

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所  
平成 28 年度 研究報告会  
(第 28 回)

プログラム・抄録集

平成 29 年 2 月 20 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 1 ・ 2

平成27年度精神保健研究所報告会 受賞者名

青申賞（優秀発表賞）

- 斎藤顕宜（精神薬理研究部）

「オピオイド $\delta$ 受容体をターゲットとした新規向精神薬開発の可能性」

若手奨励賞

- 後藤玲央（精神薬理研究部）

「うつ病バイオマーカーとしてのリゾホスファチジン酸の可能性」

平成 28 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：平成 29 年 2 月 20 日(月)

会場：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 1・2

【開　　会】	9:30 ～ 9:40	開会の辞　ご挨拶
【セッション I】	9:40 ～ 10:00	報告 1 司法精神医学研究部
	10:00 ～ 10:20	報告 2 社会復帰研究部
	10:20 ～ 10:40	報告 3 成人精神保健研究部 災害時こころの情報支援センター
※休憩 15 分※	10:40 ～ 10:55	
【セッション II】	10:55 ～ 11:15	報告 4 薬物依存研究部
	11:15 ～ 11:35	報告 5 精神保健計画研究部
	11:35 ～ 11:55	報告 6 社会精神保健研究部
	11:55 ～ 12:15	写真撮影・連絡
	12:15 ～ 13:30	昼食
【セッション III】	13:30 ～ 13:50	報告 7 精神薬理研究部
	13:50 ～ 14:10	報告 8 児童・思春期精神保健研究部
	14:10 ～ 14:30	報告 9 精神生理研究部
※休憩 15 分※-	14:30 ～ 14:45	
【セッション IV】	14:45 ～ 15:05	報告 10 自殺総合対策推進センター
	15:05 ～ 15:25	報告 11 知的障害研究部
	15:25 ～ 15:45	報告 12 心身医学研究部
【閉　　会】	15:45 ～ 16:00	閉会の辞
		< 後片付け・評価検討 >
【懇親会・表彰式】	17:00 ～ 18:30 (16:30 開場：教育研修棟多目的室)	

平成 28 年度 精神保健研究所リサーチ委員会  
金吉晴 安藤久美子 石飛信 北村真吾 近藤あゆみ 佐藤さやか

## お知らせとお願い

### <発表者の皆様へ>

#### 1. 発表時間

発表時間は研究部あたり 20 分で、1 演題につき 10 分（発表 7 分、質疑応答 3 分）です。円滑な進行のため、発表者の交替も含めて時間厳守でお願いいたします。

#### 2. 発表形式および発表用ファイルの仕様

発表にはリサーチ委員会で用意する Windows マシン (Powerpoint2013 対応<sup>※</sup>) を使用いたします。発表者の持参機、Macintosh マシンとの切り替え作業は行いません。Windows 版 Powerpoint での発表用ファイル作成をお願いいたします。発表用ファイルは各部 1 ファイルにまとめ、ファイル名は「01 司法精神医学研究部.pptx （もしくは.ppt）」のように、報告番号（前頁参照）および研究部名としてください。

#### 3. 発表用ファイルの提出

発表用ファイルは、下記のいずれかの方法でご提出ください。

＜動作確認を希望しない場合＞ **2月 17 日（金）** までに社会復帰研究部 田中 (fukkibu.hisho@ncnp.go.jp) までメール添付でお送りください。委員会では動作確認は行いません。

＜動作確認を希望する場合＞ **2月 17 日（金）13 時～17 時（時間厳守）** に、社会復帰研究部（2 号館 4 階）に当日使用 PC を準備します。あらかじめ社会復帰研究部 佐藤さやか (sayakas@ncnp.go.jp) まで連絡の上、USB メモリでファイルを持参いただき、各自確認を行ってください。

### <座長・会場係のお願い>

1. 座長は各部長先生にお願いいたします。スケジュールが非常にタイトですので、上記発表時間厳守での運営をお願いいたします。
2. 会場係（タイムキーパー 1 名、照明・マイク担当 2 名）は、セッションごとにリサーチ委員の所属する部からのご協力を願いいたします。

次の座長、発表者は最前列にご着席になり、お待ちください。

### <写真撮影に関するお願い>

午前の発表が終了した段階（11:55～）で、会場で記念写真撮影を行います。若手研究者の皆さんには、テーブルや椅子、機材等の移動等の手伝いをお願いいたします。

<sup>※</sup>2016年10月3日のご案内では「Powerpoint2010対応」と記載しておりましたが、「Powerpoint2013対応」の誤りでした。大変失礼いたしました。

平成 28 年度 精神保健研究所 研究報告会  
プログラム

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 水澤 英洋  
ご挨拶 精神保健研究所 所長 中込 和幸

<< 発表 >>

【セッション I】

9 : 40-10 : 00 司法精神医学研究部

座長 安藤久美子

1 : Facial Emotional Selection Test 日本語版の妥当性検討

○米田恵子<sup>1)</sup>, 菊池安希子<sup>1)</sup>, 竹田和良<sup>2)</sup>, 中込和幸<sup>3)</sup>

1) 司法精神医学研究部, 2) 病院 第二精神診療部, 3) 精神保健研究所

2 : 医療観察法の 10 年間を振り返る—円滑な社会内処遇につなげるために—

○安藤久美子<sup>1,2)</sup>, 中澤佳奈子<sup>1,2)</sup>, 曽雌崇弘<sup>1)</sup>, 河野稔明<sup>1,2)</sup>, 岡田幸之<sup>1,3)</sup>

1) 司法精神医学研究部, 2) 病院 司法臨床研究センター,

3) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科精神行動医学分野

10 : 00-10 : 20 社会復帰研究部

座長 藤井千代

1 : ピアスタッフと連携した共同意思決定システムの効果検証

○山口創生, 種田綾乃, 松長麻美, 水野雅之, 佐藤さやか, 藤井千代

2 : 共同意思決定システムの利用が診察時の会話内容に与える影響

○松長麻美, 山口創生, 種田綾乃, 水野雅之, 佐藤さやか, 藤井千代

10 : 20-10 : 40 成人精神保健研究部・災害時こころの情報支援センター

座長 金吉晴

1 : 災害時精神保健医療活動の包括的ガイドライン :

先行文献の解体 (dismantling) 的検討

○島津 恵子<sup>1)</sup>, 小林真綾<sup>2)</sup>, 篠崎康子<sup>1)</sup>, 金吉晴<sup>1,2)</sup>

1) 成人精神保健研究部, 2) 災害時こころの情報支援センター

2 : PTSD 女性患者における認知機能

○堀弘明<sup>1)</sup>, 伊藤真利子<sup>1)</sup>, 林明美<sup>1)</sup>, 丹羽まどか<sup>1)</sup>, 井野敬子<sup>2)</sup>,  
今井理紗<sup>2)</sup>, 小川成<sup>2)</sup>, 関口敦<sup>1)</sup>, 功刀浩<sup>3)</sup>, 加茂登志子<sup>4)</sup>, 金吉晴<sup>1)</sup>

- 1) 成人精神保健研究部,
- 2) 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,
- 3) 疾病研究第三部, 4) 東京女子医科大学附属女性生涯健康センター

【セッション II】

10 : 55-11 : 15 薬物依存研究部

座長 松本俊彦

1 : 薬物依存症者の家族を対象とした心理教育プログラムの開発と精神保健福祉センターへの普及

○近藤あゆみ<sup>1)</sup>, 白川教人<sup>2)</sup>, 高橋郁絵<sup>3)</sup>, 森田展彰<sup>4)</sup>

- 1) 薬物依存研究部, 2) 横浜市こころの健康相談センター,
- 3) 原宿カウンセリングセンター, 4) 筑波大学医学医療系

2 : 幻覚剤の検出システム構築に関する研究 : NMDA 受容体を標的としたスクリーニング手法

○岩野さやか, 船田正彦, 松本俊彦

11 : 15-11 : 35 精神保健計画研究部

座長 山之内芳雄

1 : 2040 年の精神科入院需要予測

山之内芳雄

2 : 精神病床を有する病院に新規入院した患者の地域への退院

○菅知絵美<sup>1)</sup>, 立森久照<sup>1),2)</sup>, 山之内芳雄<sup>1)</sup>

- 1) 精神保健計画研究部, 2) 統計数理研究所リスク解析戦略研究センター

11 : 35-11 : 55 社会精神保健研究部

座長 伊藤弘人

1 : インクルーシブ保育に対する意識調査と「医療的ケア児」への並行保育の実施

○堀口寿広<sup>1)</sup>, 秋山千枝子<sup>2)</sup>, 橋本創一<sup>3)</sup>

- 1) 社会精神保健研究部, 2) 医療法人社団千実会, 3) 東京学芸大学

2 : 双極性障害の合併による 2 型糖尿病における血糖コントロールおよび腎機能への影響

○橋本星<sup>1)</sup>, 小林清香<sup>2)</sup>, 羽澄恵<sup>1)</sup>, 浅原哲子<sup>3)</sup>, 野田光彦<sup>2)</sup>,  
佐藤俊哉<sup>4)</sup>, 伊藤弘人<sup>1)</sup>, 糖尿病とうつ病 (DAD) 研究グループ

1) 社会精神保健研究部, 2) 埼玉医科大学, 3) 京都医療センター, 4) 京都大学

### 【セッション III】

13 : 30-13 : 50 精神薬理研究部

座長 山田光彦

1 : マウス内側前頭前野前辺縁皮質領域におけるオピオイド δ 受容体作動薬 KNT-127 の局所灌流はベラトリン誘発不安様行動を抑制する

○斎藤頤宜<sup>1)</sup>, 早田暁伸<sup>1,2)</sup>, 鈴木聰<sup>1,2)</sup>, 山田美佐<sup>1)</sup>, 大橋正誠<sup>1,2)</sup>, 岡淳一郎<sup>2)</sup>, 長瀬博<sup>3)</sup>, 山田光彦<sup>1)</sup>

1) 精神薬理研究部, 2) 東京理科大学薬学部薬理学研究室,  
3) 筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構創薬化学研究室

2 : 理想的な曝露療法併用薬の開発を目指して

-Riluzole はラットの恐怖記憶をどう変容させるか-

○赤木希衣<sup>1,2)</sup>, 山田美佐<sup>1)</sup>, 斎藤頤宜<sup>1)</sup>, 岡淳一郎<sup>2)</sup>, 山田光彦<sup>1)</sup>

1) 精神薬理研究部, 2) 東東京理科大学薬学部薬理学研究室,

13 : 50-14 : 10 児童・思春期精神保健研究部

座長 神尾陽子

1 : 我が国における、自閉症児に対する「応用行動分析による療育」の検証に関する研究

○原口英之, 山口穂菜美, 三宅篤子, 神尾陽子

2 : 自閉スペクトラム症児および定型発達児における身体活動動態と聴覚性驚愕反射およびその制御機構との関連

○高橋秀俊<sup>1,2)</sup>, 中村亨<sup>3)</sup>, 金鎮赫<sup>3,4)</sup>, 菊地裕絵<sup>4)</sup>, 中鉢貴行<sup>1)</sup>, 石飛信<sup>1)</sup>, 吉内一浩<sup>5)</sup>, 安藤哲也<sup>4)</sup>, Andrew Stickley<sup>1,6)</sup>, 山本義春<sup>3)</sup>, 神尾陽子<sup>1)</sup>

1) 児童・思春期精神保健研究部  
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) 東京大学大学院教育学研究科身体教育学コース, 4) 心身医学研究部  
5) 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻生体防御腫瘍内科学講座ストレス防  
御・心身医学  
6) Stockholm Center for Health and Social Change (Scohos), Södertörn University

14：10-14：30 精神生理研究部

座長 三島和夫

1：向精神薬の処方がもたらす転倒骨折リスクに関する薬剤疫学調査

○北村真吾<sup>1)</sup>, 榎本みのり<sup>2)</sup>, 三井寺浩幸<sup>3)</sup>, 立森久照<sup>4)</sup>, 三島和夫<sup>1)</sup>

1) 精神生理研究部, 2) 東京工科大学医療保健学部臨床検査学科,

3) 七生病院精神科, 4) 精神保健計画研究部

2：多施設共同 RCT による不眠症に対する認知行動療法 (Cognitive Behavioral

Therapy for Insomnia : CBT-I) の有効性

○綾部直子<sup>1)</sup>, 鈴木みのり<sup>2)</sup>, 立森久照<sup>3)</sup>, 北村真吾<sup>1)</sup>, 亀井雄一<sup>2)</sup>, 三島和夫<sup>1)</sup>

1) 精神生理研究部, 2) 病院 臨床検査部, 3) 精神保健計画研究部

#### 【セッションIV】

14：45-15：05 自殺総合対策推進センター

座長 本橋豊

1：新たな自殺対策の方向性

本橋豊

2：自殺実態プロファイルの開発と活用について

金子善博

15：05-15：25 知的障害研究部

座長 稲垣真澄

1：注意欠陥・多動性障害(ADHD)児の病態解明と神経生理学的マーカーの開発

－脳波周波数解析と事象関連電位による検討－

○加賀佳美<sup>1)</sup>, 斎藤良彦<sup>2)</sup>, 大井雄平<sup>1)</sup>, 田中美歩<sup>1)</sup>, 土井裕一朗<sup>1)</sup>, 中川栄二<sup>2)</sup>,

稻垣真澄<sup>1)</sup>

1) 知的障害研究部, 2) 病院 小児神経科

2：不安を伴う発達障害モデルマウスの病態解析

○田中美歩<sup>1), 2)</sup>, 佐藤敦史<sup>2), 3)</sup>, 池田和隆<sup>2)</sup>, 白川由佳<sup>1)</sup>, 加賀佳美<sup>1)</sup>, 李コウ<sup>4)</sup>, 刑部仁美<sup>4)</sup>, 井上健<sup>4)</sup>, 稲垣真澄<sup>1)</sup>

1) 知的障害研究部, 2) 東京都医学総合研究所 依存性薬物プロジェクト,

3) 東京大学 小児科, 4) 疾病研究第二部

15：25-15：45 心身医学研究部

座長 安藤哲也

1：全国の病院の摂食障害受診患者数調査

○安藤哲也<sup>1)</sup>, 菊地裕絵<sup>1)</sup>, 立森久照<sup>2)</sup>

1) 心身医学研究部, 2) 精神保健計画研究部

2：神経性やせ症のケア提供家族におけるケア負担感と精神的健康

○小原千郷, 安藤哲也

15：45-16：00 閉会の辞

精神保健研究所 所長 中込 和幸

17：00-18：30 懇親会・表彰式 (16：30 開場：教育研修棟多目的室)

口頭発表  
抄録

## Facial Emotional Selection Test 日本語版の妥当性検討

○米田恵子<sup>1)</sup>, 菊池安希子<sup>1)</sup>, 竹田和良<sup>2)</sup>, 中込和幸<sup>3)</sup>

1) 司法精神医学研究部, 2) 病院 第二精神診療部, 3) 精神保健研究所

### 【はじめに】

統合失調症の一部の患者においては、暴力行為が社会適応の妨げとなっている。たとえば、心神喪失者等医療観察法制度による入院処遇中の者は、制度開始以来、8割が統合失調症である。暴力行為の背景については、暴力を伴わない患者と比較した研究によって、社会認知の障害の影響が示唆されている。暴力歴のある患者は、ない患者に比べ、顔の表情を通して感情の強さを識別する能力が低いことが示されている (Silver H,2005)。さらに治療介入の点では、社会認知改善プログラムが、精神症状とは独立して、患者の攻撃的な行動の抑制に効果があることが示唆されている (Combs DR,2007)。これまでの知見から、暴力を伴う統合失調症患者の社会認知の特徴を把握し、その改善を試みることは、①患者の社会的転帰に影響を与える可能性、および、②暴力の抑制につながる可能性が示唆される。しかし、本邦では、社会認知を評価するための尺度開発が遅れているのが現状である。

### 【目的】

本研究では、社会認知の中でも、顔表情認知機能を測定する「Facial Emotional Selection Test (FEST)」\*日本語版 (Hagiya et al., 2015) の妥当性を検討することを目的とする。

### 【方法】

外来通院中の統合失調症と診断された患者と精神科受診歴のない者（対照群）に FEST・JACFEE/JACNeuF\*\* を含む社会認知の包括的テストバッテリーを実施し、FEST と理論的に関連が強いと推定される JACFEE/ JACNeuF との併存的妥当性を検討する。

\*FEST は日本人の顔写真のみで構成され、基本 6 感情（喜び、悲しみ、怒り、驚き、嫌悪、恐怖）と「感情なし」の顔写真を見て、感情の判別をしてもらうことで感情認知機能認知を評価する検査である。

\*\*JACFEE・JACNeuF (Matsumoto & Ekman, 1988)は、日本人・白人の顔表情写真で構成され、感情認知を評価する既存の尺度として、広く使われている。

### 【結果・考察】

2016 年 12 月現在、データ収集中である。

## 医療観察法の 10 年間を振り返る —円滑な社会内処遇につなげるために—

○安藤久美子<sup>1),2)</sup>, 中澤佳奈子<sup>1),2)</sup>, 曽雌崇弘<sup>1)</sup>, 河野稔明<sup>1),2)</sup>,  
岡田幸之<sup>1),3)</sup>

1) 司法精神医学研究部, 2) 病院 司法臨床研究センター,  
3) 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 精神行動医学分野

医療観察法は、心神喪失等の状態で重大な他害行為を行った者に対して適切な医療を継続して提供することにより同様の他害行為を防止し、社会復帰を促進させることを目的とした法律である。

医療観察法対象者の真の「社会復帰」を考えるうえでは、通院処遇中の処遇状況について正確に把握し、処遇終了後の治療と生活を念頭においたうえで、地域機関との連携を強化していくことが重要となる。われわれは、こうした視点を踏まえて、医療観察法施行から 10 年間にわたって、通院対象者の社会内処遇の実態に関する調査を行ってきた。その結果、裁判所の審判によって、入院によらない医療（通院医療）が決定した者であっても、その約半数が通院処遇中に精神保健福祉法による入院治療を併用していることや、当初審判後に、いわゆる「直接通院」が選択されるケースや入院治療を終えて通院処遇に移行するケースのなかには、より積極的に精神保健福祉法による入院治療を取り入れるほうが、長期的な予後が改善する一群が存在することも明らかにしてきた。

そこで本研究では、改めて通院対象者における精神保健福祉法による入院の実態について分析し、この 10 年間の変化を明らかにするとともに、入院から通院へと円滑な社会内処遇につなげるための方策について検討した。

分析の対象は本研究に同意した全国の指定通院医療機関 502 施設で処遇されている通院対象者 1759 例である。このうち、通院処遇中に精神保健福祉法による入院を併用していた例は 857 例（49.3%）で、さらに 467 例（54.56%）については通院処遇開始直後から精神保健福祉法による入院が行われていた。また、通院に至る形式によって分けると、直接通院者における精神保健福祉法による入院率は 56% で、移行通院者における入院率は 45% であった。発表当日は、入院開始の時期や入院理由などの背景要因から分類した 4 群を比較分析することで、新たな政策にも直結しうる実行可能性のあるプランを提案する。

## ピアスタッフと連携した共同意思決定システムの効果検証

○山口創生，種田綾乃，松長麻美，水野雅之，佐藤さやか，藤井千代

### 【背景】

重い精神障害を持った患者と医師との治療内容の共同意思決定（Shared decision making: SDM）は国際的に重要なテーマとなっている。しかしながら、SDM の社会実装は大きな課題となっており、その効果も明らかになっていない。本研究は、患者と医師の双方に働きかける、ピアスタッフと協働した新しい SDM システムの開発および効果検証を目的とした。

### 【方法】

本研究のデザインは無作為化比較試験（SDM 群 vs 通常診察[TAU]群）であり、6 カ月間の追跡を実施した。調査員が全ての参加者に研究の概要や目的、参加の拒否権などについて説明をした。全ての参加者から書面による同意を得た。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いる（No. A2014-001）。SDM 群に割り付けられた参加者は、1) 精神科の診察前にピアスタッフ（精神疾患を経験したスタッフ）の補助のもと、2) 専用の SDM 促進ツール「SHARE（Support for Hope And Recovery）」に自身の治療や生活における目標（リカバリー＝ゴール）、その日の体調等を入力し、3) 入力内容をもとに、診察にて主治医と一緒にリカバリー＝ゴールを共有し、治療内容を決める SDM を実施した。アウトカムは、患者-医師との信頼関係（STAR）、コミュニケーション（IPC）、機能（GAF）、症状（BPRS）、副作用（DIEPSS）、アドヒラス（MMAS）、生活の質（WHO-QOL26）、薬剤処方などであった。主分析には混合モデルを用いた。統計的有意水準は 5% とした。

### 【結果】

56 名が無作為割り付けの対象となり、53 名が分析対象となった（SDM 群：26 名、TAU 群 27 名）。ベースラインにおいてアウトカム得点に両群に有意な差はみられなかった。追跡調査の終了後、TAU 群の参加者と比較し、SDM 群の参加者は（患者からみた）医師との信頼関係（協力的態度  $B = 1.48, P = 0.030$ ；協力的行動  $B = 0.78, P = 0.020$ ）やコミュニケーション（ $B = 1.86, P = 0.001$ ）が有意に改善していた。副作用の得点について、SDM 群の得点が TAU 群より有意に低くなっていた（Mean change: -1.19 vs 0.55,  $P = 0.016$ ）。また、薬剤処方について、ベースライン時より 6 カ月後のクロルプロマジン換算量が減少した人の割合は、TAU 群（n = 3/19）より SDM 群（n = 10/16）で有意に多かった（ $P = 0.006$ ）。一方、機能や症状、アドヒラス、その他の臨床・心理社会的アウトカムについて、両群に有意な差はなかった。

### 【結論】

本研究が開発したピアスタッフと協働した SDM システムは、患者-医師間の関係性やコミュニケーション、患者の副作用の改善に貢献できる可能性がある。

## 共同意思決定システムの利用が診察時の会話内容に与える影響

○松長麻美，山口創生，種田綾乃，水野雅之，佐藤さやか，藤井千代

### 【背景】

重い精神疾患を持った人に対する支援においてはその自律性の尊重、権利擁護の観点から共同意思決定（Shared Decision Making: SDM）の重要性が認識されつつある。SDM の実施により診察時のコミュニケーションが改善することで患者一医師の信頼関係がより良好なものになることが期待される一方で、SDM を臨床場面に適用するのは容易ではない。本研究では、ピアスタッフと協働した SDM 支援システムの開発を行った上で、SDM 支援システム利用による診察場面での会話内容の変化と、その患者一医師の信頼関係への影響を検討した。

### 【方法】

無作為化比較試験のデザインにより実施した。本研究への参加にあたっては、調査員が研究の概要や目的、参加の任意性などについて説明し、書面による同意を得た。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得て実施した（No. A2014-001）。介入群は 6 か月間、外来診察前に SDM 支援 PC ツール（Support for Hope And REcovery: SHARE）をピアスタッフの補助のもと利用した。SHARE に自身の治療や生活における目標、その日の体調などを入力し、診察時にその内容を基に主治医と治療方針についての SDM を実施した。対照群はこの間、通常治療を受けた。また、介入前 3 か月間と介入後 6 か月間の診察を IC レコーダーに録音した。分析モデルには、介入前と介入後それぞれの期間の診察時における、利用者の好みに基づく会話および科学的な知識に基づく会話の程度（coding system による診察場面録音データの評価）と、介入開始時と介入 6 か月後の 2 時点で測定した、利用者からみた患者一医師の信頼関係（STAR-P）、SDM 支援システム利用の有無を投入した。分析には構造方程式モデリングを用いた。

### 【結果】

無作為割り付けの対象となった 56 名のうち、介入前後の診察時の録音データがある者 33 名を分析対象とした（介入群 16 名、対照群 17 名）。構造方程式モデリングによる分析の結果、SDM 支援システム利用の有無は診察時の会話内容の充実に寄与しており、さらに会話内容が充実しているほど患者一医師の信頼関係も良好であった。

### 【結論】

SDM 支援システムの利用により、診察時の会話内容が充実し、さらにそのことが患者一医師の信頼関係の構築に寄与している可能性が示唆された。

## 災害時精神保健医療活動の包括的ガイドライン： 先行文献の解体（dismantling）的検討

○島津 恵子<sup>1)</sup>, 小林真綾<sup>2)</sup>, 篠崎康子<sup>1)</sup>, 金吉晴<sup>1,2)</sup>

1) 成人精神保健研究部, 2) 災害時こころの情報支援センター

### 【背景・目的】

災害や事故・事件などの予期せぬ出来事は、身体的病疾、負傷の原因となったり、生活環境上の困難をもたらすだけではなく、一過性または持続的な精神的影響を与えることがある。精神保健医療対応を通じて被災者のウェルビーニングを向上させるためには、従事者が統一的な介入・支援方針を共有して連携して活動することが必要であり、そのためには広く承認されたマニュアルないしガイドラインを参照することが重要である。いわゆる先進国の中で日本は最も多く災害を経験しており、それを反映して、既に20点以上のガイドライン・教科書が作成または翻訳、紹介されているが、その内容は様々であり、見解に不統一な点も見受けられる。そこで多様な既存のガイドラインを整理し、内容の充実と今後より幅広い普及に向けて災害時精神保健医療に関する他文献を含め包括的に再構成・最新化することとした。

【方法】2000年から2015年までに発行・出版された災害時の精神保健医療対応に関する①書籍、②ガイドライン、③研究報告書から参考されることの多い12点を選択した。これらの対象文献で記された内容をテーマごとに解体、共通項目を抽出し、その項目に沿って分野ごとに各書籍・各資料の内容を整理し、災害時精神保健医療活動に重要と考えられる課題－「心理反応・精神疾患」、「トラウマ対応」、「アセスメント」、「初期（対応）」、を含む21項目より構成されたコンテンツ・マトリックスを作成した。各項目に対応する文献内容を要約し、その要約内容から災害時心のケアに関する各課題における既存知識の傾向を考察し、次の段階である各項目要約内容の圧縮作業への準備とした。

### 【結果】

21項目が抽出された。これらの検討を通じて、災害の分類については国内外の文献を通じてほぼ共通であり、災害時精神保健医療の災害精神医学上の位置付け、精神保健医療の災害時の役割、災害時支援におけるレジリエンス、外傷後成長の重要性についても国内外共通することが判明した。一方、日本が海外と異なる点として外部よりの臨床専門家による支援でなく地域行政を軸とした支援（支援者が被災者）、ハイリスク・アプローチに対してポピュレーション・アプローチの強調、行政・外部機関の連携については横繋がりではなく縦割りが主軸であることが見出された。

### 【考察】

文化的背景の差異に加え、エビデンスに基いた記述が非常に乏しいことから記述の妥当性には十分な注意を要するが、本研究で得られたすべての内容を網羅するガイドラインが必要である。日本のように政府が災害時精神保健医療ガイドラインを作成、普及しているのは全世界的にみても例外的である。国際的な文献比較を踏まえた包括的な災害時精神保健医療活動ガイドラインを作成し、国内外に公開することは意義深いと考えられる。

## PTSD 女性患者における認知機能

○堀弘明<sup>1)</sup>, 伊藤真利子<sup>1)</sup>, 林明明<sup>1)</sup>, 丹羽まどか<sup>1)</sup>, 井野敬子<sup>2)</sup>, 今井理紗<sup>2)</sup>, 小川成<sup>2)</sup>, 関口敦<sup>1)</sup>, 功刀浩<sup>3)</sup>, 加茂登志子<sup>4)</sup>, 金吉晴<sup>1)</sup>

1) 成人精神保健研究部, 2) 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,  
3) 疾病研究第三部, 4) 東京女子医科大学附属女性生涯健康センター

【背景】心的外傷後ストレス障害（posttraumatic stress disorder: PTSD）は、記憶をはじめとする認知機能の障害に関連することが多くの研究によって明らかにされている。近年の大規模疫学研究において、PTSD は認知症の発症リスクを高めることも示されている。しかし、これらの研究の大部分は戦闘関連のトラウマに曝露された男性 PTSD 患者を対象としたものであり、他の種類のトラウマによる PTSD 患者の認知機能についてはエビデンスが乏しい。本研究では、性被害や DV 被害のトラウマに曝露された女性 PTSD 患者における認知機能を検討することを目的とした。PTSD 自体に関連する認知機能障害を明らかにするために、トラウマ曝露や合併しているうつ病が認知機能に及ぼす影響についても併せて検討した。

【方法】本研究は、当センターが主幹研究機関となり、共同研究機関である東京女子医科大学および名古屋市立大学とともに実施している、PTSD の病因解明に向けたゲノム・バイオマーカー-表現型統合解析プロジェクトで収集中のデータの一部を用いて行ったものである。参加者は、PTSD 患者 30 名（『PTSD/うつ病+』群 17 名、『PTSD/うつ病-』群 13 名）、トラウマ体験を有する健常対照者（『トラウマ+』群）17 名、有さない健常対照者（『トラウマ-』群）50 名の合計 97 名であり、年齢の範囲は 20-64 歳、すべて女性であった。トラウマ体験の判定および精神疾患の診断は DSM-IV に基づいて行った。精神遅滞や認知症の診断を有する者は除外した。認知機能の評価には、標準化された神経心理検査バッテリーである Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) の日本語版を用い、即時記憶、視空間・構成能力、言語能力、注意力、遅延記憶を測定するとともに、それらを総合した総指標得点を算出した。また、Japanese Adult Reading Test を実施し、IQ を推定した。

【結果】平均年齢は 4 群とも 30 歳代後半～40 歳であり、有意な群間差は認められなかった。PTSD/うつ病+群と PTSD/うつ病-群は RBANS の全指標において同程度の成績であったため、以下の分析では PTSD 群を単群として扱い、3 群間で RBANS 得点を比較した。推定 IQ に有意な群間差が認められたため、RBANS 得点の比較には推定 IQ を共変量とした共分散分析を用いた。注意力を除くすべての指標で群の有意な主効果が認められ、多重比較の補正を施したペアごとの比較の結果、いずれの指標も PTSD 群において（トラウマ-群ないしトラウマ+群と比較して）有意に得点が低く、中でも即時記憶や遅延記憶、総指標では 1SD 以上の得点差がみられた。トラウマ+群とトラウマ-群の間にはどの指標にも有意差がみられなかった。

【考察】本研究により、PTSD は広汎な認知機能の障害に関連し、この障害はうつ病やトラウマ曝露とは概ね独立のものであることが示された。これらの結果は、先行研究で示されている戦闘関連トラウマの男性 PTSD 患者における認知機能障害の知見に合致したものであることから、PTSD の認知機能障害はトラウマの種別や性別を超えて存在する普遍的な特徴であるという可能性が示唆された。本研究は進行中であるため、報告会当日は追加データを含めた結果を報告し、認知機能障害改善を焦点とした PTSD 治療の可能性についても考察したい。

## 薬物依存症者の家族を対象とした心理教育プログラムの 開発と精神保健福祉センターへの普及

○近藤あゆみ<sup>1)</sup>, 白川教人<sup>2)</sup>, 高橋郁絵<sup>3)</sup>, 森田展彰<sup>4)</sup>

1) 薬物依存研究部, 2) 横浜市こころの健康相談センター,  
3) 原宿カウンセリングセンター, 4) 筑波大学医学医療系

**【背景及び目的】**依存症対策において家族支援は重要であることから、報告者らは平成 22 年度より薬物依存症の家族を対象とした心理教育プログラム（以下、家族プログラムと記す）の開発を行い、全国の精神保健福祉センター（以下、精福センターと記す）に普及を進めてきた。今回、平成 23 年度と平成 27 年度の精福センターにおける家族支援状況と家族プログラムの普及状況の把握を目的としたアンケート調査を実施したので、結果を報告する。

**【方法】**全国 69 箇所の精福センターを対象に、郵送による自記式アンケート調査を実施した。調査時期は平成 28 年 7~8 月であり、59 機関（85.5%）から回答を得た。

**【結果】**平成 27 年度に依存症の家族教室を実施した 44 機関のうち 17 機関（38.6%）で家族プログラムが活用されており、そのうち 5 機関（29.4%）は平成 23 年度未実施であった。家族プログラムを活用せずに家族教室を実施した 27 機関のうち 13 機関（48.4%）が今後の活用を希望していた。家族教室未実施の 15 機関のうち 6 機関は今後の実施を検討しており、そのうち 5 機関（83.3%）は、今後の実施に向けて家族プログラムの活用を希望していた。平成 27 年度における薬物依存症者の家族からの来所相談実人数の中央値は 4 名、総数は 526 名であった。延人数の中央値は 7 名、総数は 1347 名であり、実人数（Wilcoxon の順位和検定  $p=0.014$ ）、延人数（Wilcoxon の順位和検定  $p=0.016$ ）ともに平成 23 年度と比較して有意に増加していた。次に、平成 23 年度は家族教室未実施であったが平成 27 年度には実施した 10 機関について、両年度の薬物依存症家族の来所相談実人数を比較した結果、有意な増加が認められた ( $p=0.027$ )。一方、平成 23 年度も平成 27 年度も家族教室未実施であった 15 機関では、変化が認められなかった。

**【考察】**過去 5 年間で家族プログラムの普及が進んでいることが確認でき、また、家族プログラムの普及が家族教室の立ち上げに役立っていることが示唆された。家族教室の実施は、個別相談も含めた家族支援の充実につながる可能性があることから、今後は、家族教室未実施の機関への普及に力を入れるとともに、縦断的調査による効果評価も行う必要がある。

## 幻覚剤の検出システム構築に関する研究： NMDA 受容体を標的としたスクリーニング手法

○岩野さやか， 舟田正彦， 松本俊彦

薬物依存研究部

危険ドラッグの世界的な広がりは近年大きな問題となっている。日本において危険ドラッグとして、幻覚剤であるジフェニジンやメトキセタミンが検出されており、引き起こされる幻覚により重大な事故や自傷他害が生じる危険がある。これらの化合物は N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体に作用する。幻覚作用は NMDA 受容体の働きが阻害されることにより生じると考えられている。従来、幻覚作用を持つ化合物の評価には化合物を投与した動物の head-twitch response といった行動観察実験が用いられてきた。しかしながらこの方法では化合物の大量かつ迅速な評価が困難であるため、培養細胞を用いたより簡便な評価方法を開発する必要がある。

本研究では NMDA 受容体に着目し、その阻害効果をハイスループットにて解析する手法の開発を目的とした。NMDA 受容体は全ての受容体に共通の NR1 サブユニットと複数のサブタイプが知られている NR2 サブユニットから構成されるイオンチャネルである。NR2 サブユニットのなかでも NR2B は中枢神経系に多く発現しており、依存形成および幻覚作用に関連があるとされる。そこで、NMDA-NR2B 受容体を発現させた HEK-293 細胞を用いて、NMDA-NR2B 受容体のイオンチャネル活性を測定した。カルシウムイオンを蛍光標識する色素 Fluo-4 によって細胞内のカルシウム変動を測定することでイオンチャネル活性の指標とした。

グルタミン酸の添加により NMDA-NR2B 受容体を刺激すると、濃度依存的に受容体のイオンチャネル活性が増大することが確認された。NMDA-NR2B 受容体の阻害剤である MK-801、Ro 25-6981、幻覚剤として知られるフェンサイクリジン、ケタミン、また危険ドラッグの成分として検出されているジフェニジン、メトキセタミンを前処置するとグルタミン酸刺激による NMDA-NR2B 受容体のイオンチャネル活性は濃度依存的に抑制される。これらの結果から細胞を用いた NMDA-NR2B 受容体の機能評価が、幻覚作用を持つ化合物の迅速な検出に応用可能であると考えられる。

## 2040 年の精神科入院需要予測

山之内芳雄

昭和 25 年に精神衛生法が施行された。都道府県に精神病院を設置するよう義務付ける一方、私宅監置を禁止し、精神障害者は入院医療で治療することを原則となった法律である。その後他の要因も加わり、精神病床は大幅に増加することとなり、昭和 30 年代から平成 6 年までに精神病床は 5 万床弱から 35 万床超に増えた。その後、「病院から地域へ」のスローガンのもと、精神障害者の地域移行の政策がとられていった。平成 16 年には、厚生労働省で「精神保健医療福祉の改革ビジョン」が策定され、『精神病床入院患者の中で約 7 万人いると推計された「受入条件が整えば退院可能な者」を 10 年間で退院させる。』という目標が掲げられた。この間様々な施策が行われたものの、精神病床の入院患者は平成 17 年から 26 年の 9 年間で 4 万人しか減少せず、受入条件が整えば退院可能な者も依然 5 万人以上入院しているという結果だった。

一方、人口の高齢化や地方の過疎化、医療現場では医療従事者の地域偏在が進展し、今後人口減少社会に突入する。その中で、あまり減少しているとはいえない精神病床はどうなっていくのだろうか。

我々は、厚生労働省行政推進調査事業「精神科医療提供体制の機能強化を推進する政策研究」班を組織し、上記課題に対して精神病床入院需要の将来予測を試みた。入院患者統計は平成 22—26 年のいわゆる 630 調査と呼ばれる「精神保健福祉資料」、人口推計は国立社会・人口問題研究所が平成 25 年に行った「日本の地域別将来人口推計」を用いた。精神病床の入院患者を 1 年以内、1 年以上に分類し、それぞれの 2040 年（平成 52 年）までの疾患別の入院患者数を独自の方法で推計した。これは、1 年以上の入院患者の多くが、冒頭で述べた病床増加期に入院した患者であるため、別の集団として推計を行ったためである。それによると、1 年以内の入院患者は 2025 年までは微増するがその後減少に転じ、1 年以上の入院患者は 2025 年に現在の 80%、2040 年には現在の 40%になると推計された。

今後の医療技術の進歩や政策成果、人口動態の変化等によって、この推計結果が変動する可能性は十分あるものの、現状の医療・社会のシナリオにおける自然体の推計として参考する価値はあると考えている。研究班では、推計された値に対して、個々の精神科医療機関が地域で機能を発揮するにはどのような対応をすればいいのかについて、引き続き検討を行っている。

## 精神病床を有する病院に新規入院した患者の地域への退院

○菅知絵美<sup>1)</sup>, 立森久照<sup>1),2)</sup>, 山之内芳雄<sup>1)</sup>

1) 精神保健計画研究部, 2) 統計数理研究所リスク解析戦略研究センター

**【背景と目的】**精神科病院の入院治療中心から地域退院の促進は 1960 年代前半から始まり世界的な潮流となっている。わが国でも 2004 年に厚生労働省が「精神保健医療福祉の改革ビジョン」に「入院医療中心から地域生活中心へ」という基本方針を打ち出し、新規入院の患者でも早期の退院が推進されている。そこで、本研究では精神病床を有する病院に新規入院した患者の入院直前と退院直後の居住形態を検討することで、地域から入院し比較的早く地域へ退院する者と転院・死亡での退院や継続在院する者の特徴を把握することを目的した。

**【方法】**全国の精神病床を有する約 1600 の病院に平成 26 年 1 月から 6 月の間に新規入院した患者、およそ 15 万人を対象とした後向き調査データより 1 月から 3 月末日に地域(家庭、グループホーム・ケアホーム・社会復帰施設等、高齢者福祉施設)から入院した患者を約 6 万人抽出したデータを使用した。その患者の入院後 90 日時点での状態(地域、転院・死亡、継続在院)と関連する要因を検討した。

**【結果と考察】**地域からの新入院患者を対象に、年齢、疾患(F0、F1、F2、F3、F4、その他)、同一二次医療圏(新入院患者の入院直前の居住地が含まれる二次医療圏と入院した病院が所属する二次医療圏が同じか否か)別に入院直前と退院直後の居住について記述統計を用いて検討した。その結果、約 7 割の患者が地域へ退院し、1 割が転院・死亡、残りの 2 割が継続在院であった。地域へ退院する新入院患者のなかで高齢者や認知症を有する者は地域への退院が大幅に減少した。また、同一二次医療圏が同じか否かに関わらずほぼ同じ割合で地域へ退院をしていた。次に、年齢、疾患、同一二次医療圏を説明変数、退院先(地域と転院・死亡あるいは在院継続)を目的変数として二項ロジスティック回帰分析を行った。その結果、退院先に年齢と疾患が有意に関連していたが、同一二次医療圏との関連はみられなかった( $OR=1.03[0.99\sim1.08]$ )。つまり、地域への退院が、高齢者に比して若年者で 2 倍から 3 倍(65 歳以上と比して 34 歳以下( $OR=2.97[2.79\sim3.18]$ ):35~64 歳 ( $OR=1.97[1.89\sim2.06]$ ))、認知症に比して物質関連障害の者で 2 倍( $OR=2.17[2.00\sim2.34]$ )、統合失調症の者で 1.5 倍( $OR=1.53[1.45\sim1.62]$ )、気分障害の者で 3 倍( $OR=3.00[2.82\sim3.19]$ )、不安障害の者で 3.7 倍( $OR=3.65[3.28\sim4.06]$ )の頻度であった。

**【結語】**地域への退院に年齢と疾患が関連すると同定され、高齢者や認知症の新入院患者の地域への退院を促進する方策を検討することが重要と考えられる。しかし、本研究では患者の重症度や身体症状の回答が得られていないことから因果関係については慎重に解釈することが必要である。

## インクルーシブ保育に対する意識調査と「医療的ケア児」への 並行保育の実施

○堀口寿広<sup>1)</sup>, 秋山千枝子<sup>2)</sup>, 橋本創一<sup>3)</sup>

1) 社会精神保健研究部, 2) 医療法人社団千実会, 3) 東京学芸大学

**【目的】**人工呼吸器を装着しているなど医療的ケアを要する障害児「医療的ケア児」の生活の場は、これまで医療設備の整った施設が主となっていた。在宅医療の進展により自宅での生活が可能となってきたものの、支援する施設や専門職の数はいまだ十分に整っているとは言えず、家族のレスパイトと社会参加を促進するためにも当該児が地域で生活できる場が求められていた。障害児への保育は「インクルーシブ保育」と呼ばれ、いくつかのモデルが実践されている。そこで、地域ネットワークを構築し、小児科診療所が介在して医療的ケアを提供することにより一般の保育所で医療的ケア児への保育を実施するモデルを考えた。自治体の協力を得て、保育施設を対象にインクルーシブ保育に対する意識の調査と、医療的ケア児への並行保育を試行的事業として実施し、医療的ケア児を対象とした保育の普及に向けた課題を整理した。

**【方法】**東京都三鷹市、武蔵野市の協力を得て、両市の担当部課、保育施設長、福祉団体代表者等からなる「重度障害児地域生活支援協議会」を組織した。インクルーシブ保育に関するアンケートは、協議会より 77 施設、勤務する職員 980 人を対象に郵送した。施設にはハーフ面での整備状況などを、職員にはインクルーシブ保育に対する意見などをたずね、いずれも無記名で郵送で回収した。また、並行保育事業については、市立の認可保育所 1 施設あたり児童 1 人の枠を設け、小児科診療所が開設した児童発達支援事業所から医療職または保育職 1 人が帯同して、移動から保育中のケアを実施した。保育の実施に当たり利用者の費用の負担はなしとした。事業所を利用している児童の保護者のうち、協議会のコーディネーターから事業内容の説明を受け参加の同意が得られたものを対象とした。

**【結果】**インクルーシブ保育に関するアンケートには、50 施設、432 人から回答があった。インクルーシブ保育については、11 施設が「賛同し、行っている」とし、178 人の職員が「全面的に賛成」と回答した。並行保育事業には平成 26~27 年度の 2 年度間に 5 人が参加し合計でのべ 84 回実施した。経験をもとに並行保育を実施する手順をまとめガイドラインを作成した。

**【考察】**インクルーシブ保育に対する施設と職員の意識は高く、必要な知識や手技を習得できる研修等を普及させることで、インクルーシブ保育のさらなる促進が期待される。また、医療的ケア児の地域生活の形態の一つとして、一般の保育所を活用し、小児科診療所が介在して医療的なケアを提供する並行保育は有用であり、費用対効果を考慮して普及されるべきモデルと考える。

## 双極性障害の合併による 2 型糖尿病における

### 血糖コントロールおよび腎機能への影響

○橋本塁<sup>1)</sup>, 小林清香<sup>2)</sup>, 羽澄恵<sup>1)</sup>, 浅原哲子<sup>3)</sup>, 野田光彦<sup>2)</sup>,

佐藤俊哉<sup>4)</sup>, 伊藤弘人<sup>1)</sup>, 糖尿病とうつ病 (DAD) 研究グループ

1) 社会精神保健研究部, 2) 埼玉医科大学, 3) 京都医療センター, 4) 京都大学

**【目的】** 双極性障害は、大うつ病性障害よりも糖尿病の発症リスクが高いことが示唆されている一方で (Bai et al, 2013)、双極性障害が併発することによる糖尿病の病態への影響についての知見は乏しい。本研究では、気分障害を併発する 2 型糖尿病患者のうち、双極性障害に罹患する者の血糖コントロールおよび腎機能について、大うつ病性障害と比較検討することを目的とする。

**【方法】** 本研究は、糖尿病に対する何らかの薬物療法を受けている 2 型糖尿病患者のうち、精神科外来にて双極性障害、もしくは大うつ病性障害の治療を受けている 79 名（双極性障害群 25 名、大うつ病性障害群 54 名）を対象とした横断研究である。血糖コントロールの指標として Hb-A1c を、腎機能の指標として eGFR を使用した。その他、質問紙調査において、糖尿病のセルフケアの指標として SDSCA、抑うつの指標として PHQ-9、不安の指標として GAD-7、不眠の指標として AIS、をそれぞれ使用した。

**【結果】** Hb-A1c および eGFR を従属変数として、*t* 検定によって双極性障害群と大うつ病性障害群との値を比較した。その結果、大うつ病性障害群と比較して、双極性障害群において eGFR が有意に低いことが示された ( $p < .05$ )。また、双極 I 型障害と双極 II 型障害とで比較を行ったところ、双極 II 型障害と比較して、双極 I 型障害が有意に eGFR が低いことが示された ( $p < .05$ )。これらの双極性障害における eGFR の低下と関連する因子を検討するため、双極性障害群のみを対象に、質問紙調査で取得した各指標の値と、eGFR との相関分析を行った。その結果、SDSCA の下位因子の食事においてのみ eGFR と有意な負の相関が認められ ( $p < .05$ )、精神症状との有意な相関は認められなかった。なお、糖尿病および気分障害の罹病期間と eGFR との間には有意な相関は認められなかった。

**【考察】** 本研究の結果、これまで併発による糖尿病のコントロールへの悪影響が示されてきた大うつ病性障害と比較して、双極性障害の併発はさらなる腎機能の悪化をもたらすことが示された。腎機能は、血糖コントロールと比較して相対的に可逆性の低い指標であるため、これらの結果は、併発による長期的な影響性が反映されていると考えられる。腎機能の悪化の背景には食事制限の程度が影響していることが示唆されたことから、双極性障害を併発する 2 型糖尿病患者においては、食事などのセルフケアを支援することによって合併症の増悪を防ぐよう留意することが重要である。

## マウス内側前頭前野前辺縁皮質領域における オピオイドδ受容体作動薬 KNT-127 の局所灌流は ベラトリン誘発不安様行動を抑制する

○斎藤顕宜<sup>1)</sup>, 早田暁伸<sup>1,2)</sup>, 鈴木聰<sup>1,2)</sup>, 山田美佐<sup>1)</sup>,  
大橋正誠<sup>1,2)</sup>, 岡淳一郎<sup>2)</sup>, 長瀬博<sup>3)</sup>, 山田光彦<sup>1)</sup>

1)精神薬理研究部, 2)東京理科大学 薬学部 薬理学研究室,

3)筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 創薬化学研究室

内側前頭前野は、情動行動の調節に重要な役割を果たしていることが知られている。これまで我々は、マウスの内側前頭前野前辺縁皮質領域 (PL-PFC) を薬理学的に興奮させると、①不安様行動が示されること、②この行動変化は NMDA 受容体を介していること、③さらに PL-PFC から扁桃体に投射する神経回路が関与していること、を報告した。一方、当研究部では選択的オピオイドδ受容体 (DOR) 作動薬 KNT-127 の全身投与が抗不安様作用を示すことを報告している。興味深いことに DOR は、PL-PFC に高発現していることが報告されている。そこで本研究では、電位依存性  $\text{Na}^+$  チャンネル活性化薬ベラトリンを用いて PL-PFC を薬理学的興奮させた際に出現する不安様行動に対する KNT-127 併用の影響を検討した。さらに、扁桃体における c-Fos 陽性細胞を指標に、DOR 作動薬によって調節される神経ネットワークを検討した。

実験には、C57BL6/N 雄性マウス 6-7 週齢を用いた。電気化学検出器付高速液体クロマトグラフを用いたマイクロダイアリシス法により、PL-PFC の細胞外グルタミン酸濃度を定量した。マウス PL-PFC に透析プローブを留置し、透析液を灌流させ、さらに 2 時間後より被験薬物 (KNT-127 / ベラトリン) を含んだ透析液を 30 分間灌流させた。薬物灌流開始 20 分後からの 10 分間にオープンフィールド (OF) 試験を実施し情動行動を評価した。

PL-PFC にベラトリン (100  $\mu\text{M}$ ) を灌流させたマウスは、細胞外グルタミン酸濃度の有意な増加と、OF 試験における中心部滞在時間率および移動距離率の有意な減少を示した。一方、KNT-127 (3-30  $\mu\text{M}$ ) を併用すると、ベラトリン投与群で認められたグルタミン酸濃度の増加とそれに伴う不安様行動は完全に抑制された。興味深いことに、ベラトリン灌流で認められた扁桃体各亜核における c-Fos 陽性細胞数の有意な増加は、KNT-127 の併用により消失した。従って、KNT-127 は PL-PFC から扁桃体に投射している神経回路を制御し抗不安様作用を示すことが示唆された。

内側前頭前野の過活動は、不安障害や気分障害の病態に関与していることが示唆されている。PL-PFC の過剰なグルタミン酸神経伝達を抑制する KNT-127 は、新規作用機序による抗不安薬開発のモデル薬物となる可能性が期待される。

## 理想的な曝露療法併用薬の開発を目指して -Riluzole はラットの恐怖記憶をどう変容させるか-

○赤木希衣<sup>1,2)</sup>, 山田美佐<sup>1)</sup>, 斎藤顕宜<sup>1)</sup>, 岡淳一郎<sup>2)</sup>, 山田光彦<sup>1)</sup>

1)精神薬理研究部, 2)東京理科大学 薬学部 薬理学研究室

**【背景・目的】** 恐怖記憶は、安全な状況で想起されると消去学習により一時的に減弱する。消去学習は不安性障害等の曝露療法に臨床応用されているが、D-cycloserine などの併用によりその効果を高めることができる。しかし、消去学習の成立が不十分な条件では、恐怖記憶の再固定化の促進が生じるため、恐怖記憶がかえって増悪するケースも報告されている。そのため、消去学習を促進するが再固定化を促進しない薬剤の開発が希求されている。これまでに我々は、グルタミン酸神経に作用する Riluzole がラットの消去学習を促進することを報告している。しかし、再固定化に対する影響については未だ結論が得られていない。そこで本研究では、恐怖記憶の消去学習及び再固定化に対する Riluzole の効果を詳細に検討した。

**【方法】** 本研究では、再曝露時間を区別した文脈的恐怖条件付け試験を用いた。動物は雄性 Wistar/ST ラット(条件付け時 8 週齢)を用いた。装置は床に電気グリッドを設置したチャンバーを使用した。文脈的恐怖条件付け試験の 1 日目に、チャンバーで電気刺激(0.4 mA、1 秒間、40 秒間隔を 3 回)を与え条件付けを行った。2 日目に、チャンバーへ 10 分間(消去学習実験)または 3 分間(再固定化実験)再曝露し、直後に試験薬 (Riluzole 3 mg/kg または Saline) を皮下投与した。3 日目あるいは 28 日目の評価日に、チャンバーへ再曝露し 6 分間のすくみ行動時間を測定した。

**【結果・考察】** 消去学習実験では、3 日目の評価日に Riluzole が恐怖記憶の消去学習を促進したことが確認できた。また、28 日目の評価日には恐怖記憶が自発的に回復していた。一方、再固定化実験においても、Riluzole 群のすくみ行動は 3 日目に減弱しており、Riluzole が恐怖記憶の再固定化を阻害した可能性が考えられた。しかし、28 日目には、消去学習実験と異なり、恐怖記憶の自発的回復は制限されていた。この結果は、Riluzole がラットにおいて恐怖記憶の再固定化を阻害した可能性をさらに強く示唆するものである。我々は、Riluzole が認知記憶を障害せずに抗不安様作用を示すことを既に明らかにしている。以上、Riluzole は曝露療法併用薬として理想的な特徴を有すると考えられた。一方、活性化 CREB の定量研究により、恐怖記憶の消去学習は扁桃体と内側前頭前野が、再固定化は扁桃体と背側海馬が重要な役割を果たしていることが示されている。今後、Riluzole の薬理作用および恐怖記憶の分子メカニズムに注目した詳細な検討が必要であると考えられた。

**【結論】** 先行研究では、消去学習を促進する薬物は再固定化も促進するとされており、相反する作用を併せ持つ薬剤は報告されていない。しかし、本研究により Riluzole はラットの恐怖記憶消去学習を促進するが、再固定化は阻害することが明らかとなった。以上より、Riluzole が、これまでにない理想的な曝露療法併用薬となる可能性が強く示唆された。

## 我が国における、自閉症児に対する 「応用行動分析による療育」の検証に関する研究

○原口英之，山口穂菜美，三宅篤子，神尾陽子

【背景・目的】自閉症スペクトラム障害（ASD）の早期介入においては、個々の支援ニーズに対応しうるエビデンスに基づく支援が重要となる。欧米を中心に、ASDに対する応用行動分析（ABA）による早期介入（以下、療育）がASD児の発達促進や行動改善に効果をもたらすことが示されてきているが、地域の現実環境下で実施されているABAによる療育がASD児に対して効果をもたらすかについてはほとんど明らかにされていない。そこで、本研究では、①地域のABAによる療育はASD児の発達を促進し、行動を改善するのか？②地域の通常療育(TAU)を受けたASD児と比べて、ABAによる療育を受けたASD児の1年後のアウトカムはどう違うのか？の2点について明らかにすることを目的とする。

【方法】対象は、地域の大学、民間施設、公的療育機関からリクルートされ、独立した研究チームが診断した2～6歳のASD児（平均4.0歳、SD 1.2）61名（ABA群27名、TAU群34名）であった。アウトカム指標は全て標準化された臨床指標であり、児の発達指数（DQ）、適応行動（VABS）、ASD症状（PARS、ADOS、SRS）、情緒・行動面の問題（SDQ）、親の養育ストレス（PSI）、うつ症状（TQI）を療育開始時（T1）と1年後（T2）に評価した。観察を要する評価は療育内容にブラインドな検査者が実施した。T1時の児と親のデモグラフィック要因には2群間で有意差はなく、児の臨床指標は全てABA群の方が有意に重篤であった。

【結果】2群を合わせた61名全員について、主要アウトカムであるDQおよびVABS総合点の1年間の変化量を対応のあるt検定により解析した結果、DQには有意な得点増加が見られたが、VABS総合点には有意な得点増加は見られなかった。1年間のDQおよびVABS総合点の変化量と、T1時のDQおよびVABS総合点の相関分析の結果、T1のVABS総合点が高いと有意にDQの変化量が大きく（ $r=.302, p=.018$ ）、T1のDQが高いと有意にVABS総合点の変化量が大きい（ $r=.357, p=.005$ ）という相関関係が認められた。そこで、T1のVABS総合点を共変量としてDQの1年間の変化量の群間比較を共分散分析で調べた結果、ABA群はTAU群に比べて有意にDQの変化量が高かった（ $F=6.067, p=.017$ ）。また、T1のDQを共変量としてVABS総合点の1年間の変化量の群間比較を共分散分析で調べた結果、ABA群とTAU群に有意な差はなかった（ $F=1.096, p=.299$ ）。

【考察】ABA群はTAU群よりもT1のDQとVABS総合点が低い（より重篤なケースがABA療育を求めていることが示唆される）という群間差が見られ、DQ、VABS総合点がより高いほど1年間の変化が大きいという傾向が見られたが、T1時のVABS総合点を調整するとABA群でDQの上昇が大きかった。本研究は、実臨床場面で、親が親の意思で児の療育を受けさせている群を対象としており、療育内容や時間数も療育提供者と親が選んだ条件のものであり、研究者があらかじめ設定したものではない。こうした地域のASD児に提供される実際のサービスという文脈において早期療育の効果を明らかにしたのは本研究が初めてである。

## 自閉スペクトラム症児および定型発達児における身体活動動態と聴覚性驚愕反射およびその制御機構との関連

○高橋秀俊<sup>1,2)</sup>, 中村亨<sup>3)</sup>, 金鎮赫<sup>3,4)</sup>, 菊地裕絵<sup>4)</sup>, 中鉢貴行<sup>1)</sup>, 石飛信<sup>1)</sup>, 吉内一浩<sup>5)</sup>, 安藤哲也<sup>4)</sup>, Andrew Stickley<sup>1,6)</sup>, 山本義春<sup>3)</sup>, 神尾陽子<sup>1)</sup>

- 1) 児童・思春期精神保健研究部,
- 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) 東京大学大学院教育学研究科身体教育学コース, 4) 心身医学研究部,
- 5) 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻生体防御腫瘍内科学講座ストレス防御・心身医学,
- 6) Stockholm Center for Health and Social Change (Scohos), Södertörn University

**【目的】** 自閉スペクトラム症(Autism spectrum disorder: ASD)におけるトランスレーショナル・リサーチを推進するためには、定量的かつ客観的な行動上の表現型ならびに神経生理学的エンドフェノタイプを同定し、これらの関連について解明することが重要な課題である。本研究では、身体活動動態および聴覚性驚愕反射(acoustic startle response: ASR)とその制御機構との関連について ASD 児と定型発達(Typical development: TD)児において検討した。

**【方法】** ASD 児 14 名・TD 児 13 名を対象に ASR 検査を行い、ASR の潜時、65, 75, 85, 95, 105dB の 5 種類の音圧の聴覚刺激に対する ASR の大きさ、そして馴化および 65, 70, 75dB の 3 種類の音圧のプレパルスに対する prepulse inhibition (PPI) といった ASR の制御機構を評価した。これら ASR の指標と、時計型アキュラシグラフを用いて評価した身体活動動態との関連について検討した。本研究は、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会および東京大学ライフサイエンス委員会倫理審査専門委員会の承認を得て行われ、全ての被験者及びその保護者から書面にて同意を得た。

**【結果】** TD 児に比し ASD 児では、終日の身体活動量が有意に負の歪度を示し、日中の身体活動量も負の歪度も示す傾向にあった。全被験者において、70dB のプレパルスに対する PPI は、終日の活動量の平均と負の歪度、および入眠潜時と有意な相関を示した。一方、65dB の刺激に対する ASR の大きさは、覚醒時の活動量の平均と負の歪度と有意な相関を示した。

**【まとめ】** ASD 児の聴覚過敏性は、覚醒時の高い活動性と散発的な活動低下という特徴と関連することが示唆され、PPI は終日のこれらの指標に加え入眠潜時とも関連が考えられた。PPI は統合失調症などの精神障害や児童の情緒・行動上の問題と関連することも知られており、ASR および身体活動動態という客観的・定量的指標を評価することで、ASD や併存障害の新規治療法開発につながる病態解明が推進すると考えられた。

## 向精神薬の処方がもたらす転倒骨折リスクに関する 薬剤疫学調査

○北村真吾<sup>1)</sup>, 榎本みのり<sup>2)</sup>, 三井寺浩幸<sup>3)</sup>, 立森久照<sup>4)</sup>, 三島和夫<sup>1)</sup>

1) 精神生理研究部, 2) 東京工科大学医療保健学部臨床検査学科,  
3) 七生病院精神科, 4) 精神保健計画研究部

股関節部骨折は加齢に伴い顕著に増加することが知られ、健康度の悪化や生活の質の低下などをもたらす重要な公衆衛生的問題である。向精神薬は転倒による股関節部骨折のリスク要因であることが指摘されている。本研究では日本医療データセンター（JMDC）が保有する複数の健保団体の計約33万人の加入者の中で、2005年4月1日～2013年3月31日の96ヶ月間に大腿部骨折に罹患した50歳以上の患者115名を対象に、向精神薬（睡眠薬、抗うつ薬、抗不安薬、抗精神病薬、抗てんかん薬、抗ヒスタミン薬、その他の向精神薬）の処方期間をケース、非処方期間をコントロールとした、ケース・クロスオーバーデザインによる時間依存型比例ハザードモデルによるリスク解析を行い、向精神薬の転倒骨折罹患に対するリスクを評価することを目的とした。

いずれかの向精神薬処方による転倒骨折の相対リスク（RR）は調整なしで1.90（95% CI: 1.31～2.75, P=0.001）であり、性・年齢の調整後もほぼ同水準（1.86）であった。ケース・コントロールのいずれも睡眠薬の処方が最も多く（各28%）、薬剤別では、睡眠薬とその他の向精神薬の処方が転倒骨折に対する有意な相対リスクを示し（睡眠薬: RR=2.10, 95% CI=1.34～3.28, P<0.01; その他の向精神薬: RR=3.21, 95% CI=1.38～7.45, P=0.006）、睡眠薬の処方は性・年齢・各向精神薬処方の調整でも同程度のリスクを示した（RR=2.22, 95% CI=1.25～3.9, P=0.007）。睡眠薬の作用機序別では、ベンゾジアゼピン系（RR=4.51, 95% CI=2.72～7.46, P<0.001）および非ベンゾジアゼピン系（RR=3.55, 95% CI=1.55～8.16, P=0.003）のいずれも有意な転倒骨折リスクを示したが、性・年齢・各作用機序別睡眠薬処方を調整した結果、ベンゾジアゼピン系のみが有意な転倒骨折リスクとして抽出された（RR=7.18, 95% CI=3.86～13.36, P<0.001）。本知見は、中高年における転倒骨折予防において、ベンゾジアゼピン系睡眠薬の慎重な処方と注意を求める。

## 多施設共同 RCT による不眠症に対する認知行動療法（Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia : CBT-I）の有効性

○綾部直子<sup>1)</sup>, 鈴木みのり<sup>2)</sup>, 立森久照<sup>3)</sup>, 北村真吾<sup>1)</sup>,

亀井雄一<sup>2)</sup>, 三島和夫<sup>1)</sup>

1) 精神生理研究部, 2) 病院 臨床検査部, 3) 精神保健計画研究部

これまで、不眠症治療の新しい選択肢として非薬物療法である認知行動療法（Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia : CBT-I）の有効性は数多く認められてきた。メタ解析においても中途覚醒の回数・時間、総睡眠時間、睡眠の質については、CBT-I は薬物療法と同等の効果が示されている (Smith et al., 2002)。近年においては、睡眠薬の減薬・中止に対する CBT-I の併用効果も明らかにされている (Morgan et al., 2003)。しかしながら、国内で本格的なランダム化比較試験 (Randomized Controlled Trial : RCT) による CBT-I の有効性についての検証は乏しく、特に治療抵抗性の不眠症に関する臨床データは少ない。そこで、本研究は、睡眠薬服用後も不眠症状が残遺している原発性不眠症患者を対象に多施設共同 RCT を行い、不眠症状の改善、および睡眠薬の減薬率をアウトカムとした CBT-I の有効性について検証を行った。

対象者は、睡眠薬を常用服用し、The Japanese version of the Insomnia Severity Index (ISI-J) を用いた不眠重症度が 8 点以上の原発性不眠症患者とし、従来の介入法である睡眠衛生指導 (Treatment as usual : TAU) 群、もしくは、睡眠衛生指導に加えて CBT-I 介入を行った群 (CBT-I + TAU 群) の 2 群のいずれかに割付された。介入中に睡眠薬の減薬が可能とみなされた者は、両群ともにセッション 4 から漸減法を用いた減薬が行われた。なお、本研究は、国立精神・神経医療研究センターおよび各研究協力施設の倫理委員会の承認を受けており、臨床研究および疫学研究の倫理指針に基づく手続きを遵守している。

本試験には、計 51 名 (CBT-I+TAU 群 : 24 名, TAU 群 27 名) が組み入れられ、介入前に同意撤回をした 1 名を除く 50 名を解析対象とした。平均年齢は、CBT-I+TAU 群が  $61.25 \pm 13.48$  歳 (男性 9 名、女性 15 名), TAU 群が  $58.70 \pm 16.32$  歳 (男性 10 名、女性 16 名) であり、2 群における年齢、男女比に有意な差異は認められなかった。解析の結果、CBT-I+TAU 群は TAU 群と比較して、介入後および 1 ヶ月フォローアップ時に不眠重症度が有意に低下していた。また、不眠症状が寛解した者 (ISI-J < 8) は、CBT-I 介入を受けた者に多かった。したがって、本邦における多施設共同 RCT の結果、CBT-I 介入によって不眠症状が軽減されることが示された。当日は、その他の指標の結果についても報告予定である。

# 自殺総合対策推進センター

## 新たな自殺対策の方向性

本橋 豊

自殺総合対策推進センター

平成28年4月1日、改正自殺対策基本法が施行された。改正法では、自殺対策の理念の明確化と地域自殺対策推進の強化がなされた。第二条第1項には「自殺対策は、生きることの包括的な支援として、全ての人がかけがえのない個人として尊重されるとともに、生きる力を基礎として生きがいや希望を持って暮らすことができるよう、その妨げとなる諸要因の解消に資するための支援とそれを支えかつ促進するための環境の整備充実が幅広くかつ適切に図られることを旨として、実施されなければならない」との規定がなされた。また、第5項には「自殺対策は、保健、医療、福祉、教育、労働その他の関連施策との有機的な連携が図られ、総合的に実施されなければならない」と規定され、自殺対策における多分野協働と総合的観点の重要性が強調されている。

地域自殺対策を推進するための新たな組織として、自殺総合対策推進センターが国立精神・神経医療研究センター内に設置され、地域自殺対策推進を支援することになった。また、都道府県には自殺総合対策推進センターが直轄する地域自殺対策推進センターの設置が求められており、市町村の自殺対策計画策定支援をすることになった。

地域で自殺総合対策を進めていくためには、地域の自殺の実態を正確に把握し、地域特性に基づく自殺対策を進めていくことが必要である。自殺総合対策推進センターでは、自殺実態プロフィールと地域政策パッケージを提供し、地域における自殺対策計画策定を支援する予定である。計画では、自殺予防の他、自殺未遂者や自死遺族への支援を行う体制の整備にも十分な配慮を図ることが求められている。また、自殺対策に関連する生活困窮者自立支援事業や地域包括支援事業等と連動させた計画にすることが求められている。

自殺対策を進めるためには、社会モデルとしての自殺対策の重要性を認識することが大切である。例えば、借金問題等の法的解決に向けた相談支援には司法書士会や弁護士会が役割を果たすし、児童生徒の自殺対策を推進するためには、学校のみならず家庭、地域、児童相談所等の連携が必要である。地域自殺対策推進のためには、医療・保健・福祉の関係者のみならず、学校関係者や商工関係者（事業主を含む）、民間団体などが、緊密に連携を図りつつ協力をしていくことが不可欠である。

自殺総合対策推進センター

## 自殺実態プロファイルの開発と活用について

金子善博

自殺総合対策推進センター

平成 28 年 4 月に改正された自殺対策基本法において、都道府県・政令指定都市および市区町村に地域の実態に即した地域自殺対策計画の策定が求められることとなった。地域の実態に即した対策を進めるためには、どのような領域が対策上の課題となっているか、また対策の実施体制の課題を各自治体で把握する必要がある。しかしながら従来、特に特に人口規模の小さな市町村や保健所管内ではこれらを把握、評価する上で困難が多かった。

全国の基礎自治体で更なる自殺対策を底上げし推進するためには、これまでの精神医学的研究の知見、経済生活問題への支援の知見、高齢者や社会的弱者の社会参加の知見などを基盤に、地域で実行可能な対策を、地域の関係者の理解のもと政策形成していく必要がある。

自殺対策はその背景の多様性から、行政機関内においても地域社会においても、多様な分野がそれぞれの専門性を發揮すると共に、分野横断的な連携が必要であるが、人口 5 万人以下の自治体において、庁内横断的な自殺対策推進体制がある自治体は 1 割程度、自殺対策連絡協議会などの地域の分野横断的な連携体制がある自治体も 2 割以下との調査結果が得られている。これは、自殺対策の地域格差が大きいことを示しており、自治体支援の必要性が明確となった。

当センターでは各自治体の自殺対策に関する政策形成を支援するために、地域の現状の把握を容易にするための自殺実態プロファイルの開発を始め、都道府県・政令指定都市の地域自殺対策推進センター等を通じて全国の全ての市区町村に順次提供を開始した。各自治体からの関心、期待は高く、今後の開発を通じて自殺対策計画の策定支援および自殺対策の全国的な底上げに活用を図っていくこととしている。

## 注意欠陥・多動性障害(ADHD)児の 病態解明と神経生理学的マーカーの開発 －脳波周波数解析と事象関連電位による検討－

○加賀佳美<sup>1)</sup>, 斎藤良彦<sup>2)</sup>, 大井雄平<sup>1)</sup>, 田中美歩<sup>1)</sup>,  
土井裕一朗<sup>1)</sup>, 中川栄二<sup>2)</sup>, 稲垣真澄<sup>1)</sup>

1) 知的障害研究部, 2) 病院 小児神経科

### 【緒言】

注意欠陥・多動性障害（ADHD）の病態仮説モデルでは実行機能とりわけ抑制機能の障害が指摘され、前頭前野の関与が強く疑われている。当研究部ではこれまで、事象関連電位（ERP）や光トポグラフィー（NIRS）などの臨床神経生理学的手法による ADHD の病態解明研究を進めてきた。今回、睡眠中の脳機能に着目した研究として新たに睡眠時紡錘波の解析により前頭葉-視床の機能関連の検討を行った。また、覚醒中の抑制機能評価法として ADHD 児に適用可能な ERP 課題（Go/NoGo 課題）を作成し、バイオマーカーとしての有用性を検討した。

### 【方法】

- 検討 1 : 7~18 歳の ADHD 児 18 名と定型発達児(TDC)18 名とした。フーリエ変換によるパワースペクトラム解析を行い、睡眠段階 2 の 12Hz, 14Hz の spindle に着目して全周波数成分における含有率を求めた。また Stroop 課題、continuous performance test (CPT: もぐらーず®)による行動評価との関連について検討した。
- 検討 2 : 7~15 歳の ADHD10 名と、TDC12 名とした。7~9 歳の年少群、10~15 歳の年長群に分けて検討した。色提示 ERP 課題 Go/NoGo 課題試行中の脳波を解析し、Go 刺激や NoGo 刺激提示後 300msec 付近の陽性波を GoP3、NoGoP3 と定義し、NoGoP3(Cz)と GoP3(Pz)の振幅比について群間比較した。

### 【結果】

- 検討 1 : 周波数解析では、14Hz のパワー含有率は両群間で差は認められなかったが、12Hz では有意に高く、特に自閉症スペクトラム障害(ASD)合併例でその傾向が強くみられた。また、前頭極での 12Hz パワー含有率は、CPT 課題の反応時間のばらつきにおいて正の相関を認めた。
- 検討 2 : Go/NoGo 課題施行時の正答率は、年少 ADHD 群の Go 条件で有意に低下していた。年長群では、Go、NoGo 課題とも有意差は認めなかった。NoGo/GoP3 振幅比は、年少群 ADHD 0.39、TDC 0.76 ( $p=0.07$ )、年長群 ADHD 0.65、TDC 1.06( $p=0.23$ ) であり年齢とともに振幅比は増大したが、両年齢群とも ADHD で低い傾向にあった。

### 【考察】

注意の転動所見と frontal spindle の出現に相関がみられたことは、ADHD の前頭葉機能障害に視床の機能異常が関わると考えられた。Go/NoGo 課題の NoGo P3/GoP3 振幅比は ADHD の抑制機能のバイオマーカーとして、有用である可能性が示された。

## 不安を伴う発達障害モデルマウスの病態解析

○田中美歩<sup>1), 2)</sup>, 佐藤敦史<sup>2), 3)</sup>, 池田和隆<sup>2)</sup>, 白川由佳<sup>1)</sup>,

加賀佳美<sup>1)</sup>, 李コウ<sup>4)</sup>, 刑部仁美<sup>4)</sup>, 井上健<sup>4)</sup>, 稲垣真澄<sup>1)</sup>

1) 知的障害研究部, 2) 東京都医学総合研究所 依存性薬物プロジェクト,

3) 東京大学 小児科, 4) 疾病研究第二部

### 【緒言】

自閉症スペクトラム障害(ASD)は時に不安障害を併発する。ASD の不安の原因の一つとしてセロトニン(5-HT)が報告されている。血中 5-HT 濃度はセロトニントランスポーター(SERT)によって調節されており、ASD 患者では SERT の機能が低下していると考えられている。SERT ノックアウト(SERT KO)マウスの社会性行動、不安様行動を解析し、治療介入研究（トリプトファン欠乏食投与）を行った。一方、マイクロエクソンの選択的スプライシングに関わる遺伝子 *Ser/Arg repetitive matrix 4 (Srrm4)* の部分欠失ミュータントマウス (*Bv*) は不安様行動を示すことが知られている。本遺伝子は ASD の原因の一つとして最近注目されており、*Bv* の不安病態に *Srrm4* と GABA 系機能が関与すると想定して分子生物学的研究を進めた。

### 【方法】

●検討 1 : SERT KO マウスの行動実験を行い、ASD 様行動及び不安行動について検討した。線条体の 5-HT 量をマイクロダイアリシス法によりトリプトファン欠乏食投与前後で測定した。

●検討 2 : マウス脳内での *Srrm4* 発現を組織学的に明らかにし、*Bv* マウスでの GABA 系介在神経細胞の脳内分布、年齢変化について検討を行った。

### 【結果】

●検討 1 : SERT KO マウスは社会的相互交流異常と不安行動がみられ、線条体 5-HT 濃度が増加していた。トリプトファン欠乏食により、5-HT 濃度が低下し、行動も改善した。

●検討 2 : *Srrm4* 発現は海馬、嗅球、小脳に強く、大脳皮質にも広く見られた。*Bv* マウス大脳皮質の免疫染色では parvalbumin (PV) 陽性 GABA 介在神経細胞の細胞密度が P56 マウスでは低下していたが、P21 マウスでは低下は認められなかった。

### 【考察】

●検討 1 : SERT KO マウスでは、線条体による 5-HT 増加が ASD 様行動と関連しており、トリプトファン欠乏食で改善が得られた。このことは、ASD の病態には SERT が関与しており、脳内 5-HT 濃度を低下させることによる治療効果が期待できるものと考えられる。

●検討 2 : *Bv* マウスの PV 陽性 GABA 介在神経細胞の減少が成熟マウスで見られたことにより、*Srrm4* は GABA 介在神経細胞の成熟に関与している可能性がある。今後さらに、*Srrm4* が GABA 介在神経細胞にどのように働くのか、不安様行動との関連性やメカニズムについて検討を重ねていく方針である。

## 全国の病院の摂食障害受診患者数調査

○安藤哲也<sup>1)</sup>, 菊地裕絵<sup>1)</sup>, 立森久照<sup>2)</sup>

1) 心身医学研究部, 2) 精神保健計画研究部

**【目的】**摂食障害の受診患者数の全国推計は1998年 の調査以後、実施されていない。現在のわが国での摂食障害の患者数とその臨床疫学像を示す統計的資料はなく、医療施策立案に支障を来している。そこで、全国の病院の摂食障害受診患者数を推計することと、摂食障害の臨床疫学像を明らかにすることを目的とした。

**【方法】**難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル」第2版に準拠し、患者数推計のための一次調査と、疫学臨床像把握のるための二次調査を実施した。一次調査では全国の20床以上の病床を持つ病院の精神科、心療内科、小児科、内科（総合内科・一般内科・総合診療科、代謝・内分泌・糖尿病内科）、産婦人科 11,766 施設（診療科単位）から層化無作為抽出した5220施設に調査票を送付し、診断分類別・男女別の受診患者数を調べた。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された。

**【結果】**2016年12月時点で2565施設（回収率49.1%）から有効な回答を得た。2014年10月から2015年9月までの1年間の受診患者数の推計値は、神経性やせ症 12,674人、全診断を合算すると24,506人であった。推定患者数の約65%が精神科、9%が心療内科、8%が小児科、4%が産婦人科であった。報告数の上位5%の施設が、心療内科では報告患者数の60%、精神科では50%、小児科で60%を占めていた。

**【考察】**前回1998年の調査では神経性食欲不振症 12,500人、中枢性摂食異常症全体で 23,200人と推計されており、この間の病院受診患者数に著明な変化はないものと考えられる。しかし、従来から指摘されていた少数の施設に多数の患者が集中している傾向が確認された。結果の解釈には診断基準が前回のDSM-IVから今回DSM-5に変わったことなどを考慮する必要がある。また調査の限界として、摂食障害患者に多い未受診例は把握されないこと、受診していたとしても治療を受けたとは限らないことに注意が必要である。今後、二次調査により、人口学的事項、受療や医療費に関する事項、転帰、治療内容、併存症等の臨床的事項を調べる予定である。

**【結論】**2014年10月から2015年9月までの1年間に全国の病院を摂食障害で受診した患者数は神経性やせ症で12,674人、全診断を合算すると24,506人と推定された。

## 神経性やせ症のケア提供家族におけるケア負担感と精神的健康

○小原千郷，安藤哲也

**【背景】**神経性やせ症（以下、AN）は死亡率が高く慢性化しやすい疾患であるが、患者は治療や体重増加を拒むことが多く、心配する家族との間で葛藤が生じがちである。また飢餓による様々な問題行動は家庭生活にも悪影響を及ぼすため、家族の心労は大きい。特に患者にケアを提供する家族の負担は大きく、欧米諸国ではケアに対する精神的負担感（以下、ケア負担感）及び、精神的な健康状態に関する調査が行われ、その関連因子が検討されている。しかし、本邦ではこうした研究の報告ない。

**【目的】**AN 患者の家族のケア負担感及び精神的健康に関連する因子を探ることを目的とした。先行研究で指摘された関連因子に加え、ストレスコーピングとの関連を検討した。

**【方法】**対象者は、都内のある協力病院に通院した AN 患者の主要なケア提供者であった（2012.8～2014.3）。ケア提供者に対しては自記式のアンケート調査を実施し、その内容は基本情報（年齢、患者との続柄、患者と接する時間など）と標準化された尺度（ケア負担感：J-ZBI\_8、精神的健康：GHQ28、ストレスコーピング：CISS、社会的支援：SNQ、全般的家族機能：GF-FAD、家族による患者の症状評価：ABOS）であった。また、患者の診療情報（年齢、病型、BMI など）を、主治医を通じて収集した。

**【結果】**79 名のケア提供者から回答が得られた（回収率 76.0%）。ケア提供者の年齢は平均  $56.0 \pm 8.0$  歳であり、患者との続柄は父親 5 名（6.3%）、母親 70 名（88.6%）、その他 4 名（5.1%）であった。ケア負担感を有意に予測した因子は、家族による摂食障害症状評価と CISS の「情緒優先対処」であり、この 2 因子でケア負担感の分散の 40.1% が予測された。同様に、精神的健康を有意に予測した因子は、CISS の「情緒優先対処」、SNQ の「心理的支援」、「患者と接する時間」であり、この 3 因子で、精神的健康状態の分散の 60.2% が予測された。GHQ28において、精神健康上の問題を示唆するカットオフポイントを越えていた者が 48 名（60.8%）存在した。

**【考察】**本邦において、AN 患者に対して主要なケアを提供する家族の多くは、ケアの負担を感じており、精神的健康状態を害していた。ケア負担感の高さを予測した因子は、家族から見た摂食障害症状が重いこと、情緒優先のストレス対処方略を多く用いることであった。また、精神的健康状態の悪さを予測した因子は、情緒優先のストレス対処方略を多く用いること、周囲からの心理的なサポートが少ないと、患者と接する時間が長いことであった。患者の症状の重さやソーシャルサポートが家族のケア負担感を予測するという先行研究が支持されるとともに、情緒優先のストレス対処様式や患者接する時間が長いことがメンタルヘルスに悪影響を与えることが示唆された。情緒優先のストレス対処を減らし、より適応的なコーピングを促進する介入が、摂食障害の患者家族への有効な支援となる可能性がある。

**【結論】**AN の主要なケア提供者の多くは精神的健康状態を害しており、情緒優先のストレス対処様式がケア負担感及び精神的健康に悪影響を与える可能性があることが示唆された。

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所

平成28年度 研究報告会

(第28回)

## プログラム・抄録集

発行 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター

印刷 株式会社東京アート印刷所