

博士論文

精神疾患の早期段階における家族の感情表出についての研究

—精神病発症リスク状態と初回エピソード精神病との比較—

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

濱家 由美子

目次

1. 要約	1
2. 研究背景	6
2.1. はじめに	6
2.2. 精神疾患における家族に関する研究	8
2.2.1. 家族病因論	
2.2.2. 感情表出研究	
2.2.3. EE 研究に基づく家族介入方法の発展	
2.2.4. EE 研究の課題	
2.3. 早期精神病における EE 研究	12
2.3.1. FEP における EE 研究	
2.3.2. ARMS における EE 研究	
2.3.3. ARMS と FEP の EE を直接比較した研究	
2.4. 家族の苦痛に関する研究	16
2.5. 家族の認知的な特徴への着目	20
2.6. ARMS の EE に関する縦断研究	21
3. 研究目的	22
3.1. 研究 1 の目的	23
3.2. 研究 2 の目的	24
4. 方法	26
4.1. 研究 1 の方法	26
4.1.1. 対象者のリクルート	
4.1.2. 対象者（患者）の選択基準と除外基準	
4.1.3. ARMS に特有の選択基準と除外基準	
4.1.4. FEP に特有の選択基準	
4.1.5. 評価	
4.1.5.1. 患者の評価	
4.1.5.2. 家族の評価	
4.1.6. 統計解析	
4.2. 研究 2 の方法	32
4.2.1. 対象者	
4.2.2. 評価	
4.2.3. 統計解析	
4.3. 倫理的配慮	33

5. 結果	35
5.1. 研究 1 の結果	35
5.1.1. 研究の参加者	
5.1.2. 対象者の人口統計学的データと臨床評価	
5.1.3. 家族に関する評価	
5.1.4. 家族の批判的コメントと他の評価項目との関連性	
5.2. 研究 2 の結果	38
5.2.1. 研究の参加者	
5.2.2. 各時期における患者の精神症状および機能水準と家族の FAS 得点	
5.2.3. ベースラインでの FAS とその後の精神症状および機能経過	
5.2.4. 患者の経過と批判的コメントとの関連	
6. 考察	42
6.1. 研究 1 について	42
6.1.1. 人口統計学的変数および患者の臨床評価	
6.1.2. ベースライン時における家族の批判的コメント	
6.1.3. ベースライン時における家族の抑うつ症状	
6.1.4. 批判的コメントと患者の精神症状および機能との関係	
6.1.5. 批判的コメントと家族の抑うつとの関係	
6.1.6. 批判的コメントと家族の認知スキーマとの関係	
6.1.7. 批判的コメントとその他の要因との関係	
6.2. 研究 2 について	54
6.2.1. ARMS における批判的コメントの転帰予測可能性	
6.2.2. ARMS における批判的コメントの変動性	
6.3. 総合考察	58
6.4. 本研究の限界	61
6.4.1. 研究 1 の限界	
6.4.2. 研究 2 の限界	
7. 結論	63
8. 文献	65
9. 図	72
10. 表	77
11. 謝辞	86

1. 要約

【背景】

統合失調症をはじめとする精神病の早期段階に対する関心は高まっており、精神病の早期段階における病態、経過に影響する要因を明らかにすることで、精神病を患った人たちの長期予後を改善することを目的とした研究が精力的に続けられている。家庭環境は精神病の発症や経過に様々な影響を与える事が知られており、精神病性疾患のケアを考える上で家族支援は極めて重要な役割を持つ。したがって、精神病の早期段階における家庭環境を明らかにすることは長期的予後の改善に寄与すると期待されている。

この早期段階への注目は、近年では精神病を顕在発症する前の状態にも集まっており、狭義の精神病だけではなく、あらゆる精神疾患の早期段階の病態や経過を明らかにすることが求められている。しかし、従来の家庭環境に関する研究は顕在発症した精神病や統合失調症、特に、慢性期の家族を対象に行われており、顕在発症前のリスクが高い精神状態から顕在発症に至る過程において、家庭環境がどのように変化し、家族や患者の経過と関連していくのかについては十分に調べられてこなかった。だが、家庭環境における負の相互作用は精神疾患の最初期から始まっている可能性があるため、この時期の家庭環境の特徴を明らかにし、患者や家族に対する有効な介入方法を開発していくことが必要である。

【目的】

本研究では、精神疾患をもつ家族についての研究における中心的課題であり、患者の予後との関連が高いとされる感情表出 (Expressed Emotion: EE) に着目し、精神病を顕在発症するリスクが高い精神状態である at-risk mental state (ARMS) と初回エピソード精神病 (First Episode Psychosis: FEP) という早期精神病の二つの段階における家族の EE の特徴を明らかにすることを目的とする。精神疾患の進展モデルにおいて連続体的な位置にある ARMS と FEP を同時に扱うことにより、精神疾患の早期段階における EE の特徴を精神疾患の進展モデルの中で検討し、EE がそれぞれの時期にどのような要因と関連するのかについて明らかにする。

【方法】

本研究は 2 つの研究から構成されている。研究 1 では、ARMS と FEP の家族を対象として家族の EE 中の批判的コメント (Critical Comments: CC) に着目したベースライン時点での横断的研究を行い、ARMS と FEP における CC の特徴や差異に関する検討を行う。続く研究 2 では、ARMS を対象として縦断追跡研究を行い、ARMS の家族における CC の推移について検討を行う。

研究 1 では東北大学病院精神科で加療中の ARMS 患者 56 名と FEP 患者 43 名およびその家族を対象とした。家族には CC を評価する質問紙評価尺度である Family Attitude Scale (FAS) に加えて、抑うつ症状の評価としてベック抑うつ質問票

(BDI-II)、認知的中核信念を評価する日本語版簡易中核スキーマ尺度 (BCSS-J) を実施した。患者の評価には、陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) と機能の全体的評定 (GAF) および社会的職業的機能評定尺度 (SOFAS) を実施して症状と機能の評価した。ARMS および FEP の各群での FAS 得点と BDI-II 得点の調査に加えて、FAS 得点と患者ならびに家族に関する各指標との関連を調べることにより、各群の CC の水準を明らかにし、CC と関連の高い指標の検討を行った。

研究 2 は研究 1 に参加した患者と家族のうち、12 か月後の研究参加が得られた ARMS23 名およびその家族を対象とした。ベースライン時、6 ヶ月時、12 ヶ月時の 3 時点において、家族には FAS を用いた CC の評価を、患者には PANSS、GAF、SOFAS を使用した精神症状と機能レベルの評価をそれぞれ実施した。3 時点における各指標の推移の調査により、CC の継次的変化と変化に関与する要因の検討を行った。

【結果】

研究 1 : ARMS と FEP の家族で CC の平均点、高 CC (High CC) と判定される割合に差は認めなかった。高 CC の割合は両群とも全体のおよそ 5%であり、比較的低い割合に止まった。家族の抑うつ症状についても、平均点やうつ病相当の抑うつ症状と判定される者の割合 (両群ともおよそ 3 割) は両群に差を認めなかった。

FEP においては、CC は、患者の陰性症状と総合精神病理と相関し、患者の症状が悪いほど家族の CC が高いことが示された。また、CC は家族の抑うつ症状とも相関

し、家族が抑うつ的であるほど批判的であることが示された。さらに、家族が自身を肯定的に捉えられなかったり、他者を否定的に捉えることが、CCに関連することが示された。このようにFEPでは、CCは患者の症状、家族の情緒的苦痛、家族のスキーマと関連したが、ARMSではそのような相関は認めなかった。特に、CCと家族の抑うつ症状、およびCCと家族の自己肯定的態度の関係については、FEPとARMSとの間で群間差を認めた。

研究2：患者の精神症状および機能水準はベースライン時から6ヶ月時にかけて有意に改善しており、この改善は12ヶ月時にも維持されていた。家族のCCは3つの調査時点間での差は認められず、何れの時点においても高CCと分類される家族は含まれなかった。ベースライン時でのCCの高低は、12ヶ月時での患者の精神症状、機能、精神病への移行を予測しなかった。12ヶ月時における患者の経過が不良な家族のCCは、経過が良好な家族のCCと比較して、何れの調査時点においても有意に高い値であった。

【考察】

本研究では精神疾患の経過に影響を与えうるEEの要因としてCCに着目をし、FEPとARMSという2つの臨床カテゴリーを対象にして、家族のCCとこれに関連する要因を調べ、さらにARMSのCCが1年間でどのように変化するかについて調査した。

FEP と ARMS のいずれにおいても、CC 得点の平均はそれほど高くなく、高 CC と判定される家族の割合も高くなかったことから、精神疾患の早期段階では家族の CC はまだ高くなっていないという過去の研究を支持する研究となった。一方で、FEP と ARMS の家族のいずれにおいても、約 3 分の 1 に抑うつが認められ、両群間に差がなかったという結果からは、疾患の段階にかかわらず精神疾患の早期段階では家族の情緒的な苦痛感が重要な問題であることが示された。

今回の結果からは、家族の CC は、FEP の段階になって初めて患者の症状、家族の抑うつ、家族の認知スキーマと相互作用を示すことが示唆された。つまり、CC と患者や家族の様々な要因との相互作用が始まることで、CC の固定化や慢性化につながる経過が推測された。さらに、ARMS の縦断研究の結果からは、ベースラインの家族の CC が予後を予測するのではなく、その後の患者の経過が不良であることが家族の CC が高いことと関連することが初めて明らかとなった。

したがって、精神疾患の最初期の家族が示す CC は決して高いものではないが、ARMS の段階から病状が悪化したり進展する過程の中で、患者の症状や家族の症状、家族の認知スキーマが CC と相互作用していくこと、そして、この相互作用が長期的には家族の CC の固定化につながるという仮説を想定することができるだろう。この仮説に従うならば、このような相互作用が発生し、固定化する前の段階で家族に対する介入を適切に提供することが求められる。特に、方法論的には経過に応じた段階的な支援を行うことが重要であると考えられる。

2. 研究背景

2.1. はじめに

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、一般人口の0.3～0.7%（DSM-5）が罹患する主要な精神疾患である。その経過は多様であるが、慢性経過を辿ることが多く、本人、家族、そして社会にとって多大な負担と損失をもたらす。統合失調症に関連した病態は、“精神病圏”あるいは“精神病スペクトラム”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%とされており¹⁾、統合失調症と関連した病態の裾野は広い。

近年、この精神病をできるだけ早期に発見し、早い段階で手厚い治療を行うことで、その後の疾患の経過がより良くなるのではないかという仮説に基づき、適切な早期介入の方法を模索するための研究や取り組みが発展してきた²⁻⁵⁾。特に、精神病を初めて来した初回エピソード精神病（First Episode Psychosis: FEP）を標的にした臨床研究や臨床サービスは、既に20年以上の歴史をもち、この間に様々なエビデンスが蓄積されてきている。これまでの研究では、本人の住んでいる地域において、訪問診療を含むアウトリーチ型の専門サービスを継続することによって、患者の経過は標準的な治療法よりも良好に経過することが分かっている⁶⁻⁸⁾。しかし、専門サービスの期間が終了し、地域の一般サービスへ移行するとその効果は薄らいでゆき、最終的には標準的な治療を続けていた患者と変わらなくなってしまうという限界も知ら

れるようになってきた⁹⁾。

一方、FEP への早期介入が盛んになるとともに、FEP を来すリスクをもった若い人々への早期介入についても関心が広がるようになった。ほとんどの FEP は、明らかな幻覚妄想状態をきたす前に、抑うつ、不安、ひきこもり、強迫、対人恐怖、情緒不安定、意欲低下、被害念慮、幻覚様の知覚異常体験、軽度の思考や会話の障害などの症状を来す。これらの症状は前駆症状と呼ばれるが、こうした症状は後方視的には前駆症状であったことを確認することはできても、前方視的に精神病と結びついた症状か否かを確かめることのできない非特異的な症状である。患者の中には、このような非特異的な症状による苦痛や機能低下のために、いくつかの相談機関や医療機関を訪れるが、適切な治療が行われないうまま経過する者も多い。そこで、FEP に移行するリスクの高い精神状態 (at-risk mental state: ARMS) を規定するための基準を設け(図 1)¹⁰⁾、これを標的とした臨床研究や取り組みが試みられるようになった。ARMS の診断には超ハイリスク基準 (Ultra High Risk: UHR 基準) が用いられることが一般的であるが、ARMS の先駆的研究が実施されているオーストラリア・メルボルンの Personal Assessment and Crisis Evaluation (PACE) クリニックや、イギリス・ロンドンの Outreach and support in South London (OASIS) では、症候学的に UHR 基準の何れかを満たしていることに加え、精神病好発年齢の若者であり、本人あるいは家族などの関係者が治療のために助けを求めているという要件を満たしていることが ARMS の診断基準として用いられている。同様の基準が他の多くの研究グルー

プでも採用されており、現時点では ARMS の標準的な基準と考えられている。これまでの研究では、ARMS と判定された後に、実際に FEP を来す割合は 20～40%とされており^{11, 12)}、われわれのグループの研究¹³⁾では 30 ヶ月で 17.5%の移行率になることが示されている。一方、ARMS から FEP に移行しなかった場合でも、ARMS の中には、慢性的に精神症状や機能障害が持続するものがあることも分かっており¹⁴⁾、精神病以外の精神疾患が後に明らかになることも知られている。つまり ARMS の中には、後に精神病に移行する精神病の前駆期にある患者の他にも、様々な経過を辿る患者がおり、単一の病態ではなく異種性に富んだ一群であると考えられている。

このような ARMS や FEP などの精神疾患の早期段階に焦点を当てた研究は、現代の精神医学における中心課題のひとつであり、早期段階における病態を明らかにし、経過や予後に影響する要因を同定し、長期予後の改善に結びつく介入方法を見いだすための研究が続いている。

2.2. 精神疾患における家族に関する研究

2.2.1. 家族病因論

そのような研究のなかでも注目すべき領域の一つは、精神疾患をもつ患者とその家族との関係である。統合失調症を含めた精神疾患の発症や再発には、環境因子が強く影響することが知られており、この環境因子の中で最も大きな影響力をもつ環境のひとつは家庭環境である。Tienari ら (2004)¹⁵⁾の養子研究では、遺伝的素因が低い養子

と比較して、遺伝的素因が高い養子の精神病発症は養育環境を鋭敏に反映するということが調べられ、家庭環境が統合失調症の発症にも影響することが知られている。また、精神疾患をもつ患者と家族との心理社会関係は古くから研究されており、古典的には、1940年代から1970年代にかけて主流となった「家族病因論」に関する研究があり^{16, 17)}、家族は統合失調症の病因とみなされていた。しかし、これらの学説に基づいた家族介入については、有効性や妥当性が系統的に評価されることはなく「家族病因論」そのものは現在では否定されている¹⁸⁾。

2.2.2. 感情表出研究

しかし、患者の家族が、患者の精神疾患の発症や再発を含めた経過に影響を与えうるという考えは、その後も引き継がれており、1960年代に Brown ら (1962)¹⁹⁾によって提唱された、家族の感情表出 (Expressed Emotion: EE) は、精神疾患の家族研究における主流的な概念である。

EE は、統合失調症などの慢性疾患患者と家族との間に存在する家族関係の一側面を表したものであり、家族が患者に対して表出する感情を測定したもの、あるいはそれに用いる測定尺度のことをいう。その下位カテゴリーは、批判的コメント (Critical Comments: CC)、敵意 (hostility: Hos)、情緒的巻込まれ (Emotional over involvement: EOI)、暖かみ (warmth)、肯定的言辞 (positive remark) という 5 つから構成されている²⁰⁾。EE の標準的評価方法としては、半構造化面接で実施されるカ

ンバウエル家族面接法 (Camberwell Family Interview: CFI) があり、家族との1時間半ほどの半構造化面接を実施し、そのやり取りを録音したテープを用いて評価が行われる²⁰⁾。CFIによる評価によって、CCが6点以上、Hosが1点以上、EOIが3点以上の何れかの基準を満たした場合に、その家族のEEは高いと評価される (high EE: 高EE)。その後、EEを評価する方法としては、CFIを短縮した5分間スピーチサンプル(Five Minutes Speech Sample: FMSS)²¹⁾や、自己記入式の評価尺度であるLEE (Level of Expressed Emotion)²²⁾や、FQ (Family Questionnaire)²³⁾など複数の評価方法が開発された。

EE研究において、最初に研究の対象となったのは統合失調症である。先述したとおり、統合失調症は慢性に経過することが多い疾患であるが、入院を継続し続けなければいけないほどの重度の障害が持続する者は一部であり、多くは地域の中で生活し、外来治療でフォローされることが一般的となっている。しかし、何らかの精神症状や機能障害が持続しているために、家族の支援を受けながら生活している患者も多い。こうした患者にとって家庭環境、特に家族との関係は主要な環境要因であり、家族との関係が病状に影響を与える。EEについてのこれまでの研究では、高EEの家族を持つ患者は、感情表出の少ない (low EE: 低EE) 家族を持つ患者と比べて、再発率や再入院率が高いなど、臨床的に不良な予後をもつ可能性が高いことが知られてきた。この知見は、さまざまな異なる文化圏でも確認されており^{24, 25)}、わが国でも結果が再現されている²⁶⁻²⁸⁾。その後、高EEの家族をもつ患者の予後が低EEと比べて不良

となるという知見は、統合失調症以外にも、うつ病^{29, 30)}、双極性障害³¹⁾、摂食障害³²⁾、心的外傷後ストレス障害³³⁾、身体疾患^{34, 35)}でも確認されており、EEの問題は、統合失調症に特異的ではなく、多くの精神疾患に共通するものであることが分かってきた。

2.2.3. EE 研究に基づく家族介入方法の発展

この EE 研究の成果を踏まえて、家族への効果的な介入を検討するための取り組みや研究が発展した。特に、家族心理教育プログラムでは、家族への十分な心理的配慮をしながら疾患や社会資源についての情報を伝え、病気や障害の結果もたらされる諸問題への対処方法を習得するための援助方法として確立し、この手法は家族の不安低減、患者への安定した接し方の維持や再発予防に役立つことが明らかとなっている^{36, 37)}。この家族心理教育プログラムを代表的なものとして、さまざまな家族介入の方法で、統合失調症を初めとした精神疾患の予後を改善する効果が確認されている^{38, 39)}。また、英国国立保健医療研究所 (NICE) のガイドラインでは、家族介入は、統合失調症の心理社会的治療法として、最もエビデンスが高い方法として強く推奨されている⁴⁰⁾。

2.2.4. EE 研究の課題

これまでの EE 研究は、主に慢性の統合失調症を対象として行われており、従来の

EE 理論では「繰り返し起る精神病エピソードの結果として家族の EE が確立²⁵⁾し、患者に対する批判や過剰な甘やかし行動が表面化すると、患者のストレスが増幅して再発を引き起こしやすくなる」というように、EE 確立後のメカニズムに主な焦点が当てられている。一方で、EE がどのように発生し、維持、増強、軽減などの変化を辿り、そして固定化されていくのか、という生起からこれが確立するまでの一連のメカニズムについては不明なところが多い。EE が精神疾患の最初期にどのように経過を辿るのかを明らかにすることは、発生から確立、そして慢性固定化までを含めた EE のメカニズム全体を解明するために有用であり、疾患の早期段階からの効果的な支援方法を開発していくためには極めて重要である。

2.3. 早期精神病における EE 研究

2.3.1. FEP における EE 研究

前述したように、精神病の早期段階への関心が高まる中で EE についても早期段階での特徴を調べるために、FEP の家族を対象とした研究も増加してきた。FEP の EE に関する先行研究の概要を表 1 に示す。これらの研究では高 EE の割合が検討されているが、FEP の家族における高 EE の割合は慢性疾患の家族における割合と同等に高い割合で存在するという報告がなされている⁴¹⁻⁴⁶⁾。また、FEP 家族と慢性統合失調症家族における高 EE の割合を直接比較した Backmann ら (2002)⁴²⁾では、FEP 家族と慢性統合失調症の家族の間で高 EE の割合に差は認められないという報告が出され

ている。

EE と患者の精神症状や機能の重症度の関連についても調べられており、患者の示す陽性症状や陰性症状、機能などの症状の重症度は EE に関連しないと報告されている⁴⁴⁾。一方で、高 EE の家族は、精神症状を患者が自分自身でコントロール可能な問題だと考えたり、患者自身に問題の責任があると捉えることが報告されている⁴⁷⁻⁵²⁾。

このように、FEP 家族における EE については、様々な研究が報告されてきた。しかし、こうした研究の多くは高 EE の構成要素である CC や Hos などの批判的要素と EOI とを区別していないものが多いが、最近の研究では、FEP においては批判的要素と EOI とは、異なる特徴や機能を有する可能性が指摘されるようになってきた。そうした研究によれば、EE の主たる構成要素である CC や Hos などの批判的要素によって高 EE と判定される家族の割合は慢性統合失調症の家族と比べると少なく、FEP では、高い EOI によって高 EE と判定される家族が多くを占めるのではないかという報告が見られるようになってきた^{52, 53)}。

さらに、CC と EOI のそれぞれと患者の症状との関係を調べた研究では、CC と EOI は、どちらも陽性症状⁵⁴⁾や陰性症状^{54, 55)}と関連するという両カテゴリーの機能を同質に認める報告がある一方で、CC は陽性症状よりも陰性症状や運動減退・失見当識などの総合的な精神病理症状と関連する⁵⁶⁾ という報告や、EOI を伴う高 EE 家族の患者は再発率が低い⁵⁷⁾など、CC と EOI は異なる機能を有していることを示唆する報告もされている。

このように、FEP を含めた精神病の早期段階では、CC と EOI が、患者の症状や機能、あるいは経過に対して異なった作用をもつ可能性があることを考えると、従来の EE 研究の成果については、この点からは見直しを図る必要が出てきた。

2.3.2. ARMS における EE 研究

ARMS の概念が広く普及するようになったのは最近であり、ARMS の家族についての研究は世界的にみても少なく、我が国では研究報告はまだなされていないが、これまでに行われた ARMS における EE の先行研究の概要を表 1 に示す。ARMS の家族の高 EE の割合を調べた研究については、O'Brien ら (2006)⁵⁸⁾の報告で 35%、Meneghelli ら (2011)⁵³⁾の報告で 35.1%、Schlosser ら (2010)⁵⁹⁾の報告では 31.1%と、約 3 分の 1 が高 EE を占めるとされているが、ARMS 家族における高 EE の割合は慢性統合失調症と比べると低い⁶⁰⁾とも報告されている。

EE と患者の精神症状や機能の重症度との関係については、ごく限られた報告しかなく、患者の示す様々な精神症状や機能と EE とは関連しない⁵³⁾とする報告がある一方で、精神症状と機能が EE と関連する⁶¹⁾という指摘もあり、その結果は一致していない。一方、EE 全体だけではなく、CC と EOI とを区別した報告もなされており、CC が陽性症状の悪化と関連し^{59) 61)}、EOI は陰性症状の改善および機能改善と関連する^{59, 62)}という報告がある。

2.3.3. ARMS と FEP の EE を直接比較した研究

ARMS と FEP とを直接比較する研究では、それぞれの家族における EE の割合や EE の程度、EE と患者の症状や機能など EE と関連する要因を調べることで、両群における EE の特徴を浮き彫りにし、精神疾患の早期段階における EE の進展過程やこれに関連する要因について調べることが可能となる。したがって、両群を直接比較する研究の意義は重要であるが、そのような研究は過去にはまだ 2 つしかなくない^{53, 61)}。

Meneghelli ら (2010)⁵³⁾ は、患者の精神症状や、精神疾患の最初の兆候が現れてから治療が開始されるまでの期間 (duration of untreated illness: DUI) と精神病を顕在発症してから治療が開始されるまでの期間 (duration of untreated psychosis: DUP) と EE がどのように関連し、それらが FEP や ARMS においてどのように異なるかを調べる目的で両群の比較を行った。対象は、FEP 患者 77 名、ARMS 患者 66 名とその家族であった。その結果、FEP 群の 35.1%、ARMS 群の 33.3%が高 EE と分類され、高 EE の割合や EE の平均点は両群で差は認めなかった。しかし、両群ともに高い EOI のために高 EE と判定される者が 80%以上を占め、CC で高 EE とされる者は僅かであった。また、両群ともに EE と症状ならびに機能との相関は見られないという結果であったが、CC と EOI とを区別した解析結果は報告されなかった。一方、FEP では ARMS とは異なり、DUI と DUP の長さがそれぞれ EE と関連し、FEP では、疾患や精神病に罹病した後に、適切な治療が早くに開始されることが、

低 EE と関連していた。

Dominguez-Martinez ら (2014)⁶¹⁾ の研究では、ARMS 患者 20 名、FEP 患者 24 名とその家族を対象とし、EE と精神症状および機能との関連、ならびに家族の帰属モデルとの関連が検討された。この研究では EE は CC と EOI とで区別して検討されていたが、サンプル数が少ないため、両群を混合した群での検討を行い、群間の違いは独立変数として扱われた。この研究の結果は、CC は混合群の陽性症状、陰性症状、総合精神病理、機能低下と関連し、EOI は陰性症状、総合精神病理、機能低下と関連するというものであった。そして、この関連に群間差は認められなかったことから、筆者らは両群ともに CC や EOI が精神症状と関連すると考えた。

この研究には、両群のサンプル数が少ないという制約があり、両群で示されている症状にも留意する必要がある。つまり、この研究における ARMS 群と FEP 群における患者の症状は陽性症状、陰性症状ともに差異がなく、一般的な ARMS と FEP の精神症状を比較した研究とは異なる特徴を持っていると考えられることに加え、総合精神病理に関しては ARMS 群の方が重症度が高いという結果であった。したがって、この研究結果の解釈は慎重に行うべきだと考えられる。

2.4. 家族の苦痛に関する研究

家族に対する研究は主に EE を中心に展開してきたが、最近では家族を患者の精神疾患に影響する環境要因とみなすのではなく、家族そのものの苦痛 (distress) や負

担 (burden) に焦点を当て、家族の苦痛をやわらげるための介入を検討し、家族全体の健康を回復していくことを重視する研究や取り組みも行われるようになってきている。

家族の苦痛は、情緒的苦痛、QOL、介護負担、介護体験の主観的評価、心理的健康状態、などとして評価されており、なかでも情緒的苦痛については、家族の抑うつや不安などを含めた精神症状としても調べられてきた。これまでの研究からは、精神病を含め患者のケアに従事し続けている家族の苦痛や精神的負担は、一般集団よりも高い^{63, 64)}ものであることが報告されている。

EE と家族の苦痛との関係については、統合失調症を対象にした研究において、家族の負担と EE が関連^{65, 66)}すること、EE と家族の精神症状が関連⁶⁷⁾することが報告されている。

しかし、これらの先行研究のほとんどは、慢性の統合失調症を対象として行われており、精神疾患の早期段階の家族の苦痛について調べた研究は限られている。FEP 家族を対象とした研究では、家族の 3 分の 1 が抑うつ症状を持つ事が報告されており⁶⁸⁾、この割合は慢性の統合失調症 (31%)⁶⁹⁾、双極性障害 (33%)⁷⁰⁾ での報告と概ね同等の割合となっている。この報告からは、精神病を発症して間もない患者の家族が抱える情緒的苦痛は、慢性患者の家族と遜色がないということになる。また、統合失調症患者を対象とした Martens & Addington(2001)⁷¹⁾ の研究では、PGWS (Psychological General Well-being Schedule) で測定された心理的健康状態と罹患

期間に相関が認められたことをもとに、FEP の家族が負担を抱えるリスクが高いと解釈されており、FEP の家族の負担に着目する必要性は高いと見積もられるが、研究の数は限られている状態であり、さらなる研究報告が必要とされる。

また、FEP の患者家族の苦痛や負担が、どのような要因と関連するかについての研究も報告されている。患者の症状や機能レベルが悪いほど精神的負担が大きくなることが報告されているが⁷²⁾、一方で、実際の患者の症状や機能よりは、むしろ家族が患者に引き起こされた問題をどのように捉えているのかという査定・解釈 (appraisal) が、家族の苦痛や負担に結びついているという結果も示されている。また、FEP 患者の家族の苦痛は、家族が対処行動としてとる回避との関連が強いことは複数の研究者によって^{29, 73-75)}示唆されている。その他にも帰属、喪失体験、愛着などの要因と家族の苦痛・負担との関連に関する研究が行われている。

加えて、精神疾患の早期段階で、家族の苦痛が EE と相互作用するのか否かについてもいくつかの検討がなされている。Raune (2004)⁴¹⁾は GHQ (General Health Questionnaire) で評価した家族の苦痛が高 EE と関連することを示している。また、Tomlinson ら (2013)⁷⁶⁾ では、HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) で評価した家族の苦痛が高 EE と関連すると報告されている。また、最近では、EE のなかでも、批判的要素である CC、Hos と EOI とを区別した上で、家族の苦痛との関連を調べる研究が進んでおり、CC や Hos ではなく、EOI が FEP 家族の GHQ^{52, 77)}、ECI⁷⁸⁾等で評価された苦痛と関連することが示されている。その他に、

Moller-Leimkuhler ら^{75, 79)}によって、ベースライン時の EE が 2 年後の FBQ (Family Burden Questionnaire) で評価された負担の強さを予測することが示されている。

このように、FEP における家族の苦痛や負担についての研究は少しずつ増えてきている。しかし、苦痛や負担の評価や定義は研究ごとに異なっており、家族の苦痛や負担の種類を明確に区別した上で、個々の苦痛や負担がそれぞれどのような要因と関連しているのかを明らかにしていく必要がある。また、EE との関連については、早期段階では CC ならびに Hos と EOI が、異なる機能を有していることを考えれば、CC/Hos と EOI とを区別した上で、その関連を調べる研究はさらに必要であり、特に、EE の主たる構成要素の 1 つで、かつ再発に関連する要素と考えられている CC^{23, 25, 34)}との関連については、まだ十分に研究されていないといえる。

一方、ARMS の家族の苦痛を調べた研究はほとんどなく、過去には Wong ら (2008)⁸⁰⁾ が、FEIS (Family Experiences Interview Schedule) で評価した苦痛の水準は ARMS 患者の家族と FEP 患者の家族で同等であることが報告されているのみである。FEP において、家族に強い苦痛が経験されているという報告が相次いでいることを考えれば、ARMS においても、FEP と同様の苦痛が認められるのか否か、そして、ARMS 患者の家族の苦痛がどのような特徴をもつのかについて調べていく必要がある。

2.5. 家族の認知的な特徴への着目

最近の EE や家族の苦痛／負担についての研究は、これらの強さに影響する要因として、家族の認知的側面に焦点を当てることが多くなっている。例えば、病気に対する家族自身の捉え方や対処可能性の評価が、CC⁴⁸⁻⁵²⁾や家族の抱える負担^{72, 81)}に影響するという考え方である。これは、精神疾患に罹患したという特有の状況に対する反応は、個人の持つ認知構造や信念体系の特徴を反映するという考え方に通ずる。

このような個人の認知構造や信念体系を評価する概念のひとつに、スキーマという考えがある。スキーマは幼少期における体験などを基礎として形成された個人特有の価値基準やものの捉え方を指し、中核信念とも呼ばれる。スキーマの中でも、自己および他者へのポジティブ・ネガティブなスキーマを調べる評価方法として簡易中核スキーマ尺度 (Brief Core Schema Scale: BCSS) がある。BCSS では、自己ネガティブ／自己ポジティブ／他者ネガティブ／他者ポジティブの 4 つのスキーマを測定することができる⁸²⁾。

BCSS に関するこれまでの研究は、統合失調症の患者に対しての適用がなされており、ネガティブな自己スキーマ／ネガティブな他者スキーマが被害妄想と関連⁸²⁻⁸⁴⁾、過度にポジティブな自己スキーマが誇大妄想と関連⁸⁵⁾、ポジティブな他者スキーマの低さが誇大妄想と関連⁸³⁾するなどの結果が得られている。近年では、ARMS⁸⁶⁻⁸⁸⁾を対象とした研究も複数試みられている。また、BCSS は健常者の抑うつとも関連することが報告されている⁸⁹⁾。

これまで、家族の認知スキーマを調べた研究はなく、認知スキーマが家族の EE や苦痛／負担とどのように関連するのかについては明らかになっていない。そこで、先行研究の結果から家族の認知的特徴が家族の EE や苦痛／負担と関連するのではないかと考え、これを BCSS を用いて調べてみたいと考えた。

2.6. ARMS の EE に関する縦断研究

これまでに行われた ARMS の縦断研究は 1 つの研究グループからのものに限られている。3 ヶ月時の追跡データを示した O'Brien ら (2006)⁵⁸⁾では、ベースラインにおける CC は 3 ヶ月後の精神症状と関連せず、EOI は 3 ヶ月後の陰性症状および社会機能の改善と関連することが示された。同研究グループによる 6 ヶ月のフォローアップに基づく研究⁵⁹⁾では、ベースラインにおいて CC もしくは Hos という批判的要素によって高 EE と判定された家族と一緒に暮らす患者は、低 EE の家族に比べて 6 ヶ月後の陽性症状が重症である一方で、家族の示す EOI と暖かみは 6 ヶ月後の患者の機能改善を予測する⁵⁹⁾という結果が示されることとなった。この結果から、ARMS の EE に関しては CC と EOI とが異なる機能を持つ可能性が示唆されるが、その他の研究グループからの縦断研究はまだない。精神疾患の最初期における家族の態度と患者の転帰との関係やその相互作用を調べるためには、さらなる縦断研究が必要である。

3. 研究目的

このように、精神病や精神疾患の研究の焦点が疾患の早期段階に集まるようになり、この病期における家族の特徴や患者と家族との関係を調べる研究が進められるようになってきている。早期段階の精神病の EE の経過を調べた研究によれば、ベースラインで評価された EE は、3 割近くの家族で変化し、CC と EOI とは異なる経過を見せるという⁹⁰⁾。また、家族の EE は前駆期から顕在発症の数年間でダイナミックに変化するという指摘もあり、この時期にある患者の家族について研究を進めて行くことは、精神病を含む精神疾患と家族の特徴がどのように変化し、どのような要因に影響するのかを調べる上で極めて重要な意義をもつ。こうした研究の成果は、精神疾患における患者の家族環境の意義を明らかにし、患者の経過を改善するための介入方法の開発に結びつくだけでなく、家族自身の健康にとっても役立つ介入方法を生み出すことにもつながっていくものと期待される。ARMS および FEP に関する先行研究に基づくと、CC が患者の経過に悪影響を与えることが予測され、EE の下位カテゴリーの中でも特に CC の特徴を把握することが効果的な家族介入に反映されると見込まれるため、本研究では CC に着目することとした。

本研究は、ARMS と FEP の患者とその家族を対象とし、両群におけるベースラインでの横断研究と ARMS の 1 年間での縦断追跡研究の 2 部から構成されている。

研究 1 では、家族の CC と、家族の情緒的苦痛としての抑うつ症状を評価し、ARMS と FEP の家族の特徴を明らかにし、両群に違いがあるのか否かを検討する。続く研

究 2 では、ARMS の患者とその家族を縦断的に追跡し、家族の CC の推移を評価し、これが患者の経過とどのように関連するかについて検討する。

本研究において、早期精神病概念の中で連続体上に位置する ARMS と FEP を同時に扱うことは意義深い。FEP に移行するリスクの高い精神状態としての ARMS における CC の移りかわりや維持要因を検討し、さらに ARMS と FEP という異なる病期において家族が示す CC の相違の有無に関する検討を重ねる。このことによって、精神疾患の最初期から精神病の初回発症までを含めた期間で家族が呈する CC がいかに推移し、維持されるのかを連続体的に把握することを目的とする。

以上の研究目的を達成することにより、ARMS と FEP という異なる病期における適切な家族介入の示唆が見出され、患者の予後の改善や家族の苦痛を緩和するための包括的な早期介入に繋がることが予測される。

3.1. 研究 1 の目的

研究 1 では、早期精神病的専門サービスを利用する患者およびその家族について、ベースラインでの感情表出に関する調査を行う。精神病発症リスク群である ARMS と、精神病を発症して間もない FEP、2 つのグループへの調査を実施することで、以下の点を明らかにすることを目的とする。

(1) ARMS および FEP の各群において、高い感情表出を示す家族の割合を明らかにする。感情表出の下位カテゴリーの中でも特に CC に着目をし、その出現率の調査

を行う。加えて、家族の情緒的苦痛としての抑うつ水準を調査し、抑うつ症状を呈する家族の割合を明らかにする。

(2) ARMS と FEP の 2 つの群における CC の差異に関する検討を行う。これまで述べてきたように、CC との関連が予想される要因としては、患者の精神症状、患者の機能レベル、家族の情緒的苦痛、家族の認知スキーマ、患者および家族の年齢・性別・職業・続柄等、多数のものが挙げられる。CC と関連の高い要因を検討することにより、両群の家族が示す心理的反応の差異が明らかとなることが期待される。

3.2. 研究 2 の目的

研究 1 においては ARMS と FEP の家族に関する横断的特徴を調査するが、精神疾患の最初期において、EE がどのように発展し、どのような要因の影響を受けて変化するかという疑問については、ベースラインの一時点のみを扱った横断的研究では方法論的限界がある。精神病早期段階において、EE がいかに生起し確立そして維持されるのかというメカニズムの探索には多くの研究者の関心が寄せられ続けている。その中でも特に、ARMS は将来の経過に対するリスクによって規定されている概念であり、EE と ARMS の経過がどのように関連するのかということはより重要な関心事のひとつと言える。また、ARMS のおよそ 20~40%程度は、将来 FEP に移行するリスクをもっており、経過を追うことで FEP に移行する前までの経過を前方視的に研

究することも可能となる。

そこで、研究 2 では ARMS として通院治療を行っている患者の中で、ベースライン時から 1 年間追跡可能であった家族を対象として CC の経過に関する調査を実施する。また、ベースライン時の CC と 1 年後の患者の精神症状や機能の関係を調査することで、ARMS における CC の患者予後の予測能力を検討する。加えて、1 年後に示される患者の経過の差異に応じた CC の経過を辿ることにより、CC の経過に影響を与える要因を検討していくこととする。

そのため、研究 2 では早期精神病専門外来への通院を継続しており、ベースラインから 1 年経過時点まで継続的な調査協力が得られた ARMS 患者およびその家族を対象とした縦断的研究を行うことにした。

4. 方法

4.1 研究1の方法

4.1.1. 対象者のリクルート

本研究は、東北大学病院の ARMS と FEP 専門診療サービスである SAFE クリニックにおける長期縦断研究の一環として行われ、本研究の対象者は 2008 年 6 月から 2015 年 3 月にかけてリクルートした。世界的な ARMS と FEP への介入サービスの多くは 14～18 歳を下限、30～35 歳を上限にした年齢枠を設定しており、統合失調症の好発年齢に焦点を絞ったサービスを行っている¹⁰⁾。国際的な研究との比較を可能にするため、SAFE クリニックでは海外の基準に準拠して 14～35 歳で援助希求のある若者を対象とした診療を提供している^{13, 91)}。

本研究における ARMS および FEP の患者は、SAFE クリニックを受診した患者で、研究の選択基準を満たし、研究についての説明を口頭と書面で行った上で、文書で同意を得た者、かつ家族が家族を対象とした調査への参加に同意した者とした。

本研究における家族とは、ARMS もしくは FEP 患者の両親、配偶者、その他の血縁者（兄弟、親類）であり、定期的に患者の支援を行っている者とした。

4.1.2. 対象者（患者）の選択基準と除外基準

ARMS と FEP の対象者に共通の選択基準を以下に示す。

- (1) 年齢が 14 歳から 35 歳
- (2) インテイクの時点で当院において外来または入院で治療中。

ARMS と FEP の対象者の共通の除外基準は以下の 4 項目とした。

- (1) 神経疾患の既往のある者
- (2) 意識消失を伴う頭部外傷の既往のある者
- (3) 米国精神医学会の DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition, text revision) の基準を満たす精神遅滞と診断される者
- (4) 過去 1 年以内に薬物やアルコールの依存や濫用の既往のある者

4.1.3. ARMS に特有の選択基準と除外基準

ARMS に特有の選択基準は以下である。

- (1) メルボルンの PACE クリニックによる ARMS の基準を満たす者
- (2) 本人あるいは家族などの関係者が治療のために助けを求めていること

ここでの ARMS の基準は、以下の 3 群のうち、いずれか 1 つの基準を満たした者である。

- (i) 閾値下精神病症状群 (attenuated psychotic symptoms: APSs): 一過性または軽い被害関係念慮や幻覚、稀に生じるまとまりの乏しい会話など、精神病に特徴的

な症状だが、病的に精神病の重症度に達していない症状を経験する群

(ii) 短期間欠型精神病症状群(brief limited intermittent psychotic symptoms:

BLIPS): 1 週間未満で自然軽快する、短期間の精神病状態を経験する群

(iii) 素因と状態のリスク因子群: 第一度近親に精神病に罹患した者がいる、或いは本

人が統合失調型パーソナリティ障害であるなど、素因性が高いと考えられる者で、

かつ過去 1 年に就労や就学が困難になるなど、機能が大きく低下している群

インタビュー面接ではまず、病歴の聴取と共に ARMS の包括的評価尺度である CAARMS (Comprehensive Assessment of At Risk Mental States) を用いて、十分な評価トレーニングを積んだ精神科医により症状評価面接が実施された。CAARMS は PACE クリニックで作成された半構造化面接であり、精神症状を包括的に評価し、ARMS の基準を満たすか否かの判定に用いられる。日本語版 CAARMS (Japanese version of CAARMS: CAARMS-J) は松本と宮腰により作成され、Miyakoshi らによりその信頼性と妥当性が確かめられている⁹¹⁾。

ARMS に特有の除外基準は以下である。

(1) 現在または過去に DSM-IV-TR の診断基準を満たすような 1 週間以上の精神病性

障害もしくは躁病エピソードの既往があること

(2) パーソナリティ障害による深刻な自殺・暴力のリスクがあること

4.1.4. FEP に特有の選択基準

FEP に特有の選択基準は以下である。

- (1) 精神病エピソードを生涯で初めて体験し、CAARMS-J で精神病的基準に合致する者
- (2) 陽性・陰性症状評価尺度 (Positive and Negative Syndrome Scale: PANSS) における、妄想、幻覚による行動、誇大性、猜疑心、不自然な思考内容の項目の何れかで4点以上の状態が1週間以上、週のほとんど出現した者

4.1.5. 評価

患者と家族の人口統計学的情報の収集を行い、患者と家族のそれぞれに対して、ベースライン時点での評価として以下の評価を行った。

4.1.5.1. 患者の評価

(1) PANSS

半構造化面接とその他の情報源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評価尺度である。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。

(2) 機能の全体的評定 (the Global Assessment of Functioning: GAF)

DSM-IV-TR 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個に評価し、各々0~100点で評点する。総合得点には症状、機能の低い方の得点を採用する。

(3) 社会的職業的機能評定尺度 (Social and Occupational Functioning Assessment Scale: SOFAS)

上述の GAF のうち、患者の社会的・職業的機能の側面のみの評価を行う尺度。

優れた機能を発揮する状態から全く機能しない状態までを1つの連続線上にあると考え、1～100までの整数値で評価を行い、機能が低いほど高得点となる。

4.1.5.2. 家族の評価

(1) 日本語版 Family Attitude Scale (FAS)

本研究では、家族の EE の評価として、EE の主要な構成要素である批判的態度を FAS を用いて評価した。FAS は家族の批判的態度を測定する自己記入式の尺度である。30 項目の質問項目に、「0 = 全くない」から「4 = 毎日ある」の 5 件法で回答する質問紙であり、批判的態度が多いほど得点が高くなる。FAS は、信頼性と妥当性が確認されており⁹²⁾、日本語版についても Fujita ら⁹³⁾により、妥当性が確認されている。FAS で測定される批判的態度には CC と Hos とが包含されるが、Hos は CC が極度に高まったものと考えられており、概念的には同一に扱われる。EE 研究領域では EOI と CC/Hos という 2 つの成分の対比が重要と認識されるようになっている背景も影響し、FAS では CC と Hos を同一の成分として評価している。そのため、本研究では FAS で測定された批判的態度を CC として位置づけることとした。

EE をアセスメントする標準的な面接評価法は半構造化面接の **Camberwell Family Interview (CFI)** であるが、CFI は面接に時間がかかり、家族への負担も大きい⁹⁴⁾。本研究では、臨床的に不安定な患者とその家族に対する治療も並行して行われていたため、より簡便であり、かつ方法論的に確立している **FAS** を用いた。日本語版を CFI と比較した際の感度は 100%、特異度は 88.5% であり、カットオフ値としては 60 点が推奨されており⁹³⁾、本研究でも 60 点以上を批判的態度の高い家族とした。

(2) ベック抑うつ質問票第 2 版 (**Beck Depression Inventory-II: BDI-II**)⁹⁵⁾

21 項目からなる自己記入式による抑うつ症状の評価尺度であり、各項目の得点 (0-3 点) を合計して用いる。症状が重篤であるほど高得点となり、14 点以上を軽症、20 点以上を中等症、29 点以上を重症の抑うつと判定する。

(3) 簡易中核スキーマ尺度 (**Brief Core Schema Scale: BCSS**)

自己および他者に対する信念を評価するために作成された 24 項目からなる自己記入式尺度。自己ネガティブ／自己ポジティブ／他者ネガティブ／他者ポジティブ の 4 つの下位尺度から構成される。それぞれの信念を抱いているかどうかを「はい」「いいえ」で回答し、「はい」と回答した場合にはその程度「1 = 少しそう思う」「2 = まあまあそう思う」「3 = とてもそう思う」「4 = 完全にそう思う」の 4 段階で評価する。Fowler ら (2006)⁸²⁾ によって開発され、日本語版 BCSS は内田ら (2012)⁸⁹⁾ によって信頼性と妥当性が確認されている。

4.1.6. 統計解析

ARMS 群と FEP 群の 2 群比較にあたり、連続変数に関しては、正規分布している場合には t 検定（両側検定）、非正規分布の場合にはマンホイットニーの U 検定を行った。カテゴリーデータに関してはカイ二乗検定を行った。家族の FAS および家族の BDI-II と、患者の臨床評価指標（PANSS の陽性症状、陰性症状、総合精神病理、合計点、SOFAS、GAF）ならびに人口統計学的データとの二変量相関解析を行った。さらに、FAS との相関関係が確認された指標に関しては、何れの変数が FAS を予測するかを判定するために、ステップワイズ法による回帰分析を実施した。

統計解析は Windows 版の SPSS（バージョン 20.0）を使用し、各検定の有意水準は 5%（両側）に設定した。

4.2. 研究 2 の方法

4.2.1. 対象者

早期精神病専門外来 SAFE クリニックを受診した ARMS 患者で通院加療を継続している者のうち、研究 1 への参加後、継続的調査への協力の得られた患者およびその家族を対象とした。

4.2.2. 評価

ベースライン時、6 ヶ月時、12 ヶ月時に以下の尺度を用いて患者と家族の評価を

行った。患者の精神症状の評価には PANSS を使用し、機能レベルの評価には GAF および SOFAS を使用した。家族の CC は FAS を使用して評価を行った。

4.2.3. 統計解析

患者の精神症状および機能レベル、CC の継時的推移を確認するために一元配置の分散分析を実施し、主効果に有意差が認められた場合には Tukey 法による多重比較を行った。

ARMS 患者のベースラインでの FAS 得点が、12 ヶ月時までの精神病移行および経過と関連するか否かを検討するために、ベースライン時の FAS 得点の中央値を基準として、CC の得点の高い高 CC 群と得点の低い低 CC 群の 2 群に分類し、それぞれの 12 ヶ月後の精神症状と機能についての比較を行った。

加えて、12 ヶ月時の経過が良好な群と不良な群とで、家族の FAS の値における差異の有無について検討した。12 ヶ月時での経過良好群は GAF60 以上で精神病に移行していない者とし、経過不良群は GAF60 点未満、あるいは精神病に移行した者と規定した。その上で、経過の違いと評価時期を独立変数、FAS 得点を従属変数と設定した 2 要因の分散分析を実施した。

4.3. 倫理的配慮

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を得て、ヘルシンキ宣言

を遵守して施行された。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。患者が18歳未満である場合は、患者からアセントを取得し、保護者から書面での同意を得た。

5. 結果

5.1. 研究 1 の結果

5.1.1. 研究の参加者

期間内に選択基準に合致した対象者は 151 名（ARMS78 名、FEP73 名）おり、その中で患者および家族の双方から研究参加の同意が得られたのは 99 名（ARMS56 名、FEP43 名）であった。

研究参加をした群の特徴を調べるために、研究に参加しなかった群との比較を行ったところ、ARMS 群に関しては、研究に参加しなかった家族は参加した家族と比べて年齢が高かった。FEP 群に関しては、研究に参加しない家族群で、精神科を初めて受診した家族の割合が高く、本研究対象者以外にも家族内に精神病患者を抱えている割合が高かった。

5.1.2. 対象者の人口統計学的データと臨床評価

研究参加患者の人口統計学的データと各種評価を表 2 に示す。両群ともに患者の性別は女性が多くを占めていた（ARMS で 68%、FEP で 67%）。ARMS 患者は FEP 患者よりも若く、教育年数が少なかった。ARMS 群 56 名の内訳としては、APSs のみの患者は 48 名（86%）、BLIPS のみの患者は 2 名（4%）、APSs と素因と状態のリスク因子（脆弱群）の両方の基準を満たす患者が 5 名（9%）、APSs と BLIPS の両方

の基準を満たす患者が1名(2%)であった。

FEP患者群43名についての内訳は、DSM-IV-TRによる診断に基づくと、統合失調症28名(65%)、統合失調感情障害4名(9%)、精神病症状を伴う双極性障害3名(7%)、妄想性障害1名(2%)、短期精神病性障害1名(2%)、特定不能の精神病性障害6名(14%)であった。

ARMS患者群ではFEP患者群と比較して、多くの患者が家族と同居しており、多くの患者が就学就労中であった。患者の精神症状評価であるPANSSは、陽性症状、陰性症状、総合精神病理、合計点の何れにおいてもARMS患者群よりFEP患者群が重篤な症状を示していた。患者の全般的機能および社会的職業的機能に関しても、ARMS患者群よりFEP患者群が低い機能を呈していた。

家族の人口統計学的データは表3に示す。ARMS家族群、FEP家族群の2群間比較において、家族の年齢、家族の教育年数に差はなかった。両群において、父親よりも母親が主要な介護者となるが多かった(ARMS75%, FEP81%)。

5.1.3. 家族に関する評価

ARMS家族群およびFEP家族群の2群間比較においては、FASスコアの平均点には差は認めなかった。高いCCを示す家族の割合は、ARMS家族群で3人(5.3%)、FEP家族群で2人(4.7%)と両群に差は認めなかった。BDI-IIスコアの平均点についても、ARMS家族群とFEP家族群との間に差は認めなかった。BDI-II得点が14

点以上で軽症以上のうつ病に相当すると分類された家族は ARMS 群で 18 名 (32.1%)、FEP 群で 13 名 (30.2%) であり、両群に差は認めなかった。

5.1.4. 家族の批判的コメントと他の評価項目との関連性

FAS スコアと患者の症状ならびに機能、家族の抑うつ症状、人口統計学的要因との相関を図 2 および図 3、表 4 に示す。同時に ARMS 群、FEP 群における相関係数の同等性検定結果も図 2 および図 3、表 4 に示す。

FEP 家族群の FAS スコアは、患者の陰性症状、総合精神病理、家族の抑うつ、そして家族の BCSS スコアの自己ポジティブ、他者ネガティブと相関が見られた。一方で、ARMS 家族群の FAS スコアは、患者の精神症状、機能のいずれとも相関せず、また、家族の抑うつ、BCSS とも相関しなかった。ARMS 群と FEP 群で相関係数の同等性の検定を行ったところ、FAS と家族の抑うつ症状、および BCSS の自己ポジティブとの相関係数は、FEP が ARMS に比べて有意に大きかった。また、FAS と陰性症状の相関係数は、傾向レベルで FEP が ARMS に比べて大きかった。

人口統計学的要因に関しては、ARMS 家族群の FAS スコアは、家族の教育年数と相関し、教育年数が高いほど批判的言動が強いという結果であった。家族の FAS と家族の教育年数の相関係数は、ARMS が FAS に比べて有意に大きかった。

家族の FAS スコアの予測因子を明らかにするために、FAS スコアを従属変数、その他の変数を独立変数として実施した回帰分析の結果を図 2 および図 3 に示す。

ARMS 群においては決定係数は 0.21 であり、1%水準で有意な値であった ($R^2=0.21$; $R=0.46$; $F=11.58$, $p=0.001$)。ARMS 家族群の FAS スコアを予測する独立変数は家族自身の教育年数のみであり、標準偏回帰係数は $\beta=0.46$ ($\beta=0.46$; $B=4.98$; $p=0.001$) であった。FEP 群においては、決定係数は 0.49 であり、1%水準で有意な値であった ($R^2=0.49$; $R=0.70$; $F=14.39$, $p<0.001$)。FEP 家族群の FAS スコアを予測する独立変数は家族の抑うつ症状 ($\beta=0.47$; $B=0.96$; $p=0.001$) と PANSS における総合精神病理 ($\beta=0.42$; $B=0.71$; $p=0.004$) であった。

5.2. 研究 2 の結果

5.2.1. 研究の参加者

研究 1 に参加した 56 名の ARMS 患者のうち、54 名がベースライン時から 6 ヶ月経過しており、このうち 6 ヶ月時で 14 名の患者が治療中断もしくは治療終結となっていた。残りの 40 名のうち、10 名については家族からの追跡調査協力が得られず、2 名は必要な情報が得られなかった。そのため、残りの 28 名が 6 ヶ月時での調査対象者となった。この 28 名のうち、12 ヶ月時では、1 名が治療を終結し、4 名については家族からの追跡調査協力が得られなかった。このため、23 名が 12 ヶ月時での調査対象者となった。ベースライン時からの研究協力家族の推移は図 2 に示す。

6 ヶ月時で追跡調査への協力が得られなかった家族 10 名と協力の得られた家族 28 名については、前者ほどベースライン時の FAS 得点が高い傾向が見られた (非協力家

族 40.4: 協力家族 25.4, $p=0.087$)。家族協力の有無は、患者のいかなる精神症状および機能とも関連は見られなかった。

ARMS 患者には 6 名の精神病移行者が含まれ、ベースラインから 6 ヶ月時までに 4 名が、12 ヶ月時のフォロー直後に 2 名が精神病に移行した。

5.2.2. 各時期における患者の精神症状および機能水準と家族の FAS 得点

12 ヶ月時までに協力が得られた患者 23 名とその家族 23 名に関して、ベースライン時、6 ヶ月時、12 ヶ月時の評価の平均値および標準偏差を表 5 に示す。PANSS の陰性症状を除いた患者の精神症状はベースライン時から 6 ヶ月にかけて有意に改善しており、SOFAS で測定された社会的機能レベルについても、6 ヶ月間で有意に改善した。この改善は 12 ヶ月時にも維持されており、ベースライン時と比べ 12 ヶ月時では患者の精神症状と機能は全てが改善していた。GAF で測定された全般的機能レベルに関しては、ベースライン時から 12 ヶ月時にかけて有意な改善が認められた。

家族の FAS 得点の平均値は、ベースラインとの比較で、6 ヶ月時、12 ヶ月時のいずれでも差は認めなかった。

60 点をカットオフ値とみなした場合の、高 CC の割合は、6 ヶ月で 0 人 (0%)、12 ヶ月で 0 人 (0%) と、高 CC と分類される家族は含まれていなかった。

5.2.3. ベースラインでの FAS とその後の精神症状および機能経過

ベースライン時の FAS 得点の中央値 24 を基準として、FAS24 以上を高 CC 群、FAS24 未満を低 CC 群として 2 群に分類した。本研究の対象者を基準とした相対的分類に基づいた各群における患者の精神症状や機能の差異を検討した結果を表 6 に示す。高 CC 群、低 CC 群の 2 群間において、12 ヶ月時での患者の精神症状、機能のいずれに関しても差は認められなかった。さらに、両群における精神病移行者の数にも差は認められなかった。

5.2.4. 患者の経過と批判的コメントとの関連

12 ヶ月時の GAF60 以上かつ精神病に移行していない者を経過良好群、12 ヶ月時の GAF60 未満あるいは精神病に移行した者を経過不良群と規定し、対象者を 2 群に分類した。12 ヶ月時の経過良好群の GAF 平均値は 69.36 (SD = 9.46)、経過不良群の GAF 平均値は 52.33 (SD = 6.23) であった。

経過良好群と経過不良群の、ベースライン時、6 ヶ月時、12 ヶ月時の各時点における FAS 得点を表 7 ならびに図 5 に示す。経過の違いによる主効果を認めた ($F_{(1, 63)} = 5.59, p = 0.021$) が、評価時期の主効果および 2 要因の交互作用は認められなかった。

経過不良群には精神病移行者が 6 名含まれており、精神病への移行の有無による差異を検討するため、経過の違いを経過良好群、経過不良群、精神病移行群の 3 群に細分化した。経過の違いと評価時期を独立変数、FAS 得点を従属変数と設定した 2 要因

の分散分析を行った結果を表 8 に示す。経過の違い、評価時期の主効果および交互作用は認められなかった。

6. 考察

6.1. 研究 1 について

研究 1 では、最初に ARMS および FEP の家族の CC と抑うつ症状を評価し、高 CC と判定される者の割合とうつ病に相当する抑うつ症状をもつ家族の割合を調べた。その上で、両群の CC と抑うつ症状の程度に違いがあるのか、高 CC とうつ病相当の症状をもつ家族の割合に違いがあるのかを調べた。さらに、それぞれの家族が示す CC が、患者の精神症状や機能と関連するの否か、家族の抑うつ症状や認知スキーマと関連するの否かについて調べた。

この結果、ARMS と FEP の家族では、両者とも高 CC と判定される割合は比較的に少ない一方で、うつ病相当の抑うつ症状を持つ者がおよそ 3 割程度認められた。両群の CC と抑うつ症状の程度や割合には差を認めなかった。一方、FEP では、CC と患者の症状、家族の抑うつ症状、家族の自己肯定的スキーマと他者否定的スキーマとの間に相関を認めたが、ARMS ではそのような相関は認めなかった。また、CC と家族の抑うつ症状および自己肯定的なスキーマの相関係数は、FEP の方が ARMS より有意に高かった。

FEP の CC は、患者の精神症状や家族の精神症状や認知スタイルと関連するが、ARMS ではそのような関連は認めないことから、ARMS における CC と FEP における CC とは異なる特性を有しており、CC と患者や家族の要因との関連は、精神病の

顕在発症に至る過程や顕在発症後の過程で生成されるものと考えられる。

6.1.1. 人口統計学的変数および患者の臨床評価

研究1では、ARMSの患者の年齢はFEPと比べて若かった。これはARMSがFEPのリスク群を対象にしており、一般的に低い平均年齢であることを反映している。また、両群における教育レベルの差についても、年齢の違いがそのまま反映されたと考えられた。ARMSでは、1人を除いて全員が家族と同居していたが、FEPでは20%弱の家族は患者とは同居していなかった。ARMSはFEPと比べて学生の割合が高く、その割合は80%にまで上り、働いている者の割合はFEPと比べて少なかった。しかし、これらの職業分布については統計的な差は認めなかった。FEPでは、ベースラインでの評価時点で入院中の者の割合が高かった。精神症状の得点は、いずれもFEPの方がARMSよりも高く、機能についてはFEPの方がARMSよりも低かった。

患者の年齢に違いはあったが、一方で、家族の平均年齢には違いはなかった。これは、FEPでは、同胞や配偶者が含まれていた影響もあったためと考えられる。教育歴についても両群間には違いはなかった。

6.1.2. ベースライン時における家族の批判的コメント

ベースライン時点でのFAS平均値は、ARMS群で31.2、FEP群で26.9であった。

FASに関する先行研究では、豪州の一般大学生の両親で平均26.1⁹²⁾、日本の統合失

調症の急性期にある患者の家族で平均 39.9⁹³⁾という値が示されている。異なる研究との比較ではあるが、本研究で示された値は、一般大学生の両親の値により近い値であり、急性期の統合失調症の家族と比べると低い値であった。

Fujita (2002)⁹³⁾に倣い、Cutoff 値を 60 に設定した場合の高 CC の割合は ARMS で 5.3%、FEP で 4.7%と比較的低い割合であり、この割合について群間差は認めなかった。また、FAS の両群の平均得点にも差は認めなかったことから、本研究における ARMS と FEP の CC のレベルは同等であったと判断される。

ARMS における EE に関する研究では、高 EE と判断された家族は北米の Schlosser ら(2010)⁵⁹⁾ の報告では 61 人中 19 人 (31.1%) であり、イタリアの Meneghelli ら(2011)⁵³⁾ の報告では 66 人の家族のうち 19 人 (28.8%) が高 EE と判定された。いずれも約 3 分の 1 が高 EE と判定されている。このうち、Schlosser らの高 EE は、高 CC と Hos の存在で規定されており、実質的には高 CC の割合を表していることになる。一方で、Meneghelli ら(2011)⁵³⁾の報告では、高 EE を示す者の類型は、EOI が 19 人 (86.3%)、CC が 2 人 (9.1%)、Hos が 1 人 (4.5%) という内訳であり、CC と EOI を合わせても 3 人であり、全体の 4.5%に過ぎない。つまり、我々の結果は Schlosser ら(2010)⁵⁹⁾の報告とは一致せず、Meneghelli ら(2011)⁵³⁾で示された、精神疾患の最初期における ARMS においては CC がそれほど高くないという考えを支持する結果であった。

一方で FEP については、家族の高 CC の割合を報告した研究は複数あるが、その

結果は一貫していない。英国の Raune ら(2004) は 46 人のうち 15 人(33%)、豪州の McNab ら (2007) は 53 人のうち 27 人 (50.9%)に、同グループの Alvarez-Jimenez ら(2010)⁷⁸⁾は 63 人のうち 22 人(34.9%)に批判的態度を認めており、比較的多くの家族が FEP の段階から高 CC を示すと報告している。その一方で、フィンランドの Heikkila ら(2002)⁴⁴⁾は 42 人のうち 7 人(16.7%) の家族に、イタリアの Meneghelli ら(2011)⁵³⁾では、77 人のうち高 CC を示したのは 4 人(5.2%) で、高い Hos を示した 1 人(1.2%) を合わせても 5 人(6.4%) でしか高 CC を示しておらず、FEP での高 CC は、それほど高くないという本研究の結果に一致した結果を示している。

CC を含めた EE には、様々な要因が関連するために、上述した研究間での違いが何に帰因するのかは明らかではない。評価方法については、Raune ら(2004)⁴¹⁾、Alvarez-Jimenez ら(2010)⁷⁸⁾、Meneghelli ら (2011)⁵³⁾は CFI を、McNab らは FQ (Family Questionnaire) を、Heikkila らは FMSS を用いるなどの違いはあるが、結果の違いに反映されているとはいえない。また、入院、外来患者という患者属性や家族の年齢などの属性についても研究間の違いを説明するような傾向は認めていない。その他の可能性としては、母集団の文化的属性の違いが影響している可能性がある⁹⁶⁻⁹⁸⁾。認知症の研究ではあるが、日本と英国の家族の比較では、英国の家族の方が日本の家族よりも批判的であることが報告されている⁹⁹⁾。高 CC を示した国は英国、豪州と、ともにアングロサクソン系の文化圏であり、低 CC を示した国 は、それ以外の文化圏である。今後は、国際比較や、同じ国の中での民族や文化の違いなどについて

でも検討する必要があるかもしれない。

本研究での焦点は CC にあるため、EOI については調べられていないが、Meneghelli らの結果を踏まえると ARMS における高 EE は、EOI が主な要因であると考えられる。これは、ARMS の段階では病態がまだ慢性化しておらず、家族は患者をケアするために熱心な関わりをしている時期であるために、家族の批判的コメントや態度がさほど強く表面化することがないとも考えうる。この時期の EOI については、患者の症状や予後に対して保護的な役割があるということも示唆されており^{58, 59)}、ARMS 段階での EOI を一概に否定的要素として捉える必要性はないのかもしれない。少なくとも精神疾患の早期段階において CC と EOI とが異なる影響力を持つ可能性があることを念頭に置いた場合、今後の EE 研究は、高 CC と高 EOI とを区別して報告すべきと考えられる。その上で、研究間の不一致が、どのような要因によって引き起こされるのかについて、今後明らかにしていく必要がある。

6.1.3. ベースライン時における家族の抑うつ症状

本研究におけるベースライン時の家族の抑うつ症状の平均値は、ARMS 家族群 11.4 点、FEP 家族群 11.9 点であり、同等の水準にあった。一方、BDI 得点によるうつ病の重症度の目安を用いて分類したところ、軽症以上のうつ病に相当する症状がある家族の割合は、ARMS 家族で 32%、FEP 家族で 35%と、両群ともにおよそ 3 分の 1 を占める割合であった。ARMS の家族の抑うつ症状を調べた研究は、筆者の知

る限り本研究が初めてである。

同様に、FEP 家族の情緒的苦痛についての研究も限られており、抑うつ症状については、Kuiper と Raune ら (2000)⁶⁸⁾による報告があるのみである。この研究でも BDI が用いられており、41%の家族が軽症以上のうつ病にあると報告されており、加えて 35%の家族が GHQ 精神健康調査において事例性があると判定された。この結果は、本研究の結果に一致するものであり、抑うつ症状として示される家族の情緒的苦痛が高く、うつ病相当の症状を示す者の割合も高いことを表すものであると考えられる。Kuiper と Raune ら(2000)⁶⁸⁾の研究で用いられたコホートは上述した FEP の EE について触れた研究と同じコホートであり、この研究では FEP 家族の約 4 分の 1 が高 CC を示し、且つ抑うつを抱える家族も高い割合を示していた。一方、我々の研究では、FEP 家族の CC は比較的低いにも拘わらず、抑うつ症状の得点は高いという特徴が示された。患者や家族の年齢、入院と外来という評価環境の違い、発症から評価までの期間の違いといった複数の背景要因が先行研究との CC 水準の違いに関連していると考えられるが、同様の背景要因が存在しても抑うつ症状の高さは同水準である。さらに ARMS 家族においても CC は比較的低いにも拘わらず、抑うつ症状の得点は高いという特徴がある点は興味深い。家族が CC を示すまでには様々な要因が関係し、表面化するまでの時間を要するが、家族の抑うつ症状は比較的早期に発現されやすいと考えられるだろう。

FEP 以外の精神疾患で、うつ病相当の抑うつ症状の割合を調べた研究としては、

慢性の統合失調症(31%)⁶⁹⁾と双極性障害 (33%)⁷⁰⁾についての研究があるが、いずれも本研究と同等の割合であり、抑うつ症状として示される情緒的苦痛感は、慢性の統合失調症や双極性障害に限られたものではなく、疾患の早期段階にある ARMS と FEP において同様に強いものであることが示された。

ARMS について情緒的苦痛感を調べた研究は本研究の他にはないが、家族の負担感を FEIS (Family Experiences with Severe Mental Illness) を用いて複合的に測定した Wong ら (2008)⁸⁰⁾の報告では、ARMS と FEP の家族は、どちらも同等の負担感を抱えていることが示されている。評価している内容は異なるが、家族の抱える苦痛や負担は抑うつ症状にのみ限定されるのではなく、様々な形で表れ、これは精神疾患の早期、慢性期といった発症からの経過には関わりなく存在するのかもしれない。

この結果からは、家族は、単に患者のケアを提供する者として存在するだけでなく、自らが苦痛や負担を抱え、精神的健康が脅かされている人である可能性があり、家族自身に対する支援が必要となることがあることを示している。若い家族に精神疾患が引き起こされた際に、家族はケアを提供する者として献身的に関わることを自ら選択、あるいは社会的に要請されることが多いが、ARMS と FEP の別に拘らず家族自身が精神的健康を害する恐れがあるという今回の結果を踏まえた上で、情緒的苦痛感にも着目した介入の方法やあり方を検討していく必要があると考えられる。

6.1.4. 批判的コメントと患者の精神症状および機能との関係

研究1では、ARMSとFEPの家族の示すCCに、患者の精神症状あるいは機能が関連しているか否かについての検討を行った。

その結果、ARMS家族のCCは患者の精神症状や機能との関連は見いだされず、これはARMS家族のEEは患者の精神症状や機能と相関しないことを報告したMeneghelliら(2011)⁵³⁾の研究に一致するものであった。しかし、Meneghelliら(2011)⁵³⁾ではCCとの関連については報告されておらず、本研究の結果と直接比較することは難しい。一方でDominguezら(2014)⁶¹⁾は、CCとEOIとを区別して患者の症状との関連を調べている。この研究は、ARMSの対象者が20名と少なく、FEPの家族24名とを合わせた群44名という群での検討を行ったものである点に留意が必要である。この研究のARMS/FEP群では、群全体としてCCと患者の陽性症状、陰性症状、総合精神病理、及び機能との相関を認めており、この相関については、ARMSとFEPという疾患の違いによる影響を認めないという結果から、各々の群においてもCCと患者の精神症状や機能との間に関連があるものと解釈している。だが、この研究のARMSの患者は、PANSSで示される陽性症状と陰性症状がFEPの患者と同程度であり、総合精神病理はARMSの方で高いという結果を示している。一般的にARMSでは、FEPと比べて陽性症状や陰性症状は軽いことが多く、この研究で対象とされたARMSは一般的なARMSとは異なった特徴を持っている可能性があるため、結果の解釈は慎重に行うべきだと考えられる。

また、研究 1 では FEP 家族の CC は患者の陰性症状および総合精神病理と正の相関が認められたが、FEP 家族の EE が、患者の精神症状と相関するか否かについては、先行研究間で結果は一致していない。FEP 家族の EE が、患者の陽性症状⁵⁴⁾、陰性症状^{54, 55)}、機能¹⁰⁰⁾、抑うつ⁴⁵⁾と関連するという報告もあるが、その一方で FEP 家族の EE は、患者の症状や機能とは関連しないとする報告もある⁴⁴⁾。これらの結果についても、前述したとおり、EE についてその構成要素である CC や EOI を区別して評価している研究は乏しく、これらの研究結果を本研究の結果と直接比較することは難しい。前出した、Dominguez ら(2014)⁶¹⁾ の報告では、本研究の結果と同様に CC が、陰性症状や総合精神病理と関連するという結果が得られており、これは本研究の結果に一致する。

研究 1 の回帰分析では、FEP の家族の CC は、PANSS の総合精神病理および陰性症状によって予測され、家族の批判的態度が患者の精神症状と関連して引き起こされている可能性が示唆された。FEP に対象を限定した研究ではないが、19 歳～37 歳の統合失調症とその家族を対象とした King ら (2000)⁵⁵⁾ の研究では、CC は陰性症状とは関連したが、陽性症状とは関連しなかった。本研究の FEP 家族においても、精神病に特徴とされる陽性症状との関連よりは、陰性症状や非特異的な精神症状と CC との結びつきが示されたのであるが、家族にとってはこうした症状の方が、疾患との関連を理解したり、疾患の特徴としての受け入れが難しいのかもしれない。本研究の結果からは、FEP の家族に対しては陽性症状のみではなく、陰性症状や非特異的な

症状についての理解や対処法の獲得を促すための介入が重要ではないかと考えられる。

さらに研究 1 では、ARMS と FEP における CC と精神症状の相関係数の比較として同等性検定を行い、FEP で認められた相関が、ARMS とは異なる特異的な特徴であるのか否かを検討した。その結果、陰性症状について FEP での相関係数が ARMS よりも高いという結果が傾向レベルで得られたのみであった。相関分析の結果としては FEP のみで CC と精神症状の相関関係が認められたが、相関係数の同等性検定では両群の有意差を認めなかったという結果に基づくと、FEP で見られた CC と精神症状との関係は、ARMS と明らかに異なる特徴とまでは言えないと考えられた。FEP における CC に患者の精神症状が関与しうることは先行研究⁶¹⁾からも示唆されているが、ARMS と FEP の CC を直接比較した研究成果は乏しく、今後は ARMS と FEP という 2 つの異なる群における CC の類似点と相違点を明らかにしていく必要がある。

CC と機能との関係については、FEP においては、全般機能および社会機能との間に傾向レベルで相関を認めただけであった。CC と機能の関係を報告しているのは Dominguez ら(2014)⁶¹⁾のみであるが、高 CC と機能低下との関係と同時に、高 EOI と機能低下での関係も認められるという結果であった。機能水準はより包括的な患者の状態を含めた指標であるため、CC との関係直接的に反映しにくいのかも知れない。

6.1.5. 批判的コメントと家族の抑うつとの関係

本研究では、家族の CC と家族の情緒的苦痛の指標としての抑うつ症状との関連が調べられ、FEP でのみ家族の CC と抑うつ症状との相関が認められた。Tomlinson (2014)⁷⁶⁾の研究では、FEP から 3 年以内の患者の家族 24 名を対象として、FAS で評価された家族の CC とハミルトンうつ病評価尺度で評価された抑うつ症状との関連が調べられており、家族の抑うつが CC と相関することが示された。この研究では、その他にも、ハミルトン不安尺度や Experiences of Caregiving Inventory によって家族の負担感が評価されているが、いずれも CC との関連を認めた。CC との関連は直接評価されていないが、EE と家族の精神症状との関係を調べた研究は他にもあり、これらの研究では、EE が QOL¹⁰⁰⁾や不安⁷⁶⁾等に関係するという結果が示されている。

研究 1 の回帰分析の結果では、FEP 家族の CC は家族自身の抑うつ症状によって予測されるという結果が得られ、家族の情緒的苦痛は CC を高める方向に作用する可能性が示唆された。また、この FEP 家族に認められた CC と抑うつ症状との間の相関係数は ARMS 家族に認められものよりも有意に高く、FEP に特徴的な関係性であることが示された。つまり、家族の CC と情緒的苦痛との関連は、ARMS では認められず、FEP でのみ認められることになる。FEP は ARMS と比べて一般的に精神疾患としての症状がより重く、疾病の罹病期間が長いことが多いが、このような特徴が家族の苦痛と CC との関係をより直接的なものにしているのかもしれない。一方で、CC が、家族の抑うつ症状を強めているという相互作用的な関係が存在する可能性もある

が、この関係についての検討は今後の課題である。

CC と家族の抑うつとが強く関連し、家族の抑うつ症状によって CC が予測されるという結果からは、前述したように、家族の精神的な苦痛を改善させるための介入が、CC の悪化に対して効果的である可能性が示唆される。特に、これが FEP においてのみ認められるという結果から、この相互関係は顕在発症に至る過程や顕在発症後に固定的になっていく可能性が示唆されるため、FEP における介入だけではなく FEP の前にあるリスク状態において予防的な介入を検討することも大切ではないかと考える。

6.1.6. 批判的コメントと家族の認知スキーマとの関係

今回の結果では、家族の CC が家族自身の認知スキーマと関連することが初めて示され、家族が他者に対して否定的な見方をする傾向が強いほど、そして、自己に対する肯定的な見方をする傾向が弱いほど、家族は批判的であった。ただし、この関連は精神疾患の最初期である ARMS では認められず、FEP においてのみ認められており、また、この関連についての相関係数は ARMS と比べて有意に高かった。このことから、精神疾患がより重篤化、長期化することで家族の認知スキーマと家族の批判的態度との相互作用が認められてくる可能性が考えられる。

本研究は家族の認知スキーマと CC との関連を初めて示した研究であるが、EE あるいは CC は、家族の患者自身で精神症状がコントロール可能であるという認識⁴⁷⁻⁴⁹、

51, 52)や患者自身に問題の責任があるという捉え方^{48) 50)}と関係することが知られている。今回の結果からは、FEPにおいて形成される家族の認知スキーマとCCとの相互作用が、形成され始めたり、固定化される前の時期に、家族の認知的側面にもアプローチするような介入が、CCの慢性化の予防に役立つ可能性が示唆される。

6.1.7. 批判的コメントとその他の要因との関係

今回の研究では、我々の予想とは異なり ARMS において CC と家族の教育年数の相関が認められた。しかも、この相関は FEP と比べても有意に強い相関であり、回帰分析においても ARMS の家族の教育年数が CC を予測するという結果であった。結果の解釈は難しいが、ARMS の若者の多くは、高校生や大学生などの学生で、今回の研究のベースライン時は、受診から間もない時期の評価であることがほとんどであった。このため、学歴が高い家族ほど子どもへの期待が高く、子どもの精神不調や社会機能の低下などを目の当たりにして、CC が高くなっているという可能性を憶測することはできるかもしれないが、根拠は明確ではない。この関連については更なる研究を必要とする。

6.2. 研究 2 について

研究 2 では、ARMS の CC の経過を縦断的に調べ、患者の 1 年間の転帰との関連を検討した。本研究では、ベースラインでの評価が可能であった ARMS の患者と家

族のうち、その後の 6 ヶ月時、12 ヶ月時に追跡評価が可能であった事例を対象とした。ARMS の CC の平均値は、ベースラインから、6 ヶ月、12 ヶ月とで変化は認めず、FAS60 点をカットオフとした場合に高 CC と判断される者の割合も極めて低い割合のまま経過した。ベースラインでの CC は、12 ヶ月後の患者の症状、機能、精神病への移行を予測しなかった。一方で、患者の 12 ヶ月時の経過の転帰を精神病への移行と機能水準とを指標として用いて経過良好群と経過不良群との 2 群に分け、各群のベースラインからの各評価時期の CC の高さについて比較を行ったところ、評価時期に拘わらず経過不良群の CC は経過良好群に比べて一貫して高かった。すなわち、CC の強さは患者の不良な経過と関連しうることを示されたことになる。この結果は、ARMS の段階において患者の経過の不良性が CC と関連することを示唆しており、経過不良群において家族の批判性が保持されたり、進展することを防ぐための介入方法を検討していく必要性を含め、今後の本領域において極めて重要な示唆を与えるものと考えられ、今後は患者の経過と EE との相互作用性に関する検討が求められる。

6.2.1. ARMS における批判的コメントの転帰予測可能性

CC の転帰予測能を検討するためにベースラインでの CC と 12 ヶ月時の患者の状態との関連を分析したが、今回の結果では、ベースラインでの CC は、その後の患者の精神病への移行、精神症状、機能を予測しなかった。これは、Schlosser ら(2010)⁵⁹⁾が、ベースラインでの CC もしくは Hos の高さによって高 EE と判定された家族の

患者は、それらが低い家族と比べて6ヶ月時の陽性症状が重症であるという結果には一致しなかった。Schlosserらの家族は、全体の31.1%の家族が高EEであり、本研究と比べてよりEEが高い家族が多かったが、このことが結果の違いに影響した可能性がある。本研究では、全体にベースラインでのCCが低かったために、この時点でのCCが患者のその後の経過に与える影響が少なかった可能性がある。

6.2.2. ARMSにおける批判的コメントの変動性

ARMS家族のCCは、群全体としては12ヶ月間で変化しないという結果であった。しかし、12ヶ月時での転帰について、精神病への移行もしくは機能低下を認める経過不良群と、精神病に移行せずに機能が維持されている経過良好群とに分けて解析したところ、時間経過に依らず経過不良群は経過良好群に比べて一貫してCCが高いという結果が得られた。ただし、家族のCCの高さが患者の経過不良に作用しているのか、あるいは患者の経過不良が家族のCCの上昇に作用しているのかという因果関係については、本研究では明らかにすることができなかった。

一方で、家族のCCと患者の転帰との関係は、時間経過の中でダイナミックに変化している可能性がある。Schlosserらの研究グループが、3ヶ月の追跡時のデータを発表した際には、ベースラインでのCCは3ヶ月後の患者の転帰とは関連しなかったが⁵⁸⁾、6ヶ月時の陽性症状とは関連を認めた⁵⁹⁾。つまり、家族の態度と患者の転帰との関連は、相互作用しながら、時間経過とともに変化していく可能性が示唆される。

特に、今回経過不良とされた群のなかには精神病に移行した 6 名の患者が含まれており、家族の特徴は FEP の家族の特徴により近くなっているかもしれない。研究 1 において、FEP の家族では家族の CC と患者の症状が横断的に関連するという結果が認められたが、これは FEP に至る前の ARMS 経過中からの相互作用のなかで徐々に形成されていき、FEP のベースライン時に横断的な関係として認められたのかもしれない。

このような結果からは、家族の示す CC と患者の症状などの転帰は相互作用している可能性があり、慢性に経過する ARMS や FEP においては、疾患の早期段階からの経過が CC の高さに影響している可能性を考慮した上で、介入方法を検討していくことが必要だと考えられる。つまり、患者や家族のそれまでの経過や思いについて十分な聞き取りを行い、理解することが、家族の言動や態度、あるいは患者の症状を包括的に理解することにつながるのではないかと考えられる。また、経過不良群の家族の CC が慢性固定化したり、さらに高まることを予防するための介入は重要であると考えられる。FEP に対して、精神病に対する家族介入の重要性は広く認識されているため、これに沿った介入が行われる可能性が見込まれるが、ARMS に対する家族介入の重要性はまだ十分に認識されていない。したがって、顕在発症した精神病のみならず、ARMS に対する家族介入については、治療初期での介入に加えて、慢性に経過したり、精神病に移行した患者の家族に対する介入が重要ではないかと考えられる。

6.3. 総合考察

研究 1 の結果は、精神疾患の最初期の家族の CC は高くはないという過去の研究を支持するものであった。特に ARMS については、本研究と過去の研究とは一貫して CC の少なさを明らかにしている。一方、FEP については、CC が高いという研究も他にあるため、対象とした母集団の特性について文化的要因などを含めて今後さらに検討を進めていく必要がある。また、ARMS と FEP の家族のおよそ 3 分の 1 に強い抑うつ症状が認められたという結果は重く受け止められるべきであろう。家族は、患者の治療協力者、あるいは支援者としての負担が課されることが多いが、精神疾患の早期段階では家族自身が情緒的苦痛を有していることが多く、家族そのものを支援の対象者として認識し、必要なサポートを提供していくことが必要である。

家族の CC は、ARMS の段階では、家族の教育レベルとの相関を認めた。家族の子供に対する期待と挫折との相克が批判的態度につながっている可能性があり、特に教育レベルの高い家族に対しては特別な配慮が必要なかもしれない。一方、FEP では、患者の精神症状、家族の抑うつ、家族の認知スキーマが CC と相関するなど、家族の特性や患者の状態が CC と相互作用する様子が観察された。こうした患者や家族の特性と CC が相互作用することが、それぞれの要因間の結びつきを強くし、さらに悪循環の過程が引き起こされ、問題の複雑化や固定化が起こってくるのかもしれない。本研究は、こうした過程の最初期の状態を観察したのかもしれない。

ARMS に対する縦断調査である研究 2 の結果は、この考えを後押しするものであ

ったと言えるだろう。ベースラインでの CC は、1 年後の患者の経過を予測することはなかったが、患者の経過が不良な場合に、家族の CC が高まるという関係が見いだされた。この結果からは、家族の CC が因果的に患者の転帰を悪化させるというよりは、患者の転帰の悪化の結果として家族の CC が高まったり、あるいは、両者が相互作用的に悪化するという関係にあることが考えられる。

したがって、今回の研究結果からは、ARMS の段階から病状が悪化したり、進展していく過程の中で、患者の症状や家族の症状、あるいは家族の認知スキーマが CC と相互作用し、これが、長期的には家族の CC の固定化につながっていくのではないかとこの仮説を考えることができるだろう。この仮説に従えば、CC とこれと関連するさまざまな要因間の相互作用が起こる前、あるいは起こり始めたすぐの時期から、家族に対する介入を適切に行っていくことが重要になってくる。

特に、ARMS の段階では、その経過に応じた段階的な支援が必要だと考えられる。すなわち、ARMS の家族の苦痛を軽減し、CC と患者や家族の要因が相互作用を起こす前に予防的な介入を治療の最初期から行うとともに、経過が不良な ARMS に対しては、さらに強力な介入を付加していくという方法である。また、FEP の家族に対しては、家族の抑うつ症状や認知スキーマへのアプローチも重要であり、患者の陰性症状や非特異的症状についての理解や対処を促すことが必要だと考えられる。

本研究では、家族介入そのものについては扱っていないが、最後に今後期待される介入について触れたい。海外の先進地域では、カルガリーの早期精神病プログラム内

101)で用いられている回復病期モデルが FEP の家族介入プログラムとして有名であり、この介入によって家族の心理的健康度を改善し、ケアの否定的経験を減少させることが示唆されている。他にも複数の FEP 家族介入が試みられているが、その共通要素として病気の受容や洞察を促し、早期警告サインを学ぶという家族心理教育を土台としていること、その上で、コミュニケーションスキルを学び、日常生活上で活用できるようにするという包括的な介入へと発展させていることが挙げられる。

ARMS の家族介入に関するプログラムや実践報告はまだ乏しいが、心理教育に加えてコミュニケーションスキルや問題解決を集中的に学ぶことが家族の批判的態度や怒りの減少に役立つという報告があり 102)、このグループでは家族焦点化セラピーの効果検証が進行している。ARMS と FEP の家族介入プログラムの相違点としては、ARMS の段階では、患者と家族との直接的なコミュニケーションパターンの緩和に重点が置かれているのに対し、FEP の段階では心理教育や病気の受容、再発予防までを含めた、精神病に特化した情報を適切に家族に提供し、理解と知識活用を促すことを基盤に置いた関わりであることが考えられ、介入ストラテジーに組み入れる際にはこの相違を意識すべきであろう。

また、精神疾患の家族介入を検討していくためには、我が国の文化や制度に適したものを開発していく視点も重要だと考えられる。特に、日本では精神疾患の早期段階での心理社会的支援が手薄な状況が続いており、早期介入の視点からこの状況を改善していくとともに、限られた資源を効果的に活かすために、家族介入のための適切な

ガイドラインやマニュアルの作成も今後検討されるべきだと考えられる。本研究の成果は、ARMS や FEP を患う患者やその家族の病気に伴う苦痛や否定的な影響を最小限にするために役立てられることを期待したい。

6.4. 本研究の限界

6.4.1. 研究1の限界

以下に、研究1におけるいくつかの限界について触れる。本研究におけるサンプルサイズは十分な大きさがあるとは言えない。ARMS の研究は専門診療を必要とするために、国際的にも研究はまだ少なく、多くの研究は本研究と同規模の研究ではある。今後は多施設研究や長期研究によって、より大きいサンプルサイズでデータを解析することが望ましい。

また、研究1は、EE 概念の中でも CC に限局した調査を行っており、その他の下位カテゴリーを含めて EE を全体的に捉えることができていない。特に、EOI については、CC とは対照的に患者を保護する機能を有している可能性が指摘されてお^{59, 62)}、より総合的に EE を捉えるためには、EOI を含めた複数の下位カテゴリーを含めた研究が必要である。

さらに、研究1では、自己記入式の尺度である FAS を用いて CC を測定した。FAS については信頼性や妥当性は確立しているが、EE の標準的な評価方法である CFI を実施することで、今回の結果がさらに一般性をもつものであるのか否かを検討するこ

とができるであろう。

加えて、本研究におけるベースライン時点は、患者が専門診療サービスを受診した時点と規定しており、精神不調を来してから受診に至るまでの期間は対象者によって異なる。非特異的な精神症状の出現から治療開始までの期間は DUI と呼ばれ、DUI の長さが精神病への移行リスクに関与しうる¹⁰³⁾という報告もある。本研究では DUI の計測を行っていないため評価することは出来なかったが、適切な治療に結びつくまでの期間の違いを考慮に入れて検討を進めることは意義深いと考えられる。

最後に、研究 1 はベースライン時点のみを扱った調査であるという点で、解釈には限界が生じる。これまで述べてきたように、家族の CC や負担は患者の呈する状態や、時間経過に伴って変化しうるものであるため、両群における患者の転帰に関する予測可能性を検討するためには縦時的な調査が必要である。

6.4.2. 研究 2 の限界

研究 2 のサンプルサイズは小さく、結果の解釈は予備的なものと考えられるべきである。ARMS は、若者が多く、経過が多様であることが特徴のひとつであるが、短期間で改善するなどして、必ずしも長期通院が必要な者ばかりではないため、追跡率を保つことには難しさがある。特に今回の研究では、家族からの協力も必要とされ、両方の条件を満たす被検者数には限りがあった。

本研究で追跡可能であった ARMS の家族は、追跡ができなかった ARMS の家族

と比べると、ベースラインでの FAS が元々低い傾向にあった。このため、追跡可能であった ARMS の家族は、ARMS の家族全体を代表していない可能性がある。家族の縦断研究において、ベースライン時以降での追跡が困難になる大きな要因としては、患者自身が治療を中断する場合と、家族が研究を拒否する場合とが想定されるが、どちらも一見するとドロップアウトという同一の群として見なされやすい。だが、家族が援助を求めているにもかかわらず患者の治療意欲が低い状態と、家族自身が研究や治療に抵抗感を示している状態とでは、質的に大きな違いがある。本研究の被検者に関しては、FAS 得点が高い家族は前述 2 つの要因で追跡困難になる者が多かったことを踏まえると、ARMS における代表的な CC の変遷を捉える母集団の確保は非常に難しいことが推測される。

7. 結論

本研究では、精神疾患の早期段階における EE の特徴を明らかにするために、統合失調症などの精神病を顕在発症したばかりの FEP と、FEP に移行するリスクが高い精神状態である ARMS の 2 つの臨床カテゴリーを対象として、家族の EE とこれに関連する要因についての横断的調査を行い、さらに、ARMS の EE が 1 年間の経過でどのように変化するのかに関する縦断追跡調査を実施した。特に、本研究では精神疾患の経過に悪影響を与えうる EE の要因として CC についての検討を行った。

本研究の結果では、FEP と ARMS の何れにおいても、CC の水準はそれほど高く

ない一方で、約 3 分の 1 に抑うつが認められた。FEP では患者の精神症状、家族の抑うつ、家族のスキーマと CC との相関が認められた一方で、ARMS では家族の教育レベルと CC との相関を認めた。この結果から、精神疾患の早期段階における家族の CC は高い水準ではないが、FEP の段階になって初めて患者の状態や家族の特性と CC との相互作用が生じはじめることが示された。さらに、縦断研究の結果からは、患者の経過が不良な場合に家族の CC が高いという関係が見出された。今回の研究結果からは、ARMS の段階から病状が悪化したり、進展する過程の中で、患者の症状や家族の症状、あるいは家族の認知スキーマが CC と相互作用し、これが、長期的には家族の CC の固定化につながっていくのではないかという仮説を想定することができるだろう。

この仮説に従えば、CC とそれに関連する相互作用が発生する前の時期から、家族に対する介入を適切に行っていくことが求められるが、家族介入にあたっては、病態や経過に応じた段階的な支援を検討することが重要である。

8. 文献

1. Perala J, Suvisaari J, Saarni SI, et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(1):19-28.
2. Marshall M, Lewis S, Lockwood A, et al. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(9):975-983.
3. Perkins DO, Gu H, Boteva K, et al. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2005;162(10):1785-1804.
4. Preti A, Cella M. Randomized-controlled trials in people at ultra high risk of psychosis: a review of treatment effectiveness. *Schizophr Res*. 2010;123(1):30-36.
5. van der Gaag M, Smit F, Bechdolf A, et al. Preventing a first episode of psychosis: meta-analysis of randomized controlled prevention trials of 12 month and longer-term follow-ups. *Schizophr Res*. 2013;149(1-3):56-62.
6. Petersen L, Jeppesen P, Thorup A, et al. A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness. *BMJ*. 2005;331(7517):602.
7. Craig TK, Garety P, Power P, et al. The Lambeth Early Onset (LEO) Team: randomised controlled trial of the effectiveness of specialised care for early psychosis. *BMJ*. 2004;329(7474):1067.
8. Garety PA, Craig TK, Dunn G, et al. Specialised care for early psychosis: symptoms, social functioning and patient satisfaction: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2006;188:37-45.
9. Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L, et al. Five-year follow-up of a randomized multicenter trial of intensive early intervention vs standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness: the OPUS trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(7):762-771.
10. 松本 和紀. 早期精神病の早期介入に向けた新たなアプローチ アットリスク精神状態／前駆期を中心に. *精神医学*. 2007;49(4).
11. Fusar-Poli P, Van Os J. Lost in transition: setting the psychosis threshold in prodromal research. *Acta Psychiatr Scand*. 2013;127(3):248-252.
12. Nelson B, Yuen HP, Wood SJ, et al. Long-term Follow-up of a Group at Ultra High Risk ("Prodromal") for Psychosis: The PACE 400 Study. *JAMA psychiatry*. 2013:1-10.
13. Katsura M, Ohmuro N, Obara C, et al. A naturalistic longitudinal study of at-risk mental state with a 2.4 year follow-up at a specialized clinic setting in Japan. *Schizophr Res*. 2014;158(1-3):32-38.
14. Addington J, Cornblatt BA, Cadenhead KS, et al. At clinical high risk for psychosis:

- outcome for nonconverters. *Am J Psychiatry*. 2011;168(8):800-805.
15. Tienari P, Wynne LC, Sorri A, et al. Genotype-environment interaction in schizophrenia-spectrum disorder. Long-term follow-up study of Finnish adoptees. *Br J Psychiatry*. 2004;184:216-222.
 16. Fromm-Reichmann F. Notes on the development of treatment of schizophrenics by psychoanalytic psychotherapy. *Psychiatry*. 1948;11(3):263-273.
 17. Reichard S, Tillman C. Patterns of parent-child relationships in schizophrenia. *Psychiatry*. 1950;13(2):247-257.
 18. Wender PH, Rosenthal D, Kety SS, et al. Cross-fostering: A research strategy fo clarifying the role of genetic and experimental factors in the etiology of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1974;30:121-128.
 19. Brown GW, Carstairs GM, Toppin G. Influence of family life on the course of schizophrenic illness. *British Juornal of Preventive and Social Medicine*. 1962;16(55).
 20. Brown GW, Birley JL, Wing JK. Influence of family life on the course of schizophrenic disorders: a replication. *Br J Psychiatry*. 1972;121(562):241-258.
 21. Magana AB, Goldstein JM, Karno M, et al. A brief method for assessing expressed emotion in relatives of psychiatric patients. *Psychiatry Res*. 1986;17(3):203-212.
 22. Cole JD, Kazarian SS. Predictive validity of the Level of Expressed Emotion (LEE) Scale: readmission follow-up data for 1, 2, and 5-year periods. *J Clin Psychol*. 1993;49(2):216-218.
 23. Wiedemann G, Rayki O, Feinstein E, et al. The Family Questionnaire: development and validation of a new self-report scale for assessing expressed emotion. *Psychiatry Res*. 2002;109(3):265-279.
 24. Bebbington P, Kuipers L. The predictive utility of expressed emotion in schizophrenia: an aggregate analysis. *Psychol Med*. 1994;24(3):707-718.
 25. Butzlaff RL, Hooley JM. Expressed emotion and psychiatric relapse: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(6):547-552.
 26. Tanaka S, Mino Y, Inoue S. Expressed emotion and the course of schizophrenia in Japan. *Br J Psychiatry*. 1995;167(6):794-798.
 27. Mino Y, Inoue S, Tanaka S, et al. Expressed emotion among families and course of schizophrenia in Japan: a 2-year cohort study. *Schizophr Res*. 1997;24(3):333-339.
 28. Mino Y, Inoue S, Shimodera S, et al. Expressed emotion of families and negative/depressive symptoms in schizophrenia: a cohort study in Japan. *Schizophr Res*. 1998;34(3):159-168.
 29. Hinrichsen GA, Pollack S. Expressed emotion and the course of late-life depression. *J Abnorm Psychol*. 1997;106(2):336-340.
 30. Hooley JM. Expressed emotion and depression: interactions between patients and high-versus low-expressed-emotion spouses. *J Abnorm Psychol*. 1986;95(3):237-246.
 31. Miklowitz DJ, Goldstein MJ, Nuechterlein KH, et al. Family factors and the course of bipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1988;45(3):225-231.

32. van Furth EF, van Strien DC, Martina LM, et al. Expressed emotion and the prediction of outcome in adolescent eating disorders. *Int J Eat Disord.* 1996;20(1):19-31.
33. Tarrier N, Sommerfield C, Pilgrim H. Relatives' expressed emotion (EE) and PTSD treatment outcome. *Psychol Med.* 1999;29(4):801-811.
34. Vaughn C, Leff J, Sarnier M. Relatives' expressed emotion and the course of inflammatory bowel disease. *J Psychosom Res.* 1999;47(5):461-469.
35. Wearden AJ, Tarrier N, Barrowclough C, et al. A review of expressed emotion research in health care. *Clin Psychol Rev.* 2000;20(5):633-666.
36. McFarlane WR. Schizophrenia and Psychoeducation: Model for intervention in family practice. *Can Fam Physician.* 1991;37:2457-2465.
37. Dyck DG, Hendryx MS, Short RA, et al. Service use among patients with schizophrenia in psychoeducational multiple-family group treatment. *Psychiatr Serv.* 2002;53(6):749-754.
38. Shimazu K, Shimodera S, Mino Y, et al. Family psychoeducation for major depression: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2011;198(5):385-390.
39. Reinares M, Colom F, Sanchez-Moreno J, et al. Impact of caregiver group psychoeducation on the course and outcome of bipolar patients in remission: a randomized controlled trial. *Bipolar disorders.* 2008;10(4):511-519.
40. NICE. Guidelines Psychosis and schizophrenia. 2014.
41. Raune D, Kuipers E, Bebbington PE. Expressed emotion at first-episode psychosis: investigating a carer appraisal model. *Br J Psychiatry.* 2004;184:321-326.
42. Bachmann S, Bottmer C, Jacob S, et al. Expressed emotion in relatives of first-episode and chronic patients with schizophrenia and major depressive disorder-a comparison. *Psychiatry Res.* 2002;112(3):239-250.
43. Barrelet L, Ferrero F, Szigethy L, et al. Expressed emotion and first-admission schizophrenia. Nine-month follow-up in a French cultural environment. *Br J Psychiatry.* 1990;156:357-362.
44. Heikkila J, Karlsson H, Taiminen T, et al. Expressed emotion is not associated with disorder severity in first-episode mental disorder. *Psychiatry Res.* 2002;111(2-3):155-165.
45. Patterson P, Birchwood M, Cochrane R. Expressed emotion as an adaptation to loss: prospective study in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry Suppl.* 2005;48:s59-64.
46. Stirling J, Tantam D, Thomas P, et al. Expressed emotion and schizophrenia: the ontogeny of EE during an 18-month follow-up. *Psychol Med.* 1993;23(3):771-778.
47. Barrowclough C, Tarrier N, Johnston M. Distress, expressed emotion, and attributions in relatives of schizophrenia patients. *Schizophr Bull.* 1996;22(4):691-702.
48. Brewin CR, MacCarthy B, Duda K, et al. Attribution and expressed emotion in the relatives of patients with schizophrenia. *J Abnorm Psychol.* 1991;100(4):546-554.
49. Hooley JM, Campbell C. Control and controllability: beliefs and behaviour in high and low expressed emotion relatives. *Psychol Med.* 2002;32(6):1091-1099.
50. Barrowclough C, Hooley JM. Attributions and expressed emotion: a review. *Clin Psychol*

Rev. 2003;23(6):849-880.

51. Vasconcelos ESD, Wearden A, Barrowclough C. Expressed emotion, types of behavioural control and controllability attributions in relatives of people with recent-onset psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2013.
52. McNab C, Haslam N, Burnett P. Expressed emotion, attributions, utility beliefs, and distress in parents of young people with first episode psychosis. *Psychiatry Res*. 2007;151(1-2):97-106.
53. Meneghelli A, Alpi A, Pafumi N, et al. Expressed emotion in first-episode schizophrenia and in ultra high-risk patients: results from the Programma2000 (Milan, Italy). *Psychiatry Res*. 2011;189(3):331-338.
54. Mo FYM, Chung WS, Wong SW, et al. Expressed Emotion in Relatives of Chinese Patients with First-Episode Psychosis in Hong Kong. *Hong Kong J Psychiatry*. 2007;17(2):38-44.
55. King S. Is expressed emotion cause or effect in the mothers of schizophrenic young adults? *Schizophr Res*. 2000;45(1-2):65-78.
56. Weisman AG, Nuechterlein KH, Goldstein MJ, et al. Expressed emotion, attributions, and schizophrenia symptom dimensions. *J Abnorm Psychol*. 1998;107(2):355-359.
57. Lee G, Barrowclough C, Lobban F. Positive affect in the family environment protects against relapse in first-episode psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014;49(3):367-376.
58. O'Brien MP, Gordon JL, Bearden CE, et al. Positive family environment predicts improvement in symptoms and social functioning among adolescents at imminent risk for onset of psychosis. *Schizophr Res*. 2006;81(2-3):269-275. Epub 2005 Nov 2023.
59. Schlosser DA, Zinberg JL, Loewy RL, et al. Predicting the longitudinal effects of the family environment on prodromal symptoms and functioning in patients at-risk for psychosis. *Schizophr Res*. 2010;118(1-3):69-75.
60. McFarlane WR, Cook WL. Family expressed emotion prior to onset of psychosis. *Fam Process*. 2007;46(2):185-197.
61. Dominguez-Martinez T, Medina-Pradas C, Kwapil TR, et al. Relatives illness attributions mediate the association of expressed emotion with early psychosis symptoms and functioning. *Psychiatry Res*. 2014;218(1-2):48-53.
62. O'Brien M, Zinberg J, Bearden C, et al. Psychoeducational multi-family group treatment with adolescents at high risk for developing psychosis. *Early intervention in psychiatry*. 2007;1(4):325-332.
63. Winefield HR, Harvey EJ. Determinants of psychological distress in relatives of people with chronic schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1993;19(3):619-625.
64. Provencher HL, Perreault M, St-Onge M, et al. Predictors of psychological distress in family caregivers of persons with psychiatric disabilities. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2003;10(5):592-607.
65. Scazufca M, Kuipers E. Links between expressed emotion and burden of care in relatives of patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1996;168(5):580-587.

66. Shimodera S, Mino Y, Inoue S, et al. Expressed emotion and family distress in relatives of patients with schizophrenia in Japan. *Compr Psychiatry*. 2000;41(5):392-397.
67. Mino Y, Inoue S, Shimodera S, et al. Evaluation of expressed emotion (EE) status in mood disorders in japan: inter-rater reliability and characteristics of EE. *Psychiatry Res*. 2000;94(3):221-227.
68. Kuipers E, Raune D. The early development of expressed emotion and burden in the families of first-onset psychosis. In: Birchwood M, Fowler D, Jackson C, editors. *Early intervention in psychosis*. Chicester: John Wiley Sons Ltd; 2000. p. 128-140.
69. Dyck DG, Short R, Vitaliano PP. Predictors of burden and infectious illness in schizophrenia caregivers. *Psychosom Med*. 1999;61(4):411-419.
70. Perlick DA, Hohenstein JM, Clarkin JF, et al. Use of mental health and primary care services by caregivers of patients with bipolar disorder: a preliminary study. *Bipolar disorders*. 2005;7(2):126-135.
71. Martens L, Addington J. The psychological well-being of family members of individuals with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2001;36(3):128-133.
72. Addington J, Coldham EL, Jones B, et al. The first episode of psychosis: the experience of relatives. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;108(4):285-289.
73. Onwumere J, Kuipers E, Bebbington P, et al. Coping styles in carers of people with recent and long-term psychosis. *J Nerv Ment Dis*. 2011;199(6):423-424.
74. Moller-Leimkuhler AM. Multivariate prediction of relatives' stress outcome one year after first hospitalization of schizophrenic and depressed patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006;256(2):122-130.
75. Moller-Leimkuhler AM. Women with coronary artery disease and depression: a neglected risk group. *World J Biol Psychiatry*. 2008;9(2):92-101.
76. Tomlinson E, Onwumere J, Kuipers E. Distress and negative experiences of the caregiving relationship in early psychosis: does social cognition play a role? *Early intervention in psychiatry*. 2014;8(3):253-260.
77. Jansen JE, Harder S, Haahr UH, et al. The Role of Metacognitions in Expressed Emotion and Distress: A Study on Caregivers of Persons with First-Episode Psychosis. *Clin Psychol Psychother*. 2014.
78. Alvarez-Jimenez M, Gleeson JF, Cotton SM, et al. Differential predictors of critical comments and emotional over-involvement in first-episode psychosis. *Psychol Med*. 2010;40(1):63-72.
79. Moller-Leimkuhler AM. Burden of relatives and predictors of burden. Baseline results from the Munich 5-year-follow-up study on relatives of first hospitalized patients with schizophrenia or depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2005;255(4):223-231.
80. Wong C, Davidson L, McGlashan T, et al. Comparable family burden in families of clinical high-risk and recent-onset psychosis patients. *Early intervention in psychiatry*. 2008;2(4):256-261.
81. Barrowclough C, Gooding P, Hartley S, et al. Factors associated with distress in relatives

- of a family member experiencing recent-onset psychosis. *J Nerv Ment Dis.* 2014;202(1):40-46.
82. Fowler D, Freeman D, Smith B, et al. The Brief Core Schema Scales (BCSS): psychometric properties and associations with paranoia and grandiosity in non-clinical and psychosis samples. *Psychol Med.* 2006;36(6):749-759.
83. Smith B, Fowler DG, Freeman D, et al. Emotion and psychosis: links between depression, self-esteem, negative schematic beliefs and delusions and hallucinations. *Schizophr Res.* 2006;86(1-3):181-188.
84. Garety PA, Kuipers E, Fowler D, et al. A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychol Med.* 2001;31(2):189-195.
85. Fowler D, Garety PA, Kuipers EK. *Cognitive behavior therapy for psychosis: Theory and practice.* Chichester: Wiley. 1995.
86. Addington J, Tran L. Using the brief core schema scales with individuals at clinical high risk of psychosis. *Behav Cogn Psychother.* 2009;37(2):227-231.
87. Stowkowy J, Addington J. Maladaptive schemas as a mediator between social defeat and positive symptoms in young people at clinical high risk for psychosis. *Early intervention in psychiatry.* 2012;6(1):87-90.
88. Kimhy D, Jobson-Ahmed L, Ben-David S, et al. Cognitive insight in individuals at clinical high risk for psychosis. *Early intervention in psychiatry.* 2014;8(2):130-137.
89. 内田 知宏, 川村 知慧子, 三船 奈緒子 他. 日本版 Brief Core Schema Scale を用いた自己、他者スキーマの検討 クラスターパターンの類型化および抑うつとの関連. *パーソナリティ研究.* 2012;20(3):143-154.
90. Patterson P, Birchwood M, Cochrane R. Preventing the entrenchment of high expressed emotion in first episode psychosis: early developmental attachment pathways. *Aust N Z J Psychiatry.* 2000;34 Suppl:S191-197.
91. Miyakoshi T, Matsumoto K, Ito F, et al. Application of the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS) to the Japanese population: reliability and validity of the Japanese version of the CAARMS. *Early intervention in psychiatry.* 2009;3(2):123-130.
92. Kavanagh DJ, O'Halloran P, Manicavasagar V, et al. The Family Attitude Scale: reliability and validity of a new scale for measuring the emotional climate of families. *Psychiatry Res.* 1997;70(3):185-195.
93. Fujita H, Shimodera S, Izumoto Y, et al. Family attitude scale: measurement of criticism in the relatives of patients with schizophrenia in Japan. *Psychiatry Res.* 2002;110(3):273-280.
94. Hooley JM, Parker HA. Measuring expressed emotion: an evaluation of the shortcuts. *J Fam Psychol.* 2006;20(3):386-396.
95. Beck A, Steer R, Brown G. *Beck Depression Inventory-II (BDI-II).* The Psychological Corporation. San Antonio, TX. 1996;1996.
96. Jenkins JH, Karno M. The meaning of expressed emotion: theoretical issues raised by cross-cultural research. *Am J Psychiatry.* 1992;149(1):9-21.
97. Wig NN, Menon DK, Bedi H, et al. Expressed emotion and schizophrenia in north India. I.

Cross-cultural transfer of ratings of relatives' expressed emotion. *Br J Psychiatry*. 1987;151:156-160.

98. Francis A, Papageorgiou P. Expressed emotion in Greek versus Anglo-Saxon families of individuals with Schizophrenia. *Austrarian Psychologist*. 2004;39:172-177.

99. Nomura H, Inoue S, Kamimura N, et al. A cross-cultural study on expressed emotion in carers of people with dementia and schizophrenia: Japan and England. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2005;40(7):564-570.

100. Gomez-de-Regil L, Kwapil TR, Barrantes-Vidal N. Predictors of expressed emotion, burden and quality of life in relatives of Mexican patients with psychosis. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2014;21(2):170-179.

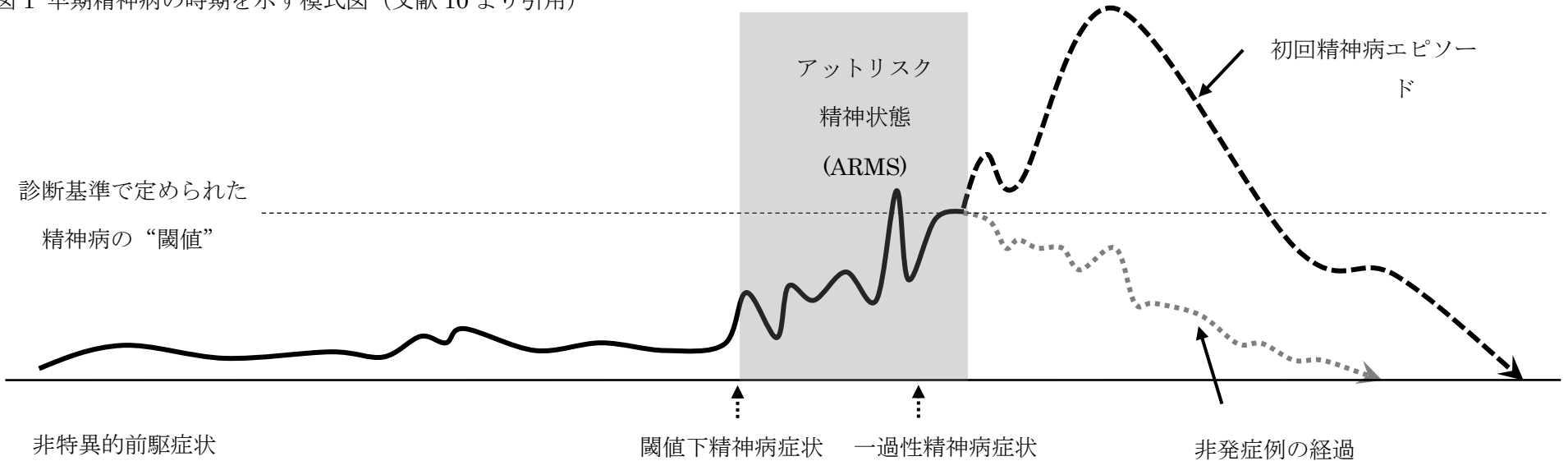
101. Addington J, Collins A, McCleery A, et al. The role of family work in early psychosis. *Schizophr Res*. 2005;79(1):77-83.

102. O'Brien MP, Miklowitz DJ, Candan KA, et al. A randomized trial of family focused therapy with populations at clinical high risk for psychosis: effects on interactional behavior. *J Consult Clin Psychol*. 2014;82(1):90-101.

103. Nelson B, Yuen HP, Wood SJ, et al. Long-term follow-up of a group at ultra high risk ("prodromal") for psychosis: the PACE 400 study. *JAMA psychiatry*. 2013;70(8):793-802.

9. 図

図1 早期精神病の時期を示す模式図（文献10より引用）

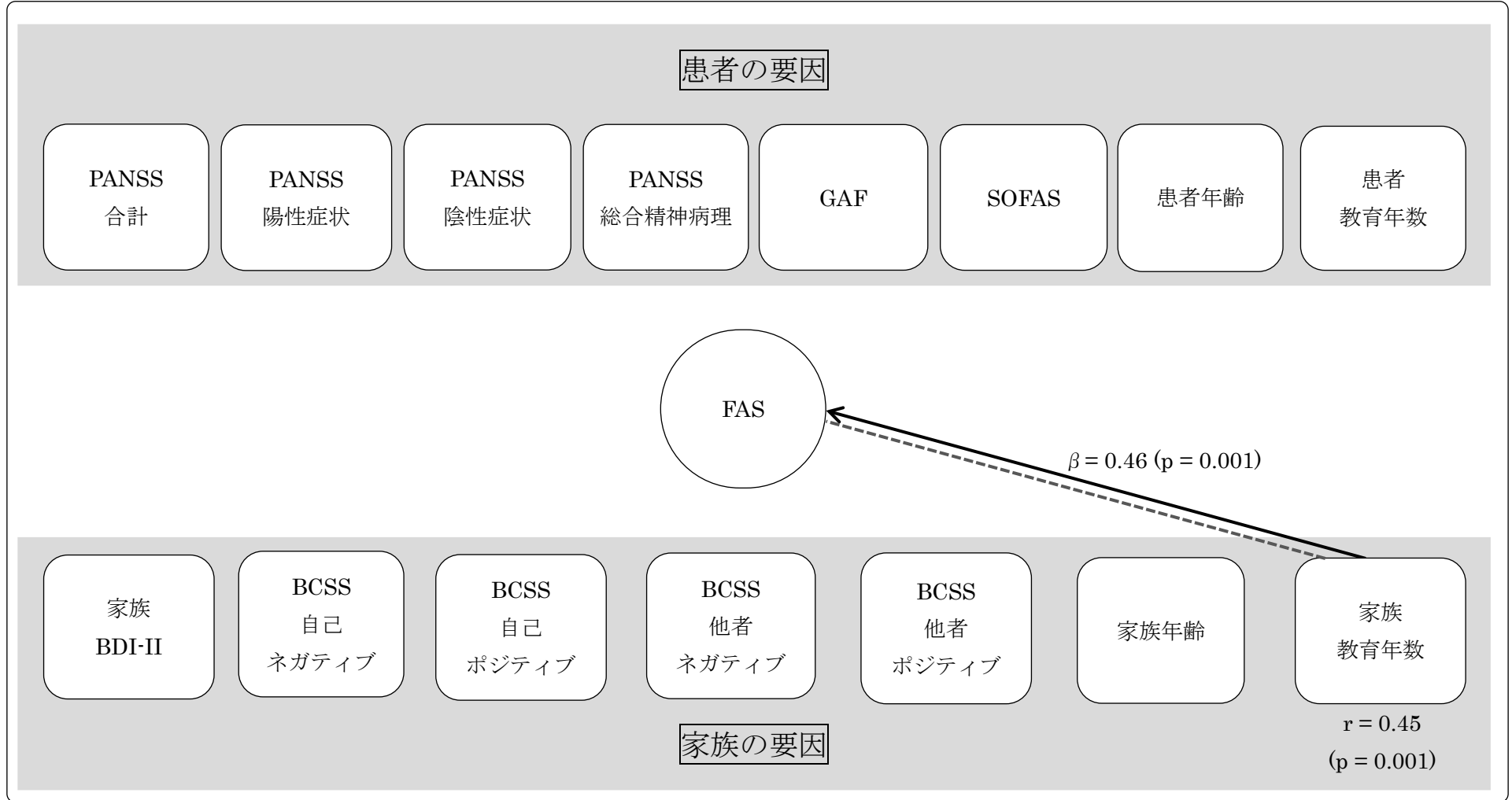


72

アットリスク精神状態／超ハイリスクの基準

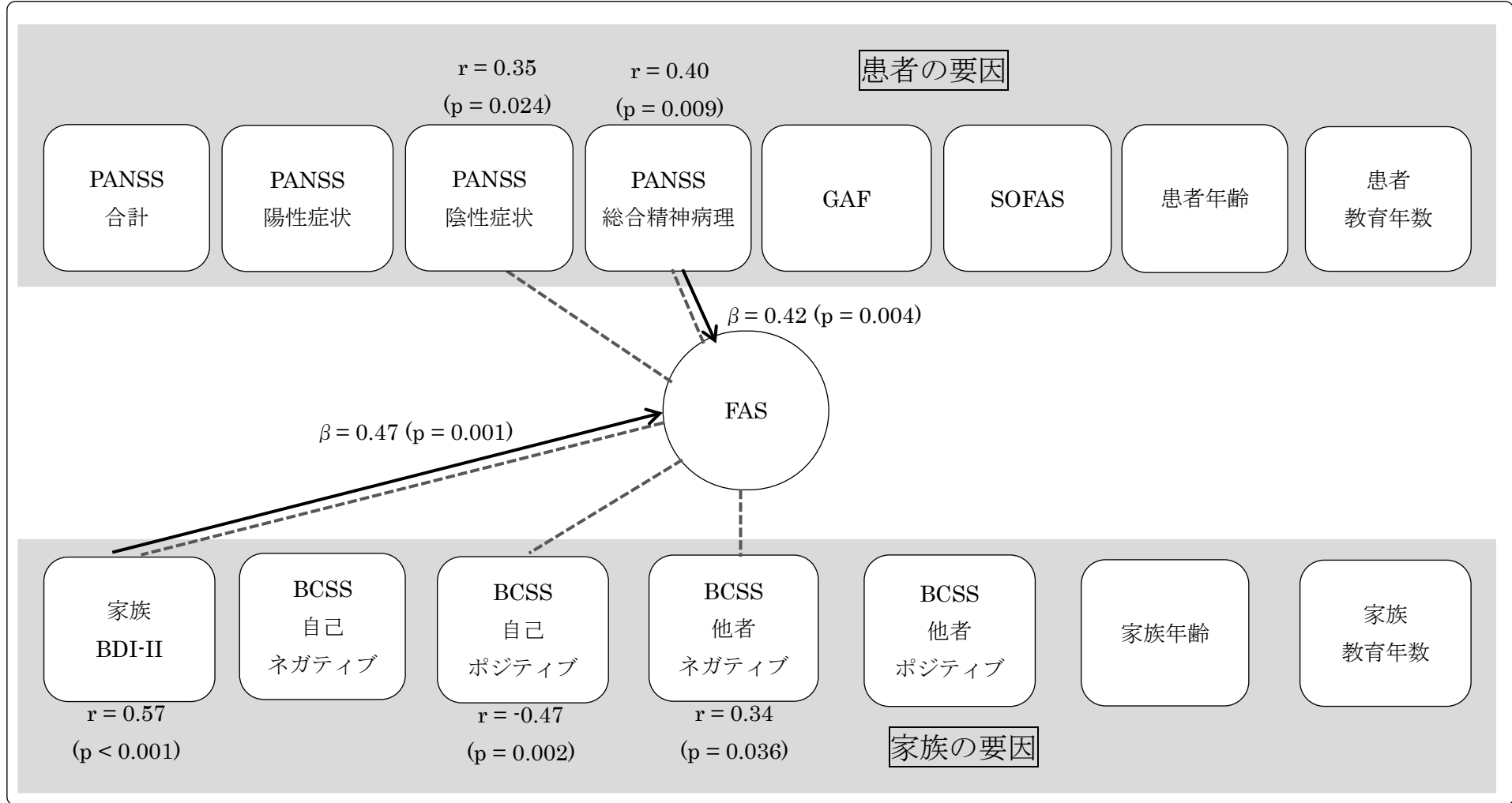
① 閾値下／微弱な精神病症状 (subthreshold / attenuated psychosis : APS) 群	② 短期間間欠性精神病症状 (brief limited intermitted psychotic symptom : BLIPS) 群	③ 素因と状態のリスク因子 (trait and state risk factor)群
<p>精神病性の症状（特定の陽性症状／解体症状、たとえば、知覚異常、思考内容の異常、会話の解体など）は存在するが、その内容(強度)や頻度／持続期間が、明らかに病的と考えられるレベル（閾値）に達しておらず、微弱な形で出現している。いわゆる“精神病様”“精神病的”などと表現される症状が含まれる。</p>	<p>精神病症状は明らかに病的と考えられる“閾値”を超えるが、それは一過性であり、一週間未満で自然消退する。DSM-IV の短期精神病性障害の一部を含む。</p>	<p>一親等の親族に精神病性障害を持つ、あるいは本人が統合失調型パーソナリティ障害を持つ人が、1ヶ月異常持続する機能低下（たとえば、全体機能評価(GAF)で30%以上の低下）を過去1年に来した場合。</p>

図2 ARMS 家族の批判的コメントと他の評価項目との関連



相関分析の結果は点線表示、回帰分析の結果は実線表示とした

図3 FEP 家族の批判的コメントと他の評価項目との関連



相関分析の結果は点線表示、回帰分析の結果は実線表示とした

図 4 研究協力家族の推移

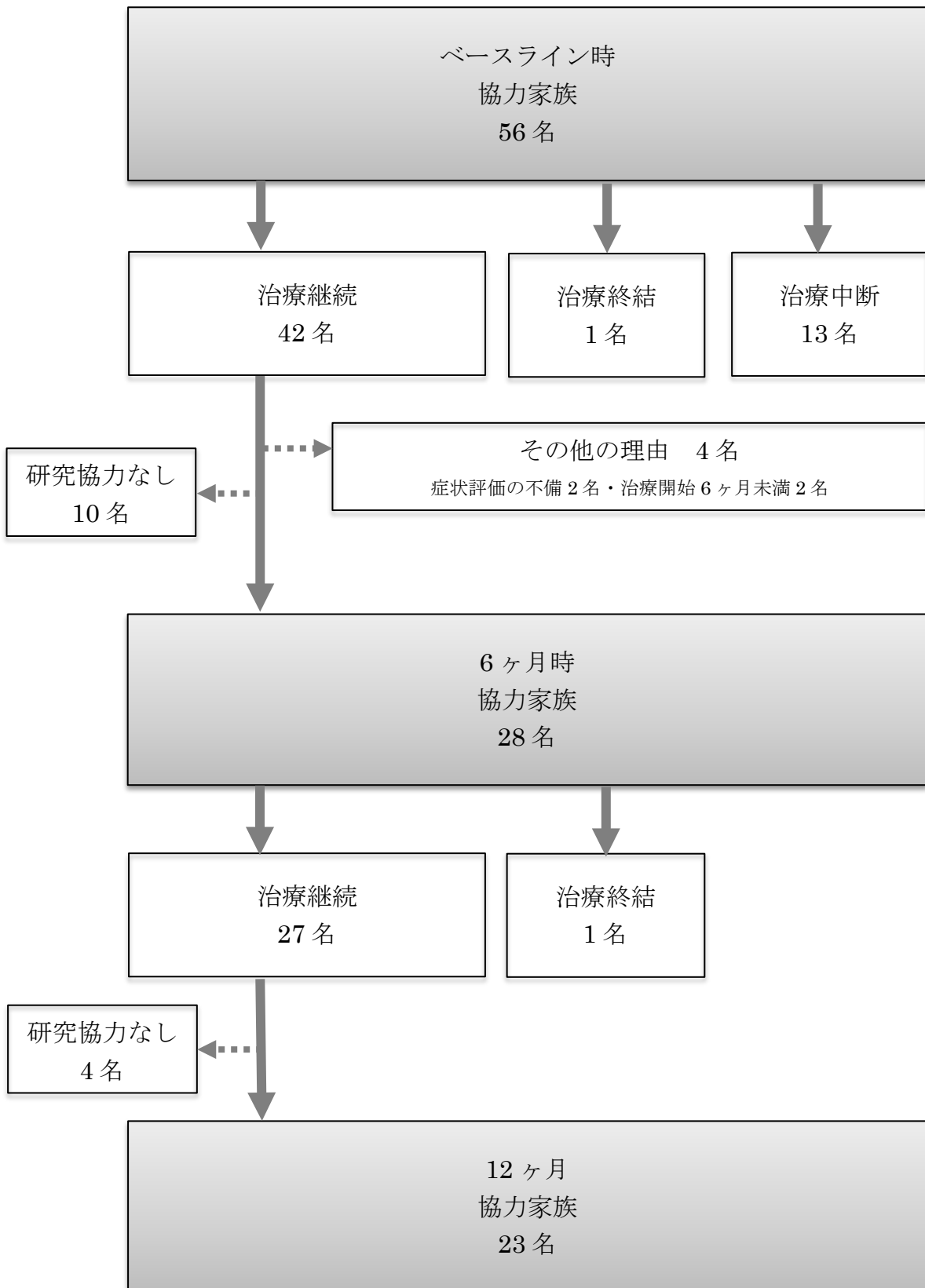
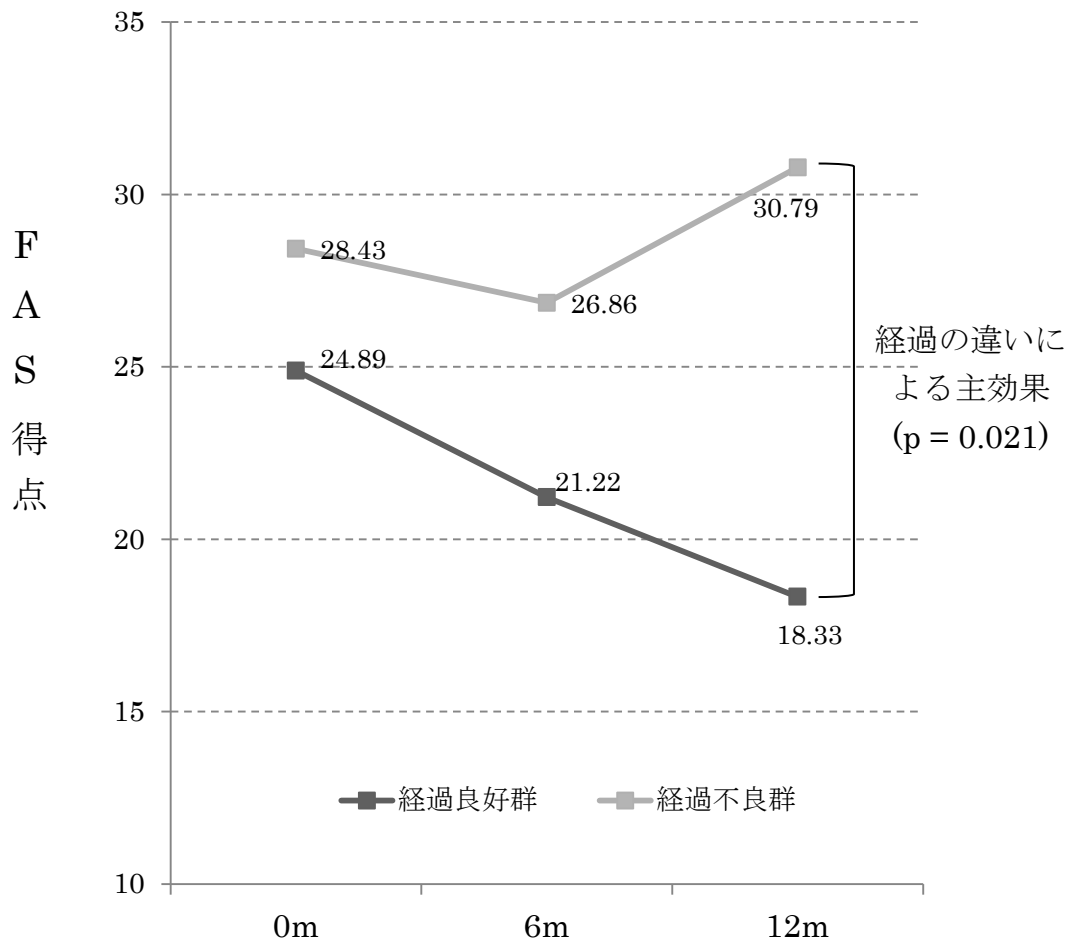


図5 経過良好群/経過不良群の2群による各評価時点でのFAS得点の推移



10. 表

表1 FEP および ARMS の感情表出に関する主要な先行研究

報告者 報告年	対象・人数 (患者平均年齢)	EE の 評価方法	EE のレベル	主要な結果
Bachmann et al., 2002 ⁴²⁾	FEP20名 (25.5歳) 慢性統合失調症 20名 (40.7歳) 初発うつ病 20名 (45.8歳) 慢性うつ病 20名 (41.7歳)	FMSS	高 EE の割合 初発 52.5% 慢性 45%	初回エピソード群と慢性群での EE レベルには差がない 精神病とうつ病の家族が持つ EE 指標は同等である
Stirling et al., 1991	FEP33名 (25歳)	CFI	高 EE 43.3%	EE と再発の間に有意な関連は認められない 12ヶ月の追跡期間中、高 EE で40%、低 EE で43%が再発
Stirling et al., 1993 ⁴⁶⁾	FEP 30名	CFI		18ヶ月の追跡期間後の EE と患者の転帰に関連があった 初期の EE とその後の再発には関連がなかった
Raune et al., 2004 ⁴¹⁾	FEP46名 (31.0歳)	CFI/ECI SFS/GHQ BDI	高 EE 44% CC 33% Hostile 30% EOI 22%	家族の回避傾向の強さが高 EE を強く予測 HEE 介護者は、高い主観的負担を持ち、患者の機能を低く評価していた 患者の精神症状介護者の負担レベルは EE と関連しない
Heikkila et al., 2002 ⁴⁴⁾	精神病性障害および感情障害の初回エピソード患者 42名	FMSS	高 EE 40% 高 EOI 24% 高 CC 17%	病前の特徴・症状・診断と EE は関連しなかった EE は初回エピソードの症状重症度と関連しない 患者が若者で未婚であること、評価家族が親であることと高 EE が関連
Patterson et al., 2000 ⁸⁹⁾	FEP (23.1歳) ベースライン時 50名 フォローアップ時 39名	CFI	高 EE ベースライン 61.5% 9ヶ月後 41%	CC と EOI は異なる経過を見せる 高 EOI はフォローアップ時点で減少するが、37%は CC へと移行 EE の状態は 28.2%の対象者で変化した
Alvarez-Jimenez et al., 2010 ⁷⁸⁾	FEP 63名 (19.8歳)	FQ/ECI GHQ	高 EE 44.4% 高 EOI 34.9% 高 CC 34.9%	EOI と CC は異なる要因からの影響を受ける ベースライン時点で、EOI は家族ストレスと、CC は DUP と関連 ベースラインの家族ストレス、介護負担、患者の要因は7ヶ月後の CC を予測しない ベースラインの EOI が7ヶ月後の家族ストレスと介護負担を予測する ベースラインの EOI と患者の抑うつ症状と7ヶ月後のケア負担が関連
King, S., 2000 ⁵⁵⁾	FEP28名			母親の CC と EOI は患者の陰性症状の影響を受け、陽性症状の影響はない 初期 EOI が大きい程、9ヶ月時点での患者の敵意や非協力的症状は軽い 高 EE が症状悪化の原因となる

表1 FEP および ARMS の感情表出に関する主要な先行研究 (続き)

報告者 報告年	対象・人数 (患者平均年齢)	EE の 評価方法	EE のレベル	主要な結果
McNab et al., 2007 ⁵²⁾	FEP53 名 家族 40 名 (家族の平均年齢 49.1 歳)	FQ IPQ-SCV GHQ-28	高 EE73.5% 高 EOI 22.6% 高 CC 13.2% EOI+CC 37.7%	高 EE で CC の親は精神症状が患者でコントロール可能だと捉える傾向、 高 EOI の親は家族の自己犠牲が有効であるとする傾向がある
O'Brien et al., 2006 ⁵⁸⁾	UHR 患者 26 名 (16.2 歳)	CFI	高 EE 35%	※3 ヶ月の追跡期間中の転帰調査 EOI は陰性症状および社会的機能の改善と関連 肯定的言辭は陰性症状・解体症状の改善、温かみは社会的機能改善と関連 CC は転帰と関連しなかった
Schlosser et al., 2010 ⁵⁹⁾	ARMS 63 名 (15.9 歳)	CFI	高 EE30%	CC が 6 ヶ月後の陽性症状の悪化と関連 (Warmth と相互作用した) EOI は 6 ヶ月後の機能改善を予測する
MacFarlane et al., 2007 ⁶⁰⁾	統合失調症・感情障害の患者 計 64 名 ARMS50 名	SAS-III		慢性患者の介護者における EE は疾患によらず同程度だが、ARMS に比較すると 著しく高かった 母親では、暖かみ、拒否、保護性、fusion (融合) が DUP と相関 父親では暖かみと保護が DUP と相関
Meneghelli et al., 2011 ⁵³⁾	UHR66 名 (21.8 歳) FEP77 名 (22.4 歳)	CFI	高 EE FEP 35.1% ARMS 35.1%	両群で 3 分の 1 の家族が HEE と分類され、EOI が最も高い頻度だった FEP では EE と DUI の長さ、EOI と DUP の長さが相関 UHR では DUI との相関ない FEP/UHR の家族で HEE 得点や、下位項目における差異は見られない FEP でも UHR でも EE と症状/機能の相関は認められなかった ※高 EE の内訳 FEP (高 EOI81.8% 高 Hos3.7% 高 CC14.8%) ARMS (高 EOI81.4% 高 Hos3.7% 高 CC14.8%)
Dominguez-Ma rtinez et al., 2014 ⁶¹⁾	ARMS20 名 FEP24 名	FQ/IPQS		CC は陽性症状/陰性症状/総合精神病理/機能低下と関連 EOI は陰性症状/総合精神病理/機能低下と関連 ARMS と FEP での差は認められなかった 患者に批難を向ける帰属スタイルのみが、EE や精神症状の重篤さと関連

FMSS: Five Minute Speech Sample, CFI: Camberwell Family Interview, ECI: Experience of Caregiving Inventory, SFS: Social Functioning Scale, GHQ: General Health Questionnaire, FQ: Family Questionnaire, IPQ-SCV: Illness Perception Questionnaire, modified for relatives of patient with schizophrenia, , IPQS: Illness Perception Questionnaire for Schizophrenia, SAS-III: Social Adjustment Scale-III

表 2 患者のベースライン時における人口統計学的データおよび臨床評価の比較

指 標	ARMS (<i>n</i> = 56)	FEP (<i>n</i> = 43)	検定統計量	<i>p</i> 値
年齢 (平均 ± 標準偏差)	18.8 ± 4.2	21.7 ± 5.2	<i>U</i> = 1671	.001
性別 (男性/女性)	18/38	14/29	$\chi^2 = 0.00$.965
教育年数 (平均 ± 標準偏差)	11.8 ± 2.3	12.7 ± 1.9	<i>U</i> = 1513	.028
家族との同居者数 (%)	55 (98.2%)	35 (81.4%)	$\chi^2 = 8.33$.009
職業 (%)			$\chi^2 = 6.38$.095
学生	45 (80.3%)	26 (60.4%)		
就労中	3 (5.3%)	8 (18.6%)		
主婦	2 (3.6%)	1 (2.3%)		
無職	6 (10.7%)	8 (18.6%)		
外来患者/入院患者	54/2	27/16	$\chi^2 = 18.50$	<.001
PANSS (平均 ± 標準偏差)				
合計	57.3 ± 13.1	75.7 ± 19.3	<i>t</i> = 5.28	<.001
陽性症状	13.0 ± 2.9	18.8 ± 4.8	<i>t</i> = -6.89	<.001
陰性症状	12.4 ± 4.9	17.7 ± 6.8	<i>U</i> = 1682	<.001
総合精神病理	32.0 ± 6.9	39.2 ± 10.5	<i>U</i> = 1649	<.001
GAF (平均 ± 標準偏差)	49.4 ± 7.1	40.6 ± 10.4	<i>U</i> = 588	<.001
SOFAS (平均 ± 標準偏差)	51.3 ± 8.3	43.8 ± 11.5	<i>U</i> = 672	<.001

陽性・陰性症状評価尺度 (Positive and Negative Syndrome Scale: PANSS);

機能の全体的評定 (Global Assessment of Functioning: GAF);

社会的職業的機能評定尺度 (Social and Occupational Functioning Assessment Scale: SOFAS)

表3 家族のベースライン時における人口統計学データおよび質問紙評価の比較

指 標	ARMS (<i>n</i> = 56)	FEP (<i>n</i> = 43)	検定統計量	<i>p</i> 値
年齢 (平均 ± 標準偏差)	49.4 ± 5.8	49.3 ± 7.4	<i>U</i> = 1272	.631
続柄			$\chi^2 = 6.30$.098
父親 (%)	14 (25.0%)	5 (11.6%)		
母親 (%)	42 (75.0%)	35 (81.3%)		
同胞 (%)	0 (0%)	1 (2.3%)		
配偶者 (%)	0 (0%)	2 (4.7%)		
教育年数 (平均 ± 標準偏差)	13.4 ± 1.9	13.0 ± 1.8	<i>U</i> = 977	.560
FAS (平均 ± 標準偏差)	31.2 ± 19.5	26.9 ± 16.8	<i>t</i> = 1.15	.253
高 CC (%)	3 (5.3%)	2 (4.7%)	$\chi^2 = 0.03$.874
低 CC (%)	53 (94.6%)	41 (95.3%)		
BDI-II (平均 ± 標準偏差)	11.4 ± 8.5 ^a	11.9 ± 9.0 ^b	<i>U</i> = 1139	.932
最重症 (%)	1 (1.8%)	3 (7.3%)		
中等症 (%)	11 (20.0%)	2 (4.9%)		
軽症 (%)	6 (10.9%)	8 (19.5%)		
正常範囲 (%)	37 (67.3%)	28 (68.3%)		
BCSS				
自己ネガティブ	3.46 ± 3.68 ^c	2.88 ± 3.04 ^e	<i>U</i> = 930	.560
自己ポジティブ	5.52 ± 4.23 ^c	5.35 ± 4.64 ^e	<i>U</i> = 969	.797
他者ネガティブ	1.78 ± 2.46 ^d	2.03 ± 3.07 ^f	<i>U</i> = 1033	.738
他者ポジティブ	6.48 ± 5.36 ^c	7.97 ± 6.68 ^f	<i>U</i> = 1071	.427

a: 1名欠損 b: 2名欠損 c: 6名欠損 d: 5名欠損 e: 3名欠損 f: 4名欠損

日本語版 Family Attitude Scale (FAS);

ベック抑うつ質問票第2版 (Beck Depression Inventory II: BDI-II);

簡易中核スキーマ尺度 (Brief Core Schema Scale: BCSS)

表 4 FAS スコアと患者指標および家族指標との相関と相関係数の同等性検定

指 標	ARMS		FEP		相関係数の 同等性検定	
	相関係数	p 値	相関係数	p 値	Z 値	p 値
患者指標						
PANSS						
合計	0.11	.424	<i>0.25</i>	<i>.117</i>	0.68	.492
陽性症状	0.13	.337	0.13	.433	0.03	.977
陰性症状	<i>-0.03</i>	<i>.858</i>	0.35	<i>.024*</i>	1.88	.061
総合精神病理	<i>0.10</i>	<i>.472</i>	0.40	<i>.009**</i>	1.57	.117
GAF	<i>-0.04</i>	<i>.783</i>	<i>-0.28</i>	<i>.067</i>	1.20	.231
SOFAS	<i>-0.07</i>	<i>.633</i>	<i>-0.27</i>	<i>.089</i>	0.99	.324
年齢	<i>0.21</i>	<i>.124</i>	<i>-0.03</i>	<i>.834</i>	1.17	.244
教育年数	<i>0.12</i>	<i>.395</i>	0.13	.403	0.07	.942
家族指標						
BDI-II	0.18	.182	<i>0.57</i>	<i><.001**</i>	2.19	.028*
BCSS						
自己ネガティブ	<i>-0.01</i>	<i>.928</i>	<i>0.27</i>	<i>.096</i>	1.30	.192
自己ポジティブ	<i>0.12</i>	<i>.400</i>	<i>-0.47</i>	<i>.002**</i>	2.90	.004**
他者ネガティブ	<i>0.02</i>	<i>.914</i>	<i>0.34</i>	<i>.036*</i>	1.52	.128
他者ポジティブ	<i>-0.06</i>	<i>.676</i>	<i>-0.18</i>	<i>.269</i>	0.56	.576
年齢	0.02	.868	<i>-0.12</i>	<i>.465</i>	0.66	.508
教育年数	<i>0.45</i>	<i>.001**</i>	<i>-0.07</i>	<i>.679</i>	2.64	.008**

スピアマンの順位相関係数は斜体での表記、ピアソンの相関係数は通常の手体での表記とした

* p<0.05 **p<0.01

表 5 継続協力が得られた対象者に関する各評価時点での指標推移

指 標	ベースライン時 (平均 ± 標準偏差)	6ヶ月時 (平均 ± 標準偏差)	12ヶ月時 (平均 ± 標準偏差)	有意差	
				分散分析	多重比較
患者指標					
PANSS					
陽性症状	12.9 ± 3.1	9.9 ± 2.7	10.9 ± 3.1	p = 0.001	0×6** 0×12**
陰性症状	13.0 ± 4.3	11.0 ± 3.9	10.7 ± 3.5	p = 0.103	
総合精神病理	33.0 ± 5.6	25.6 ± 5.2	25.5 ± 7.1	p < 0.001	0×6** 0×12**
合計	58.9 ± 11.5	46.6 ± 11.0	46.3 ± 12.6	p < 0.001	0×6** 0×12**
SOFAS	53.0 ± 9.0	61.0 ± 13.5	63.4 ± 13.8	p = 0.014	0×6** 0×12**
GAF	50.1 ± 6.6	58.9 ± 12.5	60.1 ± 11.8	p = 0.004	0×12**
家族指標					
FAS	27.0 ± 11.8	24.7 ± 14.5	25.9 ± 11.7	p = 0.203	0×6** 0×12**
高 CC: 低 CC (cut off >50 設定時)	1 : 22	2 : 21	0 : 23		
高 CC: 低 CC (cut off >60 設定時)	0 : 23	0 : 23	0 : 23		

* p<0.05 **p<0.01

表6 ベースライン時での高CC群/低CC群分類に基づく12ヶ月時での患者の精神症状・機能・精神病移行者割合の比較

指 標	高 CC (n = 12)	低 CC (n = 11)	検定統計量	p 値
PANSS (平均 ± 標準偏差)				
陽性症状	10.0 ± 2.1	10.2 ± 4.0	t = -0.14	.89
陰性症状	9.8 ± 3.2	11.7 ± 3.7	t = -1.30	.21
総合精神病理	24.5 ± 5.6	26.6 ± 8.6	t = -0.78	.45
合計	44.3 ± 9.4	48.5 ± 15.6	t = -0.68	.50
SOFAS (平均 ± 標準偏差)	62.9 ± 15.7	63.9 ± 11.9	t = -0.17	.87
GAF (平均 ± 標準偏差)	58.8 ± 13.0	61.6 ± 10.7	t = -0.58	.57
精神病移行者 (移行者 : 非移行者)	3 : 9	3 : 8	$\chi^2 = 0.02$.90

表 7 経過良好群／経過不良群の 2 群による各評価時点での FAS 得点の比較

	FAS 得点		
	ベースライン時 (平均 ± 標準偏差)	6 ヶ月時 (平均 ± 標準偏差)	12 ヶ月時 (平均 ± 標準偏差)
経過良好群 (n = 9)	24.89 ± 9.10	21.22 ± 14.36	18.33 ± 12.90
経過不良群 (n = 14)	28.43 ± 13.43	26.86 ± 14.67	30.79 ± 8.03

経過の違いの主効果 ($F_{(1, 63)} = 5.59, p = 0.021$), 評価時期の主効果 ($F_{(2, 63)} = 0.28, n.s.$), 交互作用 ($F_{(2, 63)} = 0.78, n.s.$)

表 8 経過良好群／経過不良群／精神病発症群の 3 群による各評価時点での FAS 得点の比較

	FAS 得点		
	ベースライン時 (平均 ± 標準偏差)	6 ヶ月時 (平均 ± 標準偏差)	12 ヶ月時 (平均 ± 標準偏差)
経過良好群 (n = 9)	24.89 ± 9.10	21.22 ± 14.36	18.33 ± 12.90
経過不良群 (n = 8)	30.75 ± 12.83	27.13 ± 15.03	30.00 ± 8.38
精神病発症群 (n = 6)	25.33 ± 14.79	26.50 ± 15.59	31.83 ± 8.18

経過の違いの主効果 ($F_{(2, 60)} = 2.78, n.s.$), 評価時期の主効果 ($F_{(2, 60)} = 0.17, n.s.$), 交互作用 ($F_{(4, 60)} = 0.52, n.s.$)

11. 謝辞

本研究の実施にあたり、ご指導をいただきました精神神経学分野教授の松岡洋夫先生、精神神経学分野准教授の松本和紀先生に心より感謝申し上げます。松岡先生からはいつも暖かくかつ的確な指導をいただき、誠にありがとうございました。松本先生には、早期精神病に関する理念教育と臨床現場での指導、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、臨床業務から研究に至るまで幅広い範囲で丁寧にご指導をいただき、研究と実務を続ける上での大きな励みになりました。SAFE クリニックの立ち上げに携わり、早期精神病専門外来の土台を築いていただいた宮腰哲生先生（現・千葉刑務所医務部）、東北大学病院精神科の伊藤文晃先生にも深く感謝申し上げます。また、SAFE クリニックでの診療や対象者の評価およびリクルートに従事していただいた、東北大学病院精神科の大室則幸先生、桂雅宏先生、東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野の小原千佳先生、菊池達郎先生、國分恭子先生、阿部光一先生、対象者の評価やデータ管理に従事していただいた東北大学病院精神科の砂川恵美先生にも多大なるご協力をいただきました。本研究の調査が可能となったのは、先生方の丁寧な評価と診療の賜と感じております。さらに、博士論文の査読において、精神看護学分野教授の斎藤秀光先生、地域ケアシステム看護学分野教授の末永カツ子先生、地域ケアシステム看護学分野准教授の高橋香子先生、精神看護学分野准教授の吉井初美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たことを、心より感謝申し上げます。