

令和 2 年 2 月 14 日現在

機関番号：15201

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2017

課題番号：26860927

研究課題名（和文）統合失調症発症予防を目指した簡便かつ非侵襲的なスクリーニングシステムの開発

研究課題名（英文）Development of the noninvasive screening system which aimed at the schizophrenia prophylaxis

研究代表者

和氣 玲 (Wake, Rei)

島根大学・人間科学部・准教授

研究者番号：60609262

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000 円

**研究成果の概要（和文）：**現状の統合失調症の早期リスク診断は構造化面接を主体とした診断であり、科学的根拠に基づいたバイオマーカーの開発が喫緊の課題である。発症危険状態 (at risk mental state : ARMS) の児童思春期の症例に対し、「尿中及び唾液中のバイオマーカー」を用いて、酸化ストレス状態を測定した。尿中のストレスマーカーはARMS群で有意に高かった。尿中コルチゾール値、バイオピリノン値などの複数の酸化ストレスマーカーを用いて統合失調症の前駆期の早期診断についての客観的な指標として、スクリーニングができる可能性が示唆された。

**研究成果の学術的意義や社会的意義**

統合失調症は極めて重篤な精神神経疾患である。未治療期間の長期化は、その治療予後悪化に多大な影響を及ぼすため、早期診断、早期介入がきわめて重要である。しかし、現状の統合失調症の早期リスク診断は構造化面接を主体とした診断であり、科学的根拠に基づいたバイオマーカーの開発が喫緊の課題である。本研究では、統合失調症ハイリスク児童において、尿中バイオピリノンが優位に上昇し、尿中およびFLCが優位に減少しており、この2つの組み合わせがバイオマーカーとなりうることを報告した。この結果から、今後、早期のリスク判定ができる発症予防介入システムを確立し、早期介入から精神病発症予防や治療予後の改善を期待できる。

**研究成果の概要（英文）：**The early risk diagnosis of present schizophrenia is a diagnosis mainly composed of structured interviews, and development of the biomarkers based on scientific grounds is an urgent problem. For children and adolescents at risk mental state (ARMS), we measured an oxidative stress state using "biomarker urinary and in saliva". The urinary stress markers were significantly expensive in ARMS group. The likelihood that we could screen for an objective index about the prodromal early diagnosis of schizophrenia using several stress biomarkers such as urinary cortisol and biopyrrin level was suggested.

研究分野：統合失調症

キーワード：統合失調症 発症危険状態 児童思春期 バイオピリノン コルチゾール

# 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19(共通)

## 1. 研究開始当初の背景

統合失調症を含む精神病において、エピソードの顕在化前から早期に診断し、治療的介入を行うことは、発症の予防や予後の改善につながり、その意義が強調されている。現状の統合失調症の早期リスク診断は構造化面接を主体とした診断であり、科学的根拠に基づいたバイオマーカーの開発が喫緊の課題である。

## 2. 研究の目的

発症危険状態(at risk mental state: ARMS)の児童思春期の症例に対し、「尿中及び唾液中のバイオマーカー」を用いて、スクリーニングシステムの開発を目指す。

## 3. 研究の方法

The Structured Interview for Prodromal Syndromes (SIPS)によりに基づいて診断された18歳までの精神病前駆状態群(ARMS)19名(平均年齢15.05, m:f=6:13)、性別、年齢を適合させた健常者群21名(平均年齢13.04, m:f=6:15)における対象とした。唾液コルチゾール値、アミラーゼ値、クロモグラニンA値、尿中8OHdG値、バイオピリン値、Cortisol値、CRP値、free Immunoglobulin & light chains(& FLCs)値、CX3CL1値、Creatinine値、Albumin値を測定し、比較検討を行った。本研究は、島根大学医学部倫理委員会の審査を受け、承認を得て行った。被験者及び家族に対しては、書面にて研究の目的、検査の内容等を説明し、署名による参加の同意を得た。

## 4. 研究成果

尿中バイオピリン/Crは有意に高く、尿中&FLCs/Crは有意に低かった。また、これらの結果はAPS群に高感度、高特異性を示した。ARMS群において、より高い酸化ストレス状態を示しており、それにより免疫機能の低下をきたしている可能性が考えられた。また、尿中バイオピリンとFLCの測定により、ハイリスク群の客観的指標や介入の指標となりうる。

## 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は下線)

### [雑誌論文](計43件)

1. R. Wake, A. Tomoko, M. Fukushima, H. Matsuda, Takuji Inagaki, M. Hayashida, S. Hashioka, J. Horiguchi, M. Inagaki, T. Miyaoka, A. Oh-Nishi. Urinary biopyrrins and free immunoglobin light chains are biomarker candidates for screening at-risk mental state in adolescents. Early Intervention in Psychiatry. (submitted)
2. R. Arauchi, S. Hashioka, K. Tsuchie, T. Miyaoka, T. Tsumori, E. Limoa, I. Azis, A. Oh-Nishi, S. Miura, K. Otsuki, M. Kanayama, M. Izuhara, M. Nagahama, K. Kawano, T. Araki, Kr. Liaury, R. Abdullah, R. Wake, M. Hayashida, K. Inoue, J. Horiguchi, Gunn rats with glial activation in the hippocampus show prolonged immobility time in the forced swimming test and tail suspension test, Brain and Behavior, 2018 (in press)
3. M. Izuhara, H. Matsuda, A. Saito, M. Hayashida, S. Miura, A. Oh-Nishi, I. Azis, R. Abdullah, K. Tsuchie, T. Araki, R. Arauchi, M. Kanayama, S. Hashioka, R. Wake, T. Miyaoka, J. Horiguchi, Cognitive Behavioral Therapy for insomnia as adjunctive therapy to antipsychotics in schizophrenia: A Case Report, Frontiers in Psychiatry, 2018 (in press)
4. T. Miyaoka, M. Kanayama, R. Wake, S. Hashioka, M. Hayashida, M. Nagahama, S. Okazaki, S. Yamashita, S. Otsuka, H. Miki, M. Matsuda, M. Koike, M. Izuhara, T. Araki, K. Tsuchie, IA. Azis, R. Arauchi, RA. Abdullah, A. Oh-Nishi, J. Horiguchi. Clostridium butyricum MIYAIRI (CBM588) As Adjunctive Therapy for Treatment-Resistant Major Depressive Disorder: A Prospective, Open-Label Trial, Clin Neuropharmacology, 2018 (in press)
5. R. Wake, T. Araki, T. Miyaoka, M. Nagahama, M. Furuya, S. Hashioka, Long-term effects of combined treatment with memantine and donepezil on Alzheimer's disease patients: 72-week study, Neuropsychiatry, 2017, 8(1) 739-744
6. A. Oh-Nishi, Developmental of blood-based biomarker for maternal immune activation associated disorders, Medical Science Digest, 2017, 43(12)
7. A. Oh-Nishi, T. Maeda, How much can the disease proteomics contribute for overcoming intractable diseases?, Proteome letters, 2017
8. T. Miyaoka, R. Wake, S. Hashioka, M. Hayashida, A. Oh-Nishi, IA. Azis, M. Izuhara, K. Tsuchie, T. Araki, R. Arauchi, RA. Abdullah, J. Horiguchi, Remission of Psychosis in Treatment-Resistant Schizophrenia following Bone Marrow Transplantation: a case report, Front Psychiatry, 2017, 8, 174
9. T. Inagaki, K. Kawano, M. Nagahama, R. Wake, T. Miyaoka, J. Horiguchi, Increase in Salivary Alpha-Amylase Levels among Non-attending Junior High School Students Diagnosed with Social Anxiety Disorder, Journal of Behavioral and Brain Science, 2017, 7(8) 360-369
10. E. Limoa, S. Hashioka, T. Miyaoka, K. Tsuchie, R. Arauchi, IA. Azis, R. Wake, M. Hayashida, T. Araki, M. Furuya, K. Liaury, AJ. Tanra, J. Horiguchi, Electroconvulsive shock attenuated microgliosis and astrogliosis in the hippocampus and ameliorated schizophrenia-like behavior of Gunnrat, Journal of Neuroinflammation, 2016, 13(1) 230
11. S. Hashioka, H. Suzuki, D. Nakajima, T. Miyaoka, R. Wake, M. Hayashida, J. Horiguchi, A. Klegeris, Metabolomics analysis implies noninvolvement of the kynurene pathway neurotoxins in the

- interferon- $\gamma$ -induced neurotoxicity of adult human astrocytes, *Neuropsychiatry*, 2016, 7(1) 610-617
12. K. Inoue, T. Miyaoka, S. Hashioka, J. Horiguchi, A social issue that will substantially impact Japan 20 years later: Measures to address social withdrawal need to be promptly promoted, *British Journal of Psychiatry*, 2017, <http://bjp.rcpsych.org/content/190/1/81.2/e-letters>.
  13. A. Oh-Nishi, K. Koga, T. Maeda, T. Suhara, A possible serologic biomarker for maternal immune activation-associated neurodevelopmental disorders found in the rat models, *Neuroscience research*, 2016, 113, 63-70
  14. K. Inoue, H. Takeshita, Y. Takinami, M. Hoshi, Y. Noso, N. Takeichi, J. Fujihara, K. Kimura-Kataoka, Y. Fujita, R. Wake, T. Miyaoka, S. Ezoe, J. Horiguchi, Y. Okazaki, Epidemiological Characteristics of Disaster-related Suicides in the 3-4 Years since the Great East Japan Earthquake, *International Journal of Emergency Mental Health and Human Resilience*, 2016, 18(2) 742-743
  15. R. Wake, T. Miyaoka, M. Furuya, S. Hashioka, J. Horiguchi, Effects of yokukansan, a Japanese kampo medicine, for symptoms associated autism spectrum disorder, *CNS and Neurological Disorders-Drug Targets*, 2016, 15(5) 551-563
  16. K. Inoue, Y. Fujita, H. Takeshita, I. Tamura, R. Wake, S. Okazaki, T. Miyaoka, J. Horiguchi, M. Sampei, N. Takeichi, M. Hoshi, Y. Noso, Use of statistical data to formulate suicide prevention measures and reduce suicides in Japan, *J St Mar Med*, 2016, 16, 17-20
  17. R. Wake, T. Miyaoka, T. Araki, K. Kawakami, M. Furuya, E. Limoa, S. Hashioka, J. Horiguchi, Regional cerebral blood flow in late-onset schizophrenia: a SPECT study using 99mTc-ECD, *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2016, 266(1) 3-12
  18. S. Yamashita, T. Miyaoka, M. Nagahama, M. Ieda, K. Tsuchie, R. Wake, J. Horiguchi, Treatment of Paroxysmal Perceptual Alteration in Catatonic Schizophrenia by Switching to Aripiprazole from Risperidone: A Case Report, *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*, 2016, Winter
  19. M. Hayashida, S. Hashioka, H. Miki, M. Nagahama, R. Wake, T. Miyaoka, J. Horiguchi, Aceruloplasminemia With Psychomotor Excitement and Neurological Sign Was Improved by Minocycline, 2016, *Medicine* 95(19), e3594(7pages)
  20. M. Furuya, T. Miyaoka, H. Yasuda, R. Wake, S. Hashioka, S. Miura, M. Nagahama, T. Araki, J. Horiguchi, Ramelteon as adjunctive therapy for delirium referred to a consultation-liaison psychiatry service: a retrospective analysis, *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2015, 30, 994-995
  21. T. Miyaoka, M. Ieda, S. Hashioka, R. Wake, M. Furuya, K. Liaury, M. Hayashida, K. Tsuchie, R. Arauchi, T. Araki, I. Shioji, S. Ezoe, K. Inoue, T. Yamaguchi, J. Horiguchi, Analysis of oxidative stress expressed by urinary level of biopyrrins and 8-hydroxydeoxyguanosine in patients with chronic schizophrenia, *Psychiatry Clin Neurosci*, 2015, 69(11) 693-698
  22. T. Miyaoka, M. Furuya, J. Horiguchi, R. Wake, S. Hashioka, M. Tohyama, K. Murotani, N. Mori, Y. Minabe, M. Iyo, S. Ueno, S. Ezoe, S. Hoshino, H. Seno, Efficacy and Safety of Yokukansan (TJ-54) in Treatment-Resistant Schizophrenia: A Randomized, Multi-center, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2015, Article ID 201592, 11 pages
  23. K. Inoue, T. Miyaoka, H. Takeshita, T. Iida, T. Wakatsuki, Y. Fujita, S. Hashioka, R. Wake, I. Tanaka, S. Ezoe, Y. Fujita, T. Fukunaga, Y. Okazaki, J. Horiguchi, Effective and specific approaches to measures to prevent suicide that should be enhanced in light of the latest transitions in Japan, *J St Mar Med Ins*, 2015, 15, 44-48
  24. K. Inoue, T. Fukunaga, M. Masaki, T. Iida, T. Wakatsuki, T. Miyaoka, S. Hashioka, R. Wake, I. Tanaka, Y. Fujita, H. Takeshita, Y. Fujita, J. Horiguchi, Y. Okazaki, Correlation of life problems with suicide rate: A discussion based on an epidemiological investigation, *J St Mar Med Ins*, 2015, 15, 40-43
  25. T. Miyaoka, M. Furuya, J. Horiguchi, R. Wake, S. Hashioka, M. Tohyama, N. Mori, Y. Minabe, M. Iyo, S. Ueno, S. Ezoe, K. Murotani, S. Hoshino, H. Seno, Efficacy and safety of yokukansan in treatment-resistant schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (a Positive and Negative Syndrome Scale, five-factor analysis), *Psychopharmacology*, 2015, 232(1) 155-164
  26. T. Miyaoka, K. Kawano, M. Furuya, R. Wake, S. Hashioka, K. Liaury, E. Limoa, K. Tsuchie, M. Fukushima, T. Araki, J. Horiguchi, Efficacy and Safety of Sansoninto in Insomnia with Psychiatric Disorder: An Open-Label Study, *Journal Alternative & Integrative Medicine*, 2015, 4(1) 2
  27. S. Hashioka, EG. McGeer, T. Miyaoka, R. Wake, J. Horiguchi, L. Patrick, PL. McGeer, Interferon- $\gamma$ -Induced Neurotoxicity of Human Astrocytes, *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets*, 2015, 14(2) 251-256
  28. S. Hashioka, PL. McGeer, T. Miyaoka, R. Wake, J. Horiguchi, Can inhibition of microglial activation

- cure schizophrenia?, Schizophrenia Research, 2015, 168(1-2) 583-584
29. M. Furuya, T. Miyaoka, S. Hashioka, **R. Wake**, K. Tsuchie, J. Horiguchi, Yokukansan increases serum Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in Gunn rat, Journal of Brain Science, 2014, 44, 34-41
30. T. Miyaoka, J. Tsukada, S. Mizuno, R. Nishimura, Y. Inami, J. Horiguchi, Effect of Donepezil on Sleep and Activity in Alzheimer's Disease: Actigraphic and Polysomnographic Assessment, Journal of Alzheimers Disease & Parkinsonism, 2014, 4(5) 157
31. K. Kawakami, **R. Wake**, T. Miyaoka, M. Furuya, K. Liaury, J. Horiguchi, The Effects of Aging on Changes in Regional Cerebral Blood Flow in Schizophrenia, Neuropsychobiology, 2014, 69(4) 202-209
32. K. Liaury, T. Miyaoka, T. Tsumori, M. Furuya, S. Hashioka, **R. Wake**, K. Tsuchie, M. Fukushima, E. Limoa, AJ. Tanra, J. Horiguchi, Minocycline improves recognition memory and attenuates microglial activation in Gunn rat: A possible hyperbilirubinemia-induced animal model of schizophrenia, Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 2014, 3; 50, 184-190
33. M. Ieda, T. Miyaoka, **R. Wake**, K. Liaury, K. Tsuchie, M. Fukushima, T. Araki, S. Ezoe, T. Inagaki, J. Horiguchi, Evaluation of autonomic nervous system by salivary alpha-amylase level and heart rate variability in patients with schizophrenia, Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2014, 264(1) 83-87
34. T. Araki, **R. Wake**, T. Miyaoka, K. Kawakami, M. Nagahama, M. Furuya, E. Limoa, K. Liaury, S. Hashioka, K. Murotani, J. Horiguchi, The effects of combine treatment of memantine and donepezil on Alzheimer's Disease patients and its relationship with cerebral blood flow in the prefrontal area, International Journal of Geriatric Psychiatry 2014, 29(9) 881-889
35. S. Hashioka, PL. McGeer, T. Miyaoka, **R. Wake**, J. Horiguchi, Neuroleptics and Microglial Activation Associated with Neuropsychiatric Disorders, Journal of Neurological Disorders & Stroke, 2014, 2(5) 1089
36. S. Hashioka, T. Miyaoka, **R. Wake**, M. Furuya, J. Horiguchi, Glia: An Important Target for Anti-Inflammatory and Antidepressant Activity, Current Drug Targets, 2013, 14(11) 1322-1328
37. K. Tsuchie, T. Miyaoka, M. Furuya, K. Liaury, M. Ieda, **R. Wake**, J. Horiguchi, M. Takechi, The effects of antipsychotics on behavioral abnormalities of the Gunn rat (unconjugated hyperbilirubinemia rat), a rat model of schizophrenia, Asian Journal of Psychiatry, 2013, 6(2):119-123
38. M. Furuya, T. Miyaoka, T. Tsumori, K. Liaury, S. Hashioka, **R. Wake**, K. Tsuchie, M. Fukushima, S. Ezoe, J. Horiguchi, Yokukansan promotes hippocampal neurogenesis associated with the suppression of activated microglia in Gunn rat, Journal of Neuroinflammation, 2013, 10: 145
39. **R. Wake**, T. Miyaoka, T. Inagaki, M. Furuya, M. Ieda, K. Liaury, Kishi K, Jun J. Horiguchi: Yokukansan (TJ-54) for Irritability Associated with Pervasive Developmental Disorder in Children and Adolescents: A 12-Week Prospective, Open-Label Study, Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 2013, 23(5) 329-336
40. M. Ieda, T. Miyaoka, **R. Wake**, K. Liaury, K. Tsuchie, M. Fukushima, T. Araki, S. Ezoe, T. Inagaki, J. Horiguchi, Evaluation of autonomic nervous system by salivary alpha-amylase level and heart rate variability in patients with schizophrenia, Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2013, May
41. T. Miyaoka, **R. Wake**, M. Furuya, K. Liaury, M. Ieda, K. Kawakami, K. Tsuchie, M. Fukushima, K. Ishihara, T. Araki, S. Hashioka, J. Horiguchi, Yokukansan(TJ-54) for treatment of very-late-onset schizophrenia-like psychosis: An open-label study, Phytomedicine, 2013, 20(7) 654-658
42. M. Furuya, T. Miyaoka, **R. Wake**, M. Nagahama, K. Kawano, S. Yamashita, M. Ieda, S. Ezoe, J. Horiguchi, Possibility of early withdrawal of benzodiazepine hypnotics by combination with ramelteon for the treatment of insomnia: A pilot study, Sleep and Biological Rhythms, 2013, 11(1): 55-61
43. S. Yamashita, T. Miyaoka, M. Nagahama, M. Ieda, K. Tsuchie, **R. Wake**, J. Horiguchi, Treatment of Paroxysmal Perceptual Alteration in Catatonic Schizophrenia by Switching to Aripiprazole from Risperidone, Clinical Schizophrenia & Related Psychoses, 2013, 18, 1-12

### [学会発表](計 24 件)

1. 和氣玲、松田泰行、稻垣卓司：思春期における減弱精神病症候群での酸化ストレス状態の評価。第 60 回日本児童青年期精神医学会 2019 年 12 月
2. 和氣玲、荒木智子、稻垣卓司、土江景子、林田麻衣子、橋岡禎征、堀口淳、大西新、宮岡剛：統合失調症前駆期でのバイオマーカーによる酸化ストレス状態の把握と早期診断の可能性。第 113 回日本精神神経学会学術総会。(神戸国際会議場) 兵庫, 2018.6.
3. **R. Wake**, T. Miyaoka, A. Oh-Nishi, T. Inagaki, M. Hayashida, S. Hashioka, J. Horiguchi: The state of oxidative stress in the children at risk mental state. WFSBP Asia Pacific Regional Congress of Biological Psychiatry (WFSBP 2018 KOBE)
4. 和氣玲、宮岡剛、荒木智子、古屋智英、橋岡禎

- 之、堀口淳: 精神病発症危険状態(ARMS)に対する治療的介入によりストレスマーカーおよび心拍数変動の変化を認めた2症例. 第59回日本児童青年精神医学会総会. 東京, 2018
5. 和氣玲, 宮岡剛, 荒木智子, 古屋智英, 橋岡禎征, 堀口淳: 統合失調症の前駆期に対する治療的介入により心拍数変動の変化を認めた2症例. 第13回日本統合失調症学会. (米子コンベンションセンター) 米子, 2017.3.24
  6. Erlyn Limoa, Sadayuki Hashioka, Tsuyoshi Miyaoka, Keiko Tsuchie, Ryosuke Arauchi, Rei Wake, Maiko Hayashida, Tomoko Araki, Motohide Furuya, Ilhamuddin, Kristian Liaury, Andi Jayalangkara Tanra, Jun Horiguchi: Electroconvulsive shock affected the schizophrenia-like behavior and the glial activation in the hippocampus of Gunn rat . The 5th Congress of AsCNP. (Bali International Convention Center) Bali, April 27-29, 2017
  7. 和氣玲, 宮岡剛, 稲垣卓司, 古屋智英, 橋岡禎征, 堀口淳: 児童思春期の自閉症スペクトラム障害における精神症状に抑肝散が効果的であった4症例. 第113回日本精神神経学会学術総会. (名古屋国際会議場) 名古屋, 2017.6.23
  8. 和氣玲, 宮岡剛, 松田泰行, 荒木智子, 長濱道治, 林田麻衣子, 橋岡禎征, 堀口淳: 右前大脳動脈低形成を伴う注意欠陥多動性障害の2症例. 第22回日本神経精神医学会. (国際ファッショセンタ) 東京, 2017.10.14-15
  9. 和氣玲: 日常の精神医療における脳機能画像の有用性~精神神経疾患の病態解明と早期診断、最適な治療を目指して~. 第27回日本臨床精神神経薬理学会. (松江テルサ) 松江, 2017.11.2-3
  10. 和氣玲, 宮岡剛, 古屋智英, Erlyn Limoa, 橋岡禎征, 堀口淳: 統合失調症におけるPANSSと脳血流の関係. 第11回日本統合失調症学会. (ペイシア文化ホール) 前橋, 2016.3.25-26
  11. 和氣玲, 荒木智子, 宮岡剛, 古屋智英, 長濱道治, 林田麻衣子, 橋岡禎征, 堀口淳: アルツハイマー型認知症患者に対するガランタミンの効果. 第112回日本精神神経学会学術総会. (幕張メッセ) 千葉, 2016.6.2-4
  12. R Wake, T Miyaoka, T Araki, M Nagahama, E Limoa, S Hashioka, J Horiguchi: The comparison with galantamine and donepezil on Alzheimer's Disease patients and its relationship with cerebral blood flow. 30th CINP WORLD CONGRESS OF NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY. (COEX) Seoul, July 3-5, 2016
  13. 和氣玲, 稲垣卓司: 母親にのみ暴力を呈したDravet症候群の一例. 第57回日本児童青年精神医学会総会. (岡山コンベンションセンター) 岡山, 2016.10.28
  14. 和氣玲, 荒木智子, 宮岡剛, 長濱道治, Limoa Erlyn, 橋岡禎征, 堀口淳: アルツハイマー型認知症患者に対するガランタミンの効果と脳血流との関連. 第26回日本臨床精神神経薬理学会. (ホルトホール大分) 大分, 2016.11.17-18
  15. 和氣玲, 宮岡剛, 荒木智子, 古屋智英, 橋岡禎征, 堀口淳: 遅発性統合失調症におけるSPECTを用いた脳血流の変化. 第111回日本精神神経学会学術総会. (大阪国際会議場) 大阪, 2015.6.4-6.6
  16. 和氣玲, 荒木智子, 宮岡剛, 長濱道治, Limoa Erlyn, 橋岡禎征, 堀口淳: アルツハイマー型認知症患者に対するガランタミンの効果と脳血流との関連. 第56回中国・四国精神神経学会. (倉敷市芸文館) 倉敷, 2015.11.12-13
  17. 和氣玲: 自閉症スペクトラム障害の精神症状に対する抑肝散の効果. 第110回日本精神神経学会学術総会. (パシフィコ横浜) 横浜, 2014.6.26-28
  18. Wake R, Araki T, Miyaoka T, Kawakami K, Nagahama M, Furuya M, Limoa E, Hashioka S, Horiguchi J: The long-term effects of combine treatment of memantine and donepezil on Alzheimer's Disease patients: 72 weeks study. 14th ICGP & 19th JSNP Joint Congress. Tsukuba. JAPAN, October 1-4, 2014
  19. R Wake: Effects of Aging on Changes in Regional Cerebral Blood Flow in Schizophrenia. The 3rd ASIAN CONGRESS ON SCHIZOPHRENIA RESEARCH(ACSR2013). (Hotel Sanur Paradise Plaza) Sanur, Bali, Indonesia, 14-16 FEB 2013
  20. R Wake, Tsuyoshi Miyaoka, Takuji Inagaki, Motohide Furuya, Masa Ieda, Kristian Liaury, Kazuko Kishi, Jun Horiguchi: Yokukansan (TJ-54) for Irritability Associated with Pervasive Developmental Disorder in Children and Adolescents A 12-week Prospective, Open-label Study. The 7th Annual Scientific Meeting Hong Kong Society of Biological Psychiatry. (Eaton) Hong Kong, 26-27 APRIL 2013
  21. 和氣玲, 宮岡剛, 稲垣卓司, 古屋智英, 橋岡禎征, 岸和子, 堀口淳: Yokukansan for irritability associated with PDDs. Open-label study. 第109回日本精神神経学会学術総会. (福岡国際会議場ほか) 福岡, 2013.5.23-25
  22. 和氣玲: 画像でみる認知症. 日本認知症ケア学会第39回教育講演. (福岡国際会議場) 福岡, 2013.5.31
  23. R Wake, T Miyaoka, K Kawakami, M Furuya, K Liaury, S Hashioka, J Horiguchi: The correlation between psychiatric symptoms and regional cerebral blood flow in first episode schizophrenia patients. 11th World Congress of Biological Psychiatry (Kyoto) Japan, 23-27 June 2013
  24. Rei Wake, Tsuyoshi Miyaoka, Takuji Inagaki, Motohide Furuya, Kristian Liaury, Erlyn Limoa, Sadayuki Hashioka, Kazuko Kishi, Jun Horiguchi: Yokukansan (TJ-54) in the treatment of irritability associated with pervasive developmental disorder in children and adolescents aged 6-17 years. 第61回山陰精神神経学会. (鳥取大学医学部) 米子, 2013.7.6

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称：精神疾患発症危険状態の診断用バイオマーカー

発明者：大西 新

権利者：島根大学から(株)RESVOが継承

種類：特許

番号：特願 2018-223521

出願年：2018 年

国内外の別：国内(後に PCT 出願)

取得状況(計 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

(1)研究代表者 和氣 玲

(Wake, Rei)

島根大学・人間科学部・准教授

研究者番号：60609262

(2)研究分担者 宮岡 剛

(Miyaoka, Tuyoshi)

島根大学・医学部・准教授

研究者番号：50284047

(3)連携研究者 大西 新

(Oh-Nishi, Arata)

島根大学・医学部・特任教授

研究者番号：00507014

(4)研究協力者

稻垣 卓司

(Inagaki, Takuji)

長谷川 有紀

(Hasegawa, Yuki)

荒木 智子

(Araki, Tomoko)

土江 景子

(Tsuchie, Keiko)