様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　３ 年　６ 月 ２１ 日現在

機関番号：１３２０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2016～2020
課題番号：１６Ｋ０４３４９

研究課題名（和文）統合失調症前駆期における自我障害の病態解明と早期診断への応用

研究課題名（英文）Elucidation of the pathogenesis of self-disturbance in the prodromal stage of schizophrenia and its application to early diagnosis

研究代表者
西山　志満子（Nishiyama, Shimako）

富山大学・学術研究部教育研究推進系・講師

研究者番号：７０６４９５８２

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,600,000円

研究成果の概要（和文）：我々は、自我障害が統合失調症の中核的な障害であること、統合失調症診断におけるシュナイダーの一級症状（FRS）の重要性に基づき、FRSの自我障害に関連する属性尺度が統合失調症の発症予測に役立つのではないかという仮説をたて、性格や行動の特徴だけでなく、さまざまな精神病理学的特徴をみるために広く用いられているMMPIの項目を用いた尺度を開発した。新たに開発したSelf-Aは、十分な信頼性と妥当性を示した。またこの尺度を使い、FRSの自我障害に関連する性格や行動の特徴が、統合失調症の発症前にすでに明らかになっていることを初めて示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
統合失調症は若年期に発症する代表的な精神疾患の一つであり、機能低下を伴いながら慢性化する傾向があり、治療開始の遅れは臨床転帰に悪影響を及ぼすため、早期診断・早期治療が重要となる。現在、統合失調症を含む精神病性障害の発症リスク状態（ARMS）は臨床的特徴により診断されるが、ARMSから精神病への移行率は2年間で約30%、そのうち統合失調症が約60%程であり、より高い精度で精神病発症を予測する指標の開発が求められている。今回開発したSelf-Aは、神経認知機能、神経生理学的機能、神経脳画像による脳構造・脳機能など他の予測マーカーと組み合わせることで統合失調症の早期診断の向上に寄与すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Based on the notion of self-disorder as a core disturbance of schizophrenia and the significance of FRS in schizophrenia diagnosis, we hypothesized that this scale of self-disturbance-related attributes could be predictive for schizophrenia development. In the present study, we developed a scale to measure MMPI-derived attributes found in schizophrenia patients with self-disturbances of FRS. The newly developed Self-A to assess the attributes relating to the self-disturbances of FRS revealed the adequate reliability and validity.

研究分野：臨床心理学、精神医学

キーワード：統合失調症　前駆期　精神病発症危険状態　自我障害　早期診断

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

１．研究開始当初の背景

統合失調症は、若年期に発症する代表的な精神疾患の一つであり、機能低下を伴いながら慢性化する傾向があり、治療開始の遅れは臨床転帰に悪影響を及ぼすことから、早期診断・早期治療が重要となる。現在、統合失調症を含む精神病性障害を発症する臨床的ハイリスク（CHR）やリスクのある精神状態（ARMS）は、臨床的特徴によって診断されているが、ARMS から精神病への移行率は 2 年間で約 30%、そのうち統合失調症が約 60%を占めることが報告されている（Paolo Fusar-Poli, 2013)。そのため、より高い精度で精神病発症を予測する指標の開発が求められている。

現象学的精神病理学では、自己経験の乱れが統合失調症の中核的特徴であると考えられている。主観的体験の異常を具体的に評価するために、いくつかの症状チェックリストや自己評価尺度が開発されている。最新のメタアナリシスでは、他の精神疾患や健常対照者と比較して、統合失調症スペクトラム（統合失調症と統合失調型パーソナリティ障害）で自我障害が特異的に発現することが示されている。近年、早期診断の研究では、精神病への移行の予測因子として自我障害に注目している。

シュナイダーの一級症状（FRS）は、統合失調症に特徴的な症状から構成されており、その一部は、自我障害、すなわち、身体的被影響体験、思考の被影響体験（考想奪取、考想吹入、考想伝播)、および感情・欲動・意志の領域における他のすべてのさせられ体験・被影響体験である。歴史的に FRS は、統合失調症の診断において特に重要視されてきた。しかし、統合失調症に対する FRS の診断特異性が懸念され DSM-5 から削除された。ICD-11 では、DSM-5 に足並みをそろえ FRS による診断の重みづけを廃止したものの、統合失調症の中核症状として自我障害を独立して公表した。最近のコクラン・レビューでは、FRS を使用している専門医の統合失調症診断の感度は 57%、特異度は 81%と報告されている。このレビューでは、新しい検査が利用可能な場合には、より良い結果が得られる可能性を指摘しているが、FRS は統合失調症分類のためのシンプルで有用な臨床指標であることを確認している。また、FRS の重要性を縮小することは正当化されるかもしれないが、FRS は依然として臨床家の診断プロセスの有用な助けとなることが示唆されている。Global Clinical Practice Network に掲載された統合失調症診断ガイドラインでは、自我障害について、その現象に対する説明が妄想性である場合、自我障害と妄想の 2 つの要件をカウントすることとし、単独で統合失調症の診断基準を満たす構成となっており、他の症状にはない重みづけがされている。統合失調症診断の実地試験結果では、精神科医間の一致率(k 係数)が 0.87 であり、ICD-11 を用いた診断の信頼性が確認されている。

Minnesota Multiphasic Personality Inventory（MMPI）は、性格や行動の特徴だけでなく、さまざまな精神病理学的特徴を見るために広く使用されている自己報告式の指標である。いくつかの先行研究では，MMPI が遺伝的ハイリスクの被験者における統合失調症の予測に有用であることが報告されており、そのうちの 1 つの研究では，MMPI の項目を用いて病前の自我障害の指標を作成している。

２．研究の目的

我々は自我障害が統合失調症の中核的な障害であるという先行研究と、統合失調症診断における FRS の重要性に基づき、FRS の自我障害関連尺度が統合失調症の発症を予測できるのではないかという仮説を立てた。

本研究では、FRS の自我障害を持つ統合失調症患者に見られる属性を測定する尺度を MMPI の項目を用いて開発し、その信頼性と妥当性を確認した後、ARMS 患者に適用し、縦断解析により統合失調症の発症予測精度を調べることを目的とした。

３．研究の方法

本研究では、統合失調症（Sz）患者 153 名、ARMS 患者 83 名、健常対照者（HC）154 名を対象とした。

統合失調症患者は、ICD-10 研究用診断基準を満たし、富山大学医学部附属病院精神神経科の入院患者および外来患者から募集した。診断は経験豊富な精神科医により Comprehensive Assessment of Symptoms and History（CASH）を用いた構造化臨床面接により行われた。「初回エピソード」に割り当てられた患者は、「単一の精神病エピソード」と「罹患期間が 1.5 年未満」と定義された。

ARMS 患者は、早期介入に特化した地域の臨床サービスである富山県相談支援事業（CAST）から登録された。対象者は、過去に顕在化した精神病エピソードを持たず、CAARMS（Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States）に基づいて診断された。減衰性精神病症候群（APS）（N=81)、短期間欠性精神病症状群(BLIPS)(N=3)、遺伝的リスクと機能低下を呈す群(GRD)(N=14)のいずれか 1 つ以上を満たす必要があり、APS と BLIPS の両方の基準を満たした者は 1 名、APS

と GRD の両方の基準を満たした者は 14 名であった。
HC 対象者は、地域住民、病院関係者、大学生から募集した健康なボランティアで構成された。家族や過去の経歴、現在の病気に関するアンケートを行いました。被験者は 1 親等以内の親族に精神疾患の病歴がないことを確認した。
対象者は全員、調査時点で身体的に健康であり、重篤な頭部外傷、神経疾患、物質乱用障害の既往歴は認めなかった。本研究は，富山大学医療倫理委員会の承認を得ており、研究内容を十分に説明した後，被験者全員から書面によるインフォームド・コンセントを得た。
(1)Self-A の作成
Self-A 尺度を作成するために採用された参加者は、76 名の Sz 患者群と、患者群に年齢、性別をマッチングさせた 70 名の HC 群であった。参加者全員に MMPI を実施し、妥当性尺度の T スコアに異常がある場合は除外した。550 の MMPI 項目それぞれについて、両群での回答頻度（すなわち、TRUE または FALSE）を算出した。Sz 群と HC 群の間で回答頻度に 0.5 以上の効果量（Cohen, 1992）の差が見られた項目を，Self-A 尺度の候補項目とした。
Sz 群では，経験豊富な精神科医が SAPS（Scale for Assessment of Positive Symptoms）および SANS（Scale for Assessment of Negative Symptoms）を用いて臨床症状を評価した。SAPS の P2（妄想）サブスケールの FRS 自我障害症状を表す 5 項目（項目 15、項目 16、項目 17、項目 18、項目 19）のうち、少なくとも 1 項目で 2〜5（軽度〜重度）と評価された患者を自我障害（Sd）群に分類した。。この 5 項目で 0 と評価された患者は、非自我障害（NSd）群に分類された。上記の MMPI の候補項目のうち，Sd 群と NSd 群の回答頻度に効果量が 0.5 以上の差を示した項目を選択し，Self-A 尺度を構成した。
(2)Self-A の信頼性、妥当性
尺度作成とは別のコホートとして、34 名の Sz 患者が募集された。このグループにも MMPI を実施し、SAPS と SANS を用いて臨床症状を評価した。Self-A 尺度の内部一貫性の信頼性を評価するために、Cronbach のα係数を用いた。収束的妥当性を評価するために、Self-A 尺度の得点と SAPS の FRS 自我障害症状 5 項目の合計得点との相関関係を調べた。また弁別的妥当性を評価するために，SAPS および SANS を用いて評価した自我障害以外の精神病症状と Self-A 尺度のスコアの相関を分析した。
(3)Self-A の診断予測性
早期精神病患者に対する Self-A 尺度の適用性をさらに検証するため、ARMS 患者 83 名、初回エピソード統合失調症（FES）患者 43 名、HC84 名を含む異なるサンプルに Self-A 尺度を実施し、3 群の得点を比較した。すべての ARMS 患者は、富山大学医学部附属病院精神神経科で注意深くフォローされた。10 名の被験者が臨床的フォローアップ期間中に CAARMS 基準の精神病を発症した（ARMS-P；インテークから精神病発症までの平均期間は 0.9±1.1 年）。精神病の診断名は，統合失調症（n＝9）と精神病症状を伴ううつ病（n＝1）であった。2 年以上の追跡期間中に精神病を発症しなかった ARMS 対象者（n＝28，平均＝5.0，SD＝3.4 年）を ARMS-NP とし、ARMS-P と ARMS-NP におけるベースラインの Self-A 得点についても比較した。
（4）統計解析
臨床的および人口統計学的データは，Student's t-test，一元配置分散分析（ANOVA），またはカイ二乗検定を用いてグループ間で比較した。2 群間の MMPI の各項目における回答の頻度は、カイ二乗検定、セルサイズが 5 以下の場合はイエーツ補正、予想されるセルサイズが 5 以下の場合はフィッシャーの正確検定で評価した。MMPI 比較のためのカイ二乗検定の有意差基準を調整し、大きな効果量を確保した（Cohen's w = 0.5）（Cohen, 1992）。Spearman の順位相関係数を用いて，Self-A 尺度の得点と SAPS および SANS の精神病症状の得点との相関を分析した。相関係数の効果の大きさは，5 段階で評価した（ほとんど相関がない場合は 0.00〜0.30，低い相関は 0.30〜0.50，中程度の相関は 0.50〜0.70，高い相関は 0.70〜0.90，非常に高い相関は 0.90〜1.00）（Kotrlik, 2011）。Self-A 尺度のスコアのグループ比較には、年齢と教育を共変量とした共分散分析（ANCOVA）を用いた。
統計解析は，SPSS 25(SPSS Inc., Chicago, Illinois)を用いて行った。検出力分析には，G*Power 3.1（Faul, Erdfelder, Lang, & Buchner, 2007）を用いた。

４．研究成果

本研究では，FRS の自我障害に関する属性を評価する新しい尺度 Self-A を開発し，統合失調症の早期診断における有用性を検討することを目的とした。Self-A を構成する項目は，FRS の自我障害を有する統合失調症患者と有していない統合失調症患者の違いに基づいて，MMPI の項目から経験的に選択された。Self-A は、尺度開発とは異なる統合失調症患者のコホートにおいて、FRS の自我障害症状と高い相関を示すとともに、良好な内部信頼性を有することが示された。この研究では、FES 患者と ARMS 患者の Self-A スコアが HC よりも高く、ARMS-P 群のスコアは ARMS-NP 群よりも高く、FES 群と同程度であったことから、Self-A が ARMS の時期において将来の統合失調症を予測するのに役立つことが示唆された。
自我障害を測定するためにはこれまでにいくつかの尺度が開発されてきた。EASE(Examination of Anomalous Self-Experience）は、基本的な自己認識の障害を現象学的に調査するための反抗増加症状チェックリストである（Parnas et al., 2005)。EASE は、障害された自己経験を評価

する最も包括的な尺度となっている。しかし、EASE は高度に熟練した面接者を必要とし、評価に時間がかかるため、臨床現場での使用には必ずしも機能的ではないことが指摘されている。SDO 尺度は、EASE の内容ドメインとの類似性に基づいて選択された 32 の MMPI 項目からなる EASE の代理尺度である（Parnas t al., 2016)。自己経験生涯頻度尺度（SELF）は、Depersonalization Severity Scale の項目を含み、EASE と CAARMS に基づく質問で補完することで構築された 12 項目の質問票である（Heering et al.2016)。Inventory of Psychotic-Like Anomalous Self-Experiences（IPASE）も、異常な自己体験の自己報告型尺度であり、その項目は異常な自己体験の現象学的記述に基づいている（Ciceroet al., 2016)。異常な自己経験を現象学的に評価するために開発されたこれらの先行尺度とは対照的に，Self-A は FRS の自我障害を持つ統合失調症患者と持たない統合失調症患者の間で異なる属性に基づいて経験的に構成されている点が特徴である。Self-A のために選択された MMPI 項目の中には，現象的には自我障害に特異的ではないと思われるものもあったが，検証研究では Self-A 自体が自我障害症状と高い相関を示した。これは，患者の非特異的な訴えが、より詳細に掘り下げて探索すると、特異的で明確な経験の異常を意味することが判明するという考え方（Parnas et al., 2016）と関連しているのかもしれない。

本研究では、Self-A は FRS の自我障害と高い相関があるだけでなく、幻覚、特に幻聴と中程度の相関が認められた。理論的には、幻聴は、患者が自分の考えや声にならない音声を外部から来たものとして認識することで説明できる(Johns & McGuire, 1999)（Johns et al., 2001）(Fu et al., 2006)。統合失調症の症状の因子分析研究では、自己の乱れと幻覚が一緒に分類され、疎外症候群として指定できることが示された(Yuasa et al., 1995)。23 件の研究のメタアナリシスでは、統合失調症患者の自己認識が低下すると、幻聴が顕著になるという一貫した証拠が示されている(Waters et al., 2012)。さらに、幻聴の実験的研究では、現象的代理外在化（他者の「声」を聞く）と現象的空間外在化（頭の外の「声」を聞く）が、自己の異常体験という広い文脈で理解できることが示唆された(Stephane, 2019)。Self-A と幻聴との間に見られた相関は、これまでの研究で示唆されたこのような内部関係を反映しているのかもしれない。

また、本研究では、Self-A は形式的思考障害と弱い相関を示した。形式的思考障害は、精神医学では基本的に認知的な問題として考えられているが（Hart & Lewine, 2017)、基本的自我障害モデルを通しても概念化されていた（Sass et al., 2017)。今回の結果は、この考え方を支持するものと考えられる。一方、Self-A と陰性症状との間には有意な相関は見られず，自我障害と陰性症状との間に強い相関が見られた先行研究とは異なる（Vaernes et a., 2019)。この 2 つの研究は、対象としたサンプル(統合失調症患者 vs ハイリスク被験者)や，自我障害の測定(Self-A vs EASE)、陰性症状の測定（SANS vs SOPS）に用いた尺度が異なるため，自我障害と陰性症状の関係を理解するためには，今後さらなる研究が必要である。

本研究では、Self-A が差し迫ったリスクを持つ被験者の精神病の発症予測に役立つ可能性が示唆された。本研究の結果は，EASE や SDO で評価された自我障害が臨床的ハイリスク対象者の精神病への移行を予測したこと（Nelson et al., 2012 年）や、遺伝的ハイリスクコホートにおける統合失調症スペクトラム診断を予測したこと（Parnas et al., 2016 年)，あるいは非精神病で援助希求性のある青年を予測したこと（Koren et al., 2020 年）を示したいくつかの先行研究と一致する。Self-A は、診断可能な統合失調症患者では観察されたが、ARMS 患者では明らかに見られなかった FRS の自我障害症状に関する属性に基づいていることに注意が必要である。しかし、ARMS 患者のうち、後に精神病性障害に移行した被験者は、FEP 患者や確立された統合失調症患者に見られるものと同等の神経認知、神経生理学、神経画像の異常を特徴としており、精神病発症前に神経生物学的変化が生じていることが示唆されている。また、Self-A は、まだ FRS として表立って現れていない自我障害に関連する行動の変化にも敏感である可能性があるかもしれない。Self-A は、スクリーニングとして、あるいは他の予測マーカーと組み合わせて、真に精神病や統合失調症を発症する危険性のある人を検出するための有用なツールとなるかもしれない。

この研究にはいくつかの限界がある。第一に、すでに述べたように、Self-A は自我障害の現象学的記述に基づかない経験的なアプローチによって開発された。そのため，Self-A の有効性は十分に認められたものの，自我障害の症状の特異性が損なわれた可能性がある。第 2 に、精神病発症の予測については，各患者の症状の詳細な経時的評価が行われたものの、ARMS-P 群のサンプルサイズが小さかった。第 3 に、ARMS-P 群はサンプル数が少ないため、後に統合失調症を発症する ARMS の人と他の精神病を発症する ARMS の人との間で Self-A がどのように区別されるかを検討することができなかった。最後に、我々は ARMS-NP 群を少なくとも 2 年間追跡したが、ARMS の精神病への移行リスクも 2 年後に徐々に増加するため（Fusar-Poli et al., 2012)、将来的には移行リスクが残る。そのため，より多くのサンプルとより長い臨床経過観察を伴うさらなる研究が必要である。

結論として、FRS の自己妨害に関する属性を評価するために新たに開発した Self-A は、十分な信頼性と妥当性を示した。この尺度を用いて、FRS の自己妨害に関連する性格や行動の特徴が、統合失調症の発症前にすでに明らかになっていることを初めて示した。Self-A は、他の予測マーカーと組み合わせることで、統合失調症の早期診断の向上に寄与すると考えられる。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計16件（うち査読付論文　15件／うち国際共著　2件／うちオープンアクセス　13件）

１．著者名 Sasabayashi D, Yoshimura R, Takahashi T, Takayanagi Y, Nishiyama S, Higuchi Y, Mizukami Y, Furuichi A, Kido M, Nakamura M, Noguchi K, Suzuki M.	４．巻 12
２．論文標題 Reduced Hippocampal Subfield Volume in Schizophrenia and Clinical High-Risk State for Psychosis.	５．発行年 2021年
３．雑誌名 Front Psychiatry.	６．最初と最後の頁 642048
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fpsyt.2021.642048.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

１．著者名 Tateno T, Higuchi Y, Nakajima S, Sasabayashi D, Nakamura M, Ueno M, Mizukami Y, Nishiyama S, Takahashi T, Sumiyoshi T, Suzuki M.	４．巻 31
２．論文標題 Features of Duration Mismatch Negativity Around the Onset of Overt Psychotic Disorders: A Longitudinal Study.	５．発行年 2021年
３．雑誌名 Cereb Cortex.	６．最初と最後の頁 2416-2424
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/cercor/bhaa364.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

１．著者名 Takayanagi Y, Kulason S, Sasabayashi D, Takahashi T, Katagiri N, Sakuma A, Ohmuro N, Katsura M, Nishiyama S, Nakamura M, Kido M, Furuichi A, Noguchi K, Matsumoto K, Mizuno M, Ratnanather JT, Suzuki M.	４．巻 11
２．論文標題 Structural MRI Study of the Planum Temporale in Individuals With an At-Risk Mental State Using Labeled Cortical Distance Mapping.	５．発行年 2020年
３．雑誌名 Front Psychiatry.	６．最初と最後の頁 593952
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fpsyt.2020.593952.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

１．著者名 Takahashi T, Tsugawa S, Nakajima S, Plitman E, Chakravarty MM, Masuda F, Wada M, Kurose S, Ochi R, Matsushita K, Sasabayashi D, Nakamura M, Nishikawa Y, Takayanagi Y, Nishiyama S, Higuchi Y, Mizukami Y, Furuichi A, Kido M, Hashimoto R, Noguchi K, Fujii S, Mimura M, Noda Y, Suzuki M.	４．巻 S0920-9964
２．論文標題 Thalamic and striato-pallidal volumes in schizophrenia patients and individuals at risk for psychosis: A multi-atlas segmentation study.	５．発行年 2020年
３．雑誌名 Schizophr Res.	６．最初と最後の頁 30223-1
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.schres.2020.04.016.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1．著者名 Takahashi T, Nakamura M, Sasabayashi D, Nishikawa Y, Takayanagi Y, Furuichi A, Kido M, Mizukami Y, Nishiyama S, Higuchi Y, Tateno T, Itoh H, Noguchi K, Masaoka Y, Suzuki M.	4．巻 5
2．論文標題 Association between olfactory sulcus morphology and olfactory functioning in schizophrenia and psychosis high-risk status.	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Heliyon	6．最初と最後の頁 e02642
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.heliyon.2019.e02642.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Matsumoto K, Ohmuro N, Tsujino N, Nishiyama S, Abe K, Hamaie Y, Katsura M, Inoue N, Matsuoka H, Kawasaki Y, Kishimoto T, Suzuki M, Mizuno M.	4．巻 13
2．論文標題 Open-label study of cognitive behavioural therapy for individuals with at-risk mental state: Feasibility in the Japanese clinical setting.	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Early Interv Psychiatry.	6．最初と最後の頁 137-141
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/eip.12541.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Matsumoto Kazunori、Katsura Masahiro、Tsujino Naohisa、Nishiyama Shimako、Nemoto Takahiro、Katagiri Naoyuki、Takahashi Tsutomu、Higuchi Yuko、Ohmuro Noriyuki、Matsuoka Hiroo、Suzuki Michio、Mizuno Masafumi	4．巻 204
2．論文標題 Federated multi-site longitudinal study of at-risk mental state for psychosis in Japan	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Schizophr Res.	6．最初と最後の頁 343-352
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.schres.2018.09.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Takahashi Tsutomu、Higuchi Yuko、Komori Yuko、Nishiyama Shimako、Takayanagi Yoichiro、Sasabayashi Daiki、Kido Mikio、Furuichi Atsushi、Nishikawa Yumiko、Nakamura Mihoko、Noguchi Kyo、Suzuki Michio	4．巻 9
2．論文標題 Pituitary Volume and Socio-Cognitive Functions in Individuals at Risk of Psychosis and Patients With Schizophrenia	5．発行年 2018年
3．雑誌名 Front Psychiatry.	6．最初と最後の頁 1～9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fpsyt.2018.00574	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Takahashi T, Nakamura M, Sasabayashi D, Komori Y, Higuchi Y, Nishikawa Y, Nishiyama S, Itoh H, Masaoka Y, Suzuki M.	4．巻 268
2．論文標題 Olfactory deficits in individuals at risk for psychosis and patients with schizophrenia: relationship with socio-cognitive functions and symptom severity.	5．発行年 2018年
3．雑誌名 Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.	6．最初と最後の頁 689-698
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00406-017-0845-3.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Takahashi Tsutomu、Nakamura Mihoko、Nishikawa Yumiko、Komori Yuko、Nishiyama Shimako、Takayanagi Yoichiro、Furuichi Atsushi、Kido Mikio、Sasabayashi Daiki、Higuchi Yuko、Noguchi Kyo、Suzuki Michio	4．巻 283
2．論文標題 Potential role of orbitofrontal surface morphology on social and cognitive functions in high-risk subjects for psychosis and schizophrenia patients	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Psychiatry Research: Neuroimaging	6．最初と最後の頁 92-95
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.pscychresns.2018.12.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 西山志満子、住吉太幹、樋口悠子、鈴木道雄	4．巻 27
2．論文標題 認知行動療法により症状および社会認知機能の改善とともに神経認知機能が改善したUltra High Risk for Psychosisの1例	5．発行年 2018年
3．雑誌名 日本社会精神医学会雑誌	6．最初と最後の頁 123-132
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 西山志満子	4．巻 19
2．論文標題 認知機能障害へのCBTp	5．発行年 2019年
3．雑誌名 臨床心理学	6．最初と最後の頁 170-174
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 西山志満子	4．巻 3
2．論文標題 ARMS CBTにおける治療のポイント	5．発行年 2018年
3．雑誌名 予防精神医学	6．最初と最後の頁 20-30
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Sasabayashi D, Takayanagi Y, Nishiyama S, Takahashi T, Furuichi A, Kido M, Nishikawa Y, Nakamura M, Noguchi K, Suzuki M.	4．巻 1
2．論文標題 Increased Frontal Gyrification Negatively Correlates with Executive Function in Patients with First-Episode Schizophrenia.	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Cereb Cortex	6．最初と最後の頁 2686-2694
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/cercor/bhw101	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Higuchi Y, Sumiyoshi T, Seo T, Suga M, Takahashi T, Nishiyama S, Komori Y, Kasai K, Suzuki M.	4．巻 7
2．論文標題 Associations between daily living skills, cognition, and real-world functioning across stages of schizophrenia; a study with the Schizophrenia Cognition Rating Scale Japanese version.	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Schizophr Res Cogn.	6．最初と最後の頁 13-18
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.scog.2017.01.001.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Takahashi T, Higuchi Y, Komori Y, Nishiyama S, Nakamura M, Sasabayashi D, Nishikawa Y, Sumiyoshi T, Suzuki M.	4．巻 257
2．論文標題 Quality of life in individuals with attenuated psychotic symptoms: Possible role of anxiety, depressive symptoms, and socio-cognitive impairments.	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Psychiatry Res.	6．最初と最後の頁 431-437
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.psychres.2017.08.024.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

〔学会発表〕　計48件（うち招待講演　4件／うち国際学会　7件）

1．発表者名 樋口悠子，高橋 努，立野貴大，中島 英，水上祐子，西山志満子，住吉太幹，鈴木道雄．
2．発表標題 早期精神病研究におけるMMNの役割．シンポジウム「Mismatch negativity (MMN): 統合失調症バイオマーカー」
3．学会等名 第116回日本精神神経学会
4．発表年 2020年

1．発表者名 樋口悠子，立野貴大，中島 英，水上祐子，西山志満子，高橋 努，住吉太幹，鈴木道雄．
2．発表標題 精神病性障害におけるバイオマーカーとしてのミスマッチ陰性電位の役割．シンポジウム「ミスマッチ陰性電位の精神科臨床応用」
3．学会等名 第50回日本臨床神経生理学会
4．発表年 2020年

1．発表者名 樋口悠子，住吉太幹，立野貴大，中島 英，水上祐子，西山志満子，伊藤博子，笹林大樹，高橋 努，鈴木道雄．
2．発表標題 統合失調症および精神病発症リスク状態におけるOmega-3不飽和脂肪酸製剤の効果．
3．学会等名 第50回日本臨床神経生理学会
4．発表年 2020年

1．発表者名 立野貴大，樋口悠子，中島 英，笹林大樹，中村美保子，上野摩耶，水上祐子，西山志満子，高橋 努，住吉太幹，鈴木道雄．
2．発表標題 持続長ミスマッチ陰性電位の統合失調症発症前後における縦断的変化．
3．学会等名 第50回日本臨床神経生理学会
4．発表年 2020年

１．発表者名 中島 英，樋口悠子，立野貴大，笹林大樹，中村美保子，上野摩耶，水上祐子，西山志満子，高橋 努，住吉太幹，鈴木道雄.
２．発表標題 精神病発症リスク状態における事象関連電位の縦断変化と臨床経過との関連.
３．学会等名 第50回日本臨床神経生理学会
４．発表年 2020年

１．発表者名 Higuchi Y, Sumiyoshi T, Tateno T, Nishiyama S, Suzuki M.
２．発表標題 Electrophysiological and neurocognitive indices in early psychosis and clinical high-risk patients.
３．学会等名 The 6th Asian Congress of Schizophrenia Research（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 西山志満子，住吉太幹，樋口悠子，鈴木道雄.
２．発表標題 認知行動療法により症状および社会認知機能の改善とともに神経認知機能が改善したUltra High Risk for Psychosisの1例.
３．学会等名 第38 回日本社会精神医学会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 高橋 努，中村美保子，西川祐美子，小森祐子，西山志満子，高柳陽一郎，古市厚志，木戸幹雄，笹林大樹，樋口悠子， 野口京，鈴木道雄.
２．発表標題 At-risk mental stateおよび統合失調症における眼窩前頭皮質の脳溝数減少と社会・認知機能の関連.
３．学会等名 第14回日本統合失調症学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 高橋 努，中村美保子，笹林大樹，小森祐子，樋口悠子，西川祐美子，西山志満子，伊藤博子，政岡ゆり，鈴木道雄.
２．発表標題 At-risk mental stateおよび統合失調症における嗅覚機能障害.
３．学会等名 第115回日本精神神経学会学術総会
４．発表年 2019年

１．発表者名 高橋 努，中村美保子，西川祐美子，小森祐子，西山志満子，高柳陽一郎，古市厚志，木戸幹雄，笹林大樹，樋口悠子， 野口京，鈴木道雄.
２．発表標題 At-risk mental stateおよび統合失調症における眼窩前頭皮質の脳溝脳回パターンと社会-認知機能の関連.
３．学会等名 第115回日本精神神経学会学術総会
４．発表年 2019年

１．発表者名 高橋 努，中村美保子，西川祐美子，小森祐子，西山志満子，高柳陽一郎，古市厚志，木戸幹雄，笹林大樹，樋口悠子， 野口京，鈴木道雄.
２．発表標題 At-risk mental stateおよび統合失調症における透明中隔腔と臨床特徴の関連.
３．学会等名 第115回日本精神神経学会学術総会
４．発表年 2019年

１．発表者名 笹林大樹，高柳陽一郎，高橋努，西山志満子，古市厚志，木戸幹雄，西川祐美子，中村美保子，野口京，鈴木道雄.
２．発表標題 初回エピソード統合失調症患者における大脳皮質厚の変化と認知機能障害との関連.
３．学会等名 第115回日本精神神経学会学術総会
４．発表年 2019年

１．発表者名 西山志満子，高橋 努，樋口悠子，笹林大樹，小森祐子，中村美保子，西川祐美子，鈴木道雄.
２．発表標題 神経認知機能研究：精神病ハイリスク状態を中心に
３．学会等名 第115回日本精神神経学会学術総会
４．発表年 2019年

１．発表者名 樋口悠子，住吉太幹，立野貴大，西山志満子，高橋 努，鈴木道雄.
２．発表標題 統合失調症および精神病発症リスク状態におけるミスマッチ陰性電位の有用性.
３．学会等名 第115回日本精神神経学会学術総会
４．発表年 2019年

１．発表者名 高橋 努，中村美保子，笹林大樹，高柳陽一郎，古市厚志，木戸幹雄，西川祐美子，小森祐子，西山志満子，樋口悠子， 立野貴大，伊藤博子，野口京，鈴木道雄.
２．発表標題 At-risk mental state および統合失調症における嗅溝形態と嗅覚機能の関連.
３．学会等名 第41回日本生物学的精神医学会
４．発表年 2019年

１．発表者名 樋口悠子，住吉太幹，西山志満子，立野貴大，中島 英，高橋 努，鈴木道雄.
２．発表標題 統合失調症および精神病発症リスク状態に対するミスマッチ陰性電位の臨床的有用性.
３．学会等名 第49回日本臨床神経生理学会学術大会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 高橋 努，西山志満子，水上祐子，坂田 香，樋口悠子，鈴木道雄.
２．発表標題 At-risk mental stateにおける精神疾患の家族歴に関する研究.
３．学会等名 第23回日本精神保健・予防学会学術集会
４．発表年 2019年

１．発表者名 高橋 努，樋口悠子，水上祐子，西山志満子，中村美保子，笹林大樹，西川祐美子，住吉太幹，鈴木道雄.
２．発表標題 臨床的ハイリスク状態における生活の質.
３．学会等名 第23回日本精神保健・予防学会学術集会
４．発表年 2019年

１．発表者名 笹林大樹，高柳陽一郎，高橋 努，西山志満子，水上祐子，片桐直之，辻野尚久，根本隆洋，佐久間篤，桂雅宏， 大室則幸，岡田直大，多田真理子，管心，小池進介，中村美保子，古市厚志，木戸幹雄，西川祐美子，野口 京， 山末英典，松本和紀，水野雅文，笠井清登，鈴木道雄.
２．発表標題 At risk mental stateにおける大脳皮質厚の変化と認知機能障害との関連.
３．学会等名 第23回日本精神保健・予防学会学術集会
４．発表年 2019年

１．発表者名 西山志満子，樋口悠子，水上祐子，笹林大樹，高橋 努，鈴木道雄.
２．発表標題 Ultra High Risk for Psychosisにおける1年後の転帰不良と自我障害の関連.
３．学会等名 第23回日本精神保健・予防学会学術集会
４．発表年 2019年

１．発表者名 Nishiyama S, Higuchi Y, Sasabayashi D, Komori Y, Tsutomu T, Suzuki M.
２．発表標題 Personality traits of prodromal psychosis.
３．学会等名 11th International Conference on Early Intervention in Mental Health（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 Takahashi T, Nakamura M, Sasabayashi D, Komori Y, Higuchi Y, Nishikawa Y, Nishiyama S, Itoh H, Masaoka Y, Suzuki M.
２．発表標題 Olfactory deficits in individuals at risk for psychosis and patients with schizophrenia : relationship with socio-cognitive functions and symptoms severity.
３．学会等名 11th International Conference on Early Intervention in Mental Health（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 Sakuma A, Tsujino N, Nishiyama S, Morimoto T, Nemoto T, Ohmuro N, Ozawa H, Shimodera S, Kishimoto T, Suzuki M, Mizuno M, Matsumoto K.
２．発表標題 Trajectories of social functioning among Japanese patients with first-episode psychosis : a 2-year follow-up study.
３．学会等名 11th International Conference on Early Intervention in Mental Health（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 西山志満子，倉知正佳，樋口悠子，小森祐子，笹林大樹，高橋 努，鈴木道雄.
２．発表標題 SELF 27を用いた精神病性障害の前駆期における顕在発症前の自我障害の評価.
３．学会等名 第22回日本精神保健予防学会
４．発表年 2018年

１．発表者名 鈴木道雄，西山志満子，樋口悠子，高橋 努．
２．発表標題 今後の臨床・研究における早期精神病の絞り込み戦略のあり方（シンポジウム1）．
３．学会等名 第22回日本精神保健予防学会
４．発表年 2018年

１．発表者名 高橋 努，樋口悠子，小森祐子，西山志満子，高柳陽一郎，笹林大樹，木戸幹雄，古市厚志，西川祐美子，中村美保子，野口 京，鈴木道雄．
２．発表標題 ARMSおよび統合失調症における下垂体体積と社会-認知機能の関連．
３．学会等名 第22回日本精神保健予防学会
４．発表年 2018年

１．発表者名 樋口悠子，住吉太幹，西山志満子，立野貴大，高橋 努，鈴木道雄．
２．発表標題 持続長ミスマッチ陰性電位（dMMN）の統合失調症発症前後における縦断的変化．
３．学会等名 第22回日本精神保健予防学会
４．発表年 2018年

１．発表者名 中村美保子，高橋 努，樋口悠子，小森祐子，笹林大樹，西川祐美子，西山志満子，鈴木道雄．
２．発表標題 統合失調症およびARMSにおける血中プロラクチン値と認知機能の関連．
３．学会等名 第22回日本精神保健予防学会
４．発表年 2018年

１．発表者名 立野貴大，樋口悠子，小森祐子，西山志満子，高橋 努，鈴木道雄.
２．発表標題 統合失調症認知評価尺度（SCoRS）を用いた精神病発症リスク状態の診断的転帰予測.
３．学会等名 第22回日本精神保健予防学会
４．発表年 2018年

１．発表者名 樋口悠子，住吉太幹，西山志満子，立野貴大，高橋 努，鈴木道雄.
２．発表標題 統合失調症および精神病発症リスク状態における事象関連電位の応用.
３．学会等名 第114回日本精神神経学会学術集会
４．発表年 2018年

１．発表者名 Higuchi Y, Sumiyoshi T, Nishiyama S, Tateno T, Takahashi T, Suzuki M.
２．発表標題 Mismatch negativity as an electrophysiological marker of transition to psychosis.
３．学会等名 WFSBP 2018 KOBE (Symposium)（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 西山志満子、樋口悠子、小森祐子、高橋;努、鈴木道雄.
２．発表標題 Ultra High Risk for Psychosisにおける顕在発症前のパーソナリティの特徴.
３．学会等名 第21回日本精神保健・予防学会学術集会
４．発表年 2017年

１．発表者名 Nishiyama S, Higuchi Y, Komori Y, Takahashi T, Suzuki M.
２．発表標題 Personality traits of prodromal psychosis.
３．学会等名 IEPA 11 Conference（国際学会）
４．発表年 2018年

１．発表者名 樋口悠子，住吉太幹，西山志満子，鈴木道雄.
２．発表標題 精神病発症リスク状態および早期統合失調症におけるMMNのバイオマーカーとしての意義．シンポジウム 2 「ミスマッチ陰性電位の基礎とその応用」
３．学会等名 第20回薬物脳波学会・第1回MMN研究会（合同会議）
４．発表年 2017年

１．発表者名 西山志満子，小森祐子，笹林大樹，中村美保子，樋口悠子，高橋　努，鈴木道雄.
２．発表標題 統合失調症の病期別における病前の知能と神経認知機能障害の関連.
３．学会等名 第30回日本総合病院精神医学会総会
４．発表年 2017年

１．発表者名 高橋　努，樋口悠子，西山志満子，鈴木道雄.
２．発表標題 早期精神病の診断： 症候から画像・生理まで．シンポジウム「早期精神病の診断と治療：本邦における実践を見据えて」
３．学会等名 第30回日本総合病院精神医学会総会
４．発表年 2017年

１．発表者名 高橋 努，樋口悠子，小森祐子，西山志満子，中村美保子，笹林大樹，西川祐美子，住吉太幹，鈴木道雄．
２．発表標題 精神病発症危険状態におけるQPLに影響を及ぼす要因．
３．学会等名 第30回日本総合病院精神医学会総会
４．発表年 2017年

１．発表者名 西山志満子
２．発表標題 ARMSへのCBTで大切にしているポイント（シンポジウム）．
３．学会等名 第21回日本精神保健・予防学会学術集会
４．発表年 2017年

１．発表者名 西山志満子，樋口悠子，小森祐子，高橋 努，鈴木道雄．
２．発表標題 Ultra High Risk for Psychosisにおける顕在発症前のパーソナリティの特徴．
３．学会等名 第21回日本精神保健・予防学会学術集会
４．発表年 2017年

１．発表者名 冨本和歩，濱家由美，砂川恵美，大室則幸，桂 雅宏，小原千佳，阿部光一，國分恭子，松岡洋夫，西山志満子，辻野尚久，岸本年史，鈴木道雄，水野雅文，松本和紀．
２．発表標題 ARMSに対する認知行動療法の患者満足度と精神症状との関連．
３．学会等名 第21回日本精神保健・予防学会学術集会
４．発表年 2017年

１．発表者名 Takahashi T, Nakamura M, Sasabayashi D, Nishikawa Y, Higuchi Y, Komori Y, Nishiyama S, Itoh H, Suzuki M.
２．発表標題 Olfactory Deficits in Individuals at Risk of Psychosis.
３．学会等名 IEPA 10 Early Intervention in Mental Health（国際学会）
４．発表年 2016年

１．発表者名 西山志満子，住吉太幹，樋口悠子，笹林大樹，小森祐子，古市厚志，鈴木道雄．
２．発表標題 認知行動療法により副次的に神経認知機能が改善したUltra High Riskの一例．
３．学会等名 第190回北陸精神神経学会
４．発表年 2016年

１．発表者名 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．
２．発表標題 精神病発症リスク状態および早期統合失調症における事象関連電位のバイオマーカーとしての意義．シンポジウム 20 統合失調症バイオマーカーとしてのミスマッチ陰性電位（MMN）
３．学会等名 第46回日本臨床神経生理学会学術大会（招待講演）
４．発表年 2016年

１．発表者名 西山志満子，樋口悠子，小森祐子，高橋　努，住吉太幹，鈴木道雄．
２．発表標題 Ultra High Risk for Psychosisにおける1年後の転帰不良と神経認知機能障害．
３．学会等名 第20回日本精神保健・予防学会学術集会
４．発表年 2016年

１．発表者名 高橋　努，中村美保子，笹林大樹，西川祐美子，樋口悠子，小森祐子，西山志満子，伊藤博子，鈴木道雄．
２．発表標題 統合失調症およびAt-risk mental stateにおける嗅覚機能の障害．
３．学会等名 第20回日本精神保健・予防学会学術集会
４．発表年 2016年

１．発表者名 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．
２．発表標題 精神病発症リスク状態および早期統合失調症における事象関連電位のバイオマーカーとしての意義．シンポジウム 4 早期精神病のバイオマーカー
３．学会等名 第20回日本精神保健・予防学会学術集会
４．発表年 2016年

１．発表者名 阿部光一，濱家由美子，砂川恵美，大室則幸，桂　雅宏，小原千佳，國分恭子，松岡洋夫，西山志満子，辻野尚久、岸本年史，鈴木道雄，水野雅文，松本和紀．
２．発表標題 ARMSに対する認知行動療法の実践可能性と安全性の検討．
３．学会等名 第20回日本精神保健・予防学会学術集会
４．発表年 2016年

１．発表者名 樋口悠子，住吉太幹，瀬尾友徳，伊藤博子，西山志満子，小森祐子，鈴木道雄．
２．発表標題 統合失調症および精神病発症リスク状態に対するω-3不飽和脂肪酸の効果：臨床的に良好な転帰が得られた2症例．
３．学会等名 第12回日本統合失調症学会
４．発表年 2017年

〔図書〕　計1件

1．著者名 西山志満子	4．発行年 2019年
2．出版社 金剛出版	5．総ページ数 15ページ
3．書名 事例で学ぶ統合失調症のための認知行動療法 第Ⅱ部早期介入 Ultra High Risk for PsychosisへのCBTp	

〔産業財産権〕

〔その他〕

－

6．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究分担者	鈴木　道雄 (Suzuki Michio) (40236013)	富山大学・大学院医学薬学研究部（医学）・教授 (13201)	
研究分担者	高柳　陽一郎 (Takayanagi Yoichiro) (40574942)	富山大学・附属病院・講師 (13201)	
研究分担者	高橋　努 (Takahashi Tsutomu) (60345577)	富山大学・大学院医学薬学研究部（医学）・准教授 (13201)	
研究分担者	笹林　大樹 (Sasabayashi Daiki) (80801414)	富山大学・附属病院・助教 (13201)	

7．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕　計0件

８．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関