

# 統合失調症および双極 I 型障害患者における レジリエンス：二国間研究

慶應義塾大学 医学部 精神・神経科学教室  
内田 裕之

## 1. 背景

レジリエンスとは、発病過程ではなく回復過程に着目する概念で、「発病防御因子と健康回復因子からなる疾病抵抗因子の総体: 抗病力」と定義される。<sup>1</sup>近年、心的外傷後ストレス障害やうつ病など、成人における精神障害の発症や経過に関する個人差を説明する試みとして、レジリエンスの概念が注目されている。<sup>2, 3</sup>さらに、最近の生物学的研究により、この概念が、統合失調症や双極性障害といった精神病においても重要であることが示されている。一方、これらの疾患を抱える患者におけるレジリエンスの生物学的基盤に関する検討は不足している。また、レジリエンスの質や程度は、生活圏における文化や宗教により強く影響されることが想定されるものの、これまで多文化間での比較検討はなされていない。

そこで、本研究では、(1)統合失調症および双極 I 型障害患者のレジリエンスに関連する要因、(2)レジリエンスと生物学的指標との関連、(3)文化的に異なる日本とオーストリアにおけるレジリエンスの差異、について検証し、最終的に、統合失調症および双極 I 型障害患者におけるレジリエンスの理論的構造を明らかにし、レジリエンスが低下しやすい患者群を同定する臨床的手法を確立するために、二国間比較調査を行った。

## 2. 方法

過去6か月間、臨床的に安定している統合失調症および双極 I 型障害患者（アメリカ精神医学会診断基準第4版、DSM-IV）、ならびに健常対照群を対象とした。目標被験者数は、日本とオーストリアより各群60名（計360名）とした。Resilience Scale<sup>4</sup>を用いて横断的にレジリエンスを評価するとともに、生活の質（WHOQOL-BREF instrument）、精神症状（陽性・陰性症状評価尺度；Montgomery-Asbergうつ病評価尺度；ヤング躁病評価尺度）、宗教観/スピリチュアリティ（The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Spiritual Well-Being Scale）、病識（Insight and Treatment Attitudes Questionnaire）、絶望感（ベック絶望感尺度）、自尊感情（Rosenberg自尊感情尺度）、病前知的水準（Japanese Adult Reading Test）、社会機能（Personal and Social Performance Scale）、内面化された偏見（Internalized Stigma of Mental Illness Scale）について各評価尺度を用いて評価した。また、レジリエンスの生物学的基盤に迫るべく、唾液アミラーゼ、血中・唾液中脳由来神経栄養因子（BDNF）、血中コルチゾール・副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）、高感度C反応蛋白（hs-CRP）を測定した。レジリエンスと各指標との相関をPearson's correlationおよびSpearman's rank correlationを用いて検討し、重回帰モデルを用いてレジリエンスに影響する諸因子を同定した。

なお、本研究では慶應義塾大学病院およびインスブルック医科大学病院を含むすべての実施施設において倫理委員会の承認を得た上で、書面にて同意した者のみ対象とした。

## 3. 結果

本邦では、統合失調症60名、双極 I 型障害54名、健常対照群49名（計163名）の組み入れが終了し、オーストリアでは統合失調症40名、双極 I 型障害36名、健常対照群27名（計103名）が組み入れられている（2014年11月30日現在）。本邦で組み入れが完了した統合失調症患者については、平均年齢 $45.9 \pm 10.0$ 歳、平均罹病期間 $18.9 \pm 10.6$ 年、男性22名（37%）であり、Resilience Scaleにおける総点の平均は $110 \pm 25$ 点（範囲：46-170点、高得点ほど高いレジリエンスを反映）であった。統合失調症患者におけるレジリエンスの程度は、自尊感情および生活の質と正の相関（ピアソン相関係数 $0.755$ ,  $p < 0.001$ ;  $0.565$ ,  $p < 0.001$ )を示し、絶望感、内面化された偏見、病識と負の相関を示す一方（ピアソン相関係数 $-0.476$ ,  $p < 0.001$ ;  $-0.390$ ,  $p = 0.003$ ;  $-0.284$ ,  $p = 0.028$ )、いずれの生物学的指標とも有意な相関を示さなかった。ステップワイズ法による重回帰モデルでは、自尊感情が唯一の因子として同定された（標準化回帰係数 $\beta = 0.763$ ,  $R^2 = 0.583$ ）。本邦における双極 I 型障害患者と健常対照群、オーストリアにおける各群の組み入れについては、2015年1月までに完了する予定である。

#### 4. 考察

本研究では、統合失調症患者におけるレジリエンスと関連する複数の臨床的要因が明らかになった。同患者群における結果をより正確に解釈するために、今後は本邦における双極I型障害患者ならびに健常対照群との比較、さらにはオーストリアのサンプルとの比較を行う。また、同患者群におけるレジリエンスの臨床的意義を検証するため、今後は縦断的な検討も必要である。

本研究により、レジリエンスの理論的構造と生物学的基盤が明らかにされることで、精神疾患の回復過程に焦点を当てた研究が更に進行し、将来的にはレジリエンスの生物学的・遺伝的基盤の解明や、基礎的知見と臨床的知見のリンクが期待される。治療的観点からは、統合失調症および双極I型障害の発病モデルに基づく研究が難渋している感が否めない昨今、回復過程に焦点を当てた本研究は新たなブレイクスルーを提供する可能性を有している。即時的利益としては、レジリエンスに関連する因子を同定することにより、レジリエンスが低くなりやすい群を推定でき、そうした群への介入が可能となりうる。さらに、レジリエンスを高める因子に焦点をあてた効率的な介入手法の確立につながるが見込まれる。特に、レジリエンスが回復過程に重要な影響を与える精神科分野においては、こうした介入が標準的治療プログラムの一翼を担うことが可能になる可能性がある。

#### 5. 参考文献

1. 加藤 敏, 八木剛平(編): レジリエンス—現代精神医学の新しいパラダイム. 金原出版, 東京, 2009
2. Hughes, V: Stress: the roots of resilience. *Nature*, 490; 165-167, 2012
3. Southwick, S.M., Charney, D.S.: The science of resilience: implications for the prevention and treatment of depression. *Science*, 338; 79-82, 2012
4. Wagnild, G.M., Young, H.M.: Development and psychometric evaluation of the Resilience Scale. *J Nurs Meas.* 1; 165-178, 1993