

DUP (Duration of Untreated Psychosis) に
関する文献研究

欠ノ下 郁 子

要旨

現代のストレス社会において、精神疾患患者は増加しており、心の健康は今や日本における重要課題の一つである。精神病未治療期間である DUP (Duration of Untreated Psychosis) は臨床結果との関係性が強調されており、数少ない修正可能な転帰予測因子の1つであると考えられ、DUP は短ければ短いほど治療予後は良好であることから、この DUP 短縮が重要視されている。そこで、本論文では「DUP」および「精神病未治療期間」のキーワードで検索した 56 文献を研究の対象とした文献研究を行い、現在の DUP の動向および現状を整理することにした。DUP に関する文献は、2012・2013 年をピークに減少傾向を示し、2017 年に再び増加に転じるが海外の文献のみであった。また、日本における文献の中で海外の研究知見を紹介するものも多く、今後海外の文献をさらに検討しながら、日本における研究を積み重ねる必要がある。さらに、精神疾患の好発年齢は思春期・青年期の若い年代であるため、今後 DUP を短縮するためには、若い世代を対象とした研究の必要性があると考えられた。

1. はじめに

現代のストレス社会において、心の健康は危機的状況にあり、平成26年度厚生労働省の患者調査で、精神疾患による受療率は年々増加し、患者数は約350万人となった。精神疾患は一度発症するとその後の人生に大きな影響を与えるため、患者個人のQOLを低下させるばかりではなく、社会全体の経済損失も大きい(横山・飯島, 2011)。そこで、世界において精神疾患の早期発見・早期治療を行うことで、精神疾患を予防しようとする活動が行われている。

この精神疾患の早期発見・早期治療を行う際に重要視されているのが精神病未治療期間 (Duration of Untreated Psychosis: 以下 DUP) である。DUPとは、「精神病性の症状が発現してから初回治療までの期間」と定義され(Lersen, 1996)、数少ない修正可能な転帰予測因子の1つとして、世界をはじめ日本においても注目を集めている(小林・水野, 2011)。DUPは短ければ短いほど治療予後は良好であるが(利谷・小林・加藤, 2010)、一方でDUPが長ければ長いほど精神症状、QOL、社会機能、心理的社会的発達が妨害される(鈴木・高橋・田仲, 2010)(根本・水野, 2005)(小林・水野, 2011)。また、自殺のリスクを増加し、明らかな機能的低下と治療抵抗性に結びつき、その後の再発率を上げること、家族や社会からの支援の喪失、医療コストの増大など(山澤・水野, 2005)が報告されている(Loebel A.D.・Lieberman J.A.・Ivir M.J.・et al, 1992)。

しかし、日本の平均DUPは13.4～17.6カ月と長いだけでなく、世界のDUPと比較しても長く(西田・岡崎, 2007)、日本におけるDUPを短縮化するための社会への様々な働きかけを行うことが早急な課題となる。

さらに、精神疾患は成人患者の70%以上が、18歳までには何らかの

欠ノ下 郁子

精神的診断に該当していたことが明らかにされ（岡崎 b, 2013）、好発年齢が思春期や青年期の若い時期である。この若い世代の発達課題が精神症状に似ていること、受診を行う際に保護者の精神疾患に関する認識が関連すること、精神医学に関する認識が低いことなど、多くの要因が精神疾患の早期発見・早期治療を妨げていると考えられている。

以上を踏まえ、本論文では、DUPに関する文献研究を行い、DUPの動向および現状を整理することとした。

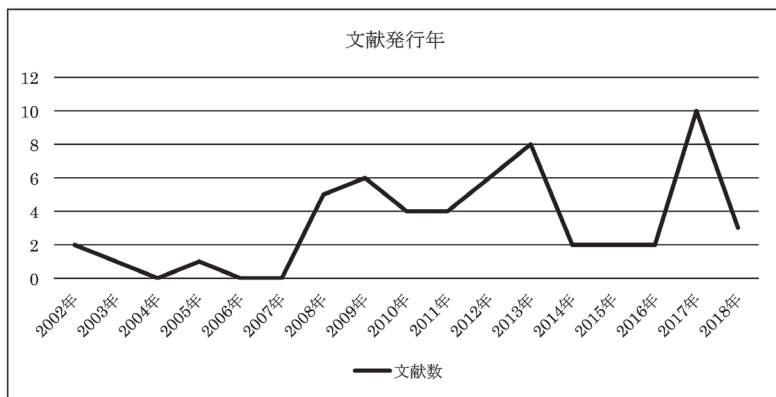
2. 方法

平成29年5月1日から平成30年6月15日まで、日本の医療雑誌検索サイトにおいて「DUP」および「精神病未治療期間」のキーワードで検索した医学中央雑誌 web 版 Ver.5 の30文献、J Dream IIIの32文献、メディカルオンラインの50文献の合計112文献の中から、重複した文献、学会の抄録を除いた56文献を分析の対象とした。書かれている内容を類似性・共通性の観点から、カテゴリーごとに内容をまとめた。

3. DUPに関する研究の推移

文献の発行年による分類では2002年の文献から増加を辿り2012年と2013年の8文献をピークに減少傾向となった。その後、2017年には10文献と再度増加しているが、2017年以降は海外の文献のみであった（表1）。

表1 文献の発行年



世界で統合失調症に対する早期介入を臨床的に初めて実践したのは、1984年のイギリスにおけるバッキンガム・プロジェクトであった（新村・山澤・根本・他, 2013）。以後、1996年の国際早期精神病学会（International Early Psychosis Association, : 以下 IEPA）の設立を経て急速に精神疾患への早期介入が発展した（根本, 2015）。

この1990年代中頃から、多くの先進国は精神病の予防的介入へとダイナミックに精神医療を変換させ、「予防精神医学ブーム」が起こる（山本, 2002）。

一方、日本では少し遅れて2002年からDUPに関する論文が発表された。小林（2002a）（2011b）は、DUPと13年予後の相関を検討したが、統計学的な有意差は認められなかった。また同年に、山本（2002）は、DUPの長さとの患者の転帰との関連について、楽観論と懐疑主義が入れ混ざっており、日本における精神分裂病（現在の統合失調症）の早期介入・予防活動への関心はアカデミズムの範囲に限られていると問題提起した。その翌年には、水野（2003a）が精神病未治療期間（DUP）の精神医学用語解説を臨床精神医学雑誌に発表した。

欠ノ下 郁子

2004年にはWHOとIEPAの共同宣言が採択され精神病早期支援サービスの整備・定着を国際的に促す必要性が明示された(西田・岡崎 a, 2007)。この共同宣言を受けて、原田(2005a)らは、DUPが統合失調症の経過を予測する因子の1つである可能性が高く、現状ではわが国の内外を問わず1年から2年という非常に長いDUPの報告が多いことを述べた。さらに、原田(2005a)らは統合失調症の早期発見・発症予防を視野に入れた海外の代表的な活動としてオーストラリアの早期精神病予防・介入センター(Early Psychosis Prevention and Intervention Centre:以下EPPIC)、ノルウェー・デンマークの精神病早期治療と発見プロジェクト(The Treatment and Intervention in psychosis:以下TIPS)を挙げた。

オーストラリアにおけるEPPICの活動では(Edwards J・McGorry P, 2002)、①外部(家族や家庭医など)からの要請を受けて訪問型のアセスメントを行い早期受診の促進をすること、②早期援助要請行動の促進を目的とした正しい知識を持つための地域社会におけるキャンペーン活動、③精神疾患に発展するリスクの高い人を特定し、早期治療のために身近な場所でのクリニック開設等を行うことで、DUPの短縮、症状の軽症化、医療費の削減など実績を挙げた。

さらに、ノルウェー・デンマークのTIPSの早期発見チームは精神科医1名、心理士1名、精神科看護師2名、ソーシャルワーカー1名から構成され、月曜～金曜の午前8時～午後3時30分までサービスを提供している。TIPSはアウトリーチ型のアプローチをとっており、紹介後24時間以内に直接面接を行い、必要な対象者が速やかに専門治療を受けるための手配をすることで、DUPを大幅に短縮したことを報告した(原田 a・岡崎・西田, 2005)。

日本においても、原田(2005a)らは小椋らの琉球大学グループ、倉知らの富山医科薬科大学グループ、水野らの慶応大学グループの活動について紹介した。最後に、統合失調症の早期発見・発症予防と関連のある

症例を報告し、「統合失調症の予防への寄与を目指すパンフレット」と「日本版パーチャルハルシネーション」について紹介した。

2002年から2007年までは、文献数は0～2件/年と少なかったが、世界のDUP短縮の報告を受け、2008年に日本精神障害予防研究会が精神保健・予防学会に改称し、DUPに関する文献数が8件と増加した。（松本b, 2009）。

松本（2008a）は、1994年に設立されたメルボルンPACEクリニックの活動を報告した。この文献の中で発症危険状態（at risk mental state：以下ARMS）概念に基づいた臨床サービスは顕在発症前の時期に診断を行い治療する最善の早期介入となるが、現時点で前駆期の確実な診断や治療法は確立されていないとしながらも、日本におけるARMSの外來開設を紹介した。

さらに、日本において臨床上の目標は①DUPを短縮化するため社会への様々な働きかけを行い、②臨界期の患者に適切な薬物療法、精神療法、精神リハビリテーションを包括的に実施して重篤化・慢性化を予防することが共通認識された（原田b, 2009）。2010年にはこころの健康政策構想会議において、地域に限なく張りめぐらせた「精神保健福祉網」により、住民のあらゆる精神保健問題を予防・早期発見することが明記された（岡崎c, 2015）。翌年の2011年には、厚生労働省が「4大疾病」と位置付けて重点的な対策に取り組んできたがん、脳卒中、心臓病、糖尿病に、精神疾患を新たに加えて「5大疾病」とする方針を決めた。このような社会の動きから、文献は2012年・2013年の8文献まで増加した。

この間に、東邦大学医療センター大森病院では、顕在発症予防の視点に立った疾患の前駆期における介入として、精神病早期段階の若者を対象とした専門外來「ユースクリニック」、通所型早期精神病ユニット、イルボスコを立ち上げ、外來一病棟一デイケアを一貫的ユニットとして位置付けながら、脳機能への直接的介入を目指した認知機能訓練、思春期・青年期に配慮した心理社会的治療を両軸としたプログラムを用いて、積

極的な介入を行った(船渡川 b, harada 他, 2012)。イルボスコでは治療対象を15～30歳、発症後5年以内と設定し、治療臨界期での集中的治療を行った。治療目的はARMSから顕在発症への進展を頓挫させる早期介入、発症間もない初回エピソード統合失調症(First-episode schizophrenia: 以下 FES)に対する社会復帰を目標とした積極的なリハビリテーションの2点にある(船渡川 c, 2014)。

しかし、2014年以降再び文献数は減少した。その後2017年には10文献と再び増加に転じているが、全て海外の文献であった。日本におけるDUPの研究は、海外のDUPや早期介入研究に影響を受けながら推移していたが、海外と比べて少ない傾向にあり、DUPに関する文献は海外の文献を紹介する内容が多い傾向にあった。

4. DUP

1) DUPの転帰

近年においてDUPは臨床結果との関係性が強調されており、数少ない修正可能な転帰予測因子の1つであると考えられ(小林 b・水野, 2011)、DUPは短いほど治療予後は良好である(利谷・小林・加藤, 2010)(山口 a, 2013)(小林 c・加藤, 2012)(一之瀬, 2010)。また、DUPが長ければ長いほど精神症状、QOL、社会機能、心理的社会的発達の妨害や自殺のリスクが増加し(根本 a・水野, 2011)、計画/問題解決能力を低下(Bora Emre・Akdede Berna Binnur・Alptekin Koksall・他, 2018)させると報告した。また、DUPには、全体的評価尺度と陰性症状(金原・吉田・小田・他, 2012)、幻覚、妄想、思考障害の重症度(Birnbaum, 2017)と有意に相関し、短いDUP患者の陰性症状が完解する割合は3倍高かったと報告された(Gonzalez, 2017)。

2) DUP に影響する要因

DUP が長期化する要因は多様であるが、山口ら (2016b) は一般市民におけるメンタルヘルスの知識不足の問題、スティグマ (stigma) の問題、プライマリケアとの連携の問題をあげた。一方で、埴 (2012) は精神科受診には偏見や知識不足、病識の欠如などの受診障害要因よりも、症状による辛さの自覚や人的資源などの促進要因が大きくなった時に受診に至ると述べた。

海外の文献の中で、Cotter らは、長期 DUP には、疾患の認識と援助探索行動の問題だけではなく、二次メンタルヘルスサービスの遅延も問題であると報告した。そして、Hastrup ら (2018) は12か月より長い DUP は、発症時の年齢が高いこと、女性であること、大麻を所持していること、住居地が都市の中心から離れていることや社会経済的状態が低いことが関係していると報告した。これらに対して、Golay ら (2017) は、発症年齢が26歳を超えて受診した患者は、その他の群と比較して DUP が短く、男性が少なく、発病前の機能が良く、トラウマとなる体験をしている人が多いと報告した。加えて、Maric ら (2018) はセルビアの患者の性格、特に開放的な性格を持つ患者は DUP の長さとの関連が見られ、Al Favez ら (2017) は、DUP に影響する要因は統計学的要因と受診経路の両方であったと報告した。このように、DUP には個人的な要因だけではなく、医療システムなどの社会的要因を含んだ多くの要因が影響し、国や文化が異なることで影響要因も異なると考えられた。

伊藤ら (2011) は、DUP の評価は、もとより後方視的であり、精神症候学的な厳密さを追求するときわめて困難な作業であるとした。しかし、診療記録の記載から現病歴などに関する比較的詳細な情報が提示された場合に、評価者は高い一致率をもって DUP を評価できることを示唆した。この研究で DUP が長期に及ぶほど、評価時点からより遠い過去の体験の想起を求めることになり、体験の記憶そのものや時間的的定位が危うくなることは明らかであると述べ、DUP の評価方法も影響を与えるものであった。

5. 初期治療に関する現状および課題

近年、統合失調症治療において、非定型抗精神病薬を中心とした薬物治療の定着、心理社会的治療の充実、加えて精神疾患に対する社会の認知の高まりなどと相まって、早期治療が進展している(玉越, 2008年)(石動, 2013)。

その根拠の一つは、Birchwood (1997) らが提唱した治療臨界期仮説にある。臨界期仮説は、発症後2年以内における病態水準が長期に持続しやすく、発症後およそ5年以内の治療の成否が長期予後を決定的にする上で重要であり、この時期の治療介入こそ有効性が高いとして(山口・水野, 2013)、早期介入の必要性が示された。

さらに、統合失調症病理の基盤は脳病理にあり、統合失調症との関連がかなり特定できる脳病変部位が見いだされつつある(川崎, 2009年)(岡崎 b, 2013)。この脳構造画像研究によって、鈴木(2009c)は主として前駆期から初回エピソードに生じる進行性脳病態を、Rapp (2017) らは、未治療期間(Duration of untreated illness; 以下 DUI)が増加すると脳の灰白質量が減少する傾向にあったことを明らかにした。また、安部川ら(2009年)は、再発を繰り返し精神病エピソードを反復するほど、前頭葉の脳萎縮の程度が大きくなり、脳画像上の体積の縮減(萎縮)が生じることを確認し、再発予防についても言及した。

一方で、近年では発病する危険のある精神状態として前方視的に同定し、ARMSの期間から介入することの意義が強調されはじめている(船渡・水野, 2012)。鈴木ら(2008a)は、このARMSと診断された15～30歳の若者を対象とした海外の脳構造画像研究結果として、ARMSから統合失調症を発症した患者の脳は、進行性脳構造変化、特に前頭前野の変化が統合失調症の発症にかかわる可能性が示唆されたと報告した。また、オーストラリアのYungらは、1年以内の精神病発症を予測するための操作的基準として、短期間で消失し、持続期間としては精神病性障害の基

準を満たすまでには至らない精神病症状、あるいは閾値下の精神病症状の最近の出現、または、遺伝的リスクと最近の機能低下が伴う場合の3つを組み合わせたものを提唱した（辻野 b・山口・水野, 2014）。この ARMS への介入は、ハイリスク群に対して十分なサポートを行うとともに、発症したならば間髪をいれずに適切な治療を開始することの重要性を物語っており、その指標となるのが DUP である（根本 b, 2015）。

ARMS のような、顕在発症前の介入を肯定するのは McGlashan らの調査であり、McGlashan ら（2006）は統合失調症の前駆期症状を呈するハイリスク患者 60 名を対象に、世界初のプラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。結果として、精神病への移行率は、プラセボ群で 37.9%、オランザピン群で 16.1% であり、プラセボ群は危険率が 2.5 倍高かったが、統計学的有意差はなかった。安全面では、オランザピン群では、倦怠感と体重増加がプラセボ群より有意に多く、その頻度はそれぞれに 29.0% と 61.3% であった。統計学的な差が見られたのはオランザピンの副作用出現率の高さのみであったが、McGlashan ら（2006）は、オランザピンは精神病への移行率を減らすと結論付けた（鈴木 b, 2008）。また、小林らは、前駆期症例を対象に、アリピプラゾールを投与したところ、重症度スケールが有意に改善され、病識尺度も有意に改善されたと報告した（辻野 a・水野, 2010）。

しかし顕在発症前の介入に対して、宮本（2008）は、早期介入が早ければ早いほど予後は良好と示唆されるが、この場合の“早期”というのが、いつまでの時期を示すのかという課題がある。この背景には、介入なしでも発症に至らない患者がかなり含まれている可能性があり、これらの対象者に不要な薬物治療を続けるのは、生物学的、倫理的および医療経済学的にも問題があると提起した。よって最近の複数の国際ガイドラインでも抗精神病薬は第一選択の治療とは考えられておらず、認知行動療法を含めた社会的介入の重要性が述べられている（松本 c, 2016）。

さらに、糸川によれば未治療者に AGE 高値、ビタミン B₆ 低値症例が

見出され、薬物の影響もなく、発症前にこれらの病態が出現していた。今後そのような症例にはビタミン B₆ の投与が発症を遅延ないし阻止する可能性が期待される（岡崎 b, 2013）。また、Lyne らは、DUP よりも活性精神病の持続期間（Duration of active psychosis：以下 DAP）が初回エピソード精神病陰性症状の有意な予測因子であると報告した。このような、向精神薬に代わって、体に侵襲の少ない治療法が発見されることで、早期受診を実現することが期待される。

さらに、症例シナリオを用いて精神科医を対象に行った調査において、多くの精神科医が ARMS を「統合失調症」と過剰診断し抗精神病薬を投与している可能性があり、わが国における早期介入の概念はまだ臨床現場に十分に浸透しているとはいいがたい。特に、ARMS 介入では、そのすべてが統合失調症を発症する訳では無く、安易に抗精神病薬を使用することや、ARMS とレッテル貼りすることで生じるスティグマ等の倫理的問題が生じうる（山口 b・水野, 2016）。このように、DUP の短縮を目指した早期介入には、まだまだ課題が多く残されており、治療する側が正しい認識を持たなければ、DUP が短縮されても早期の有効な治療に繋がらない。まずは、医療者自身が正しい認識を持つことが重要であると考えられた。

6. DUP 短縮に関する対策

精神疾患の好発年齢にあたる児童生徒がいる学校現場における問題行動は増加しており、その対応には養護教諭のみならず全教員が苦慮している。早期介入を行うためには、養護教諭を中心として、問題行動を呈する生徒に対応するシステムを構築する必要性が述べられていた（甘佐・長江・土田・他, 2011）。若い時期に発症すると、予後に大きく影響するため、医療現場だけでなく、社会全体へ早期アプローチの重要性を周知

することで、発症後早期に受診する患者の増加が予想される(辻野・山口・根本・他, 2014)。しかし、早期介入や早期受診を推進していくために、中学生・高校生に対する予防的な教育介入と、各人のストレスコーピング能力の育成が、医療や教育にかかわる者の課題でもあり(埜・坂江, 2012)、入社後数年で幻覚や妄想を訴え発症に気づかれることも多くみられるため、産業保健スタッフの役割も極めて重要である(増田, 2012)。このように、統合失調症は若年層に発症のピークがあるため、医療者のみならず教育者、産業保健スタッフに対しても早期介入の重要性を啓発していく必要があると考えられた。

また、水野(2008b)は早期介入を実現するためには、スティグマのない、アクセスのしやすい治療サービスが重要であると述べており、東京都でのプライマリケアと精神科サービスのネットワークングで、①訪問型(アウトリーチ)支援事業の本格実施、②地域精神科医療ネットワークモデル事業、③精神疾患の早期発見・早期対応のための連携体制、④精神身体合併症医療対応の強化(船渡川 a 水野, 2012)を行っている。また、包括的早期発見システムは、①教育関係者、家庭医、若者への啓発活動による早期発見の重要性の周知、②テレビ、新聞、ダイレクトメールなどによる、精神疾患に対する教育的プログラムおよびアンチスティグマキャンペーンの実施、③早期発見臨床チームを設置し、緊急連絡先の公開からなっていた(鈴木 c・高橋・田仲, 2009)。これらの取り組みは、社会全体で行う必要があるが、本研究における文献のほとんどは、精神医療の医師により書かれたものが多く、DUPの短縮を目指した場合、地域における学校職員や産業保健スタッフに対する研究が重要であると考えられた。

7. 結語

DUPに関する文献は、2012・2013年をピークに減少傾向を示し、2017年に再び増加に転じるが海外の文献のみであった。また、日本における文献の中で海外の研究知見を紹介するものも多く、今後海外の文献をさらに検討しながら、日本におけるDUPの研究を積み重ねる必要がある。さらに、精神疾患の好発年齢は、思春期・青年期の若い世代であるため、今後DUPを短縮するためには、若い世代を対象とした研究の必要性があると考えられた。

参考文献

- ・ 甘佐 京子, 長江美代子, 土田幸子, 他 (2011) 中学校養護教諭の語りからみえてきた問題行動を示す生徒への対応の現状と課題 精神疾患への早期介入に向けて. 人間看護学研究 9号: 99-105
- ・ 安部川智浩, 伊藤侯輝, 仲唐安哉, 小山司 (2009) 病態進行と回復における薬物療法の意義. *schizophrenia Frontier*10(3):41-46
- ・ Al Fayed Hanan, Lappin Julia, Murray Robin, et al(2017) Duration of untreated psychosis and pathway to care in Riyadh, Saudi Arabia. *Early intervention in psychiatry* 11(1):47-56
- ・ Birchwood M,McGorry P,Jackson H(1997) Early intervention in schizophrenia. *Br J psychiatry* 170:2-5
- ・ Birnbaum Michael L.,Glen Oaks, Broussard Beth,et al(2017) Associations between duration of untreated psychosis and domains of positive and negative symptoms. *Early intervention in psychiatry* 11(5):375-382
- ・ Emre, Akdede Berna Binnur, Alptekin Koksals,et al(2018) Duration of untreated psychosis and neurocognition in first-episode psychosis: A meta-analysis. *Schizophrenia Research* 193:3-10
- ・ Browne Julia, Penn David L.Meyer Kalos Piper S.,et al(2017) psychological well-being and mental health recovery in the NIMH RAISE early treatment program. *Schizophrenia Research*185:167-172
- ・ Cotter Jack, Yung Alison R.,Zabel Elisabeth, et al(2017) Prolonged duration of untreated psychosis :a problem that needs addressing. *Early*

- intervention in psychiatry 11(3):263-268
- ・ Edwards J., McGorry P.(2002):Implementing Early Interpretations. A Guide to Establishing Early Psychosis Services . Martin Dunitz（水野雅文, 村上雅昭（2003）：精神疾患早期介入の実際—早期精神病治療サービスガイド．東京，金剛出版）
 - ・ Galletti Chiara, Paolini Enrico, Tortorella Alfonso, et al(2017) Auditory and non-auditory hallucinations in first-episode psychosis :Differential associations with diverse clinical features. Psychiatry Research 254:268-274
 - ・ Golay P., Alameda L., Mebdouhi N., et al: Age at the time of onset of psychosis(2017) A marker of specific needs rather than a determinant of outcome?. European Psychiatry 45:20-26
 - ・ Gonzalez-Valderrama Alfonso, Nachar Ruben , Castaneda Carmen Paz, et al(2017)Duration of untreated psychosis and acute remission of negative symptoms in a South American first-episode psychosis cohort. Early intervention in psychiatry 11(1):77-82
 - ・ 船渡川智之 a, 水野雅文（2012）精神病早期介入のための未治療期間（DUP）短縮を目的としたプライマリケアとの連携関係づくり．臨床精神医学 41(10)33:1375-1379
 - ・ 船渡川智之 b 根本隆洋, 武士清昭, 水野雅文（2012）イルボスコにおける早期介入に向けた包括的取り組み．精神障害とリハビリテーション 16(1):10-15
 - ・ 船渡川智之 c, 友紀, 根本隆洋, 他（2014）思春期青年期に特化したデイケア（イルボスコ）での取り組みとその評価．デイケア実践研究 18(2):168-175
 - ・ 埜由香里, 坂江千寿子（2012）統合失調症の早期受診にむけて—統合失調症患者の語った促進要因と阻害要因—．茨城キリスト教大学看護学部紀要 4(1):11-18
 - ・ 原田誠一 a, 岡崎祐士, 西田敦志, 他（2005）：統合失調の早期発見・発症予防の可能性．精神科治療学 20(1):11-18
 - ・ 原田誠一 b（2009）統合失調症の治療理解・援助・予防の新たな視点．金剛出版
 - ・ Hastrup Lene Halling, Haahr Ulrik Helt, Jansen Jens Einar, Simonsen Erik(2018) Determinants of duration of untreated psychosis among first-episode psychosis patients in Denmark: A nationwide register-based study. Schizophrenia Research 192:154-158
 - ・ 石動郁子（2013）最新の治療ガイドライン 統合失調症．道薬誌 30(9):9-15
 - ・ 一之瀬仁志, 中根允文, 中根秀之, 木下裕久, 他（2010）長崎統合失調症研

欠ノ下 郁子

- 究 統合失調症の超長期の転帰(28年後転帰)とDUP(精神病未治療期間)との関連. 精神神経学雑誌 2010 特別 : S-179
- ・伊藤慎也, 長谷川友紀, 松本邦愛, 辻野尚久, 他 (2011) 診療記録を用いたDUP評価における評価者間の一致度について. 精神医学 53(6):559-562
 - ・金原信久, 吉田泰介, 小田靖典, 他 (2012) 統合失調症最重症患者の精神病未治療期間(DUP)と長期予後の関連. 千葉医学雑誌 88(5):243
 - ・川崎康弘 (2009) 統合失調症の生物学的指標としての構造的証画像. 脳と精神の医学(日本生物学的精神医学会) 20(1):43-48
 - ・小林啓之, 水野雅文 (2011) 早期介入による予後改善 DUP短縮に向けて. 精神医学 53(2):137-142
 - ・小林聡幸 a (2002) 初回入院分裂病患者の精神病未治療期間と13年予後精神科治療学 17(5):589-596
 - ・小林聡幸 b, 加藤敏 (2011) Duration of untreated psychosis and average 13-year outcome in first admission schizophrenia. 自治医科大学紀要 34:11-19
 - ・小林聡幸 c, 加藤敏 (2012) 初回統合失調症患者の精神病未治療期間と13年予後(英語). 自治医科大学紀要 34巻 :11-19
 - ・厚生労働省 (2014) 平成26年患者調査(平成30年6月15日)
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/14/dl/toukei.pdf>
 - ・こころの健康政策構想会議 (2010) こころの健康政策構想会議提言書(平成30年6月15日) <http://www.cocoroseisaku.org/pdf/cocoro0625.pdf>
 - ・Lambert M, Schottle D, Ruppelt F, et al(2017) Early detection and integrated care for adolescents and young adults with psychotic disorders. Acta Psychiatrica Scandinavica. 136(2):188-200
 - ・Loebel A.D., Lieberman J.A., Lvir M.J., et al(1992) Duration of Untreated Psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. American Journal of Psychiatry 149: 1183-1188
 - ・Lyne John, Joober Ridha, Lepage Martin, et al(2017) Duration of Untreated Psychosis and first-episode psychosis negative symptoms. Early intervention in psychiatry 11(1):63-71
 - ・McGlashan TH, Zipursky RB, Perkins d, et al(2006) Randomized, Double-Blind Trial of Olanzapine Versus Placebo in Patients Prodromally Symptomatic for Psychosis. Am J Psychiatry 163:790-799
 - ・Marshall Birchwood M, McGorry P, Jackson H(1997) Early intervention in schizophrenia. Br J psychiatry 170:2-5
 - ・Marshall M, Lewis S, Lockwood A, et al(2005) Association between

- duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients; a systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 62:975-983
- ・ Maric Nadja P. Andric Sanja, Mihaljevic Marina, et al(2018) Openness to experience shortens duration of untreated psychosis in Serbian clinical population. *Early intervention in psychiatry* 12(1):91-95
 - ・ 松本和紀 a (2008) 早期介入・初期治療のためのサービスの組織化. *Schizophrenia Frontier* 9(1):7-10
 - ・ 松本和紀 b (2009) 精神疾患の予防と早期介入. *医学のあゆみ* 231(10):952-957
 - ・ 松本和紀 c (2016) 統合失調症発症リスク ARMS. *精神科臨床 Legato* 2(1):18-23
 - ・ 増田尚久 (2012) 疾患を理解しよう! 産業保健活動に生かす疾患の知識. *産業看護* 4(4):369-372
 - ・ 水野雅文 a (2003) 精神病未治療期間 (DUP). *臨床精神医学* 32(1):102-103
 - ・ 水野雅文 b (2008) 精神疾患の早期発見・早期治療. *東邦医学会雑誌* 55(4):337-342
 - ・ 宮本聖也 (2008) 早期介入・初期治療における薬物療法の役割. *Schizophrenia Frontier* 9(1):37-43
 - ・ 根本隆洋 a, 水野雅文 (2011) 統合失調症の早期介入に向けた包括的な研究の推進. *日本生物的精神医学会誌* 22(1):3-8
 - ・ 根本隆洋 b (2015) 早期介入研究アップデート 早期介入研究の現状と今後について. *日本社会精神医学会雑誌* 24(4):395-399
 - ・ 新村秀人, 山澤涼子, 根本隆洋, 水野雅文 (2013) 統合失調に対する早期介入. *統合失調症* 4 巻 :73-81
 - ・ 西田淳志, 岡崎祐士 (2007) 統合失調症の早期支援・治療. *臨床精神医学* 36(1):73-81
 - ・ 岡崎祐士 a (2007) 早期精神障害とは何か. *臨床精神医学* 36(4):353-357
 - ・ 岡崎祐士 b (2013) 統合失調症の今日的理解と対処. *日本臨床* 71(4):577-582
 - ・ 岡崎祐士 c (2015) 精神医療の現状 統合失調症の早期治療と精神保健医療福祉改革. *民医連医療* No.489:10-17
 - ・ 荻野まき, 兼城佳弘, 神前まい子, 他 (2009) 精神科未受診事例 DUP 短縮化の可能性 精神科救急情報センター事例の検討から. *埼玉県精神保健総合センター研究紀要* 19:65-67
 - ・ Rapp Charlotte, Studerus Erich, Walter Anna, et al.(2017) Duration of untreated psychosis/ illness and brain volume changes in early psychosis. *Psychiatry Research* 2(55):332-337
 - ・ 鈴木道雄 a, 川崎康弘, 高橋努, 他 (2008) 精神病への早期介入と脳構造画

欠ノ下 郁子

- 像研究. 脳と精神の医学(日本生物学的精神医学会) 19(4):203-210
- ・ 鈴木道雄 b (2008) 精神病の前駆症状を示す患者における olanzapine の無作為化プラセボ対照二重盲検試験. *Schizophrenia Frontier* 9(3):209-212
 - ・ 鈴木道雄 c, 高橋努, 田仲耕大 (2009) 統合失調症の早期介入・初期治療と予後. *Schizophrenia Frontier*10(3):18-23
 - ・ 鈴木道雄 b (2010) 精神病の前駆症状を示す患者における olanzapine の無作為化プラセボ対照二重盲検試験. *Schizophrenia Frontier* 3(41)
 - ・ 玉越拓摩 (2008) 非定型抗精神病薬が小規模精神科病院に与えた影響についての一考察. *最新精神医学* 13(4):375-381
 - ・ 辻野尚久 a, 水野雅文 (2010) 早期介入・初期治療の意義. *薬局* 61(1):27-31
 - ・ 辻野尚久 b, 山口大樹, 根本隆洋, 水野雅文 (2014) 発症早期(発症直後) first episode とその後の維持治療 初回服薬体験の重要性 病識, 患者-医師関係, アドヒアランスを高める工夫. *臨床精神薬理* 17(5):649-653
 - ・ 塚本哲司, 萩野まき, 関口隆一, 他 (2010) 精神科未受診事例 DUP 短縮化の可能性~精神科救急情報センター事例の検討から~. *精神科救急* 13:79-84
 - ・ 利谷健治, 小林聡幸, 加藤敏 (2010) 初回エピソード統合失調症の精神病未治療期間 (Duration of Untreated Psychosis) と1年予後. *自治医科大学雑誌* 33:37-48
 - ・ Tor K Lersen, Thomas H. McGlasham, Lers Conrad Moe(1996) First-Episode Schizophrenia: I. Early course Parameters. *Schizophrenia Bulletin* 22(2):241-256
 - ・ 山口成良 a (2013) 統合失調症の長期経過と転帰(予後)に関する研究. *統合失調症* 6巻: 10-17
 - ・ 山口大樹 a, 水野雅文 (2013) 統合失調症の発症予防と早期介入. *Prog. Med.*33:2297-23017
 - ・ 山口大樹 b, 水野雅文 (2016) 統合失調症における早期介入. *臨床精神医学* 45(8):1041-1046
 - ・ 山本和儀 (2002) 精神分裂病の早期介入と予防. *Schizophrenia Frontier* 3(1):19-24
 - ・ 横山和仁, 飯島佐知子 (2011) 精神保健と現代社会—わが国における精神疾患における精神疾患による経済損失—. *保健の科学* 53(9):585-589