

## 初回エピソード統合失調症の長期経過：前向き観察研究

### <背景>

統合失調症は、有病率は約 0.5%の common disease であり(McGrath et al., 2008)、男性は 20 歳代前半、女性は 20 歳代後半で若年発症し(Dobbs, 2010)、60%以上が再発する chronic disease である(Morgan et al., 2014)。2013 年の障害調整生存年数 (DALYs) は、全疾患のうち精神疾患は第 5 位、精神疾患のうち統合失調症は第 3 位であり、疾病負荷が高い(Vigo et al., 2016)。

統合失調症は、幻覚妄想等の精神病症状が活発な急性期において、症状改善のために抗精神病薬による治療が必要である(Huhn et al., 2019)。さらに、精神病症状が改善した後の維持期においても、再発予防のために抗精神病薬治療の継続が必要である(Leucht et al., 2012)。しかしながら、抗精神病薬は様々な副作用を惹起し、さらに統合失調症では病識が不十分であることが多いため、服薬アドヒアランスは約 70%と低い(Yaegashi et al., 2020)。

統合失調症の経過のうち、精神病症状が初めて出現する初回エピソードは特別な意義を持つ。それは、統合失調症は一度再発するだけでも治療抵抗化し(Takeuchi et al., 2019)、治療中断のリスクが初回エピソードで最も高い(Rubio et al., 2021)ためである。よって、初回エピソードに対してどのような治療を行うかで、その後の経過が大きく変わりうる。

このような初回エピソード統合失調症に対する研究は活発であり、世界各国でその経過を追跡した研究も数多く存在する。しかしながら、我が国で初回エピソード統合失調症の経過について、多機関かつ長期に追跡した調査は存在しない。

### <目的と意義>

我が国における初回エピソード統合失調症を有する患者の長期経過を前向きに追跡し、治療実態と転帰について調査する。

我が国における初回エピソード統合失調症の長期経過、治療実態と転帰について明らかになれば、今後、最適な治療について提案ができる。

### <研究対象者>

組入基準：

- (1) 精神障害の診断と統計マニュアル Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) で統合失調症の診断を有する
- (2) 統合失調症の初回エピソードである
- (3) 18 歳以上 (2022 年 4 月 1 日の成人年齢引き下げ以降)

除外基準：

なし。

### <研究方法>

要配慮個人情報について口頭で同意を得た者を対象とし、可能な限り少なくとも4週毎に以下を評価し、最長10年間経過を追跡する。また、研究対象者の年齢、性別、教育期間、診断、罹病期間、治療歴、抗精神病薬の種類、用量、投与回数、他の併用薬、副作用、身長、体重、血液検査、心電図等についての情報を診療録から収集する。なお、適切な同意取得前の臨床情報に関しては、診療録から得られる範囲で収集する。本研究は観察研究であり、治療方針が制約を受けることはないが、治療者は日本臨床精神神経薬理学会の初回エピソード統合失調症薬物治療アルゴリズムなどを参照に、エビデンスに基づく治療を提供するよう務めるものとする。

- (1) 精神症状：精神病の症状ドメイン簡易評価尺度 Brief Evaluation of Psychosis Symptom Domains (BE-PSD)
- (2) 社会機能：社会的職業的機能評定尺度 Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS)
- (3) 主観的苦痛：症状に関連した苦痛の視覚的アナログスケール Visual Analogue Scale for Distress Associated with Symptoms (VAS-DAS)
- (4) 疾患重症度：臨床全般印象-重症度 Clinical Global Impression – Severity scale (CGI-S)
- (5) 疾患改善度：臨床全般印象-改善度 Clinical Global Impression – Improvement scale (CGI-I)

### <研究体制>

共同研究責任者

- ・ 氏名：竹内 啓善
- ・ 研究機関：慶應義塾大学医学部
- ・ 所属部署：精神・神経学教室
- ・ 職位：専任講師
- ・ 住所：〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35
- ・ 電話番号：03-5363-3829
- ・ FAX 番号：03-5379-0187
- ・ E-mail アドレス：hirotak@dk9.so-net.ne.jp

共同研究機関および研究責任者

- 名称：関西医科大学総合医療センター
  - 住所：〒570-8507 大阪府守口市文園町 10-15
  - 電話番号：06-6992-1001
  - 研究責任者：嶽北 佳輝（准教授）
- 
- 名称：福岡大学医学部
  - 住所：〒814-0180 福岡市城南区七隈八丁目 19-1
  - 電話番号：092-871-6631
  - 研究責任者：堀 輝（講師）
- 
- 名称：藤田医科大学
  - 住所：〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1 番地
  - 電話番号：0562-93-2000
  - 研究責任者：大矢 一登（講師）
- 
- 名称：福島県立医科大学
  - 住所：〒960-1295 福島県福島市光が丘 1 番地
  - 電話番号：024-547-1111
  - 研究責任者：三浦 至（准教授）
- 
- 名称：北海道大学医学部
  - 住所：〒060-8638 北海道札幌市北区北 15 条西 7 丁目
  - 電話番号：011-716-2111
  - 研究責任者：橋本 直樹（講師）
- 
- 名称：獨協医科大学病院
  - 住所：〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町大字北小林 880
  - 電話番号：0282-86-1111
  - 研究責任者：古郡 規雄（准教授）
- 
- 名称：弘前大学医学部
  - 住所：〒036-8562 青森県弘前市在府町 5
  - 電話番号：0172-33-5111
  - 研究責任者：富田 哲（講師）

- ・ 名称：愛媛大学医学部附属病院
  - ・ 住所：〒791-0295 愛媛県東温市志津川 454
  - ・ 電話番号：089-964-5111
  - ・ 研究責任者：伊賀 淳一（副科長）
- 
- ・ 名称：日本医科大学
  - ・ 住所：〒113-8602 東京都文京区千駄木 1-1-5
  - ・ 電話番号：03-3822-2131
  - ・ 研究責任者：肥田 道彦（准教授）
- 
- ・ 名称：独立行政法人国立病院機構 下総精神医療センター
  - ・ 住所：〒266-0007 千葉県千葉市緑区辺田町 578 番地
  - ・ 電話番号：043-291-1221
  - ・ 研究責任者：尾久 守侑（医員）
- 
- ・ 名称：独立行政法人国立病院機構 舞鶴医療センター
  - ・ 住所：〒625-8502 京都府舞鶴市字行永 2410 番地
  - ・ 電話番号：0773-62-2680
  - ・ 研究責任者：綾仁 信貴（医長）
- 
- ・ 名称：地方独立行政法人 岡山県精神科医療センター
  - ・ 住所：〒700-0915 岡山県岡山市北区鹿田本町 3-16
  - ・ 電話番号：086-225-3821
  - ・ 研究責任者：宋 龍平（医員）
- 
- ・ 名称：地方独立行政法人 山梨県立北病院
  - ・ 住所：〒407-0046 山梨県韮崎市旭町上條南割 3314-13
  - ・ 電話番号：0551-22-1621
  - ・ 研究責任者：三澤 史斉（医療部長）
- 
- ・ 名称：桶狭間病院 藤田こころケアセンター
  - ・ 住所：〒470-1168 愛知県豊明市栄町南館 3-879
  - ・ 電話番号：0562-97-1361
  - ・ 研究責任者：藤田 潔（理事長・病院長）

- ・ 名称：大泉病院
  - ・ 住所：〒178-0061 東京都練馬区大泉学園町 6-9-1
  - ・ 電話番号：03-3924-2111
  - ・ 研究責任者：三浦 元太郎（医員）
- 
- ・ 名称：栃木県立岡本台病院
  - ・ 住所：〒329-1104 栃木県宇都宮市下岡本町 2162
  - ・ 電話番号：028-673-2211
  - ・ 研究責任者：島田 達洋（副院長）
- 
- ・ 名称：下関病院
  - ・ 住所：〒759-6613 下関市富任町 6 丁目 18 番 18 号
  - ・ 電話番号：083-258-0338
  - ・ 研究責任者：水木 寛（理事長・院長）
- 
- ・ 名称：佐藤病院
  - ・ 住所：〒999-2221 山形県南陽市柵塚 948-1
  - ・ 電話番号：0238-40-3170
  - ・ 研究責任者：文 鐘玉（医員）
- 
- ・ 名称：ハートケアクリニックおおまち
  - ・ 住所：〒010-0921 秋田市大町 1 丁目 2-7
  - ・ 電話番号：018-853-0180
  - ・ 研究責任者：菊池 結花（院長）

#### <参考文献>

Dobbs, D., 2010. Schizophrenia: The making of a troubled mind. *Nature* 468, 154–156.

<https://doi.org/10.1038/468154A>

Huhn, M., Nikolakopoulou, A., Schneider-Thoma, J., Krause, M., Samara, M., Peter, N., Arndt, T., Bäckers, L., Rothe, P., Cipriani, A., Davis, J., Salanti, G., Leucht, S., 2019. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 394, 939–951. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)

- Leucht, S., Tardy, M., Komossa, K., Heres, S., Kissling, W., Salanti, G., Davis, J.M., 2012. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 379, 2063–71. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60239-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60239-6)
- McGrath, J., Saha, S., Chant, D., Welham, J., 2008. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol. Rev.* 30, 67–76. <https://doi.org/10.1093/EPIREV/MXN001>
- Morgan, C., Lappin, J., Heslin, M., Donoghue, K., Lomas, B., Reininghaus, U., Onyejiaka, A., Croudace, T., Jones, P.B., Murray, R.M., Fearon, P., Doody, G.A., Dazzan, P., 2014. Reappraising the long-term course and outcome of psychotic disorders: the AESOP-10 study. *Psychol. Med.* 44, 2713–2726. <https://doi.org/10.1017/S0033291714000282>
- Rubio, J.M., Taipale, H., Tanskanen, A., Correll, C.U., Kane, J.M., Tiihonen, J., 2021. Long-term Continuity of Antipsychotic Treatment for Schizophrenia: A Nationwide Study. *Schizophr. Bull.* 47, 1611–1620. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBAB063>
- Takeuchi, H., Siu, C., Remington, G., Fervaha, G., Zipursky, R.B., Foussias, G., Agid, O., 2019. Does relapse contribute to treatment resistance? Antipsychotic response in first- vs. second-episode schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 44, 1036–1042. <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0278-3>
- Vigo, D., Thornicroft, G., Atun, R., 2016. Estimating the true global burden of mental illness. *The lancet. Psychiatry* 3, 171–178. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00505-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00505-2)
- Yaegashi, H., Kirino, S., Remington, G., Misawa, F., Takeuchi, H., 2020. Adherence to Oral Antipsychotics Measured by Electronic Adherence Monitoring in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis, *CNS Drugs*. Adis. <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00713-9>