

**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：気分障害の Imaging genetics**

研究分担者 中村 元昭

横浜市立大学、神奈川県立精神医療センター、昭和大学 客員研究員

**研究要旨**

近年のうつ病の急増は、地域社会・産業界・教育現場を問わず、深刻な社会問題と化している。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未だ確立しておらず、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、診療場面における補助検査として実用化することを目的とする。

うつ病・双極性障害・統合失調症の患者について、MRI検査を行うとともに、その背景を明らかにするために遺伝子データ収集を行い、その結果にもとづいてMRI検査による標準化された補助診断システムを構築し、構築したシステムを診療場面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。

本研究は診療場面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が必要となる。今までは、各施設で独自のプロトコルや臨床指標を使っていたため、共通化することが困難であるという問題点があった。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。

平成25年度は昭和大学附属烏山病院へのMRI設置のための準備を行い、平成26年3月に3テスラMRI装置が設置された。

現在、共通のプロトコルと臨床指標を用いて、データ収集を開始する準備を進めている。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、地域社会・産業界・教育現場を問わず、深刻な社会問題と化している。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、過去の躁病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、うつ病と診断されうる。陽性症状が微弱で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検査法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。臨床指標についても、プロトコルを持ち寄って、議論を重ね共通指標を作成した。

## C. 研究結果

研究班会議において、本研究の基盤となる共通撮像プロトコルを決定し、臨床評価項目を確定した。神奈川県立精神医療センターならびに昭和大学附属烏山病院での気分障害患者ならびに健常者の被験者リクルート体制を構築した。平成26年6月には倫理審査委員会での審議を予定している。

サンプル収集の中軸となるのが、昭和大学附属烏山病院に新規に導入された3テスラMRI装置である。平成25年10月よりスキャナー室や操作室の図面設計に携わり、平成26年1月より工事着工され同年3月にはMRI装置が新たに設置された。以降は機器類の設定や調整を行い、平成26年5月からの稼働を可能とした。

## D. 考察

今まで、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。

## E. 結論

我々は、共通化したMRIプロトコルと臨床指標の作成を行った。まだ、十分な成果は得られていないが、残り2年間継続して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は、医療行政上、大変有意義であり、国民の保健・精神医療において多

大なる貢献ができると考えられる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Watanabe H, Nakamura M, Ohno T, Itahashi T, Tanaka E, Ohta H, Yamada T, Kanai C, Iwanami A, Kato N, Hashimoto R. Altered orbitofrontal sulcogyral patterns in adult males with high-functioning autism spectrum disorders. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2014 Apr;9(4):520-8.
- 2) Itahashi T, Yamada T, Watanabe H, Nakamura M, Jimbo D, Shioda S, Toriizuka K, Kato N, Hashimoto R. Altered network topologies and hub organization in adults with autism: a resting-state fMRI study. *PLoS One*. 2014 Apr 8;9(4):e94115.

### 2. 学会発表

- 1) 中村 元昭: シンポジウム「ECT/TMSの今後」「rTMSの臨床導入に向けて(オープン試験での臨床経験から)」第26回日本総合病院精神医学会 京都テルサ(京都府)(2013年11月29日)
- 2) Nakamura M. Transcranial brain stimulation for major depression; present and near future. *Yokohama International Symposium for Life Design and Engineering*, March 6, 2014, Yokohama, Japan.

## 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。