

Antipsychotic Medication, for the Patients
with mental disorder, 東京, 2013.8.28

- [3] 野田隆政：国立精神神経医療研究センター病院におけるうつ病治療. 北多摩うつ病医療連携セミナー, 東京, 2013.6.20.
- [4] 野田隆政：うつ病／うつ状態の病態評価と治療法. 第3回 NCNP 精神医学用セミナー, 東京, 2013.7.20.
- [5] 野田隆政「うつ病治療の最新の知見」東京都薬剤師会西部支部薬剤師研修会, 東京, 2014.3.2
- [6] 野田隆政「m-ECT の現状について」精神科医療学術講演会, 神奈川, 2014.3.6

3. その他

【マスメディアでの報道】

- [1] 家庭画報：希望をつなぐ先端医療：気分障害 光トポグラフィー検査. 2013年 10月号 Pp311-314
- [2] 野田隆政「電気けいれん療法の適応基準づくり、治療が必要な患者への提供を目指す」医師のための専門情報サイト MT Pro
<http://mtpro.medical-tribune.co.jp/mtprnews/1401/1401010.html>, 2014.1.7

NIRS を用いた精神疾患の早期診断についての実用化研究

〔分担研究課題〕MRI による脳構造変化の検討

分担研究者 山下典生（岩手医科大学医歯薬総合研究所超高磁場 MRI 診断・病態研究
部門・助教）

研究要旨

NIRS 所見の背景にある脳構造変化を明らかにするための試みとして平成 25 年度に開発した全脳の客観的脳容積評価手法を発展させ、脳体積に影響を与える年齢や性別などの因子を数学的に調整した上で個別症例の脳体積の異常度を算出するソフトウェアプログラムを開発し、ウェブ上に公開した。

A. 研究目的

これまで精神疾患の診療において MRI 検査は脳器質性精神疾患の除外を主な目的としていたが、近年の MRI 撮像法、および解析法の発展によって全脳の灰白質体積などを対象とした詳細な脳形態解析が可能となっている。脳形態解析は脳萎縮が顕著な認知症領域で盛んに行われているが、うつ病や統合失調症などを対象とした研究において海馬や扁桃体、上側頭回や前頭葉などの萎縮が報告されている。さらに最近では多施設脳画像研究が広く行われるようになり、撮像法や撮像装置が異なる状況においても同質の画像を得るために撮像パラメータの標準化や信号むら・幾何歪みの補正法等画像後処

理の検討が詳細に行われるなど、複数施設間でのデータ共有が可能となりつつある。複数施設でのデータ共有が可能となれば、一度正常データベースを構築しておけば、それを参照した個別解析が可能となる。本研究では、NIRS 所見の背景にある脳構造変化を個人レベルで明らかにするため、昨年度（平成 25 年度）開発した 3 次元 T1 強調画像を利用した脳体積解析ソフトウェアをさらに発展させ、脳体積に影響を与える年齢や性別等、任意の共変量を数学的に調整した上で個別症例の解析を行う事ができるソフトウェアプログラムを開発する事を目的とした。また、開発したソフトウェアは研究者に広く利用してもらうために分担研究者の所属する岩手医科大学医歯薬総合研究所の

ホームページ上

(http://amrc.iwate-med.ac.jp/modules/contents/index.php?content_id=32) にフリーソフトとして公開することを目的とした。

平成 25 年度までの達成事項

分担研究者の山下は昨年度（平成 25 年度）ロンドン大学で開発されている世界で最も実績のある脳画像解析ソフトウェア Statistical Parametric Mapping (SPM) とその拡張ツールである VBM8 toolbox のプログラム群をベースに、行列演算ソフト Matlab 環境上で動作する個別脳体積解析プログラムを開発した。処理内容は VBM8 を用いた脳抽出および灰白質・白質の自動分離抽出、高精度非線形変換である DARTEL を用いた標準脳への形態学的合わせ込み（解剖学的標準化）と、プログラムを自作した正常データベースとの比較とレポート出力からなる。異常部位の結果表示には脳表投影図と横断面表示を用いて、視認性を高めている。

B. 研究方法

平成 25 年度に開発した個別解析プログラムは正常群のデータから解剖学的標準化後の 3 次元画像の各画素値（ボクセル値）の正常値の平均値と標準偏差を予め求めておき正常データベースとしてこれを保存、この正常データベースを参照する事で個人解析の対象者の各ボクセル値の異常度を z スコアで算出するというものであった。この手法は脳体積個人解析の最も一般的かつ簡便な手法であるが、正常群全体で単一の正常データベースを作成してしまうと年齢や性別などの共変

量を調節することはできない。この手法を応用して年齢や性別などの共変量を調整したい場合には、正常群を性別や年齢層でサブグループに分け、サブグループごとの平均値と標準偏差を求めなければならない。このような層別データベース法において信頼性の高い正常データベースを構築するにはサブグループごとにある程度の人数を確保する必要がある、そのために全体としてより多くの人数が必要となったり、また個人解析の際にその個人に合わせたグループの正常データを参照する必要があるため解析手順が複雑になる、さらには同一被験者を縦断的にフォローアップする際に参照するデータベースの年齢層が切り替わることによって解析結果の連続性が失われる恐れがある、などのデメリットが考えられる。本研究ではこの層別データベース法の弱点を克服するため重回帰分析を利用し、年齢や性別など任意の共変量を数学的に調整した上で正常群から求めた正常値の予測範囲から個人の体積値の逸脱度を z スコアとして算出するプログラムを SPM のツールボックスとして実装した。プログラムの内容はボクセル毎に灰白質体積値を従属変数、任意の共変量を独立変数とした重回帰式を立てて最小二乗法で回帰係数を求め、これらを正常分布を表すデータベースとして保存する正常データベース構築部分、さらにこの重回帰式と回帰係数を用いて個人解析の対象者の年齢や性別などから予測されるボクセル値の正常範囲を動的に計算し、予測値と実測値の差を予測値の標準偏差で割ることによって z スコアとして正常からの逸脱度を算出する部分、およびレポート出力部

分から構成される。

プログラムは昨年度同様SPMバージョン8をベースとして開発を行った。

C. 研究結果

プログラムは一般の研究者が簡便に処理が実行できるようにSPMのツールボックスとして実装した(図1)。解析結果のレポートの例を図2に示す。

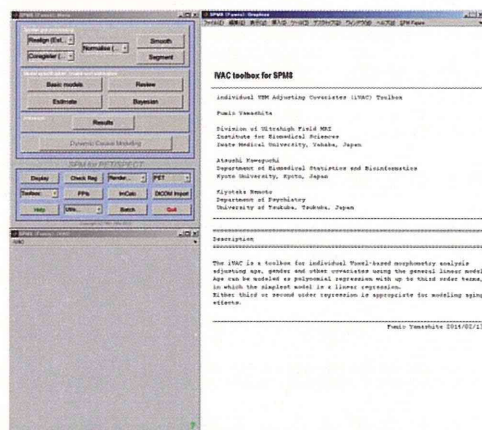


図1. プログラムの起動画面

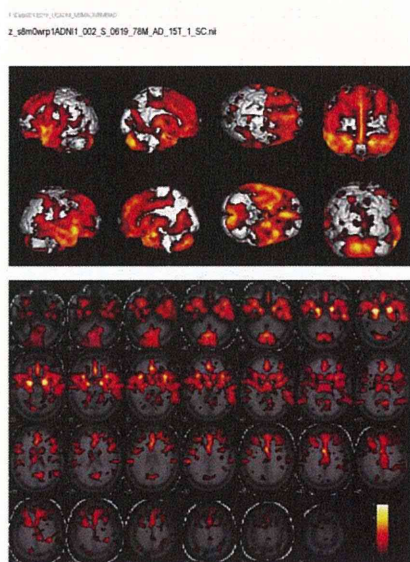


図2. 解析レポート例

開発したプログラムの信頼性・妥当性検証のため米国アルツハイマー病多施設脳画像研究の公開データベースを用いて

アルツハイマー患者とその前駆段階である軽度認知障害者を健常高齢者からどれだけ正確に識別できるかを指標とした層別データベース法との比較研究を行い、現在その結果を海外雑誌に投稿中(under review)である。また、同時に統合失調症患者における有用性の検証も行っており、その詳細については分担研究者である筑波大学根本清貴先生の報告を参照されたい。

D. 考察

NIRS 所見を正確に判読する上で、背景にある脳構造変化を合わせて考慮する事が重要であるのは言うまでもない。本研究では広く脳体積解析に用いられているVBM手法を応用し、これを重回帰分析と組み合わせる事によって年齢や性別等、任意の共変量を数学的に調整した上で正常分布からの逸脱度を算出するプログラムを開発した。信頼性・妥当性を検証した研究は現在論文投稿中であるが、高齢者のアルツハイマー病研究のデータベースにおいて一般的な層別データベース法に比較してアルツハイマー病患者の識別能が高いことが分かっている。統合失調症患者における有用性の検証は現在進行中である。プログラムは汎用性を考えてSPMのツールボックスとして実装し、英語のマニュアルを整備した上で岩手医科大学医歯薬総合研究所のホームページ上で公開中である

(http://amrc.iwate-med.ac.jp/modules/contents/index.php?content_id=32)。ソフトウェアプログラムは今後も継続的に改良を行う予定である。

なし

E. 結論

NIRS 所見の背景にある脳形態変化を描出する事を目的として、年齢や性別など任意の共変量を調節しながら個人解析をすることができる汎用性の高い自動脳体積解析ソフトウェアを作成した。

3. その他

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

【英文雑誌】

- [1] Maikusa N, Yamashita F, Tanaka K, Abe O, Kawaguchi A, Kabasawa H, Chiba S, Kasahara A, Kobayashi N, Yuasa T, Sato N, Matsuda H, Iwatsubo T; Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2013) Improved volumetric measurement of brain structure with a distortion correction procedure using an ADNI phantom. *Med Phys*, 41(2): 022302.
- [2] Uwano I, Kudo K, Yamashita F, Goodwin J, Higuchi S, Ito K, Harada T, Ogawa A, Sasaki M. (2014) Intensity inhomogeneity correction for magnetic resonance imaging of human brain at 7T. *Med Phys*, 41(2): 022302.

【邦文雑誌】

なし

【書籍】

なし

2. 学会発表

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））
分担研究報告書

NIRS を用いた精神疾患の早期診断についての実用化研究

〔分担研究課題〕 NIRS 検査の臨床応用の可能性についての研究

分担研究者 大溪俊幸（千葉大学総合安全衛生管理機構・准教授）

研 究 要 旨

精神科臨床の中で NIRS 検査法が有益な生物学的指標となるかどうか検討する目的で、語流暢性課題遂行中の前頭部における NIRS 波形パターンについて疾患横断的な検討と治療経過の中で見られる変化を縦断的に追跡した検討を行った。疾患横断的な検討では、年齢、家族歴、自記式質問紙による bipolarity の評価、検査時の PANSS を用いた状態像の評価のいずれもが NIRS 波形による鑑別診断の精度を向上させるために有益な情報となることが示唆された。双極性障害の状態像に注目した検討では、軽躁状態の方が抑うつ状態よりも語流暢性課題中の脳活動の賦活が大きいことや、軽躁状態の時の方がそうでない時よりも脳活動の賦活が大きくなることが確認され、前頭部の脳活動が状態像を評価する客観的な指標となる可能性が示唆された。また、双極性障害患者と大うつ病性障害患者を対象として、測定間隔を約 6 か月間に統制した条件下で NIRS 波形と社会適応の変化を縦断的に検討した研究では、課題中の賦活の大きさの変化と社会適応の変化の間に正の相関が見られ、NIRS 波形の縦断的な変化が社会適応の客観的な指標となる可能性が示唆された。

これらの結果から、NIRS 検査で得られた波形パターンによる分類を精神疾患の診断補助として用いる際にいくつかの要因を考慮することにより精度を向上させられることや、NIRS 波形の変化が治療経過における状態評価や社会適応の評価の補助としても有用な指標となる可能性が示唆された。

A. 研究目的

NIRS 検査が先進医療として承認を得たことをうけ、本年度は精神科臨床の中で NIRS 検査法が診断だけでなく、状態評価や治療選択に貢献できる生物学的指標となるかどうか検討する目的で、疾患横断的な研究と治療経過の中で見られる変化を追跡した縦断的な研究を行った。

B. 研究方法

対象は研究の主旨を説明し書面による同意が得られた東京都立松沢病院の外来/入院患者と健常者で、3 つの検討を行った。なお、本研究は東京都立松沢病院倫理委員会から承認を得て行っている。

NIRS の測定では日立メディコ社製の

ETG-4000 を使用し、光ファイバーを 3×11 に配置した測定用プローブを、左右対称で最下列が脳波記録国際 10-20 法の T3-Fz-T4 のラインに一致するように設置し、52 チャンネルの測定を行った。課題には語流暢性課題 (Verbal Fluency Test: VFT) を用いた。

臨床診断と NIRS 波形による分類の一致率に影響を与える要因についての検討

対象は松沢病院の外来/入院患者 199 名で、NIRS の前頭部 11CH の加算平均波形パターンから波形の重心値と積分値を算出し、重心値・積分値による分類と担当医による臨床診断 (DSM-IV) の一致率を検討した。なお、臨床診断が気分障害の対象者については年齢や家族歴、双極性障害のスクリーニング用の自記式質問紙である Bipolar Spectrum Diagnostic Scale (BSDS) の結果を基にさらに分類した時の重心値・積分値についても検討した。また、統合失調症患者については、検査時の PANSS の結果を基に状態像が NIRS 波形に与える影響について検討した。

双極性障害の軽躁状態における脳活動についての多角的な検討

対象は、双極性障害患者 27 名 (軽躁状態 11 名、抑うつ状態 16 名) と年齢性別を一致させた健常対照群 12 名で、NIRS を用いて VFT 中の脳活動を比較した。躁状態の症状評価は Young Mania Rating Scale (YMRS) を用いて行った。11 名の軽躁状態患者の内、8 名では軽躁状態が消失した後に 2 回目の NIRS による測定を行い、

同一被験者内で軽躁状態がある時とない時の間で脳活動を比較した。

感情障害の治療経過における脳活動の縦断的变化についての検討

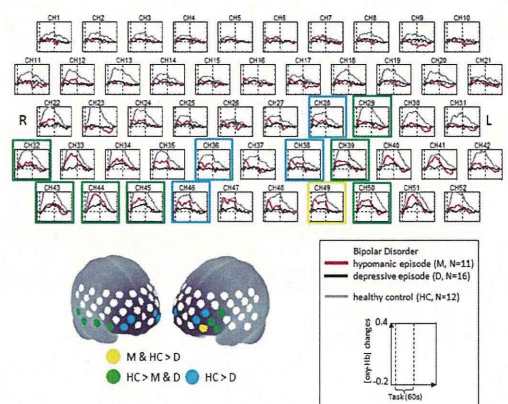
対象は、双極性障害患者 18 名、大うつ病性障害 10 名と年齢性別を一致させた健常対照群 14 名で、NIRS を用いて VFT 中の脳活動を比較した。なお、NIRS 波形の解析にあたっては、前頭極、左右の腹外側前頭前皮質 (ventrolateral prefrontal cortex: VLPFC) / 側頭皮質前部 (anterior part of the temporal cortex: aTC) という 3 つの関心領域について、領域内のチャンネルにおける NIRS 波形の積分値を平均した値を用いた。また、社会適応の評価は Social Adaptation Self-evaluation Scale (SASS) を用いて行った。NIRS による測定と SASS による評価は約 6 か月の間隔をあけて 2 回行い、治療経過で見られる脳活動と社会適応の変化を縦断的に追跡した。

C. 研究結果

臨床診断と NIRS 波形による分類の一致率に影響を与える要因についての検討では、臨床診断と NIRS 波形による分類の一致率は大うつ病性障害で 38.9% (21/54 名)、双極性障害で 63.4% (26/41 名)、統合失調症で 67.8% (21/31 名) であった。また、気分障害患者を対象とした検討では、年齢と前頭部積分値が有意な負の相関を示した ($r = -0.278$, $p = 0.001$)。第一度近親に精神疾患罹患者がいる (遺

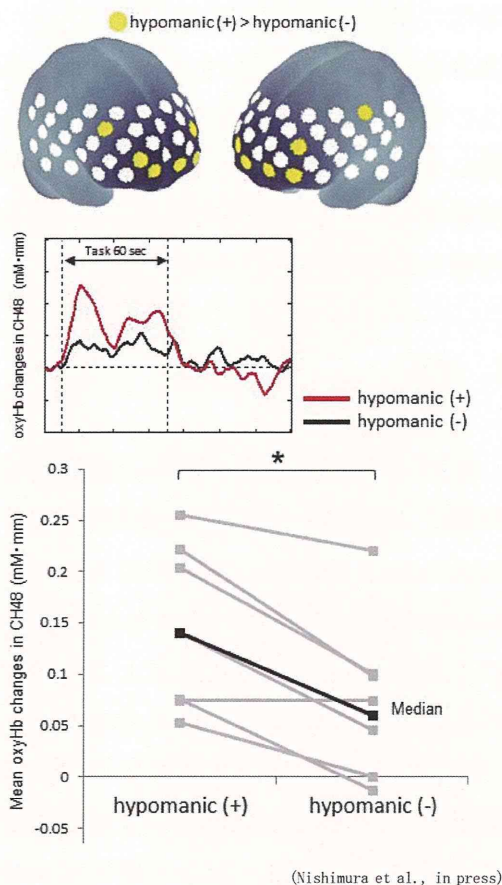
伝負因が推定される) 群ではない群よりも重心値が大きい傾向 ($\chi^2 = 2.22$, $p = 0.099$) を示し、また BSDS 得点が高く、双極スペクトラム傾向が強いほど前頭部の傾きが緩やかな傾向を示し ($r = -0.258$, $p = 0.006$)、より双極性障害に類似する波形パターンを示していた。一方、統合失調症患者 ($N = 28$) について、臨床診断と NIRS 波形による分類が一致しなかった患者 ($N = 8$) では、一致していた患者 ($N = 20$) と比べて、検査時の PANSS 得点のうち、三因子モデルでは陽性症状尺度 (平均 $\pm$ SD : 一致群 11.1 ± 4.2 点, 不一致群 20.2 ± 10.0 点, $p = 0.076$)、五因子モデルでは Activation 因子 (一致群 : 9.3 ± 2.5 点, 不一致群 : 15.0 ± 5.3 点, $p = 0.047$) の値が高値となった。

双極性障害の軽躁状態における脳活動についての検討では、VFT の成績は軽躁状態群、抑うつ状態群、健常者群の間で有意差は見られなかったが、両側の背外側前頭前皮質 (dorsolateral prefrontal cortex: DLPFC)、VLPFC、右側の aTC に位置する 12 チャンネル (CHs 28, 29, 32, 36, 38, 39, 43- 46, 49, 50) で VFT 中の NIRS 波形に有意な群間差が見られた (FDR-corrected $p < 0.05$)。また、有意差が見られた 12 チャンネルすべてで抑うつ状態群の方が健常者群よりも VFT 中の脳活動の変化が有意に小さく、7 チャンネル (CHs 29, 32, 39, 43- 45, 50) で軽躁状態群の方が健常者群よりも脳活動の変化が有意に小さかった。

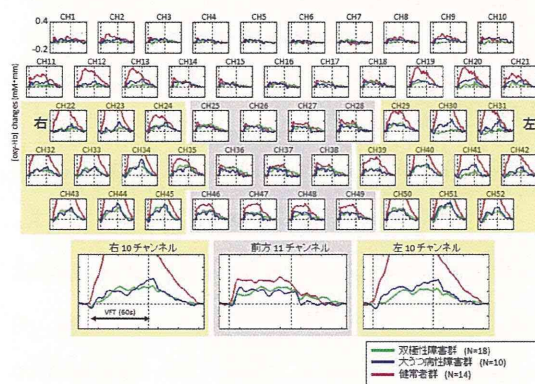


(Nishimura et al., in press)

状態像による比較では、左側の DLPFC にある 1 チャンネルで軽躁状態群の方が抑うつ状態群よりも VFT 中の脳活動の変化が有意に大きかった (CH49; $p < 0.05$, FDR corrected)。また、双極性障害患者群では躁症状の重症度と左側の DLPFC と前頭極にあるチャンネルの活動性との間で正の相関が見られた (CHs 49 and 50; Spearman' s rho = 0.660 and 0.727; FDR-corrected $p < 0.05$)。一方、軽躁状態群について躁状態が消失した時点で再度測定して縦断的な変化を検討したところ、前頭極と DLPFC にある 8 つのチャンネルで軽躁状態があるときよりも躁状態が消失した後の方が VFT 中の脳活動の変化が減少していた (CHs 9, 14, 24, 28, 36, 47- 49, $p = 0.005- 0.046$, FDR corrected)。



感情障害の治療経過における脳活動の縦断的な変化についての検討では、双極性障害群と大うつ病性障害群は健常者群と比べて両側の VLPFC/aTC 領域における VFT 中の脳活動の変化が有意に減少していた。



また、双極性障害群では左側の VLPFC/aTC 領域における VFT 中の脳活動の縦断的な変化が SASS スコアの縦断的な変化と正の相関を示した ($\rho=0.499$, $p=0.035$) のに対して、大うつ病性障害群では右側の VLPFC/aTC 領域における VFT 中の脳活動の縦断的な変化が SASS スコアの縦断的な変化と正の相関を示した ($\rho=0.746$, $p=0.013$)。

D. 考察

臨床診断と NIRS 波形による分類の一致率に影響を与える要因についての検討では、大うつ病性障害で臨床診断と NIRS 波形による分類の一致率が低かった原因としては、大うつ病性障害群の中に担当医が診断に迷っていた症例、他の精神疾患を合併していた症例、測定時にはうつ症状がほぼ消失していた症例、測定後に躁病エピソードを呈して双極性障害と診断される症例などが含まれていた可能性が考えられる。また、大うつ病性障害の中の異種性（今回の解析ではメランコリー親和型 18 名、非定型うつ病 6 名が大うつ病性障害群の中に混在）も臨床診断と NIRS 波形による分類の一致率に影響を与える要因と考えられる。本研究で得られた結果から、NIRS 波形が年代によって変化することが明らかになり、家族歴の中に精神疾患罹患者がいる群や BSDS で高得点となり bipolarity が示唆された群で NIRS 波形が双極性障害のパターンに近くなっていたことから、年齢、家族歴、自記式質問紙による bipolarity の評価のいずれもが NIRS 波形による鑑別診断の精度

を向上させるために有益な情報となることが明らかになった。一方、統合失調症患者群では臨床診断と NIRS 波形による分類が一致しなかった群で陽性症状尺度と Activation 因子が高かったことから検査時の状態像が波形パターンに影響を与える可能性があることが示唆された。

双極性障害の軽躁状態における脳活動についての検討では、双極性障害で軽躁状態と抑うつ状態を呈する群では健常者群に比べて VFT 中に VLPFC で活動性が小さかった。軽躁状態群と抑うつ状態群の比較では、左側の DLPFC で軽躁状態群の方が抑うつ状態群よりも脳賦活が大きかった。横断的検討と縦断的検討で得られた結果から、前頭部における認知課題による脳活動の変化は双極性障害の軽躁状態と抑うつ状態の間で異なることが示唆された。このことから、NIRS 検査が状態像に由来する双極性障害の前頭部における脳活動の特徴を評価する客観的な指標となりうることが明らかになった。また、双極性障害では左側の DLPFC と前頭極の活動性が大きいほど軽躁状態の症状重症度が大きく、同一被験者内で NIRS 波形を縦断的に評価した時に軽躁状態の患者は軽躁状態が出現していないときには前頭部の活動性が減少することから、NIRS が躁状態の客観的な評価指標となる可能性が示唆された。

感情障害の治療経過における脳活動の縦断的变化についての検討では、VFT 中に双極性障害と大うつ病性障害では両側の VLPFC/aTC 領域の活動性低下が見られ、双極性障害では左側の VLPFC/aTC 領域の活

動性の増加が社会適応の改善、大うつ病性障害では右側の VLPFC/aTC 領域の活動性の増加が社会適応の改善とそれぞれ関連していたことから、これらの脳領域の活動性の増加が社会適応改善の客観的な指標となる可能性が示唆された。

E. 結論

NIRS を用いた疾患横断的な検討では、年齢、家族歴、自記式質問紙による bipolarity の評価、検査時の PANSS を用いた状態像の評価のいずれもが NIRS 波形による鑑別診断の精度を向上させるために有益な情報となることが示唆された。一方、双極性障害の状態像に注目した検討では、前頭部の脳活動が状態像を評価する客観的な指標となる可能性が示唆された。また、測定間隔を統制した条件では双極性障害と大うつ病性障害において NIRS 波形の縦断的变化が社会適応の客観的な指標となりうることが明らかになった。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

【英文雑誌】

- [1] Nishimura Y, Takahashi K, Ohtani T, Ikeda-Sugita R, Okazaki Y, Kasai K. (2014) Dorsolateral prefrontal hemodynamic responses during a verbal fluency task in hypomanic bipolar disorder. *Bipolar Disorders*,

in press.

【邦文雑誌】

なし

2. 学会発表

【国際学会】

- [1] Ohtani T., Takahashi K., Nishimura Y., Nakakita M., Okada N., Okazaki Y. Associations between longitudinal changes in the regional hemodynamic responses and social adaptation in patients with depression and bipolar disorder. Poster presentation 11th World Congress of Biological Psychiatry, 27 June 2013

【シンポジウム・招待講演】

- [2] 西村幸香. NIRS の臨床応用：双極性障害における検討. シンポジウム 3 「NIRS の臨床応用－精神疾患に関連して」. 第 43 回日本臨床神経生理学会学術大会. 2013 年 11 月 7 日. 高知

【一般演題】

- [3] 西村幸香, 高橋克昌, 大溪俊幸, 高柳陽一郎, 岡田直大, 中北真由美, 樋口智江, 安井臣子, 内山智恵, 岡崎祐士, 笠井清登. NIRS 信号を用いた疾患判別と病歴聴取による診断分類の一致率の検討. 第 8 回日本統合失調症学会. 2013 年 4 月 18 日. 浦河

3. その他

- [1] 大溪俊幸, 高橋克昌, 西村幸香, 池田伶奈, 岡田直大, 岡崎祐士. 光トポグラフィー検査による精神疾患の鑑別

診断補助 臨床病理レビュー特集第 151 号, 印刷中

- [2] 西村幸香. 精神科診断における NIRS. 特集 I. NIRS の臨床応用. 精神科. 23(4): 397-404 (2013.10)

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
福田正人	発達精神病理としての統合失調症ー脳と生活と言葉	福田正人, 糸川昌成, 村井俊哉, 笠井清登編	『統合失調症』	医学書院	東京	2013	pp.59-66.
福田正人, 糸川昌成, 村井俊哉, 笠井清登			『統合失調症』	医学書院	東京	2013	pp.753
福田正人, 須田真史, 小池進介, 西村幸香, 川久保友紀, 野田隆政, 吉田寿美子	NIRS	山内俊雄・松田博史	『脳画像でみる精神疾患』	新興医学出版社	東京	2013	pp. 91-110.
Uehara T, Sumiyoshi T	Lactate metabolism as a new target for the therapeutics of schizophrenia.		<i>Frontiers in Clinical Drug Research- CNS and Neurological Disorder</i>	Bentham Science Publishers		2013	pp.135-148
住吉太幹	診断分類と統合失調症の異種性.	福田正人, 糸川昌成, 村井俊哉, 笠井清登編	『統合失調症』	医学書院	東京	2013	pp. 94-102
住吉太幹、油井邦雄	多価不飽和脂肪酸とアンメット・ニーズ克服の可能性	小澤寛樹編	「精神と栄養～メンタルヘルスの新たな視点～」	医薬ジャーナル	大阪	2013	pp. 94-102
川久保友紀 (訳)	終末期医療	日本特殊教育学会 (編)	「障害の百科事典」	丸善出版	東京	2013	pp.704-708
蔦森絵美, 川久保友紀 (訳).	倫理	日本特殊教育学会 (編)	「障害の百科事典」	丸善出版	東京	2013	pp.1679-1685

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
浅見綾，川久保友紀（訳）	医学的無益性	日本特殊教育学会（編）	「障害の百科事典」	丸善出版	東京	2013	pp.69-72
濱田純子，川久保友紀（訳）	断種/不妊手術	日本特殊教育学会（編）	「障害の百科事典」	丸善出版	東京	2013	pp.1236-1237
川久保友紀	自閉症のアセスメント（2）ADOS, ADI-R他	前川久男、梅永雄二、中山健	「発達障害の理解と支援のためのアセスメント」	日本文化科学社	東京	2013	pp.141-162
鈴木道雄	脳構造画像研究	福田正人，糸川昌成，村井俊哉，笠井清登編	『統合失調症』	医学書院	東京	2013	pp.244-252
野田隆政，瀬戸山志緒里，横山仁史	第4章 光トポグラフィ	糸川昌成	「メンタル医療 - 原因解明と診断、治療の最前線 - 」	シーエムシー出版	東京	2013	pp.50-58

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kinou M, Takizawa R, Marumo K, Kawasaki S, Kawakubo Y, Fukuda M, Kasai K	Differential spatiotemporal characteristics of the prefrontal hemodynamic response and their association with functional impairment in schizophrenia and major depression.	<i>Schizophr Res</i>			in press
Marumo K, Takizawa R, Kinou M, Kawasaki S, Kawakubo Y, Fukuda M, Kasai K	Functional abnormalities in the left ventrolateral prefrontal cortex during a semantic fluency task, and their association with thought disorder in patients with schizophrenia.	<i>NeuroImage</i>	85	518-526	2014
Takizawa R, Fukuda M, Kawasaki S, Kasai K, Mimura M, Pu S, Noda T, Niwa S, Okazaki Y, the Joint Project for	Psychiatric Application of Near-Infrared Spectroscopy (JPSY-NIRS) Group (2014) Neuroimaging-aided differential diagnosis of the depressive state.	<i>NeuroImage</i>	85	498-507	2014
Sato H, Yahata N, Funane T, Takizawa R, Katura T, Atsumori H, Nishimura Y, Kinoshita A, Kiguchi M, Koizumi H, Fukuda M, Kasai K	A NIRS-fMRI investigation of prefrontal cortex activity during a working memory task.	<i>NeuroImage</i>	83	158-173	2013
Takei Y, Suda M, Aoyama Y, Yamaguchi M, Sakurai N, Narita K, Fukuda M, Mikuni M	Temporal lobe and inferior frontal gyrus dysfunction in patients with schizophrenia during face-to-face conversation: a near-infrared spectroscopy study.	<i>J Psychiat Res</i>	47	1581-1589	2013
Higuchi Y., Sumiyoshi T., Seo T, Miyanishi T., Kawasaki Y., Suzuki M.	Mismatch negativity and cognitive performance in the prediction of transition to psychosis in subjects with at risk mental state.	<i>PLoS ONE</i>	8	e54080	2013
Sumiyoshi T., Higuchi Y.	Facilitative effect of serotonin _{1A} receptor agonists on cognition in patients with schizophrenia.	<i>Current Medicinal Chemistry</i>	20	357-362	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Higuchi Y., Sumiyoshi T., Itoh T., Suzuki M.	Perospirone normalized P300 and cognitive function in a case of early psychosis.	<i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i>	33	263-266	2013
Miyanishi T., Sumiyoshi T., Higuchi Y., Seo T., Suzuki M.	LORETA current density for duration mismatch negativity and neuropsychological assessment in first episode schizophrenia and at risk mental state	<i>PLoS One</i>	8	e61152	2013
Kaneda Y., Ohmori T., Okahisa Y., Sumiyoshi T. Pu S., Ueoka Y., Takaki M., Nakagome K., Sora I.	The MATRICS Consensus Cognitive Battery: validation of the Japanese version.	<i>Psychiatry and Clinical Neurosciences</i>	67	182-188	2013
Sumiyoshi T.:	Antipsychotic treatments: Focus on lurasidone.	<i>Frontiers in Pharmacology</i>	4	102	2013
Sumiyoshi C., Uetsuki M., Suga M., Kasai K., Sumiyoshi T	Development of brief versions of the Wechsler Intelligence Scale for schizophrenia: consideration of the structure and the predictability of intelligence.	<i>Psychiatry Research</i>	210	773-779	2013
Uehara T., Matsuoka T., Itoh H., <u>Sumiyoshi T.</u>	Chronic treatment with tandospirone, a 5-HT _{1A} receptor partial agonist, suppresses footshock stress-induced lactate production in the prefrontal cortex of rats.	<i>Pharmacology, Biochemistry and Behavior</i>	113	1-6	2013
<u>Sumiyoshi T.</u> , Higuchi Y., Uehara T.	Neural basis for the ability of atypical antipsychotic drugs to enhance cognition in schizophrenia.	<i>Frontiers in Behavioral Neuroscience</i>	7	140	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sumiyoshi T., Miyanishi T., Higuchi Y	Electrophysiological and neuropsychological predictors of conversion to schizophrenia in at-risk subjects.	<i>Frontiers in Behavioral Neuroscience</i>	7	148	2013
Sumiyoshi C., Ertugrul A., Anil Yagcioglu A. E., Roy A., Jayathilake K., Milby A., Meltzer H.Y., Sumiyoshi T.	Language-dependent performance on the letter fluency task in patients with schizophrenia.	<i>Schizophrenia Research</i>	152	421-429	2014
Uehara T., Sumiyoshi T., Rujescu D., Genius J., Matsuoka T., Takasaki I., Itoh H., Kurachi M.	Neonatal exposure to MK-801 reduces mRNA expression of mGlu3 receptors in the medial prefrontal cortex of adolescent rats.	<i>Synapse</i>	68	202-208	2014
Fujino H, Sumiyoshi C, Sumiyoshi T, Yasuda Y, Yamamori H, Ohi K, Fujimoto M, Umeda -Yano S, Higuchi A, Hibi Y, Matsuura Y, Hashimoto R, Takeda M, Imura O	Performance on the Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition in Japanese patients with schizophrenia.	<i>Psychiatry and Clinical Neurosciences</i>			in press
Sumiyoshi T.	Serotonin1A receptors in the action of aripiprazole.	<i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i>			in press
Takeuchi M., Furuta H., Sumiyoshi T., Suzuki M., Matsui M., Ochiai Y., Hosokawa M., Kurachi M.	Effect of sleep on memory organization.	<i>Frontiers in Behavioral Neuroscience</i>			in press
Higuchi Y., Seo T, Miyanishi T., Kawasaki Y., Suzuki M, Sumiyoshi T.	Mismatch negativity and P3a/reorienting complex in subjects with schizophrenia or at-risk mental state.	<i>Frontiers in Behavioral Neuroscience</i>			in press
Satomura Y, Takizawa R, Koike S, Kawasaki S, Kinoshita A, Sakakibara E, Nishimura Y, Kasai K.	Potential biomarker of subjective quality of life: Prefrontal activation measurement by near-infrared spectroscopy.	<i>Soc Neurosci.</i>		2013 Dec 3. [Epub ahead of print]	

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takizawa R, Nishimura Y, Yamasue H, Kasai K.	Anxiety and Performance: The Disparate Roles of Prefrontal Subregions Under Maintained Psychological Stress.	<i>Cereb Cortex.</i>		2013 Feb 20. [Epub ahead of print]	
Sakakibara E, Takizawa R, Nishimura Y, Kawasaki S, Satomura Y, Kinoshita A, Koike S, Marumoto K, Kinou M, Tochigi M, Nishida N, Tokunaga K, Eguchi S, Yamasaki S, Natsubori T, Iwashiro N, Inoue H, Takano Y, Takei K, Suga M, Yamasue H, Matsubayashi J, Kohata K, Shimojo C, Okuhata S, Kono T, Kuwabara H, Ishii-Takahashi A, Kawakubo Y, Kasai K.	Genetic influences on prefrontal activation during a verbal fluency task in adults: A twin study based on multichannel near-infrared spectroscopy.	<i>Neuroimage</i>	85	508-517	2014
Nishimura Y, Takizawa R, Koike S, Kinoshita A, Satomura Y, Kawasaki S, Yamasue H, Tochigi M, Kakiuchi C, Sasakawa T, Iwayama Y, Yamada K, Yoshikawa T, Kasai K.	Association of decreased prefrontal hemodynamic response during a verbal fluency task with EGR3 gene polymorphism in patients with schizophrenia and in healthy individuals.	<i>Neuroimage</i>	85	527-534	2014
Chou PH, Koike S, Nishimura Y, Kawasaki S, Satomura Y, Kinoshita A, Takizawa R, Kasai K.	Distinct effects of duration of untreated psychosis on brain cortical activities in different treatment phases of schizophrenia: A multi-channel near-infrared spectroscopy study.	<i>Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.</i>	49C	63-69	2013
Koike S, Nishimura Y, Takizawa R, Yahata N, Kasai K.	Near-Infrared Spectroscopy in Schizophrenia: A Possible Biomarker for Predicting Clinical Outcome and Treatment Response.	<i>Front Psychiatry.</i>	4	145	2013
Ishii-Takahashi A, Takizawa R, Nishimura Y, Kawakubo Y, Kuwabara H, Matsubayashi J, Hamada K, Okuhata S, Yahata N, Igarashi T, Kawasaki S, Yamasue H, Kato N, Kasai K, Kano Y.	Prefrontal activation during inhibitory control measured by near-infrared spectroscopy for differentiating between autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder in adults.	<i>Neuroimage Clin.</i>	4	53-63	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Koike S, Takizawa R, Nishimura Y, Kinou M, Kawasaki S, Kasai K.	Reduced but broader prefrontal activity in patients with schizophrenia during n-back working memory tasks: a multi-channel near-infrared spectroscopy study.	<i>J Psychiatr Res.</i>	4	53-63	2013
Nagashima M, Dan I, Monden Y, Dan H, , Tsuzuki D, Mizutani T, Kyutoku Y, Gunji Y, Momoi M Y, Watanabe E, Yamagata T.	Neuropharmacological effects of methylphenidate on attention network in children with attention deficit/hyperactivity disorder during oddball paradigms as assessed using fNIRS.	<i>Neurophotonics.</i>			in press
Byun KG, Hyodo K, Suwabe K, Ochi G, Sakairi Y, Kato M, Dan I, Soyama H.	Positive effect of acute mild exercise on executive function via arousal-related prefrontal activations: an fNIRS study.	<i>NeuroImage.</i>			in press
Matsui M, Homae F, Tsuzuki D, Watanabe H, Katagiri M, Uda S, Nakashima M, Dan I, Taga G.	Referential framework for transcranial anatomical correspondence for fNIRS based on manually traced sulci and gyri of an infant brain.	<i>Neuroscience Research.</i>			in press
Tsuzuki D, Dan I.	Spatial registration for functional near-infrared spectroscopy: from channel position on the scalp to cortical location in individual and group analyses.	<i>NeuroImage.</i>	85(1)	92-103	2014
Dan H, Dan I, Sano T, Kyutoku Y, Oguro K, Yokota H, Tsuzuki D, Watanabe E.	Language-specific cortical activation patterns for verbal fluency tasks in Japanese as assessed by multichannel functional near-infrared spectroscopy.	<i>Brain and Language.</i>	126	208-216	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tagai K, Nagata T, Shinagawa S, Nemoto K, Inamura K, Tsuno N, Nakayama K.	Correlation between both Morphologic and Functional Changes and Anxiety in Alzheimer's Disease.	<i>Dement Geriatr Cogn Disord.</i>	38	153-160	2014
Shiratori Y, Tachikawa H, Nemoto K, Endo G, Aiba M, Matsui Y, Asada T.	Network analysis for motives in suicide cases: A cross-sectional study.	<i>Psychiatry Clin Neurosci.</i>	68	299-307	2014
Ishii-Takahashi A, Takizawa R, Nishimura Y, Kawakubo Y, Kasai K,	Kano Y. Prefrontal activation during inhibitory control measured by near-infrared spectroscopy for differentiating between autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder in adults.	<i>Neuroimage Clin,</i>	26	53-63	2013
Kuroda M, Kawakubo Y, Kuwabara H, Yokoyama K, Kano Y, Kamio Y.	A cognitive-behavioral intervention for emotion regulation in adults with high-functioning autism spectrum disorders: study protocol for a randomized controlled trial.	<i>Trials,</i>	14	231	2013
Saito Y, Suga M, Tochigi M, Abe O, Yahata N, Kawakubo Y, Liu X, Kawamura Y, Sasaki T, Kasai K, Yamasue H.	Neural correlate of autistic-like traits and a common allele in the oxytocin receptor gene.	<i>Soc Cogn Affect Neurosci,</i>			in press
Kuwabara H, Yamasue H, Koike S, Inoue H, Kawakubo Y, Kuroda M, Takano Y, Iwashiro N, Natsubori T, Aoki Y, Kano Y, Kasai K.	Altered Metabolites in the Plasma of Autism Spectrum Disorder: A Capillary Electrophoresis Time-of-Flight Mass Spectroscopy Study.	<i>PLoS One.</i>	8(9)	e73814.	2013