

第2回 国立高度専門医療研究センターの今後の在り方検討会

ヒアリング資料

(概要版)

平成30年5月9日(水)



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

【精神・神経医療研究センターの使命】

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

○国立研究開発法人としてのナショナル・センター(NC)の意義 ―大学や病院との違い―

NCはその出発当時から、ミッションにもとづき**基礎研究**と病院における診療をつなぐ**臨床研究**を行って、新たな疾患概念の確立、病因・病態の解明、治療・予防法の開発、それらを国民に届けることをめざし、一貫して研究開発の推進、先進医療の提供、人材育成、政策提言を進め、成果を国民に還元するところに最大の特徴がある。特にレジストリやバイオバンクなど基盤整備を含めた多施設共同研究の中核として期待される。

大学は基本的に自由な基礎研究が本来の姿で、疾患研究にしても個々の研究者の興味に基づくボトムアップ研究に特徴があり、研究者間・施設間の競争も大きい。また、教授を中心とした教室単位での研究もできるが、欧米と比べ教室の規模が小さく、教授が替わると方針が変更される。さらに、学部教育に大きな労力を割かざるを得ず、大学全体の経営方針で研究や診療が大きく左右され、特に採算がとれない精神疾患や神経難病は十分な対応はできない。

国立病院機構などの病院は、NCを含め国内外で開発された成果にもとづき、良き診療を国民に提供することが本務である。

○精神・神経筋疾患等の克服(**脳とこころの健康**大国の実現)に向けて (青字はAMEDの重点研究分野)

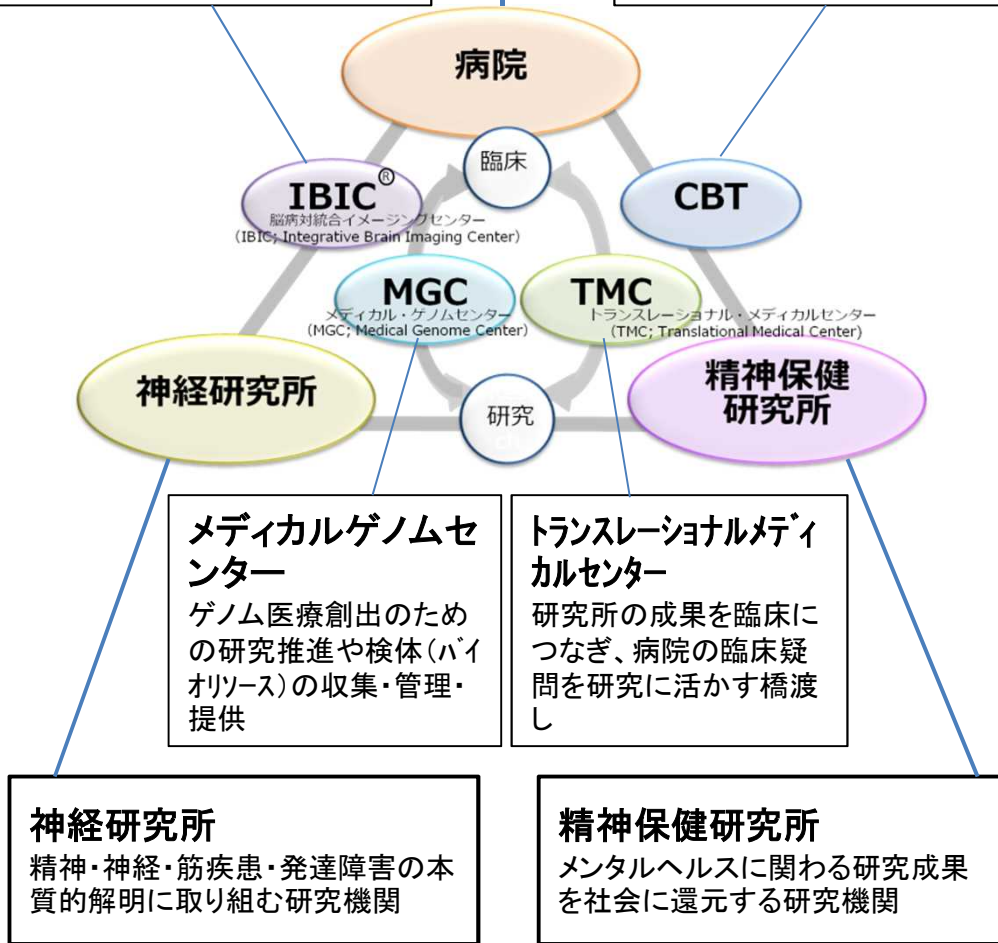
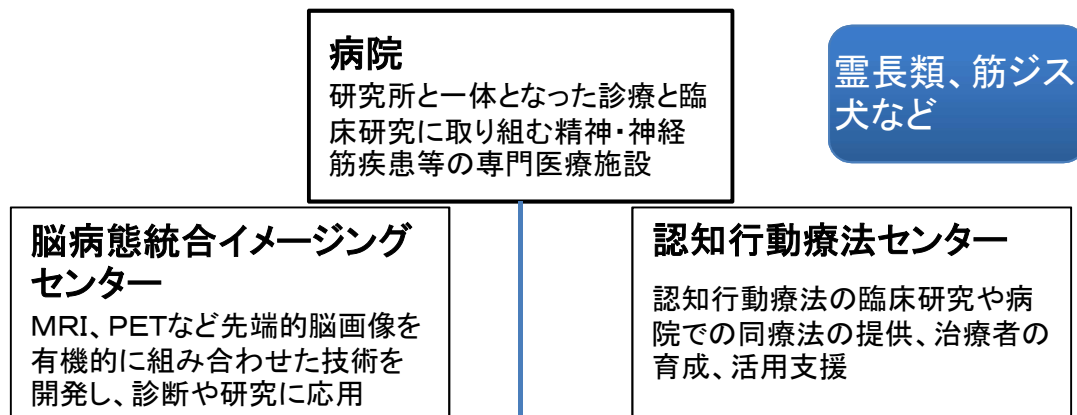
精神疾患及び発達障害は、その原因等疾患のメカニズムが究明されておらず、確定されたバイオマーカー、それにもとづく診断基準も根本治療法も存在しない。方法論を含めた本質的研究、精神症候・障害への対応と社会参加、予防や心の健康増進など多面的対応が必須である。

神経疾患及び筋疾患は、難病中の難病である変性疾患も原因遺伝子が多数判明し、発症機序の解明も進んでいるが、膨大な研究が行われているアルツハイマー病でさえまだ根本的治療法はできていない。多くは希少難病で、遺伝性病型は数%であり、大部分を占める孤発例についてはこれからである。神経系は再生しにくく、様々な神経疾患による神経障害への効率的リハビリテーション、再生医療等の研究はもちろん重症心身障害児(者)のケアの開発も喫緊の課題である。

○世界に一つだけの精神・神経センター

その使命を果たすため、当センターは、**精神を主体とする精神保健研究所と神経を主体とする神経研究所**そして両者の臨床研究も担う**病院を有する他に例のない「世界にひとつだけのセンター」**である。

また、疾患を研究する上で重要なモデル動物の開発とそれを支える**実験動物施設**を充実し、さらに、精神と神経及び、研究と臨床それぞれの間で共通する臨床研究の諸手続、データ管理、バイオリソースの管理・活用、脳画像研究などに専門的に取組むことにより、機能の重複を防ぐとともに連携と融合を促す組織として**トランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)、メディカルゲノムセンター(MGC)、脳病態統合イメージングセンター(IBIC)、認知行動療法(CBT)センター**を配置し、**基礎から臨床応用までを一気通貫して全てのステージを精神と神経のセンターとして一つの施設で完結できる。**



11 の専門疾病センター (病院＋研究所)

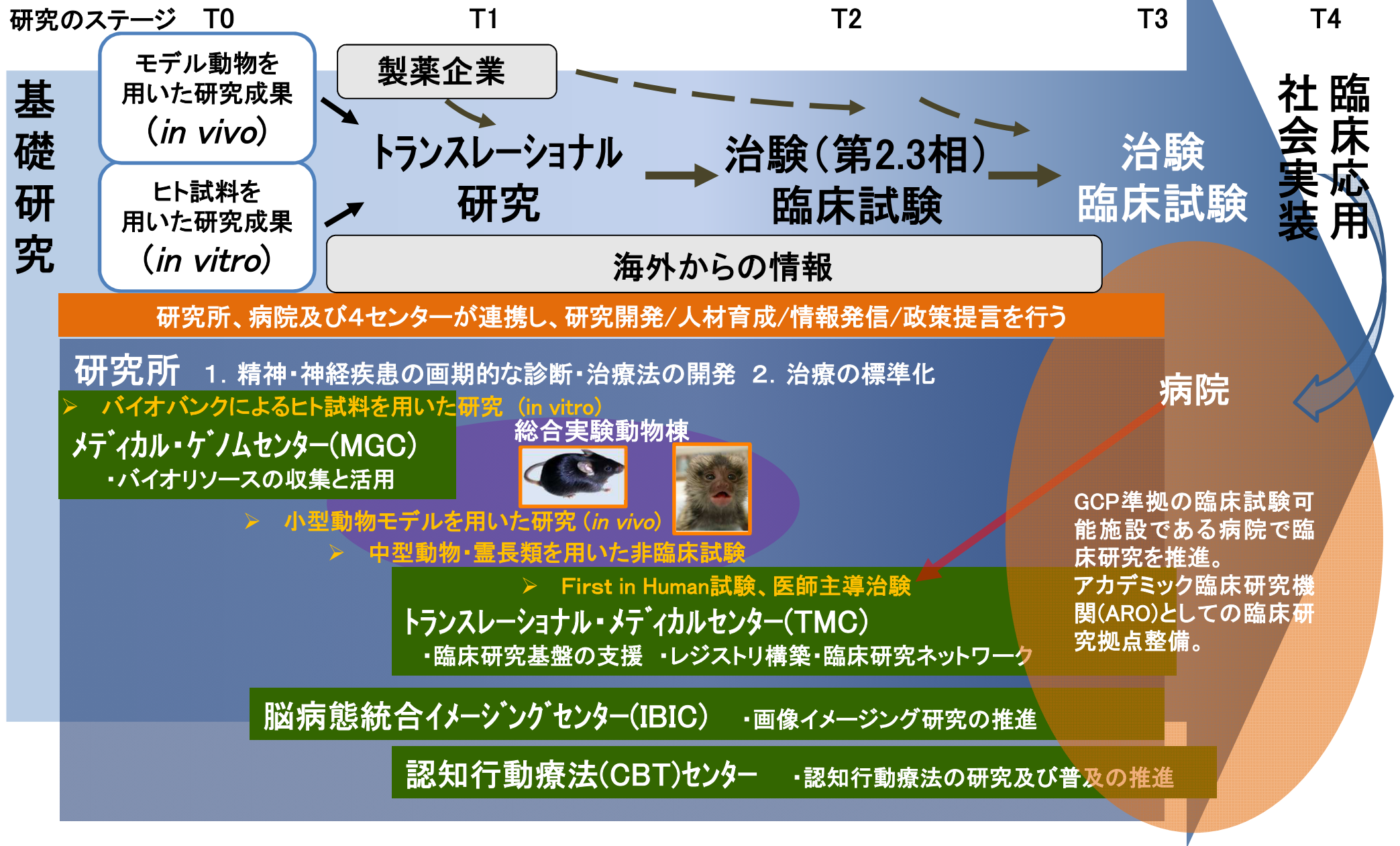
NCNPの沿革

昭和15年12月	傷痍軍人武蔵療養所として設立（我が国初の国立精神療養所）
昭和20年12月	厚生省に移管、国立武蔵療養所として発足
昭和53年 1月	研究部門(国立武蔵療養所・神経センター)を併設
昭和61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
昭和62年 4月	国立国府台病院を統合し、武蔵療養所から武蔵病院に名称変更
平成17年 3月	精神保健研究所が小平地区へ移転
平成17年 7月	我が国初の医療観察法病棟竣工。同年9月より患者受入れ開始
平成20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名称変更
平成22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2番目の医療観察法病棟（身体合併症にも対応）が開棟
平成22年 9月	センター新病院竣工
平成26年 7月	教育研修棟竣工
平成27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に改称

診療と研究の連携による専門疾病センターについて

- NCNPの使命は、「精神疾患、神経疾患、筋疾患及び発達障害の克服」であるが、NCNPでは、さらに特定の疾患等に狙いを定めて基礎研究から臨床研究そして診療へと組織横断的な専門疾病センターを設けている。
- 臨床と研究の機能が一体となって取り組む意義は、研究により生み出された新たな知見を臨床に応用し、臨床により得られたデータや疑問を研究に活用して相互にメリットがあり、迅速に成果をあげられることであるが、大学や他の研究機関では不可能であり、特定分野について基礎から臨床研究そして診療という一貫した体制を有するNCの特長を具現化している。下線は研究所の職員がセンター長であるもの。
 - 多発性硬化症センター
 - 筋疾患センター
 - てんかんセンター
 - パーキンソン病・運動障害疾患センター
 - 地域精神科モデル医療センター
 - 睡眠障害センター
 - 統合失調症早期診断・治療センター
 - 認知症センター
 - 薬物依存症治療センター
 - 嚥下障害リサーチセンター
 - 気分障害先端治療センター

基礎研究から臨床応用まで一貫通貫した全ステージに対応する研究体制



高度先駆的医療の提供体制

病院の概要

○病床数 486床(一般295床、精神191床)

○診療科 精神科、脳神経内科、小児科(小児神経)、
(16科) 脳神経外科、内科、心療内科、消化器内科、
循環器内科、外科、整形外科、放射線科、
身体リハビリテーション科、耳鼻咽喉科、
精神リハビリテーション科、麻酔科、歯科

(病棟別内訳)

病棟名	区分	病床種別	入院基本料	病床数
2階南病棟	脳神経内科、筋ジストロフィー	一般	障害7:1	48
2階北病棟	脳神経内科	一般	障害7:1	50
3階南病棟	小児神経科、脳神経外科	一般	一般7:1	50
3階北病棟	脳神経内科、内科、外科	一般	一般7:1	46
4階南病棟	脳とこころの総合ケア病棟	一般	障害7:1	41
4階北病棟	精神(精神科救急) 閉鎖	精神	精神科救急	41
5階南病棟	精神 開放	精神	精神10:1	41
5階北病棟	精神 閉鎖	精神	精神10:1	41
6病棟	重症心身障害児(者)	一般	障害7:1	60
小計				418
8病棟	医療観察法	精神	-	34
9病棟	医療観察法	精神	-	34
小計				68
合計				486

● 希少神経難病症例の集積、専門的医療の提供

多発性硬化症 わが国患者総数の7.5%
デュシェンヌ型筋ジストロフィー 9.1%
より希少なGNEミオパチーでは
我が国患者の15%近くに医療を提供している

● 全国から集まる患者 (平成28年度の初診患者の居住地)

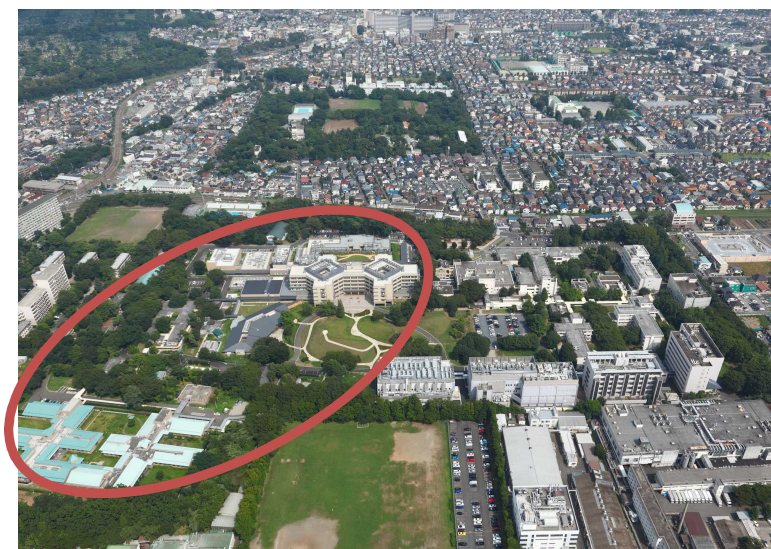
二次医療圏外

脳神経外科86.5%, 小児神経科83.4%,
脳神経内科78.1%, 精神科70.5%

東京都以外

脳神経外科55.2%, 小児神経科50.6%,
脳神経内科42.8%, 精神科31.8%

	当院 患者数	我が国の 推定患者数	当院患者が 占める割合
多発性硬化症	748名	10,000名	7.5%
慢性炎症性脱髄性 ニューロパチー	70名	2,000名	3.5%
脊髄小脳変性症/ 多系統萎縮症	474名	12,000名	4.0%
進行性核上性麻痺/ 大脳皮質基底核変性症	360名	20,000名	1.8%
パーキンソン病	1,390名	160,000名	0.9%
デュシェンヌ型 筋ジストロフィー	320名	3,500名	9.1%
肢帯型 筋ジストロフィー	120名	1,900- 2,500名	4.8-6.3%
先天性 筋ジストロフィー	163名	500- 1,000名	3.3-16.3%
顔面肩甲上腕型 筋ジストロフィー	111名	2,500名	4.4%
筋強直性 ジストロフィー	178名	11,000- 13,000名	1.4-1.6%
GNEミオパチー	45名	300-400名	11.3-15.0%



治験・臨床研究の実施状況

専門的医療が必要で、一般的な病院等では実施困難な治験を含め、精神・神経・筋・発達障害の領域で数多くの企業治験、医師主導治験を実施し、**臨床研究も活発に行っている。**

過去3年間の治験・臨床研究実施数

		H27	H28	H29
企業治験	新規	16	26	23
	継続	49	43	44
医師主導治験	新規	0	1	2
	継続	4	2	2
臨床研究	新規	133	140	130
	継続	430	474	494

平成25年度以降の実施治験の対象疾患
(疾患により、複数診療科により連携して実施)

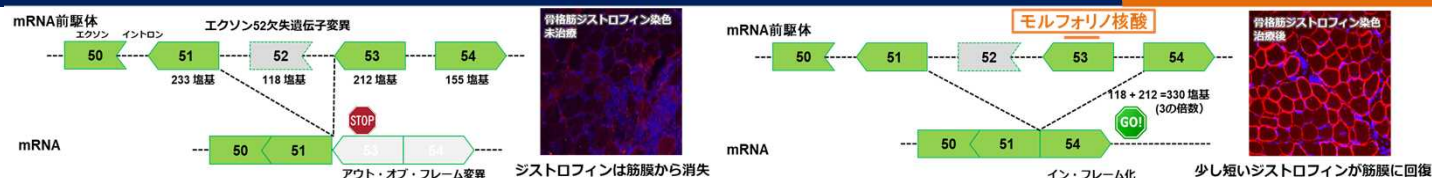
アルツハイマー型認知症
レビー小体型認知症
うつ病
統合失調症
不眠症
双極性障害
突発性過眠症
ナルコレプシー
パーキンソン病
多発性硬化症
筋萎縮性側索硬化症
慢性炎症性脱髄性多発神経炎
レストレス・レッグス症候群
ハンチントン病
脊髄小脳変性症
封入体筋炎
視神経脊髄炎・関連疾患
多巣性運動ニューロパチー
筋ジストロフィー
自閉性障害
注意欠陥(欠如)・多動性障害
リー脳症
発達障害を有する小児の睡眠障害
てんかん
レノックス・ガストー症候群

NCNPにおける橋渡し研究について

世界初、筋ジスの先駆け指定薬:エクソン53スキップ治療薬の開発

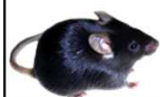
日本新薬(株)との共同開発
厚労省・AMEDの開発支援

① 世界初、エクソンスキップ治療の有効性と安全性を概念実証



動物モデルを用いた研究成果 (in vivo)

筋ジスマウス



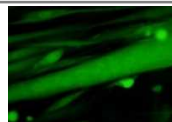
Aoki et al., Mol Ther. 2010
Aoki et al., PNAS. 2012
Aoki et al., Hum Mol Genet. 2013
Aoki et al., Nano Lett. 2015

筋ジス犬



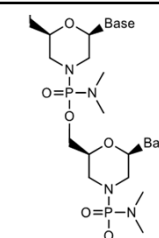
Yokota et al., Ann Neurol. 2009
Yokota et al., Nucleic Acid Ther. 2012
Echigoya et al., PNAS. 2017

ヒト資料を用いた研究成果 (in vitro)



患者由来細胞を対象にしたエクソン・スキップ効果検定系の確立

Saito et al., PLoS One. 2010



NS-065/NCNP-01
(モルフォリノ核酸)

② 患者登録システム (Remudy) ・ 臨床試験ネットワークの整備 (MDCTN) ・ 疾患自然歴研究

神経・筋疾患患者登録

Remudy



③ 医師主導ファースト・イン・ヒューマン試験でNS-065/NCNP-01の効果と安全性を実証



NCNPと日本新薬(株)によるエクソン53スキップ薬の共同開発

2015年10月、厚労省の先駆け審査指定制度対象の一つに指定

④ 日・米で次相試験を開始 (2016年2月 国内第1/2相、2016年3月 米国第2相)

2016年11月、米国FDAのファストトラック指定

2017年1月、米国FDAの希少疾患指定および小児希少疾患指定

⑤ 2018年度中の承認申請を目指す

基礎研究

神経研究所:
基盤的研究成果を
世界に発信

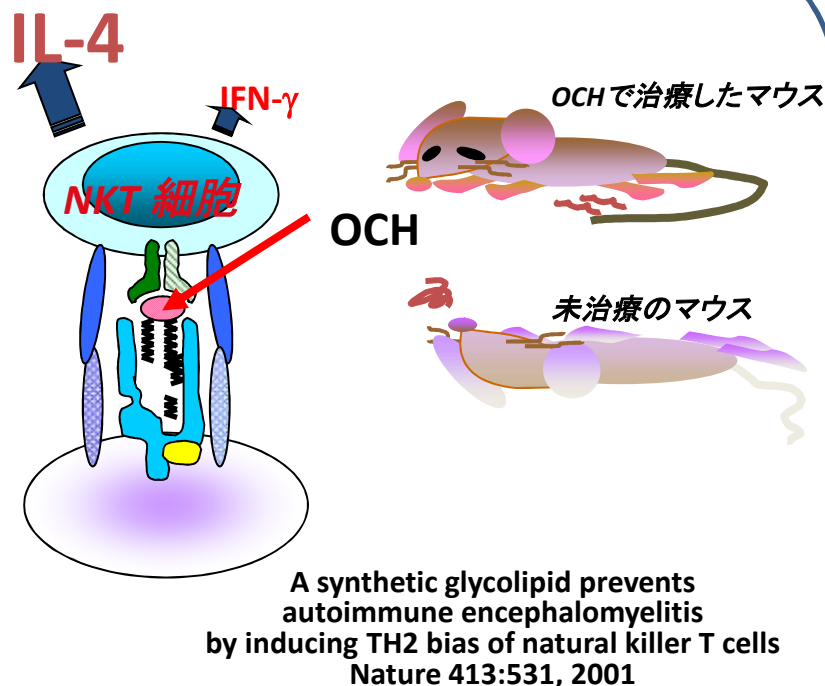
橋渡し研究

TMC:
トランスレーショナル・
メディカルセンター
橋渡し支援

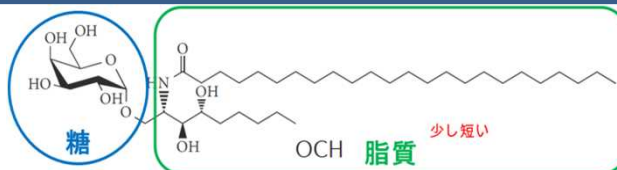
NCNP病院:
医師主導治験の実施

臨床応用

NCNPが開発した多発性硬化症の新規治療薬(OCH)



Miyamoto K, Miyake S & Yamamura T



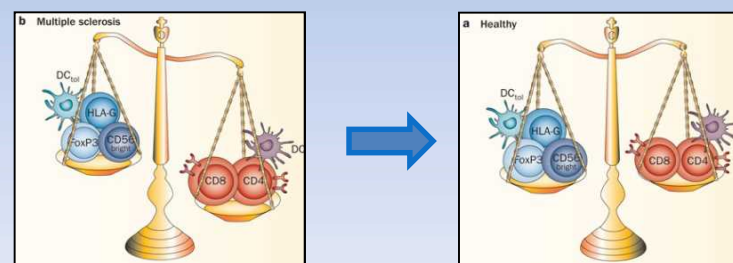
- OCHはヒト腸内細菌(B.fragilis)が作る糖脂質の仲間
- 炎症性腸疾患などの複数の動物モデルで有効

医師主導治験(First In Human: Phase1) 完了

STEP 1 健康成人(N=15)を対象とした単回投与試験 (完了)

STEP 2 MS患者(N=9)を対象とした反復投与試験 (完了)

- 安全性: 忍容性があることを確認
 - 薬物動態: 良好な腸管からの吸収
 - 薬効に関するバイオマーカーの検討
- 免疫を制御する因子の増加を確認 (2件の用途特許)



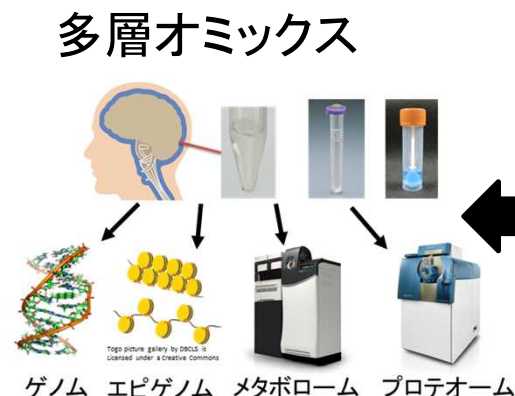
国内の製薬メーカーの協力を得て
Phase II 試験(Proof of Concept試験)の実施へ

慶應大学で炎症性腸疾患を対象としたPhase I の
医師主導治験をも実施中 (開発代表者 金井隆典先生)

精神疾患の治療標的分子の同定と新たな治療法の開発

(AMED創薬基盤推進研究事業; GAPFREE 2016~2020)

①多層オミックスによる創薬マーカー開発



化合物をサルに投与し、投与前後の血液・CSFのオミックス解析

ヒト脳脊髄液のデータベース構築

新規標的の探索と新たなシーズの構築

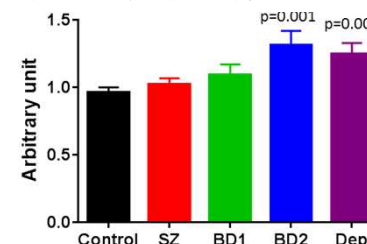
標的・関連分子の臨床検体を用いた解析
患者選択・層別化マーカー同定へ

●脳脊髄液収集状況(世界最大級)

	検体数	症例数
統合失調症	335	141
大うつ病	198	154
双極性障害	151	83
健常者	319	231
その他	53	25
合計	1056	634

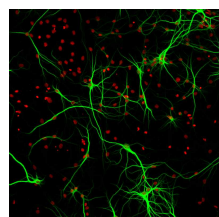
★脳画像・心理評価など質の高い臨床情報を収集
★血液・DNAも同時に収集

双極Ⅱ型やうつ病で上昇している脂質分子の同定

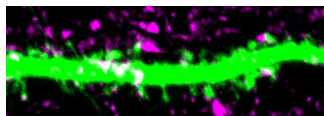


②化合物Aの臨床マーカー開発、前臨床研究

細胞生物学的検討



化合物による突起伸長
細胞モデル(DEX投与)での効果

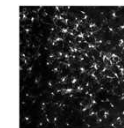
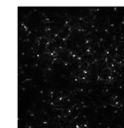


モデル動物:2光子顕微鏡等によるメカニズム解明



LPS ± 化合物A

うつ様行動？
ミクログリア活性化
血流、スパイン



Activation of
microglia by LPS

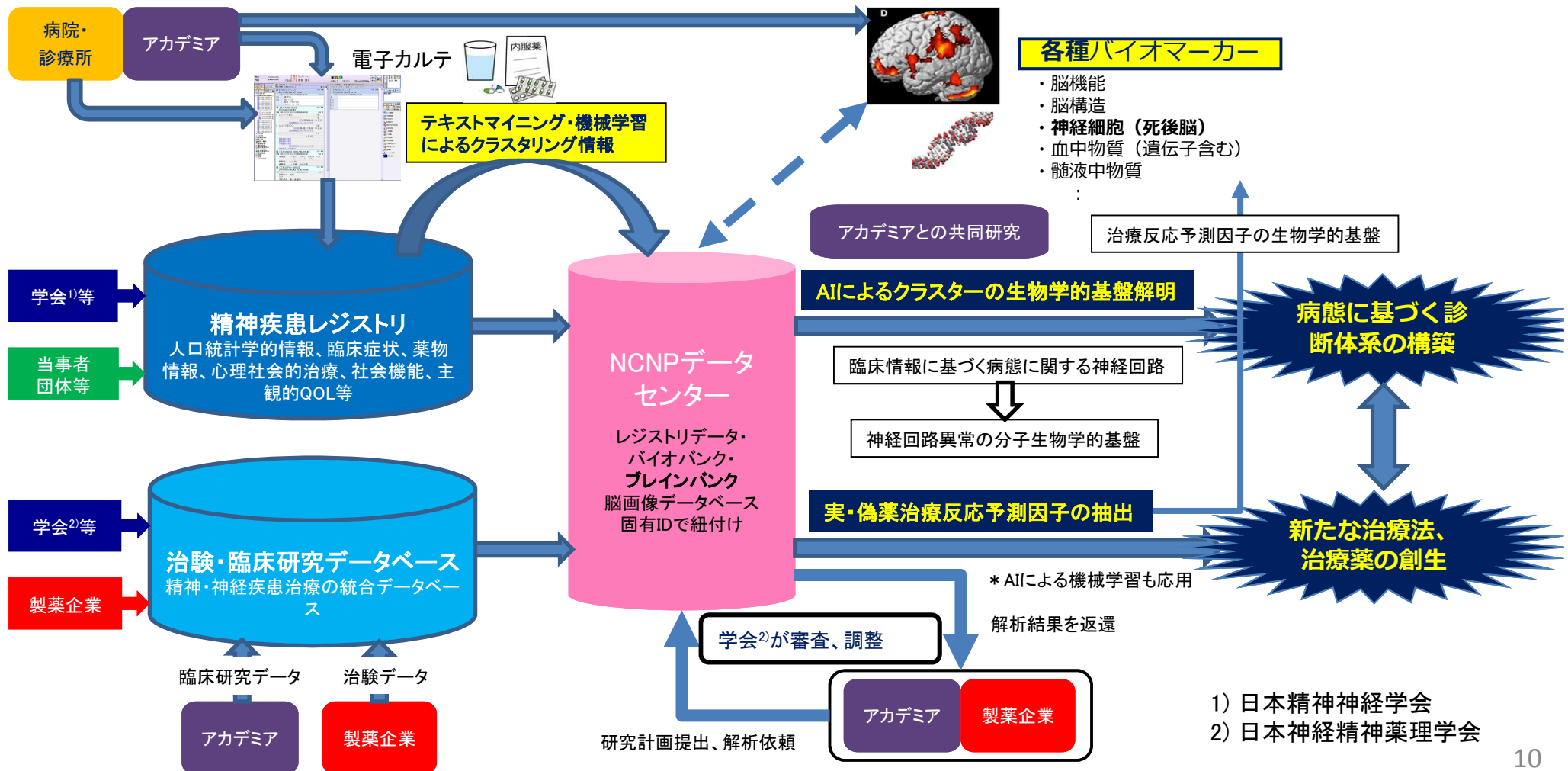
ヒトを対象とした
臨床試験へ
(first in human)

<企業との共同研究>

精神疾患レジストリー、治験・臨床研究データベースを基盤とした精神疾患病態研究を発足！

- 神経回路が比較的明らかな機能ドメインに基づく臨床情報と生体情報を連結し、生物学的に均質な対象のサンプリングを行う。
- 縦断的な経過を追跡することで、治療反応性や社会的転帰に影響を及ぼす臨床・生体情報データを特定する。
- 治験・臨床研究データベースと合わせることで、研究開発や薬事審査に必要な情報を収集し、新薬の開発に寄与する。

**精神疾患の
本態を解明
する！**

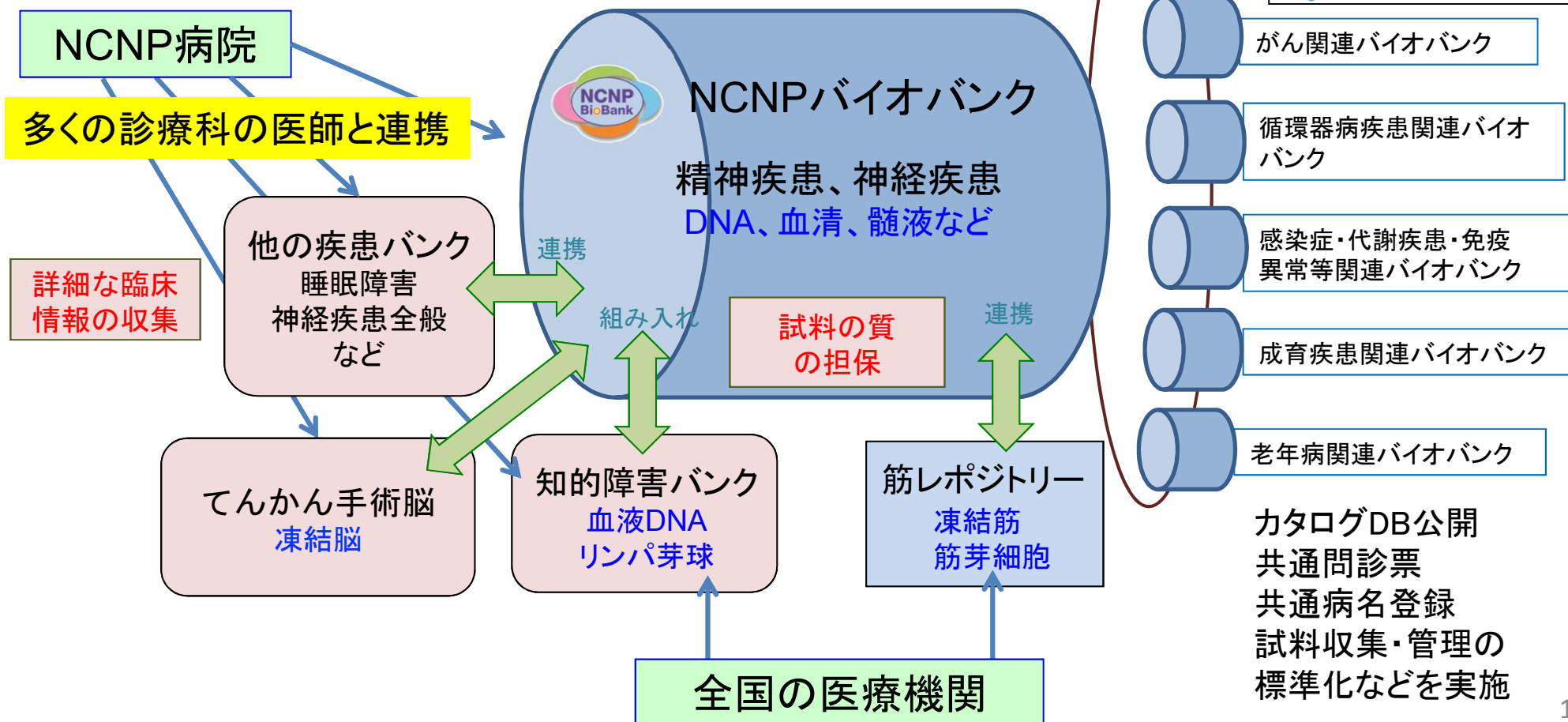


1) 日本精神神経学会
2) 日本神経精神薬理学会

NCNPバイオバンクの特徴

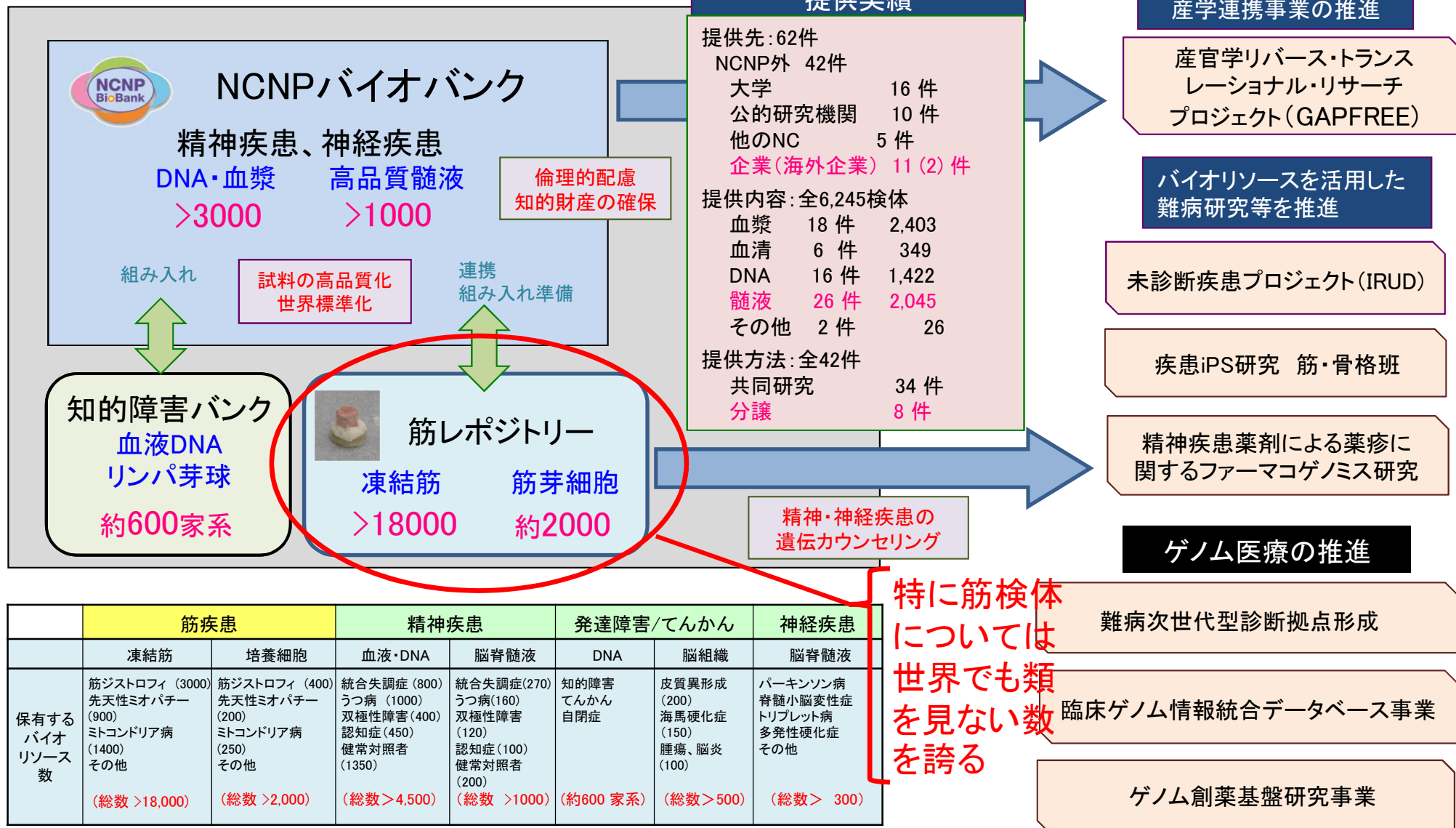
(平成23年度～)

1. NCNPバイオバンクの拡充: 診断と患者レジストリーとの連携
病院、MGCには疾患領域の専門医及び検査診断医が存在
筋疾患については、全国の大学病院等からの診断依頼を受けている
2. 採取しにくい試料の収集: 骨格筋、髄液、てんかん手術脳など



NCNPバイオバンクの利活用実績と関連研究事業

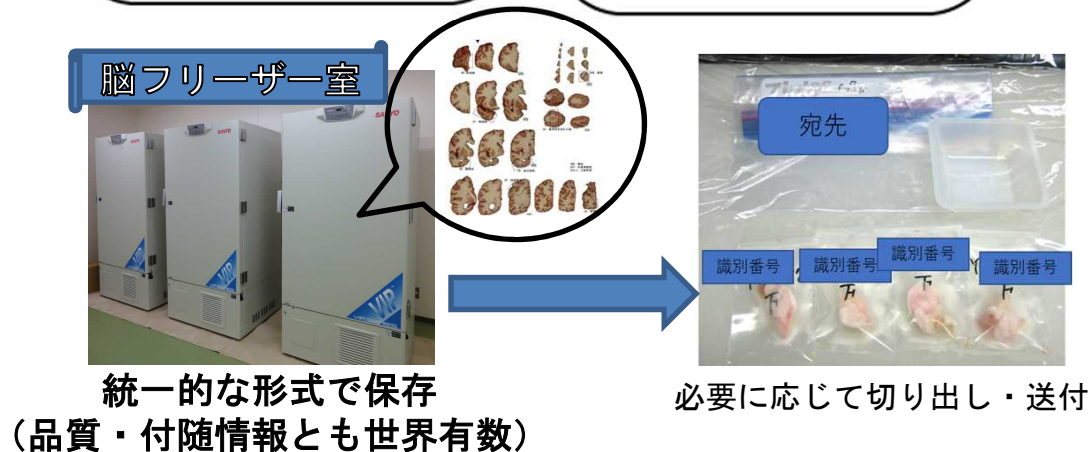
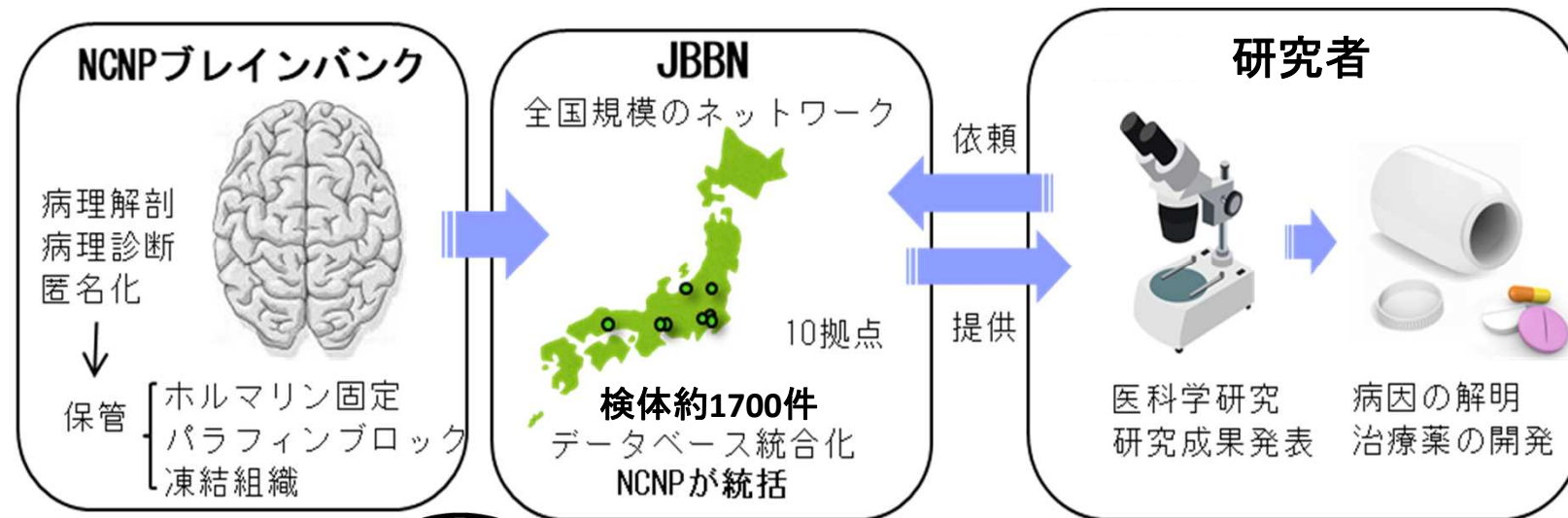
運営費交付金による長期間の収集
筋は手法を変えずに40年間の実績



NCNPの研究について ⑦

精神・神経疾患の根本的病態解明に向けた日本ブレインバンクネットワークの構築

- 日本ブレインバンクネット(JBBN)は、国立精神・神経医療研究センター(NCNP)が主導して国内9機関のブレインバンクとネットワーク化し、各バンクのリソース情報を統合データベース化した全国規模のブレインバンクネットワークである。
- 精神・神経疾患を克服するため、研究には脳を直接調べるヒト死後脳研究は必須であり、そのため長期継続的のリソースを集積する必要がある。NCNPは、精神・神経のNCとして全国規模で継続的に取り組む。



Lewy Body Pathology Involves the Olfactory Cells in Parkinson's Disease and Related Disorder

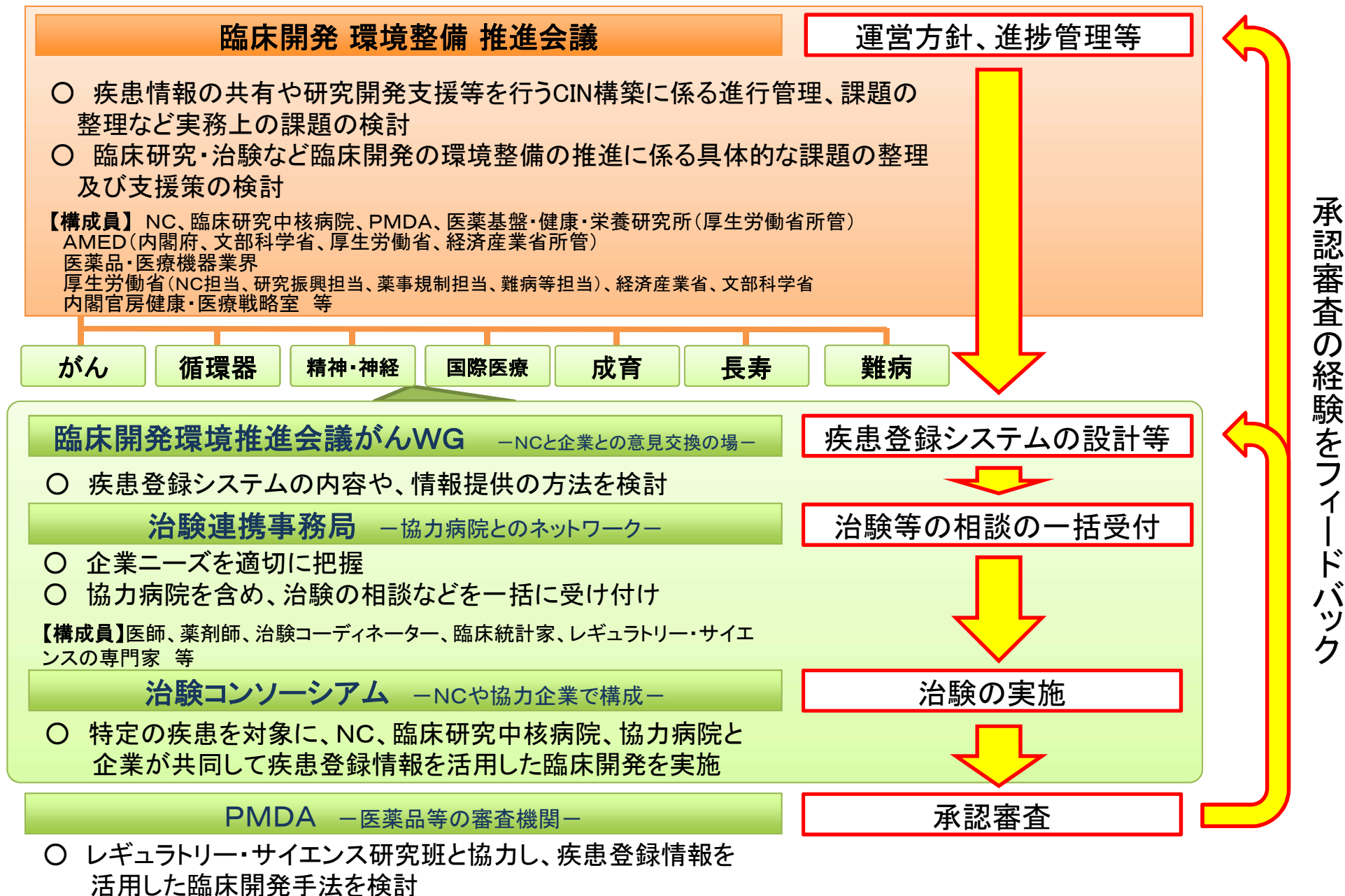
Yuko Saito, MD, PhD,^{1,*} Ayako Shioya, MD, PhD,^{1,2}
Terunori Sano, MD,¹ Hiroyuki Sumikura, MD, PhD,^{3,4}
Miho Murata, MD, PhD² and Shigeo Murayama, MD, PhD¹

- ✓ 連続47成人病理解剖例における嗅粘膜の検討。
- ✓ パーキンソン病の8例中7例でレビー小体の初期病変が確認。
- ✓ パーキンソン病などの症状がない1例においても初期病変が認められた。

・発症前あるいは病初期の診断
・病初期に進行を食い止める鍵になるのではないか？

研究実績の一例

クリニカル・イノベーション・ネットワーク(CIN)推進プロジェクト



NCNPが事務局を担う主な全国的疾患レジストリ

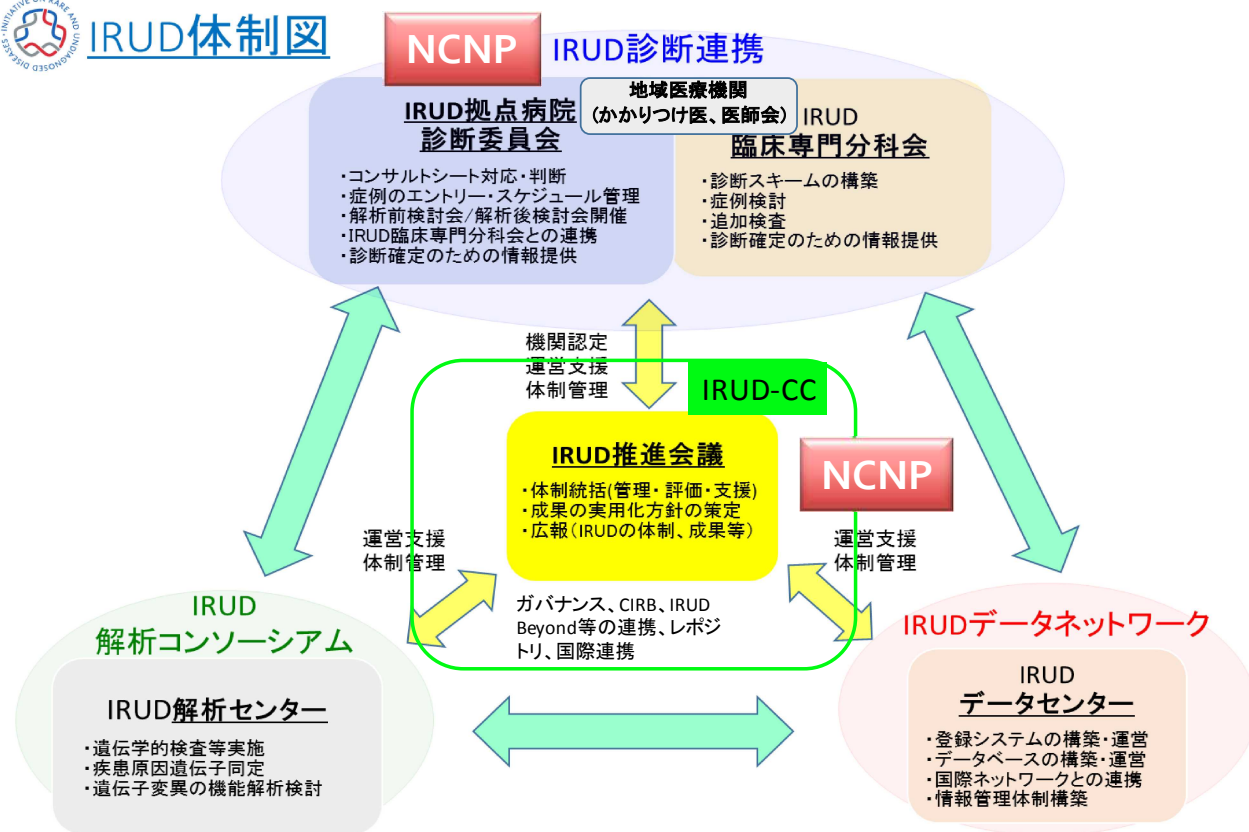
名称（呼称）	疾患領域
未診断疾患イニシアチブ(IRUD)	未診断疾患
精神疾患患者登録システム（RoMCO）	精神疾患
認知症予防のための健常者対象インターネットレジストリ（IROOP）	健常者、認知症
プリオン病患者登録・自然歴調査システム（JACOP）	プリオン病
多発性硬化症・視神経脊髄炎患者レジストリ	多発性硬化症・視神経脊髄炎
Japan Consortium of Ataxias（J-CAT）	脊髄小脳変性症
パーキンソン病発症予防のための 運動症状発症前biomarkerの特定（J-PPMI）	パーキンソン病
パーキンソン病とパーキンソン病関連疾患における 臨床研究支援チーム（Team JParis）	パーキンソン病
ミトコンドリア病患者レジストリー	ミトコンドリア病
神経筋疾患患者情報登録（Remudy）	筋ジストロフィー

NCNPの研究について ⑩

未診断疾患イニシアチブ(IRUD)におけるNCNPの役割



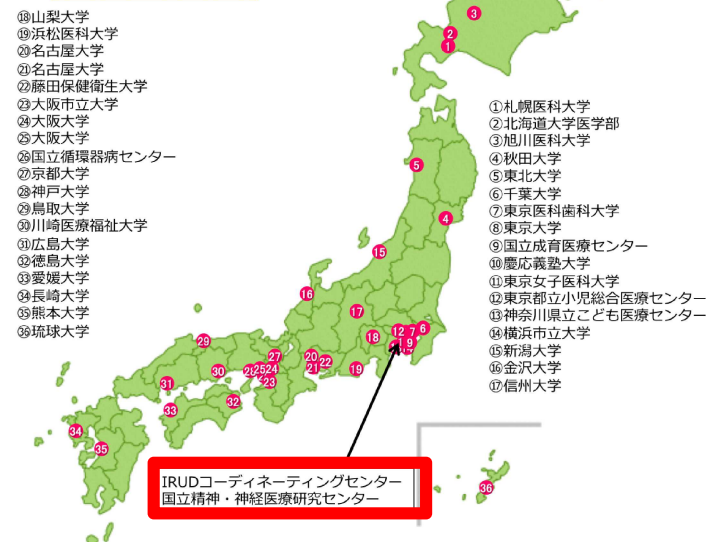
IRUD体制図



- ・ 全国14ブロック・34診断拠点・400協力病院、4解析センター、1データセンター、22臨床専門分科会を組織して、全国縦断的・専門分野横断的なIRUD診断連携体制を確立した。
- ・ 平成29年9月時点で、9517人/3416家系が参加し、7640人/2212家系の解析が終了し、35.2%で診断が確定した。
- ・ 10以上の疾患で新規の原因を解明し、新しい疾患概念も確立した。新しい治療薬の開発につながる発見も8件あった。
- ・ NCNPIは、IRUD体制の中核を担い、診断連携・解析連携・データシェアリング・リポジトリ・中央倫理審査の体制を確立して、研究を推進した。第2期IRUD (H30～)ではコーディネーティングセンター(IRUD-CC)としてさらに研究を発展させる。

全国14地域・37拠点病院

IRUD拠点体制地図

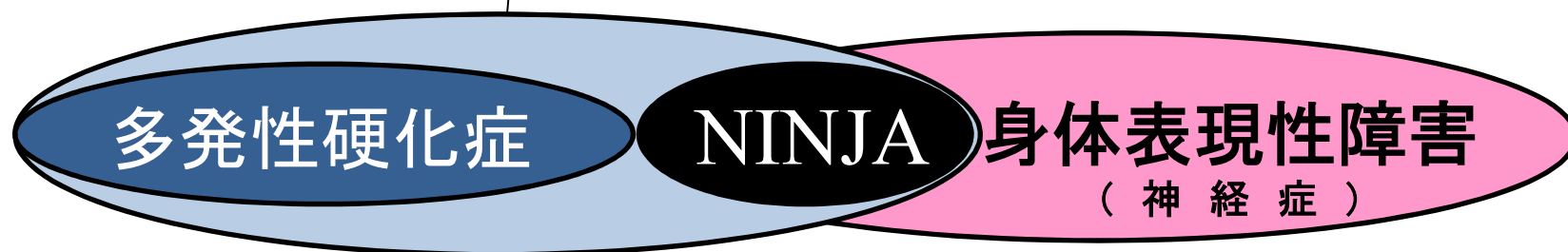


22臨床専門分科会

1 小児科	10 アレルギー・リウマチ疾患
先天代謝異常	11 免疫不全疾患
先天異常 (Dysmorphology)	12 感染疾患
2 産科	13 骨疾患
3 神経・筋疾患	14 皮膚疾患
4 呼吸器疾患	15 眼科
5 循環器疾患	16 耳鼻科
6 消化器疾患	17 歯科
7 腎・泌尿器疾患	18 精神科
8 分泌代謝疾患	19 臨床遺伝
9 血液疾患	20 地域医療 (医師会)
臨床遺伝専門担当	21 その他 (倫理、臨床研究、など)
1 臨床遺伝専門領域	

NCNP多発性硬化症センターが新たに同定した神経難病 “NINJA”

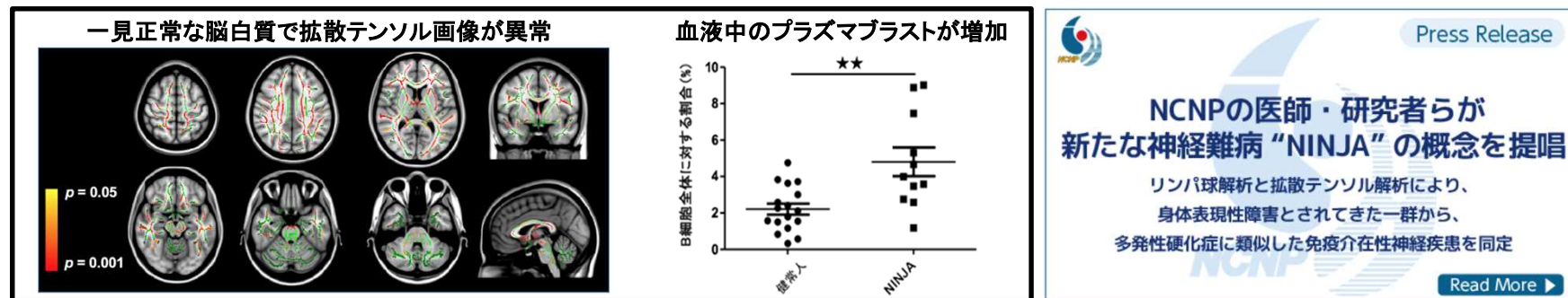
多発性硬化症のMcDonald診断基準を満たす症例



NINJA; Normal-appearing **I**maging-associated, **N**euroimmunologically **J**ustified, **A**utoimmune encephalomyelitis

✓・MRIで一見異常がないにも関わらず、神経診察で脳や脊髄の異常が疑われる方達を対象に、リンパ球解析と拡散テンソル解析を実施。

✓・通常の検査で異常がないために心因性と誤って判断されてきた方たちの中から、神経と免疫が関わる新たな疾患群を同定。



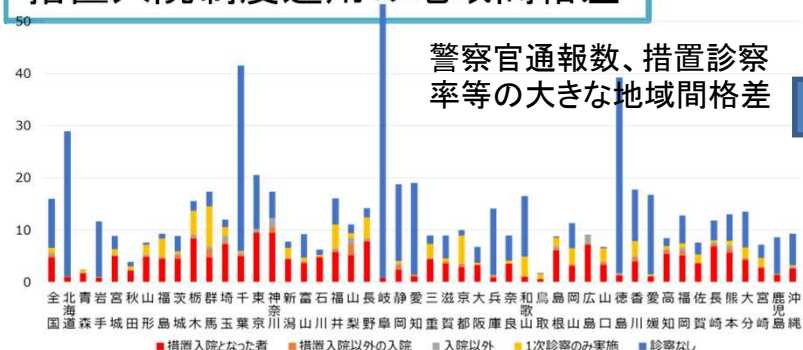
Normal brain imaging accompanies neuroimmunologically justified, autoimmune encephalomyelitis

Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation 5, e456, 2018

Takewaki D, Lin Y, Sato W, Ono H, Nakamura M, Araki M, Okamoto T, Takahashi Y, Kimura Y, Ota M, Sato N, Yamamura T

政策研究(地域精神医療)のこれまでの取り組み

措置入院制度運用の地域間格差



- 措置入院制度運用の実態に関する全国調査
- 措置入院診断書、症状消退届の記載に関する全国調査
- 自治体職員へのインタビュー調査
- 制度運用に関する好事例調査
- 自治体職員、警察庁、各県警との措置入院制度運用に関する意見交換会の開催

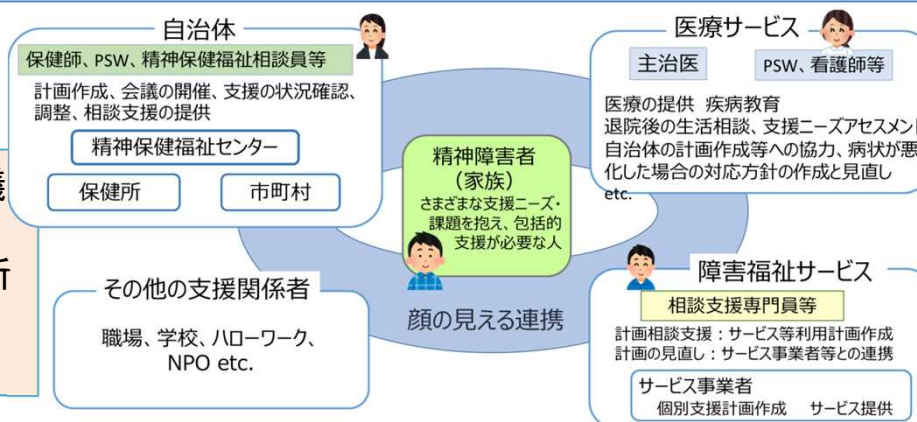
地域間格差に関連する要因分析

精神障害者の高い再入院率(退院後1年以内の再入院率は約40%)

- 退院後支援に関する国際比較
- 自治体、医療、福祉連携に関する好事例分析(ケースマネジメント対象者分析、サービス提供量分析)
- 自治体の好事例分析
- 退院後支援ニーズアセスメントの開発(Camberwell Assessment of Needの原著者との協働による)

自治体、医療、福祉連携による退院後支援の必要性と具体的方法に関する検討

全国精神保健福祉相談員会、全国自治体病院協議会、日本精神科病院協会、日本精神神経科診療所協会、全国精神保健福祉センター長会、全国保健所長会、日本精神保健福祉士協会、日本精神科看護協会等の協力によりガイドライン作成



厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部長通知として発出(障発0327第15号、障発0327第16号)
平成30年度診療報酬改定に反映

薬物依存関係の取り組みについて

1. 実態把握（危険ドラッグの使用実態について調査）

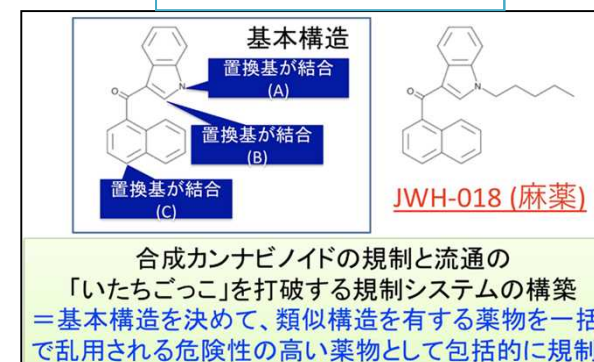
- ・ 飲酒・喫煙・薬物使用に関する全国住民調査（15～64歳の全国民のうち無作為抽出した5,000人を対象。平成7年より隔年実施しているわが国唯一の全国調査）において、**平成25年度に「危険ドラッグ」の使用実態を初めて調査した。**危険ドラッグの生涯経験率は0.4%（推定約40万人）と分かった。研究報告書を厚生労働省に提出し、**危険ドラッグの有害性の認知度は低く、乱用に対する啓発活動が急務であることを提言した。**

2. 基礎研究（包括指定（※）のための科学的データの提供と提言）

- ・ 規制薬物と類似の化学構造を有し、乱用される危険性が高い薬物について薬物依存性を評価し、危険ドラッグに含まれる化合物に関して規制根拠のデータを提供し、規制薬物の提言を行った。**センターからのデータ提供で平成24年度から平成27年度までの4年間の累計で依存性薬物2,094種類が包括指定され、21種類が麻薬指定された。**

※包括指定・基本構造を決めて、類似の化学構造を有する薬物を、乱用される危険性の高い薬物として包括的に規制する仕組み。当センターが薬物の依存性を評価してデータを提供することで、平成24年度より初めて導入された。

危険ドラッグの包括指定



3. 臨床研究（薬物依存における認知行動療法の開発と均てん化）

- ・ **薬物依存外来**で、センターが開発した認知行動療法を提供した。（H22-27年度累計**3,153件**）
- ・ 認知行動療法的なワークブックを用いた薬物依存症に対する集団療法の開発、均てん化を目指す**研修を実施**した。
- ・ 開発した治療プログラムについて**転帰調査を行って効果検証**し、良好な治療転帰を確認・報告した。これにより、平成28年度診療報酬改定において**診療報酬加算「依存症集団療法」が新設**された。

○ 認知行動療法的なワークブックを用いた薬物依存症に対する集団療法は、平成28年度より保険収載された「**認知行動療法の手法を活用した薬物依存症に対する集団療法研修（SMARPP）**」を医療機関、行政機関、司法機関等で薬物依存者の援助に従事している者を対象に実施。

○ SMARPPについて、NCNPでの実施に加え、全国各地の依存症治療拠点機関の精神科医療関係者、地域保健機関職員、民間リハビリ機関スタッフ等を対象に、ワークブックを用いた研修会の立ち上げを支援し、**全国31箇所の医療機関、32箇所の精神保健福祉センターで薬物乱用防止プログラムが実施できる体制**を構築。

40万人（推定）に対して、専門医療機関10施設、専門医20名足らず

NCNPの政策提言について

独立行政法人化以降NCNPの取組みにより厚生労働省の政策に反映されている事例

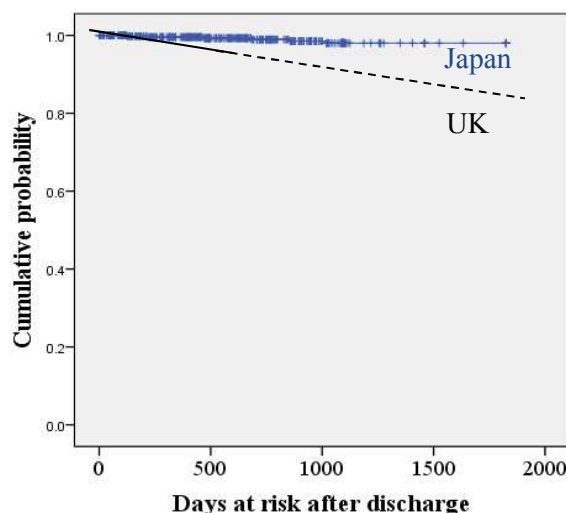
反映された政策等	内容等
精神障害者保健福祉手帳制度実施要領改定原案の提示	平成23年1月に厚生労働省が改正した「精神障害者保健福祉手帳制度実施要領について」の通知において、発達障害者がより支援を受けやすくなるよう診断書の項目や基準の改訂原案を示したものが反映された。
災害精神保健医療チーム (DPAT)の整備	災害精神保健医療チーム (DPAT)整備へ専門的な助言を行い、その実行のための情報システム (DMHISS)開発とそれにかかる研修を実施。また、DPATが現場支援を行うための具体的な活動マニュアルの素案を作成し、DPAT活動要領の改正につなげた。また、携行する薬剤・資機材リストも作成した。
精神科重症者早期集中支援管理連携加算及び精神科複数回訪問加算の新設	平成26年度診療報酬改定における精神科訪問看護等アウトリーチサービス関連の改定に関して、地域精神科モデル医療センターの研究結果を用いて、厚生労働省に資料提供。「精神科重症者早期集中支援管理連携加算」「精神科複数回訪問加算」の新設につながった。
指定薬物を包括指定に向けた提案と包括指定する省令公布等のためのデータ提供等	「危険ドラッグ」「指定薬物」について、依存性・細胞毒性を評価してデータを提出。国策としての薬物使用の禁止及び制限について提案（依存性薬物の指定）を行い、我が国初の「指定薬物を包括指定する省令」公布に寄与した。NCNPからのデータ提供により、平成24年度から平成27年度までの4年間の累計で依存性薬物2,094種類が包括指定され、21種類が麻薬指定された。また、危険ドラッグの使用実態について初めて全国調査を実施した。
薬物依存症に対する認知行動療法プログラム開発と診療報酬反映	NCNPが中心となって開発した薬物依存症に対する認知行動療法プログラム（物質使用障害治療プログラム）について転帰調査を実施し、良好な治療転帰を確認し、報告した。これにより平成28年度診療報酬改定において診療報酬加算「依存症集団療法」が新設された。
精神疾患を伴う自殺未遂者ケア体制整備への提言と診療報酬反映	自殺予防に資する介入法に関する研究を行い、救急医療を起点とする精神疾患を伴う自殺未遂者ケア体制整備について提言を行った。これにより平成28年度診療報酬改定において「救急患者精神科継続支援料」が新設され、自殺企図後の精神疾患患者に対する継続的な指導が保険収載された。
PTSDに対する持続エクスポージャー療法の開発と診療報酬反映	PTSDに対する持続エクスポージャー療法についてNCNPが効果検証を行い、研究報告書として報告した。その成果が認められ、平成28年度より保険収載となった。
措置入院の運用に関するガイドラインの提供と普及活動	警察官通報を契機とした措置入院に関する手続きがより適切に行われるよう標準的な運用手順を定めた「措置入院の運用に関するガイドライン」（平成30年3月27日、障発0327第15号）を作成し、今後NCNPで研修を実施する。
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の提供と普及活動	精神保健福祉法に基づいて入院した精神障害者に対して自治体が可能となる「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」（平成30年3月27日、障発0327第16号）を作成し、今後NCNPで研修を実施する。
精神障害にも対応した地域包括ケアシステム構築推進の手引の提供等	新たな政策理念である「精神障害にも対応した地域包括ケアシステム」構築推進のための手引を作成、関連事業であるアウトリーチ事業の実施状況と効果検証を実施。
精神障害者支援を実施する包括的支援マネジメント技法の開発と診療報酬反映	病院と自治体、福祉事業所等の連携により精神障害者支援を実施する包括的支援マネジメント技法を開発、今後NCNPで研修を実施する。多職種アウトリーチについては、平成30年度診療報酬（精神科在宅患者支援管理料）に反映。

NCNPが牽引する司法精神医療および認知行動療法 (CBT)

- 医療観察法の我が国最大の入院医療機関として医療を提供しつつ、全国の医療機関の牽引役を果たしてきた。全国の指定医療機関をネットワーク化しデータベースの構築を進めており、司法精神医療の実態を明らかにし、医療機関の平準化や均てん化を進める。
- 精神疾患について最もエビデンスレベルが高く精神療法の主流となりつつある認知行動療法 (CBT) に関して、我が国最大の臨床実施施設として、また公募型の研究費獲得数トップを維持し研究を進めてきた。我が国のCBTの臨床普及率は欧米圏に比較して低く、今後も引き続き普及に努め、人材養成や実施可能施設を増加させる。

- 司法精神医療について、全国最大規模の2個病棟68床を有し、拠点的な役割を担っている。
全国の指定入院医療機関から収集した基礎的データを解析し、これらの集積による臨床評価指標から各施設の医療の質や課題を明らかにする取り組みをしている。
- NCNPでは、これら集積したデータによりエビデンスを積み上げ標準的な医療の開発に取り組んでいる。

地域処遇後の重大な再被害行為 (n=683)



1.8 % / 3年

6-7% / 3年

わが国の
司法病棟開設以前
(Yoshikawa, 1996)

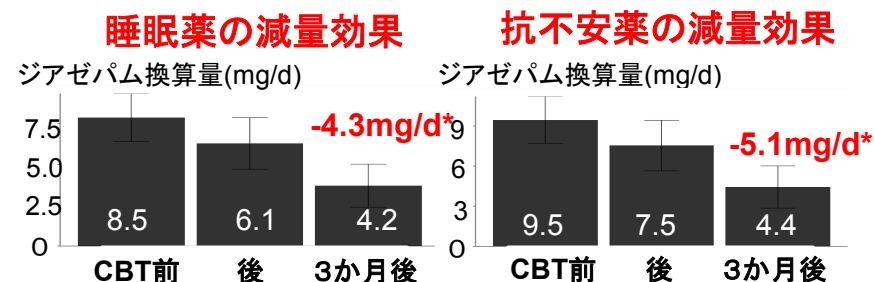
5.6% / 2年

英国
594人の触法精神障害者を
平均9.2年追跡
精神疾患患者の重大犯罪のみ

- NCNPでは、様々な疾患への認知行動療法で効果を上げている。

1) 認知行動療法 (CBT) による減薬効果

うつ病患者20例の予備的調査



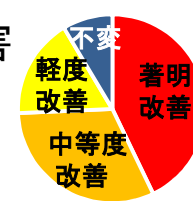
2) 疾患ごとの改善度

CGI-I: 7段階評価。軽度悪化以下 (下位3段階) は見られなかった。

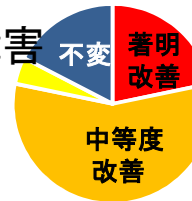
うつ病
(n=34)



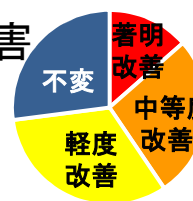
不安障害
(n=35)



強迫性障害
(n=23)

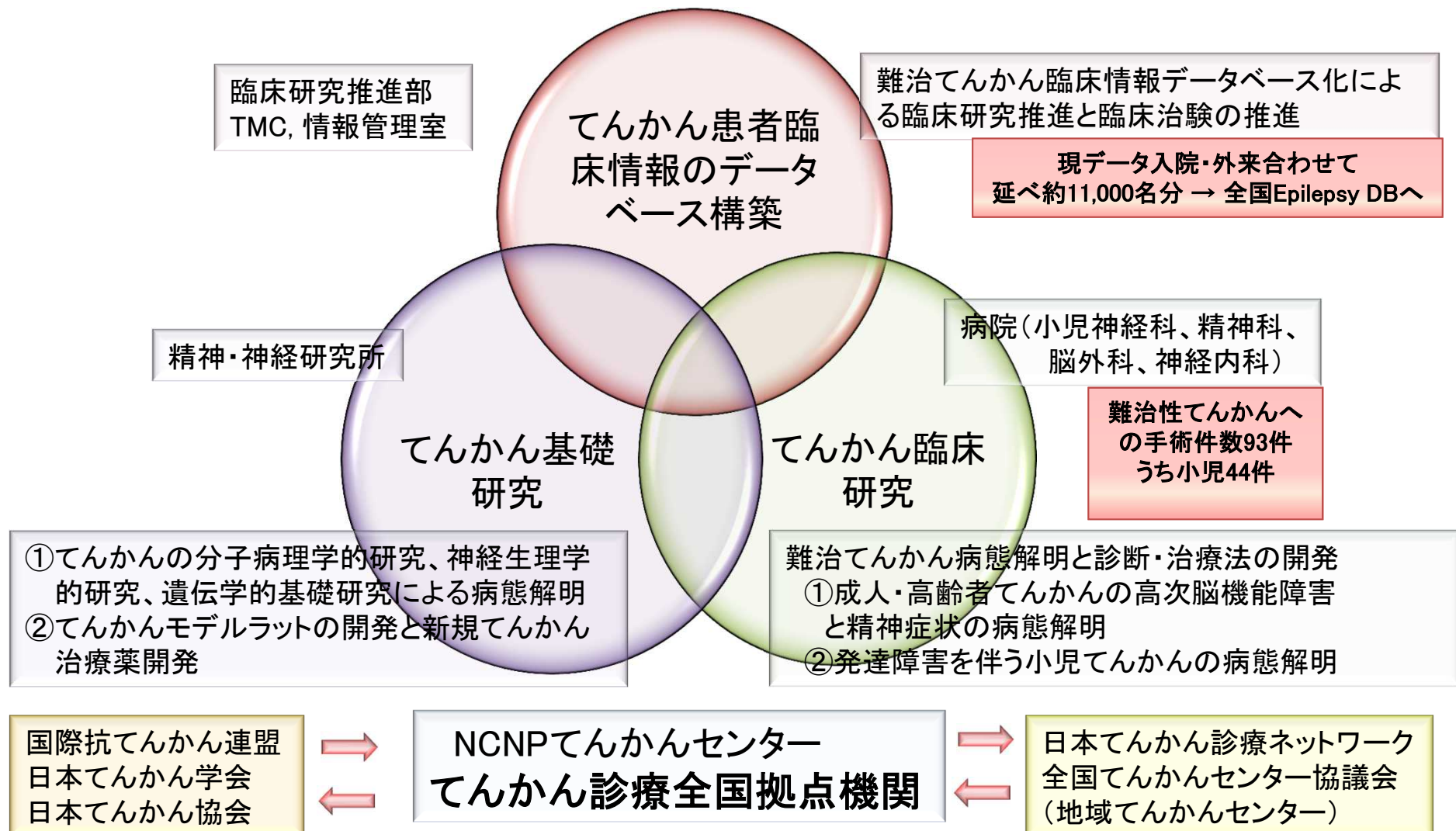


発達障害
(n=37)



NCNPてんかんセンターにおける診療・研究への取り組み

難治性てんかんの臨床情報データベース構築によるてんかん発症の病態解明、診断治療方法の開発・提言、臨床治験の推進とてんかん地域診療ネットワークの構築



NCNPの人材育成について ①

NCNP出身者の活躍（医師、研究者）

NCNPは、精神・神経筋疾患等の分野において多くの人材を輩出している。

○ NCNP職員から大学の教授・准教授に昇進して活躍している例（独法化後）

＜平成29年度＞ ①青森県立保健大学大学院健康科学研究科社会的包摂・セーフティプロモーション研究室教授、②帝京大学大学院公衆衛生学研究科准教授、③東京大学大学院医学系研究科 准教授、④横浜市立大学看護学部精神看護学科准教授

＜平成28年度＞ ①聖マリアンナ医科大学神経精神科学教室准教授、②福島大学共生システム理工学類准教授、③大阪大学医学部講師（現在、准教授）、④名古屋経済大学教授

＜平成27年度＞ ①武蔵野大学人間科学部人間科学科教授、②東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科精神行動医学分野教授、③大阪大学医学部寄付講座教授（認知症学会学会賞受賞歴有り）

＜平成26年度＞ ①滋賀医科大学精神医学講座准教授

＜平成25年度＞ ①横浜国立大学教育人間科学部准教授、②福島大学人間発達文化類准教授、③東洋大学ライフデザイン学部教授、④東京医科大学教授、⑤順天堂大学医学部教授、⑥帝京大学理工学部教授

＜平成24年度＞ ①自治医科大学医学部准教授、②長野大学社会福祉学部准教授

＜平成23年度＞ ①摂南大学看護学部教授、②国際医療福祉大学教授、③新潟大学超域学術院准教授（現高知工科大学教授）

＜平成22年度＞ ①名古屋学芸大学教授、②京都大学霊長類研究所特定准教授

○ NCNPで研修した専門医等の全国割合

小児神経科専門医 117名/1202人(10.0%) てんかん専門医 72名/625(11.5%)

小児神経学会理事 6名/20名(30%) 同学会評議員 47名/228名(20.6%)

てんかん学会理事 3名/29名(10.3%) 同学会評議員 32名/260名(12.3%) 同学会幹事 3名/5名(60.0%)

NCNPの人材育成について ②

研修の実施状況について（主に外部の若手医師・研究者、メディカルスタッフ、企業人、高校生など）

NCNPでは、精神・神経分野における様々な専門的研修を実施し、年間2,000名以上の研究者や医療従事者等が受講している。

研 修	対象者	内容
TMC臨床研究研修制度 (Clinical Research Track)	内外若手研究者（レジデント及び流動研究員等）	臨床疫学、前向き研究の計画法、生物統計学及び研究倫理など臨床研究を行う上で必要となるスキルを研修（平成28年度実績①入門講座ワークショップ1回②Meet The Expert3回③実践講座ワークショップ1回④メタ・アナリシス入門講座1回⑤倫理講座6回実施）
臨床研究に携わる人のための生物統計学講座	〃	臨床研究に携わる人のための生物統計学講座（平成28年度実績10回）
医学英語論文ライティングに関する実践的なセミナー	〃	医学英語論文ライティングに関する実践的なセミナー（平成28年度実績2回）
精神保健に関する技術研修課程	精神保健に従事する医療関係者	国や地方自治体、病院などで精神保健の業務に従事する医療関係者などにおいてリーダーとして活躍できる人材の育成の一環として、精神保健、精神疾患及び発達障害などに関わる専門的知識・技術の向上を図ることを目的として15課程により実施（平成28年度実績延842人参加）
持続エクスポージャー療法の指導者等養成研修	医療従事者	薬物療法以上に有効とされ、NCNPでの研究成果に基づいて平成28年度より保険収載されたPTSDに対する持続エクスポージャー療法の普及のためのワークショップ及び指導者養成研修
認知リハビリテーションに関する実践研修	医療従事者	我が国においてはNCNPが中心となって研究を進め、臨床場面で先駆的に導入している精神疾患の認知機能障害に対する認知リハビリテーションに関する実践研修（平成28年度1回実施）及び作業療法士を対象とした研修会（平成28年度1回実施）
認知行動療法 (CBT)研修	医療従事者	認知行動療法 (CBT)の普及のための実践研修（平成28年度実績①PTSDに対するCBT研修（60名）、②感情障害に対する診断を超えたCBT研修（40名）、③コミュニケーションスキル研修（64名）、④ストーカー被害者の沈静化に配慮した対応のための心理的手法に関わる研修（40名）、⑤複雑性悲嘆CBT研修（35名）、⑥不安障害CBT研修（56名）、⑦トラウマCBT研修（68名）、⑧強迫性障害CBT研修（38名）を実施）（平成29年度実績延401名）
医療観察法病棟の医療従事者等に対する資質向上のための研修	全国の医療観察法病棟の医療従事者等	司法精神医療の全国拠点として全国の医療観察法病棟の医療従事者等に対する資質向上のための研修（平成28年度実績①上級研修コースを実施（96名）②司法精神科作業療法全国研修会（47名）③病棟研修20回（延158名）を実施）
光トポグラフィー実践研修	医師	NCNPでの研修を受講した常勤医師の配置が保険適用の施設基準とされている光トポグラフィー（精神疾患の鑑別診断補助の検査方法として保険適用）の実践研修（平成28年度実績2回48名）
包括的暴力防止プログラム研修	医療従事者	精神科医療領域の現場における暴力に対し、専門的な知識、技術に基づいた包括的な対処技能の習得とともに、その技能を広く普及させ、医療環境及びその質の向上を図るための包括的暴力防止プログラム研修（平成28年度実績2回）
遺伝カウンセリングセミナー	医療従事者等	医療従事者等を対象とした遺伝カウンセリングセミナー（テーマ：ミトコンドリア病）（平成28年度実績1回）
精神保健指導課程研修	市町村、都道府県の精神保健行政に携わる者	市町村、都道府県の精神保健行政においてその活動に資するデータの読み方を講義する精神保健指導過程研修（平成28年度実績1回）
企業研究者を対象とした研修	製薬企業研究者	製薬企業の研究者に、神経系疾患の講義、回診・リハビリテーション・手術等の見学、医師、メディカルスタッフ及び同意を得た患者および家族からの説明、意見交換を行い、研究者がどのような薬が必要とされているか、その分野でのunmet needsなどを理解するための研修である。（1回3名程度、2日間）（平成29年度実績32名）
院内看護師臨床教育研修	看護師（院内）	専門看護師、認定看護師（精神科専門看護師、感染管理認定看護師、皮膚排泄ケア認定看護師、摂食嚥下障害認定看護師、慢性呼吸器疾患認定看護師、緩和ケア認定看護師）による院内看護師臨床教育研修（平成28年度実績38回）
パーキンソン病薬物療法認定薬剤師の認定	薬剤師（院内）	パーキンソン病に対する薬物療法についての院内薬剤師への臨床教育研修（平成29年度から開始、今後学会認定等への発展を目指す）

NCNPの人材育成について ③

NC間の人事交流について

- NC間での研究者人材交流は、それぞれの専門分野の違い等もあることから、基礎研究分野においては難しいと思われるが、臨床研究に関しては、多角的な取り組みにより研究の多様性に貢献すると思われる。ただし、人事交流に見合ったキャリアパスを用意する必要がある。トランスレーショナル業務等における研究支援者についても同様である。
- 精神科領域における人材交流に関して、国立国際医療研究センター(NCGM)の児童精神科でNCNPの医師が教育を受けたり、NCNPがNCMGその他のNCの精神科医で臨床研究、政策研究などの学習をするといったことが可能であると思われる。

NC以外との人事交流等の状況

- NCNPでは、医薬品医療機器総合機構(PMDA)とは定期的な人材交流を行っており、NCNPからPMDAへ出向中の者は、研究支援部門で医薬品等の開発及びレギュラトリーサイエンス実施等の中心となって活躍している。さらに、PMDAとの包括的連携協定の締結後は、当センター研究者とPMDA職員との定期的な議論を行い、当センター研究者にとっての薬事、レギュラトリーサイエンスの知識の普及に役立っている。
- 日本医療研究開発機構(AMED)に対しても、その発足時よりNCNPから医師及び治験コーディネーターが出向しており、NCNPに復帰後はAMEDでの経験を活かし臨床研究支援、研究倫理部門などで活躍している。

国内外の大学又は研究機関等との連携協定の締結等の状況

- 国内外の大学(連携大学院)又は研究機関等19大学6研究等機関(うち国外10大学4機関)と連携協定等の締結により学生受入及び共同研究等を実施している。
東京医科歯科大学 東京大学 東京農工大学 山梨大学 東北大学 千葉大学 早稲田大学 東邦大学
お茶の水女子大学 メルボルン大学 ロンドン大学 ペンシルバニア大学 ピエール・エ・マリーキュリー大学 ブリティッシュコロンビア大学
インドネシア大学 マヒドン大学 高雄醫學大學 復旦大学 ヤンゴン第一医科大学
量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所 医薬品医療機器総合機構
シンガポール国立メンタルヘルス機構 ソウル国立精神衛生センター プラサート神経研究所
世界保健機関(WHO): Collaborating Center 自殺総合対策推進センター、精神保健・認知症などFocal Point

情報発信の取組みについて (Open NCNP !)

基本的考え方: NCNPのミッションから、国民に脳と心またその疾患をよく理解してもらうことが、NCNPとその活動を理解し支援していただくことに繋がる。まず患者さんの声に耳を傾け、そして発信する。

平成22～23年度(広報基盤整備): 広報委員会設置、広報規程作成、NCNPパンフレット・病院ニュース発行、NCNPホームページ改訂

平成24年度(広報高度化; NCNPの見える化・分かる化): 市民公開講座の強化、Web広報(SNS活用、Youtube配信)

平成25年度～現在(ブランディング): ビジュアルなAnnual Report、メディアリレーション強化、メディア塾(平成26年度～)、社内広報「NCNPファミリー・NCNP診療ニュース」(平成29年度～)、患者・家族会との懇談会(平成29年度～)

国際化の取組みについて

【国際化WGの設置】

HPの英語化、分化交流会、国際研究発表会、など

【外国人研究者】

平成29年度17名: 中国3、韓国3、米国1、ドイツ1、ルーマニア1、スウェーデン1、フランス2、イギリス1、フィリピン1、インド1、イタリア1、コロンビア1

【海外機関との連携協定・共同研究】

メルボルン大学、ピエール・エ・マリーキュリー 大学、ペンシルバニア大学、マヒドン大学、ロンドン大学、ブリティッシュコロンビア大学、インドネシア大学、高雄醫學大學、復旦大学、ヤンゴン第一医科大学、プラサート神経研究所、シンガポール国立メンタルヘルス機構、ソウル国立精神衛生センター、WHO(自殺総合対策推進センター: Collaborating Center、精神保健・認知症など: Focal Point)

【病院の国際化に向けて】

- ・院内文書の多言語化、外国人患者に対するマニュアル整備、病院国際化セミナーの開催、病院職員の対応言語リスト作成及び病院HP英語化を行った。
- ・「外国人受け入れ医療機関認証制度(JMIP)」の受審申し込みを行い、資格取得の予定。
- ・平成29年度 海外からの患者受入数; 入院: 16名、外来: 66名

重複する可能性のある分野について

●認知症（※国立長寿医療研究センター（NCGG）は加齢に伴うものが中心）

- NCの対象分野は人為的に決められており、複数のNCに関係する分野はあり得るが、重要なのは緊密に連携・協力し、きちんと分担（棲み分け）することであって、それはしっかりと実施されている。実際的にはNCNPでは誤解を避けるため「認知症」を前面に出さないように配慮している。
- 認知症はアルツハイマー病、脳血管障害の他に、希少難病であるパーキンソン病、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症、進行性核上性麻痺、プリオン病など多くの変性疾患による。換言すれば多くの神経変性疾患は認知症を呈する。発症機序も β アミロイド、シヌクレイン、タウ、プリオン等のタンパクの異常化と蓄積・伝播といった共通性がある。希少難病の白質脳症や小血管病なども血管性認知症と関係している。
- アルツハイマー病を含めて若年者にも認知症は少ない。
- NCNPもNCGGも必要な研究を全て自施設のみで行う能力は無く、連携・協力が不可欠であり、具体的にはNCGGの主催する認知症医療介護推進協議会などを通じて連携・協力。NCGGはアルツハイマー病など高齢の認知症患者を対象として治療、介護の研究開発を行っている認識している。

<NCNPの認知症研究の特徴>

- * これまでの実績から画像研究（J-ADNI、IBISS）、発症前コホート（健常者）Webレジストリなど
- * 認知症には精神症状も多く、神経内科と協力し精神科的アプローチ、介護者も含めた認知行動療法的アプローチ
- * パーキンソン病、脊髄小脳変性症、プリオン病などの認知症を呈しうる変性疾患のとくに発症機序
- * 高次脳機能障害に対する神経内科的・精神科的・脳外科的アプローチ

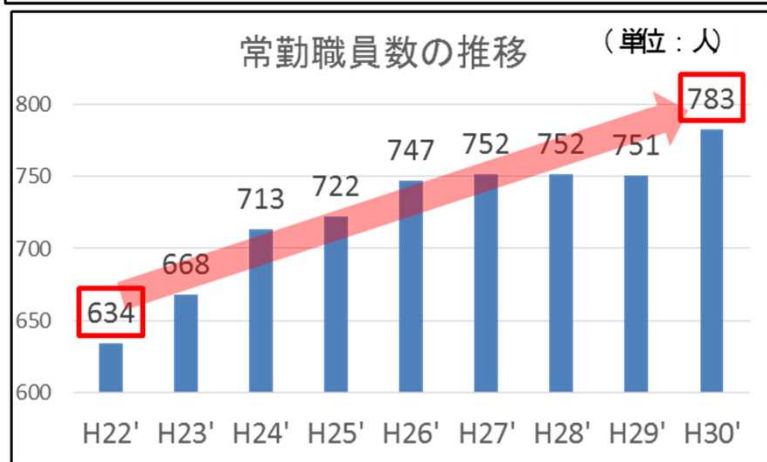
●精神・神経疾患（※国立国際医療研究センター（NCGM）では多くの領域の中のひとつ）

- NCNPでは精神疾患及び神経疾患を中心とした分野を担うことをミッションとして、これらの分野に特化して基礎研究から臨床応用までの一貫した研究と高度専門的な医療の提供等に取り組んでいる。
- 一方、NCGMは、感染症その他の疾患に関する高度かつ専門的な医療、医療に係る国際協力等の向上を図り、もって公衆衛生の向上及び増進に寄与することをミッションし、このための総合的な医療機能の一つとして精神疾患及び神経疾患についても受入れているものとの認識である。

<S62.4 国立国府台病院と武蔵療養所を統合し武蔵病院となる、H20.4 国府台病院が国立国際医療センターへ移管される>

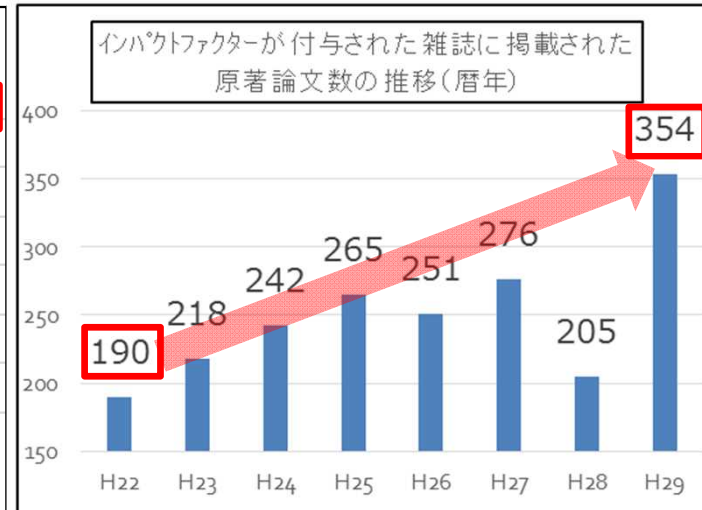
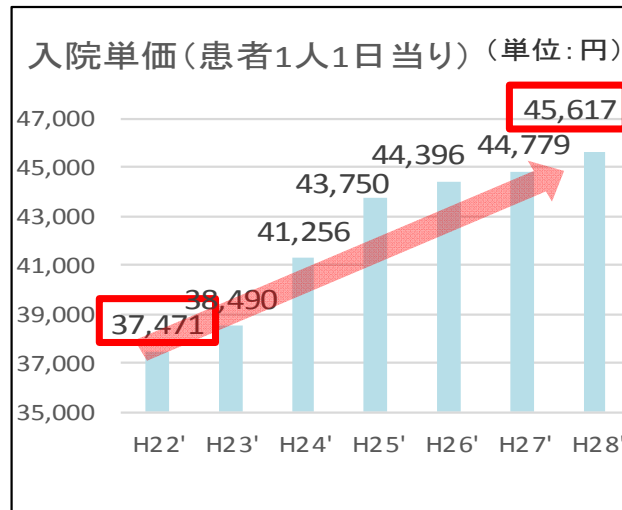
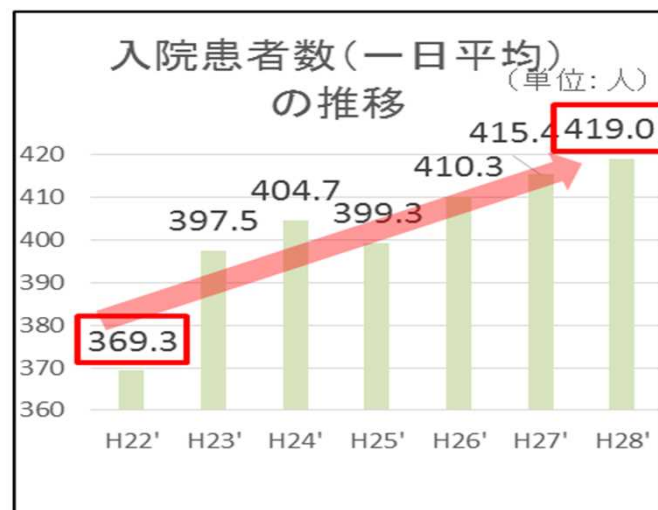
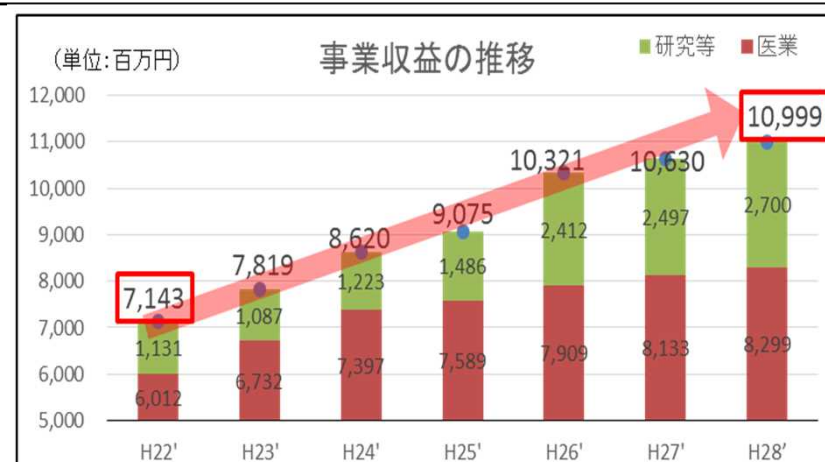
独立行政法人化以降の取組みについて ①

- 独立行政法人に移行したことにより、より柔軟な運営として、特に職員数などが裁量的に運用できるようになったことは、当センターを取り巻く環境の変化への迅速な対応が可能となり、専門医療等に見合った人員配置により高い報酬等を得ることが可能となった。
- 例えば、平成29年度には、より高い看護体制・施設基準の取得や入院から外来、そしてアウトリーチへと移行が進む精神医療と全国から入院を待つ患者により待機患者が多い神経難病等の状況を踏まえた病棟構成の見直しなどを行っている。
- このような取組みにより患者数、診療単価及び論文数等の事業実績が高まり、その結果として事業収入が大きく高まっており、独法化による成果を十分に上げている。



病棟構成の見直し

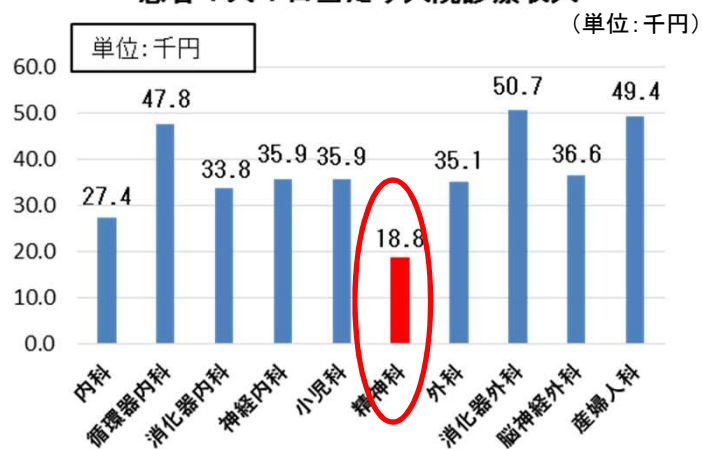
病床区分	病棟名	病床数	病床数
一般病床	2南	56床	48床
	3北	50床	46床
	4南(新)		41床
	その他	100床	100床
	一般計	206床	235床
精神病床	4北	35床	41床
	4南(旧)	35床	41床
	5北	35床	41床
	5南	35床	41床
	精神計	140床	123床
その他の病床		128床	128床
合 計		474床	486床



独立行政法人化以降の取組みについて ②

- 一方、NCNPが担う精神科診療は、他科と比べて全国的にも診療収入が著しく低く、さらに神経内科においても診療に時間を要するなど労務に比して収益が高いとは言えず、NCNPが担当する政策医療分野として収益性が低く、経営面では厳しい環境にある。
- さらに、これまで収益や外部資金の増加以上に運営費交付金の削減が続き、赤字脱却への出口が見えない状況が続いてきた。
- こうした厳しい経営状況が続くと、医療機器等の設備投資が滞り、既に過半数の医療機器等が耐用年数を経過し、建物の老朽化による修繕や将来の建替への積立てもなく、目の前の赤字のみに目が向けられることとなる。

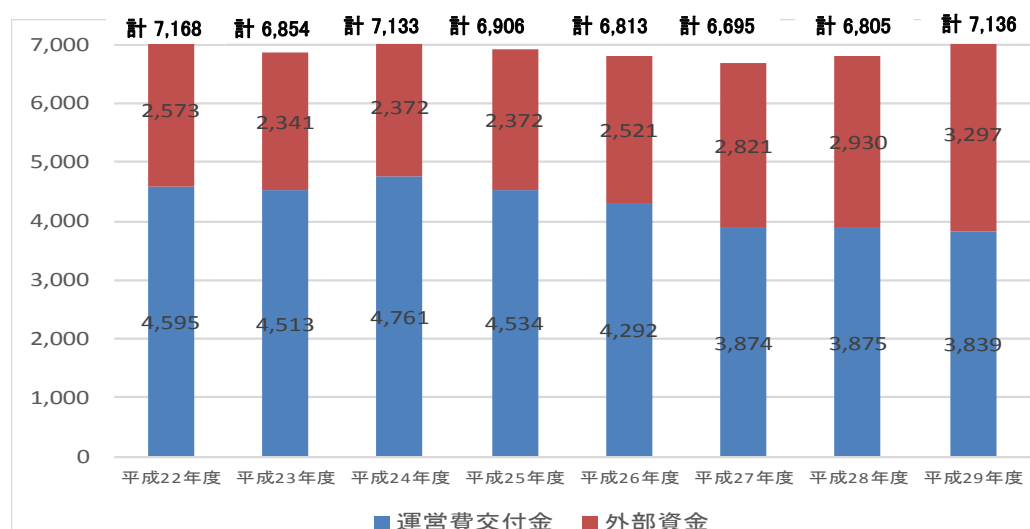
患者1人1日当たり入院診療収入



出典: 平成29年 病院運営実態分析調査の概要(平成29年6月調査)
(全国公私病院連盟・日本病院会等作成)

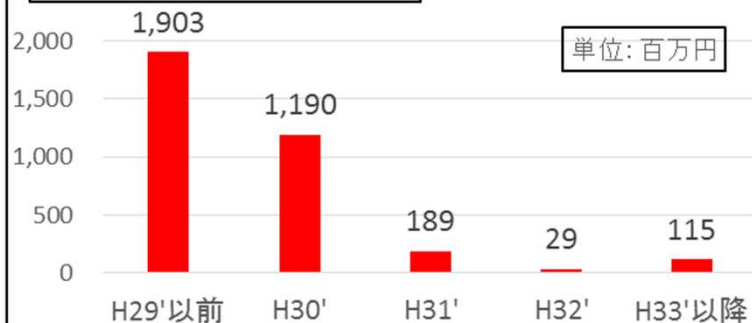
運営費交付金と外部資金獲得の推移

(単位: 百万円)



平成27年度末時点における
医療機器等耐用年数経過

合計: 3,426百万円



- NCとして診療についても収益の少ない分野に特化して担当している場合には、運営費交付金などの手当が必要である。
- 事務系経費は、独法化後の最初の1年間のみ運営費交付金の手当されたがそれ以降はなし。
- 基盤となる研究支援部門の経費に十分に対応できない。

「脳と心」とその疾患の特徴

1. 非常に**広範囲**に分布する

脳、小脳、脳幹、脊髄、末梢神経、神経筋接合部、筋体性神経と自律神経

2. 非常に広汎な、**全ての機能**を担う

意識、精神・高次機能、運動機能、感覚機能、自律神経機能

3. 再生し難い（一旦分化すると生涯存続、機能）

4. **人格そのもの**に関わる機能、精神機能を有する

脳死、脳移植、脳研究の倫理

5. 多彩な精神症候、神経症候（自覚症状・愁訴と他覚的徴候）

陽性症候・陰性症候、体部位局在、機能局在

6. 多種多様な疾患

慢性疾患 ～ 救急疾患

よく治る疾患 ～ 難治性疾患

よくみかける疾患 ～ 希な疾患

未診断疾患（脳性麻痺、重症心身障害なども）

7. 非常に数が多い

認知症、脳卒中、頭痛、てんかん、・・・

うつ病、統合失調症、発達障害、睡眠障害・・・

精神・神経疾患マトリックス

	髄膜	大脳皮質・白質	大脳基底核	脳幹	小脳	脊髄	末梢神経	NMJ	筋	自律神経
変性		AD	HD	PD	SCD	ALS	CMT		MD	PAF
脱髄										
発作性										
機能性										
血管障害										
感染										
炎症 (非感染症)	硬膜炎	MS, NMO	Behcet	Behcet	小脳炎	HAM, NMO	GBS, CIDP	MG, LEMS	PM, DM	AAG
代謝性										
中毒										
奇形										
腫瘍										
外傷										
精神疾患										

大脳皮質・白質:前頭葉, 側頭葉, 頭頂葉, 大脳基底核:尾状核, 淡蒼球, 被殻, 視床下核, 黒質, 脳幹:中脳, 橋, 延髄, 末梢神経:脳神経・脊髄神経根, 前根, 後根, 神経叢, 感覚神経, 運動神経, 自律神経, NMJ:神経筋接合部



多くの原因による非常に多種類の神経疾患が存在する！(精神疾患は別添)

精神疾患

1. 器質性精神障害：アルツハイマー病、脳炎など
2. 精神作用物質使用による精神・行動障害：急性中毒、**依存症候群**など
3. **統合失調症**、妄想性障害
4. **気分（感情）障害**：うつ病、躁うつ病など
5. **神経症性障害**、ストレス関連障害、身体表現性障害：パニック障害、強迫神経症、**外傷後ストレス障害（PTSD）**など
6. 生理的障害及び身体的要因に関連した行動症候群：**摂食障害**、非器質性睡眠障害、性機能不全など
7. 成人の人格および行動の障害：**人格障害**、性同一性障害など
8. **精神遅滞**
9. 心理的**発達**の障害：**自閉症**、会話・**学習**・運動発達**障害**など
10. 小児期・青年期に発症する行動・情緒障害：**多動性障害**、行為障害、情緒障害、チック障害など