

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 16 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591723

研究課題名(和文) 双極スペクトラムと関連する気質の脳機能画像研究

研究課題名(英文) Brain imaging study of temperaments associated with bipolar spectrum

研究代表者

寺尾 岳 (Terao, Takeshi)

大分大学・医学部・教授

研究者番号：80217413

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：双極性障害と関連する気質、すなわち発揚気質や循環気質に関して、発揚気質者は光を多く浴びており、循環気質者は光をあまり浴びていなかった。発揚気質者が光を多く浴びている背景として、明るいところを好む向日性と、日照量の多さによって発揚気質が維持・増進される可能性が考えられた。fMRIを用いた脳画像研究を行った結果、発揚気質には左正中前頭皮質から左下の眼窩前頭皮質を含む神経回路が関与しており、循環気質には左正中前頭皮質から左舌状回を含む神経回路が関与している可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Hyperthymic temperament subjects received more sunshine whereas cyclothymic temperament subjects received less sunshine. Hyperthymic subjects had brightness preference while more sunshine increased hyperthymic tendency. Magnetic resonance imaging studies revealed that hyperthymic temperament may be associated with neural correlates from the left medial frontal gyrus to the left inferior orbitofrontal cortex whereas cyclothymic temperament may be associated with neural correlates from the left medial frontal gyrus to the left lingual gyrus.

研究分野：双極性障害

キーワード：発揚気質 循環気質 脳画像

## 1. 研究開始当初の背景

気分障害を双極性障害と単極性うつ病に2分する考え方は国際的な診断基準であるDSMやICDに反映されているが、両者を橋渡しする(軽微)双極スペクトラム障害(以下、双極スペクトラムと略す)の概念がAkiskalやGhaemiらにより提唱されている。つまり、Kraepelinの提唱した躁うつ病一元論に回帰する流れであるが、臨床的には単極性うつ病の中に双極II型障害などの双極スペクトラムが紛れ込んでおり、躁転や賦活症候群、遷延化や自殺企図の背景になる可能性が指摘されている。われわれも、以前は「双極スペクトラム概念の検証・再構築とうつ病への臨床応用」という研究課題で採択され、研究を重ねてきた。

その結果、発揚気質や循環気質などの気質が双極スペクトラムの発症に果たす役割が大きいことが判明し、気質の生物学的要因をさらに検討することが双極スペクトラムの理解に重要と考えた。さらに、われわれは発揚気質の健常者が光を多くあびていることを明らかにしたが、いつも光を多くあびているから気分が上がり活動性が高いレベルで維持されているのか、そもそも発揚気質者には明るいところを好む傾向(向日性)があるのか、不明であった。

## 2. 研究の目的

今回の研究では、向日性があるとすれば明暗嗜好が異なる可能性、つまり発揚気質者は明るいところを好み、暗いところを嫌うために、より明るいところを求めるといふ仮説を立てた。もうひとつの可能性は、光をあびることにより、発揚気質が維持・増進されるといふ仮説である。これらを検証することが主たる目的であった。

## 3. 研究の方法

まず、向日性に関する仮説を検討する前に、明暗弁別の閾値の違いが発揚気質の有無と関連していないか検討する必要がある。そこで、明暗弁別課題を課したfMRI検査を行い、明暗弁別閾値を検討した。真っ白(明度100%)から真っ黒(暗度100%)まで11段階の明るさ(白黒画像)を設定し、健常者を対象に、fMRI撮像時にスクリーン上にこの11段階の白黒画像を無作為に提示した。それぞれの白黒画像に対し、「明るいかなるくないか」をボタン押しにより弁別させた。コントロールタスクとして、白黒画像は見せるが、明暗の弁別を行わずに、画像が変わったらボタン押しをさせた。明暗弁別時と非弁別時の差をとることで、明暗弁別に関連する脳部位を同定しつつ、気質によって明暗弁別の閾値が異なるのか検討した。

次に、同様の白黒画像に対し、「好きか好きでないか」をボタン押しにより明暗嗜好を弁別させた。コントロールタスクとして、同様に白黒画像は見せるが、嗜好の弁別を行わずに、画像が変わったらボタン押しをさせた。明暗嗜好弁別時と非弁別時の差をとることで、明暗嗜好弁別に関連する脳部位を同定しつつ、気質によって明暗嗜好弁別の閾値が異なるのか検討した。

また、日常的にあびる光の量の多寡により発揚気質の程度が変化するという仮説を検討するために、日照量の異なる大分と札幌の2地点での健常者を対象とした発揚気質得点の比較や大分、札幌に越谷を加えた3地点での比較を行った。

## 4. 研究成果

発揚気質者と非発揚気質者の間では、明暗弁別に差はなく、明暗嗜好弁別において差が認められた。すなわち、発揚気質者は明るさを好み暗さを嫌う程度が非発揚気質者よりも有意に大きかった。このときに、左下の眼窩前頭皮質の活動性が関連していた。

発揚気質得点は、札幌、越谷、大分の順に、すなわち日照量が増える順に、高くなった。つまり、発揚気質得点と日照量の間には有意な正の相関があった。

これ以外にも、気質と形態画像などの研究も行っており、今回の研究から得られた示唆は以下のとおりである。

- ◆ 発揚気質の人は光をたくさん浴びているが、これは明るいところを好む向日性と関連する一方で、日照量の多さによって発揚気質が維持・増進される可能性もある。
- ◆ 逆に、循環気質の人は光をあまり浴びていない。
- ◆ 機能画像から、発揚気質の神経基盤には左下の眼窩前頭皮質が関連している可能性があり、循環気質の神経基盤には左舌状回が関連している可能性がある。
- ◆ 他方、形態画像では循環気質や発揚気質の人はともに左正中前頭皮質の増大が見られる。
- ◆ これらの気質の神経基盤は、発揚気質では左正中前頭皮質から左下の眼窩前頭皮質を含む神経回路が関与しており、循環気質では左正中前頭皮質から左舌状回を含む神経回路が関与している可能性がある。

## 5. 主な発表論文等

(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 16 件)

1. Kodama K, Terao T (他 13 名、2 番目) Identification of the neural correlates of cyclothymic temperament using a working memory task in fMRI. *J Affect Disord.* 171, 1-5, 2015. (査読あり)
2. Mizokami Y, Terao T (他 10 名、2 番目) Identification of the neural correlates of cyclothymic temperament using an aesthetic judgment for paintings task in fMRI. *J Affect Disord.* 162, 47-50, 2014. (査読あり)
3. Mizokami Y, Terao T (他 10 名、2 番目) Difference in brain activations during appreciating paintings and photographic analogs. *Front Hum Neurosci.* 8, 478, 2014. (査読あり)
4. Kohno K, Terao T (他 7 名、9 番目) Dose-dependent effects of light on hyperthymic temperament. *J Affect Disord.* 162, 26-9, 2014. (査読あり)
5. Baba H, Terao T (他 7 名、9 番目) The effects of mental state on assessment of bipolar temperament. *J Affect Disord.* 161, 1-3, 2014. (査読あり)
6. Hatano K, Terao T (他 9 名、2 番目) Association between affective temperaments and regional gray matter volume in healthy subjects. *J Affect Disord.* 155, 169-73, 2014. (査読あり)
7. Kodama K, Terao T (他 9 名、3 番目) Hyperthymic temperament and rapid reaction time in brightness preference. *J Affect Disord.* 151, 914-9, 2013. (査読あり)
8. Harada M, Terao T (他 10 名、2 番目) Hyperthymic temperament and brightness preference in healthy subjects: further evidence for involvement of left inferior orbitofrontal cortex in hyperthymic temperament. *J Affect Disord.* 151, 763-8, 2013. (査読あり)
9. Kamei K, Terao T, Katayama Y, Hoaki N. Affective temperaments and psychotropic adherence. *J Affect Disord.* 150, 1142-7, 2013. (査読あり)
10. Harada M, Terao T (他 12 名、3 番目) Hyperthymic temperament and brightness judgment in healthy subjects: involvement of left inferior orbitofrontal cortex. *J Affect Disord.* 151, 143-8, 2013. (査読あり)
11. 寺尾 岳, 双極性障害における気分安定薬の使い分け、*臨床精神薬理*, 18(3)、265-270、2015、(査読なし)
12. 寺尾 岳, 双極性障害患者の認知機能障害は、日常生活機能や社会的転帰にどのように影響するか、*精神科*, 24(4)、391-398、2014、(査読なし)
13. 寺尾 岳, うつ病研究の現状紹介 気質と気分障害、*Depression Frontier*, 12(1)、87-91、2014、(査読なし)
14. 寺尾 岳, 躁病エピソード治療における気分安定薬と抗精神病薬の比較、*臨床精神薬理*, 16(10)、1449-1455、2013、(査読なし)
15. 帆秋 伸彦, 寺尾 岳, 躁の因子 (bipolarity) を有するうつ病、*臨床精神薬理*, 16(9)、1305-1312、2013、(査読なし)
16. 寺尾 岳, 双極性障害の過去、現在、未来、九州神経精神医学別冊、59、9-13、2013、(査読なし)

[学会発表](計 10 件)

1. 寺尾 岳, 双極性気質に関する最近の話題、第 34 回日本精神科診断学会、2014 年 11 月 13 日、大和屋本店 (愛媛県松山市)
2. 寺尾 岳, 双極性気質に関する最近の話題、第 36 回日本生物学的精神医学会・第 57 回日本神経学会大会、2014 年 9 月 29 日、奈良県文化会館 (奈良県奈良市)
3. Kohno K, Terao T, et al, Hyperthymic Temperament and Sunshine: A Study of 3 Regions in Japan, IRPB 2014-International Review of Psychosis & Bipolarity, 2014 年 5 月 11 日、アテネ (ギリシャ)
4. Makino M, Terao T, et al, Hyperthymic Temperament and Brightness Preference, IRPB 2014-International Review of Psychosis & Bipolarity, 2014 年 5 月 11 日、アテネ (ギリシャ)
5. Mizokami Y, Terao T, et al, The specific neural correlates of aesthetic judgment for paintings: in relation to bipolar temperaments, IRPB 2014-International Review of Psychosis & Bipolarity, 2014 年 5 月 11 日、アテネ (ギリシャ)
6. Araki Y, Terao T, et al, Bipolar Temperaments and Light, 10th INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIPOLAR DISORDERS, 2013 年 6 月 14 日、マイアミ (アメリカ)
7. Harada M, Terao T, et al, Hyperthymic Temperament and Brightness Preference, 10th INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIPOLAR DISORDERS, 2013 年 6 月 14 日、マイアミ (アメリカ)
8. Kohno K, Terao T, et al, Latitude Effect on Bipolar Temperaments, 10th INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIPOLAR DISORDERS, 2013 年 6 月 14 日、マイアミ (アメリカ)
9. Hatano K, Terao T, et al, Regional Brain Gray Matter Volume Differences in Healthy Young Subjects with Hyperthymic Temperament, 10th INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIPOLAR DISORDERS, 2013 年 6 月 15 日、マイアミ (アメリカ)
10. Mizokami Y, Terao T, et al, The Specific Neural Correlates of Aesthetic Judgment for Paintings: in Relation to Bipolar Temperaments, 10th INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIPOLAR DISORDERS, 2013 年 6 月 15 日、マイアミ (アメリカ)

[図書](計 0 件)

[産業財産権]  
出願状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況（計 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

寺尾 岳 (TERAO TAKESHI)  
大分大学・医学部・教授  
研究者番号：80217423

##### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

##### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：