

令和5年11月30日

学位請求論文（論文博士）審査報告

学位請求論文：統合失調症の早期介入についての検討—認知機能障害の特徴とメタ認知トレーニングを用いた心理的介入の観点から—

学位請求者： 江口 聡

審査委員

主査 人間科学部教授 高田 夏子

副査 人間科学部教授 国里 愛彦

副査 東京大学病院医学部附属病院

リハビリテーション部 臨床心理士 森田 健太郎

森田 健太郎

審査報告

1、学位論文請求の概要

統合失調症は、治療困難な精神病として長く精神医学の分野で研究されてきた歴史があるが、向精神薬の発展により錯乱状態や激しい幻覚・妄想状態には対応できるようになり、以降統合失調症の治療は薬物中心となっていた。一方で統合失調症患者への心理療法的アプローチも数は少ないがなされていた。また、早期介入が慢性化に至らず重要であるという観点からの研究もあり、オーストラリアの発症危険状態（Ultra high risk）、あるいはAt risk mental state（ARMS）に対する早期介入の有用性についての先進的な研究があった。日本では、中井久夫により、それまで発症過程の研究が主流であったところに、いくつかの段階を経て寛解に至る回復過程の研究がなされた。また早期介入についても、オーストラリアの知見をもとに若年の統合失調症患者に対して早期介入の研究がなされてきた。近年発展した認知行動療法は、恐怖症や痛みの分野だけでなく、その他の精神医学的な症状に対しても行われるようになり、国際的には統合失調症に対しても行われてきている。

本論は、こうした若年発症の統合失調症患者への認知訓練を用いた早期介入をテーマとしている。

2、学位請求論文の評価

本論では、統合失調症の早期発見、早期介入に関して検討を行うことを目的に、まず研究Ⅰで、多様な状態像を示す統合失調症を評価するための社会的適応尺度の作成を行い、研究Ⅱで、発症早期の統合失調症の状態像を認知機能障害を中心に検討し、研究Ⅲで、発症早期の状態像から統合失調症介入の手段及びその効果について検討している。

研究Ⅰでは、統合失調症者の心理社会的な状態の測定で DSM-IVで用いられている

Global Assessment of Functioning（以下 GAF）について、評価者の専門性や教育の違いで評価が一致しない問題があるという点を改善するために、評価項目を症状と社会機能にわけ、アンカーポイントを詳細にして作成し、その信頼性・妥当性を検討した。信頼性は、評価者間一致度を採用し、統合失調症者 14 名を、評価者は精神科スタッフ 3 名がそれぞれ評価し、級内相関関係の分析を行った。その結果、高い級内相関係数が確認され、信頼性が確認された。また妥当性は、併存的妥当性を採用し、統合失調症者 32 名を、医師・看護師・心理職・作業療法士の 4 名の精神科スタッフが評価し、Pearson の積率相関係数分析を行った。その結果、高い相関と一部中程度の相関が見られ、妥当性が確認できたと判断された。アンカーポイントを詳細にしたことが、GAF の問題点であった、評価者の専門性や教育の違いによって評価が一致しないという点が改善されているところが評価できる。

研究Ⅱでは、統合失調症の中核症状である認知機能障害の発症早期の状態を明らかにするために、First Episode Psychosis（FEP）を対象に、通常治療の経過における認知機能の変化と社会機能および心理的状态の変化の関連について検討した。その方法は、FEP の基準に該当する治療開始から 16 週以内の 24 名の統合失調症者に対して、認知機能、症状、社会機能、心理的状态を、治療開始を Time1 とし、約 2 年後を Time2 として測定し、それぞれの関係や変化を検討するために相関分析と Student の *t* 検定を行うというものである。その結果、Time1 と Time2 において、治療が経過していくと認知機能と社会機能や心理的状态との関連が強くなることが示された。具体的には、Time1 では、抗精神病薬と運動機能・言語流暢性との相関はなく、認知機能は症状や心理的状态と関連は少なく、抗精神病薬との関連が多いことが確認され、Time2 では、認知機能と抗精神病薬との関連はなく、言語性記憶と学習、注意と情報処理が社会機能と症状との関連が強く、運動機能と社会的機能の関連は示されず、総じて認知機能と症状や心理的状态などの関連が増加していた。研究Ⅱから、統合失調症の治療について言えることとして、通常治療である程度の改善が望める一方で、状態としては中度から軽度の障害が残ること、運動機能、言語流暢性は早期から確認される認知機能障害であり、早期発見の指標となる可能性があること、心理的状态の変化量と認知機能の変化量の関連は確認されなかったということである。治療の促進には、状態像に合わせた支援が重要で、通常治療では改善が十分見込めない認知や症状には、包括的な治療が必要であるということがわかり、研究Ⅲにつながる。

研究Ⅲでは、デイケア内で実施している Meta-Cognitive Training（MCT）の効果について、20 歳代の統合失調症者を対象として、観察研究を行っている。Meta-Cognitive Training とは、6 つの認知バイアスについて、8 セッションを 1 サイクルとし、サイクル A とサイクル B を設定している。各セッションのテーマと認知バイアスは、①原因の帰属（自己奉仕バイアス）、②「結論への飛躍」（情報収集バイアス）、③強い思い込み（自分の信念と一致しない証拠に対するバイアス）、④「心の理論（共感）」の障害（他者の感

情認知に関する障害)、⑤記憶の誤りに対する過信、⑥「心の理論(共感)の障害Ⅱ」(自閉への欲求)、⑦「結論への飛躍」バイアスⅡ(固着した解釈)、⑧自尊心の低下と抑うつ気分の8つである。デイケアにおいてMCTはプログラムの一つとして行っている。研究Ⅲの方法は、MCTを実施する群と統制条件としてSSTを実施する群を設定し、傾向スコアによって背景因子を均質化した7名ずつに介入を行った効果を評価した。評価項目は、メタ認知、洞察、自尊心、自己意識、症状、社会機能、クロールプロマジン換算量とし、それぞれを2群の開始時、開始後に取得した。得られたデータは、MCT群とSST群を被験者間要因、測定時期を介入前と介入後とした被験者内要因で分散分析を実施した。またMCT群は各セッション後に自由記述アンケートを実施し、これはKJ法を援用した方法で分析した。予後として、デイケア終了時の転機を設定し、Fisherの正確確率検定を実施した。結果は、評価項目において交互作用は確認されず、MCTによる洞察と陽性症状への効果は確認できなかった。唯一自尊心について、自尊心(評価)と自尊心(受容)において群間の主効果と考えられそうな結果を得ることができた。またセッション後のアンケートの分析では、「認知バイアス理解因子」、「自己洞察因子」、「対処因子」が確認され、MCTの目的が確認されていたことが確認できた。しかし、予後においては、有意な結果は得られなかった。以上のことにより、MCTの実施が自尊心を高める可能性が示唆された。通常治療とMCTを並行して実施することで、心理的な側面に改善が見られるかもしれない。また実施後のアンケートから、認知バイアスの理解やそれにどのように対処するかについての理解が得られていた。MCTを統合失調症への心理的介入の入り口とすることにより、今後統合失調症へのCBTの普及に貢献できることが考えられる。

3、審査経緯

令和5年11月7日(火)午後6時半より8時まで、生田校舎3号館3階335教室において、当該論文に関する口頭試問を対面で行った。主査と副査2名の3名の審査員で行った。初めに江口さんよりプレゼンテーションが行われ、その後順番に質問をして、江口さんの応答を受けて、さまざまに議論が行われた。

まず研究Ⅰについては、併存的妥当性のみだが、他は考えられないだろうか、変化の妥当性をとることもいいのではないかという指摘があり、これに対して江口さんは、その方がより臨床的であるかもしれない、臨床の中でデータを取ることは何かと難しさもあるが、後に続く後輩のためにも役に立つような工夫を考えていきたいと答えていた。次に研究Ⅱでは、Time2で心理的状态の変化量が確認されなかったが、遅延効果も考えられないかという質問に、社会機能は回復しているので、それが後に心理的状态にも影響して変化していく可能性はあるということだった。次に研究Ⅲについて、MCTによって自尊心が高くなるように書かれているが、統計的にはやや弱い傾向ではないかという指摘があった。それに対して、今回は臨床現場において効果評価をするために観察研究データに傾向スコアマッチングを用いたためサンプルサイズが小さくなり効果が検出できなかったこと、傾向スコアマッチングを行う前の参加者に対して前後比較すると自尊心の向上が

確認できたと回答した。サンプルサイズを増やしていくことで、将来的に MCT により自尊心の向上が確認される可能性があり、今後の研究に繋げるといいのではないかという議論となった。

3 人の審査員で一致していた見解は、この論文は実際の臨床現場で行われている治療でデータをとっていることに非常に意味があるということであった。サンプル数が少ないことは否めないが、臨床現場で治療を行いながら、その効果について丁寧に長い時間をかけてデータを積み重ねていることは評価できる。統合失調症の治療は地域で行われるようになってきており、日本での CBT の普及にこの MCT が間口になっていくことも考えられ、そういう観点からも意味のある研究であると言える。

4、審査結果

以上の論議の結果、審査委員は、本論文による学位（博士（心理学））が妥当なものであると判定する。