

人を対象とする医学系研究に関する情報公開

福島県立医科大学神経精神医学講座では、本学倫理委員会の承認を得て、下記の人を対象とする医学系研究を実施します。関係各位のご理解とご協力をお願い申し上げます。

平成30年2月 福島県立医科大学医学部神経精神医学講座 講座主任
矢部 博興

【研究課題名】精神疾患のバイオマーカー解析研究

【研究期間】

平成30年2月(承認後)～令和5年2月

【研究の意義・目的】

精神疾患の診断は、患者さんの主観的な訴えに基づいており、例えば臨床検査値や画像検査で診断が可能な指標、つまり病気の変化や治療に対する反応性の指標（バイオマーカー）は確立しておらず、診断の客観性は身体疾患と比較すると乏しいです。精神疾患は、脳という複雑な臓器に生じる疾患であり、そのため非侵襲的に病態を解明することが困難でした。しかし近年では脳の解明が進み、またゲノム研究や脳画像研究などの進歩から、精神疾患の病態解明の素地が整ってきたと言えます。統合失調症や気分障害などの精神疾患は遺伝的要因が関与するとされていますが、現在までの研究により決定的な結論は出ておらず、環境因子や心理社会的因子などが関与するため、その発症を遺伝的因子だけで説明することは難しいです。また精神疾患の症状や病気の性質は不均一（heterogeneous）であり、疾患そのものを一つの表現型としてとらえることには限界があると考えられています。そんな中、精神疾患研究において用いられるさまざまな指標の中でも、遺伝的に規定される要因の大きいものをエンドフェノタイプ（中間表現型）として、それらと遺伝子や生物学的特徴との関連を検討することにより、精神疾患の病因・病態生理の解明につなげるというエンドフェノタイプ研究が盛んになってきています。

福島県立医科大学附属病院心身医療科（以後、「当科」とする）では様々な分野の研究チームが精力的に活動しています。当科が診療する精神疾患患者に対して、血漿モノアミン代謝産物、アミノ酸、サイトカイン、脳由来神経栄養因子、キヌレニン及びキヌレン酸濃度の測定や事象関連電位、光トポグラフィ、簡易客観的精神指標検査などの精神症状に対する客観的評価を実施し、更に脳SPECTやMRIなどの画像との関連や臨床症状評価尺度などとの関連を解析することで、精神疾患におけるバイオマーカーを多角的に検討することが可能です。

本研究は、精神疾患のエンドフェノタイプとして注目されている精神生理学的マーカー、生化学的マーカー、神経画像、心理検査について各精神疾患ごとの違いを検討し、その関連について網羅的に調べることで、いまだ不明な点が多い精神疾患の病因・病態生理の解明やバイオマーカーの確立することへの足掛かりとなることを目的とします。

【研究の対象となる方】

- 後ろ向き研究（研究開始時点から過去に遡って既存のデータを解析する）については、既存のデータを確認・収集出来る、2006年1月以降当科での治療歴がある精神疾患患者さんと既存のデータを確認・収集出来る共同研究機関での治療歴がある患者さんが対象となります。それぞれの評価項目について網羅的

に検討する必要があるため、解析に必要な各種検査が施行されている精神疾患患者で、研究に参加したくない意思を表明した方患者以外を対象にします。

- 前向き研究(研究開始時点から未来に向かってデータを蓄積し、そのデータを解析する)については、当科・共同研究機関を受診した精神疾患患者さんで、本研究参加の同意が得られた方を対象とします。

【研究の方法】

本研究は当科並びに共同研究機関にて診療した精神疾患患者さんを対象とした前向き研究および後ろ向き研究です。

前向き研究では、研究の同意が得られた患者さんに対して、14mlの採血で得られた血液から血漿モノアミン代謝産物、アミノ酸、サイトカイン、脳由来神経栄養因子、キヌレニン及びキヌレン酸濃度を測定し、光トポグラフィ(near-infrared spectroscopy : NIRS)検査を実施します。モノアミンとは神経伝達物質の総称で、精神疾患と密接な関連があり、患者さんの脳内ではその異常が示唆されています。その血漿中の代謝産物の濃度を測定することで、中枢神経系の活性を調べることができます。血漿モノアミン代謝産物濃度としては、ドーパ・ドパミンの代謝産物である homovanillic acid (HVA)、アドレナリン・ノルアドレナリンの代謝産物である 3-methoxy-4hydroxyphenylglycol (MHPG)、セロトニンの代謝産物である 5-hydroxyindole acetic acid (5HIAA)濃度を、高速液体クロマトグラフィー法を用いて測定します。ほか、臨床上得られた以下の情報も合わせて解析することで、各精神疾患のバイオマーカーを探索します。

・性別、年齢、身長、体重、罹病期間、未治療期間、過去の治療歴(薬剤を含む)、臨床症状評価尺度(陽性・陰性症状評価尺度 Positive and Negative Syndrome Scale : PANSS, ハミルトンうつ病評価尺度 Hamilton Depression rating scale : HAM-D / モントゴメリー・アスベルグうつ病評価尺度 Montgomery-Asberg Depression Rating Scale : MADRS, ヤング躁病評価尺度 Young Mania Rating Scale : YMRS, 老年期うつ病評価尺度 Geriatric Depression Scale : GDS, うつ性自己評価尺度 Self-rating Depression Scale : SDS, 改訂長谷川式簡易知能評価尺度 Hasegawa Dementia Scale, Revised : HDS-R / ミニメンタルステイト検査 Mini Mental State Examination : MMSE, 腰痛における精神医学的問題を見つけるための簡易問診表 Brief Scale for Psychiatric Problems in Orthopedic Patients : BS-POP, 簡易客観的精神指標検査 Utena's Brief Objective Measures : UBOM, など)、心理検査、血液検査、頭部画像検査(CT, MRI, SPECT)、脳波(EEG, ERPs)

同様に既存のデータを用いて後ろ向きに予備的解析をすることで、前向き研究の各種検査データ・臨床情報の収集に問題がないか検証すると同時に、各精神疾患の臨床データの差異についても解析し各精神疾患のバイオマーカーの検討も行います。

【研究組織】

福島県立医科大学

研究責任者(所属)	神経精神医学講座	(職)教授	(氏名)矢部博興
主任研究者(所属)	神経精神医学講座	(職)准教授	(氏名)三浦 至
研究分担者(所属)	放射線医学講座	(職)教授	(氏名)伊藤 浩
研究分担者(所属)	先端臨床研究センター・核医学科	(職)教授	(氏名)織内 昇

研究分担者	(所属) 先端臨床研究センター	(職) 教授	(氏名) 久保 均
研究分担者	(所属) 整形外科講座	(職) 教授	(氏名) 大谷晃司
研究分担者	(所属) 放射線医学講座	(職) 准教授	(氏名) 石井士朗
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 准教授	(氏名) 板垣俊太郎
研究分担者	(所属) 会津医療センター	(職) 准教授	
	(所属) 神経精神医学講座	(職) 准教授	(氏名) 志賀哲也
研究分担者	(所属) 塙厚生病院	(職) 科長	(氏名) 野崎途也
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 博士研究員	(氏名) 松本純弥
研究分担者	(所属) 放射線医学講座	(職) 助教	(氏名) 宮嶋正之
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 助手	(氏名) 松本貴智
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 講師	(氏名) 刑部有祐
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 大学院生	(氏名) 落合晴香
研究分担者	(所属) 放射線医学講座	(職) 助手	(氏名) 関野啓史
研究分担者	(所属) 先端臨床研究センター	(職) 助手	(氏名) 黒岩大地
研究分担者	(所属) 核医学科	(職) 病院助手	(氏名) 菅原茂耕
研究分担者	(所属) 矢吹病院	(職) 副院長	
	(所属) 神経精神医学講座	(職) 併任准教授	(氏名) 井上祐紀
研究分担者	(所属) 福島赤十字病院	(職) 医局員	
	(所属) 神経精神医学講座	(職) 大学院生	(氏名) 山本慎之助
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 助手	(氏名) 一瀬瑞絵
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 助手	(氏名) 戸田 亘
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 大学院生	(氏名) 泉 竜太
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 大学院生	(氏名) 森 湧平
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 病院助手	(氏名) 後藤將之
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 病院助手	(氏名) 鈴木二妙香
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 大学院生	(氏名) 平田祥一朗
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 大学院生	(氏名) 鈴木悠平
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 大学院生	(氏名) 小林有里
研究分担者	(所属) 竹田綜合病院	(職) 科長	
	(所属) 神経精神医学講座	(職) 博士研究員	(氏名) 河野創一
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 講座等研究員	(氏名) 野崎啓子
研究分担者	(所属) 薬剤部	(職) 主任薬剤技師兼医学部助手	(氏名) 渡辺研弥
研究分担者	(所属) 放射線医学講座	(職) 専攻医	(氏名) 渡邊宏剛
研究分担者	(所属) 放射線医学講座	(職) 専攻医	(氏名) 末永博紀
研究分担者	(所属) 放射線医学講座	(職) 専攻医	(氏名) 箱崎元晴
研究分担者	(所属) 神経精神医学講座	(職) 専門医療技師	(氏名) 菅野和子
研究分担者	(所属) 一陽会病院	(職) 院長	(氏名) 寺山賢次
研究分担者	(所属) 星ヶ丘病院	(職) 院長	(氏名) 竹内 賢
研究分担者	(所属) ほりこし心身クリニック	(職) 院長	(氏名) 堀越 翔

【他の機関等への試料等の提供について】

特にありません。

【本研究に関する問い合わせ先】

本研究に関する御質問等がございましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を閲覧できます。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて研究対象者ご本人又は代理人の方に御了承いただけない場合には、研究対象者とはせずに試料・情報の利用、提供をいたしませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも研究対象者ご本人又は代理人の方に不利益が生じることはありません。なお、研究結果が既に医学雑誌への掲載や学会発表がなされている場合、データを取り消すことは困難な場合もあります。

○研究内容に関する問い合わせの窓口

〒960-1295 福島県福島市光が丘 1

公立大学法人福島県立医科大学医学部神経精神医学講座 担当 三浦至

電話:024-547-1331 FAX: 024-548-6735

E-mail:neuropsych@fmu.ac.jp

○試料・情報を当該研究に用いられることについて拒否する場合の連絡先

〒960-1295 福島県福島市光が丘 1

公立大学法人福島県立医科大学医学部神経精神医学講座 担当 三浦至

電話:024-547-1331 FAX: 024-548-6735

E-mail:neuropsych@fmu.ac.jp