

# 統合失調症—今こそ 政策の変革に注力を

2024 年改訂版提言書

Silvana Galderisi  
Davi Kaur  
Péter Kéri  
Belinda Lennox  
Stephen Marder  
Tina Matthews-Hayes  
David McDaid  
Sabine Müller  
Fiona Nolan  
Merete Nordentoft  
Dainius Pavalkis  
John Saunders  
Tomiki Sumiyoshi

## FOR TRANSLATION

翻訳という作業にあたっての限界があるため、この翻訳版には正確でない点もありうることを留意いただきたい。Oxford Health Policy Forum のウェブサイトに掲載されている英語版が原本である。翻訳の過程において生じた不整合な点や相違点は拘束力を持つものではなく、遵守または実施にあたって法的効力を持つものではない。提言書のオリジナル英語版は <https://www.oxfordhealthpolicyforum.org/our-work/schizophrenia/> から入手可能である。

本提言書の原版（英語版）の作成にあたっては、Boehringer Ingelheim International GmbH の独立医学教育助成および H. Lundbeck A/S の付帯条件なしの教育助成を受けた。いずれの助成機関も、本書の原版の作成またはその成果に対し、影響を及ぼしたり意見を述べることはない。

この日本語翻訳版作成にあたっては、ベーリンガーインゲルハイム社の独立した助成を受けたが、同社がその教育的内容の管理に携わっていない。

Please note that this translation may not be accurate due to the limitations of the translation. The original text is the English version on our website. Any discrepancies or differences created in the translation are not binding and have no legal effect for compliance or enforcement purposes. For a copy of the original report, available in English, please visit <https://www.oxfordhealthpolicyforum.org/our-work/schizophrenia/>

The original English language version of this report was supported by an independent medical educational grant from Boehringer Ingelheim International GmbH, and an unrestricted educational grant from H. Lundbeck A/S. Neither organisation have had influence on, or input into the development or the performance of the original English language version of the report.

This Japanese translation has been supported by an independent grant from Boehringer Ingelheim, which has had no control over the educational content.



Oxford Health Policy Forum CIC は、イングランドおよびウェールズで登録している非営利のコミュニティ利益会社 (登録番号:10475240) である。Oxford Health Policy Forum CIC は、人生を左右するような疾患と共に生きる人々、またそのような人々の支援者へ、可能な限り最善の結果を供与するための政策提言を行うことを使命とする。



© 2024 Oxford Health Policy Forum CIC. Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivative 4.0 International Licence (クリエイティブ・コモンズ表示 - 非営利 - 改変禁止 4.0 国際ライセンス) による。本ライセンスの写しについては <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/> を参照のこと。

# 目次

序文.....	04
執筆者および貢献者.....	06
エグゼクティブサマリー.....	07
変革に向けた提言事項.....	09
統合失調症について.....	10
■ 統合失調症とは.....	10
■ 統合失調症の症状.....	10
■ 統合失調症の原因.....	11
■ 統合失調症の診断.....	12
統合失調症の影響.....	13
■ 統合失調症を有する人々に対する影響.....	13
■ 統合失調症が介護者や家族に及ぼす影響.....	16
■ 統合失調症の社会経済的影響.....	17
患者の旅路.....	20
■ 統合失調症患者の旅路.....	20
■ 治療の目標：リハビリに向けて.....	21
統合失調症に関する科学的進歩.....	22
■ 診断の進歩.....	22
■ 新規の薬物標的および脳刺激法による介入の進歩.....	22
■ 抗精神病薬に対するアドヒアランスの進歩.....	24
統合失調症の治療.....	25
■ 序論.....	25
■ 向精神薬.....	27
■ 心理社会療法.....	29
■ 併存疾患の管理.....	34
統合失調症に関する政策の展望.....	36
■ 歴史的背景.....	36
■ 現在.....	37
さらに何が行えるか?.....	41
■ 治療.....	41
■ 単なる治療を超えて.....	42
■ 介護者へのケア.....	44
■ 統合失調症の人々のエンパワーメント.....	45
■ できることから始めよう：あらゆる状況への参考例.....	47
略語.....	50
参考文献.....	51

# 序文

統合失調症は最も複雑な精神障害の1つとされ、同疾患の認識には誤解と真実の両方が入り混じっている。歴史的にみると、統合失調症と診断された者は恐れと称賛の両方の対象となり、その人生は、早期の死亡を含む多大な困難をしばしば伴ってきた。しかし、スウェーデンのミュージシャン テッド・ガルDESTAD、数学者のジョン・ナッシュ、作家のゼルダ・フィッツジェラルドをはじめとする人々は、芸術、音楽、数学、科学などの分野で目覚ましい貢献をしており、自らの病と苦闘する中で並外れた才能を発揮した。

大学時代、私はある友人から精神病エピソードの経験、すなわち大惨事に至ることも多い激動の旅路と、その回復において精神保健専門家が果たした重要な役割に関する話を聞いた。ちょうどその頃のスウェーデンは、精神医療施設の段階的廃止の最終期にあったが、当時はその動きについてあまり議論されることはなかった。たいがいの場合に適切な代替ケアが設けられることなく実施された脱施設化は、多くの人々にとって深刻な結果をもたらしたと今日では認識されている。ケアの基準が改善されたものの、統合失調症を有する人々はいまだに平均余命が短く、精神保健医療と政策の議論において、同疾患に特化した要件に対応する必要性が強く指摘される。

本提言書が最初に発刊された2014年は、精神保健が停滞した分野と考えられていた時代であった。最近になって、精神保健政策の重要性が再び注目されつつあるのは、COVID-19の発生、および精神的健康と身体的健康の相互作用の重要性に対する認識の高まりによるところが大きい。その結果、精神保健が政策課題に取り上げられるようになったのである。今やEUやWHOなどの組織、そして多くの国々が、精神保健を優先すべき事項とみなしている。このような望ましい政策の転換を促進したのは、精神的健康の問題は誰もが抱えうることへの気付きに加え、職場での心の健康に留意することの利点、および精神的ウェルビーイングと身体的ウェルビーイングとの明らかな関連の認識である。

精神保健政策にこのような幅広い変化が見られる一方、統合失調症のような重度の精神疾患を有する人々に特化したニーズが目立たなくなる危険性もある。法規やガイドラインを通じて精神保健に対処することは、個人にとっても社会にとっても有益である点は誰もが認めている。さらに問われているのは、このような取り組みが重度の精神疾患に関するニーズに十分応えられているかどうかであり、より複雑なアプローチを必要とすることは明らかである。総合的で網羅的な政策の構築、治療ガイドライン、および科学的イノベーションが必要とされ、これらすべてが一体となって機能することが現実の進歩につながる。

提言書初版の執筆者らは、政策議論における精神保健への関心を高める上で中心的な役割を果たした。これらの執筆者、ならびに本改訂版の13名の執筆者の方々に心から感謝の意を表す。これらの方々の精神保健、特に統合失調症に関する優れた専門知識にもとづく、科学、保健医療および政策の進歩に関する非常に有益な見識が得られ、その作成過程を通じた執筆者の献身と熱意が本提言書に明確に反映されている。

神経科学のイノベーション、特に薬剤の研究開発は、いまだに課題の多い複雑な分野である。Lundbeck社およびBoehringer Ingelheim社をはじめとする組織が、この領域の進歩に関心を持ち続け、同分野の理解を促進するための独立した教育的助成を提供いただいたことに感謝する。本提言書の作成の実現には、このような貢献は欠かせないものであった。

本提言書では、統合失調症の人々の特異的なニーズが掘り下げられ、これらの人々の福祉への支援策が検討されている。私の大学時代の友人をはじめとする一部の人々にとっては遅かったようであるが、改革を開始するのに遅すぎることではない。この点は、我々の現実的かつ達成可能な改革についての提言でも強調している。あらゆる国々、政策立案者、支払い者および医療専門家に対するわれわれのメッセージは明確である。優れた成果を目指しながらも、できることから始めよう！

**Kajsa Wilhelmsson, LL.M and MSc**  
**Acting Director, Oxford Health Policy Forum CIC.**

## 用語・表現について

統合失調症を有する人々をどのように表現するかは、感情価を伴い、時には議論となる問題である。医学的には「患者」と呼ぶのが適切だが、地域社会で生活している人にとっては臨床的すぎる。一部の国々では状況により「サービス利用者」、「クライアント」、「消費者」が使用されているが、背景が異なるとうまく翻訳できないことが多い。本提言書では、厳密に臨床的な場面に限り「患者」という用語を使用し、それ以外では「統合失調症の人々」（またはこれに類似した表現）を使用した。

# 執筆者および貢献者

提言書の初版および本改訂版それぞれの執筆者は、以下のとおりである。

## 改訂版報告書の執筆者

### **Professor Silvana Galderisi (Chair)**

The University of Campania “Luigi Vanvitelli”, Naples, Italy

### **Ms Davi Kaur**

Caregiver, Antwerp, Belgium

### **Mr Péter Kéri**

GAMIAN-Europe, Brussels, Belgium

### **Professor Belinda Lennox**

University of Oxford, Warneford Hospital, Oxford, UK

### **Professor Stephen R Marder**

Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, UCLA, and the VA Desert Pacific Mental Illness Research Education and Clinical Center, Los Angeles, CA, USA

### **Professor David McDaid**

London School of Economics and Political Science, London, UK

### **Ms Tina Matthews-Hayes**

Seaside Behavioural Centre, Virginia Beach, VA, USA

### **Professor Sabine Müller**

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

### **Professor Fiona Nolan**

Anglia Ruskin University, Chelmsford, UK

### **Professor Merete Nordentoft**

University of Copenhagen, Glostrup, Denmark

### **Professor Dainius Pavalkis**

Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania

### **Mr John Saunders**

EUFAMI, Brussels, Belgium

### **Professor Tomiki Sumiyoshi**

National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan

## 初版報告書の執筆者

### **Professor Wolfgang Fleischhacker (Chair)**

Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria

### **Professor Celso Arango**

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, CIBERSAM, Madrid, Spain

### **Mr Paul Arteel**

GAMIAN-Europe, Brussels, Belgium

### **Professor Thomas R E Barnes**

Imperial College London and West London Mental Health NHS Trust, London, UK

### **Professor William Carpenter**

Maryland Psychiatric Research Center, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, MD, USA

### **Dr Ken Duckworth**

National Alliance on Mental Illness, Arlington, VA, USA

### **Professor Silvana Galderisi**

The University of Campania “Luigi Vanvitelli”, Naples, Italy

### **Professor Martin Knapp**

London School of Economics and the Institute of Psychiatry, King’s College London, London, UK

### **Professor Stephen R Marder**

Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior, UCLA, and the VA Desert Pacific Mental Illness Research Education and Clinical Center, Los Angeles, CA, USA

### **Professor Norman Sartorius**

Association for the Improvement of Mental Health Programmes, Geneva, Switzerland

## 謝辞

本提言書の作成活動については、Boehringer Ingelheim International GmbH の独立医学教育助成、および H. Lundbeck A/S の付帯条件なしの教育助成を受けた。いずれの助成組織も、本書の作成またはその成果に影響をおよぼしたり意見を述べたりしていない。

ご支援および助言を頂いた Ruth Bentley、Will Carpenter、Rachael Chandler、Anna Dahlberg、Ronan Doyle、John Findlay、Anja Kare Vedelsby、Louise Kimby、Husseini Manji、Christine Marking、Neil More、Lindsay Perera、Millie Ryan、Pontus Strålin、Elizabeth Webb に感謝の意を表す。

## エグゼクティブサマリー

本提言書は、**2014年に発表された初版**<sup>1</sup>を踏襲しつつ、統合失調症分野の専門知識や経験を有する世界各国の精神保健専門家、学者、患者および介護者グループによる、現時点での見解、コンセンサスの包括的な概要を提示するものである。過去10年間の進歩により今回の改訂が求められ、その間の診療基準の改良、政策の策定および科学的進歩が本版に網羅されている。政策立案者が精神保健にこれまで以上に注目するようになっていることから、より幅広い変化がもたされる可能性がある。

本書で最も強調したいのは、地理的または経済的な阻害要因にかかわらず、誰もが質の高いケアや社会的支援にアクセスできるようになることを、最優先課題とすべきという点である。さらに、要となる家族やその他の介護者の貢献に注目し、評価することも不可欠である。このことは、ニーズが有りながら見過ごされてきた統合失調症のような重度の精神疾患について、特に当てはまる。統合失調症は、われわれの社会や文化の枠組みに多大な革新的貢献をする、並外れた人々にかかわる問題でもある。

統合失調症という用語は、異常な思考、知覚の障害、乏しいまたは過度の情動表出、会話の減少および精神運動異常を特徴とする精神障害を指す<sup>2</sup>。全世界で2,400万人以上の人々が統合失調症の直接的な影響を受けており、その2倍以上の人々が（例えば介護者として）間接的な影響を受けていると推定される。このように、個人のみならず医療制度、さらにより広い社会に多額のコストを生じさせている<sup>2</sup>。世界的にみて統合失調症は、患者あたりの社会的費用の中央値が精神疾患の中で最も高いことが、複数の研究で明らかになっている<sup>3</sup>。

統合失調症は一般に成人期初期に発症し、一生を通じて生活の質に大きな影響を及ぼす。統合失調症の人々は一般集団に比べて平均余命が15～20年短い<sup>4,6</sup>。統合失調症の人々は小児期から他の精神疾患を併発していることが多く<sup>7</sup>、それらの診断が先に下された場合、成人期に至るまで統合失調症が見過ごされる、あるいは診断が遅れることがある。早期に介入サービスを実施すると、5年以上の期間にわたり、症状の改善が維持されることが示されている<sup>8</sup>。したがって、速やかな統合失調症の診断、症状の包括的な管理、併存する精神疾患および身体疾患

の治療が非常に重要である。そのためには、多職種にわたる医療従事者が協働する包括的アプローチ、および医療保健制度による確固とした支援が必要となる。

現存の抗精神病薬により、急性期の精神病症状は効果的に管理され、患者の85%で早期統合失調症の症状が軽減する<sup>9</sup>。また長期使用により、精神病の再発が60%低減し<sup>10</sup>、自殺行動が減ることも示されている<sup>11</sup>。しかしながら現時点で利用可能な薬物は、意欲喪失（意欲欠如）などの陰性症状や認知機能障害に対する効果が限られている<sup>12</sup>。これらの症状は、仕事、人間関係、日常生活活動など、生活の重要な要素に影響を及ぼすという強いエビデンスがある<sup>13,14</sup>。このような生活能力の低下が放置される場合、統合失調症の人々は今後も日常生活で苦勞し続けることになる。これらの側面に対処する新たな治療薬が必要とされており、それらの開発が続けられ、有望な進展がみられている。

抗精神病薬に加え、心理社会的介入の実施が、リカバリーを強く支えるのみならず、費用効果の高い解決策にもなり<sup>15</sup>、家族も巻き込んだ治療を行うことで、再発および入院が20%減少する<sup>16,17</sup>。脱施設化は最良の結果につながる方策として推奨されているが、その実現には地域密着型サービスへの多大な財政的、構造的、かつ戦略的な投資が必要となる<sup>18</sup>。

統合失調症の人々のリカバリーを支援する環境は重要である。例えば、統合失調症の人々は一般集団と比較して失業者が6～7倍多く、一般雇用（援助なし雇用）による就労者は10%～20%にすぎない<sup>19,20</sup>。米国ではホームレスの3人に1人が統合失調症であり、欧州では統合失調症の人々の15%がホームレスになった経験を持つ<sup>21</sup>。被害者または加害者として刑事事件に関わってしまうことも多い<sup>22</sup>。統合失調症ではホームレスになる、あるいは実刑判決を受けるリスクが高く、心疾患や感染症などの身体疾患、または自殺や殺人により早期に死亡するリスクも高い<sup>4,6,23,24</sup>。これらに加え、介護者にかかる負担もあり、あらゆる側面からのより良い支援を行う必要性は明白である。したがって、統合失調症の人々のケアを改善することを、保健医療政策上の優先事項とすべきである。

以上のような意識の高まりにもかかわらず、精神保健医療の資源は依然として不十分で分配も不平等であり、効率よく利用されていない。精神保健従事者の数は驚くほど少なく、全世界で人口 10 万あたり 9 人にすぎず、低・中所得国（LMIC）では、さらに 170 万人のワーカーが必要とされる<sup>25</sup>。世界銀行と世界保健機関（WHO）との協働、メンタルヘルスアクションプラン、国連（UN）の持続可能な開発目標に精神保健を取り込むなどの構想は、政治的支援の一例である。非専門家を利用したケアの提供、およびスクリーニングと治療にデジタルデバイスを用いるなどの革新的アプローチが検討されている。その一方で、より多くの精神保健医療提供者が世界中で

求められており、豊かな国々においてさえ、サービスが大きく不足している。このような現況において、精神保健医療の改善、成功した介入法の種々の場面への適応、特に十分なサービスが受けられないコミュニティのすべての人々が、質の高い精神保健サービスを平等に受けられる状況を、世界全体で目指すことが求められる<sup>25</sup>。

本提言書では、執筆者が共同で網羅的な提言を行い、統合失調症を有するあらゆる人々、および同疾患の影響を受けているすべての人々に対し、より大きな恩恵をもたらし得る強い政治的意思、および社会の役割への期待が表明されている。

## 変革に向けた提言事項

統合失調症の人々および同疾患の影響を受けている人々の生活を改善し、社会的負担を削減するためには、どんなに小さなことであれ変化を起こし始めなければならない。本書で報告する分析では、様々なアプローチおよび提言事項に触れているが、優先順位の高い項目は以下である。

### 統合失調症治療の最適化：

- 学際的アプローチに重点を置き、保健医療および社会的支援を担う組織とその提供に関する研究に、公的資源を割り当てる。
- 精神科医、専門看護師、心理社会的支援、精神療法などの専門家によるケアに直接つながる状況の確保。
  - このような支援が専門センターまたは地域サービスのいずれを通じて提供されるかは、国や地域の状況および保健医療制度によって異なる。
- 学際的チームへのアクセスにより、総合的な個人ケアの評価および個別化／包括的ケア、さらにより幅広い支援計画の提供ができるよう保証する。
- 青年期サービスから成人サービスへの移行期におけるケアの継続性を確保する。
- 患者および当該の介護者と協力して治療計画を作成し、治療計画に以下を含める。
  - ケアおよびクライシス管理計画
  - リカバリーに関する選択肢の特定、および個人ごとのリカバリーの目標
  - 治療の中断を防ぐための、生じ得る身体的、精神的副作用に関する啓発
- 研究、治療およびケアパスにおけるデジタル・イノベーションの活用
- 機動的な危機介入法の整備

### 単なる治療を超えて：

- 保健医療トレーニングのすべての段階に精神保健トレーニングを組み込み、精神保健に関する職業への志望者に追加の専門的トレーニングを提供する。
- リカバリーを優先する。すなわち、より充実した価値ある生活の達成を、治療における主要目標とする。
- 必要なサービス（経済的安定、支援付き住居、ソーシャルワーカーとの連絡、職業支援、リハビリテーション）および提供方法の決定に、統合失調症の人々と当該の介護者を関与させる。
- 社会的支援および併存疾患を考慮した、全人的治療計画を確保する。

### 介護者へのケア：

- 介護者および家族に支援を提供する。
- 専門家でない介護者および家族に対し、トレーニングプログラムを提供する。
- 精神保健政策の策定、実施を含めたあらゆるレベルに、専門家でない介護者および家族を関与させる。

### 統合失調症の人々のエンパワーメント：

- スティグマと差別に対処する。
  - 個人の意思決定能力を考慮しつつ、精神障害と共に生きる人々の権利が、確実に尊重されるよう保証する。
- 共同意思決定を義務付け、ケアを要請する権利を守り、統合失調症の人々や（適切な状況における）介護者の意思決定を支援する。
- 統合失調症の人々および介護者の地元、地域、国内および国際的な支援団体に対する財政的支援を強化する。
- 精神保健政策の策定および実施を含めたあらゆるレベルに、統合失調症の経験がある人々を関与させる。

## 統合失調症について

### 統合失調症とは

統合失調症は、異常な思考、知覚障害、乏しいまたは過度の情動表出を特徴とする重度の精神障害である。全世界で 2,400 万人以上の人々が統合失調症の直接的な影響を受けており、その 2 倍以上の人々が（例えば介護者として）間接的な影響を受けていると推定される<sup>2</sup>。青年期または成人期初期に診断されるのが一般的であり、一生を通じて個人の生活状態に影響を及ぼしうる<sup>26</sup>。適切なケアおよび支援を行えば、回復して地域社会内で生活することができ、統合失調症の人の 50% までもが良好な転帰を得る可能性がある<sup>27,28</sup>。

### 統合失調症の症状

統合失調症は個人の思考、感情、気分および行動に大きな影響を及ぼす。経験する症状の範囲および経過は、個人により、また個々の環境や文化的状況によって大きく異なる。**国際疾病分類第 11 版 (ICD-11)** では、統合失調症は「統合失調症または他の一次性精神症」に分類されている。この疾患は、現実検討能力の著しい低下と行動の変化を特徴とし、幻覚などの「陽性」<sup>29</sup> 症状や情動表出の欠如または意欲喪失などの「陰性」<sup>29</sup> 症状を呈する<sup>30</sup>。気分の障害は感情症状と呼ばれる<sup>30</sup>。統合失調症の人々ではほとんどの場合、集中、記憶および計画などの認知機能が損なわれており、そのために病識が低下し、雇用状態や自立生活能力に影響を及ぼす可能性がある<sup>30</sup> (図 1)。

図 1：統合失調症の症状

#### 陰性症状<sup>31,32</sup>

- **情動鈍麻**：情動表出が減少し、目撃した出来事に対する反応性が低下
- **失調性失語**：発語の量および内容が減少し、質問に対する回答が短くて不完全
- **意欲欠如**：日常生活のやる気や関心の欠如で、セルフケア不良、熱意や動機付けの低下が含まれることがある
- **快感消失**：楽しみのための活動への興味喪失や喜び欠如
- **非社会性**：社会活動を行う意欲の欠如で、社会的機能の低下または孤立状態を招く（友人に会うためまたは働くために外に出ようとしないなど）

#### 陽性「精神病性」症状<sup>31</sup>

- **妄想**：被害的な、または突拍子もない、事実に基づかない思い込みを強く抱くこと
- **幻覚**：幻聴（声が聞こえる\*）が最も一般的だが、幻味や幻臭、幻視や幻触覚もありうる
- **まとまりのない会話**：論理的に筋が通らず、とりとめがなくてまとまりがない、ついていくのが難しい会話
- **緊張病性の行動**：無目的な行動、奇異な服装、不衛生

#### 認知機能障害<sup>31,33,30</sup>

- 集中力および記憶力の低下
- 活動の計画を立てて実行する能力の障害
- 言語の流ちょう性および思考力の低下

\* **注意**：他の疾患でも幻聴が起こることがあり、長期にわたることさえあるため、あらゆる症例で幻聴について評価することが重要である。

## 統合失調症の原因

統合失調症は多因子により生じる疾患であり、遺伝的、非遺伝的および生物学的な要因の複雑な相互作用が原因と考えられる（図2）<sup>34-38</sup>。心理社会的要因も、統合失調症の発症および経過に影響を及ぼすことがある<sup>39,40</sup>。心理社会的ストレスの影響は、薬物療法、社会的支援、対処戦略により、また精神疾患を十分理解することで軽減できる<sup>19</sup>。

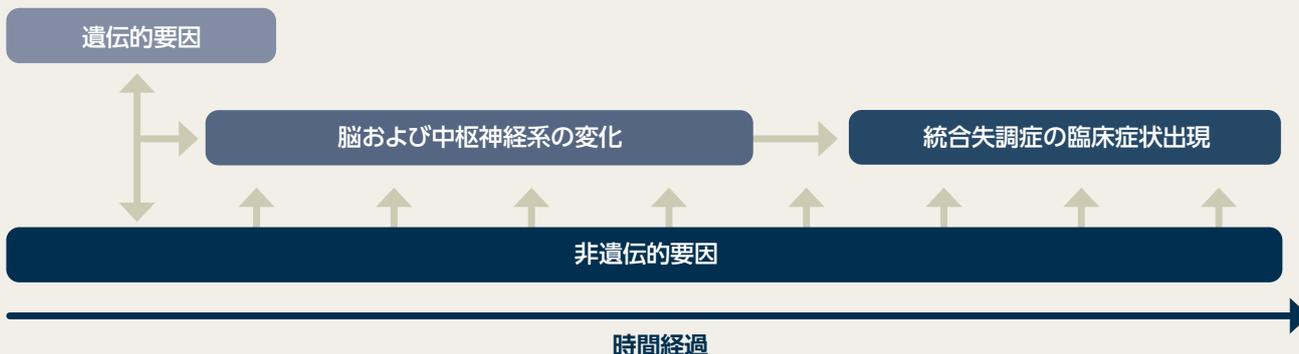
家系内で伝えられて親から受け継ぐ遺伝学的特徴は、統合失調症の素因および発症に影響を及ぼす<sup>34,38</sup>。非遺伝的要因、すなわち人生において生活環境内で個人が曝される要因も、統合失調症の発症に影響を及ぼす<sup>36,37</sup>。非

遺伝的要因としては、長期にわたり一貫して曝露される慢性要因もあれば、突発的で持続期間が短い急性要因もある<sup>41</sup>。ここで重要なのは、単独で統合失調症を発症させる遺伝的または非遺伝的リスク因子はなく、複数要因間の相互作用が統合失調症の発症の鍵となることが研究で示唆されている点である。

遺伝的リスク因子と非遺伝的リスク因子が組み合わさることで、脳に変化が生じ、統合失調症を発症しやすくなる可能性がある<sup>35,36</sup>。脳に統合失調症に関連する生物学的変化を有する者が必ず臨床所見を呈して発症するというわけではない。統合失調症は、急性の非遺伝的リスク因子に曝露された後で臨床的に現れることが多いが、統合失調症の人々のすべてにこれがあてはまるわけではない<sup>41</sup>。

図2：統合失調症の原因

統合失調症の考えられる原因には複雑な多数の要因があり、絶えず研究が続けられている。



### 遺伝的要因<sup>34-38,41</sup>

遺伝的特徴は家系内で伝えられて親から受け継ぐ。統合失調症の確率が高まるのは、受け継いだ多くの遺伝子が組み合わさることによる。一般集団では、統合失調症の生涯発症リスクは約1%である。統合失調症の家族歴があると統合失調症のリスクが高くなる<sup>34,35,38</sup>。

- 統合失調を有する者の親、きょうだいまたは子どもの統合失調症の生涯発症リスクは6.5%である。
- 一卵性双生児では、一方に統合失調症がある場合、もう一方の生涯発症リスクは40%である。

### 脳および中枢神経系の変化<sup>34</sup>

- ドパミン、セロトニン、グルタミン酸、γアミノ酪酸系などの中枢神経系における神経伝達物質（神経細胞間で電気インパルスを伝達する化学物質）の経路の混乱
  - ドパミンおよびグルタミン酸は統合失調症の病態生理で特に重要な役割を果たしていると考えられる<sup>42</sup>。
- 脳の進行性の異常な変化に至る出生前後の神経発達異常が関与している可能性がある<sup>34</sup>。これに伴う脳の構造的な変化が磁気共鳴画像で認められる<sup>35</sup>。

### 統合失調症の臨床症状出現

- 遺伝的、環境的または生物学的なリスク因子を有する人々のすべてが統合失調症を発症するわけではない<sup>41</sup>。
- 明らかな遺伝的、環境的または生物学的なリスク因子が存在しないのに統合失調症を発症する人々も中にはいる<sup>41</sup>。

### 非遺伝的要因<sup>34-36,39,40</sup>

非遺伝的要因とは、人生において生活環境内で個人が曝される要因である。非遺伝的要因の一部は統合失調症の発症リスクを高める。統合失調症の非遺伝的要因には以下のものがある。

- 出生時の合併症（例：早産児、低出生体重児、酸素欠乏）
- 都市部居住
- ライフスタイルに関連する慢性的なストレスおよび軽度の炎症
- 大麻の使用は統合失調症の発症リスクを倍増させることが示されているが、大麻を使用する人々のうちで統合失調症を発症するのはごく少数である。
- 微生物曝露および神経炎症
- 慢性的な心理社会的ストレス要因：社会的孤立、死別、突然の外傷（例：小児期の外傷または虐待）、移住者（マイノリティ）という立場、家族間の緊張

## 統合失調症の診断

臨床所見という点では、統合失調症の単一の検査法はなく、通常、診断は精神保健専門家による1種類以上の評価を必要とする。統合失調症の診断ガイドラインとしては、経時的に様々な側面の症状の存在を確認することが挙げられる。症状としては以下のものがみられる<sup>43-45</sup>。

- 妄想
- 幻覚
- まとまりのない会話または思考
- 被影響体験、させられ体験、作為体験：
  - 例えば、自分自身で導き出したのではない考え、誰かの考えが自分に吹き込まれたまたは自分の考えが他人に引き抜かれたとの感じ、自分の考えたことが周囲に伝わってしまうとの感じ

- ひどくまとまりのない行動
  - 例えば、予測不可能若しくは不適切な情動反応、または奇異若しくは無目的に思われる行動
- 陰性症状
- 精神運動性障害
- 例えば、落ち着きのなさまたは激越、その他の不安定な動き
- 社会的／職業的機能障害
- 評価を実施し、これらの行動を説明できる他の疾患を除外

神経科学研究は進歩し続けていることから、将来的には遺伝的、生物学的および化学的な変化、さらには認知的評価が統合失調症の診断を確認するための評価項目として利用可能になるとも考えられる。

## 統合失調症の影響

### 当事者による経験の語り

大学院でのストレスと他の複数の要因が積み重なったことが、私の発症の引き金となりました。自分の命に危険を感じ始めたのですが、これは、みんなが私に危害を加えるか殺したがつていると思ったためです。自宅が盗聴され、他人が私の心を読んでいる可能性がある、私の心の中に誰かが邪悪で破壊的な考えを吹き込もうとしていると信じ込んでいました。テレビとラジオが私に秘密のメッセージを送信し始め、放送の中でまさに私について話していました。無力感と抑うつ感がありました。何もすることができず、自分自身と人生に対するすべての希望を失っていました。

数年間にわたり、私は暗闇と絶望の中で暮らしました。幸いなことに、私の人生には母親をはじめとし、私を心から愛して信じ、私に対する希望を失うことがない人達がありました。母の揺るぎない支援、また担当の精神科医や母以外の家族の支え、そして私自身の確信のおかげで、人生の最も暗い時期を乗り切ることができ、私は実にゆっくりとではありますが回復し始めました。回復したからといって、すべてが魔法の波で一掃されたわけではありません。人生の送り方を最初から学びなおさなければならず、長い時間をかけて少しずつ慎重に歩みを進めていくことになりました。

Scotti P. *Schizophrenia Bulletin* 2009<sup>46</sup> より

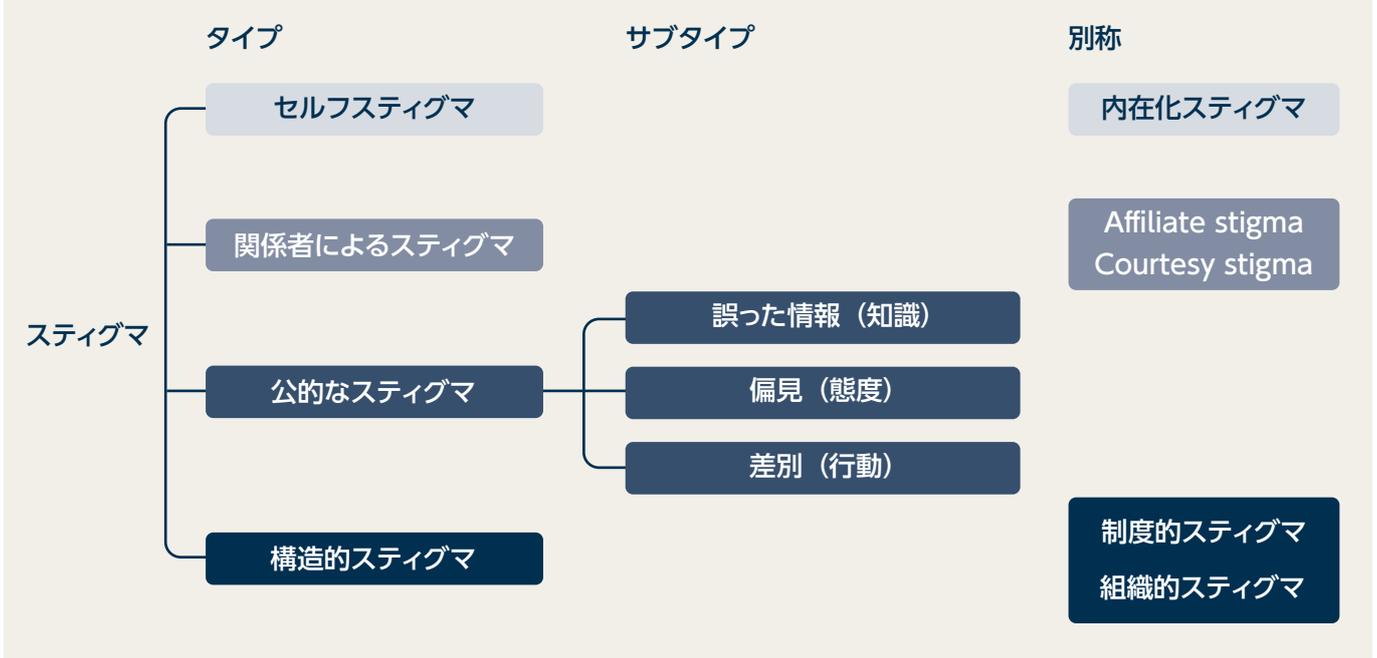
### 統合失調症を有する人々に対する影響

障害生存年数に関する過去の全世界における推定値で統合失調症は第14位であった<sup>47</sup>。2019年における統合失調症の障害調整生存年(DALY)は1,510万年であり、これは全精神障害の合計DALYの12.2%に相当する<sup>47</sup>。DALYは、ある疾患に伴う全般的疾病負担を反映しており、疾病、障害または早期死亡により失われた年数として示され、国家間で健康および余命の全般的レベルを比較するのに利用できる。統合失調症に伴う負担は大きいだけでなく増大しつつあり、この総DALYは2010年から2019年にかけて13.5%増加した<sup>48</sup>。

これらの知見を評価した結果、統合失調症と身体的な健康の転帰を結びつける情報が限られていること、また低所得国のデータ報告が少ないことから、統合失調症の負担が過小評価されている可能性に留意すべきである<sup>48</sup>。最も根本的な問題の一つは、統合失調症の人々が一般集団よりも15～20年早く死亡している点である<sup>46</sup>。過少診断と不十分な治療が、この高い死亡率の原因となっている。したがって、統合失調症の症状を管理するのみならず、併存する身体的な疾患を治療することも重要である。さらに、世界的な推定値は統合失調症の負担に対するCOVID-19の影響を数値として十分反映するには至っていない<sup>49</sup>。ただし、統合失調症の人々ではCOVID-19に感染した場合の予後が一般集団よりも不良であることが明らかにされている<sup>50</sup>。英国で実施された1試験によると、統合失調症の人々は一般集団と比較してワクチン接種を受けることが少ない傾向があったが、これはワクチン接種を受けられないためというよりは、ワクチン接種を受けられるようにする適切な支援が行われていないことによるものと判断された<sup>51</sup>。同試験は、地域社会で生活する統合失調症の人々向けにワクチン接種を躊躇する理由に関する民族的な差異も考慮した支援プログラムがあれば、この弱者集団でのワクチン接種率向上に有益な可能性があるとの結論に至った<sup>51</sup>。

社会の意識が改善されているとはいえ、統合失調症の人々の多くが依然として社会的な孤立、偏見や差別に直面しており、これらの問題が社会で生産的な生活を送ることをいっそう難しくしている。このような差別が自らの状況に対する援助を求める妨げとなり、人間関係や雇用を阻害している可能性がある。統合失調症は青年期に発症することが多く、学業を大きく妨げる可能性があるため、成人期における稼働能力にも悪影響を及ぼしうる<sup>52,53</sup>。統合失調症の人々はそうでない人々と比較して失業者が6～7倍と多く<sup>19,20</sup>、刑事事件に加害者として関わりやすく、またそれ以上に被害者として巻き込まれやすい<sup>54</sup>。スウェーデンの研究によると、統合失調症の人々は精神疾患がない人々と比較して殺人事件の被害者になることが1.8倍も多い<sup>23</sup>。

図 3：スティグマの種類<sup>55</sup>



精神疾患に関連するスティグマと差別は様々なレベルで生じる (図 3)<sup>55</sup>。精神保健におけるスティグマと差別の影響は広範にわたり、看過されることも多い。構造的レベルでは、法的枠組み、人権、心理社会的介入の実施に影響が出る可能性がある<sup>55</sup>。広く医療・社会的ケア制度にまで影響を及ぼし<sup>55</sup>、症状の悪化や受療の低下傾向を招く<sup>56</sup>。さらに、重度の精神疾患におけるセルフスティグマは、回復にもマイナスの影響を及ぼしうる<sup>56</sup>。スティグマと差別は社会・経済面、特に雇用に影響を与える<sup>55,57</sup>。統合失調症の人々は、疾患の結果として若しくは作業の遂行能力が原因で個人的に特定の仕事に就けなかったり、特定の環境での労働が制限されることがある<sup>58</sup>。法的には、公共輸送機関での仕事など、通常は認可当局または保険会社が個別の事例を評価する必要がある<sup>58,59</sup>。スティグマと差別は、スティグマの対象となる特性 (例：民族的マイノリティ、性的意識や指向、精神疾患の存在) を複数有する人々にとって特に深刻になりうる<sup>55</sup>。

統合失調症におけるスティグマおよび差別と闘うにあたっては、差別や誤解が統合失調症の人々に重大な影響を与えることを認識しなければならない。差別問題に対処する法的措置を強化することが基本であるが、幻覚や妄想などの経験についてスティグマなしに率直に話すよう当事者に促すことも非常に有益な場合がある<sup>56</sup>。このアプローチは、Romme と Ether (1989)<sup>60</sup> や International Hearing Voices Movement<sup>61</sup> の方法が例として挙げられる。統合失調症の人々が、より肯定的で応援してもらえると感じる雰囲気をつくり出すことができる<sup>62,63</sup>。

欧州連合加盟国を含む 27 カ国で実施した研究では、統合失調症の人々が人間関係や雇用において重大なスティグマと差別に直面していることが浮き彫りになった<sup>64</sup>。注目されるのは、ほぼ半数の者が実際に差別されていなくても差別されていると考えている点であり、実際の差別と同時に被差別感について対処することの重要性が強く示された<sup>64</sup>。これらの阻害要因に対抗するため、匿名での内密な治療法、例えばコンピュータ利用またはオンラ

インでの介入が提唱されている。フィンランドでは、統合失調症のための心理教育を提供するウェブを用いた患者支援システムで、参加者の修了・課題遂行率が高く、好ましい結果が得られている<sup>65</sup>。うつ病、自殺予防およびIT医療に関する **Joint Action on Mental Health and Wellbeing's 2017 report** で報告されているように、この方法はスティグマと差別の軽減およびケア利用の向上に有望なアプローチである<sup>66</sup>。

2012年に設立された Global Anti-Stigma Alliance (GASA) は、様々な国々の精神保健専門家の集まりである。同組織は、世界から精神疾患に関連するスティグマと差別を撤廃することを目指している。GASAの使命は、精神疾患のスティグマに直面している人々の転帰を改善するため、知識と最良の実践方法を広く伝えることである。GASAは、連携、統合および包摂(インクルージョン)を強調しながら、実体験と信頼性のある研究を活用して、全世界での精神保健の改善およびアンチスティグマ意識の向上を唱道している<sup>67</sup>。

### 当事者による経験の語り

私のパラノイアと幻覚の根本原因は、自分の心に思い浮かぶものをすべて真実と信じていたことだと自分では考えています。…理由もなく何かが真実だと思うのを、異常なことだとは考えていませんでした。一方で、この思い込みのために、思いついたことを自分で証明しようという気になりました。…自分の偏執的な考え方のせいで、自らのパラノイアの範囲を拡げ続けていました。最初は人の言葉をただそのまま聞いていただけですが、しだいに変わったことを言っていないか耳をそばだて、私のことを話しているのだと思い込むようになりました。段々とひどくなって、現実の世界が自分の想像する世界で置き換わってしまいました。想像する世界に入り込むや、あまりに多くの根拠や新たな「証拠」を見つけてしまったのです。…私の主な症状は、考えを吹き込む声でした。

Rudy Tian. *Schizophrenia Bulletin Open* 2022<sup>68</sup> より

### 当事者による経験の語り

私の母は76歳で、統合失調症になってから50年を超えています。幻聴に苦しみ、時には幻覚もあります。家族の世話を受けながら、自宅で自立生活を送っています。関節炎があるため外出できず、統合失調症を管理するための薬の副作用で心血管系疾患、腎臓、糖尿病といった健康問題も抱えています。自分が精神疾患であることは理解していませんが、気分がよくなるために薬を飲む必要があることはわかっています。自分が病気であることを否定しますので、説得するのが難しいこともあります。毎日監視して、食事や洗濯、あれこれ立ち働いて身の回りのことができていないか確認しています。私たち家族は母を中心に行動し、買い物、家の掃除、母のための食事の用意などをしていますが、一方でそれぞれ仕事を持ち、自分の家族の世話をしています。休日は誰かが母といることができるように調整しなければなりません。私たちは母に何か問題があると知りつつ成長してきました。大人になると、母の病気の程度を理解し始めました。しかし、この病気がどのようにして起こるのか、エピソードが始まったり存在しないものについて話し始めたりしたときにどうすればいいか、かかりつけ医は一切説明してくれなかったことがあります。非常に頭がさえていて察しがいいときもたまにあるのですが、たいていの場合、あなたの話していることは正しくないのよと母に説明しなければなりません。母の話で気分を害するのではないかと心配で、あまり多くの人々が家を訪ねて来ないよう気を付けています。

この病気は遺伝的なものなので、私の子供たちに受け継がれることが心配で、その兆候がないかいつも気が張っています。母がどうなっていくのかを理解し、母にとってどうするのが最良なのかを知るために、インターネットで頻りに検索しています。私たちは統合失調症と共に生きる人のケアについて訓練を受けたことはありません。この問題を取り上げたものを読んで自ら学ぶしかないのです。私の母は、支えてくれる家族、しかも母自身のエネルギーを注ぐ対象ともなりうる家族がいて幸運です。家族の支えがなければ、母は急速に悪化していたでしょう。

Davi Kaur, 介護者 (ベルギー、アントワープ)

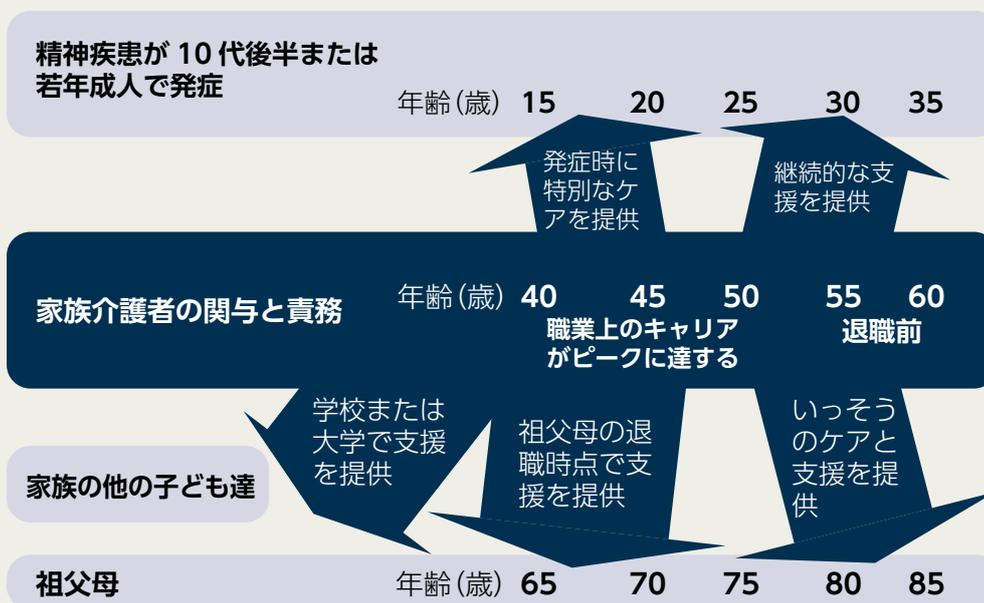
### 統合失調症が介護者や家族に及ぼす影響

統合失調症は、日々のケア負担の多くを担っている家族や友人にも大きな被害をもたらしている。この点に関する調査によると、介護者の68%が統合失調症の人々の親または義理の親であり、12%がきょうだい、7%が配偶者またはその他の重要な関係者である<sup>69</sup>。介護者の多

くが、苦悩、消耗、怒り、将来への不安などのつらい感情を経験している<sup>54</sup>。中には、ケアの負担の重さに耐えかねて介護者としての役割を続けられなくなる者もいる。

図 4：家族介護者に対する負担：大局的な全体像

- 小児の精神疾患の発症年齢は、家族介護者の年齢（40～60歳）や別居または離婚の可能性を考慮すると、家族に多大なストレスやプレッシャーが生じる時期であることがわかる。



許可を得て EUFAMI (www.eufami.org) より再掲

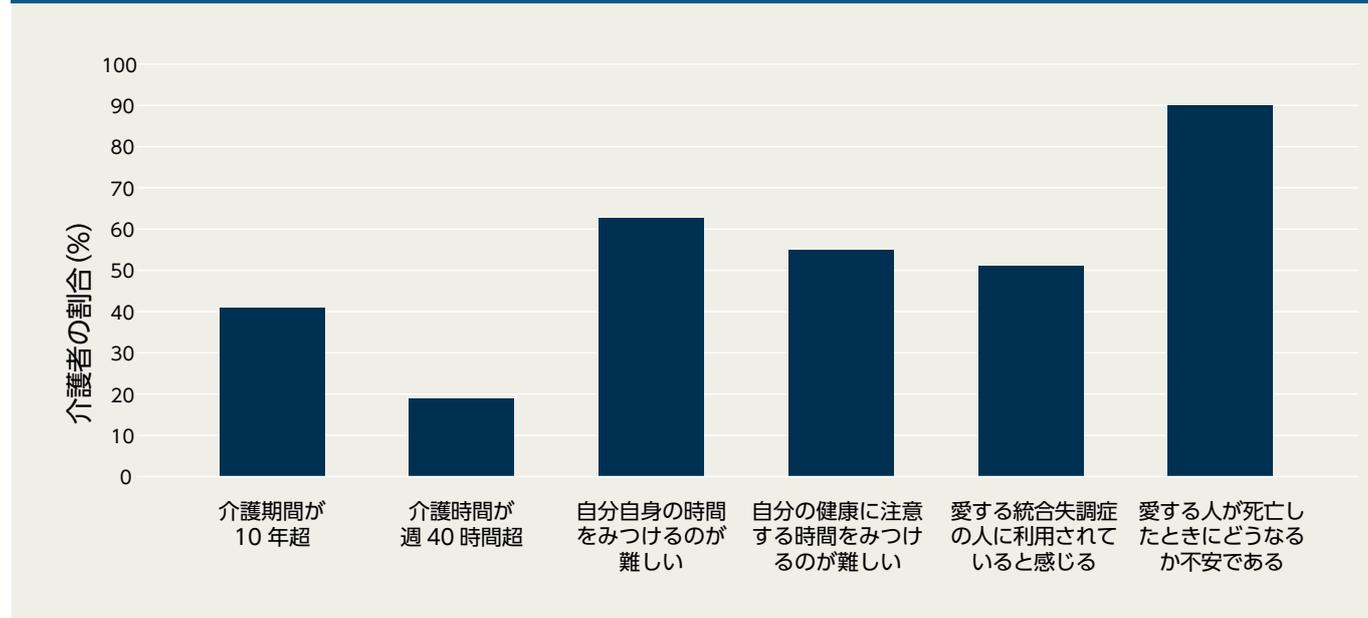
European Federation of Associations of Families of People with Mental Illness (EUFAMI) が委託した **Value of Caring report** によると、専門家でない介護者の平均介護時間は週 43 時間を超え、これは平均的

な週当たりの労働時間を上回っている。支援対象者と同居している介護者による介護レベルはさらに高く、平均介護時間は週 65 時間を超える<sup>70</sup>。

一般集団と比較し、統合失調症の人々の介護者はストレス関連疾患および身体的な健康問題を生じるリスクが高い。米国のある調査によると、介護者の41%が既に10年を超えて介護をしており、半数以上は、精神疾患の者

の介護をしているときに自分の健康に注意するのは難しいと回答していた(図5)<sup>69</sup>。

図5：精神疾患患者へのケアは、介護者に犠牲を強いる可能性がある。ここでは、米国の National Alliance on Mental Illness (NAMI) による調査で明らかになった、介護者が直面している課題を示す<sup>69</sup>。



### 統合失調症の社会経済的影響

統合失調症の経済的負担はかなりのものであり、これには直接治療費、社会福祉費に加え、統合失調症の人々とその介護者の両方に影響を及ぼす生産性の損失などの間接費が含まれる<sup>71</sup>。実際、有病率は低いにもかかわらず、統合失調症は英国の精神疾患関連の総費用の8%を占めている<sup>72</sup>。48カ国にわたり1つ以上の精神疾患の診断を受けた患者を対象とした疾患の費用に関する143の試験の系統的レビューでは、世界における患者あたりの社会的費用中央値が統合失調症では他の精神疾患に比べて最も高く、購買力平価 (PPP) で13,256米ドル (平均値: 18,313、IQR: 13,671、範囲: 3,255 ~ 96,466) であった(図6)<sup>3</sup>。

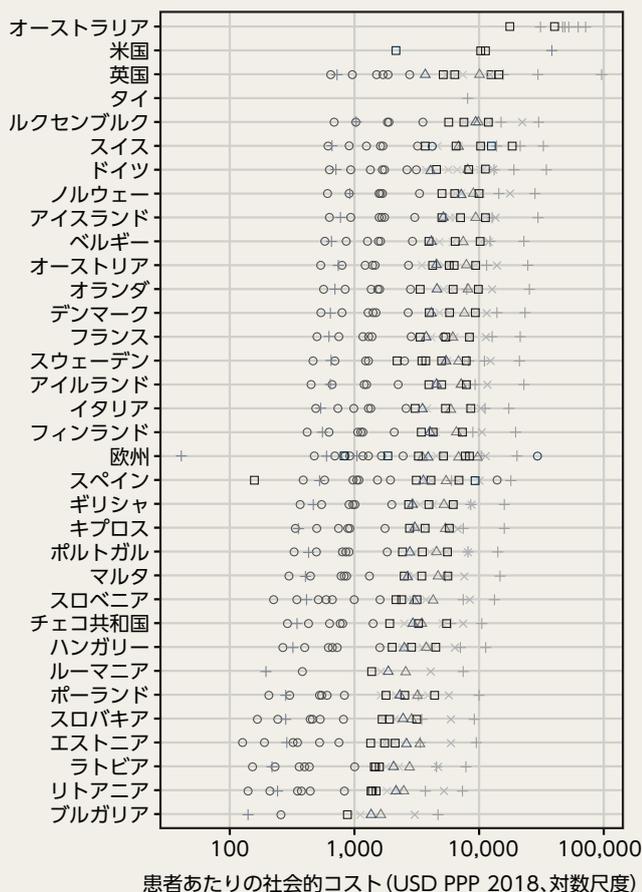
さらに、統合失調症の社会的費用の系統的文献レビューで、国によって年間費用に大きなばらつきがあることが明らかになり、購買力について調整しない値で、最も低いナイジェリアの819米ドルから最高はノルウェーの94,587米ドルまでであった<sup>73</sup>。ただし、購買力調整の

潜在的な影響および推定値を求めた年度について考慮する必要がある。同レビューでは、生産性の損失が費用の主要原因であることが指摘され、総費用の32% ~ 83%に相当した<sup>73</sup>。同レビューは、主として過去データを後向きに検討した試験に焦点を当てていた。より最近の試験によると、統合失調症の社会的費用全体に対する間接費の割合が低下しているが、これは近年における治療やケアの改善および社会の変化で説明できるとされる<sup>73</sup>。

個々の患者にかかる費用は、個人、構造および治療に関連する要因に左右され<sup>74</sup>、このことから社会的ケア、併存疾患および治療がどのように組織化されているかに注目することが重要といえる。

比較的若い者、男性および安定した住居がない者で最も費用が高くなりがちであることを示唆するデータからも、社会経済的要因を考慮に入れる必要がある。ばらつきについては、保健医療制度、福祉制度の改革、資源活用パターン、または評価対象の人口集団およびデータ源の相違でも説明できるよう。

図 6: Christensen ら, *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 2020 より: 2018 年までの国の購買力平価およびインフレーションで調整した患者一人当たりの社会的コスト (USD PPP 2018 によるランク付け; 疾患群別および国別に表示) <sup>3</sup>



重度の精神疾患を有する人々に対する様々な形の援助付き雇用機会が、スカンジナビアでの例にみられるように、長期的雇用参加を改善する可能性があることも研究で示されている<sup>75</sup>。注目すべきことに、数ある試験のほぼ 40% は介護者の生産性損失または早期死亡による生産性損失を考慮に入れていなかったが、これらはそれ自体で重大な社会的費用である。レビューでは、統合失調症の経済的負担の評価に使用している方法論も多様である点を指摘していた<sup>73</sup>。この多様性は、国によって直接費用および間接費用の解釈が異なることによるところが大きい。この相違は、統合失調症の治療の経済的評価において特に明らかになってきた<sup>76,77</sup>。したがって、単一の解析の結論は、あまねく適用することはできず、特定の状況に限定的に選択された方法によって規定される<sup>76,77</sup>。

本報告書では、様々な費用を一般的に以下のように分類して検討する。

- **直接医療費:**入院、外来、救急部門、長期ケア、薬局費、その他の医療
- **医療以外の直接費:**社会サービス、ホームレス用施設、法執行
- **間接費:**失業による生産性損失等のより幅広い社会経済的費用、および非専門家による介護等の費用

その他の費用、例えばスティグマや差別および早期死亡の影響などは、評価が難しいとはいえ過小評価してはならない。

**直接医療費の検討:**

この種の費用に注目した試験は全般的な負担を過小評価している場合があることを忘れてはならない<sup>78</sup>。欧州の 2020 年の概説によると、患者あたりの年間費用はウクライナの 533 ユーロからオランダの 13,704 ユーロまでであり、入院費が最も多くを占めている。薬剤費は患者あたり直接医療費の 25% 未満であった。同研究の結果から、入院の削減、対象を絞った介入、および患者の治療アドヒアランスの向上により費用を削減できる可能性が示唆された<sup>79</sup>。

以上の知見は米国の研究結果と一致している。米国の研究では、再入院に伴う費用の 3 分の 2 が治療効果の欠如によるもので、約 3 分の 1 がアドヒアランス欠如によるものであった<sup>80</sup>。スペインおよびイタリアの国民健康保険の予測に基づく評価から、ルラシドン (74 mg) の使用によりクエチアピン XR (300 mg) と比較して費用

を削減できたのは、再発率が低減したためであることが裏付けられた<sup>81</sup>。

### 医療費以外の費用の検討：

患者の治療アドヒアランスが費用の削減につながるものがオランダの研究で明らかになっており<sup>82</sup>、症状負担の抑制に応じて患者あたりの費用削減が大きくなった。実際、スウェーデンでは Global Assessment of Functioning (GAF) の全般的スコアが高いほど費用が削減された<sup>83</sup>。この GAF スコアは、症状が日常生活にどの程度影響を及ぼしているかを 0～100 点で評価するものである（スコアが高いほど機能が改善されていることを示す）。上記の結果から、個人的および社会的機能を改善して入院の回避に努めることで、統合失調症に伴う社会的費用が削減される可能性が示唆される。

統合失調症の人々は刑事事件に被害者または加害者として関わることもよくあり、これも社会的費用を発生させる<sup>22</sup>。もっとも、このような事態は質の高い早期介入サービスを実施することで緩和できる。この種のサービスは入院の削減や雇用率の上昇も可能にし、医療費および社会的費用の大きな削減につながる<sup>22</sup>。

### 間接費の検討：

統合失調症に伴う重大な間接費は、患者の生産性損失および失業、並びに介護者の生産性損失である<sup>78,84</sup>。陰性症状の影響がこれに関係する<sup>84</sup>。陰性症状の定義と測定が難しいために、統合失調症の負担が依然として過小評価されているともいえる<sup>85,86</sup>。得られているデータが少ないものの、陰性症状があると医療費が高くなることが研究で示唆されている<sup>84,87</sup>。陰性症状は、長期的な罹患、さらには自立生活能力、人間関係の維持および社会への積極的参加などの能力に関する機能障害の主たる要因である<sup>13,14,84,88,89</sup>。陰性症状の影響に関する研究では、介護者の欠勤日数の有意な増加との関連も示された<sup>90</sup>。したがって、現在の向精神薬では統合失調症に伴う陰性症状の緩和効果が限られていることが費用負担を増大させているとも考えられる<sup>84,91,92</sup>。

欧州全域（アイルランド、ドイツ、オランダ、スペイン、スウェーデン、英国）、アメリカ（カナダ、プエルトリコ、米国）、およびアジア太平洋地域（日本、韓国）にわたる様々な国々で実施された直接費および間接費に関する複数の研究で、統合失調症に伴う経済的負担は主として間接費に起因することが示された。これらの研究のうち 12 試験

で、間接費は全費用の 50%～85% を占めていた<sup>93</sup>。低・中所得国（中華人民共和国、インド、スリランカ、タイ）における 4 試験でも同様の結果が認められた<sup>93</sup>。

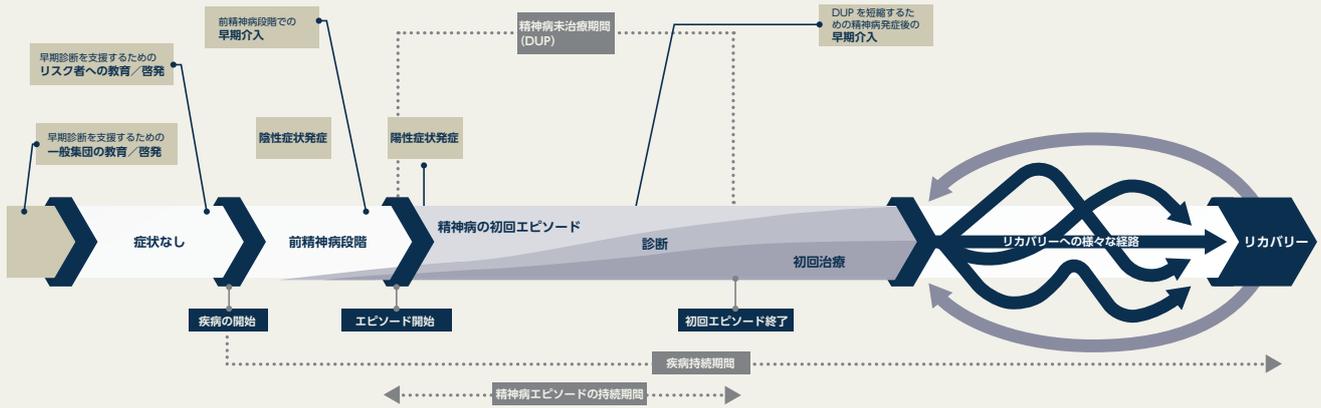
28 試験を対象としたレビューで、介護者の負担に地域によってかなりのばらつきがあることが明らかになった。統合失調症の人々に対する介護者の週あたり平均介護時間は、米国で 36 時間、欧州で 29 時間、アジアで約 8 時間であった。年間介護者費用は、中国の 1,586 米ドルから米国の 30,591 米ドルまでであった。多くの場合、非専門家によるケアの負担は専門家によるケアの負担を上回っており、介護者の 4%～19% が介護を担うために仕事を辞めていた。仕事の生産性損失が介護費用の主要原因となってきているが、国によっても大きく異なる<sup>71</sup>。実際、2019 年 8 月～2020 年 4 月に実施された精神疾患を有する人々の介護者 712 名を対象とした国際調査では、非専門家によるケアの費用が大きく、介護者あたりの平均的な介護費用は、生活環境や評価方法によっても異なるが週に 660 ユーロから 2,223 ユーロであった。全体での平均介護時間は週 43.42 時間であり、被介護者と同居している介護者の場合は 65.41 時間と長かった<sup>94</sup>。さらに、調査対象者の 46% が仕事と介護責任を両立させており、回答者全体で労働時間は週に 19 時間減少していた。このような労働時間減少が、回答者の半数以上で経済状況に関する不安が認められたことの説明になると考えられる。

最近の研究によると、統合失調症の介護に費やされる平均時間と平均費用が、欧米では他の地域と比較して多いことが指摘されている<sup>71</sup>。このような相違は、文化的、社会的および経済的要因によるものであり、各研究の方法論の違いにも起因している可能性がある。症状の重症度も、間接費の強力な予測因子であると報告されている<sup>95</sup>。

# 患者の旅路

統合失調症の人々の経験は各々異なるが、どのような旅路をたどり得るかを以下に図示する。

図 7：統合失調症患者の旅路 96-100



統合失調症患者の経験は一人ひとり異なるが、各段階で一部の人が経験しうる事柄のいくつかの例を以下に挙げる。

前精神病段階	精神病の初回エピソード	診断	初期治療	再発-回復のサイクル	ニューノーマル
<p><b>患者</b> まとまりのない思考や会話が認められる、孤立する、常軌を逸した行動をしはじめる場合がある。</p>	<p><b>患者</b> 陽性症状が突発することが多く、そのために入院を余儀なくされる。陰性症状も悪化する。双極症/うつ病と誤診されることがよくある。</p>	<p><b>患者</b> 診断に関する患者の経験は患者自身の受容度次第であり、医師との関係性や、精神病初回エピソード後の診断が早期が遅延するかに影響される。</p>	<p><b>患者</b> 初期治療の成否は、治療と自らの状態に対する患者の姿勢に大きく影響される。</p>	<p><b>患者</b> 維持療法に慣れ始めるが、病識の欠如、コンプライアンス不良または薬物誤用などの要因が再発を招くことがあり、精神科主治医による服薬の確認や、場合により入院も促される。</p>	<p><b>患者</b> 自らの状態に慣れはじめ、対処法を学ぶ場合がある。病識が低い患者では、再発のたびに機能状態および生活の質が悪化する。</p>
<p><b>介護者</b> 介護者は、症状が悪化して精神病の初回エピソードが発現するまでは、これが「正常な行動」だと思っていることが多い。</p>	<p><b>介護者</b> 受診が必要であることに、介護者が最初に気づき始める。</p>	<p><b>介護者</b> この時点で介護者はより積極的になり、予約した診療時に付き添う場合もある。</p>	<p><b>介護者</b> 介護者は解決の望みを抱くようになり、「治癒」を期待することもある。病状について気付き始める。</p>	<p><b>介護者</b> 再発は介護者にとって負担が大きくなり、患者との関係を損なう場合もある。</p>	<p><b>介護者</b> 介護者は継続的な支援のルーチンに慣れ始めることがあるが、これ以上の援助ができない場合もある。</p>
<p><b>ニーズと対応</b> 学校で精神保健に対する理解を深める、精神疾患および、特に統合失調症のスティグマに対処する。 親、教師およびスクールカウンセラーに対し、小児の精神疾患の徴候および症状について教育する。</p>	<p><b>ニーズと対応</b> 精神病の前駆症状を早期に特定することで、精神科へのより速やかな紹介および早期介入につながる。 入院時に、より正確な診断を下す。 精神病の初回エピソードが他の精神疾患と誤解されることは比較的少ない。 最初に適切な治療を行う。</p>	<p><b>ニーズと対応</b> 患者は診断および長期的な治療の見通しを受け入れるのに苦闘する場合がある（特に、「施設に収容された」と感じている場合）。 後日までに患者に診断が知らされないこともあり、その場合はエピソードに戸惑い、孤立する。 長期的な患者の支援にあたり、介護者へのより良い援助のため、医療従事者は介護者に対し何が期待されるかを指導する必要がある。</p>	<p><b>ニーズと対応</b> 患者と当該の介護者： ●患者と当該の介護者に、治療の選択肢に関する現実的で正確な情報、選択した治療の根拠、限界、また心理社会的要因が治療転帰にどのような影響をおよぼすかを説明すべきである。 ●患者と選ばれた介護者は、回復の選択肢、回復に関する個人的目標を明らかにし、ケアプランの策定過程に参加すべきである。 すべての患者に対し： ●治療の中断を防ぐため、起こりうる身体的および心理的な副作用について、すべての患者に警告すべきである。 ●すべての患者が心理的ケアおよび地域ケアを受ける権利があり、すべての患者にそのようなケアを提供すべきである。 介護者に対して、支援およびトレーニングが提供されるべきである。</p>	<p><b>ニーズと対応</b> 病識のレベルにもよるが、患者は維持療法に対するアドヒアランスの重要性を理解しない場合がある。 患者および介護者に対するアドヒアランスの管理戦略、トリガー、並びに再発にあたっての介護者の精神的支援を行う。 患者および介護者は、再発が差し迫っている徴候に気が付かない場合がある。 医療従事者も、患者の再発を予防するのに十分な頻度で接触していなかった場合には、そうした徴候に気が付かない場合がある。</p>	<p><b>ニーズと対応</b> 生活を安定して制御された状態に至るよう、患者および介護者を支援する（患者にとって良い結果をもたらす仕事を見つけることを手伝う等）。 医療従事者は、患者の日常生活や薬物療法との関係に注力し、関心を抱き続け、加えて再発および疾患について医療従事者のさらなる教育を行う。 長期的なコンプライアンス維持の支援および再発管理の選択肢の提供。 地域社会支援-他統失調症患者と話す。</p>

## 治療の目標：リカバリーに向けて

残存症状があってもある程度のリカバリーは可能であること、また統合失調症の人々の一部は完全なリカバリーを達成できる場合があることは、広く知られている<sup>28,101-105</sup>。長期的研究では、統合失調症の人々の50%もが、最終的に何らかの形のリカバリーに到達しうることが示された<sup>28</sup>。このどちらかという楽観的な見解は、統合失調症は幸せな暮らしを送れる望みがほとんどない慢性疾患である、というかつての考え方とはまったく対照的である。

統合失調症における回復には様々な定義がある。改善または回復の医学的基準は、一般に症状および様々な客観的評価尺度を用いた機能測定値の変化に依拠している。したがって、臨床的な回復は、臨床症状の寛解に加えて主な生活領域、例えば人間関係、仕事、学業、家事などで十分な機能レベルに達していることと定義されることが多い<sup>106,107</sup>。統合失調症の人々にとっての回復（リカバリー）の定義は、統合失調症の心理的影響を乗り越えて地域社会で有意義な人生を送れるようになることに重点が置かれる<sup>102</sup>。

重要なのは、このリカバリー運動（recovery movement）が当事者である統合失調症の人々によって主導されてきたことである。統合失調症の人々の観点からは、リカバリーは精神疾患の存在に関係なく、個人的成長の過程としてみなすことができる<sup>19</sup>。したがって、リカバリーでは症状の消失のみに焦点をあてるのではなく、充実した価値ある人生の達成に重点が置かれる<sup>19,108</sup>。ゆえに、統合失調症を有する者は、自分を統合失調症「から回復した」と考えるのではなく、「回復の過程にあり」、自らの疾患と共に生きていくことを学びつつあるとみなすのである<sup>102</sup>。

統合失調症のリカバリー目標は患者自身が定めるべきである。何故ならば、自らの経験を本当に理解しているのは患者本人だけだからである。したがって、患者のリカバリー計画は、患者自身の選択と願望によって導かれるべきである。

## 統合失調症に関する科学的進歩

### 診断の進歩

統合失調症の診断基準は、特異的な精神病理学的症状の有無および持続期間の主観的評価、並びに他の病態の除外に基づいている<sup>109</sup>。この方法による予測能には限界があり、特に疾患早期段階では低い。現時点では、統合失調症の診断に資すると期待されるバイオマーカー候補として次のものが挙げられる<sup>109,45</sup>。

- **神経画像検査**：脳の変化を明らかにするのに使用
- **末梢バイオマーカー**：脳の変化状況を明らかにする血液検査

これらのバイオマーカーは 2 種類に大別できる。

- **持続的（特性）バイオマーカー**：疾患リスクと早期診断によりもたらされる利益を分類評価する遺伝子マーカー
- **症状関連のバイオマーカー**：疾患の進行状態や治療効果の評価に有用

近年では統合失調症の遺伝子、炎症、神経伝達物質、末梢および代謝のバイオマーカーの特定が可能になりつつある<sup>109</sup>。一方、前駆期（早期疾患徴候および非特異的症状を特徴とする段階）のバイオマーカーの特定は依然としてアンメットニーズである<sup>109</sup>。さらに、より個別化した治療を可能にするための層別した患者集団の同定に関する妥当性が検証されたバイオマーカーはまだない<sup>110</sup>。

遺伝子および末梢バイオマーカーに関しては、統合失調症の遺伝的背景の理解が進みつつある。統合失調症の人々では遺伝子発現の変化<sup>111</sup>、ゲノム変異<sup>112</sup>、一塩基多型<sup>113</sup>が認められる。しかし、これを使っても患者のごく一部（おそらく 7% 未満）しか特定できず<sup>114</sup>、脳脊髄液や末梢の追加マーカーが必要である。統合失調症、双極性障害および大うつ病ではプロテオミクスの結果が一致せず<sup>115</sup>、免疫マーカーの変化は共通することから<sup>116,117</sup>、疾患の徴候を正確に特定するにはやはり多様な方式による検討が必要と考えられる<sup>102,118,119</sup>。

神経画像検査および電子生理学的バイオマーカーに関しては、統合失調症の患者では一貫した脳の形態学的変化が明らかに認められるが<sup>45,120,121</sup>、統合失調症を他の病態から判別するには特異度と感度が十分でない<sup>122-124</sup>。

ケアモデル内では医療従事者と患者との関係が基本的に重要であるため、科学技術によるアプローチが既存のモデルに完全に置き換わる可能性は低い一方<sup>125</sup>、ウェアラブル技術と受動的モニタリングは診断例の増加と疾患進行のモニタリングに有望であることが示唆されている<sup>126,127</sup>。Health Outcomes Through Positive Engagement and Self-Empowerment (HOPES) や Mobile Therapeutic Attention for Treatment Resistant Schizophrenia (m-RESIST) などのプラットフォームが、統合失調症の管理におけるウェアラブルデバイスの役割を検討中である<sup>126</sup>。現時点で得られている情報は、主として過去 5 年間に実施可能性を示してみせた小規模な試験からのものであり<sup>126</sup>、睡眠パターンモニタリングや自律神経失調のリアルタイムモニタリングなどの方法が用いられている<sup>128-130</sup>。臨床的に意味のある評価ツールとの結果の比較をいっそう充実させ、治療アドヒアランス（処方どおりに薬剤を服用している程度）および再発予測など、患者にとって重要な転帰の改善が立証される介入を優先するよう、今後も研究を続けていく必要がある<sup>131</sup>。関連して、精神病歴がある若い人々は概してウェアラブルデバイスに積極的で<sup>132</sup>、それらを受け入れても問題となるパラノイアが誘発されないことが、これまでに示唆されている<sup>133</sup>。

### 新規の薬物標的および脳刺激法による介入の進歩

本項の内容に進む前に、科学にあまり詳しくない方々でもこの領域における進歩について飲み込めるよう、例えを用いてかみ砕いた説明をしておく。

私たちの脳を流れる電気シグナルは、ニューロンと呼ばれる特殊な細胞により運ばれる。これらの電気シグナルは、私たちの思考、動き、感情経験や行動を制御するのに役立つ情報を運んで伝える。ニューロン間の情報伝達は脳の全域にわたって行われており、世界をめぐる商品の流れにも似ている。いわば、ニューロンは梱包・流通ハブの役割を果たしており、神経伝達物質はハブ間でやりとりされる荷物と考えることができる。1 つのニューロンから別のニューロンにシグナルを送る必要があるときには、神経伝達物質の荷物が準備され、ニューロン間の間隙を渡って送られる。次の流通ハブ、すなわちニュー

ロンにある受容部位は、特定の荷物、この場合でいえば特定の神経伝達物質に限って受け取るよう設計されているため、シグナルを正確に調整できる。このようにして、また別の流通ハブが荷物を受け取り、商品の流れが伝わっていく。神経伝達物質という荷物の送付と受領の複雑なサイクルにより、多数の異なる種類の荷物に作り上げられたシグナルが脳全域の流通ハブ間を移動し、驚くべき正確さをもって最終的な宛先に届けられる。このサイクルとバランスは非常に繊細なこともあり、それが崩れると時として統合失調症のような精神疾患を招く。

統合失調症が複雑なのは、脳内の多数の「荷物」すなわち神経伝達物質のバランス、またはニューロン間の情報伝達に影響が出ている可能性のためである。統合失調症では、以下の伝達物質に影響が出ていると考えられている。

- ドパミン
- グルタミン酸
- セロトニン (5-HT)
- アセチルコリン

統合失調症で影響が出ている神経伝達物質およびニューロンはこのほかにもありえ、統合失調症の症状におけるこれらの神経伝達物質の役割について、現在もなお検討が進められている。統合失調症に対する薬剤は、神経伝達物質のバランスを図ることを目指している。

過去 10 年間に、ゆっくりとではあるが統合失調症に関する理解、その診断および治療が進歩してきており、今や、治療に意味のある改善をもたらす可能性が出てきている。第 2/3 相臨床試験では、神経伝達物質およびニューロンのシグナル伝達のバランスを標的とする複数の薬剤が有望であることが明らかになっている。以下にその標的の例を挙げる<sup>110</sup>。

- **ムスカリン性アセチルコリン受容体**：M4 ムスカリン自己受容体を刺激すると多数のプロセスが引き起こされ、ドパミン伝達の減少やグルタミン酸作動性シグナル伝達の増強など、統合失調症の症状管理にとって有益な可能性がある<sup>110,134-139</sup>。
- **TAAR**：TAAR1（内在性の微量アミンにより活性化される G タンパク質共役型受容体）は、シナプス前ドパミン神経伝達およびシグナル伝達を調節し、グルタミン酸作動性シグナル伝達を制御することが示されている<sup>92,110,140,141</sup>。総合すると、これらの試験から

TAAR1 の調節が統合失調症に関与している可能性が示唆される。とはいえ、完全アゴニストおよび部分アゴニストである TAAR1 のドパミン作動性シグナル伝達および統合失調症の発症機序に対する影響を完全に把握するためには、さらなる研究が必要である<sup>142</sup>。

- **セロトニン**：セロトニン 5-HT<sub>2A</sub> 受容体および 5-HT<sub>2C</sub> 受容体を標的とする薬剤は、パーキンソン病における精神病症状の治療に有望であり<sup>143</sup>、また統合失調症の陰性症状に効果をもたらす可能性が示されている<sup>144</sup>。5-HT<sub>1A</sub> 受容体を標的とする薬剤による追加（増強）療法が、既存の抗精神病薬による治療を既に受けている患者で陽性症状、陰性症状および認知機能障害をいっそう緩和するとのエビデンスもある<sup>145</sup>。
- **グルタミン酸**：グルタミン酸作動性伝達の変化は統合失調症に関与している可能性があるが<sup>42</sup>、初期の試験治療では目標を達成できなかった<sup>92</sup>。しかしながら、グリシン再取込み<sup>146,147</sup> または D-アミノ酸酸化酵素の阻害療法は認知機能障害を改善する可能性が一部に示されており、さらなる研究が促される<sup>110</sup>。
- **抗炎症薬**：追加療法として抗炎症薬を利用すると有益な可能性もある。抗炎症薬は、統合失調症患者の部分集団で基本的に認められる炎症状態を標的とするのに有効と考えられる<sup>39,148-150,157</sup>。この種の薬剤を追加療法として提唱することは、精神病初回エピソードにおいて、またもっぱら免疫系の変化が認められる患者において有望であることが示されている<sup>148,152,153</sup>。今後の試験では、これらの初期における有望な知見がさらに一貫して認められるかを評価する。

これらの臨床試験から、将来的には、様々な神経伝達系を標的とする療法での治療または炎症プロセスの治療を、特にバイオマーカーによる患者の層別化と組み合わせる可能性が示されている。重要なのは、新たに出現しつつある統合失調症の治療法の多くが、患者の部分集団や特定の症状領域で好ましい成績を示している点であり、個別化治療に意義がある可能性が強く示唆される。

薬理的介入のほかに、経頭蓋磁気刺激および経頭蓋直流電気刺激 (tDCS) などの非侵襲的脳刺激法が、統合失調症の患者に対する補助的介入法となる可能性が示されている<sup>154</sup>。特に反復 tDCS は、統合失調症の陽性症状および陰性症状<sup>155</sup>、並びに認知機能障害<sup>156</sup>を緩和することが示されている。

## 抗精神病薬に対するアドヒアランスの進歩

抗精神病薬に対するアドヒアランス\*\* は、アドヒアランス不良の個々の理由を理解すること、および治療の決定に患者を参加させることによって改善できる。認知行動療法および動機付け面接と組み合わせたアドヒアランス療法は、より良好なアドヒアランスを確保する方法の一つである。アドヒアランス療法の併用の効果を通常治療と比較したランダム化試験の系統的レビューでは、精神病症状の抑制には有意な効果が認められる一方、服薬アドヒアランスへの効果はわずかであった<sup>157</sup>。教育的戦略と動機付け戦略を併用すると、アドヒアランスに有益な可能性が示されている<sup>158</sup>。様々な方法の長所と短所を考えると、特別に考案された学際的アプローチが最も成功に至りやすい<sup>159</sup>。将来的には遠隔医療がアドヒアランス向上に役立つ可能性があり、その最適な利用についてのさらなるガイダンスが必要である<sup>160</sup>。

抗精神病薬の持効性注射剤（LAI）の使用は、服薬アドヒアランスを強化するもう一つの方法である。再入院率および再発率で改善が認められたとの報告もあるが<sup>161</sup>、LAI を広く導入するには依然として阻害要因が存在し、その利用はアドヒアランス不良が確認された再発歴がある患者に限定されることが多い<sup>162</sup>。LAI 処方にあたっての意識、知識および信頼性の問題を克服するには、患者および医療従事者の教育が重要である<sup>162,163</sup>。これには、比較的副作用が少ない新規のLAI、適切な投与方法、効果発現時期に関する理解が含まれる<sup>164</sup>。患者の希望が極めて重要であること、またLAIは威圧的とみなされる場合があることから、より早期の使用が患者の治療受け入れを容易にするかもしれない<sup>163</sup>。さらに、診療ガイドラインの系統的レビューでは、ほぼすべてのガイドライン（19件中18件 [94.7%]）がLAIに言及しており、5件（27.8%）が統合失調症の初回エピソードに対しLAIの使用を推奨していた<sup>165</sup>。

**Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks-Europe (GAMIAN-Europe)** の調査では、患者が組織／セルフヘルプグループに属しているとアドヒアランスに好ましい影響があることが明らかになった<sup>166</sup>。介護者との密な連携および総合的な教育の提供も、再発を予防し、アドヒアランスを後押しすることができる。

\*\* 「アドヒアランス」は患者の参加および医療従事者との効果的な協力が必要とするのに対し、「コンプライアンス」はむしろ指示に従うことをいう用語である。

## 統合失調症の治療：序論

統合失調症は生物学的、遺伝的および環境的な要因の多面的な相互作用によって生じる（図2：統合失調症の原因を参照）<sup>34-38</sup>。したがって、その管理にあたっては薬物療法と心理社会的介入を組み合わせるのに加え、身体的健康に注意を払い、併存疾患の治療も実施する。これらのいずれかが欠けていたとしても進歩が得られる可能性はあり、成功か失敗かという二元的なものではなく、様々な事柄の積み重ねによるものである。すなわち、（適切な事柄を）実施すればするほど良好な状態が得られる。

### 統合失調症の治療法

統合失調症の症状を治療する薬剤（向精神薬として知られる）が統合失調症のケアの基礎を成している<sup>167</sup>。しかし、統合失調症の治療に使用される標準療法はあくまでも対症療法であり、治療をもたらすのではなく症状をコントロールするにすぎない<sup>168</sup>。心理社会療法は、症状がコントロールされるまでは必ずしも開始されない。しかし、薬物療法だけが症状を改善するわけではない。さらに、統合失調症の人々すべてが長期的な薬物投与を必要とするわけではないとのエビデンスも一部にある<sup>169</sup>。もはや治療を必要としない患者を特定するのは非常に難しく、これをきちんと把握することが重要である。

### 併存疾患の管理

統合失調症では身体的な疾患が併存することも多く、精神病症状に加えてこれらの疾患を管理する必要がある。統合失調症患者は一般集団と比較して心血管系疾患のリスクが高く<sup>170</sup>、統合失調症と共に生きる人々の早期死亡の17.4%が心血管系疾患によるものである<sup>171</sup>。したがって、精神科医は、精神保健および他の医学領域の専門家、社会サービス提供者、並びにその他の関連当局（例：住宅当局および職業紹介所）から成る学際的チームの一員となるべきである。

### 早期介入の重要性

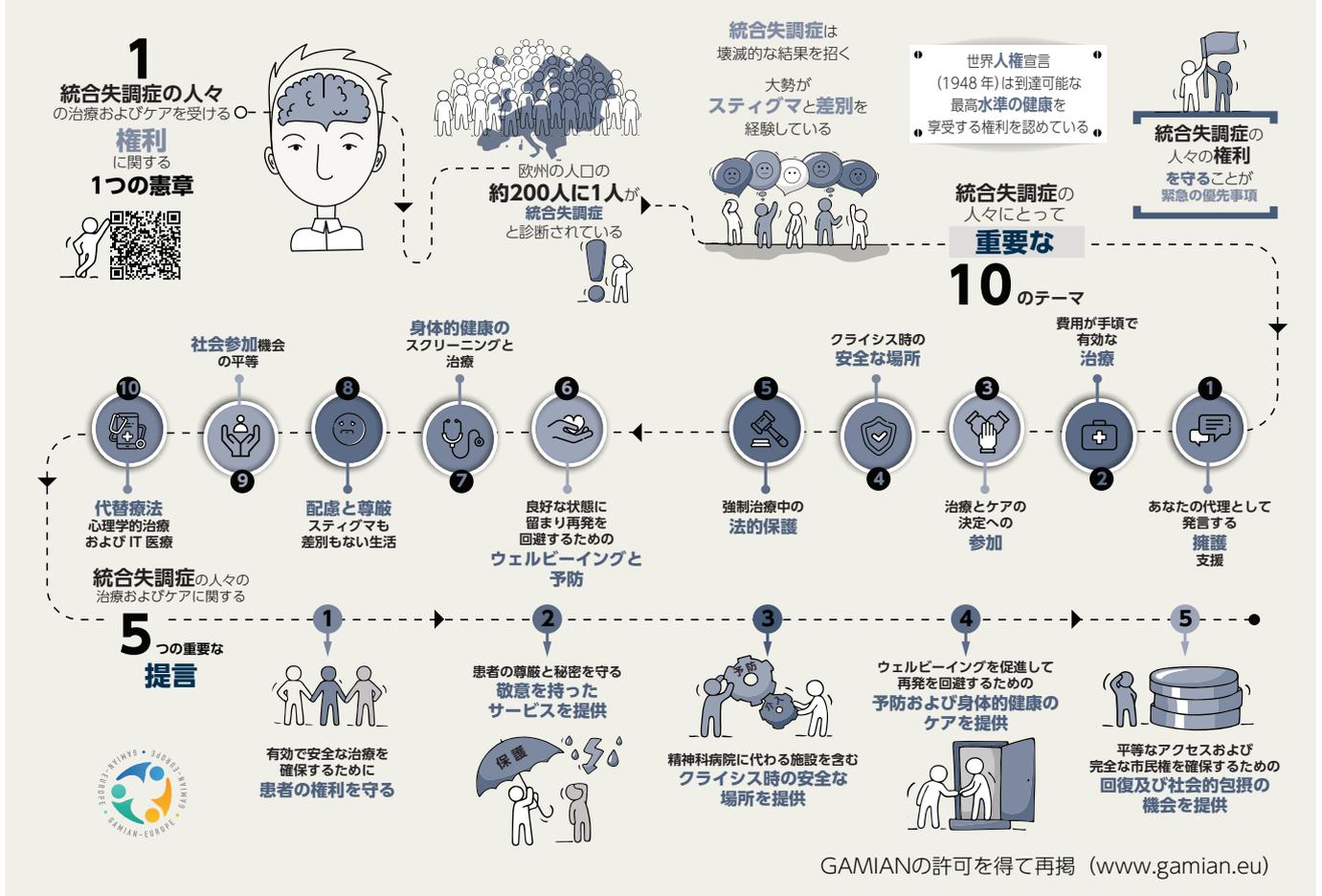
ランダム化臨床試験における評価で、精神病における早期介入のベネフィットを明らかにした国際的文献が多数ある<sup>172-175</sup>。さらに、統合失調症患者を初回エピソード後に10年間観察した複数の縦断的試験で、社会的機能に対する介入によって最初の1年間は鍵となる期間である

ことが示されている。これらの試験の対象患者では、最初の1年間のうちに社会的機能に対する介入を実施すると長期的転帰が改善し、疾患の道筋が変わって障害が生じにくくなることが立証された。この結果は、患者の疾患の早期段階で多面的な介入支援を行うことの重要性を強く示唆している<sup>176</sup>。薬物療法、心理療法およびケースマネジメントを併用するのが、早期精神病の転帰改善、特に精神病症状の抑制と社会的機能の増強に最適であることが明らかにされている。最近実施された試験では、心理学的介入が3カ月後の統合失調症の陰性症状および1年後の陽性症状の減少に薬物療法単独よりも有効であることが示された。ケースマネジメントも、1年後の陽性症状および陰性症状の減少に薬物療法単独よりも有効であることが示された<sup>177</sup>。

### 治療の決定への患者の参加

治療の選択肢については患者と話し合い、合意のうえで決定すべきであり、患者は自らの病状と利用可能な治療法について十分な情報を与えられる権利を有する。この協力的アプローチは、患者の同意と理解が中心となり、より効果的かつ倫理的なリカバリーを確実にする。ただし、患者が自らまたは他者にとってリスクとなりうる場合には、必ずしもこのアプローチが適切とはいえない場合がある点に留意すべきである。他の要因、例えばストレスに満ちた環境から連れ出して安全だと感じられる環境に移れるようにするなど、リカバリーにあたって重要な役割を果たす可能性がある<sup>178</sup>。

図 8：統合失調症患者の治療およびケアを受ける権利に関する GAMIAN-Europe 憲章<sup>99</sup>



GAMIAN-Europe は 2019 年に、統合失調症と共に生きる人々および統合失調症の影響を受けている人々と共同で作成した「**統合失調症の人々の治療およびケアを受ける権利に関する憲章**」<sup>99</sup>を発表した。本憲章の目的は、精神的健康に対するケアと治療を受ける権利、並びに政府およびサービス提供者の責任を明確にすることであった<sup>99</sup>。この憲章の重要な提言事項は以下のとおりである<sup>99</sup>。

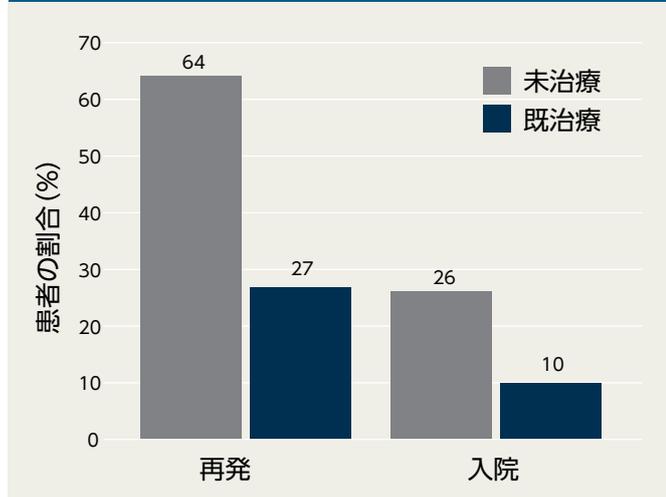
1. 有効かつ安全な治療およびケアに関する患者の権利、資格および期待を守ること。
2. 敬意を保ち、患者の尊厳と秘密を守る精神保健サービスを生み出すこと。

3. 精神科病院に代わる施設を含め、クライシスエピソードの発現前および発現中に安全な場所を提供すること。
4. 再発予防、早期介入、ウェルビーイング介入、身体的健康のスクリーニングとケアが提供されるよう確保すること。
5. 雇用、自発的活動、その他の意味のある活動をはじめとするリカバリー活動および有益な社会的包摂活動を提供すること。

## 統合失調症の治療法：向精神薬

### 既存の向精神薬の潜在的な利益と限界

図 9：向精神薬の長期（維持）投与によりプラセボと比較して統合失調症患者における再発数（7～12 カ月時点）および入院数が有意に減少した（65 の臨床試験を併合した解析のデータ）<sup>10</sup>。



利用可能な向精神薬のほとんどは、主として脳内のドーパミンと呼ばれる神経伝達物質の作用を阻害することで働く<sup>179</sup>。向精神薬を早期に導入すると、5 年間にわたって症状の持続的改善を認めることができる<sup>8</sup>。維持療法すなわち長期的投与も、統合失調症の人々で再発のリスクを低減することが示されている（図 9）<sup>10</sup>。

しかし、通常は十分早い時点で薬剤が投与されることはなく、重度の症状が現れて精神科を受診するまでは投与が開始されない。

現在利用可能な薬剤には重大な限界もある（表 1）。完全寛解が認められるのは患者の 30% にすぎず<sup>79</sup>、回復するのは 15% 未満である<sup>106</sup>。20%～50% の患者は陽性症状をコントロールできない場合があり<sup>180</sup>、特に陰性症状または認知機能障害が適切に治療されておらず、多くの患者が持続的な精神病症状を経験しつづける<sup>\*\*\*,12,91,92</sup>。これは大きな問題点である。陰性症状は労働能力、日常的な雑用をこなすことや社会との関わりに影響を及ぼし、自立生活の大きな阻害要因となるからである<sup>12,32,181,182</sup>。実際、陰性症状は陽性症状と比較し機能の障害により密接に関連している<sup>183</sup>。

認知機能障害は、発話の流ちょう性、記憶、注意、処理速度、作業の優先順位付け、意思決定などの機能に影響を及ぼす<sup>167,179</sup>。認知機能障害は通常、完全な精神病の発症に数年先立って出現する<sup>167,184</sup>。現在の向精神薬で認知機能障害の改善が認められるとしても、それらは認知に対する直接的な作用というよりも、他の症状の軽減に起因していると考えられる<sup>12,184,185</sup>。認知的症状の効果的な治療が統合失調症の薬物療法で最も緊急な優先事項だと主張する者もいる<sup>179</sup>。

多くの患者は、治療に対し部分的奏効しか示さない。寛解が得られた場合であっても、完全に症状がなくなる者は極めて少ない<sup>167,179</sup>。さらに、統合失調症の人々の 3 分の 1 では向精神薬が奏効不良であり、治療抵抗性統合失調症になる者もいる<sup>12</sup>。治療に対する抵抗性がよく認

表 1 現時点の向精神薬の潜在的なベネフィットおよび限界

#### 利点

- 陽性症状の減少
- 急性エピソードの治療
- 再発リスクの低下
- 安定した状態および他の治療法に対する土台の提供
- 攻撃性および敵意の軽減
- 自殺行動の減少

#### 限界

- 陰性症状に対する有効性は限定的
- 認知機能障害の治療には不適切
- 厄介な副作用または忍容性の問題
- 一部の患者では受け入れが悪い
  - アドヒアランスが不良
  - 否定的な認識

\*\*\* 症状の説明については「図 1：統合失調症の症状」を参照

められ<sup>186</sup>、抵抗性症例の約 10% は初回エピソード後に明らかになる<sup>12</sup>。治療抵抗性統合失調症の患者でも症状が改善する例はある<sup>187,188</sup>。このような症例では専門家による注意深い管理とモニタリングが必要であり<sup>189-191</sup>、適時に介入すると無効な薬剤による治療を長引させるのを防ぐのに役立つ。クロザピンは統合失調症の重要な臨床的側面への対処に有効な可能性があることから、国別および国際的な治療ガイドラインに入れられている<sup>192</sup>。それにもかかわらず、クロザピンの使用に対する阻害要因が依然としてあり、同剤を投与されている患者の割合は低く、使用開始が数年間遅れる場合もある<sup>193</sup>。過去の試験に関する複数の系統的レビューでは、こうした問題に対処する方法として、包括的なケアを施すことができる学際的チームを活用したうえで教育とトレーニングを行う必要性が強く示唆された<sup>193,194</sup>。個々の処方医および医療制度に合わせて改変する必要があるだろうが、技術の利用拡大および臨床モニタリングチェックリストの作成も役立つと考えられる<sup>194,195</sup>。

向精神薬には多数の副作用もある（表 2）<sup>196-199</sup>。副作用は非常に面倒なことになる可能性もあり、治療のアドヒアランスを制限してリカバリーの可能性を低下させる場合もある。副作用プロファイルは個々の薬剤によって異なるが、最も多く認められる副作用は運動症状、代謝障害、ホルモン障害である。

統合失調症の人々のアドヒアランスは約 50% と低いことが多い<sup>12,200,201</sup>。服薬を中止すると、再発および場合によっては退薬症候群など、患者にとって深刻な結果を招く可能性があるため、すべての症例で正確かつ詳細な臨床評価を行うことが欠かせない。試験で明らかにされた向精神薬の投与中止後の再発エピソード発現率は 77% ～ 90% 以上であり<sup>202</sup>、アドヒアランス不良が再発の原因になると繰り返し述べられている<sup>203</sup>。アドヒアランス不良は複雑な概念であり、患者の態度とスティグマ認知、医療制度に関する要因、並びに臨床上および治療上の問題の相互作用が関与していると考えられる<sup>204</sup>。さらに、主要な精神障害の患者は、病識に欠け、論理的思考ができないことからアドヒアランス不良になりやすい<sup>205</sup>。薬物が奏功する症例においては、治療の継続とその後の心理社会療法から最もベネフィットが得られている可能性がある<sup>12,206</sup>。ほとんどのガイドラインが、統合失調症の初回エピソードが発現した者に対する向精神薬療法は、少なくとも 6 カ月から 2 年間持続するよう推奨している<sup>12,15,207</sup>。

表 2 既存の向精神薬により生じる慢性的な副作用<sup>196-199</sup>

<b>運動障害</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 緩慢な、こわばった動きおよび振戦（パーキンソン症）</li> <li>■ 異常な筋緊張または筋痙縮（ジストニア）</li> <li>■ 不随意運動（遅発性ジスキネジア）</li> <li>■ 主観的な不穏状態および静止不能な運動（アカシジア）</li> </ul>
<b>代謝異常</b> 代謝症候群または心血管系疾患のリスクの増大	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 血糖値上昇</li> <li>■ コレステロール値上昇</li> <li>■ トリグリセリド値上昇</li> <li>■ 体重増加</li> </ul>
<b>アセチルコリン伝達の変化による症状</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 口内乾燥</li> <li>■ 霧視</li> <li>■ 通常より遅い心拍</li> <li>■ 便秘</li> </ul>
<b>生理的变化</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 低血圧</li> <li>■ 不規則な心律動（補正 QT [QTc] 間隔延長）</li> <li>■ 眠気（鎮静）</li> <li>■ 発作</li> <li>■ ホルモンであるプロラクチンの濃度の変化（性機能不全を招くリスク）</li> </ul>

## 統合失調症の治療：心理社会療法

心理社会療法は統合失調症の治療において重要な役割を果たしている。この種の療法は、患者の地域社会における機能の改善をねらいとしており、それが再発または入院の回数減少などの臨床的な改善につながる。既に多くのエビデンスが、精神病向けの認知行動療法 † (CBT)、認知矯正療法、社会生活技能訓練をはじめとする多くの心理社会療法の統合失調症への適用を支持している<sup>15,19,202,208,209</sup>。このほかにも有望なアプローチがいくつ

かある(表3)<sup>19</sup>。統合失調症に伴う障害は幅広いことから、多数の問題に対処するために複数の心理社会療法を組み合わせる場合がある。例えば、社会生活技能訓練が包括的プログラムの一部として提供される場合があるが、この包括的プログラムには家族への心理教育、認知矯正療法、認知行動療法も含まれる<sup>19</sup>。

**表3 統合失調症では種々の心理社会的介入法が転帰を改善することが示されており（エビデンスに基づくアプローチ）、下記のほかにも開発中の介入法がある（有望なアプローチ）<sup>19,208</sup>。**

### エビデンスに基づくアプローチ

- 包括型地域生活支援プログラム (Assertive Community Treatment)
- 精神病向けの認知行動療法
- 認知矯正療法
- 家族療法／心理教育
- ピアサポートおよびセルフヘルプ戦略
- 社会生活技能訓練
- 援助付き雇用
- 併存する物質乱用障害のための包括的治療

### 有望なアプローチ

- 認知適応療法
- 健康的ライフスタイル介入
- 比較的高齢の者を対象とした介入
- 前駆段階での介入
- 社会的認知トレーニング
- 社会的リハビリテーション（クラブハウスモデル）

### 包括型地域生活支援プログラム (ACT)

ACTモデルは、1980年代の米国において、施設ケアから地域ケアへの転換後に生じた再発率および入院率の上昇に対処するために開発された<sup>19</sup>。このアプローチは、サービス利用度が高い患者集団に狙いを定めており、地域社会で機能する学際的なチームが関与し、投薬管理、実際の支援（例：住居に関する支援）およびリハビリテーションなど幅広いサービスを提供する。患者との頻繁な接触およびスタッフあたりの担当患者数の少なさを特徴とすることから、保健資源に対する需要が大きくなる<sup>19,208</sup>。ただし、このアプローチや他の心理療法では、患者と過ごす時間の増加自体が好ましい転帰に寄与している。

様々な国における研究で、ACTは標準的ケアと比較してホームレス率や入院率を低下させることが示されている。過去の解析では、ACTを受けた患者は自立生活をしやすいこと、ACTを実施するとホームレス率が低下することが明らかになった<sup>210</sup>。ACTは費用効果の良い選択肢であると同時に、平均入院期間を短縮し、再入院率を低下させるとのエビデンスもある<sup>211</sup>。

ACTは統合失調症の人々が地域社会で安定した生活を送る助けとなりうるものの、得られているエビデンスでは、それ以外の転帰、例えば疾患の中核症状、社会的機能、雇用、逮捕や投獄には限定的な影響しか及ぼさないとされている<sup>19,210</sup>。

† 認知行動療法：考え方や感じ方を変えることにより自分の病気を管理できるよう助ける対話療法

## 精神病の認知行動療法 (CBT)

精神病の症状は向精神薬を使用しても持続することがあり、それがリカバリーの大きな障害要因になりうる<sup>19</sup>。精神病症状を対象とした CBT は、症状の重症度と症状によりもたらされる苦悩を軽減することを目指している。多くの試験で、このアプローチを用いると対照群と比較して社会的機能の改善、陽性症状と陰性症状の減少、気分障害の軽減が認められている<sup>19,212</sup>。しかし他の試験ではそのような改善が認められず、入院、うつ病、自殺傾向、病識などの転帰に対する CBT の影響は明らかでない<sup>208</sup>。系統的レビューにより、家族療法や心理教育を含む他の心理社会療法と比較して、CBT に明らかな利点はないと結論付けられている<sup>213</sup>。

## 認知矯正療法

認知矯正プログラムでは通常、認知面を改善するよう工夫された課題を行い、これらの課題の実施成績を高める教育戦略と組み合わせることが多い。認知機能障害への対処戦略も含む場合がある<sup>19</sup>。ほとんどの研究でこのアプローチは認知機能改善に有効であることが明らかになっているが、心理社会的機能に対する効果にはばらつきがみられる<sup>19,214,215</sup>。ただし認知矯正のモデルによってかなり相違があり、またこの領域における頑健な試験の数は限られている<sup>208</sup>。認知矯正は、新たな技能の習得能力を高めることにより、他の形の心理療法の効果を増強することが示唆されている<sup>19</sup>。さらに、統合失調症の発症（2 年間における脳の灰白質減少に関連）を予防できる<sup>216</sup>。また、脳の神経細胞接続の数および機能性を改善できるとのエビデンスも（非常に限られてはいるが）一部にある<sup>217</sup>。

## 家族療法／心理教育

統合失調症の人々の多くが家族と暮らしているため、家族療法（家族心理教育としても知られる）は回復を促すにあたって重要な役割を果たす<sup>19,218</sup>。当事者と家族に病気の性質と症状について教育するこのプロセスは、適応的対処戦略を立て、自らの強み（ストレンクス）を十分生かし、セルフケアについて習得できるようにする。その結果、教育された当事者（およびその家族）は共同意思決定にうまく参加できるようになる。家族心理教育は統合失調症の人々、その家族および医療従事者に、統

合失調症および利用できるケアに関する個人的経験についての見識を交換しあう有意義な機会を提供する。重要なのは、ケアを担当する医療従事者が交代しても、統合失調症の者について家族は継続性を保てる点である。

家族療法／心理教育的アプローチは、家族の構成員と医療従事者との連携を促すことをねらいとしている。複数の試験で、家族心理教育的アプローチは再発および入院を減らすのに有効であること、また社会的機能の改善にある程度有効であることが一貫して示されている<sup>19,208,219,220</sup>。長期療法（5 年間）を実施中、これらのベネフィットが持続するとのエビデンスもある<sup>221</sup>。初期の研究では、治療に家族も含めた場合、通常のケアと比較して再発および入院を約 20% 抑制できることが示された<sup>16</sup>。別の試験では、2 年後再発率が、家族が支援を受けなかった患者で 75% であったのに対し、家族が心理療法による支援を受けた患者では 40% であった<sup>222</sup>。家族心理教育により認められたベネフィットは、精神病の初回エピソードが発現した人々または統合失調症を最近発症した人々で最も大きかった<sup>223</sup>。さらに、心理教育のベネフィットは家族の構成員にもおよび、苦悩の程度が和らいだ、家族関係が改善した、対処能力やエンパワメントが増大したと報告されている<sup>54,208,221</sup>。

## 複数家族グループの心理教育

複数の家族グループへの心理教育は、家族を基礎としたもう一つの有用な介入である。このモデルでは、トレーニングを受けたスタッフが統合失調症の人々とその家族のグループのリーダー役となり、精神障害の経過と治療に関する情報を提供する。精神障害と共に生きるまたは精神障害の人のケアをするにあたっての難問への対処に役立つよう作成された、構造化問題解決演習の使用についてもトレーニングを受ける<sup>224,225</sup>。個々の家族を対象とした心理教育でも、家族心理教育を行わない場合と比較して再発率が大きく改善するが、このような複数家族アプローチは個々の家族対象の心理教育よりも、より大きく再発率を低下させることができる<sup>226,227</sup>。さらに、向精神薬療法に加えて複数家族グループ心理教育を実施すると、薬物療法のみの場合と比較して効果が倍増する<sup>226,227</sup>。

ただし逆説的ではあるが、情報を与えることで統合失調症の人々の間で「セルフスティグマ」が増大することもあり、偏見や差別を予期させてしまうことがある<sup>64,228,229</sup>。

しかし長期的に見ると、適切な向精神薬療法と心理社会療法により支えた場合、心理教育は統合失調症の多くの人々とその家族が感じている負担の軽減に有効と考えられる<sup>221</sup>。

### 援助付き雇用

適切な雇用機会が与えられると、地域社会で生活する統合失調症の人々の情緒的および心理学的ウェルビーイングに改善が認められている<sup>230</sup>。精神病エピソードを経験済みの統合失調症の人々にとって、一部の仕事は病状にあまり適していない場合もあり、仕事の適切性やキャリアについてうまく進めるために精神科医から支援を受けると役立つことがある。

無業・失業は、精神疾患が社会に及ぼす費用負担の最大の原因である<sup>231</sup>。援助付き雇用プログラムは、人々が職場に参加するまたは戻るのを手助けする<sup>231</sup>。このようなプログラムでは「place and train」アプローチ（就労の中で必要な技術を身に付けていくやりかた）を採用し、最終的には一般雇用につなげることに重点を置き、雇用維持のための支援を継続する<sup>231</sup>。援助付き雇用の一部である Individual Placement and Support (IPS) アプローチ（個別職業紹介とサポート）は、8つの基本原則に従っており、精神保健サービスに就労スペシャリストを組み込み、一般雇用市場で求職者の希望に合致する就労先につなげ、一般雇用の仕事を迅速に探す方略である<sup>231</sup>。複数の系統的レビューで、援助付き雇用介入、特にIPSは、精神疾患を有する人々の就労援助に極めて有効であることが示された<sup>231</sup>。

### 遠隔医療

遠隔医療（ビデオ電話、オンライン会議、アプリ、テキスト、電子メールなどを含む）は、精神保健においてますます重要になってきており、特にCOVID-19パンデミックで隔離されていた期間中は、その有効性が強く示された。このテクノロジーは、統合失調症の人々が自宅または専門施設から精神科医によるサービスに柔軟にアクセスすることを可能にする<sup>232</sup>。

遠隔医療のアクセスしやすさと便利さは、統合失調症の人々、特に地理的または物理的に保健医療チームとの接触が制限されている人々の継続的管理にとって非常に有益である一方、今後解決していかなければならない多

くの倫理的問題や規制上の問題が表面化してきた。例えば、精神科情報は特に慎重に扱うべき性質のものであることから、患者のプライバシーやデータのセキュリティに関する懸念がある。この点において、[Mental Health Commission of Canada's Assessment Framework for Mental Health Apps](#) や [Australian Government's Guide for Service Providers](#) に規定されているような強固な枠組みが必要になってきている。それらの枠組みは、デジタル精神保健アプリケーションの安全性と品質のみならず、その利用にあたっての倫理的問題にも対応するものでなければならない<sup>233,234</sup>。さらに、医療基準の遵守と患者の権利を確保するため、遠隔医療の実践を管理する明確な規制上のガイドラインの作成が緊急に求められる。遠隔医療は統合失調症をはじめとする精神疾患の管理にとって大いに有益ではあるが、その倫理上および規制上の課題を注意深く克服し、患者中心の責任ある方法により遠隔医療の潜在能力を十分に発揮できるようにしなければならない<sup>235</sup>。

### ピアサポートおよびセルフヘルプ戦略

統合失調症の人々および統合失調症の影響を受けている人々は、この疾患について力強く説得力のある見識をもたらすことができる。したがって、統合失調症のケアではピア（仲間）が主導する支援が重要な役割を担い、このアプローチが積極的に推進されている<sup>28,236,237</sup>。ピアは相互支援または支持グループ（advocacy group）で積極的な役割を果たす<sup>36,218</sup>。[National Alliance](#)

表4 ピア主導型グループおよび支持グループが統合失調症の人々に支援を提供できる領域<sup>237</sup>

- 社会環境
  - 現在の状態および経験についてフィードバックを提供
- 心理教育情報
- 認知的および環境的対抗手段（antidote）
  - グループのメンバーの活動を規定する考え方と態度
  - リカバリーモデルは、自分の疾患に対する個人の態度を変更できる認知的対抗手段の例である。
- 患者および家族の教育

**on Mental Illness (NAMI)**、**EUFAMI**、**GAMIAN-Europe** などのピア主導型グループは、共同して活動することで統合失調症の人々と、ケアをしている人々の両方を援助している。これらのグループは多くの領域で支援を提供することができる (表 4) <sup>237</sup>。

UK Schizophrenia Commission の報告によると、統合失調症の人々の 48% がセルフマネジメント戦略を自らの回復における重要な要因であるとしていた <sup>54</sup>。ピア主導型介入の重要性は、**Wellness Recovery Action Plan**<sup>®</sup> プログラムでも強く示されており、同プログラムは統合失調症におけるセルフヘルプ戦略の適用において画期的なものとなった。このプログラムでは、重度の持続性精神障害を有する患者において、標準的ケアと比較し症状、希望、生活の質に改善が認められている <sup>238</sup>。このような支援は患者のウェルビーイングと生活の質を大いに改善できるため、統合失調症のすべての人々が利用できるようにすべきである。

セルフヘルプ戦略が再入院を遅らせるのに有用な可能性を示すエビデンスも一部にあるが、セルフヘルプグループ参加者と非参加者の間で臨床的または社会的転帰に差は認めないとする研究もある <sup>239</sup>。米国およびオーストラリアにおける精神保健のピア主導型戦略により、精神科病床使用が減少し、介入の費用を上回る費用削減をもたらすことが示唆されている <sup>240</sup>。

### 社会生活技能訓練

統合失調症と共に生きる人々では、心理社会的機能の問題が社会生活技能の障害に関係しており、これは発症前から存在することもあり、対処しないと持続する <sup>19</sup>。社会生活技能訓練は、社会および日常生活の技能、地域社会における機能、社会的機能のその他の側面を改善することができる。このアプローチは、再発率にも小さいとはいえ意味のある影響を及ぼしている <sup>209,241</sup>。統合失調

表 5 心理社会療法の潜在的ベネフィット <sup>19,208,243,244</sup>

介入法	潜在的ベネフィット
■ 包括型地域生活支援プログラム (ACT)	■ ホームレス率の低下および入院期間の短縮
■ 精神病向けの認知行動療法	■ 陽性症状と陰性症状の両方および気分障害の減少、社会的機能の改善
■ 精神病の初回エピソード介入	■ 生活の質、社会的機能およびアドヒアランスの改善
■ 認知矯正	■ 認知機能および社会心理的機能の改善
■ 家族心理教育	■ 社会機能、家族の対処能力およびエンパワメントのいくらかの改善
■ ピアサポートおよび疾患のセルフマネジメント訓練	■ エンパワメントおよび疾患への対処能力の強化
■ 社会生活技能訓練	■ 社会的機能の改善
■ 援助付き雇用	■ 雇用率の上昇、労働した時間の増加、賃金所得の増加。自尊心および生活の質の獲得
■ 併存する物質乱用障害の包括的治療	■ 物質使用および逮捕の減少、機能の改善

症の人々では注意力が低下しているために社会生活技能訓練の価値がやや限定される場合がある<sup>209</sup>。しかし、注意力形成療法または認知矯正療法（すなわち、注意力と認知能力を改善する戦略）は、統合失調症患者の社会生活技能の獲得を向上させるのに有用と考えられる<sup>242</sup>。

### 心理社会療法の限界

心理社会療法は、症状が十分にコントロールされており、かつ患者が自らの病状や治療の必要性を把握しているのでなければ適切でない場合がある。良い結果を得るためには、例えば対象患者を選択することも重要である。意欲的な者は、あまりやる気がない者に比べ認知矯正に対する反応が概して良好である<sup>245</sup>。さらに、統合失調症の人々の一部は、向精神薬療法を受けていない場合、心理社会的介入でストレスを受けて悪化することがある<sup>246</sup>。

認知行動療法などの一部の治療法の費用が高額な国もあり、そのような国々では健康保険を適用できない。認知行動療法に公的費用が使える場合、有給雇用に留まれる可能性が高いとみなされる他の精神疾患の患者が優先されることもある<sup>247</sup>。米国ではメディケイド（**米国の低所得の成人、小児、妊婦、高齢者および障害者を対象**）の患者を受け入れない精神科医が多く<sup>248</sup>、そのため、これらの患者は心理社会療法の恩恵を受ける機会から排除されている。同様に、親族に対する家族心理教育も、現時点では多くの国で公的費用の対象となっていない。

個別の症状を治療するための専門的治療法を利用することで、認知行動療法の利用を拡大できるかもしれないが、このアプローチで恩恵を受けられる人々をどのように特定するのか、また資金をどのようにして得るのかという重大な問題が生じる。

遠隔医療に関しては、オランダ、スウェーデンおよび米国などの国々では法的な障壁を緩和することで、遠隔精神医療が進められてきているが、課題が残っている。多くの国々は、遠隔ケアを広く実施するためのインフラストラクチャーが欠けている。さらに、人種的および経済的格差が影響するデジタルディバイドが、遠隔医療へのアクセスの妨げとなっている<sup>232</sup>。

また、異文化間の宗教や精神性を含む思考体系の相違も精神的な健康に影響を与えている可能性があり、これらについて考慮することが重要である<sup>249</sup>。このような要因は診断にあたって重要となり、霊的思考を妄想とは区別する必要がある。これらは治療の観点からも重要であり、宗教的信念が援助要請行動や治療への取り組みを促すことによって、回復過程で役立つ可能性もある<sup>250</sup>。

## 統合失調症の治療： 併存疾患の管理

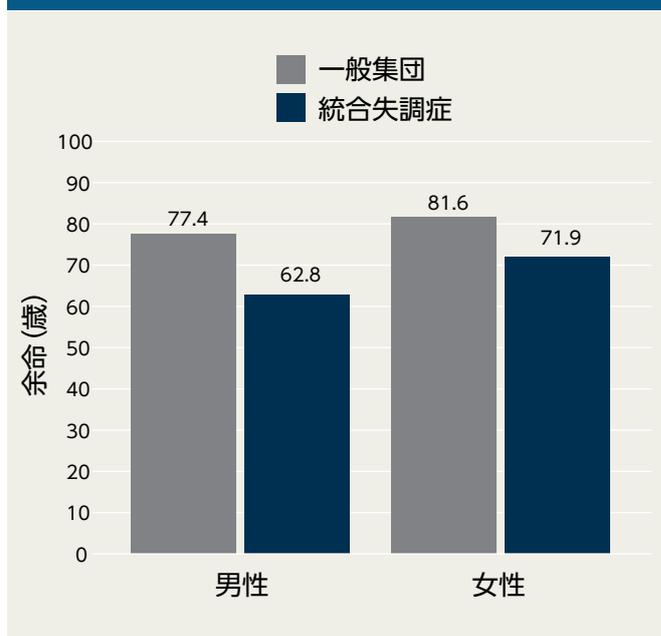
統合失調症では身体的疾患の負担も大きいことが十分立証されているにもかかわらず、医療従事者は精神疾患の人々の身体疾患の治療にほとんど注意を払わない場合がある<sup>6</sup>。統合失調症の人々は、一般集団よりも平均して15～20年早く死亡しており（図10）<sup>4-6,251,252</sup>、この事態は「恥ずべきこと（scandal）」だと言われている<sup>6</sup>。この負担は、以下に挙げるような多数の要因によるものである<sup>252</sup>。

- 健康に良くない行動の多さ（例：偏った食事、口腔衛生の悪さ、運動不足、喫煙や飲酒または物質乱用の率の高さ）
- 精神疾患の過少診断<sup>24</sup>
- 一般集団に比べて低い受診率（ケアを受けている場合でも遅すぎたり質が悪いことが多い）<sup>54,6</sup>
- 自殺
- セルフスティグマ（統合失調症の人々は偏見や差別を感じるため受診するのを躊躇する場合がある）
- 統合失調症の結果としてのセルフネグレクトまたは不適切なセルフケア

欧州27カ国の精神疾患を有する人々（そのうち20%が統合失調症）を対象とした調査で、問題の規模が明らかになっている。この調査では参加者の86%が1つ以上の身体的健康問題を有しており、最も多かったのは体重増加（45.7%）、喫煙（38.3%）、心疾患（25.2%）であった<sup>253</sup>。微生物叢の変化、免疫系の変化、甲状腺をはじめとするホルモンの変化、呼吸（酸素供給）などの身体的問題は症状に影響を及ぼすが、多くの国々ではこれらが過小評価されている。

体重増加と代謝の問題は統合失調症の人々でよくみられる。例えば、向精神薬の投与を開始して2カ月以内に体重が最大5～6kg増加することは珍しくなく<sup>254</sup>、多くの場合、そのために肥満症、2型糖尿病または心疾患などのリスクが上昇する<sup>252</sup>。偏った食事や運動不足もこれらの変化の原因となることがあり、過去の複数の試験では重度の精神疾患を有する人々では食生活が悪い場合が多いとの結論が出されている<sup>255</sup>。

図10：統合失調症患者は一般集団と比較して早期に死亡する；ロンドンの統合失調症患者と一般集団の出生時平均余命の比較を下図に示す。



一般集団と比較して心疾患の率が高いことが、統合失調症の人々における早期死亡と健康状態の悪さの大きな原因である。スウェーデンのある研究では、心疾患による死亡が一般集団では減少しつつあるのに対し、統合失調症の人々では増加していることが示されている<sup>256</sup>。過少診断と過少治療がこの高い死亡率に関係しているとも考えられる。

米国のデータでは、糖尿病で統合失調症を併発している者は統合失調症を併発していない者と比較してコレステロール値を下げるためにスタチンの投与を受けていない傾向があることが示されている<sup>257</sup>。ある研究によると、糖尿病と精神疾患を併発している者は精神疾患を併発していない者に比べて糖尿病合併症の治療のために入院することが少なかった<sup>258</sup>。

統合失調症の人々には、心代謝性リスク因子の治療としてグルカゴン様ペプチド1受容体作動薬を使用する可能

性が考えられる。過去の系統的レビューでは、この種の薬剤を使用することで体重増加が抑制され、重要な代謝マーカーに改善が認められることが明らかになった<sup>259</sup>。しかし、向精神薬の投与を受けている患者では心代謝性リスク因子のモニタリングと管理に対する阻害要因があり、こうした問題に対処して解決するための明確なガイドラインおよび教育的資源が必要である<sup>260</sup>。

喫煙は統合失調症の人々の健康状態の悪さのもう一つの大きな原因である。喫煙は偏った食事および肥満と結びついていることが多い<sup>261</sup>。したがって、禁煙のための介入が統合失調症のケアの一部となる<sup>12,262</sup>。一般集団で効果がある禁煙戦略は統合失調症の人々でも有効であることを示唆するエビデンスがある<sup>263</sup>。

アルコールおよび物質乱用も統合失調症の人々ではよくみられ、約50%が生涯のいずれかの時点で物質使用障害を有しているが、一般集団ではこの割合が約15%である<sup>19</sup>。物質使用障害を有する者は臨床試験の対象から明確に除外されることが多いため、この集団における介入の基礎となるエビデンスは限られている。アルコールおよび物質乱用があると、再発、入院、機能障害および身体疾患という点での転帰が不良である<sup>12,264</sup>。大麻乱用は統合失調症発症のリスク因子として認識されていることから、これは注目すべき懸念事項であり、特に若年者で問題となる<sup>37</sup>。以上のことから、統合失調症の人々では物質乱用を減らすことが優先事項である<sup>19</sup>。物質乱用は薬物療法と心理社会的および行動療法とを併用して治療するのが理想的である<sup>265</sup>。このような治療は、別々の機関で提供するのではなく、精神科ケアに統合すべきである<sup>19</sup>。

近年、統合失調症の人々の身体疾患に対する関心が増してきたことから、保健医療サービスの連携が良くなり、プライマリケア医の役割が増大している。中国の経済発達が遅れている地区の患者における統合失調症の経済的負担を検討した研究では、統合失調症が社会にもたらす負担を減らすためには、他の身体疾患の積極的な予防に注意を払い、入院期間を短縮して地域ケアを改善すべきとの結論が出された<sup>266</sup>。

統合失調症の人々の身体的ウェルビーイングのモニタリングには、介護者もいっそう関与するようになってきており、医療従事者と「治療同盟 (therapeutic alliance)」を結びつつある。実際、家族と医師は統合失調症の人々本人よりも身体的な健康問題に気付きやすい<sup>54</sup>。

## 統合失調症に関する政策の展望

### 統合失調症に関する政策の展望：歴史的背景

19世紀から20世紀初頭にかけて、欧州内外で精神疾患を有する者のケア施設といえまは精神病院であった<sup>267</sup>。20世紀中頃以降、人権運動の高まりおよび**1948年の国連人権宣言 (Universal Declaration of Human Rights in 1948)**により、精神科患者の治療に対する監視の目が強まった<sup>267,268</sup>。精神科病院は治療にほとんど影響を及ぼさず、患者の障害を持続させ、悪化させる場合さえあることが研究で明らかにされた<sup>267</sup>。

かつてのソ連など一部の国々では、精神医学と「不活発型統合失調症 (sluggish schizophrenia)」という診断が政府に批判的な者を抑え込むのに使われ、政治的支配に医療が悪用された実例となっている<sup>269</sup>。アムネスティ・インターナショナルなどが報告している事例は、多くの人々が国家に敵対したために精神科施設に不当に拘束されたことを示している。このことがもとでソ連は**世界精神医学会 (World Psychiatric Association, WPA)**を脱退したが、これは精神科の診断における倫理的問題点および精神科の診断が政治的抑圧に利用されるリスクを浮き彫りにした<sup>269</sup>。

1950年代の「定型」向精神病薬の出現により、比較的大規模な精神医療施設の閉鎖が始まった<sup>270</sup>。1960年代からは、人権運動の高まりと「定型」向精神病薬が利用可能になったことを受けた保健政策の改革により、欧州の多くの国々が脱施設化に踏み出し、病院でのケアから地域密着型のケアに移行した<sup>267</sup>。イタリアにおける1978年の精神保健改革（180号法、通称バザーリア法）はこの転換のよい例であり、同法によりイタリアでは精神科病院が廃止され、地域社会でのサービスが行われるようになった<sup>271-273</sup>。その後まもなく、米国をはじめとする国々で地域精神保健センターと急性精神病棟の運営が始まり<sup>274</sup>、地域密着型の介入プログラムも現れた<sup>232</sup>。イタリアなどでは保護付き住居および多様な支援サービス、例えば**クラブハウス心理社会リハビリテーションモデル (Clubhouse psychosocial rehabilitation model)**や**Housing first**などが導入され、多くの国々がこれに追随した<sup>232</sup>。これらは、統合失調症のような重度の精神疾患と共に生きる人々に対し、地域社会の中でリカバリー志向型のエビデンスに基づく長期ケアを提供

する有望なアプローチとして開発された<sup>232</sup>。

一部の国々では、同時に行われた福祉改革が脱施設化を後押ししており、例えば米国のジョン・F・ケネディ大統領による1963年10月の社会保障法修正は、精神疾患を有する人々の多くが自立生活をしやすくすることを目指していた<sup>275</sup>。ブルガリアなど他の地域では、脱施設化と病床削減が進められたものの、これに対応する地域社会での支援の拡充が限定的であったため、対象となった人々にマイナスの影響をもたらした<sup>276</sup>。

20世紀半ばには、精神保健に焦点を当てた非営利組織 (NGO) が登場し始めた<sup>267</sup>。1990年代初めになると、非人道的行為や当時になっても依然として広く認められていた精神保健医療における悪習との関連で、世界の精神保健における医療行為を改善する必要性を国連が強く訴えた<sup>267</sup>。1991年、国連総会は**精神疾患を有する者の保護およびメンタルヘルスケアの改善のための諸原則 (Principles for the Protection of Persons with Mental Illness and for the Improvement of Mental Health Care)**<sup>277</sup>を採択した。そこでは、基本的自由と基本的権利から始まり、地域社会における生活の優先、医学的検査と薬物投与の規制、ケアと治療の基準の明確化、治療に対するインフォームドコンセントの必要性、患者に対する権利の告知など、25の原則が示されている。この諸原則は国際人権規約に則っている。その後、WHO<sup>278</sup>および欧州評議会<sup>279</sup>はこれらの原則に基づいて独自のガイドラインおよび勧告を発表した。

1950年代の**人権および基本的自由保護のための条約 (Convention for the Protection of Human Rights and Fundamental Freedoms)** (欧州人権条約) に基づき、欧州評議会の閣僚委員会は2004年に精神障害者の人権および尊厳の保護に関するガイドライン<sup>279</sup>を承認し、その後、このガイドラインの監視および実施方法に関する勧告を承認した。この両者を合わせてつくられたのが、包括的な地域レベルの精神保健サービスシステムに基づく**人権のための最適な組織づくりのツールキット**<sup>280</sup>である。

1993年、**国連総会は障害者の機会均等に関する基準規則 (Standard Rules on the Equalisation of Opportunities for Persons with Disabilities)**<sup>281</sup>を採択して、障害を受

け入れる社会の構築を強調し、すべての人々にとっての機会均等を促した。障害を持つ人々に関する<sup>22</sup>の基準規則は、平等な参加への前提条件、平等な参加への目標分野、実施方策、モニタリング機構の4章から成り、生活のあらゆる側面にわたっている<sup>281</sup>。同基準規則の制定に続き、2000年代初頭にWHOが**メンタルヘルス政策とサービスガイダンスパッケージ**の一環として一連の文書を発表し、Mental Improvements of Nations Development (MIND) プロジェクトを開始した<sup>274</sup>。

2006年、国連総会は法的拘束力を持つ**国連の障害者の権利に関する条約 (UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities, CRPD)**<sup>282</sup>を採択し、同条約が障害者の権利に関する言説に変換をもたらした<sup>232</sup>。CRPDは、精神疾患を含む障害を有する人々がそうでない人々と同様の人権および基本的自由を享受すべきであることを認め、障害を有する人々の社会への完全な包摂および参加を促している<sup>282</sup>。同条約は、障害を医学的介入を必要とする個人の機能的障害とみなす従来の生物医学モデルから、障害は平等の権利を否定する環境的な障壁の結果として生じることを強調する社会モデルへの転換を意味している<sup>232</sup>。CRPDの採択は、欧州の多くの国々における脱施設化の取り組み<sup>282</sup>、また世界各国における数多くの法改正の進捗、権利に基づく診療、支援付き意思決定<sup>††</sup>をいっそう促進させた<sup>232,283</sup>。

CRPDの**第12条**では、障害を有する人々自身による意思決定を認め、他者はそれを尊重しなければならないとしている<sup>284</sup>。法的能力の権利は、結婚や財産にかかわる取引を含む公的な決定と、日常生活での私的な選択の両方にわたる。さらに、財産の所有や管理についても平等な権利を有し、金融上の信用を利用する機会の均等も保証されるべきである<sup>284,285</sup>。これらの権利が看過され、後見人や医療従事者が決定を下すことが多いが、このような行為は強制 (coercion) と呼ばれる。法的能力の制限は、家庭、学校、職場、精神保健施設、また収容施設など、様々な場面で起こりうる<sup>285</sup>。ここでは、「法的能力」と「精神的能力」を区別することが重要である。前者は固有の権利であるのに対し、後者は意思決定能力を指す。意思決定にあたって支援を利用できるようにすべきであるが、その乱用や悪用に対する予防対策を講じておく必要がある。支援をしてもらって一方で不当な威圧を受けないようにバランスを図り、信頼できる機関による定期的審査を行うべきである<sup>282</sup>。

WPAは、CRPDの原則<sup>286</sup>に合致した非強制的な代替となる精神保健医療を唱道している<sup>286,287</sup>。2020年、WPAは患者の権利尊重とケア基準の改善に向けた協働的取り組みを強調した<sup>288</sup>。WPAとしては、精神科ケアにおいて患者の参加と早期介入を唱道し、精神科医が主導して変化をもたらす必要性を強調している<sup>288</sup>。

一方、精神保健、特に統合失調症の者にCRPDを適用することについてはいまだに議論がある<sup>289,290</sup>。議論的となっているのは、「法的能力」の概念と定義がされていない「意思および選好 (will and preferences)」という用語である<sup>290</sup>。批判する人々は、CRPDの厳しい姿勢、特に第12条は、保護しようとしている人々の多くに害をもたらす可能性があると主張している<sup>289</sup>。一部の国連機関および学術界は、CRPDの厳格な解釈は意思決定能力の微妙な実態を無視してはいないかと疑問を呈している<sup>289</sup>。障害を有する者のための本人の意思によるのではない介入をすべて禁止することで、必要な援助を受け入れさせることができなくなり、このような厳格な解釈では正しい判断が下せない人々に害をもたらすリスクがあるとの主張もある<sup>289</sup>。批判者らは、CRPDは解釈のし直し、修正、また場合によっては選択的適用を行うことによって、問題がある側面に効果的に対応する必要があると提言している<sup>289</sup>。

### 統合失調症に関する政策の展望：現在

統合失調症の人々がリカバリーに向けて頑張ることができ、支持的な環境を創り出すことが、統合失調症ケアの要である。実際、これは本提言書で論じた他のすべてのアプローチが効果的に働くための前提ともいえる。支持的な環境とは、様々な社会的要因および法的要因から成る幅広い概念である。しかし現時点では、統合失調症の人々の多くが支持的な環境に置かれていない。

環境的なニーズに注目することは、統合失調症の人々が希望する結果を達成するのに役立つ可能性がある。重要な環境的ニーズとしては、仕事上の任務を十分にこなす能力、きちんとしたお金の管理、人との信頼関係があり、これらのニーズに対処すると社会的機能が向上することが多い<sup>291</sup>。とはいえ、統合失調症の人々は雇用または訓練を求めるときや密な人間関係をつくらうとすときに、偏見や差別に直面することが多い<sup>64</sup>。

<sup>††</sup> **支援付き意思決定 (supported decision making)** は、障害を持つ人々が、自分自身で選択を行うのを助ける支援者を選ぶことで、自分の意思決定能力を保持できるようにする手段である。支援付き意思決定を利用する人は、友人、家族または専門家などの信頼できる助言者を選んで支援者になってもらう。

表 6 支持的な環境に寄与する要因

- 支持的な法規
- 社会的包摂
- 雇用
- 住居
- 友人づきあい
- 差別からの保護
- 適性／能力の向上
- 可能な限り制限の少ない治療法の利用
- 急性エピソードの間の家族の支援および保育の提供
- 社会サービスの提供

支持的な政策環境の創出に向け、精神保健を優先させることが超国家レベルで展開されつつあるが、概して精神保健全般に焦点が当てられ、重度の精神疾患患者の極めて特異的かつ緊急のニーズが直接取り上げられることはまれである。WHO、経済協力開発機構（OECD）、国連、アジア太平洋経済協力（APEC）、欧州委員会、欧州評議会、欧州連合理事会および欧州議会などの国際組織は、現在、精神保健を優先事項とすることの必要性を強く指摘している。

ガイダンスおよび勧告の多くは、以下の題目のもとに優先的に取り上げることができる。

1. 精神保健の政策優先
2. 質の高い精神保健医療へのアクセスに関する政策ガイダンス
3. 重篤な精神疾患のための総合的、包括的な保健医療および社会的ケアによるアプローチの開発・推進

精神保健の政策優先

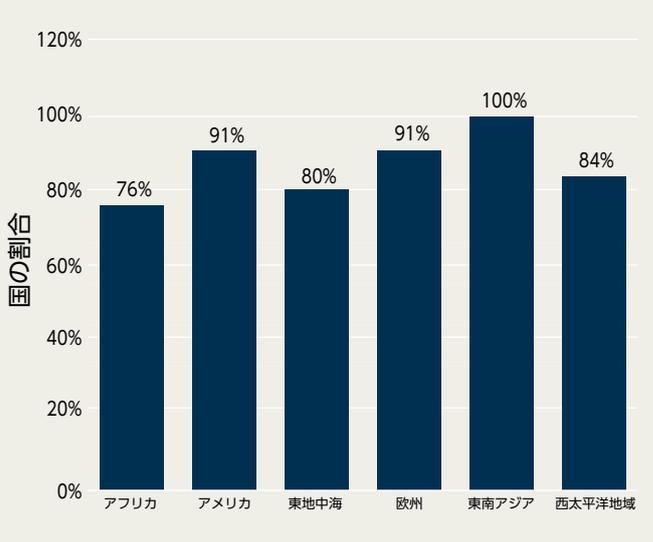
**WHO 憲章 (WHO Constitution)** および **国連の 2030 年までの持続可能な開発目標 (UN 2030 Sustainable Development Goals)** は、精神保健の達成可能な最高基準の追及に向けた枠組みとみなされ、ユニバーサル・ヘルス・カバレッジおよび質の高い基本的保健医療サービスを提唱している<sup>292</sup>。

優先的 12 カ国での精神保健医療へのアクセス強化を目指す **WHO's Special Initiative for Mental Health (2019-2023)**<sup>293</sup> に従い、精神保健政策におけるリー

ダーシップと統治の強化に重点が置かれている。2030 年までに諸国が精神保健の政策および法規の改革・改正を完了し、国際的な人権基準に合致させるというのが WHO の構想である<sup>294</sup>。アジア太平洋地域では、APEC が COVID-19 パンデミック後の精神保健の一新の必要性を強調し、研究および政策の強化を重視している<sup>295</sup>。これと同時に国連は **ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ (Universal Health Coverage)** の達成に政府が中心的役割を果たすべきことを強調しており、これには当然のことながら精神保健サービスが含まれ<sup>296</sup>、また資源の分配、知識の共有、国際的協力が提唱されている<sup>297</sup>。

「あらゆる政策における精神保健 (Mental Health in all Policies)」という概念が大きな支持を得てきている<sup>299-301</sup>。欧州連合理事会は **2023 Conclusions on Mental Health** の中で、ウェルビーイング、生活ストレスへの対処、地域社会への貢献に重点を置いた精神保健への包括的アプローチを強調している<sup>292</sup>。このアプローチは、COVID-19 パンデミックの影響およびその他の社会の変化を認識したうえで、雇用、教育およびデジタル化をはじめとする、様々な分野を通じた精神保健政策の統合を強調している<sup>292</sup>。同様に、欧州委員会は分野横断的な連携を促し、健康以外の例えば教育、雇用および社会的保護の分野に対し、それぞれの政策に精神保健に関する考慮事項も入れるよう要求している<sup>302,303</sup>。欧州委員会は、この総合的アプローチにより社会的包摂を助長し、精神保健に対するスティグマを取り除くことができると考えている<sup>302</sup>。これを後押ししているのが **Healthier**

図 11 2020 年時点における独立型の精神保健政策を有する国の割合 (地域別)<sup>298</sup>



**Together** イニシアチブであり、同イニシアチブは非伝染性疾患の中でも特に精神障害と神経障害を取り上げている。OECDも同様の見方であり、社会的保護システムを精神疾患を有する人々のニーズにより合致したものとすよう求めている<sup>304</sup>。

さらに、欧州連合理事レベルでは欧州委員会が、革新的ケアモデルを通じて精神保健を強化する必要性にスポットライトを当て、長期的ケアの課題に特に重点を置いている<sup>301</sup>。その戦略の中心は精神保健システムの強化、治療へのアクセスの拡大、地域サービスの強化である<sup>302</sup>。これと並行して欧州議会は、精神的健康と身体的健康の間には本質的に関連性があるとの認識で、加盟国に対し精神的保健医療と身体的保健医療の統合を促している<sup>305</sup>。

最後に、精神保健政策の立案に患者が参加することが非常に重要とみなされている。国連は、心理社会的な障害を有する者と精神保健サービスを必要とする者を政策の立案と実施に関与させる、一般参加型のアプローチの採用を勧めている<sup>297</sup>。

### 質の高い精神保健医療へのアクセスに関する政策ガイダンス

WHOの**World Mental Health Report**によるレビューでは、世界で精神保健医療へのアクセスに大きな格差がみられることが強く示唆されている。有効かつ費用が適切で質の高いサービスを利用できるのは、ニーズを有する人々のごく一部にすぎない<sup>306</sup>。全世界の精神病の人々の71%が未治療の状態にある<sup>306</sup>。高所得国では70%が治療を受けているのに対し、低所得国で治療を受けている人々の割合は遥かに低く12%である<sup>306,307</sup>。統合失調症の人々により良い生活をもたらすことは達成可能な目標である。近年ではかなりの進歩が見られているが、目標達成にはまだまだ遠い。この進歩の鍵は、包括的チームアプローチであり、これには精神科医、幅広い医療従事者、社会的ケア提供者、その他の外部機関の連携が必要となる。重要なのは、このアプローチに統合失調症の人々、その介護者、家族、その他の支援システムが積極的に参加して協力しなければならないという点である。

欧州連合理事会の**2023 Conclusions on Mental Health**<sup>292</sup>、並びにWHO<sup>306</sup>、国連<sup>297</sup>、欧州委員会およびOECD<sup>304</sup>などの主要組織の関連する報告書と活動は、全体として、質の高い精神保健医療にアクセスでき、適切な費用で利用できるようにすることが緊急に求められている点を強く指摘している。

こうした問題に対処するため、欧州委員会の**Communication on a Comprehensive Approach to Mental Health**では、利用可能な予防法、質の高い保健医療、および社会復帰のための原則について概説している<sup>303</sup>。そこでは、精神的健康問題に伴うスティグマや差別と闘い、精神保健医療で平等と反差別を促進する、複数分野にわたる包括的な政策とサービスに重点が置かれている。このプログラムは20の主要イニシアチブから成り、12億3000万ユーロの資金援助を受けている<sup>303</sup>。

WHOは**13th General Programme of Work (GPW13) for 2019-2023**で精神保健を優先課題としている。これに合わせて**WHO Special Initiative for Mental Health**では5年間に6000万米ドルの資金獲得を目標とし、優先的12カ国でさらに1億人に質が高く適切な費用で利用できる精神保健医療を届けることを目指している<sup>293</sup>。このイニシアチブを、**WHO World Mental Health Report**の提言が補強しており、精神保健医療の実施場所、実施方法、提供する者と受ける者を変えることによって精神保健医療を強化することを推奨している<sup>306</sup>。この提言では、地域密着型のネットワークおよび精神保健を一般的な保健医療に組み込んだ幅広いサービス、またセルフヘルプおよび遠隔ケアのためのデジタル技術の利用を重視している<sup>306</sup>。WHOは**Comprehensive Mental Health Action Plan 2023-2030**で、地域社会を基盤とした精神保健施設を倍増するという野心的な目標を設定している<sup>306</sup>。これは、誰一人として精神保健サービスから取りこぼされないようにするユニバーサル・ヘルス・カバレッジの達成に向けての重要な一歩とみなされている<sup>297,305</sup>。

能力開発とトレーニングも鍵となる。OECDは、プライマリケア従事者に精神疾患の特定と治療に関するトレーニングを施すことを重視し<sup>304</sup>、欧州委員会および国連は能力開発、特に避難民の能力開発、並びに十分なサービスが受けられない地域のスキルを有する保健医療従事者の採用と再訓練に重点を置いている<sup>297,302</sup>。この総合的アプローチは、欧州連合理事全域にわたる精神的ウェルビーイングの改善を目指し、加盟国と委員会の連携により精神的健康の回復力を高めることおよび質の高いケアを確保することを強調している<sup>292</sup>。

人口あたりの精神科医数が少ない国または地域では、精神科の資格を有するナースプラクティショナー（Psychiatric Certified Nurse Practitioners, PHMNP）および精神科の資格を有する医師アシスタントが精神科医の役割を補完することが増えている。これら

の専門職はメディカルディレクターの監督下で働くことが多く、基本的なサービスを提供する。このアプローチは精神保健サービスに対する多大な需要に対処するのに役立つ。

民間保健医療制度では、質の高いケアを裏付けて維持するために費用償還の仕組みを調整することも欠かせない。ケアを成功させるには十分な資金の提供が必須である。癌や心疾患などの他の主要疾患に対するのと同じく、これらの投資をすべきである。研究、治療、サービス、さらには将来の精神保健医療専門職に対する教育に資金を注ぐことが何よりも重要である。現在、有効な可能性のある心理社会的療法に対する医療制度の公費利用は、国によって大きく異なり、多くの患者が、必須となる治療を受けられずにいることが多い。有益な可能性がある介入法の妥当性を検証する臨床研究の実施に対し、より多くの支援を行うことが緊急に求められている。

### 重篤な精神疾患に対する包括的で統合的な保健・社会的ケアへのアプローチの推進

欧州連合理事会は **2023 Conclusions on Mental Health** において、精神保健サービスを病院中心型から地域密着型に転換し、総合的・包括的アプローチを開発・推進することが緊急に求められるとの認識を示している<sup>292</sup>。**WHO European framework for action on mental health 2021-2025**<sup>308</sup> および **WHO Comprehensive Mental Health Action Plan 2023-2030** では、このニーズがさらに強調され、地域社会の場におけるニーズへの、包括的な精神保健サービスおよび社会的ケアサービスを提供することの重要性が強く指摘されている。その目指すところは、次のとおりである<sup>294</sup>。

- 精神的健康問題と共に生きる人々が、精神保健サービスおよび社会的ケアサービスを受けやすく感じるようにする。
- 精神的健康問題と共に生きる人々に、地域社会に基づく場で、熟練した保健医療従事者による治療を提供する。
- 治療がニーズに、より合致するように、サービスの再編、提供および評価に、精神的健康問題と共に生きる人々に参加してもらう。
- 精神的健康問題と共に生きる人々が政府の障害給付金、住居・生活プログラムを利用しやすくし、また労働や地域生活に参加しやすくする。

WHO の全加盟国（194 カ国）が、2030 年までに健康保健の状況を変革するという世界的目標に賛同し、その実施を約束している。WHO は、**Mental Health Atlas**<sup>309</sup> および **Mental Health Gap Action Programme (mhGAP)**<sup>310</sup> によりその進捗状況を監視している。前者は 3 年おきに作成され、後者はエビデンスに基づくガイダンスを提供し、**Comprehensive mental health action plan 2013-2030**<sup>294</sup> の目標の達成に向けて前進するためのツールである。

2023 年 6 月に発表された欧州委員会の **A Comprehensive Approach to Mental Health** では、精神保健を健康の問題に留まるものではなく、教育、デジタル化、雇用、研究、都市開発、環境および気候も関係すると認識している。同発表に概要が記載されている 20 の主要イニシアチブには 12 億 3000 万ユーロの資金が得られる予定であり、この総合的アプローチの実施にあたって加盟国を援助する<sup>303</sup>。

2023 年 10 月、WHO と国連人権高等弁務官事務所は共同で **Mental health, human rights and legislation: guidance and practice** を作成した。このガイダンスでは、精神保健システムで人権に基づくアプローチを採用することを目指して、脱施設化のための法的規定の要点を記載し、質の高い地域精神保健サービスへのアクセス、スティグマと差別への対処、精神保健サービスにおける強制の排除を目標として設定している。各国において、自国の法律が現行の人権基準に適合しているかを確認するためのチェックリストも掲載されている<sup>311</sup>。

さらに、2021 年 8 月の OECD 報告書 **A New Benchmark for Mental Health Systems: Tackling the Social and Economic Costs of Mental Ill-Health** では、精神保健システムのパフォーマンス解析を提示し、最近の改革に焦点を当て、精神保健のニーズをより一層満たす有望なアプローチを明らかにしている。この報告書は、国際比較が可能な指標により精神保健のパフォーマンスを把握する枠組みを作り上げており、この方法はより多くのデータの集積とともに発展していくと予想される<sup>312</sup>。

## さらに何が行えるか？

本報告書に示した提言を実行するには、関係者すべての力を合わせた献身的な努力が必要である。あらゆるレベルの政策立案者、臨床医、公的機関、そして社会全体が、変化の推進に積極的に取り組まなければならない。この取り組みにあたっては、保健医療へのアクセスと資源に関する格差がより顕著な、低・中所得国の特異的なニーズにも対処すべきである。世界的提言事項を地域の状況に適合させること、資源の制約を認識すること、既存の地域社会の資源を活用することも、これらの地域で効果的な実現を目指すためには極めて重要である。

関係者すべての献身と協調により、本提言書では統合失調症を医学の進歩および心理社会面での進歩によって効果的に管理するのみならず、深い理解と共感をもって同疾患に臨むような未来像を描いている。目標とするのは、統合失調症の人々が総合的な支援を受け、良好な生活、社会的包摂、より親密な社会が得られる世界である。関係者すべてが力を合わせて献身的に努力することで、この構想を現実のものとすることができ、統合失調症の人々が必要とし、また受けるにふさわしいケアと支援を確実に得られるようにできる。

### 治療：さらに何が行えるか？

**精神疾患のリスクがある人々における早期／発症前の発見、診断の促進：早期／発症前の発見、診断、および精神病の初回エピソードへの対処を目的とした、早期介入に向けた総合的プログラムを実施する。**

統合失調症に伴う総費用は、精神病の慢性的で広汎性という性質を反映している<sup>174</sup>。現在得られているエビデンスでは、陰性症状と認知機能への影響の両方を含め、統合失調症がもたらす負担と苦痛の蓄積を断つために、精神病の初回エピソードに対処する早期介入の有用性が強く示唆されている<sup>174,313</sup>。

統合失調症を実際に早期発見するためには、多面的アプローチが欠かせない。その実現には、神経生物学的機序を理解するための大規模集団を対象とした研究を、バイオマーカーの同定、血液検査、機能的脳画像検査、脳の活動解析のための脳波、遺伝的素因を評価するための多遺伝子リスクスコアと統合する必要がある<sup>314</sup>。精神障害の神経生物学的背景に関する理解が進みつつあり<sup>314</sup>、統合失調症のバイオマーカーが出現してきてはいるものの<sup>109,45</sup>、より有用なバイオマーカーを特定するためのさらなる研究が、早急に求められる<sup>314</sup>。

**心理社会療法の早期実施の確保：心理社会療法に対する意識を向上させ、一次治療の方策として利用を促す。**

多くの形の心理社会療法について強力なエビデンスがあり、裏付けとなるエビデンスがそれほどない他の潜在的治療法に先立って試すのがよい場合がある。これらの治療法をより広く利用できるようにするには、臨床医および保険支払者が心理社会療法の潜在的ベネフィットをより理解する必要がある。

**個別化、共有型および包括的な治療計画の推進<sup>315</sup>：各個人の疾患特性と支援のニーズを考慮し、病状を精査した上で、社会的機能への介入を主眼とする総合的なニーズ評価を行う。**

各人の疾患および必要としている可能性がある個人的支援を把握することは、最適なケアを提供するにあたっての基本である。個別化、共有型および包括的な治療計画を実行するためには、各人の状態の特徴を詳しく明らかにし、そのニーズを完全に評価する必要がある<sup>315</sup>。これは統合失調症の初回エピソード発現中および発現後<sup>316</sup>、とりわけ最初の1年間<sup>176</sup>に特に重要である。さらに、包括型地域生活支援プログラム（ACT）は初回エピソード、またはエピソードを反復する統合失調症患者で、社会的意欲、うつ病症状および生活の質を改善することが立証されている<sup>317</sup>。

**統合失調症のケアに身体的健康の管理を統合する：学際的ケアモデルを実践し、効果的な身体的健康への介入およびライフスタイルの修正を確実にを行い、リスク因子を積極的に観察・管理するよう精神科医を啓発する。**

統合失調症では身体疾患の管理が理想からは程遠い状態にある<sup>253</sup>。保健医療システムが多様であるため、ケアパスが異なり、身体的健康の管理責任が曖昧になる。一部の地域では、プライマリケア医が統合失調症患者の身体疾患の治療を担っているが、精神科医が主導する地域もある。統合失調症における身体的健康の管理を強化するには、プライマリケア医や精神科医など医療従事者の間での明確な調整と責任分担を含む包括的アプローチをとることが重要である。

その一環として、医学的訓練を受けた専門家である精神科医は、受け持ち患者の身体的健康の監視に積極的な役割を果たすべきである。そのためには、肥満（体格指数または胴囲で測定）、高血圧、血糖値上昇、血中脂肪値の異常（例えばコレステロール値上昇、トリグリセリド値上昇）などの心血管系リスク因子を測定するのに必要な手段を用意し、その訓練を受けている必要がある。心血管系のリスクを低下させるため、併存疾患のための治療（適宜、薬物療法を含む）を受けるよう患者を後押しすることも含まれる<sup>170,171,318</sup>。

健康指導、地域参加、そして一般開業医、心理学専門家、栄養士、その他の健康関連専門職が関与する学際的アプローチの果たす役割は欠かせない。これらの専門職は、このような介入に対するアドヒアランスを促すのに加え、総合的ケアを提供する。

**統合失調症の管理の基礎にライフスタイルへの介入を含める：栄養に富む食事、定期的な運動、質の高い睡眠、喫煙や物質乱用の自制などのライフスタイルへの介入の重要性を強調する。一般開業医、心理学者、栄養士、その他の医療専門職からなる学際的チームによる介入を支援し、総合的なケアを提供する。**

ライフスタイルへの介入<sup>319</sup>は、統合失調症の人々の支援にあたって重要である。栄養に富んだ食事、定期的な運動、質の高い睡眠、喫煙や物質乱用の自制は、精神のおよび身体的な健康を改善する可能性がある。これらの介入は心血管系疾患、呼吸器疾患、糖尿病、代謝症候群などの病態に対処するのに欠かせない。運動器具をはじめとするライフスタイルにかかわる手段を利用できる

統合失調症クリニックが増えているのは、好ましい進展である。これらの患者で身体的および精神的に最良の健康転帰を確保するには、一貫したモニタリングと介入が鍵となる。このようなエビデンスに基づくライフスタイル療法は、統合失調症と共に生きる人々の生活の質を高めるために欠かすことができない。

**青年期のサービスから成人期のサービスに移行する際のケアの継続性の確保：青年期サービスから成人期サービスへの移行期に統合失調症患者に対する継続的なケアを維持し、服薬アドヒアランスや仕事のパフォーマンスの向上、症状の管理、入院の削減のため、治療における臨床医と患者との密接な連携の重要性を強調する。**

統合失調症の人々にとって、青年期のサービスから成人向けのケアシステムに移行するときには治療の継続性が何より重要である。臨床医と患者の間に治療上の強力な関係が結ばれていると、服薬アドヒアランス<sup>320</sup>、仕事のパフォーマンス<sup>321</sup> および症状の改善、また入院の減少<sup>322</sup>に役立つ可能性がある。患者と臨床医の両者が治療の目標について合意し、目標達成の進捗度についていっしょに検討する必要がある。

**遠隔精神保健医療の世界的な推進：法制改革および包摂的な最良の医療を通じて。**

多くの国々が、広域にわたる遠隔ケアを支えるのに十分なインフラストラクチャーがないという問題に直面しており、人種による格差や経済的格差の影響を大きく受けるデジタルデバイドがこの問題を悪化させている<sup>232</sup>。的を絞った立法とベストプラクティスの実現を通じて、これらの問題に対処することが重要である。遠隔ケアにおける平等なアクセスの確保とプライバシーの保護は、将来的なクライシスに向けて備えられるようにするだけでなく、総合的な支援を心理社会的障害を有する人々にまで拡大する<sup>232</sup>。

#### 単なる治療を超えて：さらに何が行えるか？

**精神保健の早期介入に向けた教育スタッフの訓練：特に若年成人における精神的健康の問題の早期発見と管理を支援するため、教育場面における養護教諭、指導スタッフ、大学の保健担当者、およびセラピストのトレーニングと知識を充実させる。**

養護教諭、指導スタッフ、カレッジ健康チーム、およびセラピストのための教育的介入は、特に若年成人における精神的な健康問題の早期発見と管理において重要な役割を果たしうる。これらの人々の訓練と知識の強化は、早期の介入と支援を大きく改善することができる。

**統合失調症の実体験がある人々と専門家でない介護者を、精神保健の政策、研究、トレーニング開発に関与させる：政策と実践を確実なものとするために、当事者としての経験がある人々を積極的に関与させることは、非常に有意義かつ効果的である。**

**デジタルイノベーションおよび研究の強化のための、精神保健データの標準化：デジタル技術を精神保健の改善への取り組みと統合する研究や実践を促進し、国際的な比較を可能にする精神保健データの標準化を担保する。**

欧州連合理事会は [2023 Conclusions on Mental Health](#) の中で、また APEC も、改善を必要とする領域における進捗状況を監視して投資対象を決めるために、最新の比較可能なデータを定期的に収集することの重要性を強く指摘し、国際的な協調を重視している<sup>292,295</sup>。例えば、政策立案および実践の効果的な実現に向けて、データ収集の標準化を必須とし、細心の注意を払ったデータの整理、要約、公開を行うことが含まれる<sup>295</sup>。同時に WHO も、精神保健の研究およびデータに関する系統的方法論の採用を唱道している。国々が 2 年に 1 度集まって、自国の保健および社会情報システムを利用して集めた基本的な精神保健指標を明らかにすることを推奨している<sup>306</sup>。得られた知見は WHO の [Mental Health Atlas](#) に組み込まれ、WHO の [Mental Health Action Plan](#) 内の指標に照らして進捗状況がわかるようにする<sup>306</sup>。WHO はさらに、精神保健に関する世界的な研究成果を倍増するという野心的な目標を設定しており、この分野におけるより深い理解の必要性を強調している<sup>306,307</sup>。

**周縁化されたコミュニティに関するデータの収集：デジタルイノベーションと研究に基づき、周縁化されたコミュニティにおける精神保健データを収集し、それらの地域における精神保健サービスへのアクセスのしやすさを評価する。**

欧州委員会は、見過ごされることが多い社会階層にスポットライトを当ててきた<sup>302</sup>。そして、ホームレスなどの弱者集団の精神的健康状態に関するデータを集め、地理的な問題を抱える周縁化された地域における精神保健サー

ビスへのアクセス可能性を評価するよう、各国に強く促している<sup>302</sup>。

**脆弱性を有する集団の大麻および不法物質のリスクに関する意識を高める：プライマリケア医や小児科医を含む保健医療従事者に対し、特に精神病発症の脆弱性を有する者の大麻および不法物質使用のリスクを教育する。**

プライマリケア医や小児科医を含むあらゆるレベルの保健医療従事者は、大麻および不法物質のリスク、中でも遺伝的に精神病になりやすい者におけるリスクについて熟知しているべきである。このような知識は、特に十代の者や若年成人の患者に大麻使用に伴うリスクについて助言するにあたって欠かせない。

**社会復帰（職業）リハビリテーションや援助付き雇用による費用削減を最大化する：統合失調症の人々が職場に留まることで、相応の費用節約が可能となる<sup>73</sup>。**

援助付き雇用介入は、医療費および社会費用の大きな節約につながる可能性があり、入院傾向が抑えられる場合もある。援助付き雇用プログラムに参加している統合失調症の人々の半数以上が、最終的に一般雇用を得ることが複数の試験で明らかにされている<sup>208</sup>。これらの介入の主な特徴としては、一般雇用の重視、迅速な求職、雇用サービスと精神科サービスの統合、個人の職に対する好みの重視、継続的職業支援が挙げられる<sup>208</sup>。

統合失調症の人々の多くは、働く能力と意思があるにもかかわらず、支援システムがないために安定した雇用をみつけて維持していくのに苦労している<sup>323</sup>。一般に、統合失調症の人々のうち一般雇用で働いているのは 10% ~ 20% にすぎず<sup>19</sup>、統合失調症でない人々に比較して 6 ~ 7 倍も無職になりやすい<sup>20</sup>。自分に合った雇用の機会があると精神的健康に良い影響が及ぶ可能性があるが、まともな雇用であることが何よりも重要である。ブラックな仕事では職務によるストレスがかかることになり、それ自体が精神的な健康を損なう原因になる<sup>20</sup>。これは重要な問題である。というのも、雇用側は統合失調症の人々にあまり期待をしていないことが多く、そのためにあまり責任を持たせてもらえず、高い技術を必要としない仕事または競争的でない（ボランティアや授産所の）仕事に留まらざるを得ないからである<sup>324</sup>。統合失調症の人々にとっては、身についてしまったやり方や習慣が乱されるリスクがあったとしても有給雇用は有益な場合があり、これは「リスクを負う尊厳 (dignity of risk)」といわれる<sup>103</sup>。

OECDはこの領域を主導しており、精神疾患と共に生きる人々の労働能力を認めることの重要性を強調し、早期に特定して医学的支援と職業支援を提供するよう唱道している<sup>304</sup>。また、労働能力を明らかにするためのツール、精神疾患を有する求職者のためのアウトリーチツール、職場でのスティグマや差別と闘うための戦略の必要性を重視している<sup>304</sup>。

これらの取り組みに欠かせないのは、職場のほうを統合失調症の従業員に適応させることである。雇用主は、統合失調症の人々を支援するために以下の様な措置を講じるべきである。

- 必要に応じて柔軟なスケジュール決定ができるようにする（例：従業員が統合失調症の治療薬の副作用で傾眠がある場合）。
- 気を散らせるものがない静かな労働環境を用意する。
- 従業員が受診のために働けなかった時間の埋め合わせができるようにする。
- 適切であれば在宅ワークを許す。
- 割り当て任務が大きめな場合、明らかに目標達成が可能な、より小さい作業に分割する。
- 支援や励ましを与える。

**雇用戦略と他の介入との統合。** 援助付き雇用策のみでは、統合失調症の人々の長期的な雇用と経済的独立の問題は改善できない。したがって、これらの戦略を他の介入、例えば認知行動療法、認知矯正療法、社会生活技能訓練などと統合することが重要である<sup>208</sup>。

**有給雇用が実施可能でない場合にボランティアをする機会の提供。** 有給雇用が実施可能でない者については、ボランティア労働で目的意識と手ごたえを感じてもらうこともできる。このように役割を与えることは、「価値のある1日」をもたらす、有給雇用が可能でない場合であっても有益な可能性がある。

**教育場面での同様な措置：教育場面でも個別就労支援(IPS)の原則を実践する。** 統合失調症は青年期に発症することが多く、学業を妨げる可能性があるため、成人期における稼働能力にも悪影響を及ぼしうる。IPSの原則を教育に適用すると、これらの若い人々が教育を修了し、有給雇用をみつけるのに役立つことが複数の研究で明らかになっている<sup>52,53</sup>。教育機関は、職業に就く可能性を増したり警察の世話になることを減らすなどの潜在的な長期的利益を考え、統合失調症の学生に固有のニーズ

### 当事者による経験の語り

仲間の多くは働きたいと言っています。正直なところ、それが本音だとは思いません。仕事について話すとき、時々涙を浮かべているからです。誰かに衣食住を頼っている身分で何ができるんですか。僕は全く違います。僕の望みは医者、病院、それと行政が働かずにのんびり過ごせるようにしてくれて、人生で何か喜ばしいことがあればいいなと思っています。世の中の人達にも同じことを求めています。それから、友達をつくって仲間と何かできる場所が社会にあれば、孤立感を抱かずにすむのだけれど。実際には今、この2つともできているけれど、それを取り上げられたくないんです。あまり眠くならない、ドパミンを減らさなくていい薬ができてくれるといいなとも思います。

Rudy Tian. *Schizophrenia Bulletin Open* 2022 325 より

に対応するよう、教育機関としての方針と慣行を修正すべきである<sup>294,326</sup>。

### 介護者へのケア：さらに何が行えるか？

#### 統合失調症における介護者負担の軽減

統合失調症の介護者の経済的ストレスと情緒的ストレスを緩和するためには、金銭的圧迫と心理的な圧迫という二重の負担を認識することが重要である。これらの重圧は生活の質を低下させ、仕事、社会的交流や身体的な健康に影響を及ぼすだけでなく、大きな生産性損失や社会費用をもたらす。介護者に対するトレーニングと支援を強化することが、これらの影響を緩和し、費用を大きく削減するための中心的な戦略となる<sup>71,73</sup>。もう一つのアプローチは、介護者にレスパイト（短い休息）を提供し、自らのケアをする時間を得られるようにすることである。介護者の健康とウェルビーイングの確保は、介護者と統合失調症の人々の両方にとって重要である。介護者はその役割以外でも目を向けられなければならない、充実した楽しい生活を送ることができてよいはずである。介護者の友人や家族は、これを実現できる方法について学ぶべきであり、組織化されたトレーニングまたはワーク

ショップでそれを学ぶことができる。介護者を支援するため、**EUFAMI** は介護を担う人々向けの手引きとして **Interactive playbook** を作成した<sup>327</sup>。

### 介護者の負担を医療技術評価に組み込む

間接費に関する最新データがあるにもかかわらず、依然として介護者の経済的負担について世界で総合的な把握は行われていない<sup>71</sup>。介護者の体験と影響を医療技術評価 (HTA) の評価基準に組み込めば、治療のより包括的かつ効果的な評価が促進されるだろう。HTA は健康に対するあらゆる直接的な影響を考慮することによって公衆衛生を最適な状態にすることをねらいとしているが、介護者の負担という側面はなおざりにされることが多い。権限を有する HTA 組織が十分な情報を得たうえで、特に介護者に対する大きな重圧を考慮したうえで意思決定を行うためにも、この欠けている部分を補わなければならない。介護者の影響を組み込む方法としては、治療のランダム化対照試験に項目として入れること、またはリアルワールドのエビデンスを活用することが考えられる<sup>328</sup>。

### 統合失調症の人々のエンパワーメント： さらに何が行えるか？

**人権を尊重し、法的能力と強制的治療の複雑な問題に対処する：人権の原則に従い、支援付き意思決定を重視し、心理社会的な障害を有する者の法的能力を定義して、精神保健医療で非強制的な代替手段を実施する。国連の CRPD および世界的な人権の基準に沿い、地域社会指向型でエビデンスに基づく、個人に焦点を当てた精神保健介入へ移行する。**

強制的で義務的な方法が使われすぎているという点では広く意見が一致しており、代わりとなる非強制的な方法の採用を支持するエビデンスがある<sup>232</sup>。支援付き意思決定<sup>††</sup> イニシアチブは勢いを増しつつある<sup>232</sup>。とはいえ、臨床診療と政策立案では、心理社会的な障害を有する人々の正確な法的能力の範囲が問題とされ続けている<sup>287</sup>。適切で状況的に意味がある支援の性質、またこれらの規制をどのように行っていくかという問題に苦慮している<sup>232</sup>。

ドイツ<sup>329</sup> やノルウェイ<sup>330</sup> などの一部の国では、全面的な支援を受けても自分にとって最善の意思決定をできない人の法的行為を制限することは CRPD に合致しており、

その人の法的地位を損なうものではないとされている<sup>232</sup>。デンマーク<sup>331</sup> およびフランス<sup>332</sup> も同様の主張であり、法的地位は固有の普遍的権利ではあるものの、必要とあれば法的行為を制限できるとしている<sup>232</sup>。非自発的な治療をめぐる、個人を守ることと公共の安全にかかわる懸念から議論がある<sup>232</sup>。実際、Freeman MC, et al. (2015) は、CRPD の要件は人権に関する過去の内部合意および過去の WHO 勧告から問題のある形で逸脱していると主張している<sup>333</sup>。国連委員会の一般的意見の逆説的效果により、基本的人権がより保護されるのではなく侵害される恐れがあると懸念している。しかしながら擁護者らは、強制は差別を永続させ、乱用に至る可能性がある<sup>232</sup>と主張している。

先にも触れたとおり、WPA のイニシアチブは全世界での非強制的な精神保健医療の実現に重点を置いている<sup>286-288</sup>。WPA は、強制的診療が過度に行われていることを認め、質が高く権利を尊重したケアを確保するための行動を呼びかけている<sup>286,288</sup>。例えば、ケアの決定に患者を参加させる、早期の介入を促す、リハビリ指向のシステムを創り出すなどである<sup>286,288</sup>。WPA は関係者らに、エビデンスに基づく代替方法を検討し、それらを積極的に発展させて実施するよう促している。目指すところは、権利を尊重し、患者とその家族のウェルビーイングを高めて、精神保健医療の基準を改善することである<sup>286,288</sup>。同様に WHO は、2017 年の **QualityRights** イニシアチブの一環としてベストプラクティス・ガイドラインを導入している<sup>285</sup>。WHO は政策立案者および障害者の権利擁護団体と連携し、全世界におけるこのケアモデルのトレーニングに相応の投資も行っている<sup>285</sup>。

**EUFAMI** は、緊張緩和、人権意識、医学の倫理、精神保健法の理解、強制的でない入院の選択肢検討、強制的措置の責任ある実施、訴訟権に関するトレーニングの義務づけ、並びに精神保健医療におけるリハビリという考え方の促進を唱道している<sup>334</sup>。

国連の **CRPD** では、人権の原則に従って、特に人道的な観点から精神保健の政策、計画および法律を策定するにあたっての国際的な協力を強調している<sup>282</sup>。地域社会指向でエビデンスに基づく個人に焦点を当てたケアへの転換を呼びかけている<sup>282</sup>。Special Rapporteur on the Rights of Persons with Disabilities のために国連が委託した文献レビューでは、強制的診療に代わるものに関

<sup>††</sup> **支援付き意思決定 (supported decision making)** は、障害を持つ人々が、自分自身で選択を行うのを助ける支援者を選ぶことで、自分の意思決定能力を保持できるようにする手段である。支援付き意思決定を利用する人は、友人、家族、または専門家などの信頼できる助言者を選んで支援者になってもらう。

する文献について検討された。このレビューの結果、様々なレベルにおける効果的な実践、政策および介入が明らかになり、総合的な政策枠組みの必要性が強く指摘された。強制をできるだけなくす思考・行動様式の育成にあたって、ピア（仲間）の関与を含むハイレベルと草の根の両方のリーダーシップが重要であることが強調された。同レビューは、新たな地域密着型のクライシスサービス、並びに「クライシス解決」と「全般的サポート」として再定義した精神保健サポートの必要性を明らかにした。強制を減らすための効果的な戦略としては、国の監視、組織文化の転換、独立した擁護団体が挙げられる。同報告書では、尊厳と自律を尊重しながら制度的強制を減らす精神保健政策に焦点を当てた研究を、今後実施していくよう促している<sup>335</sup>。欧州委員会とWHOは双方ともこのアプローチを支持しており、各国に対しそれぞれの精神保健戦略を2030年までに世界的な人権基準に合致させるよう促している<sup>294,303</sup>。

**スティグマと闘う：幅広い組織と連携して精神保健のスティグマを減らし、一般市民への啓蒙プログラムや意識向上キャンペーンなどのイニシアチブを通じて、理解と受容の環境を育てる。**

欧州委員会はOECDと協力して、精神保健につきまとうスティグマと差別の撤廃に取り組んでいる<sup>303,304</sup>。何よりも重要な目標は、精神保健に対する偏見と誤解がない環境づくりである<sup>303,304</sup>。とはいえ、これは多くのコミュニティや文化的状況にわたり、地域レベルで取り組まなければならない領域である。カナダでは、**Bell Let's Talk** イニシアチブが精神保健意識の向上と受容の拡大に焦点を当て、スティグマとの闘い、保健医療へのアクセス拡大、優れた研究への資金提供、職場における精神保健の基準設定を4本柱としている<sup>337</sup>。例えば、このプログラムを通じてあるドロップインセンター（いつでも立ち寄れる施設）とトロント大学が提携した結果、同センターのクライアントたちが主役となった精神保健に関する月1回30分間のラジオ番組が作成された。同番組は、Google PodcastsやApple Podcastsなどのプラットフォームで聴くことができ、この種のイニシアチブは一般市民への啓蒙を通じて地域社会の驚くべき変化をもたらしている<sup>337</sup>。

**ピア主導型の支援・指導の利便性を高める：統合失調症に対するサービスの統一性欠如から生じる困難の中にあっても、これらの介入がリカバリーに焦点を当てたケアに重要な役割を果たすことを認識する。**

ピア主導型介入は、統合失調症に対するサービスの細分化されてまとまりのない性質からくる難しさにもかかわらず、リカバリーに焦点を当てたケアの欠かせない要素であるとの認識が得られつつある。これらの介入は若い統合失調症の人々にとって特に重要である<sup>208</sup>。

**統合失調症の人々が障害給付を受けやすくする：全般的支援に対する総合的アプローチに、給付の受給に関する情報提供と受給援助の両方を含める。**

フランスの研究において、参加者の半数以上が統合失調症を発症後に無職となっていたが、発症から障害給付の初回申請までの期間の中央値が4年と長かった。多くの場合、この受給の遅れによる経済的困難で統合失調症の社会面での結果が悪化していた<sup>337</sup>。受けられる給付についての情報を得ることは、特に十分な読み書き能力がない人々にとっては難題な可能性がある。この問題は移民コミュニティで特に顕著であり、文化と言語の障壁がサービスへのアクセスを妨げている場合がある<sup>54</sup>。

米国では、統合失調症の人々の約80%が障害給付の受給資格を有している。しかし、これらの給付の受給に最初に失敗した人々の多くが、実際には基準を満たしながらも、受給を申し立てる手続きを進めるのに苦労している<sup>338</sup>。一方、英国では、精神の健康問題を抱える人々は無職の状態が長引くことが多く、申請をしても精神的健康問題がない申請者に比べて給付が認められない場合が多い<sup>20</sup>。

オーストラリアでは状況が異なり、精神的な健康問題をかかえている申請者を特定する効果的な「ワンストップ」システムが設けられている<sup>20</sup>。他方、ベルギーでは、精神疾患を有する者が無職になると、障害給付の代わりに失業給付を受けるのが標準的である。この方法は、これらの人々の労働市場とのつながりを維持し、そのことが最終的に再雇用の助けとなる<sup>339</sup>。

できることから始めよう：あらゆる状況への参考例

できることから始めよう：すべての国、コミュニティまたは施設が世界的提言のすべてを達成できるわけではない。重要なのは、できることから始めることである。たとえ小さな変化であっても改善につながる。

超国家的組織が精神保健医療におけるベストプラクティスの青写真を示しているものの、その実現は難しい場合もあり、特に低・中所得国では難題である。統合失調症の人々における精神面と身体面の両方の負担を減らすための十分な手段の提供は、各国独自の法律制定に依存している。さらに、それらの手段の提供にあたっては、サービスと資金調達の効果的な調整、保健医療ケアと社会ケアの連続性、刑事司法制度、給付金制度および雇用制度との同調が必要になる。ケアの連続性を高めるよう考案されたイニシアチブは、望ましい結果をもたらす可能性があるとのエビデンスが多く存在する<sup>340,341</sup>。

統合失調症などの重篤な精神疾患の場合、一部の国では90%もの人々が適切なケアを受けられずにいる<sup>342,343</sup>。例えば、脱施設化は患者の利益にとって最善であるとして促進をしているものの<sup>18</sup>、実際には、地域密着型サービスへの多額の財政的、構造的、戦略的投資が必要であり、必ずしも利用可能な選択肢とはなりえない。脱施設化の達成は依然として課題であり、達成状況は国内でも国家間でも大きくばらついている<sup>17,18</sup>。政府が精神保健に費やす乏しい金額のうち、全体の3分の2が集中型の長期入院に割り当てられており<sup>306</sup>、国によっては病院でのケアを重視しているため脱施設化が遅れている<sup>18,344</sup>。

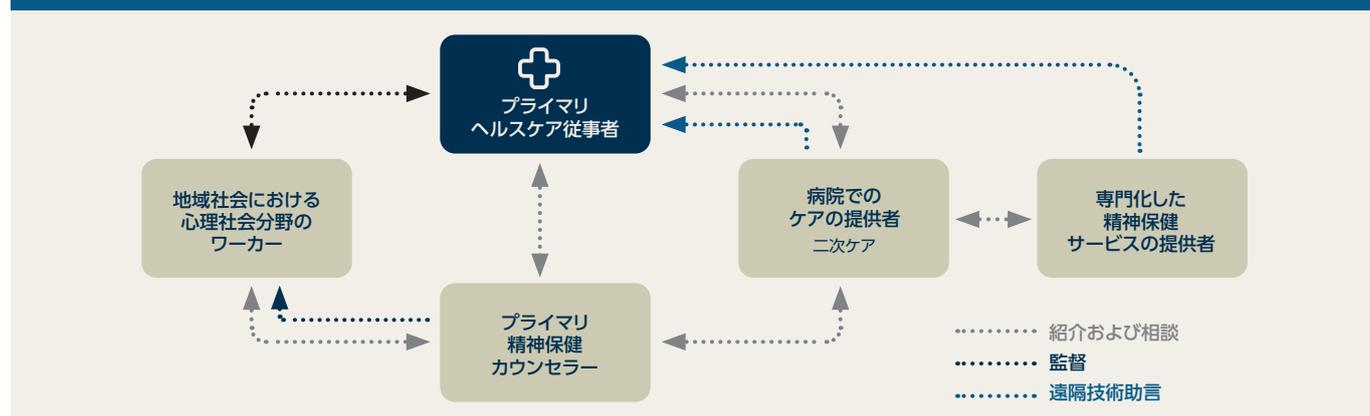
地域密着型サービスへの投資を通じた非専門家によるケアの拡大：Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) モデルや C4 Framework により、低・中所得国の非専門家を啓発し、基本的な精神保健サービスを提供させる。

これらの人々へのケア拡大方法について検討することが重要だが、低・中所得国で利用可能な人的資源の活用に関する経験的エビデンスはない<sup>343</sup>。WHOによるMental Health Gap Action Programme (mhGAP)の展開から、資源が限られている状況で精神保健医療を拡大するための最も実現可能な道は、非専門家を啓発して必要なサービス提供の大部分を担わせるやり方であることが示唆された<sup>343,345</sup>。

このアプローチについて、大規模研究の一環としてケニアのキリフィ県で検討した<sup>346</sup>。すべての公立保健施設のプライマリヘルスケア従事者を対象に、16カ月にわたって時差ランダム化 (staggered randomised) 方式でmhGAP-IGトレーニングを実施した。その結果、これらの従事者では精神保健に関する知識、寛容さおよび姿勢が向上したが、精神障害の診断が有意に増加することはなかった。この方法は実行可能かつ有効であり、治療の欠落部分とスティグマを減らし、精神疾患、神経疾患および物質誤用障害の患者の転帰を改善することが立証された。

Bolton et al. (2023) はこれを参考にして、低・中所得国におけるアクセス可能な精神保健サービスに関する総合的、協力的および地域密着型のケア (Comprehensive, Collaborative, and Community-based Care, C4) の枠組みを提案している (図 12)<sup>347</sup>。この枠組みでは、ワーカーが重視している技能、すなわち基本的な心理教育および情報の共有、地域社会レベルのエビデンスに基づく心理療法カウンセリング、並びにプライマリケアと比較的軽度または複雑な症例向けのより高度で専門化した精神保健サービスに基づいて、ワーカーのタイプを分類している<sup>347</sup>。

図 12 : Bolton et al. (2003) : 低・中所得国向けの包括的・協力的な地域密着型ケア (Comprehensive, Collaborative, and Community-based Care, C4) の枠組み<sup>347</sup>



### モンゴルと英国の看護師トレーニング<sup>348</sup> : MoMeNT

(Mongolian Mental Health Nurse Training) プロジェクトは 2018 年に開始した 3 年間のプログラムで、Fiona Nolan 博士が先頭に立って推進しており、低所得国における精神保健看護師のトレーニングにおける重要な進歩を示すものである。資源の制約と精神保健医療サービスに対する現代的アプローチへの限られたアクセスという問題がある中で、MoMeNT は精神保健医療の場で働く看護師のスキル強化への対応策として生まれてきた。このイニシアチブは、欧州委員会「高等教育における能力形成」のための **Erasmus+** プログラムから 100 万ユーロの資金提供を受けた。英国、フィンランド、オランダおよびモンゴルの 6 つの大学の連携により、精神保健看護における先駆的な 6 カ月間の Postgraduate Certificate プログラムが創設された。この革新的プログラムは、この種のものとしてアジアで初めての試みであり、モンゴルに固有の法的、文化的、経済的要因に対応するよう特別に考案されている。精神保健サービスに従事する看護師の専門トレーニングの不足を補い、そのスキルと保健医療システム内での立場を増強するとともに、資源が限られている状況で精神保健に関する意識を向上させることをねらいとしている。モンゴル保健省と WHO の支援を受け、MoMeNT プロジェクトはモンゴルにおける精神保健サービスの進歩、より具体的には看護専門職の向上の根幹となる活動である。そのトレーニングは、いかなる国または状況にも適用できる可能性があり、大学が認証する精神保健における現代的専門家トレーニングから看護師が恩恵を受けることができるようにし、精神疾患のリハビリ、精神疾患を実際に体験している人々やその家族のために働くこと、それらの人々と協働することの価値を具体化するものである。

一方、英国は精神保健従事者がますます不足し、国内での求人が難しい状況に直面していることから、教育済みの看護師を外国、特に低所得国から呼び寄せることに大きな力が入られてきている。英国の精神保健サービスへの海外看護師の求人は、出身国で専門家としてのトレーニングが行われていないという理由でなかなか難しい。英国看護協会は現在、Nolan 教授と協力し、MoMeNT プロジェクトのトレーニング教材を英国の精神保健法をはじめとする特異的要件に適合させる作業を行っており、一元化した資源を英国全土で利用できるようにして、国際的な教育を受けた看護師の移転と効果的な統合を目指している。このアプローチは、精神保健医療における包括的で適応可能な教育への取り組みを示すもので、海外からの看護師受け入れの支援を目指し、精神保健サービスにおける質の高いケアと専門的能力開発のモデルとなっている。

### 米国における Street Medicine と Mobile Team<sup>349</sup> :

これらは、統合失調症の人々に効果的なケアを提供するにあたって有望であることが示されている。米国の **Operation Safety Net** のようなプログラムは、こうしたアプローチの有益さを明確に示した実例である。これらのチームは、受診予約やケア調整を助ける看護師と、自らも統合失調症の診断を受けている者であることが多いピア支援専門家複数で構成されるのが標準的である。この種のプログラムは即時のケアを提供するのみならず、長期的な管理や支援でも重要な役割を果たし、統合失調症の人々が充実した生活を送れるようにしている。このモデルは、大型施設や地域精神保健センターに使える資源が限られている場所で特に有益な可能性がある。

### アイルランドにおける地域社会で働く市民的責務 (civic duty) のリーダーのトレーニング<sup>350</sup> :

アイルランドの国家警察庁のシニアマネージャー向けの Responding to Mental Health Distress in the Community Workshop は、精神的な健康問題を抱える人々により良い支援を与えようと多大な努力が払われていることを明確に示すものであった。そこでは、精神保健問題に関する法的処置について教育し、双方向型の内容、グループ活動、精神的な健康問題を体験したことがあるファシリテーターたちからの役立つ話も組み込まれていた。重点が置かれたのは、精神的な健康状態と病的状態の判別、安全性と方針遵守と個人のウェルビーイングのバランス、精神保健事業によるより体系的な支援の必要性であった。共感形成と役立つ学びを評価されたこのワークショップの成功により、**Mental Health Ireland** はその内容をさらに改良して警察サービスにも学習資源を拡大し、法的処置内での精神保健への対応にあたって事前に行動を起こすという立場を示している。

同様のトレーニングまたは指導を、地域社会のその他の指導者たち、例えば宗教的指導者、その他の市民としての責任を果たすための指導者など、統合失調症をはじめとする精神疾患の人々を相手にすることがあるが、それらの人々をどのように支援するのが最良かがわからない指導的立場にある人々を対象として実施することも考えられる。

### デンマークにおけるスティグマへの対処<sup>351</sup> : ONE OF US

ONE OF US はデンマークにおけるアンチスティグマのイニシアチブであり、特に統合失調症に焦点を当て、精神疾患に関連する差別と社会からの障害の削減をめざしている。2011 年に開始されたこのイニシアチブは、デンマーク国家保健委員会の仕事の一環として計画され、同委員会がプログラムを全国的に管理している。地域レベルでは、デンマークの 5 つの行政区それぞれの PsykiInfo (精神病情報センター) と呼ばれる部門に置かれている。国レ

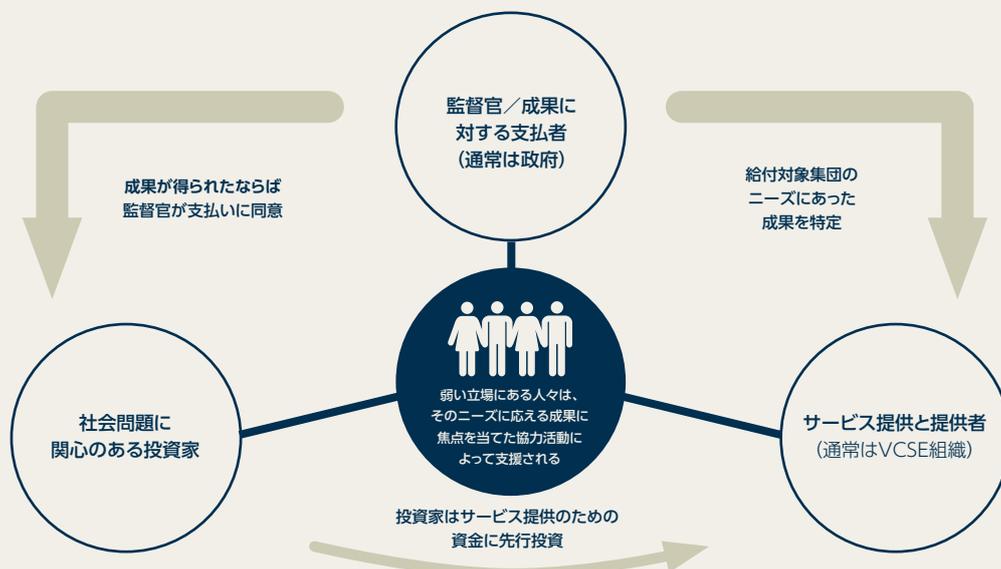
ベルと地域レベルの ONE OF US は密に連携している。このプログラムは、様々な公的組織と民間組織の支援を受け、精神疾患を有する人々、若者、労働市場、保健医療従事者、そしてメディアを対象としている。中核となる戦略は、精神疾患に関する知識を増して理解を深め、スティグマを減らし、社会のあらゆる側面で包摂を促進することである。アンバサダーの使用が重要な要素である。アンバサダーとは精神疾患を実際に経験した者であり、偏見の壁を打ち壊すための様々な活動と対話に従事し、精神疾患の人々が充実した生活を送るのに妨げとなる要因がない社会の実現に向けて働きかける。この社会的接触を利用するアプローチは、スティグマの削減に極めて有効とのエビデンスがある。

**英国における Social Outcomes Partnerships**<sup>323,352</sup> : 英国の **Life Chances Fund** は、地域社会で意味のある仕事を得るための先駆的な革新的アプローチの助けとなっている。社会貢献型投資 (Social Impact Bonds) としても広く知られている Social Outcomes Partnerships の仕組みを活用することにより、Life Chances Fund は英国で社会的目標 (例えば統合失調症の人々が職業的スキルを開発し、信頼を得て、最終的には労働力に組み込まれるのを助ける) に合致し、投資者に経済的見返りが与えられる成果連動型契約に対して投資をする。Social Outcomes Partnerships は、具体的な社会的影響と成果を生み出すという共通目的に向けて集結する公的部門、民間部門および有志的部門の間の連携を円滑にする (図 13)。

図 13 : 英国政府の Social Outcomes Partnerships と Life Chances Fund :  
- Social Outcomes Partnerships の中心的パートナー<sup>352</sup>

Social Outcomes Partnerships のアプローチの例<sup>323,352</sup>

- 地域の非営利組織が統合失調症の人々のための援助付き雇用プログラムを提案する。
- 成否を判断する明確な評価基準を定める。
- 潜在的な社会的価値を見出した個人投資家が初期費用に先行投資する。
- 政府は社会貢献型投資を通じて得られた社会的結果の改善 (成果) に対し支払いをする。
- このプロセスが成功すれば、投資家は利益付きの返済を受ける。投資家は失敗した場合のリスクを負う。
- Life Chances Fund は資金調達を調整し、非営利組織への資金を倍増させ、プログラムを拡大してより多くの人々に成果がいきわたるようにする。
- 目標が達成されたならば、政府は、目標が達成されなかった場合に統合失調症の人々に対し支払われたであろう失業保険、費やされたであろう保健医療費、その他の使われたであろう関連費用の資金を使って初期投資家に返金する。
- 国民はより多くの市民が雇用されて健康な状態であることによって、参加者は支援と雇用から、投資家は投資金に利益を付けて払い戻されることによって、それぞれ利益を得る。



VSCE : Voluntary, community and social enterprise (ボランティア・コミュニティ・社会事業組織)

## 略語

<b>ACT</b>	Assertive Community Treatment
<b>APEC</b>	Asia Pacific Economic Cooperation
<b>CBT</b>	Cognitive Behavioural Therapy
<b>CRPD</b>	Convention on the Rights of Persons with Disabilities
<b>CTI</b>	Critical Time Intervention
<b>DALYs</b>	Disability Adjusted Life Years
<b>EPS</b>	Extrapyramidal Symptoms
<b>EUFAMI</b>	European Federation of Associations of Families of People with Mental Illness
<b>GAF</b>	Global Assessment of Functioning
<b>GAMIAN</b>	Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks
<b>GASA</b>	Global Anti-Stigma Alliance
<b>HOPES</b>	Health Outcomes Through Positive Engagement and Self-Empowerment
<b>HTA</b>	Health Technology Assessment
<b>ICD-11</b>	International Classification of Diseases 11
<b>IPS</b>	Individual Placement and Support
<b>LAIs</b>	Long-Acting Injections /Injectables
<b>LCF</b>	Life Chances Fund
<b>LMIC</b>	Low- and Middle-Income Countries
<b>MHC</b>	Mental Health Court
<b>mhGAP</b>	Mental Health Gap Action Programme
<b>MIND</b>	Mental Improvements of Nations Development
<b>MoMeNT</b>	Mongolian Mental Health Nurse Training Project
<b>m-RESIST</b>	Mobile Therapeutic Attention for Treatment Resistant Schizophrenia
<b>NAMI</b>	National Alliance on Mental Illness
<b>NGO</b>	Non-Government Organisation
<b>NICE</b>	National Institute for Health and Care Excellence
<b>NPO</b>	Non-Profit Organisation
<b>OECD</b>	Organisation for Economic Co-Operation and Development
<b>PHMNP</b>	Psychiatric Certified Nurse Practitioners
<b>PPP</b>	Purchasing Power Parity
<b>RCT</b>	Randomised Controlled Trials
<b>SDM</b>	Supported Decision Making
<b>SME</b>	Small or Medium Enterprise
<b>SOP</b>	Social Outcomes Partnerships
<b>tDCS</b>	Transcranial Direct Current Stimulation
<b>UN</b>	United Nations
<b>VCSE</b>	Voluntary, community and social enterprise
<b>WHO</b>	World Health Organization
<b>WPA</b>	World Psychiatric Association

## 参考文献

- Fleischhacker W, Arango C, Arteel P, et al. Schizophrenia—Time to commit to policy change. *Schizophr Bull* 2014;40(S3):S165–S194. doi: 10.1093/schbul/sbu006. PMID: 24778411; PMCID: PMC4002061.
- World Health Organization. Schizophrenia. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia> (Accessed January 2024).
- Christensen MK, Lim CCW, Saha S, et al. The cost of mental disorders: a systematic review. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2020;29:e161. doi: 10.1017/S204579602000075X. PMID: 32807256; PMCID: PMC7443800.
- Tiihonen J, Lonnqvist J, Wahlbeck K, et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009;374:620–7. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60742-X. PMID: 19595447.
- Chang CK, Hayes RD, Perera G, et al. Life expectancy at birth for people with serious mental illness and other major disorders from a secondary mental health care case register in London. *PLoS One* 2011;6:e19590. doi: 10.1371/journal.pone.0019590. PMID: 21611123; PMCID: PMC3097201.
- Thornicroft G. Physical health disparities and mental illness: the scandal of premature mortality. *Br J Psychiatry* 2011;199:441–2. doi: 10.1192/bjp.bp.111.092718. PMID: 22130744.
- Tsai J and Rosenheck RA. Psychiatric comorbidity among adults with schizophrenia: a latent class analysis. *Psychiatry Res* 2013;210(1):16–20. doi: 10.1016/j.psychres.2013.05.013. PMID: 23726869; PMCID: PMC3800495.
- Norman RM, Manchanda R, Malla AK, Windell D, Harricharan R, Northcott S. Symptom and functional outcomes for a 5 year early intervention program for psychoses. *Schizophr Res* 2011;129(2-3):111–5. doi: 10.1016/j.schres.2011.04.006. PMID: 21549566.
- Lambert M, Naber D, Schacht A, et al. Rates and predictors of remission and recovery during 3 years in 392 never-treated patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2008;118:220–9. doi: 10.1111/j.1600-0447.2008.01213.x. PMID: 18699954.
- Ceraso A, Lin JJ, Schneider-Thoma J, et al. Maintenance treatment with antipsychotic drugs for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;8(8):CD008016. doi: 10.1002/14651858.CD008016.pub3. PMID: 32840872; PMCID: PMC9702459.
- Crocq MA, Naber D, Lader MH, et al. Suicide attempts in a prospective cohort of patients with schizophrenia treated with sertindole or risperidone. *Eur Neuropsychopharmacol* 2010;20:829–38. doi: 10.1016/j.euroneuro.2010.09.001. PMID: 20926264.
- Barnes TR. Schizophrenia Consensus Group of British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2011;25(5):567–620. doi: 10.1177/0269881110391123. PMID: 21292923.
- Galderisi S, Rossi A, Rocca P, et al. The influence of illness-related variables, personal resources and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia. *World Psychiatry* 2014;13:275–87. doi: 10.1002/wps.20167. PMID: 25273301; PMCID: PMC4219069.
- Mucci A, Galderisi S, Gibertoni D, et al. Factors associated with real-life functioning in persons with schizophrenia in a 4-year follow-up study of the Italian Network for Research on Psychoses. *JAMA Psychiatry* 2021;78:550–559. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.4614. PMID: 33566071; PMCID: PMC7876615.
- National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Schizophrenia: Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care (Update). Leicester (UK): British Psychological Society; 2009. PMID: 20704054.
- Pitschel-Walz G, Leucht S, Bäuml J, Kissling W, Engel RR. The effect of family interventions on relapse and rehospitalization in schizophrenia—a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2001;27(1):73–92. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a006861. PMID: 11215551.
- Hudson CG. Deinstitutionalisation of mental hospitals and rates of psychiatric disability: An international study. *Health Place* 2019;56:70–79. doi: 10.1016/j.healthplace.2019.01.006. PMID: 30710836.
- Cortés CM, Moller JG, Dominguez MI, Thomas F, Ortiz JU. Moving psychiatric deinstitutionalisation forward: A scoping review of barriers and facilitators. *Glob Ment Health (Camb)* 2023;10:E29. doi: 10.1017/gmh.2023.18. PMID: 37808271; PMCID: PMC7615177.
- Mueser KT, Deavers F, Penn DL, Cassisi JE. Psychosocial treatments for schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol* 2013;9:465–97. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185620. PMID: 23330939.
- Organization for Economic Co-operation and Development. Sick on the Job?: Myths and Realities about Mental Health and Work, Mental Health and Work. 2012. *OECD Publishing, Paris*. <https://doi.org/10.1787/9789264124523-en>.
- Bebbington PE, Angermeyer M, Azorin JM, et al. The European Schizophrenia Cohort (EuroSC): a naturalistic prognostic and economic study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40:707–17. doi: 10.1007/s00127-005-0955-5. PMID: 16151597.
- Andrew A, Knapp M, McCrone P, Parsonage M, Trachtenberg M. Effective interventions in schizophrenia: the economic case. A report prepared for the Schizophrenia Commission. 2012. London: Rethink Mental Illness. Available from: <http://eprints.lse.ac.uk/47406> (Accessed January 2024).
- Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sundquist J. Mental disorders and vulnerability to homicidal death: Swedish nationwide cohort study. *BMJ* 2013;346:f557. doi: 10.1136/bmj.f557. PMID: 23462204; PMCID: PMC6364268.
- Crump C, Winkleby MA, Sundquist K, Sundquist J. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *Am J Psychiatry* 2013;170(3):324–33. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12050599. PMID: 23318474.
- Collins P and Saxena S. Action on mental health needs global cooperation. *Nature* 2016;532:25–27. doi:10.1038/532025a. PMID: 27078549.
- McCrone P, Dhanasiri S, Patel A, Knapp M, Lawton-Smith S. The King's Fund: Paying the price: the cost of mental health care in England to 2026. 2008. Available from: [https://www.kingsfund.org.uk/sites/default/files/Paying-the-Price-the-cost-of-mental-health-care-England-2026-McCrone-Dhanasiri-Patel-Knapp-Lawton-Smith-Kings-Fund-May-2008\\_0.pdf](https://www.kingsfund.org.uk/sites/default/files/Paying-the-Price-the-cost-of-mental-health-care-England-2026-McCrone-Dhanasiri-Patel-Knapp-Lawton-Smith-Kings-Fund-May-2008_0.pdf) (Accessed January 2024).
- Harding CM, Brooks GW, Ashikaga T, Strauss JS, Breier A. The Vermont longitudinal study of persons with severe mental illness, II: Long-term outcome of subjects who retrospectively met DSM-III criteria for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1987;144(6):727–35. doi: 10.1176/ajp.144.6.727. PMID: 3591992.
- Bellack AS. Scientific and consumer models of recovery in schizophrenia: concordance, contrasts, and implications. *Schizophr Bull* 2006;32:432–42. doi: 10.1093/schbul/sbj044. PMID: 16461575; PMCID: PMC2632241.
- ICD-World Health Organization. ICD-11 for mortality and morbidity statistics. Schizophrenia or other primary psychotic disorders. 2022. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/405565289> (Accessed January 2024).
- McCutcheon RA, Keefe RSE, McGuire PK. Cognitive impairment in schizophrenia: aetiology, pathophysiology, and treatment. *Mol Psychiatry* 2023;28(5):1902–1918. doi: 10.1038/s41380-023-01949-9. PMID: 36690793; PMCID: PMC10575791.
- Van Os, J and Kapur S. Schizophrenia. *Lancet* 2009;374:635–645. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60995-8. PMID: 19700006.
- Galdaseri S, Mucci, A, Buchanan R W, Arango C. Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions. *Lancet Psychiatry* 2018;5:664–667. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30050-6. PMID: 29602739.

33. Nuechterlein K H, Green M F, Kern RS, *et al.* The MATRICS consensus cognitive battery, part 1: Test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry* 2008;165:2:203–213. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.07010042. PMID: 18172019.
34. Ross CA, Margolis RL, Reading SA, Pletnikov M, Coyle JT. Neurobiology of schizophrenia. *Neuron* 2006;52(1):139-53. doi: 10.1016/j.neuron.2006.09.015. PMID: 17015232.
35. Arango C, Rapado-Castro M, Reig S, *et al.* Progressive brain changes in children and adolescents with first-episode psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:16–26. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.150. PMID: 22213785.
36. Henquet C, Murray R, Linszen D, *et al.* The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull* 2005;31:608–12. doi: 10.1093/schbul/sbi027. PMID: 15976013.
37. Picchioni M and Murray R. Clinical review: schizophrenia. *BMJ* 2007;335:91–5. doi: 10.1136/bmj.39227.616447.BE. PMID: 17626963; PMCID: PMC1914490.
38. Cardno A, Marshall E, Coid B, *et al.* Heritability estimates for psychotic disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:162–8. doi: 10.1001/archpsyc.56.2.162. PMID: 10025441.
39. Bechter K. Updating the mild encephalitis hypothesis of schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013;42:71–91. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.06.019. PMID: 22765923.
40. Muller N, Bechter K. The mild encephalitis concept for psychiatric disorders revisited in the light of current psychoneuroimmunological findings. *Neurology, Psychiatry and Brain Research* 2013;19:87–101. doi:10.1016/j.npbr.2013.04.004.
41. Rantala MJ, Luoto S, Borráz-León JI, Krams I. Schizophrenia: The new etiological synthesis. *Neurosci Biobehav Rev* 2022;142:104894. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104894. PMID: 36181926.
42. McCutcheon RA, Krystal JH and Howes OD. Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment. *World Psychiatry* 2020;19(1):15–33. doi: 10.1002/wps.20693. PMID: 31922684; PMCID: PMC6953551.
43. Gaebel W, Kerst A, Stricker J. Classification and diagnosis of schizophrenia or other primary psychotic disorders: Changes from ICD-10 to ICD-11 and implementation in clinical practice. *Psychiatr Danub* 2020;32(3–4):320–324. doi: 10.24869/psyd.2020.320. PMID: 33370728.
44. Gaebel W, Zielasek J. Schizophrenia in 2020: Trends in diagnosis and therapy. *Psychiatry Clin Neurosci* 2015;69(11):661–673. doi: 10.1111/pcn.12322. PMID: 26011091.
45. Misiak B, Samochowicz J, Kowalski K, *et al.* The future of diagnosis in clinical neurosciences: Comparing multiple sclerosis and schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2023;66(1):e58. doi: 10.1192/j.eurpsy.2023.2432. PMID: 37476977; PMCID: PMC10486256.
46. Scotti P. Recovery as discovery. *Schizophr Bull* 2009;35:844–6. doi: 10.1093/schbul/sbp038. PMID: 19468058; PMCID: PMC2728817.
47. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry* 2022;9(2):137–150. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3. PMID: 35026139; PMCID: PMC8776563.
48. The Institute for Health Metrics and Evaluation. Schizophrenia—level 3 cause. Available from: [https://www.healthdata.org/results/gbd\\_summaries/2019/schizophrenia-level-3-cause](https://www.healthdata.org/results/gbd_summaries/2019/schizophrenia-level-3-cause) (Accessed January 2024).
49. Solmi M, Seitidis G, Mavridis D, *et al.* Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia - data, with critical appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019. *Mol Psychiatry* 2023. doi: 10.1038/s41380-023-02138-4. PMID: 37500825.
50. Mazereel V, Van Assche K, Detraux J, De Hert M. COVID-19 vaccination for people with severe mental illness: why, what, and how? *Lancet Psychiatry* 2021;8(5):444–450. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30564-2. PMID: 33548184; PMCID: PMC7906686.
51. Arumuham A, O'Brien O, Ahmad Z, Nikbin K, Howes OD. Low COVID-19 vaccination rates in people with severe mental illness and reasons for this: An out-patient study. *Acta Psychiatr Scand* 2022;145(4):416–418. doi: 10.1111/acps.13400. PMID: 35263443; PMCID: PMC9111255.
52. Nuechterlein KH, Subotnik KL, Turner LR, Ventura J, Becker DR, Drake RE. Individual placement and support for individuals with recent-onset schizophrenia: integrating supported education and supported employment. *Psychiatr Rehabil J* 2008;31(4):340-9. doi: 10.2975/31.4.2008.340.349. PMID: 18407884.
53. Rinaldi M, Perkins R, McNeil K, Hickman N, Singh SP. The individual placement and support approach to vocational rehabilitation for young people with first episode psychosis in the UK. *J Ment Health* 2010;19(6):483-91. doi: 10.3109/09638230903531100. PMID: 21121821.
54. The Schizophrenia Commission. The abandoned illness: a report from the Schizophrenia Commission. 2012. London: Rethink Mental Illness. Available from: <https://www.rethink.org/media/2637/the-abandoned-illness-final.pdf> (Accessed January 2024).
55. Thornicroft G, Sunkel C, Alikhon Aliev A, *et al.* The Lancet Commission on ending stigma and discrimination in mental health. *Lancet* 2022;400(10361):1438–1480. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01470-2. PMID: 36223799.
56. American Psychiatric Association. Stigma, prejudice and discrimination against people with mental illness. Available from: <https://www.psychiatry.org/patients-families/stigma-and-discrimination#:~:text=Stigma%20and%20discrimination%20can%20contribute,reduced%20hope> (Accessed January 2024).
57. Hampson ME, Watt BD, Hicks RE. Impacts of stigma and discrimination in the workplace on people living with psychosis. *BMC Psychiatry* 2020;20:288. doi:10.1186/s12888-020-02614-z. PMID:32513133; PMCID: PMC7278154.
58. Living with Schizophrenia. Schizophrenia and work: What kind of work can I do? Available from: <https://livingwithschizophreniauk.org/information-sheets/schizophrenia-and-work-what-kind-of-work-can-i-do/> (Accessed January 2024).
59. UK Government. Psychiatric disorders: assessing fitness to drive. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/psychiatric-disorders-assessing-fitness-to-drive#schizophrenia-and-other-chronic-relapsing-remitting-disorders> (Accessed January 2024).
60. Romme MA and Escher AD. Hearing voices. *Schizophr Bull* 1989;15:209–216. doi: 10.1093/schbul/15.2.209. PMID: 2749184.
61. Corstens D, Longden E, McCarthy-Jones S, Waddingham R, Thomas N. Emerging perspectives from the hearing voices movement: implications for research and practice. *Schizophr Bull* 2014;40(Suppl 4):S285–94. doi: 10.1093/schbul/sbu007. PMID: 24936088; PMCID: PMC4141309.
62. Goozee R. Hearing voices: Tracing the borders of normality. *Lancet Psychiatry* 2015;2(3):206–207. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00066-8. PMID: 26359894.
63. de Jager A, Rhodes P, Beavan V, *et al.* Investigating the lived experience of recovery in people who hear voices. *Qual Health Res* 2016;26(10):1409–23. doi: 10.1177/1049732315581602. PMID: 25896792.
64. Thornicroft G, Brohan E, Rose D, Sartorius N, Leese M; INDIGO Study Group. Global pattern of experienced and anticipated discrimination against people with schizophrenia: a cross-sectional survey. *Lancet* 2009;373(9661):408–15. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61817-6. PMID: 19162314.
65. Anttila M, Välimäki M, Hätönen H, Luukkaala T, Kaila M. Use of web-based patient education sessions on psychiatric wards. *Int J Med Inform* 2012;81(6):424–33. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2012.02.004. PMID: 22381805.
66. Purebl G, Petrea I, Shields L, *et al.* Joint Action on Mental Health and Wellbeing (JAMHWB). Depression, suicide prevention and e-health. situation analysis and recommendations for action. 2015. Available from: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-07/2017\\_depression\\_suicide\\_ehealth\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-07/2017_depression_suicide_ehealth_en_0.pdf) (Accessed January 2024).
67. Global Anti-Stigma Alliance (GASA). About. Available from: <http://antistigma.global/about/> (Accessed January 2024).
68. Tian R. My hallucinations: Feeling whatever appeared in my mind as being true. *Schizophr Bull Open* 2022;3(1):sgab059. doi: 10.1093/schizbullopen/sgab059.
69. National Alliance on Mental Illness. Schizophrenia: public attitudes, personal needs. 2008. Available from: <https://www.nami.org/getattachment/About-NAMI/Publications/Surveys/SchizeExecSummary.pdf> (Accessed January 2024).

70. McDaid D and Park AL. Report for EUFAMI: Understanding the value and impacts of informal care for people living with poor mental health. 2020. Available from: <https://www.eufami.org/sites/default/files/2023-10/The%20Value%20of%20Caring%20Report.pdf> (Accessed January 2024).
71. Han X, Travers C, Dembek C, Kulkarni A. HSD86 economic attributes of caregiver burden among schizophrenia patients: A targeted literature review. *Value Health* 2023;26(12):S310. doi: 10.1016/j.jval.2023.09.1637.
72. Mental Health Foundation. The economic case for investing in the prevention of mental health conditions in the UK. 2022. Available from: <https://www.mentalhealth.org.uk/sites/default/files/2022-06/MHF-Investing-in-Prevention-Full-Report.pdf> (Accessed January 2024).
73. Lin C, Zhang X, Jin H. The societal cost of schizophrenia: An updated systematic review of cost-of-illness studies. *Pharmacoeconomics* 2023;41(2):139-153. doi: 10.1007/s40273-022-01217-8. PMID: 36404364.
74. Stewart AJ, Patten S, Fiest KM, Williamson TS, Wick JP, Ronksley PE. Factors associated with high health care spending among patients with schizophrenia. *Health Promot Chronic Dis Prev Can* 2022;42(10):431-439. doi: 10.24095/hpcdp.42.10.02. PMID: 36223158; PMCID: PMC9584173.
75. Brinchmann B, Widding-Havneraas T, Modini M, et al. A meta-regression of the impact of policy on the efficacy of individual placement and support. *Acta Psychiatr Scand* 2020;141(3):206-220. doi: 10.1111/acps.13129. PMID: 31733146.
76. Anderson R. Systematic reviews of economic evaluations: utility or futility? *Health Econ* 2010;19:350-64. doi: 10.1002/hec.1486. PMID: 19378354.
77. Wang L, Shi F, Guan X, Xu H, Liu J, Li H. A systematic review of methods and study quality of economic evaluations for the treatment of schizophrenia. *Front Public Health* 2021;9:689123. doi: 10.3389/fpubh.2021.689123. PMID: 34746073; PMCID: PMC8564012.
78. Kotzeva A, Mittal D, Desai S, Judge D, Samanta K. Socioeconomic burden of schizophrenia: a targeted literature review of types of costs and associated drivers across 10 countries. *J Med Econ* 2023;26(1):70-83. doi: 10.1080/13696998.2022.2157596. PMID: 36503357.
79. Kovács G, Almási T, Millier A, et al. Direct healthcare cost of schizophrenia – European overview. *Eur Psychiatry* 2018;48(1):79-92. doi: 10.1016/j.eurpsy.2017.10.008. PMID: 29428166.
80. Weiden PJ, Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1995;21:419-29. doi: 10.1093/schbul/21.3.419. PMID: 7481573.
81. Restelli U, Garcia-Goni M, Lew-Starowicz M, et al. Cost of relapse management in patients with schizophrenia in Italy and Spain: Comparison between Lurasidone and Quetiapine XR. *Clin Drug Investig* 2020;40:861-871. doi: 10.1007/s40261-020-00944-0. PMID: 32648201; PMCID: PMC7452921.
82. van der Lee A, de Haan L, Beekman A. Schizophrenia in the Netherlands: Continuity of care with better quality of care for less medical costs. *PLoS One* 2016;11(6):e0157150. doi: 10.1371/journal.pone.0157150. PMID: 27275609; PMCID: PMC4898758.
83. Ekman M, Granstrom O, Omerov S, Jacob J, Landen M. The societal cost of schizophrenia in Sweden. *J Ment Health Policy Econ* 2013;16(1):13-25. PMID: 23676412.
84. Weber S, Scott JG, Chatterton ML. Healthcare costs and resource use associated with negative symptoms of schizophrenia: A systematic literature review. *Schizophr Res* 2022;241:251-259. doi: 10.1016/j.schres.2022.01.051. PMID: 35180664.
85. Galderisi S, Mucci A, Dollfus S, et al. EPA guidance on assessment of negative symptoms in schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2021;64:e23. doi: 10.1192/j.eurpsy.2021.11. PMID: 33597064; PMCID: PMC8080207.
86. Marder SR and Galderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. *World Psychiatry* 2017;16:14-24. doi: 10.1002/wps.20385. PMID: 28127915; PMCID: PMC5269507.
87. Sicras-Mainar A, Maurino J, Ruiz-Beato E, Navarro-Artieda R. Impact of negative symptoms on healthcare resource utilization and associated costs in adult outpatients with schizophrenia: a population-based study. *BMC Psychiatry* 2014;14:225. doi: 10.1186/s12888-014-0225-8. PMID: 25096022; PMCID: PMC4149268.
88. Rabinowitz J, Levine SZ, Garibaldi G, Bugarski-Kirola D, Berardo CG, Kapur S. Negative symptoms have greater impact on functioning than positive symptoms in schizophrenia: analysis of CATIE data. *Schizophr Res* 2012;137(1-3):147-50. doi: 10.1016/j.schres.2012.01.015. PMID: 22316568.
89. Galderisi S, Rucci P, Kirkpatrick B, et al. Interplay among psychopathologic variables, personal resources, context-related factors, and real-life functioning in individuals with schizophrenia: A network analysis. *JAMA Psychiatry* 2018;75:396-404. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.4607. PMID: 29450447; PMCID: PMC5875306.
90. Rabinowitz J, Berardo CG, Bugarski-Kirola D, et al. Association of prominent positive and prominent negative symptoms and functional health, well-being, healthcare-related quality of life and family burden: a CATIE analysis. *Schizophr Res* 2013;150:339-42. doi: 10.1016/j.schres.2013.07.014. PMID: 23899997.
91. Correll CU and Schooler NR. Negative symptoms in Schizophrenia: A review and clinical guide for recognition, assessment, and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2020;16:519-534. doi: 10.2147/NDT.S225643. PMID: 32110026; PMCID: PMC7041437.
92. Marder SR, Umbricht D. Negative symptoms in schizophrenia: Newly emerging measurements, pathways, and treatments. *Schizophr Res* 2023;258:71-77. doi: 10.1016/j.schres.2023.07.010. PMID: 37517366.
93. Chong HY, Teoh SL, Wu DB, Kotirum S, Chiou CF, Chaiyakunapruk N. Global economic burden of schizophrenia: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:357-73. doi: 10.2147/NDT.S96649. PMID: 26937191; PMCID: PMC4762470.
94. McDaid D and Park AL. Understanding the economic value and impacts on informal carers of people living with mental health conditions. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(5):2858. doi: 10.3390/ijerph19052858. PMID: 35270554; PMCID: PMC8910204.
95. Fasseeh A, Németh B, Molnár A, et al. A systematic review of the indirect costs of schizophrenia in Europe. *Eur J Public Health* 2018;28:1043-1049. doi: 10.1093/eurpub/cky231. PMID: 30395217; PMCID: PMC6241204.
96. Mohr P, Galderisi S, Boyer P, et al. Value of schizophrenia treatment I: The patient journey. *Eur Psychiatry* 2018;53:107-115. doi: 10.1016/j.eurpsy.2018.06.007. PMID: 30036773.
97. Starzer M, Hansen HG, Hjorthøj C, Albert N, Nordentoft M, Madsen T. 20-year trajectories of positive and negative symptoms after the first psychotic episode in patients with schizophrenia spectrum disorder: results from the OPUS study. *World Psychiatry* 2023;22(3):424-432. doi: 10.1002/wps.21121. PMID: 37713547; PMCID: PMC10503930.
98. Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks-Europe and EUFAMI. Schizophrenia Companion Guide II: Perspectives of people with schizophrenia and carers. 2021. Available from: [https://www.gamian.eu/wp-content/uploads/Schizophrenia-companion-guide-2-interactive\\_final.pdf](https://www.gamian.eu/wp-content/uploads/Schizophrenia-companion-guide-2-interactive_final.pdf) (Accessed January 2024).
99. Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks-Europe. A charter for the rights to treatment and care for people with schizophrenia. Available from: <https://www.gamian.eu/wp-content/uploads/Patient-Charter-Schizophrenia.pdf> (Accessed January 2024).
100. Author group input and consensus.
101. Warner R. Recovery from schizophrenia and the recovery model. *Curr Opin Psychiatry* 2009;22:374-80. doi: 10.1097/YCO.0b013e32832c920b. PMID: 19417668.
102. Lieberman JA, Drake RE, Sederer LI, et al. Science and recovery in schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2008;59:487-96. doi: 10.1176/ps.2008.59.5.487. PMID: 18451003.
103. Hopper K. Rethinking social recovery in schizophrenia: what a capabilities approach might offer. *Soc Sci Med* 2007;65:868-7. doi: 10.1016/j.socscimed.2007.04.012. PMID: 17499900; PMCID: PMC2018655.
104. Pandurangi AK. Recovery From Schizophrenia. An international perspective. A Report from the WHO Collaboration Project. The international study of schizophrenia. Edited by Hopper K, Harrison G, Janca A and Sartorius N. (Pp. 370; ISBN 1887841393.) Oxford University Press: New York. 2007. *Psychological Medicine* 2008;38(1):151-152. doi:10.1017/S0033291707001973.
105. Zipursky RB, Reilly TJ, Murray RM. The myth of schizophrenia as a progressive brain disease. *Schizophr Bull* 2013;39:1363-7. doi: 10.1093/schbul/sbs135. PMID: 23172002; PMCID: PMC3796078.
106. Jääskeläinen E, Juola P, Hirvonen N, et al. A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2013;39(6):1296-306. doi: 10.1093/schbul/sbs130. PMID: 23172003; PMCID: PMC3796077.

107. Rossi A, Amore M, Galderisi S, *et al.* The complex relationship between self-reported 'personal recovery' and clinical recovery in schizophrenia. *Schizophr Res* 2018;192:108-112. doi: 10.1016/j.schres.2017.04.040. PMID: 28495492.
108. Roe D, Rudnick A, Gill KJ. The concept of "being in recovery". *Psychiatr Rehabil J* 2007;30:171-3. doi: 10.2975/30.3.2007.171.173. PMID: 17269266.
109. Wawrzczak-Bargiela A, Bilecki W, Mackowiak M. Epigenetic Targets in Schizophrenia Development and Therapy. *Brain Sci* 2023;13(3):426. doi: 10.3390/brainsci13030426. PMID: 36979236; PMCID: PMC10046502.
110. Kantrowitz JT, Correll CU, Jain R, Cutler AJ. New Developments in the Treatment of Schizophrenia: An Expert Roundtable. *Int J Neuropsychopharmacol* 2023;26:322-330. doi: 10.1093/ijnp/pyad011. PMID: 36932673; PMCID: PMC10229849.
111. Genovese G, Fromer M, Stahl EA, *et al.* Increased burden of ultra-rare protein-altering variants among 4,877 individuals with schizophrenia. *Nat Neurosci* 2016;19:1433-1441. doi: 10.1038/nn.4402. PMID: 27694994; PMCID: PMC5104192.
112. Marshall CR, Howrigan DP, Merico D, *et al.* Contribution of copy number variants to schizophrenia from a genome-wide study of 41,321 subjects. *Nat Genet* 2017;49:27-35. doi: 10.1038/ng.3725. PMID: 27869829; PMCID: PMC5737772.
113. Hall LS, Medway CW, Pain O, *et al.* A transcriptome-wide association study implicates specific pre- and post-synaptic abnormalities in schizophrenia. *Hum Mol Genet* 2020;29:159-167. doi: 10.1093/hmg/ddz253. PMID: 31691811; PMCID: PMC7416679.
114. Korth C, Fangerau H. Blood tests to diagnose schizophrenia: self-imposed limits in psychiatry. *Lancet Psychiatry* 2020;7:911-914. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30058-4. PMID: 32213327.
115. Rodrigues JE, Martinho A, Santa C, *et al.* Systematic Review and Meta-Analysis of Mass Spectrometry Proteomics Applied to Human Peripheral Fluids to Assess Potential Biomarkers of Schizophrenia. *Int J Mol Sci* 2022;23(9):4917. doi: 10.3390/ijms23094917. PMID: 35563307; PMCID: PMC9105255.
116. Goldsmith DR, Rapaport MH, Miller BJ. A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Mol Psychiatry* 2016;21:1696-1709. doi: 10.1038/mp.2016.3. PMID: 26903267; PMCID: PMC6056174.
117. Wang AK, Miller BJ. Meta-analysis of cerebrospinal fluid cytokine and tryptophan catabolite alterations in psychiatric patients: Comparisons between schizophrenia, bipolar disorder, and depression. *Schizophr Bull* 2018;44:75-83. doi: 10.1093/schbul/sbx035. PMID: 28338954; PMCID: PMC5768046.
118. Schwarz E, Izmailov R, Spain M, *et al.* Validation of a blood-based laboratory test to aid in the confirmation of a diagnosis of schizophrenia. *Biomark Insights* 2010;5:39-47. doi: 10.4137/bmi.s4877. PMID: 20520744; PMCID: PMC2879227.
119. Trossbach SV, Hecher L, Schafflick D, *et al.* Dysregulation of a specific immune-related network of genes biologically defines a subset of schizophrenia. *Transl Psychiatry* 2019;9:156. doi: 10.1038/s41398-019-0486-6. PMID: 31150013; PMCID: PMC6544656.
120. Thompson PM, Jahanshad N, Ching CRK, *et al.* ENIGMA and global neuroscience: A decade of large-scale studies of the brain in health and disease across more than 40 countries. *Transl Psychiatry* 2020;10:100. doi: 10.1038/s41398-020-0705-1. PMID: 32198361; PMCID: PMC7083923.
121. Walton E, Hibar DP, van Erp TGM, *et al.* Prefrontal cortical thinning links to negative symptoms in schizophrenia via the ENIGMA consortium. *Psychol Med* 2018;48:82-94. doi: 10.1017/S0033291717001283. PMID: 28545597; PMCID: PMC5826665.
122. Cattarinussi G, Kubera KM, Hirjak D, Wolf RC, Sambataro F. Neural correlates of the risk for schizophrenia and bipolar disorder: A meta-analysis of structural and functional neuroimaging studies. *Biol Psychiatry* 2022;92(5):375-384. doi: 10.1016/j.biopsych.2022.02.960. PMID: 35523593.
123. Kochunov P, Thompson PM, Hong LE. Toward high reproducibility and accountable heterogeneity in schizophrenia research. *JAMA Psychiatry* 2019;76:680-681. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.0208. PMID: 30969327; PMCID: PMC6757339.
124. Kraguljac NV, McDonald WM, Widge AS, Rodriguez CI, Tohen M, Nemeroff CB. Neuroimaging biomarkers in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2021;178(6):509-521. doi: 10.1176/appi.ajp.2020.20030340. PMID: 33397140; PMCID: PMC8222104.
125. Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks -Europe and The European Psychiatric Association. Developing trust and effective care for people with schizophrenia: patients and psychiatrists working in partnership. 2023. Available from: <https://www.gamian.eu/wp-content/uploads/Gamian-Schizophrenia-patient-clinician-report2023-1.pdf> (Accessed January 2024).
126. Fonseca LN, Woo BKP. Wearables in schizophrenia: Update on current and future clinical applications. *JMIR Mhealth Uhealth* 2022;10:e35600. doi: 10.2196/35600. PMID: 35389361; PMCID: PMC9030897.
127. Ramasubramanian B, Reddy VS, Chellappan V, Ramakrishna S. Emerging materials, wearables, and diagnostic advancements in therapeutic treatment of brain diseases. *Biosensors (Basel)* 2022;12(12):1176. doi: 10.3390/bios12121176. PMID: 36551143; PMCID: PMC9775999.
128. Kaskie RE, Graziano B, Ferrarelli F. Schizophrenia and sleep disorders: links, risks, and management challenges. *Nat Sci Sleep* 2017;9:227-239. doi: 10.2147/NSS.S121076. PMID: 29033618; PMCID: PMC5614792.
129. Cella M, Okruszek Ł, Lawrence M, Zarlenga V, He Z, Wykes T. Using wearable technology to detect the autonomic signature of illness severity in schizophrenia. *Schizophr Res* 2018;195:537-542. doi: 10.1016/j.schres.2017.09.028. PMID: 28986005.
130. Schlier B, Krkovic K, Clamor A, Lincoln TM. Autonomic arousal during psychosis spectrum experiences: Results from a high resolution ambulatory assessment study over the course of symptom on- and offset. *Schizophr Res* 2019;212:163-170. doi: 10.1016/j.schres.2019.07.046. PMID: 31422861.
131. Aledavood T, Torous J, Triana Hoyos AM, Naslund JA, Onnela JP, Keshavan M. Smartphone-based tracking of sleep in depression, anxiety, and psychotic disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2019;21(7):49. doi: 10.1007/s11920-019-1043-y. PMID: 31161412; PMCID: PMC6546650.
132. Dewa LH, Lavelle M, Pickles K, *et al.* Young adults' perceptions of using wearables, social media and other technologies to detect worsening mental health: A qualitative study. *PLoS One* 2019;14:e0222655. doi: 10.1371/journal.pone.0222655. PMID: 31532786; PMCID: PMC6750581.
133. Meyer N, Kerz M, Folarin A, *et al.* Capturing rest-activity profiles in schizophrenia using wearable and mobile technologies: development, implementation, feasibility, and acceptability of a remote monitoring platform. *JMIR Mhealth Uhealth* 2018;6:e188. doi: 10.2196/mhealth.8292. PMID: 30377146; PMCID: PMC6234334.
134. Dean B and Scarr E. Muscarinic M1 and M4 receptors: Hypothesis driven drug development for schizophrenia. *Psychiatry Res* 2020;288:112989. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112989. PMID: 32315882.
135. Brannan SK, Sawchak S, Miller AC, Lieberman JA, Paul SM, Breier A. Muscarinic cholinergic receptor agonist and peripheral antagonist for schizophrenia. *N Engl J Med* 2021;384(8):717-726. doi: 10.1056/NEJMoa2017015. PMID: 33626254; PMCID: PMC7610870.
136. Sauder C, Allen LA, Baker E, Miller AC, Paul SM, Brannan SK. Effectiveness of KarXT (xanomeline-trospium) for cognitive impairment in schizophrenia: post hoc analyses from a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study. *Transl Psychiatry* 2022;12(1):491. doi: 10.1038/s41398-022-02254-9. PMID: 36414626; PMCID: PMC9681874.
137. Krystal JH, Kane JM, Correll CU, *et al.* Emraclidine, a novel positive allosteric modulator of cholinergic M4 receptors, for the treatment of schizophrenia: a two-part, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1b trial. *Lancet* 2022;400:2210-2220. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01990-0. PMID: 36528376.
138. Singh A. Xanomeline and trospium: A potential fixed drug combination (FDC) for schizophrenia: A brief review of current data. *Innov Clin Neurosci* 2022;19:43-47. PMID: 36591549; PMCID: PMC9776782.
139. Kaul I, Sawchak S, Correll CU, *et al.* Efficacy and safety of the muscarinic receptor agonist KarXT (xanomeline-trospium) in schizophrenia (EMERGENT-2) in the USA: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose phase 3 trial. *Lancet* 2024;403(10422):160-170. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02190-6. PMID: 38104575.
140. Koblan KS, Kent J, Hopkins SC, *et al.* A non-D2-receptor-binding drug for the treatment of schizophrenia. *N Engl J Med* 2020;382:1497-1506. doi: 10.1056/NEJMoa1911772. PMID: 32294346.

141. Hojlund M and Correll CU. Ulotaront: a TAAR1/5-HT1A agonist in clinical development for the treatment of schizophrenia. *Expert Opin Investig Drugs* 2022;31:1279-1290. doi: 10.1080/13543784.2022.2158811. PMID: 36533396.
142. Liu J, Wu R, Li JX. TAAR1 and psychostimulant addiction. *Cell Mol Neurobiol* 2020;40:229-238. doi: 10.1007/s10571-020-00792-8. PMID: 31974906; PMCID: PMC7845786.
143. Markham A. Pimavanserin: First global approval. *Drugs* 2016;76:1053-7. doi: 10.1007/s40265-016-0597-9. PMID: 27262680.
144. Bugarski-Kirola D, Arango C, Fava M, et al. Pimavanserin for negative symptoms of schizophrenia: results from the ADVANCE phase 2 randomised, placebo-controlled trial in North America and Europe. *Lancet Psychiatry* 2022;9(1):46-58. doi:10.1016/S2215-0366(21)00386-2. PMID: 34861170.
145. Yamada R, Wada A, Stickley A, Yokoi Y, Sumiyoshi T. Effect of 5-HT1A receptor partial agonists of the azapirone class as an add-on therapy on psychopathology and cognition in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol* 2023;26(4):249-258. doi: 10.1093/ijnp/pyad004. PMID: 36721972; PMCID: PMC10109009.
146. Fleischhacker WW, Podhorna J, Groschl M, et al. Efficacy and safety of the novel glycine transporter inhibitor BI 425809 once daily in patients with schizophrenia: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet Psychiatry* 2021;8:191-201. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30513-7. PMID: 33610228.
147. Rosenbrock H, Desch M, Wunderlich G. Development of the novel GlyT1 inhibitor, iclepertin (BI 425809), for the treatment of cognitive impairment associated with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2023;273:1557-1566. doi: 10.1007/s00406-023-01576-z. PMID: 36971864; PMCID: PMC10465677.
148. Fond G, Hamdani N, Kapczinski F, et al. Effectiveness and tolerance of anti-inflammatory drugs' add-on therapy in major mental disorders: a systematic qualitative review. *Acta Psychiatr Scand* 2014;129:163-79. doi: 10.1111/acps.12211. PMID: 24215721.
149. Leza JC, Garcia-Bueno B, Bioque M, et al. Inflammation in schizophrenia: A question of balance. *Neurosci Biobehav Rev* 2015;55:612-26. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.05.014. PMID: 26092265.
150. Sommer IE, van Westrhenen R, Begemann MJ, de Witte LD, Leucht S, Kahn RS. Efficacy of anti-inflammatory agents to improve symptoms in patients with schizophrenia: an update. *Schizophr Bull* 2014;40(1):181-91. doi: 10.1093/schbul/sbt139. PMID: 24106335; PMCID: PMC3885306.
151. Stefanović V, Mihajlović G, Nenadović M, Dejanović SD, Borovcanin M, Trajković G. The effect of antipsychotic drugs on nonspecific inflammation markers in the first episode of schizophrenia. *Vojnosanit Pregl* 2015;72(12):1085-92. doi: 10.2298/vsp140526016s. PMID: 26898032.
152. Cox D, Chan MK, Bahn S. The potential of immune biomarkers to advance personalized medicine approaches for schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 2015;203:393-9. doi: 10.1097/NMD.0000000000000289. PMID: 25919386.
153. Schwarz E, van Beveren NJ, Ramsey J, et al. Identification of subgroups of schizophrenia patients with changes in either immune or growth factor and hormonal pathways. *Schizophr Bull* 2014;40:787-95. doi: 10.1093/schbul/sbt105. PMID: 23934781; PMCID: PMC4059436.
154. Tseng PT, Zeng BS, Hung CM, et al. Assessment of noninvasive brain stimulation interventions for negative symptoms of schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2022;79(8):770-779. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.1513. PMID: 35731533; PMCID: PMC9218931.
155. Cheng PWC, Louie LLC, Wong YL, et al. The effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on clinical symptoms in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Psychiatr* 2020;53:102392. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102392. PMID: 32956993.
156. Narita Z, Stickley A, DeVlyder J, et al. Effect of multi-session prefrontal transcranial direct current stimulation on cognition in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2020;216:367-373. doi: 10.1016/j.schres.2019.11.011. PMID: 31822431.
157. Li IH, Hsieh WL, Liu WI. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness of adherence therapy and its treatment duration in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Patient Prefer Adherence* 2023;17:769-780. doi: 10.2147/PPA.S401650. PMID: 36974078; PMCID: PMC10039634.
158. Loots E, Goossens E, Vanwesemael T, et al. Interventions to improve medication adherence in patients with schizophrenia or bipolar disorders: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(19):10213. doi: 10.3390/ijerph181910213. PMID: 34639510; PMCID: PMC8508496.
159. Cahaya N, Kristina SA, Widayanti AW, Green J. Interventions to improve medication adherence in people with schizophrenia: A systematic review. *Patient Prefer Adherence* 2022;16:2431-2449. doi: 10.2147/PPA.S378951. PMID: 36072918; PMCID: PMC9444034.
160. Basit SA, Mathews N, Kunik ME. Telemedicine interventions for medication adherence in mental illness: A systematic review. *Gen Hosp Psychiatry* 2020;62:28-36. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2019.11.004. PMID: 31775066.
161. Parellada E and Bioque M. Barriers to the use of long-acting injectable antipsychotics in the management of schizophrenia. *CNS Drugs* 2016;30:689-701. doi: 10.1007/s40263-016-0350-7. PMID: 27255405.
162. Kane JM, McEvoy JP, Correll CU, Llorca PM. Controversies surrounding the use of long-acting injectable antipsychotic medications for the treatment of patients with schizophrenia. *CNS Drugs* 2021;35(11):1189-1205. doi: 10.1007/s40263-021-00861-6. PMID: 34636025; PMCID: PMC8551124.
163. Lindenmayer JP, Glick ID, Talreja H, et al. Persistent barriers to the use of long-acting injectable antipsychotics for the treatment of schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2020;40:346-349. doi: 10.1097/JCP.0000000000001225. PMID: 32639287.
164. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2019;394(10202):939-951. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31135-3. PMID: 31303314; PMCID: PMC6891890.
165. Correll CU, Martin A, Patel C, et al. Systematic literature review of schizophrenia clinical practice guidelines on acute and maintenance management with antipsychotics. *Schizophrenia (Heidelb)* 2022;8:5. doi:10.1038/s41537-021-00192-x. PMID:35210430; PMCID:PMC8873492.
166. Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks-Europe. Adherence to treatment: the patient's view. 2012. Available from: <https://www.gamian.eu/wp-content/uploads/2014/06/Gamian-Europe-Adherence-report-20121.pdf> (Accessed January 2024).
167. Remington G, Foussias G, Agid O. Progress in defining optimal treatment outcome in schizophrenia. *CNS Drugs* 2010;24:9-20. doi: 10.2165/11530250-000000000-00000. PMID: 20030416.
168. Amminger GP, Schäfer MR, Schläpfer M, Klier CM, McGorry PD. Longer-term outcome in the prevention of psychotic disorders by the Vienna omega-3 study. *Nat Commun* 2015;6:7934. doi: 10.1038/ncomms8934. PMID: 26263244; PMCID: PMC4918317.
169. Harrow M and Jobe TH. Does long-term treatment of schizophrenia with antipsychotic medications facilitate recovery? *Schizophr Bull* 2013;39:962-5. doi: 10.1093/schbul/sbt034. PMID: 23512950; PMCID: PMC3756791.
170. Veeneman RR, Vermeulen JM, Abdellaoui A, et al. Exploring the relationship between schizophrenia and cardiovascular disease: A genetic correlation and multivariable mendelian randomization study. *Schizophr Bull* 2022;48(2):463-473. doi: 10.1093/schbul/sbab132. PMID: 34730178; PMCID: PMC8886584.
171. Nielsen RE, Banner J, Jensen SE. Cardiovascular disease in patients with severe mental illness. *Nat Rev Cardiol* 2021;18:136-145. doi: 10.1038/s41569-020-00463-7. PMID: 33128044.
172. Hastrup LH, Kronborg C, Bertelsen M, et al. Cost-effectiveness of early intervention in first-episode psychosis: economic evaluation of a randomised controlled trial (the OPUS study). *Br J Psychiatry* 2013;202:35-41. doi: 10.1192/bjp.bp.112.112300. PMID: 23174515.
173. McCrone P, Craig TK, Power P, Garety PA. Cost-effectiveness of an early intervention service for people with psychosis. *Br J Psychiatry* 2010;196(5):377-82. doi: 10.1192/bjp.bp.109.065896. PMID: 20435964.
174. Murphy SM, Kucukgoncu S, Bao Y, et al. An economic evaluation of coordinated specialty care (CSC) services for first-episode psychosis in the U.S. public sector. *J Ment Health Policy Econ* 2018;21:123-130. PMID: 30530872; PMCID: PMC6314808.

175. Rosenheck R, Leslie D, Sint K, *et al.* Cost-effectiveness of comprehensive, integrated care for first episode psychosis in the NIMH RAISE early treatment program. *Schizophr Bull* 2016;42:896-906. doi: 10.1093/schbul/sbv224. PMID: 26834024; PMCID: PMC4903057.
176. Cheng Z, Huang B, Ma K, *et al.* Trajectories of social function in patients with first-episode schizophrenia: Analysis of data from a 10-year follow up study. *Asian J Psychiatr* 2023;91:103834. doi: 10.1016/j.ajp.2023.103834. PMID: 37988930.
177. Williams R, Ostinelli EG, Agorinya J, Minichino A, *et al.* Comparative effectiveness of intervention services for early psychosis: a component network meta-analysis. Unpublished data.
178. Lasagna L. Non-specific Aspects of Treatment. Edited by Shepherd M and Sartorius N. Hans Huber: New York. 1989. *Psychological Medicine; Cambridge University Press* 1990;20(2):445 doi: 10.1017/S003329170001775X
179. Miyamoto S, Miyake N, Jarskog LF, Fleischhacker WW, Lieberman JA. Pharmacological treatment of schizophrenia: a critical review of the pharmacology and clinical effects of current and future therapeutic agents. *Mol Psychiatry* 2012;17(12):1206-27. doi: 10.1038/mp.2012.47. PMID: 22584864.
180. Nucifora FC Jr, Woznica E, Lee BJ, Cascella N, Sawa A. Treatment resistant schizophrenia: Clinical, biological, and therapeutic perspectives. *Neurobiol Dis* 2019;131:104257. doi: 10.1016/j.nbd.2018.08.016. PMID: 30170114; PMCID: PMC6395548.
181. Hofer A, Baumgartner S, Edlinger M, *et al.* Patient outcomes in schizophrenia I: correlates with sociodemographic variables, psychopathology, and side effects. *Eur Psychiatry* 2005;20:386-94. doi: 10.1016/j.eurpsy.2005.02.005. PMID: 16171653.
182. Rosenheck R, Leslie D, Keefe R, *et al.* Barriers to employment for people with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2006;163:411-17. doi: 10.1176/appi.ajp.163.3.411. PMID: 16513861.
183. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1996;153:321-30. doi: 10.1176/ajp.153.3.321. PMID: 8610818.
184. Goff DC, Hill M, Barch D. The treatment of cognitive impairment in schizophrenia. *Pharmacol Biochem Behav* 2011;99:245-53. doi: 10.1016/j.pbb.2010.11.009. PMID: 21115035; PMCID: PMC3114283.
185. Davidson M, Galderisi S, Weiser M, *et al.* Cognitive effects of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: a randomized, open-label clinical trial (EUFEST). *Am J Psychiatry* 2009;166:675-82. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.08060806. PMID: 19369319.
186. Wiersma D, Nienhuis FJ, Slooff CJ, *et al.* Natural course of schizophrenic disorders: a 15-year follow up of a Dutch incidence cohort. *Schizophr Bull* 1998;24:75-85. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033315. PMID: 9502547.
187. Chakos M, Lieberman J, Hoffman E, Bradford D, Sheitman B. Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Psychiatry* 2001;158(4):518-26. doi: 10.1176/appi.ajp.158.4.518. PMID: 11282684.
188. Lewis SW, Barnes TR, Davies L, *et al.* Randomized controlled trial of effect of prescription of clozapine versus other second-generation antipsychotic drugs in resistant schizophrenia. *Schizophr Bull* 2006;32:715-23. doi: 10.1093/schbul/sbj067. PMID: 16540702; PMCID: PMC2632262.
189. Mortimer AM, Singh P, Shepherd CJ, Puthiryackal J. Clozapine for treatment-resistant schizophrenia: National Institute of Clinical Excellence (NICE) guidance in the real world. *Clin Schizophr Relat Psychoses* 2010;4(1):49-55. doi: 10.3371/CSRP.4.1.4. PMID: 20643629.
190. Taylor DM, Young C, Paton C. Prior antipsychotic prescribing in patients currently receiving clozapine: a case note review. *J Clin Psychiatry* 2003;64:30-4. doi: 10.4088/jcp.v64n0107. PMID: 12590620.
191. Nielsen J, Dahm M, Lublin H, Taylor D. Psychiatrists' attitude towards and knowledge of clozapine treatment. *J Psychopharmacol* 2010;24(7):965-71. doi: 10.1177/0269881108100320. PMID: 19164499.
192. Qubad M, Bittner RA. Second to none: rationale, timing, and clinical management of clozapine use in schizophrenia. *Ther Adv Psychopharmacol* 2023;13:20451253231158152. doi: 10.1177/20451253231158152. PMID: 36994117; PMCID: PMC10041648.
193. Farooq S, Choudry A, Cohen D, Naeem F, Ayub M. Barriers to using clozapine in treatment-resistant schizophrenia: systematic review. *BJPsych Bull* 2019;43(1):8-16. doi: 10.1192/bjb.2018.67. PMID: 30261942; PMCID: PMC6327301.
194. Baig AI, Bazargan-Hejazi S, Ebrahim G, Rodriguez-Lara J. Clozapine prescribing barriers in the management of treatment-resistant schizophrenia: A systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2021;100(45):e27694. doi: 10.1097/MD.00000000000027694. PMID: 34766570; PMCID: PMC10545051.
195. Correll CU, Agid O, Crespo-Facorro B, *et al.* A guideline and checklist for initiating and managing Clozapine treatment in patients with treatment-resistant schizophrenia. *CNS Drugs* 2022;36(7):659-679. doi: 10.1007/s40263-022-00932-2. PMID: 35759211; PMCID: PMC9243911.
196. Pillinger T, Howes OD, Correll CU, *et al.* Antidepressant and antipsychotic side-effects and personalised prescribing: a systematic review and digital tool development. *Lancet Psychiatry* 2023;10(11):860-876. doi: 10.1016/S2215-0366(23)00262-6. PMID: 37774723.
197. Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, van Winkel R, Yu W, De Hert M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders—a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013;39(2):306-18. doi: 10.1093/schbul/sbr148. PMID: 22207632; PMCID: PMC3576174.
198. Stroup TS and Gray N. Management of common adverse effects of antipsychotic medications. *World Psychiatry* 2018;17(3):341-356. doi: 10.1002/wps.20567. PMID: 30192094; PMCID: PMC6127750.
199. Dumontaud M, Korchia T, Khouani J, *et al.* Sexual dysfunctions in schizophrenia: Beyond antipsychotics. A systematic review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2020;98:109804. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.109804. PMID: 31711954.
200. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, *et al.* Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005;353:1209-23. doi: 10.1056/NEJMoa051688. PMID: 16172203.
201. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, *et al.* Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet* 2008 29;371(9618):1085-97. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60486-9. PMID: 18374841.
202. Calton T, Ferriter M, Huband N, Spandler H. A systematic review of the Soteria paradigm for the treatment of people diagnosed with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008;34:181-92. doi: 10.1093/schbul/sbm047. PMID: 17573357; PMCID: PMC2632384.
203. Barnes TR, Leeson VC, Mutsatsa SH, Watt HC, Hutton SB, Joyce EM. Duration of untreated psychosis and social function: 1-year follow-up study of first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2008;193(3):203-9. doi: 10.1192/bjp.bp.108.049718. PMID: 18757977; PMCID: PMC2576506.
204. Brady M. Beating the odds – nothing is impossible, it's just a road less travelled. *Schizophr Bull* 2008;34:204-11. doi: 10.1093/schbul/sbm023. PMID: 17420176; PMCID: PMC2632418.
205. Semahegn A, Torpey K, Manu A, Assefa N, Tesfaye G, Ankomah A. Psychotropic medication non-adherence and associated factors among adult patients with major psychiatric disorders: a protocol for a systematic review. *Syst Rev* 2018;7(1):10. doi: 10.1186/s13643-018-0676-y. PMID: 29357926; PMCID: PMC5778728.
206. Kern RS, Glynn SM, Horan WP, Marder SR. Psychosocial treatments to promote functional recovery in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2009;35(2):347-61. doi: 10.1093/schbul/sbn177. PMID: 19176470; PMCID: PMC2659313.
207. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, *et al.* The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36(1):71-93. doi: 10.1093/schbul/sbp116. PMID: 19955390; PMCID: PMC2800144.
208. Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS, *et al.* The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. *Schizophr Bull* 2010;36(1):48-70. doi: 10.1093/schbul/sbp115. PMID: 19955389; PMCID: PMC2800143.

209. Kurtz MM and Mueser KT. A meta-analysis of controlled research on social skills training for schizophrenia. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:491–504. doi: 10.1037/0022-006X.76.3.491. PMID: 18540742.
210. McDonagh MS, Dana T, Kopelovich SL, et al. Psychosocial interventions for adults with schizophrenia: an overview and update of systematic reviews. *Psychiatr Serv* 2022;73(3):299–312. doi: 10.1176/appi.ps.202000649. PMID: 34384230.
211. Gowda GS, Isaac MK. Models of care of schizophrenia in the community—an international perspective. *Curr Psychiatry Rep* 2022;24(3):195–202. doi: 10.1007/s11920-022-01329-0. PMID: 35230610; PMCID: PMC8967793.
212. Wykes T, Steel C, Everitt B, Tarrrier N. Cognitive behavior therapy for schizophrenia: effect sizes, clinical models, and methodological rigor. *Schizophr Bull* 2008;34(3):523–37. doi: 10.1093/schbul/sbm114. PMID: 17962231; PMCID: PMC2632426.
213. Jones C, Hacker D, Cormac I, Meaden A, Irving CB. Cognitive behaviour therapy versus other psychosocial treatments for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4(4):CD008712. doi: 10.1002/14651858.CD008712.pub2. PMID: 22513966; PMCID: PMC4163968.
214. Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry* 2011;168(5):472–85. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.10060855. PMID: 21406461.
215. McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, McHugo GJ, Mueser KT. A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2007;164(12):1791–802. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.07060906. PMID: 18056233; PMCID: PMC3634703.
216. Eack SM, Hogarty GE, Cho RY, et al. Neuroprotective effects of cognitive enhancement therapy against gray matter loss in early schizophrenia: results from a 2-year randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:674–82. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.63. PMID: 20439824; PMCID: PMC3741671.
217. Penadés R, Pujol N, Catalán R, et al. Brain effects of cognitive remediation therapy in schizophrenia: a structural and functional neuroimaging study. *Biol Psychiatry* 2013;73:1015–23. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.01.017. PMID: 23452665.
218. Leff JP, Warner R. Social inclusion of people with mental illness. Cambridge, UK; New York: Cambridge University Press, 2006. doi: 10.1017/CBO9780511543937
219. Pharoah F, Mari J, Rathbone J, Wong W. Family intervention for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(12):CD000088. doi: 10.1002/14651858.CD000088.pub2. PMID: 21154340; PMCID: PMC4204509.
220. Moller M and Murphy M. The three R's rehabilitation program: a prevention approach for the management of relapse symptoms associated with psychiatric diagnoses. *Psychiatr Rehabil J* 1997;20:42–48. doi:10.1037/h0095365.
221. Sellwood W, Wittkowski A, Tarrrier N, Barrowclough C. Needs-based cognitive-behavioural family intervention for patients suffering from schizophrenia: 5-year follow-up of a randomized controlled effectiveness trial. *Acta Psychiatr Scand* 2007;116(6):447–52. doi: 10.1111/j.1600-0447.2007.01097.x. PMID: 17961200.
222. Leff J, Berkowitz R, Shavit N, Strachan A, Glass I, Vaughn C. A trial of family therapy versus a relatives' group for schizophrenia. Two-year follow-up. *Br J Psychiatry* 1990;157:571–7. doi: 10.1192/bjp.157.4.571. PMID: 2131140.
223. Goldstein MJ. Psycho-education and family treatment related to the phase of a psychotic disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1996;11(Suppl 2):77–83. doi: 10.1097/00004850-199605002-00013. PMID: 8803665.
224. McFarlane WR. Multifamily groups in the treatment of severe psychiatric disorders. New York: Guilford Press, 2002.
225. Breitborde NJ, Moreno FA, Mai-Dixon N, et al. Multifamily group psychoeducation and cognitive remediation for first-episode psychosis: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2011;11:9. doi: 10.1186/1471-244X-11-9. PMID: 21226941; PMCID: PMC3030530.
226. McFarlane WR, Link B, Dushay R, Marchal J, Crilly J. Psychoeducational multiple family groups: four-year relapse outcome in schizophrenia. *Fam Process* 1995;34(2):127–44. doi: 10.1111/j.1545-5300.1995.00127.x. PMID: 7589414.
227. McFarlane WR, Lukens E, Link B, et al. Multiple-family groups and psychoeducation in the treatment of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:679–87. doi: 10.1001/archpsyc.1995.03950200069016. PMID: 7632121.
228. Uçok A, Brohan E, Rose D, et al. Anticipated discrimination among people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2012;125:77–83. doi: 10.1111/j.1600-0447.2011.01772.x. PMID: 22017644.
229. Lasalvia A, Zoppi S, Van Bortel T, et al. Global pattern of experienced and anticipated discrimination reported by people with major depressive disorder: a cross-sectional survey. *Lancet* 2013;381:55–62. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61379-8. PMID: 23083627.
230. Na EY, Lim YJ. Influence of Employment on the Positive Mental Health of Individuals with Schizophrenia Living in the Community. *Psychiatr Q* 2001; 91:203–208. doi: 10.1007/s11126-019-09686-5. PMID: 31811582.
231. Park AL, Rinaldi M, Brinchmann B, et al. Economic analyses of supported employment programmes for people with mental health conditions: A systematic review. *Eur Psychiatry* 2022;65(1):e51. doi: 10.1192/j.eurpsy.2022.2309. PMID: 35983840; PMCID: PMC9491084.
232. Stein M, Mahomed F, Patel V, et al. Mental health, legal capacity, and human rights. Cambridge University Press. 2021:1-412. doi: 10.1017/9781108979016.
233. Mental Health Commission Canada. Assessment Framework for Mental Health Apps. 2023. Available from: <https://mentalhealthcommission.ca/wp-content/uploads/2023/06/MHCC-Assessment-Framework-for-Mental-Health-Apps-EN-FINAL.pdf> (Accessed January 2024).
234. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. National Safety and Quality Digital Mental Health Standards – Guide for Service Providers. 2022. Available from: <https://www.safetyandquality.gov.au/standards/national-safety-and-quality-digital-mental-health-standards/implementing-national-safety-and-quality-digital-mental-health-standards> (Accessed January 2024).
235. Kelly B. New Technology, Psychiatry, and the Law: Navigating Panic, Prudence, and Possibility. 1<sup>st</sup> International Conference on Decision Making in Medicine and Law: Opportunities and pitfalls of information technologies. Rome, Italy, December 14 2023.
236. Simpson EL, House AO. Involving users in the delivery and evaluation of mental health services: systematic review. *BMJ* 2002;325:1265. doi: 10.1136/bmj.325.7375.1265. PMID: 12458241; PMCID: PMC136921.
237. Ahmed AO, Doane NJ, Mabe PA, Buckley PF, Birgenheir D, Goodrum NM. Peers and peer-led interventions for people with schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* 2012;35(3):699–715. doi: 10.1016/j.psc.2012.06.009. PMID: 22929874.
238. Cook JA, Copeland ME, Jonikas JA, et al. Results of a randomized controlled trial of mental illness self-management using Wellness Recovery Action Planning. *Schizophr Bull* 2012;38:881–91. doi: 10.1093/schbul/sbr012. PMID: 21402724; PMCID: PMC3406522.
239. Burti L, Amaddeo F, Ambrosi M, et al. Does additional care provided by a consumer self-help group improve psychiatric outcome? A study in an Italian community-based psychiatric service. *Community Ment Health J* 2005;41:705–20. doi: 10.1007/s10597-005-6428-1. PMID: 16328584.
240. Trachtenberg M, Parsonage M, Shepherd G, Boardman J. Peer support in mental health care: is it good value for money? 2013. Available from: [https://eprints.lse.ac.uk/60793/1/Trachtenberg\\_et\\_al\\_Report-Peer-support-in-mental-health-care-is-it-good-value-for-money\\_2013.pdf](https://eprints.lse.ac.uk/60793/1/Trachtenberg_et_al_Report-Peer-support-in-mental-health-care-is-it-good-value-for-money_2013.pdf) (Accessed January 2024).
241. Pfammatter M, Junghan UM, Brenner HD. Efficacy of psychological therapy in schizophrenia: conclusions from meta-analyses. *Schizophr Bull* 2006;32(Suppl 1):S64–80. doi: 10.1093/schbul/sbl030. PMID: 16905634; PMCID: PMC2632545.
242. Silverstein SM, Spaulding WD, Menditto AA, et al. Attention shaping: a reward-based learning method to enhance skills training outcomes in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2009;35:222–32. doi: 10.1093/schbul/sbm150. PMID: 18212327; PMCID: PMC2643961.
243. Dixon LB, Lucksted A, Medoff DR et al. Outcomes of a randomized study of a peer-taught Family-to-Family Education Program for mental illness. *Psychiatr Serv* 2011;62:591–7. doi: 10.1176/ps.62.6.pss6206\_0591. PMID: 21632725; PMCID: PMC4749398.

244. Fleischhacker W, Stolerman I. Encyclopedia of schizophrenia: focus on management options. London: Springer, 2011.
245. Medalia A, Richardson R. What predicts a good response to cognitive remediation interventions? *Schizophr Bull* 2005;31:942–53. doi: 10.1093/schbul/sbi045. PMID: 16120830.
246. Hogarty GE, Goldberg SC, Schooler NR, Ulrich RF. Drug and sociotherapy in the aftercare of schizophrenic patients. II. Two-year relapse rates. *Arch Gen Psychiatry* 1974;31(5):603–8. doi: 10.1001/archpsyc.1974.01760170005001. PMID: 4374155.
247. National Health Service (UK). Improving access to psychological therapies manual. 2023. Available from: [https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/06/the-nhs-talking-therapies-manual-v6.pdf?trk=public\\_post\\_comment-text](https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/06/the-nhs-talking-therapies-manual-v6.pdf?trk=public_post_comment-text) (Accessed January 2024).
248. Medicaid.gov. Medicaid. Available from: <https://www.medicaid.gov/medicaid/index.html> (Accessed January 2024).
249. Johnstone B, Yoon DP, Cohen D, et al. Relationships among spirituality, religious practices, personality factors, and health for five different faith traditions. *J Relig Health* 2012;51:1017–41. doi: 10.1007/s10943-012-9615-8. PMID: 22618413.
250. Smolak A, Gearing RE, Alonzo D, Baldwin S, Harmon S, McHugh K. Social support and religion: mental health service use and treatment of schizophrenia. *Community Ment Health J* 2013;49(4):444–50. doi: 10.1007/s10597-012-9536-8. PMID: 22855264; PMCID: PMC3570737.
251. Laursen TM. Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *Schizophr Res* 2011;131:101–4. doi: 10.1016/j.schres.2011.06.008. PMID: 21741216.
252. Leucht S, Burkard T, Henderson J, Maj M, Sartorius N. Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2007;116: 317–33. doi: 10.1111/j.1600-0447.2007.01095.x. PMID: 17919153.
253. Global Alliance of Mental Illness Advocacy Networks-Europe. Exploring the links between physical and mental health: the patients experience. 2012. Available from: <https://www.gamian.eu/wp-content/uploads/Gamian-Europe-PMH-report.pdf> (Accessed January 2024).
254. Foley DL, Morley KI. Systematic review of early cardiometabolic outcomes of the first treated episode of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:609–16. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.2. PMID: 21300937.
255. Teasdale SB, Ward PB, Samaras K, et al. Dietary intake of people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2019;214(5):251–259. doi: 10.1192/bjp.2019.20. PMID: 30784395.
256. Osby U, Correia N, Brandt L, Ekblom A, Sparén P. Time trends in schizophrenia mortality in Stockholm county, Sweden: cohort study. *BMJ* 2000;321(7259):483–4. doi: 10.1136/bmj.321.7259.483. PMID: 10948028; PMCID: PMC27463.
257. Himelhoch S, Leith J, Goldberg R, Kreyenbuhl J, Medoff D, Dixon L. Care and management of cardiovascular risk factors among individuals with schizophrenia and type 2 diabetes who smoke. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31(1):30–2. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2008.07.007. PMID: 19134507; PMCID: PMC2731990.
258. Sullivan G, Han X, Moore S, Kotrla K. Disparities in hospitalization for diabetes among persons with and without co-occurring mental disorders. *Psychiatr Serv* 2006;57(8):1126–31. doi: 10.1176/ps.2006.57.8.1126. PMID: 16870963.
259. Khaity A, Mostafa Al-Dardery N, Albakri K, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor-agonists treatment for cardio-metabolic parameters in schizophrenia patients: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry* 2023;14:1153648. doi: 10.3389/fpsy.2023.1153648. PMID: 37215670; PMCID: PMC10196269.
260. Ali RA, Jalal Z, Paudyal V. Barriers to monitoring and management of cardiovascular and metabolic health of patients prescribed antipsychotic drugs: a systematic review. *BMC Psychiatry* 2020;20(1):581. doi: 10.1186/s12888-020-02990-6. PMID: 33276762; PMCID: PMC7718699.
261. McCreddie RG, Scottish Schizophrenia Lifestyle Group. Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia: descriptive study. *Br J Psychiatry* 2003;183:534–9. doi: 10.1192/bjp.183.6.534. PMID: 14645025.
262. Mackowick KM, Lynch MJ, Weinberger AH, George TP. Treatment of tobacco dependence in people with mental health and addictive disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2012;14(5):478–85. doi: 10.1007/s11920-012-0299-2. PMID: 22821177; PMCID: PMC3722553.
263. Banham L, Gilbody S. Smoking cessation in severe mental illness: what works? *Addiction* 2010;105:1176–89. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.02946.x. PMID: 20491721.
264. Schmidt LM, Hesse M, Lykke J. The impact of substance use disorders on the course of schizophrenia – a 15-year follow-up study: dual diagnosis over 15 years. *Schizophr Res* 2011;130:228–33. doi: 10.1016/j.schres.2011.04.011. PMID: 21592731.
265. Kelly TM, Daley DC, Douaihy AB. Treatment of substance abusing patients with comorbid psychiatric disorders. *Addict Behav* 2012;37: 11–24. doi: 10.1016/j.addbeh.2011.09.010. PMID: 21981788; PMCID: PMC3196788.
266. Li J, Du H, Dou F, et al. A study on the changing trend and influencing factors of hospitalization costs of schizophrenia in economically underdeveloped areas of China. *Schizophrenia (Heidelb)* 2023;9(1):4. doi: 10.1038/s41537-023-00331-6. PMID: 36658140; PMCID: PMC9852576.
267. Hänninen E. Choices for Recovery, Community-Based Rehabilitation and the Clubhouse Model as Means to Mental Health Reforms. Report 50/2012. Available from: [https://clubhouse-europe.com/wp-content/uploads/2019/10/14\\_15\\_choices\\_for\\_recovery\\_report.pdf](https://clubhouse-europe.com/wp-content/uploads/2019/10/14_15_choices_for_recovery_report.pdf) (Accessed January 2024).
268. United Nations. Universal Declaration of Human Rights. 2021. Available from: <https://www.un.org/en/about-us/universal-declaration-of-human-rights> (Accessed January 2024).
269. Andreyev H. Political dissent and “sluggish” schizophrenia in the Soviet Union. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293(6550):822. doi: 10.1136/bmj.293.6550.822-a. PMID: 11653751; PMCID: PMC1341611.
270. Heidegren CG. Edited by Abrahamsson C and Elensky T. 2023. Radikalism och avantgarde. Sverige 1947–1967. *Stockholm: Timbro*.
271. Ramon S. Psichiatria democratica: a case study of an Italian community mental health service. *Int J Health Serv* 1983;13(2):307–24. doi: 10.2190/76CQ-B5VN-T3FD-CMU7. PMID: 6853005.
272. De Girolamo G, Barbato A, Bracco R, et al. Characteristics and activities of acute psychiatric in-patient facilities: national survey in Italy. *Br J Psychiatry* 2007;191:170–7. doi: 10.1192/bjp.bp.105.020636. PMID: 17666503.
273. Burns T. Franco Basaglia: a revolutionary reformer ignored in Anglophone psychiatry. *Lancet Psychiatry* 2019;6(1):19–21. doi: 10.1016/S2215-0366(18)30426-7. PMID: 30385212.
274. World Health Organisation. Mental health policy and service guidance package. The mental health context. Available from: [https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/MNH%20context\\_essential%20package\\_eng.pdf](https://www.afro.who.int/sites/default/files/2017-06/MNH%20context_essential%20package_eng.pdf) (Accessed January 2024).
275. JFK Library. John F. Kennedy and people with intellectual disabilities. Available from: <https://www.jfklibrary.org/learn/about-jfk/jfk-in-history/john-f-kennedy-and-people-with-intellectual-disabilities#:~:text=Eight%20months%20later%2C%20on%20October%2024%2C,prevention%20through%20maternity%20and%20infant%20care.&text=Eight%20months%20later%2C%20on%20maternity%20and%20infant%20care.&text=later%2C%20on%20October%2024%2C,prevention%20through%20maternity%20and John F. Kennedy and People with Intellectual Disabilities> (Accessed January 2024).
276. Beezhold J, Stoyanov D, Nakov V, et al. Transitions in mental health care: The European Psychiatric Association contribution to reform in Bulgaria. *Eur Psychiatry* 2020;63(1):1–13. doi: 10.1192/j.eurpsy.2020.43. PMID: 32366337; PMCID: PMC7355170.
277. United Nations. Principles for the protection of persons with mental illness and the improvement of mental health care. 1991. Available from: <https://www.ohchr.org/en/instruments-mechanisms/instruments/principles-protection-persons-mental-illness-and-improvement> (Accessed January 2024).

278. World Health Organization. Mental health care law: ten basic principles with annotations suggesting selected actions to promote their implementation. Division of mental health and prevention of substance abuse. 1996. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/63624> (Accessed January 2024).
279. Council of Europe, Committee of Ministers. Recommendation Rec(2004)10 of the Committee of Ministers to member states concerning the protection of the human rights and dignity of persons with mental disorder. *Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik*. 2005;10(1):527-540. doi: 10.1515/9783110182521.527.
280. Council of Europe. Toolkit to inform public officials about the State's obligations under the European Convention on Human Rights. Available from: <https://www.coe.int/en/web/echr-toolkit/home> (Accessed January 2024).
281. United Nations. Standard rules on the equalization of opportunities for persons with disabilities. 1994. Available from: <https://www.un.org/development/desa/disabilities/standard-rules-on-the-equalization-of-opportunities-for-persons-with-disabilities.html> (Accessed January 2024).
282. United Nations. Convention on the Rights of Persons with Disabilities [A/RES/61/106]. 2007. Available from: <https://www.un.org/development/desa/disabilities/resources/general-assembly/convention-on-the-rights-of-persons-with-disabilities-ares61106.html> (Accessed January 2024).
283. United Nations. Report of the Special Rapporteur on the rights of persons with disabilities. 2007. Available from: <https://digitallibrary.un.org/record/1298436> (Accessed January 2024).
284. United Nations. Convention on the Rights of Persons with Disabilities (CRPD). Article 12 – Equal recognition before the law. 2016. Available from: <https://www.un.org/development/desa/disabilities/convention-on-the-rights-of-persons-with-disabilities/article-12-equal-recognition-before-the-law.html> (Accessed January 2024).
285. World Health Organization. Legal capacity and the right to decide. WHO QualityRights core training: mental health and social services. 2019. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/329539/9789241516716-eng.pdf> (Accessed January 2024).
286. Herrman H, Allan J, Galderisi S, Javed A, Rodrigues M; WPA Task Force on implementing alternatives to coercion in mental health care. Alternatives to coercion in mental health care: WPA Position Statement and Call to Action. *World Psychiatry* 2022;21(1):159-160. doi: 10.1002/wps.20950. PMID: 35015368; PMCID: PMC8751569.
287. World Psychiatric Association. Supporting and implementing alternatives to coercion in mental health care. Available from <https://www.wpanet.org/alternatives-to-coercion> (Accessed January 2024).
288. Rodrigues M, Herrman H, Galderisi S, Allan J. WPA position statement and call to action: Implementing alternatives to coercion: a key component of improving mental health care. Available from: [https://www.wpanet.org/files/ugd/e172f3\\_635a89af889c471683c29fcd981db0aa.pdf](https://www.wpanet.org/files/ugd/e172f3_635a89af889c471683c29fcd981db0aa.pdf) (Accessed January 2024).
289. Appelbaum PS. Saving the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities - from itself. *World Psychiatry* 2019;18:1-2. doi: 10.1002/wps.20583. PMID: 30600638; PMCID: PMC6313245.
290. Szmukler G. "Capacity", "best interests", "will and preferences" and the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities. *World Psychiatry* 2019;18(1):34-41. doi: 10.1002/wps.20584. PMID: 30600630; PMCID: PMC6313688.
291. Tyrer P, Bajaj P. Nidotherapy: making the environment do the therapeutic work. *Adv Psychiatr Treat* 2005;11(3):232-8. doi:10.1192/apt.11.3.232.
292. The Council of the European Union. Council conclusions on mental health. 2023. Available from: <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-15053-2023-INI1/en/pdf> (Accessed January 2024).
293. World Health Organization. The WHO special initiative for mental health (2019-2023): universal health coverage for mental health. 2019. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/310981> (Accessed January 2024).
294. World Health Organization. Comprehensive mental health action plan 2013–2030. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345301/9789240031029-eng.pdf?sequence=1> (Accessed January 2024).
295. Asia-Pacific Economic Cooperation. 2021-2030 roadmap to promote mental wellness in a healthy Asia Pacific 2021-2030. 2021. Available from: <https://med-fom-mood.sites.olt.ubc.ca/files/2021/08/Aug-11-8.2MB-2021-2030-Roadmap-to-Promote-Mental-Wellness-in-a-Healthy-Asia-Pacific.pdf> (Accessed January 2024).
296. United Nations. Department of Economic and Social Affairs. Sustainable development. Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages. 2022. Available from: <https://sdgs.un.org/goals/goal3> (Accessed January 2024).
297. United Nations. Mental health and psychosocial support: resolution adopted by the General Assembly. 2023. Available from: <https://digitallibrary.un.org/record/4014613?ln=en> (Accessed January 2024).
298. Statista. Countries with stand-alone mental health policy by region 2020. Available from: <https://www.statista.com/statistics/452787/share-of-countries-with-stand-alone-mental-health-policy-plan-by-region/> (Accessed January 2024).
299. European Union: Joint Action on Mental Health and Well-being. Mental health in all policies. Situation analysis and recommendations for action. 2017. Available from: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-07/2017\\_mh\\_allpolicies\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-07/2017_mh_allpolicies_en_0.pdf) (Accessed January 2024).
300. Organisation for Economic Co-operation and Development. Fitter minds, fitter jobs: from awareness to change in integrated mental health, skills and work policies, mental health and work. OECD Publishing, Paris, 2021. doi: 10.1787/a0815d0f-en.
301. Garratt K. Mental health policy and services in England. House of Commons Library. 2023. Available from: <https://researchbriefings.files.parliament.uk/documents/CBP-7547/CBP-7547.pdf> (Accessed January 2024).
302. EU Health Policy Platform. A mental health in all policies approach as key component of any comprehensive initiative on mental health. Available from: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-04/policy\\_20230419\\_co03-2\\_en.pdf#:~:text=The%20EU%20and%20European%20countries%20must%20implement%20a%20support%20at%20local%2C%20regional%2C%20national%20and%20European%20levels](https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-04/policy_20230419_co03-2_en.pdf#:~:text=The%20EU%20and%20European%20countries%20must%20implement%20a%20support%20at%20local%2C%20regional%2C%20national%20and%20European%20levels) (Accessed January 2024).
303. European Commission. Communication from The Commission to The European Parliament, The Council, The European Economic And Social Committee and The Committee Of The Regions on a comprehensive approach to mental health. 2023. Available from [https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-06/com\\_2023\\_298\\_1\\_act\\_en.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-06/com_2023_298_1_act_en.pdf) (Accessed January 2024).
304. Organisation for Economic Co-operation and Development. Recommendation of The Council on integrated mental health, skills and work policy. 2015. Available from <https://legalinstruments.oecd.org/public/doc/334/334.en.pdf> (Accessed January 2024).
305. European Parliament. Mental health in the digital world of work. 2022. Available from [https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2022-0279\\_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2022-0279_EN.pdf) (Accessed January 2024).
306. World Health Organization. World mental health report. Transforming mental health for all. 2022. Available from <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/356119/9789240049338-eng.pdf?sequence=1> (Accessed January 2024).
307. World Health Organization. WHO highlights urgent need to transform mental health and mental health care. 2022. Available from: <https://www.who.int/news/item/17-06-2022-who-highlights-urgent-need-to-transform-mental-health-and-mental-health-care> (Accessed January 2024).
308. World Health Organization. WHO European framework for action on mental health 2021–2025. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289057813> (Accessed January 2024).
309. World Health Organization. Mental health atlas. Available from: <https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/data-research/mental-health-atlas> (Accessed January 2024).
310. World Health Organization. Mental health Gap Action Programme (mhGAP). Available from: <https://www.emro.who.int/mnh/mental-health-gap-action-programme/index.html> (Accessed January 2024).

311. World Health Organization and the United Nations (represented by the Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights). Mental health, human rights and legislation: guidance and practice. Geneva: 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from: [https://www.ohchr.org/sites/default/files/documents/publications/WHO-OHCHR-Mental-health-human-rights-and-legislation\\_web.pdf](https://www.ohchr.org/sites/default/files/documents/publications/WHO-OHCHR-Mental-health-human-rights-and-legislation_web.pdf) (Accessed January 2024).
312. Organisation for Economic Co-operation and Development. A new benchmark for mental health systems: Tackling the social and economic costs of mental ill-health, OECD health policy studies. *OECD Publishing, Paris*, 2021. doi:10.1787/4ed890f6-en.
313. Tsiachristas A, Thomas T, Leal J, Lennox BR. Economic impact of early intervention in psychosis services: results from a longitudinal retrospective controlled study in England. *BMJ Open* 2016;6(10):e012611. doi:10.1136/bmjopen-2016-012611. PMID:27798015; PMCID:PMC5073534.
314. Westhoff MLS, Ladwig J, Heck J, et al. Early detection and prevention of schizophrenic psychosis: A review. *Brain Sci* 2021.;12(1):11. doi: 10.3390/brainsci12010011. PMID: 35053755; PMCID: PMC8774083.
315. Maj M, Stein DJ, Parker G, et al. The clinical characterization of the adult patient with depression aimed at personalization of management. *World Psychiatry* 2020;19(3):269-293. doi: 10.1002/wps.20771. PMID: 32931110; PMCID: PMC7491646.
316. Buckley PE and Evans D. First-episode schizophrenia. A window of opportunity for optimizing care and outcomes. *Postgrad Med* 2006;Spec No:5-19. PMID: 17128657.
317. Schmidt SJ, Lange M, Schöttle D, Karow A, Schimmelmann BG, Lambert M. Negative symptoms, anxiety, and depression as mechanisms of change of a 12-month trial of assertive community treatment as part of integrated care in patients with first- and multi-episode schizophrenia spectrum disorders (ACCESS I trial). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2018;268(6):593-602. doi: 10.1007/s00406-017-0810-1. PMID: 28540411.
318. Solmi M, Fiedorowicz J, Poddighe L, et al. Disparities in screening and treatment of cardiovascular diseases in patients with mental disorders across the world: Systematic review and meta-analysis of 47 observational studies. *Am J Psychiatry* 2021;178(9):793-803. doi: 10.1176/appi.ajp.2021.21010031. PMID: 34256605.
319. Manager S. Lifestyle interventions for mental health. *Aust J Gen Pract* 2019;48(10):670-673. doi: 10.31128/AJGP-06-19-4964. PMID: 31569326.
320. McCabe R, Bullenkamp J, Hansson L, et al. The therapeutic relationship and adherence to antipsychotic medication in schizophrenia. *PLoS One* 2012;7:e36080. doi: 10.1371/journal.pone.0036080. PMID: 22558336; PMCID: PMC3338634.
321. Davis LW, Lysaker PH. Therapeutic alliance and improvements in work performance over time in patients with schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 2007;195:353-7. doi: 10.1097/01.nmd.0000261954.36030.a1. PMID: 17435487.
322. Priebe S, Richardson M, Cooney M, Adedeji O, McCabe R. Does the therapeutic relationship predict outcomes of psychiatric treatment in patients with psychosis? A systematic review. *Psychother Psychosom* 2011;80(2):70-7. doi: 10.1159/000320976. PMID: 21196804.
323. Hulse E, Shiva M, Hameed T, Carter E. Mental health and employment partnership LCF evaluation. Government Outcomes Lab, Blavatnik School of Government. 2023. Available from: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1141046/MHEP\\_full\\_report.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1141046/MHEP_full_report.pdf) (Accessed January 2024).
324. Bevan S, Gulliford J, Steadman K, Taskila T, Thomas R. Working with schizophrenia: pathways to employment, recovery & inclusion. 2013. Available from: [https://www.base-uk.org/sites/default/files/knowledge/Working%20with%20Schizophrenia/330\\_working\\_with\\_schizophrenia.pdf](https://www.base-uk.org/sites/default/files/knowledge/Working%20with%20Schizophrenia/330_working_with_schizophrenia.pdf) (Accessed January 2024).
325. Rudy Tian. The Environmental Factors Causing My Relapses. *Schizophr Bull Open* 2022;3(1):sgac007. doi:10.1093/schizbullopen/sgac007
326. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:718-79. doi: 10.1016/j.euroneuro.2011.08.008. PMID: 21924589.
327. EUFAMI. Interactive Playbook launched to help support Carers of People with Schizophrenia. 2018. Available from: <https://eufami.org/en/interactive-playbook-launched-to-help-support-carers-of-people-with-schizophrenia-0> (Accessed January 2024).
328. Spencer C, Gillies H, Bentley A. HTA297 The Inclusion of Caregiver Burden in the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Health Technology Appraisals (HTAS) of Treatments for Mental Health Disorders. *Value in Health* 2023; 26(12):Suppl378. doi: 10.1016/j.jval.2023.09.1980C.
329. Federal Republic of Germany. German statement on the draft general comment on Article 12 CRPD. 2014. Available from <https://www.ohchr.org/sites/default/files/Documents/HRBodies/CRPD/GC/FederalRepublicOfGermanyArt12.pdf> (Accessed January 2024).
330. Norwegian Government. Submission by the Norwegian Government Committee on the Rights of Persons with Disabilities draft general comment on equality and non-discrimination (Article 5). 2017. Available from: <https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.ohchr.org%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2FDocuments%2FHRBodies%2FCRPD%2FCG%2FEquality%2FNorway.docx&wdOrigin=BROWSELINK> (Accessed January 2024).
331. Ministry of Foreign Affairs Denmark. (2014). Response from the Government of Denmark with regards to Draft General Comment on Article 12 of the Convention – Equal Recognition before the Law, Committee on the Rights of Persons with Disabilities. Available from: <https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.ohchr.org%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2FDocuments%2FHRBodies%2FCRPD%2FCG%2FDenmarkArt12.doc&wdOrigin=BROWSELINK> (Accessed January 2024).
332. Committee on the Rights of Persons with Disabilities. Initial report submitted by France under article 35 of the Convention. 2017. Available from: <https://documents-dds-ny.un.org/doc/UNDOC/GEN/G17/318/98/PDF/G1731898.pdf?OpenElement> (Accessed January 2024).
333. Freeman MC, Kolappa K, de Almeida JM, et al. Reversing hard won victories in the name of human rights: a critique of the General Comment on Article 12 of the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities. *Lancet Psychiatry* 2015;2:844-50. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00218-7. PMID: 26236004.
334. EUFAMI. EUFAMI position paper on coercive practice in mental health services. 2023. Available from: [https://eufami.paddlecms.net/sites/default/files/2023-09/coercive-practices-position-paper\\_final.pdf](https://eufami.paddlecms.net/sites/default/files/2023-09/coercive-practices-position-paper_final.pdf) (Accessed January 2024)
335. Gooding P, McSherry B, Roper C, Grey F. Alternatives to coercion in mental health settings: A literature review. *J Law Med* 2018;26(2):300-305. PMID: 30574718.
336. Bell Let's Talk. Our initiative. Available from: <https://letstalk.bell.ca/our-initiative/> (Accessed January 2024).
337. Cougnard A, Goumilloux R, Monello F, Verdoux H. Time between schizophrenia onset and first request for disability status in France and associated patient characteristics. *Psychiatr Serv* 2007;58(11):1427-32. doi: 10.1176/ps.2007.58.11.1427. PMID: 17978252.
338. Harvey PD, Heaton RK, Carpenter WT Jr, Green MF, Gold JM, Schoenbaum M. Functional impairment in people with schizophrenia: focus on employability and eligibility for disability compensation. *Schizophr Res* 2012;140(1-3):1-8. doi: 10.1016/j.schres.2012.03.025. PMID: 22503642; PMCID: PMC3399960.
339. Organisation for Economic Co-operation and Development. Mental health and work: Belgium. OECD Publishing, Paris. 2013. doi:10.1787/9789264187566-en.
340. Alonso Suárez M, Bravo-Ortiz MF, Fernández-Liria A, González-Juárez C. Effectiveness of continuity-of-care programs to reduce time in hospital in persons with schizophrenia. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2011;20(1):65-72. doi: 10.1017/s2045796011000138. PMID: 21657117.
341. Green CA, Polen MR, Janoff SL, et al. Understanding how clinician-patient relationships and relational continuity of care affect recovery from serious mental illness: STARS study results. *Psychiatr Rehabil J* 2008;32: 9-22. doi: 10.2975/32.1.2008.9.22. PMID: 18614445; PMCID: PMC2573468.
342. Lora A, Kohn R, Levav I, et al. Service availability and utilization and treatment gap for schizophrenic disorders: a survey in 50 low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ* 2012; 90: 47-54B. doi:10.2471/BLT.11.089284. PMID:22271964; PMCID:PMC3260570

343. Gureje O and Oladeji BD. Quality care for people with severe mental disorders in low-resource settings. *Lancet Psychiatry* 2022;9(1):3-5. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00438-7. PMID: 34921794.
344. Sade RMS, Sashidharan SP, Silva MNRMO. Paths and detours in the trajectory of the Brazilian psychiatric reform. *Salud Colect* 2021 30;17:e3563. doi: 10.18294/sc.2021.3563. PMID: 35896314.
345. World Health Organization. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings: mental health Gap Action Programme (mhGAP) (Version 2.0). 2016. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/250239/9789241549790-eng.pdf?sequence=1> (Accessed January 2024).
346. Bitta MA, Kariuki SM, Atieno M, *et al*. Reducing the diagnostic and treatment gap for priority mental, neurological and substance use disorders in primary care in rural Kenya: results of a stepped wedge cluster randomized trial from the EPINA study. Unpublished data.
347. Bolton P, West J, Whitney C, *et al*. Expanding mental health services in low- and middle-income countries: A task-shifting framework for delivery of comprehensive, collaborative, and community-based care. *Glob Ment Health (Camb)* 2023;10:e16. doi: 10.1017/gmh.2023.5. PMID: 37854402; PMCID: PMC10579648.
348. Moment Project. Our project. Available from: <https://momentproject.org/our-project> (Accessed January 2024).
349. Pittsburgh Mercy. About Pittsburgh Mercy's Operation Safety Net®. Available from: <https://www.pittsburghmercy.org/homeless-services/pittsburgh-mercys-operation-safety-net/> (Accessed January 2024).
350. Brogan C, Colgan F, Rennicks S, Mental Health Ireland. 2020. Responding to mental health distress in the community workshop for an Garda Síochána senior managers coproduction, facilitation and recommended next steps. Unpublished data.
351. Danish Health Authority. One of us. Available from: <https://www.sst.dk/da/en-af-os/ONE-OF-US> (Accessed January 2024).
352. UK Government. Social outcomes partnerships and the life chances fund. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/social-impact-bonds> (Accessed January 2024).

# 統合失調症—今こそ政策の変革に注力を

2024年改訂版提言書