

令和元年6月18日現在

機関番号：82611

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05375

研究課題名（和文）統合失調症の脳構造脆弱性のメタアナリシス

研究課題名（英文）Mega-analysis of brain structure vulnerability of schizophrenia

研究代表者

橋本 亮太（HASHIMOTO, RYOTA）

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・精神保健研究所 精神疾患病態研究部・部長

研究者番号：10370983

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：統合失調症の皮質下体積について、海馬、扁桃核、視床の体積減少と淡蒼球の体積増加に加え、尾状核と被核の体積増加を見出した。これらの体積の異常の臨床的意義について、認知機能や社会機能との関連を解析し、統合失調症患者において海馬体積と記憶機能の関係を再現するのみならず、側坐核の記憶機能への寄与を明らかにした。更に、社会機能との関連を解析し、右視床体積の社会機能への関与を明らかにした。一方で、精神症状との相関は認められなかった。以上から、統合失調症の皮質下体積異常は重要な患者アウトカムである認知社会機能の病態基盤であると考えられ、統合失調症の新たな診断法や治療薬の開発に役立つものと考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、メタアナリシスをメタアナリシスに発展させたことが学術的な特色であり、すべてのデータを解析センターに集積し同一データ処理を行うことにより、海外の先行研究よりも誤差の少ない高い解析精度を実現し高い水準のクオリティを担保することができた。本研究成果は、統合失調症の病態解明の一助となり、統合失調症のみならずさまざまな精神障害の診断や治療の技術の向上につながり、精神疾患を有する患者さん本人やご家族等の当事者のQOL（生活の質）の向上に大きく貢献すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In addition to decreased volume of hippocampus, amygdala and thalamus and increased volume of globus pallidum reported in prior studies, we found increased volume of caudate nucleus and nucleus of the subcortical volume of schizophrenia. Regarding the clinical significance of these volumetric alterations, we analyzed the correlation with cognitive function and replicated the relationship between hippocampus volume and memory function in schizophrenia patients. We also found nucleus accumbens affects to memory function. We conducted the further analysis and found the involvement of the right thalamus volume in social function. On the other hand, no correlation with mental symptoms was found. From the above, the volumetric alterations in subcortical regions is considered to be a pathological basis of cognitive and social function in patients with schizophrenia, and to be helpful for the development of a new diagnostic method or a therapeutic medication for schizophrenia.

研究分野：精神医学

キーワード：統合失調症 MRI 脳神経画像 眼球運動 認知機能

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

統合失調症は特有の精神症状と社会機能障害によって規定される症候群であり、大脳皮質や皮質下の脳構造の異常が多数報告されている。統合失調症の陽性症状、陰性症状、認知機能障害などの特徴的な症状は、脳構造の変化や脳領域間結合の障害が関与していると考えられている。統合失調症における脳構造異常は、脳全体の体積や大脳灰白質の体積の減少や、脳室体積の増加が知られている。その中でも、海馬、扁桃体、上側頭回、中側頭回などの側頭葉領域や、前頭前皮質、視床、前部帯状回、脳梁における体積減少が報告されている。古くは、ROI (Region of Interest) 法にて特定の領域をマニュアルにて測定する手法が用いられ、最近ではコンピューター技術の発展により自動化した方法論が用いられるようになり、その中でもSPM (Statistical Parametric Mapping) を用いた voxel-based morphometry (VBM) 法が標準化され汎用されるようになってきた。

2012年の統合失調症の脳構造の体積のメタアナリシスにおいて、側頭葉領域や前頭葉領域の皮質、そして視床や側坐核などの皮質下領域の体積減少が示されているが、その研究毎のばらつきが大きく、それはサンプルや解析方法の違いによると考えられてきた。そこで、解析方法を統一した皮質下体積を対象とした大規模なメタアナリシスが、ENIGMA-Schizophrenia グループにより報告され、海馬、扁桃体、視床の体積減少と、淡蒼球の体積増加が見出された。解析方法を統一することにより、ばらつきは小さくなったが、それでもまだ十分とは言えないと考えられる。さらに、これらの解析においては、両側の体積をまとめて一つとして扱っており、左右を分けて行った研究はほとんどなく、さらにそのメタアナリシスも存在していない。このように、海外における先行研究においては、様々な面での異種性が存在する多数のデータを扱っていることから、データのばらつきが大きく、詳細な解析がなされないという限界があった。

本研究は、このような白人における多大な研究費を投入した大規模研究に追隨するのではなく、日本の特性を生かし、より少ない研究費でもそれ以上の成果を得られるよう研究手法に工夫を凝らしより精密に行う。

2. 研究の目的

統合失調症における脳構造脆弱性について多数の研究がなされているが、統合失調症の異種性に加えて解析法の違いや人種の違いがあることから、その結果は十分な一致をみておらず、それぞれの部位における効果サイズ(違いの大きさ)も比較ができていないという現状がある。研究代表者はCOCOROという多施設共同の臨床研究体制を構築し、欧米で行われてきたメタアナリシスを超えるメガアナリシスを可能とする倫理基準を共有することで、欧米に匹敵する多数のデータを収集しており日本人における欧米にはないデータの精緻なクオリティコントロールを行い、精度の高い研究が実施可能である環境で、統合失調症における真の脳構造脆弱性とそのメカニズムを解明することを目的とする。

3. 研究の方法

一年目は、統合失調症の皮質下体積と皮質体積のメガアナリシスを行い、統合失調症の真の脳構造脆弱性を同定する。二年目以降は、見出した真の脳構造脆弱性のメカニズムを解明するために、拡散テンソル画像や安静時機能的MRIなどを用いたコネクティビティ解析を行う。さらに、精神症状、社会機能、薬剤の影響を解析してその臨床的意義を見出し、認知機能や生理機能との関連を検討することにより神経科学的な基盤を解明し、遺伝子解析等により分子基盤を解明する。本研究を可能とするプラットフォームであるCOCORO共同研究体制や脳表現型コンソーシアムにおけるサンプル収集については、初年度から継続的に行い、更なる充実を図る。

(1) 本邦における脳MRI画像研究の優位性

本邦においては、欧米と比較してMRI機器の普及率が高く、日常診療においてもよく用いられる。よって、脳MRI画像を用いた研究を行うことが比較的容易であり、多施設共同臨床研究が行いやすい環境にある。この日本における優位性を生かし多施設共同研究を行う。

(2) 日本人の均一性

欧米の研究においては、様々な人種を合わせてメタアナリシスを行っている。日本人においては、白人と比較して遺伝的な均一性が高いことがよく知られている。国外の研究ではイギリス人とブルガリア人とイタリア人を白人としてまとめて解析を行うが、これは日本人と中国人と韓国人をひとまとめにするようなものであり、遺伝学的異種性を増やし、検出力を下げる大きな問題となる。我々は、日本人サンプルのみで検討を行うことから、より均一性が高く、より高い検出力が期待できる。

(3) 優れたクオリティコントロールと解析手法

欧米の研究においては、様々な施設において異なる解析手法で行った研究データのメタアナリシスを行っており、オリジナルのデータを直接的にクオリティコントロールすることなく解析を行っているため、データのばらつきが大きいという問題がある。我々は、すべての施設のオリジナルなデータを、一か所に集めて同じ方法論においてすべてのデータのクオリティコントロールを行うことができる優位性がある。そのデータを同じ解析手法で解析するというメタアナリシスを超えたメガアナリシスを行うことにより、より精度の高い検討を可能とする。

(4) 信頼性の高い大規模臨床研究体制の構築

オリジナルのデータを共有し一か所に集めて解析するためには、研究者間の互いの信頼性に基づいた共同研究体制と、個人情報の保護に配慮した倫理的な手続きが必要となる。これは、多施設であればあるほど困難であるため、今まで国内外で成功した例はない。代表者の橋本は今までの個々の研究者との共同研究において培ってきた信頼性を昇華させて、COCORO という精神医学領域で初めて多施設臨床研究体制を構築した。その COCORO の枠組みを用いる。

4. 研究成果

メタアナリシスをメガアナリシスに発展させ、すべてのデータを集めて一元的に解析する方法論を用いて、統合失調症の皮質下体積について、海馬、扁桃核、視床の体積減少と、淡蒼球の体積増加に加えて、尾状核と被核の体積増加を見出した (Okada et al., Mol Psychiatry, 2016)。これらの体積の異常の臨床的意義について、認知機能や社会機能との関連を検討し、統合失調症患者 174 名と健常者 638 名を対象に認知機能との関連解析を行い、統合失調症患者において海馬体積と記憶機能の関係を再現するのみならず、側坐核の記憶機能への寄与を明らかにした (Koshiyama et al., Transl Psychiatry, 2018)。更に、統合失調症患者 163 名と健常者 620 名を対象に社会機能との関連を検討したところ、右視床体積の社会機能への関与を明らかにした (Koshiyama et al., Sci Rep, 2018)。一方で、精神症状との相関は認められなかった。これらの結果から、統合失調症の皮質下体積異常は重要な患者アウトカムである認知社会機能の病態基盤であると考えられた。本研究の成果は統合失調症の新たな診断法や治療薬の開発のための基盤となるため大変意義深いと考えられる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 56 件) (* = corresponding author)

- 1) Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Morita K, Nemoto K, Yamashita F, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Kelly S, Jahanshad N, Kudo N, Azechi H, Watanabe Y, Donohoe G, Thompson PM, Kasai K, ***Hashimoto R**. Role of frontal white matter and corpus callosum on social function in schizophrenia. Schizophr Res, 202:180-187, 2018.12 doi: 10.1016/j.schres.2018.07.009. 査読有
- 2) Sumiyoshi C, Fujino H, Yamamori H, Kudo N, Azechi H, Fujimoto M, Yasuda Y, Ohi K, Sumiyoshi T, **Hashimoto R**. Predicting work outcome in patients with schizophrenia: Influence of IQ decline. Schizophr Res, 201:172-179, 2018.11 doi: 10.1016/j.schres.2018.05.042. 査読有
- 3) van Erp T, (8 名中略) Hashimoto R, (168 名中略) Turner J. Cortical brain abnormalities in 4474 individuals with schizophrenia and 5098 controls via the ENIGMA consortium. Biol Psychiatry, 84(9):644-654. 2018.11 査読有
- 4) Kikuchi M, Miura K, Morita K, Yamamori H, Fujimoto M, Ikeda M, Yasuda Y, Nakaya A, ***Hashimoto R**. Genome-wide Association Analysis of Eye Movement Dysfunction in Schizophrenia. Sci Rep, 8(1):12347, 2018.8 doi: 10.1038/s41598-018-30646-9. 査読有
- 5) Kudo N, Yamamori H, Ishima T, Nemoto K, Yasuda Y, Fujimoto M, Azechi H, Niitsu T, Numata S, Ikeda M, Iyo M, Ohmori T, Fukunaga M, Watanabe Y, Hashimoto K, **Hashimoto R**. Plasma Levels of Soluble Tumor Necrosis Factor Receptor 2 (sTNFR2) Are Associated with Hippocampal Volume and Cognitive Performance in Patients with Schizophrenia. Int J Neuropsychopharmacol, 21(7):631-639, 2018.7 doi: 10.1093/ijnp/ppy013. 査読有
- 6) Hibar DP, Cheung JW, Medland SE, Mufford MS, Jahanshad N, Dalvie S, Ramesar R, Stewart E, van den Heuvel OA, Pauls DL, Knowles JA, Stein DJ, Thompson PM; **Enhancing Neuro Imaging Genetics through Meta Analysis (ENIGMA) Consortium** and International Obsessive Compulsive Disorder Foundation Genetics Collaborative (IOCDF-GC). Significant concordance of genetic variation that increases both the risk for obsessive-compulsive disorder and the volumes of the nucleus accumbens and putamen. Br J Psychiatry, 213(1):430-436, 2018.7 doi: 10.1192/bjp.2018.62. 査読有
- 7) Ursini G, Punzi G, Chen Q, Marenco S, Robinson JF, Porcelli A, Hamilton EG, Mitjans M, Maddalena G, Begemann M, Seidel J, Yamamori H, Jaffe AE, Berman KF, Egan MF, Straub RE, Colantuoni C, Blasi G, **Hashimoto R**, Rujescu D, Ehrenreich H, Bertolino A, Weinberger DR. Convergence of placenta biology and genetic risk for schizophrenia. Nat Med, 24(6):792-801, 2018.6 doi: 10.1038/s41591-018-0021-y 査読有
- 8) Kelly S, (46 名中略) **Hashimoto R**, (158 名中 48 番目) (109 名中略) Donohoe G. Widespread white matter microstructural differences in schizophrenia across 4322 individuals: results from the ENIGMA Schizophrenia DTI Working Group. Mol Psychiatry, 23(5):1261-1269, 2018.5 doi: 10.1038/mp.2017.170. 査読有
- 9) Sumiyoshi C, Fujino H, Sumiyoshi T, Yasuda Y, Yamamori H, Fujimoto M, **Hashimoto R**. Semantic Memory Organization in Japanese Patients With Schizophrenia Examined With Category Fluency. Front Psychiatry, 9:87, 2018.3 doi: 10.3389/fpsy.2018.00087. 査読有

- 10) **Hashimoto R.** Blood biomarkers for neuropsychiatric diseases. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2018.3;72(3):139, 2018.3 doi: 10.1111/pcn.12624. 査読有
- 11) Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Yamashita F, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Ohi K, Fujino H, Watanabe Y, Kasai K, **Hashimoto R.** Role of subcortical structures on cognitive and social function in schizophrenia. *Sci Rep*, 19;8(1):1183, 2018.1 doi: 10.1038/s41598-017-18950-2. 査読有
- 12) Koshiyama D, Fukunaga M, Okada N, Yamashita F, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Ohi K, Fujino H, Watanabe Y, Kasai K, **Hashimoto R.** Subcortical association with memory performance in schizophrenia: a structural magnetic resonance imaging study. *Transl Psychiatry*, 8(1):20, 2018.1 doi: 10.1038/s41398-017-0069-3. 査読有
- 13) Walton E, (23名中略) **Hashimoto R.**, (58名中25番目) (22名中略) Ehrlich S. Prefrontal cortical thinning links to negative symptoms in schizophrenia via the ENIGMA consortium. *Psychol Med*, 48(1):82-94, 2018.1 doi: 10.1017/S0033291717001283. 査読有
- 14) Guadalupe T, (62名中略) **Hashimoto R.**, (161名中64番目) (96名中略) Francks C. Human subcortical brain asymmetries in 15,847 people worldwide reveal effects of age and sex. *Brain Imaging Behav*, 11(5):1497-1514, 2017.10 doi: 10.1007/s11682-016-9629-z. 査読有
- 15) Fujino H, Sumiyoshi C, Yasuda Y, Yamamori H, Fujimoto M, Fukunaga M, Miura K, Takebayashi Y, Okada N, Isomura S, Kawano N, Toyomaki A, Kuga H, Isobe M, Oya K, Okahisa Y, Takaki M, Hashimoto N, Kato M, Onitsuka T, Ueno T, Ohnuma T, Kasai K, Ozaki N, Sumiyoshi T, Imura O, ***Hashimoto R.** for COCORO. Estimated cognitive decline in patients with schizophrenia: A multicenter study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 71(5):294-300, 2017.5 doi: 10.1111/pcn.12474. Epub 2016.12. 査読有
- 16) Walton E, (24名中略), **Hashimoto R.**, (58名中25番目) (33名中略) Ehrlich S. Positive symptoms associate with cortical thinning in the superior temporal gyrus via the ENIGMA Schizophrenia consortium. *Acta Psychiatr Scand*, 135(5):439-447, 2017.5 doi: 10.1111/acps.12718. 査読有
- 17) Morita K, Miura K, Fujimoto M, Yamamori H, Yasuda Y, Iwase M, Kasai K, ***Hashimoto R.** Eye movement as a biomarker of schizophrenia: Using an integrated eye movement score. *Psychiatry Clin Neurosci*, 71(2):104-114, 2017.2 doi: 10.1111/pcn.12460. 査読有
- 18) Hibar DP, (200名中略) **Hashimoto R.**, (332名中202番目) (129名中略) Ikram MA. Novel genetic loci associated with hippocampal volume. *Nat Commun*, 8:13624, 2017.1 doi: 10.1038/ncomms13624. 査読有
- 19) Isomura S, **Hashimoto R.**, Nakamura M, Hirano Y, Yamashita F, Jimbo S, Yamamori H, Fujimoto M, Yasuda Y, Mears RP, Onitsuka T. Altered sulcogyral patterns of orbitofrontal cortex in a large cohort of patients with schizophrenia. *NPJ Schizophr*, 3:3, 2017.1 doi: 10.1038/s41537-016-0008-y. 査読有
- 20) Thompson PM, (29名中略) **Hashimoto R.**, (71名中31番目) (39名中略) ENIGMA Consortium. ENIGMA and the individual: Predicting factors that affect the brain in 35 countries worldwide. *Neuroimage*, 145(Pt B):389-408, 2017.1 doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.11.057.7 査読有
- 21) Adams HH, (205名中略), **Hashimoto R.**, (342名中207番目) (134名中略) Thompson PM. Novel genetic loci underlying human intracranial volume identified through genome-wide association. *Nat Neurosci*, 19(12):1569-1582, 2016.12 doi: 10.1038/nn.4398. 査読有
- 22) Sumiyoshi C, Fujino H, Sumiyoshi T, Yasuda Y, Yamamori H, Ohi K, Fujimoto M, Takeda M, **Hashimoto R.** Usefulness of the Wechsler Intelligence Scale short form for assessing functional outcomes in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res*, 245:371-378, 2016.11 doi: 10.1016/j.psychres.2016.08.018. 査読有
- 23) Okada N, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Yamamori H, Ohi K, Yasuda Y, Fujimoto M, Watanabe Y, Yahata N, Nemoto K, Hibar DP, van Erp TG, Fujino H, Isobe M, Isomura S, Natsubori T, Narita H, Hashimoto N, Miyata J, Koike S, Takahashi T, Yamasue H, Matsuo K, Onitsuka T, Iidaka T, Kawasaki Y, Yoshimura R, Watanabe Y, Suzuki M, Turner JA, Takeda M, Thompson PM, Ozaki N, Kasai K, ***Hashimoto R.** Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. *Mol Psychiatry*, 21(10):1460-6, 2016.10 doi: 10.1038/mp.2015.209. 査読有
- 24) Prosser P, **Hashimoto R.**, Polygalov D, Ohi K, Zhang Q, McHugh TJ, Takeda M, Itohara S. Cognitive endophenotypes of modern and extinct hominins associated with NTNG gene paralogs. *Biomed Genet Genomics*. 1(1): 5-13. 2016.4 doi:10.15761/BGG.1000103. 査読有
- 25) van Erp TG, (54名中略) **Hashimoto R.**, (58名中56番目) Thompson PM, Turner JA. Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the ENIGMA consortium. *Mol Psychiatry*, 21(4):547-53, 2016.4 doi: 10.1038/mp.2015.63. 査読有

〔学会発表〕(計 195 件)

国外発表

- 1) **Hashimoto R**, Cross-disorder analysis of neuroimaging data in Psychiatry, Japan-UK Neuroscience Symposium 2019, 2.9-11(10), 2019. Invited speaker
- 2) **Hashimoto R**. Behavior/Self-Reports/Paradigms based on RDoC focusing on cognitive impairment, Symposium, WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry (WFSBP 2018 KOBE), 9.7-9(9), 2018. Oral
- 3) van Erp TG, (42 名中略) **Hashimoto R** (127 名中 44 番目), (82 名中略)Turner J, for the ENIGMA Schizophrenia Working Group. ENIGMA Schizophrenia Working Group. Cortical Abnormalities in Schizophrenia: An ENIGMA Schizophrenia Working Group Meta-Analysis. Organization for Human Brain Mapping 2017 (OHBM 2017), Vancouver, Canada, 6.25-29(26), 2017 poster
- 4) van Erp TG, (42 名中略) **Hashimoto R** (127 名中 44 番目), (82 名中略)Turner J, for the ENIGMA Schizophrenia Working Group. Cortical Brain Abnormalities in 4,474 Individuals with Schizophrenia and 5,098 Healthy Volunteers: An ENIGMA Schizophrenia Working Group Meta-Analysis. 16th International Congress on Schizophrenia Research 2017 (ICOSR 2017), SanDiego, U.S.A., 3.24-28(26), 2017 poster
- 5) van Erp T, (42 名中略) **Hashimoto R**(126 名中 44 番目) (81 名中略), Turner J, ENIGMA Schizophrenia Working Group. An ENIGMA Schizophrenia Working Group Meta-Analysis of Cortical Thickness/Area in over 6000 Subjects. Organization for Human Brain Mapping 2016 (OHBM 2016), Geneva, Switzerland, 6.26-30(30), 2016 poster

国内発表

- 1) **橋本亮太**、共同研究の上手な進め方 多施設共同研究ってどうやるの?教育講演、第 40 日本生物学的精神医学会・第 61 回日本神経化学学会大会合同年会、神戸、9.6-8(8), 2018. 講演
- 2) **橋本亮太**、住吉チカ、藤野陽生、住吉太幹、山森英長、工藤紀子、大井一高、畦地裕統、藤本美智子、安田由華、認知機能障害は客観的補助診断基準へと進化できるのか?シンポジウム「精神疾患の中間表現型は、客観的補助診断基準へと進化できるのか?」、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 2017、9.28-30(30), 2017 講演、
- 3) **橋本亮太**、COCORO データベース、シンポジウム:大規模データベース、バイオリソースを用いた精神神経疾患研究の新展開、第 40 回日本神経科学大会、千葉、7.20-23(23), 2017. 講演
- 4) **橋本亮太**、リアルワールドの臨床精神医学ー病態解明・診断法・治療法開発への問題点、教育シンポジウム:進化する神経科学はリアルワールドの臨床精神医学を超えられるか?第 40 回日本神経科学大会、千葉、7.20-23(21), 2017. 講演・座長
- 5) **橋本亮太**、ヒト脳表現型コンソーシアム、産学連携シンポジウム:人間情報ビッグデータ産学共同研究の可能性について、第 40 回日本神経科学大会、千葉、7.20-23(20), 2017. 講演
- 6) **橋本亮太**、統合失調症、シンポジウム、第 113 回日本精神神経学会学術総会、6.22-26(22), 2017. 講演、
- 7) **橋本亮太**、統合失調症の診断と病態、神経化学学会員のための精神疾患教育講座:第 38 回日本生物学的精神医学会第 59 回日本神経化学学会大会合同年会、福岡、9.8-10(8), 2016. 講演
- 8) **橋本亮太**、精神疾患のトランスレーショナルリサーチ (Translational research in psychiatry)、シンポジウム「基礎-臨床連携シンポジウム:精神疾患治療薬開発を目指したトランスレーショナルリサーチ」第 39 回日本神経科学大会、横浜、7.20-22(21), 2016. 講演

〔図書〕(計 28 件)

- 1) **橋本亮太**、山森英長、安田由華、藤本美智子、工藤紀子、畦地裕統、池田学、Research Domain Criteria(RDoC)プロジェクトの概念、精神医学、60(1): 9-16、2018.1 医学書院
- 2) **橋本亮太**、統合失調症の診断と病態、特集 1 神経化学学会員のための精神疾患教育講座、日本生物学的精神医学会誌、28(1):4-10, 2017.3 新興医学出版社
- 3) **橋本亮太**、日本医療評価機構による Minds 診療ガイドライン作成の手引き Ver.2.0 - EBM の実践 -、精神神経学雑誌 119(3):158-165、2017.3 日本精神神経学会
- 4) **橋本亮太**、Research Domain Criteria (RDoC)とその実践 認知機能障害について、精神科治療学、32(3):419-424, 2017.3 星和書店
- 5) **橋本亮太**、山森英長、安田由華、藤本美智子、藤野陽生、三浦健一郎、福永雅喜、武田雅俊、3. 精神疾患における客観的な補助診断法の今後の方向性、特集 2 精神疾患における客観的な補助診断法の最前線、日本生物学的精神医学会誌、27(4):208-213, 2016.12 新興医学出版社

- 6) 橋本亮太、ReserchDomainCriteria (RDoC) の立場から未来への展望、精神科診断学のあるべき方向性、精神科診断学、9(1):53-58、2016.9 日本精神科診断学会

〔その他〕

ホームページ

<https://byoutai.ncnp.go.jp/>

6 . 研究組織

(1) 研究分担者

安田由華 (YASUDA, Yuka)

大阪大学医学部附属病院・特任助教(常勤)

研究者番号：20448062

(削除：平成 29 年 6 月 30 日)

山森英長 (YAMAMORI, Hidenaga)

大阪大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：90570250

(削除：平成 30 年 3 月 31 日)

藤本美智子 (FUJIMOTO, Michiko)

大阪大学・大学院医学系研究科・特任助教(常勤)

研究者番号：50647625

(削除：平成 30 年 3 月 31 日)

工藤紀子 (KUDO, Noriko)

大阪大学・大学院連合小児発達学研究科・招へい研究員

研究者番号：30751151

(削除：平成 30 年 3 月 31 日)

三浦健一郎 (MIURA, Kenichiro)

京都大学・大学院医学研究科・助教

研究者番号：20362535

(削除：平成 29 年 3 月 31 日)

畦地裕統 (AZECHI, Hirotsugu)

大阪大学・大学院連合小児発達学研究科・特任研究員

研究者番号：90615296

(削除：平成 29 年 8 月 31 日)