

を提供できれば、自殺の再発防止につながることを期待できる。スウェーデンでの自殺防止活動の経験からガイドラインが作成されており、精神医学的診断や長期治療計画の必要性が位置づけられている (Isacsson G, et al., 2001)。

しかしながら、Gaynes らの総説にあるように、うつ病患者や物質依存患者へのより適切な治療が自殺リスクを低減させることができるかどうかについての、実証的な研究はない (Gaynes BN, et al., 2004)。

そこで本分担研究では、うつにより救急部門に搬送された自殺未遂者に対する再発防止に関する効果的な方法の開発に関する研究計画を策定する。

## B. 研究方法

本研究では、まず自殺や自殺予防対策の現状に関する文献的検討および有識者からのヒアリングを行った。次に日本救急医学会および日本総合病院精神医学会関係者から、実施可能性のある介入方法についての意見交換を行った。

さらに関係者との議論を通じ、研究計画書の試案を作成した。

### (倫理面への配慮)

研究計画書を策定する本研究においては、個人情報あるいはヒト生体資料を扱うことはなく、倫理面の特段の配慮は該当しない。

## C. 研究結果

### 1) 研究計画

「うつによる自殺未遂者の再発率を減少させる介入研究」の研究計画書を、別紙のとおり作成した。研究計画の概要は、次の通りである。

**目的：**うつによる自殺未遂者に対する複数の介入による再発率を比較して、効果的な再発防止方法を明らかにする。

**研究デザイン：**うつにより救命救急センターに搬送された自殺未遂者を対象とした無作為化比較介入試験である。

**対象：**救急部門と精神科との連携基盤のある病院の救急部門に搬送されたうつによる自殺未遂者のうち、研究参加に同意した者である。

**介入方法：**参加病院においては、通常治療に加えてIT (Information technology) を用いた共通の精神科支援プログラムを提供する。さらに、複数の方法の介入 (例：ケースマネジメント、社会心理的アプローチ) を無作為に割り付けて提供する。

**主要アウトカム指標：**主要アウトカムは、うつの再発率である。副次的アウトカムは、自殺念慮の程度や自殺未遂率および既遂率である。

**目標対象者数：**介入群と対照群の計をそれぞれ 510 人、総計 1,020 人

**研究期間：**平成 17 年 4 月～平成 22 年 3 月とし、その内の 3 年 6 ヶ月を試験期間とする。

### 2) 研究の進め方 (スケジュール)

実際の研究は、いくつかのステップを経て進める必要がある。すなわち、(1) 基盤整備期、(2) 登録開始期、(3) 介入期、(4) 追跡期、(5) 終結期である。

#### (1) 基盤整備期 (初年度)

(a) 事務局体制を整備し、中心となる参加病院によって、(b) 実施可能な登録システムを開発するとともに、(c) 介入方法を具体的に開発する。また (d) 中心となる参加病院における実施担当者への研修を実施する。

#### (2) 登録開始期 (第 2 年度から)

(a) 参加病院を全国レベルに拡大し、(b) 登録を開始する。(c) 各施設での関係者に対する研修を行う。

#### (3) 介入期 (第 2 年度後半から)

#### (4) 追跡期 (第 5 年度前半まで)

#### (5) 終結期

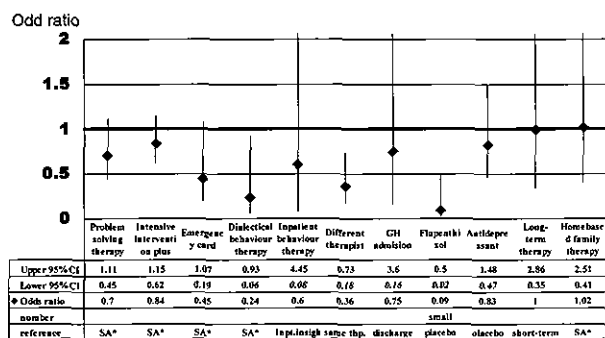
### 3) 実施可能性についての留意事項

本研究計画を策定するにあたり、多施設の協

力が不可欠であるため、その実施可能性についても議論を重ねた。その結果、実施可能性について、次の内容が提案された。

- (1) 対象病院は、救急部門と精神科との連携基盤のある病院であること
- (2) 本研究の参加すること自体が、精神科的支援のレベルが向上することが期待できるデザインであること
- (3) 再発の追跡は、精神科ではなく、研究費で配置された救急部門のスタッフが行うこと
- (4) 研究開始当初は、意欲的な少数の病院で基盤となるシステムを構築すること
- (5) 介入方法についても、効果的で、実施可能で、かつ倫理的に容認できる方法を、意欲的な少数の病院で慎重に開発すること

図1. 自殺未遂者への介入研究



SA\* : Standard aftercare  
Hawton K, et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 1999.

#### 4) 対象者

対象は、救急部門と精神科との連携基盤のある病院の救急部門に搬送された自殺未遂者のうち、次の条件を満たした者である。

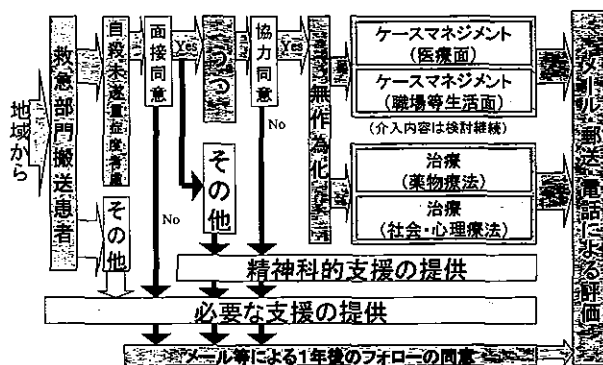
1. 気分（感情）障害（精神障害診断分類）であること
2. 本人および家族の同意を得たこと
3. その他、研究班で必要と判断されたこと

なお、搬送された自殺未遂者は、上記基準の該当・非該当を問わず「すべて」、通常治療に加

えて次に述べるIT（Information technology）を用いた共通の精神科支援プログラムを提供する。

参加病院の中には、この共通の精神科支援プログラムのみ参加する病院も想定されるため、この病院を対照群とする。対象者の選定方法についてまとめたものが図2である。

図2. 対象者の選定方法



#### 5) アウトカム

戦略研究において、アウトカムをどのように設定するかについての議論を行った。当初は、うつ病関連に自殺予防を目指すため、「自殺」を主要アウトカムとするという前提で進めてきた。しかし、議論を進める中で、研究目的に最も適合するアウトカムを設定する必要性が合意されていった。

今回の研究目的は、「うつによる自殺未遂者の再発予防」である。うつと自殺との関係は明確ではないという現状から、「うつの再発」に関連するアウトカムを主要アウトカムとし、自殺関連の指標（自殺念慮の程度や自殺未遂・既遂）を副次的なアウトカムとすることになった。

なお、ここでいう「再発」の指標については、主任研究者のもとで引き続き検討する必要がある。

#### 6) 介入方法

すでに「研究目的」で論じた通り、自殺の再企図を防止する効果的な介入方法については、

いまだ定説はない。たとえば、図1はHawtonらによる自殺未遂者への介入に関するコクランレビューである(Hawton K, et al., 1999)。

問題解決療法(Problem solving therapy)や、本人が相談したいときの連絡先等を書いたカードを渡す方法(Emergency card)など、いくつかの介入方法については効果を示唆している。初期の総説では、認知行動療法(van der Sande R, et al., 1997)の効果も提示されているが、最近の研究では効果は限定的であるとの指摘もある

(Tyrer P, et al., 2003; Byford S, et al., 2003)。

最近の総説の論調は、先行研究における対象者数や研究デザインの限界を指摘し、多施設の協力による大規模研究の必要性を述べている

(Hawton K, et al., 1999; Gaynes BN, et al., 2004)。

以上の検討経過を踏まえ、効果が期待できる介入方法についての基本的考え方は表1の通りである。

表1. 介入に関する基本的考え方

- 救急部門に搬送された患者への精神医学的アセスメントが十分に行われていないのが現状である。このアセスメントを系統的に行うこと自体により、対象集団は直接的な利益を受けると考えられる。
- うつによる自殺未遂者に対して再発を防止する効果的な介入方法についての確立された方法は、これまでの先行研究を検討する限り明らかにはならなかった。
- したがって、複数の候補となる介入を無作為に割付け、その効果の差を比較することが必要である。

この基本的考え方に従えば、藤田利治分担研究者がまとめた対照群を設定する介入研究の条件として、「①有望な介入であることのある程度の根拠、②その不確実性、③対照群に現行の最善の対策(予防法や治療法)が実施されること」を満たしていると考えられる。

なお、本報告では、論点を整理するにとどめる。ただし、次の方法は参考になると考えられる。具体的な介入方法については、実施可能性

と倫理性をあわせて検討しながら、作成していく必要がある。

### 【1】スウェーデンのガイドライン

スウェーデンでの自殺防止活動に必要な観点のガイドラインの形でまとめられている(Isacsson G, et al., 2001)。その内容は表2の通りである。

表2. 必要な観点

- (1) 精神医学的診断
- (2) 自殺の動機および環境の調査
- (3) 自殺の短期リスクの評価
- (4) 精神科の問題の長期治療方針
- (5) 悪化・再発に関連する要因への実際的な支援の提供
- (6) 迅速で系統的なフォローアップの提供

研究班会議において、大学病院精神科の医師から、この内容を定着させること自体で効果があるとの指摘があり、わが国においても意義のある内容であることを確認した。

### 【2】うつ病治療に効果の「ない」介入方法

自殺とは直接的には関係はないが、「うつ病治療」において良好なアウトカムに関連する介入方法についての総説がある(von Korff M, et al., 2001)。その中で、効果「ない」と考えられる介入方法は表3の通りである。

表3. 効果のない介入方法

- (1) ガイドラインの配布
- (2) 医師と看護師に対する、技術を高めることのない、もしくはチームの機能を変化させることのない教育
- (3) 医療の質の指標のフィードバック報告
- (4) スクリーニングのみのプログラム

### 【3】効果「ある」と考えられる介入方法

同時に、von Korffらは、効果があると考えられる介入方法についてもまとめている(表4)。

表4. 効果のある介入方法

- (1) 専門家支援によるケースマネジメント
  - 担当責任制による患者フォローアップ

- 想定した処方継続の確認
- 抑うつ症状の改善のアセスメント
- 患者へガイドラインに従った治療が行われていなかったり期待した改善が見られないときの対応
- (2) 低コストでできる電話
  - 電話によるケアマネジメントは、効果があるとの最近の研究成果がある (Simon GE, et al., 2004)。
- (3) ケースマネージャーへの精神科医のスーパービジョン

近年、ケアマネジメント手法を用いたプライマリケア医に対する質改善プログラムの効果は、米国のマネジドケア組織 (Wells KB, et al., 2000) において、また高齢者 (Unutzer J, et al., 2002) や思春期 (Asarnow JR, et al., 2005) においても認められる。

【4】IT技術を用いた追跡方法

近年進歩の著しいIT (Information Technology) を用いた追跡方法は、効果的であると考えられる。メール等の持つITの特徴や、効果には、次のようなものがある。

(1) 特徴

- 生活の場や生活スタイルに合った時間に「いつでも」利用できる
- 本人が軽微と考える不調等の場合も「早期に」利用できる
- 双方向性のために関係を築くことができる

(2) 可能性 (要検討)

- 自宅でもできる症状判定プログラム
- 就労支援プログラム
- 簡易認知行動療法的支援プログラム
- メールを利用した自助グループ
- 画像を用いた支援プログラム
- 支援レター等の発行

(3) 考慮すべきこと

- 開始時等に自己紹介を行う
- 24時間以内に電子メールを確認し、返信を行うなど迅速な対応

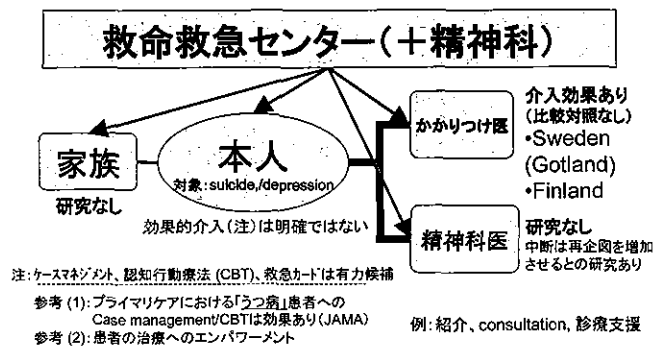
- 電子メールの利用が初めての者等への対応
- 電話窓口等の設置

【5】介入方法に関する論点整理

再発予防の介入研究の論点を整理したものが図3である。

- (1) 主体は救急部門となることが望ましい
- (2) かかりつけ医へのうつ病の診断・治療を除いては、明確な効果のある介入は現在のところ確認できていない
- (3) うつ病治療のエビデンスからは、ケースマネジメントや認知行動療法の技術を盛り込む介入方法は、有力な候補である

図3. 再発予防研究の論点整理



D. 考察

1) 本研究の位置づけ

本研究計画に基づく研究により、うつによる自殺未遂者の効果的な再発予防方法を開発することが期待できる。

本研究の成果は、国際的に必要が指摘されている、うつ病患者や物質依存患者に対する適切な治療が自殺リスクを低減させることができることを実証できる可能性が高い。我が国で高く推移している自殺率を下げる方法の開発が期待でき、臨床的にも政策的にも意義のある成果を提示できるであろう。

## 2) 倫理的側面について

本研究において、介入に関する倫理的側面については、慎重な具体的検討が必要である。

我が国における現状は、救急部門に搬送された患者への精神医学的アセスメントが十分に行われていない場合が少なくない。そこで本研究では、対象者には、通常治療に加え、精神医学的アセスメントを系統的に行うサービスを提供する。このサービス自体により、対象集団は直接的な利益を受け、通常治療と比較すると、より良好なアウトカムを示すことが考えられる。

本研究では、この基礎的サービスに加えて、考えられる複数の介入方法を無作為に割付けることになる。これまでの総説でまとめられている通り、現状では効果が証明されている介入はない(Hawton K, et al., 1999; Gaynes BN, et al., 2004)。候補となる複数の介入方法を無作為に割付けることは、倫理的に合理化できると考えられる。

しかしながら、本研究計画書は、死亡(自殺)という最も重大な事象が副次的アウトカムの一部となっており、引き続き具体的な倫理的側面の検討が必要である。すなわち、研究の実施委託団体においては、改定された研究計画における倫理的事項の審査を事前に行うとともに、有害事象等が発生した場合には研究の継続・中止を審議・決定する必要がある。また、研究は、モニタリング委員会において研究の進捗管理を通じて、倫理的事項を継続的に確認する必要がある。なお、研究の実施にあたっては、「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省:平成15年7月30日;平成16年12月28日全部改正)をはじめ、関連する倫理指針を遵守しながら研究を進める必要がある。

## 3) 臨床研究としての対応

医学雑誌の編集者は、2005年7月1日以降の臨床試験の事前登録の必要性についての声明を出している(DeAngelis CD, et al., 2004)。

この声明によると、臨床試験(Clinical trial)とは、「医学的介入と健康アウトカムとの間の

<原因と結果>の関係を研究するために、介入もしくはグループ比較を、対象となる人に割り付けるいかなる研究プロジェクト」を意味している(DeAngelis CD, et al., 2004)。声明では、臨床試験について最低限、表5に示す情報を事前に登録する必要がある。

表5. 臨床試験での登録必要事項

- |                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>○ 研究 ID 番号</li><li>○ 研究する介入もしくは比較</li><li>○ 研究仮説</li><li>○ 主要および副次的アウトカム指標</li><li>○ Eligibility criteria</li><li>○ Key trial dates</li><li>○ 対象者数</li><li>○ 助成先</li><li>○ 主任研究者の連絡先</li></ul> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

この声明に対して、本研究研究計画はどのように対応すればよいのか? この疑問に対して、現状のところ声明に沿った準備を進める必要があると考える。

確かに、「臨床試験」を医薬品等(医療機器を含む)の開発に際し、薬事法に基づく承認を目的とし、定められた治験実施計画書に基づき、第I相、第II相、第III層と段階的に実施される治験(光石、2003)と狭義に定義することもできる。

しかし、臨床試験と近い概念である「臨床研究」について、厚生労働省は「臨床研究に関する倫理指針」(平成15年7月30日;平成16年12月28日全部改正)を定めている。その中で「臨床研究」を、「医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される医学系研究であって、人を対象とするもの(個人を特定できる人由来の材料及びデータに関する研究を含む。)をいう」と定義されている。

また上記声明で基準を満たしている米国政府による臨床試験のデータベース

([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov))においては、たとえば「自殺未遂者に対する地域ベースの認知療法の

介入研究」(主任研究者:Dr. Aaron T. Beck, アクセス日:平成17年3月3日)が登録されている。本研究は、この研究と類似した研究デザインであることを考えると、国際的な観点からの臨床研究は、広く捉える必要があると考えられる。

国際的な学術誌での発表を想定すると、うつによる自殺未遂者への再発予防の介入を意図している今回の計画書は、声明における「臨床試験」に位置づけられると考えられる。

## E. 結論

本研究では、うつによる自殺未遂者の再発予防に関する研究について、研究の進め方、実施可能性、アウトカム、介入方法について検討を行い、研究計画書の試案を作成した。

自殺未遂者に対して適切なうつの診断・治療を行うことにより再発を防止する多施設研究は、国際的にも期待されているテーマである。本研究計画が、さらに精緻化されて実施され、我が国の自殺予防対策に資するとともに、国際的に科学的エビデンスを発信できることを期待したい。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

該当なし

## 参考(定義)

1. Imminent risk: suicide may be attempted within 48 hours (Hirschfeld RMA, et al., 1997).
2. Short term risk: suicide may be attempted within days to weeks (Hirschfeld RMA, et al.,

1997).

3. Suicide attempt: an act of self-inflicted injury or poisoning that is intended or apparently intended to cause death (Hirschfeld RMA, et al., 1997. see Hirschfeld et al. Rev Psychiatry 7: 307-333, 1988 and Birkhead GS et al. Public Health Rep 108: 323-331, 1993).

## 参考文献

1. Asarnow JR, Jaycox JH, Duan N, et al. Effectiveness of a quality improvement intervention for adolescent depression in primary care clinics: a randomized controlled trial. JAMA 293: 311-319, 2005.
2. Byford S, Knapp M, Greenshields J, et al. Cost-effectiveness of brief cognitive behaviour therapy versus treatment as usual in recurrent deliberate self-harm: a decision-making approach. Psychological Medicine 33: 977-986, 2003.
3. DeAngelis CD, Drazen JM, Frizelle, FA, et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. JAMA 292: 1363-1364, 2004.
4. Gaynes BN, West SL, Ford CA, et al. Screening for suicide risk in adults: a summary of the evidence for the U.S. preventive services task force. Ann Intern Med 140: 822-835, 2004.
5. Hawton K, Arensman E, Townsend E, et al. Deliberate self harm: systematic review of efficacy of psychosocial and pharmacological treatments in preventing repetition. BMJ 317: 441-447, 1998.
6. Hawton K, Townsend E, Arensman E, et al. Psychosocial and pharmacological treatments for deliberate self harm. The Cochrane Database of Systematic Reviews 1999, Issue 4. Art. No.: CD001764. DOI: 10.1002/14651858.CD001764.
7. Hirschfeld RMA, Russell JM. Assessment and

- treatment of suicidal patients. *N Engl J Med* 337: 910-915, 1997.
8. Isacsson G, Rich CL. Management of patients who deliberately harm themselves. *BMJ* 322: 213-215, 2001.
  9. 光石忠敬. 「臨床試験」に対する法と倫理. In 内藤周幸編集、臨床試験 2003、薬事日報社、209-264、2003.
  10. Owens D, Horrocks J, House A. Fatal and non-fatal repetition of self-harm: Systematic review. *Br J Psychiatry* 181: 193-199, 2002.
  11. Simon GE, Ludman EJ, Tutty S, et al. Telephone psychotherapy and telephone care management for primary care patients starting antidepressant treatment: a randomized controlled trial. *JAMA* 292: 935-942, 2004.
  12. Tyrer P, Thompson S, Schmidt U, et al. Randomized controlled trial of brief cognitive behaviour therapy versus treatment as usual in recurrent deliberate self-harm: the POPMACT study. *Psychological Medicine* 33: 969-976, 2003.
  13. Unutzer J, Katon W, Callahan CM, et al. Collaborative care management of late-life depression in the primary care setting: a randomized controlled trial. *JAMA* 288: 2836-2845, 2002.
  14. van der Sande R, Buskens E, Allart E, et al. Psychosocial intervention following suicide attempt: a systematic review of treatment interventions. *Acta Psychiatr Scand* 96: 43-50, 1997.
  15. von Korff M, Goldberg D. Improving outcomes in depression. *BMJ* 323: 948-949, 2001.
  16. Wells KB, Sherbourne C, Schoenbaum M, et al. Impact of disseminating quality improvement programs for depression in managed primary care: a randomized controlled trial. *JAMA* 283: 212-220, 2000

# うつによる自殺未遂者の再発予防に関する研究

## 研究計画書

試案 平成17年3月15日



## 1. 研究の概要

**目的：**うつによる自殺未遂者に対する複数の介入による再発率を比較して、効果的な再発防止方法を明らかにする。

**研究デザイン：**うつにより救命救急センターに搬送された自殺未遂者を対象とした無作為化比較介入試験である。

**対象：**救急部門と精神科との連携基盤のある病院の救急部門に搬送されたうつによる自殺未遂者のうち、研究参加に同意した者である。

**介入方法：**参加病院においては、通常治療に加えてIT（Information technology）を用いた共通の精神科支援プログラムを提供する。さらに、複数の方法の介入（例：ケースマネジメント、社会心理的アプローチ）を無作為に割り付けて提供する。

**主要アウトカム指標：**主要アウトカムは、うつの再発率である。副次的アウトカムは、自殺念慮の程度や自殺未遂率および既遂率である。

**目標対象者数：**介入群と対照群の計をそれぞれ510人、総計1,020人

**研究期間：**平成17年4月～平成22年3月とし、その内の3年6ヵ月を試験期間とする。

## 2. 研究の目的

うつによる自殺未遂者に対する複数の介入による再発率を比較して、効果的な再発防止方法を明らかにする。

### 3. 研究の背景・経緯

自傷者が、回復後再び自傷する可能性は高い。Owens らによる系統レビューによると、自傷者の 15%前後が 1 年以内に再び自傷行為を行う。さらに、自殺を既遂する割合は、自傷後 1 年以内に 0.5%~2%で、9 年後には 5%である (Owens et al., 2002)。自傷者の自殺リスクは、一般人口の数百倍であり、自傷者への再企図防止方法の開発は、急務である。

自殺未遂者への再企図防止研究については、これまでさまざまな介入方法についての試みがあり、系統レビューが行われてきた (たとえば van der Snade R, et al., 1997; Hawton K, et al. 1998; Hawton K, et al., 1999; Gaynes BN, et al., 2004)。最近の総説では、先行研究における対象者数や研究デザインに限界があり、多施設の協力による大規模研究の必要性があることが指摘されている (Hawton K, et al., 1999; Gaynes BN, et al., 2004)。

自殺は、精神障害と密接に関連している。先行研究によると、自殺既遂者の 90%以上が死亡時に精神障害として診断可能とされており、一般にうつ病、アルコール依存症もしくは両者である (Hirschfeld RM, et al., 1997)。この観点からすると、自殺未遂後に、適切な精神医学的治療を提供できれば、自殺の再発防止につながる事が期待できる。スウェーデンでの自殺防止活動の経験からガイドラインが作成されており、精神医学的診断や長期治療計画の必要性が位置づけられている (Isacsson G, et al., 2001)。

しかしながら、Gaynes らの総説にあるように、うつ病患者や物質依存患者へのより適切な治療が自殺リスクを低減させることができるかどうかについての、実証的な研究はない (Gaynes BN, et al., 2004)。

そこで本分担研究では、うつにより救急部門に搬送された自殺未遂者に対する再発防止に関する効果的な方法の開発に関する研究計画を策定する。

#### 4. 研究のデザイン

うつにより救命救急センターに搬送された自殺未遂者を対象とした無作為化比較介入試験である。

#### 5. 研究対象

対象は、救急部門と精神科との連携基盤のある病院の救急部門に搬送された自殺未遂者のうち、次の条件を満たした者である。

- 1) 気分（感情）障害（精神障害診断分類）であること
- 2) 本人および家族の同意を得えたこと
- 3) その他、研究班で必要と判断されたこと

なお、搬送された自殺未遂者は、上記基準の該当・非該当を問わず「すべて」、通常治療に加えて次に述べる精神 I T（Information technology）を用いた共通の精神科支援プログラムを提供する。参加病院の中には、この共通の精神科支援プログラムのみ参加する病院も想定されるため、この病院を対照群とする。

#### 6. 介入方法

##### 1) 介入の基本的考え方

現状は、救急部門に搬送された患者への精神医学的アセスメントが十分に行われているとは言い切れない。このアセスメントを系統的に行うこと自体により、対象集団は直接的な利益を受けると考えられる。

また、うつによる自殺未遂者に対して再発を防止する効果的な介入方法についての確立された方法は、これまでの先行研究を検討する限り明らか

にはならなかった。したがって、複数の候補となる介入を無作為に割付け、その効果の差を比較することが必要である。

## 2) 参加施設の対象者に共通して支援する内容

1. 精神医学的診断
2. 自殺の動機および環境の調査
3. 自殺の短期リスクの評価
4. 精神科的問題の長期治療方針
5. 悪化・再発に関連する要因への実際的な支援の提供
6. 迅速で系統的なフォローアップの提供

## 3) 介入方法（案）

介入方法は、主任研究者が、実施可能性を勘案しながら、開発する。なお、開発に際し、次の諸点について考慮する必要がある。

- 主体は救急部門となることが望ましい
- うつ病治療のエビデンスからは、ケースマネジメントや認知行動療法の技術を盛り込む介入方法は、有力な候補である

介入方法の候補には、次の方法がある。

- (1) 専門家支援によるケースマネジメント（担当制による患者フォローアップ、想定した処方薬の継続の確認、抑うつ症状の改善のアセスメント、患者へガイドラインに従った治療が行われていなかったり期待した改善が見られないときの対応）
- (2) 電話による支援
- (3) ケースマネージャーへの精神科医のスーパービジョン
- (4) その他

自宅でもできる症状判定プログラム、就労支援プログラム、簡易認知行動療法的支援プログラム、メールを利用した自助グループ、画像を用いた支援プログラム、支援レター等の発行

### 3) 追跡方法

追跡方法として、近年進歩の著しいIT (Information Technology) を用いた方法を用いる。双方向性があり、「いつでも」「早期」に利用できる追跡方法を開発する。

## 7. 主たるエンドポイントとその情報収集

### 1) アウトカム

戦略研究において、アウトカムをどのように設定するかについての議論を行った。当初は、うつ病関連に自殺予防を目指すため、「自殺」を主要アウトカムとするという前提で進めてきた。しかし、議論を進める中で、研究目的に最も適合するアウトカムを設定する必要性が合意されていった。

今回の研究目的は、「うつによる自殺未遂者の再発予防」である。うつと自殺との関係は明確ではないという現状から、「うつの再発」に関連するアウトカムを主要アウトカムとし、自殺関連の指標（自殺念慮の程度や自殺未遂・既遂）を副次的なアウトカムとすることになった。

- 主要アウトカム変数：うつの再発
- Surrogate アウトカム変数：自殺関連の指標（自殺念慮の程度や自殺未遂・既遂）、その他の患者アウトカム（治療間隔、中断、コンプライアンス）、プロセス指標としての治療内容（主治医の治療内容、ガイドライン Adherence）、

## 8. 追加複合研究

「研究組織」あるいは参加病院は、必要に応じて追加複合研究を企画する。例えば、一般医のうつ病の初期診療の質の向上についての研究、失業者への支援についての研究、小規模事業所の従事者への支援についての研究、などが想定される。

## 9. 統計解析

主たる統計解析は、複数の介入群におけるうつの再発率の比較である。

副次的な統計解析として、自殺念慮の程度の変化、自殺率等の比較を行う。統計解析は、主たる統計解析に準じて実施する。

「研究組織」あるいは参加地域が実施する追加複合研究について、別途、統計解析計画を作成する。

## 10. 目標対象者数

暫定的に介入群と対照群ごとに510人を目標とする（合計1,020人）。なお、各「研究組織」で参加する患者数や自殺未遂の把握可能性によって設定の前提が変化する可能性があることから、最終的な目標症例数は「研究組織」が定めることにする。

### <設定根拠>

主たるエンドポイントである自殺企図（自殺死亡 + 自殺未遂）の発生についての目標対象者数を設定するに当たり、暫定的に以下のように仮定する。

全体の試験期間 (募集期間)	3 (1.5)年
試験期間での減少率	30%
有意水準	両側 5%
$1 - \beta$	0.8
発生率	0.15 意図的自傷者の 15~23%は 1 年以内に再企 図 (Gaynes BN, et al., 2004)
R R	0.7 5%×12 ヶ月 (5%程度は 1~2 ヶ月で減少 させる可能性あり : Raj MAJ, et al., 2001)
標本サイズ	510 名 297~687 例ずつの割付が必要との先行研 究あり (Hawton K, et al, 2000)

## 11. 研究期間

研究期間は平成 17 年 4 月~平成 22 年 3 月であり、その内の 3 年半を試験期間とする。

研究期間の暫定的な予定は次のとおりであるが、最終的なスケジュールは「研究組織」が定める。

基盤整備期 (平成 17 年度) : (a) 事務局体制を整備し、中心となる参加病院によって、(b) 実施可能の登録システムを開発するとともに、(c) 介入方法を具体的に開発する。また(d) 中心となる参加病院における実施

担当者への研修を実施する。

登録開始期（平成 18 年度から）：(a) 参加病院を全国レベルに拡大し、(b) 登録を開始する。(c) 各施設での関係者に対する研修を行う。

介入期（平成 18 年度後半から）

追跡期（平成 21 年度前半まで）

終結期（平成 21 年度）

## 12. 研究組織

参加地域の関係者、介入を支援する研究者、疫学者などからなる研究組織を組織する。研究体制は研究組織が定めるが、次のような組織が必要と考えられる。

- ・ プロジェクトリーダー
- ・ 運営委員会
- ・ 介入プログラム委員会
- ・ データ管理・統計解析委員会

なお、研究の運営には参加しない研究者等からなる「独立モニタリング委員会」を設置する。

独立モニタリング委員会は、第三者の立場から、研究計画の倫理的・科学的妥当性について検討する。引き続き、研究が適切なプロセスで実施されていることを監査して必要な改善を「研究組織」に対して勧告するとともに、試験の継続が倫理的に問題となった場合には試験の中止を勧告する。



### 13. 倫理およびプライバシーの保護

主要な統計解析および副次的な統計解析に使用する情報には、個人を同定できる個人情報不要である。したがって、「研究組織」としては匿名化された情報のみの収集を行う。

一方、参加地域においての自殺企図にかかわる情報収集においては、その行為が試験期間内の初回のものであるかを確認するために個人情報の収集が必要である。自殺企図にかかわる情報収集方法は参加地域によって異なる可能性があることから、参加地域ごとに個人情報保護の方策を別途定める。また、その妥当性についてそれぞれ倫理審査委員会による審査を受け、承認を得る。

### 14. 結果の公表

結果は、報告書として公表する予定である。また、医学専門雑誌への投稿および学会における発表をあわせて行う。オーサーシップについては、「研究組織」で別途協議する。

### 15. 研究計画書の履歴

研究計画書案作成：

平成 17 年 3 月 15 日

### 16. 参考文献

1. Gaynes BN, West SL, Ford CA, et al. Screening for suicide risk in adults: a summary of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med* 140: 822-835, 2004.
2. Hawton K, Arensman E, Townsend E, et al. Deliverate self harm: systematic review of efficacy of psychosocial and pharmacological treatments in preventing repetition.

BMJ 317: 441-447, 1998.

3. Hawton K, Townsend E, Arensman E, et al. Psychosocial and pharmacological treatments for deliberate self harm. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 4. Art. No.: CD001764. DOI; 10.1002/14651858. CD001764.
4. Hirschfeld RMA, Russell JM. Assessment and treatment of suicidal patients. *N Engl J Med* 337: 910-915, 1997.
5. Isacsson G, Rich CL. Management of patients who deliberately harm themselves. *BMJ* 322: 213-215, 2001.
6. Owens D, Horrocks J, House A. Fatal and non-fatal repetition of self-harm: Systematic review. *Br J Psychiatry* 181: 193-199, 2002.
7. van der Sande R, Buskens E, Allart E, et al. Psychosocial intervention following suicide attempt: a systematic review of treatment interventions. *Acta Psychiatr Scand* 96: 43-50, 1997.

目標対象者数の設定の参考表

対照群の発生率(/py)と介入群での相対リスク(RR)による標本サイズ

全体の試験期間(T)= 3 平均期間 2.25

内、募集期間= 1.5 最短期間 1.5

$\alpha = 0.05$

平均期間での対照群の累積発生率  $CI_0(T) = 0.106$  発生率 = 0.05

	RR	0.4	0.5	0.6	0.7	0.85	0.9
	$CI_1(t)$	0.044	0.055	0.065	0.076	0.091	0.096
$1 - \beta$	$I_1(t)$	0.0200	0.0250	0.0300	0.0350	0.0425	0.0450
0.9		381	588	981	1,856	8,104	18,749
0.8		285	439	733	1,386	6,053	14,005
0.7		224	345	576	1,090	4,760	11,013
0.6		178	274	457	865	3,778	8,741
0.5		139	215	359	679	2,963	6,855

平均期間での対照群の累積発生率  $CI_0(T) = 0.201$  発生率 = 0.10

	RR	0.4	0.5	0.6	0.7	0.85	0.9
	$CI_1(t)$	0.086	0.106	0.126	0.146	0.174	0.183
$1 - \beta$	$I_1(t)$	0.0400	0.0500	0.0600	0.0700	0.0850	0.0900
0.9		200	308	515	975	4,271	9,893
0.8		149	230	385	728	3,190	7,390
0.7		117	181	302	573	2,509	5,811
0.6		93	144	240	455	1,991	4,612
0.5		73	113	188	357	1,561	3,617

平均期間での対照群の累積発生率  $CI_0(T) = 0.286$  発生率 = 0.15

	RR	0.4	0.5	0.6	0.7	0.85	0.9
	$CI_1(t)$	0.126	0.155	0.183	0.210	0.249	0.262
$1 - \beta$	$I_1(t)$	0.0600	0.0750	0.0900	0.1050	0.1275	0.1350
0.9		139	215	360	683	2,998	6,952
0.8		104	161	269	510	2,239	5,193
0.7		82	127	211	401	1,761	4,084
0.6		65	100	168	318	1,398	3,241
0.5		51	79	132	250	1,096	2,542