

20083301/B

厚生労働科学研究費補助金

こころの健康科学研究事業

双極性障害の神経生理・画像・分子遺伝学的研究

平成18年度～20年度 総合研究報告書

研究代表者 神庭 重信

平成21(2009)年3月

目 次

総合研究報告

双極性障害の神経生理・画像・分子遺伝学的研究…………… P.1
神庭重信、九州大学

研究成果の刊行に関する一覧表 …………… P.13

研究成果の刊行物・別刷 …………… P.17

I. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）

総合研究報告書

双極性障害の神経生理・画像・分子遺伝学的研究

研究代表者 神庭 重信 九州大学教授

研究要旨

本研究の目的は、双極性障害における疾患および病相に特異的な脳情報処理機能ならびにゲノム機能を明らかにすることである。従来双極性障害のバイオマーカーは確立しておらず、またその感受性遺伝子も未だに確定的なものが同定されていない。本研究によって得られる病態マーカーは、安定性および予測性に優れた包括的診断に応用可能であることを期待した。さらには脳情報処理過程をエンドフェノタイプとして、疾患あるいは病相に特徴的な分子遺伝学的基盤を明らかにすることにより、本障害の責任神経回路の同定およびその分子情報伝達系における特徴をも明らかにすることが可能であると考えた。本研究においては、厳密な診断と縦断的観察、一定の枠組みでの治療とその効果・副作用などがモニターできる治療構造が必要となる。そのため、第1年度に、双極性障害の専門外来を設置した。九州医療センターおよび福岡県立太宰府精神医療センターとも協力し紹介患者の受け入れを行った。健常対照者群との比較が本研究においては重要な為、九大久山町研究として国際的に知られ、住民の健康状況が把握されている久山町をフィールドとして、厳密な評価を行った健常群をリクルートした（清原裕、門司晃、本村啓介）。罹患対照群として、統合失調症を対象とした。脳性理学研究（鬼塚俊明）では、感覚フィルタリング機構の指標であるP50抑制度の検索において、脳磁図を用いて連続言語音を提示することで、双極性障害および統合失調症を対象に言語音に対する聴覚誘発磁場P50mの測定を行い、感覚フィルタリング機構の評価を進めた。脳波に比べより優れた空間分解能を有し脳磁図を用いることで、音刺激に対する左右半球の反応の違いや電源の推定が可能である。さらに連続音刺激に声刺激を使用することで、感覚情報として重要である言語音に対する感覚フ

フィルタリング機構障害の解明が可能である。

これまでの解析の結果では、この連続言語音を用いた P50m において、双極性障害では統合失調症の感覚フィルタリング機構障害と同様の抑制障害が認められた。しかしその障害の程度において、統合失調症に比べて弱かった。なかでも精神病症状を表す双極性障害患者において、P50m の抑制が低下していた。他の縦断的な症状評価、神経心理学的検査、分子遺伝学的解析とのさらなる包括的な解析を行うことで、エンドフェノタイプとしての価値を評価して、病態解明、包括的な診断への応用が期待できる。次に、高密度脳波計を用いて双極性障害患者の視覚ミスマッチ陰性電位を記録した（飛松省三、前川俊彦）。双極性障害患者はその後の陽性成分が出現せず、ここにおいても統合失調症と類似した視覚情報自動処理の障害の可能性が示唆された。以上にあげた神経生理学的な検査法の基礎的解明と臨床応用について、飛松省三らの研究が進められた（業績参照）。分子遺伝学研究（川崎弘昭、光安博志）に関しては、理化学研究所（吉川武男）と共同で研究を進めている。2007 年に米国 NIMH から報告された双極性障害感受性遺伝子候補 3 遺伝子を検討した。しかしながら、我々の検討では、これらの遺伝子と双極性障害との相関を認めることができなかった。

分担研究者
飛松省三・九州大学教授
川崎弘昭・九州大学准教授
鬼塚俊明・九州大学病院講師
吉川武男・理化学研究所チーフリーダー

研究協力者
清原 裕・九州大学教授
門司 晃・九州大学病院講師
本村啓介・九州大学病院助教
前川敏彦・九州大学助教
光安博志・九州大学病院助教

A. 研究目的

双極性障害における疾患および病相に特異

的な脳情報処理機能ならびにゲノム機能を明らかにすることである。本研究によって得られる病態マーカーは、安定性および予測性に優れた包括的診断に応用可能なものである。さらには脳情報処理過程をエンドフェノタイプとして、疾患あるいは病相に特徴的な分子遺伝学的基盤を明らかにすることにより、本障害の責任神経回路の同定およびその分子情報伝達系における特徴をも明らかにすることが可能なものがある。本研究においては、厳密な診断と縦断的観察、

一定の枠組みでの治療とその効果・副作用などがモニターできる治療構造が必要で、双極性障害の専門外来を設置した。九州医療センターおよび福岡県立太宰府精神医療センターと協力し紹介患者の受け入れを行った。健常対照者群との比較が本研究においては重要な為、九大久山町研究として国際的に知られ、住民の健康状況が把握されている久山町をフィールドとして、厳密な評価を行った健常群をリクルートした。罹患対照群としては、統合失調症を対象とした。

B. 研究方法

平成 18~20 年度

双極性障害外来（神庭、川寄、鬼塚、）

✓ 双極性障害罹患群、統合失調症罹患群および非罹患対照群の構造化面接による診断および精神症状評価とサンプル収集（川寄、鬼塚）

✓ 対象群に対する神経生理学的、脳機能画像解析（飛松、鬼塚）

✓ 双極性障害、統合失調症を対照とした分子遺伝学的解析、疾患特異的マーカーの統計学的抽出（川寄、吉川）

平成 20 年度

- ✓ 双極性障害外来での患者リクルート
- ✓ 罹患群に対する神経生理学的、脳機能画像解析（飛松、鬼塚）
- ✓ 収集したサンプルを用いた分子遺伝学的解析、疾患特異的マーカーの統計学的抽出（川寄、吉川）

[1] 双極性障害外来

標準化されたプロトコールにより双極性障害患者の専門外来を樹立する。

① 罹患群選択基準

双極性障害外来に来院中の患者のうち、SCID-Iにて双極性障害と診断され、本研究へ同意が得られた 20 歳以上の患者とした。協力医療機関（福岡県立精神医療センター大宰府病院、国立病院機構九州医療センター）からの紹介患者に関しても同様の基準で行った。

対象者には、M.I.N.I.、SCID-I、SCID-IIによりスクリーニング、診断の確定および下位分類の決定、パーソナリティの評価を行う。症状評価は、YMRS、SIGH-Dを用いた。

② 非罹患群選択基準

健常対照群は久山町研究およびボランティアより得た。各解析に用いる対照群についての年齢、性別をはじめ社会経済的な情報を収集した。非罹患同胞もしくは血縁者の

サンプル収集も試みた。
健常群についても、M.I.N.I. および SCID-NP を用い、精神疾患の除外を行った。YMRS、SIGH-D も同時に行なう。非罹患同胞については、家系図とともに FIGS を用い遺伝負因を評価した。

③ 遺伝子サンプルの収集

全対象群に対して、10 ml x 2 合計 20 ml の採血を行った。10 ml は染色体 DNA を抽出し DNA チップによる Genome Wide Scan および候補遺伝子についての相関解析に、10 ml は白血球 RNA を抽出し DNA チップによる発現解析に使用した。

最終解析対象数は各罹患群 30 症例、非罹患対照群 30 症例

④ 事象関連電位(ERP)

音に注意集中しながらモニター画面に種々の刺激をランダムに呈示する条件下で、高密度脳波計(128ch)により ERP を測定した。ミスマッチ陰性電位(MMN)を抽出し、潜時、分布について各群で比較した(下図)。

⑤ 脳磁図(MEG)

安静側臥位にて、聴覚刺激に対する誘発磁気反応を37チャンネルの脳磁界計測装置により測定した。クリック音及び声刺激を用いた2条件で記録を行った(下図)。

【本研究の全体像】



[2] 罹患群および非罹患群に対する神経生理学的、脳機能画像解析

【神経生理学的、脳機能画像解析】



[3] 分子遺伝学的解析

疾患の有無と DNA 多型、病相に特徴的な RNA

発現パターン等の分子遺伝学的な解析結果とエンドフェノタイプとしての神経心理学的、神経生理学的、脳機能画像との相関についてロジスティック回帰解析を用いた多変量解析を行った。

[4] 倫理的配慮

人を対象とした医学研究では、「ヘルシンキ宣言(2000年)」にもとづいて倫理面について十分な配慮の上で研究計画を作成し、倫理審査委員会等で研究計画書、説明文書、同意書などについて審査を受けた上で研究を開始する。また、患者の個人情報の保護には十分な配慮を加える。研究の遂行に際しては、必ず、患者本人、必要に応じて保護者からの文書での説明と同意を取得する。

C. 研究結果

1) 本研究においては、厳密な診断と縦断的観察、一定の枠組みでの治療とその効果・副作用などがモニターできる治療構造が必要となる。そのため、九大病院精神科神経科に双極性障害の専門外来を設置した。九大精神科に双極性障害専門外来を設置し、診療体制、研究体制を確立し、漸次患者のエントリーを行った。

2) 健常対照者群との比較が本研究におい

ては重要な為、九大久山町研究として国際的に知られ、住民の健康状況が把握されている久山町をフィールドとして、厳密な評価を行った健常群を用いた。このため九大久山町研究室ならびに久山町長との打ち合わせを行い、18年度、19年度、20年度の3回にわたって、夏に行われた大検診にブースを設置し、当該研究を案内し、住民の研究参加を依頼した。

3) 久山町健常者の遺伝子サンプルおよび双極性障害患者の遺伝子サンプルを不死化し、液体窒素下に保存集積を進めた。健常者のパーソナリティ評価を行った。

4) 双極性障害患者の脳機能画像研究を進めた。

その結果、以下のことが明らかとなった。

(1) 神経生理学研究の結果

1) 双極性障害者に母音“a”を呈示し、聴覚誘発反応を指標として、聴覚フィルタリング機能を評価した。現時点での経過報告(2009年1月30日現在) 双極性障害患者 20人、統合失調症患者 20人、健常対象者 40人について検査およびデータ解析が終了している。

14 人の双極性障害者と 26 人の正常対象者との比較では、双極性障害者において P50m gating ratio が左右両半球で有意に高い(左: $p=0.03$ 、右: $p=0.03$)という結果が得られた。

2) 双極性障害患者で、統合失調症患者と類似した聴覚フィルタリングの障害がある可能性が示唆された。しかしその障害の程度は、統合失調症よりも軽度であった。

3) 聴覚誘発同期活動の指標の 1 つである Auditory steady state response (ASSR) について、健常者群と統合失調症患者群や双極性障害患者群との比較研究を行った。現時点での経過報告 (2009 年 1 月 30 日現在) 正常者 22 人および双極性障害 10 人について検査およびデータ解析が終了している。

4) 高密度脳波計を用いて双極性障害患者の視覚ミスマッチ陰性電位を記録した。双極性障害患者は健常者と比較して v-MMN が減衰しており、視覚情報自動処理の異常の可能性が示唆されたが、その程度は統合失調症患者よりも軽かった。

(2) 遺伝子研究の結果

双極性障害と健常対照群の比較において

は、双極性障害罹患率は男性 181 名、女性 185 名の計 366 名 (平均年齢: 50.1 ± 13.4 才)、適合健常対照群として男性 185 名、女性 185 名の計 370 名 (平均年齢: 50.6 ± 12.6 才) のサンプルを用いた。

今回、我々は、新たな日本人統合失調症患者群、健常対照群および双極性障害患者群において、アデノシン神経系に関与する ADORA1 遺伝子上の 7 つの SNP についてゲノタイピングを行った。

フィッシャーの直接確率検定法による単変量解析の結果、双極性障害罹患群と健常対照群の間のアリル頻度の比較において一つのマーカーで有意差が見られた。本研究の結果は ADORA1 遺伝子が双極性障害の病態に弱い相関をもつ可能性を示唆した。

D. 考察

双極性障害における疾患および病相に特異的な脳情報処理機能ならびにゲノム機能を明らかにすることである。本研究によって得られる病態マーカーは、安定性および予測性に優れた包括的診断に応用可能である。さらには脳情報処理過程をエンドフェノタイプとして、疾患あるいは病相に特徴

的な分子遺伝学的基盤を明らかにすることにより、本障害の責任神経回路の同定およびその分子情報伝達系における特徴をも明らかにすることが可能である。

事象関連電位を用いて視覚情報処理過程を、また聴覚誘発磁場を記録することにより聴覚情報処理過程を明らかにできる。これらの所見に神経心理学的検査の結果を加え、分子遺伝学的解析との相関を統計学的に解析することにより、双極性障害における情報処理過程の障害と強く関連する遺伝子群を同定できる。さらに臨床症状、治療反応性と相関する生物学的因子の同定につながることを期待される。これら病態のマーカーは、安定性および予測性に優れた近未来に求められている包括的診断に応用することができ、双極性障害罹患患者の治療および予後を改善することが期待できる。

神経生理学的研究

事象関連電位(ERP)を測定しミスマッチ陰性電位(MMN)の潜時および分布を解析するとともに、脳磁図(MEG)を用いて聴覚刺激による誘発磁気反応を測定した。双極性障害患者の視覚ならびに聴覚情報処理に障害が存在する可能性を明らかにしつつあり、このことは双極性障害の診断に臨床的に有

効であると考えられる。さらには、精神病症状を伴う患者において聴覚性 prepulse inhibition の障害が統合失調症のそれと類似していたことは、両疾患の近縁性を示唆し、精神病症状の神経基盤に迫る道を切り開く可能性がある。しかもその障害の程度において、統合失調症に比べて弱いため、両疾患の鑑別に有用である可能性がある。

遺伝学研究

本研究において我々は前年に統合失調症に関する ADORA1 遺伝子の影響を解析した際に有意差が見られた7つの遺伝子変異を対象とした相関解析を行った。

本研究の結果は ADORA1 遺伝子が双極性障害の病態に弱い相関をもつ可能性を示唆している。

このことはアデノシン神経伝達系が他の神経伝達系を介し精神神経疾患の病態に影響を与えるという仮説を支持するものでありと考えられ、今後は全般性精神障害の概念に基づいた解析と考察を行うことが必須であると考えられる。

E. 結論

我々は、感覚フィルタリング機構の指標である P50 抑制度の検索において、脳磁図を用いてペア声刺激を提示することで、双極性障害および統合失調症を対象に言語音に対する聴覚誘発磁場 P50m の測定を行い、感覚フィルタリング機構の評価を進めた。脳波に比べより優れた空間分解能を有し脳磁図を用いることで、音刺激に対する左右半球の反応の違いや電源の推定を行うことができた。さらに連続音刺激に声刺激を使用することで、感覚情報として重要である言語音に対する感覚フィルタリング機構障害の解明を進めることができた。このペア声刺激を用いた P50m の検索により、類似した病像を呈することがある双極性障害と統合失調症の感覚フィルタリング機構障害に対するより詳細な評価が可能であり、生物学的基盤に基づいたさらなる病態解明が進むことが予想される。

さらに、他の縦断的な症状評価、神経心理学的検査、分子遺伝学的解析とのさらなる包括的な解析を行うことで、エンドフェノタイプとしての重要な生物学的マーカーを同定し、病態解明、包括的な診断への応用が期待できる。最終的には、他の縦断的な症状評価、神経心理学的検査、分子遺伝

学的解析とのさらなる包括的な解析を行うことで、エンドフェノタイプとしての重要な生物学的マーカーを同定し、病態解明、包括的な診断への応用が期待できる。

高密度脳波計を用いて双極性障害患者の視覚ミスマッチ陰性電位を記録した。双極性障害患者は健常者と比較して v-MMN が減衰しており、視覚情報自動処理の異常の可能性が示唆されたが、その程度は統合失調症患者よりも軽かった。さらに被験者を増やして解析をする必要がある。

我々は、日本人双極性障害を対象として研究を進めた。アデノシン神経伝達系が他の神経伝達系を介し精神神経疾患の病態に影響を与えるという仮説を支持するものであると考えられ、今後は全般性精神障害の概念に基づいた解析と考察を行うことが必須であると考えられる。

F. 健康危険情報

特記事項無し

G. 研究発表

【1. 論文発表】

単極性うつ病と双極性うつ病の鑑別、川崎弘昭、織部直弥、神庭重信、医学のあゆみ 219:

917-922, 2006.

鬼塚俊明, 神庭重信: 双極性障害の脳画像.
臨床精神医学, 35: 1433-1438, 2006

平野昭吾, 鬼塚俊明, 神庭重信: 統合失調
症の MEG 研究. 精神科, 9: 200-204, 2006

Tobimatsu S and Celesia GC: Studies of
human visual pathophysiology with visual
evoked potentials. Clin Neurophysiology
117: 1414-1433, 2006.

平野羊嗣, 鬼塚俊明, 神庭重信: 音に対す
る感覚フィルタリング機構. 臨床脳波, 49:
56-64, 2007

Mitsuyasu H, Kawasaki H, Ninomiya H,
Kinukawa N, Yamanaka T, Tahira T,
Stanton VP, Springett GM, Hayashi K,
Tashiro N and Kanba N.: Genetic
Structure of the Dopamine Receptor D4
Gene (*DRD4*) and Lack of Association
with Schizophrenia in Japanese
Patients. J Psych. Res, 41(9), 763-775,
2007

Tashiro K, Ogata K, Yamasaki T, Kuroda T,
Goto Y, Munetsuna S, Kinukawa N, Kira J-I,
Tobimatsu S. Repetitive transcranial
magnetic stimulation alters optic flow
perception. Neuroreport 18(3), 229-33,
2007

Pineda AAM, Ogata K, Osoegawa M, Murai H,
Shigeto H, Yoshiura T, Tobimatsu S, Kira

J-I. A distinct subgroup of chronic
inflammatory demyelinating
polyneuropathy with CNS demyelination
and a favorable response to immunotherapy.
J Neurol Sci, 255 (1), 1月6日, 2007

Kurokawa-Kuroda T, Ogata K, Suga R, Goto
Y, Taniwaki T, Kira J-I, Tobimatsu S.
Altered soleus responses to magnetic
simulation in pure cerebellar ataxia.
Clin Neurophysiol, 118(6), 1198-1203,
2007

Taniwaki T, Okayama A, Yoshiura T, Togao
O, Nakamura Y, Yamasaki T, Ogata K,
Shigeto H, Ohyagi Y, Kira J-I, Tobimatsu
S. Age-related alterations of the
functional interaction within the basal
ganglia and cerebellar motor loops in
vivo. Neuroimage, 36(4), 1263-1276,
2007

Hashimoto K, Nakahara T, Yamada H, Hirano
M, Kuroki T, Kanba S. A neurotoxic dose
of methamphetamine induces gene
expression of Homer 1a, but not Homer 1b
or 1c, in the striatum and nucleus
accumbens. Neurochem Int 51, 227-232,
2007

Yamasaki T, Goto Y, Kinukawa N, Tobimatsu
S. Neural basis of photo/chromatic
sensitivity in adolescence. Epilepsia,
49(9), 1611-1618, 2008

Nakashima T, Goto Y, Abe T, Kaneko K,

- Saito T, Makinouchi A, Tobimatsu, S. Electrophysiological evidence for sequential discrimination of positive and negative facial expressions. *Clin Neurophysiol*, 119(8), 1803-1811, 2008
- Nakashima T, Kaneko K, Goto Y, Abe T, Mitsudo T, Ogata K, Makinouchi A, Tobimatsu, S. Early ERP components differentially extract facial features: Evidence for spatial frequency-and-contrast detectors. *Neurosci Res*, 62(4), 225-235, 2008
- Mitsudo T, Nakajima Y, Remijn G.B, Takeichi H, Goto Y, Tobimatsu S. Psychophysical and electrophysiological study on auditory temporal assimilation. *Trans. Tech. Comm. Psychol. Acoust.*, The Acoustical Society of Japan, 38(8), 767-770, 2008
- 前川敏彦, 平野昭吾, 大林長二, 平野羊嗣, 鬼塚俊明, 飛松省三, 神庭重信. ミスマッチ陰性電位を用いた統合失調症の視覚自動処理過程の検討. *臨床脳波*, 50: 202-208, 2008.
- 角田智哉, 前川敏彦, 織部直弥, 鬼塚俊明, 平野羊嗣, 平野昭吾, 大林長二, 飛松省三, 神庭重信. ミスマッチ陰性電位と P300 を用いた双極性障害の視覚情報自動処理過程の検討. *臨床神経生理学*, 36: 607-614, 2008.
- 前川敏彦, 鬼塚俊明, 神庭重信. 双極性障害の臨床神経生理学的研究. *臨床精神医学*, 37: 1293-1302, 2008.
- Hirano S, Hirano Y, Maekawa T, Obayashi C, Oribe N, Kuroki T, Kanba S, Onitsuka T: Abnormal neural oscillatory activity to speech sounds in schizophrenia: a MEG study. *J Neurosci*, 28: 4897-4903, 2008
- Hirano Y, Onitsuka T, Kuroki T, Matsuki Y, Hirano S, Maekawa T, Kanba S: Auditory sensory gating to human voice: a preliminary MEG study. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 163: 260-269, 2008
- 鬼塚俊明, 上野雄文: 精神疾患の神経生理学的研究: 現状と今後の展開. *臨床精神医学*, 37: 1277-1280, 2008
- 鬼塚俊明, 平野昭吾, 平野羊嗣, 大林長二, 前川敏彦, 神庭重信: 統合失調症者の社会脳機能—顔・声認知—. *認知神経科学*, 10: 9-14, 2008

【2. 学会発表】

平野羊嗣, 鬼塚利明, 平野昭吾, 前川敏彦, 神庭重信: 連続言語音を用いた誘発磁場の検討: 聴覚刺激の感覚フィルタリング機構. 第35回日本臨床神経生理学会学術大会. 2005. 11. 30-12. 2, 福岡

Barad MJ, Ueno T, Hoeft F, Moulton R, Younger J, Glover G, Mackey S: Voxel based morphometry analysis of patients with chronic neuropathic pain. *American Pain Society 27th Annual Scientific Meeting*, 2008. 5. 7, Tampa, USA

- Greicius M, Barad MJ, Ueno T, Mackey S: Chronic pain remodels the brain's salience network: a resting-state fMRI study. 14th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, 2008.6.17, Melbourne, Australia
- Hirano Y, Onitsuka T, Hirano S, Maekawa T, Obayashi C, Oribe N, Kanba S: Auditory sensory gating deficit to voice in schizophrenia: an MEG study. 63rd Annual Scientific Convention & Meeting of Society of Biological Psychiatry, 2008.5.1-3, Washington DC, USA
- Maekawa T, Hirano Y, Hirano S, Obayashi C, Onitsuka T, Tobimatsu S, Kanba S: Altered visual attentional system in schizophrenia: Evidence from an ERP study. 63rd Annual Scientific Convention & Meeting of Society of Biological Psychiatry, 2008.5.1-3, Washington DC, USA
- Obayashi C, Nakashima T, Maekawa T, Hirano Y, Hirano S, Oribe N, Tobimatsu S, Kanba S, Onitsuka T: Abnormal N170 modulation in frequency change in male patients with chronic schizophrenia. 63rd Annual Scientific Convention & Meeting of Society of Biological Psychiatry, 2008.5.1-3, Washington DC, USA
- Onitsuka T, Spencer KM, McCarley RW, Niznikiewicz M: Abnormal asymmetry of the face N170 repetition effect in male patients with chronic schizophrenia. 63rd Annual Scientific Convention & Meeting of Society of Biological Psychiatry, 2008.5.1-3, Washington DC, USA
- 平野羊嗣, 鬼塚俊明, 平野昭吾, 大林長二, 織部直弥, 角田智哉, 上野雄文, 前川敏彦, 神庭重信: 統合失調症の声に対する感覚フィルタリング障害-脳磁図研究-. 第3回日本統合失調症学会, 2008.3.15, 東京都
- 神庭重信, 井上由美子, 山田和男, 大林長二, 平野昭吾, 平野羊嗣, 鬼塚俊明: 統合失調症にみられる「心の理論」の障害とその脳基盤. 第3回日本統合失調症学会(シンポジウム), 2008.3.14, 東京都
- 切原賢治, 荒木剛, 川久保友紀, 鬼塚俊明, 笠井清登: 統合失調症者の視線認知異常: 事象関連電位研究. 第3回日本統合失調症学会, 2008.3.15, 東京都
- 切原賢治, 荒木剛, 川久保友紀, 鬼塚俊明, 小林哲生, 笠井清登: 統合失調症者の視線認知におけるγ帯域活動の異常および社会機能との関連. 第38回日本臨床神経生理学学会, 2008.11.14, 兵庫県
- 鬼塚俊明: Abnormal neural oscillatory activity to speech sounds in schizophrenia: a MEG study. 第17回箱根精神薬理シンポジウム(シンポジスト), 2008.9.6, 神奈川県
- Leo GOTOH, Hiroaki KAWASAKI, Hiroshi

MITSUYASU, Yuki KOBAYASHI, Atsushi TAKATA, Naoya ORIBE, Shigenobu KANBA: Association Analysis of Adenosine A1 receptor (ADORA1) and DopamineD1 receptor (DRD1) genes with schizophrenia in the Japanese population 第3回日本統合失調症学会, 2008. 3. 15, 東京都

鬼塚俊明: 統合失調症者の表情認知障害—P3aを指標として—. 第61回九州精神神経学会, 2008. 10. 23, 宮崎県

鬼塚俊明, 平野昭吾, 織部直弥, 大林長二, 上野雄文, 平野羊嗣, 前川敏彦, 土本利架子, 福岡倫子, 神庭重信: 統合失調症者・双極性障害者の共通性・異種性を探る—脳磁図研究—. 第41回精神神経系薬物治療研究報告会, 2008. 12. 5, 大阪府

前川敏彦, 角田智哉, 平野羊嗣, 平野昭吾, 大林長二, 織部直弥, 鬼塚俊明, 神庭重信, 飛松省三. 事象関連電位 (P300 と MMN) を用いた統合失調症の視覚認知機能評価. 第3回日本統合失調症学会. 3月14-15日, 2008, 東京都.

前川敏彦, 織部直弥, 鬼塚俊明, 平野羊嗣, 平野昭吾, 大林長二, 飛松省三, 神庭重信. 事象関連電位 (ミスマッチ陰性電位と P300) を用いた双極性障害の認知過程の検討. 第8回精神疾患と認知機能研究会. 11月8日, 東京都.

【3. 書籍】

Tobimatsu S, Goto Y, Yamasaki T, et al.,

Visual ERPs and cortical function. Progress in epileptic disorders. By Ikeda A and Inoue Y, John Libbey Eurotext Paris 37-48, 2008.

鬼塚俊明, 重藤寛史: MRI. 精神疾患と脳画像 (福田正人編), pp 2-19, 中山書店, 東京, 2008

鬼塚俊明: sMRI-ROI. 精神疾患の脳画像解析・診断学 (平安良雄, 笠井清登編), pp 4-11, 南山堂, 東京, 2008

織部直弥, 後藤玲央, 高田篤, 平野昭吾, 平野羊嗣, 前川敏彦, 鬼塚俊明, 川崎弘詔, 神庭重信: 双極性障害の神経心理・脳生理・分子遺伝学的研究. Bipolar Disorder 6 (Bipolar Disorder 研究会編), pp 37-43, アルタ出版, 東京, 2008

H. 知的財産権 無し

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

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
Tobimatsu S, Goto Y, Yamasaki T, Nakashima T, Tomoda Y, Mitsudome A	Visual ERPs and cortical function.	Eds: Ikeda A, Inoue Y (eds)	Progress in epileptic disorders (5) Event-related potentials in patients with epilepsy: from current state to future prospects.	John Libbey Eurotext	Paris	2008	37-48
鬼塚俊明、重藤寛史	MRI	福田正人 (責任編集)	精神疾患と脳画像. 専門医のための精神科臨床リビューエール2	中山書店	東京	2008	2-19
鬼塚俊明	fMRI-ROI	平安良雄・笠井清登 (編)	精神疾患の脳画像解析・診断学	南山堂	東京都	2008	4-11
織部直弥、後藤玲央、高田篤、平野昭吾、平野羊嗣、前川敏彦、鬼塚俊明、川寄弘昭、神庭重信	双極性障害の神経心理・脳生理・分子遺伝学的研究.		Bipolar Disorder 研究会編 Bipolar Disorder 6	アルタ出版	東京	2008	37-43

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
川寄弘昭、織部直弥、神庭重信	単極性うつと双極性うつ病の鑑別	医学のあゆみ	219(13)	917-922	2006
鬼塚俊明、神庭重信	双極性障害の脳画像	臨床精神医学	35(10)	1433-1438	2006
平野昭吾、鬼塚俊明、神庭重信	統合失調症のMEG研究	精神科	9(3)	200-204	2006
Tobimatsu S, Cellesia GG	Studies of human visual pathophysiology with visual evoked potentials	Clin Neurophysiol	117(7)	1414-1433	2006
平野羊嗣、鬼塚俊明、神庭重信	音に対する感覚フィルタリング機構	臨床脳波	49(1)	56-64	2007

Mitsuyasu H, Kawasaki H, Ninomiya H, Kinukawa N, Yamanaka T, Tahira T, Stanton V P, Springett GM, Hayashi K, Tashiro N, Kanba S	Genetic Structure of the Dopamine Receptor D4 Gene (DRD4) and Lack of Association with Schizophrenia in Japanese Patients.	J Psych. Res.	41 (9)	763-775	2007
Tashiro K, Ogata K, Yamasaki T, Kuroda T, Goto Y, Munetsuna S, Kinukawa N, Kira J-I, Tobimatsu S	Repetitive transcranial magnetic stimulation alters optic flow perception.	Neuroreport	18 (3)	229-33	2007
Pineda AAM, Ogata K, Osoegawa M, Murai H, Shigetomo H, Yoshiura T, Tobimatsu S, Kira J-I	A distinct subgroup of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with CNS demyelination and a favorable response to immunotherapy.	J Neurol Sci	255 (1)	1-6	2007
Kurokawa-Kuroda T, Ogata K, Suga R, Goto Y, Taniwaki T, Kira J-I, Tobimatsu S	Altered soleus responses to magnetic stimulation in pure cerebellar ataxia.	Clin Neurophysiol	118 (6)	1198-1203	2007
Taniwaki T, Okayama A, Yoshiura T, Togao O, Nakamura Y, Yamasaki T, Ogata K, Shigetomo H, Ohyagi Y, Kira J-I, Tobimatsu S	Age-related alterations of the functional interaction within the basal ganglia and cerebellar motor loops in vivo.	Neuroimage	36 (4)	1263-1276	2007
Hashimoto K, Nakahara T, Yamada H, Hirano M, Kuroki T, Kanba S	A neurotoxic dose of methamphetamine induces gene expression of Homer 1a, but not Homer 1b or 1c, in the striatum and nucleus accumbens.	Neurochem Int	51	227-232	2007
Yamasaki T, Goto Y, Kinukawa N, Tobimatsu S	Neural basis of photochromatic sensitivity in adolescence.	Epilepsia	49 (9)	1611-1618	2008
Nakashima T, Goto Y, Abe T, Kaneko K, Saito T, Makiouchi A, Tobimatsu S	Electrophysiological evidence for sequential discrimination of positive and negative facial expressions.	Clin Neurophysiol	119 (8)	1803-1811	2008

Nakashima T, Kane ko K, Goto Y, Abe T, Mitsudo T, Ogata K, Makinouchi A, Tobimatsu, S	Early ERP components differentially extract facial features: Evidence for spatial frequency-and-contrast detectors.	Neurosci Res	62 (4)	225-235	2008
Mitsudo T, Nakajima Y, Remijn G.B, Takeichi H, Goto Y, Tobimatsu S	Psychophysical and electrophysiological study on auditory temporal assimilation.	Trans. Tech. Comm. Psychol. Acoust., The Acoustical Society of Japan	38(8), H-2008-135	767-770	2008
前川敏彦, 平野昭吾, 大林長二, 平野羊嗣, 鬼塚俊明, 飛松省三, 神庭重信	ミスマッチ陰性電位を用いた統合失調症の視覚情報自動処理過程の検討	臨床脳波	50(4)	202-208	2008
角田智哉, 前川敏彦, 織部直弥, 鬼塚俊明, 平野羊嗣, 平野昭吾, 大林長二, 飛松省三, 神庭重信	ミスマッチ陰性電位とP300を用いた双極性障害の視覚情報自動処理過程の検討.	臨床神経生理学	36(6)	607-614	2008
前川敏彦, 鬼塚俊明, 神庭重信	双極性障害の臨床神経生理学的研究.	臨床精神医学	37(10)	1295-1302	2008
Shogo Hirano, Yoji Hirano, Toshihiro Maekawa, Choji Obayashi, Naoya Oribe, Toshihide Kuroki, Shigenobu Kanba, Toshiaki Onitsuka	Abnormal Neural Oscillatory Activity to Speech Sounds in Schizophrenia: A Magnetoencephalography Study	J. Neurosci	28(19)	4897-4903	2008
Yoji Hirano, Toshiaki Onitsuka, Toshihide Kuroki, Yoji Matsuki, Shogo Hirano, Toshihiro Maekawa, Shigenobu Kanba	Auditory sensory gating to the human voice: A preliminary MEG study	Psychiatry Research: Neuroimaging	163	260-269	2008
鬼塚俊明, 上野雄文	精神疾患の神経生理学的研究: 現状と今後の展開	臨床精神医学	37 (10)	1277-1280	2008
鬼塚俊明, 平野昭吾, 平野羊嗣, 大林長二	統合失調症者の社会脳機能—顔・声認知—	認知神経科学	10 (1)	9-14	2008

III. 研究成果の刊行物・別刷