

Uraguchi M, Hashida A, Mori T, Matsumoto S, Matsumoto S, Okazaki Y, Nakane Y Minor Physical Anomalies in Japanese Patients with Schizophrenia Acta Med Nagasaki 47 133-137, 2002
藤丸浩輔、辻田高宏 一卵性双生児のケノムの不一致について、分子精神医学、2、260-261、2002

2 学会発表

田崎真也、古賀利香、橋田あおい、菊池妙子、与那城竹亮、藤丸浩輔、今村明、辻田高宏、岡崎祐士 CA リポートマーカーを用いた一卵性双生児統合失調症不一致例の差異の検討—第2報—

(第56回九州精神神経学会、2003年11月6日-7日、久留米)

Takahiro Tsujita Genomic Methylation Discordance between Monozygotic Twins Discordant for Psychosis, XII World Congress of Psychiatry, 2002 8 24 -8 29, Yokohama

加藤忠史、石渡みずほ、垣内千尋、田島 治、秋山 剛、辻田高宏、岡崎祐士、久住一郎 双極性障害患者の培養リンパ芽球細胞内Ca²⁺反応 ～一卵性双生児不一致例における検討～、第24回日本生物学的精神医学会、2002 4 10 4 12、さいたま

垣内千尋、岩本和也、石渡みずほ、久住一郎、辻田高宏、岡崎祐士、加藤忠史 Gene Chip を用いた一卵性双生児双極性障害不一致例における遺伝発現の差異の検討、第24回日本生物学的精神医学会 2002 4 10 4 12、さいたま

辻田高宏、山下秀次、今村 明、小田利香、

茅島智彦、藤丸浩輔、橋田あおい、松尾勝久、与那城竹亮、菊池妙子、小野真治、森貴俊、林田雅希、三好 修、加藤忠史、陣野吉広、中根允文、新川詔夫、大石道夫、岡崎祐士 精神疾患の発症に関するepigeneticsの解明 ～一卵性双生児精神疾患不一致例を対象として～、平成14年度厚生労働省精神 神経疾患研究委託費精神疾患関連研究班研究報告会、2002 12 16-12 18、東京

H 知的財産権の出願 登録状況

なし

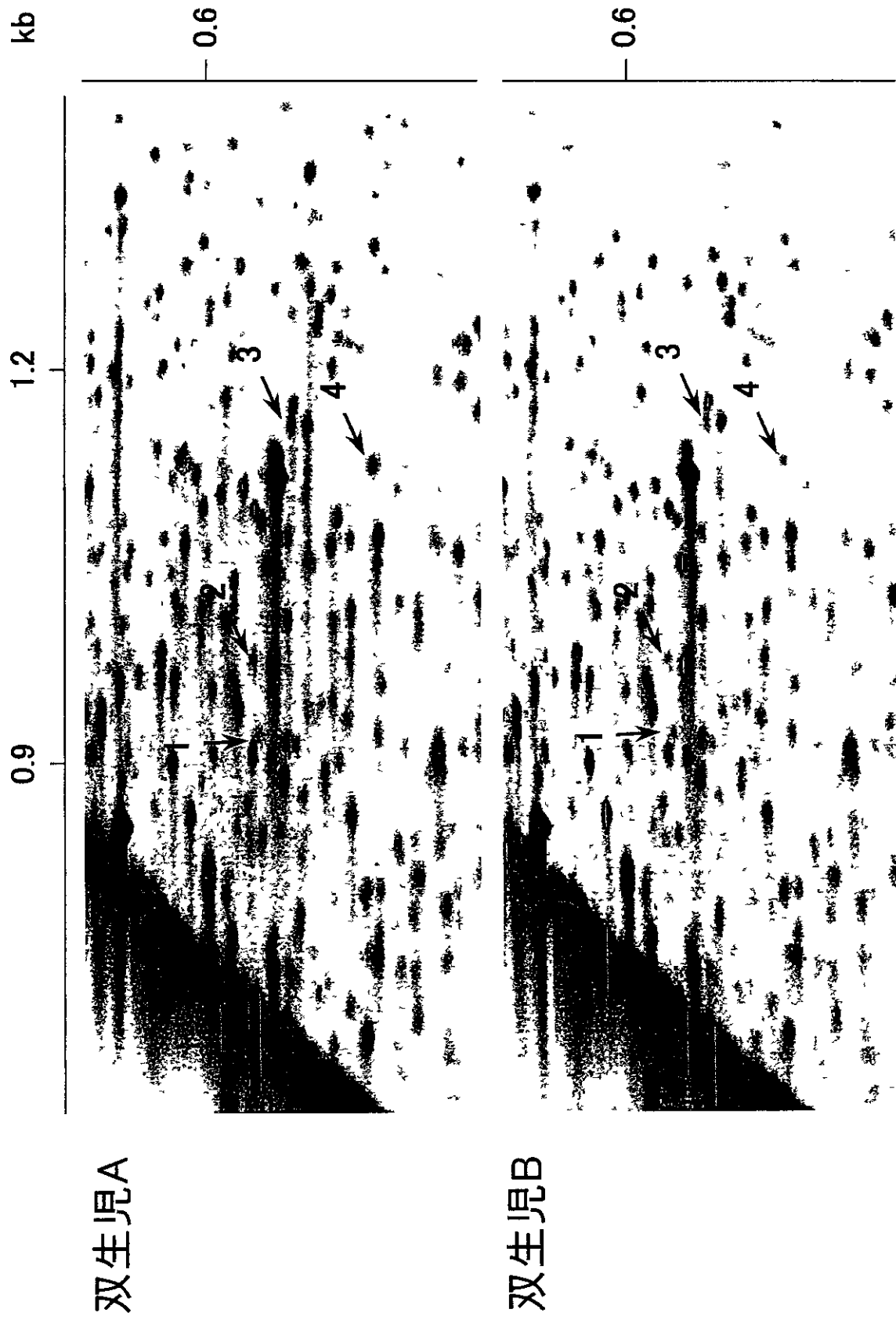


図1. 一卵性双子児におけるゲノム差異(ランドマーク: *Eag I*, 二次元展開: *Mbo I*)

染色体	マーカ- 数	hetero	染色体	マーカ- 数	hetero
1	27	27	13	9	9
3	20	20	14	10	10
4	17	17	15	11	11
5	16	16			
6	22	22			
7	17	17	19	8	8
8	19	19	20	9	9
9	13	13	21	6	6
11	6	6	22	6	6
12	14	14	X	3	3
			合計	305	299

表2



Lane	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Sample	Twin B	Twin B	Twin A	Twin A	Twin B	Twin B	Twin A	Twin A	Sizer
Primer	A	A	A	A	B	B	B	B	
Enzyme	Msp I	HpaII	Msp I	HpaII	Msp I	HpaII	Msp I	HpaII	
Result (PCR product)	-	+	-	+	+	+	±	±	

A=HPII B=another gene

表3

Lane	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Sample	AS	AS	AN	AN	BS	BS	BN	BN	Size	CS	CS	CN	CN	DS	DS	DN	DN	ES	ES	EN	EN
Enzyme	MapI	HpaII	MapI	HpaII	MapI	HpaII	MapI	HpaII		MapI	HpaII	MapI	HpaII	MapI	HpaII	MapI	HpaII	MapI	HpaII	MapI	HpaII
Result	-	+	-	-	±	+	-	-		-	+	-	-	-	+	-	±	-	+	-	+

Sampleは、はじめの文字 (A,B,C,D,E)が家系を表し、後の文字は、Sが統合失調症、Nが健康双生児を表す

双生児法による脳とこころの発達過程及び精神疾患成因の解明（H14-こころ-011）

〔分担研究課題〕MRI 脳画像 SPM 処理による発達脳部位の同定

分担研究者 斎藤 治（国立精神・神経センター武蔵病院 第一病棟部長）

研究要旨

本研究の目的は、双生児法と MRI 脳画像法を組み合わせ、ヒト脳のマクロ構造における個体発生（ontogenesis, 個体の発達の变化）に及ぼす遺伝的要因と環境的要因の効果を評価することである。本研究を通じて、第一にヒト脳の正常発達において、脳の各構造（形態）の個体発生に遺伝と環境のいずれの要因が優位に関与するかを明らかにすること、第二に、統合失調症をはじめとする精神疾患について異常が指摘される脳部位か、個人の発達過程において遺伝と環境のいずれの要因が優位に関与するかを知ることが可能となる。このことは、精神疾患の成因を探るうえで重要な資料を提供するものと期待される。

本研究では MRI 脳構造画像法（structural MRI, sMRI と略す）として、3次元脳構造画像（3D-MRI）と近年実用化が可能となった拡散テンソル画像（diffusion tensor imaging, DTI）を採用する。DTI は、脳の形態学的発達指標である神経線維の髄鞘化（myelination）に対して高感度な脳画像法である。昨年度は、DTI 画像から得た fractional anisotropy (FA) 値に関する SPM 処理を用いた定量的画像解析のための正常データベースを構築した。今年度は①正常 FA データベースに対して個人脳の FA 値の偏倚を定量評価するソフトウェアを開発、②①を用いた健常一卵性双生児ペア共通な偏倚（遺伝要因）と相異なる偏倚（環境要因）の脳部位の抽出を行った。さらに技術面では、③高解像度 3D-MRI の短時間撮像の実用化を図った。今年度の研究を通して、ヒト脳各構造の個体発生過程に遺伝と環境の各要因が優位に関与する脳部位を抽出する研究の実用化を完了すると共に、5歳の低年齢正常ボランティアを含むデータ収集が可能であるとの確証が得られた。

A 研究全体の目的

本研究の目的は、双生児法と MRI 脳画像法を組み合わせ、ヒト脳のマクロ構造の個体発生に及ぼす遺伝的要因と非遺伝的（環境）要因の影響を評価することである。本研究を通して、第一に、ヒト脳の正常発達において、脳の各構造（形態）の個体発生に遺伝と環境のいずれの要因

か優位に関与するかを明らかにすること、第二に、統合失調症をはじめとする精神疾患について異常が指摘される脳部位か、その発達過程において遺伝と環境のいずれの要因が優位に関与するかを知ることが可能となる。このことは、精神疾患の成因を探るうえで重要な資料を提供するものと期待される。

本研究ではMRI脳構造画像法として、3次元脳構造画像(3D-MRI)と近年実用化が可能となった拡散テンソル画像(diffusion tensor imaging, DTI)を採用する。DTIは、脳の形態学的発達指標である神経線維の髄鞘化(myelination)に対して高感度な脳画像法である。昨年度は、DTI画像から得たfractional anisotropy (FA)値に関するSPM処理を用いた定量的画像解析のための正常データベースを構築した。今年度は①正常FAデータベースに対して個人脳のFA値の偏倚を定量評価するソフトウェアを開発、②①を用いた健常一卵性双生児ペア共通な偏倚(遺伝要因)と相異なる偏倚(環境要因)の脳部位の抽出を行った。

【研究1】MRI 拡散テンソル画像(DTI)の画像統計解析手法の開発

研究協力者 松田博史、大西隆(国立精神・神経センター武蔵病院放射線診療部) 瀧澤修(シーメンス旭メディテック) 他

A1 目的

拡散テンソル画像(diffusion tensor imaging DTI)において、拡散の異方性の指標であるfractional anisotropy (FA)の異常を全脳において探索的に検出する方法を開発する。

B1 研究方法

Siemens社製Magnetom Visionにより、全脳で20スライスの拡散テンソル画像を得た。この画像から全脳のFAを算出し、このパラメトリック像から、FAのテンプレートを用いてSPM99により標準脳に形

態変換し、さらに6mm立方のGaussianカーネルで平滑化を行った(図1-1 図1-2)。21歳から86歳までの66人の健常者から正常FAデータベースを作成し、このデータベースとボクセル毎に正常値の平均からどれだけ標準偏差分離しているかというZスコア算出することにより個々の標本脳のFA値を解析するソフトウェアを開発した。白質のみのマスク画像を作成し、白質のFA値のみを絶対値および白質平均に対する相対値で比較検討した(図1-3)。さらに、異常領域の範囲を設定することにより、微細な変化を除外した。

C1 結果

本方法を用いた結果、脳血管障害例ではワーラー変性を、多発性硬化症ではブラックを、アルツハイマー型痴呆では白質の変性を、従来のT2強調画像に比べて、より鋭敏に検出可能であるという成績を得た。

D1 考察

FAは従来関心領域の設定により解析されてきたが、重要な異常を見逃す可能性が危惧されている。これに対して、本方法は、全脳に対する探索的解析手法であり、恣意性がなく、個々の対象例でのFAの異常検出に有用であると結論つけられる。

【研究2】双生児におけるMRI脳画像SPM処理による発達脳部位の検討

研究協力者 岡本長久、穴見公隆(国立精神・神経センター武蔵病院精神科) 松田博史(同放射線診療部) 他

A 2 目的

双生児法と脳構造画像（3D-MRI と DTI の 2 種の sMRI）の SPM 比較を組み合わせ、正常ヒト脳発達部位の遺伝的規定性を検討する。具体的には一卵性双生児ペアの脳画像を正常データヘースと比較し、ペアが共通して偏倚を示す場合は遺伝規定性が優位で、ペア内で異なる偏倚を示す場合は非遺伝的（環境）規定性が優位であると評価するものである。

B 2 方法

対象は健康一卵性双生児 4 組（年齢は 4 歳 2 か月、4 歳 10 か月、14 歳 11 か月、20 歳で、全て女性）。

3D-MRI 及び DTI 撮像を行い、4 歳 2 ヶ月のペアを除く 3 組で撮像に成功した。また、検査時質問紙法による卵性診断ならびに発達評価を行った。

画像解析は、個々人の脳画像データをボクセル毎に正常データヘースと比較し、その偏倚を Z スコアを算出することで評価した。DTI については研究 1 で報告した解析方法を用いて FA 値の偏倚を評価した。

C 2 結果

現状で使用可能な正常データヘースの年齢の制約から、20 歳の一卵性双生児ペア 1 組について、3D-MRI および DTI の結果について、皮質容量および白質 FA 値についてそれぞれ 20～35 歳の正常データヘース（3D-MRI 22 例、DTI の FA マップ 37 例）と SPM 比較を行い、脳容積偏倚部位および FA 値偏倚部位について検討した。

その結果

1) ペアが共通して偏倚を示したのは、3D-MRI では大脳基底核と小脳で、DTI では脳

梁と深部白質で、これらの部位は遺伝規定性が高い可能性が示唆された。（図 2-1）
2) ペア内で異なる偏倚を示したのは、3D-MRI では前頭葉、側頭葉皮質で、DTI では前頭葉、側頭葉皮質白質で、これらの部位はペア内でも環境による個体偏倚が生じ易い可能性が示唆された。（図 2-2）

D 2 考察

本研究の結果、従来より、高次脳機能を担い、髓鞘化が成年期に及ぶとされている大脳連合野領域である前頭葉並びに側頭葉において、皮質 白質共に環境要因の関与が遺伝的要因に比べて優位であることが示唆された（表 2-1）。

【研究 3】高解像度 3D-MRI の短時間撮像を 実用化するための技術的検討

研究協力者 穴見公隆、岡本長久（国立精神・神経センター武蔵病院精神科）他

A 3 目的

小児など特に低年齢正常ボランティアを対象とした場合でも、睡眠・鎮静処置を必要としない高解像度、短時間の MRI 撮像を実現することは、本研究にとって不可欠の要件である。本研究では、従来の成人を対象とした高解像度 3D-MRI の方法論的成果（Yotsutsuji et al 2003）を踏まえた上で、高解像度画質との trade-off を最小限度に押さえ、かつ 1mm × 1mm × 1mm の等方位ボクセルに基づく短時間 3D-MRI の撮像条件を確定した。

B 3 & C 3 方法及び結果

高解像度の MR 脳画像を得るには、適切な S/N 比と、良好な皮質-白質のコント

ラストが求められる。使用するシーケンスのスキナ (Siemens Vision Plus 1.5Tesla)では、mpr と f13d の二つの 3dT1 のシーケンスのシリーズが利用可能である。後者は皮質-白質のコントラストに優れるが、前者よりも撮像時間が長いことが欠点である。各シリーズで最適化したシーケンスを抽出した。

(1) f13d シーケンス

先行研究による最適化シーケンスのパラメータ中、flip angle =40 度を再評価した。flip angle を 15 度、20 度、25 度、30 度、35 度、40 度として、ヒト脳の撮像をおこなった。各画像において、それぞれ白質 (脳梁膨大部)、頭蓋外空間、皮質 (内側前頭葉) 中の 20voxel から NMR 信号値を測定し、その平均値を代表値とし、 $S/N \text{ ratio} = \text{白質信号値} / \text{頭蓋外空間信号値}$ 、 $\text{Contrast} = \text{白質信号値} / \text{皮質信号値}$ と操作的に定義した。次に 2 つの評価パラメータを各々、 $\text{parameter1} = S/N \text{ ratio} \times \text{Contrast}$ 、さらに Contrast に比重をおいた $\text{parameter2} = S/N \text{ ratio} \times (\text{Contrast})^2$ と定義し、各 flip angle での parameter1 と parameter2 の値を求めた。その結果、parameter1、parameter2 共に flip angle=30 度付近で最大となった。

そこで、f13d シーケンスの最適 flip angle を 30 度と変更した後、他のパラメータを従前の最適化シーケンスに設定し撮像した。(f13d シーケンスの設定条件 TR = 24 ms TE = 5 ms, flip angle = 30 deg No of partition=170, matrix = 224 x 256 x 256) その結果、撮像時間 (scan time) は 15 分 16 秒であった。

(2) mpr シーケンス

まずホクセルサイズを 1mm x 1mm x 1mm の等方位ホクセルとした。その上で S/N ratio と Contrast を検討した。

mpr シーケンスの調整は通常、T1 値で行う。その場合実効 T1 は、Vision Plus の場合下式で定義される。

実効 T1 = 入力 T1 + TR x partition 数 / 2 経験的には、実効 T1 は 300 msec 程度が最適であり、この場合入力 T1 は、partition 数=170、TR=11.4msec なので、61 msec ほどになる。これを始点として、T1 を数点とって上記と同様にヒト脳の撮像を実際におこない、(1) で定義した parameter1、parameter2 の値を求めた。その結果両パラメータ値は、T1 値によらず、ほぼ一定の値を示した。従って、撮像時間が最短となる

T1 = 61msec を最適値と結論づけ、この条件下で全脳撮像を行った。

(mpr シーケンスの設定条件 TR = 11.4 ms, TE = 4.4 ms T1 = 61 ms flip angle = 15 deg No of partition=170, matrix = 224 x 256 x 256)

その結果、撮像時間 (scan time) は 7 分 29 秒であった。f13d シーケンスの 15 分 16 秒に比べて約 51%短縮した。

(3) 小児正常ホランティアの MRI 撮像

【研究 2】で報告した 4 歳 2 か月のペアと 4 歳 10 か月のペアを対象に、前項 (2) で得た mpr シーケンスの設定条件を採用し、実際の撮像を試みた。4 歳 2 か月のペアでは、1 名が撮像実施可能であったが、静止保持困難のために必要な画像は得られなかった。ペアの他方では、カントリーに入ることか困難で撮像を中止した。次に、4 歳 10 か月のペアは、両

名共に、1回の撮像で高品位のMR画像に成功した。

D 3 考察

本研究では、催眠・鎮静処置を行うことなく被験者本人の理解と同意に基づく協力によるMRI撮像が可能となる年齢の下限を約5歳と想定した。今回、4歳10か月の双生児ペアの両名はmprシーケンスを用いた3D-MRIに続いて、所要時間1分44秒の拡散テンソル画像(DTI)の撮像にも成功した。今回の結果から、倫理面を十分に配慮した手続きに従って、約5歳の健康ボランティアから、3D-MRIとDTIの構造的磁気共鳴画像(structural MRI, sMRIと略す)データの収集が可能であるとの確証を得ることができた。

E 研究全体の結論

今年度までの研究を通して、双生児法と脳構造画像(3D-MRIとDTIの2種のsMRI)のSPM比較を組み合わせることで、ヒト脳の各構造の個体発生過程に遺伝と環境の各要因が優位に関与する脳部位を抽出する研究の実用化を完了すると共に、5歳の低年齢正常ボランティアを含むデータ収集が可能であるとの確証も得られた。

今後、双生児ペアのデータの集積すると共に年齢範囲や性を合わせた正常データベースを新たに作成し、今回の結果をより厳密に検証する計画である。また双生児ペアのデータ集積が進めば、年齢に応じた個体発達段階における遺伝と環境の関与についても評価することか可能となる筈である。

なお、本研究は、国立精神 神経センター倫理委員会武蔵地区部会での承認を得た

ものである。

F 健康危険情報 なし

G 研究発表

1 論文発表

・Yotsutsuji T, Saitoh O, Suzuki M, Hagino H, Mori K, Takahashi T, Kurokawa K, Matsui M, Seto, H, Kurachi M. Quantification of lateral ventricular subdivisions in schizophrenia by high-resolution three-dimensional magnetic resonance imaging. *Psychiatry Research Neuroimaging* 2003, 122 1-12

2 学会発表

・松田博史, 大西隆, 今林悦子, 田中富美子, 森健之, 根本清貴, 平尾健太郎, 瀧澤修. MRI 拡散テンソル画像の画像統計解析手法の開発. 2004 3 9

・斎藤治. 自閉症の神経画像研究と発達神経解剖学. シンポジウム「発達障害は認知神経科学的にどこまで解明されたか」. 第15回日本発達心理学会. 東京, 2004 3 22

・岡本長久, 斎藤治, 松田博史, 穴見公隆, 森健之, 阿部修, 増谷佳孝, 青木茂樹, 湯本真人, 原田誠一, 清水康夫, 岡崎祐士. MRI 脳画像 SPM 処理による発達脳部位の同定. 第11回日本精神・行動遺伝医学会, 長崎, 2003 10 25

図 1 - 1

FA templateの作製

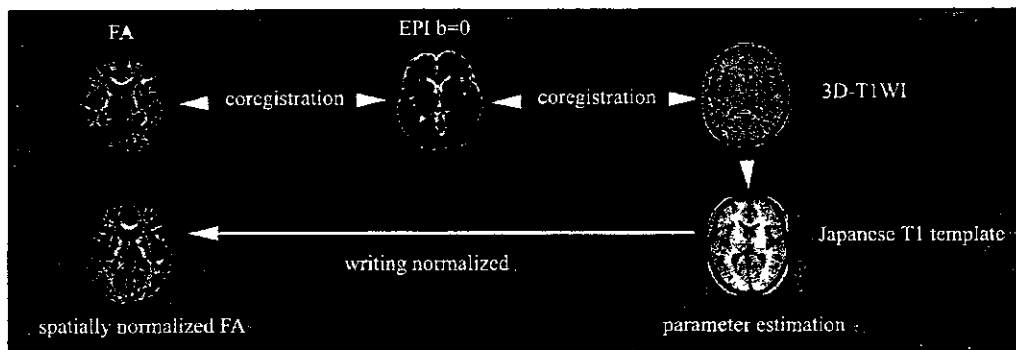
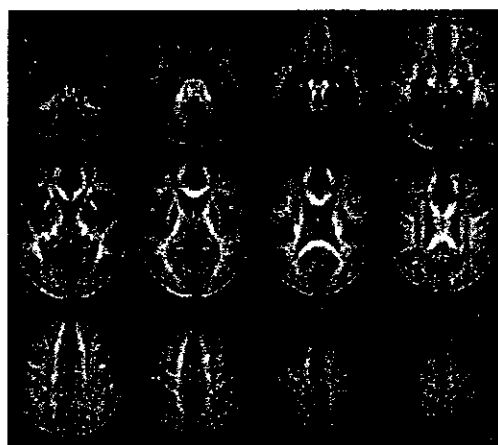


図 1 - 2

FA template for Japanese



白質マスクと正常データベース

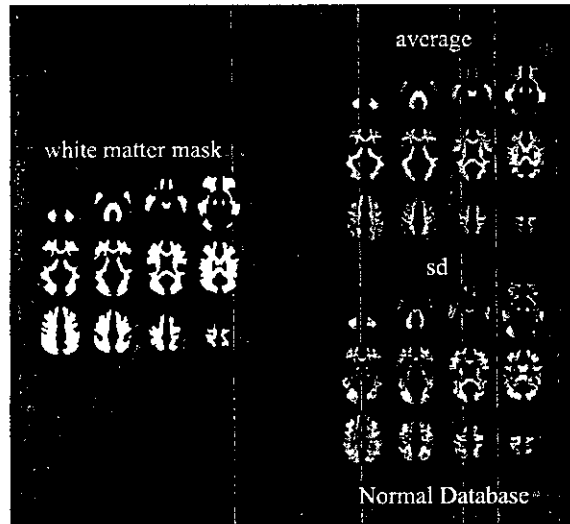


図 2 - 1

ペアに共通した偏倚

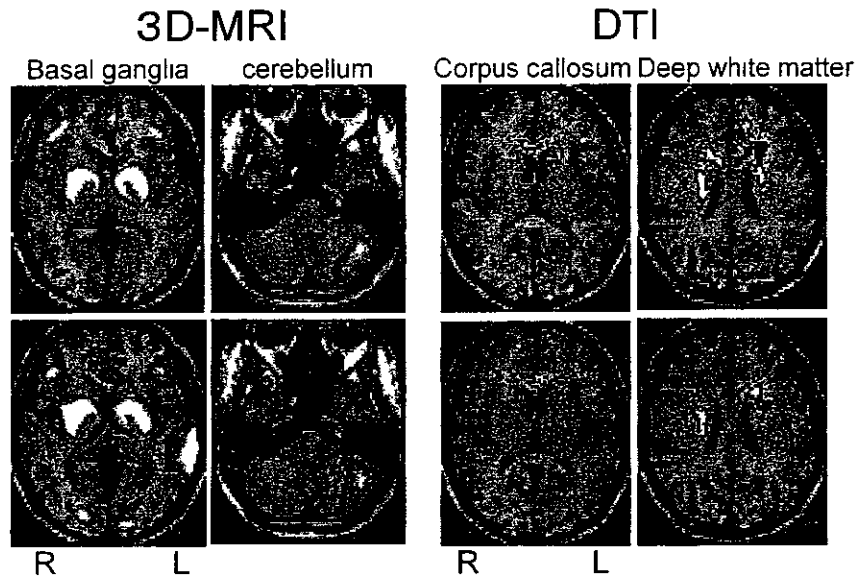


図 2 - 3

ペア内で異なる偏倚

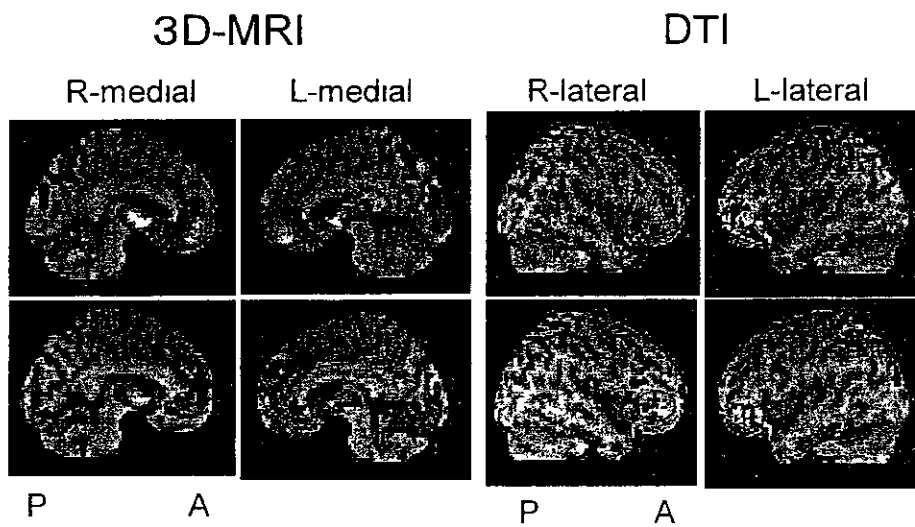


表 2 - 1

脳の発達変化と遺伝的規定性

	皮質系 3D-MRI	白質系 DTI
共通偏倚	大脳基底核 小脳皮質	脳梁 深部白質
相違偏倚	前頭葉皮質 側頭葉皮質	前頭葉白質 側頭葉白質

ペアに共通 ⇒ 遺伝 (+共通環境)

ペアで相違 ⇒ 環境

双生児法による脳とこころの発達過程及び精神疾患成因の解明（H14-こころ-011）

〔分担研究課題〕光トポグラフィ装置を用いた脳機能発達の測定

分担研究者 福田正人（群馬大学大学院医学系研究科脳神経精神行動学・助教授）

研究要旨

脳とこころの発達過程を解明し、その成果を精神疾患の予防へと生かすための臨床検査を確立することを目的として、頭部用の多チャンネル近赤外線スペクトロスコピーnear-infrared spectroscopy (NIRS) 装置である光トポグラフィ装置を用いた検討を行なった。NIRS による前頭葉機能検査を利用することで、①双生児の NIRS 検査の実施 [研究 1]、②年齢と NIRS 所見の関連の検討 [研究 2]、③性格と NIRS 所見の関連の検討 [研究 3]、の 3 研究を実施した。

その結果、①脳機能が遺伝的素因により規定される度合いには脳部位により差があること、②前頭葉機能には、性別や課題遂行成績を考慮にいれても若年 > 壮年という年齢にともなう変化があり、発達にともなう脳機能の変化を反映すると考えられること、③個人ごとの性格特徴、とくに新奇性追求や固執という性格の背景には脳機能の特徴があり、それは課題遂行初期の脳血液量変化に反映されること、が示唆された。

これらのことから、脳とこころの発達過程および精神疾患の成因を解明していくうえで、光トポグラフィ装置を用いた脳機能発達の測定が可能かつ有用であること、それらの素因規定性と環境依存性を明らかにするうえで双生児法が重要な情報をもたらすことが明らかになってきた。

A 研究目的

脳とこころの発達過程を解明し、その成果を精神疾患の予防へと生かすためには、脳とこころの発達過程を明らかにできる生物学的指標としての臨床検査の確立が不可欠である。本研究は、頭部用の

多チャンネル近赤外線スペクトロスコピー (near-infrared spectroscopy NIRS) 装置により、そうした臨床検査を可能とすることを目的としている。

本年度は、NIRS による前頭葉機能検査を利用することで、(1)双生児の NIRS 検査の実施 [研究 1]、(2)年齢と NIRS 所見

の関連の検討 [研究 2]、(3)性格と NIRS 所見の関連の検討 [研究 3]、の 3 研究を実施した。

B 研究方法

課題遂行中の酸素化ヘモクロヒン濃度 [oxy-Hb] 変化を、頭部用の多チャンネル NIRS 装置 Hitachi ETG-100 を用いて前頭部 (24 チャンネル, 9×9cm の範囲) と両側側頭部 (各 12 チャンネル, 6×6cm の範囲) から時間分解能 0.1 秒で測定した。各群のヘモクロヒン濃度変化の加算波形・重書き波形を 48 チャンネルごとに求め、その変化の経時的・空間的特徴を検討した。さらに、得られたヘモクロヒン測定値について、患者群と健常群間の比較を行った。

【倫理面への配慮】 健常者・精神疾患患者を対象とした光トポグラフィ研究の実施については、群馬大学医学部臨床試験部 (IRB) の承認を得た (2001 年 8 月)。その承認にもとづき、被検者全員に研究への参加について文書と口頭で説明を行ったうえで、文書による同意を得た。

C 研究結果

【研究 1】 双生児の NIRS 検査の実施

双生児を対象として NIRS 検査を実施した。すでに解析まで行ったのは、2 組の双生児である。

1 組は 47 歳の健常男性の一卵性双生児である。語流暢課題における 2 名の NIRS テータは、語流暢課題 (図 1) と手指タノピンク課題 (図 2) のいずれにおいても、

前頭葉背外側面に近いと考えられる前頭プローブ上方では波形はよく類似しており、前頭葉眼窩面を反映する可能性がある前頭プローブ下方では波形はかなり異なるというものであった。この所見は、脳機能か遺伝的素因により規定される度合いには脳部位により差があることを示唆するものであった。

もう 1 組は精神疾患をもつ 22 歳の二卵性双生児で、統合失調症の女性と強迫性障害の男性からなる。さきに精神科受診を行っていた女性患者か、初期には強迫症状のみを呈しており、数年後に幻覚妄想症状に至ったという経過があったため、同じように強迫症状を呈して後から受診した男性患者の診断か問題となった症例であった。2 名の NIRS テータは、語流暢課題 (図 3) と手指タノピンク課題 (図 4) にいずれにおいても、前頭プローブ上方と下方のそれぞれで差が明瞭であり、脳血液量変化の程度は男性でより大きかった。この所見は、男性か統合失調症ではないことを支持するものであり、その後この患者か SSRI と呼ばれる抗うつ薬により著明な改善を示したことも一致するものであった。

【研究 2】 年齢と NIRS 所見の関連の検討

脳機能の発達を NIRS 検査で捉えるための基礎テータとして、39 名の健常成人を対象として年齢と NIRS 所見との関連を検討した (年齢 23~52 歳, 平均 33.0 歳, 教育歴 12~22 年, 16.8 年)。NIRS により捉えた語流暢課題における脳血液量変化と、年齢 (若年群 19 名 / 壮年群 20 名) 性別 (男性 24 名 / 女性 15 名) ・課題遂行

成績（低成績群19名／高成績群20名）の3要因との関連を教育年数を共変量としたうえで分散分析により検討を行った。

年齢の要因の主効果を認めたのは前頭部の4チャンネルであり($P=0.037\sim 0.018$)、若年者と比較して壮年者で脳血液量変化が減少していた(図5)。性別(図6)と課題遂行成績(図7)を加味したこうした解析法を用いることで、小児における脳機能発達をNIRS検査で捉えることが可能となると考えられる。実際、年齢と脳血液量変化との間には、弱い負の相関が認められた(図8)。

なお、この成果はすでに専門雑誌に掲載予定となっている(Kameyama M, *et al* Sex and age dependencies of cerebral blood volume changes during cognitive activation a multichannel near-infrared spectroscopy study *NeuroImage*, in press)。

【研究3】性格とNIRS所見の関連の検討

個人ことの脳機能の特徴をNIRS検査で捉えるための基礎データとして、30名の健常成人を対象としてTemperament and Character Inventory TCIで測定した性格特徴とNIRS所見との関連を検討した。

NIRSにより捉えた指タノピンクでの前頭葉における脳血液量変化についてTCIにおける7指標から重回帰分析を行うと、有意な関連が認められたのは左指タノピンク時の課題開始直後の脳血液量変化であり、新奇性追求novelty seeking ($\beta=0.57\sim 0.62$)および固執persistence ($\beta=-0.53$)の性格特徴との相関が有意であった。

NIRSにより性格特徴の背景をなす脳機能を捉えることで、小児における人格発達の脳基盤の解明が可能となると考えられる。なお、この成果はすでに専門雑誌に投稿した(Ito M, *et al* Brain substrate of personality assessed with near-infrared spectroscopy)。

D 考察

今年度の研究により、以下のことが明らかになってきた。

(1)研究1 双生児を対象としたNIRS検査結果からは、脳機能が遺伝的素因により規定される度合いには脳部位により差があることを示唆された。

(2)研究2 NIRSにより測定できる前頭葉機能には、性別や課題遂行成績を考慮にいれても若年>壮年という年齢にともなう変化があり、発達にともなう脳機能の変化を反映するものと示唆された。

(3)研究3 個人ことの性格特徴、とくに新奇性追求や固執という性格の背景には脳機能の特徴があり、それは課題遂行初期の脳血液量変化に反映されることかNIRS所見から示唆された。

E 結論

脳とこころの発達過程および精神疾患成因を解明していくうえで、光トポグラフィ装置を用いた脳機能発達の測定が可能でしかも有用であること、それらの素因規定性と環境依存性を明らかにするうえで双生児法が重要な情報をもたらすことが明らかになってきた。

F 健康危険情報 なし

G 研究発表

1 論文発表

- [1] 福田正人, 三國雅彦 (2003) 光で見る心 心と社会 111 49-58
- [2] 福田正人, 伊藤誠, 須藤友博, 亀山正樹, 山岸裕, 上原徹, 井田逸朗, 三國雅彦 (2003) 精神医学における近赤外線スペクトロスコピー-NIRS 測定の意義—精神疾患の臨床検査としての可能性 脳と精神の医学 14 155-171
- [3] 福田正人, 上原徹, 井田逸朗, 三國雅彦 (2003) うつ病の新しい診断法の開発—NIRS と PET を中心として 日本臨牀 61 1667-1682
- [4] 福田正人 (2003) 精神疾患の診断治療のための臨床検査としての NIRS 測定 MEDIX 39 4-10
- [5] 福田正人, 須藤友博, 伊藤誠, 亀山正樹, 山岸裕, 上原徹, 井田逸朗, 三國雅彦 (2003) 近赤外線スペクトロスコピー-NIRS の臨床応用 分子精神医学 3 295 308
- [6] 福田正人, 伊藤誠, 須藤友博, 亀山正樹, 山岸裕, 上原徹, 井田逸朗, 三國雅彦 (2003) 新しい脳画像診断法の精神疾患への臨床応用—近赤外線スペクトロスコピー-NIRS 精神科 3 478-487
- [7] 福田正人, 上原徹, 井田逸朗, 三國雅彦 (2004) うつ病の脳画像, 近赤外線検査 Clinical Neuroscience 22 161-165

[8] Suto T, Fukuda M, Ito M, Uehara T, Mikuni M (2004) Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia cognitive brain activation study *Biol Psychiatry* 55 501-511

[9] Kameyama M, Fukuda M, Uehara T, Mikuni M (in press) Sex and Age Dependencies of Cerebral Blood Volume Changes during Cognitive Activation A Multichannel Near-Infrared Spectroscopy Study *NeuroImage*

2 学会発表

第 26 回日本医学会総会のシンポジウムで発表 (福岡 2003 4 5)

[1] 福田正人 ヒトの脳の特徴と脳が獲得したところの特徴

第 25 回日本生物学的精神医学会にて 5 題 (全尺 2003 4 16-18)

[2] 亀山正樹, 山岸裕, 須藤友博, 伊藤誠, 滝沢龍, 川上礼子, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦 統合失調症における認知 運行課題遂行時の局所脳血液量変化—多チャンネル近赤外線スペクトロスコピー装置を用いた検討

[3] 伊藤誠, 須藤友博, 亀山正樹, 山岸裕, 川上礼子, 滝沢龍, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦 双極性障害患者における課題遂行中の局所脳血液量変化の動的特徴—多チャンネル近赤外線スペクトロスコピー装置を用いた検討

[4] 山岸裕, 亀山正樹, 伊藤誠, 須藤友博, 川上礼子, 庵沢龍, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦 うつ病患者の認知課題遂行時の脳血液量変化—近赤外線スペクトロスコピーを用いた検討

[5] 須藤友博, 伊藤誠, 亀山正樹, 山岸裕, 庵沢龍, 川上礼子, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦 性別年齢の局所脳血液量変化に対する影響—近赤外線スペクトロスコピー装置による精神疾患発病の背景についての予備的検討

[6] 庵沢龍, 川上礼子, 伊藤誠, 須藤友博, 亀山正樹, 山岸裕, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦 前頭葉の脳活動の時間経過の特徴についての検討—近赤外線スペクトロスコピーによる健常者の working memory 測定

第 26 回群馬精神医学会にて特別講演 (前橋 2003 6 21)

[7] 福田正人 精神疾患の診断 治療のための臨床検査を目指して

第 2 回西中国精神医学懇話会にて招待講演 (山口 2003 7 5)

[8] 福田正人 統合失調症の認知機能障害と脳機能の特徴

慶應義塾大学 21 世紀 COE プログラム—第 2 回 光トポグラフィ シンポジウムにて招待講演 (東京 2003 7 25)

[9] 福田正人 NIRS の精神疾患への応用

メンタルクリニック全国研究会にて招待講演 (東京 2003 7 27)

[10] 福田正人 初発統合失調症と非定型抗精神病薬

第 33 回日本臨床神経生理学会学術大会にて 5 題 (旭川 2003 10 1-3)

[11] 山岸裕, 亀山正樹, 伊藤誠, 須藤友博, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦 うつ病患者の認知課題遂行時の局所脳血液量—多チャンネル近赤外線スペクトロスコピーによる検討

[12] 伊藤誠, 須藤友博, 亀山正樹, 山岸裕, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦 双極性障害における課題遂行時の局所脳血液量—多チャンネル近赤外線スペクトロスコピーを用いた検討

[13] 亀山正樹, 山岸裕, 伊藤誠, 須藤友博, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦 認知課題遂行時の脳血液量変化に対する性差 加齢の影響—多チャンネル近赤外線スペクトロスコピー装置による検討

[14] 仲本啓治, 笠井清登, 松尾幸治, 上原徹, 伊藤誠, 須藤友博, 亀山正樹, 山岸裕, 福田正人, 桑原斉, 加藤進昌 近赤外線スペクトロスコピーを用いた語流暢課題における前頭葉ヘモクロヒン変化

[15] 須藤友博, 伊藤誠, 亀山正樹, 山岸裕, 上原徹, 井田逸朗, 福田正人, 三國雅彦 統合失調症患者における認知 運動課題遂行時の局所脳血液量変化—多チャンネル近赤外線スペクトロスコピーを用いた検討