

精神病（サイコース）とは幻覚妄想状態を呈し治療的介入が必要な状態であり、欧米では予防医学的には統合失調症以上に重要視される概念である。初回精神病エピソードについては、本研究では、操作的診断基準を用いて、閾値下精神病状態を除外し、以下の精神障害全体とする。初回面接時の診断確定に至らないことも予想されるため、追跡調査を行うことにより、診断の確定が可能となることが予想される。

- ・統合失調症
- ・短期精神病性障害
- ・統合失調症様障害
- ・統合失調感情障害
- ・妄想性障害
- ・物質誘発性精神病性障害
- ・特定不能の精神病性障害
- ・双極性（感情）障害
- ・精神病症状を伴う重症うつ病エピソード
- ・反復性うつ病性障害、現在精神病症状を伴う重症エピソード

ただし、精神発達遅滞、および器質性疾患に伴う精神病状態は除外する。

#### 4) 追跡期間中の治療方法

登録後の追跡期間中の治療方法には一切の制限を設けない。ただし治療の原則は、各国のガイドラインなどで推奨されているものとする。

認知行動療法的介入方法を行った場合にはその旨を記録に残すこととする。

#### 5) 追跡

追跡期間中に死亡や登録施設への通院が困難な遠方への転居、他院へ入院などの何らかの理由により研究実施責任者による調査が不可能となった症例については、本人の同意が得られる場合には可能な限り追跡し、追跡調査時点においては郵便・電話・直接訪問などの手段により調査を行う。

#### 6) 調査実施の流れ

登録期間中、毎日（祝祭日の場合はその翌日）各医療機関に応じて設定された時間に、センターから51施設（長崎市 36施設、長与・時津町 2施設、諫早市 7施設、大村市 5施設、西海町 1施設）に電話。

初診の精神障害者の有無を訊ね、採用が疑われる症例があった場合、外来医の了解のもと患者・家族の同意を得て、研究員が当該病院を訪問。所定のステップに則って抽出が進められる。審査基準に照らして、採用基準を充足した事例についてだけ、詳細な評価のための面接が開始される。

#### 7) 評価

1. 初回面接時において閾値下でないことを

CAARMS を用いて確認する。

2. 精神障害の診断に M. I. N. I. を、精神症状の詳細について PANSS (PSE-9) を使用する。
3. 加えて、PPHS による患者背景、社会機能、QOL、認知機能、処方内容についても情報の収集を行う。
4. その他として、基礎データとして長崎市および高知市内の年代別人口動態について統計データ収集

#### 8) 評価尺度

1. CAARMS; comprehensive assessment of at-risk mental state (Yung et al., 2005) もしくは、SIPS/SOPS (structured interview for prodromal syndromes/scale of prodromal symptoms)
2. PPHS; Psychiatric and Personal History Schedule (WHO 1978) : 家族歴、生活歴、病前因子、社会経済的因子の評価
3. M. I. N. I.; The Mini-International Neuropsychiatric Interview: 精神疾患簡易構造面接法
4. PANSS; Positive and Negative Syndrome Scale: 統合失調症の陽性症状も含めた全体的な症状評価
5. WHOQOL26: 生活の質 (QOL) 評価票
6. GAS; Global Assessment Scale、GAF; Global Assessment of Functioning、WHODAS-II; World Health Organization Disability Assessment Schedule II : 社会的機能評価。
7. その他; DUP、薬物療法内容、臨床経過転帰分類、対象者の基本情報、情報提供者の基本情報、面接拒否例の要因評価、死亡例の死因や精神疾患との関連評価
8. PSE9; Present State Examination : 現在症評価表であるが、PSE-10 より SCAN システムの一部に吸収されているが、前回調査との比較のためあえて旧版の使用を検討する。
9. FAS ; Family Attitude Scale : 近親者の患者に対する感情表出
10. GHQ-12 ; General Health Questionnaire : 全般的健康質問票 [一般健康調査票]

#### 9) 倫理面での配慮

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。実施に先立ち、各施設における倫理委員会の承認を得る。長崎大学医学系倫理委員会に研究計画を提出し、平成 23 年 3 月 11 日付で承認された (承認番号 11022320)。

### C. 研究結果

2012年8月1日より2013年1月31日までにCFNより43件の情報提供があった。そのうち現在までに面接が実施されたのが14例で、面接実施予定4例、同意が得られなかったケースが5例あった。CAARMSにより精神病発症が確認されたのが12例であった。除外された1例は、被害妄想、思考伝播など精神病症状はあったが閾値下で、ICD-10ではF21統合失調型障害と診断された。もう1例は、被害妄想、対人恐怖、思考吹入、自生思考等みられたが、頻度が少なく、確信の度合いは低く、閾値下で、F32うつ病エピソードと診断された。

精神病発症が確認された12例の平均年齢は38.4 (SD=17.9)、男性4名、女性8名であった。9例は外来で3例が入院中であった。診断は8例が統合失調症、3例が妄想性障害、1例が精神病症状を伴う重症うつ病エピソードであった。

長崎市（人口441,706人うち64歳まで330,705人）における年間新規発生率を推計すると、人口10,000人に0.73人であった。

### D. 考察

今後の精神保健福祉行政の基礎資料とするため、精神病の年間新規発生率の調査を行った。平成23年8月1日より1年間の調査では、精神病年間新規発生率は人口10,000人当たり0.76人であった。また今回それに引き続き行った継続調査では、まだ調査途中であるが人口10,000人当たり0.73人と推定され、近似した値となった。

前述の通り、長崎大学精神神経科学教室は、1979年にWHO協力センターの国際共同研究として今回と類似したプロトコルで調査を行い（DOSMeD研究）、初発統合失調症の年間発生率を人口10,000人当たり2.0人と推測している2)。またKirkbrideらは、1950-2009年に発表された英国の精神病年間発生率の報告についてのメタ解析を行い、人口10,000人当たり精神病3.17人、統合失調症1.52人という結果を示している3)。

今回の結果はこれまでの報告に比べると低いものとなっているが、面接未実施4例、面接拒否5例の影響も考えられ、また今回64歳までとした対象年齢も、DOSMeD研究では54歳までと母集団が異なっており、単純な比較はできないものと考えられる。

我々は、当初一年の計画であった精神病新規発生率調査を2年に延長し、現在も調査を進めている。また今後、現在の調査を補遺するため、後方視的診療録調査を行うことも検討している。このような精神病の発生率についての大規模調査は本邦初であり、貴重なデータを提供できるものと考えられる。

### E. 結論

精神病早期介入サービスの対象と必要規模を推

定するために、長崎市（人口44万人）において、市内全精神科医療機関の協力を得て精神病初発症例の年間新規発生率を調査している。今年度平成24年8月から1年間の調査を終え、今回引き続き6か月の継続調査を行っている。精神病初発症例の年間新規発生率は人口10,000人当たり0.73と推測された。

### 参考文献

- 1) Sartorius N, Jablensky A, Korten A, Ernberg G, Anker M, Cooper JE, Day R  
Early manifestations and first-contact incidence of schizophrenia in different cultures. A preliminary report on the initial evaluation phase of the WHO Collaborative Study on determinants of outcome of severe mental disorders.  
Psychol Med. 1986 Nov;16(4):909-28.
- 2) Nakane Y, Ohta Y, Radford MH.  
Epidemiological studies of schizophrenia in Japan.  
Schizophr Bull. 1992;18(1):75-84.
- 3) Kirkbride JB, Errazuriz A, Croudace TJ, Morgan C, Jackson D, Boydell J, Murray RM, Jones PB.  
Incidence of schizophrenia and other psychoses in England, 1950-2009: a systematic review and meta-analyses.  
PLoS One. 2012;7(3):e31660. doi: 10.1371/journal.pone.0031660.

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

欧文

DNA Methylation Signatures of Peripheral Leukocytes in Schizophrenia.

Kinoshita M, Numata S, Tajima A, Shimodera S, Ono S, Imamura A, Iga JI, Watanabe S, Kikuchi K, Kubo H, Nakataki M, Sumitani S, Imoto I, Okazaki Y, Ohmori T.

Neuromolecular Med. 2012 Sep 9. (in press)

和文

今村明、小野慎治、辻田高広、橋田あおい、黒滝直弘、小澤寛樹、岡崎祐士：一卵性双生児精神疾患不一致例におけるコピー数解析。日本生物学的精神医学会誌23(1), 23-28, 2012

#### 2. 学会発表

第108回日本精神神経学会学術総会

シンポジウム46 被虐待児と発達障害児の生物学

的關係、特にエピジェネティクスについて  
2012年5月26日(土) 11:00~13:00 D会場  
被虐待児と発達障害児のエピジェネティック変化  
の関与の可能性  
今村 明(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 精神神経学)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし

3. その他  
なし

研究協力者

木下裕久 長崎大学病院 精神神経科  
一ノ瀬仁志 長崎大学病院 精神神経科  
金替伸治 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科  
医療科学専攻  
野中俊輔 長崎大学病院 精神神経科

精神病初回発症例の疫学研究および早期支援・早期治療法の開発と効果検証に関する臨床研究  
分担研究報告書

精神病初回発症例の疫学調査—2年目の継続調査について

分担研究者

下寺信次 高知大学教育研究部 医療学系臨床医学部門 准教授

研究要旨：精神病早期介入サービスの対象と必要規模を推定するために、高知市（人口約34万人）において、WHO DOSMeD Study を参考としたプロトコルを用いて、市内全精神科医療機関の協力を得て、平成23年8月1日より、精神病（サイコーシス）初回発症例の年間新規発生率調査を行っている。平成24年7月31日で一旦調査は終了したが、より正確な発生率を求めるため、平成24年8月1日から引き続き1年間を目標に調査を継続している。今回は平成24年4月1日より平成25年2月28日までの期間の報告をする。

A. 研究目的

平成24年版の障害者白書では精神障害者323万3千人となっている。これは人口の約2.5%にあたり、その対策は公衆衛生上急務と思われる。統合失調症の発生率は、わが国ではWHOの Determinants of Outcome of Severe Mental Disorders (DOSMeD) 研究<sup>1)</sup>として長崎市で実施され、年間発生率も報告されているが、実際、早期支援・医療サービスの量を規定するための精神病（サイコーシス）の新規発生率のデータはなく、今後の早期支援・医療サービスを確立していくために調査が必要である。

本調査は、若年人口における精神病の新規発生率等を疫学的研究によって把握し、早期支援および医療サービスの需要と資源配分の目安を解明するためのエビデンスを得ることを目標としており、その結果は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なる予定である。平成23年8月1日より平成24年7月31日の1年間の調査は今年度終了したが、より信頼性の高い発生率を求めるため、引き続き1年間を目標に調査を継続している。今回、平成25年2月28日の時点での平成24年度の中間報告を行う。

B. 研究方法

1) 対象地域・施設および対象集団

高知大学病院（高知県南国市）を中心に、各市内あるいは周辺地域の関連病院精神科、関連診療所精神科の受診者を対象集団とする。これらに加え、保健所、精神保健福祉センター（長崎においては長崎こども女性障害者支援センター）といった公的機関についても協力を依頼する。これらの参加

施設を、Case Finding Network (CFN) とし登録する。

対象者はこれらの参加施設を受診した精神病初回エピソード症例で、年齢は初診時において65歳までの者である。精神病の疑いにて受診した初診患者全てが対象であり、在住地域は長崎市あるいは高知市であるものとする。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)、感情障害(F3)と診断された者で、下記の条件を満たすこととする（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。但し、追跡対象は様々な検査に耐え認知行動療法的介入を理解できる知的機能が保たれている者とする。認知症および他の器質的精神障害が疑われる場合には、必要に応じてMRI等の精査を行う。出生地、国籍、発症年齢、家族歴などでの制限はもうけない。非協力者については改めて後方視調査の計画により情報の補完を行う予定である。

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。他院を受診していても抗精神病薬の処方されていないものは対象とするがその間の治療歴の詳細が望まれる。また対象施設において登録され、後にさまざまな理由により治療施設が変わった場合でも、適切にフォローされている場合には脱落例とせず、対象とみなす。

2) 研究期間

2012年4月1日～2013年2月28日を登録期間とする。対象者に対する説明と同意のプロセスを経た後、

初回診察終了毎に各施設内で登録し、直後より継続的に観察を開始する。追跡調査のため、長期にわたる場合にはその後プロトコールを再検討した上で、さらに追跡継続を検討する。

### 3) 初回精神病エピソードの定義

精神病（サイコーシス）とは幻覚妄想状態を呈し治療的介入が必要な状態であり、欧米では予防医学的には統合失調症以上に重要視される概念である。初回精神病エピソードについては、本研究では、操作的診断基準を用いて、閾値下精神病状態を除外し、以下の精神障害全体とする。初回面接時の診断確定に至らないことも予想されるため、追跡調査を行うことにより、診断の確定が可能となることが予想される。

- ・統合失調症
- ・短期精神病性障害
- ・統合失調症様障害
- ・統合失調感情障害
- ・妄想性障害
- ・物質誘発性精神病性障害
- ・特定不能の精神病性障害
- ・双極性（感情）障害
- ・精神病症状を伴う重症うつ病エピソード
- ・反復性うつ病性障害、現在精神病症状を伴う重症エピソード

ただし、精神発達遅滞、および器質性疾患に伴う精神病状態は除外する。

### 4) 追跡期間中の治療方法

登録後の追跡期間中の治療方法には一切の制限を設けない。ただし治療の原則は、各国のガイドラインなどで推奨されているものとする。

認知行動療法的介入方法を行った場合にはその旨を記録に残すこととする。

### 5) 追跡

追跡期間中に死亡や登録施設への通院が困難な遠方への転居、他院へ入院などの何らかの理由により研究実施責任者による調査が不可能となった症例については、本人の同意が得られる場合には可能な限り追跡し、追跡調査時点においては郵便・電話・直接訪問などの手段により調査を行う。

### 6) 調査実施の流れ

登録期間中、毎日（祝祭日の場合はその翌日）各医療機関に応じて設定された時間に、センターから51施設（高知市 27施設、南国市 2施設、安芸郡芸西村 1施設、香美市土佐山田町 1施設、高岡郡佐川町 1施設、須崎市赤崎 1施設、吾川郡いの町 1施設、安芸市宝永町 1施設）に電話。

初診の精神障害者の有無を訊ね、採用が疑われる症例があった場合、外来医の了解のもと患者・

家族の同意を得て、研究員が当該病院を訪問。所定のステップに則って抽出が進められる。審査基準に照らして、採用基準を充足した事例についてだけ、詳細な評価のための面接が開始される。

### 7) 評価

1. 初回面接時において閾値下でないことを CAARMS を用いて確認する。
2. 精神障害の診断に M. I. N. I. を、精神症状の詳細について PANSS (PSE-9) を使用する。
3. 加えて、PPHS による患者背景、社会機能、QOL、認知機能、処方内容についても情報の収集を行う。
4. その他として、基礎データとして長崎市および高知市内の年代別人口動態について統計データ収集

### 8) 評価尺度

1. CAARMS; comprehensive assessment of at-risk mental state (Yung et al., 2005) もしくは、SIPS/SOPS ( structured interview for prodromal syndromes/scale of prodromal symptoms)
2. PPHS; Psychiatric and Personal History Schedule (WHO 1978) : 家族歴、生活歴、病前因子、社会経済的因子の評価
3. M. I. N. I. ; The Mini-International Neuropsychiatric Interview: 精神疾患簡易構造面接法
4. PANSS; Positive and Negative Syndrome Scale: 統合失調症の陽性症状も含めた全体的な症状評価
5. WHOQOL26: 生活の質 (QOL) 評価票
6. GAS; Global Assessment Scale、GAF; Global Assessment of Functioning、WHODAS-II; World Health Organization Disability Assessment Schedule II : 社会的機能評価。
7. その他; DUP、薬物療法内容、臨床経過転帰分類、対象者の基本情報、情報提供者の基本情報、面接拒否例の要因評価、死亡例の死因や精神疾患との関連評価
8. PSE9 ; Present State Examination : 現在症評価表であるが、PSE-10 より SCAN システムの一部に吸収されているが、前回調査との比較のためあえて旧版の使用を検討する。
9. FAS ; Family Attitude Scale : 近親者の患者に対する感情表出
10. GHQ-12 ; General Health Questionnaire : 全般的健康質問票 [一般健康調査票]

### 9) 倫理面での配慮

調査対象候補者に対しては、調査協力の依頼・説明ののち、参加拒否の選択自由を設けて、書面による同意 (Informed Consent) を得る。

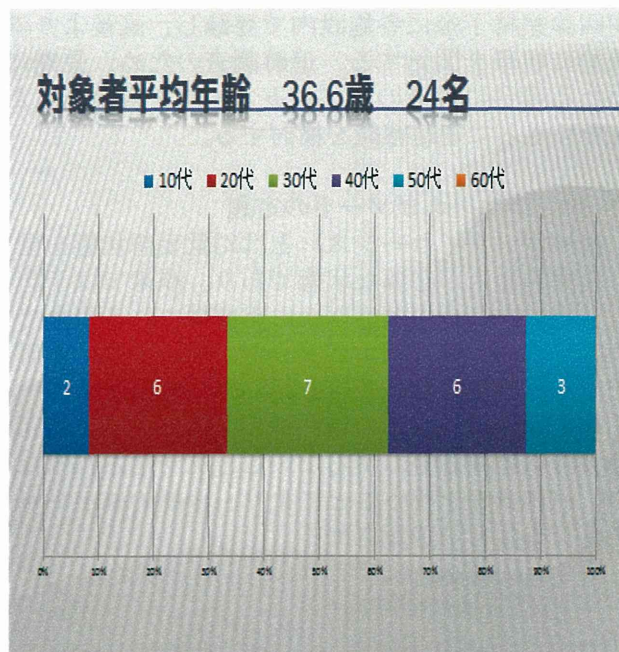
高知大学医学部倫理委員会に研究計画を提出し、平成 23 年 7 月 26 日付で承認された（承認番号 ERB-000301）。

C. 研究結果

### 症例登録状況

合計情報総数		30
登録	7	面接実施
登録予定	6	未定（確認中）
情報のみ収集	11	退院・転院・県外に転居等
		面接不可 通院が途絶える
		面接困難・その他
		調査拒否
対象外	6	地域対象外
		年齢対象外
		その他

2012 年 4 月 1 日より 2013 年 2 月 28 日まで（11 ヶ月間）に CFN より 30 件の情報提供があった。そのうち現在までに面接が実施されたのが 7 例で、面接実施予定 6 例、同意が得られなかったケースが 4 例あった。CAARMS により精神病発症が確認されたのが 7 例であった。



精神病発症が確認された 24 例の平均年齢は 36.6)、男性 12 名、女性 12 名であった。診断は 12 例が統合失調症、8 例が急性一過性精神病障害、1 例が妄想性障害であった。

高知市（人口 339,721 人うち 64 歳まで 269,028 人）における年間新規発生率を推計すると、人口 10,000 人に 0.73 人であった。

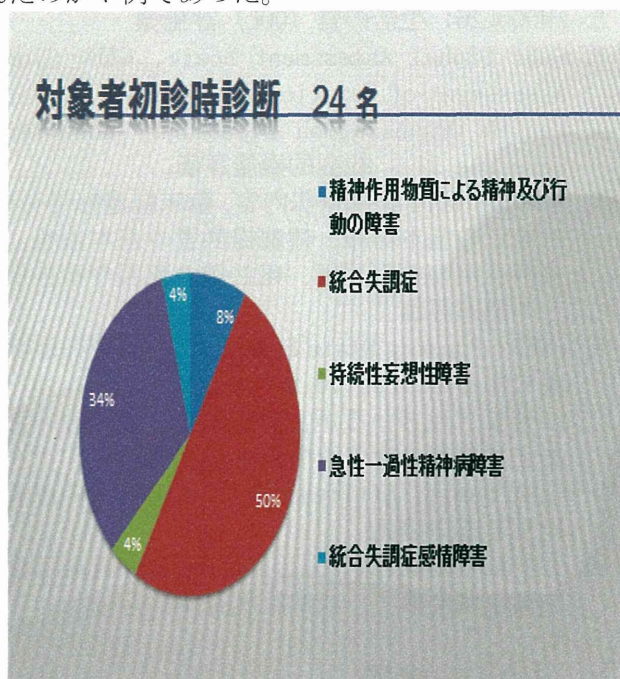
D. 考察

今後の精神保健福祉行政の基礎資料とするため、精神病の年間新規発生率の調査を行った。平成 23 年 8 月 1 日より 1 年間の調査では、精神病年間新規発生率は人口 10,000 人当たり 0.97 人であった。また今回それに引き続き行った継続調査では、まだ調査途中であるが人口 10,000 人当たり 0.73 人と推定され、近似した値となった。

前述の通り、長崎大学精神神経科学教室は、1979 年に WHO 協力センターの国際共同研究として今回と類似したプロトコールで調査を行い（DOSMeD 研究）、初発統合失調症の年間発生率を人口 10,000 人当たり 2.0 人と推測している 2)。また Kirkbride らは、1950-2009 年に発表された英国の精神病年間発生率の報告についてのメタ解析を行い、人口 10,000 人当たり精神病 3.17 人、統合失調症 1.52 人という結果を示している 3)。

今回の結果はこれまでの報告に比べると低いものとなっているが、面接未実施 4 例、面接拒否 5 例の影響も考えられ、また今回 64 歳までとした対象年齢も、DOSMeD 研究では 54 歳までと母集団が異なっており、単純な比較はできないものとする。

我々は、当初一年の計画であった精神病新規発生率調査を 2 年に延長し、現在も調査を進めている。また今後、現在の調査を補遺するため、後方視的診療録調査を行うことも検討している。このような精神病の発生率についての大規模調査は本



邦初であり、貴重なデータを提供できるものと考えられる。

#### E. 結論

精神病早期介入サービスの対象と必要規模を推定するために、高知市(人口約34万人)において、市内全精神科医療機関の協力を得て精神病初回発症例の年間新規発生率を調査している。今年度平成24年4月から11ヶ月間の調査を終え、引き続き継続調査を行っている。精神病初回発症例の年間新規発生率は人口10,000人当たり0.97と推測された。

#### 参考文献

- 1) Sartorius N, Jablensky A, Korten A, Ernberg G, Anker M, Cooper JE, Day R  
Early manifestations and first-contact incidence of schizophrenia in different cultures. A preliminary report on the initial evaluation phase of the WHO Collaborative Study on determinants of outcome of severe mental disorders. *Psychol Med.* 1986 Nov;16(4):909-28.
- 2) Nakane Y, Ohta Y, Radford MH.  
Epidemiological studies of schizophrenia in Japan. *Schizophr Bull.* 1992;18(1):75-84.
- 3) Kirkbride JB, Errazuriz A, Croudace TJ, Morgan C, Jackson D, Boydell J, Murray RM, Jones PB. Incidence of schizophrenia and other psychoses in England, 1950-2009: a systematic review and meta-analyses. *PLoS One.* 2012;7(3):e31660. doi: 10.1371/journal.pone.0031660.

#### G. 研究発表

##### 著書

1. 下寺信次：うつ病治療ハンドブック(編集：大野裕) 1. 心理教育と家族援助, 226-233頁, 金剛出版, 東京, 2011
2. 下寺信次：専門医を目指す人の精神医学 第3版(編集：山内俊雄) 3. 診断および治療の進め方 C. 治療の進め方 4. 心理教育, 267-269頁, 医学書院, 東京, 2011
3. 下寺信次：症状からアプローチするプライマリケア(編集：日本医師会学術企画委員会 監修：跡見裕) うつ状態, 215-218頁, 医歯薬出版, 東京, 2011
4. 下寺信次：精神医学キーワード事典(総編集：松下正明) 第15章 非薬物療法・心理社会療法 心理教育, 660-661頁, 中山書店, 東京, 2011

5. 下寺信次：精神科研修ノート(総監修：永井良三 編集：笠井清登) 第2章 精神科研修でマスターすべきこと E. 治療法 9. 患者や家族78人へのわかりやすい心理教育, 234-235頁, 診断と治療社, 東京, 2011
6. 下寺信次：新・精神保健福祉士養成講座 1 精神疾患とその治療(編集：日本精神保健福祉士養成校協会) 第8章 精神医療と福祉および関連機関との間における連携の重要性 第1節 治療の導入に向けた支援 第2節 再発予防のための支援, 302-312頁, 中央法規, 東京, 2012
7. 下寺信次：今日の精神疾患治療指針(編集：樋口輝彦) 23 その他の臨床的諸問題\_\_病名告知, 954-956頁, 医学書院, 東京, 2012
8. 下寺信次：今日の治療指針 2013年度版 統合失調症(維持療法とリハビリテーション) 医学書院, 東京 印刷中

#### 論文発表(欧文)

1. Ando S, Yamasaki S, Shimodera S, Sasaki T, Oshima N, Furukawa TA, Astukai N, Kasai K, Mino Y, Inoue S, Okazaki Y, Nishida A: A greater number of somatic pain sites is associated with poor mental health in adolescents: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry* in press
2. Shimodera S, Imai Y, Kamimura N, Morokuma I, Fujita H, Inoue S, Furukawa TA: Near-infrared spectroscopy(NIRS) of bipolar disorder may be distinct from that of unipolar depression and of healthy controls. *Asia-Pac Psychiatry* in press
3. Furukawa TA, Watanabe N, Kinoshita Y, Kinoshita K, Sasaki T, Nishida A, Okazaki Y, Shimodera S: Public speaking fears and their correlates among 17,615 Japanese adolescents. *Asia-Pac Psychiatry* in press
4. Watanabe N, Nishida A, Shimodera S, Inoue K, Oshima N, Sasaki T, Inoue S, Akechi T, Furukawa TA, Okazaki Y: Help seeking behaviors among Japanese school students who self-harm; results from a self-report survey with 18,104 adolescents. *Neuropsychiatr Dis Treat* in press
5. An SK, Chan SK, Chang WC, Chen EY, Chong SA, Chung YC, Hui CL, Hwu HG, Iwata N, Irmansyah I, Jang JH, Kwon JS, Lee JC, Lee HM, Lee EH, Li T, Liu Z, Ma X, Mangala R, Marchira C, Matsumoto K, Mizuno M, Shimodera S, Subandi MA, Suzuki M, Tay SA, Thara R, Verma SK, Wong GH: Early psychosis declaration for Asia by the Asian network of early psychosis. *East Asian Arch Psychiatry* in press
6. Tochigi M, Nishida A, Shimodera S, Okazaki Y, Sasaki T: Season of birth effect on psychotic-like experiences in Japanese adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2012 Epub ahead of print

7. Shimodera S, Yonekura Y, Yamaguchi S, Kawamura A, Mizuno M, Inoue S, Furukawa TA, Mino Y : Bipolar I disorder and expressed emotion of families; a cohort study in Japan. *OJPsych* 2:258-261, 2012
  8. Tochigi M, Nishida A, Shimodera S, Oshima N, Inoue K, Okazaki Y, Sasaki T: Irregular bedtime and nocturnal cellular phone usage as risk factors for being involved in bullying; a cross-sectional survey of Japanese adolescents. *PLoS ONE* 7(9):1-6, 2012
  9. Kinoshita M, Numata S, Tajima A, Shimodera S, Ono S, Imamura A, Iga J, Watanabe S, Kikuchi K, Kubo H, Nakataki M, Sumitani S, Imoto I, Okazaki Y, Ohmori T: DNA methylation signatures of peripheral leukocytes in schizophrenia. *Neuromol Med* doi 10.1007/s12017-012-8198-6, 2012
  10. Kinoshita M, Numata S, Tajima A, Ohi K, Hashimoto R, Shimodera S, Imoto I, Itakura M, Takeda M, Ohmori T: Meta-analysis of association studies between DISC1 missense variants and schizophrenia in the Japanese population. *Schizophr Res* 141:271-273, 2012
  11. Kubo T, Sato T, Noguchi T, Kitaoka H, Yamasaki F, Kamimura N, Shimodera S, Iiyama T, Kumagai N, Kakinuma Y, Diedrich A, Jordan J, Robertson D, Doi YL: Influences of donepezil on cardiovascular system – possible therapeutic benefits for heart failure – Donepezil Cardiac TEst Registry(DOCTER) Study. *J Cardiovasc Pharmacol* 60(3):310-314, 2012
  12. Shimodera S, Kato T, Sato H, Miki K, Shinagawa Y, Kondo M, Fujita H, Morokuma I, Ikeda Y, Akechi T, Watanabe N, Yamada M, Inagaki M, Yonemoto N, Furukawa TA: The first 100 patients in the SUN-D trial(strategic use of new generation antidepressants for depression); examination of feasibility and adherence during the pilot phase. *Trials* 13(80):1-11, 2012
  13. Watanabe N & Nishida A, Shimodera S, Inoue K, Oshima N, Sasaki T, Inoue S, Akechi T, Furukawa TA, Okazaki Y: Deliberate self-harm in adolescents aged 12 - 18; a cross-sectional survey of 18,104 students. *Suicide Life Threat Behav* 42(5): 550-560, 2012
  14. Kinoshita K, Kinoshita Y, Shimodera S, Nishida A, Inoue K, Watanabe N, Oshima N, Akechi T, Sasaki T, Inoue S, Furukawa TA, Okazaki Y: Not only body weight perception but also body mass index is relevant to suicidal ideation and self-harming behavior in Japanese adolescents. *J Nerv Ment Dis* 200(4) : 305-309, 2012
  15. Oshima N, Nishida A, Shimodera S, Tochigi M, Ando S, Yamasaki S, Okazaki Y, Sasaki T: The suicidal feelings, self-injury, and mobile phone use after lights out in adolescents. *J Pediatr Psychol* 37(9):1023-1030, 2012
  16. Ikeda M, Aleksic B, Yamada K, Iwayama-Shigeno Y, Matsuo K, Numata S, Watanabe Y, Ohnuma T, Kaneko T, Fukuo Y, Okochi T, Toyota T, Hattori E, Shimodera S, Itakura M, Nunokawa A, Shibata N, Tanaka H, Yoneda H, Arai H, Someya T, Ohmori T, Yoshikawa T, Ozaki N, Iwata N: Genetic evidence for association between NOTCH4 and schizophrenia supported by a GWAS follow-up study in a Japanese population. *Mol Psychiatr* 1-2:1-8, 2012
  17. Shimodera S, Furukawa TA, Mino Y, Shimazu K, Nishida A, Inoue S: Cost-effectiveness of family psychoeducation to prevent relapse in major depression; results from a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 12(40):1-6, 2012
  18. Shimodera S, Imai Y, Kamimura N, Morokuma I, Fujita H, Inoue S, Furukawa TA: Mapping hypofrontality during letter fluency task in schizophrenia; a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophr Res* 136:63-69, 2012
  19. Shimodera S, Kawamura A, Furukawa TA: Physical pain associated with depression; results of a survey in Japanese patients and physicians. *Compr Psychiat* 53:843-849, 2012
  20. Lihong Q, Shimodera S, Fujita H, Morokuma I, Nishida A, Kamimura N, Mizuno M, Furukawa TA, Inoue S: Duration of untreated psychosis in a rural/suburban region of Japan. *Early Interv Psychiatry* 6:239-246, 2012
  21. Shimodera S: Author's reply to Bichitra N.Patra. *Br J Psychiatry* 200:82-83, 2012
- 論文 (和文)
1. 下寺信次, 井上新平, 藤田博一, 須賀楓介 : アーリーサイコーシス外来における早期介入, 精神神経学雑誌 印刷中
  2. 下寺信次, 井上新平, 藤田博一, 須賀楓介 : 我が国における統合失調症早期介入の現状, 第108回日本精神神経学会学術総会特集号 (電子版), 印刷中
  3. 藤田博一, 下寺信次 : 認知・行動療法と家族療法の併用と治療効果, 臨床精神医学 41(8) :1017- 1022, 2012
- 学会発表  
シンポジウム
1. 下寺信次 : 若者の「死にたい」を扱う, 第36回日本自殺予防学会総会, 東京, 2012
  2. 下寺信次, 井上新平, 藤田博一, 須賀楓介 : アーリーサイコーシス外来における早期介入, 第108回日本精神神経学会シンポジウム, 北海道, 2012
  3. 下寺信次, 井上新平, 藤田博一, 須賀楓介 : 我が国における統合失調症早期介入の現状, 第108回日本精神神経学会シンポジウム, 北海道, 2012.



一般演題

1. Shimodera S, Kawamura A, Fujita H, Suga Y, Kamimura N, Inoue S, Furukawa TA: Physical Pain and Depression; a survey in Japanese patients and physicians, 20th European Congress Psychiatry EPA 2012, Prague, 2012
2. Watanabe N, Nishida A, Shimodera S, Inoue K, Oshima N, Sasaki T, Inoue S, Akechi T, Furukawa TA, Okazaki Y: Help seeking behaviors among adolescents with self harm; representative self-report survey of 18,104 students, The 2012 APA(American Psychiatric Association) Annual Meeting, Philadelphia, 2012

研究協力者

藤田博一	高知大学医学部神経精神科学教室
須賀楓介	高知大学医学部神経精神科学教室
赤松正規	高知大学医学部神経精神科学教室
岡林裕子	高知大学医学部神経精神科学教室

(R C T)

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（障害保健福祉総合研究事業）  
分担研究報告書

初回エピソード精神病早期介入サービスの効果検証研究(J-CAP Study)

研究分担者	西田 淳志	公益財団法人東京都医学総合研究所	主任研究員
研究分担者	笠井 清登	東京大学大学院医学系研究科	教授
研究分担者	分島 徹	東京都立松沢病院	副院長
研究分担者	針間 博彦	東京都立松沢病院	医長
研究分担者	藤田 泉	ささがわ通り心・身クリニック	院長
研究分担者	原田 雅典	三重県立こころの医療センター	院長
研究分担者	佐々木司	東京大学教育学部	教授

研究要旨

背景：初回エピソード精神病の若者とその家族に対する包括的支援サービスのモデルを確立するとともにその効果について、ヒストリカルコホートをを用いたパイロット研究（H22年度）、それを踏まえた多施設ランダム化比較試験（H23-24年度）により検証を行う。方法：H23年度より開始された多施設ランダム化比較試験(J-CAP-Study)の被験者登録を継続し、治療・支援開始後9ヵ月時点通過症例について全般的機能に関する評価を実施。結果：H24年11月末時点での多施設ランダム化比較試験登録被験者数は51名、そのうち治療開始後9ヵ月時点評価（中間評価）を経た症例数は早期支援サービス群および常治療群あわせて24例であった。同時点までの評価においては全般的機能値(GAF)の両群平均値改善には有意な群間差認められるに至っていない（Time×Group  $p = 0.350$ ）。考察：中間評価ポイント（治療開始後9ヵ月時点）、ならびに最終評価ポイント（治療開始後18ヵ月時点）の通過症例数が現時点では限られているため、今後、さらに被験者登録を増やしたうえでの評価・解析が必要である。

A. 研究の目的（背景）

本研究の目的は、我が国における初回エピソード精神病早期支援専門サービスのモデルを確立し、ヒストリカルコホートをを用いたパイロット研究、それを踏まえた多施設ランダム化比較試験によってその効果を検証することである。

H22-23年度には、都立松沢病院のヒストリカルコホートデータを用いて、初回エピソード

精神病早期支援専門サービスの効果を検証するためのパイロット研究(WAKABA-Study)を実施。通常治療群と比較し早期支援サービス群で治療開始後12か月以内の治療脱落率が有意に低いことなどを明らかにした(Ando & Nishida in submission, under review) (平成23年度報告書)。このパイロット研究を踏まえH23年度より多施設ランダム化比較試験

(J-CAP Study)を開始。 J-CAP Study は初回エピソード精神病症例を対象とした早期支援サービスに関する我が国初の RCT であり、国際的にも当該課題に関する 4 つ目の RCT となる。 H22 年度末には J-CAP Study についてのプロトコル論文が国際誌にアクセプトされた(Koike & Nishida, *Trial*, 2011)。 J-CAP Study の準備過程や研究プロトコルについては、上記国際誌論文、ならびに H22 年度研究報告書にてすでに詳述しているため本 H24 年度報告では省略する。

今年度(H24 年度)は引き続き登録症例を増やし、治療開始後 9 ヶ月時点(中間評価ポイント)を通過した症例について、全般的機能(GAF)等による中間評価を行った。本研究の最終評価ポイントは治療開始後 18 ヶ月時点であり上記 9 ヶ月時点評価はその中間的アウトカム評価となる。当初想定していた症例登録のペースよりも遅れが生じていることにより上記 9 ヶ月時点における中間評価症例の数も現時点では限られているため、予備的解析としての分析を行った。

## B. 方法

### <J-CAP Study の概要>

J-CAP Study (Koike & Nishida, 2011) は、公益財団法人東京都医学総合研究所、東京都立松沢病院、東大病院、三重県立こころの医療センター、四日市ささがわ通り心・身クリニックの 5 つの研究・臨床機関による多施設共同研究である。平成 20 年度より上記多施設間で早期支援サービスの合同スタッフ研修を重ね、研究実施に向けた基盤整備を進めた(H22 度報告書)。

J-CAP Study の症例登録が開始された平成 23 年 3 月以降も定期的に多施設合同の技術研修会、事例検討会などの実施を重ねサービスの質の均転化の取り組みを継続している。平成 24 年度内にも二日間にわたる多施設合同スタッフ研修会を開催。その他、スカイプを使用した施設間ピアレビューを定期的に行うとともに、スカイプを使用し英国早期支援専門家による症例スーパービジョン(年 8 回)を定期的実施している。

当研究の方法詳細については J-CAP Study プロトコル論文(Koike & Nishida, 2011)、ならびに H22 年度報告書にて詳述されているため省略する。以下アウトカム評価についてのみ概説する。

(治療・支援開始後 9 ヶ月評価：中間ポイントでの評価)

治療開始後 18 ヶ月時点(最終アウトカムポイント)までの中間ポイントにて全般的機能(GAF)等を臨床記録情報、スタッフ聞き取り等から評価。

(治療開始後 18 ヶ月評価)

全般的機能(GAF)をメインアウトカムとし、サービス満足度、治療脱落、再入院、再発、復職・復学、等について、臨床記録情報ならびに患者・家族への聞き取り等により評価を行う。また、独立した評価者による PANSS ブラインド評価も行う。

## C. 結果

H23 年 3 月より 4 施設にて開始された J-CAP Study 被験者登録は H24 年 11 月時点までに 51 症例(早期介入サービス群 27 例、通常治療群 24 例)が登録された。上記時点までに中間評価ポイント(9 ヶ月目)を通過した 24 例の全般的機能(GAF)を予備的に

解析したところ、早期支援サービス群 14 例の GAF 平均値（ベースライン 50±12.4、9 カ月後 59.6±18.5）、通常サービス群 10 例の GAF 平均値（ベースライン 44.8±15.3、9 カ月後 57.6±18.0）であり、平均 GAF 値改善における有意な群間差が認められるには至っていない(Time×Group p=0.350)。

#### D. 考察

J-CAP Study 開始当初の目標症例登録数は欧州先行研究の結果を踏まえ 150 症例と設定したが H22-23 年度にかけて当研究グループで行った松沢病院早期支援サービスでのパイロット研究の結果を踏まえ J-CAP Study における目標症例登録数を 90 症例に修正している (H23 年度報告書)。H24 年度末までには約 65 症例の登録が見込まれるが残り 25 症例登録を完了するまで本研究を継続することが必要である。

そのためには、すでに登録している臨床施設におけるリクルートの継続とともに、本ランダム化比較試験に参加する臨床施設を増やすことも重要である。今年度は、岡山県立精神科医療センターの早期支援サービスの立ち上げ、特にスタッフ研修等を本研究グループが支援し、来年度以降の新たな協力サイトとしての登録体制を整えた。これにより来年度中に目標症例数に達することが予想される。

中間評価ポイントを通過した 24 症例の GAF 値平均の改善の比較については有意な群間差が認められるに至っていない。ただ、欧州の先行研究(Bertelsen et al, 2008)においても 12 カ月、もしくは 18 カ月の介入期間が経過したのちの評価ポイントではじめて群間差が認められていることから、今後の

継続的評価による検証と目標症例数に向けた協力被験者のリクルートの継続が必要と考えられる。

#### E. 結論

H22-23 年度に行った都立松沢病院でのパイロット研究を踏まえ H23 年度より開始した多施設ランダム化比較試験(J-CAP Study)の登録症例数は H24 年度末までに 60-65 症例に到達する。国際的にも貴重なランダム化比較試験に関する最終的な知見を得るために登録症例数 90 症例を目標に今後も登録症例数を増やし、治療・支援開始後 18 カ月の最終評価ポイントまでのフォローアップを継続していくことが重要である。

#### F. 健康被害情報 なし

#### G. 研究発表

- 1). 国内
  - 口頭発表 11 件
  - 論文による発表 9 件
- 2). 国外
  - 口頭発表 3 件
  - 論文による発表 11 件

#### <国内 口頭発表>

- ・ 間美枝子、石倉習子、青野悦子、葉柴陽子：就労支援により、精神病症状が軽快した一例。第 16 回日本精神保健・予防学会学術集会（東京）、2012.12.16
- ・ 市橋香代、宮越祐治、服部春樹：医療機関における早期支援の取り組み。第 16 回日本精神保健・予防学会学術集会（東京）、2012.12.16

- 石倉習子、葉柴陽子、青野悦子、間美枝子、山崎修道、西田淳志、岡崎祐士：都立松沢病院早期支援外来 wakaba における就労支援. シンポジウム 1「若者に対する就労支援について」、第 16 回日本精神保健・予防学会学術集会（東京）、2012.12.15
  - 北川裕子、西田淳志、下寺信次、佐々木司：Serious suicidal ideation may interfere with help-seeking in bully victimization adolescents. 第 16 回日本精神保健・予防学会学術集会（東京）、2012.12.15
  - 宮越祐治、市橋香代、服部春樹：早期支援における医療と教育の連携～教諭への調査から～. 第 16 回日本精神保健・予防学会学術集会（東京）、2012.12.1
  - 中西伸彰、藤井道美、前川早苗、原田雅典：若者就労支援の実際. シンポジウム 1「若者に対する就労支援について」、第 16 回日本精神保健・予防学会学術集会（東京）、2012.12.15
  - 西田淳志：思春期の脳・精神機能の発達の変遷過程と社会経済階層. シンポジウム 7「社会階層と精神保健」、第 16 回日本精神保健・予防学会学術集会（東京）、2012.12.16
  - 野中猛：早期精神病支援チームの教育. シンポジウム 4「精神疾患の早期介入と継続支援におけるスタッフ・トレーニング」、第 16 回日本精神保健・予防学会学術集会（東京）、2012.12.16
  - 山崎修道：精神病早期支援における心理社会的支援の教育・研修について. シンポジウム 4「精神疾患の早期介入と継続支援におけるスタッフ・トレーニング」、第 16 回日本精神保健・予防学会学術集会（東京）、2012.12.16
  - 山崎修道 (2012) メタ認知訓練プログラムの有用性について ～大学病院での研究と実践から～ 日本心理臨床学会 第 31 回秋季大会 名古屋
  - 山崎修道 (2012) 回復・社会復帰支援での CBTp. 統合失調症の認知行動療法 (CBTp) ～わが国での現状と今後の展望～ 第 108 回日本精神神経学会 札幌
- <国内 論文>
- 山崎修道 ハイリスク・病前特徴・パーソナリティ評価 日本統合失調症学会監修『統合失調症』印刷中
  - 山崎修道 認知行動療法 日本統合失調症学会監修 日本統合失調症学会監修『統合失調症』印刷中
  - 山崎修道 回復・社会復帰における CBTp 統合失調症の認知行動療法 (CBTp) -わが国での現状と今後の展望- 精神神経学雑誌 印刷中
  - 山崎修道, 市川絵梨子, 菊次彩, 吉原美沙紀, 萩原瑞希, 北川裕子, 夏堀龍暢, 小池進介, 江口聡, 荒木剛, 笠井清登 (2012) 精神病への認知行動療法～早期支援における認知行動療法の活用 特集/精神病早期介入のエビデンス:アップデート 臨床精神医学, 41: 1465-1468.
  - 小池進介, 山崎修道, 西田淳志, 安藤俊太郎, 市橋香代, 笠井清登 (2012) 心理社会的介入・家族支援のエビデンス 特集/精神病早期介入のエビデンス:アップデート 臨床精神医学, 41: 1455-1461
  - 池淵恵美, 中込和幸, 池澤聡, 三浦祥恵, 山崎修道, 根本隆洋, 樋代真一, 最上多美子 (2012) 統合失調症の社会的認知: 脳科学と心理社会的介入の架橋を目指して 精神神経学雑誌, 114: 489-507
  - 小池進介, 山崎修道, 夏堀龍暢, 岩白訓周, 市川絵梨子, 高野洋輔, 里村嘉弘, 管心, 荒木剛, 古川俊一, 笠井清登 (2012) 【リハビリテーションからみた早期介入支援】 東京大学医学部附属病院「こころのリスク外来」における支援・治療・人材育成の取り組み. 精神障害とリハビリテーション, 16: 16-21
  - 山崎修道, 小池進介, 市川絵梨子, 菊次彩, 吉原美沙紀, 安藤俊太郎, 西田淳志,

荒木剛, 笠井清登 (2012) 特集『リハビリテーションからみた早期介入支援』II. 先進国における就学就労支援 1. International First Episode Vocational Recovery (iFEVR) group による「Meaningful Lives (有意義な生活)」の提唱をめぐる動き 精神障害とリハビリテーション, 16: 43-48

- ・ 市川絵梨子, 山崎修道, 小池進介, 笠井清登(2012) 青年期におけるメンタルヘルスへの取り組み(第10回) こころのリスク 青年期の精神病様症状体験を早期に発見しケアする, 保健の科学, 54: 333-337
- ・ 安藤俊太郎 (2012) 初回エピソード精神病に対する介入 臨床精神医学, 41: 1433-1438.

#### < 国外 口頭 >

- ・ Nishida A, Koike S, Yamasaki S, Ando S, Nakamura T, Harima H, Ichihashi K, Harada M, Fujita I, Kasai K, Asukai N, Okazaki Y (2012) Comprehensive early intervention for patients with first-episode psychosis in Japan (J-CAP): Study protocol for a randomised controlled trial. 8th International Conference on Early Psychosis. San Francisco. USA. Oct.
- ・ Ando S, Nishida A, Koike S, Yamasaki S, Ishikura S, Aono E, Harima H, Wakeshima T, Asukai N, Okazaki Y (2012) Specialized early intervention program for psychosis is effective in prevention of disengagement from services. 8th International Conference on Early Psychosis. San Francisco. USA. Oct.
- ・ Yamasaki S, Nishida A, Matamura M, Fukushima M, Oshima N, Ando S, Asukai N, Okazaki Y, Sasaki T (2012) The effect of consecutive Psychotic-Like Experiences to mental health among adolescents in Japan. Symposium 8 "Prevalence and psychopathological significance of attenuated psychotic symptoms in the general population: impact of age and assessment", 8th International Conference on Early Psychosis. San Francisco. USA. Oct.

#### < 国外 論文 >

- ・ \*Lasalvia A, Zoppei S, (11 人略) Ando S, Sartorius N, Lopez-Ibor JJ, Thornicroft G,

Global pattern of experienced and anticipated discrimination reported by people with major depressive disorder: a cross-sectional survey. the ASPEN/INDIGO Study Group. *Lancet* (in press)

- ・ \*Watanabe N, \*Nishida A, Shimodera S, (6 人略), Okazaki Y. Deliberate Self-Harm in Adolescents Aged 12-18: A Cross-Sectional Survey of 18,104 Students. *Suicide Life Threat Behav* (in press).
- ・ \*Oshima N, \*Nishida A, Shimodera S, Tochigi M, Ando S, Yamasaki S, Okazaki Y, Sasaki T. The suicidal feelings, self-injury, and mobile phone use after lights out in adolescents. *J Psychiatr Psychol* (in press).
- ・ \*Watanabe N, \*Nishida A, Shimodera S, (5 人略), Furukawa TA, Okazaki Y. Help seeking in adolescents with self harm. *Neuropsychiatr Dis Treat* (in press).
- ・ \*Tochigi M, Nishida A, Shimodera S, (3 人略), Sasaki T. Irregular bedtime and nocturnal cellular phone usage as risk factors for being involved in bullying: a cross-sectional survey of Japanese adolescents. *PLoS One* (in press).
- ・ \*Tochigi M, Nishida A, Shimodera S, Okazaki Y, Sasaki T. Season of birth effect on psychotic-like experiences in Japanese adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry* (in press).
- ・ \*Nakazawa N, Imamura A, Nishida A, (4 人略), Ozawa H: Psychotic-like experiences and poor mental health status among Japanese early-teen. *Acta Medica Nagasakikiensia* (in press).
- ・ Kinoshita K, Kinoshita Y, Shimodera S, Nishida A, (7 人略), Okazaki Y (2012): Not only body weight perception but also body mass index is relevant to suicidal ideation and self-harming behavior in Japanese adolescents. *J Nerv Ment Dis* 200: 305-309.
- ・ \*Koike S, \*Nishida A, Yamasaki S, (8 人略), Okazaki Y (2011): Comprehensive early intervention for patients with first-episode psychosis in Japan (J-CAP): study protocol for a randomized controlled trial. *Trial* 12: 156.
- ・ Kinoshita Y, Shimodera S, \*Nishida A, (7 人略), Okazaki Y (2011) Psychotic-like experiences are associated with violent behavior in adolescents. *Schizophr Res* 126: 245-251.

- \*Ando S, Clement S, Barley E.A., Thornicroft G. (2011): The simulation of hallucinations to reduce the stigma of schizophrenia: A systematic review.

*Schizophr Res* 133(1-3): 8-16

H. 知的所有権の出願・取得状況 なし

<研究協力者一覧>

研究協力者	小池進介	東京大学大学院医学系研究科 博士課程
研究協力者	山崎修道	東京大学医学部附属病院リハビリテーション部 臨床心理士
研究協力者	夏堀龍鴨	東京大学大学院医学系研究科 博士課程
研究協力者	永井達哉	東京大学医学部附属病院精神神経科 助教
研究協力者	菅 心	東京大学医学部附属病院精神神経科 助教
研究協力者	飛鳥井望	財団法人東京都医学総合研究所 副所長
研究協力者	安藤俊太郎	財団法人東京都医学総合研究所 研究員
研究協力者	来往 由樹	岡山県立精神科医療センター 副院長
研究協力者	井上直美	財団法人東京都医学総合研究所 研究支援員
研究協力者	瀧本里香	財団法人東京都医学総合研究所 研究支援員
研究協力者	石倉習子	東京都立松沢病院 WAKABA 相談員
研究協力者	青野悦子	東京都立松沢病院 WAKABA 相談員
研究協力者	市橋香代	ささがわ通り心・身クリニック 医員
研究協力者	徳倉達也	ささがわ通り心・身クリニック 医員
研究協力者	宮越裕治	ささがわ通り心・身クリニック 相談員
研究協力者	前川早苗	三重県立こころの医療センター 専門看護師
研究協力者	中村友喜	三重県立こころの医療センター 薬剤師
研究協力者	岩佐貴史	三重県立こころの医療センター 看護師
研究協力者	Jo Smith	NMHDU イングランド早期介入プログラム 共同国家責任者
研究協力者	Paul French	マンチェスター大学心理科学部心理学科 上級講師
研究協力者	Paul McCrone	王立ロンドン大学精神医学研究所 教授
研究協力者	Alan Farmer	ウスター州 NHS 早期介入サービス上級精神科医
研究協力者	Geoff Shepherd	王立ロンドン大学精神医学研究所 客員教授



分担研究者 笠井清登 東京大学大学院医学系研究科精神医学・教授

### 研究要旨

本研究の目的は、精神病初回発症例の早期支援・早期治療法の開発と効果確認のための臨床研究を行うことである。平成 23 年 3 月より東京大学医学部附属病院・東京都立松沢病院・三重県立こころの医療センター・居仁会の 4 施設において多施設ランダム化比較試験を開始した。平成 25 年 3 月現在 54 名の登録・割付を行った。平成 24 年度も多施設合同の研修会を 2 回行い、ケースマネジメント技術普及のための資料を作成し、技術の確立と施設間の均てん化を目指した。今後さらなる被験者の登録と技術の普及を目指し、施設数の増加を検討している。

#### A 研究目的

本研究の目的は、精神病初回発症例の早期支援・早期治療法の開発と効果確認のための臨床研究を行うことである。

平成 22 年度は、東京大学医学部附属病院・東京都立松沢病院・三重県立こころの医療センター・居仁会の 4 施設において多施設ランダム化比較試験 (RCT) を実施するための協議を継続して行った。平成 23 年 1 月に概要を決定し、事前に臨床研究登録を行い、論文化して公表した。平成 23 年 3 月より登録を開始した。

本年度は、実施中の RCT プロトコルに従い、順次登録・割付を行うとともに、介入

群に対して早期支援・治療を行う計画とした。また、多施設間の支援・治療の質の均てん化を図るため、多施設合同ケース会議を行い、海外書籍および資料の翻訳を行うこととした。

#### B.研究方法

実施中の RCT プロトコルに従い、順次登録・割付を行うとともに、介入群に対して早期支援・治療を行った。多施設間の早期支援・治療の質の均てん化を図るため、海外有識者との合同ミーティングを含めた、多施設合同ケース会議を行った。また、海

外における早期支援・治療方法の紹介を行うため、書籍および資料の翻訳を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、東京大学医学部倫理委員会・東京都医学総合研究所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も）から書面にてインフォームドコンセントを得ている。

### C. 研究結果

多施設 RCT については、平成 25 年 3 月現在 54 名の登録を完了している。当院における登録者数は 7 名であった。

多施設間の早期支援・治療の質の均てん化を図るため、計 2 回・のべ 4 日間の多施設合同ケース会議を行った。平成 23 年度の結果を受け、早期支援・治療方策の確立および普及・人材育成については、各施設で早期支援を実施した症例を、多施設・多職種からなる小グループで議論し、現状の問題点・治療選択・今後の見通し等を発表しあい、共有することを最優先とした。

また、海外における早期支援・治療方法の紹介を行うため、海外で使用されている書籍およびマニュアル等の資料の翻訳を行った。

### D. 考察

多施設 RCT の実施については、UMIN 臨床試験登録システム (UMIN-CTR) を用いて問題なく運用されている。登録者数については、各施設の登録状況についての問題点を多施設合同ミーティングで共有しており、今後登録者数の増加を目指す。当院においては、登録が 7 名と少なかった。原因としては、登録当初の早期支援チームの運営状況を鑑みて、キャッチメントエリアを当院近辺の 4 区（文京区、荒川区、台東区、千代田区）在住の患者に絞って設定して行ったためと考えられた。そのため、平成 24 年度よりこれを近隣 11 区（上記に加え、中央区、豊島区、北区、新宿区、板橋区、足立区、墨田区）に拡大し、登録者数を増やすことを目標とする。

多施設間の早期支援・治療の質の均てん化を図るため、合同ケース会議を昨年度より継続して行った。今年度は、2 回・のべ 4 日間の多施設合同ケース会議を行った。内容としては、各施設の早期支援についての共通理解を深め、問題解決を個別に提案していく形とし、症例検討を中心に、多施設・多職種からなる小グループで議論し、現状の問題点・治療選択・今後の見通し等を発表し合った。今後は、これらのミーティングの一般開放を開始することで、早期支援・治療方策の普及および人材育成を目指す。さらに、これまでの合同ケース会議および研修会のビデオ映像を編集し、普及および人材育成に役立つ映像教材を作ること

が必要と考えられた。関連して、ケース会議を取り仕切るスーパーバイザー養成の方策を検討することとした。

## E. 結論

本年度は、実施中の RCT プロトコルに従い、順次登録・割付を行うとともに、介入群に対して早期支援・治療を行った。多施設間の支援・治療の質の均てん化を図るため、多施設合同ケース会議を継続した。来年度の目標として、キャッチメントエリアを拡大し、登録者数を増やす。4 施設合同ケース会議を継続して行う。ミーティングを一般開放し、早期支援・治療方策の普及および人材育成を目指す。さらに、普及および人材育成に関連して、過去の合同ケース会議・研修会のビデオを編集し、ビデオ教材とする。ケース会議を取り仕切るスーパーバイザー養成の方策を検討する。また、早期支援・治療コンポーネントの質の担保のために、客観的評価スケール（フィデリティ）の作成および資料作成を行う。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Koike S, Takano Y, Iwashiro N, Satomura Y, Suga M, Nagai T, Natsubori T, Tada M, Nishimura Y, Yamasaki S, Takizawa R, Yahata N, Araki T, Yamasue H, Kasai K. A multimodal approach to

investigate biomarkers for psychosis in a clinical setting: the integrative neuroimaging studies in schizophrenia targeting for early intervention and prevention (IN-STEP) project. *Schizophr Res* 143(1):116-24, 2013. (査読あり)

Iwashiro N, Suga M, Takano Y, Inoue H, Natsubori T, Satomura Y, Koike S, Yahata N, Murakami M, Katsura M, Gonoi W, Sasaki H, Takao H, Abe O, Kasai K, Yamasue H. Localized gray matter volume reductions in the pars triangularis of the inferior frontal gyrus in individuals at clinical high-risk for psychosis and first episode for schizophrenia. *Schizophr Res* 137(1-3):124-131, 2012 (査読あり)

山崎 修道, 市川 絵梨子, 菊次 彩, 吉原 美沙紀, 萩原 瑞希, 北川 裕子, 夏堀 龍暢, 小池 進介, 江口 聡, 荒木 剛, 笠井 清登:【精神病早期介入のエビデンス:アップデート】 精神病への認知行動療法 早期支援における認知行動療法の活用 臨床精神医学 41(10):1465-1468, 2012.

小池 進介, 山崎 修道, 西田 淳志, 安藤 俊太郎, 市橋 香代, 笠井 清登:【精神病早期介入のエビデンス:アップデート】 心理社会的介入・家族支援のエビデンス 臨床精神医学 41(10):1455-1461, 2012.

武井 邦夫, 小池 進介, 大島 紀人:【精神病早期介入のエビデンス:アップデート】 早期精神病宣言、ユースメンタルヘルス宣言

の紹介 臨床精神医学 41(10):1369-1373, 2012.

山崎 修道, 小池 進介, 市川 絵梨子, 菊次彩, 吉原 美沙紀, 安藤 俊太郎, 西田 淳志, 荒木 剛, 笠井 清登:【リハビリテーションからみた早期介入支援】先進国における就学、就労支援 International First Episode Vocational Recovery (iFEVR) group による「Meaningful Lives(有意義な生活)」の提唱をめぐる動き 精神障害とリハビリテーション 16(1):43-48, 2012.

小池 進介, 山崎 修道, 夏堀 龍暢, 岩白訓周, 市川 絵梨子, 高野 洋輔, 里村 嘉弘, 管 心, 荒木 剛, 古川 俊一, 笠井 清登:【リハビリテーションからみた早期介入支援】東京大学医学部附属病院「こころのリスク外来」における支援・治療・人材育成の取り組み 精神障害とリハビリテーション 16(1):16-21, 2012.

小池 進介, 大島 紀人, 渡辺 慶一郎, 笠井清登:【これからの地域精神保健:大震災の経験から学ぶ】(第5章)生活に根差した精神保健活動 学校メンタルヘルス 精神科臨床サービス 12(2):240-242, 2012.

山崎 修道, 西田 淳志, 安藤 俊太郎, 小池進介:【これからの地域精神保健:大震災の経験から学ぶ】(第1章)総論 住民の心の健康を支える地域精神保健 欧米の最新の地域精神保健 若者への早期支援システムから見る地域精神保健のイノベーション 精神科臨床サービス 12(2):172-177, 2012.

市川 絵梨子, 山崎 修道, 小池 進介, 笠井清登:青年期におけるメンタルヘルスへの取り組み(第10回)こころのリスク 青年期の精神病様症状体験を早期に発見しケアする 保健の科学 54(5):333-337, 2012.

小池進介, 西田淳志, 山崎修道, 安藤俊太郎: Nature 誌編集長 Philip Campbell 氏に聞く「精神疾患のための10年(A Decade for Psychiatric Disorders)」 精神神経学雑誌. 114(5):508-516, 2012 (査読あり)

小池進介, 滝沢龍, 西村幸香, 高野洋輔, 岩白訓周, 里村嘉弘, 管心, 荒木剛, 笠井清登:国際学会発表奨励賞 Inappropriate hemodynamic response in the individuals with at-risk mental state 日本生物学的精神医学学会誌 23(1): 61-70, 2012.

小池進介, 山崎修道, 夏堀龍暢, 岩白訓周, 市川絵梨子, 高野洋輔, 管心, 荒木剛, 古川俊一, 笠井清登:東京大学医学部附属病院「こころのリスク外来」における支援・治療・人材育成の取り組み 精神障害とリハビリテーション 16(1): 16 -21, 2012

笠井清登, 吉川茜, 夏堀龍暢, 小池進介, 永井達哉, 荒木剛, 西村幸香, 岩本和也:【生物学的精神医学の進歩】統合失調症の生物学的研究 BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩 64(2):109-118, 2012.

山崎修道 回復・社会復帰における CBTp 統合失調症の認知行動療法 (CBTp) -わが国での現状と今後の展望- 精神神経学雑誌 印刷中