

研究者氏名：山崎麻美
研究課題名：脊髄髄膜瘤の脊髄・末梢神経機能回復法の開発
継続年数：1 年
<p>1. 研究成果の概要</p> <p>(ア) 幹細胞移植術の開発については脊損モデルでの検討は一定の成果をえた。</p> <p>(イ) 有効な脊髄髄膜瘤モデルの開発が急務である。</p> <p>(ウ) 移植用ヒト幹細胞の分離・培養法の開発では同種神経幹細胞の開発は成果を挙げている。自己体性幹細胞（臍帯血・羊膜上皮細胞）の可能性を追求している。</p> <p>脊髄頭膜瘤における神経機能障害の発生メカニズムの解明については、現在検討中である。</p>
<p>2. 研究成果の自己評価（その医学研究としての評価）</p> <p>(エ) 現在の治療法は残存する神経機能の温存しかできず、期待された胎内手術もさほど効果は現れていない。</p> <p>この研究の着眼点はよく、一定評価の可能なモデルの開発が進めば、前臨床試験まで進む可能性があり、今後の成果が期待される。</p>
<p>3. 研究成果の自己評価（行政的観点に立った場合）</p> <p>(オ) 西欧では脊髄髄膜瘤は、減少しているにもかかわらず、本邦のデータでは 70 年代に比較して 5 倍に増加し、現在では 1 万出生あたり 5 から 6 人と諸外国に較べても多い疾患である。</p> <p>(カ) 脊髄髄膜瘤の患児は生まれてから成人期に至るまで、下肢機能障害や膀胱直腸障害のために頻回の手術・入院リハビリテーションが必要になる疾患である。</p> <p>神経機能の開発が期待できれば社会的貢献度は高いものと考えられる。</p>
<p>4. この研究が具体的にどのような点で医学・医療に貢献したか</p> <p>研究期間中での成果は出てないが、患者家族にはこのような研究があるということは大きな希望になっている。</p>

研究者氏名：伊藤順一郎

研究課題名：地域精神保健活動における介入のあり方に関する研究

継続年数：1 年

1. 研究成果の概要

【背景】

近年、通学、就労といった社会参加や対人的な交流を行わずに自宅を中心とした生活おくる「ひきこもり」とよばれる状態を呈する人々に関する社会的関心が高まっている。全国精神保健福祉センター・保健所を対象にした調査では、83.4%の機関が精神病ではないひきこもりの事例を経験しており(2001、倉本)、6割の機関がそうした事例の増加を感じているという状況が明らかになっている。しかし、このようなニーズの増大にもかかわらず、本人が来所しない、対応する部局が明確にされていない、支援技術に関する情報が十分でない、などの理由から、保健所や精神保健福祉センター・市町村など公的相談機関におけるひきこもりへの対応は遅れがちであり、家族や本人が十分な支援を受けられない状況が存在するといわれている。公的相談機関での支援体制を充実・拡大させていくために、その支援方針を検討する必要がある。

本研究は、「ひきこもり」等の新たな精神保健関連の問題にとりくむにあたって、精神保健福祉センター、保健所、市町村保健センター等でおこなうべき地域精神保健活動について明確にすることにある。そのため

- I. モデル地区での介入の実施とその後の追跡調査
- II. 援助状況に関する情報収集のための全国調査
- III. 有病率の推定を通じた支援ニーズの把握
- IV. 「ひきこもり」ガイドライン作成と配布

などを通じて、「ひきこもり」に対して実現可能で効果的な精神保健活動のモデルを作り上げようとしたものである。

【成果概要】

I-追跡の結果、多くの事例において、家族との関係の改善、問題行動の減少などの生活状態の改善が見られた。また、全対象者の約1割は、1年後の時点で社会参加を果たしており、社会的ひきこもりから回復したと考えられた。また、家族に関してはGHQ得点が有意に低下し、対処困難感の有意な改善が見られた。また有意傾向ではあるが、家族の生活困難度にも改善が見られた。

今回の結果から、重層的な支援を行った場合、家族のみを対象とした支援でも、家族の精神的安定だけでなく本人の状況の改善も見られることがわかり家族への支援の重要性が確認された。

II-平成14年1月から12月の間のひきこもりに関する相談は電話相談9986件(延べ)、来所相談で4083件(実数)であり、あわせて14069件であった。本研究班が平成12年度に暫定版ガイドラインで提言した家族支援については、「家族だけの相談には応じていない」とする機関は少なく、家族支援の考え方が普及していると考えられた。ひきこもりを呈している本人については、30代以上も全事例の3割と少なくないことが明らかになった。また対他的な行為を呈する事例は少ないが(4.0%)、家庭内暴力の存在するもの(19.8%)、器物破損や家族の拒否など家庭関係に影響を与える行為のある事例は多く(40.4%)、家族関係の調整・支援についての必要性が示唆された。また、全事例のうち小・中学校における不登校経験者は33.5%であり、不

登校とひきこもりとの関連を今後検討していく必要を示した。援助終了時点(継続中の場合調査時点)で、就学・就労が確認されたのは全事例のうち 6.3%であり、就学・就労などの再社会参加への支援体制の一層の充実の必要性を提示した。

Ⅲ-回収者のうち、子どもの引きこもりの経験者は 1.2%、現在もひきこもり状態である子どもは 0.07%であった。

Ⅳ-ひきこもりへの精神保健システムのモデル提示をするため、保健所・精神保健福祉センター等の地域相談機関向けのガイドラインを作成し、

①「ひきこもり」は単一の疾患単位、障害単位ではないこと、②問題の把握においては(1)生物学的な要因の影響、(2)暴力等、緊急対応の必要の有無、をとらえること、

③家族を援助の対象としてとらえ、家族支援から援助を始めること、

④継続的な援助にあたっては家庭訪問、心理教育、居場所確保などの諸技法を用いると共に、機関内、機関間連携をとって、多面的な対応が、時宜を得て行われるようにする必要があること、などを提示した。

2. 研究成果の自己評価 (その医学研究としての評価)

1) 研究結果の学術的意義 (新たな知見・研究課題の発見・活用効果など)

I-本研究は支援を受けたひきこもりの本人・家族に関する本邦初の予後に関する追跡調査であり、長期化しがちといわれるひきこもり事例においても重層的な支援の中では回復事例が少なからず存在することを初めて実証的に示した。ただし、サンプルが少ないこと、コントロール群を設置できなかったことなどから、支援の有効性など知見に関する一般性・外的妥当性は明確ではない。本研究は、今後期待される厳密な形での実証研究に向けての先駆的な位置にあるといえる。

II-「ひきこもり」の状況についての系統だった大規模サンプルにおける施設調査は少ない中で、本研究はもっとも大規模な調査であり、「ひきこもり」の実態を把握し、行政施策を策定するうえで、きわめて貴重な基礎データである。とくに、不登校との関連や、就労・就学にいたる割合が極めて少ないこと・援助の中で中断事例が多いことなどを示した予後に関するデータは本邦初のものであり、ひきこもり支援の困難さや、それに対応するサービスの早急な充実を課題として提言することができたと考える。ただし、本人調査については、調査手法の制約から保健所・センターという施設に来所した偏りのあるサンプルであり、その外的妥当性には限界がある。

III-これまで「ひきこもり」事例の一般人口中の有病率について実証的なデータはあまり得られておらず、本研究で示した数字は当時の研究の中でも実証的に厳密なものである。ただし、対象地域は一市に限られ質問項目も限定されたものであるため、今後、一般人口を推定したサンプル数にて、さらに検討する必要がある。

2) 研究結果の臨床的意義 (新しい臨床的技術の実証、提言・課題の発見)

I-本研究は長期化しがちといわれるひきこもり事例においても重層的な支援の中では回復事例が存在することを初めて実証的に示した。このことは、既に行われている臨床活動を促進する役割を果たすと考えられる。また、既存の医療モデルのなかで対応が遅れがちであった家族の精神的な負担感を、重要な臨床的課題として新たに提示しそのニーズの存在と回復可能性を示唆した。

II-本研究では、本人の調査から、不登校とひきこもりの関与、中断事例が多いこと、壮年期群や、精神医学的対応が必要とされる一群の存在、家庭内暴力における避難事例が多いこと、支援を受けても就労・就学率が低いことなど、臨床的な関与の上で留意すべき事項や課題を実証的に明らかにした。

3. 研究成果の自己評価（行政的観点に立った場合）

Ⅱの研究は「ひきこもり」に関する地域精神保健の相談機関の実態把握として初のものであり、今後の施策のベースラインとして活用できる。またⅣで研究の最終目標とされた「ひきこもり」事例への対応のガイドラインは、「社会的ひきこもり」に対する公的相談機関の対応についての初めての公的見解である。今後、わが国の公的地域精神保健機関における援助計画の策定や、日常の臨床場面などの基本方針に活用されることが考えられる。また、これまで対応が遅れていた「ひきこもり」事例を、メンタルヘルスサービスの支援対象として公的に位置づけたことで、ひきこもりに対する支援基盤を整備した意義は大きいと考える。

4. この研究が具体的にどのような点で医学・医療に貢献したか

（回答は上記に重複する。）

Ⅰ-本研究は支援を受けたひきこもりの本人・家族に関する本邦初の予後に関する追跡調査であり、長期化しがちといわれるひきこもり事例においても重層的な支援の中では回復事例が少なからず存在することを初めて実証的に示した。また、既存の医療モデルのなかで対応が遅れがちであった家族の精神的な負担感を、重要な臨床的課題として新たに提示しそのニーズの存在と回復可能性を示唆した。このことは、既に行われている臨床活動の可能性を示すものであり、各援助活動を促進する役割を果たすと考えられる。

Ⅱ-「ひきこもり」の実態を把握し、行政施策を策定するうえで、きわめて貴重な基礎データとなった。また、臨床的な臨床的な関与の上で留意すべき事項や課題を実証的に明らかにした。

Ⅲ-これまで「ひきこもり」事例の一般人口中の有病率について実証的なデータはあまり得られておらず、本研究で示した数字は当時の研究の中でも実証的に厳密なものである。今後の研究の基礎的な研究として評価できると思われる。

研究者氏名：加我牧子
研究課題名：知的障害児の医学的診断のあり方と療育・教育連携に関する研究
継続年数：1 年
<p>1. 研究成果の概要</p> <p>知的障害児は幼児期に言語の遅れを主訴として小児科外来を受診することが多い。これら理学的所見が乏しい知的障害児に、医学的診断検査をどこまで行うかは議論がある。本研究の成果として知的発達障害（精神遅滞）の医学的診断と療育・療育のための検査として専門医療機関ではなにかを選択すべきかのガイドライン試案を提言した。また診断結果を療育・教育側に有用な情報として提供して相互に連携できるようなシステムをモデル地域において構築してきた。このシステムは医療・療育・教育連携のサービスとして発足し、成果が認められ地方公共団体の援助と支援を受けることが可能になってきている。</p>
<p>2. 研究成果の自己評価（その医学研究としての評価）</p> <p>第1に発達障害を専門とする医師に対して疾患特異的所見を認めない知的障害児のモデルを3例示し、診断、検査計画、治療・リハビリテーション計画について問い評価した。第2に発達障害の専門施設で専門医が精神遅滞を疑った児について行われた検査や、最終診断、医療・教育・療育連携について後方視的調査をした。</p> <p>前者は知的障害児の医学的診断評価、治療アプローチに対する専門医の考え方について客観的評価を行うためモデル症例を作成呈示して判断を問うという画期的な手法を用いており、回答者も専門家であるところから医学的研究として信頼度の高い調査研究になったと考えている。</p> <p>後者についても後方視的ではあるが専門医の初診後、1年以上の経過の中で治療・療育・教育について緻密な調査を行うことができ信頼性の高いデータを得られたと考えている。すなわち初診時に専門医が精神遅滞を疑った児のうち最終的に精神遅滞と診断されたのは境界知能まで含めても85.2%であり、残りの14.8%は知的障害がなかった。問診や臨床徴候のみからでは精神遅滞の誤診や見逃しの可能性があることが示唆され、検査を含む適切な評価の必要があることが明らかになった。また精神遅滞ではなかった症例の半数は自閉症であり、自閉症に対しては特に慎重な診断が必要であることが判明した。</p>
<p>3. 研究成果の自己評価（行政的観点に立った場合）</p> <p>教育・療育連携は大部分で実施されていたが地域差が大きいことが指摘できた。モデル的な医療・教育連携システムの構築を行った施設においては医療者・教育者面談は家族にとっても教育側にとっても事後の満足度は高く、プライバシーを考慮した連携システムの構築が重要であることが確認された。さらに知的発達障害保育研修会初級コース、上級コース、学校教員対象の発達教育研究会のいずれもが参加者により評価を得ており地方公共団体の援助を受けて事業化され、さらなる発展が見込まれている。このような形のモデル的システムの有用性が評価され、行政による事業化の意義が大きいことが判明した。</p>
<p>4. この研究が具体的にどのような点で医学・医療に貢献したか</p> <p>発達障害専門医師が初診時に精神遅滞を疑った児のうち最終的に精神遅滞と診断されたのは境界知能まで含めても85.2%であり、残りの14.8%は知的障害がなかった。すなわち問診や臨床徴候のみからでは精神遅滞の誤診や見逃しの可能性があることが示唆され、検査を含む適切な評価の必要があることが明らかになった。また精神遅滞ではなかった症例の半数は自閉症であり、自閉症に対しては特に慎重な診断が必</p>

要であることが判明した。知的障害児に対する医学的検査として画像検査、神経生理学的検査のほか、染色体検査を実施すると有所見率は相対的に高く、確定診断に直結することが多く、有意義と思われた。

専門施設の役割から期待される必要な検査項目について検討し、知的障害児の医学的診断検査ガイドラインを作成し提案するなど医学的な意義は大きかった。

研究者氏名：切池信夫
研究課題名：摂食障害の標準的治療法の開発とそのガイドライン作成と治療体制のあり方について
継続年数：1 年
<p>1. 研究成果の概要</p> <p>摂食障害の標準的治療法とそのガイドラインの作成は、摂食障害の治療に豊富な経験と事実を有する米国において精神科臨床医のために作られた「摂食障害患者の治療の実践的ガイドライン」（2000年）を翻訳して、その内容を検討し、日本の実情に合わせて改変した。摂食障害の治療体制のあり方については、摂食障害の医療現場の実情を知る目的で、全国の大学精神科と心療内科、近畿圏の救急病院、近畿の心身医学会員と小児心身医学会員、産婦人学会員、総合病院の内科、大阪府下の精神病院、精神科クリニック、内科、産婦人科、小児科などを標榜して開業医している各科の医師を対象に、郵送法によるアンケート調査を2002年9月から12月までの間に実施した。回答は3816人中1070（27.5%）人からあり、その内容を検討した結果、各科の医師が最低行わなければならない治療目標と推奨されることなどのガイドラインの作成とこれに基づく治療ネットワークの構築が必要であると考えられた。</p>
<p>2. 研究成果の自己評価（その医学研究としての評価）</p> <p>学術的研究としては、新知見を加えていない。</p>
<p>3. 研究成果の自己評価（行政的観点に立った場合）</p> <p>アンケート調査の結果、摂食障害の病態レベルに応じた治療目標を掲げ、これに対する適切な治療を行い、その後の治療を継続するための治療ネットワークを地域で構築する必要性、そのためには、救急科、内科、心療内科、小児科、産婦人科、精神科など各科の治療できる病態レベルに合わせた摂食障害の治療ガイドラインを作ることが必要であることを明らかにし、行政的観点にたてば有用な結果を出せたと思う。</p>
<p>4. この研究が具体的にどのような点で医学・医療に貢献したか</p> <p>摂食障害の治療において、各科の医師による治療ネットワークの構築の必要性を示し、今後の課題を明らかにした。</p>

研究者氏名：鈴木二郎
研究課題名：精神医学における倫理的・社会的問題に関する研究
継続年数：1 年
<p>1. 研究成果の概要</p> <p>我が国において、「精神医学と倫理」の問題を正面からとり上げ、国際的見地から論じた。とくに自己決定における自己、家族間関連が、東西で異なることを具体的に法や手続き上明らかにした。</p>
<p>2. 研究成果の自己評価（その医学研究としての評価）</p> <p>我国で精神医学と倫理が、政治的でなく、学問的に正面から論じられるのははじめてで、かつ国際的に論じたのははじめてで、今後の日本の精神医学にとって大きい一歩であったと考える。</p>
<p>3. 研究成果の自己評価（行政的観点に立った場合）</p> <p>行政的には、法の基盤となる倫理的視点を提供したと考える。</p>
<p>4. この研究が具体的にどのような点で医学・医療に貢献したか</p> <p>これから法に具体的に表現されてくるであろう。</p>

研究者氏名：久保木富房
研究課題名：パニック障害の身体的・心理的成因の解明と治療ガイドラインの策定
継続年数：1 年
<p>1. 研究成果の概要</p> <p>① 治療開始前の本症患者の PET 検査によって、両側の扁桃体・海馬・視床、下部脳幹、小脳のグルコース代謝の亢進が示された。</p> <p>② 認知行動療法のみによる治療マニュアルを作成し、治療過程を追うことで、QOLの向上と社会復帰が十分に可能であることが確認された。</p> <p>③ ②の治療前後での PET 所見を検討することで、右海馬、橋の代謝低下とともに左内側前頭前野、右前部帯状回での代謝亢進が示された。</p> <p>以上の①と③の結果は扁桃体を中心とする「恐怖ネットワーク」の過敏性が本疾患の発症や経過に関与していることを示すとともに、前頭前野や帯状回による代償性の活動亢進が認知行動療法の治療効果と関わっている可能性を示唆する所見である。</p> <p>④ 一卵性双生児不一致例 1 組の MRI によって、罹患児で非罹患児よりも右海馬の容積が 20%以上、左海馬と左前頭葉の容積が 10%以上小さく、右側脳室下角の容積が 60%以上大きかった。この結果は、上記 PET 検査によって機能異常が示された「恐怖ネットワーク」と直接的な関連を持つ海馬や前頭前野に、構造的異常が認められる可能性を示唆している。</p> <p>⑤ 遺伝子の相関・連鎖研究のために、非血縁非罹患対照者から 300 例以上の DNA 資料を収集し、患者・家族 100 名以上から協力の申し出を得た。</p>
<p>2. 研究成果の自己評価（その医学研究としての評価）</p> <p>平成 15 年度単年度の研究であるため、個々のテーマに関しては完了していないものがほとんどである。まず、脳機能画像研究では、14 名の患者を対象にして認知行動療法のみによる治療を行ない、PET 検査による検討を行うことができた。しかし、薬物療法前後の検討に関しては、プラセボを使う計画であるため、薬剤の調達や倫理審査などに時間がかかり、ようやく研究をスタートできる時点に到達したところでの終了となった。</p> <p>遺伝学的研究では、一卵性双生児不一致法による計画に関しては、現在不一致例の収集をしている段階であり、4 組発見できたが、研究班終了時点までに MRI によって解析ができたのは 1 組のみで、関連遺伝子の推定は研究班終了後の課題となった。また、患者対照法による関連遺伝子の推定に関しては、やはり被験者を募るために時間が必要であったが、研究班終了時点では、非血縁非罹患対照者から 300 例以上の DNA 資料を収集し、患者・家族 100 名以上から協力の申し出を得るところまで進んだ。</p> <p>以上、全ての研究が中途の段階であったが、認知行動療法前後の PET 検査においては、上記 1 の「研究成果の概要」に記したとおり、「恐怖ネットワーク」が本疾患の発症や経過に関与していることを示唆する所見が得られ、1 組の不一致一卵性双生児においても、それを補強する所見が得られた。</p>
<p>3. 研究成果の自己評価（行政的観点に立った場合）</p> <p>本疾患は、短時間の発作を繰り返すことを特徴とするために医療機関受診時には症状が治まっていることも多く、罹患率が高い割に適切な診断や治療がなされにくい。さらには、本疾患の病態が十分に解明されていないことや周囲の無理解のために、社会生活を送ることに困難が生じ、患者の QOL が低下するのみならず、就業を続けられなくなる結果労働人口の減少も来す。そのような状況下で、本疾患の病態に脳</p>

の機能や構造の異常が関わっていることが明らかにされれば、病気として薬物を服用することの重要性や、生活習慣の是正やストレス管理の重要性などが患者本人にも周囲の人々にも理解され、早期の治療導入や社会復帰が可能になるものと考えられる。つまり単年度の研究成果だけでもそのような行政的意義があったと考える。

しかし、本研究の持つ真の行政的意義（早期発見・早期治療・早期の社会復帰と、専門的治療への速やかな導入を可能にすること）を実現するためには、さらに3年程度の時間が必要であり、現在、「パニック障害の治療法の最適化と治療ガイドラインの策定」の研究班に課題を引き継いで研究を進めている。

4. この研究が具体的にどのような点で医学・医療に貢献したか

恐怖条件づけに関する多くの動物実験のデータを元に、Gormanら（Am J Psychiatry, 2000）が、扁桃体を中心とした「恐怖ネットワーク」の過敏性を本疾患の神経解剖学的モデルとして提唱した。しかし、このモデルを患者で実証した報告はなく、実際に脳のどの部位が病気の素因や重篤さと関係しているのかは明らかになっていない。本研究班で得られた上記の研究成果は、このモデルを患者で実証した最初の報告になる可能性がある。これにさらに薬物療法前後でのデータが加われば、薬物療法と認知行動療法の奏功機序の相違点の解明と、有効な併用方法の提言に関する基礎データが得られると考えられる。

さらに、遺伝的要因に関しては、家族研究、双生児研究ともに高い遺伝性を示唆しているが、単一遺伝子遺伝とも多因子遺伝とも結論が出ておらず、原因遺伝子の特定にも至っていない。そのような状況下で、一卵性双生児不一致例を対象にしたDNAマイクロアレイ法による研究と、大規模な相関・連鎖研究を立ち上げたこととの意義は大きいと考えられる。

研究者氏名：保坂隆

研究課題名：自殺未遂患者と再企図者の背景についての研究 (feasibility study)

継続年数：1 年

1. 研究成果の概要

全国で5箇所の救命救急センターにおいて自殺未遂患者と再企図者の集積症例数は497例であった。そのうち、身体的重症度の高い「自殺既遂ハイリスク群」は110例、身体的重症度の低い「自殺既遂ローリスク群」は387例であった。

単変量解析の結果、「自殺既遂ハイリスク群」において有意であった変数は、(1) 40歳以上 (2) 男性 (3) 高学歴 (4) 同居者あり (5) 既婚 (6) 家族の精神科疾患の既往なし (7) 家族の自殺企図歴なし (8) 精神科通院歴なし (9) 初回の自殺企図 (10) 自殺企図前の相談なし (11) 1週間以上前からの契機 (12) 主観的に強い希死念慮 (13) 自殺企図時の飲酒の有無 (14) うつ病の罹患あり (15) 適応障害の罹患なし (16) 人格障害なし (17) 身体疾患の罹患あり (18) 心理的社会的ストレスあり の18項目であった。

この18項目を独立変数として、ロジスティック回帰解析を行った結果、(1) 40歳以上 (2) 既婚 (3) 初回の自殺企図 (4) 主観的に強い希死念慮 (5) 1週間以上前からの契機 (6) 自殺企図時の飲酒の有無 (7) うつ病の罹患あり の7項目が残った。(p<0.05) 得られた結果は、自殺予防のための介入に必要な事項である。

2. 研究成果の自己評価 (その医学研究としての評価)

自殺企図者の研究はこれまで多いが、本研究が医学的研究として有意義な点は、①救命救急センターに搬送されたケースであるため、重症者が多く自殺既遂者に近い群が抽出された点、②すべて精神科医が診察し共通のケースカードに記入し全例でDSM-IV分類で診断している点、③多施設研究で1000件の集積を目標としている点、などである。

重症群、すなわち既遂者に近い群の特徴があがったが、同居者あり・既婚者・など、一見すると従来からの指摘とは異なる特徴も得られた。これらについては今後は慎重な検討が必要であった。

以上の点から、1年間の研究にしては有意義な結果が得られたと自己評価している。

3. 研究成果の自己評価 (行政的観点に立った場合)

自殺による死亡例を減少させるには、この研究で得られた項目に対して、病院レベル・地域レベル・行政レベルなど、さまざまな角度からの介入が必要になるが、これらの介入によって、自殺既遂例を減少させることが可能になるものと思われた。たとえば、自殺企図歴のない、40歳以上の既婚者の「うつ病」患者に対して、頻回のフォローアップを行ったり、その原因に対する集中的な精神科的介入を行ったり、早期に入院治療へ導入するなどの治療戦略が立て立てられることになる。さらに、それぞれへの介入方法を考え、試行して、その効果を検討する研究へと発展させることによって、より自殺の予防が現実的になるものと思われる。

4. この研究が具体的にどのような点で医学・医療に貢献したか

本研究は1年間のいわゆる Feasibility Study として採択されたものである。その後、平成16年度からは3年間の研究班として改めて採択された。そのため、1年間の研究では、方法論としての多施設研究のネットワークの構築と、共通して使われたケースカードの作成、という2点が今後につながる成果であった。今後、さらに症例を集積して、さまざまな角度からの検討が可能になり、それは医学的にも行政的にも有益な成果をもたらすものと思っている。

研究者氏名：山田光彦
研究課題名：精神分裂病の病態におけるニューロテンシン神経伝達に関する研究
継続年数：1 年
<p>1. 研究成果の概要</p> <p>神経伝達性ペプチドの一つであるニューロテンシンは統合失調症の発症機序及び治癒機転に密接に関与することが示唆されている。本研究では、統合失調症の病態における役割を検討するため、分子薬理学的手法を用いて以下の一連の検討を行った。(1)ラット中枢神経系における NT2 受容体の発現分布を in situ hybridization 法、免疫組織化学的手法を用いて検討し、NT1 受容体のそれと比較する。(2)NT2 受容体を恒常的に発現する培養細胞株を用いこの受容体サブタイプの共役する細胞内情報伝達系について検討した。上記の研究から、統合失調症の病態形成や治療に用いる薬物の奏効機転におけるニューロテンシンの役割を検討した。</p>
<p>2. 研究成果の自己評価（その医学研究としての評価）</p> <p>統合失調症はドーパミン受容体拮抗薬による薬物療法を中心に治療が行われてきている。また、その発症機序及び治癒機転のメカニズムもいわゆる「ドーパミン仮説」を中心に研究が進められてきた。しかし、神経伝達性ペプチド等の統合失調症病態における役割はこれまで十分に検討されていない。そこで、本研究ではドーパミン神経系調節因子として特に関心を集めているニューロテンシンの中枢神経系における機能を検討することを医学研究として意義深いものである。本研究では、新しく単離された NT2 受容体の中枢神経系における発現分布、またその共役する細胞内情報伝達系についての研究を進めることができた。本研究はニューロテンシン神経伝達をその作用点とする新しい薬物療法の開発に必要であり、統合失調症の克服に向けての研究成果の蓄積が期待される。</p>
<p>3. 研究成果の自己評価（行政的観点に立った場合）</p> <p>統合失調症はその発症に(1)生来の生物学的基盤に成り立った発症脆弱性と(2)発症の直接の引き金として作用するストレスなどの後天性の環境因子の両方が作用すると考えられる。(2)については精神保健福祉を中心とした政策誘導により行政的対応が可能な部分であるといえるが、(1)については十分な基礎医学的研究を進めなければならない。本研究は、統合失調症対策についての行政的役割の中で(1)についての神経科学的基礎研究の一端を担うことができたものであると考える。</p>
<p>4. この研究が具体的にどのような点で医学・医療に貢献したか</p> <p>統合失調症患者死後脳におけるニューロテンシン結合能の増加が Nature 誌上で報告され (Uhl and Kuhar, 1984)、統合失調症患者の薬物治療開始前後における血中ニューロテンシン濃度の変化が明らかにされたことから、統合失調症の発症機序及び治癒機転におけるニューロテンシンの関与が示唆された。本研究では、新しく単離された NT2 受容体の中枢神経系における発現分布、またその共役する細胞内情報伝達系についての研究を進めることができた。しかしながら、本研究は前述の通り生物学的基盤に成り立った統合失調症の基礎医学研究であり、間接的に精神医学・医療に貢献したものであると考える。</p>

※P136～141 は連続した研究である。

研究者氏名：有馬邦正
研究課題名：精神・神経・筋疾患の実験用研究資源に関する研究
継続年数：2 年
<p>1. 研究成果の概要</p> <p>平成 12 年当初の研究目的は、(1) 剖検脳組織、外科手術脳組織、生検筋組織の凍結保存（組織バンキング）、(3) 統合失調症の DNA バンクシステムの開設であった。</p> <p>しかし、平成 13 年度と 14 年度は生検筋組織を対象とする研究組織に修正され、(1) 生検組織検体を凍結保存し、データベース登録し、研究資源として確保するシステムを維持発展させること（生検筋組織バンク）、(2) 各種神経・筋疾患の発生機序に関する研究、に変更された。</p> <p>平成 15 年 1 月には RRN は 1569 検体の生検筋組織に加えて、筋芽細胞と線維芽細胞を保存している。</p> <p>神経・筋疾患の診断方法の確立と病態解明に関する主要な研究は以下の通りである。</p> <ul style="list-style-type: none">● Duchenne 型筋ジストロフィーの <i>dystrophin</i> 遺伝子の微小変異のなかではエクソン 2 の部分重複の頻度が高いことを見出した。● ジストロフィン異常症が皮膚生検組織中の立毛筋を用いて診断可能であることを明らかにした。● 福山型先天性筋ジストロフィーは α-ジストログリカンが特異的に消失し、フクチンタンパクが糖鎖修飾に関与している可能性があることを明らかにした。● Ullrich 型先天性筋ジストロフィー（Ullrich 病）で <i>COL6A2</i> 遺伝子の新変異を発見し、筋細胞基底膜でのコラーゲン VI 免疫反応性の欠如を明らかにした。● LGMD2A 型は <i>calpain 3</i> 遺伝子異常によるが、カルパイン 3 タンパクの量的異常と分子量の異常をミニマルチプレックスウエスタンブロット法で証明した。● LGMD2C-2F 型：ジストロフィン結合タンパクであるサルコグリカン複合体の異常は LGMD2C-2F 型を構成する。日本人では α-と β-サルコグリカン異常症が大部分であること、更に、免疫組織化学染色パターンから遺伝子異常が存在するサブユニットをある程度推測できることを明らかにした。● 縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーが、<i>GNF</i> 遺伝子のホモまたは複合ヘテロ接合型変異によること、および epimerase 活性の低下が原因であることを明らかにした。 <p>Danon 病がライソゾーム膜タンパクの一つである LAMP-2 の欠損により起こることを同定した。</p>
<p>2. 研究成果の自己評価（その医学研究としての評価）</p> <p>(1) 研究資源の確保は精神・神経・筋疾患の分子遺伝学的研究を効率的に行うために必須で、その学術的な意義はきわめて高い。生検筋組織バンクは規模（登録検体 1569 件）と診断の正確さの点で世界に類を見ない。実際国立精神・神経センターの筋バンクは米国など内外の研究者に 55 件の検体供与を行い、その成果は 25 編の英文論文として結実している。</p> <p>(2) 遺伝性筋疾患の分子遺伝学的・分子細胞生物学的研究では質の高い研究成果をあげた。ことに肢帯型筋ジストロフィーの遺伝子解析と病態解明研究には本研究の果たした役割が大きい。本研究班により筋疾患の診断法と病態解明には飛躍的な進歩があった。</p>

3. 研究成果の自己評価（行政的観点に立った場合）

(1) 本研究により筋疾患の新しい遺伝子変異が見出され、また遺伝子診断法が確立された。また、Western blotting 法や免疫組織化学法による診断方法が開発された。その成果は国立精神・神経センター武蔵病院臨床検査部 DNA・診断治療室が提供している筋疾患の診断サービスシステムに取り入れられ、世界最高水準の筋疾患診断サービスが国民に広く提供されている。

(2) 研究資源のバンキングのためのインフォームド・コンセントを整備した。これにより患者の権利の擁護と医学研究の推進の両立を図ることが出来た。

(3) 筋ジストロフィー患者が療養する国立療養所（現、国立病院機構の病院）の医師が分担研究者として参加したことで、国立療養所の医療水準が向上した。今後治療方法の開発が行われるならば、患者の福祉のみならず医療費の軽減が期待され、行政的意義はきわめて大きいといえる。

4. この研究が具体的にどのような点で医学・医療に貢献したか

(1) 医学に対する貢献

項目 1 で列挙したように、Danon 病、Ullrich 型先天性筋ジストロフィー、肢帯型筋ジストロフィー、縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーなどで遺伝子変異を同定し、分子細胞生物学的な病態を解明した。これにより各疾患の遺伝子診断と免疫組織化学診断法が確立された。

(2) 医療に対する貢献

患者に適切な医療を行うにあたって、正確な診断は最優先される。本研究班で解明された以下の疾患の遺伝子とタンパクレベルでの異常は新しい診断方法として利用されている。

- Duchenne 型筋ジストロフィーの *dystrophin* 遺伝子のエクソン 2 を中心とした微小変異の検索
- ジストロフィン異常症の皮膚生検組織中の立毛筋をによる診断
- Ullrich 型先天性筋ジストロフィー (Ullrich 病) での *COL6A2* 遺伝子診断と、生検筋でのコラゲン VI 免疫反応性の筋細胞基底膜での欠如による診断
- LGMD2A 型のカルパイン 3 タンパクのミニマルチプレックスウエスタンブロット法による診断
- LGMD2C-2F 型： 免疫組織化学染色パターンから遺伝子異常が存在するサブユニットをある程度推測できることを証明。
- 縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチーの *GNE* 遺伝子診断。
- Danon 病の遺伝子診断と LAMP-2 免疫組織化学診断

研究者氏名：吉川武彦
研究課題名：こころの健康に関する疫学調査の実施方法に関する研究
継続年数：2 年
<p>1. 研究成果の概要</p> <p>本研究の目的は、第一に、わが国におけるこころの健康に関する地域疫学調査の実施方法を確立すること、第二に、65%の協力率を保った上で2千数百人規模のデータを収集すること、第三に、わが国の地域住民における精神分裂病以外の主要な精神疾患（気分障害、不安障害、PTSD、アルコール・薬物依存症、摂食障害）の頻度と、これによって生じている広範な種類の障害の質と量を明らかにすることである。</p> <p>第一の目的については、研究倫理を確保した上で、65%以上の協力率を達成可能なこころの健康に関する地域疫学調査の実施方法を確立し、調査票、調査マニュアル等の調査準備も完了した。第二の目的については、65%の協力率を保った上で2千数百人規模のデータの収集が完了した。第三の目的については、ICD-10 および DSM-IV に基づいた診断の生涯、12 カ月および時点（過去 30 日間）の診断該当者数と有病率を算出できた。</p>
<p>2. 研究成果の自己評価（その医学研究としての評価）</p> <p>十分な協力率を保ちかつ研究倫理を確保した上で、こころの健康に関する地域疫学調査を実施するための方法を整備することができた。これにより、昭和 38 年以降存在していなかったこころの健康に関する一般人口をベースとした疫学調査データを収集することが可能となった。</p> <p>多数の一般地域住民を対象とした調査により精神疾患とこれによる障害の実態を明らかにすることができた。従来の精神科受療者を対象とした調査では分からなかった精神疾患による地域の疾病負荷の全容を明確できた意義は大きい。</p> <p>世界的に標準化された調査方法を使用した調査であることも意義がある。WMH 調査票（WHO 統合国際診断面接（Composite International Diagnostic Interview）に基づいている）は、DSM および ICD に準拠した現時点で最新の精神疾患の疫学調査法であり、申請者らによってすでにその日本語版が確立されている。また WMH 調査票では精神障害による障害の質と量を調査することができる。この調査方法により、WHO 世界精神保健プロジェクトの諸外国の調査結果と直接に比較可能なデータが収集できた。</p>
<p>3. 研究成果の自己評価（行政的観点に立った場合）</p> <p>わが国の文化および医療制度の特性に応じたうつ病、不安障害、PTSD などの精神疾患の第 1 次、第 2 次および第 3 次予防のための行政施策および精神保健医療福祉サービスのあり方を提言できた。</p> <p>本研究成果は、国民的課題となっている国民のこころの健康確保のための施策推進の基盤を提供するものである。本研究成果は、すでに、地域におけるうつ対策検討会や自殺防止対策の検討に利用されている。また、社会保障審議会障害者部会精神障害者分会報告書にあるこころの健康対策の実施に必要となる資料が提供できた。さらには、地域保健サービスの提供、ライフサイクルに合ったこころの健康づくりと疾病予防対策、飲酒・喫煙の習慣の改善、休養のあり方、国民医療費の適正化、自殺予防、こころの健康に関する評価法の開発等にも、多彩な活用が可能である。また WHO 世界精神保健プロジェクトに参加することを通じて、世界的な精神保健対策の立案、国際協力体制にも大きく寄与できる。</p> <p>健康日本 21 に挙げられたうつ病、睡眠障害、ストレスなどの増加する心の健康問題への対策、またひきこもり、家庭内暴力、幼児・児童虐待など社会行動面での問題への対応が現在の地域の心の健康づくりの大きな課題である。こうした地域における心の健康問題の相互連関を明らかにし、地域における心の健</p>

康問題を総合的に理解し、これに対する対策を地域ごとに立案するための基礎データを提供できた。

4. この研究が具体的にどのような点で医学・医療に貢献したか

精神および行動の障害についての疫学調査を実施するための基盤を整備することができた。

こころの健康対策を計画、実施、評価する際の基盤となるデータが提供可能となった。

こころの健康問題による受療行動、サービス利用の実態を明らかになり、うつ・自殺予防戦略等を策定する際に有効活用が可能となった。

研究者氏名：金吉晴

研究課題名：心的外傷体験による後遺障害の評価と援助技法の研究

継続年数：2 年

1. 研究成果の概要

① 地下鉄サリン事件被害者にのこる心身の後遺症について、事件後7年目および8年目に聖路加国際病院にて継続的な追跡調査、健康診断、教育を受けていた被害者群（介入あり被害者群）216名、継続的な調査や健康診断、教育を事件後5年間受ける機会がなかった被害者（介入なし被害者群）529名、非被害者群828名の3群を対象として、自記式質問紙調査を実施した。また「介入あり被害者群（聖路加被害者群）」と、「介入なし被害者群」のコホート研究を行った。

治療中の疾患罹患率は、非被害者群に比較して聖路加被害者群では眼疾患が有意に高かったが、聖路加被害者群とそれ以外の被害者群では整形外科疾患以外は有意差がみられなかった。事件後7年目の時点では、眼疾患以外に、地下鉄サリン事件被害者に特異的な疾病はないと考えられる。地下鉄サリン事件による心身の後遺症は、教育や検診などの被害後のアフターケアによってかなり影響を受けると考えられる。PTSDをはじめ、被害者後遺症への適切な対処のためには、精神症状の身体化によると思われる身体症状にも注目する必要があると思われる。

② 1998～2004年にかけてゴラン高原に派遣された10ヶ派遣隊の隊員のうち、回答協力の得られた計426名を対象として、GHQ、MAS、ストレス要因アンケートにより調査を行い、隊員の精神状態及びストレス要因について検討し考察を加えた。2. 特に派遣中にイラク戦争が勃発した2003年派遣隊員のメンタルヘルスについて、2002年までの派遣隊との比較を行った。アンケート調査上は派遣隊員の精神衛生は概ね安定していたものと考えられ、むしろ帰国前後に動揺が認められた。アンケート調査によるメンタルヘルスの評価の限界も考慮しなければならないが、各隊員がストレスを適切に処理した可能性が考えられた。これまでのUNDOF派遣と比較して、慢性的によりストレスのかかったモデルとして今後の派遣活動の参考資料となるものと考えられた。ストレス要因については外国語の問題、留守家族の問題、隊内人間関係、帰国後の処遇などがあげられた。これは現状況下での心理的負荷を反映しているものと考えられる。こうした結果をよく検討し今後の対応に活用していく必要があると考える。ちなみに、留守家族についてはパンフレットを配布して精神的な変化についての情報を提供し、また留守家族支援担当部への情報面での支持を行っている。

③性暴力被害者に対する介入・援助方法を具体的に検討するため、特定臨床機関で受理された相談ケース延べ945件のうち、性暴力被害相談45ケースについての記録を検討し、治療担当者にインタビュー調査を実施した。臨床機関を訪れた性暴力被害者の治療の事例を示し、介入や援助における留意点等、治療の実際について検討した。被害前に目立った既往歴もなく単回の被害にあった場合などは、数回心理教育を中心とした支持的面接で具合がよくなるケースも多く見受けられた。認知行動療法的アプローチ1)が多く採用されていた。また被害者の心理を理解し、患者に二次被害を与えないことも重要なポイントとなっていた。ポストトラウマ症状として「回避」「侵入」「覚醒亢進」見られるが、特に「回避」は否認や解離を招く可能性がある防衛機制としての面がある2)とされる。その現れ方をそのケースごとにきめ細かに、慎重にアセスメントする工夫が見られていた。性暴力被害者への心理的援助は、治療技法のみならず様々な配慮や環境整備が必要であることが示された。

④PTSDのスクリーニング質問紙の標準化

DSM-IVのPTSD診断基準に基づいて作られたPosttraumatic Diagnostic Scale (PDS; Foa et al, 1999)の日本語版(PDS-J)を開発した。特に、一般の大学生を対象とした場合のPTSDのスクリーニング尺度としての信頼性・妥当性を検討し、十分な信頼性と妥当性をもつことが示された。IES-Rと異なり、症状の査定を頻繁に行う場合には適さないが、DSM-IVの基準A-Fを判定したい場合には非常に有用であった。

2. 研究成果の自己評価（その医学研究としての評価）

地下鉄サリン事件とPKOゴラン高原派遣自衛隊員については、対象者自身が希有であり、これまでの医学研究で扱われたことがないため、医学研究上の意義は高いと思われる。特に、サリン被害で眼などの身体化された不安が高いこと、PKO派遣が、当初の予測に反して精神健康を高めること、帰国後に悪化する場合のあること、は新しい地検である。性暴力被害については、ノイエスとまでは行かなかったが、従来善意の活動として考えられがちであった被害者相談に、実証科学的な手法を導入したことには意義がある。またPTSDの診断スクリーニング用紙は、なお調査中であるが、将来的に有望であると思われる。

3. 研究成果の自己評価（行政的観点に立った場合）

行政的には、サリン事件の研究結果を踏まえて、「化学兵器あるいは生物兵器によるテロ事件が発生した場合の精神医療対応」に関するガイドラインを作成し、厚生労働省並びに国立精神・神経センター精神保健研究所のホームページ上に載せている。

自衛隊については本研究の成果を元として「メンタルヘルスハンドブック」を作成し、主任研究者もそれに助言を行った。

性暴力被害については、DV防止法、犯罪被害者等に関する支援などの、法的な流れを促進する上で貢献しており、特に分担研究者の小西聖子は、本研究班の研究を経て、このそれぞれのテーマにおける別の研究班の主任となっている（内定含む）。

4. この研究が具体的にどのような点で医学・医療に貢献したか

サリン事件についてはその後同種の事件が繰り返されていないために、具体的な貢献を挙げることは難しい。上記ガイドラインを通じて予防医学的に貢献をしている。

自衛隊については、部隊内の情報は守秘されているため、具体的な貢献を挙げることは出来ないが、上記ハンドブックを通じて、その成果が隊員の日常的な精神健康に還元されているものとする。

性暴力被害については、講義の医療である心理相談業務の指針が作成され、それは現在、犯罪被害者等の支援に向けて活用されているところである。

研究者氏名：江草安彦

研究課題名：重症心身障害児施設入所児（者）の20余年間の実態調査の分析に関する総合研究

継続年数：2年

研究成果の概要

日本重症児福祉協会では、全国公法人立の重症心身障害児（重症児と略す）施設入所者全員を対象に、昭和53年から25年の間毎年「個人チェックリスト」による実態調査を実施してきた。その対象者数は当初の約3,000名から平成15年現在約9,000名になり、延人数は約15,000名となっている。本研究は、まず第1に、重症児施設入所者の25年間にわたる実態調査を年次毎に横断的に解析して、その全般的な実態構造の変化を解明した。第2に、重症児一人一人を対象に縦断的な分析を行い、個人レベルで発達や後退の有無およびその特性や背景を追究した。

具体的には、まず、個人チェックリストの全ての項目について年度毎の横断的分析を実施し、集団的な経年変化を追跡した。基本的項目は旧版（昭和53年～昭和62年）と改訂版（昭和63年から）で概ね共通しているため、25年間を通して分析した。重症児の実態を反映するチェック項目は両版で内容にかなり違いがあり、また改訂版で削除されたり、新たに加えられた項目もある。そのため、チェック項目の分析はそれぞれの版について行った。データ総数の膨大さに加えて分析結果も膨大な量となった。これら分析結果の解釈は各チェックリスト項目を専門とする主任研究者・分担研究者・研究協力者が個別に担当し、その後、研究者が一堂に会して全体的な議論を行った。

縦断的分析は「個人チェックリスト」の基本的項目とチェック項目を分けて行った。具体的には、まず、縦断的分析を考慮したデータの構造化とスクリーニングを行って信頼性を確保した後、主として基本項目の5つについて分析研究を進めた：1) 入所時年齢の年次変容、2) 大島の分類の年次変容、3) 大島の分類と主要病因との関連、4) 大島の分類の移行変化、5) 退所・死亡時年齢。チェック項目の縦断的分析に関しては、旧版と改訂版のチェック項目の内容やレベルの違いを検討して、大分類化することによって25年間を通して分析できるようにした。そして、個々の重症児について各チェック項目を縦断的にみた時に、＜改善＞、＜不変＞、＜退行＞の何れの状態が起きたかを把握した。さらに、変化が発生した時点で関連が想定される要因との相関ないしは対比を明らかにした。

研究成果の自己評価（その医学研究としての評価）

重症児および重症児施設の定義は、欧米諸国にもみられない極めて独自の概念であり福祉施設体系である。さらに、わが国の重症児の処遇体系は世界的にも極めて優れた制度として高く評価されている。従って、特に重症児に関する国外における系統的な研究はみあたらないといえる。一方、国内では、重症児の実態調査研究は様々な側面から数多く報告されている。しかし、単発的あるいは数年の期間のものが大半であり、本研究のように20数年におよぶ経年的な調査は皆無である。また、本研究はこの大規模調査データを横断的のみならず縦断的にも分析した極めて特色のある学術研究であり、高速で容量の大きなコンピュータを気軽に利用できる今日の技術発展にも負うところが多い。

研究成果の自己評価（行政的観点に立った場合）

前述したように、重症児および重症児施設の定義は、世界に冠たる概念であり福祉施設体系である。しか

し、重症児施設の今日までの歴史は決して平坦なものではなかった。そもそも重症児への具体的な支援方法が確立されていたわけではなかったし、施設が擁すべき条件も試行錯誤に頼らざるを得なかった。さらに、重症児の概念も今日のそれに至るまでに2回の改定があり、入所児（者）の状態はかなり多様であった。このため、単に「重症児」というだけでは、その状態を理解し支援のあり方を論ずることは困難であった。こうした背景から、日本重症児福祉協会では、毎年共通の個人チェックリストを用いて入所児（者）を把握し、これに基づいて、それぞれの重症児施設は、重症児について共通の理解や対応を図ることを目指した。本研究は、20数年にわたる個人チェックリストの分析を通して、こうした重症児医療や福祉を一側面から総括した研究であるといえる。

4. この研究が具体的にどのような点で医学・医療に貢献したか

今日、重症児の概念や重症児施設への入所対象に関しては十分な認識が得られているが、一方では、入所者の高齢化・重症化、施設サービスの多様化・個別化、新規入所者の超重症化といった問題を抱えるようになり、個人チェックリストのもつ意味はますます大きくなりつつある。20数年間の個人チェックリストを振り返った本研究は、その意味においても今後の重症児医療や行政に貢献しうる重要な資料となる。