

氏名(本籍)	わしだ けんじ 鷲田 健二 (岡山県)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲第 606 号
学位授与日付	平成 26 年 3 月 13 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Efficacy of second-generation antipsychotics in patients at ultra-high risk and those with first-episode or multi-episode schizophrenia
審査委員	教授 大熊 誠太郎      教授 樋田 一徳      教授 小野 成紀

### 論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

統合失調症の予防、早期発見・早期介入の必要性が高まっていることから、本学位申請論文では本症治療の第 1 選択薬である第 2 世代抗精神病薬の、発症可能性の高い超ハイリスク (UHR) 群に対する有用性を明らかにする目的で、初発統合失調症 (FES) 群、および再発統合失調症 (MES) 群における効果と比較検討した。その結果、これらの 3 群間において、投与開始後 4 週以降では、病状評価としての全体的評価尺度では他の 2 群に比して UHR 群において有意な早期の改善を示し、陽性・陰性症状評価尺度および臨床的全般改善度では UHR 群において他の 2 群に比して有意に良好な水準に回復しており、また FES 群および MES 群でも漸次改善するのが認められた。これらの結果から、UHR 群では第 2 世代抗精神病薬に対する感受性が高いこと、また投与量の減量や抗コリン薬の併用薬などによる有害作用発現の予防などにより安全性を高めることが可能であり、しかも社会的機能の低下がみられる、あるいは早急な改善が必要な UHR 群の患者に有用性が高いことが判明した。

本学位申請論文は第 2 世代抗精神病薬による UHR 群治療の早期介入に安全かつ効果的に行うために、用量設定を chlorpromazine 換算にして提示し、上記 3 群に対し、3 種類の効果判定方法を用いて客観的評価を行っており、また特に統合失調症治療では早期介入が病態進展を抑制する上で重要であることから、これらの薬物が UHR 群の患者に対し臨床的に有用であることを明らかにした点では、臨床治療上価値ある研究成果であると判断できる。しかしながら、数種類の第 2 世代抗精神病薬を用いており、これらの薬物はその作用機序に差異があることから、各薬物による個別の効果の評価の必要性、あるいは早期介入を行った場合の治療中止のタイミングやその後の予後などについて

での検討、など今後さらに研究を継続すべき問題点なども明らかとなった。これらの点を勘案すると本学位申請論文は科学的に価値ある研究論文といえ、学位論文に値すると考えられる。

### 学位審査会（最終試験）の結果の要旨

本学位申請者から学位申請論文について、液晶プロジェクターを用い、研究目的、研究方法、研究結果および考察について説明がなされ、併せて論文内容の関連事項についても説明が行われた。本研究の中心となる UHR 群の診断基準についての説明、得られた研究成績の解釈とその臨床的意義、あるいは本研究から明らかとなった問題点などについて質問が行われ、いずれの点についても申請者から十分な回答が得られ、今後研究継続に当たって留意すべき問題点などについての考察に関しても十分な回答を得た。また、本研究において用いられた第 2 世代抗精神病薬に加え、第 1 世代の抗精神病薬に関する基礎および臨床薬理学的事項や、従来の統合失調症治療に関する臨床治療などを含めて十分な説明がなされた。本申請者は統合失調症の病態、診断、治療法などに関する精神科医としての知識を十分に有していると判断され、学位申請論文も統合失調症、特に UHR 群と識別される患者に対する早期介入方法とその臨床的有用性についての臨床研究データを供する科学的に価値ある論文であると判断され、かつ専門科目の知識、理解も十分であると考えられた。学位審査委員の審議の結果、本学位申請者は十分な学識及び研究遂行能力を有すると判断されたので、合格と判定した。