

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増加は深刻な社会問題となっている。その診断は医師が症状を診ることにより基本的になされており、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客観的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、副研究として拡散テンソル MRI (diffusion tensor imaging: DTI) も併用することにより、拡散能指標や構造的連結性につい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、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。初年度である平成 25 年度は、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。平成 26 年度では、これを用いた精力的な画像データ収集が行われ、策定されたプロトコルを検証した。また、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に関する品質管理を行った。

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

うつ病をはじめとする気分障害の急増は、現代において深刻な社会問題となっている。従来、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されてはいない。現在では、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。そのため、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

は根本的な治療法が異なり、症状から推定して抗うつ薬を投与すること自体にリスクがあるとされる。そのため、気分障害患者の鑑別診断補助を行う客観的な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

前年度に策定した、3 次元脳構造画像と rs-fMRI の共通プロトコルを用いた精力的な画像データ収集を通して、運用面での品質管理を行った。本施設での副研究である拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging: DTI) では種々の設定を比べて改良

を行い、最も高品質と考えられる設定で画像データの収集を開始するとともに、研究参加者の画像医学的管理を継続した。

(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 画像のプロトコル品質管理、ならびに、放射線医学的読影と医学的管理を担当するが、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

共通プロトコルの運用において、画像の品質管理上の特段の問題は生じなかった。ただし、各施設の使用機種間に設定値の微妙な差は生じることが多く、研究者間の討議により、これについては許容すべきとの結論に至った。

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、平成 26 年度も継続して研究参加者へのフィードバックを行った。その内では unidentified bright object (UBO) 1 例、嚢胞 2 例、副鼻腔炎 12 例、扁桃肥大 1 例を認め、その結果を倫理的配慮に基づき該当する研究参加者に伝達した。

また、DTI においては 96×96 matrix、zero-fill interpolation 法併用、b 値 1000 および 2000 s/m² の設定で、歪みが少なく、かつ 10 分以内という現実的な所要時間での multi-b DTI が可能となった。

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、本研究において、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大きな意義を有する。さらに、平成 26 年度以降は共通化した方法論の実

証段階へと移行し、今後さらなる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、本施設での副研究である DTI においては、今後の症例の蓄積により、本体研究に別の視点からの知見を付加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り、平成 26 年度は、データ収集を通じた実証の過程へと移行した。今後も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、個々の患者にとり有益となると同時に、国民の保健・精神医療総体への貢献が期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yoshino M, Kin T, Ito A, Saito T, Nakagawa D, Kamada K, Mori H, Kunimatsu A, Nakatomi H, Oyama H, Saito N. Diffusion tensor tractography of normal facial and vestibulocochlear nerves. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2015 Apr;10(4):383-92. doi: 10.1007/s11548-014-1129-2. Epub 2014 Nov 20

2. 学会発表

- 1) Kunimatsu A, Watanabe Y, Takei N, Katsura M, Mori H, Ohtomo K. Clinical values of IFIR 4D MRA in evaluation of cerebral venous malformation. ISMRM-ESMRMB joint annual meeting, Milan, Italy, May. 12-16, 2014 poster
- 2) Suzuki Y, Masutani Y, Saito K, Kunimatsu A, Mukasa A, Katsura M, Maruyama K, Feiweier T, Ino K, Watanabe Y, Sarashina T, Goto M, Sato J, Yano K, Saito N, Ohtomo K. Anisotropic and isotropic MPG comparison for better depiction of pyramidal tract in the patients. ISMRM-ESMRMB joint annual meeting, Milan, Italy, May. 12-16, 2014 poster

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。該当なし。