

厚生労働科学研究費補助金

こころの健康科学研究事業

こころの健康科学研究のあり方に関する研究

平成16年度～18年度

総合研究報告書

平成19（2007）年3月

主任研究者 久野 貞子

厚生労働科学研究費補助金

こころの健康科学研究事業

こころの健康科学研究のあり方に関する研究

平成16年度～18年度

総合研究報告書

主任研究者	久野 貞子	(国立精神・神経センター武蔵病院)
分担研究者	杉田 秀夫	(国立精神・神経センター)
	金 吉晴	(国立精神・神経センター精神保健研究所)
	山村 隆	(国立精神・神経センター神経研究所)
	功刀 浩	(国立精神・神経センター神経研究所)
	有馬 邦正	(国立精神・神経センター武蔵病院)

# 目次

## I. 総括研究報告

こころの健康科学研究のあり方に関する研究 .....	1
----------------------------	---

## II. 分担研究報告

### 樋口分担研究班 (※H16～H17)

脳科学・こころの健康科学研究事業において採択された研究課題の主任研究者らによる研究成果の自己評価に関する研究(H16) .....	9
脳科学・こころの健康科学研究事業において採択された研究課題の成果より出版された論文の被引用回数に関する研究(H17) .....	12

### 久野分担研究班

神経疾患の病態研究のあり方に関する研究(H16) .....	24
神経疾患の病態研究のあり方に関する研究(H17) .....	28
神経疾患の病態研究のあり方に関する研究(H18) .....	31

### 山村分担研究班

神経疾患の基礎研究のあり方に関する研究(H16) .....	34
神経疾患の基礎研究のあり方に関する研究(H17) .....	37
神経疾患の基礎研究のあり方に関する研究(H18) .....	41

### 功刀分担研究班

精神疾患の生物学的研究の方向性に関する研究(H16) .....	45
精神疾患の生物学的研究の方向性に関する研究(H17) .....	51
精神疾患の生物学的研究の方向性に関する研究(H18) .....	60

### 金分担研究班

精神医学における心理・社会学的研究の統合の方法論に関する研究(H16) .....	73
精神医学における心理・社会学的研究のあり方に関する研究(H17) .....	76
精神医学における心理・社会学的研究のあり方に関する研究(H18) .....	86

### 杉田分担研究班

筋研究のあり方に関する研究(H16) .....	95
筋研究のあり方に関する研究(H17) .....	98
筋研究のあり方に関する研究(H18) .....	101

### 有馬分担研究班

死後脳の研究利用の整備に関する研究の現状と課題(H16) .....	105
------------------------------------	-----

死後脳の研究利用のあり方について：欧州のブレインバンクの運営状況の検討(H17) .....	111
死後脳の研究利用のあり方について：欧州のブレインバンクの運営状況の検討(H18) .....	116

### Ⅲ. 資料編

資料：過去に採択された研究課題の主任研究者による自己評価 .....	127
------------------------------------	-----

### Ⅳ. 研究成果の刊行に関する一覧表

# I. 総括研究報告書

こころの健康科学研究のあり方に関する研究

主任研究者 久野 貞子

# 厚生労働科学研究補助金(こころの健康科学研究事業)

## 主任研究者総括研究報告書

### こころの健康科学研究のあり方に関する研究

主任研究者 久野 貞子 国立精神・神経センター武蔵病院 副院長

#### A. 研究の目的

本研究の目的は、現在までの「こころの健康科学」研究事業において採択された研究課題の成果を総括し、今後の研究のあり方を検討することにある。

#### B. 研究方法

初年度は、それまでに終了した研究課題について、主任研究者自身による自己評価を依頼し、それらをまとめた。2年度は客観的に評価する指標のひとつとして出版された研究論文の数とその引用回数を用いて検討した。最終年度である本年は、過去2年間の結果を基に、①神経疾患の病態に関する研究 ②神経疾患の基礎研究 ③精神疾患の生物学的研究 ④精神医学における心理・社会学的研究 ⑤筋疾患の病態と治療に関する研究の分野別にレビューを行い、今後の研究の方向性、今後取り組むべき課題についての提言を行った。

#### C. 研究成果

##### 1. 神経疾患の病態研究のあり方に関する研究

###### 1.1. 今後の研究の方向性

家族性パーキンソン病の遺伝子探索研究の他に、家族性 ALS 研究に関連して、変異 SOD1 を導入したトランスジェニックラットによる動物モデルの開発研究など今後の孤発性神経変性疾患の研究に新規の発展が期待できる優

れた研究成果が得られている。医学・医療への貢献度という観点からは、疾患の治癒が最大の関心事である。例えば神経変性疾患の中では最も治療方法が開発されたパーキンソン病においても、薬物により病態の進行を遅延させることは可能であるが、完全な治癒を見ることは、現況では不可能である。ALS など他の神経変性疾患では、現在、病態の進行を遅延させることすら、困難と考えられる。その意味では、神経変性疾患の研究の医学・医療への貢献の現状は必ずしも満足すべき状態とは言い難い。

###### 1.2. 今後取り組むべき課題

神経疾患の病態研究課題から得られた論文の被引用回数は、脳科学・こころの健康科学研究の分野の中では最多であり各研究課題自体は優れたものが多かったが、今後は家族性パーキンソン病や家族性 ALS 等から得られた遺伝子探索研究の成果を、疾患の大多数を占める孤発性の変性疾患の発生機序の解析に取り入れることが課題の1つと考えられた。

##### 2. 神経疾患の基礎研究のあり方に関する研究

###### 2.1. 今後の研究の方向性

第二次世界大戦以前の神経疾患研究は、主に症候学、病理学、電気生理学などに大きく依存していた。しかし、戦後は、生化学、薬理学、分子生物学、遺伝学、免疫学などの方法論が導

入されて研究の幅が広がり、疾患の本質に迫るような研究成果が上がって来た。従来の枠組みにとらわれることなく、新しい方法論を貪欲に導入しようという研究を respect し、若い研究者が比較的短時間のうちに研究のアイデアを検証できるような支援体制を構築することが重要である。

ヒトのゲノム構造が解明されて以来、解析の対象になる分子の種類が飛躍的に増大し、科学のスタイルが大きく変化した。MD と PhD の有機的な共同作業、研究者と企業との共同研究、あるいは神経科学者と他の分野の研究者との交流が非常に重要と考えられる。

これからの研究の方向性は、1) ヒトの病態を正確に把握するところから出発し、2) 病態に関連する分子の機能を明らかにし、3) それを標的とした治療薬を開発する、という総合的研究に向かうべきである。MD と PhD が共同で行う先端的な研究が今後の方向性としては重要であり、それらは限られた資源を有効に使う方策として、躊躇することなく採用されるべきであると考えられる。

## 2.2. 今後取り組むべき課題

縦割りの学問分類では、神経、免疫、内分泌はそれぞれ独立した生体統御システムとして処理されているが、神経と免疫、免疫と内分泌、内分泌と神経には双方向性の交流があることが、近年強く認識されるようになった 1)。例えば、インターフェロンを投与されている患者において、精神機能や生理周期の変調が見られることは、免疫制御蛋白が、神経機能や内分泌にまで影響を及ぼすことを意味している。今後は、神経・免疫・内分泌を統合的に調べる研究や、システム間のニッチを埋めるような学際的

研究を進めていかなければならない。

従来は、多発性硬化症に代表される神経免疫疾患は免疫学研究者のフィールド、ALS に代表される神経変性疾患は、神経化学者のフィールドというような線引きがされている。しかし、神経変性疾患の進展において、免疫学的因子や感染因子の貢献する部分は予想以上に大きいことが明らかになっている。ミクログリアの活性化と神経保護、神経変性などの新しい領域を進展させなければならない。

基礎科学の分野では、近年、従来のドグマに訂正が求められるようになった例も少なくない。例えば、免疫学では、過去 35 年間にわたってはやされて来た Th1/Th2 ドグマが最近、揺らぎつつある。このドグマは、ヘルパー T 細胞には、Th1 細胞と Th2 細胞があり、この両者のバランスによって免疫応答や免疫疾患の発症を理解するべきだというものである。しかし、IL-17 を産生する Th17 細胞という新しいサブセットが発見され、それが従来 Th1 細胞の役割とされてきた多くの機能を実行する細胞であることがわかった。神経免疫疾患の病態における Th17 細胞の関与について、今後の研究の進展が期待される。

## 3. 精神疾患の生物学的研究の方向性に関する研究

### 3.1. 今後の研究の方向性

これまでになされたわが国の精神疾患の生物学的研究や関連脳科学研究、世界的な研究の流れなどについて検討を行った結果、いくつかの問題点が明らかになり、今後の研究の全体的な方向性として以下の点があげられよう。

① がんや脳血管障害、循環器疾患では日本の論文数は米国について第 2 位であるのに

対し、気分障害では第8位となっており、これは、気分障害だけでなく、精神疾患全般について言うことができる。その要因として、精神疾患の研究に対しては平成9年の「脳科学」以前には大型の研究補助が殆どなされていなかったことが挙げられよう。したがって、わが国の精神医学研究の全体的底上げが必要であり、今後も十分な研究費が必要である。

② 基礎研究では国際的にも非常に高い評価を受けているにも拘らず、臨床研究ではインパクトの高い(引用回数が多い)研究が少ない点が挙げられる。すなわち、生物学的診断マーカーや薬物療法などに関してインパクトの高いエビデンスを発信する研究が非常に乏しい。したがって、医療への具体的な貢献(実用化、保険点数化など)を強く意識した具体的なプロトコルがあり、臨床研究として公式サイトに登録してある研究であり、多施設ネットワークを活用した十分なサンプルサイズが十分見込まれる研究を推進すべきである。

精神疾患の生物学的研究を大きく分類すれば、精神疾患の分子基盤の研究、精神疾患のニューロイメージング、精神疾患の神経心理学的/生理学的研究、基礎的な生物学的研究(生体分子の細胞レベルでの機能解析など)、動物モデル、創薬研究、薬物療法などによる生物学的介入研究などに分けられよう。厚生労働科学研究では、学術的価値に加えて医療や厚生労働科学政策への貢献に力点が置かれるべきである点を考慮すると、以下のような研究が推進されるべきであろう。

③ 精神疾患の分子基盤に関する研究としては、患者や健常者・ヒト検体の収集とそれに基づいた臨床研究が推進されるべきである。

④ 精神疾患のニューロイメージングは、

技術的進歩が著しく、また、わが国のMRIなどの高価な画像機器の普及率が高いこともあり、推進されるべき研究である。しかし、精神疾患の診断において保険適応されたニューロイメージングはいまだにないことから、やはり医療の現場での実用化を強く意識した研究を推進すべきである。

⑤ 精神疾患の神経心理学的研究や生理学的研究は、病態解明のために重要なアプローチである。多施設がプロトコルを統一してデータを収集し、十分なサンプルのデータベースを構築する研究が推進されるべきである。

⑥ 基礎的な研究であっても創薬を強く意識した研究は推進されるべきである。

⑦ 創薬研究は、製薬企業との連携を要するが、「こころの健康科学」で産学の連携をどこまで推進するべきかについては、今後の検討課題であろう。しかし、薬物療法の臨床試験は、今後この研究事業で推進されるべきであろう。薬物療法の比較試験、未承認薬の医師主導型治験などの臨床研究がサポートされてよいと思われる。

### 3.2. 今後取り組むべき課題

#### 1) リサーチリソースの構築

遺伝子を解明する研究は、遺伝子発現解析からゲノム検体を用いた遺伝子解析研究などによって行われてきているが、今のところブレークスルーとなる所見が少ないのが現状である。遺伝子解析においては、成因異種性の問題やポリジーンの問題、表現型の定義の難しさの問題などがある上、これまでに検討されてきた遺伝子がいまだにヒト全遺伝子のごく一部に過ぎないという問題がある。これらの問題を克服するためには、非常に大きなサンプルを集めると

ともに、質の高い臨床情報や中間表現型に関する情報を取り入れた解析が必要となる。効率的に行うためには全国の研究施設が共同してサンプル収集を行う体制作りに加え、研究者の必要に応じて検体を供給できる公的なリサーチリソースの構築が必要である。

## 2) 生物学的マーカーの確立

脳画像研究や生理学的研究、神経内分泌学的研究、タンパク質発現量などの所見の中に、診断や類型化、治療経過の判定などに一定の有用性を認める知見は沢山ある。特に、画像解析は近年進歩が著しく、今後益々発展することが見込まれるため、病態生理を解明するオリジナリティーの高い研究、ないし多施設共同研究が推進されるべきである。また、精神疾患の分子基盤に関する網羅的解析による生物学的指標の確立に関する研究が推進されるべきである。

## 3) 統合失調症ほか主要精神疾患の戦略型研究

上記のように遺伝子研究などによる網羅的解析に加えて、生物学的マーカーの確立が必要であるということ述べたが、これを統合失調症などの主要疾患に関しては戦略型の研究を行って統合的に行うのが効率的であろう。

## 4) 疾患モデル動物の作成

遺伝子改変、環境要因の負荷、薬物への暴露などによる疾患モデル動物の作成は分子メカニズムの解明や創薬標的分子の探索、薬物の前臨床試験に欠くことができない。遺伝子改変に関しては、コンディショナルノックアウトやRNAiを用いた局所的遺伝子ノックダウンなどの新しい方法が今後主流になると考えられ、そのような方法論を採用している研究が推進されるべきである。また、精神疾患のモデル動物作成においては、げっ歯類に止まらず霊長類を用いた研究が推進されるべきであろう。この

ような疾患モデル動物を作成した上で、創薬標的分子を探索する研究や薬物の前臨床試験を含む研究を推進するべきである。

## 5) 薬物療法などにおける介入研究

日本において臨床研究が遅れていることは再三触れているが、その最たる結果が、海外で用いられているにもかかわらずわが国では未承認となっている薬物が非常に多い点が挙げられる。わが国に導入することに対する強い要望がある薬剤の医師主導型治験、適応外使用がなされている薬剤の適応拡大の治験、抗精神病薬や抗うつ薬など多種の薬物の比較試験、薬物付加療法（たとえば、抗うつ薬のリチウム付加による効果増強作用の検証）などの研究は、臨床に直接役に立つエビデンスとなるため、推進されるべきであろう。

## 4. 精神医学における心理・社会学的研究のあり方に関する研究

### 4.1. 今後の研究の方向性

心理・社会的方面からの精神医学・医療研究は、生物学的研究に比べてエビデンスに基づいた知見が乏しく、エキスパートコンセンサスや政策提言に偏る傾向が指摘されていたが、統計的手法に基づいた実態調査、臨床疫学的研究、治療効果研究、生物学的指標との関係を調べる研究が増加しつつあり、今後もその傾向は変わらないと思われる。また患者を対象とした臨床研究という意味では生物学的研究とも共通することであるが、臨床実態に即したガイドライン作成、症状の軽減に留まらない、社会復帰を見据えた支援研究が必要であり、それらの成果に基づいた施策の提言、社会教育が期待される。

## 4.2. 今後取り組むべき課題

今後取り組むべき研究課題として、各分野ごとに以下のようなテーマが考えられる。

### 精神保健計画研究

- ・ 施策設計の問題点の早期発見と改善のための、研究精神保健福祉の現況や施策効果についてのモニタリング
- ・ 医療保健現場からの研究ニーズを踏まえた研究課題の抽出
- ・ 医療保健現場の活動を通じた円滑な資料収集を行なうための人材育成
- ・ 医療保健現場と研究所の協力体制のモデル作り
- ・ 一般人口をベースとした疫学調査の推進

### 統合失調症

- ・ 地域生活を支える生活モデルに根ざした支援法の開発
- ・ サービスを必要とする人が有効な治療・支援を適切に利用するためのサービス普及研究
- ・ 疾患による症状や障害の軽減を超えた、その人らしさの回復(リカバリー)を実現するための総合的支援研究
- ・ 回復を支える社会基盤としての、アンチステイグマ活動に関する研究
- ・ 自己決定権に基づいた医療を推進し、治療コンプライアンスを高め、疾病の認識を高めるための病識研究

### 気分障害

- ・ 気分障害治療薬臨床開発のための治験の質の向上
- ・ 気分障害研究における多面的な診断方法の開発による、研究対象のサブグループ化と、生物学的マーカーを用いた、より「客観的な診断」の開発
- ・ 多剤併用療法(Augmentation therapy:増強

療法)の効果の検証

- ・ 難治性うつ病患者(薬物療法に治療抵抗性の患者)の治療戦略研究
- ・ 希死念慮、高齢、小児、産褥期など、承認審査のための臨床試験(治験)では対象から除外される患者群についての臨床評価
- ・ 高齢者うつ病の、心理・社会的要因と、脳血管性障害などの身体要因を踏まえた治療研究

### ストレス関連疾患

- ・ 心理的要因がその重症化・遷延化に影響する疾患群(各種心身症)における行動科学的、生物学的解明研究
- ・ 各種疼痛関連性障害の認知心理学的脳機能画像研究
- ・ Endophenotype に基づいた摂食障害罹患感受性遺伝子研究
- ・ 情動ストレスと自律神経系・内分泌免疫系変化に影響する中枢機構の脳機能画像研究
- ・ 遺伝子多型・幼少時期母子関係と思春期以降のストレス関連疾患発症との関連解明を目指したプロスペクティブ研究
- ・ 特異的発達障害
- ・ 認知機能障害自体からの治療アプローチ法の確立を目指した、基礎研究
- ・ 病態診断にもとづいた科学的な治療・対処法の開発研究

### 児童精神医学

- ・ 学校や地域社会における実施可能な心理教育・治療教育プログラムの開発研究
- ・ 児童の非定型発達に関する基礎科学領域研究

### 睡眠

- ・ ヒトにおける種々の睡眠障害、睡眠・覚醒リズム障害の疾患感受性遺伝子、責任遺伝子の

## 検索

- ・ 睡眠不足、睡眠負債、交代勤務が、抑うつやヒューマンエラーなど精神身体機能に及ぼす影響の解明
- ・ プライマリケアにおける不眠症者の受療実態、自殺ハイリスク者や精神疾患患者に併存する不眠への誤った対処療法がもたらす損失の評価
- ・ 精神疾患診療の際の睡眠障害管理のあり方
- ・ 長期の睡眠障害がもたらす社会医学的問題、睡眠障害と精神身体疾患との comorbidity の実態調査とその病態生理の解明

## 司法精神医学

- ・ 心神喪失等医療観察法制度における専門的医療向上のためのモニタリングに関する研究
- ・ 触法精神障害者のリスクアセスメントとリスクファクターに関する研究
- ・ 触法精神障害者の治療プログラムの開発と効果判定に関する研究
- ・ 精神鑑定のあるり方に関する研究
- ・ 物質依存および人格障害に対する地域の包括的支援に関する実証的研究
- ・ 触法精神障害者の処遇に関する国際比較研究
- ・ 行為障害に対する治療プログラムに関する研究

## 社会精神医学

- ・ 精神障害の疫学研究
- ・ 精神障害と自殺との関連研究
- ・ 精神医学的治療の自殺予防効果
- ・ 精神障害の予防・治療に関する臨床研究
- ・ 社会心理的プログラムの効果に関する臨床研究
- ・ 初発統合失調症への介入の効果に関する

## 研究

- ・ 必要病床数に関する研究
- ・ 医療サービスのニーズ研究医療経済的観点からの研究

## トラウマ関連障害

- ・ 脳画像、免疫、生理学等の手法を用いた、PTSDの病態生理の解明
- ・ 認知行動療法によるPTSDならびに複雑性悲嘆の治療モデルの開発
- ・ 保健適応となるPTSDの治療薬物がないことを踏まえ、臨床治験の推進
- ・ PTSDの発症、遷延化、回復に関する臨床疫学研究
- ・ 交通事故、犯罪被害、自然災害、虐待、DVなどの、社会的関心の高いトラウマ的出来事に関する、精神健康の実態調査と、被害(被災)集団の効果的支援法の開発
- ・ 一般人口中の、トラウマ、自殺等の精神健康危機とその回復に関する実態調査
- ・ 災害時等の既存のガイドラインの有効性検討と、その基礎データ収拾のためのスクリーニングツールの開発
- ・ トラウマ被害者を対象とした臨床研究に関する倫理的指針の適切性についての研究

## 自殺

- ・ 自殺の正確な実態に関する調査研究
- ・ 心理学的剖検の実施と普及に関する研究
- ・ 自殺未遂者および自殺者遺族等へのケアに関する研究
- ・ 地域における自殺未遂者・自殺遺族等の支援のための情動的資源整備に関する研究

## 5. 筋研究のあり方に関する研究

### 5.1. 今後の研究の方向性

病態研究に関しては、その成果が直ちに疾患

の治療、予防に結びつく訳ではない。しかし、成果の延長線上に見えてくる治療法、予防法の開発はさほど長期未来とは考えられない。特に我々日本人に特異的と考えられる福山型先天性筋ジストロフィーは症例数に関してはデュシェンヌ型について多く、筋萎縮、筋力低下のみでなく著しい中枢神経系の発達障害を伴うという特徴を有している。今までの成果から現時点では FCMD の治療の開発よりはトランスポゾン挿入の遺伝子診断を徹底することにより発症を予防する配慮が大切であろう。

治療に関する研究については筋ジストロフィーに対する根本的治療法を確立することが究極の目的である。細胞移植治療法を移植源として最も有力な筋衛星細胞ないし骨髄や骨格筋に分化し得る幹細胞を見出した事は朗報であろう。ここ 1, 2 年の間に *micro-dystrophin gene* を用いた遺伝子療法は臨床応用されるであろう。またエクソン・スキッピング法に関しては、諸外国で臨床試験の開始が伝えられている。この意味から見通しは明るいと言えよう。

1987 年、Kunkel 等により *dystrophin* が発見されて以来、ミオパチーの研究は 2 つの方向に著しく進歩した。1) 一つは未知の先天性筋ジストロフィー、肢帯型筋ジストロフィーの遺伝子、分子レベルの解明と、2) 遺伝子治療を含む治療法の開発である。1) に関しては、特に福山型先天性筋ジストロフィーに関し、遺伝子の cloning、遺伝子産物の Fukutin の同定と言う大きな進歩が見られた。Fukutin が  $\alpha$ -ジストログリカンの糖鎖修飾に重要な役割を果たしていることが明らかとなり、cis-Golgi に局在することも確認された。また、Fukutin は Large と共に POMGnT1 と colocalize する事も明らかとなった。2) 治療法に関しては

AAV をベクターとし、*micro-dystrophin* を mdx マウスの前脛骨筋に直接注入することによりマイクロジストロフィンが発現し、筋力の回復に成功した。しかし、この方法では注入部位しか *dystrophin* は発現しないので、全身の骨格筋にジストロフィンを発現させる為には AAV ベクターの改良、たとえば新規の血清である AAV-8 を用いるなど、いくつかの barrier を越さなければならない。また、エクソン・スキッピングについては、従来用いられてきたオリゴヌクレオチドと比較して効率の高いエクソン・スキッピング活性を持つモルフォリノが注目されている。モルフォリノは *nuclease* による分解を受けず、*toll-like receptor* の標的ともならないことが知られている。また、水溶性のため経静脈性の投与が可能である。そこで、ジストロフィン欠損に対する治療法として臨床への応用が期待されている。

## 5.2. 今後の研究の方向性

当面全力を挙げて取り組むべき課題は

1) 日本に特異的な先天性筋ジストロフィー、即ち福山型先天性筋ジストロフィー (FCMD) の分子病態の解明、治療法の確立

2) 筋ジストロフィーに対する治療法の確立、AAV ベクターを用いた遺伝子導入やエクソン・スキッピングを含む遺伝子治療法の確立、幹細胞を含む細胞治療法の開発、薬物療法、たとえば *myostatin* の block などである。

## D. 考察

現在までの「こころの健康科学」研究事業において採択された研究課題の成果を総括し、今後の研究のあり方を検討することを目的とした研究を行った。過去 2 年間の結果を基に、①

神経疾患の病態に関する研究 ②神経疾患の基礎研究 ③精神疾患の生物学的研究 ④精神医学における心理・社会学的研究 ⑤筋疾患の病態と治療に関する研究の分野別にレビューを行い、今後の研究の方向性、今後取り組むべき研究テーマについての提言を行った。診断・治療にかかわる研究を引き続き推進する上で、多職種・多施設の連携が特に重要であることが示唆された。

#### **E. 文献**

なし

#### **F.健康危険情報**

なし

#### **G.研究発表**

なし

#### **H.知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)**

なし

## Ⅱ. 分担・協力研究報告書

樋口分担研究班

-こころの健康科学研究のあり方に関する研究-

**脳科学・こころの健康科学研究事業において採択された研究課題の主任研究者らによる研究成果の自己評価に関する研究**

分担研究者 樋口輝彦 国立精神・神経センター武蔵病院 院長

研究要旨：これまでの研究事業を総括し、今後の研究事業のあり方を検討することを目的として、過去の採択課題の主任研究者から1) 研究の成果に関する自己評価、2) 研究の成果から出版された論文リスト、を収集した。**研究方法**：本研究の対象は平成9年度から平成15年度までに「脳科学研究事業」あるいは「こころの健康科学研究事業」において採択され、平成15年までに終了した課題の主任研究者であった。調査票を郵送し、回答を依頼した。**結果**：回答率は74%であった。分野別では筋研究に関する研究で86%、神経疾患の病態に関する研究で70%、神経疾患の基礎研究で78%、精神医学における心理・社会学的研究で67%、精神疾患の生物学的研究79%であった。また、成果から出版された論文は英語論文1518編、日本語論文517編であった（回答者の自己申告による）。**まとめ**：研究の成果に関する主任研究者の自己評価調査は初めての試みであったが、高い回答率が得られた。研究事業のあり方を検討する際に、課題終了後の主任研究者らによる自己評価や発表された論文の数が有用な資料となりうることが示唆された。

**A. 研究目的**

今後の「こころの健康科学」研究事業のあり方を検討する際に、現在までに採択された研究課題の成果の総括と評価は重要である。従来、研究評価の手法として、採択された研究課題の主任研究者からのヒアリング、専門家によるレビューなどが行われてきた。

主任研究者は研究の意義・内容・成果について最もよく説明しうる立場であり、その自己評価は今後の研究事業のあり方を検討する際に有用な資料となると考えられる。そこで、本研究では新たに主任研究者による研究成果の自己評価を収集した。また、成果の指標として、出版された論文に注目して調査を行った。

**B. 研究方法**

<調査方法>

調査期間は平成16年11月の1ヵ月間であった。

平成9年度から平成13年度（脳科学研究事業）および平成14年度から平成15年度（こころの健康科学研究事業）に採択され、平成15年度までに終了した113課題の主任研究者101名に、調査票を郵送し回答を依頼した。調査票を巻末に資料として添付した。回答は郵送及び電子メールにて収集された。

調査の内容は1. 研究成果の概要、2. 研究成果の自己評価（医学研究としての評価）、3. 研究成果の自己評価（行政的観点にたった評価）、4. 研究が具体的にどのような点で医学・

医療に貢献したか、の4点であった。また、その研究の成果から出版された論文について、助成期間の終了後に投稿・出版されたものも含めて報告を依頼した。

#### <集計方法>

調査の回答率を算出し、分野別に検討した。また、発表論文数の集計を行い、分野別に検討した。返送された自己評価は分担研究者らによる研究評価の資料として使用した。

返送された自己評価票を巻末に資料として添付した。

### C. 研究結果

調査対象となった113課題のうち、84課題について回答が得られた。回答率は約74%であった。また、対象となった課題の継続研究2課題についても回答が得られ、合計86課題について主任研究者による自己評価の資料が得られた。

分野別の回答率は、筋研究に関する研究で約86% (14課題中12課題)、神経疾患の病態に関する研究で約70% (33課題中23課題)、神経疾患の基礎研究で約78% (18課題中14課題)、精神医学における心理・社会学的研究で約67% (24課題中16課題)、精神疾患の生物学的研究で約79% (24課題中19課題)であった。

回答のあった86課題より、1518編の英語論文と517編の日本語論文が出版されていた(回答者の自己申告による)。

分野別の英語論文数は、筋研究に関する研究で228編(1課題あたり19編)、神経疾患の病態に関する研究で550編(1課題あたり約22.9編)、神経疾患の基礎研究で274編(1課題あたり約19.6編)、精神医学における心理・社会学的研究で52編(1課題あたり約3.3編)、精神疾患の生物学的研究で414編(1課題あたり

約20.7編)であった。日本語論文数は、筋研究に関する研究で29編(1課題あたり約2.4編)、神経疾患の病態に関する研究で106編(1課題あたり約4.4編)、神経疾患の基礎研究で36編(1課題あたり約2.6編)、精神医学における心理・社会学的研究で162編(1課題あたり約10.1編)、精神疾患の生物学的研究で184編(1課題あたり9.2編)であった。

助成期間の終了後に出版された論文は、英語論文521編(約34%)、日本語論文は127編(約25%)であった。

### D. 考察

本研究では、現在までの「脳科学研究事業」「こころの健康科学研究事業」の成果を総括し、今後のあり方を検討するために、主任研究者の自己評価を収集し、また発表された論文に関する調査を行った。

調査に対しては高い回答率が得られた。助成終了後にも関わらずこのような回答率が得られたことは、主任研究者らの自己評価に対する積極性の高さを示していると考えられる。3つの課題については、回答の意志が伝えられたが、調査期間内に回答が得られなかったため分析に加えることができなかった。回答が得られなかった理由は、主任研究者の死亡(1件)以外は不明だったが、所属の変更によって調査票が届かなかつたなどの理由が推測される。これらの点について検討すれば、より高い回答率を得ることが可能と考えられる。

出版された論文数は、分野によって偏りがあつた。論文は主に学術的成果の評価指標となるが、研究テーマによって発表される論文数が異なることを考慮する必要があることがわかつた。また、助成終了後に出版された論文が3割を占めており、研究成果の評価は助成終了後も

継続的に行う必要があることがわかった。今後の課題としては、発表された論文がどのように活用されているかを検討し、論文の質を評価に含めることがあげられる。

#### **E. 結論**

こころの健康科学研究事業のあり方について検討する際の資料として、過去に採択された研究課題の主任研究者の自己評価及び成果から発表された論文が資料として有用であることが示唆された。

#### **F. 健康危険情報**

なし

#### **G. 研究発表**

なし

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)**

なし

分担研究報告書

-こころの健康科学研究のあり方に関する研究-

脳科学・こころの健康科学研究事業において採択された研究課題の成果より出版された論文の被引用回数に関する研究

分担研究者 久野 貞子 国立精神・神経センター武蔵病院 副院長

分担研究者 樋口 輝彦 国立精神・神経センター武蔵病院 院長

## A. 研究目的

本研究の目的は、現在までの「こころの健康科学」研究事業において採択された研究課題の成果を総括し、今後のあり方を検討することである。

昨年度は終了した課題の主任研究者を対象として、研究成果に対する自己評価を収集した。主任研究者は研究の意義・内容・成果について最もよく説明しうる立場であり、その自己評価は今後の研究事業のあり方を検討するための有用な資料であった。

今年度は学術的成果の客観的指標として、成果より出版された研究論文の数及び被引用回数に注目し検討を行った。

## B. 研究方法

### 1. 調査

調査期間は平成16年11月の1ヵ月間であった。平成9年度から平成13年度(脳科学研究事業)および平成14年度から平成15年度(こころの健康事業)に採択され、平成15年度までに終了した113課題の主任研究者101名に、調査票を郵送し回答を依頼した。回答は

郵送及び電子メールにて収集された。

調査の内容は①研究成果の概要、②研究成果の自己評価(医学研究としての評価)、③研究成果の自己評価(行政的観点にたった評価)、④研究が具体的にどのような点で医学・医療に貢献したか、の4点であった。この自己評価を昨年度の資料として用いた。

また、その研究の成果から出版された論文について、助成期間の終了後に投稿・出版されたものも含めて報告を依頼し、今年度の資料とした。

### 2. 被引用回数

報告された英語論文のうち、Thomson Scientific社が提供する学術文献データベースWeb of Scienceに収録されていたものについて、被引用回数を算出した。

### 3. 集計

#### 全体集計

被引用回数の分布を全体・論文の分野ごとに集計した。

## 分野別集計

「こころの健康科学研究のあり方に関する研究」では、現在までに採択された研究課題の成果を分野ごとに検討している。その分類に従い、①神経疾患の病態に関する研究、②神経疾患の基礎研究、③精神疾患の生物学的研究、④精神医学における心理・社会学的研究、⑤筋疾患の病態と治療に関する研究の5分野について論文数、被引用回数分布を集計し、平均被引用回数を算出した。

## C.研究結果

調査対象となった113課題のうち、84課題について回答が得られた。回答率は約74%であった。84課題のうち継続課題としてまとめることができるものを集約すると、評価対象は73課題となった。成果から出版された論文は英語論文1552編、日本語論文517編であった。

74課題のうち、33課題(44.6%)が1編以上の英語論文と1編以上の日本語論文を出版していた。32課題(43.2%)が英語論文のみを出版し、5課題(6.8%)が日本語論文のみを出版し、4課題(5.4%)は論文を出版していなかった。1つの課題の研究成果から出版された英語論文数の分布を図1に示した。1編から9編を出版した課題が27課題(36.5%)と最も多かった。

## 全体集計

報告された英語論文1552編から、課題間で重複のあった46編、課題の開始年以前に出版されていた論文18編、データベースに登録されていなかった132編を除いた1356編について以下の集計を行った。1356編中303編(22.3%)は助成期間終了後に出版されていた。

被引用回数の平均は17.8(SD=42.7)、中央値は7.0(四分位範囲2-19)であった。

被引用回数の分布は、0回が154編(11.4%)、1~9回が621編(45.8%)、10~19回が251編(18.5%)、20~29回が133編(9.8%)、30~39回が62編(4.6%)、40~49回が44編(3.2%)、50~99回が57編(4.2%)、100回以上が34編(2.5%)であった[図2]。被引用回数が0回であった論文は、1回以上引用された論文よりも発行年が最近である割合が高かった[図3,4]。

表1に、データベース中の論文を引用した論文の著者の住所地(国)を示した。引用した回数が最も多かったのはアメリカ合衆国、次が日本であり、総数は90か国に上った。

論文の分野別の論文数、被引用回数、平均被引用回数を表2に示した。最も論文数が多かった分野は「NEUROSCIENCES & BEHAVIOR」であり(644編)、最も平均被引用回数が高かった分野は

「RESEARCH/LABORATORY MEDICINE & MEDICAL TECHNOLOGY」(40.53回)であった。

## 分野別集計

①神経疾患の病態に関する研究、②神経疾患の基礎研究、③精神疾患の生物学的研究、④精神医学における心理・社会学的研究、⑤筋疾患の病態と治療に関する研究の5分野について、論文数と被引用回数の分布を図5から図9に示し、平均値と中央値を表3に示した。1課題あたりの論文数には分野によって偏りがみられたが、被引用回数の分布には顕著な差はみられなかった。

## D.考察

本研究では、現在までの「脳科学研究事業」「こころの健康科学研究事業」の学術的成果を総括し、今後のあり方を検討するために、成果より発表された論文について調査を行った。現在までに終了した課題の主任研究者らに成果から出版された論文の報告を依頼し、論文数や論文が引用された回数を算出して、学術的成果の指標とした。

1つの研究課題の成果から出版された論文数は、1編から9編が最も多かった。課題の継続年数や研究の性質により出版される論文数は異なると考えられた。

成果がどのように活用されているかを検討するために、出版された英語論文の被引用回数を算出した。被引用回数が0回だった論文は、最近の出版である割合が高く、今後被引用回数が増加するものと考えられる。また、引用した論文の著者の住所地は90カ国に渡っており、成果は国際的に広く活用されていた。論文の分野では「NEUROSCIENCES & BEHAVIOR」で最も多くの論文が出版され、「RESEARCH/LABORATORY MEDICINE & MEDICAL TECHNOLOGY」の分野の論文が最も頻繁に引用されていた。

研究課題の分野別の検討では被引用回数の分布に大きな違いは見られなかった。しかし、1つの課題から出版される論文数には分野によって偏りがみられた。分野ごとに研究発表の頻度は異なると考えられ、成果の水準と論文数を直接結びつけることはできないが、積極的な発表を促す働きかけは必要と考えられる。また、行政的・臨床的な貢献を期待された課題に関しては、その成果の指標として何を用いることが

適切かを検討する必要がある。

## <限界と今後の課題>

研究成果の総括を行う際の資料として、発表された論文は有用である。しかしその解釈にはいくつかの注意が必要である。まず、報告された論文が特定の課題の成果より出版された論文であるかどうかを確認する必要があるが、実際には困難である。次に、研究分野の特徴や研究課題の目的によって論文発表の回数や被引用回数は異なると考えられるため、今回の研究で用いた指標のみによって課題間の比較や分野間の比較を行うことは必ずしも適切ではない。今後は行政的・臨床的な成果を客観的に評価するための指標について検討する必要があると考えられる。

## E.結論

こころの健康科学研究事業の成果より発表された学術論文は、国際的に広く引用されていた。学術的成果の指標として、論文数や被引用回数は有用であるが、解釈には注意が必要である。

## F.健康危険情報

なし

## G.研究発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

なし

## 研究協力者

沢村香苗 国立精神・神経センター武蔵病院  
研修生