

総特集 古川壽亮／川上憲人【責任編集】

# 精神医学を基礎づける 疫学研究と臨床研究



Foundations of psychiatry volume 6

POWER MOOK 《精神医学の基盤》 [4] ～ [6] 総合テーマ 精神医学における科学的基盤

Scientific Foundations of Psychiatry, a power mook

**Seishin-Igaku-wo-Kisozukeru-Ekigakukenkyu-to-Rinshokenkyu**  
(Epidemiological and clinical studies as a scientific foundation of psychiatry)  
Serial title: Scientific Foundations of Psychiatry

Edited by FURUKAWA Toshi A, KAWAKAMI Norito (Volume Editors)

Foundatins of Psychiatry [6]  
Series Editors: YAMAWAKI Shigeto, KANBA Shigenobu

© Gakuju Shoin KK, 2022  
Published by Gakuju Shoin KK, Tokyo  
ISBN 978-4-906502-55-4 C3347 ISSN 2188-9546

No part of this publication may be reproduced in any form without permission  
from the copyright owner.  
Printed and bound in Japan

## 総合テーマ監修者の序文

「精神医学の基礎」第2期シリーズとして、第4巻「精神医学の科学的基盤」、第5巻「精神医学における仮説の形成と検証」に続いて、第6巻「精神医学を基礎づける疫学研究と臨床研究」が発刊された。この間に、新型コロナウイルス感染症のパンデミックに加えて、ロシアのウクライナ侵攻という歴史的な出来事の連続で世界は一変し、グローバルにメンタルヘルスに関する社会課題が顕在化している。一方、AIやIoTなどによるデジタル技術革新（DX）が急速に進展しており、仮想現実でのコミュニケーションや仮想通貨によるビジネスが現実化し、医療界においてもオンライン診療が導入されるなど、人類を取り巻く環境は激変しつつあり、対面診療が前提の精神医療にも少なからず影響を及ぼしている。これらの社会情勢や技術革新に伴う社会課題の解決に精神医学が貢献するためには、科学的根拠に基づいた精神疾患の疫学研究や臨床研究の重要性が改めて問われている。

第6巻は、Evidence-based Psychiatry という概念を世界に先駆けて提唱した精神科臨床研究の専門家である古川壽亮教授と、精神保健と精神疾患の疫学研究スペシャリストである川上憲人教授が責任編集として、時代の変革期にタイムリーな企画を編集された。第4巻、第5巻の仮説駆動型アプローチだけでは実臨床における社会課題の解決には限界がある。これに対し、疫学研究はデータ駆動型アプローチであり、両者を繋ぐ役割を果たすのが臨床研究という位置づけになると考えられる。

疫学研究の重要性は感染症領域において長い歴史があり実証されている。精神疾患の疫学研究は疾病概念の多様性もあり遅れを取っていたが、WHOとハーバード大学が主導して2000年代初期に世界28カ国の国際共同研究による地域住民を対象とした保健調査（WMH）で大きく進展した。わが国では川上教授が日本調査（WMHJ）を担当されて、精神疾患の有病率や発症要因などに関する疫学研究が本格的にスタートし、2010年代にWMHJ 2も実施されて時代による変遷も調査された。川上教授も指摘されているように、既存のDSM診断基準や構造化面接の精度などの課題があるが、最新AI解析手法を用いたデータ駆動型アプローチの更なる進展が期待される。

脳科学基礎研究に基づく仮説駆動型アプローチの研究知見は蓄積されつつあるが、精神科臨床に社会実装されるバイオマーカー同定には至っていない。また、新規向精神薬開発の治験成功確率も低迷し、新薬開発が停滞している。古川教授が強調されている綿密なプロトコール検討に基づくプロスペクティブ臨床研究の重要性のご指摘には全く同感である。このような精緻な臨床研究によって、仮説駆動型とデータ駆動型の両アプローチの実証検証が融合した時にブレイクスルーが生み出されるのではないかと期待している。

山脇成人（広島大学）

## はじめに

POWER MOOK《精神医学の基盤》第2期の3冊は、横軸に主に生物学的知見（第4巻）と非生物学的知見（本巻, 第6巻）を置き、縦軸にどのように仮説を立てて検証して行くか（第5巻）を据えて、今一度、精神医学の現在と未来を俯瞰しようという壮大な試みである。

非生物学的知見には広く人文社会学的な視点もありうるが、これらは実は第4巻でカバーされていて、本巻では医学の中であって非生物学的とみなされがちな疫学および臨床試験の到達点をまとめました。2000年代に入り、ようやく日本の精神医学も疫学と臨床研究・臨床試験の分野で世界へ貢献をできるようになってきたと考えています。そこで、本巻では世界に誇ることでできる日本発の諸研究をとりまとめることにしました。私一人では明らかに力不足なので、四半世紀来の盟友である川上憲人先生のご協力を仰ぎ、本巻を編集しました。

疫学研究では、WHO世界精神保健調査、久山町研究、東京ティーンコホートなどが挙がるでしょう。そしてこれからの研究として精神疾患レジストリ、あるいはNational Databaseについてもご寄稿をいただきました。

臨床試験では、2000年代に国際標準のプラセボ対照試験が医薬品開発に要請されるようになり、オキシトシン経鼻剤やアールケタミンの開発の取り組みが進み、一方プラゲマチックには、せん妄に対するラメルテオンのDELIRIA-J試験、抗うつ剤のファーストライン・セカンドラインでの使用法についてのSUN ☉ D臨床試験、認知行動療法のECAM試験、自殺予防のACTION-J試験などの強いエビデンスが日本でも創出されるようになりました。これが、今の日本の臨床精神医学研究の到達点です。必ずしも通読をしていただく必要はないと思います。まず私たちが今できている、素晴らしい先行研究のことを知っていただければ幸いです。

古川 壽亮 (京都大学)

## 目次 《精神医学の基盤》 [6]

総合テーマ監修者の序文 山脇成人  
はじめに 古川壽亮

[鼎談] 精神科領域における疫学研究と臨床研究

## 何が行われてきたのか、そして何が行われてこなかったのか

古川壽亮×川上憲人（司会：神庭重信） 009

I 疫学研究：精神疾患の実態と機序を解明する観察研究

## WHO 世界精神保健調査 (World Mental Health Surveys) の背景と意義

大規模国際共同研究からわかる世界の精神疾患の今

川上憲人（東京大学名誉教授） 032

## 東北メディカル・メガバンク事業によるコホート研究とその精神医学への貢献の可能性

富田博秋（東北大学大学院）、庄子朋香、長神風二（東北メディカル・メガバンク機構） 048

## 地域住民を対象とした認知症疫学研究

久山町研究

二宮利治（九州大学大学院） 058

## 東京ティーンコホート

思春期出生コホートが目指す心の機能解明

西田淳志（東京都医学総合研究所）安藤俊太郎、山崎修道、小池進介（東京大学） 070

## 精神疾患レジストリ

レジストリ研究により可能となる精神疾患の新しい診断法・治療法

中込和幸 + 小居秀紀（国立精神・神経医療研究センター） 080

## NDB を活用した臨床疫学研究

精神医療の最適化を目指して

奥村泰之（臨床疫学研究推進機構） 095

【コラム】

“Real World Big Data” と AI を用いた臨床試験：最近の動向

山脇成人（広島大学） 106

II 臨床試験：精神疾患の治療法を確立する介入研究

プラセボ対照試験

国際標準の臨床試験の実施に向けて

中林哲夫，宇山佳明（医薬品医療機器総合機構） 110

自閉スペクトラム症中核症状に対する初の治療薬開発の試み

オキシトシン経鼻剤の自主臨床試験と医師主導治験

山末英典（浜松医科大学） 123

即効性抗うつ薬アールケタミン

アカデミア発創薬から臨床開発へ

橋本謙二（千葉大学） 132

ラメルテオン

超多忙の総合病院精神科医がどうやってまったく新しい発想の治療を RCT に持ち込んだか

八田耕太郎（順天堂大学医学部附属練馬病院） 139

SUN ☺ D

世界でも最大規模の未治療うつ病エピソードへの抗うつ剤処方戦略から見えてきたこれからのうつ病薬物療法

田近亜蘭，古川壽亮（京都大学大学院） 151

うつ病認知行動療法のランダム化比較試験の実践

ECAM 研究の準備から実施，そしてその波及

中川敦夫（聖マリアンナ医科大学） 163

ACTION-J

高自殺率国日本で実施された世界最強の臨床試験は，自殺企図者の自殺再企図・自傷行為の抑止のためのエビデンスを確立し日本の標準医療となった

河西千秋（札幌医科大学） 177

あとがき ..... 古川壽亮 193

## TABLE OF CONTENTS

**Roundtable discussion: Epidemiological study and clinical research in psychiatry  
What has been done, and what has not been done ?**

FURUKAWA Toshi A, KAWAKAMI Norito, KANBA Shigenobu 009

*Epidemiological studies: Observational studies to explore the pathophysiology and mechanisms of psychiatric disorders***Background and significance of the WHO World Mental Health Surveys: a large international collaboration study brings a current global view on mental disorders**

KAWAKAMI Norito 032

**Cohort Studies Conducted by Tohoku Medical Megabank Project and their potential contribution to psychiatry**

TOMITA Hiroaki, SHOJI Tomoka, NAGAMI Fuji 048

**An epidemiological study in Hisayama Town (the Hisayama Study)**

NINOMIYA Toshiharu 058

**The Tokyo Teen Cohort study**

NISHIDA Atsushi, ANDO Shuntaro, YAMASAKI Syudo, KOIKE Shinsuke 070

**Registry of Mental Illnesses: Novel diagnostic and treatment methods for mental illnesses enabled by registry research**

NAKAGOME Kazuyuki, OI Hideki 080

**Clinical epidemiological studies using NDB: toward optimization for mental health care**

OKUMURA Yasuyuki 095

*[column]* **Recent trends in Clinical trials using Real World Big Data and AI**

YAMAWAKI Shigeto 106

*Interventional studies to validate the effectiveness for treatments of psychiatric disorders***Clinical Investigation of Pharmaceuticals in the Treatment of Mental Disorders: Lessons Learned**

NAKABAYASHI Tetsuo, UYAMA Yoshiaki 110

**Development of a novel therapeutic for core symptoms of autism spectrum disorder: Clinician initiated clinical trials of oxytocin nasal spray**

YAMASUE Hidenori 123

**Rapid-acting antidepressant ketamine: a historical overview and future direction**

HASHIMOTO Kenji 132

**Ramelteon: How psychiatrists in general hospitals who were pressed by work conducted the RCT with an altogether new approach?**

HATTA Kotaro 139

**SUN ☺ D: The future of depression pharmacotherapy as revealed by one of the world's largest strategies for prescribing antidepressants for untreated depressive episodes**

TAJIKI Aran, FURUKAWA Toshi A 151

**Conducting Randomized Controlled Trials for Cognitive Behavioral Therapy for Major Depression: Preparation, implementation, and effect of the ECAM study**

NAKAGAWA Atsuo 163

**ACTION-J**

KAWANISHI Chiaki 177

**Afterword**

FURUKAWA Toshi A 193