

シンポジウム 27 2022年6月16日 (木) 14:00~16:00 (N会場: 福岡国際会議場 4F 411)

# ヒト脳MRI研究の大規模・高精度化で、精神科臨床と精神医学がどう変わるのか?

What and how will the larger sample size and greater accuracy of human brain MRI change psychiatry?

精神疾患MRI研究は単一施設の探索的研究から、多施設大規模データによる検証的研究、疾患横断理解、基礎研究との融合にシフトしています。本シンポジウムでは最新の精神疾患の脳画像研究について概要と展望を紹介します。

**座長** 笠井 清登 東京大学医学部附属病院 精神神経科  
平野 羊嗣 九州大学大学院医学研究院 精神病態医学

- シンポジスト (発表者)**
- 笠井 清登 東京大学医学部附属病院 精神神経科
  - 岡本 泰昌 広島大学大学院医系科学研究科 精神神経医科学
  - 小池 進介 東京大学 心の多様性と適応の連携研究機構
  - 平野 羊嗣 九州大学大学院医学研究院 精神病態医学
  - 林 拓也 理化学研究所 生命機能科学研究センター 脳コネクティクスイメージング研究チーム

シンポジウム 7 2022年6月16日 (木) 8:30~10:30 (M会場: 福岡国際会議場 4F 410)

# CSPTC回路研究による精神神経症状の統合的理解: 統合失調症における脳予測性障害の解明に向けて

Integrative Understanding of Neuropsychiatric Symptoms through the CSPTC loop

統合失調症における脳予測性の解明には、臨床と基礎の双方向から、精神医学、神経内科学、神経科学の3領域を横断したドパミン機能の研究による理解が求められています。本シンポジウムでは多様な角度からの動物モデルでの研究と進捗を紹介します。

**座長** 小池 進介 東京大学 心の多様性と適応の連携研究機構  
鬼塚 俊明 九州大学大学院医学研究院 神経画像解析学講座

- シンポジスト (発表者)**
- 小池 進介 東京大学 心の多様性と適応の連携研究機構
  - 鬼塚 俊明 九州大学大学院医学研究院 神経画像解析学講座
  - 波田野 琢 順天堂大学 脳神経内科
  - 田中 謙二 慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所
  - 柳下 祥 九州大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター構造生理学部門

# 革新脳

シンポジウム 27 2022年6月16日(木) 14:00~16:00 (N会場：福岡国際会議場 4F 411)

## ヒト脳MRI研究の大規模化・高精度化で、 精神科臨床と精神医学がどう変わるのか？



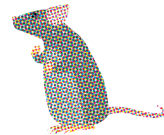
磁気共鳴画像 (MRI) が精神疾患の臨床研究に応用されて30年余りが経ち、精神疾患の脳病態が可視化されてきたが、こうした成果から診断バイオマーカーや創薬に結びついた臨床応用はまだまだない。この原因として、診断分類に基づいた臨床研究の限界、多施設MRI研究の限界、病態仮説と脳画像のギャップ等が挙げられる。これらの限界点を越えるべく、多施設疾患横断研究体制の整備、MRI画像の高精度化・多角化とデータハーモナイズ、病態仮説に基づいたヒト脳MRI研究と非ヒトMRI研究の融合が必要になる。これらの必要性に呼応して、日本医療研究開発機構 (AMED) 戦略的国際脳科学研究推進プログラム (国際脳)、革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト (革新脳) が実施されている。国際脳では特に、精神・神経疾患の大規模MRI脳画像研究による病態解明やバイオマーカー開発を目標とし、高分解能MRIデータを多施設で取得する新規プロトコルを策定し、多施設データの一括管理、データハーモナイズを計画している。

笠井は、これまでの脳MRI、脳波 (ミスマッチ陰性電位 [MMN], 聴性定常反応 [ASSR]), 眼球運動を用いた精神疾患の病態解明研究から、大規模なデータ取得、All Japan体制によるデータシェアリング、そして国際的データシェアリングへと展開してきた脳画像・生理バイオマーカー開発研究の歴史と展望について概説する。岡本は、成人期のうつ病、双極性障害、不安症、強迫症、統合失調症を対象とした、5疾患のMRI脳機能回路に基づくバイオタイプ開発状況を報告し、閾値下から閾値上うつ病への画像変化による発症メカニズム解明についての進捗を紹介する。小池は、多施設共同研究に必要なデータハーモナイズ技術と、それを用いたマルチプロトコルの疾患横断機械学習、およびMRI解析技術の進歩に対応した若手教育プログラムを紹介する。平野は、疾患横断的な脳波多施設共同研究、特にASSRについての成果と今後の展望について概説する。林は、神経生物学的な観察道具としてのMRI技術の進歩を解説し、ヒト脳の複雑な構造・機能の特性を考慮したヒトMRIの高精度化・機種間ハーモナイズ技術と、その技術開発の基盤にある霊長類動物種間ハーモナイズ技術、さらに霊長類動物の脳コネクトームと社会性の認知機能の比較を介した精神疾患解明への展望を紹介する。

精神疾患MRI研究は単一施設の探索的研究から、多施設大規模データによる検証的研究、疾患横断理解、基礎研究との融合にシフトしており、MRIの利点と欠点を十分理解した上で、他分野との連携が必要である。本シンポジウムでの議論を通じて、国内の精神疾患の脳画像研究が飛躍的に進展し、国際連携と標準化が促進されることを期待する。

シンポジウム 7 2022年6月16日(木) 8:30~10:30 (M会場：福岡国際会議場 4F 410)

## CSPTC回路研究による精神神経症状の統合的理解： 統合失調症における脳予測性障害の解明に向けて



統合失調症の陽性症状にはD2受容体拮抗薬が効果を示すが、副作用としてパーキンソン症状に注意する必要がある。パーキンソン症状にはドパミン作動薬が用いられるが、副作用として幻視が有名であり、近年では衝動制御障害が着目されている。神経科学研究において、ドパミン機能は報酬系の中核として多くの研究がなされてきたが、D1機能とD2機能の違いは分かっていた。そして、精神医学、神経内科学、神経科学の3領域でドパミン機能は「点」として研究が進捗してきたが、領域をまたいだ「線」としての理解は進んでこなかった。

近年、この線をつなごうとする研究成果が見いだされるとともに、領域横断の具体的な試みが行われるようになってきた。皮質-線条体-淡蒼球-視床-皮質 (cortico-striato-pallido-thalamo-cortical: CSPTC) 回路は、運動調節において重要な神経回路であり、特に線条体から淡蒼球へ投射する直接路、間接路など既知の神経回路を含む。パーキンソン病、ハンチントン病、ジストニアなどの神経疾患は、CSPTC回路障害のパラエティによって説明できる。近年、CSPTC回路が運動調節だけでなく、認知調節、情動調節としても重要な役割を果たしていることが提唱されている。

そこで本シンポジウムでは、これまで各研究領域の最近の成果を概説するとともに、CSPTC回路を通じて精神神経症状の統合的理解を目指し、統合失調症における脳予測性障害の解明に向けた研究進捗を紹介する。小池は、統合失調症脳画像研究における淡蒼球増大所見を概説し、本シンポジウム提案に至った日本医療研究開発機構 (AMED) 革新脳プロジェクト臨床研究グループの紹介を行う。鬼塚は、統合失調症における聴性定常反応 (ASSR) 由来の脳波γオシレーション変化について概説し、脳波・fMRI同時計測を用いた視床-皮質回路について紹介する。波田野は、パーキンソン病治療薬であるL-ドパの副作用であるL-ドパ誘発性ジスキネジア (LID) について概説し、ヒトMRI研究、動物モデルでの成果を紹介するとともに、神経疾患治療薬で見られる精神症状について考察する。田中は、LIDモデルマウスで見られる淡蒼球増大を詳細に検討した成果を紹介し、統合失調症脳画像研究との関連を考察する。柳下は、近年明らかにした線条体D1、D2機能分化について紹介し、D2弁別学習障害がある状態でドパミン変動を誘発するような環境に暴露された際にサリエンス障害となり統合失調症の発症に至るのではないかとというマウス研究に基づく新規仮説と研究の進捗を紹介する。

本シンポジウムにて、基礎と臨床の双方向トランスレーショナル研究、精神医学、神経内科学、神経科学をまたいだ領域横断研究のモデルケースとして紹介でき、今後さらに拡大していくきっかけとなることを期待する。