

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
機能性精神疾患の治療効果の客観的評価法
および診断法の確立に関する研究**

平成16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17（2005）年4月

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機能的な精神疾患の
治療効果の客観的評価法および診断法の確立に関する研究
(H15-こころ-003)

平成16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 17 (2005) 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機能性精神疾患の治療効果の客観的評価法
および診断法の確立に関する研究
主任研究者 大久保善朗（日本医科大学精神医学教室）

II. 分担研究報告

1. 神経伝達機能イメージングを用いた機能性精神疾患の治療効果の客観的評価法
および診断法の確立に関する研究
須原哲也（独立行政法人放射線医学総合研究所）
2. 神経伝達機能イメージングを用いた機能性精神疾患の治療効果の客観的評価法
および診断法の確立に関する研究
松浦雅人（東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科）
3. 神経伝達機能イメージングを用いた機能性精神疾患の治療効果の客観的評価法
および診断法の確立に関する研究
加藤元一郎（慶應義塾大学医学部精神神経科学教室）

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

IV. 研究成果の刊行物・別刷

I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）
総括研究報告書

神経伝達機能イメージングを用いた機能性精神疾患の治療効果の客観的評価法
および診断法の確立に関する研究（H15-こころ・003）

主任研究者 大久保 善朗
日本医科大学 精神医学教室 教授

研究要旨

抗精神病薬・抗うつ薬など向精神薬は中枢神経の神経伝達機能に作用する。Positron Emission Tomography (PET)は生体で神経伝達機能を測定できる唯一の検査法である。同方法を用いて我々は統合失調症および気分障害など機能性精神疾患の神経伝達異常の一端を明らかにし、向精神薬の脳内作用点における動態を調べてきた。現在、各精神疾患の治療アルゴリズムは、主に専門医の経験に基づいて作成されているが、科学的な根拠という点で十分とは言えない。我々は、PETを用いて向精神薬の脳内作用点への効果を明らかにすることによって、副作用を最小にしつつ治療効果を最大にする合理的治療法の開発が可能になると考える。

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)薬理治療法研究として：抗精神病薬・抗うつ薬の作用・副作用と脳内特異的作用点の変化との関連を調べ、治療効果の客観的評価法を確立し、合理的治療法の開発を行う。さらに2)病態診断研究として：統合失調症および気分障害患者など機能性精神疾患の神経伝達機能の異常を調べ、病態診断および早期診断法の開発を目指した。具体的にはPETによる神経伝達機能イメージングやfMRI、SPECT検査を用いて以下を行った。

1) 薬理治療法研究

①各種抗精神病薬による側頭葉ドーパミン(DA)D2受容体占有率の検討（大久保、須原）

各抗精神病薬スルトプリド、スルピリド、ジプレキサ、ペロスピロンの服用量と側頭葉D2受容体占有率の関係を調べた。スルトプリドは25mg単回服用で至適D2受容体占有率と考えられる70%をこえるD2占有率を呈することから、占有率から推奨される至適用量は臨床用量（300mg-1200mg）よりも低く、臨床用量の再検討が必要と思われた。

②抗精神病薬維持療法時の側頭葉ドーパミンD2受容体占有率の検討（大久保、須原）

統合失調症患者7名を対象にD2受容体占有率の検討を行った。症例により70%以下の占有率でも維持療法が行われているものが認められた。統合失調症維持療法時の薬物の用量は急性期に比べ低用量でも十分である可能性が示唆された。

③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、海馬、扁桃核、視床においてDA代謝の亢進を認めた。

④抗うつ薬による5-HTトランスポーター(5-HTT)占有率の検討（大久保、須原）

5-HTT再取り込み阻害薬・フルボキサミンによる5-HTT占有率の経時変化を検討し、血中濃度の平

均半減期が14時間に対して5-HTT占有率の半減期は42時間と両者の乖離を認めた。フルボキサミンの用量用法を決定するには血中濃度のみならず脳内5-HTT占有率の検討も重要であると思われた。また、血中濃度データおよび受容体親和性の指標として既存のフルボキサミンのED50値を用いて受容体占有率の経時変化をシミュレーションした。

⑥無けいれん性通電療法(mECT)による5-HT_{1A}受容体の変化(大久保、須原)

初年度に引き続き、大うつ病性障害患者を対象に、¹¹CWAY 100635を用いて脳内5HT_{1A}受容体の変化を調べた。mECT実施前には側頭葉領域で5-HT_{1A}受容体が低下していたが、mECT実施後に5-HT_{1A}受容体が上昇し健常対照の値とほぼ同値まで回復した。この結果は、mECTが5HT_{1A}受容体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。

2) 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D2受容体の検討(大久保、須原)

統合失調症の視床を分割して評価し、主に背内側核と視床枕を含む領域でD2受容体結合能の有意な減少を明らかにした。さらに、視床背内側核と視床枕のD2受容体結合能と陽性症状の間に有意な負の相関を認めた。以上から視床の背内側核と視床枕のドーパミンD2受容体の異常が統合失調症の病態に関連している可能性が示唆された。

②統合失調症のDA代謝の検討(大久保、須原、加藤)

4例の統合失調症患者の予備的検討では、前部帯状回においてDA代謝の亢進を認めたが、他のすべての領域では逆に低下していた。

③統合失調症のDAトランスポーター(DAT)の検討(大久保、須原)

DATの選択性を高めた¹¹CPE2Iを用いて健常者を7名対象に検査を行なった。動脈血を必要としないreference法による定量法を開発検討した。

④気分障害の5-HTトランスポーター(5-HTT)の検討(大久保、須原)

¹¹C DASBを用いてノイズに強い定量法(Multilinear reference tissue model2)の検討開発を行った。気分障害患者での検討を開始し、2名で検査を行った。

⑤MRI、SPECT、神経心理検査を用いた高次脳機能測定

(1) 抗精神病薬、抗うつ薬の不快情動反応および作用の検討(大久保)

placebo服用時では、広範な皮質・皮質下領域に賦活を認めた。一方、スルトプリドおよびフルボキサミン服用時は、これらの領域の賦活は低下していた。すなわち、抗精神病薬、抗うつ薬の不快情動反応に対する抑制効果を明らかにした。

(2) fMRIを用いた眼球運課題遂行中の脳賦活活動部位の検討(松浦)

統合失調症9例を対象に、難易度の異なる記憶誘導性眼球運動の遅延反応課題を用いた検査を行った。統合失調症群では前頭前野の賦活低下とともに、健常者群で認められた難易度に応じた皮質下の視床-線条体回路の賦活増強がみられなかった。すなわち、統合失調症においては、前頭前野の機能低下に加えて、皮質下の視床-線条体回路の機能異常を認めた。

(3) fMRIを用いた前頭前野の記憶機能の検討 (加藤)

前頭前野の記憶機能に関するfMRI研究を施行し、左右前頭葉の後部(外側部)と前部(極部)の記憶検索における役割とその機能的連結を明らかにした。

(4) 老年期のうつ病に関するSEPCT研究 (加藤)

老年期うつ病性仮性痴呆において、他の痴呆とは異なる前頭葉の血流低下、すなわち両側前頭葉内側部と極部および底部の限局性の血流低下が認められることを示した。

PETで測定した脳内占有率の観点からは現在の向精神薬の中に用量設定の見直しが必要なものがある。また抗精神病薬や抗うつ薬の中には血中濃度と脳内占有率の乖離が認められることが明らかになった。今後、脳内動態を考慮した科学的な処方法の設定が望まれる。最近各種治療アルゴリズムが提案されつつあるが、多くはエキスパートコンセンサスにとどまり、科学的なエビデンスを欠くものが多い。本研究結果から、向精神薬の脳内作用点での動態に関する科学的エビデンスに基づく適切な用量設定や投与方法の提案が可能になる。

統合失調症およびうつ病患者について神経伝達機能異常の一端を明らかにした。精神疾患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診断法の開発が期待できる。また病態探索をさらに進めることによって、病態を考慮したより科学的な根治療法の開発に通じる可能性がある。

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

東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科・教授

加藤元一郎

慶応大学医学部精神神経科学教室・助教授

A. 研究目的

抗精神病薬・抗うつ薬など向精神薬は中枢神経の神経伝達機能に作用する。Positron Emission Tomography (PET)は生体で神経伝達機能を測定できる唯一の検査法である。同方法を用いて我々は統合失調症および気分障害など機能性精神疾患の神経伝達異常の一端を明らかに

し、向精神薬の脳内作用点における動態を調べてきた。現在、各精神疾患の治療アルゴリズムは、主に専門医の経験に基づいて作成されているが、科学的な根拠という点で十分とは言えない。われわれは、PETを用いて向精神薬の脳内作用点への効果を明らかにすることによって、副作用を最小にしつつ治療効果を最大にする合理的治療法の開発が可能になると考える。

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)薬理治療法研究として：抗精神病薬・抗うつ薬の作用・副作用と脳内特異的作用点の変化との関連を調べ、治療効果の客観的評価法を確立し、合理的治療法の開発を行う。さらに2)病態診断研究として：統合失調症および気分障害患者など機能性精神疾患の神経伝達機能の異常を調べ、病態診断および早期診断法の開発を目指した。

B. 研究方法

1) 薬理治療法研究

①各種抗精神病薬による側頭葉ドーパミン(DA)D2受容体占有率の検討

[¹¹C]FLB457を用い、各抗精神病薬スルトプリド、スルピリド、ジプレキサ、ペロスピロンの服用量と側頭葉D2受容体占有率の関係を調べた。

②抗精神病薬維持療法時の側頭葉ドーパミンD2受容体占有率の検討

統合失調症患者における維持療法時の薬物の用量は急性期に比べ、低用量でも十分である可能性がある。統合失調症の維持療法に必要なD2受容体占有率の検討を行った。維持療法下にある統合失調症患者を対象に[¹¹C]FLB457を用いて側頭葉ドーパミンD2受容体占有率を調べた。

③抗精神病薬によるDA代謝の変化

抗精神病薬治療前後の前シナプスのDA代謝の変化を[¹¹C]DOPAを用いて縦断的に調べた。

④抗うつ薬による5-HTT占有率の検討

5-HTT再取り込み阻害薬・フルボキサミンによる5-HTT占有率の経時変化を検討した。さらに、血中濃度のデータおよび受容体親和性の指標として既存のフルボキサミンのED50値を用いてトランスポーター占有率の経時変化をシミュレーションした。

⑥無けいれん性通電療法(mECT)による5-HT_{1A}受容体の変化

初年度に引き続いて、mECTの抗うつ効果の作用機序を明らかにするために、mECTの適応となった大うつ病性障害患者を対象に、[¹¹C]WAY 100635を用いて脳内5HT_{1A}受容体の変化を調べた。

2) 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D2受容体の検討

統合失調症の視床を分割して評価し、主に背内側核と視床枕を含む領域でD2受容体結合能の有意な減少を明らかにした。さらに、視床背内側核と

視床枕のD2受容体結合能と陽性症状の間に有意な負の相関を認めた。

②統合失調症のDA代謝の検討

統合失調症統合失調症を対象に[¹¹C]DOPAを用いた前シナプスのDA代謝測定を行った。

③統合失調症のDAトランスポーターの検討

DAトランスポーターの選択性を高めた[¹¹C]PE2Iを用いて健常者を7名対象に検査を行った。

⑤気分障害の5-HTトランスポーターの検討

健常者および気分障害患者を対象に[¹¹C]DASBを用いた検査を行った。

④MRI、SPECT、神経心理検査を用いた高次脳機能測定

(1) 抗精神病薬、抗うつ薬の不快情動反応および作用の検討

12名の健常者を対象に不快情動反応および、スルトプリドおよびフルボキサミンの効果をplaceboの効果と比較した。

(2) fMRIを用いた眼球運課題遂行中の脳賦活活動部位の検討

統合失調症とてんかん性精神病では、容易な課題で皮質の前頭・頭頂回路の過剰賦活がみられ、より複雑な課題で皮質下の線条体・視床回路の賦活低下がみられることが知られている。皮質の賦活は課題遂行度に依存するため、皮質下の賦活低下が精神病状態に特徴的な可能性がある。この仮説を検証するために難易度の異なる記憶誘導性眼球運動の遅延反応課題を作成し、健常者と統合失調症患者を対象にfMRI研究を行った。

(3) fMRIを用いた前頭前野の記憶機能の検討

実際には提示されていない刺激や起こっていない出来事に対して、誤って「提示された」あるいは「起こった」と判断してしまうことを”

虚再認”と呼ぶ。これらの結果を踏まえ、虚再認メカニズムの神経レベルでのさらなる解明、および前頭前野の記憶機能の解明を目的としたevent-related fMRI 研究を行った。

(4) 老年期のうつ病に関するSEPCT研究

老年期うつ病性仮性痴呆において、他の痴呆（アルツハイマー病や前頭側頭型痴呆）とは異なる脳血流低下パターンが認められるか否かを検討した。老年期うつ病で仮性痴呆を示す例、アルツハイマー病（特にその初期において局在性脳萎縮を示す例）、前頭側頭型痴呆に99mECD-SPECTを施行した。各症例において、脳SPECT画像と神経心理学的症状や検査所見が一致するかどうかについて検討を行った。

C. 研究結果

1) 薬理治療法研究

①各種抗精神病薬による側頭葉ドーパミン(DA)D2受容体占有率の検討

各抗精神病薬スルトプリド、スルピリド、ジプレキサ、ペロスピロンの服用量と側頭葉D2受容体占有率の関係を調べた。スルトプリドは25mg単回服用で至適D2受容体占有率と考えられる70%をこえるD2占有率を呈することから、占有率から推奨される至適用量は臨床用量（300mg-1200mg）よりも低く、臨床用量の再検討が必要と思われた。

②抗精神病薬維持療法時の側頭葉ドーパミンD2受容体占有率の検討

統合失調症患者7名を対象にD2受容体占有率の検討を行った。症例により70%以下の占有率でも維持療法が行われているものが認められた。統合失調症維持療法時の薬物の用量は急性期に比べ低用量でも十分である可能性が示唆された。

③抗精神病薬によるDA代謝の変化

抗精神病薬治療後、海馬、扁桃核、視床においてDA代謝の亢進を認めた。

④抗うつ薬による5-HTT占有率の検討

5-HTT再取り込み阻害薬・フルボキサミンによる5-HTT占有率の経時変化を検討し、血中濃度の平均半減期が14時間に対して5-HTT占有率の半減期は42時間と両者の乖離を認めた。フルボキサミンの用量用法を決定するには血中濃度のみならず脳内5-HTT占有率の検討も重要であると思われた。また、血中濃度データおよび受容体親和性の指標として既存のフルボキサミンのED50値を用いて受容体占有率の経時変化をシミュレーションした。

⑥無けいれん性通電療法(mECT)による5-HT_{1A}受容体の変化

mECTの適応となった大うつ病性障害患者を対象に、¹¹C]WAY 100635を用いて脳内5HT_{1A}受容体の変化を調べたところ、mECT実施前には側頭葉領域で5-HT_{1A}受容体が低下していたが、mECT実施後に5-HT_{1A}受容体が上昇し健常対照の値とほぼ同値まで回復した。この結果は、mECT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唆する。

2) 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D2受容体の検討

統合失調症の視床を分割して評価し、主に背内側核と視床枕を含む領域でD2受容体結合能の有意な減少を明らかにした。さらに、視床背内側核と視床枕のD2受容体結合能と陽性症状の間に有意な負の相関を認めた。以上から視床の背内側核と視床枕のドーパミンD2受容体の異常が統合失調症の病態に関連している可能性が示唆された。

②統合失調症のDA代謝の検討

4例の統合失調症患者の予備的検討では、前部帯状回においてDA代謝の亢進を認めたが、他のすべての領域では逆に低下していた。

③統合失調症のDAトランスポーター(DAT)の検

討

DATの選択性を高めた^[14C]PE2Iを用いて健常者を7名対象に検査を行った。動脈血を必要としないreference法による定量法を開発検討した。

④気分障害の5-HTTの検討

^[14C]DASBを用いてノイズに強い定量法(Multilinear reference tissue model2)の検討開発を行った。気分障害患者での検討を開始し、2名で検査を行った。

⑤MRI、SPECT、神経心理検査を用いた高次脳機能測定

(1) 抗精神病薬、抗うつ薬の不快情動反応および作用の検討

placebo服用時では、広範な皮質・皮質下領域に賦活を認めた。一方、スルトプリドおよびフルボキサミン服用時は、これらの領域の賦活は低下していた。すなわち、抗精神病薬、抗うつ薬の不快情動反応に対する抑制効果を明らかにした。

(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

統合失調症9例を対象に、難易度の異なる記憶誘導性眼球運動の遅延反応課題を用いた検査を行った。統合失調症群では前頭前野の賦活低下とともに、健常者群で認められた難易度に応じた皮質下の視床-線条体回路の賦活増強がみられなかった。すなわち、統合失調症においては、前頭前野の機能低下に加えて、皮質下の視床-線条体回路の機能異常を認めた。

(3) fMRIを用いた前頭前野の記憶機能の検討

前頭前野の記憶機能に関するfMRI研究を施行し、左右前頭葉の後部(外側部)と前部(極部)の記憶検索における役割とその機能的連結を明らかにした。

(4) 老年期のうつ病に関するSEPCT研究：老年期

うつ病性仮性痴呆において、他の痴呆とは異なる前頭葉の血流低下、すなわち両側前頭葉内側部と極部および底部の限局性の血流低下が認められることを示した。

D. 考察

1) 研究の達成度について

薬理治療法研究では、各種抗精神病薬スルトプリド、スルピリド、ジプレキサ、ペロスピロンの服用量と側頭葉ドーパミンD2受容体占有率の関係を調べた。スルトプリドは25mg単回服用で至適D2受容体占有率である70%をこえるD2占有率を呈することから、占有率から推奨される至適用量は臨床用量(300mg-1200mg)よりも低い。すなわち、PETで測定した脳内占有率の観点からは抗精神病薬の中には用量設定の見直しが必要なものがあることが明らかになった。今後、さらに各種抗精神病薬の側頭葉ドーパミンD2受容体占有率を検討する予定である。

今年度は、抗精神病薬による維持療法時の側頭葉ドーパミンD2受容体占有率を検討し、70%以下の占有率でも維持療法が行われている症例が存在することを明らかにした。この結果からすると統合失調症維持療法時の薬物の用量は急性期に比べ低用量でも十分である可能性がある。

抗うつ薬の研究としては、昨年度に引き続き5-HTT再取り込み阻害薬・フルボキサミンによる5-HTT占有率の経時変化を検討した。そして、血中濃度の平均半減期が14時間に対して5-HTT占有率の半減期は42時間と両者の乖離を明らかにした。フルボキサミンの用量用法を決定する際には血中濃度のみならず脳内5-HTT占有率の検討も重要である。また、血中濃度データおよび受容体親和性の指標として既存のフルボキサミンのED50値を用いて受容体占有率の経時変化をシミュレーションする方法を開発した。

病態診断研究では統合失調症の視床を分割して評価し、主に背内側核と視床枕を含む領域でD2受容体結合能の有意な減少を明らかにした。さらに、DA代謝およびDATを指標に、統合失調症のシナプス前機能を調べる研究を開始した。最終年度にさらに症例を追加して健常対照データと比較する計

画である。

うつ病については、老年期うつ病で仮性痴呆を示すケース、アルツハイマー病（特にその初期において局在性脳萎縮を示す例）、前頭側頭型痴呆に99mECD-SPECTを実施し、脳血流変化を検討した。

2) 研究成果の学術的意義について

本研究でわれわれは維持療法下における統合失調症患者の側頭皮質のドーパミンD2受容体占有率について検討を行った。これまでのPET研究で、維持療法時の統合失調症患者のドーパミンD2受容体占有率を測定したものは限られている。haloperidol decanoateで治療中の患者の受容体占有率が投与4週間後では50%であること、また、perphenazine decanoateで治療中の患者の受容体占有率は66・82%という報告があるものの、統合失調症維持療法における受容体占有率に関しては、あまり検証がなされていない。今回の研究では、維持療法中と考えられる統合失調症患者7名のうち5名が70%以下であった。これまで考えられてきた65・70%以上の占有率という解釈については、急性期、維持療法を必ずしも考慮しないものであり、維持療法時では急性期と同様には、高い占有率が必要ない可能性があるのではないか。今後、前方視的研究を行い、占有率と維持療法が継続可能な期間との詳細な関係を検討する必要がある。

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。われわれは、統合失調症の視床を分割して評価し、主に背内側核と視床枕を含む領域でD2受容体結合能の有意な減少を明らかにした。われわれ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、扁桃体5-HT_{1A}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。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。

3) 研究成果の行政的意義について

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。今年度は初年度に引き続き、各抗精神病薬スルトプリド、スルピリド、ジプレキサ、ペロスピロンの服用量と側頭葉D2受容体占有率の関係を調べた。そのなかで、抗精神病薬スルトプリドは25mg単回服用でも70%をこえる十分なD2受容体占有率を示すことがわかった。D2受容体占有率から推奨されるスルトプリドの至適用量は現在の臨床用量（300mg-1200mg）よりもはるかに低く、臨床用量の再検討が必要ながわかった。今後、各種抗精神病薬の用量とD2受容体占有率の関係を明らかにし、各薬剤について臨床最適用量を再検討する必要がある。またフルボキサミンによる5-HTT占有率を調べた、抗うつ薬による5-HTT占有率と血中動態の経時変化が解離していることを明らかにした。今後、PETを用いて薬物作用部位での動態を評価することによって科学的な指標に基づく向精神薬投与法を考案することが可能だろう。

さて、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。

F.健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

大久保善朗

1. Takahashi H., Koeda M., Oda K., Matsuda T., Matsushima E., **Matsuura M.**, Asai K., **Okubo Y.**: An fMRI study of differential neural response to affective pictures in schizophrenia. *NeuroImage*. 22:1247-1254,2004
2. Takahashi H, Yahata N, Koeda M, Matsuda T, Asai K, **Okubo Y.**: Brain activation associated with evaluative processes of guilt and embarrassment: an fMRI study. *NeuroImage*. 23:967-974,2004
3. Watanabe H, Murata Y, Ohashi I, Oda K, Matsushima E, **Okubo Y.**, Shibuya H: Long-term change in size of cerebral infarction: Predictive value of brain perfusion SPECT using statistical Parametric mapping. *Cerebrovasc Dis*.18:22-29,2004
4. Sakamoto A., Ogawa R., Suzuki H., Kimura M., **Okubo Y.**, Fujiya T: Landiolol attenuates acute hemodynamic responses but does not reduce seizure duration during maintenance electroconvulsive therapy. *Psychiatry Clin Neurosci* 58:630-635, 2004
5. Yasuno F, **Suhara T.**, **Okubo Y.**, Sudo Y., Inoue M., Ichimiya T., Takano A., Nakayama K., Halldin C., Farde L: Low dopamine D₂ receptor binding in subregions of the thalamus in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 161:1016-1022,2004
6. **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* 69:189-201,2004
7. Yahata N, Takahashi H, **Okubo Y.**: Pharmacological modulations on the Human cognitive processes: an fMRI study. *J Nippon Med Sch*.72(1):2-3,2005
8. Yasuno F, **Suhara T.**, **Okubo Y.**, Ichimiya T, Takano A, Inoue M, Sudo Y: Abnormal inter-regional relation of dopamine D₂ receptor binding in schizophrenia. *Psychiatry Res*, in press
9. Oda K, Matsushima E, **Okubo Y.**, Ohta K, Murata Y, Koike R, Miyasaka N, **Kato M.**: Abnormal Regional Cerebral Blood Flow in Systemic Lupus Erythematosus Patients with Psychiatric Symptoms. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2005, in press
10. **Matsuura M.**, Adachi N, Muramatsu R, Kato M, Onuma T, **Okubo Y.**, Oana Y, Hara T: Intellectual Disability and Psychotic Disorders of Adult Epilepsy. *Epilepsia* 46: 2005, in press
11. 成重竜一郎, 館野 周, 大久保善朗: 非定型抗精神病薬投与中 clonazepam 減量に伴い Parkinson 症候群を呈した1症例. *精神医学*. 46(10):1113-1115, 2004

12. 関根瑞保, 鈴木博子, 竹沢健司, 館野 周, 朝山健太郎, 大久保善朗: 救命救急センターに搬送された自殺未遂症例の検討. 総合病院精神医学. 16(3):257-263, 2004
13. 伊藤敬雄, 葉田道雄, 木村美保, 黒川 顕, 黒澤 尚, 大久保善朗: 高次救命救急センターに入院した自殺未遂患者とその追跡調査—精神科救急対応の現状を踏まえた 1 考察—. 精神医学. 46(4):389-396, 2004
14. 伊藤敬雄, 大久保善朗: アルツハイマー型痴呆患者におけるメラトニン療法. Geriatric Medicine. 42(9):1201-1206, 2004
15. 小坂 淳, 須原哲也, 西條朋行, 高野晶寛, 安野史彦, 生駒洋子, 大久保善朗: PET による気分障害患者の病態と治療法の作用機序に関する研究. INNERVISION. 7:18, 2004
16. 大久保善朗, 伊藤逸生, 織田健司: 精神疾患の脳形態画像. 精神神経学雑誌. 106(7):900-905, 2004
17. 鈴木博子, 成重竜一郎, 大久保善朗: Milnacipran が有効であった rapid cycler の 2 症例. 精神科治療学. 20 (2):203-210, 2005
18. 大久保善朗, 浅井邦彦: 精神科病床と脱施設化への道. 最新精神医学. 10 (2) : 143-150, 2005
19. 大久保善朗, 須原哲也: 脳イメージングによる抗精神病薬の薬効評価. Human Science. 16(2):22-25, 2005
20. 大久保善朗, 須原哲也: 画像診断からみた薬物療法の評価. カレントセラピー. 23 (1) : 69-72, 2005

須原 哲也

1. Zhang M.-R., Maeda J., Ogawa M., Noguchi J., Ito T., Yoshida Y., Okauchi T., Obayashi S., **Suhara T.**, Suzuki K.: Development of a new radioligand, N-(5-Fluoro-2-phenoxyphenyl)-N-(2-[¹⁸F]fluoroethyl-5-methoxybenzyl)acetamide, for PET imaging of peripheral benzodiazepine receptor in primate brain. J Med Chem 47: 2228-2235, 2004
2. Sasaki S., Kurosaki F., Haradahira T., Yamamoto F., Maeda J., Okauchi T., Suzuki K., **Suhara T.**, Maeda M.: Synthesis of ¹¹C-labelled bis(phenylalkyl)amines and their in vitro and in vivo binding properties in rodent and monkey brains. J Pharm Bull 27: 531-537, 2004
3. Semba J., Akanuma N., Wakuta M., Tanaka N., **Suhara T.**: Alterations in the expressions of mRNA for GDNF and its receptors in the ventral midbrain of rats exposed to subchronic phencyclidine. Mol Brain Res 124: 88-95, 2004
4. Maeda J., **Suhara T.**, Zhang M.-R., Okauchi T., Yasuno F., Ikoma Y., Inaji M., Nagai Y., Takano A., Obayashi S., Suzuki K.: Novel peripheral benzodiazepine receptor ligand [¹¹C]DAA1106 for PET: an imaging tool for glial cells in the brain. Synapse 52: 283-291, 2004
5. Takano A., **Suhara T.**, Maeda J., Ando K., Okauchi T., Obayashi S., Nakayama T., Kapur S.: Relationship between cortical dopamine D₂ receptor occupancy and suppression of conditioned avoidance response in non-human primate. Psychiatry Clin Neurosci 58:330-332, 2004

6. Yasuno F., **Suhara T.**, Okubo Y., Sudo Y., Inoue M., Ichimiya T., Takano A., Nakayama K., Halldin C., Farde L.: Low dopamine D₂ receptor binding in subregions of the thalamus in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 161:1016-1022, 2004
7. Yoshizaki T., Inaji M., Kouike H., Shimazaki T., Sawamoto K., Ando K., Date I., Kobayashi K., **Suhara T.**, Uchiyama Y., Okano H.: Isolation and transplantation of dopaminergic neurons generated from mouse embryonic stem cells. *Neurosci Lett* 363: 33-37, 2004
8. Hatakeyama H., Akita H., Maruyama K., **Suhara T.**, Harashima H.: Factors governing the in vivo tissue uptake of transferring-coupled polyethylene glycol liposomes in vivo. *Int J Pharm* 281:25-33, 2004
9. Zhang H., Yoshikawa K., Tamura K., Sagou K., Tian M., **Suhara T.**, Kandatsu S., Suzuki K., Tanada S., Tsujii H.: Carbon-11-methionine positron emission tomography imaging of chordoma. *Skeletal Radiol* 33: 524-530, 2004
10. Semba J., Wakuta M., **Suhara T.**: Long-term suppression of methamphetamine-induced c-Fos expression in rat striatum by the injection of c-fos antisense oligodeoxynucleotides absorbed in water-absorbent polymer. *Psychiatry Clin Neurosci* 58:531-535, 2004
11. Takano A., **Suhara T.**: The necessary parameters for estimating the time-course of receptor occupancy. *Int J Neuropsychopharmacol* 8:143-144, 2005
12. Zhang M.-R., Maeda J., Ito T., Ogawa M., Noguchi J., **Suhara T.**, Halldin C., Suzuki K.: Synthesis and evaluation of N-(5-fluoro-2-phenoxyphenyl)-N-(2-[¹⁸F]fluoromethoxy-d(2)-5-methoxybenzyl)acetamide: a deuterium-substituted radioligand for peripheral benzodiazepine receptor. *Bioorg Med Chem* 13: 1811-1818, 2005
13. Yasuno F., **Suhara T.**, Okubo Y., Ichimiya T., Takano A., Inoue M., Sudo Y.: Abnormal inter-regional relation of dopamine D₂ receptor binding in schizophrenia. *Psychiatry Res* in press
14. Aung W., Okauchi T., Sato M., Saito T., Nakagawa H., Ishihara H., Ikota N., **Suhara T.**, Anzai K.: In vivo PET imaging of inducible D₂R reporter transgene expression using [¹¹C]FLB 457 as reporter probe in living rat. *Nucl Med Com* in press
15. Inaji M., Yoshizaki T., Okauchi T., Maeda J., Nagai Y., Okano H., Nariai T., Ohno K., Ando K., Obayashi S., **Suhara T.**: *In vivo* PET measurements with [¹¹C]PE2I to evaluate fetal mesencephalic transplantations to unilateral 6-OHDA-lesioned rats. *Cell Transplantation* in press
16. Umeda S., Akine Y., Kato M., Muramatsu T., Mimura M., Kandatsu S., Tanada S., Obata T., Ikehira H., **Suhara T.**: Functional network in the prefrontal cortex during episodic memory retrieval. *NeuroImage* in press
17. Takano A., **Suhara T.**, Kushumi I., Takahashi Y., Koyama T., Yasuno F., Ichimiya T., Inoue M., Sudo Y.: Time course

of dopamine D2 receptor occupancy by clozapine in patients with schizophrenia. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. & Biol. Psychiat* in press

18. 須原哲也：画像から見た薬物治療の評価。精神神経学雑誌。106 (7) : 916-920, 2004
19. 小坂 淳, 須原哲也, 西條朋行, 高野晶寛, 安野史彦, 生駒洋子, 大久保善朗：PET による気分障害患者の病態と治療法の作用機序に関する研究。INNERVISION. 7:18, 2004
20. 大久保善朗, 須原哲也：脳イメージングによる抗精神病薬の薬効評価。Human Science. 16(2):22-25, 2005
21. 大久保善朗, 須原哲也：画像診断からみた薬物療法の評価。カレントセラピー。23 (1):69-72, 2005

松浦 雅人

1. 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* 69: 189-201, 2004
2. Matsuda T, Matsuura M, Ohkubo T, Ohkubo H, Matsushima E, Inoue K, Taira M, Kojima T: Functional MRI mapping of brain activation during visually guided saccades and antisaccades: cortical and sub-cortical networks. *Psychiatry Res: Neuroimaging* 131: 147-155, 2004.
3. Takahashi H, Koeda M, Oda K, Matsuda T, Matsushima E, Matsuura M, Asai K, Okubo Y: An fMRI study of differential neural response to affective pictures in

schizophrenia. *NeuroImage* 22: 1247-1254, 2004.

4. Ohtsuki T, Tanaka S, Ishiguro H, Noguchi E, Arinami T, Tanabe E, Yara K, Ohkubo T, Takahashi S, Matsuura M, Sakai T, Muto M, Kojima T, Matsushima E, Toru M, Inada T: Failure to find association between PRODH deletion and schizophrenia. *Schizophr Res* 67: 111-113, 2004.
5. Matsuura M, Fukumoto M, Matsushima M, Matsuda T, Ohkubo T, Ohkubo H, Nemoto Y, Kanaka N, Kojima T, Taira M: Functional MRI study on neural network dysfunction in schizophrenia and epileptic psychosis. Nakagawa N, Hirata K, Koga Y, Nagata K (eds) *Frontiers in Human Brain Topography, International Congress Series 1270*: 311-314, 2004.
6. Matsuura M, Adachi N, Muramatsu R, Kato M, Onuma T, Okubo Y, Oana Y, Hara T: Intellectual Disability and Psychotic Disorders of Adult Epilepsy. *Epilepsia* 46: 2005, in press
7. 松浦雅人, 松田哲也, 大久保起延, 大久保博美, 根本安人, 松田玲子, 鹿中紀子, 小島卓也, 福本真衣, 松島英介, 泰羅雅登：統合失調症の眼球運動異常の機能的 MRI。精神神経誌 106(7):906-909, 2004.
8. 根本安人, 松田哲也, 松浦雅人, 本下真衣, 大久保起延, 大久保博美, 鈴木正泰, 鹿中紀子, 松島英介, 小島卓也：探索眼球運動の神経機構。日大医誌 63(7):352-359, 2004.
9. 松浦雅人：道路交通法改正後のてんかんをもつ人における運転免許, 精神科医からみた問題点と課題。てんかん研究 22(1): 64-65, 2004.

10. 松浦雅人:てんかんと抑うつ症状. ともしび 3: 4-13, 2004.
11. 松浦雅人:てんかんのメンタルヘルス, 診断をめぐって. 波 9: 279-280, 2004
12. 松浦雅人:てんかんとうつ. てんかんの精神症状と行動研究会編「てんかん—その精神症状と行動」42-47, 新興医学出版社, 東京, 2004.
13. 小島卓也, 大久保起延, 大久保博美, 鹿中紀子, 根本安人, 鈴木正泰, 松田哲也, 本下真衣, 松島英介, 松浦雅人:統合失調症の基本障害と眼球運動異常. 脳精神医学 15(4):421-426, 2004.
14. 松浦雅人:てんかん精神病の生物学的基礎. 山内敏雄(編)てんかん学の最前線 10, 日研化学, 2004.
15. 松浦雅人(編者代表)てんかんの精神症状と行動研究会編「てんかん—その精神症状と行動」新興医学出版社, 東京, 2004.
16. 松浦雅人(分担執筆)脳の機能異常. 損傷および全身性疾患による精神障害. 脳の病気のすべてがわかる本, 学研, 2004.
17. 松浦雅人(訳)てんかんハンドブック. メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2004.
18. 松浦雅人(分担執筆):解離性障害. 井上新平(監修)精神科・神経科ナースの疾患別ケアハンドブック. メディカ出版, 大阪, 2004.
19. 伊藤ますみ, 加藤昌明, 足立直人, 岡崎光俊, 関本正規, 大沼禎一, 松浦雅人:成人難治てんかんに対する診断・治療ガイドライン研究—精神医学的側面を中心に—成人てんかん治療における pseudoseizure の特徴と診断. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費平成 15 年度研究報告書, 61-65, 2004.

加藤元一郎

1. Moriyama Y., Muramatsu T., Kato M., Kashima H., Mimura M. : Repeated clinical episodes of Wernicke-Korsakoff syndrome. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 38:653, 2004
2. Kato A., Kato M., Ishii H., Ichimiya Y., Suzuki K., Kawasaki H., Yamamoto S., Kumashiro R., Yamamoto K., Kawamura N., Hayashi N., Matsuzaki S., Terano A., Okita K., Watanabe A. : Development of quantitative neuropsychological tests for diagnosis of subclinical hepatic encephalopathy in liver cirrhosis patients and establishment of diagnostic criteria—multicenter collaborative study in Japanese. Hepatology Research 30:71-78, 2004
3. Mimura M., Komatsu S., Kato M., Yoshimasu H., Moriyama Y., Kashima H.: Further evidence for a memory advantage of self-performed tasks in person with alcoholic Korsakoff's syndrome. Journal of the International Neuropsychological Society, in press
4. Mimura M., Watanabe R., Kato M., Kashima H.: Selective memory impairment for personally familiar colors following encephalitis. Psychiatry and Clinical Neuroscience, in press
5. Fujinaga N., Muramatsu T., Ogano M., Kato M.: A 3-year follow-up study of 'orientation agnosia'. Neuropsychologia, in press
6. Oda K, Matsushima E., Okubo Y., Ohta K., Murata Y., Koike R., Miyasaka N., Kato M.: Abnormal Regional Cerebral Blood Flow in

Systemic Lupus Erythematosus Patients with Psychiatric Symptoms. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2005, in press

7. Umeda S., Akine Y., Kato M., Muramatsu T., Mimura M., Kandatsu S., Tanada S., Obata T., Ikehira H., Suhara T.: Functional network in the prefrontal cortex during episodic memory retrieval. *Neuroimage*, in press
8. Umeda S., Nagumo Y., Kato M.: Dissociative contributions of the medial temporal region and frontal cortex to prospective remembering. *Reviews in the Neurosciences*, in press
9. Akiyama T., Kato M., Muramatsu T., Saito F., Nakachi R., Kashima H.: A deficit in discriminating gaze direction in a case with right superior temporal gyrus lesion. *Neuropsychologia*, in press
10. 加藤元一郎：失行の発現機序と責任病巣，臨床神経学 44：839-841，2004
11. 春原則子，宇野彰，金子真人，加藤元一郎，吉野文浩：英語学習の困難さを主訴とした中学生・高校生の認知機能，神経心理学 20:264-271，2004
12. 加藤元一郎，青柳裕，阿内謙吉，小野寺晋志：アルツハイマー病に類似した症状を呈する疾患の脳機能画像統計解析，臨床放射線，49：1203-1210，2004
13. 加藤元一郎，梅田聡，秋根良英：虚記憶に関する神経心理学的障害と機能的脳画像所見，精神神経学雑誌. 106 (7)：910-915，2004
14. 前田貴記，加藤元一郎：統合失調症の認知機能障害と治療とメカニズム - 自己意識の障害

について (sense of agency を中心に) - . *Schizophrenia Frontier*. 5:232-236, 2004

2. 学会発表 シンポジウム

1. Kato M.: Verbal executive impairment in dynamic aphasia. Second International Conference on Working Memory, Symposium 9, Kyoto International Conference Hall, Kyoto, August 17-20, 2004
2. 大久保善朗：PET. (サテライトシンポジウム 1：Neuroimaging からの最新知見「てんかんの精神症状と行動」研究会). 第 34 回日本臨床神経生理学会学術大会. 東京. 2004.11.17
3. 松浦雅人：てんかんと法的問題 (シンポジウム：てんかん医療の最前線). 第 100 回日本精神神経学会，札幌，2004.5
4. 加藤元一郎：失行症状の発現機序と責任病巣 (シンポジウム：わかりやすい高次脳機能). 第 45 回日本神経学会総会、東京、2004.5.11-14

講演

1. Okubo Y: Neuroreceptor imaging of antipsychotic drug action; implications for the therapeutics of schizophrenia. Asia Pacific Regional Psychiatry Workshop, Sapporo, 2004.12.4
2. Okubo Y: Neuroreceptor imaging of antipsychotic drug action - Implications for the Therapeutics of schizophrenia. Evening symposium with The Hong Kong Schizophrenia Research Society, Hong Kong, 2004.9.2

3. Okubo Y: Neuroimaging of schizophrenia and antipsychotic drug action. The special evening lecture in the XXIVth CINP CONGRESS PARIS. Paris, France, 2004.6.21
 4. 大久保善朗：うつ病のニューロ・イメージングー日常臨床におけるデプレッションの病態理解ー(平成16年度第230回日本医師会生涯教育講座)。第29回沖縄心身医学会総会ならびに学術講演会。沖縄。2005.3.29
 5. 大久保善朗：画像ー統合失調症。東京大学医学部M1基礎統合講義・精神疾患の基礎医学。東京。2005.2.8
 6. 大久保善朗：うつ病の脳画像解析。大分県精神科医会学術講演会。大分。2005.2.1
 7. 大久保善朗：統合失調症の画像解析。第7回山形精神神経医学研究会。山形。2005.1.29
 8. 大久保善朗：うつ病のニューロイメージングーSSRIの薬効評価ー(ランチョンセミナー)。第17回日本総合病院精神医学会総会。東京。2004.11.27
 9. 大久保善朗：精神科診断とニューロイメージング(教育講演)。第24回日本精神科診断学会。大阪。2004.11.6
 10. 大久保善朗：情動の障害とニューロイメージング。第4回精神疾患と認知機能研究会。東京。2004.10.30
 11. 大久保善朗：ニューロイメージングによる抗精神病薬の薬効評価ー統合失調症治療との関連ー。第十回南大阪精神科臨床懇話会学術講演会。大阪。2004.10.21
 12. 大久保善朗：脳機能画像の精神科領域における臨床応用。第2回脳核医学画像解析研究会。東京。2004.9.11
 13. 大久保善朗：ストレスと心の健康。日本医科大学公開講座(平成16年度文京区教育委員会共催)。東京。2004.8.25
 14. 大久保善朗：脳画像解析による抗精神病薬の薬効評価。第20回横浜統合失調症研究会。横浜。2004.6.17
 15. 大久保善朗：自殺とその予防ープライマリアケアにおけるうつ病対策ー。北区医師会学術講演会。東京。2004.5.26.
 16. 大久保善朗：メンタルヘルス。東京医科歯科大学医師会産業医研修会。東京。2004.5.2
- 学会発表
大久保善朗
1. Yasuno F, Suhara T, Okubo Y, Sudo Y, Inoue M, Ichimiya T, Takano A, Nakayama K, Halldin C, Farde L: Low dopamine D2 receptor binding in subregions of the thalamus in schizophrenia. Society of Biological Psychiatry 59th Annual Scientific Convention & Meeting, New York, April 27-May 1, 2004
 2. Ichimiya T, Suhara T, Okubo Y, Yasuno F, Takano A: 5-HT₂ receptor bindings in patients with bipolar disorder: a positron emission tomography study with [¹¹C]NMSP. XXIVth CINP Congress, Paris, France, June 20-24, 2004
 3. Koeda M, Takahashi H, Asai K, Okubo Y, Tanaka H: An fMRI study: Cerebral lateralization of human voice specific response. Human Brain Mapping 2004, Budapest, Hungary, 13 June 2004
 4. Takahashi H, Yahata N, Koeda M,

- Matsuura M, Asai K, Okubo Y: Neural substrates of moral emotions (guilt and embarrassment): an fMRI study. Asia Pan-pacific Congress of Biological Psychiatry, Souel, 2004.7
5. Koeda M, Shibata T, Asai K, Okubo Y, Tanaka H: Evaluation of psychological factors associated with a decision of care support by families of demented patients, MEDINFO 2004, San Francisco, USA, September 9-10
 6. Koeda M, Shibata T, Asai K, Okubo Y, Tanaka H: Evaluation of psychological factors associated with a decision of care support by families of demented patients. 18th World Congress of the World Association for Social Psychiatry, Kobe, Japan, October 24-25
 7. 伊藤逸生, 織田健司, 西條朋行, 高橋英彦, 田中陽子, 伊藤滋朗, 佐々毅, 田井治康友, 浅井邦彦, 大久保善朗: 統合失調症患者における脳形態の進行性変化 (第二報) 一年代間の脳形態の差異の検討一. 第 34 回日本神経精神薬理学会・第 26 回日本生物学的精神医学会合同年会, 東京, 2004.7.21-23
 8. 八幡憲明, 高橋英彦, 肥田道彦, 浅井邦彦, 大久保善朗: 聴覚認知過程における大脳皮質領域間の機能的統合: 統合失調症患者と健常者との比較. 第 34 回日本神経精神薬理学会・第 26 回日本生物学的精神医学会合同年会, 東京, 2004.7.21-23
 9. 肥田道彦, 高橋英彦, 八幡憲明, 浅井邦彦, 大久保善朗, 田中博: fMRI 研究: 統合失調症患者の音声・言語認知時の聴覚皮質半球左右差. 第 34 回日本神経精神薬理学会・第 26 回日本生物学的精神医学会合同年会, 東京, 2004.7.21-23
 10. 織田健司, 松島英介, 太田克也, 村田雄二, 加藤元一郎, 大久保善朗: 精神症状を示す SLE 患者の脳血流所見. 第 34 回日本神経精神薬理学会・第 26 回日本生物学的精神医学会合同年会, 東京, 2004.7.21-23
 11. 山崎まどか, 前原健寿, 大野喜久郎, 大久保善朗, 松浦雅人: 側頭葉内側硬膜下電極におけるてんかん直流電位変動の検討一第 2 報一. 第 34 回日本臨床神経生理学会学術大会, 東京, 2004.11
 12. 織田健司, 太田克也, 松島英介, 竹林宏, 松浦雅人, 塚則康, 恩田寛, 大久保善朗: リチウム・バルプロ酸投与で薬剤性過敏症候群となった双極性感情障害の症例. 第 17 回日本総合病院精神医学会, 東京, 2004.11
 13. 荒川亮介, 大久保善朗, 一宮哲哉, 館野周, 西條朋行, 伊藤敬雄, 高野晶寛, 安野史彦, 須原哲也: 抗精神病薬による維持療法時のドーパミン D2 受容体占有率の検討. 第 37 回精神神経系薬物治療研究報告会, 大阪, 2004.12.10
 14. 八幡憲明, 高橋英彦, 伊藤逸生, 高野晶寛, 荒川亮介, 伊藤滋朗, 安野史彦, 一宮哲哉, 西條朋行, 肥田道彦, 織田健司, 松浦雅人, 須原哲也, 大久保善朗: PET、MRI を用いた統合失調症の研究. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 平成 16 年度研究報告会. 東京. 2004.12.15.
- 須原哲也
1. Yasuno F, Suhara T, Okubo Y, Sudo Y, Inoue M, Ichimiya T, Takano A, Nakayama K, Halldin C, Farde L: Low dopamine D2 receptor binding in subregions of the thalamus in schizophrenia. Society of Biological

- Psychiatry 59th Annual Scientific Convention & Meeting, New York, April 27-May-1,2004
2. Maeda J., Lee Young-Joo., Takano A., Ikoma Y., Kusuhara H., Sugiyama Y., **Suhara T.**: Kinetic analysis of P-glycoprotein substrate [¹¹C]verapamil in monkey brain using positron emission tomography(PET). Pharmaceutical Sciences World Congress, Kyoto, Japan, May 29- June 3,2004
 3. Takano A., **Suhara T.**, Kusumi I., Takahashi Y., Koyama T., Yasuno F., Ichimiya T.: Time course of dopamine D₂ receptor occupancy by clozapine with medium and high plasma concentration. XXIVth CINP Congress, Paris, France, June 20-24, 2004
 4. Ichimiya T., **Suhara T.**, Okubo Y., Yasuno F., Takano A.: 5-HT₂ receptor bindings in patients with bipolar disorder: a positron emission tomography study with [¹¹C]NMSP. XXIVth CINP Congress, Paris, France, June 20-24, 2004
 5. Haradahira T., **Suhara T.**, Okauchi T., Maeda J., Suzuki K., Fuchigami T., Sasaki S., Maeda M.: Difference in agonist sensitivity of radioligands for the glycine-binding site of NMDA receptors. NeuroReceptor Mapping 2004, Vancouver, Canada, July 15-17, 2004
 6. Inaji M., Yoshizaki T., Okano H., Obayashi S., Nariai T., Ohno K., Hirakawa K., **Suhara T.**: PET imaging of synaptic transmission as a guide for neurogenerative treatment. Academia Eurasiana Neurochirurgica The 12th convention, Nara, Japan, October 10-12, 2004
 7. Obayashi S., **Suhara T.**, Nagai Y., Inaji M., Maeda J.: PET investigation of monkey brain activity during visuo-motor task depending on reward magnitudes. Society for Neuroscience 34th Annual Meeting San Diego, October 23-27, 2004
 8. Inaji M., Nariai T., Yoshizaki T., Ando K., Okauchi T., Maeda J., Nagai Y., Obayashi S., **Suhara T.**, Okano H., Ohno K.: PET measurement of pre – and post-synaptic dopaminergic function after neural transplantation in unilaterally 6-ohdalesioned rats. Society for Neuroscience 34th Annual Meeting, San Diego, October 23-27, 2004
 9. Nagai Y., Obayashi S., Ando K., Inaji M., Okauchi T., Maeda J., **Suhara T.**: Degeneration process of nigrostriatal dopamine neurons of Parkinsonian monkeys measured by PET. Society for Neuroscience 34th Annual Meeting San Diego, October 23-27, 2004
 10. Matsumoto R., Kitabayashi Y., Narumoto J., Wada Y., Yokoyama C., Ueda H., **Suhara T.**, Fukui K.: Regional cerebral blood flow changes of anorexia nervosa by behavioral therapy. Society for Neuroscience 34th Annual Meeting San Diego, October 23-27, 2004
 11. 高野晶寛, 須原哲也, 安野史彦, 一宮哲哉: フルボキサミンによるセロトニントランスポーター占有率の経時的変化に関する PET を用いた検討. 第 100 回日本精神神経学会総会, 札幌, 2004.5.20-22