

2009J5004A

厚生労働科学研究研究費補助金  
こころの健康科学研究事業

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

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大久保 善朗

平成 22 (2010) 年 3 月

# 目 次

I. 総括研究報告	
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 .....	1
大久保 善朗	
II. 分担研究報告	
1. 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 .....	17
須原 哲也	
2. 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 .....	23
松浦 雅人	
3. 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 .....	27
加藤 元一郎	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 .....	35
IV. 研究成果の刊行物・別刷 .....	41

# I 総括研究報告書

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

大久保 善朗

日本医科大学 精神医学教室

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

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

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受容体やトランスポーターに作用する。Positron Emission Tomography (PET)を中心とする分子イメージング技術は、生体で受容体などの向精神薬の特異的作用点を評価できる唯一の検査法である。これまで研究で抗精神病薬では D2 受容体、抗うつ薬では 5-HT トランスポーター占有率を指標とした薬効評価法が確立しつつある。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おり、科学的な根拠という点で十分とは言えない。臨床試験に基づく科学的根拠の集積が望まれるが臨床試験には多大な人的および経済的資源を要することから大きな制約がある。本研究では、分子イメージングの技術を用いて、①抗精神病薬・抗うつ薬の作用・副作用と受容体やトランスポーター占有率の関連を調べ、薬効の科学的評価法を確立する。②ECT などの各種精神科治療法の効果と神経伝達系を含む脳機能の変化との関連を調べ、精神科治療法の奏功機転の神経基盤を明らかにする。③以上の結果から、各向精神薬について、受容体・トランスポーター占有率を指標にした科学的な用量設定や投与回数設定を行う。さらに、精神疾患の治癒機転にともない変化する受容体占有率などの有用な病態関連指標をサロゲート（代用）エンドポイントとして抽出する。最終的に、同指標を用いた病態診断や治療評価法を確立し、より科学的な精神科治療法の開発に役立てることを目指した。

研究計画 3 年目の H21 年度は以下の研究成果を得た。1) 下垂体ドーパミン D2 受容体占有率と高プロラクチン血症に関する研究では、下垂体ドーパミン D2 受容体占有率と血中プロラクチン値は有意に相関すること、さらに下垂体と脳内 D2 受容体の比を指標に脳内移行性が推定できることを示した。2) ドーパミン D2 受容体測定用アゴニストリガンド [11C]MNPA を用いた抗精神病薬の占有率に関する研究では、高親和性部位のドーパミン D2 受容体占有率の測定が可能であることを示した。3) [11C]DOPA を用いた抗精神病薬の脳内ドーパミン生成に与える影響に関する研究では、抗精神病薬の服薬によりドーパミン生成能が安定化することを明らかにした。4) 統合失調症患者のドーパミン合成能に関する研究では、統合失調症患者群で左尾状核のドーパミン合成能亢進と両側視床と右側頭葉における統合失調症症状の重症度とドーパミン合成能の相関を確かめた。5) ノルエピネフリントランスポーター測定用リガンド(S, S)-[18F]FM $\alpha$ NER-D2 を用いた抗うつ薬の占有率の研究で



は、抗うつ薬・ノリトリプチリンによる脳内ノルエピネフリントランスポーター占有率を明らかにした。6) fMRI で実施可能な情動課題の作製と、健常成人を対象とした妥当性の検証研究では、情動画像を用いたバックワード・マスキングを作製し被験者の情動反応を非侵襲的に評価することが可能であることを確認した。7) fMRI を用いた社会認知機能の評価に関する研究では、同一の顔や音声を提示しているにも関わらず、記憶・情動・性別と判断の内容を変えることによって動員される神経回路が異なり、これらを組み合わせることによって、社会認知機能を評価できることを明らかにした。

#### 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・分子イメージング研究センター・分子神経イメージング研究グループ・グループリーダー）

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・准教授）

#### A. 目的

抗精神病薬・抗うつ薬など向精神薬は中枢神経の受容体やトランスポーターに作用する。Positron Emission Tomography (PET)を中心とする分子イメージング技術は、生体で受容体などの向精神薬の特異的作用点を評価できる唯一の検査法である。これまで研究で抗精神病薬ではD2受容体、抗うつ薬では5-HTトランスポーター占有率を指標とした薬効評価法が確立しつつある。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おり、科学的な根拠という点で十分とは言えない。臨床試験に基づく科学的根拠の集積が望まれるが臨床試験には多大な人的および経済的資源を要することからくる大きな制約がある。

本研究では、分子イメージングの技術を用いて、①抗精神病薬・抗うつ薬の作用・副作用

と受容体やトランスポーター占有率の関連を調べ、薬効の科学的評価法を確立する。

②ECTなどの各種精神科治療法の効果と神経伝達系を含む脳機能の変化との関連を調べ、精神科治療法の奏功機転の神経基盤を明らかにする。③以上の結果から、各向精神薬について、受容体・トランスポーター占有率を指標にした科学的な用量設定や投与回数設定を行う。さらに、精神疾患の治療機転にともない変化する受容体占有率などの有用な病態関連指標をサロゲート（代用）エンドポイントとして抽出する。最終的に、同指標を用いた病態診断や治療評価法を確立し、より科学的な精神科治療法の開発に役立てることを目指した。

#### B. 研究方法

##### 1) 下垂体ドーパミン D2 受容体占有率と高プロラクチン血症に関する研究

単一の抗精神病薬（ハロペリドール、リスペリドン、オランザピン、スルピリド）で治療中の男性統合失調症患者に対して、<sup>[11C]</sup>FLB457 を用いて側頭皮質および下垂体のドーパミン D2 受容体占有率を測定し、血中プロラクチン値との相関を検討した。また、脳内と下垂体のドーパミン D2 受容体占有率を用いて、抗精神病薬の脳内移行を検討した。

## 2) ドーパミン D2 受容体測定用アゴニストリガンド[11C]MNPA を用いた抗精神病薬の占有率に関する研究

男性健常者を対象として、ドーパミン D2 受容体測定用アゴニストリガンド[11C]MNPA を用いて、抗精神病薬リスペリドン服薬前後の高親和性部位のドーパミン D2 受容体を測定した。その値より、ドーパミン D2 受容体占有率を算出し、アンタゴニストリガンド[11C]raclopride を用いた占有率と比較した。

## 3) [11C]DOPA を用いた抗精神病薬の脳内ドーパミン生成に与える影響の研究

男性健常者を対象として、ドーパミン生成能測定用リガンド[11C]DOPA を用いて、抗精神病薬リスペリドン服薬前後のドーパミン生成能を測定した。その値より、ドーパミン生成能変化率を算出した。また、[11C]raclopride を用いたドーパミン D2 受容体占有率を測定し、ドーパミン生成能変化率との関連を検討した。

## 4) 統合失調症患者におけるドーパミン合成能の測定

統合失調症においては、ドーパミン神経系の活動亢進によって精神病症状が引き起こされるとのドーパミン仮説が広く知られている。しかし、生体内でその仮説を検証するのは困難であり、生体での脳内ドーパミン合成能や、ドーパミン合成能と精神病症状の重症度との関連については、方法の難しさからあまり研究されていない。統合失調症のドーパミントランスポーター結合能についてこれまで、-[18F]fluoro-L-DOPA

を用いた PET により前シナプスでのドーパミン合成能を検討した先行研究が複数あるが、結果は一致していない。PET のリガンドとして L-DOPA を用いた場合、代謝物である 3-O-メチル体が脳血流関門を通過し測定誤差の一因となると考えられているが、6-[18F]fluoro-L-DOPA に比べて L-[ $\beta$ -11C]DOPA は 3-O-メチル体の影響が少ないと報告されており、より正確な計測が行えると期待できる。本研究では、L-[ $\beta$ -11C]DOPA を用いて PET を行い、統合失調症群と健常対照群でのドーパミン合成能を比較すると共に、統合失調症群における精神病症状の重症度とドーパミン合成能の相関について検討した。

統合失調症 18 例(男性 8 例、女性 6 例)(統合失調症群)と健常対照 20 例(男性 10 例、女性 10 例)(対照群)に対し、L-[ $\beta$ -11C]DOPA を用いた PET 検査を施行した。統合失調症患者は、未服薬(14 例)のもの、あるいは 3 か月以上断薬していたもの(4 例)とした。統合失調症群と対照群は、年齢、性別、利き手、教育歴で一致させた。

## 5) ノルエピネフリントランスポーター測定用リガンド(S,S)-[18F]FMeNER-D2 を用いた抗うつ薬の占有率の研究

男性健常者を対象として、ノルエピネフリントランスポーター測定用リガンド(S,S)-[18F]FMeNER-D2 を用いて、抗うつ薬ノルトリプチリン服薬前後のノルエピネフリントランスポーターを測定した。その値より、ノルエピネフリントランスポーター占有率を算出し、用量との関連を検討した。また、ノルトリプチリン服薬中のうつ病患者のノルエピネフリントランスポーター占

有率を測定した。

#### 6) fMRI による脳機能検査で実施可能な情動課題の作製と、健常成人を対象とした妥当性の検証研究

1990年代以降、ヒトの認知機能を司る脳神経基盤の解明を目的として、機能的磁気共鳴撮像法（functional Magnetic Resonance Imaging、以下 fMRI）を用いた研究が広く行われている。感覚・運動・注意・情動などに関連した心理課題を被験者に遂行させ、その間の脳活動を fMRI にて記録し、かかる認知機能と脳部位との関連性が定量的に評価されている。fMRI で記録される測定量は BOLD 信号と呼ばれ、その大小は局所的な脳活動（賦活）の高低を反映する。現在、臨床で標準的に使用されている磁場強度 1.5 テスラの MRI では、数 mm 程度の空間分解能と数秒の時間分解能で脳全体の賦活状態が可視化されている。

近年、この手法は「認知脳科学-精神医学-薬理学」を結ぶ境界領域へも応用され、中枢神経系に作用する薬物が脳機能に及ぼす影響を評価する手段としても使用されてきている。これは薬理的 fMRI（Pharmacological fMRI）と呼ばれる研究手法で、特定の神経伝達物質と認知機能との関わりを詳しく明らかにするものとして関心を集めている。特に、抗うつ薬や抗不安薬などの向精神薬が、ヒト認知機能をいかに修飾するか検討することは、治療対象である精神疾患を脳機能レベルで捉え直し、より詳細な病系の分類や、より効率的な治療法の確立に繋がる可能性があり、臨床的意義も大きいと考えられる。

そこで、fMRI 検査で使用可能な、ヒト情

動機構を評価するための認知課題の作製を行い、健常成人を対象としてその妥当性の検討を行った。ヒト情動機構を検討の対象とした先行研究の多くでは、情動を惹起する静止画（情動図版）を被験者に視覚呈示する手法が取られていた。しかし、同一の情動図版を繰り返し使用することで被験者に馴化（habituation）が生じ、例えば特定の医学的介入による情動機構の変化を評価しようとするとき、治療効果と単なる繰り返し効果との区別が付かない可能性がある。そこでこれを回避する目的で、われわれはバックワード・マスキング（Backward Masking）法と呼ばれる画像呈示手法に基づき、情動図版を見る被験者に馴化が生じにくい情動課題を作製した。バックワード・マスキング法による画像検査では、被験者に 2 枚 1 組の画像が順次呈示され、これに対する反応性が評価される。画像の呈示時間は、1 枚目が短時間（数十ミリ秒＝闕下呈示）、2 枚目は長時間（数百ミリ秒＝闕上呈示）であるため、被験者は 2 枚目の画像の方に注意が向き、1 枚目の画像が呈示されたことに気付かない（あるいは気付いた場合でも、その画像の内容については認識できない）。先行研究では、1 枚目に呈示された画像の種類に依存して、情動を司る脳部位で活動の変化が認められることが報告されている。

International Affective Picture System (IAPS, Lang et al. 2005) に収録されている情動図版を使用して、バックワード・マスキング課題を作製した。付属の情動評価尺度に基づき、不快 (unpleasant) ならびに快 (pleasant) カテゴリーの画像を選別し、これらにコントロール画像を加

えたものを閾下呈示用（ターゲット用）の画像セットとした。また、情動を惹起しない中性（neutral）カテゴリーの画像を選別し、これを閾上呈示用（マスク用）の画像セットとした。ターゲット画像とマスク画像の組み合わせがカテゴリーごとに複数連続して閾下呈示されるよう、fMRI 撮像中の刺激呈示方法としてはブロックデザイン形式を採用した。

次に ATR 顔表情データベース DB99（ATR Promotions）に収録されているヒトの顔表情写真を用いて、IAPS 情動図版に基づく課題と同様のデザインの下、バックワード・マス킹課題を作製した。ターゲット画像としては、喜び（happy）・恐れ（fear）・中性（neutral）の3カテゴリーの表情画像を使用し、ブロックデザイン形式で表情カテゴリーごとに閾下呈示を行った。

fMRI 検査では、書面による参加同意を得た健常被験者 20 名に対し、上記2種類のバックワード・マス킹課題を実施し、各被験者の脳活動を計測した。撮像には、Philips Achieva 1.5 テスラ MRI 装置が使用された。撮像後の画像処理ならびに統計解析には Statistical Parametric Mapping 5（SPM5）を使用した。

## 7) fMRI を用いた社会認知機能の評価に関する研究

話し手の顔と表情は、その性別や個性などのアイデンティティとともに、話し手の感情の情報も含んでいる。先行研究では、他者の顔を認識するときは後頭葉の一次視覚野と紡錘状回が賦活されることが知られているが、感情を含む顔を記憶し想起するときの脳活動については十分に検討されて

ない。また、話し手の音声は、話しの内容だけでなく、声の抑揚などによってその感情を反映する。他者の音声を記憶し想起することは円滑な意思疎通にとって重要であるが、その際の脳活動の検討も十分でない。そこで今回、顔や音声の記憶課題、それぞれに含まれる感情の判断課題、性別の判定課題を遂行中の脳活動をMRIを用いて撮像し、記憶する時期の違いの影響についても検討した。

本実験の内容を口頭で説明し、文書により同意の得られた健常対象群 13 名を対象として、実験の 24 時間前と 45 分前に、顔写真と音声を記憶させた。

顔課題には Japanese and Caucasian Facial Expressions of Emotion (JACFEE) と Japanese and Caucasian Neutral Faces (JACNeuF) を用いた。JACFEE の中から happiness、sadness の感情価の高い顔写真を、JACNeuF からは Neutral の顔写真を、日本人と欧米人、および男女の割合が半数ずつになるように抽出した。音声課題にはさまざまな感情が「ah」という声のみで表現されている Montreal Affective Voices (MAV) を用い、その中から happiness、sadness、neutral の3つの音声を選択した。そして、顔あるいは音声が記憶にあるか否かの記憶課題、「positive」か「neutral」か「negative」かの感情判断課題、「男性」か「女性」かの性別判断課題を、ボタン押しで実行させた。

## C. 研究結果

### 1) 下垂体ドーパミン D2 受容体占有率と高プロラクチン血症に関する研究



下垂体のドーパミン D2 受容体占有率は、血中プロラクチン値と有意な正の相関が認められた ( $P=0.001$ )。一方、側頭皮質の占有率とは相関が認められなかった ( $P=0.65$ )。また、薬剤毎に脳内移行性は差が認められ、オランザピン、ハロペリドール、リスペリドン、スルピリドの順であった。

## 2) ドーパミン D2 受容体測定用アゴニストリガンド [11C]MNPA を用いた抗精神病薬の占有率に関する研究

リスペリドンによる [11C]MNPA を用いた高親和性ドーパミン D2 受容体占有率には用量依存性が認められた。また、[11C]MNPA での占有率は 22%-65% で、[11C]raclopride での占有率は 24%-69% であった。ED50 はそれぞれ 0.98mg と 1.03mg であり、差は認められなかった。

## 3) [11C]DOPA を用いた抗精神病薬の脳内ドーパミン生成に与える影響の研究

ドーパミン D2 受容体占有率とドーパミン生成能変化率には有意な相関は認められなかった。一方、服薬前のドーパミン生成能とドーパミン生成能変化率との間には有意な負の相関が認められた ( $P<0.001$ )。

## 4) 統合失調症患者におけるドーパミン合成能の測定

統合失調症群は対照群に比し、左尾状核で  $K_i$  値が有意に上昇していた(統合失調症群 :  $K_i = 14.66 \pm 2.38$ 、対照群 :  $K_i = 12.89 \pm 2.68$ )。他の部位では、群間の有意差を認めなかった。統合失調症群において、 $K_i$  値と PANSS 得点との相関を検討したところ、両側視床で、 $K_i$  値と PANSS 合計点との間に

有意な正の相関が認められた(左 :  $r=0.620$ 、右 :  $r=0.470$ )。また右側頭葉では、 $K_i$  値と PANSS 合計点の間には有意な相関を認めなかったが、下位尺度である陽性症状評価尺度得点と  $K_i$  値の間には有意な正の相関を認めた ( $r=0.603$ )。

## 5) ノルエピネフリントランスポーター測定用リガンド (S, S)-[18F]FMeNER-D2 を用いた抗うつ薬の占有率の研究

ノルトリプチリンによるノルエピネフリントランスポーター占有率には、用量依存性が認められた。また、ノルトリプチリン服用中のうつ病患者では、約 70% のノルエピネフリントランスポーター占有率を呈した。

## 6) fMRI による脳機能検査で実施可能な情動課題の作製と、健常成人を対象とした妥当性の検証研究

IAPS 情動図版を使用したバックワード・マスキング課題では、不快画像の閾下呈示で、扁桃核や島・視床など、入力刺激の情動評価に関わる部位の賦活が認められた。この他、海馬などの大脳辺縁系、尾状核・被核などの大脳基底核の構造物、内側前頭前野・下前頭回などの大脳皮質においても賦活の上昇が認められた。

これに比べると、ヒト顔表情に基づくバックワード・マスキング課題では、賦活程度と範囲がやや減弱なものであったが、恐れ (fear) の表情を閾下呈示した場合に、扁桃核や島における賦活が認められた。

なお、fMRI 検査実施後の問診により、

バックワード・マスキング課題の実施時に、被験者が闕下呈示されたターゲット画像の内容を認知することは不可能であったことが確認された。

#### 7) fMRI を用いた社会認知機能の評価に関する研究

顔課題および音声課題のパフォーマンスは、いずれも性別判断<感情判断<記憶課題の順に、反応時間が長くなった。顔記憶課題では、見知った顔の反応時間が 1.0~1.1 秒であったのに対し、見知らぬ顔の反応時間は 1.8 秒と有意に延長した。記憶課題については、顔および音声課題ともに、24 時間前に記憶した場合の方が、45 分前に記憶した場合よりも正答率が高かった。

顔課題提示直後には感情判断で最も賦活が大きく、一次視覚野と紡錘状回に加えて下側頭葉と扁桃体が活性化した。ボタン押し直後には性別判断課題で最も賦活が大きく、一次視覚野と紡錘状回が賦活された。記憶課題中の脳賦活領域の時系列をみると、1 秒前から徐々に前部帯状回が賦活され、2 秒後には前部帯状回に加えて後部帯状回が賦活された。3 秒後にはいずれも賦活領域が小さくなり、次の課題提示の直前には再び前部帯状回が賦活された。24 時間前に記憶した顔写真の想起では前部帯状回がわずかに賦活されるのみであったが、45 分前では前部帯状回に加えて後部帯状回も賦活された。

音声課題の記憶判断、感情判断、性別判断ともに、上・中側頭回と運動前野が賦活された。感情判断ではさらに海馬傍回と扁桃体の賦活が認められた。記憶判断では、これらに加えて前部帯状回と橋背側被蓋部

が活性化した。

#### D. 考察

##### 1) 下垂体ドーパミン D2 受容体占有率と高プロラクチン血症に関する研究

高プロラクチン血症は抗精神病薬の主たる副作用であり、実際の作用部位である下垂体での占有率を測定することで、高プロラクチン血症を回避するための適切な占有率の検討が可能となった。また、脳内と下垂体の占有率を比較することで、抗精神病薬の脳内移行性を測定することが可能となった。今後は、この手法を用いた適切な薬剤選択や投与量の決定が可能になると考えられる。

##### 2) ドーパミン D2 受容体測定用アゴニストリガンド[11C]MNPA を用いた抗精神病薬の占有率に関する研究

ドーパミン D2 受容体の高親和性部位は、生体内での機能により深く結びついていると考えられる。[11C]MNPA を用いて高親和性部位のドーパミン D2 受容体占有率の測定を行い、リスペリドンにおいては高親和性部位も等しく阻害することが確認された。今後は、部分アゴニスト等の作用機序の異なる抗精神病薬の検討に応用が可能であると考えられる。

##### 3) [11C]DOPA を用いた抗精神病薬の脳内ドーパミン生成に与える影響の研究

服薬前のドーパミン生成能と服薬によるドーパミン生成能変化率との間には有意な負の相関が認められた事は、元来ドーパミン生成能が高い人では抗精神病薬の服薬によりドーパミン生成能が低下し、逆に元来

ドーパミン生成能が低い人では抗精神病薬の服薬によりドーパミン生成能が亢進することを示している。このことは、抗精神病薬の服薬によりドーパミン生成能が安定化することを示すと考えられた。

#### 4) 統合失調症患者におけるドーパミン合成能の測定

統合失調症群では対照群に比べ左尾状核でのドーパミン合成能が亢進していることが示された。また、両側視床と右側頭葉においては、対照群との間にドーパミン合成能の有意差は認めなかったものの、精神病症状の重症度とドーパミン合成能の間に有意な正の相関が認められ、精神病症状が重度なほどドーパミン合成能が亢進していることが示唆された。

先行研究の多くは6-[18F]fluoro-L-DOPAをリガンドとして用いており、線条体でのドーパミン合成能の亢進を報告している研究が多いものの、報告は一定していない。その一つの要因として、患者群が均一でないことがあげられる。研究によっては、統合失調症だけでなく不均一な精神病や統合失調感情障害の症例を含んでおり、抗精神病薬を服薬している症例を含んでいる研究もある。また、6-[18F]fluoro-L-DOPAとL-[ $\beta$ -11C]DOPAのリガンドとしての性質の違いもあげられる。代謝物である3-O-メチル体は測定誤差の要因となり得ることが知られており、3-O-メチル体の影響を減弱させて6-[18F]fluoro-L-DOPAを用いた先行研究では、統合失調症患者ではドーパミンの合成だけでなく代謝も亢進していたとされる。本研究と同様L-[ $\beta$ -11C]DOPAを用いたLindstromらの先行研究では、線条体に

加えて内側前部前頭葉でもドーパミン合成能の亢進を報告しているが、本研究では左尾状核のみでドーパミン合成能の亢進を認めた。Lindstromらの研究では、本研究での統合失調症群より精神病症状の重症度が重く、今回の結果との不一致の一因として考えられる。尾状核は被殻より認知機能や感情との機能的相関が強いとされており、病態生理上の意義はより大きく、左側であることは他の先行研究と一致している。

ドーパミン合成能と精神病症状の重症度との相関の検討では、視床でのドーパミン合成能と精神病症状の重症度との間に有意な正の相関を認めた。統合失調症における視床での血流や代謝の異常は多くの先行研究で示されており、D2受容体結合能の低下も報告されている。また、視床は脳の感覚入力に大きな役割を担っており、視床でのドーパミン神経系の伝達亢進が感覚入力のふるい分け(sensory gating)機能に障害をもたらすとの報告もある。Sensory gating機能の障害は、脳に意味のない感覚入力をもたらすことで思考や行動の障害を引き起こし、統合失調症の陽性症状、陰性症状を惹起させるとの説があり、ある先行研究は、ハロペリドールによる治療後のドーパミン合成能の変化と陰性症状の改善の関連は、視床においてのみ認められたと報告している。視床のドーパミン神経系は、統合失調症の陽性症状、陰性症状の双方に関連していると考えられ、その詳細について今後さらなる検討が待たれる。

本研究では、右側頭葉でのドーパミン合成能と陽性症状の間にも有意な正の相関が認められた。先行研究では、幻聴や思考障害と右側頭葉との関連が報告されている。

また、D2 受容体の結合能の低下も報告されているが、陽性症状の重症度との相関を示した報告はなく、今後更に検討を要すると考えられる。

#### 5) ノルエピネフリントランスポーター測定用リガンド (S, S)-[18F]FMeNER-D2 を用いた抗うつ薬の占有率の研究

ノルエピネフリントランスポーターは、セロトニントランスポーターと並び、抗うつ薬の主たる作用点と考えられる。(S, S)-[18F]FMeNER-D2 を用いて抗うつ薬のノルエピネフリントランスポーター占有率の測定を行い、抗うつ薬が脳内でノルエピネフリントランスポーターを阻害していることが確認された。今後は、治療閾値の推定等に应用することが可能と考えられる。

#### 6) fMRI による脳機能検査で実施可能な情動課題の作製と、健常成人を対象とした妥当性の検証研究

バックワード・マスキング法によって情動画像を閾下呈示することで、被験者の情動反応を非侵襲的に評価することが可能であることが確認された。賦活範囲には、外部から入力された刺激に含まれる情動的要素の評価に関わる部位（扁桃体・島など）だけでなく、情動の発現や制御に関わる部位も含まれることから、バックワード・マスキング課題はヒト情動機構を精査する認知課題として適したものであると考えられる。気分障害や統合失調症などの精神疾患モデルの中には、情動機構を構成する脳部位間で機能的バランスが失われていることを提唱するものもあり (Philips et al. 2003)、精神疾患の

神経メカニズムを探索する目的においても、fMRI 検査におけるバックワード・マスキング課題が有用である可能性が示唆された。

#### 7) fMRI を用いた社会認知機能の評価に関する研究

顔刺激を提示すると 200 ミリ秒程度で一次・二次視覚野や紡錘状回が活動することが知られているが、表情に感情が強く含まれているとさらに早い潜時で処理されるという。今回の検討でも感情判断時に扁桃体が賦活され、皮質で精緻な情報処理が行われる経路とは別に、粗く速い処理を行う皮質下経路による結果と考えられた。また、見知らぬ顔の処理には時間を要し、とくに直前に記憶した顔照合で帯状回が活発に活動したのは記憶回路が未形成なためかもしれない。帯状回賦活の経時的変化より、前部帯状回において記憶が想起され、後部帯状回で照合されたと考えられた。

音声課題の感情判断では聴覚皮質と運動前野に加えて、扁桃体や海馬傍回が賦活され、音声の詳細な処理を行う皮質回路とともに、感情判断のための粗く速い皮質下回路の存在が確認された。また、音声の記憶課題では顔課題と同様に前部および後部帯状回が賦活され、記憶の想起と照合を行っていると考えられた。音声を 1 日前に記憶したときが直前に記憶した場合よりも正答率が高いことから、顔や音声の記憶後の睡眠によってプライミング効果が出現したと考えられる。

今回の結果は、前部帯状回の損傷例は他者の表情や音声に含まれる個性を認識

できなくなるという症例報告と一致する。感情を含む他者の顔や音声を記憶させ、記憶・感情・性別判断に関する遅延課題を組み合わせることで、各種精神障害者の社会認知機能を評価できると考えられた。

#### E. 結論

本年度は以下の研究成果を得た。1) 下垂体ドーパミン D2 受容体占有率と高プロラクチン血症に関する研究では、下垂体ドーパミン D2 受容体占有率と血中プロラクチン値は有意に相関すること、さらに下垂体と脳内 D2 受容体の比を指標に脳内移行性が推定できることを示した。2) ドーパミン D2 受容体測定用アゴニストリガンド [11C]MNPA を用いた抗精神病薬の占有率に関する研究では、高親和性部位のドーパミン D2 受容体占有率の測定が可能であることを示した。3) [11C]DOPA を用いた抗精神病薬の脳内ドーパミン生成に与える影響に関する研究では、抗精神病薬の服薬によりドーパミン生成能が安定化することを明らかにした。4) 統合失調症患者のドーパミン合成能に関する研究では、統合失調症患者群で左尾状核のドーパミン合成能亢進と両側視床と右側頭葉における統合失調症症状の重症度とドーパミン合成能の相関を確かめた。5) ノルエピネフリントランスポーター測定用リガンド (S,S)-[18F]FMENR-D2 を用いた抗うつ薬の占有率の研究では、抗うつ薬・ノリトリプチリンによる脳内ノルエピネフリントランスポーター占有率を明らかにした。6) fMRI で実施可能な情動課題の作製と、健康成人を対象とした妥当性の検証研究では、情動画像を用いたバックワード・マスク

ングを作製し被験者の情動反応を非侵襲的に評価することが可能であることを確認した。

7) fMRI を用いた社会認知機能の評価に関する研究では、同一の顔や音声を提示しているにも関わらず、記憶・情動・性別と判断の内容を変えることによって動員される神経回路が異なり、これらを組み合わせることで、社会認知機能を評価できることを明らかにした。以上の成果は、分子イメージングによる科学的評価に基づく精神科治療法を開発に应用可能である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. 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
2. Takahashi H, Ideno T, Okubo S, Matsui H, Takemura K, Matsuura M, Kato M, Okubo Y: Impact of changing the Japanese term for "schizophrenia" for reasons of stereotypical beliefs of schizophrenia in Japanese youth. *Schizophr Res* 112:149-152, 2009
3. 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* 259:186-194, 2009
4. Tatsuhiko Yagihashi, Motoichiro Kato, Kosuke Izumi, Rika Kosaki, Kaori Yago, Kazuo Tsubota, Yuji Sato, Minoru

- Okubo , Goro Watanabe , Takao Takahashil , Kenjiro Kosaki: : Case Report: Adult Phenotype of Mulvihill-Smith Syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A* 149A:496-500, 2009
5. 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-11C]DOPA PET. *Schizophr Res* 108:78-84, 2009
  6. Arakawa R, Ichimiya T, Ito H, Takano A, Okumura M, Takahashi H, Takano H, Yasuno F, Kato M, Okubo Y, Suhara T: Increase in thalamic binding of [(11)C]PE2I in patients with schizophrenia: a positron emission tomography study of dopamine transporter. *J Psychiatr Res* 43:1219-1223, 2009
  7. 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.
  8. Ito H, Takano H, Takahashi H, Arakawa R, Miyoshi M, Kodaka F, Okumura M, Otsuka T, Suhara T. Effects of the antipsychotic risperidone on dopamine synthesis in human brain measured by positron emission tomography with L-[beta-11C]DOPA: a stabilizing effect for dopaminergic neurotransmission? *J Neurosci.* 29(43):13730-4. 2009
  9. 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* 63: 209-217, 2009.
  10. 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* 29: 186-189, 2009.
  11. Kamei S, Morita A, Tanaka N, Matsuura M, Moriyama M, Kojima T, Arakawa Y, Matsukawa Y, Mizutani T, Sakai T, Oga K, Ohkubo H, Matsumura H, Hirayanagi K: Relationships between quantitative EEG alterations and the severity of hepatitis C based on liver biopsy in interferon- $\alpha$  treated patients. *Inter Med* 48: 975-980, 2009.
  12. 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.
  13. Aritake-Okada S, Uchiyama M, Suzuki H, Tagaya H, Kuriyama K, Matsuura M, Takahashi K, Higuchi S, Mishima K: Time estimation during sleep relates to the amount of slow wave sleep in humans. *Neurosci Res* 63: 115-121, 2009.
  14. 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.
  15. Takahashi H, Ideno T, Okubo S, Matsui H, Takemura K, Matsuura M, Kato M, Okubo Y: Impact of changing the Japanese term for "schizophrenia" for reasons of stereotypical beliefs of schizophrenia in Japanese youth. *Schizophr Res* 112 : 149-152, 2009.
  16. 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
  17. Masaru Mimura, Motoichiro Kato, Haruo Kashim : Neuro-Behcet ' s disease presenting with amnesia and frontal dysfunction. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 111:889-892, 2009
  18. Shidahara M, Ito H, Otsuka T, Ikoma Y, Arakawa R, Kodaka F, Seki C, Takano



- H, Takahashi H, Turkheimer FE, Kimura Y, Kanno I, Suhara T. Measurement error analysis for the determination of dopamine D2 receptor occupancy using the agonist radioligand [(11)C]MNPA. *J Cereb Blood Flow Metab.* 30(1):187-95.
19. Adachi N, Akanuma N, Ito M, Kato M, Hara T, Oana Y, Matsuura M, Okubo Y, Onuma T: Epileptic, organic and genetic vulnerabilities for timing of the development of interictal psychosis. *Br J Psychiatry* 196: 212-216, 2010.
  20. Seki Y, Akanmu MA, Matsuura M, Yanai K, Honda K: Alpha-fluoromethylhistidine, a histamine synthesis inhibitor, inhibits orexin-induced wakefulness in rats. *Behavioral Brain Res* 207 : 151-154, 2010.
  21. Takahashi H, Takano H, Kodaka F, Arakawa R, Yamada M, Otsuka T, Hirano Y, Kikyo H, Okubo Y, Kato M, Obata T, Ito H, Suhara T. Contribution of dopamine D1 and D2 receptors to amygdala activity in human. *J Neurosci.*, 30(8):3043-7.2010.
  22. Adachi N, Akanuma N, Ito M, Kato M, Hara T, Oana Y, Matsuura M, Okubo Y, Onuma T. Epileptic, organic and genetic vulnerabilities for timing of the development of interictal psychosis. *Br J Psychiatry.* 196:212-6.2010
  23. Saijo T, Takano A, Suhara T, Arakawa R, Okumura M, Ichimiya T, Ito H, Okubo Y: Electroconvulsive therapy decreases dopamine D(2) receptor binding in the anterior cingulate in patients with depression: a controlled study using positron emission tomography with radioligand [(11)C]FLB 457. *J Clin Psychiatry*, in press.
  24. Arakawa R, Ito H, Okumura M, Takano A, Takahashi H, Takano H, Okubo Y, Suhara T: Extrastriatal dopamine D(2) receptor occupancy in olanzapine-treated patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, in press.
  25. 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
  26. 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*, in press.
  27. 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*, in press.
  28. 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*, in press.
  29. Arakawa R, Okumura M, Ito H, Takano A, Takahashi H, Takano H, Maeda J, Okubo Y, Suhara T. Positron emission tomography measurement of dopamine D2 receptor occupancy in the pituitary and cerebral cortex: relation to antipsychotic-induced hyperprolactinemia. *J Clin Psychiatry*, in press..
  30. Sekine M, Arakawa R, Ito H, Okumura M, Sasaki T, Takahashi H, Takano H, Okubo Y, Halldin C, Suhara T. Norepinephrine transporter occupancy by antidepressant in human brain using positron emission tomography with (S,S)-[18F]FMeNER-D2. *Psychopharmacology (Berl)*, in press..
  31. Saijo T, Takano A, Suhara T, Arakawa R, Okumura M, Ichimiya T, Ito H, Okubo Y. Effect of electroconvulsive therapy on 5-HT1A receptor binding in patients with depression: a PET study with [(11)C]WAY 100635. *Int J Neuropsychopharmacol*, in press.
  32. Arakawa R, Ito H, Okumura M,

- Takano A, Takahashi H, Takano H, Okubo Y, Suhara T. Extrastriatal dopamine D2 receptor occupancy in olanzapine-treated patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. In press.
33. Enomoto M, Tsutsui T, Higashino S, Otaga M, Higuchi S, Aritake S, Hida A, Tamura M, Matsuura M, Kaneita Y, Takahashi K, Mishima K: Sleep-related problems and use of hypnotics in inpatients of acute hospital wards. *Gen Hosp Psychiatry*, in press.
  34. Matsuura M: Antiepileptic drugs and psychosis in epilepsy. Matsuura M, Inoue Y (Eds.) *Neuropsychiatric Issues in Epilepsy*. John Libbey, in press.
  35. Satoshi Umeda, Masaru Mimura, Motoichiro Kato: Acquired personality traits of autism following the damage to the medial prefrontal cortex. *Social Neuroscience*, in press.
  36. Kosaka J, Takahashi H, Ito H, Takano A, Fujimura Y, Matsumoto R, Nozaki S, Yasuno F, Okubo Y, Kishimoto T, Suhara T. Decreased binding of [(11)C]NNC112 and [(11)C]SCH23390 in patients with chronic schizophrenia. *Life Sci*, in press.
  37. Watari M, Hamazaki K, Hirata T, Hamazaki T, Okubo Y, Hostility of drug-free patients with schizophrenia and n-3 polyunsaturated fatty acid levels in red blood cells. *Psychiatry Res*, in press.
  38. Arakawa R, Ito H, Takano A, Okumura M, Takahashi H, Takano H, Okubo Y, Suhara T. Dopamine D(2) receptor occupancy by perospirone: a positron emission tomography study in patients with schizophrenia and healthy subjects. *Psychopharmacology (Berl)*, in press.
  39. Takano A, Arakawa R, Ito H, Tateno A, Takahashi H, Matsumoto R, Okubo Y, Suhara T. Peripheral benzodiazepine receptors in patients with chronic schizophrenia: a PET study with [11C]DAA1106. *Int J Neuropsychopharmacol*, in press.
  40. 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、関一夫、長谷川寿一編集、p161-186、東京大学出版会、2009
  41. 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
  42. 加藤元一郎：脳損傷と認知リハビリテーション、*Jpn J Neurosurg (Tokyo)(脳神経外科ジャーナル)* 18:277-285, 2009
  43. 穴水幸子、吉岡文、三村将、船山道隆、高畑圭輔、鶴田薫、山田裕子、加藤元一郎：「ワープロ入力」認知リハビリテーション—脳血管障害後の適応障害が改善した1例—、*認知リハビリテーション* 14:41-50,2009
  44. 宮崎晶子、森 俊樹、加藤元一郎：脳梁損傷および左前頭葉内側面損傷により左手の拮抗失行と右手の間欠性運動開始困難を呈した1例 — 認知リハビリテーション的アプローチの試み、*認知リハビリテーション* 14:51-57,2009
  45. 森山泰、村松太郎、加藤元一郎、三村将、鹿島晴雄：視覚変容は、抗精神病薬の副作用でも生じる、*精神医学* 51(8):785-788, 2009
  46. 森山泰、村松太郎、加藤元一郎、三村将、鹿島晴雄：共感覚に気分変調を合併した一例、*精神医学* 51(9):889-892, 2009
  47. 加藤元一郎：脳損傷と認知リハビリテーション、*Jpn J Neurosurg (Tokyo)(脳神経外科ジャーナル)* 18:277-285, 2009
  48. 栗原稔之、加藤元一郎：バリ島の統合失調症の長期転帰、*臨床精神病理* 30:40-46, 2009
  49. 穴水幸子、加藤元一郎：高次脳機能障害とは—注意と記憶にかかわる障害—、*ブレインナーシング* 25 (4) : 422-427, 2009
  50. 大武美保子、加藤元一郎：年をとると時間の経つのが速く感じられるのは何故か (老人の時間認知について)、*Clinical Neuroscience* 27(5):587,2009
  51. 加藤元一郎：インターネット・アディクションと嗜癖概念、*日本アルコール精神医学雑誌* 16:1-3, 2009
  52. 加藤隆、加藤元一郎：衝動性の神経心理学、*分子精神医学* 9:311-315, 2009
  53. 加藤元一郎：広汎性発達障害と脳科学、*そだちの科学* 13:44-49, 2009
  54. 穴水幸子、加藤元一郎：遂行機能障害の特徴とその評価法、*老年精神医学雑誌*

20 : 1133-1138, 2009

55. 秋山知子、加藤元一郎：社会認知障害とは何を指しているのですか。Modern Physician 30:197-199, 2010

#### 学会発表

1. Ito H., Takano H., Takahashi H., Arakawa R., Suhara T. Effects of antipsychotic drug on dopamine synthesis in humans measured by PET with [C-11]DOPA. 2009 SNM Annual Meeting, Salt Lake City, June 5-9, 2009
2. Ito H., Takano H., Takahashi H., Arakawa R., Miyoshi M., Kodaka F., Okumura M., Otsuka T., Suhara T. EFFECTS OF SECOND-GENERATION ANTIPSYCHOTIC DRUG ON DOPAMINE SYNTHESIS IN HUMAN BRAIN MEASURED BY PET WITH L-[C-11]DOPA. Brain '09 & Brain PET '09, Chicago, Sep June 29-July 3rd, 2009
3. Kodaka F., Ito H., Takano H., Takahashi H., Arakawa R., Miyoshi M., Okumura M., Otsuka T., Nakayama K., Suhara T. EFFECT OF RISPERIDONE ON HIGH-AFFINITY STATE OF DOPAMINE D2 RECEPTOR; A PET STUDY WITH [C-11]MNPA. Brain '09 & Brain PET '09, Chicago, Sep June 29-July, 2009
4. Okubo Y. : Implications of Brain Imaging for the Management of Schizophrenia. The 50th Anniversary International Conference, Department of Psychiatry, the Catholic University of Korea. Seoul, Korea. Feb.13, 2010
5. 大久保善朗：分子イメージングによる抗精神病薬の薬効評価。ランチョンセミナー。第4回日本統合失調症学会。2009.1.30. 大阪
6. 大久保善朗：ドーパミンとセロトニンの分子イメージング。特別講演。DSフォーラム 2009。2009.3.7. 東京
7. 大久保善朗：不安のニューロイメージング。第8回日本トラウマティック・ストレス学会。ランチョンセミナー。2009.3.14. 東京
8. 大久保善朗：ドーパミンとセロトニンの分子イメージング 精神科治療の評価 DSフォーラム 2009 2009.3.7
9. 大久保善朗：不安のニューロイメージング 第8回日本トラウマティック・ストレス学会 2009.3.14 東京
10. 大久保善朗：分子イメージングの最近の進歩—精神科臨床への応用— 第31回日本生物学的精神医学会 2009. 4. 24 京都
11. 大久保善朗：脳機能画像からみた精神疾患の病態と治療 北海道 DS フォーラム 2009.5.9 札幌
12. 大久保善朗：分子イメージングを用いた抗精神病薬の薬効評価 第527回大阪一水会例会 2009.6.3 大阪
13. 大久保善朗：脳機能画像からみた精神疾患の病態と治療 学術講演会 栃木県精神衛生協会・栃木県精神医学会共催 2009.7.16 栃木
14. 大久保善朗：電気けいれん療法 (ECT) の動向 東京精神医学会・日本精神神経学会専門医研修会 2009.7.25 東京  
大久保善朗：緊張病 (カタトニア) の診断と治療 第105回日本精神神経学会・教育講演 2009.8.21 神戸
15. 大久保善朗：うつ病を理解する 2009.11.9
16. 大久保善朗：分子イメージングによる抗精神病薬の薬効評価 第19回日本臨床精神神経薬理学会第39回日本神経精神薬理学会合同年会 2009.11.14 京都
17. 大久保善朗：ここまでわかったころの病～統合失調症の新しい知識～ 平成21年度江戸川区精神保健福祉講演会 2009.11.25 東京
18. 徳永正希. 覚醒ラットを用いたドーパミンアゴニスト[11C]MNPA の PET 測定: 覚醒下と ketamine-xylazine 麻酔下の比較. 小動物インビボイメージング勉強会. 2009.1.21
19. 荒川亮介, 伊藤浩, 小高文聰, 関根瑞保, 高橋英彦, 高野晴成, 須原哲也. ドーパミン D2 受容体アゴニストリガンド [11C]MNPA を用いたアリピプラゾールの受容体占有率測定. 第49回日本核医学会学術総会. 2009.10.1-3
20. 伊藤浩, 高野晴成, 高橋英彦, 荒川亮介, 小高文聰, 須原哲也. 抗精神病薬による脳内ドーパミン生成能変化の検討. 第49回日本核医学会学術総会. 2009.10.1-3
21. 小高文聰. ドーパミン D2 受容体アゴニストリガンド[11C]MNPA を用いたリスペリドンによる受容体占有率の測定. 第

- 49 回日本核医学会学術総会、2009.10.1-3
22. 荒川亮介. [11C]MNPA を用いたアリピプラドールのドーパミン D2 受容体占有率測定. 第 3 回千駄木 DSS 臨床検討会. 2010.3.29
  23. 福永篤志、加藤元一郎、堀口 崇、田淵肇、寺澤悠理、佐々木 光、戸田正博、矢崎貴仁、宮崎唯雄、浅田英穂、菅 貞郎、井上 洋、大谷光弘、服部光男、水上公宏、河瀬 斌：高次脳機能検査と白質病変・海馬傍回の萎縮度との関連性. 8 回 日本脳ドック学会総会、東京、平成 21 年 6 月 4 日、5 日
  24. 二宮 朗、高畑 圭輔、加藤 隆、加藤元一郎、鹿島 晴雄：アルコール離脱期に非痙攣性てんかん重積を呈した一症例. 1 回日本アルコール精神医学会、2009 年 9 月 7 日・8 日、横浜
  25. 岡 瑞紀、藤澤 大介、添田 英津子、山田 康、加藤 元一郎、鹿島 晴雄：アルコール性肝障害に対し、肝移植術を施行した 5 例. 21 回日本アルコール精神医学会、2009 年 9 月 7 日・8 日、横浜
  26. 森山 泰、村松 太郎、加藤 元一郎、鹿島 晴雄：アルコール依存症における軽度の認知機能障害について. 第 21 回日本アルコール精神医学会、2009 年 9 月 7 日・8 日、横浜 日本アルコール・薬物医学会雑誌 44(4), 284-285, 2009
  27. 船山 道隆、加藤 元一郎：Forced following other people. 33 回日本神経心理学会総会 2009 年 9 月 24・25 日、東京
  28. 船山 道隆、三村 将、加藤 元一郎：能動的なカテゴリー化が困難となった左前頭葉損傷の 1 例. 第 33 回日本神経心理学会総会 2009 年 9 月 24・25 日、東京
  29. 是木 明宏、高畑 圭輔、田淵 肇、加藤 元一郎：右被殻出血後に躁状態を来した一例. 第 33 回日本神経心理学会総会 2009 年 9 月 24・25 日、東京
  30. 野崎 昭子、船山 道隆、田淵 肇、三村 将、村松 太郎、加藤 元一郎：連合型視覚失認および失読を合併した統合失調症の 1 例. 第 33 回日本神経心理学会総会 2009 年 9 月 24・25 日、東京
  31. 寺澤 悠理、梅田 聡、斎藤 文恵、秋山 知子、加藤 元一郎、鹿島 晴雄：右島皮質損傷によって表情判断・感情強度評定の低下を示した症例. 第 33 回日本神経心理学会総会 2009 年 9 月 24・25 日、東京
  32. 秋山 知子、仲地 良子、森山 泰、加藤 元一郎、鹿島 晴雄：慢性期統合失調症における表情認知障害. 第 33 回日本神経心理学会総会 2009 年 9 月 24・25 日、東京
  33. 森山 泰、村松 太郎、加藤 元一郎、三村 将、鹿島 晴雄：共感覚に気分変動症を合併した 1 例. 第 33 回日本神経心理学会総会 2009 年 9 月 24・25 日、東京
  34. 穴水 幸子、加藤 元一郎、三村 将、船山 道隆、永山 正雄、藤森 秀子：
  35. アントン症状を示した 1 例の作話の特徴. 第 33 回日本高次脳機能障害学会学術総会 2009 年 10 月 29・30 日、札幌
  36. 加藤 隆、加藤 元一郎、斎藤 文恵、鹿島 晴雄：発達性相貌失認における顔認知早期プロセス -MEG を用いた検討. 第 33 回日本高次脳機能障害学会学術総会 2009 年 10 月 29・30 日、札幌
  37. 小西 海香、斎藤 文恵、加藤 元一郎、鹿島 晴雄、Brain Function Test 委員会：CAS による意欲評価スケールと CAT 注意検査結果との関連について. 第 33 回日本高次脳機能障害学会学術総会 2009 年 10 月 29・30 日、札幌
  38. 福永 篤志、加藤 元一郎、田淵 肇、寺澤 悠理、梅田 聡、服部 光男：高次脳機能と大脳白質病変・海馬傍回の萎縮度との関係. 第 33 回日本高次脳機能障害学会学術総会 2009 年 10 月 29・30 日、札幌
  39. 高畑 圭輔、加藤 元一郎、斎藤 文恵、鹿島 晴雄：前頭側頭部の萎縮とともに数量認知課題において高い成績を示した 2 例. 第 33 回日本高次脳機能障害学会学術総会 2009 年 10 月 29・30 日、札幌
  40. 橘 とも子、橘 秀昭、加藤 元一郎：1 か月の意識消失を伴う外傷性脳挫傷受傷後 30 年経過した潜在的高次脳機能障害の一例について. 第 33 回日本高次脳機能障害学会学術総会 2009 年 10 月 29・30 日、札幌
  41. 先崎 章、枝久保 達夫、稲村 稔、三村 将、加藤 元一郎、鹿島 晴雄：Mild traumatic brain injury が疑われる一例.

- 第 33 回日本高次脳機能障害学会学術総  
会 2009 年 10 月 29・30 日、札幌
42. 酒井 浩、加藤 元一郎、種村 留美：  
PASAT の難易度と脳賦活部位の変化  
—fMRI を用いた検討—、第 33 回日本高  
次脳機能障害学会学術総会 2009 年 10  
月 29・30 日、札幌
43. 斎藤 文恵、穴水 幸子、加藤 元一郎：  
脳炎後に重度の記憶障害を呈した症例の  
回復過程。第 16 回認知リハビリテーシ  
ョン研究会 2009 年 12 月 19 日、東京
44. 大久保善朗：難治性うつ病の治療—電気  
けいれん療法（ECT）の動向— 第 6 回  
城北臨床精神医学会 2010.1.26 東京
45. 大久保善朗：統合失調症の病態と治療～  
脳機能画像研究からわかったこと～ 心  
理教育・家族教室ネットワーク第 13 回  
研究集会（福岡大会） 2010.2.20 福岡
- H. 知的所有権の出願・取得状況：なし

## II-1 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

須原哲也

独立行政法人放射線医学総合研究所