201446018A

厚生労働科学研究委託費

障害者対策総合研究事業（障害者対策総合研究開発事業（精神障害分野））

「精神疾患患者早期介入のための医療従事者向け研修プログラム開発 －メンタルヘルス・ファーストエイドの応用－」に関する研究

平成26年度　委託業務成果報告書

研究代表者

加　藤　隆　弘

平成27（2015）年3月

目　　次

Ⅰ．委託業務成果報告（総括）
精神疾患患者早期介入のための医療従事者向け研修プログラム開発
―メンタルヘルス・ファーストエイドの応用―
加藤　隆弘 …… 1

Ⅱ．委託業務成果報告（業務項目）
1．プログラム開発と評価方法の検討 …… 9
鈴木友理子

2．―メンタルヘルス・ファーストエイドに基づく医療従事者への教育アプローチ―
視覚教材プログラム開発
大塚耕太郎 …… 14

3．臨床研修医向けの研修プログラム開発
赤司　浩一・加藤　隆弘 …… 17

4．医療従事者向けの研修プログラム開発
加藤　隆弘 …… 23

（資料）暫定版研修プログラム・レクチャー部分スライド …… 29

Ⅲ．学会等発表実績 …… 45

Ⅳ．研究成果の刊行物･別刷 …… 51

厚生労働科学研究委託費（障害者対策総合研究事業
（障害者対策総合研究開発事業（精神障害分野））

委託業務成果報告

（総括報告）

精神疾患患者早期介入のための医療従事者向け研修プログラム開発
—メンタルヘルス・ファーストエイドの応用—

研究代表者　　加藤隆弘 特任准教授
九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点・九州大学大学院医学研究院精神病態医学

研究要旨
日本における医療従事者（医師・看護師など）を対象とした、精神科的問題への初期対応に関する教育研修プログラムを開発するために、今年度は、オーストラリアのメンタルヘルス・ファーストエイド（MHFA）プログラムの開発者と直接的な協議を行い、さらに、国内でこれまで MHFA の普及活動を行ってきた MHFA-J 研究メンバーらと、プログラム内容を検討した。九州大学病院臨床研修医における毎月のパイロット的なプログラム実施に加えて、医療福祉関連に従事している方を対象とした 3 時間の研修会を実施し、プログラム暫定版の開発に成功した。さらに、多施設でのプログラム効果判定試験に向けて MHFA 講習会を実施できる人材の育成を進めることができた。上述のように、今年度の計画は予定通りに進捗しており、次年度からのプログラム効果判定に向けて調整してゆく。

加藤隆弘　九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点・九州大学大学院 医学研究院 精神病態医学分野　特任准教授

A．研究目的

うつ病など精神疾患をもつ患者が、最初から精神科・心療内科を受診することは稀で、多くは身体症状などを訴えて身体科を受診するため、適切な精神医学的対応は遅れがちで、慢性化や症状増悪、あるいは、自殺対応への遅れが懸念される。しかるに、精神医療を専門としない医療従事者（研修医・医師・看護師など）が精神疾患患者への早期対応法を習得することは、精神疾患患者の早期対応・早期治療に直結するため、厚生労働行政上急務である。

オーストラリアでは、精神保健知識や精神疾患をもつ患者への初期対処法を習得するために、精神障害者に対応する可能性の高い人々（消防、救急隊、聖職者など）や一般市民を対象に、うつ・自殺念慮など地域生活において直面する可能性のある精神状態像にどのように初期対応し、その後円滑に専門家の支援につなげるかを実践的に習得できる研修プログラム(メンタルヘルス・ファーストエイド: MHFA)が開発され、数万人規模で普及し、

その効果が量的研究、質的研究の両面で実証されている。

本研究では、我々がこれまで推進してきた我が国での MHFA 普及啓蒙活動の経験を踏まえ、「医療現場に特化した精神疾患患者への対応スキルが向上する研修プログラム」を新たに開発し、その効果を検証することを目的とする。初年度は、その暫定版の作成を行った。

B．研究方法

我々は、2007 年メルボルンにて MHFA プログラム創始者である Kitchener B から MHFA 講習会（First version）を直接受講し、MHFA を日本語に翻訳し、MHFA を基にした精神保健に関する短期研修プログラムを我が国で実施し、普及啓蒙活動に従事してきた。日本初の MHFA を活用した講習会は、研究代表者（加藤）の所属する九州大学病院にて初期臨床研修医オリエンテーションの中で 2 時間コースとして実施され、前向き研究にて臨床研修医の知識、スキル、自信が向上したことを明らかにした（Kato ら 2010）。研究代表者は 2008 年以降、毎春の九州大学病院初期臨床研修医オリエンテーションに加えて、毎月精神科病棟にローテイトしてくる臨床研修医・医学生向けの MHFA 講習会を継続しており、本プログラムの有用性を実感するとともに、今後改定すべき課題も見いだしてきており、本研究では、こうした実践を踏まえて、初年度・第 2 年度前半にかけて、「医療現場に特化した精神疾患患者への対応スキルが向上する研修プログラム」の新たな開発に取り組んでいる。さらに、第 2 年度後半からの効果検証のための多施設共同研究を行う。その実現に向けて、複数の施設で並行して開発プログラムを実施可能とするための講師・トレーナーを各地に育成してゆくことも最重要課題であり、初年度～第 2 年度にかけて、講師・トレーナー育成のための MHFA 講習会も並行して実施した。

（倫理面への配慮）

本年度はプログラム開発に関する予備的な検討であり、倫理的な問題は生じない。こうした取り組みに際して、講習会を主催する機関での承諾と受講者本人による同意の元で、アンケート調査等に回答してもらっている。第 2 年度後半から実施する効果判定のための多施設共同研究（介入試験）に向けて、九州大学を含む各施設での倫理審査委員会での承認を得るための準備段階にある。

C．研究結果

精神神経研究センター（鈴木友理子）では、プログラムの質の改善と次年度からの介入試験における研究デザインを検討した。オーストラリアにおける MHFA 開発と日本における医療従事者向けの研修プログラムへの適応について論点を整理し、今後の研修プログラムを開発するにあたっての留意点を検討することができた。

岩手医科大学（大塚耕太郎）では、医療現場での対応を理解するための地域向けの視覚教材を活用した教育モデルの構築を行い、次年度以降の医療現場での視覚教材作成に向けての予備的検討を行った。2014 年に作成した MHFA に基づいた対応に関する視覚教材を活用する上で、2008 年に作成した視覚教材を運用した上での問題点を整理することを試みた。MHFA に基づく対応を効果的に理解することを促すことが期待できる視覚教材であるが、良い対応や悪い対応を対比させながら、ビニエットに基づいた内容で、実践を促すことが良いと考えられた。

九州大学病院 臨床教育研修センター（赤司浩一）・精神科（加藤隆弘）では、「医療現場に特化した精神疾患患者への対応スキルが向

上する研修プログラム」の開発に向けて、毎月精神科にローテイトしてくる臨床研修医に対して、暫定版のプログラムを実施し、参加者から寄せられる毎回のフィードバックを元に、プログラムの改良を断続的に行った。加えて、看護師・保健師など医療福祉関連に従事している方を対象とした 3 時間の研修会も実施し、その効果をビネット症例への対応法を MHFA の 5 ステップに則して尋ねるという形で評価し、概ね良好な結果を得た。

加えて、MHFA の講師・インストラクター育成のための MHFA 講習会を実施し、すでに、10 名以上のインストラクター養成に成功している。こうしたインストラクターが、次年度以降の多施設共同研究の実働を担う予定である。

D．考察

上述のように、今年度の計画は予定通りに進捗しており、暫定版のプログラム開発に成功した。現時点では、2 時間程度の演習を盛り込んだ教育研修プログラムが望ましいと示唆される。

E．結論

日本における「医療現場に特化した精神疾患患者への対応スキルが向上する研修プログラム」の作成に向けて、開発を進めている段階にあり、当初の計画通りに実行することができた。第 2 年度後半からの多施設共同研究による効果判定により、本開発プログラムの効果が見出されることが期待され、本プログラムの普及により、広く我が国の医療従事者の精神疾患患者への対応が好ましい方向に変容し、早期介入がよりスムーズに行われるようになり、最終的には、国民全体の精神健康増進に活かされることが期待される。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

・Ohgidani M, Kato TA*, Setoyama D, Sagata N, Hashimoto R, Shigenobu K, Yoshida T, Hayakawa K, Shimokawa N, Miura D, Utsumi H, Kanba S: Direct induction of ramified microglia-like cells from human monocytes: Dynamic microglial dysfunction in Nasu-Hakola disease. Scientific Reports, 4, 4957, 2014

・Suzuki Y*, Kato TA, Sato R, Fujisawa D, Aoyama-Uehara K, Hashimoto N, Yonemoto N, Fukasawa M, Otsuka K: Effectiveness of brief suicide management training program for medical residents in Japan: A cluster randomized controlled trial. Epidemiology and Psychiatric Sciences, 23(2), 167-76, 2014

・Farooq K, Lydall GJ, Malik A, Ndetei DM; ISOSCCIP Group (including Kato TA & Kanba S), Bhugra D: Why medical students choose psychiatry - a 20 country cross-sectional survey. BMC Medical Education, 14, 12, 2014

・Mizoguchi Y*, Kato TA, Seki Y, Ohgidani M, Sagata N, Horikawa H, Yamauchi Y, Sato-Kasai M, Hayakawa K, Inoue R, Kanba S, Monji A: BDNF induces sustained intracellular Ca2+ elevation through the upregulation of surface TRPC3 channels in rodent microglia. Journal of Biological Chemistry, 289(26), 18549-18555, 2014

・Yamamura K, Kato S, Kato TA, Mizoguchi Y, Monji A, Kanba S, Furue M, Takeuchi S*: Anti-allergic mechanisms of Japanese herbal medicine, yokukansan on mast cells. Journal of Dermatology, 41(9): 808-814, 2014

・Mizoguchi Y*, Kato TA, Horikawa H, Monji A: Microglial intracellular Ca2+ signaling as a target of antipsychotic actions for the treatment of schizophrenia. Frontiers in Cellular Neuroscience, 8: 370, 2014

・Kato TA: Introducing Hikikomori from multidimensional perspectives. Interview by Hirota T, World Child & Adolescent Psychiatry (WPA, Child and Adolescent Psychiatry Section's Official Journal), 7, 12-16, 2014

・Teo AR*, Fetters MD, Stufflebam S, Tateno M, Balhara YBS, Choi TY, Kanba S, Mathews CA, Kato TA *: Identification of the Hikikomori syndrome of social withdrawal: Psychosocial features and treatment preferences in four countries. International Journal of Social Psychiatry, 61(1), 64-72, 2015

・Watabe M*†, Kato TA *†, Teo AR, Horikawa H, Tateno M, Hayakawa K, Shimokawa N, Kanba S (†: These authors contributed equally to this work): Relationship between trusting behaviors and psychometrics associated with social network and depression among young generation: a pilot study. PLoS ONE (in press)

・加藤隆弘, 関善弘, 堀川英喜, 扇谷昌宏, 佐方功明, 佐藤美那, 山内佑允, 早川宏平, 下川憲宏, 神庭重信: 慢性炎症と統合失調症—脳内免疫細胞ミクログリアの観点から—. 分子精神医学, 54(1), 15-22, 2014

・早川宏平, 加藤隆弘, 神庭重信: 精神免疫学から観た身体疾患と精神疾患の生物学的共通基盤. 精神科治療学, 29(2), 171-178, 2014

・神庭重信, 加藤隆弘: 統合失調症のミクログリア仮説. 日本神経精神薬理学雑誌, 34, 11-13, 2014

・加藤隆弘: 脳—免疫相関が精神病理と精神発達に及ぼす影響. 日本生物学的精神医学会誌, 25(1), 38-42, 2014

・堀川英喜: 免疫系: 脳と精神疾患の架け橋. 日本生物学的精神医学会誌, 25(2);109-112, 2014

・加藤隆弘, 園田紀之: 気分障害と糖尿病との炎症を介した共通基盤. 精神科, 25(2), 135-140, 2014

・加藤隆弘: 脳と文化—ミクログリア仮説から鑑みたエディプスコンプレックスの発生論（試論）. こころと文化, 13(2), 116-127, 2014

・Oryoji K, Kiyohara C, Horiuchi T, Tsukamoto H, Niiro H, Shimoda T, Akashi K, Yanase T: Reduced carotid intima-media thickness in systemic lupus erythematosus patients treated with cyclosporine A. Mod Rheumatol 24: 86-92, 2014

・Yabuuchi H, Matsuo Y, Tsukamoto H, Horiuchi T, Sunami S, Kamitani T, Jinnouchi M, Nagao M, Akashi K, Honda H: Evaluation of the extent of ground-glass opacity on high-resolution CT in patients with interstitial pneumonia associated with systemic sclerosis: Comparison between quantitative and qualitative analysis. Clin Radiol 69: 758-764, 2014

・Takashima S, Miyamoto T, Kadowaki M, Ito Y, Aoki T, Takase K, Shima T, Yoshimoto G, Kato K, Muta T, Shiratsuchi M, Takenaka K, Iwasaki H, Teshima T, Kamimura T, Akashi K: Combination of bortezomib, thalidomide, and dexamethasone (VTD) as a consolidation therapy after autologous stem cell transplantation for symptomatic multiple myeloma in Japanese patients. Int J Hematol 100: 159-164, 2014

・Shima T, Miyamoto T, Kikushige Y, Yuda J, Tochigi T, Yoshimoto G, Kato K, Takenaka K, Iwasaki H, Mizuno S, Goto N, Akashi K: The ordered acquisition of Class II and Class I mutations directs formation of human t(8;21) acute myelogenous leukemia stem cell. Exp Hematol 42: 955-965, 2014

・Kato K, Choi I, Wake A, Uike N, Taniguchi S, Moriuchi Y, Miyazaki Y, Nakamae H, Oku E,

Murata M, Eto T, Akashi K, Sakamaki H, Kato K, Suzuki R, Yamanaka T, Utsunomiya A: Treatment of Patients with Adult T Cell Leukemia/Lymphoma with Cord Blood Transplantation: A Japanese Nationwide Retrospective Survey. Biol Blood Marrow Transplant 20: 1968-1974, 2014

・Yonekawa A, Saijo S, Hoshino Y, Miyake Y, Ishikawa E, Suzukawa M, Inoue H, Tanaka M, Yoneyama M, Oh-Hora M, Akashi K, Yamasaki S: Dectin-2 Is a Direct Receptor for Mannose-Capped Lipoarabinomannan of Mycobacteria. Immunity 41: 402-413, 2014

・Miyawaki K, Arinobu Y, Iwasaki H, Kohno K, Tsuzuki H, Iino T, Shima T, Kikushige Y, Takenaka K, Miyamoto T, Akashi K: CD41 marks the initial myelo-erythroid lineage specification in adult mouse hematopoiesis: Redefinition of murine common myeloid progenitor. Stem Cells 33: 976-987, 2014

・Yabe H, Suzuki Y, Mashiko H, Nakayama Y, Hisata M, Niwa S, et al. Psychological distress after the Great East Japan Earthquake and Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident: results of a mental health and lifestyle survey through the Fukushima Health Management Survey in FY2011 and FY2012. Fukushima journal of medical science. 2014;60(1):57-67.

・Suzuki Y, Fukasawa M, Obara A, Kim Y. Mental health distress and related factors among prefectural public servants seven months after the great East Japan Earthquake. Journal of epidemiology. 2014;24(4):287-94.

・Iwadare Y, Usami M, Suzuki Y, Ushijima H, Tanaka T, Watanabe K, et al. Posttraumatic symptoms in elementary and junior high school children after the 2011 Japan earthquake and tsunami: symptom severity and recovery vary by age and sex. The Journal of pediatrics;164(4):917-21, 2014

・Goto A, Rudd RE, Lai AY, Yoshida K, Suzuki Y, Halstead DD, et al. Leveraging public health nurses for disaster risk communication in Fukushima City: a qualitative analysis of nurses' written records of parenting counseling and peer discussions. BMC health services research;14:129, 2014

・Goto A, Reich MR, Suzuki Y, Tsutomi H, Watanabe E, Yasumura S. Parenting in Fukushima City in the post-disaster period: short-term strategies and long-term perspectives. Disasters. 38 Suppl 2:S179-89, 2014

・Gaebel W, Zaske H, Zielasek J, Cleveland HR, Samjeske K, Stuart H, Suzuki Y, et al. Stigmatization of psychiatrists and general practitioners: results of an international survey. European archives of psychiatry and clinical neuroscience. 2014. Sep 5. [Epub ahead of print]

・Fukasawa M, Suzuki Y, Obara A, Kim Y. Relationships Between Mental Health Distress and Work-Related Factors Among Prefectural Public Servants Two Months After the Great East Japan Earthquake. International journal of behavioral medicine. doi:10.1007/s12529-014-9392-8, 2014

・鈴木友理子，深澤舞子，池淵恵美，後藤雅博，種田綾乃，永松千恵，伊藤順一郎．東日本大震災後のコミュニティと地域精神保健医療福祉システム再構築の課題― 支援者によるワールドカフェ方式の対話から―．家族療法研究．31(1):110-114, 2014

・Kishi Y, Otsuka K, Akiyama K, et al. Effects

of a training workshop on suicide prevention among emergency room nurses. Crisis, 5:357-61, 2014

・Kudo K, Otsuka K, Yagi J, et al. Predictors for delayed encephalopathy following acute carbon monoxide poisoning. BMC emergency medicine, 14:3, 2014

・Yokoyama Y, Otsuka K, Kawakami N, et al. Mental health and related factors after the Great East Japan earthquake and tsunami. PLoS ONE, 9:e102497, 2014

・大塚耕太郎, 酒井明夫, 遠藤仁: 総合病院精神科における自殺予防の役割. 臨床精神医学, 43(6): 885-890, 2014

・大塚耕太郎, 酒井明夫: 「第 3 章 9」適応障害および重度ストレス反応. レジデントノート別冊各科研修シリーズ　これだけは知っておきたい精神科の診かた、考え方. 羊土社, pp107 - 110(2014).

・大塚耕太郎, 酒井明夫: 不安発作（パニック発作）. 内科外来で看るマナーエマージェンシー Medical Practicevol.31 臨時増刊号. 光文堂, pp172-174, 2014

・大塚耕太郎: 救急医療　治療　過換気症候群. 今日の治療指針 2015. 医学書院, pp35-36, 2015

2.学会発表

・加藤隆弘: ミクログリアに着目した精神疾患の多軸的トランスレーショナル研究—ヒト誘導ミクログリアとゲーム理論の応用. 第1回サイコグリア研究会, 2014.6.1, 広島大学広仁会館, 広島

・加藤隆弘: “先生転移”と“見るなの禁止”. シンポジウム「日本の精神分析」, 日本語臨床フォーラム・第４回 コンベンション, 2014.6.22, 帝京大学板橋キャンパス, 東京

・Kato TA, Ohgidani M, Watabe M, Kanba S: Two translational research methods focusing on human microglia (induced microglia-like (iMG) cells / minocycline). DFG-JSPS SYMPOSIUM “SHARED PATHWAYS IN CNS DISORDERS”, 2014.6.30, Alois Alzheimer’s Microscopy Laboratorium, Department of Psychiatry and Psychology, Ludwig-Maximilians-University (LMU), Munich, Germany

・Ohgidani M, Kato TA, Kanba S: Direct induction of ramified microglia-like cells from human monocytes: Dynamic microglial dysfunction in Nasu-Hakola disease. DFG-JSPS SYMPOSIUM “SHARED PATHWAYS IN CNS DISORDERS”, 2014.6.30, Alois Alzheimer’s Microscopy Laboratorium, Department of Psychiatry and Psychology, Ludwig-Maximilians-University (LMU), Munich, Germany

・Sagata N, Kato TA, Kanba S: Directly induced-neuronal (iN) cells from human fibroblasts. DFG-JSPS SYMPOSIUM “SHARED PATHWAYS IN CNS DISORDERS”, 2014.6.30, Alois Alzheimer’s Microscopy Laboratorium, Department of Psychiatry and Psychology, Ludwig-Maximilians-University (LMU), Munich, Germany

・Hayakawa K, Kato TA, Kohjiro M, Kanba S: Minocycline, a microglial inhibitor, diminishes terminal patients’ delirium? DFG-JSPS SYMPOSIUM “SHARED PATHWAYS IN CNS DISORDERS”, 2014.6.30, Alois Alzheimer’s Microscopy Laboratorium, Department of Psychiatry and Psychology, Ludwig-Maximilians-University (LMU), Munich, Germany

・Shimokawa N, Kato TA, Kanba S: A single minocycline administration suppresses methamphetamine-induced behavioral sensitization in mice. DFG-JSPS SYMPOSIUM “SHARED PATHWAYS IN CNS DISORDERS”, 2014.6.30, Alois Alzheimer’s Microscopy Laboratorium, Department of Psychiatry and

Psychology, Ludwig-Maximilians-University (LMU), Munich, Germany

・加藤隆弘：安心して相談支援にのぞむために～相談支援における「メンタルヘルス・ファーストエイド」の理解と活用～．北九州市立精神保健福祉センター主催・平成26年度自殺対策支援者研修会，2014.7.16，北九州市総合保健福祉センター「アシスト２１」，北九州市

・加藤隆弘，堀川英喜，渡部幹，神庭重信：ヒトの社会的意思決定におけるミノサイクリンの影響―統合失調症患者における意思決定特性(予備的知見)―．第10回統合失調症研究会，2014.9.6，東京コンベンションホール，東京

・加藤隆弘：「現代抑うつ症候群（新型うつ）」における諸問題―臨床実践と国際共同研究の結果を踏まえて―．指定討論，公募シンポジウム「「新型うつ」への心理学的アプローチ」（企画松浦隆信），日本心理学会第78回大会，2014.9.12，同志社大学，京都

・Kato TA, Watabe M, Teo AR, Ohgidani M, Sagata A, Kubo H, Hayakawa K, Tateno M, Shimokawa N, Kanba S: Translational research focusing on risk of social isolation: Biological and psychological aspects among university students. Symposium "Mental Health Implications of Social Isolation (Organized by Alan R. Teo and Takahiro A. Kato)", WPA World Congress 2014, 2014.9.17, Centro de Convenciones Norte, Madrid, Spain

・加藤隆弘：安心して相談支援にのぞむために～相談支援における「メンタルヘルスファーストエイド」の理解と活用（弁護士編）．平成26年度自死問題対策委員会法律相談登録研修会，2014.9.22，北九州市弁護士会館，北九州市

・加藤隆弘：精神疾患患者のミクログリア活性化特性と精神病理現象との相関を解明するためのトランスレーショナル研究．シンポジウム8「グリアアセンブリの生理と病態」，第36回日本生物学的精神医学会 第57回日本神経化学会大会 合同年会，2014.9.29，奈良県新公会堂，奈良

・加藤隆弘：脳内免疫細胞ミクログリアに着目した精神疾患のトランスレーショナル研究．第三回若手研究者育成プログラム（若手研究者育成プログラム奨励賞），第36回日本生物学的精神医学会 第57回日本神経化学会大会 合同年会，2014.9.30，奈良県新公会堂，奈良

・扇谷昌宏，佐方功明，加藤隆弘：ヒト体細胞由来直接誘導ミクログリア・ニューロンを用いた精神疾患研究．第18回九大精神科教室研究会，2014.10.18，九州大学病院ウエストウイング，福岡

・Kato TA: Possible biological and psychosocial risk factors of hikikomori among university students. Symposium of Korea-Japan Psychiatrists Academy (KJPA), Congress of Korean NeuroPsychiatric Association (KNPA) 2014.10.24, Ramada Plaza Jeju Hotel, Jeju, South Korea

・加藤隆弘，扇谷昌宏，神庭重信：ストレスとミクログリア―齧歯類モデルの知見とヒト血液由来直接誘導ミクログリア様細胞作製技術の応用．シンポジウム3「ストレスと心身相関」，日本ストレス学会学術総会・第30回記念大会，2014.11.7，日本大学文理学部百年記念館，東京

・加藤隆弘：精神病性障害（主に統合失調症）におけるメンタルヘルスファーストエイド．島根県におけるゲートキーパースキルアップ研修指導者養成研修会，2014.11.16，出雲保健所，出雲市，島根

・Kato TA: Translational psychiatric research focusing on microglia - Does microglial modulation prevent psychosis? Symposium (Organized by Itokawa M), The 9th International Conference on Early Psychosis, 2014,11,17-19, Keio Plaza Hotel, Tokyo

・Kato TA, Ohgidani M, Kanba S: Psychosocial stress and microglia-translational research focusing on human microglia. 国際シンポジウム「ストレスによる神経炎症と神経疾患」, 第24回日本臨床精神神経薬理学会・第44回日本神経精神薬理学会 合同年会, 2014.11.22, 名古屋国際会議場, 名古屋

・加藤隆弘: 医療場面におけるうつ病の早期介入と自殺予防～メンタルヘルス・ファーストエイドの理解と活用～. 北九州市立精神保健福祉センター主催・平成26年度自殺対策支援者研修会, 2014.11.26, 北九州市総合保健福祉センター「アシスト２１」, 北九州市

・加藤隆弘, Teo AR, 館農勝, 神庭重信: 国際調査票開発に基づく現代うつ病と社会的ひきこもりの実態調査. ファイザーヘルスリサーチ振興財団主催 第20回ヘルスリサーチフォーラム, 2014.11.29, 千代田放送会館, 東京

・Kato TA, Hayakawa K, Ikeda-Kaneko C, Kanba S: Why do Japanese need the program of Mental Health First Aid? - Sociocultural backgrounds of Japanese social behaviors. Mental Health First Aid Course for Japanese psychiatrists, 2014.12.5, Mental Health First Aid Australia, Melbourne, Australia

Ｈ．知的所有権の取得状況

１．特許取得

２．実用新案登録

３．その他

いずれもなし

厚生労働科学研究委託費（障害者対策総合研究事業
（障害者対策総合研究開発事業（精神障害分野））
委託業務成果報告

精神疾患患者早期介入のための医療従事者向け研修プログラム開発
—メンタルヘルス・ファーストエイドの応用—

（分担研究報告）
プログラム開発と評価方法の検討

研究分担者　鈴木友理子　災害等支援研究室長
独立行政法人国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所　成人精神保健研究部

研究要旨
日本における医療従事者を対象とした、精神科的問題への初期対応に関するプログラムを開発するために、オーストラリアのメンタルヘルス・ファーストエイド（MHFA）プログラムの開発者らと、プログラム内容、および効果評価方法について検討した。医療従事者に特化した研修プログラムは、既に医学的知識および臨床経験があるものを対象にすること、時間的制約、また日本の医療現場でうつ・自殺への対応が求められていることから、MHFA プログラムを参考にしながら、医学的知識の提供よりも初期対応法に関する参加型学習法や演習を多用した、2 時間程度のうつ・自殺にトピックを絞った介入プログラムにすることが合理的であると考えられた。次年度以降の介入プログラムの実施、および効果評価方法を検討し、準備を進めている。

鈴木友理子　独立行政法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所　成人精神保健研究部　災害等支援研究室長

A．研究目的

オーストラリアにおいて、一般市民を対象にメンタルヘルス　リテラシーの向上を目的とした研修、Mental Health First Aid（MHFA）プログラムはその効果が実証され、広く普及されている（Hadlaczky, G, et al., 2014）。日本でも本プログラムが導入されているが、これを精神疾患患者への早期介入のための医療従事者向け研修プログラムに適応するために、プログラム開発者の Betty Ketchner 氏、Anthony Jorm 氏らから、本プログラムの改変およびプログラム評価の方法についてヒアリングを行い、次年度以降のプログラム実施に関する予備的検討を行った。

B．研究方法

2014 年 12 月 3 日から 5 日にかけて、オーストラリア　メルボルン市にある Mental Health

First Aid Australia にて、本プログラムの開発者からのプログラムに関する概説および日本における医療従事者向け研修プログラムに関する内容および評価方法の検討を行った。

（倫理面への配慮）

本年度はプログラム開発および評価法に関する検討であり、倫理的な問題は生じない。

C．研究結果

1）医療従事者向け MHFA プログラムの内容

1．MHFA 研修プログラムの短縮化について

現在、オーストラリアでは、第３版の MHFA プログラムが実施されている。これは日本で用いられている旧版よりも、内容が整理され、よく質問される部分について改変され、デルフィ法に基づいて開発された初期対応法ガイドラインに沿った内容となっている。

もともと MHFA は、初期対応者のメンタルヘルスに関するスティグマを減らし行動を変容することを主目的として開発された。短時間の講習では知識の増加を見込めるかもしれないが、行動の変容をもたらし、そして長期間維持することは難しいのではないかと考えられる。短時間の研修では、MHFA プログラムの精神を十分に伝えられない懸念があるという開発者からの懸念が示された。

長時間のコースのほうがより良い結果が得られるという研究があり、短時間のプログラムは一般市民向けのものとしては勧められないということであった。医療従事者は事前に精神医学的知識があるので、知識を提供する部分を短縮するなどの方法はとれる可能性はあるという意見であった。

2．プログラムの改変について

日本版プログラムは、文化、社会制度に応じて、プログラムを改変することは必要であると開発者も認識している。特に、演習やデモンストレーションとして症例提示する際には、それぞれの対象者や場で使用しやすいものを多数準備して、利用できるようにすると良いというアドバイスであった。予算があれば、それぞれの動画資料もあると良い。これ以外のプログラムの変更は認められず、例えば順番の変更、内容の省略、追加は認められていない。オーストラリアでも、インストラクターはスライドを減らして短縮版プログラムを持ちたがるが、プログラムによって内容が変わることを防ぎたいので許可していない。また、逆に、治療など特定の話題が追加されることも防ぎたいと考えている。この方針は MHFA オーストラリアとしては、厳格に考えており、指導者研修の際に、教えられたとおりに MHFA プログラムを行うことについて誓約書を書く手続きをとっている。

一方で、プログラムを分割して実施することは可能と開発者は考えている。セッションを分けて実施することで、参加者が学習した内容を消化する時間を持てたり、自分の地域での実体験を経て次のセッションに望むことで議論が深まりやすくなるという利点もある。プログラムを分割して実施する際の間隔は数週間から１ヶ月が望ましい。また、MHFA プログラムのエッセンスとして、特定の疾患に限定しお試し版として届ける試みは良いとの示唆があった。しかし、その後全プログラム（4 疾患）をカバーする体制が必要であるとのことだった。

2）プログラム評価

1．研究デザイン

これまでにオーストラリアでは MHFA に関する多数の効果評価研究が行われており、またわが国でも効果評価研究の経験があることから、新たなプログラムの評価デザインとして、無作為化比較試験が検討された。

割付方法を、個人とするか、クラスターとするかについては、クラスター化すると、統計的な検出力が弱まるので、可能なら個人レ

ベルでの割付が勧められた。

対照群の設定について以下の検討があった。

A. ウェイティングリスト・コントロール

研究デザインとしては良いが、対照群について長期間何も介入しないで観察することは実際上できないので、長期的影響を比較することができない点が問題である。ただし、医療従事者を対象とする場合、患者や精神科的問題を抱えるケースに接触する頻度が多いので、観察期間を短くすることも可能かもしれない。

B. MHFA プログラム以外の介入を対照群に実施する方法

例えば、対照群に身体疾患に対するファーストエイドのプログラムを実施することが考えられる。オーストラリアで実施した Youth MHFA プログラムの評価では、子どもへの対応法に特化した Youth MHFA プログラムの効果を検証するために、対照群には成人を対象としたスタンダードの MHFA プログラムを実施した。また。オーストラリアの医学生を対象とした介入研究では、介入群には、プログラムを対面で直接実施し、対照群には e-learning で研修を行い、その効果を比較した。

2．サンプルサイズ

MHFA の先行研究から、Effect size が中程度なら各グループ 64、Effect size が小程度なら各グループ 100 以上であると考えられる。いずれにしても、一定の対象者を確保しなければいけない。クラスター化無作為化比較試験ではより大きなサンプルサイズが必要なので、この点からもクラスター化はあまり勧められない。

3．アウトカムの選定

日本における自殺予防を目的とした介入研究では、アウトカムとして自殺対応に関する行動の意図が選定され、自殺の危機介入スキル尺度（Suicide Intervention Response Inventory: SIRI）（川島 大輔.他, 2012）が用いられた。しかし、医療者を対象とした場合には、ベースラインの知識や行動意図が高いことが考えられ、SIRI では感度が低いことが指摘された。

MHFA プログラムの効果評価研究では、対応法を測定するために、研修で扱ったビニエットを提示して過去に行ったであろう対応、そして将来行うであろう対応について記述する方法を採用している。採点には、ブラインド化した評価者が回答内容について質的分析（内容分析）を行い、予め定めた得点ルールに従って内容を得点化した。感度は高いものの、非常に時間、労力がかかるのが難点である。

また、スティグマに関する変化については、社会的距離（social distance）が測定された。オーストラリアの研究では、様々な社会的距離は減少したが、結婚については社会的距離が増大した。日本における研究でも、社会的距離を測定する場合には、項目ごとの特徴など、詳しく分析することが勧められた。

この他、一般的に測定される知識・態度・行動について以下の議論があった。知識の測定としては、精神科的問題に関する知識の質問（Yes/No）が考えられる。態度は、上記の社会的距離（Social distance）、精神障害と暴力に関する考えを測定することで捉えられるかもしれない。行動については、過去数ヶ月の精神障害者との接触の経験、その際の行動などが考えられる。しかし、アウトカムとして、行動を測定するのは難しい。先行研究から、ある時点での行動の意図（〜〜の場面では自分は〜〜するだろう）は将来の実際の行動をよく予測することが示されているので、行動の意図は代替の指標とはなり得る（例:SIRI）。

また、過去の MHFA の効果評価研究では、「支援に対する自信」、「どのように支援するかの問いへの良質の記述」は、将来の行動を

予測していたので、変数とすることを考慮することが勧められた。

D．考察

オーストラリアにおける MHFA 開発と日本における医療従事者向けの研修プログラムへの適応について論点を整理し、今後の研修プログラムを開発するにあたっての留意点を検討できた。具体的には以下の方針で介入プログラムを開発する予定である。

1．対象者

行動変容が期待しやすい、医学生、看護学生、看護師、医師、研修医などといった医療キャリア早期の医療従事者に焦点を当てることになった。特に医学部学生はオリエンテーション枠での２時間で介入プログラムを実施する可能性があるので、実施可能性も高い。しかし、医学生だけでは十分な対象者数を確保できないかもしれないので、本研究班の研究協力者を軸に、北九州市、島根県の病院などからの参加の可能性も探ることにした。

2．介入プログラム

MHFA プログラムそのものは効果が実証されており確立されているが、医療従事者には事前の知識が既にあること、シナリオを病院場面に限定すること、などの点でより内容を絞りこむ必要があるので、MHFA プログラムを参考にした独自のプログラムを開発することにした。

実施上、プログラムは２時間程度になること、また臨床場面で遭遇しやすいシナリオを作成すること、そして日本において、また医療機関内での自殺が問題になっていることを考慮し、うつ・自殺に関する研修プログラムに限定して開発することになった。

これに向けて、MHFA プログラム第３版マニュアルを参考に、現在プログラム資材を開発しているところである。

E．結論

日本における医療従事者を対象とした、精神科的問題への初期対応に関するプログラムを開発するために、オーストラリアの MHFA プログラムの開発者らと、プログラム内容、および効果評価方法について検討した。医療従事者に特化した研修プログラムは、既に医学的知識および臨床経験があるものを対象にすること、時間的制約、また日本の医療現場でうつ・自殺への対応が求められていることから、MHFA プログラムを参考にしながら、医学的知識の提供よりも初期対応法に関する参加型学習法や演習を多用した、２時間程度のうつ・自殺にトピックを絞った介入プログラムにすることが合理的であると考えられた。次年度以降の介入プログラムの実施、および効果評価方法を検討し、準備を進めている。

[引用文献]

・Hadlaczky, G., S. Hökby, A. Mkrtchian, V. Carli, and D. Wasserman. Mental Health First Aid Is an Effective Public Health Intervention for Improving Knowledge, Attitudes, and Behaviour: A Meta-Analysis. International Review of Psychiatry, Vol. 26, No. 4, 2014, pp. 467–475

・川島 大輔, 川野 健治. 自殺の危機介入スキル尺度（SIRI）短縮版作成の試み. 心理学研究. 83(4): 330-336, 2012.

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

・Yabe H, Suzuki Y, Mashiko H, Nakayama Y, Hisata M, Niwa S, et al. Psychological distress after the Great East Japan Earthquake and Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident: results of a mental health and lifestyle survey through the Fukushima Health Management Survey in FY2011 and FY2012. Fukushima journal of medical science. 2014;60(1):57-67.

・Suzuki Y, Fukasawa M, Obara A, Kim Y. Mental health distress and related factors among prefectural public servants seven months after the great East Japan Earthquake. Journal of epidemiology. 2014;24(4):287-94.

・Iwadare Y, Usami M, Suzuki Y, Ushijima H, Tanaka T, Watanabe K, et al. Posttraumatic symptoms in elementary and junior high school children after the 2011 Japan earthquake and tsunami: symptom severity and recovery vary by age and sex. The Journal of pediatrics;164(4):917-21, 2014

・Goto A, Rudd RE, Lai AY, Yoshida K, Suzuki Y, Halstead DD, et al. Leveraging public health nurses for disaster risk communication in Fukushima City: a qualitative analysis of nurses' written records of parenting counseling and peer discussions. BMC health services research;14:129, 2014

・Goto A, Reich MR, Suzuki Y, Tsutomi H, Watanabe E, Yasumura S. Parenting in Fukushima City in the post-disaster period: short-term strategies and long-term perspectives. Disasters. 38 Suppl 2:S179-89, 2014

・Gaebel W, Zaske H, Zielasek J, Cleveland HR, Samjeske K, Stuart H, Suzuki Y, et al. Stigmatization of psychiatrists and general practitioners: results of an international survey. European archives of psychiatry and clinical neuroscience. 2014. Sep 5. [Epub ahead of print]

・Fukasawa M, Suzuki Y, Obara A, Kim Y. Relationships Between Mental Health Distress and Work-Related Factors Among Prefectural Public Servants Two Months After the Great East Japan Earthquake. International journal of behavioral medicine. doi:10.1007/s12529-014-9392-8, 2014

・鈴木友理子, 深澤舞子, 池淵恵美, 後藤雅博, 種田綾乃, 永松千恵, 伊藤順一郎. 東日本大震災後のコミュニティと地域精神保健医療福祉システム再構築の課題— 支援者によるワールドカフェ方式の対話から—. 家族療法研究. 31(1):110-114, 2014

２．学会発表

なし

Ｈ．知的所有権の取得状況

１．特許取得

２．実用新案登録

３．その他

いずれもなし

厚生労働科学研究委託費（障害者対策総合研究事業
（障害者対策総合研究開発事業（精神障害分野））

委託業務成果報告

精神疾患患者早期介入のための医療従事者向け研修プログラム開発
—メンタルヘルス・ファーストエイドの応用—

（分担研究報告）
—メンタルヘルス・ファーストエイドに基づく医療従事者への教育アプローチ—
視覚教材プログラム開発

研究分担者　大塚耕太郎　講師
岩手医科大学医学部災害・地域精神医学講座
同学部神経精神科学講座

研究要旨
医療現場での対応を理解するための地域向けの視覚教材を活用した教育モデルの構築を行い、次年度以降の医療現場での視覚教材作成に向けての予備的検討を行った。2014 年に作成した MHFA に基づいた対応に関する視覚教材を活用する上で、2008 年に作成した視覚教材を運用した上での問題点を整理することを試みた。MHFA による医療従事者対象の教育プログラムにおける教育効果のある視覚教材の開発を検討してきた。MHFA に基づく対応を効果的に理解することを促すことが期待できる視覚教材であるが、良い対応や悪い対応を対比させながら、ビニエットに基づいた内容で、実践を促すことが良いと考えられた。この点を踏まえて、教材の改訂を進めてきており、今後医療従事者に焦点をあてた内容にしていきたいと考えている。

大塚耕太郎　岩手医科大学医学部災害・地域精神医学講座/同学部神経精神科学講座講師

A．研究目的

今年度、オーストラリアにおけるメンタルヘルスの初期対応プログラムである Mental Health First Aid（MHFA）をもとにした医療従事者対象の教育プログラムの開発を行ってきた。特に、医療現場での対応を理解するための地域向けの視覚教材を活用した教育モデルの構築を行い、次年度以降の医療現場での視覚教材作成に向けての予備的検討を行った。

B．研究方法

2014 年に作成した MHFA に基づいた対応に関する視覚教材を活用する上で、2008 年に作成した視覚教材を運用した上での問題点を整理することを試みた。

（倫理面への配慮）
本年度はプログラム開発に関する検討であり、倫理的な問題は生じない。

C．研究結果
1）医療従事者向け MHFA の視覚教材プログラムの内容
1．従来の医療現場向けプログラム
うつ病の医療機関向け教育プログラムとして医師、看護師、患者、家族を登場人物とした視覚教材である。内容はビニエットをもとに医療従事者が良い対応と悪い対応を織り交ぜながら、患者や家族への対応を MHFA に基づき行うというものであった。良い対応と悪い対応が混在しているが、良い対応バージョンと悪い対応バージョンの対比が明確な方が理解しやすいと考えられた。これは統合失調症の学生対応のビデオも同様の問題があった。
2．視覚教材プログラム修正ポイント
統合失調症の視覚教材を友人編，家族編と作成したが、修正のポイントは良い対応と悪い対応を明確にすることであった。このため、家族編では良い対応編と悪い対応編に分けて作成している。友人編では、友人 2 人を片方が良い対応役、もう一方が悪い対応役という設定にして、良い対応と悪い対応について視聴者を明確に理解できるようにした。
3．今後の視覚教材開発
現在、従来の視覚教材プログラムの改訂を行っているが、医療従事者版としての視覚教材はこれらの知見を踏まえて今後作成していく方向で検討している。

D．考察
MHFA による医療従事者対象の教育プログラムにおける教育効果のある視覚教材の開発を検討してきた。MHFA に基づく対応を効果的に理解することを促すことが期待できる視覚教材であるが、良い対応や悪い対応を対比させながら、ビニエットに基づいた内容で、実践を促すことが良いと考えられた。この点を踏まえて、教材の改訂を進めてきており、今後医療従事者に焦点をあてた内容にしていきたいと考えている。

E．結論
医療従事者がメンタルヘルス問題の初期対応を学習する上では、MHFA による支援の骨子の学習だけでなく、実際の医療場面のロールモデルを提示することが教育アプローチで重要である。今後、医療従事者向けの視覚教材作成にあたっては、ビニエットの内容の検討、良い対応と悪い対応の明確な指示、視覚教材を活用した教育法の開発が目標となる。次年度以降の医療現場での視覚教材作成に向けてのこれらの内容を踏まえていきたい。

F．健康危険情報
なし

G．研究発表
1．論文発表
・Kishi Y, Otsuka K, Akiyama K, et al. Effects of a training workshop on suicide prevention among emergency room nurses. Crisis, 5:357-61, 2014
・Kudo K, Otsuka K, Yagi J, et al. Predictors for delayed encephalopathy following acute carbon monoxide poisoning. BMC emergency medicine, 14:3, 2014
・Yokoyama Y, Otsuka K, Kawakami N, et al. Mental health and related factors after the Great East Japan earthquake and tsunami. PLoS ONE, 9:e102497, 2014
・大塚耕太郎，酒井明夫，遠藤仁：総合病院精神科における自殺予防の役割．臨床精神医学，43(6)：885-890，2014
・大塚耕太郎，酒井明夫：「第 3 章 9」適応障害

および重度ストレス反応．レジデントノート別冊各科研修シリーズ　これだけは知っておきたい精神科の診かた、考え方．羊土社，pp107 - 110(2014)．

・大塚耕太郎，酒井明夫：不安発作（パニック発作）．内科外来で看るマナーエマージェンシーMedical Practicevol.31 臨時増刊号．光文堂，pp172-174，2014

・大塚耕太郎：救急医療　治療　過換気症候群．今日の治療指針 2015．医学書院，pp35-36，2015

２．学会発表

なし

H．知的所有権の取得状況

１．特許取得

２．実用新案登録

３．その他

いずれもなし

厚生労働科学研究委託費（障害者対策総合研究事業
（障害者対策総合研究開発事業（精神障害分野））

委託業務成果報告

精神疾患患者早期介入のための医療従事者向け研修プログラム開発
—メンタルヘルス・ファーストエイドの応用—

（分担研究報告）
臨床研修医向けの研修プログラム開発

研究分担者　　赤司浩一　教授
九州大学病院臨床教育研修センター・九州大学医学研究院病態修復内科

研究代表者　　加藤隆弘　特任准教授
九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点・九州大学大学院医学研究院精神病態医学

研究要旨
日本における医療従事者を対象とした、精神科的問題への初期対応に関する教育研修プログラムを開発するために、オーストラリアのメンタルヘルス・ファーストエイド（MHFA）プログラムの開発者、および、国内でこれまで MHFA の普及活動を行ってきた MHFA-J メンバーらと、プログラム内容を検討し、初年度は九州大学病院において毎月精神科をローテイトしてくる臨床研修医を対象として暫定版のプログラムを実施し、改訂を重ね、2 時間で実施可能な暫定版プログラムを開発した。

赤司浩一　九州大学病院臨床教育研修センター・九州大学医学研究院病態修復内科　教授

加藤隆弘　九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点・九州大学大学院 医学研究院 精神病態医学分野　特任准教授

A．研究目的

本研究では、我々がこれまで推進してきた我が国での MHFA 普及啓蒙活動の経験を踏まえ、医療場面（特に入院等）において患者との直接的な接触機会が多い臨床研修医を対象として、「精神疾患を有する患者への対応スキルが向上する研修プログラム」を新たに開発し、その効果を検証することを目的とする。

B．研究方法

日本初の MHFA を活用した講習会は、研究代表者（加藤）の所属する九州大学病院にて初期臨床研修医オリエンテーションの中で 2 時間コースとして実施され、前向き研究にて臨床研修医の知識、スキル、自信が向上したことを明らかにした（Kato ら 2010）。研究代表者は 2008 年以降、毎春の九州大学病院初期臨

床研修医オリエンテーションに加えて、毎月精神科病棟にローテイトしてくる臨床研修医・医学生向けの MHFA 講習会を継続しており、本プログラムの有用性を実感するとともに、今後改定すべき課題も見いだしてきており、本研究では、こうした実践を踏まえて、初年度・第 2 年度前半にかけて、「医療現場に特化した精神疾患患者への対応スキルが向上する研修プログラム」の新たな開発に取り組んでいる。さらに、第 2 年度後半からの効果検証のための多施設共同研究を行う。

（倫理面への配慮）

本年度はプログラム開発に関する予備的な検討であり、倫理的な問題は生じない。第 2 年度後半から実施する効果判定のための多施設共同研究（介入試験）に向けて、九州大学を含む各施設での倫理審査委員会での承認を得るための準備段階にある。

C．研究結果

「医療現場に特化した精神疾患患者への対応スキルが向上する研修プログラム」の開発に向けて、九州大学病院では、毎月精神科にローテイトしてくる臨床研修医・医学生に対して、短縮版プログラムを実施し、参加者から寄せられる毎回のフィードバックを元に、プログラムの改良を断続的に行ってきた。日本では文化的な影響（恥意識が強く、受診を躊躇う点など）に関してのアプローチが重要であり、改訂を試みてきた。今年度は、予備的に開発段階にあるプログラムを、九州大学病院で臨床研修中の臨床研修医へ実施した。

D．考察

暫定の臨床研修医向けプログラムを開発した。第 2 年度後半から実施する効果判定試験に向けて、調整を進めていく。

E．結論

日本での臨床研修医向けの「医療現場に特化した精神疾患患者への対応スキルが向上する研修プログラム」の作成に向けて、開発を進めている段階にあり、当初の計画通りに実行することができた。第 2 年度後半からの多施設共同研究による効果判定により、本開発プログラムの効果が見出されることが期待され、本プログラムの普及により、広く我が国の医療従事者の精神疾患患者への対応が好ましい方向に変容し、早期介入がよりスムーズに行われるようになり、最終的には、国民全体の精神健康増進に活かされることが期待される。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

・Oryoji K, Kiyohara C, Horiuchi T, Tsukamoto H, Niiro H, Shimoda T, Akashi K, Yanase T: Reduced carotid intima-media thickness in systemic lupus erythematosus patients treated with cyclosporine A. Mod Rheumatol 24: 86-92, 2014

・Yabuuchi H, Matsuo Y, Tsukamoto H, Horiuchi T, Sunami S, Kamitani T, Jinnouchi M, Nagao M, Akashi K, Honda H: Evaluation of the extent of ground-glass opacity on high-resolution CT in patients with interstitial pneumonia associated with systemic sclerosis: Comparison between quantitative and qualitative analysis. Clin Radiol 69: 758-764, 2014

・Takashima S, Miyamoto T, Kadowaki M, Ito Y, Aoki T, Takase K, Shima T, Yoshimoto G, Kato K, Muta T, Shiratsuchi M, Takenaka K, Iwasaki H, Teshima T, Kamimura T, Akashi K: Combination of bortezomib, thalidomide, and