

術集会. 2001.11, 東京.

- 10) 芹沢秀和、松田哲也、大久保起延、大久保博美、西村玲子、鹿中紀子、松島英介、泰羅雅登、松浦雅人、小島卓也 : fMRI によるサッケード・アンチサッケードの脳内賦活部位 - その 1. gap 課題. 第 31 回日本臨床神経生理学会学術集会. 2001.11, 東京.
- 11) 西村玲子、松田哲也、大久保起延、大久保博美、芹沢秀和、鹿中紀子、松島英介、泰羅雅登、松浦雅人、小島卓也 : fMRI によるサッケード・アンチサッケードの脳内賦活部位 - その 2. overlap 課題. 第 31 回日本臨床神経生理学会学術集会. 2001.11, 東京.
- 12) 松田哲也、大久保起延、大久保博美、芹沢秀和、西村玲子、鹿中紀子、松島英介、泰羅雅登、松浦雅人、小島卓也 : fMRI による衝動性眼球運動時の脳賦活部位 - 独立成分解析による検討. 第 31 回日本臨床神経生理学会学術集会. 2001.11, 東京.
- 13) 大久保起延、松田哲也、大久保博美、芹沢秀和、西村玲子、鹿中紀子、松島英介、泰羅雅登、松浦雅人、小島卓也 : 探索眼球運動の神経機構 - 視覚再生に関連する脳賦活部位. 第 31 回日本臨床神経生理学会学術集会. 2001.11, 東京.

平成 14 年度の研究計画

2001 年度の研究により、探索眼球運動のみのアプローチでは、小児発症の精神分裂病と他の小児精神疾患との判別が十分ではなかったことから、探索眼球運動以外の眼球運動課題（サッケード、アンチサッケード、追跡眼球運動）を用いて、両者の違いについて検討してみたい。

厚生科学研究費補助金（脳科学研究事業）
分担研究報告書

精神分裂病と非定型精神病における客観的診断法の確立

分担研究者 林拓二 京都大学大学院医学研究科脳統御医科学系専攻脳病態生理学講座

研究要旨 精神分裂病と非定型精神病とに探索眼球運動検査、事象関連電位、MRI 検査を行った結果、両疾患群がきわめて明確に分類されることが明らかとなった。今後の生物学的研究は、非定型精神病が分裂病とは独立した疾患群であることを認めた上で行うべきであり、探索眼球運動検査は分裂病性精神病の類別にきわめて有用な方法である。

A. 研究目的

これまでに、林は共同研究者の深津らとともに、CT や SPECT さらに MRI などの画像診断的な方法を用いて、満田の非定型精神病概念を再検討してきた。そして、分裂病性精神病が単一の疾患ではなく、いくつかのグループに分類されうる可能性を指摘し、少なくとも定型の分裂病と非定型精神病とに 2 分しておくのが妥当であることを強調してきた。本研究は、探索眼球運動や事象関連電位(P300)などの精神生理学的研究によって、我々の見解をさらに補強せんとするものである。なお、林および深津は平成 13 年 9 月に京都大学へ転任したが、研究は愛知医大と京都大学とで継続されている。

B. 研究方法

我々の研究は大きく以下の 3 つに分かれる。一つは、MRI を用いた研究であり、海馬に平行な平面に垂直な冠状断を使用して海馬をはじめ、各部位の体積を検討した。対象は分裂病、非定型精神病、正常群のそれぞれ 15 名とし、年齢と性を一致させた。次の研究は、事象関連電位 P300 によるものであり、2 種類の音を高頻度と低頻度で提示し、低頻度の標的音の場合にボタン押しをさせる Oodball 課

題を用いた。対象は分裂病 18 名、非定型精神病 19 名、正常対照者 32 名の計 69 名である。3 つめの研究は、小島らの方法にのっとって行った探索眼球運動の検査であり、対象患者は分裂病 26 名、非定型精神病 26 名、正常対照群 45 名の計 97 名である。いずれの研究にも、書面による同意を得ている。

C. 研究結果

MRI での研究においては、海馬体積が分裂病にしろ非定型精神病にしろ、ともに顕著な減少が認められたが、両疾患の間に差異は認められなかった。しかし、脳室所見では、分裂病の方が非定型精神病より顕著な拡大傾向を示し、両側の側脳室下角と第 3 脳室とに著しい拡大を認めた。とりわけ、左側の側脳室下角では、分裂病と非定型精神病との間に有意の差異が認められた。

P300 所見では、分裂病の潜時が延長して、振幅は低下するという従来の結果を示したが、非定型精神病において潜時の延長は認めるものの、振幅の低下は認められなかった。

探索眼球運動検査では、総移動距離が分裂病群においてのみ顕著な低下所見を示し、反応的探索スコアは分裂病で最も低値を示し、正常対照群が最も高く、これらの中間に非定

型精神病が位置していた。そして、これらの3群の間には、それぞれに有意の差が認められた。

さらに、P300と眼球運動から得られた所見に基づくクラスター分析を行なったところ、5つの分かれたクラスターのうち、非定型精神病は2群と3群を中心に分布し、分裂病は4群と5群に主として分布し、両疾患群は異なるグループに属する傾向が明らかに示された。中でも第2群は、P300振幅の高い値を特徴としており、第5群は反応的探索スコアがもっとも低い値を示し、それぞれの中核群と考えられた。

D. 考察

これらの3つの研究は、非定型精神病と分裂病が異なる病因的基盤を有する可能性を強く示唆している。非定型精神病の診断はあいまいで客観性に乏しいとの批判に答えるためにも、非定型精神病に特徴的な意識障害やPraecox-Gefühlなどの重要な所見を客観的に捉える方法が開発されなければならない。今回行った探索眼球運動検査は、診察場面で捉えられる患者さんの対人反応の異常、すなわち、Rümkeのいう分裂病者を前にしたときに精神科医が感じる特有な分裂病臭さを、精神生理学的に検出しているものかもしれません、精神分裂病（定型分裂病）と非定型精神病（非定型分裂病）における眼球運動の顕著な差異は、臨床的にもきわめて興味深い所見である。

E. 結論

分裂病性精神病は少なくとも病因を異にする2つの疾患に類別されるが、それぞれの疾患はさらにいくつに細分される可能性がある。

探索眼球運動検査は分裂病性精神病の類別にきわめて有用な方法であると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 深津栄子、深津尚史、関根建夫、立花憲一郎、須賀英道、林拓二：分裂病性精神病の精神生理学的所見に基づく多変量解析。精神医学、44：39-47, 2002
- 2) 深津尚史、深津栄子、関根建夫、山下功一、新井啓之、林拓二：非定型精神病の探索眼球運動所見。精神医学、43：1297-1304, 2001
- 3) Fukatsu E, Sekine T, Fukatsu N, Tachibana K, Suga H, Hayashi T: Multivariate Analysis of Schizophrenic Psychoses using Psycho-physiological data. Neurol Psychiatr Brain Res, 9: 41-48, 2001
- 4) Hayashi T, Hotta N, Andoh T, Mori M, Fukatsu N, Suga H: Magnetic resonance imaging findings in typical schizophrenia and atypical psychoses. J Neural Transm 108 (6): 695-706, 2001.

2. 学会発表

シンポジウム

Hayashi T: Atypische Psychosen und Schneider-Schizophrenien-Gemeinsamkeiten und Unterschiede. Weißenauer Symposium, Psychopathologie - eine versiegende Quelle? 2001.12, Bonn

一般演題

- 1) Suga H and Hayashi T: Positioning of atypical psychoses in operational diagnostic system (DSM-IV). 7th world congress of biological psychiatry, 2001.7, Berlin.
- 2) Hayashi T, Hotta N, Fukatsu N, Fukatsu E, Suga H: Magnetic Resonance Imaging Findings in Atypical Psychoses Patients. 7th world congress of biological

- psychiatry, 2001. 7, Berlin.
- 3) Fukatsu E, Fukatsu N, Sekine T, Tachibana K, Hotta N, Suga H, Yamashita I, Hayashi T: Differences of Exploratory Eye Movements between Schizophrenia and Atypical Psychoses. 7th world congress of biological psychiatry, 2001. 7, Berlin.
- 4) Sekine T, Tachibana K, Hotta N, Fukatsu N, Fukatsu E, Suga H, Hayashi T: Auditory Event-Related Potentials (P300) in schizophrenic psychoses. 7th world congress of biological psychiatry, 2001. 7, Berlin.
- 5) 須賀英道、堀田典裕、山下功一、林拓二：MRI を用いた体積測定による非定型精神病と精神分裂病の比較. 第 21 回日本精神科診断学会、2001. 10, 富山.
- 6) 立花憲一郎、関根建夫、深津尚史、深津栄子、林拓二：精神分裂病と非定型精神病（満田）の P300 の相違について. 第 159 回東海精神神経学会、2001. 6, 長久手.
- 7) 深津栄子、深津尚史、関根建夫、立花憲一郎、林拓二：非定型精神病（満田）の探索眼球運動所見. 第 159 回東海精神神経学会、2001. 6, 長久手.
- 8) 山下功一、堀田典裕、須賀英道、深津尚史、林拓二：MRI を用いた脳体積測定による非定型精神病と精神分裂病の比較. 第 159 回東海精神神経学会、2001. 6, 長久手.
- 9) 関根建夫、深津尚史、深津栄子、立花憲一郎、林拓二：分裂病性精神病の精神生理学的所見に基づく多変量解析－その 1 (クラスター分析). 第 159 回東海精神神経学会、2001. 6, 長久手.
- 10) 深津尚史、深津栄子、関根建夫、立花憲一郎、林拓二：分裂病性精神病の精神生理学的所見に基づく多変量解析－その 2 (因子分析). 第 159 回東海精神神経学会、2001. 6, 長久手.
- 11) 深津栄子、深津尚史、関根建夫、立花憲一郎、新井啓之、須賀英道、林拓二：非定型精神病の探索眼球運動所見. 第 97 回日本精神神経学会総会、2001. 5, 大阪.
- 12) 関根建夫、立花憲一郎、深津尚史、深津栄子、林拓二、堀田典裕：分裂病性精神病の事象関連電位について. 第 97 回日本精神神経学会総会、2001. 5, 大阪.
- 13) 関根建夫、立花憲一郎、深津尚史、深津栄子、林拓二：精神生理学的指標を用いた分裂病性精神病のクラスター分類. 第 23 回日本生物学的精神医学会、2001. 4, 長崎.

厚生科学研究費補助金（脳科学研究事業）

分担研究報告書

精神分裂病の分子遺伝学的基盤に関する研究

分担研究者 有波忠雄 筑波大学基礎医学系遺伝医学部門

研究要旨：精神分裂病における客観的診断法の分子遺伝学的基盤の基礎データを得るために、精神分裂病にかかるゲノム領域を明らかにすることを目的とした。ゲノム情報に基づく解析と死後脳のタンパク質情報に基づく解析を行った。ゲノム情報に基づく解析では多施設の共同研究である JSSLG の連鎖解析の結果と探索眼球運動異常を量的形質とした連鎖解析の結果とをつきあわせて一致する箇所 22 番染色体と 3 番染色体のうち、3 番染色体にある遺伝子を対象に精神分裂病患者での変異検索と関連解析を行った。死後脳のタンパク質情報に基づく解析も行った。死後脳のたんぱく質情報に基づく遺伝子の解析では新規の変異が検出されたものの精神分裂病と関連のあるものは見つからなかった。一方、3p26 領域にある *CHL1* 遺伝子の解析ではシグナルペプチド領域にある変異 Leu17Phe 多型が検出され、これと精神分裂病とは有意な関連がみられた。*CHL1* 遺伝子は、アミノ酸配列の相同性から細胞接着分子のひとつと考えられている。精神分裂病の成因のひとつに発達障害が考えられており、*CHL1* 遺伝子の多型は精神分裂病の発症脆弱性に関係する発達障害をきたすひとつの要因である可能性がある。

A. 研究目的

精神分裂病における客観的診断法の分子遺伝学的基盤の基礎データを得るために、精神分裂病にかかるゲノム領域を明らかにすることを目的とした。ヒトゲノムシークエンスプロジェクトの進行に伴い連鎖解析によるゲノムの位置的情報に基づいた精神分裂病の疾患感受性遺伝子の同定も現実のものになってきた。この方法によれば、全ゲノムを対象に解析が可能となるために、精神分裂病に関わる遺伝子の全体を把握することが可能となり、客観的診断法の分子遺伝学的基盤を網羅することが可能となる。

B. 研究方法

ゲノム情報に基づく解析と死後脳のタンパク質情報に基づく解析を行った。ゲノム情報に基づく解析では多施設の共同研究である JSSLG の連鎖解析に基づいた。JSSLG の結果では、とくに 22 番染色体と 3 番染色体に連鎖の可能性のある領域を検出した。そこで、3 番染色体にある遺伝子を対象に精神分裂病患者での変異検索と関連解析を行った。死後脳のタンパク質情報に基づく解析では、精神分裂病脳で特に多かった、あるいは、少なかった Mn superoxide dismutase をコードしている SOD2 遺伝子、diazepam binding inhibitor をコードしている DBI 遺伝子、T-complex protein 1 をコードしている TCP1 遺伝子、Collapsin response mediator protein-2 をコードしてい

る CRMP2 遺伝子の変異解析、関連解析を行った。

変異検索は精神分裂病患者 48 人で行い、関連解析は症例・対照各々 282 人、229 人で行った。

C. 研究結果

死後脳のたんぱく質情報に基づく遺伝子の解析では新規の変異が検出されたものの精神分裂病と関連のあるものは見つからなかつた。一方、3p26 領域にある *CHL1* 遺伝子の解析ではシグナルペプチド領域にある変異 Leu17Phe 多型が検出され、これと精神分裂病とは有意な関連がみられた。

D. 考察

本研究で関連の認められた遺伝子である *CHL1* 遺伝子はまだ機能解析が行われていないが、アミノ酸配列の相同性から細胞接着分子のひとつと考えられている。精神分裂病の成因のひとつに発達障害が考えられており、*CHL1* 遺伝子の多型は精神分裂病の発症脆弱性に関する発達障害をきたすひとつの要因である可能性がある。

E. 結論

ゲノム遺伝子変異と精神分裂病との関連を追及し、*CHL1* 遺伝子と精神分裂病との関連を発見した。

F. 研究発表

1) Sakurai T, Migita O, Toru M, Arinami T: An association between a missense polymorphism in the close homologue of L1 (*CHL1*, CALL) gene and schizophrenia. Mol

Psychiatry (in press)

2) Takahashi S, Matsushima E, Kojima T, Arinami T: Gene scan of exploratory eye movements dysfunction in schizophrenia: Molecular Psychiatry (in press)

3) Ohtsuki T, Ishiguro H, Yoshikawa T, Arinami T: WFS1 gene mutation search in depressive patients: Detection of 5 missense polymorphisms but no association with depression or bipolar affective disorder. J Affect Disord (in press)

4) Ishiguro H, Okuyama Y, Toru M, Arinami T: Mutation and association analysis of the 5' region of the dopamine D3 receptor gene in schizophrenia patients: Identification of the Ala38Thr polymorphism and suggested association between DRD3 haplotypes and schizophrenia. Mol Psychiatry (in press)

5) Nakayama, J., Miura, M., Honda, M., Miki T, Honda Y, Arinami T: Linkage of human narcolepsy with HLA association to chromosome 4p13-q21. GENOMICS (in press)

6) Ohtsuki, T., Ichiki, R., Toru, M., Arinami, T.: Mutational analysis of the synapsin III gene on chromosome 22q12-q13 in schizophrenics. Psychiatry Research (in press)

7) Ishiguro H, Saito T, Shibuya H, Toru M, Arinami T: Mutation and association analysis of the Fyn kinase gene with alcoholism and schizophrenia, Am J Med Genet (Neuro-psychiatric Genetics section) (in press)

厚生科学研究費補助金（脳科学研究事業）

分担研究報告書

三次元磁気共鳴画像を用いた分裂病巣障害の補助診断法の開発

分担研究者 倉知正佳 富山医科薬科大学医学部精神神経医学教室教授

研究要旨：1. 分裂病型障害(ICD-10)患者 15 例、分裂病患者 15 例、および健常者 30 例（いずれも男性）について、三次元磁気共鳴画像(3-D MRI)から脳の複数部位の形態測定を行い、判別分析を施行した。その結果、分裂病型障害患者の 60.0%、分裂病患者の 73.3%、健常者 90.0% が正しく判別された。2. 思春期前期(13~14 歳)の健常者 20 名と思春期後期(18~20 歳)の健常者 30 名について、同様に MRI 撮像を行い、統計画像解析ソフトウェア statistical parametric mapping (SPM) 99 により解析した。その結果、思春期前期群に比較して思春期後期群では、左の内側側頭葉と視床下部近傍の灰白質濃度が増加し、右の下頭頂小葉と右の小脳では減少していた。3. 分裂病巣障害患者 18 例において、探索眼球運動における反応的探索スコアが低得点の群では、高得点群に比して、頭頂連合野、前頭前野、補足運動野の灰白質濃度が減少する傾向がみられた。

A. 研究目的

分裂病巣障害の客観的診断法を開発するために、健常者、分裂病型障害、および分裂病患者において、三次元磁気共鳴画像(3-D MRI)を用いて、脳の複数部位の形態を測定し、判別分析を行う。精神分裂病の発病に関連する脳の形態学的变化を明らかにするために、思春期健常者の脳の形態的発達を検討する。また分裂病巣患者の探索眼球運動における、反応的探索スコアに関連する脳形態の変化を明らかにする。その結果、思春期前期群に比較して思春期後期群では、左の内側側頭葉と視床下部近傍の灰白質濃度が増加し、右の下頭頂小葉と右の小脳では減少していた。3. 分裂病巣障害患者 18 例において、探索眼球運動の反応的探索スコアが低得点の群では、高得点群に比して、頭頂連合野、前頭前野、補足運動野の灰白質濃度が減少する傾向がみられた。

B. 研究方法

- 1) 脳の複数部位の形態測定による分裂病巣障害の診断可能性：説明と同意の得られた分裂病型障害(ICD-10)患者 15 例（平均年齢 21.5 歳）、分裂病患者 15 例（23.7 歳）、および健常者 30 例（23.0 歳）について（いずれも男性）、1.5 T の MRI スキャナ（Magnetom Vision, Siemens）により、全脳の高解像度三次元 MRI を撮像した。前後交連線に垂直なスライス厚 1mm の冠状断画像を再構成し、乳頭体をよぎる 3 スライスから、左右の大脳半球、側頭葉、側脳室の体部、下角、シルヴィウス裂、上側頭回、大脳縦裂と第 3 脳室を測定した。これらの測定値を用いて判別分析を行った。
- 2) 思春期健常者における脳の形態的発達：本人および保護者から説明と同意の得られた思春期前期(13~14 歳)の健常者 20 名（平均年齢

13.4歳)と思春期後期(18~20歳)の健常者30名(19.7歳)について、同様にMRI撮像を行い、統計画像解析ソフトウェア statistical parametric mapping(SPM)99により解析した。

3) 探索眼球運動と脳形態：説明と同意の得られた分裂病巣障害患者18例(分裂病10、分裂病型障害8、平均年齢24.3歳)について、横S字形を呈示した際の探索眼球運動をアイマークレコーダにより記録し、反応的探索スコアが7点以下の群と9点以上の群のMRIにおける脳灰白質を、SPM99により比較した。

C. 研究結果

- 1) 3群の判別には、右側脳室体部、第3脳室、左側脳室下角、左シルヴィウス裂、右上側頭回白質右上側頭回灰白質、左上側頭回白質が判別分析の変数として選択され、分裂病型障害患者の60.0%、分裂病患者の73.3%、健常者の90.0%が正しく判別された。
- 2) 思春期前期群に比較して思春期後期群では、左の内側側頭葉と視床下部近傍の灰白質濃度に有意な増加が認められ、右の下頭頂小葉と右の小脳では減少していた。
- 3) 反応的探索スコアが7点以下の例では、9点以上の例に比較して、頭頂連合野、前頭前野、補足運動野の灰白質濃度が減少する傾向がみられた。

D. 考察

- 1) これまでに分裂病患者と健常者において得られた判別率に比較すると、分裂病型障害患者の判別率はやや低かったが、今後、前頭葉に関する測定変数を加えてさらに検討したい。
- 2) 灰白質の増加がみられた左内側側頭葉は、

分裂病患者で体積減少が報告されている領域であり、この部位における思春期の発達的変化と分裂病の発症機構との関連が示唆された。また当教室のこれまでの検討から、分裂病の発症に重要と考えられる前部帯状回領域は、健常者の思春期において、特に形態学的に発達する領域ではないことが示唆された。

3) 探索眼球運動と脳形態との関連については、今後例数を増やして検討する必要がある。

E. 結論

三次元高解像度MRIを用いた脳の複数部位の形態測定の組み合わせにより、分裂病巣障害の診断可能性をさらに示した。今後は、例数を増やすとともに、測定部位を再検討し、補助診断法の開発に結びつけたい。また思春期における脳の発達的変化を示したが、これについては縦断的な検討も行う必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Takahashi T, Kawasaki Y, Kurokawa K, Hagino H, Nohara S, Yamashita I, Nakamura K, Murata M, Matsui M, Suzuki M, Seto H, Kurachi M: Lack of normal structural asymmetry of the anterior cingulate gyrus in female patients with schizophrenia: a volumetric magnetic resonance imaging study. *Schizophrenia Res.* (in press).
- 2) Suzuki M, Nohara S, Hagino H, Yotsutsuji T, Kurokawa K, Kawasaki Y, Matsui M, Watanabe N, Seto H, Kurachi M: Regional changes in brain gray and white matter in patients with schizophrenia demonstrated with voxel-based analysis of MRI. *Schizophr*

- Res (in press).
- 3) Matsui M, Yoneyama E, Sumiyoshi T, Noguchi K, Nohara S, Suzuki M, Kawasaki Y, Seto H, Kurachi M: Lack of self-control as assessed by a personalitu inventory is related to reduced volume of supplementary motor area. Psychiatry Res Neuroimaging (in press).
- 4) Sumiyoshi C, Matsui M, Sumiyoshi T, Yamashita I, Sumiyoshi S, Kurachi M: Semantic structure in schizophrenia as assessed by the category fluency test: effect of verbal intelligence and age of onset. Psychiatry Res (in press).
- 5) Aso M, Suzuki M, Kawasaki Y, Matsui M, Hagino H, Kurokawa K, Yuasa S, Kurachi M: Sylvian fissure and inferior horn enlargement in patients with schizophrenia: A magnetic resonance imaging study. Psychiatry Clin Neurosci 55: 49-56, 2001.
- 6) Hagino H, Suzuki M, Mori K, Kurokawa K, Yotsutsuji T, Kurachi M, Seto H: Magnetic Resonance Imaging Study of Cavum Septi Pellucidi in Patients with Schizophrenia. Am J Psychiatry. 158, 1717-1719, 2001.
- 7) Sumiyoshi T., Matsui M., Nohara S., Yamashita I., Kurachi M., Sumiyoshi C., Jayathilake K., Meltzer H.: Addition of tandospirone to neuroleptic treatment enhances cognitive performance in schizophrenia. Am J Psychiatry. 158, 1722-1725, 2001.
- 8) Sumiyoshi T., Matsui M., Yamashita I., Nohara S., Uehara T., Kurachi M., Sumiyoshi S. and Meltzer H.Y.: The effect of tandospirone, a serotonin_{1A} agonist on memory function in schizophrenia Biol Psychiatry. 15, 861-868, 2001.
- 9) Murata M, Kashiwa A, Oshima A, Umino A, Kurachi M, Nishikawa T: Nomifensine-induced c-fos mRNA expression in discrete brain areas of the developing rat. Neuroscience Letters 303: 99-102, 2001.
- 10) Tajiri K., Emori K., Murata M., Tanaka K., Suzuki M., Uehara T., Sumiyoshi T., Kurachi M. and Ashby Jr. CR.: The intracerebroventricular administration of NMDA-R1 antisense oligodeoxynucleotide significantly alters the activity of ventral tegmental area dopamine neurons: an electrophysiological study. Synapse 40: 275-281, 2001.
- 11) Suzuki M, Nohara S, Hagino H, Kurokawa K, Yotsutsuji T, Kurachi M: Regional changes in brain gray and white matter volumes in patients with schizophrenia. In: Miyoshi K, Shapiro CM, Gaviria M, Morita Y (eds), Contemporary Neuropsychiatry, pp287-289, Springer, Tokyo, 2001.
- 12) Matsui M, Tonoya Y, Kurachi M: Cognitive dysfunction and exploratory eye movements in patients with schizophrenia. In: Miyoshi K, Shapiro CM, Gaviria M, Morita Y (eds), Contemporary Neuropsychiatry, pp291-295, Springer, Tokyo, 2001.
- 13) 森 光一, 萩野宏文, 齋藤 治, 四衛 崇, 利波修一, 中村 衛, 倉西 誠: 3D-MRI を用いたファントム体積定量精度に対するボクセ

- ルサイズの影響について. 日本放射線技術学会雑誌 58, 1209-1215, 2002.
- 14) 住吉太幹, 松井三枝, 山下委希子, 野原茂, 倉知正佳, 上原 隆, 住吉佐和子, 住吉チカ: セロトニン 1A 受容体アゴニストの精神分裂病患者の記憶機能に対する効果. 臨床薬理の進歩: 118-123, 2001.
 - 15) 野原 茂, 鈴木道雄, 倉知正佳, 山下委希子, 松井三枝, 瀬戸 光, 斎藤 治: 精神分裂病における記憶の組織化の障害の神経機構について - 単語記憶課題遂行中の ^{99m}Tc -ECD-SPECT による検討- 精神経誌 103: 622-629, 2001.
 - 16) 倉知正佳: 生物学的立場から臨床精神病理学を問う: 精神分裂病. 精神医学レビュー No. 40, 臨床精神病理学の現在, pp62-68, ライフ・サイエンス, 東京, 2001.
 - 17) 倉知正佳: 精神分裂病の病態- 神経心理学的統合と病名への示唆. 精神経誌 103: 693-697, 2001.
 - 18) 倉知正佳, 中村主計, 野原 茂, 川崎康弘, 鈴木道雄: 脳画像による精神分裂病診断の可能性. 臨床精神医学 30: 955-959, 2001.
 - 19) 鈴木道雄, 倉知正佳: 精神分裂病の画像研究の臨床的意義. 臨床脳波 43: 774-779, 2001.
 - 20) 川崎康弘, 中村主計, 鈴木道雄, 倉知正佳: 今すぐ精神科臨床に使える脳イメージング-精神分裂病-. 精神科治療学 16: 983-989, 2001.
- ## 2. 学会発表
- 1) Kawasaki Y., Hagino H., Oka T., Koshino Y., Kurachi M. Fractal analysis of prefrontal cortical surface in schizophrenia. 7th World Congress of Biological Psychiatry, 2001, 7, Berlin, Germany.
 - 2) Kawasaki Y., Kurachi M. : Possibility of early diagnosis of schizophrenia using three-dimensional magnetic resonance imaging. Symposium 1. Risk factors, early detection and prevention in schizophrenia. First Japan International Conference on Early Intervention and Prevention in Psychiatric Disorders, 2001, 6, Okinawa, Japan.
 - 3) Matsui M., Yoneyama E., Sumiyoshi T., Noguchi K., Nohara S., Kurachi M., Seto H. : Lack of self-control in personality inventory and reduced volume of supplementary motor area. ISBET2001, 2001, 3, Utsunomiya.
 - 4) Matsui M., Yoneyama E., Sumiyoshi T., Noguchi K., Nohara S., Kurachi M., Seto H. : Lack of self-control in personality inventory and reduced volume of supplementary motor area. First Japan International Conference on Early Intervention and Prevention In Psychiatric Disorders, 2001, 6, Naha.
 - 5) Sumiyoshi C., Matsui M., Sumiyoshi T., Yamashita I., Sumiyoshi S. and Kurachi M. : Mental structure in schizophrenia assessed by the Category Fluency Test. The 24th Annual International Neuropsychological Society; Mid-Year Conference, 2001, 7, Brasilia, Brazil.
 - 6) Sumiyoshi T., Jayathilake K. and Meltzer H. Y. : The effect of melperone, an atypical

antipsychotic drug, on cognitive function in schizophrenia. 40th Annual Meeting of American College of Neuropsychopharmacology , 2001, 12 , Waikoloa, HI, U.S.A.

7) Sumiyoshi T., Matsui M., Nohara S., Yamashita I., Kurachi M., Sumiyoshi S., Jayathilake K. and Meltzer H.Y.: Tandospirone, a serotonin-1A agonist, added to neuroleptic treatment enhances cognitive performance in schizophrenia. 31st Annual Meeting of Society for Neuroscience, 2001, 11, San Diego, U.S.A.
8) Sumiyoshi T., Matsui M., Nohara S., Yamashita I., Kurachi M., Sumiyoshi C., Jayathilake K, Meltzer H.Y.: Addition of Tandospirone to neuroleptic treatment enhances cognitive performance in schizophrenia. 40th Annual Meeting of American College of Neuropsychopharmacology, 2001, 12 , Waikoloa, HI, U.S.A.

9) Suzuki M., Kurachi M., Nohara S., Hagino H., Kawasaki Y., Takahashi T., Yotsutsuji T., Nakamura K., and Matsui M.: Brain Morphology in Patients with Schizophrenia: Voxel-based Analysis of Structural MRI. In Symposium "Magnetic resonance imaging in psychiatry: Highlights of our current state of knowledge and future directions; 7th World Congress of Biological Psychiatry, 2001, 6, Berlin.

10) Suzuki M., Nohara S., Hagino H., Kurokawa K., Yotsutsuji T., Kawasaki Y., Takahashi T., Matsui M., Watanabe N., Seto

H., and Kurachi M.: Regional changes in brain gray and white matter in schizophrenia: A voxel-based analysis of structural MRI using SPM96. 2001 Collegium Internationale

Neuro-Psychopharmacologicum (CINP) Regional Meeting Hiroshima, 2001, 10 , Hiroshima.

11) 加藤 奏, 松井三枝, 倉知正佳 : 健常者の記憶保持能力における加齢の効果. 第 21 回日本精神科診断学会, 2001, 10, 富山.

12) 加藤 奏, 松井三枝, 倉知正佳 : 健常者の記憶保持能力における加齢の効果. 第 25 回日本神経心理学会, 2001, 9, 神戸.

13) 高橋 努, 川崎康弘, 黒川賢造, 萩野宏文, 野原 茂, 山下委希子, 中村主計, 鈴木道雄, 瀬戸 光, 倉知正佳 : 分裂病型障害患者 (ICD-10) における前部帯状回体積の検討. 第 23 回日本生物学的精神医学会, 2001, 4, 長崎.

14) 住吉チカ, 野原 茂, 松井三枝, 住吉太幹, 山下委希子, 倉知正佳 : 精神分裂病患者の Verbal Fluency 機能と精神症状との関連. 第 21 回日本精神科診断学会, 2001, 10, 富山.

15) 松田幸久, 海老原直邦, 松井三枝, 殿谷康博, 倉知正佳 : 精神分裂病患者における中心・周辺視の検討. 日本視覚学会 2001 年夏季大会, 2001, 7, 湘南.

16) 上原 隆, 住吉太幹, 伊藤博子, 倉知正佳 : 左側嗅内皮質傷害ラットにおける辺縁系ドーパミンニューロンのストレス反応性. 第 23 回日本生物学的精神医学会, 2001, 4, 長崎.

17) 川崎康弘, 中村主計 : 分裂病の画像診断の可能性- 精神神経疾患の早期診断とその臨床検査法. 第 21 回日本精神科診断学会シン

- ポジウム, 2001, 10, 富山.
- 18) 川崎康弘 : Statistical parametric mapping (SPM) による画像解析と診断への応用可能性. 第 21 回日本精神科診断学会ティーチングセミナー, 2001, 10, 富山.
- 19) 殿谷康博, 松井三枝, 松田幸久, 海老原直邦, 倉知正佳, 谷野亮爾 : 精神分裂病患者における周辺視の検討, 第 149 回北陸精神神経学会, 2001, 6, 金沢.
- 20) 萩野宏文, 森 光一, 高橋 努, 鈴木道雄, 山下委希子, 黒川賢造, 野原 茂, 中村主計, 倉知正佳,瀬戸 光 : 3D-MRI データを用いた健常者および精神分裂病患者の脳サイズの計測. 第 23 回日本生物学的精神医学会, 2001, 4, 長崎.
- 21) 米山英一, 松井三枝, 山下委希子, 野原茂, 萩野宏文, 川崎康弘, 鈴木道雄, 倉知正佳 : 分裂病圏におけるミネソタ多面人格目録 (MMPI) 分裂病下位尺度と脳灰白質体積の関連—SPM99 による検討—。第 21 回日本精神科診断学会, 2001, 10, 富山.
- 22) 米澤峰男, 松井三枝, 倉知正佳 : 前頭葉の酸素化・脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化の予備的検討—近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) を用いて. 第 149 回北陸精神神経学会, 2001, 6, 金沢.
- 23) 野原 茂, 川崎康弘, 鈴木道雄, 萩野宏文, 高橋 努, 四衛 崇, 黒川賢造, 住吉チカ, 住吉太幹, 森 光一, 倉知正佳, 齋藤 治, 渡辺直人, 瀬戸 光 : 分裂病型障害患者の MRI における脳灰白質—SPM による検討—。第 23 回日本生物学的精神医学会, 2001, 4, 長崎.
- 24) 野原 茂, 鈴木道雄, 倉知正佳, 山下委希子, 松井三枝, 瀬戸光, 齋藤治 : 精神分裂病における記憶の組織化の障害の神経機構について—単語記憶課題遂行中の ^{99m}Tc -ECD-SPECT による検討—。第 97 回日本精神神経学会, 2001, 5, 大阪.

平成 14 年度の計画概要

1) 脳の複数部位の形態測定による分裂病圏障害の診断可能性

これまで、乳頭体をよぎる冠状断スライスを用いて関心領域の測定を行ってきたが、次年度は前頭葉の測定を追加して、判別分析に利用する。それにより分裂病圏患者の判別率が向上することが期待される。

2) 探索眼球運動と脳形態

症例数を増やし、反応的探索スコアと磁気共鳴画像による脳形態との関連を明らかにする。

3) 動物の社会性行動の分子神経生物学的基盤

内嗅皮質傷害ラットとフェンサイクリジン投与ラットについて、社会的行動の変化を測定するとともに、神経ペプチド受容体の測定を行う。

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書籍名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|-------------------------|---|--|------------------------------|----------|-------|------|---------|
| Matsushima E & Kojima T | Exploratory eye movements as a trait marker of schizophrenia. | Miyoshi K, Shapiro CM, Gaviria M, Morita Y | Contemporary Neuropsychiatry | Springer | Tokyo | 2001 | 300-304 |
| Kojima T & Matsushima E | Discriminant analysis between schizophrenics and nonschizophrenics using exploratory eye movements. | Miyoshi K, Shapiro CM, Gaviria M, Morita Y | Contemporary Neuropsychiatry | Springer | Tokyo | 2001 | 296-299 |
| Kurachi M | Regional changes in brain gray and white matter volumes in patients with schizophrenia. | Miyoshi K, Shapiro CM, Gaviria M, Morita Y | Contemporary Neuropsychiatry | Springer | Tokyo | 2001 | 287-289 |
| Kurachi M | Cognitive dysfunction and exploratory eye movements in patients with schizophrenia. | Miyoshi K, Shapiro CM, Gaviria M, Morita Y | Contemporary Neuropsychiatry | Springer | Tokyo | 2001 | 291-295 |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻名 | ページ | 出版年 |
|-------------------------|---|-----------------------------------|-----|-----------|------|
| Kojima T & Matsushima E | Stability of exploratory eye movements as a marker of schizophrenia- A WHO multi- center study. | Schizophr Res | 52 | 203-213 | 2001 |
| Kojima T & Matsushima E | Relationship between exploratory eye movements and clinical course in schizophrenic patients. | Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci | 251 | 211-216 | 2001 |
| Kurachi M | Sylvian fissure and inferior horn enlargement in patients with schizophrenia: A magnetic resonance imaging study. | Psychiatry Clin Neurosci | 55 | 49-56 | 2001 |
| Kurachi M | Magnetic Resonance Imaging Study of Cavum Septi Pellucidi in Patients with Schizophrenia. | Am J Psychiatry | 158 | 1717-1719 | 2001 |
| Hayashi T | Multivariate Analysis of Schizophrenic Psychoses using Psycho-physiological data. | Neurol Psychiatr Brain Res | 9 | 41-48 | 2001 |
| Hayashi T | Magnetic resonance imaging findings in typical schizophrenia and atypical psychoses. | J Neural Transm | 108 | 695-706 | 2001 |

20010643

以降のページは雑誌/図書等に掲載された論文となりますので
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。