

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 4 月 10 日現在

機関番号：37116

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21591494

研究課題名（和文） 多様化した気分障害患者に関する画像・分子薬理学的研究

研究課題名（英文） The variety of concepts in mood disorders and pharmaco-image-Molecular approach

研究代表者

中村 純（NAKAMURA JUN）

産業医科大学・医学部・教授

研究者番号：40148804

研究成果の概要（和文）：大うつ病患者（30名）と年齢、性をマッチさせた健常者（30名）を対象に MRI で最もよく描出される N-アスパラギン酸(NAA)を計測し、臨床評価、カテコールアミンの代謝産物である血中 MHPG、HVA、脳由来神経栄養因子 BDNF などの相関について検討した。その結果、頭頂-後頭葉領域でうつ病群は、NAA/Cr が有意に低下していた。一方、Glx(glutamate+glutamine)は両群に差はなかった。また、血漿中 MHPG は、うつ病群で健常者と比較して有意に高値であったが、血漿中 HVA、BDNF とは何ら相関は認めなかった。血漿中のコルチゾール濃度はうつ病群は健常群と比較して高い傾向を示した。また、血漿中 BDNF 濃度と HVA 濃度には両群間には差は認めなかった。さらにうつ病群では、血漿中 BDNF 濃度と HAMD17 得点と血漿中 BDNF とは有意な傾向を認めた。

研究成果の概要（英文）：

1. We investigated the molecular-pharmacological and neuroimaging study in depressed patients, and we found the following results.
2. Brain NAA level in PO regions with depressed group is significantly lower than that with healthy control.
3. No difference is observed in Glx level between depressed group and healthy control.
4. Serum MHPG is significantly higher in depressed group than that in healthy control.
5. A trend for increase is found in depressed group compared with healthy group.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	3,000,000	900,000	3,900,000
2010 年度	500,000	150,000	650,000
2011 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	4,000,000	1,200,000	5,200,000

研究分野：医歯薬学

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：うつ病、MRI、DTI、脳由来神経栄養因子(BDNF)、血漿中 MHPG、血漿中 HVA、NOx 濃度、γ-アミノ酪酸(GABA)

1. 研究開始当初の背景

近年うつ病と診断される患者は増加しており、その病像や病態も多様化しており、治療に難渋しているのが実情である。本研究はこのような多様化したうつ病の病態を生物

学的に明らかにすることを目的にうつ病の急性期とその6か月後とでMRI画像、拡散テンソル画像、血中 MHPG、HVA、BDNF および 5-HTTP 遺伝子多型、認知機能評価などを性、年齢をマッチさせた対照群と比較検討して

うつ病の病態を明らかにしようとする研究である。DSM-IVの診断基準を満たし、MRIの撮像に同意したうつ病患者30名を集積することに時間がかかったため、研究成果は現在までのところ一部しか公表できていない。

2. 研究の目的

Nアセチルアスパラギン酸(NAA)は1H-MRSで最もよく描出されるピークである。その代謝回転は遅く、機能に関しては不明な点が多い。しかし、正常に機能している神経細胞のマーカーとして考えられている。そして、NAAの低下は神経細胞の機能低下や細胞数の減少を反映すると想定されている。モノアミンや脳由来神経栄養因子(BDNF)は気分障害の病態に重要な役割を果たしている。モノアミンの中でも、カテコールアミン動態の変化はBDNFに影響を与える。さらに、ストレスホルモンであるコルチゾールも脳内BDNFの産生を低下させる。本研究では、1H-MRSによる脳内NAA濃度と血漿BDNF濃度、血漿コルチゾール濃度、さらにはカテコールアミンの主要代謝産物である3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG)とhomovanillic acid(HVA)の血漿濃度との関連を未治療のうつ病患者と性別・年齢を一致させた健常者の2群間で検討した。

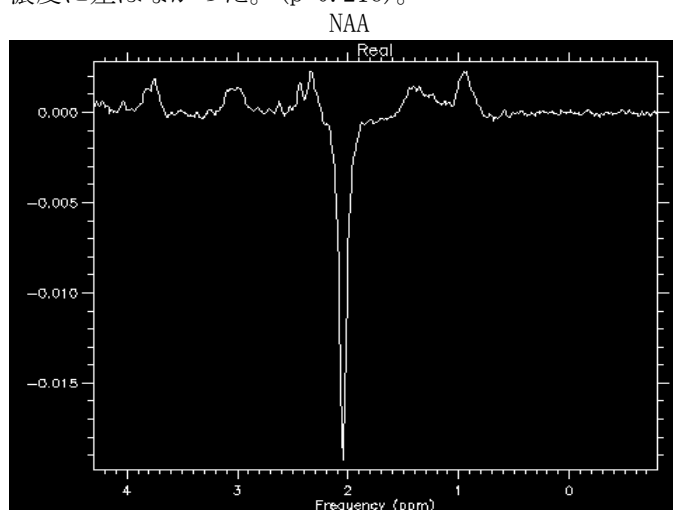
3. 研究の方法

DSM-IV-TRで大うつ病性障害の診断基準を満たす30例(M/F:17/13, 年齢44±12歳)と健常群30例(M/F:17/13, 年齢42±13歳)を対象とした。うつ病群のHAM-D17得点は20.5±5.8点であった。脳内NAAは3テスラのMRIで1H-MRSによりMEGA PRESS法にて測定した(クレアチン;Crにより標準化した)。MRIのRegion Of Interest(ROI)は頭頂-後頭葉(PO)に3cmx3cmx3cmで設定した。血清BDNF濃度はELISA法、血清コルチゾール濃度はイムノラジオアッセイ法、血清MHPG、HVA濃度はHPLC-ECD法により測定した。本研究は産業医科大学倫理委員会の承認を受けており、被験者からは文書による同意を得た。

4. 研究成果

- (1)POのNAA/Crはうつ病群で健常者群と比較して有意に低値であった(2.64±0.58 vs. 2.26±0.81, p=0.02)。
- (2)血漿MHPG濃度は、うつ病群で健常者群と比較して有意に高値であった(4.8±1.9ng/ml vs. 5.8±1.8ng/ml, p=.048)。
- (3)血漿コルチゾール濃度は、うつ病群で健常者群と比較して高値傾向にあった(12.1±5.2μg/dl vs. 9.8±3.5μg/dl, p=.07)。
- (4)血漿BDNF濃度、血漿HVA濃度は両群間に差はなかった。
- (5)血漿BDNF濃度と血漿コルチゾール濃度には負の相関傾向が認められた(rho=-.33, p=.07)。
- (6)血漿BDNF濃度と血漿MHPG、血漿HVA濃度には有意な相関はなかった。
- (7)うつ病群では、血漿BDNF濃度とHAM-D17得点に相関傾向がみとめられた(rho=-.198, p=.063)。

- (8)うつ病群では健常者群と比較してFおよびPO領域の脳内Glx(glutamate+glutamine)濃度に差はなかった。(p=0.216)。



うつ病では、POのNAA/Cr値が健常者と比較して有意に低下していた。後頭葉の一次視覚野から大脳辺縁系や前頭皮質への経路は、ある情景を見たときにその時に経験した感情を想起させる経路であることが知られている。うつ病患者でしばしば認められる離人体験はこれらのループの異常と関係している可能性もある。また、ノアルアドレナリン神経の代謝産物である血清MHPGもうつ病群で有意に低下していた。我々は、精神運動制止が強いうつ病では血漿MHPG濃度が低値であり、不安・焦燥・心気症状が強いうつ病では血漿MHPG濃度が高いことを報告した(Ueda et al, 2002; Sinkai et al, 2004)。したがって、今回のうつ病群の対象者は精神運動制止症状が前景の患者が多数含まれていた可能性も想定される。さらに、血清コルチゾール値はうつ病群で高値傾向が認められた。さらに全体では、血清コルチゾールとNAA/Crには負の相関傾向が認められた(rho=-.233, p=.077)。一方、今回の結果からは、うつ病群と健常者群間で血漿BDNF濃度に差は認められなかったが、Senらのmeta-analysisの結果では、うつ病患者では有意に血漿BDNF濃度が低下していると報告されている。今回両群間に差がなかった原因として、サンプルサイズの小ささや、血漿BDNF濃度に影響を与えるとされるBMIでの補正を行わなかったことなどが考えられる。以上の結果から、BDNFの産生低下による、PO領域の細胞機能や細胞数の低下がうつ病の発症と関与している可能性が示唆される。最近、オックスフォードのCowenらのグループがMRSを用いて後頭葉のGABA濃度が有意に低下していることを報告している。また、一方、Mirzaら(2004)は後頭葉のNAAがうつ病では変化がないと報告している。しかし、このMirzaらの報告は1.5テスラのMRIを用いている。Lukikiasら(2012)のmeta-analysisでは、うつ病患者では健常者と比較して前部帯状回のGlx濃度が有意に低値であるとの報告がある。我々の報告とLukikiasらの報告との相

違は我々の研究では、初発の未治療の患者のみを対象としていることに起因していると想定させる。いずれにせよ、今回の研究からは、後頭葉がうつ病と深く関連する部位である可能性が示唆された。しかし、現状では意見の一致はなく、今後症例を蓄積してさらなる検討を行う必要がある。

本報告は、研究結果の一部であり今後 MRI 検査の解析を詳細に行って論文化を目指したい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 53 件)

1. Ueda, N. · A. Suda · M. Nakagawa · Nakano, H. · Nakano, W. · Sugita, A. · Hori, H. · Yoshimura, R. · Nakamura, J.: Reliability, validity and clinical utility of a Japanese version of the Social Adaptation Self-evaluation Scale as calibrated using the Beck Depression Inventory Psychiatry and Clinical Neurosciences 65(7):624 - 629 2011年 12月
2. Kato TA · Shinfuku N · Fujisawa D · Tateno M · Ishida T · Akiyama T · Sartorius N · Teo AR · Choi TY · Wand AP · Balhara YP · Chang JP · Chang RY · Shadloo B · Ahmed HU · Lerthattasilp T · Nakano, W. · Horikawa H · Matsumoto R · Kuga H: Introducing the concept of modern depression in Japan: an international case vignette survey. J Affect Disord 135(1-3):66 - 76 2011年 12月
3. 中村純 · 新開隆弘: 産業領域におけるうつ状態 治療 93(12):2395 - 2399 2011年 12月
4. Nakano, W. · Yoshimura, R. · Chiharu Yoshii · Sugita, A. · Yoshimura, R. · Taro Kishi · Nakano, W. · Hori, H. · Hayashi, K. · Katsuki, A. · Ueda, N. · Nakao Iwata · Nakamura, J.: Three polymorphisms of the eNOS gene and plasma levels of metabolites of nitric oxide in depressed Japanese patients: a preliminary report. Human Psychopharmacology 26(7):531 - 534 2011年 11月
5. Fukuo Y · Kishi T · Kushima I · Yoshimura, R. · Okochi T · Kitajima T · Matsunaga S · Kawashima K · Nakano, W. · Naitoh H · Inada T · Nakamura, J. · Ozaki N · Iwata N: Possible association between ubiquitin-specific peptidase 46 gene and major depressive disorders in the Japanese population. J Affect Disord 133(1-2):150 - 157 2011年 9月
6. Sugita, A. · Yoshimura, R. · Nakamura, J.: A case of discontinuation syndrome following the discontinuation of low-dose mirtazapine therapy in malignant lymphoma Clinical Neuropsychopharmacology and Therapeutics 2(1):30 - 31 2011年 8月
7. Kishi, T. · Yoshimura, R. · Fukuno, Y. · Kitajima, T. · Okochi, T. · Matsunaga, S. · Inada, T. · Kunugi, H. · Kato, T. · Yoshikawa, T. · Ujike, H. · Nakano, W. · Nakamura, J. · Ozaki, N · Serretti, A · Correll, C. · Iwata, N.: The clock gene and mood disorders: A case-control study and meta-analysis Chronobiology international 28(9):825 - 833 2011年 7月
8. Nakano, W. · Yoshimura, R. · Katsuki, A. · Nakamura, J.: A case of a depressive patient with alcohol and nicotine dependence successfully treated with sertraline Clinical Neuropsychopharmacology and Therapeutics 2:24 - 26 2011年 7月
9. Yoshimura, R. · Kishi T · Suzuki A · Nakano, W. · Sugita, A. · Hori, H. · Otani K · Iwata, N. · Nakamura, J.: The brain-derived neurotrophic (BDNF) polymorphism Val66Met is associated with neither serum BDNF level nor response to selective serotonin reuptake inhibitors in depressed Japanese patients. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 35(4):1022 - 1025 2011年 6月
10. 吉村玲児: うつ病での脳由来神経栄養因子 (BDNF) の血中動態 日本生物学的精神医学会誌 22(2):83 - 87 2011年 6月
11. Yumei Wang · Terao, T · Hoaki, N · Goto, S · Tsuchiyama, K · Iwata, N · Yoshimura, R. · Nakamura, J.: Type A behavior pattern hyperthymic temperament: Possible association with bipolar IV disorder Journal of Affective Disorders 133(1-2):22 - 28 2011年 5月
12. 中野和歌子 · 吉村玲児 · 中村純: 気分障害の生化学的マーカー 精神科 18(5):495 - 498 2011年 5月
13. Okuno, K. · Yoshimura, R. · Ueda, N. · Sugita, A. · Nakano, W. · Hori, H. · Hayashi, K. · Katsuki, A. · Chen, H. · Nakamura, J.: Relationships between stress, social adaptation, personality traits, brain-derived neurotrophic factor and 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol plasma concentrations in employees at a publishing company in Japan. Psychiatry Res. 186(2-3):326 - 332 2011年 4月
14. Muller DJ · Zai CC · Shinkai, T. · Strauss J · Kennedy JL: Association between the DAOA/G72 gene and bipolar disorder and meta-analyses in bipolar disorder and schizophrenia. Bipolar Disord. Bipolar Disord 13(2):198 - 207 2011年 3月
15. 吉村玲児 · 中村純: うつ病の病態にBDNFはどのように関わるか カレントセラピー 29(3):48 - 51 2011年 3月
16. 中野英樹 · 上田展久 · 中野和歌子 · 杉田篤子 · 吉村玲児 · 中村純: うつ病患者の社会復帰に関する Social Adaptation Self-evaluation Scale (SASS) 日本語版の臨床的有用性 精神医学 53(2):185 - 190 2011年 2月
17. 吉村玲児 · 中野和歌子 · 杉田篤子 · 堀輝 · 中村純: 各新規抗うつ薬の臨床薬理学的特徴と位置づけ 臨床精神薬理 13(12):2253 - 2258 2010年 12月
18. 中野和歌子 · 吉村玲児 · 中村純: 福岡県下の多施設調査 - うつ病治療の現状 - 臨床精神薬理 13(12):2237 - 5244 2010年 12月
19. 吉村玲児 · 杉田篤子 · 堀輝 · 中野和歌子 · 香月あすか · 林健司 · 阿竹聖和 · 上田展久 · 中村純: 気分障害とBDNF 日本神経精神薬理学雑誌 30(5/6):181 - 184 2010年 11月
20. Yoshimura, R. · Nakano, W. · Hoshuyama, T. · Sugita, A. · Hori, H. · Katsuki, A. · Hayashi, K. · Atake, K. · Nakamura, J.: Plasma levels of brain-derived neurotrophic factor and interleukin-6 in patients with

- dysthymic disorder: comparison with age- and sex- matched major depressed patients and healthy controls. *Hum Psychopharmacol.* 25(7-8):566 - 569 2010年10月
21. Kishi, T. · Yoshimura, R. · Kitajima, T. · Okochi, T. · Okumura, T. · Tsunoka, T. · Yamanouchi, Y. · Kinoshita, Y. · Kawashima, K. · Fukuo, Y. · Naitoh, H. · Nakano, W. · Inada, T. · Nakamura, J. · Ozaki, N. · Iwata, N.: SIRT1 gene is associated with major depressive disorder in the Japanese population. *J Affect Disord.* 126(1-2):167 - 173 2010年10月
22. 吉村玲児 · 杉田篤子 · 堀 輝 · 中野和歌子 · 林健司 · 香月あすか · 上田展久 · 中村純: 神経栄養因子BDNF仮説の検証 *精神神経学雑誌* 112(10):982 - 985 2010年10月
23. Kishi, T. · Yoshimura, R. · Kitajima, T. · Okochi, T. · Okumura, T. · Tsunoka, T. · Yamanouchi, Y. · Kinoshita, Y. · Kawashima, K. · Naitoh, H. · Nakamura, J. · Ozaki, N. · Iwata, N.: HTR2A is Associated with SSRI Response in Major Depressive Disorder in a Japanese Cohort *Neuromolecular Med.* 12(3):237 - 242 2010年9月
24. Yoshimura, R. · Nakano, W. · Ueda, N. · Sugita, A. · Hori, H. · Katsuki, A. · Hayashi, K. · Miyamoto, K. · Kodama, Y. · Nakamura, J.: No difference in adherence to paroxetine between depressed patients with early remission and those with late remission based on monitoring of plasma paroxetine concentrations. *Hum Psychopharmacol.* 25(6):487 - 490 2010年8月
25. Kishi, T. · Fukuo, Y. · Yoshimura, R. · Okochi, T. · Kitajima, T. · Naitoh, H. · Nakano, W. · Nakamura, J. · Ozaki, N. · Iwata, N.: Pharmacogenetic study of serotonin 6 receptor gene with antidepressant response in major depressive disorder in the Japanese population. *Hum Psychopharmacol.* 25(6):481 - 486 2010年8月
26. Kanae O · Yoshimura, R. · Nobuhisa Ueda · Sugita, A. · Nakano, W. · Hori, H. · Hayashi, K. · Katsuki, A. · Hsin-I Chen · Nakamura, J.: Relationships between stress, social adaptation, personality traits, brain-derived neurotrophic factor and 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol plasma concentrations in employees at a publishing company in Japan *Psychiatry Research* 186():326 - 332 2010年7月
27. Fukuo, Y. · Kishi, T. · Yoshimura, R. · Kitajima, T. · Okochi, T. · Yamanouchi, Y. · Kinoshita, Y. · Kawashima, K. · Naitoh, H. · Nakano, W. · Inada, T. · Kunugi, H. · Kato, T. · Yoshikawa, T. · Ujike, H. · Nakamura, J. · Ozaki, N. · Iwata, N.: Serotonin 6 receptor gene and mood disorders: case-control study and meta-analysis. *Neurosci Res.* 67(3):250 - 255 2010年7月
28. Kishi, T. · Yoshimura, R. · Okochi, T. · Fukuo, Y. · Kitajima, T. · Okumura, T. · Tsunoka, T. · Kawashima, K. · Yamanouchi, Y. · Kinoshita, Y. · Nakano, W. · Naitoh, H. · Nakamura, J. · Ozaki, N. · Iwata, N.: Association analysis of SIGMAR1 with major depressive disorder and SSRI response *Neuropharmacology.* 58(7):1168 - 1173 2010年6月
29. Yoshimura, R. · Sugita, A. · Nakano, W. · Hori, H. · Ueda, N. · Nakamura, J.: Nonadherence to paroxetine: a study based on monitoring plasma paroxetine levels. *J Clin Psychopharmacol.* 30(1):82 - 83 2010年3月
30. Yoshimura, R. · Sugita, A. · Hori, H. · Nakano, W. · Katsuki, A. · Hayashi, K. · Ueda, N. · Nakamura, J.: Adding a low dose atypical antipsychotic drug to an antidepressant induced a rapid increase of plasma brain-derived neurotrophic factor levels in patients with treatment-resistant depression *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 34(2):308 - 312 2010年3月
31. Sugita, A. · Toyohira, Y. · Ueno, S. · Tsutsui, M. · Nakamura, J. · Yanagihara, N.: Opposite effects of milnacipran, a serotonin norepinephrine reuptake inhibitor, on the levels of nitric oxide and brain-derived neurotrophic factor in mouse brain cortex *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 380(6):479 - 486 2009年12月
32. Sugita, A. · Yoshimura, R. · Hori, H. · Nakano, W. · Ueda, N. · Nakamura, J.: Effects of antidepressants on plasma metabolites of nitric oxide in major depressive disorder: Comparison between milnacipran and paroxetine *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 33(8):1451 - 1453 2009年11月
33. Sugita, A. · Yoshimura, R. · Ueda, N. · Nakamura, J.: Tricholliomania responding to low-dose fluvoxamine *Psychiatry Clin Neurosci.* 63(5):701 - 702 2009年10月
34. 上田 展久 · 中村 純: 難治性うつ病に対する非定型抗精神病薬の効果 *臨床精神医学* 38(10):1521 - 1528 2009年10月
35. 吉村玲児 · 中野和歌子 · 中村純: アルコールとうつ: カテコールアミンと脳由来神経栄養因子からの検討 *精神神経学雑誌* 111(7):825 - 828 2009年9月
36. 中野和歌子 · 吉村玲児: うつ病とアルコール依存症との合併 *日本アルコール精神医学雑誌* 16(1):19 - 26 2009年8月
37. Yoshimura, R. · Nakano, W. · Suzuki, A. · Ueda, N. · Miyamoto, K. · Sugita, A. · Hori, H. · Otani, K. · Nakamura, J.: Rapid response to paroxetine is associated with plasma paroxetine levels at 4 but not 8 weeks of treatment, and is independent of serotonin transporter promoter polymorphism in Japanese depressed patients *Hum Psychopharmacol.* 24(6):489 - 494 2009年8月
38. Nakano, W. · Yoshimura, R. · Sugita, A. · Hori, H. · Hayashi, K. · Ueda, N. · Nakamura, J.: Serum levels of brain-derived neurotrophic factor in comorbidity of depression and alcohol dependence *Hum Psychopharmacol.* 24(5):409 - 413 2009年7月
39. 上田展久 · 中村純: 尿閉、前立腺肥大を有する患者に対する抗うつ薬 *精神科治療学*

24(7):809 - 812 2009年7月
 40. Yoshimura, R. · Hori, H. · Sugita, A. · Nakano, W. · Ueda, N. · Nakamura, J.: Higher plasma interleukin-6(IL-6) level is associated with SSRI-or SNRI-refractory depression. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 33(4):722 - 726 2009年6月
 41. Furukawa, TA. · Yoshimura, R. · Harai, H. · Imaizumi, T. · Takeuchi, H. · Kitamura, T. · Takahashi, K.: How many well vs. unwell days can you expect over 10 years, once you become depressed? Acta Psychiatr Scand. 119(4):290 - 297 2009年4月
 42. 吉村玲児: 非定型抗精神病薬の難治性うつ病への適用: 血漿中脳由来神経栄養因子からの検討 臨床精神薬理 12(4):25 - 31 2009年4月
 43. Ueda, N. · Yoshimura, R. · Nakano, W. · Sugita, A. · Hori, H. · Hayashi, K. · Nakamura, J.: Grapefruit juice alters plasma sertraline levels after single ingestion of sertraline in healthy volunteers World J Biol Psychiatry. 10(4):832 - 835 2009年2月
 44. Hori, H. · Yoshimura, R. · Ueda, N. · Sugita, A. · Nakano, W. · Nakamura, J.: A case with occurring adverse effects when cross-over titration from fluvoxamine to paroxetine associated with increasing the plasma fluvoxamine level in major depressive disorder World J Biol Psychiatry. 10(4):620 - 622 2009年

[学会発表] (計 53件)

1. 中村純: 職域における精神障害の現状 第24回日本総合病院精神医学会総会 福岡 2011年11月 305341478
2. 杉田篤子 · 吉村玲児 · 香月あすか · 阿竹聖和 · 堀輝 · 中野和歌子 · 中村純: 各種抗うつ薬の血中一酸化窒素動態への影響. 第21回日本臨床精神神経薬理学会 · 第41回日本神経精神薬理学会 東京 2011年10月
3. 中村純: 多様なうつ病の病態と治療 第21回日本臨床精神神経薬理学会 · 第41回日本神経精神薬理学会 東京 2011年10月
4. 杉田篤子 · 吉村玲児 · 香月あすか · 阿竹聖和 · 堀輝 · 中野和歌子 · 中村純: 各抗うつ薬の血中一酸化窒素動態への影響 第21回日本臨床精神神経薬理学会 第41回日本神経精神薬理学会合同年会 東京 2011年10月
5. Yoshimura, R. · Kishi, T. · Nakano, W. · Sugita, A. · Hori, H. · Katsuki, A. · Iwata, N. · Nakamura, J.: No Association between Responses to the Addition of an Atypical Antipsychotic Drug a SSRI or SNRI and BDNF (Val66Met) polymorphism in refractory major depressive disorder in Japanese patients 2nd AsCNP 韓国 2011年9月
6. 中村純: 多様な抑うつ状態と職場復帰 第39回日本精神科病院協会精神医学会 札幌 2011年7月
7. 中村純: なかなか治らないうつ病の時代～三環系抗うつ薬は消滅しているのか?～ 第8回日本うつ病学会総会 大阪 2011年7月
8. 中村純: 自殺患者と抗うつ薬使用 第8回日本うつ病学会総会 大阪 2011年7月
9. 堀輝 · 香月あすか · 林健司 · 守田義平 ·

- 吉村玲児 · 中村純: うつ病勤労者の復職継続群と復職失敗群における復職決定時における差異～精神症状、社会適応度、認知機能、背景情報からの検討～ 第8回日本うつ病学会総会 大阪 2011年7月
10. 香月あすか · 吉村玲児 · 杉田篤子 · 堀輝 · 中野和歌子 · 中村純: ミルタザピンは早期から血清BDNF濃度を増加させる 第8回日本うつ病学会総会 大阪 2011年7月
 11. 中野和歌子 · 吉村玲児 · 中村純: 福岡県のうつ病治療の現状に関する多施設調査 第8回日本うつ病学会総会 大阪 2011年7月
 12. 吉村玲児 · 中村純: 生物学的分類; 見果てぬ夢 第8回日本うつ病学会総会 大阪 2011年7月
 21. 中村純: 自殺患者と抗うつ薬使用 第8回日本うつ病学会総会 大阪 2011年7月
 13. 中野和歌子: うつ病の生物学的マーカー: 脳由来神経栄養因子 (BDNF) を中心に 第33回日本生物学的精神医学学会 東京 2011年5月
 14. 中村純: 精神疾患の生物学的マーカー-われわれの教室の研究から- (会長講演) 第32回日本生物学的精神医学学会 北九州 2010年10月
 15. 香月あすか · 吉村玲児 · 杉田篤子 · 堀輝 · 中野和歌子 · 林健司 · 中村純: ミルタザピンの4週間投与は血清BDNF濃度を増加させる可能性がある 第32回日本生物学的精神医学学会 北九州 2010年10月
 16. 中野和歌子 · 吉村玲児 · 上田展久 · 鈴木昭仁 · 杉田篤子 · 堀輝 · 大谷浩一 · 中村純: セルトラリンの治療反応予測: 血漿HVA濃度、セロトニントランスポータープロモーター領域遺伝子多型から 第32回日本生物学的精神医学学会 北九州 2011年10月
 17. 吉村玲児 · 杉田篤子 · 堀輝 · 中野和歌子 · 中村純: うつ病での脳由来神経栄養因子の血中動態 第32回日本生物学的精神医学学会 北九州 2010年10月
 18. 吉村玲児 · 中野和歌子 · 中村純: 統合失調症、うつ病でのアルコール・ニコチン依存の合併とその治療 第45回日本アルコール・薬物医学会 第22回日本アルコール精神医学会 第13回ニコチン・薬物依存研究フォーラム; 平成22年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会 北九州 2010年10月
 19. 中野和歌子 · 吉村玲児 · 中村純: アルコール依存症とうつ病の合併症に関する臨床薬理的観点からの検討 第45回日本アルコール・薬物医学会 第22回日本アルコール精神医学会 第13回ニコチン・薬物依存研究フォーラム; 平成22年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会 北九州 2010年10月
 20. Katsuki, A. · Yoshimura, R. · Sugita, A. · Hori, H. · Nakano, W. · Hayashi, K. · Nakamura, J.: Effects of mirtazapine on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and catecholamine metabolites European Neuropsychopharmacology Amsterdam 2010年9月
 21. Nakano, W. · Yoshimura, R. · Ueda, N. · Suzuki, A. · Sugita, A. · Hori, H. · Otani, K. · Nakamura, J.: Plasma homovanillic acid levels and 5-HTTLPR gene polymorphism are predictive factors for sertraline in Japanese depressed patients European Neuropsychopharmacology Amsterdam 2010

年 9 月

22. Yoshimura, R. · Sugita, A. · Hori, H. · Nakano, W. · Katsuki, A. · Hayashi, K. · Nakamura, J.: Adding an atypical antipsychotic drug induced a rapid increase of plasma BDNF levels in refractory depression European Neuropsychopharmacology Amsterdam 2010 年 9 月

23. Nakamura, J. · Yoshimura, R. · Sugita, A. · Hori, H. · Nakano, W. · Katsuki, A. · Ueda, N.: Nonadherence to paroxetine; comparison between early-remitters and late-remitters European Neuropsychopharmacology Amsterdam 2010 年 9 月

24. Sugita, A. · Yoshimura, R. · Kishi, T. · Nakano, W. · Hori, H. · Hayashi, K. · Katsuki, A. · Iwata, N. · Nakamura, J.: Three polymorphisms of endothelial nitric oxide synthase(eNOS) gene and plasma NO3 levels European Neuropsychopharmacology Amsterdam 2010 年 9 月

25. 林健司 · 堀 輝 · 吉村玲児 · 中村純: Sertraline と lithium 併用中に出現した Pisa 症候群の 1 例 第 20 回 日本臨床精神神経薬理学会 仙台 2010 年 9 月

26. Yoshimura, R. · Sugita, A. · Hori, H. · Nakano, W. · Katsuki, A. · Hayashi, K. · Ueda, N. · Nakamura, J.:

Efficacies of a low dose atypical antipsychotic drug addition to an antidepressant and its effects on plasma brain-derived neurotrophic factor levels in refractory depression 第 20 回 日本臨床精神神経薬理学会 仙台 2010 年 9 月

27. 中野和歌子 · 吉村玲児 · 中村純他 5 名: セルトラリンの反応性予測因子: 血漿中カテコラミン代謝産物及びセロトニントランスポーター遺伝子多型からの検討 第 20 回 日本臨床精神神経薬理学会 仙台 2010 年 9 月

28. Nakamura, J. · Yoshimura, R. · Sugita, A. · Hori, H. · Nakano, W.: Nonadherence to SSRI; a study based on monitoring plasma levels of antidepressant XXVII CINP CONGRESS Hong Kong 2010 年 6 月

29. Yoshimura, R. · Hori, H. · Sugita, A. · Nakano, W. · Nakamura, J.: Higher plasma interleukin-6(IL-6) level is associated with SSRI- or SNRI-refractory XXVII CINP CONGRESS Hong Kong 2010 年 6 月

30. 杉田篤子 · 吉村玲児 · 岸太郎 · 中野和歌子 · 堀 輝 · 中村純他 3 名: うつ病患者における eNOS 遺伝子多型と血中 NOx 濃度の関連 第 29 回 躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会 箱根 2010 年 6 月

31. 香月あすか · 吉村玲児 · 杉田篤子 · 堀 輝 · 中野和歌子 · 中村純: ミルタザピンの血漿 BDNF と血漿カテコラミン代謝産物への影響 第 29 回 躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会 箱根 2010 年 6 月

32. Yoshimura, R. · Sugita, A. · Hori, H. · Nakano, W. · Nakamura, J.: Augmentation of a low dose atypical antipsychotic drug to an antidepressant induced a rapid increase of plasma brain-derived neurotrophic factor levels in patients with refractory depression

第 29 回 躁うつ病の薬理・生化学的研究懇話会 箱根 2010 年 6 月

33. 吉村 玲児 · 杉田 篤子 · 中村 純: 神経栄養因子 BDNF 仮説の検証 第 106 回 日本精神神経学会学術総会 広島 2010 年 5 月

34. Yoshimura, R. · Hori, H. · Sugita, A. · Nakano, W. · Ueda, N. · Nakamura, J.: Serum amyloid beta protein in young and elderly depression 第 19 回 日本臨床精神神経薬理学会 京都 2009 年 11 月

35. Sugita, A. · Yoshimura, R. · Ueda, N. · Nakamura, J.: The effectiveness of low dose of fluvoxamine on trichotillomania 第 19 回 日本臨床精神神経薬理学会 京都 2009 年 11 月

36. 吉村玲児: 血漿インターロイキン (IL-6) 濃度の高値が SSRI 抵抗性うつ病と関連する 第 19 回 日本臨床精神神経薬理学会 京都 2009 年 11 月

37. 中野英樹 · 上田展久 · 中野和歌子 · 杉田篤子 · 吉村玲児 · 中村純: Social Adaptation Self-evaluation Scale (SASS) 日本語版のうつ病患者における臨床的有用性の検討 第 105 回 日本精神神経学会学術総会 神戸 2009 年 8 月

38. 吉村玲児 · 杉田篤子 · 堀 輝 · 中野和歌子 · 上田展久 · 中村純: うつ病寛解後の抗うつ薬の服薬コンプライアンス: 血中薬物濃度を指標とした検討 第 6 回 日本うつ病学会総会 東京 2009 年 7 月

39. 中野和歌子 · 吉村玲児 · 中村純他 3 名: うつ病とアルコール依存症合併例での抗うつ症状に対する抗うつ薬の効果: 臨床精神薬理学的予備検討 第 31 回 日本生物学的精神医学会 京都 2009 年 4 月

40. 吉村玲児 · 後藤直樹 · 中村純他 7 名: 脳内 GABA 濃度は外向性・開放性性格と関連する: 3T[1H]MRS を用いた健常者での検討 第 31 回 日本生物学的精神医学会 京都 2009 年 4 月

41. 杉田篤子 · 吉村玲児 · 中村純他 2 名: 抗うつ薬が脳内一酸化窒素及び脳由来神経栄養因子の発現に与える影響 第 31 回 日本生物学的精神医学会 京都 2009 年 4 月

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中村 純 (NAKAMURA JUN)
産業医科大学・医学部・教授
研究者番号: 40148804

(3) 連携研究者

吉村 玲児 (YOSHIMURA REIJI)
産業医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 90248568
堀 輝 (HORI HIKARU)
産業医科大学・医学部・助教
研究者番号: 50421334
杉田 篤子 (SUGITA ATUKO)
産業医科大学・医学部・助教
研究者番号: 40421333
中野 和歌子 (NAKONO WAKAKO)
産業医科大学・医学部・助教
研究者番号: 30461552