

科学的進歩に対応した推奨治療法の見直しによる 精神科救急医療の質向上に資する研究

研究分担者：八田耕太郎（順天堂大学大学院医学研究科）

研究協力者：片山成仁（成仁病院），石塚卓也（長谷川病院），須藤康彦（土佐病院），中村満（成増厚生病院），長谷川花（沼津中央病院），藤田潔（桶狭間病院 藤田こころケアセンター），森川文淑（旭川圭泉会病院），正木秀和（東京都立松沢病院），今井淳司（東京都立松沢病院），三澤史斉（山梨県立北病院），渡邊治夫（さわ病院），島田達洋（栃木県立岡本台病院），尾崎茂（東京都保健医療公社豊島病院）

要旨

【背景と目的】抗精神病薬に新しい薬剤や剤形が加わる中、スウェーデンの国家的規模の実臨床データベースから抗精神病薬持続性注射剤（LAI）や抗精神病薬の併用の成績がクロザピン以外の抗精神病薬の単剤より優れたことが報告され、実臨床に基づく大規模データの重要性が認識されるようになった。大規模データは一般化に難点のあるランダム化比較試験の欠点を補うが、個別の患者の特徴を確認することはできない。そこで、データベースでなく実臨床における相当規模のコホートを追跡し、救急入院する統合失調症スペクトラム患者にどのような治療が真のアウトカムとして良い結果をもたらすか検証することが本課題である。具体的な研究疑問は次の通りである：LAI、抗精神病薬併用、クロザピン、電気けいれん療法（ECT）の使用は再入院を含めた治療失敗のリスクを下げるか？LAIの導入は外来移行後より入院中の方が治療失敗のリスクを下げるか？どの抗精神病薬による治療開始が治療失敗のリスクを下げるか？

【方法】本研究は、主要な精神科救急医療機関 12 病院で実施した前向き観察研究デザインの多施設共同研究である。研究実施にあたり各病院の倫理委員会の承認を得た。2019年9月1日から2020年3月31日までの7ヵ月間に精神科救急入院する連続症例を退院後1年間、あるいは退院できない症例は2021年3月31日まで追跡した。プライマリエンドポイントは、再入院、医療中断、死亡、および1年以上未退院で定義した治療失敗のリスクとした。セカンダリエンドポイントは、再入院、医療中断、および退院後の死亡で定義した治療失敗のリスクとした。解析にはCox比例ハザード多変量回帰分析を用いた。

【結果】登録症例は1011例、平均47.5歳（SD14.8）、男性46.3%・女性53.7%、入院時入院形態は、措置7.4%、緊急措置1.9%、応急1.6%、医療保護68.2%、任意20.9%であった。診断（DSM-5）は89.8%が統合失調症、依存物質併存は6.9%、発症からの年数は83.3%が3年以上、今回より前の入院回数は60.2%が2回以上、LAI治療歴は14.5%、CLZ治療歴は2.3%、入院時服薬状況は未治療13.6%、怠薬49.9%、服薬遵守36.5%、入院時CGI-Sは平均

4.76 (SD1.15)、入院時の PANSS-8 は平均 30.6 点 (SD8.2) であった。1 剤目として選択された抗精神病薬は、リスペリドン 23.0%、パリペリドン 17.3%、オランザピン 16.6%、アリピプラゾール 11.6%、ブレクスピプラゾール 11.5%、ブロナンセリン 6.5%、クエチアピン 3.7%、ハロペリドール 3.0%、アセナピン 1.0%といった順であった。退院時（退院していない場合 1 年後）の抗精神病薬の併用例は 42.7%、クロザピン治療開始例は 2.5%、ECT 実施は 13.6%であった。セカンダリエンドポイントの結果も同様であった。LAI を開始した症例は 237 例 (23.4%)、LAI を入院中に開始した症例は 74.3% (176/237)、LAI 開始は入院から平均 35.1 日 (SD50.3)、LAI 開始後に中止した症例は 7.6% (18/237) であった。治療失敗：588 例 (58.2%) が治療失敗の定義に該当し、内訳は再入院 513 例、医療中断 17 例、死亡 11 例、未退院 47 例であった。LAI の使用は治療失敗のリスク低減に有意に関連した（ハザード比 [HR], 0.80; 95%CI 0.65-0.98）。多剤併用は HR 0.85; 95%CI 0.72-1.01) でリスク低減の傾向が認められ、クロザピンは HR 0.75; 95%CI 0.45-1.24) で症例数が十分あれば最もリスク低減に関連することが予測された。ECT は HR 1.03; 95%CI 0.81-1.30 で有意な関連は認められなかった。LAI の入院中の導入は有意な関連が認められなかった (HR 0.92)。どの抗精神病薬による開始が治療失敗のリスクを下げるかについては、最も頻度の高いリスペリドンを参照値として比較したが、有意に優る薬剤も劣る薬剤も認められなかった。入院時の体重は退院時あるいは未退院の場合 1 年後に平均 0.53kg (SD5.18) 減少した。入院時に正常値であった血糖値が退院時あるいは未退院の場合 1 年後に境界域ないし異常値を呈した症例は 0.58%、LDL コレステロールは 10.6%、中性脂肪は 11.6%、プロラクチンは 13.7%、QTc が 0.5 秒以上になった症例は 0.2%、錐体外路症状の新たな出現は 10.5%であった。

【結論】 LAI の使用は治療失敗のリスク低減に有意に関連し、20%のリスク低減を示唆した。多剤併用は有意水準には達しなかったが、症例数が十分あれば 15%のリスク低減の可能性を窺わせる。クロザピンは HR 0.75 で、症例数が十分あれば最もリスク低減に関連することが予測された。LAI の入院中の導入は治療失敗のリスク低減に有意な関連が認められなかった。どの抗精神病薬による治療開始が治療失敗のリスクを下げるかについては、最も使用頻度の高いリスペリドンを参照値として比較したが、有意に優る薬剤も劣る薬剤も認められなかった。これらの成果は、現在ある日本精神科救急医療ガイドライン 2015 年版の薬物療法の改訂、すなわち 2021 年度版の内容に盛り込んで公開する予定である。

A. 研究の背景と目的

精神科救急医療の質向上には、その医療技術の向上と標準化が不可欠である。したがって、精神科救急医療の包括的ガイドラインにおける薬物療法の重要性は高い。最近、抗精神病薬に新しい薬剤や剤形が次々に加わり、精神科救急医療における薬物療法は数年前と比べて確実に変化している。しかも、エビデンスといえばランダム化比較試験一辺倒の時

代が長く続いたが、2017 年、スウェーデンの国家的規模の実臨床データベースから抗精神病薬持効性注射剤 (LAI) や抗精神病薬の併用の成績がクロザピン以外の抗精神病薬の単剤より優ったことが報告され、実臨床に基づく大規模データの重要性が認識されるようになった¹。大規模データは一般化に難点のあるランダム化比較試験の欠点を補うが、個別の患

者の特徴を確認することはできない。そこで、データベースでなく実臨床における相当規模のコホートを追跡し、救急入院する統合失調症スペクトラム患者にどのような治療が真のアウトカムとして良い結果をもたらすか検証することが本課題である。

われわれは以前からランダム化比較試験と実臨床との乖離の本質的な問題を指摘し²、両者の良い点を掬い取ってガイドラインに反映できるように、精神科救急医療現場の多施設共同研究グループ JAST study group を組織してランダム化比較試験と前向きコホート研究の両者を 2007 年から実施してきた。本研究もこの JAST study group で実施した。

具体的な研究疑問は次の通りである：LAI、抗精神病薬併用、クロザピン、電気けいれん療法（ECT）の使用は再入院を含めた治療失敗のリスクを下げるか？LAI の導入は外来移行後より入院中の方が治療失敗のリスクを下げるか？どの抗精神病薬による治療開始が治療失敗のリスクを下げるか？

B.研究方法

(1) 研究実施期間：2019 年 9 月 1 日～2021 年 3 月 31 日（症例登録締切日：2020 年 3 月 31 日）

(2) 研究の種類・デザイン

順天堂大学医学部附属練馬病院主管・多施設共同・前向き観察研究

(3) 試験のアウトライン

主要な精神科救急医療機関 12 病院に 7 ヶ月間に救急入院する連続症例を登録し、退院後 1

年間、あるいは退院できない症例は 2021 年 3 月 31 日まで追跡した。プライマリエンドポイントは、再入院、医療中断、死亡、および 1 年以上未退院で定義した治療失敗のリスクとした。

(4) 症例登録の方法

登録期間中に選択基準を満たし除外基準に該当しない患者を登録した。

(5) 対象者

本研究に参加する施設に 2019 年 9 月 1 日～2020 年 3 月 31 日までの間に救急入院する患者を対象とした。

1) 選択基準

下記の全ての基準を満たす。

① 米国精神医学会診断基準（DSM-5）の統合失調症、統合失調感情障害、統合失調症様障害、短期精神病性障害、妄想性障害、あるいは統合失調型パーソナリティ障害に該当する患者

② 公開文書（オプトアウト）対応でデータ使用に同意しない申し出のない患者

③ 年齢制限なし

④ 性別制限なし

⑤ 入院

2) 除外基準

① 選択基準①で示した診断以外の患者

上記（1）研究対象者のうち、（2）選択基準をすべて満たし、かつ（3）除外基準のいずれにも該当しない場合を適格とする。

3) 中止基準

① 公開文書（オプトアウト）対応でデータ使用に同意しない申し出があった場合

② 本研究全体が中止された場合

(6) 研究対象者の研究参加予定期間

登録した研究対象者を1年間追跡する。

(7) 観察および検査項目

以下の項目について、観察および検査を実施し、そのデータを本研究に利用する。これらはすべて日常診療で実施される項目であり、その頻度も日常診療と同等である。

1) 患者基本情報：年齢、性別、入院時入院形態、診断名、依存物質使用の有無、初発か否か、入院回数、入院前のクロザピン治療の有無、入院前のLAI治療の有無

2) 血液検査：空腹時血糖、LDLコレステロール (LDL-Chol)、中性脂肪 (TG)、血中プロラクチン (PRL)

3) 体重 kg

4) 心電図：QTc 間隔

5) 錐体外路症状の有無

6) 治療内容、使用薬剤等：抗精神病薬1剤目、退院時（退院していない場合1年後）の抗精神病薬併用の有無と内容、クロザピン治療の有無、ECT実施の有無、持効性抗精神病薬注射剤治療の有無と内容、持効性抗精神病薬注射剤開始は入院から何日目か、持効性抗精神病薬注射剤開始は入院中か退院後か、持効性抗精神病薬注射剤を開始しなかった症例についてその理由は患者の拒否か

7) 入院時の臨床全般印象度-疾病重症度 (CGI-S)、退院時（退院していない場合1

年後）の臨床全般印象度-疾病改善度 (CGI-I)

8) 陽性症状陰性症状評価尺度8項目

(PANSS-8)：入院時および退院時（退院していない場合1年後）

9) 入院期間、再入院の有無、退院から再入院までの期間、再入院前1ヵ月間の怠薬の有無、追跡期間中の医療中断・死亡

(8) 目標症例数とその設定根拠

1000例以上を目標とした。その設定根拠は次の通りである。同じ病院群で行った2017年から2018年のオプトアウトによる観察研究では、患者登録期間9ヵ月で1543例を登録できた。本研究の症例登録期間は7ヵ月であるため、1000例が達成可能と見込まれた。

(9) 統計解析方法

プライマリエンドポイントは、再入院、医療中断、死亡、および1年以上未退院で定義した治療失敗のリスクで、持効性抗精神病薬注射の使用、抗精神病薬併用、クロザピンの使用、ECTの実施などを共変量としてCOX比例ハザードモデルを用いて解析した。セカンダリエンドポイントは、再入院、医療中断、および退院後の死亡で定義した治療失敗のリスクとして同様に解析した。

(10) 倫理的配慮

研究の全体計画は順天堂大学医学部附属練馬病院倫理委員会に諮って承認を得、さらに各病院の倫理委員会の承認を得た。研究のための介入はない日常臨床の範囲であるためオプトアウトにて実施し、研究について拒否機会を設けた情報公開を行った。本研究に係わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」およ

び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施した。得られた情報は各参加施設の個人情報管理者等によって、個人情報とは関係ない研究用IDを付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮している。

C. 研究結果

7ヵ月間の登録期間に1011例を登録した。登録症例の入院時のデモグラフィおよび臨床的特徴は次のとおりである。

年齢：平均 47.5 歳 (SD14.8)

性別：男性 46.3%・女性 53.7%

入院時入院形態：措置 7.4%、緊急措置 1.9%、応急 1.6%、医療保護 68.2%、任意 20.9%

診断 (DSM-5)：統合失調症 89.8%、統合失調症様障害 0.4%、短期精神病性障害 2.8%、統合失調感情障害双極型 2.7%、同抑うつ型 0.8%、統合失調症型パーソナリティ障害 0.1%、妄想性障害 2.5%

依存物質：併存 6.9% (アルコール 2.5%、覚醒剤 0.5%、向精神薬 0.3%、麻薬 0.2%、大麻 0.2%、危険ドラッグ 0.2%、有機溶剤 0.1%、市販薬 0.1%、その他 2.8%)、無し 93.1%、不明 0.1%

発症からの年数：1年未満 12.0%、1年以上3年未満 4.7%、3年以上 83.3%

今回より前の入院回数：0回 25.3%、1回 14.3%、2回以上 60.2%、不明 0.1%

入院前のLAI治療の有無：有り 14.5%、無し 85.5%

入院前のクロザピン治療の有無：有り 2.3%、無し 97.7%

入院時服薬状況：未治療 13.6%、怠薬 49.9%、服薬遵守 36.5%

入院時 CGI-S：平均 4.76 (SD1.15)

入院時の PANSS-8：平均 30.6 点 (SD8.2)

1剤目として選択された抗精神病薬：リスペリドン 23.0%、パリペリドン 17.3%、オランザピン 16.6%、アリピプラゾール 11.6%、ブレクスピプラゾール 11.5%、プロナンセリン 6.5%、クエチアピン 3.7%、ハロペリドール 3.0%、アセナピン 1.0%、その他 5.5%

入院日数：平均 94.8 (SD111.2)

退院時 (退院していない場合1年後) の CGI-I：平均 2.07 (SD0.91)

退院時 (退院していない場合1年後) の PANSS-8：平均 18.6 (SD6.8)

退院時 (退院していない場合1年後) の抗精神病薬：リスペリドン 15.6%、パリペリドン 20.5%、オランザピン 17.3%、アリピプラゾール 11.2%、ブレクスピプラゾール 10.6%、プロナンセリン 6.5%、クエチアピン 4.6%、ハロペリドール 3.0%、アセナピン 1.7%、クロザピン 1.5%、ペロスピロン 1.2%、その他 6.5%

退院時 (退院していない場合1年後) の抗精神病薬の併用：有り 42.7% (432例)、無し 57.3%

退院時（退院していない場合 1 年後）のクロザピン治療：有り 2.5%（25 例）、無し 97.5%

退院時（退院していない場合 1 年後）までの ECT 実施：有り 13.6%（138 例）、無し 86.4%

LAI 開始：有り 23.4%（237 例：パリペリドン 14.3%、アリピプラゾール 5.5%、ハロペリドール 1.7%、リスペリドン 1.6%、フルフェナジン 0.3%）、無し 76.6%

LAI 開始のタイミング：入院中 74.3%（176/237）

LAI 開始は入院から何日目か：平均 35.1（SD50.3）

LAI 開始後、中止した症例：7.6%（18/237）

その理由：有害事象 6 例、患者の希望 6 例、効果不十分 3 例、不詳 3 例

LAI 中止は、開始後何日目か：平均 87.3（SD72.4）

退院後の観測月数：平均 5.7 カ月（SD5.4）

総観測月数：平均 8.9 カ月（SD6.2）

治療失敗：58.2%（588 例：再入院 513 例、医療中断 17 例、死亡 11 例[入院中死亡 2 例]、未退院 47 例）

図 1 に示したとおり、LAI の使用はプライマリエンドポイントとして定義した治療失敗のリスク低減に有意に関連した（ハザード比 [HR], 0.80; 95%CI 0.65-0.98）。多剤併用は HR 0.85; 95%CI 0.72-1.01 でリスク低減の傾向が認められ、クロザピンは HR 0.75; 95%CI 0.45-1.24 で症例数が十分あれば最もリスク低減に関連することが予測された。ECT は HR

1.03; 95%CI 0.81-1.30 で有意な関連は認められなかった。

LAI の入院中の導入は有意な関連が認められなかった (HR 0.92)。

どの抗精神病薬による開始が治療失敗のリスクを下げるかについては、最も頻度の高いリスペリドンを参照値として比較したが、有意に優る薬剤も劣る薬剤も認められなかった（図 2）。

LAI の使用はセカンダリエンドポイントとして定義した治療失敗のリスク低減にも有意に関連した（ハザード比 [HR], 0.79; 95%CI 0.64-0.99）。多剤併用は HR 0.88; 95%CI 0.74-1.05、クロザピンは HR 0.72; 95%CI 0.37-1.40 で症例数が十分あればリスク低減に関連することが予測された。ECT は HR 1.07; 95%CI 0.84-1.37 で有意な関連は認められなかった。

入院時の体重は退院時あるいは未退院の場合 1 年後に平均 0.53kg（SD5.18）減少した。入院時に正常値であった血糖値が退院時あるいは未退院の場合 1 年後に境界域ないし異常値を呈した症例は 0.58%（27/469）、LDL コレステロールは 10.6%（62/583）、中性脂肪は 11.6%（74/637）、プロラクチンは 13.7%（50/366）、QTc が 0.5 秒以上になった症例は 0.2%（1/522）、錐体外路症状の新たな出現は 10.5%（94/895）であった。

D. 考察

登録症例のデモグラフィと臨床的特徴は、2017 年 9 月から 1 年間ほぼ同じ精神科救急医療機関で救急入院する患者を対象に実施した

JAST Study Group の観察研究と一致する³。ただし、1 剤目に選択した抗精神病薬の種類別頻度はやや変化を見せている。リスペリドンの首位は変わらないがその頻度が減り（30.0%から 23.0%へ）、代わりにパリペリドンが伸びて第 2 位になっている（8.4%から 17.3%へ）。一方、第 2 位だったアリピプラゾールが減り（18.7%から 11.6%へ）、ブレクスピプラゾールが増えている（圏外から 11.5%へ）。オランザピンは前回同様に第 3 位で大きな変化はない（18.1%から 16.6%へ）。また、持効性抗精神病薬注射剤については、前回の前向き研究では入院から 3 ヶ月以内に開始した症例は 0.02%と極めて少なかったが、今回は平均総観測月数 8.9 ヶ月で 23.4%に達している。2 年前の結果からこれほど変化したことは、タイミング的に、抗精神病薬持効性注射剤が再入院や治療失敗を指標にしたアウトカムにおいてクロザピン以外の抗精神病薬単剤内服に優ったという大規模実臨床データベース解析の影響¹と保険診療上の取り扱いの変化（令和 2 年度診療報酬改定で、精神科救急入院料、精神科急性期治療病棟入院料及び精神科救急・合併症入院料の除外薬剤・注射薬として「持続性抗精神病注射薬剤（投与開始日から 60 日以内に投与された場合に限る）」が加わったこと）が背景に考えられる。

LAI の使用はプライマリエンドポイントである再入院、医療中断、死亡、および 1 年以上未退院で定義した治療失敗のリスク低減に有意に関連し（HR 0.80）、20%のリスク低減を示唆した。多剤併用は HR 0.85 で有意水準には達しなかったが、症例数が十分あれば 15%のリスク低減の可能性を窺わせる。クロザピ

ンは HR 0.75 で、症例数が十分あれば最もリスク低減に関連することが予測された。

LAI を導入する患者の典型は、経口薬で症状が良くなって退院できる、もしくは退院できている状態であり、一方、入院継続する患者は、社会的な背景によるものもあるが、基本的に経口薬で症状が良くない患者である。つまり、入院継続する患者には LAI が導入されにくいいため、LAI が治療失敗のリスクを減らすのではなく、治療失敗になる群にはそもそも LAI が導入されにくいという解釈がありうる。そこでセカンダリエンドポイントとして、未退院および入院中の死亡を除いた治療失敗の定義を設定し、同様に解析したが、結果は前述したとおりプライマリエンドポイントの解析と同様であった。

これらの結果は、スウェーデンの国家規模のデータベース解析の結果と矛盾しない¹。顔の見える 1000 人規模のコホートの追跡結果と顔の见えない国家規模のコホートのそれによる実臨床エビデンスの相補的關係を示すことができた点でも興味深い。患者ボランティアによる RCT より全数追跡の大規模なリアルワールドデータの方が実臨床を反映することは自明であるが、最新のメタ解析では、RCT でさえ経口薬に対する LAI の優位性が明らかになっている⁴。したがって、今後の救急急性期治療は、中長期的な展望の基に LAI への切替を念頭においた薬剤選択が主軸の一つになっていくと思われる。

ECT は治療失敗のリスク低減に関連が認められなかった。ECT は重症例に実施されること、その効果が長期間持続しない症例があることなどが要因として考えられる。

LAI の入院中の導入は治療失敗のリスク低減に有意な関連が認められなかった(HR 0.92)。LAI の導入は外来移行後より入院中の方が治療失敗のリスクを下げるかという研究疑問には、必ずしもそうでないという回答になる。

どの抗精神病薬による治療開始が治療失敗のリスクを下げるかについては、最も使用頻度の高いリスペリドンを参照値として比較したが、有意に優る薬剤も劣る薬剤も認められなかった。

有害事象については、平均観測月数 8.9 ヶ月で体重は 0.53kg むしろ減少していた点、血糖値の境界域ないし異常値への移行が 0.58%にとどまった点、QTc が 0.5 秒以上になった症例は 1 例のみであったことは朗報のように感じられる。一方、LDL コレステロール、中性脂肪、プロラクチンの境界域あるいは異常値への移行、錐体外路症状の新たな出現が 1 割強に達したことは、改めて注意深い副作用モニタリングの必要性を示唆している。

本研究の限界は、追跡期間が最長 1 年 7 ヶ月であり前述のスウェーデンの国家規模データベースより短いことである。しかし、1000 例規模のコホートの個別性がわかる点では国家規模データベースに優っている。一般化しにくいランダム化比較試験と比べて統合失調症に関する精神科救急・急性期の実臨床をそのまま反映する点は長所である。

E. 結論

LAI の使用は治療失敗のリスク低減に有意に関連し、20%のリスク低減を示唆した。多剤併用は有意水準には達しなかったが、症例数が十分あれば 15%のリスク低減の可能性を窺

わせる。クロザピンは HR 0.75 で、症例数が十分あれば最もリスク低減に関連することが予測された。LAI の入院中の導入は治療失敗のリスク低減に有意な関連が認められなかった。どの抗精神病薬による治療開始が治療失敗のリスクを下げるかについては、最も使用頻度の高いリスペリドンを参照値として比較したが、有意に優る薬剤も劣る薬剤も認められなかった。これらの成果は、現在ある日本精神科救急医療ガイドライン 2015 年版の薬物療法⁵の改訂、すなわち 2021 年度版の内容に盛り込んで公開する予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 八田耕太郎：薬物療法・心理社会的療法からのアプローチ—薬物療法. 精神科救急 23: 24-25, 2020

2. 学会発表

1) Kotaro Hatta, Hana Hasegawa, Atsushi Imai, Yasuhiko Sudo, Fumiyoshi Morikawa, Shigemasa Katayama, Haruo Watanabe, Takuya Ishizuka, Mitsuru Nakamura, Fuminari Misawa, Kiyoshi Fujita, Shigeru Ozaki, Kentaro Umeda, Hiroyuki Nakamura, Yutaka Sawa, Naoya Sugiyama; for the JAST study. Real-world effectiveness of antipsychotic monotherapy and polytherapy in 1543 patients with acute-

phase schizophrenia. CINP 2021 Virtual World Congress, Feb. 26-28, 2021

2) Kotaro Hatta, Shigemasa Katayama, Takuya Ishizuka, Yasuhiko Sudo, Mitsuru Nakamura, Hana Hasegawa, Atsushi Imai, Fumiyo Morikawa, Tatsuhiko Shimada, Fuminari Misawa, Shigeru Ozaki, Kiyoshi Fujita, Haruo Watanabe, Hiroyuki Nakamura, Naoya Sugiyama; for the JAST study. Real-World Effectiveness of Antipsychotic Treatments in a Psychiatric Emergency Cohort of 1011 Patients With Schizophrenia. WCP 2021 (予定)

3) 八田 耕太郎 (コーディネータ, 座長, シンポジスト) : シンポジウム 54 再考: 統合失調症急性期治療—リアルワールドエビデンスと RCT との対比. 統合失調症急性期治療におけるリアルワールドエビデンスと RCT との対比. 第 116 回日本精神神経学会学術総会, WEB 開催, 2020.9.28-30

4) 八田 耕太郎: シンポジウム 37 急性精神病の診断と治療の現状と今後の課題. 急性精神病状態を診分ける—非定型精神病と統合失調症, 広汎性発達障害と統合失調症. 第 116 回日本精神神経学会学術総会, WEB 開催, 2020.9.28-30

5) 八田耕太郎, 片山成仁, 石塚卓也, 須藤康彦, 中村満, 長谷川花, 藤田潔, 森川文淑, 今井淳司, 三澤史斉, 渡邊治夫, 島田達洋, 尾崎茂, 杉山直也. 救急入院した統合失調症 1012 例における抗精神病薬のリアルワールドでの有効性: 1 年間の前向き追跡研究. 第 43 回日本生物学的精神医学会・第 51 回日本神経精神薬理学会合同大会 (予定)

H.知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

文献

1. Tiihonen J, Mittendorfer-Rutz E, Majak M et al. Real-world effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of 29 823 patients with schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(7):686-693.

2. Hatta K. Practical pharmacotherapy for acute schizophrenia patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2015;69(11):674-685.

3. Hatta K, Hasegawa H, Imai A et al. Real-world effectiveness of antipsychotic monotherapy and polytherapy in 1543 patients with acute-phase schizophrenia. *Asian J Psychiatry* 2019;40:82-87.

4. Kishimoto T, Hagi K, Kurokawa S et al. Long-acting injectable versus oral antipsychotics for the maintenance treatment of schizophrenia: a systematic review and comparative meta-analysis of

randomised, cohort, and pre-post studies.
Lancet Psychiatry 2021;8: 387-404.

5. 八田耕太郎, 中村満, 須藤康彦, 三澤史
斎: 第4章 薬物療法. 精神科救急ガイドラ

イン 2015年版, 日本精神科救急学会編, へる
す出版, 東京, 89-134, 2015

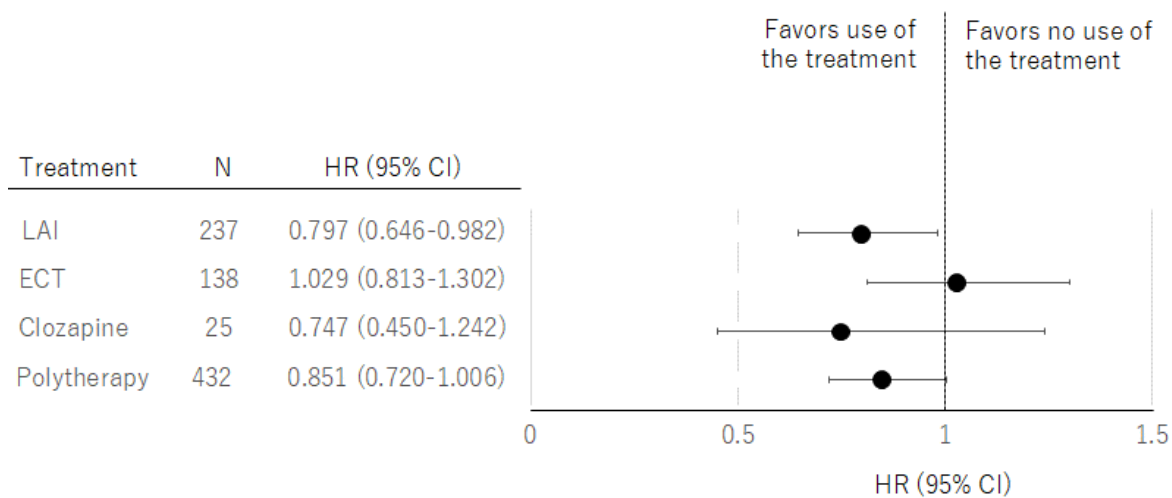


図1. 精神科救急入院コホートの治療失敗に関する各種治療法のハザード比

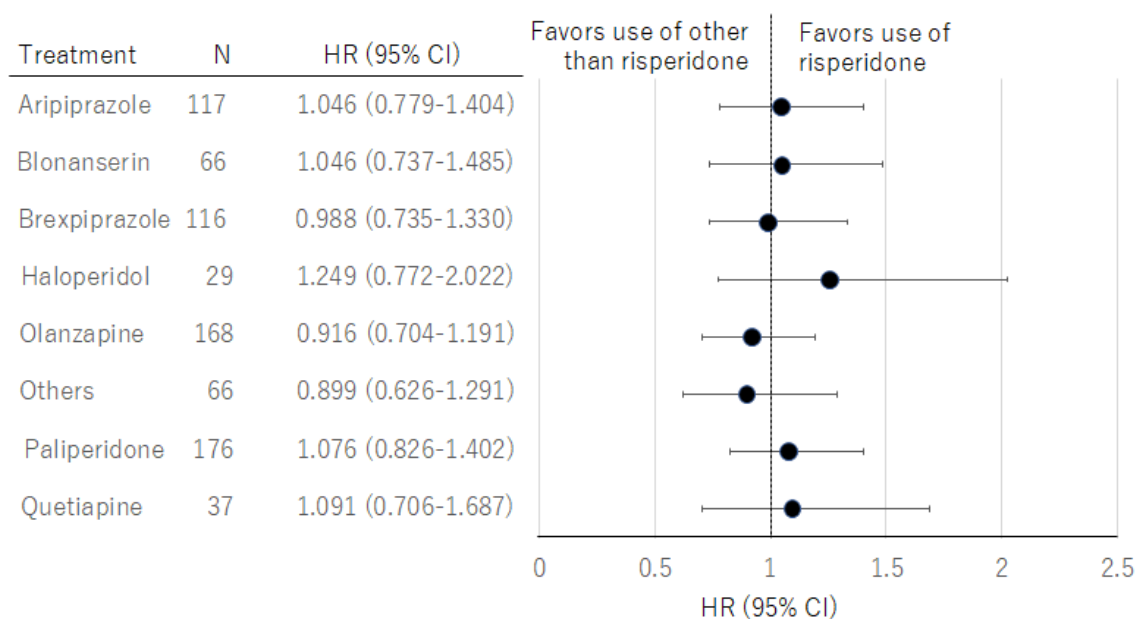


図2. 最初に選択した抗精神病薬に関するリスペリドン参照値とした治療失敗のハザード比