

ARMS 診断に関しては、診療録、主治医からの情報をもとに精神病症状、遺伝負因、社会的機能の状態を評価し、後方視的に SIPS/SOPS を用いて判定した。精神病状態及び精神病性障害の基準に関しては、診療録、主治医からの情報をもとに SIPS/SOPS 及び DSM-IV-TR、ICD-10 を用いて評価した。

(倫理面への配慮) 本研究は、奈良県立医科大学医の倫理委員会の承認を得ておこなった。

C.研究結果

2011年10月から2013年3月の1年6カ月間に回収できた PS-R は 552 名中 364 名分であり、回収率は 69.7%であった。そのうち陽性者は 71 名(陽性率 19.5%)であり、男性 33 名、女性 38 名であった(図 1)。また PS-R 陽性者の初診時 ICD-10 診断は、F0 が 3 名、F1 が 1 名、F2 が 15 名、F3 が 5 名、F4 が 24 名、F5 が 3 名、F6 が 3 名、F7 が 5 名、F8 が 10 名、F9 が 2 名であった。この中で ARMS と考えられた症例は 10 名であり、非 ARMS が 52 人含まれた。PS-R 陽性非 ARMS の診断としては F4 神経症性障害、F7 精神遅滞、F8 及び F9 の発達障害圏が多かった(図 2)。

PS-R 陽性者において 1 年後の経過で精神病に移行したのは 2 人で、いずれも初診時に ARMS と診断された(表 3)。

PS-R 陰性者は 293 人で精神病性障害が 9 人、ARMS 5 人、非 ARMS が 279 人であった。この非 ARMS の中で 1 年の経過中に 4 人が ARMS と診断された。PS-R 陰性において 1 年後の経過で精神病に移行したのは 1 人で、初診時には非 ARMS であった(表

4、表 5)。

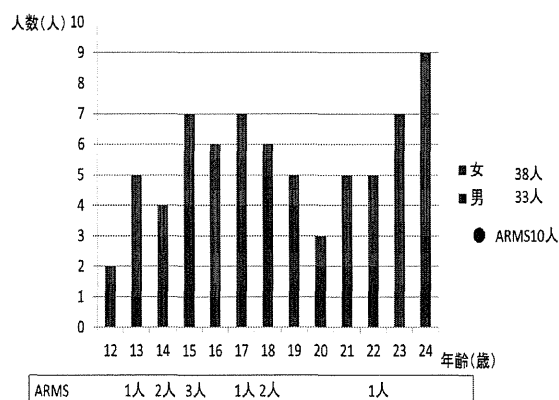


図 1. PS-R 陽性者の年齢、性別

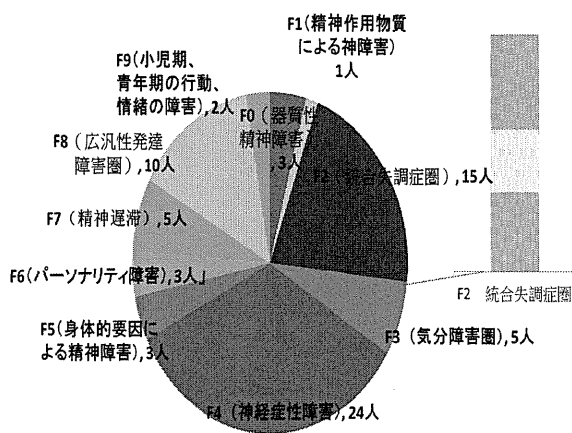


図 2. PS-R 陽性者の初診時診断

表 3. PS-R 陽性かつ ARMS 10 症例の転帰

	1年後の転帰		診断なし
	統合失調症	ARMS	
①ARMS	3か月後発症		
②ARMS	1年後に発症		
③ARMS		ARMS	
④ARMS+適応障害			社交不安障害
⑤ARMS+大うつ病性障害			大うつ病性障害
⑥ARMS			適応障害
⑦ARMS			診断なし
⑧ARMS+強迫性障害	6か月後、ARMS+強迫性障害	転医	
⑨ARMS	1ヶ月で自己中断		
⑩ARMS+摂食障害	2ヶ月後に自殺		

表 4. PS-R 陰性かつ ARMS 5 症例の転帰

	1年後の転帰		
	統合失調症	ARMS	その他疾患 診断なし
⑪ARMS		ARMS	
⑫ARMS		ARMS + 強迫性障害	
⑬ARMS		身体醜形障害	
⑭ARMS+社交不安障害		社交不安障害	
⑮ARMS+社交不安障害	10か月後	通院中断	

表 5. PS-R 陰性かつ非 ARMS から ARMS に移行した 4 症例の転帰

	1年後の転帰		
	統合失調症	ARMS	その他疾患 診断なし
⑯適応障害→ARMS	11か月後発症		
⑰適応障害→ARMS		ARMS	
⑱適応障害→ARMS		ARMS(7か月経過)	
⑲適応障害→ARMS	5か月後通院中断		

当科における ARMS 診断に関する PS-R の感度は 67%、特異度 84%、陽性的中率は 16%であった (表 6)。

また、本研究にて (初診時及び経過中に) ARMS と診断され (①~⑱)、1 年経過後を評価できたのは 14 人であり、精神病に移行したのは 3 人であり、1 年後の精神病移行率は 21.4%であった (表 7)。

表 6. PS-R 結果と ARMS 診断

	PS-R		合計
	陽性	陰性	
精神病性障害 ^(初回エピソード)	9(4)	9(4)	18
ARMS	10	5	15
非ARMS	52	279	331
合計	71	293	364

表 7. PS-R と初診後 1 年後の精神病移行率

	PS-R		合計
	陽性	陰性	
精神病への移行 有	2	1	3
無	18	59	77
合計	20	60	80

D. 考察

明らかな精神病状態ではない精神病様症状の把握は難しく、直接訴えられることは少ない。今回 PS-R を使用することで、言語化しづらい主観的体験の情報が簡便に得られたことは、診断や治療をすすめるにあたり、大変有用であった。

ARMS の診断予測については、感度が 67%であり、偽陰性を認めた。PS-R 陰性で初診時 ARMS (表 4⑪~⑮) において精神病に移行した症例はなく、症状が軽微であった可能性や、自己記入式であることが影響している可能性が考えられる。初診時に既に未治療の精神病状態にある場合にも PS-R 陰性の症例があった。この点から、多くが陰性症状主体の症例であったことから、陰性症状や機能低下が中心である場合に偽陰性になりやすい可能性がある。

陽性的中率が 16%と低く、偽陽性が多かった。本調査では比較的若年者が多く、F8、F9 などの発達障害圏が多く含まれたことが影響した可能性がある。また精神病以外の疾患においても微弱な陽性症状を呈する可能性が考えられ、精神病に移行しない症例に関しても検討が必要と考えられる。

本研究の限界点として、ARMS 診断に関して一部後方視的に診断しており、その妥当性に疑問がある。ただ、本調査における ARMS 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³⁾と矛盾はなかった。さらに、本調査では 1 年後の転帰を評価しているが、近年の報告では ARMS の精神病への移行が介入開始より 2 年までに増加することが報告されており⁴⁾、1 年後以降も調査する必要があると

考えられる。

F. 研究発表

1. 論文

- 1) 他院で **At-Risk Mental State** と診断され、当科で身体醜形障害と診断した一例

太田豊作, 飯田順三, 石川翠里, 岸本直子, 島本卓也, 岸本年史

最新精神医学 18 (3), 1342-4300, 2013

- 2) 短期間に再発した抗 **NMDA** 受容体脳炎の男性例

松岡究, 芳野浩樹, 江浦信之, 盛本翼, 太田豊作, 橋本和典, 上野聡, 岸本年史

精神医学 55 (6), 561-564, 2013

- 3) 悪性腫瘍における終末期の精神的苦痛に関して回想法が有効であった統合失調症の一例

後藤晴栄, 安野史彦, 小坂淳, 岡田光司, 岸本年史

精神科 23 (3), 376-380, 2013

2. 学会発表

- 1) 奈良県立医科大学附属病院における **PRIME Screen-Revised (PS-R)** の使用経験

中西葉子, 飯田順三, 太田豊作, 石川翠里, 清水里美, 岸本直子, 相原加苗, 島本卓也, 岸本年史

第 54 回日本児童青年精神医学会総会, 北海道 (2013.10)

- 2) 統合失調症の急性期からのリハビリテーション

池下克実, 松田康裕, 島本卓也, 岸本年史

第 109 回日本精神神経学会学術総会,

福岡 (2013.5)

- 3) 奈良県立医科大学精神医療センターにおける救急・合併症患者の動向調査

九鬼一隆, 石川翠里, 栗田仁美, 田井義彬, 竹林由浩, 杉本豊隆, 原田泉美, 盛本翼, 上田昇太郎, 池下克実, 岸本年史

第 109 回日本精神神経学会学術総会, 福岡 (2013.5)

- 4) アルツハイマー型認知症における **DTI** パラメーターと **ADAS** の関連についての検討

北村聡一郎, 木内邦明, 小坂淳, 橋本和典, 上田昇太郎, 松岡究, 森川将行, 安野史彦, 田岡俊昭, 吉川公彦, 岸本年史

第 109 回日本精神神経学会学術総会, 福岡 (2013.5)

G. 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

文献

1) Miller, T.J. et al. The SIPS Screen: a brief self-report screen to detect the schizophrenia prodrome. *Schizophr. Res.* 2004; 70 (1), 78.

2) Kobayashi H, et al. A self-reported instrument for prodromal symptoms of psychosis: Testing the clinical validity of the **PRIME Screen-Revised (PS-R)** in a Japanese population. *Schizophrenia Res.* 2008; 106: 356-362

3) Fusur-Poli P, et al. Predicting psychosis: meta-analysis of transition

outcomes in individuals at high clinical risk. Arch Gen Psychiatry. 2012 ; 69 (3) : 220-229

4) Nelson B. et al. Long-term Follow-up of a Group at Ultra High Risk (“Prodromal”) for Psychosis The PACE 400 Study. JAMA Psychiatry. 2013 ; 70 (8) : 793-802

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

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

研究分担者 岩田 仲生（藤田保健衛生大学医学部精神神経科学講座教授）

研究要旨：精神病発症危険状態（At-risk mental state（以下 ARMS））にある患者は、将来統合失調症など精神病性障害に罹患するリスクは高いが、どの患者が「より高リスク」にあるかを ARMS 時点に判断することは難しい。従って、その生物学的マーカーを検出、あるいは ARMS の生物学的基盤を同定することが切望されているが、画像以外の研究はほとんど報告されていない。平成 24 年度は同目的のためのパイロット研究として、ARMS 時点で収集しておいた末梢血の mRNA 発現を、「統合失調症を発症した群」と「未発症群」とで比較を行い、候補となりうる遺伝子の検討を行ったが、本年度は統合失調症の全ゲノム関連解析と、それらの重複する遺伝子の検討を行った。

また、臨床的アプローチとして、昨年度に引き続き藤田保健衛生大学病院にて ARMS と診断された症例に関して、その受診経路、心理社会的背景、精神症状、社会機能、QOL 等に関して調査し、その後の転帰等をフォローアップしたが、症例登録は限定的であった。

社会的アプローチとしては、学校を中心とした対応に留まらず、保健所、自治体の福祉、保健、児童、教育委員会担当者、地域精神医療機関の従事者、スクールカウンセラー等を対象とした、思春期・青年期に好発する精神疾患や、その早期発見の意義や対応方法に関する研修や相談活動を行った。

症例登録の推進という目的に留まらず、地域において早期介入や普及啓発をすすめるためには、早期介入サービスの強化だけでなく、学校を中心とした地域社会との連携強化の継続した取り組みが必要である。

A. 研究目的

統合失調症を始めとする精神病性障害は、未治療期間（duration of untreated psychosis: DUP）が短いほど予後が良好になると報告されている。そのため、早期発見、早期介入をいかに行うかが精神保健上重要である。統合失調症の早期発見には、実臨床において多数遭遇する、精神病発症危険状態（At-risk mental state（以下 ARMS））にある者をいかに把握するかが大切であるが、ARMS にあり援助希求行動を呈して受診した者に対する診断、治療は十分に検討さえされておらず、エビデンスに基づく合理的な早期介入方法の確立には至っていない。また援助希求行動に関して、精神病の好発年齢である思春期・青年期の若者にとっては、スティグマや病識などの影響もあり、医療機関等へ相談はハードルが高く、

その多くを過ごす学校が相談場所や気づきの場所になりやすい。また、役所や保健所等の地域機関などは家族等の相談場所として重要な役割を担っている。学校や地域での実態把握や医療機関との連携強化は今後の精神保健政策上も重要と考えられる。

様々な臨床研究は、ARMSにある患者が将来に統合失調症など精神病性障害に罹患するリスクが高いことを報告している。しかし、どの患者が「より高リスク」にあるかを事前に（すなわち ARMS 時点で）判断することは難しい。従って、その生物学的マーカー（バイオマーカー）を検出、あるいは ARMS 自体の生物学的基盤を同定することが望まれるが、画像以外の研究はほとんど報告されていないのが現状である。しかし、ARMS サンプルは収集が困難であるという問題があるため、ARMS の最終的なアウトカムである統合失調症との比較を行うことで、それら病態の共通性を調べる。

そのため本年度は、（1）昨年度行った ARMS サンプルの発現解析からランク付けされた遺伝子と、過去に行った統合失調症全ゲノム関連解析（GWAS）の重複性を検討した。また、医療機関や地域における ARMS の診断・治療、早期介入や普及啓発の促進のため、（2）引き続き大学病院精神科の外来にて、ARMS と診断された症例の登録を進めるとともに、その受診経路、心理社会的背景、精神症状、社会機能、QOL 等に関して調査し、その後の転帰との関連を検討し、（3）学校や地域での精神保健担当者に対する研修や相談活動を、昨年度より拡大して行った。

B. 研究方法

（1）発現解析のフォローアップ

平成 24 年度に行った ARMS の発現解析の結果（6 例の 10 代 ARMS 症例の受診時 RNA を抽出しておき、経過観察期間中（最低 6 ヶ月）に統合失調症を発症した群をケース、未発症群をコントロールとして、RNA の発現差を指標とした症例対照解析）のうち、 $P < 0.05$ となる遺伝子を抽出する。これらが、過去に行った統合失調症 GWAS（Ikeda et al. 2011, *Biol Psychiatry*）から解析した「各遺伝子の関連性（gene-based P）」が有意であるかを検討する。この gene-based P は、遺伝子毎にその近傍（ $\pm 50\text{kb}$ ）に位置する一塩基多型（SNP）の関連性を元に算出し、遺伝子全体が統合失調症と関連するかについての指標となるものである。

（2）ARMS の診断・評価・治療ならびに予後に関する研究

藤田保健衛生大学病院に ARMS を診断およびフォローアップを行うための専門外来（「こころのリスク外来」）が平成 23 年 1 月より設置されている。本外来に受診した患者に対して、国内外で使用されている SIPS/SOPS5.0（サイコーシス・リスクシンドロームに対する構造化面接日本語版、水野・小林 2011）を用いて、ARMS と診断されたものを対象とし、その受診経路、心理社会的背景、精神症状、社会機能、QOL 等に関して調査し、その後の転帰との関連を検討した。本年度も引き続き症例登録に重点をおきつつ、フォローアップの継

続も重視した。

(3) 学校・地域機関等との連携活動

上記目的のため、本年度は、学校を中心とした対応に留まらず、保健所、自治体の福祉、保健、児童、教育委員会担当者、地域精神医療機関の従事者、スクールカウンセラー等を対象とした、思春期・青年期に好発する精神疾患や、その早期発見の意義や対応方法に関する研修や相談活動を行った。

(倫理面への配慮)

藤田保健衛生大学および共同研究施設である岡山大学のヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会の承認を得て行われており、個人情報の保護・管理には細心の注意を払っている。また文部科学省および厚生労働省による「疫学研究に関する倫理指針」に準拠して行われている。

C. 研究結果

(1) 発現解析のフォローアップ

発現解析で有意となった遺伝子 ($P < 0.05$; $N = 514$) で、統合失調症 GWAS においても情報が得られた遺伝子は 293 個あった。発現解析と GWAS ともに有意であった遺伝子は 12 個あり ($12/293 = 4.1\%$)、有意な重複性は認められなかった。本 293 遺伝子の内、統合失調症 GWAS で最も有意であった遺伝子は、PIK3IP1 (phosphoinositide-3-kinase interacting protein 1) であり ($P_{\text{gene}} = 0.0028$)、その他は、DIP2A、YY1AP1、RIT1、CEP57、ATE1、ALMS1、ANKHD1、ZNF274、MSH6、DNAJA2、ARHGEF12 が双方のデータで有意な遺伝子として検出された。他方、発現解析でトップであった GCLC (glutamate-cysteine ligase, catalytic subunit gene) の GWAS での P は 0.30 と有意ではなかった。

(2) 平成 25 年度の ARMS 症例の新規登録状況について

「こころのリスク外来」への受診問い合わせは、昨年度よりやや増加し 8 件であったものの、電話でのスクリーニングにて、明らかに対象外である症例がほとんどであったため、実際に来院に至るケースは少なく、今年度の「こころのリスク外来」初診患者数は 3 例であった。そのうち ARMS と診断されたのは 1 例 (女性、16 歳) にとどまった。

1. 登録数：1 例 (女性 16 歳)
2. 複数の医療機関に受診歴があるが、診断や治療が困難であったため、両親がインターネットで当院を検索し、受診となった。
3. これまでの登録症例の中で、平成 25 年度中の顕在発症は認めなかった。

(3) 平成 25 年度の学校・地域機関等との連携活動について

平成 25 年 4 月 第 8 回東名古屋スプリングメンタルカンファレンス「思春期の精神保健に関わって～早期介入から学校医まで」(ホテルオークラレストラン)

平成 25 年 6 月 平成 25 年度名古屋市立学校(園)教育研究推進事業 名古屋市立富田高等学校現職教育「心の問題を抱える生徒およびその保護者の対応について(1)」(名古屋市立富田高等学校)

平成 25 年 10 月 平成 25 年度第 4 回学校臨床心理士会例会「思春期の精神保健に関わって～病院から学校まで～」(ウインクあいち)

平成 25 年 10 月 平成 25 年度名古屋市立学校(園)教育研究推進事業 名古屋市立富田高等学校現職教育「心の問題を抱える生徒およびその保護者の対応について(2)」(名古屋市立富田高等学校)

平成 26 年 1 月 平成 25 年度ひきこもり地域継続支援ネットワーク会議研修会「不登校・ひきこもりと思春期・青年期の精神疾患」(瀬戸保健所)

D. 考察

平成 25 年度は、平成 24 年度に行った発現解析のフォローアップとして、日本人統合失調症 GWAS 結果とのリスク共通性の検討を行った。その結果、全体としての有意な重複性は確認できなかったが、両解析で有意な遺伝子として PIK3PI が同定された。本遺伝子は Phosphoinositide 3-kinase を negative に調整する機能を持ち、統合失調症に関連すると考えられている免疫系において重要な役割を持つため、興味もたれる。しかし、現時点では ARMS が将来統合失調症に発展するかを予測する目的での本遺伝子情報の使用には、さらなる追試が必要である。特に発現解析のサンプル数は小規模であり、共通性においても擬陽性、擬陰性が否定できず、今後拡大したサンプルを用いた解析が必要である。

ARMS 登録症例については 1 例に留まり、平成 23 年度の 1 例、平成 24 年度の 2 例と加えても 4 例と少なく、症例登録増加のための広報活動や地域連携を進めたものの、統計解析に足る十分な症例数は得られなかった。

地域連携活動については、昨年度までの学校・地域機関との連携を基盤にして、さらに幅広い関係者からの講演・相談の要請に応じ、当方からの情報提供などを進めたことで、双方向での交流が拡大し、地域でのネットワークがさらに充実した。

E. 結論

ARMS のバイオマーカー同定、生物学的基盤の確立を目指し、発現解析のフォローアップ解析を行った。しかし、現時点で確実な結果とは言えず、今後、遺伝子解析を含め、さらなる研究が必要である。

ARMS の専門外来においては、より正確な診断と治療・援助体制の確立を目指し、臨床活

動を継続してきた。しかし、受診に結び付く例は限られ、ARMS の症例登録も少数にとどまった。しかしながら、本研究で得られた臨床基盤を維持・発展させ、今後の症例登録数の増加及び解析を展望したい。

また、ARMS に該当しないものの、非特異的な不調を訴え精神科を受診する若者は増加する一方であること、学校や地域機関等の懇談や、電話での相談事例などから、思春期・青年期の心の問題に関する需要は高いと考えられ、医療機関の受け入れ態勢の充実や、医療機関受診にまでは至らぬものの、地域で若者や家族が気軽に相談できるサービスの提供、関係機関等のネットワークのさらなる強化が望まれる。

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) Kajio Y, Kondo K, Saito T, Iwayama Y, Aleksic B, Yamada K, Toyota T, Hattori E, Ujike H, Inada T, Kunugi H, Kato T, Yoshikawa T, Ozaki N, Ikeda M and Iwata N. Genetic association study between the detected risk variants based upon type II diabetes GWAS and psychotic disorders in the Japanese population. *Journal of human genetics* 2013 in press.

2) Ikeda M, Okahisa Y, Aleksic B, Won M, Kondo N, Naruse N, Aoyama-Uehara K, Sora I, Iyo M, Hashimoto R, Kawamura Y, Nishida N, Miyagawa T, Takeda M, Sasaki T, Tokunaga K, Ozaki N, Ujike H and Iwata N. Evidence for shared genetic risk between methamphetamine-induced psychosis and schizophrenia. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 2013; 38(10): 1864-70.

3) Kondo K, Ikeda M, Kajio Y, Saito T, Iwayama Y, Aleksic B, Yamada K, Toyota T, Hattori E, Ujike H, Inada T, Kunugi H, Kato T, Yoshikawa T, Ozaki N and Iwata N. Genetic variants on 3q21 and in the Sp8 transcription factor gene (SP8) as susceptibility loci for psychotic disorders: a genetic association study. *PLoS One* 2013; 8(8): e70964.

4) Kanazawa T, Ikeda M, Glatt SJ, Tsutsumi A, Kikuyama H, Kawamura Y, Nishida N, Miyagawa T, Hashimoto R, Takeda M, Sasaki T, Tokunaga K, Koh J, Iwata N and Yoneda H. Genome-wide association study of atypical psychosis. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics : the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics* 2013; 162B(7): 679-86.

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 and Iwata N. Genetic evidence for association between NOTCH4 and schizophrenia supported by a GWAS follow-up study in a Japanese population. *Molecular psychiatry* 2013; 18(6): 636-8.

6) 古橋功一、岩田仲生：Ⅲ．統合失調症の臨床 統合失調症の薬物療法「各病期における治療目標と薬物療法」 日本臨牀 第71巻・第4号 2013年4月

2. 学会発表

1) 古橋 功一、岩田 仲生：「中学校に対する精神科学校医導入の意義と課題」
第109回日本精神神経学会学術総会（福岡） 2013年5月

2) 古橋 功一：「思春期外来初診患者を対象とした統合失調症の前駆状態のスクリーニングと初診時診断・予後との関連性の検討」
第54回日本児童青年精神医学会総会（札幌） 2013年10月

H. 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。

厚生労働省科学研究費補助金
(障害者対策総合研究事業 (精神疾患関係研究分野))
分担研究報告書

初回エピソードの統合失調症患者における 24 ヶ月後の認知機能の予測要因検討

研究分担者 長谷川友紀 東邦大学医学部教授
研究協力者 松本 邦愛 東邦大学医学部講師
研究協力者 伊藤慎也 東邦大学医学部大学院

研究要旨：認知機能障害は統合失調症の中核的症状の 1 つである。統合失調症の DUP と認知機能障害の関連性に関しては、病前適応などの交絡要因が影響していることが示唆されており、結果が一貫していない。本調査では、急性発症群と潜行性発症群の 2 群に分けて、各群の DUP と各評価指標の関係性を明確にすること、24 ヶ月後の認知機能の予測要因を明らかにすることを目的とする。本調査に登録をした初発統合失調症患者のうち、治療開始から 24 ヶ月が経過した患者データを解析対象とした。本調査の結果、潜行性発症群におけるほぼ全てのフォローアップ時点において、DUP は QOL、社会機能、認知機能に影響を及ぼす可能性が示唆された。また、治療開始時点において DUP が短く陰性症状が弱い場合、24 ヶ月後の認知機能が良好である可能性が考えられる。

A. 研究目的

Duration of Untreated Psychosis (DUP) は、統合失調症を始めとする精神病的発症すなわち精神病水準の臨床的顕在化から精神科的治療の開始までの期間を表す指標である。先行研究では、精神病未治療期間は医療先進国においては 1~2 年前後であり、この未治療期間が短いほど予後が良いことが報告されている。Marshall ら (2005) は、精神病症状を呈する初回エピソード患者における DUP と転帰の関連を前方視的に追跡した研究のレビューを行い、DUP とフォローアップ 6、12 ヶ月後の種々の転帰因子との間に比較的強い相関が存在することを報告している。日本においても、Yamazawa ら (2008) の研究で同様の結果が報告されて

いる。

認知機能障害は統合失調症における中核的な症状の 1 つであり、機能障害を予測するための要因の 1 つと考えられている。近年では、複数の研究が認知機能と DUP の関係性について研究を行っている。Chang ら (2012) の研究では、93 名の初回エピソードの統合失調症患者の認知機能を評価して、未治療期間が長いほど記憶機能が不良であることを報告している。一方で、Goldberg ら (2009) の研究では、認知機能と DUP の間に関係性がみられなかったことを報告しており、認知機能と DUP の関係性は結果が一貫していない。認知機能と DUP の関係性の結果が一貫していない理由の 1 つとして、病前適応や発症形式の違いによる影響が指

摘されている。

本調査では、急性、突発性、潜行性の発症形式別に、初回エピソードの統合失調症患者における、DUP と各評価指標の関係性を検討する。次に、24 ヶ月後の認知機能の予測因子を明らかにするために、24 ヶ月後の認知機能と初回評価時の各評価指標との関係性を検討する。

B. 研究方法

1. 対象

本研究は、『厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）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（研究代表者：水野雅文）』の継続研究であり、東北大学、東邦大学、富山大学、奈良県立医科大学、高知大学、長崎大学の6大学の医学部精神医学講座が中心となり多施設共同で行う研究である。解析は分担研究者である長谷川班で行った。

本調査に参加登録をした初発統合失調症患者 168 名を分析対象とした。各指標は、治療開始時（0 ヶ月）、6 ヶ月後、12 ヶ月後、18、24 ヶ月後に評価を行った。各大学の登録者数は、東邦大学 54 名、東北大学 33 名、富山大学 29 名、高知大学 21 名、長崎大学 19 名、奈良県立医科大学が 12 名であった。調査対象病院の病床数は 80-1, 308 であった（300 床未満：4 病院、300-500 床：1 病院、500 床より大きい：9 病院）。

2. 評価指標

機能の全体的評定を行うために GAF、全体的な症状評価を行うために CGI、抗精神病薬の投与量をクロルプロマジン換算値（CP mg）、精神症状を評価するために PANSS の陽性尺度、陰性尺度、総合精神病理評価、

社会機能を評価するために Social Functioning Scale (SFS) の合計得点、生活の質の評価として WHOQOL26 の平均得点、認知機能を評価するために Schizophrenia Cognition Rating Scale (SCoRS) の評価者全般尺度を用いた。病前適応を評価するために、Premorbid Adjustment Scale (PAS) と Japanese Adult Reading Test (JART) を用いた。PAS は、小児期（6-12 歳）と思春期・成人前期（13-21 歳）を用いた。JART は、全検査項目 IQ、言語性 IQ、動作性 IQ を算出した。

3. DUP の定義

DUP は精神病状態の始まりから最初の治療を受けるまでの期間を指す。具体的には、エピソードの開始時点は、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超えた時点とした。すなわち陽性症状の初めての出現の時点である。また、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治療開始時点とした。

4. 発症形式の定義

発症形式は、WHO の Personal and Psychiatric History Schedule の分類に従った。突発性発症の定義は「顕著な行動変化から数日以内に精神病症状が出現」、急性発症の定義は「顕著な行動変化から 1 月以内に精神病症状が出現」、潜行性発症の定義は「顕著な行動変化から 1 ヶ月より長く経過してから精神病症状が出現」とした。

5. 分析方法

DUP は右に裾の広がった対数正規分布に従っていたため、分析には対数変換した値を用いた。分析は、以下の 4 つを行った。まず、各属性別の DUP を比較するために、

対応のない t 検定または一元配置分散分析を行った。2 つめに、発症形式別に初回受診時の特徴を比較するために、1 元配置の分散分析とカイ二乗検定を行った。3 つめに、発症形式別およびフォローアップ時別の DUP と各症状の関連を検討するために、Pearson の積率相関係数と 95%信頼区間を算出した。最後に、24 ヶ月時の認知機能を予測する要因を検討するために、24 ヶ月時の SCoRS を従属変数、0 ヶ月時の各評価指標を独立変数として重回帰分析を行った。なお、24 ヶ月時点までのフォローアップが完了した突発性発症群の患者数が少なかったため、重回帰分析では突発性発症群と急性発症群のデータを結合して解析を行った。

重回帰分析の項目選択では、まずステップワイズ法により項目を抽出した。認知機能と社会機能の因果関係は、認知機能の改善により社会機能が改善することが考えられることから、独立変数から SFS (社会機能評価尺度) を除外した。多重共線性の評価には Variance Inflation Factor (VIF) を用いた (10 以上は多重共線性の可能性有り)。各解析には SPSS Statistics ver. 20.0 を使用した。

C. 研究結果

1. 発症形式別の初回受診時の特徴比較

患者属性別の DUP (対数変換後の値) の比較結果を表 1 に示す。「受診時の付き添いの有無」と「発症形式」において、有意に DUP の長さが異なった。受診時の付き添いがある患者 (平均値 18.7 ヶ月、中央値 2.3 ヶ月) の方が、付き添いのない患者 (平均値 33.0 ヶ月、中央値 8.5 ヶ月) よりも DUP が短かった ($P < 0.05$)。発症形式について

は、急性・潜行性・突発性の 3 群を比較したところ、突発性発症者 (平均値 6.5 ヶ月、中央値 0.4 ヶ月)、急性発症者 (平均値 10.1 ヶ月、中央値 1.8 ヶ月)、潜行性発症者 (平均値 33.7 ヶ月、中央値 9.0 ヶ月) の順に DUP が短く、3 群間にそれぞれ有意な違いが見られた (それぞれ $P < 0.01$)。性別、同居者の有無、就労状況、婚姻状況、受診動機、他院精神科の受診歴、自殺企図の有無、通院方法による DUP の違いはみられなかった。

2. 発症形式別の初回受診時の特徴比較

発症形式別の DUP 及び各評価尺度の比較結果を表 2 に示す。男女比をみると、突発性発症群 (男性 16.7%) は急性発症群 (52.7%) および潜行性発症群 (52.0%) よりも男性の割合が有意に少なかった (それぞれ $P < 0.01$)。DUP については、突発性発症群、急性発症群、潜行性発症群の順であった (それぞれ、 $P < 0.01$)。同居者の有無に関しては、急性発症群 (92.6%) の方が潜行性発症群 (76.6%) よりも同居者がいる割合が有意に高かった ($P < 0.05$)。PAS については、突発性発症群 (小児期 1.1、思春期・成人前期 2.2) よりも潜行性発症群 (小児期 2.5、思春期・成人前期 4.6) の方が、小児期と思春期・成人前期の病前適応が不良であった (小児期 $P < 0.05$ 、突発性 $P < 0.01$)。

3. 発症形式別の DUP と評価尺度得点間の相関係数

患者属性別の DUP と各評価尺度得点間の相関係数を図 1 に示す。図は「DUP が長いほど予後が不良」または「DUP が短いほど予後が良好」であるほど右に行き、「DUP が長いほど予後が良好」または「DUP が短い

ほど予後が不良」であるほど左に行く。発症形式別にみると、急性発症群は DUP との間に有意な相関関係が見られなかった。潜行性発症者は DUP と 0 ヶ月時点の SFS (r = 0.28)、WHOQOL 26 (r = 0.27)、SCoRS (r = 0.27)、6 ヶ月時点の PANSS 陰性 (r = 0.28)、PANSS 総合精神病理評価 (r = 0.35)、SFS (r = 0.42)、WHOQOL 26 (r = 0.33)、SCoRS (r = 0.47)、12 ヶ月時点の SFS (r = 0.38)、

WHOQOL 26 (r = 0.52)、SCoRS (r = 0.44)、18 ヶ月時点の GAF (r = 0.36)、CGI (r = 0.35)、WHOQOL 26 (r = 0.40)、SCoRS (r = 0.57)、24 ヶ月時点の SCoRS (r = 0.53) との間に有意な相関関係がみられた。突発性発症群は、DUP と 0 ヶ月時点の GAF (r = -0.44) との間に有意な相関関係が見られた。患者属性別の DUP と評価尺度得点間の相関係数を資料として示す。

表1 属性別のDUP比較(対数変換後の比較)

	n	DUP(対数変換前)			DUP(対数変換後)			P値
		平均値	中央値	標準偏差	平均値	中央値	標準偏差	
性別								
男性	79	30.9	4.8	65.3	0.67	0.68	0.94	n.s.
女性	87	14.0	2.7	27.1	0.43	0.43	0.84	
同居者 ¹								
なし	27	24.1	5.5	52.4	0.68	0.74	0.84	n.s.
あり	130	20.2	2.7	48.2	0.50	0.43	0.90	
就労状況								
有職	104	17.1	2.3	44.0	0.43	0.365	0.90	n.s.
無職	52	29.3	3.4	57.4	0.71	0.54	0.88	
婚姻状況								
既婚	32	20.8	3.3	64.0	0.45	0.51	0.94	n.s.
独身	126	21.2	2.8	44.4	0.56	0.445	0.88	
受診動機								
周囲のすすめ	58	19.0	2.9	48.4	0.47	0.455	0.91	n.s.
本人の意思	57	19.1	3.2	36.7	0.64	0.51	0.76	
両方	43	26.6	3.0	62.1	0.50	0.48	1.04	
受診時の付き添い								
なし	27	33.0	8.5	73.0	0.92	0.93	0.73	*
あり	131	18.7	2.3	42.1	0.46	0.365	0.91	
他院精神科受診歴								
なし	97	25.8	3.0	56.5	0.56	0.48	0.96	n.s.
あり	61	13.7	2.5	31.9	0.50	0.4	0.79	
発症形式								
急性	55	10.1	1.8	25.0	0.32	0.25	0.75	**突<急<潜
潜行性	77	33.7	9.0	62.9	0.95	0.95	0.79	
突発性	24	6.5	0.4	25.0	-0.25	-0.40	0.82	
自殺企図								
なし	136	22.9	3.0	52.9	0.53	0.48	0.92	n.s.
あり	20	18.2	6.9	30.9	0.75	0.82	0.78	
通院方法								
徒歩・自転車	20	19.1	2.8	36.4	0.63	0.45	0.79	n.s.
車・バイク	92	20.4	2.1	51.1	0.45	0.31	0.93	
公共交通機関	44	23.7	4.6	50.6	0.65	0.66	0.88	

¹ 未回答者1名 **P < .01、* P < .05.

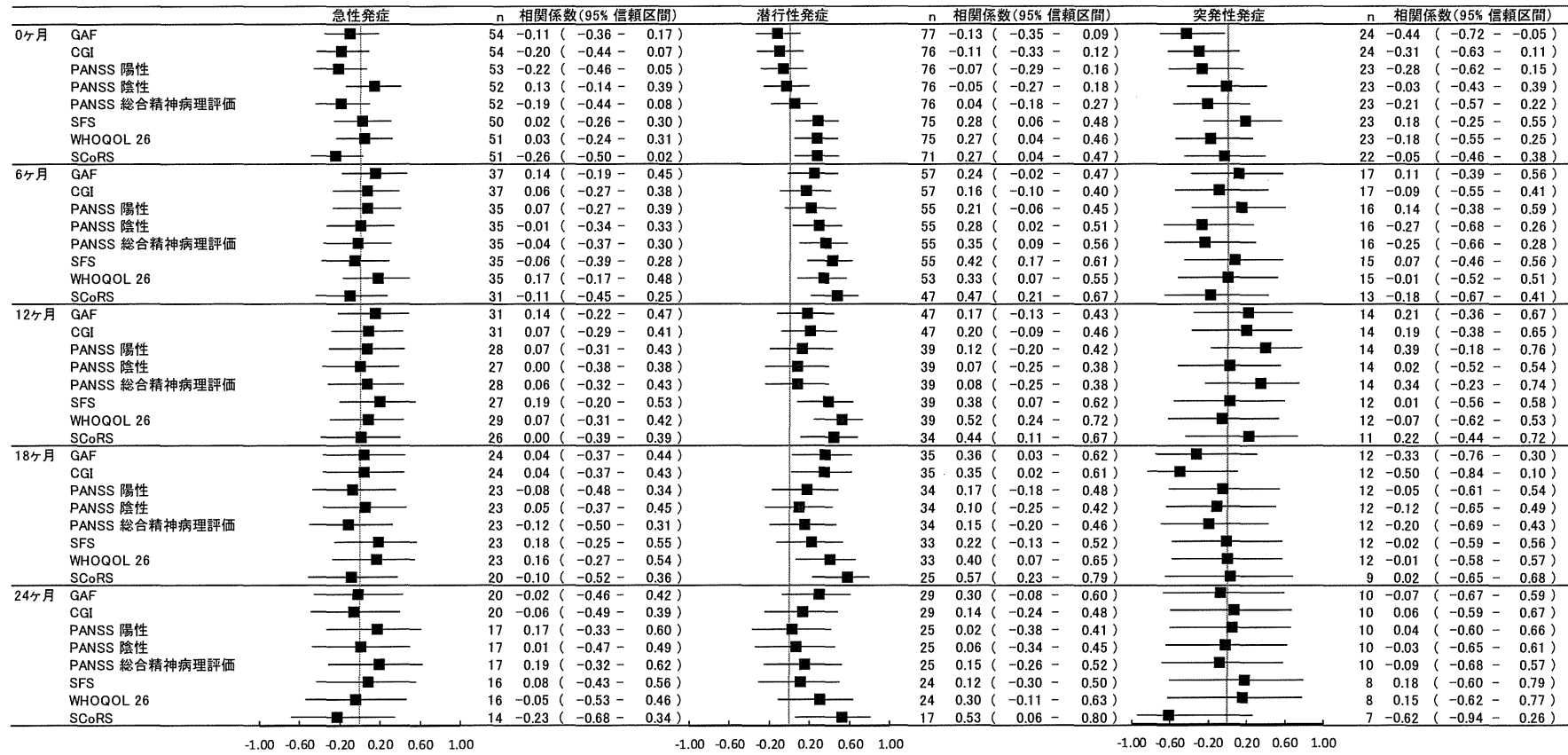


図1 発症形式別の DUP と評価尺度得点間の相関係数

表2 治療開始時の患者の特徴

	急性発症 (n = 55)	潜行性発症 (n = 77)	突発性発症 (n = 24)	p値
発症年齢の平均値(SD)	27.6 (10.1)	28.4 (8.9)	31.5 (10.7)	n.s.
初回受診年齢の平均値(SD)	28.3 (10.4)	31.7 (9.6)	32.3 (10.9)	n.s.
男性 (%)	29 (52.7)	40 (52.0)	4 (16.7)	**突<急 **突<潜
未治療期間の平均値(月:SD)	10.1 (25.0)	33.7 (62.9)	6.5 (25.0)	**突<急<潜
未治療期間の中央値(月)	1.77	9.00	0.40	※注1
同居者あり(%)	50 (92.6) ^a	59 (76.6)	19 (79.2)	*潜<急
婚姻状況 (%) ^b				
独身	45 (81.8)	56 (72.7)	16 (66.7)	n.s.
離別	1 (1.8)	5 (6.5)	1 (4.2)	n.s.
既婚	9 (16.4)	16 (20.8)	7 (29.2)	n.s.
自殺企図あり(%)	7 (12.7) ^a	12 (15.6)	1 (4.3) ^b	n.s.
JART [§]				
全検査 IQ	97.4 (10.5) ^f	99.0 (9.0) ^c	103.3 (12.7) ^e	n.s.
言語性 IQ	97.4 (11.9) ^f	99.3 (10.1) ^c	104.3 (14.5) ^e	n.s.
動作性 IQ	97.4 (7.7) ^f	98.6 (6.6) ^c	101.9 (9.3) ^e	n.s.
Premorbid Adjustment Scale (PAS)				
小児期 [¶]	2.1 (2.3) [°]	2.5 (2.2) ^d	1.1 (1.2) ^e	*突<潜
思春期・成人前期 [‡]	3.9 (3.3) ^e	4.6 (3.3) ^d	2.2 (1.6) ^e	**突<潜

** $P < 0.01$ (Mann-WhitneyのU検定)

* $P < 0.05$ (対応のないt検定)

^a 1名欠損のため急性発症者(分母)は54名、^b 1名欠損のため突発性発症者(分母)は23名、^c 3名欠損、^d 4名欠損、^e 2名欠損、^f 7名欠損

注1: 対数変換済みのDUP値を対象とした一元配置分散分析

4. 24ヶ月時の認知機能の予測要因

発症形式別の各症状得点、標準偏差、得点間の相関係数を表3に示す。急性・突発性発症群については、24ヶ月時点のSCoRSとCGI ($r = 0.47$)、DUPとCGI ($r = -0.43$)、GAFとCGI ($r = -0.81$)、PANSS陽性 ($r = -0.48$)、PANSS陰性 ($r = -0.63$)、PANSS総合精神病理評価 ($r = -0.71$)、PAS(思春期・成人前期、 $r = -0.35$)、CGIとPANSS陽性 ($r = 0.40$)、PANSS陰性 ($r = 0.51$)、PANSS総合精神病理評価 ($r = 0.64$)、PAS(小児期、 $r = 0.40$)、PAS(思春期・成人前期、 r

$= 0.41$)、CPmgとWHOQOL26 ($r = 0.55$)、PANSS陰性とPANSS総合精神病理評価 ($r = 0.86$)、PANSS総合精神病理評価とPAS(思春期・成人前期、 $r = 0.46$)、PAS(小児期)とPAS(思春期・成人前期、 $r = 0.55$)との間に有意な相関関係が見られた。

潜行性発症に関しては、24ヶ月時点のSCoRSとDUP ($r = 0.53$)、GAF ($r = -0.44$)、PANSS陰性 ($r = 0.63$)、PANSS総合精神病理評価 ($r = 0.56$)、WHOQOL26 ($r = -0.45$)、PAS(小児期、 $r = 0.57$)、PAS(思春期・成人前期、 $r = 0.54$)、DUPとPAS(小児期、 r

= 0.45)、GAF と CGI ($r = -0.61$)、PANSS 陰性 ($r = -0.57$)、PANSS 総合精神病理評価 ($r = -0.63$)、PAS (思春期・成人前期、 $r = -0.49$)、CGI と PANSS 陰性 ($r = 0.45$)、WHOQOL26 ($r = 0.59$)、PANSS 陽性と PANSS 総合精神病理評価 ($r = 0.45$)、PAS (小児期、 $r = -0.53$)、PANSS 陰性と PANSS 総合精神病理評価 ($r = 0.53$)、PAS (小児期、 $r = 0.42$)、PAS (思春期・成人前期、 $r = 0.60$)、PAS (小児期) と PAS (思春期・成人前期、 $r = 0.73$) との間に有意な相関関係があった。

重回帰分析の結果を表 4 に示す。急性・突発性発症群に関しては、PAS (思春期・成人前期； $\beta = 0.54$) が有効な変数として採用され、決定係数 (R^2) は 0.22、自由度調整済みの R^2 は 0.18 であった。潜行性発症群に関しては、PANSS 陰性 ($\beta = 0.60$) と DUP ($\beta = 0.48$) が有効な変数として採用され、決定係数 (R^2) は 0.63、自由度調整済みの R^2 は 0.58 であった。

D. 考察

本調査の主な結果は以下の 4 点である。1 点目に、受診時の付き添いのある人は付き添いのない人よりも DUP が短かった。2 点目に、突発成発症、急性発症、潜行性発症の順番に DUP が短かった。3 点目に、潜行性発症群は、ほぼ全てのフォローアップ時点において DUP と QOL、社会機能、認知機能との間に中程度から強い相関関係を示した。最後に、潜行性発症群において、DUP は 24 ヶ月後の認知機能の予測因子となることが示唆された。これらの結果より、特に潜行性発症の初回エピソードの統合失調症患者においては、早期発見・早期介入をすることにより 24 ヶ月後の認知機能が改

善する可能性が考えられる。

1. DUP と症状間の相関関係

本調査の結果、潜行性発症群は、ほぼ全てのフォローアップ時点において、DUP は社会機能、QOL、認知機能との間に中程度から大きな相関関係を示した。潜行性発症群におけるこれらの相関関係は、治療開始時点を除いて、Marshall ら (2005) のシステムティックレビュー研究の結果と類似していた。システムティックレビュー研究では、治療開始時点で DUP と有意な相関関係が見られなかったのに対して、本調査では治療開始時点で DUP と社会機能などとの間に有意な相関関係が見られた。本調査では、社会機能評価に SFS を用いているが、SFS は評価時点から過去 3 ヶ月間の社会機能を評価する指標である。潜行性発症群の DUP は全体的に長いため、治療を開始する以前から社会機能が不良であった可能性が考えられる。そのため、本調査ではシステムティックレビュー研究の結果と異なり、治療開始時点において DUP と社会機能に相関関係が見られた可能性が考えられる。

2. 24 ヶ月後の認知機能の予測指標

治療開始時点において、「DUP が短く」かつ「陰性症状が弱い」潜行性発症患者ほど、24 ヶ月後の認知機能がより改善している可能性が示唆された。突発性および急性発症患者に関しては、DUP は 24 ヶ月後の認知機能の予測に影響を及ぼさなかった。これらの理由の 1 つとして、突発性発症群の DUP の中央値は 0.4 ヶ月、急性発症群の DUP の中央値は 1.8 ヶ月と短いために、DUP の分散が小さく 24 ヶ月後の認知機能との間に有意な関係性が見られなかったことが考えられる。

最後に、本調査の限界点について述べる。急性発症群と潜行性発症群の2群間比較において、無作為抽出などを行っていないため、グループ間に他の交絡要因が存在する可能性が考えられる。

E. 結論

本調査の結果、潜行性発症群におけるほぼ全てのフォローアップ時点において、DUPはQOL、社会機能、認知機能に影響を及ぼす可能性が示唆された。また、治療開始時点においてDUPが短く陰性症状が弱い場合、24ヶ月後の認知機能が良好である可能性が考えられる。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

- ① 伊藤慎也，根本隆洋，辻野尚久，松本邦愛，長谷川友紀，鈴木道雄，下寺信次，松岡洋夫，小澤寛樹，岸本年史，水野雅文：初回エピソード統合失調症における発症形式別にみたDUPと認知機能の関連。第17回日本精神保健・予防学会学術集会、2013年11月。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

表3 発症形式別の症状得点と相関係数

急性・突発性発症 (n = 20)	M	SD	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1 SCoRS (24ヶ月時)	2.5	1.9	—	-.31	-.37	.47 *	-.28	.28	.16	.25	.04	.13	.27
2 DUP (log)	0.1	0.6		—	.37	-.43 *	-.13	-.22	-.13	-.23	-.27	-.10	.06
3 GAF (治療開始時)	36.9	14.8			—	-.81 **	.01	-.48 *	-.63 **	-.71 **	-.16	-.34	-.35 *
4 CGI (治療開始時)	5.4	1.0				—	-.05	.40 *	.51 *	.64 **	.29	.40 *	.41 *
5 CPmg (治療開始時)	187.6	98.5					—	-.04	-.10	-.35	.55 **	-.21	-.43
6 PANSS 陽性 (治療開始時)	21.0	6.5						—	.15	.24	.22	-.28	.00
7 PANSS 陰性 (治療開始時)	17.2	7.6							—	.86 **	-.26	.27	.25
8 PANSS 総合精神病理評価 (治療開始時)	41.5	12.3								—	-.26	.36	.46 *
9 WHOQOL 26 (治療開始時)	3.1	0.5									—	-.15	-.16
10 PAS (小児期; 治療開始時)	1.8	1.7										—	.55 **
11 PAS (思春期・成人前期; 治療開始時)	3.2	2.3											—
潜行性発症 (n = 17)	M	SD	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
12 SCoRS (24ヶ月時)	3.4	1.9	—	.53 *	-.44 *	.16	-.29	.11	.63 **	.56 **	-.45 *	.57 **	.54 *
13 DUP (log)	1.0	0.9		—	.01	-.22	-.17	-.25	.07	.22	-.37	.45 *	.18
14 GAF (治療開始時)	43.7	11.1			—	-.61 **	.06	-.37	-.57 **	-.63 **	-.10	-.15	-.49 *
15 CGI (治療開始時)	4.8	0.6				—	.12	-.07	.45 *	.08	.59 **	.25	.38
16 CPmg (治療開始時)	159.3	114.7					—	.04	-.18	-.32	.29	-.17	.12
17 PANSS 陽性 (治療開始時)	19.9	4.6						—	-.02	.45 *	-.12	-.53 *	-.20
18 PANSS 陰性 (治療開始時)	16.8	7.5							—	.53 *	-.02	.42 *	.60 **
19 PANSS 総合精神病理評価 (治療開始時)	35.6	8.2								—	-.14	.03	.20
20 WHOQOL 26 (治療開始時)	2.7	0.6									—	-.16	-.23
21 PAS (小児期; 治療開始時)	2.6	2.3										—	.73 **
22 PAS (思春期・成人前期; 治療開始時)	4.7	3.4											—

**P < .01、* P < .05.

表4 24ヶ月時のSCoRSを従属変数とした重回帰分析

	偏回帰 係数	標準 誤差	標準偏回 帰係数	t値	P値	95%信頼区間	VIF	R ²	調整済 R ²	F値	
急性・突発性発症 (n = 20)											
定数項	-2.30	2.16	—	-1.07	0.30	-6.83	2.23	—	0.22	0.18	5.2*
PAS (思春期・成人前期)	0.35	0.13	0.54	2.62	0.02	0.07	0.63	1.00			
潜行性発症 (n = 17)											
定数項	-0.19	0.80	—	-0.24	0.82	-1.90	1.52	—	0.63	0.58	12.0**
PANSS 陰性	0.15	0.04	0.60	3.67	0.00	0.06	0.24	1.01			
DUP	1.06	0.36	0.48	2.98	0.01	0.30	1.82	1.01			

**P < .01、* P < .05.

石川県における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

研究分担者 川崎康弘 金沢医科大学医学部精神神経科学教授

研究要旨：精神疾患患者に対する早期介入とその普及啓発のために、初回エピソード統合失調症（**first episode schizophrenia, FES**）患者と精神病発症危険状態（**at risk mental state, ARMS**）の患者を対象にした臨床サービス**Outpatient clinic for Assessment, Support and Intervention Services**（**OASIS**）を開設し、活動を継続している。

A. 研究目的

初回エピソード統合失調症（**first episode schizophrenia, FES**）患者について、生物・心理・社会的観点から病態の評価をおこなう。また、統合失調症などの“前駆期”を含むが、特異的診断には至らない状態である精神病発症危険状態（**at risk mental state, ARMS**）の患者について、生物・心理・社会的検査と必要な支援を行いつつ、長期経過を観察する。これらにより、FESの病態を明らかにし、より有効な早期治療法について検討するとともに、ARMSに対する適切な介入手法や介入時期についても検討する。

B. 研究方法

金沢医科大学病院神経科精神科では、精神病の発症リスクが高いと考えられる若者を対象とした臨床サービス**Outpatient clinic for Assessment, Support and Intervention Services**（**OASIS**）を運用している。**OASIS**は、①ARMSが疑われる思春期・青年期の若者やその家族に対して、専門家による相談、診断、治療の機会を提供する、②すでに精神病を発症している患者に対して、エビデンスに基づいた医療をできるだけ早期に提供する（精神病未治療期間 **duration of untreated psychosis (DUP)** の短縮）、③統合失調症の発症リスクの生物学的基盤の解明に貢献する、④統合失調症前駆状態の新しくかつより良い診断および治療法の開発に資することを目的としている。

具体的には、金沢医科大学病院神経科精神科に「こころのリスク外来」（<http://www.kanazawa-med.ac.jp/~psychiat/oasis/>）と「こころの健康検査入院」（<http://www.kanazawa-med.ac.jp/~psychiat/kokoro/>）を開設し、ホームページや雑誌（週刊朝日MOOK新「名医の最新治療2014」2013年12月20日刊）、TV放映（テレビ金沢「カラダ大辞典」2013年4月<http://fcslib.tvkanazawa.co.jp/karada/>）、市民公開講座（2013年9月14日、2013年10月19日）公開シンポ

ジウム（2013年2月2日、2013年10月19日）などを通じて一般市民への周知をはかった。また、スクールカウンセラー研修会（2013年7月13日）に早期介入の必要性についての教育講演をおこなった。

金沢医科大学病院神経科精神科の「こころのリスク外来」ないし「こころの健康検査入院」を予約受診した15～30歳の相談者に対して精神医学的診断をおこなった。スクリーニングには**Prevention Through Risk Identification Management and Education (PRIME) - Screen**日本語版を用い、ARMSが疑われた対象者には**Comprehensive Assessment of At-Risk Mental State (CAARMS)**の日本語版（東北大学の松本らによる）を用いて診断的検討を行った。

FES患者を特定するための精神病エピソード発症の評価は、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。

生物・心理・社会的検査としては陽性・陰性症状評価尺度（**Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS**）、社会機能評価尺度（**Social Functioning Scale, SFS**）、WHO Quality of Life 26 日本版（**WHO-QOL26**）、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**）、磁気共鳴画像（**MRI**）検査、光トポグラフィ、事象関連電位検査を行った。