

トラウマを有する者における自殺行動の予測と予防に向けた 認知機能・認知バイアスの検討

研究代表者 金 吉晴

(国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所・所長)

研究分担者 堀 弘明

(国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所・行動医学研究部・室長)

要旨

本研究課題は、トラウマを有する者における自殺行動について、認知機能・認知様式を焦点として、客観的・定量的に予測する方法と効果的な予防法の開発を目指すものである。令和4年度は、PTSD患者と健常対照者のエントリーを継続し、これらの者において自殺リスクおよび認知様式・認知機能・認知バイアスを評価した。統計解析の結果、PTSD患者群は健常対照群に比べ、自殺リスクが有意に大きいことに加え、認知機能が有意に低く、記憶のネガティブバイアスが有意に大きいことが見出された。患者群において認知様式・認知機能・認知バイアスと自殺リスクの関連を検討したところ、否定的な認知様式を持つ者および記憶・注意などの認知機能が低い者では自殺リスクがより高いことが明らかになった。患者群において、幼少期トラウマ体験の程度は否定的認知様式と有意な相関を示した。重回帰分析により、患者群の否定的認知様式や低い認知機能、幼少期トラウマは自殺リスクの有意な予測因子であり、一方で年齢やPTSD重症度は自殺リスクを有意に予測しないことが明らかになった。これらの結果は、PTSD患者、とりわけ幼少期トラウマ体験を有する患者では認知の問題が顕著であり、こういった認知の問題を標的とした治療によって自殺リスクを低減できる可能性を示唆している。

1. 研究目的

我が国の年間死亡者数は依然として2万人を超えており、自殺死亡率は主要先進7か国の中で最も高い（「自殺総合対策大綱」による）。自殺行動に至った者の多くは、その直前にさまざまな悩みによって心理的に追い詰められており、また、しばしば精神疾患を発症していることが示されている。自殺の背景には強度・反復性のストレスやトラウマが存在することが多く、それらを誘因として発症・増悪する精神疾患もまた自殺行動の重要なリスク因子となる。これまでの本研究課題において我々は、幼少期トラウマを経験した者やPTSD患者では自殺リスクが高いことを見出した。したがって、これらの者において自殺行動を予測・予防する効果的な手法の開発は非常に重要な課題である。

自殺行動には認知様式や認知機能が密接に関与することが多くの先行研究によって示されており（Cha et al., 2019; Fernández-Sevillano et al., 2021; Lalovic et al., 2022; Richard-Devantoy et al., 2023 など）、これらの知見に基づいて、認知を標的とした自殺行動の予測・予防可能性が示唆されている（da Silva et al., 2018; Wu et al., 2022 など）。また、PTSD患者や幼少期トラウマを有する者では認知機能障害および認知バイアスが認められることが、我々のものも含め多くの研究によって示されている（Narita-Ohtaki et al., 2018; Itoh et al., 2019; Nakayama et al., 2020; Hori et al., 2021 など）。しかし、トラウマを有する者において自殺行動と認知の関連を検討した研究は乏しい。

本研究は、PTSD患者および健常対照者において、自殺リスクと幼少期トラウマに加え、神経心理学的検査バッテリーやコンピュータ課題、質問紙法によって認知機能や認知バイアス（記憶バイアスと注

意バイアスを含む)、認知様式を測定し、認知の問題が自殺リスクに及ぼす影響を検討することを目的とした。それによって、トラウマを有する者における自殺行動について、認知機能・認知様式を焦点として、客観的・定量的に予測する方法および効果的な予防法の開発を目指している。

2. 研究方法

研究代表者らの所属機関または協力機関に通院中の患者、および一般人口から募集した、成人の PTSD 女性患者 113 名と健常対照女性 142 名を対象に、以下の各評価・測定を行った（男性の被験者は若干名であったため、解析から除外した）。

診断面接／心理学的評価

精神科医または臨床心理士による構造化面接および妥当性が確立された自記式質問紙により、PTSD 診断の有無を確定させ、PTSD 症状、幼少期トラウマ体験、トラウマ後の認知様式、うつ症状、レジリエンス、および自殺リスクを評価した。具体的には、以下の尺度を用いた。

- **Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI; Sheehan et al., 1998; Otsubo et al., 2005)**
精神疾患スクリーニングのための簡易構造化面接法。自殺リスクについても評価できる。
- **Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS; Foa, 1995; 長江ら, 2007)**
4 つのパートからなる質問紙であり、PTSD 診断および重症度を定量化する。
- **Childhood Trauma Questionnaire (CTQ; Bernstein et al., 1994; Nakajima et al., 2022)**
25 項目から成る幼少期トラウマ体験についての質問紙であり、5 つの下位尺度“情緒的虐待”、“身体的虐待”、“性的虐待”、“情緒的ネグレクト”、“身体的ネグレクト”から構成されている。
- **Posttraumatic Cognition Inventory (PTCI; Foa, 1999; 長江ら, 2004)**
36 項目から成る質問紙であり、トラウマ後に生じやすい 3 つの認知様式“自己に関する否定的認知”、“トラウマに関する自責の念”、“世界に関する否定的認知”を定量化する。
- **Beck Depression Inventory-II (BDI-II; Beck et al., 1996; Kojima et al., 2002)**
21 項目から成る質問紙であり、日頃自覚している抑うつ症状の程度を定量化する。自殺念慮についての項目を含んでいる。
- **Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC; Connor & Davidson, 2003; Itoh et al., 2010)**
25 項目の質問に 5 件法で回答を求める、レジリエンスについての質問紙。

自殺リスク評価

患者群・健常群に対して Beck Depression Inventory-II (BDI-II) の項目 9 を用いて自殺念慮を評価した。さらに患者群に対して、MINI 自殺リスク評価モジュールを用いて自殺リスクをより詳細に評価した。

- **Beck Depression Inventory-II (BDI-II) 項目 9**
4 ポイント(0-3)のリッカート尺度であり、得点が高いほど自殺念慮が強いことを示す。各項目の質問は以下の通りである：【0：自殺したいと思うことはまったくない】【1：自殺したいと思うことはあるが、本当にしようとは思わない】【2：自殺したいと思う】【3：機会があれば自殺するだろう】。
- **The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) 自殺リスク評価モジュール**
MINI の自殺リスク評価モジュールは、6 つの質問によって構成され、各質問に「はい」または「いいえ」で回答する。質問 1～5 は、過去 1 カ月の自殺念慮や自殺の計画について尋ね、質問 6 はこれまでの人生における自殺企図歴の有無を尋ねる。6 つの質問は自殺リスクに応じた

重み付けが行われ、0-33 点の範囲で重み付け得点により評価され、合計得点に応じて自殺リスク【0: 低度】(0-5 点)【1: 中等度】(6-9 点)【2: 高度】(10 点以上)に分類される。

認知検査

以下の各検査により、認知機能および認知バイアスを評価した。

- **Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS; Randolph et al., 1998; 松井, 2009)**
標準化された神経心理学的検査バッテリーであり、国際的に広く使用されている。所要時間約 30-40 分。即時記憶、遅延記憶、視空間・構成、言語、注意の各認知領域、およびそれらの総合得点を測定する。
- **単語記憶課題**
記憶バイアス測定課題で、先行研究をもとに我々が作成した。コンピュータ画面上に単語を参加者に系列的に提示していき、数分間の遅延期間の後に再認を行い、その正答率を求める。提示する単語には、感情的にニュートラルな単語(例:「状況」)、ネガティブな単語(例:「恐怖」)、ポジティブな単語(例:「幸運」)が含まれる。ネガティブ記憶バイアスは、ニュートラルな単語に比べ、ネガティブな単語をより良く記憶するという記憶の偏りとして指標化される。
- **ドット・プローブ課題**
注意バイアス測定課題で、先行研究をもとに我々が作成した。コンピュータ画面上に視覚刺激のペア(「ニュートラル語」と「ネガティブ語」)を提示して、その直後、ペアのいずれかと同じ位置に、反応すべき刺激であるプローブ(「→」または「←」)を提示し、そのプローブに速く正確に反応してもらう。注意バイアスは、ネガティブ語と同じ位置に直後に現れたプローブに対する反応時間と、ニュートラル語と同じ位置に直後に現れたプローブに対する反応時間の差として指標化される。

統計的分析

平均は、「平均値 ± 標準偏差」または「中央値(四分位範囲)」によって示した。2 群間の比較には Student の t 検定または Mann-Whitney の U 検定を使用した。相関分析にはスピアマンの順位相関係数(rho)を使用した。自殺リスクの予測にはステップワイズ法による重回帰分析を用いた。有意水準は両側検定の $p < 0.05$ を用いた。分析は SPSS version 28.0 (IBM Corp., Tokyo, Japan)を用いて実施した。

倫理面への配慮

本研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(文部科学省・厚生労働省・経済産業省)」およびヘルシンキ宣言に則り、申請者の所属する研究実施機関である国立精神・神経医療研究センター倫理委員会において承認を受けている。すべての研究対象者に対して文書および口頭による十分な説明を行い、自由意思によるインフォームドコンセントを取得して実施している。

3. 研究結果

PTSD 患者の大部分は、成人後の対人暴力(身体的暴力や性的暴力)を契機として発症し、研究参加時点で 6 か月以上の罹病期間を有していた。大半の患者は併存精神疾患を有し、向精神薬治療を受けていた。PDS 合計得点に基づき、PTSD 患者の重症度は概ね中等症～重症域であると考えられた。

表 1 に患者群と健常対照者における年齢・幼少期トラウマ・レジリエンス・自殺リスク・認知様式・

認知機能・認知バイアスの比較の結果を示した。PTSD 患者群は健常対照群に比べ、自殺リスクや幼少期トラウマが有意に大きいことに加え、記憶や言語、注意などの認知機能が有意に低く、記憶のネガティブバイアスが有意に大きいことが見出された。

表1 PTSD患者と健常対照者における心理特性・自殺リスク・認知機能・認知バイアス

	PTSD 女性患者 (n=113)	健常対照女性 (n=142)	p
年齢	36.5±10.7	37.3±13.0	0.61 ^a
CTQ 合計得点	63.0±23.0	36.5±9.3	<0.001 ^a
CD-RISC 合計得点	41.6±18.6	60.5±16.0	<0.001 ^a
BDI-II 項目9 自殺念慮得点	1.0(1.0-2.0)	0.0(0.0-0.0)	<0.001 ^b
MINI 自殺リスク	1.0(0.0-2.0)	N/A ^c	N/A
PTCI 合計得点	159.0±39.2	N/A ^c	N/A
自己に関する否定的認知	104.1±24.4	N/A ^c	N/A
トラウマに関する自責の念	19.6±8.6	N/A ^c	N/A
世界に関する否定的認知	37.4±8.7	N/A ^c	N/A
RBANS 総得点	88.5±19.7	104.0±14.1	<0.001 ^a
即時記憶	85.9±17.9	96.4±13.3	<0.001 ^a
視空間構成	95.6±13.0	100.8±10.1	<0.001 ^a
言語	98.4±17.8	108.9±13.4	<0.001 ^a
注意	94.8±16.4	105.4±14.7	<0.001 ^a
遅延記憶	91.0±18.5	100.6±15.3	<0.001 ^a
記憶のネガティブバイアス	0.11±0.20	0.05±0.19	0.015 ^a
注意のネガティブバイアス ^d	1.7±17.2	-2.1±10.6	0.054 ^a

数字は "平均値 ± 標準偏差" または "中央値 (四分位範囲)" を示す。

略語 : CTQ, Childhood Trauma Questionnaire, CD-RISC, Connor-Davidson Resilience Scale; BDI, Beck Depression Inventory; MINI, Mini-International Neuropsychiatric Interview; PTCI, Posttraumatic Cognition Inventory; RBANS, Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status

^at-test.

^bMann-Whitney U test

^c患者群のみに実施

^d患者 n=68, 健常者 n=131

患者群において自殺リスクと認知様式・認知機能・認知バイアスの関連を検討したところ、否定的な認知様式を持つ者および記憶・注意などの認知機能が低い者では自殺リスクがより高いことが明らかになった (表 2)。

表2 PTSD患者群における自殺リスクと認知の相関 (n=113)

		PTCI 合計得 点	PTCI 自己	PTCI トラウ マ	PTCI 世界	RBANS 総得点	RBANS 即時記 憶	RBANS 視空間 構成	RBANS 言語	RBANS 注意	RBANS 遅延記 憶	記憶バ イアス	注意バ イアス
BDI-II	rho	.611**	.640**	.215*	.433**	-.248**	-.188*	-0.162	-0.144	-.206*	-0.130	0.052	0.092
項目9	p	0.000	0.000	0.022	0.000	0.008	0.047	0.086	0.129	0.029	0.169	0.591	0.456
MINI	rho	.505**	.488**	.337**	.350**	-.198*	-0.155	-0.131	-0.079	-0.091	-0.179	-0.076	0.076
自殺リス ク	p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.038	0.104	0.171	0.412	0.345	0.061	0.432	0.539

数字はSpearmanの相関係数 (rho) を示す。

*p<0.05; **p<0.01.

また、患者群において、幼少期トラウマ (CTQ 合計得点) は、PTCI の合計得点、自己に関する否定的認知、世界に関する否定的認知と有意な正の相関を示した (いずれも $p < 0.001$)。

これらの結果に基づいて PTSD 患者における自殺リスクの予測モデルを作成するために、自殺指標 (BDI-II 項目 9 得点および MINI 自殺リスク得点) を従属変数とし、認知様式 (PTCI 合計得点)、認知機能 (RBANS 総得点)、幼少期トラウマ (CTQ 合計得点)、年齢、PTSD 重症度 (PDS 合計得点) を独立変数とする重回帰分析を行った (表 3)。認知様式と認知機能は BDI-II 項目 9 と MINI 自殺リスクの両方の有意な予測因子であり、幼少期トラウマは MINI 自殺リスクの有意な予測因子であった。一方、年齢と PTSD 重症度はこれらの自殺指標を有意に予測しなかった。

表3 PTSD患者における自殺リスクの予測モデル: 認知様式、認知機能、幼少期トラウマ、年齢、PTSD重症度による予測。

	R2 乗	調整済み R2 乗	回帰の分散分析	B	標準化係数 β	t	p
BDI-II 項目 9	0.45	0.44	F = 63.1, p < 0.001				
(定数)				(0.01)		(0.07)	(0.94)
PTCI 合計得点				0.006	0.63	10.1	< 0.001
RBANS 総得点				-0.003	-0.13	-2.1	0.039
MINI 自殺リスク	0.31	0.29	F = 15.6, p < 0.001				
(定数)				(-0.09)		(-0.32)	(0.75)
PTCI 合計得点				0.004	0.34	4.0	< 0.001
CTQ 合計得点				0.006	0.29	3.4	< 0.001
RBANS 総得点				-0.005	-0.18	-2.2	0.030

ステップワイズ法による重回帰分析(基準: 投入する F の確率 $\leq .050$ 、除去する F の確率 $\geq .100$)。

BDI-II 項目 9 得点および MINI 自殺リスク得点は、対数変換後の値を用いた (これらのデータに「0」が存在するため、全データに「1」を加えて自然対数をとった)。

4. 考察・結論

本研究の結果から、PTSD 患者、とりわけ幼少期トラウマ体験を有する患者では、記憶や注意、言語などの認知機能の障害やネガティブな記憶バイアスが存在することが示された。患者における自殺リスクは、否定的な認知様式および低い認知機能と関連していた。自殺行動に至る個人の要因として、否定的認知や絶望感をはじめとした認知の偏りが重要であることは広く認識されており、本研究の結果もそれに符合するものである。一方、認知的柔軟性の乏しさなどのような認知機能の問題が自殺リスクを高めることが指摘されているが、本研究においても記憶や言語、注意の障害と自殺リスクの関連が見出されたことから、否定的な認知様式に加えて低い認知機能が自殺リスクの評価において重要であると考えられる。重回帰分析により、患者におけるこれらの認知の問題は幼少期トラウマとともに自殺リスクの予測因子になることが示され、一方で PTSD の重症度は自殺リスクを予測しなかった。臨床場面では通常、より重症であるほど自殺リスクも大きいという想定がなされることを考慮すると、認知の問題や幼少期トラウマの重要性を明らかにした本研究の結果は、新しい視点を提供するものであり、有意義であると考えられる。さらに、認知の問題を標的とした治療によって自殺リスクを低減できる可能性が示唆される。たとえば、否定的な認知様式を修正する上では認知行動療法が、認知機能障害を改善する上では認知リハビリテーションが有効である可能性がある。

今後の方向性として、本研究課題では採血を行って血液中のストレスホルモン(Cortisol, ACTH, DHEA-S) 濃度および炎症マーカー (CRP, Interleukin-6, TNF- α 等) 濃度を測定しているため、これらのバイオマーカーと認知の関連についても検討する予定である。それによって、トラウマ、自殺リスク、認知の関連について、生物学的視点も含めて明らかにできるものと期待される。また、持続エクスポージャー療法の前後も評価・測定を行っているため、引き続き被験者エントリーを継続し、一定のサンプルサイズに達した段階で治療前後での自殺リスクや認知の縦断的な変化を調べ、この治療が自殺リスクの軽減に有効である可能性を検討する予定である。

5. 政策提案・提言

自殺行動は社会環境の要因と個人の要因が複雑に絡み合って生じることが多く、したがって自殺対策には種々の専門領域にまたがる学際的な研究・調査が求められる。本研究は個人の要因に焦点を当てて自殺リスクを検討したものであり、今回得られた知見に基づいて、PTSD などのトラウマの臨床においては、認知の問題が自殺リスクの予測に有用であり、したがって認知の問題を修正することが重要である、という提案が可能である。

より広い見地からは、トラウマ体験は、PTSD に加え、うつ病や統合失調症など多くの精神疾患患者に認められ、発症や症状の増悪の要因となっている。したがって、トラウマを有する者を対象とした本研究は、多くの精神疾患患者における自殺行動の予防法開発へと発展する可能性がある。本研究の検査はいずれも簡便に実施できることから、精神科臨床に加え、プライマリケアや福祉、学校等の現場においても実装可能と考えられる。それによってハイリスク者を広汎な場面で特定し、適切な精神保健医療福祉サービスへと繋げることが重要となる。

6. 成果外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国際誌 2 件、国内誌 1 件)

- 1) Kakehi R, Hori H, Yoshida F, Itoh M, Lin M, Niwa M, Narita M, Ino K, Imai R, Sasayama D, Kamo T, Kunugi H, Kim Y. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and renin-angiotensin-aldosterone system in adulthood PTSD and childhood maltreatment history. *Front Psychiatry* 13: 967779, 2023.
- 2) Nakajima M, Hori H, Itoh M, Lin M, Kawanishi H, Narita M, Kim Y. Validation of childhood trauma questionnaire-short form in Japanese clinical and nonclinical adults. *Psychiatry Res Commun* 2: 100065, 2022.
- 3) 堀 弘明 : PTSD の統合的理解を目指した心理学的・生物学的研究. *トラウマティック・ストレス* 20 : 11-19, 2022.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表 (国際学会等 0 件、国内学会等 1 件)

- 1) 堀 弘明, 金 吉晴 : 遺伝環境相互作用に着目した PTSD の病因理解. シンポジウム 6, 恐怖記憶の分子・生理学的基盤の解明と PTSD の治療開発. 第 118 回日本精神神経学会学術総会, 福岡 (オンライン), 2022.6.16-18

(3) その他外部発表等

なし

7. 引用文献・参考文献

- Cha CB, Wilson KM, Tezanos KM, DiVasto KA, Tolchin GK. Cognition and self-injurious thoughts and behaviors: A systematic review of longitudinal studies. *Clin Psychol Rev*. 2019; 69: 97-111.
- da Silva AG, Malloy-Diniz LF, Garcia MS, Figueiredo CGS, Figueiredo RN, Diaz AP, Palha AP. Cognition As a Therapeutic Target in the Suicidal Patient Approach. *Front Psychiatry*. 2018; 9: 31.
- Fernández-Sevillano J, González-Pinto A, Rodríguez-Revuelta J, Alberich S, González-Blanco L, Zorrilla I, Velasco Á, López MP, Abad I, Sáiz PA. Suicidal behaviour and cognition: A systematic review with special focus on prefrontal deficits. *J Affect Disord*. 2021; 278: 488-496.
- Hori H, Itoh M, Lin M, Yoshida F, Niwa M, Hakamata Y, Matsui M, Kunugi H, Kim Y. Childhood maltreatment history and attention bias variability in healthy adult women: role of inflammation and the BDNF Val66Met genotype. *Transl Psychiatry*. 2021; 11(1): 122.
- Itoh M, Hori H, Lin M, Niwa M, Ino K, Imai R, Ogawa S, Matsui M, Kamo T, Kim Y. Memory bias and its association with memory function in women with posttraumatic stress disorder. *J Affect Disord*. 2019; 245: 461-467.
- Lalovic A, Wang S, Keilp JG, Bowie CR, Kennedy SH, Rizvi SJ. A qualitative systematic review of neurocognition in suicide ideators and attempters: Implications for cognitive-based psychotherapeutic interventions. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022; 132: 92-109.
- Nakayama M, Hori H, Itoh M, Lin M, Niwa M, Ino K, Imai R, Ogawa S, Sekiguchi A, Matsui M, Kunugi H, Kim Y. Possible long-term effects of childhood maltreatment on cognitive function in adult women with posttraumatic stress disorder. *Front Psychiatry*. 2020; 11: 344.
- Narita-Ohtaki R, Hori H, Itoh M, Lin M, Niwa M, Ino K, Imai R, Ogawa S, Sekiguchi A, Matsui M, Kunugi H, Kamo T, Kim Y. Cognitive function in Japanese women with posttraumatic stress disorder: Association with

exercise habits. J Affect Disord. 2018; 236: 306-312.

Richard-Devantoy S, Badillo I, Bertrand JA, Dicker M, Banikyan A, Turecki G, Geoffroy MC, Orri M. Association between childhood cognitive skills & adult suicidal behavior: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2023; 325: 158-168.

Wu H, Lu L, Qian Y, Jin XH, Yu HR, Du L, Fu XL, Zhu B, Chen HL. The significance of cognitive-behavioral therapy on suicide: An umbrella review. J Affect Disord. 2022; 317: 142-148.

8. 特記事項

- (1) 健康被害情報 なし
- (2) 知的財産権の出願・登録の状況 なし