

## 第 104 回日本精神神経学会総会

## シンポジウム

## 早期介入の意義—— DUP と予後——

山澤 涼子 (慶応義塾大学医学部精神神経科学)

統合失調症治療における早期介入の意義をめぐって、早期介入の概念を整理した上で、DUP と治療予後に関する研究を紹介した。早期介入と治療予後の関係から、早期介入は予後の改善にも有効と考えられるが、我が国においてはその体制は未だ不十分であるといわざるを得ない。そこで早期介入を実践するための戦略についても概説した。

## はじめに

統合失調症の病期の初期における介入の重要性が広く認識されるようになり、早期に適切な介入をすることによってより良好な転帰に至ることを示す研究結果が多く報告されるようになった。その結果、統合失調症への早期介入に対する様々な活動が欧米を中心に広がりを見せている。今回は、早期介入の概念について改めて整理をし、早期介入と予後に関する研究結果を紹介したのち、早期介入を実践するための戦略について考えていきたい。

## 早期介入の概念

予防の観点から早期介入の概念についてまとめると表 1 のようになる。

発症前の介入（一次予防）にはまず、予防接種などに代表される地域人口全員を対象とした全般的介入、よりその疾患に罹患するリスクの高い群を対象とした選択的介入がある。精神疾患に対してこの段階で介入することは、明確な生物学的マーカーがないといった診断技術上の問題や、社会における精神疾患に対するスティグマの問題などを考えると現段階では手の届かないところにあると考えざるを得ない。指標的介入とは 1.5 次予防とも言われる概念で、将来その疾患を発症するリ

スクがより高い症状を呈している人、いわゆる前駆状態にある人を対象とした介入である。前駆段階にある人に対して適切な介入を行い、発症そのものを頓挫させることは精神疾患に対する早期介入の大きな目標であることは間違いない。しかし、前駆状態での症状は非特異的であり、精神科サービスに結びつきにくいこと、前駆状態からその後精神疾患に発展しないいわゆる偽陽性の問題など解決すべき課題が多いのも事実である。

以上を踏まえると現段階における早期介入の目標は、発症した精神疾患をできるだけ早期に発見し、適切な治療に結びつけるということになる。適切な治療の開始が遅れることで、回復が遅れたり、予後が不良になることが予想されるだけでなく、自殺リスクの増加や、医療コストの増大といったデメリットが考えられる。また、統合失調症の好発年齢が 10 代後半から 20 代であることを考

表 1 早期介入の概念

一次予防 (発症前の介入)	全般的介入 選択的介入 指標的介入
二次予防 (発症後の介入)	早期発見 適切な治療の提供
三次予防	再発予防

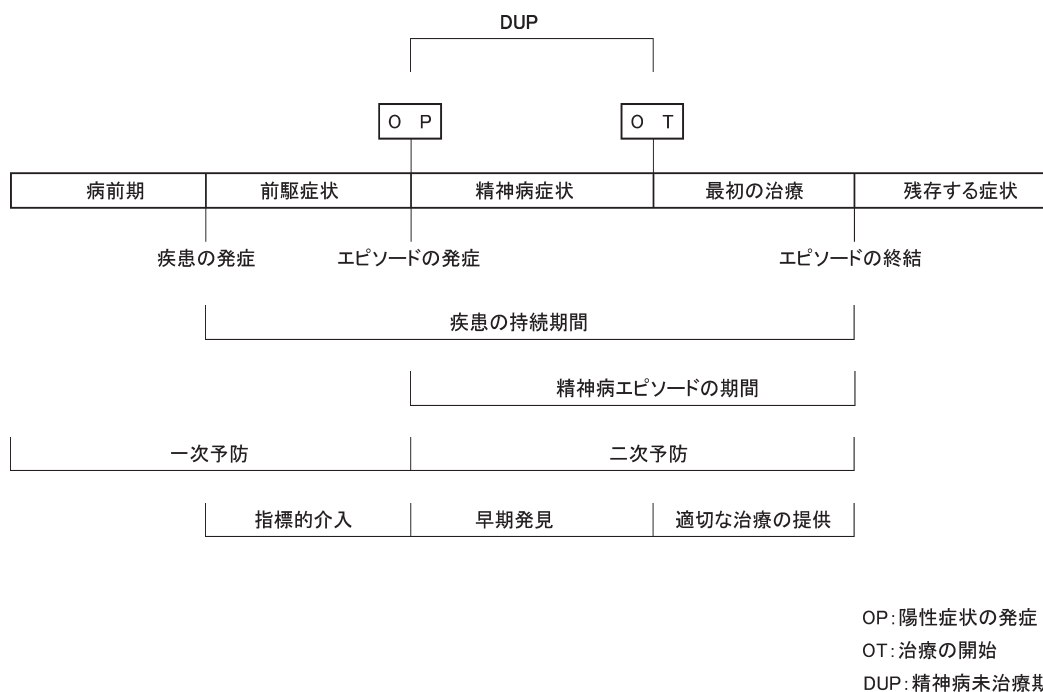


図1 統合失調症の経過

えると、この時期に発症した精神疾患の治療が遅れることで勉学や就職の中断といった問題が生じ、自尊心や自信の喪失につながることも懸念される。家族内における苦痛や心理的問題も増えてくるであろう。

治療開始の遅れを表す指標として、1990年代より DUP (Duration of Untreated Psychosis: 精神病未治療期間) が広く用いられるようになった。DUP とは図1 に示すように明らかな陽性症状の顕在化から適切な治療 (薬物療法) の開始までと定義される<sup>5)</sup>。DUP は1992年に初めて Loebel が報告し<sup>2)</sup>、以降さまざまな場所で調査されている。その結果を表2 で示すが、各報告での DUP の平均値は1年から2年の間である。つまり、精神障害を発症した患者とその家族は1年以上の長い間何の援助も得られずに苦しんでいることになる。

### DUP と予後に関する研究

我々は、都内2施設において生涯初めての精神科受診をし、受診時点で精神病状態が認められ、統合失調症と診断されたものを対象にカルテ調査を行い、DUP を調べた<sup>7)</sup>。平成11年4月1日から平成13年3月31日の間に受診した対象者は83名 (男性35名、女性48名) で、平均年齢は29.8歳であった。83名のDUPの平均は13.7±20.2ヶ月、中央値は5ヶ月で、海外における先行研究とほぼ同様の結果であった。さらにこの対象者をDUPの中央値を用いて2群に分け、1年後の処方量と初回入院期間を比較した。表3に示すようにDUPが長い群において1年後の処方量はより多く、初回入院期間は有意に長いという結果が得られた<sup>6)</sup>。

同じ2施設において平成13年2月から2年間に生涯初めての精神科受診をした統合失調症初回エピソード例を対象に前向き研究を行った。調査に同意を得られた34名のうち1年後も通院を継

表2 先行研究における DUP

	n	中央値 (週)	平均値 (週)	標準偏差
Birchwood, et al, 1992	71	—	30	—
Loebel, et al, 1992	70	39	52	82
Beiser, et al, 1993	72	8	56	148
Larsen, et al, 1996	43	26	114.2	173.6
McGorry, et al, 1996				
pre-EPPIC	200	30	227	714
post-EPPIC	147	52	175	385
Moller and Husby, 2000	18	18	32	35
Malla, et al, 2002	66	23.1	55.1	81.8
Ho, et al, 2003	156	13	74.3	145.1
Addington, et al, 2004	200	28	84.2	139
Norman, et al, 2005	113	—	70.2	—

表3 DUPと1年後の処方量と初回入院期間<sup>a)</sup>

	1年後の処方量	初回入院期間
DUP $\geq$ 5ヶ月	770.5 $\pm$ 856.5	121.1 $\pm$ 129.2
DUP<5ヶ月	226.1 $\pm$ 222.0	40.7 $\pm$ 21.3
	(p = 0.080)	(p = 0.018)

表4 DUPと1年後の転帰<sup>b)</sup>

	DUP<3ヶ月	3ヶ月 $\leq$ DUP
PANSS (Positive)	8.5 $\pm$ 2.1	10.7 $\pm$ 4.3
PANSS (Negative)*	12.8 $\pm$ 4.6	18.9 $\pm$ 8.0
PANSS (General)	25.1 $\pm$ 5.3	32.3 $\pm$ 7.6
GAF	69.5 $\pm$ 15.9	59.2 $\pm$ 15.8
SFS	128.8 $\pm$ 17.1	107.9 $\pm$ 22.1

\*p&lt;0.05

PANSS: Positive And Negative Syndrome Scale

GAF: General Assessment of Functioning Scale

SFS: Social Functioning Scale

続していた24名(男性11名,女性13名)について, DUPと1年後の転帰との関係を調べた。この研究における対象者のDUPは8.3ヶ月と短かったが, 調査に協力的である患者のDUPは短いということが以前から指摘されており, 今回の結果はそれを支持するものと考えられる。DUPの中央値3ヶ月で2群に分け, 1年後の転帰を比較したものが表4である<sup>b)</sup>。DUPが長い群において1年後の陰性症状が短い群に比して有意に不良であるという結果が得られた。

海外におけるDUPと予後に関する先行研究は非常に多く, そのほとんどの研究においてDUPが長いと予後が不良となることが報告されている。PerkinsらはDUPと予後に関する研究のメタ解析を行っている<sup>4)</sup>。この解析結果から, DUPが長いと初回エピソードからの回復が不良となる, DUPと予後の関係はほかの予後と関係する因子とは独立のものである, DUPは長期予後にも影響を及ぼす, DUPは初診時の陰性症状とは関係するが陽性症状および総合病理尺度とは関係しない, といったことが明らかとなった。

以上のことから精神疾患への治療開始が遅れることは, その予後に対して重大な悪影響を及ぼすことが明らかになったといえる。もちろんこうした研究結果を待つまでもなく, 治療が遅れることによって起こりうる心理社会的技能の低下や, 家族・社会からの支援の喪失, 勉学や就労の中断などを避けるためにも, 早期に適切な介入を行うことが重要であることは繰り返すまでもない。

### 早期介入のための戦略

最後にDUPを短縮し, 統合失調症に対して早期に介入するための戦略についてまとめておきたい。

#### 1) 地域社会の教育

DUPを短縮するためには, 広く一般社会の

人々に対して精神疾患および精神科サービスに関する十分な情報を提供することが不可欠である。精神疾患によって生じる症状について知らなければ、自分や家族が罹患したことに気づくことができないであろうし、医療的な介入によって治療可能な症状であることを知らなければ、医療機関に速やかに結びつくことはできないであろう。

そのためには、学校における教育が必要であることはいうまでもないが、中学や高校の授業では精神疾患に関する教育はほとんど行われていないのが現状である。さらに精神疾患の好発年齢は若者であり、経済的にも社会的にも自立していない時期であることを考えると、親に対しても十分な情報を提供しなければ DUP の短縮には結びつかないと考えられる。

また、一般の人々に対して精神疾患・精神科サービスに関する正しい情報を提供することは、精神科に対する誤ったイメージやスティグマの払拭にもつながる。

## 2) プライマリケアに携わるものへの教育

精神科サービスへの敷居が高い現在の日本においては、患者やその家族は精神科サービスへ相談に行くことをためらうことが容易に予想される。そのような場合には、学校の保健室や保健所などの地域の相談機関、開業医、総合病院の内科をはじめとする他科へまず相談に行くと考えられる。そこから精神科サービスに結びつかなければ、適切な治療の開始がさらに遅れることになる。そのような場所でプライマリケアに携わるもの、つまり養護教員や保健師、一般開業医などの人々が、精神疾患や精神科サービスに関する十分な知識を持っていることが不可欠である。

しかし、現状ではこのような知識を持っているものは少ないといわざるを得ない。十分な情報の提供が早急に望まれるとともに、こうしたプライマリケアを提供する機関と精神科サービスの連携の整備が求められるであろう。

## 3) アクセスしやすい精神科サービスの整備

相談に来た人に対して、適切かつ迅速に、親しみやすいサービスを提供できる体制の整備も不可欠である。そのためには、個別の対応を臨機応変に行うことはもちろんのこと、海外の早期精神病に対するサービスで行われているような積極的な訪問サービスも必要と考えられる。

## 文 献

- 1) Edwards, J., McGorry, P.D.: Implementing early intervention in psychosis. Martin Dunitz, London, 2002 (水野雅文, 村上雅昭監訳: 精神疾患早期介入の実際, 金剛出版, 東京, 2003)
- 2) Loebel, A.D., Lieberman, J.A., Alvir, J.M., et al: Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 149; 1183-1188, 1992
- 3) McGorry, P.D., Jackson, H.J.: The Recognition and Management of Early Psychosis. Cambridge University Press, Cambridge, 1999 (鹿島晴雄監修, 水野雅文, 村上雅昭, 藤井康男監訳: 精神疾患の早期発見・早期治療, 金剛出版, 東京, 2001)
- 4) Perkins, D.O., Gu, H., Boteva, K., et al: Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*, 162; 1785-1804, 2005
- 5) 山澤涼子, 水野雅文: 早期介入と治療予後. *Schizophrenia Frontier*, 6; 42-46, 2005
- 6) 山澤涼子, 水野雅文, 村上雅昭ほか: DUPと受診経路・受診契機の施設間の違いについて. *日本社会精神医学会雑誌*, 11; 130, 2002
- 7) Yamazawa, R., Mizuno, M., Nemoto, T., et al: Duration of untreated psychosis and pathways to psychiatric services in first-episode schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*, 58; 76-81, 2004
- 8) Yamazawa, R., Nemoto, T., Kobayashi, H., et al: Association between duration of untreated psychosis, premorbid functioning, and cognitive performance and the outcome of first-episode schizophrenia in Japanese patients: prospective study. *Aust NZ J Psychiatry*, 42; 159-165, 2008