

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〕

精神疾患の血液中バイオマーカーに関する研究

分担研究者 橋本謙二（千葉大学社会精神保健教育研究センター・教授）
研究協力者 吉田泰介（千葉大学大学院医学研究院・助教）
研究協力者 Hans Ågren (Professor, Gothenburg University, Sweden)
研究協力者 Keiko Funa (Professor, Gothenburg University, Sweden)
研究協力者 新津富央（千葉大学子どもこころの発達研究センター・特任助教）
研究協力者 伊豫雅臣（千葉大学大学院医学研究院・教授）

研究要旨

メタ解析より、脳由来神経栄養因子（BDNF: Brain-derived neurotrophic factor）が、うつ病の血中バイオマーカーとして有用であることが報告された。本研究において、うつ病患者の血清中の成熟型 BDNF 濃度は、健常者と比較して有意に低下していた。また血清中 proBDNF 濃度は両群で差は無かった。双極性障害患者の血清中の前駆体 proBDNF 濃度は健常者と比較して低下したが、逆に、成熟型 BDNF 濃度は、健常者として比較して増加することを見出した。一方、統合失調症患者については、血漿中の成熟型 BDNF 濃度は健常者と比較して差は無かった。本研究結果から、血清中の proBDNF および成熟型 BDNF の測定は、うつ病と双極性障害の鑑別診断に有用であることが示唆された。

A. 研究目的

近年、精神疾患のバイオマーカーの必要性が指摘されている。これまで私たちは、精神疾患の血中バイオマーカーに関する研究を精力的に進めてきた。特に、うつ病患者における血中の脳由来神経栄養因子（BDNF: Brain-derived neurotrophic factor）の低下は、その後、国内外の多くの研究者から追試された。さらに、この

知見は幾つかのメタ解析からも証明されており、現在、BDNF はうつ病の血中バイオマーカーとして有用であると考えられている。

一方、これまで報告された血中 BDNF 測定に関する論文は、すべて市販の ELISA キットが使用されている。これらのキットに使用されている BDNF 抗体の性質上、これらのキットで測定した値は、

前駆体 proBDNF および成熟型 BDNF を区別することが出来ず、両者の合計の値である。

今回、うつ病患者および年齢・性別を合致させた健常者の血中 proBDNF および成熟型 BDNF を新しく開発された ELISA キットを用いて測定した。また proBDNF を切断し、成熟型 BDNF を合成する酵素 MMP-9 (matrix metalloproteinase-9) の濃度も測定した。さらに、うつ病患者の臨床症状（うつ病の重症度、認知機能障害など）との関連についても調べた（第 1 年度、第 2 年度）。

他の精神疾患として、双極性障害患者および統合失調症患者の血液中の成熟型 BDNF および proBDNF 濃度を測定した（第 3 年度）。

B. 研究方法

千葉大学医学部附属病院およびその関連病院でリクルートしたうつ病患者および年齢、性別、推定 IQ、教育歴を合わせた健常者に対し、CogState 認知機能バッテリーを用いて認知機能を測定した。さらに、うつ病患者における認知機能障害と WHO-QOL26 で測定した QOL および社会適応度評価尺度で測定した社会機能との関係を調べた。うつ病患者 69 人および健常者 78 人の血清中の proBDNF、成熟型 BDNF、MMP-9 濃度を市販の ELISA キットを用いて測定した（第 1 年度、第 2 年度）。

双極性障害患者（215 名および 47 名）および健常者（112 名および 43 名）の血液サンプルは、共同研究機関であるスウェーデンのカロリンスカ研究所およびエーテボリ大学の病院で採取した（第 3 年度）。統合失調症患者（63 名）および健常

者（52 名）のサンプルについては、千葉大学医学部附属病院およびその関連病院でリクルートした統合失調症患者および年齢、性別、推定 IQ、教育歴を合わせた健常者から採取した。血液中の proBDNF および成熟型 BDNF 濃度を市販の ELISA キットを用いて測定した（第 3 年度）。

【倫理面への配慮】

本研究の実施については、千葉大学大学院医学研究院の倫理審査委員会の承認を得た（平成 23 年 1 月 19 日）。その承認にもとづき、被検者全員に研究への参加について文書と口頭で説明を行ったうえで、文書による同意を得た。

スウェーデンの共同研究機関（カロリンスカ研究所およびエーテボリ大学）との共同研究の実施については、千葉大学大学院医学研究院の倫理審査委員会の承認を得た（平成 23 年 12 月 21 日）。

C. 研究結果

うつ病患者の血清中の成熟型 BDNF 濃度は、健常者の値と比較して有意に低かった。一方、血清中の proBDNF および MMP-9 濃度は両群で差が無かった。また、成熟型 BDNF および proBDNF 濃度と臨床症状の間には有意な相関は認められなかった。しかしながら、うつ病患者における MMP-9 濃度は、うつ症状の重症度、QOL スコア、社会機能との間に有意な相関関係を認めた（第 1 年度、第 2 年度）。

双極性障害患者の血清中の成熟型 BDNF 濃度は、健常者の値と比較して有意に高かった。一方、患者群の血清中の proBDNF 濃度は健常者の値と比較して有意に低かった。これらの結果は、独立した 2 施設（カロリンスカ研究所およびエ

ーテボリ大学)のサンプルでも同様の結果であった。一方、統合失調症患者の血漿中の成熟型 BDNF 濃度は、健常者の濃度と差が無かった(第3年度)。

D. 考察

本研究結果より、うつ病患者の血中の成熟型 BDNF 濃度は、健常者と比較して有意に低下していたことから、これまでに報告された血中 BDNF 濃度の低下は、成熟型 BDNF の低下に起因していると思われる。今回は、未治療のうつ病患者は非常に少なかったため、今後、未治療の患者を含んだ多くの症例を用いた研究が必要である。

双極性障害患者の血清中の成熟型 BDNF 濃度は、健常者と比較して有意に増加していた。このことは、うつ病と双極性障害では、成熟型 BDNF 濃度が健常者と比較して逆であることが判った。今回使用したサンプルは、すべて薬剤治療中で症状が安定している患者であるため、薬剤の影響を無視することはできない。今後、未治療の患者での測定が必要である。

また今回の双極性障害のサンプルはすべてスウェーデン人のサンプルであるため、日本人に当てはまるかわからないが、今後、日本人のうつ病患者および双極性障害患者の血清中の成熟型 BDNF および proBDNF 濃度を測定する必要がある。

一方、統合失調症患者では、血液中の成熟型 BDNF 濃度には有意な差は認められなかったことから、血液中の成熟型 BDNF 濃度の変化は、気分障害に特異的である可能性がある。

臨床現場において、うつ病患者および

双極性障害のうつ症状の鑑別は、非常に難しく、これまで診断されてきた治療抵抗性うつ病患者の一部は、双極性障害である可能性が指摘されている。今回の研究から、血清中の proBDNF および成熟型 BDNF 濃度を測定することにより、両者を鑑別診断する補助法として応用できる可能性がある。

E. 結論

血清中の proBDNF および成熟型 BDNF 濃度を測定することにより、うつ病と双極性障害の鑑別診断に応用できる可能性が示唆された。

今後、多施設間でのサンプルを用いて、うつ病と双極性障害の鑑別診断に応用できるか、詳細に調べていく必要がある。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

【英文雑誌】

- [1] Yoshida, T., Suga, M., Arima, K., Muranaka, Y., Tanaka, T., Eguchi, S., Lin, C., Yoshida, S., Ishikawa, M., Higuchi, Y., Seo, T., Ueoka, Y., Tomotake, M., Keneda, Y., Darby, D., Maruff, P., Iyo, M., Kasai, K., Higuchi, T., Sumiyoshi, T., Ohmori, T., Takahashi, K., and Hashimoto, K. (2011) Criterion and construct validity of the Cogstate Schizophrenia Battery in Japanese patients with schizophrenia. PLoS ONE 6, e20469.
- [2] Matsuoka, Y., Nishi, D., Yonemoto, N., Hamazaki, K., Hamazaki, T. and

- Hashimoto, K. (2011) Potential role of BDNF in omega-3 fatty acid supplementation to prevent posttraumatic distress after accidental injury: An open-labeled pilot study. *Psychother. Psychosom.* 80: 310-312.
- [3] Hashimoto, K. (2011) The role of glutamate on the action of antidepressants. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 35, 1558-1568.
- [4] Matsuzawa, D. and Hashimoto, K. (2011) Magnetic resonance spectroscopy study of antioxidant defense system in schizophrenia. *Antioxi. Redox Sig.* 15, 2057-2065.
- [5] Tadokoro, S., Kanahara, N., Kikuchi, S., Hashimoto, K. and Iyo, M. (2011) Fluvoxamine prevents onset of psychosis: a case report of a patient at ultra-high risk of psychotic disorder. *Ann. Gen. Psychiatry* 10, 26.
- [6] Niitsu, T., Shirayama, Y., Matsuzawa, D., Hasegawa, T., Shiina, A., Hashimoto, T., Kanahara, N., Shiraishi, T., Fukami, G., Fujisaki, M., Watanabe, H., Nakazato, M., Asano, M., Kimura, S., Hashimoto, K. and Iyo, M. (2011). Associations of serum brain-derived neurotrophic factor with cognitive impairments and negative symptoms in schizophrenia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 35, 1836-1840.
- [7] Kishimoto, A., Kaneko, M., Gotoh, T. and Hashimoto, K. (2012). Ifenprodil for the treatment of flashbacks in female posttraumatic stress disorder patients with a history of childhood sexual abuse. *Biol. Psychiatry* 71, e7-e8.
- [8] Niitsu, T., Iyo, M., and Hashimoto, K. (2012). Sigma-1 receptor agonists as therapeutic drugs for cognitive impairments in neuropsychiatric disease. *Curr. Pharm. Des.* 18, 875-883.
- [9] Yoshida, T., Iyo, M. and Hashimoto, K. (2012) Recent advances in the potential therapeutic drugs for cognitive deficits in schizophrenia. *Curr. Psychiatry Rev.* 8, 140-150.
- [10] Nakazato, M., Hashimoto, K., Shimizu, E., Niitsu, T., and Iyo, M. (2012). Possible involvement of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in Eating Disorders (ED). *IUBMB Life* 64, 355-361.
- [11] Yoshida, T., Ishikawa, M., Iyo, M., and Hashimoto, K. (2012). Serum levels of mature brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its precursor proBDNF in healthy subjects. *Open Clin. Chem. J.* 5, 7-12.
- [12] Ishima, T., and Hashimoto, K. (2012). Potentiation of nerve growth factor-induced neurite outgrowth in PC12 cells by ifenprodil: role of sigma-1 receptor and IP₃ receptor. *PLoS One* 7, e37989.
- [13] Hashimoto, K. (2012). A BDNF Val66Met polymorphism and ketamine-induced rapid antidepressant action. *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.* 10, 59-60.
- [14] Wang, W., Fu, W., Wu, J., Ma, X.C., Sun, X.L., Huang, Y., Hashimoto, K., and

- Gao, G.G. (2012). Prevalence of PTSD and depression among the junior middle school students in a rural town far from the epicenter of the Wenchuan earthquake in China. *PLoS ONE* 7, e41665.
- [15] Yoshida, T., Ishikawa, M., Niitsu, T., Nakazato, M., Watanabe, H., Shiraishi, T., Shiina, A., Hashimoto, T., Kanahara, N., Hasegawa, T., Enohara, M., Kimura, A., Iyo, M., and Hashimoto, K. (2012). Decreased serum levels of mature brain-derived neurotrophic factor (BDNF), but not its precursor proBDNF, in patients with major depressive disorder. *PLoS One* 7, e42676.
- [16] Hashimoto, K., and Furuse, T. (2012). Sigma-1 receptor agonist fluvoxamine for delirium in older adults. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 27, 981-983.
- [17] Niitsu, T., Fujisaki, M., Shiina, A., Yoshida, T., Hasegawa, T., Kanahara, N., Hashimoto, T., Shiraishi, T., Fukami, G., Nakazato, M., Shirayama, Y., Hashimoto, K. and Iyo, M. (2012). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluvoxamine in patients with schizophrenia: a preliminary study. *J. Clin. Psychopharmacol.* 32, 593-601.
- [18] Tadokoro, S., Okamura, N., Sekine, Y., Kanahara, N., Hashimoto, K. and Iyo, M. (2012). Chronic treatment with aripiprazole, a dopamine D2 receptor partial agonist, stabilizes dopamine sensitivity in rats. *Schizophrenia Bull.* 38, 1012-1020.
- [19] Ishima, T., Iyo, M., and Hashimoto, K. (2012). Neurite outgrowth mediated by the heat shock protein HSP90 α : a novel target for the antipsychotic drug aripiprazole. *Transl. Psychiatry* 2, e170.
- [20] Nakazato, M., Arakawa, S., Takase, M., Suzuki, M., Shiina, A., Hashimoto, T., Kanahara, N., Kimura, H., Niitsu, T., Yoshida, T., Shiraishi, T., Watanabe, H., Ishima, T., Fujita, Y., Hashimoto, K., Shimizu, E., and Iyo, M. (2012). Effectiveness of enteral formula with enriched polyunsaturated fatty acids in the treatment of anorexia nervosa: a pilot open case study. *Open Nutrition J.* 6, 104-107.
- [21] Hashimoto, K. (2013). Editorial: Understanding depression: linking brain-derived neurotrophic factor (BDNF), transglutaminase 2 (TG2), and serotonin. *Expert Rev. Neurother.* 13, 5-7.
- [22] Hashimoto, K. (2013) Sigma-1 receptor chaperone and brain-derived neurotrophic factor: emerging links between cardiovascular disease and depression. *Prog. Neurobiol.* 100, 15-29.
- [23] Hashimoto, K., Malchow, B., Falkai, P., and Schmitt, A. (2013) Glutamate modulators as potential therapeutic drugs in schizophrenia and affective disorders. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 263, 367-377.
- [24] Yamamori, H., Hashimoto, R., Ishima, T., Kishi, F., Yasuda, Y., Ohi, K., Fujimoto, M., Umeda-Yano, S., Ito, A., Hashimoto, K., and Takeda, M. (2013) Plasma levels of mature brain-derived neurotrophic

- factor (BDNF) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in treatment-resistant schizophrenia treated with clozapine. *Neurosci. Lett.* 556, 37-41.
- [25] Niitsu, T., Ishima, T., Yoshida, T., Hashimoto, T., Matsuzawa, D., Shirayama, Y., Nakazato, M., Shimizu, E., Hashimoto, K., and Iyo, M. (2014) A positive correlation between serum levels of mature brain-derived neurotrophic factor and negative symptoms in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 215, 268-273.
- [26] Södersten, K., Pålsson, E., Beneroso, K.L.F., Ishima, T., Landén, M., Funa, K., Hashimoto, K., and Ågren, H. (2014) Abnormality in serum levels of mature brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its precursor proBDNF in mood-stabilizing patients with bipolar disorder: A study from two independent sets. *J. Affect. Dis.* 160, 1-9.
- [27] Hashimoto, K. (2014) Abnormalities of the glutamine-glutamate-GABA cycle in the schizophrenia brain. *Schizophrenia Res.* In press.
- [28] Hashimoto, K. (2014) Serum brain-derived neurotrophic factor as a predictor of incident dementia. *JAMA Neurol.* in press.
- 【邦文雑誌】**
- [1] 橋本謙二 (2011) うつ・不安障害治療フォーラム . 講演1 : Fluvoxamineの特徴 - シグマ-1受容体アゴニスト作用 - . *臨床精神薬理* 14: 129-140.
- [2] 橋本謙二 (2011) 統合失調症治療薬の新たな開発の動向. *医薬ジャーナル* 47: 111-115.
- [3] 橋本謙二、岸本 朗、白山幸彦、古瀬勉 (2011) 精神病性うつ病に対するシグマ-1受容体アゴニストフルボキサミン単剤治療の可能性 . *新薬と臨床* 60: 34-43.
- [4] 橋本謙二、平田幸一、加藤忠史 (2011) うつ病関連疾患 (PSD, 双極性障害) をめぐる最近の話題 - シグマ-1受容体アゴニストの可能性を探る . *臨床精神薬理* 14: 303-318.
- [5] 吉田泰介、伊豫雅臣、橋本謙二 (2011) 薬物療法による予後改善 : 認知改善薬を中心に. *精神医学* 53 (2):127-134.
- [6] 橋本謙二 (2011) 特集 統合失調症の社会復帰 - QOLの向上を目指したバイオ・ソーシャルな取り組み . 統合失調症の病態からみた新しい治療薬の開発. *精神神経学雑誌*. 113 (4): 368-372.
- [7] 橋本謙二 (2012) 精神神経疾患の新規治療薬としての抗生物質ミノサイクリン . *分子精神医学* 12, 15-20.
- [8] 橋本謙二 (2012) 統合失調症における内在性D-セリンと新規治療戦略. *臨床精神薬理* 15 (5): 665-669.
- [9] 橋本謙二 (2012) 精神疾患の病態解析に基づいた新しい治療薬の創製 . *月刊ファインケミカル* 41 (7): 11-14.
- [10] 橋本謙二 (2012) 精神疾患の血液バイオマーカーとしてのBDNFの臨床検査への応用可能性 . *臨床精神医学* 41 (7): 879-884.
- [11] 橋本謙二 (2012) 統合失調症の病態からみた新しい治療薬 . *日本生物学的精*

- 神医学会誌 23 (2): 97-101.
- [12] 橋本謙二 (2012) 高齢者とグルタミン酸機能. 老年精神医学雑誌 23 (8): 932-937.
- [13] 橋本謙二 (2012) 統合失調症の認知機能障害改善薬の最新知見. Schizophrenia Frontier 13 (1): 7-10.
- [14] 橋本謙二 (2013) うつ病の病態におけるBDNF-TrkB受容体シグナル系の役割. 医学のあゆみ: 244 (5): 471-475.
- [15] 橋本謙二 (2013) 統合失調症のNMDA受容体機能低下仮説に基づいた新規治療薬の開発状況. 臨床精神医学 42 (7): 927-934.
- [16] 橋本謙二 (2013) うつ病の病態におけるグルタミン酸神経系の役割と新規治療薬の開発. 日本生物学的精神医学会誌 24 (3): 153-156.
- 【著書】**
- [1] 橋本謙二 (2011) SSRIの受容体に対する影響と臨床的意味は? 2011-2012 EBM精神疾患の治療. 編集 上島国利、三村 将、中込和幸、平島奈津子. 中外医学社、東京、pp.84-87.
- [2] 谷淵由布子、橋本謙二 (2011) 嗜癮の治療薬. 2011-2012 EBM精神疾患の治療. 編集 上島国利、三村 将、中込和幸、平島奈津子. 中外医学社、東京、pp.307-310.
- [3] 橋本謙二 (2011) 神経栄養因子. ストレス科学辞典 財団法人パブリックヘルスリサーチセンター、東京、pp.499.
- [4] 橋本謙二 (2011) 神経成長因子. ストレス科学辞典 財団法人パブリックヘルスリサーチセンター、東京、pp.507.
- [5] 橋本謙二 (2011) 脳由来神経栄養因子. ストレス科学辞典 財団法人パブリックヘルスリサーチセンター、東京、pp.814.
- [6] 橋本謙二 (2011) 脳由来神経栄養因子. 精神医学キーワード事典、中山書店、東京、pp.582-584.
- [7] 橋本謙二 (2011) $\alpha 7$ ニコチン受容体. 精神医学キーワード事典、中山書店、東京、pp.585-586.
- [8] 橋本謙二 (2011) シグマ受容体. 精神医学キーワード事典、中山書店、東京、pp.587-588.
- [9] 橋本謙二 (2011) オピオイド受容体. 現代精神医学事典 弘文堂、東京、pp.125.
- [10] 橋本謙二 (2011) シグマ受容体. 現代精神医学事典 弘文堂、東京、pp.393.
- [11] 橋本謙二 (2011) 神経ステロイド (ニューロステロイド). 現代精神医学事典 弘文堂、東京、pp.518.
- [12] 橋本謙二 (2011) 統合失調症のグルタミン酸仮説に基づいた新規認知機能障害改善薬. 精神疾患と認知機能 - 最近の進歩 -. 振興医学出版、東京、pp.96-101.
- [13] Hashimoto, K. (2011) Food coloring, sodium benzoate preservative and D-serine: Implication for behavior. In: The Handbook of Behavior, Diet and Nutrition, ed. Preedy, V.R., Springer Publishers, pp. 577-584.
- [14] 橋本謙二 (2012) うつ病と脳由来神経栄養因子 (BDNF). 実験薬理学シ

リーズ第5巻「実践治療薬」、日本薬理学会、金芳堂、京都、pp.288-293.

2. 学会発表

【国際学会】

- [1] Soderstein, K., Palsson, E., Le Gal Beneroso, K., Funa, K., Landen, M., Hashimoto, K., and Agren H. (2013) Mature BDNF versus proBDNF in serum from two independent sets of euthymic bipolar patients and healthy controls: New biomarkers for bipolar disorders. The 11th World Congress of Biological Psychiatry, Kyoto, Japan. June 23 -27, 2013.
- [2] Hashimoto, K. (2013) Glycine transporter (GlyT-1) inhibitors and D-serine as potential therapeutic drugs for schizophrenia. In Symposium “Glutamatergic antipsychotic mechanisms: from theory to practice”. The CINP Thematic Meeting Jerusalem, “Pharmacogenetics and Personalised Medicine in Psychiatry”, Jerusalem, Israel. April 21-23, 2013.

【シンポジウム・招待講演】

- [1] 橋本謙二 (2012) 不安障害の薬理学 . 平成23年度精神科薬物療法認定薬剤師講習会 (福岡海上). 平成24年01月29日 . 福岡市 (九州大学医学部百年講堂).
- [2] Hashimoto, K. (2012) Clinical implication of sigma-1 receptor agonist fluvoxamine. Symposium on “Affective disorders – interdisciplinary problem. New opportunities in diagnostics,

treatment and prevention” supported by Abbott. Moscow, Russia. February 18, 2012.

- [3] 橋本謙二 (2012) うつ病の病態におけるグルタミン酸の役割 . シンポジウム9:「アミノ酸神経伝達と精神疾患」. 第34回日本生物学的精神医学会 . 平成24年9月28日-30日 . 神戸市 .
- [4] 橋本謙二 (2013) 精神疾患の病態および新規治療ターゲットとしてのグルタミン酸神経系の最新知見について . 第41回山陰精神/心理・薬理研究会. 平成25年04月13日 . 米子市 .
- [5] 橋本謙二 (2013) 炎症性うつ病の新規治療ターゲットとしてのBDNF-TrkBシグナリング . トピック・フォーラム10 酸化ストレス・炎症から解く精神神経疾患 : 病態解明から治療戦略へ . 第109回日本精神神経学会学術総会. 平成25年05月24日 . 福岡市 .
- [6] Hashimoto, K. (2013) Role of D-serine on the pathophysiology of psychiatric diseases. In Symposium “Novel NMDA mechanisms and modulators for schizophrenia”. The 11th World Congress of Biological Psychiatry, Kyoto, Japan. June 23 -27, 2013.
- [7] Hashimoto, K. (2013) Role of alpha-7 nAChRs in inflammation, and psychiatric diseases. In Symposium “Alpha-7 nicotinic receptor and its partial duplication as therapeutic targets for neuropsychiatric diseases”. The 11th World Congress of Biological Psychiatry, Kyoto, Japan. June 23 -27, 2013.
- [8] 橋本謙二 (2013) うつ病の新規治療ターゲットとしてのBDNF-TrkBシグ

ナル .平成25年度生理学研究所研究会
「感覚刺激・薬物による快・不快情動
生成機構とその破綻」.平成25年09月
2日 .岡崎市 .

- [9] 橋本謙二 (2013) シグマ-1受容体薬剤
の臨床応用の可能性 .NPシンポジウ
ム2「脳及び循環器疾患におけるシグ
マ-1受容体シャペロンの役割と臨床
応用の展望」.第23回日本臨床精神神
経薬理学会/第43回日本神経精神薬理
学会合同学会.平成25年10月25日 .沖
縄 .
- [10] 橋本謙二 (2013) 精神疾患におけ
る認知機能低下とその改善 .みんなね
っと関東ブロック家族研修千葉大会.
千葉県障害者週間の集い .平成25年11
月29日 .千葉市 .
- [11] 橋本謙二 (2014) 教育講演 2 : ト
ランスレーショナル・バイオマーカー
を用いた統合失調症の新規治療薬の
開発 .第9回統合失調症学会 .平成26
年3月15日 .京都市 .

【一般演題】

- [1] 吉田泰介、石川雅智、藤崎美久、新津
富央、中里道子、渡邊博幸、白石哲也、
椎名明大、橋本 佐、金原信久、長谷
川直、牧原雅代、木村敦史、伊豫雅臣、
橋本謙二 (2012) CogState認知機能検
査バッテリーで測定したうつ病患者
の認知機能障害とQOLおよび社会機
能の関係 .第9回日本うつ病学会総会 .
平成24年7月27日、28日 .東京都 .
- [2] 吉田泰介、石川雅智、藤崎美久、新津
富央、中里道子、渡邊博幸、白石哲也、
椎名明大、橋本 佐、金原信久、長谷
川直、牧原雅代、木村敦史、伊豫雅臣、

橋本謙二 (2012)うつ病患者における
血清成熟型BDNF、BDNF前駆体、
MMP-9の測定 .第34回日本生物学的
精神医学会 .平成24年9月28日-30日 .
神戸市 .

- [3] 吉田泰介、石川雅智、伊豫雅臣、橋本
謙二 (2012)うつ病患者における認知
機能障害と quality of life および社会
機能の関係 .第12回精神疾患と認知
機能研究会 .平成24年11月10日 .
東京都
- [4] 山森英長、橋本亮太、石間 環、岸 フ
ク子、安田由華、大井一高、藤本美智
子、伊藤 彰、橋本謙二、武田雅俊
(2013)クロザピン治療を受けた治療
抵抗性統合失調症患者血清中の
mature BDNF と MMP-9 の濃度の検討 .
第23回日本臨床精神神経薬理学会/
第43回日本神経精神薬理学会合同学
会.平成25年10月24-26日 .沖縄 .
- [5] 橋本謙二、張 継春 (2013) 炎症性う
つ病におけるBDNF-TrkBシグナルの
役割 .第23回日本臨床精神神経薬理学
会/第43回日本神経精神薬理学会合同
学会.平成25年10月24-26日 .沖縄 .
- [6] Yamamori, H., Hashimoto, R., Fujita, Y.,
Numata, S., Yasuda, Y., Fujimoto, M.,
Ohi, K., Umeda, S., Ito, A., Ohmori, T.,
Hashimoto, K., and Takeda, M. (2014)
Changes in plasma D-serine, L-serine,
and glycine levels in treatment-resistant
schizophrenia before and after treatment
with clozapine. 第9回統合失調症学会 .
平成26年3月14-15日 .京都市 .

3. その他

H. 知的財産権の出願・登録状況 無し