

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 5 月 13 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21591503

研究課題名（和文）気分障害の自殺リスク評価における光トポグラフィの実用化

研究課題名（英文）Realization of near-infrared spectroscopy (NIRS) as a clinical examination for suicide risk in mood disorders.

研究代表者

亀山 正樹 (KAMEYAMA MASAKI)

群馬大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：00455982

研究成果の概要（和文）：

本研究では、気分障害における自殺リスクの評価法を、非侵襲的で時間分解能に優れた脳機能画像検査である近赤外線スペクトロスコーピーnear-infrared spectroscopy NIRS を用いることで、脳機能動態の観点から検討した。

本研究では、単極性うつ病・双極性障害の患者を対象とした NIRS 検査をおこないその結果を検討した。得られたデータについて脳賦活反応性の特徴を比較し、また、ハミルトンうつ病評価尺度 (HAM-D) などの臨床症状評価尺度で測定した精神症状との関連について検討し、また自殺について HAM-D の下位項目である自殺念慮との関連について検討をおこなった。その結果、うつ状態の臨床症状尺度および自殺念慮の重症度と前頭葉の脳賦活反応性が関連していた。このことから、NIRS が気分障害患者の自殺に関連する脳機能動態の測定に有用であることが示唆された。将来は気分障害における自殺リスクについて脳機能画像検査にもとづく予測や介入が応用されることが期待される。

研究成果の概要（英文）：

Brain substrates of suicidal symptoms in mood disorders were investigated using near-infrared spectroscopy (NIRS). The oxy-hemoglobin changes in cognitive task correlated the score of suicidal idea in mood disorders. These results suggest prefrontal cortex as brain substrates of suicidal symptoms in mood disorders. If these findings are confirmed, NIRS data can be employed as a clinically useful biological marker for the assessment of suicidal risk in mood disorders.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：神経性医学

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：自殺、気分障害、NIRS、脳機能、うつ病

1. 研究開始当初の背景

わが国では1998年以来、年間の自殺者が3万人台という深刻な事態が続いている。こうした現実から2006年6月には自殺対策基本法が成立し、同法の中で精神科医は、自殺リスクの高い精神疾患患者への対策を中心に大きな役割を期待されている。

うつ病・躁うつ病などの気分障害はもっとも自殺と関連する精神疾患であり、その自殺リスクを正確に評価することが求められている。症候学的・疫学的な気分障害患者の自殺危険因子は蓄積されてきているが、それでもなお、現在その評価と予測は困難である。たとえばGoldsteinらは、疫学的なデータと気分障害症状にもとづいて1906人の気分障害患者の自殺企図発生を推測するモデルを作成したが、その予測能力は不十分であった(Godsteinら Arch Gen Psychiatry 1991)。こうした自殺リスク評価法が困難な一因として、自殺はさまざまな原因からなる複雑な現象であり、その評価には、生物・心理・社会的視点から包括的な取り組みをすべきであるが、現在、生物学的視点からの評価法が十分でない点が挙げられる。一方、近年の脳科学の進歩により、気分障害の自殺ハイリスク群は、脳機能障害を背景とすることが明らかとなっており、気分障害の自殺リスクの評価も脳科学の成果にもとづく必要があると考えられる。

多チャンネルnear-infrared spectroscopy (NIRS)は近赤外線光を利用して頭蓋内のヘモグロビン濃度変化を非侵襲的に測定することができる、比較的新しい脳機能画像研究の方法論である。NIRSの特徴としては、①空間分解能はあまり高くなく(2cm程度) ②脳深部の測定はできない(頭表から深さ3cm程度) ③ヘモグロビン濃度の相対値しか測定できない といった限界はあるものの、①非侵襲性 ②被検者の低拘束性 ③高時間分解能(0.1秒)といった長所がある。

こうした点を考慮すると、前頭葉賦活反応

性研究におけるNIRSの使用は、①前頭葉表面、すなわち前頭前野の背外側部や腹外側部および眼窩面の先端を中心とした領域の、②種々の課題や刺激をもちいた賦活反応性について、③量的な変化のみでなく経時的特徴をとらえることに適していると考えられる。

NIRSをもちいた気分障害についての研究は、研究代表者が属する群馬大学のグループがこれまでに成果を報告してきている。高時間分解能による得られるデータの特徴の検討(Sutoら In “Recent Advances in Human Brain Mapping”, Elsevier, p.383-388, 2002) 健常者におけるNIRSデータの標準化(Kameyamaら NeuroImage 22:1715-1721, 2004)、健常者の性格特徴との関連(Itoら Neuropsychobiology 52:45-54, 2005)、うつ病についての所見(Sutoら Biol Psychiatry 55:501-511, 2004)、双極性障害についての所見(Kameyamaら NeuroImage 29:172-184, 2006)等である。

2. 研究の目的

本研究の目標は、(1)気分障害の自殺リスクを評価するためのNIRS検査法を確立する、(2)その検査法を用いて気分障害における自殺に関連した脳機構を解明する、(3)そうした結果にもとづき自殺の予防および危険者への介入を図る具体的な方法を検討する、の3点である。

気分障害の患者を対象とし自殺リスクの臨床評価とともにNIRS検査を行うことで、自殺リスクを定量評価しその病態を明らかにする。

3. 研究の方法

うつ病・双極性障害の患者20名を対象としてNIRS検査を実施し、得られたデータについてHAMD-Dで得られた自殺念慮の重症度との関連について検討した。

また高致死性自殺企図群と低致死性自殺企図群との比較検討をおこなう予定であったが対象者に自殺企図歴はなかった。

装置は日立メディコ社製 ETG-4000 をもち、語流暢課題中の前頭部、側頭部の計 52ch について酸素化ヘモグロビン濃度変化、脱酸素化ヘモグロビン濃度変化、総ヘモグロビン濃度変化を測定した。

言語流暢性課題は、前述の Suto ら(2004)の報告でもちいたものと同じく、60 秒の言語流暢性課題遂行期間中、20 秒ごとに頭文字を換えるよう被検者に指示を出し、患者群で成績が低くなりにくいよう課題設定をおこなった。

こうして得られたヘモグロビン濃度変化のうち、酸素化ヘモグロビン濃度変化とハミルトンうつ病評価尺度 (HAM-D) の得点および自殺念慮の重症度との関連の検討を全 52ch でおこなった。

4. 研究成果

全 52ch で酸素化ヘモグロビン濃度変化、脱酸素化ヘモグロビン濃度変化、総ヘモグロビン濃度変化を得られた (図 1)。

HAM-D の得点および自殺念慮の重症度と関連を検討した結果、右前頭部のチャンネルの酸素化ヘモグロビン濃度変化と両者との間で負の相関を認めた (図 2)。

このことから、前述したような NIRS の非侵襲性・高時間分解能・被検者の低拘束性といった特徴が気分障害患者の自殺に関連する脳機能動態の測定に有用であることが示唆された。

将来は気分障害における自殺リスクについて脳機能画像検査にもとづく予測や介入が応用されることが期待される。

図 1 酸素化ヘモグロビン濃度変化

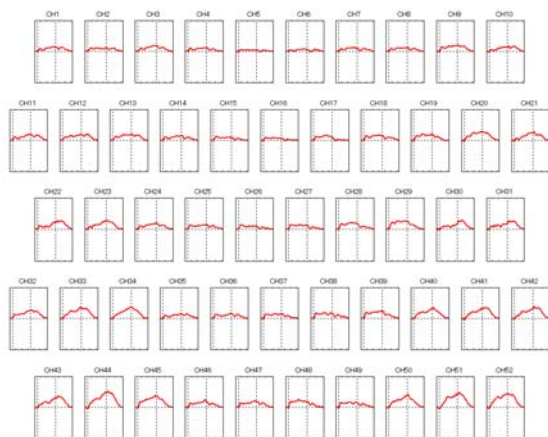
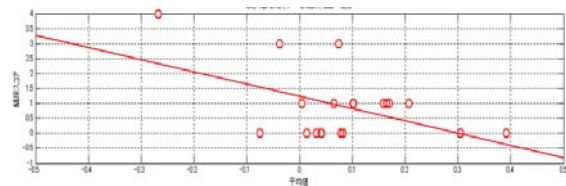


図 2 右前頭部の酸素化ヘモグロビン濃度変化と自殺念慮の相関散布図



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① 亀山正樹, 福田正人, 青山義之, 山岸裕, 須田真史, 武井雄一, 成田耕介, 三國雅彦, 多チャンネルNIRSを用いた統合失調症の局所脳血流変化, 脳と精神の医学, 査読無, 20, 2009, 75-81
- ② 亀山正樹, 青山義之, 須田真史, 武井雄一, 成田耕介, 間島竹彦, 福田正人, 三國雅彦, 脳画像からみた双極性障害の特徴—多チャンネルNIRSによる検討を中心に, 臨床精神薬理, 査読無, 13, 2010, 1499-1508.

[学会発表] (計 2 件)

- ① Fukuda M, Suda M, Aoyama Y, Takei Y, Sato T, Kameyama M, Narita K, Uehara T, Mikuni M, Near-infrared spectroscopy in mood disorders, The 9th World Congress of Biological Psychiatry, 2009.6.28.-7.2., Paris.
- ② Fukuda M, Suda M, Takei Y, Aoyama Y, Sato T, Sakurai N, Narita K, Kameyama M, Uehara T, Mikuni M, Near-infrared spectroscopy in psychiatry (Symposium 2: Use of near-infrared spectroscopy (NIRS)), The 29th International Congress of Clinical Neurophysiology, 2010.10.28.-11.1., Kobe, Japan.

[図書] (計 2 件)

- ① 福田正人, 亀山正樹, 中山書店, 精神科専門医のためのプラクティカル精神医学, 2009, 2.
- ② 福田正人, 亀山正樹, 中山書店, NIRSによる精神疾患の診断. 神庭重信・加藤忠史 編『脳科学エッセンシャル—精神疾患の生物学的理解のために』(専門医のための精神科臨床リュミエール 16), 2010, 5.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

亀山 正樹 (KAMEYAMA MASAKI)

群馬大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：00455982

(2) 研究分担者

福田 正人 (FUKUDA MASATO)

群馬大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：20221533

高橋 啓介 (TAKAHASHI KEISUKE)

群馬大学・医学部・助教

研究者番号：20455984

(3) 連携研究者

なし