

厚生労働科学研究費補助金
こころの健康科学研究事業

**神経伝達機能イメージングを用いた
精神疾患の診断法および
治療効果の客観的評価法の確立に関する研究**

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者：大久保 善朗
分担研究者：須原 哲也
松浦 雅人
加藤 元一郎

平成15(2003)年4月

目 次

I. 総括研究報告	
神経伝達機能イメージングを用いた精神疾患の診断法および 治療効果の客観的評価法の確立に関する研究	1
大久保善朗 (資料) 研究成果別図	
II. 分担研究報告	
1. 神経伝達機能イメージングを用いた精神疾患の診断法および 治療効果の客観的評価法の確立に関する研究	25
須原哲也	
2. 神経伝達機能イメージングを用いた精神疾患の診断法および 治療効果の客観的評価法の確立に関する研究	33
松浦雅人	
3. 神経伝達機能イメージングを用いた精神疾患の診断法および 治療効果の客観的評価法の確立に関する研究	37
加藤元一郎	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	43
IV. 研究成果の刊行物・別刷	47

I. 総括研究報告

神経伝達機能イメージングを用いた精神疾患の診断法および
治療効果の客観的評価法の確立に関する研究

主任研究者 大久保 善朗

東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科生命機能情報解析学分野 教授

研究要旨

抗精神病薬や抗うつ病薬などの向精神薬は中枢神経の神経伝達機能に作用する。したがって、向精神薬が有効な精神疾患ではその作用点である神経伝達系の異常が推定されている。Positron Emission Tomography (PET)は精神疾患で異常が推定される神経伝達機能を生体で測定できる唯一の検査法である。これまで我々は、この方法を用いて統合失調症および気分障害の神経伝達異常の一端を明らかにするとともに、抗精神病薬および抗うつ薬の脳内作用点における動態を明らかにしてきた。本研究では、PETによる神経伝達機能イメージングの技術を用いて、1) 病態診断研究として：統合失調症および気分障害患者のドーパミン (DA) およびセロトニン (5-HT) 神経伝達機能の異常を調べ、精神疾患の病態診断・早期診断法の開発を行った。さらに2) 薬理治療法研究として：抗精神病薬および抗うつ薬による治療効果および副作用とDAおよび5-HT系の機能変化の関連を調べ、向精神薬による治療効果の客観的評価法の確立を目指した。具体的には以下の研究成果を得た。

1) 統合失調症および気分障害の病態診断研究

- ① 統合失調症の5-HT_{1A}受容体の検討 (大久保、須原、松浦)：統合失調症において扁桃体5-HT_{1A}受容体結合能の低下を明らかにした。
- ② 統合失調症のGABA_A/ベンゾジアゼピン(BZ)受容体の検討 (大久保、須原)：統合失調症のGABA_A/BZ受容体については健常群と比較して有意な差は得られなかったものの海馬において低下傾向を認めた。
- ③ 統合失調症のDA代謝の検討 (大久保、須原、加藤)：統合失調症の前シナプスのDA代謝について予備的検討を行った。
- ④ DAトランスポーターの選択的リガンド開発 (大久保、須原)：選択的DAトランスポーターリガンド [¹¹C]PE2Iの有用性を確認し、視床など線条体以外の脳部位DAトランスポーター測定を可能にした。
- ⑤ MRIを用いた統合失調症の進行性脳形態変化の検討 (大久保)：統合失調症における進行性の脳形態変化の存在を明らかにした。
- ⑥-1) fMRIを用いた情動反応の評価 (大久保、松浦)：統合失調症における不快な情動図版に対する辺縁系-皮質-線条体-視床回路の賦活低下を明らかにした。
- ⑥-2) fMRIを用いた眼球運動課題遂行中の脳賦活活動部位の検討 (松浦)：統合失調症における各種眼球運動に伴う脳賦活低下を明らかにした。
- ⑥-3) 意図的な行動のコントロールと前頭前野損傷との関連に関する神経心理学的検討 (加藤)：注意による読字・色名呼称の制御能力の神経基盤は、背外側部ないしは内側部前頭葉であることを明らかにした。

⑥-4) 健忘症候群における自発性作話の出現とその神経基盤に関する神経画像学的検討(加藤)：自発性作話の出現に右前頭前野眼窩部の機能異常が関与すること明らかにした。

⑦ うつ病患者の5-HT_{1A}受容体の検討(大久保、須原)：うつ病において前帯状回、側頭葉、島領域で5-HT_{1A}受容体結合能が低下していることを確かめた。

⑧ 血管性うつ病の脳血流の検討(大久保、須原)：うつ病では前頭・側頭皮質の脳血流低下を認め、MRI高信号異常を呈するうつ病では皮質に加え視床、基底核などの皮質下の脳血流が低下していることを明らかにした。

2) 薬理治療法研究

⑨ 抗精神病薬による受容体占有率の経時変化(大久保、須原)：非定型抗精神病薬リスペリドン経口摂取後の脳内ドーパミンD₂受容体占有率の経時変化は血中濃度の変化に比し緩やかで、リスペリドンでは1日1回の服薬で十分な受容体占有が得られることを示した。さらにシミュレーションの結果、血中動態と生体薬物結合のデータから多種抗精神病薬の受容体占有率の変化を推定する方法を開発した。

⑩ 精神病薬によるDA代謝の変化(大久保、須原、加藤)：抗精神病薬治療後の前シナプスDA代謝の変化について予備的検討を行った。

⑪ 抗うつ薬による5-HTトランスポーター占有率の検討：クロミプラミンは10mgで、フルボキサミンは50mgの用量で80%以上の5-HTトランスポーターの占有率を示すことを明らかにした。5-HTトランスポーターの占有という点では少量の抗うつ薬の投与で十分な脳内作用が期待できることがわかった。

⑫ 電気けいれん療法(ECT)による5-HT_{1A}受容体の変化：ECT実施前には5-HT_{1A}受容体が低下していたが、ECT実施後にすべての領域で5-HT_{1A}受容体が20%以上上昇し対照の値とほぼ同値まで回復した。この結果は、ECTが5-HT_{1A}受容体を活性化を通じて抗うつ効果を発揮している可能性を示す。

今後、統合失調症および気分障害の神経伝達機能の異常を明らかにすることによって両疾患の神経伝達機能レベルでの病態に基づいた客観的な早期診断法の開発が期待される。また向精神薬による治療効果および副作用の発現と神経伝達機能の変化に関する臨床知見の収集を進め、その成果を応用することによって、すでに臨床で使用されている向精神薬の薬効再評価やより合理的な薬物療法の提案が可能になるであろう。

分担研究者

須原哲也

(独立行政法人放射線医学総合研究所・脳イメージングプロジェクト・特別上席研究員)

松浦雅人

(日本大学医学部精神神経科学・助教授)

加藤元一郎

(慶応義塾大学医学部精神神経科学・助教授)

A. 研究目的

向精神薬は中枢神経の神経伝達機能に作用する。したがって向精神薬が有効な精神疾患ではその作用点である神経伝達系の異常が推定されている。Positron Emission Tomography (PET)は神経伝達機能を生体で測定できる唯一の検査法である。

本研究では、PETによる神経伝達機能イメージングの技術を用いて、1) 病態診断研究として：統合失調症および気分障害患者のドーパミン(DA)およびセロトニン(5-HT)神経伝達機能の異常を調べ、精神疾患の病態診断・早期診断法の開発を行う。さらに2) 薬理治療法研究として：抗精神病薬および

抗うつ薬による治療効果および副作用とDAおよび5-HT系の機能変化の関連を調べ、向精神薬による治療効果の客観的評価法の確立を目指した。

B. 研究方法

1) 病態診断研究

統合失調症については以下を行った。

① 5-HT_{1A}受容体の検討 (大久保、須原)

[¹¹C]WAY 100635を用い5-HT_{1A}受容体を調べた(患者11例/対象16例)。

② GABA_A/ベンゾジアゼピン(BZ)受容体の検討 (大久保、須原)

[¹¹C]Ro15-4513を用いGABA_A/ベンゾジアゼピン(BZ)受容体を調べた(患者8例/対象10例)。

③ DA代謝の検討 (大久保、須原)

[¹¹C]DOPAを用い前シナプスのDA代謝を調べた(患者2例/対象12例)。

④ DAトランスポーターの選択的リガンド開発 (大久保、須原)

DAトランスポーターの選択的リガンド [¹¹C]PE2I開発研究を行った。

⑤ MRIを用いた進行性脳形態変化の検討 (大久保)

MRIを用いた脳形態測定(患者70例/対象80例)を行い、対象を世代別に分けて統合失調症における進行性脳形態変化を調べた。

⑥ fMRI、神経心理検査を用いた高次脳機能測定 (大久保、松浦、加藤)

⑥-1) fMRIを用いた情動反応の評価 (大久保、松浦)

fMRIを用いて統合失調症患者13名と健康人13名を対象に、視覚刺激による情動反応の評価を行った。情動図版IAPS(International Affective Picture System)より選んだ、快、不快、中立画像を、それぞれ1ブロックとしたブロックデザインで視覚刺激を行った。

⑥-2) fMRIを用いた眼球運動課題遂行中の脳賦活活動部位の検討(松浦)

fMRIを用いて三種類の眼球運動課題遂行中の脳賦活部位を、統合失調症患者と健康人で比較し

た。

⑥-3) 意図的な行動のコントロールと前頭前野損傷との関連に関する神経心理学的検討 (加藤)

前頭葉損傷例35例と側頭葉ないしは頭頂葉損傷例20例を対象に、修正ストループ検査を施行した。

⑥-4) 健忘症候群における自発性作話の出現とその神経基盤に関する神経画像学的検討 (加藤)

自発性作話を有する前脳基底部分健忘例を3年にわたって追跡調査し、継時的に前頭葉機能検査とECDによるSPECTを施行し、自発性作話の出現期とその消退期における検査成績と画像所見(SPMによる処理)を比較した。

気分障害については以下を行った。

⑦ 5-HT_{1A}受容体の検討 (大久保、須原)

[¹¹C]WAY 100635を用い5-HT_{1A}受容体(患者4例/対象9例)調べた。

⑧ 血管性うつ病の脳血流の検討 (大久保、須原)

MRIとSPECTを用いて血管性うつ病の脳血流変化(患者23例/対象25例)を調べた。

2) 薬理治療法研究

抗精神病治療について以下を調べた。

⑨ 抗精神病薬による受容体占有率の経時変化 (大久保、須原)

脳内動態を血中の薬物動態と比較する目的でリスベリドン服用中の統合失調症患者を対象に、リスベリドン経口摂取後5時間から53時間にわたり経時的に血中濃度を測定し、また5, 24, 53時間後に [¹¹C]FLB 457によるPET測定を施行し、ドーパミンD₂受容体占有率を算出した。さらに得られたデータを元に、血中動態や結合特性を変化させた際、受容体占有率の経時変化の関係をシミュレーションで求めた。

⑩ 抗精神病薬によるDA代謝の変化 (大久保、須原、加藤)

抗精神病薬治療後、 [¹¹C]DOPAを用いて縦断的に前シナプスのDA代謝の変化を調べた。

抗うつ治療については以下を調べた。

⑪ 抗うつ薬による5-HTトランスポーター占有率の検討（大久保、須原）

[¹⁴C](+)McN5652を用いて抗うつ薬クロミプラミンおよびフルボキサミンによる5-HTトランスポーターの占有率を測定した。

⑫ 電気けいれん療法(ECT)による5-HT_{1A}受容体の変化（大久保、須原）

ECTの抗うつ効果の作用機序を明らかにするために、大うつ病性障害患者4例を対象に、[¹⁴C]WAY 100635を用いてECT前後の脳内5HT_{1A}受容体の変化を調べた。

（倫理面への配慮）

倫理審査委員会で審査をうけたプロトコールに基づき、研究の意義、方法、危険性、本人の意思であっても中断できることなどを口頭かつ文書により十分に説明した上で、書面同意を得てから実施した。検査で使用した放射性薬剤については総て、外部の放射薬剤の専門委員も参加する治験等審査委員会の承認をうけた上で使用し、被曝線量はおおよそ胃の集団検診やX線CT検査の被曝量に相当することから、その点を説明文書に明記した。また、すでに処方されている薬を検査のために中断、wash outする方法は行わず、無服薬分裂病患者が対象になる際に検査のために治療を遅らせることがないように十分配慮した。さらに同意能力については複数の精神保健指定医が厳密に判定した。

C. 研究結果

1) 病態診断研究

① 統合失調症の5-HT_{1A}受容体の検討（大久保、須原、松浦）

統合失調症において扁桃体の5-HT_{1A}受容体の有意な低下を認めた。症状との関連において、扁桃体の受容体結合能は不安/抑うつ症状と有意な負の相関を認めた。非定型的抗精神病薬の一部は5-HT_{1A}受容体に親和性をもつことも考慮すると、統合失調症の症状と5-HT_{1A}受容体異常との関連が注目された。

② 統合失調症のGABA_A/ベンゾジアゼピン(BZ)受容体の検討（大久保、須原）

統合失調症のGABA_A/BZ受容体については有意な差は得られなかったが海馬において低下傾向を認めた。

③ 統合失調症のDA代謝の検討（大久保、須原、加藤）

[¹⁴C]DOPAを用いた前シナプスのDA代謝測定については統合失調症2例の予備的検討で、前部帯状回に患者で高い取り込みを見出したが、他のすべての領域では予想に反してむしろ低下していた。特に海馬における低下は対照群の2SD以下と顕著であった。

④ DAトランスポーターの選択的リガンド開発（大久保、須原）

[¹⁴C]PE2I開発研究についてはDAトランスポーターの選択的リガンドとしての有用性を確認した。従来のリガンドは5-HTトランスポーターへの結合も示し選択性に乏しく線条体しか評価できなかったが、今後視床など線条体外の評価が可能になる。

⑤ MRIを用いた統合失調症の進行性脳形態変化の検討（大久保）

統合失調症の脳形態の世代間比較を行い、患者群では加齢に伴う脳体積の減少が対照群よりも大きいことを明らかにした。この結果は統合失調症における進行性の脳形態変化の存在を示唆する。

⑥ fMRI、MEG、神経心理検査を用いた高次脳機能測定

⑥-1) fMRIを用いた情動反応の評価（大久保、松浦）

情動図版に対する反応の強度には個人差を認めたものの、扁桃体を賦活を捉えることができた。不快な図版に対する健常群の群解析では、辺縁系・皮質・線条体・視床回路の賦活が認められたのに、統合失調症では同回路の賦活が低下していた。

⑥-2) fMRIを用いた眼球運動課題遂行中の脳賦活活動部位の検討（松浦）

追跡眼球運動課題では、統合失調症患者は健常者で賦活される前頭前野、前部帯状回、線条体の賦活が低下していた。アンチサッカー課題では、統合失調症の遂行成績不良群で前頭前野や前頭眼

野の賦活が低下し、また統合失調症はいずれの群も遂行成績とは無関係にレンズ核と視床の賦活が低下していた。探索眼球運動課題では、統合失調症患者は健常者で賦活されるレンズ核と視床の賦活が低下していた。

⑥-3) 意図的な行動のコントロールと前頭前野損傷との関連に関する神経心理学的検討 (加藤)

前頭前野背外側部損傷例と内側部損傷例の成績は、側頭頭頂葉損傷例に比較して不良であり、葛藤条件での誤りが多く、またその所要時間も増加していた。この所見は、背外側部損傷例と上部内側部損傷例において、字への注意を抑制し色に対して選択的に焦点をあてることが困難になることを示している。すなわち、注意による読字・色名呼称の制御能力の神経基盤は、前頭葉背外側部ないしは内側部(補足運動野と前部帯状回を含む)であることが示唆される。

⑥-4) 健忘症候群における自発性作話の出現とその神経基盤に関する神経画像学的検討 (加藤)

自発性作話の消失と平行して、右前頭前野眼窩部の血流が改善し、また一部の前頭葉機能検査の成績が改善した。このことは、自発性作話の出現に右前頭前野眼窩部の機能異常が関与することを示している。

⑦ うつ病の5-HT_{1A}受容体の検討 (大久保、須原)

うつ病患者の5-HT_{1A}受容体は前帯状回、側頭葉、島領域で低下しており、海外の先行研究の結果と一致していた。

⑧ 血管性うつ病の脳血流の検討 (大久保、須原)

うつ病では前頭・側頭皮質の脳血流低下を認めたが、明らかな脳梗塞はなくMRI高信号異常を呈するうつ病患者では皮質に加え視床、基底核などの皮質下の脳血流低下を認めた。血管性うつ病の病態基盤として、虚血性病変による皮質および皮質下の機能不全が考えられた。

2) 薬理治療法研究

⑨ 抗精神病薬による受容体占有率の経時変化 (大久保、須原)

リスペリドン経口摂取後の血中濃度の平均半減期

は17.8時間であったのに対してD2受容体占有率の平均半減期は80.2時間で、脳内D2受容体占有率の経時変化は血中濃度の変化に比し緩やかで両者には大きな乖離が認められた。抗精神病薬の血中濃度は、必ずしも脳内の特異的作用点における動態を反映しないこと、リスペリドンについては1日1回の服薬で十分な受容体占有が得られることを示した。さらにシュミレーションの結果、血中動態と生体薬物結合のデータから多種抗精神病薬の受容体占有率の変化を推定することがわかった。今後、本法を応用することによって脳内動態を考慮した合理的な抗精神病薬の提案が可能になる。

⑩ 抗精神病薬によるDA代謝の変化 (大久保、須原、加藤)

1例で抗精神病薬治療後の前シナプスDA代謝の変化について追跡したが、海馬、扁桃核、視床においてDA代謝の亢進が認められた。

⑪ 抗うつ薬による5-HTトランスポーター占有率の検討 (大久保、須原)

抗うつ薬による5-HTトランスポーターの占有率については、クロミプラミンでは10mgで、フルボキサミンは50mgの用量で80%以上の5-HTトランスポーターの占有率を示していた。5-HTトランスポーターの占有という点では少量の抗うつ薬の投与で十分な脳内作用が期待できることが示された。

⑫ 電気けいれん療法による5-HT_{1A}受容体の変化 (大久保、須原)

ECT実施前には5-HT_{1A}受容体が低下していたが、ECT実施後にすべての領域で5-HT_{1A}受容体が20%以上上昇し対照の値とほぼ同値まで回復した。この結果は、ECTが5-HT_{1A}受容体を活性化を通じて抗うつ効果を発揮している可能性を示唆する。

D. 考察

1) 研究の達成度について

病態診断研究では統合失調症患者における扁桃核の5-HT_{1A}受容体の有意な低下を明らかにした。前シナプスのDA代謝の評価は5-HT_{1A}受容体の評価を先

行させたため2例にのみとどまった。しかし[11C]PE2I開発研究に成功し、今後、DAトランスポーターの評価が可能になった。また関連研究として行った統合失調症患者の脳形態の研究では、発病後も脳の形態変化が進行する可能性を示した。さらに高次脳機能研究では、複数の課題で統合失調症患者における神経回路の賦活が不良なことを確かめた。一方、気分障害の病態診断研究では未だ少数例ではあるが5-HT_{1A}受容体の前部帯状回、側頭葉、島領域における低下を確認した。また、関連研究として、血管性うつ病患者の皮質-皮質下にわたる脳血流低下を明らかにした。

薬理治療法研究では、抗精神病薬の血中濃度は、必ずしも脳内の特異的作用点における動態を反映しないことを明らかにし、血中動態と生体薬物結合のデータから受容体占有率を推定する方法を提案した。抗うつ治療の研究では、クロミプラミンおよびフルボキサミンが少量でも十分な5-HTトランスポーター占有を示すことを明らかにした。さらに、ECTの研究では同治療が5HT_{1A}受容体の活性化を通じて抗うつ効果を発揮している可能性を示した。

2) 研究成果の学術的意義について

統合失調症の神経伝達の変化については国内外を問わず少数の報告しかない。今回我々は統合失調症について扁桃体5-HT_{1A}受容体の低下を発見した。またGABA_A/BZ受容体は海馬において低下傾向を認めた。以上の結果および我々が先に報告した前頭葉D1受容体、前帯状回D2受容体の低下、一部慢性例での前頭葉5-HT_{2A}受容体の低下傾向を考慮すると、統合失調症においては複数の神経伝達系の受容体が減少している可能性が考えられる。このような所見は統合失調症死後脳研究におけるニューロピル、シナプスの減少に対応する可能性がある。また今回fMRI、MEGにより複数の高次機能神経回路の賦活不全を確認した。神経伝達系におけるシナプス受容体の減少はこのような神経回路の機能不全と関連している可能性がある。最近、統合失調症における発症後の進行性脳形態変化の報告が散見される。我々の多数例検討から統合失調症において発病後の進行性脳形

態変化の存在が示唆された。このような進行性過程が受容体の減少や、神経回路機能不全とどのように関連するか明らかにすることは統合失調症の難治化過程の解明に通じる可能性がある。

うつ病の5-HT_{1A}受容体低下については海外の2グループから同様の報告がある。関連研究として血管性うつ病で皮質に加えて皮質下の脳血流低下を明らかにした。MRIとSPECTを用いうつ病で形態と機能を同時に調べたのは国内外を問わず本研究が初めてである。

最近、海外から抗精神病薬の血中濃度と脳内動態の乖離に関する同様の結果が報告されたが、シュミレーションにより血中動態と生体薬物結合のデータから多種抗精神病薬の受容体占有率の変化を推定したのは国内外を問わず我々が初めてである。

抗うつ薬作用に関するPET研究は少ないが最近海外から臨床用量のSSRI（選択的5-HT再取り組み阻害薬）で、80%以上の5-HTトランスポーターが占有されることが報告された。我々は三環系抗うつ薬クロミプラミン10mgの少量投与で80%以上の高い5-HTトランスポーターの占有率を示すことを初めて明らかにした。またECTに伴う神経伝達系の変化を調べた研究は国内外を問わず本研究が初めてで、5-HT_{1A}受容体の活性化は抗うつ効果の生物学的基盤を意味する可能性がある。

3) 研究成果の行政的意義について

わが国の全病床数の中で精神科病床の割合は約22%と多く、その内統合失調症圏が65%、22万人と最も多い。対策として外来医療、社会復帰支援などの三次予防対策が推進されているが、早期診断治療により分裂病の難治化を防ぐ二次予防対策の必要性も指摘されている。統合失調症の単一共通の病態は未だ確認されていないが、複数の神経伝達系におけるシナプス受容体の減少、進行性の脳形態変化、高次脳機能障害が一部の病態に認められるのは明らかで、病態診断研究をさらに進めることによって、統合失調症の難治化を防ぐ新しい治療法の開発に通じる可能性がある。

近年、少子高齢化により高齢者のうつ病の増加が

社会的に問題になっている。今回、明らかな脳梗塞を認めなくてもMRIで高信号所見を呈したうつ病患者では皮質だけではなく皮質下の脳血流不全が認められることがわかった。MRI高信号所見については動脈硬化所見との関連が報告されていることから、高齢者のうつ病の予防という観点からも生活習慣病の予防が推奨される。

さて、精神科薬物療法に関して科学的な証拠に基づく指針の作成が望まれて久しい。従来の薬剤の薬理学的分類は、試験管内での薬剤親和性に基づいて行われてきたが、生体では薬剤親和性がしばしば異なる。また従来の向精神薬の作用は、患者の自覚症状と医師の観察のみに基づき客観的な評価に欠ける面があった。また最近提案されている治療アルゴリズムについても、エキスパートコンセンサスにとどまるのが大部分であった。今回、血中動態と生体薬物結合のデータから多種抗精神薬の受容体占有率の変化を推定する方法を開発した。同方法によってより科学的な指標に基づく抗精神薬投与法を考案することが可能である。たとえば抗精神薬の一日一回投与を科学的根拠に基づいて推奨し、現在我が国で問題になっている不必要な多剤併用や大量投与を防ぐ必要がある。

また少量10mgのクロミプラミンが十分な5-HTトランスポーター占有効果を示したことは、医療経済的にも安価な三環系抗うつ剤の少量投与によって高価なSSRIと同等の効果が期待できることを意味する。またSSRI大量投与についてもその治療効果に対しては疑義を持たざるを得ない。このように向精神薬の脳内作用を直接評価することによって、非合理的で不必要な薬物療法をより科学的な視点から見直すことができる。

E. 結論

PETを用いて統合失調症における扁桃体の5-HT_{1A}受容体の有意な低下を明らかにした。また、^[11C]PE2I開発研究に成功し、今後、DAトランスポーターの評価が可能になった。また統合失調症患者の脳形態研究では、発病後も脳の進行性形態変化が存在する可能性を示した。さらに、高次脳機能画像

研究では、統合失調症では複数の課題で神経回路の賦活が不良なことを確かめた。

一方、うつ病については、5-HT_{1A}受容体の前部帯状回、側頭葉、島領域における有意な低下を確認し、血管性うつ病患者の皮質-皮質下にわたる脳血流低下を明らかにした。

薬理治療法研究では、抗精神薬の血中動態と生体薬物結合の値から受容体占有を推定する方法を提案した。また5-HTトランスポーター占有の観点から少量のクロミプラミンにSSRIと同等の効果が期待できることを示した。さらに、ECT治療が5-HT_{1A}受容体の活性化を通じて抗うつ効果を発揮する可能性を示した。

今年度の成果からも、今後、統合失調症および気分障害の神経伝達機能の異常を明らかにすることによって両疾患の神経伝達機能レベルでの病態に基づいた客観的な早期診断法の開発が期待されると思われた。また向精神薬による治療効果および副作用の発現と神経伝達機能の変化に関する臨床知見の収集を進め、その成果を応用することによって、すでに臨床で使用されている向精神薬の薬効再評価やより合理的な薬物療法の提案が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

大久保善朗, 須原哲也

1. Oda K, Okubo Y, Ishida, Murata, Matsushima E, Ota K, Matsuda T, Ichimiya T, Suhara T, Shibuya H, Nishikawa T: Regional cerebral blood flow in depressed patients with MRI white matter hyperintensity. *Biol Psychiat.* 53(2):150-6.2003
2. Yasuno F, Suhara T, Nakayama T, Ichimiya T, Okubo Y, Takano A, Ando T, Inoue M, Maeda J, Suzuki K: Inhibitory role of

- hippocampal 5-HT1A receptors on human explicit memory. *Am J Psychiatry*. 160(2):334-40.2003
3. Hossain AKM Moinul, Murata Y, Zhang L, Taura S, Saitoh Y, Mizusawa H, Oda K, Matsushima E, Okubo Y, Shibuya H: Brain perfusion SPECT in patients with corticobasal degeneration: Analysis using statistical parametric mapping. *Movement Disorder*. in press.
 4. Ako, M, Kawara T, Uchida S, Miyazaki S, Nishihara K, Mukai J, Hirao K, Ako J, Okubo Y: Correlation between electroencephalography and heart rate variability during sleep. *Psychiat clin Neuros*. 57:59-65.2003
 5. Sassa T, Suhara T, Ikehira H, Obata T, Girard F, Tanada S, Okubo Y: 19F-magnetic resonance spectroscopy and chemical shift imaging for schizophrenic patients using haloperidol decanoate. *Psychiat clin Neuros*. 56:637-642,2002
 6. Nakayama T, Suhara T, Okubo Y, Ichimiya T, Yasuno F, Maeda J, Takano A, Saijou T, Suzuki K: In vivo drug action of tandospirone at 5-HT1A receptor examined with PET and neuroendocrine response. *Psychopharmacology*. 165:37-42.2002
 7. Ichimiya T, Suhara T, Sudo Y, Okubo Y, Nakayama K, Nankai M, Inoue M, Yasuno F, Takano A, Maeda J, Shibuya H: Serotonin transporter binding in patients with mood disorders: a PET study with [11C](+)McN5652. *Biol Psychiat*. 51:715-22,2002
 8. Yamamoto M, Suhara T, Okubo Y, Ichimiya T, Sudo Y, Inoue M, Takano A, Yasuno F, Yoshikawa K, Tanada S: Age-related decline of serotonin transporters in living human brain of healthy males. *Life Sci*. 71:751-757,2002
 9. 高橋琢理, 若松秀俊, 大久保善朗: MRI 脳画像の3次元ラブラシアン処理による注目部位抽出と容積計測. *信学技報*. 99-102. MI2002-129.2003
 10. Ichimiya T, Suhara T, Sudo Y, Takano A, Maeda J, Yamamoto M, Ikoma Y, Yasuno F, Inoue M, Saijo T, Nakayama K, Okubo Y: Positron emission tomography study of affective disorders and evaluation of treatments – Recent advances in the research of affective disorders in Japan. Okuma T, Kanda S, Inoue Y eds. Elsevier Science.2003
 11. Suhara T, Yasuno F, Okubo Y, Sudo Y, Inoue M, Ichimiya T, Takano A: Dopamine receptors in schizophrenia. Nagatsu T, Nabeshima T, McCarty R, Goldstein DS eds. *Catecholamine research: Molecular insights to clinical medicine*. Kluwer Academic/Plenum Publishers. New York. pp413-416,2002
 12. Suhara T, Takano A, Sudo Y, Ichimiya T, Inoue M, Okubo Y, Yasuno F, Ikoma Y: High levels of serotonin transporter occupancy with low dose clomipramine in comparative occupancy study with fluvoxamine using positron emission tomography. *Arch Gen Psych*. in press
 13. Obayashi S, Suhara T, Kawabe K, Okauchi T, Maeda J, Nagai Y, Iriki A: Front-parieto-cerebellar interaction associated with intermanual transfer of monkey tool use learning. *Neurosci Lett*. in press
 14. Maeda J, Suhara T, Okauchi T, Semba J: Different roles of group I and group II metabotropic glutamate receptors on phencyclidine-induced dopamine release in the rat prefrontal cortex. *Neurosci Lett*. in press

- press
15. Zhang M-R, Maeda J, Furutsuka K, Yoshida Y, Ogawa M, Suhara T, Suzuki K: [¹⁸F]FMDAA1106 and [¹⁸F]FEDAA1106: Two Positron-Emitter Labeled Ligands for Peripheral Benzodiazepine Receptor(PBR). *Bioor & Med Chem Lett* in press
 16. Maeda J, Suhara T, Kawabe K, Okauchi T, Obayashi S, Hojo J, Suzuki K: Visualization of $\alpha 5$ subunit of GABA_A/benzodiazepine receptor in vivo by [¹¹C]Ro15-4513. *Synapse* 47:200-208,2003
 17. Yasuno F, Hasnine A.H., Suhara T, Ichimiya T, Sudo Y, Inoue M, Takano A, Tang O, Ando T, Toyama H: Template based method for multiple volumes of interests of human brain PET images. *NeuroImage*, 16:577-586,2002
 18. Takano A, Suhara T, Sudo Y, Inoue M, Hashimoto K, Ichimiya T, Yasuho F, Kida T, Suzuki K: Comparative evaluation of two serotonin transporter ligands in the human brain: [¹¹C](+)McN5652 and [¹¹C]cyanoimipramine. *Eur J Nucl Med* 29(10):1289-1297, 2002
 19. Zhang M-R, Haradahira T, Maeda J, Okauchi T, Kawabe K, Kida T, Suzuki K, Suhara T: Synthesis and PET Study of The 5-HT₇ receptor antagonist [¹¹C]DR4446J label compd 45:857-866,2002
 20. Obayashi S, Suhara T, Nagai Y, Maeda J, Hihara S, Iriki A: Macaque prefrontal activity associated with extensive tool use. *NeuroReport*, 13:2349-2354, 2002
 21. Ikoma Y, Suhara T, Toyama H, Ichimiya T, Takano A, Sudo Y, Inoue M, Yasuno F, Suzuki K: Quantitative analysis for estimating binding potential of brain serotonin transporters with [¹¹C]McN5652. *J Cereb Blood Flow Metab*, 22: 490-501, 2002
 22. Haradahira T, Maeda J, Okauchi T, Zhang MR, Kawabe K, Hojo J, Kida T, Arai T, Yamamoto F, Sasaki S, Suzuki K, Suhara T: Synthesis, in vitro and in vivo pharmacology of a C-11 labeled analog of CP-101,606, threo-1-(4-hydroxyphenyl)-2-[4-hydroxy-4-(p-[¹¹C]methoxyphenyl)piperidinol]-1-propanol, as a PET tracer for NR2B subunit-containing NMDA receptors. *Nucl Med Biol*, 29:517-525, 2002
 23. Zhang M-R, Haradahira T, Maeda J, Okauchi T, Kawabe K, Kida T, Obayashi S, Suzuki K, Suhara T: Synthesis and evaluation of 3-(4-Chlorobenzyl)-8-[¹¹C]methoxy-1,2,3,4-tetrahydrochromeno[3,4-c]pyridin-5-one; A PET tracer for imaging signal receptors. *Nucl Med Biol*, 29:469-476, 2002
 24. Haradahira T, Okauchi T, Maeda J, Zhang M-R, Kida T, Kawabe K, Mishina M, Watanabe Y, Suzuki K, Suhara T: A Positron-Emitter labeled Glycine_B Site Antagonist, [¹¹C]L-703,717, Preferentially Binds to a Cerebellar NMDA Receptor subtype consisting of GluR $\epsilon 3$ Subunit in vivo, but not in vitro *Synapse*, 43:131-133, 2002
 25. Suhara T, Okauchi T, Sudo Y, Takano A, Kawabe K, Maeda J, Kapur S: Clozapine can induce high dopamine D₂ receptor occupancy in vivo. *Psychopharmacology*, 160:107-112, 2002
 26. Zhang M-R, Haradahira T, Maeda J, Okauchi T, Kawabe K, Noguchi J, Kida T, Suzuki K, Suhara T: Syntheses and pharmacological evaluation of two potent antagonists for dopamine D₄ receptor: [¹¹C]YM-50001 and

- N-[2-[4-(4-Chlorophenyl)-piperizin-1-yl]ethyl]-3-[¹⁴C]methoxybenzamide. *Nucl Med Biol*, 29:233-241, 2002
27. 織田健司, 大久保善朗, 須原哲也: 脳画像から見た形態学的異常. 最新医学別冊 新しい診断と治療のABC9 躁うつ病. 上島国利編. 52-61. 最新医学社, 2003
 28. 大久保善朗, 須原哲也: 機能画像. 精神科診断学. 13 (2): 153-159, 2002
 29. 肥田道彦, 大久保善朗, 田中 博: 歌の認知のfMRI. 脳の科学. 24: 923-931, 2002
 30. 須原哲也, 一宮哲哉: 気分障害の病態と治療. 精神神経学雑誌. 104(6):464-471. 2002
 31. 一宮哲哉, 須原哲也, 安野史彦, 前田純, 岡内隆, 生駒洋子: 脳画像解析法: 最近の進歩. 精神医学. 44(11):1157-1169
 32. Ichimiya T, Suhara T, Sudo Y, Takano A, Maeda J, Yamamoto M, Ikoma Y, Yasuno F, Inoue M, Saijo T, Nakayama K, Okubo Y: Positron emission tomography study of affective disorders and evaluation of treatments - Recent advances in the research of affective disorders in Japan. Okuma T, Kanda S, Inoue Y eds. Elsevier Science. 2003
 33. Suhara T, Yasuno F, Okubo Y, Sudo Y, Inoue M, Ichimiya T, Takano A: Dopamine receptors in schizophrenia. Nagatsu T, Nabeshima T, McCarty R, Goldstein DS eds. Catecholamine research: Molecular insights to clinical medicine. Kluwer Academic/Plenum Publishers. New York. pp413-416, 2002
- Clinical Neuroscience in press
2. Matsuura M, Adachi N, Oana Y, Okubo Y, Kato M, Nakano T, Takei N: A polydiagnostic and dimensional comparison of epileptic psychoses and schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res.* 1866:1-13, 2003
 3. Oga K, Kojima T, Matsuura M, Nagashima N, Kato J, Saeki S, Ogawa S: Effects of low-dose ketamine on neuropathic pain: An electroencephalogram-electrooculogram/behavioral study. *Psychiatry and Clinical Neuroscience* 56: 355-364, 2002
 4. Matsuda T, Matsuura M, Ohkubo T, Ohkubo H, Atsumi Y, Tamaki M, Takahashi K, Matsushima E, Kojima T: Influence of arousal level for fMRI study. *Psychiatry Clin Neurosci* 56: 289-290, 2002
 5. 小島卓也, 松浦雅人ほか: 神経生理学的パラメータからみた精神分裂病の認知障害. *Schizophrenia Frontier* 3:155-160, 2002
 6. Matsuda T, Matsuura M, Ohkubo T, Ohkubo H, Takahashi K, Tamaki M, Atsumi Y, Matsushima M, Taira M, Kojima T: Simultaneous recording of EEG and functional MRI. In: Hirata K, Koga Y, Nagata K, Yamazaki K (eds) *Recent Advances in Human Brain Mapping*, Elsevier, Amsterdam, 351-355, 2002

松浦雅人

1. Mikami T, Naruse N, Fukura Y, Ohkubo H, Ohkubo T, Matsuura M, Moriya H, Nishikawa T, Kojima T: Classification of methamphetamine psychosis using exploratory eye movements. *Psychiatry and Clinical Neuroscience* in press
2. Kato M, Gotoh F, Amano T, Kashima H: Development of two weighted scales for depressive symptom and emotional disturbance in brain-damaged

- patients. *Journal of the Neurological Sciences*. in press
3. Sugita K, Kato Y, Sugita K, Kato M, Tanaka Y : Magnetoencephalographical analysis in a case of early-onset benign childhood occipital seizures (EBOS) " *Journal of Child Neurology*. in press
 4. Igarashi K, Oguni H, Osawa M, Awaya Y, Kato M, Mimura M, Kashima H: Wisconsin card sorting test in children with temporal lobe epilepsy. *Brain & Development* 24: 174-178, 2002
 5. Moriyama Y, Mimura M, Kato M, Yoshino A, Hara T, Kashima H, Kato A, Watanabe A : Executive dysfunction and clinical outcome in chronic alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 26:1239-1244, 2002
 6. 加藤元一郎：意図的行動のコントロールについて—前頭前野の神経誌理学—。 *脳と精神の医学*. 13 : 397-402. 2002
 7. 金敷大之, 藤田哲也, 齊藤智, 加藤元一郎：運動パターンの作動記憶—二重課題法における身体運動スパンと手指運動スパンの比較から—。 *心理学研究*. 72(6) : 522-527, 2002
 8. 宇野彰, 金子真人, 春原則子, 松田博史, 加藤元一郎, 笠原麻里：発達性読み書き障害：神経心理学的および認知神経心理学的分析。 *失語症研究* 22 : 130-136. 2002
 9. 森山泰, 原常勝, 吉野相英, 加藤元一郎, 三村將, 吉村直紀, 鹿島晴雄：脳波上律動性徐波群発が間歇的に出現し。喫煙により増強されたWernicke-Korsakoff脳症の一例。 *精神医学* 44 : 1009-1011, 2002
 10. 加藤元一郎：前頭葉機能検査。 *脳卒中ナビゲーター*。小林祥泰監修。メディカルレビュー社。 pp310-311. 2002
 11. Kato M, Anamizu S : Spontaneous confabulation and the right orbitofrontal dysfunction : A follow-up study using brain perfusion SPECT in a patient with basal forebrain amnesia. In *Frontiers of Human Memory*, eds by Yamadori A, Kawashima R, Fujii T, Suzuki K, Tohoku University Press, Sendai, pp297-304, 2002
 12. 加藤元一郎：精神医学からみた脳とこころ—特に幻覚と心因健忘について。 *ブレインサイエンスシリーズ* 24。 *脳とこころ—神経心理学的視点から*。田邊敬貴責任編集。共立出版。 pp134-147. 2002
 13. 加藤元一郎：前頭葉と注意。 *臨床神経学* 41 : 1134-1136. 2001
 14. 加藤元一郎：脳と認知的リハビリテーション—その概観と最近の進歩。 *脳の科学*. 24 : 521-530. 2002
 15. 先崎章, 加藤元一郎：情動障害の治療およびリハビリテーション。 *脳の科学*. 24:577-582. 2002
 16. 南雲裕美, 加藤元一郎：脳外傷による高次脳機能障害について。 *脳の科学*. 24 : 623-629. 2002
 17. 加藤元一郎, 鹿島晴雄：精神分裂病と認知障害—特に前頭前野と文脈処理の障害について。 *Schizophrenia Frontier* 3:143-147, 2002
 18. 加藤元一郎, 吉野相英：アルコール・薬物依存症の診断ガイドライン。 *日本アルコール精神医学雑誌* 9:37-48, 2002
 19. 秋山知子, 加藤元一郎, 鹿島晴雄：社会的認知の神経基盤について。 *脳と精神の医学*. 13 : 335-340, 2002
 20. 加藤元一郎, 吉野文浩, 斎藤文恵：認知リハビリテーション—特に選択的意味記憶障害の直接認知訓練の効果について—。 *神経心理学* 18:163-170. 2002
 21. 森山泰, 加藤元一郎, 鹿島晴雄：アルコール関連痴呆。 *日本アルコール精神医学雑誌* 9 : 33-41, 2002
 22. 加藤元一郎：記憶障害と健忘症のリハビリテーションはここまで変わった。高次脳機能障害の臨床はここまで変わった。宇野彰, 波多野和夫編。 pp67-92. 医学書院。 2002

23. 加藤元一郎：知能と記憶，看護のための最新医学講座，第27巻，リハビリテーション・運動療法，日野原重明・井村裕太監修，岡島康友編，pp134-140，中山書店，2002
24. 加藤元一郎：意欲・発動性の障害と情動障害，看護のための最新医学講座，第27巻，リハビリテーション・運動療法，日野原重明・井村裕太監修，岡島康友編，pp140-145，中山書店，2002
25. 加藤元一郎：アルコール依存症（Alcohol Dependence），今日の診断指針第5版，亀山正邦，高久史磨総編集，医学書院，p 1323-1324，2002

2.学会発表

シンポジウム

1. Okubo Y, Ichimiya T, Oda K, Matsuura M, Suhara T: Neuroreceptor imaging of epilepsy and related psychiatric symptoms. XII WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY. 2002. August. Yokohama.
2. Suhara T: Psychopharmacology of serotonin. XII World Congress of Psychiatry. 2002. August. Yokohama.
3. Matsuura M : fMRI study on eye movement abnormality in schizophrenia. XII World Congress of Psychiatry, 2002. August. Yokohama.
4. Ohkubo T, Matsuda T, Ohkubo H, Matsuura M, Taira M, Kojima T: Functional MRI of visual exploration and eye movements in schizophrenia. XII WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY. 2002. August. Yokohama.
5. 大久保善朗：精神分裂病の進行性増悪群の画像所見と最近の研究の進歩，第32回日本神経精神薬理学会年会，2002. 10.17-18. 群馬。
6. 大久保善朗：統合失調症 —脳画像による病態の理解—，第35回精神神経系薬物治療研究報告会，2002. 12.6. 大阪。
7. 松浦雅人：精神分裂病の神経回路障害，第32回日本臨床神経生理学学会・学術大会，2002.11. 福島。
8. 加藤元一郎：意図・行動のコントロールについて—前頭前野の神経心理学—，第24回日本生物学的精神医学会，2002.4. 埼玉。
9. 森山泰，加藤元一郎，鹿島晴雄：アルコール関連痴呆，第14回日本アルコール精神医学会，2002.8. 横浜。

大久保善朗

1. Saijo T, Suhara T, Okubo Y, Asai K, Sassa T, Takano A: Effect of ECT on dopamine D2 and serotonin 5HT1A receptors. XII WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY. 2002. August. Yokohama.
2. Takahashi H, Koeda M, Matsuda T, Asai K, Okubo Y: Neural response to affective pictures in schizophrenia. XII WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY. 2002. August. Yokohama.
3. Koeda M, Takahashi H, Oda K, Murota A, Asai K, Tanaka T, Okubo Y: An fMRI study on voice-selective cortical areas in schizophrenic patients. 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain. 2002, June. Yokohama.
4. Takahashi H, Koeda M, Oda K, Murota A, Matsuda T, Matsushima E, Matsuura M, Asai K, Tanaka T, Okubo Y: A differential neural response to affective pictures in schizophrenia. 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain. 2002, June. Sendai.
5. Murota A, Koeda M, Takahashi H, Oda K, Okubo Y: An fMRI study on neural response to auditory emotional task. 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain. 2002, June.

- Sendai.
6. Ichimiya T, Suhara T, Sudo Y, Okubo Y, Nakayama K, Nankai M, Inoue M, Yasuno F, Maeda J, Shibuya H: Serotonin Transporter Binding in Mood Disorders measured by PET with [¹¹C](+) McN5652. XXXIII CINP Congress. 2002. June. Montreal.
 7. Takano A, Suhara T, Yasuno F, Ichimiya T, Okubo Y: Time course of the extrastriatal dopamine D2 dopamine D2 receptor occupancy by risperidone. XXXIII CINP Congress. 2002. June. Montreal.
 8. 室田亜希子, 池田裕美子, 肥田道彦, 高橋英彦, 織田健司, 大久保善朗: 聴覚刺激を用いた情動反応の解析. 第 32 回日本臨床神経生理学学会・学術大会. 2002. 11. 福島.
 9. 池田裕美子, 室田亜希子, 肥田道彦, 高橋英彦, 織田健司, 大久保善朗: 選択的聴取の fMRI 解析. 第 32 回日本臨床神経生理学学会・学術大会. 2002. 11. 福島.
 10. 一宮哲哉, 須原哲也, 須藤康彦, 安野史彦, 井上眞, 高野晶寛, 大久保善朗: 気分障害におけるセロトニントランスポーター結合 - [¹¹C](+)McN5652 を用いた PET 研究 - 第 21 回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会. 2002. 6. 東京.
 11. 肥田道彦, 高橋英彦, 大久保善朗, 織田健司, 室田亜希子, 浅井邦彦, 田中博: fMRI を用いた音声に関する脳賦活部位の検討. 第 24 回日本生物学的精神医学会. 2002.4. 埼玉.
 12. 織田健司, 大久保善朗, 石田竜二, 村田雄二, 太田克也, 松田哲也, 松島英介, 一宮哲哉, 須原哲也, 渋谷均, 西川徹: 血管性うつ病患者の局所脳血流所見 (第二報). 第 24 回日本生物学的精神医学会. 2002.4. 埼玉.
 13. 高橋英彦, 肥田道彦, 大久保善朗, 松田哲也, 織田健司, 室田亜希子, 松島英介, 松浦雅人, 浅井邦彦: 視覚刺激による情動反応の fMRI による解析 (健常者と精神分裂病との比較). 第 24 回日本生物学的精神医学会. 2002.4. 埼玉.
 14. 室田亜希子, 肥田道彦, 高橋英彦, 織田健司, 大久保善朗: 聴覚課題による情動反応の測定. 第 24 回日本生物学的精神医学会. 2002.4. 埼玉.
- 須原哲也
1. Obayashi S, Suhara T, Nagai Y, Maeda J, Hihara S, Iriki A: Contribution of Monkey Prefrontal cortex in the master of the versatile Tools. Society for Neuroscience 32th Annual Meeting. 2002. November. Orland.
 2. Saijo T, Suhara T, Okubo Y, Asai K, Sassa T, Takano A: Effect of ECT on Dopamine D2 and Serotonin 5HT1A Receptors. XII World Congress of Psychiatry. 2002. August. Yokohama, Japan.
 3. Haradahira T, Suhara T, Okauchi T, Maeda J, Arai T, Sasaki S, Yamamoto F, Maeda M, Suzuki K: Development of PET Radioligands for NMDA Receptors. Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology. 2002. October. Santiago.
 4. Haradahira T, Suhara T, Okauchi T, Maeda J: Mechanism of in vivo-specific cerebellar localization of [¹¹C]L-703,717, a PET radioligand for NMDA/glycine receptors. First Annual Meeting of The Society for Molecular Imaging. 2002. August. Boston.
 5. Haradahira T, Suhara T, Okauchi T, Maeda J, Suzuki K: Development of PET Radioligands for NMDA receptors-Different Binding Characteristics Between In Vitro and In Vivo. 4th France-japan Workshop on Radiobiology and Imaging. 2002. June.

- Paris.
6. Asai Y, Ikoma Y, Suhara T, Takano A, Maeda J, Toyama H, Ito H, Yasuno F, Ichimiya T: Quantification of [¹¹C]Ro15-4513 Binding: Possible subtype of GABA_A/Benzodiazepine Receptor Complex. NeuroReceptor Mapping 2002. 2002. July. Oxford.
 7. Suhara T: PET study of dopamine receptors in schizophrenia. XXXIII CINP Congress. 2002. June. Montreal.
 8. Takano A, Suhara T, Yasuno F, Ichimiya T, Okubo Y: Time course of the extrastriatal dopamine D₂ receptor occupancy by risperidone. XXXIII CINP Congress. 2002. June. Montreal.
 9. Ichimiya T, Suhara T, Sudo Y, Okubo Y, Nakayama K, Nannkai M, Inoue M, Yasuno F, Takano A, Maeda J, Shibuya H: Serotonin Transporter Binding in Mood Disorders measured by PET with [¹¹C](+)-McN5652. XXXIII CINP Congress. 2002. June. Montreal.
 10. 須原哲也: 生体におけるドーパミン受容体の定量とその変化. 日本神経化学会. 2002. 札幌.
 11. 一宮哲哉, 須原哲也, 須藤康彦, 安野史彦, 井上眞, 高野晶寛, 大久保善朗: 気分障害におけるセロトニントランスポーター結合— [¹¹C](+)-McN5652 を用いた PET 研究—. 第 21 回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会. 2002. 6. 東京.
 12. 高野晶寛, 須原哲也, 一宮哲哉, 安野史彦, 井上眞: テロトニントランスポーター占有率からみたクロミプミンとフルボキサミンの比較. 第 21 回躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会. 2002. 6. 東京.
 13. 仙波純一, 和久田真紀, 須原哲也: フェンシクリジン慢性投与後のドーパミン神経起始部での GDNF とその受容体 mRNA 発現の变化. 第 24 回日本生物学的精神医学会. 2002. 4. 埼玉.
 14. 黒崎文枝, 佐々木茂貴, 原田平輝志, 荒井拓也, 岡内隆, 前田純, 山本文彦, 須原哲也, 鈴木和年, 前田稔: ¹¹C, ¹²⁵I 標識 Ro 25-6981 誘導体の合成と NMDA レセプターイメージング剤としての評価. 日本薬学会第 122 年会. 2002. 千葉.
 15. 原田平輝志, 岡内隆, 前田純, 荒井拓也, 佐々木茂貴, 鈴木和年, 須原哲也: 小脳 NR1/NR2 サブユニット選択的 PET トレーサである [¹¹C]L-703,717 のプロドラッグ化. 日本薬学会第 122 年会. 2002. 千葉.
- 松浦雅人
1. 松浦雅人: 精神神経疾患の眼球運動. 日本生理学会分科会 2002. 7
 2. 鹿中紀子, 松田哲也, 大久保博美, 大久保起延, 松浦雅人, 根本安人, 松田玲子, 松島英介, 泰羅雅登, 小島卓也: 探索眼球運動の神経機構— 精神分裂病における視覚再生に関する脳賦活部位と症状評価との関連— 第 32 回日本臨床神経生理学会・学術大会. 2002. 11. 福島.
 3. 根本安人, 松田哲也, 大久保博美, 大久保起延, 松浦雅人, 鹿中紀子, 松田玲子, 松島英介, 泰羅雅登, 小島卓也: 探索眼球運動の神経機構— 視覚再生に関係する脳賦活部位と課題遂行度との関連— 第 32 回日本臨床神経生理学会・学術大会. 2002. 11. 福島.
 4. 大久保起延, 松田哲也, 大久保博美, 西村玲子, 松浦雅人, 泰羅雅登, 小島卓也: fMRI による精神分裂病の視覚性探索に関連する神経機構の障害の検討. 第 24 回日本生物学的精神医学会. 2002. 4. 埼玉.
 5. 福良洋一, 高橋栄, 田辺英一, 屋良一夫, 大久保博美, 大久保起延, 松浦雅人, 小島卓也, 松島英介: 反応的探索時の運動数の臨床的意義. 第 24 回日本生物学的精神医学会. 2002. 4. 埼玉.
 6. 森田麻登, 松田哲也, 松島英介, 大倉勇史,

白木澤史子, 市川宏伸, 佐藤泰三, 松浦雅人, 小島卓也: 注意欠陥多動性障害 (ADHD) における眼球運動の異常について. 第24回日本生物学的精神医学会. 2002.4.埼玉.

7. 西村玲子, 松田哲也, 大久保起延, 大久保博美, 鹿中紀子, 松島英介, 泰羅雅登, 松浦雅人, 小島卓也: 機能的MRIによる精神分裂病患者の衝動性眼球運動時脳賦活部位. 第24回日本生物学的精神医学会. 2002.4.埼玉.

加藤元一郎

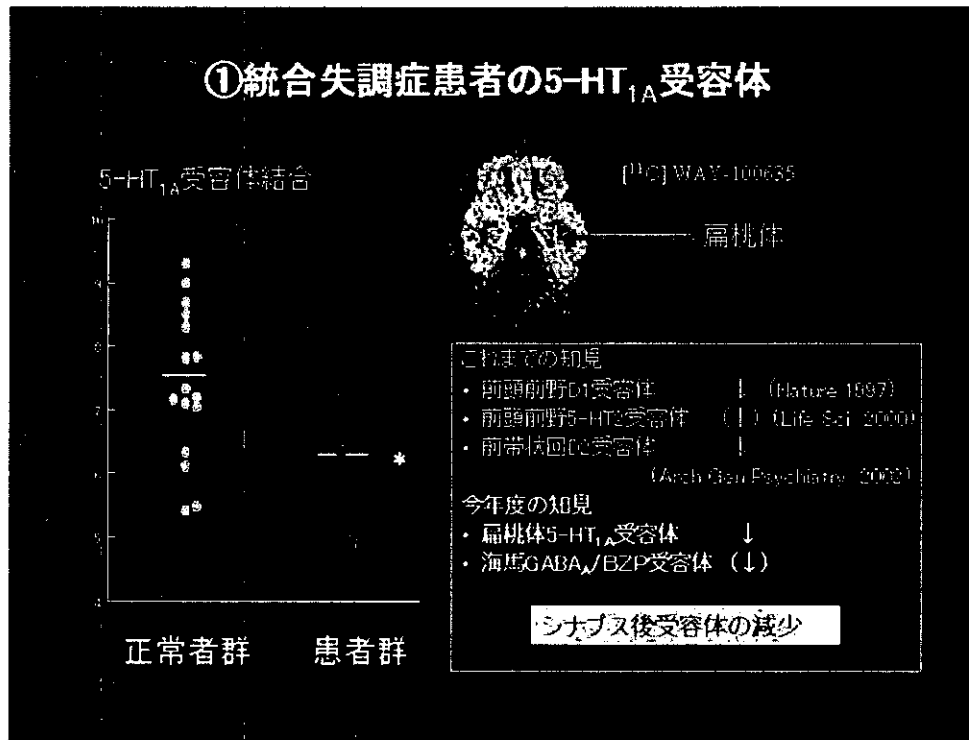
1. Kato Y, Shibukawa Y, Kato M, Suzuki T, Akine Y, Shintani M: An MEG study of somatic hallucination. 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain. 2002. Sendai.
2. Shibukawa Y, Shintani M, Kumai T, Kato Y, Kato M, Suzuki T, Nakamura Y: Activation of Human Primary Motor Cortex during Observation of Jaw Movements. BIOMAG 2002 (13th International Conference on Biomagnetism) 2002. August. Jena, Germany.
3. Nagai C, Iwata M, Matsuoka R, Kato M, Fukuzawa K: The difference of visual recognition abilities based on deletion size of chromosome 7 in Williams syndrome. 32th Annual Meeting, Society for Neuroscience. 2002. November. Orland, USN.
4. 加藤元一郎: 臨床神経心理学からみた記憶障害. 冬のシンポジウム「知覚・認知の障害を考える」日本認知科学会. 2002.12
5. 加藤元一郎: 前頭葉の検査. 講習会「高次脳機能の検査はこうして」. 第7回認知神経科学会学術集会. 2002.7. 東京.
6. Kato M: The prefrontal lobes: Cognitive neuropsychological aspects. セミナー. 理化学研究所. 脳科学総合センター. 2002.7. 和光 (東京).

7. 加藤元一郎: 前頭葉の検査. 認知神経科学会. 2002.7
8. 加藤元一郎: 注意・意欲障害検査法の開発. カレント・スピーチ1. 第26回日本失語症学会総会. 2002.11. 京都.
9. 加藤元一郎: 前頭葉障害と健忘の神経心理学. 特別講演. 第83会福井県神経科精神科医会. 2002. 12. 福井.
10. 杉田記代子, 田中葉子, 加藤隆, 加藤元一郎, 杉田克生, 眞山 和徳: 年齢依存性てんかん症候群の脳磁図を用いた病態解析. 第161回日本小児科学会千葉地方会. 2002.6. 千葉.
11. 小松崎良子, 秋山知子, 斎藤文恵, 梅田聡, 村松太郎, 吉野文浩, 加藤元一郎, 鹿島晴雄: 右上側頭回損傷例における空間認知障害 (1) - 左半側空間無視について - 第26回日本神経心理学会. 2002.9. 東京.
12. 秋山知子, 斎藤文恵, 小松崎良子, 梅田聡, 村松太郎, 加藤元一郎, 鹿島晴雄: 右上側頭回損傷例における空間認知障害 (2) - 視線方向判断の障害に関して - 第26回日本神経心理学会. 2002.9. 東京.
13. 藤永直美, 額田俊介, 牧野尚子, 武井明子, 中村優之, 加藤元一郎, 村松太郎, 鹿島晴雄: 日常生活空間での移動障害が顕著であった統合型視覚失認の一例. 第26回日本神経心理学会. 2002.9. 東京.
14. 浦野雅世, 吉野真理子, 畑隆志, 山本正博, 三村將, 加藤元一郎: 両側側頭葉損傷により“word meaning deafness”が疑われた一例. 第26回日本神経心理学会. 2002.9. 東京.
15. 梅田聡, 加藤元一郎, 野崎昭子, 秋山知子, 斎藤文恵, 村松太郎, 鹿島晴雄: アスペルガー症候群/高機能自閉症における「心の理論」欠損の解明. 第26回日本神経心理学会. 2002.9. 東京.
16. 渋川義幸, 新谷益朗, 熊井敏文, 加藤元一郎, 鈴木隆, Zaung Zhen Kang, Jiang Ting, 石川達也, 中村嘉男: 顎運動に mirror neuron system は関連するか? 第44回歯科基礎医

- 学会学術大会. 2002.10. 東京.
17. 五十嵐愛子, 吉岡文, 加藤元一郎: 左海馬梗塞により重度の健忘を呈した 1 例について. 第 12 回認知リハビリテーション研究会. 2002.10. 東京.
 18. 南雲祐美, 加藤元一郎, 鹿島晴雄, 梅田聡: 展望記憶訓練の効果に関する検討—側頭葉性健忘例と前脳基底部健忘例の比較. 第 12 回認知リハビリテーション研究会. 2002.10. 東京.
 19. 前田貴記, 斎藤文恵, 村松太郎, 加藤元一郎, 鹿島晴雄, 田中葉子: Prader-Willi 症候群で認められる特異な視覚認知能力について. 第 12 回認知リハビリテーション研究会. 2002.10. 東京.
 20. 加藤元一郎: 右前頭葉・側頭葉の広範な損傷により自発的回転描画を認めた一例. 第 12 回認知リハビリテーション研究会. 2002.10. 東京.
 21. 加藤隆, 加藤元一郎, 梅田聡, 村松太郎, 秋根良英, 新谷益朗: 分裂病における対刺激パラダイムによる聴覚性MEG応答の検討. 第 32 回臨床神経生理学学会学術大会. 2002.11. 福島.
 22. 中根潤, 樋口進, 女屋光基, 堀宏治, 織田辰郎, 富永格, 加藤元一郎, 加藤雄司, 池田研二: CPM を合併した DRPLA の一例. 第 30 回臨床神経病理懇話会. 2002.11. 金沢.
 23. 額田新太郎, 師岡えりの, 小松崎良子, 吉野文浩, 秋山知子, 三村將, 加藤元一郎, 鹿島晴雄: 一過性全健忘における発作中および改善後 SPECT 画像の SPM による解析. 第 26 回日本失語症学会総会. 2002. 11. 京都.
 24. 猪股裕子, 秋山竹松, 三村將, 松井宏晃, 加藤元一郎, 鹿島晴雄: 健忘症患者における self generate cue の利用について. 第 26 回日本失語症学会総会. 2002.11. 京都.
 25. 南雲祐美, 奥平奈保子, 加藤元一郎, 鹿島晴雄, 梅田聡: ミニデー課題を用いた展望記憶訓練: 側頭葉性健忘例と前脳基底部健忘例の比較について. 第 26 回日本失語症学会総会. 2002.11. 京都.
 26. 加藤元一郎, 吉野文浩, 斎藤文恵, 南雲祐美, 鹿島晴雄: カテゴリー特異性を有する意味記憶障害の脳基盤について. 第 26 回日本失語症学会総会. 2002.11. 京都.
 27. 浦野雅世, 吉野真理子, 佐藤真紀, 田村利恵, 畑隆志, 山本正博, 三村將, 加藤元一郎: 左頭頂葉損傷による理解障害—「関係の理解テスト」の臨床的意義—. 第 26 回日本失語症学会総会. 2002.11. 京都.
 28. 前田貴記, 村松太郎, 加藤元一郎, 鹿島晴雄: アスペルガー症候群における視知覚の能動的過程の異常について. 第 26 回日本失語症学会総会. 2002.11. 京都.
- H. 知的所有権の出願・登録状況: なし

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）研究成果抄録（平成14年度終了課題）
 研究課題：神経伝達機能イメージングを用いた精神疾患の診断法および
 治療効果の客観的評価法の確立に関する研究
 課題番号：H14-220-301
 主任研究者：大久保善朗

① 統合失調症の5-HT_{1A}受容体の検討：統合失調症において扁桃体の5-HT_{1A}受容体の有意な低下を認めた。



③ 統合失調症のDA代謝の検討： [¹¹C]DOPAを用いた前シナプスのDA代謝測定については統合失調症2例の予備的検討で、前部帯状回に患者で高い取り込みが見出されが、他のすべての領域では予想に反してむしろ低下していた。

