

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 脳科学研究戦略推進プログラム
(英語) Strategic Research Program for Brain Sciences (SRPBS)

研究開発課題名： (日本語) Rare variant から迫る発達障害・統合失調症の診断法・治療法の開発
(英語) Development of methods for diagnosis and treatment of developmental disability and schizophrenia approaching from a rare variant

研究開発担当者 (日本語) 東京都医学総合研究所 病院等連携研究センター・センター長 糸川昌成
所属 役職 氏名： (英語) Center for Medical Cooperation, Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science,
T Director, Masanari Itokawa

実施期間： 平成28年4月1日 ~ 平成29年3月31日

II. 成果の概要 (総括研究報告)

京都大学からの統合失調症および健常対照 217 例から、糖尿病、腎機能障害など除外基準を満たす被験者 38 例を除いた 179 例について血中ペントシジンとビタミン B6 を測定した。ビタミン B6 は患者群で有意な低下を認めた。

カルボニルストレスの重篤度を 4 段階に分類して前頭葉機能を計測すると、最も重篤な group4 でのみ機能低下が有意に認められ、group1~3 では有意差が認められなかった。これについて、マウスでカルボニルストレスを 4 段階に再現したところ、group1~3 に該当するモデルでは脳における遺伝子発現変化が小さく、group4 に該当するモデルにおいて突出した遺伝子変化を認め、その遺伝子にはエネルギー代謝関連の分子が含まれた。

統合失調症 12 例、対照 14 例の血液でメタボローム解析を行い、エネルギー代謝に関わる特徴的分子二つが統合失調症に有意に低下していた。

患者または健常対照者由来末梢血単核球よりエピソーマルベクターを用いた方法で iPS 細胞を樹立した。iPS 細胞から高効率に神経細胞、アストロサイトの誘導を行う系を確立した。患者由来リンパ芽球においてエネルギー代謝の亢進が認められた。GLO1 変異をもつ患者 iPS 細胞へカルボニルストレスを負荷したところ、エネルギー代謝関連の遺伝子の変動し、マウスモデルで同定された変動分子と同一分子が

変動していた。

ビタミン B6 欠乏食で飼育したマウスの脳では特定の神経伝達物質の代謝回転の亢進が認められた。統合失調症 35 例と対照 13 例で血液中の特定神経伝達物質の代謝産物が上昇し、それはビタミン B6 濃度と逆相関を示した。

統合失調症の解体症状はビタミン B6 およびペントシジンと相関した。

Plasma vitamin B6 level was significantly low in schizophrenia as compared with that of controls by analysis using 179 samples obtained from Kyoto University. Performance of frontal cortex was significantly low in patients of group 4 comparing with that of other groups where we classified group 1 through 4 depending on severity of carbonyl stress, 1 is lowest and 4 is highest. We created model mice for carbonyl stress with group 1 through 4. Mice of group 4 showed largest number of genes changing expression compared to that of other groups. Metabolome analysis showed that two molecules were significantly low in 12 schizophrenias as compared with that of 14 controls. We made iPS cells from patients with schizophrenia and controls. iPS cells with carbonyl stress created from a patient with mutation of GLO showed that gene related with energy metabolism significantly changed expression. Brain of mice with low vitamin B6 food showed significant high metabolite of neurotransmitter. The metabolite was significantly high in 35 schizophrenias than that of 13 controls. The vitamin B6 level was negatively correlated with the metabolite.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. High-dose pyridoxamine add-on treatment for schizophrenia with enhanced carbonyl stress. ポスター, M. Miyashita, M. Arai, K. Toriumi, T. Ichikawa, Y. Horiuchi, A. Kobori, K. Takahashi, T. Tokunaga, K. Ishimoto, H. Yuzawa, S. Usami, T. Yoshikawa, Y. Okazaki, S. Washizuka, N. Amano S. Takizawa, T. Miyata, M. Itokawa. Society for Neuroscience 2016 Annual Meeting, Convention Center, San Diego, USA, 2016/11/12-16, 海外
2. Effect of deficiency of vitamin B6 on mouse behavior and monoaminergic system. ポスター, K. Toriumi, M. Miyashita, A. Kobori, Y. Horiuchi, I. Nohara, N. Obata, M. Itokawa, G. Konopka, M. Arai. Neuroscience 2016. the San Diego Convention Center, San Diego, 2016/11/13, 海外
3. Systematic assessment and reporting of secondary findings in whole exome sequencing: the project of HOPE. 口頭, Yasue Horiuchi, Yoshimi Kiyozumi, Hiyoruki Matsubayashi, Seiichiro Nishimura, Kenichi Urakami, Sumiko Oonami, Makoto Arai, Masatoshi Kusuhara, Ken Yamaguchi. the American Society of Human Genetics (ASHG) 2016 Annual meeting, Vancouver, 2016/10/19-22, 海外
4. Carbonyls stress and Schizophrenia. 口頭, M Arai. 14th IGAKUKEN International Symposium, Tokyo, 2016/7/1, 国内

5. Investigating the association of plasma pentosidine/serum pyridoxal and cognitive impairment of schizophrenia. ポスター, A Kobori, S Hatakeyama, Y Horiuchi, K Toriumi, M Miyashita, M Itokawa, H Arai, M Arai. 2016/6/30, 国内
6. 心はどこへつながるのか -分子生物学からポリネシアまで-. 口頭. 糸川昌成. 第 12 回日本統合失調症学会. 米子コンベンションセンター, 米子, 2017/3/24, 国内
7. カルボニルストレス性統合失調症へのヨーガ効果、臨床像と実習反応から見る適応についての考察. ポスター, 内田美樹, 井上智子, 小堀晶子, 畠山幸子, 木村慧心, 糸川昌成, 新井誠. 第 12 回日本統合失調症学会. 米子コンベンションセンター, 米子, 2017/3/24, 国内
8. カルボニルストレス性統合失調症へのヨーガ療法でみられた分子・生理学的変化の症例検討. ポスター, 井上智子, 内田美樹, 小堀晶子, 畠山幸子, 堀内泰江, 宮下光弘, 棒葉俊一, 新井誠. 第 12 回日本統合失調症学会. 米子コンベンションセンター, 米子, 2017/3/24, 国内
9. カルボニルストレス関連分子による統合失調症バイオマーカーの探索. ポスター, 糸川昌成, 吉田寿美子, 新里和弘, 宮下光弘, 鳥海和也, 堀内泰江, 新井誠. 脳とこころの研究第二回公開シンポジウム「脳を考える」. イイノホール, 東京, 2017/3/11, 国内
10. 症候群としての統合失調症. シンポジウム「精神医学の哲学」. 口頭, 糸川昌成. 東京大学駒場 i キャンパス 18 号館 1 階ホール, 東京, 2017/3/5, 国内
11. 医学・薬学系シンポジウム：海外留学のすすめとキャリアパス：私にとっての統合失調症研究を通じて～過去・現在・未来～. 口頭, 新井誠. 第 26 回日本メイラード学会、筑波, 2016/11/12, 国内
12. Rare Variant から迫る発達障害・統合失調症の診断法・治療法の開発. ポスター, 糸川昌成. 平成 28 年度融合脳・発達障害・統合失調症チーム第 2 回分科会. TKP 神田ビジネスセンター, 東京, 2016/11/9, 国内
13. カルボニルストレス関連分子による統合失調症バイオマーカーの探索. ポスター, 糸川昌成. 平成 28 年度融合脳・発達障害・統合失調症チーム第 2 回分科会. TKP 神田ビジネスセンター, 東京, 2016/11/8, 国内
14. Rare Variant から迫る発達障害・統合失調症の診断法・治療法の開発. 口頭, 糸川昌成. 平成 28 年度融合脳・発達障害・統合失調症チーム第 2 回分科会. TKP 神田ビジネスセンター, 東京, 2016/11/8, 国内
15. 臨床ゲノム研究における二次的所見の結果開示の取り組みとその課題. ポスター, 堀内泰江, 浄住佳美, 松林宏行, 西村誠一郎, 浦上研一, 新井誠, 楠原正俊, 山口健. 第 23 回日本遺伝子診療学会大会, 東京, 2016/10/7, 国内
16. カルボニルストレスが亢進する統合失調症 に対するピリドキサミン大量療法の効果の検証. ポスター. 宮下光弘, 新井誠, 鳥海和也, 堀内泰江, 市川智恵, 小堀晶子, 高橋克昌, 徳永太郎, 石本佳代, 湯澤公子, 宇佐美慧, 吉川武男, 岡崎祐士, 鷲塚伸介, 天野直二, 滝澤俊也, 宮田敏男, 糸川昌成. 第 38 回日本生物学的精神医学会・第 59 回日本神経化学会合同年会. 福岡国際会議場. 福岡, 2016/09/13, 国内
17. ビタミン B6 欠乏がマウスの行動及びモノアミン神経系に与える影響について. ポスター, 鳥海和也, 宮下光弘, 小堀晶子, 堀内泰江, 野原泉, 小幡菜々子, 糸川昌成, Genevieve Konopka, 新井誠. 第 38 回日本生物学的精神医学会・第 59 回日本神経化学会合同年会. 福岡国際会議場.

福岡, 2016/09/13, 国内

18. 都医学研究の神経精神薬理学のパラダイムシフト. 口頭, 新井誠. 第 46 回日本神経精神薬理学会年会. ソウル, 2016/7/2, 国内
19. 精神症状はどこから生まれるのか - 精神疾患の治療薬開発が難航する理由 -. 口頭, 糸川昌成. 第 46 回日本神経精神薬理学会. COEX, 韓国, ソウル, 2016/7/2, 国内
20. カルボニルストレス性統合失調症へのヨガ療法介入研究から見えた臨床応用の可能性. 口頭, 内田美樹, 井上智子, 小堀晶子, 畠山幸子, 木村慧心, 糸川昌成, 新井誠. 第 57 回日本心身医学会総会. 仙台国際センター会議棟, 仙台, 2016/6/5, 国内
21. ヨガ療法を介入したカルボニルストレス性統合失調症の 1 症例. 口頭, 井上智子, 内田美樹, 小堀晶子, 畠山幸子, 糸川昌成, 榛葉俊一, 木村慧心, 堀内泰江, 宮下光弘, 新井誠. 第 57 回日本心身医学会総会. 仙台国際センター会議棟, 仙台, 2016/6/5, 国内
22. 統合失調症における新たなカルボニルストレス脆弱性. ポスター, 宮下光弘, 渡邊琢夫, 堀内泰江, 鳥海和也, 小堀晶子, 吉川武男, 鷲塚伸介, 山本博, 糸川昌成, 山本靖彦, 新井誠. 第 112 回日本精神神経学会. 幕張メッセ・アパホテル&リゾート 東京ベイ幕張, 千葉, 2016/6/2-4, 国内
23. Rare Variant から迫る発達障害・統合失調症の診断法・治療法の開発. 口頭, 糸川昌成. 平成 28 年度融合脳発達障害・統合失調症チーム 第一回分科会. 東京大学医学部鉄門講堂, 文京区, 2016/5/22, 国内
24. 脳とこころ. 口頭, 糸川昌成. 第 14 回ヨガ療法学会研究総会. 大宮ソニックシティー国際会議室, 大宮, 2016/4/23, 国内
25. ヨガ療法を介入したカルボニルストレス性統合失調症の 1 症例. ポスター, 井上智子, 内田美樹, 小堀晶子, 畠山幸子, 糸川昌成, 木村慧心, 堀内泰江, 宮下光弘, 新井誠. 第 14 回ヨガ療法学会研究総会. 大宮ソニックシティー国際会議室, 大宮, 2016/4/22, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 病気とイニシエーション. 糸川昌成. 都立松沢病院退院準備講座. 都立松沢病院 54 病棟, 東京, 2017/3/22, 国内
2. 統合失調症の基礎知識と支援のポイントについて. 宮下光弘, 昭島市精神保健福祉学習会. 昭島市役所市民ホール, 昭島, 2017/3/7, 国内
3. 脳のふしぎーその働きと成長 -. 糸川昌成, 都立松沢病院退院準備講座市民精神保健福祉フォーラム. 横浜市南公会堂, 横浜, 2017/2/25, 国内
4. 認知症と間違いやすいこころの病気. 宮下光弘, 第 17 回立川病院市民公開講座. 立川病院管理棟 4 階会議室, 立川, 2017/2/18, 国内
5. 脳と心ー入院には視床を休めるいみがある -. 糸川昌成. 都立松沢病院退院準備講座. 都立松沢病院, 世田谷, 2017/2/15, 国内
6. 統合失調症の診断・治療の歴史から新たな病態仮説・新規治療薬まで. 宮下光弘. 東京都精神科医療地域連携事業 研修会. たましん RISURU ホール (立川市民会館) B1F サブホール, 立川,

2017/2/14, 国内

7. 松沢病院で発見された治療薬～精神科医で初めて：医師主導治験の裏話～. 糸川昌成. 都立松沢病院薬剤部研修講義. 都立松沢病院, 世田谷, 2017/1/30, 国内
8. 統合失調症の理解と自殺防止対応. 糸川昌成. 東京都自殺防止のための電話相談技能研修①自殺と精神疾患講義 2. 全理連ビル, 代々木, 2017/1/28, 国内
9. 脳と心. 糸川昌成. 都立松沢病院退院準備講座. 都立松沢病院 54 病棟, 世田谷, 2017/1/25, 国内
10. 人はなぜ心を病むのか. 糸川昌成. 平成 28 年度少子社会対策部「メンタルヘルス研修」. 東京都庁第一本庁舎 28 階 116 会議室, 新宿, 2017/1/20, 国内
11. 分子神経学「統合失調症」. 新井誠. 立教大学理学部, 2017/1/11, 国内
12. 心はどこへつながるのか-分子生物学からポリネシアまで-. 糸川昌成. 都立松沢病院リハビリ科研修講座. 都立松沢病院, 東京, 2017/1/6, 国内
13. 脳と心. 糸川昌成. 都立松沢病院退院準備講座. 都立松沢病院 54 病棟, 東京, 2016/12/28
14. 分子神経学「気分障害」. 新井誠. 立教大学理学部, 2016/12/21, 国内
15. 心はどこまで脳なのか～物語を生きる回復のしくみ～. 糸川昌成. 28 年度デイケア・病院家族会「輪の会」合同研修会. 山梨県立北病院, 韮崎, 2016/12/21, 国内
16. 松沢病院で発見された治療薬～精神科で初めて：医師主導治験の裏話～. 糸川昌成. 松沢病院精神科医局集談会. 松沢病院, 世田谷, 2016/12/20, 国内
17. 人はなぜ病を得るのか～蛋白質の科学者が考える命の意味～. 糸川昌成. 第 14 回精神保健福祉講演会. 武蔵野公会堂, 吉祥寺, 2016/12/17, 国内
18. 分子神経学「薬物依存」「情動」. 新井誠. 立教大学理学部, 2016/12/14, 国内
19. 思春期の脳と身体を健康を支えるもの:統合失調症の新たな病態仮説から. 新井誠. 平成 28 年度第 6 回都民講座. 日経ホール, 2016/12/9, 国内
20. 思春期・青年期のこころの健康と成長を支えるもの. 糸川昌成. 平成 28 年度第 6 回都民講座. 日経ホール, 東京, 2016/12/9, 国内
21. 分子神経学「睡眠」「動物行動実験」. 新井誠, 立教大学理学部, 2016/12/7, 国内
22. 分子神経学「摂食行動」「動物行動実験」. 新井誠, 立教大学理学部, 2016/ 11/30, 国内
23. 心と身体. 糸川昌成. 退院準備講座. 松沢病院 54 病棟, 世田谷, 2016/11/30, 国内
24. 人はなぜ病を得るのか～神話が明かす DNA のこころ～. 糸川昌成. NPO 法人じんかれん 50 周年記念大会・第 43 回精神保健福祉「県民の集い」. 神奈川県民ホール, 横浜, 2016/11/29, 国内
25. 分子神経学「運動制御」. 新井誠. 立教大学理学部, 2016/11/16, 国内
26. 心はどれくらい脳なのか～病を得る意味と回復のしくみ～. 糸川昌成. 八戸精神科医会. 八戸パークホテル, 八戸, 2016/11/16, 国内
27. Brain or Mind under the language & story? Coraborative meeting. Masanari Itokawa. University of Texas, Texas, 2016/11/11, 海外
28. 分子神経学「聴覚、体性感覚、味覚、嗅覚」. 新井誠. 立教大学理学部, 2016/11/9, 国内
29. 分子神経学「視覚」. 新井誠. 立教大学理学部, 2015/11/2, 国内
30. 脳とこころ-精神療法のこつと意味-. 糸川昌成. 都立松沢病院看護研修 OJT. 都立松沢病院 82 病棟, 東京, 2016/10/28, 国内
31. 健康とストレス-心はどこまで脳なのか-. 糸川昌成. 第 20 回健康こうほく 21 活動発表会「ふれあいの会」. 西新井本町住区センター, 東京, 2016/10/28, 国内

32. 薬は脳に効き心遣いは人に効く. 糸川昌成. 退院準備講座, 都立松沢病院, 世田谷, 2016/10/26
33. 分子神経学「学習と記憶」. 新井誠. 立教大学理学部, 2016/10/19, 国内
34. 心はどれくらい脳なのか～病の意味と回復のしくみ～. 糸川昌成. 第 36 回コンボ亭月例会 in 大阪. 大阪社会福祉指導センター, 大阪, 2016/10/15, 国内
35. 分子神経学「神経発生」. 新井誠. 立教大学理学部, 2016/10/12, 国内
36. 医学をきわめる-からだと心の科学-. 糸川昌成. 戸山高校・チームメディカルミーティング. 都立戸山高校生物講義室, 新宿, 2016/10/8, 国内
37. 分子神経学「神経伝達物質・神経伝達の仕組み」. 新井誠. 立教大学理学部, 2016/10/5, 国内
38. 分子神経学「神経系の成り立ち・神経系の細胞と構造」. 新井誠. 立教大学理学部, 2016/9/28, 国内
39. 精神療法と薬物療法のコツを脳と心から考える. 糸川昌成. 松沢病院看護 OJT. 都立松沢病院, 世田谷, 2016/9/28, 国内
40. 脳と心 - 苦手克服は脳にわるいので得意科目を伸ばしましょう -. 糸川昌成. 退院準備講座. 松沢病院 54 病棟, 世田谷, 2016/9/28, 国内
41. 分子神経学「分子神経科学概要・研究紹介」. 新井誠. 立教大学理学部, 2016/9/21, 国内
42. 【明日へのことば】統合失調症の母からの贈り物. 糸川昌成. NHK ラジオ第一放送, ラジオ深夜便. 2016/9/18, 国内
43. 「心はどれくらい脳なのか」～統合失調症の分子生物学から見えてきたもの～. 糸川昌成. 第 2 回さいたま東部地区勉強会. 大宮厚生病院, 大宮, 2016/9/16, 国内
44. 「臨床家がなぜ研究をするのか? 精神科医が研究の足跡をふりかえるとき」. 糸川昌成. 東海 PPST セミナー. ウィンクあいち, 名古屋市, 2016/9/1, 国内
45. (ラジオ講座)脳と心-分子生物学者がみた精神医学②家族の旅から回復を体験すること. 糸川昌成. 放送大学, 2016/6/26, 8/31, 9/30, 国内
46. (ラジオ講座)脳と心-分子生物学者がみた精神医学①部品の科学と全体としての脳. 糸川昌成. 放送大学, 2016/6/25, 8/30, 9/29, 国内
47. リカバリーをさまたげない薬とのつきあい方. 糸川昌成. 地域精神保健福祉機構リカバリー全国フォーラム 2016. 帝京平成大学池袋キャンパス, 豊島区, 2016/8/27, 国内
48. (書評)「精神病と統合失調症の新しい理解」. 糸川昌成. 「こころの科学・189 号」, 2016/9/1, 国内
49. (新聞記事)ハイブリッドが育む科学の力. 糸川昌成. 第 30 回先端技術大賞記念講演記事. フジサンケイビジネスアイ, 2016/8/19, 国内
50. ハイブリッドが育む科学の力. 糸川昌成. 第 30 回先端技術大賞 授賞式. 明治記念館, 港区, 2016/7/28, 国内
51. 東京都医学研における精神医学研究. 糸川昌成. 松沢臨床精神医学サマーセミナー2016. 都立松沢病院, 世田谷, 2016/7/23, 国内
52. 「心はどこまで脳なのか」統合失調症治療の最新の知見. 糸川昌成. 都立病院関連施設薬剤師会平成 28 年度 第 1 回学術講演会. 新宿三丁目貸会議室 ルーム 401, 新宿, 2016/7/21, 国内
53. 精神医学・精神保健学補講. 糸川昌成. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義, 上智社会福祉専門学校, 東京, 2016/6/25, 国内

54. 心はどれくらい脳なのか-分子生物学が語る精神の科学. 糸川昌成. 全学体験ゼミナール. 東京都医学総合研究所, 世田谷, 2016/6/25, 国内
55. 心の病は誰でもかかる！～治る？ 最新の精神医療について. 糸川昌成. 都民精神保健啓発講演会（東京つくし会）. 烏山区民センター1階ホール, 世田谷, 2016/6/23, 国内
56. 精神保健学 III. 糸川昌成. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義, 上智社会福祉専門学校, 東京, 2016/6/18, 国内
57. 心の科学-脳がなぜ心を生むのだろう-. 糸川昌成. 東京大学メディカル情報生命専攻平成29年度入試説明会. 東京大学医科学研究所2号館大会議室, 柏, 2016/6/5, 国内
58. 心はどれくらい脳なのか 回復を支援する～病気からの快復・魂の回復. 糸川昌成. ACT ネットワーク中四国ブロック研修 in 岡山, 岡山県立図書館多目的ホール, 岡山, 2016/6/11, 国内
59. 東京バイオテクノロジー専門学校【所内見学会】新井誠. 2016/6/2, 国内
60. 精神科的治療と内科的治癒-脳がなぜ他の臓器と違うのか-. 糸川昌成. 松沢病院レジデントクルズ. 都立松沢病院, 世田谷, 2016/5/30, 国内
61. 過去・現在・未来:基礎研究と臨床研究の橋渡し. 新井誠. 都立松沢病院精神科【医局セミナー】, 2016/5/26, 国内
62. 統合失調症の根本治療開発への挑戦. 糸川昌成. 会計検査院検査研究説明. 東京都医学総合研究所, 世田谷区, 2016/5/24, 国内
63. 心の科学-脳がなぜ心を生むのだろう-. 糸川昌成. 都医学研オープンラボ. 東京都医学総合研究所, 世田谷区, 2016/5/15, 国内
64. 心はどれくらい脳なのか. 糸川昌成. 神経科講演会. 東京都立墨東病院, 江東区, 2016/5/12, 国内
65. 心はどれくらい脳なのか. 糸川昌成. 精神医学の科学哲学セミナー. 東京大学駒場キャンパス, 東京, 2016/5/11, 国内
66. 東京バイオテクノロジー専門学校【所内見学会】新井誠. 2016/5/11, 国内
67. 心はどれくらい脳なのか. 糸川昌成. 神経科学セミナー. 埼玉医科大学, 入間, 2016/5/9, 国内
68. 卒業生が語る臨床医が研究をする意味. 糸川昌成. 医学部1年選択必修（医学研究）一生の研究テーマを如何に決めるか. 埼玉医科大学, 入間, 2016/5/9, 国内
69. 精神医学 II.精神保健学 I. 糸川昌成. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義, 上智社会福祉専門学校, 東京, 2016/5/7, 国内
70. 松沢からみた医学研の利用法. 糸川昌成. 松沢病院レジデントクルズ. 都立松沢病院, 世田谷, 2016/4/26, 国内
71. 連携大学院説明会. 新井誠. 【所内見学会】, 2016/4/24, 国内
72. 脳とこころ-脳の部品を25年研究してみた-. 糸川昌成. 第9回南信州溪流フォーラム in 飯田. 飯田病院, 飯田, 2016/4/23, 国内
73. 人はなぜ心を病むのだろう-分子からみた脳と命 -. 糸川昌成. 大分大学医学部特別講演, 大分大学医学部臨床第講義室, 大分, 2016/4/21, 国内
74. 精神医学 II. 糸川昌成. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義, 上智社会福祉専門学校, 東京, 2016/4/9, 国内
75. 精神医学. 糸川昌成. 上智社会福祉専門学校精神保健福祉士通信課程講義, 上智社会福祉専門学校, 東京, 2016/4/2, 国内

(4) 特許出願