

自己評価報告書

平成23年 3月31日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2012

課題番号：20591402

研究課題名（和文） 近赤外分光法による脳血流同時測定を用いた精神疾患の経頭蓋磁気刺激治療法の開発研究

研究課題名（英文） Therapeutic research for psychiatric disorders by rTMS with simultaneous monitoring of regional cerebral blood volume using NIRS

研究代表者

岩瀬 真生 (MASAO IWASE)

大阪大学・医学系研究科・助教

研究者番号：60362711

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：磁気刺激、近赤外分光法、遺伝子解析、精神生理学、非薬物療法

1. 研究計画の概要

本研究課題では近赤外分光法（NIRS）による脳血流測定を同時に行いながら反復的経頭蓋磁気刺激治療（rTMS）を精神疾患に対して行い、治療効果と磁気刺激中の脳血流変化との関連を明らかにし、rTMSの有効性を高める方法を探索する。

2. 研究の進捗状況

統合失調症群30名と健常者群30名に対して、前頭葉機能課題を施行中にNIRSによる前頭前野の酸素化ヘモグロビン濃度の変化を測定し、言語流暢性課題、ハノイの塔課題において、両群の前頭前野賦活の差が最も顕著に見られることを見出した。これは近赤外分光法が統合失調症の前頭葉機能障害を評価する上で有用であり、障害の程度を評価するのに最適な課題は、前頭葉課題の中でも特定のものに限られるということを示している。さらに統合失調症群30名と健常者群30名を追加して、NIRSの測定結果により、統合失調症と健常者と判別可能かどうか検討をおこなっている。その結果は正判別率75%以上、感度73.3%以上、特異度76.7%以上で再現性を持って、両者を判別できることを見出した。また統合失調症群79名と健常者群130名に対して、5種類の前頭葉機能課題を施行中に近赤外分光法による前頭前野の酸素化ヘモグロビン濃度変化を測定し、統合失調症と健常者の賦活曲線の特性を評価した。その結果、5種類の前頭葉機能課題による賦活曲線の特性は異なっており、これらの賦活曲線特性の違いに注目することで、統合失調症と健常者を近赤外分光法を用いてより高精度に判別できる可能性が示唆された。また難治性大うつ病性障害患者

に対し、右前頭前野に1Hz、左前頭前野に10HzのrTMSを行った。NIRSを用いた同時測定により当該部位で酸素化ヘモグロビン濃度が上昇することが示され、経頭蓋反復磁気刺激による大脳皮質内での血流変化が測定できることを確認したが、刺激に同期したアーチファクトと思われる波形が記録された。これにより、近赤外分光法により磁気刺激治療の効果判定に応用可能であるが、アーチファクトの影響について考慮する必要が示された。

3. 現在までの達成度

①当初の計画以上に進展している

（理由）

当初の計画ではrTMSの有効性を高めるためにrTMS中の脳血流をNIRSを用いて評価することが目的であったが、これに加え認知課題中の脳血流変化を、統合失調症を初めとする精神疾患の大規模集団においてNIRSにより評価し、精神疾患の病態について多大な知見を得ることができたため。

4. 今後の研究の推進方策

今後もサンプル数を拡大し、より広範な精神疾患において評価し、得られた知見をより確実なものとし、治療効果予測や病態評価に応用できる標準的なデータセットとすることをめざす。

5. 代表的な研究成果

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計48件）

①Azechi M, Iwase M, Ikezawa K, Takahashi H, Canuet L, Kurimoto R, Nakahachi T, Ishii

R, Fukumoto M, Ohi K, Yasuda Y, Kazui H, Hashimoto R, Takeda M, Discriminant analysis in schizophrenia and healthy subjects using prefrontal activation during frontal lobe tasks: A near-infrared spectroscopy Schizophrenia Research 117: 52-60, 2010, 査読有

②Takahashi H, Iwase M, Canuet L, Yasuda Y, Ohi K, Fukumoto M, Iike N, Nakahachi T, Ikezawa K, Azechi M, Kurimoto R, Ishii R, Yoshida T, Kazui H, Hashimoto R, Takeda M. Relationship between prepulse inhibition of acoustic startle response and schizotypy in healthy Japanese subjects. Psychophysiology 47: 831-837, 2010, 査読有

③Nakahachi T, Ishii R, Iwase M, Canuet L, Takahashi H, Kurimoto R, Ikezawa K, Azechi M, Kajimoto O, Takeda M, Frontal cortex activation associated with speeded processing of visuospatial working memory revealed by multichannel near-infrared spectroscopy during Advanced Trail Making Test performance. Behav Brain Res 15: 21-27, 2010, 査読有

④Ikezawa K, Iwase M, Ishii R, Azechi M, Canuet L, Ohi K, Yasuda Y, Iike N, Kurimoto R, Takahashi H, Nakahachi T, Sekiyama R, Yoshida T, Kazui H, Hashimoto R, Takeda M. Impaired regional hemodynamic response in schizophrenia during multiple prefrontal activation tasks: A two-channel near-infrared spectroscopy study. Schizophrenia Research, 108: 93-103, 2009, 査読有

⑤Takahashi H, Iwase M, Ishii R, Ohi K, Fukumoto M, Azechi M, Ikezawa K, Kurimoto R, Canuet L, Nakahachi T, Iike N, Tagami S, Morihara T, Okochi M, Tanaka T, Kazui H, Yoshida T, Tanimukai H, Yasuda Y, Kudo T, Hashimoto R, Takeda M, Impaired prepulse inhibition and habituation of acoustic startle response in Japanese patients with schizophrenia. Neuroscience Research, 62: 187-94, 2008, 査読有 など

[学会発表] (計92件)

①Iwase M et al., Two-channel near infrared spectroscopy (NIRS) activation curves of oxyhemoglobin during frontal lobe tasks in schizophrenia. 40th Annual Meeting, Neuroscience 2010, 2010. 11. 14. San Diego Convention Center, San Diego, USA

②Iwase M et al., Two-channel

NIRS activation curves of oxyhemoglobin during frontal lobe tasks in schizophrenia. The 29th International Congress of Clinical Neurophysiology, 2010. 10. 28. 神戸国際会議場

③Iwase M et al., Endophenotypes of schizophrenia: current condition. 第33回日本神経科学学会大会 Neuro2010, 2010. 9. 4. 神戸コンベンションセンター

④Iwase M et al., Two-channel near infrared spectroscopy (NIRS) activation timing curves of oxyhemoglobin during frontal tasks in schizophrenia. 2nd Biennial Schizophrenia International Research Society Conference 2010. 4. 12. Florence, Italy

⑤Iwase M et al. Hypofrontality in schizophrenia detected by the measurement of tissue oxygenation index using NIRS. The 32nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2009. 9. 18, Nagoya など

[図書] (計6件)

①志水 彰、頼藤和寛、水田一郎、岩瀬真生. 南山堂：精神医学への招待（第3版），2011, 1-252

②岩瀬真生. 南江堂：看護学テキストNICE 疾病と治療 I I I、第X I V章精神の症状・徴候と疾患 1精神の症状・兆候 C. 幻覚・妄想, 2010, 212-213

③池澤浩二、岩瀬真生、疇地道代. 中山書店：精神疾患とNIRS 福田正人（編），2009, 177-184

④Iwase M et al. Springer Japan, Fatigue Science for Human Health (Eds. Watanabe Y, Evengard B, Natelson BH, Jason LA, Kuratsune H), 2008, 103-117

⑤岩瀬真生. 共立出版, ストレスの科学と健康（二木鋭雄編），2008, 162-165 など