

平均追跡期間は7.8年であった(SD=1.3年)。

8年追跡時に、EPPIC設立前群では、終生の統合失調症または分裂性障害と診断された患者の割合がEPPIC治療群より高かった(76%対56%)。EPPIC治療群は、EPPIC設立前群より、精神病の症状の重症度が軽く、総合的な機能レベルが高かった。追跡期間の大半にわたって継続的に症状を発症していたのは、EPPIC設立前群の方が多かった。したがって、8年の追跡期間にわたって、EPPIC治療群にとって肯定的な臨床アウトカムが維持された。

EPPIC治療群の方が追跡期間が平均して短いため、患者一人あたりの年間費用が算出された。その結果、EPPICの被験者は、8年間の追跡でも費用の優位性を維持し続け、要したのはEPPIC設立前群の被験者の総費用の半額であった(\$37,529対\$15,372)。患者一人あたりの平均年間費用も、EPPIC治療群の方がかなり少なかった(\$2,599対\$5,178)。

下表が示すように、費用の大部分があいかわらず入院にかかっていることがわかるが、12ヵ月間の経済的評価とは対照的に、EPPIC設立前群の被験者も、EPPIC治療群の被験者より地域社会サービスに要する費用が多かった。薬剤費は両群とも等しかった。

入院	患者一人あたりの費用 平均値	EPPIC設立前群	\$23,503
		EPPIC治療群	\$6,969
	患者一人あたりの年間費用 平均値	EPPIC設立前群	\$3,243
		EPPIC治療群	\$1,178
外来通院	患者一人あたりの費用 平均値	EPPIC設立前群	\$10,454
		EPPIC治療群	\$5,491
	患者一人あたりの年間費用 平均値	EPPIC設立前群	\$1,443
		EPPIC治療群	\$928
薬剤	患者一人あたりの費用 平均値	EPPIC設立前群	\$3,562
		EPPIC治療群	\$2,912
	患者一人あたりの年間費用 平均値	EPPIC設立前群	\$492
		EPPIC治療群	\$492

しかし、追跡期間にリソースを全く利用していないかわずかし利用していないのはごく少数で、リソースを大量に利用していた患者の割合は少ないため、費用の配分は非常に偏っている。この点については、追跡期間に実際にケアを受けた患者のサービス利用パターンを分析することが有

用である。

下表が示すように、追跡期間のいずれかの時点で公的なメンタルヘルス入院サービスを利用した患者の割合は、EPPIC設立前群の方がわずかに高い。このような患者の一人あたりの年間費用は、EPPIC設立前群の方がかなり高かった(ほぼ2倍)。一方、EPPIC治療群の方が外来通院サービスの利用率は高かったが、それでもやはりEPPIC設立前群の平均年間費用はEPPIC治療群の約2倍になった。

追跡期間中に薬物を処方された患者の割合はEPPIC治療モデル群の方が高いが、費用はEPPIC設立前群の方が高くなった。予備的分析の段階では、EPPIC設立前群の方が高価な薬物や多くの薬物を使用したためか、それとも薬物の使用期間が長かったためかは、明らかになっていない。

		利用率	平均(SD)年間費用	年間費用中央値
入院	EPPIC設立前群	39	7,308(6,246)	6,108
	EPPIC治療群	34	3,766(2,681)	3,538
外来通院	EPPIC設立前群	61	2,185(2,836)	1,382
	EPPIC治療群	75	1,096(1,052)	799
薬剤	EPPIC設立前群	64	685(829)	589
	EPPIC治療群	75	576(1,079)	147

この長期評価から得た所見では、中長期の臨床アウトカムとサービスの費用の両面で、EPPICモデルの方が引き続いてきわめて優れている。これは、アウトカムが良好で、検討した期間にわたってかかった費用が少ない「有力な」経済的なモデルである。この優位性は、間接費用や移転費用が含まれていないため、過小評価されている可能性がある。特に、ビクトリア州以外の公共精神医学的サービスおよび私的な精神医学的サービスの利用に伴う費用も含まれておらず、他の健康福祉部門のサービスも算出されていない。

精神病前段階での介入も費用効果が優れているか？

前述のとおり、精神病を発症するリスクがきわめて高い青年のグループを対象に無作為化対照試験がPACEクリニックにおいて実施され、特異的な併用介入(SPI:薬物療法とCBTの併用)とニーズに応じた介入(NBI:ケースマネジメントとモニタリング)が精神病への移行を抑制する効果が評価された(McGorryら、2002年)。最近分析が実施されて、3年にわたるこの2つの治療アプローチの費用効果が評価された。

この分析は、サンプルサイズが中程度(元のPACE試験で無作為化に同意した患者数に応じる)であることからいくぶん限定的であるが、このデータは特別な治療の費用効果に希望を与える証拠を提供している。初回追跡(6~12ヵ月)時点では、両群間には総費用について有意差は認められなかったが、追跡期間が長くなると(12ヵ月~3年)、NBIグループの方がSPIグループより外来通院費がはるかに高くなった(2倍)。SPIグループは、実際の治療期にあたる初めの6ヵ月に多額の外来通院費を要したのみで、以降の節約のせいで影が薄くなっている。

この分析では、すべての患者において全く介入を行わない場合の費用を推定することはできなかった。これは依然として重要な問題ではあるが、前向き研究で検討するのは難しい。臨床経験から、FEPに進展したグループでは、介入が遅れてDUPが延長されるため、入院費用が増大する。精神病前に関与したFEP症例では、入院治療が必要になることはめったにない。重要なのは、精神病前の段階で症例を特定できれば、きわめて優れた費用効果が得られる可能性が高く、より特異的な治療を行えば、3年間の追跡期間でかかる費用が低減されることが明らかになる可能性がある、ということである。PACE由来の以後の試験データをもとにした分析作業がさらに進められている。

ベースラインから6ヵ月間の治療終了まで

外来通院費*	症例数	平均値(オーストラリア\$)
NBI	27	\$1084.0
SPI	25	\$2584.8
薬剤費		
NBI	27	\$122.0
SPI	25	\$223.3
入院費		
NBI	28	\$1235.9
SPI	31	\$367.6
総費用		
NBI	27	\$2487.6
SPI	25	\$3078.1

* $p < 0.056$

治療終了から12ヵ月間追跡まで

	症例数	平均値(オーストラリア\$)
外来通院費		
NBI	23	\$1038.5
SPI	24	\$1328.8
薬剤費		
NBI	23	\$114.1
SPI	24	\$119.8
入院費		
NBI	28	\$226.1
SPI	31	\$272.3
総費用		
NBI	23	\$1428.8
SPI	24	\$1800.3

初回追跡から2回目の追跡まで(36ヵ月間)

	症例数	平均値(オーストラリア\$)
外来通院費*		
NBI	17	\$10423.1
SPI	24	\$4101.6
薬剤費		
NBI	17	\$446.6
SPI	24	\$588.2
入院費		
NBI	28	\$866.6
SPI	31	\$757.1
総費用**		
NBI	17	\$12015.2
SPI	24	\$5667.6

* p<0.05、** p<0.01

以上の経済的な所見は、国際的に通用するか？

EPPICおよびPACE費用効果試験の所見は、FEPに対するランベス早期発症(LEO)サービスとOASIS精神病前駆期サービスから得られたデータをもとにしたロンドン精神医学研究所の経済分析によって裏づけられている。3年間で「割引された」LEOサービスの患者一人あたり費用の平均値はGBP \$31,864と推定されるのに対して、一般成人向けメンタルヘルスサービスのGBPは\$77,724であり、改めて、費用と臨床アウトカムの両面で早期介入サービスの優位性を示している(前記参照)。この所見は頑健で、厳密な感度分析もクリアした。同じように、OASIS精神病前駆期プログラムでは、18ヵ月間の患者一人あたりGBPが\$3,200で、標準ケアではGBPが\$5,792となった(McCrone P, IoP, 2007年)。

EPPIC/ORYGENモデルは、一般モデルより高価か？

NorthWestern Mental Health(訳注:メルボルンの公立メンタルヘルスサービス機関)で治療した1症例あたりの真のケアの費用を慎重に分析すると、NWのモデルは平均して、標準AMHS(Adult Mental Health Services:成人向けメンタルヘルスサービス)ケアより費用が少ないことが明らかになった(一般のCAMHS [Child and Adolescent Mental Health Service:小児・思春期向けメンタルヘルスサービス]ケアの財務データにはアクセスしていない)。これは、cost per open case、新規症例あたり費用(cost per new case)、総症例あたり費用(cost per total cases)などのさまざまな指標に該当する。原因のひとつには、入院用ベッド数が少ないことに加えて、AMHSが利用できるプログラムやリソースの一部、特に準緊急用(subacute)ベッド、訪問サポートチームやプライマリメンタルヘルsteam、青年向けメンタルヘルスサービスモデルにとにかく必要なリソースを欠いていることがある。

OYH(ORYGEN Youth Health)の総予算は、周辺地域のAMHSサービスより数百万ドル少ないが、それでも年間にAMHSに匹敵する数の患者に接触し、ケアを続けている。

精神病に対する早期介入を超えて、精神疾患を発症しつつある青年すべてを対象とする:
システムの最大の弱点の強化

精神病に対する早期介入サービスを確立しようとする地域の経験や国際的な経験によって、このモデルが青年の臨床的、社会的、職業上の優れたアウトカムをもたらすだけでなく、その便益は一般メンタルヘルスサービスより費用効果が優れていると考えられることを証明した。すると、次のような疑問が生じる。早期介入サービスの対象範囲を、若年者の間で表面化しつつあるすべての重大な精神障害に広げてはどうか？

近年、精神障害に悩む人々へのサービスに対する公共支出が増額されて、いくらか進展がみられるものの、長期的アウトカムの観点からおそらく最も重要な意味をもつ集団に対する配慮が欠如していることは、重大な過失である。12～25歳の青年を対象とする予防重視の早期介入を行えば、一生のうちの他の時期に介入を行うより、個人的にも社会経済的にも大きな便益をもたらす可能性がある。将来を革新するための「ベスト・バイ」のひとつであると考えべきであろう。

にもかかわらず、オーストラリアの関係官庁ではいまだに、青年のメンタルヘルスは、他から切り離されて一つにまとまっている分野であるかのように認識されている。若年者の健康に対する責任は、政府のさまざまなレベルやさまざまなプログラムに分断されてしまっている。なかでも、州および準州の専門家によるメンタルヘルスサービスは、(肉体のヘルスケアを反映した)小児向けと成人向けに分かれたサービス提供システムに追随してきた。これでは、精神疾患の発症と疾病負担のピークパターンを無視することになり、このモデルは最も集中的ケアを行うべきまさにその時期が最大の弱点となり、ケアの断絶を生みだしてしまう。

さらに、メンタルヘルスと薬物使用の二重の障害に罹患した青年に対するサービスは、貧弱である。費用支出は依然として少なく、障害が重症化、慢性化しない限り、手控えられる。腫瘍の治療において緩和ケアにのみ資金を拠出し、生存期間の延長と疾患の緩和を目的とする早期診断と早期治療を等閑視したのと同じようなことが、ここでも起こっているのである。ビクトリア州のような先進的な州ですら、早期診断と疾患修飾治療に充当されるのは公的なメンタルヘルスサービスの1%にも満たない。これこそ、あまりに少なく、遅きに失する事例である。

このような資金の供給不足と協調不足が招く結果は甚大である。メンタルヘルスサービスが最も必要とされるその時期に、青年とその家族がメンタルヘルスサービスに接触しづらかったり、受け入れられなかったりすることが多い。メンタルヘルスの問題に悩み、日常生活に支障を来しつつある多くの青年が、適切な支援を探して悪戦苦闘している。鬱、不安、人格障害などの精神病以外の中程度の疾患に罹患している青年や、精神疾患と薬物使用を合併している青年は特に弱い立場にある。適切な治療を受けられなければ、多くの青年は危機的な状況に陥り、過大な役割を負わされた救命救急部門を繰り返し訪れることになる。あるいは、親や看護者が事態の收拾をせざるを得なくなる。無数の症例では、障害が最終的に慢性化し、終生無能力となり、やがて長期給付を受けることになる。この危機に対処するには迅速な措置が必要であり、青年のメンタルヘルスに関して、これまでより明確で本質的な新しい視点が必要とされている。

残念ながら、これが実現することはめったにない。治療の遅れはよくあることで、満たされないニーズは不安になるほど多く残されたままである。専門的な支援を受けているのは、精神障害に罹

患した青年の4人に1人に過ぎない。きわめて重度の精神障害に罹患した青年でも、専門的な支援を受けているのはわずか50%で、至適な科学的証拠に基づく治療を受けている者はさらに少数である。メルボルンの北西部でも、毎年800人の青年がORYGEN Youth Healthを利用することができる一方、健康や福祉、安全面で悪影響を受けていることが明らかであるにもかかわらず、1200人が門前払いされている(Cosgraveら、2004年、2007年、2007年)。

青年向けのメンタルヘルスアプローチは、既存の小児向けアプローチと成人向けアプローチを踏まえながらも、いずれも12～25歳のメンタルヘルス上のニーズへの対処に四苦八苦していることから、この2つのアプローチとは質的に異なったものでなければならない。青年専用のアプローチとは、この年齢のグループの精神疾患にみられる気質の変化や複雑なパターン、青年個人や集団としてのアイデンティティと独特のライフステージの問題、青年たちの明敏な支援要請行動を認め、青年の発達を重視したアプローチである。

青年に速やかに関わるのが可能で、臨床的寛解に達し、機能を完全に回復するのに必要な包括的総合的な治療とサポートを提供することが可能な、新しく魅力ある有効なヘルスケアサービスシステムが必要である。プライマリケアや改善されたプライマリケアサービスモデルによって、多くの青年をうまく管理することができる一方、かなりの割合が、青年専用の専門家による包括的で集学的なメンタルヘルスサービスがもっと簡単に利用できるように求めている。この問題の概要を下表に掲げる。

<p>重要な 問題 点</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・精神障害と薬物使用に起因する障害は、オーストラリアの疾病負担の主要な要素である。 ・この種の障害の罹病率と有病率は、思春期および成人早期に最も高い。 ・この年齢の患者の早期特定と科学的証拠に基づく治療を促進すれば、現在と将来の疾病負担を有意に軽減することができる。 ・この年齢の患者の治療普及率を高くすることができれば、やはり、現在と将来の疾病負担を有意に軽減することができる。
<p>障壁</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・青年がこうした問題について、認識したり支援を求めたりしているとは限らない。 ・サービス提供者が、この種の障害を正しく同定したり、早期かつ効率的に治療したりできるとは限らない。 ・包括的、集学的なチームによる治療アプローチが必要とされることが多いが、簡単に利用することはできない—既存のサービスとの協調と一体化の欠如が大きな問題になっている。 ・専門家によるケアを受けることには限界があり、現行のケアモデルが適していないこともある。

解決策	<ul style="list-style-type: none"> ・地域の意識化活動を通じて、早期の支援要請を増やす。 ・さまざまな教育訓練戦略を通して、プライマリケア提供者の青年に対する認識と、プライマリケア提供者が青年に提供する治療を改善する。 ・青年専用の高度なプライマリケアモデルを開発する。 ・専門家による青年専用のメンタルヘルスサービスの利用法を改善する。
計画	<ul style="list-style-type: none"> ・青年専用の専門家による集学的メンタルヘルスサービスシステムを開発する。精神疾患や気分障害を重視し、メンタルヘルス、薬物使用や職場復帰などに関して、総合的なサービスを提供することができるシステムである。
アウトカム	<ul style="list-style-type: none"> ・多数の青年が、科学的証拠に基づく包括的な治療を早期に利用することができ、臨床上の回復をみて、薬物乱用が減少し、自殺リスクが低下し、社会活動、学業、訓練や職業への参加が増大する。 ・メンタルヘルスと薬物使用に起因する障害がもたらす現在および将来の疾病負担が軽減される。

ORYGEN Youth Health:

早期介入モデルの対象拡大

ORYGEN Youth Health(以下、OYHとする)の臨床サービスは、州都メルボルンの北部と西部地域に住み、メンタルヘルス上の問題を抱える15~25歳の青年を対象に治療を提供する。OYHには主要な要素が2つある。精神病初回エピソードを経験した青年を対象に治療を提供するEPPICと、気分障害や不安、薬物使用、人格障害の出現など、精神病的要因をもたない幅広い精神障害をもつ青年を対象に、いくつかのコース別に専門家による治療を提供するユーススコープ(YouthScope)である。OYHは、さまざまな機関、特に薬物やアルコール中毒を扱う機関(YSAS、DAAS Westなど)と協力して、精神疾患から薬物使用に起因する障害に至る広範囲な障害に早期介入を提供することに着目している。こうした傾向は、既存の方法では治療効果を示す証拠がほとんど得られていない複合的な障害に対して、実社会で有効であることが証明されている(Conusら、2006年など)。OYHの限界はリソースが限られていることであり、その結果、サービスの提供期間が限られること、青年が利用しやすいプライマリケアと調和したシステムがないこと、このモデルに対する州レベルでの政策支援が遅れていることである。

OYHは、第一の目標として、深刻な障害となる可能性のあるさまざまな障害の発症段階に着目している。OYHのモデルは、この年齢に対するサービス提供の複雑さを受け入れたうえで開発された。すなわち、この年齢では併存疾患がみられることが多く、質の高いサービスを確実に提供するには、他のメンタルヘルスサービス機関や一般のサポート機関との適切な連携が不可欠である(McGorry、1996年)。最近得られた証拠でも、多くの場合、致命的、終生無能力となるおそれのあ

る深刻な障害の治療を行うにあたって、この地域に住む青年の臨床上のニーズを満たすために、財政支援の増額が必要であると強く主張している(Godfreyら、2005年)。

精神疾患を経験している青年のニーズが複雑で多方面にわたることをふまえて、OYHのクライアント向けサービスは、包括的かつ柔軟で、疾患の段階と重症度に応じたものになるよう立案されている。それぞれのサービスについて、以下に簡単に説明する。

ユース・アクセス・チーム(Youth Access Team:YAT)

YATは、24時間・週7日、トリアージ/インテイク、評価と危機介入のサービスを提供している。ある青年に懸念を抱く地域社会の住人が紹介することができるし、青年自身が直接接触することもできる。評価のあと、青年はOYH内のサービスに紹介されるか、別の地域機関に紹介される。YATチームは、通常営業時間外のトリアージ、地域密着型の治療や在宅治療、危機介入、地域社会の教育など、OYH内で多くの役割を果たしている。

精神病早期予防・介入センター(Early Psychosis Prevention and Intervention Centre:EPPIC)

EPPICは、メルボルンの西部地区に住む精神病に罹患した青年に対し、さまざまな機能喪失と心理・社会的発達の阻害を緩和することを目指して、専門家による包括的な早期介入プログラムを提供する。このプログラムは、精神病的「初めて治療を受けるエピソード(first treated episode)」を経験している患者を受け入れる(たとえば、これまでに6ヵ月以上、精神病的薬物治療を受けている者は、別の施設を紹介する)。EPPICでの治療は通常、18ヵ月にわたり、ケースマネジメント、家族の支援、入院施設の利用などが含まれる。15歳か16歳でプログラムに参加した青年については、18歳になるまで治療を延長する(EdwardsとMcGorry、2002年。"for a full service description"参照)。1995年以来、EPPICの平均新規登録数は年に220~250人であり、常勤のケースマネージャーが常時担当している取り扱い件数(standing caseload)は一人あたり30件である。

EPPICの患者のニーズに応えるため、精神病治療薬(Hermann-Doigら、2003年)などの薬物による介入など、多くの画期的な治療法が開発されている。研究が積み重ねられて、初回エピソード精神病に対するこれら画期的な治療法(Jacksonら、2005年。Lambertら、2005年。Edwardsら、2006年。Murphyら、近刊)のほか、包括的ケースマネジメントシステムのようなサービスシステムの開発(Wongら、2006年)についても、効能を裏づける証拠が得られている。

1991~1999年のEPPICの患者と、ビクトリア州の一般的な公的メンタルヘルスシステムで治療を受けた同年齢の患者の自殺率を比較した研究が実施されて、EPPICでの最大18ヵ月間の治療が、一般的な公的メンタルヘルスシステムに比べて、自殺既遂を最大4年間、実質的に予防する効果があることを明らかにした。これは、早期精神病サービスが、現実的に自殺率を低下させることを示し

た最初の研究結果である。

・EPPIC集中的ケースマネジメント(Intensive Case Management:ICM)チーム

このサービスは、メンタルヘルスサービスに関わることが難しいか、集中的なサポートを必要とするきわめて複雑なニーズを抱えた青年を対象とする。ICMチームは、ケースマネージャーから紹介されたEPPICプログラムに参加した青年を受け入れて、地域での青年の評価と治療、青年とその家族、看護者のサポートに焦点を絞って、アウトリーチモデルに基づいたサービスを提供する。ケースマネージャーはそれぞれ、10人の青年を集中的に扱う。

・個人評価と危機評価クリニック(Personal Assessment and Crisis Evaluation Clinic:PACE)

PACEは、精神疾患を発症するリスクが高いと考えられる青年を特定し、治療する。PACEクリニックは以前、研究クリニックとして運営されており、州都メルボルン中の青年に利用されていたが、最近になってEPPICサービスと提携した(Yungら、1995年、Phillipsら、2002年)。毎年、100人の青年がPACEのサービスを利用している。PACEには通常、YATから青年が紹介されるが、YouthScopeから紹介されることもある(Yungら、1995年、Phillipsら、2002年)。PACEは国際的に認められたプログラムであり、世界中の多くの場面で手本とされている。

Substance Use Research and Recovery Focused(薬物使用に注目した研究・回復)(SURFF) プログラム

SURFFプログラムは、精神障害を合併しているかどうかにかかわらず、青年における薬物使用問題の原因と治療法を検討し、青年期の薬物使用に対する科学的証拠に基づいた早期介入戦略を立案し、実行するために策定された。

ユーススコープYouthscape

Youthscapeサービスは、精神病以外のメンタルヘルス上の障害に対し、危機介入、個人セラピー、グループセラピーと家族セラピー、コンサルテーションとリエゾン、ケースマネジメント、専門医の紹介と地域社会の教育といった形で、専門家による介入を提供する。Youthscapeには2つの専門家によるクリニックがあり、Youthscapeに紹介されてきた青年の大部分を治療する。サービスモデルは、主に短期間の介入であるが、必要に応じて介入を延長することもできる。介入が最大累積18か月になるまで、複数の治療エピソードを行うことができる。専門家による介入プログラムは以下のとおりである。

・ 気分障害と不安障害クリニック(Mood & Anxiety Disorders Clinic)では、気分障害や不安障害、主に大鬱病性障害や気分変調性障害を経験している青年の評価と個別治療を行う。適応障害や

診断基準を完全には満たさない障害は対象外である。併存疾患の診断を受けていることを理由に、クリニックの基準を満たすクライアントを門前払いすることはない。

・*HYPE (Helping Young People Early) クリニック*では、境界性人格障害が発現しつつある青年に対して発現予防と早期介入を行う。HYPEクリニックに紹介されてくる青年は、一般サービス登録基準を満たし、DSM-IV 境界性人格障害の診断基準の3項目以上に該当していなくてはならない。HYPEクリニックの来院者は通常、重大な精神障害(薬物中毒、鬱、不安障害など)を併発しているが、クリニックが行う介入は総合的なものであり、Axis IとAxis II、いずれの障害にも対する治療を含む総合的な介入であるため、そのことは紹介の障壁にはならない。

境界性人格障害を発症するリスクがある青年86例を、認知分析療法(CAT)—認知行動療法(CBT)と力動的に情報を利用する精神療法との実用的融合—と、標準化された支持療法の2つの治療法に無作為化して割り付けて、発症リスクの低下や発症の遅延、重症度の軽減を比較する試験が完了した。初期分析結果をみると、CATが対照療法より優れているように思われる(Chanenら、2007年)。

Youthscapeの平均年間新規登録者は現在(3006人中340人)であり、常勤ケースマネージャーが常時担当している取り扱い件数は一人あたり16~22例で、気分障害クリニックではさらに多くなる。

Youthscapeプログラムはかつて、摂食障害専門クリニックを運営していたが、この分野に熟達した必要不可欠なスタッフを維持し、摂食障害以外のリスクの高い障害をもった青年向けサービスの需要に拮抗していく上で、財源不足のため、存続させることができなくなった。ただし、ORYGENが、摂食障害を併発している一部のクライアントを引き継いで対処している。

Intensive Mobile Youth Outreach Support team (IMYOS)

IMYOSとは、通院でメンタルヘルスサービスを受けるのが難しい青年のために開発され、集中的な訪問によるアウトリーチサービスを行う集学的チームのことである。IMYOSはケースマネジメント、危機介入、個人セラピー、家族サポートやコンサルテーション/リエゾンサービスを提供する。常勤の臨床医がそれぞれ、8~9人の青年に集中的に取り組んでいる。

グループプログラム

YouthscapeやEPPICのクライアントのニーズと目標を満たすために、広範囲にわたる臨床的グループプログラムがクライアント一人一人に合わせて作成される。グループプログラムは、クライアントを励まし、情報を与え、青年が個人目標に取り組み、自らの精神力を高めようとするのに手を

貸すことを通じて、青年が自分に満足してメンタルヘルス上の問題から回復することができることを目指している。この意味では特に、クライアントが学校や研究、職場に復帰できるよう支援することと社会的機能の回復に焦点を絞った職業グループ(vocational groups)が重要である。期間内に18前後のグループプログラムが提供され、グループの募集に応じて5~25人の青年が参加している。

入院治療

16床の入院サービスの焦点は緊急時の治療にあり、YATや外来通院ケースマネジメントサービス(Outpatient Case Manager service)が提供する地域社会のサポートを受けられるように、クライアントの準備を整えるための短期間の入院を重視している。

青年の関与

クライアント自身がサービスに貢献する一つの方法として関わるように勧められ、結果として新しい技能を身につけたり、社会的ネットワークを構築したりすることができるようになる追加的プログラムが数多くある。

・プラットフォームチームはOYHのすべてのクライアントに門戸を開いており、サービスの改善を検討するために定期的に会議を開く人たちの集まりである。このチームはOYHのクライアント向け広報誌も作成している。また、かつてクライアントであったピアサポートメンバー(peer support workers)も、ORYGENの入院設備を訪問したり、プラットフォームチームのスタッフとなったりして、他のクライアントのサポートをする。ピアサポートメンバーは訓練とサポートを受けており、時間給を受け取っている。

・地域社会の教育:学校での講演、若年労働者やメディアとの対話を通じて、メンタルヘルス上の問題に関して広く地域社会の教育に関わる。

家族/看護者向けプログラム

家族プログラムは、クライアントの親、配偶者、子供、兄弟姉妹、近親者、親しい友人のほか、OYHクライアントの面倒を見ている人なら誰でも利用できる。自分自身がORYGENサービスを経験したことのあるピア家族サポートメンバーが、電話や面談を通して、関係者がEPPICに新しく登録した家族や看護者をサポートする。他に、家族サポートグループや、さまざまな情報にアクセスできるファミリーリソースルームなどのサービスが用意されている。

アドボカシー、リソース、トレーニング(ART)

ORYGEN研究センターの新しい研究結果や臨床介入を、もっと広い社会生活上の健康やメンタルヘルスの分野で臨床実践に移すうえできわめて重要なのが、ARTである。ARTの目的は、青年のメンタルヘルスに新しい知見をとり入れ、これをメンタルヘルス分野に従事するさまざまな個人、専門家、機関に広めていくことにある。これによって、新しい科学的証拠と治療法が確実に最善の

かたちで臨床実践されることになる。ARTはまた、メンタルヘルスサービスと青年向けサービスについてはサービスの改革と資金の増額を主張するほか、一般の人々のメンタルヘルスに関する理解と認識の向上を目指している。

青年専用の入院設備:なぜ、この入院設備が、専門家による青年のメンタルヘルスマodelの中心要素なのか?

主流化時代における救急入院病棟

専門施設内での治療から主流の病院や地域社会での治療へという変化が起こった結果、正味ベッド数が不足し、今や入院治療のあらゆるレベルにわたって病床不足が危機的状況にあることが明らかになった。入院設備で受ける治療の質も、貧弱な計画やスタッフのレベル不足と経験不足に直面して、きわめて鋭敏なレベルで(by much higher levels of acuity)徐々に損なわれている。緊急時、準緊急時、延長治療用の確保ベッド数の増大、今よりも長期の入院が可能なシステムの定員増が、メンタルヘルスサービス改革の優先事項である(6)。

ただし、入院に基づくサービスの利用可能性を高めることが重要である一方、適切かつ細かく分けられた、すなわち専門化された治療モデルの開発も必要である。急性症状を安定化するための薬物投与は、依然として治療に不可欠な要素であるが、治療の主力は今も常に、精神的サポート、行動戦略、社会的環境戦略でなくてはならない。この点をサポートするには、スタッフの紹介、臨床プロトコルの作成、物理的環境の構築が必要である。どのような精神的サポート、行動戦略、社会的環境戦略が必要になるかについては、クライアントの発達段階が重要な影響を及ぼす。

ORYGENプログラムの経験から、青年は、臨床現場と状況に即した現実を考慮してデザインされた特殊な環境を必要とする、という結論が導かれた。これは、次のような特徴をもつ青年専用の緊急用入院設備の開発を意味する。

- ・家庭的雰囲気を持ち、家族や友人と接触できる、細かく分類されたコース別の(Sub-streamed)小型の設備
- ・スタッフ-患者比が高い
- ・メンタルヘルス上の問題と薬物使用、飲酒に対して、総合的なサービスを提供
- ・ピアサポートメンバーがいる

細かく分類されたコース別の小型の設備s

オーストラリアのほとんどの地域では、緊急用入院設備は総合病院にあり、24~54床である。これまでの経験から、この状況は青年には不向きであることがわかっている。施設が大きすぎ、明確

な意図のもとに設計されておらず、スタッフも不足している。スタッフのレベルは、入院設備が非常にさまざまな患者たちを扱っていたかつての時代から推し量られる。入院治療の面での Subspecialisation(専門化に向けた動き)は事実上姿を消し、治療は苦境にたつリスクマネジメントへと縮小されてしまった(9,10)。

青年の治療ニーズの程度と多様性を考慮すると、小グループの「小ユニット」モデルが効果をあげる可能性が高い。申し合わせのもと、緊急用入院設備を8床単位のクラスターに分け、各クラスターが高度なケアを提供する。このアプローチはスカンジナビア諸国に採用されて、有用な実施例となった。モジュール式の設備を用い、家庭的環境で患者を包み、スタッフ:患者比が高いこととあいまって、安全性と癒し効果の高い環境をつくるのが可能になったのである。このことは、標準化測定機器によって測定することが可能である(11)。

青年向けの精神医学的入院設備は、中心からスポーク状に伸びる形に、必要なものを完備した3つの小ユニットを配置するように提唱されている。このような小ユニットであれば、年齢/発達段階、性別やリスクのレベルによって患者を柔軟に分類することができる。各設備は、できる限り家庭的環境を再現し、日常の活動を妨げる可能性のあるものを排除するよう努めるべきである。スケジュールに基づいて、昼間だけでなく夜間も含めて週7日をカバーするよう準備された青年専用の活動プログラムを運営する。家族や友人との接触が積極的に奨励される。電話で直接話すことはもちろん、面会時間も融通が利き、場合によっては設備での宿泊も認められる。

スタッフ-患者比が高いこと

スタッフ:患者比は、「今」の患者の実際のニーズに応じて修正する必要がある。現在のスタッフのレベルと実施している業務は、患者の重症度、苦悩、移動やリスクの高まりに追いついていない。スタッフの数は、患者が通常多くの経験を積んでおり、症状が慢性化している成人向け設備よりも高いレベルが求められる。患者への説明、教育と患者の安心感を高め、この患者集団が通常必要とするかなり高いレベルのスーパービジョンを実施するためには、臨床スタッフ-患者比を1:1以上とする必要がある。また、従業員の技量と臨床上的リーダーシップも、きわめて重要な課題である。

メンタルヘルス上の問題と、薬物使用、飲酒に対する総合的なサービスの提供

メンタルヘルス上の問題と薬物使用との併存は今や、専門家によるメンタルヘルスケアを受けている青年に非常によくみられ、初回来訪者の70%にも達する。未治療のまま薬物使用を放置すると、精神病症状が重症化し、治療に対する反応が鈍くなり、機能上、臨床上的アウトカムが悪化して再発率が高くなる(12)。

最新の治療戦略は通常、ひとつの障害を治療してから別の障害の治療に取り組む逐次的アプローチか、2つの障害を別々の専門家が同時に治療する並列アプローチのいずれかを利用する。しかし、こうしたモデルでは往々にして、精神医学上のアウトカムも薬物使用のアウトカムも、総合的サービス提供より不良となる。総合的モデルならば、精神疾患と薬物使用に関する障害を、ひとつの治療チームが同時に治療することができる。このモデルでは、特に、やる気を高める介入が組み込まれている場合、二重の障害をもつ青年との関わり、臨床上のアウトカムと薬物使用に関するアウトカムが優れていることが明らかになっている(13,14)。このモデルが、過去15年間にわたって、二重の障害の治療に最も適した実践アプローチとされていたことは当然である。

以上のことから、青年専用のメンタルヘルス上の緊急用入院設備には、全体的評価と治療の枠組みに、薬物使用の併存に対する総合的な視点を組み込む必要がある。このアプローチによって、併存疾患のスクリーニング、包括的評価および管理が、確かに入院治療過程の基本要素であることが重視される。

ほとんどの場合、介入は経験のある従来入院臨床スタッフによって行われるべきであるが、設備にも、二重障害の診断、評価と管理に関する専門訓練を受けて経験を重ねた臨床医を擁するべきである。このような臨床医であれば、治療計画の作成や治療提供に貢献し、他のスタッフに訓練やコンサルテーションのサポートを行い、入院の現場でも、二重障害の発見と管理に関する評価や、ケアの質を絶えず改善しようとするイニシアチブを支援することができるだろう。

ピアサポートメンバー

深刻な精神疾患の経験は、初回エピソードのときは言うまでもなく、順調なときであっても、患者とつても看護者にとつても同様に、手探りの苦悩に満ちた期間である。(Leggatt、投稿中)。初回エピソードにより消耗した患者は通常、メンタルヘルスに関する理解レベルがきわめて低く、メンタルヘルスシステムどころか、保険制度を利用することすら初めてであることが多い。長期にわたって治療に付随する問題になりうるようなPTSD(外傷後ストレス障害)などの治療の医原性作用をできる限り少なくするためには、患者に協力的で親身になってくれるアプローチが必要になる。

この点をかながみて、ORYGEN Youth Healthは、2004年にピアサポートプログラムを取り入れた。ピアサポートメンバーはかつてORYGENのクライアントだった人たちで、ORYGEN入院設備に入院しているクライアントのもとを訪ねる。ピアサポートメンバーは、訓練と支援を受けており、時間給を得ている。自分自身に精神疾患の経験があることから、ピアサポートメンバーは新しく入院したクライアントが何を体験しているかを深く理解したうえで、的確で役に立つ助言をすることができる。また、新しいクライアントに対して、完全な回復が可能なのだということを示す積極的な役割モデルとなる

こともできる。ピアサポートプログラムは、クライアント、臨床医のほか、ピアサポートメンバーにも高く評価されている。さらに言えば、ピアサポートの導入以来、入院設備での緊急事態の発生件数が30%低下した。

厚生科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）
思春期精神病理の疫学と精神疾患の早期介入方策に関する研究
分担研究報告書

「PLE 体験者と非体験者の脳画像比較と縦断的追跡研究」

分担研究者 氏名 笠井清登 所属 東京大学医学部附属病院精神神経科

研究要旨 本研究の目的は、psychotic like experiences (PLEs)体験者と非体験者の脳画像比較と縦断的追跡を行うことである。そのための準備として、MRI、事象関連電位(ERP)、近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)を用いた生物学的指標を、統合失調症患者を対象として確立した。初発統合失調症患者を対象としたMRIとERPの組み合わせ研究によって、統合失調症の発症初期に、上側頭回の機能・構造に進行性病態が存在することを示し、このパラダイムを前駆期に応用する手がかりを得た。また、統合失調症前駆期の診断面接法の導入、神経心理検査法の確立、統合失調症前駆期のリクルート体制を整備した。

A 研究目的

本研究の目的は、psychotic like experiences (PLEs)体験者と非体験者の脳画像比較と縦断的追跡を行うことである。

B.研究方法

幻聴・思考障害の基盤として重要な上側頭回の構造指標として、MRIを用いた灰白質体積計測を検討した。機能指標としては、ERP成分 mismatch negativity (MMN)を用いた。前頭葉機能の指標としては、語流暢性課題施行時のNIRS計測を用いた。

統合失調症前駆期の診断を客観的に行うため、SIPS/SOPS、PRIME-screen 日本語版のトレーニングを実施した。また、短時間で施行出来、繰り返し測定可能な神経心理バッテリーBACS-Jを導入した。さらに、東京大学保健センターと東京大学医学部附属病院におけるリクルート体制を整備した。

(倫理面への配慮)

本研究は、東京大学医学部倫理委員会の承認を得ており、すべての被験者(未成年者の場合は親権者)から文書にてインフォームドコンセントを得ている。

C.研究結果

MRIを用いて、上側頭回灰白質を高い評価者間信頼性を持って測定する技術を確認した(Yamasaki et al., 2007)。上側頭回の機能については、ERP成分MMN計測法を確認した(Kawakubo et al., 2007)。これらを用いて、初発統合失調症患者の18ヶ月間の縦断的検討を行なったところ、上側頭回灰白質体積の進行性減少、MMN振幅の進行性減衰を認め、それらは

互いに相関していた(Salisbury et al., 2007)。NIRSを用いた前頭葉機能計測を確認した(Takizawa et al., 2008)。すなわち、統合失調症患者において、BA10領域の酸素化ヘモグロビン変化量がGAF得点と最も強い相関を示した。統合失調症とうつ病のNIRSによる鑑別点として、課題開始からの酸素化ヘモグロビンの上昇度(傾き)に有意な差があることを定量的に示した。次に、健常一卵性双生児対での検討から、NIRSで捉えた前頭部賦活が遺伝的素因を反映していることを確かめた。そこで、統合失調症被験者に対してNIRS指標とCOMT遺伝子多型との関連を検討したところ、両者に有意な関連を認めたことから、NIRS計測により薬物治療の効果予測が出来る可能性を示した。

SIPS/SOPS、PRIME-screenについては作成者の水野・小林から、BACS-Jについては作成者の兼田・住吉から、それぞれ評価者トレーニングを受けた。東京大学保健センターの協力を得て、こころのリスク相談室の開設を準備し、東京大学医学部附属病院精神神経科にはこころのリスク外来の設置を準備した。さらに、これらのホームページの準備を行った。

D.考察

神経画像指標として、上側頭回の指標としてはMRI、ERPが、前頭葉の指標としてはNIRSが利用できることがわかった。診断面接法、神経心理評価法についても高い信頼性を持って実施できることがわかった。さらにリクルート体制を確認したことから、縦断的研究の実施への体制が整った。

E.結論

神経画像を用いて PLE 者・統合失調症前駆期患者の縦断的研究を行う見通しを得た。

G. 研究発表

1. 論文発表

Takizawa R, Kasai K, Kawakubo Y, Marumo K, Kawasaki S, Yamasue H, Fukuda M: Reduced frontopolar activation during verbal fluency task in schizophrenia: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophr Res* 99: 250-262, 2008.

Yamasaki S, Yamasue H, Abe O, Yamada H, Iwanami A, Hirayasu Y, Nakamura M, Furukawa S, Rogers MA, Tanno Y, Aoki S, Kato N, Kasai K: Reduced planum temporale volume and delusional behavior in patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 257: 318-324, 2007.

Kawakubo Y, Kamio S, Nose T, Iwanami A, Nakagome K, Fukuda M, Kato N, Rogers MA, Kasai K: Phonetic mismatch negativity predicts social skills acquisition

in schizophrenia. *Psychiatry Res* 152: 261-265, 2007.

Salisbury DF, Kuroki N, Kasai K, Shenton ME, McCarley RW: Progressive and interrelated functional and structural evidence for post-onset brain reduction in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 64: 521-529, 2007.

2. 学会発表

滝沢龍、笠井清登: NIRS でみる精神疾患の前頭葉機能. 第 37 回日本臨床神経生理学会、シンポジウム、宇都宮、2007 年 11 月 21 日.

笠井清登: 統合失調症の神経画像研究. 東京都精神医学総合研究所第 36 回シンポジウム、東京、2007 年 11 月 26 日.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

生体光計測装置における刺激課題呈示装置(平成 20 年 3 月出願予定)

思春期精神病理の疫学と精神疾患の早期介入方策に関する研究
統合失調症患者の進行性脳形態異常の解明

分担研究者 大久保 善朗 日本医科大学 精神医学教室 教授

研究要旨

分担研究者は統合失調症ハイリスク者の前方視研究の準備を行う一方で、統合失調症患者の進行性の脳形態異常について明らかにする以下の研究を行った。すなわち、多数例の統合失調症患者について年齢別に層別解析して脳形態異常について調べる横断的 MRI 研究と、約 500 日間隔で追跡 MRI 検査を行う縦断的 MRI 研究を行った。横断的 MRI 研究では、疾患群(120例)および対照群(120例)を20歳代、30歳代、40歳代、50歳代の4つの年代に分け、それぞれの群での年代別比較を行ったところ、各年代において、疾患群は対照群と比較して体積がより小さかった。さらに4つの年代別で疾患と対照の2群比較を行ったところ、両側下側頭回、両側上側頭回、および両側前部帯状回で体積減少を認め、年代の上昇に伴い体積減少領域の拡大を認めることを明らかにした。以上より、健常群における加齢変化とは異なる、統合失調症による進行性の形態変化の存在が示唆された。縦断的 MRI 研究では、2回目 MRI 検査で初回に比べて有意な体積減少部位は、統合失調症 35歳未満群(20例)においては左側頭回であり、統合失調症 35歳以上群(20例)では、右上前頭回および左中前頭回であった。また CSF 体積については、有意差はないものの、統合失調症 35歳未満群の1年間の拡大率がより大きかった。以上の結果から、発症早期では側頭回の体積減少が起き、慢性期においては前頭皮質の体積が低下する可能性が示唆された。本研究の関連研究では、多数例の統合失調症患者を対象に神経栄養因子の異常を明らかにするとともに、fMRI を用いて高次脳機能研究などを行った。

A. 研究目的

統合失調症の発症から治療開始までの期間(精神病未治療期間: DUP)が短いほど、再発が少なく転帰がよいことが報告され、国際的にも広く確認された。これを基に DUP 短縮を目指す発症早期からの介入が1990年代初めから、オーストラリア、英国、ヨーロッパに広まった。介入の時期は統合失調症初回エピソードからその前の精神病早期エピソード期、さらに前駆期へと進展した。前駆期は回顧的概念のため、前向きに at risk mental state(発症危険の高い精神状態)などが創案されたが前方視的研究の成果も蓄積されつつある。

MRI を用いた研究によって、統合失調症の脳の形態異常に関する研究が盛んに行われ、統合失調症患者では健常対照者と比較して、側脳室の拡大していること、前頭葉・側頭葉の体積の減少していること

が確認された。このような形態異常は統合失調症発症時にすでに存在しているものの、発病後にさらに進行しているということが確かめられつつある。このような形態異常の進行性変化の所見は、統合失調症患者の脳の形態異常の成因を発病前の神経発達障害のみに求めることは困難で、発病前の神経発達障害(first hit)と発病後の進行性の変化(second hit)からなる二段階の病態モデル(two hit モデル)を想定する必要性を示している。

さて、統合失調症のハイリスク者または前駆期における脳形態については未だ報告は少ないものの、すでに脳の形態異常が認められるという報告があり注目を集めている。統合失調症の発症に関連した脳の形態異常を明らかにするためには、発症前からハイリスク者を追跡する前方視研究が必要である。

本年度は統合失調症ハイリスク者の前方視研究

を準備をする一方で、多数例の統合失調症患者について年齢別に層別して脳形態異常について調べる横断的 MRI 研究と、平均して約 500 日間隔で行った MRI 検査を解析する縦断的 MRI 研究を行い、統合失調症患者の進行性の脳形態異常について調べた。

B.研究方法

1) 横断的 MRI 研究

対象は、ICD の診断基準を満たす統合失調症患者 120 名(男 60 名、女 60 名、20 歳～59 歳)、および対照健常者 120 名(男 60 名、女 60 名、20 歳～59 歳)とした。MRI 撮像は 1.5Tesla の GE 社製 Signa RX を用いた。得られた T1 強調画像は SPM99 を用いて灰白質体積の Voxel based-morphometry を行った。

2)縦断的 MRI 研究

MRI を用いた脳体積の継時変化を調べた統合失調症群を 35 歳未満群(20 例、平均年齢 28.8 歳、平均発症年齢 21.1 歳、平均罹病期間 7.7 年)と、35 歳以上群(20 例、平均年齢 42.3 歳、平均発症年齢 21.1 歳、平均罹病期間 21.2 年)、健康対照群(20 例、平均年齢 41.8 歳)に分けて、平均して 500 日間隔を

た。

(倫理面への配慮)

本研究は倫理委員会の承認を得た上で行った。また、全ての対象には目的と方法を文章および口頭にて十分に説明した後、文章にて同意を得て行った。

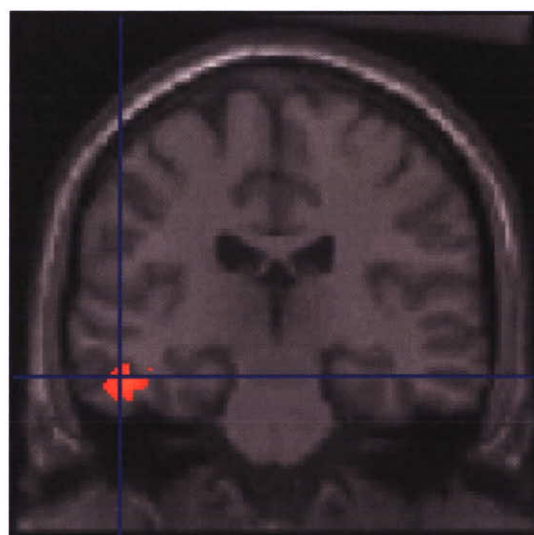
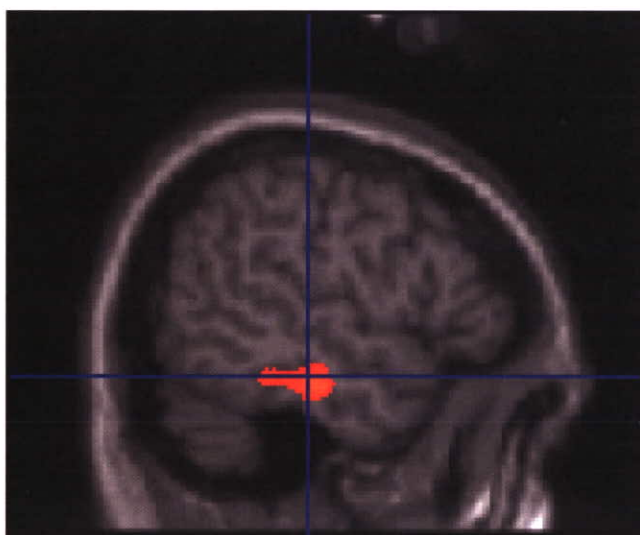
C.研究結果および D.考察

1) 横断的 MRI 研究

疾患群と対照群との 2 群比較では、患者群において両側下側頭回、両側上側頭回、および両側前部帯状回において、統合失調症群でより体積が小さい有意差を認めた。疾患群および対照群を 20 歳代、30 歳代、40 歳代、50 歳代の 4 つの年代に分け、それぞれの群での年代別比較を行ったところ、両群とも年代の上昇とともに、両側下側頭回、両側上側頭回において体積の減少を認めた。さらに 4 つの年代別で疾患と対照の 2 群比較を行ったところ、両側下側頭回、両側上側頭回、および両側前部帯状回で体積減少を認め、年代の上昇に伴い体積減少範囲の拡大を認めた。

以上より、健常群における加齢変化とは異なる、統合失調症における進行性の形態変化の存在が示

唆
され



あけて撮像し、脳体積の変化を調べた。

1)と同様に、MRI 撮像は 1.5Tesla の GE 社製 Signa RX を用いた。得られた T1 強調画像は SPM99 を用いて灰白質体積の Voxel based-morphometry を行っ

た。

2) 縦断的 MRI 研究

SPM による VBM 解析では、統合失調症 35 歳未満