

令和 5 年 6 月 11 日現在

機関番号：24303

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K15523

研究課題名（和文）強迫症の新規治療；グルタミン酸系薬剤治療効果メカニズムの解明

研究課題名（英文）The new treatment method of obsessive-compulsive disorder: Glutamatergic agents

研究代表者

阿部 能成（Yoshinari, Abe）

京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・助教

研究者番号：50803631

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：強迫症（OCD）は現在の治療法では治療できない患者が多くおり、さらなる病態の理解と新たな治療法の開発が望まれている。グルタミン酸神経系に作用するNアセチルシステイン（NAC）は新規治療薬として期待されているが、効果メカニズムの詳細は解明されていない。これを解明するため、本研究ではOCD患者にNACによる12週間の治療を行い治療前後で脳MRI画像と末梢血グルタミン酸濃度のデータを取得した。強迫症状は試験開始前と比較して有意に改善した。血中グルタミン酸濃度は試験開始前と比較して有意に上昇した。構造MRI画像では有意な変化を認めなかった。拡散強調画像と安静時機能的MRI画像は解析中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

NACの作用機序が明らかになることで、新たな作用機序のOCDの治療薬・治療法を開発できる可能性があり、またOCDに関連する他の精神疾患（強迫症関連症群に加えて摂食障害や依存症など）の治療法開発につながる可能性もある。

NACは副作用がほとんどなく、さらに他のグルタミン酸系薬剤として治療効果の期待されているメマンチンの常用量（20 mg）の薬価が439.70円であるのに対してNACの常用量（2400 mg）の薬価は50～100円程度で安価である。新たな選択肢として、NACによる効果メカニズムが明らかになれば強迫症の治療が大きく前進する。

研究成果の概要（英文）：Concerning obsessive-compulsive disorder (OCD), the more detailed understandings of the pathophysiology and the more effective treatment methods are needed due to the poor outcomes of the present evidenced treatment strategies. N-acetylcysteine (NAC) is expected as a new therapeutic agent of OCD which modulates the glutamatergic neurons, while the details of its mechanisms are unclear. In the present study, 12-week treatment with NAC was provided for the patients with OCD, and we acquired MR images and serum concentrations of glutamate before and after the treatment to clarify the function of NAC. NAC improved OC symptoms and elevated the glutamate concentrations significantly, although it did not alter the structural MR images. The diffusion weighted images and the functional images are now under analysis.

研究分野：強迫症の認知行動療法、薬物療法と脳画像研究

キーワード：強迫症 Nアセチルシステイン グルタミン酸 MRI

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

強迫症 (OCD) は生涯有病率が 2-3% と高頻度だが、薬物療法の第一選択であるセロトニン再取り込み阻害薬 (SRI) をはじめとして現在エビデンスの強い治療法のみでは 3 年の治療で寛解ないし部分寛解に至る患者が 34% しかないという報告もあり、さらなる病態の理解と新たな治療法の開発が望まれている。

OCD の病態生理にグルタミン酸神経が関わっているとの報告は多数ある。研究代表者は OCD 患者を対象にした脳 MRI 画像研究でグルタミン酸神経の活動を反映していると思われる前頭葉眼窩面から腹側線条体への過剰な機能的入力 (Abe et al., 2015) と構造的結合 (Nakamae, Abe et al., 2014) を発見した。マウスの研究では、Sapap3 遺伝子をノックアウトしたマウスは線条体の中型有棘細胞における異常なグルタミン酸神経伝達と強迫症状様の繰り返し行動を呈することが知られており (Yang & Lu, 2011)、野生型マウスを対象に前頭葉眼窩前から腹側線条体へグルタミン酸性の神経伝達を行う線維を光遺伝学の技術を用いて繰り返し刺激すると強迫症状様の繰り返し行動が誘発されるという報告もある (Ahmari et al., 2013)。N アセチルシステイン (NAC) はグルタミン酸神経系に作用することが知られており、NAC を SRI に付加するとプラセボよりも有意に強迫症状を改善させるという報告が成人患者対象の研究 (Afshar et al., 2012) でも青年期患者対象の研究 (Ghanizadeh et al., 2017) でも報告されている上に、いずれの報告でも副作用の発現頻度はプラセボと変わらない。一方で NAC が強迫症状を改善させる効果メカニズムの詳細は解明されていないが、これまでの知見を踏まえて、研究代表者は NAC が OCD 患者における前頭葉眼窩面から腹側線条体への過剰なグルタミン酸性の刺激を減少させるという仮説を立てた。本研究では、NAC による脳構造・脳機能への効果メカニズムを解明するため、SRI で治療中の OCD 患者を対象に NAC を付加して治療し、治療前後で脳の構造 MRI 画像、機能的 MRI 画像を取得し、末梢血グルタミン酸濃度を測定する計画を立てた。

NAC は副作用がほとんどなく、さらに他のグルタミン酸系薬剤として治療効果の期待されているメマンチンの常用量 (20 mg) の薬価が 439.70 円であるの

に対して NAC の常用量 (2400 mg) の薬価は 50 ~ 100 円程度で安価である。新たな選択肢として、NAC による効果メカニズムが明らかになれば強迫症の治療が大きく前進する。

2. 研究の目的

NAC が強迫症状を改善させる効果メカニズムの詳細は解明されていないが、研究代表者は NAC が OCD 患者における前頭葉眼窩面から腹側線条体への過剰なグルタミン酸性の刺激を減少させるという仮説を立てた。この仮説を検証し、NAC による脳構造・脳機能への効果メカニズムを解明することが本研究の目的である。

3. 研究の方法

外来通院している患者から被験者をリクルートし、以下の方法で資料を取得する。

【対象】

- 京都府立医科大学附属病院精神科・心療内科外来に通院中の 20 歳以上、65 歳以下の強迫症患者。
- 強迫症関連症群、抑うつ障害群、不安症群、自閉スペクトラム症、チック症群、注意欠陥・多動症、チック症を除く他の重大な精神神経的、身体的合併症を有さない者。
- 12 週間以上の SRI による治療を経てもなお強迫症が寛解に至っておらず Y-BOCS 16 点以上で、SRI を継続している者。



【患者から取得する資料】

- 1) 患者基本情報 (年齢、性別、教育歴、臨床所見など)
- 2) 強迫症状の重症度および患者の精神状態を把握するための心理検査
- 3) 脳 MRI 画像検査 (構造画像、拡散テンソル画像、安静時機能的 MRI 画像)

4) アミノ酸 4 1 種の血液検査

【患者から資料を取得する方法】

図 1 のように NAC による治療の開始前に上記 1)2)3)4)の資料を取得し、治療開始後 6 週間 ± 7 日と 12 週間 ± 7 日の時点において上記 2)3)4)の検査を行う。NAC は 1 日 1200 mg から開始する。試験開始 1 週間後に再診し、患者に 5 週間分の薬剤 (2400 mg) を処方する。ただし、患者の状態を鑑みて増量は試験開始 2~4 週間後の間で調整することもある。また、場合によって 1200 mg の用量で維持することも可能とする。試験期間中は、セロトニン再取り込み阻害薬の用量は調整せず、構造的な認知行動療法も行わない。

4 . 研究成果

本研究は 2020 年 1 月、2021 年 1 月、2022 年 1 月と 3 回の研究期間の延長を行った。新型コロナウイルス感染症流行の状況で被験者のリクルートを中止せざるを得ない時期があり、また新型コロナウイルス感染症の流行がどのように経過するのか、本研究費をいつまで延長ができるかがわからない中でリクルートを再開する時期が遅れたが、2022 年 4 月からリクルートを再開した。12 名の OCD 患者が研究に参加し、2023 年 3 月に 12 番目に研究に参加した患者が 12 週の NAC による治療を完了した。

(1) 12 名の OCD 患者から取得したデータ、(2) 並行して行っていた国際共同研究の成果、について下記に報告する。

(1) 12 名の OCD 患者から取得したデータ

【試験に参加した OCD 患者の特徴】

年齢：平均 36 歳 ± 標準偏差 12.3

性別：男性 5 名/女性 7 名

OCD の罹病期間：14 年 ± 標準偏差 11.3

OCD の発症年齢：22 歳 ± 標準偏差 6.8

(20 歳未満の発症 4 名/20 歳以上の発症 8 名)

【結果】

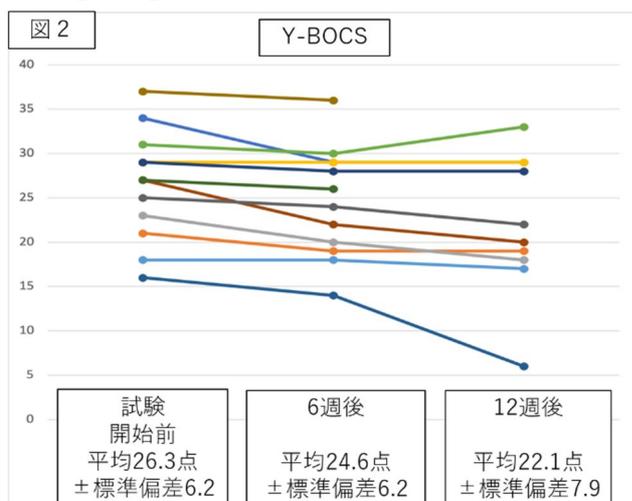
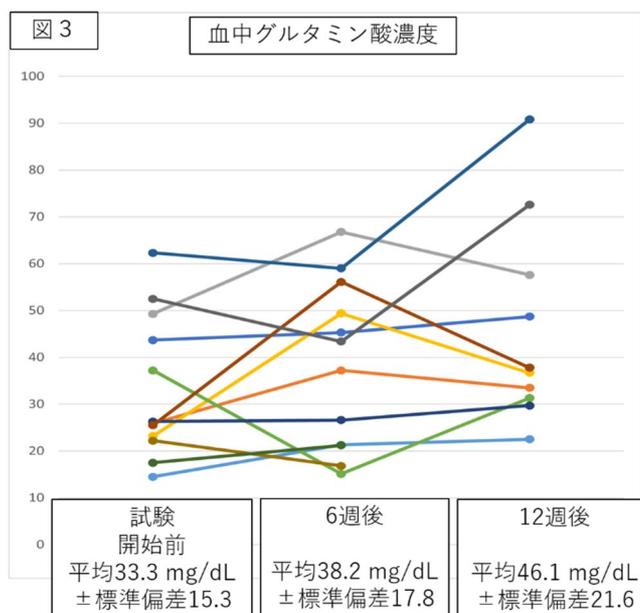


図 2、図 3 はそれぞれ各被験者の Y-BOCS、血中グルタミン酸濃度の数値の推移をプロットしている。



強迫症状の重症度を示す Y-BOCS は試験開始前と比較して有意に NAC 開始 6 週間後 ($p=0.002$)、12 週間後 ($p=0.01$) 改善した。(図 2)

血中グルタミン酸濃度は試験開始前と比較して上昇したが、NAC 開始 6 週間後は有意ではなく ($p=0.14$)、12 週間後は有意であった ($p=0.004$)。(図 3)

脳 MRI 画像のうち、構造画像は国際共同研究グループ ENIGMA のプロトコル (<https://enigma.ini.usc.edu/protocols/imaging-protocols/>) で皮質下の脳領域の体積と皮質の表面積および皮質厚を解析したが、有意な変化を認めなかった。

拡散強調画像と安静時機能的 MRI 画像は解析中である。

【考察】

本研究開始後に OCD 患者に NAC を投与する研究のメタ解析が報告されている (Gadallah et al., 2020)。5 本のプラセボ対象ランダム化比較試験 (RCT)、224 名の OCD 患者が対象である。4 本の RCT が SRI に NAC 2000~3000 mg を付加するもので、1 本の RCT は NAC 単剤で治療した患者も含む。NAC は有意に強迫症状を改善させており、Y-BOCS は平均 2.97 点の低下であった。本研究で

も NAC を開始した OCD 患者は強迫症状が有意に改善しており、Y-BOCS は平均 3.2 点の低下であった。オープンラベルの試験であったが、先行研究と一致した結果を得ることができた。

今後には脳画像解析を進め、NAC の作用機序の解明を進める。

NAC の作用機序が明らかになることで、新たな作用機序の OCD の治療薬・治療法を開発できる可能性があり、また OCD に関連する他の精神疾患(強迫症関連症群に加えて摂食障害や依存症など)の治療法開発につながる可能性もある。

(2) 並行して行っていた国際共同研究の成果

研究代表者は国際共同研究グループ ENIGMA (<https://enigma.ini.usc.edu/>) の OCD ワーキンググループにも参加している。同グループで研究代表者の提供した画像も含めて過去最大のサンプルサイズで脳画像解析を行った。

研究代表者の過去の研究以外でも OCD と皮質線条体回路(皮質-線条体-視床-皮質で構成される神経回路)の関わりを示す研究は脳画像研究でも動物研究でも数多く存在する。しかし、ENIGMA OCD ワーキンググループの脳構造画像の研究では過去に検出された前頭葉眼窩面、前部帯状皮質、線条体、視床の異常は検出されなかった。サンプルサイズが大きくなることは検出力の向上を意味する。従来の小さなサンプルサイズの研究では認められたのに ENIGMA の研究で検出されなかった異常は強迫症の特徴ではなく、その研究にリクルートされた患者集団の特徴であったと解釈できる。一方で、過去の研究で検出されずに ENIGMA の研究で認めた異常は、大きなサンプルサイズでやっと検出される効果量の小さなものである。特に ENIGMA OCD ワーキンググループで報告した海馬の体積の減少は ENIGMA のうつ病、双極性感情障害、統合失調症のワーキンググループでも報告されており、疾患特異的な特徴とは言えない。ENIGMA OCD ワーキンググループでデータ駆動的に機械学習の手法で強迫症患者と健常者を分類することも試みたが、判別性能は低くチャンスレベルであった。自閉スペクトラム症、注意欠如/多動症と疾患横断的に脳画像解析を行ったが、その研究でも各疾患の異同を特徴づける所見は見つからなかった。拡散強調画像の解析も同様の状況である。安静時機能的 MRI 画像の解析では、広範な神経ネットワークで機能的結合の減少を認めたが、皮質-線条体間の異常は見つからなかった。

OCD は不均一な症候群で、OCD の疾患概念の中に複数の病態が混在しているものと思われる。本研究開始当初に想定していた前頭葉眼窩前-腹側線条体間の異常が強迫症状に寄与している患者群もいれば、他の神経ネットワークの異常が病状に寄与している患者群もいるものと思われる。ENIGMA の研究を通して、OCD の不均一性を確認できた。

一方で、いずれの神経ネットワークの情報伝達にもグルタミン酸神経伝達が関与している。グルタミン酸神経伝達を調整する NAC はどの病態にも効果が見込める治療薬になり得る。

<引用文献>

- Abe, Y., Sakai, Y., Nishida, S., Nakamae, T., Yamada, K., Fukui, K., & Narumoto, J. (2015). Hyper-influence of the orbitofrontal cortex over the ventral striatum in obsessive-compulsive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*, 25(11), 1898-1905. doi:10.1016/j.euroneuro.2015.08.017
- Afshar, H., Roohafza, H., Mohammad-Beigi, H., Haghghi, M., Jahangard, L., Shokouh, P., . . . Hafezian, H. (2012). N-acetylcysteine add-on treatment in refractory obsessive-compulsive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*, 32(6), 797-803. doi:10.1097/JCP.0b013e318272677d
- Ahmari, S. E., Spellman, T., Douglass, N. L., Kheirbek, M. A., Simpson, H. B., Deisseroth, K., . . . Hen, R. (2013). Repeated cortico-striatal stimulation generates persistent OCD-like behavior. *Science*, 340(6137), 1234-1239. doi:10.1126/science.1234733
- Gadallah, A.-H. A., Ebada, M. A., Gadallah, A., Ahmed, H., Rashad, W., Eid, K. A., . . . Alkanj, S. (2020). Efficacy and safety of N-acetylcysteine as add-on therapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders*, 25, 100529. doi:10.1016/j.jocrd.2020.100529
- Ghanizadeh, A., Mohammadi, M. R., Bahraini, S., Keshavarzi, Z., Firoozabadi, A., & Alavi Shoshtari, A. (2017). Efficacy of N-Acetylcysteine Augmentation on Obsessive Compulsive Disorder: A Multicenter Randomized Double Blind Placebo Controlled Clinical Trial. *Iran J Psychiatry*, 12(2), 134-141.
- Nakamae, T., Sakai, Y., Abe, Y., Nishida, S., Fukui, K., Yamada, K., . . . Narumoto, J. (2014). Altered fronto-striatal fiber topography and connectivity in obsessive-compulsive disorder. *PLoS One*, 9(11), e112075. doi:10.1371/journal.pone.0112075
- Yang, X. W., & Lu, X. H. (2011). Molecular and cellular basis of obsessive-

compulsive disorder-like behaviors: emerging view from mouse models. *Curr Opin Neurol*, 24(2), 114-118. doi:10.1097/WCO.0b013e32834451fb

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Bruin Willem B. (他多数、2番目Yoshinari Abe)	4. 巻 -
2. 論文標題 The functional connectome in obsessive-compulsive disorder: resting-state mega-analysis and machine learning classification for the ENIGMA-OCD consortium	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecular Psychiatry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41380-023-02077-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 阿部 能成	4. 巻 38
2. 論文標題 【病的な「とらわれ」と「こだわり」の現在形-繰り返し行動などの臨床像や対応を含めて】とらわれとこだわりの神経生物学的メカニズムとは	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 精神科治療学	6. 最初と最後の頁 143-148
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 阿部 能成	4. 巻 4
2. 論文標題 【強迫症～レジデントが知っておきたい診断や治療のコツ～】強迫症の生物学的基盤	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 精神科Resident	6. 最初と最後の頁 22-24
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 Cees J. Weeland. (他98名、4番目Yoshinari Abe)	4. 巻 -
2. 論文標題 The thalamus and its subnuclei; a gateway to obsessive-compulsive disorder	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Translational Psychiatry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41398-022-01823-2	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 該当する

1. 著者名 Ivanov Iliyan、(他多数、3番目Yoshinari Abe)	4. 巻 318
2. 論文標題 Associations of medication with subcortical morphology across the lifespan in OCD: Results from the international ENIGMA Consortium	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Affective Disorders	6. 最初と最後の頁 204 ~ 216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jad.2022.08.084	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 該当する

1. 著者名 松本 佳大, 阿部 能成	4. 巻 40
2. 論文標題 【臨床医が一度は考えてみたい治療終結のポイント】強迫症(強迫性障害)治療終結について	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 精神科	6. 最初と最後の頁 715-720
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 Willem B Bruin. (他91名、6番目Yoshinari Abe)	4. 巻 10
2. 論文標題 Structural neuroimaging biomarkers for obsessive-compulsive disorder in the ENIGMA-OCD consortium: medication matters	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Translational Psychiatry	6. 最初と最後の頁 342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41398-020-01013-y	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 該当する

1. 著者名 松本 佳大, 阿部 能成	4. 巻 50
2. 論文標題 【精神疾患患者の人生全体を視野に入れた治療と支援】強迫症(強迫性障害)の長期的展望	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床精神医学	6. 最初と最後の頁 1199-1206
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 Piras Fabrizio、(他多数、3番目Yoshinari Abe)	4. 巻 11
2. 論文標題 White matter microstructure and its relation to clinical features of obsessive-compulsive disorder: findings from the ENIGMA OCD Working Group	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Translational Psychiatry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41398-021-01276-z	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 該当する

1. 著者名 Yash Patel. (他多数、8番目Yoshinari Abe)	4. 巻 78
2. 論文標題 Virtual Histology of Cortical Thickness and Shared Neurobiology in 6 Psychiatric Disorders	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JAMA Psychiatry	6. 最初と最後の頁 47 ~ 47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamapsychiatry.2020.2694	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 該当する

1. 著者名 Premika S W Boedhoe. (他多数、5番目Yoshinari Abe)	4. 巻 177
2. 論文標題 Subcortical Brain Volume, Regional Cortical Thickness, and Cortical Surface Area Across Disorders: Findings From the ENIGMA ADHD, ASD, and OCD Working Groups	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Psychiatry	6. 最初と最後の頁 834 ~ 843
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1176/appi.ajp.2020.19030331	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 該当する

1. 著者名 Xiang-Zhen Kong. (他91名、3番目Yoshinari Abe)	4. 巻 87
2. 論文標題 Mapping Cortical and Subcortical Asymmetry in Obsessive-Compulsive Disorder: Findings From the ENIGMA Consortium	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biological Psychiatry	6. 最初と最後の頁 1022 ~ 1034
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biopsych.2019.04.022	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 該当する

1. 著者名 Je-Yeon Yun , (他多数、5番目Yoshinari Abe)	4. 巻 -
2. 論文標題 Brain structural covariance networks in obsessive-compulsive disorder: a graph analysis from the ENIGMA Consortium	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/brain/awaa001	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 該当する

1. 著者名 Kong Xiang-Zhen. (他90人、3番目Abe Yoshinari)	4. 巻 なし
2. 論文標題 Mapping Cortical and Subcortical Asymmetry in Obsessive-Compulsive Disorder: Findings From the ENIGMA Consortium	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biological Psychiatry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biopsych.2019.04.022	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 該当する

1. 著者名 阿部 能成	4. 巻 49(4)
2. 論文標題 強迫症の脳画像解析による診断の可能性	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床精神医学	6. 最初と最後の頁 495-500
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 -

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 阿部 能成
2. 発表標題 強迫症の新規治療 ; グルタミン酸系薬剤
3. 学会等名 第119回日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 阿部 能成
2. 発表標題 強迫症の初期対応；診断と評価
3. 学会等名 第15回日本不安症学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 阿部 能成
2. 発表標題 入院治療の意義：多角的病態病理の把握とその応用
3. 学会等名 第41回日本社会精神医学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 阿部 能成
2. 発表標題 入院治療の意義：多角的病態病理の把握とその応用
3. 学会等名 第14回日本不安症学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 阿部 能成
2. 発表標題 強迫症に対する行動療法の技法の選択～脳科学・合併症から考える～
3. 学会等名 第37回 京都市行動療法研修会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阿部 能成
2. 発表標題 強迫症の分類について～病態の理解とより良い治療に向けて～
3. 学会等名 西日本臨床行動療法研究会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

ENIGMA http://enigma.ini.usc.edu

6. 研究組織			
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	

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0件

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			
オランダ	VU university medical center	Academic Medical Center	Donders Institute,	他1機関
米国	Yale University School of Medicine	University of Michigan Hospital	Columbia University	他2機関
南アフリカ	Cape Town University			
スウェーデン	Karolinska Institute			
中国	Shanghai Mental Health Center			

共同研究相手国	相手方研究機関			
オランダ	VU university medical center	Academic Medical Center	Donders Institute,	他1機関