

- subunit. *Schizophr Res* 99: 333-340, 2008.
- 3) Endo Y, Suzuki M, Inoue Y, Sato M, Namba K, Hasagawa M, Matsuura M: Prevalence of complex sleep apnea among Japanese patients with sleep apnea syndrome. *Tohoku J Exp Med* 215: 349-354, 2008.
- 4) Enomoto M, Inoue Y, Namba K, Munezawa T, Matsuura M: Clinical characteristics of restless legs syndrome in end-stage renal failure and idiopathic RLS patients. *Mov Disord* 23: 811-816, 2008
- 5) Kanaka N, Matsuda T, Tomimoto Y, Noda Y, Matsushima E, Matsuura M, Kojima T: Measurement of development of cognitive and attention functions in children using continuous performance test. *Psychiatry Clin Neurosci* 62: 135-141, 2008.
- 6) Matsukawa Y, Kamei S, Takahashi S, Kojima T, Nagashima M, Matsuura M, Sawada S: Eye movement and random number in NP lupus evaluation. *Clin Rheumatol* 27:237-240, 2008.
- 7) Sato M, Suzuki M, Suzuki J, Endo Y, Chiba Y, Matsuura M, Nakagawa K, Mataka S, Kurosaki N, Hasegawa M: Overweight patients with severe sleep apnea experience deeper oxygen desaturation at apneic events. *J Med Dent Sci* 55: 43-47, 2008.
- 8) Takahashi H, Matsuura M, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Kato M, Okubo Y: Brain activations during judgments of positive self-conscious emotion and positive basic emotion: pride and joy. *Cereb Cortex* 18: 898-903, 2008.
- 9) Takahashi H, Kato M, Matsuura M, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Okubo Y: Neural Correlates of Human Virtue Judgment. *Cereb Cortex* 18: 1886-1891, 2008.
- 10) Takahashi S, Tanabe E, Sakai T, Matsuura M, Matsushima E, Obayashi S, Kojima T: Relationship between exploratory eye movement, P300, and reaction time in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 62: 396-403, 2008.
- 11) Takahashi S, Tanabe E, Yara K, Matsuura M, Matsushima E, Kojima T: Impairment of exploratory eye movement in schizophrenia patients and their siblings. *Psychiatry Clin Neurosci* 62: 487-493, 2008.
- 12) Yamazaki M, Chan D, Tovar-Spinoza, Go C, Imai K, Ochi A, Chu B, Rutka JT, Drake J, Widjaja E, Matsuura M, Snead OC, Otsubo H: Interictal epileptogenic fast oscillations on neonatal and infantile EEGs in hemimegalencephaly. *Epilepsy Res* 83: 198-206, 2008.
- 13) Enomoto M, Endo T, Suenaga K, Miura N, Nakano Y, Kohtoh S, Taguchi Y, Aritake S, Higuchi S, Matsuura M, Takahashi K, Mishima K: Newly developed waist actigraphy and its sleep/wake scoring algorithm. *Sleep Biol Rhythms* 7: 17-22, 2009.
- 14) Takahashi H, Kato M, Matsuura M,

Mobbs D, Suhara T, Okubo Y: When your gain is my pain and your pain is my gain: Neural correlates of envy and Schadenfreude. *Science* 323: 937-939, 2009.

15) Fukumoto-Motoshita M, Matsuura M, Ohkubo T, Ohkubo H, Kanaka N, Matsushima E, Taira M, Kojima T, Matsuda T: Hyperfrontality in patients with schizophrenia during saccade and antisaccade tasks: a study with fMRI. *Psychiatry Clin Neurosci* 62: 2009 (in press)

16) Hirota S, Matsuura M, Masuda H, Ushiyama A, Wake K, Watanabe S, Taki M, Ohkubo C: Direct observation of microcirculatory parameters in rat brain after local exposure to radio-frequency electromagnetic field. *Environmentalist* 25: 2009 (in press) .

2. 学会発表

1) Matsuura M, Koga Y: Symposium on "Clinical application of EEG and ERP in the diagnosis and treatment of psychiatric diseases" . 2nd Asia-Pacific Congress on World Federation of Societies of Biological Psychiatry. Toyama, 2008.9.11-13

2) Kanemoto K, De Toffol B, Adachi N, Kanner AM, Matsuura M: Symposium on " Is there really epileptic psychosis?" 13th Pacific Rim College of Psychiatrists Scientific Meeting, Tokyo, 2008.10.30-11.2.

H. 知的財産権の出願。登録状況なし

II-3 分担研究報告書

分子イメージングによる精神科治療法の
科学的評価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

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）

分担研究報告書（平成 20 年度）

分子イメージングによる精神科治療法の科学的評価法の確立に関する研究

分担研究者 加藤元一郎 慶應義塾大学医学部精神神経科 准教授

研究要旨

分子イメージングによる精神科治療法の科学的評価法の確立のためには、その基礎となる健常例における詳細な神経画像学的検討および認知心理学的検討が必要である。特に、近年の欧米における MATRICS などにみられるように統合失調症の認知障害をターゲットとした治療薬を開発しようとする試みには、健常群および患者群において、その神経科学的な根拠を提供する分子イメージング研究が必須と思われる。本年度の研究では、健常例における PET 研究により、ドーパミン D1 受容体結合能の測定のために $[^{11}\text{C}]$ SCH23390 を用い、ドーパミン D2 受容体結合能の測定のために $[^{11}\text{C}]$ FLB457 を用いて、線条体外大脳皮質のドーパミン D1, D2 受容体結合能を測定し、これと認知機能（言語性・非音譜性記憶・遂行機能・注意機能・語流暢性など前頭葉機能を含んだ認知機能）との関連を検討した。なお、統合失調症の認知障害の中心は、注意機能、遂行機能、ワーキングメモリーを含めた記憶機能の障害であることは言うまでもない。正常例において、今回の研究は、前頭前野のドーパミン D1 受容体の結合能と前頭前野機能（WCST の成績）との間に逆転 U 型の有意な関係があることを示し、また、海馬におけるドーパミン D2 受容体結合能と記憶機能との間に正の関連があり、さらに、海馬のドーパミン D2 受容体結合能と遂行機能ないしは前頭葉機能との間に正の関連があることを示した。今後は、統合失調症において上記の関係の異常の探索を行い、分子イメージングによる精神科治療法の科学的評価法に寄与したい。

A. 研究目的

分子イメージングによる精神科治療法の科学的評価法の確立のためには、その基礎となる健常例における詳細な神経画像学的

検討および認知心理学的検討が必要である。

特に、近年の欧米における MATRICS などにみられるように統合失調症の認知障害をターゲットとした治療薬を開発しようとする

試みには、健常群および患者群において、その神経科学的な根拠を提供する分子イメージング研究が必須と思われる。なお、統合失調症の認知障害の中心は、注意機能、遂行機能、ワーキングメモリーを含めた記憶機能の障害であることは言うまでもない。本年度の研究では、健常例において、これらの注意機能、遂行機能、記憶機能のレベルと大脳皮質局所領域におけるドーパミン受容体のサブタイプ (D1, D2 受容体) の結合能との関連を検討した。

ドーパミン受容体のサブタイプのうち大脳皮質において最も分布密度の高いものがドーパミン D1 である。ドーパミン D1 受容体は線条体で最も高く発現されているが、大脳皮質ではその 20%程度発現しており、その密度は、ドーパミン D2 受容体に比較して高い。そして、ドーパミン D1 受容体アンタゴニストをサルの前頭前野局所に投与すると、遅延反応などで測定されるワーキングメモリーが障害されることが報告されて以降、この受容体と認知機能との関連が示唆されている。また、統合失調症においては、D1 受容体の変化が、ワーキングメモリーの障害と関連しているという重要な報告がなされている (Okubo, 1997; Abi-Dargham, 2002)。そして、サルなどの動物を用いた神経科学研究では、前頭前野におけるドーパミン D1 受容体の刺激による脳活動は、逆転U型 (inverted U-shaped) の刺激量-反応曲線を描くことが示されている。すなわち、ドーパミン D1 受容体刺激

には、最適なレベル (と反応のピーク) が存在し、刺激が多すぎても少なすぎても、前頭前野機能 (動物の場合はワーキングメモリーの容量に相当する) が障害されるのである (Goldman-Rackic, 2000; Vijayraghavan, 2007)。しかし、D1 受容体におけるこの逆転U型の関係がヒトにおいても認められるかどうかは、未解決の問題である。この問題は、ドーパミン遮断剤や刺激剤を臨床的に用いる精神科治療においては、それらが認知機能にどのような影響を与えるかという点で極めて重要な問題であり、また特に統合失調症の認知障害の治療のメカニズムを検討する上では、解決すべき必須の問題である。

一方、ドーパミン D1 受容体と比較して、ドーパミン D2 受容体は、線条体外での密度はきわめて低く、線条体の致%程度しか発現していない。これまでのドーパミン D2 受容体の PET 研究は線条体を調べたものが多い。しかし、近年、ドーパミン D2 受容体に対する親和性が高い [¹¹C] FLB457 や [¹⁸F] fallypride などの PET リガンドが開発され、線条体外のドーパミン D2 受容体の評価が可能となってきている。人における、線条体外のドーパミン D2 受容体と認知機能との関係についての知見はこれまでほとんどない。

我々は今回、健常例における PET 研究により、ドーパミン D1 受容体結合能の測定のために [¹¹C] SCH23390 を使い、ドーパミン D2 受容体結合能の測定のために [¹¹C]

FLB457 を用いて、線条体外のドーパミン D1, D2 受容体結合能を測定し、これと認知機能（言語性・非音譜性記憶・遂行機能・注意機能・語流暢性など前頭葉機能を含んだ認知機能）との関連を検討した。

B. 研究方法

線条体外領域のドーパミン D1, D2 受容体と認知機能との関連を調べるために、脳MRI が正常であることを確認した健常者 23 人（平均年齢 25.7±4.3 歳）を対象に、 $[^{11}\text{C}]$ SCH23390 および $[^{11}\text{C}]$ FLB457 ^{11}C を用いて PET scan を施行し、同時に、神経心理学的検査として、Rey's Auditory Verbal Learning Test (RAVLT、言語性記憶)、Rey-Osterrieth's Complex Figure Test (ROCFT、非言語性記憶) を用いて長期記憶能力を測定し、また、Keio version of the Wisconsin Card Sorting Test (WCST) と Verbal Fluency Test (語頭音によるものとカテゴリによるもの) を用い遂行機能ないしは前頭葉機能を評価し、さらに、Letter Cancellation Test により注意機能を、Raven's Colored Progressive Matrices (RCPM) を用いて全般的知能を評価した。

（倫理面への配慮）

PET 検査および神経心理学的検査ともに、研究参加者に対して、文書で informed consent を得た。その他、倫理面での問題はなかった。

C. 研究結果

まず、ドーパミン D1 受容体について結果を述べる。二次関数を用いた回帰分析により、前頭前野の D1 受容体の結合能と WCST の総誤答数との間に逆転 U 型の有意な関係があることが示された。WCST の総誤答数は、カテゴリ達成数とともに、WCST により測定されるワーキングメモリ（中枢実行系を含む）を中心とした前頭葉機能を反映する指標である。すなわち、ヒトにおいても、ドーパミン D1 受容体機能には最適なレベルが存在し、前頭葉内における D1 受容体の結合能が多すぎても少なすぎても、前頭前野機能 (WCST の成績) が低下するのである。この結果は、過去の動物実験の結果とよく一致している。その他の領域の D1 受容体と神経心理学的検査成績の間には有意な関連は認められなかった。

次に、ドーパミン D2 受容体に関しては、まず、前頭前野の D2 受容体結合能は、いずれの認知検査成績とも有意な関連を示さなかった。しかし、海馬におけるドーパミン D2 受容体結合能と言語性・非言語性の記憶課題 (RAVLT と ROCFT) の成績との間に正の相関を認めた。MRI による測定で海馬の容積と記憶課題成績との関係を調べたが、これには相関関係は見出されなかった。さらに、海馬のドーパミン D2 受容体結合能が高い人ほど、遂行機能検査、すなわち、WCST と Verbal Fluency Test (語頭音によるもの) の課題成績が良いという関係が見出された。Verbal Fluency Test は一般的な

前頭葉機能検査であるが、その中でも野菜の名前をできるだけ多くいうなどのカテゴリーの語流暢性課題は側頭葉の機能も反映している。海馬のドーパミン D2 受容体結合能は、カテゴリーによる Verbal Fluency Test と相関しなかったが、より前頭葉に強く依存するある頭文字で始まる単語をできるだけ多くいってもらった頭文字の Verbal Fluency Test と強く相関した。つまり、記憶以外の他のさまざまな神経心理学的検査の中でも、WCST や頭文字の Verbal Fluency Test などの特に前頭葉に依存する課題の成績と海馬のドーパミン D2 受容体結合能との間に相関が認められた。

D. 考察

まず、本研究では、動物を用いた神経科学的研究において示された、前頭葉ドーパミン D1 受容体刺激とワーキングメモリー反応との間の逆転U型曲線が、ヒトにおいても認められることが示された。すなわち、前頭前野の D1 受容体の結合能と前頭前野機能 (WCST の成績) との間に逆転U型の有意な相関があることが示された。このことは、ヒトにおいても、ドーパミン D1 受容体結合能には、最適なレベルがあることを示しており、統合失調症に対するドーパミン遮断剤やパーキンソン病に対するドーパミン刺激剤を用いる場合に、それらが前頭葉機能にどのような影響をあたえるかという点で、念頭におくべき重要な知見と考えられる。

海馬におけるドーパミン D2 受容体結合能と言語性・非言語性の記憶機能との関連については、アルツハイマー患者を対象とした [¹¹C] FLB457 を用いた PET 研究において、MRI で測定される海馬の容積と記憶課題との間に相関は認めないが、海馬のドーパミン D2 受容体の低下と記憶課題成績の低下との間に相関関係があることが報告されている。海馬の D2 受容体は、海馬におけるシナプスの可塑性にかかわっているとする報告があり、この機能が長期記憶とドーパミン D2 受容体結合能との関連の背景にあると考えられる。

次に、海馬のドーパミン D2 受容体と遂行機能ないしは前頭葉機能と相関について述べる。前頭前野のドーパミン D1 受容体は、ワーキングメモリーなど前頭前野がかかわる機能に強く関わっていることは広く知られている。しかし、前頭前野の D2 受容体がこれらの機能に重要な役割を担っているというエビデンスは十分そろってはいない。一方、今回の検討では、海馬のドーパミン D2 受容体が前頭葉機能と相関を示した。メカニズムの解釈としていくつか考えられる。一つは、海馬 - 前頭前野回路 (hippocampal-prefrontal pathway) の関与が考えられる。すなわち、この海馬 - 前頭前野回路を介して、両部位が相互に作用し、海馬・前頭前野それぞれの局在機能に影響を及ぼしあっていることにより、今回の結果が説明可能である。というのは、海馬 - 前頭前野回路にはドーパミン系の関与

が報告されており、この回路にドーパミンが作用して、両部位の神経活動や機能を調節していると考えられているからである。また、海馬のドーパミンD2受容体は、海馬支脚(subiculum)や歯状回(dentate gyrus)に多く発現しており、この部位は大脳皮質との入出力のインターフェースに当たり、皮質との信号連絡を調節するには都合の良い場所と考えられる。

E. 結論

ヒトの前頭葉機能をはじめとした高次脳機能とドーパミン神経伝達との関連を解明することは、健常者における認知機能のメカニズムを明らかにするだけでなく、統合失調症における認知障害の病態を解明し、その精神科的治療法の科学的評価法の確立するためにも重要である。今回、前頭前野のドーパミンD1受容体の結合能と前頭前野機能(WCSTの成績)との間に逆転U型の有意な関係があることを示し、また、海馬におけるドーパミンD2受容体結合能と記憶機能との間に正の関連があり、さらに、海馬のドーパミンD2受容体結合能と遂行機能ないしは前頭葉機能との間に正の関連があることをしめした。今後は、統合失調症において上記の関係の異常の探索を行い、分子イメージングによる精神科治療法の科学的評価法に寄与したい。

F. 健康危険情報

特に問題なかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

加藤元一郎：アパシー（意欲障害）とは—精神科の立場から、脳疾患によるアパシー（意欲障害）の臨床、小林祥泰編集、p9-16、新興医学出版社、2008

加藤元一郎：脳卒中感情障害（うつ・情動障害）スケール、脳疾患によるアパシー（意欲障害）の臨床、小林祥泰編集、p39-49、新興医学出版社、2008

生駒一憲、加藤元一郎：アパシー（意欲障害）の客観的評価、脳疾患によるアパシー（意欲障害）の臨床、小林祥泰編集、p101-106、新興医学出版社、2008

加藤元一郎：ADHDの脳機能画像所見について、子どもの注意欠陥・多動性障害（ADHD）の診断・治療ガイドライン、斎藤万比古、渡部京太編集、p65-68、じほう、2008

加藤元一郎、梅田聡：ソーシャルブレインのありか、ソーシャルブレインズ—自己と他者を認知する脳、開一夫、長谷川寿一編集、p161-186、東京大学出版会、2009

- Toshiyuki Kurihara and Motoichiro Kato: Delays in seeking psychiatric care among patients with schizophrenia in Bali, in "Health Knowledge, Attitudes and Practices", eds by Patricia I. Eddington and Umberto V. Mastolli, Nova Biomedical Books, Nova Science Publishers, New York, 2008, pp 145-168
- Mika Hayashi, Motoichiro Kato, Kazue Igarashi, Haruo Kashima: Superior fluid intelligence in children with Asperger's disorder. Brain and Cognition 66 : 306-310, 2008
- Tomoko Akiyama, Motoichiro Kato, Taro Muramatsu, Takaki Maeda, Tsunekatsu Hara, Haruo Kashima: Gaze-triggered orienting is reduced in chronic schizophrenia. Psychiatry Research 158:287-296, 2008
- Hidehiko Takahashi, Masato Matsuura, Michihiko Koeda, Noriaki Yahata, Tetsuya Suhara, Motoichiro Kato, Yoshiro Okubo: Brain activations during judgments of positive self-conscious emotion and positive basic emotion: pride and joy. Cerebral Cortex 18(4):898-903, 2008
- Ryosuke Arakawa, Hiroshi Ito, Akihiro Takano, Hidehiko Takahashi, Takuya Morimoto, Takeshi Sassa, Katsuya Ohta, Motoichiro Kato, Yoshiro Okubo, Tetsuya Suhara : Dose-finding study of paliperidone ER based on striatal and extrastriatal dopamine D2 receptor occupancy in patients with schizophrenia. Psychopharmacology 197:229-235, 2008
- Hidehiko Takahashi, Tomohisa Shibuya, Motoichiro Kato, Masato Matsuura, Michihiko Koeda, Noriaki Yahata, Tetsuya Suhara, Yoshiro Okubo: Enhanced activation in the extrastriate body area by goal-directed actions. Psychiatry and Clinical Neurosciences 62:214-219, 2008
- Hidehiko Takahashi, Yota Fujimura, Mika Hayashi, Harumasa Takano, Motoichiro Kato, Hiroshi Ito, Tetsuya Suhara: Enhanced dopamine release by nicotine in cigarette smokers: a double-blind randomized, placebo-controlled pilot study. The International Journal of Neuropsychopharmacology 11 : 413 - 417, 2008
- 森山泰、村松太郎、加藤元一郎、秋山知子、仲地良子、三村將、鹿島晴雄：アルツハイマー型認知症における表情認知と精神症状・行動障害との関連について、臨床精神医学 37 : 315-320、2008
- Sho Yagishita, Takamitsu Watanabe,

Tomoki Asari, Hiroshi Ito, Motoichiro Kato, Hiroo Ikehira, Iwao Kanno, Tetsuya Suhara, Hideyuki Kikyo: Role of left superior temporal gyrus during name recall process: An event-related fMRI study. *Neuroimage* 41:1142-1153, 2008

Hidehiko Takahashi, Motoichiro Kato, Masato Matsuura, Michihiko Koeda, Noriaki Yahata, Tetsuya Suhara, Yoshiro Okubo: Neural correlates of human virtue judgment. *Cerebral Cortex* 18(8):1886-1891, 2008

Nobuyuki Matsuura, Yoshiyuki Shibukawa, Motoichiro Kato, Tatsuya Ichinohe, Takashi Suzuki and Yuzuru Kaneko : Ketamine, not fentanyl, suppresses pain-related magnetic fields associated with trigeminally innervated area following CO₂ laser stimulation. *Neuroscience Research* 62:105-111, 2008

Hidehiko Takahashi, Motoichiro Kato, Harumasa Takano, Ryosuke Arakawa, Masaki Okumura, Tatsui Otsuka, Kodaka Fumitoshi, Mika Hayashi, Yoshiro Okubo, Hiroshi Ito, Tetsuya Suhara : Differential contributions of prefrontal and hippocampal dopamine D1 and D2 receptors in human cognitive functions. *The Journal of Neuroscience*

28(46):12032-12038, 2008

船山道隆、加藤元一郎、三村 將：地理的
定位錯誤から重複記憶錯誤に発展した右前
頭葉出血の1例 ～重複記憶錯誤の成立過
程について～、*高次脳機能研究* 28(4):
383-391, 2008

斎藤文恵、加藤元一郎、村松太郎、藤永直
美、吉野真理子、鹿島晴雄：アルツハイマ
ー病に出現した漢字の選択的失書について、
高次脳機能研究 28(4):392-403, 2008

Michitaka Funayama, Taro Muramatsu,
Motoichiro Kato: Differential
hand-neglect following a callosal lesion.
Cognitive and Behavioral Neurology
21(4):246-248, 2008

Akira Uno, Taeko N. Wydell, Motoichiro Kato, Kanae Itoh, Fumihiro Yoshino:
Cognitive Neuropsychological and
Regional Cerebral Blood Flow Study of a
Japanese-English Bilingual Girl with
Specific Language Impairment (SLI).
Cortex 45:154-163, 2009

Hidehiko Takahashi, Motoichiro Kato,
Masato Matsuura, Dean Mobbs, Tetsuya
Suhara, Yoshiro Okubo : When your gain is
my pain and your pain is my gain: Neural
correlates of envy and Schadenfreude.

Science 323:937-939, 2009

Shoko Nozaki, Motoichiro Kato, Harumasa Takano, Hiroshi Ito, Hidehiko Takahashi, Ryosuke Arakawa, Masaki Okumura, Yota Fujimura, Ryohei Matsumoto, Miho Ota, Fimihiko Yasuno, Akihiro Takano, Akihiko Otsuka, Yoshiro Okubo, Haruo Kashima, and Tetsuya Suhara: Regional Dopamine Synthesis in Patients with Schizophrenia using L- $[\beta\text{-}^{11}\text{C}]\text{DOPA}$ PET. Schizophrenia Research 108: 78-84, 2009

Tatsuhiko Yagihashi, Motoichiro Kato, Kosuke Izumi, Rika Kosaki, Kaori Yago, Kazuo Tsubota, Yuji Sato, Minoru Okubo, Goro Watanabe, Takao Takahashi, Kenjiro Kosaki: : Case Report: Adult Phenotype of Mulvihill-Smith Syndrome. American Journal of Medical Genetics Part A 149A:496-500, 2009

船山道隆、前田貴記、三村 将、加藤元一郎、: 両側前頭葉損傷に出現した forced gazing (強制凝視) について、高次脳機能研究 29 (1): 40-48, 2009

Hidehiko Takahashi, Motoichiro Kato, Sassa Takeshi, Michihiko Koeda, Noriaki Yahata, Tetsuya Suhara, Yoshiro Okubo: Diminished activation in the extrastriate body area during

observation of sport-related actions in chronic schizophrenia. Schizophrenia Bulletin (in press)

Yoshiyuki Shibukawa, Tatsuya Ishikawa, Yutaka Kato, Masuro Shintani, Zhen-Kang Zhang, Ting Jiang, Masakazu Tazaki, Masaki Shimono, Toshifumi Kumai, Takashi Suzuki, Motoichiro Kato and Yoshio Nakamura: Cortical Dysfunction in Patients with Temporomandibular Disorders. Journal of Oral Biosciences (Review Article) (in press)

Hidehiko Takahashi, Takashi Ideno, Shigetaka Okubo, Hiroshi Matsui, Kazuhisa Takemura, Masato Matsuura, Motoichiro Kato, Yoshiro Okubo: Impact of changing the Japanese term for 'schizophrenia' for reasons of stereotypical beliefs of schizophrenia in Japanese youth. Schizophrenia Research, 2009 (in press)

加藤元一郎: アルツハイマー病の診断—神経心理学的検査、日本臨床 66号増刊号: 264-269, 2008

加藤元一郎: アルツハイマー病の治療・管理—現実見当識訓練、日本臨床 66号増刊号: 383-386, 2008

加藤元一郎、林海香、野崎昭子：アスペルガー症候群と統合失調症辺縁群における神経心理学的問題と脳画像所見、精神科治療学 23：173-181, 2008

加藤元一郎：記憶錯誤、こころの科学 (March 3) 138：78-84, 2008

加藤元一郎、秋山知子：顔、表情、視線の認知と扁桃体、Clinical Neuroscience 26:413-415, 2008

船山道隆、加藤元一郎：前頭葉と自律性の障害—特に強制行動と病的収集活動について、分子精神医学 8 (2)：125-131, 2008

大川原浩、吉野文浩、加藤元一郎：変性性認知症—アルツハイマー病について、Monthly Book Medical Rehabilitation 91:34-40, 2008

林海香、五十嵐一枝、加藤元一郎：神経心理学的観点から見た広汎性発達障害と統合失調症の差異—特にアスペルガー症候群における優れた推論能力について、最新精神医学 13(3):249-255, 2008

加藤元一郎：遂行機能障害とその検査、神経内科 68 (Suppl. 5): 523-531, 2008

加藤元一郎：前頭葉機能障害の診かた、神

経心理学 24:96-108, 2008

加藤元一郎：記憶とその病態、高次脳機能研究 28:206-213, 2008

高畑圭輔、加藤元一郎：自閉性サバアンと獲得性サバアンの神経基盤、BARIN and NERVE 60:861-869, 2008

加藤元一郎：アルコール依存症の診断基準とは？、肥満と糖尿病 7：563-565, 2008

渡邊 衡一郎、田 亮介、加藤元一郎：うつ病の回復過程におけるドーパミンの役割、臨床薬理の進歩、29:226-231, 2008

渡邊 衡一郎、田 亮介、加藤元一郎：諸外国のうつ病治療ガイドライン・アルゴリズムにおける新規抗うつ薬の位置づけ—諸外国でもSSRI, SNRIは第一選択薬なのか、臨床精神薬理 11(10): 1849-1859, 2008

加藤元一郎、田淵肇：成人トゥレット症候群における認知障害、脳機能画像、強迫症状に関する研究、トゥレット研究会会誌 第14回研究会報告号：3-10, 2008

加藤元一郎：アスペルガー症候群の認知障害、脳画像所見、及び臨床症状の特徴について、臨床精神病理 29：287-296, 2008

加藤元一郎：脳損傷と認知リハビリテーション

ヨン、 Jpn J Neurosurg (Tokyo) (脳神経外科ジャーナル) 18:277-285, 2009

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

III 研究成果の刊行に関する一覧表

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
大久保善朗	自我障害と陰性症状	松下正明, 加藤敏, 神庭重信	精神医学対話	弘文堂	東京	2008	91-103,
加藤元一郎	アパシー(意欲障害)とは—精神科の立場から	小林祥泰	脳疾患によるアパシー(意欲障害)の臨床	新興医学出版社	東京	2008	9-16
加藤元一郎	脳卒中感情障害(うつ・情動障害)スケール	小林祥泰	脳疾患によるアパシー(意欲障害)の臨床	新興医学出版社	東京	2008	39-49
加藤元一郎	アパシー(意欲障害)の客観的評価	小林祥泰	脳疾患によるアパシー(意欲障害)の臨床	新興医学出版社	東京	2008	101-106
加藤元一郎	ADHDの脳機能画像所見について	斎藤万比古 渡部京太	子どもの注意欠陥・多動性障害(ADHD)の診断・治療ガイドライン	じほう		2008	65-68
加藤元一郎、梅田聡	ソーシャルブレインのありか	開一夫 長谷川寿一	ソーシャルブレイン—自己と他者を認知する脳	東京大学出版会		2009	161-186
Toshiyuki Kurihara and Motochiro Kato	Delays in seeking psychiatric care among patients with schizophrenia in Bali	Patricia I. Eddington and Umberto V. Mastolli	Health Knowledge, Attitudes and Practices	Nova Biomedical Books, Nova Science Publishers	New York	2008	145-168

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
Adachi N, Hara T, Oana Y, Matsuura M, Okubo Y, Akanuma N, Ito M, Kato M, Onuma T	Difference in age of onset of psychosis between epilepsy and schizophrenia	Epilepsy Res	78(2-3)	201-206	2008
Arakawa R, Ito H, Takano A, Takahashi H, Morimoto T, Sassa T, Ohta K, Kato M, Okubo Y, Suhara T	Dose-finding study of paliperidone ER based on striatal and extrastriatal dopamine D2 receptor occupancy in patients with schizophrenia	Psychopharmacology (Berl)	197(2)	229-235	2008
Arakawa R, Okumura M, Ito H, Seki C, Takahashi H, Takano H, Nakao R, Suzuki K, Okubo Y, Halldin C, Suhara T	Quantitative analysis of norepinephrine transporter in the human brain using PET with (S,S)-18F-FMeNER-D2	J Nucl Med	49(8)	1270-1276	2008
Asai Y, Takano A, Ito H, Okubo Y, Matsuura M, Otsuka A, Takahashi H, Ando T, Ito S, Arakawa R, Asai K, Suhara T	GABAA/Benzodiazepine receptor binding in patients with schizophrenia using [¹¹ C]Ro15-4513, a radioligand with relatively high affinity for alpha5 subunit	Schizophr Res	99(1-3)	333-340	2008
Ikeda Y, Yahata N, Ito I, Nagano M, Toyota T, Yoshikawa T, Okubo Y, Suzuki H	Low serum levels of brain-derived neurotrophic factor and epidermal growth factor in patients with chronic schizophrenia	Schizophr Res	101(1-3)	58-66	2008
Okumura M, Arakawa R, Ito H, Seki C, Takahashi H, Takano H, Haneda E, Nakao R, Suzuki H, Suzuki K, Okubo Y, Suhara T	Quantitative analysis of NK1 receptor in the human brain using PET with 18F-FE-SPA-RQ	J Nucl Med	49(11)	1749-1755	2008

Takahashi H, Fujimura Y, Hayashi M, Takano H, Kato M, Okubo Y, Kanno I, Ito H, Suhara T	Enhanced dopamine release by nicotine in cigarette smokers. a double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study	Int J Neuropsychopharmacol	11(3)	413-417	2008
Takahashi H, Kato M, Matsuura M, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Okubo Y	Neural correlates of human virtue judgment	Cereb Cortex	18(8)	1886-1891	2008
Takahashi H, Kato M, Sassa T, Shibuya T, Koeda M, Yahata N, Matsuura M, Asai K, Suhara T, Okubo Y	Functional Deficits in the Extrastriate Body Area During Observation of Sports-Related Actions in Schizophrenia	Schizophr Bull			2008
Takahashi H, Kato M, Takano H, Arakawa R, Okumura M, Otsuka T, Kodaka F, Hayashi M, Okubo Y, Ito H, Suhara T	Differential contributions of prefrontal and hippocampal dopamine D(1) and D(2) receptors in human cognitive functions	J Neurosci	28(46)	12032-12038	2008
Takahashi H, Matsuura M, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Kato M, Okubo Y	Brain activations during judgments of positive self-conscious emotion and positive basic emotion pride and joy	Cereb Cortex	18(4)	898-903	2008
Takahashi H, Shibuya T, Kato M, Sassa T, Koeda M, Yahata N, Suhara T, Okubo Y	Enhanced activation in the extrastriate body area by goal-directed actions	Psychiatry Clin Neurosci	62(2)	214-219	2008
Nozaki S, Kato M, Takano H, Ito H, Takahashi H, Arakawa R, Okumura M, Fujimura Y, Matsumoto R, Ota M, Takano A, Otsuka A, Yasuno F, Okubo Y, Kashima H, Suhara T	Regional dopamine synthesis in patients with schizophrenia using L-[beta-(11)C]DOPA PET	Schizophr Res	108(1-3)	78-84	2009
Suzuki M, Takahashi S, Matsushima E, Tsunoda M, Kurachi M, Okada T, Hayashi T, Ishii Y, Morita K, Maeda H, Katayama S, Kawahara R, Otsuka T, Hirayasu Y, Sekine M, Okubo Y, Motoshita M, Ohta K, Uchiyama M, Kojima T	Exploratory eye movement dysfunction as a discriminator for schizophrenia. A large sample study using a newly developed digital computerized system	Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci			2009

Takahashi H, Kato M, Matsuura M, Mobbs D, Suhara T, Okubo Y	When your gain is my pain and your pain is my gain neural correlates of envy and schadenfreude	Science	323(5916)	937-939	2009
Saijo T, Takano A, Suhara T, Arakawa R, Okumura M, Ichimiya T, Ito H, Okubo Y	ECT Decreases Dopamine D2 Receptor Binding in the Anterior Cingulate in Patients with Depression A PET study with [¹¹ C]FLB 457	J Clin Psychiatry		In press	2009
Ohtsuka T, Ito H, Halldin C, Takahashi H, Takano H, Arakawa R, Okumura M, Kodaka F, Miyoshi M, Sekine M, Seki C, Nakao R, Suzuki K, Finnema S, Hirayasu Y, Suhara T, Farde L	Quantitative PET-analysis of the dopamine D2 receptor agonist radioligand [¹¹ C]MNPA in human brain	J Nucl Med		In press	2009
Endo Y, Suzuki M, Inoue Y, Sato M, Namba K, Hasagawa M, Matsuura M	Prevalence of complex sleep apnea among Japanese patients with sleep apnea syndrome	Tohoku J Exp Med	215	349-354	2008
Enomoto M, Inoue Y, Namba K, Munezawa T, Matsuura M	Clinical characteristics of restless legs syndrome in end-stage renal failure and idiopathic RLS patients	Mov Disord	23	811-816	2008
Kanaka N, Matsuda T, Tomimoto Y, Noda Y, Matsushima E, Matsuura M, Kojima T	Measurement of development of cognitive and attention functions in children using continuous performance test	Psychiatry Clin Neurosci	62	135-141	2008
Matsukawa Y, Kamei S, Takahashi S, Kojima T, Nagashima M, Matsuura M, Sawada S	Eye movement and random number in NP lupus evaluation	Clin Rheumatol	27	237-240	2008
Sato M, Suzuki M, Suzuki J, Endo Y, Chiba Y, Matsuura M, Nakagawa K, Mataka S, Kurosaki N, Hasegawa M	Overweight patients with severe sleep apnea experience deeper oxygen desaturation at apneic events	J Med Dent Sci	55	43-47	2008
Takahashi S, Tanabe E, Sakai T, Matsuura M, Matsushima E, Obayashi S, Kojima T	Relationship between exploratory eye movement, P300, and reaction time in schizophrenia	Psychiatry Clin Neurosci	62	396-403	2008
Takahashi S, Tanabe E, Yara K, Matsuura M, Matsushima E, Kojima T	Impairment of exploratory eye movement in schizophrenia patients and their siblings	Psychiatry Clin Neurosci	62	487-493	2008

Yamazaki M, Chan D, Tovar-Spinoza, Go C, Imai K, Ochi A, Chu B, Rutka JT, Drake J, Widjaja E, Matsuura M, Snead OC, Otsubo H	Interictal epileptogenic fast oscillations on neonatal and infantile EEGs in hemimegalencephaly	Epilepsy Res	83	198-206	2008
Enomoto M, Endo T, Suenaga K, Miura N, Nakano Y, Kohtoh S, Taguchi Y, Aritake S, Higuchi S, Matsuura M, Takahashi K, Mishima K	Newly developed waist actigraphy and its sleep/wake scoring algorithm	Sleep Biol Rhythms	7	17-22	2009
Fukumoto-Motoshita M, Matsuura M, Ohkubo T, Ohkubo H, Kanaka N, Matsushima E, Taira M, Kojima T, Matsuda T	Hyperfrontality in patients with schizophrenia during saccade and antisaccade tasks a study with fMRI	Psychiatry Clin Neurosci	62	in press	2009
Hirota S, Matsuura M, Masuda H, Ushiyama A, Wake K, Watanabe S, Taki M, Ohkubo C	Direct observation of microcirculatory parameters in rat brain after local exposure to radio-frequency electromagnetic field	Environmentalist	25	in press	2009
Mika Hayashi, Motoichiro Kato, Kazue Igarashi, Haruo Kashima	Superior fluid intelligence in children with Asperger's disorder	Brain and Cognition	66	306-310	2008
Tomoko Akiyama, Motoichiro Kato, Taro Muramatsu, Takaki Maeda, Tsunekatsu Hara, Haruo Kashima	Gaze-triggered orienting is reduced in chronic schizophrenia	Psychiatry Research	158	287-296	2008
Sho Yagishita, Takamitsu Watanabe, Tomoki Asari, Hiroshi Ito, Motoichiro Kato, Hiroo Ikehira, Iwao Kanno, Tetsuya Suhara, Hideyuki Kikyo	Role of left superior temporal gyrus during name recall process An event-related fMRI study	Neuroimage	41	1142-1153	2008
Nobuyuki Matsuura, Yoshiyuki Shibukawa, Motoichiro Kato, Tatsuya Ichinohe, Takashi Suzuki and Yuzuru Kaneko	Ketamine, not fentanyl, suppresses pain-related magnetic fields associated with trigeminally innervated area following CO2 laser stimulation	Neuroscience Research	62	105-111	2008
Michitaka Funayama, Taro Muramatsu, Motoichiro Kato	Differential hand-neglect following a callosal lesion	Cognitive and Behavioral Neurology	21(4)	246-248	2008

Akira Uno, Taeko N. Wydell, Motoichiro Kato, Kanae Itoh, Fumihiko Yoshino	Cognitive Neuropsychological and Regional Cerebral Blood Flow Study of a Japanese-English Bilingual Girl with Specific Language Impairment (SLI)	Cortex	45	154-163	2009
Kazuo Tsubota, Yuji Sato, Minoru Okubo, Goro Watanabe, Takao Takahashi, Kenjiro Kosaki	Case Report Adult Phenotype of Mulvihill-Smith Syndrome	American Journal of Medical Genetics Part A		496-500	2009
Yoshiyuki Shibukawa, Tatsuya Ishikawa, Yutaka Kato, Masuro Shintani, Zhen-Kang Zhang, Ting Jiang, Masakazu Tazaki, Masaki Shimono, Toshifumi Kumai, Takashi Suzuki, Motoichiro Kato and Yoshio Nakamura	Cortical Dysfunction in Patients with Temporomandibular Disorders	Journal of Oral Biosciences (Review Article)		in press	2009
伊藤敬雄, 川島義高, 大久保善朗, 近藤久禎, 増野智彦, 久志本成樹, 川井真, 横田裕行, 山本保博	Yale 大学 Yale-New Haven Hospital における精神科救急医療の実際と本邦との比較	日本臨床救急医学会雑誌	11(2)	205	2008
伊藤敬雄, 大久保善朗, PHDesan	Yale Psychiatric Consultation Service における mirtazapine の不眠症への使用経験	臨床精神医学	37(7)	939-945	2008
伊藤敬雄, 大久保善朗, PowsnerSeth	Yale 大学アルコール・物質依存者早期介入プロジェクト (ASSERT) の報告	日本社会精神医学会雑誌	17(1)	110	2008
奥村正紀, 荒川亮介, 伊藤浩, 高橋英彦, 高野晴成, 関千江, 大久保善朗, 須原哲也	[18F]FE-SPA-RQ による脳内 NK1 受容体の定量	核医学	45(3)	S228	2008
下田健吾, 木村真人, 大久保善朗	拡散テンソル MRI 精神・神経疾患への応用	日本医科大学医学会雑誌	4(4)	210	2008