

平成 26 年度厚生科学研究費補助金（障害者対策総合研究開発事業（精神障害分野））
分担研究報告書

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 MRI データ収集、診断アルゴリズム作成
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

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（平成 25 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。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。平成 26 年度は、共通のプロトコルと臨床指標を用いて、昭和大学附属烏山病院と神奈川県立精神医療センターにおいてデータ収集を進めている。平成 26 年度内で計 16 名の健常被験者の MRI データを取得した。

平成 27 年度は患者データを中心に取得する予定である。また、神奈川県立精神医療センターで行っている rTMS（反復性経頭蓋磁気刺激法）の臨床試験において、rTMS 前後の縦断的な MRI データの集積も行う予定である。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。共通プロトコルに基づいてMRIデータ(T1強調画像、resting-state fMRI、拡散テンソル画像)の収集を行う。

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、神奈川県立精神医療センターの倫理審査委員会での審議を受け承認を受けた。更に平成26年7月には、昭和大学附属烏山病院において倫理審査委員会の審議を受けて承認を受けた。

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26年10月より、健常者のMRIデータの取得を開始して、平成26年度内で計16名の健常被験者のMRIデータを取得した。平成27年度は患者データを中心に取得する予定である。また、神奈川県立精神医療センターで行っているrTMS(反復性経頭蓋磁気刺激法)の臨床試験において、rTMS前後の縦断的なMRIデータの集積も行う予定である。

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。残り1年間(平成27年度)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) 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).
- 2) 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.
- 3) Itahashi T, Yamada T, **Nakamura M**, Watanabe H, Yamagata B, Jimbo D, Shioda S, Kuroda M, Toriizuka K, Kato N, Hashimoto R. Linked alterations in gray and white matter morphology in adults with high-functioning autism spectrum disorder: A multimodal brain imaging study, NeuroImage: Clinical, Volume 7, 2015, Pages 155-169.

2. 学会発表

- 1) **中村 元昭**:「精神科医療における東西両医学の融合」シンポジウム3「ストレスに対する東洋医学的アプローチ」第84回日本衛生学会学術総会 岡山コンベンションセンター(岡山県)(2014年5月26日)
- 2) **中村 元昭**:「うつ病医療における東西両医学の融合」口演発表 第110回日本精神神経学会学術総会 パシフィコ横浜(神奈川県)(2014年6月26日)
- 3) **中村 元昭**:「rTMSの国内導入に向けて」シンポジウム「rTMSの国内導入の展望と課題」第110回日本精神神経学会学術総会 パシフィコ横浜(神奈川県)(2014年6月27日)
- 4) **中村 元昭**:「ドパミン神経系からみた脳刺激の役割」シンポジウム9「うつ病のBrain Stimulation療法」第11回日本うつ病学会総会 広島国際会議場(広島県)(2014年7月19日)
- 5) **中村 元昭**:「反復性経頭蓋磁気刺激法(rTMS)の国内導入に向けて 課題と展望」富山県精神科医会学術講演会 ボルファートとやま(富山県)(2014年9月19日)

- 6) **中村 元昭**: 「前頭前野 rTMS による神経可塑性様変化の定量化」 シンポジウム 18「rTMS によるニューロモデレーションの基礎と臨床」 第 36 回日本生物学的精神医学会 奈良県文化会館 (奈良県) (2014 年 9 月 30 日)
- 7) **中村 元昭**: 「反復性経頭蓋磁気刺激法 (rTMS) の国内導入に向けて 課題と展望」 今後の精神科治療を考える会 マリトピア (佐賀県) (2014 年 11 月 7 日)
- 8) **中村 元昭**: 「うつ病 rTMS の国内導入へ向けた取り組みの現状と課題」 第 25 回磁気刺激法の臨床応用と安全性に関する研究会 福岡国際会議場 (福岡県) (2014 年 11 月 19 日)
- 9) **中村 元昭**: 「うつ病治療における rTMS の役割」 シンポジウム 15 第 44 回日本臨床神経生理学会 福岡国際会議場 (福岡県) (2014 年 11 月 21 日)
- 10) **Nakamura M**, Noda Y, Saeki T, Hayasaka S, Izuno T, Yoshiike T, Hirayasu Y. Structural and functional brain alterations induced by a series of prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation. Poster Presentation at 1st International Brain Stimulation Conference, March 3, 2015, Singapore Expo Convention and Exhibition Centre, Singapore.
- 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。