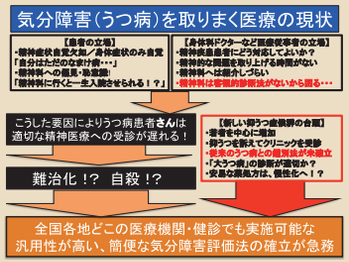
# うつ病の病態を反映する血中バイオマーカーの開発・実用化研究

神庭 重信　九州大学大学院医学研究院 精神病態医学分野

平成 24-26 年度 厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業（精神疾患関係研究分野））により実施しています。

## 1. イントロダクション INTRODUCTION

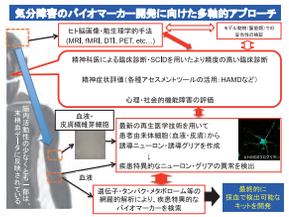



近年、うつ病をはじめとする気分障害患者の増加とその病態の多様化は、医療現場のみならず、地域社会、職域、教育現場に深刻な影響を及ぼしています。

患者さんが最初から精神科を受診することはまれで、多くは精神科以外の医療機関や産業医を経由し、精神科での治療は遅れがちです。

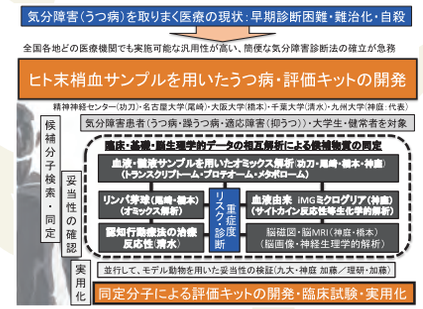
他方で、抑うつを主訴にして精神科へ受診する若者（「新型うつ」「現代型うつ病」と呼ばれている）が増えていますが、彼らが本当にうつ病であるかどうかの診断は困難であり、その鑑別法の確立が求められています。

## 2. この研究の意義




気分障害の病態は十分には解明されていませんが、脳内の神経伝達・炎症・内分泌代謝など様々な生物学的因子の関与が示唆されています。こうした因子は、採血から得られる血液データにより間接的に推測することが可能です。現在の気分障害の臨床を取り巻く困難な状況を打開すべく、多様化する気分障害（特に、大うつ病・躁うつ病）のリスク・診断・重症度等を採血等により簡便に評価できるバイオマーカー測定キットの開発を目指して、多軸的なトランスレーショナル研究を推進しています。

## 3. 研究方法 METHODS




多施設共同研究（九州大学、大阪大学、名古屋大学、国立精神・神経医療研究センター、千葉大学、理化学研究所）として、気分障害のリスク・診断・重症度評価を行っています。被験者は、大うつ病・躁うつ病・抑うつを呈している適応障害・大学生・健常者を対象としています。精神科医による構造化面接（SCID）や各種心理評価尺度を用いて臨床像の評価を行い、並行して、血液データの解析（トランスクリプトーム・プロテオーム・メタボロームなど）を行い、その相関分析を行い、臨床像に関連した血中バイオマーカーを同定します。

## 4. これまでにわかったこと RESULTS

ヒト血液サンプルを用いた網羅的メタボローム解析（九大）

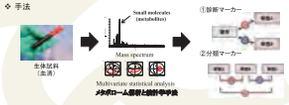
❖ 目的：気分障害（大うつ病・躁うつ病）患者の血液中に存在する代謝物マーカーを LC-MSメタボローム解析により同定し、有用性・汎用性を検証する

❖ 血清サンプル（阪大を中心とした臨床検体サンプル）

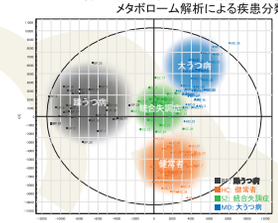
Table 1. Subject information

| | Description | Pathological Classification | Number of Subjects | Age (mean ± SD) | Gender (male/female) |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | MD | 大うつ病 | 40 | 55.6 ± 13.3 | 14/26 |
| 2 | BP | 躁うつ病 | 40 | 54.0 ± 13.3 | 14/26 |
| 3 | SZ | 統合失調症 | 40 | 54.7 ± 12.9 | 14/26 |
| 4 | HC | 健常者 | 40 | 54.7 ± 8.7 | 14/26 |

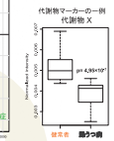
❖ 手法




採血による血液サンプル（各群40名）を用いた
メタボローム解析による疾患分類

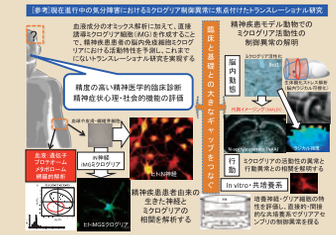



代謝物マーカーの一例
代謝物 X




被験者への採血により得られた血清を用いて、網羅的メタボローム解析を実施しました。大うつ病患者 40 名、躁うつ病患者 40 名、統合失調症患者 40 名、健常者 40 名のデータを比較しています。図のように、いくつかの有用な判別分子を見出しており、わずか3、4種類の分子で疾患を判別できるアルゴリズム作製に成功しています。

## 5. 今後の展望 FUTURE




今回紹介したような気分障害の疾患判別のための血中バイオマーカー候補の有用性・妥当性を検証するために、大規模な臨床研究が必要です。臨床試験と動物実験とを融合させたトランスレーショナル研究により、最終的に、採血で判定可能な汎用性の高い評価キットを開発します。本キットにより精神科を受診しなくても、検診等で気分障害のリスク・診断・重症度等の評価が可能となり、しかるに、早期介入が可能となり、広く国民全体のメンタルヘルス向上に寄与することが大いに期待されます。