# こころと脳の高度専門医療

# 気分障害

# 診療

# 統合失調症

日本屈指の専門家チームが 困難なうつの鑑別診断と 高度医療を提供

エキスパートによる各種専門外来 詳細な機能評価、セカンドオピニオン

専門チームによる的確な 診断と治療により発症早期から 治療抵抗性例まで幅広く対応

治療抵抗性・治療困難例の治療、社会復帰支援

# 認知症

わが国最多の新薬の治験

多職種チームによる専門医療

# 医療観察法

元祖・もの忘れ外来 AD早期診断とBPSD 治療 画像と分子遺伝で新治療開発

わが国で最初に病棟開設、身体 合併症病棟も新たに整備し、司法 研究部との連携で日本をリード

# 臨床研究

モデル医療の開発 mECT、クリニカルパス 新知見の探求 画像、心理、遺伝

NCNP精神保健研究所、 神経研究所との連携・共同

# 睡眠障害

研究所と連携し、精神・ 神経疾患の種々の睡 眠関連の障害に対応

## てんかん

発作と精神科複合障害に対する 神経専門医との共同による 総合的てんかん診断・治療センター

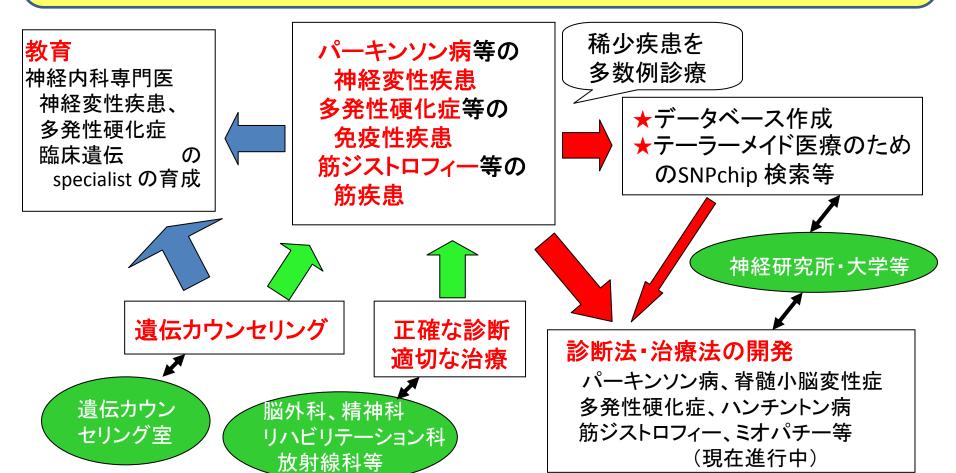
多職種の人材育成

後期研修医 20名 精神科ローテート研修医 30名/年

医学生・看護学生・精神保健福祉士の実習受入れ

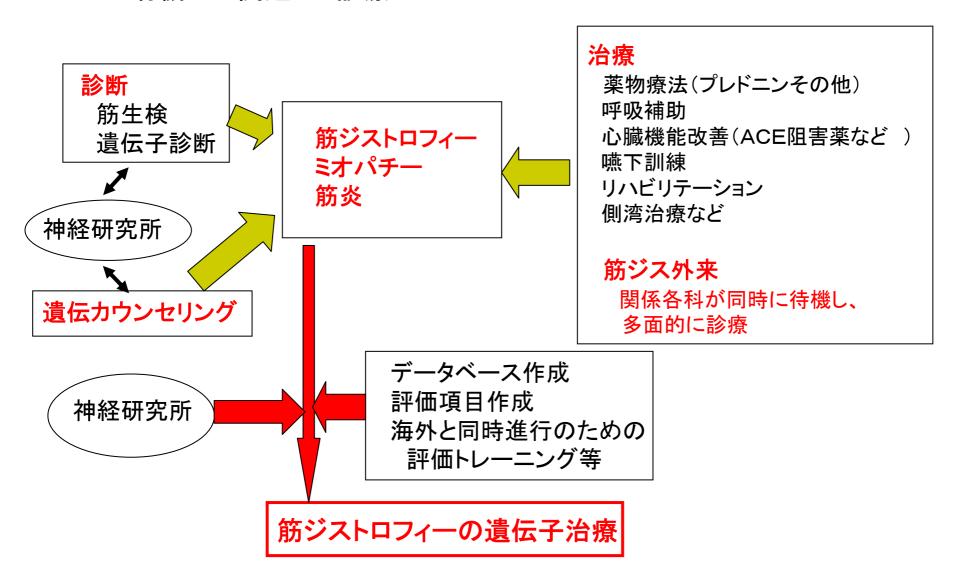
神経内科 パーキンソン病等神経変性疾患、多発性硬化症等の免疫性疾患と筋ジストロフィー等の筋疾患を中心に稀少な難治性疾患が主な診療対象

他には類を見ない多数例の希少疾患の臨床経験から得た治療、ケアに関するノウハウを全国、あるいは世界に伝えること、患者さんと向き合う中で生まれた疑問や新たな治療法に関するひらめきを科学的に検証し、新たな治療法開発に結び付けるための臨床研究を進めています。患者さん、ご家族には趣旨をご理解の上、ご協力をお願いいたします。



### 筋疾患治療

小児科、神経内科、リハビリ科、整形外科、循環器内科等が有機的に関連して診療



### 小児神経科

## 小児期に発症する神経疾患、筋疾患、発達障害などの包括的診断・治療機能

# 神経疾患

- ・先天性疾患(脳形成異常、染色体異常、胎内感染症など)
- ・遺伝性進行性疾患(中枢神経変性疾患、先天代謝異常症、末梢神経疾患、脊髄性筋萎縮症、ミトコンドリア病など)
- 中途障害(急性脳炎・脳症後遺症、低酸素性虚血性脳症後遺症など)
  - •中枢神経免疫性疾患
- ・てんかんー特に難治性て んかん

# 筋疾患

- 筋ジストロフィー (デュシャンヌ型、ベッカー型、福山型など)
  - ・先天性ミオパチー

# 発達障害

- ・自閉症(古典型、高機能型、アスペルガー症候群など)
- ·注意欠陥多動性障害 (AD/HD)
- •学習障害

筋疾患・遺伝性 疾患の診断 神経研究所1部、2部

精神保健研究所 児童、知的障害部

画像診断 神経生理 センター病院 総合診療機能 リハビリテーション科、整形外科、外科、 歯科、循環器、耳鼻科、眼科など

てんかん診療 脳神経外科 てんかん外科治療

放射線診療部 形態画像+機能画像

重症心身障害児(者)の治療・療育

# 神経・精神疾患領域における先端外科治療技術の導入

## 1)神経・精神疾患に対する高度先進医療の推進

### 先端画像診断に基づく難治性てんかんの外科治療

(目的)小児:発達障害の予防と治療 成人:障害者の自立と就労

**脳深部刺激治療(DBS:Deep Brain Stimulation)** (適応)パーキンソン病・ジストニア

トゥレット症候群

## 2)新しい外科治療技術の臨床への導入

神経・精神疾患領域の外科治療技術に関する臨床研究の推進

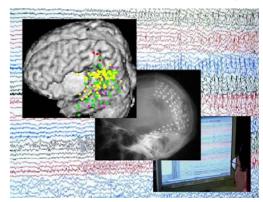
新規外科治療技術の臨床治験(他施設との連携)

国際共同臨床研究

(対象)てんかん、パーキンソン病、アルツハイマー病 うつ病、強迫神経症

# 3)基礎研究・社会啓発活動・医師教育制度との連携

てんかん外科(MEGと頭蓋内脳波記録)



脳深部刺激治療(DBS)

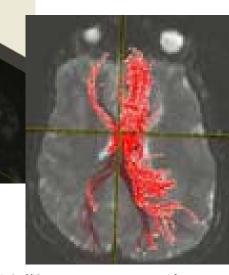


脳組織標本、放射線画像診断、術前後の発達・高次脳機能評価に基づく脳科学研究 (神経研究所、精神保健研究所との連携)

学会事務局、患者会活動、神経倫理問題(ニューロエシクス)への対応 脳神経外科専門医訓練施設(機能的疾患専門)、てんかん臨床専門医訓練施設

# •病院と研究所との連携

てんかん、アルツハイマー病、 筋ジストロフィー、パーキンソン病および その関連疾患、末梢神経障害等を 対象とした画像研究。 拡散強



拡散強調画像・拡散テンソル画像 形態計測(morphometry) 機能的MRIなどのMR画像解析

# ●<u>全国規模の多施設コーホート研究の中核施設</u>

2007年より始動した日本アルツハイマー病脳画像診断 先導的研究(J-ADNI)において、全国33施設の全データを

NCNPで収集し、 MRI画像を解析。

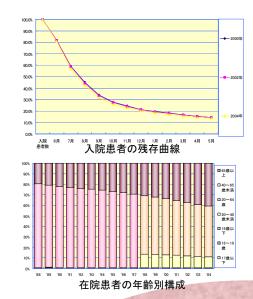


**NCNP** 

効率的な診断の確立 治験・新薬開発の促進

# 精神保健医療福祉に関する政策研究

「精神保健医療福祉の改革ビジョン」の三本柱の実現に必要な研究を行っています。



# 精神医療の改革

精神保健福祉資料の分析

精神保健医療福祉体系の再編達成目標の 設定に貢献「平均残存率24%以下」「退院率29%以上」





改革ビジョン研究ページ HPの作成

データ集「目でみる 精神保健医療福祉」 の作成

精神保健医療福祉の改革の実現

# 国民の理解の深化

国民の精神障害に関する知識・理解度の ベースライン調査 ↓

正しい知識の普及・啓発の方法についての示唆

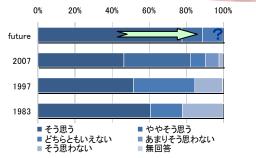
# 地域生活支援の強化

精神障害者の住居確保に関する調査研究



退院促進に向けた住居確保のための具体的な方針を提示

#### 誰もが精神障害を経験する可能性があると思うか?



# こころの健康についての地域疫学調査

S38年以降初めての大規模疫学調査

▶地域住民の過去12ヶ月のうつ病有病率:2.1% (そのうち医師を受診した者の率:21.6%) うつ病の生涯有病率:6.3% 賃貸物件の空室数は増加傾向にあり、 家賃がきちんと支払われる、一定の支 援体制を整えることができれば、市場 の原理にしたがって確保は十分可能。 住居確保対策には、住居を利用する精 神障害者のライフステージ、居住者の 生活能力、介護保険制度の動向などを 背景に、多様・多彩な住居群を確保し ていく戦略的考え方が必要。

# 薬物乱用・依存の実態・病態把握と治療法の開発・普及

#### 大規模疫学調査で我が国の薬物乱用・依存の現状を把握

- ・15歳以上の国民の2.4%が何らかの違法薬物の使用経験がある。
  - ・経験率:有機溶剤 1.5% > 大麻 1.3% > 覚せい剤 0.3%
  - ・中学生の1.2%の者に何らかの違法薬物の使用経験がある。
    - ・経験率:有機溶剤 0.9% > 大麻 0.4% > 覚せい剤 0.4%
- ・薬物が原因で精神科病院に通院・入院している者の原因薬物の割合は、 覚せい剤 49% > 有機溶剤 15% > 睡眠薬·抗不安薬 12.4% である。
- ・覚せい剤が原因で精神科病院に入院している患者の38%はC型肝炎である。

SMARPP

930888 200 K N S ~ 200 K N S

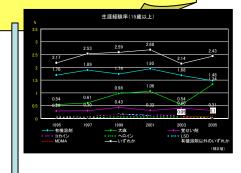
# <u>治療法の開発と普及活動</u>

#### ■相談体制の構築

- ・「家族読本」の作成
- 「相談員マニュアル」の作成

### ■認知行動療法の開発と普及

- ・精神保健福祉センターでの試行
- ・精神科病院での試行
- 国立病院機構病院での試行
- 医療観察法病棟での試行



- ・対策立案・評価のための 現状把握調査研究
  - 病態解明のための

基礎研究 臨床研究

・治療法・治療システムの 開発と普及

#### 新たな乱用薬物に対する対応

・疫学調査で明らかになった新たな 乱用薬物について、

#### 基礎研究(動物実験)により

- 「中枢神経系作用の評価」
- · 「精神依存性の評価(CPP法)」
- ・「細胞毒性評価」を実施し、法規制のための科学的データを

提供する。

麻薬指定された例: 2C-T-2、2C-T-4、2C-T-7、2C-I、 メチロン



<u>細胞毒性</u>(B65細胞)

Control

5MeO 500 μM

### 心身医学研究部

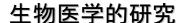
# -- こころと身体の相関を中心とした。 心身症・摂食障害・ストレス関連疾患の病態解明と 診断、治療の研究の展開

### 心理社会的研究

- 1. 心身症・摂食障害・ストレス関連疾患の
  - 疫学調査による実態の解明
    - 診療ガイドラインの作成
      - 新たな評価法の開発
  - 治療法の開発と効果の実証
- 2. 生活習慣病の心身医学的な診断と治療法の開発



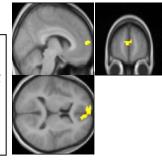
- 1. 心身症・摂食障害・ストレス関連 疾患の実態解明
  - 2. 心身医療の普及と啓発
  - 3. 心身医療モデルの提示



- 1. 摂食障害の感受性遺伝子研究
- 2. 機能的MRIによる情動や痛みの脳内認知プロセスの研究
  - 3. 摂食障害の神経内分泌免疫学的研究
    - 4. 生物学的ストレスマーカーの開発
- 5. 心理社会的要因と免疫、病気の発症の研究

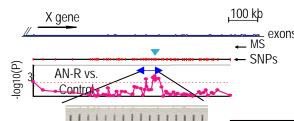


- 1. 心身症・摂食障害・ストレス関連 疾患の診断・治療マーカーの開発
  - 2. 生物医学的病態の解明
    - 3. 治療薬の開発





心身症診断治療ガイドライン2006



機能的MRI画像

感受性遺伝子の探索



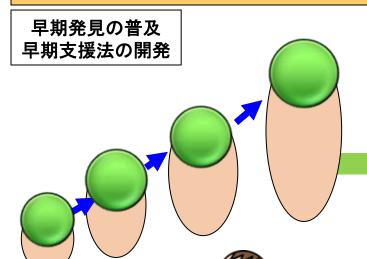
#### 学際的貢献 (1)

・社会性の成り立ち(サ対人的障害)の実証的解明 ・日本の子どもの発達のデータベース構築

社会適応の向上 管害理解の促進

### 政策的貢献

- 発達障害者施策の実証的基礎資料
- 地域社会に根ざした支援モデル提案
  - 専門家育成の研修
    - 一般社会の啓発



発達認知神経科学的手法による病態解明 (知覚、対人認知、言語、記憶)領域別および領域間



児童期 青年期

1歳

2歳 3歳

学際的貢献

学校をベースとした発達障害と 精神医学的合障害の疫学研究

> 発達障害の客観的 アセスメント・支援法 の開発

一般精神医療における難治症例 の最適な治療のための鑑別診断 法や治療法の確立:潜在的発達 障害

発達障害の長期予後・QOL



- 子どものメンタルヘルスの早期発見・ 早期介入システム構築
- ・標準的・国際的な多面的診断評価法の確立



社会性の発達

## 成人精神保健研究部



事故

PTSD関連

トラウマの衝撃による精神 と脳へのストレス



経過研究

新潟中越震災住民

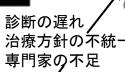
交通事故被害者

DV 被害母子 等

生物学的研究 脳画像研究 遺伝子研究 免疫研究

不安の持続 社会不適応 免疫機能下 社会損失

診断の遅れ



診断と治療ガイドライ

病気の仕組みの解じ 専門家の支援体制の確立





将来



災害



犯罪·虐待· DV

### 統合失調症関連

- 1. 脳機能研究
- 2. スティグマ研究 呼吸を「統合失調症」に変更

急性ストレス反応 睡眠障害 うつ病 不安神経症 急性錯乱 病的疲労 アルコール乱用



治療

の不備

**PTSD** 

専門家派遣(被災地等) 厚労省、外務省 専門委員 厚労省、内閣府 原子力安全委員会等



トラウマからの解放 社会復帰

身体の健康

治療支援研究

エクスポージャー療法 薬物療法アルゴリズム ガイドライン・専門家研修

# 気分障害の病態解明と新規治療法の開発

## 根拠に基づく医療の実現を目指した研究の実践

精神薬理研究部では、気分障害を対象に研究を行っています。特に、急速に高齢化しているわが国において 重要な政策課題となっているうつ病と自殺対策に焦点を当て、政策立案に必須となる疫学研究を実施すると ともに、うつ病の診断・評価法、治療介入法の研究開発を進めています。

### うつ病に焦点を当てた研究戦略



#### 臨床研究プロジェクト

- 疫学研究(一般診療科での有病率、実態調査)
  - 病態研究(脳の形態/機能の画像解析)

診断評価研究(尺度開発、妥当性検討、標準化) 治療介入研究(臨床薬理研究、臨床開発/治験)



#### 基盤的創薬研究プロジェクト

- 病態モデル研究(グルタミン酸仮説の検証)
- 行動薬理学研究(評価バッテリーの開発と応用)





神経新生/可塑的変化の分子機構の検討

### 政策と直結する多施設共同研究

#### うつ病の薬物治療研究プロジェクト

- 抗うつ薬の最適使用戦略を確立するための多施設共同無作 為化比較試験(SUN CD group)
- Clinical research initiatives in psychiatry and Neurology (CRIP'N group)

#### 自殺対策研究プロジェクト

- 複合的自殺対策プログラムの自殺企図予防効果に関する地 域介入研究 NOCOMIT-I
- 自殺企図の再発防止に対する複合的ケース・マネージメント の効果: 多施設共同無作為化比較研究



新規バイオマーカーの探索とイノベーション

- 精神保健施策への実証的根拠の提示 •生物統計家等との学際的協働

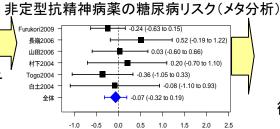
こころの健康の保持増進

身体疾患と精神疾患との関連研究や薬剤処方・行動制限最適化研究など、 保健医療サービス研究の手法を用いた政策・管理・融合領域研究を実施しています。

## 1. 身体疾患と精神疾患との関連

### <課題>

身体疾患と精神疾患との関連研究の不足 循環器\*・糖尿病領域でのDepression対策 向精神薬の身体への影響 (\*日本循環器心身医学会等との共同プロジェクト)



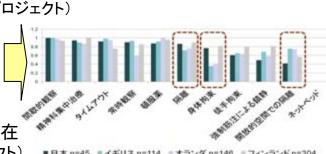


循環器医等を対象とした 研修会(2010年2月)

# 2. 向精神薬処方・行動制限

<課題>

向精神薬処方・行動制限には 地域・医療機関によりばらつきが存在 (日本精神科救急会等との共同プロジェクト)



抑制方法への臨床姿勢の国際比較

精神科医療評価・均てん化 第3回研修(2009年6月)

## 3. 政策研究:自殺対策支援

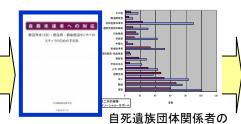
4. 政策研究:家族•地域研究

1. 障害者の権利擁護の研究

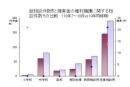
1. 未遂者ケア\*\*・遺族ケアガイドラインの検証 (\*\*日本臨床救急医学会等との共同プロジェクト)

2. 自殺ハイリスク患者の実態と支援に関する研究 (統合失調症、薬物・アルコール、 総合診療部、糖尿病科、循環器科)

2. 医療者と利用者のコミュニケーションの研究



ガイドライン・手引の開発ソーシャル・サポート と二次的被害



障害者条例の施 行状況調査



交通事業者向けマ ニュアル作成に協力



自殺対策 支援研修

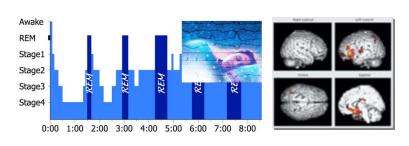


政府検討会での貢献を

神 科 診 療疾

# 睡眠・覚醒障害の病態解明と治療展開

個々の症状にマッチしたより効果的な睡眠医療をめざして



### 大規模疫学調査で我が国の睡眠障害の実態を解明

(国民福祉動向調査など)

- 日本人の5人に1人が睡眠問題を抱える
- 認知症では3人に2人に睡眠障害あり→入所の最大要因
- 通院患者の20人に1人が睡眠薬服用・特に高齢患者
- 眠気による能率低下や事故(経済損失3兆円/年)
- 種々の身体症状や精神症状を引き起こす (うつ病・自殺・生活習慣病など)

### 睡眠障害の治療法を開発

- 睡眠薬、CPAP、高照度光などを用いた至適治療法の開発
- 睡眠医療専門機関の相互連携の実態調査
- 不眠、過眠、睡眠時無呼吸など各種睡眠障害の 診断・治療ガイドラインの作成
- 睡眠衛生指導要綱の作成





### 睡眠制御のメカニズムをPET・脳波研究で解明

深睡眠 疲労部位の休息 (言語野 前頭葉など) レム睡眠 睡眠中も活発 視覚野(夢) 記憶回路(海馬など)

睡眠薬の作用 部位解明

> 睡眠による 記憶増強

休息のための睡眠 始動のための睡眠(学習・記憶)

### 睡眠・体内時計調節を司る遺伝子の解明

- ●睡眠リズム障害、朝型夜型指向性に関連する遺伝子群を同定 ( hPer3, hClock, hPer2など) → 網羅的検索へ
- ●脳内時計だけではなく末梢時計の機能や加齢の影響を評価
- ●ヒト末梢細胞の時計遺伝子発現で体内時計の特徴を決定する システムの開発

### 今後の研究の方向性







- 我が国の睡眠障害(不眠、過眠、睡眠時無呼吸症候群等)の診断・治療水準の向上
- 睡眠障害の診断の高精度化、迅速化、オーダーメイド医療の提供
- 睡眠障害の病態解明のための診断、病態、遺伝子情報のレポジトリーの形成
- 適切な睡眠を確保することによる疾病予防、事故防止、発達・学習の支援



### 知的障害研究部

知的障害、自閉性障害、学習障害、注意欠陥/多動性障害などの発達障害の多面的診断法の確立と 治療リハビリテーション法の開発を行っています

### 知的障害の診断・治療介入法開発 の成果

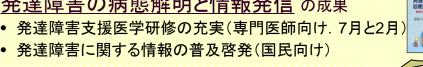
- 発達障害医療従事者の精神健康の現状について全国調査
- 知的障害者の子育て支援のあり方の提言
- 医師と発達障害コーディネーターなどの他職種間連携の提言
  - → 例:健康生活支援ノート
- 発達障害者における機能退行予防策の普及-

### 発達障害の診断・治療の体系化 の成果

- 社会・心理学的アプローチと環境調整法 (ソーシャルスキルトレーニング:SST)の開発
- メチルフェニデート即効剤と徐放剤の有効性客観評価
- 他の発達障害の鑑別診断
  - → 例:特異的発達障害の診断治療ガイドラインの策定

### 発達障害の病態解明と情報発信の成果

- 発達障害支援医学研修の充実(専門医師向け、7月と2月)



他の発達障害の併存・鑑別診断と治療のために



脳活動

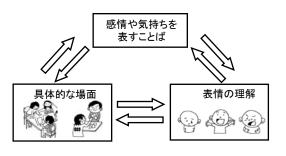
• 高周波数帯域

• 血流パターン

の相異に注目

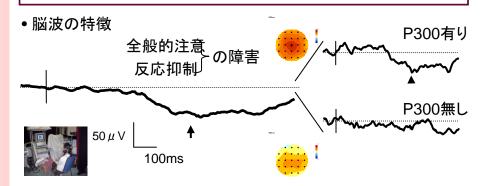
#### 例えば

発達障害児へのSSTの客観的効果判定

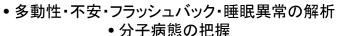


行動観察、神経心理・生理学的 検査などの定量的な治療評価 をおこない、コミュニケーション を円滑に進める会話スキルの 獲得を促す、個に応じた個別・ 集団活動プログラムを作成

ADHDの注意機能・実行機能の障害を多面的方法によって解明



動物モデルを用いた行動異常背景の解析





### 目指すもの

- ・操作的診断と脳機能評価を両立した発達障害診断水準の向上
- 発達障害診断、病態、情報発信の集約
- 家庭や学校での社会生活に直結した医学的介入・指導

# 社会復帰研究部の研究活動と成果

#### **ACT** (Assertive Community Treatment)

#### 【目的 内容】

- •重症の精神障害を持つ人々の地域生活サポートのために、欧米で発展した支援技術(ACT)の研究。
- ・保健・医療・福祉の結合による多職種チームが患者や家族を訪問しながら支援を行うもの。
- ・2003年より国内で初めて試験的にシステムを導入 し(ACT-J)、効果を評価・検証。

#### 【成果】

- •国内で初めてのACT活動では、入院日数の減少などの効果があることが実証された。
- ・現在、日本各地のACTの実践モデルとなっている。

保健・医療と福祉の連携

#### ケアマネジメント

#### 【目的·内容】

- ・ケアマネジメントとは、支援者が、将来の生活像や 生活課題について精神障害を持つ人々と共に考え、 必要な保健医療福祉サービスにつなげることで、地 域生活を支援する技法。
- ・当部では、ケアマネジメントを効果的に行っていくための支援要素について分析。

#### 【成果】

- ・研究成果をもとに『精神障害者ケアガイドライン』、 『精神障害者ケアマネジメントガイドブック』等を公表 し、本支援技術の普及・発展に寄与。
- ・障害者ケアマネジメントのスタンダーズを作成、フィデリティ・スケール(プログラム忠実度尺度)も作成

保健医療福祉サービスの有効活用

# 精神障害をもつ人々の社会再参加の促進

### 社会復帰研究部のミッション

精神障害をもつ人々が地域で"その人らしい"自立した生活を安定的に送ることを可能にするため、政策として導入できる保健・医療・福祉の支援システムや援助技術のモデルを開発・呈示し、普及する。

#### 心理教育

#### 【目的·内容】

- •心理教育とは慢性疾患を抱える患者や家族に、疾患の知識や対処スキルの情報提供を行い、エンパワメントをする技術。
- ・疾患の再発率を下げる効果も確認済み。
- ・当部では統合失調症や摂食障害に対する心理教育をモデル的に実践し、その効果を評価。

#### 【成果】

・当部の家族心理教育の実践は、全国の保健所・精神科医療機関の実践モデルとなっている。

当事者・家族のエンパワメント

#### IPS (Individual Placement & Support)

#### 【目的·内容】

- •IPSとは米国における精神障害者の就労支援技術。 障害者の能力や希望にマッチした職場を斡旋すると 共に、保健医療福祉が連携して支援を行い職場定 着を図る。
- ・当部ではACTーJとの連携のもとに導入。支援技術 や効果について分析。

【成果】対照群に比して高い就労率を実現。本実践 の中で多くの重症精神障害者が一般就労を達成。

### 就労支援

#### ひきこもりへの支援

#### 【目的·内容】

- ・当部ではひきこもりへの支援技術を検討、分析するとともに、その支援技術を普及している。
- ・2007年より10代のひきこもりへの訪問型サービスの効果を検討中。

#### 【成果】

- ・ひきこもり援助の指針を示したガイドラインを2003 年に公表。
- ・厚生労働省は本ガイドラインをもとに各都道府県等に相談活動の充実を図るよう通知するなど、ひきこもり支援の基盤整備に大きく寄与。 2010年作成の新ガイドラインにも貢献。

### ひきこもりへの支援

### 司法精神医学研究部

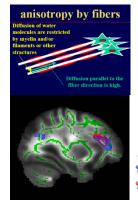
# 触法精神障害者の処遇・病態解明・予防に関する研究 リスクアセスメント・治療プログラムの開発および普及啓発

#### 医療観察法の施行状況を把握するモニタリング研究

全入院処遇対象者880例中592例(67%)を把握 全通院処遇対象者673例中267名(40%)を把握 対象者の各種情報(人口統計学的、診断名、治療状況、病状等)を 継続的にフォローアップ 医療観察法の運用状況を客観的かつ継続的に把握 対象者の社会復帰を阻害する要因を分析

#### 司法精神医療制度の国際比較研究プロジェクト

スウェーデン、英国(ウェールズ)、オーストラリア、ニュージーランド、デンマーク、南アフリカ、日本、カナダ、英国(スコットランド)の9カ国との共同研究プロジェクト(SWANZDSAJCS)各国の人口統計、精神障害、犯罪に関するデータベース、事例を比較検証













**SWANZDSAJCS** 



#### 司法精神医学におけるEBM研究

入院処遇対象者に対する認知行動療法に基づいた他害行為 防止プログラムの開発と無作為割付試験による効果判定に 関する研究

HCR-20を用いたリスクアセスメントに関する研究 脳機能画像検査を用いた病態解明に関する研究 客観的な責任能力判定に関する研究

#### 他害行為の早期発見・早期介入に関する研究

地域における児童・青年の反社会的行動に対する治療 (マルチシステミックセラピーMST) の導入に関する 研究