

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 30 日現在

機関番号：17501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26860936

研究課題名(和文) 拡散テンソル画像で双極性障害とうつ病を弁別する試み

研究課題名(英文) An attempt to discriminate bipolar disorders and depressions using diffusion tensor image

研究代表者

秦野 浩司 (Hatano, Koji)

大分大学・医学部・特任助教

研究者番号：30516092

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,000,000円

研究成果の概要(和文)：循環気質や発揚気質といった感情気質は、双極性障害の病前因子と考えられている。本研究は、感情気質を用いて双極性障害とうつ病を脳画像で弁別することを目的とした。双極性障害16名うつ病6名について、拡散テンソル画像を用いて白質の統合性と感情気質について検討した。

その結果、右の上縦束においてうつ病より双極性障害でFA値が高かった。循環気質、発揚気質どちらを共変量としても、上記と同じ右の上縦束の領域でFAが高かった。さらに、発揚気質は、うつ病と双極性障害との間で、脳梁右側のクラスターで有意な交互作用を持った。発揚気質は、脳画像におけるうつ病と双極性障害の弁別に有用である可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Affective temperaments, such as cyclothymic and hyperthymic temperaments have been considered as premorbid factors of bipolar disorder. The purpose of this study was that the bipolar disorder and depression to discriminate in the neuroimaging by using the affective temperament. 16 bipolar disorder patients and 6 depression patients were examined white matter integrity and affective temperament by using a diffusion tensor image.

As a result, FA values were higher in bipolar II disorders than depressions in the right superior longitudinal fasciculus. With cyclothymic temperament or hyperthymic temperament as a covariate, FA was higher in the same region as described above. In addition, between depression and bipolar disorder, hyperthymic temperament had a significant interaction in the cluster of right side of corpus callosum. Hyperthymic temperament may be useful in the discrimination of depression and bipolar disorder in the neuroimaging.

研究分野：精神神経科学

キーワード：脳画像 拡散テンソル画像 うつ病 双極性障害 感情気質 発揚気質

1. 研究開始当初の背景

うつ病や双極性障害といった気分障害は、この数年日本において重大な社会問題となっている「自殺」と関連が深い精神疾患である。うつ病の治療は薬物療法が中心となるが、薬物療法において治療抵抗性を示すものがかなりの割合存在しており、これらは、治療抵抗性うつ病とよばれる。治療抵抗性うつ病とは、複数の2種類以上の抗うつ薬を充分量、十分期間使用しても効果がないものを言う。これらの患者において、炭酸リチウムや非定型抗精神病薬の効果が指摘されている。炭酸リチウムは、双極性障害の第一選択薬である。また、非定型抗精神病薬も気分安定薬としての効果が指摘され、双極性障害への効果が示されているものも多い。これらは、治療抵抗性うつ病において、双極性の特徴を持つ患者が含まれていることを示唆している。つまり、気分障害の診断が正しく行われなことが、うつ病の治療抵抗性の原因となっている可能性がある。

Akiskal の提唱した双極スペクトラムの概念は、こうした背景に合致する。双極スペクトラムは、循環気質や発揚気質をもつうつ病患者であり、双極性の特徴をもつうつ病患者の事である。この概念を当てはめると従来うつ病とされていた患者の相当数が双極スペクトラムに分類されることになる。我々の研究室の Goto らは、双極スペクトラムにおいて、SSRI が治療の寛解率を下げ、炭酸リチウムが寛解率を上げること示した。(Goto et al. Cyclothymic and hyperthymic temperaments may predict bipolarity in major depressive disorder: A supportive evidence for bipolar II/2 and IV. Journal of Affective Disorders. 2011)つまり、従来、うつ病患者において、正しい治療選択が行われてこなかった可能性がある。単極のうつ病と双極性障害、双極スペクトラムを正しく診断することで、気分障害患者において、正しい治療選択が行え、それが、自殺率の低下につながる可能性がある。

また、我々の研究室の Harada らは、健常人における明暗にかかわる認知課題を用いた機能的 MRI (fMRI) において、発揚気質が左の眼窩前頭皮質の特異的な賦活を持つことを示した。このように、機能画像において、気質が脳機能に影響するエビデンスを我々はすでに得ている。(Harada M et al. Hyperthymic temperament and brightness preference in healthy subjects: Further evidence for involvement of left inferior orbitofrontal cortex in hyperthymic temperament. J Affect Disord. 2013; Harada M et al. Hyperthymic temperament and brightness judgment in healthy subjects: Involvement of left inferior orbitofrontal cortex. J Affect Disord. 2013)

2. 研究の目的

うつ病や双極性障害において、灰白質の体積減少、白質の微細構造の変化(拡散異方性の低下)が指摘されているが、これらの構造は、さまざまなパラメータによって影響を受ける。我々は、健常人 60 名を対象に脳形態画像 (Voxel Base Morphometry; VBM) を用いて検討した結果、循環気質や発揚気質が、健常人において灰白質体積に影響する知見を得ている (Hatano et al. Association between affective temperaments and regional gray matter volume in healthy subjects. Journal of Affective Disorders. 2014) MRI による拡散テンソル画像と気質などのパラメータを用いて、うつ病、双極スペクトラム、双極性障害の白質の微細構造の変化のパターンにおける差異を見出すことをこの研究の目的とする。

3. 研究の方法

本研究は、当院の臨床研究審査委員会で承認され、被験者より書面で同意を得た。研究機関の2年間に当科の外来および入院で治療中の双極性障害およびうつ病の患者をリクルートした。合計23名の同意を得て、心理検査およびMRIを用いて頭部の拡散テンソル画像を撮像した。被験者のうち体動の大きかった1名を除き、双極性障害16名(うち双極型6名、双極型10名)、うつ病6名を解析対象とした。

拡散テンソル画像の解析には、オックスフォード大学で開発された脳画像解析ソフトウェアパッケージである FSL を用いた。FSL 中の拡散画像解析プログラムである、FDT および TBSS を用いた。評価項目としては、白質の統合性を、FA 値を用いて検討した。画像を用いた統計解析は一般線形モデルを用いて、診断(うつ病、双極性障害、双極性障害のうち双極型障害および双極型障害)について2群間の比較を行った。まずは、直接比較をした後に、発揚気質や循環気質といった感情気質のを共変量としてその影響を除いた状態での比較を行い、さらに診断間での気質の影響の異なる部位があるか気質得点と診断の交互作用を評価した。

4. 研究成果

うつ病と双極性障害、うつ病と双極型障害、双極型障害と双極型障害の直接比較では、FA の有意な差を認めなかったが、うつ病と双極型障害との比較において、右の上縦束において有意に FA 値が双極型障害のほう高い領域を認めた(図1)

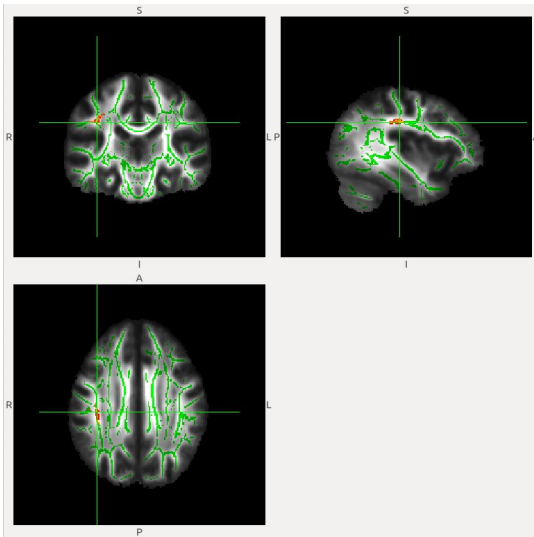


図1 . うつ病より双極 型障害においてF A 値が高い領域

次に感情気質の影響を共変量として評価すると、サイズは小さくなったものの、循環気質、発揚気質どちらの場合でも、うつ病と双極 型障害との比較で、上記と同じ、右の上縦束の領域が有意に双極 型障害でF A が高かった(図2)。また、発揚気質を共変量とした場合で、同部位で、うつ病と双極性障害全体との比較でも、双極性障害において同様の右の上縦束に有意にF A が高い領域を認めた。

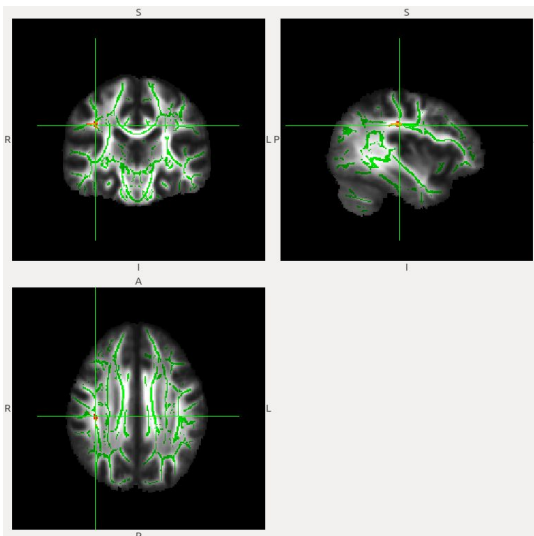


図2 . 循環気質を共変量としてうつ病より双極 型障害においてF A 値が高い領域

さらに、F A における感情気質の交互作用を検討した。この結果、循環気質は有意な交互作用を持たなかったが、発揚気質は、うつ病と双極性 型の間で右の前放線冠、左の上放線冠を含む広範なクラスター、うつ病と双極 型およびうつ病と双極性障害との間(図3)で、脳梁体部を含む広範なクラスターで有意な交互作用を持った。

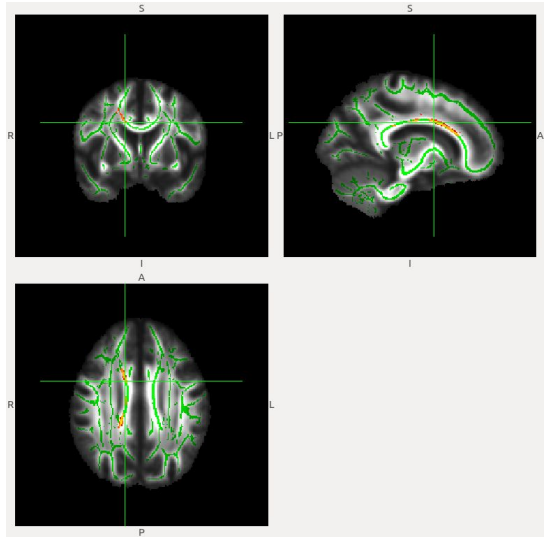


図3 . 発揚気質と診断(うつ病と双極性障害) の間で交互作用が有意であった領域

本研究は、サンプルサイズが小さいという限界があるが、これらから、白質の病態において、うつ病と双極 型障害の間で右の上縦束に違いがあることが示唆され、これらは感情気質の影響を受けているが、独立に存在している可能性がある。また、発揚気質は、うつ病と双極性障害の間で、F A に交互作用を持ち、脳画像におけるうつ病と双極性障害の弁別に有用である可能性がある。

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には下線)

[雑誌論文](計0件)

[学会発表](計0件)

[図書](計0件)

[産業財産権]
出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0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

秦野 浩司 (HATANO, Koji)
大分大学精神神経医学講座助教
研究者番号：30516092

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：