

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 10 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 ; 5 名, 女 5 名)

DUP (平均値) 58.0 ± 112.0 ヶ月

DUP (中央値) 8.7 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 10) (図の実

線は short DUP, 破線は long 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	54ヶ月	60ヶ月
2522942	26	女	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○
2498314	360	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
1644077	38	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
2307938	23	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
1639892	0.5	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
1830800	10	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7892	0.4	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
159769	17	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
159902	2	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
164147	18.4	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
B21320	7.3	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
B29121	62	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
94572888	34	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
11709	0.6	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
1-1	4.8	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
94604627	3.7	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
94672797	1.3	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
168029	111.8	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
9372662	4.9	女	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
68906	0.2	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
9470	13.1	男	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

図 1 GAF の変化

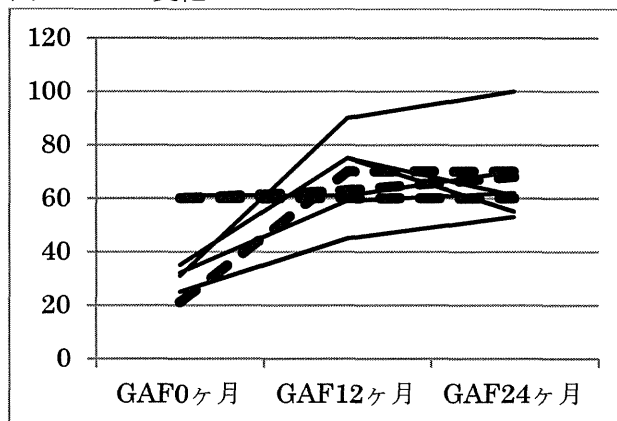


図 2 CGI の変化

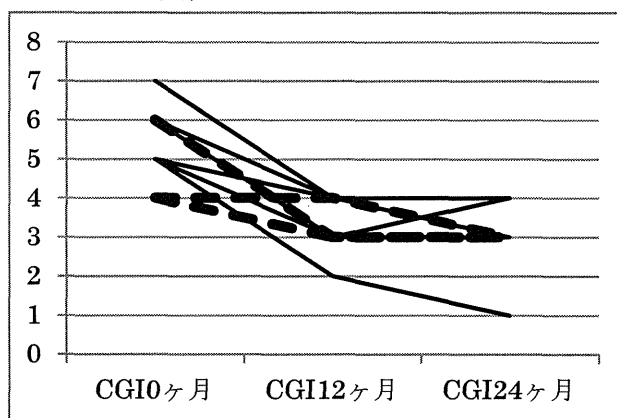


図3 抗精神病薬の変化 (CP換算)

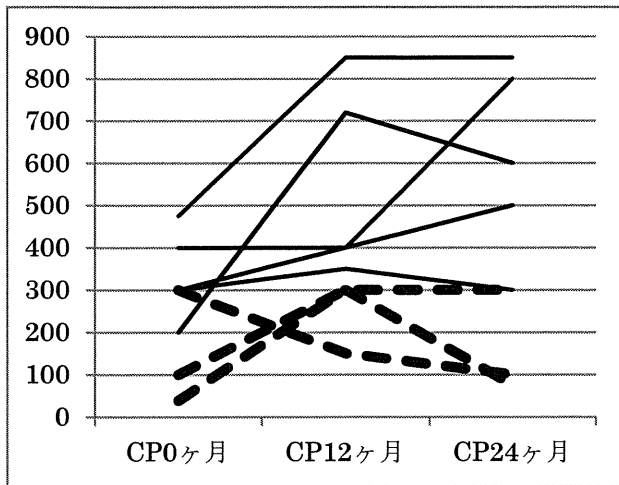


図6 PANSSの総合精神病理評価尺度の変化

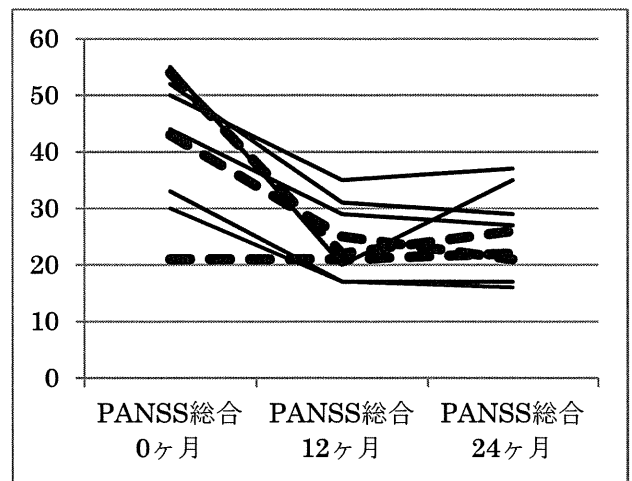


図4 PANSSの陽性尺度の変化

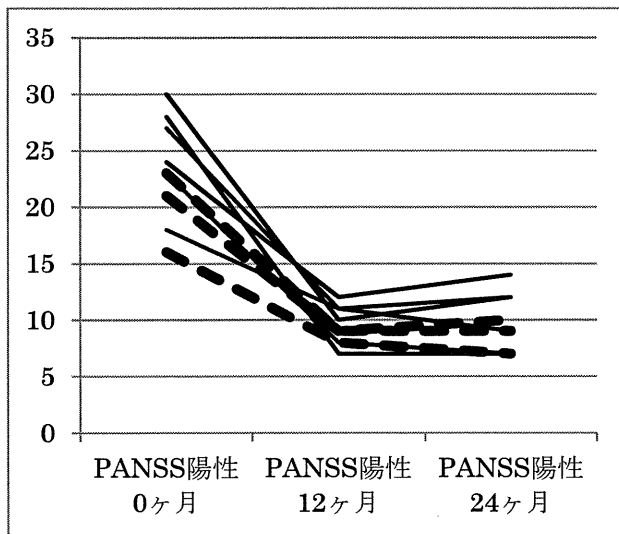


図7 社会機能SFSの変化

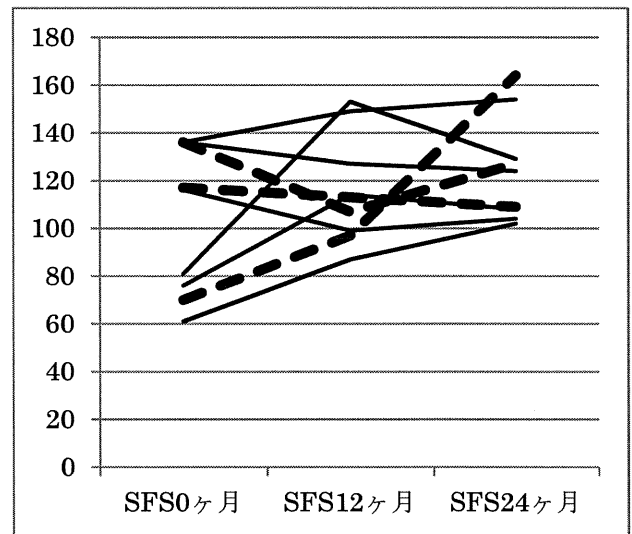


図5 PANSSの陰性尺度の変化

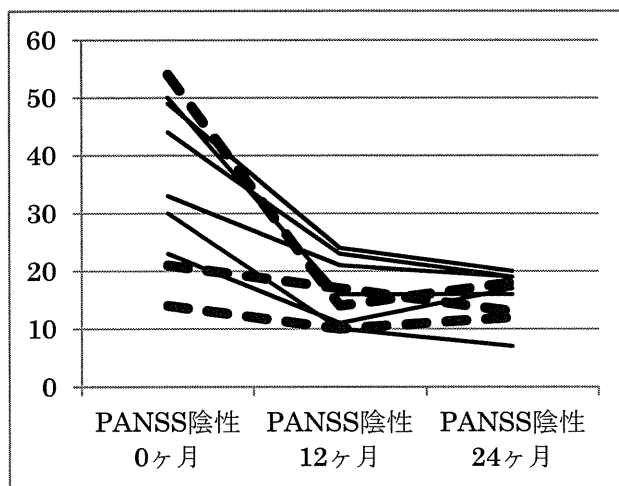


図8 WHO-QOL26の変化 (全体の平均得点)

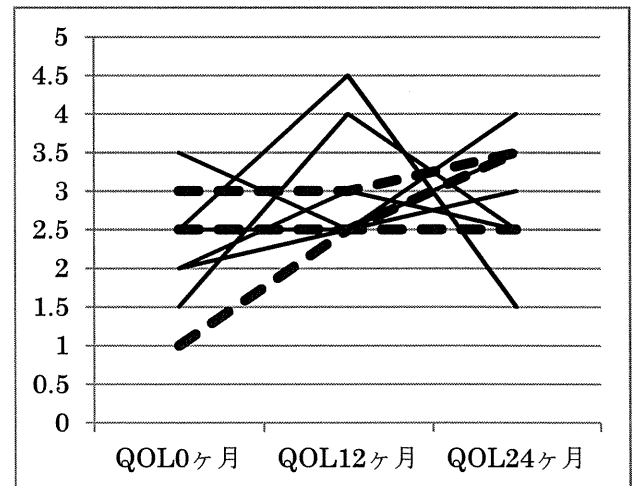


図9 SCoRS (患者全般評価) の変化

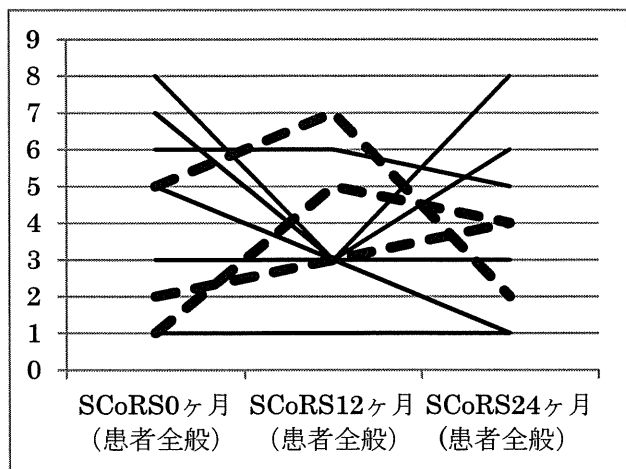
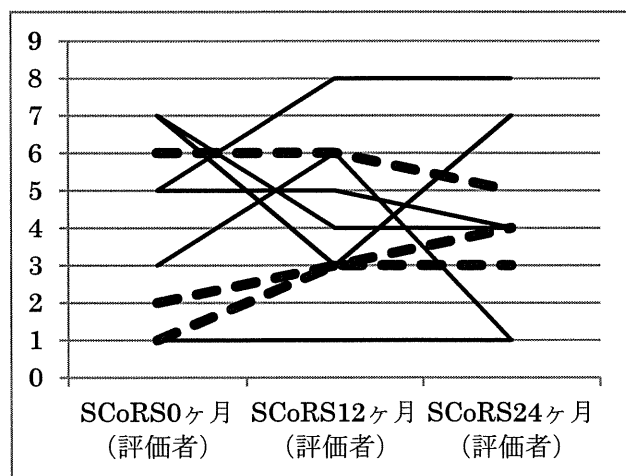


図10 SCoRS (評価者全般評価) の変化



～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：16歳男性

事例化した日時：X年8月

受診経路：兄が統合失調症としてすでに治療を受けている。本人は県内の公立進学校に進学していたが、授業を受けるのがしんどいという訴えで受診となった。

受診時状況：高校1年生。自宅から学校までは汽車を使って1時間以上かかる。入学当初は自宅から通学していたが、通学自体が負担となり、2学期からは学校近くに一人暮らしを始めた。成績は優秀で、本人は将来海外に留学して、海外で仕事をしたいという希望があり、英語を得意としていた。しかし、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。これは、帰宅後も持続しており、常に緊張感を強いられる状況であった。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。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。しかし、生活能力の低下はみられていない。

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。独語や空笑などの症状は見られない。

P2 猜疑心/被害念慮= 2

見られているという意識はあるが、その周囲の視線に悪意は感じていない。

P3 誇大性= 0

P4 知覚の異常= 0

P5 まとまりのないコミュニケーション= 0

会話はやや硬さがあるものの、目立った思考障害はみとめない。友人関係も特に問題が無い。

【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 (CBT 導入のための面接藤田が担当)

第1回目 (H25年11月)

第一印象

制服姿。穏やかに挨拶を交わすことができた。表情はやや硬さを感じるものの、笑顔も見られる。独語空笑といった明らかな陽性症状を疑わせる症状はない。

(学校での様子は?)

学校には通ってます。途中で帰ったりすることはありません。

(みられているという感じ?)

ずっとそんな感じがしてしんどいです。

(自宅に帰っても?)

あります。噂されているという感じ。

(そんな友達に悪意はありそう?)

別に悪意があるという感じはしません。

(でもしんどい?)

そうですね。ずっと緊張する感じ。

(声になって聞こえてくることは?)

それはないです。

(勉強に支障は?)

集中できません。

(気のせいということは感じることもある?)  
それはありますけど・・・

(セッションの一部抜粋)

この症例は、一旦、CBT 導入を行う予定であった。しかし、このセッション後、本人と母親から「しんどいので薬での治療をして欲しい」と強い希望があった。

兄がすでに統合失調症で薬物療法を受けていることも影響したと思われる。

現在、統合失調症の症状は完全に確認されているわけではないという説明をした上で、アリピプラゾール 3mg の服薬を行ってもらった。

その後 2 週間程度で症状がかなり軽減されたとのことで、CBT 導入を一旦見合わせた。

#### 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。特に、治療が中断してしまっているケースが相当数あることが判明した。以前より指摘されていたことではあるが、初回エピソードの患者がその後も継続して通院できていない現状が改めて浮き彫りとなった。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 long DUP の方が治療開始時点に置いて陽性尺度が低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

なことも多い。今回、CBT を導入しようとした患者さんは高校生であった。最終的には薬物療法の導入で症状がある程度の改善を見た。これは、兄が統合失調症ですでに治療を受けており、薬物療法の効果を実感している面が大きな影響を受けた。診断としては、ARMS レベルと考えられたため、本人、家族に薬物療法のリスクを説明した上で、アリピプラゾールを用いた。今後、薬物療法を行いながら、CBT の導入が必要になるか慎重に見極めていく必要がある。

#### 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：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. Watanabe N, Furukawa TA, Shimodera S, Katsuki F, Fujita H, Sasaki M, Suga Y, Kakeda K, Perlis ML.; Can assessors in a psychotherapy trial be successfully blinded? Analysis of a randomized controlled trial on psychotherapy for refractory insomnia in residual depression. ,Psychother Psychosom, 82(6), 401-403, 2013
2. Morokuma I, Shimodera S, Fujita H, Hashizume H, Kamimura N, Kawamura A, Nishida A, Furukawa TA, Inoue S; Psychoeducation for major depressive disorders: a randomised

controlled trial. *Psychiatry Res*, 30;210(1), 134-139, 2013

3. 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*, 8(6), 584-590, 2013
4. 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
5. 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 Psychiatry*, 18(6), 636-638, 2013
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*, 22(2), 89-93, 2013
7. 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
8. 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*, 4(4), 258-265, 2013
9. 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

#### 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

#### 学会発表

##### シンポジウム

1. 藤田博一, 下寺信次, シンポジウム 26:重症精神障害の重症身体疾患治療への支援, 日本における文献のレビュー, 第109回日本精神神経学会学術総会, 2013, 福岡

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。海外のグループは CBT が精神病への移行率を低下させる効果を報告しており、CBT 治療への期待が高まっている。しかし、わが国では ARMS に対する CBT は普及しておらず、実施するセラピストへのトレーニング、ARMS に対する実施可能性や安全性は検討されておらず、また、その効果も検証されていないこともあり、この治療を受けることは難しい。このため、わが国においても ARMS の患者が CBT を受けられる環境を整備するために、セラピストのトレーニング、ARMS に対する CBT の実施可能性と安全性を検討し、その後に効果を検証する研究を進めていく必要がある。

このため、本研究では、ARMS の効果を検証する研究を行う前段階として、ARMS の CBT におけるセラピストのトレーニングを継続した上で、さらに実施可能性の検討を多施設共同で実施した。現時点で、全施設において 10 例の症例登録がなされ、東北大からは 5 名の症例登録がなされ、通常治療に付加する形で CBT の提供がなされた。東北大の症例のうち、2 人は CBT を完了することができ、その他の症例も現在、CBT による介入を継続中である。

### 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。このため、わが国においてもARMSに対してCBTを実施し、効果を検証する研究が今後行われる必要がある。その前段階として、まずはわが国においてもARMSに対してCBTを問題なく実施することが可能であるかどうかの検証が必要である。この実現のため、昨年度までに、研究プロトコルの作成と治療ガイドラインの作成を行い、昨年度以降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てきた。これを踏まえ、今年度は、セラピストへのトレーニングに加えてARMSのCBT実施可能性の検討をするための、介入試験を多施設共同で開始した。

## B. 研究方法

昨年度に作成された、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とCBT for ARMS実施ガイドラインにもとづき、症例の登録と治療を開始する。なお、これらは、東北大学病院の倫理委員会にて承認を受けた。また、東邦大学、富山大学、奈良医科大学においても同プロトコルの倫理申請が承認されている。

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の概略は以下の通りである。

### 1) 患者適格規準

A) CAARMSによる評価でPACE基準のARMSの診断基準を満たし、治療介入前に以下の閾値

下精神病群の基準を満たす。

### 閾値下精神病群の基準

次のa)もしくはb)を満たし、かつ、これらの症状が過去1年に存在することを条件とする。

#### a) 閾値下の強度

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) 閾値下の頻度

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

### 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

## 2) 除外基準

- 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

## 3) 登録手順

### A) 施設・ユーザー登録

各施設において倫理委員会での承認を得た後、研究に参加する施設の施設登録を事前に実施する。さらに研究に参加する医師がユーザー登録を事前に行う。

### 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 CBT 治療開始前のインテイク面接を実施する。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、研究データセンターに必要事項を記載の上、データ登録を行う。

## 4) 治療計画

### A) 通常治療

対象者は各医療機関において、精神的問題に対する通常治療（7.3.併用療法参照）を受け、これに加えて CBT による治療を受ける。

### B) セラピストのトレーニングと CBT の質の確保

・すべてのセラピストは、病院や相談施設での臨床経験が 3 年以上ある心理士あるいは精神科医である。セラピストは、指定の 2 日間のワークショップを受講済みであり、その後はトライアル期間中に定期的なスーパービジョンを受ける。

・期間中にセラピストは合同のスーパービジョン研修を受ける

・すべてのセッションはテープ録音される。

・各セッションの CTS (Cognitive Therapy Scale) を各セラピストは自己評価する。

・各セラピストのフィデリティは、各セラピストの 2 回のセッションの録音テープを治療に参加していない評価者が独立で CTS にもとづいて評価する。

### C) CBT の期間、頻度、セッションの時間

・CBT は 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。

・最初の 1 ヶ月は原則 1 週間に 1 回のセッションを実施し、それ以降は 1~2 週間に 1 回の頻度をめどにセッションを行う。ただし、セッションの頻度や時間は、被験者個人の精神状態と、個々の被験者やセラピストの間の取り決めに応じて柔軟に実施する。

・6 ヶ月以降は、被験者の希望に応じて 1 ヶ月に 1 回以上の間隔をあけたブースターセッションを 12 ヶ月目まで最大 6 回実施することを可能とする。

・セッションのキャンセルがあった場合には、セラピストは被験者と電話連絡を行い、次の予約について相談する。

### D) CBT のガイドライン

CBT については、「統合失調症の早期発見と認知療法：French、Morrison 著；松本和紀、宮腰哲生訳」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。治療ガイドラインには、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) を含む。

#### E) CBT セッションの全体の流れの概要

##### a) 1～3 回目：アセスメントと治療関係の構築

- ・本人および家族との信頼関係の構築
- ・本人のニーズの把握、抽出、整理→問題リストの作成
- ・概念化（共有できる範囲、簡便なものでも構わない）
- ・ノーマライジングと心理教育（基本的部分）
- ・必要に応じたケース・マネジメントやアドバイス

##### b) 4 回目以降：概念化と問題リストに応じた介入

- ・フォーミュレーションを深める・症状の理解と対処
- ・各精神症状に対する対応：精神病様症状、うつ、社交不安、強迫、パニック、意欲低下、陰性症状
- ・情報の収集と心理教育
- ・必要に応じたケース・マネジメントとアドバイス

・用いられる主な技法の例  
行動活性化、問題解決技法、認知再構成（代わりの選択肢の考案、メリット・デメリット法、支持する証拠と反対の証拠探し）、中核信念・私は人と違っている、メタ認知的信念、安全行動・行動実験、人間関係を見直す・社会的孤立に取り組む、アサーション・トレーニング、対処法の検討／リラクゼーション法

##### c) 終了前の 1～2 回

- ・概念図の作成とブループリントの作成
- ・振り返りの作業
- ・今後のストレス対策と再発予防

#### F) 治療変更規準

・本研究では、参加者の精神症状の悪化により CBT が実施不可能となった場合には、担当医の判断により CBT を中止とする。

・精神病に移行した場合であっても、参加者本人と担当医およびセラピストの 3 者の合意により CBT が実施可能であれば、CBT を継続することは可能とする。

・本研究では、参加者の精神症状が悪化した場合には、研究期間内であればセッションの延期を可能とする。

・研究代表者は、以下の事項に該当する場合は試験実施継続の可否を検討する。

- ✓ CBT の品質、安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき。
- ✓ 倫理委員会により、実施計画等の変更があり、これを受け入れることが困難と判断されたとき。
- ✓ 倫理委員会により、中止の勧告あるいは指示があった場合は、試験を中止する。

#### G) 併用療法、支持療法

通常治療は、精神科医による 15～30 分程度の本人および家族への診察と各施設で利用可能な精神保健福祉士などによる一般的な相談などとする。心理士によるカウンセリングなどは含まれない。ただし、臨床的に必要と判断された場合はこの限りではない。通常治療においては、症状に合わせて向精神薬による一般的な治療を行うことができる。ただし、抗精神病薬の使用については、国際ガイドラインの推奨にもとづき、以下の場合に限定する。

- ・自殺にリスクがきわめて高く、抑うつに対する治療が無効な場合
- ・攻撃性や敵意が増大しており、他害のリスクが高まっている場合
- ・急速に症状が悪化している場合
- ・精神病に移行し、その治療に必要なため抗精神病薬の使用については、事前に診断・治療評価委員会に申し出て、事例への投与がガイ

ドラインの推奨にもとづいていることを確認する。ただし、緊急時については事後報告を可能とする。

抗精神病薬の使用は国際ガイドラインにもとづき、非定型抗精神病薬による低用量での使用が期間限定の「治療的試み」として検討される。6週間後に効果と症状の軽減がもし認められれば、リスク／ベネフィットについて説明がなされた上で、本人の同意のもとに6か月から2年の間投与を継続可能とする。良好な回復が認められ、本人が同意する場合には、上記期間の後に徐々に内服を中止するよう試みるべきである。1つの非定型抗精神病薬治療に反応しない場合、上記条件を満たすのであれば、さらに別の非定型抗精神病薬を試してもよい。

#### H) 治療中止規準、完了規準

##### a) 治療の完了

- ・ CBT の実施回数については、参加者とセラピストとの合意で決定する。
- ・ 最大 25 回の実施あるいは 6 ヶ月間の期間をもって CBT を終了とする。それ以前に、参加者とセラピストとの合意で治療を終結することは可能とする。

##### b) CBT の中止：下記の場合 CBT を中止し、通常治療のみを行い、評価を継続する。

- ・ 被験者から CBT 参加辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- ・ 登録後に適格性を満足しないことが判明した場合
- ・ 原疾患が完治し、継続 CBT 治療の必要がなくなった場合
- ・ 原疾患の悪化のため、CBT 治療継続が困難な場合
- ・ 被験者が何らかの事情によって通院不能となった場合
- ・ 有害事象により試験の継続が困難な場合
- ・ 著しくアドヒアランス不良の場合（CBT セッションを 3 回以上無断で欠席した場合）

- ・ 試験全体が中止された場合
  - ・ その他の理由により、研究責任医師／分担医師が中止することが適当と判断した場合
  - ・ その他の理由により、独立データモニタリング委員会が中止することが適当と判断した場合
- ##### c) 評価の中止：下記の場合には追跡調査を中止する
- ・ 被験者が何らかの事情によって通院不能となった場合
  - ・ 被験者が何らかの事情によって連絡不能となった場合
  - ・ その他の理由により、研究責任医師／分担医師が中止を適当と判断した場合
  - ・ その他の理由により、独立データモニタリング委員会が中止を適当と判断した場合

##### d) 研究自体の中止：下記の場合には、研究代表者の判断もしくは独立データモニタリング委員会からの勧告を受けて研究自体を中止する

- ・ 諸外国の最新の研究により、CBT の有害性が明らかになった場合
- ・ 本研究において CBT による重篤な有害事象が連続して認められた場合
- ・ その他の理由により、研究代表者／分担者が中止することが適当と判断した場合
- ・ その他の理由により、独立データモニタリング委員会が中止することが適当と判断した場合

#### I) 治療終了後の治療

- ・ CBT による介入終了後は、通常治療を実施するが、12 ヶ月後の追跡終了時までには、通常治療における抗精神病薬の使用ガイドラインに沿うものとする。
- ・ 被験者とセラピストとの合意により、6 ヶ月以降は希望に応じて 1 ヶ月に 1 回以上の間隔をあけたブースターセッションを 12 ヶ月目まで最大 6 回実施することを可能とする。

## J) 検査項目とスケジュール

各評価は、CBT を実施するセラピストと独立した評価者が実施する。

### a) 観察・検査項目スケジュール

・患者背景：性別、入院・外来の別、身長、体重、合併症、既往歴、現病歴、前治療

・CBT 治療の実施記録：診療日時、診療時間、治療の概要

・通常治療の実施記録：治療日時、投薬内容、診療時間、診療の概要

・精神・心理測定：治療開始前、6 ヶ月後、12 ヶ月後に実施

・CAARMS の評価については 15 例すべてについて、評価記録にもとづいて評価者間で合同のカンファレンスを実施する。

・各評価者の信頼性を保つために、CAARMS 面接の記述レポートは、別の評価者による評価によって確認を行い、評価が異なる場合には、診断・治療評価委員会での確認を行う。

・CAARMS の評価者間信頼性は、評価者のためのワークショップの受講者で行い、試験期間中に評価者間の信頼性を確認するための会議を実施する。

### b) 登録前・治療開始前の観察・検査項目

#### b-1) 登録前

・背景情報：施設内登録番号、入院・外来の別、身長、体重、家族の精神科既往歴、両親の学歴、本人の学歴、合併症、既往歴、現病歴、前治療、自傷・自殺企図の既往、飲酒歴、喫煙歴、物質/ドラッグ類の既往

・就学／就労状況

・DSM-IV-TR 診断

・向精神薬の内容と量：過去と現在の向精神薬の使用歴と過去 6 ヶ月の抗精神病薬の使用量

・SIPS/SOPS もしくは CAARMS

・CAARMS 陽性症状 4 項目

・機能の全体的評価尺度 (GAF)

・社会的状況評価尺度 (SOFAS)

・就学／就労状況

・自殺リスク (CAARMS の自殺・自傷)

・他害リスク (CAARMS の攻撃性)

#### b-2) CBT 治療開始前

CBT による治療開始の 1 ヶ月以内の観察・検査結果を記録する

・MINI (精神疾患簡易構造化面接法) にもとづく診断面接

・CAARMS 陽性症状 4 項目

・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

・機能の全体的評価尺度 (GAF)

・社会的状況評価尺度 (SOFAS)

・就学／就労状況

・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)

・WHO-QOL26

・新版 STAI 状態-特性不安検査 (STAI)

・知的機能の簡易評価 (JART)

・自殺リスク (CAARMS の自殺・自傷) と他害リスク (CAARMS の攻撃性)

・向精神薬の内容と量

#### c) 治療期間中の観察・検査項目

c-1) 治療期間中、CBT 治療と通常治療の実施記録を、セラピストと主治医のそれぞれが記録。

c-2) 登録から 3 ヶ月後 (治療終了直後：登録後 6 ヶ月から 1 ヶ月を超えない時期) に下記評価を実施。

・ベック抑うつ評価尺度 (BDI-II)

・新版 STAI 状態-特性不安検査 (STAI)

・自殺リスク (CAARMS の自殺・自傷) と他害リスク (CAARMS の攻撃性)

・向精神薬の内容と量

d) 治療終了後(6ヶ月後と12ヶ月後)の観察・検査項目

d-1) CBT 治療終了直後の6ヶ月後(登録後6ヶ月から1ヶ月を超えない時期)

d-2) 追跡終了時の12ヶ月後(登録後12ヶ月から1ヶ月を超えない時期)

- ・DSM-IV-TR 診断
- ・CAARMS 陽性症状4項目
- ・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
- ・機能の全体的評定尺度(GAF)
- ・社会的状況評定尺度(SOFAS)
- ・就学/就労状況
- ・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)
- ・WHO-QOL26
- ・新版 STAI 状態-特性不安検査(STAI)
- ・自殺リスク(CAARMSの自殺・自傷)と他害リスク(CAARMSの攻撃性)
- ・臨床全般印象尺度(Clinical Global Impression of. Change: CGIC)
- ・クライアント満足度調査票(Client Satisfaction Questionnaire: CSQ)
- ・向精神薬の内容と量

e) その他

- ・試験治療が何らかの理由(「7.4. 治療中止規準、完了規準」を参照のこと)で中止又は追跡不能となった場合は、その時期及び理由を記録する。研究責任医師/分担医師は、患者の権利を十分に尊重した上で、その理由を確認するための適切な努力を払う。

K) エンドポイント(評価項目)

a) 有効性エンドポイント

a-1) 主要エンドポイント

- ・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)。

a-2) 副次エンドポイント

副次エンドポイントは、6ヶ月後、12ヶ月後の下記指標

- ・ARMSの包括的評価尺度(CAARMS)による精神病のリスク診断(非ARMS、ARMS、精神病)。

・参加者の体験についての詳細な情報をCAARMS評価に基づいて実施。CAARMSにより精神病への移行と判断された場合の診断については、SCIDの「B.精神病症状およびその随伴症状」モジュールおよび、「C 精神病性障害の鑑別診断モジュール」を使用する。また、必要に応じてマニュアルに従い、「D 気分障害モジュール」などを利用する。精神病のリスク診断については、精神科医としての臨床経験が15年以上の精神医学の教授もしくは准教授によって構成される診断・治療評価委員会を設置し、複数の評価者によるレビューによって確認される。

- ・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4項目

・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)

・他害リスク(CAARMSの攻撃性)

・臨床全般印象尺度(Clinical Global Impression of. Change: CGIC)

b) 安全性エンドポイント

・自殺リスク重症度(CAARMS):6ヶ月後、12ヶ月後の評価

・自殺者数:本研究期間中および研究終了後30日以内の自殺者数

- ・入院者数：本研究期間中および研究終了後 30 日以内の精神疾患の治療のための入院者数
- ・脱落者数：研究を中止した者。

#### L) 統計解析

##### a) 解析対象集団

登録を行った被検者全て

##### b) 有効性の主要評価項目の解析

- ・ 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) について、治療開始前と 6 ヶ月後の変化について、ウィルコクソンの符号付順位和検定を実施する。
- ・ 症状改善の効果量について Cohen's d を算出する。

##### c) 有効性の副次的評価項目の解析

c-1) 6 ヶ月後 (治療終了直後) と 12 ヶ月後 (追跡終了時) の副次エンドポイントの指標について、治療開始前との差の検討をウィルコクソンの符号付順位和検定によって行う

c-2) 症状改善の効果量について Cohen's d を算出する。

c-3) 6 ヶ月後 (治療終了直後) と 12 ヶ月後 (追跡終了時) の 6 ヶ月後の ARMS の包括的評価尺度 (CAARMS) による精神病のリスク診断 (非 ARMS、ARMS、精神病) について、精神病移行率 (精神病移行者数 / 全被検者数)、ARMS からの改善率 (非 ARMS 者数 / 全被検者数) を算出する。

##### d) 安全性評価項目の解析

d-1) 6 ヶ月後 (治療終了直後) と 12 ヶ月後 (追跡終了時) の自殺リスク重症度 (CAARMS) について、治療開始前との差の検討をウィルコクソンの符号付順位和検定によって行う

d-2) 自殺者、入院者、脱落者の割合を算定する。

#### M) 倫理的事項

##### a) 患者の保護

本試験はヘルシンキ宣言 (2008 年 10 月修正) に基づく倫理的原則を遵守し、改正 GCP (2012 年 4 月 1 日改訂) 及び「臨床研究に関する倫理指針」(平成 20 年 7 月 31 日全部改正) を準用して実施する。

##### b) 患者への説明と同意 (インフォームド・コンセント)

- ・ 東北大学病院臨床研究倫理委員会で承認の得られた同意説明文書を対象者に渡し、文書および口頭による十分な説明を行い、対象者の自由意志による同意を文書で得る。

- ・ 同意書には説明を行った研究責任医師 / 分担医師、患者が記名捺印又は署名し、各自日付を記入する。研究責任医師 / 分担医師は、患者が本試験に参加する前に、記名捺印又は署名と日付が記入された同意書の写し及び説明文書を患者に渡し、同意書をカルテに保管するものとする。同意書の保管期間は、5 年間とする。

- ・ 本人が未成年者の場合には本人の同意に加えて、保護者もしくは代諾者に対して書面で説明し同意を得る。本人が 16 歳以上の場合には、本人に対しても説明同意文書による説明を書面・口頭で行い同意を得る。また、本人が 14 歳もしくは 15 歳の場合には書面と口頭で説明を行い、インフォームド・アセントを得る。研究期間中に 16 歳を超えた場合は、その時点で新たに説明同意文書による説明を書面・口頭で行い同意を得る。

##### c) プライバシーの保護

登録者の同定や紹介は、登録時に発行される登録番号を用いて行われる。登録患者の氏名、生年月日、住所、電話番号等の個人データは実施医療機関からデータセンターへ知らされることはない。データは、連結可能匿名化とし、登録番号によって個人を識別できるようにする。対応表は各研究施設で厳重に管理する。

##### d) 実施計画書の遵守

本試験に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限り、本実施計画書を遵守する。

#### e) 東北大学第2倫理委員会による承認

本試験実施前及び試験実施予定期間中を通じて、東北大学病院臨床研究倫理委員会において、本試験の実施、継続等について倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から承認を得るものとする。研究代表者は、実施計画書、症例報告書の見本、説明同意文書など審査の対象となる文書を東北大学病院臨床研究倫理委員会に提出する。

#### f) 新たな情報の報告

本研究で用いる CBT の有効性、安全性に関する新たな情報を得た場合、研究代表者は必要に応じて、各施設の医師に文書にて報告する。各施設の医師は患者にすみやかにその旨を通知し、患者に対する適切な治療及び事後処理を保証する。

### O) モニタリング

#### a) モニタリング

中央モニタリングを実施し、データセンターに収集される症例登録票、症例報告書などの記録情報は、独立データモニタリング委員会に3ヶ月ごとに報告を行い、独立データモニタリング委員会は、この報告に基づいてプロトコル遵守を確認する。

研究責任医師又はその指名した者は、承認された治験実施計画書から逸脱した行為を全て記録し、その理由等を説明しなければならない。

#### b) プロトコル違反・逸脱

研究責任医師は、被験者の緊急の危険を回避するために、治験審査委員会の事前の承認なしに治験実施計画書からの逸脱又は変更を行うことができる。その際には、逸脱又は変更の内容及び理由並びに治験実施計画書の改訂案（適切な場合）を可能な限り早急に独立データモニタリング委員会に提出し、その承認を得なければならない。

違反が見つかった場合は、独立データモニタリング委員会において、研究の中止を含め、研究所の取り扱いについて検討する。

逸脱が見つかった場合は、独立データモニタリング委員会において、被験者の緊急の危険を回避するための逸脱であったのか、エンドポイントの評価に影響を及ぼすものであるのか、その程度を評価し、研究上の取り扱いについて検討する。

### C. 研究結果

研究開始後、現時点で、10例が登録され、通常治療に付加する形で CBT による治療を開始されている。そのうち東北大学では5例の症例登録がなされており、全例ともプロトコルを遵守した形で追跡がなされている状況である。現時点で脱落はなく、2例に関しては CBT セッションが終結している。5例ともに現時点で精神病への移行や抗精神病薬治療の開始はなく、入院や、その他の有害事象などの出現も認められていない。

CBT は、毎回のセッションの内容が、セラピストによって実施記録票にまとめられ、CTRS を用い、CBT へのフィデリティの自己評価を毎回行っている。また、毎回の CBT の内容については、録音内容に基づき、施設内でのスーパーバイズが全例につき実施されている。

### D. 考察

今回、ARMS に対する CBT による治療の実施可能性を検討するための多施設共同の介入試験を開始した。このような、ARMS に対する CBT を用いた介入試験は国内で例がなく、今回は特に実施可能性についての検討を行っている。研究が開始されてから全体で10例、東北大学では5例の症例が登録され、順調に登録数が集まっているといえる。

現時点で、CBT 自体は、国内で気分障害や不安障害などの精神障害に対しても実施されるようになりつつあり、一部では精神病性障害に対して実施される場合も増えつつある。CBT は侵襲性が低く、比較的安全に実施できる治療法であ

るといえるが、今回、東北大学にて ARMS に対し CBT による治療を施行した際にも、現時点で有害な事象はなく、安全に施行ができています。また、現時点で脱落もなく、治療に対する忍容性も良好である可能性が高いといえる。

本研究では、CBT の質を確保するために、セラピストによる CTRS を用いた CBT の遵守度のチェックと、セッションの録音内容に基づき、施設内でのスーパーバイズが実施されている。これらも特に問題なく現時点で実施が可能であった。

本研究はオープンスタディであり、また、現時点では CBT を完了した症例が 2 例と少なく、臨床評価データの解析も未実施であるため、CBT の介入効果自体の検討はできないが、少なくとも現時点で精神病移行や抗精神病薬の開始、入院などの事象は生じていない。

今後、さらに多数の症例への実施によって、CBT の安全性と忍容性の確認を行い、本邦での ARMS に対する CBT の実施可能性の確認を行い、臨床評価によって CBT の介入の結果についての検討を行っていく予定である。

## 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開始した。現時点でプロトコルに基づいた症例の登録、CBT 治療の提供がなされている。これまで有害な事象や脱落はなく、精神病移行や抗精神病薬の開始、入院などの事象も認められていない。さらに多数例で、実施可能性と安全性について確立していく必要がある。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Fumiaki Ito, Kazunori Matsumoto, Tetsuo Miyakoshi, Noriyuki Ohmuro, Tomohiro Uchida, Hiroo Matsuoka. Emotional processing during speech communication

and positive symptoms in schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2013; 67: 526-531

- 2) 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 の活用精神神経学雑誌 115 (4) 390-398, 2013
- 3) 大野高志, 船越俊一, 角藤芳久, 谷口宏, 高松杏子, 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について— 精神神経学雑誌 115 (2) 147-153, 2013
- 4) 松本和紀. 統合失調症 第 63 章前駆期 日本統合失調症学会 医学書院 633-639, 2013

### 2. 学会発表

- 1) 桂雅宏, 大室則幸, 小原千佳, 菊池達郎, 濱家由美子, 内田知宏, 光永憲香, 松本和紀, 松岡洋夫. At-Risk Mental State (ARMS) のサイコーシス非移行例の縦断的経過. 第 109 回日本精神神経学会学術総会, 2013 年 5 月 (福岡).
- 2) 濱家由美子. 統合失調症の認知行動療法 (CBTp) -アセスメントからケースフォーミュレーションへ (シンポジウム発表). 第 13 回日本認知療法学会 2013 年 8 月 (東京).
- 3) 砂川恵美, 大室則幸, 濱家由美子, 松本和紀. 初回エピソードサイコーシスに対する認知行動療法の一例. 第 13 回日本認知療法学会 2013 年 8 月 (東京).
- 4) 加賀谷隼輔, 桂雅宏, 小原千佳, 大室則幸, 菊池達郎, 濱家由美子, 砂川恵美, 越道理恵, 伊藤文晃, 宮腰哲生, 松本和紀, 松岡洋夫. At-Risk Mental State (ARMS) はいつまで ARMS か? : SAFE クリニックにおける予

備的調査から、第 17 回日本精神保健・予防  
学会学術集会, 2013 年 11 月 (東京) .

H. 知的財産権の出願・登録状況  
該当事項無し



厚生労働省科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））

(H25-精神 - 一般 - 009)  
分担研究報告書

「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 本研究は長崎大学病院を受診する ARMS 症例の発症から受診にいたる詳細な聞き取り調査を行い、かつ初診時には、詳細な診察、心理検査、画像検査等を行い、精神病未治療期間をはじめとする関連データを集積し、初発精神病患者の精神科受診にいたる経路と初診時状況を明らかにする。かつ初発精神病患者の予防とその予後の改善に寄与することを目的とする。

#### A. 研究目的

統合失調症はしばしば発達の早期段階で出現し、その後の人生に深いダメージを与える深刻な精神疾患の一つである。出現率は人口のほぼ 1%にあたり、性差はなく好発年齢は 15 歳から 35 歳と言われている。統合失調症の未治療期間（DUP）の短縮が良好な長期的転帰と関連することが明らかとなっており、精神疾患の早期発見と早期治療、いわゆる早期介入への関心が世界的に急速に高まっている。精神病発症危険状態（At-risk mental state：ARMS）は未だ精神病状態には至らないものの、いわゆる‘前駆期’に相当する時期にある症例を前方視的に検討する際に用いる概念である。顕在発症寸前の状態であり、欧米ではその顕在化率の議論がなされているが、決定要因など精神障害の予防を推進するうえでの必要な知見は乏しい。

本研究の目的は、発症前の症例（ARMS 症例）を抽出し、それらの長期経過を仔細に観察することで、適切な早期介入法や介入時期に関する議論を含めた長期的な精神疾患予防のストラテジーの基礎資料となるエビデンスを得ることである。

#### 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  
長崎大学病院（長崎県長崎市）の初診患者を対象とする。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、長崎大学病院臨床研究倫理委員会に

において承認を得ている。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、初診時評価票を用いて調査を行う。すなわち、SIPS/SOPSに基づく陽性症状（P1 から P5 項目）の得点とサイコーシス・リスクシンドロームの状態にあるか否かを評価する。さらに、精神症状（CAARMS、GAF、CGI）、生活機能（ICF）、QOL（WHO-QOL26）、抑うつ症状（HAM-D）を評価する。また、心理社会的項目（経済的環境、就学状況など）、身長、体重、薬物使用歴の有無を評価する。加えて、半年に1回の採血（血中BDNF、グレリン、レプチン、アディポネクチン）を行う。これらは精神疾患の生物学的指標として抑うつ症状や不安との関連が示唆されているが、統合失調症の発症との関連は未だ不明である。これらの関連を明らかにすることも本研究の目的の一つである。アウトカムの評価は、登録後1年間の追跡調査によって統合失調症を含む何らかの精神疾患を発症したか否かにて行う。

### C. 研究結果

#### 現状

（平成23年4月1日～平成25年12月31日）

1）現在の登録数：5例（男性3例、女性2例）である。

#### D. 考察

3年目に入ったが、登録症例がなかなか増加しない。当院は、発達障害疑いの新患は多いが、その中でもARMSを疑いながら、結局、発達障害圏の診断に至る例は、本調査からは除外している。今後は数少な

い症例をいかに認知行動療法に導入できるかを検討していく必要がある。今年度は外来医長をはじめ、院内スタッフの移動もあり、大学内での研究内容の周知が行き届かなかつた面また大学病院を初診する統合失調症圏内の患者数の減少傾向も例年以上に著しい印象があつた。

### E. 結論

昨年はARMSに対するCBTワークショップに複数の医師、臨床心理士が参加し、今年度のARMS症例に対するCBT介入の準備を行ったが、残念ながら当大学病院におけるARMS症例数がなかなか増加せず、2013年12月末までの段階でCBT介入を行えた症例はあられなかつた。本研究班での介入は今年度で終了するが、今後も臨床的な立場から、ARMS症例に対して、薬物療法や従来の精神療法だけでなく、CBTという対応も選択できる体制を整えて行きたい。3年間に様々な面で協力いただいた患者様、ご家族、そし医師、臨床心理士、ケースワーカーなどの関係者に感謝したい。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

なし

#### 2. 学会発表

なし

#### 3. 著書

精神と栄養

メンタルヘルスの新たな視点

小澤寛樹 編

医薬ジャーナル社 2013

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〕

木下裕久・一ノ瀬仁志・野中俊輔・  
金替伸治・小野慎治・福田和久・峯 有市  
今村明・中根秀之・

(長崎大学医学部)

厚生労働省科学研究費補助金（平成 25 年度障害者対策総合研究事業）

分担研究報告書

奈良県立医科大学における PRIME Screen-Revised に関する検討

分担研究者 岸本年史 奈良県立医科大学 精神医学講座 教授

研究要旨：奈良県立医科大学附属病院では 2011 年 10 月から 12-24 歳の外来初診時に PRIME Screen-Revised (PS-R) を導入し発症危険状態 (At Risk Mental State : ARMS) を評価している。2011 年 10 月から 2013 年 3 月の 18 カ月間に PS-R の評価が可能であったのは、522 名中 364 名 (69.7%) であり、うち 71 名 (19.5%) が陽性であった。初診時診断は精神病性障害 9 名、ARMS 10 名であり、非 ARMS が 52 名含まれた。陰性者は 293 名 (80.5%) であり、精神病性障害 9 名、ARMS 5 名、非 ARMS 279 名であった。ARMS に関する PS-R の感度は 67%、特異度は 84%、陽性的中率は 16%、陰性的中率は 98% であった。ARMS と診断された症例の 1 年後の精神病移行率は 21.4% であり、近年メタアナリシスで報告された 1 年後の精神病移行率 22% という結果と矛盾しなかった。また、言語化しづらい主観的体験の情報が簡便に得られるという点で PS-R は大変有用であると考えられた。

A. 研究目的

統合失調症をはじめとする精神病性障害の早期発見・早期治療の意義はすでに多くの臨床家が認めており、近年その前駆段階への診断精度を向上させることで、発症前からの介入が可能となりつつある。

ARMS は将来的に統合失調症を代表とする精神病性障害に移行するリスクの高い状態像を示す。現在この発症危険状態の診断基準として超ハイリスク基準 (Ultra High Risk) が広く用いられており、その操作的評価として CAARMS (Comprehensive Assessment of At Risk Mental State) や SIPS/SOPS (Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes/Scales of Prodromal Symptoms) が使用されている。これらの操作的診断手法は高い有用性を示す一方で、施行に要する時間や労力は少ないものではなく、また被面接者に与える負

担も大きい。

PRIME Screen は、Yale 大学の Miller らにより SIPS を基に作成された低コストで簡便なアセスメントツールである<sup>1)</sup>。本邦でも小林らにより PRIME Screen の日本語版 (PRIME Screen-Revised ; PS-R) が作成された<sup>2)</sup>。

今回、我々は奈良県立医科大学附属病院精神科において、外来初診時に PS-R を導入し、ARMS との関連を含めた検討を行った。

B. 研究方法

2011 年 10 月から 2013 年 3 月の 1 年 6 か月間に当科を初診となった外来患者の中で、12 歳から 25 歳未満の患者 522 名に対し、初回面接時に PS-R を配布し、その結果や年齢、性別、初診時診断、転帰を調査した。