「こころのリスク外来」メール受診相談における PRIME-Screen日本語版の活用報告

土屋麻衣子[1)]、谷　元子[1)]、金原明子[1)]、松岡　潤[1,2)]、澤田欣吾[3)]、越山太輔[4,5)]、森田健太郎[6)]、市川絵梨子[7)]、多田真理子[1)]、里村嘉弘[1)]、小池進介[8)]、笠井清登[1)]

キーワード：1. PRIME-Screen 日本語版　2. 早期精神病　3. 早期支援　4. 統合失調症
Key words：1. PRIME Screen-Revisd　2. early psychosis　3. early intervention　4. schizophrenia

抄　録

【目的】

精神疾患をもつ人の早期支援において、微弱な精神病体験は、精神病発症のみならず後の精神的不調との関連が指摘されることから、正確に評価される必要がある。しかし、一般の医療現場や教育現場におけるスクリーニングテストのような簡易な評価の意義は十分に検討されておらず、実施に至っていない。本調査では、東京大学医学部附属病院精神神経科「こころのリスク外来」メール相談において実施された、前駆状態の可能性がある精神症状の簡易評価「PRIME-Screen日本語版」の回答結果を検討し、早期支援においてスクリーニングテストを活用する意義について検討を行った。

Psychosis risk screening using the PRIME Screen-Revised via a web site in “Early Intervention Service Unit for Adolescents and Young Adults（EIS for AYA）”

Maiko Tsuchiya, Motoko Tani, Akiko Kanehara, Jun Matsuoka, Kingo Sawada, Daisuke Koshiyama, Kentaro Morita, Eriko Ichikawa, Mariko Tada, Yoshihiro Satomura, Shinsuke Koike, Kiyoto Kasai

1）東京大学医学部附属病院 精神神経科、Department of Neuropsychiatry, The University of Tokyo Hospital
2）東大宮メンタルクリニック、Higashi-Omiya Mental Clinic
3）東京大学 相談支援研究開発センター 実践開発部門、Office for Mental Health Support, Mental Health Unit, Division for Practice Research, Center for Research on Counseling and Support Services, University of Tokyo
4）東京大学医学系研究科精神医学分野、Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo
5）カリフォルニア大学サンディエゴ校精神科、Department of Psychiatry, University of California San Diego
6）東京大学医学部附属病院 リハビリテーション部、Day Hospital（Psychiatric day care）Department of Rehabilitation, The University of Tokyo Hospital
7）東京理科大学 学生支援機構 学生相談室、Student Counsering Room, Student Services Organization, Tokyo University of Science
8）東京大学大学院 総合文化研究科 附属進化認知科学研究センター、Center for Evolutionary Cognitive Sciences, Graduate School of Art and Sciences, The University of Tokyo

【方法】

2014年5月～2016年9月にメール相談があり、PRIME-Screen日本語版への回答が得られた相談者を対象とした。スクリーニング陽性群・陰性群の年齢・性別・受診歴有無を示し、スクリーニングと診断結果を示した。

【結果・結論】

対象者39名(平均年齢18.6歳、男性16名・女性23名)の内、スクリーニング陽性群は13名(33%)、陰性群は26名(67%)であった。スクリーニング陽性群のうち10名がこころのリスク外来を受診、うち3名が初回エピソード精神病状態または精神病状態へのリスク状態と診断された。陰性群のなかで、こころのリスク外来を受診した4名のうち1名、また当院一般外来を受診した5名のうち2名が初回エピソード精神病状態または精神病状態へのリスク状態(一般外来では統合失調症疑い)に該当した。相談内容について、スクリーニング陽性群では、主訴に何らかの「陽性症状」が含まれることが有意に多かった。PRIME-Screen日本語版は、精神病発症のリスク状態・精神的不調の程度を評価するツールとして限界を踏まえたうえで今後活用できる可能性がある。

序文

統合失調症をはじめとする精神病は、早期支援により予後の改善や予防につながる可能性が示されている（Nishida et al.,2018; Perkins et al., 2005; Falloon 1992)。こころの不調を呈する若者のなかには、一時的に精神病様症状体験(Psychotic-Like Experiences: PLEs)をもつ人もいるが、適切な時期にその有無や程度を正確に評価することで、精神病前駆状態であるアットリスク精神状態（At-Risk Mental State: ARMS）を早期発見し、早期支援につなげられる可能性がある。そのため、ARMSを念頭に置いたPRIME-Screenなどの簡便スクリーニングは重要で、スクリーニングをしたうえで構造化面接(表1)によって正確な評価を行う必要がある。

精神病状態へのリスク状態（Ultra-high risk; UHR）の診断
「精神病前駆状態に対する構造化面接（Structured Interview for Prodromal Syndromes ;SIPS」[a,b] によって、以下の3群に分類される 微弱な精神症状群（Attenuated Positive Symptoms Syndorome ; APSS） 短期間の間歇的な精神病症状群（Brief Intermittent Psychosis Syndrome ; BIPS） 遺伝的リスクと機能の低下を示す群（Genetic Risk and Deterioration Syndrome ; GRDS）
初回エピソード精神病状態（First Episode Psychosis; FEP）の診断[c,d]
幻覚や妄想などの陽性症状が精神病の閾値を超えた精神状態（精神病状態） が 1 週間以上続いている

a) Miller et al., 2003
b) 小林啓之ら, 2007
c) Galletly et al., 2016
d) 水野雅文ら, 2017

表1　精神病状態へのリスク状態・初回エピソード精神病状態の診断基準

アットリスク精神状態の操作的診断手法として、オーストラリアのYungらによって作成された「アットリスク状態の包括的評価」(Comprehensive Assessment of At Risk Mental States: CAARMS)や、Yale大学のMcGlashanらがCAARMSをもとに開発した「サイコーシス・リスクシンドロームに対する構造化面接」(Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes: SIPS)が開発されている(Miller et al., 2003; McGlashan et al., 2010)。これらによって評価され基準に該当した群は精神病ハイリスク(Ultra-high risk for psychosis: UHR)や臨床的ハイリスク(clinical high risk for psychosis: CHR)として定義される。なお、UHRやCHRとして定義されたARMSが精神病を発症する率は、メタアナリシスの結果、6ヶ月で18%、1年で22%、2年で29%、3年で32%、それ以上で36%であり、3年以内に精神病を発症するリスクと関係していることが報告されている(Fusar-Poli et al., 2012)。日本では48か月時に20%の割合で発症することが推測されている(Matsumoto et al., 2019)。また、CAARMSやSIPSは、日本語版の妥当性、信頼性も確認されている(Yung et al., 2003; Miller et al., 2002; 小林ら, 2006)。しかし、操作的診断に至るための構造化面接に要する時間や専門性、被面接者に与える負担から、早期支援の現場では、より簡便なスクリーニングテストが求められてきた。PRIME-Screenは、その目的で開発された簡便な自己記入式スクリーニングテストの1つであり、Yale大学のMillerらによって作成された(Miller et al., 2003)。質問項目はSIPSの陽性症状項目から特異性の高かった項目を選択し、0(全くあてはまらない)から6(とてもあてはまる)までの7段階で自己評価する。Kobayashiらによって作成された「PRIME-Screen日本語版」は、その妥当性について研究され、特異度、感度とも100%、74%と高く、かつSIPSの結果をよく(43%)予測しうることが示されている(Kobayashi et al., 2008)。しかしながら、早期支援の入口となる一般の医療現場や教育現場では、いまだ十分に認知されておらず実施されていない。

東京大学医学部附属病院精神神経科「こころのリスク外来」では、こころの不調を感じた思春期・青年期の若者とその家族が容易にアクセスできるよう一般に向けたホームページ(http://plaza.umin.ac.jp/arms-ut/)を作成し、同時に電子メールによる受診相談を受けつけている(多田ら, 2010)。初回メールでは、通常の自由記述による受診相談に加えて、ホームページ上に掲示しているPRIME-Screen日本語版への入力フォーム(図1)への回答を相談者にお願いしている。(ホームページ改変に伴い、2019年2月よりPRIME-Screen日本語版への入力フォーム(図1)は変更されている)。メール相談の対応は、PRIME-Screen日本語版のスクリーニング陽性群については、可能な限り「こころのリスク外来」の受診を勧めている。一方、スクリーニング陰性群については、当院精神神経科一般外来、「こころのリスク外来」、近医(東京都医療機関案内サービス、日本精神神経科診療所協会の診療所検索サイトのご案内)のうち、希望に合うところへの受診を推奨し、ケアを受けることを促している。

本調査では、精神病の早期支援の入口にあたる本メール相談において、PRIME-Screen日本語版の回答協力率やUHR(表1)の陽性的中率を示し、早期支援においてスクリーニングテストを活用する意義について検討を行うことを目的とする。

東京大学医学部附属病院 精神神経科 こころのリスク外来
Department of Neuropsychiatry the University of Tokyo
〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1

ホーム | 受診をご希望の方へ | こころのリスク状態とは? | 医療関係者の方へ

リスク外来にかかりたい方へ | 受診の方法 | 診療の対象 | こころのリスクチェックシート | お問い合わせ

《PRIME式》
こころのリスクチェックシート

このリストはこころのリスク状態で起こる可能性がある症状です。この1年の状態について採点してみて下さい。
4~6の「あてはまる」に該当する方は、A~Cの期間についてもチェックして下さい。

		0…全くあてはまらない	1…ほとんどあてはまらない	2…どちらかといえばあてはまらない	3…どちらとも言えない	4…どちらかといえばあてはまる	5…かなりあてはまる	6…とてもあてはまる	A…1ヶ月以内	B…1ヶ月~1年以内	C…1年以上
a	説明できないような奇妙で普通でない物事が、自分の周りで起きていると感じることがある。	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
b	将来を予見することができると感じている。	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
c	自分の考えや感情、行動が何かに干渉される、あるいは支配されるように感じることがある。	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
d	迷信を信じて普段とは全く違う行動をとった経験がある。	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
e	経験したり感じたりすることが現実なのか、空想や夢の一部なのか分からなくなり、混乱することが時々ある。	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
f	他人に自分の考えが直接に伝わってしまったり、自分に他人の考えが直接に伝わってしまったりすることは起こりえることだと思う。	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
g	誰かが自分に危害を加えることを企んでいたり、又は実際にされかねないと感じることがある。	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
h	自分に持って生まれた以上に、特殊な才能や超自然的な能力があると信じている。	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
i	自分の心にいたずらされているように感じることがある。	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
j	近くに誰も居ないのに誰かの囁きかすかな、低いは明らかな音を聞いたり、誰かがぶつぶつ言っていたり喋っていたりするのを聞いたりしたことがある。	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
k	自分が考えていることを、他の人に声に出して言われたように感じることがある。	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
		0…全くあてはまらない	1…ほとんどあてはまらない	2…どちらかといえばあてはまらない	3…どちらとも言えない	4…どちらかといえばあてはまる	5…かなりあてはまる	6…とてもあてはまる	A…1ヶ月以内	B…1ヶ月~1年以内	C…1年以上

このチェックシートは米国PRIMEで用いられているものを、小林敬之先生（東京武蔵野病院）らの協力により作成したものを用いています。
参考文献：
小林敬之、宇野雅佳子、水野雅文：早期介入を目指したメンタルヘルス教育の実践
精神科臨床サービス7(1)：133－137，2007

診断結果を見る

このチェックシートによる診断結果

この診断結果で問い合わせる

図1　PRIME-Screen 日本語版入力フォーム

方法

データソース

データは、「こころのリスク外来」に送られたメール相談の入力フォーム及びPRIME-Screen日本語版入力結果を用いた。入力フォームには、相談者の続柄・PRIME-Screen日本語版の回答者本人の年齢・性別・受診歴有無・相談内容のテキストデータが含まれている。「こころのリスク外来」は2008年に開設され、2014年5月から、PRIME-Screen日本語版への入力を基本的にお願いするようメール対応の方式を標準化した（図1）。PRIME-Screen日本語版は11項目あり、0（全くあてはまらない）～6（とてもあてはまる）の7件法で評価する。「1年以上のスコア6（とてもあてはまる）が1つ以上、あるいは期間によらないスコア6が2つ以上ある」または、「1年以上のスコア5（かなりあてはまる）が2つ以上ある」または、「合計点が39点以上」のいずれかを満たす場合に、リスク陽性と判断する。以下、リスク陽性の場合「スクリーニング陽性群」、リスク陰性の場合「スクリーニング陰性群」と記載する。また、副次的にメールフォームの相談内容の自由記述テキストデータに含まれる精神症状についても分析対象とした。

対象者選択とデータ

調査対象者は、こころの不調を感じ、「こころのリスク外来」にメール相談をされた本人（15～40歳）とその家族である。調査期間は、2014年5月～2016年9月であった。

アウトカム

スクリーニング陽性群のうち、こころのリスク外来や、当院精神神経科一般外来における精神科医によって、実際に、UHRもしくは精神病状態（統合失調症、初回エピソード精神病（First Episode Psychosis: FEP）を含む）と確認した率（PRIME-Screen日本語版による陽性的中率）をメインアウトカムとした。FEPの診断は、Galletlyら（2016）、水野ら（2017）の診断基準（表1）に加えて、Liebermanら（2003）の定義を参考に、当該症状が1カ月以上60カ月以内存在するものとした。

また副次的に、メールフォームの相談内容の自由記述テキストデータからスクリーニング陽性群・陰性群別の精神症状を抽出した。メールフォームは、「今回のご相談内容。500字以内で入力してください」という形式に対して自由記述で記載され、記載は母親や本人などの相談者によりなされた。

統計解析

PRIME-Screen日本語版の回答者本人の年齢・性別・受診歴有無を記述統計した。スクリーニング陽性群とスクリーニング陰性群の両群の属性の違いについて、フィッシャーの直接確率検定を行った。スクリーニングと診療結果について陽性的中率を示した。

相談内容のテキストデータ（自由記述）に含まれる精神症状を、「陽性・陰性症状評価尺度（PANSS）」の内訳（陽性尺度、陰性尺度、総合精神病理尺度）を参考に「陽性症状」「陰性症状」「ほかの精神症状」というラベルを採用した。さらに精神症状が背景にあると想定されるものの上述に当てはまりにくく、またメール相談対応でよく記述されることの多い実感があり、それをもとに複数の臨床心理士、医師、精神保健福祉士が含まれる著者らによって協議を行い「社会的問題」「身体的問題」のラベルを追加した。具体的には、「幻聴」「命令に言われたなど、よくわからないことを言う」という記載には「陽性症状」、「何もかもやる気をなくしている」「毎日なにもしない」という記載には「陰性症状」、「気分の

落ち込み」「不潔恐怖」という記載には「ほかの精神症状」、「不登校」「引きこもり」という記載には「社会的問題」、「吐気」「頭痛」という記載には「身体的問題」とした。その際、一相談者につき複数のラベリングも許容した。量的研究の検査者間信頼性に相当する「確実性」(木原訳, 2012) を高めるために、テキストデータ（自由記述）に含まれる精神症状の評価について2名が独立して行った。2名の評価結果が異なる場合、2名で議論を行いコンセンサスを得た。2名のうち1名は、著者であり、もう1名は臨床心理士資格・公認心理師を持つ研究スタッフである。各精神症状がある人数について、スクリーニング陽性群・陰性群別に検定を行った(フィッシャーの直接確率検定)。有意水準は$p < .05$として設定した。全ての統計解析は、SPSS (バージョン22.0) で行った。

倫理的配慮

本調査は、東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会の承認を得ており、当科ホームページ上で、匿名化した上で分析させていただく旨を掲載している。[承認番号: 3878、3349]

結果

調査対象者は、2014年5月～2016年9月にメール受診相談をされた相談者117名の中で、発達障害などですでに精神科継続治療中の相談者など(55名) を除き、PRIME-Screen日本語版をお願いした62名のうち、回答を得られた39名（回答協力率63%）とした。相談者の続柄の内訳は、本人が9名、母親が26名、父親が2名、医療者が2名であった。PRIME-Screen日本語版の回答者本人の年齢・性別・受診歴有無を示した（表2)。スクリーニング陽性群とスクリーニング陰性群の両群の属性（年齢、性別、受診歴有無)について、統計的に有意な差異は見られなかった。

スクリーニング陽性群・スクリーニング陰性群それぞれの診断の結果について、各々の人数を記述し陽性的中率を示した（図2)。PRIME-Screen日本語版の回答を得られた39名のうち、スクリーニング陽性群は13名 (33%)、スクリーニング陰性群は26名 (67%) であった。スクリーニング陽性群13名のうち、10名(77%)がこころのリスク外来を受診し、通常の問診や構造化面接(SIPS)を行い(表1)、うち3名がFEP・UHRと診断された (FEP・UHRの陽性的中率: 30%)。ただし、スクリーニング陽性群13名のうち受診せず診断が追跡できなかった3名が、全員陽性であった場合の陽性的中率は46%、全員陰性であった場合の陽性的中率は23%と想定される。スクリーニング陰性群26名のうち、希望により4名がこころのリスク外来(通常の問診・構造化面接(SIPS)を実施(表1))を、また5名が当院精神科(通常の問診) を受診し、それぞれ1名、2名がFEP・UHR（当院精神神経科一般外来では統合失調症疑い)に該当した。

相談内容のテキストデータ（自由記述）に含まれる精神症状を、「陽性症状」「陰性症状」「ほかの精神症状」「社会的問題」「身体的問題」にラベリングし、各精神症状がある人数についてスクリーニング陽性群・陰性群別に検定を行った結果、スクリーニング陽性群は、主訴に何らかの「陽性症状」が含まれることが有意に多く ($p < .05$)、また、「陰性症状」も多い傾向が認められた ($p < .10$)。「ほかの精神症状」「社会的問題」「身体的問題」では両群に有意な差は見られなかった(図3)。

	全回答者			スクリーニング陽性群			スクリーニング陰性群		
	人数（平均）	標準偏差（範囲）	%	人数（平均）	標準偏差（範囲）	%	人数（平均）	標準偏差（範囲）	%
年齢	(18.6)	3.9 (12-28)		(18.0)	3.3 (15-26)		(18.9)	4.2 (12-28)	
性別									
男性	16		41.0	3		23.1	13		50.0
女性	23		59.0	10		76.9	13		50.0
受診歴									
あり	23		59.0	10		76.9	13		50.0
なし	15		38.5	3		23.1	12		46.2
不明	1		2.6	0		0.0	1		3.8
合計	39			13			26		

表２　回答者の属性

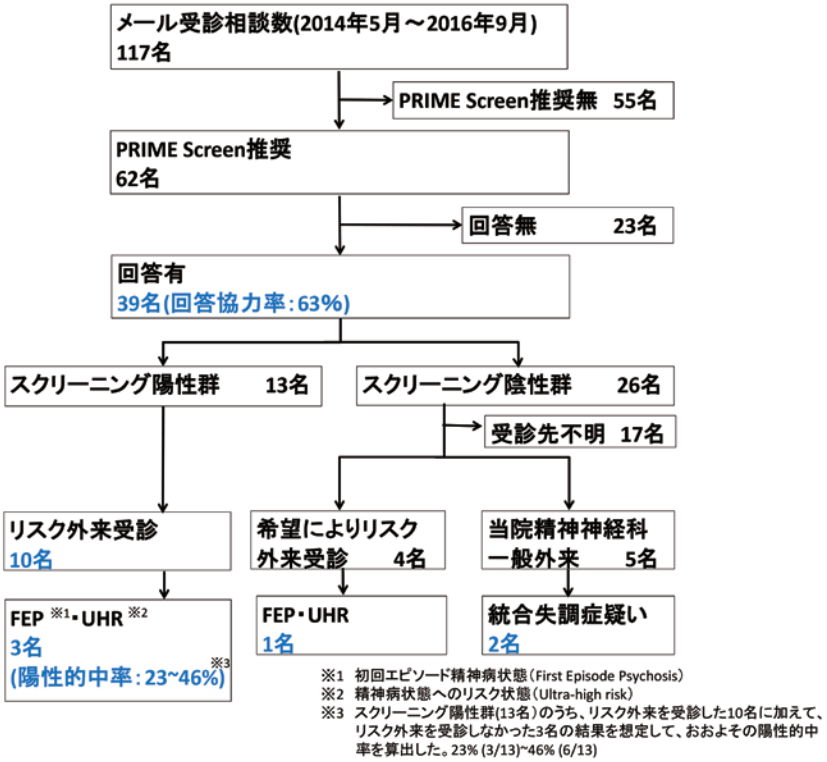

図２　メール相談におけるPRIME-Screen日本語版によるスクリーニングと診断結果

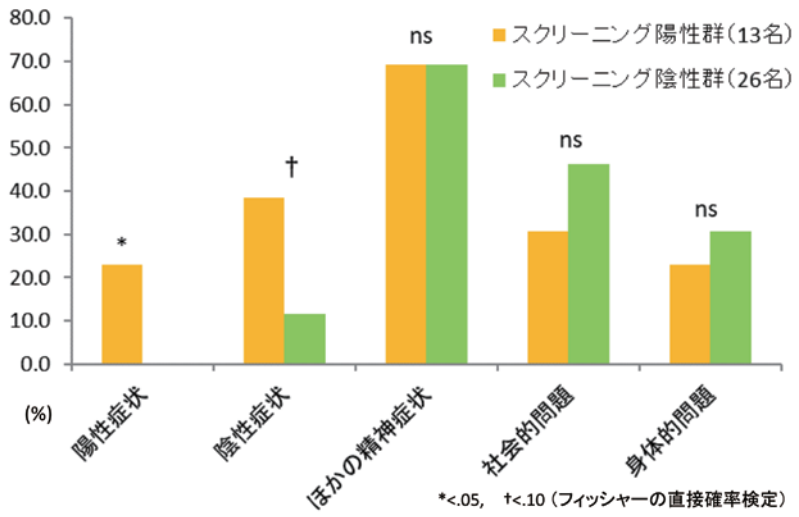

図3　スクリーニング陽性群・陰性群別初回メール時に含まれる内容の割合(重複あり)

考察

本調査におけるPRIME-Screen日本語版の陽性的中率は30%であった。ただし、スクリーニング陽性群13名のうち受診せず診断が追跡できなかった3名が、全員陽性であった場合の陽性的中率は46%、全員陰性であった場合の陽性的中率は23%と想定される。本調査における30%という陽性的中率は、精神科診療所初診患者を対象としたPRIME-Screen調査の先行研究での43%（Kobayashi et al., 2008）より低いが、対象者集団がメール相談か実際に初診した患者であるかの差を反映している可能性がある。

メールフォームの相談内容の自由記述テキストデータから、スクリーニング陽性群は、なんらかの「陽性症状」が含まれることがスクリーニング陰性群より多く、また、PRIME-Screen日本語版では項目として取り扱われていない「陰性症状」についてもスクリーニング陽性群のほうが多い傾向が見られた。一方で、「ほかの精神症状」「社会的問題」「身体的問題」では有意な差は見られなかった。援助希求をしているARMSについては、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ことが指摘されている。すなわち、深刻な社会生活機能の障害を示し、自殺も高率である（Fusar-Poli et al., 2013）。また、ARMSの非移行例においても、閾値下の精神病症状が持続するもの、持続性または反復性の気分障害や不安障害を示すものがかなり示されており（Lin et al., 2015）、長期に渡って生活機能の低下を示すことが報告されている（Addington et al., 2011）。したがって、PRIME-Screen日本語版は、自覚的主訴における精神病性症状を反映している点や、簡便に回答できる利点を踏まえれば、精神病発症のリスク状態・精神的不調の程度を評価するツールとして今後活用できる可能性も考えられる。

本研究の限界について述べる。第一に、本研究においては、もとのサンプルサイズが小さく、受診に至らなかった人達もいたため、陽性的中率の正確性については慎重に解釈する必要がある。第二に、評価者によるバイアスが考えられる。私たちはアクセスしやすいウェブサイト上の実際の早期支援の窓口において、簡便なスクリーニングのツールとしてPRIME-Screen日本語版を取り入れてきたもの

の、記入結果にはさまざまなバイアスが含まれている。メール相談の発意者が本人のみならず母親等であった場合も多かったことは、思春期に精神症状を呈する人の早期相談のあり方の実情を反映しているが、医療機関を受診した際に本人が自己記入する場合とは状況が大きく異なる。第三に、本調査ではスクリーニング陰性群（26名）では、そもそも受診先不明（17名）が多いなか、当院初診に至った9名のうちFEP・UHR（当院精神神経科一般外来では統合失調症疑い）に該当した人が3名いた。スクリーニング陰性の結果を知ってもなお、専門外来や大学病院への受診を必要とする困り感、困難さを持っていて、PRIME-Screen日本語版ではそれが表れなかった可能性があり、スクリーニング単独での判断は難しいケースも一定数あると考えられる。早期支援場面における自己記入式スクリーニングについては、根本ら（2015）が、知的理解力の程度、体験を把握・理解する能力、体験を隠蔽しようとする意思、施行時の意欲などに、結果の信頼性が依存すること、発症リスクの程度を包括的に評価するためには、SIPSあるいはCAARMSを参照する必要があること、などを指摘している。また、精神病リスクに対する自己報告式質問紙の包括的レビュー（Kline et al., 2014）でも、どのセッティングや母集団においても信頼されうるツールは見つかっておらず、このアプローチの限界を認識して解釈されなければならないことが示されている。

結語

今回の研究において、メール相談を対象としたPRIME-Screen日本語版の陽性的中率は23～46％と想定された。メール相談内容について、スクリーニング陽性群では、主訴に何らかの「陽性症状」が含まれることが有意に多く、PRIME-Screen日本語版は、精神病発症のリスク状態・精神的不調の程度を評価するツールとして限界を踏まえたうえで今後活用できる可能性がある。

利益相反について

本研究において、利益相反はない。

【引用文献】

1） Addington J, Cornblatt BA, Cadenhead KS, Cannon TD, McGlashan TH, Perkins DO, Seidman LJ, Tsuang MT, Walker EF, Woods SW, Heinssen R: At clinical high risk for psychosis: outcome for nonconverters. Am J Psychiatry 168 (8): 800-805, 2011.

2） Falloon IR: Early intervention for first episodes of schizophrenia: a preliminary exploration. Psychiatry ;55 (1): 4-15, 1992.

3） Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR, Borgwardt S, Kempton MJ, Valmaggia L, Barale F, Caverzasi E, McGuire P: Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. Arch Gen Psychiatry 69: 220-229, 2012.

4） Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J,Riecher-Rössler A, Schultze-Lutter F, Keshavan M, WoodS,Ruhrmann S, Seidman LJ, Valmaggia L, Cannon T, Velthorst E, De Haan L, Cornblatt B, Bonoldi I, Birchwood M, McGlashan T, Carpenter W, McGorry P, Klosterkötter J, McGuire P, Yung A: The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. JAMA Psychiatry 70 (1): 107-120, 2013.

5) Galletly C, Castle, D, Dark, F, Humberstone V, Jablensky A, Killackey E, Kulkarni J, McGorry P, Nielssen O, and Tran N: Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders. Aust N Z J Psychiatry 50 (5): 410-472, 2016.

6) 木原雅子（翻訳), 木原正博（翻訳): 現代の医学的研究方法:質的・量的方法、ミクストメソッド、EBP, メディカルサイエンスインターナショナル, 2012.

7) Kobayashi H, Nemoto T, Koshikawa H,Yasunori, Osono Y, Yamazawa R, Murakami M, Kashima H, Mizuno M: A self instrument for prodromal symptoms of psychosis: Testing the clinical validity of the PRIME Screen-Revised（PS-R）in a Japanese population. Schizophr Res 106（2-3）: 356-362, 2008.

8) Kline E, Schiffman J: Psychosis risk screening: A systematic review. Schizophr Res 158（1-3）: 11-18, 2014.

9) Kline E, Thompson E, Demrob C, Bussell K, Reeves G, Schiffman J: Longitudinal validation of psychosis risk screening tools. Schizophr Res 165 (2-3) : 116-122, 2015.

10) 小林啓之, 野崎昭子, 水野雅文: 統合失調症前駆症状の構造化面接（Structured Interview for Prodromal Syndromes ; SIPS）日本語版の信頼性の検討. 日本社会精神医学会雑誌15: 168-174, 2006.

11) 小林啓之, 宇野舞佑子, 水野雅文: 早期介入を目指したメンタルヘルス教育の実践. 精神科臨床サービス7 (1) : 133-137, 2007.

12) Lieberman JA, Tollefson G, Tohen M, Green AI, Gur RE, Kahn R, McEvoy J, Perkins D, Sharma T, Zipursky R, Wei H, Hamer RM; HGDH Study Group.: Comparative efficacy and safety of atypical and conventional antipsychotic drugs in first-episode psychosis: a randomized, double-blind trial of olanzapine versus haloperidol. Am J Psychiatry 160 (8) : 1396-1404, 2003.

13) Lin A, Wood SJ, Nelson B, Beavan A, McGorry P, Yung AR: Outcomes of nontransitioned cases in a sample at ultra-high risk for psychosis. Am J Psychiatry 172 (3): 249-258, 2015.

14) Matsumoto K, Katsura M, Tsujino N, Nishiyam S, Nemoto T, Katagiri N, Takahashi T, Higuchi Y, Ohmuro N, Matsuoka H, Suzuki M, Mizuno M: Federated multi-site longitudinal study of at-risk mental state for psychosis in Japan. Schizophr Res 204: 343-352, 2019.

15) McGlashan TH, Barbara CW, Scott WW: The Psychosis-Risk Syndrome: Handbook for Diagnosis and Follow-up Oxford University Press, 2010〔水野雅文監訳, 小林啓之訳. サイコーシス・リスクシンドローム 精神病の早期診断実践ハンドブック, 医学書院, 2011〕

16) McGlashan TH, Zipursky RB, Perkins D, Addington, J, Miller T, Woods SW, Hawkins KA, Hoffman RE, Preda A, Epstein I, Addington D, Lindborg S, Trzaskoma Q, Tohen M, Breier A: Randomized double-blind trial of olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis. Am J Psychiatry 163 (5) : 790-799, 2006.

17) Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Somjee L, Markovich PJ, Stein K, Woods SW: Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the structured interview for prodromal syndromes; preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. Am J Psychiatry 159 (5): 863-865, 2002.

18) Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Cannon T, Ventura J, McFarLane W, Perkins DO, Pearlson GD, Woods SW: Prodromal Assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. Schizophr 29 (4): 703-715, 2003.

19) 水野雅文, 鈴木 道雄, 松本和紀, 下寺信次, 岸本年史, 川﨑康弘, 中込和幸: 早期精神病の診療プランと実践例－予備的ガイダンス 2017－ Treatment Plans and Implementation for Early Psychosis: Preliminary Guidance 2017. (http://www.jseip.jp/doc/)

20) 根本隆洋, 小林啓之, 水野雅文: F2: 早期精神病(PRIME Screen, SIPS/SIPS, CARRMS). 臨床精神医学44: 314-322, 2015.

21) Nishida A, Ando S, Yamasaki S, Koike S, Ichihashi K, Miyakoshi Y, Maekawa S, Nakamura T, Natsubori T, Ichikawa E, Ishigami H, Sato K, Matsunaga A, Smith J, French P, Harima H, Kishi Y, Fujita I, Kasai K, Okazaki Y: A randomized controlled trial of comprehensive early intervention care in patients with first-episode psychosis in Japan: 1.5-year outcomes from the J-CAP study. J Psychiatr Res 102:136-141, 2018.

22) Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA.: Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. Am J Psychiatry 162 (10): 1785-1804, 2005

23) 多田真理子, 永井達也, 小池進介, 高野洋輔, 荒木剛, 笠井清登: At Risk Mental State (ARMS) 統合失調症の早期発見・介入の試み: 特殊外来の現状と課題: 東京大学精神神経科こころのリスク外来における早期発見・介入の試み. 精神科.17 (3): 236-239, 2010.

24) Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey SM, McFarlane CA, Hallgren M, McGorry PD: Psychosis prediction; 12-month follow up of a high-risk ("prodromal") group. Schizophr Res 60 (1): 21-32, 2003.