と、ガイドライン開発グループ(guideline development group : GDG)が確信した内容を示し、条件付き推奨は、「推奨を支持することによる望ましい効果が、望ましくない効果をおそらく上回る」とGDGが結論付けたものになる(World Health Organization, 2022; 東京大学職場のメンタルヘルスシステムティックレビューチーム(TOMH-R), 2023)。3点目に、各推奨を指示するエビデンスの確実性が4段階(高い, 中程度, 低い, とても低い)で示されている(World Health Organization, 2022; 東京大学職場のメンタルヘルスシステムティックレビューチーム(TOMH-R), 2023)。以降の章では、①職場環境等の改善、②管理監督者への教育、および、③労働者個人へのセルフケア教育について、WHO職場のメンタルヘルス対策ガイドラインのうち、「全労働者」を対象とした推奨事項を参照しながら解説する。

①職場環境等の改善

職場環境改善とは、労働者の心身へのストレスの原因となる職場環境を改善し、快適に働くことのできる職場づくりを行うことである。この「職場環境」には、職場の照明や温度などの物理環境や作業レイアウトから、会議の持ち方、情報の流れ方、職場組織の作り方、等も含まれ、職場環境等の改善を通じたストレス対策では、「職場環境」をより広く捉えることが重要となる(厚生労働省独立行政法人労働者健康安全機構, 2023)。効果的な職場環境改善の手順としては、以下5つのステップがある(厚生労働省独立行政法人労働者健康安全機構, 2023)。ステップ1は、「職場環境等の評価」であり、例えば、ストレスチェック結果の集団ごとの分析結果を活用することができる。ステップ2は、職場環境等のための組織づくりである。この進め方には3通りあるが(①衛生委員会が主導となるもの、②各部署の管理監督者が中心となるもの、③従業員が参加するもの(例:管理監督者が従業員と話し合いながら、職場環境等の評価と改善を行う)(厚生労働省, 2022; 川上, 2021)、特に、③従業員参加型の職場環境改善が、労働者のストレスの低減やメンタルヘルスの向上に効果があるとされている(Sakuraya et al., 2023; 川上, 2021)。その後は、改善計画の立案(ステップ3)、対策の実施(ステップ4)、改善の効果評価と改善活動の継続(ステップ5)となる。

この職場環境等の改善に係るWHO職場のメンタルヘルス対策ガイドラインの項目である、推奨事項1「普遍的な組織介入」^{註2}では、「労働者の精神的苦痛を軽減し、仕事に関連するアウトカムを改善するために、参加型アプローチを伴う介入など、心理社会的リスク要因に対処する組織介入を検討することができる」として「条件付き推奨」と結論付けている(World Health Organization, 2022; 東京大学職場のメンタルヘルスシステムティックレビューチーム(TOMH-R), 2023)。GDGの見解として、入手可能なエビデンスの確実性は「非常に低(効果推定値に対し、ほとんど確信が持てない)」であるものの、組織介入が、精神的苦痛の軽減と仕事に関連するアウトカムの改善にもたらしうる益は、これらの介入を実施することで起こり得る害を上回る」とされている(World Health Organization, 2022; 東京大学職場のメンタルヘルスシステムティックレビューチーム(TOMH-R), 2023)。以上をふまえると、科学的根拠の確実性は低いものの、「参加型アプローチを含む職場の心理社会的リスク要因への組織介入」の実施が推奨されている。

②管理監督者への教育

労働者のメンタルヘルス対策の中で、管理監督者の役割は重要である。管理監督者教育とは、職場

の管理監督者を対象に教育研修を実施し、部下のメンタルヘルス予防のために必要な知識・スキルを教育することを指す。例えば、管理監督者が身につけておくべき事項として、『「いつもと違う」部下の様子に気づくこと（例：遅刻、早退、欠勤が増えた、仕事の能率が悪くなる、不自然な言動が目立つ、等）』、『「変化」に気づいたら声をかけて話を聞く』、『心配な時は、社内の産業保健スタッフ等に相談をする』、等が挙げられる（厚生労働省独立行政法人労働者健康安全機構, 2023; 川上, 2021）。管理監督者が、部下の不調に気づいたり、声をかける等のスキルを身に着けるためのEラーニング教材が、厚生労働省のウェブサイト「働く人のメンタルヘルス・ポータルサイトこころの耳」(<https://kokoro.mhlw.go.jp/> 2024年5月30日 最終アクセス)等において公開されており、誰でも学ぶことができる。

WHO職場のメンタルヘルス対策ガイドラインの推奨事項4「メンタルヘルスの管理監督者トレーニング」では、「労働者のメンタルヘルスを支援するために、管理監督者に対してトレーニングを実施し、メンタルヘルスに関する管理監督者の知識、態度、行動を向上させ、労働者の援助希求行動を高めるべきである」としている（World Health Organization, 2022; 東京大学職場のメンタルヘルスシステムティックレビューチーム (TOMH-R), 2023）。これは、「メンタルヘルスに関する管理監督者の知識、態度、行動を向上させ、労働者の援助希求行動を高める」ために、「労働者のメンタルヘルスを支援するために、管理監督者に対してトレーニングを実施」するべき、と解釈できる。ガイドライン内では、このような管理監督者トレーニングは、「強い推奨」とされ、エビデンスの確実性は「中（効果推定値に対し中等度の確信がある）」とされている（World Health Organization, 2022; 東京大学職場のメンタルヘルスシステムティックレビューチーム (TOMH-R), 2023）。従って、労働者のメンタルヘルスを支援するために、管理監督者に対してトレーニングを実施することが強く推奨されている。

③セルフケア教育

セルフケア教育は、労働者がストレスやメンタルヘルスに対する正しい理解をもち、自身のストレスに対処するための方法を学ぶことで、メンタルヘルス不調の未然防止に繋げることを目的とする。事業者は、労働者に対して、「ストレスやメンタルヘルスに対する正しい理解」「ストレスチェックなどを活用したストレスへの気付き」「ストレスへの対処」のようなセルフケアが行えるように、教育研修、情報提供を行うなどの支援をすることが求められている（厚生労働省独立行政法人労働者健康安全機構, 2023）。特に、認知行動療法は、個人の抑うつ症状や不安の改善において、科学的に効果が確認されている心理療法のひとつである（Xiong et al., 2023; Yang et al., 2023）。

WHO職場のメンタルヘルス対策ガイドラインの推奨事項6「メンタルヘルスのリテラシーと意識向上についての労働者へのトレーニング」では、「メンタルヘルスのリテラシーと意識向上に関する、労働者へのトレーニングは、労働者による差別的な態度を含む、メンタルヘルスに関する知識や職場での態度を改善することを目的として実施される」と記載されている（World Health Organization, 2022; 東京大学職場のメンタルヘルスシステムティックレビューチーム (TOMH-R), 2023）。この労働者へのトレーニングに関しては、「条件付き推奨」とされ、エビデンスの確実性は「非常に低」となっている（World Health Organization, 2022; 東京大学職場のメンタルヘルスシステムティックレビューチーム (TOMH-R), 2023）。GDGは、「科学的根拠の確実性はとても低いですが、労働者のメンタルヘルスリテラシー（知識と気づき）および偏見に反対する態度を高めるトレーニングは、職場の偏見に基づく知識や態度への対処に適している。」と結論付けている。また、推奨事項8「普遍的な個人向け介入」では、「8A労働者がポジティブメンタルヘルスを高め、精神的苦痛を減らし、仕事の達成感を向上させることが

できるよう、労働者のストレスマネジメント・スキルの構築を目的とした、普遍的に行われる心理社会的介入(マインドフルネスや認知行動的アプローチに基づく介入など)の実施を検討してもよいと思われる」,「8B 労働者がメンタルヘルスと労働能力を向上させることができるよう、レクリエーション系の身体活動(レジスタンストレーニング, 筋力トレーニング, 有酸素トレーニング, ウォーキング, ヨガなど)の機会の導入を検討してもよいと思われる。」とされ, いずれも「条件付き推奨」とされている(World Health Organization, 2022; 東京大学職場のメンタルヘルスシステムティックレビューチーム(TOMH-R), 2023)。以上を踏まえると, メンタルヘルスリテラシーを高めるトレーニングや, マインドフルネスや認知行動療法などの心理的介入および身体活動への介入の実施が推奨されている。

④その他(スクリーニングプログラムについて)

WHO職場のメンタルヘルス対策ガイドラインでは, 「スクリーニングプログラムの潜在的な益が潜在的な害を上回るかどうかは不明であるため, GDGでは, 雇用期間中のスクリーニングプログラムの実施について推奨することも, 推奨しないこともしない」と記載されている。このスクリーニングプログラムとは, 「メンタルヘルスの問題のある労働者を特定し, 雇用中に該当者に必要な支援を提供したり, 支援の利用を促したりするためのプログラム」とされる。また, 規則上必要であるなどの理由より, 職場でスクリーニングを行う場合は, 「スクリーニングでケアが必要と判断された人が, エビデンスベースの治療またはケアを受けることができるよう, フォローアップを確実に行うこと」「スクリーニングの実施とその結果の解釈, およびフォローアップケアへの紹介を行うために, 専門的に中立的な有資格のヘルスケア提供者が関与すること」「プライバシーと機密性を担保すること」「人権の原則と倫理的配慮を順守すること」等が掲げられている。以上の点も, 職場におけるメンタルヘルス不調予防対策において, 重要な知見となるだろう。

(4)まとめ

本稿では, 労働者のメンタルヘルス不調の予防対策に注目し, ストレスチェック制度の現状や課題について説明し, 次に, 有効な予防対策として, 職場環境等の改善, 管理監督者への教育, およびセルフケア教育についてWHO職場のメンタルヘルス対策ガイドラインを用いて紹介した。特に, 本ガイドラインでは, ①職場環境等の改善に関しては「参加型アプローチを含む職場の心理社会的リスク要因への組織介入」の実施が推奨されていること, ②管理監督者への教育に関しては, 労働者のメンタルヘルスを支援するために, 管理監督者に対してトレーニングを実施することが強く推奨されていること, ③セルフケア教育に関しては, メンタルヘルスリテラシーを高めるトレーニングや, マインドフルネスや認知行動療法などの心理的介入および身体活動への介入の実施が推奨されていることを示した。職場のメンタルヘルス対策を効果的に実施するためには, PDCA [計画(Plan), 実行(Do), 評価と改善(Check & Act)] サイクルに沿って, 組織的に取り組むことが重要であり, 本稿で紹介した対策を, 「どのように職場で実施および継続できるか」という視点で参照いただけると幸いである。

注1: 労働安全衛生法第66条の10に基づく心理的な負担の程度を把握するための検査(ストレスチェック)及びその結果に基づく面接指導の実施, 集団ごとの集計・分析等, 事業場における一連の取組全体を指す。

注2: 普遍的な組織介入とは, 労働者や職場環境全体に対して導入または適用可能な組織介入を指す。

利益相反 (COI) について

本研究に関して、利益相反はない。ただし、研究外で東京大学大学院医学系研究科社会連携講座デジタルメンタルヘルス講座に雇用され給与を得ている。

参加 (共同研究) 企業：ウェルリンク株式会社, emol株式会社, 株式会社アジャイルHR, 株式会社アドバンテッジリスクマネジメント, 株式会社クオレ・シー・キューブ, 株式会社ジャパンイーエーピーシステムズ, 株式会社パソナセーフティネット, 株式会社トータルブレイケア, 株式会社バックテック, 株式会社フィスメック, タック株式会社, ティーベック株式会社, 日本生命保険相互会社, ピースマインド株式会社, 富士通Japan株式会社

【参考文献】

- 1) 今村幸太郎, 堤明純, 川上憲人: 国内外の産業医学に関する文献紹介 WHO 職場のメンタルヘルス対策ガイドラインの紹介. 産業医学ジャーナル 46 (1): 112-118, 2023. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1520858209208283008>
- 2) 川上憲人: 基礎からはじめる職場のメンタルヘルス改訂版-事例で学ぶ考え方と実践ポイント-. 大修館書店, 2021.
- 3) 厚生労働省: ストレスチェック制度の効果的な実施と活用に向けて. 2022. Retrieved 2024年5月31日 from <https://www.mhlw.go.jp/content/000917251.pdf>
- 4) 厚生労働省: 令和4年度過労死等の労災補償状況. 2023a. Retrieved 2024年5月31日 from https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_33879.html
- 5) 厚生労働省: 令和4年労働安全衛生調査 (実態調査). 2023b. Retrieved 2024年5月31日 from <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/r04-46-50b.html>
- 6) 厚生労働省・警察庁: 令和4年中における自殺の概況. 2023. Retrieved 2024年5月31日 from <chrome-extension://efaidnbmninnibpcajpcgclclefindmkaj/https://www.mhlw.go.jp/content/R4kakutei01.pdf>
- 7) 厚生労働省独立行政法人労働者健康安全機構: 職場における心の健康づくり～労働者の心の健康の保持増進のための指針～. 2023. Retrieved 2024年5月31日 from https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000055195_00002.html
- 8) 世界保健機関 (WHO) 職場のメンタルヘルス対策 ガイドライン. 東京大学職場のメンタルヘルシステムティックレビューチーム (TOMH-R). 2023. CC BY-NC-SA 4.0. <https://www.u-tokyo.ac.jp/content/400227881.pdf>
- 9) みずほりサーチ&テクノロジーズ株式会社: 令和3年度厚生労働省委託事業「ストレスチェック制度の効果検証に係る調査等事業」報告書. 2022. Retrieved 2024年5月31日 from <https://www.mhlw.go.jp/content/000951471.pdf>
- 10) Sakuraya A, Iida M, Imamura K, Ando E, Arima H, Asaoka H, Eguchi H, Hidaka Y, Hino A, Inoue A, Inoue R, Iwanag M, Kobayashi Y, Komase Y, Otsuka Y, Sasaki N, Shimazu A, Tsuno K, Watanabe K, Kawakami N, Tsutsumi A: A proposed definition of participatory organizational interventions Journal of Occupational Health 65 (1), 2023. Article e12386. <https://doi.org/10.1002/1348-9585.12386>

- 11) WHO guidelines on mental health at work. Geneva: World Health Organization.2022. Licence:CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 12) Xiong J, Wen JL, Pei GS, Han X & He DQ: Effectiveness of Internet-based cognitive behavioural therapy for employees with depression: a systematic review and meta-analysis *Int J Occup Saf Ergon*, 29 (1) : 268-281, 2023 <https://doi.org/10.1080/10803548.2022.2043647>
- 13) Yang JM, Ye H, Long Y, Zhu Q, Huang H, Zhong YB, Luo Y, Yang L & Wang MY: Effects of Web-Based Mindfulness-Based Interventions on Anxiety, Depression, and Stress Among Frontline Health Care Workers During the COVID-19 Pandemic: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res* 25, 2023. e44000. <https://doi.org/10.2196/44000>

社会全体で考える早期介入 ～統合失調症への早期介入からメンタルヘルスへの早期支援へ(行政分野から)

岡本秀行¹⁾, 岡本浩二²⁾

キーワード: 1. 早期介入 2. 保健所 3. アウトリーチ支援 4. 普及啓発
5. 精神障害にも対応した地域包括ケアシステム

Key words: 1. Early Intervention 2. Public Health Center 3. Outreach Support 4. Public awareness
5. Community-based Integrated Care System including mental disorder

抄 録

川口市は平成30年4月の中核市に移行に伴い、川口市保健所(以下、市保健所とする)を開設し、精神保健に関する業務を行っている。市保健所では予防的な視点を重視し、積極的に保健所から働きかけ、早期支援を行うことで市民のメンタルヘルス課題の重症化予防を意識していることが特徴である。

市保健所における早期支援の取り組みは大きく分けて三つに分類される。第一に相談支援である。「こころの健康」に関する一次相談先としての役割を担い、本人、家族及び関係機関からの相談を受け、訪問支援、来所面接、電話相談による支援を行っている。その際、市職員の直接的支援や各種事業における関係機関との協働による支援を活用し、可能な限り現場に出向き、支援を必要としている方に直接会うことを重視している。

第二に普及啓発の取り組みである。支援を必要としている方に必要な知識や情報を届けることで、「こころの健康」の保持や早期支援につなげる取り組みを行っている。

第三に地域づくりである。市保健所のみで支援を完結させることは困難であり、「精神障害にも対応した地域包括ケアシステム」の構築を目指し、地域全体が協働する仕組みが必要となる。地域全体のメンタルヘルスリテラシーを高めることで、支援を必要とする方を早期に発見し、支援につなげることができることを期待される。

本市の実践から、行政が保健予防の視点を持ち、早期支援に取り組むことの意義や有効性を報告する。

本論文の内容は第26回日本精神保健・予防学会学術集会で発表したものを中心にまとめた。

Early intervention as a society-wide perspective

From early intervention for schizophrenia to early support for mental health (from the government sector)

Hideyuki Okamoto, Koji Okamoto

1) 元川口市保健所, Kawaguchi City Public Health Center

2) 川口市保健所, Kawaguchi City Public Health Center

はじめに

川口市は埼玉県の南端に位置する人口約60万人の都市であり、隣接する東京都心の労働者のベッドタウンとして機能している。一方で、江戸時代から鋳物や植木などの産業が盛んであり、町工場が街の風景として溶け込み、郊外では昔ながらの田園風景が広がっている。

平成30年4月に中核市に移行したことに伴い、市単独で保健所を開設した。埼玉県より精神保健業務が移譲されたことにより、疾病対策課の下に精神保健係を設けて業務に取り組んでいる。

川口市における精神保健福祉支援体制

川口市保健所（以下、市保健所とする）疾病対策課では保健師5名、精神保健福祉士5名、事務職1名の11名体制で精神保健業務を行っている。本人や家族、関係機関からの「こころの健康」に関する相談支援を行うとともに、自殺予防対策事業やメンタルヘルスに関する普及啓発事業活動、市民や関係機関に対する講座や研修の開催、家族教室等のグループ支援等の各種事業に取り組んでいる。また、母子保健、成人保健等の地域保健を担う地域保健センターや健康増進課においても保健師が配属されており、個別支援や検診等の保健指導を通じて、メンタルヘルス対策に関連する業務を行っている。そして、障害福祉課においても精神保健福祉担当として保健師1名、精神保健福祉士3名が配置されており、障害福祉の側面から生活支援を中心とした業務を行っている。

精神保健福祉士と保健師の協働による精神保健業務

市保健所の精神保健業務体制の特徴は、精神保健福祉士と保健師が協働して業務に取り組んでいる点である。市内を4つの地区に分け、地区担当は精神保健福祉士と保健師がペアを組み、訪問、来所、電話による相談支援を行っている。また、各種事業を実施する際にも可能な限り両職種がペア、もしくは混成されたチームを組み、事業の企画立案から運営、その後の評価に至る一連の流れを進めている。メンタルヘルス課題は個人の疾患や健康問題だけでなく多くの生活課題に強く影響しているため、健康と生活の支援が一体的に行われる必要がある。そのため、保健師による「保健予防」の視点と精神保健福祉士による「社会福祉」の視点という異なる職種の専門性を活かすことで、多様な支援ニーズに対応することや、幅広い視点で効果的な事業を検討することにつながっていると考えている。

保健所開設期における緊急事例・孤立事例の多さに対する戸惑いと気づき

平成30年4月に市保健所が開設されると、直後から警察介入等による危機介入事例が多く寄せられ、緊急対応に連日追われるような状態であった。ひきこもり状態で支援に結びついていない方や未治療や医療中断等により必要な治療を受けることができず精神症状が悪化してしまった方が多く、孤立状態にあった本人の姿や、極限までケアを続け心身ともに疲弊している家族の姿を目の当たりにすることになった。また、必要な支援や治療を受けることができたとしても、離職や退学、慣れ親しんだ住居を去せざるを得なくなることや、家族関係にも影響が見られるなど、社会的な孤立が疾病や生活課題の重症化を引き起こしていることを実感することにつながった。市民の健康と生活を守る一番身近な機関である市保健所職員として無力感を感じながら、職場の仲間とともに「何かできたのではないか」と問いを立てる日々を過ごしていた。

市保健所では、このような状況と日々向き合い続けるなかで、重症化・緊急事例は、ある日突然生じるわけではなく、様々な課題が重複し本人や家族等が対処できる範囲を超えた時に事例化されているこ

とに気がついた。実際に多くの事例において、こころと生活の変化が生じていながら、必要な支援につながるものがなく時間が経過し、重症化したのちに緊急対応を要する支援対象者として市保健所が出会っていた。その要因として、地域には本人や家族等が、自ら相談することや、必要な支援にアクセスすることができない状態の方が潜在的に多く存在しているにもかかわらず、市保健所の役割が精神科救急や措置入院者等の再発予防に集中していたことから、そのような方々に対する支援に手が付けられていないことに大きな問題があると考えた。

川口市の目指す保健予防の視点を重視した「手を伸ばす」支援

そこで、市保健所に本来求められている「地域精神保健活動」とは何か、また市民が「こころの健康」を保ちながら、安心して暮らすためにできることは何か、という課題意識を職員同士で話し合いを繰り返し行った。その結果、保健予防的なアプローチを重視し、疾病や生活課題の重症化に至る前の支援を重視し、市民からの相談を待つのではなく、市保健所から生活場面に出向き、手を伸ばす支援への転換を図ることになった。このような視点から、症状や生活課題が顕在化し、「困りごと」が顕在化した後に関わりがスタートする既存の「事後対応型」が中心の支援から、メンタルヘルスの視点で早期介入することで、課題の発生を未然に予防する「予防」を重視した「事前対応型」の支援を行うことを目指すことにした。これは単に疾病や課題の発生を防ぐだけでなく、たとえ疾病や生活課題が発生しても、困難さが大きくなる前に必要な治療や支援を行い、疾病や生活課題の重症化を防ぐということも含まれている。一方で、メンタルヘルスの課題は様々な生活課題の背景に分野横断的に存在している。そのため、市保健所だけで予防的支援を完結させることは不可能であり、関係機関と密接に連携し、幅広いニーズに対応する必要があると考えた。

地域の医療機関との協働によるアウトリーチ事業の開始

こうしたなか、平成29年に「精神障害者にも対応した地域包括ケアシステム」が掲げられ（野口、2022）、その実現が各自治体に求められていることもあり、隙間のない支援体制の構築と、多機関多職種連携が重要であると再認識し、市保健所は令和元年5月に地域の医療機関との協働により「川口市訪問支援強化事業（以下、アウトリーチ事業）」を創設した。アウトリーチ事業は本人や家族等が健康と暮らしを維持しながら、地域で安心した生活を送ることができることを事業の目的として掲げ、医師、看護師、精神保健福祉士等により訪問活動を中心とした支援（アウトリーチ支援）を実施している。事業の対象者は精神科医療の中断者や精神疾患が疑われる未受診者、精神疾患が疑われるひきこもり状態の方を中心として、メンタルヘルス支援が必要でありながら、必要な支援や治療を受けることが困難な方を主としている。

また、アウトリーチ事業の実施にあたり、医療機関に委託することで市保健所と医療機関との協働関係をつくり、支援の実施にあたっては地域関係機関（相談支援事業所や障害福祉サービス事業所、市役所内の生活保護や障害福祉担当課の職員等）に対し、積極的に支援チームへの参加を求めた。多機関が関与することで、様々な視点や支援のバリエーションが生まれることだけでなく、人的交流や情報の流れがスムーズになることで関係機関同士の顔の見える関係が構築され、相互理解が促進した。このように、アウトリーチ事業を地域づくりの手段として活用しながら、行政機関が仲介役となり、医療機関と地域関係機関の日常的な連携をより円滑にすることにより、アウトリーチ事業以外の対象者の支援においても円滑な支援が行われることにより、症状や生活課題の重症化を防ぐことにつながっ

ている。このように、市保健所が個別支援や地域づくりに対する責任性を自覚し、地域全体のマネジメントを中心的に行っていることが川口市の地域精神保健活動の特徴である。

アウトリーチ事業の成果と新たな課題

支援開始当初は本人と顔を合わせることもできなかつた方に対して、支援チームは本人のペースに合わせて家族と寄り添うことを粘り強く繰り返し働きかけることで、次第に関係性が少しずつ構築され始めた。その結果、社会的孤立状態の方が医療機関や支援機関に「自ら」出向くことができるようになることや、家族との関係性を維持・回復することができる事例が見られるようになり、今ではアウトリーチ事業は地域にとって不可欠な存在になっている。

一方で、多くの事例で「年単位」という長い経過の支援が必要となることや、本人が治療や支援に結びついた後に社会参加を検討する際、本人の年齢や体調、社会経験の乏しさ等の様々な要因により、現実的に活用することができる社会資源や生活上の選択肢が乏しい傾向が見られた。つまり、生活課題(困りごとの状態)が固定されたあとに支援を開始すると、本人や家族、支援者も多く時間や労力を要することや、更に本人のその後の社会参加に関しても、様々な制約が多く、生活上の選択肢も狭くなってしまいう傾向があることが新たな課題として明らかになった。そして、保健予防の意識を更に強化し、本人や家族等の生活課題(困りごとの状態)が固定化をされる前の早期支援を行う必要性を認識することにつながった。

若年者に対するメンタルヘルス支援の取り組みへ

従来から、進学や就職による生活環境の変化が生じる際に、メンタルヘルス課題が見られる傾向は存在していたが、市保健所では、日常的な相談支援やアウトリーチ事業により社会的孤立状態の方と向き合う過程で、多くの方が若年期から「こころの不調」を長い経過のなかで抱え続けていたことを、再認識することになった。

そして、新型コロナウイルス感染拡大による生活様式の変化や先行きが見えない不安は、若年者のメンタルヘルス課題を拡大させることにつながったと思われる。その要因としては、外出自粛や慣れないオンラインによる生活、テレビやインターネットに触れる機会が増加したことによる過剰な情報収集による影響が大きいと考えられる。実際に市保健所には、休校等により外出できない子どもたちの「ゲーム・ネット依存」を心配する相談や、高校生や大学生がオンライン授業に馴染めず休学している事例や若年社会人がテレワークによる業務のなかで周囲とうまくコミュニケーションが取れず休職に追い込まれるといった相談が相次いで寄せられた。

若年者にとって、学校生活や就職時期の躓きがその人生に大きな影響を及ぼすことが多く、早期支援により疾病の予防や重症化を防ぐことや生活課題を解決することで社会生活を維持することが重要であることから、市保健所では若年者に対する早期支援につながる新しい取り組みの必要性を認識することになった。

若年者の相談支援を行うなかでの戸惑い

若年者にとって、既存の相談機関は心理的ハードルが高く、相談を躊躇する事例も少なくない。また言葉や表現の乏しさから相談支援の難易度は高く、さらに、虐待、教育、人間関係、生活困窮等の様々な生活課題が複雑化かつ複合化している傾向が見られ、アセスメントや支援のポイントを把握す

ることが難しい。そして、児童思春期の方が受診することができる医療機関や支援機関は乏しい現実もある。このように若年者の支援では、単にメンタルヘルス課題だけでなく、解決すべき課題が複数あることや、地域の既存の支援や資源では対応できないことが多く、そのため市保健所では支援に多くの困難を抱えており、その解決のためには今までにない支援体制を構築する必要があった。

「こころサポートステーションSODAかわぐち」の開設

このような時に、東邦大学が中心的な役割を担っている取り組みであり、東京都足立区で若年者に対する早期支援に取り組んでいる「SODA」の活動との出会いがあった。実際の施設見学や職員や関係者同士の意見交換を重ねているなかで、課題認識や目指すべき方向性が一致したことが後押しとなり、川口市においてもSODAの活動を展開することができないか検討が始められた。その結果、市保健所では令和4年6月より若年者のメンタルヘルス相談窓口として「こころサポートステーションSODAかわぐち」(<https://www.css-soda-k.com/home>)を開設し、若年者の支援経験が豊富な精神科医をはじめ、公認心理師、精神保健福祉士等による多職種専門チームによる支援を開始した。その際、心理的障壁を下げる取り組みとして、ショッピングモール内に相談窓口を設置し、開所時間も通学通勤の影響を考慮し、土曜日を含む週4日、10時から19時までとした。また、来所面接に加え、メール、SNS等のオンラインを活用した支援を導入する等の工夫を行った結果、多くの若年者から相談が寄せられている状況である。来所に訪れた若年者の相談者から「今まで相談できなかったが、初めて話げできた」「今までどこの誰に相談してよいか分からなかった」という趣旨の声が多く聞かれているように、今まで支援につながっていなかった潜在的な若年者の支援ニーズを受け止めることができていると思われる。また、母子保健や地域保健等の保健部署のみならず、教育機関、就労関係等の機関から多くの支援依頼があり、分野横断的な連携が既に構築されている。このように、「こころサポートステーションSODAかわぐち」は地域における若年者支援において必要不可欠な存在となっている。

早期支援・早期介入を意識した普及啓発活動

コロナ禍を機に、早期にオンラインの活用を積極的に取り入れた普及啓発活動を実施している。これまで対面式で限定した人数を対象として実施していた市民向けの講演会等をオンライン開催に変更したことで、より多くの方を対象とすることができた。対面式では参加をすることが少ない若年者、子育て世代、働く女性に必要な情報を届けることを意識して事業構成を組み立て、オンデマンド方式にすることで、いつでも、どこでも視聴できる体制を整えた。対面式では今まで100名程度の定員であったが、オンラインを活用した再生回数の平均は約1,300回となった。数え方に違いがあるため同列に比較することはできないが、今まで以上に多くの方にメンタルヘルスに関する必要な知識を届けることができていると思われる。

また、パソコンやスマートフォンから気軽にアクセスし、自分の心の状態を知ることができ相談窓口も案内しているメンタルヘルスチェック「こころの体温計」(<https://fishbowlindex.jp/kawaguchi/demo/index.pl>)を周知するため、市役所庁内の連携を活かし、教育・労働関係各課と連携し、2次元バーコード付きの周知文を給食の献立表や商工会の広報誌に掲載することや、チラシを入れたポケットティッシュを市内の全学校に配布したことで、配布対象である「児童・生徒とその両親」「労働者」と想定できる年齢層のアクセスが増加する等の効果が表れている。

「こころサポーター養成講座」の実施

メンタルヘルス課題は近年急速に広がりを見せており、かつ様々な生活課題の背景に分野横断的に存在している。約60万人の人口を抱える川口市において、専門機関のみで全てのニーズの発見に至ることは不可能である。地域全体のメンタルヘルスリテラシーを高め、地域で精神保健を支える担い手を増やし、支援の裾野を広げることが、早期支援につながる効果的な方策であると考えられる。そこで、市保健所では、令和3年度より厚生労働省「心のサポーター養成事業」に参加し、全市民を対象に参加者を募集し研修を実施している。毎年、定員を超える応募者が集まるように、市民の関心も高い状況である。メンタルヘルスや精神疾患への正しい知識と理解を持ち、地域や職域でメンタルヘルスの問題を抱える人や家族等に対して傾聴を中心とした支援ができる人を養成することは、普及啓発とともに、メンタルヘルス不調等の予防、さらには早期介入に繋がることが期待される。

川口市における精神障害にも対応した地域包括ケアシステムの構築

近年、メンタルヘルスの課題は広がりを見せており、新型コロナウイルス感染拡大による影響も重なり、減少傾向を続けていた自殺者数が上昇傾向に転じたことなど、その対策は喫緊の課題と言える。

改正精神保健福祉法において、自治体の相談支援の対象拡大と「精神障害にも対応した地域包括ケアシステム（以下、「にも包括」）」の理念を踏まえた包括的支援を確保することが規定された。拡大するメンタルヘルス課題への対応や、すべての人が住みやすい社会の実現を目指すためには、医療機関も含めた地域の関係機関が分野横断的に連携・協働することが不可欠である。「にも包括」が目指すものは誰もが安心して自分らしく暮らすことができる「地域共生社会」であり、その実現のためにはすべての国民が生活上で起こる困りごとを早期に相談し、必要な支援を受けることで孤立・孤独を防ぐことが重要となる。

川口市では令和元年度から保健、医療、福祉の関係者が一堂に会する「協議の場」を設置し、各事業の取り組み状況を共有するとともに、併せて地域課題の抽出やその解決に向けた取り組みの検討を重ねてきた。「にも包括」を構築するためには、ひとつの機関やひとりの支援者だけが孤軍奮闘するような状況はあり得ない。それぞれの機関が連携協働し、それぞれの強みを活かし、弱みを補うことで、誰もが安心して住みやすい地域が作られるはずである。このような視点から、様々な機関が行う個々の実践のなかで見えてきた課題を「地域課題」として共有し、解決に向けた取り組みを「個（人・機関）」でなく「地域・システム（社会・仕組み）」で考えることは重要である。市保健所の保健予防的な取り組みは、市保健所の各職員が個別支援と向き合うなかで必然的に生まれてきたものだと思う。地域課題は個別支援のなかにあると考え、積極的に協議の場に各事業や個別支援の状況を報告し、まだ見ぬ同じ困難さを抱えた人々を想像し、地域における支援ニーズの把握に昇華させる働きかけが重要であると考えられる。

川口市保健所における緊急対応事例の変化

このような保健予防活動を意識した取り組みを積み重ねてきた結果、令和2年度と令和5年度における市保健所の緊急対応事例の件数を比較すると、精神保健福祉法による警察官通報（23条）通報の件数が120件から95件、即日対応を要する受診援助の件数が72件から23件となっており、緩やかに減少傾向に転じている。また、緊急対応事例の内容も統合失調症等の未治療・医療中断事例が減少し、メンタルヘルス領域の課題に起因する自傷や暴力等が増加傾向となっている。しかしながら、緊急対応

を要する事例については複合的な要因が複雑に絡み合っているため、市保健所の取り組みとの因果関係は特定できず、早期支援の評価は今後の課題となっている。

行政が早期介入に取り組む意義

行政が早期介入に取り組む意義は、3段階に分けて考えられる。第1段階として、積極的な地域精神保健活動（保健予防）を実施し、早期介入により市民のメンタルヘルス課題や生活課題を事前に予防・防止することである。第2段階として、市民のメンタルヘルスが向上し、すべての市民が社会参加を実現し、それぞれの社会生活（学校・就労など）を充実させることである。そして、第3段階として、元気で活力ある市民が増えることで社会全体（人・物・経済など）が元気になり、社会全体（全国・各地域）が活性化することである。このように、保健予防に取り組むことは、社会全体を支えることにつながっていると考えられる。

おわりに～川口市保健所の経過から考えること～

市保健所では、市民にとって一番必要な支援を追求し続けた結果、「保健予防の視点を持ち、早期支援・早期介入に取り組むこと」にたどり着いた。これらの活動を積み重ねた結果、単に個人の疾病を予防するだけでなく、生活課題全般について予防することにつながったと考えられ、これらは地域や社会全体を支えていることにつながっている。

この一連の活動は、単一の機関や人だけでは成しえることは不可能であり、社会全体で支えることが重要である。地域の人材や機関・社会資源をつなぎ合わせ、協働の仕組みを作る（ともに活動する舞台を作る）ことは、行政機関の重要な役割であり、醍醐味であると考えている。ひとりでは出来ないことも、みんなで取り組むことで実現できることもたくさんある。全国各地において、手を伸ばしたら見えること、手をつないだらできることを目指して、保健予防を意識した精神保健活動が展開されることを期待している。

利益相反(COI)開示

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはない

【参考文献】

- 1) 野口正行(分担研究者)：精神障害にも対応した地域包括ケアシステム構築にむけた手引き(普及版)～地域共生社会を目指す市町村職員のために～Ver.1. 編集：地域精神保健医療福祉体制の機能強化を推進する政策研究(研究代表者：藤井千代)精神障害にも対応した地域包括ケアシステム構築に関する研究. 2022. <https://www.mhlw-houkatsucare-ikou.jp/archive/guide/r03-cccsguideline-ab.pdf>

社会全体で考える早期介入 ー地域における早期相談・支援サービスの実装と普及

内野 敬¹⁾, 今村晴彦^{1,2)}, 磯野浩嗣³⁾, 根本隆洋^{1,4)}

キーワード: 1. 産学連携 2. 実装科学

3. 早期相談・支援 4. 予防 5. ワンストップ・ケア

Key words: 1. industry-academia collaboration 2. implementation science

3. early consultation and support 4. prevention 5. one-stop care

要 旨

これまでの精神科早期介入の代表的な流れとして、初回エピソード精神病に対する早期発見・早期治療、そして発病のリスクを有する状態 At-Risk Mental State (ARMS) に対する早期支援がある。さらに近年では、微弱な精神病症状のみに着目するのではなく、幅広いメンタルヘルス不調に対する選択的・全般的予防の重要性が強調されている。その中で、「臨床ステージ分類 clinical staging」の概念に沿ったサービスモデルの検討が進むなど、早期介入に関する研究・実践はその裾野を広げつつある。そのため、早期介入サービスは医療現場にとどまらず、地域住民の生活に身近なものとして、社会全体でその実装を考える必要がある。これに際して、実装に関わる阻害・促進要因を体系的に抽出すること、および実装を効率的に進める実装戦略を構築することが必要である。すなわち、「実装科学 (implementation science)」に基づく知見の集積が急務である。本稿では、若年者に特化した早期相談・支援窓口として地域に根差すことを目指した「SODA (Support with One-stop care on Demand for Adolescents and young adults)」の取り組み、および実装科学に基づくその評価の概要、さらに産学連携による今後の展開を提示する。

本論文の内容は第26回日本精神保健・予防学会学術集会で発表したものを中心にまとめた。

Early intervention in society: implementation and dissemination of early consultation and support services in the community

Uchino Takashi, Haruhiko Imamura, Hirotsugu Isono, Takahiro Nemoto

1) 東邦大学医学部 社会実装精神医学講座, Department of Psychiatry and Implementation Science, Toho University Faculty of Medicine

2) 長野県立大学大学院 健康栄養科学研究科, Graduate School of Health and Nutrition Sciences, The University of Nagano

3) 日本生命保険相互会社 ヘルスケア事業部, Healthcare Business Department, Nippon Life Insurance Company

4) 東邦大学医学部 精神神経医学講座, Department of Neuropsychiatry, Toho University Faculty of Medicine

1. 早期介入のこれまでと現在

精神科領域において、これまで行われてきた早期介入の代表的な研究・実践としては、1980年代から盛んとなった、初回エピソード精神病 (First Episode Psychosis : FEP) に対する早期発見・早期治療、そして1990年代からは、精神病性障害の発病リスクを有する状態として定義された At-Risk Mental State (ARMS) に対する早期支援が挙げられる。その後 ARMS を取り巻く様々な課題の議論を経て、現在では、統合失調症をモデルとした早期介入のみならず、誰もが経験し得るメンタルヘルス不調全般に対する支援の重要性が強調されている。

これらを、一連の病期という観点から整理する概念として提唱されたものが、「臨床ステージ分類 clinical staging」であり、精神疾患を顕在発症しているか否かという二者択一に線引きするのではなく、正常なところの健康状態から精神疾患に至るまでを、グラデーションを持つ次元構造と仮定している (Shah et al., 2020)。具体的には、「ステージ0：健常，ステージ1a：非特異的なメンタルヘルスの不調，ステージ1b：リスク状態，ステージ2：顕在発症・初回エピソード，ステージ3：不全寛解・再発，4：慢性期」と定義し、その分類を試みている。特に近年では、臨床ステージ分類を特定の疾患毎に捉えるのではなく、診断横断的に精神疾患全体に当てはめ、その病態生理や転帰、病因などを探索する試みが始まっている。

例えば、オーストラリアのグループを中心に、ARMSの基準を拡大させたものとして、「Clinical High At Risk Mental State (CHARMS)」と称した診断横断的リスク状態が検討されている。精神病エピソード、躁病エピソード、重症うつ病エピソード、境界性パーソナリティ障害について、それらの微弱な症状を特定し、CHARMS基準陽性者がのちに顕在発症に至る割合を探索した研究などが行われている (Destree et al., 2024)。他にもカナダのグループらは、前述の臨床ステージ分類におけるステージ2を、精神病性障害、双極性障害、重症大うつ病性障害からなる「重度精神疾患 (Serious Mental Illness : SMI)」の初回エピソードと規定し、そのハイリスク状態を規定する試みを始めている (Addington et al., 2019) (図1)。診断横断的という視点は、2010年代に行われた Research Domain

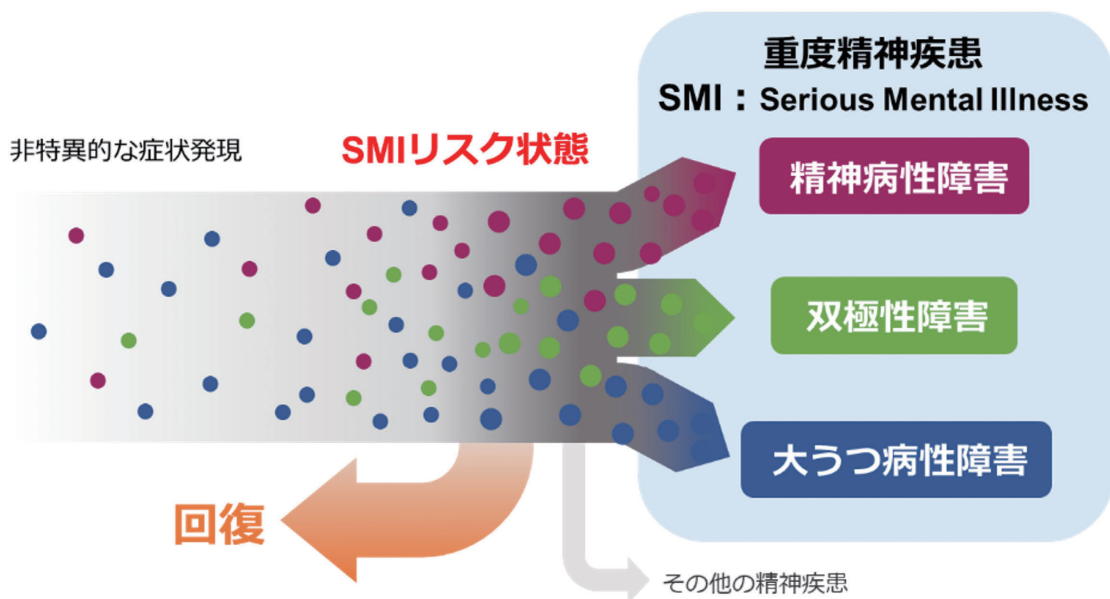


図1 臨床ステージ分類Clinical Staging Modelに基づく重度精神疾患の発症プロセス (著者ら作成)

Criteria (RDoC) プロジェクトに通ずるものがある。当プロジェクトは、アメリカの National Institute of Mental Health の当時所長であった Thomas Insel らにより主導されたものである。従来の診断分類にとらわれず、生物学的かつ疾患横断的な視点を取り入れた評価基準の構築が模索された (Insel et al., 2010)。そのほかの診断横断的研究の代表としては、Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP) (Kotov et al., 2022) がある。精神病理全体を包括する p-factor の下に各症状クラスターが存在することを仮定し、診断横断的に各クラスターの重症度を評価するものである。これらの考え方を臨床応用するという段階には距離があると言わざるを得ないが、本研究領域の発展は、今後の早期介入研究・実践の方向性に重要な示唆を持つと考えられ、さらなる知見の集積に期待したい。

2. 精神疾患の予防に関するサービスモデル

次に、これまでの早期介入の取り組みについて、予防という観点から考えたい。まず、発病後の早期発見・早期治療は2次予防にあたる。ARMS に対する支援、すなわち精神病的障害の発病リスクに対する介入は指標的予防 indicated prevention とされ、1次予防と2次予防の間の1.5次予防とも呼ばれる。さらに手前の幅広いメンタルヘルスに対する支援は1次予防にあたり、すべての人や集団を対象とした全般的予防 universal prevention やハイリスク要因を有する人や集団を対象とした選択的予防 selective prevention が含まれる。それぞれの段階において、用いられるアプローチは異なる。

2次予防や指標的予防を目的としたサービスとして、多くの国や地域で実践されてきたことは、ARMS や FEP に特化した診療所を設置する、あるいは既存の医療機関内に専門の部署を設置するという方法である。これらの医療機関を中心とした早期介入サービスの有効性は多数報告されてきた (Mizuno et al., 2012)。メタ解析においても、通常治療に比して早期介入サービスを受けた群では、各種精神症状の改善、治療継続率、就学就労率などに優れているという結果が示されている (Correll et al., 2018)。

選択的予防や全般的予防を行う場合、そのアプローチは地域住民の生活場面に密接なものである必要がある。一つの方法として、精神疾患の好発年齢である若年層を対象に、物理的・心理的にアクセスしやすい援助希求先を街中に設置する試みがある。その代表であるオーストラリアでは、2006年より政府主導で「headspace」と呼ばれる若年者に向けた相談支援窓口の実装が進んでいる。若年層の生活圏となる繁華街やショッピングモールの中に窓口が設置され、家族で買い物に訪れたついでに相談に立ち寄る若年者も多いという。すなわち、相談を受けることが生活動線の一部に重なるような工夫が行われている。当窓口では「ワンストップ・ケア」を重要視し、若年層の抱える多様な心理社会的困難や課題に対して、どのような内容でも相談を受け付けている。そのため、相談内容は必ずしもメンタルヘルス不調に限らず、ジェンダーや薬物・アルコール使用に関する相談が多いことは、地域特性を反映していると考えられる。当窓口は現在までに、オーストラリア国内に150ヶ所以上設置されている。さらには、デンマーク、イスラエル、オランダ、アイスランドなど、国をまたいだ headspace モデルの窓口の導入が進んでおり、まさに一大ブランドとも言えるだろう (McGorry et al., 2022)。加えて、同様の理念に基づきつつ、保険医療制度をはじめ各国の社会インフラの実情に合わせた若年者相談支援窓口を設置する動きは増加しており、カナダ、アメリカ、フランス、シンガポールなどにおいても実装が進んでいる。

3. わが国における実情と取り組み—MEICISプロジェクト

それでは、わが国における状況を考えたい。わが国は、人口減少、少子高齢化が加速しており、労働生産性は低下する一方で社会保障費は年々増大するなど、多くの深刻な課題を抱えている。しかしそれでもまだ、社会インフラは比較的、整備されていると言えるだろう。医療の面では、国民皆保険制度のもと全国一律で医療行為が受けられ、総合診療医等を介さず精神科専門医へ直接のアクセスが可能である。児童・思春期患者において特に顕著である精神科初診までの待機期間については、十分解決されているとは言えないものの、他国に比べればまだ恵まれているかもしれない。医療以外の面においても、例えば、学校にはスクールカウンセラーや時にはスクールソーシャルワーカーも配置され、地域には児童相談所や子ども家庭支援センター、保健所、保健センター、福祉事務所等があり、他にも就学・就労支援など様々なサービスがある。非営利法人なども、それぞれの持ち味を生かした活動を地域で行っている。さらに、企業においては昨今、社会の一員としての責任Corporate Social Responsibility (CSR) を果たすことが求められ、その一環として社会貢献のための具体的な取り組みが盛んになっている。これに際して、精神的健康は欠かせないテーマとして取り上げられる機会が増えている。平成28年よりわが国では、今後の社会のあり方として、「地域共生社会」の実現が掲げられてきた。これは、子ども・高齢者・障がい者などすべての人々が地域、暮らし、生きがいを共に創り、高め合うことができる社会とされ、制度や分野を超えた社会・経済活動の基盤作りが目指されてきた。特に社会福祉分野では、重層的支援体制整備事業が創設される等、すべての地域住民を対象とした包括的な支援体制の構築が進んでいる。わが国における社会インフラは都市部と地方部においては差があることは言うまでもないが、地域には様々な社会資源が存在していることは確かである。

しかしながら、援助希求者の視点に立つと異なる様相を呈する。近年我々が実施した全国調査の結果の概要を示す(実施期間2021年3月、無記名、オンライン)(Uchino et al., 2023)。国勢調査結果を基に年齢性別を統制した精神科受診歴のない健常者500名において、「メンタルヘルスに関する悩みを気軽に相談できる相談窓口を思い付く」と回答した割合は、わずか6.2%にとどまっていた。同様に分布を統制した精神科通院中の患者500名においても、それは30.8%のみであった。上述のように地域には様々な社会資源が存在しているものの、本結果を踏まえると、援助希求行動を気軽に行うことができる地域の体制は十分ではないことが示唆される。また両群ともに、今後のわが国の施策として重点的に取り組むべき対象として、「思春期・青年期」との回答が最多となっていた。精神科通院群において、思春期・青年期における対応を重視していたという結果は、発病前や発病初期を振り返り、当時、身近な援助希求先があれば良かったという実体験を反映しているのかもしれない。

2019年より我々は厚生労働科学研究費補助金による研究プロジェクト、MEICIS(メイシス, Mental health and Early Intervention in the Community-based Integrated care System)(研究代表者 東邦大学 根本隆洋)を開始した。わが国における代表的な地域特性を表すモデルエリアを設定し、これに対応した地域精神保健、早期相談・支援のあり方についての検討や具体的なサービスの実装を行ってきた(根本ら, 2022)。この一環として、若年者に特化した早期相談・支援窓口「ワンストップ相談センターSODA(Support with One-stop care on Demand for Adolescents and young adults)」が東京都足立区に開設された。現在は、「あだち若者サポートテラスSODA」に改称し、運営が継続されている。さらに、2022年からは、埼玉県川口市において、本窓口のノウハウを活用した「こころサポートステーションSODAかわぐち」が開設された。これらの窓口はいずれも前述のオーストラリア・headspace等の世界的な取り組みを参考に、わが国の実情に合わせた実践を行っている。

「あだち若者サポートテラスSODA」および「こころサポートステーションSODAかわぐち」へ来談した若年者を対象に実施した、援助希求に関するアンケート調査結果を示す（実施期間2023年4月～2024年3月、のべ回答数1,230件、1,132件、期間内に来談した者を対象として来談毎に無記名で回答を依頼）。そのなかで、「(今回相談した内容は) これまではどこに相談をしたらよいか分からなかった」と回答した割合は、それぞれ95.0%、94.1%と非常に高いものであった。先の全国調査の結果も同様であったが、両窓口の設置されている都市部において、多くの社会資源が存在していてもなお、若年者にとっての援助希求先は不明瞭であるというのが実情であろう。

そこで本窓口の役割として、既にある各種社会資源が有効に活用されるために、本窓口が相談の入り口となり、地域におけるハブとして機能することで、「ワンストップ・ネットワーク」を構築することが重要と考えた。これを実現するための具体的なプログラムとしては以下を設定している。まず、メンタルヘルス不調に限らずどのような内容の相談でも受け付けたうえで、精神科医、精神保健福祉士、公認心理師、看護師等の多職種チームが生物・心理・社会モデルに基づく包括的アセスメントを行い、若年者の悩みや課題について整理を行う。そして、チームの精神保健福祉士等が担当のケースマネージャーとなり、精神・心理療法を行いながら伴走し、適切な社会資源へとつなぐ臨床型ケースマネジメントを提供する。以上のプログラムを6か月間にわたり利用した若年者において、少数例の予備的調査ではあるものの、Global Assessment of Functioning (GAF) により評価した全般的機能は初回相談時点平均46.6点、6ヶ月時点平均59.3点と有意な改善を示した (Uchino et al., 2022)。さらに利用者からは高い満足度とともに、利用後の主観的な改善効果を示唆する結果も示された。なお現在、本窓口では、若年の援助希求者について、その精神症状を診断横断的に評価し、社会機能との関連を探索する研究を実施している。

4. 実装科学に基づくサービスの実装・普及

これらの実践について、当該地域において主観的・客観的な有効性が示されたとしても、ともすると単なる偶然が重なった事例として評価されるのみで、他地域への実装や普及には多くの課題が残る。この解決策として、近年注目を集めている実装科学 implementation science の手法が糸口となり得る。実装科学とは、エビデンスに基づく介入やサービスを現場へ効果的、効率的に取り入れ、連続性をもって根付かせる方法を開発、検証する学問領域である。エビデンスに基づく介入があるにもかかわらず、広く実施されていない状況、すなわちエビデンス・プラクティスギャップに着目することが特徴の一つである (図2)。1980年代から続く早期介入研究はエビデンスが成熟し、具体的なサービスのあり方が模索されている今、実装科学に基づくその実装と普及は時宜にかなったものと言えるだろう。なお、わが国では、「保健医療福祉における普及と実装科学研究会 (D&I科学研究会)」(The Research Association for Dissemination and Implementation Science in Health : RADISH) と呼ばれる学術団体が本領域を推進している (<https://www.radish-japan.org/index.html>)。

実装科学における具体的な手法としては、実装研究のための統合フレームワーク Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR) などがある。CFIRは、サービス(介入)に関わる様々なステークホルダーを対象としたインタビューにより行われる。サービス自体の特性を評価するだけでなく、サービスの実装を促進または阻害する要因について、ステークホルダーの認識を俯瞰的な視点で評価する。5つの領域 (I. 介入の特性, II. 外的セッティング, III. 内的セッティング, IV. 個人 の特性, V. プロセス) と39の構成概念を評価する。実装の促進・阻害要因を明らかにすることによ

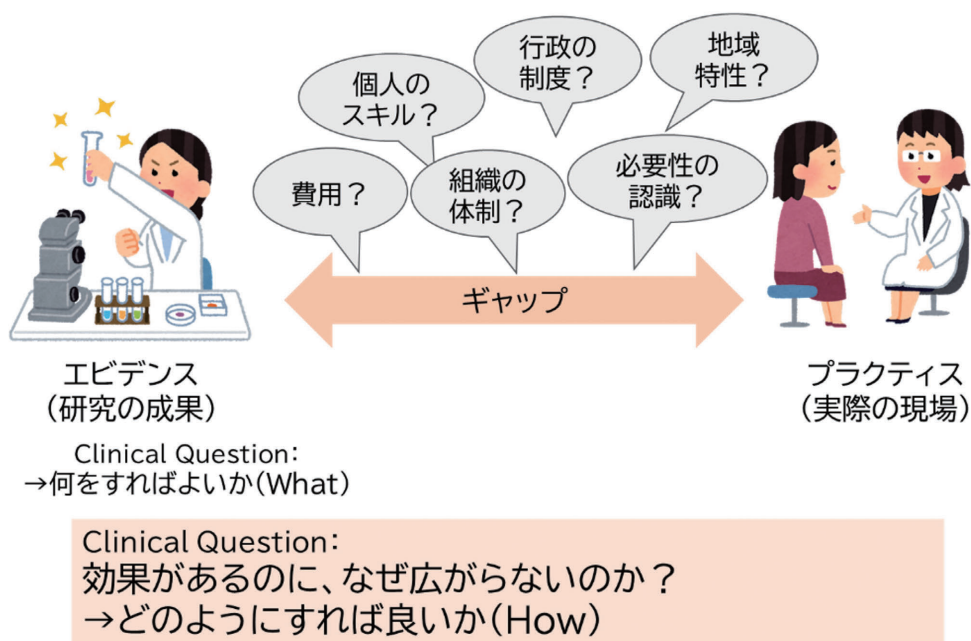


図2 実装科学とエビデンス・プラクティスギャップ

り、エビデンスに基づく介入を効果的、効率的に社会へ根付かせるための手がかり（実装戦略）が得られることが期待される。

今回、MEICISプロジェクトの一環として、あだち若者サポートテラスSODAの関係者計7名（現場スタッフとマネージャー、設置主体の医療機関管理職など）を対象としたインタビュー調査を2023年2月に実施した。個別またはグループによる半構造化面接として、計4回（1回あたり約90分）実施し、これまでのサービス実施において感じる課題や強み、関係者の認識、工夫してきたことなどを聞いた。その逐語録について、CFIRを用いて、評価者3人により促進・阻害要因を特定した。そのうえで、既に経験的に用いられていた実装戦略を踏まえ、サービスの実装に関する手引きを作成した。

まず、あだち若者サポートテラスの実装に関する促進要因として、エビデンスの認識と共有、潜在的な関係者やニーズの把握、リーダーシップ・エンゲージメント、チャンピオン（組織内に生じる無関心や抵抗を克服し、実装に全力を傾ける個人）、コスモポリタニズム（外部組織とのネットワーク）等が特定された。具体的には、学術機関と協働し地域の医療機関が運営を担うことで、早期支援の重要性を強く認識し、かつ高い相談支援技術を持つ専門人材を確保できたこと、設置主体管理職の理解とトップダウンの推進が得られたこと、その管理職より権限を与えられたマネージャーが現場の体制構築を推進したこと、既に形成されていた医師会や保健所などのネットワークを活用し、実装した窓口との連携体制を構築したことなどが特徴的であった。次に、阻害要因として、エビデンスの強さと質の認識不足、サービスのパッケージングの課題等が挙げられた。具体的には、設置主体内外のステークホルダーにおいて、必ずしも早期相談・支援の重要性が理解されていなかったことや、精神疾患の予防に向けた画一的な支援方法が確立しておらず、相談支援の手法は手探りであり、人材育成に困難を認めたことなどが特徴的であった。これらの阻害要因に対しては、利用者やステークホルダーのニーズに沿った実践を行うこと、現場のチームの風通しを良くしてカンファレンスを頻回に開催するこ

I 介入の特性 実装の成功の可否に影響する介入の性格	サービスについての関係者の認識を知る。認識のズレがある場合は、まずは理解を得る工夫を考える。
	介入の見せ方を工夫する。
	介入のノウハウを体系化しマニュアル化する。
	介入の強みや特徴を理解する。
II 外的セッティング 介入を実施する組織が置かれた経済的、政治的、社会的文脈	地域のニーズをくみ取る。
	潜在的な関係者と地道にコミュニケーションをとって関係性を構築する。
	潜在的な関係者を探り、連携する。 介入促進に必要な外部からのインセンティブを考える。
III 内的セッティング 介入を実施する組織内部の構造的、政治的、社会的文脈	風通しの良い職場を作る。
	職員のコミュニケーションを良くし、介入についての認識のすり合わせを行う。
	組織の強みを理解する。 楽しく取組む（楽しさというインセンティブ）。
	介入のノウハウを引き継ぐ研修体制を考える。
IV 個人特性 介入の対象となる人々、あるいは実施プロセスに関わる人々の特性	職員の想いを拾い上げる。
	関係者がもつ必要な知識や認識の度合いを知り、その向上を図る工夫を考える。
	職員に必要な技術を考える。
V プロセス 介入が、個人レベルと組織レベルで計画通りに実施されるようにするための積極的な活動のプロセス・PDCA サイクルのあり方	PDCA を繰り返す。
	取組みの評価を工夫する。特に成果を目に見える形で示して関係者に提示する。
	味方になってくれる人（チャンピオンなど）を得る。

表1 CFIRにより抽出された実装戦略の概要(あだち若者サポートテラスSODA)

と、マニュアル作成を検討することなどの工夫が行われていた(表1)。

これらの知見をもとに、MEICISプロジェクトでは、『「精神障害にも対応した地域包括ケアシステム」における早期相談・支援のための手引き－実装戦略構築編－』を作成した(厚生労働省, 2024)。本手引きは、今後、別エリアにおいて早期相談・支援サービスの導入を検討する際の参考資料となり、また、同エリアにおける強みや課題を同様に体系的に評価し比較することで、実装をより効果的、かつ効率的に進めることにつながるだろう。

これらの研究・実践を踏まえ、2023年4月から東邦大学において、日本生命保険相互会社との社会連携講座「社会実装精神医学講座」が設置された。本講座では産学連携体制により、早期相談・支援および実装科学のエビデンスやノウハウと、産業モデルの構築スキルを活用し、全国各地における持続可能な早期相談・支援サービスの実装・普及を目指している。具体的には、SODAモデルの窓口を新たに開設、または既存の相談支援機能の強化等を希望する地方自治体、企業、団体、研究機関等を募集し、相談支援ノウハウや運営経営等に関するコンサルティング支援・研究を実施している。

2024年6月からは、本コンサルティング支援・研究を受けた「SODA さっぽろ」と称した窓口が北海

道札幌市に開設された。本窓口は、民間の訪問看護事業者が運営を担い、訪問看護ステーション機能とは独立した相談支援の運用がなされている。東京都足立区および埼玉県川口市における窓口と同じ理念は持ちつつも、その地域特性や運営体制、人的資源、資金源などは大きく異なる。そのため、本講座において、実装の促進・阻害要因の同定、さらには実装戦略の検証を行い、本窓口が持続可能なモデルとして地域に根付くために実証的研究を進めている。

謝辞

あだち若者サポートテラスSODA, こころサポートステーションSODAかわぐち, およびSODAさっぽろの設置・運営に際して多大なるご尽力を賜りました医療法人財団厚生協会東京足立病院・メンタルクリニック三叉路, 足立区政策経営部子どもの貧困対策 若年者支援課, 川口市保健所, 国立精神・神経医療研究センター地域精神保健・法制度研究部, 一般社団法人ルンアルン, NPO法人NECST, 株式会社Ay, 一般社団法人SODAの皆様にご心より感謝申し上げます。

本稿は、厚生労働科学研究費補助金 障害者政策総合研究事業「地域特性に対応した精神保健医療サービスにおける早期相談・介入の方法と実施システム開発についての研究 (19GC1015)」および「精神障害にも対応した地域包括ケアシステムにおける若年者等に対する早期相談・支援サービスの導入及び検証のための研究 (22GC1001)」(いずれも研究代表者 根本隆洋)の、研究・実践内容を含んでいる。また、日本学術振興会 科学研究費助成事業「若年メンタルヘルス援助希求者の包括的臨床ステージと社会機能の評価 (21K15736)」(研究代表者:内野敬)の補助によりなされた。

利益相反

筆者らは、日本生命保険相互会社による社会連携講座に所属している。

【参考文献】

- 1) Addington J, Liu L, Goldstein BI, Wang J, Kennedy SH, Bray S, Lebel C, Stowkowy J, MacQueen G: Clinical staging for youth at-risk for serious mental illness. *Early Interv Psychiatry* 13 (6): 1416-1423, 2019
- 2) Correll CU, Galling B, Pawar A, Krivko A, Bonetto C, Ruggeri M, Craig TJ, Nordentoft M, Srihari VH, Guloksuz S, Hui CLM, Chen EYH, Valencia M, Juarez F, Robinson DG, Schooler NR, Brunette MF, Mueser KT, Rosenheck RA, Marcy P, Addington J, Estroff SE, Robinson J, Penn D, Severe JB, Kane JM: Comparison of Early Intervention Services vs Treatment as Usual for Early-Phase Psychosis: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *JAMA Psychiatry* 75 (6): 555-565, 2018
- 3) Destrée L, McGorry P, Chanen A, Ratheesh A, Davey C, Polari A, Amminger P, Yuen HP, Hartmann J, Dwyer D, Spooner R, Nelson B: Transdiagnostic risk identification: A validation study of the Clinical High At Risk Mental State (CHARMS) criteria. *Psychiatry Res* 333: 115745, 2024
- 4) Insel T, Cuthbert B, Garvey M, Heinssen R, Pine DS, Quinn K, Sanislow C, Wang P: Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders.

Am J Psychiatry 167 (7): 748-751, 2010

- 5) 厚生労働省: 厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 障害者政策総合研究 精神障害にも対応した地域包括ケアシステムにおける若年者等に対する早期相談・支援サービスの導入及び検証のための研究 (22GC1001) (研究代表者 根本隆洋), 2024 (<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/163908>) (参照 2024-06-12)
- 6) Kotov R, Cicero DC, Conway CC, DeYoung CG, Dombrowski A, Eaton NR, First MB, Forbes MK, Hyman SE, Jonas KG, Krueger RF, Latzman RD, Li JJ, Nelson BD, Regier DA, Rodriguez-Seijas C, Ruggero CJ, Simms LJ, Skodol AE, Waldman ID, Waszczuk MA, Watson D, Widiger TA, Wilson S, Wright AGC: The Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP) in psychiatric practice and research. *Psychol Med* 52 (9): 1666-1678, 2022
- 7) McGorry PD, Mei C, Chanen A, Hodges C, Alvarez-Jimenez M, Killackey E. Designing and scaling up integrated youth mental health care: *World Psychiatry* 21 (1): 61-76, 2022
- 8) Mizuno M, Nemoto T, Tsujino N, Funatogawa T, Takeshi K: Early psychosis in Asia: Insights from Japan. *Asian J Psychiatr* 5 (1): 93-97, 2012
- 9) 根本隆洋, 清水徹男, 田中邦明, 藤井千代, 辻野尚久, 内野敬, 今村晴彦: 精神科早期相談・支援の社会実装—MEICISプロジェクト—. *日本社会精神医学会雑誌* 31: 272 -277, 2022
- 10) Shah JL, Scott J, McGorry P, Cross SPM, Keshavan MS, Nelson B, Wood SJ, Marwaha S, Yung AR, Scott EM, Öngür D, Conus P, Henry C, Hickie IB: Transdiagnostic clinical staging in youth mental health: a first international consensus statement. *World Psychiatry* 19 (2): 233-242, 2020
- 11) Uchino T, Fukui E, Takubo Y, Iwai M, Katagiri N, Tsujino N, Imamura H, Fujii C, Tanaka K, Shimizu T, Nemoto T: Perceptions and attitudes of users and non-users of mental health services concerning mental illness and services in Japan. *Front Psychiatry* 14: 1138866, 2023
- 12) Uchino T, Kotsuji Y, Kitano T, Shiozawa T, Iida S, Aoki A, Iwai M, Shirahata M, Seki A, Mizuno M, Tanaka K, Nemoto T: An integrated youth mental health service in a densely populated metropolitan area in Japan: Clinical case management bridges the gap between mental health and illness services. *Early Interv Psychiatry* 16 (5): 568-575, 2022

編集後記

こころのクリニックOASIS

松本和紀

本号では、第26回日本精神保健・予防学会学術集会(大会長：伊豫雅臣先生)での講演やシンポジウムでの発表をもとに特集を組ませていただきました。学術集会は「適切な早期介入による難治化の予防」をテーマに、2日間にわたり千葉大学医学部亥鼻キャンパス医学系総合研究棟にて開催されました。一つの会場に参加者が集い、同じ講演を聴講できる形で実施され、さらに懇親会も開催されました。参加者同士が密に集まり、意見を交わし合う機会が豊富であったことから、コロナ禍後の新たな日常を実感できる学会となりました。本特集では、学術集会の内容を反映し、統合失調症のみならず、発達症や摂食障害への早期介入、さらには社会や地域における実装に向けた取り組みなど、学会の活動の幅広さを感じていただける内容となっています。また、巻頭言では、新たに本学会の理事長に就任された根本隆洋先生よりご挨拶を賜りました。本学会の今後の発展に向けた力強いメッセージが込められており、多くの読者にとって心躍る内容となったのではないのでしょうか。