

現が増加する61遺伝子と低下している133遺伝子を、海馬にて発現が増加する51遺伝子と低下している93遺伝子を昨年度、同定した。この遺伝子変動の認められた遺伝子が、QTL解析で認められたQTLの近傍に存在しないか検討を行った。その結果、D18Mit186近傍に存在する遺伝子としてMro, DCCを見出した。

次に、Timothy A. Graubertらにより報告された純系マウスに認められるcopy number variation(CNV)のデータベースを用いて、C57Bl6と129Svで差異が認められるCNVでQTLの近傍に認められるものを検討したが、適合するCNVは見出されなかった。最後に、HapMap projectのデータベースを利用してC57Bl6と129Svで異なるSNPの検索を行った結果、DXMit19.1近傍に、816個のSNPを見出し、そのうち14個のSNPが遺伝子のcoding regionに認められた。また、D18Mit186.1の近傍には5901個のSNPを見出し、うち18個がcoding regionに認められることが明らかになった。

D. 考察

今回の解析で明らかになった統合失調症様行動異常とニコチンの相互作用に影響を及ぼすQTLの候補SNPは6000-7000にも及び、さらなるwetな実験によって、原因となるSNPの同定を試みていかなければならない。

この中から本当に、ニコチンとの相互作用影響を持つSNPを同定するためには、comsomic mice, congenic miceの作成によって、候補領域のさらなる限定を行う必要がある。もしくは、SNPの中でも遺伝子のcoding regionに認められるものの遺伝子機能への影響等を解析することによって、ニコチンの相互作用に及ぼす影響を検討する必要があると考えられる。

E. 結論

次世代シーケンサーの開発により、ゲノム情報の非常に質の高いデータベースが整備されつつある。これらのデータベースを用いれば、遺伝学的解析による効率の良い遺伝子同定が可能になると考えられる。これらのデータベースから同定されたQTLの原因になるかもしれない候補SNP群から真の原因遺伝子を同定するためにはさらなるwetな実験が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

Notch signaling regulates the development of a novel type of Thy1-expressing dendritic cell in the thymus.

Ishifune C, Maekawa Y, Nishida J, Kitamura A, Tanigaki K, Yagita H, Yasutomo K.

Eur J Immunol. 2011 May;41(5):1309-20.

2. 学会発表

谷垣健二 Neuropathological analysis of 22q11.2 deletion syndrome model mice. 第34回 神経科学学会大会 2011年9月17日 (14日-17日) 横浜

Kenji Tanigaki Behavioral Analysis of Neuron-specific RBP-J knockout mice. The Notch Meeting 2011年10月5日 (2-6日) Greece

Kenji Tanigaki Neuropathological analysis of 22q11.2 deletion syndrome model mice. The 32nd Naito Conference on Biological basis of mental functions and disorders 2011年10月19日 (18日-21日) 八ヶ岳

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む.)

1. 特許取得

該当無し

2. 実用新案登録

該当無し

3.その他

該当無し

精神障害者の禁煙プロトコール及び精神科病院の禁煙化の ロードマップ作成

分担研究者 高橋 裕子 奈良女子大学
研究協力者 志野 泰子 天理医療大学

研究要旨

本分担研究は、精神障害者の禁煙プロトコール及び精神科病院の禁煙化のロードマップ作成を目標としつつ、精神障害を有する患者に対しての禁煙対策・禁煙治療の成果と限界を明確化するとともに、精神科病棟や外来における禁煙対策・禁煙治療のあり方を提言することを最終目標とするものである。

昨年までの本研究において、潜在的鬱状態が禁煙不成功の要因であり、鬱傾向を有する喫煙者の禁煙治療に関しては別途のプロトコールの必要性が示された。統合失調症を有する喫煙者に関しては無煙環境の重要性が示唆された。一方、禁煙化を実施した精神科医療機関のキーパーソンインタビューから、先進的に取り組んだ病院に比して最近の禁煙化では混乱が少なかったものの、救急医療を担当する病院においては禁煙化への懸念が出された。

以上の結果を踏まえ、今年度は禁煙化を未実施の精神科病棟での職員の意識調査を実施し、一般病棟と比較することで精神科病棟の禁煙化の障碍の所在を明確にすることを試みた。また精神科病棟の禁煙化ロードマップの一部をなす禁煙対策評価シートを作成した。

A. 研究目的

本研究は、精神障害者の禁煙プロトコール及び精神科病院の禁煙化のロードマップ作成を目標としつつ、精神障害を有する患者に対しての禁煙対策・禁煙治療の成果と限界を明確化するとともに、精神科病棟や外来における禁煙対策・禁煙治療のあり方を提言することを最終目標とするものである。

精神科病棟の敷地内禁煙化は、受動喫煙の防止や受診者の禁煙推進等の観点からも重要であり、今後も推進が望まれるところであるしかし精神科医療機関においてはさまざまな要因によって十分に実施されているとは言いがたい状況がある。

そのために平成 20 年度には厚生労働科学研究こころの健康科学研究事業精神障害者喫煙禁煙対策総合研究（主任研究者 岸本年史）にて国内の精神科病棟を有する医療機関の喫煙・禁煙対策についてとくに早期に敷地

内禁煙化を実施した事例について、その経過や経過中に出現した問題点、対処方法等について調査した。敷地内禁煙化に際しては、経過途中での困難はあったものの、大きな混乱をきたした病院はなく、また患者への禁煙サポートは、閉鎖病棟では比較的よい成果を挙げたが、外来患者やデイケアでは困難が大きかったことが判明した。

この結果を踏まえ、平成 21 年度には後発組として敷地内禁煙化を実施した医療機関の実態調査を実施した。その結果、後発組では短期間の入院患者アナウンスにおいてもほとんど混乱なく、新規入院患者は喫煙者も「仕方ない」との反応であり、順調な敷地内禁煙の推進がうかがわれた。

大学付属病院等においては、敷地内禁煙化と同時に敷地内禁煙になることが多く、2009 年 4 月の段階で全国の大学付属病院 80 病院のうち

精神科病棟を有する大学病院は 77 病院，うち精神科病棟も敷地内禁煙としているのは 54 病院 (70%) と示されていた。しかし敷地内禁煙の実施を躊躇する医療機関において挙げられるのが，大学病院にはほとんど無い救急入院等での喫煙であったことから，平成 22 年度はさらに，精神科救急医療を実施している病院を実態調査対象としてキーパーソンインタビューを実施した。

その結果，精神科救急医療を実施していても敷地内禁煙を実施するとの考えを有する病院もあり，一つの方向性を示唆するものと考えられた。

また禁煙治療に関しては，文献的調査においても精神疾患を有する喫煙者の禁煙外来での禁煙成功率は低かったが，平成 21 年度までに，精神障害者の禁煙外来での禁煙成功率が低く，初診時潜在的鬱状態が禁煙不成功の要因であり鬱係数は喫煙状況のパラメーターと関連強いことを示唆した。平成 22 年度は外来受診者の疾患別禁煙成功率を算出し，精神疾患なし 154 例では 12 週間の治療終了時に禁煙成功と判断されたのは 108 人 (70.1%) であったが，精神疾患あり 82 例では鬱・双極性障害 36 人のうち禁煙成功 13 人 (36.1%) 喫煙 15 人 (41.7%) 通院中断 8 人 (22.2%) であった。統合失調症は 16 人中禁煙 3 人 (18.8%) 喫煙 5 人 (31.3%) 通院中断 8 人 (50%)，その他の精神疾患 30 人中，禁煙 11 人 (36.7%) 喫煙 10 人 (33.3%) 通院中断 9 人 (30%) と低いことが示され，元疾患に応じた対応の必要性が重ねて示された。

以上の結果を踏まえ，今年度はまず精神科における禁煙を阻害する要因を明らかにするために，禁煙化未実施の精神科病棟での職員の意識調査を実施し，禁煙化を実施した一般病棟と比較することで精神科病棟の禁煙化の障碍の

所在を明確にすることを試みた。また精神科病棟の禁煙化ロードマップの全体構成を決定し，その一部をなす禁煙対策評価シートを作成した。

B. 研究方法

1) 禁煙化未実施の精神科病棟と，禁煙化を実施した一般病棟とでの職員の意識の比較

対象は奈良県内 T 病院とした。この病院では精神科は一般病棟とは別の敷地に位置し，喫煙室を有する。一般病棟は敷地内禁煙である。職員 (精神科 33 名・一般病棟 32 名) を対象に無記名自記式調査票への記入を依頼した。調査項目は敷地内禁煙についての意識や受動喫煙の認識等とした。集計にはエクセル統計を用い，X 二乗検定にて有意差水準を 5% とした。なお本研究は天理医療大学研究倫理委員会および T 病院の承認を得て実施した。

2) 禁煙化ロードマップの作成

ロードマップの全体構成を決定し，その一部をなす現状評価のための禁煙対策評価シートを作成した。

C. 研究結果

1) 禁煙化未実施の精神科病棟と，禁煙化を実施した一般病棟とでの職員の意識の比較

調査は 2012 年 2 月に実施し，すべての職員から回答を得た。表 1，表 2 に結果を提示した。受動喫煙に対する認識，禁煙治療に関する認識において，両病棟間で有意差が見られた。他の質問項目において差がみられなかった。

表 1 受動喫煙の健康リスクについて

	知っている	知らない
一般病棟	32(100%)	0
精神科病棟	20(60.6%)	13(39.4%)

p<0.01

表 2 禁煙治療について

	知っている	知らない	
一般病棟	30(93.8%)	2(6.3%)	p<0.01
精神科病棟	6(18.2%)	27(81.8%)	

2) 禁煙化ロードマップの全体構成と禁煙対策評価シート

禁煙化ロードマップの全体構成については、実地での使いやすさを優先して「禁煙対策評価シート」「時系列シート」「禁煙化に有用なコンテンツ類」の3つとした。今年度はこのうち「禁煙対策評価シート」を作成するとともに「時系列シート」を提示した。なお禁煙対策評価シートは保険者機能を推進する会の職域における質問シートを同会の承諾を得て参考にした。

図1は質問シートであり右欄はプルダウンで結果を表示する仕組みとなっている。図2は禁煙対策評価シートの結果表示である。タコグラフ表示とバルーン表示の2表示とした。また禁煙化の道筋として図3に時系列シートを作成提示した。

図1 禁煙対策評価シート（入力用）

質問名	回答	回答状況
マナシメント		35 OK YES/NO
←01	禁煙対策に向けた病院の方針(喫煙者・行動目標)は明確ですか	YES
←02	禁煙対策のための人財を確保できていますか	NO
←03	禁煙対策のためのシミュレーション(シナリオ)で実践できていますか	YES
←04	禁煙対策のための予算を確保できていますか	NO
←05	病院(病棟)の禁煙対策について病院(病棟)管理者の理解を得られていますか	YES
←06	病院管理者と禁煙対策について話し合いの場がありますか	YES
←07	話し合いの場に参加していますか	YES
←08	禁煙対策についての苦情や異議について対応する担当者/人財は確保できていますか	YES
アセスメント		
h-01	患者さんの喫煙率を把握していますか	YES
h-02	禁煙率(あるいは禁煙率)の喫煙状況を把握していますか	YES
h-03	各病棟の喫煙に関するルールブックは整備していますか	YES
h-04	禁煙を奨励するアクションが実施されていますか	YES
h-05	喫煙者の喫煙関連疾患の発生を把握していますか	YES
h-06	禁煙化にともなう治療や異議への対応を把握していますか	YES

図2 禁煙対策評価シートの結果表示

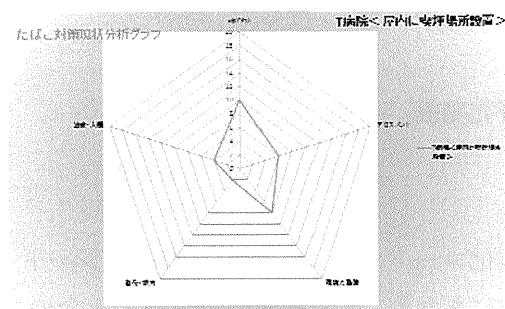
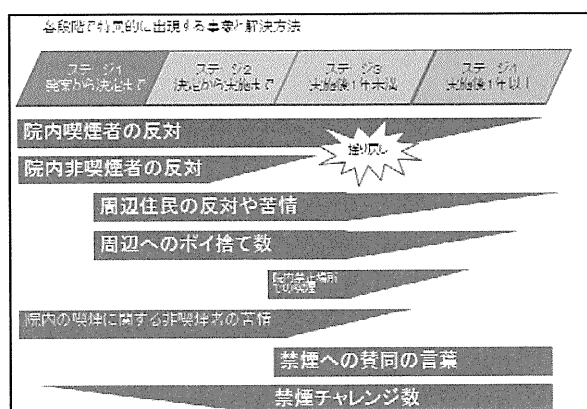


図3 時系列シート



D 考察

精神障害を有する者にとって、入院する病棟の禁煙が重要であることは言うまでもない。職員の喫煙問題に対する認識度の調査において、受動喫煙リスクと治療内容に有意差がみられたことは、今後敷地内禁煙を広める上での職員教育の重要性や教育上の留意点を示唆するものと考えられた。

E 結論

禁煙化ロードマップの全体構成は、実地での使いやすさを優先して「禁煙対策評価シート」「時系列シート」「禁煙化に有用なコンテンツ類」の3つとし、今年度は「禁煙対策評価シート」「時系列シート」を作成したが24年度はパイロットスタディ(評価シートおよびコンテンツ類を用いた禁煙化推進)とロードマップの完成・公表をめざす予定である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表 なし

謝辞

禁煙化ロードマップの禁煙対策評価シート
の作成にあたり、保険者機能を推進する会のご
協力に感謝します。

多能性幹細胞誘導（iPS 細胞）を用いた実験的研究

研究分担者 深見伸一 奈良県立医科大学精神医学教室 助教

研究要旨

喫煙困難な集団の効果的な禁煙方法の開発やそのエビデンスを得ることは、全体の禁煙率を向上させる上でも有益なことである。統合失調症を罹患する患者の喫煙率は、非常に高率であり禁煙の成功率も低くなっている。これには、何らかの生物学的な原因が存在すると考えられているが直接その原因組織である中枢神経系を調べることは困難である。そこで、本研究では近年確立された人工多能性幹細胞(iPS 細胞)作製技術を用い統合失調症患者由来のニューロンを作製することを試みた。健康者、統合失調症患者より iPS 細胞の樹立を行い、ニューロン誘導培養系の確立に成功した。これは、統合失調症患者由来のニューロンを用いて高率な喫煙率や低率な禁煙率の原因を細胞生物学的に探る基盤になると考えられる。

A 研究目的

統合失調症患者は喫煙率が高いため、呼吸器疾患、循環器疾患などに高い罹患率を示し、平均寿命も一般より短いなど看過できない健康被害を生じている。非罹患者に比べ禁煙の失敗率も高く、何らかの生物学的な差異が存在すると考えられている。この原因の解明や統合失調症患者に大しての効果的な喫煙方法が開発出来れば一般における喫煙推進にも大きく貢献することが予想される。直接中枢神経系の細胞を採取して統合失調症患者の神経系を解析することは困難であるため、我々は統合失調症患者および健康者由来の iPS 細胞を作製し、この細胞からニューロンへの分化誘導系の確立性質の違いを解析することを試みる。

B 研究方法

研究参加に書面にて同意を得た健康者および統合失調症患者より皮膚繊維芽細胞の提供を受けた。

提供を受けた線維芽細胞にげっ歯類のみに感染するエコトロピック（同種指向性）レトロウイルス受容体をレンチウイルスで導入した。iPS 誘導に用いる OCT3/4・SOX2・KLF4・c-MYC を発現するレトロウイルスベクターをウイルスパッケージング細胞に遺伝子導入しレトロウイルスを作製し線維芽細胞に感染させた。フィーダー細胞へ播種しヒト ES 細胞培地に交換した後、出現するコロニーをピックアップし継代を行うことで iPS 細胞を樹立した。本年度から、レトロウイルスベクターの代わりにエピソーマルベクターを用いて遺伝子導入を行い、その他の方法は同様に iPS 細胞を樹立した。

樹立した iPS 細胞から胚葉体(EB)を形成させ、その後神経幹細胞用の培地にて浮遊培養した。形成された神経幹細胞を接着培養に移しニューロンへの分化を促しニューロンの作製を行った。さらに、成熟させるため長期間の培養を行い電気生理

学的実験において十分に成熟していることを確認した。

C 研究結果

健常者および統合失調症患者由来の iPS 細胞の作製に成功した。また、ニューロンへの分化誘導系の確立にも成功し、一様の成果を得た。iPS 細胞のクローン間で EB の形成効率が著しく異なることなど新たに生じた問題を克服するため、遺伝子導入法をレトロウイルスからエピソーマルベクターへ変更した。現在クローン間の差を解析中である。

E 結論

統合失調症患者由来のニューロンにおけるニコチンへの反応性解析の基盤が確立できた。iPS 細胞クローン間の性質差を小さくさせるため作製法の改善を行った。

G 研究発表

1. 論文発表

喫煙と神経細胞

最新精神医学 2011 16 巻 4 号 453-457

2. 学会発表

Olanzapine stimulates proliferation but inhibits differentiation in rat oligodendrocyte precursor cell cultures.

Society for Neuroscience, 2011, Washington, USA

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

抗精神病薬服用患者が禁煙した場合の血中濃度変化の予測

研究分担者 古郡規雄 弘前大学大学院医学研究科神経精神医学講座 准教授

研究要旨

喫煙は薬物代謝酵素を誘導し、薬物血中濃度を低下させる。一方、喫煙している人が禁煙した場合、薬物代謝酵素の誘導がなくなり、血中濃度が上昇し、中毒症状が起こる可能性がある。今回はオランザピンの禁煙時における血中動態についてコンピュータ上でシミュレーションした。過去の文献から、喫煙中断時に薬物代謝酵素 CYP1A2 が約 5-7 日で活性が 1.5 倍上昇することが報告されていることから、クリアランスが 1 週間かけて 66% になるようにプログラミングし、シミュレーションカーブを作成した。その結果、禁煙開始直後や禁煙開始 1 週間後でも同様に投与量を 60-70% にすると血中濃度曲線が揺らぎをしめすが、禁煙開始 1 週間後一週間以内に投与量の調整を始めると、血中濃度曲線に最も影響の与えないシミュレーションが得られた。

A. 研究目的

統合失調症患者では健常人に比較し喫煙率が高いことが報告されている。年代別にみると、一般人口では 40 歳代をピークとして喫煙人口が激減するのに対して、統合失調症患者においては一貫して 75~80% の高い喫煙率がみられるのも特徴的であるとされている。統合失調症において喫煙率の高い要因としては、錐体外路症状の軽減や陰性症状の改善のほか、認知障害を改善する可能性があることなどが報告されている。

タバコ喫煙の際含まれる物質、特に多環芳香族炭化水素 (polycyclic aromatic hydrocarbons) は代謝誘導剤であるが、これらの物質やその代謝物は薬物代謝において重要な cytochrome P450 (CYP) アイソザイム 1A2 と、十分解明していないが UDP-グルクロン酸転移酵素を誘導すると考えられている。このため、テオフィリン・フェナセチン・プロプラノロール・カフェインをはじめとして、いくつかの抗精神病薬の代謝率を上昇させることが報告されている。

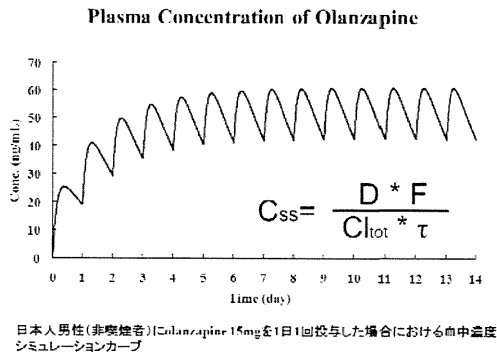
近年、禁煙化が進み、統合失調症患者でも禁煙を試みる患者が増えてきている。しかし、禁煙化された精神科病棟への入院などによる急激な禁煙は薬物治療にどのような影響を与えるかは明らかではない。したがって本研究では抗精神病薬服用中の喫煙患者が急に禁煙した場合の血中濃度の変化およびその対策をコンピュータを用い薬物動態学的に検討することを目的とした。

B. 研究方法

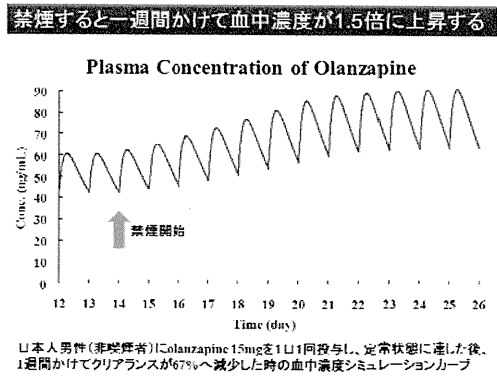
これまでの報告で喫煙の影響を最も受ける薬剤はオランザピンとクロザピンであることが分かっている。そこで、今回はオランザピンに焦点を当て、オランザピンの基本的な薬物動態学的データはイーライリリー社から発刊されたインタビューホームから引用した。また、禁煙における CYP1A2 の活性低下時間の指標にはカフェインテストを用いた論文から引用した。シミュレーションカーブは WinNonLin という薬物動態学解析ソフトを用いた。

C. 研究結果

定常状態のオランザピン血中濃度の日内変動を含めたシュミレーションカーブを作成した。約 5-7 日間で定常状態に達することが分かった。平均的日本人 50 kg の男性がオランザピン 15mg を一日一回服用した場合は 40-60ng/ml で血中濃度が推移することが予測された。

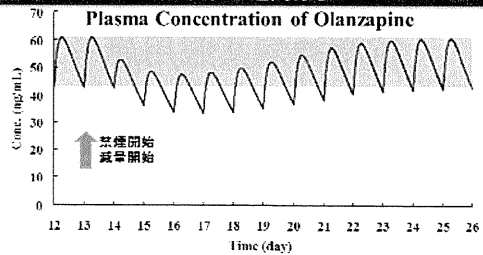


そこで、14日目に禁煙を開始し、クリアランスが67%に低下した(実際には禁煙者であるのだが)場合のシュミレーションカーブを描いた。約一週間かけて血中濃度は1.5倍に上昇した。

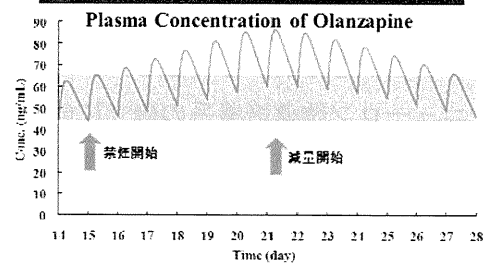


そこで、禁煙と同時に投与量を 15mg から 10mg に減量した場合のシュミレーションカーブを作成した。約 1 週間は血中濃度が低下したが、一週間後には元に戻った。

禁煙と減量を同時に行うと、血中濃度がわずかに低下する時期が1週間ある



禁煙して一週間後に減量を行うと、血中濃度が上昇する時期が2週間ある



今度は、禁煙を開始してから一週間後に 15mg から 10mg に減量した場合のシュミレーションカーブを作成した。2 週間血中濃度が高い状態が続いた後、元の血中濃度に戻った。

D. 考察

本研究では、オランザピンについて喫煙から禁煙にまつわる血中濃度の変化をシュミレーションカーブを用いて検討した。今回は、平均的な日本人健康男性から導き出したデータを用いているため、すべての患者に代用できるものではない。しかし、ベイジアン法による一点補正を行うだけで、特定の個人に合わせたシュミレーションカーブを描くことができる。

今後は、喫煙による CYP1A2 の誘導度に関する遺伝子多型 (C/A mutation in intron 1 at position 734 および G/A mutation at position -2964 in the 5'-flanking region of CYP1A2) のオランザピンの C/D 値への影響について、今後検討していく必要がある

E. 結論

オランザピン服用中に禁煙すると、血中濃度が増加する。オランザピンの投与量は禁煙開始から1週間以内に67%に減量をするのが好ましい。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

【英文雑誌】

Sugawara N, Yasui-Furukori N, Umeda T, Kaneda A, Sato Y, Takahashi I, Matsuzaka M, Danjo K, Nakaji S, Kaneko S. Ankle brachial pressure index as a marker of apathy in a community-dwelling population. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 65: 109-11.

Ohta C, Yasui-Furukori N, Furukori H, Tsuchimine S, Saito M, Nakagami T, Yoshizawa K, Kaneko S. The effect of smoking status on the plasma concentration of prolactin already elevated by risperidone treatment in schizophrenia patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35: 573-6.

Yasui-Furukori N, Tsuchimine S, Nakagami T, Sato Y, Inoue Y, Kaneko S. Association between plasma paroxetine concentration and changes in BDNF levels in patients with major depression disorder. *Hum Psychopharmacol* 2011; 26: 194-200.

Kitagawa E, Yasui-Furukori N, Tsushima T, Kaneko S, Fukuda I. Depression increases the length of hospitalization for patients undergoing thoracic surgery: a preliminary study. *Psychosomatics* 2011; 52: 428-32.

Shiohira H, Yasui-Furukori N, Tateishi T, Uno T. Chiral assay of omeprazole and metabolites and its application to a pharmacokinetics related to CYP2C19 genotypes. *J Chromatogr B Anal Technol Biomed Life Sci* 2011; 879: 2465-70.

Yasui-Furukori, N. Tsuchimine S, Saito M, Nakagami T, Sugawara N, Fujii A, Kaneko S. Comparing the influence of

dopamine D2 polymorphisms and plasma drug concentrations on clinical response to risperidone. *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31: 633-7

Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sato Y, Kishida I, Yamashita H, Saito M, Furukori H, Nakagami T, Hatakeyama M, Kaneko S. Comparison of prevalence of metabolic syndrome in hospital and community-based Japanese patients with schizophrenia. *Ann Gen Psychiatry* 2011; 10: 21.

Odagiri G, Sugawara N, Kikuchi A, Takahashi I, Umeda T, Saitoh H, Yasui-Furukori N, Kaneko S. Cognitive function among hemodialysis patients in Japan. *Ann Gen Psychiatry* 2011; 10: 20

Sugawara N, Sasaki A, Yasui-Furukori N, Kakehata S, Umeda T, Numba A, Makaji S, Shinkawa H, Kaneko S. Hearing impairment and mental correlates among a community-dwelling population in Japan. *Ann Gen Psychiatry* 2011; 10: 27.

Kaneda A, Yasui-Furukori N, Nakagami T, Sato Y, Kaneko S. The influence of personality factors on paroxetine response time in patients with major depression. *J Affect Disord.* 2011; 135: 321-325.

Yasui-Furukori N, Nakagami T, Kaneda A, Inoue Y, Suzuki A, Otani K, Kaneko S. Inverse correlation between clinical response to paroxetine and plasma drug concentration in patients with major depressive disorders. *Hum Psychopharmacol* 2011; 26: 602-608.

Sugawara N, Yasui-Furukori N, Fujii A, Saito M, Sato Y, Nakagami T, Tsuchimine S, Kaneko S. No association between bone mass and prolactin levels among patients with schizophrenia. *Hum Psychopharmacol* 2011; 26: 596-601.

Yasui-Furukori N, Fujii A, Sugawara N, Tsuchimine S, Saito M, Hashimoto K, Kaneko S. No association between hormonal abnormality and sexual dysfunction in Japanese patients with schizophrenia treated with antipsychotics. *Hum Psychopharmacology* 2012; 27: 82-89.

Akamine Y,* Miura M,* Yasui-Furukori N,* Kojima M, Uno T. Carbamazepine Differentially Affects the Pharmacokinetics of Fexofenadine Enantiomers. *Br J Clin*

Pharmacol 2012: 73; 478-81.

Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sasaki G, Umeda T, Takahashi I, Danjo K, Matsuzaka M, Kaneko S, Nakaji S. Relationships between suicidal ideation and the dimensions of depressive symptoms among middle-aged population in Japan. *J Affect Disord* 2012: 136; 819-23.

Tomita T, Yasui-Furukori N, Nakagami T, Kaneda A, Kaneko S. The association between sunshine duration and paroxetine response time in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord* 2012: 136; 1067-71.

Sugawara N, Yasui-Furukori N, Umeda T, Tsuchimine S, Fujii A, Sato Y, Saito M, Furukori H, Danjo K, Matsuzaka M, Takahashi I, Kaneko S. Effect of age and disease on bone mass in Japanese patients with schizophrenia. *Ann Gen Psychiatry* 2012: 11; 5.

Saruwatari J,* Yasui-Furukori N,* Niioka T, Akamine Y, Takashima A, Uno T. Different Effects of the Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Fluvoxamine, Paroxetine, and Sertraline on the Pharmacokinetics of Fexofenadine. *J Clin Psychopharmacol* 2012: 32; 195-99.

Sugawara N, Yasui-Furukori N, Tsuchimine S, Fujii A, Umeda T, Sato Y, Saito M, Nakaji S, Kaneko S. Body composition in patients with schizophrenia: Comparison with healthy controls. *Ann Gen Psychiatry* 2012: 11; 11.

Yasui-Furukori N, Kaneda A, Sugawara N, Tomita T, Kaneko S. Effect of adjunctive treatment with aripiprazole to atypical antipsychotics on cognitive function in schizophrenia patients. *J Psychopharmacology* (In press)

Saruwatari J, Deguchi M, Yoshimori Y, Noai M, Abe T, Nakagawa T, Yoshida S, Yasui-Furukori N, Kaneko S, Ishitsu T, Nakagawa K. Mitochondrial superoxide dismutase

2 polymorphisms as a risk factor for elevated alanine aminotransferase among Japanese patients treated with valproic acid. *Epilepsy Res* (In press)

Tsuchimine S, Yasui-Furukori N, Nakagami T, Sato Y, Kaneko S. DRD3 genotype, but not the BDNF genotype, affects treatment response to paroxetine in major depressive disorder: A Preliminary Study. *J Clin Psychopharmacol* (In press)

Tsuchimine S, Yasui-Furukori N, Sugawara N, Sasaki K, Kaneda A, Yoshida S, Kaneko S. Association between the dopamine D2 receptor (DRD2) and ANKK1 genes and the personality traits of healthy Japanese subjects. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* (in press)

Shiohira H,* Yasui-Furukori N,* Yamada S,* Akamine Y, Tateishi T, Uno T. Hydroxylation of R(+)- and S(-)-omeprazole after racemic dosing are different among the CYP2C19 genotypes. *Pharmaceutical Res* (in press)

Sugawara N, Yasui-Furukori N, Kaneda A, Sato Y, Tsuchimine S, Fujii A, Danjo K, Takahashi I, Matsuzaka M, Kaneko S. Factor structure of the Liebowitz Social Anxiety Scale for a community-dwelling population in Japan. *Psychiatr Clin Neurosci* (in press).

Yasui-Furukori N, Tsuchimine S, Kaneda A, Kaneko S. Association between plasma brain-derived neurotrophic factor levels and personality trait in healthy Japanese subjects. *Psychiatr Res* (in press)

Sugawara N, Yasui-Furukori N, Sasaki G, Tanaka O, Umeda T, Takahashi I, Danjo K, Matsuzaki M, Kaneko S, Nakaji S. Coping behaviors in relation to depressive symptoms and suicidal ideation among middle-aged workers in Japan. *J Affect Disord* (In press)

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

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
Nishida M, Sawa T, Kitajima N, Ono K, Inoue H, Ihara H, Motohashi H, Yamamoto M, Suematsu M, Kurose H, van der Vliet A, Freeman BA, Shibata T, Uchida K, Kumagai Y, <u>Akaike T</u> .	Hydrogen sulfide anion regulates redox signaling via electrophile sulfhydration.	Nature Chem Biol		in press	2012
Ishima Y, Hoshino H, Shinagawa T, Watanabe K, <u>Akaike T</u> , Sawa T, Kragh-Hansen U, Kai T, Watanabe H, Maruyama T, Otagiri M.	S-Guanylation of human serum albumin is a unique posttranslational modification and results in a novel class of antibacterial agents.	J Pharm Sci		in press	2012
Khan S, Okamoto T, Enomoto K, Sakashita N, Oyama K, Fujii S, Sawa T, Takeya M, Ogawa H, Yamabe H, <u>Akaike T</u> .	Potential association of Helicobacter cinaedi with atrial arrhythmias and atherosclerosis.	Microbiol Immunol.	56	145-54	2012
Goto T, Ogura Y, Hirakawa H, Tomida J, Morita Y, <u>Akaike T</u> , Hayashi T, Kawamura Y.	Complete Genome Sequence of Helicobacter cinaedi Strain PAGU611, Isolated in a Case of Human Bacteremia.	J Bacteriol		in press	2012
Tokutomi Y, Kataoka K, Yamamoto E, Nakamura T, Fukuda M, Nako H, Toyama K, Dong YF, Ahmed KA, Sawa T, <u>Akaike T</u> , Kim-Mitsuyama S.	Vascular responses to 8-nitro-cyclic GMP in non-diabetic and diabetic mice.	Br J Pharmacol.	162	1884-93	2011

Ahmed KA, Sawa T, <u>Akaike T.</u>	Protein cysteine S-guanylation and electrophilic signal transduction by endogenous nitro-nucleotides.	Amino Acids	41	123-30	2011
<u>Akaike T.</u> , van der Vliet A, Eaton P.	Frontiers in nitric oxide and redox signaling.	Nitric Oxide.	25	57-8	2011
Yoshida E, Toyama T, Shinkai Y, Sawa T, <u>Akaike T.</u> , Kumagai Y.	Detoxification of methylmercury by hydrogen sulfide-producing enzyme in Mammalian cells.	Chem Res Toxicol	24	1633-5	2011
Ishima Y, Yoshida F, Kragh-Hansen U, Watanabe K, Katayama N, Nakajou K, <u>Akaike T.</u> , Kai T, Maruyama T, Otagiri M.	Cellular uptake mechanisms and responses to NO transferred from mono- and poly-S-nitrosated human serum albumin.	Free Radic Res.	45	1196-206	2011
Sawa T, Ihara H, <u>Akaike T.</u>	Antioxidant effect of a nitrated cyclic nucleotide functioning as an endogenous electrophile.	Curr Top Med Chem.	11	1854-60	2011
Ahmed KA, Sawa T, Ihara H, Kasamatsu S, Yoshitake J, Rahaman MM, Okamoto T, Fujii S, <u>Akaike T.</u>	Regulation by mitochondrial superoxide and NADPH oxidase of cellular formation of nitrated cyclic GMP: potential implications for ROS signalling.	Biochem J	441	719-30	2011
岡本竜哉, 居原秀, <u>赤池孝章.</u>	喫煙と酸化ストレス: Oxidative stress induced by cigarette smoking.	最新精神医学	16	431-39	2011
<u>赤池孝章.</u>	新・活性酸素中毒学	ファルマシア	48	1	2012

赤池孝章.	特集「活性酸素シグナル制御とレドックスホメオスタシス」監修：赤池孝章.	細胞工学	31	134-37	2012
藤井重元,赤池孝章.	ニトロ化環状ヌクレオチドによるタンパク質 S-グアニル化を介する酸化ストレス適応応答の分子機序.	生化学	84	124-28	2012
澤 智裕, 小野勝彦, 赤池孝章.	活性酸素・一酸化窒素によるニトロ化シグナルと抗炎症作用.	感染・炎症・免疫.	41	12-19	2011
今吉理恵子, 岡本竜哉, 永尾潤一, 長環, 松永勝政, 赤池孝章, 上西秀則.	植物油 citral のインフルエンザウイルス感染能抑制効果について.	医学と生物学	155	489-94	2011
Sugawara N, Yasui-Furukori N, Umeda T, Kaneda A, Sato Y, Takahashi I, Matsuzaka M, Danjo K, Nakaji S, Kaneko S	Ankle brachial pressure index as a marker of apathy in a community-dwelling population	<i>Int J Geriatr Psychiatry</i>	65	109-11	2011
Ohta C, Yasui-Furukori N, Furukori H, Tsuchimine S, Saito M, Nakagami T, Yoshizawa K, Kaneko S	The effect of smoking status on the plasma concentration of prolactin already elevated by risperidone treatment in schizophrenia patients	<i>Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry</i>	35	573-6	2011
Yasui-Furukori N, Tsuchimine S, Nakagami T, Sato Y, Inoue Y, Kaneko S	Association between plasma paroxetine concentration and changes in BDNF levels in patients with major depression disorder	<i>Hum Psychopharmacol</i>	26	194-200	2011
Kitagawa E, Yasui-Furukori N, Tsushima T, Kaneko S,	Depression increases the length of hospitalization for patients undergoing	<i>Psychosomatics</i>	52	428-32	2011

Fukuda I	thoracic surgery: a preliminary study				
Shiohira H, Yasui-Furukori N, Tateishi T, Uno T	Chiral assay of omeprazole and metabolites and its application to a pharmacokinetics related to CYP2C19 genotypes	<i>J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci</i>	879	2465-70	2011
<u>Yasui-Furukori, N.</u> Tsuchimine S, Saito M, Nakagami T, Sugawara N, Fujii A, Kaneko	Comparing the influence of dopamine D2 polymorphisms and plasma drug concentrations on clinical response to risperidone.	J Clin Psychopharmacol	31	633-7	2011
Sugawara N, <u>Yasui-Furukori N</u> , Sato Y, Kishida I, Yamashita H, Saito M, Furukori H, Nakagami T, Hatakeyama M, Kaneko S.	Comparison of prevalence of metabolic syndrome in hospital and community-based Japanese patients with schizophrenia.	Ann Gen Psychiatry	10	21	2011
Odagiri G, Sugawara N, Kikuchi A, Takahashi I, Umeda T, Saitoh H, <u>Yasui-Furukori N</u> , Kaneko S.	Cognitive function among hemodialysis patients in Japan.	Ann Gen Psychiatry	10	20	2011
Sugawara N, Sasaki A, <u>Yasui-Furukori N</u> , Kakehata S, Umeda T, Numba A, Makaji S, Shinkawa H, Kaneko S.	Hearing impairment and mental correlates among a community-dwelling population in Japan.	Ann Gen Psychiatry	10	27	2011
Kaneda A, <u>Yasui-Furukori N</u> , Nakagami T, Sato Y, Kaneko S.	The influence of personality factors on paroxetine response time in patients with major depression.	J Affect Disord.	135	321-5	2011

<u>Yasui-Furukori N</u> , Nakagami T, Kaneda A, Inoue Y, Suzuki A, Otani K, Kaneko S.	inverse correlation between clinical response to paroxetine and plasma drug concentration in patients with major depressive disorders.	Hum Psychopharm acol	26	602-608	2011
Sugawara N, <u>Yasui-Furukori N</u> , Fujii A, Saito M, Sato Y, Nakagami T, Tsuchimine S, Kaneko S.	No association between bone mass and prolactin levels among patients with schizophrenia.	Hum Psychopharm acol	26	596-691	2011
<u>Yasui-Furukori N</u> , Fujii A, Sugawara N, Tsuchimine S, Saito M, Hashimoto K, Kaneko S.	No association between hormonal abnormality and sexual dysfunction in Japanese patients with schizophrenia treated with antipsychotics.	Hum Psychopharm acology	27	82-89	2012
Akamine Y,* Miura M,* <u>Yasui-Furukori N</u> ,* Kojima M, Uno T.	Carbamazepine Differentially Affects the Pharmacokinetics of Fexofenadine Enantiomers.	Br J Clin Pharmacol	73	478-81	2012
Sugawara N, <u>Yasui-Furukori N</u> , Sasaki G, Umeda T, Takahashi I, Danjo K, Matsuzaka M, Kaneko S, Nakaji S.	Relationships between suicidal ideation and the dimensions of depressive symptoms among middle-aged population in Japan.	J Affect Disord	136	819-823	2012
Tomita T, <u>Yasui-Furukori N</u> , Nakagami T, Kaneda A, Kaneko S.	The association between sunshine duration and paroxetine response time in patients with major depressive disorder.	J Affect Disord	136	1067-71	2012
Sugawara N, <u>Yasui-Furukori N</u> , Umeda T, Tsuchimine S, Fujii A, Sato Y, Saito M, Furukori H, Danjo K, Matsuzaka M, Takahashi I, Kaneko S.	Effect of age and disease on bone mass in Japanese patients with schizophrenia.	Ann Gen Psychiatry	11	5	2012

Saruwatari J,* <u>Yasui-Furukori N</u> ,* Niioka T, Akamine Y, Takashima A, Uno T.	Different Effects of the Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Fluvoxamine, Paroxetine, and Sertraline on the Pharmacokinetics of Fexofenadine.	J Clin Psychopharmacol	32	195-99	2012
Sugawara N, <u>Yasui-Furukori N</u> , Tsuchimine S, Fujii A, Umeda T, Sato Y, Saito M, Nakaji S, Kaneko S	Body composition in patients with schizophrenia: Comparison with healthy controls	Ann Gen Psychiatry	11	11	2012
<u>Yasui-Furukori N</u> , Kaneda A, Sugawara N, Tomita T, Kaneko S.	Effect of adjunctive treatment with aripiprazole to atypical antipsychotics on cognitive function in schizophrenia patients.	J Psychopharmacology		in press	2012
Saruwatari J, Deguchi M, Yoshimori Y, Noai M, Abe T, Nakagawa T, Yoshida S, <u>Yasui-Furukori N</u> , Kaneko S, Ishitsu T, Nakagawa K.	Mitochondrial superoxide dismutase 2 polymorphisms as a risk factor for elevated alanine aminotransferase among Japanese patients treated with valproic acid.	Epilepsy Res		in press	2012
Tsuchimine S, <u>Yasui-Furukori N</u> , Nakagami T, Sato Y, Kaneko S.	DRD3 genotype, but not the BDNF genotype, affects treatment response to paroxetine in major depressive disorder: A Preliminary Study.	J Clin Psychopharmacol		in press	2012
Tsuchimine S, <u>Yasui-Furukori N</u> , Sugawara N, Sasaki K, Kaneda A, Yoshida S, Kaneko S.	Association between the dopamine D2 receptor (DRD2) and ANKK1 genes and the personality traits of healthy	Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry		in press	2012

	Japanese subjects.				
Sugawara N, <u>Yasui-Furukori N</u> , Kaneda A, Sato Y, Tsuchimine S, Fujii A, Danjo K, Takahash, I Matsuzaka M, Kaneko S.	Factor structure of the Liebowitz Social Anxiety Scale for a community-dwelling population in Japan.	Psychiatr Clin Neurosci		in press	2012
<u>Yasui-Furukori N</u> , Tsuchimine S, Kaneda A, Kaneko S.	Association between plasma brain-derived neurotrophic factor levels and personality trait in healthy Japanese subjects.	Psychiatr Res		in press	2012
Sugawara N, <u>Yasui-Furukori N</u> , Sasaki G, Tanaka O, Umeda T, Takahashi I, Danj K, Matsusaki M, Kaneko S, Nakaji S.	Coping behaviors in relation to depressive symptoms and suicidal ideation among middle-aged workers in Japan.	J Affect Disord		in press	2012
橋本和典、 <u>岸本年史</u> .	統合失調症と喫煙.	日本社会精神 医学雑誌	21	89-93	2011
橋本和典、 <u>岸本年史</u> .	精神障害と喫煙・禁煙.	最新精神医学	16	409-14	2011
橋本和典、 <u>岸本年史</u> .	精神障害と禁煙.	奈良県医師会 医学会年報	21	26-33	2011
Ishifune C, Maekawa Y, Nishida J, Kitamura A, Tanigaki K, Yagita H, Yasutomo K.	Notch signaling regula tes the development of a novel type of Thy1- expressing dendritic ce ll in the thymus.	Eur J Immunol.	41	1309-20	2011