

**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：気分障害の脳神経画像解析**

研究分担者 橋本 亮太

大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学連合小児発達学研究所  
附属子どものこころの分子統御機構研究センター 准教授

**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。サンプル収集を中心とする分担施設と解析を中心とする分担施設が共同して研究を推進する体制となっており、大阪大学では、本年度、共通のプロトコルと臨床指標を用いて気分障害 12 例と健常者 80 例と統合失調症 48 例の収集を行った。また、既存の脳構造 MRI データを用いて、気分障害に特徴的な脳構造異常を検討し、膝下部帯状回が有意に萎縮していることを見出した。さらに、気分障害と統合失調症との鑑別についての検討を行い、気分障害は健常者と統合失調症の間に位置することを示した。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

うつ病、双極性障害、統合失調症、健常者について、3次元脳構造画像、rs-fMRI の撮像を行い、ゲノムサンプルを収集した。

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。

(倫理面への配慮)

本研究は、精神疾患患者を対象とした遺伝子解析研究である。試料提供者およびその血縁者の遺伝的素因を研究するため、その取り扱いによっては、さまざまな倫理的、社会的問題を招く可能性がある。したがって、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書を作成し、研究施設での倫理委員会において承認を受けた上で研究を行った。試料提供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)などを徹底させた。また、遺伝子解析研究においては、大阪大学倫理審査委員会において承認を受けている。

でもない。試料提供の依頼を拒否したからといって、診療行為等に不合理または不公平なことが行われることは全くない。また、同意はいつでも文書によって撤回することができ、その場合、試料等は廃棄される。治療中の患者様に関しては、試料提供を依頼することが主治医によって不適切であると判断された場合は、試料提供の依頼は行わない。

## C. 研究結果

まず、本研究の基盤となる被験者のリクルートとサンプル収集を行った。その結果、共通プロトコルにて新規に収集したサンプル数は、気分障害 12 例、統合失調症 48 例、健常者 80 例である。これらに関しては、三次元脳構造画像、rs-fMRI 画像、ゲノムサンプルのすべてがそろっている。臨床指標に関しては、SCID、HAMD、YMRS、エジンバラ利き手尺度、SES、JART、GAF、スタンフォード眠気スケールなどを共通化指標として収集した。

さらに、すでに収集済みの3次元脳構造画像を用いた検討を行った。375例の健常者(男174/女201, 平均年齢 $35.2 \pm 12.3$ 歳)と18例の大うつ病性障害(男10/女8, 平均年齢 $34.3 \pm$ 歳)を用いてVBM解析を行うと、うつ病患者において、膝下部帯状回皮質が有意に萎縮していることが見出された(図1)。

**図1：うつ病患者の膝下部帯状回皮質の萎縮**

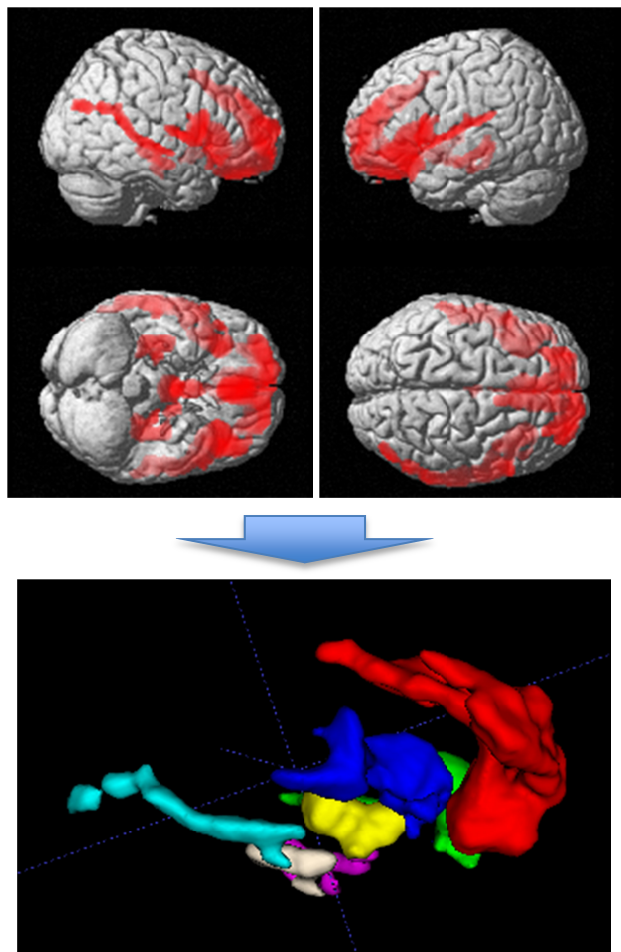


本研究の説明を行う過程や試料等提供の過程で、強制的な態度や同意の強要をしないことはいうま

また、気分障害と統合失調症の鑑別を目指した検討も行った。気分障害よりも統合失調症のほうが、脳

萎縮の程度が大きいことが知られていることから、統合失調症で有意に容積低下が認められる7領域を関心領域として設定した（帯状回前部、両側下前頭回、両側上側頭回、両側海馬）（図2）。

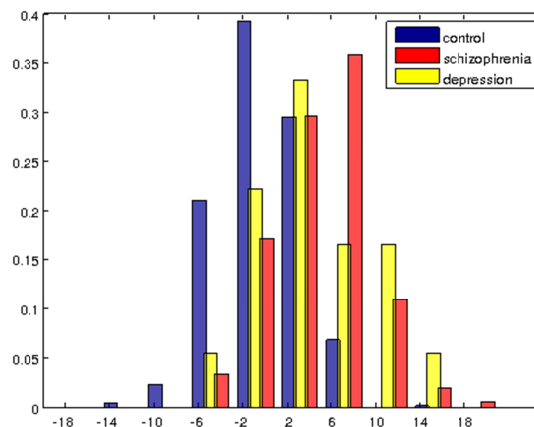
図2：7領域からなる関心領域



健常者 375 例から年齢、性別、頭蓋内容積を共変量にしたノーマルデータベースを構築し、個別の MRI から自動的にノーマルデータベースと比較して関心領域内の Z 値画像を算出し、7つの関心領域から重み付けをした合成得点を算出した。その結果、重なりはあるものの、気分障害は、統合失調症と健常者の間に位置することが示された。

（図3）。

図3：気分障害と統合失調症の鑑別



#### 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。既存の脳構造データを用いた場合には、それ単独では鑑別できるレベルにはなく、rsfMRIなどのデータと合わせて鑑別法の開発を進めていく必要があると考えられる。そして、統一プロトコルによるサンプル集積が進んでおり、最終年度での解析結果により、実用化への道が開けることが期待される。

#### E. 結論

我々は、共通化した MRI プロトコルに基づく、サンプル集積を順調に進んでいる。既存データから、脳構造 MRI だけによる判別は難しく、rs-fMRIなどのモダリティを加えて行う必要があると考えられた。本研究によって得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) Schulze W, Hayata-Takano A, Kamo T, Nakazawa T, Nagayasu K, Kasai A, Seiriki K, Shintani N, Ago Y, Farfan C, Hashimoto R, Baba A, Hashimoto H. Simultaneous neuron- and astrocyte-specific fluorescent marking. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 459:81-86, 2015.3 doi: 10.1016/j.bbrc.2015.02.073.

- 2) Yamasaki A, Kasai A, Toi A, Kurita M, Kimoto S, Hayata-Takano A, Nakazawa T, Nagayasu K, Shintani N, **Hashimoto R**, Ito A, Meltzer HY, Ago Y, Waschek JA, Onaka Y, Matsuda T, Baba A, Hashimoto H. Identification of the role of BMP and TGF- signaling in the trajectory of serotonergic differentiation in a rapid assay in mouse embryonic stem cells in vitro. *Journal of Neurochemistry*, 132(4):418-28, 2015.2 doi: 10.1111/jnc.12999
- 3) Onaka Y, Shintani N, Nakazawa T, Haba R, Ago Y, Wang H, Kanoh T, Hayata-Takano A, Hirai H, Nagata K, Nakamura M, **Hashimoto R**, Matsuda T, Waschek J.A., Kasai A, Nagayasu K, Baba A, Hashimoto H. CRTH2, a prostaglandin D2 receptor, mediates depression-related behavior in mice. *Behavioural Brain Research*, 284:131-137, 2015.2 doi:10.1016/j.bbr.2015.02.013
- 4) Ikeda M, Yoshimura R, **Hashimoto R**, Kondo K, Saito T, Shimasaki A, Ohi K, Tochigi M, Kawamura Y, Nishida N, Miyagawa T, Sasaki T, Tokunaga K, Kasai K, Takeda M, Nakamura J, Ozaki N, Iwata N. Genetic overlap between antipsychotic response and susceptibility to schizophrenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 35(1):85-8, 2015.2 doi: 10.1097/JCP.000000000000268.
- 5) Miura K, **Hashimoto R**, Fujimoto M, Yamamori H, Yasuda Y, Ohi K, Umeda-Yano S, Fukunaga M, Iwase M, Takeda M. An integrated eye movement score as a neurophysiological marker of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 160(1-3):228-9, 2014.12 doi: 10.1016/j.schres.2014.10.023.
- 6) Li M, Ohi K, Chen C, He Q, Lu JW, Chen C, Luo XJ, Dong Q, **Hashimoto R**, Su B. Failure of replicating the association between hippocampal volume and 3 single-nucleotide polymorphisms identified from the European genome-wide association study in Asian populations. *Neurobiology of Aging*, 35(12):2883e.1-2, 2014.12, doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.07.015.
- 7) Kinoshita M, Numata S, Tajima A, Ohi K, **Hashimoto R**, Shimodera S, Imoto I, Takeda M, Ohmori T. Aberrant DNA methylation of blood in schizophrenia by adjusting for estimated cellular proportions. *NeuroMolecular Medicine*, 16:697-703, 2014. 12 doi 10.1007/s12017-014-8319-5
- 8) Shintani N, Onaka Y, **Hashimoto R**, Takamura H, Nagata T, Umeda-Yano S, Mouri A, Mamiya T, Haba R, Matsuzaki S, Katayama T, Yamamori H, Nakazawa T, Nagayasu K, Ago Y, Yagasaki Y, Nabeshima T, Takeda M, Hashimoto H. Behavioral characterization of mice overexpressing human dysbindin-1. *Molecular Brain*, 9;7(1):74, 2014.10 doi:10.1186/s13041-014-0074-x
- 9) **Hashimoto R**, Ikeda M, Yamashita F, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Fukunaga M, Nemoto K, Takahashi T, Ochigi M, Onitsuka T, Yamasue H, Matsuo K, Iidaka T, Iwata N, Suzuki M, Takeda M, Kasai K, Ozaki N. Common variants at 1q36 are associated with superior frontal gyrus volume. *Translational Psychiatry*, 4:e472, 2014. 10 doi:10.1038/tp.2014.110
- 10) Miki K, **Hashimoto R**, Shi K, Yukioka M, Opioid therapy for knee osteoarthritis and postoperative persistent pain after knee arthroplasty. *Rheumatology*, 53(10):1723-4. 2014.10 doi:10.1093/rheumatology/keu309
- 11) Iwata R, Ohi K, Kobayashi Y, Masuda A, Masuda A, Iwama M, Yasuda Y, Yamamori H, Tanaka M, **Hashimoto R**, Itohara S, Iwasato T. RacGAP 2-chimaerin function in development adjusts cognitive ability in adulthood. *Cell Report*, 8(5):1257-64, 2014.8 doi: 10.1016/j.celrep.2014.07.047.
- 12) Yamamori H, **Hashimoto R**, Fujita Y, Numata S, Yasuda Y, Fujimoto M, Ohi K, Umeda-Yano S, Ito A, Ohmori T, Hashimoto K, Takeda M. Changes in plasma D-serine, L-serine, and glycine levels in treatment-resistant schizophrenia before and after clozapine treatment. *Neurosci Lett*, 582:93-8, 2014.10 doi: 10.1016/j.neulet.2014.08.052.
- 13) Nishi A, Numata S, Tajima A, Kinoshita M, Kikuchi K, Shimodera S, Tomotake M, Ohi K, **Hashimoto R**, Imoto I, Takeda M, Ohmori T. Meta-analyses of blood homocysteine levels for gender and genetic association studies of the MTHFR C677T polymorphism in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 40(5):1154-63, 2014.9 doi: 10.1093/schbul/sbt154
- 14) Yasuda Y, **Hashimoto R**, Fukai R, Okamoto N, Hirai Y, Yamamori H, Fujimoto M, Ohi K, Taniike M, Mohri I, Nakashima M, Tsurusaki Y, Saito H, Matsumoto N, Miyake N, Takeda M. Duplication of the NPHP1 gene in patients with autism spectrum disorder and normal intellectual ability: a case series. *Annals of General Psychiatry*, 13:22. 2014.8 doi: 10.1186/s12991-014-0022-2.
- 15) Watanabe Y, Tanaka H, Tsukabe A, Kunitomi Y, Nishizawa M, **Hashimoto R**, Yamamori H, Fujimoto M, Fukunaga M, Tomiyama N. Neuromelanin magnetic resonance imaging reveals increased

- dopaminergic neuron activity in the substantia nigra of patients with schizophrenia. *PLoS One*, 11:9(8):e104619, 2014.8 doi: 10.1371/journal.pone.0104619
- 16) Fujino H, Sumiyoshi C, Sumiyoshi T, Yasuda Y, Yamamori H, Ohi K, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Higuchi A, Hibi Y, Matsuura Y, **Hashimoto R**, Takeda M, Imura O. Performance on the Wechsler Adult Intelligence Scale-III in Japanese patients with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 68(7):534-541, 2014.7 doi: 10.1111/pcn.12165.
- 17) Yasuda Y, **Hashimoto R**, Ohi K, Yamamori H, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Fujino H, Takeda M. Cognitive inflexibility in Japanese adolescents and adults with autism spectrum disorders. *World J Psychiatry*, 22;4(2):42-48, 2014.6 doi: 10.5498/wjp.v4.i2.42
- 18) Nishizawa D, Ohi K, **Hashimoto R**, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Takeda M, Ikeda K. Association between genetic polymorphism rs2952768, close to the METTL21A and CREB1 genes, and intellectual ability in healthy subjects. *Journal of Addiction Research & Therapy*, 5(2):1000178, 2014.6 doi: 10.4172/2155-6105.1000178
- 19) Ohi K, **Hashimoto R**, Ikeda M, Yamashita F, Fukunaga M, Nemoto K, Ohnishi T, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Watanabe Y, Iwata N, Weinberger DR, Takeda M. Genetic risk variants of schizophrenia associated with left superior temporal gyrus volume. *Cortex*, 58C:23-26, 2014.6 doi: 10.1016/j.cortex.2014.05.011.
- 20) Horiguchi M, Ohi K, **Hashimoto R**, Hao Q, Yasuda Y, Yamamori H, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Takeda M, Ichinose H. A functional polymorphism (C-824T) of the tyrosine hydroxylase gene affects intelligence quotient in schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 68(6):456-62, 2014.6 doi: 10.1111/pcn.12157.
- 21) Dickinson D, Straub RE, Trampush JW, Gao Y, Feng N, Xie B, Shin JH, Lim HK, Ursini G, Bigos KL, Kolachana B, **Hashimoto R**, Takeda M, Baum GL, Rujescu D, Callicott JH, Hyde TM, Berman KF, Kleinman JE, Weinberger DR. Differential Effects of Common Variants in SCN2A on General Cognitive Ability, Brain Physiology, and messenger RNA Expression in Schizophrenia Cases and Control Individuals. *JAMA Psychiatry*. 1;71(6):647-56, 2014.6 doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.157.
- 22) Ohgidani M, Kato T.A., Setoyama D, Sagata N, **Hashimoto R**, Shigenobu K, Yoshida T, Hayakawa K, Shimokawa N, Miura D, Utsumi H, Kanba S. Direct induction of ramified microglia-like cells from human monocytes: Dynamic microglial dysfunction in Nasu-Hakola disease. *Scientific Reports* 14;4:4957, 2014.5 doi: 10.1038/srep04957.
2. 学会発表
- 1) **Hashimoto R**, Kanba S. Acceptable English Papers as a PCN editor, The 5th World Congress of Asian Psychiatry(WCAP2015)第5回アジア精神医学会, Fukuoka, 3.3-6(4), 2016, invited speaker
- 2) Ohi K, **Hashimoto R**, Ikeda M, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Fukunaga M, Fujino H, Watanabe Y, Iwase M, Kazui H, Iwata N, Weinberger DR, Takeda M. Glutamate Networks Implicate Cognitive Impairments in Schizophrenia; Genome-Wide Association Studies of 52 Cognitive Phenotypes. 2014 American College of Neuropharmacology(ACNP), Phoenix, U.S.A., 12.7-11(9),2014. Poster
- 3) Nakazawa T, **Hashimoto R**, Sakoori K, Sugaya Y, Tanimura A, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Umeda-Yano S, Kiyama Y, Konno K, Iwase M, Kazui H, Numata S, Ohnuma T, Iwata N, Ozaki N, Hashimoto H, Watanabe M, Manabe T, Yamamoto T, Takeda M, Kano M. Brain-enriched sorting nexin family proteins regulate spine morphogenesis and are associated with risk for schizophrenia. 2014 American College of Neuropharmacology(ACNP), Phoenix, U.S.A., 12.7-11(9),2014. Poster
- 4) **Hashimoto R**, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Takeda M. Intermediate phenotype studies in schizophrenia (Current research topics in schizophrenia and future perspectives.) 29<sup>th</sup> CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. Vancouver, Canada, 6.22-26(23), 2014. invited speaker
- 5) Uno K, Nishizawa D, Seol S, Sakai N, Ohi K, Nabeshima T, **Hashimoto R**, Ozaki N, Ikeda K, Miyamoto Y, Nitta A. PCLO SNP rs13438494 regulates DA and 5-HT uptake, accompanied with splicing efficiency and dependence-like behaviors in genomic association studies. 29<sup>th</sup> CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. Vancouver, Canada, 6.22-26(24), 2014. poster
- 6) Nishizawa D, Kasai S, Hasegawa J, Sato N, Tanioka F, Nagashima M, Hiroshi U, **Hashimoto R**, Tanaka M, Sugimura H, Ikeda K. Associations of an orexin (hypocretin) receptor 2 gene

- polymorphism with nicotine dependence found in genome-wide and following association studies. 29th CINP World Congress of Neuropsychopharmacology. Vancouver, Canada, 6.22-26(23), 2014. poster
- 7) **橋本亮太**、三浦健一郎、藤本美智子、山森英長、安田由華、大井一高、福永雅喜、武田雅俊、統合失調症の眼球運動異常-補助診断法の開発へ-、第10回統合失調症学会、東京、3.27-28(28), 2015. 講演、座長
  - 8) 吉田正俊、三浦健一郎、**橋本亮太**、藤本美智子、山森英長、安田由華、大井一高、武田雅俊、伊佐正、統合失調症患者の静止画自由視時の視線データはサリエンシー計算論モデルによって説明できる、第10回統合失調症学会、東京、3.27-28(28), 2015. ポスター
  - 9) 大西隆、根本清貴、**橋本亮太**、Disruption of brain topology in chronic schizophrenia、第10回統合失調症学会、東京、3.27-28(28), 2015. ポスター
  - 10) 山森英長、**橋本亮太**、石間環、藤本美智子、安田由華、大井一高、新津富央、沼田周助、大森哲郎、伊豫雅臣、橋本謙二、武田雅俊、複数のバイオマーカーを用いた統合失調症の補助診断方法確立の検討、第10回統合失調症学会、東京、3.27-28(27), 2015. ポスター
  - 11) 藤本美智子、**橋本亮太**、三浦健一郎、山森英長、安田由華、大井一高、岩瀬真生、武田雅俊、統合失調症における生物学的マーカーとしての眼球運動スコアの信頼性、第10回統合失調症学会、東京、3.27-28(28), 2015. ポスター
  - 12) **橋本亮太**、中澤敬信、今井啓雄、井上謙一、安田由華、山森英長、大井一高、松村憲佑、永安一樹、三浦健一郎、福永雅喜、高田昌彦、武田雅俊、橋本均、霊長類におけるゲノムによる脳機能の多様性の解明、平成26年度新分野創成センターブレインサイエンス研究分野プロジェクト成果発表会、東京、3.24-25(24), 2015. 口頭
  - 13) **橋本亮太**、中澤敬信、今井啓雄、井上謙一、安田由華、山森英長、大井一高、松村憲佑、永安一樹、三浦健一郎、福永雅喜、高田昌彦、武田雅俊、橋本均、ゲノム科学による霊長類脳の多様性の解明、2015 京大霊長研共同利用研究、岡崎、3.14-15(13), 2015. 口頭
  - 14) **橋本亮太**、笠井清登、精神疾患の客観的補助診断法の開発研究、2015 脳プロ公開シンポジウム、東京、2.7, 2015. ポスター
  - 15) 安田由華、**橋本亮太**、大井一高、山森英長、梅田知美、藤本美智子、武田雅俊、弧発性自閉スペクトラム症における de novo 変異遺伝子の神経突起伸長への影響について、新学術領域研究「脳疾患のゲノム情報」第四回研究班会議、東京、1.31, 2015. 口頭
  - 16) **橋本亮太**、統合失調症の認知機能障害の全ゲノム関連解析、SCBR (Schizophrenia Clinical and Basic Research) FORUM 2015, 東京、1.31, 2015. 口頭
  - 17) 岡右里恵、緒方洋輔、福永雅喜、**橋本亮太**、花川隆、Resting-state functional connectivity MRI を用いた気分障害患者と健常者の判別精度に対する特徴量抽出手法の影響の検討、平成26年度包括脳ネットワーク冬のシンポジウム、東京、12.11-13(12), 2014. ポスター
  - 18) 永安一樹、松村憲佑、中澤敬信、安田由華、山森英長、梅田知美、大井一高、**橋本亮太**、武田雅俊、橋本均、自閉症関連候補遺伝子のハイスループット機能評価系による解析、平成26年度包括脳ネットワーク冬のシンポジウム、東京、12.11-13(12), 2014. ポスター
  - 19) 岩田亮平、**橋本亮太**、糸原重美、岩里琢治、RacGAP2 キメリンによる認知能力の発達の調節、平成26年度包括脳ネットワーク冬のシンポジウム、東京、12.11-13(12), 2014. ポスター
  - 20) **橋本亮太**、多施設共同研究体制の構築、第5回脳表現型の分子メカニズム研究会、東京、12.6-7(6), 2014. 口演
  - 21) 近藤健治、**橋本亮太**、池田匡志、高橋秀俊、山森英長、岸太郎、安田由華、島崎愛夕、藤本美智子、大井一高、齊藤竹生、武田雅俊、岩田仲生、統合失調症の GWAS によるプレパルス抑制との共通リスク遺伝子の同定、第47回精神神経系薬物治療研究報告会、大阪、12.5, 2014. ポスター
  - 22) 吉田正俊、三浦健一郎、**橋本亮太**、藤本美智子、山森英長、安田由華、大井一高、武田雅俊、伊佐正、統合失調症患者の静止画自由視時の視線データはサリエンシー計算論モデルによって説明できる、第4回生理研-名大合同シンポジウム、名古屋、11.22, 2014. ポスター
  - 23) 村松憲佑、永安一樹、中澤敬信、安田由華、山森



- 英長、梅田知美、大井一高、**橋本亮太**、武田雅俊、橋本均、自閉症の疾患特異的候補遺伝子の機能的スクリーニング系の確立、第24回日本臨床精神神経薬理学会・第44回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、11.20-22(22), 2014. 口演
- 24) **橋本亮太**、一般演題(口述発表)ゲノム・死後脳・その他、第24回日本臨床精神神経薬理学会・第44回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、11.20-22(22), 2014. 座長
- 25) **橋本亮太**、精神疾患の中間表現型研究(Intermediate phenotype studies in psychiatric disorders)、日本神経精神薬理学会第三回学術奨励賞受賞記念講演、名古屋、11.21, 2014. 講演
- 26) 中澤敬信、**橋本亮太**、永安一樹、安田由華、山森英長、梅田知美、藤本美智子、大井一高、石川充、赤松和土、岡野栄之、武田雅俊、橋本均、iPS細胞関連技術を用いた統合失調症研究、第24回日本臨床精神神経薬理学会・第44回日本神経精神薬理学会の合同シンポジウム1「iPS細胞を用いた精神疾患の分子病態研究の現状と展望」名古屋、11.20-22(21), 2014. 口演
- 27) **橋本亮太**、合同シンポジウム1「iPS細胞を用いた精神疾患の分子病態研究の現状と展望」、第24回日本臨床精神神経薬理学会・第44回日本神経精神薬理学会合同年会、名古屋、11.20-22(21), 2014. 座長
- 28) **橋本亮太**、池田匡志、大井一高、安田由華、山森英長、福本素由己、梅田知美、Dickinson D、Aleksic B.、岩瀬真生、数井裕光、尾崎紀夫、Weinberger DR、岩田仲生、武田雅俊、Genome-wide association study of cognitive decline in schizophrenia (統合失調症の認知機能障害の全ゲノム関連解析)、第59回日本人類遺伝学会 第21回日本遺伝子診療学会合同大会、東京、11.19-22(20), 2014 ポスター
- 29) 森原剛史、佐藤真広、角田達彦、山口由美、赤津裕康、**橋本亮太**、紙野晃人、武田雅俊、疾患感受性のマウス系統間差をトランスクリプトーム解析: アルツハイマー病の A 蓄積量を規定する遺伝子 KLC1E の同定、第59回日本人類遺伝学会第21回日本遺伝子診療学会合同大会、東京、11.19-22(20), 2014 口頭
- 30) **橋本亮太**、住吉チカ、藤野陽生、山森英長、藤本美智子、安田由華、大井一高、井村修、住吉太幹、武田雅俊、統合失調症患者の認知機能障害の簡易測定法の開発、第14回精神疾患と認知機能研究会、東京、11.8, 2014.(講演)
- 31) 藤野陽生、**橋本亮太**、住吉チカ、住吉太幹、山森英長、藤本美智子、安田由華、大井一高、武田雅俊、井村修、統合失調症患者の社会機能に影響する要因、第14回精神疾患と認知機能研究会、東京、11.8, 2014.(口演)
- 32) 三木健司、**橋本亮太**、史賢林、行岡正雄、TKA 術後遷延疼痛の実際 米国でのオピオイドの蔓延 (Opioid therapy for knee osteoarthritis and postoperative persistent pain after knee arthroplasty) 第42回日本関節病学会 シンポジウム 11「関節手術後の疼痛対策」、東京、11.6-7(7), 2014 シンポジスト・座長 招待講演
- 33) 西澤大輔、笠井慎也、佐藤直美、谷岡書彦、長島誠、氏家寛、**橋本亮太**、田中雅嗣、梶村春彦、池田和隆、ゲノムワイド関連解析によるオレキシン2受容体遺伝子多型 Val308Ile とニコチン依存との関連の同定 平成26年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、横浜、10.3-4(3), 2014 口頭
- 34) **橋本亮太**、山森英長、梅田知美、藤本美智子、安田由華、伊藤彰、武田雅俊、統合失調症患者由来サンプルを用いた統合失調症の病態解明研究、第11回NDDC-JSG会議、大阪、10.7, 2014 口演
- 35) **橋本亮太**、神経化学が読み解く精神疾患の病態メカニズム、第7回(2014年)神経化学の若手研究者育成セミナー、奈良、9.29-10.1(29), 2014. 口演
- 36) **橋本亮太**、安田由華、山森英長、大井一高、藤本美智子、梅田知美、武田雅俊、イントロダクション(Introduction)、生物精神・神経化学合同シンポジウム テーマ: 朝から生討論: 我が国の発達障害研究はトランスレーショナルとなりうるか? 臨床精神 vs 神経化学、第36回日本生物学的精神医学会・第57回日本神経化学学会合同年会、奈良、9.29-10.1(30), 2014. 口演
- 37) **橋本亮太**、大井一高、山森英長、安田由華、藤本美智子、梅田知美、武田雅俊、ビッグサイエンスに対する挑戦: スモールサイエンスと基礎研究の融合(The challenge to big science: fusion of small science and basic research) シンポジウ

- ム 2 「多施設共同研究の意義と日本における現状：欧米に勝つための戦略とは？」第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29), 2014.
- 38) 齋藤 竹生、池田匡志、近藤健治、岡久祐子、菱本明豊、大沼徹、廣瀬雄一、**橋本亮太**、尾崎紀夫、岩田仲生、ラモトリギン誘発皮疹に関する薬理遺伝学的研究、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29-1), 2014. 各賞受賞者ポスター
- 39) 近藤健治、**橋本亮太**、池田匡志、高橋秀俊、山森英長、岸太郎、安田由華、島崎愛夕、藤本美智子、大井一高、齊藤竹生、武田雅俊、岩田仲生、プレパルス抑制関連遺伝子の探索、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29), 2014. ポスター
- 40) 安田由華、**橋本亮太**、中江文、康紅玲、大井一高、山森英長、藤本美智子、萩平哲、武田雅俊、自閉症スペクトラム症における感覚過敏についての研究 (Sensory profile in subjects with autism spectrum disorders) 第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29), 2014. ポスター
- 41) 藤本美智子、**橋本亮太**、三浦健一郎、山森英長、安田由華、大井一高、梅田知美、岩瀬真生、武田雅俊、統合失調症の生物学的マーカーとしての眼球運動スコアの開発、An integrated eye movement score for biological marker of schizophrenia 第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(30), 2014. ポスター
- 42) 山森英長、**橋本亮太**、石間環、藤本美智子、安田由華、大井一高、梅田知美、伊藤彰、橋本謙二、武田雅俊、複数のバイオマーカーを用いた気分障害と統合失調症の補助診断方法確立の検討 (Assessment of a multi-assay biological diagnostic test for mood disorders and schizophrenia) 第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(1), 2014. ポスター
- 43) 布川綾子、渡部雄一郎、飯嶋良味、江川純、金子尚史、澁谷雅子、有波忠雄、氏家寛、稲田俊也、岩田仲生、栃木衛、功刀浩、糸川昌成、尾崎紀夫、**橋本亮太**、染矢俊幸、TPH2 遺伝子と日本人統合失調症との 2 段階関連解析、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(29), 2014. ポスター
- 44) 江川純、飯嶋良味、渡部雄一郎、布川綾子、金子尚史、有波忠雄、氏家寛、稲田俊也、岩田仲生、功刀浩、糸川昌成、佐々木司、尾崎紀夫、**橋本亮太**、澁谷雅子、井桁裕文、染矢俊幸、マイクロ RNA30E 遺伝子の稀な変異と統合失調症との関連、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経化学会大会合同年会、奈良、9.29-10.1(1), 2014. ポスター
- 45) **橋本亮太**、精神疾患とその偏見への挑戦：こころの扉を開き克服するまで、新適塾「脳はおもしろい」第 6 回会合、大阪、9.17, 2014. 講演
- 46) 中澤敬信、**橋本亮太**、橋本均、細胞内タンパク質輸送と統合失調症、生体機能と創薬シンポジウム 2014、大阪、8.28-29(28), 2014. ポスター
- 47) **橋本亮太**、精神疾患分野から-多施設共同研究による倫理的問題点-、ヒトゲノム解析研究倫理審査を考える会、東京、8.3, 2014. 講演
- 48) 安田由華、**橋本亮太**、大井一高、山森英長、梅田知美、藤本美智子、武田雅俊、孤発性自閉症スペクトラム障害のトリオにおけるエクソーム解析による de novo 変異の同定、新学術領域研究「脳疾患のゲノム情報」第三回研究会議、東京、7.20, 2014. 口頭
- 49) 三木健司、史賢林、**橋本亮太**、林淳一郎、行岡正雄、小島崇宏、裁判における CRPS 症例の診断書からみた妥当性、第 12 回整形外科痛みを語る会、福岡、6.28-29, 2014. 招待講演
- 50) **橋本亮太**、山森英長、藤本美智子、安田由華、大井一高、梅田知美、武田雅俊、治療抵抗性統合失調症への果てしなき挑戦：治療のゴールはどこにあるのか？第 110 回日本精神神経学会学術総会、横浜、6.26-28(27), 2014. 口演
- 51) 山森英長、**橋本亮太**、藤本美智子、安田由華、大井一高、福本素由己、武田雅俊、阪大病院でのクロザピンの使用経験と有用性、第 17 回和風会精神医学研究会、大阪 6.8, 2014. 口頭
- 52) **橋本亮太**、座長、ワークショップこれからの統合失調症治療を考える、大阪、6.7, 2014
- 53) **橋本亮太**、精神疾患のバイオマーカー研究—DSM-5 への挑戦—、北里大学精神科教室拡大研究会、4.17, 2014. 招待講演



**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。