

BMI 技術「BMI 技術を用いた自立支援、精神・神経疾患等の克服に向けた研究開発」
DecNef を応用した精神疾患の診断・治療システムの開発と臨床応用拠点の構築

1) 研究課題名

「精神疾患バイオマーカーの開発と DecNef 等による臨床応用のための技術基盤整備」

2) 所属機関名 / 氏名

東京大学 八幡 憲明

3) 目的

医学部附属病院

- ・ 多数例の神経画像データと臨床指標から、精神疾患を特徴づける脳情報を抽出し、疾患の判別が可能なアルゴリズム（バイオマーカー）を開発する。これを精神科臨床で、DecNef 等を用いた疾患治療や、診断の補助に使用できる基盤技術として、必要な方法論や実施プロトコルなどの整備を行う。

薬学系研究科

- ・ 小動物であるマウスやラット（齧歯目）の利点を活かし、DecNef の最適化を図る。

4) 概要

医学部附属病院

精神疾患の病態研究では、分子・細胞・動物モデル・神経画像などのモダリティで様々な知見が蓄積されてきたが、その病因や病態に関わる要因については十分に解明されていない。臨床場面で患者の診断や治療計画の一助となるようなバイオマーカーも現状では見出されていない。近年、磁気共鳴撮像法（MRI）で得られた脳画像の解析から、疾患を特徴づける情報抽出の試みが始まっている。特に安静時脳機能画像（resting-state fMRI; rsfMRI）を用いて、脳領域間の機能的な結合パターンから精神疾患を捉える試みが脚光を浴びている。しかしこれまでの所、検討に用いられた被験者数が少数である、単一施設のデータに基づいた結果で汎用性が確認されていない、複数施設のデータに基づいた検討であるが結果の信頼性が低い、などの問題から、真に精神科臨床に適用可能なバイオマーカーが確立されたとは言い難い状況にある。

そこで本研究では、当該課題内の臨床機関と緊密に連携しながら、多数例の神経画像データと臨床指標を精神疾患患者と健常者から収集し、これをもとに精神疾患を特徴づける脳情報を機械学習によって抽出し、疾患が客観的に判別できるアルゴリズムを開発することを目指す。これを精神疾患のバイオマーカーと位置づけ、精神科臨床でデコーディッド・ニューロフィードバック（DecNef）を用いた疾患治療や、診断の補助に使用できる基盤技術として、必要な方法論や実施プロトコルなどの整備を行う。具体的には、当該課題内外の研究機関と連携しながら、自閉症スペクトラム障害とうつ病のバイオマーカー開発ならびに DecNef による臨床適用を検討する。これらは主に rsfMRI と臨床情報を元に進められるが、従来の研究で殆ど触れられなかった、① rsfMRI の至適撮像条件、②使用 MRI 装置の機種間差・施設間差の較正、③機械学習アルゴリズムの最適化を検討することで、より汎用性の高いバイオマーカーを開発するための工夫を行う。また、向精神薬の影響を考慮に入れながら、複数精神疾患に適用可能な「疾患横断型」バイオマーカーの開発を目指す。本研究を遂行することで、従来症候学に頼らざるを得なかった精神疾患の

類型化に新たな視点が提供され、臨床場面においては、治療方法や効果の評価方法に有用な選択肢が追加される可能性がある。

薬学系研究科

- ①齧歯目は、霊長目（サルやヒト）と比べ、広い飼育スペースを必要とせず、かつ繁殖力が高いという利点がある。一回一回の実験タームが短期間で済み、コスト面でのメリットもある。さらに実験操作の容易さから、詳細な条件検討を行うことができる。本課題では、こうした利点を活かし、霊長目では困難な DecNef の最適化を目指す。逆に、ヒト試験で有害事象が疑われた際には、齧歯目を用いた検証を速やかに行うことができる。
- ②ヒトへの応用に向けて予備実験を行い、実現可能性および安全性を検討する。さらに、どんな脳部位に標的を絞るのが効果的か、どんな刺激プロトコルが有効か、どんな薬物が学習促進薬として適用可能かを探索し、最適化を目指す。
- ③DecNef や BMI が成立するためには神経可塑性が必須だが、齧歯目の脳を用いることで、この可塑性の脳回路メカニズムを探索することができる。脳活動がニューロン集団レベルでどう変化するのか、どんな脳部位でどのようにシナプス効率が関与するか、どんな分子が関与するか、など詳細な仕組みを解明する。

5) 機関における実施体制

医学部附属病院の担当分は同・精神神経科の八幡憲明が、薬学系研究科の担当分は池谷裕二が中心となって推進する。