

図 6 BP-III (n=5) 群の加算平均波形 赤 : oxy-Hb、青 : deoxy-Hb

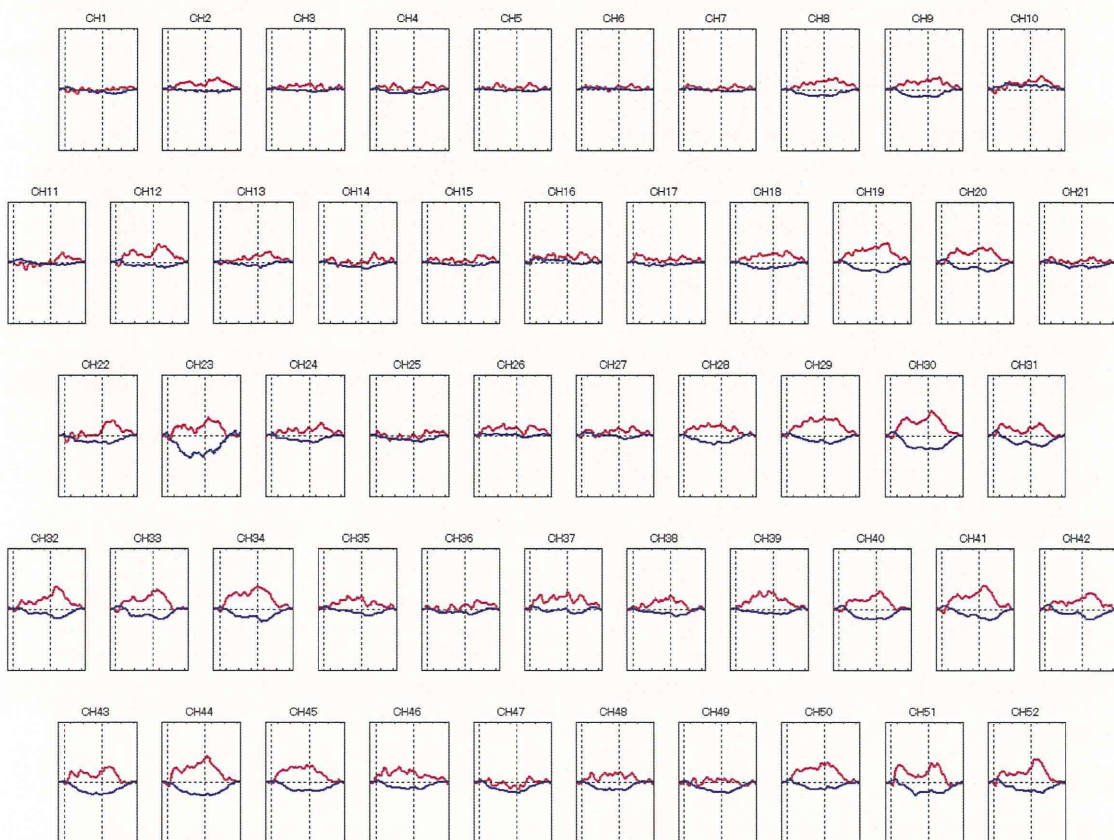


図 7 MDD (n=8) 群の加算平均波形 赤 : oxy-Hb、青 : deoxy-Hb

#3 CSF のモノアミン代謝産物と NIRS との関連

NIRS および髄液検査の施行日が1週間以内の患者は MDD17 名、BP12 名、Sc4 名、HC6 名であった。なお、BP については

YMRS が 10 点未満の被験者に限定した。被験者の人口統計学的、臨床背景については表 1 に示す。全被験者 39 名の VFT 中の oxy-Hb 変化量とモノアミン代謝産物の関連を検討した。

表 1 被験者の人口統計学的、臨床背景

	MDD 群 (n=17)	BP 群 (n=12)	Sc 群 (n=4)	HC 群 (n=6)
年齢 (歳)	47.8 ± 13.9	40.7 ± 6.8	34.0 ± 12.0	52.2 ± 14.9
性差 (女/男)	6 / 11	6 / 6	0 / 4	4 / 2
推定知能 (病前)	106.5 ± 8.6(n=12)	101.2 ± 12.2(n=11)	108.7 ± 10.0(n=2)	93.5 ± 16.4
HAM-D17 総得点	18.6 ± 9.2(n=15)	13.3 ± 8.3(n=11)		
PANSS 総得点			73.0 ± 5.0(n=2)	
眠気	3.0 ± 1.8(n=13)	3.1 ± 0.6(n=10)	2.3 ± 1.5(n=3)	2.0(n=2)
HVA (ng/ml)	20.0 ± 13.0	26.9 ± 18.1	26.2 ± 9.6	31.7 ± 13.6
MHPG (ng/ml)	7.3 ± 2.0	7.3 ± 1.6	9.5 ± 1.2	8.7 ± 1.8
5-HIAA (ng/ml)	6.6 ± 7.0	7.3 ± 4.2	8.4 ± 3.4	9.7 ± 3.9

統計解析の結果、HVA とは CH6 で有意に正の相関 $r = 0.37$ をしていたが、FDR 補正後は有意な相関を認めなかった (図 1)。

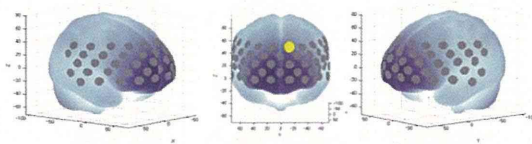


図 1. HC を除く全被験者の HVA と [oxy-Hb] 平均値との相関 ● $p < 0.05, r = 0.37$

MHPG とは CH6, 7, 13, 23-24, 26, 28-29, 37, 39, 45-46, 49 で有意に正の相関 ($0.38 \leq r \leq 0.53$) を示した。さらに、FDR 補正後には CH13, 28, 29, 39, 45, 49 で有意に正の相関 ($0.47 \leq r \leq 0.53$) を示した (図 2)。図 3 に Ch49 における MHPG と oxy-Hb の散布図を示す。

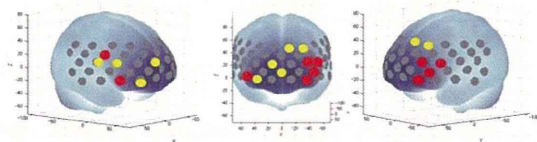


図 2. HC を除く全被験者の MHPG と [oxy-Hb] 平均値との相関 ● FDR corrected $p < 0.05, 0.47 \leq r \leq 0.53$ ● $p < 0.05, 0.38 \leq r \leq 0.53$

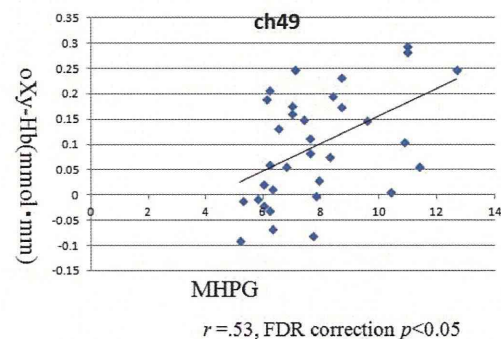


図 3 Ch49 における HC を除く全被験者の MHPG と [oxy-Hb] 平均値との相関

5-HIAA とは CH6, 24, 26, 29, 39, 49, 51 で有意に正の相関 ($0.35 \leq r \leq 0.45$) を示したが、FDR 補正後の相関に有意差はなかった (図 4)。

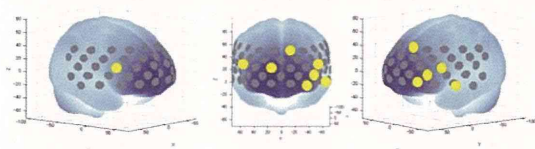


図 4. HC を除く全被験者の 5-HIAA と [oxy-Hb] 平均値との相関 ● $p < 0.05$, $0.35 \leq r \leq 0.45$

D. 考察

#1 大うつ病性障害の病状と NIRS との関連

まずは、MDD 群と HC 群との比較であるが、MDD 群は HC 群よりも VFT 中の oxy-Hb 変化量が有意に小さいという結果が得られた。この結果は先行研究^{3, 4, 5, 14)}と同様の結果であり、その後の病状評価へ解析を進めることができる。

HAM-D21 総得点と oxy-Hb 平均値との関連であるが、CH25 において FDR 補正後に有意に負の相関を示した。すなわち、HAM-D21 総得点が高いほど VFT 中の oxy-Hb 平均値は小さくなるという結果であり、重症度を反映していることが示唆された。CH25 は概ね右背外側前頭前野 (dorsolateral prefrontal cortex: DLPFC) に相当する¹⁵⁾。結論は一致していないものの、Bench ら¹⁶⁾や Mayberg ら¹⁷⁾は DLPFC の血流が病状を反映しているという報告をしており、今回の結果を支持する先行研究である。

今回の結果は、サンプル数や評価方法、薬物療法の影響など、結果の評価は限定的ではあるが、MDD の病状評価への応用の可

能性が示唆された。

#2 気分障害を対象とした TEMPS-A と NIRS の関連

DSM-IV-TR での診断は MDD となるが、臨床的には非定型の特徴や家族歴、若年発症、罹病期間の長さ、症状の急速悪化、反復性のエピソード、何種類もの抗うつ薬に反応しない経過など、双極性障害に注意すべき項目を挙げた。今回の結果は、循環気質者のうつ病 (BP-II 1/2) と双極 II 型障害との関連についてという診断学的な問題だけでなく、後藤・寺尾による双極スペクトラム障害に該当する患者は SSRI よりも lithium による寛解率の法が高い傾向にあったという報告¹⁸⁾からも、薬剤の選択という治療の側面においても重要な意義を持つと思われる。

NIRS と双極スペクトラムとの関連を示した報告はこれまでになく、今後、被験者数を増やし、その後の経過を調査することで双極性障害の早期診断の可能性を検討したい。

#3 CSF のモノアミン代謝産物と NIRS との関連

うつ病患者におけるモノアミン代謝産物は、HVA に関しては健常群に対して変わらないもしくは、低下していると報告されている^{19, 20, 21, 22, 23, 24)}。5-HIAA については健常群に対して変わらないもしくは低下していると報告されている^{19, 20, 21, 22, 23, 24)}。MHPG に関しては、健常群に対して変化なしもしくは、上昇しているという報告^{19, 20, 21, 22, 23, 24)}がある。今回の結果では健常群が 6 例と少ないために単純な比較はできないが、健常群に対して大うつ病性障害群で HVA、5-HIAA

が低値であったことは先行研究に一致する所見である。また、CSF 中の 5-HIAA が低いと抗うつ薬の反応性が高いという報告¹⁷⁾もあり、今後の NIRS における予測という点において期待できる。Sher らは躁うつ病患者の自殺について研究し、HVA、MHPG、5-HIAA と自殺リスクは負の相関を示したと報告²⁶⁾しており、今後の自殺リスク評価という面での NIRS 研究に期待ができる。統合失調症においては、抗精神病薬フリーな状態では健常者と比較して HVA は低下もしくは変化なし、5-HIAA は変化なし、MHPG は変化なしが増加という報告^{27,28,29,30)}があり、今後被験者数を増やして検討することが期待される。

MHPG に関しては、Redmond らによると、髄液中の MHPG 濃度が健常者に対して躁状態の双極性障害で 40%程度高かったが、抑うつ状態では 10%程度高かったと報告³¹⁾しており、MHPG 濃度は脳活動の指標と考えることもできる。この点において、MHPG と左前頭前野の oxy-Hb が広範囲に正の相関を示したことと一致する所見である。今回の結果は、サンプル数や各群の人口統計学的背景について統制されていない点、全被験者を対象としている点、年齢や身長、性別についても検討していない点で限定的であり、今後被験者数を増やして検討する必要がある。

E. 結論

MDD の病状の判定への有用性が示唆された。また、NIRS を用いた双極性障害の早期診断の可能性が示唆された。健常者を含む 39 名の被験者において CSF 中のモノアミン代謝産物である HVA、MHPG、5-HIAA と NIRS データとの関連を検討した。その

結果、MHPG と VFT 中の oxy-Hb 濃度変化は左右前頭前野で有意な正の相関を示した。今回の結果は MHPG、前駆物質である norepinephrine が前頭前野における oxy-Hb 濃度変化の生物学的背景の可能性が示唆され、前頭前野の NIRS データの臨床応用の発展が期待される。

(参考文献)

- 1) Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 2003; 64: 161-174.
- 2) Matsumoto S, Akiyama T, Tsuda H, Miyake Y, Kawamura Y, Noda T, Akiskal KK, Akiskal HS. Reliability and validity of TEMPS-A in a Japanese non-clinical population: application to unipolar and bipolar depressives. *Journal of Affective Disorders* 2005; 85: 85-92.
- 3) Suto T, Fukuda M, Ito M. Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia: cognitive brain activation study. *Biological Psychiatry* 2004; 55: 501-511.
- 4) Kameyama M, Fukuda M, Yamagishi Y. Frontal lobe function in bipolar disorder: a multichannel near-infrared spectroscopy study. *Neuroimage* 2006 ; 29 : 172-184.
- 5) Matsuo K, Kato N, Kato T. Decreased cerebral haemodynamic response to cognitive and physiological tasks in

- mood disorders as shown by near-infrared spectroscopy. *Psychological Medicine* 2002; 32: 1029-1037.
- 6) Takizawa R, Kasai K, Kawakubo Y. Reduced frontopolar activation during verbal fluency task in schizophrenia: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophrenia research* 2008; 99: 250-262.
 - 7) Cui X, Bray S, Bryant DM, et al. A quantitative comparison of NIRS and fMRI across multiple cognitive tasks. *NeuroImage* 2011; 54: 2808-2821.
 - 8) First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders*. New York: American Psychiatry Press, 1995.
 - 9) Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971; 9:97-113.
 - 10) Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology* 1973; 10: 431-436.
 - 11) Inagaki A, Inada T. Dose equivalence of psychotropic drugs: 2006-version. *Japanese Journal of Clinical Psychopharmacology* 2006; 9: 1443-1447 (in Japanese with English abstracts).
 - 12) Kalali A, Williams JBW, Kobak KA, Lipsitz J, Engelhardt N, Evans K, Olin J, Pearson J, Rothman M, Bech P. The new GRID HAM-D: pilot testing and international field trials. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2002; 5:S147-S148.
 - 13) Berk M, Ng F, Wang WV, Calabrese JR, Mitchell PB, Malhi GS, Tohen M. The empirical redefinition of the psychometric criteria for remission in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 2008; 106: 153-158.
 - 14) Herrmann MJ, Ehlis AC, Fallgatter AJ. Bilaterally reduced frontal activation during a verbal fluency task in depressed patients as measured by near-infrared spectroscopy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2004; 16: 170-175.
 - 15) Tsuzuki D, Jurcak V, Singh AK, Okamoto M, Watanabe E, Dan I. Virtual spatial registration of stand-alone fNIRS data to MNI space. *Neuroimage* 2007; 34:1506-1518.
 - 16) Bench CJ, Frackowiak RSJ, Dolan RJ. Changes in regional cerebral blood flow on recovery from depression. *Psychological medicine* 1995; 25: 247-251.
 - 17) Mayberg HS, Lewis PJ, Regenold W, Wagner HN Jr. Paralimbic hypoperfusion in unipolar depression. *Journal of Nuclear Medicine* 1994; 35: 929-934.
 - 18) 後藤慎二郎, 寺尾岳. 双極スペクトラム障害の治療. *精神科* 2009; 14: 280-284.
 - 19) Asberg M, Bertilsson L, Mårtensson B, et al. CSF monoamine metabolites in melancholia. *Acta Psychiatr Scand* 1984; 69: 201-219.
 - 20) Bottiglieri T, Laundry M, Crellin R, et al. Homocysteine, folate, methylation, and

- monoamine metabolism in depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 228-232.
- 21) Koslow SH, Maas JW, Bowden CL, et al. CSF and urinary biogenic amines and metabolites in depression and mania. A controlled, univariate analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 999-1010.
- 22) Swann AC, Secunda S, Davis JM, et al. CSF monoamine metabolites in mania. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 396-400.
- 23) Little JT, Ketter TA, Mathé AA, et al. Venlafaxine but not bupropion decreases cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid in unipolar depression. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 285-289.
- 24) Reddy PL, Khanna S, Subhash MN, et al. CSF amine metabolites in depression. *Biol Psychiatry* 1992; 31: 112-118.
- 25) Maas JW, Koslow SH, Katz MM, et al. Pretreatment neurotransmitter metabolite levels and response to tricyclic antidepressant drugs. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1159-1171.
- 26) Sher L, Carballo JJ, Grunebaum MF, A prospective study of the association of cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels with lethality of suicide attempts in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2006; 8: 543-550.
- 27) Wieselgren IM and Lindström LH. CSF levels of HVA and 5-HIAA in drug-free schizophrenic patients and healthy controls: a prospective study focused on their predictive value for outcome in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1998; 81: 101-110.
- 28) Hsiao JK, Colison J, Bartko JJ, et al. Monoamine neurotransmitter interactions in drug-free and neuroleptic-treated schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 606-614.
- 29) Lewine RR, Risch SC, Risby E, et al. Lateral ventricle-brain ratio and balance between CSF HVA and 5-HIAA in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1189-1194.
- 30) Nybäck H, Berggren BM, Hindmarsh T, et al. Cerebroventricular size and cerebrospinal fluid monoamine metabolites in schizophrenic patients and healthy volunteers. *Psychiatry Res* 1983; 9: 301-308.
- 31) Redmond DE Jr, Katz MM, Maas JW, et al. Cerebrospinal fluid amine metabolites. Relationships with behavioral measurements in depressed, manic, and healthy control subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 938-947.
- 32)
- F. 健康危険情報：なし
- G. 研究発表
1. 論文発表
- 【英文雑誌】
- [1] Kaido T, Noda T, Otsuki T, Kaneko Y, Takahashi A, Nakai T, Nabatame M, Tani M. (2011) Titanium alloys as fixation device material for cranioplasty and its safety in electroconvulsive therapy. *J ECT*. 27(1):e27-8.
- [2] Noda T, Yoshida S, Matsuda T, Okamoto N, Sakamoto K, Koseki S, Numachi Y,

- Matsushima E, Kunugi H, Higuchi T. (2012) Frontal and right temporal activations correlate negatively with depression severity during verbal fluency task: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *J Psychiatr Res.* 46(7):905-12.
- [3] Koseki S, Noda T, Yokoyama S, Kunisato Y, Ito D, Suyama H, Matsuda T, Sugimura Y, Ishihara N, Shimizu Y, Nakazawa K, Yoshida S, Arima K, Suzuki S. (2013) The relationship between positive and negative automatic thought and activity in the prefrontal and temporal cortices: a multi-channel near-infrared spectroscopy (NIRS) study. *J Affect Disord.* 151(1):352-9.
- [4] Ota M, Ishikawa M, Sato N, Hori H, Sasayama D, Hattori K, Teraishi T, Noda T, Obu S, Nakata Y, Higuchi T, Kunugi H. (2013) Discrimination between schizophrenia and major depressive disorder by magnetic resonance imaging of the female brain. *J Psychiatr Res.* 47(10):1383-8.
- [5] Ota M, Sato N, Nakata Y, Ito K, Kamiya K, Maikusa N, Ogawa M, Okamoto T, Obu S, Noda T, Araki M, Yamamura T, Kunugi H. (2013) Abnormalities of cerebral blood flow in multiple sclerosis: a pseudocontinuous arterial spin labeling MRI study. *Magn Reson Imaging.* 31(6):990-5.
- [6] Kunugi H, Koga N, Hashikura M, Noda T, Shimizu Y, Kobayashi T, Yamanaka J, Kanemoto N, Higuchi T. (2013) Validation of computer-administered clinical rating scale: Hamilton Depression Rating Scale assessment with Interactive Voice Response technology--Japanese version. *Psychiatry Clin Neurosci.* 67(4):253-8.
- [7] Nakanishi H, Kurosaki M, Nakanishi K, Tsuchiya K, Noda T, Tamaki N, Yasui Y, Hosokawa T, Ueda K, Ikakura J, Anami K, Asahina Y, Enomoto N, Higuchi T, Izumi N. (2013) Impaired brain activity in cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy: Evaluation by near-infrared spectroscopy. *Hepatol Res.* doi: 10.1111/hepr.12127. [Epub ahead of print]
- [8] Takizawa R, Fukuda M, Kawasaki S, Kasai K, Mimura M, Pu S, Noda T, Niwa S, Okazaki Y; Joint Project for Psychiatric Application of Near-Infrared Spectroscopy (JPSY-NIRS) Group. (2014) Neuroimaging-aided differential diagnosis of the depressive state. *Neuroimage.* 85 Pt 1:498-507.
- 【邦文雑誌】
- [1] 山田麻紀, 岡崎光俊, 斉藤聖, 二村園恵, 長房裕子, 野田隆政 (2011) 躁病エピソードを呈し炭酸リチウムが効果的であったてんかん患者の2症例. *精神科治療学*, 26(2): 227-233.
- [2] 野田隆政, 安藤久美子, 平林直次, 大森まゆ, 黒木規臣, 岡田幸之 (2012) 医療観察法におけるECTのインフォームド・コンセント (I.C.) の再検討. *精神神経学雑誌 (総会特別号)*, 107th: SS385-SS390.
- [3] 富岡大, 川崎真護, 岩波明, 野田隆政, 兼子幸一, 朴盛弘, 三村將, 中込和幸 (2013) うつ病患者のNIRSによる治療反応性と疾患鑑別への有用性 - 多施設における2時点検査の結果と診断変更症例の検討 - . *MEDIX*, 58: 4-9.
- [4] 山田麻紀, 亀井雄一, 野田隆政, 有馬邦正 (2013) 高照度光療法により睡眠覚醒リズムと抑うつ状態が改善した概日リズム睡眠障害の1例. *精神神経学雑誌* 115(8): 901.
- 【総説】
- [1] 野田隆政, 山村隆 (2011) 多発性硬化症 (Multiple Sclerosis:MS) でみられる精神症状 - うつ症状を中心に - . *総合病院精神医学*, 2011.11; 23:

S70.

- [2] 野田隆政 (2011) 光トポグラフィーによるうつ病診断補助の現状. *Depression Frontier*, 9(2): 94-101.
- [3] 野田隆政 (2011) 精神疾患の生物学的マーカー 精神疾患の診断ツールとしての NIRS 測定. *月刊精神科*, 18(5): 528-534.
- [4] 野田隆政 (2011) 気分障害 - 季節の変わり目の出現しやすいうつ病の診断と治療 気分障害研究の最前線 光トポグラフィー検査の有用性. *カレントセラピー*, 29(3): 227-231.
- [5] 野田隆政, 花川隆, 守口善也, 中込和幸 (2012) NIRS-fMRI 同時計測. *臨床神経生理学*, 40(5): 355.
- [6] 花川隆, 野田隆政, 守口善也, 中込和幸 (2012) NIRS と fMRI の同時計測による NIRS 信号解釈の深化. *日本生物学的精神医学会誌*, 23: 123.
- [7] 野田隆政, 中込和幸 (2012) 光トポグラフィー外来. *日本生物学的精神医学会誌*, 23: 124.
- [8] 安藤久美子, 野田隆政 (2012) 成人の精神科臨床から見えてくる発達障害 統合失調症様症状を示す自閉症スペクトラムの成人例. *精神科治療学*, 27(5): 579-584.
- [9] 白戸あゆみ, 市川亮, 今岡岳史, 野田隆政, 岡崎光俊 (2012) 若年発症の統合失調症として治療されてきたが, ト라우マに焦点を当てた治療により著効がみられた強迫性障害の 1 例. *精神神経学雑誌*, 114(2): 181.
- [10] 野田隆政, 中込和幸 (2012) シンポジウム 精神疾患の診断ツールとしての光トポグラフィー. *認知神経科学*, 14(1): 35-41.
- [11] 野田隆政, 松崎朝樹, 樋口輝彦 (2013) 精神科における『うつ』の診断. *老年精神医学雑誌*, 25(1):11-17.
- [12] 野田隆政, 瀬戸山志緒里, 横山仁史 (2013) 特集 NIRS の臨床応用『気分障害』. *精神科*, 23(4): 405-413.

【著書】

- [1] 野田隆政, 松田太郎, 蟹江絢子, 安藤久美子 (2012) 頭蓋内疾患によるせん

妄. 八田耕太郎・岸泰宏 (編) 「ICU で出会うせん妄の診かた」, 中外医学社, 東京, pp20-32.

- [2] 野田隆政 (2012) 精神症状. 村田美穂 (編) 「やさしいパーキンソン病の自己管理 (改訂版)」, 医薬ジャーナル, 大阪, pp31-36.
- [3] 野田隆政, 安藤久美子, 清水悠 (2012) 精神症状への対応. 山村隆 (編) 「多発性硬化症 (MS) 診療のすべて」, 診断と治療社, 東京, pp91-98.
- [4] 野田隆政, 瀬戸山志緒里, 横山仁史 (2013) 第 4 章 光トポグラフィー. 糸川昌成 (監) 「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, pp50-58.
- [5] 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 (2013) 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, pp91-110.

2. 学会発表

【国際学会】

- [1] Yokoyama S, Noda T, Koseki S, Sugimura Y, Ishihara N, Shimizu Y, Nakazawa K, Ito D, Suyama H, Suzuki S: The relationship between frontal and temporal activation and automatic thoughts: Multi-channel near-infrared spectroscopy (NIRS) study. 3rd Asian Cognitive Behavior Therapy Conference, Korea, 2011.7.14.
- [2] Nakazawa K, Noda T, Nakagome K, Sugimura Y, Ishihara N, Shimizu Y, Okamoto T, Lin Y, Ogawa M, Murata M, Yamamura T: Relationships among depression, anxiety, and automatic thoughts in Multiple Sclerosis. 3rd Asian Cognitive Behavior Therapy Conference. Korea, 2011.7.14.

【シンポジウム】

- [1] 野田隆政:近赤外線光トポグラフィー (NIRS)を用いた気分障害の診断補助と病状評価. 国立精神・神経医療研究センター 山梨大学合同シンポジウム, 山梨, 2011.11.28.
- [2] 野田隆政,・中込和幸:精神疾患の診断ツールとしての光トポグラフィー. 第16回認知神経化学学会学術大会シンポジウム福岡, 2011.10.23.
- [3] 野田隆政・山村隆:多発性硬化症 (Multiple Sclerosis:MS) でみられる精神症状ーうつ症状を中心に. 第24回日本総合病院精神医学会総会シンポジウム, 福岡, 2011.11.25.
- [4] 野田隆政・平林直次・安藤久美子・大森まゆ・黒木規臣:医療観察法におけるECTのインフォームド・コンセント. 第107回日本精神神経学会学術総会シンポジウム, 東京, 2011.10.26.
- [5] 野田隆政, 松田太郎, 功刀浩, 吉田寿美子, 中込和幸, 樋口輝彦:気分障害における認知機能障害の臨床的意義, 第9回日本うつ病学会総会, 東京, 2012.7.27.
- [6] 野田隆政・花川隆・守口善也・中込和幸: NIRS を用いた精神疾患研究 NIRS-fMRI 同時計測. 第42回日本臨床神経生理学会学術大会, 東京, 2012.11.8.
- [7] 野田隆政・中込和幸: NIRS の基礎と限界ー症例を中心に光トポグラフィー外来ー. 第34回日本生物学的精神医学会, 神戸, 2012.9.28.
- [8] 野田隆政, 中澤佳奈子, 市倉加奈子, 新明一星, 堀越勝, 有馬邦正, 伊藤弘人: 身体疾患患者のメンタルヘルスケア: 神経疾患領域におけるメンタルヘルスケア. 第19回日本行動医学会学術総会, 東京, 2013.3.9.
- [9] 野田隆政. ワークショップ「気分障害診断における光トポグラフィー検査の実際: その意義と課題」話題提供「光トポグラフィー検査入院の意義と今後」第10回日本うつ病学会総会, 小倉, 2013. 7.19
- 【一般演題】
- [1] 横山仁史・野田隆政・小関俊祐・国里愛彦・伊藤大輔・巢山晴菜・杉村有司・石原奈保子・清水悠・中澤佳奈子・鈴木伸一: 自動思考と客観的および主観的うつ症状との関連ー多チャンネル NIRS を用いた検討ー. 第37回日本行動療法学会, 東京, 2011.11.28.
- [2] 滝沢龍, 福田正人, 川崎真護, 笠井清登, 三村將, 中込和幸, 朴盛弘, 野田隆政, 丹羽真一, 岡崎祐士: うつ症状を呈する統合失調症・気分障害の鑑別診断補助の試みー光トポグラフィーを用いた臨床検査の実用化の検討. 第7回日本統合失調症学会, 名古屋, 2012.3.16.
- [3] 津村秀樹, 安藤久美子, 中澤佳奈子, 安藤久美子, 野田隆政, 岡田幸之. 事象関連電位を用いた衝動性の神経認知的機序に関する研究. 第33回日本社会精神医学会, 東京, 2014.3.20
- 【講演】
- [1] 野田隆政: 多発性硬化症でみられる精神症状ーうつ症状を中心にー. 第8回MSフォーラム, 東京, 2011.12.11.
- [2] 野田隆政: 電気けいれん療法. 平成23年度精神科薬物療法認定薬剤師講習会, 東京, 2011.11.6.
- [3] 野田隆政: 気分障害の診断-NIRS の話題を含めて. 第3回立川 ABILIFY 講演

会, 東京, 2012.11.12

- [4] 野田隆政: プライマリー医におけるうつ病の初期治療・診断. 小平市医師会学術講演会, 東京, 2012.4.18.
- [5] 野田隆政: うつ病から躁うつ病へ診断変更となった1例 - 診断補助としてのNIRSの可能性 -. 第12回 Bipolar Disorder 研究会, 東京, 2013.11.30
- [6] 野田隆政: 気分障害診断における光トポグラフィー検査の実際. Conference of Antipsychotic Medication, for the Patients with mental disorder, 東京, 2013.8.28
- [7] 野田隆政: 精神疾患の基礎知識、診断と治療. 精神疾患早期発見・早期対応推進研修, 練馬区医師会, 東京, 2013.3.9
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 野田隆政: ECT の効果と適応. 精神科地域医療連携の会.2013.3.17.
- [11] 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
- [12] 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

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

精神疾患患者の NIRS 所見の背景にある脳構造変化を明らかにするため、MRI を用いた全脳の客観的脳容積評価手法を応用し、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

(1)精神疾患研究における脳画像検査の役割

精神疾患の診療における脳画像検査はこれまで脳器質性精神疾患の除外を目的とすることが多かったが、最近では画像検査装置や撮像法、さらに画像取得後の解析手法の発展などによって、その役割が次第に大きくなってきている。特に MRI において、Voxel-Based Morphometry (VBM) とよばれる全脳の自動容積解析手法が発達し、客観的な脳容積の評価手法として精神疾患領域においても広く研究に利用されている。また、これまで施設間でのデータ共有には、MRI 装置ごとの物理的特性、電磁波の照射タイミングや計算アルゴリズムの違いなどに由来す

る画像特性の差等の困難があったが、Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) などの大規模な脳画像多施設研究が進み、撮像方法の標準化や MRI 装置間の画質のばらつきを低減するための画像後処理技術の開発が行われるようになり、3次元 T1 強調画像を中心に画質の均てん化が進んでいる。これら解析法の発展や撮像法の標準化などを背景に、コンピュータを用いた画像解析は今後ますます重要性を増していく事は間違いない。

(2)VBM による個別自動脳容積解析とソフトウェア化

VBM は 1995 年に始めて統合失調症を対象とした研究に用いられて以来、認知症を対象としたものやその他数多くの研究で利用されその有用性を示してきた。

VBM 研究では通常、疾患群と健常群の群間差が検討されてきたが、予め健常者のデータを蓄積して正常データベースを構築することにより、個別症例の解析を行う事も可能である。近年では多施設脳画像研究などによって撮像法の標準化が図られ、異なった施設・MRI 装置で撮像した画像データをまとめて解析できるようになってきている。この画質の均てん化により装置間の画質の差が少なくなれば、一度正常データベースを構築すれば複数の施設でそれを共有する事ができ、診断補助ツールとしての有用性が大きく高まる。国内では既に、VBM の個別解析手法の応用としてアルツハイマー病の早期診断補助ツールがソフトウェアパッケージとして開発されており、一般公開はされていないが現在 1000 以上の病院で日常的に使用されている。

うつ病や統合失調症などにおいても近年 VBM 研究が広く行われており、海馬や扁桃核、上側頭回や前頭葉などの萎縮部位の報告がなされ、その有用性が示されている。しかし、これらの研究はやはりグループ間の差を解析したものであり、個別解析は殆どなされていない。また、これまでにうつ病や統合失調症など精神疾患を広くカバーした診断補助ツールとして開発された解析ソフトウェアは存在しない。したがって本研究では、精神疾患患者の NIRS 所見の基盤にある脳形態変化を個別に詳細に解析するため、VBM 手法を利用した精神疾患診断補助ツールをソフトウェアプログラムとして開発する事を目的とした。

B. 研究方法

(1) ソフトウェア概要

個別 VBM 解析をソフトウェア化するため、ロンドン大学で開発されている脳画像処理パッケージの Statistical Parametric Mapping (SPM) をベースに用いた。SPM は世界中で最も広く使用されている脳画像解析パッケージであり、行列演算ソフトウェアの MATLAB 上で動作する。本研究では開発するプログラムをウェブ上で公開し広く研究者に利用してもらう事を目的として、プログラムは SPM からグラフィカルユーザインターフェース (GUI) を通じて簡便に実行できる形式の SPM 向けツールボックスとして実装することとした。

(2) ソフトウェア実装

VBM の解析手順にはいくつかのバリエーションがあり、今後も SPM のバージョン更新や新規の画像処理アルゴリズムの開発に伴い、処理手順が随時更新・改良されていく事が予想される。したがって本研究では、VBM の前処理部分は SPM の既存機能を利用し、正常データベース構築、ボクセル単位の統計解析および解析結果のレポート機能を実装したソフトウェアプログラムを作成した。

正常データベースの構築について、一般的な手法では予め正常群の平均値と標準偏差を標準座標系に定義した 3 次元画像の各画素 (ボクセル) 値として保存しておき、解析対象者の個人の値とこれを比較して z スコアを算出する手順がとられる。この手法は脳体積個人解析の最も標準的で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。

ソフトウェアは SPM バージョン 8 とツールボックスの関数群を利用しながら独自のプログラムを加えて開発を行った。

C. 研究結果

プログラムは一般の研究者が簡単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。

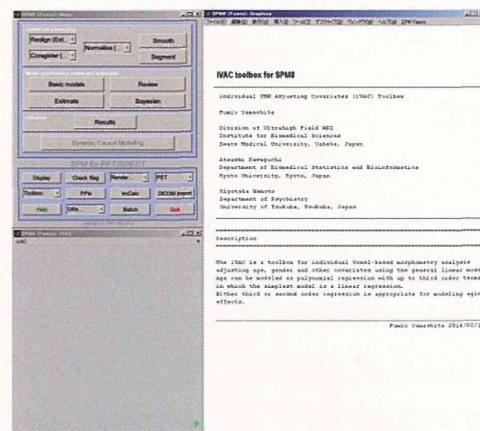


図 1. プログラムの起動画面

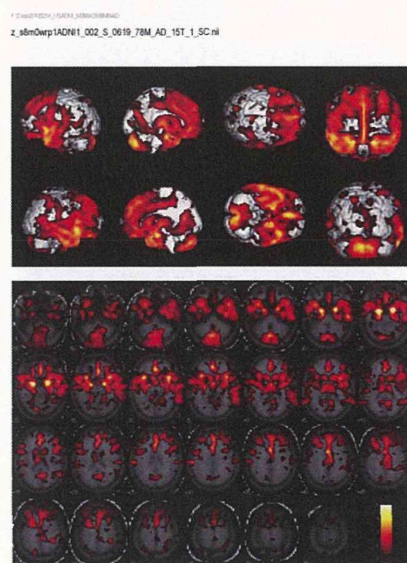


図 2. 解析レポート例

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/conte>

nts/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。

E. 結論

NIRS 所見の背景にある脳形態変化を抽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。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

【英文雑誌】

- [1] Goto M, Abe O, Kabasawa H, Takao H, Miyati T, Hayashi N, Kurosu T, Iwatsubo T, Yamashita F, Matsuda H, Inano S, Mori H, Kunimatsu A, Aoki S, Ino K, Yano K, Ohtomo K (2012) Effects of image distortion correction on voxel-based morphometry. *Magn Reson Med Sci*, 11(1): 27-34.
- [2] Goto M, Abe O, Miyati T, Kabasawa H, Takao H, Hayashi N, Kurosu T, Iwatsubo T, Yamashita F, Matsuda H, Mori H, Kunimatsu A, Aoki S, Ino K, Yano K, Ohtomo K. (2012) Influence of signal intensity non-uniformity on brain volumetry using an atlas-based method. *Korean J Radiol*, 13(4):391-402.
- [3] Matsuda H, Mizumura S, Nemoto K, Yamashita F, Imabayashi E, Sato N, Asada T. (2012) Automatic voxel-based morphometry of structural MRI by SPM8

plus diffeomorphic anatomic registration
through exponentiated lie algebra
improves the diagnosis of probable
Alzheimer Disease. *AJNR Am J
Neuroradiol*, 33(6):1109-14.

- [4] 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.
- [5] 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】

- [6] 笠井清登, 川崎康弘, 鈴木道雄, 根本清貴, 橋本龍一郎, 八幡憲明, 山下典生 (2012) MRI を用いた多施設共同研究へ向けた技術開発. In : 三國雅彦, 福田正人, 功刀浩 編集『精神疾患診断のための脳形態・機能検査法』, 新興医学出版社, pp.126-136.

2. 学会発表

なし

3. その他

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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〕 脳画像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

脳画像検査が治療経過の中で診断や状態評価の客観的な指標となるかどうか検討する目的で統合失調症、双極性障害、大うつ病性障害の脳形態と脳機能を測定し、疾患横断的な検討と同一被験者における変化を追跡した縦断的検討を行った。

統合失調症患者群、双極性障害患者群、健常者群の脳構造の比較では、関心領域の体積と大脳皮質厚を用いることにより初発統合失調症患者と健常者は判別率が男性で 87%、女性で 81%であった。また、統合失調症患者群と双極性障害患者群の大脳皮質厚と皮質下関心領域の体積をそれぞれ健常者群と比較すると、両疾患でいくつかの共通した変化が見られたが、統合失調症患者群を双極性障害患者群と直接比較すると、統合失調症患者群で脳室の拡大や内側上前頭回における大脳皮質厚の減少などが見られた。これらの結果から、関心領域の体積や大脳皮質厚が初発統合失調症の診断補助として応用でききる可能性が示唆されたが、統合失調症と双極性障害の鑑別診断のためには疾患特異的な変化に注目した研究だけでなく、両疾患を直接比較した研究による知見が必要であることが明らかになった。

統合失調症、双極性障害、大うつ病性障害を対象とした脳機能の疾患横断的研究では、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、語流暢性課題中の脳活動の賦活の大きさの縦断的な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生物学的な指標となる可能性が示唆された。

これらの研究による成果から、脳画像検査が精神疾患の診断補助としてだけでなく、治療経過における状態評価の補助としても有用である可能性が示唆された。

A. 研究目的

は診断補助として NIRS が用いられるようになってきているが、依然として CT、MRI、NIRS が先進医療として承認されてから SPECT などの脳画像検査は脳器質性精神

疾患を除外することを目的として実施されることが多く、精神疾患の診断と治療はほとんどの場合が主治医の臨床的な診立てに基づいて行われている。

近年の脳画像検査法やデータ解析法の進歩によって、これまではとらえることができなかった微細な所見を検討することができるようになり、統合失調症や感情障害などの精神疾患において健常者と比較して脳構造や脳機能に変化が見られることが少なからず報告されている。しかしながら、脳画像研究で得られる所見は群間比較における有意差として認められるものであるため、健常群や他の精神疾患群との重なりが多い。そのため、臨床場面では個々の症例について画像研究で報告されているような所見が確認できても、そのままでは診断や治療に応用することはできないというのが現状である。

脳画像検査の診療における有用性としては、①診断が確定していない時点での補助検査としての利用、②精神疾患の診断が確定したうえで病態の進行（臨床病期）を検討するための目安としての利用、③治療効果や回復を判定する指標としての利用、④それらのことを通じて当事者や家族が病気や障害を受け止めたうえで主体性と能動感をもって医療や福祉に臨むことを推進するための利用、などが考えられる。これらのうち①に寄与する知見を得ることを目的として第1年度と第2年度はMRI画像を用いた精神疾患の脳構造の検討、第3年度はNIRSを用いた脳機能の検討を行った。また、②と③に寄与する知見を得ることを目的として第3年度はNIRSを用いて脳機能の治療過程に

おける変化を縦断的に追跡するとともに臨床症状や社会適応の変化との関連を検討する研究を行った。

1. MRIを用いた統合失調症、双極性障害、健常者の脳形態の比較

B. 研究方法,

対象は東京都立松沢病院の外来/入院患者と比較対照となる健常者である。

本研究は東京都立松沢病院の研究倫理審査会において承認を得て行っており、実施にあたってはあらかじめ書面による同意を得た者のみを対象者としている。

MRIを用いた測定では、Philips1.5Tスキャナーで1mm厚のT1-3D撮像を行った。得られたMRI画像は、Linux workstation上でFreesurfer (version4.5)を用いて自動処理(Recon-all)した。Topological Errorは手動的に修正を行った。

脳形態 MRIを用いた初発統合失調症患者と健常者の判別についての検討 [第1年度]

初発統合失調症患者群(N=52)と健常者群(N=40)に対してFreesurferを用いて解析を行った。Freesurferにより大脳皮質は左右それぞれ32の関心領域に自動分画され、それぞれの体積や大脳皮質厚が算出される。こうして得られた関心領域の体積および大脳皮質厚を判別関数に用いて解析することにより、初発統合失調症患者と健常者の判別がどの程度可能か検討した。症例は2群にわけ、1群は訓

練コホート（判別関数を作成）、もう一群は検証コホート（訓練コホートの関数を適用）とした。

双極性障害、統合失調症の脳皮質厚と皮質下における関心領域体積についての検討 [第2年度]

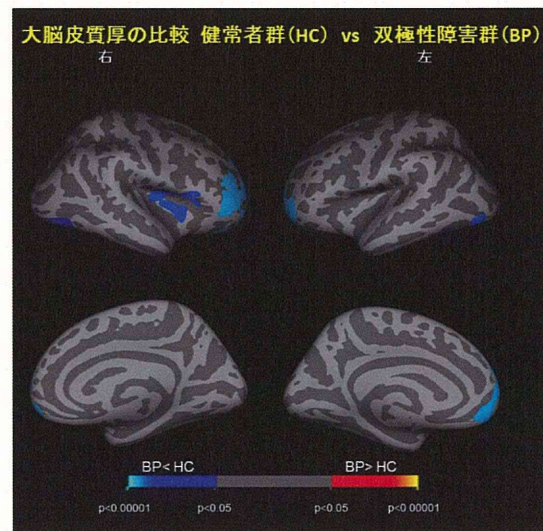
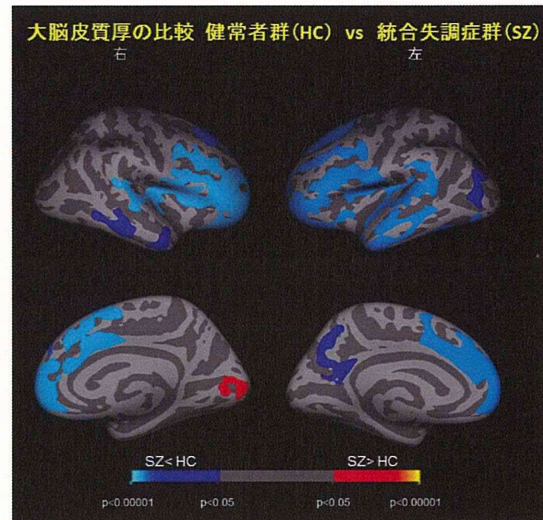
統合失調症患者群 (N=20)、双極性障害患者群 (N=15)、健常者群 (N=20) に対して脳皮質厚と皮質下における関心領域体積の解析を行った。脳皮質厚の比較では、Freesurfer の一般線形モデルを用いた。性、年齢を Nuisance Factor として調整し、統合失調症患者群対健常者群、双極性障害患者群対健常者群、統合失調症患者群対双極性障害患者群の比較を行った。多重比較の補正は Monte-Carlo Simulation を用いた (Threshold: $P < 0.05$)。また、皮質下における関心領域の比較では性、年齢、頭蓋内容積 (ICV) を共変量とした共分散分析で比較を行った。

C. 研究結果

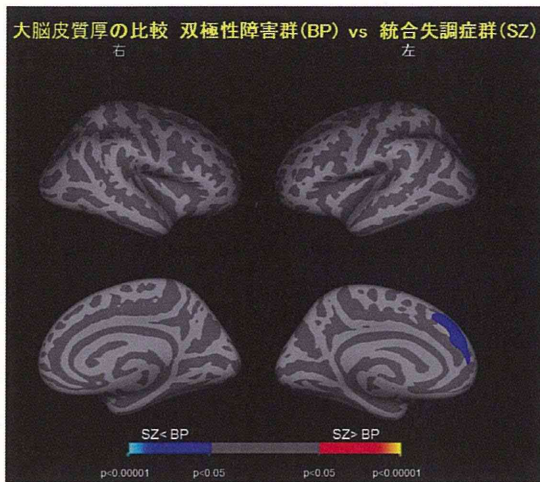
脳形態 MRI を用いた初発統合失調症患者と健常者の判別では、初発統合失調症患者と健常者の判別率の比較で検証コホートの判別率は男性で 87%、女性で 81% であった。

双極性障害、統合失調症の脳皮質厚については、健常者群と比較した際に統合失調症患者群では前・側頭部を中心に広範囲に及ぶ脳皮質厚の減少が見られ、双極性障害患者群ではより限局されるが、

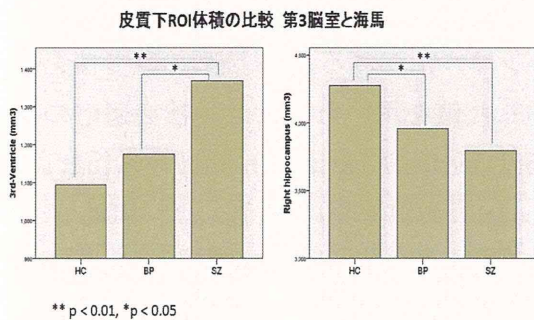
下前頭回や眼窩前頭皮質、島回など、統合失調症患者群と共通した部位で脳皮質厚の減少を認めた。



統合失調症患者群と双極性障害患者群の比較では内側上前頭回で脳皮質厚の有意差（統合失調症患者群 < 双極性障害患者群）が見られたが、比較的小さな Cluster であった。



一方、皮質下の構造では、統合失調症患者群では視床、海馬、扁桃の体積減少など多くの変化が見られ、統合失調症患者群では双極性障害患者群と比較して有意な脳室の拡大が見られたのに対して、海馬の体積減少は統合失調症患者群と双極性障害患者群の両方で見られた。



D. 考察

脳形態 MRI を用いた初発統合失調症患者と健常者の判別については、関心領域の体積と大脳皮質厚の組み合わせで初発統合失調症患者と健常者を比較的高い割合で判別することができたことから、MRI 画像の自動解析によって得られるデータ

が統合失調症の早期診断に役立つ客観的な生物学的指標となり得ることが示唆された。

双極性障害と統合失調症の大脳皮質厚については、本研究で統合失調症患者群と双極性障害患者群で共通した脳構造の変化（下前頭回や眼窩前頭皮質、島回における大脳皮質厚の減少と海馬体積の減少）が見られた点は、統合失調症と双極性障害が共通した genetic roots を有すると報告している近年の研究と矛盾しない。その一方で、統合失調症患者群を双極性障害患者群と直接比較すると脳室の拡大や内側上前頭回における大脳皮質厚の減少などが見られ、脳構造の変化が統合失調症患者群の方が双極性障害患者群よりも大きかったことから、両疾患の鑑別に脳画像解析で得られる関心領域の体積や大脳皮質厚などのデータが応用できる可能性も示唆された。しかしながら、今後臨床で両疾患の鑑別診断に脳画像検査を応用するためにはさらに疾患特異的な所見や両疾患を直接比較したデータを蓄積する必要があると言える。

2. NIRS 検査の臨床応用の可能性についての研究

B. 研究方法

対象は東京都立松沢病院の外来/入院患者のうち書面による同意が得られた統合失調症、双極性障害、大うつ病性障害の患者と同じく書面による同意が得られた健常者である。

MRI を用いた研究と同様に、本研究も東京都立松沢病院の研究倫理審査会において承認を得て行っている。

NIRS を用いた測定では、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て 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 [第 3 年度]

松沢病院の外来/入院患者 199 名について、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 [第 3 年度]

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 名について 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 [第 3 年度]

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 名について、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