

統合失調症・精神病への早期介入

宮腰 哲生*¹ 松本 和紀*²

Key Questions Q1: 精神病の早期介入とは？
Q2: 精神病の早期介入にはどのような意義があるのだろうか？
Q3: 精神病の早期介入ではどのような取り組みが行われるのだろうか？

はじめに

統合失調症等の精神病を患った人々に早い段階から特別な介入をすることで、その予後を改善することは可能であろうか？ 可能であるとすれば、精神病のどの段階に、どのようなサービスやケアを提供すべきなのであるだろうか？ そのような疑問に答えるべく、現在世界各国で、精神病の早期段階に特別な介入を行う試みが広がっている。

特にオーストラリアやイギリスでは、地域の精神保健システムに組み込まれる形で精神病への早期介入サービスが展開されており、その成果が目ざされている。そこで、本論では、精神病への早期介入について、その概念と海外での取り組みを中心に紹介する。

なぜ精神病の早期介入か？

1. 予防医学的視点

メタボリック・シンドロームが生活習慣病の予防という観点から広く認識されるようになったように、近年、予防医学の重要性が強調されている。予防医学には、疾患の発生を未然に防ぐ一次予防、早期発見と早期治療により重症化を防ぐ二次予防、重症化した疾患からの社会復帰のための三次予防がある。精神医療の領域ではこれまで慢性化・重症化した精神障害に対する社会復帰等の三

次予防に重点がおかれ、一次予防や二次予防への対策は正面から取り組まれることが乏しく、あったとしても限定的な活動にとどまってきた。

海外では、この十数年で統合失調症等の精神病に対する早期発見と早期治療のための研究や臨床サービスが劇的に発展し、一次予防、二次予防の視点を取り入れた精神病の早期介入は、いくつかの国や地域の医療政策に取り込まれ急速に普及している¹⁾。2004年にはWHOと国際早期精神病学会が国際宣言として早期精神病学宣言を発表しており、国際的にも早期精神病に対する取り組みは急務の課題と考えられている。

2. 早期精神病の概念

国際的な診断基準では、統合失調症の診断のためには一定期間の症状の持続を確認する必要がある。また、統合失調症の早期段階では、症状がはっきりしなかったり、一過性であることもしばしばで、すぐには確定診断がつかないことも多い。統合失調症の早期段階に介入するためには、もう少し概念が広い暫定的な性質をもった名称が必要になる。

そこで、国際的には統合失調症圏の障害を広くpsychosis(精神病)という用語で捉え、幻覚、妄想、思考や行動の解体等の精神病症状を呈する精神障害を総称している。そして、生涯初めて精神

*¹みやこし てつお：東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野、医師 〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1、*²まつもと かずのり：東北大学病院精神科、医師 0915-1354/08/¥400/論文/JCLS

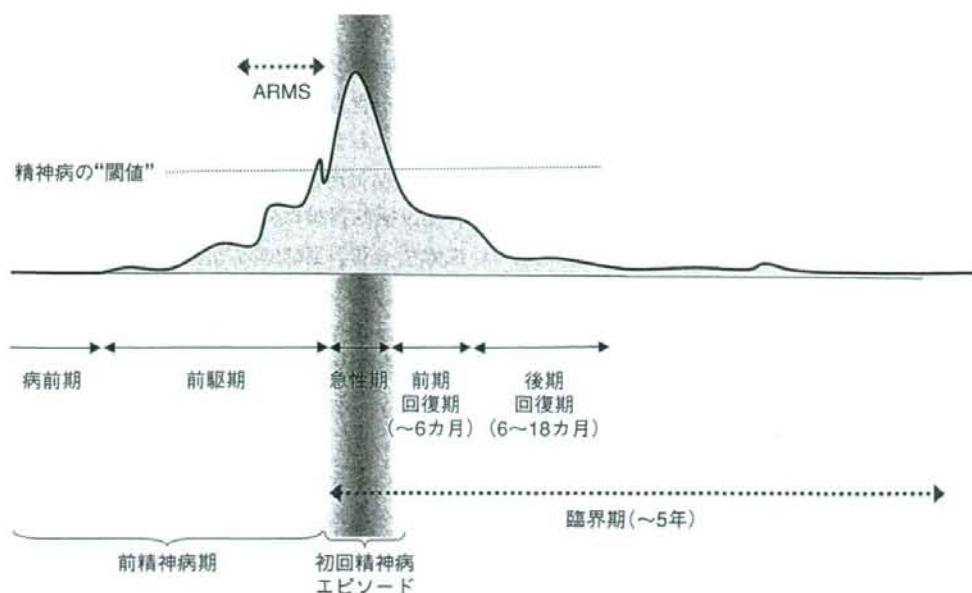


図1 早期精神病の病相

病状態を呈した場合を初回精神病エピソード (first episode of psychosis) と呼び、早期介入の標的として特別な関心を払っている。初回精神病エピソードを経験した者は、その後統合失調症と診断されるものもあれば、統合失調感情障害や短期精神病性障害等、その他の診断がなされる者もあり、精神病症状を呈したという共通点はあるが、その後の経過はさまざまである。

国際早期精神病協会のガイドライン²⁾では、早期精神病には、前駆期を含む前精神病期、初回精神病エピソード、回復・臨界期の3つの期間が想定されており、回復・臨界期は初回精神病エピソード後6~18カ月の回復期と5年間までの臨界期に分けられている(図1)。つまり、早期精神病とは、初回精神病エピソードをはさんだ前後の時期であり、それぞれの時期に適切な介入を行うことが、予後を改善するために重要と考えられている。

3. 精神病未治療期間

精神病未治療期間 (Duration of Untreated Psychosis: DUP) は、精神病と診断されるほどの精神病症状が出現してから適切な治療が開始されるまでの期間である。DUPは、精神病に対する適切な治療の遅れと考えられており、平均は数カ月

から約2年と報告されている。より長いDUPはその後の不良な予後や治療反応性に関連すると報告されており^{3,4)}、精神病はできるだけ早期に治療すべきとする考えの根拠となっている。

最近では、未治療の精神病状態や繰り返す精神病エピソードは脳に対して毒性をもった影響を及ぼすという仮説が述べられており、できるだけ速やかに治療することが脳への悪影響を最小限に抑え止めると考えられている。また、未治療期間中には、心理社会的な問題や機能低下が増幅し、病的状態での言動や行動によって当事者が被るスティグマも増大する。DUPの改善は早期介入の重要な目的の一つであり、重要な指標となっている⁵⁾。

4. 臨界期仮説

精神病に対する早期介入を根拠づける重要な概念の一つに精神病の臨界期 (critical period) 仮説⁶⁾がある。これは、統合失調症の長期経過を調べた研究において、慢性化・重症化した症例の多くは発症後2年以内にそのような状態に至り、発症後早期に生じた社会機能の低下はその後の長期経過でも大きく変化せず、病初期には再発や自殺が多いという結果等をもとに、精神病発症後初期

(5年以内)の経過が、長期予後に強く影響するという仮説である。このため、発症後早期の脆弱ではあるが可塑性のある臨界期に、病相特異的で包括的な支援を継続的かつ集中的に実施することが、精神病の予後や経過を改善するために必要だと考えられている。

5. アットリスク精神状態

精神病の予防のためには、精神病が明らかになる前の前駆期に適切な介入を行うことが理想的である。しかし、前駆期では、精神病性の症状は軽微であり、加えて抑うつや不安等の症状がより顕著なことも多いため、確実に後々の精神病を予測して診断することは難しい。

オーストラリアのPACE (Personal Assessment and Crisis Evaluation: 個人アセスメントと危機評価) クリニックでは、精神病になるリスクの高い精神状態であるアットリスク精神状態 (at-risk mental state: ARMS) の診断基準を考案し、専門的な介入を実施した⁷⁾。この概念は国際的に普及し、これまでの研究ではARMSの10~40%程度が後々に精神病になることがわかっており、特別な介入によって発病を遅らせることができることが明らかとなっている⁸⁾。

6. 早期精神病における特有のニーズ

精神病では、思春期や青年期にかけて、最初の精神変調をきたすことがほとんどであり、初期症状は発達上の危機において生じる症状にも似ている。当事者や家族には、精神医療サービスにかかることによるラベリングやスティグマへの不安、こころの問題を医学的に取り扱われることへの忌避等が存在する。

一方で、精神医療サービスの多くは、人的・経済的資源が慢性的に不足し、通常業務内だけでもニーズが増大し、新たな需要に応えるだけの余裕がないことが一般的で、「事態が危機的になるまでは、しばらく様子を見る」といったアプローチがしばしばとられる。精神医療サービスを初めて利用する若い人に向けたサービスの提供が必要であり、安心して気軽に利用できる敷居の低いサービスの提供が望まれる。

◆ 精神病早期介入の取り組みの実際

1. オーストラリアでの取り組み

オーストラリアのORYGEN Youth Healthは、メルボルン市内に住む15~24歳の若者を対象とした包括的精神保健サービスである。そのサービスの一つに、1992年に設立された早期精神病予防・介入センター (Early Psychosis Prevention and Intervention Centre: EPPIC) があり^{9,10)}、精神病の早期介入に対する先駆的な実践活動と臨床研究によってこの領域を世界的レベルで牽引している。

1) EPPIC

EPPICは精神病の発症を早期に発見し、その後の臨界期を通して、病期に特異的な治療を集中的に提供することで、若者の社会的機能や心理社会的な障害を軽減させることを理念としている。1980年代に精神病初回エピソードの患者対象の入院施設で始まったこの取り組みは、次第に早期精神病を包括的に扱うための地域ベースのさまざまなサービスを発展させた。

サービスには、24時間体制で対象者を訪問しアセスメントを行う若年者アクセスチーム、地域での予防・精神保健・プライマリケア活動、前駆症クリニック、入院施設、外来 (診療とケアマネジメント)、家族療法、集団療法、住居や職業リハ等の社会的治療等がある。特に核となるケアマネジメントには、臨床心理士、SW、精神保健専門の看護師、そしてOTがあたっており、精神病一般の情報や治療を提供するだけでなく、教育、経済、職業、住居等の諸問題について患者とともに解決に尽力する。

また、プログラムの中には元患者や家族等が積極的にスタッフとして雇用され、ピアカウンセリング、若者同士のミーティング等の活動もある⁵⁾。EPPICでサービスを受けた者は、従来のサービスを受けた者に比較して、入院回数、入院日数、抗精神病薬の投薬量、生活の質、および治療後短期間の陽性、陰性症状の改善がみられたと報告されている⁹⁾。

2) PACE

初回エピソードとその後の臨界期に対する取り組みに加えて、前駆症状への介入を趣旨につくられた専門サービスの世界的先駆けとなったのが、EPPIC 中のサービスとして設立された PACE クリニックである^{5,7)}。PACE クリニックは、精神病の発症リスクが高いと考えられる若者を対象にした世界初の専門サービスであり、ARMS を効果的に同定し、前方視的な介入を行っている。

PACE クリニックで行われた初期の研究において、ARMS の基準を満たした 49 人の予後を調査したところ、12 カ月間に 20 人 (40.8%) が統合失調症をはじめとした精神病へ移行した⁷⁾。この研究がきっかけとなり、欧米の多くの研究グループで ARMS の病態、予後予測因子、特異的治療法の開発が盛んに行われるようになった。PACE のその後の研究では、少量の抗精神病薬と認知行動療法を用いることにより、精神病の発症を遅らせることが示された¹¹⁾。

2. 英国での取り組み

英国政府は、国家的医療政策の重点事項の 1 つとして精神保健サービスの再編に取り組むことを明らかにし、その中の重要点が早期介入、危機解決および包括型地域生活支援のためのチームの立ち上げであった。2000 年の国家医療政策では 2004 年までに多大な資金を投入し、全国を網羅する早期介入のサービスの設立やそこで働くスタッフを新規採用する計画を発表した¹²⁾。2001 年の精神保健政策の実施指針には、精神病への早期介入のための地域サービスの具体的なモデルが示された¹³⁾。

モデルとして想定されるサービスでは、150 人の新患が約 3 年間サポートされる。1 つのサービスは 3~4 チームからなり、1 つのチームの構成は 10 名の常勤ケアスタッフ、1 名の非常勤精神科指導医、1 名の常勤精神科医、その他の事務スタッフを想定しており、利用者ごとにキーワーカーと呼ばれる担当者がケアスタッフの中から割り当てられる。

ケアスタッフの構成は多職種からなり、たとえば 5 人の地域精神保健看護師、2 人の臨床心理士、

2 人の SW、1 人の OT 等である。サービスは、仕事をもっていたり、学校に通う若者のニーズに合わせて、朝 8 時から夜 8 時の 12 時間、休日なしで提供されるべきとされている^{14,15)}。

1) バーミンガムでの早期介入サービス

上記の英国における早期介入モデルとなったのが、バーミンガムにおける早期介入チーム (EIS: Early Intervention Service) である⁵⁾。このチームは、初回精神病エピソードを経験した若い世代を対象にし、ACT (Assertive Community Treatment: 包括型地域生活支援プログラム) のモデルを早期精神病の人々に適用している。

EIS の中心となるのがアウトリーチチームで、10 人のケースマネジャー (ほとんどが精神科看護師) がスタッフとなり、1 人あたり 5 人の患者を受け持つ。スタッフは再燃の早期警告サインを把握できるように訓練されており、認知行動療法の施行も担っている。心理士や OT 等の専門職はプロトコルにのっとり、介入の実施を援助する。

そこでは低用量の抗精神病薬療法、幻覚妄想に対する認知行動療法、併発症を減少させ適応を改善する認知行動療法、薬物やアルコール使用に対する心理社会的介入、就労前の訓練が含まれる。緊急のケアが必要で精神科施設に収容された者には、ケースマネジャーが毎日訪問する。入院にまで至らない早期精神病的若者が一時的に宿泊するためのレスパイトと呼ばれる民家を利用した集合居住施設があり、スタッフが生活全般のアドバイスをしたり服薬管理を行ったりしながら、早期精神病的若者が入院せずに地域の中で回復していくための支援をしている。

EIS は、統合失調症の影響を減弱させる運動 IRIS (Initiative to Reduce the Impact of Schizophrenia) と密接にリンクしている。IRIS は英国最大の精神疾患の慈善団体 Rethink と連携して、精神病的若者の早期介入を促進するための多様な活動を展開している。IRIS で提唱されている精神病の早期介入のための基本理念と臨床ガイドラインは、英国の精神病への早期介入の流れに大きな影響を与えている (表)。

表 IRIS における早期介入のための6の基本理念と10の臨床指針

<p>基本理念</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 若者とクライアントを中心に据える 2. 治療関係の成立がうまくいかない場合でも、治療終結としない 3. 社会的役割に重点をおく 4. 精神的治療は、できるだけスティグマが生じない環境で提供されるべきであり、選択権と低用量の抗精神病薬治療を重視する 5. 診断の不確かさを容認する 6. 家族指向的なアプローチを採用する <p>臨床指針</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 明らかな精神病状態を早期に発見し、評価するための戦略は、早期介入の基本的な構成要素である 2. 治療関係を成立させラポールを形成し、できれば包括型地域生活支援モデルの中で最初の3年間（臨界期）を通してクライアントと家族/友人に付き添うための担当スタッフを、事例の紹介に引き続く早期に割り当てる 3. アセスメント計画とニーズの共同アセスメントを作成する。これは包括的かつ共同的であり、クライアント、家族、友人のニーズや好みによって進められる 4. 精神病の急性期治療では、低用量（できれば新規）の抗精神病薬治療と認知療法の構造的な施行を含める 5. 治療関係の成立、アセスメント、治療、回復過程において、家族や友人が積極的に関わる 6. 再発予防と治療抵抗性のための戦略を組み入れる 7. クライアントの学業的、職業的な方向性を導くための戦略を臨界期の間に打ち出す 8. 住居、経済等、日常生活の基本的なニーズが満たされることを保証する 9. 併存する障害や問題のアセスメントや治療を実施する 10. 精神病を抱える人々についての肯定的なイメージを促すための戦略を地域の中で立てる
--

2) 南ロンドンでの早期介入サービス

南ロンドンのランベス地区にあるランベス早期発症サービス (Lambeth Early Onset: LEO)^{16,17)} は、早期介入の効果を検証することを目的とした研究資金等により運営されており、精神病を発症した16~40歳の人の治療を2年間行う。LEOには早期発見と危機評価のためのチーム、包括型地域生活支援サービスを提供するためのチーム、早期精神病の患者専用の入院病棟がある。LEOのチーム構成やサービス内容は、おおむね前述した英国政府の早期介入のための地域サービスモデルに従っている。

LEOでは、特別な早期介入による治療を受けた者と、この地域で行われる一般的治療を受けた者との比較研究が行われた。精神病を経験したばかりの144人の患者は、無作為に早期介入治療と通常治療の2つの治療法に割り付けられ、18カ月後の状態が比較された。その結果、両群で、症状の改善に違いはなかったが、早期介入群は通常治療群と比べて、社会的機能、職業的機能の点でより良好で、治療サービスへの接触も多く、サービスへの満足度が高く、自己評価による生活の質も

高かった。さらに服薬の遵守もより高く、再入院率も低かった^{16,17)}。この結果は早期精神病のための特別な早期介入サービスが、患者の臨床的、社会的予後を改善することを実証しており、現在の英国で行われている早期介入に重点化した政策を支持するものである。

3. 北欧での取り組み

ノルウェーとデンマークのTIPS研究では、新聞、ポスター、ラジオ、テレビ、パンフレット等マスメディアを利用して精神病の早期徴候、早期治療の重要性、早期発見チームの存在等に関する情報を一般市民に提供し、教師や一般家庭医に特別な教育プログラムを実施した。5人で構成される早期発見チームはアウトリーチ型のアプローチをとっており、紹介後24時間以内に直接面接を行い、対象者が速やかに専門治療を受けられるように手配する¹⁸⁾。TIPSでは、情報キャンペーンと早期発見チームによる活動を含む早期発見プロジェクトによりDUPの短縮に成功している¹⁸⁾。最近の研究では、繰り返し行われる情報キャンペーンの有用性が示され¹⁹⁾、精神医療についての情報が常に身近に存在することが一般市民の受診

行動に影響することが示唆された。

また、デンマークの OPUS トライアルでは²⁰⁾、家族介入と社会技能訓練を採り入れた ACT モデルによる統合治療と通常治療による 1 年後と 2 年後の治療成績が比較され、統合治療群は通常治療群と比べて、陽性症状や陰性症状の改善に優れ、治療へのアドヒアランス、利用者の満足度が高かった。

4. 本邦での取り組み

本邦でも、精神病の早期介入に対する注目がこの数年高まってきており、予防的な観点を取り入れた実践的な活動や研究計画が立ち上げられてきている。しかし、その動きはまだ萌芽的な段階にあり、先進地域のような精神保健システムに組み込まれた包括的な取り組みはまだなされていない。ここでは、筆者らが関わっている早期介入のための取り組みの例を紹介する。

1) 東北大学 SAFE プロジェクト

東北大学病院精神科では早期精神病への早期介入のために SAFE (Sendai At-risk mental state and First Episode) プロジェクトを立ち上げた。SAFE は、顕在発症後の早期精神病のための活動とアットリスク精神状態の若者に対する活動を柱としている。

早期精神病の方に行う早期支援プログラムでは、初回精神病エピソードから 5 年以内の 36 歳未満の患者を対象にしたプログラムの開発を行っている。プログラムでは、担当の臨床心理士か看護師が 1 回 45 分のセッションを 10~15 回通常の治療と並行して実施する。プログラムは、①患者の家族、心理、社会的側面の問題点とニーズの評価、②アセスメントに応じた問題解決のための話し合い、③個別的な心理教育とストレス対処についての学習、④再発予防ドリルの実施、⑤社会福祉サービスについての情報提供等から構成される。

ARMS の専門外来「こころのリスク外来」では、PACE クリニックの基準に基づき、14~35 歳までを対象年齢としたサービスを行っている。県内の精神科医療機関にパンフレットを送付したり、ホームページ²¹⁾による情報提供を行っている。当

外来の ARMS の患者の平均年齢はおよそ 20 歳で、高校生や大学生等の学生が多くを占めた。

治療については、認知行動療法的アプローチ²²⁾を基本としながら、必要に応じた薬物療法を行っている。これまでのところ、診断後 6 カ月間の精神病への移行率は約 12% で、発症しなかった症例の多くは、6 カ月間で精神症状や社会機能等の改善を認めている。われわれの経験からは、ARMS への早期介入サービスは、精神病様の症状を訴えて助けを求めてくる若者が、精神的危機を脱する手助けになると考えられる²³⁾。



本邦での適用に向けて

早期介入システムには、①既存の精神医療システムを補強する、②ハブ・スポークモデル、③独立した早期介入サービスの 3 つのモデルがあるとされている²⁴⁾。

①は、現在の医療システムを大きく変えないため、スタッフを集めやすく、コストが低く抑えられ、すぐに運用できる利点がある。一方、サービスの焦点がぼやけて、若者向けのサービスとはならず、専門性が乏しくなる。

②は、ハブとなる専門サービスセンターが、既存のサービスに専門家等を派遣する形式である。これもコストは低く抑えることは可能だが、サービス間の連携に問題が生じたり、サービスの独自性や専門性が形成されないという問題がある。

③は、たとえば図 2 のようなモデルに示されるサービスの複合体であり、英国やオーストラリアの先進地域で試みられている²⁵⁾。このモデルでは専門スタッフが若者に焦点をあてた介入を行える点で理想的だが、人的・経済的資源を要し、既存のサービスとの連携を含めた精神保健サービス全体の見直しが必要となる。ただし、短期的には医療経済的にコストはかかるかもしれないが、長期的にみた場合には、③のモデルによる専門サービスのほうがコストが低く抑えられるという試算もある。

現在の本邦においては、③のようなサービスモデルを念頭におきながら、まずは①、②のようなモデルを適用していくことが現実的であろう。

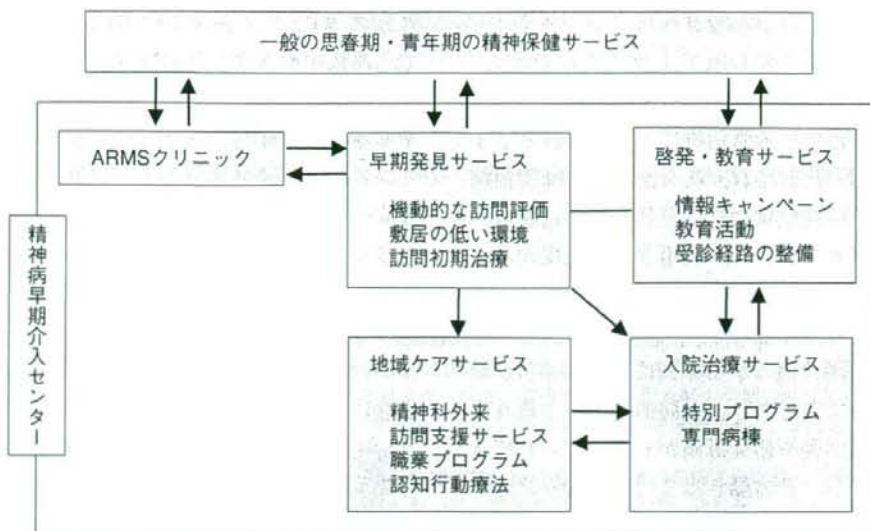


図2 精神病の早期介入サービスのモデル²⁵⁾

①、②のいずれかの形で、外来医療、入院医療、デイケア、作業所、復職・復学支援、職業訓練、保健所、精神保健福祉センター等さまざまな現場において、早期精神病の特性を理解したうえで、予防医学的な視点から介入を実施していく必要があります。そのためのプログラムの開発やスタッフの教育が必要になる。特に、早期精神病の利用者が地域の中で必要なケアやサービスを受けられるようにするために、幅広いサービスの提供やそのための資金的裏づけも必要であろう。

②の場合、ハブとなるセンターでは、早期発見サービスによって患者をトリアージし、必要な治療施設への紹介を行う一方で、早期精神病に必要な専門プログラムや専門スタッフを準備し、必要に応じて利用者がサービスを利用できる体制が必要と考えられる。

いずれにせよ、今後望まれるのは、医療や福祉の現場において早期介入の視点を取り入れた実践が広く試みられることで、その中から本邦に適した支援システムの構築とサービスプログラムを開発していく必要があると思われる。

おわりに

精神病の早期介入において強調されるのは、若年期に発症することが多い統合失調症の経過を長期的な視点から捉え、より早期の段階に医療・福

祉資源を集中的に投入することで、その後の社会的・機能的予後を改善させようという考えである。早期介入を推し進めるためには、病初期にあって慢性化していない若い人々のニーズに合わせる必要があり、回復に焦点をあてた柔軟な取り組みが要請される。

支援する側は、個々の当事者とその家族が何を必要としているか必要な情報を集め、それをお互いに共有し、個々の事情に合わせたテラーメイド的な支援を検討していくことが大切である。本邦においても、今後、さまざまな領域で早期介入に向けた実践が広がることを期待したい。

文献

- 1) McGorry PD, et al: Early intervention in psychotic disorders; detection and treatment of the first episode and the critical early stages. *Med J Aust* 187(Suppl): 8-10, 2007
- 2) International Early Psychosis Association Writing-Group: international clinical practice guidelines for early psychosis. *Br J Psychiatry* 48(Suppl): 120-124, 2005
- 3) Loebel AD, et al: Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 149: 1183-1188, 1992
- 4) Falloon IR, et al: Early detection and intervention for initial episodes of schizophrenia. *Schizophr Bull* 22: 271-282, 1996

- 5) Edwards J, et al (著), 水野雅文, 他 (訳): 精神疾患早期介入の実践—早期精神病治療サービスガイド, 金剛出版, 2003
- 6) Birchwood M, et al: Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry* **172**(Suppl):53-59, 1998
- 7) Yung AR, et al (著), 宮岡 等, 他 (訳): 統合失調症の前駆期治療, 中外医学社, 2006
- 8) 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* **49**:342-353, 2007
- 9) McGorry PD, et al: EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr Bull* **22**:305-326, 1996
- 10) 茅野分, 他: メルボルンにおける早期介入サービスの事例—ORYGEN・ユース・ヘルス, *こころの科学* **133**:26-32, 2007
- 11) McGorry P.D, et al: Randomized controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first-episode psychosis in a clinical sample with subthreshold symptoms. *Arch Gen Psychiatry* **59**:921-928, 2002
- 12) Department of Health: The NHS plan. National Health Service, London, 2000
- 13) Department of Health: Mental health policy implementation guide. National Health Service, London, 2001
- 14) Joseph R, et al: The national policy reforms for mental health services and the story of early intervention services in the United Kingdom. *J Psychiatry Neurosci* **30**:362-365, 2005
- 15) 松本和紀: イギリスにおける早期介入—国の政策に採用され普及するサービス, *こころの科学* **133**:33-39, 2007
- 16) Craig TK, et al: The Lambeth Early Onset (LEO) Team; randomised controlled trial of the effectiveness of specialised care for early psychosis. *BMJ* **329**:1067, 2004
- 17) Garety PA, et al: Specialised care for early psychosis; symptoms, social functioning and patient satisfaction: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* **188**:37-45, 2006
- 18) Melle I, et al: Reducing the duration of untreated first-episode psychosis; effects on clinical presentation. *Arch Gen Psychiatry* **61**:143-150, 2004
- 19) Joa I, et al: The key to reducing duration of untreated first psychosis; information campaigns. *Schizophr Bull* **34**:466-472, 2008
- 20) Petersen L, et al: A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness. *BMJ* **331**:602, 2005
- 21) SAFE メンタル・ヘルス・ユースセンターホームページ(URL: <http://safe-youthcentre.jp/>)
- 22) French P, et al (著), 松本和紀, 他 (訳): 統合失調症の早期発見と認知療法—発症リスクの高い状態への治療的アプローチ, 星和書店, 2006
- 23) 宮腰哲生, 他: 統合失調症の前駆症とアットリスク精神状態, *臨床精神医学* **36**:369-375, 2007
- 24) Singh S.P, et al: Early intervention in psychosis: obstacles and opportunities. *Adv Psychiatr Treat* **11**:71-78, 2005
- 25) 松本和紀, 他: 統合失調症に対する早期介入, *精神医学* **50**:227-235, 2008

病名をどう告げるか

The intervention and notification of the schizophrenia

一ノ瀬仁志*¹ / 中根 秀之*²

Hitoshi Ichinose Hideyuki Nakane

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻展開医療科学講座精神神経科学*¹

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻展開医療科学講座精神神経科学准教授*²

要約

近年、癌をはじめとしたいくつかの慢性疾患における告知について論じられている。統合失調症については、2002年に呼称が変更され、病名告知がなされるようになってきており、病名の告知をするうえで考慮すべき医療者、患者、家族、環境の要因が想定される。告知は、ただ事実をありのままに伝えるだけではその後の治療関係にもよい影響をもたらさない場合もある。病名を含めた精神障害の知識について、患者および家族に伝える技術を学ぶ必要がある。インフォームドコンセントのあり方の1つの試みとして shared decision making というアプローチがあり、今後精神科分野への導入が期待されている。最近では、早期介入への期待や精神障害の予防という観点から、閾値下の精神障害についても介入が期待されている。告知は病名に限られたものではなく、広い範囲の精神医学的知識・情報を提供するものと考えられ、患者のニーズや臨床病期に合わせ、治療や転帰も含めて適切に説明する必要があると思われる。

Key Words 統合失調症, 告知, 早期介入, Shared decision making

はじめに—病名変更と告知

病名の告知については、日常臨床の場面において治療を進めるうえでも重要な課題である。本来、病名告知は致命的疾患や慢性疾患で論じられることが多い。実際、緩和医療の現場ではがんの告知の方法について、その技術を身につけるよう一般身体科医師に勧め、働きかけている。

わが国においては、精神障害に対してスティグマが存在している¹⁾。このような状況で、われわれ精神科医は、かねてより患者、家族に安心を与える一方で、悪いニュースを伝える役割も担っているのではないであろうか。それゆえに本来精神科医は、そのようなシチュエーション

に対応する知識や理解をもって臨床にあたっていると考えられる。以前の精神科治療においては、明らかな病名告知がなされない状況下において、本人、家族の理解を促すように働きかけ、徐々に受容していくかたちであったものが、昨今の精神医療を取り巻く環境の変化から、適切な医療情報をそのつど伝え、治療を進めていくかたちへと変わりつつある。特に2002年8月に行われた「精神分裂病」から「統合失調症」への呼称変更に伴い、患者・家族に精神障害の情報について伝える機会が増したと感じられる。この変化について西村²⁾は、日本精神神経学会精神科医全員を対象に、2002年(変更直後)、2003年(1年後)、2004年(2年後)の3年間にわたって毎年11月中旬から3ヵ月の間に往復はがきによる自己記入式アンケート「病名告知の実態調査」の結果を報告してい

る。これによると、本人に告知する群は3年間で37%、65%、70%と漸増し、告知しないと群は、変更直後は44%であったのに対し、1年後に21%、2年後に15%に減少した。統合失調症は精神科医の間ではほぼ9割普及し、精神分裂病やその他の病名を併用することなく単独で使用できる病名となった。また7割の医師が本人への病名告知を行うようになっており、年齢の若い医師が積極的であった。

筆者は、世界保健機関(World Health Organization; WHO)や、東京で開催された精神医学的診断分類に関する国際会議およびシンポジウムに参加する機会を得た。そこでは日本における統合失調症をはじめとした精神障害病名の変更が、国際的にみても1つのトピックとなっていた。名称の変更という表面的な変化だけではなく、スティグマの軽減という効果などからも、その精神障害のコンセプトや疾患に対する枠組みが変わることが示されたわが国の取り組みは国際的に評価されており、今後の精神科診断の改訂に大きな役割を果たすことも期待される。

1 病名の告知をするうえで

癌の告知においては、いくつかの危機モデルをもとにHollandら³⁾が、第1期：初期反応期(1週間以内)、第2期：苦悩不安の時期(1~2週間)、第3期：適応の時期(2週間以後1ヵ月~ときには3ヵ月)と3期に分けて説明している。統合失調症に関する病名の告知についても、その事実や行為にある種暴力的な側面を伴うことがある。これらを考えあわせ、精神科における告知においても衝撃をできるだけ和らげ、精神科治療を進めていくことが必要であろう。告知をするうえで考慮すべき要因についての試みとして、表1に示す。

病名の告知をするうえで考慮すべきいくつかの要因が想定される。まず、精神科医の抱える要因としては、以下の事柄が重要と考えられる。精神医学診断については、その技術と正確さが要求されるであろう。どのような診断システムを使用するかによっても、告知の時期や内容に違いが現れるかもしれない。DSM(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)システムで診断

する場合、ICD(International Classification of Disease and Related Health Problems)システムで診断する場合、conventionalな診断システムを用いる場合、それぞれ「統合失調症」という診断名のもつ意味合いも違うと考えられる。操作的診断基準を使用する際には、症状とその持続期間が意味をもってくる。たとえば、DSM-IV-TR⁴⁾による統合失調症の診断基準では、A. 特徴的症狀(妄想、幻覚、解体した会話、ひどく解体したまたは緊張病性の行動、陰性症状)のうち2つ(またはそれ以上)、その各々は、1ヵ月の期間(治療が成功した場合はより短い)ほとんどいつも存在し、また障害の持続的な徴候が少なくとも6ヵ月間存在する必要がある。ICD-10DCR⁵⁾においては、その持続期間が1ヵ月とされている。短期精神病性障害の診断基準では、精神病症状(幻覚、妄想などの症状)の期間が1ヵ月未満となっている。同様にICDシステムによる急性一過性精神病性障害の診断基準は、持続期間が2週間となっている。このようにDSMシステムもしくはICDシステムによる正確な診断を行うには、症状の持続期間は重要である。しかし、われわれ精神科医は、日常の精神科臨床の際に、多くの場合観察すべき持続期間を経なくとも、精神科臨床診断を頭に思い描きながら、すでに治療にあたっているという事実もある。

精神医学に関する情報も日々進歩している。特に、生

表1. 告知にあたり考慮すべき要因

精神科医の抱える要因
精神医学的診断の正確さ(DSMシステム, ICDシステム, Conventional)
精神医学に関する知識の適切な提供(古典的情報から新しい情報まで)
精神科治療の進め方
患者の抱える要因
患者の精神医学的知識(スティグマ)
患者の受容度(パーソナリティ, 精神状態)
患者のニーズ
家族の抱える要因
家族の精神医学的知識(スティグマ)
家族の受容度(パーソナリティ, 患者との関係, 家族構成)
家族のニーズ
環境要因
場所(診察室の構造)
時間

物学的精神医学分野における研究の展開は著しい。これに対し、古典的な精神医学の情報についての再評価もなされるため、精神科医は多くの情報を把握し、理解に努めるべきであろう。そのうえで、患者や家族に適切な情報提供を進める必要がある。これらは単なる情報の提供ではなく、治療戦略を考え、有効で有益な精神科治療を進めるうえで重要な位置づけと考える。

患者の抱える要因としては、患者自身のもつ精神医学的知識と理解について注意を払うべきであろう。迷信や誤解、スティグマをもっていることもあり、まず患者自身の知識・理解について評価し、それらの改善に努めるべきであろう。スティグマは受容を妨げ、治療への導入にもバリアとなることが考えられる。患者自身のパーソナリティや精神症状や状態についても同様で、緻密な観察を継続することが必要である。患者が、何を期待し求めているかもまた重要である。病名や精神状態について知りたくないという権利も守られるべきであろう。

家族の抱える問題も、パーソナリティやスティグマといった患者自身の抱える要因と近い部分もあるが、一方で家族構成や患者との関係なども重要であろう。家族のニーズも知り、患者のニーズとのギャップも含めて評価すべきであろう。医療者に委ねたいと考える場合もあり、治療への参加を促すことも必要な場合がある。

また環境要因については、日常診療において制限はあるかもしれないが、どのような状況で告知を行うかという点から診察室の構造や診療の時間帯を考えるべきであろう。診断を告げられる際には、多くの患者において緊張が頂点に達しており、大きな衝撃＝ストレス負荷となることが予想されるため、プライバシーを保つことができる静かな環境で、ある程度の時間の余裕は必要である。



2 病名告知の方法

1. Shared decision making

ただ事実をありのままに伝えるだけでは、その後の治療関係にもよい影響をもたらさない場合もある。病名を含めた精神障害の知識について、患者および家族に説明する技術を学ぶ必要がある。ただ伝えるのではなく、どのように伝えていくのかが問われていると思う。

インフォームドコンセントのあり方についても今一度見直す必要があるとも思われる。その1つの試みとして、shared decision making というアプローチがある。近年、informed decision making を補完する概念として提唱されている。これは、①治療者と患者がともに意思決定に関与する、②両者が情報を共有する、③両者が患者にとって望ましい治療法についてコンセンサスを得るために何らかの手段を講じる、といった意思決定モデル⁴⁾である。Shared decision making を行ううえで、患者のニーズを把握して情報提供し、患者の情報の理解を確認し、患者個人の価値観や心理社会的背景を考慮して意思決定する必要がある。医療者－患者関係において指摘されるバリアとしては、日常診療の時間的制限、医学的知識は専門性が高く患者が理解しにくいこと、治療へのモチベーションについても患者個人で差があり、最終的な決定を医師に委ねたいと考える場合もあること、などであろう。これらの問題を解決するために、意思決定支援ツールなども痛や変形性関節症ではすでに開発されている。精神科においても、このような意思決定モデルを導入する動きがみられている。Hamannら⁵⁾が、Shared decision making のモデルを、古典的医学モデル(Paternalistic model)やInformed choiceと比較して表に示している(表2)。さらに、精神科におけるshared decision makingでは、健康のアウトカムと同様に患者の満足に対して有効に作用することを指摘している⁶⁾。

2. 告知の実践

では、臨床場において、患者を前にしてどのように伝えればよいのであろうか。最近の研究により、初発精神病(first episode psychosis; FEP)では、早期に病期特異的治療を行うことで良好な転帰を得ることが示唆されている。発病前の前駆期においても機能障害が認められれば、確定診断が可能となる以前より治療が必要であろう。これら早期介入に関しては、デンマークで行われた大規模なOPUS研究⁷⁾が知られている。その結果、早期統合失調症患者に対しACT(Assertive Community Treatment)モデルに基づく統合的治療を行うことで、転帰を改善させることができると示唆された。さらに精神病未治療期間(duration untreated period; DUP)の短縮が治療予後や社会機能の転帰の改善に関連している¹⁰⁾こ

表 2. Shared decision making のモデル

	古典的医学モデル (Paternalistic model)	Shared decision making	Informed choice
医師の役割	能動的：患者に選択された報告，患者にとって最もよいと思われる治療選択	能動的：患者にすべての情報と治療の可能性，選択に際し勧めることができる，患者とともに治療の決定	受動的：患者にすべての情報と治療の可能性，推挙は控え，決定には参加しない
患者の役割	受動的：医師の勧めを受け入れる，回復に協力することが義務付けられる	能動的：すべての情報を受け入れる，治療選択についてリスクとベネフィットを自分自身で判断する，医師と優先について話し合う，医師とともに治療の決定	能動的：すべての情報を受け入れる，患者自身が判断する，医師の意見によって左右されない自由な選択，患者単独による治療選択
情報の流れ	片方向 患者→医師	双方向 患者↔医師	片方向 患者←医師
意思決定の責任	医師の誤り，間違った決定で訴えられるというリスクは高い	医師と患者の誤り	患者の誤り，間違った決定で訴えられるというリスクは低い

(文献7)より改変，引用)

とが報告されている。統合失調症の知識や理解を深めることにより，早期に介入し，治療を進めていくことで，その転帰を改善することができるわけである。その際の病名をはじめとした告知は，治療への導入にあたり欠かせない。中安¹¹⁾は，初期統合失調症に関する告知について以下のように述べている。「患者には，種々の病的体験は患者の与り知らぬ疾患によるものであると伝える。病名については『神経過敏症という脳の病気である』と述べるのを常とするが(この“神経過敏症”という病名は体験の内実に適ったものであり，意外にすんなりと理解されることが多い)，患者の表出にくすみが強くと，疲弊が感じられる場合には『そして今は神経過敏が長く続いた結果，神経衰弱状態に陥っている』と付け加える」。

初期統合失調症とFEPでは同一の概念とはいええないため，そのまま使用することはできないと思われるが，簡潔にまとめられており，言葉の用い方，表現の方法など早期介入においても活用することができるのではないだろうか。FEPに関しては，幻覚や自殺企図歴がその後の自殺企図に関連することもOPUS研究¹²⁾を通して知られており，より慎重な告知を必要とするであろう。また茅野¹³⁾は，「むやみな告知はしてはならず，患者の精神状態や生活状況を十分に考慮することが大切である。告知を急ぐ必要はなく，治療関係の構築に努めた上で，その患者ごとに告知に伴う利点と欠点を治療の中で

十分に検討し，利点が上回る場合，慎重に告知をするべきであろう。「統合失調症」という病名告知が不適当な場合でも状態説明は欠かせない。前述の通り，不安や緊張，または不眠，抑うつなど，患者が自覚しやすい症状を取り上げ，病気であることを説明し，治療へ導入する」と述べ，配慮のない告知については戒め，必ずしも病名の告知を目的とせず，治療に繋ぐことを勧めている。

このように，告知は病名に限られたものではなく，広い範囲の精神医学的知識・情報を提供していくものと考えられ，治療や転帰について説明する必要があると思われる。治療については，薬物療法のみならず，精神療法，社会復帰プログラムなどの有効性について急性期，慢性期といったそれぞれの臨床病期に合わせた説明が必要である。短期的に加え，長期的な治療目標を提示することで，患者・家族の感じる不安や苦痛を和らげることができるであろう。長期的転帰については，個人差が大きいためその後の状態を慎重にみていく必要があると思われるが，約3分の1は重症化する症例もあるものの，3分の1はよい転帰を辿ることも知られている¹⁴⁾。また転帰により影響を与える因子¹⁵⁾について，先に述べたDUP以外にも知られている。急性発症，緊張病症状，精神運動興奮症状，共感的性格，発症前社会適応良好などについて付け加えて説明することで，患者・家族の心配や苦痛を和らげることができるかもしれない。よりよい転帰

のためにも、長期的に1人の主治医が担当していくことが望ましい。しかし、大学病院などでは継続が難しいことも多いため、治療の責任や継続性についての保証をする必要があるであろう。

薬物療法については、短期的転帰を改善させるといわれている。現在、第2世代抗精神病薬が主流になりつつあり、再発率の低下が示唆されている。長期服用におけるアドヒアランスの向上が指摘されているため、有効性のみならず、副作用についての情報はできるだけ正確に伝え、患者や家族の理解を深める必要がある。精神科治療については、薬物療法をはじめ、精神療法、社会復帰プログラムなどのさまざまな治療法があることを説明し、その有効性を伝える。長期にわたる治療が予想され経済的負担も大きくなるため、利用できる社会的リソースについても伝えることが重要である。これらをすべて一度に説明することはありえない。McGorryら¹⁰⁾は、clinical stage という概念で、精神病や感情障害についてstage分類を行い、その介入についても述べている。患者のニーズや臨床病期に合わせて、治療の過程で提供していくべきであろう。

おわりに

最近の知見で、早期介入への期待や精神障害の予防という意味からも、閾値下の精神障害に関する診断や介入が検討されている。しかし、閾値下精神障害の顕在化については、まだ明らかでないこともあり、さらに倫理的問題も含むため今後議論を進めていく必要があるであろう。われわれ精神科医は、精神障害予防という観点ももって、適切な精神保健の知識に関する啓発活動を行っていくべきであろうし、告知の技術を磨くことも必須といえるであろう。

統合失調症をはじめとした精神障害に関する告知については、正しい方法などはおそらく日常臨床の場においては存在しないのかもしれないが、本稿が病名を含めた精神医学に関する知識を患者・家族に伝える際の一助になれば幸いである。

● 文 献 ●

- 1) 半澤節子, 中根允文, 吉岡久美子, 他: 精神障害者に対するスティグマと社会的距離に関する研究-統合失調症事例についての調査研究から(第一報)-. 日社精医学会誌 16: 113-124, 2007
- 2) 西村由貴: 呼称変更で病名告知の実態は変わったか? 3年間の追跡結果. 精神誌 108: 50-56, 2006
- 3) Holland JC, Rowland JH: Handbook of Psycho-oncology; psychological care of the Patient With Cancer. New York, Oxford University Press, 273-282, 1990
- 4) 高橋三郎, 大野 裕, 染矢俊幸 訳: DSM-IV-TR-精神疾患の分類と診断の手引. 東京, 医学書院, 2003
- 5) 中根允文, 岡崎祐士, 藤原妙子, 他 訳: ICD-10精神および行動の障害-DCR 研究用診断基準(新訂版). 東京, 医学書院, 2008
- 6) 酒井未知: インフォームド・コンセントにおける情報共有-Shared Decision Makingの実現に向けた課題-. 臨看 32: 1070-1073, 2006
- 7) Hamann J, Leucht S, Kissling W: Shared decision making in psychiatry. Acta Psychiatr Scand 107: 403-409, 2003
- 8) Hamann J, Langer B, Winkler V, et al: Shared decision making for in-patients with schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 114: 265-273, 2006
- 9) Jeppesen P, Petersen L, Thorup A, et al: Integrated treatment of first-episode psychosis; effect of treatment on family burden; OPUS trial. Br J Psychiatry Suppl 48: s85-s90, 2005
- 10) Yamazawa R, Mizuno M, Nemoto T, et al: Duration of untreated psychosis and pathways to psychiatric services in first episode schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci 58: 76-81, 2004
- 11) 中安信夫: 初期統合失調症. 精神科治療 20(増刊号): 118-119, 2005
- 12) Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L, et al: Suicidal behaviour and mortality in first-episode psychosis; the OPUS trial. Br J Psychiatry Suppl 51: s140-s146, 2007
- 13) 茅野 分: 統合失調症-治療導入期における説明-. 精神臨サービ 5: 464-466, 2005
- 14) Nakane Y, Takada K, Yoshitake K, et al: Part III. The Centers-Section III. B Determinants of Outcome of Severe Mental Disorder (DOSMeD)-15. Nagasaki, Japan. in Recovery from Schizophrenia; an international perspective. A report from the WHO collaborative project, the international study of schizophrenia, ed by Hopper K, Harrison G, Janca A, et al. New York, Oxford University Press, 164-176, 2007
- 15) 岩館敏晴: 臨床経過・予後-I. 精神分裂病の経過. 臨床精神医学講座第3巻 精神分裂病II, 松下正明, 浅井昌弘, 牛島定信, 他 編. 東京, 中山書店, 333-349, 1997
- 16) McGorry PD, Purcell R, Hickie IB, et al: Clinical staging; a heuristic model for psychiatry and youth mental health. Med J Aust 187(Suppl.7): S40-S42, 2007

特集 コモンディジーズとしての精神疾患—有病率と疫学・変遷—

統合失調症*

● 中根秀之** / 中根允文***

Key Words: schizophrenia, epidemiology, prevalence rate, incidence rate, suicide

はじめに

本来、コモン・メンタル・ディスオーダー (common mental disorders) というのは、不安や抑うつといったプライマリ・ケアにおいてもよく経験される精神障害を指す。統合失調症は、その幻覚や妄想といった精神病症状からは、いわゆるコモン・メンタル・ディスオーダーと考えにくい。しかしその一方で、統合失調症は依然として精神科臨床においてはその診断、治療を考える上で重要な疾患であり、有病率も2.0と決して低い頻度ではないことも知られている。このため本稿では、統合失調症を、疫学の側面から精神科領域におけるコモン・ディジーズと位置づけて概説したい。疫学研究とは、疾病の罹患など健康に関する事柄の頻度や分布を調査し、その要因を明らかにする科学研究を指している。精神医学的疫学研究の実施には、疾患の概念や診断基準、調査研究のための採用基準、対象症例収集法などさまざまな問題点が存在するため、その始まりは、他の疾患に比べやや遅いものとなってしまった。しかし、DSMやICD

といった精神医学診断システムの信頼性が高まり、急速な進展がみられるようになってきている。これまでの精神医学的疫学研究から、受診行動、各精神障害の頻度、経過、危険因子、comorbidityの程度など多くの成果が認められている¹⁾。これまで行われた精神医学的疫学研究から得られた成果について概説する。

疫学的指標

1. 発生率 (incidence rate)

疫学研究における発生率については、とくに統合失調症のような有病率の低い疾患については、きわめて有用な指標といえることができる。ある特定の期間に新たに罹患した者(または疾病)の数の調査対象人口に対する割合を、通常期間(年間)発生率として表す。通常は、1年あたりに新たに発生した患者の割合を調査対象集団との比較で、100名、1,000名、または10,000人あたり何名と表す。疫学調査において発病に関する操作的定義の設定の困難性から、これまでの発生率研究は、主として欧米において行われてきたが、多くはない。

唯一の前向き研究である世界保健機関(WHO)精神保健部が計画した重度精神障害の転帰決定因に関する共同研究(WHO Collaborative Study

* Psychiatric epidemiology of schizophrenia.

** Hideyuki NAKANE, M.D., Ph.D.: 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻展開医療科学講座精神神経科学[〒852-8501 長崎県長崎市坂本1-7-1]; Department of Neuropsychiatry, Unit of Translational Medical Sciences, Medical and Dental Sciences, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki 852-8501, Japan.

*** Yoshibumi NAKANE, M.D., Ph.D.: 長崎国際大学大学院人間社会学研究科; Nagasaki International University Graduate School of Human Sociology, Sasebo, Nagasaki, Japan.

表1 統合失調症の有病率研究

報告*	調査国	6カ月 有病率	生涯有病率**
Caninoら(1987) ¹⁵⁾	プエルトリコ	1.5	1.6 (1.9/1.2)
Blandら(1988) ¹⁶⁾	カナダ		0.6 (0.5/0.6)
Wellsら(1989) ¹⁷⁾	ニュージーランド		0.3 (0.3/0.4)
Leeら(1990) ¹⁸⁾¹⁹⁾	韓国		0.31~0.54 (0.4~0.7/0.2~0.4)
Stefánssonら(1991) ²⁰⁾	アイスランド		0.3 (0.7/0.0)
Youselfら(1991) ²¹⁾	アイルランド	0.33	
Wittchenら(1992) ²²⁾	ドイツ	0.0	0.6
Levavら(1993) ²³⁾	イスラエル	0.7	0.5~0.7 (1.0/0.4)
Chenら(1993) ²⁴⁾	香港		0.13(0.1/0.1)
Kesslerら(1994) ²⁵⁾	米国(NCS)	0.5	0.7

* Kesslerら(1994)はDSM-III-R診断, Lenavら(1993)はRDC診断, これ以外は, DSM-III診断. ** 括弧内は(男性/女性)を表す.

of the Determinant of Outcome of Severe Mental Disorders ; DOSMeD)²⁾に参加した先進国および発展途上国における統合失調症の発生率は、長崎を含む先進国の間でほぼ一致して2.0を中心とした値となっている。

その他いくつかの後ろ向き研究の結果として、1965年にDunham³⁾は、過去の研究をまとめ、統合失調症の発生率を人口万対2.18と報告している。中根⁴⁾によれば、操作的診断基準導入以前の1960年代、1970年代に実施された統合失調症の年間発生率研究の結果は、人口万対1.4~12.0とかなりばらつきが大きい。

表1に1980年以降に発表された操作基準を用いた発生率調査の結果を示した。発生率の地域差、人種差については、発展途上国に少ないとする報告や、イギリスのAfro-Caribbean⁵⁾⁶⁾には発生率が高いという報告がある。ただ、上記のDOSMeD研究において、狭義の統合失調症に限定すると、発展途上国も先進国も発生率に大きな差をみていない。

また性差については、これまで男性に発生率が高いとする報告が少なくない^{7)~9)}が、Hambrechtら¹⁰⁾は男女の発生率に有意差はなかったとして、それまでの報告における性差は、対象抽出法、診断基準、研究デザイン、算出方法などによるバイアスとしている。Angermeyerら¹¹⁾やLewis¹²⁾は性差を発症年齢の違いによるものとしている。発症年齢については、多くの研究において女性より男性に早期発症をみている。わが国におい

ても同様で、中根ら¹³⁾によると、男性、女性の発症年齢のピークは、それぞれ15~19歳、20~24歳となっている。

Jablensky¹⁴⁾は統合失調症の疫学研究において、①統合失調症の存在しない地域や極端に少ない地域はない、②マクロ的にみると発生率と発病危険率は狭い範囲内で変動がある、たとえば、発生率は0.16~0.42対1,000人、発病危険率は0.50~1.60であり、WHO研究における最高値と最低値の間には4.9倍もしくは2.9倍の差がみられる、③ミクロ的にみれば発生率の高い場所や小地域変動があり、ランダムではない患者の集積を認める、④長期的な観察によると、発生率にはランダムではない時間的な変動がみられる、⑤初回入院患者はこの40年間に減少した、この傾向は女性に顕著であった、と発生率について総括している。

2. 有病率(prevalence rate)

有病率は、任意の一定期間に対象集団に存在した総患者数の調査対象人口に対する比率である。有病率には時点・期間および生涯有病率があり、これまでに行われた大規模疫学研究の中でも、統合失調症に関する有病率も調査報告されている。

表1に示すように、プエルトリコ¹⁵⁾、カナダ¹⁶⁾、ニュージーランド¹⁷⁾、韓国¹⁸⁾¹⁹⁾、香港²⁴⁾の調査については、一般住民から抽出した確立標本を用いて、評価を診断面接法(Diagnostic Interview Schedule ; DIS)とDSM-IIIで行い、生涯有病率は

0.13~1.6%とばらつきのある結果を得た。地域における統合失調症の有病率の違いについては、Böök²⁶⁾は、他のスカンジナビア地域よりも有意に高い有病率を示す北スウェーデンの一地区のことを報告しており、Walsh²⁷⁾はアイルランドではイングランドやウェールズに比べて統合失調症の有病率が2倍以上高いと報告している。これまでの報告を概観すると、地域によるばらつきはあるものの、ほとんどは0.5%に近似した値を示し、時代的にもほとんど変化はなく一定であると考えられる。米国のECA研究においては、Riegler²⁸⁾は統合失調症圏すべての有病率が、時点有病率0.7、6カ月有病率0.9、生涯有病率1.5としている。性差については、女性にやや高いとする報告が優勢であるが、一貫性のある性差は認められていない。

ただ有病率は、人口学的、臨床変数によって大きく影響されるため、疫学調査では慎重な判断が望まれるところである。Jablensky²⁹⁾はこれらを踏まえて、WHOなどが進めてきた改良された統一化した抽出法や診断法を用いた新しい有病率調査の必要性を説いている。

3. 発病危険率(morbidity risk)

有病率は、死亡率の違いを考慮していないとの批判があり、それを解決しようとした生涯有病率についても年齢分布が考慮されていないという点が指摘されている。これに対して、好発(危険)年齢も考慮したのが、発病危険率である。近年はあまり用いられないものの貴重な成果がこれまで報告されている。

先の有病率研究の成果として、やはり多くの発病危険率が世界各国から報告されており、これまでも多数の総説がみられる。1970年以降に実施された発生率研究をもとにすると、男性で0.35~1.19%(中位数0.43または0.63)、女性で0.24~1.25%(中位数0.54または0.59)となる。DOSMeD研究においては、発生率をもとに、男性では0.59~1.52、女性で0.48~2.03という結果が得られている。

4. 死亡率(自殺率)

Hillard³⁰⁾は統合失調症患者の自殺率が高く(10万人あたり165人)、気分障害や薬物依存よりも低い、抑うつ神経症やアルコール依存症の自

殺率とほぼ同程度であるとした。性別にみると、一般的に同年代比較では女性より男性の死亡率が高く、統合失調症患者の自殺を含む不自然死に関してもいくつかの調査がなされ、女性に自殺率が高いという報告もあるが、Tsuang³¹⁾は一般住民から得られた期待値と比較し、男性(期待値1.1, 観察値 7, $p < 0.05$)が女性(期待値0.3, 観察値 1, 有意差なし)よりも自殺は多かったとしている。

Drake³²⁾は、自殺の危険性が高い統合失調症患者の特徴として、学歴は比較的高く、職をもった独身の若い男性患者としているが、学歴、雇用の有無、婚姻状況、住居といった因子との関連が十分に確認されるまでには至っていない。

Palmer³³⁾は、1966~2005年までのMEDLINEをもとにしたメタアナリシス解析で、統合失調症のコホート研究632本の中から、2年以上の追跡を行った61のコホート研究を解析し、統合失調症患者のうち、4.9%はその生涯の中で自殺を完遂し、通常発症に近い時期が多いと述べている。

統合失調症の変遷

統合失調症の起源には大きく2つの説があり、人類の歴史とともに存在してきたのか、あるいは都市化・工業化など社会の急速な変化に伴って近代にその起源をもつのか、議論されているところである。Torrey³⁴⁾は、ウイルス性脳炎、脳腫瘍、側頭葉てんかんなど統合失調症類似の症状を示す可能性のある疾患から近代起源説を主張した。一方、Kraepelinは、1893年に統合失調症の基礎となる「早発性痴呆」という概念を導入して、古代起源説を支持している。

1. 居住地域による違い

都市における人類生態系の変化が、統合失調症にどのような影響を及ぼすか検討した研究として、Faris³⁵⁾による統合失調症の初回入院率調査がある。彼らは、シカゴの地区類型をもとに、シカゴ中心部の人口流動性が大きく、商業・軽工業に従事する低所得者の多い移行地区で高率であったとしている。これを説明するものとして、地域の社会環境そのものが統合失調症の

発症に関与すると考える「breeder hypothesis；
孵卵器仮説」と、遺伝的に統合失調症発症の危険
性の高い個人が、社会的に不統一性・解体度の
高い地域に移動することによって特定地域への
患者の集積をもたらすとする「drift hypothesis；
選択-移動仮説」³⁶⁾が提案され、さまざまな検討
を経て、現在は後者が支持されることが多い。

2. 経時的变化

近年、統合失調症の発生率が低下しているとい
う報告^{37)~42)}があり、「統合失調症は消え行く病
気か」という仮説について議論がなされている。
発生率減少の立場では、周産期における医学の
進歩が、母体のインフルエンザ感染や合併症、
児の微細な脳の損傷や早期の感染症などを減少
させた結果だと説明する。しかし、その一方で、
同疾患の発生率は変わらないとする報告^{43)~45)}、
または増加しているとする報告⁴⁶⁾さえもあり、
畑田ら⁴⁷⁾の詳細な検討においても明らかな結論を出
すに至っておらず、さらに今後の検討が待たれ
る。

3. 症状の変化

最近、「軽症」統合失調症の存在が指摘¹⁾され
ている。その患者の多くは、一過性または挿間
性(episodic)に軽い幻聴や被害妄想を抱きなが
らも、年余にわたって「ひきこもり」つつも自立
した生活を送ることができる。「ひきこもり」が
不登校や留年あるいは犯罪事件などで表面化する
ことによって、事例化してくることが多い。顕
著な思考障害や行動障害を示さず、ひきこもり
を続けることによって精神病的破綻を逃れてい
ると思われ、臨床医の一般的印象としては理解
できても、いまだ実証的知見はなく、信頼性の
高い疫学研究はきわめて難しく、その実態は把
握し難い。時代的变化の兆候としての軽症化と
理解すべきか、またはそうした寡症状性統合
失調症の一群が曝されるような状況になってき
たと考えるべきかについては議論の余地があ
ろう。

軽症統合失調症の一方で、難治例や陰性症状
の改善を含めた新しい抗精神病薬の開発が期待
されており、治療抵抗性統合失調症¹⁵⁾の存在も現
在クローズアップされている。

4. 呼称の変化

統合失調症は、2002年8月に精神分裂病から
呼称が変更された。日本精神神経学会のホーム
ページ(<http://www.jspn.or.jp/05schizophrenia/schizophrenia00.html>)にその経緯を含め概念の歴
史の変遷についても、詳しく記述されている。
この呼称の変化に伴い、患者・家族に精神障害
の情報について伝える機会が増したと感ぜられ
る。西村は、日本精神神経学会精神科医全員を
対象に、2002年(変更直後)、2003年(1年後)、
2004年(2年後)の3年間にわたって往復はがき
による自己記入式アンケート「病名告知の実態調
査」の結果を報告⁴⁸⁾している。その結果、本人に
告知する群は3年間で37%、65%、70%と漸増
し、告知しないとした群は、変更直後は44%で
あったのに対し、1年後に21%、2年後に15%に
減少した。告知に統合失調症を使用している者
は68%、86%、90%と増加し、変更当初19%い
た不使用群も、2年後には9%にまで減少した。
精神分裂病の不使用者は63%から71%、その他
の病名の不使用者は18%から42%にまで増加し
た。統合失調症は精神科医の間ではほぼ9割普及
し、精神分裂病やその他の病名を併用すること
なく単独で使用できる病名となったといえるで
あろう。

この日本における統合失調症をはじめとした
精神障害病名の変更は、国際的にみても一つの
トピックとなっている。呼称の変更という表面
的な変化だけではなく、スティグマの軽減とい
う効果などからも、その精神障害のコンセプト
や疾患に対する枠組みが変わることが示された
わが国の取り組みが国際的に評価されており、
今後の精神科診断の改訂に大きな役割を果たす
ことも期待される。

おわりに

このようにみえてくると、統合失調症は、精神科
臨床における重要な精神疾患という位置づけだけ
ではなく、発生率、有病率などの疫学的側面から
も精神科領域のコモン・ディジーズと考えること
ができるだろう。ただ、診断概念やコンセプト、
症状などについては、さらに変化していくことが
予想され、今後の動向が注目される。

今後は、精神医学領域での疫学的研究は、精神障害の頻度を把握するだけではなく、精神保健サービスの立案にかかわる情報提供や、危険因子・予防因子の解明、症状や治療の動向などといった精神障害の病態解明に役立つことが知られている。このため、わが国においても、調査研究への参加に関する問題や調査研究上の問題改善に積極的に取り組むとともに、精神医学の分野でも大規模な疫学研究の充実が望まれる。

文 献

- 1) Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Clinical criteria for psychiatric diagnosis and DSM-III. *Am J Psychiatry* 1975 ; 132 : 1187-92.
- 2) Sartorius N, Jablensky A, Korten A, et al. Early manifestations and first contact incidence of schizophrenia in different cultures. *Psychol Med* 1986 ; 16 : 909-28.
- 3) Dunham HW. Community and schizophrenia. In : Dunham HW, editor. *An Epidemiological Analysis*. Detroit : Wayne State Univ Press ; 1965. p. 31.
- 4) 中根允文. 精神医学における疫学. In : 懸田克躬, 大熊輝雄, 島田安雄, ほか・編. *現代精神医学大系*, 年刊版 '87-A. 東京 : 中山書店 ; 1987. p. 31-57.
- 5) Castle D, Wellely S, Der G, et al. The incidence of operationally defined schizophrenia in Camberwell, 1965-84. *Br J Psychiatry* 1991 ; 159 : 790-4.
- 6) Harrison G, Owens D, Holton A, et al. A prospective study of severe mental disorder in Afro-Caribbean patients. *Psychol Med* 1988 ; 18 : 643-57.
- 7) Lewine R, Burbach D, Meltzer HY. Effect of diagnostic criteria on the ratio of male to female schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1984 ; 141 : 84-7.
- 8) Saugstad LF. Age at puberty and mental illness towards a neurodevelopmental aetiology of Kraepelin's endogenous psychoses. *Br J Psychiatry* 1989 ; 155 : 536-44.
- 9) Häfner H, Riecher A, Maurer K, et al. How does gender influence age at first hospitalization for schizophrenia? A transnational case register study. *Psycho Med* 1989 ; 19 : 903-18.
- 10) Hambrecht M, Riecher-Rössler A, Fätkenheuer B, et al. Higher mortality risk for schizophrenia in males : fact or fiction? *Compr Psychiatry* 1994 ; 35 : 39-49.
- 11) Angermeyer MC, Kühn L. Gender differences in age at onset of schizophrenia. *Eur Arch Psychiatr Neurol Sci* 1988 ; 237 : 351-64.
- 12) Lewis S. Sex and schizophrenia : vive la difference. *Br J Psychiatry* 1992 ; 161 : 445-50.
- 13) 中根允文, 高橋 良, 太田保之. 日本における精神分裂病の発病危険率—長崎市における分裂病発生率研究の結果から. *精神医* 1986 ; 28 : 421-26.
- 14) Jablensky A. Schizophrenia ; The epidemiological horizon. In : Hirsh SR, Weinberger DR, editors. *Schizophrenia*. Oxford : Blackwell Sci ; 1996. p. 206-52.
- 15) Canino GJ, Bird HR, Shrout PE, et al. The prevalence of specific psychiatric disorders in Puerto Rico. *Arch Gen Psychiatry* 1987 ; 44 : 727-35.
- 16) Bland RC, Orn H, Newman SC. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in Edmonton. *Acta Psychiatr Scand* 1988 ; 338 Suppl : 24-32.
- 17) Wells JE, Bushnell JA, Hornblow AR, et al. Christchurch Psychiatric Epidemiology Study. Part I. Methodology and lifetime prevalence for specific psychiatric disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 1989 ; 23 : 315-26.
- 18) Lee CK, Kwak YS, Yamamoto J, et al. Psychiatric epidemiology in Korea. Part I. Gender and age differences in Seoul. *J Nerv Ment Dis* 1990 ; 178 : 242-6.
- 19) Lee CK, Kwak YS, Yamamoto J, et al. Psychiatric epidemiology in Korea. Part II. Urban and rural differences. *J Nerv Ment Dis* 1990 ; 178 : 247-52.
- 20) Stefánsson JG, Lindal E, Björnsson JK, et al. Lifetime prevalence of specific mental disorders among people born in Iceland in 1931. *Acta Psychiatr Scand* 1991 ; 84 : 142-9.
- 21) Youssef HA, Kinsella A, Waddington JL. Evidence for geographical variations in the prevalence of schizophrenia in rural Ireland. *Arch Gen Psychiatry* 1991 ; 48 : 254-8.
- 22) Wittchen HU, Essau CA, von Zerssen D, et al. Lifetime and six-month prevalence of mental disorders in the Munich Follow-Up Study. *Eur Arch Psychia-*

- try Clin Neurosci 1992 ; 241 : 247-58.
- 23) Levav I, Kohn R, Dohrenwend BP, et al. An epidemiological study of mental disorders in a 10-year cohort of young adults in Israel. *Psychol Med* 1993 ; 23 : 691-707.
- 24) Chen ON, Wong J, Lee N, et al. The Shatin Community Mental Health Survey in Hong Kong. II. major findings. *Arch Gen Psychiatry* 1993 ; 50 : 125-33.
- 25) Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1994 ; 51 : 8-19.
- 26) Böök JA. A genetic and neuropsychiatric investigation of a North-Swedish population. *Acta Genet Stat Med* 1953 ; 4 : 1-100.
- 27) Walsh D, Walsh B. Mental illness in the Republic of Ireland first admissions. *J Ir Med Assoc* 1970 ; 63 : 365-70.
- 28) Riegler DA, Boyd JH, Burke JD, et al. One-month Prevalence of mental disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1988 ; 45 : 977-86.
- 29) Jablensky A. Schizophrenia : recent epidemiologic issues. *Epidemiol Rev* 1995 ; 17 : 10-20.
- 30) Hillard JR, Ramm D, Zung WW. Suicide in a psychiatric emergency room population. *Am J Psychiatry* 1983 ; 140 : 459.
- 31) Tsuang MT. Suicide in schizophrenics, manics, depressives and surgical controls. *Arch Gen Psychiatry* 1978 ; 35 : 153.
- 32) Drake RE, Gates C, Whitaker A, et al. Suicide among schizophrenics ; a review. *Compr Psychiatry* 1985 ; 26 : 90.
- 33) Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia : a reexamination. *Arch Gen Psychiatry* 2005 ; 62 : 247-53.
- 34) Torrey EF. Schizophrenia and Civilization. New York : Jason Aronson ; 1980. [志村正子, 野中 浩・訳. 分裂病と現代文明. 東京 : 三一書房 ; 1983.]
- 35) Faris REL, Dunham HW. Mental Disorders in Urban Areas ; An Ecological Study of Schizophrenia and Other Psychoses. Chicago : Univ Chicago Press ; 1939.
- 36) Lewis G, David A, Andreasson S, et al. Schizophrenia and city life. *Lancet* 1992 ; 340 : 137-40.
- 37) Kendell RE, Malcolm DE, Adams W. The problem of detecting changes in the incidence of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1993 ; 162 : 212-8.
- 38) Munk-Jørgensen P. Decreasing first-admission rates of schizophrenia among males in Denmark from 1970 to 1984. Changing diagnostic patterns? *Acta Psychiatr Scand* 1986 ; 73 : 645-50.
- 39) Strömberg E. Changes in the incidence of schizophrenia? *Br J Psychiatry* 1987 ; 150 : 1-7.
- 40) Eagles JM, Whalley LJ. Decline in the diagnosis of schizophrenia among first admissions to Scottish mental hospitals from 1969-78. *Br J Psychiatry* 1985 ; 146 : 151-4.
- 41) Eagles JM, Hunter D, McCance C. Decline in the diagnosis of schizophrenia among first contacts with psychiatric services in the North East of Scotland, 1969-1984. *Br J Psychiatry* 1988 ; 152 : 793-8.
- 42) Takei N, Sham P, O'Callaghan E, et al. Prenatal exposure to influenza and the development of schizophrenia : is the effect confined to females? *Am J Psychiatry* 1994 ; 151 : 117-9.
- 43) Salvia D, Barbato A, Salvo P, et al. Prevalence and incidence of schizophrenic disorders in Portogruaro. An Italian case register study. *J Nerv Mental Dis* 1993 ; 181 : 275-82.
- 44) Folnegovic' Z, Folnegovic' V, Kulcar Z. The incidence of schizophrenia in Croatia. *Br J Psychiatry* 1990 ; 156 : 363-5.
- 45) Harrison G, Cooper JE, Grancarczyk R. Changes in the administrative incidence of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1991 ; 159 : 811-6.
- 46) Castle D, Wellely S, Der G, et al. The incidence of operationally defined schizophrenia in Camberwell, 1965-84. *Br J Psychiatry* 1991 ; 159 : 790-4.
- 47) 畑田けい子, 岡崎祐士, 中根允文. 精神分裂病の発生率研究. 精神障害の疫学. 精神医学レビュー 1997 ; 24 : 16-22.
- 48) 西村由貴. 呼称変更で病名告知の実態は変わったか? 3年間の追跡結果. 精神神経誌 2006 ; 108 : 50-6.

統合失調症急性期症状に対する olanzapine・Zydis 錠の有効性と安全性に関する調査

—長崎 Zydis 研究会 最終報告から—

中根 秀之¹⁾ 福迫 貴弘²⁾ 畑田 けい子³⁾

田川 安浩⁴⁾ 小澤 寛樹¹⁾

抄録：われわれは、長崎 Zydis 研究会を立ち上げ olanzapine Zydis 錠（以下、olanzapine 口腔内崩壊錠とする）の有効性と安全性を検討した。実施機関は、長崎大学病院精神神経科、長崎県下の総合病院、精神科病院、クリニックの計20施設である。対象は、統合失調症患者51例であり、24週間評価した。有効性については BPRS/PANSS-EC/CGI によって精神症状を評価し、その他 QOL と病識、治療薬・服薬アドヒアランスも調べた。安全性については、血液・生化学検査、体重、錐体外路症状等について評価した。その結果、olanzapine 口腔内崩壊錠による治療で BPRS では開始前と24週後で-15.4点と精神症状の有意な改善が認められた。QOL や病識、服薬感についても同様に経時的に有意に改善した。水なしで服薬できる口腔内崩壊錠は、薬物治療のアドヒアランス向上にも寄与している可能性が示唆された。

臨床精神薬理 12: 307-322, 2009

Key words: schizophrenia, efficacy, adherence, QOL, pharmacotherapy

I. はじめに

1996年以降、わが国において第2世代抗精神病

薬として risperidone を端緒として、olanzapine, quetiapine, perospirone, aripiprazole, blonanserin といった新規抗精神病薬が導入されている。これらについては、既存の抗精神病薬と比較し、認知機能の改善^{8,13)}、再発の予防²¹⁾等の優れた有用性について多くの報告がなされている。また最近では、これら第2世代抗精神病薬において、内服液や口腔内崩壊錠といった新たな剤形も登場してきた。

統合失調症治療においては、治療導入時期の急性精神病状態に対しては、陽性症状や認知機能の改善が、さらに病状の経過に従い陰性症状の改善が期待されている。しかし、より長期的な治療戦略を考える際には、精神症状の改善だけではなく、QOL の向上、社会復帰、再発の防止も重要となってくる。特に再発については、high expressed emotion (high EE) といった家族の問題¹⁰⁾や服薬アドヒアランス¹⁹⁾の関連が指摘されて

2008年12月8日受理

The validity and safety of olanzapine Zydis as monotherapy for the treatment of acute schizophrenia—Nagasaki Zydis Investigation Group final report.

1) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻展開医療科学講座精神神経科学

〔〒852-8501 長崎県長崎市坂本1-7-1〕

Hideyuki Nakane, Hiroki Ozawa: Department of Neuropsychiatry, Unit of Translational Medical Sciences, Medical and Dental Sciences, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, 1-7-1, Sakamoto, Nagasaki City, Nagasaki, 852-8501, Japan.

2) 陽明会 宮原病院

Takahiro Fukusako: Yomeikai Miyahara Hospital.

3) 厚生会 道ノ尾病院

Keiko Hatada: Koseikai Michinoo Hospital.

4) 友愛会 田川療養所

Yasuhiro Tagawa: Yuaikai Tagawa Ryouyosho.