

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。出生地、国籍、発症年齢、家族歴などでの制限はもうけない。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、2週間以上の抗精神病薬の処方がない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を変わった場合でも、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。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除外する。

## 2) 研究期間

2008年7月1日～2010年6月末を登録期間とする。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継続した。

## 3) 精神病未治療期間(DUP)の定義

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、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定的にすることになる。具体的にはノッチング・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

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。

本研究ではこの2時点の差を月単位で測定する。

## 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初回エピソード統合失調症に対して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) 評価

①DUP 値 エピソードの始まりの時点と治療の開始時点の期間を月数で評価する。

②A 施設においては、研究参加の同意が得られた時点でそれまでに得られた情報をもとに、初診時評価票を記入する。すなわち、陽性症状・総合病理尺度項目得点(PANSS 陽性尺度 1, 3, 5, 6項目と総合病理尺度の9項目)、ICD 診断、処方内容、精神症状(GAF, CGI)について評価する。

さらに、CP 換算量、アドヒアランス(処方日数/通院日数/6M 毎)、精神症状(PANSS)、QOL(WHO-QOL26)、認知機能(SCoRS)、病前機能(mPAS, JART)、社会機能(SFS)を評価した。

③アウトカムの評価 早期治療の有用性を検討するために、DUP 値を説明因子とし、被説明因子としては6ヶ月毎のCP換算量、アドヒアランス、GAF、CGI、PANSS、SFS、WHO-QOL26を用いる。

## 7) 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、高知大学医学部における倫理委員会の承認を得た。

～ARMS に対する認知行動療法～

1) 概要

統合失調症をはじめとした精神病の発症危険状態 (At Risk Mental State: ARMS) を対象に、精神症状と機能の改善を目的とした認知行動療法 (Cognitive Behavioral Therapy: CBT) に基づいた介入方法の実施可能性について検討を行う。

2) 対象者

ARMS の包括的評価 (Comprehensive Assessment of At Risk Mental State: CAARMS) による評価で、ARMS の診断基準を満たし、治療介入前に、域値下精神病群の基準を満たす。年齢は 14 歳から 35 歳で社会機能の低下を有する外来患者を対象とする。

3) 治療計画

通常治療についかして、CBT に関するトレーニングを受けたスタッフが 6 ヶ月間の間に最大 25 回実施する。各セッションは 50 分程度とするが、その時の状態によって面接時間を変更することは可能である。

4) 主要エンドポイント

6 ヶ月後の PANSS の総合得点とする。

C. 研究結果

～精神科未治療期間のフォローアップ調査～

DUP 調査において継続調査の状況を表にまとめる。

症例 21 例 (男 ; 10 人, 女 11 人)

DUP (平均値) 35.2 ± 79.0 ヶ月

DUP (中央値) 10.0 ヶ月

今回は、そのうち、24 ヶ月まで追跡調査することができた 9 症例に関して、精神症状の評価、抗精神病薬の量などをまとめた。

症例 9 例 (男 ; 4 名, 女 5 名)

DUP (平均値) 53.3 ± 38.8 ヶ月

DUP (中央値) 10.0 ヶ月

このうち、DUP60 ヶ月 (5 年) 以上を long DUP, それ以外を short DUP に分けてそれぞれの 24 ヶ月の変化をグラフに表した。(図 1～図 8) (図の実

線は long DUP, 破線は short DUP を表す)

表) 追跡状況

ID	DUP	性別	0ヶ月	6ヶ月	12ヶ月	18ヶ月	24ヶ月	30ヶ月	36ヶ月	42ヶ月	48ヶ月
2522942	26	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○
2498314	360	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○
1644077	38	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○
2367933	23	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○
1693982	0.5	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○
1830800	10	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7892	0.4	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○
159769	17	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○
159862	2	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○
164147	18.4	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○
B21320	7.3	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○
B29121	62	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○
94573888	34	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○
11709	0.6	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○
-1	4.8	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○
94604527	3.7	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○
94672797	1.3	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○
166029	112	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○
93755552	4.9	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○
8506	0.2	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○
9470	13.1	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○

図 1 GAF の変化

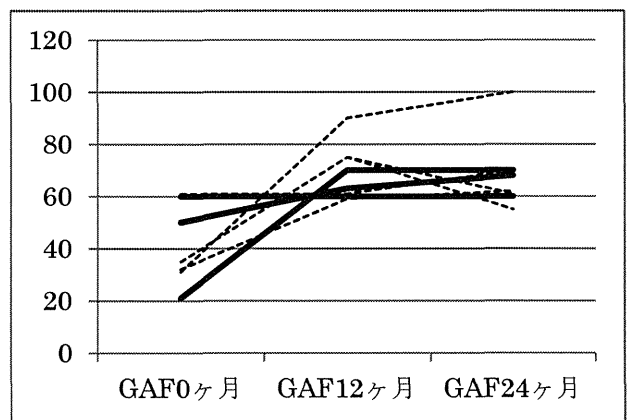


図 2 CGI の変化

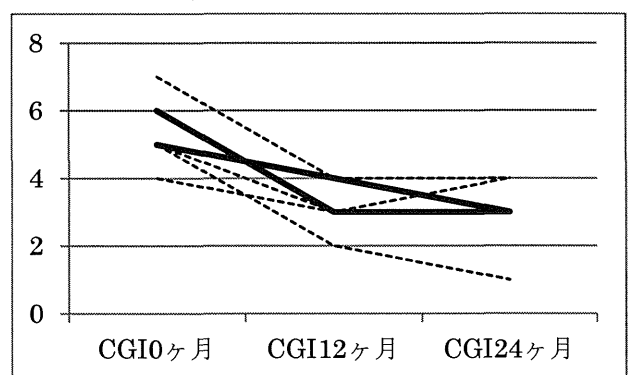


図3 抗精神病薬の変化 (CP換算)

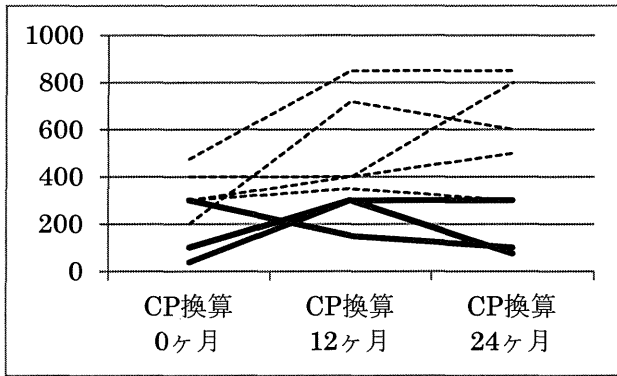


図7 社会機能 SFS の変化

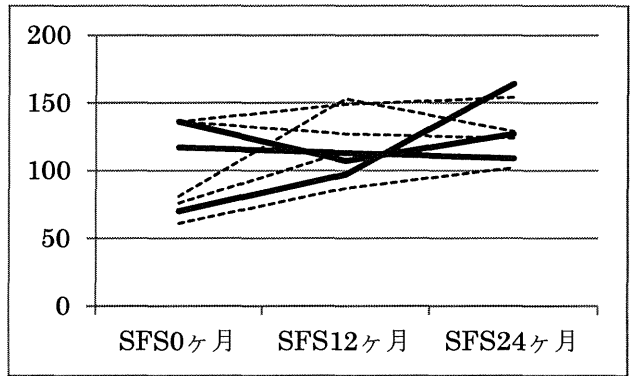


図4 PANSS の陽性尺度の変化

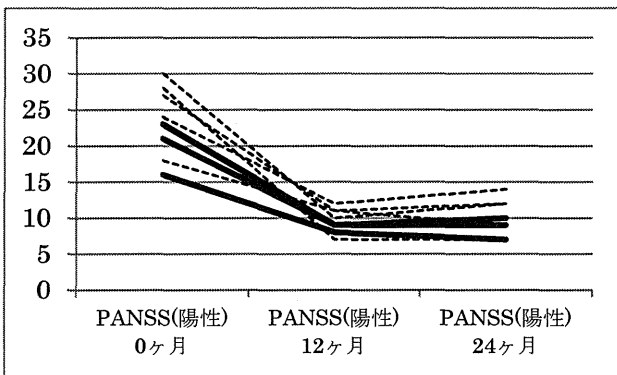


図8 WHO-QOL26 の変化 (全体の平均得点)

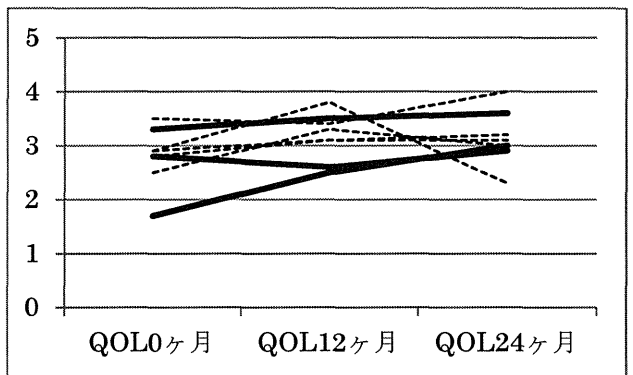


図5 PANSS の陰性尺度の変化

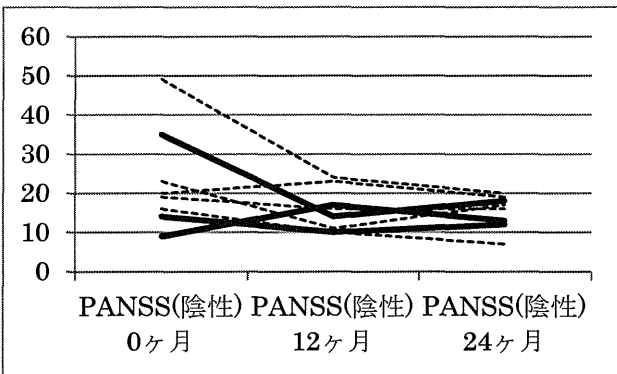
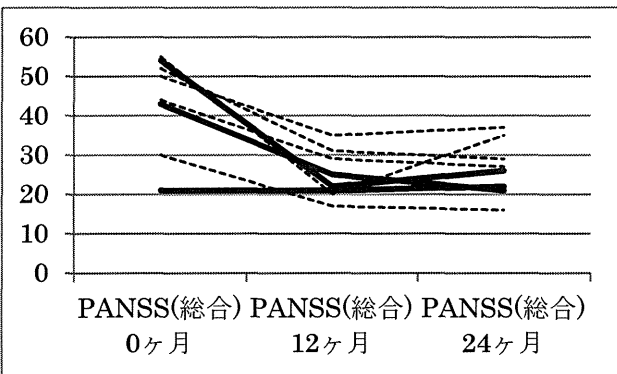


図6 PANSS の総合精神病理評価尺度の変化



～ARMS に対する認知行動療法～

今回実施に至った事例を挙げる。なお、個人情報保護のため、改変を加えている。

症例：15歳男性

事例化した日時：X年7月

受診経路：一卵性双生児の同胞が統合失調症としてすでに治療を受けている。その際、一緒に来院するよう指示をして来院となった。

受診時状況：運動部に参加しているが運動は苦手。極めて内向的で友人は少ない。社交性に乏しく自ら発表することはない。授業中に周囲から見られているのではないかという考えが3ヶ月以上続いていた。しかし現在のところ生活に支障は見られていない。幻聴は否定するが、診察中に空笑らしきものが見られる。GAF65

SOPS による評価：

授業中に周囲から見られているという考えが3か月間以上続いている。それに対して、悪意は感じていないため、行動化も見られない。幻聴は尋ねても否定をするが、診察中は空笑らしきものがみられるがはっきりとした症状ではない。元来、社交性に乏しく、友人が少ない生活であったが、生

活能力の低下もみられていない。

P1 不自然な内容の思考=3

授業中に周囲に見られているという意識が持続している。空笑は家族の前でたまにあるが妄想か否かははっきりしない

P2 猜疑心/被害念慮= 1

家族に阻害されるといった被害的ことを口にすることがあるが明らかな病的な発言は聴取できない。

P3 誇大性= 0

P4 知覚の異常= 1

P5 まとまりのないコミュニケーション= 0

会話量は極めて少ないがまとまりのなさは特に会話中に評価されない。完全ではないが緘黙に近い状態である。拒絶はないものの会話量は少ない。場面緘黙というよりは家人ともコミュニケーションが少なく、小学校低学年の時のほうがよく話したという。

【リスク診断】微弱な陽性症状群

【併存診断】社交不安障害

セッション（作業療法士松田が担当）

第1回目（H25年3月）

第一印象

本日卒業式だった様子で学生服である。面接時はやや緊張した面持ちで下を向いており、視線を合わせることは少ない、質問に対しては小さな声で答えており、質問内容に沿った形で返答もできている。検査中は手をいじったりされながら答える。後半になると感情も表現できるようになり、笑顔も見られている。

自己紹介をして QOL26 実施する。

〇〇くんの生活についてちょっと聞きたいけどいいですか？

小声で「はい」

読みながら答えていただく。

趣味はある？「ビデオみる」

どんなの？「・・・わからん」

洋画？「洋画」

アクションとか？恋愛ものとか？「う～ん」

X-MEN とか？「見たことある」

QOL26-No.26（気分がすぐれなかったり、絶望、不安、落ち込みと言ったいやな気分をどのくらい頻繁に感じますか？）に関して

絶望とかあるの？「絶望はない」笑顔

不安とか？「そう」

漠然と？「朝起きてやる気がしない」

他になんか困ったことはある？これから高校生になって困りそうなこととか？

「人の話を集中して聞けない」

それはどんな人と？

「友達とか先生も・・・」

ずっと前から？

「最近、聞いているけど頭には入ってこない」

聞いているのは聞いている？

「内容が・・・」

内容が理解できない感じなの？

「そう」

内容をチャンと聞けるのを 100 だとして今はどれくらいですか？

「う～ん、40 位」

なるほど・・・

また今度そのことについて一緒にお話ししながら、やっていきたいと思いますがどうですか？

「うん」

いやじゃない？

「うん」

疲れなかった？

「うん」

僕の名前覚えてますか？

首を傾げる

もう一度ネームを見せる

覚えました？

首を傾げる

ま・・・つ・・・

「松田さん」

（セッションの一部抜粋）

#### D. 考察

DUP のフォローアップ調査を行っているが、次第に治療からの脱落、転院などのため、追跡が困難になりつつあるのが現状である。その中で追跡し得ているケースに関してまとめた。特に、治療臨界期と呼ばれる5年(3年とする考え方もある)以上の DUP の症例(long DUP)とそうでない症例(short DUP)を比較した。

Long DUP と short DUP の間において、大きな傾向の違いは見られなかった。これは、症例数が少ないことがもっとも大きな要因と考えられる。さらに、治療が継続できている症例であることすな

わち、追跡し得ている症例であること自体が大きなバイアスとなっている可能性がある。したがって、DUP が長くなっても、比較的良好な治療経過のようである。追跡できないケースをフォローする技術は極めて難しく、このような研究の限界点であるといえるかも知れない。

DUP は長い方が抗精神病薬の量が少量である傾向があることも示されている(図3)。これは、DUP が長い群は緩徐発症が多い事が影響していると思われる。そのことは、図4より short DUP の方が陽性尺度が高い傾向があることが分かる。

ARMS 症例に対する CBT は、今後も重要な課題と考えている。しかし、現状では CBT を実施することは多くのマンパワーを要するため、実施が困難である。今回、実施した患者さんは学生であるため、授業などの関係上、継続していくことがとても困難であった。残念ながら、学校の授業や地理的な問題(遠方であり自力での通院が困難)があり、セッションは中断となってしまった。この問題は高知県特有の問題でもあり、精神科医療へのアクセスの問題が大きい。したがって、CBT の効果を得られる前に中断となったため効果に関しては分からなかった。

## E. 結論

DUP の如何に関わらず、治療を継続することはその後の予後にとっても重要である。このことは、当たり前なことではあるが、改めてデータから示すことができた。

とはいえ、早期に治療介入することは重要であることは変わらない。

どのあたりから早期介入するべきか、どのような介入方法が適切であるかは、今後も検討を続ける必要があるが、その介入方の一つである、CBT は今後ますます重要となると思われる。私たちは今後も CBT による介入の効果を実証することの重要性を痛感した。

## F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

## 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 2013 875-876

### 論文発表(欧文)

1. Kinoshita M, Numata S, Tajima A, Shimodera S, Imoto I, Ohmori T: Plasma total homocysteine is associated with DNA methylation in patients with schizophrenia. Epigenetics in press
2. 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 17:13:30, 2013
3. 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
4. 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
  5. 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* 8:561-9, 2012
  6. 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* 22:90-3, 2012
  7. 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*, Feb;22(2):89-93 ,2013
  8. 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
  9. 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
  10. 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
  11. 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
  12. 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
  13. 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
  14. 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
  15. 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
  16. 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
  17. 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
18. 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
  19. 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
  20. 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
  21. 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
  22. 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, 115(2), 168-173, 2013
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), SS33-SS38, 2013
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.

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））

精神疾患患者に対する早期介入とその普及啓発に関する研究

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

ARMS にはこれまで抗精神病薬や認知行動療法（Cognitive Behavioral Therapy: CBT）などの治療方法が検討されてきたが、抗精神病薬は、国際ガイドラインでは例外的な場合を除き初期治療としては勧められていない。このため CBT 治療への期待が高まっており、海外のグループが精神病の移行率を低下させる効果を報告している。しかし、わが国では ARMS に対する CBT は普及しておらず、その効果も検証されていないため、この治療を受けることは難しい。したがって、国際的に推奨されている CBT による治療をわが国に適した形で導入し、これを実施するための治療者をトレーニングし、実際に適用可能であることを検証する必要がある。本研究では、わが国で ARMS に対して CBT を実施する初めての介入研究を実施するために、研究プロトコール、治療ガイドラインを作成し、セラピストのトレーニングのためのワークショップを行った。研究プロトコールと治療ガイドラインの完成により、国内の複数の施設において研究実施のための倫理申請が行われた。また、ワークショップの開催では、トレーニングとして高い満足度が得られた。今後、実際に ARMS に対する CBT の実施可能性を検証するための研究を開始していく。

### A. 研究目的

統合失調症などの精神病性障害は 10~20 代にかけて顕在発症することが多い。顕在発症前には、不安、抑うつ、対人恐怖、妄想的思考、異常知覚体験などの症状に加え、不登校、ひきこもり、就労困難など社会的機能も低下する。このため、前駆期に適切な治療介入を行うことで、精神病への発症を食い止めたり、遅らせたり、長期予後を改善させるための方法が模索されてきた。メルボルンの PACE クリニックのグループは、精神病を発症するリスクが高い精神状態（At-Risk Mental State: ARMS）の診断基準を開発し、現在この基準は世界的に広く用いられている。ARMS の基準を満たした者が、実際に精神病を発症するリスクは 2 年間でおよそ 30%とされている。

ARMS にはこれまで抗精神病薬、認知行動療法（Cognitive Behavioral Therapy: CBT）などの治療方法が検討されてきた。抗精神病薬は、

精神病症状を軽減する効果はあるが、治療中断率や副作用の出現率が高く、国際ガイドラインでは例外的な場合を除き初期治療としては勧められていない。このため薬物療法以外の方法として CBT への関心が高まっている。CBT は、うつ病や不安障害に対する治療法として効果が確立されており、安全性が高く、若者が好む治療法と考えられている。ARMS では、抑うつや不安を訴える者も多く、こうした症状の軽減効果も期待される。これまでに英国、オランダ、ドイツのグループが精神病の移行率を低下させる効果を報告している。

一方、わが国の一般的な医療現場では、ARMS の基準を満たす若者は、統合失調症と同様に抗精神病薬を中心とした治療がしばしば行われる。しかし、なかには副作用が強く出現したり、必要以上長期に抗精神病薬が処方されたり、必要でない患者にまで抗精神病薬が使用されたりすることが懸念されている。また、抗精



神病薬の服薬を希望しない患者への治療が困難という問題もある。こうした患者では、CBTでの治療を検討すべきであるが、わが国ではARMSに対するCBTは普及しておらず、その効果も検証されていないため、この治療を受けることは極めて難しい。したがって、国際的に推奨されているCBTによる治療をわが国に適した形で導入し、これを実施するための治療者をトレーニングし、実際に適用可能であることを検証する必要がある。

このため、わが国でARMSに対してCBTを実施する初めての介入研究を実施するための研究プロトコル、治療ガイドラインの作成とセラピストのトレーニングが必要である。

## B. 研究方法

### 1) 研究プロトコル／治療ガイドラインの作成

海外のARMSに対するCBT研究について文献等で情報を収集し、また、東北大学病院精神科SAFEクリニックでの臨床ガイドラインなどを参考に、国内の専門家、研究者と意見交換を行い、最終的なプロトコルとガイドラインを作成する。また、研究については、東北大学病院の倫理委員会への申請を行った。同時に、共同研究施設における倫理申請を進めるために、共同でプロトコルの作成作業を進めた。

### 2) ARMSのCBTのためのトレーニング・ワークショップの開催

平成24年9月23・24日にARMSのCBTのトレーニング・ワークショップを開催した。出席者は研究班の施設から医師・心理士を中心に22名であった。このワークショップは、ARMSのCBTに関する講義とグループワークで構成された。ワークショップ終了後にはアンケートを実施し、ワークショップの有用性についての検討を行った。

## C. 研究結果

### 1) 研究プロトコル／治療ガイドラインの作成

資料1：日本におけるAt-Risk Mental Stateへの認知行動療法の実施可能性を検討する臨床試験プロトコル、資料2：CBT for ARMS実施ガイドラインを作成した。また、東北大学病院の倫理委員会への倫理申請を行い承認を受けた。また、東邦大学、富山大学においても同プロトコルを用いた倫理申請が承認された。

2) ARMSの評価方法の研修・教育について研究参加者の内訳は、22名中医師が15名(68%)、心理士が6名(27%)、その他の職種が1名(5%)であった。臨床経験年数は、0～5年が7名(32%)、5～10年が4名(18%)、10～15年が8名(36%)、15年以上が3名(14%)であった。ARMSが疑われる症例の診療や面接の経験はなしが5名(23%)、1～5例が11名(50%)、6～9例が2名(10%)、10例以上が4名(18%)であった。CBTの実践経験はなしが2名( )、今後取り入れる予定が4名(18%)、部分的実践が7名(32%)、CBTアプローチの通常業務への取り入れが8名(36%)、標準的CBTの実践は1名(5%)であった。

ワークショップ全体の満足度は、大変有意義が14名(64%)、まあまあ有意義が7名(32%)、あまり有意義でないが1名(5%)であった。講義についての満足度は大変有意義が15名(68%)、まあまあ有意義が6名(27%)、普通が1名(5%)で、グループワークに対する満足度は大変有意義が10名(47%)、まあまあ有意義が10名(47%)、普通が1名(5%)であった。

## D. 考察

本研究では、国内初のARMSに対するCBTの介入研究を行うための研究プロトコルと治療ガイドラインを作成し、CBTを実施するセラ

ピストのトレーニングのためのワークショップを実施した。現在のわが国においては、うつ病や不安障害を対象とした一般的な CBT についても普及は十分ではなく、構造的な CBT の実施経験のあるセラピストも限られている。したがって、わが国の一般的な研究施設や臨床現場ではランダム化対照試験 (RCT) をすぐに実施できる環境にはない。このため、将来の RCT 実施を目標に、そのための環境整備を進めていくことが現実的である。そこで、今回は、わが国における ARMS を対象とした CBT の実施可能性と安全性について検討するオープンスタディを計画し、本年はこのための準備を行った。今回用いた研究プロトコールは、海外でのプロトコールを参考に、いくつかの修正を加えれば、RCT にも適用できる内容であり、今回の予備的な研究が成功することで RCT に向けた用意が整えられると考えられる。また、トレーニング・ワークショップにおいては、多くの参加者は既に様々な場面で CBT 的アプローチを実践した経験があり、プロトコールや治療ガイドラインに沿った形で ARMS に適用していくために役立つワークショップを実施することができたと考えられる。今後は、継続的なトレーニングと、CBT のスーパービジョンの体制を構築することが重要であると考えられた。

## E. 結論

ARMS に対する CBT の実施可能性と安全性を検証するオープンスタディを行うための研究プロトコールと治療ガイドラインを作成し、CBT を実施するセラピストのトレーニングのためのワークショップを実施した。平成 25 年度は、実際にこのプロトコールにしたがった研究を開始すると同時に、CBT の教育体制を構築していくことが重要であると考えられた。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 松岡洋夫：病態から見た統合失調症の治療：将来に向けて。統合失調症 第 3 巻 (編集委員長；石郷岡純、編者；後藤雅博、水野雅文、福田正人) 医薬ジャーナル社, pp. 12-22, 2012
- 2) 松岡洋夫：統合失調症顕在発症前のリスク状態。児童青年期精神医学とその近接領域 53 : 423-429, 2012
- 3) 内田知宏, 川村知慧子, 三船奈緒子, 濱家由美子, 松本和紀, 安保英勇, 上埜高志：日本版 Brief Core Schema Scale を用いた自己, 他者スキーマの検討—クラスターパターンの類型化および抑うつとの関連。パーソナリティ研究 20 : 143-154, 2012.
- 4) 桂雅宏, 小原千佳, 松本和紀：精神病アットリスク状態 (ARMS) に対する早期介入。臨床精神医学 41 (10) : 1413-1419, 2012.
- 5) 松本和紀, 大室則幸：精神疾患に対する早期介入。精神保健福祉白書 2013 年版。中央法規, 165, 2013.

### 2. 学会発表

1. Tomohiro Uchida, Noriyuki Omuro, Masahiro Katsura, Yumiko Hamaie, Emi Sunakawa, Kazunori Matsumoto, Hiroo Matsuoka. Cognitive insight and attenuated positive symptoms in At-Risk Mental State. 3rd Biennial Schizophrenia International Research Conference, 2012 年4月 (Florence, Italy).
2. Noriyuki Ohmuro, Kazunori Matsumoto, Masahiro Katsura, Atsushi Sakuma, Kunio Iizuka, Tatsuo Kikuchi, Chika Obara, Yumiko Hamaie, Tomohiro Uchida, Emi Sunakawa, Fumiaki Ito, Hiroo Matsuoka. Association of deficits in theory of mind and functioning in at-risk mental states and first-episode psychosis. 8th International Conference on Early Psychosis, 2012年10月 (San Francisco, USA).

3. Masahiro Katsura, Kazunori Matsumoto, Tomohiro Uchida, Noriyuki Ohmuro, Tatsuo Kikuchi, Chika Obara, Yumiko Hamaie, Emi Sunakawa, Hiroo Matsuoka. Negative schemata and positive symptoms in ARMS: Comparison with FEP using the brief Core Schema Scales. 8th International Conference on Early Psychosis, 2012年10月 (San Francisco, USA).
  4. Yumiko Hamaie, Tomohiro Uchida, Masahiro Katsura, Noriyuki Ohmuro, Chika Obara, Takeo Kikuchi, Emi Sunakawa, Hiroo Matsuoka, Kazunori Matsumoto. Family Attitude Scale: Relatives' expressed emotion to the patients with early psychosis. 8th International Conference on Early Psychosis, 2012年10月 (San Francisco, USA).
  5. 石井優, 内田知宏, 桂雅宏, 大室則幸, 小原千佳, 菊池達郎, 高杢高志, 松本和紀, 松岡洋夫. ARMSにおけるQOLの検討: 関連要因の検討. 第16回日本精神保健・予防学会学術集会, 2012年12月 (東京)
  6. 内田知宏, 松本和紀, 大室則幸, 桂雅宏, 濱家由美子, 砂川恵美, 前澤裕子, 石井優, 高杢高志, 松岡洋夫. At-Risk Mental Stateにおける認知機能障害と認知的洞察との関連. 第16回日本精神保健・予防学会学術集会, 2012年12月 (東京).
  7. 大野高志, 船越俊一, 角藤芳久, 谷口宏, 三塚杏子, 野村綾, 横川信弘, 齋藤和子, 香山明美, 石黒奈々子, 大室則幸, 桂雅宏, 濱家由美子, 小高晃, 松本和紀, 松岡洋夫. 名取EIプロジェクト: 宮城県立精神医療センターを中心とした早期介入プロジェクト. 第108回日本精神神経学会学術総会, 2012年5月 (北海道).
  8. 小原千佳, 大室則幸, 桂雅宏, 菊池達郎, 濱家由美子, 内田知宏, 砂川恵美, 松本和紀, 松岡洋夫. ARMS(At-Risk Mental State)における抗精神病薬・抗うつ薬の処方状況とその特徴. 第16回日本精神保健・予防学会学術集会, 2012年12月 (東京).
  9. 本庄谷奈央, 桂雅宏, 大室則幸, 濱家由美子, 内田知宏, 砂川恵美, 松本和紀, 松岡洋夫. 早期精神病診療における就学支援の重要性: 専門外来での通学状況調査より. 第15回日本精神保健・予防学会学術集会, 2011年12月 (東京).
  10. 松本和紀, 濱家由美子, 光永憲香, 内田知宏, 砂川恵美, 大室則幸, 桂雅宏, 松岡洋夫. サイコーシス早期段階におけるCBTの活用. 第108回日本精神神経学会学術総会, 2012年5月 (北海道).
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
該当事項無し

日本における At-Risk Mental State への認知行動療法  
の実施可能性を検討する臨床試験プロトコル

Feasibility study of Cognitive Behavioural Therapy for At-Risk Mental State  
in Japan: an open-label pilot study  
(CBT-ARMS-J)

## 0 概要

1) 研究目的: 本研究は、統合失調症をはじめとした精神病の発症危険状態 (At Risk Mental State: ARMS) を対象に、精神症状と機能の改善を目的とした認知行動療法 (Cognitive Behavioral Therapy: CBT) に基づいた介入方法の日本における実施可能性を検証する。

2) 対象者の適格規準: ARMS の包括的評価 (Comprehensive Assessment of At Risk Mental State: CAARMS) による評価で PACE 基準の ARMS の診断基準を満たし、治療介入前に閾値下精神病群の基準を満たす、年齢 14-35 歳の外来患者のうち、社会機能の低下があるものとする。日本語を母国語とし、本研究の目的、内容を理解し、本人から必要な研究参加の同意を文書で得られた者。

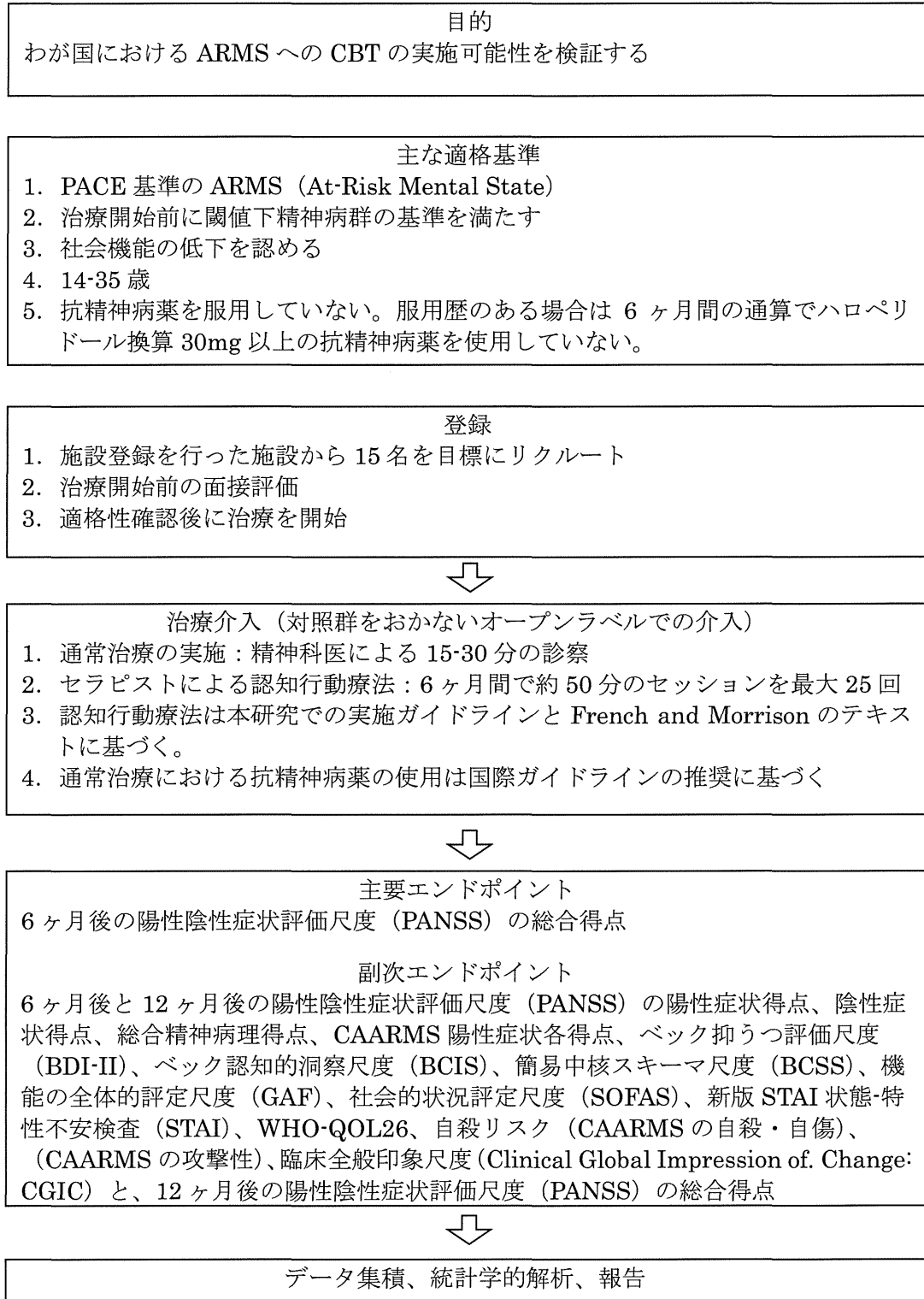
3) 治療計画: 通常治療 (精神科医による 15~30 分程度の本人および家族への診療) に、追加して、精神科医もしくは心理士による CBT を 6 ヶ月間の期間で最大 25 回実施する。各セッションは約 50 分とするが、精神状態に合わせて面接時間を変更することは可能とする。CBT は、French と Morrison のテキスト (統合失調症の早期発見と認知療法) とわが国での使用に合わせた本研究での実施ガイドラインに基づく。また、認知療法尺度改訂版 (CTRS)、ARMS の認知療法アドヒアランス尺度 (CTARPAS) を参照する。

4) 主要エンドポイントは、6 ヶ月後の陽性陰性症状評価尺度 (PANSS) の総合得点である。副次エンドポイントは、6 ヶ月後と 12 ヶ月後の陽性陰性症状評価尺度 (PANSS) の陽性症状得点、陰性症状得点、総合精神病理得点、CAARMS 陽性症状各得点、ベック抑うつ評価尺度 (BDI-II)、ベック認知的洞察尺度 (BCIS)、簡易中核スキーマ尺度 (BCSS) 機能の全体的評定尺度 (GAF)、社会的状況評定尺度 (SOFAS)、新版 STAI 状態-特性不安検査 (STAI)、WHO-QOL26、自殺リスク (CAARMS の自殺・自傷)、(CAARMS の攻撃性)、臨床全般印象尺度 (Clinical Global Impression of Change: CGIC) と、12 ヶ月後の陽性陰性症状評価尺度 (PANSS) の総合得点である。

5) 目標対象数: 15 名

6) 実施予定期間 2012 年 11 月~2014 年 7 月

## シエマ



## 1. 目的

本研究は、統合失調症をはじめとした精神病の発症危険状態（At Risk Mental State: ARMS）を対象に、精神症状と機能の改善を目的とした認知行動療法（Cognitive Behavioral Therapy: CBT）に基づいた介入方法の日本における実施可能性を検証するものである。通常治療に加えて1回50分程度のCBTを6ヶ月間に最大25回実施する。本研究では、治療ガイドラインに基づくCBTによる介入が、わが国において実施可能であるかを検証するためのオープントライアルであり、対照群は設定しない。主要エンドポイントは、6ヶ月後の陽性陰性症状評価尺度（PANSS）の総合得点（陽性症状得点、陰性症状得点、総合精神病理得点の合計）であり、副次エンドポイントは、6ヶ月後と12ヶ月後の陽性陰性症状評価尺度（PANSS）の陽性症状得点、陰性症状得点、CAARMSの陽性症状各得点、総合精神病理得点、ベック抑うつ評価尺度（BDI-II）、ベック認知的洞察尺度（BCIS）、簡易中核スキーマ尺度（BCSS）、機能の全体的評定尺度（GAF）、社会的状況評定尺度（SOFAS）、新版STAI状態-特性不安検査（STAI）、WHO-QOL26、自殺リスク（CAARMSの自殺・自傷）、（CAARMSの攻撃性）、臨床全般印象尺度（Clinical Global Impression of. Change: CGIC）と、12ヶ月後の陽性陰性症状評価尺度（PANSS）の総合得点である。本研究の成果を元に、今後多施設でのランダム化対照試験を実施する計画である。

## 2. 背景

統合失調症などの精神病性障害は 10 代から 20 代にかけて顕在発症することが多い。しかし、顕在発症前の前駆期には、不安、抑うつ、意欲低下、対人恐怖などに加えて、妄想的思考や異常知覚体験などの症状が現れ、一部は不登校、ひきこもり、就労困難といった形で社会的にも機能を低下させてしまう。このため、症状が現れ始めた前駆期の段階で適切な治療介入を行うことで、精神病への発症を食い止めたり、遅らせたり、長期予後を改善させるための方法が模索されてきた。

オーストラリア・メルボルンの PACE クリニックのグループ(1)は、精神病を発症するリスクが高い精神状態 (At-Risk Mental State: ARMS) の診断基準を開発し、現在この基準は世界的に広く用いられている。ARMS の基準を満たした者が、実際に精神病を発症するリスクは 2 年間でおよそ 30%とされている(2)。これまで行われた介入研究では、抗精神病薬、 $\omega$ 3 脂肪酸、認知行動療法 (Cognitive Behavioral Therapy: CBT) などの治療方法が検討されてきた。抗精神病薬については、精神病症状を軽減する効果が知られているが、治療中断率が高く、副作用の出現率が高いことから(3)、国際的ガイドラインでは病状の著しい悪化時などの例外的な場合を除き初期治療としては勧められていない(4)。 $\omega$ 3 脂肪酸については 1 つの研究で有効性が報告されているが(5)、国内では精神疾患への適用は認められていない。

こうした薬物による治療以外の方法として、CBT による治療に対する関心が高まっている。CBT は、うつ病や不安障害に対する治療法として効果が確立されている精神療法であるが、身体的な副作用は無いため安全性が高く、また、ARMS の若者が好む治療法と考えられている。ARMS においては、抑うつや不安を主症状として訴える者も多いため、CBT はこうした症状の軽減にも効果を発揮することが期待されている。英国の Morrison ら(6)の行った最初の研究では、精神病の移行率を低下させる効果が確認されており、その他にオランダやドイツのグループが精神病の移行率を低下させる効果を確認している(7)。一方で、Morrison らの追試(8)や Addington らの研究(9)では、治療による改善効果は認められたが対照群との差を見いだせなかった。

わが国の一般的な医療現場においては、ARMS の基準を満たす若者は、統合失調症と同様に抗精神病薬を中心とした治療が行われることがしばしばである。しかし、なかには、副作用が強く出現したり、必要以上長期にわたって抗精神病薬が処方されたり、本来、精神病に移行せずに抗精神病薬が必要でない患者にまで抗精神病薬が使用されることが懸念されている。また、抗精神病薬の服薬を希望しない患者に対して治療を行うことが困難という問題もある。こうした患者では、CBT での治療を検討すべきと考えられるが、わが国では ARMS に対する CBT は一般に普及しておらず、その効果も検証されていないため、この治療を受けることは極めて困難である。したがって、国際的に推奨されている CBT による治療をわが国に適した形でガイドラインを作成し、これを実施するための治療者をトレーニングし、実際に適用可能であることを検証する必要がある。

これまでに行われた諸外国の ARMS に対する CBT を用いた介入研究を参考に、本研究

の対象者は、PACE クリニックの ARMS の基準を満たす 14～35 歳の患者で、その中でも治療開始前に社会適応が困難になるなど一定以上の機能障害があり、また、弱い精神症状の基準を満たす者とする。これは、CBT による介入効果が期待できる群を抽出するためである。

治療方法は、国際的に ARMS に対する CBT の標準的治療とされている French と Morrison ら(10)の方法に準拠し、これをわが国に適した形で実施するためのマニュアルを作成する。治療では、通常治療に加えて、トレーニングを受けた心理士または医師がセラピストとして、1 回 50 分程度の CBT を 6 ヶ月間の間に最大 25 回実施する。本研究では、通常治療として、一般の医療現場で容認されるような 15-30 分程度の医師による診察が行われ、向精神薬の処方となされる。ただし、抗精神病薬の使用については国際的なガイドラインに準拠して用いる(4)。

本研究は、わが国で ARMS に対して CBT を実施する初めての介入研究であり、このための治療ガイドラインの作成とセラピストのトレーニングを必要とする。セラピストのトレーニングのためにワークショップを開催し、その後もスーパービジョンの機会を維持し、また、セッションをテープ録音し、これを評価することで CBT としての治療の質を確保する。本研究では、CBT の開始前に比べて介入後では、精神病性の症状や抑うつや不安などを含む精神症状が全体的に軽減し、全般的な機能が改善することで ARMS の基準を満たす者は減少するものと見込まれる。国内の複数の施設が研究に参加し、各施設での ARMS 該当者の実績から約 15 例の患者を対象に CBT を実施する予定である。本研究により、CBT の実施可能性と治療介入前後の改善効果を確認した上で、今後は、多施設によるランダム化対照比較試験を実施する計画である。

本研究に参加するベネフィットとして、参加者は、通常治療に加えて、わが国では通常受けることの難しい CBT による治療を受けることができる。CBT により、抑うつや不安などを改善させる効果も期待できる。症状に対する対処法を学ぶことができることで、長期的な予後の改善効果も期待できる。また、一般の治療に比べて向精神薬の使用が減ることも期待され、薬による身体的な副作用のリスクを回避できる。また、リスクとしては、CBT による治療のために、診療にかかる時間が通常より長くなるため、このことを苦にする場合がありうる。

本研究により、ARMS に対する治療法として国際的に推奨されている CBT をわが国で実施するために必要なマニュアルやトレーニング方法が確立され、この治療法が安全にわが国で適用可能であることが示される。本研究が成功することで、今後は有効性を確かめるためのランダム化対照比較試験が可能となる。

### 3. 薬剤や器具の情報

薬剤や器具は使用しない。



#### 4. 本試験で用いる規準・定義

本研究では、PACE クリニックで開発された ARMS の包括的評価 (Comprehensive Assessment of At Risk Mental State: CAARMS; Yung et al., 2006) の陽性症状 (普通でない思考内容、奇異でない観念、知覚的な異常、解体した会話) の評価項目を用いて ARMS の症状評価と診断基準に基づいた判定を行う。

オーストラリアの PACE クリニックでは、ARMS を効果的に特定するために複数のリスク因子を組み合わせた診断基準を作成した。PACE 基準において ARMS は、以下の 3 つの下位群から構成されている。

- ① 閾値下精神病群 (Attenuated Psychosis Group)
- ② 短期間欠型精神病症状群 (Brief Limited Intermittent Psychotic Symptom : BLIPS Group)
- ③ 脆弱群 (Vulnerability Group)

本研究では、ARMS のなかでも、治療開始前に①の閾値下精神病群の基準を満たす者を対象とする。②と③の基準を満たす者であっても、治療開始前に①の基準を満たさない者は本研究の対象とはしない。

精神病の閾値については CAARMS の基準に基づき、全般的評価尺度得点が、CAARMS の普通でない思考内容下位尺度で 6 点、または奇異でない観念下位尺度で 6 点、または知覚的な異常下位尺度で 5 - 6 点、または会話の解体下位尺度で 6 点、かつ頻度尺度得点が、CARRMS の普通でない思考内容、または奇異でない観念、または知覚的な異常、または会話の解体下位尺度において 4 点以上で、さらにこの症状が 1 週間以上存在する場合とする。

## 5. 患者選択規準

以下の適格規準を全て満たし、かつ以下の除外規準のいずれにも該当しない患者を、本研究の対象患者とする。

### 5.1. 適格規準

- A) CAARMS による評価で PACE 基準の ARMS の診断基準を満たし、治療介入前に閾値下精神病群の基準（表 1）を満たす。
- B) 年齢：14-35 歳
- C) 社会機能の障害：治療開始前において GAF 得点が病前レベルから 30%低下し、これは 1 ヶ月間持続し、過去 12 ヶ月内に起こった、又は、過去 12 ヶ月以上の間、GAF 得点が 50 点以下の者を対象とする。
- D) 日本語を母国語とする
- E) 外来患者であること
- F) 本研究の目的、内容を理解し、本人から必要な研究参加の同意を文書で得られた者

表 1

**閾値下精神病群** この基準は閾値下の精神病症状のために精神病のリスクのある若者を同定する。つまり彼らは、閾値下の強度（症状は十分に重度ではない）のために精神病の閾値に達しない症状をもっているか、精神病症状はあるが、頻度が閾値下である（症状は十分に頻繁に起こらない）。

<b>2a) 閾値下の強度：</b>
● 全般的評価尺度得点が、CAARMS の普通でない思考内容下位尺度で 3 – 5 点、かつ／又は奇異でない観念下位尺度で 3 – 5 点、かつ／又は知覚的な異常下位尺度で 3 – 4 点、かつ／又は会話の解体下位尺度で 4 – 5 点
かつ
● 頻度尺度得点が、CAARMS の普通でない思考内容、かつ／又は奇異でない観念、かつ／又は知覚的な異常、かつ／又は会話の解体下位尺度で最低 1 週間 3 – 6 点
<b>2b) 閾値下の頻度：</b>
● 全般的評価尺度得点が、CAARMS の普通でない思考内容下位尺度で 6 点、かつ／又は奇異でない観念下位尺度で 6 点、知覚的な異常下位尺度において 5 – 6 点、かつ／又は会話の解体下位尺度で 6 点
かつ
● 頻度尺度得点が、CAARMS の普通でない思考内容、かつ／又は奇異でない観念、かつ／又は知覚的な異常、かつ／又は会話の解体下位尺度において 3 点
かつ（両カテゴリーにおいて）
● 症状は過去 1 年に存在する

## 5.2. 除外規準

- A) 抗精神病薬を過去 1 ヶ月以内に服用。服用していない場合でも、過去 6 ヶ月間の通算でハロペリドール換算 30mg 以上の抗精神病薬を使用。
- B) 重度の学習障害
- C) 器質的な脳障害による問題
- D) 精神病の既往
- E) 現在の顕著な自殺念慮あるいは危険な行動
- F) アルコールや物質依存
- G) IQ70 未満

## 6. 登録・割り付け

### 6.1. 登録手順

A：施設登録：研究に参加する施設の施設登録を実施する。

- 1)各参加施設の研究責任者は、当該施設の倫理審査委員会での承認後、事務局に「付録 22.1 倫理審査委員会承認連絡票」に必要事項を記入して事務局に FAX か E-メールで送付する。
- 2) 事務局は施設登録を行い、施設登録完了連絡票を研究責任医師に送付する。
- 3) 研究責任医師または研究分担医師は 1 名につき 1 枚、「付録 22.2 新規ユーザー登録依頼票」に必要事項を記入して事務局に FAX するか E-メールで送付する。
- 4) 事務局は、ユーザー登録を行い、ユーザー登録完了連絡書を研究責任医師に送付する。

各施設の研究責任医師/分担医師は、賠償責任保険に加入済みであることを基本的な条件とする。施設登録の時点で加入済みでない場合は、データセンターは各施設の研究責任医師/分担医師に賠償責任保険に加入を要請する。

### B：症例登録

施設登録を行った施設において ARMS に該当する対象者が現れ、CBT 治療を実施する前に本研究の治療開始前の面接を実施する。CBT 治療開始前のインテイク面接終了後すみやかに同意説明文書による同意を取得後、適格規準を満たし除外規準のいずれにも該当しないことを確認し、登録票に必要事項を全て記入の上、データセンターに FAX か E-メールにて送信する。データセンターにて適格性を確認した後に、登録番号を速やかに発行する。誤登録や重複登録があった場合には速やかにデータセンターに連絡する。

登録から治療までの流れ

- ①初診・初回相談：各施設での ARMS の判定：各施設の評価基準で同定
- ②初回面接や相談にもとづく通常治療を開始
- ③CBT 治療開始前のインテイク面接：研究に必要な項目はこの時点で実施（CAARMS の陽性症状、その他研究で用いる評価尺度）
- ④適格規準を満たし除外規準のいずれにも該当しないことを確認し、登録票に必要事項を全て記入の上、データセンターに FAX にて送信
- ⑤データセンターにて適格性を確認し、登録番号を発行

### 6.2. 割り付け方法

本研究では、対照群を設定しないため割り付けは行わない