重症精神疾患における心的外傷、子ども時代の逆境体験、 心的外傷後ストレス障害の実態についての研究

> 東北大学大学院医学系研究科 医科学専攻 神経・感覚器病態学講座 精神神経学分野

> > 冨本 和歩

目次

1.	研究全	体の要約・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1
2.	2.1. 2.2. 2.3. 2.4.	体の背景・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・10 はじめに トラウマと PTSD ACEs SMI の社会機能と、トラウマ、ACEs、PTSD の関連 本研究の位置づけ
3.	3.1.	SMI の心的外傷、心的外傷後ストレス障害の実態・・・・・・・・・16 研究 1 の背景 トラウマとは 3.2.1. PTSD を引き起こすトラウマ 3.2.2. PTSD 3.2.3. SMI のトラウマと PTSD
	3.4.	研究 1 の目的 研究 1 の方法 3.4.1. 対象者 3.4.2. 臨床評価 3.4.3. 臨床診断 3.4.4. A 基準を満たすトラウマ体験の評価 3.4.5. その他のトラウマ体験の評価 3.4.6. PTSD の評価 3.4.7. 診療録のレビュー
		研究 1 の結果 3.5.1. 対象者の基本属性と臨床指標 3.5.2. A 基準を満たすトラウマ体験の割合 3.5.3. PTSD の割合 研究 1 の考察 3.6.1. 結果の要約 3.6.2. 本研究の SMI について 3.6.3. トラウマ体験の割合 3.6.4. PTSD の割合

	3.8.	研究1の結論
4.	研究 2	SMI の子ども時代の逆境体験の実態・・・・・・・・・・・39
	4.1.	研究2の背景
	4.2.	ACEs & lt
		4.2.1. 虐待とネグレクト
		4.2.2. 子ども時代のいじめ
		4.2.3. 子ども時代の親との死別、離別
	4.3.	研究2の目的
	4.4.	研究2の方法
		4.4.1. ACEs の定義
		4.4.2. 虐待とネグレクトの評価
		4.4.3. いじめられた体験、親との死別、離別の体験の評価
	4.5.	研究2の結果
	4.6.	研究2の考察
		4.6.1. 結果の要約
		4.6.2. ACEs 全体の割合
		4.6.3. 虐待とネグレクトの割合
		4.6.4. 子ども時代にいじめられた体験の割合
		4.6.5. 子ども時代の親との死別、離別の割合
	4.7.	研究2の限界
	4.8.	研究 2 の結論
5.	研究 3	SMI の社会機能と、トラウマ、ACEs、PTSD の関連・・・・・・・56
	5.1.	研究3の背景
	5.2.	研究3の目的
	5.3.	研究3の方法
		5.3.1. 社会機能の評価
		5.3.2. 精神症状の評価
		5.3.3. A 基準を満たすトラウマ体験の評価
		5.3.4. PTSD の評価
		5.3.5. 虐待とネグレクトの評価
		5.3.6. その他の要因
		5.3.7. 統計解析
	5.4.	研究3の結果

3.7. 研究1の限界

		5	.4.	1.	太	拿	君	ťσ	基	<u>ţ</u> ‡	: 厚	属性	ŧ٤	2 国	に かいこう おいま おいま かいこう かいし おいし おいし おいし おいし おいし かいし はい	卡扌	旨模	票																		
		5	.4.2	2.	GAF に関連する相関分析および単回帰分析の結果																															
		5	.4.3	3.	重	į II	帰	計分	材	ŕσ)約	宇	Ę																							
5.5.	研究3の	考:	察																																	
		5	.5.	1.	框	関	团	育	i T	30)糸	宇	見に	<u></u>	ント	37	C																			
		5	.5.2	2.	多	'変	量	ŀŦ	ララ	<u>"</u> را	17	30	つ糸	吉見	見に	۲.	こり	, ~	T																	
5.6.	研究3の	限	界																																	
5.7.	研究3の	結	論																																	
6.	補助解析		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•			•	•	•	74
7.	総合考察		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	, ,	•	•	•	76
8.	研究全体																																			
9.	引用文献		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	, ,	•	•	•	81
10.	図・・・		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	1	05
11.	表···		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	1	06
	略語一覧																																			
13.	謝辞・・		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		•	•	•			•		•		•			•		•	•	•	•	1	18

1. 研究全体の要約

【背景】

統合失調症をはじめとする精神病性障害、双極性障害や大うつ病性障害を含 む気分障害の病態、経過に対して、心的外傷 (トラウマ)、子ども時代の逆境体 験(adverse childhood experiences: ACEs)、心的外傷後ストレス障害 (posttraumatic stress disorder: PTSD) が影響することが知られている。精神症 状の遷延、慢性化、治療への反応の悪さ、社会機能の低下を特徴とした疾患横断 的な概念である重症精神疾患(severe mental illness: SMI)の者には、トラウマ や ACEs の既往、PTSD の併存が多いと言われ、症状や機能に長期的な影響を 及ぼすと考えられている。トラウマ体験の想起に基づくトラウマへの頻回の曝 露は、回避、自己・他者・世界に対する認知と感情のネガティブな変化、過度の 警戒といった PTSD 相当の症状につながり、SMI の精神症状の経過を複雑にす ることが分かってきている。しかし、通常これらの体験は被害を受けた者から語 られることは少なく、臨床現場でも話題に上ることが少ないため、その実態は把 握されていないことが多い。このため、トラウマ、ACEs、PTSDの併存を正確 に把握し、これらが SMI の症状や機能にどのように関連するかを調べ、実態を 把握することで、SMI の者に対する適切な介入が可能となり、症状や機能の改 善に寄与することが期待される。

【目的】

欧米の先行研究では、SMI の者のトラウマ、ACEs、PTSD の併存は一般人口 よりも多いことが示されており、こうしたトラウマ性の体験は SMI の社会機能 の低下に関連していると言われている。アジア、日本においても同様にこうした トラウマ性の体験を経験している SMI の者は多く存在すると考えられ、社会機 能の低下にも影響をしている可能性が考えられる。しかし、トラウマ、ACEs、 PTSD は、国や地域の文化、社会的要因に大きく影響するといわれているが、 SMI におけるトラウマ性の要因に関する研究の多くは欧米で行われており、そ の他の地域における研究は乏しい。アジアにおいてはその実態が十分に把握さ れておらず、トラウマ性の体験を持つ SMI の者が適切な診断や治療を受けられ ていない可能性があることを考慮すると、アジアにおける実態を把握すること は重要である。本研究では、SMI におけるトラウマ、ACEs、PTSD に着目し、 それぞれの体験の実態と、SMI の特徴のひとつである社会機能の低下との関連 を明らかにすることを目的とする。

【本研究の構成】

本研究は3つの研究から構成されている。研究1では、SMIの者を対象として、トラウマ体験と、併存するPTSDの割合を検討する。研究2では、同一の

対象者に対して、18 歳未満で経験された ACEs の割合を検討する。研究 3 では SMI の社会機能の低下に着目し、研究 1、研究 2 で調べた体験をもとに、トラウマ、ACEs、PTSD を含めた、どのような人口統計学的、臨床的要因が社会機能の低下を予測する要因であるかを検討する。

【方法】

研究 1、2 では、対象者は東北大学病院精神科の外来に現在通院中で、過去 10年以内に精神科の入院歴のある、精神病性障害の患者 51名、気分障害の患者 31名の計 82名を対象とした。精神疾患の診断・統計マニュアル第 5版 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition: DSM-5)による臨床診断に加えて、精神疾患簡易構造化面接法(Mini-International Neuropsychiatric Interview: MINI)を用いて診断を確認した。

研究1で対象とするトラウマ体験は、1) DSM-5による PTSD 診断基準のうち、出来事基準(A 基準)に基づく体験、2)精神科における入院治療に基づいた体験、3)東日本大震災の被災に基づいた体験とした。A 基準を満たすトラウマについては、ライフイベンツチェックリスト DSM-5版(Life Events Check List for DSM-5: LEC-5)を用いて把握し、体験の詳細を面接法で聴取した後、それが A 基準に該当するか評価者が判断し、割合を求めた。精神科の入院治療

に基づくトラウマ体験、東日本大震災の被災によるトラウマ体験は対象者全員に聴取し、現在もトラウマとして想起されると報告された場合に、トラウマと評価した。対象者は体験の中から、現在最もトラウマである体験ひとつに対して、PTSD 相当の症状の有無の評価に用いる自記入式尺度である PTSD チェックリスト DSM-5版(PTSD Check List for DSM-5: PCL-5)を記入した。次に、半構造化面接による PTSD の診断を PTSD 臨床診断面接尺度 DSM-5 版(Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5: CAPS-5)を用いて行い、割合を求めた。また、診療録を後方視的に調査し、臨床的に PTSD の診断であった者の割合を求めた。

研究2では、研究1と同様の対象者に対して、18歳未満で経験した虐待・ネグレクト、いじめられた体験、親との死別・離別と定義した ACEs の割合を求めた。虐待・ネグレクトについては、子ども時代のトラウマ質問紙(Childhood Trauma Questionnaire Short Form: CTQ-SF)を用いて評価し、心理的虐待、身体的虐待、性的虐待、心理的ネグレクト、身体的ネグレクトの体験の有無とその重症度を調べた。いじめられた体験、親との死別、親との離別の体験は、対象者全員に対して面接法によって、これらの体験が現在もトラウマとして想起されるかどうかを聴取してその割合を求めた。

研究 3 では、研究 1、2 で CAPS-5 を完了した者 78 名を対象とした。対象者

の評価には、陽性・陰性症状評価尺度(Positive and Negative Syndrome Scale: PANSS)と機能の全体的評定(Global Assessment of Functioning: GAF)を実施して、精神症状と機能を評価した。次に GAF 得点とトラウマ体験の有無、虐待・ネグレクト、PTSD の有無を含めた臨床的変数の相関を求めた。最後に、GAF 得点を従属変数として、トラウマの有無、CTQ-SF 得点による虐待・ネグレクトの重症度、CAPS-5 による PTSD 診断の有無、精神病性障害か気分障害かをみた診断カテゴリーを含めた臨床指標との関連を、重回帰分析を用いて調査した。

【結果】

[研究 1]

少なくともひとつ以上のトラウマを経験した割合は 68.3%だった。身体的暴力と性的体験に基づくトラウマが多かった。CAPS-5 による PTSD 診断の者は 12.8%、PCL-5 による PTSD 相当の症状を有する者は 36.7%だった。一方、診療録に PTSD の診断が記載されていた者は 1 名(1.2%)だった。精神科の入院治療に基づくトラウマは 25.6%、東日本大震災の被災に基づくトラウマは 29.3%だった。

[研究 2]

少なくともひとつ以上の ACEs を経験した割合は 90.2% だった。CTQ-SF に

よる虐待・ネグレクトを少なくともひとつ以上経験していた割合は 86.5%だった。虐待・ネグレクトの平均累積数は 2.3 だった。いじめられた体験は 70.7%が報告し、親との死別は 4.9%、離別は 17.1%が経験していた。

「研究 3]

GAF 得点で評価された社会機能は、CAPS-5 による PTSD 診断があること (r=-0.278, p=0.014)、子ども時代の虐待・ネグレクトを経験している場合 (r=-0.253, p=0.025)、そして PTSD 症状 (r=-0.255, p=0.024) が強いほど低かった。 一方、トラウマ体験の有無は社会機能とは関連しなかった (r=-0.178, p=0.120)。 また、社会機能は精神症状が悪いほど低く (r=-0.549, p<0.001)、診断が精神 病性障害である方が、気分障害であることよりも低かった。人口統計学的要因としては、教育年数が低いほど (r=-0.228, p=0.045)、就労をしていないほど (r=0.553, p<0.001) 社会機能は低かった。重回帰分析では SMI の社会機能の 低下には、精神病性障害か気分障害かをみた診断カテゴリー、および PTSD 診断の併存があることが予測する要因として関連した。

【考察】

本研究では、SMI の病態や経過に影響を与えうるトラウマ、ACEs、PTSD の 併存に着目し、これらの割合を調べ、さらに SMI の社会機能の低下にどの人口 統計学的、臨床的要因が関連するかを調査した。

研究 1、研究 2、研究 3 の結果を総合すると、本研究のサンプルでは、トラウマ、ACEs、PTSD を経験している者の割合が多かった。また、SMI の社会機能の低下に影響する要因として、精神病性障害の診断があることに加え、PTSD 診断が併存していることが関連した。このように日本においても SMI の人々はトラウマ性の体験を経験する割合が高いと考えられ、臨床場面では SMI の社会機能の低下に影響する PTSD 診断の併存の有無を適切に把握する必要があると考えられた。

それぞれの研究について考察すると、研究1の結果は、SMIのトラウマ、PTSDが一般人口に比べて多く経験されているという先行研究を支持するものであった。特に身体的暴力、および性的暴力を含む性的体験に基づくトラウマの割合が多かったことは、SMIの者がPTSDのリスクの高い出来事による被害に遭遇しやすい可能性があることを示している。欧米とは社会や文化の異なるアジアでも、SMIの者でトラウマ性の体験を高い割合で経験している可能性があることが示された。診療録では1名のみがPTSDの併存診断であり、欧米と同様に本邦でもSMIのトラウマやPTSDが過小診断されている可能性が明らかになった。また、精神科入院治療による体験はトラウマとなりうる可能性があり、先行研究における割合よりは低かったものの、本研究での対象者の4人に1人がこ

の体験がトラウマであると報告したことは、隔離拘束を含めた強制的な治療が 増えている日本において看過できない結果であった。

研究 2 の結果は、SMI の ACEs が一般人口よりも多く経験されているという 先行研究の報告と一致し、虐待やネグレクトの経験の割合も、欧米と同等の割合 であった。また、本研究で心理的虐待、心理的ネグレクト、身体的ネグレクトの 割合が高かったことは先行研究と類似していた。いじめられた体験は、日本の一 般人口での割合よりも高かったが、SMI を対象とした研究は欧米の報告を含め て他になく、今後、さらなる研究が必要である。親との死別は欧米の精神疾患を 対象とした研究、および日本の一般人口における研究よりも低く、少なくとも本 研究の結果からは SMI において死別を経験した者の割合が高いとは言えなかっ た。親との離別は、欧米の精神疾患を対象とした研究より低く、日本の一般人口 での割合の範囲内であり、日本の離婚率の低さが結果に反映された可能性が考 えられた。SMI の研究で対象となる ACEs の多くは身体的虐待と性的虐待であ り、心理的虐待、心理的ネグレクト、身体的ネグレクト、いじめられた体験、親 との死別・離別は研究が乏しい。本研究は SMI で経験されうる ACEs を幅広く 調査した初めての研究だったが、これらが SMI の症状や機能にどのような影響 を与え、関連するかについては、今後の研究が重要である。

研究3において、SMIの社会機能の低下に対して、相関分析ではPTSD診断

の併存、自覚的な PTSD 症状、虐待やネグレクトが関連している可能性が示された。重回帰分析の結果を見ると、精神病性障害の診断であること、PTSD 診断が併存することが社会機能の低下を有意に予測した。統合失調症をはじめとした精神病性障害は SMI を構成する主要な疾患群であり、過去の研究でも精神病性障害では社会機能の低下が著しいことが示されているが、本研究の結果はこのことに一致した。また、PTSD 診断の併存が SMI の社会機能の低下に関連したという結果からは、SMI の人々に対してもトラウマを適切に評価し、PTSD の併存の有無を把握することが重要であることが示唆された。一方、過去の出来事であるトラウマ体験の有無や虐待・ネグレクトの既往の影響は限定的であった。トラウマ性の要因が SMI の症状や機能に与える影響を解明していくために、サンプル数を増やしたさらなる研究が必要であると考える。

2. 研究全体の背景

2.1. はじめに

精神疾患の発症やその後の経過には、多数の要因が関与すると考えられてお り、その要因同士は時系列の中で相互に複雑に影響し合うと考えられている[1]。 精神疾患には遺伝的な要因が関与することが知られているが、これに加え、受精 後の胎内環境としての母体側の要因、出生時の合併症が発症リスクになること が知られており、さらに出生後の成長過程のなかでのさまざまな環境要因が関 与することが知られている[2]。このようなリスク要因は大きく生物学的要因と 心理社会的要因に分けることができ、それぞれがお互いに影響し合うことで、精 神疾患の病態が形成されるものと考えられている[3]。しかし、心理社会的要因 は、客観的な評価が難しいこともあり、生物学的要因の研究と比べるとその解明 が遅れていたが、近年はさまざまな心理社会的要因が精神疾患の病態に関与す ることが明らかになってきた。例えば、統合失調症は、都市部での出生や都市生 活[4]、移民などの社会的マイノリティ[5]、幼少期のさまざまな逆境体験[6]、 発症前のストレスとなる出来事を経験すること[7]などが発症リスクを高める ことが知られるようになっている。この中でも、虐待やネグレクト、親との別離、 いじめの体験などを含む幼少期のさまざまな逆境体験などのトラウマ性の体験 が、成人後の精神疾患の発症や経過に影響を与えることが注目されるようにな

っており[8]、さらには、それ以外のトラウマ出来事の体験についての影響についても研究が進められるようになっている[9-18]。

トラウマ性の体験についての研究は、当初は主に心的外傷後ストレス障害 (posttraumatic stress disorder: PTSD) についての研究を中心に行われて来たが、近年では、トラウマ性の体験は、うつ病や双極性障害などの気分障害、統合失調症をはじめとした精神病性障害、社交不安症や強迫症などの不安に関わる精神疾患、アルコール関連障害をはじめとした依存や嗜癖にかかわる精神疾患など、さまざまな精神疾患の発症や経過に関与することが知られるようになり、研究も盛んになりつつある [9-18]。しかし、精神病性障害や双極性障害などの重症化、慢性化することの多い精神疾患についての研究はまだ限られており [19,20]、これらの疾患にどのようなトラウマ性の体験がどのくらいの割合で関与するのかについては十分に明らかにされておらず、また、こうした体験が発症や経過に及ぼす影響についての研究も、未だ端緒の段階にある。

2.2. 重症精神疾患について

かつて精神病は、二大精神病と呼ばれた統合失調症と躁うつ病(現在の大うつ病の一部を含む)を中心に研究が進められ、これらは内因性の精神疾患と考えられてきた。時代とともに診断分類は細分化され、現代においては、かつての躁う

つ病は双極性障害とうつ病性の精神疾患に分けられ(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition.: DSM-5)[21]、これらの精神疾患の中には軽症の精神疾患も多く含まれるようになっている。しかし、これらの精神疾患は、現代においても重症化や慢性化を来たすことが多い。また、双極性障害とうつ病は、気分障害に分類されることがあるように、元々、病態的には共通する要因があることが知られているが、近年では統合失調症と双極性障害が病態的に近縁であることが知られているが、近年では統合失調症と双極性障害が病態的に近縁であることも明らかになっている[22]。こうした流れの中で、精神疾患の病態解明や治療については、診断横断的な研究の必要性が認識されるようになっており、診断横断的に精神疾患の発症や経過にかかわる要因について調べる研究が増えてきている。

重症精神疾患(severe mental illness: SMI)という考え方は、このような診断 横断的な考え方に沿った枠組みである。SMI の定義は、さまざまに成されてお り、今のところ固定された定義はないが、物質使用障害以外の過去 12 か月内の DSM に基づく精神疾患であること [23]、職業上のパフォーマンスの低下や就 労していないこと、援助希求能力が限られていること [24]、治療期間が 2 年以 上であること [25] といった、症状の重症性や社会的、職業的能力の低下を特徴 として含めることが多い。

SMI は、予後不良となる可能性が高く、早期死亡の割合が平均して 20 年短い

ことが知られており [26,27]、SMI の不良な転帰は、本人、家族、社会にとって多大な負担と損失をもたらす。SMI の発症や経過には多数の要因が複雑に絡み合って影響すると考えられているが [26]、最近の研究では、SMI の発症や症状・機能の重症化にトラウマ性の要因が関与することを示唆する研究が少しずつではあるが増えてきている。しかし、先述したように SMI やこれに関連した精神疾患を対象にトラウマ性の要因を調べた研究は、まだ限られていることが現状であり、特にアジア地域ではほとんど研究がなされていない。

2.3. 精神病性障害と気分障害

ここで、SMI を構成する主たる精神疾患群である精神病性障害と気分障害について概説する。

統合失調症は 10 代から 30 代にかけての思春期・青年期に顕在発症することが多く、幻覚や妄想などの陽性症状や、感情の平板化、意欲の欠如などの陰性症状、連合弛緩などの形式的思考障害などと、多彩な症状を呈する臨床症候群であり、一般人口の 0.3~0.7%が罹患すると言われる [28]。統合失調症に関連した病態は「精神病圏」あるいは「統合失調症スペクトラム」などと表現されるが、精神病状態をきたす精神疾患(精神病)の有病率は 3~3.5%とされている [29]。

一方、双極性障害は、躁状態あるいは抑うつ状態という病態が明確な病期を限

って交代性、または周期性に出現する疾患であり、10 代から 20 代に発症することが多く、一般人口の 0.7%が罹患すると言われる [30]。また、大うつ病性障害は、ほとんど一日中、ほとんど毎日の抑うつ気分が存在し、身体的、認知的変化を伴う疾患であり、20 代前半での発症が多く、その有病率は国によってばらつきがあるが、2.2~10.4%の範囲と言われている [23]。双極性障害や大うつ病性障害に関連した病態は「気分障害圏」と呼ばれる。「精神病圏」や「気分障害圏」の疾患は、症候学的、遺伝学的な観点から[22,31]、スペクトラムを形成している可能性が指摘されている。

2.4. 本研究の位置づけ

このように、精神疾患の病態にはトラウマ性の要因が関与することは明らかになってきているが、後述する通り、トラウマの問題は過小評価されたり、見過ごされることが多く、SMIにおいては特にこの問題が正面から議論される機会は極めて乏しい。このため、SMIを対象としたトラウマについての研究は限られており、しかもこれまでに行われてきた研究のほとんどは、欧米圏からのものであり、アジアを含めた他の地域や文化圏からの研究方向は乏しく、その実態は不明のままである。トラウマ性の要因は、社会・文化的な要因が強く関与することが知られているため、さまざまな国や地域での調査を必要としている。そこで

本研究では、SMI におけるトラウマ性の要因として、トラウマ出来事の体験、PTSD、子ども時代の逆境体験(adverse childhood experiences:ACEs)に着目し、その実態を明らかにするための調査をアジアで初めて明らかにすることとした。

本研究は、研究 1、研究 2、研究 3 の 3 部構成である。研究 1 では、SMI におおけるトラウマ体験の割合と PTSD の併存率について、研究 2 では、SMI において ACEs を経験している割合について調査し、研究 3 では、これらのトラウマ性の要因と SMI の特徴である社会機能の低下との関連性についての解析を行った。

3. 研究 1 SMI のトラウマ体験、心的外傷後ストレス障害の実態

3.1. 研究1の背景

トラウマへの曝露や PTSD であることは、一般的に抑うつ、不安、自殺念慮といったさまざまな精神症状に関連し、個人の精神状態に悪影響を及ぼすことが知られている [32]。トラウマや PTSD はまた、統合失調症やうつ病、双極性障害と併存することが知られ [33-35]、さまざまな精神疾患のリスク因子となることも明らかになってきている [36-38]。近年の研究では、精神疾患に併存するトラウマや PTSD について客観的に評価し、精神疾患のさまざまな特徴にトラウマや PTSD がどのように関連するかを調べられるようになってきた。SMI においてもトラウマや PTSD の併存は、統合失調症、うつ病、双極性障害を含むSMI の個人における症状の重症度、経過、および治療反応に悪影響を及ぼすことが明らかになってきているが [9-16]、これらの研究の多くは欧米からの報告であり、アジアにおける研究は乏しい [39-42]。

3.2. トラウマとは

トラウマとは、人の誠実さや生存感を脅かすと知覚される手に負えない出来 事の経験を指す「43-45」。具体的には、実際にまたは危うく死ぬ、重症を負う、 性的暴力を受ける出来事 [21]、子ども時代に経験した逆境体験(adversity childhood events; ACEs: 虐待、ネグレクト [46]、いじめられた体験 [47-50]、近親者との死別や離別 [51-53]、精神科での入院治療に基づく体験 [54,55])などがこれに含まれるが、定義は一貫しておらず幅がある。

3.2.1. PTSD を引き起こすトラウマ

多くのトラウマのうち、臨床的には PTSD を引き起こすトラウマが診断基準上、定義されている。 DSM-5 では、PTSD の診断基準に含まれるトラウマ出来事を A 基準と呼び、「実際にまたは危うく死ぬ、重症を負う、性的暴力を受ける出来事」を実際に本人が直接体験すること、他人に生じたことを実際に目撃すること、近親者や親しい間柄の者に暴力的かつ偶発的に生じたことを間接的に伝聞すること、仕事で出来事に繰り返し曝露されることと定義されている。 具体的な出来事の内容としては、レイプや暴力、戦闘への曝露、自然災害、身体的危害の目撃または脅威、愛する人の突然の予期せぬ死など、さまざまな形態の暴力的な被害が含まれる [13]。一般人口において、この基準におけるトラウマの有病率は 60.7~74.9%と言われている [56-58]。一方で、SMI では 49~100%にトラウマが認められると言われ、特に PTSD の診断基準を満たす出来事については、63.8~98%と言われ「59-63]、SMI の方が一般人口に比べて経験する割合

が高い。

3.2.2. PTSD

DSM-5 によると、PTSD とは心的外傷体験(トラウマ:実際にまたは危うく死ぬ、重症を負う、性的暴力を受ける出来事)を実際に本人が直接体験すること、他人に生じたことを実際に目撃すること、近親者や親しい間柄の者に暴力的かつ偶発的に生じたことを間接的に伝聞すること、仕事で出来事に繰り返し曝露されることによって引き起こされる心的外傷およびストレス因関連障害である。PTSD の症状は、しばしば著しい苦痛、生理学的反応を伴い、個人の生活の質と対人関係を含む複数の領域での機能を著しく損なう可能性がある(例:他人を信頼することの困難、親密さの回避 [21,64])。 PTSD はまた、薬物使用、抑うつ症状、およびトラウマ出来事に起因する痛みや障害などの進行中の身体的健康問題などとも併存する [64,65]。PTSD の有病率は一般成人集団で 0.4%~3.5%と言われている [56,57,64,66]。一方で SMI では約 30%に PTSD の併存が見られ、その割合は一般人口に比べて非常に高いことが指摘されている [20]。

3.2.3. SMI のトラウマと PTSD の関連

このように、トラウマや PTSD は、さまざまな精神疾患の発症リスクを高め

ること、症状や機能に悪影響を及ぼすことなど、精神疾患の重症化に関連することが知られている [19,67,68]。

トラウマは、精神疾患の発症リスクを高めることが示されており、たとえば過去のトラウマ体験が双極性障害やうつ病の発症リスクとなる[9,69]。また、トラウマ体験の既往は、精神病性障害における精神病症状の悪化[70]、双極性障害における自殺率の増加[71]など症状の重症化や遷延に関連すると言われる。

PTSD の併存があることもまた、精神病性障害や双極性障害といった精神疾患の発症リスクを高めると言われる [72]。SMI の精神症状は、併存する PTSD のある者では、重症化すると言われる [73]。また、PTSD の併存は SMI において間接的には症状の重症化、再発のリスク、急性期治療の増加に関連し [13]、直接的にはトラウマ体験に関連するさまざまな刺激の回避、トラウマの再体験に関連する苦痛、過度の警戒といった過覚醒症状によって SMI の症状に影響を与える可能性がある [13]。このように PTSD と SMI の因果関係は複雑に相互に作用していることが示されている [13]。

3.3. 研究1の目的

これまで報告された欧米の研究では、SMI におけるトラウマおよび PTSD の 割合は、一般人口に比べて高いことが示され、成人期のさまざまな精神疾患の発 症リスクや臨床的な特徴に関連することが明らかにされてきた。しかし、トラウマや PTSD は国や地域、文化の影響を受けやすいと言われ、研究のほとんどは欧米諸国からの報告である。アジアの研究は少なく、欧米の研究結果がアジアの文化圏でも同様に該当するかは不明であるが、日本においても同様に、トラウマや PTSD を併存している SMI の者は多い可能性が考えられる。

以上から本研究では、東北大学病院の精神科外来に通院中で、過去 10 年内に精神科入院歴のある精神病圏と気分障害圏の SMI の患者を対象に、トラウマについての聞き取りを行い、生涯のトラウマを体験している割合について調査を行うこととした。さらに、面接と自記入式質問紙を用いて、併存する PTSD の有無を調べることを目的とした。

3.4. 研究1の方法

3.4.1. 対象者

東北大学病院の精神科外来を 2017 年 5 月から 2019 年 12 月の期間に通院していた患者 4,789 名のうち、本研究に協力を得られた外来主治医の患者 2,935 名から、精神病性障害および気分障害の診断の者 207 名が下記の選定基準・除外基準によって適格とされた。このうち 181 名が研究の説明を受けることに同意し、最終的に研究についての同意が得られた 82 名が本研究に参加した(図 1)。

対象者は DSM-5 により、統合失調症スペクトラム障害及び他の精神病性障害群、双極性障害および関連障害群、抑うつ障害群の診断を満たす者とした。

その他の適格基準は 1) 年齢が 20 歳から 59 歳までの者、2) 東北大学病院精神科外来に現在通院中である者、3) 過去 10 年以内に精神科の入院治療歴がある者、4) 日本語が母国語である者、5) 自発的な同意をした者とした。また除外基準として、1) 脳器質性精神障害の既往のある者、2) DSM-5 による知的能力障害の診断の者、3) 著しい自殺の恐れ、興奮、身体的状態により面接が不可能な者、を設けた。

研究に参加した82名の臨床診断毎の人数分布は、統合失調症が49名(59.8%)、 統合失調感情障害が2名(2.4%)、双極 I 型障害が11名(13.4%)、双極 II 型障 害が2名(2.4%)、大うつ病性障害が17名(20.7%)、持続性抑うつ障害が1名 (1.2%)であった。

3.4.2. 臨床評価

臨床評価は訓練を受けた2名の精神科医(TK および KK)によって行われた。 対象者は、研究への参加の同意を取得後に、患者のスケジュールに合わせて面接 を実施した。患者の状態によっては長時間の面接が難しい場合や、評価のための スケジュール調整の都合を考慮し、面接による評価を1回または2回に分けて 実施した。面接時間は合計で、約2~4時間であった。トラウマ体験の累積数が 多かったり、症状評価に時間がかかった場合、調査時間が延長した。

3.4.3. 臨床診断

臨床診断は DSM-5 [21] で行った。対象者の臨床診断は Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) 日本語版 [74,75] で確認された。MINI は 130 項目の質問と、Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth edition, Text Revision (DSM-IV-TR) [76] に含まれている 16 の I 軸診断のスクリーニング、自殺のリスク、および反社会性パーソナリティ障害の診断が可能 な構造化面接である。

3.4.4. A 基準を満たすトラウマ体験の評価

本研究では、DSM-5 の心的外傷後ストレス障害(PTSD)の診断をするために必要な、出来事基準(A 基準)に合致する出来事を生涯のトラウマ体験と定義した。生涯のトラウマ出来事への曝露(例:身体的および性的暴力、重大事故)を網羅的に調査するために、日本語に翻訳された 17 項目のライフイベンツチェックリスト DSM-5 版(Life Events Check List for DSM-5: LEC-5)[77]を用いた。LEC-5 は PTSD または苦痛に関連する可能性のある 16 項目の出来事への

生涯における曝露を評価し、16 項目に当てはまらないほかのストレスの多い出来事を評価する1項目を含んでいる。LEC-5 では、その個人が実際に経験した、目撃した、知らされた、仕事上で起こったについて、はい/いいえで評価された。これらの体験が、A 基準に合致するかどうかについて、面接によって確認した。

3.4.5. その他のトラウマ体験の評価

DSM-5 の PTSD の診断基準による出来事基準 (A 基準) に合致する生涯のトラウマ体験とは別に、すべての対象者に対して、精神科の入院治療に基づくトラウマ体験と東日本大震災の被災体験に基づくトラウマ体験の有無と、その内容を自由形式の面接によって評価した。これらのデータは主に質的なものであり、対象者個人が体験について現在も恐ろしい体験として想起しトラウマとなっている、と報告した場合にトラウマと判断した。

精神科の入院治療に基づくトラウマ体験については、強制入院、入院中の隔離や拘束、強制的な服薬、他の入院患者や治療者からの身体的、性的、心理的虐待について評価した。

東日本大震災の被災体験に基づくトラウマ体験は、対象者個人の被災の有無、 住居の損壊の程度(半壊、全壊、転居の必要性)、親しい者の死の経験(家族、 友人)、生活状況の変化(転職、失職、転校)、および対象者個人の怪我の有無に ついて聴取した。

3.4.6. PTSD の評価

トラウマ体験を面接で調査後、対象者は最も苦痛だった体験をひとつ特定するように求められた。それについて最初に、PTSD チェックリスト DSM-5 版 (PTSD Check List for DSM-5: PCL-5) [78,79] を用いて PTSD の暫定診断を行った。PCL-5 は DSM-5 で規定される 20 の PTSD 症状の自己評価尺度である。これは PTSD のスクリーニングツールとして使用される。対象者は、各項目において、特定の症状が過去 1 か月にどの程度苦痛であったか 0~4 の強度(「まったくない」から「非常に」)を選択する。合計スコアは 0~80 点の範囲である。PCL-5 における PTSD の暫定診断のカットオフは 33 点とされており [77]、本研究もこれに従った。

次に、面接法を用いて併存する PTSD 診断があるかどうかを調査した。PTSD 診断は、日本語に翻訳された、PTSD 臨床診断面接尺度 DSM-5 版(Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5: CAPS-5)[80-82] に基づいて評価された。 CAPS-5 は最も広く使用されている PTSD の診断尺度であり、臨床診断に必要な 30 項目の質問が含まれた半構造化面接である。信頼性と妥当性の検討がされており、PTSD の診断におけるゴールドスタンダードと見なされている。CAPS-

5 に含まれる 20 項目は DSM-5 における 20 の現在の PTSD 症状に対応してお り、残りの10項目は症状出現の時期、症状の持続期間、主観的な苦痛、機能障 害、および解離症状に関する情報が含まれている。評価者は PTSD 症状の強度 と頻度を評価し、スコアリングのルールに従ってこれらを組み合わせ、適切な重 症度評価を行う。各項目について、症状の重症度は、重症度スコア 0~4(なし /軽度/中等度/重度/極度)を用いて行い、頻度の評価は以下の4項目(わずか/ 明らかにある/かなり/甚だしい)で行う。症状の存在についての閾値は、重症度 が 2 点以上、頻度が 2 点以上である必要がある。CAPS-5 は、対象者の症状が DSM-5 で各診断基準の症状を満たす場合に、PTSD を診断するために使用でき る [80]。つまり、PTSD の診断には、基準 A(実際にまたは危うく死ぬ、重傷 を負う、性的暴力を受ける出来事への曝露)を満たし、基準 B (侵入症状) 1 つ 以上、基準 C (回避症状) 1 つ以上、基準 D (認知または気分の症状) 2 つ以上、 基準 E (覚醒及び反応性の症状) 2 つ以上、基準 F (1 か月以上の症状の持続) を満たし、基準 G (苦痛または障害) 1 つ以上を満たすことが必要である。

3.4.7. 診療録の調査

対象者の電子カルテを後方視的に調査し、臨床現場で併存 PTSD と診断され た対象者の人数を調査した。電子カルテのデータには、精神科の外来主治医によ る、DSM-5 に基づく精神疾患の診断、生涯のトラウマ体験および DSM-5 に基づく PTSD 診断が含まれていた。

本研究は、東北大学大学院医学系研究科の倫理委員会の承認(受付番号:2019-1-067「精神疾患患者におけるトラウマについての研究」)を得て、ヘルシンキ宣言を遵守して施行された。すべての参加者には、書面と口頭による説明を行った上で、書面による同意を得て実施した。

3.5. 研究1の結果

3.5.1. 参加者の基本属性と臨床指標

表 1 に人口統計を示す。平均罹病期間は 13.2 年であり、平均入院回数は 3.3 回だった。初発年齢は 26.5±8.9 年で、トラウマ体験、PTSD 診断の有無による差はなかった(A 基準を満たすトラウマ体験を有する者: 26.9±9.3 年、有しない者: 25.7±7.8 年、PTSD 診断を併存する者: 25.4±7.5 年、併存しない者: 26.7±9.1 年)。

3.5.2. A 基準を満たすトラウマ体験の割合(表 2)

A 基準を満たすトラウマの割合を表 2 に示す。対象者の 56 名 (68.3%) は、 DSM-5 の PTSD 診断基準における A 基準を満たすトラウマ体験をひとつ以上 有していた。最も多いトラウマ体験は身体的暴力で 32 名 (39.0%) だった。性的暴力は 8 名 (9.8%)、意に反した不快な性的体験は 15 名 (18.3%) が経験していた。

3.5.3. PTSD の割合(表 3)

表 3 に PTSD 診断の割合を示す。対象者のうち 78 名 (95.1%) が CAPS-5 による半構造化面接を完了し、79 名 (96.3%) が PCL-5 の記入を完了した。CAPS-5 による PTSD の診断は 10 名 (12.8%) であり、PCL-5 による PTSD 相当の症状を有する者は 29 名 (36.7%) であった。CAPS-5 によって PTSD と診断された全ての対象者は、PCL-5 による PTSD の暫定診断のカットオフ値以上であった。一方、診療録では 1 名のみが PTSD の診断だった。

3.6. 研究1の考察

3.6.1. 結果の要約

本研究は、アジアにおける SMI の者のトラウマと PTSD の割合を調査した最初の研究である。本研究の対象者の 5 分の 3 が、ひとつ以上の A 基準に合致するトラウマを体験しており、最も頻度の高かったトラウマは身体的暴力であった。PCL-5 で評価した PTSD 相当の症状を有する割合は対象者の 36.7% に認め

られ、CAPS-5 による PTSD 診断の併存は 12.8%であった。精神科入院に関連 するトラウマについては、対象者の 4 分の 3 がトラウマ出来事であると報告し た。東日本大震災の被災に基づくトラウマは、対象者の 29.3%に認められた。

3.6.2. 本研究の SMI について

SMI の定義は研究間で必ずしも一致しておらず、また、SMI のサンプルの特徴は研究間でも違いがある。そこで、先行研究と本研究における SMI のサンプルの特徴について比較検討する。

SMI のトラウマを調べた先行研究のサンプルでは、就労している者は 18.7~41% [54,62,83-85]、結婚している者は 3.0~48.3% [54,59,62,83-88]、罹病期間は 1 年以上 [85,87]、MINI で評価した自殺リスクは 81.5% [89]、GAF 得点は平均 47.1~48.5 点 [88,90] であった。これらのサンプルと比較すると、本研究では、就労している者が 30.5%、結婚している者は 28.0%と、その割合は先行研究の範囲内にあった。また、罹病期間は 1 年以上、平均 13.0±9.0 年であり、こちらも先行研究の範囲内であった [85,87,90]。一方、自殺リスクのある者は全体の 56.1%と先行研究と比べて低く、GAF 得点は平均 55.2 点であり、先行研究と比べるとやや高かった。以上をまとめると、本研究のサンプルは、先行研究の SMI のサンプルと共通した特徴があるが、自殺リスクや社会機能につい

ては比較的良好な一群であった可能性がある。また、本研究の調査の同意率は 46.2%であり、その内訳としてはトラウマを語ることを躊躇した者が多かったが、 調査協力を拒否した者の一部には、重症の者が含まれていた可能性もある。

3.6.3. トラウマ体験の割合

本研究における A 基準を満たすトラウマ体験を少なくともひとつ有する割合は、68.3%であった。欧米からの報告では、SMI のトラウマ体験は、本研究と同様に面接法を用いた研究で 64~98%に認められると言われ [59-63]、これは一般人口が経験するトラウマ体験 (60.7~74.9%) [56-58] よりもやや高いとされている [19]。日本の一般人口におけるトラウマの割合 (60.7%) [91] よりも高く、本研究の 68.3%は欧米における過去の研究に概ね一致する範囲にあり、一般人口の割合よりも高いという報告にも一致した。

トラウマ体験の種類に目を向けると、欧米における報告では、SMI では身体的暴力 (SMI:30~87% vs. 一般人口:22.3%)、性的暴力 (SMI:13~79% vs. 一般人口 12.8%) の割合が高いことが知られている [19,20,56]。本研究においても、日本の一般人口での割合と比べて身体的暴力 (SMI:39.0% vs. 一般人口:16.5%) と性的暴力 (SMI:9.8% vs. 一般人口:4.3%) が高い割合で体験されていた。欧米での報告同様に、本邦においても、SMI とこれらのトラウマとの

関連性が確認された「19,84]。

自然災害によるトラウマは、SMIで8.9~19.1%と言われ [59,60,63]、一般人口における割合 (5.9%) [56] よりもやや多いことが欧米から報告されてきた。今回の研究では自然災害に伴うトラウマ体験の割合 (33.0%) は、日本の一般人口での割合 (5.4%) [91] よりもかなり高かった。しかし、日本の一般人口での調査は、東日本大震災の前に実施されており、また、本研究は東日本大震災の被災中心地のひとつである宮城県で行われており、自然災害に伴うトラウマ体験をした 27 名中 24 名は東日本大震災によるトラウマに伴うものであった。このため、本研究における自然災害に伴うトラウマ体験の割合は、東日本大震災の影響を強く受けたものであり、SMI の特徴とは関連しないと考えられる。

3.6.4. PTSD の割合

欧米からの報告では、SMI における PTSD の併存率は、CAPS を用いた診断では 12.8~35.6% [60-63,92,93] と報告されており、欧米の一般人口での PTSD の割合 (0.4~2.5%) [94] と比べ、著しく高い。本研究の SMI における PTSD の併存率は、CAPS-5 での診断で 12.8%と、欧米で報告されてきた SMI における PTSD の併存率の範囲の下限と同程度の割合であった。一方で、日本の一般人口の割合 (0.7%) [91] と比べると、著しく高い割合であり、欧米での報告と

同様に、SMI では PTSD の併存する割合が高かった。

一方、自記入式の PCL による SMI の PTSD の併存率は、欧米からの報告では 19~50%とされ [59,84,85,95-97]、CAPS での評価よりも高い割合となっている。本研究において、PCL-5 によって PTSD 相当の症状があると判断された者の割合 (36.7%) は、CAPS-5 での割合よりも 3 倍程度高く、欧米の先行研究と同等の割合であった [89]。SMI のなかには、PTSD の診断基準を満たさない場合であっても、自覚的に PTSD 相当のトラウマ関連症状を示す患者が 3 人に1人以上存在するという結果は、臨床的にも重要な所見であると考えられた。

日本では、欧米と比べて一般人口における PTSD の割合が低いことが知られている。これは日本が欧米と比べて、トラウマ出来事の中でも PTSD を引き起こすことが多い身体的暴力、戦闘体験、レイプといった出来事を経験する割合が欧米と比べて低いことが要因のひとつと考えられている [56,57,91,98,99]。本研究では、PTSD と診断された 10 名中 8 名が関連したトラウマ体験として身体的暴力、および性的暴力を挙げていた。一方、2011 年の東日本大震災の経験をトラウマとした参加者は 24 名であったが、PTSD と診断された参加者は 1 名もいなかった。PTSD の割合はトラウマとなる出来事の種類によって影響を受けることが知られており、身体的暴力、および性的暴力の経験によって PTSD と診断されるリスクが高い一方で「100-102」、自然災害に基づく PTSD の診断の割

合は低いことが知られている [103,104]。我々の研究結果は、これらの先行報告と一致しており、身体的暴力、および性的暴力によるトラウマ体験の割合が高いと、SMI の者における PTSD の割合が高くなることを部分的に説明できる可能性があることを示している [90,105]。

一方、因果論的観点から、PTSDのリスクの高いトラウマの被害に遭遇することが、精神疾患の発症リスクとなり[6]、症状の重症・慢性化や薬剤抵抗性の可能性を高めると言われる[106]。しかし、本研究のサンプルでは精神疾患の発症前にトラウマに曝露された者で、社会機能や精神症状がより重篤であったり、発症年齢がより低年齢であったということはなかった。しかし、本研究のサンプルの46.3%は精神疾患の顕在発症前にA基準を満たすトラウマを経験しており、SMIの者では顕在発症前から発症後の長期間にわたりトラウマに曝露される可能性があることを考慮すると、改めてSMIのトラウマやPTSDの適切な評価が必要であると考えられた。

本研究では、CAPS における診断では 10 名が PTSD の基準に該当すると判断されたにもかかわらず、診療録で PTSD の診断の記載が確認された者は 1 名のみであった。この結果は、SMI における PTSD やトラウマに関連する症状が、臨床現場では過小評価されていることを支持するものであった [107]。日本の臨床現場においては、トラウマや PTSD についての理解やこれを把握するため

に必要なスキルは、まだ十分には普及しているとは言えず、今後は、SMI の患者のトラウマ関連症状や PTSD の併存についての関心を高めるとともに、適切な評価や治療を行うための取り組みを進める必要があると考えられた [108,109]。

本研究では、精神科の入院治療における体験に伴うトラウマの有無が対象者に質問されたが、対象者の約 4 人に 1 人が入院治療の体験をトラウマ体験と報告していた。この結果は、欧米から報告されている 30~39% [54] よりは低い割合であった。精神科の入院治療におけるトラウマ体験は、隔離、拘束、強制的な薬物治療のほか、入院治療中に受けた身体的または性的被害といった要因が関与することが知られている [110-112]。

尚、本研究では過去10年以内の入院経験があった者に対象者を絞っているが、対象者が入院していた時期から調査時期までの期間は対象者によっても違いがあり、また、研究の性質上リコールバイアスの可能性を除外することは難しい。一方で、近年、日本は諸外国と比べて隔離と拘束数が着実に増加している[113]。疾患別では認知症の増加に起因した強制入院治療も多いが、精神病性障害・気分障害における強制的な治療も増加している[113]。本研究の結果を考慮すると、日本における日々の隔離・拘束などの強制医療のなかで、重度の精神病性障害や気分障害の多くの者がトラウマに曝露されているものと考えられ、この問題は

看過すべきではない。一病棟あたりの患者数の多さや看護師の比率の低さなど、日本の精神科病院における構造的な問題も考慮する必要があるが、強制的な入院治療に伴うトラウマの一次被害を防ぐためには、包括的暴力防止プログラム(Comprehensive Violence Prevention and Protection Programme: CVPPP)
[114] のような他者を傷つける可能性のある患者をケアするためのスキルの有用性を検証する必要がある。

また、周囲が危害を意図しない出来事も、トラウマの既往のある者に対しては再トラウマ化や新たなトラウマ曝露を生むことがある[115]。これらは、本来、支援を提供するはずの場である医療機関を含めた公的機関で起こり得る[115]。トラウマの専門家だけではなく、広く一般の場でトラウマの被害者やそれに対応する者の身体的・心理的安全を高め、トラウマに対して適切な対処ができることが重要である。こうした観点から、最近ではトラウマインフォームドケア(Trauma-Informed Care: TIC)[115]の概念が提唱されているが、SMIの者がその症状や機能の低下から回復していくためには、このような取り組みを広く普及していくことが重要であると考える。

3.7. 研究 1 の限界

本研究にはいくつかの限界がある。

第一に、本研究は単一施設における調査であったという問題がある。このため、研究の一般化には限界がある。本研究の対象者は定期的に外来に通院している者であったため、長期入院していて定期的に外来治療を受けていない SMI の者は除外された。

第二に、研究への参加を提案された 181 人の外来患者のうち 98 人 (54.1%) は、本研究への参加を拒否または辞退した。これは SMI を対象とした先行研究における参加拒否の割合 (46.2%) と同様だった [89]。患者の中には、トラウマ体験を話すこと自体に抵抗を感じていたり、語ることで再度トラウマに曝露されることを恐れていたり、面接担当者がトラウマ体験を聞いてどのように反応するかを非常に恐れていたり [116]、トラウマを開示することに恥を感じていた可能性があり [117]、このことはトラウマの過小評価につながることがある。一方で、SMI の者では過去のトラウマをテーマにした被害妄想を引き起こしたり [13]、精神症状に対する説明を求めて、トラウマを過剰に報告する懸念もある [118,119]。トラウマ体験は対象者のみから横断的に 1 回のみ聴取しており、時期を置いて体験を再度聴取し、内容の妥当性を確認すること [85] などを実施しなかったことは本研究の限界点のひとつである。

82名の対象者は、トラウマ体験の聴取や面接による PTSD 診断が終了した後に重篤な有害事象を生じたものは確認されなかった。SMI のトラウマや PTSD

の評価は、適切な把握と介入のためには可能な限り行われることが望ましいと 考えるが、本研究ではトラウマや PTSD についての知識があり、対応可能な経 験がある精神科医が安全に配慮して行った調査でもある。調べることの重要性 と同時に、対象者の心理的、身体的安全に十分配慮した評価が必要である。

第三に、本研究のサンプルサイズは、CAPS を使用して SMI の PTSD を調査 した以前の研究のサンプルサイズよりも大きかったが $(n=35\sim54)$ [60-62,95]、 今後、併存する PTSD の診断をより多く明らかにするためには、さらに大規模 な研究が必要である。

第四に、面接法による調査はトラウマや PTSD の併存のある者にとってはトラウマの想起に伴う負担、調査時間の延長による集中力の低下や疲労といった負担があり、トラウマ出来事の正確な報告に影響したかもしれない。

第五に、PTSD 診断は調査時点の評価であり、過去に PTSD 診断を満たしていたものについては評価することができなかった。また、PTSD 診断は最もトラウマである出来事について評価したが、対象者の中にはトラウマに関連した恥や恐怖から特定のトラウマを報告しなかったり [117]、PTSD にかかわる出来事を正しく思い出せずに別のトラウマで報告した可能性がある [91]。

第六に、本調査は東日本大震災の被害が最も大きかった宮城県で行われたため、日本の一般人口よりも多くの者が東日本大震災による被災体験をトラウマ

として経験した可能性がある。東日本大震災が唯一のトラウマ体験であった者は7名(8.5%)であり、東日本大震災の影響により、全体のトラウマ体験の割合が高くなった可能性がある。一方で、被災地から遠方の地域でも東日本大震災をトラウマ体験として経験していたり[120]、日本では他の自然災害も頻繁に発生していることから、今後、自然災害が SMI の者に与える影響を評価するためには、日本のさまざまな地域を含んだ他施設共同研究が必要である。

最後に、トラウマ体験の既往の聴取は遡及的な報告に基づいており、これはリコールバイアスの原因になる。このため、対象者がトラウマを過少報告した可能性がある。

3.8. 研究1の結論

本研究は、アジアの SMI 患者におけるトラウマ曝露と PTSD の割合を報告した最初の研究である。さらに、アジアにおける SMI 患者の精神科入院がトラウマに与える影響を報告した最初の研究でもある。本研究のサンプルではトラウマ、PTSD の割合が高く、欧米の先行研究の結果と同様に、日本の SMI でもトラウマ、PTSD の割合は一般人口に比べて高い可能性が考えられた。また、日本の臨床現場でも SMI においては併存する PTSD 診断は過小評価されている。トラウマへの曝露と PTSD の割合は異なる社会文化的要因の影響を受けることが

知られているため [121,122]、今後はさまざまな地域や国での研究が必要である。 トラウマへの曝露と併存する PTSD の診断は、精神疾患の経過だけでなく治療 に対しても重要であるため、アジアのみならず世界の他の地域においても、トラ ウマと PTSD に関する専門家教育を強化すべきである [123,124]。

4. 研究 2 SMI の子ども時代の逆境体験の実態

4.1. 研究2の背景

幼少期からの発達過程においては、生物学的な要因のみならず、心理社会的な環境が後の神経発達や精神発達に大きな影響を与えることが知られており、幼少期の心理社会的な環境は様々な精神疾患のリスク因子になることも明らかになってきた [6,8]。特に、近年は、子ども時代の逆境体験(adverse childhood experiences: ACEs)を客観的に評価し、精神疾患の様々な特徴に ACEs がどのように関与するのかを調べる研究が盛んになってきている。SMI においても、幼少期の心理社会的環境が、発症やその後の様々な臨床的特徴に関与することが明らかになってきているが [125]、研究はまだ限られており、また、アジアからの報告はほとんどない。

4.2. ACEs とは

ACEs とは、子どもが成長過程において経験する、心身の健康に悪影響を及ぼしうる様々な体験であり、虐待(身体的虐待、心理的虐待、性的虐待)[8,126]、ネグレクト(身体的ネグレクト、心理的ネグレクト)[8]、家族の機能不全(親との離別や死別、家庭内暴力の目撃、家族の薬物乱用、家族の収監の経験、家族

の精神疾患) [8,127]、同級生からのいじめ [128] などの複数の体験が含まれている [8,126]。

ACEs は、さまざまな精神疾患の発症のリスクを高めること、症状や機能に悪影響を及ぼすなど、精神疾患の重症化に関連することが知られている。近年の研究では、ACEs が大うつ病性障害や不安障害 [18]、精神病性障害 [6] の発症リスクを高めること、慢性重症のうつ病のリスク [128] や双極性障害における自殺率の増加および症状の重症化 [129] に関連すること、ACEs の累積が成人後の社会機能の低下に関連すること [130] が知られるようになってきている。また、SMI においては、ACEs を経験する割合が一般人口に比べて高いことが示されており [6,131-134]、ACEs は SMI の発症や精神疾患の重症化に関連している可能性がある。

4.2.1. 虐待とネグレクト

虐待は ACEs を構成する主要な体験である。虐待には、身体的虐待、心理的虐待、性的虐待があり、また、日本語では育児放棄、あるいは、育児怠慢などと訳されるネグレクトには身体的ネグレクト、身体的ネグレクトがある。虐待・ネグレクトは、世界の子どもの3分の1以上が経験することが知られており、一般人口の成人に対して幼少期の虐待とネグレクトの体験を後方視的に調査した研

究のメタ解析によれば、一般人口では心理的虐待は36.3%、身体的虐待は22.6%、性的虐待は12.7%、身体的ネグレクトは16.3%、心理的ネグレクは18.4%に認められるという[46]。日本の一般人口において、20歳以上の成人を対象に、18歳未満に経験した ACEs を後方視的に調査した研究によれば、日本においては身体的虐待が7.5%、性的虐待が0.5%、ネグレクトが1.5%に経験されており[53]、調査されたACEsについては、欧米よりも少ない割合であることが指摘されている。

虐待やネグレクトと精神疾患との関連については、これまでに多くの結果が示されている。これらの体験は精神病性障害 [6]、大うつ病性障害 [128]、双極性障害 [135] の発症リスクを高め、また抑うつ症状、精神病症状、解離症状の出現、自殺リスクの増加などの様々な精神症状の出現と関連する [134,136-140]。虐待とネグレクトは精神症状の重症化をもたらすことも示されており [125,128]、経験した虐待やネグレクトの数が多ければ多いほど重症化しやすい [136]。

SMI について調べた研究によれば、SMI をもつ人々は虐待やネグレクトを経験する割合が一般人口よりも高く [20,86,141]、虐待・ネグレクトは SMI の症状や機能を悪化させる要因である可能性が示されている [125]。しかし、SMI の人々が経験した身体的虐待と性的虐待について報告は複数あるが [59,84,142]、

心理的虐待、心理的ネグレクト、身体的ネグレクトについての研究は乏しい。これは、前者と比べ後者の虐待・ネグレクトは、臨床的に注意を引きにくく、見落とされがちであるため、一般に調査が難しいことも要因のひとつと考えられている [143]。しかし、SMI においても心理的虐待やネグレクトについての実態を明らかにすることが必要だと考えられている [129]。

子ども時代のいじめは、日本でも社会問題として大きく取り上げられること

4.2.2. 子ども時代のいじめ

が多いが、ACEsの体験の中のひとつとされている。子ども時代(18 歳未満)にいじめられた経験を後方視的に調査した研究では、欧米で 42.0~63.2% [144,145]、日本では 34.3~57% [146,148]が、いじめの経験を報告している。子ども時代にいじめられた経験は、その後の精神病症状や抑うつ症状などの精神症状の出現と関連することが指摘されており、いじめの経験は精神病症状の出現リスクを 1.5~3 倍に増加させるという [148,149]。その他にも、いじめの経験をすることが、成人後の孤独感や自尊心の低下 [6,150]、生活の質の低下 [151,152]、悪夢、回避症状、侵入思考、解離症状が長期的に持続すること [47-50] に関連することが示されている。さらに、いじめられた経験は、成人期に精神疾患に罹患することと関連することや [153]、精神病性障害の発症リスクを

高めることが報告されている [154]。しかし、精神疾患におけるいじめられた体験の影響を具体的に調べた研究は限られており、SMI においていじめられた体験の割合を調べた研究はまだない。

4.2.3. 子ども時代の親との死別、離別

子ども時代に親との死別や離別を含む親の喪失 (early parental loss: EPL)を経験することも、子どもにとってストレスの大きい出来事であり [51,155]、EPLも ACEsの中に含まれることが一般的である。成人に対する後方視的な調査によれば、欧米の一般人口においては死別が 9.9% [156]、離別が 23.3% [52] に経験され、日本の一般人口では死別が 11.5% [53]、離別が 10.7% [53] に経験されるという。EPLも、成人期の精神疾患の罹患リスクと関連することが指摘されているが [157,158]、研究はまだ限られており、結果は一貫しているとはいえない [39,159,160]。

4.3. 研究 2 の目的

これまでの研究からは、ACEs に曝露されることが、成人期のさまざまな精神疾患の発症リスクや臨床的な特徴に関連することが明らかにされてきた。しかし、SMI においては、心理的虐待やネグレクト、いじめられた体験、親との死別

や離別についての研究は乏しく、どの程度の割合でこれらの体験があるのかについての調査が必要とされている。また、SMI の身体的虐待や性的虐待の報告については、ほとんどが欧米からのものであり、アジアからの報告はまだない。欧米の報告を考慮すると、日本の SMI でも ACEs を経験している者の割合は高い可能性が考えられる。ACEs の割合は、地域や国、文化、経済状況といった社会的要因に大きく影響されるため [161]、アジアをはじめとした世界の様々な地域や文化圏からの報告が必要である。

そこで、本研究では、東北大学病院の外来に通院中で、過去 10 年に精神科入院歴のある精神病圏と気分障害圏の SMI の患者を対象に ACEs についての聞き取りを行い、ACEs を体験している割合について調査を行うことを目的とした。

4.4. 研究2の方法

本研究は研究1と同時に行われており、対象者や臨床評価・診断のプロセスは研究1と同じである。そこで、ここでは研究2として行われた ACEs の評価について記載する。

4.4.1. ACEs の定義

本研究では、先行研究の多くが ACEs に含めている 5 種類の虐待とネグレク

ト(心理的虐待、身体的虐待、性的虐待、心理的ネグレクト、身体的ネグレクト) [86,129,143]、いじめられた体験 [16,154]、親との死別および離別 [39,51,53] を ACEs とした [162]。ACEs を経験した年齢については、これまでの多くの報告に倣い(例、Felittiら [8]、Fujiwara ら [53])、18 歳未満とした。

4.4.2. 虐待とネグレクトの評価

ACEs のうち、子ども時代に経験した虐待とネグレクトの評価は、Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) の短縮版 (CTQ-SF) [163,164] を使用した。

CTQ-SFには、身体的虐待、性的虐待、心理的虐待、身体的ネグレクト、心理的ネグレクトを含めた 5 つのカテゴリーにわたる子ども時代の逆境体験を網羅的に評価できる尺度である。合計で 28 項目の質問は、5 つの項目「まったく当てはまらない」「まれに当てはまる」「ときどき当てはまる」「しばしば当てはまる」「とてもよく当てはまる」で評価される。CTQ は幼少期のトラウマと虐待を評価するために広く使われており、様々な集団で検証されている。Bernsteinらは 4 つの多様な母集団で CTQ の有効性を調査し、この尺度が優れていることを示した [163]。また、精神病性障害や双極性障害における幼少期の虐待の評価でも広く使われている [129,165]。本研究では、CTQ のマニュアルに基づき、軽度~中等度以上のスコアだった項目について、子ども時代の虐待あるいはネ

グレクトを経験したと定義した。

本研究で CTQ-SF を使用するにあたり、東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野が著作権者の NCS Pearson.Inc の許可を得た。2 人の精神科医(KK と KM)がオリジナルの英語版から日本語に翻訳し、その後、翻訳の専門家によって日本語版を英語に逆翻訳し、原作者(Professor David Bernstein)から、逆翻訳を通して、日本語版の承認を得た。

4.4.3. いじめられた体験、親との死別、離別の体験の評価

18 歳未満でのいじめられた体験、親との死別、離別の体験についての情報は、 2 人の精神科医 (TK と KK) のいずれかの面接により、自由形式の質問を用い て得られた。

いじめられた体験について、国立教育政策研究所による我が国におけるいじめ被害調査で用いている質問紙 [166] を参考にし、1)冷やかしやからかい、悪口や脅し文句、嫌なことを言われた、2)仲間外れ、集団による無視をされた、3)軽くぶつけられたり、遊ぶふりをして叩かれたり、蹴られたりした、4)ひどくぶつけられたり、叩かれたり、蹴られたりした、5)金品をたかられたり、金品を隠されたり、盗まれたり、壊されたり、捨てられたりした、6)パソコンや携帯電話などで、誹謗中傷や嫌なことをされた、の6項目についてその有無を確認した

後、自由回答形式の面接でその内容について聴取した [166]。その上で、この体験が現在もトラウマとして想起されるかどうかについて聴取し、対象者がトラウマであると述べた場合をトラウマ体験があることとした。

親との死別および離別の体験は、いつ、どこで、どういった種類の体験であったかを聴取した。その上で、この体験が現在もトラウマとして想起されるかどうかを聴取し、対象者がトラウマであると述べた場合に、トラウマ体験があることとした。

本研究は、東北大学大学院医学系研究科の倫理委員会の承認(受付番号:2019-1-067「精神疾患患者におけるトラウマについての研究」)を得て、ヘルシンキ宣言を遵守して施行された。すべての参加者には、書面と口頭による説明を行った上で、書面による同意を得て実施した。

4.5. 研究2の結果

ACEs の割合を表 2 に示す。対象者の 74 名 (90.2%) が、何らかの ACEs の体験、すなわち、心理的虐待、身体的虐待、性的虐待、心理的ネグレクト、身体的ネグレクト、いじめられた体験、親との死別、親との離別のいずれかを、少なくとも 1 つ経験していた。初発年齢は 26.5±8.9 年で、ACEs の既往の有無で差はなかった。(ACEs の既往がある者: 26.2±8.9 年、既往のない者: 31.8±7.2 年)。

少なくとも 1 種類以上の虐待またはネグレクトを経験していた者は、71 名 (86.5%) で、経験した虐待・ネグレクトの平均累積数は 2.3 だった。虐待・ネグレクトの中では、心理的ネグレクト (61 名、74.4%) や身体的ネグレクト (44 名、53.7%) を経験している者の割合が高く、性的虐待は 30 名 (36.6%) に、身体的虐待は 18 名 (22.0%) に認められた。

いじめられた体験は 58 名 (70.7%) が経験し、親の死別は 4 名 (4.9%)、親 との離別は 14 名 (17.1%) が経験していた。

4.6. 研究2の考察

4.6.1. 結果の要約

本研究は、SMI の ACEs について、虐待・ネグレクト、いじめられた体験、親の喪失について包括的に調べた報告である。本研究の対象者の約 90%がひとつ以上の ACEs を経験し、CTQ-SF で測定した虐待・ネグレクトでは、心理的ネグレクトの頻度が最も高く、いじめられた体験は全体の約 70%が経験していた。親との死別は 4.9%、親との離別は 17.1%が経験していた。

4.6.2. ACEs 全体の割合

本研究の SMI の対象者においては、90.2%がひとつ以上の ACEs を経験して

いたが、これは欧米の SMI における先行研究における ACEs の割合(64~94.5%) [167,168] の範囲内であった。一般人口における ACEs の割合は欧米で 23.4~23.5% [126]、日本では 32.0% [53] と報告されているが、先行研究と同様に本研究の SMI においても、ACEs を経験している割合は、日本の一般人口における割合よりも著しく高い割合であった。

4.6.3. 虐待とネグレクトの割合

日本の一般人口では、身体的虐待(7.5%)、性的虐待(0.5%)、ネグレクト(1.5%)と報告されている[53]。これらの項目については全ての項目において本研究の方が高い割合であり、SMIでは一般人口と比べて高い割合で虐待とネグレクトを経験するという従来の報告に一致した結果であった。一方で、日本の一般人口における心理的虐待の割合については信頼に足るデータが見当たらず、比較はできなかった。

SMI における ACEs について身体的虐待と性的虐待を調べた研究は複数あり、これらの研究についての系統的レビューを行った Mauritz ら [20] によると、SMI における身体的虐待を経験する割合は 47% (25~72%)、性的虐待を経験する割合は 37% (24~49%) であり、この割合は欧米の一般人口での割合(身体的虐待: 21%、性的虐待: 23%) と比べて高いことが指摘されている [20]。

本研究での身体的虐待 (22%) の割合は Mauritz ら [20] の数値の範囲の下限に近い値であったが、性的虐待 (37%) の割合は、従来の報告の範囲内であった。

心理的虐待については、SMI についての報告はないが、精神病性障害を対象とした Bonoldi ら [169] のメタ解析では 34.0%(29.7~38.5%)と報告されており、また、統合失調症スペクトラムと感情障害の 305 人について CTQ を用いた Larsson ら [86] の報告では 60%と報告されている。ネグレクトについては、先の Larsson ら [86] の報告では、身体的ネグレクトが 40%、心理的ネグレクトが 65%、に認められたことが報告されており、我々の結果の方がやや高かったが、心理的ネグレクトの方が身体的ネグレクトの割合よりも高いという特徴は類似していた。

本研究は、これらの研究とは異なり、対象者を 10 年以内の入院既往者に限定しており、疾患の重症度や慢性性、また、文化・地域の違いもあるため、本研究における心理的虐待や、心理的ネグレクト、身体的ネグレクトの割合の位置づけを SMI 全体の中で論じることは難しい。心理的虐待やネグレクトの割合についてはさらなる研究が必要である。また、SMI の症状や機能との関連についての研究は乏しく[125]、その臨床的意義については今後の研究を必要としている。

4.6.4. 子ども時代にいじめられた体験の割合

子ども時代にいじめられた経験を後方視的に調査した研究では、日本では一般人口や大学生を対象とした調査で、34.3~57% [146,147] がいじめられた経験があると報告されているが、本研究はこれらの割合よりも高い割合であった。精神疾患において ACEs のひとつとして子ども時代にいじられた体験を成人期以降に後方視的調査した研究はまだ乏しく、我々の研究と関連する報告としては、初回エピソード精神病を対象とした研究 [170] と大うつ病性障害を対象とした研究 [16] がある。

Trotta ら [170] は、初回エピソード精神病の対象者のうち 22 歳以下の 133 名の患者を対象に 18 歳未満でのいじめの体験を面接法で調査し、患者(53.1%)は対照者(34.8%)よりもいじめを体験する割合が高かったことを報告している。一方、Williams ら [16] の研究では、うつ病の薬物療法の介入研究の参加者を対象に質問紙での調査を行っており、大うつ病性障害の 44.8%が持続的ないじめを経験していたのに対し、対照者は 17.9%であり、疾患群で有意にいじめの体験が多いことを報告している。

本研究では、対象者の 70.7%がいじめの体験があると判断されており、初回 エピソード精神病や大うつ病エピソードを対象とした過去の研究よりも高い割 合となっている。過去の研究と異なり、本研究では過去 10 年以内に精神科への 入院歴のある患者を対象としており、より重症な患者が対象となっていたことが、高いいじめの体験の割合に関係している可能性がある。しかし、SMIを対象とした研究は他にはなく、今回の結果の意義を知るためには、今後のさらなる研究が必要である。

4.6.5. 子ども時代の親との死別、離別の割合

子ども時代の親との死別については、欧米でも日本でも、一般人口と気分障害や精神病性障害でその割合に差がないと言われる。本研究の結果(4.9%)は、成人に対して後方視的に調査した研究のうち、欧米の気分障害・精神病性障害における割合(14.5~19.2%)[155]、日本における割合(5.3~14.7%)[39,158,171]よりも低い結果であった。死別の経験の割合には、対象者の年齢、親の戦争体験、国ごとや時代による平均寿命の違いなども影響するため、単純な比較は難しいが、少なくとも本研究の結果からは、SMIにおいて死別経験者の割合が高いということはなかった。

親との離別については、SMI についての研究報告はないため比較はできないが、本研究の結果(17.1%)は、欧米の精神病性障害や気分障害における先行研究の結果(22.8~38.2%)[16,167] よりも低いが、日本の気分障害や精神病性障害を対象とした先行研究の結果(5.4~28.8%)[39,158,171] の範囲内であっ

た。親との離別については、その国の離婚率が影響するが、日本の離婚率が欧米 と比べて低いことが本研究の結果に反映されていた可能性がある[39]。

4.7. 研究2の限界

本研究にはいくつかの限界がある。

第一に、本研究では、子ども時代の逆境体験について遡及的に調査した。ACEs 研究での限界として挙げられることではあるが、リコールバイアスにより ACEs の体験が過少報告、あるいは過剰報告された可能性がある [172]。過少報告が生じる要因としては、幼少期の脳が未発達であることに起因する脳のエンコーディング不足 [173]、幼少期には出来事を苦痛として体験していない可能性 [174]、1~4歳の記憶を思い出すことが困難であること(幼児性健忘) [175]、ACEs の影響を緩和するための認知的機能 [176-179]、成長後のネガティブな体験に基づく自伝的記憶によるバイアスの影響 [180]、などが指摘されている。一方で、子ども時代の逆境体験それ自体ではなく、ほかの知識に基づいて出来事の詳細を再構築してしまう懸念もあり [118]、これは ACEs の過大評価につながる可能性がある。

第二に、対象者の中には、ACEsの体験を自己申告することをためらった者がいる可能性がある。虐待やネグレクト、いじめられた体験を語ることで、苦痛を

伴う形で過去の記憶が想起されることを恐れたり、出来事を報告する時に感じる恥の感情を回避する可能性がある [53]。本研究では、ACEs に親との死別、離別を含めたが、これは虐待やネグレクトとは異なり客観的な種類の ACEs であるため、ほかの ACEs に比べると個人の偏見がなさそうであるが、それにも関わらず、遡及的な自己申告による調査では過小評価される可能性が指摘されている [53,181]。

第三に、健常者によるコントロール群を設定しなかったため、臨床サンプルと 非臨床サンプルにおける ACEs の割合を比較することはできなかった。

第四に、本研究は後ろ向き研究であったため、前向きに調査した場合と結果が一致しない可能性がある [172,182]。一方で、虐待の体験を子どもに聴取することは倫理的に問題があり [182]、後ろ向き研究で遡及的に ACEs の体験を調査することは一般的な方法でもある。

4.8. 研究2の結論

本研究は、筆者らの知る限り初めて、SMI の ACEs について、虐待・ネグレクト、いじめられた体験、親の喪失について包括的に調べた報告である。本研究のサンプルでは、少なくともひとつ以上の ACEs を経験している SMI の割合は、これまでに欧米諸国から報告された割合の範囲内にあった。すなわち、欧米諸国

同様に日本においても SMI の人々は高い割合で ACEs を経験している可能性が高いと考えられた。虐待・ネグレクトは、欧米から報告されてきた割合の上限よりも高く、ネグレクトや心理的虐待が他の虐待よりも多いこと、および虐待・ネグレクトが一般人口よりも多いことは、欧米からの報告に一致した。

いじめられた体験の割合は本研究で非常に高く、また、親の喪失が成人後にもトラウマとして主観的に体験されている患者がいることが改めて明らかになった。しかし、この領域の研究はまだ限られており、他の研究のとの比較は限られたものとなった。今後は、SMI の ACEs が、SMI の臨床的特徴とどのように関連していくのかを明らかにしていくことが必要である。

5. 研究 3 SMI の社会機能と、トラウマ、ACEs、PTSD の関連

5.1. 研究3の背景

近年、精神疾患のアウトカムを評価する指標としては、精神症状だけではなく 社会機能を評価することの意義が認識されるようになってきている[183]。これ は、精神疾患の治療や支援においては、症状や機能などで評価される客観的リカ バリーや、それぞれの当事者が主体的に自分の人生に意味を見いだし、満足する という意味での主観的リカバリーなど、より包括的な概念であるリカバリーが 重視されるようになってきたこととも関連する[184]。

社会機能とは、個人の環境との相互作用、社会的、地域的活動や、雇用者、同僚、友人、パートナー、家族との関係の中での社会的役割を果たす能力と定義されるが[32,185]、SMIでは特に、雇用の維持、友人関係の構築、社会生活の中での十分かつ満足に機能することを含む社会機能の低下が特徴である[186-189]。精神疾患による社会機能の低下が及ぼす社会的損失は甚大であり、例えば英国では、統合失調症の社会機能の低下に関連した損失額は、年間約340億ポンド(日本円換算で約8兆円)にのぼると言われている[190]。

社会機能の低下には、さまざまな要因が関与するが、トラウマに関連する要因も影響する。PTSDではさまざまな症状が慢性に持続し、このため社会機能の低

下がみられることが一般的である[32]。また、PTSD の完全な診断基準を満たさない場合であっても、トラウマ出来事を経験することは PTSD の症状を引き起こすことが知られており[191]、PTSD の症状を有している者も、PTSD 診断のある者と同等に社会的、職業的機能の低下が起こりうる[192]。

幼少期のトラウマ性の体験が、成人後の社会機能に影響を及ぼすことも知られている。幼少期の親との愛着不全は、その後の社会的、心理的な適応の困難さに影響を及ぼすと言われており[193]、ACEs が多いほど、仕事の欠勤や経済的問題などパフォーマンスの低下をきたし、ACEs に曝露後の社会適応を悪化させることが知られている[167]。

研究 1、2で明らになったように、SMIでは ACEs を含むトラウマを経験していたり、PTSDを併存していることが多く[19,67,68]、トラウマを経験していたり、PTSDを併存することと SMI における社会的機能の悪化とが関連することが複数の研究で指摘されている[19,84,194,195]。しかし、トラウマや PTSD が SMI の社会機能の低下を予測する因子であるか否かについて調べた研究は乏しく、関連する疾患群を対象とした研究はわずかにあるが、その研究結果は一致していない。

Peleikis ら [196]は、精神病性障害 292 名を対象に PTSD の併存とトラウマの既往の有無による群間比較を行ったが、いずれの比較においても、社会機能の

低下についての群間差は認められなかった。Ngら [197]は、重症の統合失調症の患者 125 名を対象に、Harvard Trauma Questionnaire (HTQ) [198]で評価した PTSD 症状の重症度が、Behaviour and Symptom Identification Scale (BASIS-32) [199]で評価した主観的な対人関係および職業機能の低下と関連することを示したが、Quality of Life Scale (QLS) [200]で評価した客観的な対人関係および職業機能の低下との関連は認めなかった。

トラウマ出来事の経験との関連を調べた研究については、身体的暴力や性的暴力と社会機能との関連を調べた研究が複数ある。Chapple ら [201]は、962 名の精神病性障害の患者を対象に調べた研究において、暴力を受けた精神病性障害の者はそうでない者よりも社会機能が有意に低下していたことを報告している。Talevi ら [202]は、SMI の患者 164 名を対象に暴力にかかわる調査を行ったが、身体的暴力を受けた経験が SMI の社会機能の低下に関連することを報告した。統合失調症と統合失調感情障害の患者 225 名を調べた Hodgins ら [203]によると、性的暴力の被害を含む暴力への曝露が、対象者の社会機能の低下を予測する要因であった。

SMI やこれに関連する精神疾患における ACEs の既往と社会機能との関連については、ACEs の中でも虐待・ネグレクトについて検討した研究が複数報告されている。Davidson ら [204]は、SMI の患者 31 名を対象とした研究において、

CTQによって測定された虐待・ネグレクトの既往のある者とない者との社会機能について調査し、計 18 か月の追跡で比較した。Life skills profile (LSP) [205] で測定した社会機能は、虐待・ネグレクトの既往がない者は経時的に改善を示したが、既往のある者では、経時的に社会機能が悪化していた。また、虐待・ネグレクトの重症度は、社会機能の下位項目の重症度(セルフケア、活動、社会的接触、責任)と有意に関連した。

Alameda ら[206]による初回エピソード精神病の患者 225 名を調べた研究では、11 歳以下で曝露された身体的虐待と性的虐待の既往が GAF で測定した社会機能の低下に関連したが、12 歳以上、18 歳未満で受けた虐待は関連しなかった。Lysaker ら [194]の統合失調症と統合失調感情障害の計 30 名を対象とした研究では、性的虐待の既往がある場合には、ない場合と比べて仕事の作業時間と作業効率が有意に低下することが示されている。また、Dualibe ら [207]による双極性障害の虐待・ネグレクトについての系統的レビューでは、虐待・ネグレクト全体、身体的虐待、心理的虐待および心理的ネグレクトの既往が社会機能の低下に関連することが報告されている。

5.2. 研究3の目的

トラウマ体験の既往がある者や PTSD 診断のある者が社会機能の低下をきた

していることを考えると、SMI の者においてもトラウマ性の要因が社会機能の低下に関連している可能性があると考えられる。しかし SMI において、PTSD、トラウマの既往、ACEs などのトラウマ性の要因と社会機能との関連を調べた研究は限られており、その結果は一貫していない。また、こうしたトラウマ性の要因が、社会機能に影響を及ぼす他の要因と比べて強い影響を及ぼすか否かについてはほとんど調べられていない。そこで、研究 3 では、SMI のトラウマ性の要因と社会機能との関係についての相関を調べた上で、社会機能に影響を与える可能性のある人口統計学的要因、および精神症状を要因とを含めた多変量解析を行い、トラウマ性の要因が社会機能に及ぼす影響について調べることを目的とした。

5.3. 研究3の方法

本研究は研究 1、2 と同時に行われており、対象者、診断、臨床評価のプロセスはその一部が研究 1、2 と同じである。そこで、ここでは研究 1、2 で説明された項目についての説明は省略し、研究 3 で新たに用いられた評価と解析について記載する。

5.3.1. 社会機能の評価

社会機能の評価には、機能の全体的評定(Global Assessment of Functioning:GAF)[208]を用いた。DSM-IV-TR[76]に採用されている全般機能の評価尺度であり、症状の重篤度の側面と、社会的・職業的な機能の側面とを別に評価し、各々0~100点で評点する。症状が重篤である、あるいは機能が低いほど低い得点となる。総合得点には症状、機能の低い方の得点を採用する。GAFの測定は研究者が行った。実施の際は、診療録を確認し、対象者の家族状況、就労や就学の有無、対人交流について面接で聴取した内容を踏まえて評価した。

5.3.2. 精神症状の評価

精神症状の評価には、陽性・陰性症状評価尺度(Positive and Negative Syndrome Scale: PANSS)[209]日本語版を用いた。半構造化面接とその他の情報に基づいて、陽性症状(7項目)、陰性症状(7項目)、総合精神病理評価(16項目)を全般的に評価する尺度である。各項目では1~7までの7段階評価がなされ、症状が重篤であるほど高得点となる。

5.3.3. A 基準を満たすトラウマ体験の評価

DSM-5の PTSD の診断のために必要な出来事基準(A 基準)を満たす出来事

をトラウマ体験と定義した。詳細は22頁(研究1)にある通りである。

5.3.4. PTSD の評価

PTSD 相当の症状の目安である PCL-5[78,79]によりカットオフ値 (33 点)を 用いた PTSD 診断の有無と、半構造化面接である CAPS-5[80-82]による PTSD 診断の有無を評価した。詳細は 24 頁 (研究 1) にある通りである。

5.3.5. 虐待とネグレクトの評価

CTQ-SF[162,163]により、子ども時代に経験した虐待とネグレクトの評価を行った。本研究では、CTQのマニュアルに基づき、軽度~中等度以上のスコアだった項目について、子ども時代の虐待あるいはネグレクトを経験したと定義した。詳細は45頁(研究2)にある通りである。

5.3.6. その他の要因

人口統計学的要因、精神症状以外の臨床的な要因として、年齢、教育年数、罹病期間、入院回数、性別、診断カテゴリー(精神病性障害および気分障害)、就労の有無、婚姻の有無を用いた。

5.3.7. 統計解析

解析に先立って、CAPS-5 による面接を実施可能だった対象者(n=78)の基本属性と臨床指標について、その割合、連続変数の平均と標準偏差を求めた。次に、SMI の社会機能の低下を予測する要因を調べるため、まず、GAF 得点とその他の変数で関連度を見るために、相関係数を求めた。連続変数およびカテゴリー変数との関連について、正規分布する連続変数は Pearson の相関検定を使用し、正規分布しない連続変数は Spearman の相関検定を使用して分析した。検討した変数は、PANSS 合計得点で評価した精神症状、CTQ-SF 合計得点で評価した虐待・ネグレクト、年齢、教育年数、罹病期間、入院回数、性別、診断カテゴリー(精神病性障害および気分障害)、就労の有無、婚姻の有無、トラウマ体験、CAPS-5 による PTSD 診断、PCL-5 による PTSD 診断の有無とした。

検定に先立って、連続変数およびカテゴリー変数が正規性の仮定を満たすかどうか、Shapiro-Wilk 検定を用いて評価した。その後、GAF 得点に影響する変数を決定する目的に、GAF 得点を従属変数、その他の項目を独立変数としたステップワイズ法による重回帰分析を適用した。

統計解析は Statistical Package for the Social Sciences, version 24.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) を用いて実施した。すべての検定における有意水準は p=0.05 とした。

本研究は、東北大学大学院医学系研究科の倫理委員会の承認(受付番号:2019-1-067「精神疾患患者におけるトラウマについての研究」)を得て、ヘルシンキ宣言を遵守して施行された。すべての参加者には、書面と口頭による説明を行った上で、書面による同意を得て実施した。

5.4. 研究3の結果

5.4.1. 対象者の基本属性と臨床指標(表 5)

表 5 に本研究の対象者 78 名の人口学的特徴を示す。女性がやや多く(60.3%)、PANSS 合計点は平均 61.3 点(SD=18.3)、GAF 得点は平均 55.2 点(SD=10.8)、CTQ-SF 得点は平均 48.0 点(SD=16.8)であった。

5.4.2. GAF に関連する相関分析の結果 (表 6)

GAF 得点で評価された社会機能は、CAPS-5 による PTSD 診断があること (r=-0.278, p=0.014)、子ども時代の虐待・ネグレクトを経験している場合 (r=-0.253, p=0.025)、そして PTSD 症状 (r=-0.255, p=0.024) が強いほど低かった。 一方、トラウマ体験の有無は社会機能とは関連しなかった (r=-0.178, p=0.120)。 また、社会機能は精神症状が悪いほど低く (r=-0.549, p<0.001)、診断が精神

病性障害である方が、気分障害あることよりも低かった。人口統計学的要因としては、教育年数が低いほど(r=-0.228, p=0.045)、就労をしていないほど(r=0.553, p<0.001) 社会機能は低かった (表 6)。

5.4.3. 重回帰分析の結果(表 7-1、表 7-2、表 7-3)

重回帰分析に先立ち、GAF 得点と相関を有意に認めた各変数(PANSS 合計得点、CTQ-SF 得点、教育年数、診断カテゴリー、CAPS-5 による PTSD 診断の有無、PCL-5 による PTSD 診断の有無、トラウマ体験の有無、就労の有無)と、年齢、性別について、単回帰分析を行った。この結果、年齢、性別、教育年数、トラウマ体験の有無を除く全ての要因が GAF 得点による社会機能と有意に関連した。

単回帰分析の結果をもとに、CAPS-5による面接を実施可能だった対象者のデータ(n=78)に対して、重回帰分析を行った。PANSS 合計得点は、精神病性障害か気分障害かをみた診断カテゴリーと臨床的指標が重複しており、さらに項目に精神病症状の評価が含まれていることから、本研究の対象者の一部である気分障害の症状評価には適さないと判断し、独立変数から除外した。就労の有無は GAF を直接反映する変数のため独立変数から除外した。多重共線性を考慮して、CAPS-5による PTSD 診断の有無と重複すると考えられた PCL-5による

PTSD 診断の有無を除外した。トラウマ体験の有無は GAF 得点と相関しなかったが、本研究で検証したい変数であったため、独立変数のひとつとした。

最終的に、連続変数(年齢、教育年数、CTQ-SF合計得点)とカテゴリー変数(性別、CAPS-5 による PTSD 診断の有無、トラウマ体験の有無、診断カテゴリー)を独立変数として、ステップワイズ法を用いて GAF 得点に関連する可能性のある変数を特定した。

解析の結果、CAPS-5 による PTSD 診断の有無(B=-9.405; p=0.008)、診断カテゴリー(B=5.669; p=0.019)が社会機能の低下(GAF 得点)を予測する要因であったことが示された(表 7-2)。一方、トラウマ体験(p=0.291)、CTQ-SF得点(p=0.115)は重回帰分析のモデルから除外された(表 7-3)。

5.5. 研究3の考察

本研究では、トラウマ性の要因と社会機能との関連が調べられ、CAPS-5 および PCL-5 による PTSD 診断の有無、虐待・ネグレクトの重症度は社会機能との 関連を認めたが、CAPS-5 および PCL-5 での PTSD 症状の重症度、およびトラウマ体験は関連を認めなかった。一方で、人口統計学的要因と精神症状を含めた 多変量モデルで解析したところ、CAPS-5 で PTSD 診断があることと、精神病性障害の診断があることが社会機能の低下を予測し、トラウマ体験の有無、子ど

も時代の虐待・ネグレクトの重症度は社会機能を予測しなかった。

5.5.1. 相関分析での結果について

トラウマ性の要因と社会機能との相関については、CAPS-5 と PCL-5 による PTSD 診断の有無、子ども時代の虐待・ネグレクトの重症度に有意な相関を認め た。この結果は、統合失調症および統合失調感情障害の患者において、PTSD 診 断のある群とない群との比較で GAF に差を認めなかった Peleikis ら [196]の結 果とは一致しなかった。Peleikis ら[196]の研究では、PTSD 診断に CAPS は用 いられておらず、また、PTSD診断のあるトラウマ出来事を経験した21名のう ち 20 名は 16 歳未満の子ども時代の性的虐待、ネグレクト、暴力に関わる体験 であった。しかし、本研究での PTSD 診断は CAPS を用いた診断であり、また、 PTSD 診断のある参加者のトラウマ出来事には成人期に体験したトラウマも多 く含まれており、こうした方法論の違いが結果に影響した可能性がある。また、 Ngら「197]の研究では、自覚的な PTSD 症状の重症度と主観的に評価された社 会機能との関連が示されていたが、本研究では自覚的な PTSD 症状の重症度は、 社会機能とは関連しなかった。Ng ら[197]の研究では、社会機能として主観的 な評価法が用いられていたが、近年は主観的リカバリーが重視されてきている ことを考えれば[184]、今後は主観的な機能との関連についての研究も行ってい くべきだと考えられる。

本研究では、トラウマ体験と社会機能との関連が調べられたが、これらの間に 関連は見いだされなかった。過去の研究では、身体的暴力や性的暴力を受けてい ることが社会機能の低下と関連していることが調べられているが、本研究では どちらの体験も社会機能とは相関しなかった。先行研究と比較すると、Chapple ら[201]の研究では、経験した暴力は1年以内の体験に限定されていたため、よ り直近に体験した暴力被害が社会機能に影響したのかもしれない。また、性的暴 力を含む暴力と社会機能の関連を示した Hodgins ら [203]の研究は、過去に刑 事犯罪歴のある SMI の男性のみが対象であったが、本研究では女性も多く含ま れており、また、過去に刑事犯罪歴のない SMI にまで Hodgins ら [203]の結果 を一般化することには限界があった可能性がある。SMI の社会機能と身体的暴 力への曝露との関連を示した Talevi ら [202]の研究対象者は入院中の患者であ り、入院中のより重度の精神症状や社会機能の問題が影響した可能性があり、外 来患者を対象とした本研究とは異なる特徴が結果に反映された可能性がある。 SMI における研究では、本研究のように面接法を用いて厳密にトラウマ出来事 を調べた研究はまだ乏しいため、今後のさらなる研究が必要である。

子ども時代の虐待・ネグレクトとの関係については、虐待・ネグレクトの経験 は社会的機能との関連と相関したが、この結果は、双極性障害にける研究と、初 回エピソードの患者を対象とした研究のうち 11 歳以下での身体的・性的虐待の既往とを調べた研究結果に一致する。一方で、初回エピソードを調べた研究では、12 歳以上、18 歳未満で受けた虐待は社会機能の低下に関連しなかったが、本研究では子ども時代の虐待を年齢では区別していない。また、子ども時代のトラウマ性の要因については、トラウマの重症度が社会機能に影響する可能性が指摘されており、Hjelseng ら [125]によれば、SMI の社会機能の低下には、CTQでの中等度以上の虐待・ネグレクトの既往があることが関係していた。トラウマを経験した時期やトラウマの種類や重症度が、その後の神経発達やその後の精神健康でのアウトカムに影響を与える可能性を考えると[6,8,139]、今後は、子ども時代に受けたトラウマの重症度や種類、年齢などの要因を区別した研究を進めていくことが必要だと考えられる。

5.5.2. 多変量モデルでの結果について

本研究で調査した要因のうち、社会機能と関連したのは、CAPS-5 による現在の PTSD 診断の有無と、精神病性障害か気分障害かの診断カテゴリーであった。 PTSD 診断の併存が SMI の社会機能の低下に関連したことについては、トラウマ性の体験が個人の脆弱性に影響を与え、精神症状に影響し、社会機能の低下に寄与するという Mueser ら「13」の仮説モデルに合致した。特に SMI では、

PTSD に関連する出来事のうち、暴力に基づくトラウマが多く、こうした種類の トラウマに関連した刺激の回避、トラウマの再体験に伴う苦痛、過度の警戒とい った過覚醒症状が、社会的接触の減少や社会的孤立につながると言われている [13]。本研究でも身体的・性的暴力に伴う PTSD の割合は多く (表 3)、この 点でも同様であった。一方、重度の統合失調症の患者の客観的な社会機能の低下 に PTSD 症状の重症度が関連しなかったという Ng ら [197] の報告とは本研究 の結果は一致しなかったが、これは、社会機能の評価に用いた尺度の違いが影響 したと考えられた。Ngらの用いた QLS [200] は半構造化面接によって対人関 係と社会的役割の機能レベルを評価するが、本研究で用いた GAF には、調査時 の精神症状に伴う機能の低下を評価している部分が含まれている点が異なって いる。このため、同じく調査時の症状評価を含む PTSD 診断が GAF の得点に影 響した可能性が考えられた。また、統合失調症をはじめとする精神病性障害の方 が気分障害よりも社会機能が低いと考えられているが [210,211]、本研究の結果 はこれを反映したものと考えられた。

一方、ほかのトラウマ性の要因(トラウマ体験の有無、子ども時代の虐待・ネグレクトの重症度)は社会機能と関連しなかった。これらの要因は時系列的に過去の問題を扱っており、調査時に実際に現れている精神症状と比べると、社会機能に与える影響は限定的であった。トラウマとなる出来事の経験や子ども時代

の虐待・ネグレクトは、精神症状に影響することが知られており[13]、たとえば、Isvoranu ら [212]によるネットワークメタ解析によると、精神病性障害の者では、虐待・ネグレクトが抑うつ、不安、運動減退といった精神病理症状を介して間接的に精神病症状に関連していたことを報告している。また、精神病性障害において CTQ で測定した虐待・ネグレクトの重症度は、抑うつ症状を媒介して間接的に社会機能の低下に影響することが報告されている[162]。このように、過去のトラウマの既往は、症状などの媒介因子を介して、SMI の機能に影響する可能性がある。SMI の社会機能の低下、精神症状、トラウマや PTSD は相互に関連している可能性が指摘されており [13]、今後さらなる研究が必要であると考える。

5.6. 研究3の限界

本研究にはいくつか限界がある。

第一に、トラウマ、ACEs はともに遡及的な調査に基づいた結果であったため、 リコールバイアスにより、これらの体験は過少報告されている可能性がある。こ のため、SMI の社会機能の低下に関連している要因についての結果は、実際と 異なる可能性がある。

第二に PTSD の診断は、社会機能の低下に関連があったが、評価に使用した

CAPS-5 は、過去 1 か月の PTSD 症状の有無と重症度を評価する尺度であり、 現在寛解していても過去に PTSD 診断を満たした既往があるか否かは評価できなかった。既往を含めた生涯の PTSD 診断に該当する者は今回の結果よりも多かった可能性があり、この点についての解析は今回は行うことができなかった。 生涯の PTSD 診断と社会機能の低下との関連については今後の検討課題である。

第二に、単一施設における調査であり、対象者はコンビニエントサンプルであったため、本研究の結果を SMI に一般化することは困難である。

第三に、本研究では研究デザインとして、健常群との比較を行わなかったため、 臨床サンプルと非臨床サンプルにおける社会機能の低下を比較することはでき なかった。

第四に、対象者は SMI の者であり、精神科入院治療を受けたことを重症精神疾患であることの条件としたが、調査時点では外来通院を継続している者であったため、通院を中断しているような社会機能が重度に障害されている者、長期間の入院治療中であるような急性期治療中の者については評価できなかった。今後の研究では、こうしたさらに重症の一群を含めた研究が必要である。

第五に、SMI の社会機能を調べた先行研究と比べて、本研究のサンプル数は少なく、多変量モデルで多要因を扱うには検出力不足であり、調べられる要因が限られていた。しかし、PTSD を CAPS で厳密に評価した上で、社会機能との

関連を見た研究は本研究が初めてであり、今後はより規模の大きい研究により、 社会機能との関連を調べる必要がある。

5.7. 研究3の結論

本研究では、SMI の社会機能が、PTSD 診断、自覚的な PTSD 症状、虐待・ネグレクトと関連することを示すことができた。一方で、社会機能は、PTSD 症状の重症度およびトラウマ出来事の体験は関連を認めなかった。人口統計学的要因を含めた多変量モデルで解析したところ、PTSD 診断の有無、精神病性障害か気分障害かをみた診断カテゴリーが社会機能を予測した。一方で、その他のトラウマ性の要因は社会機能を予測しなかった。以上から、患者の社会機能に影響を与える要因のひとつとして、現在の併存する PTSD 診断が社会機能の低下に関連した要因である可能性が示唆された。トラウマを適切に評価し、併存するPTSD 診断があるかどうかを把握することは、SMI の社会機能の低下にかかわる要因の評価として重要であることが確認された。

一方で、本研究では、研究方法の限界もあり、トラウマ性の要因と社会機能との関係を十分に解明することはできなかった。SMIのトラウマ研究は対象者を集めることが難しく、また、面接法を用いた調査においては調査に参加しない者の数も多い。また、過去に経験したトラウマ要因が、その後の社会機能に与える

影響は、特に、幼少期の体験であればあるほど、調査時点からの時間経過が長いため、発達上、生活上のさまざまな要因に複雑に影響を与えていることが推測される。このため、要因間の関係を明らかにするためには、サンプル数を増やすことが必要であり、調査に必要なサンプル数を確保するためには、多施設研究において、さまざまな施設における患者を調査することが求められる。その上で、適切な多変量モデルを用いた解析を行ったり、AIを用いた解析などを検討していくことを検討すべきと考えられる。

トラウマに関わる要因は、後天的な環境要因として、精神疾患の発症や経過に 影響すると考えられており[13]、この要因に関わる病態を明らかにし、適切や治療法や支援方法の開発に結びつく研究を継続していくことは重要だと考えられる。

6. 補助解析 (表 8-1、8-2、8-3、8-4)

双極性障害は、統合失調症と遺伝学的に近縁な疾患と考えられていることから [22]、補助解析として精神病性障害・双極性障害を同じ臨床診断カテゴリーとして群間比較および重回帰分析を行って関連を調べた。各群の人口統計学的指標や臨床指標において、連続変数の比較は t 検定および Mann-Whitney 検定を施行し、カテゴリー変数の比較ではカイ 2 乗検定(最小の期待度数が 5 未満

の項目に関しては Fisher の直接法)を施行した。重回帰分析は、研究 3 と同様に従属変数を GAF 得点とし、独立変数に性別、年齢、教育年数、診断カテゴリー、PTSD 診断の有無、トラウマの有無、虐待・ネグレクトの重症度を投入した。p<0.05 を有意水準に設定した。

この診断カテゴリーでは、精神病性障害・双極性障害の者は全体の 76.9% (60/78名)、そのうち PTSD 診断だった者は 9.0% (7/78名) であった。群間比較では、精神病性障害・双極性障害群で PANSS 合計得点が有意に低く (p=0.017)、罹病期間は長く (p=0.007)、精神科の入院回数 (p=0.032)、および強制入院回数 (p<0.001) はいずれも多かった (表 8-1)。一方で GAF 得点、PTSD 診断の有無、トラウマの有無、CTQ 得点はいずれも差がなかった (表 8-1)。重回帰分析の結果では、CAPS-5 による現在の PTSD 診断、臨床診断カテゴリーが社会機能の低下と関連した (表 8-2、8-3、8-4)。

臨床診断のカテゴリーを変えても、現在 PTSD 診断であることは社会機能の低下に有意に関連し、改めて PTSD の併存が社会機能の低下に対して影響している可能性が示された。しかし、本研究における双極性障害の者のサンプル数は少なく(N=13)、そのうち PTSD 診断であったものは 2 名だけであり、診断カテゴリーを変更しても、それに対する影響は小さかった可能性があるため、結果の解釈には慎重である必要がある。さらにサンプル数を増やした研究が必要で

あると考える。

精神病性障害・双極性障害の診断が関連したことについては、統合失調症と精神病症状を伴う気分障害について GAF で測定した社会機能が低かったと報告した Kotov ら [210] の結果と部分的に一致したが、本研究の双極性障害の者で精神病症状を伴う者は 13 名中 4 名だけであり、疾患群としては異なるものを観察している可能性がある。今後は、精神病症状を有する疾患横断的な群について調査する必要があると考える。

7. 総合考察

研究1の結果は、SMIのトラウマ、PTSDが一般人口に比べて多く経験されているという先行研究を支持するものであった。特に身体的暴力、性的暴力を含む性的体験に基づくトラウマの割合が多かったことは、SMIの者がPTSDのリスクの高いトラウマの被害に遭遇しやすい可能性があることを示している。本研究の結果が欧米の先行研究の結果と一致したことは、社会や文化の異なるアジアにおいても、SMIの者でトラウマ性の体験に曝露されることが広く生じている可能性を示している。本研究でPTSDの診断の者のうち、診療録でPTSD診断の者が1名のみであったことは、本邦でもSMIのトラウマやPTSDが過小診断、過小評価されている可能性を示している。

また、強制入院や隔離・拘束の処遇、強制的な服薬管理といった精神科の入院 治療における体験が PTSD 症状を引き起こしているという報告に一致して [54,55]、本研究でも対象者の 4 人に 1 人が精神科の入院治療体験をトラウマ であったことは看過できない結果だと考えられる。隔離拘束をはじめとした治療が年々増加している日本においては、これに関連したトラウマも増えていく 可能性があり、医原性のトラウマやそれに関連した PTSD 症状を生み出さない ための対策や対応(例:包括的暴力防止プログラム [114]、トラウマインフォームドケア [115]) が必要である。

研究2の結果は先行研究と一致して、SMIのACEsが一般人口よりも多く経験されていた。虐待やネグレクトの割合は、欧米のSMIにおける先行研究と同様に高かった。ACEsは、曝露後に長期間にわたってその者の身体的、精神的健康に影響し続けることが示されており[213]、トラウマやPTSDと同様にSMIのACEsが多く経験されていたことは、SMIの者でこれらの体験が一般的に起こりうる可能性があることを示している。しかし、SMIで調べられているACEsには偏りがあり、心理的虐待、心理的ネグレクト、身体的ネグレクト、いじめられた体験、親との死別・離別といった種類のACEsはその実態がよくわかっていない。これらを含めて、ACEsがSMIの症状や機能にどのような影響を与え、関連するかについて、今後の研究で明らかにしていく必要がある。

研究3では、SMIの社会機能の低下に対して、PTSD診断の併存、自覚的なPTSD症状、虐待やネグレクトが関連している可能性が示され、続く重回帰分析の結果を見ると、精神病性障害か気分障害かをみた診断カテゴリー、および現在のPTSD診断であることが関連した。併存するPTSDはSMIの社会機能の低下に関連していると考えられ、SMIの者ではトラウマを適切に評価し、PTSDの併存の有無を把握することが必要であることが示唆された。一方、過去の体験であるトラウマ体験の有無や虐待・ネグレクトの既往が現在の社会機能に与える影響は限定的であった。幼少期を含めた過去のトラウマ性の要因がSMIの症状や機能に与える影響を詳細に解明していくためには、さらにサンプル数を増やした大規模な研究が必要だと考えられる。

8. 研究全体の結論

本研究では、SMI の者におけるトラウマ、ACEs、PTSD の実態を明らかにするために、過去 10 年以内に精神科での入院治療を経験した精神病性障害と気分障害の者を対象として、面接法を用いて、トラウマ、ACEs の体験を遡及的に調査し、聴取したトラウマ体験に基づく PTSD の併存診断がどのくらいの割合で存在するのかについて、横断的調査を行った。さらに、これらのトラウマ性の要因を含めたどの人口統計学的、臨床的要因が SMI の特徴である社会機能の低下

を予測する要因であるかについて調査した。

研究上のさまざまな限界点はあるが、本研究はアジアで初めての SMI におけ るトラウマ性の体験の実態を包括的に調査した研究であり、併存するトラウマ と PTSD を面接法によって厳密に評価した研究の中では最大規模の調査である。 本研究の結果を考慮すると、アジアでもトラウマ、ACEs、PTSD が SMI で多く 経験されている可能性が示された。また、本研究では、PTSD 診断が併存するこ とが SMI の社会機能に直接影響することが示された。トラウマを適切に評価し、 PTSD の併存の有無を把握することで、SMI の患者の機能的予後を改善するた めの治療を介入できる可能性が示唆される。臨床家はトラウマを聴取すること より患者の症状が悪化することを懸念し、トラウマの評価が不十分であること が指摘されている[214]。しかし、本研究では、トレーニングを受けた専門家が、 安全性に配慮した上で慎重に面接行うことで、面接を要因とした重篤な精神症 状の悪化を示した者は確認されなかった。日本の臨床現場においては、トラウマ や PTSD についての理解やこれを把握するために必要なスキルは、まだ十分に は普及しているとは言えず、SMI の患者のトラウマ関連の症状や PTSD の併存 についての関心を高めるとともに、適切な評価や治療を行うための取り組みを 進める必要があると考えられる。研究段階ではあるが、欧米では SMI を含む精 神疾患に併存する PTSD に対して認知行動療法を主体とした治療介入が行われ

ており、重症の精神疾患に対してもこうした治療介入が安全かつ有効であることが示されている [215,216]。今後の展望として、本邦でもトラウマや PTSD を適切に評価できる整備を整え、症状や社会機能の改善を目的とした治療介入の可能性について、さらなる研究を行う必要があると考える。

8. 引用文献

- 1. Andreasen NC, Nopoulos P, O'Leary DS, Miller DD, Wassink T, Flaum M. Defining the phenotype of schizophrenia: cognitive dysmetria and its neural mechanisms. Biol Psychiatry. 1999; 46(7): 908-920.
- 2. Dean K, Murray RM. Environmental risk factors for psychosis. Dialogues Clin Neurosci. 2005; 7(1): 69-80.
- 3. van Os J, Kapur, S. Schizophrenia. Lancet. 2009; 374(9690):635-645.
- 4. Krabbendam L, van Os J. Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence--conditional on genetic risk. Schizophr Bull. 2005; 31(4): 795-799.
- 5. Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. Am J Psychiatry. 2005;162(1): 12-24.
- 6. Varese F, Smeets F, Drukker M, Lieverse R, Lataster T, Viechtbauer W et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. Schizophr Bull. 2012; 38(4): 661-671.
- 7. Zubin J, Spring B. Vulnerability--a new view of schizophrenia. J Abnorm Psychol. 1977; 86(2): 103-126.
- 8. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. the adverse childhood experiences (ACE) Study. Am J Prev Med. 1998; 14(4): 245-258
- 9. Aldinger F, Schulze TG. Environmental factors, life events, and trauma in the course of bipolar disorder. Psychiatry Clin Neurosci. 2017; 71(1): 6-17.
- 10. Bailey T, Alvarez-Jimenez M, Garcia-Sanchez AM, Hulbert C, Barlow E, Bendall S. Childhood trauma is associated with severity of hallucinations and delusions in psychotic disorders: a systematic review and meta-analysis. Schizophr Bull. 2018;

- 44(5): 1111-1122.
- 11. Hassan AN, De Luca V. The effect of lifetime adversities on resistance to antipsychotic treatment in schizophrenia patients. Schizophr Res. 2015; 161(2-3): 496-500.
- 12. Misiak B, Frydecka D. A history of childhood trauma and response to treatment with antipsychotics in first-episode schizophrenia patients: Preliminary Results. J Nerv Ment Dis. 2016; 204(10): 787-792.
- 13. Mueser KT, Rosenberg SD, Goodman LA, Trumbetta SL. Trauma, PTSD, and the course of severe mental illness: an interactive model. Schizophr. Res. 2002; 53: 123–143.
- 14. Okkels N, Trabjerg B, Arendt M, Pedersen CB. Traumatic stress disorders and risk of subsequent schizophrenia spectrum disorder or bipolar disorder: a nationwide cohort study. Schizophr Bull. 2017; 43(1): 180-186.
- 15. Paterniti S, Sterner I, Caldwell C, Bisserbe JC. Childhood neglect predicts the course of major depression in a tertiary care sample: a follow-up study. BMC Psychiatry. 2017; 17(1): 113.
- 16. Williams LM, Debattista C, Duchemin AM, Schatzberg AF, Nemeroff CB. Childhood trauma predicts antidepressant response in adults with major depression: data from the randomized international study to predict optimized treatment for depression. Transl Psychiatry. 2016; 6: e799.
- 17. Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, Sethi D, Butchart A, Mikton C et al. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. Lancet Public Health. 2017; 2(8): e356-e366.
- 18. Li M, D'Arcy C, Meng X. Maltreatment in childhood substantially increases the risk of adult depression and anxiety in prospective cohort studies: systematic review, meta-analysis, and proportional attributable fractions. Psychol Med. 2016; 46(4): 717-730.

- 19. Grubaugh AL, Zinzow HM, Paul L, Egede LE, Frueh BC. Trauma exposure and posttraumatic stress disorder in adults with severe mental illness: a critical review. Clin Psychol Rev. 2011; 31(6): 883-899.
- 20. Mauritz MW, Goossens PJ, Draijer N, van Achterberg T. Prevalence of interpersonal trauma exposure and trauma-related disorders in severe mental illness. Eur J Psychotraumatol. 2013; 4.
- 21. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. 2013; American Psychiatric Association, Arlington
- 22. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Genetic relationship between five psychiatric disorders estimated from genome-wide SNPs. Nat Genet. 2013; 45(9): 984-994.
- 23. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. Annu Rev Public Health. 2013; 34: 119-138.
- 24. Schinnar AP, Rothbard AB, Kanter R, Jung YS. An empirical literature review of definitions of severe and persistent mental illness. Am J Psychiatry. 1990; 147(12): 1602-1608.
- 25. Ruggeri M, Leese M, Thornicroft G, Bisoffi G, Tansella M. Definition and prevalence of severe and persistent mental illness. Br J Psychiatry. 2000; 177: 149-155.
- 26. Laursen TM, Nordentoft M, Mortensen B. Excess early mortality in schizophrenia. Annu Rev Clin Psychol. 2014; 10: 425-448.
- 27. Kondo S, Kumakura Y, Kanehara A, Nagato D, Ueda T, Matsuoka T et al. Premature deaths among individuals with severe mental illness after discharge from long-term hospitalization in Japan: a naturalistic observation during a 24-year period. BJ Psych Open. 2017 Aug 11; 3(4): 193-195.
- 28. van Os J, Kahn R. [Remission criteria in Schizophrenia] .Tijdschr Psychiatr. 2007; 49(1): 21-26.

- 29. Perala J, Suvisaari J, Saarni SI, Isometsa E, Pirkola S, Partonen T et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. Arch Gen Psychiatry. 2007; 64(1): 19-28.
- 30. Ferrari AJ, Baxtera AJ, Whiteford, HA. A systematic review of the global distribution and availability of prevalence data for bipolar disorder. J Affect Disord. 2011; 134(1-3): 1-13.
- 31. Van Os J, Kapur S. Schizophrenia. Lancet. 2009; 374(9690): 635-645.
- 32. Scoglio AAJ, Reilly ED, Girouard C, Quigley KS, Carnes S, Kelly MM. Social functioning in individuals with post-traumatic stress disorder: a systematic review. Trauma Violence Abuse. 2020: 1524838020946800.
- 33. Achim AM, Maziade M, Raymond E, Olivier D, Merette C, Roy MA. How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. Schizophr Bull. 2011; 37(4): 811-821.
- 34. Andrade L, Caraveo-Anduaga JJ, Berglund P, Bijl RV, Graaf RD, Vollebergh W et al. The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. Int J Methods Psychiatr Res. 2003; 12(1): 3-21.
- 35. Otto MW, Perlman CA, Wernicke R, Reese HE, Bauer MS, Pollack MH. Posttraumatic stress disorder in patients with bipolar disorder: a review of prevalence, correlates, and treatment strategies. Bipolar Disord. 2004; 6(6): 470-479.
- 36. Janssen I, Krabbendam L, Bak M, Hanssen M, Vollebergh W, de Graaf R, et al. Childhood abuse as a risk factor for psychotic experiences. Acta Psychiatr Scand. 2004; 109(1): 38-45.
- 37. Garno JL, Goldberg JF, Ramirez PM, Ritzler BA. Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. Br J Psychiatry. 2005; 186:1 21-25.
- 38. Breslau N, Davis GC, Peterson EL, Schultz L. Psychiatric sequelae of posttraumatic

- stress disorder in women. Archives of General Psychiatry. 1997; 54: 81-87.
- 39. Furukawa, T., Mizukawa, R., Hirai, T., Fujihara, S., Kitamura, T., Takahashi, K. Childhood parental loss and schizophrenia: evidence against pathogenic but for some pathoplastic effects. Psychiatry Res. 1998; 81, 353–362.
- 40. Kinoshita Y, Shimodera S, Nishida A, Kinoshita K, Watanabe N, Oshima N, et al. Psychotic-like experiences are associated with violent behavior in adolescents. Schizophr Res. 2011; 126(1-3): 245-251.
- 41. Nishida A, Tanii H, Nishimura Y, Kajiki N, Inoue K, Okada M, et al. Associations between psychotic-like experiences and mental health status and other psychopathologies among Japanese early teens. Schizophr Res. 2008; 99(1-3): 125-133.
- 42. Sin GL, Abdin E, Lee J, Poon LY, Verma S, Chong SA. Prevalence of post-traumatic stress disorder in first-episode psychosis. Early Interv Psychiatry. 2010; 4(4): 299-304.
- 43. Horowitz, M.J. Stress Response Syndromes, 2nd ed. 1986; Jason Aronson, New York.
- 44. Herman, J. Trauma and recovery. New York, NY: Basic Books.
- 45. van der Kolk, BA. The psychological consequences of overwhelming life experiences. In B. A. van der Kolk (Ed.), 1987; Psychological trauma (pp. 1–30). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- 46. Stoltenborgh M, Bakermans-Kranenburg MJ, Alink LRA, van Ijzendoorn MH. The Prevalence of Child Maltreatment across the Globe: Review of a Series of Meta-Analyses. Child Abuse Review. 2015; 24(1): 37-50.
- 47. Mynard H, Joseph S, Alexander J. Peer-victimization and posttraumatic stress in adolescents. Personality and Individual Differences. 2000; 815-821.
- 48. Storch EA, Esposito LE. Peer victimization and posttraumatic stress among children. Child Study Journal. 2003; 33, 91–98.

- 49. Newman ML, Holden GW, Delville Y. Isolation and the stress of being bullied. J Adolesc. 2005; 28(3): 343-357.
- 50. Crosby JW, Oehler J, Capaccioli K. The relationship between peer victimization and post-traumatic stress symptomatology in a rural sample. Psychology in the Schools. 2010; 47(3): 297-310.
- 51. Melhem NM, Walker M, Moritz G, Brent DA. Antecedents and sequelae of sudden parental death in offspring and surviving caregivers. Arch Pediatr Adolesc Med. 2008; 162(5): 403-410.
- 52. Anda RF, Felitti VJ, Bremner JD, Walker JD, Whitfield C, Perry BD, et al. The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood. A convergence of evidence from neurobiology and epidemiology. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2006; 256(3): 174-186.
- 53. Fujiwara T, Kawakami N. World Mental Health Japan Survey G. Association of childhood adversities with the first onset of mental disorders in Japan: results from the World Mental Health Japan, 2002-2004. J Psychiatr Res. 2011; 45(4): 481-487.
- 54. Mueser KT, Lu W, Rosenberg SD, Wolfe R. The trauma of psychosis: posttraumatic stress disorder and recent onset psychosis. Schizophr Res. 2010; 116(2-3): 217-227.
- 55. Lu W, Mueser KT, Shami A, Siglag M, Petrides G, Schoepp E, et al. Post-traumatic reactions to psychosis in people with multiple psychotic episodes. Schizophr Res. 2011; 127(1-3): 66-75.
- Darves-Bornoz JM, Alonso J, de Girolamo G, de Graaf R, Haro JM, Kovess-Masfety V, et al. Main traumatic events in Europe: PTSD in the European study of the epidemiology of mental disorders survey. J Trauma Stress. 2008; 21(5): 455-462.
- 57. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. Arch. Gen. Psychiatry. 1995; 52, 1048–1060.
- 58. Mills KL, McFarlane AC, Slade T, Creamer M, Silove D, Teesson M, et al. Assessing

- the prevalence of trauma exposure in epidemiological surveys. Aust N Z J Psychiatry. 2011; 45(5): 407-415.
- 59. Mueser KT, Goodman LB, Trumbetta SL, Rosenberg SD, Osher f C, Vidaver R, et al. Trauma and posttraumatic stress disorder in severe mental illness. J Consult Clin Psychol. 1998; 66(3): 493-499.
- 60. Resnick SG, Bond GR, Mueser KT. Trauma and posttraumatic stress disorder in people with schizophrenia. J Abnorm Psychol. 2003; 112(3): 415-423.
- 61. Gearon JS, Kaltman SI, Brown C, Bellack AS. Traumatic life events and PTSD among women with substance use disorders and schizophrenia. Psychiatr Serv. 2003; 54(4): 523-528.
- 62. Ford JD, Fournier D. Psychological trauma and post-traumatic stress disorder among women in community mental health aftercare following psychiatric intensive care. Journal of Psychiatric Intensive Care. 2007; 3(01).
- 63. Carmassi C, Bertelloni CA, Dell'Oste V, Foghi C, Diadema E, Cordone A, et al. Post-traumatic stress burden in a sample of hospitalized patients with Bipolar Disorder: Which impact on clinical correlates and suicidal risk? J Affect Disord. 2020; 262: 267-272.
- 64. NICE 2005 National Collaborating Centre for Mental Health (NCCMH). Posttraumatic Stress Disorder (PTSD): The Management of PTSD in Adults and Children in Primary and Secondary Care (CG26). London: Gaskell and the British Psychological Society, 2005.
- 65. NICE 2014 National Collaborating Centre for Mental Health (NCCMH). Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. London: Gaskell and the British Psychological Society, 2014.
- 66. Bisson JI, Roberts NP, Andrew M, Rosalind C, Lewis C. Psychological therapies for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013; (12)

- 67. Kaufman J, Torbey S. Child maltreatment and psychosis. Neurobiol Dis. 2019; 131: 104378.
- 68. McLaughlin KA, Koenen KC, Bromet EJ, Karam EG, Liu H, Petukhova M, et al. Childhood adversities and post-traumatic stress disorder: evidence for stress sensitisation in the World Mental Health Surveys. Br J Psychiatry. 2017; 211(5): 280-288.
- 69. Chapman DP, Whitfield CL, Felitti VJ, Dube SR, Edwards VJ, Anda RF. Adverse childhood experiences and the risk of depressive disorders in adulthood. J Affect Disord. 2004; 82(2): 217-225.
- 70. Ucok A, Bikmaz S. The effects of childhood trauma in patients with first-episode schizophrenia. Acta Psychiatr Scand. 2007; 116(5): 371-377.
- 71. Leverich GS, McElroy SL, Suppes T, Keck Jr PE, Denicoff KD, Nolen WA et al. Early Physical and Sexual Abuse Associated with an Adverse Course of Bipolar Illness. 2002; Biol Psychiatry. 2002; 51(4): 288-297.
- 72. Okkels N, Trabjerg B, Arendt M, Pedersen CB. Traumatic Stress Disorders and Risk of Subsequent Schizophrenia Spectrum Disorder or Bipolar Disorder: A Nationwide Cohort Study. Schizophr Bull. 2017; 43(1): 180-186.
- 73. Minsky SK, Lu W, Silverstein SM, Gara M, Gottlieb JD, Mueser KT. Service Use and Self-Reported Symptoms Among Persons With Positive PTSD Screens and Serious Mental Illness. Psychiatr Serv. 2015; 66(8): 845-850.
- 74. Otsubo T, Tanaka K, Koda R, Shinoda J, Sano N, Tanaka S, et al. Reliability and validity of Japanese version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview. Psychiatry Clin Neurosci. 2005; 59(5): 517-526.
- 75. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. J. Clin. Psychiatry.1998; 20, 22–33.

- 76. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. 2000; American Psychiatric Association, Arlington.
- 77. Weathers F, Litz B, Keane T, Palmieri T, Marx B, Schnurr P.
 The PTSD Checklist for DSM-5 (PCL-5). 2013a;
 https://www.ptsd.va.gov/professional/assessment/adult-sr/ptsd-checklist.asp
 (accessed 30 September 2020).
- 78. Ito M, Takebayashi Y, Suzuki Y, Horikoshi M. Posttraumatic stress disorder checklist for DSM-5: Psychometric properties in a Japanese population. J Affect Disord. 2019; 247: 11-19.
- 79. Blevins CA, Weathers FW, Davis MT, Witte TK, Domino JL. The Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5): Development and Initial Psychometric Evaluation. J Trauma Stress. 2015; 28(6): 489-498.
- 80. Weathers FW, Blake D, Schnurr P, Kaloupek D, Marx B, Keane TM. The Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5 (CAPS-5). [Assessment]. 2013b; https://www.ptsd.va.gov/professional/assessment/adult-int/caps.asp (accessed 30 September 2020).
- 81. Weathers FW, Keane TM, Davidson JR. Clinician-administered PTSD scale: a review of the first ten years of research. Depress Anxiety. 2001; 13(3): 132-156.
- 82. Weathers FW, Ruscio A, Keane TM. Psychometric properties of nine scoring rules for the Clinician-Administered Posttraumatic Stress Disorder Scale. Psychol. Assess. 1999; 11, 124–133.
- 83. Rosenberg SD, Goodman LA, Osher FC, Swartz MS, Essock SM, Butterfield MI, et al. Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness. Am J Public Health. 2001; 91(1): 31-37.
- 84. Mueser KT, Salyers MP, Rosenberg SD, Goodman LA, Essock SM, Osher FC, et al. Interpersonal trauma and posttraumatic stress disorder in patients with severe mental illness: demographic, clinical, and health correlates. Schizophr Bull. 2004;

30(1): 45-57.

- 85. Goodman LA, Thompson KM, Weinfurt K, Corl S, Acker P, Mueser KT, et al. Reliability of reports of violent victimization and posttraumatic stress disorder among men and women with serious mental illness. J Trauma Stress. 1999; 12(4): 587-599.
- 86. Larsson S, Andreassen OA, Aas M, Rossberg JI, Mork E, Steen NE, et al. High prevalence of childhood trauma in patients with schizophrenia spectrum and affective disorder. Compr Psychiatry. 2013; 54(2):123-127.
- 87. Lu W, Fite R, Kim E, Hyer L, Yanos PT, Muser KT Rosenberg SD. Cognitive-Behavioral Treatment of PTSD in Severe Mental Illness: Pilot Study Replication in an Ethnically Diverse Population. Am J Psychiatr Rehabil. 2009; 73-91.
- 88. O'Hare T, Sherrer M. Drinking motives as mediators between PTSD symptom severity and alcohol consumption in persons with severe mental illnesses. Addict Behav. 2011; 36(5):465-469.
- 89. McFarlane A, Schrader G, Bookless C, Browne D. Prevalence of victimization, posttraumatic stress disorder and violent behaviour in the seriously mentally ill. Aust N Z J Psychiatry. 2006; 40(11-12): 1010-1015.
- 90. O'Hare T, Shen C, Sherrer M. Differences in trauma and posttraumatic stress symptoms in clients with schizophrenia spectrum and major mood disorders. Psychiatry Res. 2013; 205(1-2): 85-89.
- 91. Kawakami N, Tsuchiya M, Umeda M, Koenen KC, Kessler RC. World Mental Health Survey J. Trauma and posttraumatic stress disorder in Japan: results from the World Mental Health Japan Survey. J Psychiatr Res. 2014; 53: 157-165.
- 92. Strauss GP, Duke LA, Ross SA, Allen DN. Posttraumatic stress disorder and negative symptoms of schizophrenia. Schizophr Bull. 2011; 37(3): 603-610.
- 93. Halasz I, Levy-Gigi E, Kelemen O, Benedek G, Keri S. Neuropsychological functions and visual contrast sensitivity in schizophrenia: the potential impact of comorbid

- posttraumatic stress disorder (PTSD). Front Psychol. 2013; 4: 136.
- 94. Karam EG, Friedman MJ, Hill ED, Kessler RC, McLaughlin KA, Petukhova M, et al. Cumulative traumas and risk thresholds: 12-month PTSD in the World Mental Health (WMH) surveys. Depress Anxiety. 2014; 31(2): 130-142.
- 95. Mueser KT, Salyers MP, Rosenberg SD, Ford JD, Fox L, Carty P. Psychometric evaluation of trauma and posttraumatic stress disorder assessments in persons with severe mental illness. Psychol Assess. 2001; 13(1): 110-117.
- 96. Cusack KJ, Frueh BC, Brady KT. Trauma history screening in a community mental health center. Psychiatr Serv. 2004; 55(2): 157-162.
- 97. Cusack KJ, Grubaugh AL, Knapp RG, Frueh BC. Unrecognized trauma and PTSD among public mental health consumers with chronic and severe mental illness. Community Ment Health J. 2006; 42(5): 487-500.
- 98. Breslau N, Kessler RC, Chilcoat HD, Schults LR, Davis GC, Andreski P. Trauma and posttraumatic stress disorder in the community: the 1996 Detroit Area Survey of Trauma. Arch Gen Psychiatry. 1998; 55(7): 626-632.
- 99. Olaya B, Alonso J, Atwoli L, Kessler RC, Vilagut G, Haro JM. Association between traumatic events and post-traumatic stress disorder: results from the ESEMeD-Spain study. Epidemiol Psychiatr Sci. 2015; 24(2):172-183.
- 100. Benjet C, Bromet E, Karam EG, Kessler RC, McLaughlin KA, Ruscio AM, et al. The epidemiology of traumatic event exposure worldwide: results from the World Mental Health Survey Consortium. Psychol Med. 2016; 46(2): 327-343.
- 101. Cardoso G, Antunes A, Silva M, Azeredo-Lopes S, Xavier M, Koenen K, et al. Trauma exposure and ptsd in portugal: Findings from the world mental health survey initiative. Psychiatry Res. 2020; 284: 112644.
- Husky MM, Lepine JP, Gasquet I, Kovess-Masfety V. Exposure to Traumatic Events and Posttraumatic stress disorder in France: results from the WMH survey. J Trauma Stress. 2015; 28(4): 275-282.

- 103. Galea S, Nandi A, Vlahov D. The epidemiology of post-traumatic stress disorder after disasters. Epidemiol Rev. 2005; 27: 78-91.
- 104. Neria Y, Nandi A, Galea S. Post-traumatic stress disorder following disasters: a systematic review. Psychol Med. 2008; 38(4): 467-480.
- 105. Khalifeh H, Moran P, Borschmann R, Dean K, Hart C, Hogg J, et al. Domestic and sexual violence against patients with severe mental illness. Psychol Med. 2015; 45(4): 875-886.
- 106. Morrison AP, Frame L, Larkin W. Relationships between trauma and psychosis: a review and integration. Br J Clin Psychol. 2003; 42(Pt 4): 331-353.
- 107. Lommen MJ, Restifo K. Trauma and posttraumatic stress disorder (PTSD) in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. Community Ment Health J. 2009; 45(6): 485-496.
- 108. Pratt SI, Rosenberg S, Mueser KT, Brancato J, Salyers M, Jankowski MK, et al. Evaluation of a PTSD psychoeducational program for psychiatric inpatients. Journal of Mental Health. 2009; 14(2): 121-127.
- 109. Frueh BC, Grubaugh AL, Cusack KJ, Elhai JD. Disseminating evidence-based practices for adults with PTSD and severe mental illness in public-sector mental health agencies. Behav Modif. 2009; 33(1): 66-81.
- 110. Deegan PE. Spirit breaking: When the helping professions hurt. The Humanistic Psychologist. 1990; 301-313.
- 111. Gallop R, McCay E, Guha M, Khan P. The experience of hospitalization and restraint of women who have a history of childhood sexual abuse. Health Care Women Int. 1999; 20(4): 401-416.
- 112. Frueh BC, Knapp RG, Cusack KJ, Grubaugh AL, Sauvageot JA, Cousins VC et al. Patients' reports of traumatic or harmful experiences within the psychiatric setting. Psychiatric Services. 2005; 1123-1133.

- 113. Ministry of Health, Labour and Welfare. Report on Social Welfare Administration and Services. 2018; https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/38-1a.html. (accessed 3 October 2020).
- 114. 下里誠二、松尾康志. 『包括的暴力防止プログラム』の開発. 精神看護. 2004; 第7巻: 32-39頁
- 115. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. SAMHSA's Concept of Trauma and Guidance for a Trauma-Informed Approach. HHS Publication No. (SMA) 14-4884. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2014.
- 116. Howgego IM, Owen C, Meldrum L, Yellowlees P, Dark F, Parslow R. Posttraumatic stress disorder: an exploratory study examining rates of trauma and PTSD and its effect on client outcomes in community mental health. BMC Psychiatry. 2005; 5: 21.
- Dussich JPJ. Decisions not to report sexual assault: a comparative study among women living in japan who are Japanese, Korean, Chinese, and English-speaking. Int. J. Offender Ther. Comp. Criminol. 2001; 45, 278–301.
- 118. Susser E, Widom CS. Still Searching for Lost Truths About the Bitter Sorrows of Childhood. Schizophr Bull. 2012; 38(4): 672-675.
- 119. Bendall S, Alvarez-Jimenez M, Nelson B, McGorry P. Childhood trauma and psychosis: new perspectives on aetiology and treatment. Early Interv Psychiatry. 2013;7(1): 1-4.
- 120. Funayama M, Mizushima J. Severity of pre-existing psychiatric illness and response to the Great East Japan Earthquake. J Psychiatr Res. 2013; 47(10): 1479-1482.
- Dohrenwend BP, Turner JB, Turse NA, Lewis-Fernandez R, Yager TJ. War-related posttraumatic stress disorder in Black, Hispanic, and majority White Vietnam veterans: the roles of exposure and vulnerability. J Trauma Stress. 2008; 21(2): 133-141.
- 122. Goto T, Wilson JP. A review of the history of traumatic stress studies in Japan: from

- traumatic neurosis to PTSD. Trauma Violence Abuse. 2003; 4, 195-209.
- 123. Thordarson H, Rector T. From trauma-blind to trauma-informed: re-thinking criminalization and the role of trauma in persons with serious mental illness. CNS Spectr. 2020: 1-7.
- Wu KK, Cheng JP, Leung J, Chow LP, Lee CC. Patients' Reports of Traumatic Experience and Posttraumatic Stress in Psychiatric Settings. East Asian Arch Psychiatry. 2020;30(1):3-11.
- Hjelseng IV, Vaskinn A, Ueland T, Lunding SH, Reponen EJ, Steen NE, et al. Childhood trauma is associated with poorer social functioning in severe mental disorders both during an active illness phase and in remission. Schizophr Res.2020; 25: S0920-9964(20) 30118-3.
- Bellis MA, Hughes K, Ford K, Ramos Rodriguez G, Sethi D, Passmore J. Life course health consequences and associated annual costs of adverse childhood experiences across Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Public Health. 2019;4(10): e517-e528.
- 127. van Dam DS, van der Ven E, Velthorst E, Selten JP, Morgan C, de Haan L. Childhood bullying and the association with psychosis in non-clinical and clinical samples: a review and meta-analysis. Psychol Med. 2012; 42(12): 2463-2474.
- 128. Nelson J, Klumparendt A, Doebler P, Ehring T. Childhood maltreatment and characteristics of adult depression: meta-analysis. Br J Psychiatry. 2017; 210(2): 96-104.
- 129. Aas M, Andreassen OA, Aminoff SR, Faerden A, Romm KL, Nesvag R, et al. A history of childhood trauma is associated with slower improvement rates: Findings from a one-year follow-up study of patients with a first-episode psychosis. BMC Psychiatry. 2016; 16: 126.
- 130. Copeland WE, Shanahan L, Hinesley J, Chan RF, Aberg KA, Fairbank JA, van den Oord EJCG, Costello EJ. Association of childhood trauma exposure with adult psychiatric disorders and functional outcomes. JAMA Netw Open. 2018; 1(7):

e184493.

- 131. Beards S, Gayer-Anderson C, Borges S, Dewey ME, Fisher HL, Morgan C. Life events and psychosis: a review and meta-analysis. Schizophr Bull. 2013; 39(4): 740-747.
- 132. Morgan C, Kirkbride J, Leff J, Craig T, Hutchinson G, McKenzie K, et al. Parental separation, loss and psychosis in different ethnic groups: a case-control study. Psychol Med. 2007; 37(4): 495-503.
- van Nierop M, Lataster T, Smeets F, Gunther N, van Zelst C, de Graaf R, et al. Psychopathological mechanisms linking childhood traumatic experiences to risk of psychotic symptoms: analysis of a large, representative population-based sample. Schizophr Bull. 2014;40 Suppl 2: S123-130.
- 134. Schalinski I, Breinlinger S, Hirt V, Teicher MH, Odenwald M, Rockstroh B. Environmental adversities and psychotic symptoms: The impact of timing of trauma, abuse, and neglect. Schizophr Res. 2019; 205: 4-9.
- 135. Sugaya L, Hasin DS, Olfson M, Lin KH, Grant BF, Blanco C. Child physical abuse and adult mental health: a national study. J Trauma Stress. 2012; 25(4): 384-392.
- 136. Shevlin M, Murphy J, Read J, Mallett J, Adamson G, Houston JE. Childhood adversity and hallucinations: a community-based study using the National Comorbidity Survey Replication. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2011; 46(12): 1203-1210.
- 137. Bentall RP, Wickham S, Shevlin M, Varese F. Do specific early-life adversities lead to specific symptoms of psychosis? A study from the 2007 the Adult Psychiatric Morbidity Survey. Schizophr Bull. 2012; 38(4): 734-740.
- 138. Daalman K, Diederen KM, Derks EM, van Lutterveld R, Kahn RS, Sommer IE. Childhood trauma and auditory verbal hallucinations. Psychol Med. 2012; 42(12): 2475-2484.
- 139. Teicher MH, Samson JA. Childhood maltreatment and psychopathology: A case for

- ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes. 2013; 170(10): 1114-1133.
- 140. Schalinski I, Teicher MH, Nischk D, Hinderer E, Muller O, Rockstroh B. Type and timing of adverse childhood experiences differentially affect severity of PTSD, dissociative and depressive symptoms in adult inpatients. BMC Psychiatry. 2016; 16: 295.
- 141. Kessler RC, McLaughlin KA, Green JG, Gruber MJ, Sampson NA, Zaslavsky AM, et al. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. Br J Psychiatry. 2010; 197(5): 378-385.
- Lu W, Fite R, Kim E, Hyer L, Yanos PT, Mueser KT, et al. Cognitive-Behavioral Treatment of PTSD in Severe Mental Illness: Pilot Study Replication in an Ethnically Diverse Population. American Journal of Psychiatric Rehabilitation. 2009; 12(1): 73-91.
- 143. Lippard ETC, Nemeroff CB. The Devastating Clinical Consequences of Child Abuse and Neglect: Increased Disease Vulnerability and Poor Treatment Response in Mood Disorders. Am J Psychiatry. 2020; 177(1): 20-36.
- 144. May-Chahal C, Cawson P. Measuring child maltreatment in the United Kingdom: a study of the prevalence of child abuse and neglect. Child Abuse Negl. 2005; 29(9): 969-984.
- Radford L, Corral S, Bradley C, Fisher HL. The prevalence and impact of child maltreatment and other types of victimization in the UK: findings from a population survey of caregivers, children and young people and young adults. Child Abuse Negl. 2013; 37(10): 801-813.
- 146. Masuda A, Yamanaka T, Hirakawa T, Koga Y, Minomo R, Munemoto T, et al. Intraand extra-familial adverse childhood experiences and a history of childhood psychosomatic disorders among Japanese university students. Biopsychosoc Med. 2007; 1: 9.
- 147. 金子功一. 過去のいじめ経験が大学生に及ぼす影響 II-いじめ経験が友人関係と

- 自尊感情に及ぼす影響性 . 植草学園大学研究紀要. 2020; 第 12 巻 27-35 頁.
- 148. Fisher HL, Schreier A, Zammit S, Maughan B, Munafo MR, Lewis G, et al. Pathways between childhood victimization and psychosis-like symptoms in the ALSPAC birth cohort. Schizophr Bull. 2013; 39(5): 1045-1055.
- 149. Kelleher I, Keeley H, Corcoran P, Ramsay H, Wasserman C, Vladimir C, Sarchiapone M, Hoven C, Wasserman D, Cannon M. Childhood trauma and psychosis in a prospective cohort study: cause, effect, and directionality. Am J Psychiatry. 2013; 170(7): 734-741.
- 150. Hawker DSJ, Boulton MJ. Twenty Years' Research on Peer Victimization and Psychosocial Maladjustment: A Meta-analytic Review of Cross-sectional Studies. J Child Psychol. Psychiat. 2000; 441-455.
- Wilkins-Shurmer A, O'Callaghan MJ, Najman JM, Bor W, Williams GM, Anderson MJ. Association of bullying with adolescent health-related quality of life. J Paeriatr. Child Health. 2003; 39, 436-441.
- 152. Frisen A, Bjarnelind S. Health-related quality of life and bullying in adolescence. Acta Paediatr. 2010; 99(4): 597-603.
- 153. Sourander A, Ronning J, Brunstein-Klomek A, Gyllenberg D, Kumpulainen K, Niemela S et al. Childhood bullying behavior and later psychiatric hospital and psychopharmacologic treatment: findings from the Finnish 1981 birth cohort study. Arch Gen Psychiatry. 2009; 66(9): 1005-1012.
- Bebbington PE, Bhugra D, Brugha T, Singleton N, Farrell M, Jenkins R, et al. Psychosis, victimisation and childhood disadvantage: evidence from the second British National Survey of Psychiatric Morbidity. Br J Psychiatry. 2004; 185: 220-226.
- Agid O, Shapira B, Zislin J, Ritsner M, Hanin B, Murad H, et al. Environment and vulnerability to major psychiatric illness: a case control study of early parental loss in major depression, bipolar disorder and schizophrenia. Mol Psychiatry. 1999; 4(2): 163-172.

- 156. Green JG, McLaughlin KA, Berglund PA, Gruber MJ, Sampson NA, Zaslavsky AM, et al. Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the national comorbidity survey replication I: associations with first onset of DSM-IV disorders. Arch Gen Psychiatry. 2010; 67(2): 113-123.
- 157. Kendler KS, Neale MC, Kessler RC, Heath AC, Eaves LJ. Childhood parental loss and adult psychopathology in women. A twin study perspective. Arch Gen Psychiatry.1999; 9(2): 109-116.
- 158. Furukawa TA, Ogura A, Fujihara S, Kitamura T, Takahashi K. Early parental separation experiences among patients with bipolar disorder and major depression: a case-control study. J Affect Disord. 1999; 52(1-3): 85-91.
- 159. Crook T, Eliot J. Parental Death During Childhood and Adult Depression: A Critical Review of the Literature. Psychol Bull. 1980; 87(2): 252-259.
- Takeuchi H, Hiroe T, Kanai T, Morinobu, S, Kitamura T, Takahashi K, Furukawa TA. Childhood parental separation experiences and depressive symptomatology in acute major depression. Psychiatry Clin Neurosci. 2003; 57(2): 215-219.
- 161. Matsuura N, Hashimoto T, Toichi M. Correlations among self-esteem, aggression, adverse childhood experiences and depression in inmates of a female juvenile correctional facility in Japan. Psychiatry Clin Neurosci. 2009; 63(4): 478-485.
- 162. Palmier-Claus J, Berry K, Darrell-Berry H, Emsley R, Parker S, Drake R, et al. Childhood adversity and social functioning in psychosis: Exploring clinical and cognitive mediators. Psychiatry Res. 2016; 238: 25-32.
- 163. Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, et al. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. Child Abuse & Neglect. 2003; 27(2): 169-190.
- 164. Bernstein DP, Fink L. Childhood Trauma Questionnaire: A retrospective selfreport manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation. 1998.
- 165. Bendall S, Jackson HJ, Hulbert CA, McGorry PD. Childhood trauma and psychotic

- disorders: a systematic, critical review of the evidence. Schizophr Bull. 2008; 34(3): 568-579.
- 166. 国立教育政策研究所. いじめ追跡調査 2013-2015.いじめ Q & A. 2016; https://www.nier.go.jp/shido/centerhp/2806sien/tsuiseki2013-2015_3.pdf. (2020年10月24日)
- 167. Anda RF, Fleisher VI, Felitti VJ, Edwards VJ, Whitfield CL, Dube SR, Williamson DF. Childhood Abuse, Household Dysfunction, and Indicators of Impaired Adult Worker Performance. Perm J. 2004; 8(1): 30-38.
- 168. Adams RE, Ritter C, Bonfine N. Epidemiology of trauma: Childhood adversities, neighborhood problems, discrimination, chronic strains, life events, and daily hassles among people with a severe mental illness. Psychiatry Res. 2015; 230(2): 609-615.
- 169. Bonoldi I, Simeone E, Rocchetti M, Codjoe L, Rossi G, Gambi F, et al. Prevalence of self-reported childhood abuse in psychosis: a meta-analysis of retrospective studies. Psychiatry Res. 2013; 210(1): 8-15.
- 170. Trotta A, Di Forti M, Mondelli V, Dazzan P, Pariante C, David A, et al. Prevalence of bullying victimisation amongst first-episode psychosis patients and unaffected controls. Schizophr Res. 2013; 150(1): 169-175.
- 171. Kunugi H, Sugawara N, Nanko S, Hirose T, Kazamatsuri H. Early parental loss and depressive disorder in Japan. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 1995; 245(2):109-113.
- 172. Baldwin JR, Reuben A, Newbury JB, Danese A. Agreement Between Prospective and Retrospective Measures of Childhood Maltreatment: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2019; 76(6): 584-593.
- 173. Eichenbaum H. Memory: Organization and Control. Annu Rev Psychol. 2017; 68:19-45.
- 174. Roozendaal B, McEwen BS, Chattarji S. Stress, memory and the amygdala. Nat Rev Neurosci. 2009; 10(6): 423-433.

- 175. 長田 乾、小松 広美、渡邊 真由美. 記憶障害. 認知神経科学. 2011; 118-132.
- 176. Wimber M, Alink A, Charest I, Kriegeskorte N, Anderson MC. Retrieval induces adaptive forgetting of competing memories via cortical pattern suppression. Nat Neurosci. 2015; 18(4): 582-589.
- 177. Dalgleish T, Rolfe J, Golden AM, Dunn BD, Barnard PJ. Reduced autobiographical memory specificity and posttraumatic stress: exploring the contributions of impaired executive control and affect regulation. J Abnorm Psychol. 2008; 117(1): 236-241.
- 178. Goodman GS, Quas JA, Ogle CM. Child maltreatment and memory. Annu Rev Psychol. 2010; 61: 325-351.
- 179. Shields GS, Sazma MA, McCullough AM, Yonelinas AP. The effects of acute stress on episodic memory: A meta-analysis and integrative review. Psychol Bull. 2017; 143(6): 636-675.
- 180. Dalgleish T, Werner-Seidler A. Disruptions in autobiographical memory processing in depression and the emergence of memory therapeutics. Trends Cogn Sci. 2014; 18(11): 596-604.
- 181. Hardt J, Rutter M. Validity of adult retrospective reports of adverse childhood experiences: review of the evidence. J Child Psychol Psychiatry. 2004; 45(2): 260-273.
- Newbury JB, Arseneault L, Moffitt TE, Caspi A, Danese A, Baldwin JR, et al. Measuring childhood maltreatment to predict early-adult psychopathology: Comparison of prospective informant-reports and retrospective self-reports. J Psychiatr Res. 2018; 96: 57-64.
- 183. Craig TJ. Social care: an essential aspect of mental health rehabilitation services. Epidemiol Psychiatr Sci. 2019; 28(1): 4-8.
- 184. Thornicroft G, Slade M. New trends in assessing the outcomes of mental health interventions. World Psychiatry. 2014; 13(2): 118-124.

- 185. Bosc M. Assessment of social functioning in depression. Comprehensive Psychiatry. 2000; 63-69.
- 186. Graham C, Arthur A, Howard R. The social functioning of older adults with schizophrenia. Aging Ment Health. 2002; 6(2): 149-152.
- 187. Grant C, Addington J, Addington D, Konnert C. Social functioning in first- and multiepisode schizophrenia. Can J Psychiatry. 2001; 46(8): 746-749.
- 188. Marwaha S, Johnson S. Schizophrenia and employment a review. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2004; 39(5): 337-349.
- 189. Couture S, Lecomte T, Leclerc C. Personality characteristics and attachment in first episode psychosis: impact on social functioning. J Nerv Ment Dis. 2007; 195(8): 631-639.
- 190. Mangalore R, Knapp M. Cost of schizophrenia in England. J Ment Health Policy Econ. 2007; 10(1): 23-41.
- 191. Grubaugh AL, Magruder KM, Waldrop AE, Elhai JD, Knapp RG, Frueh BC. Subthreshold PTSD in primary care: prevalence, psychiatric disorders, healthcare use, and functional status. J Nerv Ment Dis. 2005; 193(10): 658-664.
- 192. Zlotnick C, Franklin CL, Zimmerman M. Does "subthreshold" posttraumatic stress disorder have any clinical relevance? Compr Psychiatry. 2002; 43(6):413-419.
- 193. Engels RCME, Finlenauer C, Meeus W, Dekovic M. Parental attachment and adolescents' emotional adjustment: The associations with social skills and relational competence. Journal of Counseling Psychology. 2001; 428-439.
- 194. Lysaker PH, Nees MA, Lancaster RS, Davis LW. Vocational function among persons with schizophrenia with and without history of childhood sexual trauma. Journal of Traumatic Stress. 2004; 435-438.
- 195. Lysaker PH, LaRocco VA. Health-related quality of life and trauma history in adults with schizophrenia spectrum disorders. J Nerv Ment Dis. 2009; 197(5): 311-315.

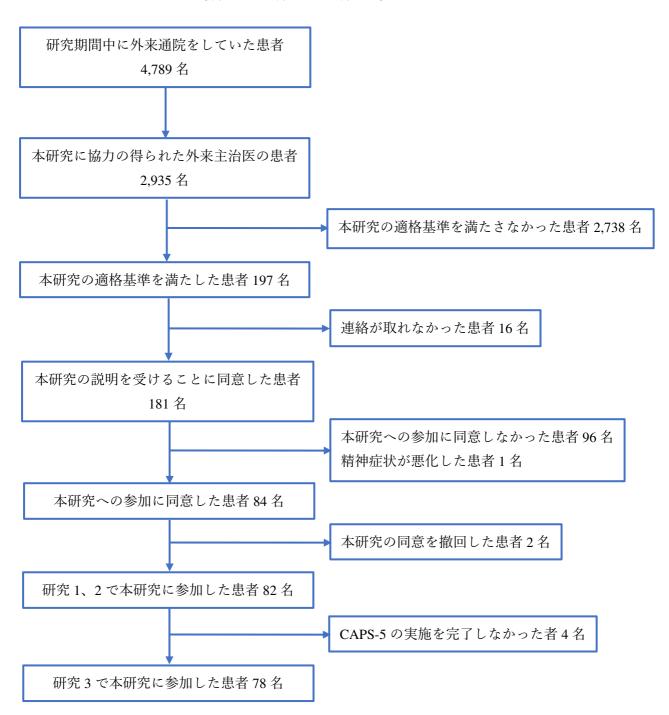
- 196. Peleikis DE, Varga M, Sundet K, Lorentzen S, Agartz I, Andreassen OA. Schizophrenia patients with and without post-traumatic stress disorder (PTSD) have different mood symptom levels but same cognitive functioning. Acta Psychiatr Scand. 2013; 127(6): 455-463.
- 197. Ng LC, Petruzzi LJ, Greene MC, Mueser KT, Borba CP, Henderson DC. Posttraumatic Stress Disorder Symptoms and Social and Occupational Functioning of People With Schizophrenia. J Nerv Ment Dis. 2016; 204(8): 590-598.
- 198. Mollica RF, McDonald LS, Massagli MP, Silove DM. Measuring Trauma, Measuring Torture: Instructions and Guidance on the Utilization of the Harvard Program in Refugee Trauma's Versions of the Hopkins Symptom Checklist-25 (HSCL-25) & The Harvard Trauma Questionnaire (HTQ). 2004.Cambridge, MA: Harvard Program in Refugee Trauma.
- 199. Eisen SV, Grob MC, Klein AA. BASIS: The development of a self-report measure for psychiatric inpatient evaluation. 1986.Psychiatr. Hosp. 17: 165–171.
- 200. Heinrichs DW, Hanlon TE, Carpenter WT Jr. The Quality of Life Scale: An instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. Schizophr Bull. 1984; 10: 388–398.
- 201. Chapple B, Chant D, Nolan P, Cardy S, Whiteford H, McGrath J. Correlates of victimisation amongst people with psychosis. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2004; 39(10): 836-840.
- 202. Talevi D, Pacitti F, Costa M, Rossi A, Collazzoni A, Crescini C, et al. Further Exploration of Personal and Social Functioning: The Role of Interpersonal Violence, Service Engagement, and Social Network. J Nerv Ment Dis. 2019; 207(10): 832-837.
- 203. Hodgins S, Lincoln T, Mak T. Experiences of victimisation and depression are associated with community functioning among men with schizophrenia. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2009; 44(6): 448-457.
- 204. Davidson G, Shannon C, Mulholland C, Campbell J. A longitudinal study of the effects of childhood trauma on symptoms and functioning of people with severe

- mental health problems. J Trauma Dissociation. 2009; 10(1): 57-68.
- 205. Rosen A, Hadzi-Pavlovic D, Parker G. The life skills profile: a measure assessing function and disability in schizophrenia. Schizophr Bull. 1989; 15(2): 325-337.
- 206. Alameda L, Ferrari C, Baumann PS, Gholam-Rezaee M, Do KQ, Conus P. Childhood sexual and physical abuse: age at exposure modulates impact on functional outcome in early psychosis patients. Psychol Med. 2015; 45(13): 2727-2736.
- 207. Dualibe AL, Osorio FL. Bipolar Disorder and Early Emotional Trauma: A Critical Literature Review on Indicators of Prevalence Rates and Clinical Outcomes. Harv Rev Psychiatry. 2017; 25(5): 198-208.
- 208. Jones SH, Thornicroft G, Coffey M, Dunn G. A brief mental health outcome scale-reliability and validity of the Global Assessment of Functioning (GAF). Br J Psychiatry. 1995; 166(5): 654-659.
- 209. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull. 1987; 13(2): 261-276.
- 210. Kotov R, Fochtmann L, Li K, Tanenberg-Karant M, Constantino EA, Rubinstein J, et al. Declining Clinical Course of Psychotic Disorders Over the Two Decades Following First Hospitalization: Evidence From the Suffolk County Mental Health Project. Am J Psychiatry. 2017; 174(11): 1064-1074.
- 211. Harrow M, Grossman LS, Jobe TH, Herbener ES. Do patients with schizophrenia ever show periods of recovery? A 15-year multi-follow-up study. Schizophr Bull. 2005; 31(3): 723-734.
- 212. Isvoranu AM, van Borkulo CD, Boyette LL, Wigman JT, Vinkers CH, Borsboom D, et al. A Network Approach to Psychosis: Pathways Between Childhood Trauma and Psychotic Symptoms. Schizophr Bull. 2017; 43(1): 187-196.
- 213. Dong M, Anda R, Felitti VJ, Dube SR, Williamson DF, Thompson TJ, Loo CM, Giles WH. The interrelatedness of multiple forms of childhood abuse, neglect, and

- household dysfunction. Child Abuse Negl. 2004;28(7): 771-784.
- 214. Read J, and Rudegeair T. Why, when and how to ask about child abuse. Adv Psychiatr Treat. 2007; 13(2):101
- 215. Mueser KT, Rosenberg SD, Xie H, Jankowski MK, Bolton EE, Lu W, et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral treatment for posttraumatic stress disorder in severe mental illness. J Consult Clin Psychol. 2008; 76(2): 259-271.
- van den Berg DPG, de Bont PAJM, van der Vleugel BM, de Roos C, de Jongh A, Minnen AV, et al. Prolonged exposure vs eye movement desensitization and reprocessing vs waiting list for posttraumatic stress disorder in patients with a psychotic disorder: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry. 2015; 72(3): 259-267.

9. 図

図1. リクルート方法(研究1、研究2、研究3)



10. 表表 1 対象者 82 名の特徴(研究 1、研究 2)

		N	%
性別	女性	49	59.8
人種	日本人	82	100.0
就労	あり	25	30.5
婚姻	あり	23	28.0
臨床診断 (DSM-5)			
統合失調症		49	59.8
統合失調感情障害		2	2.4
双極I型障害		11	13.4
双極Ⅱ型障害		2	2.4
大うつ病性障害		17	20.7
持続性抑うつ障害		1	1.2
		平均	標準偏差
年齢	年	41.8	11.3
初発年齢			
・トラウマあり	年	26.9	9.3
・トラウマなし	年	25.7	7.8
・ACEs あり	年	26.2	8.9
・ACEsなし	年	31.8	7.2
· PTSD あり	年	25.4	7.5
・PTSDなし	年	26.7	9.1
教育年数	年	13.7	1.9
罹病期間	年	13.2	9.0
入院回数	口	3.3	2.5
強制入院回数	口	1.3	1.5

DSM-5 = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition(精神疾患の診断・統計マニュアル第 5 版)

表2 トラウマ体験の割合 (N = 82) (研究1)

出来事	N (%)
A 基準に合致するトラウマをひとつ以上経験している者	56 (68.3)
身体的暴力	32 (39.0)
自然災害	27 (32.9)
意に反した不快な性的体験	15 (18.3)
性的暴力	8 (9.8)
近しい人に起こった突然の死	7 (8.5)
命に関わる病気やけが	7 (8.5)
交通事故	7 (8.5)
突然の暴力的死	4 (4.9)
火事や爆発	3 (3.7)
本人が原因で招いた他人の深刻な怪我や傷害や死	2 (2.4)
仕事や家庭や余暇活動中の深刻な事故	1 (1.2)
その他とてもストレスとなった出来事	2 (2.4)
精神科入院治療に基づくトラウマ体験	21 (25.6)
東日本大震災の被災に基づくトラウマ体験	24 (29.3)

A 基準: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition(DSM-5)による心的外傷後ストレス障害(posttraumatic stress disorder; PTSD)の診断における出来事基準「実際にまたは危うく死ぬ、重症を負う、性的暴力を受ける出来事」

表 3 CAPS-5 (N=78) による PTSD 診断と、PCL-5 (N=79) による PTSD 相当である診断の割合 (研究 1)

PTSD 評価尺度	N (%)	平均 (標準偏差)
PTSD (CAPS-5)	10 (12.8)	37.1 (15.0)
PTSD (PCL-5)	29 (36.7)	47.6 (13.1)
PTSD 診断に関わった出来事(CAPS-5)	N (%)	
身体的暴力	5 (6.4)	
性的暴力	3 (3.8)	
意に反した不快な性的体験	1 (1.3)	
命に関わる病気やけが	1 (1.3)	

CAPS-5 = Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5, PCL-5 = PTSD check list for DSM-5; PTSD = posttraumatic stress disorder.

表 4 ACEs の割合 (N=82) (研究 2)

項目	N	%
ACEs をひとつ以上経験した割合	74	90.2
子ども時代の虐待とネグレクト		
身体的虐待	18	22.0
性的虐待	30	36.6
心理的虐待	34	41.5
身体的ネグレクト	44	53.7
心理的ネグレクト	61	74.4
そのほかの ACEs		
いじめられた体験	58	70.7
親との離別	14	17.1
親との死別	4	4.9
経験された虐待またはネグレクトの数		
1 つ以上の虐待またはネグレクト	71	86.5
2 つ以上の虐待またはネグレクト	57	69.5
1種類の虐待またはネグレクト	14	17.1
2 種類の虐待またはネグレクト	22	22.0
3 種類の虐待またはネグレクト	16	19.5
4 種類の虐待またはネグレクト	15	18.3
5 種類の虐待またはネグレクト	4	4.9

ACEs:子ども時代の逆境体験(Adversity childhood experiences)

表 5. CAPS-5 を実施完了した 78 名の特徴 (研究 3)

項目		N	%
性別	女性	47	60.3
人種	日本人	78	100.0
就労	あり	24	30.8
婚姻	あり	22	28.2
臨床診断 (DSM-5)			
統合失調症		45	57.7
統合失調感情障害		2	2.6
双極I型障害		11	14.1
双極 Ⅱ 型障害		2	2.6
大うつ病性障害		17	21.8
持続性抑うつ障害		1	1.3
		平均	標準偏差
年齢	年	41.9	11.2
教育年数	年	13.7	1.9
罹病期間	年	13.3	9.1
入院回数	回	3.4	2.5
強制入院回数	回	1.3	1.5
PANSS 合計点		61.3	18.3
GAF 得点		55.2	10.8
CTQ-SF 得点		48.0	16.8

DSM-5 = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition(精神疾患の診断・統計マニュアル第 5 版)

111

表 6. GAF 得点に関連する独立変数との相関分析の結果 (研究 3)

変数	Pearson の相関係数	Spearman の相関係数	統計值	単回帰分析(p)
PANSS 合計得点	-0.549		0.000	0.000
CAPS-5 合計得点		-0.055	0.635	
PCL-5 合計得点		-0.186	0.103	
CTQ-SF 合計得点		-0.253	0.025	0.025
年齢		-0.019	0.871	0.926
教育年数		0.228	0.045	0.029
罹病期間		-0.073	0.523	
入院回数		-0.138	0.227	
性別		0.061	0.596	0.660
診断カテゴリー		0.228	0.045	
就労の有無		0.553	0.000	0.000
婚姻の有無		0.081	0.478	
A 基準を満たすトラウマの有無		-0.178	0.120	
CAPS-5 による PTSD 診断の有無		-0.278	0.014	0.016
PCL-5 による PTSD 診断の有無		-0.255	0.024	0.017

表 7-1. GAF 得点に関連する重回帰分析の結果 (ステップワイズ法実施前 研究 3)

	非標準	生化係数	無業仏 0	(Iz 0	有意確認	有意確率	有意確率 βの95%信頼[/台和間	ME
	В	標準誤差	- 標準化 β	t	(p)	下限	上限	- 偏相関	VIF	
定数	47.752	12.458		3.833	0.000	22.906	72.599			
性別	3.493	2.460	0.159	1.420	0.160	-1.414	8.400	0.167	1.128	
年齢	-0.059	0.110	-0.062	-0.542	0.590	-0.278	0.159	-0.065	1.165	
診断カテゴリー	6.743	2.474	0.307	2.725	0.008	1.809	11.678	0.310	1.141	
教育年数	0.812	0.652	0.143	1.247	0.217	-0.487	2.112	0.147	1.177	
CTQ-SF 得点	-0.081	0.082	-0.125	-0.981	0.330	-0.245	0.084	-0.116	1.468	
A 基準を満たすトラウマの有無	-1.559	2.678	-0.065	-0.582	0.562	-6.900	3.783	-0.069	1.131	
PTSD 診断(CAPS-5)	-7.619	4.074	-0.237	-1.870	0.066	-15.744	0.506	-0.218	1.444	

表 7-2. GAF 得点に関連する重回帰分析の結果 (ステップワイズ法実施後 研究 3)

	非標準	非標準化係数			有意確率	βの95%信頼区間		- 偏相関	VIII			
	В	標準誤差	標準化 β	悰毕化 β	· 保华化 p	· 保华化 p	ι	(p)	下限	上限		VIF
定数	54.171	1.528	,	35.449	0.000	51.127	57.215	-				
PTSD 診断(CAPS-5)	-9.405	3.455	-0.292	-2.722	0.008	-16.288	-2.522	0.994	1.007			
診断カテゴリー	5.669	2.360	0.258	2.402	0.019	0.967	10.371	0.994	1.007			

ANOVA p=0.004; R= 0.374, R²= 0.140,自由度調整済み R²=0.117; Durbin-Watson 比=2.079

表 7-3. 重回帰分析 (ステップワイズ法) によって除外された変数 (研究 3)

	西淮口归 /5米	第司温 <i>依米</i>	七辛陇壶 ()	后扣開	共線性の統計量			
	標準回帰係数	t	有意確率(p)	偏相関 -	許容度	VIF	最小許容度	
性別	0.169	1.531	0.130	0.175	0.919	1.088	0.919	
年齢	-0.120	-1.070	0.288	-0.123	0.916	1.092	0.916	
教育年数	0.184	1.700	0.093	0.194	0.959	1.043	0.957	
CTQ-SF 得点	-0.195	-1.595	0.115	-0.182	0.753	1.328	0.753	
A 基準を満たすトラウマの有無	-0.118	-1.064	0.291	-0.123	0.935	1.069	0.935	

114

表 8-1. 精神病性障害・双極性障害群とその他の気分障害群の比較 (追加解析)

		精神病性障害・双極性障害(N=60)	その他の気分障害(N=18)	
		N (%)	N (%)	p
性別	女性	36 (60.0)	11 (61.1)	0.933
就労	あり	16 (26.7)	8 (44.4)	0.152
婚姻	あり	17 (28.3)	5 (27.8)	0.963
A 基準を満たすトラウマ	あり	40 (66.7)	16 (88.9)	0.066
PTSD 診断	あり	7 (11.7)	3 (16.7)	0.418
		mean (SD)	mean (SD)	
年齢	年	41.3 (11.4)	43.8 (10.9)	0.473
教育年数	年	13.8 (2.0)	13.6 (1.7)	0.653
罹病期間	年	14.8 (9.4)	8.5 (6.0)	0.007
入院	口	3.6 (2.5)	2.5 (2.5)	0.032
強制入院	口	1.6 (1.5)	0.3 (0.6)	0.000
PANSS 合計得点		64.0 (17.7)	52.3 (17.8)	0.017
GAF 得点		54.0 (9.7)	59.2 (13.6)	0.102
CTQ-SF 得点		47.5 (16.0)	50.0 (19.4)	0.887

表 8-2. GAF 得点に関連する重回帰分析の結果 (ステップワイズ法実施前 追加解析)

	非標準	生化係数	抽無儿 0	t	有意確率	β の 95%信頼区間		信扣 閱	VIF
	В	標準誤差	- 標準化 β		(p)	下限	上限	- 偏相関	VIF
定数	43.281	12.500		3.462	0.001	18.350	68.211		
性別	2.606	2.488	0.119	1.047	0.299	-2.356	7.568	0.124	1.118
年齢	-0.008	0.108	-0.009	-0.077	0.939	-0.224	0.207	-0.009	1.151
診断カテゴリー	6.302	2.813	0.247	2.241	0.028	0.692	11.912	0.259	1.059
教育年数	1.050	0.654	0.184	1.604	0.113	-0.256	2.355	0.188	1.151
CTQ-SF 得点	-0.055	0.083	-0.085	-0.656	0.514	-0.221	0.112	-0.078	1.455
A 基準を満たすトラウマの有無	-2.251	2.771	-0.094	-0.812	0.419	-7.779	3.276	-0.097	1.173
PTSD 診断(CAPS-5)	-6.999	4.127	-0.218	-1.696	0.094	-15.230	1.233	-0.078	1.455

表 8-3. GAF 得点に関連する重回帰分析の結果 (ステップワイズ法実施後 追加解析)

	非標準	非標準化係数			有意確率	βの95%信頼区間		- 偏相関	VIIE
	В	標準誤差	標準化 β	τ	(p)	下限	上限	加州山渕	VIF
定数	55.089	1.271	,	44.318	0.000	53.806	58.870		
PTSD 診断(CAPS-5)	-9.188	3.485	-0.286	-2.637	0.010	-16.130	-2.246	0.291	1.004
診断カテゴリー	5.665	2.765	0.222	2.049	0.044	0.156	11.174	0.230	1.004

ANOVA p=0.007; R= 0.351, R²= 0.123, 自由度調整済み R²=0.100; Durbin-Watson 比=2.140

表 8-4. 重回帰分析 (ステップワイズ法) によって除外された変数 (追加解析)

	標準回帰係数	t	有意確率(p)	偏相関	共線性の統計量		
					許容度	VIF	最小許容度
性別	0.122	1.095	0.277	0.126	0.946	1.057	0.942
年齢	-0.064	-0.583	0.562	-0.068	0.978	1.022	0.978
教育年数	0.208	1.928	0.058	0.219	0.965	1.036	0.962
CTQ-SF 得点	-0.164	-1.335	0.186	-0.153	0.763	1.311	0.762
A 基準を満たすトラウマの有無	-0.146	-1.286	0.202	-0.148	0.905	1.105	0.905

11. 略語一覧

略語	正式名称		
ACEs	adverse childhood experiences		
AI	Artificial Intelligence		
BASIS	Behaviour and Symptom Identification Scale 32		
BORI	Bell Objective Relations Inventory		
CAPS-5	Clinician Administered PTSD Scale for DSM-5		
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire		
CTQ-SF	Childhood Trauma Questionnaire Short Form		
DSM-IV-TR	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth edition, Text Revision		
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth edition		
EPL	early parental loss		
GAF	Global Assessment of Functioning		
HTQ	Harvard Trauma Questionnaire		
LEC-5	Life Events Check list for DSM-5		
LSP	Life Skills Profile		
MINI	Mini-International Neuropsychiatric Interview		
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale		
PCL-5	PTSD check list for DSM-5		
PCL-S	PTSD check list Specific		
PTSD	posttraumatic stress disorder		
QLS	Quality of Life Scale		
SMI	Severe mental illness		

12. 謝辞

本研究の実施にあたり、多大なご指導をいただきました精神経学分野教授の富田博秋先生、精神神経学分野准教授の松本和紀先生(現・こころのクリニック OASIS)、精神神経学分野名誉教授の松岡洋夫先生(現・こだまホスピタル)に心より感謝申し上げます。

富田先生には、本研究の意義にご理解をいただき、多大なるご指導をいただきました。 松本先生には、研究に関する基本的態度の示唆、論文作成に関する具体的指導と、幅広い 範囲で丁寧にご指導をいただきました。松岡先生には、本研究の実施のご許可をいただ き、研究の進捗について暖かく見守っていただきました。

精神経学分野の國分恭子先生には、本研究の構想から調査の実施に至るまで、多大なる ご支援をいただきました。先生のご尽力なくて本研究は為しえず、心より感謝申し上げま す。東北大学病院精神科の佐久間篤先生には、解析法を中心に全般にわたりご助言をいた だきました。ご多忙にもかかわらず丁寧なご指導をいただきありがとうございました。

対象者のリクルートにおきまして、東北大学病院精神科の大室則幸先生(現・大崎市民病院精神科)、桂雅宏先生、上田一気先生(現・宮城県立精神医療センター)、菊池達郎先生(現・宮城県立精神医療センター)、阿部光一先生、玉澤和彦先生(現・春日療養園)、北川佳奈先生(現・せんだんホスピタル)、渋谷嘉成先生、田坂有香先生、五十嵐絵美先生、遠藤愛子先生、清水萌木先生(現・仙台市立病院精神科)、若栗碧子先生(現・国見台病院)よりご協力をいただきました。

博士論文の査読におきまして、個別化予防・疫学分野教授の寶澤篤先生、てんかん学分野教授の中里信和先生、災害精神医学分野准教授の國井泰人先生、胎児病態学分野講師の 笠原好之先生からの貴重なご助言により、論文の改善をすることができました。

多くの先生方の支えにより本博士論文が完成できましたことを、厚く御礼申し上げます。