

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所

令和6年度 研究報告会

(第36回)

プログラム・抄録集

令和7年3月17日（月）

国立精神・神経医療研究センター

教育研修棟ユニバーサルホール（対面開催）

令和5年度 精神保健研究所 報告会 受賞者名

青申賞（優秀発表賞）

- 橋本 亮太（精神疾患病態研究部）
「脳画像のデータ駆動型スクリーニングによる側脳室拡大と認知機能障害をもつ新たな診断分類の提案」

青申賞（優秀発表賞）

- 三浦 健一郎（精神疾患病態研究部）
「精神疾患における視覚サリエンス処理の異常—計算論的モデルを用いた解析による疾患間の比較—」

青申賞（優秀発表賞）

- 古家 宏樹（精神薬理研究部）
「アミノ酸神経伝達とラットの行動調節における硫化水素およびポリサルファイドの機能の検討」

若手奨励賞

- 中武 優子（精神薬理研究部）
「島皮質内オキシトシンシグナルは心理的ストレスの伝達を仲介する」

令和6年度 国立精神・神経医療研究センター
精神保健研究所 研究報告会

会 期：令和 7 年 3 月 17 日（月）

会 場：教育研修棟 ユニバーサルホール（対面）

9:15	開場
9:30	開会の辞（理事長 中込和幸） ご挨拶（所長 張 賢徳）
9:40	行動医学研究部（座長 堀 弘明） 演者 小川眞太郎 演者 関口 敦
10:10	地域精神保健・法制度研究部（座長 藤井千代） 演者 山口創生 演者 奈良麻結
10:40	休憩
10:50	知的・発達障害研究部（座長 高橋長秀） 演者 高橋長秀 演者 江頭優佳
11:20	薬物依存研究部（座長 松本俊彦） 演者 嶋根卓也 演者 喜多村真紀
11:50	昼食
12:50	公共精神健康医療研究部（座長 黒田直明） 演者 三宅美智 演者 臼田謙太郎
13:20	精神疾患病態研究部（座長 橋本亮太） 演者 伊藤颯姫 演者 松本純弥
13:50	休憩
14:00	精神薬理研究部（座長 池田和隆） 演者 西澤大輔 演者 森屋由紀
14:30	児童・予防精神医学研究部（座長 住吉太幹） 演者 Andrew Stickley 演者 白間 綾
15:00	睡眠・覚醒障害研究部（座長 栗山健一） 演者 内海智博 演者 高橋恵理矢
15:30	閉会の辞（所長 張 賢徳）
15:40	

令和6年度 精神保健研究所リサーチ委員会
堀 弘明 北村真吾 小塩靖崇 小池純子 白間 綾

お知らせとお願い

＜発表者の皆様へのお願い＞

1. 発表時間について

発表時間は、1 演題につき 14 分（発表 10 分、質疑応答 4 分）です。発表者の交替を含め 1 演題 15 分の時間内でおさめてください。

2. 発表形式および発表用ファイルの仕様

発表は、Power Point で作成したファイルを投影して発表してください。発表スライドは当日に USB で持参し、開始前や休憩時間に発表用 PC(Windows)のデスクトップにコピーしてください。発表後のファイルは事務局が責任を持って削除します。持ち込み PC の利用も可能ですが、ご自身で接続して下さい（Macintosh の場合、コネクタをご持参ください）。

3. お願い

当日は、少なくともひとつ前の回に行われている発表までには待機してください。発表時間の経過時間に合わせて、卓上ベルを鳴らして合図いたします。発表時間終了時（10 分）にベルを 1 回、質疑応答の終了時（4 分）に 2 回ならします。時間の遵守をお願いします。

＜座長の方へのお願い＞

1. 座長について

座長は、各部長をお願いします。

タイトなスケジュールですので、発表時間の厳守にご協力をお願いいたします。

2. お願い

座長と発表者は、ひとつ前の発表までには待機をお願いいたします。

＜すべての参加者の皆様へ＞

1. 対面開催で、オンラインあるいはハイブリッドでの配信はありません。

2. すべてのセッションにご参加いただいた先生には、若手発表奨励賞の投票をいただきます。

投票方法は当日にご案内を申し上げます。

3. 各部長は、若手奨励賞とともに青申賞の投票をお願い申し上げます。投票方法につきましては当日にご案内を差し上げます。

4. 研究報告会終了後に参加者全員で集合写真を撮影する予定です。

プログラム

【開会】 9:30 ～ 9:40

開会の辞 国立精神・神経医療研究センター 理事長 中込和幸

ご挨拶 精神保健研究所 所長 張 賢徳

【報告1】 9:40 ～ 10:10 行動医学研究部 座長 堀 弘明

PTSD患者および健常対照者における血清脂質および血漿脂肪酸プロファイル：

症状・認知機能・炎症マーカーとの関連

○小川眞太郎，堀弘明，丹羽まどか，伊藤真利子，林明明，吉田冬子，井野敬子，河西ひとみ，成田恵，中野稚子，今井理紗，松井三枝，加茂登志子，刃刀浩，服部功太郎，金吉晴

多施設共同研究による摂食障害の脳画像バイオマーカーの解明

～厚労事業との相乗効果で広がる診療・研究ネットワーク～

○関口敦，高村恒人，勝沼るり，船場美佐子，小原千郷，佐藤康弘，平野好幸，吉内一浩，野原伸展，磯部昌憲，兒玉直樹，吉原一文，権藤元治，高倉修，中野稚子，井野敬子，守口善也

【報告2】 10:10 ～ 10:40 地域精神保健・法制度研究部 座長 藤井千代

IPS援助付き雇用の再現度と長期就労アウトカムとの比較

多施設共同による6年間の追跡調査

○山口創生，川口敬之，岩永麻衣，臼井香，五十嵐百花，塩澤拓亮，小池純子，佐藤さやか，藤井千代

***地域サービスを利用する精神障害者における日本語版ASCOT SCT4の妥当性・信頼性の検証**

○奈良麻結，山口創生，臼田謙太郎，川口敬之，岩永麻衣，臼井香，羽田彩子，佐藤さやか，黒田直明，藤井千代

(休憩)

【報告3】 10:50 ～ 11:20 知的・発達障害研究部 座長 高橋長秀

注意欠如・多動症（ADHD）の発症・経過におけるアディポネクチンの役割

○高橋長秀，岩渕俊樹，奥村明美，原田妙子，Md Shafiur Rahman，西村倫子，土屋賢治

成人期の注意欠如多動症における時間知覚機能不全の検討

○江頭優佳，林小百合，魚野翔太，高田美希，請園正敏，益田来実，岡田俊

【報告4】 11:20 ~ 11:50 薬物依存研究部

座長 松本俊彦

**高校生における市販薬乱用の有病率と関連する心理社会的要因に関する研究：
薬物使用と生活に関する全国高校生調査2021**

○嶋根卓也，猪浦智史，喜多村真紀，松本俊彦

***市販薬の過量服薬に関連する問題の探索的研究 - SNS投稿文の計量テキスト分析より**

○喜多村真紀，高田雅弘，江藤不二子，首藤誠，嶋根卓也

(昼食)

【報告5】 12:50 ~ 13:20 公共精神健康医療研究部

座長 黒田直明

***トラウマインフォームドケアに基づく研修の有効性の検討**

○三宅美智，羽澄恵，臼田謙太郎，川島貴大，深澤舞子，立森久照，黒田直明，西大輔

心のサポーター養成研修事業の研修効果に関する検討 前後比較試験

○臼田謙太郎，澤田宇多子，飯田真子，羽澄恵，片岡真由美，小塩靖崇，梅本育恵，中下綾子，神川ちあき，黒田直明，久我弘典，藤井千代，西大輔

【報告6】 13:20 ~ 13:50 精神疾患病態研究部

座長 橋本亮太

***統合失調症の認知機能の簡便な評価と労働の関連要因の検討**

○伊藤颯姫，松本純弥，住吉チカ，安田由華，藤本美智子，山森英長，長谷川尚美，高野晴成，住吉太幹，橋本 亮太

側脳室拡大と認知機能障害を示す精神疾患患者群の病態解明

○松本純弥，伊藤颯姫，安田由華，鬼塚俊明，住吉チカ，岡田直大，福永雅喜，根本清貴，橋本直樹，山本真江里，岡田剛，原田健一郎，中瀧理仁，大井一高，久保田学，山森英長，藤本美智子，長谷川尚美，高橋努，山末英典，吉村玲児，橋本亮太

(休憩)

【報告7】 14:00 ~ 14:30 精神薬理研究部

座長 池田和隆

鎮痛薬感受性関連遺伝子多型の同定とその臨床応用

○西澤大輔，池田和隆

*** μ オピオイド受容体欠損マウスにおける δ オピオイド受容体
作動薬の相加効果による絶望感軽減の雌雄差**

○森屋由紀，笠原好之，嶋田政史，藤井秀明，長瀬博，井手聡一郎，Frank Scott Hall，George R Uhl，曾良一郎，池田和隆

【報告8】 14:30 ～ 15:00 児童・予防精神医学研究部

座長 住吉太幹

***Problematic gambling and psychotic-like experiences: Findings from Japan**

○Andrew Stickley, Aya Shirama, Risa Yamada, Tomiki Sumiyoshi

近似推論における瞳孔とリンクした覚醒系の役割：健常者での検討

○白間綾, 信川創, 住吉太幹

【報告9】 15:00 ～ 15:30 睡眠・覚醒障害研究部

座長 栗山健一

***慢性不眠障害および閉塞性睡眠時無呼吸と比較したComorbid insomnia and sleep apneaの白質変性の病像**

○内海智博, 吉池卓也, 松井健太郎, 河村葵, 長尾賢太郎, 羽澄恵, 佐藤典子, 栗山健一

***睡眠休養感の欠如が慢性疾患の健康転帰に及ぼす影響の検討**

○高橋恵理矢, 吉池卓也, 内海智博, 河村葵, 長尾賢太郎, 羽澄恵, 岡邨しのぶ, 不破真衣, 松島舜, 南學正仁, 木村綾乃, 北村真吾, 松井健太郎, 栗山健一

【閉会】 15:30 ～ 15:40

閉会の辞

精神保健研究所

所長 張 賢徳

<凡例> * 若手奨励賞選考対象演題 ○ 発表者

抄 録

PTSD 患者および健常対照者における血清脂質および血漿脂肪酸プロファイル：症状・認知機能・炎症マーカーとの関連

○小川眞太郎¹⁾²⁾、堀 弘明¹⁾²⁾、丹羽まどか¹⁾、伊藤真利子¹⁾³⁾、
林 明明¹⁾⁴⁾、吉田冬子¹⁾、井野敬子¹⁾⁵⁾、河西ひとみ¹⁾⁶⁾⁷⁾、成田 恵¹⁾、
中野稚子¹⁾、今井理紗¹⁾⁵⁾⁸⁾、松井三枝⁹⁾、加茂登志子¹⁾¹⁰⁾、
切刀 浩²⁾¹¹⁾、服部功太郎²⁾¹²⁾、金 吉晴¹⁾

1) 国立精神・神経医療研究センター (NCNP) 行動医学研究部, 2) NCNP 疾病研究第三部,
3) 北海道大学 環境健康科学研究教育センター, 4) 理化学研究所 脳神経科学研究センタ
ー, 5) 名古屋市立大学大学院 医学研究科 精神・認知・行動医学分野, 6) NCNP 脳病態統
合イメージングセンター, 7) 東北大学大学院 医学系研究科, 8) りさ栞中こころのクリニッ
ク, 9) 金沢大学大学院 人間社会環境研究科 認知科学分野, 10) 若松町こころとひふのクリ
ニック, 11) 帝京大学医学部 精神神経科学講座, 12) NCNP MGC バイオリソース部

近年の研究により、精神疾患である心的外傷後ストレス障害 (PTSD) が身体的な健康とも関連していることが示唆されている。脂質関連分子は、PTSD 症状に関連する中枢神経系の機能において重要な役割を果たすが、PTSD と脂質関連分子の関連を検討する症例対照研究は乏しい。本研究では、PTSD 患者 68 名および健常対照者 97 名を対象として、PTSD 症状 (PDS-IV スコア ※患者のみ)・幼少期逆境体験 (CTQ-28 スコア)・自殺念慮 (M.I.N.I. module C 重み付けスコア ※患者のみ)・認知機能 (RBANS) を評価した。また、対象者の血清においてコレステロール、トリグリセリド、炎症関連マーカーを測定し、血漿から脂肪酸濃度を解析した。

その結果、PTSD 患者群は対照群と比較して、高密度リポタンパク質 (HDL) コレステロールおよび n-6 系リノール酸の濃度が有意に低く、一方で飽和脂肪酸であるパルミチン酸の濃度および、必須脂肪酸欠乏の指標となる n-9 系ミード酸と n-6 系アラキドン酸の比 (T/T 比) が高いことが示された。PTSD 症状のうち、特に過覚醒症状のスコアは、n-6 系 γ -リノレン酸・n-6 系ジホモ- γ -リノレン酸・n-9 系ミード酸の値および T/T 比と有意な正の相関を示した。認知機能のスコアでは、n-3 系ドコサヘキサエン酸 (DHA)、n-3 系脂肪酸合計、n-6 系リノール酸の値と有意な正の相関を示す一方で、n-6 系ジホモ- γ -リノレン酸、飽和脂肪酸であるパルミチン酸、飽和脂肪酸合計の値とは負の相関を示した。自殺念慮のスコアは、n-6 系ジホモ- γ -リノレン酸、n-9 系ミード酸、および T/T 比の値と正の相関を示し、多価不飽和脂肪酸 (PUFA) の合計値と負の相関を示した。炎症関連マーカーの濃度については、飽和脂肪酸であるパルミチン酸、n-9 系オレイン酸、n-9 系脂肪酸合計の値と正の相関を示し、リノール酸および PUFA 濃度の値と負の相関を示した。また、潜在プロファイル分析 (LPA) により、脂肪酸や症状のプロファイルが異なる複数のサブグループが特定された。

これらの脂質関連分子の変化から、PTSD の病態生理の理解が深まることが期待される。また、LPA によって特定された異なる脂肪酸プロファイルは、PTSD 患者のサブタイプ分類や、栄養学的アプローチによる個別化治療の戦略のための指針となる可能性がある。

多施設共同研究による摂食障害の脳画像バイオマーカーの解明 ～厚労事業との相乗効果で広がる診療・研究ネットワーク～

○関口敦¹⁾, 高村恒人¹⁾, 勝沼るり¹⁾, 船場美佐子¹⁾, 小原千郷¹⁾,
佐藤康弘²⁾, 平野好幸³⁾, 吉内一浩⁴⁾, 野原伸展⁴⁾, 磯部昌憲⁵⁾,
兒玉直樹⁶⁾, 吉原一文⁷⁾, 権藤元治⁷⁾, 高倉修⁷⁾,
中野稚子¹⁾, 井野敬子¹⁾, 守口善也¹⁾

- 1) 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 行動医学研究部,
2) 東北大学病院 心療内科, 3) 千葉大学 子どものこころの発達教育研究センター,
4) 東京大学 医学部附属病院 心療内科, 5) 京都大学 医学研究科 精神医学,
6) 産業医科大学 医学部 脳神経内科 心療内科,
7) 九州大学 大学院医学研究院 心身医学

摂食障害は、発達期から成人期に好発する精神疾患で、NDB 調査における総患者数は 22～28 万人と報告されている。特に神経性やせ症（AN）は精神疾患の中で均一性が高い疾患とされ（Kaye 2009）、脳画像などのバイオマーカーの解明が期待されている。

我々は、国内 7 施設による多施設共同研究を通じて、100 例を超える世界最大規模の AN および健常対照女性の脳 MRI データベースを整備し、横断データ解析により脳画像診断マーカーを特定した。脳灰白質量の検討では、視床、前帯状皮質、前頭頭頂皮質、小脳など広範な脳部位で灰白質体積の有意な減少を認めた。また、眼窩前頭皮質および後部島皮質の灰白質体積と症状重症度との間に正の相関を認めた（Tose 2024）。安静時脳機能接続（rsFC）の解析では、AN 患者群で健常群に比べて情動系脳回路の強化が見られ、さらに制限型（ANR）では過食排出型（ANBP）より視覚系回路が強化されていることが病型のマーカーとして検出された（Sudo 2024）。さらに、機械学習による判別器を作成し、70～80%の精度で AN および病型（ANR/ANBP）の判別が可能であった。

また、認知行動療法（CBT）の前後における AN および神経性過食症（BN）患者 60 例の縦断データを収集し、縦断データ解析により治療効果や CBT の治療反応性を予測する神経基盤を明らかにした。AN の治療マーカーとして視床下部-下垂体系の脳回路強化が示され、治療反応性予測マーカーとして後部島皮質体積の低下および小脳・海馬関連回路の rsFC 低下が特定された。また、BN の治療マーカーとして小脳体積の低下、後頭葉系回路の rsFC 低下が、治療反応性予測マーカーとして前頭葉系回路の rsFC 低下が示唆された。

これらの成果を基に、京都大および千葉大の大学院生が学位を取得し、さらに複数大学の大学院生が執筆中の論文も学位取得に繋がる見込みである。また、厚労省「摂食障害治療支援センター設置運営事業」の枠組みとの連携を通じて、研究と診療が相補的に展開する好事例と評価されている。AMED 事業として開始した摂食障害治療のバイオマーカー開発を端緒として、若手研究者の育成、さらには診療ネットワークの拡大にもつながる成果が得られた。

IPS 援助付き雇用の再現度と長期就労アウトカムとの比較 多施設共同による 6 年間の追跡調査

○山口創生¹⁾, 川口敬之¹⁾, 岩永麻衣¹⁾, 臼井香¹⁾, 五十嵐百花¹⁾,
塩澤拓亮²⁾, 小池純子¹⁾, 佐藤さやか¹⁾, 藤井千代¹⁾

1) 地域精神保健・法制度研究部, 2) 東京科学大学大学院保健衛生学研究科

【背景】統合失調症患者を含め重い精神症状を抱える当事者の約 60%が就労を希望しているが、実際に就労ができているのは 30%以下である。Individual Placement and Support 援助付き雇用モデル（以下 IPS）は、30 以上の無作為化試験（RCTs）にて、就労アウトカムに対する効果が実証された実践であり、各国の臨床ガイドラインで推奨されている。しかしながら、日常実践における長期効果、特に支援の質（IPS の再現度）を絡めた効果は未検証である。そこで、本研究は国内の IPS 事業所における IPS の再現度をフィデリティ尺度で測定した上で、各事業所の利用者を 6 年間追跡し、就労アウトカム（就労率・期間・給与）を比較した。

【方法】本研究には、日本で IPS を実践する約 20 事業所のうち 15 事業所が参加した。分析対象者は、①各事業所のサービスを 2017 年 1 月 1 日から 6 月 30 日に利用開始し、②過去に実施した 2 年間の追跡調査に登録された 202 名であった。IPS の再現度は、日本版個別型援助付き雇用フィデリティを用いて評価・分類した（低再現群：7 機関、高再現群：8 機関）。対象者の就労アウトカムは就労率・就労期間・給与とし、それぞれ支援記録やインタビューにて情報を得た。主解析として可逆性イベントの累積発生率の分析を行った。本研究は、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会から承認を得て実施された（No. A2023-056）。

【結果】分析対象者は 123 名であった（追跡率：61%）。両群の平均サービス利用期間は約 50 カ月（4.1 年）であった。IPS 低再現群と比較し、高再現群の 6 年間の就労率は有意に高く（54.0% vs 88.3%、aOR = 6.5、 $p = 0.020$ ）、平均就労期間が長く（aMD = 14.4 カ月、 $p = 0.020$ ）、また平均収入も多かった（aMD = 161 万 7,667 円、 $p = 0.014$ ）。就労イベントの推移に関する主解析の結果、低再現群における就労率のピークは 49 カ月目（36.5%）であり、高再現群では 22 カ月目（71.7%）であった。低再現群と高再現群の就労率の有意差は 48 カ月目（4 年目）まで維持されたが、60 カ月（5 年目）以降は両群の有意差が観察されなかった。

【結論】本研究の知見から、日常実践における IPS 利用者の長期的な就労アウトカムを確保するためには、フィデリティを用いた継続的な IPS の評価と、IPS を忠実に実施する再現度（支援の質）の維持が重要であることが示唆された。また、IPS のサービス終了のタイミングや、離職した利用者と長期的に関わるための支援内容や制度・戦略の見直しという現実的な検討課題が明らかになった。

地域サービスを利用する精神障害者における 日本語版 ASCOT SCT4 の妥当性・信頼性の検証

○奈良麻結¹⁾, 山口創生¹⁾, 臼田謙太郎²⁾, 川口敬之¹⁾, 岩永麻衣¹⁾,
臼井香¹⁾, 羽田彩子¹⁾, 佐藤さやか¹⁾, 黒田直明²⁾, 藤井千代¹⁾

1) 地域精神保健・法制度研究部, 2) 公共精神健康医療研究部

【背景】21 世紀以降、介護や障害支援を含むヘルスリサーチ領域において、主観的指標によるアウトカム評価の重要性が増している。現在分野を問わず広く使用されている EuroQoL 5 Dimension は、項目数が少なく、精神障害者への適応が難しいといった課題がある。このため、分野横断的に利用可能な主観的指標の開発が求められている。the Adult Social Care Outcomes Toolkit (ASCOT)は、何らかの社会的な援助・支援を利用することにより影響を受ける生活の質（社会的ケア関連 QOL）を把握するために開発された尺度であり、支援サービス利用者のアウトカム評価に適していると考えられる。しかし、精神障害者を対象とした ASCOT の妥当性および信頼性の検証は行われていない。本研究は、地域サービスを利用する精神障害者を対象に、自己記入版である日本語版 ASCOT SCT4 の妥当性および信頼性の検証を行った。

【方法】全国 22 施設において、地域サービスを利用する精神障害者を対象に調査を実施した。日本語版 ASCOT SCT4 を用いて社会的ケア関連 QOL、健康関連 QOL、主体性、ウェルビーイング、抑うつ症状、機能評価を自記式調査票として、人口統計学的変数、機能評価、客観的 QOL をスタッフ評価式調査票としてそれぞれ評価した。因子構造は確認的因子分析を用いて検証し、各尺度との相関係数を用いて併存的妥当性と収束的妥当性を評価した。さらに内的一貫性（クロンバックの α 係数）、再検査信頼性（ICC）を算出した。本研究は国立精神・神経医療研究センター倫理委員会から承認を得て実施した（A2023-059）。

【結果】397 名が研究に参加し、64 名が再検査信頼性のための追跡調査に参加した。1 因子構造を仮定した適合度指標は、CMIN/df=1.069 ($p=0.375$)、RMSEA=0.013、SRMR=0.026、CFI=0.998、TLI=0.997 であった。日本語版 ASCOT SCT4 は健康関連 QOL ($\rho=0.619, p<0.001$)、主体性 ($\rho=0.502, p<0.001$)、ウェルビーイング ($\rho=0.657, p<0.001$)、客観的 QOL ($\rho=0.240, p=0.001$)と有意な正の相関、抑うつ症状 ($\rho=-0.657, p<0.001$)、機能評価自己記入版 ($\rho=-0.616, p<0.001$)、機能評価面接者版 ($\rho=-0.242, p<0.001$)と有意な負の相関を示した。クロンバックの α 係数は 0.76、ICC は 0.71 (95%CI: 0.57-0.81, $p<0.001$)であった。

【結論】日本語版 ASCOT SCT4 は、地域サービスを利用する精神障害者における主観的 QOL を簡便に測定できる主観的指標として有用な可能性が示唆された。今後は、大規模な調査を実施し、日本における日本語版 ASCT SCT4 の標準的な得点分布の確率が求められる。

注意欠如・多動症（ADHD）の発症・経過における アディポネクチンの役割

○高橋長秀¹⁾²⁾³⁾, 岩渕俊樹²⁾³⁾, 奥村明美²⁾³⁾, 原田妙子²⁾³⁾,
Md Shafiur Rahman²⁾³⁾, 西村倫子²⁾³⁾, 土屋賢治²⁾³⁾

- 1) 国立精神・神経医療研究センター
- 2) 浜松医科大学子どもこころの発達研究センター
- 3) 大阪大学大学院連合小児発達学研究科

【目的】注意欠如多動症(ADHD)では肥満の併存率が高く、両者は共通の遺伝的基盤を有することが示唆されている。アディポネクチンは脂質代謝と炎症に関わるホルモンであり、血中のアディポネクチンの低下が代謝性疾患・炎症性疾患と関連していることが報告されている。本研究では、アディポネクチンが ADHD の発症および経過に対する影響を分子生物学的および遺伝学的解析を用いて明らかにすることを目的とした。

【方法】出生コホートの参加者（N=1,258）を対象に臍帯血中のアディポネクチンと ADHD 症状の関連を検討した。さらに、ADHD（N=55,374）とアディポネクチン（N=46,434）のゲノムワイド関連研究（GWAS）のデータを用いて ADHD と血中アディポネクチンの遺伝的相関・関連を検討した。

【結果】臍帯血中のアディポネクチン濃度が低いことが、コホート参加者の 6 歳、9 歳時点での ADHD 症状の重症度と関連していた。さらに、trajectory 解析により 6 歳から 9 歳までの ADHD 症状の変化は 3 つの異なるパターンに分類されたが、症状が継続的に悪化するグループでは、臍帯血中のアディポネクチンが低い傾向が見られた。Mendelian Randomization 解析では、ADHD から血中アディポネクチン濃度への一方向の相関が見られた。Polygenic Risk Score 解析では、ADHD の遺伝的リスクとアディポネクチンの間に負の関連があることが示された。また、臍帯血中のアディポネクチンの低下は臍帯血中の炎症性マーカー(IL-1b,IL-6,CRP)の上昇と関連していた。

【結論】ADHD の発症・経過に、アディポネクチンが関与していることが示唆された。また、アディポネクチンが ADHD そのもの及び併存する身体疾患の治療において、ターゲットとなりうる可能性を示唆していると考えられた。

○倫理的配慮について

本研究は浜松医科大学倫理委員会の承認を受けて行われた。

○利益相反の有無について

本演題に関して開示すべき利益相反はない。

成人期の注意欠如多動症における時間知覚機能不全の検討

○江頭優佳¹⁾、林小百合¹⁾²⁾、魚野翔太¹⁾²⁾、
高田美希¹⁾³⁾、請園正敏¹⁾⁴⁾、益田来実¹⁾、岡田 俊¹⁾⁵⁾

1) 国立精神・神経医療研究センター、2) 筑波大学、3) 千葉大学、
4) 人間環境大学、5) 奈良県立医科大学

【背景と目的】注意欠如多動症（ADHD）は前頭部が関連する抑制制御や報酬系の不全のほかに、小脳が関連する時間知覚機能の不全を有する。1 時間や 1 日などの時間認知が前頭部や複雑な認知ネットワークを要するのに対して、1 秒未満～数秒の範囲の時間知覚は小脳機能の関連が大きく、ADHD に見られる小脳の器質的偏倚との関連が示唆されている。ADHD 小児は多くの時間知覚課題で定型発達群と比べて課題成績の低下があるが、成人における詳細は不明である。時間知覚機能不全が成人期にも見られる場合、時間知覚機能不全は ADHD 症状の中核をなす可能性が考えられる。従って本研究では ADHD 成人における時間知覚機能不全の有無を明らかにするため、典型的に用いられる時間知覚機能計測課題を実施した。更に課題遂行には、反応抑制や持続的注意、ワーキングメモリなど ADHD における不全が報告されている機能も関わるため、それらについても計測し、それぞれの不全の有無を検討した。

【方法】実験参加者は ADHD 診断を有する成人（ 31.6 ± 8.5 歳、女性 48 名）と定型発達成人（ 28.1 ± 10.2 歳、女性 47 名）各 63 名であった。時間知覚課題として時間長再生課題（TR）、時間長弁別課題（DD）、タッピング課題（タッピング）を実施した。反応抑制・持続的注意機能を調べるために持続的注意課題（SART）を実施した。各課題の指標は次のとおりとした。TR：平均再生時間長、再生時間 SD、DD：75%弁別閾、タッピング：タッピング間隔の安定性、SART：誤反応率、正反応時間平均値、正反応時間 SD。ワーキングメモリ機能の計測にはウェクスラー成人知能検査（WAIS-IV）のワーキングメモリ指標（WMI）を用いた。なお、本研究の実施には国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を受けた（承認番号 A2020-125）。

【結果と考察】各指標に対して対応のない t 検定を実施したところ、時間知覚課題ではいずれも成績に群間の差はなかった。一方、SART の誤反応率は ADHD 群が定型発達群に比べて有意に高かった。このことから、ADHD 成人では 1 秒未満～数秒の時間知覚機能不全については症状が落ち着いている可能性があるが、反応抑制・持続的注意機能不全は持続していると考えられる。加えて、時間知覚課題の各指標と ADHD 症状との相関関係を検討したところ、ADHD 群では症状と課題成績に有意な相関関係はなかった。従って当事者に生じる時間感覚についての生活上の困りと時間知覚機能計測課題成績とは必ずしも一致せず、成人期も持続する認知機能不全との関連を踏まえて検討する必要があることが分かった。

利益相反の開示：本発表に関して、開示すべき利益相反はない。

高校生における市販薬乱用の有病率と関連する心理社会的要因に関する研究：薬物使用と生活に関する全国高校生調査 2021

○嶋根卓也¹⁾，猪浦智史^{1,2)}，喜多村真紀¹⁾，松本俊彦¹⁾

1) 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 薬物依存研究部，

2) 新潟青陵大学看護学部

【背景】 近年、若者を中心に鎮咳去痰薬や総合感冒薬などの市販薬を主たる薬物とする依存症患者が急増しているが、地域における乱用状況は依然としてよくわかっていない。

【目的】 全国の高校生における市販薬乱用の有病率を算出するとともに、学校生活および家庭生活に関連する予測因子を特定することを目的とした。

【方法】 調査対象は、全国からランダムに選ばれた全日制高等学校 202 校における高校生であった。調査期間は、2021 年 9 月から 2022 年 3 月であり、教員の協力のもと、学校内で無記名自記式の質問紙調査を実施した。過去 1 年以内の市販薬の乱用経験を主たるアウトカムとした。対象とする市販薬は、鎮咳去痰薬、総合感冒薬、解熱鎮痛薬とし、乱用目的での使用を「治療目的ではなく、ハイになるため、気分を変えるために決められた量や回数を超えて使用すること」と定義した。市販薬乱用の有病率の推計値を算出するとともに、アルコールや大麻使用の有病率と比較した。また、多変量ロジスティック回帰分析により、学校生活および家庭生活に関連する市販薬乱用の予測因子を特定した。本研究の実施にあたり、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を得た（承認番号 A2018-055）。

【結果】 全国 80 校の高等学校より、計 44,789 名の高校生から回答を得た（回収率 39.6%）。データが欠損している 3,432 名を除いた計 41,357 名を本研究の分析対象とした。過去 1 年以内における薬物乱用の有病率は市販薬 1.5%、アルコール 12.5%、大麻 0.1%であった。市販薬乱用の有病率は、男性（1.2%）に比べて女性（1.7%）が高く、その他の性別および性別不明（8.3%）は、さらに高率であった。学校生活への不満（調整済みオッズ比 AOR = 2.57、95% CI = 1.80–3.66）、親の監督不足（AOR = 1.59、95% CI = 1.27–2.00）、COVID-19 関連のストレス（AOR = 1.53、95% CI = 1.15–2.05）は、市販薬乱用のリスクを有意に増加させた。逆に、母親との密接なコミュニケーション（AOR = 0.67、95% CI = 0.51–0.87）、高い薬物拒否スキル（AOR = 0.57、95% CI = 0.41–0.79）は、リスクを有意に減少させた。

【考察】 本研究は、アジア地域で初めて実施された大規模なランダムサンプリングに基づく市販薬の乱用に関する学校調査であった。日本の高校生において市販薬の乱用は全国に広がっており、約 60 人に 1 人が乱用経験を有していた。学校および家庭での孤立は、青少年における市販薬乱用の危険因子である可能性がある一方で、親や友人とのつながりは保護的に働いている可能性が示唆された。市販薬の乱用問題を抱える青少年に対する効果的な予防教育および支援方法を検討する必要がある。

市販薬の過量服薬に関連する問題の探索的研究 - SNS 投稿文の計量テキスト分析より

○喜多村真紀¹⁾，高田雅弘²⁾，江藤不二子³⁾，首藤誠²⁾，嶋根卓也¹⁾

- 1) 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 薬物依存研究部，
2) 摂南大学 薬学部，3) 有限会社綾部ファーマシー 綾部薬局

【背景と目的】市販薬の過量服薬（Overdose，以下 OD）に関する情報の入手先としてソーシャルネットワークキングサービス（以下，SNS）が挙げられる。そこで、本研究では、市販薬 OD 関連問題への予防的早期介入の検討に有用な情報を得ることを目的に、SNS に書き込まれた投稿文を情報源とし、関連問題の特徴や経時変化について探索的研究を実施した。

【方法】本研究は2つの調査から構成され、いずれも SNS のプラットフォームである「X（旧 Twitter）」への投稿文を分析データとした。データ収集には株式会社ユーザーローカルの Social Insight を用いた。1) 2024 年 4 月 18 日から 5 月 29 日に X に投稿され、文字列「OD レポ」を含むデータ全件を分析し、OD に用いる医薬品名と類推される語（以下、ブランド名）を把握した。ブランド名（略称，隠語を含む）の確認は、薬物依存の研究に従事する臨床心理士 1 名、薬剤師 3 名により実施した。2) 2019 年 1 月 1 日から 2023 年 12 月 31 日に投稿された、各ブランド名と過量服薬を意味する語（「オーバードーズ」、「OD」、「過量服薬」のいずれか）の双方を含む投稿文を収集した。データに含まれる語の出現度数（国内 10% の投稿を対象に補正した全投稿数の推定値）を集計し、用語同士の関連の強さを計量テキスト分析の手法によって数値化・可視化し、明らかになった特徴的な語（以下、特徴語）を質的に研究した。計量テキスト分析には KH Coder3.0 を使用した。なお、本研究は国立精神・神経医療研究センター倫理審査委員会の承認（A2024-019）を得て、実施した。

【結果】1) 対象期間中の投稿文 258 件のうち 167 件が研究者によってブランド名を含むと判断され、抽出されたブランド名は 15 であった。2) 15 のブランド名のうち、対象期間の投稿文における出現度数上位 5 つは「ブロン（118493 件）」「メジコン（38775 件）」「レスタミン（34090 件）」「パブロン（19633 件）」「コンタック（12040 件）」であった。月次出現度数は 2019 年以来「ブロン」が他のブランド名よりも突出して多かったが、2021 年 8 月から「メジコン」に増加傾向がみられ、2022 年 7 月に急激に増大した。2023 年 3 月は「メジコン（1960 件）」が「ブロン（1920 件）」を上回った。2023 年次の「メジコン」を除く 4 つの各ブランド名と関連の強い特徴語として「メジコン」が抽出された。

【考察】厚生労働省による濫用等のおそれのある医薬品として未指定の市販薬と類推されるブランド名が抽出されており、指定に係る更なる検討が必要といえる。また、SNS への投稿文を継時的に分析することによって、OD に用いる市販薬としての各ブランドの認知度の推移を検討することが可能であると考えられた。

トラウマインフォームドケアに基づく研修の有効性の検討

○三宅美智¹⁾、羽澄恵¹⁾、臼田謙太郎¹⁾、川島貴大²⁾、
深澤舞子⁴⁾、立森久照³⁾、黒田直明¹⁾、西大輔⁵⁾

1)国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 公共精神健康医療研究部

2)国立精神・神経医療研究センター病院 臨床研究・教育研修部門 情報管理・解析部

3)国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第七部

4)福島県立医科大学 健康増進センター

5)東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻 精神保健学分野

【背景】トラウマ体験は、世界各国では約7割、日本では約6割の人が経験していると報告されており、その割合は少なくない。さらに精神疾患患者においては、トラウマ体験の経験率が高いことが指摘されている。近年「トラウマインフォームドケア (TIC)」が注目され、これまでの研究から精神科病院で実施される隔離および拘束の減少、看護師のメンタルヘルスの改善に有効である可能性が示唆されている。すでに本研究では、非無作為化比較試験によって、看護師に対する TIC 動画研修の提供による隔離および拘束時間への影響について報告している。今回は、同研究における看護師のメンタルヘルスへの影響について検討した結果を報告する。

【方法】精神科医療機関に研究参加を依頼し、同意が得られた11の医療機関において TIC 研修を希望する群と希望しない群に分けた。2021年11月～2022年1月を介入群における介入期間とし、TIC 動画研修が看護師および看護補助者（看護師）に実施された。TIC 動画研修は全5回計90分で構成されており、①個人の媒体から研究用に設置されたホームページから視聴、②医療機関の媒体に保存された動画を視聴、③医療機関で集合研修を開催し視聴、といずれかの方法で提供された。対象者は、2021年10月に入院病棟に在籍している看護師とした。収集されたデータは、性別、年齢、職種、職位、経験年数、所属病棟、The Attitudes Related to Trauma-Informed Care Scale 10 (ARTIC10)、Kessler 心理的苦痛尺度 (K6)、日本語版バーンアウト尺度であった。看護師に対する質問紙調査は、2021年10月（介入前）、2022年2月（介入後）、5月（介入から3ヶ月後）に実施された。解析は、ARTIC10、K6、日本語版バーンアウト尺度をアウトカムとして、反復測定混合効果モデル (MMRM) を用いて行った。なお、本調査は東京大学倫理委員会の承認を得て行われた (2021065NI-(1))。

【結果】看護師561人（63.7%）が TIC 動画研修を修了した（調査に回答しなかった看護師も含む）。介入前後で異動がなくかつ質問紙調査に回答した者757人（介入群は6病院402人、対照群5病院355人）が解析対象となった。解析の結果、ARTIC10（介入後： $p=0.003$ 、介入から3ヶ月後： $p<0.001$ ）、日本語版バーンアウト尺度の脱人格化（介入後： $p=0.04$ ）、情緒的消耗感（介入から3ヶ月後： $p=0.03$ ）において有意な改善が認められた。

【考察】TIC 単独の動画研修による低強度の介入であっても、看護師の TIC に対する態度の習得、バーンアウトの予防に有効である可能性が示唆された。

心のサポーター養成研修事業の研修効果に関する検討 前後比較試験

○臼田謙太郎¹⁾, 澤田宇多子¹⁾²⁾, 飯田真子¹⁾³⁾, 羽澄恵¹⁾,
片岡真由美¹⁾, 小塩靖崇⁴⁾, 梅本育恵⁶⁾, 中下綾子¹⁾,
神川ちあき¹⁾, 黒田直明¹⁾, 久我弘典⁶⁾, 藤井千代⁴⁾, 西大輔¹⁾³⁾

- 1) 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 公共精神健康医療研究部
- 2) 埼玉県立大学 保健医療福祉学部 看護学科精神看護学
- 3) 東京大学大学院 医学系研究科 精神保健学分野
- 4) 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 地域精神保健・法制度研究部
- 5) 東京医科歯科大学 大学院保健衛生学研究科 精神保健看護学分野
- 6) 国立精神・神経医療研究センター 認知行動療法センター

【背景】心のサポーター養成研修事業は、2021年から厚生労働省が推進しているメンタルヘルスに関する我が国独自のプログラムである。各自治体が主体となって研修を開催し、地域住民が精神障害に関する知識や当事者の体験、身近な人の支援方法、積極的な話の聴き方などを学ぶ内容である。本研究では、モデル事業期間の2年目の2022年度と3年目の2023年度の2か年の研修効果について、主にメンタルヘルスに関する知識、リテラシー、スティグマの低減効果について検証を行った。

【方法】精神保健の専門家が「メンタルヘルスファーストエイド」を参考にして、地域住民向けの独自のプログラムを開発し、訓練を受けた指導者が自治体主催の研修会で地域住民に研修を行なった（3年目に当事者インタビューを動画で視聴する内容が追加）。研修は対面もしくはオンラインで2時間（1時間半の共通研修＋30分の選択研修）であった。2022年度は2529人（研修会回数68回）、2023年度は3830人（研修会回数95回）の心のサポーターが養成された。精神疾患へのスティグマ（Reported and Intended Behaviour Scale, RIBS-J）、メンタルヘルスリテラシー（Mental Health Literacy Scale, MHLS）、メンタルヘルスに関する知識（研修内容の習得度）、プログラム実装評価（許容性・実施可能性・満足度：Implementation Outcome Scale for Digital Mental Health for Users, iOSDMH）を、介入前（T1）、介入直後（T2）、フォローアップ（T3；2022年度は6か月後、2023年度は3か月後）に郵送またはオンラインの自記式調査票で測定した。各時点の得点を用いて効果量（Cohen's d）を算出し、混合効果モデルによる反復測定分散分析によって介入効果を評価した。本研究は国立精神・神経医療センター研究倫理委員会の承認を得た。開示すべき利益相反はない。

【結果】2022年度の結果ではRIBS-Jの「将来の行動意図スコア」に有意な総合効果が示された（ $t=8.04$ 、 $p<0.001$ ）が、T3まで効果が持続しなかった。MHLS（知識： $t=19.85$ 、 $p<0.001$ ；態度： $t=15.02$ 、 $p<0.001$ ）、メンタルヘルスに関する知識（ $t=28.04$ 、 $p<0.001$ ）についてはともに有意な効果が見られた。iOSDMHでは回答者の90%以上がプログラムを肯定的に評価した。2023年度の結果では、「将来の行動意図スコア」に有意な総合効果が示されただけでなく（ $t=10.86$ 、 $p<0.001$ ）、T3まで効果が維持された（ $t=4.14$ 、 $p<0.001$ ）。iOSDMHでは回答者の95%以上がプログラムを肯定的に評価した。

【考察】本事業により、地域住民の精神疾患へのスティグマが改善する可能性が示された。またメンタルヘルスリテラシー、メンタルヘルスに関する知識に対しても有効である可能性が示唆された。また、2022年度の結果を踏まえて2023年度に当事者の体験に触れる機会がプログラムに追加されたことで、少なくとも3ヵ月後まではスティグマの「将来の行動意図」への影響が維持される可能性が示された。

統合失調症の認知機能の簡便な評価と労働の関連要因の検討

○伊藤颯姫¹⁾, 松本純弥¹⁾, 住吉チカ¹⁾²⁾, 安田由華¹⁾, 藤本美智子¹⁾,
山森英長¹⁾, 長谷川尚美¹⁾, 高野晴成¹⁾³⁾, 住吉太幹²⁾, 橋本 亮太¹⁾

¹⁾国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 精神疾患病態研究部

²⁾国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 児童・予防精神医学研究部

³⁾国立精神・神経医療研究センター 脳病態統合イメージングセンター 臨床脳画像研究部

【目的】統合失調症(SZ)の認知機能障害は、患者の日常生活や社会復帰、就労を妨げ、QOL や経済的自立にも影響する。そのため認知機能障害の評価と支援の確立が重要であるが、評価には時間的・人的リソースを要する。また認知機能と社会機能が労働にどう関与するか解明することは、適切な就労支援策の策定に不可欠である。本研究の一つ目の目的は、SZ 患者の認知機能障害を臨床現場で簡便に評価できるようにすることである。二つ目の目的は社会実装を推進し、具体的な社会復帰や就労支援策の具体的な基盤を構築するため、従来密接な関係が知られている認知機能・社会機能と就労の関係を明らかにすることである。

【方法】まず、従来 1 時間半かかる WAIS を短時間で実施可能にする WAIS-IV 簡略版を開発するため、SZ 患者 110 名にて、因子分析により患者の知能の因子構造を確認し、類似と記号探しを独立変数とした回帰分析で全検査 IQ への説明力を評価した。また先行研究を基に類似と記号探しで算出した認知機能と社会機能の相関も確認した。つづいて SZ と類似の社会機能障害を呈する自閉スペクトラム症(ASD)と比較しながら、SZ 患者 396 名と ASD 患者 26 名を対象に、認知機能、社会機能、労働時間を測定し、相関分析を行った。SZ については精神病症状も変数に加えてパス解析も実施した。

【結果】SZ の知能は処理速度とそれ以外の 2 因子構造であり、類似と記号探しはそれぞれ別の因子に属していた。回帰分析では、類似と記号探しによる WAIS-IV 簡略版は全検査 IQ に対して十分な説明力を示した。簡略版で測定した認知機能は社会機能と有意な相関があった。また SZ では認知機能と社会機能の両方が労働時間と相関し、社会機能の下位項目では、特に日常生活行動と労働時間の関連が強く中程度の正の相関があった。一方 ASD では労働時間と関連があったのは社会機能のうち娯楽のみであった。SZ では認知機能・精神病症状は直接労働時間に影響するだけでなく、日常生活行動を介して労働時間に影響していた。

【考察】WAIS-IV 簡略版は全検査 IQ を予測し、簡便な認知機能検査として臨床現場での実用性が示された。また労働の促進のためには、SZ では日常生活行動の支援や認知機能の向上が重要な役割を果たす一方、ASD では趣味などの娯楽活動が社会関係構築や労働へのモチベーション形成に関連する可能性が示唆された。SZ の労働支援では、精神病症状、認知機能、日常生活行動が総合的に改善されることが不可欠であり、これらの複雑な相互作用を考慮した多面的な支援が重要である。本研究の知見は疾患特性に基づく支援の必要性を示唆し、特性に即した介入に向け、社会実装を推進する重要な基盤となる。

【今後の展望】認知機能障害の有無を日々の診察で簡単な質問でスクリーニングできれば、必要な人だけにのみ詳細な認知機能検査を実施することができ、より効率的な評価が可能となる。そこで今後は、多施設共同研究として 33 施設で 500 例のデータを収集し、蓄積されたデータを基に質問項目を 2 項目に簡略化し、実用的なツールを作成する予定である。現在は、認知機能障害に起因する日常生活の困りごとを尋ねる 8 項目の質問票に加え、WAIS-IV 簡略版やその他の認知社会機能検査と組み合わせながら 2 項目からなる質問票のための項目を選定中である。このような取り組みにより、認知機能障害や日常生活の困難を早期発見し、適切な介入を可能にすることで、患者の社会復帰や就労支援の強化が期待される。

側脳室拡大と認知機能障害を示す精神疾患患者群の病態解明

○松本純弥¹⁾, 伊藤颯姫¹⁾, 安田由華¹⁾²⁾, 鬼塚俊明¹⁾³⁾, 住吉チカ¹⁾⁴⁾,
岡田直大¹⁾⁵⁾, 福永雅喜¹⁾⁶⁾, 根本清貴¹⁾⁷⁾, 橋本直樹¹⁾⁸⁾,
山本真江里⁹⁾, 岡田剛¹⁾¹⁰⁾, 原田健一郎¹¹⁾, 中瀧理仁¹²⁾,
大井一高¹⁾¹³⁾, 久保田学¹⁴⁾, 山森英長¹⁾¹⁵⁾, 藤本美智子¹⁾¹⁶⁾,
長谷川尚美¹⁾, 高橋努¹⁾¹⁷⁾, 山末英典¹⁸⁾, 吉村玲児¹⁾¹⁹⁾, 橋本亮太¹⁾

¹⁾国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所精神疾患病態研究部, ²⁾医療法人フオスター生きたる育む輝くメンタルクリニック, ³⁾国立病院機構榊原病院, ⁴⁾福島大学人間発達文化学類, ⁵⁾東京大学大学院医学系研究科臨床神経精神医学教室, ⁶⁾生理学研究所脳機能計測・支援センター生体機能情報解析室, ⁷⁾筑波大学医学医療系精神医学, ⁸⁾北海道大学大学院医学研究院精神医学教室, ⁹⁾名古屋大学大学院医学系研究科精神医学・親と子どもの心療学分野, ¹⁰⁾広島大学大学院医系科学研究科精神神経医科学, ¹¹⁾山口大学大学院医学系研究科高次脳機能病態学講座, ¹²⁾徳島大学病院精神科神経科, ¹³⁾岐阜大学医学部附属病院精神科, ¹⁴⁾京都大学大学院医学研究科精神医学教室, ¹⁵⁾独立行政法人地域医療機能推進機構大阪病院神経精神科, ¹⁶⁾大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学講座精神医学教室, ¹⁷⁾富山大学学術研究部医学系神経精神医学講座, ¹⁸⁾浜松医科大学精神医学講座, ¹⁹⁾産業医科大学医学部精神医学教室

【背景】精神科診断は生物学的な病態ではなく症状に基づいた操作的診断基準に依っているが、客観的な検査所見に基づく診断が求められている。統合失調症(SZ), 双極症, うつ病, 自閉スペクトラム症(ASD)の疾患横断の先行研究では皮質下体積に基づき 4 つの脳バイオタイプが分類された。その後の検討で生物学的及び臨床的特徴の検証により症状が重篤な患者群は側脳室体積が健常者の 3 標準偏差以上(EV)に加えて中等度以上の認知機能障害(CI)の有無で層別化できた。本研究では EV と CI を伴う患者(EV-CI)群の認知機能プロファイルを検討し、各症例の個別の臨床経過・特徴を確認し、EV-CI 群が異なる被験者からも抽出されるかの再現性を検証した。本研究は国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を受けた。

【方法】SZ, 双極症, うつ病, ASD を含む EV-CI 群 9 名, nonEV-CI 群 129 名, EV-nonCI 群 29 名, nonEV-nonCI 群 1422 名について CI, 病前推定 IQ, 現 IQ, ウェクスラー成人知能検査, ウェクスラー記憶検査, 聴覚言語学習検査, 語流暢性検査, 持続的注意力検査, ウィスコンシンカード分類検査から 18 項目を検討した。EV-CI 各症例の臨床情報は診療情報を見直した。再現性は先行研究の EV 群の中で新たに認知機能を確認できた EV 群 27 名を対象に検証した。

【結果】EV-CI 群と nonEV-CI 群は認知機能全項目で nonEV-nonCI 群との間に有意差があった。EV-CI 群の効果量の平均値は-2.61, EV 有無での認知機能への効果は-0.61, CI 有無での認知機能への効果は-1.84 であった。個別の臨床情報からは精神病症状を認め、典型的 SZ 症例と非典型症例それぞれに稀な病的 CNV を認めた。典型的 SZ 症例には治療抵抗性のクロザピン治療反応例が含まれた。それらを中心として脳波異常, 白質虚血病変があった。先行研究後の検討では 38 名の EV 群の中の 9 名(24%)が EV-CI 群であり今回の再現性検討では 27 名の EV 群の中から 5 名(19%)の EV-CI 群が抽出され EV 群の約 2 割に EV-CI 群を認めることがわかった。

【考察】EV-CI 群で生じている認知機能の病態は EV-nonCI 群に至る病態とそこから EV-CI 群に至る病態が重畳していることが示唆された。個別症例では脳波異常, 統合失調症の診断, 稀な病的 CNV を高率に認めるという特徴があった。異なる被験者からも EV-CI 群が抽出された。さらなる病態解明と治療法開発には前向きコホートが必要となる。そこで 12 以上の施設の協力を得てプロトコルを検証し、頭部画像検査, 病前推定 IQ, WAIS-IV 簡略版による現 IQ, BE-PSD(精神病の症状ドメイン簡易評価尺度)を共通検査とし、脳波, 採血もしくは唾液採取による DNA 抽出を追加項目とした。この体制で新規症例を見出す試みを進めている。

鎮痛薬感受性関連遺伝子多型の同定とその臨床応用

(Identification of genetic polymorphisms related to analgesic sensitivity and their clinical application)

○西澤 大輔 (Daisuke Nishizawa)¹⁾²⁾, 池田 和隆 (Kazutaka Ikeda)¹⁾²⁾

- 1) 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神薬理研究部
(Department of Neuropsychopharmacology, National Institute of Mental Health, National Center
of Neurology and Psychiatry (NCNP), Tokyo, Japan)
- 2) 東京都医学総合研究所 依存性物質プロジェクト (Addictive Substance Project, Tokyo
Metropolitan Institute of Medical Science, Tokyo, Japan)

モルヒネ等のオピオイド物質は強力な鎮痛薬としても広く利用されるが、その作用及び副作用の発現には個人差が大きいことが広く知られており、環境要因のみならず、遺伝要因の寄与が示唆される。

これまでの演者らの候補遺伝子解析において、ミューオピオイド受容体遺伝子 *OPRM1* の rs9384179 多型、GIRK チャネル遺伝子 *GIRK2* (*KCNJ6*) の rs2835859 多型、電位依存性カルシウムチャネル Cav2.3 遺伝子 *CACNA1E* の rs3845446 多型、アドレナリン $\beta 2$ 受容体遺伝子 *ADRB2* の rs11959113 多型、等の遺伝子多型がオピオイド鎮痛薬感受性と関連することが示された (Fukuda K et al., Pain, 2009 ; Nishizawa D et al., J Pharmacol Sci, 2014 ; Ide S and Nishizawa D et al., PLoS One, 2013)。

また、演者らは、オピオイド鎮痛薬感受性に対するゲノムワイド関連解析 (GWAS) を行い、*METTL21A* (*FAM119A*) 及び *CREBI* の遺伝子近傍領域に最有力候補多型 rs2952768 を同定したが (Nishizawa D et al., Mol Psychiatry, 2014)、この多型は物質依存重症度との関連も認められた他、*CREBI* の mRNA 発現量とも関連していた。

このような基礎的研究のエビデンスを臨床の現場に生かし、事前に遺伝子多型判定を行うことにより患者各個人の鎮痛薬感受性を予測し、その情報に基づいた投薬を行うなど、個別化疼痛治療への応用の道も拓かれるものと期待される。実際に、演者らは既に上記 5 多型を用いたオピオイド鎮痛薬感受性の予測に基づく個別化疼痛治療を実践している (Yoshida K and Nishizawa D et al., PLoS One, 2015)。

μ オピオイド受容体欠損マウスにおける δ オピオイド受容体 作動薬の相加効果による絶望感軽減の雌雄差

Sex differences in hopelessness reduction by additive effects of δ opioid receptor activation in
μ opioid receptor knockout mice

○森屋 由紀¹⁾²⁾³⁾, 笠原 好之³⁾⁴⁾, 嶋田 政史³⁾, 藤井 秀明⁵⁾,
長瀬 博⁶⁾, 井手 聡一郎²⁾, Frank Scott Hall⁷⁾, George R Uhl⁸⁾,
曾良 一郎⁹⁾, 池田 和隆¹⁾²⁾

- 1) 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神薬理研究部
- 2) 公益財団法人東京都医学総合研究所 依存性物質プロジェクト
- 3) 東北大学大学院医学系研究科 精神神経生物学分野
- 4) 東北大学大学院医学系研究科 産科学・胎児病態学
- 5) 北里大学薬学部 大学院薬学研究科 生命薬化学
- 6) 筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 創薬化学
- 7) Department of Pharmacology and Experimental Therapeutics, College of Pharmacy and
Pharmaceutical Sciences, University of Toledo
- 8) Departments of Neurology and Pharmacology, University of Maryland School of Medicine, and
VA Maryland Healthcare System
- 9) 神戸大学大学院医学研究科 精神医学分野

これまでの薬理的解析から、気分障害における μ、κ、δ オピオイド受容体間の機能的相互作用の可能性が示されてきた。我々はこれまでに、μ オピオイド受容体ノックアウト (MOP-KO) マウスが野生型 (WT) マウスに比べて疼痛閾値の低下と痛覚過敏様行動、ストレス誘発性鎮痛効果の減弱、ストレス (拘束、強制水泳) 負荷時におけるステロイドホルモンの分泌の減少、心理社会的ストレス負荷モデルにおけるストレス耐性様行動などを報告している。

本研究では、MOP-KO マウスおよび WT マウスに δ オピオイド受容体 (DOP) 作動薬である KNT-127 を投与し、抑うつ様行動の評価法である、強制水泳試験 (FST) および尾懸垂試験 (TST) を行った。その結果、いずれの試験においても、KNT-127 投与群では生理食塩水投与群に比べて無動時間が有意に短縮した。生理食塩水投与群では、いずれの試験においても MOP-KO マウスは WT マウスに比べて無動時間が有意に減少した。さらに、雌性 MOP-KO マウスでは、KNT-127 は TST において WT マウスと比較して無動時間を有意に減少させた。一方、雄性 MOP-KO マウスの TST では、KNT-127 を投与しても、遺伝子型の比較において無動時間は減少しなかった。このように、少なくとも FST および TST では、DOP の活性化と MOP の非活性化は絶望感の低減に相加的な効果を示し、DOP の活性化による意欲行動の欠如は MOP とは独立して機能することが示唆された。

利益相反の有無:演題発表に関連し、開示すべき COI 関連にある企業等がありません。

Problematic gambling and psychotic-like experiences: Findings from Japan

○Andrew Stickley, Aya Shirama, Risa Yamada, Tomiki Sumiyoshi

Department of Preventive Intervention for Psychiatric Disorders, National Institute of
Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry

Background: Previous research has indicated that gambling difficulties may be elevated in individuals with psychosis. However, as yet, comparatively little is known about the association between problematic gambling and sub-clinical hallucinations and delusions i.e. psychotic-like experiences (PLEs). To address this deficit, the current study examined this association among adults in Japan where there is some indication that the prevalence of problematic gambling may be comparatively high. A second aim of this research was to determine if the problematic gambling-PLEs association differs between men and women.

Methods: Data were analyzed from 3701 adults in the Japanese general population that were obtained in an online survey in the first quarter of 2023. Information on problematic gambling was assessed with the Japanese short version of the South Oaks Gambling Screen Revised (SOGS-R), while PLEs were measured with the PRIME Screen-Revised (PS-R). Logistic regression was used to examine associations.

Results: In an unadjusted analysis problematic gambling was associated with 2.35 times higher odds for PLEs. When the analysis was adjusted for sociodemographic, self-rated health and mental health variables, the odds ratio was attenuated although problematic gambling continued to be associated with significantly higher odds for PLEs (OR: 1.64, 95%CI: 1.07–2.50). When the analysis was stratified by sex, problematic gambling was significantly associated with PLEs in women (OR: 2.80, 95%CI: 1.33–5.89) but not men (OR: 1.32, 95%CI: 0.78–2.22) in the fully adjusted model although no effect modification by sex was found.

Conclusions: Problematic gambling is associated with higher odds for PLEs among adults in the Japanese general population. More research is now needed to determine which factors are associated with the co-occurrence of problematic gambling and PLEs and whether this comorbidity is associated with a higher risk for negative gambling-related and other outcomes.

近似推論における瞳孔とリンクした覚醒系の役割：

健常者での検討

○白間綾¹⁾，信川創¹⁾²⁾，住吉太幹¹⁾

1) 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 児童・予防精神医学研究部，

2) 千葉工業大学 情報変革学部 情報工学科

【はじめに】瞳孔は、注意、学習、意思決定、不確実性評価などの認知機能、運動、情動といった精神機能における覚醒系の役割を調べる際に利用されてきた。昨今の計算論的神経科学の発展により、瞳孔計測で報告されたさまざまな現象をベイズ統計学や情報理論に基づいて統一的に理解する可能性が示されつつある。一方で、複雑で動的な環境下ではベイズの定理が計算不可能となるため、脳はより実用的な近似推論を行うと考えられている。今回、瞳孔径が近似推論モデルにおいて推定された情報量を反映するかを、健常成人を対象に検討した。

【方法】対象は健康成人 27 名（平均年齢 [SD] = 37.3 [10.0]，女性 14 名）とした。これらの参加者は、連続して提示される数値を予測し、予告なく生じる変化点(数値の生成基準が変化する時点)に対応して予測を更新する予測的推論課題（Nassar et al.,2012）を受検した。同課題は、断片的な情報から数値生成のルールを推論するとともに、変化点に柔軟に対応する能力を評価する。課題の遂行成績と瞳孔反応の個人差は、近似推論の一種である変分ベイズ法によりモデル化した。同モデルにより予測の不確実性と変化点確率を、カルバック・ライブラー情報量(DKL，モデル最適化のための情報量)とシャノンサプライズ(SS，事象の希少性を表す情報量)により定量化し、モデルフィッティングを行なった。

【結果】上記の解析から、試行ごとの瞳孔径とモデルによって推定された DKL の間に共変関係が確認された ($r=0.73, p<.0005$)。さらに、変分ベイズモデルは課題遂行成績における個人差を再現することや、変化点に対して SS が一過性の反応を示し変化点の検出に有用であることがモデルシミュレーションにより確認された。

【考察】変分ベイズモデルに基づくアプローチから、動的な環境において、脳の覚醒系とリンクした瞳孔径が近似推論の最適化に用いる情報量を反映する可能性が示唆された。

【参考文献】 Eye pupils mirror information divergence in approximate inference. Shirama, A., Nobukawa, S., Sumiyoshi, T. *Scientific Reports* (印刷中)

慢性不眠障害および閉塞性睡眠時無呼吸と比較した

Comorbid insomnia and sleep apnea の白質変性の病像

○内海智博¹⁾, 吉池卓也¹⁾, 松井健太郎¹⁾, 河村葵¹⁾, 長尾賢太郎¹⁾,

羽澄恵¹⁾, 佐藤典子²⁾, 栗山健一¹⁾

1)国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 睡眠・覚醒障害研究部

2)国立精神・神経医療研究センター病院 放射線診療部

【目的】慢性不眠障害(CID)および閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)は加齢変化とともに有病率は上昇する。両者が併存すると、臨床症状や治療の有効性・順守率が単独障害と比較して悪化する傾向がみられるため、Comorbid insomnia and sleep apnea(COMISA)という疾患概念が提唱され、背景病態が注目されている。睡眠中に間欠的低酸素を引き起こす OSA では、上縦束や脳梁など幅広い脳部位に局在性の白質変性が報告されている。CID の一部では神経炎症による白質変性が報告されているが、変性局在部位は一貫していない。COMISA では両疾患特有の白質変性が混在・重症化し、臨床症状の複雑化の一因となる可能性を検討するために、白質変性総容積および局在を比較した。

【方法】2020 年 4 月から 2023 年 5 月までに当院睡眠外来を受診し、頭部 MRI を撮像した 40 歳以上の CID 患者 40 名(64.7±14.3 歳)、OSA 患者 55 名(57.2±11.3 歳)、COMISA 患者 45 名(68.2±11.6 歳)を対象とした。白質変性総容積および各白質線維の Fractional Anisotropy(FA)値を 3 群間で共分散構造分析を行い、Bonferroni 補正による下位検定を行った。本研究は NCNP 倫理委員会の承認をうけ実施した。

【結果】白質変性総容積は年齢層により疾患差を認め、高齢者では CID は OSA より有意に大きく($p<0.017$)、COMISA は OSA より大きい傾向にあった($p<0.033$)。さらに COMISA および CID は OSA と比較して情動制御に関わる前視床放線の FA 値が有意に高かった($p<0.017$)。これらはいずれも BMI、性別と独立した関連であった。

【考察】高齢者における COMISA は、CID と OSA 特有の白質変性が重畳したものではなく、CID と類似した白質変性総容積および局在を示し、これが不眠症状の増悪と関連する可能性を示唆する。今後、COMISA や CID の治療転帰と白質変性との関連を検討することにより、白質変性の臨床的意義をさらに追究したい。

睡眠休養感の欠如が慢性疾患の健康転帰に及ぼす影響の検討

○高橋恵理矢¹⁾²⁾、吉池卓也¹⁾²⁾、内海智博¹⁾²⁾、河村葵¹⁾²⁾、
長尾賢太郎¹⁾²⁾、羽澄恵¹⁾、岡邨しのぶ¹⁾、不破真衣¹⁾³⁾、松島舜¹⁾³⁾、
南學正仁¹⁾²⁾、木村綾乃¹⁾³⁾、北村真吾¹⁾、松井健太郎¹⁾³⁾、栗山健一¹⁾²⁾

1) 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 睡眠・覚醒障害研究部

2) 国立精神・神経医療研究センター病院 精神診療部

3) 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部

【背景・目的】睡眠で休養が取れた感覚の欠如(NRS: nonrestorative sleep)は、睡眠の量的指標である睡眠時間の健康転帰予測における限界を克服しうる睡眠の質的指標として重視されている。NRS は糖尿病、高血圧、肥満、うつ病といった慢性疾患の病態形成に寄与することが示唆され、広く生理的休養の障害を反映すると推測されるが、NRS が併存することで特定の慢性疾患の健康転帰が相乗的に悪化するかは明らかでない。本研究は、NRS と慢性疾患の併存による全死亡リスクの増加パターンから、両者の病態関連性を検討した。

【方法】米国の地域住民が参加した多施設コホート研究である Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis の公開データセットを用いて、睡眠関連情報を提供した成人 5,818 名 (49~90 歳、女性 52.9%)を対象とした。対象者を NRS の有無と特定の慢性疾患(糖尿病、高血圧、肥満、うつ病のいずれか)の有無により疾患ごとに次の 4 群に分類した：(1)NRS なし/疾患なし(基準群)、(2)NRS あり/疾患なし、(3)NRS なし/疾患あり、(4)NRS あり/疾患あり。人口統計学的要因、心血管リスク因子、睡眠関連因子(睡眠時間、夜間の不眠症状)といった既知の潜在的交絡因子を説明変数とした Cox 比例ハザード回帰モデルによる多変量解析を行い、4 群間で全死亡の調整ハザード比(HR: hazard ratio)を比較した。さらに、相互作用による相対過剰リスク (RERI: relative excess risk due to interaction) の指数を用いて NRS と各疾患との間に全死亡リスクに対する相乗効果がみられるかを検討した。

【結果】中央値 9.4 年 (四分位範囲: 9.0~9.8 年) の追跡期間中に、863 名 (14.8%) が死亡転帰をとった。NRS と各疾患はそれぞれ単独では全死亡リスクの増加と必ずしも関連しなかったが、NRS と各疾患の併存は一貫して基準群より高い全死亡リスクと関連した。NRS が各疾患に併存することで、各疾患単独と比べ全死亡リスクは増加傾向を示した(調整 HR が 33%~123%増加)。さらに、糖尿病のみ NRS との間に交互作用を有し、NRS の併存により全死亡リスクは相乗的に増加した(RERI 0.98、95%信頼区間: 0.02~1.94)。

【結論】本結果は、NRS が睡眠時間や夜間の不眠症状とは独立して多様な慢性疾患の全死亡リスクを相加的に増加させるのみならず、糖尿病との間に相互増悪関係を形成し、全死亡リスクを相乗的に増加させる病態基盤を有することを示唆する。

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
令和6年度 研究報告会
(第36回)

プログラム・抄録集

©発行者 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター

本書の内容の一部または全体の複写・引用については事前にご一報下さい。無断での複写・転載を固く禁じます。

©2024, All rights reserved, Printed in Japan