

公益財団法人富山第一銀行奨学財団

理事長 横田 格 殿

助成研究成果概要報告書

教育機関名 : 富山大学	助成金額 :	800 千円
研究代表者 : 高橋 努	所属 : 学術研究部医学系神経精神医学講座	職位 : 准教授
研究題目 : 生物学的指標による精神病リスク評価の試み		

研究概要

近年、統合失調症をはじめとする精神病性障害に対する早期介入への関心の高まりに伴い、その発症危険群である ARMS (at-risk mental state) が注目されている。ARMS は軽微な精神症状や機能低下などから定義され、診断基準 (Yung et al., 1996) を満たす症例の約 2 割が短期間 (1 年以内) に精神病性障害を発症することが知られている。臨床的に各 ARMS 症例の将来の発症を予測することは困難だが、後に精神病を発症する ARMS 群では脳画像検査や脳波検査で得られる生物学的変化が特に高度であるとの研究報告がある。これらの生物学的所見が ARMS 症例の発症予測に有用である可能性があるが、現時点では断片的な知見に留まり臨床応用には至っていない。本研究では、多面的に ARMS 群の生物学的特徴を把握することを目的とし、こころのリスク相談事業 (富山県と本学附属病院による精神科早期介入事業) から収集された ARMS 症例および健常対照者を対象に、頭部磁気共鳴画像 (MRI) 検査、嗅覚機能検査、および脳波検査を行った。

成果要約

頭部 MRI 検査において、ARMS 群全体では健常対照群と比較して尾状核体積増大 (Sasabayashi et al., in press)、脳溝脳回パターンの偏奇 (Nakamura et al., 2019)、嗅溝形態の変化 (Takahashi et al., 2019b) といった脳形態学的変化がみられた。一方、これらの脳形態変化は後に精神病性障害に移行した ARMS 群 (発症群) と移行しなかった群 (非発症群) で有意差を認めず、また他の精神疾患である境界型パーソナリティ障害群においても一部類似の所見がみられた (Takahashi et al., 2019a)。嗅覚機能検査において、ARMS 群全体では健常対照群と比較して嗅覚機能障害を認めたが、ARMS 発症群と非発症群の間に有意差を認めなかった (Takahashi et al., 2019b)。なお嗅覚機能と脳形態 (嗅溝形態) の間に有意な相関がみられた。脳波検査では、ARMS 群全体でミスマッチ陰性電位の振幅低下がみられ、また ARMS 発症群では非発症群と比較して振幅低下の程度が有意に大きかった。

上記の結果から、ARMS 症例では脳形態変化や嗅覚機能障害を認めるものの、これらの所見が将来の発症予測に有用とは言えず、また疾患特異性の検討を要すると考えられた。しかし、今回の検討で脳形態特徴を調べた脳部位は限られ、今後は例数を増やした上でさらに広範な解析が望まれる。一方、脳波所見に関しては発症予測性が示唆され、臨床応用に向けてさらにデータ蓄積を行いたいと考えている。

<p>研究成果 発表状況</p>	<p>【雑誌論文、学会発表、図書、新聞掲載、作成 Web ページ、特許権等の出願・取得状況】 英文原著論文（査読あり）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Sasabayashi D, Takayanagi Y, <u>Takahashi T</u>, et al. Subcortical brain volume abnormalities in individuals with an at-risk mental state. <i>Schizophr Bull</i>, in press. 2) Nakamura M, <u>Takahashi T</u>, Takayanagi Y, et al. Surface morphology of the orbitofrontal cortex in individuals at risk of psychosis. <i>Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci</i> 269(4):397-406, 2019. 3) <u>Takahashi T</u>, Nishikawa Y, Velakoulis D, et al. Olfactory sulcus morphology in teenagers with first-presentation borderline personality disorder. <i>Psychiatry Res Neuroimaging</i> 292: 1-4, 2019a. 4) <u>Takahashi T</u>, Nakamura M, Sasabayashi D, et al. Association between olfactory sulcus morphology and olfactory functioning in schizophrenia and psychosis high-risk status. <i>Heliyon</i> 5(10), e02642, 2019b. <p>総説</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <u>高橋 努</u>, 樋口悠子, 鈴木道雄. 統合失調症はいつから診断できるのか：バイオマーカーから. <i>精神科診断学</i> 13(1): 85-91, 2020. <p>学会発表</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 樋口悠子, <u>高橋 努</u>, 笹林大樹, 中村美保子, 立野貴大, 鈴木道雄. 統合失調症および精神病発症リスク状態における嗅覚機能. シンポジウム「精神疾患の神経生理学」. 第 49 回日本臨床神経生理学会, 2019, 11, 28-30, 福島. 2) 樋口悠子, 住吉太幹, 西山志満子, 立野貴大, 中島 英, <u>高橋 努</u>, 鈴木道雄. 統合失調症および精神病発症リスク状態に対するミスマッチ陰性電位の臨床的有用性. シンポジウム「統合失調症の病態と MMN」. 第 49 回日本臨床神経生理学会, 2019, 11, 28-30, 福島. 																															
<p>経費の 執行状況</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">区 分</th> <th style="text-align: center;">執行額（円）</th> <th style="text-align: center;">備 考</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">【物品費】</td> </tr> <tr> <td>画像解析用コンピュータ</td> <td style="text-align: right;">559,300</td> <td></td> </tr> <tr> <td>解析用ソフトウェア</td> <td style="text-align: right;">96,300</td> <td></td> </tr> <tr> <td>消耗品（トナー等）</td> <td style="text-align: right;">20,600</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3">【旅費】 なし</td> </tr> <tr> <td colspan="3">【謝金】 なし</td> </tr> <tr> <td colspan="3">【その他】</td> </tr> <tr> <td>英文校正／論文掲載費</td> <td style="text-align: right;">123,800</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">合計</td> <td style="text-align: right;">800,000 円</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	区 分	執行額（円）	備 考	【物品費】			画像解析用コンピュータ	559,300		解析用ソフトウェア	96,300		消耗品（トナー等）	20,600		【旅費】 なし			【謝金】 なし			【その他】			英文校正／論文掲載費	123,800		合計	800,000 円		
区 分	執行額（円）	備 考																														
【物品費】																																
画像解析用コンピュータ	559,300																															
解析用ソフトウェア	96,300																															
消耗品（トナー等）	20,600																															
【旅費】 なし																																
【謝金】 なし																																
【その他】																																
英文校正／論文掲載費	123,800																															
合計	800,000 円																															