

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））
（総合）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〕精神疾患の早期診断に有用な NIRS 検査法の標準化と普及

分担研究者 福田正人（群馬大学大学院医学系研究科神経精神医学講座・教授）

研究要旨

精神医療分野における初めての先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」のさらなる実用化を図るため、標準化した検査法とデータ解析法を書籍『NIRS 波形の臨床判読 - 先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」ガイドブック』としてまとめるとともに、国立精神・神経医療研究センターNCNP 病院が開催する「NCNP 光トポグラフィー講習会」、「NCNP 光トポグラフィー判読セミナー」、「NCNP 光トポグラフィー検査先進医療ワークショップ」に講師として協力した。

こうして標準化された検査法について、全国 7 施設の双極性障害・うつ病・統合失調症の患者 673 名と健常者 1007 名を対象とした多施設共同研究を行い、双極性障害・統合失調症の 85.5%、うつ病の 74.6%のデータを正しく分類できたという結果を得た。この結果をもとに、先進医療の検査は「D236-2 光トポグラフィー 2. 抑うつ症状の鑑別診断の補助に使用するもの」として、2014 年 4 月より保険収載された。

こうした実用化は、精神疾患の診療の客観性や定量性の改善に資するとともに、精神医療の可視化により当事者中心の医療を推進する手がかりとなるもので、結果として精神医療の向上と医療経済の改善をもたらすものである。

A. 研究目的

(1)精神疾患についての脳画像検査の現状

精神疾患の診断と治療は、基本的には臨床症状にもとづいて行われている。CT・MRI・SPECT・NIRS などの脳画像検

査は、診療においては脳器質性精神疾患を除外することを目的に実施されることが多い。

いっぽう研究においては、統合失調症を始めとする精神疾患について脳画像検査でさまざまな所見が認められることが

明らかとなってきた。例えば統合失調症においては、脳室の拡大、脳溝の開大、上側頭回や前頭葉の萎縮などの所見である。これは、脳画像検査法の技術的進歩やデータ解析法の発展により、精神疾患で認められる微細な所見を捉えやすくなってきたことによるものである。

こうした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り、健常群や他の精神疾患群との重なりは多い。そのため、個々の症例においてそうした所見が確認できても、そのまま診断や治療に応用できるわけではない。認められた所見は正常範囲内と判断され、診療に生かされないまま見過ごされている現状がある。

(2) 脳画像検査実用化の意義

しかし、脳研究の進歩により情動（「感情脳」）や対人関係（「社会脳」）や自我機能（「自我脳」）など精神疾患において重要な精神機能の脳基盤が明らかになってきているので、たとえ正常範囲内であってもそうした所見の意義を問う価値はあると考えられる。

そうした検査の診療における有用性としては、次のようなことが考えられる。

診断が確定していない時点での補助検査としての利用、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、治療効果や回復を判定する指標としての利用、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。

(3) 先進医療としての NIRS

NIRS 検査は 2002 年 4 月より保険収載されており（検査項目：D236-2 光トポグラフィ 670 点）、「言語野関連病変（側頭葉腫瘍等）又は正中病変における脳外科手術に当たり言語優位半球を同定する必要がある場合」「難治性てんかんの外科的手術に当たりてんかん焦点計測を目的に行われた場合」が適用となっている。

2009 年 4 月、この NIRS は「光トポグラフィ検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」として、精神医療分野として初めての先進医療の承認を受けた。うつ状態の鑑別診断のための補助検査として有用性が認められたもので、大うつ病性障害・双極性障害・統合失調症の臨床的な診断について、確認したり、見逃しに気付いたり、患者への説明の際に、補助として利用することができる。

【適応】先進医療の対象となるのは、うつ症状を呈している、ICD-10 の F2（統合失調症圏）または F3（気分障害圏）が強く疑われる、脳器質的疾患に起因するものではない、の条件を満たす場合である。13000 円程度で実施している医療機関が多い。

【施設基準】先進医療を実施するためには、施設基準を満たしていることについて地方厚生局での承認が必要であり、その概要は以下のとおりである。

(1) 医師についての基準として、精神科または心療内科について 5 年以上の経験がある、精神保健指定医である、光トポグラフィ検査について 1 年以上

の経験がある、光トポグラフィー検査について5症例以上の経験がある。

(2)保険医療機関についての基準として、

精神科・心療内科・神経内科・脳神経外科のいずれかを標榜する、神経内科または脳神経外科の常勤医がいる、臨床検査技師がいる、医療機器保守管理体制が整備されている、倫理委員会があり光トポグラフィー検査について承認を得ている、医療安全管理委員会が設置されている、光トポグラフィー検査について5例以上の実績がある。

そこで、この先進医療のさらなる実用化を図り、精神疾患の早期診断に資することを本研究の目的とした。

B. 研究方法, C. 研究結果

(1)NIRS 検査の標準化

これまでの研究において確立したNIRSの標準化検査法およびそれらに基づいて得られたデータの解析法についてまとめた書籍を作成し刊行した。



CONTENTS	
はじめに	4
1 測定の原理	6
1.1 NIRSとは	
1.2 NIRSの原理	
1.3 脳機能を用いた脳機能測定	
1.4 NIRSの神経生理学的基礎	
1.5 NIRSの長所と短所	
2 記録法	9
2.1 標準化検査法について	
2.2 実施の条件	
2.3 検査装置とプローブ装着	
2.4 測定パラメータの設定	
2.5 検査環境	
2.6 言語流暢性課題	
2.7 課題呈示の実際	
2.8 検査後の処理	
2.8.1 再検査を要する場合	
2.8.2 移動平均処理	
2.8.3 ノイズ・アーチファクトの判別	
2.8.4 Integral解析	
2.8.5 平均波形作成	
3 波形の読み方	26
3.1 波形の種類	
3.2 波形パラメータ	
3.2.1 課題中の反応の大きさ	
3.2.2 検査全体の反応のタイミング	
3.2.3 課題開始時の経過	
3.2.4 課題中の課題中の反応の大きさ	
3.3 よく見られる特徴的な波形	
3.3.1 安静時	
3.3.2 ゆらぎ・移動	
3.4 非同期波形	
4 健康者波形	41
4.1 健康者の健康波形	
4.2 波形に特徴を与える要因	
4.2.1 性別・年齢・季節・課題形態	
4.2.2 服装・姿勢	
4.2.3 波形の再現性	
5 疾患波形	48
5.1 大うつ病	
5.2 双極性障害	
5.3 統合失調症	
5.3.1 再上昇	
6 多施設共同研究データによる脳波アルゴリズム	59
6.1 検査装置のプロフィール	
6.2 NIRS検査アルゴリズムの概要	
6.3 大うつ病性障害と統合失調症の鑑別	
6.4 大うつ病性障害と統合失調症の鑑別	
7 評価の書き方	64
7.1 検査報告書の流れ	
7.2 序論 (Line 0)	
7.3 うつ症状の鑑別 (Line 1)	
7.4 併存疾患 (Line 2)	
7.5 検査装置とアーチファクト (Line 3)	
7.6 課題中の反応の経過	
7.6.1 課題化 (Line 4)	
7.6.2 課題中の反応の大きさとタイミング (Line 5)	
7.7 課題開始時の経過	
7.8 典型的でない場合	
8 症例紹介	67
8.1 鑑別診断補助としての活用	
8.2 治療経過での活用	
8.3 診断に難しい場合: 併発に気づいた事例	
9 先進医療の実績	90
9.1 先進医療の実施状況	
9.2 国立精神・神経医療研究センター病院光トポグラフィー (NIRS) 専門科	
9.3 東京大学 (この検査導入後) プログラム	
10 検査に必要な書類	94
10.1 検査説明書	
10.2 検査同意書	
10.3 検査報告書	
10.4 検査報告書	
10.5 診療報酬請求書の作成	
11 検査実施に関するQ&A	109
11.1 国立精神・神経医療研究センター病院	
11.2 東京大学	
文献	113
	3

その内容は以下のとおりである。

第1章 測定の原理

1.1 NIRSとは

1.2 NIRSの原理

1.3 反射光を用いた脳機能測定

1.4 NIRSの神経生理学的基礎

1.5 NIRSの長所と短所

第2章 記録法

2.1 標準化検査法について

2.2 実施の条件

2.3 検査装置とプローブ装着

2.4 測定パラメータの設定

2.5 検査環境

2.6 言語流暢性課題

2.7 課題呈示の実際

2.8 検査後の処理

2.8.1 再検査を要する場合

2.8.2 移動平均処理

2.8.3 ノイズ・アーチファクトの判別

2.8.4 Integral解析

2.8.5 平均波形作成

第3章 波形の読み方

- 3.1 波形の解釈
- 3.2 波形パラメータ
 - 3.2.1 課題中の反応の大きさ
 - 3.2.2 検査全体の反応タイミング
 - 3.2.3 課題開始時の傾き
 - 3.2.4 側頭部の課題中の反応の大きさ
- 3.3 よく見られる特徴的な波形
 - 3.3.1 左右差
 - 3.3.2 ゆらぎ・律動
- 3.4 非典型波形
- 第4章 健常者波形
- 4.1 健常者の個別波形
- 4.2 波形に影響を与える要因
 - 4.2.1 性別・年齢・課題成績
 - 4.2.2 眠気・疲労
 - 4.2.3 波形の再現性
- 第5章 疾患波形
- 5.1 大うつ病
- 5.2 双極性障害
- 5.3 統合失調症
 - 5.3.1 再上昇
- 第6章 多施設共同研究データによる鑑別アルゴリズム
- 6.1 患者群のプロフィール
- 6.2 NIRS 検査アルゴリズムの概要
- 6.3 大うつ病性障害と統合失調症の鑑別
- 6.4 大うつ病障害と双極性障害の鑑別
- 第7章 評価の書き方
- 7.1 報告書作成の流れ
- 7.2 年齢 (Line 0)
- 7.3 うつ症状の確認 (Line 1)
 - 7.4 併存疾患 (Line 2)
 - 7.5 検査施行とアーチファクト (Line 3)
- 7.6 前頭部の波形パターンの評価

- 7.6.1 陰転化 (Line 4)
- 7.6.2 前頭部の反応の大きさとタイミング (Line 5)
- 7.7 側頭部の反応の大きさ
- 7.8 典型的でない場合
- 第8章 症例紹介
- 8.1 鑑別診断補助としての活用
- 8.2 診療場面での活用
- 8.3 判断が難しい場合・印象に残った症例
- 第9章 先進医療の実際
- 9.1 先進医療の実施状況
- 9.2 国立精神・神経医療研究センター病院光トポグラフィー (NIRS) 専門外来
- 9.3 東京大学「こころの検査入院」プログラム
- 第10章 検査に必要な書類
- 10.1 検査説明書
- 10.2 検査同意書
- 10.3 検査施行記録
- 10.4 検査報告書
- 10.5 診療情報提供書の文例
- 第11章 検査実施に関する Q&A
- 11.1 国立精神・神経医療研究センター病院
- 11.2 東京大学

(2)NIRS 検査法の普及

NCNP における講習会とセミナー
国立精神・神経医療研究センターNCNP 病院で開催されている、おもに臨床検査技師を対象とした検査法についての「NCNP 光トポグラフィー講習会」(2010 年度より) おもに精神科医を対象とした結果判読についてのセミナー「NCNP 光

トポグラフィー判読セミナー (2011 年度より) おもに先進医療実施施設を対象とした「NCNP 光トポグラフィー検査先進医療ワークショップ」(2013 年度より)に講師として協力した。

講習会は、解説の後に実際に検査法をトレーニングするもので、臨床検査技師を中心とした参加があった。セミナーは、参加者が持ち寄った個別のデータについて判読の意見交換を行うもので、とくに非典型的で判読が困難なデータについて、活発な意見交換を行うことができた。



この判読セミナーの様子は、NHK スペシャル「ここまで来た！ うつ病治療」(2012.2.12.)で参加者の声とともに紹介された。

学会でのハンズオン

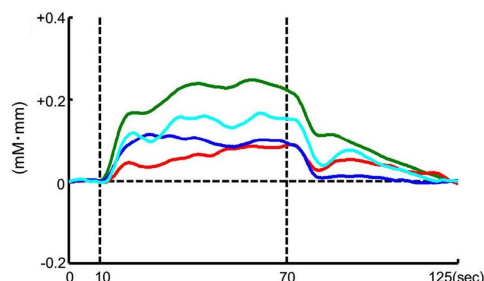
第 37 回日本臨床神経生理学会 (2007 年) 第 37 回日本臨床神経生理学会 (2009 年) 第 6 回日本統合失調症学会 (2011 年) などの学会において、ハンズオンセミナーを担当し、その場で実際の検査を行うことで標準検査法の普及を図った。

(3) 多施設共同研究の実施と論文発表

先進医療と同じ検査法を用いた多施設共同研究を行い、その結果を論文として発表した (Takizawa R *et al.*: Neuroimaging-aided differential diagnosis of the depressive state. *NeuroImage* 85:498-507)。

多施設論文の概要

多施設論文の結果は、全国 7 施設の双極性障害・うつ病・統合失調症の患者 673 名と健常者 1007 名を対象として、1 施設のデータをもとに定めた基準にもとづいて他の 6 施設のデータを検討したところ、双極性障害・統合失調症の 85.5%、うつ病の 74.6%のデータを正しく分類できた、というものである。



この結果については、いくつか前提がある。第一は、対象となった患者についての前提で、DSM-IV-R にもとづく診断が確実なことを条件としたため、綿密な診察を行っても診断が難しい患者は含まれていなかった。また、一定の年齢の範囲である程度のうつ状態にある方を対象としたので、高齢者やごく軽症の患者は除外した。さらに測定がうまくできなかったデータも除外した。その結果、最終的な結果は 185 名 (双極性障害 45 名、うつ病 74 名、統合失調症 66 名) の方について得られたものであった。

第二は、診断の仕方についての前提で、うつ状態にある「双極性障害または統合

失調症」と「うつ病」の比較が中心で、双極性障害と統合失調症、あるいは精神疾患と健常者という比較は補助的なものであった。第三は、結果に影響を与える可能性のある要因についての前提で、多くの対象者が向精神薬を服用していたので、服薬の影響を考慮する必要がある。また、測定にあたって皮膚の血流の影響は検討しなかった。

これら 3 つの前提については、付録のなかで予備的な解析の結果を示してあるが、結果の意味を考えるうえで念頭に置く必要がある。

プレスリリース

この多施設論文については、2013.6.17. にプレス発表を行い、読売新聞などで報道が行われた。



(4)保険収載

上記の結果などをもとに、精神疾患についての光トポグラフィー検査は2014年4月より保険収載となった。

保険収載項目

D236-2 光トポグラフィー

2. 抑うつ症状の鑑別診断の補助に使用するもの

イ．地域の精神科救急医療体制を確保するために必要な協力等を行っている精神保健指定医による場合 400 点

ロ．イ以外の場合 200 点

注 1 2 について、別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生局長等に届け出た保険医療機関において行われる場合に限り算定する。

注 2 別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生局長等に届け出た保険医療機関以外の保険医療機関において行われる場合には、所定点数の 100 分の 80 に相当する点数により算定する。

(脳波検査等) 通則区分番号 D235 から D237-2 までに掲げる脳波検査等については、各所定点数及び区分番号 D238 に掲げる脳波検査判断料の所定点数を合算した点数により算定する。

D238 脳波検査判断料 180 点

保険請求要件

ア．抑うつ症状を有している場合であって、下記の(イ)から(ハ)を全て満たす患者に実施し、当該保険医療機関内に配置されている精神保健指定医が鑑別診断の補助に使用した場合に、1 回に限り算定できる。また、下記の(イ)から(ハ)を全て満たしており、かつ、症状の変化等により、再度鑑別が必要である場合であって、前回の当該検査から 1 年以上経過している場合は、1 回に限り算定できる。

(イ) 当該保険医療機関内に配置されている神経内科医又は脳神経外科医により器質的疾患が除外されていること。

(ロ) うつ病として治療を行っている患者であって、治療抵抗性であること、統合失調症・双極性障害が疑われる症状を呈すること等により、うつ病と統合失調症又は双極性障害との鑑別が必要な患者であること。

(ハ) 近赤外光等により、血液中のヘモグロビンの相対的な濃度、濃度変化等を測定するものとして薬事法上の承認又は認証を得ている医療機器であって、10チャンネル以上の多チャンネルにより脳血液量変化を計測可能な機器を使用すること。

イ. 当該検査が必要な理由及び前回の実施日(該当する患者に限る。)を診療報酬明細書の摘要欄に記載する。

施設基準

(1)精神科又は心療内科及び神経内科又は脳神経外科を標榜する保険医療機関であること。

(2)当該療法に習熟した医師の指導の下に、当該療法を5例以上実施した経験を有する常勤の精神保健指定医が2名以上勤務していること。

(3)神経内科又は脳神経外科において、常勤の医師が配置されていること。

(4)常勤の臨床検査技師が配置されていること。

(5)当該療養に用いる医療機器について、適切に保守管理がなされていること。

(6)精神科電気痙攣療法(マスク又は気管内挿管による閉鎖循環式全身麻酔を行

うものに限る。)を年間5例以上実施していること。

(7)国立精神・神経医療研究センターが実施している所定の研修を終了した常勤の医師が1名以上配置されていること。

(8)当該療法の実施状況を別添2の様式26の3により毎年地方厚生局長等に報告していること。

2. 適合していない場合には所定点数の100分の80に相当する点数により算定することとなる施設基準 施設共同利用率について別添2の様式26の2に定める計算式により算出した数値が100分の20以上であること。

3. 届出に関する事項 光トポグラフィーの施設基準に係る届出は、別添2の様式26の2を用いること。

光トポグラフィーの施設基準に係る届出書添付書類

1 光トポグラフィーを算定するための届出等

(1) 届出を行う光トポグラフィーの区分(該当するものに○をつけること)

① 第25の2の1に規定するもの(即ちうつ症状の鑑別診断の補助に使用する場合であって、地域の精神科救急応急体制を確保するために必要な協力等を行っている精神保健指定医による場合)

② 第25の2の2に規定するもの(即ちうつ症状の鑑別診断の補助に使用する場合であって、①以外の場合)

③ 第25の2の3に規定するもの(適合していない場合には所定点数の100分の80に相当する点数により算定することとなる施設基準)

(2) 届出種別

・新 規 届 出 (実績期間 年 月～ 年 月)

・再 度 の 届 出 (実績期間 年 月～ 年 月)

・機 器 増 設 による届出 (実績期間 年 月～ 年 月)

(3) 届出年月日 年度 年 月 日

(4) 標榜診療科名(施設基準に係る標榜科名を記入すること。)

(5) 当該療法を5例以上実施した経験を有する常勤の精神保健指定医の氏名等(2名以上)

診療科名	氏 名	当該療法の 経験症例数	指定番号	国立精神・神経医療センター が実施している研修の修了 の有無(1名以上)
	例			有 ・ 無
	例			有 ・ 無
	例			有 ・ 無

(6) 神経内科又は脳神経外科の常勤医師の氏名等

診療科名	氏 名

(7) 常勤の臨床検査技師の氏名

(8) 保守管理の計画 有 ・ 無

(9) 当該療養施設機関における精神科電気痙攣療法の実施症例数(5例以上)

(10) 施設共同利用率の算定

① 当該検査機器を使用した患者数 _____

② 当該検査機器の共同利用を目的として他の保険医療機関からの依頼により検査を行った患者数 _____

③ 特別の関係にある保険医療機関間での紹介の場合及び検査を実施する保険医療機関へ転医目的で紹介された場合に該当する患者数 _____

④ 施設共同利用率 = (②+③) / (①+③) × 100% = %

- Fukuda M, Kasai K (2013) A NIRS-fMIR investigation of prefrontal cortex activity during a working memory task. *NeuroImage* 83:158-173 [DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.06.043]
- [5] Takei Y, Suda M, Aoyama Y, Yamaguchi M, Sakurai N, Narita K, Fukuda M, Mikuni M (2013) Temporal lobe and inferior frontal gyrus dysfunction in patients with schizophrenia during face-to-face conversation: a near-infrared spectroscopy study. *J Psychiat Res* 47:1581-9 [DOI: 10.1016/j.jpsychires.2013.07.029]
- [6] Sato T, Fukuda M, Kameyama M, Suda M, Uehara T, Mikuni M (2012) Differential relationships between personality and brain function in monetary and goal-oriented subjective motivation: multichannel near-infrared spectroscopy study of healthy subjects. *Psychiat Clin Neurosci* 66:276-284 [doi: 10.1111/j.1440-1819.2012.02349.x]
- [7] Suda M, Takei Y, Aoyama Y, Narita K, Sakurai N, Fukuda M, Mikuni M (2011) Autistic traits and brain activation during face-to-face conversations in typically developed adults. *PLoS ONE*, in press.
- 【邦文雑誌】
- [8] 福田正人 (2013) 精神科領域における NIRS 画像. In: 北川泰久・寺本明・三村將 編 『神経・精神疾患診療マニュアル』(日本医師会雑誌 第 142 巻・特別号(2)) S12.
- [9] 福田正人 (2013) 臨床神経生理学から見た精神疾患の病態生理. 精神神経誌 115:187-193.
- [10] 福田正人 (2013) 臨床神経生理学から見た精神疾患の病態生理. 精神神経誌 115:187-193.
- [11] 福田正人, 村井俊哉, 笠井清登, 池淵恵美 (2012) 統合失調症の認知障害論. *Progress in Medicine* 32:2369-2375.
- [12] 福田正人, 三國雅彦 (2012) 先進医療「うつ症状の光トポグラフィ検査」. 精神神経誌 114:801-806.
- [13] 福田正人, 三國雅彦 (2012) 心理現象・精神疾患への NIRS の応用. 電子情報通信学会誌 95:372-376.
- [14] 滝沢龍, 笠井清登, 福田正人 (2012) ヒト前頭前野の発達と進化. 日本生物学的精神医学会誌 23:41-46.
- [15] 滝沢龍, 笠井清登, 福田正人 (2011) 気分障害の脳画像研究と先進医療 NIRS の紹介 - 光トポグラフィ検査「うつ症状の鑑別診断補助」. 精神医学 53:383-392.
- 【書籍】
- [1] 福田正人 (2013) 発達精神病理としての統合失調症 - 脳と生活と言葉. In: 福田正人, 糸川昌成, 村井俊哉, 笠井清登編 (2013) 『統合失調症』, 医学書院, 東京, pp.59-66.
- [2] 福田正人, 糸川昌成, 村井俊哉, 笠井清登 (2013) 『統合失調症』, 医学書院, 東京, pp.753
- [3] 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. In: 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, pp. 91-110.
- [4] 福田正人 (2012) 脳画像からわかる統合失調症の仕組みと回復. 宇田川健・寺尾直尚・高橋清久 編 『精神障害をもつ人のアンチスティグマとリカバリー』(リカバリー全国フォーラム) 精神・神経科学振興財団、東京、pp.44-65, 111-116, 127-128, 138-141.
- [5] 福田正人 (2012) 診察・診断・検査.

加藤進昌・神庭重信 編 『TEXT 精神医学』(改訂4版), pp.35-62.

- [6] 福田正人 監修(2011) 『NIRS 波形の臨床判読 - 先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」ガイドブック』, 中山書店.
- [7] 福田正人, 滝沢龍(2011) 気分障害の診断, 治療に近赤外線スペクトロスコピーは有力か? 上島国利 他編『EMB 精神疾患の治療 2011-2012』, 中外医学社, 東京, pp.114-121.

2. 学会発表

【国際学会】

- [1] Kasagi M, Fujihara K, Kogure W, Motegi T, Takei Y, Suda M, Suzuki Y, Tagawa M, Sakurai N, Narita K, Fukuda M : Relationship of structural and resting functional MRI with gambling task performance in human brain reward systems of adolescents and adults. *International Symposium of Adolescent Brain & Mind and Self-regulation*, Tokyo, 2013.10.27.
- [2] Fukuda M, Suda M, Takei Y, Sakurai N, Yamaguchi M, Aoyama Y, Takahashi K, Narita K : Real-world Neuroimaging in Psychiatry using Near-infrared Spectroscopy (Symposium 2: Cognition and Emotion in Schizophrenia and Mood Disorders: Findings from Lab and Real-World). *The 15th Anniversary Meeting of Korean Society for Schizophrenia Research "New Horizons of Schizophrenia"*, Seoul, 2013.10.25.
- [3] Sato T, Narita H, Takei Y, Suda M, Sakurai N, Yamaguchi M, Narita K, Fukuda M, Mikuni M : Frontal lobe dysfunction in pervasive developmental disorder revealed by multichannel near-infrared spectroscopy (NIRS) (P-26-016). *The 11th World Congress of Psychiatry*, Kyoto,

2013.6.27.

- [4] Suda M, Takei Y, Kawasaki S, Sakurai N, Narita K, Fukuda M, Mikuni M : Two brain coherence during face-to-face conversation: near infrared spectroscopy study (P-26-017). *The 11th World Congress of Psychiatry*, Kyoto, 2013.6.27.
- [5] Takei Y, Suda M, Aoyama Y, Narita K, Sakurai N, Yamaguchi M, Kameyama M, Fukuda M, Mikuni M : Hemodynamic changes of psychiatric diseases during a face-to-face conversation (P-26-010). *The 11th World Congress of Psychiatry*, Kyoto, 2013.6.27.
- [6] Fukuda, M : Real-world neuroimaging in psychiatry using near-infrared spectroscopy (Satellite Symposium SA-05: Schizophrenia as a disorder of adolescent mind and self-regulation). *The 11th World Congress of Psychiatry*, Kyoto, 2013.6.25.

【シンポジウム・招待講演】

- [7] 福田正人: 統合失調症の臨床(教育講演). 新学術領域「マイクロ精神病態」若手交流研究会, 磯部, 2014.2.13.
- [8] 福田正人, 須田真史, 武井雄一, 山口実穂, 桜井敬子, 成田耕介: NIRS から見た双極性障害. 第12回 Bipolar Disorder 研究会, 東京, 2013.11.30.
- [9] 福田正人: NIRS データの特徴と波形判読の基礎. 第2回 NCNP 光トポグラフィー判読セミナー, 東京, 2013.11.16.
- [10] 福田正人: Real-world neuroimaging しての NIRS の意義(教育講演 12・後半). 第43回 日本臨床神経生理学会学術大会, 高知, 2013.11.8.
- [11] 須田真史, 武井雄一, 青山義之, 桜井敬子, 成田耕介, 福田正人: NIRS を用いた対人会話場面中の脳機能モニタリング(シンポジウム3). 第43回 日本臨床神経生理学会学術大会, 高知, 2013.11.8.

- [12] 福田正人：光トポグラフィーについて．第 4 回 国立精神・神経疾患研究センター病院光トポグラフィー講習会，東京，2013.9.28.
- [13] 福田正人：脳科学の発展と精神疾患(教育講演 III).第 60 回 北関東医学会総会，前橋，2013.9.27.
- [14] 福田正人：心理現象・精神疾患の脳機能と近赤外線スペクトロスコピー NIRS．神経変性疾患コンソーシアム J-CAN，東京，2013.8.31.
- [15] 佐藤利正，成田秀幸，武井雄一，須田真史，桜井敬子，山口実穂，成田耕介，福田正人，三國雅彦：近赤外線スペクトロスコピー（NIRS）を用いた広汎性発達障害の前頭葉機能についての検討．第 15 回 日本ヒト脳機能マッピング学会，東京，2013.7.6.
- [16] 福田正人，須田真史，武井雄一，山口実穂，桜井敬子，成田耕介：精神疾患についての臨床応用の現状（シンポジウム 2：NIRS の最前線）.第 15 回 日本ヒト脳機能マッピング学会，東京，2013.7.5.
- [17] 福田正人：NIRS データの特徴と波形判読の基礎．第 2 回 NCNP 光トポグラフィー判読セミナー，東京，2012.11.17.
- [18] 福田正人：健康を守る住居 - 住み心地の良ささと脳科学．応用脳科学コンソーシアム・応用脳科学 R&D 研究会 第 1 回 ニューロアーキテクチャー研究会，東京，2012.10.10.
- [19] 福田正人：住み心地の良さを脳画像で明らかにできるか？ 平成 24 年度第一回医工連携研究会，前橋，2012.10.1.
- [20] 福田正人，武井雄一，青山義之，上原徹，三國雅彦：うつ病はどこまで客観化できるのか(シンポジウム 5: うつ病のイメージングバイオマーカー (NIRS)). 第 34 回 日本生物学的精神医学会，神戸，2012.9.28.
- [21] 福田正人，青山義之，武井雄一，上原徹，三國雅彦：NIRS の原理と先進医療の制度(シンポジウム 10: NIRS の基礎と限界 - 症例を中心に). 第 34 回 日本生物学的精神医学会，神戸，2012.9.28.
- [22] 福田正人：NIRS の精神疾患への臨床応用の現状 .電子情報技術産業協会 JEITA 平成 24 年度 第 3 回 医療エレクトロニクスデバイス技術分科会，東京，2012.9.20.
- [23] 福田正人：光トポグラフィーについて．第 3 回 国立精神・神経医療研究センター病院 光トポグラフィー講習会，東京，2012.9.8.
- [24] 福田正人：精神疾患への臨床応用の現状(パネルディスカッション: NIRS の光と影 - NIRS 信号の起源と応用への問題点). 第 14 回日本ヒト脳機能マッピング学会，札幌，2012.7.6.
- [25] 佐藤大樹，舟根司，八幡憲明，滝沢龍，桂卓成，木口雅史，小泉英明，福田正人，笠井清登：光トポグラフィと fMRI の同時計測による言語流暢性課題に伴う前頭部血行動態変化の検討．第 14 回 日本ヒト脳機能マッピング学会，札幌，2012.7.6.
- [26] 福田正人：生活と認知と精神と脳．第 108 回 日本精神神経学会学術総会(シンポジウム 39: 社会生活の向上を目指す SST - 認知機能障害に焦点を当てて・指定発言)，札幌，2012.5.26.
- [27] 福田正人：臨床神経生理学から見た精神疾患の病態生理．第 108 回 日本精神神経学会学術総会(教育講演 6)，札幌，2012.5.24.
- [28] 福田正人：心理現象・精神疾患への NIRS の応用．日本分光学会・近赤外分光部会・第 7 回シンポジウム，東京，2012.1.23.
- [29] 福田正人：波形の読み方の基礎．第 1 回 NCNP 光トポグラフィー判読セミナー

- ー, 東京, 2011.11.19.
- [30] 福田正人: 先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」. 第 59 回 精神科治療研究会 (特別講演), 青森, 2011.11.5.
- [31] 福田正人, 三國雅彦: 先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」(シンポジウム 13: 当事者に届く生物学的精神医学研究: バイオマーカーを用いた精神疾患の客観的補助診断法の開発). 第 107 回日本精神神経学会学術総会, 東京, 2011.10.26.
- [32] 福田正人: 光トポグラフィーについて. 第 2 回 NCNP 光トポグラフィー講習会, 東京, 2011.10.1.
- [33] 福田正人: 先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」の実際. 第 11 回 兵庫県精神神経科診療所協会 学術講演会 (学術講演 II), 神戸, 2011.8.6.
- [34] 福田正人: 先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」の実際 (ハンスオンセミナー1). 第 6 回日本統合失調症学会, 札幌, 2011.7.18.
- [35] 福田正人, 武井雄一, 須田真史, 青山義之, 桜井敬子, 石毛陽子, 亀山正樹, 成田耕介, 三國雅彦, 上原 徹: 光トポグラフィー検査 (NIRS) から見たうつ病 (シンポジウム 5: 気分障害の分類に求められる地平). 第 8 回 日本うつ病学会, 大阪, 2011.7.11.
- [36] 福里村嘉弘, 滝沢龍, 西村幸香, 木納賢, 福田正人, 笠井清登: NIRS を用いたうつ症状を呈する大うつ病性障害と双極性障害の鑑別診断補助についての追跡検討. 第 33 回日本生物学的精神医学会, 東京, 2011.5.22.
- [37] 福田正人, 三國雅彦: 先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」(連携シンポジウム 1: 当事者に届く生物学的精神医学研究: バイオマーカーを用いた精神疾患の客観的補助診断法の開発) 第 33 回日本生物学的精神医学会, 東京, 2011.5.22.
- [38] 滝沢龍, 笠井清登, 福田正人: ヒト前頭前野の発達と進化 (シンポジウム 5: 進化論と生物学的精神医学の融合). 第 33 回日本生物学的精神医学会, 東京, 2011.5.22.
- [39] 福田正人, 滝沢龍, 笠井清登, 三國雅彦, 心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会: NIRS による精神疾患補助診断と先進医療. 第 28 回日本医学会総会 2011 東京, 東京, 2011.4.9.
- 【一般演題】
- [40] 田川みなみ, 武井雄一, 山口実穂, 藤原和之, 鈴木雄介, 須田真史, 成田耕介, 福田正人: ヒト安静時 MEG の前部帯状回における 帯域活動と MRS による GABA 濃度の関連について. 第 16 回日本ヒト脳機能マッピング学会, 仙台, 2014.3.6.
- [41] 舟根司, 佐藤大樹, 八幡憲明, 滝沢龍, 西村幸香, 木下晃秀, 桂卓成, 敦森洋和, 福田正人, 笠井清登, 小泉英明, 木口雅史: fMRI との同時計測による NIRS 信号の深部、浅部成分分離手法の評価. 第 15 回 日本ヒト脳機能マッピング学会, 東京, 2013.7.6.
- [42] 武井雄一, 須田真史, 青山義之, 山口美穂, 桜井敬子, 成田耕介, 福田正人, 三國雅彦: 統合失調症における下前頭回と側頭葉の機能異常 - 自然な会話時の NIRS による検討. 第 7 回日本統合失調症学会, 名古屋, 2012.3.16.
- [43] 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 - 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.
- [44] 武井雄一, 須田真史, 青山義之, 成田

耕介、桜井敬子、福田正人、三國雅彦：
会話の最中の脳活動 - 気分障害につ
いての NIRS による検討．第 13 回日本ヒ
ト脳機能マッピング学会，京都，
2011.9.1.

3. その他

(1) 先進医療の承認と保険収載

本研究により得られた成果を発展させ
て先進医療に申請し、2009 年 4 月より「光
トポグラフィー検査を用いたうつ状態の
鑑別診断補助」が承認となった。

さらにこの先進医療は、2014 年 4 月に
「D236-2 光トポグラフィー 2. 抑うつ
症状の鑑別診断の補助に使用するもの」
として保険収載となった。

いずれも、精神医療分野では初めての
承認であり、また NIRS の診療としての承
認として世界で初めてのものである。

(2) 国際学会でのシンポジウム組織

2009 年 6 月にパリで開催された第 9 回
世界生物学的精神医学会 9th World
Congress of Biological Psychiatry において、
NIRS の精神疾患への臨床応用につ
いてのシンポジウム S-05 「精神医学における
近赤外線スペクトロスコピの現状と展
望 Near-infrared Spectroscopy in Psychiatry:
Current Status and Future Prospect」を組織
し座長と発表を務めた。

また、2010 年 11 月に神戸で開催された
第 29 回世界臨床神経生理学学会 29th
International Congress of Clinical
Neurophysiology において NIRS の精神疾
患への臨床応用についてのシンポジウム
S25 「近赤外線スペクトロスコピの臨床
精神医学へ応用 NIRS Application in

Clinical Psychiatry」を組織し座長と発表を
務めた。

(3) Nature 誌での紹介

本研究に関連した記事および解説が
Nature 誌(2011 年 1 月 13 日号)の Feature
News 欄(Nature 469, 148-149; 2011 に 2 頁)
と Editorial 欄(Nature 469, 132; 2011 に半
頁)で紹介された。

(4) Nature 誌の記事についての補足解説

上記の Nature 誌の記事と解説は、必ず
しも正しい理解にもとづくものでなかつ
たため、その解説を Nature 誌のオンライ
ン版にコメントとして投稿するとともに、
冊子『NIRS 波形の臨床判読 - 先進医療
「うつ症状の光トポグラフィー検査」ガ
イドブック』の 113 頁に発表した。

Nature 誌オンライン版の投稿コメント

***NIRS under validation:
Advanced Medical Technology Programme
in Japan***

As the interviewee for the feature news about
near-infrared spectroscopy (NIRS) application
in psychiatry (Nature 469, 148-149; 2011), I
provide additional information on the Japan's
Advanced Medical Technology (AMT)
Programme for precise understanding of its
editorial (Nature 469, 132; 2011).

AMT is regarded as an intermediate stage
between medical research and clinical
application stages. Ministry of Health, Labour

and Welfare defines AMT as the technology that needs evaluation for clinical usefulness, i.e., ‘whether the technique is ready for the clinics’. NIRS has been exclusively approved as an aid for differential diagnosis of depressive state presumed to result from mood disorders and schizophrenia. At the end of 2010, only 9 hospitals, chiefly university hospitals, met the AMT requirements stipulated by the Ministry. Patients should give their written informed consents after gaining a complete understanding of the AMT, and their costs are not covered under health insurance. Hence, the AMT represents the technologies that are under validation.

All these characteristics are quite similar to those of clinical trials of new drugs (Phase II/III). After validation, only those yielding successful results in many patients will be introduced in clinical practice and be covered by health insurance. In the sentence ‘Japan’s advanced medical technologies programme is blurring the line between protocols that have been properly validated and those that have not’ (editorial), ‘is blurring’ should be revised as ‘situated on’.

We are now submitting a manuscript of a multisite validation study with data of more than 500 patients and 1000 controls, and have also started its replication study by using data obtained from the AMT Programme. Although NIRS have several limitations compared with other functional neuroimaging techniques such as fMRI, NIRS application is useful in the field of psychiatry owing to its strength of monitoring brain function in rather natural settings (real-world neuroimaging).

『NIRS 波形の臨床判読』での解説

先進医療についての Nature 誌の記事への 補足解説

Nature 誌 (第 469 巻・2011 年 1 月 13 日号) に、日本の先進医療「光トポグラフィを用いたうつ症状の鑑別診断補助」についての紹介記事 (Feature News 欄, Nature 469, 148-149; 2011) と解説記事 (Editorial 欄, Nature 469, 132; 2011) が掲載されました。私どもの取組みと関連が深い内容ですので、説明を補足させていただきます。

Nature 誌の記事は、「こころの健康に問題をもつ人々により良いケアを提供しようとすることは貴い志であり to offer better care to people with mental-health problems is a noble motive」、「この試みは利益追求ではない真摯なものと思われ their attempts to use it seem sincere, and not motivated by profit」、「先進医療の規則に適切に従って有効と考える検査を誠実に実施している they are following Japan’s advanced medical technology protocol properly and offering, in good faith, a diagnostic test that they believe works」として、その目的・態度・実施法について一定の評価をしています。そのうえで、「さまざまな施設における再現性の確認が行なわれておらず The tests have not been reproduced in various clinical settings as one might hope」、「こころの健康への応用についてのコンセンサスも得られていない There is ... much less clear consensus on how to apply them to mental health」という問題点を指摘して、「願望とともに科学が必要である needs to have science alongside desire at its heart」と結んでいます。

こうした評価と問題点の指摘は、先進医療の制度や私たちの考えと一致するものです。先進医療は、「保険給付の対象とすべき

ものであるか否かについて、適正な医療の効率的な提供を図る観点から評価を行うことが必要な療養」(健康保険法等の一部を改正する法律・平成 18 年法律第 83 号)と定義されており、「将来的な保険導入のための評価を行う」(厚生労働省ホームページ)ための制度です。「有効性・安全性・技術的成熟度・社会的妥当性・現時点での普及性・効率性・将来の保険収載の必要性」の観点から先進医療専門家会議が適格性を審査し承認するもので、適応となる対象と実施のための医療機関の要件が厚生労働省により定められています。その要件を満たしていることについて地方厚生局の承認を得た施設のみが実施できます(2010 年末で大学病院を中心とする 9 施設)。こうした制度やその背景にある考え方は、Nature 誌が指摘している内容と一致しているものと考えられます。

先進医療を実施するにあたっては、こうした内容を文書により説明し、署名により同意を得ることが厚生労働省により義務づけられています。したがって、実際に光トポグラフィー検査を受けられた方は、こうした先進医療の趣旨と限界をご理解いただいたうえで希望されていますし、また私たちも誤解が生じることがないようできるだけ丁寧な説明を心がけています。ただ、医療制度は国ごとに大きく異なり、しかも先進医療は日本の医療制度のなかでも特別な位置づけですので、海外の読者にはこうした状況の理解が難しかった可能性があります。

Nature 誌から指摘のあった再現性の問題点については、すでに 500 名以上の精神疾患患者を対象とした多施設研究を実施し、その結果を論文として投稿しています (Feature News 欄の記事のなかで紹介)。また、先進医療で得られたデータについても、

その評価のための検討を始めています。それらの結果が公表できるようになりますと、求められている「科学 science」をお示しできることになるとと思います。

「明快な生物学的指標がないために主観的な診察結果にもとづいて診断を行なわなければならない in the absence of clear-cut biological markers for such disorders, doctors depend on subjective examination」精神疾患にとって、光トポグラフィー検査の原理である NIRS は、「妥当性の検証が行なわれれば、簡便で、短時間で実施可能で、他の診断技術と組み合わせることで強力となりうるツール easy, quick and, perhaps combined with other diagnostic techniques, could be a powerful tool, if the right validation studies are done」であると位置づけられています。精神疾患への NIRS の臨床応用を進展させることで、その診断と治療と予防に有用な臨床のツールが確立され、精神疾患をもつ人々の苦痛の軽減と、生活の回復と、希望と幸せの増進に資することが期待されます。

NIRS を用いた精神疾患についての研究は、世界の 2/3 が日本で行なわれており(英文原著論文数)、日本から世界に情報を発信することができる分野です。日本における小さな動きを Nature 誌が 2 頁半を割いて紹介したのは、精神疾患についてのこうした取組みの必要性を理解していただいたことではないかと想像しています。私たちは日本の医療関係者として、NIRS の精神疾患への臨床応用を進展させ、世界の精神医療に貢献し、精神疾患をもつ人々ために少しでもお役に立ちたいと希望しています。そのための努力を、今後も続けていきたいと考えております。

(5) マスメディアでの報道

研究と関連した成果が、以下のマスメディア報道があった。

- [1] NHK 総合放送：番組・NHK スペシャル「ここまで来た！ うつ病治療」（2012年2月12日）
- [2] 信濃毎日新聞：「問診主体の診断を補助 - 前頭葉の血流量を調べる検査」（シリーズ：現代を映すこころの病 第2章「従来型」うつ病の今 ），2012.6.8.
- [3] 日経産業新聞：うつ症状、高精度で特定 - 群馬大など 光トポグラフィーで . 2013.6.21.
- [4] 読売新聞：光トポグラフィー検査 - 精神疾患 血液量で診断 . 2013年9月5日・夕刊 .
- [5] 日経メディカル：精神疾患を客観的に評価 - NIRS でうつ症状を鑑別 . 2013年10月号・特別編集版 .
- [6] サイエンスチャンネル（科学技術振興機構 JST）: 脳の疾患を可視化する 2014年1月31日 .
- [7] メディカル朝日：可視化による鑑別診断補助で客観性・定量性を高める . 2014年2月号：22-23.

中尚樹，三國雅彦，福田正人；第 4555230 号，登録年月日 2010.7.23.）が、EU で成立した（第 1665985B1 号 2013.8.14.登録）。

H. 知的財産権の出願・登録状況

本研究に関連した特許「疾患判定支援システム（川崎真護，市川祝善，川口文男，川口英夫，田中尚樹，三國雅彦，福田正人，第 4518281 号，2010.5.28.）が、中国（第 ZL200680020678.9 号，2012.10.31.）およびアメリカ（第 US8386192B 号，2013.2.26.）で成立した。

また、特許「生体光計測装置」（川崎真護，市川祝善，川口文男，川口英夫，田