

F25 統合失調感情障害

F26 他の非器質性精神病性障害

F27 特定不能の非器質性精神病

22. 陽性症状項目得点 (中等度＝4以上であること、別紙参照)

21-1 妄想

21-2 幻覚による行動

21-5 誇大性

21-6 猜疑心

21-9 不自然な思考内容

23. CGI を記載 別紙を参照の上、初診時の状態を記載してください

24. GAF を記載 別紙を参照の上、初診時の状態を記載してください

25. 自殺未遂 有無 エントリー後であれば日時、手段を可能な限りたずねてください

26. 受診経路 具体的に記載してください。例) 占い師→神社→健康食品通販→かかりつけ医→初診 など

27. 中等度以上の陽性症状が出現した時期(平成XX年XX月上、中、下旬)をできるだけ特定してください。

エピソードの始まり時点は、面接者が得たあらゆる情報源からの情報をもとに、陽性症状の項目が明らかな精神病の閾値を越えた時点(目安として、PANSS の4点以上)とする。すなわち陽性症状(PANSS の陽性尺度のうち項目1(妄想)、3(幻覚による行動)、5(誇大性)、6(猜疑心)および総合精神病理評価尺度の項目9(不自然な思考内容)で4点(中等度)以上の症状が最初の週に数回以上存在すること)の初めての出現の時点である。PANSS の評点4とは、「重大な問題を呈しているものの、その出現が散発的であったり、あるいは日常生活にごくわずかの影響しか及ぼさない症状」である。評価者は全体的見地にたって、本人の言のみならず可能な限りの情報を集めて患者の機能が最もよく特徴づけられる評点を考慮し、エピソードの開始時点を決めることになる。

具体的にはノッチングム・オンセット・スケールに従い、陽性症状が4点レベルになったと想定される時期をできるだけ絞り込んで、特定できる範囲の時期のほぼ真ん中にするという方法を行う。もしある人があなたにある月を告げた上で、それ以上の情報を与えないとしたら、その月

の真ん中の日、つまり 15 日を意味することとする。また夏は 6, 7, 8 月、秋は 9, 10, 11 月、冬は 12, 1, 2 月、春は 3, 4, 5 月とする。したがって真夏は 7 月だろうし、真冬は 1 月などとなる。

夏頃→7 月 15 日

秋のはじめ (9, 10, 11 月の最初の月の真ん中と考えて) →9 月 15 日

6 月頃→6 月 15 日

月の始め、上旬→7 日

月の中頃、中旬→15 日

月の終わり、下旬→23 日

高校に入って、1, 2 ヶ月して (4 月と 5 月を対象としてその真ん中) →5 月 1 日

クリスマスのあたり→12 月 25 日

情報源はできる限り多数のものを利用し、その情報源を特定して記載すること。

28. 抗精神病薬を 2 週間以上服薬した最初の日 (平成 XX 年 X 月 X 日)

治療の開始の時点は、2 週間以上の抗精神病薬服用が確認された場合の最初の治療開始時点とする。その他の向精神薬はこの限りではない。

29. DUP (M) 親班で記載いたします

30. 住居地の市町村名

31. 通院時間 (分) 通院時間を記載して下さい。

32. 交通機関 自家用車、公共交通機関、徒歩など

33. 時間内・外 通常の受付時間内の初診か、否かを記載してください。

34. 家族歴 精神疾患の家族歴を、わかる範囲で続柄とともに記載してください

35. 処方内容 最初に処方した抗精神病薬と量をすべて記載してください

36. 入院形態 直接入院の場合は任意・医療保護・措置の別を記載してください

37. 保険 国民健康保険、社会保険の別を記載してください

38. 生活保護受給 有無

39. 喫煙歴 常用開始が何歳で、現在一日何本吸っているか記載してください。

40. 飲酒 飲酒開始年齢、現在の飲酒量

41. ドラッグ使用経験 あり なし ありの場合ドラッグの名称と使用状況

Ⅱ. 分担研究報告書

富山県における統合失調症の未治療期間とその予後に関する疫学的研究

研究分担者 鈴木道雄 富山大学大学院医学薬学研究部（医学）教授

研究要旨：富山県において、統合失調症初回エピソード患者における精神病未治療期間（DUP）の実態、未治療期間に影響する要因および未治療期間が経過・予後におよぼす影響を明らかにすることを目的に調査を行う。平成20年12月1日から平成23年1月31日までに、45例の参加同意を取得し、調査を行っている。データの確認を終えた43例におけるDUPの平均値は11.8月（SD 24.3月）、中央値は1.2月（幅 0.1～112.6月）であった。治療臨界期といわれる5年間を超えた者が4例含まれていた。

A. 研究目的

富山県において、統合失調症患者の未治療期間（精神症状の顕在化から薬物療法開始までの期間）を調査する。同時に、生活背景状況、受診経路、発症形式、症状の重症度、脳機能などを調べ、未治療期間に関連する要因の検討を行う。次に、対象患者を前方視的に追跡し、精神症状、投薬量、入院回数・期間、認知機能、社会機能、生活の質などを定期的に評価することにより、未治療期間が経過・予後におよぼす影響を明らかにする。これらの結果から、早期治療の有用性に関するエビデンスを得るとともに、疾患に対する普及、啓発などの精神保健福祉行政の基礎資料とすることを目的とする。また、臨床的・社会的要因だけでなく、脳構造、脳機能などの生物学的要因についても検討し、統合失調症早期の病態生理の解明に資する。

B. 研究方法

平成20年12月1日から平成23年1月31日まで、富山県内の精神科医療機関全41施設のうち、富山大学附属病院および21ヶ所の協力医療機関を受診した16歳から55歳までの初回統合失調症エピソード患者のうち、インフォームドコンセントの得られた者を対象とした。協力医療機関を、行う検査の内容や頻度に応じて、施設A（21施設）、施設B（1施設）に区分した。

精神病エピソードの始まり時点は、陽性・陰性症状評価尺度（Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS）のうち、主要な5項目のいずれかが、評点4（中等度）を超えた時点とした。治療の開始時点は、2週間以上の抗精神病薬服用が確認された場合の、最初の処方時点とした。本研究では、この2時点の差を未治療期間（Duration of Untreated Psychosis, DUP）として定義した。

調査項目としては、施設Aにおいては、初診日

の診察で得られた一般的な背景情報のほかに、PANSS 5項目、処方内容、機能の全体的評価尺度（Global Assessment of Functioning, GAF）、臨床全般印象尺度（Clinical Global Impression, CGI）について評価した。これらのうち変動のある項目を中心に、12ヵ月後、24ヵ月後にも同様の項目を評価した。

施設Bにおいては、施設Aでの評価項目に加えて、PANSS 全項目、社会機能評価尺度（Social Functioning Scale, SFS）、WHO Quality of Life 26 日本版（WHO-QOL26）、病前適応評価尺度修正版（Modified Premorbid Adjustment Scale, mPAS）、Japanese Adult Reading Test（JART）、統合失調症認知評価尺度（Schizophrenia Cognition Rating Scale, SCORS）、Family Attitude Scale 日本版（FAS）、陽性症状評価尺度（Scale for the Assessment of Positive Symptoms, SAPS）、陰性症状評価尺度（Scale for the Assessment of Negative Symptoms, SANS）、統合失調症認知機能簡易評価尺度（Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS）について評価した。さらに、一部の患者（外来通院患者、任意入院患者）については、磁気共鳴画像（MRI）検査、眼球運動検査、事象関連電位検査を行った。これらのうち変動のある項目を中心に、6ヵ月後、12ヵ月後、18ヵ月後、24ヵ月後にも同様の項目を評価した。

調査結果を匿名化した後に集計し、研究目的に挙げた要因の検討を行った。

（倫理面への配慮）

調査実施にあたっては、ヘルシンキ宣言を遵守し、「臨床研究倫理指針（平成16年厚生労働省告示第459号）」「疫学研究に関する倫理指針（平成19年文部科学省・厚生労働省告示第1号）」に従った。担当医師は、研究の概要、参加者に与えられる利益と不利益、随時撤回性、個人情報保護、費用について、文書により対象者に説明し、検査デ

ータを研究に用いることについて、自由意思による同意を文書で取得した。対象者が未成年の場合、本人および保護者の同意を得た。なお、本研究は、富山大学の臨床・疫学研究等に関する倫理委員会の承認（臨認20-19号、平成20年9月8日付）を受けている。

C. 研究結果

平成23年1月末現在、計45例（施設Aより23例、施設Bより22例）が参加し、うち31例について前方視的に経過を追跡している。以下は、そのうちでベースラインのデータ収集が完了した43例について結果を記す。

1) 基本情報

43例の内訳は、男26例、女17例であり、初診時平均年齢は 29.6 ± 8.1 歳（16～50歳）であった。平均発病年齢は 28.7 ± 8.0 歳であった。診断は統合失調症26例、急性一過性精神病性障害11例、持続性妄想性障害4例、統合失調感情障害1例、その他1例であった。

2) DUP

43例におけるDUPの平均値は11.8月（SD 24.3月）であり、中央値は1.2月（幅 0.1～112.6月）であった。治療臨界期といわれる5年間を超えた者が4例みられた。

なお、参考のために、本調査への参加同意が得られなかった症例について可能な範囲でカルテ調査を行い、おおよそのDUPを算出した。31例におけるDUPの平均値は9.1月（SD 23.4月）であり、中央値は0.6月（幅 0.0～105.1月）であった。

3) 背景情報

就労状況は就労中（学生含む）20例、無職23例であった。婚姻状況は未婚35例、既婚6例、離別2例であった。同居者はあり38例、なし5例であった。精神疾患の家族歴はあり14例、なし29例であった。自殺企図の既往はあり5例、なし38例であった。過去の精神科受診歴はあり19例、なし24例であった。本人の受診動機はあり13例、多少あり14例、なし16例であった。受診経路は直接来院25例、他の医療機関からの紹介11例、救急経由1例、その他6例であった。発症形式は突発性4例、急性15例、潜行性24例であった。なお、突発性および急性発症群のDUPは、潜行発症群に比べて有意に短かった。

4) 初診時評価項目

CGIは 5.0 ± 1.0 点、GAF（重症度）は 35.6 ± 14.2 点、GAF（機能）は 40.7 ± 14.3 点、PANSS5項目は妄想 4.9 ± 1.3 点、幻覚による行動 3.9 ± 1.9 点、誇大性 1.4 ± 1.9 点、猜疑心 4.0 ± 1.6 点、不自然な思考内容 3.3 ± 1.6 点であった。

B施設における評価項目は、PANSS陽性尺度 20.3 ± 5.7 点、PANSS陰性尺度 18.5 ± 7.6 点、PANSS総合尺度 42.2 ± 11.6 点、mPAS（6～12歳） 2.7 ± 1.9 点、

mPAS（13～21歳） 4.8 ± 3.0 点、JART 100.0 ± 10.3 、SFS 123.8 ± 28.2 点、WHO-QOL26 3.0 ± 0.6 点、FAS 34.3 ± 23.3 点であった。

D. 考察

今回の調査において、富山県内の精神科医療機関の約半数にあたる21医療機関を、平成20年12月1日から平成23年1月31日（約2年間）に受診した43例の初回統合失調症エピソード患者のDUPは、平均値が11.8月、中央値が1.2月であった。

富山県におけるDUPは、欧米の研究のメタ解析によって報告されているDUPの値に比較するとやや短い。また、富山県において過去に行った、後方視調査に基づく平均値16.8ヶ月と比較しても幾分短い。しかし、本調査への参加同意が得られなかった症例のカルテ調査から概算したDUPも、平均値9.1月、中央値0.6月であったので、今回の結果は富山県における初回統合失調症エピソード患者の受診状況をほぼ代表しているものと考えられる。しかし、症例数は十分に多いとは言えず、大学病院（B施設）の受診者が約半数を占めていたことが結果に影響している可能性は否定できない。さらに長期に及ぶ多数例の検討が望まれるところである。

一方では、少数例ながら、DUPが治療臨界期といわれる5年を超える長期未治療例が存在していた。また約半数の症例が、本格的な治療を受ける前に何らかの形で精神科医療機関を受診していたという事実は、DUPをさらに短縮し、より効果的な早期介入を実現できる可能性を示唆する。

E. 結論

富山県におけるDUPは、過去の欧米や本邦における報告と比較すると短い、一方で少数ながら長期未治療例が存在することも明らかになった。今後は、長期に及ぶ経過観察を行うとともに、この結果を地域精神科医療における早期介入の推進に役立てたい。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 水野雅文, 鈴木道雄, 岩田仲生監訳: 早期精神科の診断と治療, 医学書院, 東京, 2010.
- 2) 住吉太幹, 川崎康弘, 鈴木道雄: 精神科未治療期間: 定義, 測定および転帰との関連. 「早期精神科の診断と治療」, ヘンリー J. ジャクソン, パトリック D. マクゴーリ編, 水野雅文他監訳, 122-139, 医学書院,

- 東京, 2010.
- 3) 鈴木道雄: 精神病および統合失調症の神経生物学的エンドフェノタイプ. 「早期精神病的診断と治療」, ヘンリー J. ジャクソン, パトリック D. マクゴリー 編, 水野雅文他監訳, 58-77, 医学書院, 東京, 2010.
 - 4) 鈴木道雄: 背外側前頭前皮質と統合失調症. 「専門医のための精神科臨床リュミエール 16. 脳科学エッセンシャルー精神疾患の生物学的理解のために」 神庭重信, 加藤忠史編, 56-58, 中山書店, 東京, 2010.
 - 5) 鈴木道雄: 精神疾患における前頭葉の構造と機能ー統合失調症. 「専門医のための精神科臨床リュミエール 21. 前頭葉でわかる精神疾患の臨床」 福田正人, 鹿島晴雄編, 101-111, 中山書店, 東京, 2010.
 - 6) Higuchi Y., Sumiyoshi T., Kawasaki Y., Itoh T., Seo T., Suzuki M.: Effect of tandospirone on mismatch negativity and cognitive performance in schizophrenia: A case report. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 30: 732-4, 2010.
 - 7) Nishii H., Yamazawa R., Shimodera S., Suzuki M., Hasegawa T., Mizuno M.: Clinical and social determinants of a longer duration of untreated psychosis of schizophrenia in a Japanese population. *Early Intervention in Psychiatry*, 4: 182-188, 2010.
 - 8) Sumiyoshi T., Tsunoda M., Higuchi Y., Itoh T., Seo T., Itoh H., Suzuki M., Kurachi M.: Serotonin-1A receptor gene polymorphism and the ability of antipsychotic drugs to improve attention in schizophrenia. *Advances in Therapy*, 27: 307-313, 2010.
 - 9) Takahashi T., Wood S.J., Kawasaki Y., Suzuki M., Velakoulis D., Pantelis C.: Lack of progressive gray matter reduction of the superior temporal subregions in chronic schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 117: 101-102, 2010.
 - 10) Takahashi T., Wood S.J., Yung A.R., Walterfang M., Phillips L.J., Soulsby B., Kawasaki Y., McGorry P.D., Suzuki M., Velakoulis D., Pantelis C.: Superior temporal gyrus volume in antipsychotic-naïve people at risk of psychosis. *Br. J. Psychiatry*, 196: 206-211, 2010.
 - 11) Takahashi T., Suzuki M., Zhou S.Y., Tanino R., Nakamura K., Kawasaki Y., Seto H., Kurachi M.: A follow-up MRI study of the superior temporal subregions in schizotypal disorder and first-episode schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 119: 65-74, 2010.
 - 12) Takayanagi Y., Kawasaki Y., Nakamura K., Takahashi T., Orikabe L., Toyoda E., Mozue Y., Sato Y., Itokawa I., Yamasue H., Kasai K., Kurachi M., Okazaki Y., Matsushita M., Suzuki M.: Differentiation of first-episode schizophrenia patients from healthy controls using ROI-based multiple structural brain variables. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 34: 10-17, 2010.
 - 13) Takayanagi Y., Takahashi T., Orikabe L., Masuda N., Mozue Y., Nakamura K., Kawasaki Y., Itokawa M., Sato Y., Yamasue H., Kasai K., Okazaki Y., Suzuki M.: Volume reduction and altered sulco-gyral pattern of the orbitofrontal cortex in first-episode schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 121: 55-65, 2010.
 - 14) 兼田康宏, 上岡義典, 住吉太幹, 古郡規雄, 伊東 徹, 樋口悠子, 河村一郎, 鈴木道雄, 大森哲郎: 統合失調症認知評価尺度日本語版(SCoRS-J). 精神医学, 52: 1027-30, 2010.
 - 15) 西山志満子, 川崎康弘, 住吉太幹, 田仲耕大, 高橋 努, 樋口悠子, 古市厚志, 松井三枝, 倉知正佳, 数川 悟, 鈴木道雄: 統合失調症の早期発見・介入の試みー特殊外来の現状と課題ー. 精神科, 17: 230-5, 2010.
 - 16) 住吉太幹, 川崎康弘, 高橋 努, 中村主計, 樋口悠子, 瀬尾友徳, 伊東 徹, 古市厚志, 西山志満子, 倉知正佳, 鈴木道雄: サイコーシス早期段階における生物学的所見. 精神神経学雑誌, 112: 346-347, 2010.
 - 17) 鈴木道雄: 統合失調症の脳形態変化とその臨床的意義. 神経心理学, 26: 189-195, 2010.
 - 18) 鈴木道雄: 統合失調症の病態解明と早期介入: 長期予後改善のために. 十全医会誌, 119: 58-59, 2010.
 - 19) 鈴木道雄, 高橋 努: 統合失調症前駆期および初回エピソードにおける脳構造画像所見の特徴. 臨床精神薬理, 13: 13-21, 2010.
 - 20) 高橋 努, 鈴木道雄: 島皮質と統合失調症, *Clinical Neuroscience*, 28: 449-451, 2010.
2. 学会発表
- 1) Kawasaki Y., Furuichi A., Nakamura K., Suzuki M.: Diminished limbic activation associated with face perception in patients with schizophrenia, 18th European Congress of Psychiatry, 2010, 3, 2, Munich, Germany.
 - 2) Kawasaki Y., Kido M., Takahashi T., Nakamura K., Suzuki M.: Longitudinal voxel-based morphometric study to evaluate progressive gray matter changes in first-episode schizophrenia. 2nd Schizophrenia International

- Research Society Conference, 2010, 4, 10-14, Florence, Italy.
- 3) Kawasaki Y., Suzuki M., Takahashi T., Kido M., Nakamura K.: Longitudinal voxel-based morphometry to evaluate progressive gray matter changes in first-episode schizophrenia. 7th international conference on early psychosis, 2010, 11, 29-12, 1, Amsterdam.
 - 4) Nishiyama S., Takahashi T., Tanaka K., Furuichi A., Higuchi Y., Matsui M., Kawasaki Y., Sumiyoshi T., Kurachi M., Suzuki M.: Self-disturbance in ultra high risk subjects. 7th International Conference on Early Psychosis, 2010, 11, 29-12,1, Amsterdam.
 - 5) Shibata T., Matsui M., Kobayashi S., Takeuchi A., Chan R.C., Suzuki M., Shibata T.: Study of neurological soft signs in Japanese schizophrenic patients. 2nd Biennial Schizophrenia International Research Conference, 2010, 4, 10-14, Florence, Italy.
 - 6) Sumiyoshi T., Tsunoda M., Higuchi Y., Itoh T., Seo T., Itoh H., Suzuki M.: Effect of serotonin-1A receptor polymorphisms on the ability of antipsychotic drugs to improve cognition in schizophrenia. 27th Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum – 2010 World Congress, 2010, 6, 9, Hong Kong.
 - 7) Suzuki M., Takayanagi Y., Kawasaki Y., Takahashi T., Nakamura K.: Structural MRI-based classification of patients with first-episode schizophrenia and healthy subjects. 7th International Conference on Early Psychosis, 2010, 11, 29-12,1, Amsterdam.
 - 8) Takahashi T., Suzuki M., Zhou S.Y., Tanino R., Nakamura K., Kawasaki Y., Seto H., Kurachi M.: A follow-up MRI study of the superior temporal subregions in schizotypal disorder and first-episode schizophrenia. 2nd Schizophrenia International Research Society Conference, 2010, 4, 10-14, Florence, Italy.
 - 9) Takahashi T., Wood S.J., Soulsby B., Kawasaki Y., McGorry P.D., Suzuki M., Velakoulis D., Pantelis C.: An MRI study of the superior temporal subregions in first-episode patients with various psychotic disorders. 7th international conference on early psychosis, 2010, 11, 29-12,1, Amsterdam.
 - 10) 樋口悠子, 住吉太幹, 川崎康弘, 瀬尾友徳, 宮西知弘, 水上祐子, 鈴木道雄: 早期精神病における薬物治療反応性とP300脳画像所見との関連. 第20回日本臨床精神神経薬理学会・第40回日本神経精神薬理学会合同年会, 2010, 9, 15, 仙台.
 - 11) 樋口悠子, 住吉太幹, 瀬尾友徳, 宮西知弘, 川崎康弘, 鈴木道雄: 早期精神病におけるミスマッチ陰性電位の検討. 第14回日本精神保健・予防学会学術集会, 2010, 12, 11, 東京.
 - 12) 兼田康宏, 住吉太幹, 古郡規雄, 伊東 徹, 樋口悠子, 鈴木道雄, 上岡義典, 大森哲郎: 統合失調症認知評価尺度日本語版を用いたco-primaryの検討. シンポジウム「認知機能障害に対する治療をどう評価するか」. 第20回日本臨床精神神経薬理学会・第40回日本神経精神薬理学会合同年会, 2010, 9, 17, 仙台.
 - 13) 川崎康弘, 大濱弘光, 前田洋典, 三好俊太郎, 古市厚志, 中村主計, 高橋 努, 鈴木道雄: 統合失調症患者を対象とした脳MRI画像の視覚的評価の試み. 第5回日本統合失調症学会, 2010, 3, 26-27, 福岡.
 - 14) 宮西知弘, 田仲耕大, 西山志摩子, 高橋 努, 鈴木道雄: 被注察感, 幻聴を伴い, 巻き込みの著しい強迫症状を呈する1症例. 第14回日本精神保健・予防学会学術集会, 2010, 12, 11-12, 東京.
 - 15) 中村主計, 川崎康弘, 古市厚志, 高橋 努, 鈴木道雄: 統合失調症患者の白質FA値変化と灰白質体積の関係について. 第5回日本統合失調症学会, 2010, 3, 26-27, 福岡.
 - 16) 中村主計, 高橋 努, 古市厚志, 川崎康弘, 鈴木道雄: 初回エピソード統合失調症患者のMRIによる灰白質、白質変化の検討. 第14回日本精神保健・予防学会学術集会, 2010, 12, 11-12, 東京.
 - 17) 西山志満子, 松井三枝, 田仲耕大, 樋口悠子, 古市厚志, 川崎康弘, 住吉太幹, 鈴木道雄, 倉知正佳: At risk mental stateにおける認知機能の検討. 第5回日本統合失調症学会, 2010, 3, 27, 福岡.
 - 18) 西山志満子, 川崎康弘, 住吉太幹, 田中耕大, 高橋 努, 樋口悠子, 古市厚志, 村中泰子, 松井三枝, 倉知正佳, 数川 悟, 鈴木道雄: 富山県におけるat risk mental stateを対象とした早期介入の実践. 第176回北陸精神神経学会, 2010, 6, 20, 金沢.
 - 19) 西山志満子, 高橋 努, 谷野亮一郎, 田仲耕大, 松井三枝, 古市厚志, 樋口悠子, 川崎康弘, 倉知正佳, 鈴木道雄: 精神病の各病期における自我障害の検討. 第14回日本精神保健・予防学会学術集会, 2010, 12, 11-12, 東京.
 - 20) 瀬尾友徳, 管 心, 樋口悠子, 山崎修道,

植月美希, 江口 聡, 伊東 徹, 村中泰子, 鈴木道雄, 兼田康宏, 笠井清登, 住吉太幹: 統合失調症認知機能簡易評価尺度－日本語版 (BACS-J) による認知機能評価への臨床病期の影響. 第5回日本統合失調症学会, 2010, 3, 27, 福岡.

21) 瀬尾友徳, 管 心, 樋口悠子, 山崎修道, 植月美希, 江口 聡, 伊東 徹, 松岡 理, 鈴木道雄, 兼田康宏, 笠井清登, 住吉太幹: 統合失調症認知評価尺度－日本語版 (SCoRS-J) による認知機能評価に対する臨床病期の影響. 第5回日本統合失調症学会, 2010, 3, 27, 福岡.

22) 瀬尾友徳, 管 心, 樋口悠子, 山崎修道, 植月美希, 江口 聡, 伊東 徹, 鈴木道雄, 兼田康宏, 笠井清登, 住吉太幹: 統合失調症認知機能簡易評価尺度－日本語版 (BACS-J) による認知機能評価への臨床病期の影響. 第14回日本精神保健・予防学会学術集会, 2010, 12, 12, 東京.

23) 鈴木道雄: 教育講演: 統合失調症の早期介入と脳画像診断. 第38回日本精神科病院協会精神医学会, 2010, 11, 12, 富山.

24) 高橋 努, Wood S.J., Yung A.R., McGorry P.D., 谷野亮一郎, 鈴木道雄, Velakoulis D., Pantelis C.: 初発精神病における島皮質体積の疾患特異性の検討. 第5回日本統合失調症学会, 2010, 3, 26-27, 福岡.

25) 高橋 努, 鈴木道雄, Zhou, S.Y., 中村主計, 瀬戸 光, 倉知正佳: 統合失調症圏における下垂体体積増大. 第32回生物学的精神医学会, 2010, 10, 7-9, 北九州.

26) 高橋 努, 鈴木道雄, Pantelis, C.: 早期精神病における脳形態変化. シンポジウム「早期精神病最前線」. 第32回生物学的精神医学会, 2010, 10, 7-9, 北九州.

27) 高橋 努, 鈴木道雄, Pantelis, C.: 早期精神病における脳形態変化とその臨床的意義. シンポジウム「早期精神病的病態生理: 発症, 進行のメカニズムと治療」. 第14回日本精神保健・予防学会学術集会, 2010, 12, 11-12, 東京.

28) 高柳陽一郎, 高橋 努, 増田尚久, 川崎康弘, 中村主計, 織壁里名, 茂末論理子, 糸川昌成, 岡崎祐士, 鈴木道雄: 初回エピソード統合失調症における眼窩前頭皮質の形態研究. 第5回日本統合失調症学会, 2010, 3, 26-27, 福岡.

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究協力者

田仲耕大 (富山大学大学院医学薬学研究部)

結城博実 (富山大学大学院医学薬学研究部)

住吉佐和子 (富山大学大学院医学薬学研究部)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

厚生労働科学研究費補助金(障害者対策総合研究事業)

(分担)研究報告書

統合失調症の未治療期間とその予後に関する疫学的研究:前向き研究

研究分担者 下寺 信次 高知大学医学部神経精神医学教室准教授

研究要旨 高知県における上記の研究課題について、最終年度の進行状況と研究成果を報告する。高知県では継続して高知大学医学部附属病院を含めた 19 箇所の施設で実施した。説明会は本年度 3 回行った。A 群 1 名 B 群 9 名で 10 例が新たにエントリーされている。エントリー症例に関して追跡を行った。また今後の介入に向けて初期症状であるうつ状態への介入の資料も作成した。

A. 研究目的

精神障害者の約 25%を占める統合失調症に対して、海外では未治療期間を短縮、早期治療をすることが予後に有効であるという報告が見られる。しかしながら、我が国の報告は極めて乏しい。本研究では日本各地での DUP を測定し、予後との関連を検討することで、早期治療の有用性に関するエビデンスを得ることにより、改革ビジョンの柱である普及啓発等の精神保健福祉行政の基礎資料とする。高知県では精神科領域での疫学研究が活発に行われており、協力病院が多い。県全体の主な精神科病院すべての対象者の経過について調査を行うことで地理的な問題と本研究との関連を明らかにしたい。

B.研究方法

適応症例

対象は、登録期間中(平成 20 年 8 月 1 日～平成 23 年 2 月 28 日)に調査協力施設を初診した患者の中で、初診時点で統合失調症圏(ICD-10 分類コードの F20-29)の初回エピソードと診断された者とする。対象者はこれらの参加施設を受診した統合失調症初回エピソード症例である。診断は主治医(初診医)により、国際疾病分類 ICD-10 により統合失調症、統合失調型障害および妄想性障害(F2)と診断された者(気分障害に伴う精神病状態、妄想性障害、短期精神病性障害、統合失調感情障害、鑑別不能な精神病状態は除外しない)。

合併症があることは妨げない。また登録段階では、F23 急性一過性精神病性障害も含む。生涯初回エピソードであれば、他院受診歴の有無は問わないが、抗精神病薬の処方がある場合には精神病性体験が消失して追想困難になっている場合もあるため対象としない。他院を受診していても抗精神病薬の処方がされていないものは対象とするがその間の治療歴の詳記が望まれる。物質関連障害、精神発達遅滞、および器質性疾患に伴う精神病状態はすべて除外する。

高知県内対象施設 19 施設

A 群： 渡川病院 院長 永野修、聖ヶ丘病院 院長 岡宗 賢二郎、高知鏡川ホスピタル 院長 幡手 静幸、南国病院 院長、中澤宏之、まあいこころクリニック 院長 田中修一、いとうクリニック 院長 伊藤高、岡豊病院 院長 竹島 強、石川記念病院 院長 國行陸海、高知ハーモニーホスピタル 院長 川渕優

B 群： 高知大学医学部神経精神科学教室 助教 氏名：諸隈 一平、助教 藤田博一、藤戸病院 院長 橋詰宏、はりまやばし診療所 佐藤博俊、土佐病院 院長 須藤康彦、近森第二分院 院長 明神和弘、愛宕病院 心療内科・精神科 科長 菅野佐和子、海辺の杜ホスピタル 院長 清水博、一陽病院 院長 諸隈陽子、清和病院 院長 近藤近江、同仁病院 院長 安岡弘道
倫理面への配慮

本研究は高知大学医学部倫理委員会受付番号 20-24 で平成 20 年 7 月 16 日に承認を受けた。

個人識別情報を含む情報の保護の方法

各研究対象施設の医師やソーシャルワーカーなどの守秘義務をもった診療に携わる者が、対象者をプロトコールに従って選定する。各関連病院から得られたデータはネットワークから切り離れたパーソナルコンピューター上で取り扱う。本研究で得られるデータは、研究責任者のもとで一括管理する。個人が特定できるような情報は削除したものを解析の対象とする。

C. 研究結果

21 医療機関に調査協力を行なった結果 19
施設から同意を得た。関連施設の倫理的な配慮は各施設から同意書を受け、高知大学医学部倫理委員会で審査を受けた。高知県においては今年度は B 群関連施設から新たに 9 例のエントリーが行われている。4 例は高知大学医学部附属病院からである。現時点では平均 DUP は約 30.1 月である。

D. 考察

高知県における本研究では東西にわたりほ

ば全域の精神科病院からの協力許可を得て継続してエントリーを行った。総数は A,B 群の合計で 10 例であるが高知県の人口総数から勘案すると大多数の初診例をエントリーしたものであると思われる。

E. 結論

前向き研究はエントリーの取りこぼしが起こりやすい調査であり、専任のスタッフにより定期的なエントリーの確認作業が必要である。高知県の DUP は長期化している傾向が見られた。また、今後の DUP の短縮化において家族への心理教育やうつ状態の発見や教育が重要であると思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

欧文

1. Yamamoto N, Inada T, Shimodera S, Morokuma I, Furukawa TA (2010) Brief PANSS to assess and monitor the overall severity of schizophrenia Psychiatry Clin Neurosci.64(3):262-7.
2. Nishida A, Sasaki T, Nishimura Y, Tanii H, Hara N, Inoue K, Yamada T, Takami T, Shimodera S, Itokawa M, Asukai N, Okazaki Y (2010) Psychotic-like experiences are associated with suicidal feelings and deliberate self-harm behaviors in adolescents aged

12-15 years. Acta Psychiatr Scand.121(4):301-7.

3. Oshima N, Nishida A, Fukushima M, Shimodera S, Kasai K, Okazaki Y, Sasaki T. (2010) Early Interv Psychiatry. Psychotic-like experiences (PLEs) and mental health status in twin and singleton Japanese high school students. 4(3):206-13.

4. Kinoshita Y, Shimodera S, Nishida A, Kinoshita K, Watanabe N, Oshima N, Akechi T, Sasaki T, Inoue S, Furukawa TA, Okazaki Y(2010) Psychotic-like experiences are associated with violent behavior in adolescents.Schizophr Res. Sep 11. Epub

和文

1. 三野善央、下寺信次、藤田博一、諸隈一平、米倉裕希子、何玲、周防美智子、山口創生、井上新平、馬場園明：統合失調症における家族心理教育の費用便益分析 社会問題研究 59：1-6, 2010
2. 下寺信次 日常診療におけるうつ病と痛み 日本医事新報 2010, 第 4506 号：58-61
3. 下寺信次、藤田博一、下寺由佳 うつ病の心理教育 患者と家族に伝えるべきこと - 心理教育 update- 臨床精神医学 2010, 39(6):775-8
4. 下寺信次 心理教育③：訪問による家族心理教育 第 4 章専門家が知っておきたい基本技術 精神科臨床サービス 2010, 10:379-81

5. 泉本雄司、下寺信次 子どもの「うつ」の臨床尺度と調査研究 特集 子どもと「うつ」 児童心理 2010, 64(8) :25-30
6. 水野雅文、小林啓之、下寺信次、松本和紀、Thomas H. McGlashan 精神疾患の早期発見と早期治療 座談会 臨床精神薬理 2010, 13 :1373-87
7. 下寺信次、河村葵、片岡賢一 高知大学医学部神経精神科における「アーリーサイコーシス外来」 精神科 2010, 17 :247-51
8. 泉本雄司、下寺信次 子どものこころ診療部とアーリーサイコーシス外来の連携～子どものこころ診療部の活動を中心として～ 思春期学 2010, 28 :407-411

著書

1. 下寺信次 うつ病の家族心理教育の実際 専門医のための精神科臨床リュミエール 17 精神科治療における家族支援 伊勢田堯/中村伸一編 2010 79-84 中山書店
2. 下寺信次 (翻訳) 早期精神病の家族介入 第7部 治療臨界期：特異的介入方法 早期精神病の診断と治療 Edited Jackson and McGorry 水野雅文、鈴木道雄、岩田仲生 監訳 2010, 298-321 医学書院
3. 下寺信次 第II部 うつ病の精神療法：「6. 心理教育と家族援助」うつ病ハンドブック 大野裕 監修 金剛出版 2011, 226-33
4. 下寺信次 「専門医を目指す人の精神医

学」第3版 第3章診断および治療の進め方 D.心理教育 医学書院 (印刷中)

5. 下寺信次 「15. 非薬物療法、心理社会療法／心理教育」『キーワード279で読み解く精神医学』中山書店 (印刷中)

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）
統合失調症の未治療期間とその予後に関する疫学的研究
分担研究報告書

仙台におけるデータ収集と解析

分担研究者 松岡洋夫 東北大学大学院医学系研究科精神神経学分野

研究要旨

東北大学病院、宮城県立精神医療センター、国見台病院において、精神病を発症して初めて医療機関を受診した 16 歳から 55 歳までの患者を対象とした精神病未治療期間（DUP）についての研究調査を行った。本研究は、調査基準に該当する症例に対する連続例についての前向き研究の 3 年目にあたり、2008 年 10 月の調査開始から 2010 年 10 月 31 日までに、調査基準に該当した症例数は、東北大学病院 33 例、宮城県立精神医療センター 73 例、国見台病院 2 例であった。現時点での DUP データに関しては、東北大学病院で中央値 1.8 ヶ月、宮城県立精神医療センターで中央値 1.1 ヶ月と、これまでの他の施設による報告と比較して短い傾向にあった。東北大学病院では、調査同意がなされた症例の多くに対し、認知機能検査や脳 MRI 検査を実施することができた。

A. 研究目的

精神病性障害においては、早期から適切な治療を行う重要性が認識されてきている。特に精神病を発症してから適切な治療を始めるまでの精神病未治療期間（DUP）が長いほど、予後が不良になるという仮説があり各国で調査が行われている。しかし、本邦では DUP や病初期の臨床変数を評価した上で前方視的に予後を調査した研究はない。

そこで、本研究では、精神病の早期段階にある患者を対象に、DUP や病初期の臨床変数を評価し、予後との関連を調査する。この研究により、早期の精神病性障害の臨床指標がどのように推移するかが明確となり、予後との関連性を調べることで、治療指針や予後予測などに役立てられることが期待される。

本研究では、東北大学病院精神科での調査に加えて、宮城県内の 2 つの精神科病院においても調査を行い、地域や施設の特性による差を検討する。また、本研究のデータは、同様のプロトコルで実施される全国多施設で用いる調査データとしても使用される。このため、国内他

地域での DUP と精神病性障害の予後についても地域特性や施設特性について検討し、今後の精神医療サービスの発展に寄与できるものと考ええる。

本研究で行われる臨床評価は、患者の通常の診断や治療に役立つものであり、患者は病初期の重要な時期に包括的で詳細な評価を継続的に受けることができ、研究参加による利点も期待される。

また、東北大学での独自の調査としては、DUP 評価の客観的指標である日本語版ノッチング・オンセット・スケジュール（NOS-J）を評価し、研究班定義における DUP と NOS-J における各種の DUP 指標との関連についての調査、統合失調症認知機能簡易評価尺度（BACS）、ウイスコンシン・カード配列テスト（WCST）、心の理論課題（Theory of Mind: Picture Stories Task）などによる認知機能検査、自尊心評価尺度と簡易中核スキーマ尺度を用い、患者の自尊感情と DUP との関連性を明らかにする調査を行う。

本研究は、わが国の精神病性障害患者の

DUP についての実態を明らかにし、精神疾患の早期発見と早期介入によって患者の予後改善を図るために必要な施策の検討に役立てることができると考えられる。

B. 研究方法

対象は、年齢 16～55 歳で、精神病を発症して、初めて医療機関を受診した者もしくは 2 週間以上の抗精神病薬の内服治療がなされていない者とし、診断は ICD-10 精神および行動の障害（世界保健機関）に基づいた。神経疾患や物質依存を併発しているものは除外した。

①東北大学病院における調査

平成 20 年 10 月より、東北大学病院精神科を受診した外来・入院患者の中で初発の精神病性障害の基準を満たす者を対象に同意を得た上で以下の臨床変数について縦断的に評価した。

DUP の評価：①通常の病歴聴取による評価。②独立した評価者による日本語版ノッチング・オンセット・スケジュール（NOS-J）による評価。症状評価：陽性・陰性症状評価尺度（PANSS）、CGI。社会機能評価：機能の全体的評定（GAF）、WHO-QOL26、SFS、SCoRS。

認知機能検査：一般に用いられる簡易知能検査、認知バッテリー（記憶、注意、実行機能などを含む）、JART、心の理論課題（Theory of Mind Picture Stories Task）。MRI、NIRS（近赤外線分光光度計）：記憶や言語と関わる脳血流を測定。社会状況についての調査票による、社会学的背景などの情報収集。家族の精神状態についてアンケートと質問紙に基づいた調査。

②関連施設（宮城県立精神医療センターおよび国見台病院）における調査

宮城県立精神医療センターと国見台病院においては、各病院の病院長が実施責任者となり、DUP、精神症状評価（PANSS のうち 5 項目、CGI）、機能の全体的評定（GAF）など、通常の

臨床でも簡便に用いることのできる評価を実施。

③全国多施設研究

本研究で用いられるデータは、研究プロトコルを共有する全国多施設研究（統合失調症の未治療期間とその予後に関する疫学的研究）で使用する。

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おり、ヘルシンキ宣言、医学研究における「臨床研究に関する倫理指針」を遵守した。研究の遂行に関しては、対象者本人から、未成年者の場合には本人と保護者から説明を行った上で書面による同意を得た。

C. 研究結果

平成 20 年 10 月 1 日より調査を開始し、平成 22 年 10 月 31 日時点（25 ヶ月）での各施設での調査結果について報告する。

①東北大学病院における調査

DUP 調査該当者は 33 名で、調査同意者は 27 名、同意が得られなかった者が 6 名であった。調査該当者 33 名は、男性 9 名、女性 24 名で、平均年齢は 28.7 歳（標準偏差 11.3 歳）で、入院例が 22 名、外来例が 11 名であった。同意が得られ、DUP が既に判明している 32 名の DUP は、中央値 1.8 ヶ月、最大 178.8 ヶ月、最小 0.1 ヶ月で、平均 18.0 ヶ月、標準偏差 40.6 ヶ月であった。

NOS-J 面接は 18 名に対して行われ、今後 NOS-J の信頼性および妥当性の検証を行う予定である。認知機能検査に関しては、インテイク時に実施できた例が、BACS では 26 名、WCST が 25 名、JART26 名、心の理論課題（Theory of Mind Picture Stories Task）が 19 名であった。半年後に実施できたのは BACS が 18 名、WCST が 18 名で 1 年後に実施できたのは BACS が 13 名、WCST が 13 名であった。脳 MRI の撮像は 19 名に実施された。NIRS は

3 名に実施された。

②宮城県立精神医療センターにおける調査

DUP 調査該当者は 73 名で、男性 34 名、女性 39 名で、平均年齢は 35.2 歳（標準偏差 10.7 歳）で、入院例が 56 名、外来例が 17 名であった。DUP は、中央値 1.1 ヶ月、最大 95.5 ヶ月、最小 0.0 ヶ月で平均 9.5 ヶ月、標準偏差 19.4 ヶ月であった。

③国見台病院における調査

DUP 調査該当者は 2 名で、いずれも男性の入院例で、年齢はそれぞれ 36 歳、35 歳であった。DUP はそれぞれ、33 ヶ月、9 ヶ月であった。

D. 考察

今年度で新規症例のインテイクが終結となり、最終的なインテイク時データが示された。また、昨年度に引き続きインテイク後半年後および 1 年後の調査が開始され、新たにインテイク後 1 年半後および 2 年後の調査が開始された。

インテイク終了となる 25 ヶ月が経過した時点で、東北大学病院で 33 名、県立精神医長センターで 73 名の調査対象者がおり、ほぼ当初の見込み通りの患者数であった。予定していた調査項目のデータ収集は、一部欠落データが存在するものの、多くの例において調査が完了した。一方、追跡時データは現在も集められているところである。

東北大学独自の調査に関しては、調査同意が得られた者のうち多くの例で、NOS-J の面接、認知機能検査、脳 MRI の撮影を行うことができた。しかし、NIRS に関しては、課題の完成と運用の開始が年度の途中からであったことや、検査を希望しない者も多く、3 名のみの施行にとどまった。

BACS、WCST は半年ごと、脳 MRI 検査は

1 年ごとの実施を計画しており、これらのフォローアップデータも蓄積しつつある。

宮城県立精神医療センターでは 73 名と順調に症例を蓄積することができた。国見台病院では 2 名がインテイクされた。

現時点で判明した DUP データに関しては、大学病院で中央値 1.8 ヶ月、宮城県立精神医療センターで中央値 1.1 ヶ月と現在までに報告された他の施設のデータと比べ短い結果であった。これには、大学病院では早期精神病への積極的な取り組みを行っていること、宮城県立精神医療センターでは精神科救急を行っていることなどが関係していると推測された。DUP 値に関与しうる施設特性について、各施設を受診する患者の背景を含めた解析が今後検討すべき課題と考えられた。また、中央値には反映されにくい、3 年をこえる長期の DUP を有する例も散見されており、これらの症例の特性を明らかにしていくことも必要である。

E. 結論

DUP についての包括的な前向き調査の開始から 25 ヶ月のインテイク期間で、当初予定していた症例数に近い数が蓄積できた。東北大学病院においては、インテイク時には概ね予定していた調査が行えていたが、DUP の中央値は 1.8 ヶ月であった。宮城県立精神医療センターでは急性期での救急入院を含めた多くの症例が集められた。病院の特性を反映して、DUP の中央値は 1.1 ヶ月と短い DUP 例が多くを占めた。

G. 研究発表

1. 論文発表

11) 井藤佳恵、内田知宏、大室則幸、宮腰哲生、伊藤文晃、桂雅宏、佐藤博俊、濱家由美子、松岡洋夫、松本和紀：psychosis 早期段階における心理学的要因。精神神経学雑誌, 112 巻, 353-359, 2010

- 2) 松本和紀：統合失調症の早期に治療を始めるのと、しばらくたってから治療をするのとでは、かなり治療結果に違いがでるのでしょうか？ ころのりんしょう a・la・carte, 29, 170, 2010
- 3) 大室則幸、桂雅宏、松本和紀、松岡洋夫：ARMS の治療と経過。精神科, 17 巻, 261-266, 2010
- 4) 濱家由美子、森本幸子、大室則幸、桂雅宏、松岡洋夫、松本和紀：東北大学病院精神科 SAFE クリニックでの早期介入 ～発症リスク状態への認知行動的アプローチを用いた支援～。思春期学, 28 巻, 391-396, 2010

2. 学会発表

- 1) 伊藤文晃、内田知宏、大室則幸、宮腰哲生、松本和紀、松岡洋夫：初回エピソード精神病における前頭葉機能の評価に関する研究、第5回日本統合失調症学会、福岡（2010.3）
- 2) 内田知宏、松本和紀、大室則幸、宮腰哲生、伊藤文晃、濱家由美子、川村知慧子、上埜高志、松岡洋夫：精神病発症リスク状態（At-Risk Mental State: ARMS）における認知的洞察と自己・他者スキーマ、第5回日本統合失調症学会、福岡（2010.3）
- 3) 大室則幸、宮腰哲生、伊藤文晃、濱家由美子、内田知宏、佐藤博俊、桂雅宏、松本和紀、松岡洋夫：ARMS（at-risk mental state）における抗精神病薬治療について－SAFEクリニックにおける服薬歴を有するARMS症例の1年追跡調査－、第5回日本統合失調症学会、福岡（2010.3）
- 4) 濱家由美子、内田知宏、光永憲香、大室則幸、松本和紀、松岡洋夫：顕在発症後早期の psychosis に対する心理的アプローチ－個別的な早期支援プログラムの試み－、第5回日本統合失調症学会、福岡（2010.3）
- 5) Fumiaki Ito, Tomohiro Uchida, Noriyuki Ohmuro, Tetsuo Miyakoshi, Kazunori Matsumoto, Hiroo Matsuoka: PREFRONTAL CORTICAL ACTIVATION IN PATIENTS WITH FIRST EPISODE SCHIZOPHRENIA AS MEASURED BY NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY, 2nd Biennial Schizophrenia International Research Conference, フィレンツェ（2010.4）
- 6) Noriyuki Ohmuro, Fumiaki Ito, Yumiko Hamaie, Tomohiro Uchida, Hirotooshi Sato, Masahiro Katsura, Atsushi Sakuma, Kazunori Matsumoto, Hiroo Matsuoka: A NEUROCOGNITIVE ASSESSMENT OF THE PERFORMANCE OF INDIVIDUALS AT ULTRA-HIGH RISK OF PSYCHOSIS, USING THE JAPANESE VERSION OF THE BRIEF ASSESSMENT OF COGNITION IN SCHIZOPHRENIA (BACS), 2nd Biennial Schizophrenia International Research Conference, フィレンツェ（2010.4）
- 7) 森本幸子、大室則幸、濱家由美子、桂雅宏、小山康則、松本和紀：At risk mental state 症例に対する認知行動療法の試み ～わが国における適用の問題点と今後の課題～、第10回日本認知療法学会第23回日本サイコオンコロジー学会合同大会、名古屋（2010.9）
- 8) 菊池達郎、大室則幸、桂雅宏、佐久間篤、濱家由美子、内田知宏、伊藤文晃、松本和紀、松岡洋夫：ARMSの診療における抗うつ薬の位置づけ－東北大学病院精神科SAFEクリニックの状況から－、第30回日本精神科診断学会、福岡（2010.11）
- 9) Noriyuki Ohmuro, Masahiro Katsura,

Fumiaki Ito, Yumiko Hamaie, Tomohiro Uchida, Kazunori Matsumoto, Hiroo Matsuoka: A 1-year follow-up study of antipsychotics-medicated patients with at-risk mental state., 7th International Conference on Early Psychosis, アムステルダム (2010.11)

10) Masahiro Katsura, Tomohiro Uchida, Noriyuki Omuro, Fumiaki Ito, Yumiko Hamaie, Takashi Ueno, Kazunori Matsumoto, Hiroo Matsuoka: Cognitive insight and positive symptoms in ARMS: A follow-up study using the Beck Cognitive Insight Scale., 7th International Conference on Early Psychosis, アムステルダム (2010.11)

11) Yumiko Hamaie, Norika Mitsunaga, Tomohiro Uchida, Noriyuki Ohmuro, Masahiro Katsura, Hiroo Matsuoka, Kazunori Matsumoto: Implementation of a psychological program during the recovery phase of first-episode psychosis in a Japanese clinical setting., 7th International Conference on Early Psychosis, アムステルダム (2010.11)

12) 内田知宏、大室則幸、桂雅宏、濱家由美子、高橋綾、松本和紀、松岡洋夫: ARMSおよび初回エピソード精神病におけるQOL の検討、第14回 日本精神保健・予防学会学術集会、東京 (2010.12)

13) 大室則幸: (シンポジウム「早期介入の臨床実践における諸問題」における発表) ARMSへの早期介入の問題と今後、第14回 日本精神保健・予防学会学術集会、東京 (2010.12)

14) 桂雅宏、大室則幸、濱家由美子、内田知宏、本庄谷奈央、高橋綾、松本和紀、松岡洋夫: 初

回精神病エピソード患者家族に対する家族教室の試み、第14回 日本精神保健・予防学会学術集会、東京 (2010.12)

15) 高橋綾、桂雅宏、大室則幸、濱家由美子、内田知宏、松本和紀、松岡洋夫: 初回エピソード精神病およびARMS(At-Risk Mental State)患者家族のインテイク時における心理的特徴、第14回 日本精神保健・予防学会学術集会、東京 (2010.12)

16) 濱家由美子: (シンポジウム「早期精神病への心理社会的アプローチ」における発表) 初回エピソード精神病に対する個別的心理介入プログラムの試み、第14回 日本精神保健・予防学会学術集会、東京 (2010.12)

17) 松本和紀、佐久間篤、伊藤文晃、大室則幸、桂雅宏、内田知宏、日向野修一、松岡洋夫: 精神病罹病危険群At-Risk Mental State(ARMS)における脳構造に関する検討、第7回統合失調症研究会、東京 (2011.2)

H. 知的財産権の出願・登録状況
該当事項無し

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）

分担研究報告書

統合失調症の未治療期間とその予後に関する疫学的研究

分担研究者 小澤 寛樹 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 教授

研究要旨 本研究は長崎地域における精神病未治療期間に関するデータを集積し、初発統合失調症患者の精神科受診にいたる経路を明らかにする。この3年間で、35例の登録を得て、平均 DUP は 15.5 ヶ月であった。

A. 研究目的

我が国の精神障害者は6年間で約100万人増加して平成17年度で約300万人、人口の約2.5%となり、その対策は公衆衛生上急務である。特に精神障害者の約25%を占める統合失調症に対して、海外では未治療期間を短縮、早期治療をすることが予後に有効であるとの報告があるが、我が国の報告は少ない。本研究では日本での早期治療の有用性に関するエビデンスを得ることにより、改革ビジョンの柱である普及啓発等の精神保健福祉行政の基礎資料とする。また長崎大学では、長崎県内の複数の医療機関に協力を依頼し、統合失調症の初発患者を集め、大学病院に来院する統合失調症の初発症例と地域の精神科単科病院、精神科クリニック、総合病院の精神外来等の病院の性質の違いや、初発統合失調症患者の初診にいたるまでの経路の違いなどを検討し、未治療期間の短縮のための戦略について検討する。また血清 BDNF：（脳由来神経栄養因子）と初診時の症状やその後の治療経過との関連についても検討を加える。

B. 研究方法

A. 疫学デザイン

コホート研究による。

B. 対象地域・施設および対象集団

長崎大学附属病院（長崎県長崎市）を中心に、関連病院精神科、関連診療所精神科の受診者を対象集団とする。これらの施設は、地域においてできる限り医療機能の異なる複数の施設を対象施設として選択する。これらの施設を、別に定める第1段階調査にのみ協力できる施設(A)と第2段階まで実施可能な施設(B)に区分する。BDNF（脳由来神経栄養因子）は、抑うつ症状や不安との関連は言及されているが、統合失調症との関連はいまだ不明である。今回の調査ではこの関連を明らかにすることも目的の一つとなる。

現段階でB施設は長崎大学病院（長崎市）であり、A施設は、あきやま病院（諫早市）、国立長崎医療センター（大村市）、サザンクリニック（時津町）、三和中央病院（長崎市）、ストレスクリニック ウイング（島原市）、高城病院（島原市）、田川療養所（長崎市）、長崎県精神医療センター（大村市）、道ノ尾病院（長崎

市)、佐世保愛恵病院(佐世保市)である。

調査対象候補者に対しては、調査協力の依頼・説明ののち、参加拒否の機会を設けて、書面による同意(Informed Consent)を得る。倫理面への配慮としては、疫学研究に関する倫理指針(平成19年文部科学省・厚生労働省告示第1号)等を遵守する。また本研究は、長崎大学医歯薬学総合研究科倫理委員会において:承認番号08073152で承認を得ている。

C. 研究結果

現状

(平成20年9月1日~平成22年10月31日)

1)登録数:35例(男性21例、女性14例)であり、その内訳は、A施設17例、B施設(大学病院)18例である。

2)A施設における初発時の平均年齢は、26.3歳、B施設における初発時の平均年齢は、32.1歳であった。

3)A施設のDUPの平均値は、11.4ヶ月、中央値は2.1ヶ月であった。

4)B施設のDUPの平均値は、18.7ヶ月、中央値は4.5ヶ月であった。

5)全体でのDUPの平均は、15.5か月、中央値は、3.0ヶ月となった。

D. 考察

長崎のデータだけで考察できる部分は少ないが、A施設はDUPが比較的短いケースが多かった。B施設は、全体の最長例であるDUP234ヶ月のケースも含まれており、平均値、中央値ともに長くなる傾向にあった。

E. 結論

今年度も、精神科同門会や長崎県精神科集談会をはじめ、機会あるごとに、本研究への協力依頼を行ったが、大学への統合失調症初発例の受診の少なさもあり、なかなか組み入れ症例が増えなかった。今後は、現在フォローアップ中のケースを慎重にフォローしながら、得られたデータを大事に解析していきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1)杉本流、瀬戸秀文、林田健太郎、柴原誠一郎、今村明、小澤寛樹、高橋克朗:医療観察法入院となった統合失調症患者の1例. 長崎医学会雑誌. 85(1). 37-42. 2010.

2)小野慎治、今村明、中根秀之:精神疾患のコピー数解析. 精神科 17(1) 67-71. 2010.

3)秦伸之、磨井章智、小澤寛樹:急性期症状を有する初発・再発の統合失調症26例に対するアリピプラゾール24週間継続投与結果から. 最新精神医学 15(5). 513-520. 2010

2. 学会発表

1)野口学、小野慎治、今村明、田崎真也、黒滝直弘、吉浦孝一郎、小澤寛樹
:統合失調症一卵性不一致例におけるゲノム構造変化の検証. (第63回九州精神神経学会. 2010年10月28-29日、佐世保)

2) 田山達之、中澤紀子、今村明、
小澤寛樹：長崎市の中学校を対象とした
精神病様症状体験の調査。(第 63 回九
州精神神経学会。2010 年 10 月 28-29
日、佐世保)

3) 杉本流、瀬戸秀文、林田健太郎、
柴原誠一郎、今村明、小澤寛樹、高橋克
朗：医療観察法入院となった統合失調症
患者の 1 例

(第 63 回九州精神神経学会。2010 年 10
月 28-29 日、佐世保)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

〔研究協力者〕

中根秀之・木下裕久・一ノ瀬仁志・
酒井武仁・久保達哉(長崎大学医学部)
野畑宏之(県立精神医療センター)
秦 伸之(佐世保愛恵病院)
森 貴俊(ストレスクリニックウイング)