

201317047B (別冊有)

厚生労働科学研究費補助金
(障害者対策総合研究事業)

精神科救急医療における適切な治療法とその有効性等の
評価に関する研究
(H23-精神-一般-008)

平成 23 年度～25 年度
総合研究報告書

研究代表者 伊藤弘人

平成 26 (2014) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
(障害者対策総合研究事業)

精神科救急医療における適切な治療法とその有効性等の
評価に関する研究
(H23-精神-一般-008)

平成 23 年度～25 年度
総合研究報告書

研究代表者 伊藤弘人 (独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター)

研究分担者 八田耕太郎 (順天堂大学医学部附属練馬病院)

杉山直也 (公益財団法人復康会沼津中央病院)

奥村泰之 (一般財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会 医療経済研究機構)

目次

I. 総合研究報告

- 精神科救急医療における適切な治療法とその有効性等の評価に関する
研究 1
伊藤 弘人 (国立精神・神経医療研究センター)

II. 総合分担研究報告

1. 精神病性障害急性期薬物療法に関する精神科救急医療現場の多施設共同
ランダム化臨床試験 15
八田 耕太郎 (順天堂大学医学部附属練馬病院)
2. 行動制限最小化に関する研究の報告 39
杉山 直也 (公益財団法人復康会沼津中央病院)
3. 統合失調症初回入院患者における意思決定共有モデルの治療満足度への
有効性：無作為化比較試験 49
奥村 泰之 (一般財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会
医療経済研究機構)

III. 研究成果の刊行に関する一覧 53

I. 総合研究報告書

精神科救急医療における適切な治療法とその有効性等
の評価に関する研究

研究代表者 伊藤 弘人

精神科救急医療における適切な治療法と その有効性等の評価に関する研究

研究代表者 伊藤 弘人 国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所 社会精神保健研究部 部長

研究要旨：本研究の目的は、わが国の精神科救急医療における最適な治療のあり方に資する方策を薬物療法、行動制限および強制治療の領域で明らかにすることである。精神科救急医療における薬物療法と行動制限に関する診療ガイドライン等に反映させることを目指す。研究1：精神病性障害急性期薬物療法に関する精神科救急医療現場の多施設共同ランダム化臨床試験（八田研究分担者）では、抗精神病薬早期治療反応不良例に対する方略を検証することを目的とし、オランザピン（OLZ）やリスペリドン（RIS）の高用量は有効か（臨床疑問1：平成23年度）、および抗精神病薬の切替えと併用のどちらが有効か（臨床疑問2：平成24-25年度）に関して検証した。研究2：行動制限最小化のためのモニタリング等を用いた有効手法の検証と普及手段の確立（杉山研究分担者）では、臨床指標を活用して各最小化手法による介入効果を検証し、わが国の臨床現場における有効な手法を開発する。すなわち①人的資源投入量に関する研究（平成23-24年度）、②研修パッケージの開発（平成23年度）、③行動制限最小化に関する介入研究（平成23-25年度）である。また、④フィンランドで開発されたe-Learningを用いた教育手法であるePsychoNurse.Netの国内紹介（H23年度）、⑤米国の全米州精神保健局長協議会（NASMHPD）が行う研修プログラムの分析（H24年度）をあわせて実施した。研究3：精神科救急における強制治療に関する研究（奥村研究分担者）では、統合失調症初回入院患者における意思決定共有モデルの治療満足度への有効性を無作為化比較試験により検討する。

研究方法：研究1：研究デザインは、多施設共同評価者盲検ランダム化臨床試験（RCT）である。精神科救急入院料病棟14病院を実施機関とし、精神科救急入院する統合失調症 統合失調症様障害、統合失調感情障害の患者（DSM-IV-TR 295.xx）を対象とした。倫理委員会の承認後インフォームドコンセント（IC）を得て実施した。（臨床疑問1）リスペリドン（RIS）またはオランザピン（OLZ）にランダム割付けをし、薬剤の上限をそれぞれRIS12mg、OLZ40mgに設定し、治療中止に至るまでの日数をエンドポイントとして8週間観察した。（臨床疑問2）入院時、RISまたはOLZを担当医の判断で投与開始し、2週後に反応良好例（CGI \leq 3）はそのまま継続する一方、反応不良例（ENR、CGI \geq 4）は切替えあるいは併用のランダム割付けをしてさらに10週間、計12週間観察した。研究2：①（隔離室入室期間の人的資源投入量に関する調査）11精神科病院の急性期病棟医療チーム（医師・看護師・PSW）を対象とし、想定事例を提示し、インタビュー形式でケアの内容や時間の聞き取りを実施した。②（研修パッケージ開発）「コア戦略」を基本とした研修パッケージを開発し、実際に研修を実施して受講前後での調査により研修効果を確認した。③（行動制限最小化に関する研究）日本精神科看護技術協会の協力を得て、同協会が定める行動制限最小化認定看護師らが所属する共同研究機関において、米国で成果を上げている行動制限最小化手法をわが国の臨床環境にて実施可能な介入手法として提示し、介入中および介入前後の行動制限施行量、スタッフおよび退棟患者の認識調査を行い、各介入方法の有効性を検証した。

④（ePsychoNurse.Net紹介）開発者であるフィンランド・トゥルク大学のスタッフと会合し、説明と資料提供を受けた。⑤（米国における行動制限最小化研修）コア戦略に基づく行動制限最小化に関する研修に参加し意見交換を行った。研究3：精神科救急入院料病棟への入院患者のうち初

回入院症例に対し、入院時診断が統合失調症関連疾患 (ICD-10 の F2) ならびに BPRS で中等度以下と分類されることを適格基準として、介入群と通常診療群に無作為に割付ける。1 週間毎に、①患者の治療への認識調査、②患者と医療従事者の合同ミーティング、情報共有のための治療計画書の作成を繰り返し実施し、退院時の治療満足度 (CSQ-8J)、退院時の薬物療法に対する態度 (DAI-10)、退院 6 か月後の治療継続率を調査する。

結果および考察：研究 1：(臨床疑問 1)高用量可としても、OLZ (n=22) と RIS (n=20) との間に治療中止に至る時間の差は認められなかった。ただし、症例数が統計学的パワー未満であったため結論的でない。注目すべき点は、OLZ の通常量への早期反応不良例 (ENR) において、高用量投与に移行した 5 例の 20mg 投与時点での血清濃度は、既に有効濃度の 20ng/mL を超えていたことである。この所見は、抗精神病薬への早期治療反応不良が薬物動態の問題でないことを示している。(臨床疑問 2) RIS に対する ENR でも、OLZ に対する ENR でも、切替えより併用の方が PANSS 総点 40%以上の改善を示した患者が多い傾向にあった。統計学的パワー不足が要因の可能性が考えられる。実際、OLZ に対する ENR では、PANSS 総点の推移において、切替群より併用群の方が改善に優る傾向が認められた。**研究 2：**①全国 11 病院で調査を実施した。非都市部の 5 病院において、人的資源投入量と隔離日数の逆相関がみられた。②研修の前後で受講者の認識が適切な方向へ変化する効果を認めた。③隔離・身体拘束施行量の変化および認定看護師への電話調査から、15 病棟において最終的に介入が有効とされ、「施行数の数値目標」、「タイムアウト」、「個別の行動制限最小化計画の立案」、「師長会でデータを定期的に見直す」、「開始直後のデブリーフィング」の 5 つの介入手法の有効性が認められた。④ePsychoNurse.Net が、わが国には見られない教育プログラムであることが明らかになった。⑤コア戦略の具体的な実践手法が明らかになった。**研究 3：**研究と介入の標準化のために、病棟スタッフによるコアチームを形成し、対象患者の査定、参加スタッフのトレーニング、介入スケジュールと質のマネジメントを行った。

まとめ：本研究は、精神科救急医療のガイドラインの改定とそのネットワークの維持および医療の質の向上につながると考えられる。また、国民へ最善の医療を提供し、国民福祉に寄与する財産としての意義を示している。

研究分担者氏名 (五十音順)	所属施設名及び職名
奥村泰之	一般財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会 医療経済研究機構 研究部 研究員
杉山直也	公益財団法人復康会沼津中央病院 院長
八田耕太郎	順天堂大学医学部附属練馬病院 准教授
研究協力者氏名 (五十音順)	所属施設名及び職名
足立健一	宮城県立精神医療センター
阿部貴之	千葉県精神科医療センター
石井美緒	横浜国立大学医学部大学院 医学研究科精神医学教室 博士課程
石井竜介	茨城県立こころの医療センター
泉田信行	国立社会保障・人口問題研究所 社会保障応用分析研究部第1室 室長
板橋ひろみ	財団法人竹田綜合病院こころの医療センター
伊藤 新	薫風会山田病院
伊藤幸治	医療法人十全会十全第二病院
榎戸美佐子	福井県立病院こころの医療センター
大館太郎	群馬県立精神医療センター
大友伸子	宮城県立精神医療センター
大屋真奈美	医療法人根岸会足利富士見台病院 看護師長
奥村 清	高知県立あき総合病院 副看護師長 心得
奥村正紀	東京都保健医療公社豊島病院
小野寺健治	八戸赤十字病院精神科
糟谷将隆	東京武蔵野病院
片山成仁	成仁病院
賀山道広	山口県立こころの医療センター 主任
川久保憲一郎	長崎県精神医療センター 看護師長
川畑俊貴	京都府立洛南病院
久我弘典	国立病院機構肥前精神医療センター
小林貴子	静岡県立こころの医療センター 看護師長
佐藤真希子	国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 社会精神保健研究部
佐藤 亮	山形県立鶴岡病院
澤 温	さわ病院 院長

白井 豊	兵庫県立光風病院
須藤康彦	土佐病院
末安民生	天理医療大学医療学部看護学科 教授
杉田百合子	医療法人好生会三方原病院 看護部長
杉本正一	医療法人財団北林厚生会五条山病院
竹林 宏	埼玉県立精神医療センター
豊見山泰史	国立病院機構肥前精神医療センター
直江寿一郎	旭川圭泉会病院
中瀬玲子	三重県立こころの医療センター
中西清晃	石川県立高松病院
中村真人	成増厚生病院
中村 満	東京都保健医療公社豊島病院
中山 聡	岩手県立南光病院 主任
新田恵美子	社会医療法人加納岩日下部記念病院 看護課長
野田寿恵	公益財団法人復康会沼津中央病院, 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 社会精神保健研究部
則村 良	医療法人財団青溪会駒木野病院
橋本喜次郎	国立病院機構肥前精神医療センター
畑 和也	ほくとクリニック病院
早川幸男	日本精神科看護技術協会 専務理事
服部朝代	岡山県精神科医療センター
平田豊明	千葉県精神科医療センター センター長
伏田善祐	滋賀県立精神医療センター 副看護師長
藤田 潔	桶狭間病院藤田こころケアセンター
藤原直隆	同仁会谷口病院 主任
松浦好徳	山梨県立北病院 看護師長
三澤史斉	山梨県立北病院
三宅美智	天理医療大学医療学部看護学科 助教
森川文淑	旭川圭泉会病院
安田みえ子	医療法人積愛会横浜舞岡病院 師長
山下 徹	山梨県立北病院
湯田文彦	医療法人昨雲会飯塚病院 看護師長
吉浜文洋	神奈川県立保健福祉大学 看護学科 教授
渡部 晃	財団法人創精会松山記念病院 看護師長

A. 研究目的

精神科医療における行動制限は、精神保健福祉法で規定された介入手法であると同時にその使用において最小化が義務付けられている。しかし、近年行動制限の実施量は徐々に増加する傾向を示しており、早急な適正化が求められている。また、精神科急性期医療における患者の治療アドヒアランス向上と再入院率の低下に寄与するプログラムの開発は治療満足度と治療継続率向上に寄与することが期待される。一方、精神科救急・急性期での統合失調症への薬物療法に関する研究は、バイアスの少ない良質な研究デザインで行われることが国際的にも少ないことが知られている。そこで本研究は、わが国の精神科救急医療における最適な治療のあり方に関する研究を実施し、精神科救急医療における薬物療法と行動制限に関する診療ガイドライン等に反映させることを目的とする。

本研究は3つの研究分担班を構成し研究を遂行した。

研究1：精神病性障害急性期薬物療法に関する精神科救急医療現場の多施設共同ランダム化臨床試験（八田研究分担者）

研究2：行動制限最小化のためのモニタリング等を用いた有効手法の検証と普及手段の確立（杉山研究分担者）

研究3：統合失調症初回入院患者における意思決定共有モデルの治療満足度への有効性－無作為化比較試験－（奥村研究分担者）

研究1：精神病性障害急性期薬物療法に関する精神科救急医療現場の多施設共同ランダム化臨床試験（八田研究分担者：以下、薬物療法研究）

国民に良質の精神医療を提供する上で、高品質の均てん化、特に薬物療法のガイドラインは必須である。しかし、統合失調症の救急・急性期薬物療法については、理想的なデザインを実施することの現場的困難さゆえ、製薬会社をスポンサーとしない良質な研究成果はわずかである。そこで、精神科救急医療機関の多施設共同研究グループJapan Acute-phase Schizophrenia Trial (JAST) Study Group を2007

年から構築し、統合失調症の急性期薬物療法における未解決課題のランダム化臨床試験

(RCT) を実施しており、精神科救急医療ガイドラインの次の改訂（第3版）を目指している。平成23年度には抗精神病薬への早期反応不良例に対する方略として、国際的に医薬品添付文書の上限超え抗精神病薬使用が増加する中で、(臨床疑問1) オランザピン (OLZ) やリスペリドン (RIS) の高用量は有効かどうかを検証し、平成24-25年度は、(臨床疑問2) 抗精神病薬の切替えと併用のどちらが有効かについて検証した。

研究2：行動制限最小化のためのモニタリング等を用いた有効手法の検証と普及手段の確立（杉山研究分担者：以下、行動制限研究）

近年行動制限の実施量は徐々に増加する傾向を示しており、早急な適正化が求められている。行動制限の最小化は世界的な課題で、その中核を成す考え方は確立されつつある。また、行動制限を評価する代表的な臨床指標も定着し、モニタリングによる管理も可能となっている。本研究の目的は、精神科医療における行動制限について、臨床医学的な研究デザインを用いて、その使用に影響する要因を解き明かしたうえ、抜本的でわが国の風土に適した実践可能な最小化法を検証し、わが国の治療環境に適した行動制限最小化手法の確立を目指すことである。3年間の研究は、次の要素から構成された。①隔離室入室期間の人的資源投入量に関する調査（H23-24年度）、②米国で成果を上げている行動制限最小化のための「コア戦略」を基本とした、行動制限最小化研修プログラム（パイロット版）の開発とその研修効果の検証（H23年度）、③「コア戦略」を用いた、行動制限最小化に関する研究（行動制限最小化に関する研究：H23-25年度）、④フィンランドで開発されたe-Learningを用いた看護師教育手法であるePsychoNurse.Netの国内紹介（H23年度）、⑤米国の全米州精神保健局長協議会(NASMHPD) が行う研修プログラムの分析（H24年度）である。

研究2-①： 隔離室入室期間の人的資源投入量の検討：コストおよび行動制限最小化に関する一考察 (平成23-24年度)

本研究では、精神科病院において急性期医療に携わる多職種チームにヒアリングを行い、精神科急性期治療における隔離室入室期間中の人的資源投入量とそのアウトカムを明らかにした上で、精神科急性期医療に関する診療報酬について提言を行う。

研究2-②： 行動制限最小化研修プログラム (パイロット版) の開発とその研修効果について (平成23年度)

病院の運営及び管理に携わる医師や看護師らを対象に、1. 行動制限の最小化に必要な知識及び技術を習得できるようコア戦略をもとにした研修プログラムの開発、2. 自施設で研修会を実施できるよう本研修パッケージの作成、3. 行動制限に関する認識について受講前後比較と研修の全般評価を行うことを目的とした。

研究2-③： 行動制限最小化に関する研究 (平成23-25年度)

米国で提唱された6つのコア戦略を参考に、わが国で実施可能な行動制限の最小化に有効な手法を行動制限最小化認定看護師が所属する医療機関において実践し、介入中および前後の行動制限施行量やスタッフの意識の調査実施から、各介入手法の有効性を検証することを目的とした。

研究2-④： フィンランドにおける卒後教育プログラムについて- e-LearningによるePsycho Nurse.Netの開発 - (平成23年度)

日本での精神科看護における卒後教育を検討するための一助になると考えられる、フィンランドで開発されたe-Learningを用いた看護師教育手法であるePsychoNurse.Netを紹介する。

研究2-⑤： 米国における行動制限最小化研修および病院見学報告 (平成24年度)

本報告は、米国における先進的な行動制限最小化概念手法をもとにした研修に参加し、

わが国の医療環境に適した有用な介入手法の確立に向け、学術的な見識を深めるため、マサチューセッツ州にて開催された研修の内容を報告するとともに米国における特徴的な取り組み、および今後わが国において導入可能な行動制限最小化の取り組みについて検討する。

研究3：統合失調症初回入院患者における意思決定共有モデルの治療満足度への有効性 — 無作為化比較試験 — (奥村研究分担者：以下、強制治療研究)

治療早期からの関係性がアドヒアランス維持の方略として注目されている。本研究では、統合失調症の初回入院患者における意思決定共有モデルの治療満足度への有効性を検討する。具体的には、統合失調症の初回入院患者へ意思決定共有モデルによる介入を行う方が、通常診療よりも退院時の満足度が向上するかどうかを無作為化比較試験により検討する。

倫理上の配慮

研究1：薬物療法研究

順天堂大学倫理委員会および各施設の倫理委員会で承認を受け、インフォームドコンセント (IC) を得て実施した。臨床試験登録：UMIN000005526 (平成23年度)、UMIN000007145 (平成24年度)。

研究2：行動制限研究

各研究は、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を得て実施している。また、介入研究に参加している共同研究機関においても、各施設の倫理委員会で承認を受け実施した。また、研究2-①についても、ヒアリング対象者には、調査結果は個人名および病院名が特定されない形で学会・学術誌などへ公表されることを被調査者、医療機関の管理者に説明し、同意及び署名を得た上で実施した。本調査は国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を得て行われた。

研究3：強制治療研究

横浜市立大学医学部倫理委員会にて承認を受け、Clinical Trial. Govに試験登録した後、行っている。

B~D. 研究方法, 結果および考察

研究1: 薬物療法研究

B. 研究方法

試験デザインは、一重盲検（評価者）、無作為、2群比較試験である。実施機関は、精神科救急学会所属の精神科救急入院料病棟14病院、対象は、精神科救急入院する統合失調症、統合失調症様障害、統合失調感情障害の患者（DSM-IV-TR 295.xx）とした。

（臨床疑問1）：

登録期間を8ヵ月間とし、リスペリドン（RIS）またはオランザピン（OLZ）にランダム割付けをし、薬剤の上限をそれぞれRIS12mg, OLZ40mgに設定し、治療中止に至るまでの日数をエンドポイントとして8週間観察した。

（臨床疑問2）：

登録期間を14ヵ月間とし、入院時、RISまたはOLZを担当医の判断で投与開始し、2週後に反応良好例（CGI \leq 3）はそのまま継続した。一方、反応不良例（ENR、CGI \geq 4）は切替えあるいは併用のランダム割付けをして、さらに10週間、計12週間観察した。

C. 結果

（臨床疑問1）：

20例がRIS群に、22例がOLZ群に無作為割付けされた。両群にベースラインのデモグラフィおよび臨床的特徴の有意な差は認められなかった。

すべての理由による投与中止をKaplan-Meier法で推計したところ、高用量可としても、OLZ（n=22）とRIS（n=20）の間に単剤投与中止までの時間に差は認められなかった。PANSS総点の50%以上改善した症例は両群とも45%で、この点でも差は認められなかった。有意な差は、RIS群の方が錐体外路症状の出現率が高かったこと、これに関連して抗コリン薬の使用頻度が高かったことである。

高用量を要した患者群は、通常量で経過できた群より、入院時の陰性症状評点が有意に

高く、救急鎮静のためのhaloperidol（HAL）注射の使用頻度が高い傾向を示した。

OLZ群で高用量を要した7名のうち5名の20mg/day投与時点での血清濃度を測定でき、すべて有効濃度の20ng/mLを超えていた。このうち、2例は未治療であった。

（臨床疑問2）：

156名の患者が登録され、担当医の判断により74例がRISで治療開始され、82例がOLZで治療開始された。

RISに対する早期治療反応不良（ENR）のうち、PANSS総点の40%以上改善例は、切替群（8%）より併用（29%）の方が多かったが、有意差は認められなかった（P=0.33）。

PANSS総点の推移も両群間に有意差は認められなかった（P=0.90）。すべての理由による治療中止までの時間も両群間に有意差は認められなかった（P=0.72）。しかし、早期反応良好群に比べて切替群は有意差がなかったものの（P=0.19）、併用群は有意に短く（P=0.050）、間接的に切替群が優ることを示唆する。

副作用は、併用群においてプロラクチン値が有意に高かったが（P=0.038、表5）、他の項目に有意差は認められなかった。

OLZに対するENRのうち、PANSS総点の40%以上改善例は、切替群（25%）より併用群（50%）の方が多かったが、有意差は認められなかった（P=0.38）。しかし、PANSS総点の推移は、併用群が切替群より優る傾向が認められた（P=0.070）。すべての理由による治療中止までの時間は、両群間に有意差は認められなかった（P=0.40）。しかし、早期反応良好群に比べて併用群は有意差がなかったものの（P=0.20）、切替群は有意に短く（P=0.008）、間接的に併用群が優ることを示唆する。

副作用は、いずれの項目も切替群と併用群との間に有意差は認められなかった。

D. 考察

（臨床疑問1）：

高用量まで可能とした場合の急性期におけるOLZとRISの優劣は本研究では見出せな

かったが、ランダム化できた患者が必要症例数の60%にとどまったため結論的でない。別の視点から、高用量を要した患者群は、通常量で経過できた群より、入院時の陰性症状評点が有意に高く、救急鎮静のためのHAL注射の使用頻度が有意に高かった。この結果は、急性期において陽性症状や総合精神病理だけでなく陰性症状も顕著な症例は、通常量の抗精神病薬に反応しにくく、高用量を要することを示唆する。

OLZ群で高用量を要した7名のうち5名の、20 mg/day 投与時点での血清濃度を測定できた。すべて有効濃度の20 ng/mLを超えており、早期治療反応不良の理由が薬物動態に因らないことを示唆している。高用量投与に移行した5例のうち2例は未治療であったことから、高用量を要する患者のうち過感受性精神病の機序からも説明できない場合があることが明らかになった。

(臨床疑問2) :

RISに対するENRでも、OLZに対するENRでも、切替えより併用の方がPANSS総点40%以上の改善を示した患者は多かったが、有意差には至らなかった。統計学的パワー不足が要因の可能性が考えられる。実際、OLZに対するENRでは、PANSS総点の推移において、切替群より併用群の方が改善に優る傾向が認められた。

割付け薬の中止までの時間は、RISに対するENRでも、OLZに対するENRでも、切替群と併用群との間に直接的な有意差は認められなかった。しかし、RISに対するENRでは、併用群より切替群が間接的に優り、OLZに対するENRでは、切替群より併用群が間接的に優るとい興味深い結果になった。

これらの結果は、単剤治療にこだわるなら、まずRISで開始して早期反応不良ならOLZに切替える方法が合理的ということになる。一方、広範囲な症状を最初から標的にするなら、OLZで開始して早期反応不良ならRISを加える方法が合理的ということになる。

研究2：行動制限研究

B. 研究方法

研究2-①：隔離室入室期間の人的資源投入量の検討：コストおよび行動制限最小化に関する一考察

泉田らが以前に公表した「精神科急性期治療導入時の資源投入量に関する調査・検討」(2010)で開発した方法を用いた。同研究では国内3病院の精神科急性期病棟医療チーム(医師・看護師・PSW)を対象とし、想定事例を提示したインタビュー形式でケアの内容や時間の聞き取りを行うことにより、職種毎の人的資源投入量と隔離期間をシミュレーションしていく方法とした。今回の研究では対象を、精神科救急入院料病棟を有する11病院まで広げ、同法を用いた調査を実施した。前回の調査結果を踏まえ、対象病院を3次救急事例の受入件数によって都市型と非都市型に分類し、人的資源の投入量と隔離期間の関連について分析した。また、今回あらたに調査を行った8病院では、本来のケアのあり方を探求する目的で、実際のケア投入量と理想的な場合のケア投入量の聞き取りを行い、その場合の行動制限の短縮化の可能性についても調査を行った。

研究2-②：行動制限最小化研修プログラム(パイロット版)の開発とその研修効果について

米国で提唱された6つの「コア戦略」を基本とし、その内容に沿って、研修の教材や手順書をまとめた研修パッケージの作成、基礎講義・グループワーク・各戦略の実践報告の3セッションを柱とした研修プログラムを開発し、研修を実施して受講前後アンケートと全般アンケートによって研修効果の調査を行った。

研究2-③：行動制限最小化に関する研究

日本精神科看護技術協会の協力を得て、行動制限の最小化をめざした看護の知識と技術を持つ、全国59名の認定看護師らが所属する医療機関のうち、参加意思を表明した25施設41介入病棟を研究対象とした。

コア戦略を参考に、その戦略に示される14の介入方法を提示し、認定看護師らが所属す

る共同研究機関において、実施可能な介入を各病棟（以下、介入病棟）で実践した。介入中および介入前後の行動制限施行量やスタッフおよび退棟患者の認識調査を行い、各介入方法の有効性を検証した。

調査票は、1) 全病棟の隔離・身体拘束施行量調査票、2) 施設特性調査票、3) 介入病棟特性調査票、4) 介入対象病棟の SOAS-R 調査票、5) 退棟患者認識調査票、6) 介入病棟看護師・准看護師認識調査票、7) 遂行報告書を使用した。

調査期間を9ヶ月間とし、うち介入期間を6ヶ月間とした。全体の研究計画は国立精神・神経医療研究センターおよび各共同研究機関の倫理委員会で承認を得た。

研究2-④：フィンランドにおける卒後教育プログラムについて - e-Learning による ePsychoNurse.Net の開発 -

EU加盟国が共同で取り組む初期から専門家レベルの職業訓練である Leonardo da Vinci Project の一環として、フィンランドのトゥルク大学において ePsychoNurse.Net の開発が行われている。ePsychoNurse.Net は、精神科病院での不穏な患者に、質が高く、十分に倫理的で治療効果のある介入を、看護師が実践可能になることで、隔離・身体拘束が最小化されることを目的とした教育システムである。ePsychoNurse.Net の開発者であるフィンランド・トゥルク大学の Maritta Välimäki 教授および開発・運営スタッフと会合する機会を設け、説明と資料提供を受けて、わが国への紹介を行った。

研究2-⑤：米国における行動制限最小化研修および病院見学報告

コア戦略を提唱した Huckshorn 氏へ連絡を取り、2012年に米国においてコア戦略の研修開催の問い合わせをした。同氏より、2012年10月上旬に研修開催の情報を得て、主催者であるマサチューセッツ州精神保健局の担当者へ研修を申し込み、承諾を得て、研究者3名が参加した。また、コア戦略を用いた取り組みがどのように実際の医療現場において

実施されているのかを把握するため精神科病院を見学した。

C. 結果

研究2-①：隔離室入室期間の人的資源投入量の検討：コストおよび行動制限最小化に関する一考察

対象となった11の病院は、都市型が6病院、非都市型が5病院に分類された。全ての病院で入室1-2日目に直接ケア時間（人的資源投入量）が最大となり、3日目以降は横ばいとなった。人的資源の投入は非都市型病院で明らかに多く、1日目の直接ケア時間に着目すると、都市型病院がほぼ一定であったのに対し、非都市型では全ての病院が都市型を大きく上回り、しかも直接ケア時間に応じて隔離期間が短縮される逆相関を認めた。都市型ではそのような相関は認められなかった。隔離期間では、都市型の中央値（11.5日）のほうが非都市型のそれ（9日）よりも長かった。

理想的なケアを尋ねた質問では、全ての病院が直接ケア時間を増やすと回答し、そのうちの5病院がそれによって隔離期間を短縮できると答えた。しかし、この理想的な人的資源の投入は、隔離期間を短縮できるものの、最終的な病院の収支を悪化させる結果となった。

研究2-②：行動制限最小化研修プログラム（パイロット版）の開発とその研修効果について

平成23年6月13日から2日間にかけて国立精神・神経医療研究センターで開催された「第5回精神科医療評価・均てん化研修」の一日目に本研修プログラムを設定した。基礎講義については、行動制限の実態と臨床指標に関する講義、Huckshornのコア戦略に挙げられている4つの理論的基礎と6つの戦略に関する講義、そして精神科急性期治療における人的資源に関する講義を行った。実践報告の講義では、6つのコア戦略に取り組んでいる専門家が講義を行った。グループワークでは、受講者がアイスブレイク、実習（「一覧性台帳から主要CIを算出しよう」「コア戦略グループディスカッション：すぐにできる対策を探そう」）、グループ発表を行った。アン

ケート調査に関して、33名の受講者のうち31名から回答を得た。受講前後アンケートにおいて、「わが国の行動制限は多い」と「行動制限は経験的知識に基づいて確立された有効な方法である」に5%水準で有意な差が見られた。全般アンケートでは、受講者の87%が研修プログラムを大変満足ないし満足と回答し、受講者の97%が行動制限最小化に向けた取り組み方法を理解できた並びにやや理解できたと回答した。

研究2-③：行動制限最小化に関する研究

23施設、36病棟が本研究に参加した。14介入手法から各病棟が選択した介入は、以下の通りである。(n:病棟数を示し、共同研究機関によっては複数の介入を実施している)。

戦略1 組織改革のためのリーダーシップ：

- A. 管理者(院長)が隔離・身体拘束の場に出向く (n=0)
- B. 隔離・身体拘束施行数の数値目標を立てる (n=7)

戦略2 データ利用：

- C. 隔離・身体拘束のデータを病棟内に貼りだす (n=15)
- D. 隔離・身体拘束データを師長会で定期的(月1回)に見直す (n=10)

戦略3 院内スタッフ力の強化：

- E. 認定看護師による定期的研修会の開催 (n=23)
- F. ディエスカレーション研修の開催 (n=15)

戦略4 隔離・身体拘束使用防止ツール利用：

- G. 個々のケースで「行動制限最小化計画」を立案 (n=16)
- H. タイムアウトの実施 (n=3)
- I. コンフォートルームの使用 (n=0)
- J. セイフティプランの使用 (n=5)
- K. 心的外傷体験歴のアセスメントツールの使用(保留のため介入方法より除外)

戦略5 入院施設での患者(医療消費者)の役割

- L. 利用者(患者)の行動制限最小化委員会への参加 (n=0)

戦略6 デブリーフィング

- M. 開始直後、その場に居合わせたスタッフ間で隔離・身体拘束の振り返りを行う (n=8)
- N. 数日後以降、利用者(患者)を含め、隔離・身体拘束の振り返りを行う (n=9)

上記のうち、多く選択された介入手法は、「E. 認定看護師による定期的研修会の開催」、「G. 個々のケースで「行動制限最小化計画」を立案」、一方選択されなかった介入手法は、「A. 管理者(院長)が隔離・身体拘束の場に出向く」、「I. コンフォートルームの使用」、「L. 利用者(患者)の行動制限最小化委員会への参加」であった。

ハードアウトカム分析について、隔離・身体拘束施行量の変化および認定看護師への聞き取り調査から、介入の有効性に関して総合的に判断した。結果、参加した36病棟のうち15病棟において最終的に介入が有効と評価された。

介入手法のうち有効率が高かった手法は、施行数の数値目標(83.3%)、タイムアウト(66.7%)、個別の「行動制限最小化計画」(56.3%)、師長会で定期的に見直す(50.0%)、開始直後の振り返り(50.0%)の順であった。

15の有効病棟において多く選択された介入は、認定看護師による定期的研修会の開催(9/15病棟)、個々のケースで「行動制限最小化計画」を立案(9/15病棟)、隔離・身体拘束のデータを病棟内に貼りだす(7/15病棟)であった。

SOAS-Rを用いて患者の攻撃的行動の特性、スタッフの攻撃的行動に対する制止法の特性を調査したところ、攻撃性インシデント発生率は1,000のべ病床あたり1.47件(0.54/bed/year)であった。攻撃的行動を起こした入院患者の特性は、男性が60.3%、平均年齢は50.3才(SD=18.2)、ICD-10に基づく主診断ではF2(統合失調症圏)が58.3%と最も多かった。攻撃的行動の傾向としては、了解できる誘因なく、手を用いた手段において、スタッフが攻撃対象となる傾向が見てとれた。

認識調査から得られた「エッセン精神科病棟風土評価スキーマ日本語版を用いた検討」および「精神科看護師がいただく入院患者の攻撃性と抑制手法への臨床的認識」について検討した。「エッセン精神科病棟風土評価スキーマ日本語版を用いた検討」では、看護師は「安全性への実感」の評価が患者に比べ有意に低く、欧州の先行研究と比べても著しく低いことが示された。また「患者間の仲間意識・相互サポート」は患者が有意に高評価し、「治療的な関心」の患者・看護師間の不一致は欧州に比べて少ないことが示された。

「精神科看護師がいただく入院患者の攻撃性と抑制手法への臨床的認識」では、攻撃に対する態度尺度 (ATAS) および「抑制手法への臨床姿勢質問票」(ACMQ)を用いて調査したところ、ATAS の因子分析において攻撃性をよくないものと捉えるネガティブ因子と治療の契機など前向きに捉えるポジティブ因子の2つに構成され、ACMQ の精神科集中治療、身体拘束等の制限性の強い手法がネガティブ因子と、タイムアウト等の制限性の低い手法がポジティブ因子と正の相関を示した。

研究2-④：フィンランドにおける卒後教育プログラムについて - e-Learning による ePsychoNurse.Net の開発 -

提供資料をもとに、ePsychoNurse.Net の概要として6つのユニット構造 (1: 法的側面、2: 倫理的側面、3: 内的外的要因、4: 自己洞察と対人関係の役割、5: チームワークの意味、6: 知識と実践の統合)、基礎となる概念として Gibbs の提唱するリフレクティブサイクル (①What happened? (記述・描写)、②What were you feeling? (感情)、③What for you was good and bad about the experience? (評価)、④What sense can you make of the situation? (分析)、⑤What else could you have done in the situation? (総合)、⑥If the situation arose again what would you do? (行動計画) の6つのステージ、これらをもとにした運用の詳細、今後の可能性について紹介を行った。

研究2-⑤：米国における行動制限最小化研修および病院見学報告

2012年10月9-10日の2日間で研修が開催され、2日間の研修は、コア戦略を基にモジュール (Module) に沿った形で、講義、コア戦略の導入によって行動制限使用削減に成功した事例の紹介、パネルディスカッションなどを含む研修が行われた。また、2012年10月12日に Worcester Recovery Center & Hospital および Brigham and Women's Faulkner Hospital への病院見学が実施された。

D. 考察

隔離室入室期間の人的資源投入量の調査では、隔離室入室初期に手厚い直接ケアを行うことにより、隔離室入室期間が短縮されること、医療従事者が考える理想的な直接ケア時間の実行は隔離日数を短縮化すると考えられたが、現行の診療報酬では収支が悪化するため、特に隔離室入室初期について、合理的な診療報酬の設定などの現実的な対策が必要と考えられた。

行動制限最小化研修プログラム (パイロット版) の受講者による満足度と理解度は高く、行動制限最小化についての見解は妥当な方向へ変化がみられ、本研修プログラムが行動制限に対する正しい認識を持つために有効であることが示された。

わが国で実践可能な行動制限最小化方策を検証・確立し普及させるために、これまでに海外で有効とされ成果を上げている行動制限最小化手法を基に、わが国の実情を考慮しながら臨床医学的な研究デザインによって方策を検討した。救急病棟、急性期病棟、精神15対1など多種にわたる共同研究機関の介入病棟の参加により、施行量の変化から入院料病棟ごとの特徴を認めることができた。このことは、今後わが国の精神科医療の行動制限に関する方策を検討する上で、一資料として示すことができると考えられる。また、確かな論拠に基づく行動制限最小化手法の開発および実践に向けて一定の成果を示すことができたと考えられるが、今後も引き続き調査を行う必要がある。特筆すべきことは、本研究はわが国において初めて行動制限

最小化への具体的手法を提示し、実施した点であり、高く評価ができると考えられる。米国とは異なるわが国特有の医療体制の中にあっても一定の可能性と有用性が期待される。

ePsychoNurse.Net の WEB を活用した利便性、問題提起型で個々の看護師のニーズに対応した特徴などをふまえ、単に受講生の介入技術の質の向上のみならず、学習に伴う対応方法の蓄積とその内容分析から得られるさらなる対応方法の向上が得られ、常に発展し続けるシステムであり、わが国には見られない教育プログラムであることから、国の違いによる文化的・環境的相違があっても、今後の精神科看護の卒後教育を検討する上での一助になると考えられた。

自施設において取り組みやすいコア戦略からはじめることが行動制限最小化への第一歩であると考えられる。トラウマインフォームドケア、隔離・身体拘束削減のためのツール利用、精神科医療における当事者の積極的関与について、わが国ではまだ馴染みの薄い取り組みである。しかし、これらは先進的かつ印象的な行動制限最小化の取り組みであり、今後のわが国の精神科医療において必要な取り組みになることが示唆される。

研究 3：強制治療研究

B. 研究方法

本研究は平成 24 年 4 月より開始し、24 年度は文献レビューとプロトコル作成を行った。平成 25 年 6 月から 27 年 1 月の間に 1 施設の精神科病院の急性期病棟に入院し、入院時の診断が統合失調症圏 (ICD-10: F20-29)、精神科入院が初回、中等度以上の精神遅滞、器質性・症状性精神障害の併存がない、16-65 歳患者を対象とする。

研究デザインは無作為化比較試験である。入院時に適格基準候補者を絞り、BPRS「概念の統合失調」項目が 4 点以下となった時点で本人から書面同意を取得後、無作為割付けを行う。割付けの隠匿化のため、中央登録法を用いる。また、割付け法は最小化法、割付け比は 1 対 1 とする。

介入群では入院中に、通常診療に加え、週 1 回意思決定共有モデルのプログラムを施行する。入院時にベースライン評価、退院時に介入後評価、退院 6 か月後に追跡評価を行う。

今回考案した介入プログラムは、意思決定共有モデルの基本的な部分である、治療者と患者の情報と意向の共有に焦点を当てたものである。入院中の 1 週間ごとに、(1) 患者に治療に対する認識を聴取する質問票への回答を求め、(2) 患者と医療スタッフの 30 分程度の合同ミーティングを開催して、(3) 患者と医療スタッフの情報共有のための治療計画書を作成する、ことを繰り返す。

主要評価項目として退院時の治療満足度、副次評価項目として退院時の薬物療法に対する態度、退院時の症状回復の程度、退院時の機能回復の程度、および退院 1 年後の治療脱落率をそれぞれ測定する。

C. 結果

研究と介入の標準化のために、病棟スタッフによるコアチームを形成し、対象患者の査定、参加スタッフのトレーニング、介入スケジュールと質のマネージメントを行った。

D. 考察

統合失調症治療において、意思決定共有モデルに基づく介入プログラムにより、患者の治療満足度、治療参加への意向が高まり、アドヒアランスの向上が期待されることが、本研究の臨床的意義である。特に、初回入院という治療早期の介入であるため、再入院率等の予後の改善につながる可能性も期待される。

E. 結論

わが国の精神科救急医療における最適な治療のあり方に関する研究を実施し、精神科救急医療における薬物療法と行動制限に関する診療ガイドライン等に反映させることを目的として、八田研究分担者による「精神病性障害急性期薬物療法に関する精神科救急医療現場の多施設共同ランダム化臨床試験」、杉山研究分担者による「行動制限最小

化のためのモニタリング等を用いた有効手法の検証と普及手段の確立」、奥村研究分担者による「統合失調症初回入院患者における意思決定共有モデルの治療満足度への有効性—無作為化比較試験—」を実施した。

八田研究分担者の研究成果は、抗精神病薬の高用量まで可能とした場合の急性期における OLZ と RIS の優劣は本研究では見出せなかったが、ランダム化できた患者が必要症例数の 60%にとどまったため結論的でない。

高用量を要した患者群は、通常量で経過できた群より、入院時の陰性症状評点が有意に高く、救急鎮静のための HAL 注射の使用頻度が有意に高かった。医療側の誠意・熱意が伝わりにくいため高用量が必要になった可能性が示唆される。

また、急性期治療における早期反応不良例に対して必ずしも切替えが優れているわけではなく、やむをえない場合の 2 剤併用も正当化できる可能性を示唆する。つまり単剤治療にこだわるなら、まず RIS で開始して早期反応不良なら OLZ に切替える方法が合理的ということになる。一方、広範囲な症状を最初から標的にするなら、OLZ で開始して早期反応不良なら RIS を加える方法が合理的ということになる。精神科救急医療ガイドラインの改訂を目指した現場の RCT により、早期治療反応不良例に対する方策のエビデンスは着実に蓄積されつつある。また、これらの成果を精神科救急医療ガイドラインの改訂版 (2014 年版) に盛り込む。

杉山研究分担者の研究成果は、隔離室入室期間の人的資源投入量を調査では、隔離室入室初期に手厚い直接ケアを行うことにより、隔離室入室期間が短縮化されること、医療従事者が考える理想的な直接ケア時間の実行は隔離日数を短縮化すると考えられたが、現行の診療報酬では収支が悪化するため、特に隔離室入室初期について、合理的な診療報酬の設定などの現実的な対策が必要と考えられた。

わが国で実践可能な行動制限最小化方策を検証・確立し普及させるために、これまでに海外で有効とされ成果を上げている行動制限最小化手法を基に、わが国の実情を考慮

しながら臨床医学的な研究デザインによって方策を検討した。救急病棟、急性期病棟、精神 15 対 1 など多種にわたる共同研究機関の介入病棟の参加により、施行量の変化から入院料病棟ごとの特徴を認めることができた。このことは、今後わが国の精神科医療の行動制限に関する方策を検討する上で、一資料として示すことができると考えられる。また、確かな論拠に基づく行動制限最小化手法の開発および実践に向けて一定の成果を示すことができたと考えられるが、今後も引き続き調査を行う必要がある。特筆すべきことは、本研究はわが国において初めて行動制限最小化への具体的手法を提示し、実施した点である。米国とは異なるわが国特有の医療体制の中にあっても一定の可能性と有用性があることが確認できた。

奥村研究分担者の実施する精神科救急における協働的意思決定モデルの導入は、患者満足度に直接的に関連し、結果として、治療アドヒアランスの向上や再入院率の低下に寄与することが期待できる。医療従事者が長期間の訓練を不要とし、かつ介入頻度は週 1 回 30 分程度と簡易的に行うことが可能であり、意思決定共有モデルは、治療満足度と治療継続率向上に寄与することが期待され、「精神科救急医療体制の充実」「精神医療の質の向上」といった行政上の課題に寄与することが考えられる。

本研究は、精神科救急医療のガイドラインの改定とそのネットワークの維持および医療の質の向上につながる。また、国民へ最善の医療を提供し、国民福祉に寄与する財産としての意義を示している。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Ito H, Okumura Y, Higuchi T, Tan CH, Shinfuku N: International variation in antipsychotic prescribing for schizophrenia: Pooled results from the research on East Asia

psychotropic prescription (reap) studies. Open Journal of Psychiatry 2: 340-346, 2012.

2) Hatta K, Otachi T, Sudo Y, et al. for the JAST study group: A comparison between augmentation with olanzapine and increased risperidone dose in acute schizophrenia patients showing early non-response to risperidone. Psychiatry Research 198: 194-201, 2012.

3) Hatta K, Takebayashi H, Sudo Y, et al. for the JAST study group: The possibility that requiring high-dose olanzapine cannot be explained by pharmacokinetics in the treatment of acute-phase schizophrenia. Psychiatry Research 210: 396-401, 2013.

4) Hatta K, Otachi T, Fujita K, et al. for the JAST study group: Comparisons between switching and augmentation in acute schizophrenia patients showing early non-response to risperidone or olanzapine. (on submission).

5) Noda T, Sugiyama N, Ito H, et al: Secluded/restrained patients' perception of their treatment: validity and reliability of a questionnaire. Psychiatry and Clinical Neurosciences 66 : 397-404, 2012.

6) Noda T, Nijman H, Sugiyama N, et al: Factors Affecting Assessment of Severity of Aggressive Incidents: Using the Staff Observation Aggression Scale-Revised (SOAS-R) in Japan. Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing 19 : 770-775, 2012.

7) 泉田信行, 野田寿恵, 杉山直也, 他: 隔離室入室期間の人的資源投入量の検討 - コストおよび行動制限最小化の視点から. 精神医学 54:801-809, 2012.

8) 野田寿恵, 安齋達彦, 杉山直也, 他: 精神保健福祉資料 (630 調査) を用いた隔離・身体拘束施行者数の分析. 精神医学 51:317-323, 2012.

9) Ito H: Mental health policy and services. Where we stand. Ruth Taplin, Sandra J. Lawman 編: Mental Health Care In Japan, Routledge:36-56, 2012.

10) 野田寿恵, 佐藤真希子, 杉山直也, 他: 患

者および看護師が評価する精神科病棟の風土. エッセン精神科病棟風土評価スキーマ日本語版(EssenCES-JPN)を用いた検討 (投稿準備中).

11) 野田寿恵, 佐藤真希子, 杉山直也, 他: 精神科看護師がいただく入院患者の攻撃性への態度と対処手法への臨床姿勢の関連 (投稿準備中).

12) 石井美緒: 米国の隔離・身体拘束最小化方策=「コア戦略」とは (1) トラウマインフォームドケア. 精神看護, 17 (1): 92-93, 2013.

13) 佐藤真希子: 米国の隔離・身体拘束最小化方策=「コア戦略」とは (2) セイフティプラン. 精神看護, 17 (2): 65-67, 2013.

14) 三宅美智: 米国の隔離・身体拘束最小化方策=「コア戦略」とは (3) コンシューマー. 精神看護 (印刷中).

2. 学会発表

1) Hatta K, Takebayashi H, Sudo Y, et al. for the JAST study group: Evidence that requiring high-dose olanzapine cannot be explained by pharmacokinetics in the treatment of acute-phase schizophrenia. 11th World Congress of Biological Psychiatry; June 27,2013; Kyoto, Japan.

2) 八田耕太郎 : JAST study group の早期反応不良例に対する RCT の成果報告. 第 21 回日本精神科救急学会, 東京, 2013.10.04.

3) Hatta K: Comparative Effectiveness of Second Generation Antipsychotics in First - episode Psychosis. (Session Topic: Optimal Pharmacological Treatment for Patients with First Episode Psychosis (FEP)). 2nd Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology, Seoul, Korea, Sep. 23, 2011.

4) 杉山直也, 吉浜文洋, 野田寿恵, 他: 「行動制限最小化に関する研究」報告会. 第 20 回日本精神科看護学術集会専門I 特別企画, 群馬, 2013.08.31.

5) 杉山直也, 吉浜文洋, 野田寿恵, 他: 「行動

制限最小化に関する研究」中間報告会. 第 19 回日本精神科看護学術集会専門 I 特別企画, 秋田, 2012.09.01.

6) 佐藤真希子, 他: 急性期医療における隔離・身体拘束施行時間と患者特性の関連. 第 19 回日本精神科救急学会宮崎大会, 2011.10.21.

7) 泉田信行, 他: 隔離室入室期間の人的資源投入とそのコストの調査及びその短縮化のための検討. 第 19 回日本精神科救急学会宮崎大会, 2011.10.21.

8) 石井美緒: 「当事者・家族の望むクライシス・レゾリューション: Shared decision-making」. 第 21 回日本精神科救急学会学術総会シンポジウム, 東京, 2013.10.05.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

Ⅱ. 総合分担研究報告書

精神病性障害急性期薬物療法に関する 精神科救急医療現場の多施設共同ランダム化臨床試験

研究分担者 八田耕太郎 順天堂大学医学部附属練馬病院 前任准教授

研究要旨

目的: 本研究では、抗精神病薬への早期反応不良例に対する方略として、オランザピン（OLZ）やリスペリドン（RIS）の高用量は有効か（臨床疑問 1）、および抗精神病薬への早期反応不良例に対する方略として、抗精神病薬の切替えと併用のどちらが有効か（臨床疑問 2）について検証を試みた。

研究方法: デザインは、多施設共同評価者盲検ランダム化臨床試験（RCT）である。実施機関は、精神科救急学会所属の精神科救急入院料病棟 13 病院、対象は精神科救急入院する統合失調症、統合失調症様障害、統合失調感情障害の患者（DSM-IV-TR 295.xx）とした。順天堂大学倫理委員会および各施設の倫理委員会で承認を受け、インフォームド・コンセントを得て実施した。臨床疑問 1 に対しては、平成 23 年 6 月から症例登録を開始し、RIS または OLZ にランダム割付けをして、薬剤の上限をそれぞれ RIS12mg、OLZ40mg に設定し、治療中止に至るまでの日数をエンドポイントとして 8 週間観察した。臨床疑問 2 に対しては、平成 24 年 5 月から平成 25 年 6 月 30 日を症例登録期間とし、各症例を 12 週間観察した。入院時、リスペリドン（RIS）またはオランザピン（OLZ）を投与開始し、2 週後に反応良好例（CGI \leq 3）はそのまま継続した。一方、反応不良例（ENR, CGI \geq 4）はもう一方の抗精神病薬に切替えあるいは併用のランダム割付けをしてさらに 10 週間観察した。

結果:（臨床疑問 1）高用量可としても、OLZ（n=22）と RIS（n=20）との間に治療中止に至る時間の差は認められなかった。ただし、症例数が統計学的パワー未満であったため結論的でない。注目すべき結果は、OLZ の通常量への早期反応不良例において、高用量投与に移行した 5 例の、20mg 投与時点での血清濃度は、既に有効濃度の 20ng/mL を超えていたことである。この所見は、抗精神病薬への早期治療反応不良が薬物動態の問題でないことを示している。さらに、高用量投与に移行した 5 例のうちの 2 例は未治療であったことから、高用量を要する患者のうち過感受性精神病の機序からも説明できない場合があることが明らかになった。

（臨床疑問 2）登録症例は 156 例であった。RIS に対する ENR、および OLZ に対する ENR のうち、併用群は切替群より PANSS 総点の 40%以上改善例が多かったが有意差には至らなかった