

MRI を用いた気分障害の診断補助法についての実用化研究

分担研究課題：MRI プロトコル作成、放射線医学的読影、品質管理、診断アルゴリズム作成

研究分担者 國松 聡

東京大学医学部附属病院 放射線医学 准教授

研究要旨

現代におけるうつ病の急増は深刻な社会問題となっているが、その診断は医師が症状を診ることによりなされており、客観的な検査等による診断法は未だ確立していない。そのため、精神科臨床、精神科以外の診療あるいは健診でも有用なバイオマーカーの開発が急務となっている。本研究は、安静時機能的 MRI (resting-state fMRI [rs-fMRI]) および構造 MRI を用いて、気分障害の客観的な診断に有用な脳機能・構造評価システムを構築し、診療における補助検査/診断法として実用化することを目的とする。加えて当施設においては、拡散テンソル MRI (diffusion tensor imaging: DTI) も併用することにより、構造的結合性に関しても検討することを目的としている。

本研究においては、気分障害と診断された患者について、遺伝子データ収集を行うとともに、MRI 検査による標準化された補助診断システムを構築し、これを診療の現場で実用化できるよう完成度を高めてその有効性の実証を行う。また、本研究は日常診療での実用化を目指すため、多施設において共通化した MRI プロトコルと臨床指標の策定が必要となる。初年度、研究代表者の元で、各施設がそれぞれ用いていた MRI プロトコルと臨床指標を持ち寄り、班会議にて議論を重ねて共通の MRI プロトコルと臨床指標を作成した。その内容に関しては、研究代表者がまとめたものとして、報告する。加えて、分担研究課題の一環として、研究参加者の放射線医学的読影と偶発所見の評価フォームを作成した。

現在、共通のプロトコルと臨床指標を用いて、データ収集を精力的に進めている。このような研究は、気分障害の新たな診断補助法の開発に役立つものと考えられる。

A. 研究目的

近年のうつ病をはじめとする気分障害の急増は、深刻な社会問題となっているが、精神疾患の診断は、医師が症状を診ることによりなされており、客観的な検査等による診断法はいまだ確立したとはいえない。現在、DSM-IV や ICD-10 による操作的診断法が汎用されるようになってきているが、従来の外因、内因、心因の原因を想定した診断法が実際の臨床場面では有用な場合が少なくない。

気分障害の診断は症状に基づいて行われるが、過去の躁病のエピソードを本人が認識していない場合や、将来双極性障害を呈する可能性があってもうつ病エピソードしか呈したことがない場合、うつ病と診断されることがある。また、うつ症状が前景にたつ発症臨界期の統合失調症患者も、うつ病と誤診されやすい。これらの患者に抗

うつ剤を投与すると、躁・精神病状態や自殺関連行動のリスクがある。したがって、気分障害患者の鑑別診断補助を行うバイオマーカーの必要性は高い。

本研究は、オールジャパン体制の連携によりどの施設でも施行可能となるような、うつ症状を呈する気分障害であるうつ病と双極性障害の鑑別診断や、統合失調症との鑑別診断に資する MRI 検査をはじめとするバイオマーカーの実用化を目的とする。

B. 研究方法

3次元脳構造画像と rs-fMRI のプロトコルを持ち寄って、議論を重ねて、共通プロトコルの作成を行った。また、分担研究課題として、研究参加者の放射線医学的読影と偶発所見の評価フォームを作成した。

(倫理面への配慮)

本研究は、精神疾患患者を対象とした研究である。遺伝子資料の解析も含む研究であるため、文部科学省、厚生労働省、経済産業省告示第1号の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守した研究計画を、当該研究施設での倫理委員会において所定の審査ならびに承認を受けた上で研究を行った。研究参加者への説明とインフォームド・コンセント、個人情報の厳重な管理(匿名化)などに関し、当該施設のルールを厳守した。

本研究分担者はそのうち、MRI画像のプロトコル作成、ならびに、放射線医学的読影と品質管理を担当するが、これらの画像資料について、あらかじめ匿名化を行うことにより個人情報管理を徹底した。

C. 研究結果

rs-fMRI画像に関し、班会議において種々の撮像断面を視覚評価し、合議により海馬に平行な断面での撮像が至適であると判断された。また、rs-fMRI画像に関し解析の際に問題となるMRI装置固有の静磁場歪みの補正法に関する一連のシステムを、当該施設のMRI向けに構築した。

分担研究課題である、研究参加者の放射線医学的読影においては、本年度の研究参加者の内ではunidentified bright object (UBO) 1例、ベルガ腔を1例を認めたが、いずれも医学的な重要性は乏しく、その結果は倫理的配慮に基づき該当する研究参加者に伝達した。

D. 考察

従来の、精神医学研究においては、各施設での検査方法や臨床評価方法が異なるため、大規模な多施設共同研究は難しかった。よって、今回、本邦の脳画像研究の中核的な研究機関が集まって、方法論の統一を行ったことは、画期的であると言える。今後、共通化した方法論を用いた成果が得られることにより、実用化に近づくことができると考えられる。

また、少数例ではあるが、研究参加者の放射線医学的評価において、2例において臨床的緊急性のほとんどない偶発所見を認めた。これらの偶発所見の頻度や種類についても明らかにすることができると期待される。

E. 結論

我々は、多施設間で共通化したMRIプロトコルと臨床指標の作成を行うことにより、一連の研究システムの構築を図った。今後2年間継続して症例を蓄積し研究を行うことによって得られると考えられる診断補助法の確立は、医療行政上、大変有意義であり、将来的に国民の保健・精神医療への貢献が期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hayakawa YK, Sasaki H, Takao H, Hayashi N, Kunimatsu A, Ohtomo K, Aoki S. Depressive symptoms and neuroanatomical structures in community-dwelling women: A combined voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging study with tract-based spatial statistics. *Neuroimage Clin.* 2014;4:481-7.
- 2) Anemiyama S, Kunimatsu A, Saito N, Ohtomo K. Cerebral Hemodynamic Impairment: Assessment with Resting-State Functional MR Imaging. *Radiology.* 2014;270:548-55.
- 3) Hayakawa YK, Kirino E, Shimoji K, Kamagata K, Hori M, Ito K, Kunimatsu A, Abe O, Ohtomo K, Aoki S. Anterior Cingulate Abnormality as a Neural Correlate of Mismatch Negativity in Schizophrenia. *Neuropsychobiology.* 2013;68:197-204.

2. 学会発表

- 1) Kunimatsu A, Mori H, Katsura M, Kunimatsu N, Ohtomo K. Intracranial CT and MRI pseudolesions: a practical guide. ECR 2014, Vienna, Austria, Mar. 6-10, 2014 poster
- 2) 國松 駿. Clinical application of MRI: Recent Advances. 2nd International Joint Symposium "Ultra High Field-MRI". 東京, 11.14, 2013 講演

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし。