

## 様式第19

## 学 会 等 発 表 実 績

委託業務題目「精神疾患患者に対する早期介入とその体制の確立のための研究」

機関名 富山大学

## 1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
Mismatch negativity and P3a/reorienting complex in subjects with schizophrenia or at-risk mental state (ポスター)	Higuchi Y, Seo T, Miyanishi T, Kawasaki Y, Suzuki M, Sumiyoshi T	9th International Conference on Early Psychosis; 2014 Nov 17-19; Tokyo	2014 Nov 17-19	国内
Early intervention for ultra-high risk youth in Japan: clinical practice in three leading centers (口頭)	Katsura M, Tsujino N, Nishiyama S, Baba Y, Ohmuro N, Higuchi Y, Takahashi T, Nemoto T, Matsuoka H, Suzuki M, Mizuno M, Matsumoto K	9th International Conference on Early Psychosis; 2014 Nov 17-19; Tokyo	2014 Nov 17-19	国内
The polymorphism of YWHAE, a gene encoding 14-3-3epsilon, and brain morphology in schizophrenia: a voxel-based morphometric study (ポスター)	Kido M, Nakamura Y, Nemoto K, Takahashi T, Aleksic B, Furuichi A, Nakamura Y, Ikeda M, Noguchi K, Kaibuchi K, Iwata N, Ozaki N, Suzuki M	22nd World Congress of Psychiatric Genetics; 2014 Oct 12-16; Copenhagen	2014 Oct 12-16	国外
Neurocognitive dysfunction in subjects with at risk mental state to predict transition to schizophrenia (ポスター)	Nishiyama S, Takahashi T, Higuchi Y, Furuichi A, Nishikawa Y, Matsuoka T, Sumiyoshi T, Suzuki M	9th International Conference on Early Psychosis; 2014 Nov 17-19; Tokyo	2014 Nov 17-19	国内
Brain morphologic changes during the course of schizophrenia. In Symposium “Neurodevelopmental trajectories and psychiatric disorders” (口頭)	Takahashi T, Suzuki M	9th International Conference on Early Psychosis; 2014 Nov 17-19; Tokyo.	2014 Nov 17-19	国内
The polymorphism of YWHAE, a gene encoding 14-3-3epsilon, and orbitofrontal sulcogyral pattern in schizophrenia and healthy subjects (ポスター)	Takahashi T, Nakamura Y, Nakamura Y, Aleksic B, Takayanagi Y, Furuichi A, Kido M, Noguchi K, Kaibuchi K, Ozaki N, Suzuki I	4th Schizophrenia International Research Society Conference; 2014 Apr 5-9, Florence	2014 Apr 5-9	国外

Olfactory sulcus morphology in schizophrenia and established bipolar affective disorder (ポスター)	Takahashi T, Nakamura Y, Malhi GS, Takayanagi Y, Furuichi A, Kido M, Noguchi K, Pantelis C,	16th World Congress of Psychiatry; 2014 Sep 14-18; Madrid	2014 Sep 14-18	国外
Altered depth of the olfactory sulcus in ultra high-risk individuals (ポスター)	Takahashi T, Wood SJ, Yung AR, Nelson B, Lin A, Yucel M, Phillips LJ, Suzuki M, Brewer WJ, McGorry PD, Velakoulis D, Pantelis C	9th International Conference on Early Psychosis; 2014 Nov 17-19; Tokyo	2014 Nov 17-19	国内
Cortical thickness changes in subjects at risk for developing psychosis (ポスター)	Takayanagi Y, Sasabayashi D, Nakamura M, Takahashi T, Furuichi A, Kido M, Nishikawa Y, Katagiri N, Sakuma A, Matsumoto K, Mizuno M, Suzuki M	9th International Conference on Early Psychosis; 2014 Nov 17-19; Tokyo	2014 Nov 17-19	国内
Novel rare disruptive variants in Rho GTPase Activating Protein 10 (ARHGAP10) in schizophrenia and autism spectrum disorder (ポスター)	Wang C, Isuboi D, Kushima I, Kunimoto S, Yoshimi A, Nakamura Y, Koide T, Kimura H, Takasaki Y, Xing J, Uno Y, Okada T, Iidaka T, Aleksic B, Mori D, Suzuki M, Ujike H, Ikeda M, Iwata N, Kaibuchi K, Ozaki N	22nd World Congress of Psychiatric Genetics; 2014 Oct 12-16; Copenhagen	2014 Oct 12-16	国外
自殺未遂者に対する電話フォローアップによる再企図防止効果～富山県自殺未遂者支援モデル事業～ (ポスター)	藤岡珠美, 池田英二, 増原幸, 沢田与志一, 神通仁, 樋口悠子, 高柳陽一郎, 高橋努, 鈴木道雄	第11回日本うつ病学会; 2014 Jul 18-19; 広島	2014 Jul 18-19	国内
精神病発症リスク状態のミスマッチ陰性電位: シンポジウム11 前駆状態・初発統合失調症の神経生理学的研究 (口頭)	樋口悠子, 住吉太幹, 瀬尾友徳, 宮西知広, 西山志満子, 鈴木道雄	第44回日本臨床神経生理学会学術大会, 2014, 11, 19-21 : 福岡	2014, 11, 19-21	国内
14-3-3イプシロンをコードするYWHAEの遺伝子多型と統合失調症患者の脳形態との関連: voxel-based morphometryを用いた研究 (ポスター)	木戸幹雄, 中村由嘉子, 根本清貴, 高橋努, Aleksic B, 古市厚志, 中村祐美子, 池田匡志, 野口京, 貝淵弘三, 岩田伸生, 尾崎紀夫, 鈴木道雄	第9回日本統合失調症学会; 2014 Mar 14-15; 京都	2014 Mar 14-15	国内

DISC1 polymorphism and orbitofrontal sulcogyr al pattern in schizophrenia and healthy subjects (ポスター)	Nakamura M, Takahashi T, Nakamura Y, Aleksic B, Kido M, Sasabayashi D, Takayanagi Y, Furuichi A, Nishikawa Y, Noguchi K, Ozaki N, Suzuki M	第36回日本生物学的精 神医学会・第57回日本 神経化学会大会合同年 会; 2014 Sep 29-Oct 1; 奈良	2014 Sep 29-Oct 1	国内
自我障害尺度 (SELF28) の開 発とそれを用いた統合失調症 の病期による横断的比較 (口 頭)	西山志満子, 高橋 努, 古市厚志, 樋 口悠子, 松岡 理, 松井三枝, 住吉太 幹, 倉知正佳, 鈴 木道雄	第18回日本精神保健・ 予防学会学術集会, 2014 Nov 15-16; 東京	2014 Nov 15-16	国内
At Risk Mental Stateと初回 エピソード精神病における認 知機能の比較 (口頭)	西山志満子, 高橋 努, 樋口悠子, 古 市厚志, 敷川 悟, 古田壽一, 鈴木 道雄	第185回北陸精神神経 学会; 2014 Jan 26; 金沢	2014 Jan 26	国内
統合失調症の顕在発症を予測 する前駆期の神経認知機能障 害 (口頭)	西山志満子, 高橋 努, 樋口悠子, 古 市厚志, 西川 祐美子, 川崎康弘, 住吉太幹, 鈴木 道雄	第14回精神疾患と認知 機能研究会; 2014 Nov 8; 東京	2014 Nov 8	国内
At-risk mental stateにおける 大脳皮質厚の変化 (ポス ター)	笹林大樹, 高柳陽 一郎, 中村美保 子, 高橋 努, 古 市厚志, 木戸幹 雄, 西川祐美子, 片桐直之, 佐久間 篤, 松本和紀, 水 野雅文, 鈴木道 雄	第36回日本生物学的精 神医学会・第57回日本 神経化学会大会合同年 会; 2014 Sep 29-Oct 1; 奈良	2014 Sep 29-Oct 1	国内
教育講演：統合失調症の脳構 造画像研究からわかったこと (口頭)	鈴木道雄	SST普及協会第20回全 国経験交流ワーク ショップin前橋; 2014 Apr 24-25; 前橋	Apr 24-25	国内
統合失調症および双極I型障 害における嗅溝形態の変化 (ポスター)	高橋 努, 中村祐 美子, Malhi GS, 高柳陽一郎, 古市 厚志, 木戸幹雄, 笹林大樹, 中村美 保子, 野口 京, Pantelis C, 鈴木 道雄	第9回日本統合失調症 学会; 2014 Mar 14- 15; 京都	2014 Mar 14-15	国内
DISC1 Ser704Cys polymorphism and midline brain structures in schizophrenia and healthy subjects (ポスター)	Takahashi T, Nakamura M, Nakamura Y, Aleksic B, Kido M, Sasabayashi D, Takayanagi Y, Furuichi A, Nishikawa Y, Noguchi K, Ozaki N, Suzuki M	第36回日本生物学的精 神医学会・第57回日本 神経化学会大会合同年 会; 2014 Sep 29-Oct 1; 奈良	2014 Sep 29-Oct 1	国内

Reduced anterior cingulate gray matter volume and thickness in subjects with deficit schizophrenia (ボスター)	Takayanagi M, Takayanagi Y, Suzuki M, Sawa A, Barta PE, J. Tilak R, Cascella NG	第9回日本統合失調症学会; 2014 Mar 14-15; 京都	2014 Mar 14-15	国内
---	---	----------------------------------	----------------	----

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所 (学会誌・雑誌等名)	発表した時期	国内・外の別
Common variants at 1p36 are associated with superior frontal gyrus volume.	Hashimoto R, Ikeda M, Yamashita F, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Fukunaga M, Nemoto K, Takahashi T, Tochigi M, Onitsuka T, Yamasue H, Matsuo K, Iidaka T, Iwata N, Suzuki M, Takeda M, Kasai K, Ozaki N	Transl Psychiatry. 2014 Oct; 4: e472.	2014 Oct	国外
Mismatch negativity and P3a/reorienting complex in subjects with schizophrenia or at-risk mental state.	Higuchi Y, Seo T, Miyanishi T, Kawasaki Y, Suzuki M, Sumiyoshi T	Frontiers in Behavioral Neuroscience, 2014 May; 8: 172	2014 May	国外
The polymorphism of YWHAE, a gene encoding 14-3-3epsilon, and brain morphology in schizophrenia: a voxel-based morphometric study.	Kido M, Nakamura Y, Nemoto K, Takahashi T, Aleksic B, Furuchi A, Nakamura Y, Ikeda M, Noguchi K, Kaibuchi K, Iwata N, Ozaki N, Suzuki M	PLoS One. 2014 Aug; 9(8): e103571.	2014 Aug	国外
The polymorphism of YWHAE, a gene encoding 14-3-3epsilon, and orbitofrontal sulcogyrus pattern in patients with schizophrenia and healthy subjects.	Takahashi T, Nakamura Y, Nakamura Y, Aleksic B, Takayanagi Y, Furuchi A, Kido M, Nakamura M, Sasabayashi D, Ikeda M, Noguchi K, Kaibuchi K, Iwata N, Ozaki N, Suzuki M	Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2014 Jun; 51: 166-171	2014 Jun	国外
Olfactory sulcus morphology in established bipolar affective disorder	Takahashi T, Malhi GS, Nakamura Y, Suzuki M, Pantelis C	Psychiatry Res. 2014 Apr; 222(1-2): 114-117	2014 Apr	国外

Altered depth of the olfactory sulcus in ultra high-risk individuals and patients with psychotic disorders	Takahashi T, Wood SJ, Yung AR, Nelson B, Lin A, Yucel M, Phillips LJ, Nakamura Y, Suzuki M, Brewer WJ, Proffitt TM, McGorry PD, Velakoulis D.	Schizophr Res. 2014 Mar; 153(1-3): 18-24	2014 Mar	国外
日本人を対象とした生物学的 精神医学研究のための教育歴 をもとにした簡易社会経済状 態 (socioeconomic status: SES) 尺度	岡田直大, 笠井 清登, 高橋 努, 鈴木道雄, 橋本亮太, 川上憲人	日本生物学的精神医学会誌. 2014; 25 (2): 115-117	2014	国内
日本人を対象とした生物学的 精神医学研究のための利き手尺度	岡田直大, 笠井清登, 高橋 努, 鈴木道雄, 橋本亮太, 亀山知道, 平松謙一, 斎藤 治, 丹羽真一	日本生物学的精神医学会誌. 2014; 25 (2): 118-119	2014	国内
精神疾患の脳画像ケースカン ファレンス. 診断と治療への アプローチ	樋口悠子, 住吉太幹, 鈴木道雄	笠井清登, 鈴木道雄, 三村 將, 村井俊哉編, 福田正人監修. 東京: 中山書店; 2014. 事象関連電位からみる疾患; p. 325-326, 330-332	2014	国内
精神疾患の脳画像ケースカン ファレンス. 診断と治療への アプローチ	鈴木道雄, 高橋 努, 西川祐美子	笠井清登, 鈴木道雄, 三村 将, 村井俊哉編, 福田正人監修. 東京: 中山書店; 2014. 脳構造画像 (MRI) 精神疾患で認められる所見; p. 30-36	2014	国内
統合失調症ケーススタディー -症例が導く社会復帰・QOL向上への道-	高橋 努, 笹林大樹, 鈴木道雄	大森哲郎監修. 大阪: メディカルレビュー; 2014. 早期治療のすすめ: ハイリスク症例-薬物治療を行った症例; p. 54-56	2014	国内
精神疾患の脳画像ケースカン ファレンス. 診断と治療への アプローチ	高橋 努, 鈴木道雄, 西川祐美子	笠井清登, 鈴木道雄, 三村 将, 村井俊哉編, 福田正人監修. 東京: 中山書店; 2014. 症例4 統合失調症; p. 218-220	2014	国内
精神疾患の脳画像ケースカン ファレンス. 診断と治療への アプローチ	高橋 努, 鈴木道雄, 西川祐美子	笠井清登, 鈴木道雄, 三村 将, 村井俊哉編, 福田正人監修. 東京: 中山書店; 2014. 症例6 統合失調症疑い; p. 226-228	2014	国内
精神疾患の脳画像ケースカン ファレンス. 診断と治療への アプローチ	高橋 努, 鈴木道雄, 西川祐美子	笠井清登, 鈴木道雄, 三村 将, 村井俊哉編, 福田正人監修. 東京: 中山書店; 2014. 症例7 単純型統合失調症; p. 229-231	2014	国内

重症化させないための精神疾患の診方と対応	高柳陽一郎, 鈴木道雄	水野雅文編. 東京: 医学書院; 2014. 統合失調症の早期治療を支持するエビデンス; p. 218-224	2014	国内
治療抵抗性統合失調症と脳画像	木戸幹雄, 高柳陽一郎, 高橋 努, 鈴木道雄	臨床精神薬理, 2014; 17(12) : 1651-1656	2014	国内
地域ケアの時代における精神疾患：早期発見・早期支援の課題と可能性	水野雅文, 鈴木道雄, 松本和紀, 中込和幸, 下寺信次, 盛本 翼, 岸本年史, 川崎康弘, 船渡川智之, 根本隆洋, 藤井千代	精神医学, 2015; 57(2) : 89-103	2015	国内

(注1) 発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。

(注2) 本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。

## 様式第19

## 学会等発表実績

委託業務題目「障害者対策総合研究開発事業（精神障害分野）「精神疾患患者に対する早期介入とその体制の確立のための研究」」

機関名 東北大学

## 1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
Longitudinal follow-up of criticism and depression among families of first-episode psychosis patients. (一般演題)	Yumiko Hamaie, Noriyuki Ohmuro, Masahiro Katsura, Chika Obara, Tatsuo Kikuchi, Emi Sunakawa, Fumiaki Ito, Tetsuo Miyakoshi, Hiroo Matsuoka, Kazunori Matsumoto	Florence, Italy (4th Biennial Schizophrenia International Research Conference)	2014.04.05-2014.04.09	国外
Clinical and functional course of youths at ultra-high risk for psychosis: outcomes of non-converters in Japan. (ポスター)	Masahiro Katsura, Noriyuki Ohmuro, Chika Obara, Tatsuo Kikuchi, Yumiko Hamaie, Emi Sunakawa, Fumiaki Ito, Tetsuo Miyakoshi, Atsushi Sakuma, Hiroo Matsuoka, Kazunori Matsumoto	Firenze, Italy (4th Schizophrenia International Research Society Conference)	2014.4.5-2014.4.9	国外
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。 (ポスター)	砂川恵美、濱家由美子、大室則幸、桂雅宏、小原千佳、松岡洋夫、鈴木道雄、水野雅文、松本和紀	大阪（第14回認知療法学会）	20140912-20140914	国内
精神病早期段階での社会復帰のニーズと支援：2事例を通して（一般演題）	本庄谷奈央、小原千佳、濱家由美子、大室則幸、桂雅宏、菊池達郎、砂川恵美、松岡洋夫、松本和紀	東京（第18回日本精神保健・予防学会学術集会）	20141115-20141116	国内
ARMSへの認知行動療法についての後方視的検討（一般演題）	砂川恵美、濱家由美子、大室則幸、桂雅宏、小原千佳、菊池達郎、松本和紀、松岡洋夫	東京（第18回日本精神保健・予防学会）	20141115-20141116	国内
Dissemination of a psychological intervention program for disaster-affected people: evaluation of training workshop. (ポスター)	Ayami Nagao, Yoko Takahashi, Tomoko Osawa, Ikki Ueda, Hiroo Matsuoka, Hiroshi Kato, Kazunori Matsumoto.	Tokyo, Japan (9th International Conference on Early Psychosis)	2014.11.17	国内
Quality of life in individuals with at-risk mental states and its relationship with psychiatric symptoms. (ポスター)	Yuu Ishii, Noriyuki Ohmuro, Masahiro Katsura, Chika Obara, Yumiko Hamaie, Emi Sunakawa, Shiori Sato, Tomohiro Uchida, Kazunori Matsumoto, Takashi Ueno, Hiroo Matsuoka	Tokyo, Japan (9th International Conference on Early Psychosis)	2014.11.18	国内

Gray matter changes in subjects with ultra-high risk for psychosis and patients with first-episode schizophrenia. (ポスター)	Atsushi Sakuma, Chika Obara, Masahiro Katsura, Fumiaki Ito, Noriyuki Ohmuro, Kunio Iizuka, Tatsuo Kikuchi, Tetsuo Miyakoshi, Hiroo Matsuoka, Kazunori Matsumoto.	Tokyo, Japan (9th International Conference on Early Psychosis)	2014. 11	国内
The association between cognitive insight and executive function in at-risk mental state. (一般演題)	N. Ohmuro, K. Matsumoto, M. Katsura, A. Sakuma, K. Iizuka, T. Kikuchi, C. Obara, Y., T. Uchida, F. Ito, H. Matsuoka	Tokyo, Japan (9th International Conference on Early Psychosis)	2014. 11. 19	国内
Early intervention for ultra-high risk youth in Japan: clinical practice in three leading centers. (一般演題)	Masahiro Katsura, Naohisa Tsujino, Shimako Nishiyam, Yoko Baba, Noriyuki Ohmuro, Yuko Higuchi, Tsutomu Takahashi, Takahiro Nemoto, Hiroo Matsuoka, Michio Suzuki, Masafumi Mizuno, Kazunori Matsumoto	Tokyo, Japan (9th International Conference on Early Psychosis)	2014. 11. 17-2014. 11. 19	国内

## 2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所 (学会誌・雑誌等 名)	発表した時 期	国内・外の別
The association between cognitive deficits and depressive symptoms in at-risk mental state: A comparison with first-episode psychosis	Noriyuki Ohmuro, Kazunori Matsumoto, Masahiro Katsura, Chika Obara, Tatsuo Kikuchi, Yumiko Hamai, Atsushi Sakuma, Kunio Iizuka, Fumiaki Ito, Hiroo Matsuoka.	Schizophrenia Research	2015	国外
A naturalistic longitudinal study of at-risk mental state with 2.4 years follow-up at a specialized clinic setting in Japan	Masahiro Katsura, Noriyuki Ohmuro, Chika Obara, Tatsuo Kikuchi, Fumiaki Ito, Tetsuo Miyakoshi, Hiroo Matsuoka, Kazunori Matsumoto.	Schizophrenia Research	2014	国外
Relationship between cognitive insight and attenuated delusional symptoms in individuals with at-risk mental state	Tomohiro Uchida, Kazunori Matsumoto, Fumiaki Ito, Noriyuki Ohmuro, Tetsuo Miyakoshi, Takashi Ueno, Hiroo Matsuoka.	Psychiatry Research	2014	国外

(注1) 発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。

(注2) 本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。

## 様式第19

## 学会等発表実績

委託業務題目「メンタルヘルスリテラシーのための方法論・資材の開発に関する研究」

機関名 高知大学

## 1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別

## 2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所（学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
Risk for suicidal problems in poor-help-seeking adolescents with psychotic-like experiences: Findings from a cross-sectional survey of 16,131 adolescents.	Nishida A &, Shimodera S, Sasaki T, Richards M, Hatch SL, Yamasaki S, Usami S, Ando S, Asukai N, Okazaki Y.	Schizophr Res	2014 11月	外
Relationship between violent behavior and repeated weight-loss dieting among female adolescents in Japan.	Shiraishi N, Nishida A, Shimodera S, Sasaki T, Oshima N, Watanabe N, Akechi T, Furukawa TA, Okazaki Y	PLoS One	2014 9月	外
Suicidal feelings interferes with help-seeking in bullied adolescents.	Kitagawa Y & Shimodera S, Togo F, Okazaki Y, Nishida A, Sasaki T	PLoS One	2014年 9月	外
Hippocampal subfield volumes in first episode and chronic schizophrenia.	Kawano M, Sawada K, Shimodera S, Ogawa Y, Kariya S, Lang DJ, Inoue S, Honer WG.	PLoS One	2015年 2月	外

Change in quality of life after brief behavioral therapy for insomnia in concurrent depression: Analysis of the effects of a randomized controlled trial.	Shimodera S, Watanabe N, Furukawa TA, Katsuki F, Fujita H, Sasaki M, Perlis ML.	J Clin Sleep Med	2014年 4月	外
---	---	------------------	----------	---

(注1) 発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。

(注2) 本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。

## 様式第19

## 学会等発表実績

委託業務題目「ARMS症例の追跡調査および奈良県における早期支援のための地域連携モデルの検討」  
機関名 奈良県立医科大学 精神医学講座

## 1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
ARMSへのCBTにおける治療的介入を試みた15歳女児の1例	岸本直子、太田豊作、中西葉子、山室和彦、盛本翼、飯田順三、岸本年史	第18回日本精神保健・予防学会学術集会	2014年11月	国内
奈良県立医科大学付属病院精神医療センターにおけるスーパー救急病棟および精神科救急・合併症料病棟における心理教育プログラムの実際	盛本翼、松田康裕、有田惠亮、田中尚平、岸本年史	第18回日本精神保健・予防学会学術集会	2014年11月	国内
注意欠如・多動性障害の薬物治療におけるatomoxetineと徐放性methylphenidateの血液動態反応の比較	中西葉子、飯田順三、太田豊作、松浦広樹、盛本翼、山室和彦、上田昇太郎、松田康裕、岸本年史	第110回日本精神神経学会学術総会	2014年6月	国内
奈良県三次救急病院における自殺企図患者の検討	岡村和哉、池下克実、盛本翼、下田重朗、有田惠亮、則本和伸、飯田順三、岸本年史、上村秀樹	第38回日本自殺予防学会学術集会	2014年9月	国内

## 2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所（学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
Effects of risperidone and aripiprazole on neurocognitive rehabilitation for schizophrenia.	Matsuda Y, Sato S, Iwata K, Furukawa S, Hatsuse N, Watanabe Y, Anzai N, Kishimoto T, Ikebuchi E.	Psychiatry Clin Neurosci.	2014年6月	国外

Paliperidone extended release for the treatment of pediatric and adolescent patients with Tourette's disorder	Kazuhiko Yamamuro, Manabu Makinodan, Toyosaku Ota, Junzo Iida and Toshifumi Kishimoto	Ann Gen Psychiatry. 2014 May 2;13:13.	2014年5月	国外
Primary cerebral and cerebellar astrocytes display differential sensitivity to extracellular sodium with significant effects on apoptosis.	Takeda T., Makinodan M., Fukami S., Toritsuka M., Ikawa D., Yamashita Y., Kishimoto T.	Cell Biochem Funct. 2014 Jun;32(4):395-400.	2014年6月	国外
Low amyloid- $\beta$ deposition correlates with high education in cognitively normal older adults: a pilot study.	Yasuno F., Kazui H., Morita N., Kajimoto K., Ihara M., Taguchi A., Yamamoto A., Matsuoka K., Kosaka J., Kudo T., Iida H., Kishimoto T.	Int J Geriatr Psychiatry. 2014 Nov 26	2014年11月	国外
Increased prefrontal hemodynamic change after atomoxetine administration in pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder as measured by near-infrared spectroscopy.	Ota T., Iida J., Nakanishi Y., Sawada S., Matsuura H., Yamamuro K., Ueda S., Uratani M., Kishimoto N., Negoro H., Kishimoto T.	Psychiatry Clin Neurosci. 2014 Oct 30	2014年10月	国外
Profiling psychiatric inpatient suicide attempts in Japan.	Ikeshita K., Shimoda S., Norimoto K., Arita K., Shimamoto T., Murata K., Makinodan M., Kishimoto T.	Int J Emerg Mental Health. 2014;16(1):217-21.	2014年9月	国外
Efficacy and safety of aripiprazole once-monthly in Asian patients with schizophrenia: A multicenter, randomized, double-blind, non-inferiority study versus oral aripiprazole	Ishigooka J., Nakamura J., Fujii Y., Iwata N., Kishimoto T., Iyo M., Uchimura N., Nishimura R., Shimizu N.; ALPHA Study Group	Schizophr Res. 2015 Feb;161(2-3):421-428	2015年2月	国外

(注1) 発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。

(注2) 本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。

## 様式第19

## 学 会 等 発 表 実 績

委託業務題目「石川県における早期介入のための地域連携モデル構築に関する研究」

機関名 金沢医科大学

## 1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
Early detection and intervention project for young people at risk for developing psychosis in Uchinada. (ポスター発表)	Kawasaki Y. Hashimoto R. Ono S. Shimada T. Kihara H. Matsuda Y. Tunoda M	4th Biennial Schizophrenia International Research Society Conference,	2014, 4, 7	国外
Gyrification of Superior Temporal Gyrus Schizophrenia : Possibility of Clinical Application. (ポスター発表)	Matsuda Y. Kawasaki Y. Takahashi T. Kido M. Nakamura K. Furuichi A. Suzuki M.	OHBM 2014 Annual Meeting	2014, 6, 10,	国外
Near-infrared spectroscopy を用いた双極性障害の家族集積性の研究 (ポスター発表)	木原弘晶, 新田佑輔, 松田幸久, 橋本玲子, 渡辺健一郎, 川崎康弘	第110回日本精神神経学会	2014, 6, 26,	国内
統合失調症患者におけるMRIとNIRSによる脳形態と脳機能の研究 (ポスター発表)	嶋田貴充, 松田幸久, 紋川明和, 紋川友美, 橋本玲子, 渡辺健一郎, 川崎康弘	第110回日本精神神経学会	2014, 6, 26,	国内
大学病院精神科における多職種連携の足がかりを作る家族心理教室の取り組み－チーム医療を促進する臨床心理学的援助とは－ (ポスター発表)	小野早知子, 稲村道子, 橋本玲子, 北本福美	日本心理臨床学会 第33回秋季大会	2014, 8, 28,	国内
就労への取り組みの過程で生じたコミュニティの重要性 (ポスター発表)	橋本玲子, 小野早知子, 稲村道子, 北本福美	日本心理臨床学会 第33回秋季大会	2014, 8, 28,	国内

## 2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所（学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
能登地域における高齢社会のヘルスケアシステム構築-金沢医科大学の試み-	川崎 康弘	石川医報1555 : 30-32	2014. 1	国内
統合失調症患者におけるMRIとNIRSによる脳形態と脳機能の研究	嶋田 貴充	金医大誌39 : 1-9	2014. 3	国内
Near-infrared spectroscopy を用いた 双極性障害の家族集積性の研究	木原 弘晶	金医大誌39 : 26-33	2014. 3	国内

## IV. 研究成果の刊行物・別刷



# 地域ケアの時代における精神疾患\*

早期発見・早期支援の課題と可能性

水野雅文<sup>1)</sup>

下寺信次<sup>5)</sup>

船渡川智之<sup>1)</sup>

鈴木道雄<sup>2)</sup>

盛本 翼<sup>6)</sup>

根本隆洋

松本和紀<sup>3)</sup>

岸本年史

藤井千代<sup>8)</sup>

中込和幸<sup>4)</sup>

川崎康弘<sup>7)</sup>

## Key words

Early intervention, Community care, Early psychosis, Schizophrenia, School

## はじめに

わが国の精神科医療サービス体制は、これまでの入院中心型から地域ケア中心型へと大きく姿を変えつつある。その中で、重症化、慢性化させず、地域の中で社会包摵しながら支える早期介入の重要性が次第に認識されてきている。2014年11月に「To the New Horizon」をテーマに東京で開催された第9回国際早期精神病学会では、統合失調症モデルを脱し、双極性障害、不安障害なども含めたさまざまなより早期の病態研究と臨床実践の重要性、さらにその方法論が議論された。長期追跡研究などのエビデンスの蓄積により、早期介入の確かな有効性の検証を受けて、世界では、メンタルヘルス・プロモーションの地域における広がりに向けて、大きな力が注がれようとしている。

一方、医療供給体制の違いや精神疾患に対するステigmaなど、早期介入体制の実現のために乘

り越えるべき課題は多い。本稿では、わが国における精神疾患の早期発見・早期支援体制の確立に向けて、まずはこれまでの中心的課題であった統合失調症とその閾値下の状態に関する概念整理と治療方針についての検証を行う。さらに早期介入に必要な新たなサービス体制、医療経済効果、学校教育、またそれらに必要な準備について海外の成功例も参考しながら検討を加え、これから的精神科領域における早期介入の可能性を探る。

(水野雅文)

## 早期精神病(early psychosis)の概念整理

### 1. 初回エピソード精神病

初回エピソード精神病 first episode psychosis (FEP) は、言うまでもなく、明らかな陽性の精神病症状が生涯ではじめて出現している状態のことである。統合失調症の場合は初回エピソード統合失調症 first episode schizophrenia (FES) とよば

\* Mental Illness and Community Care—Issues and possibilities for early detection and intervention

1) 東邦大学医学部精神神経医学講座(〒143-8541 東京都大田区大森西6-11-1), MIZUNO Masafumi, FUNATOGAWA Tomoyuki, NEMOTO Takahiro : Department of Neuropsychiatry, Toho University School of Medicine, Tokyo, Japan

2) 以下の筆者所属、英文表記は文末に記載

れる。FEPは統合失調症、統合失調症様障害、統合失調感情障害や精神病症状を伴う気分障害など、多様な病態からなる異質な群であり、FEPの中でFESが占める割合は初診時には30%程度であると報告されている<sup>21)</sup>。1~2年後の再診断では50%程度になるが、これは主に初診時に統合失調症様障害や特定不能の精神病性障害とされていたものの一部が、統合失調症と再診断されることによる。すなわち、早期に受診すればするほど、統合失調症と診断できる患者の割合は低くなり、より多様な転帰を考慮することが必要になる。

精神病未治療期間 duration of untreated psychosis(DUP)とは、FEPが発症してから、適切な治療を開始されるまでの時間的遅れのことである(DUPが極端に長いケースでは、初回エピソード中に治療開始に至らない場合もあり得る)。メタ解析によると、DUPの長いことが、治療開始後の臨床症状、社会機能、quality of life(QOL)、寛解率、抗精神病薬に対する反応性などの不良と関連することが示されている<sup>37,54)</sup>。これらはDUPの短縮が予後の改善につながることを示唆するものであり、統合失調症に対する早期介入の重要な根拠となっている。実際に、早期介入キャンペーンによりDUPを短縮することにより、治療開始1年後の陰性症状と社会機能、2年後の陰性症状などが改善することが報告されている。ところで、わが国の近年の前方視的調査<sup>32)</sup>によると、DUPの平均値は17.3か月(中央値2.5か月)であり、依然として長い。

統合失調症の多くの症例で、社会機能などの悪化は発症早期に生じ、発症後2~5年の間に比較的安定化することが知られている。また発症後の数年間には再発や自殺が起こりやすく、患者本人や家族への心理社会的影響も大きい。これらの臨床的事実に基づいて、発症初期の数年間は予後を決定する重要な時期であり、重点的な介入を行うべきとするのが治療臨界期仮説 critical period hypothesisである<sup>5)</sup>。脳画像研究により、発症からの数年間に脳灰白質減少などの神経生物学的変化も進行することが報告されている。近年、国際

的には、早期の重点的介入の長期転帰への影響が評価されつつある。それによると、通常治療と比較して、2年間の早期介入によって臨床症状などがより良好となるが、介入終了後にその効果は次第に減少することが報告されている。しかし、10年後においても独立した生活を営んでいる率や就労率が依然として高いことが示されており<sup>24,62)</sup>、早期介入が長期のリカバリー達成に寄与すると考えられる。一方で、重点的介入を行うべき期間は、発症からの2年間では十分でないことも示唆されている。

## 2. 精神病発症危険状態 at risk mental state (ARMS)

統合失調症の早期症状あるいは前駆症状は古くから知られていたが、臨床症状から、統合失調症などの精神病性障害を発症するリスクを評価することの重要性が広く認識されるようになったのは、早期介入研究が活発になった最近20年間ほどのことである。そのような臨床的ハイリスク状態はat risk mental state (ARMS)とよばれることが多い。まず、オーストラリア(メルボルン)の研究グループが、初回エピソード患者の前駆症状研究から、①閾値下の弱い精神病症状、②一過性で自然軽快する精神病症状、③遺伝的素因に機能低下を伴う、のいずれかを示す場合は精神病発症リスクが高まっているとする ultra high risk (UHR)の基準を開発した<sup>72)</sup>。UHRを診断するための構造化面接としては、メルボルンで開発されたComprehensive Assessment of At-Risk Mental State (CAARMS)および北米で開発されたStructured Interview for Prodromal Symptoms/ Scale of Prodromal Symptoms (SIPS/SOPS)が代表的である。一方、ドイツの研究グループは、基礎症状 basic symptoms (BS)のうち知覚および認知面の症状の存在が、高率に後の顯在発症につながることを見出し、上記の UHR 基準に BS 基準を加えて、臨床的ハイリスクの評価に用いている<sup>61)</sup>。BS 基準は、UHR の閾値下あるいは一過性の精神病症状より早期に出現する前駆症状と想定されている。

ARMS でかつ援助希求(help seeking)をする者が、1~2年の間に明らかな精神病を発症する率(移行率)は、当初 30~40% と報告されていたが、研究の進展とともに徐々に低下する傾向にあることが指摘されている。約 2,500 例の ARMS のメタ解析によると、移行率は 6 か月で 18%, 1 年で 22%, 2 年で 29%, 3 年で 32%, それ以上で 36% である<sup>18)</sup>。ところで、移行例のうち統合失調症を発症するのは約 60% であり、それ以外は統合失調症様障害や短期精神病性障害、統合失調感情障害、精神病症状を伴う双極性障害やうつ病など多様である<sup>19)</sup>。

援助希求する ARMS は、精神病を発症しうる以外にも少なからぬ精神医学的問題を有する。すなわち、深刻な社会生活機能の障害を示し、多くが併存症として不安障害やうつ病などを有し、自殺も高率である。神経認知や社会認知の障害も認められ、移行例でより顕著である。また、ARMSにおいてすでに、脳灰白質減少などの神経生物学的变化が認められ、移行例では進行性変化も報告されている。ARMS の中でより発症リスクの高い者を同定するための研究では、臨床症状のみならず、認知機能や脳画像についても検討され、有望な結果が得られつつある<sup>20)</sup>。なお、ARMS の非移行例も長期にわたって生活機能の低下を示すことが報告されており、その臨床的重要性が示唆されるが、知見はまだ乏しい。

DSM-5 の出版に先立ち、減弱精神病症候群 Attenuated Psychosis Syndrome (APS) を正式な診断基準として採用するか否かについて活発な議論が行われた。減弱精神病症候群は、UHR 基準の中で最も高頻度にみられる「閾値下の弱い精神病症状」に相当するものだが、DSM では将来の精神病発症リスクよりも、すでに存在する苦痛や能力低下などを重視し、治療の必要な状態として検討されていたようである。しかし、ARMS から精神病に移行しない率が高いことから、いわゆる偽陽性例も含めて過剰な治療が行われることや、無用なスティグマを生じることなどに対する懸念も強く、結果的に時期尚早として見送られ、

今後の研究のための病態として扱われるにとどまった<sup>23)</sup>。  
(鈴木道雄)

## 心理社会的アプローチ

### 1. 認知行動療法 (Cognitive Behavioral Therapy)

精神疾患の早期介入において、心理的介入は重要な構成要素の一つである。FEP に対する専門的介入では当事者の機能的回復に加えて、心理的回復に焦点を当てることが重視されている。顯在発症後早期の精神病性障害に対する特異的な心理的介入として、認知行動療法 (CBT) が検討されてきた<sup>38)</sup>。これまでに行われたランダム化対照試験 (RCT) のメタ解析によれば、CBT は通常治療と比べて陽性症状や陰性症状の改善に優れるという結果が得られている。一方、再発や入院予防を含めた長期的な治療効果はまだ確立されていない。

FEP に対する心理療法としては、支持的精神療法を含めたその他の心理介入にも一定の効果が認められており、他の介入に対する CBT の優位性は今のところ限定的である。また、FEP では、慢性期の患者と比べ精神医療サービスの利用に慣れておらず、継続的なプログラムへの参加を拒否したり、長期の追跡から脱落する割合が高いことも指摘されている。したがって、現在のところ、あらゆる FEP に CBT を適用するというよりは、効果が期待できる患者の特徴を明らかにし、患者層に合わせて CBT を実施することが実際的と考えられる。たとえば、退院後にも症状が持続する患者への適用や、機能の高い患者での効果が示唆されている。また、複雑な問題を抱えている事例ではより長期の治療を行ったり、ブースターセッションを追加するなどの工夫も検討すべきであろう。

ARMS では、精神病状態への移行は前提とされておらず、抗精神病薬治療は第 1 選択肢とは考えられていない。上述の APS の他に、抑うつや不安などの症状を呈したり、現実的な問題をさまざまに抱えていることが多く、心理的治療の役割は大きい<sup>38)</sup>。これまで ARMS に対しては CBT

を用いた randomized controlled trial (RCT) が行われてきたが、最近のメタ解析によれば CBT による治療を行った場合、12か月後の精神状態への移行リスクは通常治療と比べておよそ 48% 低下することが明らかとなっている<sup>68)</sup>。一方、支持的精神療法などの非特異的な心理的介入にも一定の治療効果が認められることが知られており、CBT との差を RCT で見出すことは難しいこともしばしばである。

ARMSに対する治療介入において、心理的介入が重要な役割を担うことは間違いないが、必ずしも構造化された CBT を必要とするわけではなく、治療者が積極的な関心を示しつつ、必要に応じて問題解決に関与するという一般的な関わりであっても、治療効果は期待できる。一方、CBT という枠組みを利用して、治療者による偏りを減らし、心理介入の質を高め、普及していくことも重要である。このためには、セラピストへのスーパービジョンを含む教育システムの構築が欠かせないと考えられる。

(松本和紀)

## 2. 認知矯正療法(Cognitive Remediation Therapy ; CRT)

認知機能そのものの改善を目指す認知矯正療法(Cognitive Remediation Therapy ; CRT)も FEP, ARMSに対する有効性が期待される心理療法の一つである。

Lee ら<sup>35)</sup>は、初回エピソードの大うつ病あるいは精神病患者 55 名を CRT か通常治療(treatment as usual ; TAU)のいずれかに無作為に振り分けた RCT を実施し、CRT の FEP 患者の認知機能や心理社会的転帰に対する効果について検証した。その結果、TAU 群に比べて CRT 群では即時学習、記憶における改善が顕著であった。さらに、TAU 群に比べて CRT 群では心理社会的転帰の有意な改善も認められた。別の研究では、比較的早期の段階(初回エピソードから 5 年以内)と慢性期(罹病期間が 15 年以上)にそれぞれ CRT を実施した場合で、どちらのほうが有効であるかについて検証している<sup>69)</sup>。その結果、早期の段階で導入した群のほうが慢性期に導入した群

と比べて、処理速度、遂行機能のほか、日常生活の中での適応能力や仕事の能力の改善が著明であった。まだ研究は少ないが、CRT は早期に実施するほうがより効果的である可能性が示唆されている。

ARMSに関する研究もまだまだ少ない。Rau-chensteiner ら<sup>57)</sup>は CRT を 10 セッション実施したところ、ARMS 患者(10名)については長期記憶と注意に改善が認められたのに対して、統合失調症をすでに発症した患者(16名)については有意な改善が認められなかつたと報告している。ここでも CRT を早期に導入することの意義が支持されている。一方、ARMS 患者 128 名を対象に、CBT, social skills training (SST), CRT と家族心理教育を組み合わせた integrated psychological intervention (IPI) と支持的カウンセリングを実施する群に無作為に割り付けを行い、各治療を 12か月間実施し、その精神病発症予防効果について 12か月(治療終了時点), 24か月(追跡時点)の 2 時点で比較を行った<sup>4)</sup>。その結果、12か月(3.2%, 16.9%, p=0.008), 24か月(6.3%, 20.0%, p=0.019)の両時点で、IPI 群で有意な精神病への移行率の低下が認められた。残念ながら、この研究では、複合的なアプローチを採用しているため、どの技法がどの程度寄与しているのかは明らかでないが、今後より洗練された研究デザインによって、明確化されることが期待される。

CRT の特徴は、脳の神経可塑性に働きかける点にある。Eack ら<sup>16)</sup>は、2 年間にわたる CRT の結果、左側の海馬、海馬傍回、紡錘状回、扁桃体において、支持療法を受けた患者群に比して、脳体積の減少が抑制されたことを報告している。さらに、その神経保護効果が認知機能の改善と有意な関連を示していた。統合失調症における脳体積の減少は、発症前後の時期から始まり、長期的予後の悪化と関連することが知られている<sup>69)</sup>。統合失調症の早期介入における CRT は、認知機能の改善とともに、脳の神経保護作用を介して、その長期的予後の改善につながることが期待される。

(中込和幸)

### 3. 心理教育

精神疾患に限らず、疾患の知識教育は重要である。とりわけ精神疾患は疾患に関して学ぶ機会が少ないのである。あるいは偏見が強く相談しにくいなどの要因から、本人のみでなく家族も発病に気付きにくいことは臨床場面で痛感するところである。このような知識に関する問題は深刻であり、青年期でFEPを経験した家族の大半は最初の精神病症状を報告できない<sup>9)</sup>。

統合失調症の前駆期にあると考えられる方とその家族には特別な配慮が必要である。偽陽性の方への抗精神病薬の投与が問題であり、最大限に避けることは当然のことである。しかしながら、最近の良質な研究では陽性症状の重症度に応じて適切な薬物療法を行い、家族の assertive community treatment を提供することが有用であると報告している<sup>10)</sup>。

とりわけ家族の関係性に焦点を当てた心理教育は、減弱した陽性症状、短期で間欠的なサイコシス、あるいは遺伝的負因を有するものが生活機能の荒廃を始めた場合には一定の症状や機能改善の効果を薬物療法とは独立して發揮する<sup>11)</sup>。

FEPでは患者本人のみでなく、家族も精神疾患に関して懷疑的になっている場合もあり、より分かりやすく、より個別性に配慮した知識教育が必要であると思われる。一般的な統合失調症の症状の説明はこの先の家族のサポーターとしての目を肥やすことになると思われるが、過剰な不安をあおることにもなりかねず、治療者は特段の配慮をもって接する必要がある。

しかしながら、心理教育そのものは知識教育と家族の関係性を改善するための介入が基本になることはうつ病の当事者<sup>12)</sup>や家族<sup>13)</sup>への心理教育と同じであると思われる。必要な医学的知識は治療者が患者やその家族とともに治療を進めていくには不可欠である。また、疾患に関する適切な知識を得ることで不安が軽減することになる。家族の関係性の改善には、疾患によって起こるさまざまな家族間の問題について「問題解決技法」などを提供する。最終的なゴールは治療者による介入が

なくても家族間で問題が解決できるようになることである。  
(下寺信次)

### 初回エピソード精神病および初回エピソード統合失調症に対する薬物療法

DUPの長期化は抗精神病薬の反応性不良<sup>17)</sup>や治療に対する充足感の減少を予測する<sup>39,71)</sup>という報告も存在するため、初回診察後の治療アドヒアランスの維持は、精神病発症後の薬物療法の重要な役割である。DUPの短いFEP患者の疫学コホートにおいては、感情精神病と非感情精神病が混在することが示されており<sup>31)</sup>、FEPに対する薬物療法は、両者の鑑別とともに開始されるべき<sup>33,58,66)</sup>である。はじめての向精神薬服薬体験が、その後の継続的関係やアドヒアランスに大きな影響を及ぼす<sup>33)</sup>ため、適切な薬剤選択とその用量設定は非常に重要である。

FESに対するfirst-line薬剤の選択は、わが国の臨床においても非定型抗精神病薬ともよばれる第2世代抗精神病薬(second generation antipsychotics; SGA)がすでに一般的となっている。Leuchtらの最近のメタ解析<sup>36)</sup>では、SGAの薬効はclozapine以外ではプラセボと比較して有効性に大きな差がみられなかった一方で、個々のSGAの副作用は大きく異なっていることが示された。このことから、SGAの選択には効果よりも副作用プロフィールを考慮した薬剤選択が重要とされ、NICEガイドライン<sup>52)</sup>でも抗精神病薬の開始にあたっては、糖尿病を含む代謝系副作用、錐体外路系副作用、心血管系副作用、高プロラクチン血症を含む内分泌系副作用など、出現し得る副作用に関する情報を患者に与えた上で、shared decision makingを行いうべきである旨が述べられている。

First-lineの薬物療法が効果不十分であった場合にsecond-lineの治療に変更する時期については、報告によって差はあるものの、3~4週間が一般的と考えられる。Texas Medication Algorithm Project(TMAP)の2008年度版アルゴリズム

ム<sup>3)</sup>では、無反応の場合には5週間、部分的反応の場合には最長で12週間経過した後に行われる事が推奨されている。しかし、現実の臨床場面では数週間にわたりて治療効果を判断する時間的猶予がなく、1~2週間で薬剤を変更せざるを得ないことがしばしばある。このような場合は、中止した薬剤に対するその患者の反応性は未検証であると考えるべきであり、将来の治療選択肢より除外すべきでない<sup>66)</sup>。Second-lineで選択した抗精神病薬の十分量に無反応、あるいは部分的にしか反応しなかった場合は、治療抵抗性統合失調症と考えてclozapineの使用も考慮する必要がある。

(盛本翼、岸本年史)

## ARMS・UHRに対する薬物・栄養療法

ARMS・UHRに対して薬物療法を行う倫理的問題として、特別な介入なしでも顕在発症に至らない偽陽性例の問題がある。最近のメタ解析でも移行率は、6か月で18%，3年間で36%と報告され<sup>18)</sup>、偽陽性例は少ないとは言い難い割合を占めている。抗精神病薬を用いる最大の課題は副作用の問題であり、最近のSGAでは不可逆的な錐体外路系の副作用は少ない<sup>30)</sup>とはいえ、体重増加、糖尿病、性機能障害などが出現するリスクがあり、UHRに抗精神病薬を投与することは、大きな議論のあるところである。

少量のSGAが精神病の発症を遅延あるいは予防する可能性を示した報告に対し<sup>41, 42, 44)</sup>、抗精神病薬の発症予防、遅延効果に対して否定的な報告もみられる<sup>45, 55, 74)</sup>。11の研究、1,246名の患者を対象としたメタ解析<sup>64)</sup>でも、発症予防、遅延に関して抗精神病薬が有効であるというエビデンスは得られず、CBTを含めた心理社会的介入の重要性が述べられた。また、このメタ解析では副作用の問題を考慮し、ARMS・UHRに対して今後さらに抗精神病薬を用いた介入研究を行うこと自体に対して否定的に締めくくられている。

Cornblattらの研究<sup>14)</sup>では、抗うつ薬の発症予防に対する有用性が示唆されたが、比較対象と

なった抗精神病薬投与群の大半が服薬アドヒアランス不良であったため、結果の解釈には注意を要するものとなった。ここで、前述のPACE研究<sup>44)</sup>でも参加者の54%がrisperidoneへのコンプライアンスが全くないか、部分的にしかなく、さらに積極的治療群の参加者の23%が脱落したのに対して、対照群で追跡不能だったのはわずか14%であった。このことから、抗精神病薬による治療は、患者にとって受け入れにくいものである可能性を考えておく必要がある<sup>66)</sup>。

そもそもARMSは前駆期のような後方視概念とは異なり、サイコーシスへの必然的移行を前提とする概念ではないため、顕在発症後のサイコーシスとは異なり、抗精神病薬使用が第一選択とはならない<sup>26, 38)</sup>。実臨床場面では、国際早期精神病学会のガイドラインで述べられているように、急速に症状が悪化した場合、抑うつに対する治療が無効で自殺の危険性がある場合、または攻撃性、敵意、他害がある場合<sup>26)</sup>に、低用量の抗精神病薬の投与が考慮されるべきである。

上述のごとくARMS・UHRに抗精神病薬を用いる場合の適切な用量や投薬期間などに関して検討していく必要がある一方で、魚油に含まれるω-3不飽和脂肪酸がARMS患者の精神病移行率を低下させるという報告があり、注目を集めている。Ammingerらの研究<sup>11)</sup>ではUHRをω-3不飽和脂肪酸(DHA=480mg/日、EPA=700mg/日)投与群(41名)と、プラセボ群(40名)とに無作為に割り付け、12週間の投与を行った。12か月追跡した結果、プラセボ群と比較してω-3不飽和脂肪酸投与群で精神病移行率が有意に低下した(4.9%対27.5%；p=0.007)。また、最近のシステムティックレビュー<sup>60)</sup>で比較的高用量でも安全性が示されたように、ω-3不飽和脂肪酸は抗精神病薬と比較して有害事象が少なく、それゆえRCTへの参加同意率が高く中断率が低いという特徴があり、効果を確認できた場合、今後実践的な治療法として期待できる<sup>31)</sup>。現在オーストラリアなどの多施設が参加した第三相試験が進行中<sup>2)</sup>であり、結果が待たれている。(盛本翼、岸本年史)