

【補足説明】

■オートファジー

細胞の中にあるリソソームと呼ばれる小器官に、タンパク質や他の小器官などのさまざまな物質を運び込む仕組み。リソソームに運ばれた物質は、その内部で分解される。細胞はこの働きにより内部の古くなった物質や異常な物質を分解・リサイクルしてその環境を保っている。オートファジーの異常はパーキンソン病をはじめとした神経疾患や、癌などの病気にも関与している可能性がある。また、オートファジー研究はその黎明期から日本人研究者が世界をリードしてきた分野でもある。

■加齢性黄斑変性症

加齢に伴い網膜の中心にあたる黄斑が障害され、視力が徐々に低下してゆく疾患。萎縮型と滲出型の2つに分類され、前者については根本的な治療法がまだない。米国などでは失明の原因の第1位にも挙げられる。

■筋強直性ジストロフィー

筋力の低下や筋肉の萎縮を主な症状とする遺伝性の疾患で、筋肉の他にも心臓や中枢神経系など、さまざまな臓器に障害が見られる。成人で最も患者の多い筋ジストロフィーであり、根本的な治療法はまだない。

■筋萎縮性側索硬化症

筋肉を思い通りに動かすために必要な運動ニューロンが変性・脱落することによって筋力の低下や筋肉の萎縮を示し、次第に身体を動かすことができなくなってゆく疾患。根本的な治療法はまだない。

原論文情報

論文名： “Discovery of a Novel Type of Autophagy Targeting RNA”

著 者： 藤原悠紀*、古田晶子、菊地寿枝、相澤修、畑中悠祐、紺谷千穂、内田健康**、吉村文、玉井淑貴、和田圭司、株田智弘

* 早稲田大学大学院在学中、国立精神・神経医療研究センター 神経研究所研究生

** 早稲田大学大学院

掲載誌： *Autophagy* オンライン版/2012. 12. 04

<http://www.landesbioscience.com/journals/autophagy/article/23002/>

【研究に関するお問い合わせ】

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター
神経研究所、疾病研究第四部

第一研究室長 株田 智弘（かぶた ともひろ）

TEL: 042-341-2711（代表）

e-mail: kabuta@ncnp.go.jp

物体を認識する脳内神経伝達メカニズムを解明 ～自閉症患者のコミュニケーション障害の仕組み解明に一步近づく～

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター（東京都小平市 総長：樋口輝彦）神経研究所（所長：高坂新一）、微細構造研究部部長の一戸紀孝らの研究グループは、生体内神経結合イメージング法を用いて、生きているサルの脳内で、物体や顔の認知に関わる情報がどのように神経細胞間を伝達されるかを観察することに成功しました。これにより、顔などの物体認知に関係する神経細胞には、細かな情報を解析している細胞と、情報をいち早く伝えるよう特殊化された細胞の2種類があることが世界で始めて確かめられました。

今回の研究で開発された「生体内神経結合イメージング法」は、手足の動きもある生体で完全な脳の形をとどめて、脳内の神経結合を調べることができる世界で初めての手法となります。

これらの研究は、相手の表情や発言などを認知する能力に障害をもつ自閉症の原因解明とその治療法開発への大きな手がかりとなるものと期待されています。

この研究結果は、2012 年 12 月 6 日に英国科学誌 *Nature* が発行する『*Scientific Reports*』のオンラインジャーナル (<http://www.nature.com/srep/>) で公開されます。

【研究の背景】

■ 自閉症患者さんの社会性障害の原因解明へ

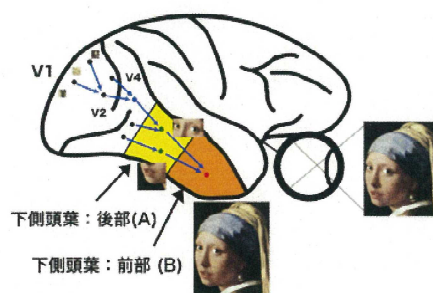
人間の社会性の獲得には、さまざまな事柄を総合的に見て判断し行動する能力が重要な役割を果たしています。ところが、自閉症の患者さんは、特定の事柄に執着したり興味の対象が限定されたりする一方、相手の発言や表情から気持ちを読み取るといった能力に欠け、これがコミュニケーション能力の障害に大きくかかわっていると考えられています。このような障害の原因とメカニズムを解明することは、治療への重要な手がかりになるものと考えられます。

■ 情報解析する細胞と情報を素早く伝達する細胞が存在

大脳の下側頭葉は、物体・顔の一部を認知する後部と、それらを統合して全体の認識を行っている前部に分けられますが（図 1）、自閉症ではこれらの領域における神経結合に障害があることが推測されていたものの、これまでほとんど確かめられておらず、自閉症の病態理解や治療法を開発する上で大きな障害となっていました。

本研究では、このような物体を認識する神経伝達経路が脳内でどのように働いているかを明らかにすることで、自閉症患者さんの社会性の障害の原因解明を試みました。

図 1: 物体認知の経路



目から入った物体の映像は、V1 領域に微細な小片として送られる。その後、下側頭葉：後部 (A) で断片的なデータが纏められ、下側頭葉：前部 (B) に送られて、画像としてまとめられる。自閉症の患者さんは、この二つの領域間を結ぶ神経結合が弱いため、全体を総合的に認識できないと考えられる。

その目的のために、新たに生体内で領域内外の結合をイメージングする手法を開発し、その結果として、情報を早く伝えるように特殊化された細胞（領域同士を結ぶ神経細胞）と細かな情報を解析している細胞（領域内部を広く結合する神経細胞）とが、異なった神経細胞であることを明らかにしました。

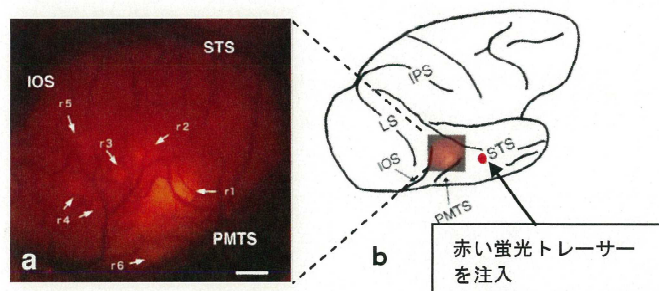
【研究の内容】

本研究は、モデルとしてアカゲザルの顔・物体・素材認知の最終段階である下側頭葉を用いて行いました。前述のように下側頭葉は、物体・顔の一部を認知する後部と、それらを統合して全体の認識を行っている前部に分けられます。

■ステップ1（図2）

赤い蛍光をつけたトレーサーを下側頭葉：前部に微量注入し（図2b：小さな赤い点）、このトレーサーが神経結合内を運ばれた時期に、下側頭葉：後部を蛍光顕微鏡で脳表面から観察したところ、赤い斑点が数個確認できました（図2a：矢印）。その部位の切片を作って調べてみたところ、この斑点が注入部位から運ばれた赤いトレーサーを持つ神経細胞の集団であることが分かりました。

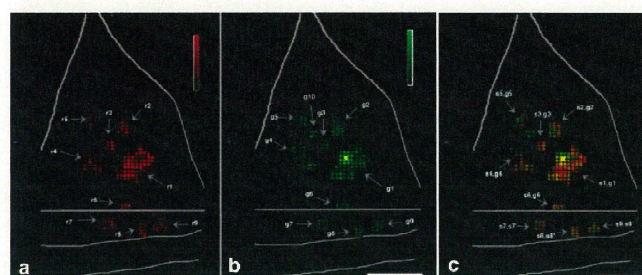
図2：ステップ1



■ステップ2

次に、赤い斑点の中の一つに緑の蛍光トレーサーを同様に注入し（図3b）、時間を置いた後に切片を作ってみたところ、緑の神経細胞集団が、先ほどの赤の神経細胞集団と混在して、赤と緑の入り交じった数個の神経細胞集団を作っていることが分かりました（図4a,b）。

図3：ステップ2



- 図3aの点は図2aの神経細胞の集団部位の密度を色で表したもの
- 図3cは図3のaとbを重ねたもの。赤と緑の塊がちょうど重なっているのが分かる。

しかし、赤と緑を同時に持っている細胞は著しく少なく（0.16%：図4b矢印）、赤と緑の細胞が独立した細胞であることが分かりました。

このことは、(1)赤の細胞は領域を越える結合を持つが、自身の領域内では広い結合を持たないこと、(2)緑の細胞は自身の領域内で広く結合を持つが、領域を越えた結合を持たないことを示しています。しかし、赤と緑の細胞は強く入り交じっているため、その部位で情報の交換がなされることは想像に難くありません。

この2つの細胞を用いることにより、下側頭葉：後部では、赤の細胞が、速いが粗い情報を前部に送って素速く組み合わせしており、緑の細胞は自身が直接前部へ情報を送ることはせず、遅いが細かくて正確な情報を赤の細胞を介して前部へ送っているかもしれないということが推測できました。

図4：赤と緑のトレーサーを持つ細胞

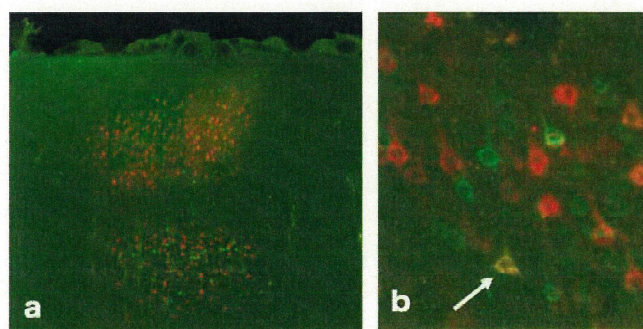
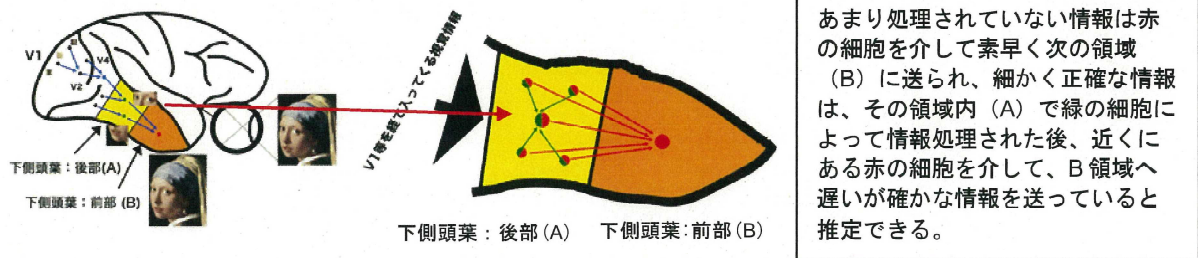


図 5. まとめ



【今後期待される展開】

領域を越えた結合 (赤の細胞) と、領域内を広く結合する細胞 (緑の細胞) が異なった神経細胞であることを示した今回の研究成果は、これらの神経細胞を別々に制御できる可能性を示しています。したがって、領域外結合神経細胞の結合を強化し、領域内神経結合を弱くすることによって、自閉症の症状軽減の治療法開発への応用が期待できます。

また、本研究のために開発した生体内で細かな神経結合を見ることのできるイメージング技術によって、解剖することなく生体脳において、神経細胞同士の情報変換という脳が行っている本質に迫る研究が進むことが期待されます。

※ 本研究は、最先端研究開発支援プログラム、精神神経疾患研究開発費、脳科学研究戦略推進プログラム、新学術領域「顔認知」、「質感脳情報学」などの助成を受けて行われました。

【用語の説明】

■自閉症

社会性や他者とのコミュニケーション能力に困難が生じる発達障害の一種で、次の3つの特徴的な症状を持つ。(1) 対人相互反応の質的な障害、(2) 言語を主とする意思伝達の著しい異常またはその発達の障害、(3) 活動と興味の範囲の著しい限局性と常同行動。知的レベルに非常な幅があり、他の疾患と同時に罹患するので、単一の疾患とは言い切れず、現在は自閉症スペクトラムと呼ばれている。統計的には日本を含めて世界的に増加傾向にあり、社会的にも医療者からも注目を浴びている。

■生体内神経結合イメージング法

大脳皮質は直径 0.5mm x 高さ 2mm ほどの柱状の IC チップのような機能単位から構成されていると考えられている。これらの機能単位が神経結合を通じて情報をやり取りし、知性・感情・意思に関わる情報処理を行っている。

生体内神経結合イメージング法とは、この神経結合にそって移動するトレーサーと、微弱な光をあてると強い特殊な色を発光する蛍光物質とを組み合わせることによって、生きた脳で機能単位レベルの微細な神経結合を観察できる革新的なテクノロジーである。

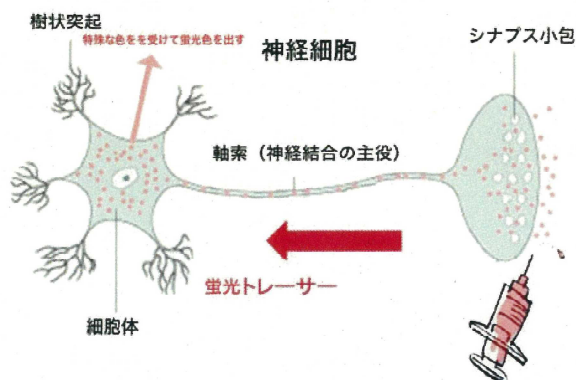
■神経結合

脳内にある神経細胞が、軸索(axon)と呼ばれる突起を出して、他の神経細胞に接着する。ここに次の細胞へ情報を送るシナプスが形成される。この軸索は電気的活動を用いて速い情報伝達の担い手となる。短いものは数ミクロンから、長いものでクジラの尾の軸索のように数十メートルに及ぶものがある。一個ずつの神経同士はこの軸索を用いて神経結合を行うが、他に脳領域同士、脳のもっと小さな機能単位(神経カラム)同士の間を、軸索が結んでいる場合にも、神経結合と

という言葉を用いる。いずれにしても、ある神経細胞の集団が、軸索という突起を用いて、別な神経細胞に情報を送り、この際の情報の集積の仕方では脳は情報の処理を行っていると考えられている。

■蛍光トレーサー

上で述べた軸索突起は脳の遠・近距離情報の担い手であるので、脳の軸索による結合地図を作ることは、脳の設計図を作る作業に似ている。軸索突起は上記のように非常に長いものも存在するので、軸索を伝って電氣的神経活動が伝導する以外に、軸索やその先のシナプスに必要な物質、または老廃物を移動させるための軸索流という特殊なシステムが存在する。トレーサーはこのシステムを使える物質で、シナプスから取り込まれ、軸索を細胞体へ向かって移動し、それを検知することにより神経結合がわかる。



蛍光物質は、特殊な色の光を与えると、別な色の光を返してくる特性を持つ。この特性により、与える色と出す色の組み合わせを変えることで多くの種類を生み出すことができる。この種類の異なる蛍光物質をそれぞれのトレーサーにつけておくと、トレーサーとともに蛍光物質が運ばれ、これに特殊な色の光を照射することで赤や緑などに発色させ、それぞれの蛍光トレーサーを区別することができる。これを応用し、いろいろな色を出すトレーサーを用いることで、一つの脳内の多様な神経結合を調べることが可能となる。

原論文情報

論文名： Distinct Feedforward and Intrinsic Neurons in Posterior Inferotemporal Cortex Revealed by *in Vivo* Connection Imaging

著 者： 一戸紀孝、Elena Borra, Kathleen S. Rockland

掲載誌： *Scientific Reports* (Nature Publishing Group) オンラインジャーナル/2012. 12. 6

【研究に関するお問い合わせ】

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター
神経研究所、微細構造研究部
部長 一戸紀孝 (いちのへ のりたか)
TEL : 042-346-2093, 042-341-2712 (ext. 5913)
e-mail: nichino@ncnp. go. jp

毒ガスとして有名な「硫化水素」の人体内での新たな生合成経路を発見 ～臓器保護因子として腎疾患治療への応用が期待される～

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター（東京都小平市 総長：樋口輝彦）神経研究所（所長：高坂新一）の神経薬理研究部部長 木村英雄と同部薬物動態研究室長 渋谷典広らのグループは、脳と腎臓内で硫化水素（ H_2S ）が効率よく生成される新しい経路を発見し、英国の科学誌に発表しました。

硫化水素（ H_2S ）は卵の腐敗臭を持つ有毒ガスとして知られていますが、近年、微量な H_2S が体内で生成され、神経保護因子としての機能や心筋、腎臓などさまざまな組織保護機能を持つことが明らかになっています。さらに、 H_2S には神経伝達調節機能があり、脳臓器間ネットワークを介した臓器恒常性維持にも関与していると考えられます。

これまで、 H_2S が体内で生合成される経路は 3 種類発見されていましたが、これらはすべて L - システインから生成されるものでした。これに対し、今回の発見は L - システインより毒性が少ない D - システインからの生合成経路であり、脳と腎臓においては L - システインより効率よく合成されることが明らかになりました。特に腎臓内では L - システインの 80 倍にも達します。

マウスによる実験によれば、D - システインの経口投与により、腎臓の虚血再灌流障害を顕著に軽減することも証明され、今後、日本国民の死因の第 8 位³⁾を占める腎不全（腎機能異常）の重症化を防止し、慢性腎不全による人工透析導入への進行を遅らせる治療薬や移植腎の保護薬への応用が期待されます。

この研究結果は、2013 年 1 月 22 日に英国科学誌 *Nature* が発行する『*Nature Communications*』のオンラインジャーナル (<http://www.nature.com/ncomms/>) で公開されます。

【研究の背景】

木村英雄（神経研究所神経薬理研究部部長）らは、毒ガスとしての印象が強い硫化水素（ H_2S ）が、脳では神経伝達調節因子として機能していることを 1996 年に世界で初めて報告し、翌 1997 年には H_2S が血管弛緩を誘導することを明らかにしました。さらに、2004 年には、 H_2S が神経細胞を酸化ストレスから保護する機能を発見し、発表しました。この発見は心筋や腎臓を虚血再灌流障害から保護する働きの発見へとつながっています。 H_2S による細胞保護機能は哺乳類にとどまりません。細菌が示す抗生物質抵抗性も H_2S によって調節されていることが明らかとなり、今日では生物種を超えたユニバーサルな防御機構であると認識されるに至っています。 H_2S のこうした特性を応用した新たな抗生物質開発も期待されます。

このような効果が明らかになっている H_2S の合成経路について、木村らは 2009 年までに 3 つの生産経路を報告していましたが、これら 3 経路はすべて L - システインを基質として合成するものでした。今回発見した第 4 の経路は D - システインを基質として合成することが特徴的であり、L - システインを基質とする経路に比べ 80 倍効率よく生合成することが分かりました。

【研究の内容】

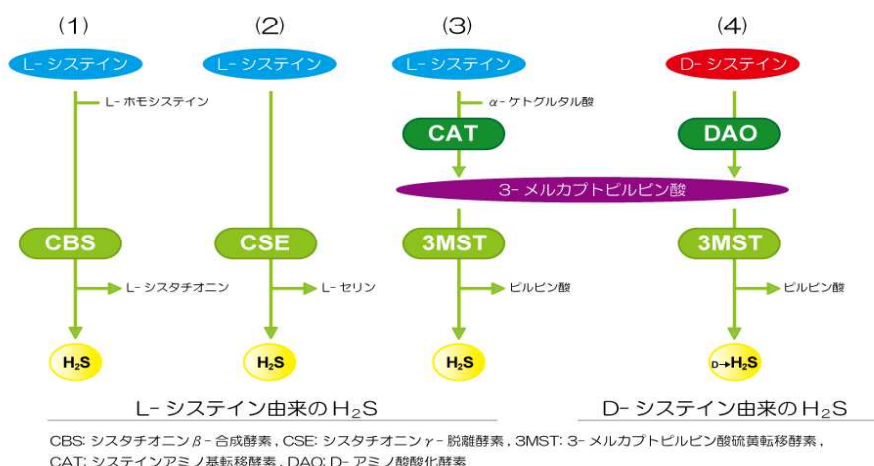
生体内において、 H_2S はシステインから生産されます。通常、生体内のアミノ酸はセリンやアスパラギン酸などの一部を除き、L型異性体のみが存在しています。これまでは、L-システインを基質とする H_2S 生産酵素が探索されてきましたが、今回発見された H_2S 生産経路は、D-システインを基質とする経路として初めてのものです。

第4の H_2S 生産経路では、D-アミノ酸酸化酵素 (DAO) により D-システインから 3-メルカプトピルビン酸 (MP) が合成され、これが 3-メルカプトピルビン酸硫黄転移酵素 (3MST) によって代謝されて H_2S が産生されます。L-システインを基質とする産生経路は多くの組織に存在しますが、DAO と 3MST は小脳と腎臓のみに局在するため、D-システインを基質とする H_2S は小脳と腎臓で多く合成されます。

特に腎臓における D-システインからの H_2S 産生は、L-システイン経路の 80 倍にも達し、D-システイン経路の特異な生産能力が明らかとなりました。

一般に L-システインは興奮毒性を示すため、大量に投与することは危険ですが、D-システインは毒性が低いため、より安全な H_2S の供給源として投与が可能です。マウスへの D-システインの経口投与により、腎臓の虚血再還流障害を顕著に軽減することも証明されました。

硫化水素 (H_2S) の生産経路



【今後期待される展開】

H_2S は細胞保護因子・神経伝達調節因子として脳腎臓間をはじめとした脳臓器間ネットワークにより、臓器恒常性維持に関わっていると考えられます。今回明らかになった D-システインから生合成された H_2S は、現在国家的課題となっている腎疾患対策に光をあてるものです。腎疾患患者数は年々増加しており、腎不全による死亡は日本国民の死因の第8位¹⁾を占めています。これら慢性腎不全の原因の43%が糖尿病性腎症によるものです。腎機能障害は生命を脅かす危険性があるため、重症化した場合には透析療法を導入することが少なくありません。しかし、一度導入すると長期間の透析を強いられ、透析患者のQOLを向上することが大きな課題となってきました。

このような腎不全の原因となる腎臓虚血再還流障害には、フリーラジカルや活性酸素による生体膜脂質の過酸化障害が関与すると考えられています。

これまでの研究で、 H_2S には酸化ストレスで低下した細胞内のグルタチオン (GSH) の生産を上昇させ抗酸化作用を回復させることを明らかにしてきました。また、 H_2S のインスリン分泌調整機能、膵島β細胞の保護作用も報告されています。L-システインよりも効果的に H_2S を生成し、副作用の少ない D-システインあるいはその誘導体が、慢性および急性腎

障害、糖尿病性腎症の予防や重篤化を防止する治療薬、移植腎の保護薬として適用されることが期待されます。

※ 本研究は、独立行政法人国立精神・神経医療研究センター研究補助金、日本学術振興会科学研究費補助金、JSPS 科研費 23659089(挑戦的萌芽研究、木村英雄)、日本学術振興会科学研究費補助金、JSPS 科研費 23700434 (若手研究 (B) 渋谷典広)、平成 23 年度厚生労働省科学研究費補助金 (H23-認知症-若手-006 渋谷典広)、日本学術振興会科学研究費補助金、JSPS 科研費 22590258 (基盤研究 (C) 木村由佳) の助成を受けて行われました。

1) 日本国民の死因の第 8 位：厚生労働省：平成 23 年度人口動態統計月報年計 (2) 死因 [1] 死因順位

http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai11/kekka03.html#k3_2

【用語の説明】

■虚血再灌流障害

虚血状態にある臓器や組織に血液再灌流が起きた際に、その臓器や組織内の微小循環において種々の毒性物質の産生が引き起こされる障害をいう。虚血の時間と程度、臓器の種類などにより障害の程度は異なる。再灌流によって、血管内皮細胞が傷害されたり、微小循環障害をきたし、その結果、臓器が障害されると考えられている。

局所だけでなく二次的に全身の主要臓器にも障害をきたす (遠隔臓器障害)。とくに脳・肺・肝臓・腎臓などが標的臓器となり、多臓器不全をきたす。心筋梗塞、脳梗塞、腸間膜血管閉塞症などに対する再灌流療法後や臓器移植後にみられることが多い。

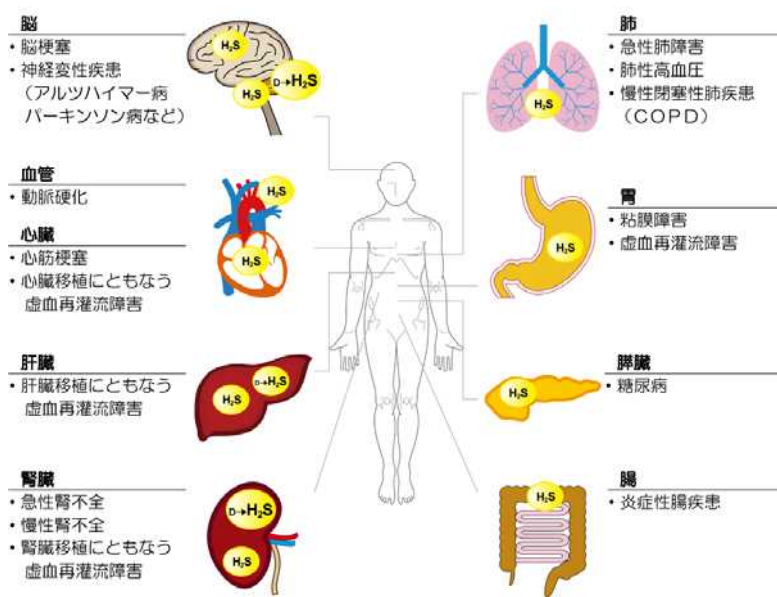
■H₂S による疾患治療の可能性

パーキンソン病治療薬としての L-ドーパの H₂S 徐放誘導体が開発され、親化合物にはない効果があり、医療応用への期待もかかっている。モノアミンオキシダーゼ阻害により、神経シナプスにおける神経伝達物質ドーパミン量を増大して神経細胞を保護するグルタチオン合成を促進し、神経障害性の炎症性サイトカイン放出を抑制する。

心臓、肝臓、腎臓、肺における虚血性再灌流障害が減弱し、血管新生作用もあることから、心筋梗塞、腎障害や臓器移植への応用が期待されている。

非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は副作用として消化管潰瘍を起こすが、H₂S はこれを阻止することがわかっており、H₂S を徐放する NSAID 誘導体が開発されている。

H₂S による疾患治療の可能性



また、インスリン分泌調節作用と膵島ベータ細胞保護作用があり、糖尿病治療を目指した研究が進んでいるほか、H₂S の抗がん作用も報告されている。H₂S は正常細胞にはほとんど影響を与えず、前立腺がん、胃がん、乳がん、結腸がん、肺腺がん、大腸がん、グリア芽腫のそれぞれの細胞株の、細胞死、細胞周期停止を誘導し、細胞毒性を示すことが確認されている。

原論文情報

論文名： A novel pathway for the production of hydrogen sulfide from D-cysteine in mammalian cells

著 者： Norihiro Shibuya, Shin Koike, Makiko Tanaka, Mari Ishigami-Yuasa, Yuka Kimura, Yuki Ogasawara, Kiyoshi Fukui, Noriyuki Nagahama & Hideo Kimura

掲載誌： *Nature Communications* (Nature Publishing Group) オンラインジャーナル /2013.1.22

【研究に関するお問い合わせ】

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター
神経研究所、神経薬理研究部
木村英雄（きむら ひでお）
TEL:042-346-1725
e-mail : kimura@ncnp.go.jp

2013 年 2 月 14 日

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・三島和夫部長らの研究グループが、 睡眠不足で不安・抑うつが強まる神経基盤を解明

■ 本成果のポイント

1. ウィークデイに相当するわずか 5 日間の睡眠不足により、ネガティブな情動刺激（他人の恐怖表情）に対する左扁桃体*¹の活動が亢進することが分かりました。一方、ポジティブな情動刺激（幸せ表情）に対する扁桃体の活動性は変化しませんでした。
2. ネガティブな刺激に対する扁桃体の過剰反応は、左扁桃体-腹側前帯状皮質*²間の機能的結合が減弱していることに由来していました。
3. 睡眠不足が強いほど左扁桃体-腹側前帯状皮質間の機能的結合はより減弱し、機能的結合が弱くなるほど不安・抑うつ傾向がより強まることが分かりました。

* 1：扁桃体は情動と記憶を司る神経核です。* 2：前帯状皮質は扁桃体の活動を抑える役割をします。

国立精神・神経医療研究センター・三島和夫部長、元村祐貴研究員らの研究グループが、睡眠不足時に不安や抑うつが生じやすくなる神経基盤を明らかにしました。睡眠不足は眠気を強め、精神運動機能（作業能力）を低下させることは広く知られています。一方、睡眠不足が不安感や混乱、抑うつなど情動的不安定を引き起こすことも明らかになりつつありますが、その神経メカニズムについては不明でした。

本研究では、14 名の健康成人男性に 5 日間の充足睡眠セッション（平均睡眠時間：8 時間 5 分）および 5 日間の睡眠不足セッション（同 4 時間 36 分）の両方に参加してもらい、睡眠不足が睡眠構造、不安や抑うつの強さ、さまざまな感情を表す表情写真を見た際の脳活動（機能的 MRI で測定）に及ぼす影響とそのメカニズムを検討しました。

睡眠不足時には恐怖表情を見た時の左扁桃体の活動が有意に増大しました。一方、幸せ表情ではそのような変化は生じませんでした。睡眠不足度の指標である徐波睡眠比率（全睡眠中に占める深睡眠の比率）および徐波（ δ 波）パワーが高まるのに比例して左扁桃体-腹側前帯状皮質間の機能的結合が有意に減弱していました。また、機能的結合が減弱するほど左扁桃体の活動が亢進し、不安と混乱が有意に強まり、また抑うつが強まる傾向がみられました。

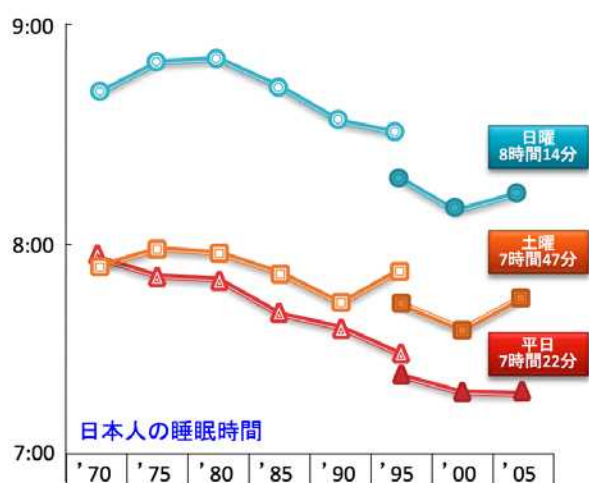
本研究の結果、日常生活で経験し得る程度の睡眠不足により、扁桃体の過活動を腹側前帯状皮質が抑止するフィードバック機能が低下することが明らかになりました。そのため睡眠不足時に不快な情動刺激（感情ストレス）を受けると熟眠時よりも扁桃体の活動が亢進し、不安や抑うつが高じやすくなるものと推定されました。このような情動制御系の機能変化は睡眠不足時に情動不安定が生じやすくなる神経基盤の一部を構成していると考えられます。

本研究の成果は、文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム、および国立精神・神経医療研究センター精神・神経研究開発費事業の一環として行われ、2013 年 2 月 14 日に科学雑誌「PLOS ONE」のオンライン速報版（<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0056578>）に掲載されます。

■研究の背景

現代人の多くは、24 時間型社会、夜型のライフスタイルの増加、長時間労働の常態化などにより、慢性的な睡眠不足に陥っています。総務省の社会生活基本調査やNHK の国民生活時間調査でも、1960 年では 8 時間超であった日本人の平均睡眠時間が、近年では 7 時間半程度と 1 時間近く短縮しています。特に日本の有職女性の睡眠時間の短さは国際的にも群を抜いています。

人間の必要睡眠時間がこのような短期間で変化するはずもなく、睡眠不足のため現代人の約 10%が慢性的な眠気を自覚しています。通勤電車内で眠り込んでいるサラリーマンの姿はもはや見慣れた現代の一風景です。これまで、睡眠不足が精神運動機能の低下を引き起こし、事故やヒューマンエラーの原因となることが多くの研究で示されてきました。



国民生活時間調査(NHK放送文化研究所)



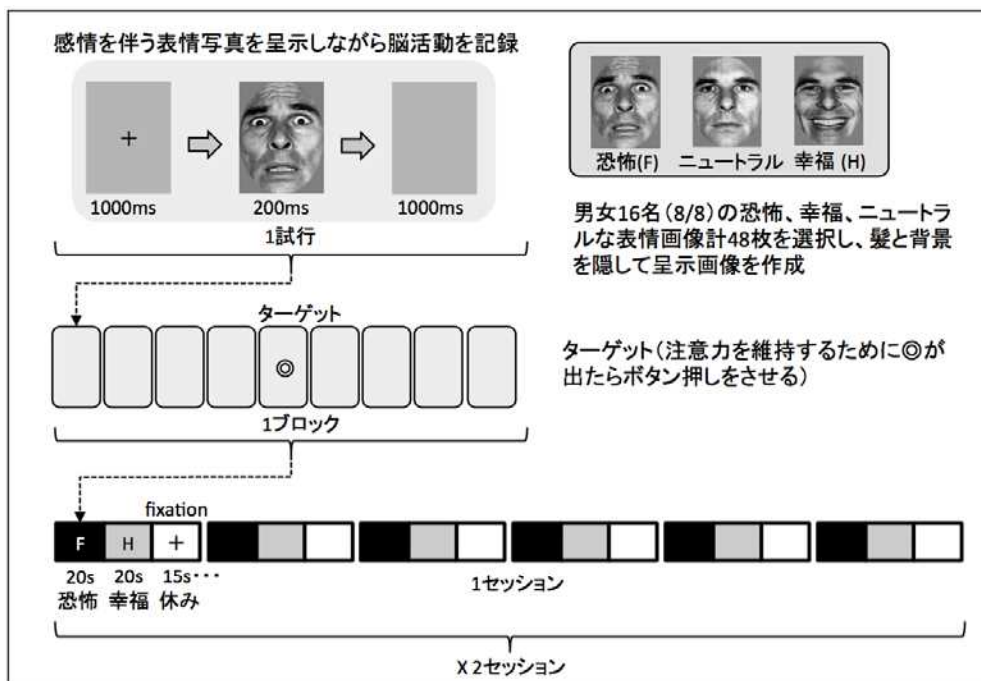
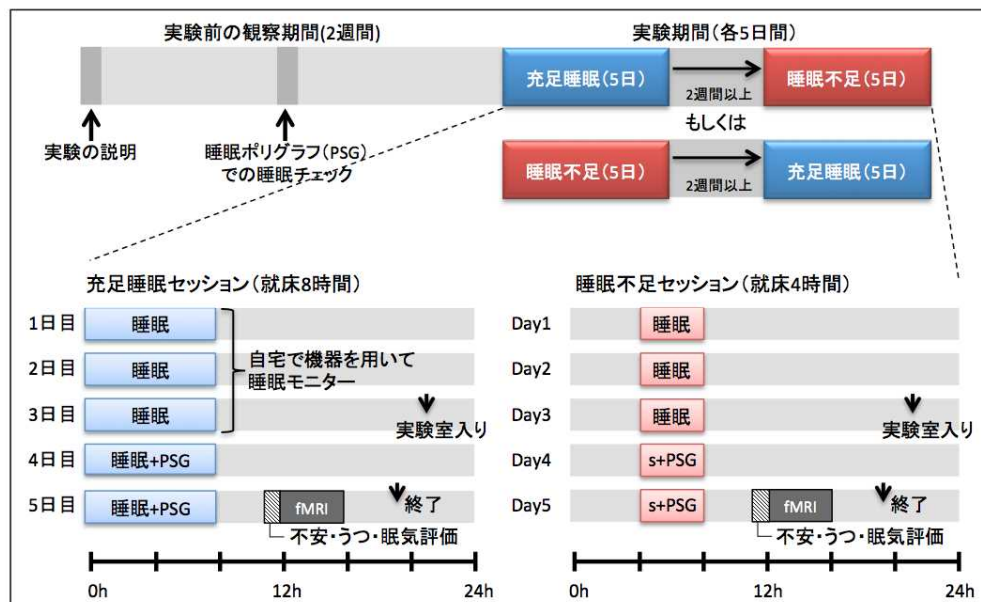
さらに近年の研究から、睡眠が不十分だと不安障害や気分障害（うつ病）のリスクが高まるのではないかと指摘されています。これまでは主に、不眠症とうつ病の関係や、一晩の全断眠（徹夜）後の気分に関する研究が行われてきました。例えば、徹夜後には通常睡眠後と比較して、刺激を受けた際に瞳孔散大や血圧・心拍数の上昇などの交感神経緊張が強くみられ、弱い心理的ストレスに対しても気分の悪化を起こしやすく、不安や混乱などの情動不安定が強まることが報告されています。一方で、一般生活では、一晩の徹夜よりも日々蓄積した睡眠不足によって心身の不調が生じることが多いのが実情です。しかし、睡眠不足時の情動反応を検討した研究はごく限られており、その神経基盤は不明でした。

そこで本研究では、実生活で体験し得るレベルの睡眠不足（5 日間の短時間睡眠）の状態をシミュレーションし、睡眠不足が睡眠構造、不安や抑うつの強さ、さまざまな感情を呈する表情写真を見た際の脳活動（機能的 MRI で測定）に及ぼす影響とそのメカニズムを検討しました。

■研究の内容

健康な成人男性 14 名(平均年齢 24.1 ± 3.3 歳)が、充足睡眠セッションおよび睡眠不足セッション(各 5 日間)に参加しました。充足睡眠セッションでは床上時間を 8 時間(1 P.M.-2 A.M.就寝、7 A.M.-10 A.M.起床)に設定し、睡眠不足セッションでは床上時間を 4 時間(3 A.M.-6 A.M.就寝、7 A.M.-10 A.M.起床)に制限しました。セッションの順番は被験者ごとにランダムに割り付け、相互に 2 週間のインターバルを設けました。その結果、充足睡眠セッションでの睡眠時間は平均 8 時間 5 分 ± 21 分、睡眠不足セッション

での睡眠時間は平均 4 時間 36 分±32 分でした（離床できず寝過ごした被験者がおり、平均で 4 時間を超えています）。したがって、被験者は一日あたり 3 時間 29 分±32 分、計 5 日間の睡眠不足に陥った計算になります。



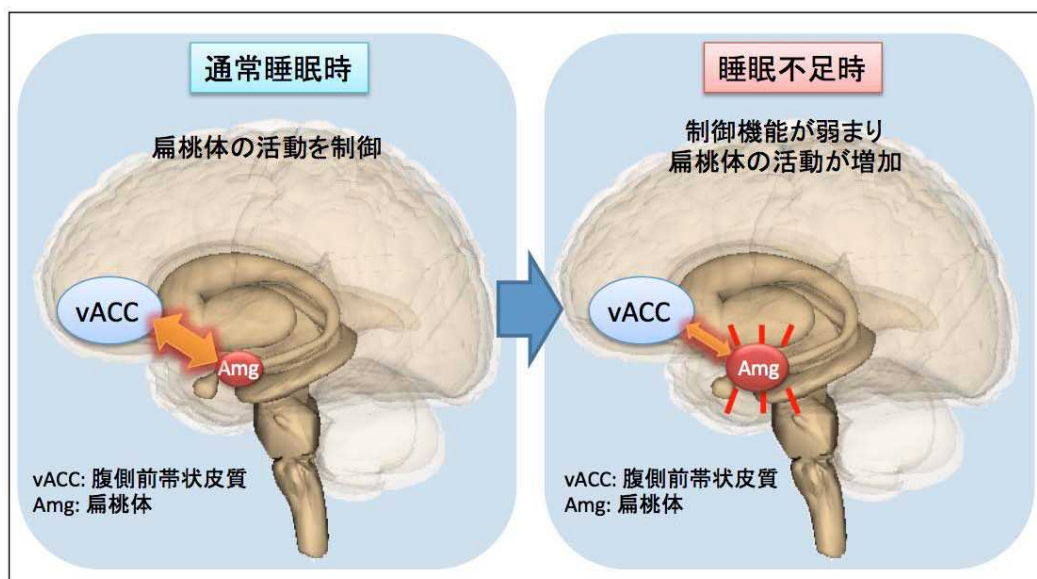
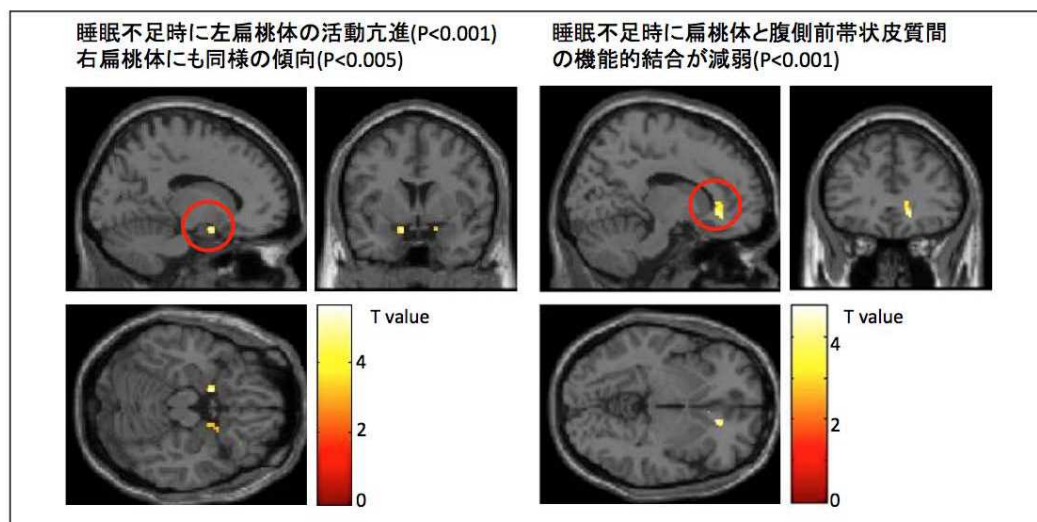
各セッションの第 4 夜および第 5 夜に睡眠ポリグラフ試験を行い、睡眠の特徴を調べました。その結果、睡眠不足セッションにおける総睡眠時間、浅い睡眠時間（Stage1、Stage2）、レム睡眠時間は、充足睡眠時に比較して有意に短縮していましたが、深い睡眠（Stage3、4）は保たれていました。また、徐波パワー（深い睡眠をもたらす周波数の遅い脳波）も増大していました。

各セッションの第 5 日目に、感情を伴う表情画像を見た時の脳活動の変化を機能的 MRI で測定しました。その結果、充足睡眠時に比較して睡眠不足時には恐怖表情を見た際の左扁桃体の活動量が有意に増大していました。扁桃体は情動と記憶の制御を司る重要な神経核です。右扁桃体の活動も増大する傾向があ

りましたが、左右差の意義については現時点では不明です。一方で、寝不足時でも幸福表情に対する扁桃体の反応増強は見られませんでした。すなわち、残念なことに、睡眠不足時にはネガティブな情動刺激に対してだけ反応しやすくなることを意味しています。

睡眠不足時にネガティブな情動刺激に対して扁桃体が過剰反応するメカニズムも明らかになりました。通常、腹側前帯状皮質を含む内側前頭前野は扁桃体と機能的、解剖学的に強く接続しており、扁桃体の過剰な活動を抑止することで情動制御に寄与していることが分かっています。以前の研究では、社会不安障害、うつ病、統合失調症の患者では、扁桃体と腹側前帯状皮質や内側前頭前野との機能的結合が減弱していることが報告されています。今回の研究から、平日に相当するわずか5日間の睡眠不足によって、健康成人でも扁桃体と腹側前帯状皮質間の機能的接続性が減弱してしまうことが明らかになりました。

実際、fMRI 検査を受ける直前に行った心理検査によって、睡眠不足の度合いが強いほど（深い睡眠が多い、徐波パワーが大きいほど）機能的結合が減弱し、機能的結合が減弱するほど左扁桃体の活動が亢進し、左扁桃体の活動が亢進するほど不安と混乱が高じ、抑うつが強まる傾向が確認されました。



■今後の展開

本研究の知見は短期間の睡眠不足でも、情動的な不安定や抑うつリスクが増大することを示唆しています。現代人にみられる抑うつ傾向や“キレやすさ”の一部は睡眠不足が関与しているのかも知れません。また、より長期間にわたり睡眠不足を続けることでうつ病や不安障害の発症につながる危険性すら危惧されます。

「寝る間を惜しんで」「不眠不休で」「4 当 5 落」・・・、睡眠を犠牲にして勤勉であることが日本人の美德であると考えられてきました。このようなライフスタイルが真に効率的で持続可能なのか考え直すべき時期にきていると思います。私どもは、睡眠不足や不規則な睡眠習慣が心身に及ぼす影響について研究を進めています。必要とする睡眠時間には大きな個人差があります。個々の必要睡眠時間、睡眠不足度を知るための診断技術、睡眠不足からの回復スキルの開発にも取り組んでいます。

■論文名

原著名：Sleep debt elicits negative emotional reaction through diminished amygdala-anterior cingulate functional connectivity

和訳：睡眠負債は扁桃体-前帯状皮質間の機能的結合の減弱を介して、ネガティブな情動反応を惹起する

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

＜本発表資料のお問い合わせ先＞

氏名：三島和夫

機関・所属名：独) 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所・精神生理研究部

住所：〒187-8553 東京都小平市小川東町 4-1-1

Tel：042-346-2071 Fax：042-346-2072

Email：mishima@ncnp.go.jp

＜本リリースの発信元＞

機関名：独) 国立精神・神経医療研究センター

担当者：上野広報係長

住所：〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1

Tel：042-341-2711 Fax：042-344-6745

Email：aueno@ncnp.go.jp

＜文部科学省 脳科学研究戦略推進プログラムに関するお問い合わせ＞

脳科学研究戦略推進プログラム 事務局

担当：大塩

TEL：03-5282-5145/FAX：03-5282-5146

E-mail：srpbs@nips.ac.jp

2013 年 2 月 22 日

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター（NCNP）

総務課広報係 TEL：042-341-2711

多発性硬化症（MS）の発症メカニズムを解明

～発症に関わる病原性T細胞の機能を抑制することに成功～

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター（東京都小平市 総長：樋口輝彦）神経研究所（所長：高坂新一）の免疫研究部部长 山村隆、同室長 大木伸司およびベン・レイバニー研究員らの研究グループは、日本において患者数が急速に増加しつつある多発性硬化症（MS）の新しい治療法の開発につながる発症メカニズムの解明と病態改善の手がかりを発見しました。

山村らの研究グループはこれまでに、多発性硬化症（MS）の炎症を引き起こすサイトカイン（インターロイキン 17：IL-17）の分泌に「NR4A2」というタンパク質がかかわっていることを明らかにしてきましたが、この度の研究では、この炎症性サイトカイン（IL-17）の産生が NR4A2 によって制御されるメカニズムを解明するとともに、生体内における NR4A2 の機能を抑制することにより病態を顕著に改善できることを明らかにしました。

今回の研究によって、炎症を起こすサイトカイン発現に至るメカニズムを解明し、それを制御するタンパク質を特定できたことは、化学的に安定した薬を開発する上で極めて意義ある研究成果と言えます。今後、病原性T細胞を標的とした MS の新しい治療法の開発へとつながるものです。

この研究成果は米国科学雑誌「PLoS ONE（プロスワン）」オンライン版で、2013 年 2 月 22 日（報道解禁日時：米国太平洋標準時 2 月 21 日午後 2 時）に掲載されました。

【研究の背景】

■ 多発性硬化症(MS)の根治に向けた発症メカニズム解明の重要性

近年、食生活の欧米化などに伴い、国内における多発性硬化症（MS）は著しく増加しており、その患者数はこの 30 年間で 20 倍以上（約 13,000 人）に増加したといわれています。

これまで MS の治療法としては、免疫を抑制する副腎皮質ステロイドホルモンや液性タンパクであるインターフェロンβなどがありますが、必ずしもすべての患者さんに効果があるというわけではなく、より効果的な治療法の開発が続けられています。

MS などの自己免疫疾患は、自らを攻撃してしまう病原性Tリンパ球がその発症のメカニズムに深く関与していると考えられ、中でも炎症性サイトカインであるインターロイキン 17（IL-17）を産生する Th17 細胞が注目されています。また、MS の類縁疾患である視神経脊髄炎（NMO）でも、その発症への Th17 細胞の関与が指摘されています。そこで、これらの疾患の克服には病原性リンパ球の機能を制御することが必須と考えられるようになりましたが、すでに治験段階に進んでいる各種の抗サイトカイン療法は、これまでのところ必ずしも十分な成果を得るに至っておらず、病原性リンパ球そのものを標的とした治療法の確立が望まれていました。

【研究の内容】

山村らの研究グループは、2008年に患者由来の末梢血T細胞から核内受容体である「NR4A2」を同定し、多発性硬化症の炎症を引き起こすサイトカインを分泌するインターロイキン17（IL-17）の活性化にNR4A2が関与していることを明らかにしてきました。

今回、同研究グループは、この「NR4A2」に着目し、MSの動物モデルである実験的自己免疫性脳脊髄炎（EAE）マウスを用いて、病原性T細胞の機能解析を行いました。

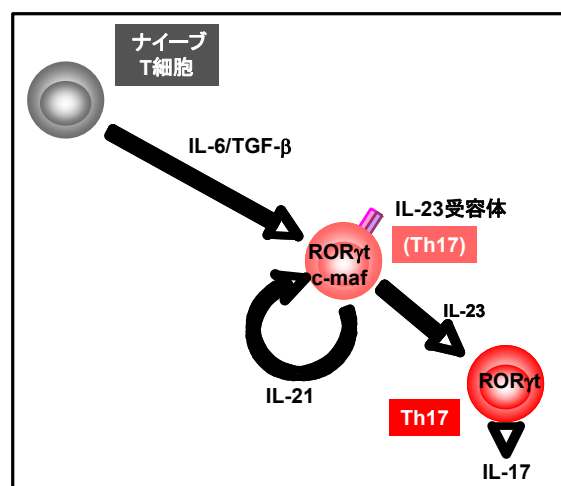
■ 炎症性サイトカイン産生メカニズムの解明

その解析により、NR4A2は高い病原性を有し、自己を攻撃するIL-17を産生するTh17細胞だけに発現することがわかりました。またNR4A2に特異的に働きかけるsiRNA（NR4A2特異的二本鎖RNA）でT細胞を処理したところ、Th17細胞の分化に深く関わる遺伝子群の発現がほぼ完全に抑制され、同時に炎症を引き起こすサイトカインを分泌するIL-17の発現も消失しました。

さらにこの培養系にIL-21を外から添加すると、IL-23受容体とIL-17の産生が濃度依存的に回復することから、IL-21がNR4A2によるT細胞のIL-17産生制御における標的分子であることが分かりました。

これらによって、NR4A2がTh17細胞のIL-17産生を制御するメカニズムの詳細が明らかになりました。

図1：IL-17産生のメカニズム

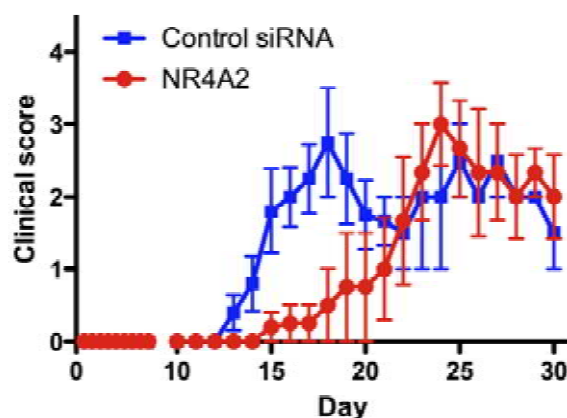


■ NR4A2の制御により病態が改善

次に、“NR4A2特異的siRNA”をマウスに投与してEAEの病態が改善されるかどうかを確認しました。siRNAは極めて不安定で投与直後にその大部分が分解される懸念があったため、その安定化を目的としてコラーゲンマトリクスにsiRNAを封入し、EAE誘導時にマウスに1回静脈投与したところ、siRNA投与群ではEAEの病態の有意な改善が見られました。この時、中枢神経系あるいは末梢血に分布したT細胞では、NR4A2の発現とIL-17産生が有意に抑制されることが分かりました。

その後時間とともにその効果が減弱しましたが、siRNAが体内で徐々に分解されたことによる効果の消失によるものと考えられました。（図2）

図2：NR4A2特異的siRNAによるEAE病態の制御



以上の結果から、生体内で病原性T細胞のNR4A2発現を抑制することで、病態の有意な改善が得られることが明らかとなりました。

【今後期待される展開】

■ 病原性T細胞標的とした新たな多発性硬化症治療法開発への応用に期待

“NR4A2 特異的 siRNA”のマウスへの直接投与により EAE の病態が抑制されたことから、これらの合成核酸が、多発性硬化症などのT細胞依存性自己免疫疾患の病態改善に有効である可能性が高まりました。また NR4A2 による Th17 細胞機能制御メカニズムが解明されたことにより、例えば IL-21 遺伝子などの発現抑制を指標とした、NR4A2 を標的とする小分子化合物のスクリーニングによる新規治療薬の同定への道が開かれ、多発性硬化症に対するこれまでにない画期的な治療法の確立への可能性が広がるものと期待されます。

【用語の説明】

■ 多発性硬化症(MS)

多発性硬化症は中枢神経系の脱髄疾患の一種。神経繊維を取り囲む髄鞘が破壊されることによる伝導障害を主徴とします。患者の多くは、脱髄（有髄神経の髄鞘が障害されること）が斑状にあちこちにでき、再発を繰り返します。発症の引き金として、髄鞘に分布するタンパク質に対して自身の免疫系が攻撃をおこなう、自己免疫応答が重要な役割を担うと考えられています。一般に欧米人に多く、大脳や小脳に病変を生じますが、近年、わが国における MS 患者は著しい増加傾向にあり（患者数 約 13,000 人）、その対策が急務です。一方、主に視神経と脊髄に病変が生じる視神経脊髄型 MS の多くは、視神経脊髄炎（NMO）という別の疾患であると考えられるようになってきています。

■ 実験的自己免疫性脳脊髄炎（EAE）

髄鞘由来タンパク質あるいはその部分ペプチドを免疫することで誘導可能な、マウスの病態モデルです。一般に、MS の動物モデルとして広く利用されており、MS の免疫学的病因の解析に有効な唯一かつ強力なツールと考えられています。抗原の免疫により活性化した自己反応性T細胞が髄鞘組織を攻撃、破壊することで病変が生じますが、近年炎症性サイトカインとして知られる IL-17 を産生する Th17 細胞が、その自己反応性T細胞の本体として注目を集めています。EAE 発症マウスでは、Th17 細胞をはじめとするさまざまな免疫担当細胞が病態形成に関与しますが、極めて複雑は各細胞の役割の解明は必ずしも十分ではありません。

■ siRNA（small interfering RNA）

二本鎖 RNA と相補的な塩基配列を持つ mRNA が分解される、いわゆる RNA 干渉と呼ばれる現象を利用して、特定の mRNA のみを分解することを目的に用いられる 2 本鎖 RNA。とくに RNase III の一種である Dicer によって、長い二本鎖 RNA が切断されて得られる 21-23 塩基の短い 3' 突出型二本鎖 RNA および人工二本鎖 RNA を指します。細胞内で複数の蛋白質が siRNA と会合することで RISC 複合体が形成され、相補的な配列を持つ mRNA を取り込んで分解します。高い特異性が期待できる一方で、体内での分子の不安定性が避けがたく、今のところ限られた疾患で臨床応用が進められています。

原論文情報

論文名 : “ Nuclear receptor NR4A2 orchestrates Th17 cell-mediated autoimmune inflammation via IL-21 signalling”

著 者 : ベン・レイバニー、大木伸司、山村 隆

掲 載 誌 : *PLoS ONE* オンライン版/2013. 2. 21
<http://www.plosone.org>

【研究に関するお問い合わせ】

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター

神経研究所 免疫研究部

ベン・レイバニー(研究員)、大木伸司(室長)、山村隆(部長)

TEL:042-341-2711(代表) FAX:042-346-1753

e-mail: soki@ncnp.go.jp

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター (NCNP)

脳内の神経伝達を増強する新たな分子を発見 ～硫化水素から生成される『ポリサルファイド』が神経伝達を増強～

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター（東京都小平市 総長：樋口輝彦）神経研究所（所長：高坂新一）の神経薬理研究部部長 木村英雄らのグループは、脳内で硫化水素（ H_2S ）から生成されるポリサルファイド（ H_2S_n ）がシナプスによる神経伝達を活性化させている仕組みを明らかにするとともに、ポリサルファイドが神経伝達を増強させる新たな分子であることを発見しました。

■硫化水素が神経伝達を増強

脳内の情報伝達は、神経細胞同士のシナプスと呼ばれる結合での信号のやりとりにより行われ、この信号の伝達が上手くいかないとパーキンソン病やアルツハイマー病、統合失調症、うつ病などの神経・精神疾患を起こすと考えられます。

情報は神経細胞内を電気的信号で伝搬しますが、次の神経細胞との間にはシナプス間隙と呼ばれるすき間があります。そのすき間を電気的信号は越えることができません。そこで、情報が運ばれるとシナプスでは神経伝達物質が放出され、電気信号を化学物質の信号に変えて次の神経細胞へ情報を伝えていきます。神経伝達物質にはグルタミン酸、ATP、アセチルコリン、ノルアドレナリン、ドーパミンなどがあり、現在までに数十種類が発見されています。

また、神経伝達物質はシナプスから放出されるだけでなく、シナプスを取り囲むグリア細胞の一つであるアストロサイト（脳神経細胞の一つ）からも放出されることが明らかになっています。

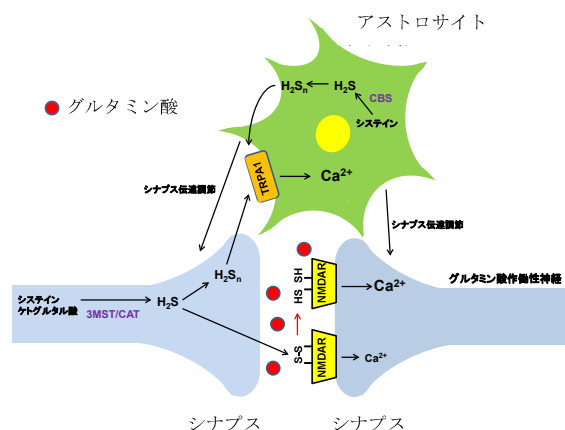
木村らの研究グループはこれまでに、脳内で生成された硫化水素（ H_2S ）がアストロサイトに働きかけることでシナプス間の神経伝達が増強されることを明らかにしてきました。しかしながら、脳内にはシナプス伝達を増強するに十分な H_2S が存在せず、さらには H_2S に反応するアストロサイトのイオンチャンネルも不明でした。

■新たな神経伝達増強分子ポリサルファイドの発見

今回の研究で木村らは、脳内で硫化水素が結合してポリサルファイド（ H_2S_n ）（ $n = 2 \sim 7$ ）が生成され、 H_2S_n がアストロサイトへのカルシウムイオン流入を誘導することで、アストロサイトがグルタミン酸や ATP といった化学物質をシナプスに向けて放出し、神経伝達を増強するという仕組みを明らかにしました。

また、ポリサルファイドには硫化水素の 300 倍以上強力なアストロサイト活性化作用を持つことも分かり、神経伝達を増強するに十分量のポリサルファイドが脳内に存在することも分かりました。さらには、ポリサルファイドがアストロサイトへのカルシ

図 1 H_2S_n による神経伝達活性化の仕組み



ウムイオンチャネル (TRPA1 チャネル) に働きかける物質 (内在性リガンド) である可能性が高いことも分かりました。

今回の研究で、硫化水素が繋がったポリサルファイド (H_2S_n) が脳内の神経伝達を増強している新たな分子であることを明らかにしました。

■パーキンソン病など神経変性疾患の根本治療へ道筋

硫化水素 (H_2S) には神経保護因子としての機能があり、パーキンソン病などの神経変性疾患治療に応用しようという試みが国外で進んでいます。パーキンソン病の治療薬として使用される L-DOPA (レボドパ) は神経伝達効率を改善します。この疾患で起こる神経細胞死を阻止することはできず、根本から治療するものとは言えません。

一方、硫化水素 (H_2S) には以下の効果が期待されます。

- ① ドーパミンを分解するモノアミンオキシダーゼ(MAO)を阻害し、ドーパミンのシナプス滞留時間を延ばすことで神経伝達を増強する。
- ② 神経細胞に障害を与えるミクログリアからのインターロイキン6、TNF α や NO の放出を抑制し、障害を阻止する。
- ③ 細胞内の主要な抗酸化剤であるグルタチオンを増やす。
- ④ H_2S から生成されるポリサルファイド (H_2S_n) によってシナプス伝達を制御するアストロサイトが活性化され、伝達効率のさらなる改善が期待される。

これらのことから、今回の発見によりパーキンソン病の根本治療への道筋の一つが示されたことになります。

※ この研究結果は、2013 年 2 月 14 日に米国連邦実験生物学会 FASEB(Federation of American Societies for Experimental Biology)が発行するオンラインジャーナル FASEB Journal (<http://www.fasebj.org>) で公開されました。

※ 本研究は、独立行政法人国立精神・神経医療研究センター研究補助金、日本学術振興会科学研究費補助金、JSPS 科研費 23659089(挑戦的萌芽研究、木村英雄)、日本学術振興会科学研究費補助金、JSPS 科研費 22590258 (基盤研究 (C) 木村由佳)、日本学術振興会科学研究費補助金、JSPS 科研費 23790316 (若手研究 (B) 三上義礼) の助成を受けて行われました。

【用語の説明】

■ポリサルファイドとは

ポリサルファイドが脳内でも微量に生成されていることが今回の研究で分かった。ポリサルファイドは H_2S が酸素によって酸化されて生成される ($2nH_2S + 1/2(2n-1)O_2 \rightarrow H_2S_{2n} + (2n-1)H_2O$)。また、ニューロンを取り囲むアストロサイトのカルシウムイオンチャネルを活性化して、カルシウム流入を促進させ、神経伝達物質を生成することで神経伝達活性化を調整している。脳内でアストロサイトを活性化するポリサルファイドは S が 2 個から 7 個まで直鎖状に繋がったもの。この状態で水溶性であるが、8 個つながると環状になり不溶性になり機能しないと考えられる。



■アストロサイトとは

脳内で神経細胞（ニューロン）と同じ幹細胞に起源を持ちながら電氣的活動をしないグリア細胞と呼ばれる細胞がある。アストロサイト（astrocyte）はグリア細胞の代表であり、脳内最大の細胞集団である。アストログリア（astroglia）とも言う。星型の形態を示すことから、「星状」グリアの名称を持つ。

アストロサイトは二種類の突起を持ち、一方は脳表面や血管、もう一方はニューロンと接している。ニューロンと接触する側は、ニューロンの結合細胞シナプスを覆い尽くすように、細かい突起をいくつものばし、グルタミン酸などの神経伝達物質を放出して神経伝達を増強する。

原論文情報

論文名： Polysulfides are possible H₂S-derived signaling molecules in rat brain.

著 者： Yuka Kimura, Yoshinori Mikami, Kimiko Osumi, Mamiko Tsugane, Jun-ichiro Oka, and Hideo Kimura

掲載誌： FASEB Journal (The Journal of Federation of American Societies for Experimental Biology) オンラインジャーナル/2013.2.14 fj.12-226415

【研究に関するお問い合わせ】

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センター
神経研究所、神経薬理研究部
木村英雄（きむら ひでお）
TEL:042-346-1725
e-mail : kimura@ncnp.go.jp

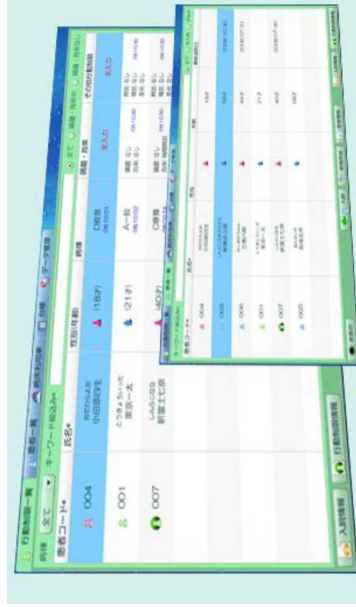
eCODOについて

eCODO (イーコード)の開発



- eCODO (Coercive measure Database Optimization)
- 精神科医療における行動制限の最適化のために、国立精神・神経センター精神保健研究所にて開発した行動制限管理ソフト
- eCODOには、「行動制限データ」部分と、「精神科救急病棟(PQ)データ」部分がある

- 院内の設定端末からわかる，行動制限状況
- 病棟ごとの行動制限患者一覧



- ・一覧性台帳・患者別台帳・病棟別台帳の出力
- ・PDFファイルとCSV形式の2種類から選択

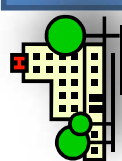
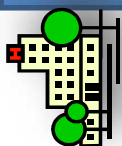
[illegible]

(一)覽性台帳)

望ましい「他施設との相互評価体制」*

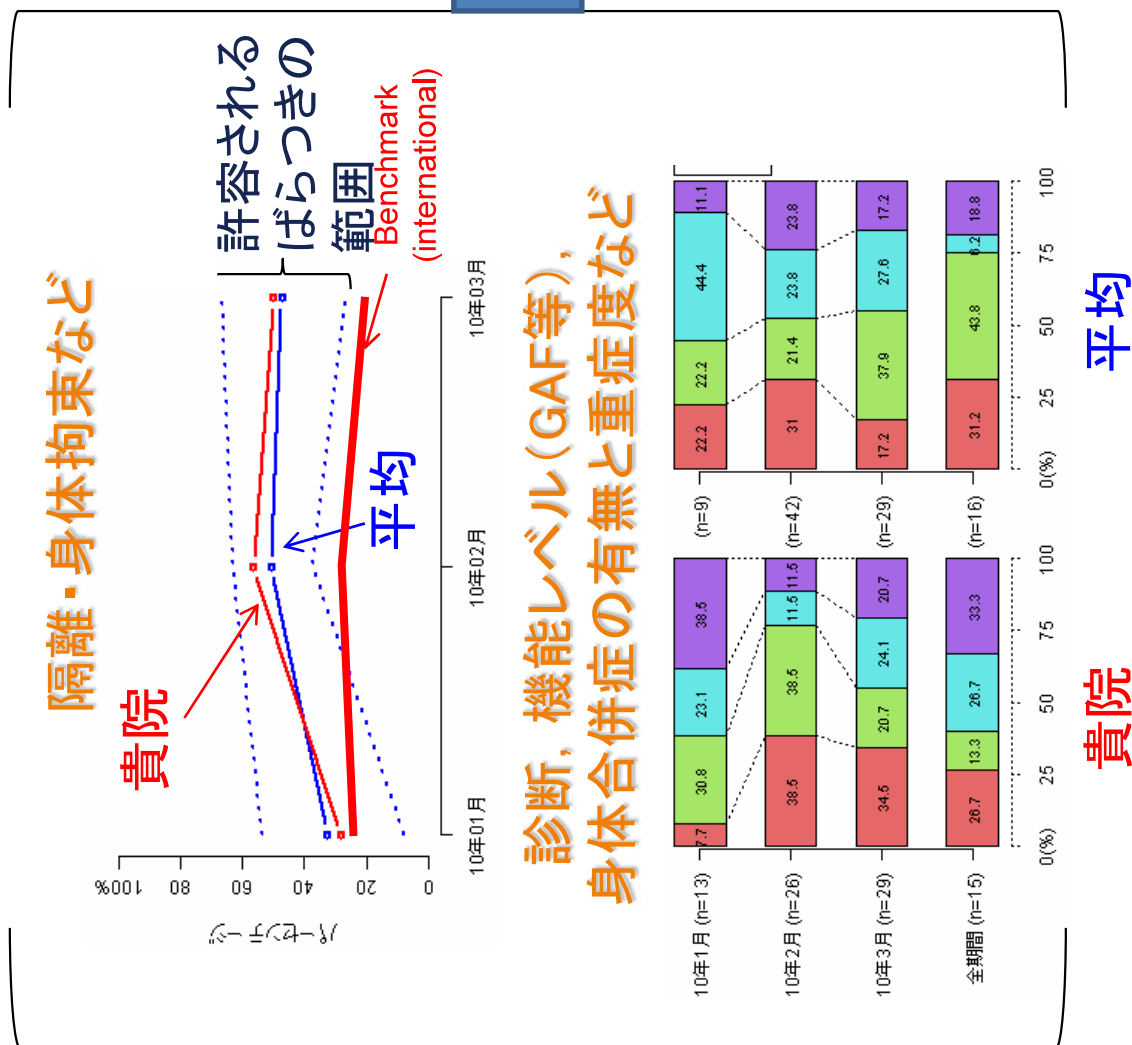


各病院でのデータ入力



匿名化された二次データの加工

フィードバック



各病院において次の目標を設定

*eCODOシステムを利用したフィードバック例

PTSD薬物療法のガイドラインについて

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））
大規模災害や犯罪被害等による精神疾患の実態把握と
対応ガイドラインの作成・評価に関する研究
分担研究報告書

成人 PTSD の薬物療法ガイドライン

分担研究者 金吉晴 研究協力者 荒川亮介
国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 成人精神保健研究部

研究要旨

成人 PTSD の薬物療法のガイドラインを、作成した。PTSD に対する薬物療法として RCT により効果が認められており、米国で認可されているのはセロトニン再取り込み阻害薬（serotonin reuptake inhibitor; SSRI）である paroxetine と sertraline であるので、この 2 剤について使用法をまとめた。アルゴリズム的に治療経過に従った指針を作成した。

I はじめに

II 診断と評価

III 治療適応の判断

IV 治療手順

（資料）DSM—IV 診断基準

（資料）PTSD に対する塩酸パロキセチンおよび塩酸セルトラリンの臨床試験

I はじめに

本ガイドラインは成人 PTSD の薬物療法に関するものである。以下の診断基準、治療法は全て成人 PTSD、すなわち、青年期以降に被害を受けた成人患者を対象としたものである。

外傷後ストレス障害（posttraumatic stress disorder: PTSD）とは死亡や重症を生じるような事故や犯罪被害、災害、また強姦、虐待を、直接体験したり身近に目撃することによって生じる、持続的なストレス障害である。体験の恐怖記憶への条件付けにより、その体験が当時と同じ感情を伴ってありありと想起され、その場に戻ったかのように感じられ、仕事などが手につかなくなる。持続的な不安、緊張があり、些細なことで苛立ち、怒りを生じやすくなる。また、その苦痛を避けるため、体験を思い出すような刺激や場면을回避したり、喜怒哀楽の感情が麻痺し、生活の実感が失われる。

被害の後でこうした反応が生じて自然に軽快することが多いので、被害の直後には心理的な保護、社会的な支援を与えて、必要に応じて対症的な治療対応を行って経過を見守ることが勧められる。半年を経て病状が持続している場合には治療の対象となる。それまでも、苦痛が強く、病状の好転が見られないときには治療の対象となる。なお被害の後、数ヶ月以上経ってから PTSD 症状が発生する場合もある（遅発発症）が、その場合でも何らかの精神症状が先行していることが多く、まったくの無症状から遅発発症することは例外的である。

PTSD は 1980 年に米国精神医学会による診断と統計のためのマニュアル第Ⅲ版

（Diagnosis and Statistical Manual 3rd: DSM—Ⅲ）に初めて登場した概念であるが、歴史的には Kraepelin E の驚愕神経症、Erichsen JE の鉄道脊髄症などがその前駆型である。この疾患は生死に関わるトラウマ的出来事（死や重傷を生じる出来事、および強姦、児童虐待）を体験した後で、記憶に対する恐怖条件付けが形成されるとともに、過覚醒、回避、解離を反応として生じる。そのような出来事の体験率は米国では男性 60%、女性が 50%で、PTSD の有病率は約 8%である。また最大で 50%が慢性化の傾向をたどるとされている。また自然に回復した人びとにおいても細胞性免疫が慢性的に低下していることも報告されている。

Ⅱ 診断と評価

1 概要

（2013 年には米国精神医学会による精神科診断の見直しが予定されており、回避麻痺症状が新しく組み替えられている。しかし PTSD に対する薬物療法の治療研究は改定前の診断基準に従っているので、症状項目についてはそれを踏襲するが、出来事基準と再体験症状の定義については、新基準によって明確になっているので、それを取り込んでいる）。

PTSD は悲惨な体験から生じる疾病である。そうした体験を話すことは患者にとって大きな抵抗を生じる。そのため、信頼関係が築けないうちは、主治医に対して出来事の詳しい内容や、正確な症状を話さないことがある。したがってプライバシーの保たれる安全な環境で時間をかけて、ときには複数回に分けて話を聞く必要がある。性被害など、異性の主治医に話にくいと思われる場合には、同性の陪席者をおくなどの工夫も必要である。また強引に話を聞き出すことによる二次被害を与えないように、主治医もしくは医療スタッフは、トラウマ対応や PTSD 治療に関する研修を受講したり、参考図書、HP を参照するなどの準備が必要である。

なお DV や家庭内の暴力の事案では、加害者である配偶者や家族が同席していることがあり、その場合には患者は真実を話すことは出来ないで、本人だけをプライバシーの保たれる環境で診察する必要がある。なお、DV、虐待についての情報が得られた場合、医師にはできるだけ本人の意思を尊重しつつも、配偶者暴力相談支援センター又は警察官に通

報するよう努める努力義務があり、仮に本人の同意が得られなくても情報守秘の義務には抵触しないことが法的に定められている。

2 診断基準

DSM—IVによる PTSD の診断基準は表の通りである。こうした基準を適用する才の注意事項を以下に記す。なお出来事基準と再体験症状については従来より、判断に迷う場合があり、2013 年より施行予定の DSM-5 ではより明確な基準が定められているので、それを踏襲する。

1) 出来事基準

出来事については、本人の陳述だけではなく、できれば客観的な証拠で確認する。本人の陳述だけに頼る場合には、出来事の客観的な細部を確認することが望ましい。

- a. 死、重度の負傷、強姦などの性被害を直接体験するか、目の当たりに目撃する、あるいはそうした出来事が確実に生じるという脅威に直面すること。
- b. 間接的な伝聞は、近親者の事故や暴力による死亡の報せのみ該当する。
- c. 遺体の収集や児童虐待の聞き取りのように、悲惨な出来事の詳しい情報に、何度もさらされること。ただしメディア映像の目撃は、職業的に長時間視聴した場合のみ、該当する。
- d. 注意) これに該当しないような出来事でも、一時的に PTSD 症状を生じることがあるが、その場合は適応障害などの診断や、他の要因を検討する。なお比較的軽微な出来事によって半年以上、PTSD 症状が続くことは例外的である。
- e. 注意) 「症候群証拠」を用いてはならない。これは下記に述べる PTSD 症状が存在したときに、その原因となる出来事が存在した、と推論することである。PTSD 診断のためには、必ず出来事を確定し、その後で症状の確認に進む必要がある。

2) 再体験

- a. その体験の情景や身体感覚を、自らの意思とは関わりなく、当時の恐怖とともに再体験し、あたかも被害の現場に戻されたように感じる。
- b. 再体験症状の中核はフラッシュバック（幻覚や実体験のような感覚を伴った想起）、悪夢（必ずしも体験内容の再現ではなく苦痛な内容で有れば良い）である。
- c. その際にひどく動揺したり、動悸やふるえなどの身体症状を伴い、生活や仕事に支障が生じる。
- d. 再体験症状は体験を思い出すようなきっかけがあると生じやすいが、きっかけがなくても生じることがある。
- e. 単に考えたり、思い出したりするだけでは該当しない。その場に戻ったようにありありと感じ、恐怖感を伴い、現実感が失われることが特徴である。
- f. 強迫観念、妄想と区別のこと。

3) 過覚醒

- a. 持続的な不安、緊張が生じ、物音などの些細なきっかけで過剰に驚いたり、苛立ちや怒りを生じやすくなる。
- b. 集中力が失われ、新たな被害に対して過剰に警戒し、生活が制約される。
- c. 注意) 不安を高めるような身体疾患（甲状腺機能亢進症、心疾患、貧血など）や睡眠障害、カフェインの影響、躁病による興奮、うつ病による焦燥を除外する
- d. 注意) 現在も続いているストレスや二次被害の影響。

4) 回避麻痺

- a. 体験を思い出させるような場所や刺激を、行動の上で回避すること。
- b. 内面的に、体験の出来事やその時の感情の想起を避けること。
- c. 日常生活においても現実感が失われ、喜怒哀楽や親密さが失われ、感情が麻痺すること。
- e. 注意) 実際の危険に対する合理的な回避を除く。
- f. 注意) 薬物やアルコールなどの影響、疲労などによる感情の麻痺を除く。

3. 診断スクリーニング

自記式スクリーニング尺度として、PTSD 診断尺度 (PTSD diagnostic scale; PDS)、出来事インパクト尺度改訂版(Impact of Event Scale, revised: IES-R)がある。

PDS は、東京女子医科大学女性生涯健康センターを受診した性暴力、DV 被害を受けた女性に施行した結果、CAPS (PTSD 臨床診断尺度) を基準とした場合、PTSD 診断の有無に関しては感度 96.9% 特異度 50.0%、陽性的中率 94.0%、陰性的中率 66.7% であり、重症度の相関係数は 0.713 ($p<0.01$) であった。

この尺度の利点は、各項目が DSM—IV の診断基準項目に合致していることで、カットオフ値を用いるのではなく、診断基準に合わせて PTSD 診断の有無が判断できること、施行した結果を診断基準に合わせて確認できること、また日常臨床において遭遇する頻度の高い性暴力被害女性によって日本語版の妥当性が検定されていることである。

4. 除外/併存診断

次項を参照のこと。なお PTSD には精神疾患の併存が多いため、他の精神疾患の存在は必ずしも PTSD の否定にはつながらない。

III 治療適応の判断

PTSD を主たる治療の対象とすべきか、それ以外に治療や対応が優先される、疾患、状態が存在していないかを確認する。

うつ病や PTSD 以外の不安障害などの併存しやすい精神医学的状态、治療に影響を与える不眠、精神病症状や物質乱用、ならびに診断されていない身体疾患（甲状腺疾患など）や、カフェインなどの不安惹起性物質の使用の継続について調べる必要がある。

1. 自殺の危険
2. PTSD 以外に治療を優先すべき精神疾患
PTSD 以外の不安障害、単極性うつ病、双極性障害（特に躁病）、精神病性障害アルコール依存、その他薬物依存、摂食障害、特異的な睡眠障害、等
3. PTSD の不安を悪化させるような身体疾患
甲状腺機能亢進症、貧血、心臓疾患、呼吸器疾患、等
4. カフェインなどの不安惹起性物質の摂取
影響が疑われる場合には離脱症状に注意し、漸減のこと。
5. 治療コンプライアンスの不良
治療選択、服薬遵守、抗うつ薬による副作用の既往、通院困難、等
6. 治療の対象となる、あるいは別のトラウマ被害の継続
7. 妊娠中、または近い将来の妊娠が予測されること
8. PTSD が有利になるような訴訟、交渉を行っている
症状評価に影響する可能性があり、合理的な投薬計画、評価が困難になる場合がある。

解説：PTSD 患者では、うつ病がなくても、自殺未遂率が高いと報告されている。PTSD を発症していない場合でも、外傷的出来事体験した患者では、このような自殺未遂率の上昇が、報告されている。

IV 治療の進め方

1) 心理社会的支援の確保

治療の開始に先立って、トラウマ被害者への心理・社会的ケアを提供する必要がある。その紹介は本ガイドラインの目的を超えるので、末尾の文献1) 3) を参照されたい。

- a. 心理教育：下記の治療選択に先立って、あるいは平行して、トラウマに対する一般的な反応の心理教育を行う。
- b. 社会的支援：回復過程における重要な要素であるが、PTSD においてかなり減少している。社会的支援の欠如が、外傷的出来事後の PTSD 発生リスクの単一の予測因子としては最も重要であるとの報告がある。必要に応じて福祉や他科との連携。
- c. 環境調整：二次的トラウマ、重度のストレスからの保護、病状と治療を理解するキーパーソンの確保（可能ならば）

2) 治療選択

いずれかの治療選択を行う。

- a. 薬物療法

- b. 認知行動療法 治療効果が米国学術会議で認定されているのは持続エクスポージャー療法 (Prolonged Exposure Therapy: PE) のみ
- c. 両者の併用

3) 薬物療法の実施

PTSD に対する薬物療法として RCT により効果が認められており、米国で認可されているのはセロトニン再取り込み阻害薬 (serotonin reuptake inhibitor; SSRI) である paroxetine と sertraline である (資料)。

PTSD に対する薬物療法としては、このいずれかを用いて、PTSD 症状を自記式質問紙を用いて評価しつつ、治療を進める。

これらの **SSRI** を投与した場合、第 2 週目から第 4 週目までに何らかの有意な改善が認められることが多い。投与開始から 1 週間後に、怒りと易刺激性に改善が認められやすい。適切な用量の投与開始から 4~6 週間後には、臨床的にある程度の反応が期待できる。また 12 週間後には多くの患者が改善し、少なくとも 50% の症状の軽減がある。さらに治療を継続することによって PTSD の中核症状と全般的な機能が更に改善することが多い。投与開始から 3~6 ヶ月後に寛解状態に至ることが PTSD の治療目標である。投与を 1 年間継続すると確固たる再発防止作用があることが報告されている。

Sertraline についてはセルトラリンを投与した被験者のコホート集団で認められたように、反応に 12 週間以上を要する場合もあり、12 週間後の時点で部分的な反応しか示していなかった被験者の 55% が 35 週間後までに完全な反応を示したとのデータがある。

4) 治療効果の判断

約 6 週間ごとに、スクリーニングで用いた PDS ないし IES—R を施行し、その得点の改善度をモニターする。当初の得点と比較して、改善の程度を次の 4 段階に分類する。

寛解状態：症状の 70% が改善

→ 投薬の継続 投与開始から少なくとも 1 年間

十分な反応：症状の少なくとも 50% の改善、

→ 投薬の継続 投与開始から少なくとも 1 年間

部分的な反応：症状の 25~50% 以上の軽減。

→ 最大耐用量まで増加。もしくは **sertraline**、**paroxetine** のうちもう 1 つの薬剤に切り替える。併存する精神疾患の症状が未治療の場合はそれに対する投薬を考慮する。

無反応：改善が軽微である (25% 未満) または全く改善しない。症状の軽減がほとんどない。

- 最大耐用量まですでに増加していた場合には、sertraline、paroxetine のうちもう 1 つの薬剤に切り替える。治療抵抗性の判断。
- 併存する精神疾患の症状に対する投薬を強化。
- 診断と治療適応の再確認。
- エビデンスのある認知行動療法の導入の検討。

5) 投薬による副作用

うつ病や PTSD 以外の不安障害と比べて、PTSD 治療に関しての paroxetine, sertraline による薬物療法に特異的な有害事象は報告されていない。

患者によっては、治療を開始した最初の時期に症状が悪化することがある。これは、SSRI の賦活／不安惹起作用に起因している場合がある。また、外傷的出来事について話し合ったり、それまで触れていなかった感情や思考が表現されることに関連して生じる場合もある。

SSRI の一般的な副作用としては activation syndrome がある。また SSRI によって不眠が生じることがある。

PTSD 患者を含む不安性障害の患者は、うつ病などの患者よりも薬物療法の副作用に敏感であることが多く、用量を徐々に増加することが必要になるかもしれない。

患者が部分的な治療反応しか示さない、または全く示さない場合には、薬剤への反応が不十分のために症状が残っているのか、あるいは薬物療法の副作用として症状が生じているのかを検討することが重要である。

6) プラセボ反応

初期に迅速な治療反応が見られた後にそれが消失するという現象は、うつ病に関する文献において示唆されているように、「プラセボ」または「非特異的」反応を示唆するかもしれない。PTSD の場合に、どの程度までこのような考え方をすることが出来るのか、またどのように対処したらよいのかは、不明である。このような状況下では、薬剤の変更が増強療法よりも好ましいとする意見もあるが、この問題に関するデータはない。

7) 併存疾患、症状の治療

PTSD には他の精神疾患、症状が併存することが多く、その治療が優先される場合も有る。また PTSD の治療を開始した後でも、併存する精神疾患、症状の治療が重要であると判断されれば、その治療を平行することも認められる。

なお PTSD に対する薬物療法と、下記に示す併存疾患に対する投薬を同時に行った場合の、PTSD の治療反応性への影響に関するデータはない。

a. 不眠

不眠と悪夢を特徴とする睡眠障害は PTSD の中核症状であり、標準的な第一選択薬に反応すると思われる。ただし、SSRI を投与してもしばらくのあいだは、不眠や悪夢は持

続することが多く、こうした薬剤によって増悪する場合さえある（Meltzer-Brody ら、2000；Davidson ら、2002）。従って最初に、睡眠障害の一因となる市販の医薬品や、カフェインの多量摂取などのライフスタイルを評価することを勧める。PTSD における悪夢および不眠の改善には、~~α~~ アドレナリン拮抗薬であるプラゾシンの追加がきわめて有効なことがある（ほとんどの PTSD に併発する。また SSRI 投与によって不眠が悪化することがある。まずカフェインの大量摂取などのライフスタイルを確認する。PTSD ではベンゾ系の抗不安薬に対して心理的依存を生じやすいとの指摘があることから、入眠剤の選択においても非ベンゾ系を優先することが勧められる。特異的な睡眠障害として悪夢障害、レストレスレッグズ症候群、睡眠時無呼吸症候群などが認められ、場合には専門の治療を行う。

- b. うつ病 PTSD との併存は非常に多く、Kessler らの調査では約半数が大うつ病を併発する。うつ病の一部に見られる焦燥感を PTSD の過覚醒と鑑別する。PTSD 治療に用いる SSRI で改善が期待されるが、それにとらわれず、うつ病の病状に応じた治療を行うべきである。
- c. 不安障害 PTSD には各種の不安障害が合併する。なお不安障害の治療としてベンゾ系抗不安薬を用いた場合、PTSD 症状も一時的に軽快することがあるが、PTSD の経過を短縮することは出来ない。PTSD 患者はベンゾ系の抗不安薬に対して心理的依存を形成しやすいことが知られているので注意が必要である。
- d. 躁病 うつ病による行動過多と気分変動、易怒性を PTSD の過覚醒と鑑別する。
幻覚妄想状態：①再体験におけるフラッシュバックが強度で幻覚の性質を持つ場合、幻覚妄想状態として、抗精神病薬による治療の対象となることがある。PTSD の経過そのものを短縮するとの報告はない。②トラウマ的出来事の再体験とは理解できないような、妄想反応。精神病症状は 40%もの PTSD 患者に認められ（Hamner ら、1999）、幻覚、妄想、および妄想観念などの症状が多く報告されている。まず、精神病症状が PTSD 症候群の部分症状なのか、または、併存する精神病性障害によるものなのかを明らかにすべきである。前者の場合、SSRI を用いて PTSD の治療を開始すべきであるが、その治療に反応しない患者が多いことを念頭に置く必要がある。フラッシュバック、過覚醒／持続的な妄想、および解離はすべて精神病症状と共に生じることがある。
- e. 統合失調症：この疾患による幻覚、妄想を、PTSD のフラッシュバックや侵入症状と鑑別する。
- f. アルコール依存：PTSD 患者がアルコール嗜癖、依存を併発する例は少なくない。依存と診断される場合にはその治療が優先されることがある。
- g. 自殺念慮、自傷行為：治療のどの段階においても注意が必要である。

(文献)

- 1) 2012. 金 吉晴：大規模災害や犯罪被害等による精神疾患の実態把握と対応ガイドラインの作成・評価に関する研究. 平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））「PTSD 診断尺度日本語版の臨床群での妥当性検証」総括・分担研究報告書（研究代表者：金 吉晴）. pp21-24
- 2) 2006. 金 吉晴：トラウマ反応と診断. In：心的トラウマの理解とケア第2版（金 吉晴編：じほう，東京
- 3) 2007. 金 吉晴，原恵利子：PTSD 薬物療法アルゴリズム. メディカルフロントインターナショナル，東京.
- 4) 2012. 前田正治、金吉晴編：PTSD の伝え方：トラウマ臨床と心理教育 誠信書房：東京
- 5) 2013. 金吉晴監訳：PTSD ハンドブック、金剛出版
- 6) American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual, ver.5.
- 7) Friedman MJ, Resick PA, Bryant RA, Brewin CR. Considering PTSD for DSM-5. *Depress Anxiety*. 2011 28:750–69.
- 8) Scheeringa MS, Zeanah CH, Cohen JA. PTSD in children and adolescents: toward an empirically based algorithm. *Depress Anxiety*. 2011 28:770–82.
- 9) Steuwe C, Lanius RA, Frewen PA. Evidence for a dissociative subtype of PTSD by latent profile and confirmatory factor analysis in a civilian sample. *Depression and anxiety*. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22653764>

(資料1)

外傷後ストレス障害 Posttraumatic Stress Disorder

(DSM—Ⅳ：精神疾患の診断・統計マニュアル 医学書院より)

- A. その人は、以下の2つが共に認められる外傷的な出来事に暴露されたことがある。
- (1) 実際にまたは危うく死ぬまたは重症を負うような出来事を、1度または数度、または自分または他人の身体の保全に迫る危険を、その人が体験し、目撃し、または直面した。
 - (2) その人の反応は強い恐怖、無力感または戦慄に関するものである。
- B. 外傷的な出来事が、以下の1つ（またはそれ以上）の形で再体験され続けている。
- (1) 出来事の反復的で侵入的で苦痛な想起で、それは心像、思考、または知覚を含む。
[注] 小さい子供の場合、外傷の主題または側面を表現する遊びを繰り返すことがある。
 - (2) 出来事についての反復的で苦痛な夢。
[注] 子供の場合は、はっきりとした内容のない恐しい夢であることがある。
 - (3) 外傷的な出来事が再び起こっているかのように行動したり、感じたりする（その体験を再体験する感覚、錯覚、幻覚、および解離性フラッシュバックのエピソードを含む、また、覚醒時または中毒時に起こるものを含む）。
[注] 小さい子供の場合、外傷特異的な再演が行われることがある。
 - (4) 外傷的な出来事の1つの側面を象徴し、または類似している内的または外的きっかけに暴露された場合に生じる、強い心理的苦痛。
 - (5) 外傷的な出来事の1つの側面を象徴し、または類似している内的または外的きっかけに暴露された場合の生理学的反応性。
- C. 以下の3つ（またはそれ以上）によって示される、（外傷以前には存在していなかった）外傷に関連した刺激の持続的回避と、全般的反応性の麻痺。
- (1) 外傷に関連した思考、感情、または会話を回避しようとする努力。
 - (2) 外傷を想起させる活動、場所または人物を避けようとする努力。
 - (3) 外傷の重要な側面の想起不能。
 - (4) 重要な活動への関心または参加の著しい減退。
 - (5) 他の人から孤立している、または疎遠になっているという感覚。
 - (6) 感情の範囲の縮小（例：愛の感情を持つことができない）。
 - (7) 未来が短縮した感覚（例：仕事、結婚、子供、または正常な一生を期待しない）。
- D. （外傷以前には存在していなかった）持続的な覚醒亢進症状で、以下の2つ（またはそれ以上）によって示される。
- (1) 入眠、または睡眠維持の困難
 - (2) 易刺激性または怒りの爆発
 - (3) 集中困難

(4) 過度の警戒心

(5) 過剰な驚愕反応

E. 障害（基準B、C、およびDの症状）の持続期間が1ヵ月以上.

F. 障害は、臨床上著しい苦痛または、社会的、職業的または他の重要な領域における機能の障害を引き起こしている.

▶該当すれば特定せよ：

急性 症状の持続期間が3ヵ月未満の場合

慢性 症状の持続期間が3ヵ月以上の場合

▶該当すれば特定せよ：

発症遅延 症状の始まりがストレス因子から少なくとも6ヵ月の場合

(資料2)

PTSDに対する塩酸パロキセチンおよび塩酸セルトラリンの臨床試験

・FDA 承認時の臨床試験

○パロキセチン（商品名：パキシル グラクソスミスクライン株式会社）

急性期治療について PAR627 試験、PAR648 試験、PAR651 試験の3試験が行われた。PAR627 試験、PAR648 試験、PAR651 試験のいずれも、12週においてパロキセチン群はプラセボ群に対して有意な症状の改善を示した。また、再発予防治療について PAR650 試験が行われ、24週においてパロキセチン群はプラセボ群に対して有意な再発率の低下を示さなかった。上記4試験の結果に基づき、FDAによりパロキセチンはPTSDに対しての適応が認められた。

○セルトラリン（商品名：ジェイゾロフト ファイザー株式会社）

急性期治療について 93CE21-640 試験、93CE21-641 試験、95CE21-671 試験、96CE21-682 試験の4試験が行われた。93CE21-640 試験、95CE21-671 試験では、12週においてセルトラリン群はプラセボ群に対して有意な症状の改善を示した。93CE21-641 試験、96CE21-682 試験では、12週においてセルトラリン群はプラセボ群に対して有意な症状の改善を示さなかった。上記4試験の結果に基づき、FDAによりセルトラリンはPTSDに対しての適応が認められた。

・プラセボを対照とした比較的大規模な臨床試験

○パロキセチン

Marshall ら（2007）の研究では、10週においてパロキセチン群はプラセボ群に対して有意な症状の改善を示した。Schneier ら（2012）の研究では、持続エクスポージャー療法との併用において、10週においてパロキセチン群はプラセボ群に対して有意な症状の改善を示した。

○セルトラリン

96CE21-703 試験では、28 週においてセルトラリン群はプラセボ群に対して有意な再燃または悪化の抑制を示した。Panahi ら（2011）の研究では、10 週においてセルトラリン群はプラセボ群に対して有意な症状の改善を示した。Zohar ら（2002）、Davidson ら（2006）の研究では、セルトラリン群はプラセボ群に対して有意な症状の改善を示さなかった。

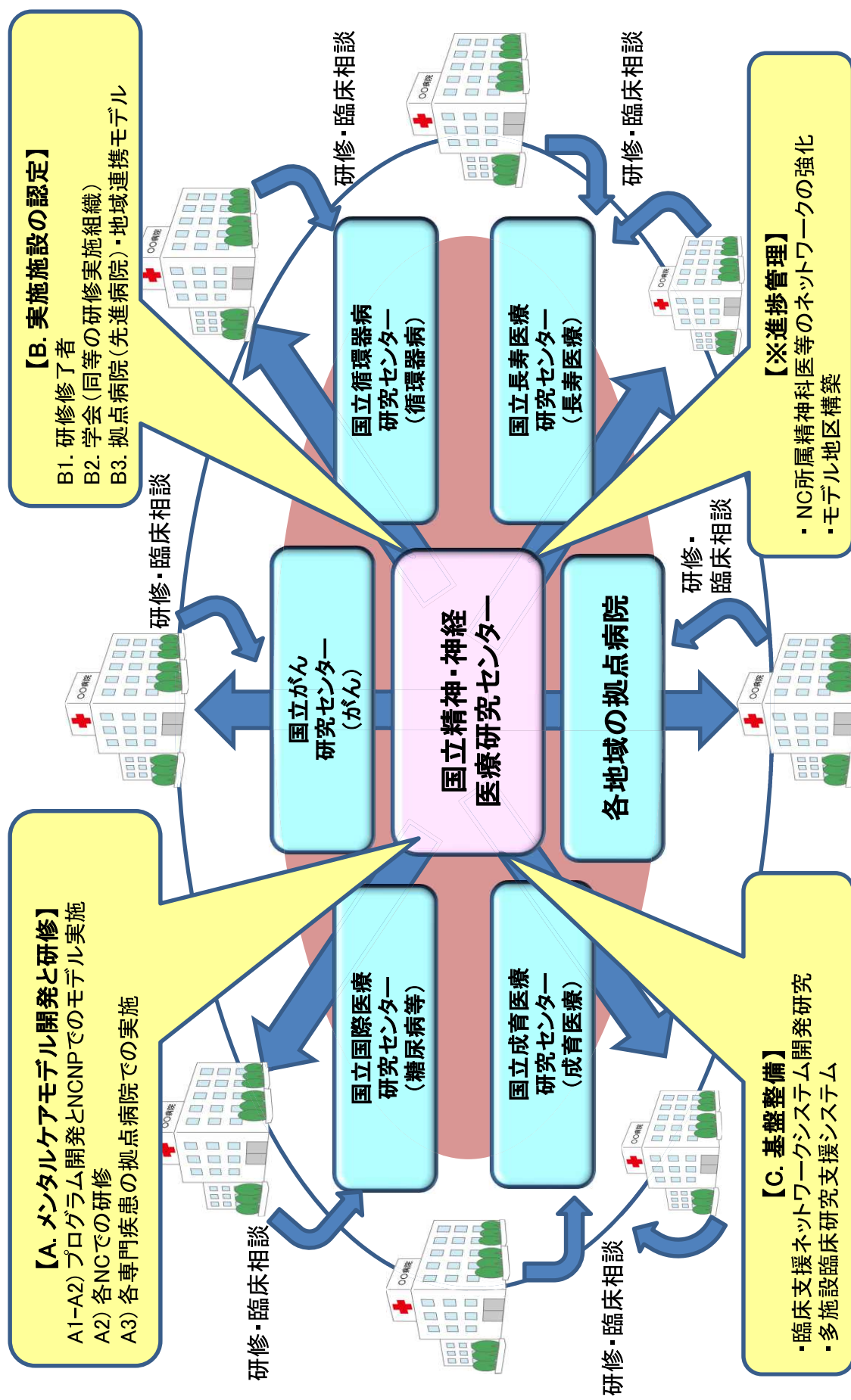
・日本で行われた臨床試験

○パロキセチン

長期投与について PAR799 試験が行われ、52 週において症状の改善を示した。

メンタルケアモデル開発ナショナルプロジェクトについて

国立高度専門医療研究センター共同プロジェクト 身体疾患患者へのメンタルケアモデル開発ナショナルプロジェクト



NC: 国立高度専門医療研究センター NCNP: 国立精神・神経医療研究センター

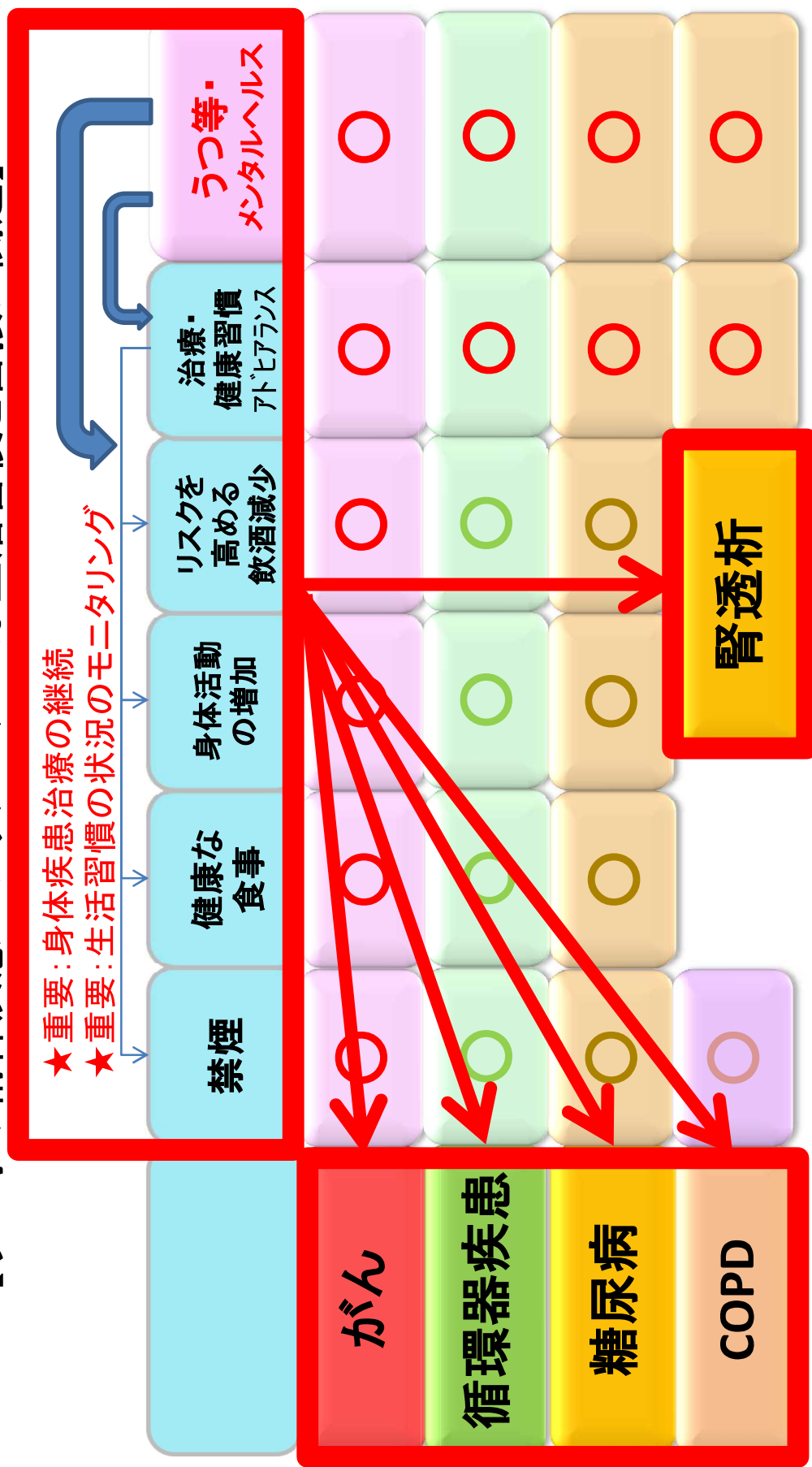
	総長	担当部長 (代表者会議・学術団体調整)	副担当 (定期的な意見交換)	看護部長 (センター病院研修・実際支援)	NCNP内担当等
NCC	堀田知光	大江裕一郎	小川朝生*	市橋富子	菊地裕絵
NCVC	橋本信夫	横山広行*	調整中	伊藤文代、高田弥寿子	安井博規、奥村泰之
NCGM	春日雅人	野田光彦*	加藤温	浅沼智恵、小川弘美	清水馨、峯山智佳
NCCHD	五十嵐隆	新井勝大	立花良之*	石井由美子、國仲朋子	小椋千沙
NCGG	大島伸一	服部英幸*	福田耕嗣	寺西正美	
NCNP	樋口輝彦	伊藤弘人**	研修	峯山智佳(総括)、奥村泰之、菊地裕絵、稲垣正俊、中川敦夫 (SCID研修)、野田隆政(SCID実習)、清水馨	
			研究	奥村泰之(臨床疫学)、野田隆政(病態解明)	
			認定	伊藤弘人(総括)	
			情報	波多野賢二(総括)	
			GP・GH	稲垣正俊・伊藤弘人(総括：関連団体と連携)	
			事務局	大川、田澤、長島	
		村田美穂*	野田隆政、永田郁子		
		有馬邦正*	野田隆政、永田郁子、田波由佳		

*各疾病問い合わせ先
**プロジェクト事務局

NCC：国立がん研究センター
NCCHD：国立成育医療研究センター
GH：General Hospital(各専門疾病の拠点病院を除く) GP：General Practitioner (かかりつけ医)
NCVC：国立循環器病研究センター
NCGG：国立長寿医療研究センター
NCNP：国立精神・神経医療研究センター
NCGM：国立国際医療研究センター

非感染性疾患と生活習慣との関連*

【うつ等の精神疾患・メンタルヘルスは生活習慣と密接に関連】



* 非感染性疾患の多くは予防可能(WHO)**

** 出典：健康日本21(第2次)の推進に関する参考資料(案)を改変

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002ddhl-att/2r9852000002ddxn.pdf>



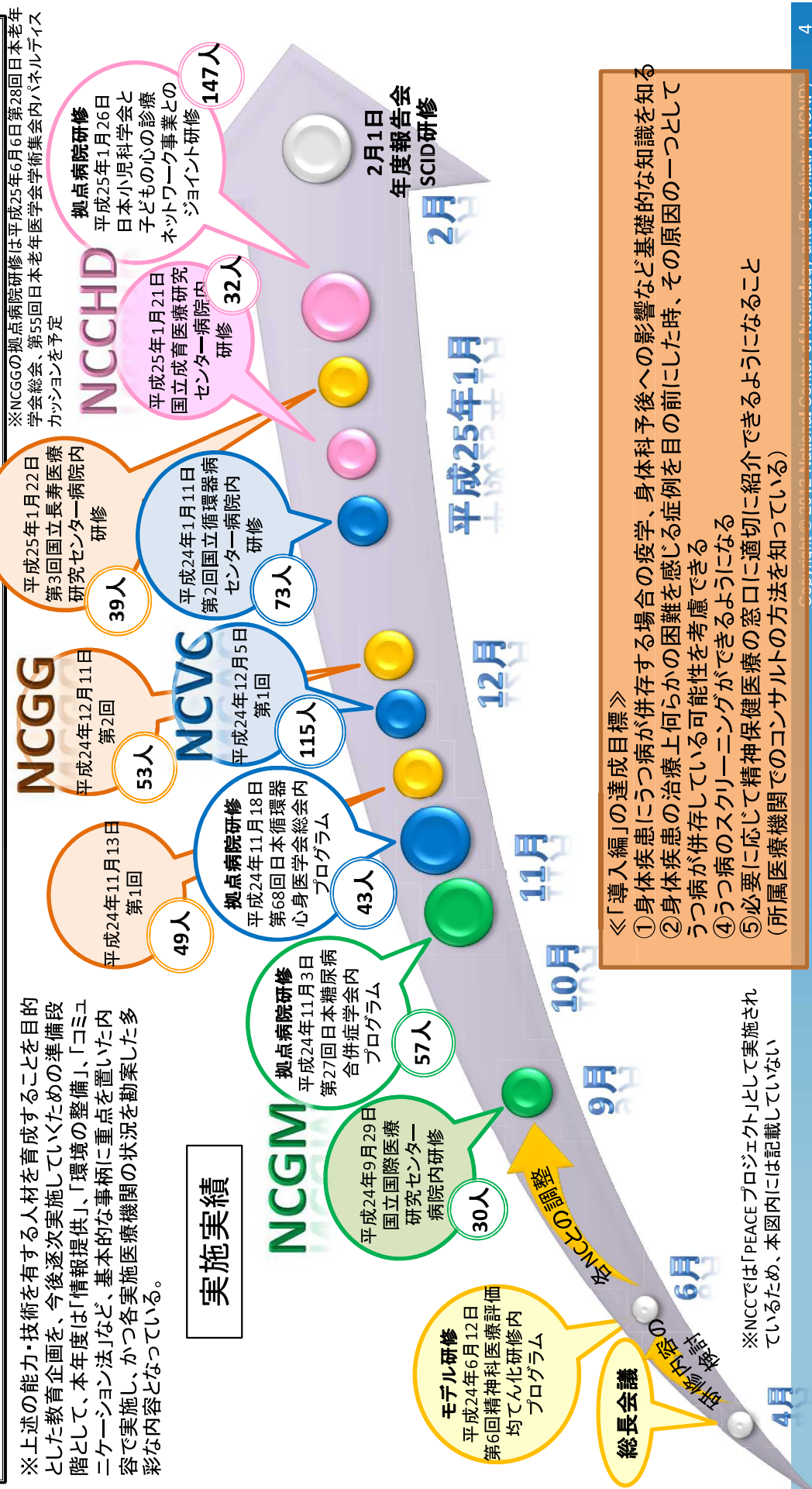
「包括的なうつ管理のための研修プログラム：導入編」とステップアップ研修

本研修の最終目標は、身体科の医療従事者の中から以下のことを実施できる人材を養成することである。

- スクリーニングと見立て：うつ病のスクリーニングから、DSM-IVの考え方を踏まえた診立てまでが出来る、精神保健の専門家による医療の提供が必要と判断される症例を弁別できる
- 調整・連携の構築：必要なケアが行われるために、患者とその家族、身体科医療従事者、精神科医療従事者間や、薬剤師、社会福祉士、精神保健福祉士など保健医療福祉に携わる多職種の間で、コーディネートする役割を果たすことができる
- ケアの実践と相談：精神科医師のバックアップを受けながら、患者やその家族、身体科医療従事者に対し必要なケアやアドバイスをすることができる

※上述の能力・技術を有する人材を育成することを目的とした教育企画を、今後逐次実施していくための準備段階として、本年度は「情報提供」、「環境の整備」、「コミュニケーション法」など、基本的な事項に重点を置いた内容で実施し、かつ各実施医療機関の状況を勘案した多彩な内容となっている。

実施実績



《「導入編」の達成目標》

- ①身体疾患にうつ病が併存する場合の疫学、身体科予後への影響など基礎的な知識を知る
- ②身体疾患の治療上何らかの困難を感じる症例を目の前にした時、その原因の一つとしてうつ病が併存している可能性を考慮できる
- ③うつ病のスクリーニングができるようになる
- ④必要に応じて精神保健医療の窓口に適切に紹介することができるようになること（所属医療機関でのコンサルトの方法を知っている）

※NCCでは「PEACEプロジェクト」として実施されているため、本図内には記載していない

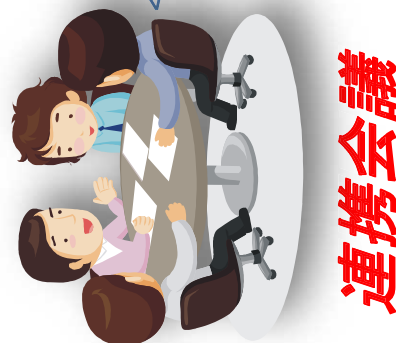
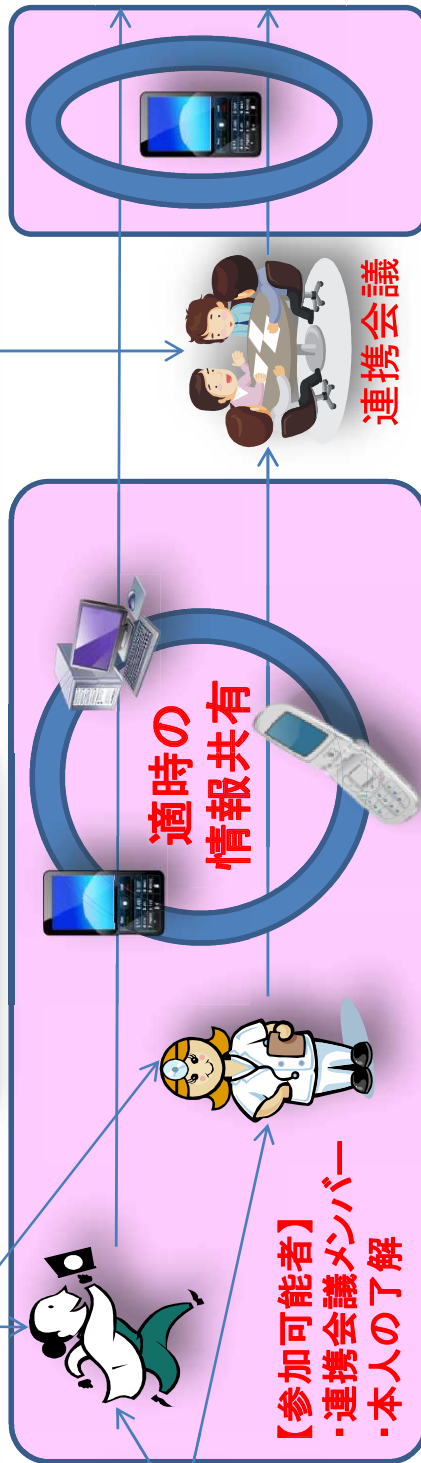
【〇〇病】
(疾患共通)

患者手帳
(発行)

本人の了解の下に登録



No. 187-001-0001
番号管理



メディアカンファレンスについて

メディアカンファレンス



- (1) 幅広い層を対象としたメディアカンファレンスの定期開催(24~43人参加)
- (2) メディアの質問に中立的な立場から情報を提供し、より深く確かな報道を促進
- (3) メディアの関心やニーズを把握するためのアンケート調査を実施
→ 双方向的意見交換の場

- (第1回(7月4日)「我が国のてんかん医療における課題と解決への道筋」
- (第2回(9月4日)「自殺対策」
- (第3回(11月30日)「統合失調症の再発予防」
- (第4回(2月27日)「裁判員裁判におけるメンタルヘルスの問題」
- (福島メディアカンファレンス(12月11日)「ジャーナリストが知っておきたい自殺予防の基礎知識」
- (宮城メディアカンファレンス(2月20日)「ジャーナリストが知っておきたい自殺予防の基礎知識」

【アンケート結果(78件中)】

テーマ: たいへんよい(51.3%)、よい(42.3%)

内容: たいへんよい(44.9%)、よい(46.2%)

理解しやすさ: たいへんよい(46.2%)、よい(48.7%)

【感想】

- ・ 基本的な概要の復讐になった。診療ネットワークなどをすめられているものがわかり勉強になった。
- ・ 今後の精神医療報道について考えるいいきっかけになりました。

メディアカンファレンス



	24年度 開催日程	内容	講師	参加 人数
第1回	7月4日	～我が国のてんかん医療における課題と解決への道筋～ てんかんとは？そして我が国で必要とされるてんかんケアプログラム 患者・家族のかかえる問題 てんかん診療ネットワークの構築～てんかんと交通事故の問題の解決にむけて～	井上 有史 田所 裕二 大槻 泰介	43名
第2回	9月4日	自殺問題の本質と、予防対策のための新たな実践活動 自殺総合対策大綱の見直し	河西 千秋 片山 朗	34名
第3回	11月30日	統合失調症再発予防研究会について 統合失調症の再発予防－アンケート結果をもとに 統合失調症の再発予防における特効性注射剤の使用－アンケート結果をもとに	高橋 清久 中込 和幸 木下 俊彦	26名
(福島)	12月11日	福島からの報告 ジャーナリストが知っておきたい自殺予防の基礎知識	成井 香苗 高橋 祥友	34名
(宮城)	2月20日	震災後のメンタルケアについて～東松島市の現状報告 ジャーナリストが知っておきたい自殺予防の基礎知識	荒井 祐子 高橋 祥友 小口 静	37名
第5回	2月27日	裁判員裁判と精神鑑定－司法精神医学の立場から 裁判員裁判と精神鑑定－刑事弁護人の立場から	岡田 幸之 菅野 亮 久保 有希子	24名

専門外来について

「もの忘れ外来」とは、もの忘れが気になっている方のための外来です。

高齢になるともの忘れが多くなってきます。その多くは年齢相応の自然なものです。しかししたら認知症がはじまったのではないかと不安に思っている人のために開設されたのが「もの忘れ外来」です。その人のもの忘れが、自然なものなのか、病的なものなのかを診断し、その症状に応じた適切な治療を行います。

ご案内

当院では、全国に先駆けて 1994 年に「もの忘れ外来」を開設し、認知症の早期診断と早期治療を行って参りました。その後、認知症疾患の診断技術は進歩し、治療薬も開発されて来ており、現在では全国の大学病院等の精神科、神経内科、老年病科などでも同様の診断・治療を受けることができるようになりました。

私たちは、地域の保健・福祉・介護・医療機関と密接な連携を取り合いながら、よりよい治療を進めることが大切であると考えています。特に、ご高齢の方は、認知症以外にも高血圧、心臓病、糖尿病、高脂血症などの疾患を伴うことが多く、これらの命取りになりやすい病気は内科的な健康管理が不可欠です。したがって当院の専門外来において認知症と診断され、薬物治療の必要が生じた場合は、原則として、日常的にご本人の全般的な健康を管理して下さっているご近所の「かかりつけ医」(家庭医)の元で、認知症の治療をお受けになることをお勧めしています。

また、介護についてのお悩みや介護保険についてのご相談は、まずお住まいの地域の市役所老人福祉課などの各種窓口をご利用下さい。各種申請用の診断書や主治医意見書の作成もかかりつけ医に行っていただくのがご便利です。

このような経緯、現状を踏まえて、当病院のもの忘れ外来の役割は、下記の3点と考えております。

1. 認知症の早期の発見と診断、そして治療方針の決定
2. 他の医療機関では実施していない高度・特殊な検査の依頼(紹介状が必須です)
例)脳機能画像(SPECT 他)検査、CFS マーカー検査
3. 1)、2)に基づく、かかりつけ医(家庭医)等への適切な継続診療のご紹介

以上の趣旨をご理解の上で受診をご検討下さいますようお願いいたします。

受診について

「もの忘れ外来」の受診がお役に立つ方

「軽度のもの忘れがあるが、病気の始まりかどうか」と悩んでおられる方

※当院は精神・神経疾患の専門病院であり、老年内科・老年外科は設けておりません。

ご高齢の方、重篤な内科・外科疾患をお持ちの方は、当院での継続診療は困難なので、老人専門の総合医療機関の受診をお勧めします。

高齢者の精神状態が急に異常になった場合

75歳以上の高齢者がある日突然、「いないはずの人の姿が見えると言って騒ぐ、辻褄の合わないことを言い、意思の疎通が出来ない、興奮して動き回り、落ち着かず夜も寝ない」などの症状を示す場合は、急性脳障害であるせん妄(せんもう)の可能性があります。この場合には、早急な治療が必要です。すぐに一般内科、老年内科のある病院を受診することをお勧めします。

その結果、精神科の受診を勧められた場合には、当院を含む精神科の一般外来を早めに受診して下さい。

高齢者の認知症で幻覚・妄想・運動興奮が強く、入院が必要と思われる場合

認知症にともない幻覚・妄想・運動興奮が強い場合は、高齢者認知症治療病棟をもつ病院を直接受診されることをお勧めします。

診察について

検査

その方の症状により異なりますが、一般的には以下のような検査を行い、病気かどうかを診断しています。

1.神経心理学的検査

ものの忘れや生活の支障が認知症といえるものなのかどうかを調べます。

1. 一般知能検査(長谷川式簡易認知症検査など)で知能の低下の有無を確認します。
2. 記憶機能検査(物語、単語、図形など)や注意機能検査、言語機能検査などで障害の詳しい程度を調べます。

2.脳画像検査

脳の壊れた部分があるか、機能の低下した部分があるか調べます。

1. MRI や XCT で、脳梗塞、脳出血、脳の萎縮を調べます。
2. SPECT(脳血流検査)で脳の働きが十分かどうか調べます。

※上記検査一式を行うには通常4～5回ほど通院していただくことになります。

3.特殊な検査

CSF マーカー検査は医師が必要と判断した方に限り、ご本人とご家族の同意の上で実施します。

当院では主に以下の治療を行います。

1. 薬物療法
2. 生活指導

※症状によって異なりますので、詳しくは診察を担当する医師に診察結果とともにおたずね下さい。

早期診断，早期治療の重要性

たとえ認知症と診断されたとしても、早い段階で治療を始めれば進行を遅らせることができます。また、疾患によっては適切な治療に症状を改善させることができます。

早期の診断、治療をおすすめします。どうぞお気軽にお問い合わせ下さい。

特色

当病院のうつ病専門外来の特色は、下記の 3 点です。

1. うつ病を専門とする医師による診断と治療の再評価
2. 他の医療機関では実施していない高度・特殊な検査
例) デキサメサゾン抑制試験、近赤外線分光法、血液検査、プレパルス抑制試験
3. 1、2 に基づく、現在の主治医への情報提供

うつ病専門外来について

当病院のうつ病専門外来は、以下のあてはまる方を対象としています。

◆現在うつ病と診断されて治療を受けている方で、うつ病の専門医に意見を聞きたいとお考えの方

◆専門的な検査を受けたいとお考えの方

現在までの経過や受けていらっしゃる治療について詳しく伺い、そこで得られた情報に基づいて今後の治療についての情報提供を行います。

希望される方には専門的な検査を行い、結果をお知らせします。

うつ病専門外来受診後は、原則として現在かかられている医療機関での治療を継続していただきます。また希望に応じて半年に一回をフォローアップを行います。

詳しい流れは、[うつ病専門外来](#) (PDF:122KB) についてをご参照下さい。

診察の予約方法

うつ病専門外来は完全予約制です。

紹介状について

現在の主治医の先生の診療情報提供書(紹介状)をすでにお持ちの方についてのみ診察予約をさせていただきます。

現在の主治医からの診断情報提供書(紹介状)を必ずご用意下さい。

予約は予約センターへお電話いただき、うつ病専門外来の受診希望と診療情報提供書(紹介状)をお持ちであることをお伝え下さい。

予約センター(042-346-2190、平日 9:00～12:00(初診) 13:00～16:00(再診))

※電話のかけ間違いにはご注意ください。

睡眠障害外来 (http://www.ncnp.go.jp/hospital/guide_s_outpatient/detail07.html)

睡眠障害専門外来では、日本睡眠学会睡眠医療認定医師による診断・治療、日本睡眠学会睡眠医療認定検査技師による検査を行っています。

不眠などの睡眠問題に加えて、食欲低下、意欲低下、強い不安などの症状がある場合には、うつ病が隠れている可能性が高いので、まず精神科を受診されることをおすすめします。また、18歳以下の方で、登校できないなどの学校問題がある場合には学校医、スクールカウンセラーに先にご相談の上で、睡眠障害が疑われる時に紹介状をお持ち下さい。

以下のような症状がある場合は睡眠障害が強く疑われます。

1. 一ヶ月以上にわたり不眠症状が続いている(寝つきが悪い、夜中に目覚めて苦しい、朝早く目覚めて二度寝ができない、熟眠感がない)。
2. 眠り出すと息が止まる
3. 夜になると、足や手を動かさずにいられない非常に不快な感覚があり、寝付けない(ムズムズ、突っ張る、痛いなど)
4. 眠っているのに手足や頭が動き続ける
5. 眠っていて突然大声を上げたり、歩き回ったりする
6. 夜中に突然足がつる(こむら返り)、パニック発作が起こる
7. 夜、十分に睡眠をとっているはずなのに、昼間に居眠りを繰り返す
8. 睡眠時間がとても遅くて直せない、昼夜逆転になっている、不規則で毎日ばらばらである

診察の予約方法

睡眠障害専門外来は完全予約制です。

予約センター(042-346-2190、平日 9:00～12:00(初診) 13:00～16:00(再診))に電話していただき、睡眠障害専門外来の予約をお取りください。

※電話のかけ間違いにはご注意ください。

問診票と**睡眠日誌**を以下よりダウンロードしていただき、予約日まで記入してお持ちください。かかりつけの医療機関がある場合は紹介状を書いていただき、持参してください。

◆**問診票**(PDF:89KB)

◆**睡眠日誌**(PDF:94KB)

睡眠障害専門外来は火曜・水曜に行っています。ご希望の日時で予約が取れない場合もございますのでご理解をお願いいたします。

治療により症状が安定した場合は、治療を引き続き行える近隣の医療機関をご紹介します。

担当医プロフィール

三島和夫(精神保健研究所・精神生理部部長)

日本睡眠学会睡眠医療認定医、日本睡眠学会理事、日本時間生物学会理事、日本精神神経学会専門医、リタリン登録医師

亀井雄一(国立精神・神経医療研究センター・臨床検査部睡眠障害検査室医長)

日本睡眠学会睡眠医療認定医、日本睡眠学会評議員、日本精神神経学会専門医、臨床精神神経薬理学会専門医、リタリン登録医

修正型電気けいれん療法

(modified electroconvulsive therapy; mECT) 専門外来

「mECT 専門外来」は mECT を希望している方、mECT について相談したい方、主治医より専門外来受診を勧められた方のための専門外来です。

mECT をお知りになりたい方はこちらをご覧ください。

[精神科Q&A・電気けいれん療法](#)

当病院の mECT の特色は下記の 4 点です

1. mECT マニュアルやクリニカルパスを使用しており、手技が高いレベルで標準化されている。
2. 年間 1500 回前後の治療回数を経験している。
3. 全例修正型(無けいれん)で行っている。
4. 専門的な知識を習得した医師、看護師、精神保健福祉士などで運営している。

mECT 専門外来の役割

もっとも重要な役割は、現在の病状が(1)mECT の適応となるのかどうか、(2)mECT を行うことで改善する見込みがあるのかどうか、を判断してお伝えすることです。

(最終的な適応判断は mECT を専門にしている医師、看護師、精神保健福祉士により行われます)

mECT 終了後

mECT 終了後は紹介元の医療機関へお戻りいただくことになります。その際 mECT 前後の病状を記載した紹介状をお渡しいたします。

診察の予約方法

mECT 専門外来は完全予約制です。

診察を希望される方は当院の予約センター(042-346-2190、平日 9:00～12:00(初診) 13:00～16:00(再診))へお電話をいただき、mECT 専門外来の受診を希望していることをお伝えください。

※電話のかけ間違いにはご注意ください。

予約にあたってのお願い

1. 現在医療機関におかかりの患者様向けの専門外来です。
2. mECT 専門外来あての診療情報提供書をお持ちください。
3. ご家族と来院されることをお勧めします。

4. mECT 終了後は紹介元の医療機関にお戻りいただくことになります。

薬物依存症とは

薬物依存症とは、**自分の意志では薬物の使用をコントロールできなくなってしまう障害**です。薬物のせいで仕事や信用を失ったり、家族がバラバラになったり、逮捕されて刑務所に服役したり、あるいは精神科病院に入院したりしても、なかなか薬物をやめることができません。「もう二度と使わない」と何回も誓い、「これが最後の一回」と何十回も決意しながらも、また手を出してしまう。つまり、「わかってはいるけどやめられない」、それが薬物依存症なのです。

薬物依存症はれっきとした精神医学的障害です。決して意志が弱いからでも反省が足りないからでもありません。そして精神医学的障害である以上、いくら説教や叱責、あるいは罰を与えても、それでよくなるものではないのです。なぜなら、薬物を使ったことのある脳は、いつまでも薬物の快感を記憶していて、自分でも気づかないうちに、その人の思考や感情を支配してしまうからです。ですから、薬物依存症に対する専門治療が必要なのです。

薬物依存症外来の特色と治療の内容

わが国の薬物関連障害の医学的治療は、もっぱら幻覚や妄想といった中毒性精神病の治療に終始し、より根本的な問題である薬物依存症に対する治療はほとんど顧みられないできました。そのような現状を変えるために、現在私たちは、**薬物依存症に対する専門的治療プログラム**の開発に取り組んでおります。当外来では、その治療プログラムを提供させていただきます。

その具体的な内容は以下の通りです。

- ◆薬物依存症に対する集団精神療法：患者さん数名～十数名程度のグループを対象として、**集団認知行動療法**による治療を行います。
- ◆上記の集団認知行動療法の補足として、個人精神療法、ならびに、薬物関連精神障害に対する薬物療法（薬物に関連する様々な精神的な問題のなかでも、入院を要しない比較的軽症の症状に対する薬物療法）を行います。

【注意】

※薬物依存症外来で実施される治療プログラムには、**入院治療は含まれておりません**。あくまでも外来だけの治療プログラムです。

※薬物依存症外来における治療の中心は**集団認知行動療法**です。したがって、集団認知行動療法を希望されない方は、当外来の治療対象とはなりません。また、薬物問題の他に、**別の精神障害をお持ちであり、そのせいで精神状態が非常に不安定な方は**、当外来の治療対象とはなりません。

※薬物依存症外来では、国立精神・神経医療研究センターの精神保健研究所薬物依存研究部と病院との共同研究の一環として、「**薬物依存症に対する認知行動療法の開発と効果に関する研究**」を行っております。受診した患者さまには研究に対するご協力をお願いしていることを、あらかじめご了承ください。たく存じます。

薬物依存症外来の対象患者さま

薬物依存症外来がお役に立てる患者さまは以下のような症状の方で、しかも、**グループによる治療法（集団認知行動療法）への参加を希望される方**です。

- ◆覚せい剤や大麻などの規制薬物を「やめたい」と考えている方、あるいは、自分自身ではまだ迷いがあるが、周囲からは「やめた方がよい」といわれている方
- ◆向精神薬や鎮痛剤を治療以外の目的で用いていて、自分では「やめなければいけない」と思っている方、あるいは、自分自身ではまだ迷いがあるが、周囲からは「やめた方がよい」といわれている方
- ◆薬物の後遺症による幻覚（幻聴・幻視）や妄想、気分の変動や興奮性といった症状が、日常生活に支障があるほど重篤ではなく、**予約外の緊急対応や入院治療を必要としない方（私たちが提供できるのはあくまでも週1回の外来治療です。したがって、週1回の外来治療では薬物をやめていくことが困難と考えられる病状の患者さま、あるいは、中毒性精神病が重い患者さまの場合には、ご要望に応えることができません）。**
- ◆なお、当院一般精神外来、もしくは、他の精神科医療機関に通院中で、すでに精神症状に対する薬物療法などの治療を受けている患者さんが、「薬物依存症」だけの治療を目的として、当専門外来を利用することも可能です（ただし、その場合には当院における通院治療は、自立支援医療による通院費補助の対象とはならない場合があることをご了承下さい）。

受診申し込み方法と治療のながれ

1. 受診申し込み方法

当専門外来への受診を希望される方は、下記のメールアドレスに E メールでご連絡を下さい。

yakubutsuizon@ncnp.go.jp

その際、メールのなかで以下の 1～14 の項目について必ずお教えてください。

なお、メールで回答していただいた情報に関しては、診療以外の目的で使用することはいっさいありません。

診療上の守秘義務は守られますので、安心して正直にお教えてください。

（メールの本文に以下の質問文を「コピー＆貼り付け」していただくと便利です）

1. 氏名： 性別：
2. 生年月日：19 年 月 日生まれ 年齢： 歳
3. 連絡先の電話番号：
4. 現住所：
5. 現在、体の病気で治療を受けている方は、その病名をすべて書いてください：
6. 過去に1回でも乱用したことがある薬物の名前をすべて書いてください：
7. 現在、薬物の乱用が止まっていない方、あるいは止まっているけれど、「また使ってしまうかも」と不安を感じている方の場合、治療を受けたいと思っている乱用薬物の名前をすべて書いてください：

8. 現在、薬物の乱用が止まらないこと以外に、困っている症状(たとえば幻聴や不眠)がありましたら、くわしく書いてください:
9. 現在、薬物の乱用が止まっている方の場合、後遺症として困っている症状(たとえば幻聴や不眠)がありましたら、くわしく書いてください:
10. 現在、お酒は飲まれますか? 毎日アルコールを飲んでいる方は「毎日」、毎日ではないがときどき飲む方は「ときどき」、全く飲まない方は「飲まない」とお答えください:
11. これまで精神科で治療を受けたことがある方は、何年(または何歳)頃に、何という名前の病院(またはメンタルクリニック)に通院(または入院)したことがあるか、すべて書き出してください:
12. これまで薬物を乱用した結果(たとえば覚せい剤取締法違反)、逮捕・補導あるいは服役したことはありますか? 「ある」または「ない」で答えてください:
13. これまで薬物とは直接関係のないこと(たとえば放火、窃盗)で逮捕・補導あるいは服役したことはありますか? 「ある」または「ない」で答えてください:
14. 以上のほかに、何かご質問やご要望などございましたら自由にお書きください:

2. 受診日決定のご連絡

上記のメールを受け取ってから、当専門外来での治療が役に立つ病状であるかどうかを判断させていただいたうえで、2〜3日以内(休日・祝日が続く場合にはもう少しお時間をいただく場合があります)に、Eメールにて返信させていただきます。

原則として、その返信のなかで受診予約日についてお知らせさせていただきますが、場合によっては、患者さまの病状についてもう少しくわしくお教えいただくために、追加の質問をさせていただくこともあることを、ご了承ください。

また、一度決定した初診日がどうしても都合が悪くなった場合には、予約申し込みをしたメールアドレス(yakubutsuizon@ncnp.go.jp)にEメールにてご連絡ください。

なお、現在、他の精神科医療機関通院中の方の場合には、必ず主治医の先生からの紹介状(診療情報提供書)を持参して受診するようお願いいたします。

3. 治療の流れ

まず初診において専門的な病状評価を行い、次回から本格的な治療が行われます。なお、薬物依存症外来では、初診担当医と再診担当医が異なります。したがって、受診された方の主治医となるのは再診担当医ということになります。再診日の詳細については、初診時にご説明致しますのでご了承下さい。

初診担当(毎週木曜日 10:00〜12:00)

最初の重症度評価を行い、当外来での治療が適切かどうかを判断させていただきます。

松本俊彦(毎月第 1, 3, 5 木曜日担当)

国立精神・神経医療研究センター病院精神科医師, 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 診断治療開発研究室長, 精神保健指定医, 精神保健判定医, 精神神経学会精神科専門医・指導医

和田 清(毎月第 2, 4 木曜日担当)

国立精神・神経医療研究センター病院精神科医師, 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, 精神保健指定医, 精神神経学会精神科専門医

再診担当(原則として木曜日午後)

主治医として治療を担当します。

松本俊彦

飲みこみ外来 (http://www.ncnp.go.jp/hospital/guide_s_outpatient/detail11.html)

飲みこみ外来は、飲みこみの障害(嚥下障害)がある神経筋疾患や精神疾患の患者さまを対象とした専門外来です。嚥下機能を評価するための各種検査を行っています。誤嚥性肺炎や窒息のリスクを減らすため、当院のスタッフが治療を行います。

飲みこみ外来の受診をお勧めする患者さま

飲みこみ外来は神経筋疾患や精神科疾患患者さまの専門外来です。脳血管障害による嚥下障害は診察しておりませんのでご了承ください。

・神経変性疾患

パーキンソン病、進行性核上性麻痺、多系統萎縮症、脊髄小脳変性症、筋萎縮性側索硬化症など

・筋疾患

筋ジストロフィー、筋炎、重症筋無力症、ミオパチーなど

・精神科疾患

飲みこみ外来の受診をお勧めする患者さま

次のような症状に患者さまご本人やご家族が気付いた場合、飲みこみ外来の受診をお勧めします。

1. 食事がとれず、徐々に体重が減ってきた
2. よだれが多い
3. 口の中に食べ物のかすが残る
4. 硬いものが食べにくい
5. 食べ物を飲みにくい、のどに引っかかる
6. 食事中や水を飲んだ時にむせる、せき込む
7. 痰が絡んだ声になる
8. 食事に時間がかかる
9. 咳と一緒に食べ物のかすや汚い痰が出る

当院で行う主な診療

嚥下機能を評価するためにビデオ嚥下造影検査を行っています。また、MRI などを使った画像検査、電気生理学的検査、筋生検などで嚥下障害の原因になっている疾患の診断をしています。神経内科、歯科、リハビリテーション科が連携し、診療科を越えて治療を行っています。

診察の予約方法

飲みこみ専門外来は**毎週火曜日の午前中**に行っています。予約制ですので、診察希望の方は当院の予約センター**(042-346-2190、平日 9:00～12:00(初診) 13:00～16:00(再診))**へご連絡ください。

他の病院に通院中の患者さまでも、当飲みこみ外来を受診することができます。その場合、紹介状などの資料をご持参ください。**嚥下造影検査を目的とした短期の検査入院も行っています。**

担当者プロフィール

山本敏之 日本神経学会専門医、日本摂食・嚥下リハビリテーション学会評議員、認定士、日本嚥下医学会評議員、日本神経筋疾患 摂食・嚥下・栄養研究会世話人

福本 裕 歯科医師、インфекションコントロールドクター

臼井晴美 摂食・嚥下障害看護認定看護師、日本摂食・嚥下リハビリテーション学会認定士、日本神経筋疾患 摂食・嚥下・栄養研究会世話人

藤井 愛 摂食・嚥下障害看護認定看護師

織田千尋 認定言語聴覚士（摂食・嚥下領域）、日本摂食・嚥下リハビリテーション学会認定士

宮本雅子 言語聴覚士

中山慧悟 言語聴覚士

統合失調症におけるコンピューターを用いた認知機能改善プログラム

統合失調症におけるコンピュータを用いた認知機能改善プログラムについて

認知機能障害そのものの改善を狙ったリハビリテーション技法として認知機能リハビリテーションが近年注目されている。McGurk らは **Thinking Skills for Work Program** と称する就労支援プログラムを開発し、その一部として「**Cogpack**」と呼ばれるソフトを用いた認知機能リハビリテーションを実施している。「**Cogpack**」はドイツのコンピュータソフト会社である **Marker Software** が開発した精神障害をもつ人のための認知機能リハビリテーション用ソフトであり、注意、集中、精神運動速度、学習、記憶、遂行機能の6つの領域をトレーニングするための短いゲーム課題のパッケージになっている。トレーニングは1回 45-60 分のセッションが1週間に 2-3 回、概ね 12 週間実施される。実施にあたっては、初回の 6 セッションは上記の6つの認知機能領域を網羅するようにゲームの選択がなされ、その後のセッションでは参加者の希望するゲーム課題やスタッフからみて参加者のリハビリテーションに有用と考えられるゲーム課題が適宜選択される。当院では厚生科学研究による効果研究に参加した後、本法の効果が立証されたのでデイケア等の治療プログラムに導入して実施しているものである。下記の文書は患者への説明用文書である。

【認知機能リハビリテーションについて】

☆認知機能リハビリテーションとは？

認知機能リハビリテーションとは、「**Cogpack**」というコンピュータソフトとグループ活動によって、脳の記憶力や集中力、問題解決能力などを養うプログラムです。

☆認知機能リハビリテーションのいいところはなに？

認知機能リハビリテーションをしっかりと行くと、ものわすれが減ったり、注意力が上がったり、またややこしい問題を順序立てて考える、計画を立てて考える、といった力をつけることができます。また、これらの力を普段の生活でどのように役立てたらよいかについても、学ぶことができます。さらに海外の研究で、このようなリハビリテーションが将来の就労や社会参加に役立つといわれていますが、日本では実際どのように役立つのかまだわかっていません。

☆認知機能リハビリテーションはどんな風に行うの？

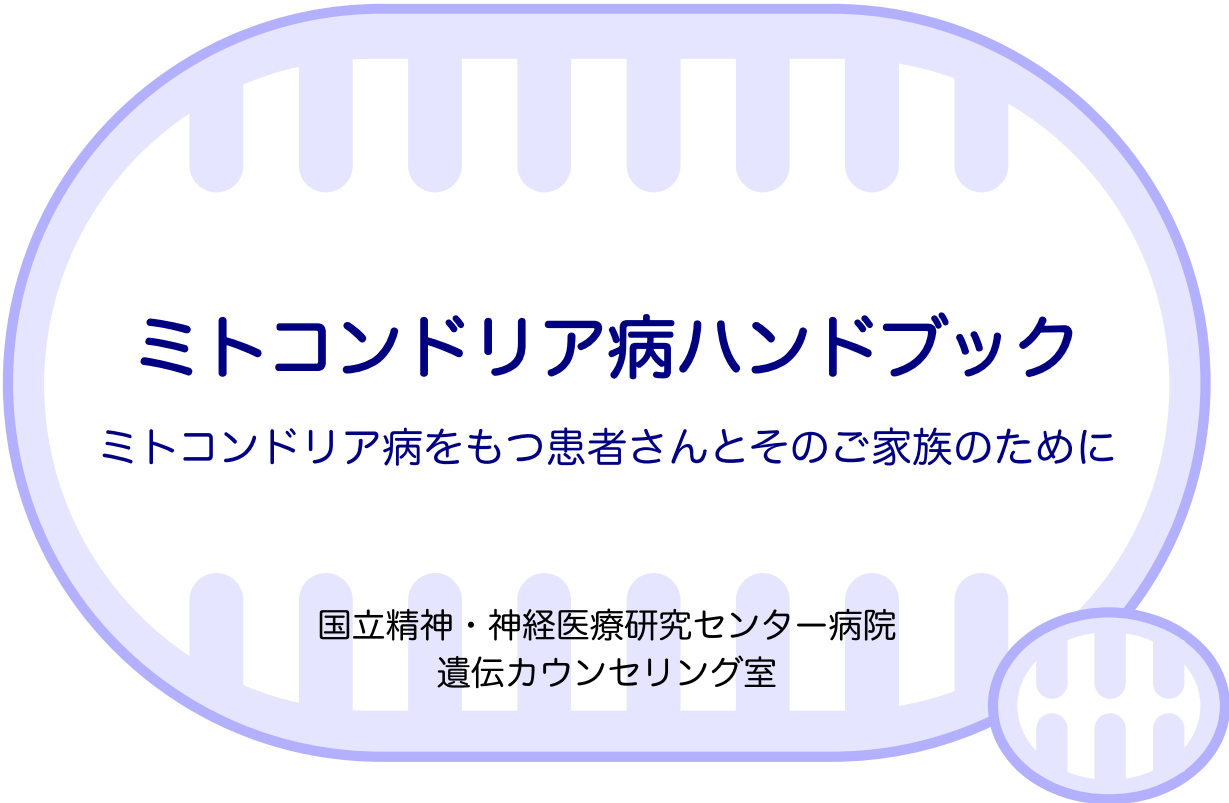
○認知機能リハビリテーションはコンピュータソフトを用いたトレーニングとグループ活動で構成されています。

○コンピュータソフトを用いたトレーニングは火曜日と金曜日の13時30分より、1時間程度行います。このトレーニングによって脳の基礎的な力を鍛えます。トレーニングはスタッフがお手伝いしながら、みなさんが1人で行います。ゲームはどれも簡単です。みなさんの好きなゲーム、取り組みたいゲームを中心にして実施しますので楽しみながら取り組みます。

○グループ活動は金曜日の15時より1時間程度行います。グループ活動ではコンピュータトレーニングにより上手に取り組むためのコツや、コンピュータトレーニングで練習したことを日々の生活に応用するための工夫についてみなで話し合います。参加者は同時期にコンピュータトレーニングに参加する5名程度を予定しています。

曜日	月曜日	火曜日	水曜日	木曜日	金曜日
コンピュータトレーニング (午後1時30分から1時間)		○			○
グループ活動 (午後3時から1時間)					○

ミトコンドリア病の遺伝に関するパンフレットについて



ミトコンドリア病ハンドブック

ミトコンドリア病をもつ患者さんとそのご家族のために

国立精神・神経医療研究センター病院
遺伝カウンセリング室

もくじ

はじめに

ミトコンドリアとミトコンドリア病

ミトコンドリア

ミトコンドリア異常の現れ方・検査法・診断名

ミトコンドリア病の認定基準 (1) (2)

ミトコンドリア病の検査

ミトコンドリア病の検査

ミトコンドリア病のDNA (遺伝子) 検査

核DNA・染色体・遺伝子・タンパク質

ミトコンドリアDNA・遺伝子・タンパク質

代表的なミトコンドリアDNA変異

ホモプラスミーとヘテロプラスミー

ミトコンドリア病の病理検査

ミトコンドリア病の生化学検査

ミトコンドリア病の症状

ミトコンドリア病の主な症状

卒中様症状を伴うミトコンドリア病

ミオクローヌスを伴うミトコンドリア病

慢性進行性外眼筋麻痺症候群

Leigh脳症

ミトコンドリア病の治療

ミトコンドリア病の治療法 (対症療法) (原因療法)

ミトコンドリア病の患者・家族のための社会資源

代表的な医療・福祉制度

情報サイト

ミトコンドリア病の遺伝

ミトコンドリアDNAの遺伝=母系 (母性) 遺伝

ミトコンドリアDNAの突然変異

核DNAの遺伝=メンデル遺伝 優性と劣性

常染色体劣性遺伝 常染色体優性遺伝 X連鎖劣性遺伝

出生前診断・着床前診断



はじめに



このハンドブックは、ミトコンドリア病をもつ患者さんとそのご家族に、病気への理解を深めるときの参考としていただくために作成しました。各項目について、イラストと文章での説明があります。

イラストは、医療者から当事者の方へ説明するときの資料として、文章は、当事者の方がご自身で読んで理解するときの補足説明として、利用していただけるようになっています。

分かりにくいところがあれば、医療者へお尋ねください。

また、ミトコンドリア病の症状は多様ですので、すべての患者さんには当てはまらない内容もたくさん書かれています。

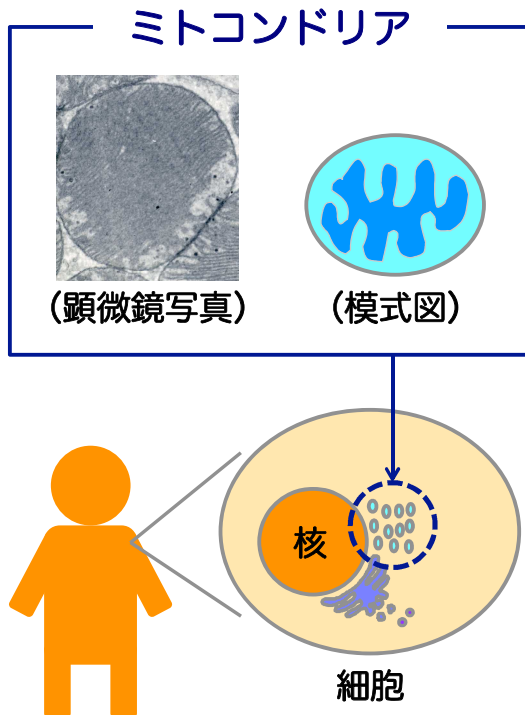
病気とうまく付き合っていくためには、それぞれの状況に合わせて対応することが大切ですので、ご自身の病気については、担当の医療機関等でよくご相談ください。



ミトコンドリアとミトコンドリア病



ミトコンドリア



《細胞内での働き》

エネルギーの合成

活性酸素の発生

アポトーシス

カルシウムの貯蔵

感染の防御

ミトコンドリアの異常

→ ミトコンドリア病

私たちの体は、たくさんの細胞でできています。

その細胞の一つ一つの中にミトコンドリアは存在しています。

一つの細胞に数百個のミトコンドリアが入っていて、

細胞に必要なエネルギーを作り出しています。

そのため、ミトコンドリアに異常が生じると細胞の働きが悪くなり、

さまざまな症状が現れます。これがミトコンドリア病です。

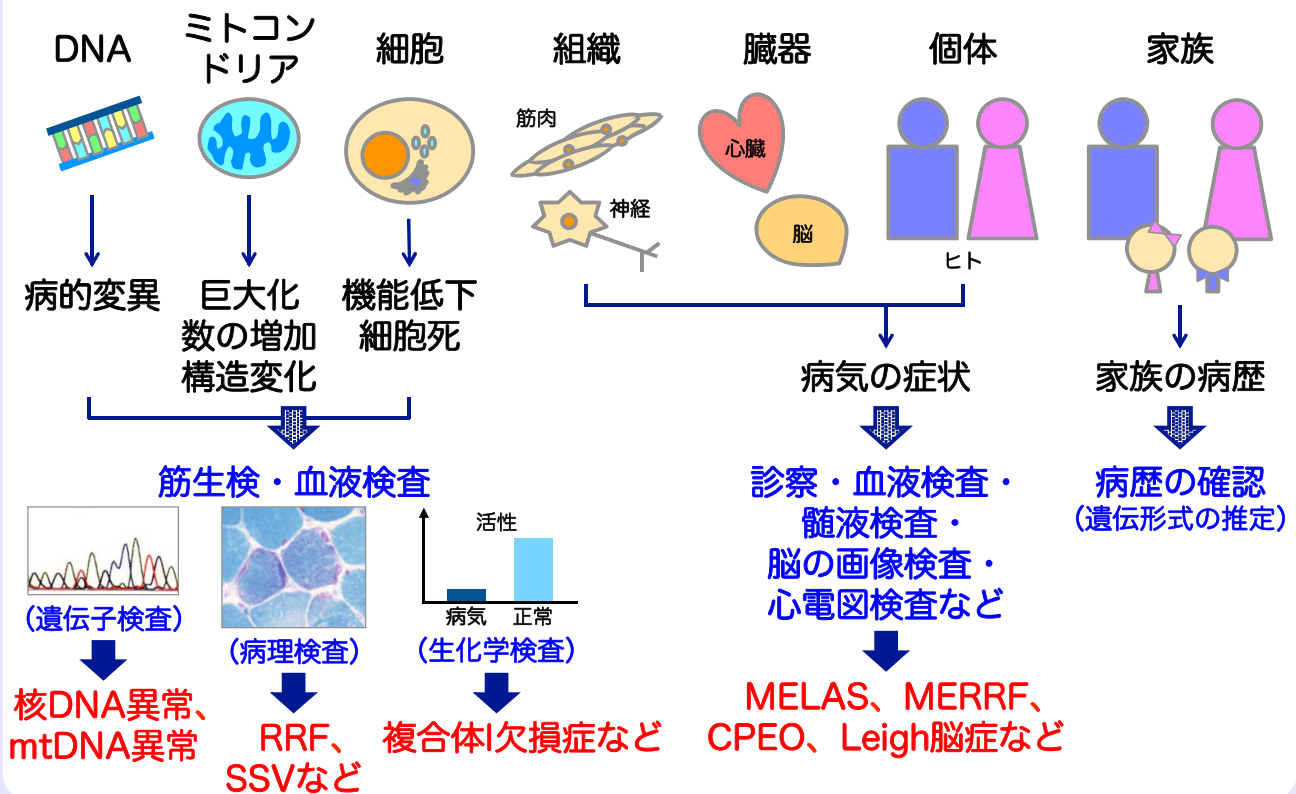
体のどこのミトコンドリアに異常が生じるかによって症状は異なります。

また、ミトコンドリアは、活性酸素の発生、アポトーシス（細胞死）、

カルシウムの貯蔵、感染の防御などにも関わっていて、

ミトコンドリア病以外のさまざまな病気にも関与しています。

ミトコンドリア異常の現れ方・検査法・診断名



ミトコンドリアの異常を調べる検査には多くの種類があります。
それは、ミトコンドリアの異常がさまざまな形で現れるためです。

たとえば、設計図であるDNAには、
病気を引き起こす変化（病的変異）が起きます。

DNAに病的変異があるミトコンドリアは、大きさや数、構造が変化し、
そのミトコンドリアをもつ細胞は、機能が低下したり、死んだりします。
そして私たちの体のさまざまな部分（臓器）に症状となって現れます。

DNAは先祖から代々受け継がれるものなので、
家族の中に同じような症状をもつ方がいる場合もあります。

ミトコンドリア病の認定基準 (1)

(1) 主症候

- ① 進行性の筋力低下、又は 外眼筋麻痺を認める。
- ② 知的退行、記銘力障害、痙攣、精神症状、失語・失認・失行、痙攣、強度視力低下、一過性麻痺、半盲、・皮質盲、ミオクロヌス、ジストニア、小脳失調などの中枢神経症状のうち、1つ以上を認める。
- ③ 心伝導障害、心筋症などの心症状、糸球体硬化症、腎尿細管機能異常などの腎症状、強度の貧血などの血液症状、中等度以上の肝機能低下などの肝症状のうち、1つ以上を認める。

(1) ①から③のうち1項目以上かつ (2) ①から⑤のうち2項目以上→ 確実
(1) ①から③のうち1項目以上かつ (2) ②から⑤のうち1項目以上→ 疑い

ミトコンドリア病は、平成21年（2009年）10月に、
国の難病対策の一つである特定疾患治療研究事業の対象に認められました。
この事業は、一定の条件を満たす病気を対象に、
その患者さんの医療費を助成し、原因の究明や治療法の開発などに向けた
調査研究を推進しようとする制度です。

ミトコンドリア病の患者さんであると認定されるためには、
定められた認定基準を満たす必要があります。
具体的には、主症候（主な症状）として、筋肉、中枢神経、心臓、腎臓、
血液、肝臓のいずれかに症状があることが要件となります。

ミトコンドリア病の認定基準 (2)

(2) 検査・画像所見

- ① 安静臥床時の血清又は髄液の**乳酸**値が繰り返して高い、又はMRスペクトロスコピーで病変部に明らかな**乳酸**ピークを認める。
- ② 脳CT/MRIにて、梗塞様病変、大脳・小脳萎縮像、大脳基底核、脳幹に両側対称性の病変等を認める。(画像検査所見)
- ③ 筋生検 又は 症状のある臓器でミトコンドリアの形態異常を認める。(病理検査所見)
- ④ ミトコンドリア関連酵素の欠損又はコエンザイムQ10などの中間代謝物の欠乏を認める。(生化学検査所見)
- ⑤ ミトコンドリアDNAの質的、量的異常、またはミトコンドリア関連核遺伝子変異を認める。(遺伝子検査所見)

(1) ①から③のうち1項目以上かつ (2) ①から⑤のうち2項目以上→ 確実
(1) ①から③のうち1項目以上かつ (2) ②から⑤のうち1項目以上→ 疑い

主症候に加え、検査で異常な所見が認められるかどうかも基準となります。
どのような所見がいくつ見られるかによって、
「確実」と「疑い」に分類されます。

ミトコンドリア病の認定を受けるためには、
「臨床調査個人票」と呼ばれる診断書が必要となりますので、
主治医の先生にご相談ください。

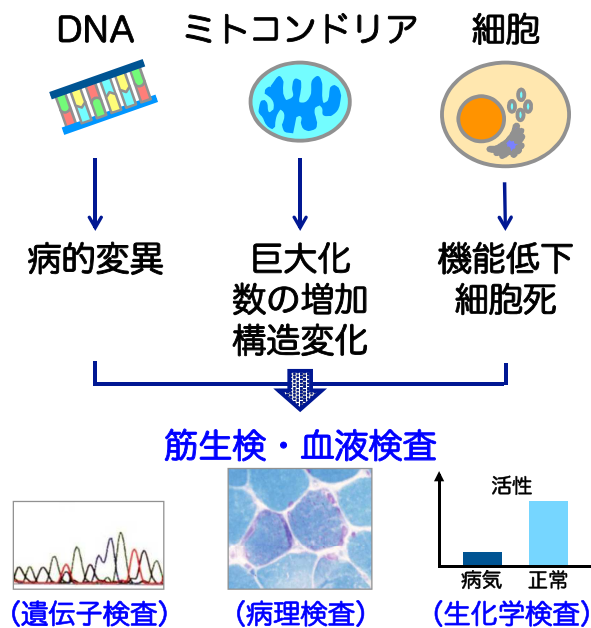


ミトコンドリア病の検査

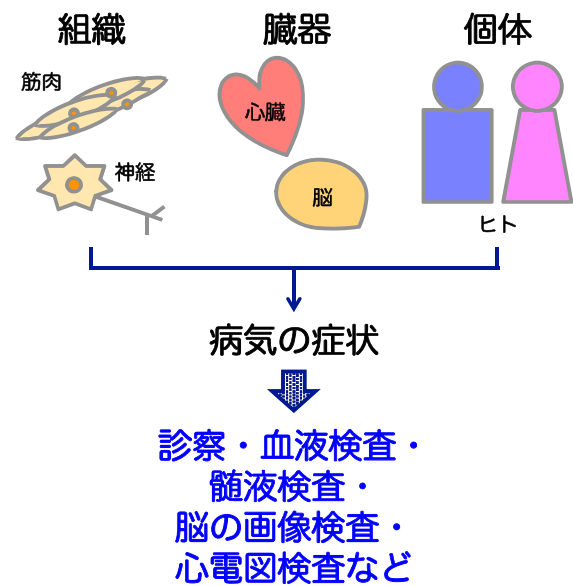


ミトコンドリア病の検査

ミトコンドリア異常があるかどうか



どのような症状が出ているか



ミトコンドリア病の検査は、その目的によって大きく二つに分けられます。一つは、どのような症状が出ているかを調べるための検査（右）です。脳の画像検査や心電図検査などを行い、さまざまな臓器に異常があるかどうかを調べます。

もう一つは、ミトコンドリアの異常を調べるための検査（左）です。筋生検や血液検査で採取した検体を用いて、DNA（遺伝子）検査、病理検査、生化学検査を実施します。これによって、ミトコンドリアのDNA、形、働きを詳しく調べることができます。

ミトコンドリア病のDNA（遺伝子）検査

核DNAの異常

ミトコンドリアDNAの異常

酵素の一部となるタンパク質に
関係する遺伝子の変異

ミトコンドリアへのタンパク質の
輸送に関係する遺伝子の変異

ミトコンドリアの生合成に
関係する遺伝子の変異

ミトコンドリアDNAの働きに
関係する遺伝子の変異

ミトコンドリアDNA
の点変異

ミトコンドリアDNA
の単一欠失／重複

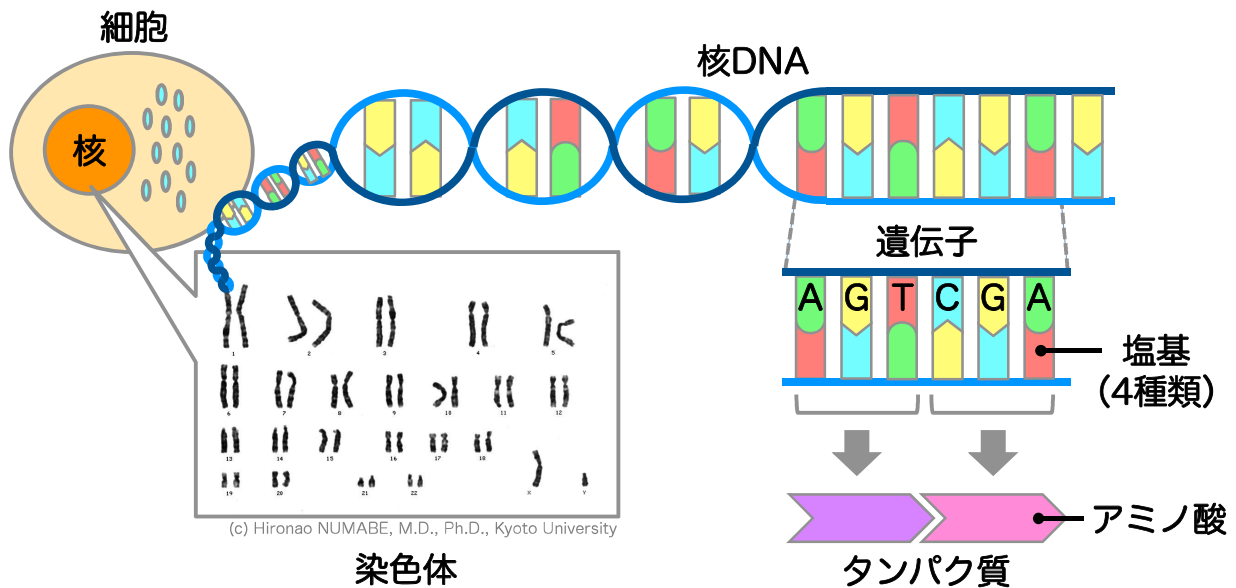
ミトコンドリアDNA
の欠乏

ミトコンドリアDNA
の多重欠失／重複

ミトコンドリアの機能低下＝ミトコンドリア病

DNA（遺伝子）検査は、筋生検や採血によって採取した細胞からDNAを取り出して、特定の遺伝子に病的変異があるかどうかを調べます。病的変異が見つかれば、それが症状の原因であるということが分かります。ミトコンドリア病の原因となるDNA（遺伝子）の異常は、核DNAの場合とミトコンドリアDNAの場合があります。どちらのDNAにどのような異常が生じているかによって、その由来や次世代への遺伝の仕方が異なります。

核DNA・染色体・遺伝子・タンパク質

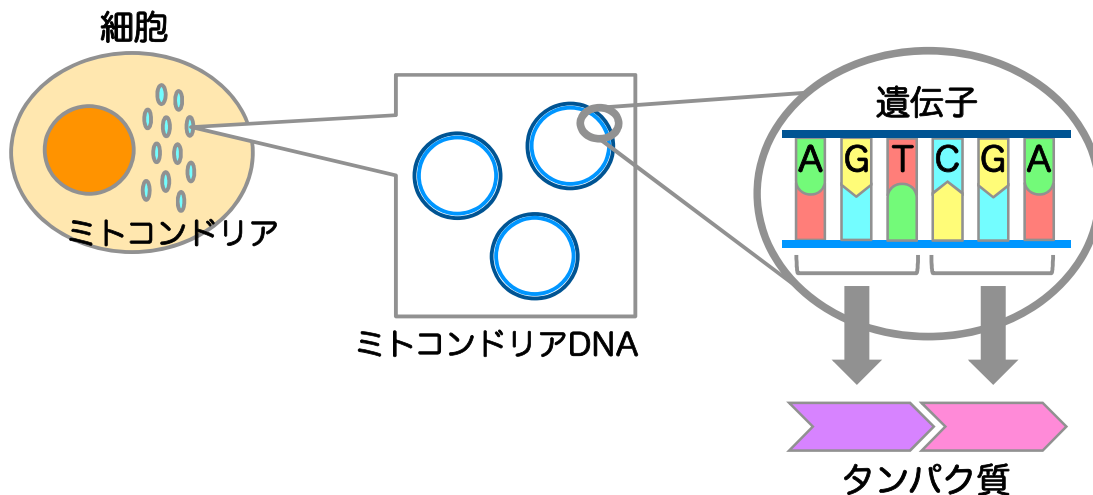


- ミトコンドリアに必要なタンパク質のうち、1500種類が核DNAの情報をもとに作られる
- 核DNAはミトコンドリアDNAの働きにも関与している

核DNAは、核という部分に入っているDNAで、一般的には単に「DNA」と呼ばれることが多いようです。核DNAは2本のひもが螺旋状に絡まったような構造をしています。時期によって複数の棒のような状態で存在していて、染色体と呼ばれます。DNAには、私たちの体を作ったり維持したりするのに必要な情報がたくさんつまっていて、その一つ一つを遺伝子と呼んでいます。塩基という4種類の物質（A・G・C・T）を暗号としてアミノ酸が作られ、それが連なってタンパク質となります。つまり遺伝子は私たちの体の設計図のようなものだと言えます。

ミトコンドリアに必要なタンパク質のうち、約1500種類が核DNAの情報をもとに作られています。核DNAはミトコンドリアDNAの働きにも関与しています。

ミトコンドリアDNA・遺伝子・タンパク質

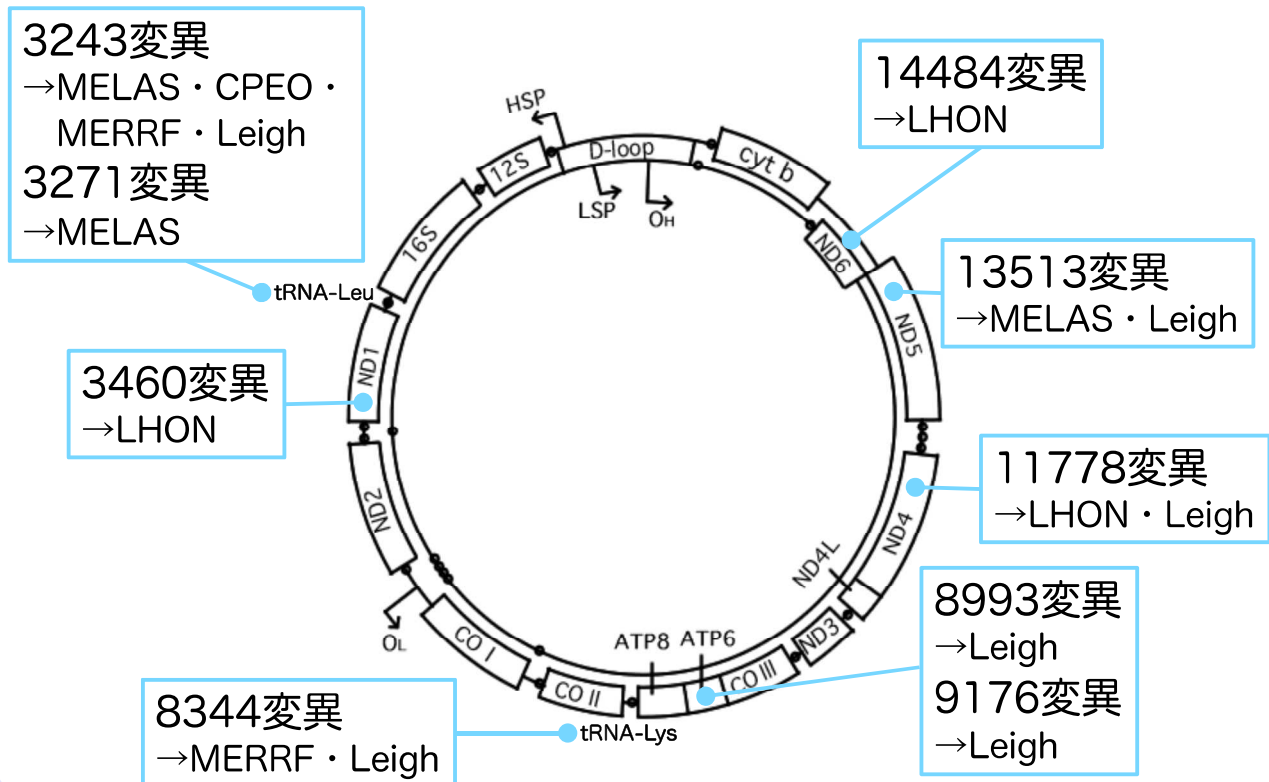


- 一つの細胞に数百～数千個のミトコンドリアDNAが入っている
- ミトコンドリアに必要なタンパク質のうち、13種類がミトコンドリアDNAの情報をもとに作られる
- ミトコンドリアDNAは核DNAの約10倍変化しやすい

ミトコンドリアDNAは、ミトコンドリアの中に入っているDNAです。一つの細胞にはミトコンドリアが数百個存在していて、それぞれにミトコンドリアDNAが複数個ずつ入っているため、一つの細胞には数百～数千個のミトコンドリアDNAが入っています。その構造は、2本のひもが輪になったような形をしています。

ミトコンドリアに必要なタンパク質のうち、13種類がミトコンドリアDNAの情報をもとに作られます。ミトコンドリアDNAは変化が生じやすいことが知られていて、その頻度は核DNAの約10倍とされています。

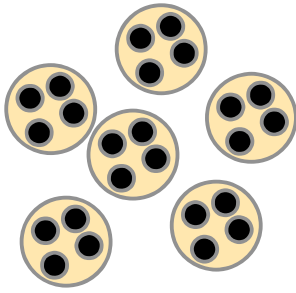
代表的なミトコンドリアDNA変異



ミトコンドリア病の患者さんのミトコンドリアDNAを調べると、
 さまざまな変異が見つかります。
 そのうちいくつかは病気との関連が明らかになっています。
 また、同じ変異によって異なる病気を発症したり、
 同じ病気が異なる変異によって発症したりすることが分かっています。

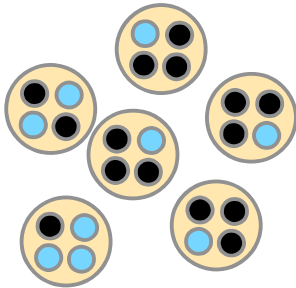
ホモプラスミーとヘテロプラスミー

ホモプラスミー



細胞中のミトコンドリアDNAが
すべて同じ（異常または正常）

ヘテロプラスミー



細胞中に正常なミトコンドリアDNAと
異常なミトコンドリアDNAが混在している
細胞や組織によって割合が異なる〈細胞／組織特異性〉
異常DNAの割合が一定以上になると機能が障害される
〈閾値（しきいち／いきち）効果〉
異常DNAの割合は細胞分裂のときに変化する

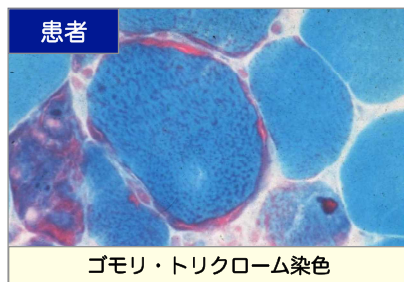
ミトコンドリアDNAの異常によって生じるミトコンドリア病の多くは、正常なミトコンドリアDNAと異常なミトコンドリアDNAが混在している「ヘテロプラスミー」の状態が発症します。この場合、細胞や組織によって異常DNAの割合が異なること（細胞／組織特異性）、異常DNAの割合が一定以上になると機能が障害されること（閾値効果）が特徴として挙げられます。

また、異常DNAの割合は、細胞分裂のときに変化します。

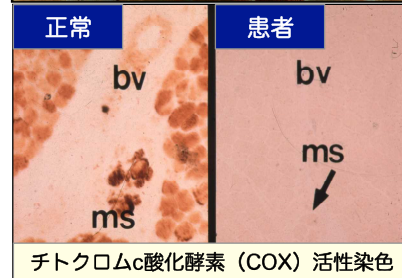
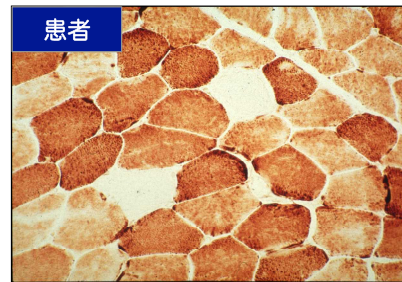
つまり、一人の患者さんでも、体のどの部分にどのくらいの割合で異常DNAをもっているかによって症状は異なり、さらにその割合は変化すると考えられています。

また、親から子へと伝わる时候にも異常DNAの割合は変化します。

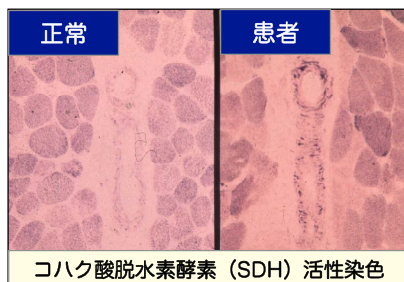
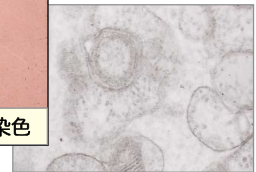
ミトコンドリア病の病理検査 (左：光学／右：電子顕微鏡下の所見)



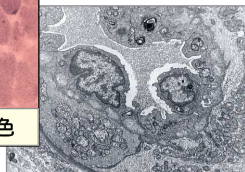
赤色ぼろ線維
Ragged Red Fiber; RRF



COX欠損
COX deficiency

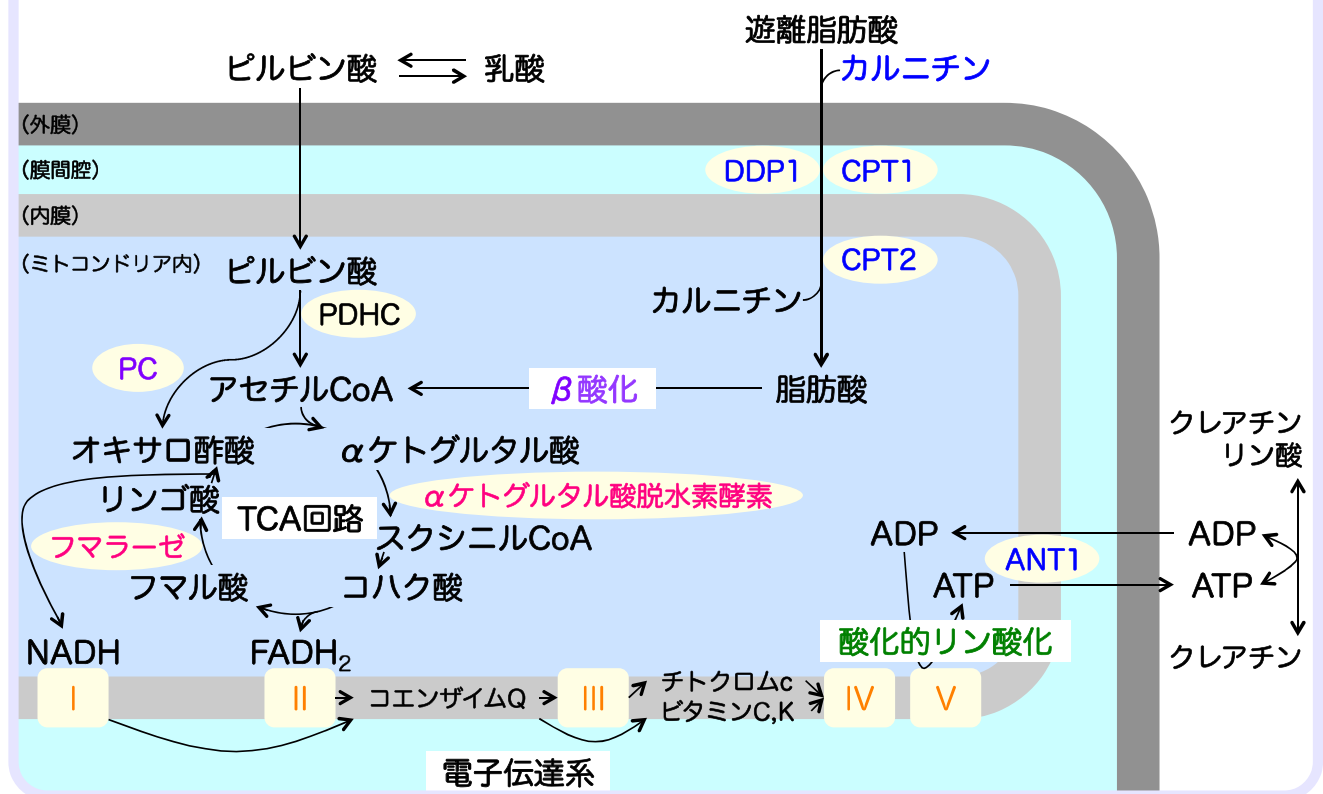


高SDH活性血管
Strongly SDH-reactive blood vessel; SSV



病理検査は、筋生検などをおこなって細胞を採取し、薬品（染色液や反応液）で処理した後、顕微鏡で細胞の特徴を観察します。ミトコンドリア病の患者さんでは写真のような特徴的な所見が見られます。これらの所見があればミトコンドリアや細胞に異常があるということが分かります。

ミトコンドリア病の生化学検査



生化学検査では、筋肉や培養細胞を用いて、ミトコンドリアの働きを調べます。

ミトコンドリアでは、私たちが摂取した栄養素が、酵素と呼ばれるたんぱく質の働きによって順序よく分解されていきます。その過程でエネルギーが合成されます。

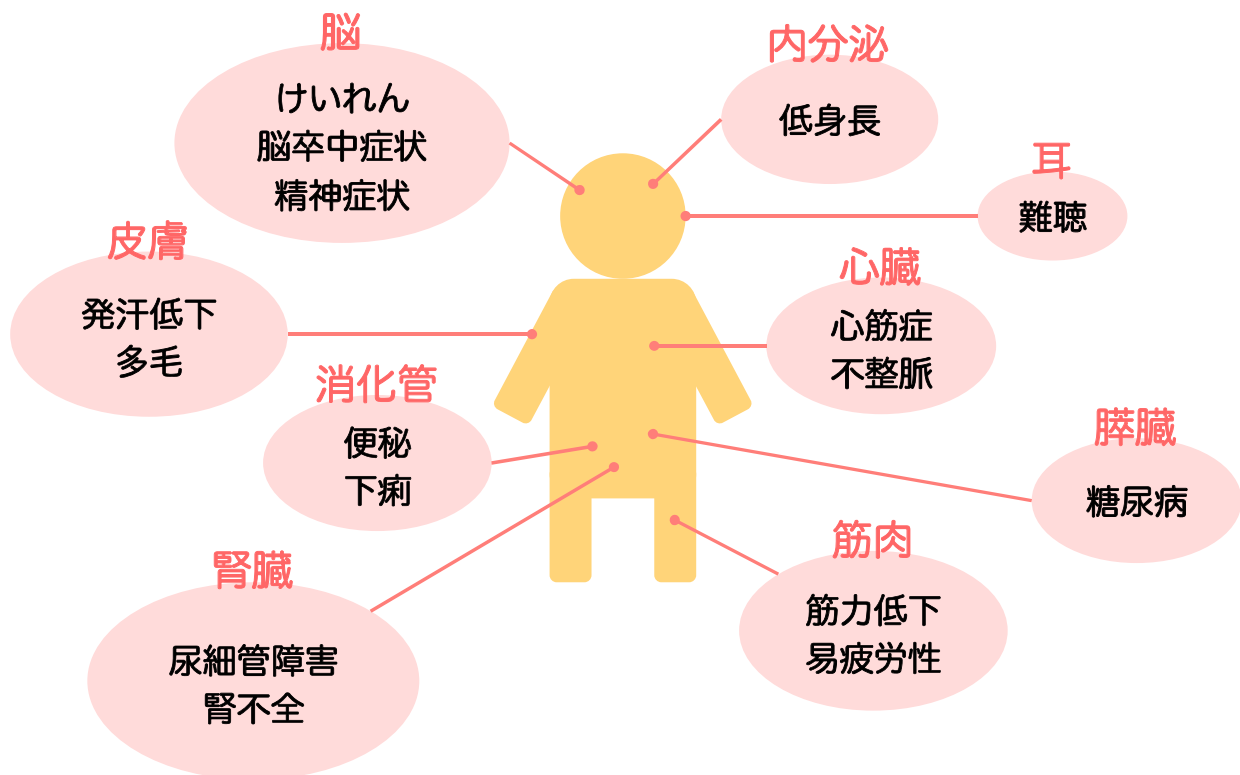
このエネルギー合成に関わっている酵素や、合成中に消費・産生される物質を測定することによって、どの段階に異常があるのかを調べることができます。



ミトコンドリア病の症状



ミトコンドリア病の主な症状



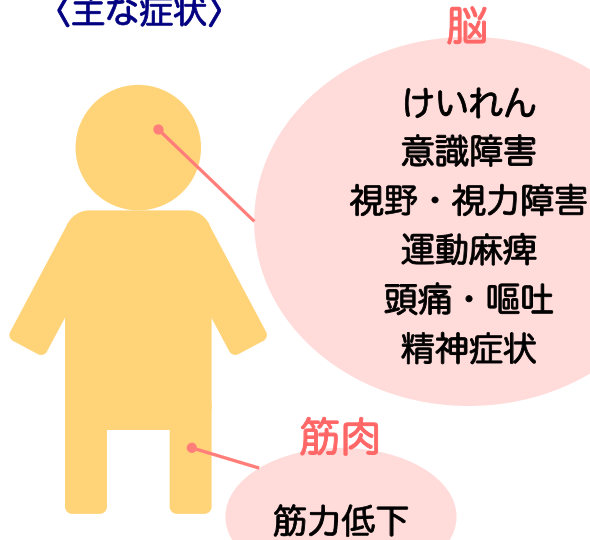
ミトコンドリアは体中の細胞に存在しているため、ミトコンドリア病の症状は体のさまざまなところに現れます。そのため、一人の患者さんがいくつもの症状をもっている場合には、ミトコンドリア病が疑われることになります。特にエネルギーを多く必要とする脳や筋肉などは症状が出やすいことが知られていて、ミトコンドリア病は「ミトコンドリア脳症」「ミトコンドリア脳筋症」と呼ばれることもあります。

症状によって、卒中様症状を伴うミトコンドリア病（MELAS）、ミオクローヌスを伴うミトコンドリア病（MERRF）、慢性進行性外眼筋麻痺症候群（CPEO）、Leigh脳症など、さまざまな病気に分類されます。

卒中様症状を伴うミトコンドリア病

Mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis
and stroke-like episodes; **MELAS** (メラス)

〈主な症状〉



発症時期＝小児～成人

〈遺伝子検査〉

mtDNA点変異
＝母系遺伝、まれに突然変異
核DNA異常？
＝メンデル遺伝

〈病理〉

特徴的变化あり

〈生化学〉

髄液・血中乳酸値が中～高度に上昇
電子伝達系酵素複合体活性（I、IV、
複数）が低下

〈画像〉

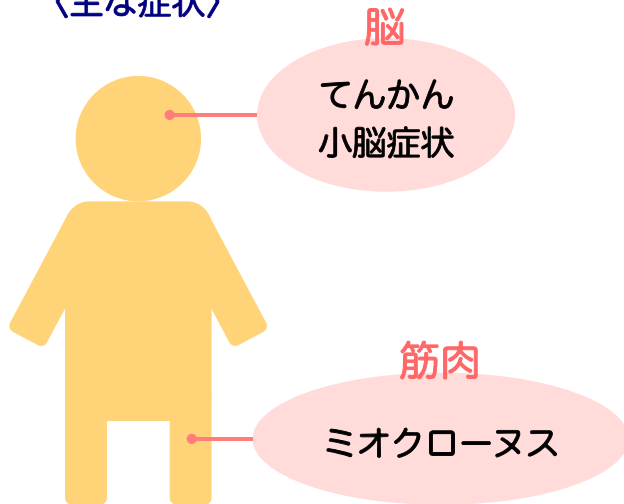
異常所見あり

卒中様症状を伴うミトコンドリア病（MELAS）には、
急激な意識障害や運動麻痺など脳卒中に似た症状が現れるという特徴が
あります。
心臓や脾臓、耳、内分泌器官などの臓器に症状がおこる場合もあります。
症状の種類や程度は患者さんごとに異なり、
一人の患者さんでも時間とともに変化することがあります。
多くの患者さんで、ミトコンドリアDNAの点変異が見つかるため、
通常は母系遺伝すると考えられますが、中には当てはまらない人もいます。
（遺伝については後のページに詳しい解説があります。）

ミオクローヌスを伴うミトコンドリア病

Myoclonic epilepsy with ragged-red fibers; **MERRF** (マーフ)

〈主な症状〉



発症時期＝小児～成人

〈遺伝子検査〉

mtDNA点変異
＝母系遺伝、まれに突然変異
核DNA異常？
＝メンデル遺伝

〈病理〉

特徴的変化あり

〈生化学〉

血中乳酸値が中～高度に上昇

ミオクローヌスを伴うミトコンドリア病（MERRF）の症状は、主に脳と筋肉に現れます。体がふらついたり（小脳症状）、自分の意思とは関係なく筋肉が動いたりします（ミオクローヌス）。まれに脳卒中のような症状がおこることもあります。多くの患者さんで、ミトコンドリアDNAの点変異が見つかるため、通常は母系遺伝すると考えられますが、中には当てはまらない人もいます。

慢性進行性外眼筋麻痺症候群

Chronic progressive external ophthalmoplegia; **CPEO** (シーピーイーオー)

〈主な症状〉



発症時期＝小児～成人

* = Kearns-Sayre (カーンズ・セイヤー) 症候群

〈遺伝子検査〉

mtDNA単一欠失

= 突然変異、まれに母系遺伝

mtDNA点変異

= 母系遺伝、まれに突然変異

mtDNA重複

= 突然変異または母系遺伝

mtDNA多重欠失 (核DNA異常)

= 突然変異またはメンデル遺伝

〈病理〉

特徴的変化あり

〈生化学〉

血中乳酸値が軽度上昇

慢性進行性外眼筋麻痺症候群 (CPEO) の主な症状は、
目の周りの筋肉が麻痺して眼球を動かせなくなることです。

これに網膜の変性と心臓の伝導障害を合併する場合、

Kearns-Sayre症候群と呼ばれます。

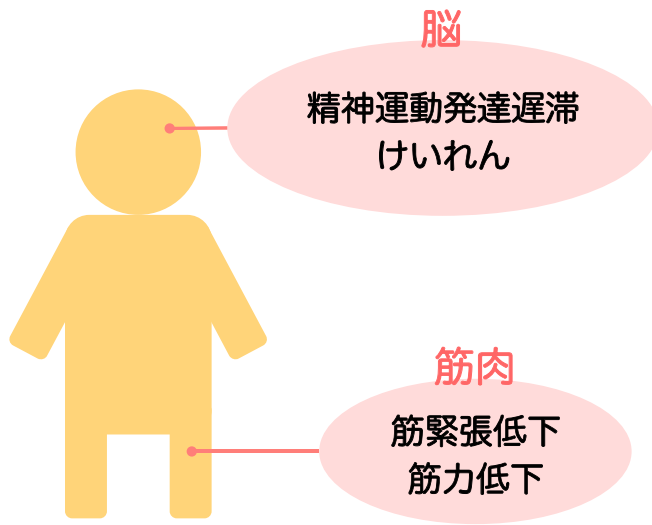
骨格筋、膵臓、腎臓、消化管などの臓器に症状が現れることもあります。

遺伝子検査では、多くの場合、ミトコンドリアDNAの変異が認められます。

変異の種類によって、由来や次世代への遺伝の仕方が異なります。

Leigh (リー) 脳症

〈主な症状〉



発症時期＝乳幼児～小児

〈遺伝子検査〉

mtDNA点変異
＝母系遺伝、まれに突然変異
核DNA異常
＝メンデル遺伝

〈病理〉

特徴的变化なし

〈生化学〉

髄液・血中乳酸値が高度に上昇
電子伝達系酵素複合体活性（I、II、
IV、V、複数）が低下
ATP合成が低下

〈画像〉

異常所見あり

Leigh脳症では、脳と筋肉に主な症状が現れます。

通常は乳幼児期に発症し、精神運動発達遅滞、けいれん、
筋緊張や筋力の低下といった症状が見られます。

ただし発症時期や進行の度合いは患者さんによってさまざまです。

遺伝子変異は、ミトコンドリアDNAの場合と核DNAの場合があります。

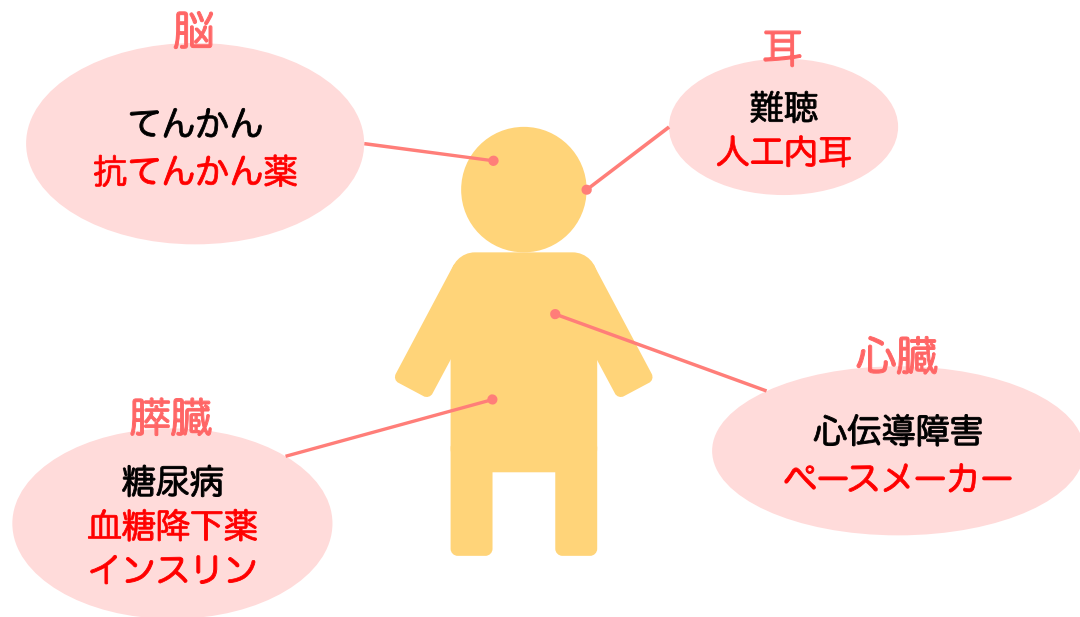
遺伝子によって、由来や次世代への遺伝の仕方が異なります。



ミトコンドリア病の治療



ミトコンドリア病の治療法（対症療法）



ミトコンドリア病の治療法は、大きく二つに分かれます。

一つは、現れている症状を和らげる対症療法です。

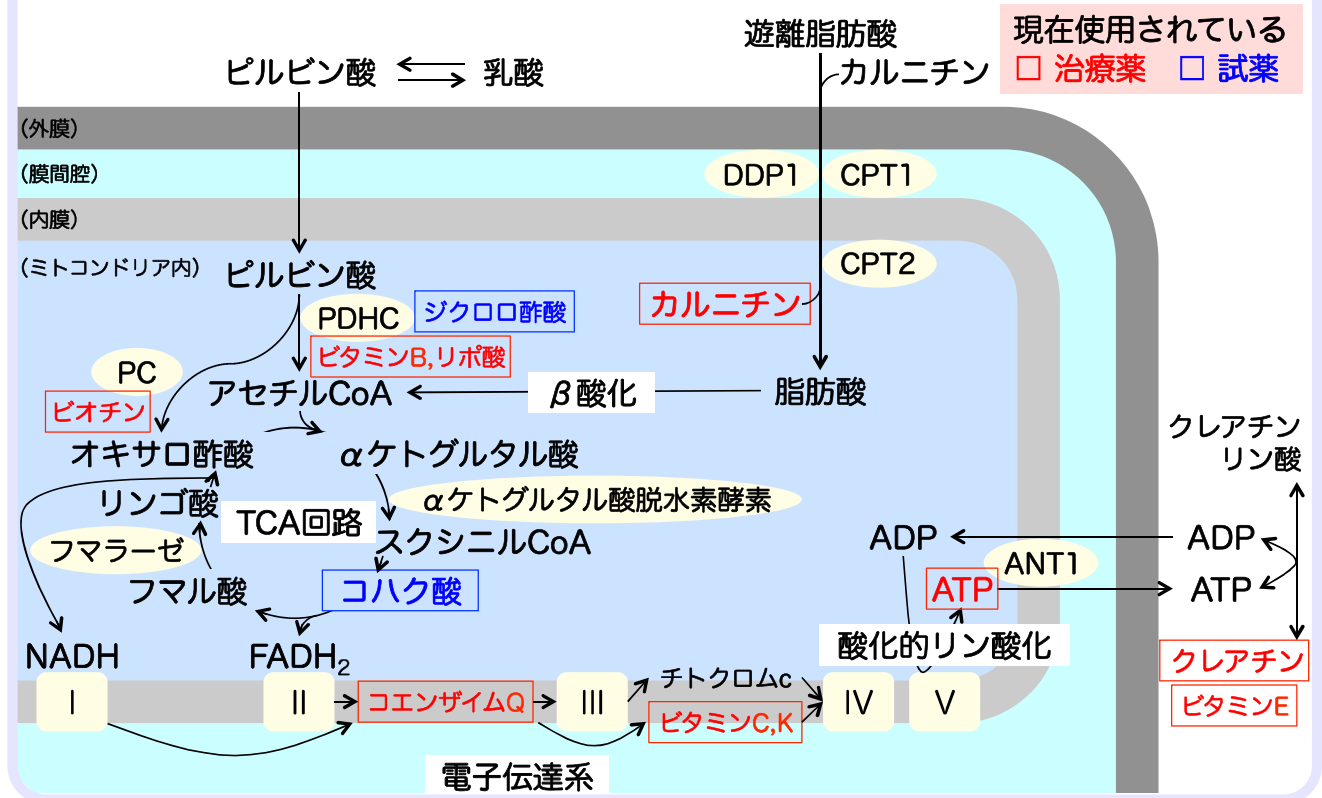
糖尿病やてんかんなど、有効な治療法が確立されている症状に対しては、その治療法が用いられます。難聴や心伝導障害については、医療機器を利用することで、低下した臓器の機能を補うことができます。

また、MELASという病気に対しては、アルギニンを使用することで、脳卒中様症状を軽くさせようという臨床試験が行われました。

その結果はまだ公表されていませんが、一部の患者さんに有効であったという過去の報告があります。

対症療法は、各臓器の専門医に診てもらうことが望ましいですので、診療科の多い病院を中心として医療を受けることをお勧めします。

ミトコンドリア病の治療法（原因療法）



もう一つの治療法は、
 病気の原因であるミトコンドリア機能の低下を改善させる原因療法です。
 ミトコンドリアでの代謝に関わる物質やビタミンなどが使用されています。
 ただし現時点では、確実に有効性が証明されているものはありません。

生活上の注意点としては、ミトコンドリア機能を低下させるような行動は
 避けることが望ましいと考えられます。

飲酒、過食や飢餓は、ミトコンドリアに負担をかけます。

睡眠は十分とることが大切です。

感染をきっかけに症状が悪化することもありますので、注意しましょう。

栄養バランスのよい、ビタミンの多い食事と適度の運動、

生活リズムを整えることが、なにより重要です。