科学研究費助成專業 研究成果報告書



5 年 6 月 1 4 日現在 今和

機関番号: 32666

研究種目: 国際共同研究加速基金(国際共同研究強化)

研究期間: 2017~2022

課題番号: 16KK0212

研究課題名(和文)認知症の情動認知評価法の開発とデフォルトモード脳機能・分子イメージング研究の融合 (国際共同研究強化)

研究課題名(英文) Development of Evaluation Methods of Affective Processing in Dementia Patients and Fusion Research between Default-Mode Neuroimaging and Molecular Neuroimaging

(Fostering Joint International Research)

研究代表者

肥田 道彦 (Michihiko, Koeda)

日本医科大学・医学部・准教授

研究者番号:60434130

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 11,500,000円

渡航期間: 8ヶ月

研究成果の概要(和文):認知症患者の周辺症状を理解するために、患者自身の感情の変化を知ることが重要である。我々は、顔の表情や感情声の認識について、感情の強さ、感情価(ポジティブかネガティブか)、感情のこもり具合の三要素を統合し解釈できる評価尺度の開発を行った。また、認知症症状が出現する以前に アミロイドやリン酸化タウ蛋白の蓄積が生じることが知られている。しかし、アミロイドやタウの蓄積によって様々な脳機能がどのように変化するか検証されていない。我々は、分子イメージングによりタウが脳内に蓄積するとデフォルトモード・ネットワークの一部である後部帯状回と中脳背側間などの機能的結合が低下し脳機能が変化することを確かれた。 ることを確かめた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

われわれは、認知症の感情障害の評価のため、顔の表情認知および音声情動認知に関する評価指標の作成を行っ われわれば、認知症の感情障害の評価のため、顔の表情認知のよび自声情動認知に関する評価指標の作成を行うた。特に音声感情認知に関しては、これらの音声を用いて扁桃体や前頭前野を含む感情音の認識に特化した脳機能部位を検証し脳機能との関連を明らかにすることができた。さらに、認知症進行リスクにつながるタウ蛋白の脳内蓄積に関連した部位をタウイメージングで検証し、タウ蛋白蓄積時の脳機能について機能的MRIを用いて検証することができた。これらの研究は認知症の周辺症状出現時の非言語性情動認知時の脳病態の理解を深め、感情の不安定さの改善や周辺症状の予防につながる新たな評価指標の開発につながるものと考えている。

研究成果の概要(英文): To understand behavioral and psychological symptoms of dementia, grasping emotional changing in the patient in very important. We developed the rating scales of facial expression and affective vocal sounds which can evaluate by combined the elements of intensity, balance, and arousal. Further, It is known that -amyloid and phosphorylated tau protein accumulate before dementia symptoms appear. However, how various brain functions are altered by amyloid and tau accumulation has not been examined. Using molecular imaging, we confirmed that by accumulation of phosphorylated tau, functional connectivities were reducing between the dorsal midbrain and the posterior cingulate gyrus, which are part of the default mode network, and changes brain function.

研究分野: 精神医学

キーワード: 認知症 ワーク 感情認知 機能的MRI タウイメージング ポジトロンCT デフォルトモードネット

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

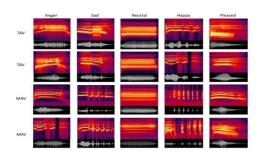
私は主に、 聴覚言語や非言語性音声認知を用いた幻聴メカニズムの解明に向けた統合 失調症の脳機能・認知機能研究、 機能的MRIとPETを用いた高齢者の精神症状(軽度 認知障害、アルツハイマー病、妄想性障害・うつ病など)の認知機能に関わる神経基盤の解 明、 機能的MRIを用いた情動・言語処理時の薬理学的・遺伝的効果に関する検証研究に 取り組んできた。その中で、認知症の周辺症状を含む、高齢者の精神症状のメカニズムにつ いて、言語処理、非言語処理(顔や音声情動認知)脳科学・認知科学の視点から検証し、精 神医学の臨床に応用するため、聴覚情動認知研究・分子イメージング研究・機能的 MRIの 融合研究に取り組みたいと考えるようになった。そのためには、脳神経科学、認知心理学、 精神医学、老年医学(認知症学) 画像解析学、情報科学など、異分野の研究者との交流を 継続して、高齢化社会の精神医療の臨床の現場に応用できる融合研究の推進が不可欠と思 い、「認知症の情動認知評価法の開発とデフォルトモード脳機能・分子イメージング研究の 融合」という課題で、研究を推進しようと考え、本研究を開始した。

2.研究の目的

本研究課題には、2つの研究目的があり、 認知症や精神障害の患者の記憶障害・気分障害といった、自ら訴えの表出が困難な状態に対して、情動認知の脳機能画像技術を用いて感情認知の推定・評価法を確立し、臨床応用すること、 近年の進歩が著しい分子イメージングを用いて脳内タウや脳内アミロイドの蓄積を検証し、これらの脳病態が認知機能脳内ネットワークにどのような異常をきたすかを検証することを本研究の目的とした。

3.研究の方法

まず、情動認知の脳機能画像技術を用いて感情認知の推定・評価法を確立に関する研究に取り組んだ。2019 年 7 月から 9 月までの 3 か月間は、フランス・エクス = マルセイユ大学、ラ・ティモンヌ神経科学研究所を訪問し、パスカル・ベーリン教授の御指導のもと、情動認知の脳機能画像研究に関して、多変量パターン解析を用いた情動認知時の脳賦活部位の推定法を行いました。日本人を含むアジア人と欧米人の主に 20 代から 40 歳代の健常者に対して幸せ・心地よさ・悲しみ・怒り・中性音を MRI 撮像中にヘッドホンから聴取してもらい(図1:上2段が日本人、下2段が欧米人の感情音、左から怒り・悲しみ・中性・幸せ・心地よさの感情音を示す。))、感情がポジティブかネガティブかを判断しているときの脳活動を解析した(図2)。通常は音聴取時の脳活動を検証する単変数解析に加え、撮像した MRI画像から被験者の感情を推定する多変数解析をおこなうことにより、脳画像から人の感情推定について取り組んだ。



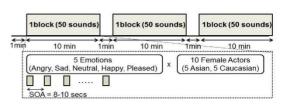


図 2 : 実験課題の模式図 : (10分で50個の感情音をランダムに聴取する課題を3回繰り返した。8か

(図1:非情動音声のサンウド・スペクトログラム) ら 10 秒おきに音を聴取してもらう。)

次に、認知症を含む高齢者では、記憶障害などから集中して機能的 MRI の実験課題を行うことが難しい状況を考慮して、安静時機能的 MRI から認知機能ネットワークを推定する手法の確立を行った。2020 年 10 月には、オーストラリア・モナシュ大学を訪問し、アレックス・フォルニート教授の御指導のもと、認知症早期発見のバイオマーカーとして注目されている安静時機能的 MRI を用いた機能的結合解析を中心に学んだ。この中で自動動的ノイズ除去を行う主成分分析法 (ICA-AROMA: Independent component analysis with automatic removal of motion artifacts)に基づいたノイズ除去に関する基準を統一し、個々の症例の認知機能脳内ネットワークの評価に必要な前処理を行った(図3)。

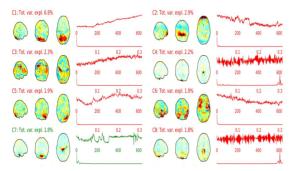


図3:安静時 MRI の前処理 (ICA-AROMA)

そのうえで、デフォルトモード・ネットワークを含む高齢者の精神疾患評価に必要なバイオマーカーの検証を行った。2019 年 11

月から 2020 年 1 月までの 3 カ月間は、スウェーデン・ゴッテンブルグ大学にて、ミカエル・シュール准教授の御指導のもと、認知症発症早期の段階においてアミロイドの脳内蓄積やタウタンパクのリン酸化の脳内分布と脳内認知機能の変化がどのように関連しているかを解析するため、認知症のタウ・イメージングの解析とドパミン・トランスポータの PET 解析及び安静時機能的 MRIによる認知機能解析との関連解析を行った。

4. 研究成果

(1)情動認知の脳機能画像技術を用いて感情認知の推定・評価法を確立に関する研究では、

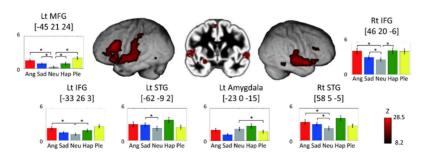


図4:単変数解析による情動認知時の脳機能

両側下前頭回・上側頭回・左扁桃体を中心に有意な賦活を認めた(図4)。

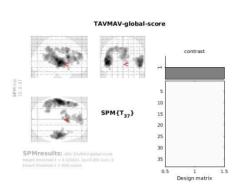


図5:情動処理の多変量解析による脳賦活

次に、100 個の情動課題を訓練データ、50 個の情動課題をテストデータとして感情音の分類を多変量解析で行ったところ、両側上側頭回・左下前頭回・前部帯状回を含む領域で脳賦活を認めた(図5)。さらに、感情別に100個の訓練データから10個の怒リ・悲しみ・中性音、幸せ・心地よさのテストデータの分類を行い、領域別に感情を識別しやすい領域を検証することができた。

これらの結果をもとに、感情音認知時の脳機能を記憶や感情障害のある患者さんにおいて も脳科学の視点から検証できる可能性があり、今後の臨床応用に繋げたいと考えている。

(2)脳内タウや脳内アミロイドの蓄積を検証し、これらの脳病態が認知機能脳内ネットワークにどのような異常をきたすかの検証

認知症行動異常の背景因子としてタウ蛋白の脳内集積に伴う神経基盤の障害が指摘されている。生体内のタウタンパクの市区席は、ポジトロン断層撮影法を用いたタウイメージングで評価可能で言語・記憶・情動などの認知機能障害の脳回路の評価は機能的MRIなどを用いて評価可能だが、双方を用いた認知症病態評価は、あまり十分すすんでいない(文献、。)

まず、我々は、分子イメージングと機能的結合の融合研究をすすめるために、尾状核・被殻・視床・中脳黒質のドパミントランスポータ(Dopamine Transporter (DAT))の結合能と安静時 MRI の機能的結合を測定した(図6)。機能的結合が正である脳部位を尾状核・被殻、尾状核・視床、尾状核・前部帯状回に認め、機能的結合が負である脳部位を尾状核・小脳半球、尾状核・楔状部、尾状核・一次視覚野に認めた。これらの結果をもと

に DAT 結合能デフォルトモードネットワークとの相関を検証した(図7)。

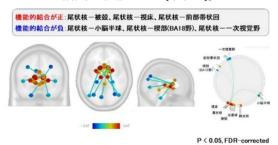


図 6: DAT 結合能と尾状核を焦点とした機能的結 合部位

Saggital

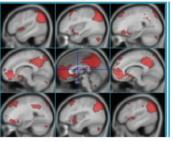


図 7: DAT 結合能とデフォルトモードネットワークの相関部位

前部帯状回 - 後部帯状回、内側前頭皮質 -

後部帯状回、内側前頭皮質 - 小脳半球、両側頭頂皮質 - 弁蓋部、内側前頭皮質 - 側頭皮質といった DMN との関連部位を中心に DAT の結合能と機能的結合の間で、有意な正の相関を認めた(p<0.05, FDR-corrected)。

アルツハイマー病で脳萎縮の強い症例のタウイメージングの解析結果を示す(図 8)。このような認知症症例におけるタウタンパクの集積と安静時機能的 MRI の相関解析を現在継続中であり、DAT 結合能に用いた解析を応用し、臨床応用にさらにつなげていきたいと考えている。

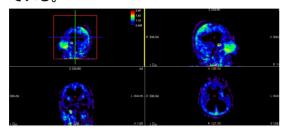


図8:アルツハイマー病のタウイメージング

<引用文献>

肥田道彦、舘野周、大久保善朗、認知症行動異常の夕ウ病理回路に伴うデフォルトモード・機能的ネットワーク障害の解明、細胞、53 巻、1 号 64 - 67

肥田道彦 画像バイオマーカー:fMRI: 夕ウ病理回路に基づいた認知症神経基盤とデフォルトモード・ネットワークの関連、Cefiro: 最新医療情報誌、35巻、13-16

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件(うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件)

1.著者名 肥田道彦	4.巻 35
2 . 論文標題 画像バイオマーカー : fMRI : タウ病理回路に基づいた認知症神経基盤とデフォルトモード・ネットワー クの関連	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名 Cefiro:最新医療情報誌	6.最初と最後の頁 13-16
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	」 査読の有無
なし	無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1 英老女	4 *
1 . 著者名 肥田道彦 	4.巻 35
2.論文標題 精神疾患の診断・治療に対する聴覚言語処理・情動処理ニューロイメージングの応用	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名 日本医科大学医学会雑誌	6.最初と最後の頁 13-16
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1.著者名 Nakashima Soichiro、Koeda Michihiko、Ikeda Yumiko、Hama Tomoko、Funayama Takuya、Akiyama Tomomi、Arakawa Ryosuke、Tateno Amane、Suzuki Hidenori、Okubo Yoshiro	4.巻 75
2.論文標題 Effects of anodal transcranial direct current stimulation on implicit motor learning and language related brain function: An <scp>fMRI</scp> study	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6.最初と最後の頁 200~207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.13208	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1.著者名 Hama Tomoko、Koeda Michihiko、Ikeda Yumiko、Tateno Amane、Kawara Tokuhiro、Suzuki Hidenori、 Okubo Yoshiro	4.巻 749
2.論文標題 Bupropion increases cerebral activation in auditory affective processing: A randomized controlled fMRI study	5 . 発行年 2021年
3 . 雑誌名 Neuroscience Letters	6.最初と最後の頁 135716~135716
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
10.1016/j.neulet.2021.135716	有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著

1.著者名	
	4 . 巻
肥田 道彦	50
0 +A	F 78/- F
2.論文標題	5.発行年
【自殺行動の背景と自殺防止対策】自殺に関与する神経回路・脳機能画像	2021年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
** ** * *	
臨床精神医学	585-593
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
4 U	////
	FIRM III ++
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
	•
1 . 著者名	4 . 巻
Hama Tomoko、Koeda Michihiko、Ikeda Yumiko、Tateno Amane、Kawara Tokuhiro、Suzuki Hidenori、	88
Okubo Yoshiro	
2.論文標題	5 . 発行年
·····	
Modafinil Decreased Thalamic Activation in Auditory Emotional Processing: A Randomized	2021年
Controlled Functional Magnetic Resonance Imaging Study	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Journal of Nippon Medical School	485 ~ 495
Comment of Imperior Control	.55 .55
In which is a second of the se	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1272/jnms.JNMS.2021_88-607	有
1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	
オープンアクセス	国際共著
· · · · · = · ·	国际六省
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1.著者名	4 . 巻
肥田道彦,舘野周,大久保善朗	53
心山坦沙,船均内,入入体音的	33
2.論文標題	5 . 発行年
認知症行動異常の夕ウ病理回路に伴うデフォルトモード・機能的ネットワーク障害の解明	2021年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
細胞	64-67
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	金読の有無
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) なし	査読の有無 無
なし	無
オープンアクセス	無
なし	無
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名	国際共著 - 4.巻
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名	国際共著 - 4.巻
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 肥田道彦	無 国際共著 - 4.巻 35
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 肥田道彦 2 . 論文標題	無 国際共著 - 4.巻 35 5.発行年
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 肥田道彦	無 国際共著 - 4.巻 35
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 肥田道彦 肥田道彦 2 . 論文標題 PET/fMRIを用いた脳機能画像研究の知見を基にプラセボを科学する	無 国際共著 - 4.巻 35 5.発行年 2019年
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 肥田道彦 2 . 論文標題	無 国際共著 - 4.巻 35 5.発行年
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 肥田道彦 2 . 論文標題 PET/fMRIを用いた脳機能画像研究の知見を基にプラセボを科学する 3 . 雑誌名	無 国際共著 - 4 . 巻 35 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 肥田道彦 肥田道彦 2 . 論文標題 PET/fMRIを用いた脳機能画像研究の知見を基にプラセボを科学する	無 国際共著 - 4.巻 35 5.発行年 2019年
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 肥田道彦 2 . 論文標題 PET/fMRIを用いた脳機能画像研究の知見を基にプラセボを科学する 3 . 雑誌名	無 国際共著 - 4 . 巻 35 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著書名 肥田道彦 2 . 論文標題 PET/fMRIを用いた脳機能画像研究の知見を基にプラセボを科学する 3 . 雑誌名 精神科	無 国際共著 - 4 . 巻 35 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 35-40
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 肥田道彦 2 . 論文標題 PET/fMRIを用いた脳機能画像研究の知見を基にプラセボを科学する 3 . 雑誌名	無 国際共著 - 4 . 巻 35 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 肥田道彦 2 . 論文標題 PET/fMRIを用いた脳機能画像研究の知見を基にプラセボを科学する 3 . 雑誌名 精神科 精神科	無 国際共著 - 4 . 巻 35 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 35-40
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 肥田道彦 2 . 論文標題 PET/fMRIを用いた脳機能画像研究の知見を基にプラセボを科学する 3 . 雑誌名 精神科 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	無 国際共著 - 4 . 巻 35 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 35-40 査読の有無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著書名 肥田道彦 2 . 論文標題 PET/fMRIを用いた脳機能画像研究の知見を基にプラセボを科学する 3 . 雑誌名 精神科 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	無 国際共著 - 4 . 巻 35 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 35-40 査読の有無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 肥田道彦 2 . 論文標題 PET/fMRIを用いた脳機能画像研究の知見を基にプラセボを科学する 3 . 雑誌名 精神科 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	無 国際共著 - 4 . 巻 35 5 . 発行年 2019年 6 . 最初と最後の頁 35-40 査読の有無

1.著者名	4 . 巻
肥田道彦	270
2 50-4-7-15	F 整件左
2.論文標題	5 . 発行年
不安障害の脳形態とfMRIを用いた脳機能イメージング	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
医学のあゆみ	801-808
医子ののゆめ	801-808
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
0 .0	~ ***
オープンアクセス	国際共著
· · · · · · =· ·	国际六有
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1.著者名	4 . 巻
肥田道彦	30
	55
3 - *	5 38/= / 5
2.論文標題	5 . 発行年
統合失調症における音声社会認知時の脳機能画像による評価:魅力的プロソディー認知時の脳賦活に関す	2019年
る機能的MRI研究	
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
日本生物学的精神医学会誌	67-72
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
	~~
# #\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	国際共英
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1.著者名	4 . 巻
Akiyama Tomomi, Koeda Michihiko, Okubo Yoshiro, Kimura Mahito	231
AKTYAMA TOMONT, NOEGA WICHTIKO, OKUDO TOSHITO, KIMUTA MAHITO	231
2.論文標題	5.発行年
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A	
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study	2018年
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3.雑誌名	2018年 6 . 最初と最後の頁
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study	2018年
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3.雑誌名	2018年 6 . 最初と最後の頁
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders	2018年 6 . 最初と最後の頁
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders	2018年 6 . 最初と最後の頁 83~90
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3.雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders	2018年 6 . 最初と最後の頁 83~90
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3.雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3.雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 -
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Amane Tateno, Takeshi Sakayori, Woo Chan Kim, Michihiko Koeda, Shinichiro Kumita, Hidenori	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Amane Tateno, Takeshi Sakayori, Woo Chan Kim, Michihiko Koeda, Shinichiro Kumita, Hidenori Suzuki, and Yoshiro Okubo	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Amane Tateno, Takeshi Sakayori, Woo Chan Kim, Michihiko Koeda, Shinichiro Kumita, Hidenori	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 -
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3.雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 Amane Tateno, Takeshi Sakayori, Woo Chan Kim, Michihiko Koeda, Shinichiro Kumita, Hidenori Suzuki, and Yoshiro Okubo 2.論文標題	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 9
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3.雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3.雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 Amane Tateno, Takeshi Sakayori, Woo Chan Kim, Michihiko Koeda, Shinichiro Kumita, Hidenori Suzuki, and Yoshiro Okubo 2.論文標題 Effect of ApoE phenotype on the association of plasma beta-amyloid and amyloid positron emission tomography imaging in Japan	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 9 5.発行年 2017年
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Amane Tateno, Takeshi Sakayori, Woo Chan Kim, Michihiko Koeda, Shinichiro Kumita, Hidenori Suzuki, and Yoshiro Okubo 2 . 論文標題 Effect of ApoE phenotype on the association of plasma beta-amyloid and amyloid positron emission tomography imaging in Japan 3 . 雑誌名	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 9 5.発行年 2017年 6.最初と最後の頁
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Amane Tateno, Takeshi Sakayori, Woo Chan Kim, Michihiko Koeda, Shinichiro Kumita, Hidenori Suzuki, and Yoshiro Okubo 2 . 論文標題 Effect of ApoE phenotype on the association of plasma beta-amyloid and amyloid positron emission tomography imaging in Japan	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 9 5.発行年 2017年
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Amane Tateno, Takeshi Sakayori, Woo Chan Kim, Michihiko Koeda, Shinichiro Kumita, Hidenori Suzuki, and Yoshiro Okubo 2 . 論文標題 Effect of ApoE phenotype on the association of plasma beta-amyloid and amyloid positron emission tomography imaging in Japan 3 . 雑誌名	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 9 5.発行年 2017年 6.最初と最後の頁
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著書名 Amane Tateno, Takeshi Sakayori, Woo Chan Kim, Michihiko Koeda, Shinichiro Kumita, Hidenori Suzuki, and Yoshiro Okubo 2 . 論文標題 Effect of ApoE phenotype on the association of plasma beta-amyloid and amyloid positron emission tomography imaging in Japan 3 . 雑誌名	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 9 5.発行年 2017年 6.最初と最後の頁
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Amane Tateno, Takeshi Sakayori, Woo Chan Kim, Michihiko Koeda, Shinichiro Kumita, Hidenori Suzuki, and Yoshiro Okubo 2 . 論文標題 Effect of ApoE phenotype on the association of plasma beta-amyloid and amyloid positron emission tomography imaging in Japan 3 . 雑誌名 Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 9 5.発行年 2017年 6.最初と最後の頁 51,56
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3.雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 Amane Tateno, Takeshi Sakayori, Woo Chan Kim, Michihiko Koeda, Shinichiro Kumita, Hidenori Suzuki, and Yoshiro Okubo 2.論文標題 Effect of ApoE phenotype on the association of plasma beta-amyloid and amyloid positron emission tomography imaging in Japan 3.雑誌名 Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 9 5.発行年 2017年 6.最初と最後の頁 51,56
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Amane Tateno, Takeshi Sakayori, Woo Chan Kim, Michihiko Koeda, Shinichiro Kumita, Hidenori Suzuki, and Yoshiro Okubo 2 . 論文標題 Effect of ApoE phenotype on the association of plasma beta-amyloid and amyloid positron emission tomography imaging in Japan 3 . 雑誌名 Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 9 5.発行年 2017年 6.最初と最後の頁 51,56
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3.雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 Amane Tateno, Takeshi Sakayori, Woo Chan Kim, Michihiko Koeda, Shinichiro Kumita, Hidenori Suzuki, and Yoshiro Okubo 2.論文標題 Effect of ApoE phenotype on the association of plasma beta-amyloid and amyloid positron emission tomography imaging in Japan 3.雑誌名 Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dadm.2017.08.002	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 9 5.発行年 2017年 6.最初と最後の頁 51,56 査読の有無 有
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3.雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名 Amane Tateno, Takeshi Sakayori, Woo Chan Kim, Michihiko Koeda, Shinichiro Kumita, Hidenori Suzuki, and Yoshiro Okubo 2.論文標題 Effect of ApoE phenotype on the association of plasma beta-amyloid and amyloid positron emission tomography imaging in Japan 3.雑誌名 Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 9 5.発行年 2017年 6.最初と最後の頁 51,56
Hypofunction of left dorsolateral prefrontal cortex in depression during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study 3 . 雑誌名 Journal of Affective Disorders 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2018.01.010 オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 Amane Tateno, Takeshi Sakayori, Woo Chan Kim, Michihiko Koeda, Shinichiro Kumita, Hidenori Suzuki, and Yoshiro Okubo 2 . 論文標題 Effect of ApoE phenotype on the association of plasma beta-amyloid and amyloid positron emission tomography imaging in Japan 3 . 雑誌名 Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dadm.2017.08.002	2018年 6.最初と最後の頁 83~90 査読の有無 有 国際共著 - 4.巻 9 5.発行年 2017年 6.最初と最後の頁 51,56 査読の有無 有

〔学会発表〕 計17件(うち招待講演 1件/うち国際学会 7件)
1. 発表者名 Michihiko Koeda
2 . 発表標題 The effect of modafinil and bupropion to cerebral response to vocal affective processing: A pharmacological MRI study
3 . 学会等名 The Organization for Human Brain Mapping 2022 Annual Meeting, Glasgow, UK(国際学会)
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 肥田道彦
2 . 発表標題 うつ状態を併発した自閉症スペクトラム障害の言語処理・神経基盤の評価
3.学会等名 第118回日本精神神経学会学術総会
4 . 発表年 2022年
1 . 発表者名 肥田道彦, 濱 智子, 池田裕美子, 舘野 周, 鈴木秀典, 大久保善朗
2.発表標題 音声情動認知の脳活動に対するmodafinil・bupropionの効果:薬理学的functional MRI研究
3.学会等名 第43回日本生物学的精神医学会・第51回日本神経精神薬理学会 合同大会
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 Koeda M, Ozawa S, Tomoko H, Moriya H, Sakayori T, Tateno A, and Okubo Y
2. 発表標題 Functional correlation between mesolimbic network & dopamine transporter density: An fMRI-PET study
3 . 学会等名 The 25th Organization for Human Brain Mapping Annual Meeting, 2019 (国際学会)

4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 肥田道彦、長峰 愛、川良徳広、大久保善朗
2 . 発表標題 うつ病患者における非言語性情動音声を用いた感情評価に関する予備的研究
3.学会等名 第115回日本精神神経学会学術総会
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 肥田道彦、濱 智子、中島創一郎、池田裕美子、舘野 周、鈴木秀典、大久保善朗
2 . 発表標題 経頭蓋直流刺激による安静時機能的MRI施行時の機能的結合に対する影響:予備的fMRI研究
3.学会等名 第41回日本生物学的精神医学会
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Michihiko Koeda
2. 発表標題 Symposium on Neurophysiology: Hallucinatory behavior and functional connectivity in the recognition of vocal attractiveness in schizophrenia
3 . 学会等名 International Consortium on Hallucination Research and related symptoms Kyoto Satellite Meeting(国際学会)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 肥田 道彦
2.発表標題 聴覚言語処理・音声認識関連賦活に対する利き手とBDNF Val157Metの影響に関するfMRI研究
3 . 学会等名 第40回日本生物学的精神医学会
4 . 発表年 2018年

1.発表者名

Michihiko Koeda

2 . 発表標題

The symposium on Current status of hallucination and delusion research: Evaluation for hallucinatory behavior by analysis of functional brain-connectivity in the recognition of emotional prosody in schizophrenia

3 . 学会等名

the 40th Annual Meeting of Japanese Society of Biological Psychiatry

4 . 発表年

2018年

1.発表者名

肥田 道彦、高橋英彦、浅井邦彦、大久保善朗

2 . 発表標題

声に含まれる好意的プロソディー認知時の前頭側頭の機能的結合に関する統合失調症fMRI研究

3 . 学会等名

第114回日本精神神経学会学術総会

4.発表年

2018年

1.発表者名

Michihiko Koeda, Hidehiko Takahashi, Kunihiko Asai, and Yoshiro Okubo

2 . 発表標題

functional connectivity in recognition of vocal attractiveness in schizophrenia: An fMRI study

3 . 学会等名

The British Neuropsychiatry Association - 31st AGM (国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

Michihiko Koeda, Atsushi Watanabe, Yumiko Ikeda, Hiroyuki Karibe, Amane Tateno, Matsuura Masato, Hidenori Suzuki, and Yoshiro Okubo

2.発表標題

Interaction effect of voice-specific function and BDNF Val66Met: An fMRI study

3 . 学会等名

The 23rd Organization for Human Brain Mapping 2017 Annual Meeting, Vancouver, Canada (国際学会)

4 . 発表年

2017年

-	1	75	Ħ	ŧ	7	
		#	ᆓ	否	7	

Michihiko Koeda, Daisuke Tomizawa, Tomoko Hama, Yuichi Kato, Hiroyuki Karibe, Amane Tateno, and Yoshiro Okubo

2 . 発表標題

Cerebral response to non-verbal painful vocalization: A preliminary fMRI study

3 . 学会等名

The 24th World Congress on Psychosomatic Medicine, Beijing, China (招待講演) (国際学会)

4.発表年

2017年

1.発表者名

Michihiko Koeda, Hidehiko Takahashi, Kunihiko Asai, and Yoshiro Okubo

2 . 発表標題

Frontotemporal functional connectivity in recognition of vocal attractiveness and hallucinatory behavior: An fMRI study

3.学会等名

The 4th International Consortium Meeting on Hallucination Research, Lille, France (国際学会)

4 . 発表年

2017年

1.発表者名

Michihiko Koeda, Hidehiko Takahashi, Kunihiko Asai, and Yoshiro Okubo

2 . 発表標題

Frontotemporal functional connectivity in recognition of vocal attractiveness in schizophrenia: An fMRI study

3.学会等名

The 31st Annual Meeting of British Neuropsychiatry Association, London UK

4.発表年

2018年

1.発表者名

肥田道彦、濱智子、池田裕美子、舘野周、鈴木秀典、大久保善朗

2 . 発表標題

ブプロピオンの情動認知時脳賦活に与える影響:予備的fMRI研究

3 . 学会等名

第39回日本生物学的精神医学会、第47回日本神経精神薬理学会合同年会

4 . 発表年

2017年

1 . 発表者名 肥田道彦、長谷武志、濱 智子、池田 裕美子、舘野 周、鈴木秀典、大久保善朗	
2.発表標題 ロラゼパム投与時の不安軽減度と恐怖感情認知脳内ネットワークの関連:機能的MRI研究	
3.学会等名 第27回日本臨床精神神経薬理学会	
4.発表年 2017年	
〔図書〕 計2件	
1.著者名 肥田道彦	4 . 発行年 2018年
2.出版社 最新医学社	5.総ページ数 10
3.書名 最新医学 別冊 診断と治療のABC 136 統合失調症	
1.著者名 上田 諭、肥田道彦(分担執筆)	4 . 発行年 2017年
2.出版社 医学書院	5.総ページ数 17
3.書名 認知症はこう診る 初回面接・診断からBPSDの対応まで	
	1

〔産業財産権〕

〔その他〕

_

6 . 研究組織

. 饼九組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
フォルニート アレックス (Fornito Alex)	オーストラリア、モナシュ大学・脳科学、メンタルヘルス研究所・教授	
ベーリン パスカル	フランス エクス = マルセイユ大学・神経科学部・教授	
(Belin Pascal)		
シュール ミカエル (Scholl Michael)	スウェーデン、ゴッテンベルグ (イエテボリ)大学・神経科学・生理学部・准教授	
	(ローマ字氏名) (研究者番号) フォルニート アレックス (Fornito Alex) ベーリン パスカル (Belin Pascal)	氏名 (ローマ字氏名) (研究書番号) 所属研究機関・部局・職 (機関番号) フォルニート アレックス オーストラリア、モナシュ大学・脳科学、メンタルヘルス研究所・教授 (Forni to Alex) フランス エクス=マルセイユ大学・神経科学部・教授 (Bel in Pascal) スウェーデン、ゴッテンペルグ(イエテポリ)大学・神経科学・生理学部・准教授

7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計1件

国際研究集会	開催年
International Consortium on Hallucination Research and related symptoms Kyoto Satellite Meeting	2018年 ~ 2018年

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国相手方研究機関

オーストラリア	モナッシュ大学		
	エクス゠マルセイユ大学		
英国	グラスゴー大学		
スウェーデン	ゴッテンベルグ大学		