

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03579

研究課題名（和文）統合失調症発症前後の脳画像機械学習と計測最適セットの提案：アジア多施設共同研究

研究課題名（英文）Machine learning using neuroimaging dataset around the onset of schizophrenia and the proposal for the optimal MRI protocol: An Asian multicenter study

研究代表者

小池 進介 (Koike, Shinsuke)

東京大学・大学院総合文化研究科・准教授

研究者番号：10633167

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、アジア精神病MRI研究コンソーシアム（ACMP）を運営し、初発統合失調症および統合失調症ハイリスク群（ECS）を対象にした大規模脳画像解析体制を構築すること（研究 1・小池）、大規模マルチモダリティ脳構造画像によるECSの病態解明（研究 2・笹林）、MRIと脳波MMN/GBOを用いたECSの病態解明（研究 3・平野）、脳画像によるECSの予後予測に用いる機械学習（研究 4・小池）を行うことであった。研究 1は新型コロナウイルス感染症拡大による遅延が大きかった。研究 2-4は当初の計画通り、一部計画を超えて進めることができ、多くの学術成果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果により、国内の共同研究体制が強化できただけでなく、アジア諸国との連携体制、実際のデータ共有に際する国別の状況把握、研究倫理など、問題点が洗い出せた。新型コロナウイルス感染症の影響はまだまだ残っており、人的交流に大きな制限を受けているが、データ共有が開始できたことは意義深い。一方、すでに共有できたMRI、脳波データについては、十分な学術成果を出すことができ、今後ACMPデータを使った大規模解析に容易に移行できる体制が整っている。機械学習解析も臨床応用可能な状況に着実に進められており、社会的な波及効果も十分期待できる。

研究成果の概要（英文）：The objectives of this study are to coordinate the Asian Consortium on MRI in Psychosis (ACMP) to establish a large-scale brain imaging analysis scheme for first-episode schizophrenia and ultra-high risk for psychosis (Early clinical staging of schizophrenia, ECS) (Study 1, Koike), to elucidate the pathophysiology of ECS using large-scale multimodality brain structural imaging (Study 2, Sasabayashi), to elucidate the pathophysiology of ECS using MRI and EEG MMN/GBO (Study 3, Hirano), and to apply to machine learning for prognosis prediction of ECS (Study 4, Koike). Study 1) was delayed significantly due to the spread of COVID-19 infection. Studies 2) - 4) were able to proceed as originally planned, partially exceeding the plan, and many academic achievements were obtained.

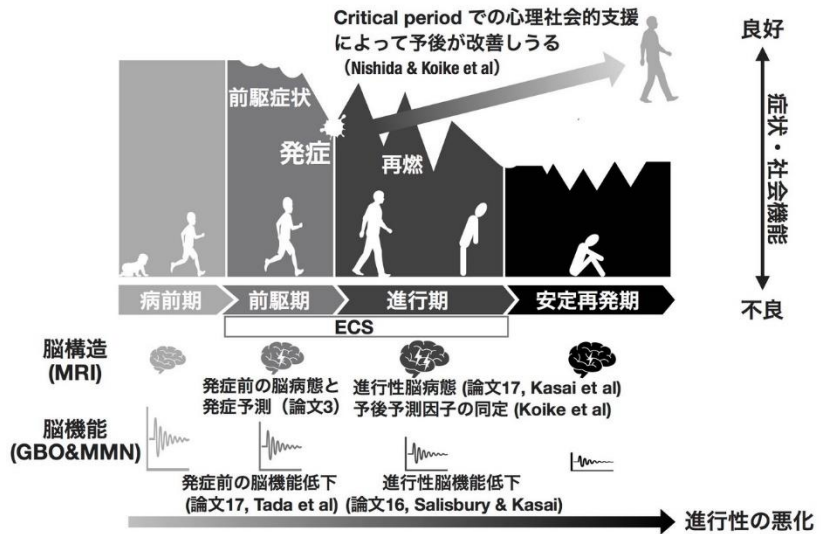
研究分野：精神医学

キーワード：初発統合失調症 統合失調症ハイリスク群 アジア精神病MRI研究コンソーシアム マルチモダリティ 機械学習

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

統合失調症の好発年齢は思春期から若年成人期である。症状寛解率は50%程度で、社会的回復率(復学・復職、自立した生活)は30%程度とされている。1990年代後半から急速に発達したMRI研究により、発症前から発症後数年間で脳構造・機能が進行性に障害される進行性脳病態が仮説として提唱され、早期治療により病態進行が軽減するという考えに変化した(図1)。呼応して、心理社会的支援を、発症前(ARMS)から発症後5年間(Critical period)に重点的に行うことで、予後が改善し、発症を予防できる可能性がランダム化比較試験で明らかとなった。



こうしたことから、発症前後の初発統合失調症および統合失調症ハイリスク群 (Early clinical staging of schizophrenia, ECS)に対して、発症予測、臨床転帰予測を中心としたバイオマーカー開発の機運が高まったが、いまだ臨床応用に至るものはない。その原因として、①ECSを対象とした研究自体の難しさ、②疾患共通性・特異性、③思春期発達の特性、④計測機種間差が挙げられる。具体的に

は、①この時期は病状もめまぐるしく変化するだけでなく、心理的な成長、社会的な変化(進学、就職)が年単位でおこるため、長期追跡研究が難しい。②近年の疾患横断研究により、精神疾患で共通した脳病態と、統合失調症特異的な脳病態があることが分かってきた。③2000年代からのMRI研究によって、ヒトの脳は25歳前後まで発達を続け、思春期で前頭側葉の発達が急速に進むことも明らかとなり、年齢、性別の考慮をする必要がある。④MRI機種間の画質の違いが、脳画像で認められる変化より大きいいため、単一機種で求められた判別式が他機種へ応用できない。

小池、笹林、平野は、本研究以前よりECSに対して多施設共同研究を行っており[1]、平成30年度にアジア5か国16施設(日本、韓国、中国、台湾、シンガポール)からなるアジア精神病MRI研究コンソーシアム(ACMP: Asian Consortium on MRI in Psychosis, <http://asia-mri-consortium.net/> 表1)を形成した。そのため、①~④を詳細に検討できる十分なサンプルサイズを解析できる見込みがあった。そこで本研究は、研究代表者らが運営する国際共同研究により、ECSを中心とした大規模マルチモダリティ脳画像データを集積し、疾患共通性・特異性に着目した生物学的要因を検討しつつ、大規模データを生かした機械学習により、臨床応用可能なバイオマーカー開発を目指す(図2)。そしてこの結果により、臨床現場で計測可能な計測手法を国内外の施設に提案する。こうした活動により、アジアの精神疾患脳画像研究拠点を構築することを目指す。

ACMP member	国	施設名
1	JP	University of Tokyo Hospital
2	JP	Tohoku University Hospital
3	JP	Toyama University Hospital
4	JP	Kyushu University Hospital
5	KR	Seoul National University Hospital
6	KR	Seoul National University Bundang Hospital
7	KR	Yonsei University Severance Hospital
8	KR	Chonbuk National University Hospital
9	KR	Cha Bundang Medical Center
10	CN	Peking University Sixth Hospital
11	CN	Shanghai Key Laboratory of Psychotic Disorders
12	CN	Sichuan University
13	TW	National Cheng Kung University Hospital
14	TW	National Taiwan University Hospital
15	TW	National Yang-Ming University Hospital
16	SG	Duke-National University of Singapore Medical School
	US	Harvard University
	CH	University of Bern

表1. アジア精神病MRI研究コンソーシアム(ACMP)参加施設および本研究の主要な共同研究施設(灰色)

2. 研究の目的 研究① ACMP大規模解析体制の構築(小池)、研究② 大規模マルチモダリティ脳構造画像によるECSの病態解明(笹林)、研究③ MRIとMMN/GBOを用いたECSの病態解明(平野)、研究④ 脳画像によるECSの予後予測に用いる機械学習(小池)を行う。

3. 研究の方法

研究① ACMP大規模解析体制の構築(小池) 平成30年9月にACMP第一回委員会および国内研究者説明会を開催し、小池がMRIデータの集積・前処理を行うこととなった。まず実施する初発統合失調症および健常対照者の解析でも最終的なサンプル数は2,000を超える見込みであり、計画的な集積→クオリティチェック(QC)→前処理を行う解析パイプラインが必要である(図2)。そこでR1年度は、

実際のデータ授受方法、解析パイプライン運用手順の確定、QC手法の確定、国内外他施設へのデータ提供テストを行った。R2, R3年度はハイリスク群、慢性期統合失調症へも拡充するため、10,000計測を超えるMRIデータ量を取り扱うことを想定し、東京大学のスーパーコンピュータでの処理を積極的に進めることとした。

研究② 大規模マルチモダリティ脳構造画像によるECSの病態説明 (笹林)

既存のECS 700名、広汎性発達障害(ASD)200名、および健常対照1,000名の横断MRIデータを用いて、画像解析ソフトFreeSurferとFSLを用いた、全脳灰白質指標(大脳皮質厚、皮質/皮質下体積、表面積、局所脳回指数)と白質指標(異方性拡散値)の大規模解析を行い、精神疾患共通性、ECS特異性を明らかにすることとした。R1年度は、研究①の解析パイプライン構築支援およびQCを行うこととした。R2, R3年度は多施設データを用い、MRI機種間差の補正法を検討しつつ、精神疾患共通性・ECS特異性病態を明らかにすることとした。そのうえで、収集された長期臨床転帰データを用いて、ARMS発症、社会機能を予測するバイオマーカーを見出し、研究④に応用することとした。

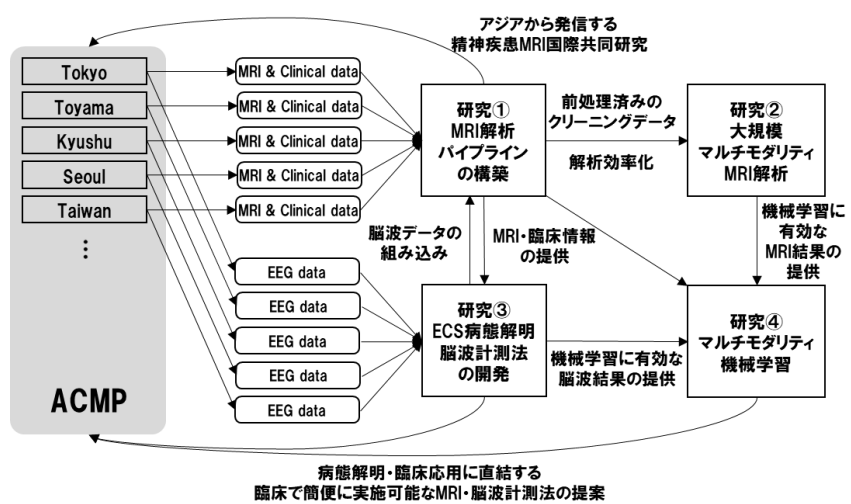


図2. 研究①～④とACMPの連携

研究③ MRIとMMN/GBOを用いたECSの病態説明 (平野)

まず研究①②と同様に、ACMP内で、ECS、ASD、健常者の脳波データ(GBO: Gamma Band Oscillation, MMN: Mismatch Negativity)を取得しているサイトをサーベイし、既存のデータセットについて共同研究をまとめることとした。この結果をもとに、精神疾患共通性・ECS特異性病態を明らかにできる脳波計測法を見出し、他のACMPサイトに協力を呼びかけ、さらなるデータ収集を行うこととした。最終的には同一機種種の脳波計を用いて、大規模データ収集とその解析を行い、ECSに特異的な脳機能病態を明らかにすることとした。R1年度は既存の共同研究をまとめ、R2, R3年度は、各関連施設において、提案された計測法による脳波データの集積、解析を行うこととした。最終的には、これら大規模脳波データを指標とした機械学習パイプラインを提案し、研究②の脳画像データの結果とも融合させ、臨床応用を目指すこととした。

研究④ 脳画像によるECSの予後予測に用いる機械学習 (小池)

研究②③を総合し、ECSの予後予測(発症、寛解、機能回復)に資するバイオマーカー候補を集積する。T1強調および拡散強調画像、MRI安静時機能結合、脳波で得られた結果を総合し、マルチモダリティで取得されているデータのみを用いて、まずは因子分析等を行う。独立した因子である指標を用いて機械学習を行うこととした。R1年度は、④-1 既存の大規模T1強調画像を用いた分類器作成とECSへの応用を行うこととし、研究②と連携し、慢性期統合失調症、ASD、健常対照で機械学習し、得られた学習器をECS群にあてはめる。ECS群が3群間のどこに分類されるか明らかにし、分類群間差を見ることとした。もう一つは、④-2 マルチモダリティ指標による分類器作成過程の構築を開始することとした。R2, R3年度は、④-2を中心に研究を進め、診断分類、発症・予後予測に資する機械学習とバイオマーカー開発を行うこととした。

4. 研究成果

研究① ACMP大規模解析体制の構築 (小池)

研究開始後に発生した新型コロナウイルス感染症拡大の影響により、日本をはじめとしたアジア諸国に多大な影響を与えた。特に、ほとんどの参画施設が大学附属病院であるため、研究活動そのものを長く中断することにもなった。そのため、ACMPは2020年は活動できず、2021年1月より可能な範囲で再開することになった。倫理対応、データ集積は完了し、2021年度に日本5施設、韓国3施設からデータの受け取りを完了し、前処理を開始している。また、データクリーニングが終わったデータセットより、各ACMP機関へデータの提供を開始した。また、オンラインでシンポジウム発表やレビュー論文の発表などは積極的に行ってきた[1-3]。



図3. 国内多施設 ARMS 研究

研究② 大規模マルチモダリティ脳構造画像による ECS の病態解明 (笹林)

笹林は、既存の国内多施設 ARMS データセットを対象にマルチモダリティ脳画像解析を進めた。ARMS 群における脳溝脳回パターンの変化、大脳基底核体積の増加[4]、および複数の脳部位の大脳皮質厚の減少[5-7]など、さまざまな脳構造特徴を見出し、合計7編の論文を作成した(図3)。また更なる大規模研究として、ACMP 保有の多数例の ECS の脳構造画像データを解析すべく、各 ACMP 参画施設と連携しつつ、採択された複数の個別プロジェクトに必要な臨床および MRI データの整理を進めた。コロナ禍の影響で予定より開始が遅延したものの、今年度から実際の解析を進めている。

研究③ MRI と MN/GBO を用いた ECS の病態解明 (平野)

ECS の GBO 測定を中心とした ACEP (臨床脳波の国内共同研究) を立ち上げ大規模脳波データを収集する体制を確立した。さらに ACMP の MRI データと統合するためにオーバーラップするデータの収集と解析を行った。臨床脳波を用いた GBO 測定手法を確立すべく、GBO の各指標の再現性の検証を行った[8]と共に、ECS の GBO 異常に関する調査をした上で包括的な Review を行った[1]。また統合失調症の GBO 異常(脳波)が構造異常(MRI)に裏付けされていることを見出した[9]。さらに国際共同研究において、ECS の認知機能に関わる進行性の視覚 P300 成分の障害を同定した[10]。国内外の治療抵抗性統合失調症の脳波/MRI を取得し、同病態特有の機能異常と構造異常を見出し、現在2本の論文を投稿中であり、当該メンバーで包括的な Review も行った[2]。また国内外の脳波および MRI の多施設共同研究に関する方向性と課題を盛り込んだ包括的 Review 論文も多数発表し、今後の展望を示した[3, 11, 12]。

研究④ 脳画像による ECS の予後予測に用いる機械学習 (小池)

小池は、近赤外線スペクトロスコピィ(NIRS)の1000計測を超える大規模脳機能データセットと臨床データの融合的解析プラットフォームを確立し[13]、MRI データへの適用を開始した。その際問題となる、MRI 機種間差の解消に向けた検討をまとめた[14]。こうした手法により、ACMP データの質的向上を目指している。また、大規模データを応用した機械学習解析について、T1w 画像を用いて統合失調症-自閉スペクトラム症の判別[15]、MRI 機種によらない統合失調症特異的学習器の作成[16]に成功させ、これらはいずれも ECS 群への臨床応用可能性を明らかにすることができた(図4)。

これまでの精神疾患脳画像の機械学習の欠点：

- ① データセットが単一、異なるデータセットに適用できない
- ② 異なる年齢層や臨床病期、他の疾患群で検証されていない
- ③ これまでの臨床研究で指摘された領域と整合性がとれない

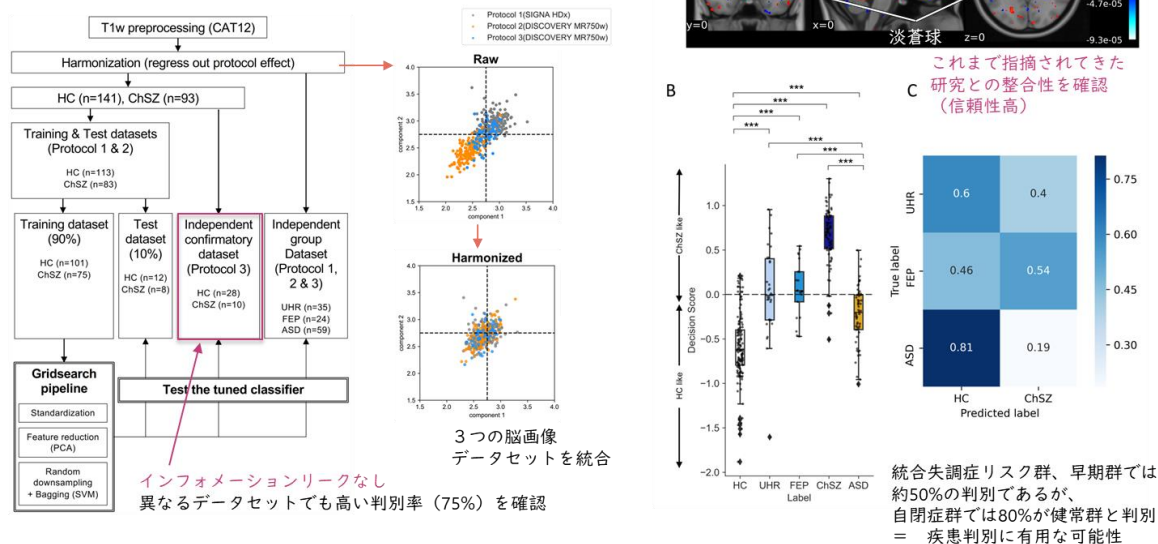


図4. マルチプロトコル MRI データセットのハーモナイズと機械学習解析成果[16]

<引用文献>

1. Hirano Y* and Uhlhaas PJ: Current Findings and Perspectives on Aberrant Neural Oscillations in Schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2022;75:358-368.
2. Wada M, Noda Y, Iwata Y, Hirano Y (7 番目/25 人), Koike S (8 番目/25 人), Sasabayashi D (9 番目/25 人): Dopaminergic dysfunction and excitatory/inhibitory imbalance in treatment-resistant schizophrenia and novel neuromodulatory treatment. *Molecular Psychiatry* 2022 in press.
3. Koike S*, Uematsu A, Sasabayashi D, (5 名), Hirano Y: Recent Advances and Future Directions in Brain MR Imaging Studies in Schizophrenia: Toward Elucidating Brain

- Pathology and Developing Clinical Tools. *Magn. Reson. Med. Sci.* 2022 in press.
4. Sasabayashi D, Takayanagi Y, Koike S (19名中9番目), Kasai K, Suzuki M. Subcortical brain volume abnormalities in individuals with an at-risk mental state. *Schizophr Bull.* 46: 834-845, 2020.
 5. Takayanagi Y, Kulason S, Sasabayashi D, et al. Reduced thickness of the anterior cingulate cortex in individuals with an at-risk mental state who later develop psychosis. *Schizophr Bull.* 43: 907-913, 2017.
 6. Sasabayashi D, Takayanagi Y, Koike S (24名中15番目), Kasai K, Suzuki M. Reduced cortical thickness of the paracentral lobule in at-risk mental state individuals with poor 1-year functional outcomes. *Transl Psychiatry.* 11: 396, 2021.
 7. Takayanagi Y, Kulason S, Sasabayashi D, et al. Volume reduction of the dorsal lateral prefrontal cortex prior to the onset of frank psychosis in individuals with an at-risk mental state. *Cereb Cortex*, in press.
 8. Hirano Y*, Nakamura I, Tamura S, Onitsuka T: Long-Term Test-Retest Reliability of Auditory Gamma Oscillations Between Different Clinical EEG Systems. *Front Psychiatry.* 2020;11:876.
 9. Hirano Y, Oribe N, Onitsuka T, Kanba S, Nestor PG, Hosokawa T, Levin M, Shenton ME, McCarley RW, Spencer KM. Auditory Cortex Volume and Gamma Oscillation Abnormalities in Schizophrenia. *Clin EEG Neurosci.* 2020;51:244-251.
 10. Oribe N, Hirano Y, Del Re E, et al: Longitudinal evaluation of visual P300 amplitude in clinical high-risk subjects: An event-related potential study. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2020;74:527-534.
 11. Onitsuka T, Hirano Y, Nemoto K, et al: Trends in Big Data Analyses by Multicenter Collaborative Translational Research in Psychiatry. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2022;76: 1-14.
 12. Onitsuka T*, Hirano Y*, Nakazawa T, et al: Toward recovery in schizophrenia: Current concepts, findings, and future research directions. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2022 in press
 13. *Koike S, Sakakibara E, Satomura Y, (4名), Kasai K: Shared functional impairment in the prefrontal cortex affects symptom severity across psychiatric disorders. *Psychol Med* 2021 in press.
 14. *Maikusa N, Zhu Y, (8名), *Koike S: Comparison of travelling-subject and ComBat harmonization methods for assessing structural brain characteristics. *Hum Brain Mapp* 2021;42(16):5278-87.
 15. Yassin W, Nakatani H, (13名), *Koike S: Machine learning classification using neuroimaging data in schizophrenia, autism, ultra-high risk and first episode psychosis. *Translational Psychiatry* 2020;10:278.
 16. Zhu Y, Nakatani H, (9名), *Koike S: Application of a machine learning algorithm for structural brain images in chronic schizophrenia to earlier clinical stages of psychosis and autism spectrum disorder: A multi-protocol imaging dataset study. *Schizophr Bull* 2022 in press.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計30件（うち査読付論文 26件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Fong CY, Law WH, Uka T, Koike S	4. 巻 11
2. 論文標題 Auditory mismatch negativity under predictive coding framework and its role in psychotic disorders	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Psychiatry	6. 最初と最後の頁 e557932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsy.2020.557932	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 -
1. 著者名 Sasabayashi D, Takayanagi Y, Takahashi T, Katagiri N, Sakuma A, Obara C, Katsura M, Okada N, Koike S, Yamasue H, Nakamura M, Furuichi A, Kido M, Nishikawa Y, Noguchi K, Matsumoto K, Mizuno M, Kasai K, Suzuki M	4. 巻 46
2. 論文標題 Subcortical brain volume abnormalities in individuals with an at-risk mental state	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Schizophr Bull	6. 最初と最後の頁 834-45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/schbul/sbaa011	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 Ikegame T, Bundo M, Okada N, Murata Y, Koike S, Sugawara H, Saito T, Ikeda M, Owada K, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Natsubori T, Iwashiro N, Asai T, Yoshikawa A, Nishimura F, Kawamura Y, Ishigooka J, Kakiuchi C, Sasaki T, Abe O, Hashimoto R, Iwata N, Yamasue H, Kato T, Kasai K, Iwamoto K	4. 巻 46
2. 論文標題 Promoter activity-based case-control association study on SLC6A4 highlighting hypermethylation and altered amygdala volume in male patients with schizophrenia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Schizophr Bull	6. 最初と最後の頁 1577-86
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/schbul/sbaa075	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 小池進介, 森田健太郎, 植松明子, 北島和俊, 平野羊嗣, 笹林大樹, 高橋努, 高柳陽一郎, 佐久間篤, 岡田直大, 吉野伸哉, 上野雄己, 松本和紀, 鬼塚俊明, 鈴木道雄, 笠井清登, The Asian Consortium on MRI Studies in Psychosis (ACMP)	4. 巻 31
2. 論文標題 Why are collaborative studies in Asian countries needed? The concept and framework of the Asian Consortium on MRI studies in Psychosis (ACMP)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本生物学的精神医学会誌	6. 最初と最後の頁 12-9
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 該当する

1. 著者名 Koike S, Sakakibara E, Satomura Y, Sakurada H, Yamagishi M, Matsuoka J, Okada N, Kasai K	4. 巻 -
2. 論文標題 Shared functional impairment in the prefrontal cortex affects symptom severity across psychiatric disorders	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Psychol Med	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0033291720004742	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 -

1. 著者名 Takayanagi Y, Sasabayashi D, Takahashi T, Furuichi A, Kido M, Nishikawa Y, Nakamura M, Noguchi K, Suzuki M	4. 巻 46
2. 論文標題 Reduced cortical thickness in schizophrenia and schizotypal disorder	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Schizophr Bull	6. 最初と最後の頁 387-394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/schbul/sbz051.	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 Sasabayashi D, Takayanagi Y, Takahashi T, Nemoto K, Furuichi A, Kido M, Nishikawa Y, Nakamura M, Noguchi K, Suzuki M	4. 巻 74
2. 論文標題 Increased brain gyrification in the schizophrenia spectrum	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychiatry Clin Neurosci	6. 最初と最後の頁 70-76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.12939	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 Takahashi T, Sasabayashi D, Yucel M, Whittle S, Lorenzetti V, Walterfang M, Suzuki M, Pantelis C, Malhi GS, Allen NB	4. 巻 11
2. 論文標題 Pineal gland volume in major depressive and bipolar disorders	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Psychiatry	6. 最初と最後の頁 450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsyt.2020.00450.	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 Takahashi T, Kido M, Sasabayashi D, Nakamura M, Furuichi A, Takayanagi Y, Noguchi K, Suzuki M	4. 巻 11
2. 論文標題 Gray matter changes in the insular cortex during the course of the schizophrenia spectrum	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Psychiatry	6. 最初と最後の頁 659
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsyt.2020.00659.	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 -

1. 著者名 Yamamoto M, Bagarinao E, Kushima I, Takahashi T, Sasabayashi D, Inada T, Suzuki M, Iidaka T, Ozaki N	4. 巻 15
2. 論文標題 Support vector machine-based classification of schizophrenia patients and healthy controls using structural magnetic resonance imaging from two independent sites.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plos One	6. 最初と最後の頁 e0239615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0239615.	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 -

1. 著者名 Takayanagi Y, Kulason S, Sasabayashi D, Takahashi T, Katagiri N, Sakuma A, Omuro N, Katsura M, Nishiyama S, Nakamura M, Kido M, Furuichi A, Noguchi K, Matsumoto K, Mizuno M, Ratnanather JT, Suzuki M	4. 巻 11
2. 論文標題 Structural MRI study of the planum temporale in individuals with an at-risk mental state using labeled cortical distance mapping	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front Psychiatry	6. 最初と最後の頁 593952
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpsyt.2020.593952.	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 笹林大樹, 高柳陽一郎, 高橋努, 根本清貴, 古市厚志, 木戸幹雄, 西川祐美子, 中村美保子, 野口京, 鈴木道雄	4. 巻 122
2. 論文標題 統合失調症スペクトラムにおける脳回形成の変化	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 精神神経学雑誌	6. 最初と最後の頁 803-811
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 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 樋口悠子, 高橋 努, 笹林大樹, 西山志満子, 鈴木道雄	4. 巻 5
2. 論文標題 神経発達症を背景に、精神病リスク状態から統合失調症を発症した1例? mismatch negativity測定結果からの考察?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 予防精神医学	6. 最初と最後の頁 62-71
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 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 -

1. 著者名 笹林大樹, 高柳陽一郎, 高橋努, 鈴木道雄	4. 巻 31
2. 論文標題 At-risk mental stateにおける脳形態変化: 多施設共同研究	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本生物学的精神医学会誌	6. 最初と最後の頁 6-11
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 笹林大樹	4. 巻 31
2. 論文標題 精神病性障害における脳溝脳回形成の偏倚に関する研究	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本生物学的精神医学会誌	6. 最初と最後の頁 185
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 Sato Jinya, Hirano Yoji, Hirakawa Noriaki, Takahashi Junichi, Oribe Naoya, Kuga Hironori, Nakamura Itta, Hirano Shogo, Ueno Takefumi, Togao Osamu, Hiwatashi Akio, Nakao Tomohiro, Onitsuka Toshiaki	4. 巻 11
2. 論文標題 Lower Hippocampal Volume in Patients with Schizophrenia and Bipolar Disorder: A Quantitative MRI Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Personalized Medicine	6. 最初と最後の頁 121 ~ 121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jpm11020121	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 Hirano Yoji, Tamura Shunsuke	4. 巻 34
2. 論文標題 Recent findings on neurofeedback training for auditory hallucinations in schizophrenia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Current Opinion in Psychiatry	6. 最初と最後の頁 245 ~ 252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/YCO.0000000000000693	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 Hirano Yoji, Uhlhaas Peter J.	4. 巻 12
2. 論文標題 Editorial: Current MEG Research in Psychiatry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in 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) 10.3389/fpsy.2021.647085	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 Wolf Alexandra, Ueda Kazuo, Hirano Yoji	4. 巻 75
2. 論文標題 Recent updates of eye movement abnormalities in patients with schizophrenia: A scoping review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 82 ~ 100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.13188	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 Hironaga Naruhito, Takei Yuichi, Mitsudo Takako, Kimura Takahiro, Hirano Yoji	4. 巻 11
2. 論文標題 Prospects for Future Methodological Development and Application of Magnetoencephalography Devices in Psychiatry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in 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) 10.3389/fpsy.2020.00863	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 -

1. 著者名 Hirano Yoji	4. 巻 74
2. 論文標題 PCN Art Brut Series No. 16, Artwork Description	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 448 ~ 448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.13089	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 Kobayashi Daiki, First Michael B., Shimbo Takuro, Kanba Shigenobu, Hirano Yoji	4. 巻 74
2. 論文標題 Association of self reported religiosity with the development of major depression in multireligious country Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 535 ~ 541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.13087	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 小池進介, 森田健太郎, 植松明子, 北島和俊, 平野羊嗣, 笹林大樹, 高橋努, 高柳陽一郎, 佐久間篤, 岡田直大, 吉野伸哉, 上野雄己, 松本和紀, 鬼塚俊明, 鈴木道雄, 笠井清登, The Asian Consortium on MRI Studies in Psychosis (ACMP)	4. 巻 4
2. 論文標題 アジア精神病MRI研究コンソーシアム	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 予防精神医学	6. 最初と最後の頁 2-15
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 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 Nakamura M, Takahashi T, Takayanagi Y, Sasabayashi D, Katagiri N, Sakuma A, Obara C, Koike S, Yamasue H, Furuichi A, Kido M, Nishikawa Y, Noguchi K, Matsumoto K, Mizuno M, Kasai K, Suzuki M.	4. 巻 269
2. 論文標題 Surface morphology of the orbitofrontal cortex in individuals at risk of psychosis: a multicenter study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci	6. 最初と最後の頁 397-406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00406-018-0890-6.?	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 Takayanagi Y, Sasabayashi D, Takahashi T, Komori Y, Furuichi A, Kido M, Nishikawa Y, Nakamura M, Noguchi K, Suzuki M.	4. 巻 49
2. 論文標題 Altered brain gyrification in deficit and non-deficit schizophrenia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychol Med	6. 最初と最後の頁 573-580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0033291718001228.	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 Takahashi T, Nakamura M, Sasabayashi D, Nishikawa Y, Takayanagi Y, Nishiyama S, Higuchi Y, Furuichi A, Kido M, Noguchi K, Suzuki M.	4. 巻 209
2. 論文標題 Reduced pineal gland volume across the stages of schizophrenia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Schizophr Res	6. 最初と最後の頁 289-291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.schres.2018.11.032.	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 Takahashi T, Nakamura M, Nishikawa Y, Komori Y, Nishiyama S, Takayanagi Y, Furuichi A, Kido M, Sasabayashi D, Higuchi Y, Noguchi K, Suzuki M.	4. 巻 283
2. 論文標題 Potential role of orbitofrontal surface morphology on social and cognitive functions in high-risk subjects for psychosis and schizophrenia patients.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychiatry Res Neuroimaging	6. 最初と最後の頁 92-95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pscychresns.2018.12.002.?	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 Takahashi T, Nakamura M, Sasabayashi D, Nishikawa Y, Takayanagi Y, Furuichi A, Kido M, Noguchi K, Suzuki M.	4. 巻 209
2. 論文標題 Reduced pineal gland volume in schizotypal disorder.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Schizophr Res	6. 最初と最後の頁 289-291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.schres.2019.05.004.	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 Takahashi T, Nakamura M, Sasabayashi D, Nishikawa Y, Takayanagi Y, Furuichi A, Kido M, Mizukami Y, Nishiyama S, Higuchi Y, Tateno T, Itoh H, Noguchi K, Masaoka Y, Suzuki M.	4. 巻 5
2. 論文標題 Association between olfactory sulcus morphology and olfactory functioning in schizophrenia and psychosis high-risk status.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e02642
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2019.e02642.	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 -

1. 著者名 笹林大樹, 鈴木道雄	4. 巻 34
2. 論文標題 統合失調症の神経発達障害仮説再考	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 精神科治療学	6. 最初と最後の頁 995-1000
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20件(うち招待講演 3件/うち国際学会 4件)

1. 発表者名 小池進介
2. 発表標題 トラベリングサブジェクト法と他の機種間差補正法の性能比較: 国際脳ヒト脳MRI研究プロジェクトに向けて
3. 学会等名 第48回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 笹林大樹, 高柳陽一郎, 高橋 努, 藤本岳, 古市厚志, 木戸幹雄, 中村美保子, 野口 京, 鈴木道雄
2. 発表標題 統合失調症スペクトラムにおける脳幹体積の検討
3. 学会等名 第42回日本生物学的精神医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 笹林大樹
2. 発表標題 精神病的障害における脳溝脳回形成の偏倚に関する研究
3. 学会等名 第42回日本生物学的精神医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sasabayashi D, Takayanagi Y, Takahashi T, Mizukami Y, Katagiri N, Sakuma A, Obara C, Koike S, Nakamura M, Furuichi A, Kido M, Nishikawa Y, Noguchi K, Yamasue H, Matsumoto K, Mizuno M, Kasai K, Suzuki M
2. 発表標題 Relationship between cortical thickness and functional outcome in individuals at risk of psychosis
3. 学会等名 The 7th Biennial Schizophrenia International Research Society Conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Koike S
2. 発表標題 Why are collaborative studies in Asian countries needed? The concept and framework of the Asian Consortium on MRI studies in Psychosis (ACMP)
3. 学会等名 第41回日本生物学的精神医学会および第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 Koike S
2. 発表標題 Why are collaborative studies in Asian countries needed? The concept and framework of the Asian Consortium on MRI studies in Psychosis (ACMP)
3. 学会等名 Taiwanese Society of Schizophrenia Research Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koike S
2. 発表標題 Shared functional impairment in the prefrontal cortex affects social functions across psychiatric disorders: A large-sample cross-disease neuroimaging study
3. 学会等名 BESETO conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koike S
2. 発表標題 A neuroimaging mega study with clinical dataset shows a new insight into brain pathology of shizophrenia: The concept and framework of the Asian Consortium on MRI studies in Psychosis(ACMP)
3. 学会等名 Asian Conference of Clinical Neuropsychopharmacology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小池進介
2. 発表標題 精神疾患のバイオマーカー研究が進む2つの戦略：臨床応用と病態理解
3. 学会等名 第47回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹林大樹, 高柳陽一郎, 高橋努, 片桐直之, 佐久間篤, 小原千佳, 小池進介, 中村美保子, 古市厚志, 木戸幹雄, 西川祐美子, 野口京, 山末英典, 松本和紀, 水野雅文, 笠井清登, 鈴木道雄
2. 発表標題 at-risk mental stateにおける脳梁体積の減少：多施設共同研究
3. 学会等名 第14回日本統合失調症学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹林大樹, 高柳陽一郎, 高橋努, 小池進介, 山末英典, 片桐直之, 佐久間篤, 小原千佳, 中村美保子, 古市厚志, 木戸幹雄, 西川祐美子, 野口京, 松本和紀, 水野雅文, 笠井清登, 鈴木道雄
2. 発表標題 精神病発症危険状態における脳回形成の偏倚-多施設共同研究-
3. 学会等名 第115回日本精神神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹林大樹, 高柳陽一郎, 高橋努, 西山志満子, 古市厚志, 木戸幹雄, 西川祐美子, 中村美保子, 野口京, 鈴木道雄
2. 発表標題 初回エピソード統合失調症患者における大脳皮質厚の変化と認知機能障害との関連
3. 学会等名 第115回日本精神神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹林大樹, 菊地俊暁, 西山志満子, 樋口悠子, 高橋努, 堀有行, 鈴木道雄
2. 発表標題 うつ病の再燃に対して認知行動療法の上乗せが有効であった1例
3. 学会等名 第115回日本精神神経学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹林大樹, 高柳陽一郎, 高橋努, 古市厚志, 木戸幹雄, 西川祐美子, 中村美保子, 野口京, 鈴木道雄
2. 発表標題 統合失調症スペクトラムにおける脳梁体積の検討
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 笹林大樹
2. 発表標題 精神病的障害における脳形成の偏倚に関する研究
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 Sasabayashi D, Takayanagi Y, Takahashi T, Nakamura M, Koike S, Kasai K, Matsumoto K, Mizuno M, Suzuki M
2. 発表標題 Brain morphologic changes in individuals with an at-risk mental state: multicenter studies in Japan
3. 学会等名 第41回日本生物学的精神医学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹林大樹, 高柳陽一郎, 高橋努, 藤本岳, 古市厚志, 木戸幹雄, 西川祐美子, 中村美保子, 野口京, 鈴木道雄
2. 発表標題 初回エピソード統合失調症患者における脳幹体積の検討
3. 学会等名 第23回日本精神保健・予防学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹林大樹, 高柳陽一郎, 高橋努, 西山志満子, 水上祐子, 片桐直之, 辻野尚久, 根本隆洋, 佐久間篤, 桂雅宏, 大室則幸, 岡田直大, 多田真理子, 管心, 小池進介, 中村美保子, 古市厚志, 木戸幹雄, 西川祐美子, 野口京, 山末英典, 松本和紀, 水野雅文, 笠井清登, 鈴木道雄
2. 発表標題 At-risk mental stateにおける大脳皮質厚の変化と認知機能障害との関連
3. 学会等名 第23回日本精神保健・予防学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 笹林大樹, 高柳陽一郎, 高橋努, 笠井清登, 松本和紀, 水野雅文, 鈴木道雄
2. 発表標題 At-risk mental stateにおける脳形態変化：国内多施設共同研究
3. 学会等名 第23回日本精神保健・予防学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sasabayashi D, Takayanagi Y, Takahashi T, Kasai K, Matsumoto K, Mizuno M, Suzuki M
2. 発表標題 Altered subcortical volumes in individuals at risk for psychosis
3. 学会等名 Toyama Forum for Academic Summit on “Dynamic Brain”
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

Asian Consortium on MRI in Psychosis http://asia-mri-consortium.net/ Asian Consortium on MRI in Psychosis http://asia-mri-consortium.net/
--

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
研究分担者	笹林 大樹 (Sasabayashi Daiiki) (80801414)	富山大学・学術研究部医学系・診療講師 (13201)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究 分 担 者	平野 羊嗣 (Hirano Yoji) (90567497)	九州大学・大学病院・講師 (17102)	

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