

(2) Matsushima E, Ohta K, Kojima T: Monozygotic twins and vulnerability for schizophrenia. XII World Congress of Psychiatry, Yokohama, 2002.8.

【一般演題】

(1) 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。さいたま，2002。4。

(2) 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。さいたま，2002。4。

(3) 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。さいたま，2002。4。

(4) 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。さいたま，2002。4。

(5) 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fMRI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。さいたま，2002。4。

(6) 小島卓也、田辺英一、福良洋一、坂井禎一郎、松浦雅人、松島英介：精神分裂病患者の外界に対する関わり方の特徴。第22回日本精神科診断学会。久留米，2002。10。

(7) 圓口博史、森田麻登、松田哲也、松島英介、菅野圭樹：統合失調症患者における聴覚刺激を併用した視覚性CPT。第32回日本臨床神経生理学学会・学術大会。福島，2002。11。

(8) 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学会・学術大会。福島，2002。11。

(9) 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学会・学術大会。福島，2002。11。

(10) 鷗木恵子、松島英介、大倉勇史、市川宏伸、佐藤泰三：探索眼球運動による小児期発症精神分裂病患者と非分裂病者の判別の試み。第43回日本児童青年期精神医学会総会。東京，2002。11。

(11) 森田麻登、松田哲也、松島英介、大倉勇史、白木澤史子、鈴木俊介、市川宏伸、佐藤

藤三、松浦雅人、小島卓也：注意欠陥多動性障害(ADHD)児における眼球運動の異常．第43回日本児童青年期精神医学会総会．東京，2002．11．

(12) 山田佐登留、海老島宏、白木沢史子、菅野実穂、大倉勇史、中根 晃、市川宏伸、佐藤三、松島英介、太田克也：小学生年齢のCPT検査の各指標の年齢による変化とADHD群と対照群の比較．第43回日本児童青年期精神医学会総会．東京，2002．11．

分担研究報告書

統合失調症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（精神医学）教授

研究要旨 CT, SPECT, MRI などの画像診断的検査のみならず、探索眼球運動検査、事象関連電位の検査によって、統合失調症と非定型精神病とは生物学的な差異を有し、両疾患がきわめて明確に類別されることが明らかになった。さらに、探索眼球運動検査の結果は、ICD-10 で統合失調症とされる急性精神病の遷延型が、定型の統合失調症とは異なる所見を示し、これらは非定型精神病に含めることが妥当であることを示している。また、等質性分析（HOMALS）を用いた統計的解析によれば、これらの疾患はさらにいくつかの疾患に細分される可能性が示された。

A. 研究目的

我々は、CT や SPECT さらに MRI などの画像診断的な方法や事象関連電位(P300)などの精神生理学的な方法を用いて、満田の非定型精神病概念を再検討してきた。そして、統合失調症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、少なくとも定型の統合失調症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、これまで我々が行ってきた研究に引き続いて、探索眼球運動や事象関連電位(P300)などの精神生理学的所見を検討するとともに、さらに等質性分析（HOMALS）によるカテゴリー-数量化分析の結果から、非定型精神病自体もまたさらにいくつかの疾患に分類されうる可能性を探るものである。

B. 研究方法

今回の研究は以下の2つにまとめられる。一つは、精神生理学的方法によって統合失調症性精神病が如何に分類されるかを見るものであり、研究手段として事象関連電位 P300 と、小島らの方法による探索眼球運動検査が用いられている。P300 は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 Oddball 課題を用いた。対象は統合失調症 18 名、非定型精神病 19 名、正常対照者 32 名の計 69 名である。探索眼球運動検査の対象患者は、統合失調症 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。

もう一つの研究は、等質性分析（HOMALS）というカテゴリー-数量化分析などの統計的手段を用いて、満田の分類の妥当性を検討するものである。ここでは、統合失調症 32 例、急性一過性精神病群（非定型精神病）17 例、急性精神病の遷延型

10例、感情障害群（非定型精神病）6例を用いて検討した。そして、症状評価尺度（BPRS）による類型分類、探索眼球運動による分類、性別、発症年齢、1度親族の家族歴、結婚歴をカテゴリー変数とみなし、各カテゴリー間の関係を二次元平面上にプロットし、視覚的な検討を可能とした。

C. 結果と考察

P300の所見では、統合失調症の潜時が延長して、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、総移動距離が統合失調症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統合失調症で最も低値を示し、正常対照群が最も高く、これらの中に非定型精神病が位置していた。これらの3群の間には、それぞれ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、統合失調症は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。

ICD-10では、急性精神病の症状が持続し、遷延した場合に、統合失調症へと診断が変更される。しかし、このような急性精神病の遷延症例をも統合失調症に含めうるのか否かは生物学的な指標において詳しく検討されるべきものである。そこで、我々は探

索眼球運動検査を用いて急性精神病の遷延型を、統合失調症および急性一過性精神病と比較してみた。その結果、運動数や総移動距離では、統合失調症でのみ低下所見を認め、他の症例ではこのような所見を認めなかった。また、反応的探索スコア（RSS）でも統合失調症でのみ低いスコアを示し、急性精神病遷延型と急性一過性精神病との間に有意の差はなかった。この結果は、急性精神病の遷延型が、症状と経過において統合失調症とある程度の類似を示すものの、眼球運動所見から見れば急性一過性精神病に近縁な所見を示し、統合失調症に含めるよりは、広義の非定型精神病に含めるのが妥当であることを示している。

統合失調症と急性精神病の遷延型はHOMALSによる分析でも異なる分布を示した。統合失調症は、陰性・欠陥症状、発症年齢19歳以下、RSS：4～5点のカテゴリーと類似し、散布図の第IV象限に位置した。一方、急性精神病の遷延型は、発症年齢25～29歳、RSS：10～12点のカテゴリーと類似し、統合失調症よりも急性一過性精神病のカテゴリーの近傍に位置した。また、急性精神病の遷延型と急性一過性精神病のカテゴリーは、散布図の第II象限に位置し、統合失調症とは異なる分布を示した。これらの結果から、急性精神病の遷延型は、急性一過性精神病と一括した臨床単位、すなわち、非定型精神病とみなすことが妥当であると思われた。

しかし、非定型精神病のうち、感情障害群は、症例数は少ないものの、散布図の第I象限に位置し、第II象限に位置した急性一過性精神病や急性精神病の遷延型とはやや異なる分布を示した。さらに、感情障害

群のカテゴリーは、1 度親族の家族歴ありや RSS: 6~7 点のカテゴリーの近傍に位置した。これらの結果は、感情障害を示す群が、非定型精神病群のなかでも特殊な位置を占めていることを示している。

D. 結論

これまでに、我々が行ってきた画像研究や精神生理学的研究によれば、統合失調症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と考えられる。病相が長期に持続するために、ICD-10 では統合失調症と診断される急性精神病の遷延型は、探索眼球運動検査所見の検討によれば、統合失調症とするよりも非定型精神病に含めるのが妥当である。しかし、等質性分析 (HOMALS) を用いた統計的解析によれば、統合失調症にしる非定型精神病にしる、それぞれの疾患はさらにいくつかの疾患に細分される可能性が示された。

E. 研究発表

1. 論文発表

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

深津尚史、安藤琢弥、和田信、山岸洋、中東功一、林拓二: 探索眼球運動を用いた非定型精神病の臨床単位の検討. 急性精神病遷延型の疾病分類について. . 脳と精神の医学(印刷中)、2003.

Hayashi T: Atypical psychoses and Schneiderian schizophrenia. *Neurol Psychiatr Brain Res* (in press), 2003

2. 学会発表

深津尚文、林拓二、深津英子: 急性精神病遷延型の探索眼球運動所見、第 24 回日本生物学的精神医学会、H14.4.11. さいたま.

Hayashi T, Suga H, Hotta N, Fukatsu N. Brain imaging approach to atypical psychoses. XII world congress of psychiatry. 2002. 8. 24-29. Yokohama.

Suga H, Hotta N, Yamashita K, Hayashi T. Assessment of atypical psychoses by brain imaging. XII world congress of psychiatry. 2002. 8. 24-29. Yokohama.

Fukatsu N, Fukatsu E, Hayashi T. Psychophysiological findings on atypical psychoses (Mitsuda). XII world congress of psychiatry. 2002. 8. 24-29. Yokohama.

深津尚史: 非定型精神病の生物学的研究とその問題点. 統合失調症(精神分裂病)への Multi-modal approach. 第 32 回日本臨床神経生理学会、2002.11.15. 福島.

F. 平成 15 年度の計画概要

林およびその共同研究者である深津は、平成 13 年 9 月に愛知医大から京都大学へと転任した。平成 15 年度は新たな研究体制のもとに、統合失調症性精神病の細分類を行ない、生物学的な基盤による客観的な診断が可能となるような研究を行なう予定である。そこでは、探索眼球運動検査や SPECT 検査を行なうとともに、NIRS などの簡便な画像検査手段を用いた多数例での研究を行なう準備を整えている。

また、統合失調症に特異的と考えられる顔貌が客観的に評価されるかどうかを、眼球運動を中心にした研究により解明が可能かどうか、検討するつもりである。

分担研究報告書

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助教授

これまでの研究成果により探索眼球運動を伴う統合失調症の関連遺伝子が 22 番染色体に存在している可能性が高いことが判明したことに続いて、関連遺伝子を同定するために該当する領域を計 83 の遺伝子多型マーカーを用いて連鎖不平衡解析および統合失調症、眼球運動異常との関連解析を行った。その結果、複数のマーカーで統合失調症、探索眼球運動ともに関連が示唆され、そのマーカーの付近に関連遺伝子が存在することが示唆された。同領域に存在する重要な候補遺伝子 PRODH の欠失スクリーニング法を開発し、1,500 人を対象に検討した結果、PRODH 遺伝子の欠失は統合失調症の発症に大きな影響を持っていないことが判明した。

A. 研究目的

22 番染色体にある統合失調症および探索眼球運動異常と関連する遺伝子を同定する。

B. 研究方法

日本人および中国人家系計 68 家系を対象に 22 番染色体の計 83 遺伝子多型マーカーを用いて統合失調症および探索眼球運動異常に関連しているゲノム領域を検索した。関連は transmission disequilibrium test (TDT), quantitative TDT により解析した。

C. 研究結果

22 番染色体における多型マーカー間の連鎖不平衡解析の結果、短腕末端から 15.967 Mb ~ 16.063 Mb, 16.129 Mb ~ 16.527 Mb, 16.791 Mb ~ 16.909 Mb, 16.989 Mb ~ 17.101 Mb の 4 領域において連鎖不平衡(LD)ブロックを同定した。連鎖不平衡とゲノム距離の関係は平均すると 50-kb で D' が約 0.5 程度に下がる程度であった。しかし、r square 値は小さく、ハプロタイプブロックを解明した後、ハプロタイプタグを明らかにした後でない限り、関連する遺伝子の同定のために多型マーカーの数を絞ることは現実的でないことも判明した。

22q11.2 領域において、領域 A, B のハプロタイプにおいて、統合失調症と $p < 0.005$ となり、連鎖不平衡が示唆された。また、22q12.1 においてもマーカー C において $p < 0.005$ となり、統合失調症と関連する遺伝子が存在する可能性が示された。

22q12.3 に存在するマーカー D, E においても統合失調症と関連がみられ、日本人においても中国人においても統合失調症についても探索眼球運動異常についても有意な関連を示していた。

22q11.2 に存在している PRODH 遺伝子は、ノックアウトマウスにおいて prepulse inhibition の障害が認められ、かつ、この遺伝子の欠失をもつ統合失調症家系が報告されていることから、統合失調症の重要な候補遺伝子と考えられている。PRODH 遺伝子欠失のスクリーニング法を開発し、コントロール 900 人、統合失調症 500 人、気分障害 100 人において、スクリーニングを試みた。その結果、コントロール 3 人、統合失調症 2 人、気分障害 1 人において欠失を検出した。

D. 考察

本研究により 22 番染色体における連鎖不平衡が保たれているのは数十 kb であるので、これらのマーカーの近傍にある遺伝子が統合失調症および眼球運動異常に関連している遺伝子である可能性が高い。

22 番染色体の重要な候補遺伝子である PRODH を欠失する変異は、PRODH 遺伝子と統合失調症の関連を検討するよい指標と思われる、遺伝疫学的解析を行った。その結果、PRODH 遺伝子の欠失は統合失調症に大きな影響を持っていないことが判明した。

E. 結論

22q11.2, 22q12.1, 22q12.3 において、統合失調

症と関連する遺伝子が存在する可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ohtsuki T, Ishiguro H, Detera-Wadleigh SD, Toyota T, Shimizu H, Yamada K, Yoshitsugu K, Hattori E, Yoshikawa T, Arinami T: Association between serotonin 4 receptor gene polymorphisms and bipolar disorder in Japanese case-control samples and the NIMH Genetics Initiative Bipolar Pedigrees. *Mol Psychiatry* 7(9):954-961, 2002
2. Ohtsuki T, Watanabe H, Toru M, Arinami T: Lack of evidence for association between plasma platelet-activating factor acetylhydrolase deficiency and schizophrenia. *Psychiat Res* 109:93-96, 2002
3. 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* 7:412-415, 2002
4. Ishiguro H, Okubo Y, Ohtsuki T, Yamakawa-Kobayashi K, Arinami T: Mutation analysis of the retinoid X receptor beta, nuclear-related receptor 1, and peroxisome proliferator-activated receptor-alpha genes in schizophrenia and alcohol dependence: possible haplotype association of nuclear-related receptor 1 gene to alcohol dependence. *Am J Med Genet*, 114: 15-23, 2002

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

分担研究報告書

生理学的基盤に関する研究

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

研究要旨 1. ICD-10 による統合失調症患者 20 例と統合失調症型障害患者 10 例について、横 s 字図形を見せている際の眼球運動を記録し、三次元磁気共鳴画像 (3D-MRI) による脳形態との関連を、statistical parametric mapping (SPM) 99 により検討した。反応的探索スコア (RSS) が 7 点以下の群では、9 点以上の群と比較して、左下前頭回灰白質の有意な減少と左帯状溝辺縁枝分岐部灰白質の減少傾向を示した。2. ウィスター系雄ラットにフェンシクリジン (PCP)、MK-801、または生理食塩水を 14 日間投与した。PCP および MK-801 投与群において、生理食塩水投与群に比べ、社会行動が有意に減少した。PCP 投与群では、両側前交連後脚の間質核、両側分界条床核、両側黒質、左外側中隔、右外側視床下部、右上丘、縫線核、動眼神経副核、および脚間核で V1a 受容体結合密度が有意に減少した。

A. 研究目的

統合失調症に特徴的な眼球運動異常の形態学的基盤を明らかにするために、統合失調症圏患者において、横 s 字図形を呈示した際の探索眼球運動を eye-mark recorder で記録し、眼球運動の諸指標と三次元磁気共鳴画像 (3D-MRI) による脳形態との関連を、statistical parametric mapping (SPM) 99 を用いた voxel-based morphometry (VBM) により解析した。

フェンシクリジン (PCP) を慢性投与したラットでは社会行動が減少し、それは非定型抗精神病薬により改善されることが報告されている。一方、アルギニンバソプレッシン (AVP) は、社会行動の制御に重要な役割を果たしていることが知られている。統合失調症における社会性の障害の脳内機序を明らかにするために、PCP 慢性投与ラットにおける社会行動と AVP 神経系の変化を検討した。

B. 研究方法

1. 統合失調症における眼球運動異常の形態学的基盤

ICD-10 の診断基準を満たす統合失調症患者 20 例 (男性 9 例、女性 11 例) と統合失調症型障害患者 10 例 (男性 5 例、女性 5 例) を対象とした。平均年齢は 24.4 ± 6.8 歳 (統合失調症群、 24.0 ± 7.7 歳; 統合失調症型障害群、 25.3 ± 4.9 歳) であった。被検者に nac-V 型 eye-mark recorder を装着し、横 s 字図形を見せている際の眼球運動を記録した。

計測したのは、運動数、移動距離、総移動距離等の眼球運動に関する要素的な諸指標で、念押しの質問をした後に生じる 5 秒間の反応的な注視点の動きを調べ、その注視点が及んだ領域数を反応的探索スコア (RSS) とした。また 1.5T の Siemens 社製 MRI スキャナ (Magnetom Vision) を用い、全脳の三次元撮像を行い、 1mm^3 の voxel サイズからなる高解像度 T1 強調画像を得た。SPM99 による画像処理と解析を行った。なお、本研究は学内倫理委員会の承認を得て、全ての被検者に目的と方法を説明し文書による同意を得て検査を行った。

2. PCP 慢性投与ラットにおける社会性行動とバソプレッシン神経系の変化

ウィスター系雄ラット 72 匹を 3 群に分け、それぞれ PCP (2 mg/kg)、MK-801 (0.13 mg/kg)、生理食塩水を 14 日間腹腔内投与した。投与終了後、互いに面識のない 2 匹のラット間の、10 分間の自由行動を記録した。行動学的解析では、1) ビデオテープの記録を実験者が直接観察し、a) 攻撃的社会行動、b) 非攻撃的社会行動、c) 総社会行動 (a と b の和)、d) 常同行動、および e) 運動失調を計測した。2) CCD カメラからの画像データをコンピュータにより自動解析し、a) 総コンタクト時間、b) 総コンタクト回数、c) 中心区域滞在時間、および d) 総移動距離を測定した。組織化学的解析では、PCP 投与群、および生理食塩水投与群各 10 匹について、行動実験終了後速やかに脳の凍結切片を作製し、 $[^{125}\text{I}]\text{-linear AVP}$ をリガンドとしたオートラジオグラフィにより中枢

性AVP受容体であるV1a受容体の結合密度を測定した。なお本研究は学内動物実験委員会の承認を得た。

C. 研究結果

1. RSSが7点以下の例と9点以上の例に分けて比較した。RSSが7点以下の群では、9点以上の群と比較して、左下前頭回をpeak座標とした領域で、有意な脳灰白質の減少($P=0.015$)を認め、左帯状溝辺縁枝分岐部をpeak座標とした領域で、脳灰白質の減少傾向($P=0.061$)を認めた。

2. 行動学的解析では、PCPおよびMK-801投与群において、生理食塩水投与群に比べ、非攻撃的社会行動と総社会行動が減少し、常同行動と運動失調が増加した。また、総コンタクト時間と総移動距離も増加した。組織化学的解析では、PCP投与群において、両側前交連後脚の間質核、両側分界条床核、両側黒質、左外側中隔、右外側視床下部、右上丘、縫線核、動眼神経副核、および脚間核でV1a受容体結合密度が有意に減少した。一方、側坐核、扁桃体中心核、海馬体歯状回、および視床腹内側核では有意な変化は認められなかった。

D. 考察

1. 左下前頭回は、統合失調症患者で脳灰白質の減少が報告されている部位であり、記憶の組織化との関連が示されている。今回の結果は、RSSは情報の組織化とも関連することを示唆する。また左帯状溝辺縁枝分岐部、すなわち中心傍小葉、楔前部、後部帯状回なども、統合失調症患者のRSS低得点に関与している可能性が示唆された。

2. 本研究により、PCPおよびMK-801の慢性投与が、ラットの社会行動を減少させ、さらに社会行動の制御に重要な役割を果たしている外側中隔や分界条床核において、V1a受容体結合密度を減少させることが明らかになった。また統合失調症における社会性の障害にAVP神経系の異常が関与している可能性が示された。

E. 結論

統合失調症圏患者において、横S字図形を呈示した際の探索眼球運動の異常が、左下前頭回および左帯状溝辺縁枝分岐部の脳体積減少と関連することを示した。今後はさらに症例数を増やして検討し、眼球運動異常の形態学的基盤を明らかにしたい。

また統合失調症における社会性の障害の脳内機序

をさらに明らかにするために、PCP慢性投与ラットにおけるAVP神経系の前シナプスの変化や、社会行動の減少に対するAVPアゴニストの効果についても検討していく。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kurachi M: Pathogenesis of schizophrenia: Part I. Symptomatology, cognitive characteristics and brain morphology. *Psychiatry Clin Neurosci* 57: 3-8, 2003.
- 2) Kurachi M: Pathogenesis of schizophrenia: Part II. Temporofrontal two-step hypothesis. *Psychiatry Clin Neurosci* 57: 9-16, 2003.
- 3) Takahashi, T., Suzuki, M., Kawasaki, Y., Hagino, H., Yamashita, I., Nohara, S., Nakamura, K., Seto, H., and Kurachi, M. Perigenual cingulated gyrus volume in patients with schizophrenia: a magnetic resonance imaging study. *Biol. Psychiatry* (in press).
- 4) Takahashi T, Suzuki M, Kawasaki Y, Kurokawa K, Hagino H, Yamashita I, Zhou S-Y, Nohara S, Nakamura K, Seto H, Kurachi M: Volumetric magnetic resonance imaging study of the anterior cingulated gyrus in schizotypal disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 252: 268-277, 2002.
- 5) Tonoya Y, Matsui M, Kurachi M, Kurokawa K, Sumiyoshi T: Exploratory eye movements in schizophrenia: effects of figure size and the instruction on visual search. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 252: 255-261, 2002.
- 6) Yotsutsuji, T., Saito, O., Suzuki, M.,

- Hagino, H., Mori, K., Takahashi, T., Kurokawa, K., Matsui, M., Seto, H. and Kurachi, M. Quantification of lateral ventricular subdivisions in schizophrenia by high-resolution three-dimensional MR imaging. *Psychiatry Res. Neuroimaging* 122: 1-12, 2003.
- 7) Zhou S-Y, Suzuki M, Hagino H, Takahashi T, Kawasaki Y, Nohara S, Yamashita I, Seto H, Kurachi M: Decreased Volume and Increased Asymmetry of the Anterior Limb of the Internal Capsule in Patients with Schizophrenia. *Biol Psychiatry* (in press).
- 8) Sumiyoshi T., Jayathilake K. and Meltzer H.Y.: A comparison of two doses of melperone, an atypical antipsychotic drug, in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res* (in press)
- 9) Meltzer H.Y. and Sumiyoshi T.: Atypical antipsychotic drugs improve cognition in schizophrenia. *Biol Psychiatry* (in press).
- 10) Hagino, H., Suzuki, M., Mori, K., Nohara, S., Yamashita, I., Takahashi, T., Kurokawa, K., Matsui, M., Watanabe, N., Seto, H. and Kurachi, M. Proton magnetic resonance spectroscopy of the inferior frontal gyrus and thalamus, and its relationship to verbal learning task performance in male patients with schizophrenia: a preliminary report. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 56: 499-507, 2002.
- 11) Matsui, M., Yoneyama, E., Sumiyoshi, T., Noguchi, K., Nohara, S., Suzuki, M., Kawasaki, Y., Seto, H. and Kurachi, M. Lack of self-control as assessed by a personalitu inventory is related to reduced volume of supplementary motor area. *Psychiatry Res. Neuroimaging* 116: 53-61, 2002.
- 12) Matsui, M., Sumiyoshi, T., Niu, L., Kurokawa, K. and Kurachi, M. MMPI profile characteristics of schizotypal personality disorder. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 56:443-452, 2002.
- 13) Murata M, Suzuki M, Tanaka K, Tajiri K, Emori K, and Kurachi M: N-methyl-D-aspartate-R1 receptor antisense oligodeoxynucleotide modulates pre- and postsynaptic expression of D₂ dopamine receptors in the rat. *Neurosci Lett* 335: 9-12, 2002.
- 14) Sumiyoshi T., Jayathilake K. and Meltzer H.Y.: The effect of melperone, an atypical antipsychotic drug, on cognitive function in schizophrenia. *Schizophr Res* 59:7-16, 2002.
- 15) Meltzer H.Y, Sumiyoshi T., and Jayathilake K.: Melperone in the treatment of neuroleptic-resistant schizophrenia. *Psychiatry Res* 105: 201-209, 2002.
- 16) Suzuki, M., Nohara, S., Hagino, H., Kurakawa, 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 patients with schizophrenia demonstrated with voxel-based analysis of MRI. *Schizophr. Res.* 55: 41-54, 2002.
- 17) Takahashi, T., Kawasaki, Y., Kurokawa, K., Hagino, H., Nohara, S., Yamashita,

- I., Nakamura, K., Murata, M., Matsui, M., Suzuki, M., Seto, H. and Kurachi, M. Lack of normal structural asymmetry of the anterior cingulate gyrus in female patients with schizophrenia: a volumetric magnetic resonance imaging study. *Schizophr. Res.* 55:69-81, 2002.
- 18) 山下委希子、松井三枝、倉知正佳、野原茂、高橋努、米山英一、加藤奏、黒川賢造. 分裂病型障害患者と精神分裂病患者的の神経心理学的プロフィールの比較. *精神医学*, 44, 845-851, 2002.
- 19) 倉知正佳, 川崎康弘: 統合失調症の病態形成と脳の発達. *新世紀の精神科治療 第1巻 統合失調症の診断学*, 中山書店, 30-39, 2002.
- 20) 倉知正佳: 精神分裂病: 自我と社会性の脳内機構. 「情と意の脳科学」, 松本 元, 小野武年共編, 培風館, 174-189, 2002.
- 21) 川崎康弘, 鈴木道雄, 中村主計, 倉知正佳: 形態画像. 特集「臨床検査による精神科診断はどこまで可能となったか」, *精神科診断学*, 13(2): 145-152, 2002.
2. 学会発表
- 1) Kawasaki Y., Nohara S., Suzuki M., Hagino H., Takahashi T., Matsui M., Yamashita I., Chitnis X., McGuire PK., Seto H., Kurachi M.: Structural brain differences in patients with schizotypal disorder and schizophrenia using voxel-based morphometry. 11th Biennial Winter Workshop on Schizophrenia, 2002.2. Davos, Switzerland.
- 2) Kawasaki Y., Nohara S., Suzuki M., Hagino H., Matsui M., Kurachi M.: MRI Studies in Schizophrenia-1: Voxel-Based Morphometry. XII World Congress of Psychiatry, 2002.8. Yokohama.
- 3) Kawasaki Y., Nohara S., Suzuki M., Hagino H., McGuire PK., Kurachi M.: Structural MRI Studies Demonstrated by Voxel-Based Morphometry. In Symposium: Brain Morphology and Neurodevelopment in Schizophrenia. XII World Congress of Psychiatry, 2002.8. Yokohama.
- 4) Kawasaki Y., Nohara S., Suzuki M., Hagino H., Takahashi T., Matsui M., Yamashita I., Chitnis X., McGuire PK., Seto H., Kurachi M., Kawasaki Y., Suzuki M., Nohara S., Hagino H., Takahashi T., Nakamura K., Kurachi M.: Anomalous cerebral structural asymmetry in patients with schizophrenia demonstrated by voxel-based morphometry. 15th Congress of the European College of Neuropsychopharmacology, 2002.10. Barcelona, Spain.
- 5) Kurachi M., Suzuki M., and Kawasaki Y.: Pathogenesis of schizophrenia: temporo-frontal two-step hypothesis, International Symposium "Limbic and Association Cortical Systems-Basic, Clinical and Computational Aspects-", 2002, 10, Toyama.
- 6) Matsui M., Sumiyoshi T., Kato K., Sumiyoshi S., Kikura Y., Kurachi M.: Impairment of story memory organization in patients with

- schizophrenia. 3rd Tsukuba International Conference on Memory, 2002, 3, Tsukuba.
- 7) Matsui M, Sumiyoshi T, Kato K, Sumiyoshi S, Kikura Y, Kurachi M. : Impairment of story memory organization in patients with schizophrenia. International Neuropsychological Society 25th Mid-Year Meeting, 2002, 7, Stockholm.
- 8) Nakamura K., Kawasaki Y., Suzuki M., Hagino H., Takahashi T., Kurachi M.: MRI studies in schizophrenia-V: Clinical applicability. XII World Congress of Psychiatry, 2002, 8, Yokohama.
- 9) Nohara S., Suzuki M., Hagino H., Kawasaki Y., Yamashita I., Kurachi M.: MRI studies in schizophrenia-IV: Developmental changes in adolescence. XII World Congress of Psychiatry, 2002, 8, Yokohama.
- 10) Suzuki M., Zhou S.-Y., Hagino H., Takahashi T., Kawasaki Y., Nohara S., and Kurachi M.: Decreased volume of the anterior internal capsule in schizophrenia. The Biology of Psychoses; European Congress of Biological Psychiatry, 2002, 6, Copenhagen.
- 11) Suzuki M., Zhou S.-Y., Hagino H., Takahashi T., Kawasaki Y., and Kurachi M.: MRI studies in schizophrenia-III: Internal capsule. XII World Congress of Psychiatry, 2002, 8, Yokohama.
- 12) Takahashi T., Kawasaki Y., Suzuki M., Kurokawa K., Hagino H., and Kurachi M.: MRI studies in schizophrenia-II: Anterior Cingulate Gyrus. XII World Congress of Psychiatry, 2002, 8, Yokohama.
- 13) Zhou S-Y., Suzuki M., Hagino H., Takahashi T., Nohara S., Yamashita I., Kawasaki Y., Seto H., Kurachi M.: Decreased Volume and Increased Asymmetry of the Anterior Limb of the Internal Capsule in Patients with Schizophrenia: A Volumetric MRI Study. 第24回日本生物学的精神医学会, 2002, 4, さいたま.
- 14) 加藤 奏, 松井三枝, 倉知正佳: 加齢に伴う認知機能の変化 -Mini-Dementia scaleによる検討-. 第152回北陸精神神経学会, 2002, 6, 石川.
- 15) 加藤 奏, 松井三枝, 倉知正佳: 情報探索活動課題の作成. 第26回日本神経心理学会, 2002, 9, 東京.
- 16) 角田雅彦, 松岡理, 野原茂, 田仲耕大, 鈴木道雄, 倉知正佳: 遅発緊張病が疑われた2症例. 第153回北陸精神神経学会, 2002, 9, 金沢.
- 17) 角田雅彦, 森腰夏子, 米山英一, 鈴木道雄, 倉知正佳: Amoxapineの投与中に paroxetine を追加投与したところセロトニン症候群を呈したうつ病の1例. 第152回北陸精神神経学会, 2002, 6, 金沢.
- 18) 岩田卓也, 倉知正佳: 被虐待体験と注意欠陥多動性障害~児童相談所での症例より~. 第152回北陸精神神経学会, 2002, 6, 金沢.
- 19) 岩田卓也: 被虐待体験を認めた注意欠陥多動性

- 障害. 第 43 回日本児童青年精神医学会, 2002, 11, 東京.
- 20) 久永明人, 藪下洋子, 塩谷亜津子: 介護抵抗の激しい痴呆患者に対する取り組み-男性介護士の関わりが奏効した症例を通じての一考察-. 第 3 回日本痴呆ケア学会大会, 2002, 11, 別府
- 21) 高橋 努, 鈴木道雄, 川崎康弘, 萩野宏文, 野原 茂, 山下委希子, 中村主計, 瀬戸 光, 倉知正佳: 精神分裂病患者における前部帯状回吻側部体積の検討. 第 24 回日本生物学的精神医学会, 2002, 4, さいたま.
- 22) 住吉チカ, 住吉太幹, 萩野宏文, 野原 茂, 倉知正佳: 左海馬傍回損傷に伴う意味記憶障害: 13 歳児症例に基づく検討. 第 11 回海馬と高次脳機能学会, 2002, 11, 浜松.
- 23) 住吉チカ, 住吉太幹, 野原 茂, 松井三枝, 山下委希子, 倉知正佳, 丹羽真一: 精神分裂病患者における長期意味記憶機能と精神症状との関連: Category Fluency Test に基づく検討. 第 2 回精神疾患と認知機能研究会, 2002, 11, 東京.
- 14) 住吉太幹, Karu Jayathilake, Herbert Y. Meltzer: 非定型抗精神病薬 melperone の精神分裂病患者の認知機能に対する効果. 第 2 回精神疾患と認知機能研究会, 2002, 11, 東京.
- 25) 西山志満子, 松井三枝, 田尻浩嗣, 南真司, 倉知 圓: 左後大脳動脈閉塞症例における神経心理学的機能の検討, 第 26 回日本神経心理学会 2002, 9, 東京
- 26) 西山志満子, 松井三枝, 田尻浩嗣, 南真司, 倉知 圓: 左後頭葉損傷例における神経心理学的機能の評価, 第 152 回北陸精神神経学会 2002, 6, 金沢
- 27) 川崎康弘: 統合失調症の発症に関連する脳形態異常シンポジウム: 統合失調症への multi-modal approach. 第 32 回日本臨床神経生理学会. 2002, 11, 福島.
- 28) 川崎康弘, 鈴木道雄, 野原茂, 萩野宏文, 倉知正佳: 精神分裂病の脳形態における左右非対称の検討. 第 24 回日本生物学的精神医学会, 2002.4. さいたま.
- 29) 竹内正志, 長谷川雄介, 岩田卓也, 結城博実, 米山英一, 萩野宏文, 中村主計, 田仲耕大, 角田雅彦, 鈴木道雄, 倉知正佳: ペロスピロンと認知行動療法により症状の改善が得られた強迫性障害の 1 例. 第 153 回北陸精神神経学会, 2002, 9, 金沢.
- 30) 中村主計, 川崎康弘, 黒川賢造, 萩野宏文, 鈴木道雄, 高橋 努, 倉知正佳: 精神分裂病患者および分裂病型障害患者の画像診断の検討. 第 24 回日本生物学的精神医学会, 2002, 4, さいたま.
- 31) 長谷川雄介, 米山英一, 萩野宏文, 角田雅彦, 倉知正佳: 左上側頭回の軽度萎縮と脳室拡大を認めた強迫性障害の 1 例. 第 151 回北陸精神神経学会, 2002, 1, 金沢.
- 32) 長谷川雄介, 米山英一, 萩野宏文, 中村主計, 角田雅彦, 倉知正佳: 左上側頭回の萎縮と脳質拡大傾向を認めた強迫性障害の一例. 第 151 回北陸精神神経学会, 2002, 1, 金沢.
- 33) 田仲耕大, 鈴木道雄, 住吉太幹, 村田昌彦, 伊藤博子, 角田雅彦, 倉知正佳: N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体拮抗薬の慢性投与がラットの Social Interaction (SI) に及ぼす影響. 第 24 回日本生物学的精神医学会, 2002, 4, さいたま.
- 34) 東間正人, 長澤達也, 川崎康弘, 岡 敬, 矢後容子, 塚田貴宏, 越野好文: 精神分裂病患者における聴覚性オドボール課題時非目標音の P150 および P250 成分. 第 24 回日本生物学的精神医学会, 2002.4.

さいたま.

- 35) 萩野宏文, 鈴木道雄, 高橋 努, 野原 茂, 中村
主計, 山下委希子, 川崎康弘, 森 光一, 瀬戸 光,
倉知正佳: 3D-MRI データを用いた分裂病型障害
患者の脳サイズの計測. 第24回日本生物学的精神
医学会, 2002, 4, さいたま.
- 36) 米沢峰男, 松井三枝, 倉知正佳, 高草保夫: 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—測定機材と計算法の比較・検討—,
第153回北陸精神神経医学会, 2002, 9, 金沢
- 38) 野原 茂, 鈴木道雄, 萩野宏文, 川崎康弘, 山下
委希子, 森 光一, 瀬戸 光, 倉知正佳: 思春期健
常者における脳灰白質の発達的变化の横断的検
討. 第24回日本生物学的精神医学会, 2002, 4,
さいたま.

著者氏名	論文タイトル名	雑 誌 名	出版 年	巻号 ページ
高橋栄、小島卓也	生理学的パラメータと統合失調症遺伝子	Schizophrenia Frontier	2003	4: 24-31
Takahashi S, Yu S-Y, Tanabe E, Yara K, Sakai T, Matsuura M, Kojima T	Morbid risk of schizophrenia and mood disorders among first degree relatives of patients with schizophrenia and mood disorders.	Nihon Univ J Med	2002	44: 167- 171
Matsukawa Y, Takahashi S, Aoki M, Yamakami K, Nishinarita S, Horie T, Fukura Y, Tanabe E, Yara K, Matsuura M, Kojima T	Patients with systemic lupus erythematosus show a normal responsive search score in exploratory eye movement analysis: comparison with schizophrenia.	Ann Rheum Dis	2002	61: 7484- 7500
松田哲也、松浦雅人、大久保起 延、大久保博美、西村玲子、玉木 宗久、瀝美義賢、松島英介、泰羅 雅登、小島卓也	fMRIと脳波の同時記録法を用いた覚醒 水準モニタリング	臨床脳波	2002	44: 28 - 3 1
Kurachi M	Pathogenesis of schizophrenia: Part I. Symptomatology, cognitive characteristics and brain morphology.	Psychiatry Clin Neurosci	2003	57: 3-8
Kurachi M	Pathogenesis of schizophrenia: Part II. Temporo-frontal two-step hypothesis.	Psychiatry Clin Neurosci	2003	57: 9-16
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 singulate gyrus in female patients with schizophrenia: a volumetric magnetic resonance imaging study.	Schizophr. Res.	2002	55: 69-81
Suzuki M, Nohara S, Hagino H, Kurokawa K, Yotsutsuji T, kawasaki Y, Takahashi T, 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.	2002	55: 41-54
Ohtsuki T, Ishiguro H, Detera- Wadleigh SD, Toyota T, Shimizu H, Yamada K, Yoshitsugu K, Hattori E, Yoshikawa T, Arinami T	Association between serotonin 4 receptor gene polymorphisms and bipolar disorder in Japanese case- control samples and the NIMH Genetics Initiative Bipolar Pedigrees	Mol Psychiatry	2002	7(9): 954- 961
Ohtsuki T, Watanabe H, Toru M, Arinami T	Lack of evidence for association between plasma platelet-activating factor acetylhydrolase deficiency and schizophrenia.	Psychiatry Res	2002	109: 93-96
Ishiguro H, Okubo Y, Ohtsuki T, Yamakawa-Kobayashi K, Arinami T	Mutation analysis of the retinoid X receptor beta, nuclear-related receptor 1, and peroxisome proliferator-activated receptor-alpha genes in schizophrenia and alcohol dependence: possible haplotype association of nuclear-related receptor 1 gene to alcohol dependence	Am J Med Genet	2002	114: 15-23

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
倉知正佳, 川崎康弘	統合失調症の病態形成と脳の発達	松下正明	新世紀の精神科治療第1巻 統合失調症の診療学	中山書店	東京	2002	30-39
倉知正佳	精神分裂病：自我と社会性の脳内機構	松本 元, 小野武年共編	情と意の脳科学	培風館	東京	2002	174-189

20020879

以降 P.36-P.117までは雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P.34-P.35の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。

厚生科学研究研究費補助金
こころの健康科学研究事業
平成14年度 総括・分担研究報告書

発行日 平成15年4月10日

編集・発行 日本大学医学部 小島 卓也
〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1
TEL. 03-3972-8111 FAX. 03-3974-2920

編集・発行 創造印刷
〒182-0007 東京都調布市菊野台1-24-41
TEL. 0424-85-4466 FAX. 0424-81-0766