

交通アクセス

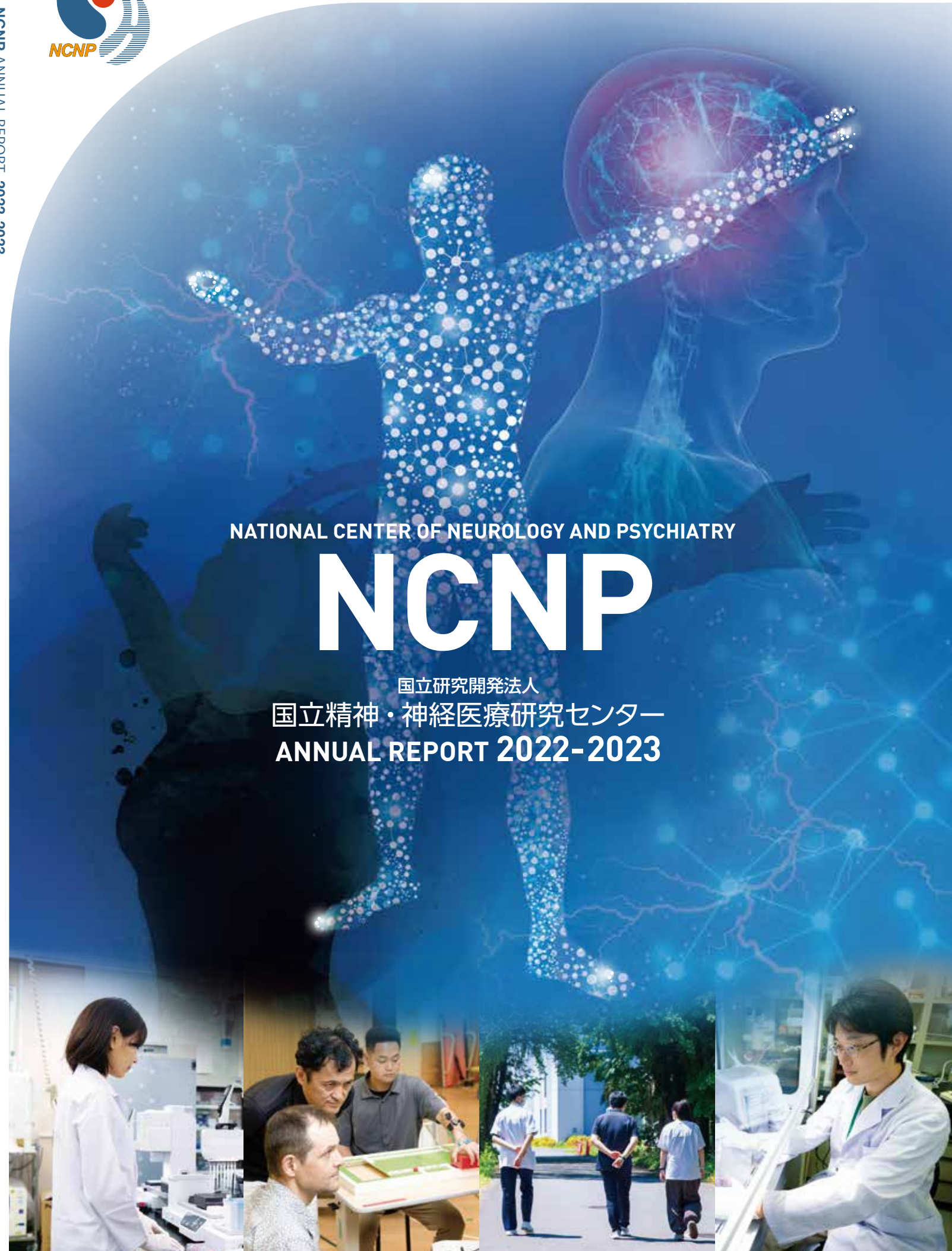
- 西武新宿線拝島行または多摩湖行にて「萩山駅」下車、徒歩7分
- JR中央線国分寺駅乗換え、西武多摩湖線「萩山駅」下車、徒歩7分
- JR武蔵野線「新小平駅」下車、徒歩10分



〒187-8551 東京都小平市小川東町4-1-1
TEL. 042-341-2711(代表)



<https://www.ncnp.go.jp>



NATIONAL CENTER OF NEUROLOGY AND PSYCHIATRY

NCNP

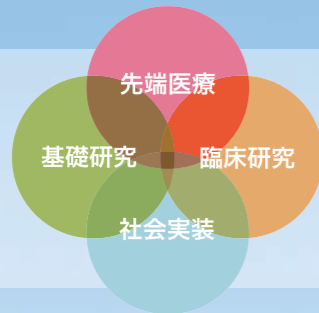
国立研究開発法人
国立精神・神経医療研究センター
ANNUAL REPORT 2022-2023



研究と臨床がひとつになる場所で

人々が待ち望む医療を届ける。

脳と心と体の
最先端医療に取り組む



1. 世界トップレベルの研究開発
2. 安心・安全な診療
3. 健全な運営・経営

国立精神・神経医療研究センター（NCNP）は「精神疾患」「神経疾患」「筋疾患」「発達障害」の4領域を克服し、脳と心と体の健康大国を達成することを使命としています。その実現のために3つのゴールを掲げました。NCNPはすべての職員が同じ船に乗るファミリーとして、またファミリーの一員である患者さんのため、ミッションの達成に向けてこれからも歩み続けます。

病院と2つの研究所、4つのセンターからなる国立高度専門医療センター



Contents

- ▶ NCNPの施設と連携 2
- ▶ 基本理念とミッション 4
- ▶ 理事長メッセージ 5
- ▶ アルツハイマー病 研究と医療の最前線 6
- ▶ <トピックス>研究と医療 最前線2022-2023
 - 1) 高品質な臨床試料の提供で未来に貢献 NCNPバイオバンク 12
 - 2) 筋ジストロフィー治療の知見から 自閉スペクトラム症の治療法を探る 14

- 3) 個別化医療で副作用の少ない治療を ～自己免疫疾患治療法の進歩～ 16
- 4) AI技術を用いて軽度認知障害患者のアルツハイマー病への進行を予測 18
- 5) 筋活動のメカニズムを解明し 人間の身体リハビリテーションに生かす 20
- 6) 脳と脊髄を同時に計測するMRI技術で 右手と左手の運動の非対称性を解明 22
- 7) 治療による薬物依存対策を ～SMARPPの国内・海外への広がり～ 24

- 8) 複雑性PTSD治療を届けるために ～効果検証と治療者の育成～ 26
- 9) 精神科医療のガイドラインを全国へ ～EGUIDEプロジェクトの普及と効果～ 28
- 10) 薬の効かないうつ病治療の選択肢を広げる ニューロモデュレーションセンター 30
- 11) 新型コロナと精神疾患 合併症患者さんの受け入れと対応 32
- 12) デジタル/人工知能技術を用いて きめ細やかな精神のケアを目指す 34

- ▶ NEW FACE 紹介 36
- ▶ NCNPの活動2022-2023 37
 - 産学連携～筋ジストロフィー治療薬実用化へ前進～/ 司法精神医学コンサルティング・司法観察法医療データベース事業/ こころの情報サイト/リハビリテーション～精神科作業療法～/看護活動/ 連携大学院・連携協定機関/公開活動～世界脳週間～/広報活動/ 研究倫理/人材育成
- ▶ NCNPの変遷 48
- ▶ 組織図 49
- ▶ 財務状況 50

基本理念



病院と研究所が一体となり、精神疾患、神経疾患、筋疾患、及び発達障害の克服を目指した研究開発を行い、その成果をもとに高度先駆的医療を提供するとともに、全国への普及を図る。

ミッション

研究・開発

国立高度専門医療研究センターとして、精神・神経疾患等の臨床研究推進のための中核的役割を担い、基礎研究はもとより、臨床研究、治験を円滑に実施しています。また、多くの外部施設との共用研究基盤整備を行い、研究資源の適切な活用を実現する司令塔機能を果たすこと等を通じて、国際水準の研究成果を継続的に創出することを目指しています。

医療の提供

精神・神経疾患等の研究成果を活かし、患者さんをはじめ皆様の生活の質の向上を目指した医療を提供します。特に、希少疾患や重症・難治性疾患等については、症例、臨床情報の集約を行い、高度先駆的な医療を提供しています。また、これらの疾患の特性による、患者さんのご家族や介護者等の身体的、精神的、経済的負担等に配慮した支援も行っています。

人材育成

レジデントやリサーチフェロー等への充実した教育・指導システムによって、専門性を有するリーダー的人材の養成を進めるとともに、医療従事者等に対する各種モデル的研修・講習の実施を推進しています。また、地域医療の指導的役割を担う人材や臨床研究の推進者を育成し、医師、研究者以外の職種にも対応した課程も整備しています。

情報発信

精神・神経疾患等に関する基本情報や、予防・診断・治療法等について、様々なメディアや関係機関を通じて、適切な情報発信を行っています。また、特に災害等の緊急時においては、蓄積した信頼性の高い研究成果に基づく実用性のある情報提供を迅速に行っています。

政策提言

精神・神経疾患等に関する政策の企画・立案に関して、先行研究の分析、疫学研究、臨床研究等により、様々なサポート・貢献をしています。また、地域保健政策や障害福祉政策等、患者さんをはじめ皆様の生活に直結する課題に対し、国内外での研究成果や実態調査結果等に基づく、専門的な政策提言を行っています。

『NCNP Annual Report 2022-2023』をお届けします。

COVID-19のパンデミックも3年が経過し、ようやく2023年5月8日に5類へと移行し、生活行動の制限が緩和されました。しかし、6月頃より感染者は再び増加へと転じています。当センターでは、院内感染に厳重に注意しながら、業務を遂行しております。

さて、当年報の発行の主旨は、NCNPで行われている最新の研究や医療について国民の皆さまに広く知っていただき、当センターの活動にご理解をいただくことであります。当センターのミッションは、精神、神経、筋疾患及び発達障害の克服を目指して研究開発を推し進め、最新の医療を国民の皆さまにお届けすることです。

今号では、アルツハイマー病治療薬であるレカネマブが承認されたことを受けて、巻頭企画にはアルツハイマー病を取り上げました。また、研究開発に関しては、NCNP発の筋ジストロフィー治療薬であるエクソン53スキップ薬ビルトラルセンに続いて、エクソン44スキッピング薬(NS-089/NCNP-02)が、米国食品医薬品局(FDA)からブレイクスルーセラピー指定、希少小児疾患指定、オーファンドラッグ指定を受けました。さらに、エクソンスキップ治療によって、脳におけるジストロフィンの欠損が回復し、自閉スペクトラム症様の症状が改善することを示し、新たな適応につながる知見を報告しました。また、医療に関しては、他機関で受け入れ困難であった、コロナに感染した精神・神経疾患患者の診療は、当センターの誇るべき社会貢献活動です。これらをはじめとするNCNPの幅広い取り組みを、ぜひご覧いただければと思います。

国立研究開発法人
国立精神・神経医療研究センター (NCNP)
理事長・総長

中込和幸





アルツハイマー病 研究と医療の 最前線

インタビュー

いわつぼ たけし

岩坪 威 神経研究所長

聞き手／藤川 良子 (サイエンスライター)

アルツハイマー病の治療に大きな前進が見られました。長年この病気の基礎研究に携わってきた岩坪 威 神経研究所長に、アルツハイマー病はどこまで解明されているのか、今後のさらなる研究と医療の充実にNCNPが果たす役割について聞きました。

待ち望んだアルツハイマー病治療薬

聞き手：——日本でも2023年9月に、レカネマブがアルツハイマー病の治療薬として承認されました。

岩坪：レカネマブはアルツハイマー病の進行を遅らせる効果をもつ薬として、日本で初めて承認されました。日本の製薬会社（エーザイ株式会社）が主導して開発したものです。

この薬が効くのは、初期の患者さん（早期アルツハイマー病患者）に限られていますが、単に症状を改善する薬ではなく、病気の原因そのものに働きかける薬である点で画期的です。私は1990年代初頭からアルツハイマー病の基礎研究に携わってきましたが、私ばかりでなく、多くの研究者が病因の解明に努力してきました。今回、その成果がようやく実った思いがして感慨深いです。

超高齢社会の日本では、2025年には65歳以上の5人に1人が認知症になると推計されています。認知症の6割前後は、アルツハイマー病型認知症と考えられていますから、このような薬の開発は大変意義深いものです。

レカネマブは病因にどのように作用するか

——アルツハイマー病の病因はどこまで解明されていますか。

岩坪：アルツハイマー病の患者さんの脳を顕微鏡で見ると、老人斑と呼ばれるシミのようなものがたくさん見えます。老人斑は、脳の神経細胞の外側にアミロイドβというタンパク

質が凝集して線維状になったものです。このアミロイドβの蓄積は20年以上の年月をかけて起こり、やがて神経細胞の内部にタウと呼ばれるタンパク質線維の蓄積が引き起こされます。そして最終的にはその神経細胞の死により、認知機能が障害されるのです。

この一連の過程の起点になるのは、アミロイドβの凝集であることが突き止められています。レカネマブは、その凝集過程を標的にして働きかけ、アミロイドβを取り除く効果をもつのです。

——アミロイドの凝集過程について詳しく教えてください。

岩坪：アミロイドは自己凝集性があるタンパク質です。最初は脳の中に単量体で存在するのですが、徐々に集まってきて連なり、オリゴマー、プロトフィブリルという凝集段階を経て、やがて線維状になります。神経細胞を傷つける毒性は、このオリゴマーやプロトフィブリルの段階のものが一番強いとされています。

レカネマブの特徴は、アミロイド線維に加えて、プロトフィブリルをも標的にしている点です。アルツハイマー病が進行すると、アミロイドの作用を受けて神経細胞の破壊も進んでしましますが、そうなる手前の、早期アルツハイマー病の患者さんを対象にレカネマブを投与することで、プロトフィブリルも含めてアミロイド線維を取り除いてしまえるのです。早期アルツハイマー病とは、認知障害の症状が出始める軽度認知障害（MCI）の患者さんと、アルツハイマー型認知症と診

断されているがまだ認知症の程度が軽度である患者さんの両方を含んでいます。

分子レベルのメカニズムが 大きく解明された1990年代

——病因の解明がこんなにも進んでいることに驚きました。

岩坪：世界中の研究者による長い基礎研究の歴史がありますからね。顕微鏡観察により脳に老人斑が見つかったのは19世紀末のこと。約80年後の1980年代になると生化学的研究が進み、老人斑がアミロイドβタンパク質からなることや、神経細胞に神経原線維変化として蓄積するのはタウであることがわかりました。

1990年代には、遺伝子の解析が進み、詳しいメカニズムが次々と明らかになりました。まず、アルツハイマー病が遺伝性に生じる家系の解析で、「アミロイド前駆体（APP）」という遺伝子や、「プレセニリン（γセクレターゼ）」という遺伝子の変異がアルツハイマー病を引き起こす原因であることが突き止められました。アミロイド前駆体遺伝子から作られるタンパク質は約700個のアミノ酸から構成されていて、その両端が切り取られることで、アミロイドβが生じます。切り取るハサミの役割をする酵素の1つがプレセニリンタンパク質です。

また、アミロイドβには長さの違いがあり、末端（カルボキシ末端側）がアミノ酸2個分長いアミロイドβ42と呼ばれる分子は、凝集する性質が強い（つまり毒性が強い）ことがわかりました。そして、アミロイド前駆体遺伝子やプレセニリン遺伝子に変異があると、この凝集しやすいアミロイドβ42の生成が増えることがわかったのです。

遺伝性のアルツハイマー病の研究から明らかになったこれらの知見は、一般のアルツハイマー病の理解にも役立ちます。一般のアルツハイマー病では、凝集性の強いアミロイドβが多く作られるというよりも、生じたアミロイドβの除去が低下するのではないかと考えられています。ですが、溜まっていくアミロイドβには共通の特徴があるので、治療法の開発に利用できるのです。

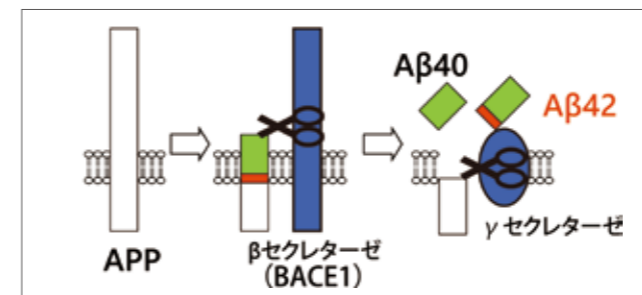


図1：アミロイドβのできる過程
前駆体タンパク質（APP）が、βセクレターゼとγセクレターゼという酵素によって分解されて、アミロイドβが生じる。γセクレターゼの分解する位置によってアミロイドβ40かアミロイドβ42になる。

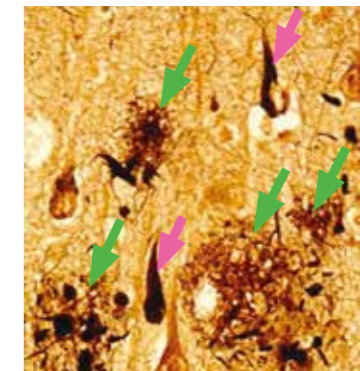


図2：老人斑の顕微鏡画像
患者脳海馬の顕微鏡画像。三角錐のような形をした神経細胞の数が減少しており、残った神経細胞の中にもタウタンパク質からなる神経原線維変化（赤矢印、黒く染色）、細胞外にはアミロイドβタンパク質からなる老人斑（緑矢印、シミ状の構造）がみられる。

——こうした研究の成果が薬の開発に結びついたのでですね。

岩坪：はい。21世紀に入った頃から、アミロイドを標的にすればアルツハイマー病の治療が可能なのではないかと真剣に議論が交わされ、製薬企業は治療薬の開発を開始し、様々な臨床研究がスタートしました。私自身も、もともとは科学的興味で始めた基礎研究がその後、患者さんのためにという使命感に変わり、臨床への還元を注ぐことになりました。

治療薬の誕生までにも20年以上が費やされましたが、この間の重要な発見の1つとなったのは、アミロイドの除去に抗体医薬が有効だとわかったことでしょう。抗体医薬とは、抗原抗体反応を利用して作製した抗体を薬に用いるもので、標的となる分子に対してピンポイントに作用します。

レカネマブはアミロイドβに結合する抗体で、凝集段階の立体構造の違いを鋭敏に認識でき、凝集の中間段階の毒性の強いアミロイドβによく結合するよう設計されています。同時期に臨床試験が行われていたアデュカヌマブという治療薬（日本では継続審議中）は、凝集が進んで線維となった段階のアミロイドβにより強く結合する抗体医薬です。

——副作用に対してはどのように対応されてきましたか。

岩坪：抗体医薬開発の初期の頃から、薬の投与後に脳の画像検査を行うと、アミロイド関連画像異常（ARIA）と呼ばれる浮腫や出血が観察されることがわかってきました。

その後の研究で、投薬量を一気に増やさず、時間をかけて漸増することによってARIAの頻度を低下させられることがわかり、現在ではARIAの管理は可能となっています。とはいえ、治療薬の投薬後数か月以内はARIAが起こる頻度が高いので、MRI画像検査で慎重にモニタリングすることが必須となっています。

画像データをNCNPで集約し、新たな発見へ

——今後、画像検査の需要が高まりますね。

岩坪：臨床現場でレカネマブによる治療が始まると、副作用のチェックはもちろん、病気を診断する上でも画像検査は重要になります。NCNPは、アルツハイマー病の画像検査とその解析を行う中核施設の1つになっていくものと期待しています。

NCNPでは、脳病態AI研究センター（BAIC）という新しい部門を立ち上げる準備をしています。BAICはAIを用いて脳神経系の様々な研究を行うとともに、画像データを全国のいろいろな施設からも収集して、AIを併用して解析していきます。抗体療法についても、ARIAの見逃しがないように診断の補助システムを作ったり、薬の効き方や副作用の研究に役立てるためにデータを集めたりして、新たな発見・開発につなげていければと考えています。BAICは、様々な脳疾患を対象に研究を進めていきますが、アルツハイマー病は重要なテーマの1つになるでしょう。

— アルツハイマー病の診断ではPETが重要ですね。

岩坪：アミロイドPET（陽電子放出断層撮影）は、放射性同位元素をトレーサー試薬として用いて、脳のアミロイドβの蓄積を可視化する撮影技術です。タウの蓄積を可視化するタウPETもあります。

これらの画像検査には、装置や試薬に加えて、習熟した専門の技師も必要になります。NCNPには病院の放射線診療部はもちろん、脳病態統合イメージングセンター（IBIC）もあり、画像検査・解析体制が非常に充実しています。

またアルツハイマー病の検査では、PETよりもより簡便に行えて診断の補助が行えるような撮影技術の開発も進められています。NCNPでは最近、MRIを用いた検査技術の研究で有望な結果が得られています。

なお、アルツハイマー病の検査法としては、腰椎穿刺で採取した脳脊髄液を用いる方法もあります。脳脊髄液中のアミロイドβの量から、脳でのアミロイドβの蓄積を推定できます。脳にアミロイドが蓄積すると、脳脊髄液中でのアミロイドβ42の量が減ることがわかっているからです。

治療効果向上のためにやるべきことは

まだたくさんある

— 治療法のさらなる開発も進められているのでしょうか。

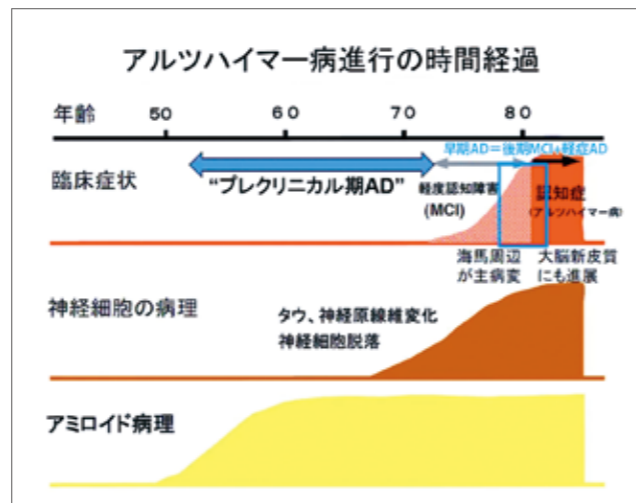


図3：アルツハイマー病の進行
アルツハイマー病進行の時間経過。病理学的には早期から発症している。

岩坪：様々な研究が世界中で進められています。その1つとして私たちが重要視し、治験にも参加しているのは、プレクリニカル期と呼ばれる超早期からの治療です。アルツハイマー病の症状が出るずっと以前からアミロイドの蓄積を計測し、レカネマブなどで早くから治療を開始できれば、神経細胞の破壊をより効率的に抑えられる可能性があります。今回承認された早期アルツハイマー病でのレカネマブの使用では、病気を遅らせる効果は27%ですが、それを大幅に改善できるのではないかと期待しています。

この治験での課題は、プレクリニカル期の人たちをどうやって集めるかです。潜在的には日本にたくさんいらっしゃるはずですが、まだ無症状なので難しさがあります。NCNPは、J-TRCというプレクリニカル期のアルツハイマー病の研究プロジェクト(www.j-trc.org)にインターネットを介して参加した方を、認知症センターが中心になって精査し、治験参加者を集める役割も担っています。

基礎と臨床が近いNCNPが果たす役割

— 基礎研究が臨床研究へと進み、新たな治療に結びついていく様子がよくわかりました。

岩坪：NCNPの特徴は、基礎と臨床を融合した形の研究ができることです。アルツハイマー病の研究においても、今後その役割をさらに充実させていく計画です。

先ほど脳脊髄液の検査についてふれましたが、NCNPでは数千人の脳脊髄液サンプルを収集し、バイオバンクとして研究用に公開しています。いろいろな病気の方から得たサンプルで、(個人は特定されないように処理したうえで)、診断、臨床情報などが紐付いているので、アルツハイマー病の研究、薬の開発などにも非常に有用です。

また、早期や超早期の患者さんだけでなく、中等症以上の患者さんのための対症療法としての治療薬の開発ももちろん重要です。製薬企業が20年以上も追い続けていながら、よいものはまだ見つかっていないので簡単ではありませんが、こういった薬の開発にも、神経機能に対する幅広い基礎研究が重要と考えます。

レカネマブが病気を遅らせる効果は27%という数字で、この数値の大きさをどう見るかは、それぞれが置かれた立場や事情によって異なるでしょう。しかし、これまで難しかったアルツハイマー病の根本的な治療に初めて光をもたらした、ブレイクスルーだったことは確かです。これを突破口としてより多くの光を取り込めるように、NCNPでは、患者さんと家族、地域、医療者が共生でき



る社会の構築に貢献できるよう配慮しつつ、今後も基礎研究と臨床研究の双方に力を注いでいきます。(了)

関連研究 PICK UP

アルツハイマー病のリスク遺伝子を追う



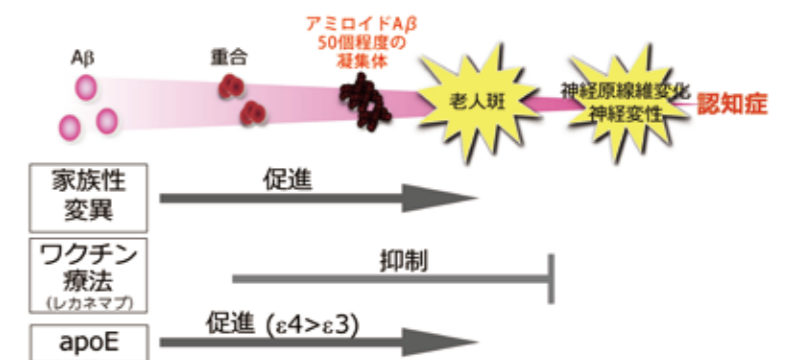
神経研究所 疾病研究第四部
橋本唯史 部長 間野達雄 室長

アルツハイマー病のモデルマウスの脳からアミロイドβタンパク質50個程度の凝集体を取り出して、若いマウスの脳に埋め込むと、4か月ほどでアルツハイマー病脳の老人斑を再現できることがわかりました。凝集したアミロイドβを、アルツハイマー病の「種」にする私たちのこの方法を使えば、複雑な遺伝子改変技術を用いなくても、比較的容易にアルツハイマー病のモデルマウスを作り、研究に用いることが可能です。

私たちはこの方法を使って、実際に、APOE遺伝子の作用を検証しました。APOEは、アポリポタンパク質Eというタンパク質を作る遺伝子で、3種類の遺伝子型(APOEε2, APOEε3, APOEε4)があります。だれもがこれらの中から2つを組み合

わせてもっていますが、APOEε4を持つとアルツハイマー病になりやすくなることから、APOEε4はアルツハイマー病のリスク遺伝子と呼ばれています。私たちはアルツハイマー病の「種」を埋め込む実験で、APOEε4には他遺伝子型に比べ、老人斑蓄積を早める効果があることを実証しました。

また、アルツハイマー病と一言に言っても、その症状は多彩で、今後の治療法開発もそれに応じたものがが必要です。このような多彩さの原因を明らかにするために、ゲノム、RNA(トランスクリプトーム)、エピゲノムなどのマルチオミクス情報を計測し、コンピュータに取り込んで解析しています。様々な情報を重ね合わせることで、同じ特徴をもった患者さんをグループ分けすることができ、さらなるリスク因子を発見し、個別化医療に結びつけていきます。



図：アルツハイマー病の進行
家族性(遺伝性)アルツハイマー病の病因遺伝子変異は、Aβの凝集過程および老人斑形成を促進して認知症を引き起こす。ワクチン療法はその抑制効果を持ち、APOEのε4はε3よりも老人斑形成を促進する。

MRIの新技法でアルツハイマー病を検出する



病院 放射線診療部
佐藤典子 部長

脳組織を浸している間質液には流れがあり、その流れによって老廃物を取り除く機能があることが、近年明らかになりました。脳をMRIで撮影し、ALPS index

という値を測定することで脳の間質液の流れを計測する方法も開発されています。そこで私たちは、ALPS indexの測定値を、PETによるアミロイドおよびタウの測定値と比較・評価する研究を行いました。その結果、ALPS indexがアルツハイマー病におけるアミロイド、タウの蓄積と負の相関を示すことがわかりました(図1)。脳脊髄液の流れが悪くなるとこれらの蓄積が増えるということです。PETと比較して、MRIは侵襲性のない簡便な検査法なので、アルツハイマー病の検査において、MRIがPETの簡易的な代替法となるのではないかと期待しています。

また、脳組織に炎症などの障害が起きているときには、細胞外を遊離する自由水が増えるのですが、自由水をMRIで測定する新技法も開発されています。私たちは、これもPETでの測定値と比較してみました。MRIによる自由水の測定値は、PETによるタウの蓄積と相関する一方で、アミロイドとはまったく相

関しませんでした。また自由水とタウは心理検査と負の相関を示す一方、アミロイドと心理検査との相関は認めませんでした(図2)。つまり蓄積したタウが脳組織に炎症を起こして脳機能を障害することを実証する結果でした。

MRIとPETの測定データは、別個に研究されることが多いのですが、センター内の連携により併せて研究できることが、NCNPの強みだと考えています。

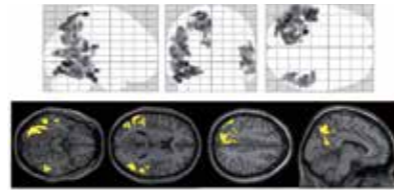


図1: アルツハイマー病患者と正常人において、ALPS indexとアミロイドPET間で、両側の側頭葉と右頭頂葉に負の相関を認めた。

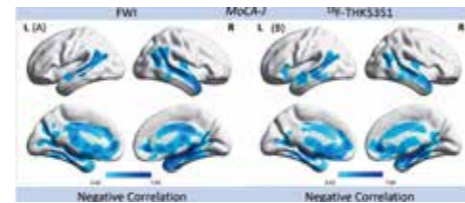


図2: アルツハイマー病患者において、心理検査 (MoCA-J) とFWI (A) 及び心理検査とタウPET (B) 間で、いずれも側頭葉と前頭前野で優位な負の相関を認めた。

図1: Ota M, Sato N, et al. Journal of Alzheimer's Disease 2022;90:295-303
図2: Nakaya M, Sato N, et al. Alzheimer's & Dementia 2022; 25:8(1):e12356



Topics 研究と医療最前線

Cuttig-Edge Research & Practice
2022-2023

NCNPが挑戦する様々な研究と医療のなかから最新の取り組みをご紹介します。

認知症と共生する社会へ～介護者をサポートする取り組み～

WHO (世界保健機関) は認知症の患者さんに対する介護者のために、オンラインでアクセスできる自己学習・支援プログラム「iSupport」を開発しました。認知症センターでは、このiSupportを日本語に翻訳し、日本の介護保険制度等を反映させた「iSupport日本語版」を作成しました。介護者に実際にiSupport日本語版を使用いただき、プログラムの有用性を検証しています。

介護に携わるのは家族の方が多いと思いますが、介護する際には、認知症に対する正しい知識をもつことは非常に重要で

す。また、介護者がストレスから精神的に健康的でなくなると、認知症の方へもよい影響を与えません。そうした課題を考慮し、介護者の知識や技術の向上、ストレスの軽減、メンタルヘルスに対するケアがこのツールによって適切に行えるよう目指されています。

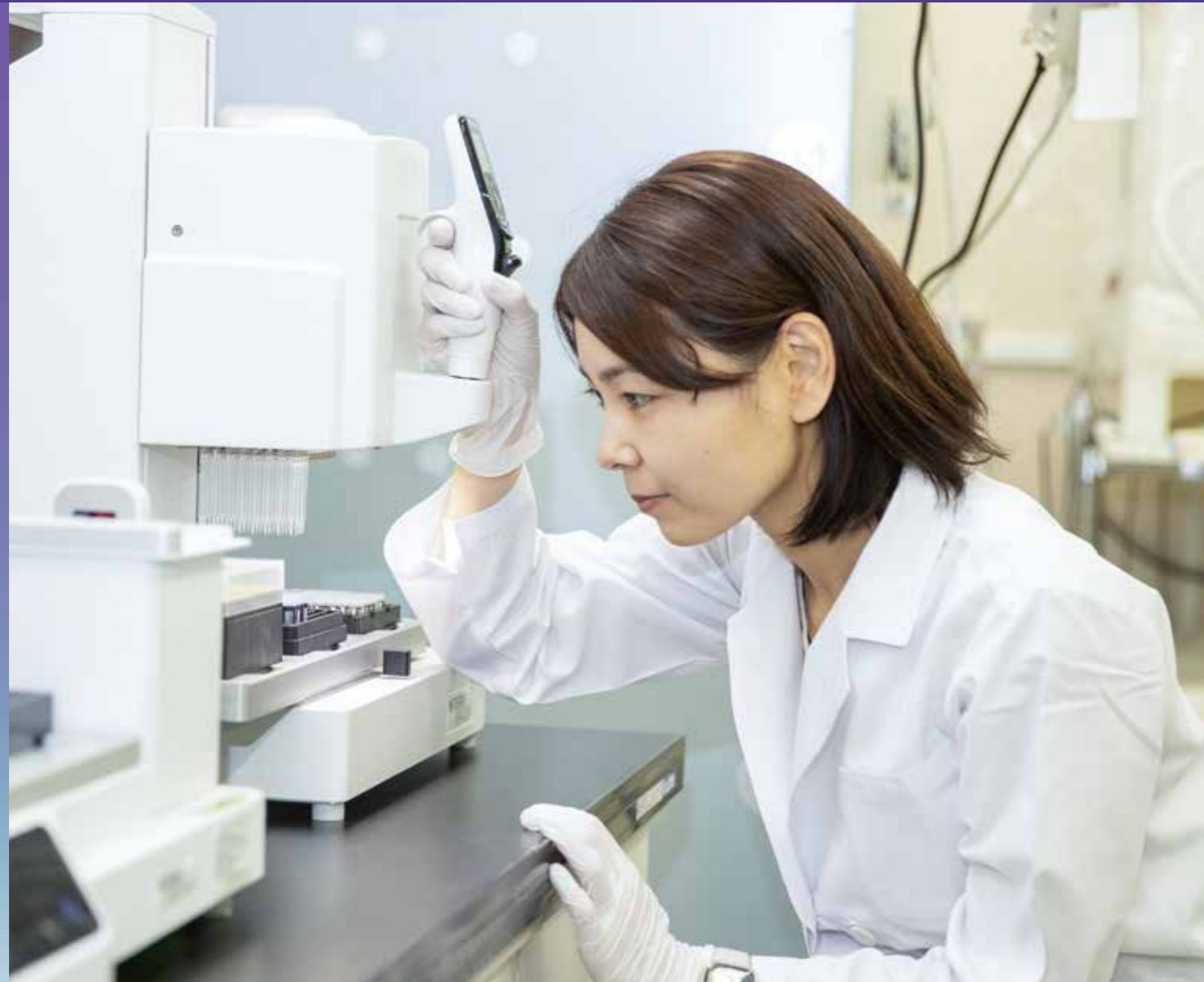


病院 認知症センター
大町 佳永 センター長

翻訳する際には、日本の文化に則した内容や表現となるように工夫し、また、ストレッチ体操などは動画を盛り込んでわかりやすくしました。

認知症センターでは、その他、地域での「もの忘れチェック会」を開催し、講演や認知機能スクリーニング検査などを通して、認知症の啓発と医療(もの忘れ外来)への早期アクセスを促進する活動を行っています。こうした活動からは、認知症や軽度認知障害(MCI)期の患者さんを見出し医療につなげるだけでなく、潜在的なアルツハイマー病のプレクリニカル期の人に臨床試験を案内する機会にもなっています。





メディカル・ゲノムセンター (MGC) / バイオリソース部 辰巳 めぐみ 品質管理責任者・研究員

バイオバンク

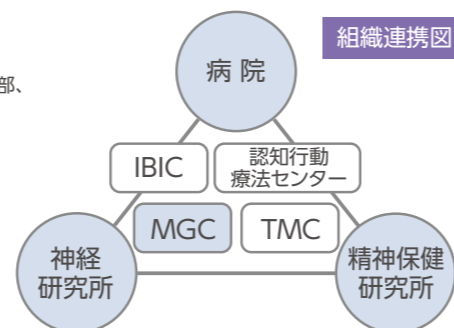
高品質な臨床試料の提供で未来に貢献 NCNPバイオバンク

メディカル・ゲノムセンター (MGC) ・バイオリソース部 は、NCNPバイオバンクの基盤を担っています。皆さまのご協力により試料と情報を収集し、研究目的に沿った提供を行うことで精神・神経疾患研究の推進に貢献、その成果をベッドサイドにお届けできるよう取り組んでまいります。



MGC (バイオリソース部)

病院 (医療情報室、精神リハビリテーション部、精神診療部、脳神経内科診療部、脳神経外科診療部、脳神経小児科診療部、麻酔科、臨床検査部)
神経研究所 (病態生化学研究部、神経薬理研究部、微細構造研究部、免疫研究部、疾病研究第一部、疾病研究第二部、疾病研究第三部、疾病研究第四部、疾病研究第五部、疾病研究第六部)
精神保健研究所 (行動医学研究部、精神疾患病態研究部、精神薬理研究部)



NCNPバイオバンクの特長

バイオバンクは、血液や組織などの臨床試料と診断・検査結果などの臨床情報を収集・保管し、病気の原因解明や新しい治療法の開発など医学研究に役立てる仕組みです。NCNPバイオバンクは2012年より6つのナショナルセンターで連携し、事業を進めてきました。当バンクでは、血液やDNAに加え、脳脊髄液や脳組織など病巣に近い試料も収集しています。試料は検査や手術で採取したものを分けて頂くほか、ボランティアの患者さんや健常の方からもご提供いただいています。また、専属のスタッフが必要に応じて臨床情報の聴取も行っています。このように比較のための試料と精度の高い付随情報によって、提供できる試料の品質が高まり、より精密な研究を進めることができると考えています。

試料・情報の収集・活用にあたっては、バイオバンクならではの「三方よし」=「患者よし、病院よし、バンクよし」を活動方針として病院 (患者さんや医師) から試料や情報を受け取るだけでなく、研究目的で聴取した臨床情報や実施した検査結果をフィードバックすることで、診療にも可能な限り貢献することを心がけています。

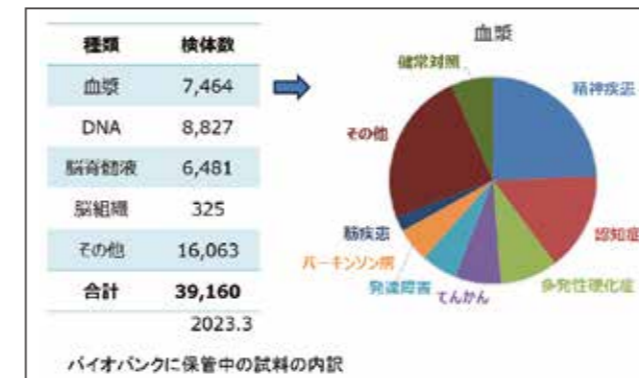


図1: バイオバンクに保管中の試料の内訳

精神・神経疾患克服の研究を支えたい

私たちは大切な試料と情報を、なるべく多くの研究に有効に活用していただきたいと思います。そこで、試料の選択において、解析結果に影響しそうなものを除いたり、適切な対照を選んだりなど、より良い成果が得られるよう工夫しています。また、試料の量には限りがありますので、少ない量でも有効なデータが得られるよう、研究における測定方法の改善などをご提案することもあります。

2023年3月までに、延べ256件のプロジェクトに試料・情報を提供してきました。うち60件は製薬会社等によるもので、特に創薬研究の分野で盛んに用いられています。また、国内に健常者や精神疾患の脳脊髄液を保有しているバンクは珍しく、認知症や精神疾患研究のための、脳脊髄液試料の利用が増えています。

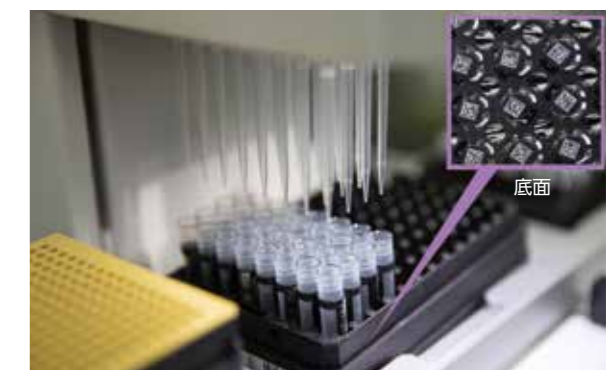
2022年度はISO認定取得に向けた準備のため、試料の提供活動を縮小していましたが、今後はNCNPバイオバンクの使命を果たせるよう体制を整えてまいります。そして試料をご提供くださった方々のご期待に沿いたいと考えています。



図2: 試料提供実績 (2014.4~2023.3)

リファレンス

- NCNPバイオバンクウェブサイト
<https://www.ncnp.go.jp/bio/bio.html>
- ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク (NCBN) ウェブサイト
<https://ncbiobank.org>
- Matsuno H, Tsuchimine S, O'Hashi K, Sakai K, Hattori K, Hides S, Nakajima S, Chiba S, Yoshimura A, Fukuzato N, Kando M, Tatsumi M, Ogawa S, Ichinohe N, Kunugi H, Sohya K. Association between vascular endothelial growth factor-mediated blood-brain barrier dysfunction and stress-induced depression. *Mol Psychiatry*. (2022) Sep;27(9):3822-3832.



試料を保管しているチューブは側面のバーコードと底面のQRコードで精密に登録・管理されている



神経研究所 / 遺伝子疾患治療研究部 青木 吉嗣 部長

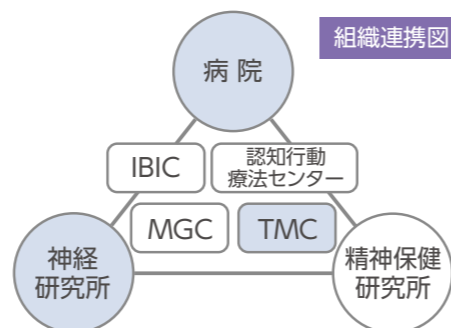
脳神経内科学

筋ジストロフィー治療の知見から 自閉スペクトラム症の治療法を探る

遺伝子疾患治療研究部 は、遺伝性の神経・筋難病を対象に、病態解明に基づく遺伝子・幹細胞治療法の開発に取り組んでいます。当研究部での成果を踏まえ、国内製薬企業と共同で、国産初の筋ジストロフィー治療剤（ビルトラルセン）の開発に成功しました。



神経研究所 (遺伝子疾患治療研究部)
病院 (脳神経小児科、
臨床研究・教育研修部門：CREP)
TMC



DMDと併発する自閉スペクトラム症

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は、ジストロフィン遺伝子の変異が原因で起こる難病です。正常なジストロフィン遺伝子からは、Dp427とよばれる長いジストロフィンタンパク質と、Dp140とよばれる短いジストロフィンタンパク質が作り出されます。

筋細胞膜からDp427が欠失すると、その結果、筋萎縮と筋力低下というDMDの症状があらわれます。

また、最近のゲノムDNA全域を対象とした遺伝子解析研究により、ジストロフィン遺伝子は生体恐怖やストレス応答・情動に関係する、恐怖応答遺伝子であることが分かりました。実際に、DMD患者さんの約3割で、自閉スペクトラム症や不安症等を合併します。私たちはマウス実験により、感情の中核とされる脳の扁桃体と呼ばれる部位でDp140が欠損すると、扁桃体の脳神経細胞の興奮/抑制バランスが取れなくなり、他のマウスとの社会的距離感がうまくとれなくなることを見出しました。この症状は、自閉スペクトラム症の症状と合致します。そのため、Dp140の欠損が自閉スペクトラム症の原因のひとつではないかと考えられます。

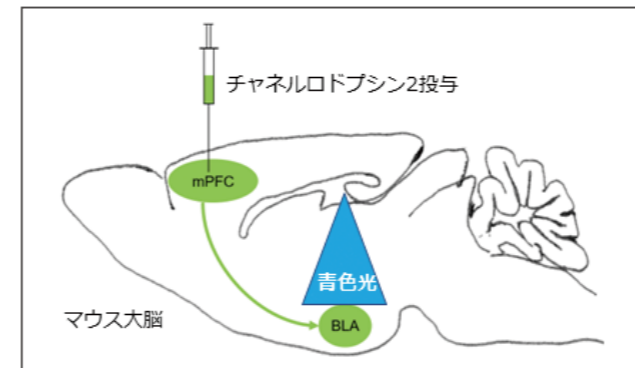


図1: Mdx52マウス (DMDの病態モデルマウス) の社会コミュニケーション障害の原因を明らかにするため、光遺伝学解析を行った。内側前頭頭皮質 (mPFC) にチャンネルロドプシン2を投与のうえ、扁桃体基底外側部 (BLA) に青色光を照射し、興奮性ニューロンの機能を調べた。この結果、mdx52マウスでは、mPFCとBLAをつなぐ神経経路に異常があることが分かった。

遺伝子治療による症状改善にむけて

mRNA医薬とは人工的に合成したメッセンジャーRNAを用いた治療薬です。Dp140の発現を回復させるようなmRNA医薬を脳に届けDp140を扁桃体に補充すれば、自閉スペクトラム症に似た症状が改善する可能性があると考えました。

Dp140を欠損した自閉スペクトラム症モデルマウスは、社会行動試験において初対面のマウスに近づく時間が通常のマウスより短いことがわかりました。このモデルマウスに対し、mRNA医薬を1回脳の中に投与すると、扁桃体にDp140を補充することができました。Dp140が補充できたマウスでは初対面のマウスに近づく時間が正常になり、自閉スペクトラム症に似た症状の改善が示唆されたのです。

こうしたモデルマウスを用いた研究は、筋ジストロフィーと自閉スペクトラム症の新たな治療につながる世界初の成果であると言えます。私たちは、デュシェンヌ型筋ジストロフィーの筋症状に加えて、一部の患者さんで認める自閉スペクトラム症を対象に、欠損しているジストロフィンをmRNA医薬で補充する治療を、世界に先がけて行えるよう研究を進めていきたいと考えています。

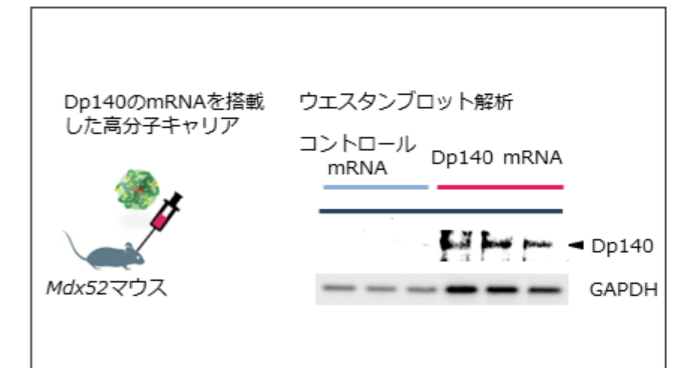


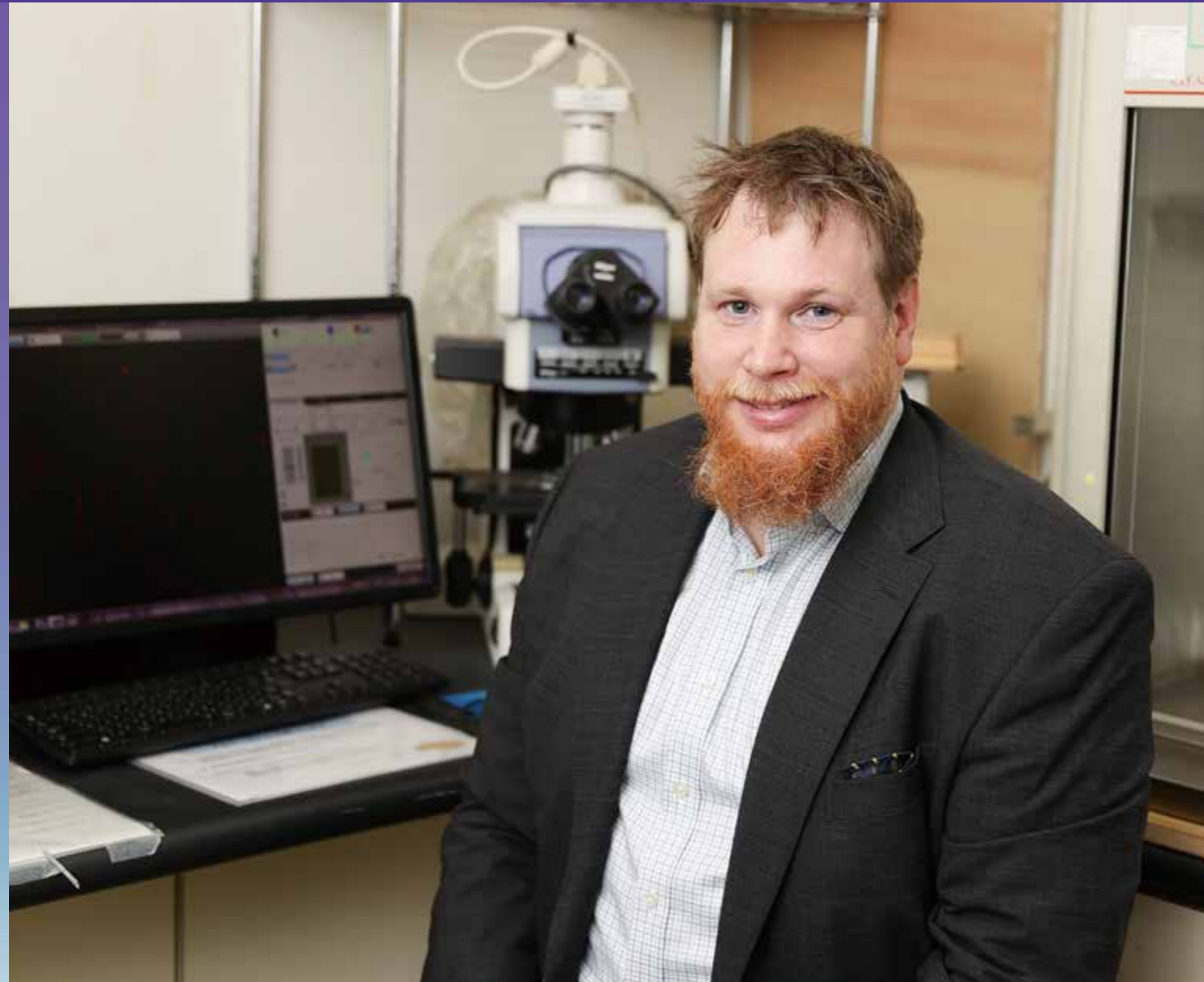
図2: Mdx52マウスの扁桃体に、Dp140のmRNAを搭載した高分子キャリアを投与した。投与4週間後にDp140タンパク質の発現回復を認めた。

リファレンス

1. Hashimoto Y, Kuniishi H, Sakai K, Fukushima Y, Du X, Yamashiro K, Hori K, Imamura M, Hoshino M, Yamada M, Araki T, Sakagami H, Takeda S, Itaka K, Ichinohe N, Muntoni F, Sekiguchi M, Aoki Y. Brain Dp140 alters glutamatergic transmission and social behaviour in the mdx52 mouse model of Duchenne muscular dystrophy. *Prog Neurobiol.* (2022) Sep;216:102288.
2. Chesshyre M, Ridout D, Hashimoto Y, Ookubo Y, Torelli S, Maresh K, Ricotti V, Abbott L, Gupta VA, Main M, Ferrari G, Kowala A, Lin YY, Tedesco FS, Scoto M, Baranello G, Manzur A, Aoki Y, Muntoni F. Investigating the role of dystrophin isoform deficiency in motor function in Duchenne muscular dystrophy. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* (2022) Apr;13(2):1360-1372.



研究の様子



神経研究所 / 免疫研究部 Ben Raveney 研究員

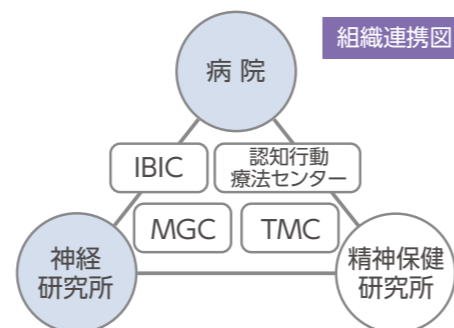
自己免疫疾患

個別化医療で副作用の少ない治療を ～自己免疫疾患治療法の進歩～

免疫研究部では、免疫システムの異常で自分自身の組織を攻撃してしまう「自己免疫疾患」の原因を明らかにする研究を行なっています。基礎研究者と臨床研究者がともに協力し合い、自己免疫疾患の新しい治療法の開発を目指しています。



神経研究所 (免疫研究部)
病院 (多発性硬化症センター)



異常免疫細胞の特徴を発見

正常な免疫細胞は、体内に侵入した病原体などを攻撃して身体を守りますが、免疫細胞に異常が生じると自分の組織を攻撃してしまうことがあります。これが「自己免疫疾患」です。正常な免疫細胞と異常免疫細胞の区別が困難なため、現在は、全ての免疫細胞の活性を抑える治療法が主流です。しかしこの方法だと正常な免疫細胞の動きも抑制してしまうため、どうしても副作用が生じてしまいます。

私たちは、異常免疫細胞のバイオマーカーを探す研究を、自己免疫疾患モデルマウスを用いて行いました。その結果、Neuropilin-1 (NRP1) という分子の発現が一部の異常免疫細胞に特徴的であることを発見しました。この結果をふまえ、自己免疫疾患のひとつである「全身性エリテマトーデス (SLE)」患者さんの血中免疫細胞でNRP1の発現を調べたところ、NRP1が顕著に上昇していることを見出しました。これらの研究から、SLEと同じ自己免疫性疾患に分類される多発性硬化症や視神経脊髄炎の患者さんについてもNRP1の発現を調べることで、一部の異常免疫細胞を特定できる可能性が示されました。

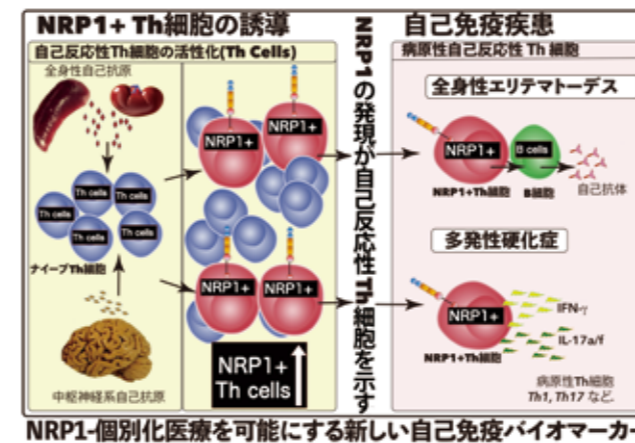


図1: 自己反応性NRP1+ Th細胞は、B細胞に自己抗体産生を促したり炎症誘発性サイトカイン (IFN γ 、IL-17) を産生します。NRP1+ Th細胞のみ除外できれば、副作用の少ない治療法になると考えられます。

患者さんに合わせた個別化医療を

前述の研究成果は、自己免疫疾患の臨床・研究全般で応用できる可能性が高く、副作用のない自己免疫疾患治療法の確立における大きな一歩となります。私たちは、自己免疫疾患のなかでも特に多発性硬化症の原因解明と新規治療法の開発に向けて研究を行っています。

多発性硬化症の症状には手足のしびれや運動麻痺、視覚障害などがあります。しかし、同じ症状がみられる患者さんに同じ治療を施しても、治療効果が異なる場合があります。これは、症状が同じでも、病気の根本的な原因が異なっているからと考えられます。私たちは患者さん一人一人に、より適切な治療ができるよう、発症の原因を示すバイオマーカーの探索を進めています。私たちはこれまでに、二次進行型多発性硬化症 (SPMS) の診断においてEomesという分子を発現する免疫細胞が有用なバイオマーカーであり、Eomesを標的とした治療がSPMSモデルマウスにおいて効果的であることを発見しました。このようなバイオマーカーの同定で、患者さんの体質や病気の特徴に合わせて治療する、個別化医療の開発に寄与することを目指します。



図2: 研究の様子

リファレンス

1. Raveney, BJE., El-Darawish, Y., Sato, W., Arinuma, Y., Yamaoka, K., Hori, S., Yamamura, T. and Oki, S. Neuropilin-1 (NRP1) expression distinguishes self-reactive helper T cells in systemic autoimmune disease. *EMBO Molecular Medicine* (2022) 14:e15864.
2. Yamamura, T. Time to reconsider the classification of multiple sclerosis. *Lancet Neurology* (2023)22(1) 6-8.



研究部のメンバー



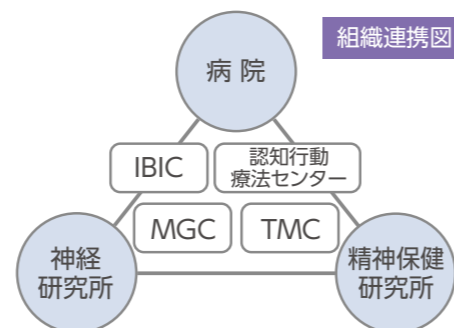
神経研究所／疾病研究第七部 山下祐一 室長（研究代表）

AIの臨床応用

AI技術を用いて軽度認知障害患者のアルツハイマー病への進行を予測

神経研究所、精神保健研究所、病院（CREP）の研究チームにより、医療画像分野を得意とする企業との産学共同研究を行いました。脳MRI画像データ及び臨床データからAIを利用した認知症予測モデルを作成し、モデルの信頼性ならびに予測の妥当性の評価を実施しました。

神経研究所（疾病研究第七部）
精神保健研究所（行動医学研究部）
病院（臨床研究・教育研修部門：CREP）



組織連携図

認知症の新薬開発とAI技術への期待

現在、約5,500万人の認知症患者が世界中に存在し、高齢化により2050年には約1億3,900万人に増加すると予測されています。特にアルツハイマー病（AD）は最も多く、今後も増加する傾向が続くと考えられています。最新のAD研究では、ADの主な原因物質であるアミロイドβが発症前から脳内に蓄積することが分かっています。しかし、これまでADを含む認知症の前駆期にあたる軽度認知障害（MCI）患者を対象とした治験は十分とはいえません。MCIからADへ進行する患者の割合が、2年以内には20%未満と少なく、治験の期間中には進行しないMCI患者が多く存在し、新薬の治療の効果を正確に評価できていない可能性があるのです。

この課題を解決するために、当研究チームは、医療画像分野を得意とする国内の企業（富士フイルム株式会社）と共同で、MCIからADに進行する患者を予測するAIを開発しました。この技術により、治験の対象患者を適切に振り分けることで新薬の有効性を正しく評価できると考えられます。

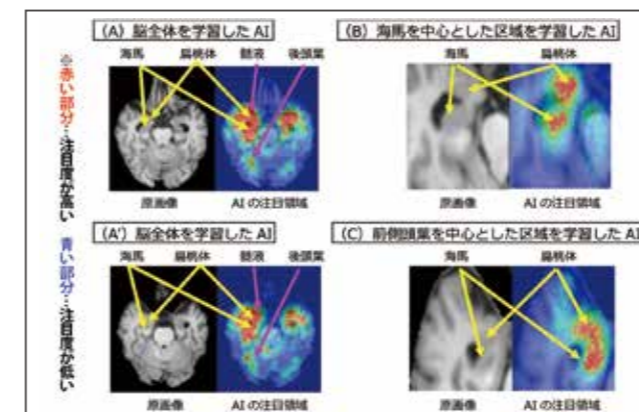


図1: AIがADへの進行を予測する上で注目した微細な萎縮パターン（MRI検査の三次元画像）

AD進行予測AI技術の開発と今後の展望

AI技術の開発には十分な学習データが必要ですが、現在の認知症患者の公開データベースで入手できるのは1000人程度であり、AI技術の開発には十分とは言えません。私たちは、この課題を克服するために、より高度なAI技術である深層学習を用いました。ADの進行と関連性が高い海馬や扁桃体などの領域から特徴量（特徴を数値化したもの）を取り出し、それを認知機能検査スコアなど複数の臨床情報と組み合わせることで、高精度なADの進行予測AIを構築しました。このAD進行予測AI技術は、異なる人種の患者でも高い予測精度を示し、従来のAI技術よりも汎用性の高い技術であることが示されました。

今後は、このAI技術を治験データに適用し、治験の成功率向上や個別化医療の推進に役立てることを目指します。また、この技術を臨床医の診療支援への応用も検討しています。現在、臨床医が行う診療では、ADへの進行予測を行うことができません。今回開発したAI技術を用いて、ADへの進行リスクの高い人を特定し、適切な早期治療や早期支援に導けるようになることが期待されます。

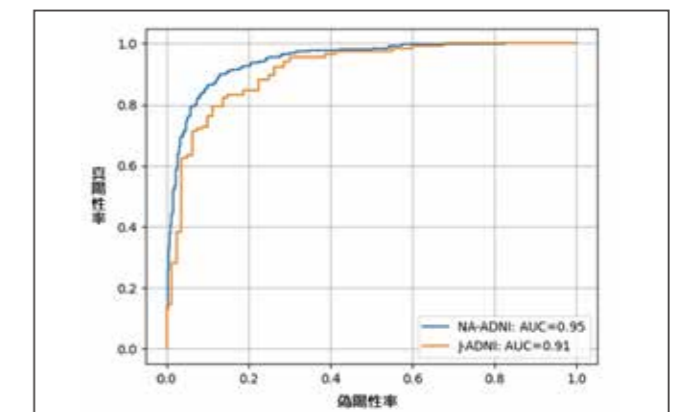


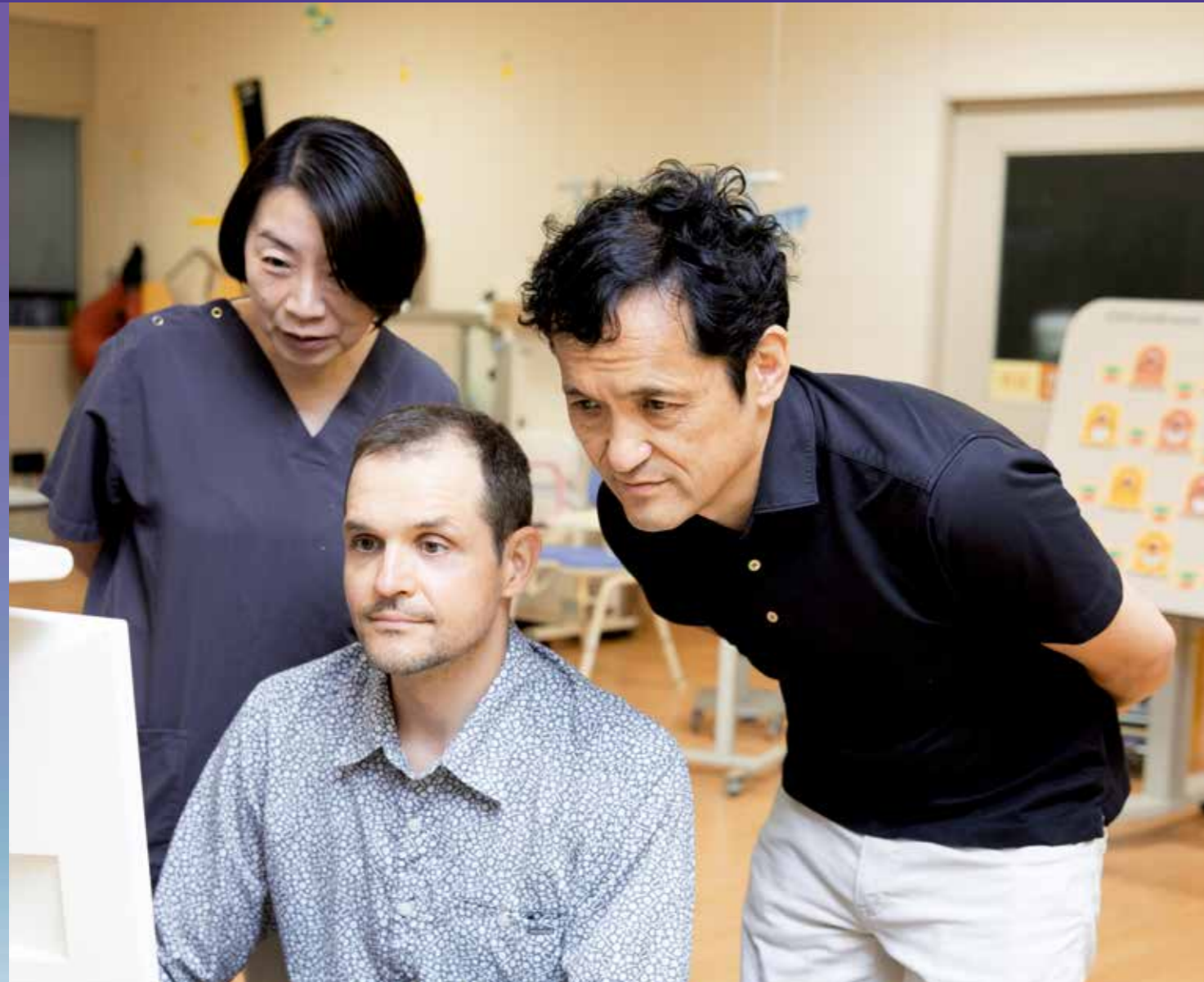
図2: NA-ADNIとJ-ADNIでの評価結果のROC曲線。NA-ADNI、J-ADNIとも高い精度でAD進行を予測したことを示している。

リファレンス

- プレスリリース2022年4月13日「富士フイルムと国立精神・神経医療研究センター AI技術を用いて軽度認知障害患者のアルツハイマー病への進行を最大88%の精度で予測 一国際学術誌「Nature」の関連誌「npj Digital Medicine」に掲載」
<https://www.ncnp.go.jp/topics/2022/20220413p.html>
- Wang, C., Li, Y., Tsuboshita, Y., Sakurai, T., Goto, T., Yamaguchi, H., Yamashita, Y., Sekiguchi, A., Tachimori, H. and for Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. A high-generalizability machine learning framework for predicting the progression of Alzheimer's disease using limited data. *npj Digit. Med.* (2022). 5, 43.



研究メンバー



神経研究所 / モデル動物開発研究部 関和彦 部長

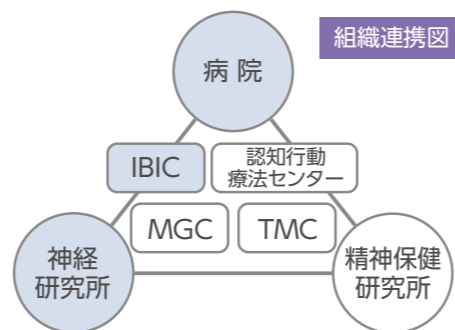
神経生理学

筋活動のメカニズムを解明し 人間の身体リハビリテーションに生かす

モデル動物開発研究部 は、主として動物実験によって身体運動制御の神経メカニズムとその病態の解明を目指しています。今回紹介する研究成果は、動物実験において発見された筋シナジーの神経メカニズムを用いて、脳卒中の新たな診断方法を開発する取り組みです。



神経研究所 (モデル動物開発研究部)
IBIC (先進脳画像研究部)
病院 (身体リハビリテーション部)



動物実験の研究成果をヒトの診断・治療に生かす

神経疾患や脳卒中は四肢の運動異常を引き起こし、日常生活に困難が起きます。効果的な治療やリハビリテーション方法の開発には、まず人間の脳神経が、どのようにして身体や筋肉を巧みにコントロールしているのかを知る必要があります。

当研究部では、脳神経系および筋骨格系の構造が人間に最も類似している霊長類、マカクサルをモデル動物とし、神経生理学 (神経の電気的な活動を計測することで脳の働きを評価する手法) を用いて研究を行ってきました。そして、霊長類の脳は、脊髄にある神経細胞の一部を用いて、手指など上肢の多様な運動をコントロールしている事、さらに人間の動作では複数の筋肉のグループが協調して働いていることを突きとめました。このようなグループでの筋活動を「筋シナジー」と呼びます。筋シナジーは脊髄にある特定の神経細胞の活動の組み合わせで作られています (図1)。私たちは、患者さんの筋シナジー評価を診断に用いることにより、脳神経機能の異常や回復の度合いを、より正確に評価できると思いました。

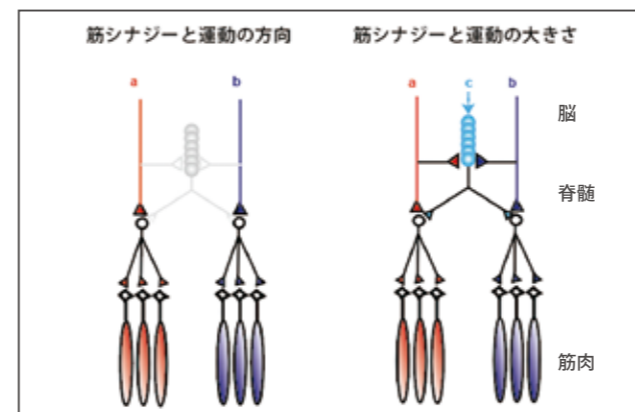


図1: 脊髄の“筋シナジー細胞”による身体運動のコントロール
左: 例えば6種類の筋肉の活動によって作り出される運動の方向は、2種類の脊髄筋シナジー細胞を脳が使うことによりコントロールできる。
右: さらに、運動の大きさも、脊髄神経細胞をつかうことによってコントロールできる。

筋シナジー解析を用いた新たな脳卒中回復評価

脳卒中からの回復評価にはFMAスコアというテストが広く用いられます。テストでは身体の動きから運動機能の回復を評価しますが、そのとき脳や脊髄からの指令に伴い筋肉で何が起きているのかを調べた例はありませんでした。そこで、FMAテスト中の上肢や体幹部の筋肉活動を筋電図記録という手法で記録し、筋シナジー解析を行いました。私たちは同時に働いている筋シナジーの数をカウントし、それがFMAスコアの回復とともにどのように変化するか調べました。その結果、脳卒中発症後の患者さんは筋シナジーの数が健康な人に比べて少ないことが分かりました。さらにその理由を調べ、健康者では別々に活動している筋シナジーが同時に活動している、つまり筋シナジーの融合が起こっていることを発見しました。この筋シナジーの融合は重篤な患者ほど顕著に起こっていました。脳卒中に伴い、異なった筋活動を引き起こすべき神経機能が、何らかの仕組みで融合してしまっている事が運動異常の背景にあると思われます。

今後は、この融合した神経機能を効果的に分離できるようなリハビリテーションの方法の開発が期待されます。

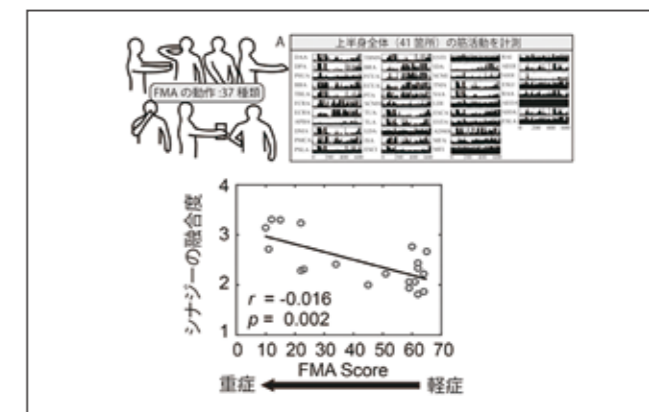
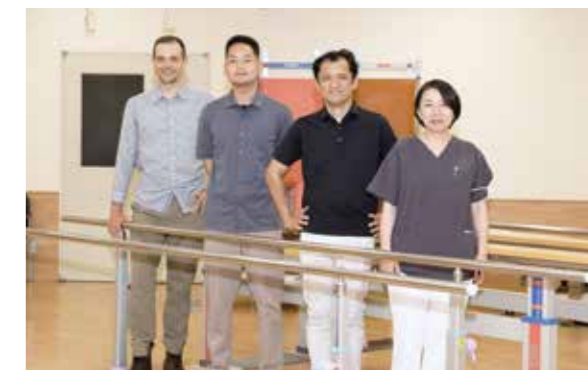


図2: FMAテスト時の筋シナジー評価と脳卒中患者におけるシナジーの融合上: FMAテスト37種類を遂行中の上半身41種類の筋肉から筋電図活動を記録し、筋シナジー解析を行なった。その結果、健康者では、FMAテストが13種類の筋シナジーの組み合わせで実現していることがわかった。下: 重症患者ほど複数のシナジーが融合しており、リハビリテーションによってその融合が改善していた。

リファレンス

- プレスリリース (2022年8月9日)「脳卒中の回復評価法を神経活動変化から再検証～神経メカニズムに基づく脳卒中回復評価への応用に期待～」
<https://www.ncnp.go.jp/topics/2022/20220809p-2.html>



研究チームのメンバー



脳病態統合イメージングセンター (IBIC) / 先進脳画像研究部 阿部 十也 部長

脳機能イメージング

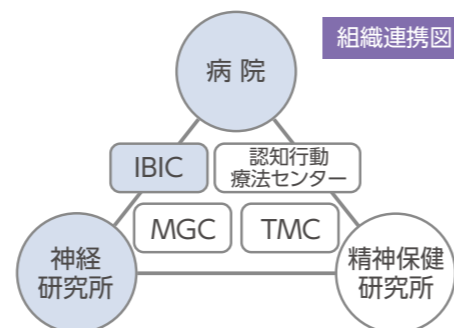
脳と脊髄を同時に計測するMRI技術で 右手と左手の運動の非対称性を解明

脳病態統合イメージングセンター (IBIC)・先進脳画像研究部 は、高度先進画像技術を用いて精神・神経疾患、神経発達障害の画像研究をしています。ここでは病気で変調した神経回路の異常を可視化する技術(治療バイオマーカー)の開発を紹介します。



IBIC (先進脳画像研究部)

病院 (脳神経内科診療部、整形外科診療部、
身体リハビリテーション部)
神経研究所 (モデル動物開発研究部)



脳と脊髄を同時に計測する新技術

ヒトは他の高等霊長類と比べて手指を細やかに動かす能力に長けており、特に利き手で顕著に現れます。ヒトは集団の9割が右利きです。このような利き手の偏りは他の霊長類には見られず、ヒト固有の特徴といえますが、そのメカニズムについてはまだ解明されていません。

手指運動の命令は脳と脊髄を結ぶ伝導路(神経細胞から神経細胞へ情報が伝わるルート)を経て筋肉に伝えられます。私たちは、ヒトの脳から脊髄に命令が伝わる伝導路の左右差を調べるため、脳と脊髄の両方の神経活動を計測する技術を、本邦で先駆けて開発しました。従来のfMRI(機能的磁気共鳴画像法=神経活動に伴う組織内の酸素代謝の変化をMRIで捉える手法)を基盤に、脳と脊髄の神経活動を同時に記録する方法です。これをcs-fMRI技術と呼び、図1のように脳と脊髄の神経活動を一気通貫型に計測します。

この技術開発によって、従来の大脳神経活動の計測だけでは評価できなかった脳脊髄伝導路の働きを推定できるようになりました。

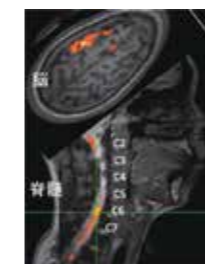


図1: cs-fMRI技術で撮影した画像

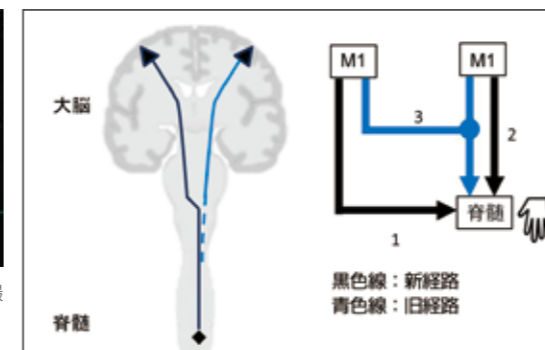


図2: 脳脊髄運動伝導路

左図:解剖図 運動の指令を大脳の運動領域(▲)から脊髄(◆)に直通で伝える(黒線)、高等霊長類で獲得した新経路である。もうひとつは、両側大脳半球から出された指令を途中で重畳して脊髄に伝える(青線)、ネコなどの下等哺乳類で用いる進化的に古い旧経路である。
右図:モデル図 M1は大脳の運動領域を指す。M1から脊髄に直に影響を与える新経路(矢印1、2)および両側M1の影響を合わせて伝える旧経路(矢印3)

ヒトの左右の手は違う神経経路で動く

右利きの人右手運動では、左大脳半球の一次運動野が主に活動します。一方、左手運動では右大脳半球に加えて左側の一次運動野も活動を示すことが知られています。サルなどの高等霊長類は手指運動で新経路と旧経路の2つの脳脊髄運動伝導路を動員します(図2)。

我々は、右利き健常者の片手単独の手指運動において、利き手(右手)では新経路が、非利き手(左手)ではもうひとつの旧経路が動員されると仮説を立て、大脳一次運動野と脊髄の神経活動を計測し、二つの経路の動員をモデル検証しました。その結果、右利きの右手と、左手の運動で使われる脳脊髄運動伝導路は非対称になっていることがわかりました(図3)。特に左手の運動では、ヒトでは存在がほとんど知られていなかった、動物で見られるような旧経路が使われていることがわかりました。この伝導路は脳梗塞後の運動麻痺の機能回復の時期に使われるといわれています。この研究結果は、今後脳梗塞患者の回復のための神経リハビリテーション治療の評価に役立つことが期待されます。

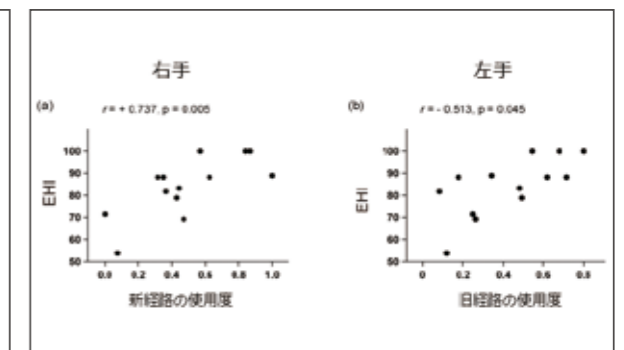


図3: 右手・左手運動における直接伝導路・間接伝導路の使用度と、利き手の強さとの関係。利き手・非利き手で新経路・旧経路をどの程度使用するのかを推定した。(a) 日常生活動作で一貫して右手を使用する完全右利きの人ほど右手運動で新経路を用いる。(b) 一方、左手では旧経路を用いることが分かった。

リファレンス

1. Takasawa E, Abe M*, Chikuda H, Hanakawa T*. A computational model based on corticospinal functional MRI revealed asymmetrically organized motor corticospinal networks in humans. *Communications Biology*. (2022) July
2. プレスリリース (2022年8月4日)「新規MRI技術で利き手の神経制御メカニズムを解明〜手指運動中の脳・脊髄機能結合パターンの左右差を世界で初めて計測〜」
<https://www.ncnp.go.jp/topics/2022/20220804p.html>



研究部のメンバー



精神保健研究所／薬物依存研究部 松本 俊彦 部長

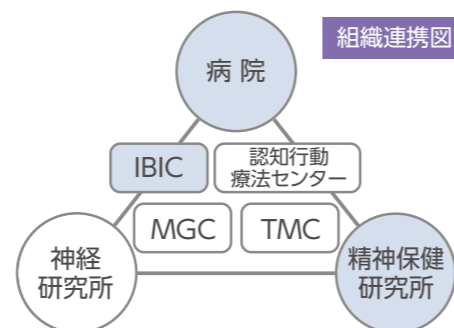
薬物依存症

治療による薬物依存対策を ～SMARPPの国内・海外への広がり～

薬物依存研究部 では、薬物の神経毒性・依存性に関する評価、薬物使用経験や乱用・依存に関する疫学的研究、薬物依存症の治療法開発を行うとともに、病院と連携した臨床活動、ならびに医療・保健専門職を対象とした技術研修を行っています。



精神保健研究所／薬物依存研究部
 病院（精神診療部、臨床心理部、
 精神リハビリテーション部、看護部）
 IBIC（臨床脳画像研究部）



組織連携図

依存症集団療法プログラムの効果

依存症集団療法「SMARPP」は、2005年に当時開設したばかりの医療観察法病棟で始められた「物質使用障害治療プログラム」に端を発しています。これを前身に海外視察やワークショップを経て、2006年に最初のトライアルが行われ、以後改良を加えながら2010年より正式にNCNP病院で開始されました。「SMARPP」は認知行動療法の手法を活用しており、ワークブックとマニュアルに準拠してファシリテーターが進行し、参加者がグループで語り合うことで薬物依存を克服するプログラムです。2016年には診療報酬の算定対象となり、現在は精神科医療機関48箇所、さらには全国精神保健福祉センターの約7割にあたる48箇所でも実施されるとともに、国内各地の刑事施設や保護観察所でも実施されています。2009年以降、年1回の研修会でファシリテーターが養成されており、現時点で1300名を超えています。2016年からは法務省でも職員を対象に同様の研修会を実施しています。

「SMARPP」の開発と普及は断薬成功者を増やし、わが国の薬物依存症対策を「刑罰から治療」へと進めるのに貢献しているといえるでしょう。



図1：法務省での薬物依存対策研修講義の様子

海外にも広がる「SMARPP」

「SMARPP」は、近年では海外にも広がりつつあります。なかでも、インドネシアでは国内全土で実施体制が整備されました。多数の島から構成される同国では、かねてより治療アクセスが課題となっていたが、オンラインでSMARPPを提供することで、その課題を克服しました。この試みは、米国科学アカデミーの薬物依存研究委員会（CPDD）が主催する国際学会で表彰されました。

SMARPPは韓国でも試みられています。今年4月、韓国語版SMARPPワークブックが刊行され、精神科医療機関1施設で施行されています。これと前後して、当研究部長の著作による、一般向け依存症関連書籍2冊（リファレンス2）の韓国語版が刊行されるなど、同国においても私たちの取り組んできた薬物依存克服についての研究・臨床活動への関心が高まっています。

韓国も日本同様、薬物依存問題への偏見が強い社会で知られています。SMARPPへの関心の高まりを機に、同国でも「刑罰よりも治療を」という考えが浸透することを期待しています。



図2：インドネシアにおける取り組みの学会発表資料。オンラインによるセッションでPCT（ランダム化比較試験）を実施している。

リファレンス

1. Yamamoto T, Kimura T, Tamakoshi A, Matsumoto T: Biennial Changes in the Characteristics of Patients with Methamphetamine Use Disorder in Japan from 2000 to 2020. *Journal of psychoactive drugs* (2022)1-9.
2. 『誰がために医師はある クスリとヒトの現代論』みず書房（2021-4-1）『世界一やさしい依存症入門 やめられないのは誰かのせい？』河出書房新社（2021-8-24）両書とも著作／松本俊彦



韓国語版「SMARPPワークブック」



精神保健研究所/行動医学研究部 丹羽 まどか 研究員

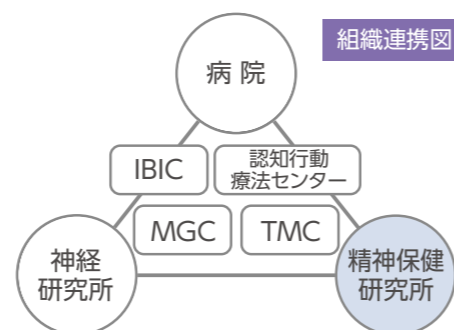
臨床心理学

複雑性PTSD治療を届けるために ～効果検証と治療者の育成～

行動医学研究部では、ストレスやトラウマに関連する疾患の病態解明や治療研究を推進しています。その取り組みのひとつとして、複雑性PTSDに対する心理療法 (STAIR Narrative Therapy) の治療研究を進めています。



精神保健研究所 (行動医学研究部)



複雑性PTSDに対する心理療法の効果検証

複雑性PTSDは、持続的な虐待やドメスティック・バイオレンスなどのトラウマ体験をきっかけとして発症する精神疾患です。この疾患は、PTSDの主要症状 (フラッシュバックや悪夢、過剰な警戒心など) に加えて、感情の調整や対人関係に困難がある等の症状を伴い、日常生活や社会生活に大きな支障をきたします。複雑性PTSDは、2018年に公表された国際疾病分類の第11回改訂版 (ICD-11) で、新たに採用された診断項目ですので、この疾患に対してどのような治療が有効であるかを明らかにすることは国際的にも喫緊の課題となっています。

当研究部では、海外で虐待関連のPTSDに有効性が確立されている心理療法 (STAIR Narrative Therapy) を日本に導入し、ICD-11の複雑性PTSD診断を満たす患者さんを対象とした前後比較試験を実施しました。複数の医療機関と共同で実施した臨床試験によって、この心理療法が日本の臨床現場においても安全に実施可能であり、複雑性PTSDに対して効果が期待できることが示唆されました。

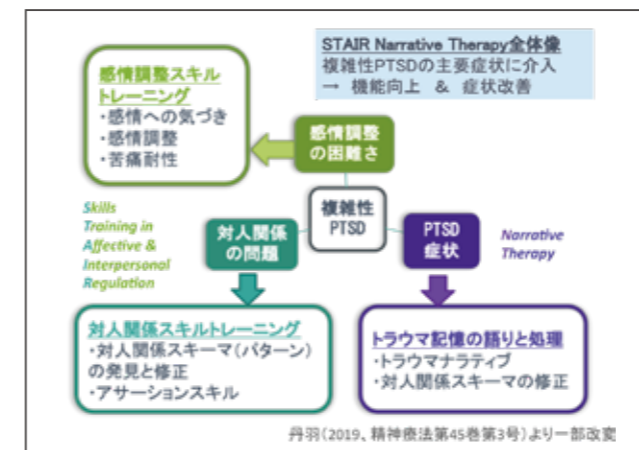


図1: STAIR Narrative Therapy全体像。現在の感情調整や対人関係の困難さに対処するスキルトレーニング (Skills Training in Affective and Interpersonal Regulation; STAIR) とトラウマに焦点を当てた治療 (Narrative Therapy) を組み合わせた治療法

患者さんに治療を届けるために

前述の臨床試験は、10名の患者さんを対象とした、対照群を置かない前後比較試験でした。治療を完了した7名のうち、6名は治療後に、7名全員が治療終了3か月後に複雑性PTSDの診断基準を満たさなくなりました。複雑性PTSDの重症度得点は、治療前と比べて治療後および治療終了3か月後に有意な (=統計的に意味のある) 改善が認められ、その効果量も大きなものでした。今後は、STAIR Narrative Therapyの有効性をより厳格な方法で検証するために、この治療を受けるグループと通常治療グループの間で治療効果を比較するランダム化比較試験を計画しています。

また、この治療が複雑性PTSDの症状に悩まされている患者さんの治療の選択肢となるためには、治療者の育成も進めていく必要があります。NCNPでは、治療開発者であるM.クロアトル博士とC.ジャクソン博士による公式ワークショップを2023年2～3月に開催し、50名の臨床家が計15時間の研修を修了しました。また継続的な治療者育成のための体制整備を進めています。

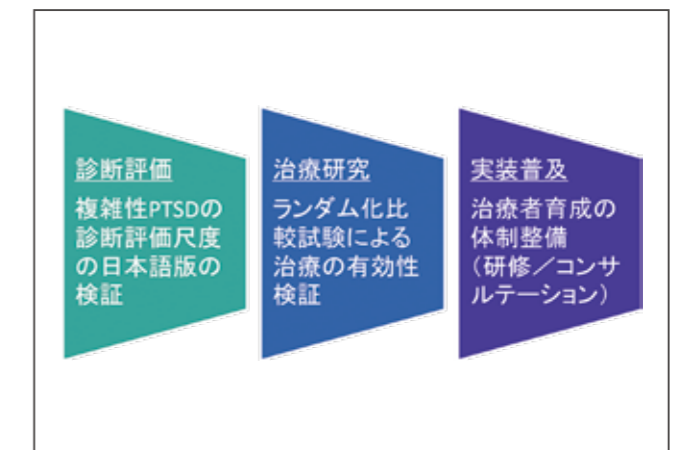


図2: 複雑性PTSDの診断と治療に関する今後の取り組み

リファレンス

- Niwa M, Kato T, Narita-Ohtaki R, Otomo R, Suga Y, Sugawara M, Narita Z, Hori H, Kamo T, Kim Y. Skills Training in Affective and Interpersonal Regulation Narrative Therapy for women with ICD-11 complex PTSD related to childhood abuse in Japan: a pilot study. *Eur J Psychotraumatol.* (2022)13(1):2080933. doi: 10.1080/20008198.2022.2080933.
- プレスリリース2022年6月8日「複雑性PTSD治療前進へ～心理療法 (STAIR Narrative Therapy) の成果～」
<https://www.ncnp.go.jp/topics/2022/20220608p.html>



研究部のメンバー



精神保健研究所／精神疾患病態研究部 橋本 亮太 部長

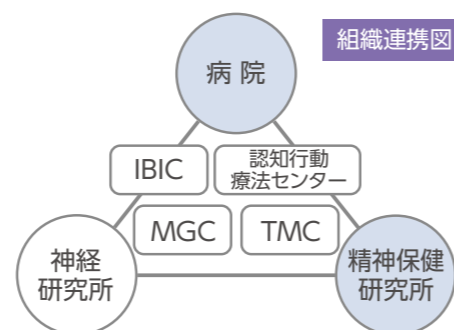
精神科医療の均てん化

精神科医療のガイドラインを全国へ ～EGUIDEプロジェクトの普及と効果～

精神疾患病態研究部は、大規模な精神疾患データベースを運営し、新たな疾患分類による病態解明と診断法・治療法の開発を行い、全国の精神科医療機関と共同で精神科治療ガイドラインの普及・教育・検証活動を実施し、精神科医療の質を高めることを目指しています。



精神保健研究所 (精神疾患病態研究部)
病院 (精神診療部)



精神科医療の質のばらつきは大きい

精神科医療では薬物療法と心理社会的療法がその両輪ですが、その実践については精神科医ごとのばらつきが大きく、標準的な医療の普及が必要とされています。そこで、精神科治療ガイドラインの普及・教育・検証活動を目的とした「EGUIDEプロジェクト」が発足しました。8年目になり、全国301医療機関・47大学が参加する精神科領域で最も大規模な共同研究へと発展しました。

このプロジェクトでは、全国の病院で精神科医療がどのように行われているかの調査を行い、医療の質を均てん化(全国どこでも標準的な専門医療を受けられるよう医療技術等の格差の是正を図ること)するための講習を行います。これまで統合失調症及びうつ病のガイドライン講習は7年間で150回行われ、延べ約3700人の医療従事者が受講しました。

また、統合失調症において推奨されている抗精神病薬単剤治療率が、欧米では80%を超えているのに比べ、日本では約57%と低く、ガイドラインが十分に普及していないことも、このプロジェクトの調査で明らかになりました。

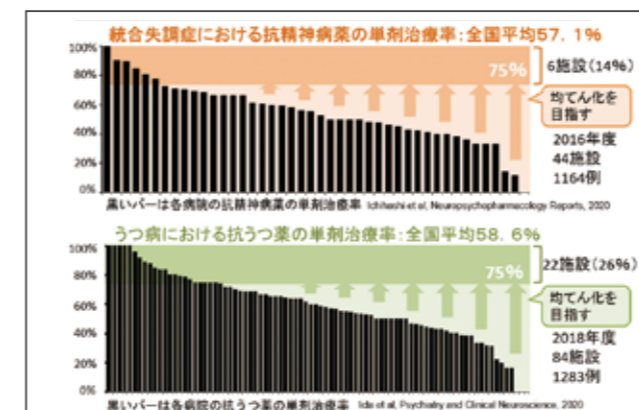


図1: 統合失調症における抗精神病薬の単剤治療率のグラフ。本研究グループは今までに、統合失調症とうつ病のそれぞれに対する標準的な治療である抗精神病薬単剤治療率と抗うつ薬単剤治療率が0~100%と病院によって大きくばらついていることを明らかにした。

精神科医療の質の向上への道

EGUIDEプロジェクトにおいて、たった一日のガイドラインの講習を受けることにより、医師と患者が話し合って治療の方針を決定する共同意思決定 (SDM: Shared Decision Making) への理解が深まり、ガイドラインの理解度が顕著に向上することが示されました。実践度もまた持続的に向上していることがわかりました。更に、受講した医師が主治医の患者と受講していない医師が主治医の患者の治療の違いを比較しました。その結果、受講した医師が主治医の患者の方が、統合失調症で推奨される抗精神病薬単剤治療やうつ病で推奨される抗うつ薬単剤治療など、診療の質指標がより高いことが示され、ガイドライン講習の効果が立証されました。

全国規模で講習を行っていくことで精神科の標準的な医療の均てん化が達成できれば、全国の患者さんが安心して精神科医療を受けることができます。

医療者が、精神医学・医療に対する理念を共有し切磋琢磨することにより、わが国の精神科医療レベルが向上し、次の世代へ普及し、教育が継続していくことが期待されます。

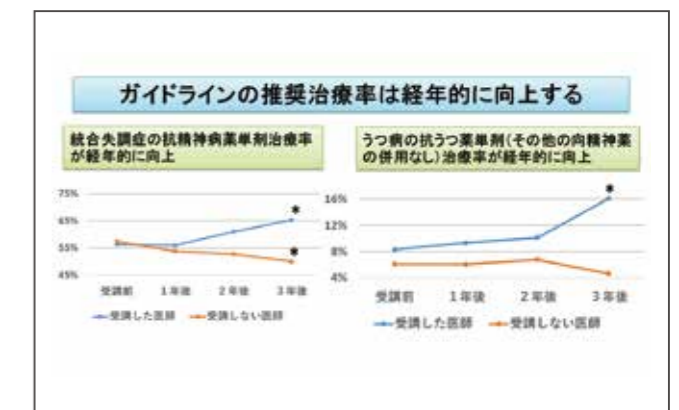


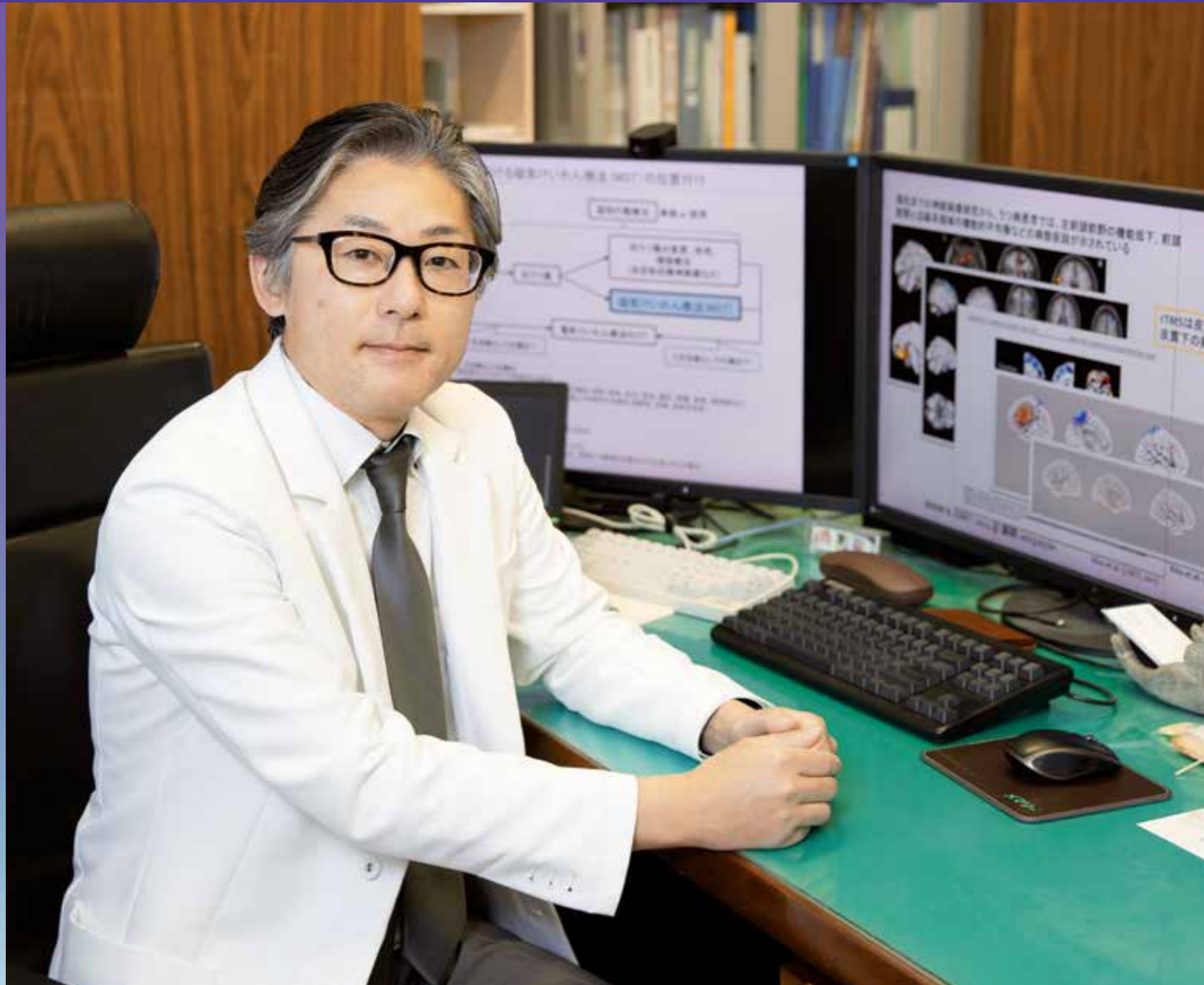
図2: 統合失調症とうつ病のガイドラインの推奨治療率の変化。受講した医師の統合失調症の抗精神病薬単剤治療率は有意に高くなり*、受講しない医師の場合は有意に低くなった*。うつ病の抗うつ薬単剤(その他の向精神薬の併用なし)についても受講した医師の治療率は有意に高くなり*、受講しない医師の場合は変わりがなかった。

リファレンス

- プレスリリース 2023年9月11日「診療ガイドラインの社会実装手法を初めて確立誰もが推奨される医療を受けられるようになることへの期待」
<https://www.ncnp.go.jp/topics/2023/20230911p.html>
- 「EGUIDEプロジェクト」ウェブサイト <https://byoutai.ncnp.go.jp/eguide/>



研究部のメンバー



病院／ニューロモデュレーションセンター 鬼頭 伸輔 部長（精神診療部、臨床心理学部併任）

脳病態制御学

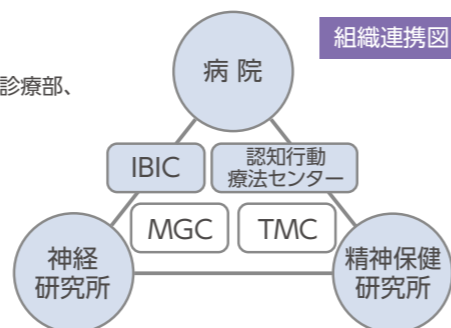
薬の効かないうつ病治療の選択肢を広げる ニューロモデュレーションセンター

ニューロモデュレーションセンターでは、組織横断的な取り組みを通じ、高度・専門医療を提供しています。さらに、基礎・臨床研究の推進、この領域をリードする人材育成、新規治療法や医療機器の開発、診療に資するエビデンスの構築を目指しています。



病院（ニューロモデュレーションセンター）

- 病院（精神診療部、脳神経内科診療部、脳神経外科診療部、総合外科部、身体リハビリテーション部、臨床研究・教育研修部門：CREP）
- 神経研究所（モデル動物研究開発部）
- 精神保健研究所（児童・予防精神医学研究部）
- IBIC（先進脳画像研究部）
- 認知行動療法センター（認知行動療法診療部）



治療抵抗性うつ病の維持rTMS療法を開発する

ニューロモデュレーション（以下NM）とは、電気や磁気などによって神経を刺激し、働きを調整（モデュレート）することです。刺激方法、刺激部位によって多様な効果が期待できるため、様々な疾患、症状への治療法として世界中で研究開発が行われている領域です。

精神疾患の分野で行われているNMとして代表的なのはrTMS療法（反復経頭蓋磁気刺激）です（図1）。rTMS療法は、非侵襲的に脳皮質を刺激する技術です。わが国でも、薬物療法が効かない治療抵抗性うつ病の治療選択肢として、最大6週間まで保険診療として実施することができます。

うつ病は再燃・再発しやすい病気です。私たちはrTMS療法の維持期の有効性を検証するため、6週間のrTMS療法（＝急性期rTMS療法）から寛解に至った治療抵抗性うつ病の患者さんに対し、さらに12か月間のrTMS療法（＝維持rTMS療法）を行う予備的な研究を実施しました。その結果、維持rTMS療法が再燃・再発を防ぐために有用である可能性を報告しました。



図1: 図内(A)トリートメントコイル内に電気を流すことで発生させた磁気により、脳内に渦電流を発生させ、神経を刺激します。脳に痛みは生じませんが、30%の患者さんでは皮膚を輪ゴムではじかれるくらいの痛みを感じます。体外から直接電気刺激を与えないため、体への負担が少なく、薬物治療に比べて副作用の少ない治療といえます。

先進医療技術の多施設共同研究を開始

私たちは研究結果をもとに先進医療の申請を行い、2022年5月1日に12か月間の維持rTMS療法が先進医療の適用となりました。対象となるのは6週間の急性期rTMS療法で寛解あるいは効果があった患者さんで、前半6か月間は週1日、後半6か月間は隔週に1日rTMS療法を行います。

この先進医療による研究は、維持rTMS療法の保険収載を目標としています。研究対象者数は計300名で、世界的にも大規模な研究です。これを達成するため、当センターでは、多施設共同での医師主導臨床研究を推進しています。現在まで、国内10か所の医療機関が研究に参画しています（図2）。維持rTMS療法あり群150名、維持rTMS療法なし群150名で、12か月までの再燃・再発率を比較し、先進医療技術の有効性を評価していきます。

治療抵抗性うつ病の再燃・再発を防ぐための維持療法の開発は、ニーズの大きい課題です。先進医療として患者さんに維持rTMS療法を提供するとともに、きちんと効果検証を行ったうえで維持rTMS療法の保険収載を目指します。



図2: 全国に広がる先進医療 (mTMS-D) 実施医療機関

リファレンス

- Matsuda Y, Sakuma K, Kishi T, Esaki K, Kito S, Shigeta M, Iwata N. Repetitive transcranial magnetic stimulation for preventing relapse in antidepressant treatment-resistant depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Brain Stimul* (2023) 16: 458-461.
- Yamazaki R, Matsuda Y, Oba M, Oi H, Kito S. Maintenance repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) therapy for treatment-resistant depression: A study protocol of a multisite, prospective, non-randomized longitudinal study. *BMC psychiatry* (2023) 23: 437.



研究の様子



病院／総合内科部 有賀 元 消化器科 医長 (元COVID-19診療担当医長)

新型コロナウイルス対策

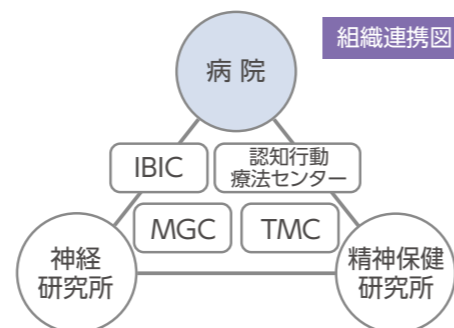
新型コロナと精神疾患 合併症患者さんの受け入れと対応

C-チーム (COVID-19診療対応チーム) は新型コロナウイルス：COVID-19の流行に際し、NCNP病院で立ち上げられた臨床チームです。職種の垣根を越えた幅広いメンバーで構成されていました。精神疾患があり、COVID-19に罹患した方への治療・リハビリテーションに取り組みました。



NCNP病院 新型コロナ対応チーム

病院 (総合内科部、精神診療部
脳神経内科部、脳神経小児科診療部、
身体リハビリテーション部
薬剤部、臨床検査部、放射線診療部
医療連携福祉相談部)



NCNP新型コロナ対応C-チームの特徴

新型コロナウイルス感染症 (以下コロナ) が世界規模で発生し、2020年6月からNCNPでもコロナ患者さんの診療が始まりました。当センターのコロナ診療対応チーム「C-チーム」は、ウイルスについての不安が最も大きかった流行初期に自ら希望したメンバーで結成され、モチベーションの高い前向きなチームとなりました。

情報共有のため、多職種によるカンファレンスを毎日行いました。医師だけでなく、看護職、精神保健福祉士、薬剤師、理学療法士 (PT)・作業療法士 (OT)、事務職など、職種や肩書、キャリアを越えた話し合いが活発に行われ、新しい取り組みも生まれました。

例えば、NCNPは全国でもいち早くネーザルハイフロー (特殊な酸素療法) を導入しましたが、これは臨床工学技士 (ME) の力強い助言により実現したものです。薬剤師や微生物検査室との意見交換も、治療方針に大きく貢献しました。

また、デルタ株の流行期には重症化率が高く、スタッフの心のケアが必要になる場合には、精神科リエゾン看護師や臨床心理士がサポートし支えました。



多職種によるカンファレンスの様子

C-チームの知識と経験を、その先へ

NCNPは、新型コロナ感染症と精神疾患を併せ持つ患者さんの受け入れを行いました。2類感染症対応という特殊な入院環境、目まぐるしく変化する身体状態とコロナの治療、家族とも会えないコロナ禍の特殊な入院環境など、患者さんの精神状態に悪影響を及ぼす条件が多くありました。

看護師は、個人防護服の着用という環境的負担の大きい中で汗だくになりながらも、時間の許す限り患者さんの話を聞き、ゆっくりと患者さんのペースでの食事介助や、歩行訓練をするなどの様々なケアを行いました。ICU-AW (重症患者さんの筋力低下) が頻回に起こると、PT・OTがリハビリテーションを行い、患者さんたちが、精神的にも身体的にも入院時より元気になって退院できるよう努めました。そして、精神保健福祉士スタッフは入院時の情報収集から退院調整までを行い、コロナ病棟を下支えました。

コロナ対応の経験は、組織にもスタッフにも貴重な財産となりました。同時に、精神疾患の患者さんを受け入れにくい社会的な課題にも直面しました。わが国の医療の向上に向け、NCNPで得た知見を内外に発信する事が次のステップです。



コロナ病棟での看護の様子

リファレンス

- 第119回 日本精神・神経学会学術総会 (2023年6月23日) 「当院における精神・神経疾患患者に対する新型コロナウイルス感染症診療の変遷」 稲川拓磨、佐竹直子、岡野宏紀、榎田高子、宇佐美貴士、鶴沼敦、齊藤勇二、高野和夫、宇都宮智、有賀元、野田隆政
- 取材協力：『Shrink～精神科医ヨワイ～9』『新型コロナウイルスと心』 編著・七海仁／月子 (2022-11-17) 集英社刊



COVID-19診療対応チームのメンバー



認知行動療法センター／研究開発部 伊藤 正哉 部長

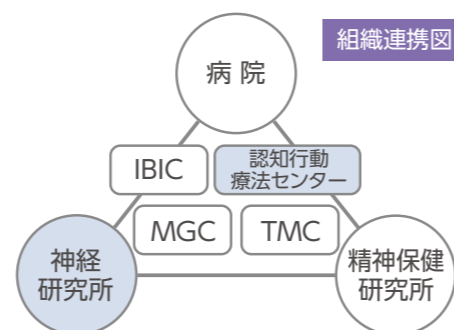
認知行動療法

デジタル／人工知能技術を用いて きめ細やかな精神のケアを目指す

認知行動療法センター は、認知行動療法の普及と国民の心身の健康増進への寄与、医療現場で働く方の臨床支援に取り組んでいます。研究開発部では、うつ、不安、トラウマに関連した認知行動療法の有効性検証、社会実装、病態解明のための研究を進めています。



認知行動療法センター（研究開発部）
神経研究所（疾病研究第七部）



心理療法をデジタルデータ化して活用する

心理療法は薬物療法と並ぶ精神疾患の代表的な治療法です。心理療法では、心理学や精神医学の専門知識を有し、適切な訓練を積んだセラピストが、対話を通して相談者と、心の困りごとに向き合っていきます。膨大な研究の積み重ねによって、心理療法の有効性が立証されてきました。しかし、すべての人に効果があるわけではなく、心理療法の何がどのように作用するのかについては多くが未解明です。また、セラピストの訓練には時間と労力がかかるため、心の苦しみを抱えている多くの人々に、治療が行き届かない状況が続いています。そこで、心理療法で交わされる言葉、音声、話の文脈やセラピストの技などを高精細なデータとして捉え、人工知能（AI）などのデジタル技術を活用して解析し、人の精神的な状態を識別したり、心理療法の効果を予測したりできないかと考えました。これが実現できれば、人の手にも大きく依存していた精神のケアにデジタル技術による支援が加わり、必要とする人に、必要な時に、必要なケアを届けることができるかと期待しています。このような基礎技術を育むために、私たちは「精神の超高精細ケア」という学術領域を切り開くための研究を進めています。

実績ある臨床試験データの蓄積を生かして

私たちは10年以上かけて、『感情症に対する診断を超えた治療のための統一プロトコル（UP）』という、うつや不安などの様々なメンタルヘルスの問題に適用できる認知行動療法の有効性を実証するための臨床試験を行ってきました。この試験から得られた臨床データを用いて、4つの研究を進めています。1つめは、心理療法の中で話される「言葉」を解析し、その人がどんな状態でどうなっていくかを予測するという研究です。2つめは、声の大きさや高さ、音色など様々な音響の特徴に着目し、それらの特徴から心理状態を理解し、予測する研究です。3つめ、どのような時にどう話すかというようなセラピストの技も、実は紐解いていくと、ロジックがあります。それらを整理して、熟練のセラピストと、初学者をつなぐ架け橋となるような、知識を見える化するAIを作ろうとしています。4つめは「ネットワーク理論」です。不安であれ、うつであれ、最適な治し方は人によって違はずです。その人特有の心を「ネットワーク」という目に見える形で整理して治療に役立てるための研究です。こうした研究を通して、個々の人の心の状態をより細やかに汲み取った心理療法を実現できるようにすることが期待されます。

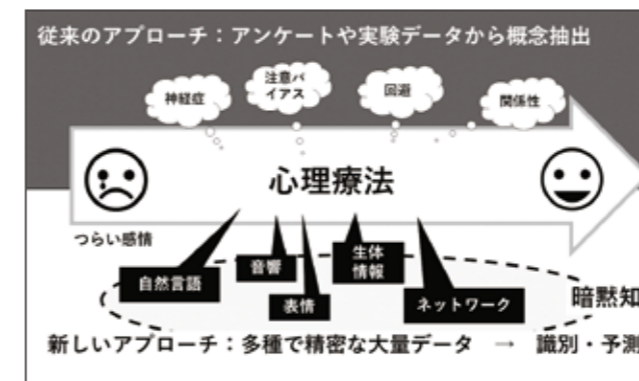


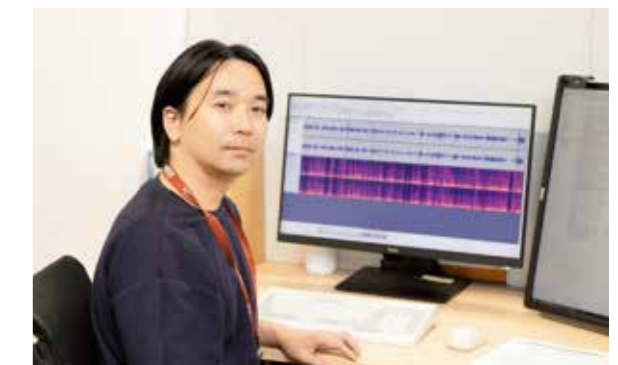
図1: 研究の模式図



図2: 研究プロジェクトのウェブサイト
「デジタル-人間融合による 精神の超高精細ケア」
<https://uhd-mental-health-care.jp/>

リファレンス

- Ito M, Horikoshi M, Kato N, Oe Y, Fujisato H, Yamaguchi K, Nakajima S, Miyamae M, Toyota A, Okumura Y, Takebayashi Y (2022) Efficacy of the unified protocol for transdiagnostic cognitive-behavioral treatment for depressive and anxiety disorders: a randomized controlled trial. *Psychological Medicine*, 10 January 2022, 1-12.
- 伊藤正哉、西村拓一、竹林由武、櫻原潤、村中誠司、古徳純一、菅原大地、国里愛彦、重枝裕子、大井 瞳、豊田彩花、杉田創、矢部魁一、辻拓真、押山千秋、青木俊太郎、二瓶正登、西村悟史、中島俊 (2022), デジタル-人間融合による精神の超高精細ケア：人工知能技術による心理療法の革新へ。 *医療の広場* 62(6), 6-10



研究の様子。PC画面は可視化した音声データ

NEW FACE 紹介

NCNPファミリーの一員になりました



森田 弘一 トランスレーショナル・メディカルセンター
副センター長

2023年1月にトランスレーショナル・メディカルセンター副センター長に着任しました。これまでも当センターには、その時々々の社会的状況に応じて様々な期待が寄せられてきましたが、その目指すところは、NCNPの特色ある医療活動や優れた研究開発の成果を広く社会に役立てることにあると理解します。今後は、医療とは無縁と思われがちな「産学連携活動」にも意欲的に取り組みたく、皆さまのご理解ご協力をいただきながら頑張りたいと思います。

勝海 学 NCNP病院 薬剤部長

2023年4月に薬剤部長として着任しました。これまでががん領域、周術期などへの薬剤師介入や人材育成のマネジメントに取り組んで来ました。NCNPでは精神領域のより高度な知識や技術の獲得に取り組んでまいります。現在、精神領域に精通した薬剤師が不足していることから、有効かつ安全に実践できる専門性の高い認定・専門薬剤師の育成推進、最適な薬物療法や副作用の予測・解決方法を支援し、NCNPの医療に貢献出来るよう尽力いたします。



太尾田 正彦 NCNP病院 麻酔科部長

2023年8月に麻酔科部長として着任いたしました。これまでの臨床・研究の経験を生かし、安全・確実な術中麻酔管理を実践いたします。また、患者さんにとって可能な限り苦痛が少なくやさしい周術期(術前、術中、術後)管理を、それぞれの方に合わせて実施することを心がけていきます。あわせて麻酔関連機器の整備を推進し、より安心・安全な手術環境を提供することで、今後NCNP病院のより一層の発展に貢献できるよう尽力いたします。



2022年度9月以降にNCNPに入職した部長以上のメンバーを紹介しています。



NCNPの活動

NCNP Operations and Management
2022-2023

NCNPの資源を活かした社会貢献や、
地域医療への取り組み、
人材育成などの活動をご紹介します。



産学連携

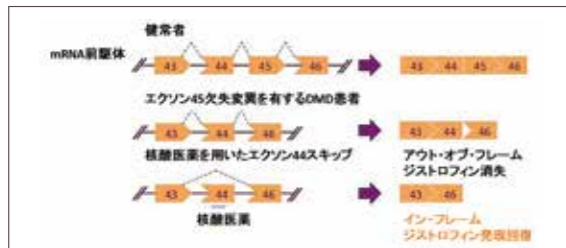
新たな筋ジストロフィー治療薬の治験進み、実用化へ前進

エクソン44スキッピング薬 (NS-089/NCNP-02)
米国ブレイクスルーセラピー指定、希少小児疾患指定、オーファンドラッグ指定

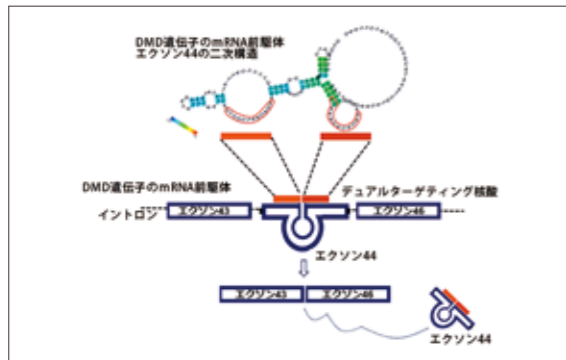
産学連携により 筋ジストロフィーの画期的な治療薬が登場

デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は、ジストロフィン遺伝子の変異が原因で進行性の筋力低下を呈する希少難病です。私たちは、2009年に日本新薬株式会社と共同研究契約を締結のうえ、根本的な治療法がなかったDMDに対して、核酸医薬品であるNS-065/NCNP-01 (ビルトラセン) を2020年に共同で開発しました。ビルトラセンは、53番目のエクソンをスキップすることで、ジストロフィンを作れるようにする、国産初の筋ジストロフィー治療薬です。

続いて私たちは、44番目のエクソンをスキップするNS-089/NCNP-02 (プロロジルセン) の開発を共同で進めています。NS-089/NCNP-02は、特許出願技術である新規高活性配列探索法を用いて開発した、デュアルターゲティング・アンチセンス核酸医薬で、2ヶ所の離れた塩基配列を標的とする世界初のエクソン44スキッピング薬です。



エクソンスキッピング治療の概念図。エクソン45を欠失しているDMDの場合、エクソン44をスキップしてエクソン43とエクソン46を直接連結することでジストロフィンの発現を回復することができる。



デュアルターゲティング核酸製剤: NS-089/NCNP-02の効果のイメージ図。この図のようにNS-089/NCNP-02が、二次構造 (局所的な立体構造) になっているエクソン44の2つの離れた塩基配列を標的として取り除くことで、エクソン44をスキップさせていると予想できる。

世界初のエクソン44スキッピング薬の開発が進行中

当院で医師主導治験として実施したNS-089/NCNP-02の臨床治験では、6例のDMD患者さんに対してNS-089/NCNP-02を静脈から全身反復投与しました。そのなかの最高用量を投与した (3例の) 患者さんで、世界で初めてヒトの骨格筋を対象に、平均15.79%のジストロフィンタンパク質の発現回復に成功しました。これは運動機能への有効性が十分に期待できる結果と考えられます。また、これまでに重い副作用の報告はありません。現在、日本および米国でNS-089/NCNP-02の第II相試験を準備中です。

こうした成果を受けて、NS-089/NCNP-02は、米国食品医薬品局 (FDA) から、2023年7月までにブレイクスルーセラピー指定、希少小児疾患指定、オーファンドラッグ指定を受けました。特に、FDAによるブレイクスルーセラピー指定は、エクソンスキッピング薬として世界初の快挙です。開発に成功すれば、NS-089/NCNP-02は、NCNPと日本新薬株式会社で共同で開発した世界初のエクソン44スキッピング薬となります。

今後は、より多くのDMD患者さんを治療するため、エクソン50スキッピング薬 (NS-050/NCNP-03) やエクソン51スキッピング薬 (NS-051/NCNP-04) 等の、様々なエクソンスキッピング薬の開発も進めています。



左: 青木 吉嗣 遺伝子疾患治療研究部長、右: 小牧 宏文 TMCセンター長

司法精神診療部の取り組み

医療観察法の臨床から得られた知見を社会に還元する

医学と法曹の橋渡しを担う司法精神医学コンサルティングと
司法精神医療の水準向上を目指すデータベース事業

司法精神医学コンサルティング

刑事責任能力が争われる裁判は少なくありません。刑事責任能力には、行為の違法性の認識とその認識に従って行動を制御する能力が含まれます。精神障害の影響を受け、著しく責任能力が障害されていた場合「心神耗弱」、責任能力を失っていた場合「心神喪失」と判断されます。心神耗弱や心神喪失の場合、「心神喪失等の状態で重大な他害行為を行った者の医療及び観察等に関する法律 (医療観察法)」の対象者となり、病状の改善と他害行為の再発防止を図り、社会復帰を促進するための専門的な治療や処遇を受ける決定がなされることもあります。

責任能力を明らかにすることは司法の判断の根拠となりますのでたいへん重要です。そのため精神科医により精神鑑定書が作成されます。しかし、法曹三者 (裁判官、検察官、弁護士) にとって鑑定書は専門的でありたいへん難解です。そのため、法曹関係者から、医療の専門家によるコンサルティングを求める要望がありました。

これに応え、当診療部では「司法精神医学コンサルティング」を行っています。司法精神医学専門の医師 (司法精神医学会認定鑑定医) が刑事責任能力などの事案に対して質の高い、中立・適正な医学的情報を提供することが目的です。コンサルティングでは、精神鑑定書などの資料を精査し、当院スタッフによるカンファレンスを行い、依頼人からの質問を具体的に検討します。次に、依頼人である法曹関係者とのカンファレンスを開き、質問や疑問に直接答え、医学的情報が正しく理解されるよう助力します。NCNPには複数の司法精神医学会認定鑑定医がいること



司法精神診療部のメンバー

から、質の高いカンファレンスの提供が期待できます。このコンサルティングには全国から依頼があり、オンライン会議などを用いて幅広くニーズに応え、医学と法曹が連携することにより、司法判断への貢献を目指しています。

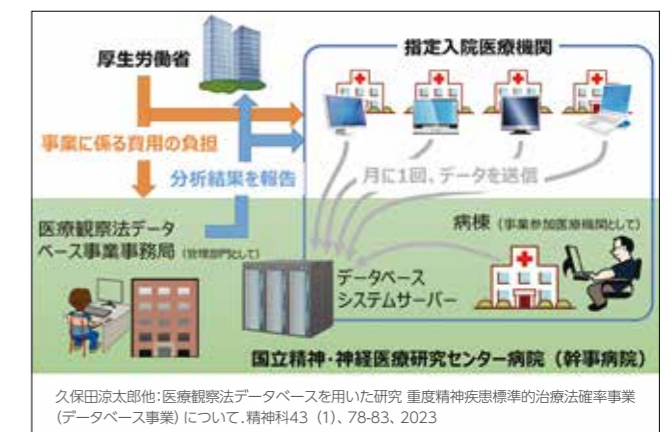
医療観察法データベース事業

重大な他害行為を行った精神障害者では、心神喪失あるいは心神耗弱と判断された場合、裁判所は医療観察法に基づき、指定入院/通院医療機関で医療を受けさせる決定をします。

NCNPでは厚生労働省より精神疾患標準的治療法確立事業 (医療観察法データベース事業) の委託を受け、全国の「指定入院医療機関」35施設から、入院対象者や医療に関する情報を匿名化して収集し、医療観察法データベースに蓄積しています。集められたデータは、年2回、各機関ごとに、入院期間や投薬などの治療実態、行動制限の実施状況、治療の経緯や結果などを集計・解析し、厚生労働省に報告しています。また、各機関へのフィードバックも行い、医療水準の向上に役立っています。

医療観察法データベースは、NCNP独自の事業として学術研究にも二次利用されています。研究利活用委員会が審査して承認が得られた場合、医療観察法データベースから必要な情報を抽出して研究者に提供します。

医療観察法データベースは、国の事業であり継続性や正確性が高い全数調査です。世界的に見ても比類のない貴重なデータですので、行政利用や研究利用での大きな成果が期待されています。



医療観察法データベースの概要

久保田涼太郎他: 医療観察法データベースを用いた研究 重度精神疾患標準的治療法確率事業 (データベース事業) について. 精神科43 (1), 78-83, 2023

精神保健の総合情報発信

精神保健研究所70周年事業 「こころの情報サイト」

ストレスから精神疾患まで「知る」ことをサポート

ストレスやこころの病気という言葉をよく耳にするようになり、こころの健康づくりは身近なテーマとなっています。しかし、こころの健康や病気についての理解はまだ十分とはいえません。こころの病気に適切に対処し、自身や周囲の方たちがこころの病気を抱えても安心して暮らしていくためには、こころの病気を正しく理解することが大切です。

そこで私たちは、こころの健康や病気について知るための情報サイトを開設しました。

ストレスを感じたからといって、それがすべて病気になるわけではありません。まず、ストレスとは何か、どのような状態になったら、病気として治療や支援を考えれば良いのか、ということの説明をしています。その後で、代表的な精神科疾患について、それぞれの詳しい解説が読めるようになっています。そして治療だけではなく、社会生活を送るための様々な支援や制度についての紹介があります。こうした情報によって、狭い意味での疾患の治療だけではなく、暮らしの中でのストレスへの対応、そして疾患と付き合いながら、自分らしい生活をしていくための情報を提供しています。

なおこのサイトは、精神保健研究所開設70周年を記念して開設されました。



ホームページのイメージ写真

「こころの情報サイト」
<https://kokoro.ncnp.go.jp/>
QRコードはこちら➔



リハビリテーション

精神科作業療法 -Life focused approach-

生活に焦点を当てた体験型プログラム

精神リハビリテーション部の精神科作業療法は、入院・通院中の方が社会参加できるようになるための生活行為の獲得を目指し、心身機能や生活リズムの回復、健康的な自己認識や認知機能の改善、生活・対処スキルの獲得などの支援を行います。

当院では、デイケア（一日を単位にした活動）とショートケア＝SC（半日を単位にした活動）を設けています。また、院外での環境を整えることにも着目し、患者さんの生活環境を調整する支援も行うなど、様々な方法のリハビリテーションを提供しています。

今回はこれらのリハビリテーション活動のなかから、「Life focused approach」を紹介します。これは「症状とうまく付き合いながら、その人らしい穏やかな生活を支援すること」を目指した、外来患者さん向けのSCプログラムです。

「Life focused approach」には、大別して2種類のコースがあります。

【移行SC】 緩やかな地域移行をサポートするプログラムです。将来的にデイケアや地域へ「移行」できること目標にしています。活動と休息のバランスを整えながら行動活性化を目指す「からだケア」と、認知行動療法センターと共同制作し、様々な心理社会的療法を取り入れた「こころケア」を行っています。

【専門SC】 当院の専門疾病センターと連携して「てんかん」「睡眠」「薬物依存」のプログラムを行っています。

私たちは、多様なニーズに応えながら、ナショナルセンターにふさわしい、個性や専門性の高い治療を提供していきます。



プログラムの様子（模擬）

看護活動

呼吸ケアを必要とする 患者さんへの支援

病院と在宅をつなぐ看護

NCNPの専門看護室には、日本看護協会の認定を受けた専門看護師、認定看護師11名が所属しています。専門看護分野のひとつ“呼吸器疾患看護認定看護師”は、呼吸ケアを必要としている患者さんの支援を行っています。主な活動は、「人工呼吸器を使用される方がより快適に装着できるための支援」、「CPAP（シーパップ：睡眠時無呼吸症候群の治療に使われる呼吸器）治療を受ける患者さんの新規導入から継続治療へのサポート」、「気管切開術が適応となる患者さんへの意思決定支援」です。

当院には人工呼吸器を使用する患者さんが常時60～70人ほど入院しています。そのような入院患者さんに対しては、呼吸器疾患看護認定看護師が、呼吸ケアサポートチーム（RST）の一員としてマスクフィッティング、患者さん・ご家族へ人工呼吸器の取り扱いの説明、吸引の練習など、在宅使用に向けてのアドバイスを行っています。

また、在宅で呼吸ケアを必要とする通院患者さんのために、呼吸ケアを行う看護外来を設けました。人工呼吸器のマスクフィッティングやCPAP治療で通院する患者さんのサポートを行っています。2022年度は延べ507件の利用がありました。最近では睡眠時無呼吸症候群の相談が増えており、2022年度に外来でCPAP治療器を導入した患者さんは118名でした。

在宅で呼吸ケアを継続される患者さんは年々増加しています。自宅で治療を継続していく中で、困りごとが生じたとき、ひとりで悩むことなく、看護外来に気軽に相談頂ければと思います。



CPAPの使い方を指導する専門看護室の呼吸器疾患看護認定看護師



睡眠時無呼吸症候群の治療に使うCPAP

連携大学院／連携協定機関

連携大学院 国内 14大学 連携協定機関 国内外9機関

連携大学院制度、人材交流、研究開発の連携強化

NCNPでは、国内外の大学または研究機関等と連携協定を締結し、共同研究の実施、合同シンポジウム等を通じて、精神・神経疾患等における研究開発の連携強化および専門家の育成に取り組んでいます。

2023年8月現在、国内では15の大学と教育・研究や学術交流の連携をしており、連携大学院制度により、のべ64名のNCNP職員が、連携大学院教授や連携大学院准教授等を委嘱され、大学の講義を持つ等、学生の指導を行い、研究生の受け入れ等の相互交流を実施しています。当センターに連携講座を設置している大学院もあり、この連携大学院制度等によって、NCNPのメンバー（職員等）も受験して大学院生になることで、NCNPで最先端の研究を続けながら学位取得を目指すことが可能となります。2022年度は、連携大学からの受入学生を含め、6名が博士、3名が修士、2名が学士の学位を取得しました。

また、医学や科学技術の発展のため、国内外の研究機関等と人事交流を行い、研究員や医師等を実習・研修の場に受け入れることで専門家の育成に協力しています。

連携中の大学・機関（2023年8月現在）

- ・学校法人 早稲田大学
- ・国立大学法人 東京医科歯科大学
- ・国立大学法人 山梨大学
- ・国立大学法人 千葉大学
- ・国立大学法人 東京農工大学
- ・学校法人 東邦大学
- ・国立大学法人 東京大学
- ・国立大学法人 東北大学
- ・国立大学法人 お茶の水女子大学
- ・公立大学法人 横浜市立大学
- ・東京慈恵会医科大学
- ・学校法人 明治薬科大学
- ・国立大学法人 信州大学
- ・国立大学法人 筑波大学
- ・国立大学法人 京都大学
- ・国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所
- ・独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
- ・公益財団法人 東京都医学総合研究所
- ・オックスフォード大学 MDUK オックスフォード 神経・筋疾患研究センター
- ・マヒドン大学 シリラート病院
- ・プラサート神経学研究所
- ・シンガポール・メンタルヘルス機構
- ・ソウル国立精神衛生センター



東京大学との連携協力に関する協定書調印式



筑波大学との連携協力に関する協定書調印式



東京農工大学とのシンポジウム（ポスター発表）

公開活動

高校生が研究活動に触れる機会を提供。世界脳週間イベント

2022年度はCOVID-19対策でオンライン開催。
2023年度は3年ぶりのオンサイト開催。

世界脳週間2022 オンライン開催 (2023年2月18日)

「世界脳週間」(主催・NPO法人脳の世紀推進会議)は、脳の研究を理解してもらうことを目的とした国際的
活動のひとつです。NCNPでは高校生の皆さんに脳・神経・筋についての最先端の研究を紹介しています。
2022年度はコロナ禍のため、オンラインで開催し、72名の高校生が参加しました。第一部は「自閉症研究の
最前線(新世界ザルモデル)」一戸紀孝(微細構造研究部)部長、「我が国初のメンタルプラットフォームの全
国実装-メンタルウェルビーイングの高い社会実現に向けて-」竹田和良(情報管理・解析部)室長の講演。
第二部は「脳研究者の夢」をテーマにしたパネルディスカッション、第三部は小グループに分かれ、9つの研究
部がそれぞれのテーマで研究発表と交流を行いました。参加者からは「脳神経の研究がわかりやすく解説され
て楽しめた」「これからの進路選択に役立った」などの評価を頂きました。



世界脳週間2022ポスター

世界脳週間2023 オンサイト&オンライン開催 (2023年8月26日)



ラボ体験ツアー。骨格筋組織を顕微鏡で観察

2023年度は現地会場とオンラインでのハイブリッド開催
となり、3年ぶりに高校生の参加者51名がNCNPを訪れま
した。オンライン視聴にも23名の参加がありました。

第一部は第一線の研究者による講演で、岩坪威 神経研
究所長の「アルツハイマー病研究の最前線」と、小牧宏文
TMCセンター長の「小児期に発症する神経筋疾患の現実と
それらの治療法開発に向けた取り組み」。第二部は「若手研
究者と語り合おう!」と題しての研究者4名によるパネルディ
スカッション。研究者と参加者の間で活発な質疑応答があり
ました。第三部は8ヶ所の研究室によるラボ体験ツアー。参
加者は、4つのコースに分かれて、研究室を巡り
ました。研究内容について説明を受けつつ、参加
者はピペットや顕微鏡操作などのオンサイトなら
ではの体験をしました。イベント後、参加者からは
「研究に興味を持つことができました」「研究者の
話を聞くことができ、より視野や考えが広がりました」
などの声をいただきました。



世界脳週間2023ポスター



ラボ体験ツアーで実験を体験 講義内容について質問

参加校一覧

◆2022 オンライン

青森県立弘前南高等学校
国立筑波大学附属高等学校
埼玉県立浦和第一女子高等学校
東京都立西高等学校
国立金沢大学附属高等学校
京都府立桃山高等学校
兵庫県立長田高等学校
他28校

◆2023 オンサイト

私立佐藤栄学園栄東高等学校
国立東京学芸大学附属高等学校
私立豊島岡女子学園高等学校
私立武蔵高等学校
神奈川県立横須賀高等学校
鳥取県立鳥取西高等学校
鳥取県立米子東高等学校

◆2023 オンライン

私立札幌日本大学高等学校
茨城県立日立第一高等学校
私立拓殖第一高等学校
山梨県立甲府第一高等学校
岐阜県立本巣松陽高等学校
大阪府立高津高等学校
大阪府立豊中高等学校
兵庫県立宝塚北高等学校
奈良県立奈良高等学校



熱心に講演を聞く高校生たち



研究者になるには? 若手研究者たちが体験談を紹介



質疑応答の様子

広報活動

NCNPが取り組む最新の医療・研究成果を広く伝えるための活動

報道メディアに向けて

第9回NCNPメディア塾

ジャーナリストとNCNPの共創の場 3年ぶりの現地開催は、参加人数過去最多に

NCNPの第一線の研究者・医師たちとジャーナリストが交流する
「NCNPメディア塾」。本年度は、3年ぶりに現地NCNPで開催し
ました。講義と施設見学を合わせ当センターの最新研究や社会的
関心の高いテーマについて議論を深めました。この「NCNPメディア
塾」はNIH(米国立衛生研究所)の活動をモデルとして2014年
度よりスタートし、9回目の開催となりました。今回は、若年者によ
る市販薬の乱用・依存の精神医学的問題、アルツハイマー病の治
療と研究、精神医療と法律の関わり、児童期の逆境体験が及ぼす
精神への影響と複雑性PTSDの治療、安心して暮らせる地域を作り
出す「こころのサポーター養成事業」の講義、施設見学では新しい
睡眠の評価手法である「睡眠休養感」を開発中の睡眠研究施設
をメディアの方々にご覧頂きました。参加人数は現地開催として
は過去最多となり、23社56名の方々にご参加いただきました。

登壇者(講義順)

ドラッグストアで買える「ドラッグ」
とは? ~「捕まらない薬物」~
まつもと としひこ
松本 俊彦
精神保健研究所
薬物依存研究部 部長

アルツハイマー病克服への挑戦
いわつば せいし
岩坪 威
神経研究所長・理事

アルツハイマー病の“種”を見つける
はしもと ただふみ
橋本 唯史
神経研究所 疾病研究第四部 部長

施設見学プログラム: 睡眠研究施設
質の良い睡眠とは~睡眠を測る~
くりやま けんいち
栗山 健一
精神保健研究所
睡眠・覚醒障害研究部 部長

複雑性PTSD: 虐待のトラウマ
きん よしはる
金 吉晴
精神保健研究所所長

NIPPON COCORO ACTION:
心のサポーター養成事業
にし たいすけ
西 大輔
精神保健研究所
公共精神健康医療研究部



ランチタイムセミナー「精神科医
療の「これまで」と「これから」-法
改正で何が変わるのか?」精神保
健研究所 地域精神保健・法制度
研究部長 藤井 千代



施設見学プログラムでの精神保
健研究所 睡眠覚醒障害研究部
の研究施設見学の様子



メディア塾講義風景

プレスリリース

報道各社に向けて継続的なリリース配信を行っています。最新
の医療・研究について積極的に情報提供を行うほか、記者発表
会などを通して、NCNPの医師や研究者たちとメディアの交流
をサポートしていま
す。2022年10月以
降、プレスリリース
29本(2023年9月
現在)、オンライン
記者会見も開催し
ています。



オンライン記者発表会「診療ガイドラインの社会実
装手法を初めて確立 誰もが推奨される医療を受
けられるようになることへの期待」(2023年9月)

皆さまへ

ホームページ・SNSからの発信

NCNPの情報をタイムリーにお伝えするため、NCNP公式ホ
ムページやSNSによる発信を行っています。2023年度は4センター
(TMC、MGC、IBIC、CBTセンター) および、ストレス災害時こ
ころの情報支援センターのウェブサイトを更新しました。
また、NCNP公式ウェブサイトへプレスリリース検索機能を追
加し、過去記事を探しやすく改善しました。



リニューアルしたウェブサイトより
(IBICのトップページ)



プレスリリース検索画面

研究倫理

倫理委員会

第三者の立場で公正に審査する

NCNP倫理委員会は、「ヘルシンキ宣言」に沿って、医学系研究に参加する方の人権、安全及び福祉に配慮し、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」等のルールに従い、公正に審査しています。

倫理委員会の委員は、自然科学、人文・社会科学の有識者、研究対象者の観点も含めて一般の立場から意見を述べることのできる者等、異なる分野の方で構成され、倫理的および科学的に適切な判断が求められます。

倫理審査においては、精神・神経難病、小児希少疾患を対象とした患者レジストリや、バイオバンク等の研究事業により収集された試料・情報を利用した研究も多く、新規申請課題では、年間約150件の審査が行われています。研究により得られる利益及び負担やリスクを比較考慮し、個人情報の適正管理、情報公開等の透明性の確保がされているか、研究への参加は、自由意思に基づいた内容の説明同意文書であるか等様々な視点から審査を行っています。



倫理委員会の様子

臨床試験審査委員会

新しい治療法を人権と安全の保護のもとで

有効で安全な医薬品や医療機器、再生医療等製品を広く患者さんが利用できるようにするには、「医薬品医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」という法律のもと、国の承認を得るための臨床試験（治験）を行う必要があります。今までにない新しい治療法が有効なのか、安全なのかは、まだわかりません。そのため、治験は科学的根拠に基づき、患者さんの人権保護と安全確保について十分に配慮して行われなければなりません。治験が科学的・倫理的に正しく実施できるかを審査するのが臨床試験審査委員会です。この委員会は、専門委

臨床研究審査委員会

厚生大臣認定を受け質の高い審査を実施

2018年4月1日に「臨床研究法」という法律が施行されました。臨床研究法では、「医薬品等を人に使用することによって、その医薬品等の有効性・安全性を明らかにする研究」を「臨床研究」と定義しています。

NCNPでは臨床研究の推進のため、厚生労働大臣の認定を受けた臨床研究審査委員会を設置しています。ナショナルセンターとしての機能を果たすべく、NCNP内部だけではなく、外部機関の研究者からも、審査依頼を受付けています。法の対象となる研究をはじめ、先進医療として実施される臨床研究についても、本委員会でも審査しています。

委員会に所属する委員は、医学または医療の専門家、臨床研究の対象者の保護および医学医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律の専門家、生命倫理に見識を持つ人、一般の人で構成されています。また、研究内容に応じた専門家による意見をふまえて、臨床研究の対象者の生命、健康および人権を尊重し、法律に定められた臨床研究の基本理念に従い審査しています。



臨床研究審査委員会の様子

員、非専門委員、外部委員で構成されており、治験に関する厳しい基準(GCP省令)に沿って、公正に審査しています。

現在は、対面方式とオンライン方式を組み合わせたハイブリッド方式により委員会を開催し、治験が適正に実施できるように体制を整えています。



臨床試験審査委員会の様子

人材育成

ミッションに基づき、専門家を広く育成する

NCNPの医療・研究の技術を広げる活動

NCNPでは各部門の医療・研究実績を生かした多くのセミナーを行っています。

研究支援、精神保健、技術、治療について多彩な研修を実施しており、医療者・研究者の育成・臨床研究の充実を目指しています。また、リーダーとして医療・研究の場で活躍できる人材の育成を目指して、重点的な取り組みを行っています。

2022年度は前年度に引き続きCOVID-19感染症の流行下となりましたが、オンラインでの開催や受講が広く受け入れられたことから、研修開催数も受講者数も大きく増加しました。

令和4年度 研修の実施状況

◆様々な部門において、若手医師や研究者、メディカルスタッフ、行政関係者などを対象とした研修を実施している
(受講人数) ▲ 100人

研究支援	TMC 臨床研究研修制度 (Clinical Research Track)	内外若手研究者 352人
	臨床研究に携わる人のための生物統計学講座	内外若手研究者 389人
	医学英語論文ライティングに関する実践的なセミナー	内外若手研究者 55人
	倫理講座	臨床研究に携わる医師等 904人
	生命倫理セミナー	臨床研究に携わる医師等 61人
精神保健	精神保健に関する技術研修課程	精神保健に従事する医療関係者 1,246人
技術	光トポグラフィー実践研修	医師 等 18人
治療	認知行動療法 (CBT) 研修	医療従事者 2,283人
	PTSD 対策専門研修	医療従事者 1,351人
	てんかん診療支援コーディネーター研修会	医療従事者 405人
	筋病理解セミナー	医療従事者 12人
	電気けいれん療法 (ECT)	メディカルスタッフ 86人
	院内看護師臨床教育研修	看護師 (院内) 900人
	東京都難治性精神疾患研修	医療従事者、行政関係者 628人
脳神経内科短期臨床セミナー	医療従事者 51人	
小児神経セミナー	医療従事者 42人	
		合計 8,783人

精神保健研究所の研修活動

コロナ禍での精神医療の向上に貢献

精神保健研究所は1949年1月、アメリカのNIMHをモデルに厚生省の附属機関として設置され、当初より、精神衛生に関する諸問題について、精神医学、心理学、社会学、社会福祉学、保健学等の専門家による総合的、包括的な研究と活動を行い、地域精神保健の向上のための普及活動を目標としておりました。その使命に基づき、1959年以降、数多くの研修が実施され、地域での精神保健福祉医療等に関わる多くの臨床家、行政関係者等が受講し、日本の地域精神保健医療の向上に寄与してきました。

2022年度は前年度に引き続き感染対策を徹底し全てオンライン開催となり、前年度よりさらに講座が増え、25課程の研修を実施し、大変多くの方々に受講いただきました。今後は、対面・オンラインの双方の利点を生かしつつニーズに対応した研修を開催し、一層の発展を目指します。

2022年度精神保健に関する技術研修課程 実施一覧 (オンライン)	
2022年6月	[第3回] 発達障害者支援研修：指導者養成研修 パートI [第1回] 医療機関における注意欠如・多動症 (ADHD) 児の親へのペアレント・トレーニング実施者養成研修
2022年7月	[第1回] 強迫症対策医療研修基本コース [第9回] 災害時PFAと心理対応研修 [第4回] 摂食障害治療研修～初心者が知っておくべき外来治療～
2022年8月	[第1回] 統合失調症の標準治療研修 [第35回] 薬物依存臨床医師研修 [第23回] 薬物依存臨床看護等研修
2022年9月	[第3回] PTSD持続エクスポージャー療法研修 [第1回] うつ病の標準治療研修 [第3回] 発達障害者支援研修：指導者養成研修 パートII [第19回] 摂食障害治療研修
2022年10月	令和4年度 PTSD対策専門研修 A.通常コース1 [第14回] 認知行動療法の手法を活用した薬物依存症に対する集団療法研修
2022年11月	[第5回] 摂食障害治療研修～初心者が知っておくべき外来治療～ [第3回] 発達障害者支援研修：指導者養成研修 パートIII 令和4年度 PTSD対策専門研修 A.通常コース2 [第10回] 災害時PFAと心理対応研修
2022年12月	令和4年度 PTSD対策専門研修 B.専門コース1 [第3回] 発達障害者支援研修：行政実務研修 令和4年度 PTSD対策専門研修 B.専門コース2
2023年1月	[第2回] 精神科救急医療体制整備研修
2023年2月	令和4年度 PTSD対策専門研修 C.犯罪・性犯罪被害者コース STAIR Narrative Therapy ワークショップ
2023年3月	[第1回] 強迫症対策医療研修認知行動療法コース

人材育成

認知行動療法センターの研修活動

日本中に認知行動療法を届ける

認知行動療法センターでは、うつ病、不安症、強迫症、心的外傷後ストレス障害などの精神疾患や慢性疼痛などの身体疾患の改善をはかる精神療法のひとつ、認知行動療法の研修や研究を実施しています。令和4年度は、認知行動療法センターのオンデマンド研修および厚生労働省認知行動療法研修事業の研修として延べ2,283名の方が受講しました。厚生労働省認知行動療法研修事業では、認知行動療法のワークショップや熟練した専門家庭教育のために個別で行うスーパービジョンと呼ばれる研修を、無料で提供しています。質の高いスキルを持つ認知行動療法の実践者を増やすことによって、認知行動療法を必要としている患者さんの回復や、より自分らしい生き方の実現に貢献することを目指しています。

令和5年度 厚生労働省認知行動療法研修事業
認知行動療法の基礎研修及びうつ病に対する認知行動療法ワークショップ
認知行動療法普及啓発セミナー
不眠症に対する認知行動療法研修
社交不安症に対する認知行動療法研修
うつ病と不安症に対する診断を越えた認知行動療法の統一プロトコル研修
PTSDに対する認知行動療法研修#1
持続エクスポージャー療法研修
PTSDに対する認知行動療法研修#2
認知処理療法研修
強迫症に対する認知行動療法研修
パニック症に対する認知行動療法研修
ブラッシュアップワークショップ・スーパーバイザー会議

● 認知行動療法センター研修ウェブサイト
<https://cbt.ncnp.go.jp/workshop.php?>



臨床研究・教育研修部門 CREPの研修活動

生物統計セミナー、Meet the Expert (医学英語)

臨床研究には、計画から解析まであらゆる要素に生物統計学の知識が含まれています。しかし、テキストを精読する時間がない、ウェブサイトによって書いてあることが異なる、ソフトの使い方に自信がないと感じる機会も多いようです。2022年度の生物統計セミナーは、2021年度の基礎編に続き、ベイズ流の臨床試験デザインと解析、発展的な臨床試験デザイン、医学研究における機械学習の実践等をテーマに、外部講師も招聘し、応用編として全10回で実施しました。

また、簡潔に読み心地よく書かれた英語論文は、研究成果の効果的な発信手段です。Meet the Expert (医学英語) では、毎年、初心者から経験者まで広く対象に、「読める」医学英語英文の書き方のコツを伝授しています。

また、病院の医師、看護師、コメディカル、事務部門が参加する病院研究発表会を、年1回、開催しています。

回	開催日	講義	講師
第1回	7月21日	生物統計学の基礎	大庭真梨
第2回	8月4日	調査データの基礎的解析	大庭真梨
第3回	9月1日	繰り返し測定データの解析	大庭真梨
第4回	9月15日	因果推論入門	萩原康博
第5回	9月29日	ベイズ流の臨床試験デザインと解析	澤本 達
第6回	10月13日	医学研究における多重比較法	坂巻龍太郎
第7回	10月27日	発展的な臨床試験デザイン	大庭真梨
第8回	11月10日	高次元データの次元削減と可視化	齋 由佳
第9回	11月24日	予測モデルの構築と評価	齋 由佳
第10回	12月8日	医学研究における機械学習の実践	赤川太祐

2022年度 生物統計セミナーのプログラム

倫理講座・研修

医療・研究倫理についてオープンに学ぶ

臨床研究・教育研修部門：CREP 臨床研究支援部 生命倫理室では、研究者や医療者、倫理審査委員や事務局スタッフ等、様々な人を対象に倫理に関する教育を提供しています。

医療倫理については、インフォームド・コンセントや個人情報保護に関するセミナーを開催しました。

研究倫理については、講習会を年に3~4回開催し一般公開をしています。オンライン開催ということもあり、全国から多数の方が参加されています。

2023年6月には、文科省ライフサイエンス課の担当者を招いて「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に関する講習会を開催、600名以上(NCNP内部300名)の参加がありました。参加者からは、「指針について理解が深まった」というコメントや、「このような研修会をこれからも開催してほしい」という声を多くいただきました。



2023年度研究倫理講習会の様子

難治性精神疾患に対する専門的治療研修会

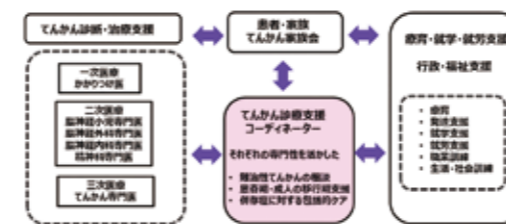
必要とする患者さんへ専門的治療を

難治性精神疾患への効果が期待できるクロザピンや電気けいれん療法(ECT)といった専門的治療を受けられる医療機関は限られています。普及の鍵は関係者が正しい知識を持ち、治療のイメージを共有して支援体制を整えることです。NCNPでは東京都の委託を受けて2021年度より難治性精神疾患研修を始めました。研修は基礎と応用に分かれています。基礎研修は治療経験の少ない医療関係者や、事業者、行政等の地域支援者を対象として、基礎的な知識の理解促進が目的です。応用研修は治療経験がある医療関係者や、更に理解を深めたい方を対象として、専門的治療への取り組みの推進を目的としています。講師を務めるのは看護師、医療安全管理者、薬剤師、精神保健福祉士、訪問看護師、麻酔科医師、精神科医師です。多職種間で互いの役割を理解し、

てんかん診療支援コーディネーター研修

全国のてんかん医療整備のために

2018年度から厚生労働省のてんかん地域診療連携体制整備事業が開始され、各都道府県でてんかん支援拠点病院整備が進んでいます。この事業では医療と患者の橋渡しを行う「てんかん診療支援コーディネーター」が重要な役割を担うため、認定制度を2020年に開始しました。てんかん診療支援コーディネーターの要件は、てんかん診療従事者で、精神障害者福祉に理解と熱意があること、てんかん患者とその家族への相談援助を適切に実施する能力を有すること、医療・福祉に関する国家資格を有することです。NCNP総合てんかんセンターが行う研修会、全国てんかんセンター協議会の研修会、国内外のてんかん学会での研修等を受講することが、認定の必須条件です。NCNP主催の研修受講者数はのべ1,150名を超え、認定者数は約100名となりました。



てんかん診療支援コーディネーターの役割

チーム医療が活発に機能することを目指すような構成にしました。基礎・応用研修ともにいつでも受講できるようオンデマンド講義を配信し、症例検討はライブ配信で行いました。受講者数は2021年度695名、2022年度628名。所属は病院、診療所、行政、福祉事業所など偏りはありませんでした。理解度は大変良く、「知識が深まった」「マイナスのイメージがなくなった」と好評でした。

このような研修を全国に広げていき、地域支援体制を広く整えていくことが私たちの目標です。



研修のPR動画より

脳神経内科短期臨床研修セミナー

充実のプログラムで最新の臨床と研究を学ぶ

2023年7月17~18日に、第19回脳神経内科短期臨床研修セミナーを開催しました。若手脳神経内科医を対象としており、実践的な臨床知識の習得と、臨床・研究の最前線に触れていただくことが目的です。新型コロナウイルス感染症が5類感染症へ移行したことから、31名の方に現地で受講していただくことができました。内容は全体講義(神経遺伝学、パーキンソン病と関連疾患、電気生理検査、不随意運動の診断と治療、小脳失調症、MSとNMO、認知症、神経画像、筋疾患、てんかんと脳波、神経病理、脳卒中やALSに対する神経保護療法)、選択講義(嚥下機能検査、ボツリヌス毒素治療、人工呼吸器療法、臨床研究、パーキンソン病治療薬の使い分け、筋疾患の診断)、研究所見学、神経学的診察指導、クリニックカンファレンスと多岐にわたりました。

参加者からは、大変充実した研修だったとの感想を多数いただきました。



電気生理検査実習の様子

NCNP 国立精神・神経医療研究センターの変遷

時代の要請に応えるため、常に変化を遂げてきたNCNP。

これからも、病院と研究所が一体となった国立高度専門医療研究センターとして、進化し続けていきます。

2023年
さらなる
未来へ...

NCNP設立以前

■ 病院

- 1940年 12月 傷痍軍人武蔵療養所として設立
- 1945年 12月 厚生省に移管、国立武蔵療養所として発足
- 1978年 1月 国立武蔵療養所神経センターを併設
- 1986年 10月 国立精神・神経センター設置により、同武蔵病院に改称

■ 神経研究所

- 1978年 1月 国立武蔵療養所神経センターとして設立
- 1986年 10月 国立精神・神経センター設置により、神経研究所に改称

■ 精神保健研究所

- 1952年 1月 国立精神衛生研究所として設立
- 1986年 10月 国立精神・神経センター設置により、精神保健研究所に改称



2011年の国立精神・神経医療研究センター

2015年
国立研究開発法人化

2010年

独立行政法人 国立精神・神経医療 研究センター

国立精神・神経医療研究センター病院、同神経研究所、同精神保健研究所に改称。

1987年

国立国府台病院が国立精神・神経センターに加わる（2008年4月に国立国際医療センターに組織移管）。

1986年

国立精神・神経センター (武蔵病院、神経研究所、精神保健研究所)

国立武蔵療養所、同神経センター、国立精神衛生研究所を統合。それぞれ国立精神・神経センター武蔵病院、同神経研究所、同精神保健研究所と改称される。その後、2008年に武蔵病院が国立精神・神経センター病院と改称される。



2008年の国立精神・神経センター

1978年

国立武蔵療養所神経センター

国立武蔵療養所の一機構として、国立武蔵療養所神経センターが発足する。



国立武蔵療養所神経センター

1952年

精神衛生法制定時（1950年）の国会附帯決議に基づき、千葉県市川市国府台に国立精神衛生研究所設置。



創設時の国立精神衛生研究所

1945年

国立武蔵療養所

1945年12月、国立武蔵療養所に改称され、女性を含む一般国民が入所可能となり、国立の精神科病院として再出発する。



1948年の国立武蔵療養所

1940年

傷痍軍人武蔵療養所

傷病兵の中の精神病患者を収容する施設として現在の東京都小平市に開所される。



創設時の傷痍軍人武蔵療養所

1938年

国府台陸軍病院が精神神経疾患対策のための特殊病院に指定される。戦後は国立国府台病院に改称。

組織図

2023年10月現在



NCNPの財務状況

NCNPは、2010年に独立行政法人化し、2015年からは国立研究開発法人として、これまで研究開発や医療の提供などのミッションを果たしてきました。引き続き、国民の皆様の期待に応えるべく業務運営の改善と経営の健全化に取り組んでいます。

2022年度の財務状況

■ 貸借対照表

(単位：百万円)

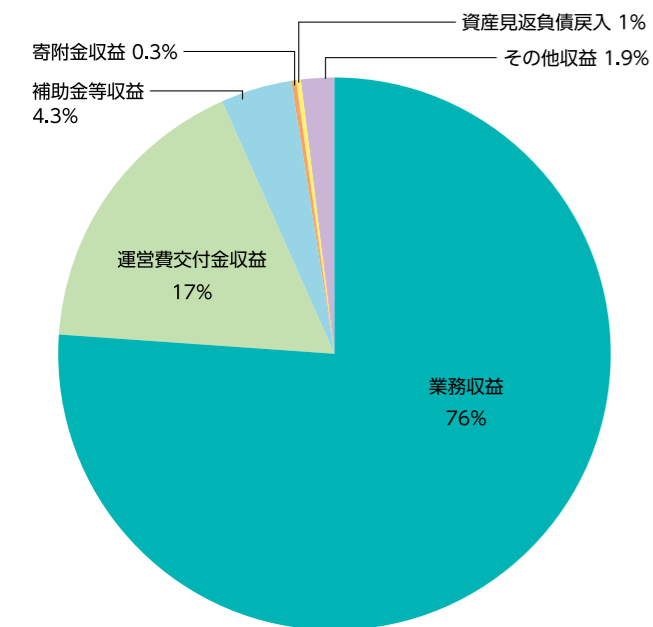
資産の部	金額	負債の部	金額
資産	44,326	負債	13,405
流動資産	10,733	流動負債	6,649
固定資産	33,593	固定負債	6,756
		純資産の部	金額
		純資産	30,921
資産合計	44,326	負債純資産合計	44,326

■ 損益計算書

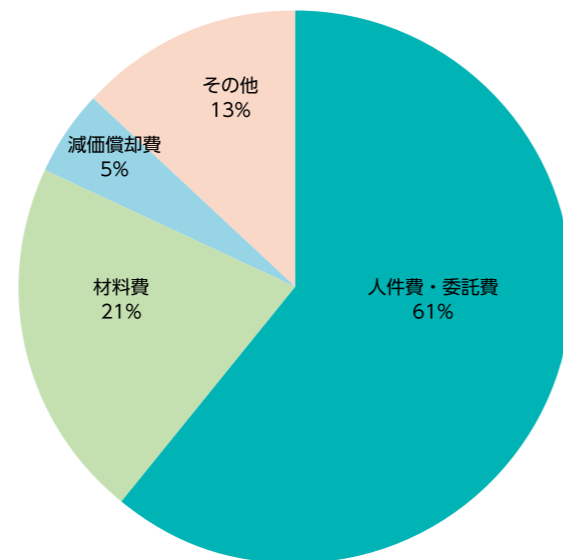
(単位：百万円)

科目	金額	科目	金額
経常費用	20,705	経常収益	20,809
人件費・委託費	12,665	業務収益	15,735
		運営費交付金収益	3,591
材料費	4,431	補助金等収益	901
減価償却費	963	寄附金収益	55
支払利息	0	資産見返負債戻入	132
その他	2,646	その他収益	395
臨時損失	0	臨時利益	16
		当期純利益	120

■ 収益の内訳 (2022年度実績)

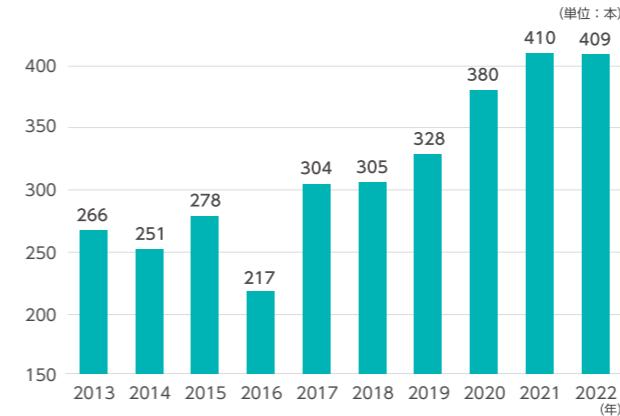


■ 費用の内訳 (2022年度実績)

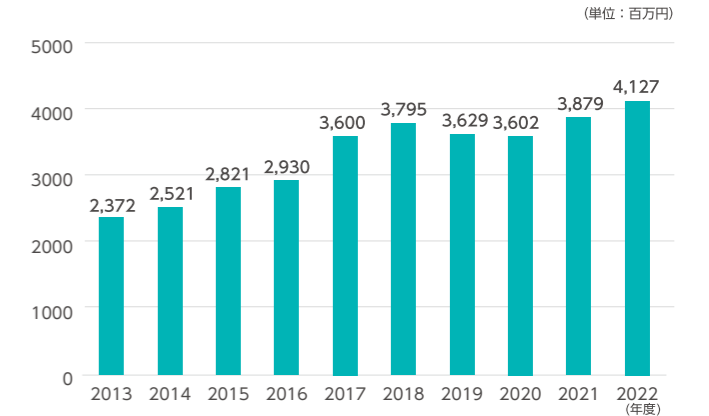


2013年度～2022年度までの事業実績

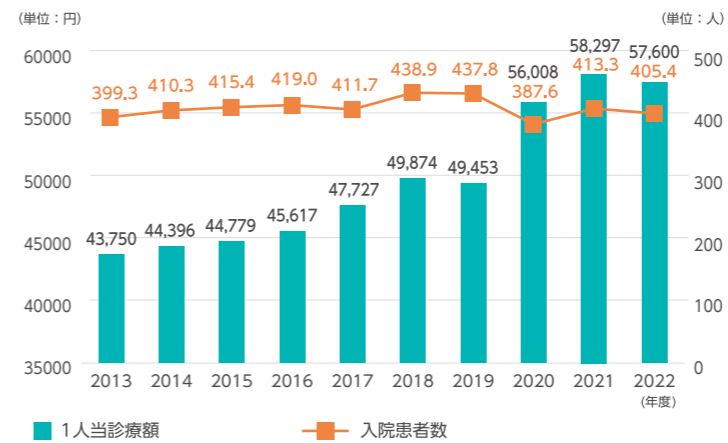
■ インパクトファクターが付与された雑誌に掲載された原著論文数の推移 (暦年)



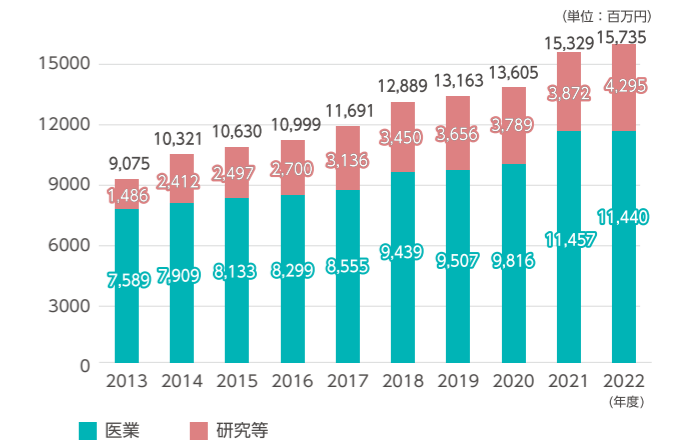
■ 獲得した外部資金の推移



■ 入院患者数・1人当診療額の推移 (1日平均)



■ 事業収益の推移



NCNPの四季



武蔵野の地に東京ドーム約4つ分の敷地を持つNCNPでは、四季折々の植物に出会えます。お越しになることがありましたらぜひ散策して当センターの風景に触れてみてください。



お問い合わせ

☎ 042-341-2711 [代表] <https://www.ncnp.go.jp>
 「ANNUAL REPORT 2022-2023」へのご意見ご感想はこちらにお送りください。
 ✉ annurep@ncnp.go.jp

国立研究開発法人

国立精神・神経医療研究センター

東京都小平市小川東町4-1-1
 [病院・事務部門] 〒187-8551
 [神経研究所] 〒187-8502
 [精神保健研究所] 〒187-8553

概要

従業員数 常勤役員2名
 常勤職員847名
 (2023年9月1日)
 敷地面積 198,001㎡