

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業（精神障害分野））

委託業務成果報告書（業務項目）

血液バイオマーカーを用いたうつ病と双極性障害の

鑑別補助診断法の開発に関する研究

担当責任者 岩田 泰秀 浜松医科大学 精神医学講座

### 研究要旨

双極性障害のうつ病相は、治療抵抗性うつ病と誤診されることが多い。また、確定診断までに約8年を要し、現在うつ病として治療されている人の約30%が双極性障害とも言われている。しかし、両疾患での治療法は全く異なるため、早期に鑑別診断できるバイオマーカーの開発が臨床現場において切望されている。そこで、本研究は、気分障害（うつ病および双極性障害）の患者と健常者とを対象に、血液中の proBDNF および成熟型 BDNF 濃度を測定し、もってうつ病と双極性障害との鑑別診断補助として応用することを目的とする。副次的な目的として、収集した血液サンプルと臨床データをもとに、気分障害における新たな血液中バイオマーカーの探索を行う。

#### A. 研究目的

これまでの研究から、脳由来神経栄養因子（Brain-derived neurotrophic factor : BDNF）は、気分障害（うつ病）などの精神・神経疾患の病態および治療メカニズムに深く関わっていることが知られている。また、血清中の proBDNF と成熟型 BDNF の濃度は疾患によって異なる可能性が指摘されている。実際に、うつ病患者では、健常者と比較して有意に血清中の成熟型 BDNF 濃度が低下していることが報告されている（吉田ら、2012）。また、双極性障害患者の血清中の成熟型 BDNF 濃度は有意に上昇しており、proBDNF は有意に低下していることが報告されている（Sodersten, 2014）。これらの知見から、うつ病と双極性障害における proBDNF と成熟型 BDNF の血中動態が異なる可能性が示唆される。

そこで、本研究は、気分障害（うつ病および双極性障害）の患者と健常者とを対象に、血液中の proBDNF および成熟型 BDNF 濃度を測定し、うつ病と双極性障害との鑑別診断補助として応用することを目的とする。副次的な目的として、収集した血液サンプルと臨床データをもとに、気分障害における新たな血液中バイオマーカーの探索を行う。

#### A. 研究方法

本研究では、20歳～59歳の浜松医科大学に通院または入院中の双極性障害、うつ病の患者と健常者の各群40人計120人を対象とし、医療面接と血液検査を実施する。

医療面接では心理検査として M.I.N.I.、Bipolarity、JART、HAMD17、YMRS、CGI-S、MADRS、SASS、Cogstate を行い、患者の症

状評価を行う。また、各被験者から 20ml の静脈血を採取し、血清中の proBDNF と成熟型 BDNF の濃度を測定、解析する。

(倫理面への配慮)

提供者に対して、その研究の意義、目的、方法、予測される結果、期待される利益、被るおそれのある不利益、健康被害補償、試料等の保存及び使用方法、資金源、起こり得る利害の衝突、試料等の提供についての補償の有無、等について十分な説明を行った上で、自由意思に基づく文書による同意(インフォームド・コンセント)を得て、試料等の提供を受ける。提供者は、インフォームド・コンセントを、いつでも不利益を受けることなく文書により撤回することができることを確認する。

#### B. 研究結果

現在、浜松医科大学倫理委員会に申請中であり、承認が得られ次第、研究を開始する予定である。

また、認知機能評価テストである CogState は、千葉大学の協力を受けて設備を整えた。その他の心理検査についても準備が整っている。

#### C. 考察

研究の結果が得られ次第、十分に検討する。

#### D. 結論

この研究により、血液中バイオマーカーによるうつ病と双極性障害との鑑別診断を早期に実施することが可能となり、適切な治療方針の決定や早期の病状改善、ひいては治療抵抗性気分障害患者を減少させることが期待される。

#### E. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

なし