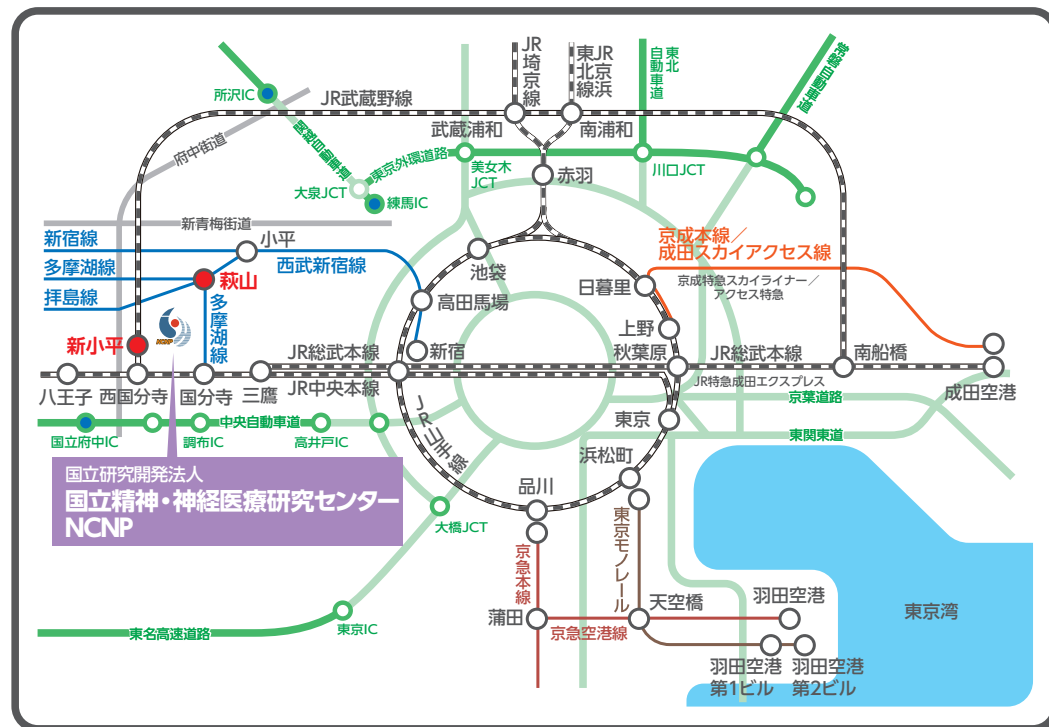




国立研究開発法人  
**国立精神・神経医療研究センター**  
 National Center of Neurology and Psychiatry

〒187-8551 東京都小平市小川東町4-1-1 [事務部門・病院]  
 〒187-8502 [神経研究所] / 〒187-8553 [精神保健研究所]  
 ☎ 042-341-2711 [代表] <http://www.ncnp.go.jp>



■ 交通アクセス

- 西武新宿線拝島行または西武遊園地行にて「萩山駅」(南口)下車、徒歩7分
- JR中央線国分寺駅乗換え、西武多摩湖線「萩山駅」下車、徒歩7分
- JR武蔵野線「新小平駅」下車、徒歩10分

2018年12月発行

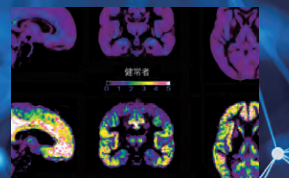


# NCNP

National Center  
 of Neurology and  
 Psychiatry

国立研究開発法人  
**国立精神・神経医療研究センター**

## ANNUAL REPORT 2017-2018





# 私たちは 精神・神経疾患の克服で 人々の幸福に貢献します。

## NCNPファミリーで ゴールに向けて歩む

国立精神・神経医療研究センター(NCNP)は  
「精神疾患」「神経疾患」「筋疾患」「発達障害」の4領域を克服し、  
脳と心の健康大国を達成することを使命としております。  
その実現のために3つのゴールを掲げました。

1. 世界トップレベルの研究開発
2. 世界トップレベルで、安全・安心な診療
3. 健全な運営・経営

NCNPではすべての職員が同じ船に乗るファミリーとして、  
またファミリーの一員である患者さんのため、  
ミッションの達成に向け、これからも歩み続けます。

### 研究・開発 Research & Development

国立高度専門医療研究センターとして、精神・神経疾患等の臨床研究推進のための中核的役割を担い、基礎研究はもとより、臨床研究、治験の円滑な実施を行っています。また、多くの外部施設との共用研究基盤整備を行い、研究資源の適切な活用を実現する司令塔機能を果たすこと等を通じて、国際水準の研究成果を継続的に創出することを目指しています。

### 医療の提供 Patient Care

精神・神経疾患等の研究成果を活かし、患者様をはじめ皆様の生活の質の向上を目指した医療を提供します。特に、希少疾患や重症・難治性疾患等については、症例、臨床情報の集約を行い、高度先駆的な医療を提供しています。また、これらの疾患の特性による、患者様のご家族や介護者等の身体的、精神的、経済的負担等にも配慮した支援も行っています。

### 情報発信 Public Relation & Outreach

精神・神経疾患等に関する基本情報や、予防・診断・治療法等について、様々なメディアや関係機関を通じて、適切な情報発信を行っています。また、特に災害等の緊急時においては、蓄積した信頼性の高い研究成果に基づく実用性のある情報提供を迅速に行っています。

### 政策提言 Policy Recommendation

精神・神経疾患等に関する政策の企画・立案に関して、先行研究の分析、疫学研究、臨床研究等により、様々なサポート・貢献をしています。また、医療政策や自殺対策等の緊急性の高い課題に対し、国内外での研究成果や実態調査結果等に基づく、専門的な政策提言を行っています。

### 人材育成 Education & Training

レジデントや流動研究員等への充実した教育・指導システムによって、専門性を有するリーダー的人材の養成を進めるとともに、医療従事者等に対する各種モデル的研修・講習の実施を推進しています。また、地域医療の指導的役割を担う人材や臨床研究の推進者を育成し、医師、研究者以外の職種にも対応した課程の整備にも着手しています。



脳と心と体の最先端医療に取り組む

# NCNP ANNUAL REPORT 2017-2018

## CONTENTS

NCNPのミッション	1
NCNPの組織・基本理念	2
理事長鼎談／医療と研究	4
精神・神経疾患の医療と研究、NCNPへの期待と課題	

## 研究と医療最前線2017-2018

ゲノム編集最前線	10
NCNPにおける疾患モデルマウスの作出拠点	
多発性硬化症の解明から治療へ	12
メッセージ分子の運び屋エクソソームの研究からMSの仕組みを解明	
神経変性疾患の病態解明	14
あらたな治療標的を見出すことをめざして	
神経・筋難病に対する遺伝子の治療	16
新しいエクソン・スキップ治療法の開発	
精神障害者の退院後支援	18
自治体と精神科医療・福祉の連携で精神障害者の地域生活を支える	
医療の動きを政策へいかすために	20
全国の診療状況のビッグデータを分析して公的な資料として公開	
発達障害の解明と先端的支援を目指す	22
わかりにくい発達障害の早期診断と介入	
医療と医学で嚙下障害を克服する	24
脳と心と体に関連する新しい専門疾病センター	
脳と心と体の総合ケア病棟	26
複数科の医師と多職種によるチームで患者さんに向き合う医療の実現	
てんかん病態を可視化する	28
統合的脳イメージングによる病態解明	
精神・神経疾患の病態解明	30
PET・SPECT・MRIを用いた脳画像研究	

## NEW FACE 紹介

## NCNPの活動2017-2018

ベルツ賞受賞／自殺対策／パーキンソン病薬物療法認定薬剤師／認知行動療法を活用した集団プログラム／公開活動／研究倫理／看護活動／産学官連携／人材育成／広報活動／国際交流／連携大学院

NCNPの1年	45
NCNPの変遷	46
NCNPの財務状況	48



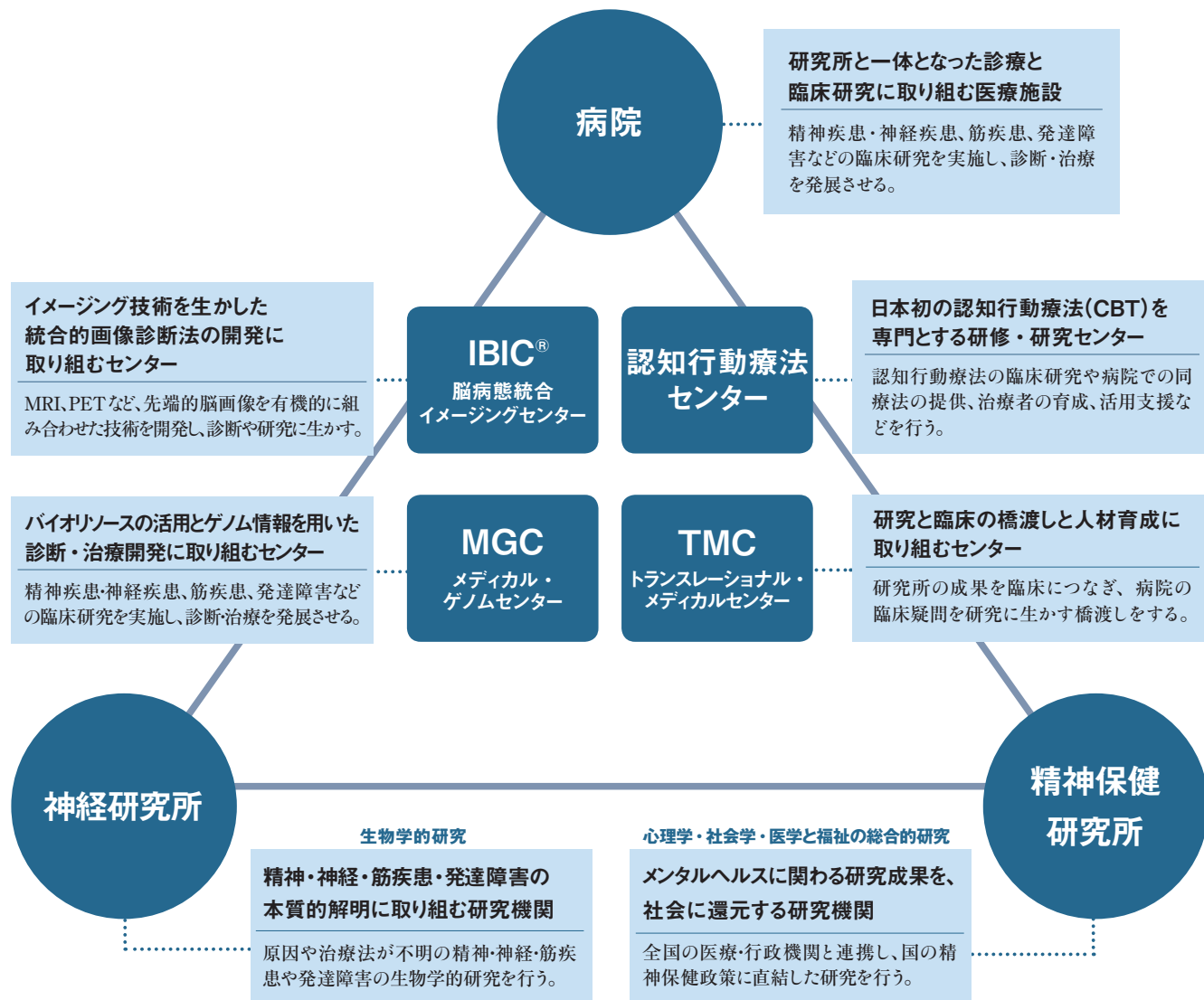
# NCNPの組織・基本理念

## ■ 基本理念

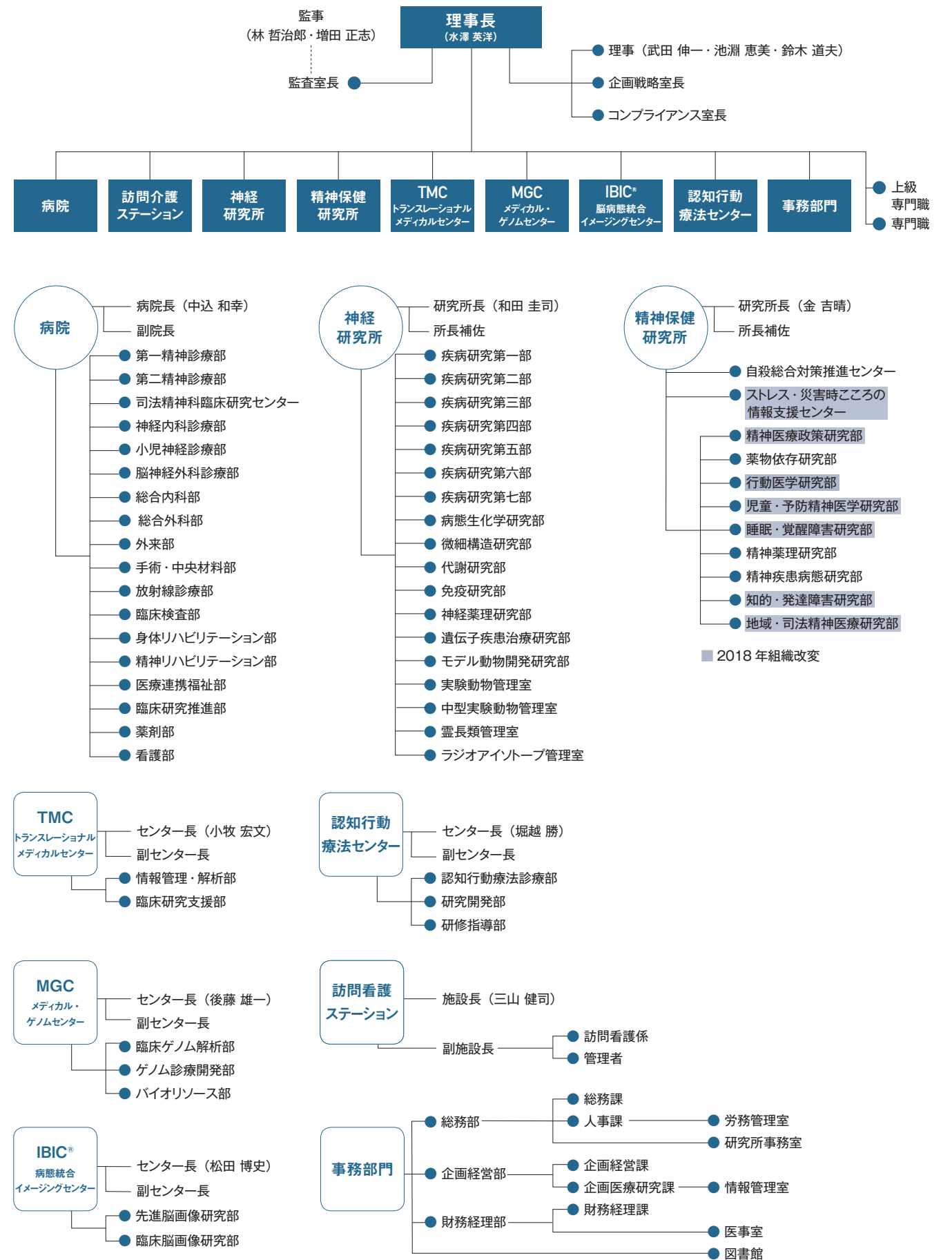


病院と研究所が一体となり、  
精神疾患、神経疾患、筋疾患、及び発達障害の  
克服を目指した研究開発を行い、  
その成果をもとに高度先駆的医療を提供するとともに、  
全国への普及を図る。

## ■ 研究と医療が一体となった国立高度専門医療研究センター



## ■ 組織図 2019年1月1日現在







## 日本医師会会長・日本医学会会長との対話

### NCNPのミッション

**水澤**：本日はお忙しい中お集まりいただきましてありがとうございます。この対話は「精神・神経疾患の医療と研究、NCNPへの期待と課題」と題しまして、日本医師会会長 横倉義武先生と日本医学会会長 門田守人先生にお集まりいただき、直接お話を伺う機会にしたいと思い企画いたしました。忌憚のないご意見をお聞かせ頂ければと思います。

NCNPというのは国立精神・神経医療研究センターという長い名前の略で”National Center of Neurology and Psychiatry”から来ております。我々は6つあるナショナルセンターの1つであり、名前のとおり精神疾患、神経疾患に関して国から「それらを克服する」というミッションを頂いております。その特徴といたしましては、精神疾患・神経疾患の克服のために、精神と神経の2つの研究所と病院が一体となって取り組み、基礎的な研究から臨床研究まで一貫通貫にできるような体制を整えているということでございます。

課題といたしましては、まず精神疾患の原因がまだほとんど分かっていないということが挙げられます。他の神経疾患等は単一遺伝子病の家系が必ず数パーセントくらいありますが、不思議なことに精神疾患では家族性はあっても単一遺伝子が確定しているものは1つありません。根源の原因が分かっていないにも関わらず治療薬が多少あるということです。また、最近ですと薬物依存、摂食障害、睡眠障害などさまざまな現代病といわれる心の問題も多く出て来ているという状況がございます。一方、神経疾患は原因や発症機序はかなり分かりましたが、まだ根本的治療法は殆ど開発されていない現状となっております。

さて、ここで早速ですが日本医師会会長の横倉先生にお話を伺ってみたいと思います。日本医師会会長でいらっしゃるごときに、世界医師会会長でもあるお立場から、NCNPの取り組みについて期待することをお聞かせ頂ければと思います。よろしくお願いたします。

### NCNPへ期待すること

**横倉**：今お話がありましたように、NCNPは研究と病院が一体となった機関ということですので、患者さんに対して高度な医療を提供するような場であってほしいと思います。特にてんかんや認知症、また発達障害を含む精神疾患は国民の誤解や偏見も多いということがございますので、NCNPの社会的な影響は非常に大きいことだと思います。患者さん以外の方々に向けても、正しい情報発信をして頂ければと思う次第です。

**水澤**：ありがとうございます。それでは日本医学会会長の門田先生、日本医学会会長のお立場から、NCNPの取り組みに期待することをお聞かせ頂ければと存じます。

**門田**：先ほどのご説明にもありましたように、この先生方の領域はこれからの領域ではないかという気がします。また、今のご説明にあったような研究・臨床と両方がうまくタイアップしながら進んでいくということが非常に重要だと思います。また、この分野はまだ研究ということが非常に重要ですし、NCNPが中心になってやっていく領域だと思います。ぜひ頑張っていたきたいと思っております。

また、研究の内容が徐々に臨床に切り替わった時に、遠隔地にお住まいの難病の人たちに対して、どういうシステムを組んで研究、あるいは臨床を進めていくかという、制度づくりも重要な課題ではないかという気がします。

**水澤**：おっしゃるとおりだと思います。

**横倉**：地域で生活される方が多いということで、その連携を地域と作るということは大変だと思います。例えば、医療の必要な子どもたちの中には神経難病の子どももいるわけですから、その支援をぜひお願いしたいと思います。

**水澤**：現実には我々のような病院、あるいは国立病院機構の病院に、重症心身障害児あるいは成人の重症心身障害者の方々もたくさんおられますので、そういう方々の今後のケア等も視野に入れた研究開発が必要になってくると思っております。日本はがん研究が進んでいますが、神経疾患や精神疾患の研究費は

# 医療と研究

## 精神・神経疾患の医療と研究、NCNPへの期待と課題



国立精神・神経医療研究センター(NCNP)理事長

### 水澤英洋

医師。専門は神経内科。脳、脊髄、末梢神経、筋肉、自律神経など広汎な神経疾患について診療・教育・研究を進めている。2010～2014年日本神経学会代表理事、2013年第54回日本神経学会学術大会会長、2014年日本神経病理学会学術研究会会長、日本神経感染症学会前理事長、2016年PRION 2016会長、2017年第23回世界神経学会議大会長などを歴任。



日本医師会 会長

### 横倉 義武様

医師。久留米大学医学部第2外科、同大学医学部講師などを経て、1997年から医療法人弘恵会ヨコクラ病院理事長。医師会活動は、1990年福岡県医師会理事、2006年同会会長、10年日本医師会副会長を経て2012年4月から現職。2017年10月～2018年10月世界医師会会長。1999～2002年には中央社会保険医療協議会委員も務める。



日本医学会 会長

### 門田 守人様

医師。阪大医学部外科教授、阪大理事・副学長、がん研究会有明病院院長を経て、現在は堺市立病院機構理事長。2015年9月からは日本臓器移植ネットワーク理事長。日本外科学会や日本癌学会など学術団体の会長や理事長を歴任し、2017年6月、日本医学会会長に選出された。国のがん対策推進協議会の会長も務める。



## 医療と研究

精神・神経疾患の医療と研究、NCNP への期待と課題



で、それらを活用していきたいと思っています。

## NCNPの課題

**門田:** 今がんの話が出ましたけれども、厚労省はがんの拠点病院を全国に 400 以上作りましたね。精神・神経の方の拠点というのはどうでしょうか。

**水澤:** 全国レベルでは我々が唯一でしょうか。拠点病院については、国は指定難病の制度として、特に神経に特化させずに、難病全体を扱うものを各都道府県に最低限 1 つ整備するようにしております。ただ、必要に応じてある診療領域に限った拠点病院もあり得るとは伺っています。

**横倉:** 今は総合診療科で神経内科系の患者を診るということもかなりありますね。

**水澤:** そうですね。でもまだまだよく知られていないのが現状です。できるだけ多くの国民の皆さんに、精神疾患・神経疾患を分かっていたことが情報提供の第一歩ではないかと思えます。今日ご足労願っているということや先ほどご紹介した分かり易いアニュアルレポートもその活動の一環です。

それから、わが国では長く神経科の名のもとで精神疾患の診療を行ってきたという歴史から、一般の方の多くが神経内科は精神科だと思っていちゃいます。これからは少しずつでもそれ

を改善したいということで、各方面と協議して去年から「脳神経内科」という名称を使用するようにしております。

**門田:** 学会として脳神経内科としたのですか。

**水澤:** はい、学会として標榜科名を神経内科から脳神経内科に変えました。従来も各大学とか診療所において自由に名前を付けられましたが、学会として厚生労働省に届け出る専門医とかさまざまなものについて、脳神経内科という名前になりました。何とか国民の皆さんに脳神経内科と精神科の違いを分かっていたいただきたいと努力しております。

横倉先生は NCNP の課題につきまして何かご意見がございますでしょうか。

**横倉:** 今から開発が待たれる治療法が多いわけですから新しい治療法の開発をぜひやっていただきたいと思えます。それとやはり地域にいる神経難病の方への支援につなげるために NCNP がどうシステム化できるかということも大きな課題でしょう。

**水澤:** そうだと思います。

**横倉:** 重症神経難病は国立病院が多いのでしょうか。

**水澤:** そうですね。昔の療養所から国立病院になった所が多くありまして、今も重症神経難病の方が多くいらっしゃいます。

**門田:** 国立病院で扱う傾向がずっと強いのは、患者さんが少ないことと知られていないということとどちらが問題なんですか。

**水澤:** 両方あるかもしれません。患者さんが少ないということで広く知っていただくのは難しいと思えますが、ただそういう難病と呼ばれる神経系の病気をもった方がおられて、大変な思いをされているといったことを広く知って頂ければ大変喜ばしいことだと思っています。

また、多数おられる未診断疾患の方々に診断をつけようと IRUD (アイラッド、Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases) という国家プロジェクトが始まっておりまして、未診断疾患プロジェクトという名前でも呼ばれています。医師会にもご協力いただき、診断のつかない方にかかりつけ医を介して拠点病院へ行っていただいて、そこで検討して必要がある場合は、研究として全エクソン検査を行い診断を進めるという研究事業です。現在、38%ぐらいは診断がつくような状況になっております。

**門田:** 難しいというと、例えば国立とか公的な所は受け入れられるけれども、今のいわゆる普通の診療報酬の体系の中に、この領域の疾患というのは、数の問題もあって難しい状況にある

ということが言えますか。

**水澤:** 精神疾患の診療報酬は非常に安いんですね。精神疾患ではどちらかというと治療薬は限られますし、検査というも脳波や MRI を撮ってあと他に何をやるかというくらいで、そういう状況の中で赤字にならない運営をしないと云われますからなかなか厳しいです。

**門田:** 長い目で見たら、そういうところも含めて検討する対象になるのかなという感じがします。

**横倉:** がんとか循環器に比べ、その点神経難病は難しいですね。

**水澤:** がんは診療も研究も非常に進みました。ゲノム診療でも遺伝子診断がつくことは治療に直結しますね。

神経疾患のゲノム診療ではまだやっと診断をつけるところまで来たくらいです。ご存じのようにがんは異常な細胞増殖であり、我々の担当する変性疾患はセルロス (細胞死) です。ある意味で紙の表と裏という関係になります。そういう細胞の分化増殖を担うシステムの破綻で、どちら側にいくかだけの違いということもできないこともありません。私はがんの研究と神経変性の研究は非常に近いと思っていて、実際に細胞周期の異常という形の変性がありますので、がんの方で進んだ研究が将来的には多分変性のほうにも、かなりいきてくると思っております。

**門田:** がんは関心をもつ人がたくさんいますよね。それだけたくさん患者さんというか、あるいはサバイバーたちが増えてきているということも含めて、精神疾患では、その辺りのことを対社会的に、どういう形で国民に周知というか、啓発していくのか、その辺りは何か考えていらっしゃいますか。

**水澤:** まさに私が先生方にお聞きしたいと思った点です。どうしたらそれが達成できるかということで、この鼎談をお願いしたのもその一つです。また、院内はもとより全国レベルでも患者さんたちからの声をお聞きするようにしていますし、文字がびっしり印刷された普通の年報ではなく、このようにビジュアルで見やすく分かりやすいアニュアルレポートを作ってご理解いただくように努力しております。その他、メディア塾と称して「精神・神経疾患の基礎から最先端の研究まで報道機関の方に勉強していただく」ということを毎年やっています。これは非常に好評です。このような活動をしていますが、まだまだ不足していると思えますので、ご提案があれば是非お願いいたします。

## これからの NCNP

**門田:** がんの例ですが、がん対策基本法ができた引き金は患者会だと思えます。今までは「がん」という病名を隠すという方向であったのが、患者さん自らががんであることを外にアピールするようになってきた歴史の中であの基本法ができたという気がします。ですからそういう動きから考えたときに、この患者さんたちは「がんの患者さん、あるいはその他の患者さんとはちょっと違うのかな」という気もしますが、そういう患者会のような動きということは期待できますか。

**水澤:** そうですね。やっぱり患者さんに声を出していただくのが非常に大事だと思っています。精神疾患の場合は社会の偏見的なものがまだあって、多くの人はやはり隠したいといったところがあるかと思えます。それから神経難病で言いますと非常に患者さんの数が少ないので、患者会などの組織があっても力が弱いと思えます。個々の病気の患者会が小さいです。できるだけ多くの患者会にまともな形でいて、全体として大きな力にして進めていけたらと思っております。

**門田:** 研究の領域も昔とは変わっているいろいろ画像とかその他新しいものが出て来て、若い研究者や医師の動きはどうですか。

**水澤:** 神経の研究をやる方でしょうか。脳の機能というのはやはり人間にとって非常に関心がございます。脳科学に興味を持っている若い方は非常に多いです。疾患の研究のみならず、心理学とかも含めて正常な脳の機能、正常な心のありようなどそういうことを研究する方々など非常に広い範囲の脳科学という領域の研究者の方々は多いと思えます。

**門田:** その研究の領域と臨床とは別なのですか。一緒にはならないのですか。

**水澤:** 一緒ということはありませんが、連携をしているという状況はございまして、これは脳科学





## 医療と研究

精神・神経疾患の医療と研究、NCNP への期待と課題

関連学会連合（脳科連）といいます。すなわち脳の病気と正常な機能を研究する多くの日本の学会が入った連合体が数年前からできておりまして、日本の脳科学の研究の方向性を検討して、それを文部科学省等に提言として伝えていきます。そして方針を決める参考にしていただいているといった流れがございます。

### 研究・周知・啓発— 今、飛躍する NCNP

**水澤**：貴重なご意見をたくさん頂いて、お話は既に精神・神経疾患の医療から、医療全体にまで多岐にわたっているところですが、ここで最後にもう一度、精神・神経疾患の医療、または研究の今後について何かご意見を頂ければと思っております。横倉先生いかがでしょうか。

**横倉**：今後は AI（人工知能）などが進歩してくると、膨大なデータの蓄積が可能となり、新しい治療法の開発にもつながっていくと思います。ですからぜひ症例をいろいろ集約して、AIを活用しながら精度を上げていく仕組みをナショナルセンターにつくっていただきたいと思っております。

**水澤**：ありがとうございます。門田先生いかがでしょうか。

**門田**：先ほどの話の繰り返しになりますが、NC の中で一番今

まだ成長期にあるのが NCNP ではないかと思っております。ですから今の方向でやっていただきたいということと、もう一つはやはり同じことですが、NCNP が関わる領域の認知度をさらに高め、政府も含め高い意識レベルを持って対応していくことが、重要かと思っております。そういうことを含めて、これから

先は、特に一番大切な領域になる可能性が高いのではないかと感じます。そういったところまで少し視野を広げた対応策ということを考えていかれたらどうかと思っております。

**水澤**：ありがとうございます。今日は長時間にわたりまして、いろいろ的確なご意見を頂いたことに大変感謝申し上げます。最後のまとめで横倉先生がおっしゃられましたけれども、いろいろな症例の情報を集めて AI などを使った形で解析をしていくという

ことが大事で、例えば統合失調症の本態は何かということを見つけるような研究が今スタートしたところでございます。いろいろな委員会でも申し上げているのですが、これまで全く分からなかった精神疾患の本態に正面から切り込んでいく、最も悲惨な神経変性疾患とも言えるプリオン病を克服するといったことを始めております。門田先生からもおっしゃっていただいた周知・啓発、そういったこともまさに出発点だと思っております。それをぜひこれから強力に進めていきたいと思っておりますので、これからもまた日本医師会、日本医学会とともにご支援をお願い申し上げます。本日はどうもありがとうございました。



# 研究と医療最前線

## Cutting-Edge Research & Practice 2017-2018

NCNP が挑戦する様々な研究と医療のなかから最新の取り組みをご紹介します。

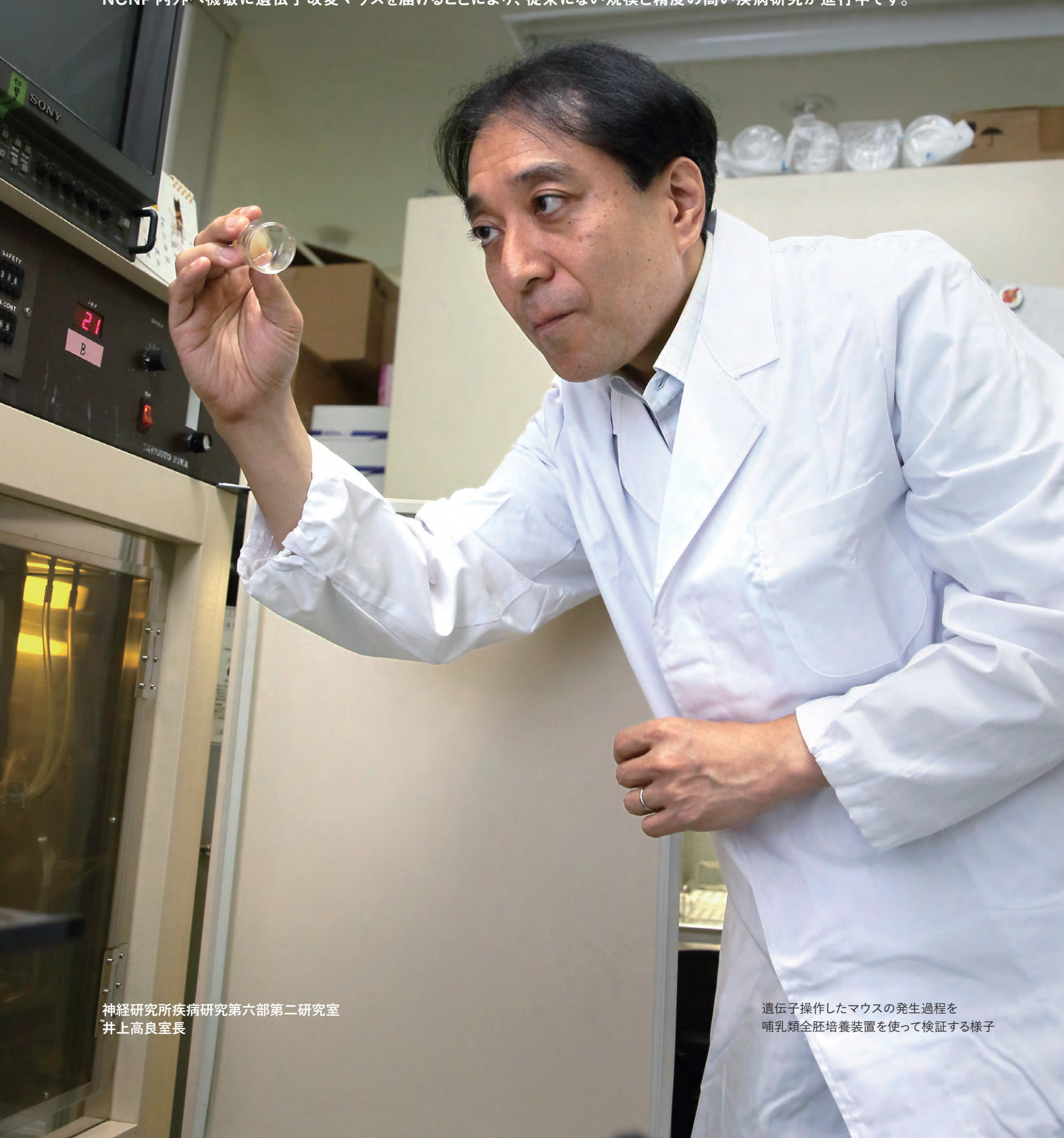




# ゲノム編集最前線

## NCNPにおける疾患モデルマウスの作出拠点

私たちは最先端ゲノム編集技術をいち早く導入し、独自に洗練してきた発生工学的手法と融合させて「国内屈指のモデルマウス作出基盤」を確立しました。NCNP内外へ機敏に遺伝子改変マウスを届けることにより、従来にない規模と精度の高い疾病研究が進行中です。

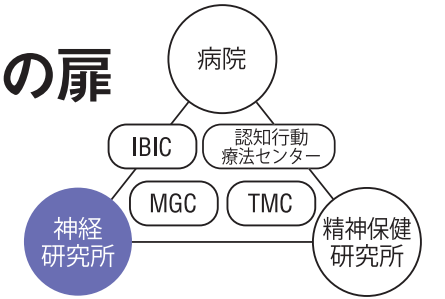


神経研究所疾病研究第六部第二研究室  
井上高良室長

遺伝子操作したマウスの発生過程を  
哺乳類全胚培養装置を使って検証する様子

# ゲノム編集技術が開く新しい医療の扉

複雑なヒトの病態を動物個体レベルで迅速かつ安価にモデル化し、画期的な診断・治療法の開発につなげます。



● 神経研究所(疫病研究第六部)

## ゲノム編集技術の進展とその成果

「ゲノム」とは、生物を形作る細胞一つ一つに収納された「いのちの設計図」で、ヒトでは父母各々から受け継ぐ2セット計60億字の暗号から成り立ちます。新聞の文字に換算すれば約50万ページ分にも相当するこれら暗号は、細胞分裂で全コピーされる過程や日々の暮らしの中で損傷・修復を繰り返します。設計図の重要部に修復不能な損傷が蓄積すると、いのちをも脅かす疾病につながる事が近年の研究からわかってきました。究極の医療とはこうした設計図のキズ(=変異)を膨大な暗号の中から素早く発見し、それらを正常に戻す(=編集する)ことで未然に疾患を防ぐというものです。遠い夢物語と思われてきましたが、今世紀に入り、高等生物の細胞内で暗号の狙った箇所を切断したり書き換えたりできる「ゲノム編集技術」が登場しました。約5年前、細菌由来のCRISPR/Cas9(クリスパー・キャス ナイン)という「ハサミ」をマウス受精卵に導入すると設計図を思い通りに編集できることが示されました。様々な生物種で有効性が確認され今では世界中で使われるに至っています。この技術をヒトへ応用するには安全性や倫理面での問題をクリアする必要がありますが、iPS細胞と同等のインパクトで新しい医療の扉を開くことが期待されています。

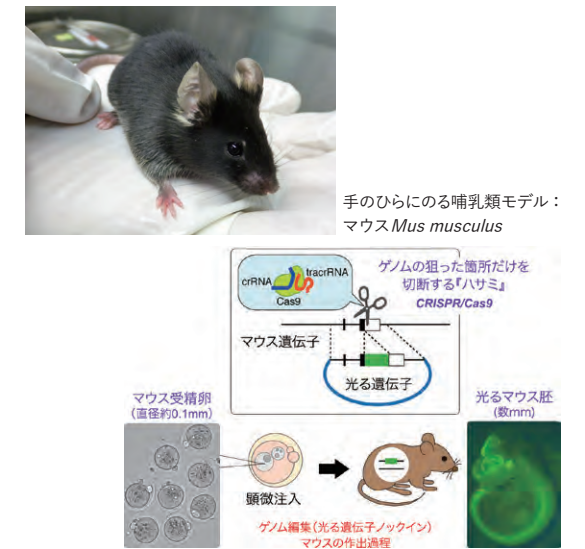


図1 ゲノム編集技術で遺伝子が働く場所を光らせることに成功したマウス



図2 胚操作室でマウス受精卵にゲノム編集用「ハサミ」を顕微注入する様子



図3 マウス受精卵に電気ショックでゲノム編集用「ハサミ」を導入する様子

## いのち、そして脳とこころの設計図に迫る

私たちの研究課題は、ヒトの複雑・精緻な脳・神経回路網がたった一つの受精卵から創り上げられる動態(=神経発生)、そしてそこに「こころ」が宿り個性が創発されるしくみがどのように「いのちの設計図」に書き込まれているのかを解明することです。これによりヒト脳固有の形態・機能が進化の過程で獲得された経緯や精神・神経疾患の発症機序が明確になると考えられます。そのため私たちはヒトと同じ哺乳類であるマウスを用い、ゲノム編集技術や独自の発生工学的手法を駆使してマウスの設計図を大幅に「ヒト化」したり、ヒト疾患型変異へ置き換えたりすることで、脳組織の成り立ちや機能を探り、体系的に「いのちの設計図」に迫ります。

### リファレンス

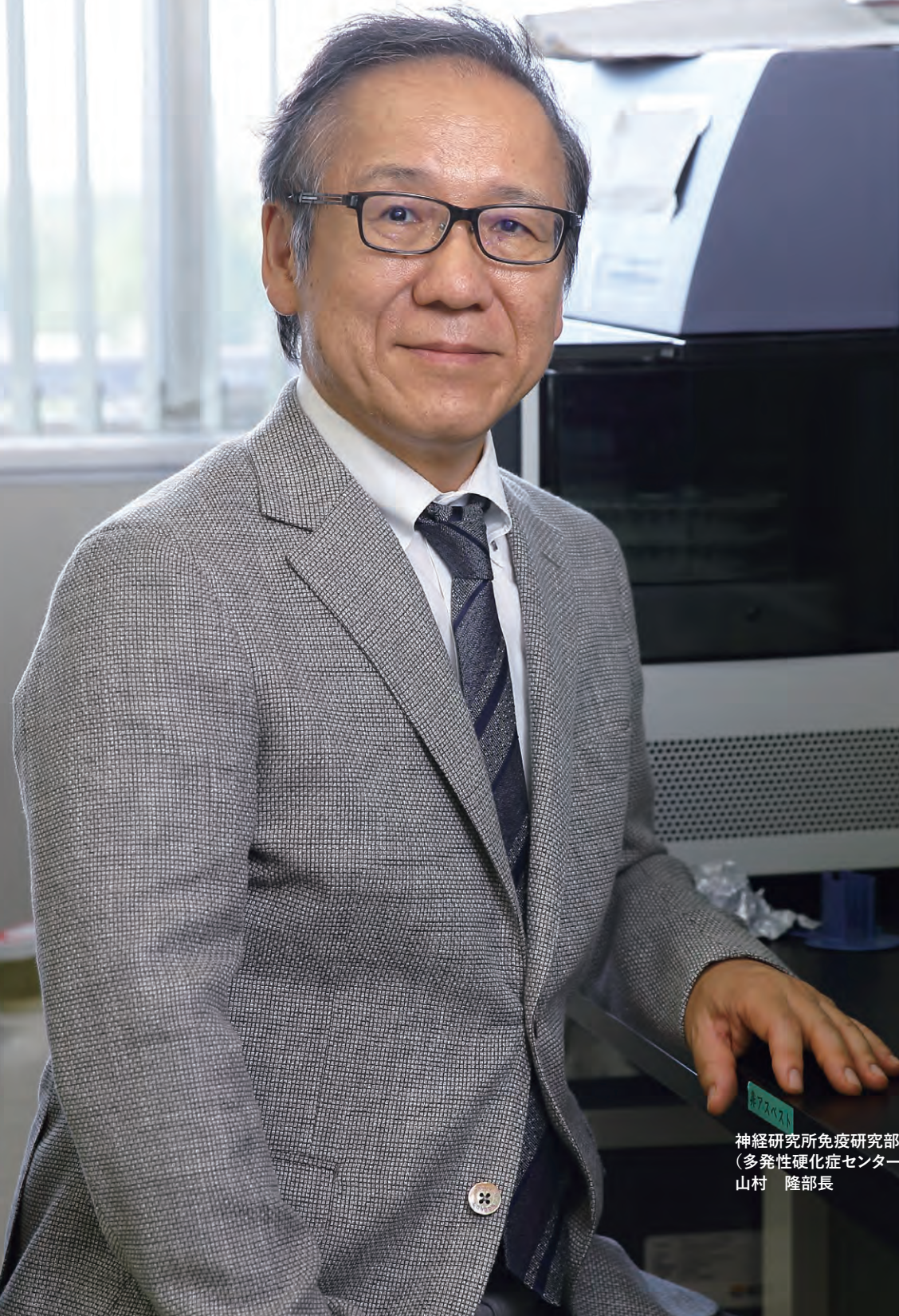
Inoue YU, Morimoto Y, Hoshino M, Inoue T. (2018) Generation of Pax6-IRES-EGFP knock-in mouse via the cloning-free CRISPR/Cas9 system to reliably visualize neurodevelopmental dynamics. *Neurosci Res* 132, 1-7



# 多発性硬化症の解明から治療へ

## メッセージ分子の運び屋エクソソームの研究から MS の仕組みを解明

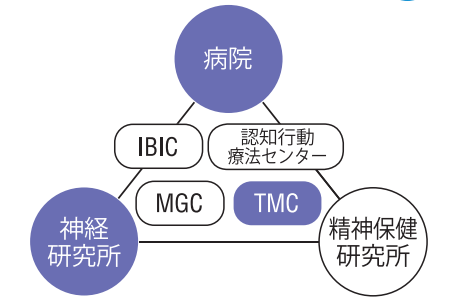
NCNPでは研究所と病院が連携して多発性硬化症センターを運営し、神経難病「多発性硬化症 (MS)」や関連疾患の治療薬の開発と基礎研究を進めています。レベルの高い研究成果を診療レベルの向上に結びつけられるように、日夜精進しています。



神経研究所免疫研究部  
(多発性硬化症センター)  
山村 隆部長

## MS 発症の仕組みを解明

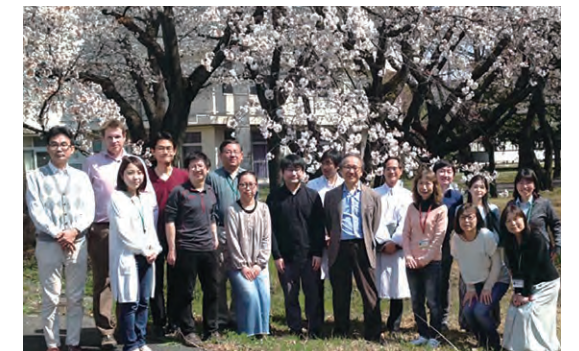
MSでは血液中の微粒子エクソソームに含まれているメッセージ分子(マイクロRNA)の一部が増加し、その結果、MS発症を抑えるシステムに異常が引き起こされていることを明らかにしました。



- 病院
- 神経研究所(免疫研究部)
- TMC(トランスレーショナル・メディカルセンター)

### 多発性硬化症 (MS) の病態と制御性 T 細胞の減少

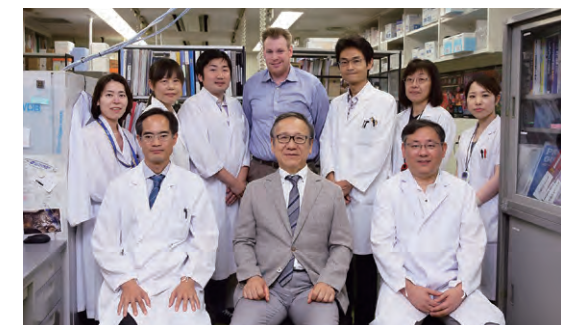
MSは脳や脊髄に小さな炎症ができたり消えたりする慢性の病気で、国内には約2万人の患者さんがいると推定されます。炎症のできた場所によって、手足の麻痺、しびれ、めまい、歩行障害など、さまざまな困った症状が出てきます。MSは現在では免疫が暴走して自分自身を攻撃する“自己免疫疾患”と考えられています。なぜ免疫が暴走するのか、その理由を明らかにできればMSは根治できます。免疫の暴走にブレーキをかける“制御性T細胞 (Treg)”の研究が進んでいますが、MS患者さんの血液ではこのリンパ球が減っています。なぜTregが減るのか、その理由は明らかになっていませんでした。



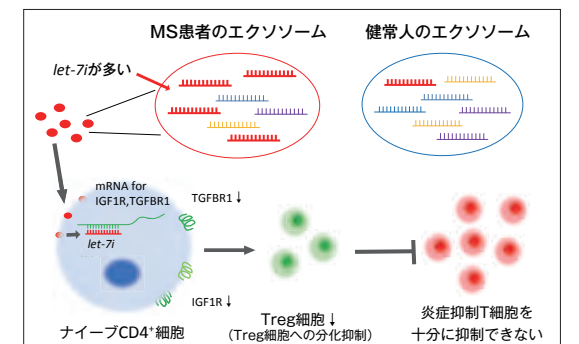
神経研究所免疫研究部のメンバー  
満開の桜の下で大学院生の歓送迎会

### エクソソームの包含する miRNA の異常

この数年、いろいろなメッセージを臓器から臓器へと伝達する粒子エクソソームの研究が注目されています。小粒子エクソソームのなかにはさまざまなメッセージ分子が含まれていますが、なかでもリボ核酸であるマイクロRNA (miRNA)は免疫、神経、癌などの研究で注目されている微小分子です。今回NCNPの研究チームは、MS患者さんの血液中のエクソソームのなかみを詳しく調べたところ、健康人のエクソソームに比べて、miRNAの一種 (let-7i)が増えていることを突き止めました。実験を重ねた結果、let-7iが増えているMS患者さん由来のエクソソームおよびlet-7iそのものにTregを減らす作用があることがわかりました。Tregの減少は、脳や脊髄を攻撃するリンパ球の暴走を引き起こしますので、この発見はMS発症の理解を進めるものです。let-7iを減らすような薬剤(anti-miRNAの核酸医薬など)が開発されれば、MSの治療薬として有望である可能性がでてきます。



多発性硬化症・ヒト免疫解析プロジェクトのメンバー  
免疫研究部の研究室にて



#### MS発症にエクソソームの包含するmiRNAが関与する

今回の研究で、MS患者では血液中エクソソームのlet-7iというmiRNAの含有量が多いことが明らかになりました。さらに、ナイーブT細胞からTregの分化に必要な分子 (TGFBR1とIGF1R)がlet-7iによって抑制されることも確認できました。これらの研究成果から、エクソソーム中のlet-7iの増加は、Tregの減少、ひいてはMSの発症に関与すると考えられます

#### リファレンス

Kimura K et al. Circulating exosomes suppress the induction of regulatory T cells via let-7i in multiple sclerosis. Nat Commun 17, 2018 DOI:10.1038/S41467-017-02406-2  
NCNPプレスリリース 2018年12月  
神経難病「多発性硬化症」の新たな病態機序を発見  
～エクソソーム中の特定のマイクロRNAが病態に関与していることを解明～



# 神経変性疾患の病態解明

## あらたな治療標的を見出すことをめざして

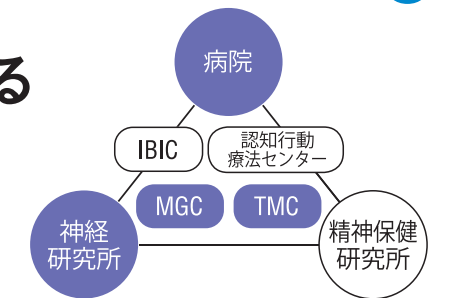
疾病研究第四部では、神経変性疾患の克服をめざして、脳を生体情報の統合器官としてとらえ、脳—臓器間ネットワークなど幅広い視野から病態を理解するために、多角的な研究アプローチを取り入れています。NCNP内の様々な部署と連携して研究を推進しています。



左/神経研究所疾病研究第四部  
皆川栄子研究員

## 神経変性疾患と睡眠の関係を探る

- 「睡眠の質の低下」が認知症モデルマウスに与える影響を解明
- 脳脊髄液の網羅的解析を通じて、新たな治療標的の同定をめざす



- 神経研究所(疾病研究第四部)
- 病院(神経内科、睡眠障害センター)
- MGC(メディカル・ゲノムセンター バイオバンク)
- TMC(トランスレーショナル・メディカルセンター) 情報管理・解析部 生物統計解析室

### 神経変性疾患と睡眠のあらたな関係性に注目

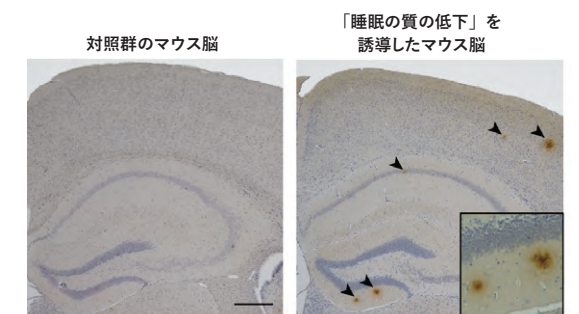
神経変性疾患とは、アルツハイマー病、パーキンソン病などの疾患の総称です。アルツハイマー病は80歳以上の5人に1人、パーキンソン病は65歳以上の100人に1人が発症するといわれており、社会の高齢化に伴って患者さんの数が増えています。疾患の原因には不明な点が多く、疾患の進行を遅らせる、あるいは止めることのできる根本的な治療法の開発が課題となっています。

私たちは、神経変性疾患の病態を悪化させる要因のひとつとして、夜間にたびたび目が覚める(中途覚醒の増加)、眠りが浅くなる、といった「睡眠の質の低下」と呼ばれる症状に注目しています。この症状は神経変性疾患患者さんの多くに出現することが分かっており、従来は睡眠や覚醒、昼夜のリズムをつかさどる脳部位に神経変性疾患の影響が及ぶために生じると考えられてきました。私たちは、従来の理解とは逆に、睡眠の異常が神経変性疾患の発症や進行に影響を及ぼす可能性について検討しています。

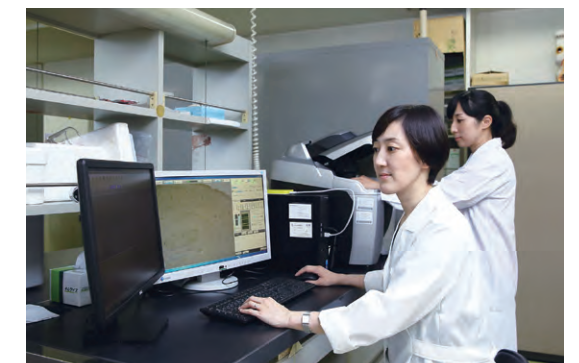
### 基礎研究と臨床研究を並行して推進する

これまでの様々な研究から、神経変性疾患は、異常な蛋白質が脳内に蓄積し、神経細胞の機能が低下して脱落する病気であることが分かっています。私たちは神経変性疾患モデルマウスに患者さん特有の「睡眠の質の低下」を誘発することに成功し、これらのモデルマウスの脳病態の変化を解析しています。これまでに、中途覚醒の増加がアルツハイマー病モデルマウスの脳内に蓄積する異常な蛋白質であるアミロイドβを増加させることを明らかにしました。

またNCNPではさまざまな研究者や医師、医療スタッフが有機的に連携することにより、施設内で基礎研究と臨床研究を並行して推進しています。このような特徴を生かして、現在、NCNPバイオバンクに登録された神経変性疾患の患者さんの脳脊髄液の構成成分の網羅的な解析を進めています。このアプローチにより、神経変性疾患患者さんの睡眠障害に関連する要因を明らかにして、新たな治療標的を同定することをめざしています。



「睡眠の質の低下」を誘導したマウス脳では、アミロイドβと呼ばれる異常な蛋白質(矢頭)が蓄積します。右下四角内は蓄積したアミロイドβの拡大図



マウス脳の顕微鏡写真を撮影し、脳内に蓄積したアミロイドβを画像解析ソフトウェアで定量的に評価

### リファレンス

- Minakawa EN\*, Miyazaki K, Maruo K, Yagihara H, Fujita H, Wada K, Nagai Y\*. Chronic sleep fragmentation exacerbates amyloid β deposition in Alzheimer's disease model mice. *Neuroscience Letters* 653:362-369, 2017. (\*: 責任共著者)
- 皆川栄子. 「睡眠障害と認知症」, 『Clinical Neuroscience』 36巻6号, pp748-750, 2018.



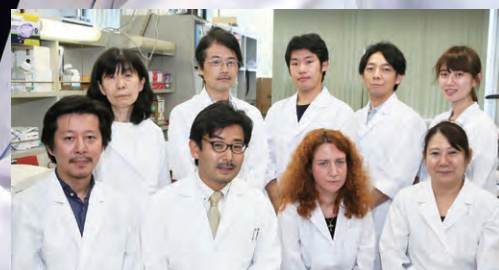
# 神経・筋難病に対する遺伝子の治療

## 新しいエクソン・スキップ治療法の開発

治療が難しい筋ジストロフィーや脳の病気の原因を分子のレベルで解き明かし、新しい発見をもとに、遺伝子(正確には、DNAから作られるRNAという物質)を標的としたエクソン・スキップ治療法などの最先端の治療法開発を行っています。アルバータ大学、オックスフォード大学、メルボルン大学、東京大学、京都大学、大阪大学などの世界的な研究施設や企業と共同して、一日でも早く新しい治療法を患者さんの元に届けたいと考えています。



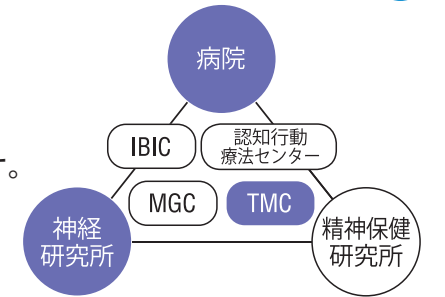
後方左 / 神経研究所遺伝子疾患治療研究部  
遺伝子治療技術開発室  
青木吉嗣室長



遺伝子治療技術開発室メンバー (2018年7月撮影) :  
後方左から原裕子、滝澤歩武、大野泰輔、橋本泰昌、森下ふうな  
前方左から溝部吉高、青木吉嗣、Maria Tsoumpra、藤本 眞美

## 未来の子供たちに‘スキップ’を

「患者さんから研究者、研究者から患者さん」へをモットーに研究を行います。神経研究所、トランスレーショナル・メディカルセンター、病院が一体となって新しい治療法を開発します。



- 神経研究所(遺伝子疾患治療研究部)
- 病院
- TMC(トランスレーショナル・メディカルセンター)

## エクソン・スキップ治療法とは

エクソンとは遺伝子の中にあって、蛋白質を作るための情報をもつ部分のことですが、デュシェンヌ型と呼ばれる筋ジストロフィーの原因となるジストロフィン遺伝子には、79個のエクソンがあります。ジストロフィン遺伝子には、運動の衝撃から筋肉を保護するジストロフィン蛋白質の情報が含まれます。デュシェンヌ型の患者さんでは、ジストロフィン遺伝子の変異が原因で筋肉の膜にあるはずのジストロフィン蛋白質がなくなります。エクソン・スキップは、病気の原因になるRNAを修復して、ジストロフィン蛋白質を回復させる新しい治療法です。これまでの医薬品では治療が難しかった様々な病気に対する応用が期待されており、次世代の医薬品として注目されています。

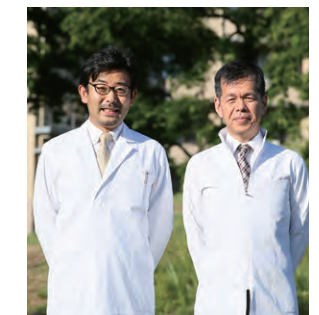
## エクソン・スキップ治療法開発について

私たちは細胞や動物モデルを用いて、エクソン・スキップ治療法の安全性と治療効果を十分に示してきました。こうした成果を踏まえて、デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者さんのエクソン53を標的とした世界初のエクソン53スキップ薬(NS-065/NCNP-01)の臨床試験(医師主導治験)が、NCNP病院で実施され、エクソン53スキップ薬の治療効果を予測するジストロフィン蛋白質の発現を確認することに成功しました。これを受けて、厚生労働省は本薬を「さきがけ審査」指定し、共同開発先である日本新薬(株)によるエクソン53スキップ薬の次相臨床試験が進行中です。

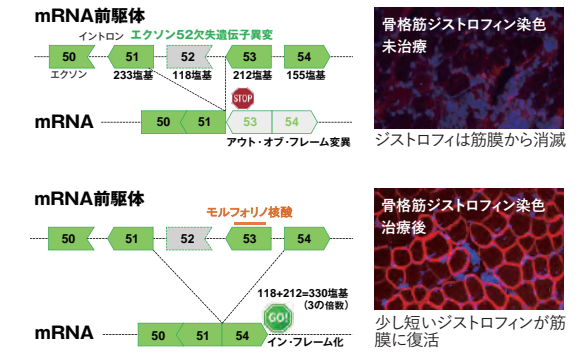
## 治療法のない筋肉や脳の病気に対する新しい治療法の開発に向けて

私たちは、エクソン・スキップ治療法の開発から得られた発見や経験を、デュシェンヌ型筋ジストロフィーだけでなく、様々な筋肉や脳の病気の治療法開発に応用したいと考えています。日本初の画期的な医薬品の創出を目指して、基礎となる研究を続けて参ります。

\* さきがけ審査指定制度は、有効な治療法がなく命に関わる病気に対し、日本発の画期的な医薬品等の開発を促進する制度です。対象品目は、薬事承認に関する相談・審査を優先され、国内の承認審査期間が短縮されます。



右: エクソン53スキップ薬の医師主導治験の治験責任医師であり、現トランスレーショナル・メディカルセンター長の小牧宏文(2018年7月撮影)



エクソン53スキップにより筋細胞膜のジストロフィンは回復する。エクソン52欠失変異(118塩基の欠失)はアウト・オブ・フレーム変異であるため、ジストロフィンは筋細胞膜から消失する。一方、エクソン53スキップを行うと、エクソン52 + 53を欠くことになり(118 + 212 = 330塩基)により、エクソン54からアミノ酸の読み枠が回復し、やや短い機能がもつジストロフィンが筋細胞膜に回復する。

リファレンス

- デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療薬(NS-065/NCNP-01)の医師主導による早期探索的臨床試験結果のScience Translational Medicine誌への掲載について (2018/4/19) <https://www.ncnp.go.jp/press/release.html?no=408>
- 先駆け審査指定制度の対象品目、デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療薬(NS-065/NCNP-01)の第I/II相試験が開始(2016/2/12) <http://www.ncnp.go.jp/press/release.html?no=89>
- デュシェンヌ型筋ジストロフィー治療剤NS-065/NCNP-01の早期探索的臨床試験の終了(2015/3/23) [http://www.ncnp.go.jp/tmc/pressrelease\\_03.html](http://www.ncnp.go.jp/tmc/pressrelease_03.html)
- 筋ジストロフィーに対する画期的な核酸医薬品開発につながる発見(2015/6/11) [http://www.ncnp.go.jp/press/press\\_release150611.html](http://www.ncnp.go.jp/press/press_release150611.html)
- モルフォノ人工核酸の取り込み機構に関する新たな知見と治療への応用について(2013/7/29) [http://www.ncnp.go.jp/press/press\\_release130729.html](http://www.ncnp.go.jp/press/press_release130729.html)
- デュシェンヌ型筋ジストロフィーのモデルマウスに対するエクソン45-55スキップ治療の成果を米国科学アカデミー紀要に発表(2012/8/6) [http://www.ncnp.go.jp/press/press\\_release120806.html](http://www.ncnp.go.jp/press/press_release120806.html)



# 精神障害者の退院後支援

自治体と精神科医療・福祉の連携で精神障害者の地域生活を支える

地域・司法精神医療研究部は、精神障害者の地域生活支援や就労、権利擁護等に関する研究を主な研究課題とし、政策としても取り入れることが可能な地域精神保健サービスのあり方を呈示しています。

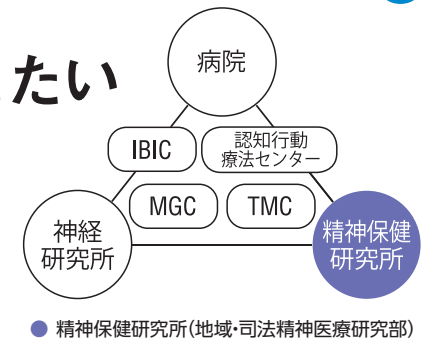
精神保健医療福祉の多くの関連団体と連携し、当事者、家族の意見も取り入れた、精神障害者の退院後支援ガイドラインを作成しました。



精神保健研究所  
地域・司法精神医療研究部  
藤井千代部長

## 「地域で自分らしく暮らす」を支えたい

本人が希望する生活のために、地域の連携体制を構築  
入院早期からのていねいな関わりで、退院後の安心につなげる



### 社会からの孤立と措置入院

精神障害の治療は、多くは外来で行われます。入院も、本人の意思でする場合が多いのですが、まれに、精神障害のため自分を傷つけたり他人を害したりするおそれがあると、「措置入院」という非自発的な入院となる場合があります。措置入院となった人の特徴を調べると、それ以外の入院患者さんと比較して、精神症状がより重症であるだけでなく、医療の継続が難しかったり、経済的な問題を抱えていたり、住む場所が安定しなかったり、頼れる人がいなかったりといった傾向が強いことがわかりました。措置入院の背景の一部には、社会からの孤立があるのかもしれない。

### 入院早期から、多職種で退院後の支援計画を作成

措置入院となる人だけでなく、精神科に入院となった人は、地域で生活していくうえでの様々な課題を抱えていることが少なくありません。そのような場合、入院して精神症状がよくなっても、地域で暮らすためのサポート体制が十分でなければ、生活上のストレスなどから退院後早期に病状が悪化してしまうことがあります。調査により、先駆的な自治体や医療機関では、退院後の支援について入院早期から保健所職員や病院スタッフが話し合い、サポート体制を構築する試みを行い、効果をあげていることがわかってきました。適切な支援計画を作成するうえでは、支援ニーズを多職種で適切にアセスメントすること、本人とスタッフが共同で計画を作成することが重要です。

### 精神保健医療福祉の関連団体と協働でガイドラインを作成

私たちは、日本中のどの地域でも、措置入院などの入院を経験した精神障害者が退院後に安心して自分らしく生活できるように、千葉大学および精神保健医療福祉の関連団体との協働で、退院後支援の標準的手順を示したガイドラインを作成しました。このガイドラインで重視したのは、計画作成にあたって本人と支援関係者が情報を共有し、本人の希望や価値観を踏まえて今後の支援方針について合意するプロセスです。このプロセスは「共同意思決定」と呼ばれています。完成したガイドラインを踏まえて、厚生労働省は平成30年3月に「地方公共団体による精神障害者の退院後支援に関するガイドライン」についての通知を発出しました。



精神障害者に対する包括的な退院後支援のイメージ



地域・司法精神医療研究部メンバーとのディスカッション

#### リファレンス

- 厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部長：「地方公共団体による精神障害者の退院後支援に関するガイドライン」について（障発0327第16号）、2018年3月27日
- 椎名明大 他：措置入院者の地域包括支援のあり方に関する研究、厚生労働行政推進調査事業費補助金障害者政策総合研究事業（精神障害分野）精神障害者の地域生活支援を推進する政策研究（研究代表：藤井千代）、平成29年度分担研究報告書、pp27-132、2018。
- 藤井千代（2018）措置入院者の退院後支援、精神科治療学33(10):1253-1257



# 発達障害の解明と 先端的支援を目指す

## わかりにくい発達障害の早期診断と介入

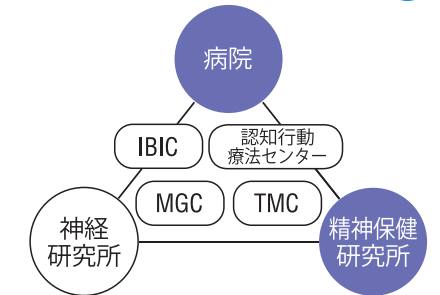
子どもの学習障害やチック症、吃音症、発達性協調運動障害などの「わかりにくい発達障害」を早期に気づいて支援するための研究と包括的な診療を行っています。



右 / 精神保健研究所知的・発達障害研究部  
稲垣真澄部長

# 発達障害の正確な診断と 包括的医療

発達障害の神経科学的知見に基づく診断と  
認知特徴に応じた介入法を提案し、全国への普及や展開を目指します。



- 病院(小児神経科)
- 精神保健研究所(知的・発達障害研究部)

## 検査キットの開発と全国展開

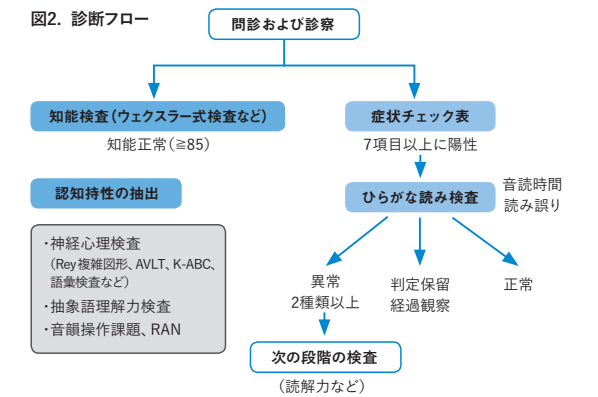
知的・発達障害研究部は「ひらがな音読検査キット」を我が国で初めて開発しました。本検査は読み書き症状チェック表と簡便な音読課題から構成されます(図1 読み書き症状チェック表)。全国の医療・教育機関に普及し小児科クリニックで活用され、学習障害の医学診断に貢献しています。そしてNCNP病院小児神経科、脳病態統合イメージングセンター (IBIC) の連携により、読み書きの際の脳の仕組みや困難さの特徴を明らかにする研究を進めています。



図1. 読み書き症状チェック表

## 個別の認知機能に基づいた介入法の提案

一口に発達障害と言っても、症状や生活における困り具合は一人ひとり異なります。例えばひらがなの読みの苦手さの背景には、言葉の記憶力、語彙力、視覚認知力やしりとり遊びなどの言葉遊びの力が関わります。私たちは、子どもや大人の認知力を詳細に調べて、非侵襲的な(つまり、精神的にも身体的にも負担の少ない)検査を併せて行うことで、個々の得意な力を見つけて助言や指導を行っています。その際、日常生活場面では保護者や支援者への、そして学校では担任や特別支援の先生へのフィードバックも行っています(図2 診断フロー)。



## 顕在化しにくい発達障害の早期アセスメント指標

まばたきや発声などを繰り返す癖(チック症)、言葉が詰まって出にくい吃音症、そして手先や身体全体の使い方が苦手な不器用(専門的には、発達性協調運動障害と言います)は幼児期に現れたり、消えたりします。これらは分かりにくいので、ひらがな・漢字の読み書き障害と併せて「顕在化しにくい発達障害」とも呼ばれています。私たちは年長クラスの子どもたちにみられる症状・サインから、これらの発達障害に気づくための指標を完成しました(図3 早期発見と支援)。この指標を用いると、保育園幼稚園で気になる子どもたちを小学校に入る前に気づくことができ、保護者への適切な助言とともに、本人が健やかで充実した学校生活が送れるようになると考えています。



図3. 早期発見と支援

## リファレンス

稲垣真澄, 田中美歩: 限局性学習症, 小児の治療指針, 診断と治療社, 東京, pp894-6, 2018.4.20.







# 脳とこころの総合ケア病棟

複数科の医師と多職種によるチームで患者さんに向き合う医療の実現

2017年12月1日、4階南病棟は「脳とこころの総合ケア病棟」として新しくスタートしました。

当病棟はNCNPの志を具現化したモデル病棟です。

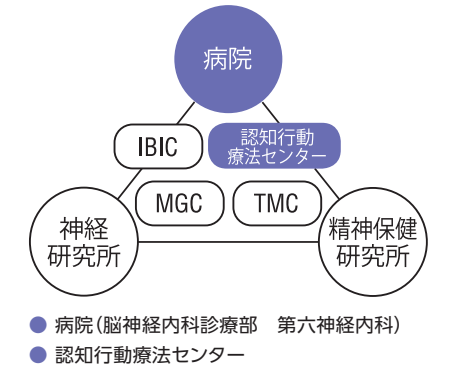
より質の高い医療を提供するために、脳神経内科医と精神科医が協力して、一人一人の患者さんを大切に診療します。



病院脳神経内科診療部  
第六脳神経内科  
西川典子医長

## 多職種連携を基本理念として

多職種のスタッフがそれぞれの専門性を生かしながら  
情報共有と連携強化により患者さんにより良い治療を行う



### 脳とこころの総合ケア病棟

当病棟は、一般病棟としてパーキンソン病をはじめとする神経変性疾患の薬物治療やリハビリテーション、てんかんの長時間ビデオ脳波モニタリングを行うなど、様々な疾患を受け持ちます。その中でも、神経疾患で精神的サポートを特に必要とする方や、認知症、てんかんのよう、精神科医と脳神経内科医がそれぞれの専門性を生かし、協力して診療を行うべき患者さんの心身を総合的にケアするための病棟です。一人の患者さんをそれぞれの科の医師が共に主体的に診療し、エキスパートとしての意見を交え、個々の患者さんにとって最適な治療を行います。

### 包括的な治療を行う

疾患治療として薬物療法は大きな柱ですが、リハビリテーションや臨床心理士による認知行動療法も重要な治療の一つとして位置づけられます。誰も病気になるれば不安な気持ちになり、自分では心の整理がつかず、身体症状にも悪影響を及ぼすことがあります。自分の気持ちに向き合い、心を軽くする手助けとなる認知行動療法を積極的に取り入れています。

### 多職種スタッフが集い、活発に討論する

毎週月曜日に、医師（脳神経内科、精神科、リハビリテーション科）、看護師、薬剤師、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、社会福祉士、臨床心理士など多方面の専門家が一同に集い、多職種カンファレンスを開催しています。病棟の患者さんについて情報共有し、患者さんの病状と問題点、治療状況を正確に把握し、より適切な対応策について話し合う重要な時間です。多職種による連携と学びを継続して、これからもより質の高い医療を提供していきたいと考えています。



医師、看護師、理学・作業療法士、社会福祉士、臨床心理士など多職種が集います



毎週月曜日に患者さん一人一人に対して問題点を挙げ、各々の立場から改善点を提案するカンファレンスを開催



てんかん診療の一環として、長時間記録ビデオ脳波モニター検査を行うことができる病室もあります

### リファレンス

「指定入院医療機関における多職種協働業務」宮本真巳・下里誠二  
「司法精神医療等人材養成研究 教材集」H19年7月1日発行  
発行者：社団法人 日本精神科病院協会  
財団法人 精神・神経科学振興財団



# てんかん病態を可視化する

## 統合的脳イメージングによる病態解明

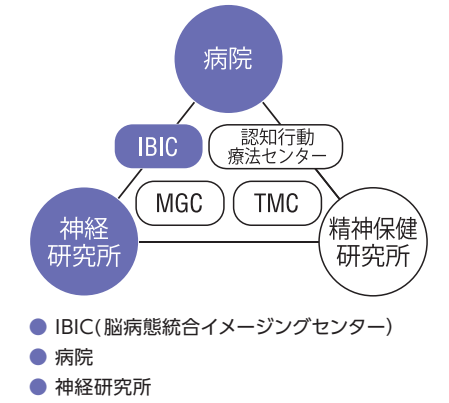
脳病態統合イメージングセンター (IBIC) と脳神経外科は、高密度脳波と機能的MRIの同時計測系を用いて、最先端の病態解明研究を行っています。



左から、脳病態統合イメージングセンター先進脳画像研究部 沼澤秀美技師、池谷直樹医師 (脳神経外科)、花川 隆部長

# 脳神経科学の最先端技術をいち早く臨床へ応用

てんかん波が神経回路を伝搬し、てんかんの症状が出現します。最先端計測を用いてこの過程を可視化し病態を解明します。



## 統合的脳イメージング

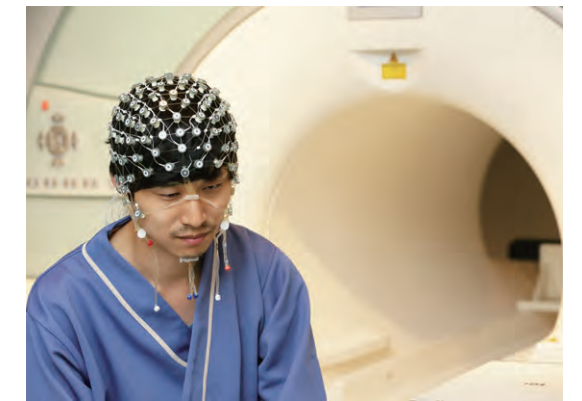
脳イメージング技術はそれぞれ長所と短所を持っています。IBICでは、複数の脳イメージング技術を有機的に組み合わせることにより、各技術の長所をいかし、短所を補うことで、脳の機能と構造を明らかにする新しい脳機能測定法を開発し、精神・神経疾患の病態解明に役立てています。

## 脳波と機能的MRIの同時計測によるてんかんの病態解明

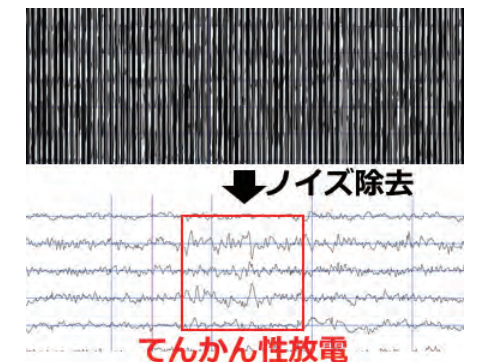
てんかんによる症状は、てんかん性の異常放電が神経回路を伝わって脳のさまざまな領域に到達することで出現します。脳波は、てんかん性の異常放電を捉えることができますが、神経回路の描出はできません。機能的MRIでは、神経回路の描出を行うことができますが、てんかん性の異常放電を捉えることはできません。そこで、IBICと脳外科が連携し、脳波と機能的MRIを同時に計測することにより、脳波でてんかん性の異常放電を捉え、機能的MRIでてんかん性の異常放電による神経回路の機能変化を計測する技術を開発しています。

## 側頭葉のてんかん焦点から前頭葉に異常が伝搬することを可視化

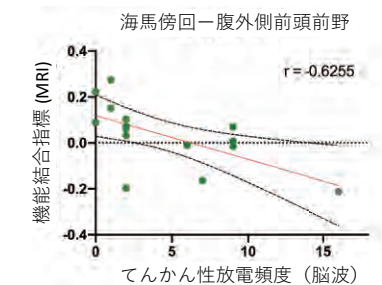
てんかん焦点が側頭葉に限局しているにもかかわらず、発作が多い場合には前頭葉の機能が低下することが知られています。その理由にははっきりしていませんが、私たちは、側頭葉に発生したてんかん性の異常放電が、側頭葉と前頭葉を結ぶ神経回路に異常を引き起こすことを明らかにしました。すなわち、側頭葉てんかんによる前頭葉の機能低下は、てんかん性の異常放電が神経回路を通じて前頭葉に伝搬するために生じると推察されます。この技術により、てんかんの病態解明は飛躍的に進歩していくと期待されます



MRI対応の128チャンネル高密度脳波キャップ



MRI同時測定によるノイズを除去し、てんかん性放電を抽出



同時測定中のてんかん性放電とMRI機能結合指標が相関

リファレンス  
2018年10月に第52回日本てんかん学会学術集会で発表



# 精神・神経疾患の病態解明

## PET・SPECT・MRI を用いた脳画像研究

病院の放射線診療部や他の診療科と連携し、最先端の脳画像研究を行っています。医師、臨床研究コーディネーター、心理士、診療放射線技師、薬剤合成・画像工学研究者などの専門家と協力し、画像診断の分野で、病院と研究所の架け橋となる役割を担っています。



後方左から3番目／  
脳病態統合イメージングセンター  
松田博史センター長  
後方左から2番目／  
脳病態統合イメージングセンター  
臨床脳画像研究部 沖田恭治室長  
後方左から4番目／  
脳病態統合イメージングセンター  
臨床脳画像研究部 高野晴成部長

## メスも顕微鏡も使わずに 脳の病気を探る

精神・神経疾患の克服を目標に、病気の原因を取り除く治療法が発見された時のために疾患の始まりを目で見ることを目指しています。

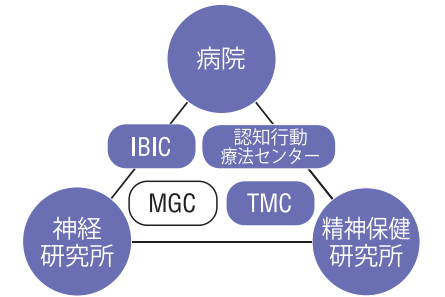
### アルツハイマー病の早期診断

認知症の原因となる病気で、一番多いのはアルツハイマー病です。治療薬開発が進められているので、早期診断はとても重要です。アルツハイマー病では症状が出る前からの診断が試みられています。その一つとして、以前は顕微鏡で直接見るしかなかった異常なアミロイドやタウという蛋白質を陽電子断層撮像法 (PET) の技術を使って画像化しています。PETは蛋白質に結合する極めて少量の放射性物質を注射し、脳の中のアミロイドやタウの分布を画像に映し出すとても高感度な検査です。さらに、この異常な蛋白質の蓄積が脳のいろいろな部位のつながり状態 (コネクトーム) にどのような影響を与えているかを磁気共鳴画像 (MRI) で調べています。

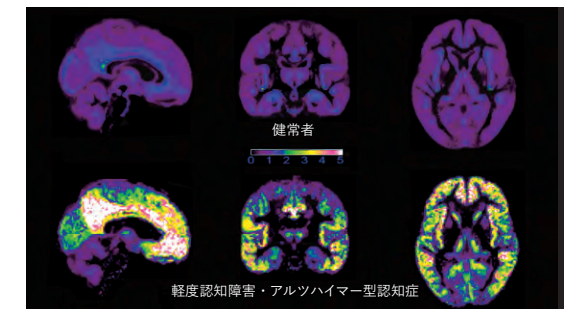
### トラクトグラフィによるコネクトーム研究

コネクトーム研究によく用いられているMRIの拡散テンソルイメージングでは脳の中のいろいろな部位における水分子の動きやすい方向を撮影します。このことから、ある部位での神経線維がどのように走り、またどの程度つながっているかをトラクトグラフィと呼ぶ画像で示します。私たちは、脳の中にアミロイドがたまっていないがタウが少しまっている認知機能が正常な方、脳の中にアミロイドがたまっていてタウもたまっている認知機能の低下が軽度に見られる方およびアルツハイマー病の早期の方に拡散テンソルイメージングを行いました。その結果、アミロイドがたまっていない方では、タウがたまればたまるほど神経線維のつながりが強くなるのに対し、アミロイドとタウの両方がたまっている方は、逆につながりが弱くなることを発見しました。

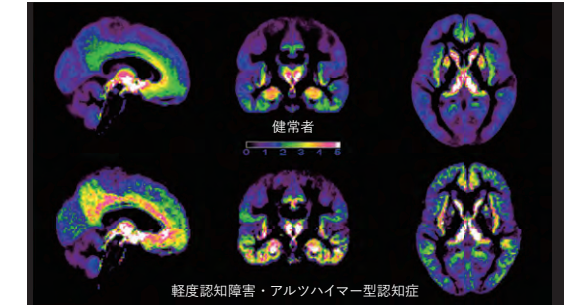
タウ蛋白質は年をとるにつれ健常なほぼすべての脳の中で側頭葉の内側を中心にゆっくりとたまっていくことが分かっています。一方、アミロイド蛋白質は60歳代で10%ぐらいの方、70歳代で25%ぐらいの方にたまっています。アミロイドが脳の中にあることで、タウがたまればたまるほど神経線維のつながりが弱くなることがわかったことから、PETでアミロイドのたまりを早い段階でとらえることがアルツハイマー病の早期の治療につながるかと期待されます。



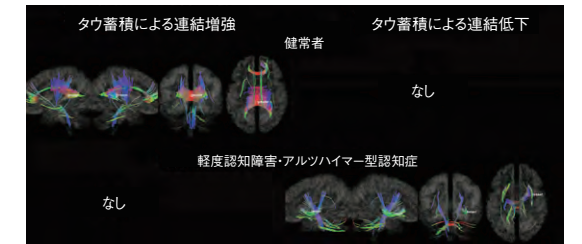
- IBIC (脳病態統合イメージングセンター) 臨床脳画像研究部
- 病院 ● 神経研究所 ● 精神保健研究所
- TMC (トランスレーショナル・メディカルセンター)
- 認知行動療法センター



**アミロイドPET**  
健常者ではアミロイドがたまっていません。軽度認知障害・アルツハイマー型認知症ではアミロイドがたまっています



**タウPET**  
健常者ではタウが少しまっています。軽度認知障害・アルツハイマー型認知症ではタウが多くなっています



**トラクトグラフィ**  
健常者では、タウの蓄積とともに線維連絡が強くなっています。軽度認知障害・アルツハイマー型認知症では逆に、タウの蓄積とともに線維連絡が弱くなっています

**リファレンス**  
Shigemoto Y, et al. Dissociation of tau deposits and brain atrophy in early Alzheimer's disease: A combined positron emission tomography/magnetic resonance imaging study. *Front Aging Neurosci.* 2018;10:223.  
Shigemoto Y, et al. Association of deposition of tau and amyloid-β proteins with structural connectivity changes in cognitively normal older adults and Alzheimer's disease spectrum patients. *Brain Behav.* 2018 Oct 24:e01145. doi: 10.1002/brb3.1145.



## NEW FACE 紹介



### NCNPファミリーの 一員になりました



精神保健研究所  
精神疾患病態研究部長  
**橋本亮太**

私は、大阪大学医学部卒業後に精神科医となり、大阪大学精神医学教室にて精神科診療と基礎的な神経化学研究を行いました。次に米国国立精神衛生研究所に留学して精神薬理学の基礎研究と統合失調症死後脳の研究を行いました。帰国後3年間、NCNPにて精神疾患の臨床と基礎をつなげる統合失調症や気分障害の統合的研究を行いました。その後、大阪大学に戻って、統合失調症専門外来や入院プログラムを立ち上げ、精神疾患の診療・教育・研究を行ってきました。

研究所組織の改編により新設された精神疾患病態研究部に2018年7月から赴任しました。精神疾患病態研究部では、精神疾患の克服とその障害支援のために、新たな疾患分類による病態解明と診断法・治療法の開発や、既に確立している精神科治療ガイドラインの普及・教育・検証活動を行っています。また、本態解明のための新しい国家プロジェクト「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト」を担当しています。



神経研究所  
神経薬理研究部長  
**村松里衣子**

2018年4月1日付けで神経薬理研究部長を拝命いたしました、村松里衣子と申します。

私たちは脳の病態解明に関して、特に脳機能の維持に重要な神経回路の変容という視点で、研究を進めております。脳疾患に罹患すると様々な重篤な後遺症があらわれます。後遺症があらわれる原因のひとつに、病巣での神経回路の傷害が指摘されており、傷ついた神経回路を修復させることができれば後遺症も緩和されると期待されています。

神経回路の傷害と修復のメカニズムには不明な点が多くありますが、私たちはそのメカニズムの解明を通じて、神経疾患の克服へ微力ながら貢献して参りたいと存じます。また、神経疾患の克服を目指す若手研究者の育成にも尽力いたしますので、どうかご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

NCNP外部から入職した部長職以上の新人を紹介しています。

# NCNPの活動

## NCNP Operations and Management 2017-2018

NCNPの国際的な取り組みや、資源を活かした社会貢献、人材育成などの活動をご紹介します。





# ベルツ賞受賞

精神保健研究所（睡眠・覚醒障害研究部）

## 睡眠-覚醒リズムの異常が心身に及ぼす影響

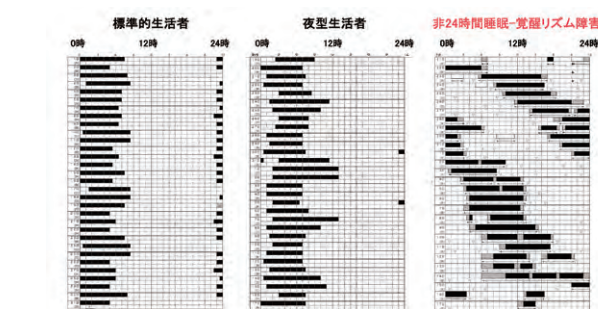
### 個人の睡眠-覚醒リズム特性と求められる社会時刻とのミスマッチ

#### ベルツ賞について

ベルツ賞は、医学研究の分野において日独両国の親善関係を深めていく目的で、1964年にドイツの製薬会社ベーリンガーインゲルハイム社によって創設された医学賞です。ベルツ賞という名称は、日本の近代医学の発展に大きな功績を残し、また皇室の侍医でもあったドイツ人医師ベルツ博士の名を冠して名づけられました。毎年定められる特定の医学分野に関する学術論文を募集し、優れた研究に対して賞を贈呈しています。第54回ベルツ賞のテーマは「睡眠の機構とその障害」で、睡眠-覚醒障害研究部(当時精神生理研究部) 三島和夫部長(現、秋田大学) 肥田昌子室長、北村真吾室長の3名が2等賞を受賞しました。



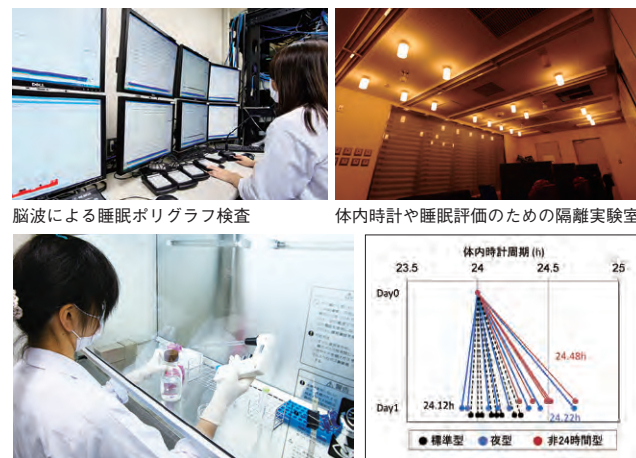
ドイツ大使公邸にて、右から4番目三島部長、右から5番目肥田室長、右から6番目北村室長。ドイツ大使夫妻、ベーリンガーインゲルハイム取締役、株主会長とともに (Photo: Katsumi Yanagiya)



標準・夜型生活者と非24時間睡眠-覚醒リズム障害の睡眠パターン

#### 睡眠-覚醒リズム障害とその病態生理

ヒトの睡眠時間帯は、体内時計(いつ眠くなるか)と睡眠恒常性(どれだけ眠れば回復するか)の相互作用で決定されますが、その個人差は非常に大きいことが知られています。一方、求められている社会時刻はそれに比して画一的であり、結果として個人の睡眠特性と社会時刻のミスマッチによって内的脱同調(体内時計と睡眠時間帯のずれ)や睡眠負債(睡眠不足の蓄積)が生じます。私たちは、その発生メカニズムや生理的影響について一連の研究を行いました。特に、内的脱同調や睡眠負債が持続的に生じる概日リズム睡眠-覚醒障害の一型である「非24時間睡眠-覚醒リズム障害」の原因が、体内時計周期の異常な長周期にあることを世界で初めて報告し、分子生物学的手法を用いて開発した末梢時計周期計測システムが治療反応性の予測に有用であることを示しました。さらに、一般生活者の中には約1時間の自覚できない程度に軽度だが慢性的な睡眠負債(潜在的睡眠不足)が存在していること、睡眠負債が精神機能、食欲制御、代謝、ストレス応答系の機能を低下させていることを明らかにしました。



精神保健研究所(睡眠・覚醒障害研究部)

睡眠・覚醒障害研究部は、睡眠研究を行うための特殊な隔離実験室と睡眠障害に悩む患者さんから集めた多数の生体試料を保有しています。これらを活用して、睡眠覚醒障害の病態解明と診断治療法の開発を目指しています。国内の睡眠医療上の問題に関する大規模疫学研究や啓発事業にも取り組んでいます。また、NCNP病院と連携して、睡眠障害の高精度診断、薬物療法、認知行動療法など質の高い睡眠医療を提供しています。

# 自殺対策

社会的な取組としての国の自殺対策を地域レベルに広げていくために貢献します

## 生きることの包括的支援としての自殺対策の実現

### 地域レベルの実践的な取組への支援の強化

#### 自殺総合対策推進センターのミッション

自殺総合対策推進センターは、平成28年4月1日に施行された改正自殺対策基本法の新しい理念と趣旨に基づき、学際的な観点から関係者が連携して、自殺対策のPDCAサイクルに取り組むためのエビデンスの提供及び民間団体を含めた地域の自殺対策を支援する機能を強化することを使命としています。

事例としては、改正自殺対策基本法においてすべての都道府県及び市町村に対し、地域自殺対策計画の策定が義務づけられたことを受け、地域自殺対策計画の策定・推進を支援するためのツールを開発・配布しています。また平成29年度においては、モデル市町村計画策定事業への支援を実施しました。

本センターは、民間団体関係者、学術関係者、行政関係者などが一丸となって自殺対策の推進に取り組むための、また民学官協働型の組織として機能するための体制をとっています。自殺対策の現場の声を迅速に業務運営に反映させ、エビデンスにもとづく地域自殺対策を推進し、すべての都道府県・市町村等に実効性ある自殺対策をあまねく広げてゆきます。



平成30年度 第2回いきることの包括的支援研修

#### 自殺対策支援・研究成果・国際貢献

◇自殺対策支援:自殺対策推進における活動を通して得られた主要な成果を紹介します。

- ・地域自殺実態プロフィール:地方公共団体による地域自殺対策計画の策定を支援するため、すべての都道府県及び市町村それぞれの自殺の実態を分析したプロフィールを開発し、配布しました。
- ・地域自殺対策政策パッケージ:地域自殺対策計画を各地域の実情にあった効果的なものにするため、その策定に資する施策群を作成し、配布しました。
- ・SOSの出し方に関する教育:児童生徒のSOSの出し方に関する教育を、学校の教育活動として位置づけ、授業を実施することについて、推進・支援をしています。

◇研究成果:科学的根拠に基づいた自殺総合対策を強力に推進することを目的に、その実現に向けて必要な研究のため、環境整備を総合的かつ効果的に行うプログラム、「革新的自殺研究推進プログラム」を実施・展開しています。研究成果は自殺総合対策研究、Suicide Policy Researchにて公表しています。

◇海外活動:WHO(世界保健機構)から指定を受けたWHOCC(WHO Collaborating Centre)としてWHOが展開するプログラムと協働し、海外への情報発信や技術的支援などを行っています。



革新的自殺対策プログラム研究成果発表の様子

精神保健研究所(自殺総合対策推進センター)

自殺総合対策推進センターは、厚生労働省自殺対策推進室のもとで、国の自殺対策推進のためのシンクタンクの機能を果たす役割を果たしています。地域自殺実態プロフィールや地域自殺対策政策パッケージを自治体に提供する等、地域自殺対策計画の策定を支援しています。



# パーキンソン病薬物療法認定薬剤師 (院内規定) 第1号が誕生

## 情報の共有と院内認定制度

### 患者さん一人ひとりにあわせた服薬支援

#### 服薬支援の質のさらなる向上をめざして

NCNPでは、パーキンソン病における医療・服薬支援の質の向上を目指して、院内の認定制度を設けました。

パーキンソン病の治療において、薬物療法はとても重要です。薬の飲み方が煩雑になることも少なくなく、適切かつ継続的な支援が必要です。

現在、病棟を中心に活動し、退院後も継続できる服薬管理方法を医師・看護師をはじめとした多職種で、ご家族をはじめとした支援者の方々と相談しながら検討するなど、患者さんひとりひとりにあわせた服薬支援を実施しています。地域に向けては、市民公開講座等で情報発信を行っています。

今後は、パーキンソン病患者さんがより安心して治療に取り組み、薬を飲み続けることができるよう、院内外の関係者の皆様と共に、患者さんを中心とした支援を継続することのできる仕組みづくりをしていきたいと考えています。



パーキンソン病薬物療法認定薬剤師認定授与

服薬管理について他職種との打ち合わせ



市民公開講座における講演の様子

# 認知行動療法を活用した集団プログラム

## こころのケアを身近なものに

### 薬だけに頼らない最新の心理療法

#### 集団プログラムで生き方のヒントを

NCNP病院臨床心理室では、最新の知見を取り入れながら、経験豊富なスタッフが認知行動療法やカウンセリングを行っています。心理士と個別に行うスタイルのほか、同じような悩みを抱えた方同士で行う集団プログラムがあります。①様々な精神疾患の方を対象に、症状とうまく付き合いながら安定した状態を保つためのオリジナルの対処プランを作成するグループ、②ADHD傾向のある大人の方を対象に、ものごとを計画立て、うまく集中するための工夫を学ぶグループ、③コミュニケーションに苦手さのある方を対象に、対人関係のコツについて学ぶグループなどです。プログラムの際に心理検査を活用し、ご本人の特徴や課題を共有した上で行うのは当院ならではの特徴です。認知行動療法・カウンセリングによって、生活の質の向上のみならず、服薬の量が減るなどの成果がみられています。



プログラムで用いるテキスト



グループの様子  
仲間とともに生きづらさの緩和を目指します

# 公開活動

医療や研究の世界を目指す高校生に、最先端のレクチャーと研究現場を体験する機会を提供

## 世界脳週間

### 脳とその病気の最先端の研究を体験学習

「世界脳週間」は脳の研究を良く理解してもらおうという国際的な運動であり、NCNPでは第1回のイベントから参加しており今年で19年目になります。中高校生を対象とした「レクチャー&ラボツアー」の形式で、親しみやすいトピックを選んだレクチャーと「体験型」のラボツアーのプログラムを行っています。今年度は、神経研究所、精神保健研究所、病院、IBICの参加により、レクチャーとラボツアーおよび脳科学クイズ大会を行いました。当日は5つの中学・高校から74名の生徒が参加され、NCNPが行っている脳・神経・筋とそれらの病気の最先端の研究に触れていただきました。参加者からはイベント後のアンケートで脳科学や研究に興味をもつことができた、あるいは医療に関わりたいという気持ちが強まったという感想が寄せられました。NCNPではこうしたイベントを通じて将来の脳科学・医学研究を推進する人材の発掘育成という社会貢献を目指しています。

#### ■ 参加校一覧

2018年	都立昭和高等学校	開成中学・高等学校
	都立戸山高等学校	豊島岡女子学園高等学校
	都立立川国際中等教育学校	

#### ■ プログラム

- 13:00～ 開会のご挨拶 理事長 水澤英洋
- 13:05～ レクチャー 「傷ついた脳の修復をめざして」  
神経研究所 神経薬理研究部 村松里衣子
- 14:00～ ラボツアー
  - 共焦点顕微鏡で覗くミクロな脳の世界 (神経研究所 病態生化学研究部)
  - 患者血液からのiPS細胞の樹立と骨格筋分化誘導の実験  
～難治性筋疾患に対する創薬と再生医療への応用を目指して～  
(神経研究所 疾病研究第五部)
  - 聞こえない超高周波音が脳を快適にするハイパーソニック・エフェクトの体験  
(神経研究所 疾病研究第七部)
  - 感覚情報処理機能を体験してみよう/あなたのストレス処理法を調べてみよう  
(神経研究所 疾病研究第三部)
  - 意識はどこにあるのか???脳の中を観察してみよう!  
(精神保健研究所 精神薬理研究部)
  - 音刺激による脳の指紋を比べてみよう  
(精神保健研究所 知的・発達障害研究部)
  - 脳機能を光トポグラフィーで見てみよう (病院 臨床検査部)
  - 脳波ボーリング体験  
(脳病態統合イメージングセンター (IBIC) 先進脳画像研究部)
- 16:45～ 脳科学クイズ
- 17:10 閉会のご挨拶



開会式のスピーチに聴き入る高校生たち。みんな真剣な面持ち



(左) 光トポグラフィーによる脳活動測定を体験 (右) iPS細胞から分化した骨格筋を顕微鏡でのぞく



感覚のびっくり反応検査で使う音をヘッドフォンで聴く 脳を快適にするハイパーソニック・エフェクトの体験



閉会后、集まって記念写真を撮る昭和高校の生徒達



# 研究倫理

医療や治験を科学的に倫理的に正しく実施するための審査を行っています。

## 倫理委員会／ 臨床研究審査委員会

### 第三者の立場で公正に審査する

NCNPで、医学系研究が行われる際に、「ヘルシンキ宣言」に沿って、研究に参加する全ての方の人権、安全及び福祉を保護し、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に関する倫理指針のルールに従い、公正に審査するのが「倫理委員会」です。倫理委員会の委員は、法的・倫理的・社会文化的にも、異なった分野の皆さまの意見が取り入れられるような構成になっています。研究機関及び研究者らが自分たちの利益を図ることがないように、倫理的および科学的に適切な判断が求められます。研究計画が医学的に認められるか、研究に参加する方の人権(生命、身体、自発的な協力の気持ちなど)を守ることができているか、という点を中心に、様々な視点から審査を行っています。研究の発展につながるよう研究者と研究参加者の間のバランスをとることも心がけています。

### 厚生労働大臣認定を受け 質の高い審査を実施

今般、「臨床研究法」という法律が成立しました。臨床研究法では、医薬品等を人に使用することによって、その医薬品等の有効性・安全性を明らかにする研究を臨床研究とします。厚生労働大臣から認定を受けた委員会のみが、内部だけではなく外部の機関の研究者からも法の対象となる研究の審査を行うこととなりました。NCNPは、ナショナルセンターとしての機能を果たすべく、審査依頼を受付ける体制を作りました。

委員会に所属する委員は、医学または医療の専門家、臨床研究の対象者の保護および医学または医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家、生命倫理に見識を持つ人、一般の人で構成されています。また、技術専門員として内部のみならず外部も含めた疾患専門医を選出し、その意見をふまえて、法律に定められた臨床研究の基本理念に従って、質の高い審査を行っています。

## 臨床試験審査委員会

### 患者さんの人権と安全の保護のもとで 新しい治療法を

有効で安全な医薬品や医療機器、再生医療等製品などを、広く患者さんが利用できるようになるために、薬機法(略称)という法律のもと、治験という国の承認を得るための臨床試験を行う必要があります。これらの新しい治療法は、有効なのか、安全なのかまだわかりません。そのため、治験の実施に関しては患者さんの人権保護と安全確保が第一です。治験が科学的・倫理的に正しく実施できるか審査するのがこの委員会です。新しい薬などの開発に携わる医師・製薬企業等から独立した、第三者機関です。患者さんの人権保護と安全確保の観点から専門委員(医師、看護師、薬剤師などの医学専門家)、非専門委員(医学等の専門知識を有しない人)、外部委員(医療機関と利害関係のない人)で構成され、一般の人も加わっています。患者さん目線からも公正に審議し、治験実施の厳しい基準(GCP省令)に沿って、開始の可否、そして開始した後も治験が安全に倫理的に行われているか定期的に審査しています。



科学的、倫理的そして安全に行われているか審査：臨床試験審査委員会



倫理委員会の様子

# 看護活動

## 包括的暴力防止プログラムを 病院外へ発信 (CVPPP)

### 暴力被害が少なくなるように

看護職や医師など病院の職員を対象とした調査では、多くの職員が何らかの形で院内暴力の被害にあっていることが報告されています。医療現場における暴力は精神科に限らず幅広い対応が必要となります。

NCNP 病院看護部では「Comprehensive(包括的に) Violence(暴力を) Prevention(予防) and Protection(防止する) Programme(プログラム) = CVPPP」の研修を行っています。研修内容は、暴力発生時の身体介入だけでなく、予防的介入や暴力発生後のケアまで含めた包括的な内容で、指導者(トレーナー)養成研修も行っていきます。院内外から受講者を受け入れ、首都圏を中心に北は北海道、西は鳥取まで延べ280名以上が参加し、受講後は各施設で研修を行うなど実践の場で活躍しています。

これからも、暴力によって引き起こされる不利益から患者を保護し、暴力や攻撃的ではない手法で対処することで、暴力被害が少なくなるよう努力していきます。



患者・職員ともに安全な介入



暴力に至る前の患者に寄り添った言語的介入

# 産学官連携

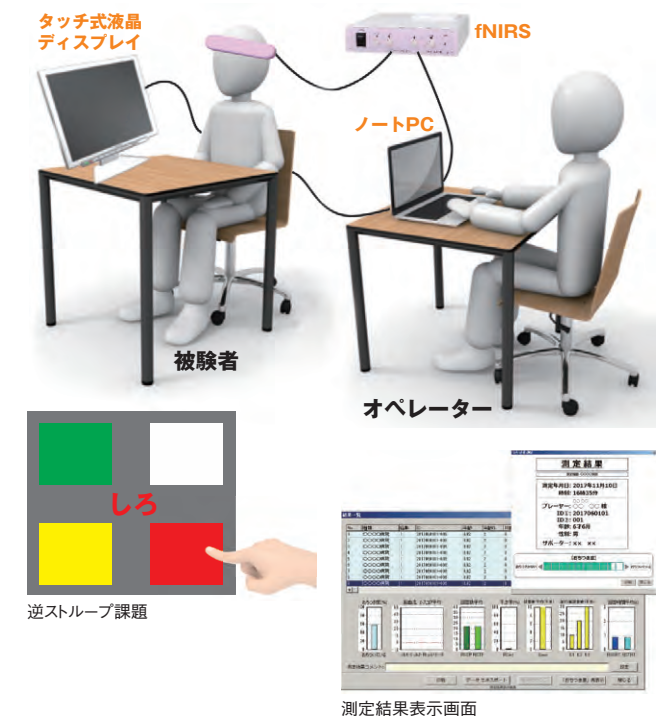
## 企業連携で研究成果の 実用化を加速

### おちつき度測定が発達障害評価に有用!

NCNPでは、研究の早い段階から知的財産活用マネージャー等が発表や特許出願のタイミング等についてアドバイスを行い、職員の研究成果を産業界で有効に活用できるように知財化した上で、開発パートナー企業の探索と連携に努めております。

2017年度の企業連携のトピックスとしましては、「おちつき度測定装置」の販売開始(2017年12月)があげられます。これは、タッチパネルに表示される簡単なゲーム(逆ストループ課題)を短時間(5分程度)行うソフトウェアです。同時に光トポグラフを記録し、小児の注意力、多動性、衝動性を総合的かつ客観的に測定することが可能な装置として、当該領域の研究者、医療関係者、製薬企業等から大きな注目をいただいております。

本件は「注意欠如・多動症(ADHD)児の診断を高感度で予測する評価手法の開発」というアカデミックな成果を特許出願することで知財化し、協力企業に実施許諾を行うことで実用化が加速されました。詳細はセンターHPのプレスリリースをご覧ください。なお、特許出願については2011年に最初の出願を行い、上市前に日米で権利化されております。



逆ストループ課題

測定結果表示画面



# 人材育成

各部門の研究実績をいかしたセミナーで医療者・研究者を育成し、臨床研究の充実を目指します。

## NCNPの医療・研究の技術を広げる活動

### 臨床研究入門講座ワークショップ

#### 臨床現場の疑問から始めて 世界のエビデンスを作る

トランスレーショナル・メディカルセンター（TMC）では、医療従事者であれば誰でも持つ臨床現場での疑問を、世界のエビデンスとして昇華させる過程を支援します。学びのきっかけの場として、臨床研究入門講座ワークショップを開催し、小グループでの演習やピアレビューを通して、漠然とした疑問を検証可能な研究疑問に変換するトレーニングを行います。NCNP内外の多様な専門性や背景を持つ参加者による白熱したディスカッションが一步先をいく研究テーマを作ります。

また、入門講座に続くサポートとして、臨床研究実践講座ワークショップによる具体的なプロトコル立案の方法、さらに研究の成果発信に直結する統計解析や英文論文の執筆を学ぶ場として、臨床研究に必要な統計的知識講座や医学英語論文ライティング・ハンズオンセミナーも開催しています。



受講生の白熱したディスカッション

### 第58・59回 筋病理セミナー、国際筋病理セミナー

#### ハンズオン形式で若手医師に実技指導 これまでに600人以上の受講者

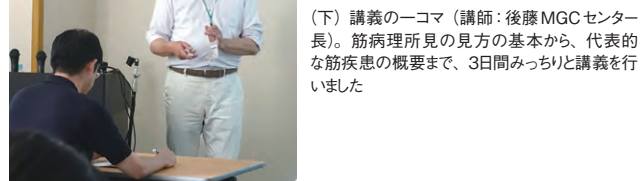
筋疾患は専門家が少ないために、医師が診断に必須の筋生検や筋病理の知識や技術を学ぶ機会は限られています。このような状況を踏まえて、全国の若手医師に対して筋生検と筋病理に関する知識や技術を提供すべく、筋病理セミナーを毎年夏に2回開催しています。3日間にわたるセミナーでは、筋病理学や筋疾患に関する講義とともに、実技指導と実習が行われ、その充実した内容は大変好評を博しています。

今年までの59回の開催でセミナーを受講した医師は既に600名を超えるまでになっています。これらの医師がセミナーで学んだ知識と技術を生かして臨床の最前線で活躍しており、日本の筋疾患医療の水準向上に大きな役割を果たしています。

さらに今年も、タイ・バンコクで当地のマヒドン大学シリラート病院と共同で3日間の国際筋病理セミナーも開催しました。タイ以外にもベトナム、ミャンマーなどの近隣諸国の医師が参加し、好評を博しました。



(上) 筋生検検体の処理は、凍結固定が肝心。検体準備（西野部長）の様子を参加者が興味津々で見つめています。このあと各自で凍結固定を行いました。若手医師にとって、貴重な実習の機会を提供しています



(下) 講義の一コマ（講師：後藤MGCセンター長）。筋病理所見の見方の基本から、代表的な筋疾患の概要まで、3日間みっちり講義を行いました

### 第14回 脳神経内科短期臨床研修セミナー

#### 脳神経内科の奥深さに触れる 実践的プログラム

2018年7月17日、18日の両日に、第14回脳神経内科短期臨床研修セミナーが開催され、全国から36名の若手神経内科医が参加しました。このセミナーは、脳神経内科のスタッフが中心となり、他部門の先生方のご協力の下に運営されています。診療に役立つ実践的な知識を吸収するとともに、疾患研究の現場にも触れていただくことを目的としています。全体講義と、サブグループに分かれての選択実習、ハンズオン実習、病棟回診、クリニカルカンファレンス、研究所見学などバラエティに富んだ濃密なプログラムを実施しました。また、初日の懇親会では、参加者とスタッフ・レジデントが活発に交流し、大いに盛り上がりました。若手神経内科医にとって、脳神経内科の奥深さを体感できるセミナーとなっています。



全体講義「パーキンソン病と関連疾患」講師：西川典子神経内科医長。パーキンソン病と関連疾患の日常診療に役立つ知識を学ぶ貴重な機会になりました。

### 第24回小児神経セミナー

#### 若手小児科医師を対象に、3日間の充実した講座

##### 小児神経学を学ぶ歴史あるセミナー

NCNPでは、小児神経専門医取得を目指す若手小児科医を対象にNCNP小児神経セミナーを毎年夏に開催しています。小児の神経学的診察法、てんかん・筋疾患・発達障害などの診断および治療法、不随意運動の診かたや頭部MRI画像の読み方など、すぐ使える講義・実習を3日間にわたって行っています。24回目の開催となった2018年は27名の参加者を迎えました。受講者の多くから充実したセミナーだったと感想をいただきました。

### メンタルヘルスに関する モデル的研修・講習の実施

#### 精神保健研究所の研修活動

すぐれた研究成果でも、国民のもとに届かなければ、その成果は生かれません。精神保健研究所では先進的な研究を実施するとともに、研究成果を社会に還元する“社会実装”を重要なミッションと捉えています。2017年度も精神保健医療福祉に関する研修を計15回実施し、全国から自治体職員、医療従事者等延べ801名が参加しています。社会的ニーズの高い、PTSD、発達障害、摂食障害、自殺対策、包括的アウトリーチ、司法精神医学、薬物依存症等多数の領域にわたり、地域での各領域の担い手の育成、最新の研究成果の普及を行い、わが国の精神保健医療福祉の向上に努めています。



第55回精神保健指導課程研修での地域精神医療の課題についてグループワーク



講義風景



# 広報活動

NCNPにおける最新の医療・研究成果を知っていただくための活動に力を入れています。

## 報道メディアに向けて

報道メディアに向けて積極的な情報発信の継続強化を図っています。最新の成果についてタイムリーなプレスリリースを実施するほか、「NCNPメディア塾」を通じてNCNPの医師・研究者たちとジャーナリストの対話・交流を図っています。

## プレスリリース・記者会見

2017年度以降、37本のプレスリリースを実施しています。(2018年10月現在)

### 第5回NCNPメディア塾

総務省第13回独立行政法人評価制度委員会で評価された、ジャーナリストとNCNPの共創の場

NCNPの第一線の研究者・医師たちとジャーナリストの方々が熱く交流する場「第5回NCNPメディア塾」を実施しました。本年度もNCNPを会場として研究施設の見学を企画し、立体的なプログラムを構成しました。NCNPメディア塾はNIH(米国立衛生研究所)の活動をモデルとして2014年度よりスタートし、2018年度は8月24日に1日集中コースとして開催しました。講義は、

うつ病治療の実際、近年注目されている身体リハビリテーションの事例、霊長類研究の取り組み、難病治療開発、統合失調症のリカバリーのテーマを取り上げ、研究施設見学では、危険ドラッグの検出研究と読み書き障害の支援研究の現場を紹介。14社30名の方々にご参加頂きました。



神経研究所  
遺伝子疾患治療研究部 室長  
**青木 吉嗣** あおき よしつぐ  
「難病治療開発への期待と現状」



精神保健研究所  
精神疾患病態研究部長  
**橋本 亮太** はしもと りょうた  
「統合失調症は治るのか～リカバリー概念～」



NCNP病院  
精神科医長  
**野田 隆政** のだ たかまさ  
「Neuromodulationによるうつ病治療」



NCNP病院  
身体リハビリテーション部 理学療法士  
**板東 杏太** ばんどう きょうた  
「神経難病における運動療法の効果を正しく学ぶ」



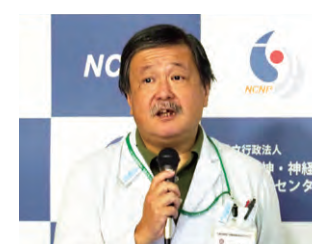
神経研究所  
モデル動物開発研究部長  
**関 和彦** せき かずひこ  
「サル研究が切り開く新たな健康科学」



トランスレーショナル・メディカルセンター  
臨床研究支援部 臨床研究支援室長  
**中村 治雅** なかむら はるまさ  
「難病治療開発への期待と現状」

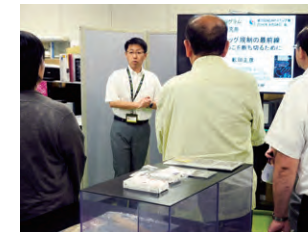


NCNP病院  
身体リハビリテーション部 理学療法士  
**寄本 恵輔** よりもと けいすけ  
「神経難病のリハビリテーション～無いものを形にする医工連携～」



NCNP  
病院副院長  
**三山 健司** みやま たけし  
「障害者が病気にかかった際に必要とされる治療とは？」

### 施設見学プログラム



精神保健研究所  
薬物依存研究部・依存性薬物研究室長  
**船田 正彦** ふなだ まさひこ  
「危険ドラッグ規制の最前線：イタチごっこを断ち切るために」



精神保健研究所  
知的・発達障害研究部長  
**稲垣 真澄** いながき ますみ  
「読み書き障害に立ち向かう」

### ランチタイムセミナー



神経研究所長  
**和田 圭司** わだ けいじ  
「脳神経内科とは」

## みなさまへ

### WEBでの広報情報発信

NCNPの情報をより多くの方にお伝えできるよう、ホームページとTwitterを活用してタイムリーな情報発信を行っています。

### 市民公開講座

NCNPが取り組む医療と研究の活動の成果を広くみなさまにお伝えするため、市民公開講座を積極的に行っています。2017年度からは、NCNP病院主催による市民公開講座を毎月行っています。広報ではオウンドメディアを駆使して、参加者に情報が届くよう力を入れています。



2018年11月に開催されたイベントのチラシ

### 書籍情報

NCNPの医師や研究者が執筆した書籍情報を、ホームページの書籍情報コーナーやTwitterを通じて、お知らせしています。



**ハームリダクションとは何か**  
薬物問題に対する、あるひとつの社会的選択  
編著 国立精神・神経医療研究センター  
精神保健研究所 薬物依存研究部 部長  
松本俊彦 (共著)



**統合失調症薬物治療ガイド**  
～患者さん・ご家族・支援者のために～  
編集 一般社団法人 日本神経精神薬理学会  
NCNP所属の作成メンバー  
国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所  
精神疾患病態研究部 部長  
橋本亮太

## 広報誌

NCNPでは以下の広報冊子を制作しており、ウェブサイト上にも掲載しています。

■ **NCNP アニュアルレポート**  
(年報) (日本語版)  
ビジュアルを中心に誰にでもわかりやすくNCNPの活動をご紹介します

■ **NCNPパンフレット**  
(日本語版・英語版)  
NCNPの病院と各研究所、センターのご案内

■ **NCNP 診療ニュース**  
NCNPの診療について各組織の最新情報をご提供 (隔月刊)



# 国際交流

海外の研究者と文化交流

## 国際化ワーキンググループ NCNPのソフトとハードを 国際化する取り組み

### 英語で国際交流！国際交流ギャザリング

2017年4月に国際対応ワーキンググループが発足しました。その活動の一環として、英語を共通語としたNCNP内の新たな横断的連携と国際理解、国際化意識を高めることを目的に国際交流ギャザリングを定期的に開催しました。2017年12月には「世界のホリデーシーズン」をテーマに第2回イベントを開催し、100人以上が参加しました。英国を始めさまざまな国々のホリデーシーズンの紹介がされ、参加者も季節のフードとドリンクに彩られたテーブルを囲んで、英語で楽しく談義しました。2018年4月には「海外での生活」をテーマに、その体験を紹介しました。30名以上が参加し、日本から海外へ、海外から日本へ、それぞれの立場で体験した異国の生活体験について、深いディスカッションを英語で行い大いに盛り上がりました。



第2回ギャザリングは世界のホリデーシーズンがテーマ



各国のクリスマス体験者から英語で説明 その後はみんなで英語で楽しいパーティー

# 連携大学院

大学との協力で研究の推進と人材の育成を

## 連携大学院制度 連携大学院 国内10大学と連携 連携協定機関 国内外10機関と連携

### 連携大学院制度・人材交流・研究開発の 連携強化

NCNPでは、国内外の大学または研究機関等と連携協定を締結し、共同研究の実施、合同シンポジウム等を通じて、精神・神経疾患等における研究開発の連携強化および専門家の育成に取り組んでいます。

国内の連携10大学とは、大学院より客員教授・客員准教授等を委嘱されたNCNP職員が大学の講義を持つ等、学生の指導にあたり、研究生の受入等の相互交流を実施しています。この連携大学院の制度により、NCNPメンバー（職員）も受験して大学院生になることで、NCNPで最先端の研究を続けながら学位取得を目指すことが可能となり、2017年度は8名が修士または博士の学位を取得しました。

また、国内外の研究機関等とは、研究員や医師等を実習・研修の場として受け入れる等、人事交流による専門家の育成にも協力し、交流を深めることで、学術および医・科学技術の発展に寄与しています。

#### 連携中の大学院・機関 (2018年9月現在)

- |                   |                       |
|-------------------|-----------------------|
| ● 学校法人 早稲田大学      | (パリVI大学 筋学研究所)        |
| ● 国立大学法人 東京医科歯科大学 | ● ペンシルバニア大学           |
| ● 国立大学法人 山梨大学     | 不安障害治療研究センター          |
| ● 国立大学法人 千葉大学     | ● 世界保健機関(WHO)協力研究センター |
| ● 国立大学法人 東京農工大学   | ● シンガポールメンタルヘルス機構     |
| ● 学校法人 東邦大学       | ● ソウル国立精神衛生センター       |
| ● 国立大学法人 東京大学     | ● マヒドン大学シリラート病院       |
| ● 国立大学法人 東北大学     | ● プラサート神経学研究所         |
| ● 国立大学法人 お茶の水女子大学 | ● 国立研究開発法人            |
| ● 公立大学法人 横浜市立大学   | 量子科学技術研究開発機構          |
| ● メルボルン大学(精神医学教室) | 放射線医学総合研究所            |
| ● ピエール・マリイ・キュリー大学 | ● 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構  |



第4回東京農工大学・NCNP合同シンポジウム ポスター発表・討論

# NCNPの一年

NCNP では年間を通して開かれるさまざまなイベントや豊かな四季の表情が訪れる人々に笑顔をもたらしてくれます。



	<b>門松</b> 玄関前で人目を引く見事な大きい竹を使った門松。今年もよい1年でありませうと祈ります。	<b>1月</b>	<b>雪景色</b> NCNPの敷地に積もった真っ白な雪を見ていると、今にも雪うさが跳ねてきそうです。晴れた空がキーンと張りつめた冬の空気を連想させます。	
	<b>つくし</b> かわいらしいつくしが顔を出すと春です。野原などに自生する姿もよく見かけるたくましいスギナの胞子茎です。	<b>2月</b>	<b>桜</b> 病院正面玄関前で咲く見事な桜です。NCNPの敷地内には他にも多くの桜の木があり、さまざまな種類の桜を楽しめます。また、研究所本館と2号館の間には桜並木があります。	
	<b>ばら</b> 花の女王と言われるばらは主に5月から6月頃に開花して、美しく可憐な姿で私たちを楽しませてくれます。明るい紫みを帯びた赤=ローズピンクはばらの代表的な色です。	<b>3月</b>	<b>あじさい</b> 6月に咲く花といえば誰もが思い浮かぶのがあじさいです。小さい花の集合体であるあじさいは、一つ一つは小さい存在ですが一体になると見事な美しさになります。	
	<b>世界脳週間</b> NCNPでは世界中で行われている「世界脳週間」に毎年参加しています。中高生に向けて脳科学の入門を解説し、ラボツアーで最先端の研究に触れてもらう機会を作っています。	<b>4月</b>	<b>メディア塾</b> 2014年度より毎年開催されているメディア塾はNCNPの研究者・医師とジャーナリストの方が交流する場です。暑い季節に負けない熱い討論が交わされます。	
	<b>秋の花壇</b> 秋にはたくさんの花が開花します。花壇にはさまざまな花が咲き誇っていて、目に飛び込んでくる色合いに思わずシャッターを切りたくなるのではないのでしょうか。	<b>5月</b>	<b>うろこ雲</b> 高い空に浮かぶうろこ雲を見ると「秋らしい空だな」と感じる方も多いのではないのでしょうか。うろこの1粒ずつがはっきりと見える時はお天気が下り坂の予兆となることもあるそうです。	
	<b>みんなの作品展</b> 毎年、11月に患者さんやNCNP職員手作りの力作がそろった作品展です。書道、絵画、工芸品、手芸品などさまざまな作品が並びます。	<b>6月</b>	<b>クリスマスツリー</b> 年末の子どもの楽しみであるクリスマスマスを盛り上げるツリーです。NCNPではタリーズ前ホワイエや病院玄関周辺等にクリスマスの装飾が飾られます。	



# 国立精神・神経医療研究センターの変遷

時代の要請に応えるため、常に変化を遂げてきたNCNP。

これからも、病院と研究所が一体となった国立高度専門医療研究センターとして、進化し続けていきます。

## 傷痍軍人武蔵療養所

傷病兵の中の精神疾患患者を収容する施設として現在の東京都小平市に開所される。



創設時の傷痍軍人武蔵療養所

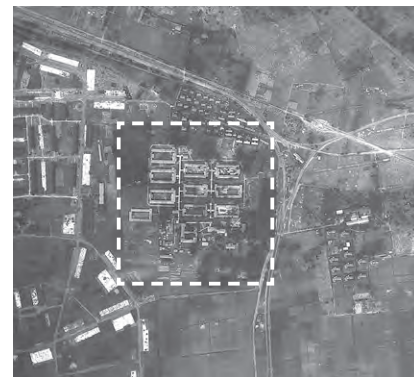


1941年の航空写真

1940年

## 国立武蔵療養所

1945年12月、国立武蔵療養所に改称され、女性を含む一般国民が入所可能となり、国立の精神科病院として再出発する。



1948年の国立武蔵療養所

1945年

1938年

国府台陸軍病院が精神神経疾患対策のための特殊病院に指定される。戦後は国立国府台病院に改称。

精神衛生法制定時(1950年)の国会附帯決議に基づき、千葉縣市川市国府台に国立精神衛生研究所設置。



創設時の国立精神衛生研究所

## 国立武蔵療養所 神経センター

国立武蔵療養所の一機構として、国立武蔵療養所神経センターが発足する。



国立武蔵療養所神経センター

1978年

## 国立精神・神経センター (武蔵病院、神経研究所、精神保健研究所)

国立武蔵療養所、同神経センター、国立精神衛生研究所を統合。それぞれ国立精神・神経センター武蔵病院、同神経研究所、同精神保健研究所と改称される。その後、2008年に武蔵病院が国立精神・神経センター病院と改称される。



2008年の国立精神・神経センター

1986年

## 独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター

国立精神・神経医療研究センター病院、同神経研究所、同精神保健研究所に改称。

2011年の国立精神・神経医療研究センター

2010年

## 国立研究開発法人化から現在

2015年

2018年

さらなる未来へ...



2020

### NCNP設立後

1986年 10月	国立武蔵療養所、同神経センター、国立精神衛生研究所を統合し、国立精神・神経センターを設置
1987年 4月	国立国府台病院が、国立精神・神経センターに加わる
1987年 10月	神経研究所に遺伝子工学研究部発足 精神保健研究所に心身医学研究部発足
1999年 4月	精神保健研究所の精神薄弱部を知的障害部に改称
2000年 4月	神経研究所に遺伝子疾患治療研究部発足
2003年 10月	精神保健研究所に司法精神医学研究部発足
2005年 3月	精神保健研究所が小平地区へ移転
2005年 7月	全国で初の医療観察法病棟(8病棟)を設置
2006年 10月	精神保健研究所に自殺予防総合対策センターを設置
2008年 4月	国府台病院は国立国際医療センターへ組織移管 武蔵病院は国立精神・神経センター病院に改称
2008年 10月	トランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)を設置
2010年 4月	独立行政法人国立精神・神経医療研究センター設立 センターとして2つ目の医療観察法病棟(9病棟)を設置
2010年 9月	センター新病院竣工
2011年 4月	脳病態統合イメージングセンター(IBIC®)を設置 認知行動療法センターを設置
2011年 12月	精神保健研究所に災害時こころの情報支援センターを設置
2014年 7月	教育研修棟竣工
2015年 4月	国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センターとなる メディカル・ゲノムセンター(MGC)を設置
2015年 5月	訪問看護ステーションを設置
2016年 4月	病院に司法精神科臨床研究センターを設置 精神保健研究所に自殺総合対策推進センターを設置
2017年 10月	社会精神保健研究部が精神疾患病態研究部に改称
2018年 4月	精神保健研究所が組織改変(3ページを参照)

### NCNP設立以前

#### 病院

1940年 12月	傷痍軍人武蔵療養所として設立
1945年 12月	厚生省に移管、国立武蔵療養所として発足
1978年 1月	国立武蔵療養所神経センターを併設
1986年 10月	国立精神・神経センター設置により、同武蔵病院に改称

#### 神経研究所

1978年 1月	国立武蔵療養所神経センターとして設立
1986年 10月	国立精神・神経センター設置により、神経研究所に改称

#### 精神保健研究所

1952年 1月	国立精神衛生研究所として設立
1960年 10月	精神薄弱部発足
1965年 7月	社会復帰部発足
1973年 7月	老人精神衛生部発足
1986年 10月	国立精神・神経センター設置により、精神保健研究所に改称 精神保健計画部、薬物依存研究部発足



# NCNPの財務状況

国立研究開発法人となって3年。  
経営の健全化のために改革を行なっています。

## 運営基盤改善に向けた着実な前進

### 運営戦略会議による構造改革

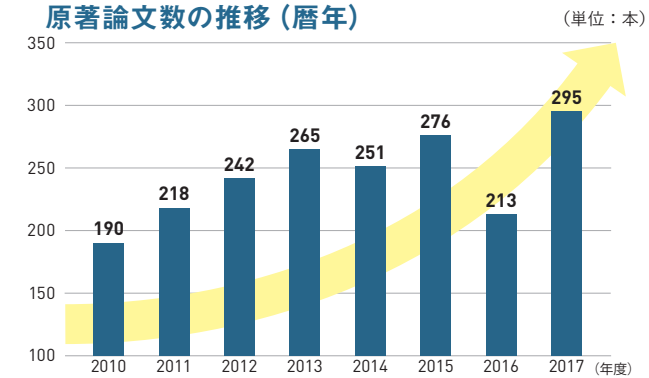
NCNPは、2010年に独立行政法人化し、2015年からは国立研究開発法人として、研究や医療などのミッションを果たし、国民の皆様の期待に応えるべく運営改善に取り組んでいます。現在、NCNPでは理事長をトップとした運営戦略会議にお

いて中長期的な運営戦略のもとPDCAサイクルによる改善を進めています。

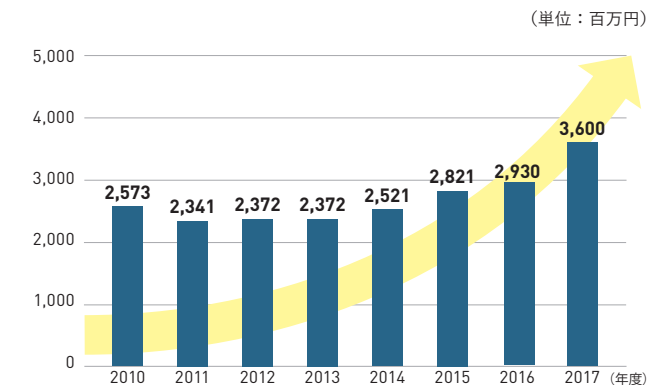
その成果は着実に前進し、研究の成果である原著論文数や患者数など具体的な数値として反映されています。

### 2010年度～2017年度までの事業実績

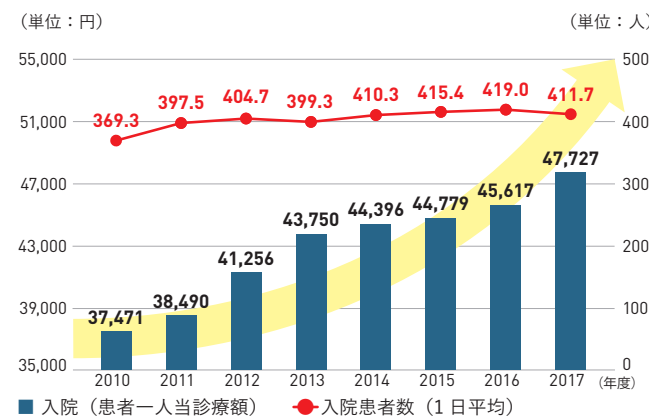
#### インパクトファクターが付与された雑誌に掲載された原著論文数の推移(暦年)



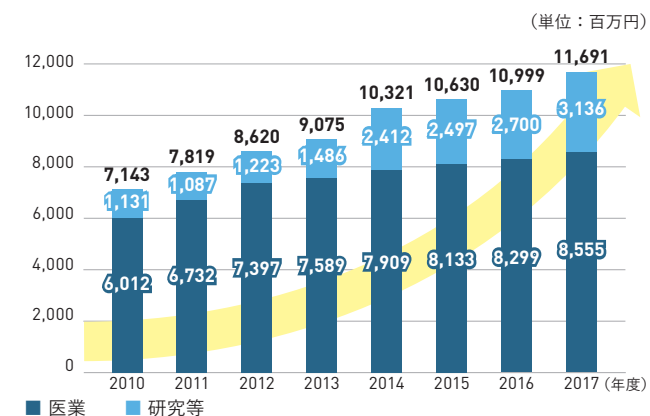
#### 獲得した外部資金の推移



#### 入院患者数・一人当診療額の推移



#### 事業収益の推移



## 2017年度の財務状況

### 貸借対照表

(単位:百万円)

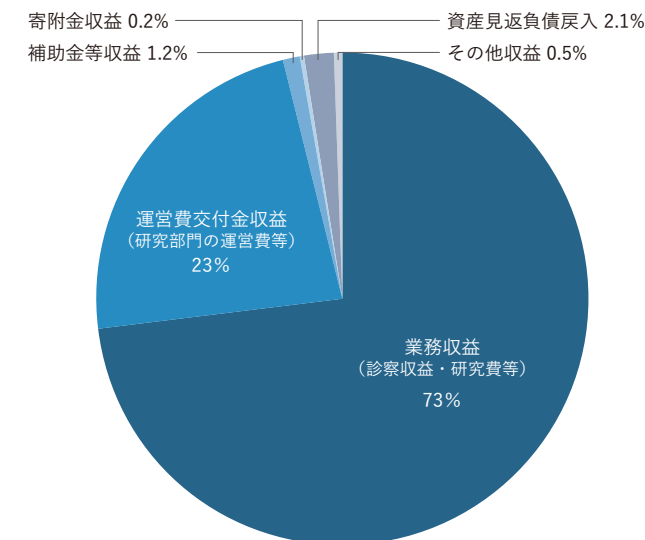
資産の部	金額	負債の部	金額
資産	37,661	負債	6,334
流動資産	3,852	流動負債	2,985
固定資産	33,809	固定負債	3,349
		純資産の部	金額
		純資産	31,327
資産合計	37,661	負債純資産合計	37,661

### 損益計算書

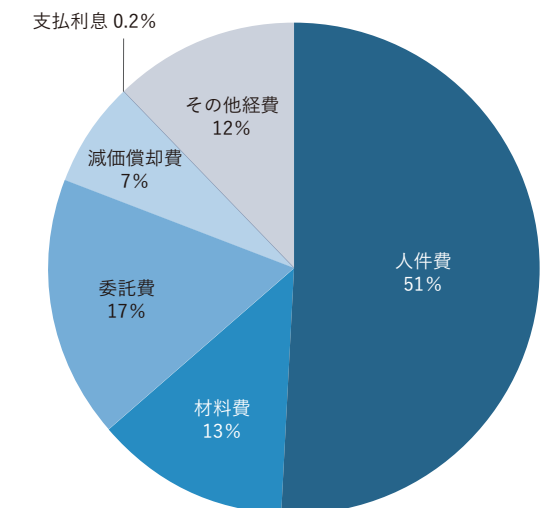
(単位:百万円)

科目	金額	科目	金額
経常収用	16,208	経常利益	16,051
人件費	8,234	業務収益	11,691
材料費	2,063	運営費交付金収益	3,740
委託費	2,791	補助金等収益	190
減価償却費	1,099	寄附金収益	25
支払利息	32	資産見返負債戻入	332
その他経費	1,989	その他収益	73
臨時損失	44	臨時利益	5
		経常損益	△157
		当期純損益	△196

#### 収益の内訳(2017年度実績)



#### 費用の内訳(2017年度実績)



#### お問い合わせ

☎ 042-341-2711 [代表] <http://www.ncnp.go.jp>

「ANNUAL REPORT 2017-2018」へのご意見ご感想はこちらにお送りください。

✉ [annurep@ncnp.go.jp](mailto:annurep@ncnp.go.jp)

国立研究開発法人  
国立精神・神経医療研究センター  
〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1  
[事務部門・病院]  
〒187-8502 [神経研究所]  
〒187-8553 [精神保健研究所]

#### 概要

従業員数 常勤役員 2名  
常勤職員 766名  
(2018年12月1日)

敷地総面積 198,001㎡