

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所

令和7年度 研究報告会

(第37回)

プログラム・抄録集

令和8年3月16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6年度 精神保健研究所 報告会 受賞者名

青申賞（優秀発表賞）

- 山口 創生（地域精神保健・法制度研究部）
「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」

若手奨励賞

- 森屋 由紀（精神薬理研究部）
「 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」

若手奨励賞

- 喜多村 真紀（薬物依存研究部）
「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」

令和7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8年3月16日（月）

会 場：教育研修棟 ユニバーサルホール

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	地域精神保健・法制度研究部（座長 藤井千代） 演者 河野稔明 演者 松長麻美
10:10	知的・発達障害研究部（座長 高橋長秀） 演者 江頭優佳 演者 古家宏樹
10:40	休憩
10:50	薬物依存研究部（座長 松本俊彦） 演者 富山健一 演者 水野聡美
11:20	公共精神健康医療研究部（座長 黒田直明） 演者 黒田直明 演者 堀口寿広
11:50	昼食
12:50	精神疾患病態研究部（座長 橋本亮太） 演者 松本純弥 演者 長谷川尚美
13:20	精神薬理研究部（座長 池田和隆） 演者 三輪秀樹 演者 名古(岩下)由佳
13:50	休憩
14:00	児童・予防精神医学研究部（座長 住吉太幹） 演者 Andrew Stickley 演者 和田 歩
14:30	睡眠・覚醒障害研究部（座長 栗山健一） 演者 吉池卓也 演者 長尾賢太郎
15:00	行動医学研究部（座長 堀 弘明） 演者 勝沼るり 演者 小川眞太郎
15:30	閉会の辞（所長 張 賢徳）
15:40	

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、PowerPoint 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、各部長にお願いします。
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申し上げます。
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

国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 令和7年度研究報告会（第37回）

会 期：令和 8 年 3 月 16 日（月）

会 場：教育研修棟 ユニバーサルホール

【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 地域精神保健・法制度研究部 座長 藤井千代

***医療観察法ガイドライン改訂に向けた入院対象者の類型化**

○河野稔明, 小池純子, 竹田康二, 壁屋康洋, 曾雌崇弘, 岡野茉莉子, 松長麻美, 藤井千代, 平林直次

身体接触への反応に焦点を当てた授乳時の否定的感情とボンディング感情の関係の検討

○松長麻美, 羽田彩子, 小池純子

【報告2】 10:10 ～ 10:40 知的・発達障害研究部 座長 高橋長秀

発達性読み書き障害を有する児の漢字熟語認知時の脳磁図活動

○江頭優佳, 加賀佳美, 軍司敦子, 北洋輔, 木村元洋, 廣永成人, 竹市博臣, 林小百合, 金子裕, 高橋秀俊, 花川隆, 岡田俊, 稲垣真澄

新生仔期グルタミン酸NMDA受容体遮断がラットの行動と脳領域間の構造的結合性に及ぼす影響

○古家宏樹, 領家梨恵, 釣木澤朋和

(休憩)

【報告3】 10:50 ～ 11:20 薬物依存研究部 座長 松本俊彦

わが国で乱用される未規制物質の薬理学的特性の解析

○富山健一, 石井香織, 三輪秀樹, 加藤孝一, 辻巖一郎, 船田正彦, 嶋根卓也, 松本俊彦

***日本の中高生の薬物乱用経験が増え始める時期と介入のヒント —全国中高生調査の結果より—**

○水野聡美, 嶋根卓也, 猪浦智史, 喜多村真紀, 松本俊彦

【報告4】 11:20 ~ 11:50 公共精神健康医療研究部

座長 黒田直明

研究者は政策に何ができたか —障害福祉計画の成果目標見直しに関わった3年間

○黒田直明, 岡田隆志, 森山葉子

行動制限と医療安全に着目した精神科医療の質の研究

○堀口寿広, 黒田直明, 瓶田貴和, 吉村直記, 野田隆政, 張賢徳

(昼食)

【報告5】 12:50 ~ 13:20 精神疾患病態研究部

座長 橋本亮太

側脳室拡大 (EV) と認知機能障害 (CI) があるEVCII患者と統合失調症患者の認知機能プロファイル比較

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

***EGUIDEプロジェクト10年目の成果報告 ~全国への拡大と実臨床に与えた影響~**

○長谷川尚美, 堀輝, 山田恒, 松本純弥, 渡邊衡一郎, 稲田健, 古郡規雄, 橋本亮太

【報告6】 13:20 ~ 13:50 精神薬理研究部

座長 池田和隆

ZBTB18/RP58ハプロ不全による知的障害モデルマウスにおける感覚過敏についての検証

○三輪秀樹, 池田和隆, 岡戸晴生

***アルコール代謝関連遺伝子多型と飲酒行動および心理的アウトカムとの関連 : 性差の観点からの検討**

○名古屋(岩下)由佳, 西澤大輔, 池田和隆

(休憩)

【報告7】 14:00 ~ 14:30 児童・予防精神医学研究部

座長 住吉太幹

Problematic gambling and alcohol misuse among adults in Japan

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

***左側頭領域への経頭蓋直流刺激が統合失調症の意味記憶に与える影響**

○和田歩, 住吉チカ, Andrew Stickley, 吉村直記, 山田悠至, 住吉太幹

【報告8】 14:30 ~ 15:00 睡眠・覚醒障害研究部

座長 栗山健一

死別後悲嘆における回避の生理的意義：前向き観察研究

○吉池卓也, 矢野智貴, 内海智博, Srishti Tripathi, 河村葵, 長尾賢太郎, 阿部十成,
伊藤正哉, 中島聡美, 栗山健一

***東日本大震災被災者における免疫・炎症プロファイルとうつ症状の関連：不眠と災害ストレスによる二重調整分析**

○長尾賢太郎, 吉池卓也, 河村葵, 内海智博, 高橋恵理矢, 南學正仁, 北村真吾, 栗山健一

【報告9】 15:00 ~ 15:30 行動医学研究部

座長 堀 弘明

***神経性やせ症に特異的な脳構造変化の検討 — 低体重健常群との比較検証 —**

○勝沼るり, 高村恒人, 濱本裕美, 佐藤康弘, 須藤佑輔, 平野好幸, 野原伸展, 吉内一浩,
戸瀬景菜, 磯部昌憲, 兒玉直樹, 権藤元治, 高倉修, 吉原一文, 守口善也, 関口敦

エタノールアミンとうつ病：新規バイオマーカーおよび新たな治療標的としての可能性

○小川眞太郎, 服部功太郎, 秀瀬真輔, 篠山大明, 太田深秀, 宮川友子, 辰巳めぐみ, 松村亮,
吉田寿美子, 野田隆政, 竹林実, 大盛航, 板垣圭, 梶谷直人, 岡田-土岡麻美, 菱本明豊,
朴秀賢, 蓬萊政, 門司晃, 溝口義人, 立石洋, 村川-平地徹, 吉村玲児, 井形亮平, 金吉晴,
堀弘明, 功刀浩

【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

医療観察法ガイドライン改訂に向けた入院対象者の類型化

○河野稔明¹⁾，小池純子¹⁾，竹田康二²⁾，壁屋康洋³⁾，曾雌崇弘⁴⁾，
岡野茉莉子¹⁾，松長麻美¹⁾，藤井千代¹⁾，平林直次²⁾

1) 地域精神保健・法制度研究部，2) 病院 司法精神診療部，
3) 国立病院機構 榊原病院，4) 目白大学

【緒言】医療観察法の処遇ガイドラインは，重複障害がなく，治療抵抗性でない統合失調症の対象者を想定しているが，実際の対象者は多様で，個別性への配慮が必要である。本研究では，対象者特性および治療経過を多変量的にとらえた場合にどのようなパターンが存在するかを把握するため，対象者を類型化することを目的とした。

【方法】重度精神疾患標準的治療法確立事業の入院データベースの研究利活用として，2021年6月までに入院した3,743人のデータの提供を受けた。主診断（ICD-10コードF+数字1桁，F4～6・9は「F4569」に一括）ごとに，入院時年齢（以下，年齢），性別，重複障害，対象行為で構成される静的因子に，退院時処遇，在院期間，共通評価項目を追加し，投入変数を変えてTwoStepクラスター分析を行った。分析結果に対し，クラスター（以下，C1）間の各変数の値の分布などを検討し，統計学的・臨床的観点に基づく研究班内の議論を踏まえて最善の変数投入パターンを選別した。さらに，抽出されたC1をグループ化し，ガイドライン改訂の際に定義する対象集団の原型とする12の基本類型を得た。本研究は，当センター倫理委員会および重度精神疾患標準的治療法確立事業研究利活用委員会の承認を得た。

【結果】主診断F2では，年齢，性別，重複障害を投入した場合に，9個のC1が生成された。うち5個は年齢と性別の組み合わせで（男性・若年，男性・中年，男性・高齢，女性・若年，女性・中年～高齢），残る4個は重複障害で（重複F1，重複F7・男性，重複F7・女性，重複F8）で規定された（括弧内はC1のラベル）。C1「重複F8」は，5年以上の超長期入院が25.0%と非常に多く，重複障害の中でもF8は転帰（退院時処遇と在院期間から変数化）に特異な寄与を示した。一方，前5個のC1において年齢と性別は転帰に強く関連したが，類型というより程度の違いとして捉えられた。このため9個のC1を「F8重複」「F1/F7重複」「重複障害なし」の3つの基本類型にグループ化した。主診断F3では，年齢，性別，対象行為で6個のC1が生成された。C1「女性・殺人」は子が被害者の割合が63.4%と有意に高かった。C1「傷害」「強盗・性暴力」はそれぞれ，双極性障害（F30～31）が91.5%，93.3%で，成人刑法犯の被起訴歴が26.1%，33.3%と有意に高かった。このため6個のC1を「嬰兒殺害の女性」「双極性障害の粗暴行為」「それ以外」の3つの基本類型にグループ化した。このほか，F0（C1 3個）から「高齢者・認知症」「比較的若年・器質性精神障害」の2つ，F1（C1 2個），F7（C1 2個），F8（C1 2個）およびF4569（C1 4個）から各1つ（単一）の基本類型を得た。

【結論】入院対象者の特性および治療経過に基づき，計12個の基本類型を得た。ガイドライン改訂に向けて治療・処遇の内容を検討する基礎として活用されることが期待される。

身体接触への反応に焦点を当てた 授乳時の否定的感情とボンディング感情の関係の検討

○松長麻美¹⁾，羽田彩子^{1) 2)}，小池純子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

【背景および目的】近年、授乳時の母親の否定的感情や、不快性射乳反射（dysphoric milk ejection reflex: D-MER）と呼ばれる現象が報告されている（Cox, 2010; Heise & Wiessinger, 2011; Morns et al., 2022; Pettersson & Packalén, 2018; Stacey, 2020; Ureno et al., 2019; Ureno et al., 2018; Uvnas-Moberg & Kendall-Tackett, 2018）。D-MERは、産後うつとは区別される概念である（Cox, 2010）ものの、両者はしばしば併存する（Ureno et al., 2019）。しかし、D-MER の概念規定は未だ不明瞭であり、研究間で相違がある。加えて、D-MER には有効な治療法として児との skin-to-skin contact、児へのマッサージが挙げられている（Uvnas-Moberg, 2018）が、これらは児への情緒的絆の問題であるボンディング障害の行動上の特徴や支援とも類似している。実際にボンディング障害においても、児への直接授乳や接触への忌避感がみとめられることがあり、支援には児とのカンガルーケアの有効性が示唆されている（Takubo et al., 2019）。これより、D-MER を含む授乳時の否定的感情は、親密な関係性における身体接触に関するネガティブな感情的反応として、ボンディングの問題と関連する可能性が考えられる。本研究では、授乳時の否定的感情の背景に親密な関係性における身体接触へのネガティブな反応があることを想定し、授乳時の否定的感情とボンディング障害の関連を検証することを目的とした。

【方法】縦断研究デザインで妊産婦向けサービス利用者を対象として、産前と産後の2時点で質問紙調査を実施した。対象者は初回調査時点で妊娠37週以降の20歳以上の妊婦とし、産後の調査は産後1か月時に実施した。調査期間は2024年10月から2025年1月であった。分析には構造方程式モデリングを用いた。産前の変数として身体接触に対する抵抗感、性交後憂鬱、胎児ボンディング、産前の抑うつを、産後の変数として新生児ボンディング、産後の抑うつ、授乳時の感情を含め、これらの関連を検証した。本研究は東京科学大学医学部倫理審査委員会および国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を得た。

【結果】産後1か月時点での授乳時の感情と新生児へのボンディング感情、抑うつの間には有意な関連が見られた。また、胎児へのボンディング感情は授乳時の感情と産後の抑うつに関連し、性交後憂鬱は授乳時の感情、産前の抑うつ、胎児へのボンディング感情に関連した。また、身体接触への抵抗感は性交後憂鬱、産前の抑うつおよびボンディング感情に関連した。モデル適合度は $CMIN/df = 2.165$ 、 $CFI = .913$ 、 $RMSEA = 0.057$ であった。

【結論】授乳時の否定的感情とボンディング感情の問題が関連しており、さらにこれらの背景要因として身体接触への抵抗感が関連する可能性が示唆された。今後、身体接触への抵抗感に焦点を当てた現象の解明により、有効な支援策の開発につながる可能性が考えられる。

発達性読み書き障害を有する児の漢字熟語認知時の脳磁図活動

○江頭優佳¹⁾，加賀佳美^{1) 2)}，軍司敦子^{1) 3)}，北 洋輔^{4) 5)}，木村元洋⁶⁾，
廣永成人⁷⁾，竹市博臣^{1) 8)}，林小百合^{1) 9)}，金子 裕¹⁾，高橋秀俊^{1) 10)}，
花川 隆^{1) 11)}，岡田 俊^{1) 12)}，稲垣真澄^{1) 13)}

1) 知的・発達障害研究部，2) 山梨大学，3) 横浜国立大学，4) University of Helsinki，5) 慶應義塾大学，6) 産業技術総合研究所，7) 九州大学，8) 理化学研究所，9) 筑波大学，10) 高知大学，11) 京都大学，12) 奈良県立医科大学，13) 鳥取県立鳥取療育園

【背景と目的】欧米諸国では、読字障害は音韻処理の問題に起因すると考えられている。一方、日本語における発達性読み書き障害を有する児は漢字の習得に困難を抱えることが多く、病態背景の一部に視覚情報処理障害を含む可能性が示されている。しかしながら、当事者の漢字読字時の視覚認知処理の特徴については不明点が多い。そこで本研究では、脳磁図を用いて日本語を母語とする発達性読み書き障害における漢字熟語認識の特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】7名の読み書き障害を有する右利きの男児（13.5±1.6歳）と、定型発達児14名（12.3±1.5歳、男児5名）から脳磁図と脳構造画像を取得した。刺激として20%の逸脱刺激を含む文字刺激の系列を被験者の右視野1.5°~3.6度に、同時にdistractorとして無音動画を中心視野に呈示した。刺激系列の条件は（1）フォントが異なる同一熟語、（2）正誤熟語、（3）（2）から作成した2文字の非文字とした。脳磁図の解析には最小ノルム法を用い、解析部位は後頭極および側副溝後横領域（posterior transverse region of the collateral sulcus : ptCoS）とした。ptCoSは先行研究において学習済みの熟語の判別に関わる可能性が示唆されている。なお、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、承認事項に則って実施した（承認番号A2018-031）。

【結果と考察】疾患群において、非文字呈示時のptCoS活動が定型発達群よりも低く、漢字呈示時よりも非文字呈示時に低かった。加えて疾患群では漢字呈示時のptCoS活動が、注意欠陥・多動性障害（ADHD）症状スコアとは独立して、書字能力と正の相関を示した。これらの結果は、日本語の発達性読み書き障害を有する児において漢字呈示時のptCoS活動が書字能力を反映していることを示唆する。ptCoSの機能的偏倚は日本語の発達性読み書き障害における漢字書字機能の神経基盤に関連している可能性がある。

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。

新生仔期グルタミン酸 NMDA 受容体遮断がラットの 行動と脳領域間の構造的結合性に及ぼす影響

○古家宏樹¹⁾，領家梨恵²⁾，釣木澤朋和³⁾

1) 知的・発達障害研究部，2) 新潟医療福祉大学，3) 産業技術総合研究所

【序論】中枢神経系における主要な興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸とその受容体の一つである N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体は、周産期の脳発達において重要な役割を果たしている。新生仔期に NMDA 受容体拮抗薬を反復投与されたラットは、後に活動性の亢進や、感覚ゲーティング、社会的行動、学習・記憶の障害といった多様な行動異常を示す。しかしながら、これらの行動異常の背景にある神経学的メカニズムは明らかとなっていない。NMDA 受容体は、脳発達期の神経軸索の伸長や分岐に関わっていることが示唆されている。そのため、新生仔期の NMDA 受容体遮断は脳領域間のネットワーク形成に影響を及ぼす可能性が考えられる。神経発達症の動物モデルとして広く用いられている母体免疫活性化 (maternal immune activation: MIA) モデルにおいても、発達期における NMDA 受容体機能低下や興奮/抑制バランスの攪乱を介した神経回路形成異常が報告されており、発達期 NMDA 受容体機能の障害は、遺伝要因および環境要因が収斂する共通の神経発達基盤である可能性が示唆されている。本研究では、新生仔期 NMDA 受容体遮断ラットの示す行動異常と関連する脳の構造的結合性の変化を探索することを目的とした。そのため、新生仔期に NMDA 受容体拮抗薬 MK-801 を反復投与したラットを用いて複数の行動試験を行い、その後、脳拡散テンソル画像を取得し脳領域間の構造的結合性を評価した。

【方法】生後 7-20 日の Wistar 系雄ラットに 1 日 2 回、8 時間の間隔をあけて MK-801 0.4 mg/kg あるいは生理食塩水を投与し、成体期にオープンフィールド試験、プレパルス抑制試験、Y 字型迷路試験、社会的再認試験を行った。行動試験終了後、造影剤を含むパラホルムアルデヒドで脳を灌流固定し、ex vivo 標本を作製した。脳構造および領域間結合性の解析には小動物用 7 テスラ MRI 装置を用い、拡散テンソル画像を取得した。ラット脳標準アトラスを用いて、得られた画像の前処理および位置合わせを行った。拡散画像データに基づきトラクトグラフィー解析を行い、脳領域間の構造的結合性を評価し、群間で有意に異なる結合ネットワークを同定した。

【結果と考察】新生仔期に MK-801 を投与されたラットは、対照群と比較して移動活動量の亢進、自発的交替反応の減少、プレパルス抑制の低下を示した。脳構造的結合性解析の結果、MK-801 群では小脳、聴覚系を含む感覚入力・感覚運動統合に関わる脳領域間において結合性の低下が認められた。また MK-801 投与群では、海馬、視床、黒質、腹側淡蒼球などを含む複数の脳領域間において構造的結合性の増加も認められた。結果から、生後早期の NMDA 受容体遮断は、広範囲にわたる脳領域間の結合性を変化させることで、活動性や感覚ゲーティング、記憶機能の異常を引き起こす可能性が示唆された。

わが国で乱用される未規制物質の薬理学的特性の解析

○富山健一¹⁾, 石井香織²⁾, 三輪秀樹³⁾, 加藤孝一⁴⁾, 辻巖一郎⁵⁾,
船田正彦⁶⁾, 嶋根卓也¹⁾, 松本俊彦¹⁾

1) 薬物依存研究部, 2) NCNP 病院薬剤部, 3) 精神薬理研究部, 4) 神経研究所 RI 管理室, 5) 国立医薬品食品衛生研究所有機化学部, 6) 湘南医療大学薬学部

【背景】麻薬や覚醒剤と類似の作用を有する未規制物質（危険ドラッグ）や、医薬品の誤用・乱用が深刻な社会問題となっている。大麻成分の一つであるカンナビジオール（CBD）には法的規制がなく、CBD を原料として多様な危険ドラッグが合成・流通している現状がある。また、薬物摂取後に体内で代謝を受けて生成される活性代謝物が精神作用の主体となる、いわゆるプロドラッグ型物質も増加している。一方、医薬品の逸脱使用も顕在化しており、鎮咳成分であるデキストロメトルファン（DXM）の幻覚作用を目的とした過剰摂取に加え、国内未承認の麻酔薬エトミデートが「ゾンビたばこ」と称して乱用される事例も報告されている。本発表では、これらの危険ドラッグおよび医薬品乱用物質について、その薬理学的特性や作用機序を明らかにするための我々の取り組みを紹介する。

【方法】評価対象は、危険ドラッグとして合成カンナビノイド THC-0-acetate と THC-0-propionate、合成オピオイド（nitazene 系化合物）、医薬成分として DXM（代謝物デキストロファン・3-メトキシモルヒナン・3-ヒドロキシモルヒナン含む）とした。薬理作用を調べるために、カンナビノイド（CB₁）、μ-オピオイド、NMDA 受容体などを発現する細胞を作成し、Ca²⁺蛍光指示薬 Fluo-4 やモノアミン類似蛍光物質 Neurotransmitter imitating Fluorophore (Molecular Devices)による細胞機能解析を行った。一般行動試験に加え、薬物依存形成の評価には、conditioned place preference (CPP) 法などを用いた行動薬理学的解析も行った。

【結果】THC-0-acetate と THC-0-propionate の未変化体では、CB₁ 受容体アゴニスト作用を発現しなかったが、マウス投与後に体温下降や無動状態が発現したことから、カンナビノイド様作用が確認された。マウス血液サンプルを LC-MS/MS で分析したところ、acetate 体や propionate 体は消失し THC が検出された。Nitazene 系化合物においても、未変化体およびその代謝物で強いオピオイド作用が認められた。マウスを使用した CPP 法による薬物依存性の評価では、THC-0-acetate と THC-0-propionate や nitazene 系化合物において、有意な CPP の発現、すなわち報酬効果の発現が認められた。DXM は強いセロトニン取込み阻害作用を有する一方で、代謝物デキストロファンには NMDA 受容体拮抗作用が認められた。その他の DXM 代謝物も高濃度条件下では非選択的に複数の受容体等へ作用する傾向が確認された。

【考察】本研究で評価した化合物はいずれも、未変化体のみならず、体内で生成される活性代謝物においても精神作用に寄与する特徴を有していた。近年、側鎖修飾により一時的に薬理活性を低下させ、体内代謝を介して麻薬成分へ変換される物質が増加しており、薬物評価において特に注意を要する状況となっている。フェンタニルが代謝により薬理活性をほぼ失うのに対し、nitazene 系化合物は活性代謝物を生じることから乱用時の危険性が極めて高く、北米では重篤な健康被害も報告されている。DXM においても、幻覚作用に加え、セロトニン症候群などの健康被害が生じる背景には、高濃度条件下で想定外の神経機能調節が生じている可能性が高い。従来、医薬品開発の過程では、過剰摂取など逸脱した使用を前提として評価されてこなかった側面があり、今後の薬物評価においては、代謝物を含めたより慎重かつ包括的な解析が必要であると考えられる。

日本の中高生の薬物乱用経験が増え始める時期と介入のヒント —全国中高生調査の結果より—

○水野聡美， 嶋根卓也， 猪浦智史， 喜多村真紀， 松本俊彦

【背景】

中学生・高校生における違法薬物や市販薬を含む薬物乱用への対応を検討するうえでは、薬物使用状況が学年の進行とともにどのように異なっているのかを把握することが参考になると考えられる。本研究では、日本の中学生・高校生を対象に、全体及び学年別の薬物乱用経験の割合を推定し、特に学年が一つ上がる移行期における違いや、飲酒・喫煙などの関連行動、薬物に対する認識との関連に着目した。

【方法】

2024年に実施された2つの全国規模の学校調査データを統合した横断研究を行った。分析対象は約8万8千人の中学生・高校生であった。過去1年間における違法薬物使用経験および市販薬の乱用経験を指標とし、学年別の割合を統計的に推定した。さらに、違法薬物使用と、飲酒・喫煙、市販薬乱用、薬物へのアクセス認知、薬物使用に対する態度、薬物使用を誘われた際に断れる自信といった要因との関連について分析した。

【結果】

全国的にみると、違法薬物使用の割合は低く、過去1年の使用は約0.4%であった。一方、市販薬の乱用経験は約1.5%と、違法薬物使用よりも高い割合を示した。違法薬物使用経験は学年が上がるにつれて高くなる傾向がみられ、中学1～3年では低水準であったのに対し、高校1年以降で高くなる傾向が認められた。とくに、中学3年から高校1年への進学期において、使用割合の差が大きかった。一方、市販薬の乱用経験については、学年の進行に伴う明確な増加傾向は認められなかった。また、飲酒や喫煙をしている生徒、薬物を身近に感じている生徒、薬物使用に対する抵抗感が比較的弱い生徒、使用を断る自信が低い生徒では、学年による違法薬物使用の差が大きい傾向が認められた。

【結論】

学年による違いは同一個人の時系列的変化を示すものではないものの、本横断研究から、日本の中高生における違法薬物使用は全体として低水準にある一方、学年の進行に伴って増加する傾向がみられ、とくに中学から高校への進学期が一つの節目となっている可能性が示唆された。本研究は因果関係を示すものではないが、薬物乱用予防の時期を検討する際の基礎的な資料となりうる。

研究者は政策に何ができたか —障害福祉計画の成果目標見直しに関わった3年間

○黒田直明¹⁾、岡田隆志²⁾、森山葉子³⁾

1) 公共精神健康医療研究部, 2) 福井県立大学, 3) 国立保健医療科学院

【背景】演者は市町村職員として研究者と行政の間のみぞを埋める仕事を経験した後、2023年に精神保健研究所に就職し、2023-2025年に厚生労働科学研究（以下、厚労科研）の代表を初めて経験した（第8期障害福祉計画の精神障害にも対応した地域包括ケアシステム構築に係る成果目標の見直しに資する研究）。本発表では3年間の研究活動を振り返り、行政色の強い研究資金である厚労科研における研究者の役割を考えたい。

【方法】外部の分担研究者2名と研究所内の多数の研究協力者を得た。当該計画分野の従来の成果目標・活動指標が精神科病院からの地域移行に偏り、「にも包括」理念を十分に反映していない、市町村の活動実態と乖離しているという仮説から開始した。自治体の実態調査、文献研究、患者報告型アウトカム（支援を受ける立場にある人のQOL、当事者のスティグマ体験）研究、自治体職員や当事者インタビューを踏まえた「にも包括」全体のロジックモデルの作成を行い、後半は基本指針や指標の見直しについて厚労省と協議を重ねた。

【結果】実態把握調査から仮説の妥当性が確認できた。自治体職員や当事者インタビューから、生活の質を中心とする当事者の体験の変化が「にも包括」の最終アウトカムであることを確認し、市町村を行動主体、地域の支援環境の変化を中間アウトカムとするロジックモデルを作成した。作成したロジックモデルをもとに、障害福祉計画の守備範囲、市町村が着手しやすい事業の範囲を厚労省と一緒に整理した。患者報告型アウトカムを自治体が計画策定時のニーズ把握調査や自治体が主催する協議の場で活用することの重要性を伝えるとともに、具体的な方法論としてAdult Social Care Outcomes Toolkit日本語版の精神疾患をもつ人における妥当性・信頼性、生活場面ごとのスティグマ体験を測定するDiscrimination and Stigma Scale Ultra Shortの日本語化と妥当性・信頼性の検証を行った。また、自治体が主催する協議の場の目指すゴール（中間アウトカム）が浸透していないことを指摘し、協議の場の運営チェックリストの作成を提案した。研究班の提案は部分的ないし間接的に反映され、協議の場の質の向上、一般住民を含めた普及啓発事業の推進、地域生活の支援体制に関する指標が追加された。研究班が提案した患者報告型アウトカムスケールの推奨には至らなかったが、先行事例のあるK6スケールを当該分野でも採用することを後押しした。

【考察】新たな政策の展開には多段階の検証と準備を要する。厚労科研が果たしうる役割のひとつは、より大きなコンテクストの中での当該施策の位置付けを提示し、次の次を見据えたい。現在の制約条件の中から取りうる具体策を共に考えることであった。

行動制限と医療安全に着目した精神科医療の質の研究

○堀口寿広¹⁾，黒田直明¹⁾，瓶田貴和²⁾，吉村直記³⁾，野田隆政³⁾，
張 賢徳⁴⁾

1) 公共精神健康医療研究部，2) 病院 医療安全管理室，3) 病院 精神診療部，4) 所長室

精神科医療の質を表す指標 (quality indicator: QI) には、指標としての適格性や有用性だけでなく通常業務から大きく逸脱しない範囲の作業でデータを容易に入手できることも求められる。これにより、国や地域による医療制度の違いなどを超え、自施設のサービスの確認にとどまらず国内外の他施設との比較にも活用できる指標となる。これまで国内外で、行動制限 (隔離・身体拘束) の施行量を指標に用いた試みが複数報告されてきた。

国立精神・神経医療研究センター病院は、令和5年受審の医療機能評価機構の評価項目において医療安全管理および隔離拘束に関してすべて A 評価 (適切に行われている) を得ており、一定の質の高い医療を提供している施設と言える。また、インシデントレポートについて、年間の報告数は令和5年度で 3a (軽微な治療や処置が必要となった場合) 以下が 3,898 件、3a が 421 件と病床数の 5 倍という基準を満たしており、透明性の高い施設とされている。しかし、精神科の平均在院日数をみると、精神保健研究所が eCODO (行動制限等最適化データベース) を研究開発した平成 23 (2011) 年度の 51.5 日に比べて令和 5 (2023) 年度は 39.9 日と大きく変わっており、当院の現在の質が海外の施設を比較対象に含めたときどの位置にあるのか改めて確認する必要がある。そこで、かねてより ACONAMI (Asian Consortium of National Mental Health Institutes) の関係者間で QI を共有することが関心事項となっていたことから、他施設と協議しながら QI を見出すことを目的として新たに研究を行うこととした。

今回、一連の研究の過程として、行動制限と医療安全の 2 つの領域を対象として指標の候補となる項目を探索する。2 つの病棟 (4 北病棟および 5 北病棟) の病床に令和 6 (2024) 年中に新規に入院し治療を受けた患者 690 人を対象とし、電子カルテおよび医事システムから隔離・身体拘束の実施データと、院内インシデントレポートのデータをそれぞれ変数として抽出することとした。

個々の受療者の入院から退院までの流れをとらえたとき、インシデント (自傷、暴力等) を機に行動制限が実施されたり行動制限の解除後にインシデント (転倒等) が発生したりすることが想定される。ここでインシデントの発生を防ぐことは医療安全の事項であるが行動制限の施行量にも関係する可能性がある。つまり、行動制限とインシデントと 2 種類のイベントとみなし双方のデータを得て、どのような患者が多いのか、そして、イベント間の関連性を見ていくことは施設の提供する医療の質を表す指標の候補となると考えられる。

側脳室拡大 (EV) と認知機能障害 (CI) がある ECVI 患者と 統合失調症患者の認知機能プロフィール比較

○松本 純弥¹⁾, 伊藤颯姫¹⁾, 住吉チカ¹⁾²⁾³⁾, 安田由華¹⁾⁴⁾,
長谷川尚美¹⁾, 藤本美智子¹⁾⁵⁾, 山森英長¹⁾⁶⁾⁷⁾, 住吉太幹³⁾⁸⁾, 橋本亮太¹⁾

1)精神疾患病態研究部, 2)福島大学人間発達文化学類, 3)児童・予防精神医学研究部, 4)医療法人フォスター生きる育む輝くメンタルクリニック, 5)大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター保健管理部門, 6)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, 7)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, 8)ナショナルセンター医療研究連携推進本部

精神疾患の診断は統合失調症 (SZ) を含め、患者の主観的体験や行動症状を、問診や観察で評価して行われているが、新たな治療法開発のためにも、客観的な検査所見に基づく診断が求められている。そこで、先行研究では3標準偏差以上の側脳室拡大 (Enlarged Ventricle: EV) と、中等度以上の認知機能障害 (Cognitive Impairment: CI) を組み合わせた新たな精神疾患診断である ECVI が定義された。ECVI 群の多くは従来診断では SZ となり、脳波異常、稀な病的コピー数変異、頭部 MRI 検査で T2 強調画像での大脳白質の高信号所見が多く、治療経過では抗精神病薬に対する治療抵抗性、クロザピンに対する良好な治療反応性を示すといった特徴が報告されている。このような ECVI 症例は当初報告されたコホートとは独立した別コホートでも症例が見つかり再現性についても報告されている。このような ECVI の診断に用いられる CI は知能指数を用いた大まかな認知機能を測定している。ECVI の認知機能の各ドメインの詳細は、EV の有無、CI の有無に着目した先行研究で項目別に突出した特徴は見出されず、認知機能全般の障害が示唆された。本研究では ECVI の認知機能の詳細を ECVI ではない SZ 群と比較することでその特徴を検討した。

症例は ECVI 群 9 例、ECVI ではない SZ 群 267 例、健常対照 (HC) 群 1168 例を対象にした。認知機能の項目は、ECVI の分類に用いる CI、病前推定 IQ、現在の IQ の他に、ウェクスラー式知能検査 (WAIS-III) の下位項目、ウェクスラー式記憶検査 (WMS-R) の下位項目、語流暢性や注意機能・遂行機能の課題から 18 項目を用いた。本研究は、国立精神・神経医療研究センターの倫理委員会の承認を得て実施した。

ECVI 群は 18 の認知機能項目中 10 項目で HC 群より有意な障害を示した。SZ 群では 18 項目全体で HC 群より有意な障害を示した。ECVI 群と SZ 群の比較では、CI、現在 IQ、知覚統合で、SZ 群より ECVI 群の方が有意な障害を示した。全ての認知機能項目で、ECVI 群の方が SZ 群よりも効果サイズが大きく、認知機能障害の程度が高い可能性が示唆された。認知機能障害の効果サイズのグラフパターンは SZ 群と ECVI 群で類似していた。

今回調べた 18 の認知機能項目は、処理速度を始めとして、様々な先行研究により SZ では健常者よりも低下していると繰り返し報告されてきた。今回の ECVI 症例 9 例中 8 例は従来診断では SZ と診断されていたが、逆に SZ の中では ECVI の基準を満たす症例はごく少数に限られている。従来から SZ では CI がある群、CI がない群、病前から元々 IQ が低い群に分かれることが知られている。EV がなくて CI がある群は ECVI の診断になるには脳構造が大きく変化する必要があるが、EV があるものの CI がない群が症状増悪によって CI が出現した場合には ECVI と診断され得る。SZ 群では認知機能項目の障害のパターンが ECVI 群と似ていたことから、ECVI 群でも治療で CI が改善した場合は ECVI 群から SZ 群に移行する可能性が考えられた。

EGUIDE プロジェクト 10 年目の成果報告 ～全国への拡大と実臨床に与えた影響～

○長谷川尚美¹⁾，堀 輝²⁾，山田 恒³⁾，松本純弥¹⁾，渡邊衡一郎⁴⁾，
稲田 健⁵⁾，古郡規雄⁶⁾，橋本亮太¹⁾

1) 精神疾患病態研究部、2) 福岡大学医学部精神医学教室、3) 兵庫医科大学精神科神経科学講座、4) 杏林大学医学部精神神経科学教室、5) 北里大学医学部精神科学、6) 獨協医科大学 精神神経医学講座

診療ガイドラインは、エビデンスに基づいて作成され、患者と医療者の意思決定に用いられる。しかし、臨床現場において必ずしも採用されておらず、エビデンス・プラクティス・ギャップの存在が指摘されている。このギャップを解消し、診療ガイドラインを社会実装するために、「精神科医療の普及と教育に対するガイドラインの効果に関する研究 (EGUIDE プロジェクト)」が 2016 年に開始された。EGUIDE プロジェクトでは、ガイドライン講習会を毎年実施し、精神科医のガイドラインに対する理解度と実践度を測定している。現在 50 大学 845 病院が参加し、2025 年度までにガイドライン講習会は統合失調症講習・うつ病講習合わせて 218 回実施した。受講者数は累計約 5,500 人となった。

また、参加施設より入院患者の治療データ約 33,000 例を収集しており、これらのデータを用いて、リアルワールドにおける実態調査や、ガイドライン講習の効果検証も行っている。統合失調症について「ガイドライン推奨治療」を 11 項目設定し、これらに対する「施設のガイドライン講習参加後経過年数」の影響を解析したところ、経過年数が進むにつれ、治療抵抗性統合失調症の検討率、向精神薬の併用がない抗精神病薬単剤治療率、抗不安薬・睡眠薬の非処方率、抗コリン薬の非処方率、持効性注射剤治療率、クロザピン治療率、修正型電気けいれん療法治療率は有意に増加していた。一方で、抗精神病薬単剤治療率、抗うつ薬の非処方率、気分安定薬・抗てんかん薬の非処方率は有意な変化がなく、向精神薬の頓服薬の非処方率は有意に減少していた。この結果より、1 年ごとの変化は小さいが、継続して活動を行うことで多くのガイドラインの推奨治療が徐々に広まっていくことが明らかとなった。

EGUIDE プロジェクトは 10 年目を迎え、現在もその規模を拡大させながら活動を続けている。ガイドライン講習を受講した精神科医は日本の精神科医の約 15% に相当するまでになった。全国にある精神科を有する病院のうち約 20% の病院に受講者が所属したことがあり、その病院は全国に広く分布している。このように、EGUIDE プロジェクトの活動の成果は着実に日本の精神科治療を変えており、ガイドラインの推奨治療が実臨床においても広まりつつあることを我々は明らかにしてきた。今後も、精神科医療の発展において EGUIDE プロジェクトの活動が大きく貢献することが期待されている。

ZBTB18/RP58 ハプロ不全による知的障害モデルマウス における感覚過敏についての検証

○三輪秀樹¹⁾²⁾, 池田和隆¹⁾, 岡戸晴生²⁾

1) 精神薬理研究部, 2) 東京都医学総合研究所 脳代謝制御グループ

【背景】 ZBTB18/RP58 (OMIM *608433) は、1q43q44 微小欠失症候群 (OMIM #612337) の原因遺伝子の一つであり、そのハプロ不全は知的障害を引き起こすとされている。既報 (Miwa et al., *Mol Psychiatry*, 2023)にて、ZBTB18/RP58 ヘテロ接合体マウスを作製し、生化学的解析・組織形態学的解析・行動学的解析・電気生理学的解析を用いた包括的な表現型解析により、RP58 の遺伝子異常が引き起こす病態メカニズムについて報告している。今回は、更なるモデル動物を用いた病態解析として、神経発達症で報告される感覚過敏およびてんかん素因について検証を行った。

【方法】 ZBTB18/RP58 ヘテロ接合体マウスについて、感覚過敏 (聴覚驚愕反応、ホットプレート試験、von frey 試験)、ペンチレンテトラゾール (PTZ) 誘発性発作、聴性脳幹反応 (ABR)、脳波測定による睡眠/覚醒リズムによる検証を行った。

【結果】 ZBTB18/RP58 ヘテロ接合体マウスについて、感覚過敏 (聴覚驚愕反応、ホットプレート試験、von frey 試験) に関する行動実験を行い、聴覚驚愕反応、ホットプレート試験、von frey 試験のいずれにおいても統計的有意な異常を観察した。プレパルス抑制試験には異常は観察されなかった。また、聴性脳幹反応においても異常は観察されなかった。

【考察】 ZBTB18/RP58 ヘテロ接合体マウスは、既報において興奮性シナプスの成熟が損なわれ、その結果、シナプス可塑性特性の異常が生じ、それを基盤とした認知機能障害が引き起こされることを示唆している。今回はさらに、神経発達症で報告される感覚過敏およびてんかん素因について検証し、マルチモーダルな感覚過敏を観察した。本研究により、ZBTB18/RP58 ハプロ不全病態解明に有用となることを示した。

アルコール代謝関連遺伝子多型と飲酒行動および心理的アウトカムとの関連：性差の観点からの検討

○名古(岩下)由佳，西澤大輔，池田和隆

【背景】 *ADH1B* rs1229984 および *ALDH2* rs671 は東アジア集団で高頻度に見られる機能的遺伝子多型であり、飲酒量や問題飲酒のリスクを規定することが知られている。一方、問題飲酒が自殺念慮などの心理的アウトカムと関連することが報告されているが、遺伝的背景・性別・飲酒行動を統合的に検討した研究は限られている。本研究では、日本人一般住民を対象に、これら多型と性別、問題飲酒、ならびに心理的アウトカム（自殺念慮・自殺未遂・抑うつ症状 [PHQ-9: Patient Health Questionnaire-9]）との関連を検討した。

【方法】 東京都在住住民を対象に質問紙調査と qPCR による遺伝子型解析を実施した。飲酒行動は AUDIT で評価し、8 点以上を問題飲酒と定義した。*ADH1B* および *ALDH2* は 3 群に分類し、群間比較には χ^2 検定または Fisher の正確確率検定を用いた。

【結果】 *ALDH2* 多型は AUDIT \geq 8 の割合と有意に関連し、全体および男女別のいずれでも差が認められた ($p < 0.001$)。一方、いずれの遺伝子多型も自殺念慮・自殺未遂とは直接的な関連を示さなかった。飲酒行動と心理的アウトカムの関連をみると、女性においてのみ AUDIT \geq 8 群で自殺念慮 ($p < 0.01$) および自殺未遂 ($p < 0.05$) が有意に高かった。PHQ-9 スコアは多型・AUDIT いずれとも関連しなかった。

【考察】 本研究は、*ALDH2* 多型と問題飲酒の既知の関連を再現するとともに、遺伝子多型と心理的アウトカムの間に直接の関連は認められないことを示した。一方、問題飲酒と自殺関連アウトカムの関連が女性でのみ顕在化する可能性が示唆された。

本研究は一般住民集団において、飲酒行動と心理的アウトカムの関連に性差が影響し得ることを遺伝的背景を踏まえて検討した点に特徴がある。今後、より詳細な解析により、性差を含む多因子的メカニズムの解明が期待される。

Problematic gambling and alcohol misuse among adults in Japan

○Andrew Stickley¹⁾, Aya Shirama¹⁾, Risa Yamada¹⁾, Tomiki Sumiyoshi¹⁾

1)児童・予防精神医学研究部

Background: There is a substantial body of research evidence linking problematic gambling to alcohol misuse. However, most research on this association has been undertaken in Western countries. To address this gap, the current study examined the association between problematic gambling and alcohol misuse in Japan, where gambling is common, and where some evidence suggests that the prevalence of problematic gambling may be higher than in several other countries, but where comparatively little research has been conducted on problematic gambling and its effects.

Methods: Data were analyzed from 3,551 adults (aged 18 to 89, 51.7% female) who participated in an online survey in 2023. Problematic gambling was assessed using the Japanese short version of the South Oaks Gambling Screen-Revised (SOGS-R), while alcohol misuse was measured with the CAGE questionnaire. Additional information was collected on sociodemographic and mental health variables. Logistic regression was used to examine associations.

Results: One in ten adults ($n = 354$) were categorized as problematic gamblers. In a fully adjusted analysis, problematic gambling was associated with significantly higher odds of alcohol misuse in the total sample (OR: 4.50, 95 % CI: 3.46, 5.86). When the analysis was stratified by sex, problematic gambling was associated with over 4.5 times higher odds of alcohol misuse in both men and women. In an age-stratified analysis, problematic gambling was linked to alcohol misuse across all age groups with the highest odds being observed in adults aged 18-34 (OR: 10.27, 95 % CI: 5.60, 18.83) and the lowest in those aged ≥ 60 (OR: 2.02, 95 % CI: 1.14, 3.55).

Conclusion: Problematic gambling is associated with alcohol misuse among Japanese adults, and this association is observed across all sex- and age-specific population subgroups. Efforts to inform the general public about the potentially detrimental effects of problematic gambling in relation to alcohol misuse may have important public health benefits.

左側頭領域への経頭蓋直流刺激が 統合失調症の意味記憶に与える影響

○和田 歩¹⁾, 住吉チカ¹⁾, Andrew Stickley¹⁾, 吉村直記²⁾,
山田悠至³⁾, 住吉太幹¹⁾

1) 児童・予防精神医学研究部, 2) 病院 精神リハビリテーション部, 3) 病院 司法精神診療部

【背景】統合失調症では意味記憶（事実や概念に関する知識を蓄えた記憶）が障害され、社会機能的転帰に影響する。経頭蓋電気刺激（transcranial Direct Current Stimulation, tDCS）は、頭皮上から頭蓋内へ微弱な直流電流（1~2mA 程度）を流す低侵襲性脳刺激法である。われわれはこれまで、左前頭前野領域への tDCS 陽極刺激が統合失調症患者における意味記憶を改善することを報告した。一方、tDCS 陽極の設置部位（前頭前野領域あるいは側頭領域）により、日常生活技能や社会認知機能への効果が異なる可能性がある。特に、左側頭領域に陽極刺激を行った場合に統合失調症患者の社会認知が改善することを報告した（Yamada et al. 2022）。そこで今回、左側頭領域へ陽極刺激が統合失調症患者の意味記憶へ与える影響を探索的に検討した。

【方法】NCNP 病院に通院中の統合失調症患者 15 名から、動物名を用いたカテゴリー流暢性課題（Category Fluency Test, CFT）のデータを得て、解析対象とした。tDCS 陽極刺激は左上側頭溝に対応する部位に、陰極を右前頭部に設置し、2 mA x 20 分、一日 2 回、5 日連続のスケジュールで刺激を行った。tDCS 実施前（ベースライン）および刺激から 1 か月後（フォローアップ, FU）の CFT データを取得し、特異値分解を用いて各動物名の共起パターンを抽出した。そして、健常者データとの意味記憶の類似度の変化を、Meng の検定を用いて検討した。なお、本研究は NCNP 倫理委員会の承認を得て行った。

【結果】階層的クラスタリング分析の結果、ベースラインでは明確でなかった意味的なまとまりが FU 時に出現した。一方、健常者データとの意味記憶の類似度の変化は、統計的有意差に至らなかった。

【考察】本研究の結果から、統合失調症患者の意味記憶組織化に対する左側側頭領域への陽極刺激の影響は限定的であることが示唆され、左側前頭前野領域を刺激した場合と異なった。意味記憶の想起は意味表象を担う側頭葉系と、その活性化を文脈に応じて制御する前頭葉系からなり、実行機能の改善にも関与する前頭葉への刺激が意味記憶改善につながる可能性が考えられた。以上より、患者ごとの認知機能障害の特徴に沿った tDCS 陽極刺激部位の選択が、機能的転帰の向上に重要であることが示唆され、さらなる研究が望まれる。

死別後悲嘆における回避の生理的意義：前向き観察研究

○吉池卓也¹⁾，矢寫智貴¹⁾，内海智博¹⁾，Srishti Tripathi¹⁾，河村葵¹⁾，長尾賢太郎¹⁾，阿部十成²⁾，伊藤正哉³⁾，中島聡美⁴⁾，栗山健一¹⁾

1) 睡眠・覚醒障害研究部，2) 脳病態統合イメージングセンター 先進脳画像研究部，
3) 認知行動療法センター 研究開発部，4) 武蔵野大学人間学部人間科学科

【背景】 近親者との死別後に悲嘆が持続し生活機能が低下した状態は、遷延性悲嘆症 (prolonged grief disorder: PGD) と呼ばれ、近年国際疾病分類に加えられたが、その病態生理は明らかでない。悲嘆は著しい苦痛を伴うため、死別の急性期に死の現実を回避することは適応的となりうるが、回避が慢性的に用いられると悲嘆の処理が遅延し、PGD リスクが高まると考えられている。しかし、回避が悲嘆の遷延に関わる生理的機序は明らかにされていない。

【方法】 近親者との死別から1年以上経過した成人35名（女性30名、平均39.2歳）が参加する縦断調査を実施した。初回評価時（T1）および3～6か月後の追跡評価時（T2）に、安静覚醒時心電図を測定し、心拍変動の高周波成分（high-frequency heart rate variability: HF-HRV）を抽出した。Complicated Grief Questionnaireを用いて悲嘆症状を評価し、主成分分析を用いて回避成分を抽出した。横断的に回避とHF-HRVが関連するか、縦断的にHF-HRVの増加が悲嘆の軽減と関連するか、多変量モデルを用いて検討した。

【結果】 死別からの経過年数は中央値で2.8年であった。T1において、回避はHF-HRVと非線形の関連を示し（coefficient = 0.29, $p = .003$ ）、低回避群において回避が弱い者ほどHF-HRVが小さかったが、高回避群では回避はHF-HRVと関連しなかった。T1からT2にかけて、低回避群では悲嘆が軽減されたが、高回避群では軽減されなかった（ $F_{1,24} = 7.12$, $p \eta^2 = .229$, $p = .013$ ）。さらに、HF-HRVの増加度が悲嘆の減少度と相関し（estimate -0.42, 95% CI -0.74, -0.10, $p = .011$ ）、この関連は低回避群で有意であったが（estimate -0.53, 95% CI -0.86, -0.21, $p = .001$ ）、高回避群では有意でなかった（estimate 0.44, 95% CI -0.32, 1.20, $p = .26$ ）。

【結論】 本結果は、ストレス感受性の高い遺族では、死別の急性期を過ぎても生体防御を目的とした回避の必要性が持続する結果、悲嘆の処理が遅延することを示唆する。故人の死への直面化に伴う生理的負荷を軽減し、レジリエンスを促す方略を見出すことで、遺族が故人の死に向き合い、悲嘆に対処することが容易になると考えられる。死別後の健康維持やPGDの予防・治療に関して、さらなる検討が期待される。

東日本大震災被災者における免疫・炎症プロファイルとうつ症状の関連：不眠と災害ストレスによる二重調整分析

○長尾賢太郎，吉池卓也，河村葵，内海智博，高橋恵理矢，
南學正仁，北村真吾，栗山健一

【背景・目的】災害後うつ病は有病率が高く、死亡リスクの増加と関連する。うつ病の病態生理にストレスによる免疫異常の関与が推測されている。睡眠は免疫系の制御に密接に関わるが、免疫とうつ病の関連に不眠がどのように寄与するか明らかにされていない。

【方法】2011年の東日本大震災の被災住民の健康状態を調査した東北メディカル・メガバンクの参加者 66,874 名のうち、免疫・炎症指標である Systemic Immune-Inflammation Index (SII：血小板数×好中球数/リンパ球数)の算出に必要な血液検査を受け、アテネ不眠尺度、うつ病自己評価尺度 (CES-D)、震災に関連するストレス要因 (心的外傷・死別を含む) 質問紙に回答し、免疫機能に影響する疾患や薬剤使用のない 43,684 名を対象とした。

【結果】震災からの経過年数は平均 3.6 年であった。震災関連の心的外傷と死別はそれぞれ 14,055 名 (32%)、16,127 名 (37%) に認められた。SII と不眠は交互作用を示し、不眠症状が強いほど SII 増加に関連したうつ症状の増加度が大きかった。さらに、心的外傷は不眠および SII と交互作用を示し ($B = 0.105$, 95% CI 0.030, 0.179)、SII とうつ症状の正の相関に対する不眠症状の影響を促進した。他方で、死別は不眠および SII と交互作用を示さなかった ($B = -0.002$, 95% CI -0.076, 0.072)。臨床的意義を持つうつ (CES-D > 15) においては、SII と不眠は交互作用を示さず、不眠が単独でうつと関連した。心的外傷を有する者を除いた感度分析において、死別は不眠および SII と交互作用を示し、SII とうつの正の相関に対する不眠症状の影響を減弱させた。

【考察】被災住民において免疫系が不眠と関連してうつ症状の形成・維持に寄与する可能性を示唆する。これらの関係性はストレスの種類 (心的外傷と死別) によって異なり、心的外傷は不眠とともに炎症反応を増強することでうつ症状に寄与するのに対し、死別は必ずしも不眠と関連せず、炎症反応の増強ではなく免疫機能の低下と関連してうつに寄与することが示唆される。被災住民のうつ病予防において、免疫系のみならず不眠へのアプローチが重要であるが、災害関連ストレスの種類により適切な介入法が異なるかさらなる検討が必要である。

神経性やせ症に特異的な脳構造変化の検討 － 低体重健常群との比較検証 －

○勝沼るり¹⁾、高村恒人¹⁾、濱本裕美²⁾、佐藤康弘³⁾、須藤佑輔⁴⁾、
平野好幸⁵⁾、野原伸展⁶⁾、吉内一浩⁶⁾、戸瀬景茉⁷⁾、磯部昌憲⁷⁾、
兒玉直樹⁸⁾、権藤元治⁹⁾、高倉 修⁹⁾、吉原一文¹⁰⁾、守口善也¹⁾、
関口 敦¹⁾⁹⁾

1)行動医学研究部, 2)東北大学 学際科学フロンティア研究所, 3)東北大学病院 心療内科,
4)千葉大学社会精神保健教育研究センター, 5)千葉大学 子どものこころの発達教育研究セ
ンター, 6)東京大学医学部附属病院 心療内科, 7)京都大学医学部附属病院 精神科神経科,
8)産業医科大学 脳神経内科・心療内科, 9)九州大学病院 心療内科, 10)九州大学 キャンパ
スライフ・健康支援センター

【背景】神経性やせ症 (Anorexia nervosa: AN) は、著しい体重減少、身体像の歪み、体重増加への恐怖を特徴とし、脳構造変化を伴うことが報告されている。これまで AN では健常者と比較した灰白質体積 (gray matter volume: GMV) の減少が一貫して示されてきたが、多くの研究は正常体重の健常者との比較に留まっていた。一方、日本では 20 代女性の約 2 割が BMI 18.5 kg/m²未満であり、その多くは摂食障害症状を伴わない体質的低体重者である。この集団は、AN に特有の神経生物学的変化と、病理を伴わない低体重の影響を区別する上で重要な比較対象となる。そこで本研究では、AN 患者と低体重健常者 (BMI <17.5 kg/m²)、および低体重健常者と正常体重健常者 (BMI ≥18.5 kg/m²) の灰白質体積を比較することで、AN 特有の神経学的病変を特定することを目的とした。

【方法】女性 AN 患者 19 名 (平均年齢 27.5±10.8 歳, BMI 14.6±2.7 kg/m²)、低体重健常女性 30 名 (31.1±7.9 歳, BMI 16.8±0.5 kg/m²)、正常体重の健常女性 18 名 (26.4±9.3 歳, BMI 20.3±1.4 kg/m²) を対象とした。低体重健常者および正常体重健常者は、精神疾患および摂食障害の既往を有さなかった。全参加者に T1 強調 MRI を撮像し、Voxel-based morphometry を用いて群間の局所 GMV を比較した。解析では年齢、BMI、頭蓋内容積を共変量として統制し、統計閾値はボクセルレベル p<0.001、クラスターレベル補正 p<0.05 とした。

【結果】AN 患者は低体重健常者と比較して、両側前部島皮質から外側眼窩前頭皮質、小脳、背内側前頭前野において有意な GMV 低下を示した。一方、低体重健常者は正常体重健常者と比較して左紡錘状回において有意に GMV が大きかった。AN と低体重健常者の間では同部位に有意差は認められなかった。

【考察】AN における GMV 低下は、内受容感覚、情動調整、摂食行動制御に関与する脳領域に認められ、低体重そのものの影響を超えた AN 特異的病態を反映する可能性が示唆された。また、低体重健常者で認められた紡錘状回の GMV 増大は、AN 患者との共通性を有し、身体像知覚や視覚処理に関連する神経解剖学的脆弱性因子である可能性が考えられる。本研究は、AN 患者と精神症状を伴わない低体重健常者を直接比較した初の研究であり、病的および非病的低体重を分ける神経基盤の理解に重要な知見を提供する。

エタノールアミンとうつ病：新規バイオマーカーおよび 新たな治療標的としての可能性

○小川眞太郎¹⁾²⁾，服部功太郎²⁾³⁾，秀瀬真輔²⁾⁴⁾，篠山大明²⁾⁵⁾，
太田深秀⁶⁾⁷⁾，宮川友子³⁾，辰巳めぐみ³⁾，松村 亮³⁾，吉田寿美子⁸⁾，
野田隆政⁸⁾，竹林 実⁹⁾¹⁰⁾，大盛 航¹¹⁾，板垣 圭⁹⁾¹²⁾，梶谷直人⁹⁾¹⁰⁾，
岡田-土岡麻美⁹⁾，菱本明豊¹³⁾，朴 秀賢¹⁰⁾¹⁴⁾，蓬萊 政¹³⁾，
門司 晃¹⁵⁾，溝口義人¹⁵⁾，立石 洋¹⁵⁾，村川-平地 徹¹⁵⁾，吉村玲児¹⁶⁾，
井形亮平¹⁶⁾，金 吉晴¹⁾，堀 弘明¹⁾，功刀 浩²⁾⁴⁾

1)行動医学研究部，2)NCNP 神経研究所精神疾患研究部，3)NCNP メディカル・ゲノムセンター・バイオリソース部，4)帝京大学医学部精神神経科学講座，5)信州大学医学部精神医学教室，6)NCNP 病院放射線診療部，7)筑波大学医学医療系臨床医学域精神医学，8)NCNP 病院精神科，9)国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター臨床研究部精神・神経科学研究部門，10)熊本大学大学院生命科学研究部健康長寿代謝制御研究センター精神病態医学講座，11)国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター精神科，12)広島大学大学院医系科学研究科精神神経医科学，13)神戸大学大学院医学研究科精神医学分野，14)新潟大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野，15)佐賀大学医学部精神医学講座，16)産業医科大学精神医学講座

本研究では、我々が世界で初めて見出したうつ病患者における脳脊髄液 (cerebrospinal fluid, CSF) 中の「エタノールアミン」(ethanolamine, EA) という分子の減少について、その疾患特異性や再現性、生物学的観点における病態との関連を検討した。ヒトでのサンプルセット A (n = 380) では、CSF 中 EA は他の精神疾患に対して大うつ病患者群においてのみ、健常群と比べて濃度が低下していた。特に、うつ病の症状が中等度～重症の患者では、向精神薬の服用の有無に関わらずその濃度の低下が認められた。また、CSF 中 EA の濃度は、同 CSF 中のホモバニリン酸 (ドーパミン代謝物) および 5-ヒドロキシインドール酢酸 (セロトニン代謝物) の濃度とそれぞれ有意な正の相関を示した。サンプルセット B (n = 13) においては、治療による影響を検討するため、電気痙攣療法 (electroconvulsive therapy, ECT) を受けた大うつ病患者において解析したところ、ECT 治療後は治療前と比べて有意に CSF 中 EA の濃度が上昇していた。サンプルセット C (n = 66) では、NCNP 以外の複数の国内施設で採取された新規のサンプルにおいても、うつ病患者における CSF 中 EA 濃度の低下が再現された。セット A のサブサンプルにて実施した CSF のプロテオーム解析の結果では、細胞接着関連分子など 40 種のタンパク濃度と CSF 中 EA 濃度とが有意に相関し、さらに Metascape での ontology 解析においては、CSF 中 EA 濃度は axon guidance (神経細胞の軸索誘導) パスウェイと強い有意性を伴う関連を示した。動物 (ラット) においては、うつ病様行動モデルとしてリポポリサッカリド (lipopolysaccharide, LPS) を用いた検討から、LPS 投与個体での不安様／うつ様行動の誘導が確認され、LPS の用量依存的にラット CSF 中の EA 濃度が低下する結果が示された。発展的検討として、naïve ラットに通常の飲水または 0.1% (v/v) EA を含有した飲水を 4 週間にわたり投与したところ、EA 含有水を投与した群においては有意なうつ様行動の改善が認められた。本研究から、EA のうつ病特異的かつトランスレータブルに活用できる新規バイオマーカーおよび、治療標的としての可能性が示唆された。

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所
令和7年度 研究報告会
(第37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。

©2026, All rights reserved, Printed in Japan