

## 自己評価報告書

平成23年 4月17日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：平成20年度～平成24年度

課題番号：20591378

研究課題名（和文）

うつ病薬物治療の最適化の為の画像等検査バッテリーの確立とその有効性の前方視的研究

研究課題名（英文）

Neuroimaging-based optimization of therapeutic efficacy in treatment of mood disorder

研究代表者

八幡 憲明（YAHATA NORIAKI）

東京大学・医学部附属病院・特任助教

研究者番号：70409150

研究分野：精神神経薬理学、脳神経画像解析学

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：①脳・神経、②脳神経疾患、③薬理学、④ストレス、⑤精神医学

## 1. 研究計画の概要

本研究ではうつ病患者を対象として、個人ベースで薬物治療計画の最適化を行うため、MRIによる画像検査を主体とした検査プロトコルの確立を目指す。ここでの「治療最適化」とは、診療の初期段階で病態把握のための検査バッテリーを実施し、その結果を元に治療方針を定め、患者ごとに奏功する薬物の種別・用量設定までの期間を可能な限り短縮することを意味する。研究の性質上、実施期間（5年）を2期に分け、前期で患者の病態把握と治療反応性を予測するのに適した検査の確立を行い、後期でその有効性を評価するための前方視的研究を実施する。本研究を通して確立された治療最適化に関する知見と、これまでに提唱されているうつ病の神経基盤モデルとの関連性・整合性を検討する。

## 2. 研究の進捗状況

本年度はその3年目として、前年度までに確立された機能的MRI（fMRI）検査用・認知課題を、より多くのうつ病患者と、年齢・性別などをマッチさせた健常者に実施した。特に心の理論（Theory of Mind）に関連した自己参照課題を遂行している間の脳活動について検討が重点的に進められ、主要脳部位（内側前頭前皮質・帯状回・扁桃体など）における活動性と、Hamilton うつ尺度など臨床評価尺度との関連性（患者群）、ならびに Temperament and Character Inventory（TCI; Cloninger et al. 1994）などで測られる個人の性格傾向などとの関連性（患者群・健常対照群双方）について解析が行われた。結果、当該認知課題遂行中の前頭前野における賦活は、うつ病患者の病状を反映する state-dependent なマーカーとして使用できる可能性が示唆

された。来年度以降、さらに多くの症例を通して当該課題の有用性について検討を行う予定である。

## 3. 現在までの達成度

おおむね順調に進展している。5年に亘る研究期間の前半では、患者に対して実施する認知課題の作製を目標に掲げていたが、予定していたものは全て完成し、実際の検査で使用されている。検査の進捗状況としては、疾患群対象のものは今後一層症例数を増やし、画像解析で得られた知見の信頼性に関する検討をより詳細に行う必要がある。健常者を対象とした検査は、疾患群の結果と比較検討する上で十分な症例数に近付きつつある。

## 4. 今後の研究の推進方策

来年度以降、特により多くのうつ病患者を対象とした検査を継続しながら、治療最適化において有用な指標となり得る認知課題の確立を図る。その評価にあたっては、MRI検査から得られる被験者についての様々な情報（賦活状態・機能的結合状態）を組み合わせ、包括的な結論の導出を目指す。

## 5. 代表的な研究成果

〔雑誌論文〕（計8件）

① Marutani, T., Yahata, N., Ikeda, Y., Ito, T., Yamamoto, M., Matsuura, M., Okubo, Y., Matsushima, E., Suzuki, H. & Matsuda, T. Functional magnetic resonance imaging study on the effects of acute single administration of paroxetine on motivation-related brain activity. *Psychiatry Clin Neurosci.* 65, 191-198 (2011). 査読有

② Yamasaki, S., Yamasue, H., Abe, O., Suga, M., Yamada, H., Inoue, H., Kuwabara, H., Kawakubo, Y., Yahata, N., Aoki, S., Kano, Y., Kato, N. & Kasai, K. Reduced gray matter volume of pars opercularis is associated with impaired social communication in high-functioning autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry*. 68, 1141-1147 (2010). 査読有

③ Ikeda, Y., Yahata, N., Takahashi, H., Koeda, M., Asai, H., Okubo, Y. & Suzuki, H. Auditory load-dependent cerebral activation during the diotic listening task: an fMRI study. *Neurosci. Res.* 67, 65-71 (2010). 査読有

④ 八幡憲明, 根本清貴, 山下典生. 精神疾患の脳画像データベース構築へ向けて - 研究資産としての脳画像. *医学のあゆみ* 231(10), 991-995 (2009). 査読無

⑤ Takahashi, H., Matsuura, M., Koeda, M., Yahata, N., Suhara, T., Kato, M. & Okubo, Y. Brain activations during judgments of positive self-conscious emotion and positive basic emotion: pride and joy. *Cereb. Cortex* 18, 898-903 (2008). 査読有

[学会発表] (計 13 件)

① 八幡憲明. 統合失調症患者における対人認知障害 - 心の理論・共感性の Functional MRI 研究 -. 第 40 回日本臨床神経生理学会学術大会. 平成 22 年 11 月 2 日 (神戸).

② Yahata, N. Investigating neural mechanisms that interface between self and others: an fMRI study on the theory of mind and empathy. Neuro2010 第 33 回日本神経科学大会. 平成 22 年 9 月 3 日 (神戸).

③ 八幡憲明, 新貝慈利, 舘野周, 鈴木秀典, 大久保善朗. プラセボがヒト情動機構に及ぼす効果の検討: fMRI 研究. 第 32 回日本神経科学大会. 平成 21 年 9 月 18 日 (名古屋).

④ 八幡憲明, 新貝慈利, 舘野周, 肥田道彦, 小川耕平, 田淵隆, 鈴木秀典, 大久保善朗. 抗不安薬ならびにプラセボがヒト情動機構に及ぼす効果の検討 - 薬理的 fMRI 研究 -. 第 31 回日本生物学的精神医学会. 平成 21 年 4 月 25 日 (京都).

⑤ Yahata, N., Sasaki, T., Matsumoto, S., Matsuda, T., Suzuki, H., Okubo, Y., Sakai, K. Modulation of the human emotional system by subacute fatigue load: an fMRI study. *Neuroscience* 2008. Society for Neuroscience. November 16, 2008 (Washington DC, USA).

[図書] (計 1 件)

① 八幡憲明. 中山書店「前頭葉でわかる精神疾患の臨床 (専門医のための精神科臨床レビュー・第 21 巻)」 p.56-63 (2010).