

# 今後の予定



2010年実践講座

会場：研究所3号館セミナールーム

2011年 1月28日（金） 15:00-	ヒト試料の研究利用と倫理	東京大学 井上 悠輔
	医学研究における個人情報保護	富山大学 松井 健志

東京大学の井上先生、富山大学の松井先生より、研究倫理についてご講義頂きます。  
なお、この講座は「研究倫理に関する研修受講記録制度」における「更新対象講習会」に指定されています。

「研究倫理に関する研修受講記録制度」に関する細則より抜粋

4. 当該講座の修了者は、有効期限内に更新講習会を1回以上受講しなければならない。有効期限内に更新対象講習会を受講した場合は、修了証の有効期限を5年以内(4年後の年度の12月末)で延長できる。 「研究倫理に関する研修受講記録制度」に関する細則(平成22年12月14日改正)

## 若手育成カンファレンス

若手育成カンファレンスは、病院と研究所の若手が各自の研究内容を紹介し、意見を交換し、技術や情報を共有する事で研究の質を高め合う事を目的として、ほぼ毎月一回開催されています。

開催日	発表者1	発表者2
2月 4日（金）	病院 リハビリテーション部 廣實 真弓	精神保健研究所 精神生理研究部

活発な議論が繰り広げられますよう、皆様お誘い合わせの上ご参加下さい。

過去の報告書は

センターホームページ>TMC>臨床研究活性化のための取組>  
若手育成カンファレンスにて公開しています。

## 平成23年度入門講座のお知らせ



平成23年度の入門講座は6月9日（木）と6月10日（金）の二日間に渡ってワークショップ形式で開催する予定です。詳細は次号にてご紹介します。

「ヒトES細胞の使用に関する指針」

に定められる「教育研修」

# 「ヒトES細胞の 使用に関する指針について」

演者:

岩田純一先生

(文部科学省 研究振興局 ライフサイエンス課  
生命倫理・安全対策室 室長補佐)

日時:

平成22年1月21日(金)

17時~18時

会場:

国立精神・神経医療研究センター  
研究所3号館セミナールーム



- ・本講座は、「ヒトES細胞の使用に関する指針」(平成21年文部科学省告示第百五十七号)に定められる「教育研修」とします。  
ヒトES細胞を使用した研究を予定している職員はご参加ください。
- ・本講座は、「研究倫理に関する研修受講記録制度」(平成22年12月14日、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会)の「更新対象講習会」の1つとします。
- ・本講座は、ビデオ収録を予定しておりません。

## ショックな体験の直後に眠れなくなるのには意味がある

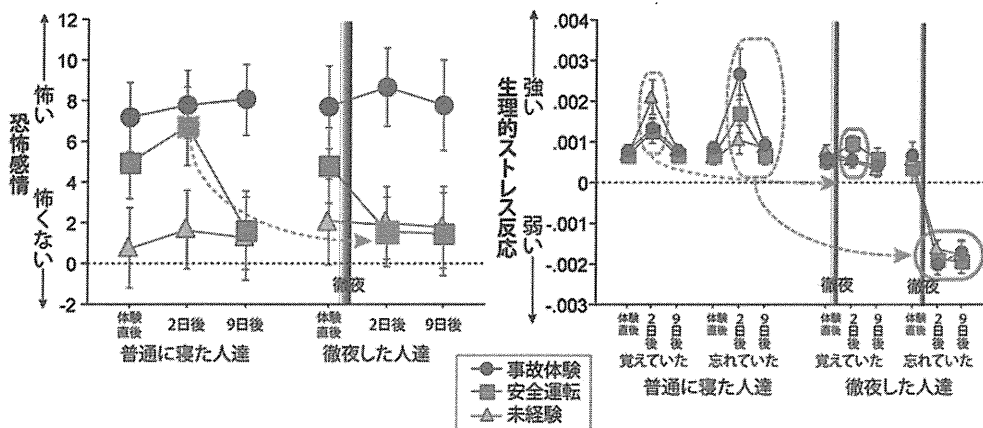
精神保健研究所 成人精神保健研究部 精神機能研究室長

栗山 健一 (くりやま けんいち)

信頼していた人に裏切られたり、重要な試験を落としたり、大切な人と突然不条理な別れをしたり…。ショックな出来事を体験した後眠れなくなり、結局朝までくよくよ悩んでしまった。こんな経験ありませんか？これはストレスにより自律神経の興奮、抗ストレスホルモンの分泌亢進等の影響により生理的に過覚醒状態となり、眠気を感じにくくなるからです。

これまで、こうした急性ストレス性不眠は睡眠による休息を妨げるものとして予防・治療の対象と考えられてきました。しかし近年、睡眠は休息のためだけでなく、記憶を強く長く残るようにするために重要な役割を果たすことが分かってきました。さらに、我々の最近の研究結果から(\*)、実験的に与えられた交通事故疑似体験の直後に強制的に徹夜すると、この記憶を強める脳の作用が弱まり、ショックな体験を思い出した時によみがえる嫌悪・恐怖の感情や、生理的ストレス反応が著しく和らぐことが分かりました。特に、再び類似の嫌な出来事を体験したときには普通、以前に近い嫌悪感や生理反応が起こるのですが、徹夜するとこれが極めて起こりづらくなるのです。

これは急性期に生じるストレス性不眠は、嫌な記憶による以後の生活への悪影響を最小限にしてくれる自己処方の特効薬であることを示唆しています。これをうまく利用すれば、生命の危機を感じる程の極めて重度のショック体験をした人にしばしば起こるPTSD(心的外傷後ストレス障害)の発症を予防するために有効であることが予測できます。しかしこのためには、PTSDの原因となる様な出来事に遭遇した発症予備群の方を、極早期に把握し予防治療に導入する必要があります。このための行政・社会システムの改善・開発が、現在我々の重要な課題の一つとなっています。



(\*) Kuriyama K, Soshi T, Kim Y. (2010) Sleep Deprivation Facilitates Extinction of Implicit Fear Generalization and Physiological Response to Fear. *Biological Psychiatry* 68(11): 991-998.

## Journal screening

# ジャーナルスクリーニングやっています！！



毎週水曜のお昼休み、ランチをつまみながら医学雑誌をスクリーニング。毎週のトピックと世界の流れを楽しく確認しています。

11月24日

**Association of suicide attempts with acne and treatment with isotretinoin: retrospective Swedish cohort study. Anders s. et al.; BMJ2010; 341: c5812**

スウェーデンにおける重度ニキビ患者5756名に対してisotretinoinと自殺企図リスクの関係を調べた後ろ向きコホート研究。投薬後6ヶ月までの自殺企図リスクは投薬前やそれ以降と比較して有意に高い結果となった。

他11報

12月1日

**Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: a multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. Maarten M. et al.; The Lancet 2010; 376: 1829-37**

ハロペリドールを用いた重篤なせん妄患者治療にリバスチグミンを組み合わせた際の、せん妄持続期間と死亡率を調べたランダム化プラセボ対照試験。リバスチグミンの投与によってもせん妄期間は減少せず、逆に死亡率が増加した。

他4報

12月8日

**Integrated motivational interviewing and cognitive behavioural therapy for people with psychosis and comorbid substance misuse: randomised controlled trial. Christine B. et al.; BMJ2010; 341: c6325**

薬物乱用統合失調症患者に対する動機付け面接と認知行動療法の併用による効果を調べたランダム化試験。入院や死亡率については効果が認められなかったが、薬物使用量については差が認められた

他6報

12月15日

**Intrauterine exposure to carbamazepine and specific congenital malformations: systematic review and case-control study. BMJ2010; 341: c6581**

子宮内でのカルバマゼピン暴露による先天性二分脊椎の発生を調べたシステマティックレビュー及びケースコントロール研究。抗てんかん薬を使用しない場合と比べてカルバマゼピン暴露によって二分脊椎のリスクが2.6倍となったが、バルプロ酸よりは発生率が低い結果となった。

他4報

12月22日

**Effectiveness of an intervention led by lay health counsellors for depressive and anxiety disorders in primary care in Goa, India (MANAS): a cluster randomised controlled trial. Vikram P. et al.; The Lancet 2010; 376: 2086-2095**

プライマリケアでのうつ病及び不安障害に対する、健康カウンセラーの介入効果を調べたクラスターランダム化試験。6ヶ月経過時において、公的なプライマリヘルスケアでは強固なエビデンスが得られたが、GPでは改善が認められなかった。

他2報

1月5日

**Collaborative Care for Patients with Depression and Chronic Illnesses.: Wayne J. Katon, et al.; NEJM2010; 363: 2611-2620**

糖尿病ないし冠動脈疾患に罹患したうつ病患者に対する複合的な治療の効果を調べたランダム化単盲試験。介入により慢性病とうつ病の双方に改善が認められた。

場所：7号館3階、治験管理室  
日時：毎週水曜日、昼12時～13時

お弁当の持ち込みも可能です！



# TMCcalendar



研究所正門西：サザンカ

## 2011年1月

日	月	火	水	木	金	土
						1
2	3	4	5	6	若手	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	倫理	22
23	24	25	26	27	倫理	29
30	31					

## 2月

日	月	火	水	木	金	土
		1	2	3	若手	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28					

## 3月

日	月	火	水	木	金	土
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30	31	

倫理…倫理講座  
若手…若手育成カンファレンス

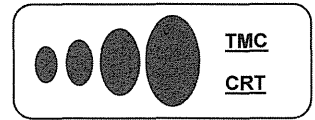
ご意見ご感想はこちら E-mail : [tmcnews@ncnp.go.jp](mailto:tmcnews@ncnp.go.jp)

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター  
トランスレーショナルメディカルセンター  
〒187-8551 東京都小平市小川東町4-1-1  
TEL.042-341-2711 (代表) / FAX.042-346-1778

編集企画：  
掛井 基徳、中川 敦夫  
中林 哲夫、松岡 豊  
編集企画協力：  
石川 有希  
編集顧問：  
武田 伸一

# TMCNews

Translational Medical Center News



NCNP Translational Medical Center

Clinical Research Track

## コンテンツ

- ・ 倫理講座更新対象講座
- ・ 平成22年度  
若手研究グループ成果報告
- ・ 第八回・第九回  
若手カンファレンス報告書
- ・ 2011年度講座案内
- ・ Paper Scan
- ・ ジャーナルスクリーニング

# Vol. 5

## 倫理研修記録制度に 定める臨床研究倫理講座

被験者個人の尊厳及び人権を守るため、臨床研究を行う際には適切な倫理に従う必要があります。我が国では「臨床研究に関する倫理指針」が定められています。本指針には研究者等が倫理に関する教育を受けることが定められており、これを受けてTMCでは「臨床研究従事者の倫理に関する研修受講制度に関する細則」を定め、「新規受講者講習会」及び「更新対象者講習会」を定期的を開催しています。

去る1月21日及び28日に、合わせて3コマの更新対象者講習会が開催されました。

### ヒトES細胞の使用に関する指針について

(ヒトES細胞の使用に関する指針に定める教育研修)



文部科学省研究振興局  
ライフサイエンス課  
生命倫理・安全対策室

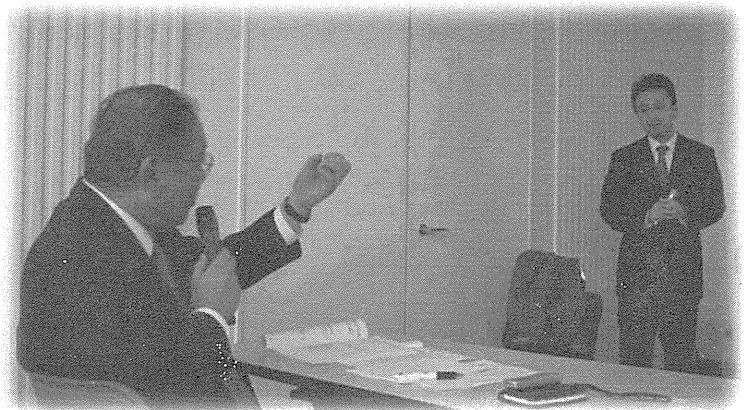
岩田 順一先生

ヒトES細胞は人の身体のあらゆる細胞に分化する可能性（多能性）を持ち、医療への応用が期待されています。その一方で個体の生成にも結びつき得るなど生命倫理上の問題を孕むため、慎重な配慮が必要とされています。

そのため「ヒトES細胞の使用に関する指針」には研究者の義務としてヒトES細胞の使用に関する教育研修を受ける事が定められており、本講義はその研修にあたります。

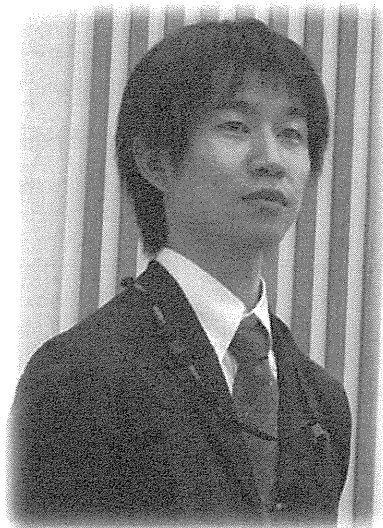
ES細胞についての指針は非常に込み入っておりますが、指針の制定・改正の経緯、指針のポイント、研究を実施する際の手続きについて判りやすくご解説頂きました。

ES細胞技術は大きな可能性を秘めた領域であり、質疑応答でも細かい内容に踏み込んだ有意義な議論がなされました。



高坂所長との質疑の模様

## ヒト試料の研究利用に関する 倫理的諸問題



東京大学医科学研究所/大学院  
新領域創成科学研究科  
公共政策研究分野 助教  
井上 悠輔先生

ヒト試料は身体から分離され、研究に提供された、患者や研究参加者の「身体の一部」であり、人間の一部であるという人格的性質と、実験試料であるという物質的性格を併せ持つことから、非常にデリケートな扱いが求められています。

医療の現場で採取された試料について、「提供者から同意を得ることが難しいケースが多々あること」「人体の取り扱いには礼意を持って大切に扱う必要があること」「治療中に得た試料の注意点」「持ち出し・移転について」それぞれご説明頂き、その上で世界の流れと今後の展望についてお話を頂きました。



## 医学研究と個人情報保護

近年の情報化社会の発展に伴って、個人情報の保護が叫ばれるようになりましたが、言葉だけが一人歩きをしている感がありました。

本講義では「個人情報とは何か」に始まり、「医療研究において必要となる個人情報保護とは」「個人情報を保護するために必要な事は何か」「個人情報を利用するための方法と、本人（被験者）からの同意について」「個人情報の本人への開示について」と、順序立てて詳しくご解説頂きました。



富山大学臨床倫理センター  
特命准教授  
松井 健志先生

今回の二つの講義はそれぞれCRT-webにて視聴することができます。

また、受講証明書を臨床研究倫理講座事務局へ提出する事で、「研究倫理に関する研修受講記録制度」に関する細則に定める更新対象講習会の受講と認めます。



## 「若手研究グループ」 活動奨励事業

「若手研究グループ」活動奨励事業とは、当センターにおける病院と研究所の若手を中心とした研究者・レジデント・コメディカルスタッフ等によるプロジェクト研究を推進するべく、これら若手による萌芽的研究に対してTMCによる助言、相談、補助金交付といった支援を行う取り組みである。

### 若手研究グループ 平成22年度活動実績

#### 大柄グループ

精神科病棟における患者が必要とされる看護量の評価尺度について

看護必要度とメニンガー患者分類表を用いた評価尺度を試みて

これまで使用されてきた一般診療科用のリストに替わって、精神科の患者さんの症状に応じた看護に必要な時間を調べるためのチェックリストを作成することを目的としました。

精神科看護量の算定について、日本で開発された患者分類と看護必要度について検討を行った。また、米国で開発されたメニンガー患者分類についての調査を行い、原著者とのコンタクトを得た。世界における看護量算定の流れを検討し、理解を深めた。

#### 岩田グループ

デュシェンヌ型筋ジストロフィーの立位訓練についての研究

デュシェンヌ型筋ジストロフィーの患者さんが自宅で立ち上がった姿勢を維持する訓練を行うための機器を導入し、その効果を調べる事を目的としました。

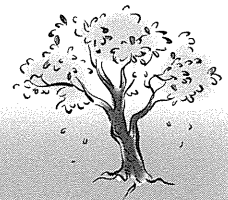
立位訓練を継続する上で障害となる疼痛に注目し、立位訓練継続を判断する基準を作成するための研究について倫理審査承認を受けた。さらに関連研究についても倫理審査準備中である。なお、5月開催の若手育成カンファレンスにて経過報告予定である。

#### 坂元グループ

パーキンソン病に対するLSVT®BIG推進

パーキンソン病患者さんは身体の動きが萎縮してしまうことが知られています。そこで四肢を大きく動かすトレーニングで患者さんの歩行や動作などを改善するプログラムの効果を調べました。

LSVT®BIGの実施可能性検討のためのパイロット研究についてプロトコルを作成し、本センター倫理委員会による承認を得た。3月末時点で7/10名実施終了。第八回若手カンファレンスにおいて途中経過報告を行い、また、第52回日本神経学術大会（名古屋、2011.5）及び15th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders（トロント、2011.6）に演題登録し、採択された。



## 山野グループ

### 精神科領域における感覚調整室 **Sensory Modulation Room**

患者さんの身体感覚に働きかけ、お薬や拘束を行わずに落ち着きを取り戻して頂くための部屋（リラックスルーム）の効果を調べ、使用方法の確立を目指しました。

感覚調整法による介入の実施可能性を検討するパイロット研究についてプロトコルを作成し、本センター倫理委員会による承認を得た。本年1月よりデータ収集を開始し、6名分のデータを得た。現在はデータの解析とリラックスルームの運用の為のマニュアルを改訂中。

## 伊藤グループ

### 転倒転落防止プロジェクト

入院患者さんが病院内で転んでしまう危険度を測定するチェックリストが本当に危険を予測できているかを検討し、より良いものに作り替えました。

「精神科特有アセスメントシート ver2」を用いて2011年1月～7月の間の転倒データを収集し、解析を行った。その内容を元に論文を執筆中である。また、改良した「精神科特有アセスメントシートver3」を使用し、転倒防止に向けた介入試験について計画中である。

## 山本グループ

### パーキンソン病嚔下問診表開発

海外で開発されたパーキンソン病（PD）患者の嚔下障害を評価する問診票（SDQ）の日本語版を開発し、その信頼性を評価しました。

2010年4月～12月の間に48名のPD患者からデータを収集し、解析を行った。開発した日本語版SDQは信頼性があり、PD患者の嚔下の評価に有用であるとの結果を得、第34回日本嚔下医学会総会（東京、2011年2月）にて発表を行った。また、現在論文投稿中である。

## 森グループ

### 縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー（DMRV）自然歴臨床調査

DMRV患者の病気の経過に伴う臨床検査値の変化を記録し、新しい治療薬を研究する際に効果があるかどうかを確かめる上で必要な基礎データを収集しました。

16名のDMRV患者について継続してデータの収集を行っている。World Muscle Society（熊本、2010.10）、THE SECOND HIBM CONSORTIUM WORKSHOP（熊本、2010.10）にて発表。Neurology誌に論文投稿中。神経学会総会（名古屋、2011.5）にて演題採択。

## 廣實グループ

### 失調性構音障害の定量的評価

失調性構音障害に対する訓練を評価するためのパラメーターについて検討を行いました。

失調性構音障害患者一例に対して集中的に訓練を実施し、その効果について音響分析を用いて検討した。第37回日本コミュニケーション障害学会（長野、2011.5）にて発表予定。

# 若手育成カンファレンス 報告書

## 第8回

2011年1月7日、新年最初となる第8回若手カンファレンスが開催されました。神経研究所 疾病研究第三部の沼川忠広さん、若手研究グループの坂元千佳子さんより発表が行われました。坂元さんの発表は若手研究グループとしての活動報告であり、関連して開始前にTMCの松岡室長より若手研究グループの進捗状況についての報告がありました。



神経研究所 疾病研究第3部  
沼川 忠広

沼川さんからは、脳由来神経栄養因子BDNFについて、ストレスホルモンであるグルココルチコイドとの相互作用を培養ニューロンを用いて解析した結果についての発表がありました。

BDNFがニューロン上の受容体に結合してからの分子機構についての解析結果が、判りやすく整理されて解説されました。

精神的な抑うつ状態に至る過程を細胞生物学的な視点から解明するとのお言葉通り、将来的な分子ターゲットを予測させる発表でした。



坂元さんからは、パーキンソン病に対する運動療法で、自己感覚の校正に焦点をあてたLSVT@BIGの有効性と安全性を調べるオープン試験についての発表が行われました。

実際にLSVT@BIGを受ける前後の患者さんの歩き方を比較した動画に始まり、現在までに試験を終了した5例のデータについて解説されました。

若手研究グループとしてはトップバッターとしての発表となりましたが、堂々とプレゼンテーションでした。



若手研究グループ (リハビリ科)  
坂元 千佳子



最初にPCに関してのトラブルこそありましたが、参加人数も多く充実した会となりました。今後もコンスタントに若手研究グループの発表が予定されており、本カンファレンスのより一層の活性化に繋がると期待しております。



第9回

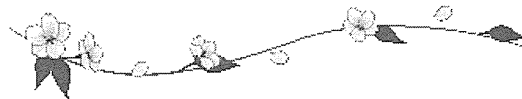
2011年2月4日に研究所三号館にて第9回若手カンファレンスが開催されました。今回は若手研究グループの廣實真弓さん、そして精神保健研究所精神生理研究部の榎本みのりさんからの発表がありました。



若手研究グループ（リハビリ科）  
廣實 真弓

廣實さんからは、米国で開発されたパーキンソン病患者に対する声音治療で、自己感覚に焦点をあてたLee Silverman Voice Treatment™ LOUDの日本語話者に対する有効性を予備的に検討した結果についての発表がありました。

この治療法は、声の大きさだけにアプローチし、大きな声を出す集中訓練を通して音量低下を改善する訓練とのことでした。測定データの解説にとどまらず、実際にLSVT™ LOUDを受けた患者さんの治療前後の音量検査で録音した生の声も披露されるなど分かりやすいプレゼンテーションでした。



榎本さんからは、2005～2009年の大規模診療報酬データを用いて日本における向精神薬、特に睡眠薬の処方率とその経年変化についての発表が行われました。


若年から中年期では精神疾患を背景に、そして中年から高齢期では身体疾患を背景にした睡眠薬が処方されている実態が紹介されました。2005年の3か月間における睡眠薬処方率は4%弱ですが、経年的に増加していること（特に65歳以上の女性で顕著）が示されました。

今後は睡眠薬の長期処方についての更なる実態解明が期待される発表でした。



精神保健研究所  
精神生理研究部  
榎本 みのり

今回は、平成22年度における最後の若手育成カンファレンスでした。参加者数の増減こそありましたが、三施設の皆さまのご協力により1年間通して会を開けたことを感謝しております。平成23年度からは、新病院とのアクセスを考え、会場をコスモホールに移します。今後も本会が、若手研究者や臨床家の皆さまの研究交流の場として、すくすくと育っていくことを期待しています。

 次回は4月15日（金） 神経研究所・若手研究グループ です

# 若手育成カンファレンス 開催予定

会場：コスモホール

若手育成カンファレンスは、当センターの若手が各自の研究内容を紹介し、意見を交換し、技術や情報を共有する事で臨床研究の質を高め合う事を目的として開催されています。本年度は若手研究グループから1名と、病院、神経研究所、精神保健研究所から一名の発表を行う形式をとります。

	開催日	発表者	発表者
第10回	4月15日	山本敏之 (若手研究グループ)	(神経研究所)
第11回	5月13日	岩田恭介 (若手研究グループ)	(病院)
第12回	7月1日	伊藤淳子 (若手研究グループ)	(精神保研研究所)
第13回	10月7日	森まどか (若手研究グループ)	(神経研究所)
第14回	11月4日	山野真弓 (若手研究グループ)	(病院)
第15回	12月2日	大柄昭子 (若手研究グループ)	(精神保研研究所)

第16回（1月6日）及び第17回（2月3日）については準備中です



※昨年度と異なり会場を本館3階、コスモホールといたします。

お間違いの無いようお気をつけ下さい。

活発な議論が繰り広げられますよう、皆様お誘い合わせの上ご参加下さい。



過去の報告書は

センターホームページ>TMC>臨床研究活性化のための取組>

若手育成カンファレンスにて公開しています。

# Meet the Expert 第3回

**演 題：公共性の自覚と臨床・研究・教育の融合：  
ユースメンタルヘルス学の確立へ向けて**

**日 時：平成23年7月15日（金）17：15～**

**場 所：国立精神・神経医療研究センター  
研究所3号館セミナー室**

**講 師：東京大学大学院  
医学系研究科・精神医学  
教授 笠井 清登**



医療に携わるプロフェッショナルは、臨床のみならず、医療の進歩につながる研究、若手の人材育成についても責務を負っており、この公共性を自覚することから、研究や教育は始まります。統合失調症の臨床、そして研究に従事し、ユース期のメンタルヘルスを分野横断的な学術領域として確立しようとしている自分自身の例をお話しするとともに、学生や若手研究者に対する研究トレーニングや分野横断的な人材育成の試みについてもご紹介します。

医学研究や研究者育成について、皆さまとアスピレーションを共有できることを楽しみにしております。

## 笠井教授のご紹介

**専門分野：統合失調症、精神生理学、神経画像学**

**ご研究について：**

これまで神経画像・臨床生理学的手法を用いて、統合失調症、自閉症、心的外傷後ストレス性障害などの脳病態解明で成果を挙げてきた。東京大学医学部精神神経科において事象関連電位を学び、ハーバード大学留学時には精神疾患のMRI研究を通じて成果を挙げた。帰国後、医療機器メーカーとの産学協同研究や放射線科・臨床検査部との共同によるマルチモダリティ神経画像計測を加え精神科臨床研究ラボを育てた。現在は統合失調症の前駆状態から初発統合失調症に至る時期の縦断研究、双生児を対象とした総合的研究等に対し、10年、20年という長期的視野にたって展開している。

**学会及び社会における活動：**

日本生物学的精神医学会理事、日本臨床神経生理学会評議員、日本統合失調症学会評議員、日本不安障害学会理事、臨床神経生理誌編集委員、Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry誌Editorial Board Member、東京大学文学部非常勤講師（2004-現在）、上智大学総合人間科学部非常勤講師（2008年）など

2011年度

## 臨床研究研修開催予定

Clinical Research Track Workshop for Beginners

### 臨床研究研修制度 入門講座ワークショップ

【対象】 臨床研究についての理解を深めたい医師、看護師、薬剤師、心理士等のコメディカル

【開催日】 平成23年6月9日（木）～6月10日（金）

【会場】 国立精神・神経医療研究センター 研究所3号館1階セミナー室

【定員】 50名 申し込み順 定員になり次第受付終了

【お申込】 電子メールにて所定の参加申し込み用紙を送付。詳しくはTMC HPを参照して下さい

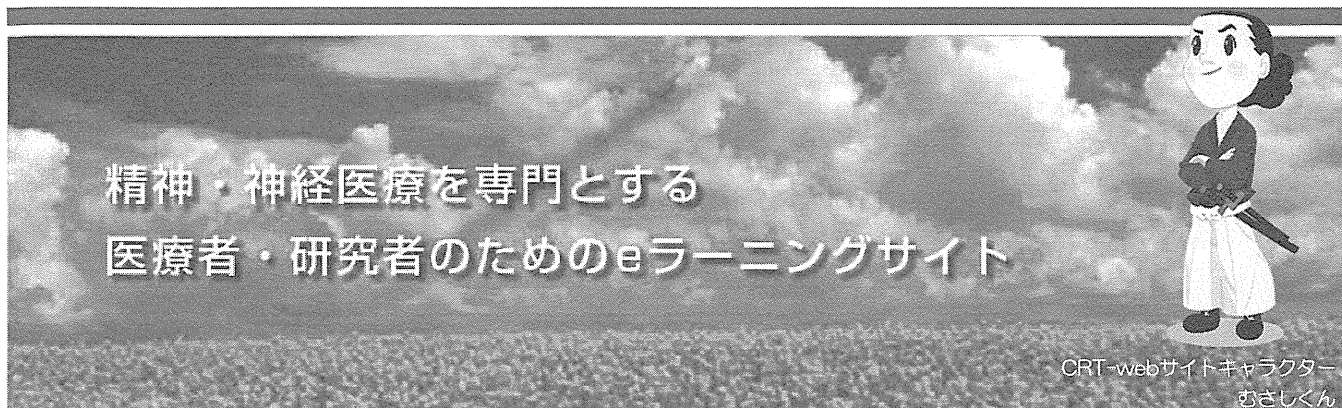
#### 【日程】

6月9日（木）	16:00～16:00	開会の辞：武田伸一
	16:10～17:10	①臨床研究のデザインと臨床疫学：米本直裕
	17:10～18:10	②研究倫理の歴史と基本原則：松岡豊
6月10日（金）	09:30～10:45	③臨床研究の歴史、意義、PECO：中川敦夫
	10:45～12:00	④臨床研究における症状測定法：鈴木友理子
	12:00～13:00	LUNCH
	13:00～14:00	⑤臨床疑問設定の実例「精神症状スクリーニング」 ：清水研（国立がん研究センター）
	14:00～15:00	グループワーク「臨床疑問を研究可能な形にする」
	15:00～15:30	BREAK
	15:30～17:00	グループワーク「臨床疑問を研究可能な形にする」発表

※国立精神・神経医療研究センターの職員におかれましては、上記のうち②は「倫理研修記録制度の」新規受講者講習会に指定されています。

※講義は全てビデオ収録され、編集の後CRT-web (<http://www.crt-web.com>) で公開されます。

応用編にあたる実践講座ワークショップは 2月16日（木）～17日（金）を予定しています。詳細は決まり次第お伝えします。



Clinical Research Track Web (略称CRT-web) は、「精神・神経医療を専門とする医療者・研究者の臨床研究研修プログラムの作成と普及」を目的として、インターネットを介した自己研修プログラムの提供、臨床研究に役立つ情報の提供、および臨床技能研鑽を目的としたセミナーを提供するプラットフォームになることを目指しています。

### 臨床研究を学ぶ

- 入門編：臨床研究の歴史や基本的作法を学びます。（「入門講座ワークショップ」等）
- 実践編：臨床研究を計画、実施、発表する際に必要となる知識を学びます。（「効果的なプレゼンテーション」、「臨床研究論文の書き方」等）
- 倫理編：研究を行う上での倫理的事項についての知識を学びます。履修記録を臨床研究倫理講座事務局に提出することで、倫理講座修了証の発行を受けることができます。
- セミナー：精神・神経領域の臨床研究で活躍されている研究者による特別講演等を紹介し、ます。（各種教育講演等）

### 臨床技能を学ぶ

- 認知行動療法（CBT）：認知療法・認知行動療法の基本的なアプローチ習得を目指します。（「うつ病の認知療法・認知行動療法ワークショップ」等）

### 講義画面

効果的なプレゼンテーション  
How to present at meetings

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター  
トランスレーショナル・メディカルセンター  
臨床研究支援室  
中川敬夫

演者の拡大表示も可能

講義INDEX

講義スライドを表示

- 効果的なプレゼンテーション
- プレゼンテーションが上手な方へ
- 良いプレゼンテーションとは
- プレゼンテーションの基本的な...
- PREPARATION 準備
- あなたの立ち位置はどこですか？
- Preparation 準備

<http://www.crt-web.com/>



## グレリン遺伝子の変異による制限型ANから他の摂食障害の表現型への移行率の予測の可能性について—後ろ向き生存時間解析

精神保健研究所 心身医学研究部 ストレス研究室長

安藤 哲也 (あんどうてつや)

摂食障害 (Eating Disorders, ED) は食行動の重篤な障害を特徴とする疾患で、一般に「拒食症」と呼ばれる神経性食欲不振症 (Anorexia Nervosa, AN) や、「過食症」と呼ばれる神経性過食症 (Bulimia Nervosa, BN) などが含まれます (表1)。ANはやせ願望や肥満恐怖があり極端な食事制限や過剰な運動、排出行動 (嘔吐や下剤の濫用など) により低体重を維持します。女性の0.1~0.2%が罹患します。回復率は5年後で約50%、10年後で約70%に留まります。低栄養に加えて多くの身体・精神合併症を併発し5~10%が死亡します。BNではむちゃ喰いと食事制限、排出行動を繰り返し食事のコントロールが困難になります。女性の数%程度が罹患します。EDは慢性化しやすく治療が困難で、病態の解明や治療法の開発が進んでいないのが現状です。

表1 摂食障害の分類

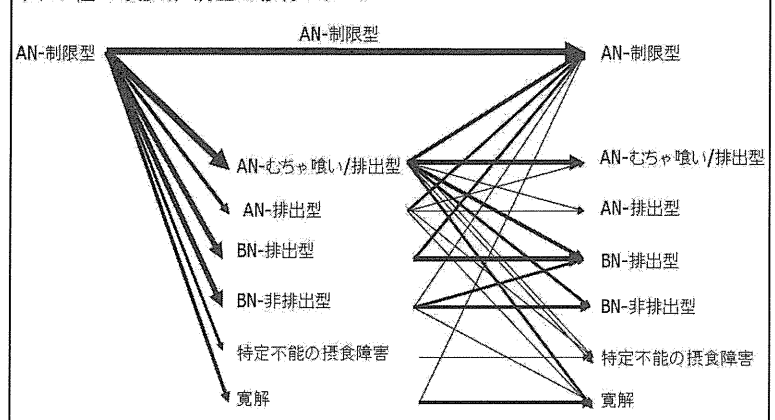
診断	病型	やせ (標準体重の<math>-15\%</math>以下、 BMI<math><17.5</math>)	むちゃ喰い	排出行動 (嘔吐・下剤乱用等)
神経性食欲不振症 (AN)	制限型	+	-	-
	排出型	+	-	+
	むちゃ喰い/排出型	+	+	+
神経性過食症 (BN)	排出型	-	+	+
	非排出型	-	+	-
特定不能の摂食障害 (EDNOS)				

疫学研究からEDの発症しやすさには遺伝的な要因が関係することがわかっていて、EDの病態解明や治療法の開発を目指して世界中で遺伝子研究が実施されています。私は、多くの人にとってダイエットや減量が難しいことであるにもかかわらず、ANでは極端な低体重が達成・維持され、体重が回復しないのは摂食・体重調節に何らかの体質的な問題があるからではないかと考えています。

さて、ダイエットやストレスで体重が減ることがしばしばED発症のきっかけとなります。食事制限が続き、特徴的な精神病理や低体重、無月経などを呈すれば制限型のANと診断されます。問題はその後、ずっと制限型のまま続く例、途中でむちゃ喰いや排出行動を始める例、体重が増加する例があることです。この現象はdiagnostic crossoverと呼ばれます。制限型ANの約62%がむちゃ喰い/排出型のANに、21-36%がBNに移行したと報告されています。むちゃ喰い、排出行動があると回復が妨げられますが、体重増加はANからの回復には欠かせません。もし診断・病型の移行の有無やその時期を予測できれば治療計画を立てるのに大変役立つでしょう。

診断・病型の移行を予測する因子として、パーソナリティや家族関係などの要因が関係するとの報告が過去になされていますが、私は遺伝子のタイプで予測できないかと考えました。遺伝子のタイプは受精時に決まるので全ての出来事に先行すること、EDを症状自体によって2次的に影響を受けないことなどの利点があります。

図1. 種々な診断・病型の移行パターン



私たちは遺伝子試料とともに診断や病型の変遷の情報も収集しています。このデータに生存時間解析を適用することを考えました。しかし病型の変化の仕方は複雑です。例えば、制限型ANからむちゃ喰い／排出型ANの期間を経てBNになる場合、制限型から直接にBNになる場合、制限型から直接寛解に至る場合など様々です(図1)。そこで病型変化を「むちゃ喰いの出現」と「正常体重の回復」の二つのアウトカムの組み合わせでコード化することを考えました。

次に、予測に用いる遺伝子です。グレリンは主に胃から分泌されて食欲を刺激するペプチドで、空腹時や低体重時に分泌が増加します。私はこれまでにグレリン遺伝子のタイプの違いがBNになり易さや、健常女性のBMIや体脂肪率、腹囲、血液中のグレリン濃度と関連することを報告しました。そこでグレリン遺伝子のタイプの違いによって「むちゃ喰いの出現」や「正常体重の回復」の出現率が違うのではないかと仮説を立てました。

制限型のANで発症した患者をグレリン遺伝子のタイプで2群に分け、発症から「むちゃ喰いの出現」や「正常体重の回復」までの期間を生存時間解析で比較しました。するとグレリン遺伝子が特定のタイプであると「正常体重の回復」率が、別のタイプに比較して統計学的に有意に高い傾向がみられました(図3)。すなわち、グレリン遺伝子のタイプの違いによって「正常体重の回復」する率に違いがあることが示されました。一方「むちゃ喰いの出現」率にはグレリン遺伝子のタイプで統計学的な差はみられませんでした(図2)。

本論文はFaculty of 1000 Medicineという二次評価機関のデータベースに選ばれました。本論文を推薦してくださったNorth Carolina 大学精神科のCynthia Bulik教授のコメントを読むと、遺伝的変異とEDの症候変化との関連を調べ、症候変化に生物学的なメカニズムが存在することを示唆した本研究のアプローチが評価されたことがわかります。

多数のサンプルで正確な臨床記録と遺伝情報を組み合わせて解析すればEDの症候変化や予後、治療への反応などの臨床経過の予測や、その生物学的メカニズムが解明に役立ち、EDのテララーメイド医療に寄与できると期待されます。引き続き、皆様のご理解やご支援をいただきたいと思います。どうぞ宜しくお願い申し上げます。

**Title: A ghrelin gene variant may predict crossover rate from restricting type anorexia nervosa to other phenotypes of eating disorders: a retrospective survival analysis.**

Ando T, Komaki G, Nishimura H, the Japanese Genetic Research Group For Eating Disorders et al. *Psychiatr Genet* 20: 153 - 159, 2010.

図2. むちゃ喰い出現の累積確率

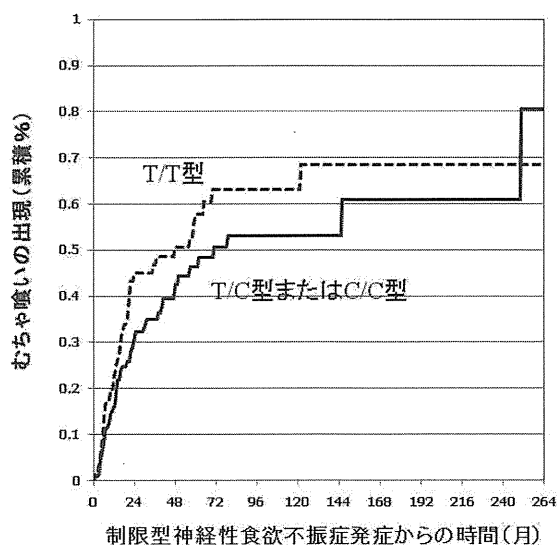
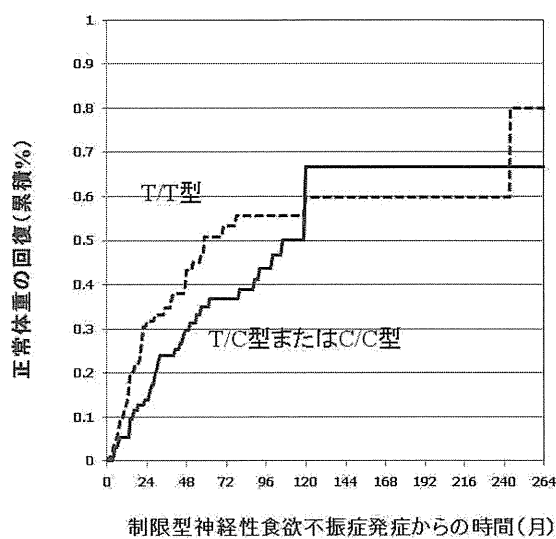


図3 体重回復の累積確率



## ジャーナルスクリーニング！！



毎週水曜のお昼休み、ランチをつまみながら医学雑誌（NEJM、JAMA、LANCET、BMJ）をスクリーニング。毎週のトピックと世界の流れを楽しく確認しています。

1月12日

4報

1月19日

**Association of Plasma  $\beta$ -Amyloid Level and Cognitive Reserve With Subsequent Cognitive Decline.** Kristine Yaffe, *JAMA*. 2011; 305: 261-266.

血漿中の $\beta$ -アミロイド濃度と認知機能の低下の関係を調べるため、997名の老人（平均74歳,SD3.0）に対して10年間の前向き観察研究を行った。血漿中 $\beta$ アミロイド42/40の比率が低い事は、認知症を持たない老人の認知機能の低下に対し強い相関性がある事が明らかとなった。他1報

1月26日

**Association Between Stroke Center Hospitalization for Acute Ischemic Stroke and Mortality.** Ying Xian, *et al.*, *JAMA*. 2011; 305: 329.

急性虚血性脳卒中による脳卒中センターへの入院と死亡率の関係について。脳卒中センターに入院した患者ではごくわずかに死亡率の低下が認められた。他4報

2月2日

**Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of Parkinson's disease: nested case-control study.** Jane A Driver, *et al.*, *BMJ*. 2011; 342: d198

パーキンソン病と非ステロイド抗炎症薬（NSAIDs）との関係性を評価したケースコントロール研究。NSAIDの使用とパーキンソン病リスクの減少との間にエビデンスは認められなかった。他5報

2月9日

**Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial.**

Lidy M Pelsser, *et al.*, *Lancet*, 2011; 377: 494-503

ADHDの子供に制限除去食を与えて食事と行動の繋がりを調べたランダム化試験。100名の児童を50名ずつ食事制限群と対照群に割り付けたところ、食事制限群では顕著にADHD症状の改善が認められた。次にADHD症状の改善が認められた児童30名に対し高IgG食と低IgG食を与えるクロスオーバー試験を行ったところ、血中IgG濃度に関わりなく63%の児童でADHD症状の再発が認められた。他4報

2月16日

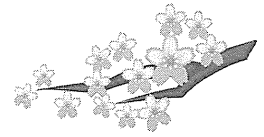
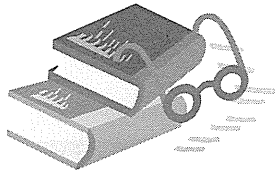
8報

2月23日

**Effects of Cell Phone Radiofrequency Signal Exposure on Brain Glucose Metabolism.** Nora D. Volkow, *et al.*, *JAMA*. 2011; 305: 808-813.

携帯電話の通信波が脳へと及ぼす影響を調べたところ、50分の携帯電話への曝露によって脳の携帯電話に近い部位のグルコース代謝量の増加が認められた。しかしこの発見の医学的意義は未だ不明である。他3報

3月2日  
10報



3月9日

**Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial.** PD White, *et al.*, *Lancet*. 2011; 377: 823-836

慢性疲労症候群患者の治療について、専門家による医療ケアのみ（SMC）と、adaptive pacing therapy（疾患に適応するよう行動を最適化し、疲労を回避する療法：APT）、認知行動療法（CBT）、段階的運動療法（GET）の三つを組み合わせ、それぞれの治療の効果と安全性を調べた。SMCとCBTないしGETを組み合わせた場合は緩やかな症状の改善が認められたが、APTを組み合わせた場合には効果が認められなかった。

**Long-Acting Risperidone and Oral Antipsychotics in Unstable Schizophrenia.** Robert A, *et al.*, *NEJM*. 2011; 364: 842-851

統合失調症患者における長期作用型リスパリドン注射の効果と、経口抗精神病薬と比較したランダム化比較試験。在郷軍人病院に入院している、二年以内に入院歴がある、または入院のリスクがある統合失調症患者及び統合失調感情障害患者369名を対象に2年間のフォローアップを行った。プライマリーエンドポイントは入院とした。結果、長期作用型リスパリドン注射は経口抗精神病薬と比較して優れているわけではなく、そして注射部位及び錐体外路の有害な影響と関係が認められた。他4報

3月16日  
3報

3月23日

**Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis.**

David Baldwin, *et al.*, *BMJ*. 2011; 342: d1199

全般性不安障害に対する薬物療法の効果と認容性を調べたシステマティックレビューとメタ解析。被験者のうち50%以上の者のHAM-Aスコアがベースラインよりも下がっている割合を反応性有り、最終的なHAM-Aスコアが7以上下がっている割合を寛解、有害事象による脱落率を認容性としてアウトカムを測定した。反応と寛解ではフルオキサセチンが、認容性ではセルトラリンについて他の薬剤と比較して優位性が示唆された。

3月30日

**Carbamazepine-Induced Toxic Effects and HLA-B\*1502 Screening in Taiwan.** Pei Chen, *et al.*, *N Engl J Med* 2011; 364:1126-1133

カルバマゼピンによって引き起こされる、スティーブンスジョンソン症候群（SJS）や中毒性表皮壊死融解症（TEN）は、漢民族においてHLA-B\*1502対立遺伝子と強い相関性があるとの報告が過去に著者らによってなされている。今回著者らはHLA-B\*1502対立遺伝子のスクリーニングを行い、HLA-B\*1502対立遺伝子を持たない被験者4120名にカルバマゼピンを投与したところ、軽い発疹（4.3%）やより広範な発疹（0.1%）が認められたもののSJS及びTENの発生は認められず、過去のカルバマゼピンによるSJS及びTENの有病率記録（0.23%）と比較して有意な差が認められた（ $P < 0.001$ ）。他3報



場所：7号館3階、治験管理室

日時：毎週水曜日、昼12時～13時

（お弁当の持ち込みも可能です！）

対象：どなたでも自由に参加できます

プロジェクターを用いて雑誌のWEBを閲覧する形になります。

TMC臨床研究支援室の中川さんより解説がありますので、参加にあたり準備は必要ありません。



一人でも多くのご参加をお待ちしております

